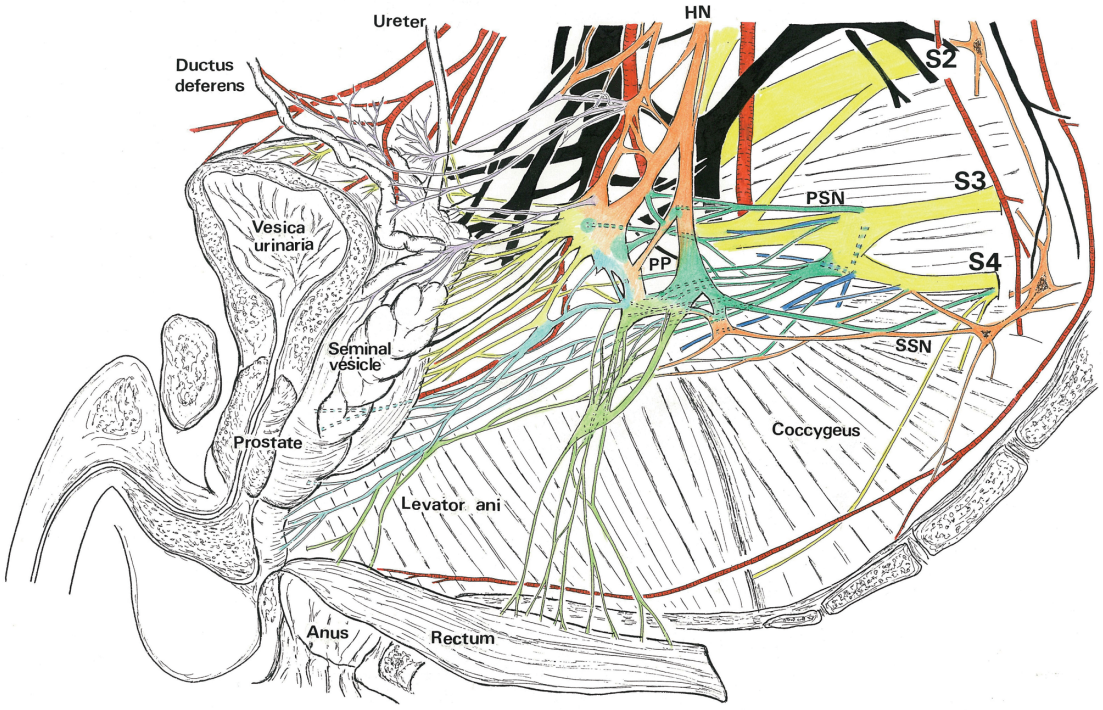
Vol.60

お茶の水醫學雜誌

Ochanomizu igaku zasshi

第 60 巻　第 1 号　2012 年



東京医科歯科大学
お茶の水医学会

目　次

お茶の水醫學雑誌改定に寄せて…… 1

お茶の水醫學雑誌の歴史と現状と将来…… 2

お茶の水醫學雑誌が変わりました…… 4

総　説

非肝臓源から肝細胞系譜への
　分化誘導―学内共同研究のまとめ…… 寺岡　弘文　7

骨盤内臓器の自律神経支配…… 佐藤　健次　19

原　著

青年期女子の将来の母乳育児意図と関連要因…… 梶原　祥子　31

大学院ゼミ・講義・国際会議などの多様な
　遠隔講義を実現する教育支援システムの開発…… 高橋　琢理　47

精神看護学実習における
　看護学生の感情の活用と援助関係形成…… 舞弓　京子　65

症　例

ビスホスホネート系薬剤関連顎骨壊死
　Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw（BRONJ）を侵入門戸とした
　　感染性心内膜炎を発症した関節リウマチ・乳癌術後の１剖検例…… 竹本　暁 他　83

口腔内に異時性に発生した扁平上皮癌の術後再発の一剖検例…… 菅原江美子 他　89

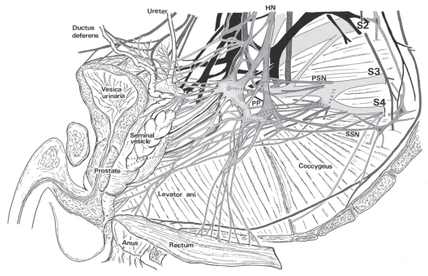
胃生検を契機として劇症型溶連菌感染症としての
　胃蜂窩織炎と Toxic Shock-like Syndrome を発症した１例…… 了徳寺大郎 他　97

吐血にて発症し腹腔鏡補助下胃部分切除術を
　施行したアニサキス症の１例…… 桐原　正人 他 107

気胸の家族歴と特徴的な CT 所見を認めた
　Birt-Hogg-Dubé 症候群の１例…… 石塚　聖洋 他 113

編集後記…… 118

お茶の水醫學雑誌投稿規程…… 119



表紙の図

骨盤の自律神経系の剖出図（男性）。
半切した骨盤を内面から見たところ。
HN：下腹神経、PP：骨盤神経叢、
PSN：骨盤内臓神経（副交感神経）、
SSN：仙骨内臓神経（交感神経）。
（佐藤健次先生提供）

Contents

Review

Differentiation of cells from non-hepatic origins into hepatocyte lineages: Summary of the collaborative research conducted at TMDU…… Hirobumi Teraoka　7

Autonomic nerve regulation of the pelvic organs…… Kenji Sato　19

Original article

Factors associated with future breastfeeding intentions of female adolescents.…… Yoko Kajihara　31

The development of remote education system, and its application in a wide range of study situations. …… Takuri Takahashi　47

The nursing student and psychiatric nursing practice Drawing on the Affective Experience and Forming a Supportive Relationship with the Patient…… Kyoko Mayumi　65

Case study

Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a case report.……Akira Takemoto, et al.　83

Autopsy findings in a patient with recurrent metachronous squamous cell carcinoma of the oral cavity…… Emiko Sugawara, et al.　89

A case of phlegmonous gastritis and toxic shock-like syndrome as an invasive Group A Streptococcal infection induced by an upper gastrointestinal endoscopy with biopsy.… Tairo Ryotokuji, et al.　97

A case of anisakiasis with hematoemesis…… Masato Kirihara, et al.　107

A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome with family history of pneumothorax and typical CT…… Masahiro Ishizuka, et al.　113

お茶の水醫學雑誌改訂に寄せて

お茶の水医学会　会　長 湯浅保仁

私は、平成 24 年 4 月に前任の大野医学部長のあとを受けて東京医科歯科大学医学部長に就任し、同時にお茶の水医学会の会長も兼務する事となりました。どうぞよろしくお願い申し上げます。就任以来 1 年を経ずして、この歴史あるお茶の水醫學雑誌の改革と変化を皆様に御報告させて頂く機会を得ましたことを、大変嬉しく光栄に思っております。

さて、江石義信教授が本誌の編集委員長に就任されて以来進められてきた準備が実を結び、平成 24 年の第 60 巻第 1 号よりいくつかの具体的な改革が行われました。以下にそのいくつかについて述べさせていただきます。

まず雑誌の大きな役割として情報発信があげられますが、それが大幅に強化されました。この度、本誌の内容は、印刷物とは別に、すべて pdf 化され、コンテンツが東京医科歯科大学図書館ホームページのトップページから見られるようになります。各論文も pdf ファイルとして無料でダウンロードし、印刷できます。これにより、印刷された本誌を購読していない人でも自由に各論文にアクセスでき、大幅に本誌の論文を見る人が増えると予想されます。また、その際は key word 検索も可能になり、論文検索を今まで以上に容易に行えるようになります。

次に、本学大学院医歯学総合研究科医系で 2012 年以降に承認された学位論文をすべて、要旨などを含め掲載します。これにより、本学でのおおよその研究内容を把握できます。素晴らしい学位論文が多数ありますので、いろいろと参考にしていただき、お役立て頂けるものと確信しております。他には、用紙サイズが現在の雑誌では一般となっている A4 サイズに変わります。鞄に入れて運びやすく、ファイルし易い大きさです。日本語及び英語による原著論文、総説、症例報告などの他にも、種々の内容の文章を掲載対象としますので、身近にとらえてお気軽にご利用いただけますようお願い申し上げます。

本誌も平成 24 年で 60 巻となります。いわば還暦ですので、大きく変更するよい機会であります。今後の本誌のさらなる発展が期待されます。優れた内容の投稿が増えることが、雑誌をよくする最上の方策です。皆様から本誌への多数の投稿を編集委員共々お待ちしています。

お茶の水醫學雑誌の歴史と現状と将来

お茶の水醫學雑誌　編集長　江石 義信

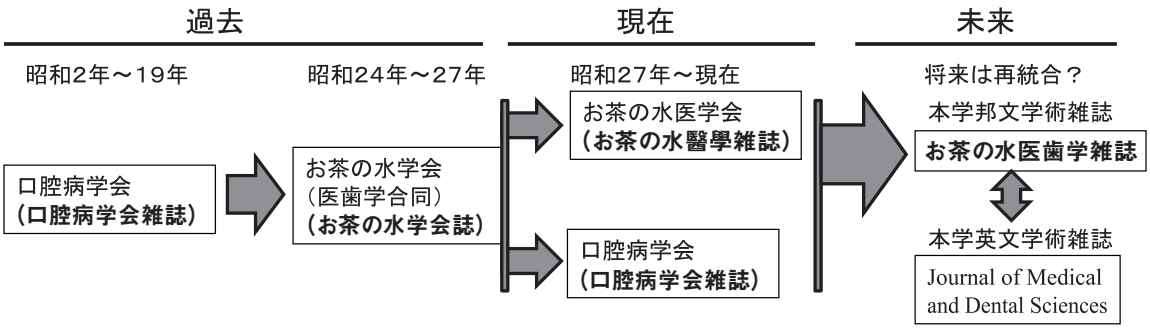
『お茶の水醫學雑誌』は昭和 27 年（1952 年）に第 1 巻が発刊されて以来、これまで毎年発行されてきており昨年（2011 年）までに第 59 巻を数えています。昭和 2 年から昭和 19 年まで「口腔病学会」が発行していた『口腔病学会雑誌』を基盤として、医学部設立後の昭和 24 年には医歯学合同の「お茶の水学会」が設立され『お茶の水学会誌』なるものが発行されました。その後、医学・歯学それぞれの専門性が高まるなか、昭和 27 年には医学部と歯学部がそれぞれ「お茶の水医学会」と「口腔病学会」を立ち上げ、現在の『お茶の水醫學雑誌』と『口腔病学会雑誌』が別々に発行されるようになり現在に至っています。医歯学合同の基盤となった「お茶の水学会」は昭和 25 年に財団法人化されましたが、両雑誌発行後の昭和 28 年以降は実質的な活動は行われていません。

『口腔病学会雑誌』は、毎年学内歯学部教授会メンバーの持ち回りにて編集が行われ、(財)口腔保健協会に事務局を委託して刊行されていると聞いています。他方、『お茶の水醫學雑誌』は、「お茶の水医学会」会長である医学部長が選任した編集長と編集委員から構成される編集委員会組織によって、原稿受付、学内教授・教官への peer review 依頼、雑誌の発行・配布などすべての作業が行われています。最近、医歯学総合研究科の学位論文を英語で書くことが一般的になったことから、これまで日本語での学位論文投稿の受け口のなっていた本雑誌の役割が限定的となり、保健衛生学研究科からの学位論文が主体となって掲載されるようになりました。

この変化を受けて、編集長が医歯学総合研究科の木原和徳教授から保健衛生学研究科の佐藤健次教授に引き継がれ、佐藤編集長が定年退任となる昨年度まで私を含めた少数の編集委員とともに細々と本誌の発行が続けられてきました。私が医科同窓会学術担当理事も兼務していた関係から、本誌をもっと時代に適合した本学独自の邦文医学系総合学術雑誌として改編できないかどうか検討したこともありましたが当時は実現に至りませんでした。昨年 4 月に湯浅新医学部長から新編集委員 7 名と共に本誌編集長に任命されたのを

きっかけに、総勢８名の編集委員会組織において昨春から入念に準備を進めてきました結果、今回ようやく新しい体裁と内容で記念すべき第60巻を発行するまでにこぎつけました。雑誌発行にはまったく素人である本学教官が編集した内容ですから問題点も多いかもしれません。編集委員たちの理念からすれば、本学の英文医歯学系学術雑誌として発行されている『Journal of Medical and Dental Sciences』に対応した邦文医歯学系学術雑誌として『お茶の水医歯学雑誌』なるものを将来は発行できないものかと思案しています。

しかし資金面の基盤もなく本学教員のボランティア活動により運営されている現状には大きな問題を感じています。今回の改訂版第１号をご覧いただき、本学の邦文学術雑誌としての重要性や役割が感じ取られるようであれば、ぜひとも将来には大学の機関が編集・発行を担当することにより、より内容の充実したものへと発展させて頂きたいと考えています。そのためには、『Journal of Medical and Dental Sciences』と同様な扱いが必要となりますから、本学歯学部が発行している『口腔病学会雑誌』との新たな再統合を検討する必要がでてくるかもしれません。本学における医歯学融合の機運や医歯学診療連携の必要性からすれば、英文雑誌だけでなく邦文雑誌においても医歯学合同での発行を今一度再考する時期に来ているのではないかと考えています。本学の将来の方向性や時代の変化に迅速に対応するためにも皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。



お茶の水醫學雑誌が変わりました

お茶の水醫學雑誌　編集委員会

江石義信、河野辰幸、秋田恵一、
古川哲史、宮崎泰成、熊谷二朗、
佐藤千史、宮本真巳

この度ようやく改訂版第１号の発行に至りました。昨年４月から新体制での編集委員会を何度も繰り返し、多くの方々の多岐にわたる協力を得てなんとか予定発行日に間に合いました。

『お茶の水醫學雑誌』といっても最近の本学大学院生や本学卒業生にはほとんど馴染みがなくなっているかもしれませんが、本誌は昭和 27 年 (1952 年) 発刊以来、本学医学系学術雑誌としての役割を果たして来ました。編集委員会のメンバーたちが大学院生の頃には、多くの院生が学位論文を本誌に投稿しておりました。今のように英語論文投稿が一般的ではなかった当時は、大学院 4 年間で行った研究内容がいくつもの章を設けた大作として本誌に掲載されていたのを記憶しています。しかし時代の流れの中で英語論文投稿が一般的となってからは、医学博士の取得のためにこの雑誌を使うことができなくなったために、この雑誌の利用が少なくなり存続が危ぶまれるようになりました。最近では、保健衛生学研究科看護学専攻からの学位論文以外はほとんど掲載がないという状況が続いていました。雑誌の発行部数も３００部程度となり、ほとんどの学内関係者や卒業生の目にふれることがなくなってしまいました。

本学教員により peer review が行われISSN認証まで受けている本誌には、これまで内容・質ともに充実した邦文論文が多数掲載されており、本学の邦文医学系総合学術雑誌としての役割には、これを再興するに十分な価値があるものと思います。そこで本誌創刊から 60 年目を迎える第 60 巻から、この雑誌を本学の学術的交流の場として広く活用することを目指すことになりました。研修医や若手医師のための論文指導としての役割、専門医試験の基本的な要件を満たすための論文、病院内研究会の報告、臨床上重要な症例報告、その他総説などの発表の場を提供できるものと考えています。日々の臨床現場で経験される貴重な症例報告は診療現場で必ずや役立つものと信じています。

また、定年退任された教授先生たちの偉業は、当時の学生や教官だけでなく、ひろく学外の医師や研究者にも紹介して役立つ内容がたくさんあります。そのような観点から今回の改訂版からは症例報告と総説を多数掲載することにしました。また、将来の医歯学融合学術雑誌の刊行も意識しながら、昨年に開催された第２回医歯学総合症例検討会で発表された２症例に関しても担当病理医にその内容をまとめてもらいました。

従来どおり今回も保健衛生学研究科看護学専攻の大学院生から３つの学位論文投稿がありました。次号以降も同様の学位論文投稿は受け付ける予定ですのでご利用ください。

また次号からは医歯学総合研究科医系にて学位論文審査され合格となったすべての英語論文について簡単な研究要旨と審査概要を紹介する予定でいます。また、本誌に掲載されるすべての論文に英文要旨と英語キーワードの併記を義務づけることにしました。キーワード検索にて本誌の内容が大学図書館ホームページから閲覧可能となる運びであり海外からのアクセスも可能になるものと期待しています。これまで毎号 300 部を印刷し学内関係者へ配布していただけでしたが、今回からお茶の水医科同窓会や本学和同会の支援を受けて、毎号 5000 部を印刷し医科同窓会会報とともに本誌を配布できる運びとなりました。

電子媒体が普遍化している時代にあって印刷物の配布は手間や費用の点でもいろいろ厄介ではありますが、まずは改訂された本誌をひろく医科同窓会会員の方々にお知り頂くためにも、しばらくの間は印刷物の無料配布を続けていきたいと考えています。本誌が学内唯一の邦文医学系学術雑誌としてその役割を十分に果たせるよう、多くの読者からの御意見を伺いながら掲載内容にもいろいろな工夫を凝らしてみたいと考えています。医科同窓会会員の皆様には本誌の意義を理解いただき、これから多数の論文投稿をお願いしたいと考えています。皆様の御支援ご協力をよろしくお願い申し上げます。

お茶の水医学会会則

1．名称：本会はお茶の水医学会と称する。
2．目的：本会は東京医科歯科大学における医学研究の進歩発展並に会員の知識向上に寄与することを目的とする。
3．会員：本会は東京医科歯科大学医学部の教職員、大学院学生及び専攻生、同窓生、並に本会の目的に賛同するものを以て組織する。
4．役員：役員は会長、幹事、評議員及び会計監事とする。
会長は１名とし、医学部長がこれに当たり本会を代表し、総会を主催する。
会長の任期は学部長の任期とする。
幹事は会長が推薦する編集委員長がこれを兼務する。
評議員は機関誌の編集委員会がこれを兼ね、本会の重要な事項を議決する。
本会の会計を監査する会計監事は２名とし、会計監事は評議員の推薦により、会長がこれを指名する。
5．機関誌：本会は会員の研究発表のため、機関誌「お茶の水醫學雑誌」を刊行し、会員に頒布する。編集委員長は編集委員若干名を指名し編集会議を招集する。
6．刊行に関する事項については、編集委員会で議決する。
7．本会は本会の目的を達成するために必要な他の事業を行うことが出来る。
8．会費：会員は会費を負担する。
9．規約変更：規約の変更は評議員の議決により総会の承認を得るものとする。
事務所：本会の事務所は東京医科歯科大学医学部に置く。

附　則

1．会費は下記のごとくとする。
入会金　2,000 円
年会費　2,000 円
通信費（学外）720 円

非肝臓源から肝細胞系譜への分化誘導 —学内共同研究のまとめ

寺岡弘文　東京医科歯科大学
名誉教授・非常勤講師

要旨：「非肝臓源からの肝細胞分化誘導と臨床応用に向けた基礎研究」を、主に学内共同研究として展開した。臍帯血有核細胞を特定のサイトカインカクテル添加の条件で培養すると、機能的な肝細胞様細胞（HLC）が誘導され、免疫不全マウスへの臍帯血有核細胞の移植後 2 ～ 55 週にわたって HLC として肝臓に生着していた。マウス ES 細胞から HLC が分化誘導することを、in vitro（胚様体の接着培養）と in vivo（免疫不全マウスへの経脾門注）の両方で解明した。ほとんどの肝細胞マーカーは胚胎外組織の卵黄嚢にも共通に発現するが、CYP7A1 が唯一、肝細胞だけに発現することを見出し、マウス ES 細胞から HLC への分化を最終証明した。同様に、カニクイザル ES 細胞も HLC へ分化した。マウス ES 細胞、iPS 細胞を特定の条件で無血清／単層培養すると、肝芽様細胞が出現した。ES 細胞由来肝芽様細胞をマウス胎仔肝（14.5 日）に ex utero 移植法により移植すると、5 日後（19.5 日目）の新生仔肝に生着し増殖していた。

Key words：ES 細胞 , 肝芽細胞 , iPS 細胞 , 再生医療

Ⅰ．はじめに

20 世紀末の生命科学 2 大イベント、クローンヒツジドリー（1997 年）とヒト胚性幹（embryonic stem:ES）細胞樹立の報告（1998 年）[1] を契機に、「再生医療」研究が世界中に広がり、「再生医療」は夢の医療として大いに嘱望された。その約 10 年後、体細胞からの人工多能性幹（induced pluripotent stem:iPS）細胞の樹立という Yamanaka らの報告 [2,3]（ヒトでは 2007 年 11 月 ; マウスは前年の 8 月）によって、これら多能性幹細胞を利用した「再生医療」は新たな局面を迎えるに至った。

さて、肝臓は最大の実質臓器であり、主要構成細胞である肝実質細胞は、500 種類以上にも及ぶ酵素反応に基づく多彩な生体機能にかかわっている。さらに、肝実質細胞以外に胆管上皮細胞、類洞内皮細胞、肝星細胞などを含み、構造的にも非常に複雑である。そのため、人工肝臓作製による肝臓再建外科治療や、肝臓の再生医療は、多くの組織・臓器の中で最も困難である。また、本邦では年間約 4 万人が肝疾患で亡くなり、C 型肝炎ウイルス感染者も 200 万人を超えている。重篤な肝疾患に対する肝移植は確立した治療法ではあるが、医療経済的問題やドナー不足は深刻である。ドナー不足の解決策として再生医療が期待されている。

筆者は、1996 年秋、ハーバード大学ダナファーバーがん研究所に短期の在外研究に出向いた際、DNA2 重鎖切断修復と V(D)J 組換えに必須の因子である Ku タンパク質（p70/p80）のノックアウト ES 細胞を用い、その時、支持細胞なしでの ES 細胞培養が可能なことを知った。マウス ES 細胞は、3.5 日胚の内部細胞塊から樹立され [4]、遺伝子改変マウス作成に利用されると共に、in vitro における外胚葉系、中胚葉系への分化についても報告されてきたが（図 1）、20 世紀末時点では内胚葉系への分化誘導は困難と思われていた [5,6]。1999 年末から、マウス ES 細胞などの非肝臓源から肝細胞系譜への分化誘導を目指し、本学の高瀬浩造（当時、小児科）、田中雄二郎（当時、第 2 内科）、寺本研一（当時、第 1 外科）の 3 名の学兄と筆者を核に、学内共同研究プロジェクトチームを立ち上げた。そのころ、高瀬との共通の友人・寺田直弘氏が

連絡先：寺岡　弘文　tera-pbc@tmd.ac.jp

前 目次へ 次

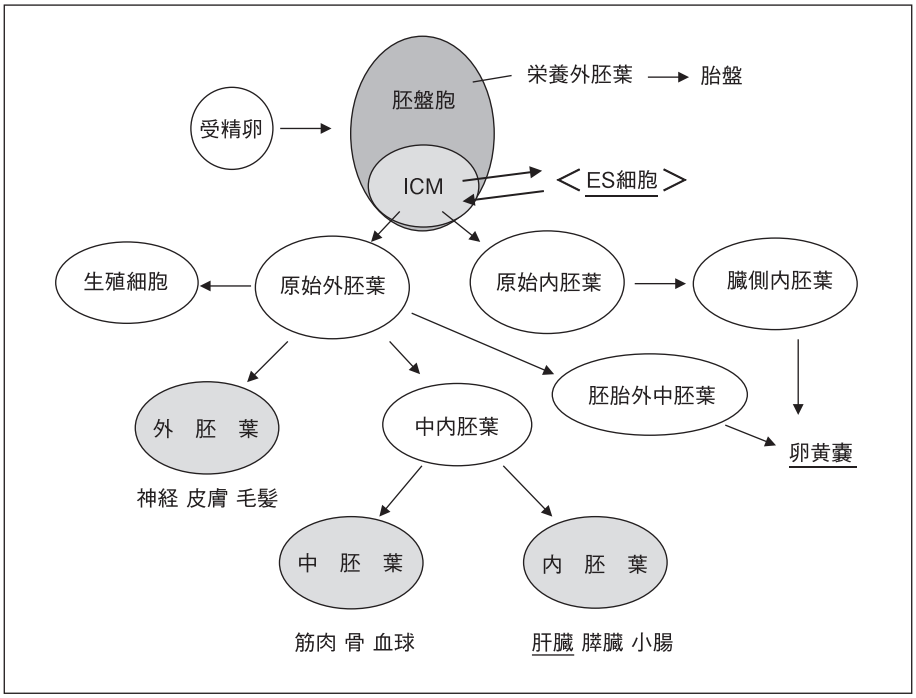


図１．胚盤胞の内部細胞塊（ICM)と三胚葉分化およびICM由来ES細胞

デンバーのコロラド大でマウス ES 細胞から肝細胞への分化誘導の研究を始めたことから、Gordon Keller[5,6] 譲りの、ES 細胞の培養法や懸滴法を寺田から伝授された。その後、寺田は嘱望されてフロリダ大医学部に移り、2001 年 4 月下旬には、田中 , 寺本 , 高瀬 , 寺岡の 4 人がフロリダ大を訪問して、再生医療などにかかわる著名な研究者の方々と面談・議論し、多くの貴重な教示と情報を得た。

本稿では、筆者が所属していた難治疾患研究所・病態生化学分野において定年退職までの 10 年余にわたり、主に学内共同研究として展開した「非肝臓源からの肝細胞分化誘導と臨床応用に向けた基礎研究」を中心に概説するとともに、最近の話題や今後の展望・問題点についても述べてみたい。

Ⅱ．組織幹細胞から肝細胞様細胞への分化

肝移植ドナーの不足から、肝移植に替わる、あるいはそれを補完する肝細移植治療の実用化が望まれて久しい。筆者らは、肝細胞様細胞（hepatocyte-like cell: HLC）に分化する非肝細胞源として ES 細胞の他に、臨床応用上倫理的問題の少ない臍帯血に着目した。2000 年頃までには、マウスやヒトでは骨髄由来細胞が in vivo では肝細胞になり得るとの報告はあったが、in vitro での内胚葉系への分化誘導は不明であった。筆者らは、インフォームドコンセントの下で入手された臍帯血から有核細胞を単離し、FGF-1, FGF-2, HGF, SCF, LIF, OSM, Dex を種々の組み合わせと濃度を変えて 21 日間培養し、肝細胞関連マーカー遺伝子発現を RT-PCR にて、アルブミン（albumin; ALB）とサイトケラチン -18（cytokeratin-18; CK-18）のタンパク質発現を蛍光抗体法にて解析した。その結果、FGF-1/FGF-2/HGF/SCF/LIF（サイトカインカクテル）添加では小型円形の接着細胞が維持され、ALB タンパク質発現がその内の約 50％で確認された[7]。ALB 産生細胞の約 10％に CK-18 タンパク質の発現を認めた。ALB と共に AFP（α - フェトプロティン）, AAT(α - アンチトリプシン）, CK-18, GS（グルタミンシンセターゼ）の遺伝子発現も認められた。さらに、免疫不全の NOD/SCID マウスに 2-acetylaminofluorene（AAF）を投与して肝障害を惹起し、30％肝切除によって肝再生刺激を与えた状態で臍帯血有核細胞を、脾臓から門脈経由により移植した（経脾門注）。移植後 2 週から 55 週のマウス肝臓にヒト ALB を発現する HLC が生着し、移植マウス血清中にもヒト ALB が検出されたことから、肝細胞として機能していることが示された。以上のことから、臍帯血有核細胞から HLC が分化誘導されたと結論付けた[7]。生着した HLC はマウス肝実質細胞の約 0.1% であったが、慢性肝障害モデルである ALB-uPA/SCID マウスに移植すると、マウス肝臓への生着率が向上し、成熟肝細胞に発現する TO（トリプトファンオキシゲナーゼ）, CYP3A1, CYP7A1 のヒト型遺伝子発現が認められた[8]。さらに、ヒトの ALB, AAT の遺伝子発現も 10-100 倍増加した。このことは、慢性肝疾患に臍帯血有核細胞移植が有効であることを示唆している。

前 目次へ 次

肝実質細胞の分化誘導には肝星細胞がかかわっていることから、臍帯血有核細胞からのHLC誘導系においてヒト星細胞由来LI-90との共培養を試みた。期待に反し、HLC誘導は完全に抑制され、T細胞活性化能や樹状細胞関連因子発現能を示す樹状細胞様細胞が出現した。LI-90を上記のサイトカインカクテル中で培養すると、単球から成熟樹状細胞への分化因子（GM-CSF, IL-1 βなどを抗体アレイで検出）が誘導された。さらに、四塩化炭素の頻回投与による肝障害ラットの肝から分離した活性化星細胞が、単球から樹状細胞様細胞の誘導に有効であることから、障害肝では、肝星細胞が肝臓における樹状細胞の分化誘導に関っていることが示唆された[9]。肝臓には、重量で90％を占める肝実質細胞以外に、胆管上皮細胞、類洞内皮細胞、星細胞、クッパー細胞などが含まれているが、最近、Asahinaら（南カリフォルニア大・医）は、肝発生における肝星細胞の起源は中胚葉系の横中隔由来中皮細胞であることを解明した[10]。

重篤な肝障害時には肝内胆管細胞は肝前駆細胞供給源となるが、肝外胆管については不明であった。胆管結紮法を用いて形質変化を追跡したところ、肝前駆細胞マーカーのc-kit陽性細胞が増加し、ALB, CYP7A1などの肝細胞マーカーの発現も一過性に上昇した。結紮処理した肝外胆管を培養すると、c-kit陽性細胞が増加し、一部にはHLCへの分化も認められた。四塩化炭素障害と部分肝切除を施したメスマウスへオス由来の肝外胆管細胞を移植したところ、門脈周辺にALBとY染色体陽性の肝細胞が認められた。胆嚢でも同様な結果が得られたことから、胆嚢摘出手術等で通常廃棄されている胆嚢は、肝細胞源となり得る可能性が示された[11,12]。

Ⅲ．マウスES細胞からHLCへの分化誘導

胚盤胞（3.5日胚）の内部細胞塊（ICM）から樹立されたマウスES細胞株は（図１）、キメラマウスを経由した遺伝子改変マウスの作成に用いられてきたが、分化多能性を維持したまま無限に増殖可能なES細胞から、特定の細胞（系譜）への効率的な分化誘導が可能になれば、ES細胞は再生医療に最適の細胞源となる。そればかりか、発生や幹細胞分化の研究にも大いに役立つ。筆者らがマウスES細胞を用いた研究を開始した1999年末から2000年初頭頃は、ES細胞から神経系（外胚葉）や心筋細胞、肥満細胞（中胚葉）などへの分化は比較的容易であったが、内胚葉系である肝細胞を含む消化管上皮細胞への分化は困難と思われていた（図１）。そこで筆者らは、マウスES細胞から肝細胞系譜への分化誘導を追究した。

ES細胞からのHLCへの分化誘導法としては、胚様体（embryoid body:EB）接着培養と単層培養に大別できる。接着培養EBから細胞を分離して単層培養に移すことや、HLCの濃縮・純化も試みられた。いずれにしても、分化したHLCの関連遺伝子発現や機能の解析、さらにはモデル動物への移植による生着・増幅や機能改善、延命効果などが評価対象となる。ES細胞を懸滴培養すると、比較的均質・均一な大きさのEBを得ることができる（図２）。ES細胞から肝細胞系譜への分化については、EBを接着培養し、肝発生時に重要である遺伝子産物を添加することによって、肝臓系の遺伝子の発現が認められるとのHamazakiらの2001年の報告が最初であった[13]。翌年筆者らは、接着培養EB中にALBなどを発現する細胞が存在し、肝臓の重要な機能の１つである尿素合成が認められること、15日目の接着培養EBから単離した細胞（オス由来）を脾臓経由でメスマウス肝臓（AAF投与と30％肝切除による肝傷害誘導）に経脾門注により移植すると、Y染色体を保有したES細胞由来のALB陽性細胞が生着することから、ES細胞から機能的なHLCが誘導可能であることを報告した[14]。類似の結果も次々と報告されたが[6]、以下の２つの問題点が残された。

Ⅳ．ES細胞から肝細胞系譜への分化に関する２つの問題

１つは、内胚葉系の肝細胞に発現する遺伝子は、胚胎外組織である卵黄嚢（図１）にも殆ど共通に発現することから、接着培養EBのHLCは真に胚性内胚葉由来であるのか、との疑問であった。筆者らは、肝臓でのみ発現し卵黄嚢では発現しない遺伝子を探索した結果（表１）、胆汁酸生合成の初発段階を触媒するコレステロール７α水酸化酵素をコードするCYP7A1遺伝子を見出した[15,16]。CYP7A1は、卵黄嚢にも、成体では肝臓以外の臓器にも発現が認められず、接着培養EBではCYP7A1がALB遺伝子にやや遅れて発現した。さらに、CYP7A1エンハンサー／プロモーター下にGFPを発現するプラスミドを導入したES細胞に由来する接着培養EB中には、GFP陽性、ALB陽性の上皮細胞集団が観察された。以上の結果から、マウスES細胞から胚性内胚葉由来のHLCが分化誘導されることを最終証明することができた[15]。

２つ目は、未だに試行錯誤が続いている問題で、低い分化効率をいかに高めるかである。EBは様々な細胞を含んだヘテロな集団である。そのため特定の細胞系譜への分化を誘導する工夫が必要となる。肝形成に

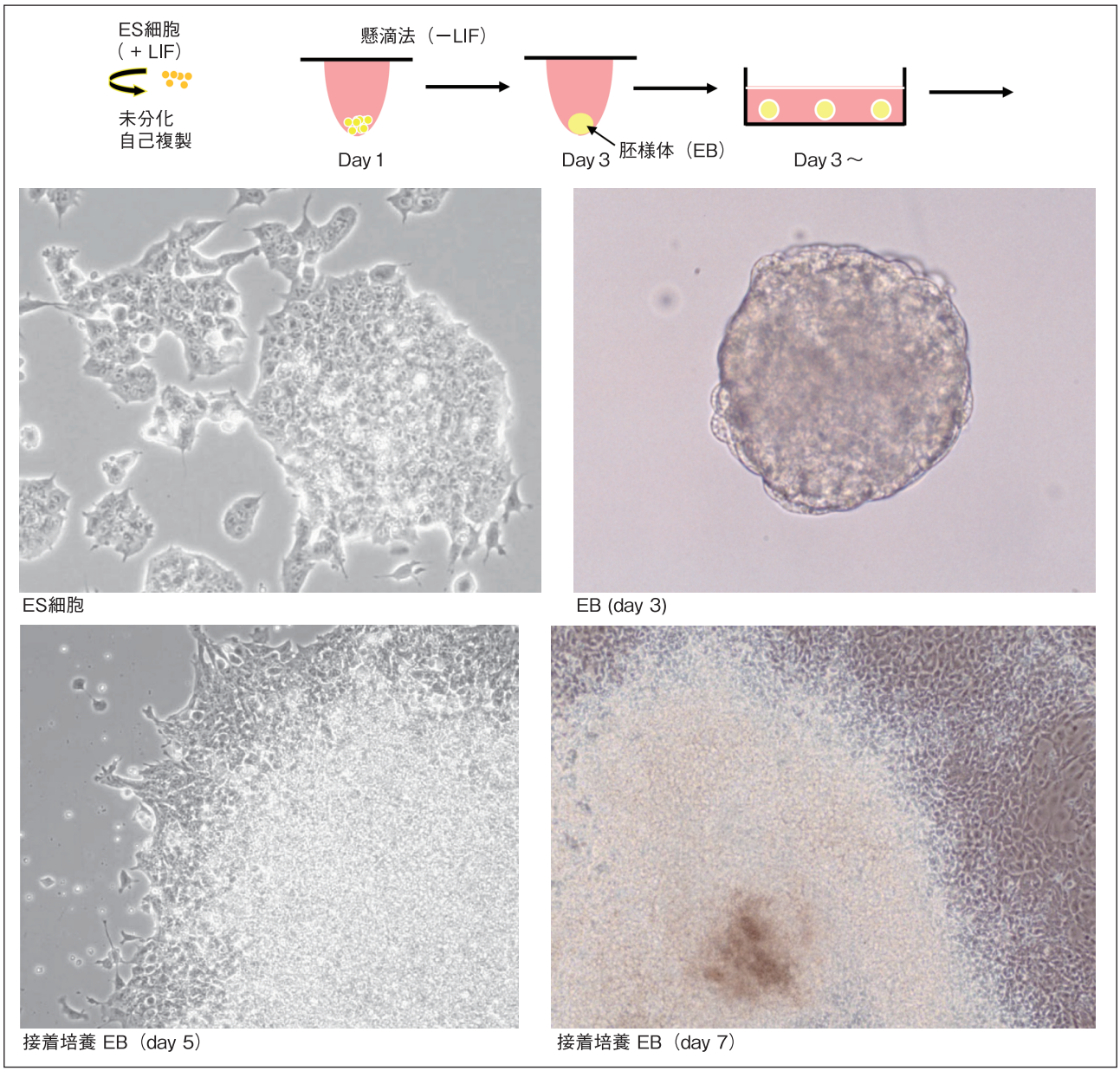


図２．ES細胞からの懸滴法 によるEB形成とEB接着培養
マウスES細胞とEB（day 3）、接着培養EB（day 5, day 7）の光顕像．LIF；白血病細胞増殖阻止因子．

かかわる分化増殖因子の組合せ、肝細胞への分化増殖を促す細胞との共培養系、細胞外マトリックス、中内胚葉あるいは内胚葉系への分化にコミットしたES細胞のサブクローニング、遺伝子導入など、様々な工夫が試みられ、一定の成果が挙がっている。

筆者らは、肝細胞と内皮細胞の相互作用を利用することを考案し、肝細胞-内皮細胞相互作用によって、ES細胞由来EB中のHLCがより効率的に増幅し、機能も亢進することを明らかにした[17]（図３）。接着培養15日目のEBにVEGFを加えてさらに6日間培養すると、EB中の血管内皮細胞は増加し、血管内皮細胞のHGFの遺伝子発現も高まり、その結果として、HLCの増殖と機能が亢進した。さらに、CYP7A1遺伝子エンハンサー／プロモーター制御下にVEGFを高発現するES細胞を用いたところ、HLC集団周囲に脈管形成が特徴的に誘導され、HLCの増加が認められた。これらの結果は、ES細胞由来肝細胞のみならず、肝臓由来の肝細胞やその前駆細胞にも応用可能であると考えられる[17,18]。

Ⅴ．霊長類ES細胞から肝細胞系譜への分化

当時は、国産ヒトES細胞[19]が樹立（末盛・中辻，2003年5月）される前であり、ヒトES細胞の使用の前提であった霊長類のサルES細胞を使用した。マウスとサルでは、未分化維持機構、細胞増殖速度、発現する細胞表面抗原や継代培養法・保存法などにも大きな違いがある。サルES細胞からの肝細胞分化の

前 目次へ 次

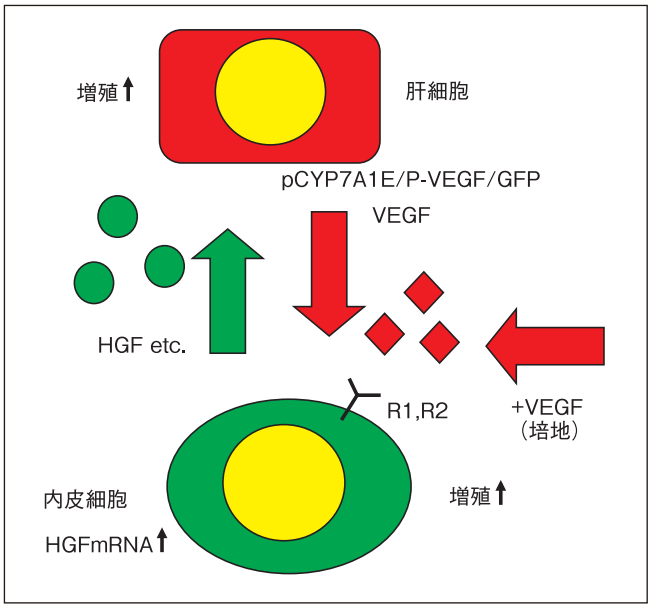


図３．接着培養EBにおける、肝細胞-内皮細胞の相互作用
導入したpCYP7A1 E/P-VEGF/GFPのエンハンサー（E）／プロモーター（P）下にVEGFを高発現するES細胞由来の接着培養EB内では、内皮細胞中のHGF mRNA量が上昇し、HLCと内皮細胞が近接した、共焦点顕微鏡像が得られた．
R1, R2：VEGFレセプター1,2.

報告は少ないが、筆者らはカニクイザル ES 細胞を用い、HLC への分化を in vitro と in vivo の両方で検討した[20,21]。in vitro 分化誘導法として、接着培養 EB ではマウス ES 細胞とほぼ同様に 2 週間後に ALB の発現が認められ、AFP や、尿素回路の遺伝子 OTC（オルニチントラストカルバミラーゼ）や CPS1（カルバモイルリン酸合成酵素 1）の発現もかなり早期に認められた。また、カニクイザル ES 細胞由来の HLC が機能的であるかどうかを、ヒト肝臓において中心的な薬物代謝酵素の 1 つである CYP3A の遺伝子発現を real-time RT-PCR によって評価した。CYP3A の誘導剤として知られているリファンピシンによって発現の上昇が認められたことから、機能的な HLC の誘導が示唆された。マトリゲル上での単層培養も試みたが、かなり早い時期から AFP や ALB の発現が認められた。

次に、接着培養 EB（21 日目）から分離した細胞を慢性肝傷害モデルともいえる ALB-uPA/SCID マウスに経脾門注により移植して、3 週間後にマウス肝臓への生着を検討したところ、ヒト特異的アルブミン抗体で染色されるサル由来の HLC がマウス肝臓中に認められた（平均すると全肝細胞の約 7 %）。マウス血清中にもサル ALB が検出されたことから、機能的なサル由来 HLC の存在が示唆された。さらに、マウスとサルの染色体に特異的なプローブを用いた in situ hybridization では、ヒト ALB 抗体で染色されるほとんど全ての細胞の核中に、ヒトとマウスの両方の染色体が存在し、サル ES 細胞由来の HLC はマウス肝細胞と融合した結果であることが判明した[20]。

表１．マウス肝臓と卵黄嚢における内胚葉系遺伝子の発現プロフィール

遺伝子	卵黄嚢	胎仔肝臓	成熟肝臓
ALB	+	+	+
CPS-1	+	+	+
CYP1A2	±	±	+
CYP2A12	+	+	+
CYP7A1	−	−	+
AFP	+	+	−
fibrinogen B β	+	+	+
Foxa2	+	+	+
HNF4	+	+	+
MAT1A	±	+	+
transthyretin	+	+	+
TO	+	+	+
TAT	±	±	+

＋：強発現，±：弱発現，−：発現なし．
MAT1A, メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ 1A; TAT, チロシンアミノトランスフェラーゼ．

主には学内事情から、筆者らの研究グループは国産ヒト ES 細胞を使用した研究を残念ながら開始できなかった。ヒト ES 細胞から HLC への分化誘導に関しては、いくつかの報告がある[22-24]。その中で、肝発生を模倣して、activin A を添加して内胚葉に分化させてから、FGF4/HGF、FGF4/HGF/OSM/Dex を加えた培地で順次培養することによって、機能的な HLC（グリコーゲン貯蔵、アルブミン分泌、色素摂取）を高効率に分化誘導可能なことが報告された[24]。

Ⅵ. 接着培養 EB からの肝細胞の分離と単層培養、未分化細胞などの除去

接着培養した EB には、HLC 以外にも様々な細胞が混在し、未分化細胞の存在による奇形腫発生等の危険性も知られている[25]。筆者らも、接着培養 EB 中に

表２．ES 細胞と EB 単離細胞、EB の移植と奇形腫形成

移植細胞の種類と形態	奇形腫の出現頻度	
	肝　臓	脾　臓
単離細胞		
ES 細胞	86%（6/7）	86%（6/7）
EB day 2	75%（3/4）	75%（3/4）
EB day 4	40%（2/5）	60%（3/5）
EB day 6	20%（2/10）	50%（5/10）
EB day 9	0%（0/10）	20%（2/10）
胚葉体		
EB day 15	89%（8/9）	−

も奇形腫形成能力を保持した未分化細胞が長期に亘り存在することを報告している[14,25,26]。接着培養EBから分離した細胞を経脾門注したところ、9日目のEB由来細胞移植では奇形腫が認められたが、15日EBでは肝臓に奇形腫は発生しなかった（表2）[14]。しかし、15日EBを直接、肝臓皮膜下に移植したところ、高頻度に奇形腫が発生した[25,26]。その奇形腫中には、ALBを発現するHLCが確認された[27]。そのため、肝細胞移植用には、接着培養EBからHLCを濃縮したり、不要な細胞を除去する必要がある。一般的には、細胞特異的表面抗原に対する抗体を利用した細胞選別法か、細胞特異的に発現する遺伝子のプロモーターを利用して、蛍光たんぱく質や薬剤耐性遺伝子を発現させる方法が用いられている。筆者らは、パーコール密度勾配遠心と磁気ビーズ／抗体法（MACS）を組み合わせて肝細胞に富んだ細胞画分を得て、奇形腫発生の危険性を抑制することができた[26]。まず、15日目の接着培養EBから細胞を分離後、単層培養に移して培養すると、その2週間後には接着細胞の約2割がALBを発現し、ALB陽性細胞のほとんどは、薬物代謝酵素CYP1A2を共発現していた。次に単層培養2週間後の細胞から、パーコール密度勾配遠心によってOct3/4陽性・ALB陰性画分とALB陽性・Oct3/4陰性画分に分離した。後者をマウスに経脾門注しても奇形腫は形成されず、さらにPECAM-1抗体を用いたMACSによって未分化細胞や内皮細胞を除去した。このMACS処理細胞を10日間単層培養後に電顕で微細構造を観察したところ、毛細胆管様構造などの肝細胞の特徴が認められた[26]。

Ⅶ. 単層培養によるマウスES細胞から肝細胞系譜への分化誘導

単層培養系におけるES細胞の肝細胞系譜への分化誘導も知られ、肝発生を模倣して、内胚葉系列や肝細胞系譜への誘導にかかわる様々な因子を加えた工夫もなされている。その中で、内胚葉系の細胞への分化を模倣した誘導系として、TGF-βシグナル系にかかわるNodalが注目された。しかし、組換え体Nodalは生物活性が低く分解されやすいため、受容体を共有するactivin Aが用いられ、activin Aを添加した無血清／単層培養によってES細胞から中内胚葉系や内胚葉系への分化が報告されている[28,29]。これは、肝臓、膵臓など内胚葉に由来する臓器への効率的な分化には、このステップが必要不可欠なことによる。

肝発生においては、肝臓の幹細胞である肝芽細胞が前腸の内胚葉性幹細胞から出現後、肝実質細胞と胆管上皮細胞に分化・成熟する。筆者らは、マウスES細胞（GFP陽性）の無血清／単層培養において、activin Aを4日間、次にFGF2/EGF/HGFを4日間加えて培養したところ、分化した細胞の約2割を肝芽様細胞が占めることを見出した[30]。次項で述べる、マウス胎仔肝（14.5日）へのex utero移植法（図4）によって移植したところ、5日後（19.5日目）に帝王切開で取り出した新生仔肝に生着し増殖していた[30]。

Ⅷ. マウス胎仔肝へのex utero細胞移植法

ES細胞などから分化誘導したHLCあるいは肝細胞系譜の細胞の移植系としては、肝部分切除と肝に障害を与える薬剤の投与を併用した方法と、肝傷害を誘発する遺伝子改変マウスや変異マウスが使用されている。いずれのモデルも成体の傷害肝に移植する方法であり、肝傷害がない正常マウスでは、肝臓への生着はほとんど認められない。そのため、これらのモデルは、終末分化した、あるいはそれに近い肝細胞への分化の

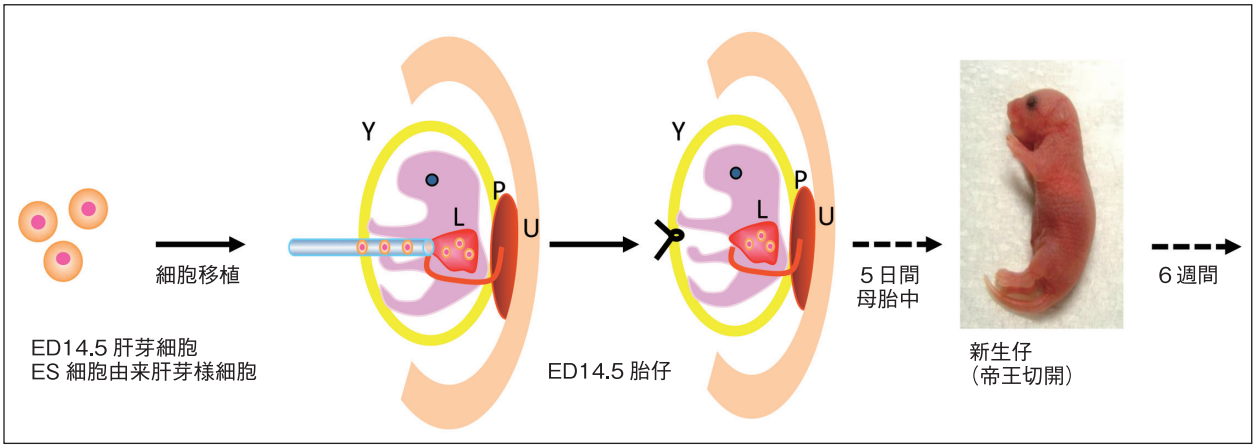


図4．肝芽細胞、ES細胞由来肝芽細胞様細胞のex utero移植
ED14.5胎仔肝への移植5日後に帝王切開にて新生仔を取り出した．
U, 子宮；Y, 卵黄嚢；P, 胎盤；L, 肝臓.

前 目次へ 次

評価には問題ないが、肝幹（前駆）細胞の移植・評価や、肝発生を模倣したプロセスを考える場合、必ずしも適当であるとは言えない。そこで筆者らは、未成熟なマウス胎仔肝への細胞移植を考案した（図４）。従来、マウス in utero 細胞移植は行われていたが、胎仔肝への細胞移植を確実に行うためには、子宮壁と卵黄嚢を切開し、胎仔肝に直接細胞を移植する ex utero 細胞移植法が望ましかった。本法において重要なことは、移植する細胞懸濁液量を１ μｌ以下にすること、移植する同腹胎仔数を２～３匹にし、残りの胎仔を残らず減胎することである。GFP を全身に発現している妊娠 14.5 日マウス胎仔の肝から、Dlk^+ あるいは PECAM-1^+ 肝芽細胞を分離して、14.5 日マウス胎仔肝に ex utero 法にて、胎仔肝あたり 20-30 細胞 / μｌを移植した。5 日後（19.5 日目）に帝王切開にて取り出した胎仔の肝を解析したところ、移植した肝芽細胞は胎仔肝に生着・増幅し、その増殖能はレシピエントの肝芽細胞の約３倍を示した[30]。新生仔肝に生着した細胞は、グリコーゲンを貯蔵し、AFP, ALB を発現しレシピエントの肝細胞と同様な分化程度を示したが、胆管上皮細胞への分化は認められなかった。さらに、乳母マウス（foster mother）によって育てられた移植マウスを６週齢で検討したところ、肝臓に生着した GFP 陽性細胞には ALB やグリコーゲンは豊富であったが、AFP は認められず、レシピエントの肝細胞と同様に成熟化していることが判明した[30]。

次に、前項で述べた GFP 陽性マウス ES 細胞から分化した肝芽様細胞を同様に移植して解析したところ、生着・増幅していることが判明した[30]。ただ、14.5 日マウス胎仔由来肝芽細胞と比較すると、生着・増幅効率は低かった。このマウス胎仔肝への ex utero 細胞移植法は、肝幹（前駆）細胞（オーバル細胞、小型肝細胞、肝芽細胞など）の分化や肝発生を研究する上で、有効な移植系と考えられる。

Ⅸ．最近の話題

１．ES 細胞由来 HLC を用いた肝傷害モデル動物の延命

ES 細胞由来 HLC の移植による肝傷害に対する改善効果についてはいくつかに報告されているが、著明な延命効果についての興味深い報告を加えておく。血液凝固因子 IX 欠損マウスに ES 由来内胚葉前駆細胞を移植すると、長期の延命効果が認められた[31]。また、急性肝不全モデルとしての 90％肝切除マウスに、ES 細胞由来 HLC を用いた人工肝臓モジュールを皮下移植すると肝機能の改善と共に生存期間が延長した[32]。さらに、ラット肝細胞とのサンドイッチ培養によって得られた ES 細胞由来 HLC から人工肝臓を作製して、急性肝炎ラットの動脈血を灌流したところ、延命効果が認められた[33]。これらの報告は、将来的にヒト多能性幹細胞を用いたヒトへの応用を期待させる。

２．iPS 細胞を経由しないで線維芽細胞から HLC への直接変換

最近、Suzuki ら（九大・生体防御医学研究所）は、マウス胎仔線維芽細胞に Hnf4α と Foxa（Foxa1, Foxa2、Foxa3 のいずれかひとつ）を導入することで、HLC に直接転換することを公表した[34]。この２因子の組み合わせにおいてのみ肝細胞マーカーの強い発現が誘導され、さらにコラーゲンや HGF と培養すると、１ヶ月後には上皮様細胞に変換し E- カドヘリンと ALB に陽性を示した。この人工肝細胞様細胞（induced hepatocyte-like cell:iHep 細胞）は、肝細胞特有の諸機能を有し、肝細胞が示すように細胞間をタイトジャンクションで連結し毛細胆管を形成していた。さらに、肝機能不全の高チロシン血症モデルマウスの肝臓に iHep 細胞を移植したところ、肝臓組織が再構築し肝機能が改善されたことから、モデルマウスの致死率が大きく低下した。成体マウス皮膚の線維芽細胞からも iHep 細胞が作製され、同様の結果が得られた。神経系や血球系などでも、成熟分化細胞からの直接変換が報告されている。

３．Glis1 遺伝子による iPS 化の高効率化

山中４因子（Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc）のうち、がん原遺伝子 c-Myc を未授精卵や受精卵１細胞期で高度に発現している転写因子 Glis1 に替えることで、がん化する恐れのある不完全な細胞の出現が抑制され iPS 化の効率が飛躍的に改善することが明らかとなった[35]。my iPS 細胞[36]や iPS 細胞バンクができれば、倫理的問題も免疫拒絶反応も克服可能な夢の再生医療が、日本から始まる日も近付きつつあるように感じられる。

また、ゲノムに組み込まれない安全なベクターとしてのセンダイウイルスと、ドナーにほとんど負担をかけない細胞源として、一滴の血液からの活性化 T リンパ球を用いて、山中４因子による iPS 化が成功している[37]。

４．メダカを用いた肝形成の研究と肝疾患モデルの作出

小型魚類のゼブラフィッシュやメダカは、マウスに比べて世代が短く、飼育が簡便でゲノムサイズが小さいことから、変異体の網羅的解析も含め、モデル生物として有用である。メダカなどは、透明で肝臓の観察

が容易であり、肝発生時にも造血系と独立していることから肝臓の研究でも利用されている。Nishina ら（難研・発生再生生物学）による、メダカ変異体スクリーニングによって、メダカ肝発生に関わる特徴的変異体が多数得られ、その機構解析も進んでいる[38]。また、肝疾患モデルとして、非アルコール性脂肪性肝炎のメダカモデルも作出されている[39]。

X. おわりに

以上述べてきたように、ES 細胞から肝細胞への分化誘導、さらには、肝発生に準じて中内胚葉や内胚葉を経由して肝芽様細胞を誘導することが可能になってきた。成熟肝細胞は増殖能が低いことから、肝芽細胞や肝前駆細胞の利用が有効である。ES 細胞や iPS 細胞などの多能性幹細胞からヒトの肝細胞を分化誘導できれば、肝細胞移植治療ばかりでなく、薬物・毒性試験への応用や、ハイブリッド型人工肝臓作製にも役立つ。これからは、iPS 細胞が主役になっていくと思われるが、あくまでも人工細胞であることから、ES 細胞と比較しながら研究を進めていくことが重要である。 つい最近、ES 細胞の臨床試験（2010 年 10 月から、ES 由来神経細胞を脊髄損傷患者に移植）を行っていた米国ジェロン社が、再生医療事業から撤退するとの記事が載った（2011 年 11 月 16 日）。ヒト ES 細胞の倫理的問題もさることながら、採算性が合わないことがうかがえる。京大を中心に急速な進展をみせている、iPS 細胞の実用化が期待される。

最後に、①細胞の品質管理、②ゲノム・エピゲノム維持、並びに③腫瘍形成の 3 点について述べておきたい。①多能性幹細胞である ES 細胞・iPS 細胞の樹立方法や培養法の違いなどによる性質のばらつきを認識し、品質管理を厳密に行なう（ヒト ES 細胞では特性解析と比較研究を行なっている「国際幹細胞イニシアティブ」が存在）。勿論、分化した細胞の品質管理は避けることができない。さらに、②多能性幹細胞のゲノム・エピゲノム維持は、培養方法などの微妙な違いによっても大きな差異が生じてくる。筆者らは、初期胚や ES 細胞に発現する DPPA4 が活性クロマチンに結合して多能性幹細胞の未分化維持に関わっていること、そのＣ端側とＮ端側でそれぞれクロマチンのヒストン H3 と DNA に結合すること、を明らかにした[40,41]。多能性幹細胞に特有のゲノム・エピゲノム維持機構の全容解明が急がれる。また、③奇形腫形成や移植細胞の腫瘍化を避ける工夫も必要となる。これら、互いに関連する 3 点を考慮・克服していくことは、ES 細胞や iPS 細胞に限らず幹（前駆）細胞を用いた再生医療一般にとっても喫緊となっている。

謝　辞

本稿に関する学内共同研究者（敬称･肩書略）として、有井滋樹、渡辺 守、田中雄二郎、高瀬浩造、寺本研一 (以上、大学院医歯学総合研究科医学系) と、森田育男、井関祥子、太田正人（同歯学系）の諸兄姉に心底より篤く御礼申し上げます。また、難研・病態生化学分野スタッフ（当時) の齊藤佳子、朝比奈欣治、逆井 良と共に実験に携わり、博士の学位を受領した以下の大学院生（当時の在籍分野）に深謝致します：柿沼 晴、鎮西亮子（消化器内科学）；神代祐至、入江 工（肝胆膵・総合外科学）；岡村健太郎、藤森浩彰、鹿内弥磨、正木久晴（難研・病態生化学）；尾関理恵（学位申請中、難研・病態生化学）。

文　献

1) Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS et al: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 282:1145-1147, 1998.
2) Takahashi K, Yamanaka S:Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 126:663-676, 2006.
3) Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al: Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell 131:861-872, 2007.
4) Evans MJ, Kaufman MH:Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. Nature 292:154-156, 1981.
5) Keller G. In vitro differentiation of embryonic stem cells. Curr Opin Cell Biol 7:862-869, 1995.
6) Keller G:Embryonic stem cell differentiation; emergence of a new era in biology and medicine. Genes Dev 19:1129-1155, 2005.
7) Kakinuma S, Tanaka Y, Chinzei R, et al:Human umbilical cord blood as a source of transplantable hepatic progenitor cells. Stem Cells 21:217-227, 2003.
8) Kakinuma S, Asahina K, Okamura K, et al: Human cord blood cells transplanted into chronic-damaged liver exhibit similar characteristics to functional hepatocytes. Transplant Proc 39:240-243, 2007.

前 目次へ 次

Ozeki R, Kakinuma S, Asahina K, et al:Hepatic
9) stellate cells mediate differentiation of dendritic cells from monocytes. J Med Dent Sci 59(1):in press, 2012.
Asahina K, Zhou B, Pu WT, Tsukamoto H.
10) Septum transversum-derived mesothelium gives rise to hepatic stellate cells and perivascular mesenchymal cells in developing mouse liver. Hepatology 53:983-995, 2011.
Irie T, Asahina K, Shimizu-Saito K, et al:Hepatic
11) progenitor cells in the mouse extrahepatic bile duct after a bile duct ligation. Stem Cells Develop 16:979-987, 2007.
入江　工、朝比奈欣治、斉藤佳子、ほか：肝外胆
12) 管に存在する幹細胞．Organ Biology 14:331-335, 2007.
Hamazaki T, Iiboshi Y, Oka M et al:Hepatic
13) maturation in differentiating embryonic stem cells in vitro. FEBS Lett 497:15-19, 2001.
Chinzei R, Tanaka Y, Shimizu-Saito K, et al:
14) Embryoid-body cells derived from a mouse embryonic stem cell line show differentiation capacity into functional hepatocytes. Hepatology 36:22-29, 2002.
Asahina K, Fujimori H, Shimizu-Saito K, et al:
15) Expression of the liver-specific gene Cyp7a1 reveals hepatic differentiation in embryoid bodies derived from mouse embryonic stem cells. Genes Cells 9:1297-1308, 2004.
Asahina K, Teramoto K, Teraoka H. Embryonic
16) stem cells:hepatic differentiation and regenerative medicine for the treatment of liver disease. Curr Stem Cell Res Therapy 1:139-156, 2006.
Fujimori H, Asahina K, Shimizu-Saito K, et al:
17) VEGF promotes proliferation and function of hepatocyte-like cells in embryoid bodies formed from mouse embryonic stem cells. J Hepatol 48:962-973, 2008.
寺岡弘文、藤森浩彰、鹿内弥磨：胚性幹細胞から
18) 肝細胞系譜への分化誘導．肝胆膵 57:383-393, 2008.
Suemori H, Yasuchika K, Hasegawa K, et al:
19) Efficient establishment of human embryonic stem cell lines and long-term maintenance with stable karyotype by enzymatic bulk passage. Biochem Biophys Res Commun 345: 926–932, 2006.
Okamura K, Asahina K, Fujimori H, et al:
20) Generation of hybrid hepatocytes by cell fusion from monkey embryoid body cells in the injured mouse liver. Histochem Cell Biol 125:247-257, 2006.
岡村健太郎、朝比奈欣治、高瀬浩造、ほか：カニ
21) クイザル ES 細胞からの肝細胞分化誘導．I. ヒトおよびサルの ES 細胞．再生医療 5:52-58, 2006.
Rambhatla L, Chiu CP, Kundu P, et al:Generation
22) of hepatocyte-like cells from human embryonic stem cells. Cell Transplant 12:1-11, 2003.
Cai J, Zhao Y, Liu Y, et al:Directed differentiation
23) of human embryonic stem cells into functional hepatic cells. Hepatology 45:1229 –1239, 2007.
Agarwal S, Holton KL, Lanza R.Efficient
24) differentiation of functional hepatocytes from human embryonic stem cells. Stem Cells 26: 1117-1127, 2008.
Asahina K, Teramoto K, Arii S, Teraoka H.
25) Transplantation of embryonic stem cell-derived hepatocytes and risk of teratoma formation. in STEM CELLS AND CANCER (ed. by Parsons DW), Nova Science Publishers, pp. 1- 22, 2007.
Kumashiro Y, Asahina K, Ozeki R, et al:
26) Enrichment of hepatocytes differentiated from mouse embryonic stem cells as a transplantable source. Transplantation 79:550-557, 2005.
Teramoto K, Hara Y, Kumashiro Y, et
27) al:Teratoma formation and hepatocyte differentiation in mouse liver transplanted with mouse embryonic stem cell-derived embryoid bodies. Transplant Proc 37:285-286, 2005.
Yasunaga M, Tada S, Torikai-Nishikawa S, et
28) al:Induction and monitoring of definitive and visceral endoderm differentiation of mouse ES cells. Nat Biotech 23:1542-1550, 2005.
Kubo A, Shinozaki K, Shannon JM, et al:
29) Development of definitive endoderm from embryonic stem cells in culture. Development 131:1651-162, 2004 .
Shikanai M, Asahina K, Iseki S, et al:Ex utero
30) transplantation of hepatic progenitor cells into the mouse fetal liver. Biochem Biophys Res Commun 381:276-282, 2009.
Fair JH, Cairns BA, LaPaglia MA, et al:Correction
31) of factor IX deficiency in mice by embryonic stem cells differentiated in vitro. Proc Natl Acad Sci USA 102:2958-2963, 2005.
Soto-Gutiérrez A, Kobayashi N, Rivas JD, et
32) al:Reversal of mouse hepatic failure using an

implanted liver-assist device containing ES cell–derived hepatocytes. Nat Biotech 24:1412-1419, 2006.

33) Cho CH, Parashurama N, Park EYH, et al: Homogeneous differentiation of hepatocyte-like cells from embryonic stem cells;applications for the treatment of liver failure. FASEB J 22:898-909, 2008.

34) Sekiya S, Suzuki A:Direct conversion of mouse fibroblasts to hepatocyte-like cells by defined factors. Nature 475:390-393, 2011.

35) Maekawa M, Yamaguchi K, Nakamura T, et al:Direct reprogramming of somatic cells by maternal transcription factor Glis1. Nature 474:225-229, 2011.

36) 寺岡弘文:「ES 細胞を肝細胞に分化させる研究の現状と将来展望」肝細胞研究会ホットトピックス、2008 年 3 月 25 日 http://hepato.umin.jp/hottopics/hottopics002.html

37) Seki T, Yuasa S, Oda M, et al:Generation of induced pluripotent stem cells from human terminally differentiated circulating T cells. Cell Stem Cell 7:11-19, 2010 .

38) Negishi T, Nagai Y, Asaoka Y, et al:Retinoic acid signaling positively regulates liver specification by inducing wnt2b gene expression in medaka. Hepatology 51:1037-1045, 2010.

39) Matsumoto T, Terai S, Oishi T, et al:Medaka as a novel and accurate model for human nonalcoholic steatohepatitis. Disease Models & Mechanisms 3:431-440, 2010.

40) Masaki H, Nishida T, Kitajima S, et al:Developmental pluripotency-associated 4 (Dppa4) localized in active chromatin inhibits mouse embryonic stem cell differentiation into a primitive ectoderm lineage. J Biol Chem 282:33034-33042, 2007.

41) Masaki H, Nishida T, Sakasai R, Teraoka H. DPPA4 modulates chromatin structure via association with core histone H3 and DNA in mouse embryonic stem cells. Genes Cells 15:327-337, 2010.

Differentiation of cells from non-hepatic origins into hepatocyte lineages: Summary of the collaborative research conducted at TMDU

Hirobumi Teraoka

Tokyo Medical and Dental University, Emeritus Professor/Part-time lecturer

Summary

Differentiation of cells from non-hepatic origins such as embryonic stem (ES) cells and umbilical cord blood (UCB) cells into hepatocyte lineages was examined in collaboration with researchers mainly in TMDU. Nucleated cells from UCB differentiated into functional hepatocyte-like cells (HLCs) in a culture medium containing a defined cytokine cocktail, and appeared as HLCs in the liver of severe combined immunodeficiency recipient mice 2-55 weeks after the intrasplenic injection via the portal vein. Mouse ES cells differentiated into HLCs in cultured embryoid bodies (EBs). The discovery of Cyp7a1, a true marker of mature hepatocytes, that is never expressed in the extra-embryonic york sac tissues exhibiting urea synthesis as well as the expression of almost all hepatic genes revealed hepatic differentiation in cultured EBs from mouse ES cells via the definitive endoderm. Similarly, monkey ES cells were capable of differentiating into HLCs both in a monolayer culture in the presence of Matrigel and in cultured EBs. Hepatocyte colonies expressing monkey albumin were observed in the mouse liver after the intrasplenic injection of monkey EB cells into the liver of immunodeficient mice damaged chronically by a urokinase-type plasminogen activator transgene under control of albumin-promoter/enhancer. Fluorescent in-situ hybridization revealed that the repopulating hepatocytes arise from cell fusion between transplanted EB cells and recipient mouse hepatocytes. A new tool to monitor the cell fate of hepatic progenitor cells transplanted into the ED 14.5 fetal mouse liver was established by using ex utero surgery. The transplanted ED14.5 hepatoblasts proliferated and differentiated in concord with surrounding recipient parenchymal cells in newborn and 6-week-old mice. This method was applicable to the transplantation of hepatoblast-like cells derived from mouse ES cells. This unique technique is considered to be a new and useful in vivo experimental system for studying the cell fate of hepatic stem/progenitor cells and liver organogenesis.

Key words: embryonic stem cell, hepatoblast, induced pluripotent stem cell, regenerative medicine

骨盤内臓器の自律神経支配

佐 藤 健 次　東京医科歯科大学
名誉教授

要旨：骨盤内臓器は自律神経反応に富む器官であるが、脊髄からの神経経路が不明であった。自律神経路の詳細な解剖と比較解剖を行ったのち、生理機能を動物実験により解明した。副交感神経は第２～第４仙髄に中枢があり、仙髄から骨盤内臓神経、骨盤神経叢を経て臓器に分布し、排尿、排便、勃起に作用する。一方、交感神経の中枢は第１～第３腰髄（犬は第２～第４腰髄）で、複雑な遠心路が存在し、射精、内尿道口の閉鎖、膣、前立腺ならびに肛門の収縮に作用する。主経路は腰髄→腰内臓神経→上下腹神経叢（犬は下腸間膜神経節）→下腹神経を介する経路で左右の交叉性支配が認められる。主たる副経路は腰髄→腰仙部交感神経幹→骨盤内臓神経を介する経路で、逆行性射精の経路でもある。さらに、交感神経支配には下部胸髄→大内臓神経→副腎髄質（カテコールアミン分泌）という神経・内分泌の経路も存在する。これらの機能解析を基盤に動物実験による下腹神経や骨盤神経の神経再建の基礎的成果について概説した。

Key words：骨盤内臓器，自律神経，神経支配，自律神経再建

Ⅰ．はじめに

胃や大腸等の消化器癌の根治手術のため、大動脈周囲リンパ節の郭清が行われ、その際、大動脈周囲の交感神経系も切除され、難治性の下痢、吸収障害に悩まされた。骨盤部の手術でも同様に、骨盤神経（副交感神経）の損傷により、排尿ならびに勃起障害を，下腹神経（交感神経）の損傷では、射精障害が知られていたが、その神経支配の詳細は不明であった。原因の一つに、生理学と解剖学との間に自律神経用語の解釈の違いがあり、生理機能の根拠が動物実験によるもので、自律神経の図がヒトと異なることが原因であった。

われわれは解剖実習用遺体を用い、成人のリンパ路ならびに自律神経路の詳細な剖出を行った。さらに、外科手術の腹大動脈周囲のリンパ節郭清の際に、下腹神経切断に伴う逆行性射精に注目した。残存神経が副交感神経の骨盤内臓神経なのに、交感神経（下腹神経）が切断されても、精子を移送する交感神経機能が残存するという難問を解決すべく、現泌尿器科の木原教授と犬の自律神経刺激実験を 1988 年から施行し、これまで不明であった複雑な末梢交感神経遠心路の臓器支配を明らかにした。さらに、自律神経損傷損後の機能再建についても興味ある知見を得てきたので、その概略をここで述べる。

連絡先：佐 藤　健 次　k.sato.md@jcom.home.ne.jp

Ⅱ．骨盤内臓器の基本的構成

骨盤内臓器の基本的構成は下記に示されるように、内容物を溜めるという臓器進展部とその出口で内容物が漏れない様にしている平滑筋性括約筋とその周囲の横紋筋性括約筋が配置である（表１）（図１）。

Ⅲ．骨盤内臓器を支える横紋筋とその脊髄神経支配

１．骨盤底筋群

骨盤内臓器（膀胱、子宮、直腸）を支える横紋筋である骨盤底筋群は別名、骨盤出口筋とも呼ばれる。筋の位置関係と支配神経から、骨盤隔膜と会陰筋の２群に区別される。骨盤隔膜は肛門挙筋と尾骨筋からなる。肛門挙筋はヒトの直立２足歩行を関連し、四足動物の腸恥骨尾骨筋が尾の退化に伴い、その付着を肛門に獲得したものである[1)]。肛門挙筋はヒト以外では高等霊長類（テナガザル、オラウータン、チンパンジー）ならびに有袋類に存在する（図２）。

前　目次へ　次

表１

筋の種類	泌尿器	生殖器	消化器	神経支配（脊髄中枢）
平滑筋（不随意）	膀胱平滑筋（利尿筋）	子宮平滑筋	直腸平滑筋	副交感神経（仙髄）
平滑筋（不随意）	内尿道括約筋	子宮頚部・膣上部精管・前立腺	内肛門括約筋	交感神経（腰髄）
横紋筋（随意）	外尿道括約筋（膜様部尿道）	球海面体筋	外肛門括約筋	脊髄神経（仙髄）

図１　骨盤内臓器の神経支配の基本的構成

一方、会陰筋は骨盤隔膜の下方に位置する陰部神経支配の筋で、前後２群５筋に区別される。前会陰筋は尿道と腟周囲にある筋群で、球海綿体筋、坐骨海綿体筋、浅ならびに深会陰横筋があり、後会陰筋は外肛門括約筋である。これらのうち、外尿道括約筋、球海綿体筋、外肛門括約筋は輪状括約筋である。

２．骨盤底筋群の脊髄神経支配

第４腰髄から第３仙髄の範囲で構成される仙骨神経叢はその大半が大坐骨孔を通って殿部ならびに下肢を支配する。その下方で第２～４仙髄から構成される陰部神経叢は体幹の下部で、骨盤内臓器を支える骨盤底筋群を支配する神経叢である[2)]。陰部神経叢はS2S3S4から構成され、S3とS4が合流し、これにS2が加わるのが基本形である。精査17側中15側がS2,S3,S4、２側がS3,S4であった。

陰部神経叢の分枝は、仙骨神経からの起発位置により、２群に区別され、内側群は骨盤隔膜の上方から、これらを支配する骨盤内臓神経（副交感神経）、肛門挙筋神経（肛門挙筋を支配）、尾骨筋神経（尾骨筋を支配）である。一方、外側群は骨盤隔膜の下面で会陰部を支配する陰部神経として知られ、陰茎（核）背神経（知覚枝）、会陰神経（会陰部の筋枝と知覚枝）、下直腸神経（肛門部の筋枝と知覚枝）が区別される。内側群はS3,S4の２根をもって、外側群はS2,S3,S4の３根から起こる（図３）。

陰部神経叢の内外の層構成を見ると、内側群は腹側―骨盤内臓神経、中間―肛門挙筋神経、背側―尾骨筋神経、外側群は腹側―陰茎（核）背神経、中間―会陰神経、背側―下直腸神経という関係がある。外側群の３神経の分離傾向はヒトで顕著に認められる。横紋筋性括約筋は外尿道括約筋と球海綿体筋が会陰神経支配、外肛門括約筋が下直腸神経支配である。なお、会陰筋において交感神経が関与している知見を得ている。

Ⅳ．骨盤内臓器の自律神経支配

解剖学書は骨盤内臓器を制御する自律神経として、交感神経系は下腹神経（腰髄起始）と仙骨内臓神経sacralsplanchnic nerves（仙骨部交感神経幹起始）、副交感神経系は骨盤内臓神経pelvic splanchnic nerves（仙髄起始）をあげている。これらが合して骨盤

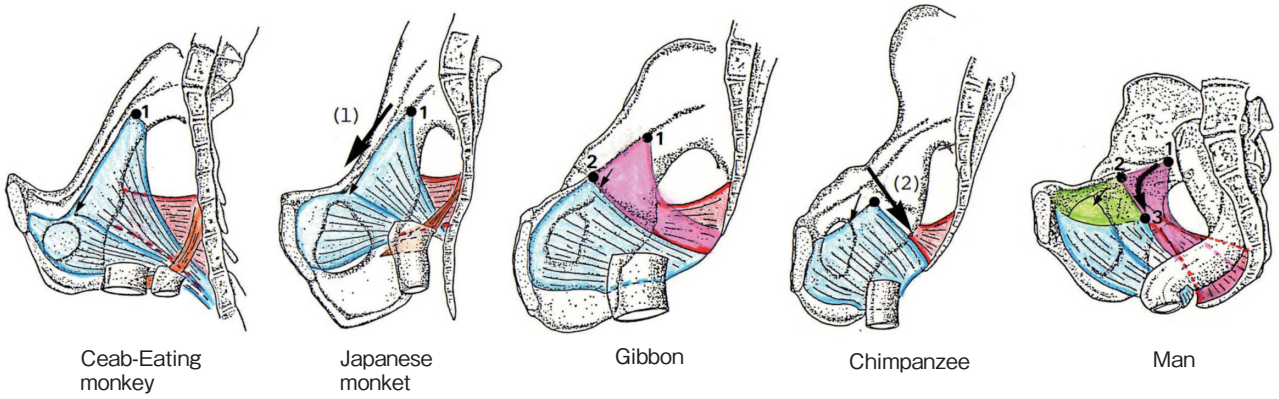


図２　肛門挙筋の比較解剖　テナガザル、オランウータン、チンパンジーの高等霊長類で肛門挙筋が出現

前　目次へ　次

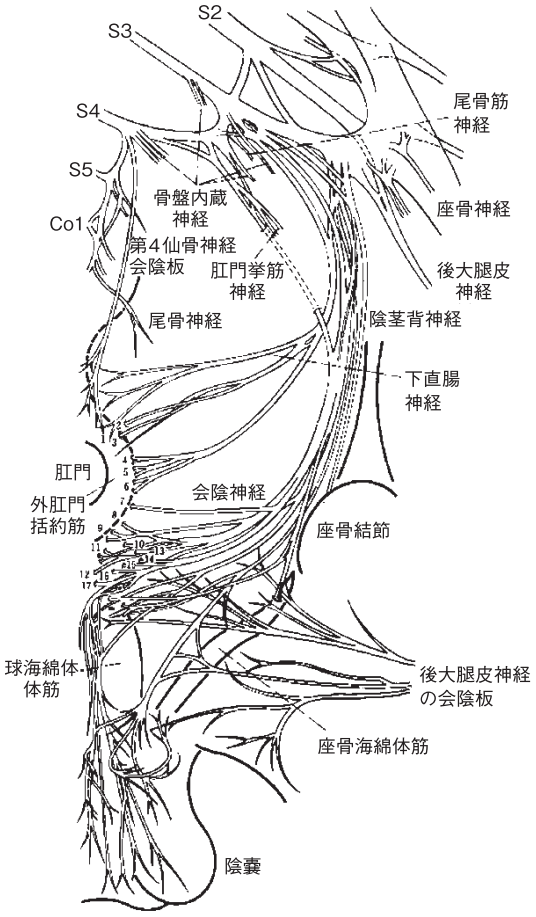


図３　陰部神経叢と末梢分布（男性）

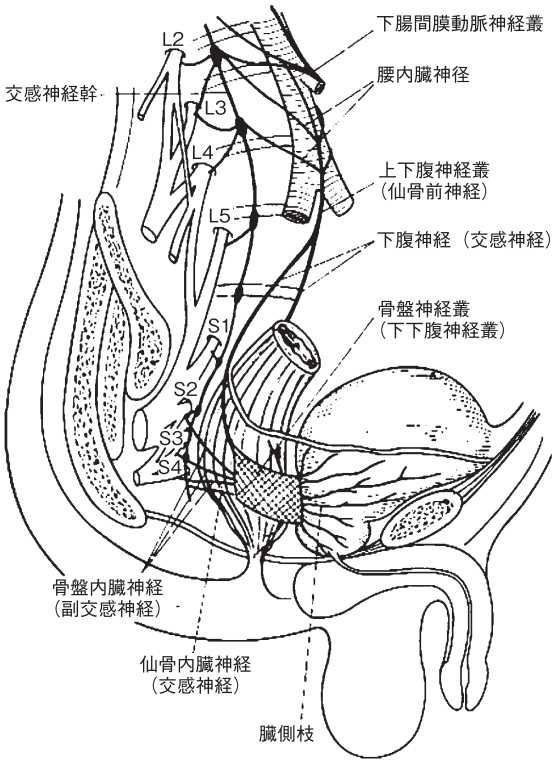


図４　骨盤内臓を支配する自律神経の構成模型図

神経叢（下下腹神経叢）を構成する。これらの臓側枝は直腸枝（中直腸動脈神経叢）、膀胱枝（膀胱神経叢）、陰茎枝（陰茎海綿体神経）、前立腺枝（前立腺神経叢）精巣・精巣上体枝（精巣神経）、子宮枝（子宮神経叢）と呼ばれ、各臓器を支配する[3-6]。骨盤神経叢（対性）を下下腹神経叢と呼ぶのに対し、その上方の仙骨前面に不対性の上下腹神経叢（仙骨前神経）が位置する。上下の神経叢を下腹神経が連絡する（図４）。

１．副交感神経系

ⅰ．骨盤内臓神経

副交感神経系は脳幹と仙髄にその中枢があり，一般に頭仙系と呼ばれる．骨盤内臓器を制御する脊髄中枢は第２～４仙髄の中間内・外側核にあり、その遠心路は．第２～４仙骨神経から骨盤内臓神径を経て骨盤神経叢の構成に参加する．

骨盤内臓神経の作用は排尿（膀胱収縮）、勃起（陰茎海綿体の充血）、排便（直腸収縮）が知られる。骨盤内臓神経は陰部神経叢の内側群の３神経のうち最腹側層から起始するため、骨盤部の手術において、損傷を受けやすい。

骨盤内臓神経は陰部神経叢の臓側枝として仙骨神経から10本前後の細枝をもって起こる．ヒトの起始はPickの記載はS3とS4が主としているが，40体74側の検討でS3,S4が41側（55.4％），S2,S3,S4が24側（32.4％）と多く、S5の関与は５側（6.7％）のみなので，起始根としてS2,S3,S4と考えて良い。肛門挙筋神経と共通幹をもつのが76.5％に存在している[7]。

動物の骨盤神経の起始根はイヌはSl,S2の２根から１本の骨盤神経として起こるのが多い。霊長類ではアカゲザルでZuckerman（1938）がS1,S2、Hartman et a1.,（1933）がL7,S1,S2、ゴリラでRaven et a1.（1950）がS2,S3としている。

ⅱ．骨盤神経と骨盤内臓神経の用語の問題

骨盤内臓神経 pelvic splanchnic nerveは解剖学用語で、一般には骨盤神経 pelvic nerveと呼ばれる。骨盤内臓神経はかっては勃起神経 nervi erigentesとも呼ばれていたが，泌尿器科で排尿神経、大腸外科で排便神経とも呼ばれるので、これらの用語は適切ではない．仙骨部から起こる自律神経は動物（ラット、犬、猫）では副交感神経とされる骨盤神経のみである。われわれは犬の腰部交感神経幹電気刺激により、機能的に骨盤神経成分中に交感神経作用に関係す成分を確認し、さらに、骨盤神経の免疫組織学的染色により、交感神経

前 目次へ 次

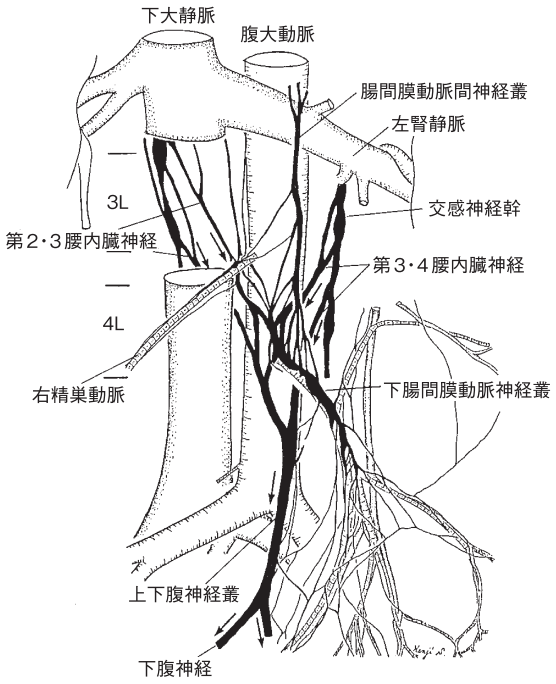


図５　腹部の自律神経構成
下大静脈は一部取り除いてある。

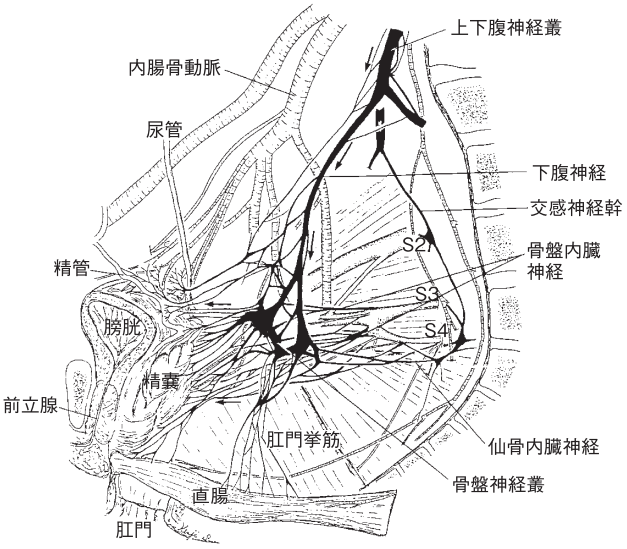


図６　骨盤部の自律神経の剖出模型図

線維の存在を確認している。骨盤神経の機能面を考慮し、副交感神経中に少数の交感神経成分が混在した混合神経として理解すべきである。さらに、ヒトでも骨盤内臓神経のみが半数存在しているので、同様な考えが成り立つ[1,10,11]。

２．交感神経系

交感神経系はこれまで下腹神経からの上位経路については不明であった。さらに、その機能も消化器で蠕動運動の抑制が交感神経作用という程度であった。泌尿器科領域で射精現象が交感神経作用のため、これまでの研究者は犬を用いて生理学的解析を行ってきた。しかし、ヒトのみならず犬でもその基盤となる自律神経の詳細な解剖はこれまで行われてこなかった（図5,6）。

ｉ．交感神経系の形態学的な変化

a．腹部の変化（下腸間膜神経節と上下腹神経叢）

自律神経系の機能を述べる際の複式図は動物実験を基盤としている。自律神経教科書[8]は下腹神経が下腸間膜神経節から分岐するが，この経路はヒトで存在しない[9]。

ヒトは第２，３腰椎前面に位置する左右の腰部交感神経幹神経節から起こる第２，３腰内臓神経が，ほぼ大動脈分岐部の高さで左右が合一し，上下腹神経叢を形成する．この神経叢は仙骨前面に位置するので仙骨前神経 presacral nerve とも呼ばれる。岬角前面のやや左方を下行したのち，第５腰椎から第１仙椎の高さで左右の下腹神経 hypogastric nerve に分岐し，骨盤神経叢を経て、骨盤内臓器に分布する。

ヒトは上下腹神経叢（仙骨前神経）から，動物は下腸間膜神経節から、左右の下腹神経が分岐する。この比較解剖学的検討が（図７）である。ラット，ウサギ，大，猫などの四足動物では下腸間膜神経節のみで，ヒトは上下腹神経叢と下腸間膜動脈神経叢の完全分離型，霊長類ではその中間型に分類される[10]。この図から動物の下腸間膜神経節から、ヒトで下腸間膜動脈神経叢（左半結腸を支配）と上下腹神経叢（骨盤部の交感神経支配）とに機能分化が起こったと考えられる。

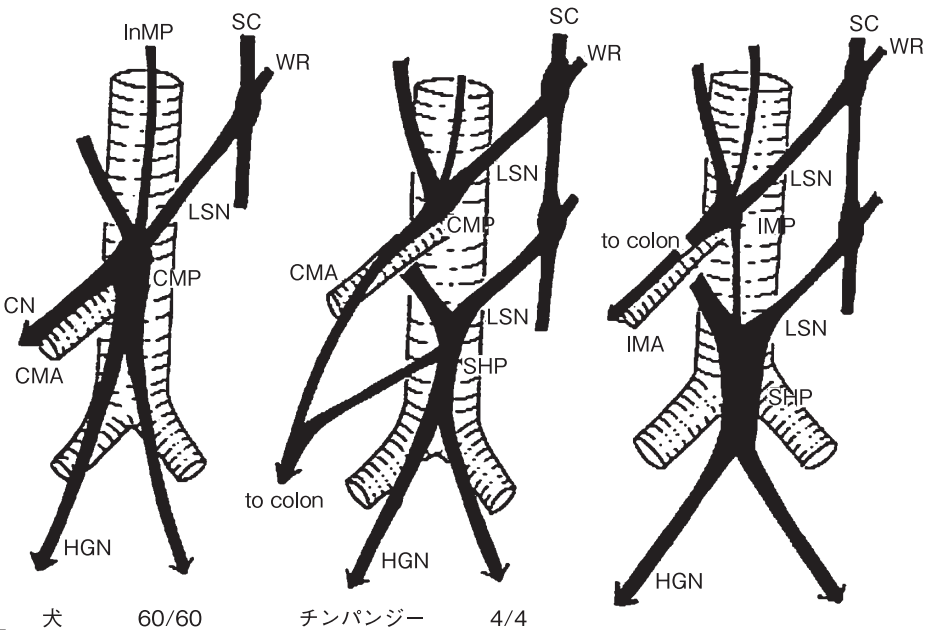
b．骨盤部での変化（仙骨内臓神経の出現）

仙骨部から起始する交感神経に仙骨内臓神経 sacral splanchnic nerves がある。仙骨内臓神経は細枝で、慎重に解剖すれば剖出は可能である。多くは第４仙骨交感神経節から起こり、直接にまたは S4 から発した骨盤内臓神経に合流したのち、骨盤神経叢に入る[7]。ヒトの仙骨内臓神経の出現率を Schlyvitsch et a1.(1939) は約 20%、三上（1960）は 20.9% としている。

ヒトの骨盤内臓神経と仙骨内臓神経の関係について 79 側をまとめたのが（図８）で、４系に分類され、A 型（26 側）：仙骨内臓神経（－）、B 型（21 側）：仙骨内臓神経（－）・交通枝２本存在、C 型（11 側）：仙骨内臓神経（＋）（骨盤内臓神経と共通幹形成）、D 型（11 側）：仙骨内臓神経の独立型。この C と D タイプ（32 側 :40.5%）が仙骨内臓神経であり、残りの約半数は骨盤内臓神経（骨盤神経）のみである[10,11]。

なお、比較解剖学的には、大，猫，ウサギ，ラット等の四足動物，ならびにテナガザル，ニホンザルでは

前 目次へ 次



犬	60/60	チンパンジー	4/4		
猫	10/10	テナガザル	4/4	ヒト	50/50
ウサギ	10/10	ニホンザル	10/10		
ラット	40/40				

図７　下腸間膜神経節と上下腹神経叢との比較解剖

全例観察されず，観察されたのはチンパンジーの少数例のみであった[10,11]。

仙骨内臓神経の出現は下腸間膜神経節の機能分化と同様、直立２足歩行による骨盤部の形態変化に伴って起こった現象と考えられる。

ii．交感神経の脊髄中枢（胸腰髄ではなく腰髄）

交感神経系は胸髄と腰髄に中枢があり，胸腰系と呼ばれる．交感神経系の脊髄中枢は脊髄の側角（中間外側核，内側核）にある。骨盤部の交感神経中枢も木村の実験結果[12]により、胸腰髄とされてきた。木村は射精現象（交感神経作用）について精子の排出と内尿道口の閉鎖（内尿道括約筋の収縮）を区別し、精子の排出は大内臓神経→中央線維群を介した胸髄，内尿道口の閉鎖は側方線維群を介した腰髄とした．しかし，われわれも同様な電気生理学的検討を行い，射精（seminal emission）を起こす神経と内尿道口の閉鎖は同じ腰内臓神経→下腹神経を介する神経であった[13-16]。大内臓神経→中央線維群を介し，骨盤内臓器に連絡するとされた神経路はヒトで左半結腸に分布する自律神経路であり、木村の述べる中央線維群の電気刺激実験でも seminal emission 反応が認められず、大腸運動の抑制のみが認められた。

なお、実験に際して、脊髄レベル、交通枝、交感神経幹神経節、腰内臓神経、腰椎の位置関係について詳細な検討を行い、以下のように定めた[14]。起始根を n 腰髄とすると、n 白交通枝が（n ＋ 1）腰椎前面で、（n ＋ 1）腰部幹神経節を形成し、ここから（n ＋ 1）腰内臓神経が起こるとし、実験を行った。なお、犬は７腰髄と３仙髄であるため、ヒトとの対応関係で注意が必要である。骨盤部の交感神経系の生理学的反応については射精現象が最も神経反応が良好なので、これを中心に述べることとする。

脊髄レベルの検討は最初に脊髄前根の刺激を行ったが、明確な反応を確認できず、交通枝刺激で行った。犬の交通枝は腹部で白交通枝と灰白交通枝が明瞭に区別され，神経刺激においても灰白交通枝刺激では精管内圧を上昇させず，反応を認めたのは全て白交通枝であった。

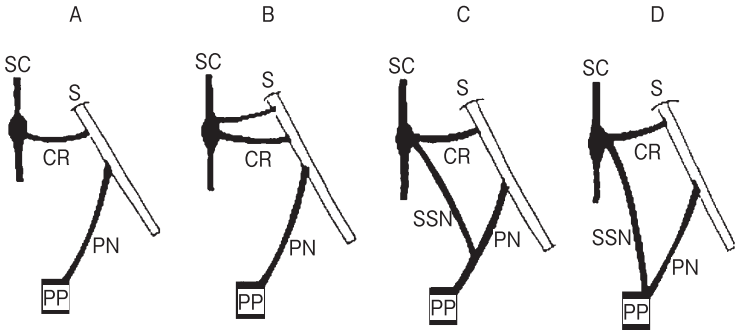
犬の精管収縮を起こした犬 20 頭 42 本の白交通枝（RC）の内訳は ,L3RC（第３腰髄からの白交通枝）が 16 本（38.1％）と最も多く，次いで L4RC が 14 本（33.3%），L2RC が 10 本（23.8%），L1RC が２本（4.8%）であった．これより，起始髄は 20 頭中 L1 が２頭，L2 が 10 頭，L3 が 16 頭，L4 が 14 頭であった．以上のことから射精の脊髄中枢は L1-L4 の範囲で，L2-L4 の３髄節が主根であった[10]（図９）。なお、交感神経系の反応を示す内尿道括約筋、前立腺、膣上部の平滑筋、内肛門括約筋においても L2-L4 が脊髄中枢であった。

ヒトの自律神経剖出所見に対応させると第２・第３腰幹神経節が骨盤内臓器に関与する腰内臓神経の起こる神経節であり，これらの神経節と白交通枝の関係から、L1-L3 の３髄節が中枢と考えられた[10]。

iii．交感神経路の多重支配様式（主経路と副経路）

骨盤内臓器を支配する交感神経路はこれまで下腹神経を介する経路のみが知られていたが，実験結果から

前　目次へ　次



	A	B	C	D
ヒト（79）	26	21	11	21
チンパンジー（7）	5	0	0	2
テナガザル（8）	8	0	0	0
ニホンザル（8）	20	0	0	0
犬（120）	120	0	0	0
猫（20）	20	0	0	0
ウサギ（20）	20	0	0	0
ラット（80）	80	0	0	0

図８　骨盤内臓神経と仙骨内臓神経の比較解剖
ＣとＤは仙骨内臓神経が存在する。

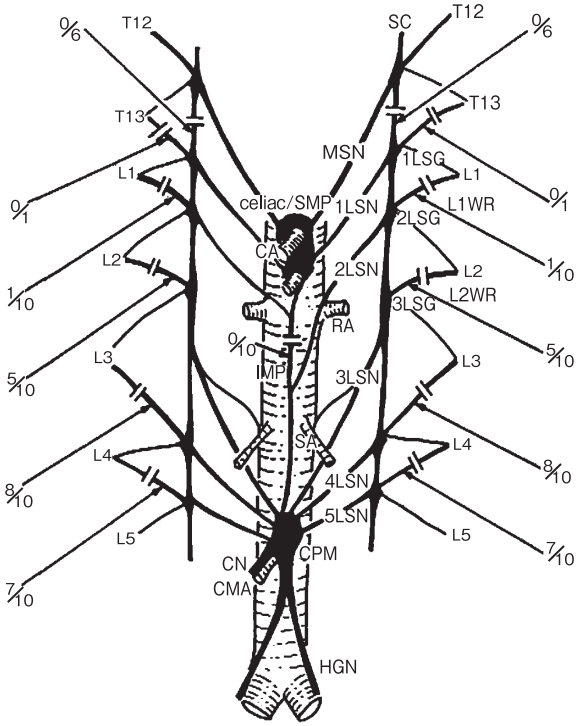


図９　犬の骨盤内臓器を支配する交感神経の中枢
数字は神経刺激による精管収縮の反応頭数

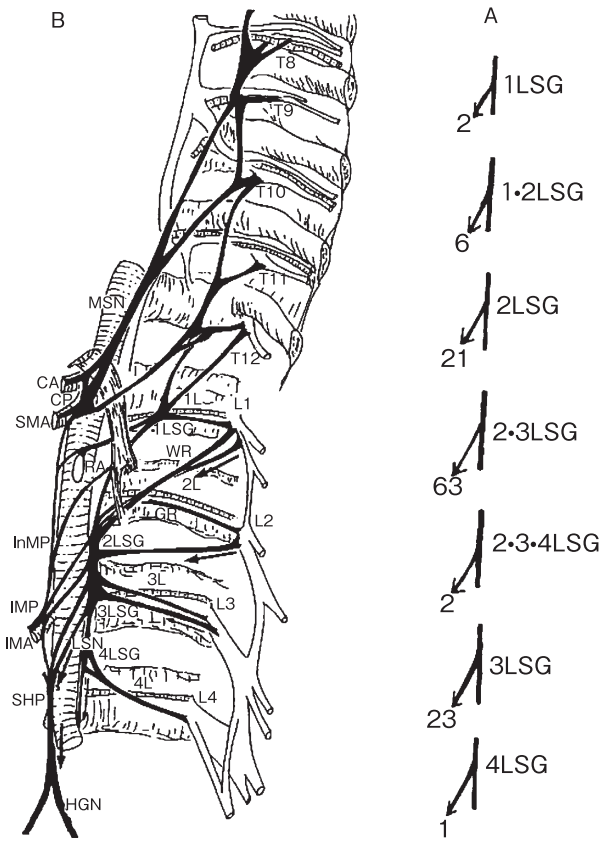


図 10　自律神経の構成
A: 解剖体 55 体の上下腹神経叢を構成する 118 本の腰内臓神経の交感神経幹神経節からの起始構成、
B: 胸腰部における交感神経、交通枝、脊髄神経の剖出図。
黒線：交感神経と交通枝、白線：脊髄神経。

前 目次へ 次

下腹神経を介する経路を主経路とすると、生殖器系には他の２つの副経路が存在し、泌尿器と消化器では１つの副経路が存在した．これらの共通な経路は腰髄から腰部・仙骨部交感神経節を介する神経路であった。

a．下腹神経を介する主経路

腰髄→腰部交感神経幹神経節→腰内臓神経→下腹神経を介する経路である。

ヒトは腰内臓神経→上下腹神経叢→下腹神経→骨盤神経叢に至る経路であるが，動物では腰内臓神経→下腸間膜神経節→下腹神経→骨盤神経叢に至る経路である（図 4）。

下腹神経を介する主経路は骨盤内臓器の以下に示す様々な部位を支配していることが明らかになった[17-19]。腰内臓神経刺激では膀胱頚部，精管，前立腺，腟上部，肛門の収縮を観察した．肛門管の収縮は 20 頭 33 本中第 3 ～ 5 腰内臓神経が 31 本（93.3%），Emission（精子の精管内輸送：射精）は 20 頭 44 本中，第 3-5 腰内臓神経が 43 本(97.7%)，前立腺の収縮は 20 頭 110 本中，第 3-5 腰内臓神経が 106 本（96.4%），腟上部の収縮は 15 頭 47 本中，第 3-5 腰内臓神経が 46 本（97.9%）を占めた[20]．これらの交感神経支配は第 3 ～ 5 腰部幹神経節から起こる第 3 ～ 5 腰内臓神経によって共通に支配されていた。

ヒト解剖体 55 体で 118 本の腰内臓神経が上下腹神経叢の構成に参加しており、この起始構成を見ると第１～４腰部幹神経節に範囲にあり，第２～３腰部幹神経節の関与は 115/118（97.5%）を占めた[10]（図 10）。これらの腰部幹神経節は、後述する主経路と副経路に関する sentinel sympathetic ganglion と呼ぶべき重要な神経節と考えられる。これらの自律神経節は大動脈周囲リンパ節郭清操作に合併切除されたり、バージャー氏病の腰部交感神経切除の対象となっている。

b．下腹神経を介する左右交叉性支配

椎体前面に位置する左右の交感神経幹神経節は椎傍神経節とも呼ばれ，ここから起こる左右の腰内臓神経が合して大動脈前面で腹腔神経節，上・下の腸間膜動脈神経節と呼ばれる椎前神経節を形成する．犬の下腸間膜神経節ならびにヒトの上下腹神経叢も椎前神経節と考えられる。

交感神経機能として精管内圧の上昇を指標にした検討では，下腹神経切断側の腰内臓神経の電気刺激で 11/14 頭の両側の反応が見られ，各腰内臓神経内に下腸間膜神経節を介した後，左右の精路に分布する神経線維の存在が示された．さらに，下腹神経切断側の対側の腰内臓神経の電気刺激で 13/15 順の両側反応が見られた。６頭において左右差を比較すると，平均内圧は対側支配が 66 ± 27 mmHg，同側支配が 138 ± 32 mmHg で，同側優位の対側支配が確認された．特に精路系は下腸間膜神経節（ヒトは上下腹神経叢に相当）と前立腺神経叢の２ケ所で左右の神経交叉が見られた[21]（図 11,12）。

末梢交感神経遠心路において椎前神経節を介する同

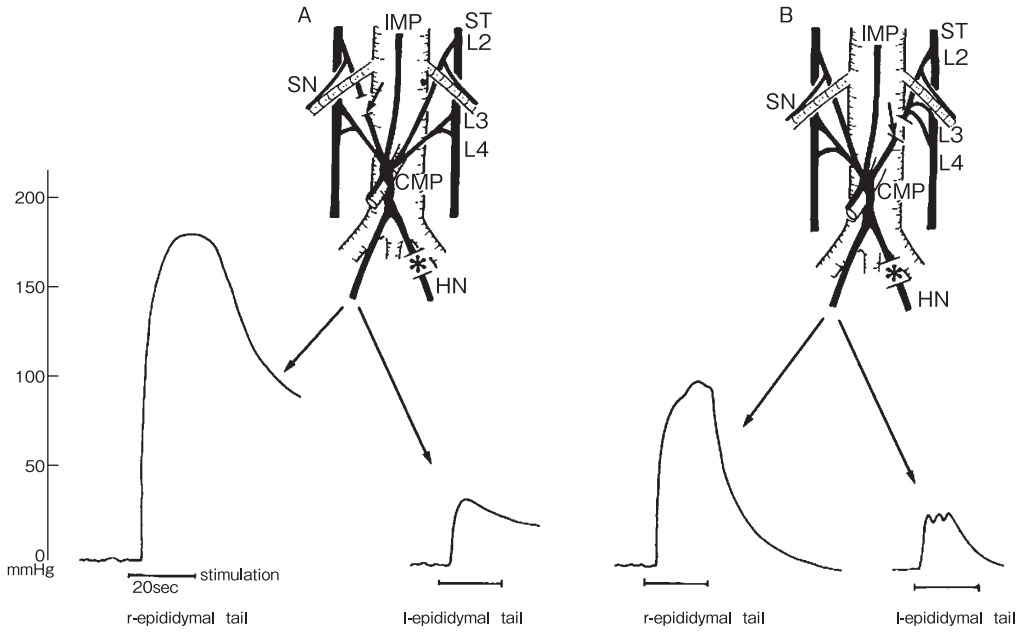


図 11　犬の下腸間膜神経節を介する交叉性支配
A：左下腹神経切断後右腰内臓神経刺激による精管内圧の上昇
B：左下腹神経切断後左腰内臓神経刺激による精管内圧の上昇

前 目次へ 次

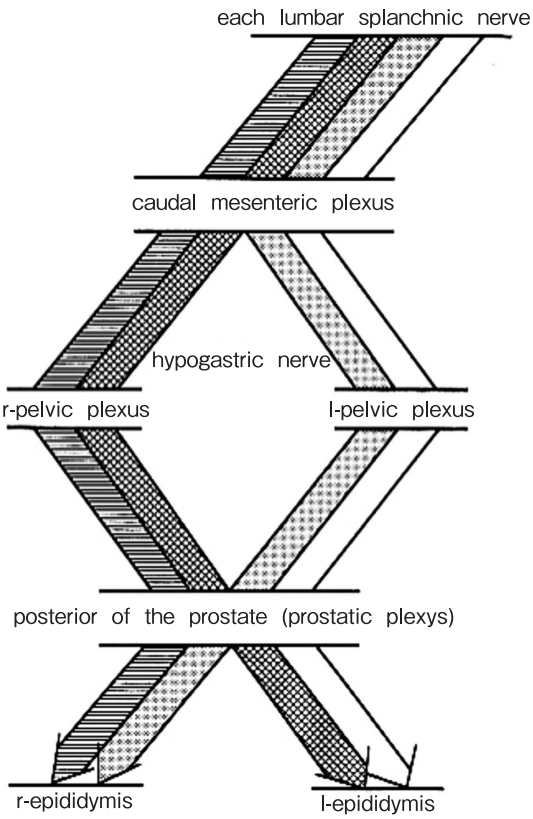


図 12　精路を支配する交感神経の２重交叉性支配
下腸間膜神経節と前立腺神経叢で神経交叉がある

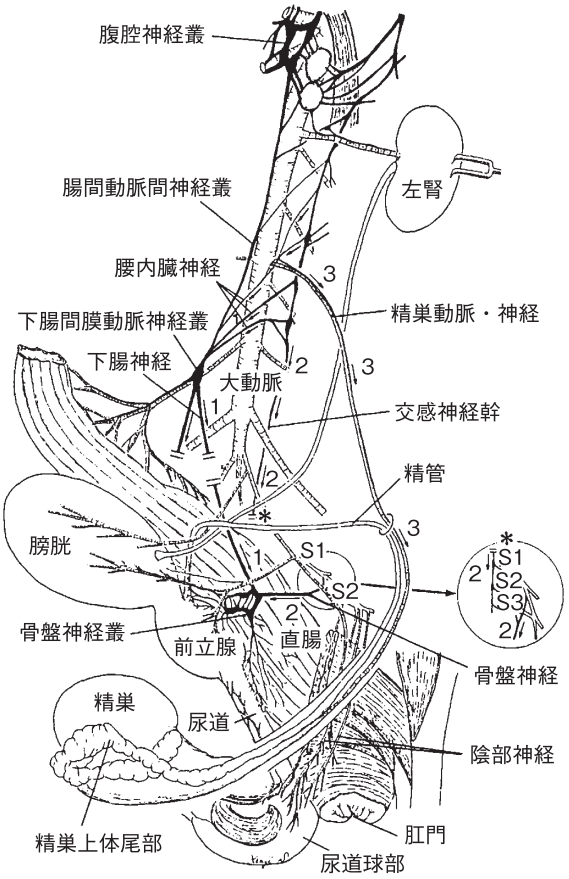


図 13　犬の精管を支配する交感神経の３経路
1：腰内臓神経・下腹神経路（主経路）、
2：腰仙部交感神経幹・骨盤神経路（副路）、
3：精巣神経路（副路）

側優位の左右交叉性支配が存在することは臓器支配にとって重要なことであると考えられる．なお、下腸間膜神経節を介する左右の交叉性支配は不対性臓器の平滑筋括約部、すなわち、膀胱頚部（内尿道括約筋）、腟上部の平滑筋、内肛門括約筋においても観察された。

c．下腹神経を介しない副経路

①腰髄→腰部交感神経幹→仙骨部交感神経幹→交通枝→骨盤神経→骨盤神経叢→骨盤内臓器。

この経路は腰仙部交感神経幹を下行し骨盤部に至る経路で、末梢は骨盤神経内を通過しており、特に、外科手術時に下腹神経が損傷された場合の逆行性射精の経路として存在する[22-24]。逆行性射精という現象は精管収縮による精子移送（精子の数は減少している）が起こる際に，下腹神経が切断され、膀胱頚部（内尿道括約筋）の収縮が切断前のような完全閉鎖ができないため、膀胱内に精子が逆流することによる。腰部交感神経幹の電気刺激により、膀胱頚部（内尿道括約筋）、前立腺、腟上部の平滑筋、内肛門括約筋も同様に収縮が観察されたが、いずれも主経路である下腹神経経路と比較すると、その収縮能力は不十分であった。さらに、精路ではもう一つの副経路すなわち，②腰髄→腰部交感神経幹→精巣神経→精管が存在している[25]（図 13）。

iv．骨盤内臓器を支配する神経と神経・内分泌（ホルモン）の２重制御機構

副腎髄質から分泌するカテコールアミンを考慮し、胸髄→大内臓神経→副腎髄質に至る神経・内分泌路の関与についての実験を行い、以下の結果を得た[26]。

①腰髄由来の骨盤内に向かう全ての交感神経（腰髄から起始する射精に関する３経路）を切断した場合，腰髄由来の交感神経（腰内臓神経）の電気刺激による精管内圧の上昇は消失する。その際、胸髄由来の大内臓神経の電気刺激による精管内圧の上昇が認められる。

②大内臓神経の刺激による精管内圧の上昇は副腎静脈を遮断することにより消失する．

③大内臓神経の刺激により血液中にカテコールアミン（noradrenaline，adrenaline，dopamine）が著しく増加し、その際、血圧の上昇を伴う。

以上、大内臓神経１副腎髄質という神経・内分泌系も精管内精子輸送に関与していることが考えられ，従来交感神経の中枢とされていた胸腰髄のうち、下部胸

前 目次へ 次

髄由来は大内臓神経・副腎髄質（内分泌）経路、腰髄由来は腰内臓神経・下腹神経経路という２経路の脊髄中枢が示された。なお、これらの制御様式は膀胱頚部（内尿道括約筋）、前立腺、膣上部の平滑筋、内肛門括約筋においても同様に認められた。

ｖ．会陰筋（横紋筋性括約筋群）の交感神経支配

会陰筋のうち、外肛門括約筋や外尿道括約筋は持続的に収縮し、排便時や排尿時に筋電図が停止するという特徴を持つ筋群であるが、これらの筋の交感神経支配の検討を行った。

腰仙骨部交感神経幹から陰部神経を介して、膜様部尿道（外尿道括約筋）、球海綿体筋、坐骨海綿体筋を支配する。その反応は坐骨海綿体筋よりも球海綿体筋が優位である。同様な反応は外肛門括約筋においても見いだされた[27]。さらに、ネコでの外肛門括約筋の組織学的検討において、EAS を運動ニューロンの細胞径は、下肢と異なる単峰性の分布示し、ほとんどの細胞径が 15 ～ 40 μ m の範囲で、下肢の運動ニューロンに比べて小型であった。筋紡錘を支配するγ運動ニューロンの欠如ならびに筋紡錘も極めて少ないか、欠如が観察された[28]。輪状を呈する横紋筋性括約筋は骨格筋や心筋と異なる性質をもつ筋群として、今後の研究が期待される。

Ⅴ．自律神経の機能再建

骨盤内臓器を支配する自律神経の再建は 1990 年代に報告されるようになり，1991 年にラット陰茎海綿体神経の再建が行われた．われわれは自律神経の機能回復について切断された下腹神経、骨盤神経が外科的に再建されるか検討した[29]。

１．自律神経縫合による機能回復の検討。

ｉ．下腹神経の吻合

a．下腹神経の自然修復

骨盤内臓器を支配する自律神経が長い距離の欠損を生じた場合、どの程度まで自然に修復されるか長期間経過後の再建を検討した[30,31]。両側の犬の下腹神経を 2.5cm 切除し、縫合せずに 4 年間（ヒトの 20 ～ 25 年以上に相当）放置し、神経経路の自然再建を調べた。腰内臓神経の電気刺激で精管内圧の上昇が、内尿道口の収縮、前立腺の収縮を認めた（6 頭 21 本の刺激で、精管内圧の上昇が 9 本、内尿道口の収縮が 11 本、前立腺の収縮が 8 本）。また、片側の下腹神経を再切断することにより各腰内臓神経から臓器に至る 2 重交差性の神経経路も確認された。

b．下腹神経の縫合

犬の下腹神経を切断した後、すぐに縫合し 1 年 6 ヵ月後に検討した。腰内臓神経の電気刺激で精管内圧の上昇、内尿道口の収縮、前立腺の収縮を認めた（6 頭 23 本の刺激で精管内圧の上昇が 17 本、内尿道口の収縮が 18 本、前立腺の収縮が 15 本）。再度、片側の下腹神経を切断して、腰内臓神経を刺激で、左右各腰内臓神経から精管に至る 2 重交叉性のシグナルも確認された[32]（図 15）。また、自然修復と比較して切断端を縫合する方がより高率に再建が起こることが示された。

ⅱ．骨盤神経の縫合縫合

犬の骨盤神経を切断し、縫合ならびに神経移植を行

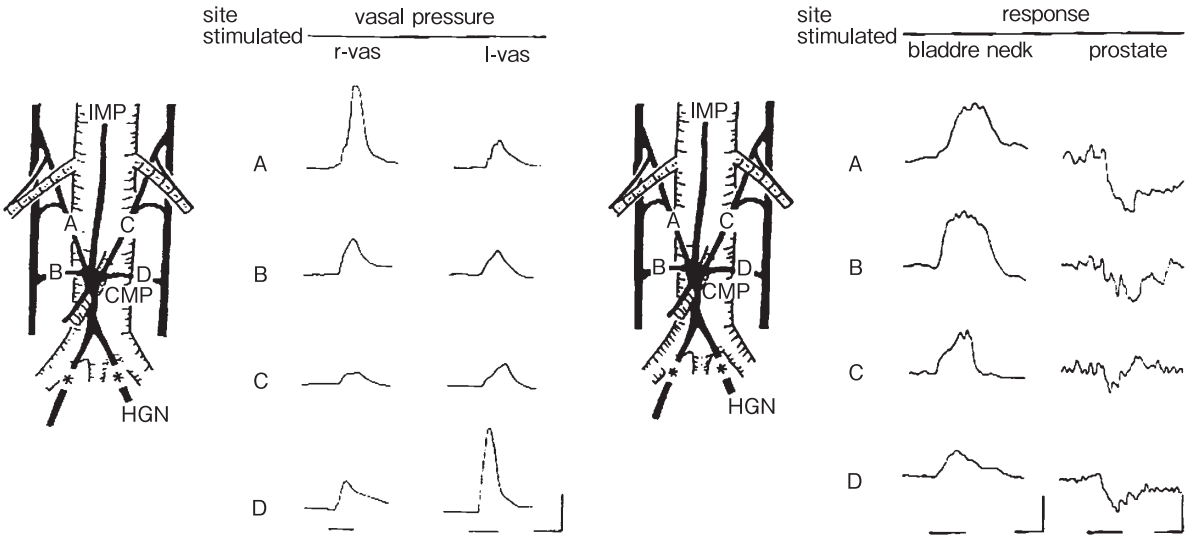


図 15　下腹神経縫合・神経再建
左は精管、右は膀胱頚部（内尿道括約筋）と前立腺の反応を示す。
A～D は腰内臓神経の刺激部位、★は神経縫合部位

前　目次へ　次

図 16　膀胱自家移植犬の排尿と骨盤神経縫合犬の排便

い膀胱機能を検討した[33]。

a．骨盤神経の縫合

①片側温存、片側の骨盤神経を切断して縫合後、１年６ケ月後に縫合した骨盤神経を電気刺激し、５本全てに膀胱収縮が得られた。②両側の骨盤神経の切断縫合後、１年後に骨盤神経を電気刺激し、10 本中８本で膀胱収縮を生じた。いずれのイヌも残尿は少量で、充分な膀胱容量が保たれた。骨盤神経の縫合で、膀胱機能が維持されるのが示された。

b．骨盤神経縫合を伴った自家膀胱移植

骨盤神経に加えて、動脈、静脈、尿管、尿道を切断縫合し、犬で自家膀胱移植を行った。移植犬は自排尿を示し、術後９ケ月目の検討で、少量の残尿、充分な膀胱容量が得られた。膀胱内圧測定で排尿反射も認められ、さらに骨盤神経の電気刺激で膀胱収縮が見られた（図 16）。以上より犬の骨盤神経縫合により、膀胱移植の可能性が示された。

c．骨盤神経の欠損部に対する下腹神経の移植

骨盤神経の遠位部を部分切除し、この部に下腹神経ならびに陰部大腿神経を移植した。１年後に骨盤神経を刺激し、全ての神経で膀胱の収縮を認められた。骨盤神経の欠損部に他の自律神経や体性神経を移植しても機能は温存されうることが示された。

iii．自律神経移行術の検討

下腹神経から骨盤神経への神経移行について検討した[34]。下腹神経を切断し、切断した骨盤神経の遠位端に吻合し、１年後に各腰内臓神経を刺激した。各腰内臓神経の刺激で膀胱内圧の上昇を認め、精管内圧の上昇する例も認めた。これらの反応はヘキサメソニウムにより完全にブロックされ、アトロピンでは部分的に抑制され、腰内臓神経から下腹神経を経て、骨盤神経を通り、骨盤神経叢でシナプスを形成し、ここより節後ニューロンが膀胱や精管などに達する経路が形成されたことが示された。

以上、これまで自律神経縫合の結果を示したが、組織学的検討では、神経再生過程において神経線維のみならず、栄養血管、神経線維内の結合組織、周囲の構造物の様々な組織を含めて機能回復が起こっていると考えられる。ラットで頚部の横紋筋を切断し、迷走神経縫合を行った症例において、再生された迷走神経線維の中に横紋筋組織の存在が観察されたことも付け加えておく。

Ⅵ．おわりに

癌手術のリンパ節郭清による自律神経障害を念頭において，自律神経の支配様式ならびに神経再建について基礎的な立場から述べてきたが、その詳細については不明な点が多い。1988 年、外科領域で大動脈周囲リンパ節郭清後の合併症として常識であった逆行性射精について、解剖の自律神経描出図を提示し、どのようなメカニズムで起こるのかという疑問を現木原教授に投げかけたところ、わからないということが、その後の生理機能学的解析につながり、その成果はもはや追試不可能といえる東京医科歯科大学発信のオリジナルの研究となった。癌の早期診断の向上に伴い，患者さんの QOL を高めるため、臓器をコントロールしている自律神径の機能温存のみならず、再建を考慮した診療が強く期待され、本学の腎泌尿器科ではすでに行われている。自律神経の温存，再建は外科医に密接に関連した問題で，骨盤内臓器を支配する自律神経の再建は今世紀の常識となることを期待する。

謝　辞

研究に際して、ご協力を頂いた旧第１外科、旧第２解剖学、大学院保健衛生学研究科形態・生体情報解析学ならびに共同研究者の木原和徳教授をはじめとする腎

泌尿器科学の関係者に厚く御礼申し上げます。

なお，この研究の一部は文部科学省研究費補助金04807001（一般 C 萌芽），06454455（基盤 B2 分担），06807001（一般 C 萌芽），09470431（基盤 B2 分担），09670003（基盤 C2），12670008（基盤 C2），12671521（基盤 C2 分担），14370504（基盤 B2 分担）による。

文　献

1) 佐藤健次：霊長類の骨盤隔膜、陰部神経叢ならびに仙骨部自律神経に関する比較解剖学. PrimateRes 8:83-96, 1992.
2) 佐藤健次：外肛門括約筋、肛門挙筋および尾骨筋の神経支配の形態学的解析 . 解剖誌 55:187-223, 1980.
3) 佐藤健次：機能温存直傷痕手術の適応と問題点一骨盤内自律神経の外科解剖学. 外科治療 71:387-94, 1994.
4) 佐藤健次：尿路生殖器および直腸の自律神経支配と解剖. 泌尿器外科 10:1233-1240, 1997.
5) 佐藤健次：泌尿器・生殖器の自律神経支配. 自律神経 36:330-336, 1999.
6) 佐藤健次：消化器癌と自律神経 . J Electrophoresis 47:61-66, 2003.
7) 佐藤健次，佐藤達夫：陰部神経叢と骨盤神経叢の構成と分布. 大腸肛門誌 4:515-29, 1981.
8) 佐藤昭夫，佐藤優子，五嶋摩里 (編)：自律神経機能生理学、金芳堂、東京 , 1995.
9) 佐藤健次，佐藤達夫：下腸間膜動脈周囲のリンパ系ならびに上下腹神経叢（仙骨前神経）の構成について. 大腸肛門誌 42:1178-1192, 1989.
10) Sato K, Kihara K.：Spinal cord segments controlling the canine vas deferens and differentiation of the primate sympathetic pathways to the vas deferens. Microsc Res Tech 42:390-397, 1988.
11) 佐藤健次，木原和徳，安藤正夫ほか：仙骨部から起始する自律神経（骨盤内臓神経と仙骨内臓神経）の起始様式に関する比較解剖学的研究 . IMPOTENCE 5:295-308, 1990.
12) 木村行雄，宮田宏洋，足達国昭：射精における精液の Emission と射精時における内尿道口の閉鎖の支配神経について. 自律神経 9:177-184, 1972.
13) 佐藤健次，木原和徳，安勝正夫ほか：犬の下腸間膜神経節を構成する中央線維群と側方線維群の Seminal emission, 内尿道口の収縮ならびに結腸支配に間する研究 . IMPOTENCE 9:199-205, 1994.
14) 佐藤健次，木原和徳，安藤正夫他：イヌの seminal emission と内尿道口の閉鎖機能を支配する腰内臓神経の腰椎レベルでの起始構成について. 自律神経 46:679-686,1994.
15) Ando M, Kihara K, Sato K et al.：Regulation of the bladder neck closure by lumbar splanchnic nerves at ejaculation in the dog. Neurourolo Urodynamics 12:91-98, 1993.
16) Kihara K, Sato K, Ando M et al.：Ability of each lumbar splanchnic nerve and disability of thoracic ones to the generate seminal emission in the dog. J Urolo 147:260-263, 1992
17) Kihara K, Sato K, Oshima H：Sympathetic efferent pathways projecting to the vas deferens. Microsc Res Tech 42:398-408, 1988.
18) Yonese J, Kihara K, Sato K et al：Sympathetic efferent pathways projecting to the prostate in the dog. Prostate 44:225-232, 2000.
19) Liu S, Sato K, Kobayashi T et al：Sympathetic efferent pathway projecting to the vagina in the dog. Autonom Neurosci: Basic and Clinical 88:45-51, 2001.
20) 佐藤健次、木原和徳：泌尿・生殖器を制御する交感神経回路の比較解剖ならびに機能的解析とそれらの性差. 平成 6-7 年度科学研究補助金一般 C（萌芽）研究成果報告書　1996.
21) Kihara K, Sato K, Ando M et al.：Control of bilateral seminal emissions from ejaculatory ducts by a lumbar splanchnic nerve. Amer J Physio1 265:R743-748, 1993.
22) Kihara K, Sato K, Ando M et al.：Lumbosacral sympathetic trunk as a compensatory pathway for seminal emission after bilateral hypogastric nerve transection in the dog. J Uro1 145:640-643, 1991.
23) Kihara K, Sato K, Ando M et al.：A mechanism of retrograde ejaculation after bilateral hypogastric nerve transections in the dog. J Uro1 148: 1307-1309, 1992.
24) Kihara K, Sato K, Ando M et al：Antegrade and retrograde fluid transport through the vas deferens. Am. J. Physilo. 269:R1197-R1203, 1995.
25) Sato K, Kihara K, Ando M et al. Seminal emission by electrical stimulation of the caine spermatic nerve and epididymis. lntematio J Andro1 14:461-467, 1991.
26) Kihara K, Sato K, Oshima H：lnvolvement of the adrenal medulla in ejaculatory reactions in the dog. lnternatio J Andro1. 20:104-111, 1997.
27) Arai G, Kihara K, Hyouchi N et al.：Control of canine membranous urethra, bulbocavernosus and ischiocavernosus muscles by lumbosacral

sympathetic pathways. Autonom Neurosci: Basic and Clinical 104:109-116, 2003.
28) Muramatsu K, Sasaki S, Cho Y, et al.: Morphological znalysis of external anal sphincter motoneurons in the cat. 自律神経 44:104-106, 2007.
29) 木原和徳、佐藤健次、石坂和博ほか：腹部・骨盤部の自律神経損傷の再建法の開発. 平成 9-11 年度科学研究補助金基盤研究 (B)(2) 研究成果報告書 2000.
30) Kobayashi T, Kihara K, Kageyama Y et al.: Spontaneous reconstruction of the canine hypogastric nerve over a long period after removing half of its length. Autonom Neurosci: Basic and Clinical 86: 151-162, 2001.
31) Kobayashi T, Kihara K, Hyochi N et al：Spontaneous regeneration of the seriously injured sympathetic pathway projecting to the prostate over a long period in the dog. BJU International 91: 846-871, 2003.
32) Kihara K, Sato K, lshizaka K et al：Preservation of ejaculatory function by reconstmction of the canine hypogastric nerve. J Neurosurg 88:726-33, 1998.
33) Kihara K, Sato K, Kageyama Y et al：Reconstruction of the canine pelvic nerve and its application to bladder transplantation. Neurouro1 Urodynam 20:187-96, 2001.
34) Hyochi N, Kihara K, Arai G et al：Reconstruction of the sympathetic pathway projecting to the prostate, by nerve grafting in the dog. BJU International 94:147-152, 2004.

Autonomic nerve regulation of the pelvic organs

Kenji Sato

Tokyo Medical and Dental University, Emeritus Professor

Summary

The autonomic nervous system controlling the abdominal and pelvic organs has elaborate mechanisms to preserve its function against various surgical operations. The main sympathetic signals from the lumbar spinal cord to the pelvic organs proceed the common pathway in mammalians, which consists of the lumbar splanchnic nerve, inferior mesenteric ganglion (superior hypogastric plexus: in man), hypogastric nerve, pelvic plexus and its branches, On the way of this common pathway, some signals cross to the other side of the body at the level of the inferior mesenteric ganglion (superior hypogastric plexus: in man). The preganglionic axons passing through the hypogastric nerve very likely provide a bilateral innervation to postganglionic neurons in the pelvic plexuses, which also exhibit crossing to the bilateral pelvic organs. Another sympathetic nerves originating from the thoracic spinal cord possibly influences it by the hormonal system consisting of the major splanchnic nerve and adrenal medulla. When the common sympathetic pathway is interrupted, various compensatory mechanisms are generated: enhancement of the remaining sympathetic pathways or reorganization of synaptic connection in the pelvic plexus. The parasympathetic nerve system via pelvic (splanchnic) nerve from sacral spinal cord provide to the pelvic organs. Surgical reconstruction of the transected hypogastric nerve and pelvic nerve are possible and cross-innervation mechanism via hypogastric nerve can also be preserved in the dog.

Key words: pelvic organ, autonomic nerve, nerve regulation, autonomic nerve reconstruction

青年期女子の将来の母乳育児意図と関連要因

梶原祥子　東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科
総合保健看護学専攻リプロダクティブヘルス看護学分野

要旨：本研究の目的は、青年期女子の将来の母乳育児意図に関連する要因を明らかにし、母乳育児に関するアプローチへの示唆を得ることである。大学・短期大学の女子学生を対象に、計画的行動理論を参考に作成した自作の自己記入式質問紙を用い、280名から有効回答を得た（有効回答率84.6%）。母乳育児意図に関連する要因について共分散構造分析を行った結果、態度、行動統制感、主観的規範は共変関係があり、態度と行動統制感が母乳育児意図へ影響していた。態度、主観的規範、行動統制感に関連する要因についてロジスティック回帰分析を行った結果、自分の乳児期の栄養法を知っていたことが関連しており、さらに態度と行動統制感には母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことが関連していた。以上のことから、乳児期の栄養に関して関心を持たせ、母乳育児に対して肯定的な態度や行動統制感が持てる社会全体での取り組みが必要であると考えた。

Key words：母乳育児意図，青年期女子，計画的行動理論，態度，行動統制感

Ⅰ．はじめに

母乳育児は、児の成長や発達への栄養面のみならず、愛着形成などの精神面や母体の健康上の利益など母子の健康にとって多くの利点があり重要である[1)]。WHO/UNICEFは、母乳育児がスムーズにはじめられることを目的にして、1989年に「母乳育児成功のための10か条」を発表し、その10か条を実践する施設を「赤ちゃんにやさしい病院」（Baby　Friendly Hospital、BFHと略）に認定する運動をスタートした[2)]。

わが国における取り組みとしては、1975年に旧厚生省（現厚生労働省）が「生後1.5か月までは母乳のみ、3か月まではできるだけ母乳で、4か月以降も安易に人工乳に切り替えない」というスローガンを掲げて、母乳育児推進運動を展開してきた[3)]。2001年には、みんなで推進する国民運動計画として「健やか親子21」が制定され、21世紀の母子保健の主要な取り組みの課題が示された[4)]。その課題の1つに「子どもの心のやすらかな発達の促進と育児不安の軽減」という取り組みが挙げられており、その1つの指標として「出産後1か月時の母乳育児の割合」について増加傾向へという目標が設定されている。しかし、2005年に行われたわが国の乳幼児栄養調査[5)]によると、母乳栄養率（母乳のみ）は、生後1か月で42.4%、生後3か月で38.0%であり、まだ増加傾向という目標は達成できていない状況である。

現在、わが国における母乳育児に関する支援や教育のほとんどが、女性のライフステージの限られた時期である妊娠、出産、育児という期間において行われており、出産施設や子育て関連の行政の場がその実施場所となっている。また、その支援に関する調査研究は、母親の母乳育児に対する認識[6-8)]、母子にかかわる職種の母乳育児に対する意識[9,10)]、母乳育児推進に向けた支援方策[11,12)]など、妊娠・出産を体験している女性を中心としたものがほとんどであり、妊娠前の年代を対象としたものは希少である[13,14)]。

Aroraら[15)]によると、母乳育児にするかどうかの決定は妊娠前か妊娠中であったこと、Carolら[16)]は乳児期の栄養法は妊娠前に決めていたのが約3割であったことを報告している。またLeffler[17)]は、妊娠前である青年期女子は、母乳育児にするかどうかはまだ決めていない時期であることから、この年代に対して介入を行うことは、その後の母乳育児にとって必要であることを報告している。また、WHO/UNICEFの共同声明として、母子保健従事者が母乳育児支援を

連絡先：梶原　祥子　kajiwara@tau.ac.jp

前　目次へ　次

行うことを社会的責務の一つであるとし、その中で、幼いころからの経験と教育の必要性を述べており[18]、米国ニューヨーク州では、母乳育児のプログラム[19]が作成され、発達段階に応じた教育内容が提示されている。このように、母乳育児を幼少のころからの健康教育やヘルスプロモーションの一環として捉え、思春期や青年期の若者に焦点をあてた研究[17,20-24]が行われている。そして、母乳育児に対する態度とこれまでの母乳育児に関する経験との関連要因として、乳児期に母乳栄養であったこと[17,23]や授乳光景を目にしたことが報告されている[17,24]。わが国における妊娠期における母乳育児に関する報告[7,25]において、中学・高校・大学などの学校教育の中に母乳育児教育を積極的に取り入れることが述べられているが、まだ具体的な調査研究は見当たらない。

Ajzen の計画的行動理論[26]（Theory of Planned Behavior TPB と略）によると、「この行為をしよう」という意図（＝行動意図）は、行動の最も重要な決定要因であり、行動に対する態度（attitude toward behavior）、主観的規範（subjective norms）、行動統制感（perceived behavioral control）の 3 つの要因によって規定されるという（図 1）。TPB はわが国でも健康に関連した行動によく用いられており[27-30]、諸外国では母乳育児に関しての開始や継続、態度の研究[31-35]においても、その有用性が示されている。

そこで本研究は、この TPB モデルを用いて、青年期女子の将来の母乳育児という行動意図と関連要因を検討することによって、母乳育児に関するアプローチへの示唆を得ることを目的にした。

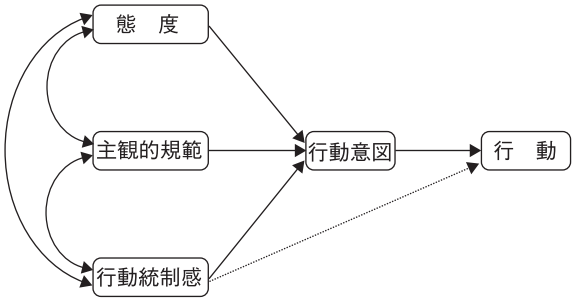


図1　Ajzen の　計画的行動理論（TPB）

Ⅱ．研究の枠組み

研究の対象が母乳育児を行う前段階である青年期女子であることから、実際の「行動」に移行する前の「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」から「意図」に至る部分を、本研究の枠組みとして用いた（図 2）。

態度とは、特定の態度対象に対する評価であり、それをどの程度肯定的（良い、望ましい、正しいなど）なものと捉えているかということである。行動に対して肯定的な態度を持っているほど、その行動をとる確率は高くなると考えられる。逆に、望ましくない、悪いなど否定的な態度を持っていると、その行動をとる確率は低くなるのである。主観的規範は、行動を行う者がその行動を行う場合、重要な他者がその行動をどう評価するかを、行動者が主観的に認識することである。重要な他者から期待されている行動であるほど、それが行為者自身の行動規範になり、その行動をとる確率が高くなると考えられる。行動統制感は、その行動を行うことが自分にはどの程度可能かという認識で

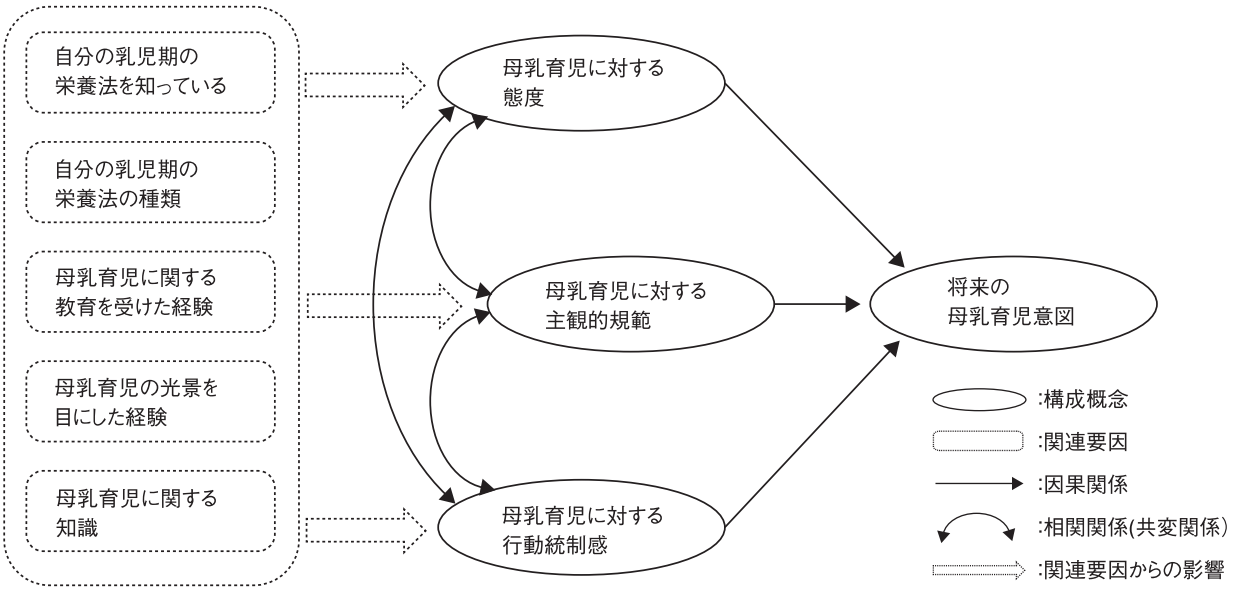


図2　本研究の枠組み

前　目次へ　次

ある。行為者にとって､その行動を行うための技能(スキル）が身についていることや、自信があるという思いがあると、行動統制感は高くなり、その結果、その行動を行うようになると考えられる。

したがって母乳育児に対する態度、主観的規範、行動統制感が相互に関連しあい、母乳育児に対する態度が肯定的であるほど、また行動統制感および主観的規範が強いほど、将来の母乳育児意図が強まるとした。また、態度、主観的規範、行動統制感と関連する要因として、母乳育児に関するこれまでの経験と、母乳育児の知識とした。

Ⅲ．用語の操作的定義

１．研究枠組みを構成する概念

本研究では、研究の枠組みを構成する意図、態度、主観的規範、行動統制感という４つの構成概念を、それぞれ「母乳育児意図」､「態度」､「主観的規範」､「行動統制感」とした。

ⅰ．母乳育児意図

母乳育児意図は、将来の母乳育児に対する意図であり、青年期女子自身が将来母乳育児をしたいという気持ちとした。

ⅱ．態度

態度は、母乳育児に対する態度であり、青年期女子自身が持っている母乳育児に対する評価で、母乳育児をどのように捉えているかとした。

ⅲ．主観的規範

主観的規範は、母乳育児に対する主観的規範であり、青年期女子が将来母乳育児を行うことについての周囲の人の期待に対する認識とした。

ⅳ．行動統制感

行動統制感は、母乳育児に対する行動統制感であり、青年期女子が将来母乳育児を行うことをどの程度可能であるかという認識とした。

２．関連要因

関連要因としては、母乳育児に関するこれまでの経験、母乳育児の知識に関することとした。

ⅰ．母乳育児に関するこれまでの経験

これまでの経験は、自分の乳児期の栄養法に関すること、母乳育児に関する教育に関すること、母乳育児の光景に関することとした。

ⅱ．母乳育児の知識

母乳育児の知識は、母乳栄養の利点に関する内容の理解とした。

Ⅳ．研究方法

１．質問項目の作成

母乳育児意図に関連する質問紙を作成するために、母乳育児に関連する文献[6-8,13]や、本研究の枠組みとしたTPBの構成概念を用いた文献[27-30,32-35]から、質問項目案の収集および検討を行った。

収集された項目をもとに､母乳育児に対する「意図」､「態度」､「主観的規範」､「行動統制感」のそれぞれに相当すると考えられる質問項目の抽出、必要に応じて表現の修正などを行い、母性看護学・助産学の研究者による意見を求めた。その結果、母乳育児という行動ではなく、母乳そのものに関連した質問、自分自身ではなく一般の女性の意図についての質問、母乳育児の教育の必要性についての質問など、母乳育児意図に該当しない16項目を除外した。本研究に用いる質問項目は、将来の母乳育児意図について３項目、態度について４項目、主観的規範について４項目、行動統制感について５項目の計16項目とした。その後、同年代の学生に対するプレテストをもとに、質問項目の表現について若干の修正を行った。

それぞれの質問項目に関しての選択肢は、７件法を採用し[36]、その選択肢は、①まったくそう思わない、②かなりそう思わない、③あまりそう思わない、④どちらともいえない、⑤少しそう思う、⑥かなりそう思う、⑦非常にそう思うとして０～６点を配点し、肯定的な回答の得点が高くなるように設定した。

２．本調査

ⅰ．研究デザイン

横断的研究。

ⅱ．調査対象

対象は、便宜的にA大学、A短期大学に在籍する女子学生とした。なお、この大学は、体育・保育系の教育機関であり、今後母乳育児に関する教育を受ける可能性のある学生が含まれている。

ⅲ．調査期間

2008年５月～６月である。

ⅳ．調査方法

集合調査方法と留め置き法による自己記入式質問紙法である。

ⅴ．調査の内容

調査の内容は、対象の年齢、対象者自身の乳児期の栄養法に関すること、作成した母乳育児意図に関する16項目の質問項目、母乳育児に関する教育を受けた経験の有無、母乳育児の光景を目にした経験に関すること、母乳育児についての知識である。母乳育児に

前　目次へ　次

ついての知識は、母乳育児の利点に関する知識として、母乳の栄養に関すること 1 項目、免疫に関すること 2 項目、母子のスキンシップに関すること 1 項目、母体への作用に関すること 2 項目の計 6 項目を設定した。

vi．分析方法

はじめに、TPB をもとに独自に作成した 16 項目について、その構成概念の妥当性を検討するために探索的因子分析を行い、因子抽出を行った。因子を抽出したのち、それらを潜在変数として、研究の枠組みをもとにした多重指標モデルを作成し、共分散構造分析を行った。Cronbach’s α 係数を算出して内的整合性を確認し、因子ごとの合計得点をそれぞれの因子得点とした。次に、関連要因を検討するために、因子得点の高低群と要因間で χ^2 検定を行い、さらに p 値が 0.25 未満の有意水準であった要因を説明変数、因子得点の高低を目的変数として二項ロジスティック回帰分析（変数増加法：尤度比）を行った。なお、乳児期の栄養法に関しては、母乳のみとほとんど母乳は「母乳栄養」とし、ほとんどミルクとミルクのみは「人工栄養」、混合はそのまま「混合栄養」とし、分析は、母乳栄養と混合と人工栄養の 2 群に再分類し行った。

共分散構造分析[37]は、最尤推定法で行い、数値は標準化推定値で示した。 モデル全体の評価[38]は、適合性指標の GFI（Goodness of Fit Index：適合度指標）、AGFI（Adjusted Goodness of Fit Index：修正適合度指標）、CFI（Comparative Fit Index：比較的適合度指標）、RMSEA（Root Mean Square Error Approximation：平均二乗誤差平方根）を用い、相対的な評価には AIC（Akaike’s Information Criterion；赤池情報量基準）を用いた。χ^2 によるモデルの適合性の評価については、標本数に影響を受けるなど、いくつかの状況下において検定の精度が低下してしまう性質であるという見解に基づき、本研究では利用しないこととした。

統計的解析には、統計ソフト SPSS 17.0 J for Windows、Amos 17.0 J for Windows を使用した。有意水準は $p < 0.05$ とした。

vii．研究の倫理的配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言の趣旨、文部科学省および厚生労働省の疫学調査に関する倫理指針、国際看護協会の看護研究のための倫理のガイドラインに基づいて行った。

調査への協力は、協力を依頼する学部責任者に文書および口頭にて研究に関する説明を行った。調査への参加者に対しては、本研究者が研究へのお願いおよび主旨について口頭及び紙面にて、調査の目的、参加は自由であり参加を同意しない場合でも成績に影響しないなどの不利益は生じないこと、同様に回答途中でも協力辞退は可能であり不利益は生じないこと、回答したくない質問には回答しなくてもよいこと、質問紙は無記名で行いプライバシーが保護されること、結果はすべてコード化して入力・分析を行うことで個人は特定されないことの説明を行った。

調査票の回収は、集合調査では自主的に回収に応じた場合にのみ著者によって行い、郵送希望者からは、差出人無記名の返信用封筒によって返送された質問紙を著者が受け取ることによって回収を行った。

本研究は、すべての調査計画について、茨城県立医療大学の倫理審査委員会において承認（2008 年 3 月 24 日）を受けてから実施した。

Ⅴ．結果

質問紙は 367 名に配布し 331 名から回収、回収率は 90.2％であった。回収された 331 名から、母乳育児意図に関する回答において有効回答の得られた 280 名（84.6％）を分析対象とした。

1．対象者の特性（表 1）

対象者の年齢は 19.30 ± 1.19（18-23）歳であった。対象の乳児期の栄養法を回答できたのは、217 名（77.5％）であり、わからないは 63 名 (22.5％) であった。乳児期の栄養法は、母乳のみ 38 名（13.6％）、ほとんど母乳 84 名（30.0％）、混合 77 名（27.5％）、ほとんど人工乳 13 人（4.6％）、人工乳のみ 5 名（1.8％）で、その情報源は、母親からが 205 人（94.5％）であった。母乳育児に関する教育を受けたことがあるのは 59.2％であり、その内容は母乳の栄養に関すると回答したのは 42.2％であった。これまで母乳育児の授乳の光景を見たことがあるのは 94.9％であった。

2．探索的因子分析結果（表 2）

16 の質問項目について、4 因子構造を仮定して探索的因子分析（一般化された最小二乗法、直接オブリミン回転）を行った。因子負荷量は、0.4 以上を採用した。その結果、想定通り 4 因子が抽出された。質問項目のうち、「あなたの周囲のほとんどのお母さんは母乳育児をしている」の因子負荷量は 0.34 と低く、また「私には母乳育児に必要な技術や能力が備わっていると思う」の因子負荷量は第 2 因子で 0.30、第 4 因子で 0.36 と因子負荷量が低く、複数の因子に同程度負荷量が認められたことから、この 2 項目を除外して 14 項目とした。14 項目で再度探索的因子分析を行った結果、最終的には 4 因子で累積寄与率 74.005％、14 項目す

前 目次へ 次

表 1　対象者の属性

項目		(%)
年齢（n=280)		
18 歳	100	(35.7)
19 歳	49	(17.5)
20 歳	89	(31.8)
21 歳	31	(11.1)
22 歳	10	(3.6)
23 歳	1	(0.4)
自身の乳児期の栄養法（n=280)		
母乳のみ	38	(13.6)
ほとんど母乳	84	(30.0)
混合	77	(27.5)
ほとんどミルク	13	(4.6)
ミルクのみ	5	(1.8)
わからない	63	(22.5)
その情報源（n=217)（複数回答）		
母親	205	(94.5)
母子手帳	7	(3.2)
その他	6	(2.8)
母乳育児に関する教育を受けた経験（n=277）		
あり	164	(59.2)
なし	75	(27.1)
わからない	38	(13.7)
教育を受けた場所（n=164)（複数回答）		
小学校	14	(8.5)
中学校	42	(25.6)
高校	50	(30.5)
大学	92	(56.1)
その他	4	(2.4)
その教育の内容（n=277）（複数回答）		
母乳の栄養	117	(42.2)
赤ちゃんの栄養一般	90	(32.5)
育児一般	97	(35.0)
その他	5	(1.8)
母乳育児の光景を目にした経験（n=277)		
あり	263	(94.9)
なし	14	(5.1)
その状況（n=263)（複数回答）		
自分の母親が弟や妹に飲ませている実際の光景	66	(25.1)
自分が母乳を飲んでいる写真やビデオ	47	(17.9)
知り合いの女性の授乳の光景	156	(59.3)
公共の場での授乳の光景	69	(26.2)
TV や映画での映像	169	(64.3)
雑誌や新聞の写真	59	(22.4)
その他	1	(0.4)

べての因子負荷量が 0.50 以上であった。

抽出された 4 つの因子は、想定通りの結果から、因子名はそのまま、因子 1「母乳育児意図」、因子 2「主観的規範」、因子 3「態度」、因子 4「行動統制感」とした。各因子及び項目全体の Cronbach's α 係数は、因子 1 が 0.97、因子 2 が 0.91、因子 3 が 0.83、因子 4 が 0.89、全体が 0.92 であり、内的整合性が確認された。

3．青年期女子の将来の母乳育児意図（表 3）

将来の母乳育児意図は、「母乳育児がしたい」、「母乳育児をする意志がある」、「母乳育児をするつもり」別に、それぞれを、非常に思う、とても思う、少し思う、どちらともいえない、思わない（全く、かなり、あまりを含む）として、表 3 に示した。将来母乳育児をしたいと思っているのは、非常にととてもを合わせて 202 人（72.1％）であった。同様に、母乳育児の意志があるのは 197 人（70.4％）、母乳育児をするつもりと思っているのは 203 人（72.5％）であった。一方、思わないは、それぞれ 11 人（3.9％）、12 人（4.3％）、11 人（3.9％）であった。

4．共分散構造分析結果（図 3）

本研究の枠組みとした青年期女子の母乳育児に対する「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」から将来の「母乳育児意図」に至る段階について共分散構造分析を行った。仮定したモデルを参考に、1 つの構成概念に対して観測項目が 3 つあれば当該識別モデルのみで識別可能[39]であり、実質科学的解説が可能なモデルであること[40]を踏まえ、潜在変数と観測項目を用いて分析を繰り返し、適合度の良い因果モデルを得た（図 3）。図では構成概念は潜在変数として楕円形で、観測変数は長方形で示し、観測変数や潜在変数に関連する誤差変数の表示は e で示した。モデルの適合性の評価は、GFI = 0.941、AGFI = 0.911、CFI = 0.982、RMSEA = 0.058 であり、いずれの指標もモデルとデータ間の適合性の良いことを示していた。また AIC = 179.000 であり、他の作成モデルに比べて低値であった。モデルの部分的評価では、潜在変数から観測変数に与える影響指数すべて 0.57 以上の値を示していた。

母乳育児に対する「態度」、「行動統制感」、「主観的規範」の 3 つの構成概念間には、相互に正の相関の共変関係にあることが認められた（パス係数 0.47 ～ 0.77、$p<0.001$）。3 つの構成概念のうち、態度から母乳育児意図へは 0.55（$p<0.001$）と正の関連が示された。また「行動統制感」から「母乳育児意図」へは 0.21（$p<0.05$）と正の関連が示された。「主観的規範」から「母乳育児意図」に向かう有意な関連は認められなかった。「母

前　目次へ　次

表２　探索的因子分析　（一般化された最小二乗法　直接オブリミン回転）

項　目	＜ラベル名＞	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4	α係数
因子１　母乳育児意図						
私は、将来母乳育児をする意志がある	＜意志＞	.97	.02	.00	.00	
私は、将来母乳育児をするつもりである	＜計画＞	.97	.00	.05	-.04	.97
私は、将来母乳育児がしたい	＜希望＞	.91	.04	-.05	.03	
因子２　母乳育児に対する主観的規範						
私の周囲の人は、私が母乳育児をすることを期待している	＜期待＞	.00	.94	-.04	.03	
私の周囲の人は、私が母乳育児をすべきと思っている	＜推奨＞	.04	.93	-.05	.03	.91
私の周囲の人は、私が母乳育児ができると思っている	＜願い＞	.02	.70	.14	.03	
因子３　母乳育児に対する行動統制感						
将来、私が母乳育児をすることは容易なことである	＜容易さ＞	-.06	.14	.80	-.15	
将来、私は母乳育児を行うことができる	＜実施可能＞	.13	-.07	.80	.12	.83
私が将来母乳育児を行うかどうかは、私自身で決められることである	＜自己決定＞	-.01	-.01	.58	.11	
私には、将来母乳育児をしていく自信がある	＜自信＞	.20	-.02	.54	.28	
因子４　母乳育児に対する態度						
私にとって、将来母乳育児をすることは有益なことである	＜有益＞	-.06	.00	.08	.88	
私にとって、将来母乳育児をすることは価値のあることである	＜価値＞	-.03	.05	-.06	.82	.89
私は将来母乳育児をすることが楽しみである	＜楽しみ＞	.21	.02	.06	.67	
将来私が母乳育児をしたいと思うことは良いことである	＜良いこと＞	.08	.08	.03	.64	
累積寄与率（%）		45.04	58.40	67.93	74.01	全体のα係数：.92

表３　青年期女子の将来の母乳育児意図　　人（%）

	母乳育児がしたい	母乳育児の意志がある	母乳育児をするつもり
非常に思う	108(36.8)	112(40.0)	116 (41.4)
とても思う	99(35.4)	85(30.36)	87 (31.1)
少し思う	52(18.6)	47 (16.8)	41 (14.6)
どちらともいえない	15 (5.4)	24 (8.6)	25 (8.9)
思わない注)	11 (3.9)	12 (4.3)	11 (3.9)

注）思わないには、まったく、かなり、あまりを含む

前 目次へ 次

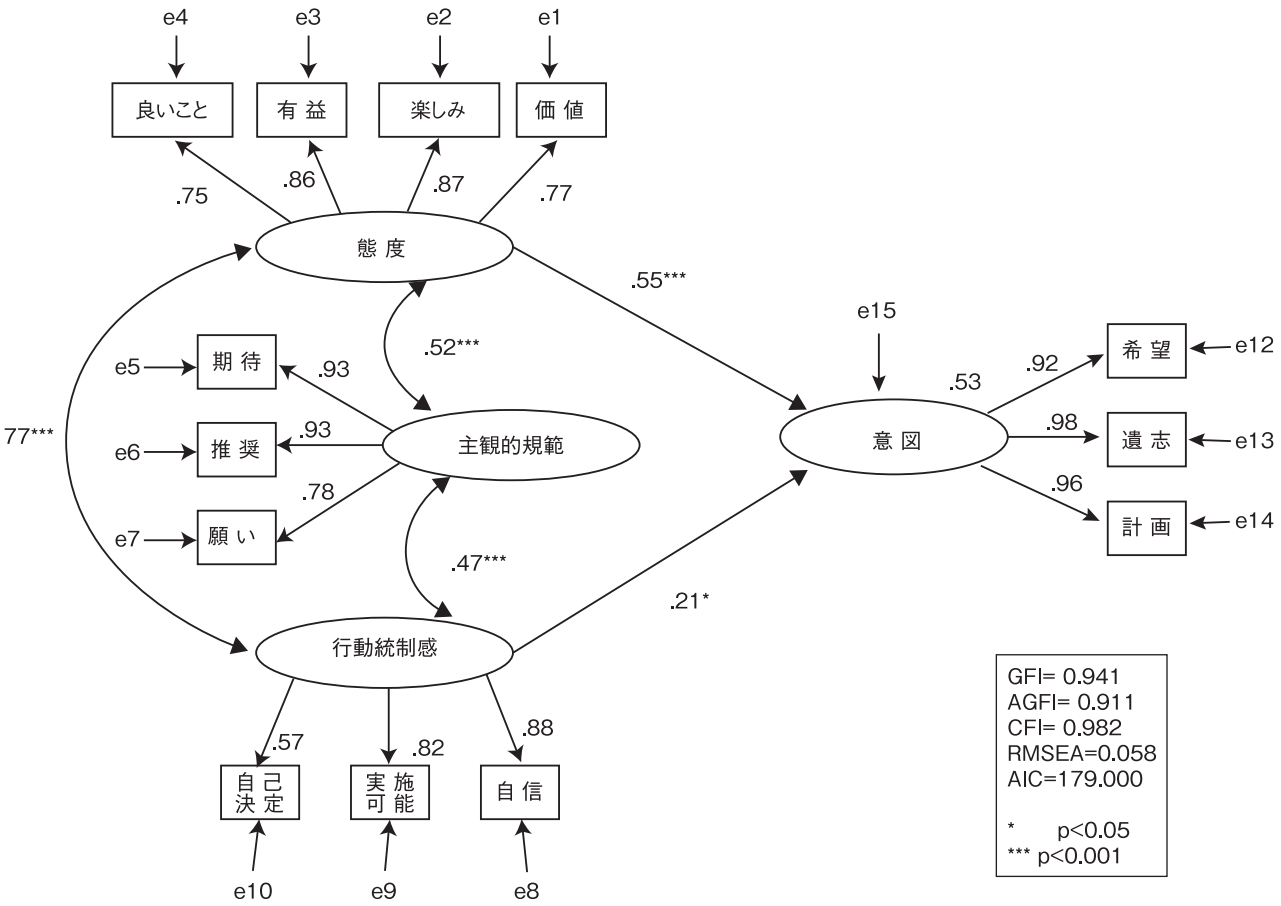


図3　母乳育児意図と関連要因の多重指標モデル

乳育児意図」の決定係数は 0.53 であった。

「態度」から 4 項目の観測変数への標準化係数は、すべて 0.75 以上の有意な値を示していた。標準化係数が高かったのは、「母乳育児は楽しみ」0.87、「母乳育児は有益」0.86 であり、続いて「母乳育児は価値ある」0.77、「母乳育児は良いこと」0.75 であった。「主観的規範」から 3 項目の観測変数への標準化係数は、「周囲の期待」0.93、「周囲の推奨」0.93、「周囲の願い」0.78 であった。「行動統制感」から 3 項目の観測変数への標準化係数は、全て 0.57 以上の有意な値を示していた。標準化係数が高かったのは「自信」0.88、「実施可能」0.82、「自己決定」0.57 であった。「母乳育児意図」から 3 項目の観測変数への標準化係数は、「意志」0.98、「計画」0.96、「希望」0.92 であった。

5. 高得点群と低得点群の比較

構成概念の「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」のそれぞれの因子得点を、第 3 四分位値以上と第 1 四分位値以下で「高得点群」と「低得点群」の 2 群に分類した。そして、母乳育児に関するこれまでの経験、および母乳育児に関する知識について、「高得点群」と「低得点群」の 2 群間での比較を行った（表 4、5）。

ｉ．母乳育児に関するこれまでの経験（表 4）

a.「態度」における 2 群間の比較：「態度」の高得点群は、因子得点 22-24 点で 77 人（50.0％）、低得点群は因子得点 2-15 点で 77 人（50.0％）であった。

自分の乳児期の栄養法を知っていたのは、高得点群 64 人（83.1％）、低得点群 49 人（63.6％）であり、高得点群で有意に多かった（χ^2 値＝ 7.479, p <0.01）。自分が乳児期に母乳栄養であったのは、高得点群 36 人（46.8％）、低得点群 27 人（35.1％）であったが、有意な差はみられなかった（χ^2 値＝ 2.176,n.s.）。また、教育を受けた経験の有無別（χ^2 値＝ 2.805,n.s.）および母乳育児の光景を目にした経験の有無別（χ^2 値＝ 0.428,n.s.）で 2 群間の差はみられなかった。しかし、母乳育児の光景の中で自分が母乳を飲んでいる写真やビデオを見たことがあったと回答したのは、高得点群 18 人（23.7％）、低得点群 7 人（9.2％）で、高得点群に有意に多く（χ^2 値＝ 5.793, p <0.05）、雑誌や新聞で母乳育児の写真を見たことがあったと回答したのは、高得点群 24 人（31.6％）、低得点群 7 人（9.2％）で、高得点群に有意に多かった（χ^2 値＝ 11.711, p <0.001）。

b.「主観的規範」における 2 群間の比較：主観的規範の高得点群は、因子得点 12-18 点で 101 人（42.8％）、

前 目次へ 次

表４　態度、主観的規範、行動統制感における高得点群と低得点群の比較　［人数（%）］

変数	態度				主観的規範				行動統制感			
カテゴリー	高得点群 (n=77)	低得点群 (n=77)	χ^2 値	p 値	高得点群 (n=101)	低得点群 (n=135)	χ^2 値	p 値	高得点群 (n=78)	低得点群 (n=70)	χ^2 値	p 値
自分の乳児期の栄養法												
知っていた	64（83.1）	49（63.6）	7.479	0.006 **	83（82.2）	96（71.1）	3.863	0.049 *	62（79.5）	46（65.7）	3.548	0.06 n.s.
知らなかった	13（16.9）	28（36.4）			18(17.8)	39（28.9）			16（20.5）	24（34.3）		
自分の乳児期の栄養法の種類												
母乳栄養	36（46.8）	27（35.1）	2.176	0.140 n.s.	51（50.5）	51（37.8）	3.808	0.051 n.s.	34（43.6）	25（35.7）	0.954	0.329 n.s.
混合・人工栄養	41（53.2）	50（64.9）			50（49.5）	84（62.2）			44（56.4）	45（64.3）		
母乳や母乳育児に関する教育												
あり	49（65.3）	40（51.9）	2.805	0.094 n.s.	63（63.6）	73（54.5）	1.965	0.161 n.s.	48（63.2）	42（60.0）	0.154	0.695 n.s.
なし	26（34.7）	37（48.1）			36（36.4）	61（45.5）			28（36.8）	28（40.0）		
母乳育児の光景												
あり	72（94.7）	72（96.0）	0.428	0.513 n.s.	93（93.0）	127（95.5）	0.671	0.413 n.s.	72（93.5）	66（95.7）	Fisher	0.422 n.s.
なし	4（5.3）	3（4.0）			7（7.0）	6（4.5）			5（6.5）	3（4.3）		
自分が母乳を飲んでいる写真やビデオ												
あり	18（23.7）	7（9.2）	5.793	0.016 *	22（22.2）	19（14.5）	2.375	0.123 n.s.	18（23.7）	10（14.5）	1.961	0.161 n.s.
なし	58（76.3）	69（90.8）			77（77.8）	113（85.6）			58（76.3）	59（85.5）		
雑誌や新聞の写真												
あり	24（31.6）	7（9.2）	11.711	0.001 ***	20（20.2）	27（20.5）	0.002	0.962 n.s.	22（28.9）	9（13.0）	5.442	0.02 *
なし	52（68.4）	69（90.8）			79（79.8）	105（79.5）			59（71.1）	60（87.0）		

*:P<.05, **P<.01, ***P<.001,n.s.:not significant

注）検定は χ^2 検定（データ数が少ないものは Fisher の直接確立計算法）

表５　態度・主観的規範・行動統制感における高得点群と低得点群の比較（母乳育児の知識に関する項目）

知識項目	態度				主観的規範				行動統制感			
カテゴリー	高得点群 (n=77)	低得点群 (n=77	χ^2 値	p 値	高得点群 (n=101)	低得点群 (n=135)	χ^2 値	p 値	高得点群 (n=78)	低得点群 (n=70)	χ^2 値	p 値
母乳とミルクの栄養は変わらない												
正解	64（83.1）	66（85.7）	0.197	0.657 n.s.	85（85.0）	112（84.2）	0.027	0.869 n.s.	65（84.4）	59（84.3）	0.000	0.983 n.s.
不正解	13（16.9）	28（36.4）			15（15.0）	21（15.8）			12（15.6）	11（15.7）		
母乳を飲むと免疫がつく												
正解	74（96.1）	68（89.5）	2.520	0.112 n.s.	95（95.0）	122（91.7）	0.955	0.329 n.s.	71（91.0）	66（94.3）	0.570	0.45 n.s.
不正解	3（3.9）	8（10.5）			5(5.0）	11（8.3）			7（9.0）	4(5.7）		
ミルクを飲むと免疫がつく												
正解	60（78.9）	62（80.3）	0.000	1.000 n.s.	81（80.2）	108（80.5）	0.006	0.939 n.s.	62（80.5）	53（75.7）	0.497	0.481 n.s.
不正解	16（21.1）	15（19.7）			20（19.8）	26（19.5）			15（19.5）	17（24.3）		
母乳育児は母子のスキンシップができる												
正解	76（100）	64（84.2）	13.029	0.000 ***	96（96.0）	116（86.6）	5.982	0.014 *	72（92.4）	61（87.1）	1.723	0.189 n.s.
不正解	00	12（15.8）			4（4.0）	18（13.4）			5(7.3）	9（12.9）		
母乳を飲ませると産後の母体の回復が早くなる												
正解	56（73.7）	46（60.5）	2.980	0.084 n.s.	76（76.8）	81（60.4）	6.900	0.009 **	52（67.5）	38（54.3）	2.710	0.100 n.s.
不正解	20（26.3）	30（39.5）			23（23.2）	53（39.6）			25（32.5）	32（45.7）		
母乳を飲ませていた女性は乳がんになりにくい												
正解	18（23.7）	13（17.1）	1.013	0.314 n.s.	26（23.0）	26（19.4）	1.545	0.214 n.s.	22（28.6）	16（22.9）	0.625	0.429 n.s.
不正解	58（76.3）	63（82.9）			73（73.7）	108（80.6）			55（71.4）	54（77.1）		

*:P<05，**:P<.01，n.s.:not significant

注）検定は χ^2 検定

前　目次へ　次

表6　態度、主観的規範、行動統制感とこれまでの経験との関連性

説明変数	態度				主観的規範				行動統制感			
比較カテゴリー / 基準カテゴリー	n	オッズ比	95%信頼区間	p値	n	オッズ比	95%信頼区間	p値	n	オッズ比	95%信頼区間	p値
自分の乳児期の栄養法												
知っていた	113	3.607	(1.564 - 8.323)	0.003 **	179	2.072	(1.076 - 3.988)	0.029*	108	2.305	(1.064 - 4.994)	0.036*
知らなかった	41				57				40			
母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たこと												
あり	30	4.925	(1.896 - 12.792)	0.001***	47		—		35	2.880	(1.198 - 6.922)	0.034*
なし	121				184				135			

*:P<.05, **P<.01, ***P<.001

注）目的変数を高得点群＝1, 低得点群＝0としたニ項ロジスティック回帰分析

低得点群は因子得点0-9点で135人（57.2%）であった。

自分の乳児期の栄養法を知っていたのは、高得点群83人（82.2%）、低得点群96人（71.1%）であり、高得点群に有意に多かった（χ^2値＝3.863, p <0.05）。乳児期の栄養法（χ^2値＝3.808,n.s.）、教育を受けた経験の有無別（χ^2値＝1.965,n.s.）、母乳育児の光景を目にした経験の有無別（χ^2値＝0.671,n.s.）では、2群間に差はみられなかった。

c.「行動統制感」における2群間の比較：「母乳育児に対する行動統制感」の「高得点群」は、因子得点14-18点で78人（52.7%）、「低得点群」は因子得点0-9点で70人（47.3%）であった。

自分の乳児期の栄養法を知っていたのは、高得点群62人（79.5%）、低得点群46人（65.7%）であったが、有意差はみられなかった（χ^2値＝3.543,n.s.）。乳児期の栄養法（χ^2値＝0.954,n.s.）、教育の有無（χ^2値＝0.154,n.s.）、母乳育児の光景を目にした経験の有無別（Fisher　n.s.）でも、2群間に差はみられなかった。しかし、母乳育児の光景を雑誌で写真を見たことがあると回答したのは、高得点群22人（28.9%）、低得点群9人（13.0%）であり、高得点群に有意に多かった（χ^2値＝5.442　p <0.05）。

ii．母乳育児に関する知識（表5）

「態度」において、「高得点群」と「低得点群」の2群間に差が見られた知識項目は、「母子のスキンシップができる」（χ^2値＝13.029, p <0.001）であり、高得点群が低得点群より正しく理解している割合が多かった。「主観的規範」においては、高得点群と低得点群の2群間に差が見られたのは、「母子のスキンシップができる」（χ^2値＝5.982,p<0.05）と「産後の母体の回復への効果がある」（χ^2値＝6.900, p <0.01）の2項目であり、高得点群が低得点群より正しく理解している割合が多かった。「行動統制感」においては、高得点群と低得点群の2群間に差がみられた項目はなかった。

6．「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」とこれまでの経験との関連（表6）

結果5において、「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」のそれぞれの「高得点群」と「低得点群」の2群間でp値が0.25未満の項目を説明変数、それぞれの因子得点を目的変数（低得点群＝0、高得点群＝1）として、ロジスティック回帰分析を行った。

「態度」において、自分の乳児期の栄養法を知っていた場合と知らなかった場合のオッズ比は3.607（95%信頼区間：1.564-8.323,p<0.01）であり、また母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことがある場合とな

前 目次へ 次

い場合のオッズ比は 4.925（95％信頼区間：1.896-12.792 ,p<0.001）であった。

「主観的規範」においては、自分の乳児期の栄養法を知っていた場合と知らなかった場合のオッズ比は 2.072（95％信頼区間：1.076-3.988,p<0.05）であった。

「行動統制感」においては、自分の乳児期の栄養法を知っていた場合と知らなかった場合のオッズ比は 2.305（95％信頼区間：1.064-4.994,p<0.05）であり、また母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことのある場合とない場合のオッズ比は 2.880（95％信頼区間：1.198-6.922,p<0.05）であった。

Ⅵ．考察

１．青年期女子の将来の母乳育児意図の特徴

将来の母乳育児の意図について、「非常に」と「とても」を合わせると、今回対象とした青年期女子の約 70％が将来の母乳育児意図を持っていた。妊娠中の母乳育児に対する意思と出産後に実施した栄養法とのずれの報告[41]では、そのずれは母乳育児に対する意思の強さの違いであり、母乳で育てたいという強い考えを持っていた場合に、母乳育児を実施する割合が高かったことを述べている。このことから、今回対象とした青年期女子の母乳育児意図の「非常に」と「とても」を母乳で育てたいという強い考えとした場合には、将来母乳育児を行う割合は現状[5]よりも高くなることが期待される。

２．TPB の因果モデルによる青年期女子の母乳育児意図と関連要因

本研究の枠組みは、図２のように、「態度」、「主観的規範」、「行動統制感」の３つの構成概念が共変関係にあり、それぞれが将来の「母乳育児意図」へ関連するとした。分析の結果、図３のように３つの構成概念は正の共変関係があり、そのうち「態度」と「行動統制感」が将来の「母乳育児意図」へ正の関連を示した。

母乳育児に対する肯定的態度が、母乳育児意図に関連するというこの結果は、先行研究[23,24,42,43]の結果と一致していた。本研究から、特に態度が意図を決定する要因として影響力が強いことから、青年期女子は、将来の母乳育児を楽しみにし、母乳育児をすることが有益であると考えることによって、母乳育児意図を高めることができると考えられる。

行動統制感は、態度よりは影響力は小さいものの、母乳育児意図と関連しており、先行研究[34]の結果と一致していた。青年期女子が将来母乳育児をしていく自信を持つことや、自分は母乳育児ができると思うことによって、意図を高めることができると考える。

主観的規範については、母乳育児意図との有意な関連はみられなかったが、態度と行動統制感と正の共変関係がみられた。このことから、主観的規範は、態度と行動統制感を介して母乳育児意図へ関連していることが考えられる。実際に母乳育児の最中にいる女性にとっては、周囲のサポートは必要であり[44,45]、そのことが主観的規範が意図に重要であることに関連しているが[34]、青年期女子にとっては母乳育児がまだ現実には直面していない出来事であるため、周囲のサポートが重要であることを特に認識する必要がないことによると考えられる。

３．態度、行動統制感に関連する要因

今回、青年期女子の特徴として、態度と行動統制感が将来の母乳育児意図に関連しており、この態度と行動統制感に関連する要因として、自分の乳児期の栄養法を知っていたことと、母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことが示された。

これまでの研究では、自分の乳児期の栄養法が母乳育児であったことが関連していたとの報告[20,23]がみられていた。しかし、今回の結果において、青年期女子は、自分の乳児期の栄養法の種類ではなく、自分の乳児期の栄養法を知っていたことが要因として示されたことは、新しい知見といえる。これは、自分の乳児期の栄養法を知るきっかけがあり、その中で母乳育児に関する情報を得る機会があったことが推測され、自分が母乳育児であったかどうかにかかわらず、母乳育児に対して肯定的な考えを持つことができたと考える。

母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことが関連していたことは、母乳育児に関する記事が写真とともに掲載されているのを目にすることによって、母乳育児に対する興味や関心を持つことにつながったと考える。実際に、母乳育児の写真を見せることが、母乳育児に対して肯定的な態度を持つことが報告されており[46]、今回の結果を支持するものである。

知識と態度との関連では、「母乳育児は母子のスキンシップができる」という項目に有意差がみられた。知識と態度の関連性についての調査では、女子が男子よりも知識が高く、肯定的な態度であったことが報告[47]され、母乳育児を希望した学生において母乳育児に関する知識が高かったことが報告[23]されている。今回質問項目として用いた６項目については、項目ごとの検討になったため、質問項目全体をスコア化して分析を行うことができなかった。したがって、知識との関連性については断定することはできない。今後、知識との関連性について検討を行うためには、母乳育

児の知識に関する尺度などの作成が必要であると考える。

４．青年期女子の将来の母乳育児意図に対するアプローチ

青年期女子の将来の母乳育児意図と関連要因が明らかになったことから、青年期女子に対するアプローチについて、以下に考察を加える。

青年期女子の将来の母乳育児意図には、特に母乳育児に対する態度が関連していた。したがって、青年期女子が将来の母乳育児を楽しみにする関わりや、母乳育児が有益であることを知ってもらうアプローチが必要であると考える。

青年期女子に母乳育児を楽しみにしてもらうための方法として、実際に母乳育児中の女性から母乳育児の体験について聴くという機会を設けることも有効なアプローチとして考えられる。たとえば、赤ちゃんに優しい病院（BFH）で出産後、母乳育児を体験した女性が、幸福感や楽しさについて述べていること[48]を経験談として聴くなどの交流会を企画し、青年期女子が母乳育児についての体験学習ができるようにすることも有効であろう。

母乳育児が有益であることを知ってもらうには、今回母乳育児に関する知識の項目の中で有意差がみられた「母子のスキンシップができる」ことなど母乳育児の利点などについての知識を提供することが必要である。Bottaro ら[49]は、学校教育における母乳育児に関する知識の提供の必要性を述べており、Bailey ら[50]は、大学教育の中で母乳育児に関する教育を行った介入後に態度の得点が高くなったことを報告している。よって、学校教育の場が、母乳育児についての正しい情報を提供する場の１つとして適していると考える。そのためには、教育の内容や方法が対象の発達段階に応じた教育プログラムである[19]こと、対象者のおかれている社会の状況[51]に応じたものであることが重要であることから、今後は青年期女子が母乳育児について知りたい情報や、社会の中での母乳育児の動向について明らかにしていくことが必要である。

また、態度と行動統制感に、自分自身の乳児期の栄養法を知っていたことが関連し、その情報源のほとんどは母親であったことから、家庭の中で積極的に自分自身の乳児期についての話題を取り上げることも有効であると考える。そして、学校教育との連携で乳児期の栄養法について学習する機会ができる環境を整えることが必要であると考える。さらに、雑誌からの情報が母乳育児の割合を高くすること[15]や、さらに文字のみのテキストではなく画像を取り入れた教材を使用することが効果的であること[52]から、若者対象の新聞や雑誌などのメディアを利用し、特に母乳育児に関する画像を取り入れた記事を情報発信するアプローチが有効であり、そのために社会全体として取り組む働きかけを行うことが望まれる。

５．本研究の限界と今後の課題

本研究は、対象を便宜的に都内の大学に在籍する女子学生に限定したことや、その中に保育を専攻する学生が含まれていることから、結果を一般化することには限界がみられる。また、今回は女性のみを対象とした研究であったが、育児のパートナーである男性への関わり[53]も重要なことから、今後は調査対象を青年期の男性にも広げて検討を行う必要がある。

今回、将来の母乳育児意図について、TPB を用いて検討を行うために作成した質問項目を用いた。今後さらに質問項目の妥当性及び信頼性を高めるため、質問紙作成の過程における客観的な検討を行うことが必要である。

Ⅶ．結論

青年期女子を対象に、将来の母乳育児意図と関連要因について検討した結果、以下のことが得られた。

１）態度、行動統制感、主観的規範は共変関係があり、態度と行動統制感が母乳育児意図と関連していた。

２）態度は、将来母乳育児をすることが「楽しみ」や「有益」という考えを決定づける大きな要因であり、行動統制感は、将来母乳育児をしていく「自信」や、「実行可能性」という思いを決定づける大きな要因であった。

３）これまでの経験の中で、態度、主観的規範、行動統制感に関連する要因は、自分自身の乳児期の栄養法を知っていたことであり、さらに態度と行動統制感には、母乳育児の光景を雑誌や新聞の写真で見たことが関連していた。

4）以上のことから、青年期女子に対する母乳育児意図に関するアプローチとして、乳児期の栄養に関して関心を持たせ、母乳育児に対して肯定的な態度や行動統制感が持てる社会全体としての取り組みが必要であると考えた。

謝　辞

本調査にご協力いただきました学生の皆様、大学関係者の皆様に心から感謝申し上げます。また、ご指導、ご助言いただきました早稲田大学文学部の豊田秀樹教授、静岡県立大学看護学部の松岡恵教授に厚く御礼申し上げます。最後に、本研究をご指導いただきました、

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科リプロダクティブヘルス看護学大久保功子教授に深く感謝申し上げます。

文　献

1) 母乳育児支援スタンダード母乳育児についての基本知識 . NPO 法人日本ラクテーションコンサルテーション協会編集 , 医学書院 , 2007, pp68-93.
2) WHO ／ユニセフ共同声明『母乳育児の保護･推進･支援．母乳育児成功のために－産科医療施設の特別な役割』 日本母乳の会運営委員会編集・発行 1999, pp6.
3) わが国の母子保健 平成 15 年版 , (財)母子衛生研究会編集 2003, pp29-30.
4)「健やか親子 21」関連資料（母子保健レポート 2004）, 厚生労働省雇用均等・児童家庭局保健課監修 , 健やか親子 21 推進協議会事務局 ,2004, pp8-13.
5) 平成 17 年度乳幼児栄養調査の概要 , 厚生労働省 2006, pp2.
6) 天冨美禰子 , 東真由美：生後 3 か月間の乳汁栄養の推移－母乳育児に対する母親の意識と行動からの考察 . 大阪教育大学紀要　38:113-127, 1989.
7) 池内佳子 : 妊娠期から産後 3 ヶ月までの母親の「母乳イメージ」の変化 . 母性衛生 44:455-465, 2003.
8) 井上友里 , 久米美代子 : 母乳育児に対する母親の認識－満足する母乳育児が確立するまでの原動力 . 日本ウーマンズヘルス学会誌 l7:57-66, 2008.
9) 堤ちはる , 高野陽 : 母乳育児に関する意識調査研究（Ⅱ）栄養士の意識調査研究 . 日本子ども家庭総合研究所紀要 42:195-203, 2005.
10) 堤ちはる , 高野　陽 , 三橋扶佐子：母乳育児に関する意識調査研究（Ⅲ） 保健師，助産師，看護師，保育士の意識について . 日本子ども家庭総合研究所紀要 43:257-265, 2007.
11) 谷口千絵 : 母乳育児推進に向けた支援方策に関する調査研究（平成 18 年度児童関連サービス調査研究等事業報告書）産科施設及び自治体における母乳育児支援の実態と問題点 .2006.
12) 村井文江 , 江守陽子 , 斉藤早香枝 , 野々山未希子 :UNICEF/WHO の「母乳育児成功のための 10 ヵ条」の視点からみた関東 6 県における母乳育児の状況 : 第 1 報 : 母乳育児支援の現状 . 母性衛生 48:496-504, 2008.
13) Yeo S, Mulholland PM, Hirayama M. Breck S.: Cultural views of breastfeeding among high-school female students in Japan and the United States: A survey. J Hum Lact 10:25-30, 1994.
14) 堤ちはる , 高野　陽 , 三橋扶佐子 : 母乳育児に対する意識調査__栄養士・保育士養成課程の学生の意識について . 日本子ども家庭総合研究所紀要 41：203-217, 2004.
15) Arora S, McJunkin C, Wehrer J, Kuhn P: Major factors influencing breastfeeding rates: mother's perception of father's attitude and milk supply. Pediatrics 106 E67, 2000.
16) Carol L.W, Mark T.W, Ebeling M, Gleaton C.K,Cohen M, Hulsey T.C:The role of personality and other factors in a mother's decision to initiate breastfeeding. J Hum Lact 22:16-2006
17) Leffler D : U.S. high school age girls may be receptive to breastfeeding promotion. J Hum Lact 16:36-40, 2000.
18)『母乳育児の保護・推進・支援　母乳育児成功のために―産科医療施設の特別な役割』 WHO ／ユニセフ共同声明　日本母乳の会運営委員会編集・発行 1999, pp18-20.
19)『母乳育児：健康への第一歩すべての学年のための母乳育児教育の手引き』ニューヨーク州 保 健 局 .1995 年 Breastfeeding Promotion Program. http://www.health.ny.gov/community/pregnancy/Breastfeeding/(2008 年 2 月 19 日)
20) Forrester IT, Wheelock G, Warren AP: Assessment of students' attitudes toward breastfeeding. J Hum Lact 13:33-37, 1997.
21) Greene J, Stewart-Knox B, Wright M: Feeding preferences and attitudes to breastfeeding and its promotion among teenagers in Northern Ireland. J Hum Lact 19:57-65, 2003.
22) Swanson V, Power K, Kaur B, Carter H, Shepherd K.: The impact of knowledge and social influences on adolescents' breast-feeding beliefs and intentions. Public Health Nutr 9:297-305, 2006.
23) Tarrant M, Dodgson JE : Knowledge, attitudes, exposure, and future intentions of Hong Konguni versity students toward infant feeding. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 36:243-54, 2007.
24) Marrone S, Vogeltanz-Holm N, Holm J: Attitudes, knowledge, and intentions related to breastfeeding among women and men. J Hum Lact 24:186-192, 2008.
25) 貴家和江：妊娠中から始める母乳育児支援．ペリネイタルケア 24:222-227, 2005.
26) Icek A:The Theory of planned behavior.

前 目次へ 次

Organizational Behavior and Human Decision Processes 50:179-211, 1991.
27) 橋本公雄 , 胡　嘉明 , 藤永　博 ,Refer Lutz: 日中間の学生における精神的健康への計画的行動理論の予測力 . 健康科学 30:27-37, 2008.
28) 今城周造 , 佐藤俊彦 : 喫煙行動に及ぼす態度の効果 : 計画的行動の理論による分析 .J Health & Social Services 2:1-11, 2003.
29) 今城周造 : 青年期における「子どもが欲しい」気持ちの規定因―計画的行動理論による分析 . 北海道教育大学紀要 452:63-67, 2001.
30) 伊藤秀章 : 未婚化に影響する心理学的諸要因―計画的行動理論を用いて . 社会心理学研究 12:163-171, 1997.
31) Duckett L, Henly S, Avery M, Potter S, Hills-Bonczyk S, Hulden R, Savik K.: A Theory of planned behavior-based structural model for breast-feeding. Nurs Res 47:325-336, 1998.
32) Dodgson JE, Henly SJ, Duckett L, Tarrant M.: Theory of planned behavior-based models for breastfeeding duration among Hong Kong mothers. Nurs Res 52:148-158, 2003.
33) Lynn AR: Factors influencing the breastfeeding decisions of long-term breastfeeders. J Hum Lact 20(3): 306-318, 2004.
34) Swanson V, Kevin G. Power K:Initiation and continuation of breastfeeding; theory of planned behavior. J Adv Nurs 50:272-282, 2005.
35) Giles M, Connor S, McClenahan C, Mallett J: Measuring young people's attitudes to breastfeeding using the Theory of Planned Behavior. J Public Health 29:17-26, 2007.
36) Icek A: Constructing a TpB Quationnaire: Conceptual and methodological considerations. 2002.
http://www.people.umass.edu/aizen/pdf/tpb.measurement.pdf（2008 年 3 月 6 日）
37) 豊田秀樹 , 前田忠彦 , 柳井晴夫 : 原因を探る統計学　共分散構造分析 . 講談社 , 東京，1992.PP86.
38) 豊田秀樹 : 共分散構造分析 入門編―構造方程式モデリング . 朝倉書店，2008.pp170-170.
39) 豊田秀樹 : 共分散構造分析 入門編―構造方程式モデリング . 朝倉書店，2008.pp166,
40) 豊田秀樹 : 共分散構造分析 入門編―構造方程式モデリング . 朝倉書店，2008.pp168.
41) 三崎直子，森圭子，高梨一彦 : 母乳育児に対する意思と実施した栄養法とのずれ．弘前大学保健紀要 8:1-8.2009.
42) Goulet C, Lampron A, Marcil I, Ross L.: Attitudes and subjective norms of male and female adolescents toward breastfeeding. J Hum Lact 19（4）:402-410, 2003.
43) Mossman M, Heaman M, Dennis CL, Morris M. :The influence of adolescent mothers' breastfeeding confidence and attitudes on breastfeeding initiation and duration. J Hum Lact 24:268-277, 2008.
44) Bai Y, Middlestadt S.E, Peng J, Fly S.D: Predictors of continuation of exclusive breastfeeding for the first six months of life. J Hum Lact 26:26-34, 2010.
45) 佐々木由理 , 竹原健二 , 松本亜紀 , 吉朝加奈 , 嶋根卓也 , 野口真貴子 , 三砂ちづる : 生後 4 カ月時点の完全母乳哺育実施要因について - 妊娠・出産をとおしての母子の長期的経過についての横断的な検討より -. 母性衛生　50:396-403, 2009.
46) Fairbrother N , Stanger Ross I: Reproductive-aged women's knowledge and attitudes regarding infant-feeding practices. J Hum Lact 26:157-167, 2010.
47) Kang N-W, Song Y, Im E-O: Korean university student' knowledge And attitudes toward breastfeeding: A questionnaire survey. Int J Nurs Stud 42:863-870, 2005.
48) 服部律子，布原佳奈，名和文香，秋山寛子 : 赤ちゃんに優しい病院で母乳育児を体験した母親にとっての母乳育児の意味．岐阜県立看護大学紀要 9:27-33, 2009.
49) Bottaro S.M, Giugliani E.R.J: Effectiveness of an intervention to improve breastfeeding knowledge and attitudes among fifth-grade children in Brazil. J Hum Lact 25:325-332, 2009.
50) Bailey J, Shepherd R: An intervention to improve adolescents' views on breastfeeding. Health Psychology 16:53-61, 2007.
51) 浦崎貞子 : 母乳育児の社会福祉学的考察 . 新潟青陵大学紀要 3:93-113, 2003.
52) Cheng W-C, Thompson C.B. Smith J.A, Pugh L, Stanley C: A web-based breastfeeding education program. J Perinat Educ 12: 29-41, 2003.
53) 室津史子 : 母乳育児に対する母親と父親の意識 . 山陽論集 16:133-143, 2009.

前 目次へ 次

Factors associated with future breastfeeding intentions of female adolescents

Yoko Kajihara

Department of Reproductive Health
Nursing, Graduate School of Health Sciences,
Tokyo Medical and Dental University

Summary

The aim of the present study was to clarify factors associated with the future breastfeeding intentions of female adolescents and to obtain suggestions for an approach to promote breastfeeding. A self-administered questionnaire independently constructed based on the Theory of Planned Behavior was conducted on female university and junior college students and valid responses were received from 280 subjects (valid response rate 84.6%). Covariance structure analysis of factors relating to breastfeeding intention demonstrated a covariant relationship with attitude, perceived behavioral control, and subjective norms, and breastfeeding intention was affected by attitude and perceived behavioral control. Logistic regression analysis of factors relating to attitude, subjective norms and perceived behavioral control revealed a relationship with knowledge of how subjects themselves were fed in infancy. Furthermore, observation of pictures of breastfeeding in magazines or newspapers was related to attitude and perceived behavior control. These results indicate the need for measures that generate interest in infant nutrition and promote a positive attitude and perceived behavioral control regarding breastfeeding across society.

Key words: breastfeeding intention, female adolescents, Theory of Planned Behavior, attitude, perceived behavioral control

原著 Original article　お茶の水醫學雑誌　60：47-64（2012）

大学院ゼミ・講義・国際会議などの多様な遠隔講義を実現する教育支援システムの開発

高 橋 琢 理　東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科生体機能支援システム学分野

要旨：看護教育の支援を実現するため，導入に経済的・人的負担がかからずシンプルに動作する遠隔支援システムを開発した。システムの通信速度や伝送画像および音声の物理的特性の検証から，遠隔での講義を実現する性能を有することを確かめた。このシステムを看護大学院，学部講義，国際学会セミナーにおいて運用し，国内のみならず，海外からの講義とセミナー講演を実施した。参加者のアンケートからは本システムの使用感として良好な結果を得た。また，本システムにはノート PC などの汎用機材と，サーバ処理を主としたインターネット上のアドレス指定のみで使用可能なオープンなシステム構成を採用した。これにより，従来の遠隔でのゼミ，講義や国際学会・セミナーの実施で問題となっていた，システム導入での費用負担の問題や機材などの障害を解決したことが実証の中で明らかとなった。

Key words：看護教育　遠隔　大学院講義　国際学会　インターネット

Ⅰ．はじめに

1．研究の背景

高齢化と同時に少子化を迎えたわが国では，医療や福祉が重要な課題となっている。ところが，地方においては過疎化がすすみ，少数の医療や福祉の担当者が広範囲に点在する多くの高齢者を支援せざるを得ない状況にある。医療・福祉施設も十分ではないため地域格差が問題となっており，その解決が求められている。このような問題は今後ますます深刻化することが予想される。

また，医療福祉従事者は自らの教育を継続的，持続的に実現することが求められており，そのための環境整備が重要である。教育や学習の手段としては，大学院への進学，講演会や講習会への参加，職場などの仲間との学習会，あるいは独習教材などによる学習など，さまざまな方法がある。近年著しい進歩をみせている通信技術をこれらの学習に応用することでコストをかけずに学習状況を改善することが期待できる。

さらに，近年の看護学では国際社会における活動の重要さが指摘され，相互の情報発信や幅広い交流，教育が求められている。しかし，そのような機会の拡充や，国内外との交流を促進するにはコミュニケーションの継続が欠かせない。このとき，費用などを考慮すると直接的な交流に限界がある場合には，遠隔通信による支援が考えられる。しかし，これまではそのための環境が十分に整っておらず，遠隔通信を実施するためには専用機器，回線導入あるいは通信方法の習得などでの経済的・人的コストが問題となっていた。また，多様な教育機会，すなわち国内外を結んだ大学院ゼミ・講義・国際会議などを，同一のシステムにより経済的・人的コストをかけずに実施可能な遠隔支援が求められていた。

このため，本研究では看護学教育の遠隔支援を実現する，参加者の双方向コミュニケーションに着目したシステムを開発する。これにより，継続的，持続的な学習環境を実現し，同時に国際化を迎えた今日の大学院講義，あるいは講演会や講習会への参加の自由度を高める。なお，システムはインターネットブラウザを介してシンプルに動作することで，経済的，人的な負

連絡先：高 橋　琢 理 tck.mtec@tmd.ac.jp

前 目次へ 次

担をかけずに展開ができるようにする。

まず，システム構築の基本的な考え方と，動作原理について述べる。続いて，システム性能の検証方法と，看護学における大学院講義，海外との交流を含む学部講義，国際学会セミナーという参加人数の異なる環境において運用する方法について述べる。次に，システム基本性能についての検証結果と運用結果の参加者アンケートから実用における検証を行い，さらに本システムの拡張性について評価，検討し，最後に，本システムおよび研究の発展性について述べる。

2．先行研究と構築するシステムの方針

遠隔教育の定義はさまざまであるが，基本的には教育者と学習者の隔たりに着目して定義，分類が行われ[1]，具体的には時間と空間による教育形態の違いを指標としている[2]。

その変遷をあげると，第一世代では郵便による遠隔教育が行われ，郵便配送によって生じる学習者と講師との間の時間的距離が問題となっていた。これを解決するため，ラジオや，後にはテレビなどの放送メディアなどを用いた第二世代の教育が広く行われるようになった。その後，コンピュータを用いたｅラーニングが導入された。これにより郵便や放送メディアにみられる一方向的な一対一のコミュニケーションから，ネットワークを介した双方向で速やかなコミュニケーションと学習が可能となった[2]。

ｅラーニングは学校教育の場面[3]のみならず，企業研修も含め，さまざまな場面で活用されており，その実施結果も報告されている[4]。

看護学領域でも保健医療福祉教育機関等に勤務する看護職を対象としたｅラーニングへの調査が行われている。報告によると回答者の約 70% にニーズが認められ，学習意欲を持続するための支援方法，質問への速やかな回答，対面式講義・スクーリング，他の学生との交流の機会の必要性が指摘されている[5]。また，ｅラーニングの有効性についても，設問形式によって従来の対面式講義との授業効果を測定した例が示されている[6]ほか，独習用教材としてのｅラーニングシステムの成果が報告されている[7, 8]。このような独習用のｅラーニングシステムを構築する際に用いられているのが WebCT や Moodle などのフレームワークである[9,10]。なお，WebCT はその後，名称が Blackboard に変更された。

また独習用のみならず，対面による授業との併用よるブレンデッドラーニングも有効であることが示唆されている[11～13]。

そして大学，大学院での遠隔講義の実施状況については，「現代的教育ニーズ取り組み支援プログラム（現代 GP）」では 2004 年からの取り組みが報告され，ｅラーニングの導入についての各大学へのアンケートによると，資金と人員の確保，またコンテンツ作成など外部への委託が課題としてあげられている[4]。

筆者は，経済的，また人的負担を増加させることなく，地方においても教育の機会と質の向上が重要であることを考えた。また，国際化に対応するためには，国内外での人的交流の拡充が不可欠であることから，独習用教材についてのｅラーニングの普及とともに，生涯学習の部分で，現場での学びを生かした継続的かつ実践的な学習を実現し，人的交流を促進するためのシステム提供を念頭においた。つまり，従来のｅラーニングにみられた独習用教材による「勉強」だけではなく「学び」の場の提供を考えた。

佐藤[14]はいわゆる「勉強」と「学び」について，以下の三点を違いとしてあげている。①「活動的な学び」は道具（モノ，概念，モデル，理論）に触媒された観察，実験，調査，討論などの作業によって遂行される。②「共同学習としての学び」は仲間との協力と共同が奨励され，自分のアイデアを惜しみなく仲間に提供すると同時に，仲間のアイデアを積極的に自分の思考に取り入れることが奨励される。③こうした「共有する学び」は互いに表現することが重要である。

これによれば「勉強」にとどまらない「学び」の場は，学習者同士で体験などを共有しつつ，討論を行い，考察を深めるなどの活動が行われることが重点となる。さらに相互のコミュニケーションに基づき，討論や考察を現場で活用することが念頭にあるため，学んだことを表現し，吟味し，共有し合う場への転換が重要である。筆者はこの実現をシステム設計の基本とし，事例の検討と，専門家や学生同士の対話，あるいは最新の情報をもとに自らの経験と照らし合わせ，本質を探ることが重視される場面での活用を中心としたシステム開発を行うこととした。

これは，ｅラーニングでの機能分類としては，同じ時間と違う空間を共有するシステムである[1]。また，同期型学習（ライブ型ｅラーニング）を中心におく[2]システムである。

ところで，このような同じ時間と違う空間を共有する，いわゆる同期型学習を看護・福祉領域の教育導入した先行研究には，ISDN 回線とテレビ会議システムを用いた島根県立看護短期大学の試み[15]や岩手県立大学の試み[16]が報告されている。アンケート調査の結果から，これらの試みに対する学生の満足度は高く，このような形態の授業を継続して実施することへの肯定的評価が得られている。同じく ISDN を用いたテレ

前 目次へ 次

ビ会議システムによってシアトルとの遠隔授業実施の試みが報告されている[17]。しかし，ISDN は通信容量に上限があった。また，経済的には回線使用料が従量制であり，テレビ電話システムの拡張性も十分でなく，多地点同時使用への柔軟な対応は解決困難な問題が残るものであった。

このような回線の問題を解決する試みとして DV over IP によるビデオ会議を用いた報告も行われている[18]。これによればシステムは学内のみの利用にとどまっているものの，原理的な遠隔による討論が活発に行われたことが報告されている。すなわち IP 網を使用することで通信費の軽減が図られ，経済的に導入が有利なシステムとなっている。しかし，学外や国際学会，国際授業などへの応用は報告されていない。テレビ会議システムを利用した例として，福祉現場と大学をつないで教育に役立てる試みも報告されている[19]。これはいわゆる授業のためのプレゼンテーション提示などは行わない点が異なるが，やはりリアルタイムでのコミュニケーションに価値があることが示されている。しかし，これらの報告においても使用されているのはテレビ電話システムであり，専用機器が前提となるため，導入にあたっての機器整備のコスト高が問題となった。

ところで千葉大学と宮崎県立看護大学との双方向遠隔授業では，移動通信車（SCS 搭載車）を活用したものが報告されている[20]。しかし，実施にあたり，多大な時間と労力を要し，天候不順による通信の切断が問題となった。また，SCS 搭載車の申請や，教室の確保なども煩雑であった。そのために簡単に遠隔講義を実施することが課題とされていた。

そのため，利便性に優れたインターネットと汎用 PC の利用を前面に打ち出した方法が報告されている。看護学領域以外ではインターネットを用い，入力装置としてパーソナルコンピュータ（PC）を使用した三地点同時接続による遠隔ゼミナール支援システムを利用した論文作成の報告がある[21]。音声・画像の転送，カーソルの共有などを実装した先進的な試みであったが，オペレーティングシステム（OS）によるプラットフォーム依存を有し，さらにソフトウェアをインストールするなどの設定が必要であった。

看護学におけるインターネットと汎用 PC を利用した取り組みとしては，ソフトウェアのインストール作業が不要なシステムを構築した筆者らによる沖縄離島への看護教育支援システムの構築は，その先駆けであった[22]。

その後，国内においては汎用 PC とインターネット活用の例として筆者の開発したシステムとは異なる通信手段である Skype と ASP 形式のコンテンツ表示を併用することによる模擬授業の報告もされている[23]。しかし，この例では大学学内のネットワークなどが障害となり，満足できる性能で利用することは困難であったことが述べられている。

国外においてはイギリス南西部でのウェブによる授業の報告が取り組みとして挙げられる。これはリアルタイムの非同期通信であり，カメラによる授業配信が有効であることを報告している[24]。

国際的な運用が報告された例としては TV，ネット，衛星を用いた動画配信による教育方法がある。これはインタラクティブなメディアと一方通行の配信を混在させて実施しており，インタラクティブな双方向通信を実現することを目指す本研究とは方向性が多少異なる取り組みであった[25]。

また，「現代的教育ニーズ取り組み支援プログラム（現代 GP）」2004 年度のテーマ「IT を活用した実践的遠隔教育」では東京医科歯科大学が「ICT 活用教育と従来型臨床現場実習の連携」という内容で，看護学教育に関する提案が採択されている[4]。さらに，看護学領域における国際協力，情報発信の重要性が高まっていることから，2008 年度においては大学院教育改革支援プログラムとして「看護学国際人育成教育プログラム」が採択され[26]，その成果は現在教材提示・レポート提出・オンラインテスト等の機能を持った学習管理システム，あるいは遠隔論文添削，会議システムとして運用されている[27,28]。

このように，これまでの看護学教育における遠隔教育支援システムの構築では，テレビ会議による拠点間での決まった規模と人数を対象とした運用が報告されるにとどまり，国際的な運用で即座に実施可能なシステムについての報告はなかった。また，同一のインターネットで動作するシステムを複数の看護学の学習方法である，個別の学習者を重視した大学院講義としてのゼミ，あるいは教室もしくは会議場での集団に対して実施される講義，国際学会へ柔軟に対応可能なシステム構築とその応用についても，筆者の知る限り報告されていない。

3．システムの構築の基本

本研究では先に述べたように，ディスカッションのようなコミュニケーションを実現する双方向通信，また質疑応答が可能な国際講演を遠隔教育支援システムで構築することを念頭におく。

さらに人的，経済的負担なしにシステムが導入可能であることを考慮し，設備投資などは極力抑え，かつ複数拠点に点在する対象者が容易に参加できることを

念頭においた。そのため，インターネット環境と参加者の所有する PC で動作する，汎用性の高い機材で運用可能なシステムとした。また，使用者 PC の OS 等に特定のシステムを可能な限り強要しないこと，通信に要するソフトウェアの導入（以下，インストール）が負担にならないこと，使用者の各々異なる通信環境によっても音声と画像による双方向通信が機能することも念頭においた。

また，講義とセミナーで共通する意思伝達の条件を以下のように考え，設計で考慮した。

1）複数の異なる地点から参加する使用者のそれぞれが所有する PC からシステムを使用でき，別個に認識される。

2）使用者同士の画像および音声が相互に伝送される。

3）会場で一堂に会した参加者も，遠隔地からの参加者それぞれの画像と音声を共有できる。

4）会場からも必要に応じて質疑応答が可能である。

5）プレゼンテーションに供される資料が簡単に提示でき，作成も容易である。

6）提示資料に注目箇所を提示し，追加の情報を記述するための手書きによる書き込みが行える。

7）画像・音声を送れない状況でも文字のみで参加が可能である。

8）使用者によって異なる回線速度によって伝送画像・音声の情報量を選択できる

9）システム使用中の各使用者がどこに注目しているかがわかりやすく提示される。

Ⅱ．方法と結果

1．システムの構築

i．システムの構成

筆者は，東京医科歯科大学保健衛生学研究科・若松秀俊教授の指導のもと，前節の条件を満たす遠隔教育システムを構築するために，図 1 のようにウェブサーバおよび Flash Media Server（Adobe 社製，以下 FMS）搭載サーバによって，インターネットを介した多地点双方向通信環境を開発し，これをそれぞれの目的に合わせて構成することで実現した[22, 28]。FMS は，カメラ画像，音声，ホワイトボードやチャット，マウス位置などの情報を共有オブジェクトとしてサーバに保持することで，複数の端末間での情報共有を実現する。これらをリアルタイムで再配信することにより双方向通信を実現する。

サーバはシステム提供者である教育機関，あるいは通信実施機関などが用意する。一方，利用者である学生および教師は，各自が所有する PC を自宅のネットワーク回線などからインターネットを介して接続する。

PC に要求される性能として OS は Windows XP SP3 以降，画面は一般的なノート PC の解像度である 1280 × 1024 以上とした。音声通信を実現するためにスピーカーあるいはヘッドフォンマイクを接続したサウンドボードと，画像通信を実現するためにカメラが必要である。近年のノート PC はこれらが標準で搭載されている機種が増えており，このような機体ではネットワークに接続すれば本システムがすぐに使用可能な状態にある。

学生がそれぞれ自宅で受講する大学院ゼミ形式の授

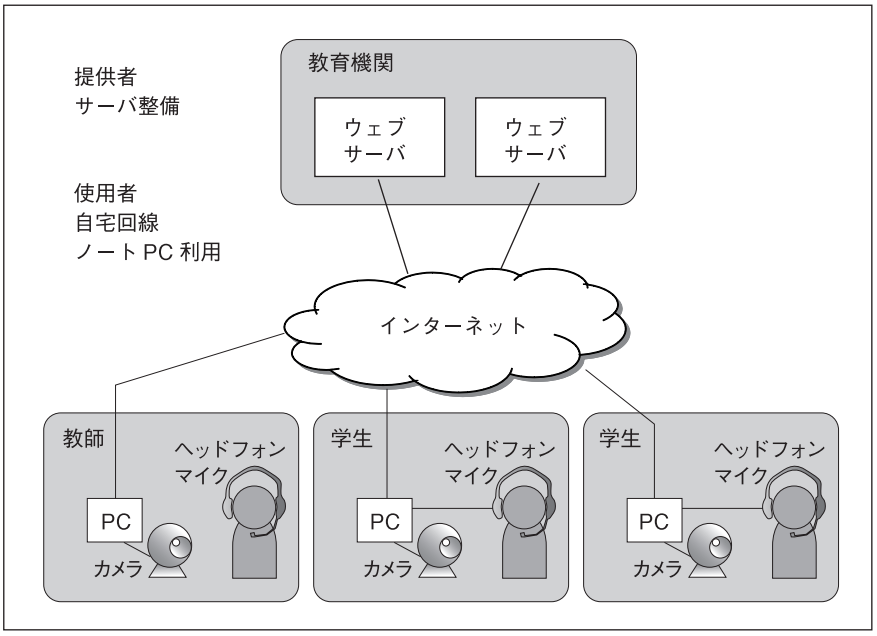


図 1　ゼミ形式でのシステム構成

前 目次へ 次

業の場合は図１に示したように，参加者はヘッドフォンマイクを使用し，自宅の PC からブラウザによってインターネットアドレスを指定することでシステムを利用可能とした。一方，国際会議，あるいは遠隔地からの講義形式の授業を実施する場合は，ゼミナール形式の個別の遠隔講義とは異なり，同一会場に多数の聴衆が集まる。つまり，聴衆が遠隔地の話者の講演を聴く点が先に説明した個別の受講状態とは異なる。

これにより，参加者それぞれにネットワーク回線と端末の確保が実現した場合には図１と同様の構造となるものの，図２の状況では会場において個別の視聴者がカメラやヘッドフォンを使用できない環境のため，①会場内の画像・音響設備と通信システムの連携，②聴衆全体の雰囲気を話者に届ける画像の確保，③演者に対する質疑応答の実現などを考慮する必要がある。そのため，特に通信によって生じるハウリングを回避し，良好な画像と音声を配信する必要がある。

会議における講演発表が，個別の講義と同様の形式をとる場合は，質疑応答を講演の最後にまとめることが行われる。その場合は質問用マイクの入力を公演中無効にすることで，会場からの音声によるハウリングを回避した。また，国際会議において，会場で逐次通訳を実施する場合には，演者が発言中は会場からの音声を切断した。通訳が翻訳している場合はその読み上げる音声を海外に届けることで，進行状況が確認できるようにした。なお，教室での講義で，質問用マイクでの音声レベルを判断し，スピーカーからの音声が回り込まないように工夫した。

画面の構成としては，ゼミ形式の大学院講義においては，多地点同時参加型であることを考慮し，学生全員のビデオ画像が基本的に同サイズになるよう配慮した。一方，国際会議，学部講義については，聴衆の集まる会場では話者の画像が拡大されるように構成し，一方，話者の操作画面においては会場の通訳の様子が確認しやすいように，通訳あるいは会場内を撮影したビデオ画像が拡大され表示されるように調整した。

また，通信端末として使用する PC に会場のプロジェクタを接続し，通信画面を投影することで，講演中の資料と演者の様子を聴衆が確認できるようにした。こうして，個別受講のみならず，多人数同時受講の学会，講習会への対応を実現した。また，個別受講と多人数同時受講を組み合わせた形式にも対応した。

ii. 搭載ソフトウェアの働き

本システムを使用する場合，ブラウザによってインターネットアドレスを指定する。これにより，ウェブサーバ上の Hyper Text Markup Language（HTML）ファイルが読み込まれる。HTML ファイルには使用者 PC 上で動作する Flash Player の制御ファイルである Shockwave Flash（SWF）ファイルを読み込むようあらかじめ記述する。これにより，PC 上ではウェブサーバから取得した SWF ファイルが Flash Player に読み込まれる。これらの HTML ファイルおよび SWF ファイルはウェブサーバ上に配置した。

PC 上で Flash Player は SWF ファイルに従って本システムのユーザーインターフェースを構築する。また，SWF ファイルに記述された制御情報に従い，画像，音声，ホワイトボードやチャット，マウス位置などのデータを収集し，FMS へと送信する。

FMS は送られてきたそれらの情報を ASC ファイルに従って統合したうえで，再び PC で動作してい

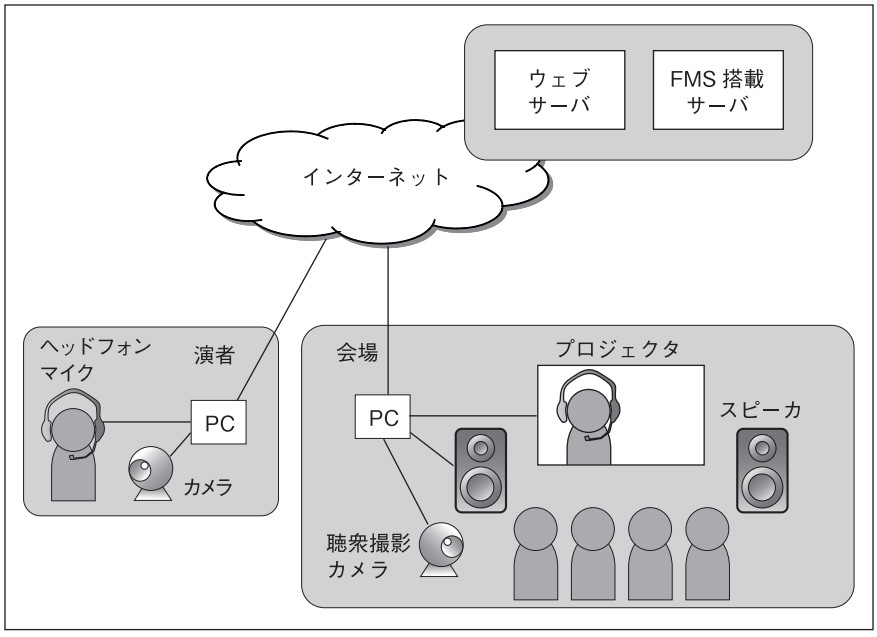


図２　講義形式でのシステム構成

前　目次へ　次

る Flash Player に返信する。このような FMS の動作を記述したものが Action Script for Communications（ASC）ファイルであり，これは FMS 搭載サーバに配置した。

こうして Flash Player は複数の遠隔地の使用者が発信した画像や音声などが統合された情報を FMS から受け取って逐次再生することで，遠隔コミュニケーションを実現する。

なおプレゼンテーションに必要とされるファイルは動的ページ処理が可能な PHP Hypertext Preprocessor（PHP）およびデータベースを用いてウェブサーバでファイルを受け付け，ファイル形式を

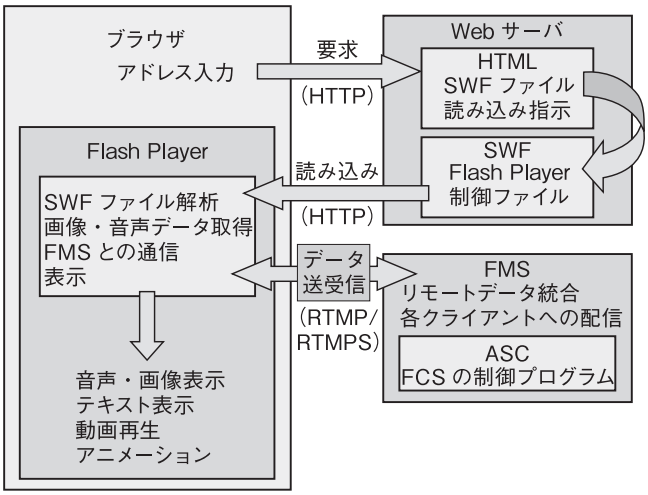


図３　システムの動作

自動変換して画面上へ表示可能にする。

授業内容を外部へ公開しない要望に合わせ，必要に応じて ID とパスワードを知る学生・聴衆のみしかシステムを使用できないようにする認証機能も備えた。本システムによる使用時の動作の流れとデータ授受を図 3 に示す。

iii. 使用時に必要な操作

本システムの使用者は PC の電源を入れ，ネットワークに接続する。その後，ブラウザを起動し，本システムのインターネット上のアドレスを指定するとトップページが表示される。

プレゼンテーションを行うものは，あらかじめプレゼンテーション作成ソフトで資料を作成する。作成した資料ファイルは本システムのサーバにウェブページから登録する。このようにして登録した資料はサーバによって自動的に処理され，画面のプレゼンテーション選択肢の中から選び出すことで表示される。提示された資料は，参加している全員に対し，同じページが表示されるので，これをもとにプレゼンテーションを行うことが可能である。なお，プレゼンテーションの操作については，ユーザによる制御の可・不可が設定できる。必要があればホワイトボードのように追加の情報・説明を記述することができる。また，チャットには参照するべきインターネットアドレスを記述することが可能である。なお，音声および画像，マウスポインタはすべての使用者で共有される。

議論に参加するものは，文字によるチャット，あるいは発言用ボタンを押すことで音声により意見を述べることができる。

iv. 本システムで実現した機能

本システムで実現した機能を以下に列挙する。

1）使用者がそれぞれ個別に認識されるためのログイン機能

2）使用者同士の画像および音声を相互に伝送する機能

3）プレゼンテーションに供される資料を共有するため選択表示でき，必要に応じて資料を自由に取り替えられる機能

4）提示資料に注目箇所を提示し，追加の情報を記述するための手書き機能

5）プレゼンテーション中に進行を乱すことなく質問や意見を述べる文字によるチャット機能

6）高速回線の使用者はより高解像度のデータを，低速回線の使用者は低解像度ながら回線負荷の低いデータを送受信可能とする回線速度に従った伝送画像・音声の情報量の選択機能

7）使用者の注目個所が全使用者間でその位置情報の共有されるマウス共有機能

これらの機能を適宜組み合わせることで，ゼミ形式の大学院講義，学部授業，国際会議へと応用する。図 4 に教室での多人数参加と個別参加を組み合わせた大学院講義への応用した例を示す。

２．システムの基本性能の検証

i. 使用機材

本システムの検証は表 1, 2 に示す性能のサーバと PC を用いて行った。ウェブサーバと FMS 搭載サーバはレンタルサーバ（http://webhosting.yahoo.co.jp, および http: //www.uvault.com）を使用した。また，PC のカメラには Universal Serial Bus（USB）接続の Qcam Pro 4000 あるいは Qcam Fusion（いずれも Logicool 社製），インターネット閲覧ソフト（ブラウザ）は Internet Explorer5.5, Internet Explorer 6（マイクロソフト社製）および Mozilla Firefox 1.5, Mozilla Firefox 2.0（Mozilla Foundation 製），プラグインには Flash Player Ver.9（Adobe 社製）を用いた。PC はインターネット接続可能な一般家庭を念頭にお

前 目次へ 次

表１　サーバの性能

ウェブサーバ		
CPU	：	Intel Xeon 2.4GHz Dual Processor
メモリ	：	2GB
OS	：	FreeB SD 4.7-RELEASE
搭載ソフト	：	Apache 1.3.34
FMS 搭載サーバー		
CPU	：	ntel Xeon 2.8GHz Quad Processor
メモリ	：	4GB
OS	：	Windows Server 2003
搭載ソフト	：	Flash Communication Server Ver. 1.5

表２　使用者 PC の性能

使用者 PC（Compaq NX6120）		
CPU	：	Intel ClelronM 380
メモリ	：	512MB
OS	：	Windows XP Professional
カメラ	：	Logicool Qcam Fusion
使用者 PC（ショップマシン）		
CPU	：	AMD Athlon MP 2000+ Dual Processor
メモリ	：	1GB
OS	：	Windows 2000 Debian GNU/Linux Sarge
カメラ	：	Lgicool Qcam Pro 4000
使用者 PC（自作）		
CPU	：	Intel Pentium4 1.4GHz
メモリ	：	512MB
OS	：	Windows 2000 Debian GNU/Linux Sarge
カメラ	：	Lgicool Qcam Pro 4000

き，その回線は 100Mbps の光回線および 8Mbps の ADSL を対象とした。アジア・太平洋における地理的特徴と学術協力・連携を視野におき，韓国・ソウルと中国・南京，また，プロキシサーバー（以下，プロキシ）やファイアウォールの影響を調査するため，一般的な学内 LAN 内にも使用者 PC を配置した。

これらの使用者 PC を用いて本システムを使用した結果，Windows XP，2000，Linux のいずれの OS でも動画，音声，プレゼンテーションなどが正常に動作することが確認された。

ii. 通信特性

使用条件の異なる場合について通信容量の変化を計測した。測定はサーバで行い，サーバに対して端末を１台接続した場合，２台接続した場合について，それぞれ，音声信号のみと，音声・画像の送受信について測定した。結果を表３に示す。音声は 32kbps，画像を伴っても平均 200kbps である。

また，使用者 PC とサーバ間におけるプロキシの有無による通信遅延の程度について計測した。SWF ファイルに FMS からの遅延情報表示ツールを組み込み，１秒ごとにその遅延値を記録した。２台の使用者 PC により通信を行い，１台をプロキシありの回線に接続した場合と，プロキシのない回線に接続した場合とで遅延の変化を比較した。プロキシは FMS に合わせた通信手順の調整を行っていない。結果を表４に示す。プロキシのない状態では平均 10ms 以下である。

さらに独立行政法人情報通信研究機構の提供するウェブサーバ（http: //www2.nict.go.jp/cgi-bin/ JST.pl）からの日本標準時を画面上に表示し，各使用者がこれをカメラで撮影して FMS 搭載サーバに送信することで通信の遅延状況を確認した。PC は，プロキシを介せずに接続する日本国内の家庭に配した２台（神奈川，千葉），海外の家庭に配した１台（韓国･ソウル）と，プロキシを介して接続する本学設置の２台であった。結果を図５に示す。

この実験でプロキシを介しての通信遅延では，プロキシ内部にある本学設置の２つの使用者 PC と神奈川の使用者 PC 間が最大であり，それぞれ４秒，６秒であった。これはプロキシの処理によるものある。それに対し，神奈川，千葉，ソウルの使用者 PC はプロキシを介さないので，遅延は３秒以内であった。

iii. 音声波形

本システムを用いた通信による伝送前後の音声を測定し，その周波数特性を解析し，伝送に伴う音質の変化について調べた。

解析対象は原稿を読み上げている実験参加者の男声および女声であり，どちらも原稿におけるほぼ同一個所の音声とした。この音声を直接録音したものと，本システムを用いて伝送後に録音したものとで比較検討した。音声の直接録音はマイク（Bheringer 社製，ECM8000）とサウンドカード（Aopen 社製，

表３　各使用者条件における通信容量

条　件	結　果
端末１台接続 音声信号のみ送受信	4KB/s（32kbps）
端末１台接続 音声および画像送受信	最高 21KB/s（168kbps） 平均 6.8KB/s（54.4kbps） （画像の変化量による）
端末２台接続 双方、音声のみ送受信	4KB/s（32kbps）
端末２台接続 音声および画像送受信	最高 41KB/s（328kbps） 平均 25.1KB/s（200.8kbps） （画像の変化量による）

表４　プロキシ有無と遅延測定

	プロキシあり	プロキシあり
標本数	30	30
平均 (ms)	92.80	7.33
分散	30.15	2.04
最大 (ms)	188.00	16.00
最小 (ms)	47.00	5.00

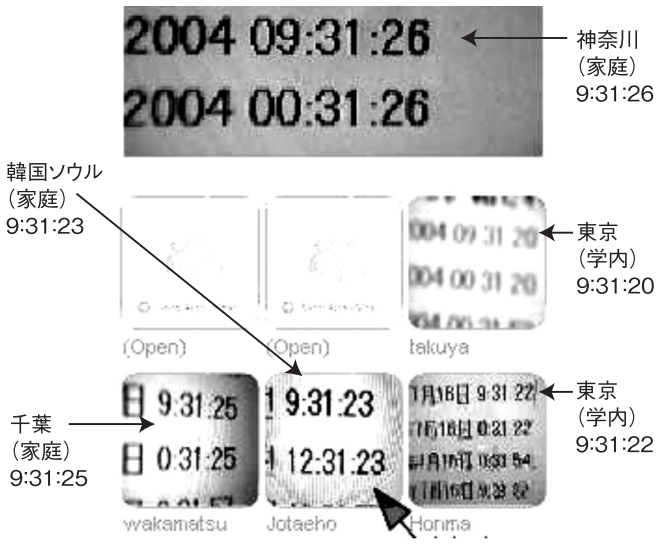


図５　家庭および本学設置端末による遅延状況確認実験

前 目次へ 次

AW744）を用い，PC によって 44.1kHz，16 ビットステレオで PCM 録音した。伝送後音声は通信端末に用いたノート PC（Compaq 社製，NX6120）の Wave 出力信号を 44.1kHz，16 ビットステレオで PCM 録音した。これらの音声データを音声解析ソフト（RIGHT MARK Audio Analyzer Ver.5.5）によって FFT 解析した。FFT サイズは 16384 サンプリング，FFT オーバーラップは 75%であった。

解析結果を図 6 に示す。伝送前後で FFT 解析結果のピーク値に着目し比較するとほぼ同一周波数にピークがみられた。女声で，800Hz 付近のピーク値および 3 ～ 4kHz に減衰がみられた。男声においては 100Hz 付近で増強，また 800Hz 以上で増強がなされた。

iv．画像転送

画像のカラーバランス変化を評価した。純粋な灰色（グレイ）は，光の三原色，である赤，緑，青を用いて表現する RGB 色空間において各値が一定値となる。これを用いて，明度の異なるグレイ画像を本システムの画像伝送機能により伝送し，256 段階で表現した RGB 値の変化を比較した。

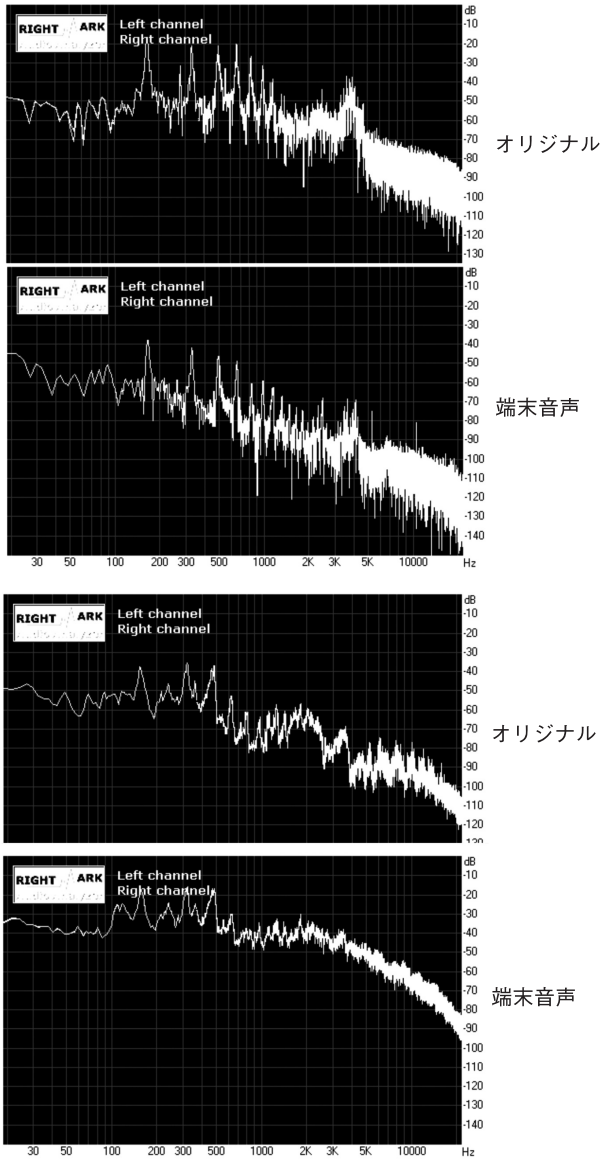


図 6　音声周波数解析結果（上段女声，下段男声）

6 段階のカラーチェッカー上のグレイスケール（Gretagmacbeth 社製カラーチェッカー）を本システムによって伝送し，その伝送画像を 36mm フィルムカメラ（本体：Minolta 社製 Minolta XE，レンズ:Minolta 社製 MC ロッコール PF58mm F1.4，フィルタ :Kenko 社製 UV，フラッシュ : パナソニック社製 PE-280）により，リバーサルフィルム（富士フイルム社製フジクロームセンシア III Daylight，ISO100 24 枚撮り）を用いて撮影した。撮影条件はシャッター速度 1/90，F4，フラッシュはオートモードであった。撮像ずみフィルムをスキャナ（Epson 社製 GT9400-UF）にて解像度 1200dpi で PC に取り込み，画像処理ソフト（Adobe 社製 Photoshop Elements 2.0）によってグレイスケールの RGB 値を一定にする色調補正を行った。グレイスケールの明度は 1 番がもっとも高く，6 番が低い。補正に用いたのは 2 番であり，もとの RGB 値

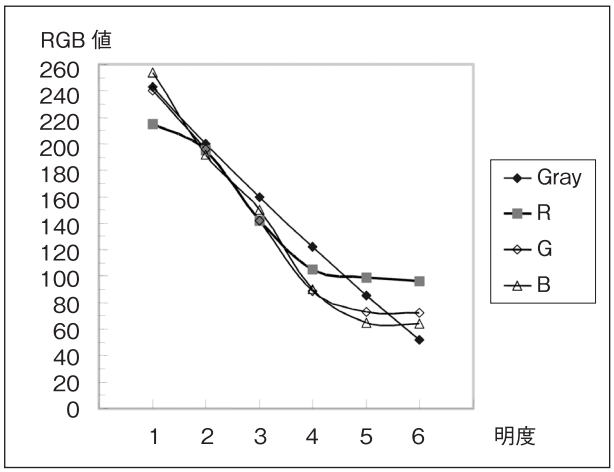


図 7　カラーバランス変化

はそれぞれ 200 であった。伝送後補正した各スケールの RGB 値の変化を図 7 で示す。グラフから伝送後の R は本来の値より明度の高い部分で低下し，逆に明度の低い部分では高値になった。すなわち R 値の表現可能域は伝送後減少する傾向にあった。

3．看護学教育への応用

i．離島を対象とした大学院講義への応用

沖縄県立看護大学大学院における継続運用によるシステムの習熟について，大学院生 8 名に対して，書面

表５　大学院講義への応用でのアンケート結果

	とても良い	良い	悪い	とても悪い
講師との話しやすさ	1	5	2	0
内容の伝わり具合	5	3	0	0
質問の伝わり具合	2	5	1	0
違和感のなさ	0	3	3	2

表６　大学院講義への遠隔での参加回数と実参加の場合にかかる時間と費用

学　生	遠隔講義への参加回数	移動手段	移動時間（時間）	滞在費（円）
A	30	飛行機＋タクシー	3	33,700
B	25	船	3	11,000
C	25	車	2	3,000
D	25	船	1	2,680
E	35	車	1	500
F	10	車	0.5	
G	25	車	0.67	
H	35			
平　均	35		1.60	10,176

によるアンケートを 2008 年 2 月 3 日に実施した。本システムの使用感についての質問項目は，講師との話のしやすさ，講師からの内容の伝わり具合，質問をした場合の相手への伝わり具合，対面講義と比較しての違和感のなさである。それぞれについて，自由記述欄も設けた。結果を表 5 に示す。

学生と講師は，沖縄県立看護大学大学院の講義専用アドレスから本システムを使用した。各学生は自宅の PC からネットワーク回線を介して複数回受講した。院生には離島の学生も含まれた。講義内容の資料ファイルは e メールで本システムに表示されるのと同じものを各学生にあらかじめ配布した。アンケート実施時点で，各学生の本システムの遠隔講義での利用回数は平均 26.25 回であった。

自由記述内容としては，本システムによる通信に関して，離島との通信では会話に遅れが生じることが違和感の原因としてあげられていた。

また，各参加者には対面の講義に参加する場合に要する時間と費用について質問した。結果を表 6 に示す。往復に要する移動時間は 1 回あたり平均 1.6 時間であり，もっとも時間がかかる学生は 3 時間であった。交通費および滞在費は平均 10,176 円であり，最大 33,700 円であった。

ii. 国際遠隔会議への応用

本システムを用いて国際遠隔会議を実施した[27]。2008 年 8 月 3 日の第 11 回世界乳幼児精神保健学会世界大会（WAIMH）で米国シアトルと横浜の会場を，また，2008 年 11 月 16 日の乳幼児保健学会第 2 回学術集会ではフィンランドのタンペレ市と東京医科歯科大学の会場を結び，インターネットレクチャーを実施した．

WAIMH では講師は米国シアトルからウェブカメラ搭載の PC をインターネット回線に接続した。会場となるパシフィコ横浜メインホールではノート PC を構内光回線に接続した。乳幼児保健学会第 2 回学術集会では，講師はタンペレ大学の学内回線からウェブカメラ搭載の PC をインターネット回線に接続した。会場となる東京医科歯科大学の講堂には NTT の光回線を配置した。どちらの場合も会場には 2 台のノート PC を用意し，1 台は会場への画像･音声の提示用とし，他の 1 台を通訳者の撮影と音声送信用とした。提示用 PC は画面を会場内プロジェクタへ出力し，音声も会場内音響設備に接続した。なお，音量は，会場音響設備のミキサーで行った。マイクは会場マイクと独立にノート PC へ直接接続した。図 8 に WAIMH での遠隔講義構成，図 9 に乳幼児保健学会第 2 学術集会での画面構成を示した。

これらの参加者に対して書面によるアンケート調査を行った．質問項目は画像の質，音声の質，対面の講演との比較による違和感のなさであり，とても良い，良い，悪い，とても悪いの四段階を選択肢とし，それぞれに自由記述も求めた。WAIMH では 28 名，乳幼児保健学会第 2 回学術集会では 82 名のアンケートが回収された。それぞれ結果を表 7，および表 8 に示す。

前 目次へ 次

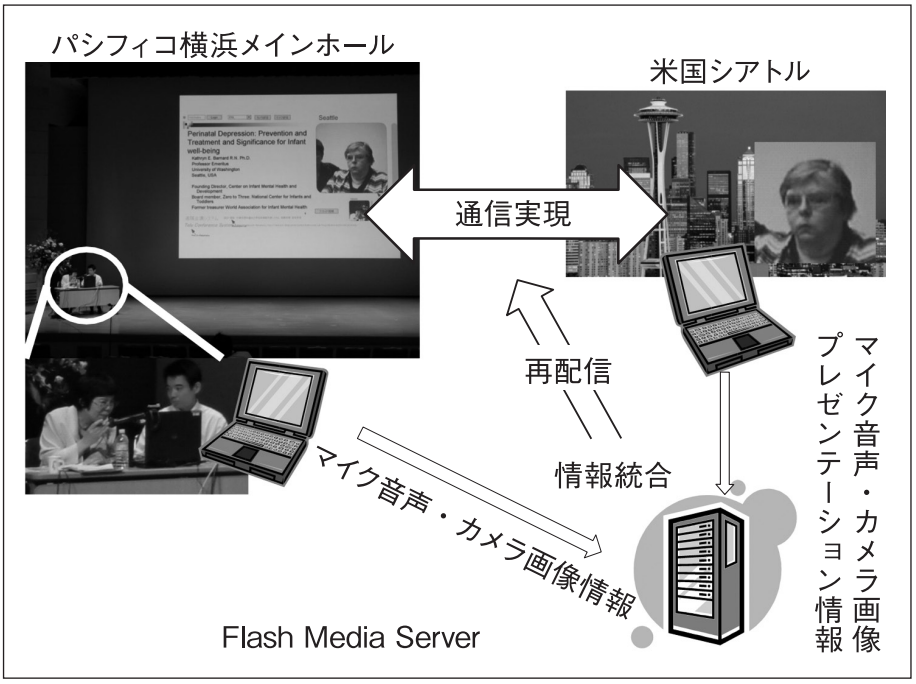


図８　WAIMH での遠隔講義構成

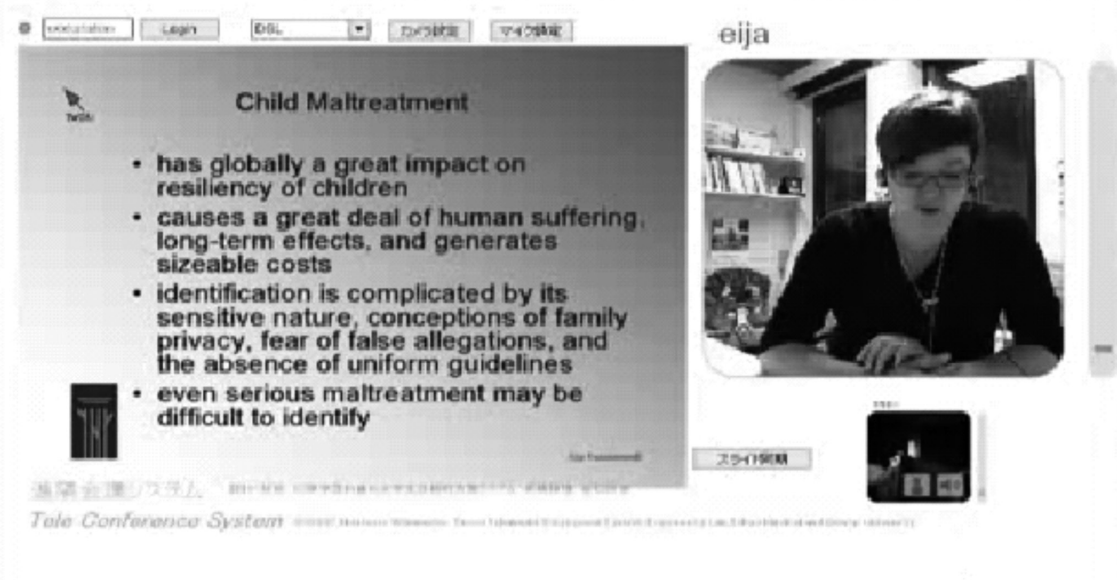


図９　乳幼児保健学会第２回学術集会での画面構成

表７　第 11 回世界乳幼児精神保健学会大会でのアンケート結果（n=82）

	とても良い	良い	悪い	とても悪い	集計外
画　像	35	46	1	0	
音　声	43	37	2	0	
違和感のなさ	16	53	8	1	4

表８　乳幼児保健学会第２回学術集会でのアンケート結果（n=28）

	とても良い	良い	悪い	とても悪い	集計外
画　像	24	4	0	0	
音　声	13	10	2	1	2
違和感のなさ	4	17	5	2	4

前　目次へ　次

iii. 学部講義への応用

学部講義への応用として2010年6月22日に国際保健看護学講義を本システムにより実施した。会場は東京医科歯科大学の講義室であり，受講生は同大学保健衛生学科看護学専攻の4年生27名であった。講師は宮崎県立看護大学から講義を行った。講義内容はアジアの看護についてであった。通信回線には遠隔講義用に導入された光通信回線を講義室に引き込むことで，プロキシを有する学内回線の使用を回避した。

講義実施に向けての準備としては，会場での通信を6月2日に確認した。その後，6月7日に宮崎からの通信を確認し，22日に講義を実施した。講義資料は予め提供を受け，変換をした。また，同じ講義資料は印刷し，当日学生に配布した。

アンケートの質問項目は，講義が伝わったと感じたか（伝わったか），資料がみやすかったか（みやすさ），会場内の対面の講演と比較して違和感がなかったか（違和感のなさ），遠隔講義を今後積極的に行う必要性を感じるか（必要性），このような遠隔通信の仕組みを看護学領域で今後積極的に行う必要性はあるか（看護学での活用）である。選択肢はとても良い，良い，悪い，とても悪いの四択とした。表9に結果を示す。これより，みやすさと違和感のなさについては賛否が半々であり，伝わったか，必要性，看護学での活用はおおむね肯定的な結果となった。

自由記述の内容としては，違和感について，「声が聞き取りにくい」「やっぱり先生が違う方向を向いていることが違和感」などが指摘された。みやすさについては，資料が全画面表示でなかったために小さいとの指摘があった。一方で，資料が印刷され配布されていたことで問題なかったとのコメントもあった。必要性や看護学での活用に関しては，「海外とのコミュニケーション，講義」や国内の遠隔地との交流が指摘されていた。また，地理的に離れた専門家の話が聞けることに対して興味・関心を抱くコメントがみられた。

ほぼ一年後の2011年5月31日にも国際保健看護学講義を本システムにより実施した。会場は東京医科歯科大学の講義室であり，受講生は同大学保健衛生学科看護学専攻の4年生26名であった。講師は2名で，宮崎県立看護大学からアジアの看護についての講義を1時間実施したほか，香港から，最新の患者シミュレータについての講義が30分行われた。宮崎県立看護大学からの講義は日本語，香港からの講義は英語で行われた。香港からの講義では，宮崎県立看護大学の講演者がそのまま通信を維持し，遠隔から英日通訳を担当した。

講義実施に向けての準備としては，講義室と宮崎県立看護大学との通信を5月26日に確認した。5月27日に急遽，香港からの講義を実施することが決定した。5月30日に通信を実施する講義室が変更になり，学内での通信を確認した。

アンケート質問項目は2010年の大学院講義と同様であった。結果を表10に示す。自由記述内容には，通信遅れについての指摘の他，音声や発言の不明瞭さを指摘するものが多かった。一方，システムは海外との交流や物理的距離を解消するのに役立つとの記述が目立った。

表9　2010年度国際看護開発学講義でのアンケート結果（n=27）

質問項目	とても良い	良い	悪い	とても悪い
伝わったか	14	12	1	0
みやすさ	2	14	10	1
違和感のなさ	3	10	12	2
必要性	2	19	5	1
看護での活用	2	19	4	2

表10　2011年度国際看護開発学講義でのアンケート結果（n=26）

質問項目	とても良い	良い	悪い	とても悪い
伝わったか	5	18	3	0
みやすさ	12	12	2	0
違和感のなさ	0	6	11	9
必要性	6	10	9	1
看護での活用	4	15	7	0

前 目次へ 次

Ⅲ．考察

1．システムの基本性能

i. 通信速度について

本システムによる通信は，プロキシを介さない場合，ほとんど遅延なしでの双方向コミュニケーションを実現する性能を有する。しかし，大学などの組織における通信回線の場合，セキュリティを確保するためにプロキシあるいはファイアウォールが導入されていることがあり，これが障害となることが先行研究においても確認されている[23]。先行研究においては特にSkypeの通信を実現するために学内回線を使用できないことが問題としてあげられていた。Skypeの通信はP2P形式で特殊なポートを相互の接続に用い，それがプロキシ環境での通信を困難にしていると考えることができる。対策として，先行研究においては無線データカードによる通信が導入されたが，その通信帯域が不十分なために遅延の問題が顕在化した。本研究で開発したシステムは，Skypeなどの場合と異なり，プロキシを回避する通信方式を導入しているため，時間遅れが生じるものの，最低限の通信を利用可能なことが利点としてあげられる。その場合，通信の遅れは約1～6秒である。しかし，この遅れは双方向のスムーズなコミュニケーションを成立させるには解決すべき課題である。今後，大学学内における同期通信を用いた教育の重要性が認識されることで，学内ネットワークからのプロキシを介さないシステム使用が可能となれば，状況改善していくと考えられる。

看護学教育への応用場面でもアンケート結果から，会話に遅れが生じることの問題が指摘されている。これについては後述する。

ii. 音声および画像転送

画像および音声の周波数成分，カラーバランス変化からは，その変性は少なく，遠隔の通信の運用に十分な性能を有することが確認された。通信特性としてはむしろ，先に述べたように，通信遅延によって引き起こされるコミュニケーションの質の低下が応用上は問題となることが，応用事例でのアンケート結果と自由記述内容において指摘され，明らかとなった。詳細は後述する。

iii. システム構成について

遠隔のライブ授業配信システムとして望ましい授業要素としては以下の9要素が文献にあげられている[4]。それらは基本情報としての①音声，②板書，③所作，④資料であり，IT利用として⑤プレゼン，⑥動画，⑦プロセスとなっている。また，双方向性としては⑧質問，⑨討論である。このほかに，発表，作業，テストも評価項目として紹介されているが，望ましい授業要素としては上記の9項目であった。プロセス機能は，いわゆる画面上のソフトウェア動作を表示するものであり，本研究の対象とする分野では現在あまり重視されていない。一方，文献に記載されたシステムでは動画提示機能が実現されていないほか，身振り・手振りなどの所作は静止画送信であったため，機能として不十分であることが指摘されていた。また，資料提示に関しても効果が認められる程度であるとの評価であった。著者の開発したシステムにおいては，上記9項目のうち，プロセス部分を除く機能を実現した。すなわち，先行研究で解決困難な問題となっていたさまざまな機能を実現した。

また，先行研究では対面によるものにはシステムが大規模で費用などがかかるものがあり，費用や手間のかからないシステムの重要性が指摘されていた[20]。たとえば，専用テレビ電話機器を用いた試み[16-19]においては，送信者，受信者がともに専用機器を有していることが前提となるため，容易に展開できないことが問題であった。筆者が開発したシステムでは，専用ソフトウェアのインストールなどの設定は不要であり，汎用のPCをインターネット回線へ接続し，ブラウザでシステム用アドレスを指定することですぐに利用可能であるため，国内における遠隔講義のみならず，海外との講演が簡便に行うことができた。また，国際学会においても，システムの使用への習熟練習も含め，海外の講演者とあらかじめ30分程度のリハーサルを3度実施するのみで円滑に講義を行うことができた。なお，講演者にも操作に関しての簡易マニュアルをメールで送るだけで実現できた。会場音響，プレゼンテーション機材への接続も一般的なノートPCであるため，いずれの会場でも問題なく接続が可能であった。遠隔講義においては，本番の3日前に急遽香港の講演者が決定したが，システムの簡単な使用方法の説明と使用するアドレスをメールで送ることで，問題なく講義を実現できた。さらに，複数地点からの参加を実現し，香港での講演者の英語を宮崎の講演者が遠隔から英日通訳した。これにより，国際交流における言葉の問題も，複数の遠隔地にある通訳を介して解決する手段を本システムにより提供可能なことが実証された。

iv. システムの経済性について

本システムの運用サーバは基本的にウェブサーバとFMS搭載サーバからなる。これらをレンタルサーバにて構築した場合，費用はウェブサーバ，FMS搭載サーバがそれぞれ5,000円程度であり，月々の運用には1万円，年間でも諸経費含め15万円程度で導入が

前　目次へ　次

可能である。これは，講義や学会への移動費用・時間を考慮すると，遠隔講義の実現手段として十分に妥当な経済性を有する。

v. システムについてのまとめ

このように，本研究で開発したシステムは，従来の遠隔での講義や国際学会・セミナーの実施にあたって問題となっていた，システム導入の簡便さ，費用負担を発生させずに講義を実施することの困難さを解決した。その要素は，ノート PC などの汎用機材と，サーバ処理を主としたインターネット上のアドレス指定のみで使用可能なオープンなシステム構成を採用することによる。しかし，直前の準備があまり十分に実施できなかった 2011 年の遠隔講義に関しては，参加した学生のアンケート回答から，講義の質を確保するためにはある程度の準備が必要であることが示された。すなわち，オープンな構造から，遠隔講義実施について導入のしやすさを実現したものの，本システムは遠隔講義のあらゆる設定を完全自動化するにはいたっていない点が限界として示された。なお，外部に対して非公開とすることが求められる場合は，すでに述べたように，必要に応じて ID およびパスワードによる認証機能を設定し，通信内容に対しては暗号化を行うことが可能である。

２．看護学教育への応用について

i. 離島を対象とした大学院講義への応用

まず，使用感アンケートの結果としては，表 5 より，講師との話しやすさ，内容の伝わり具合，質問や発言の伝わり具合について，いずれも「とても良い」あるいは「良い」とする回答が過半数を占めていた。一方，違和感については「悪い」「とても悪い」が過半数を占めた。自由記述内容からは，特に通信の遅れが指摘され，これが対面講義との違和感としてとらえられたと考えられる。この通信遅れは応用試験実施時に，離島のネットワーク環境がブロードバンドに対応しておらず，全島を通して ISDN レベルの回線のみでつながっていたことが原因としてあげられる。その結果，音声および画像データ転送が通信帯域の不足により追いつかず，通信遅延が生じ，会話に遅れが生じた。このような遅れは，今後ネットワーク環境が整備されることで改善されることが見込まれる。そのため，離島を含む地域の看護・福祉教育において，ネットワーク地域格差の是正が重要な課題として認識されることで，早急に改善されることが望まれる。

一方，表 6 より，本システムの利用は学生の講義に関しては大幅な経済的，時間的負担の軽減につながっている。講義に参加する場合に宿泊などが必要となることもあるが，そのような時間および経済的負担は組みこまれていない。特に離島においては，医療従事者の数が限られていることから，長時間の移動はその地域における医療上の空白を生じる可能性を考えると，滞在費に示された結果以上に本システムによる遠隔講義の実施は価値を有すると考える。

ii. 国際遠隔会議への応用

アンケート結果の表 7 および表 8 からは，音声，画像，違和感のなさとも「とても良い」あるいは「良い」がほとんどを占め，ゼミ用として開発された本システムを用いての遠隔国際会議を良好に実施できたことが示された。

両者では，同一のスクリーンレイアウトを使用して講義を実施したため，会場の広さ，音響設備，映像提示装置の違いなどが画像と音声の評価に影響を及ぼした可能性が考えられる。画像の評価が乳幼児保健学会第 2 回学術集会で高いのは，会場規模がパシフィコ横浜大ホール（定員約 5000 人）に比べて圧倒的に狭いため，プロジェクタ画像を間近にみることができたことが影響していると考えられる。一方，音声については乳幼児保健学会第 2 回学術集会の方が低評価となっている。第 11 回世界乳幼児精神保健学会世界大会では，使用する回線が日米とも外部回線であった。一方，乳幼児保健学会第 2 回学術集会ではフィンランド側の通信がプロキシを介しており，プロキシ環境による遅延が認められた。アンケートでも，違和感のなさを「悪い」と答えたものでは，自由記述内容として通信遅れが指摘されていた。理想的な本システムの運用環境としてはプロキシのない環境である。そのため，すでに述べたように学術組織内における同期通信を用いた教育の重要性が認識されることで，学内ネットワークからの高速な使用ができる環境が国際的に整備されることが望ましい。

iii. 学部講義への応用について

2011 年度の学部講義での運用結果である表 10 から，特に対面形式の講義と比較した場合の違和感が過半数を超えて指摘されている。これは，運用する会場が急遽変更されたことによる通信状況の確認不足，および，学内回線を使用したプロキシの影響，また，高品質音声を講師側から送信するように設定していた点が原因としてあげられる。

これは，2010 年度の運用試験結果である表 9 から，講師側の音声と画像の品質を向上させた状態で送信することが可能であることを確認し，使用帯域を大きく設定したことに起因する。2011 年度の運用では学内回線の利用にもかかわらずこの点を修正しなかったために，授業開始から 20 分程度，音声および画像の途

前 目次へ 次

切れなどがしばしば発生した。これは，講師側に伝送帯域設定を限定された帯域用設定に変更するように依頼することで，使用帯域が減少し，変更後は途切れなどがなくなったが，アンケートによる学生の評価は悪くなった。自由記述内容としても，講義前半での音声の遅れと切断が目立ったこと，また講義後半では改善されていたことが指摘されている。遠隔講義の必要性に対する認識を低く評価している点も，授業の前半における音声遅延が決定的な影響を与えていることが自由記述内容で指摘されていた。2011 年度の運用においては，講師側，受講側双方がプロキシ環境下にあり，そのために通信遅延が顕著になった。このような状況下においてもスムーズな運用を実施するため，通信帯域調整の自動化機能の開発が今後の課題である。

2010 年度と 2011 年度では，みやすさについての評価が改善されている。されは使用した講義室の映像提示装置が 2010 年度と比較して良い機材が用意されていたことが理由としてあげられる。講義形式での運用にあたって，資料などのみやすさは，通信装置以外に映像提示装置の性能などの影響が大きいことが示された。

また，このような遠隔システムの導入は，諸外国との国際交流と最新情報の獲得に有効であると学生は考えており，「音声遅延の問題が解決すれば」との自由記述内容による制限つきながらも，本システムへの期待の高さがうかがえた。

3. 本システムの波及効果と発展性について

本システムにより，図 4 に示したように 2007 年 11 月 27 日と 2008 年 2 月 3 日に沖縄県立看護大学大学院で遠隔講義を行っているほか，2007 年 6 月 30 日に日本ルーラルナーシング学会第 2 回学術集会においても会場である沖縄県名護市，那覇市，東京を結んでの遠隔シンポジウムを実現している。

その成果をもとに，沖縄県北部の名護市に位置する名桜大学への技術移転を実施した。本システムの基本的設計思想を研修会に参加研究者間で共有し，教育実習機関となる保健所，病院，学校，市町村などとの交信を本システムにより実施し，遠隔看護支援システムの北部地域での運用可能性を確認した。これを踏まえて，名桜大学メディアネットワークセンターをキーステーションとする本システムの技術移転に成功した。すなわち，本システムは名桜大学独自の遠隔看護支援システムの構築，学生の教育，看護教育・実践への応用と沖縄北部地域を結んだ遠隔支援体制の構築に貢献した[28]。

また，本システムの通信機能を在宅介護支援へ応用する研究を実施しており，福祉現場において有効に機能することが明らかとなりつつある[29,31,32]。さらに筆者は大学学部教育における教育問題の研究にも携わっており，健康管理に着目した独自の自己管理方法[33]を導入することで，学習習慣の形成に対して効果をあげている[34]。このような現場での学生補助や，健康自己管理のアドバイス，患者教育にも本システムによる支援は可能であり，看護遠隔教育支援にとどまらない発展，応用研究を実施している。

Ⅳ. おわりに

本研究では看護学の教育支援を実現するために，経済的に負担がかからず，シンプルに動作し，広く展開が可能な遠隔支援システムを開発した。システムの基本的性能の検証から，通信速度や伝送画像及び音声の物理的特性として講義を実現するものであることが明らかとなった。これを看護系の大学院講義，学部講義，国際学会セミナーにおいて運用し，海外からの講演と講義を実施した。参加者のアンケートにより，本システムは大学院講義，学部講義，国際学会セミナーといった複数の目的で要求される機能と性能を満たすことが明らかとなった。ノート PC などの汎用機材と，サーバ処理を主としたインターネット上のアドレス指定のみで使用可能なオープンなシステム構成を採用することにより，従来の遠隔での講義や国際学会・セミナーの実施にあたって問題となっていた，システム導入の簡便さ，費用負担を発生させずに講義を実施することの困難さを解決した。本研究の成果は，沖縄県北部の遠隔看護支援へと技術移転されることで，地域看護に貢献した。

謝辞

沖縄県立看護大学大学院での遠隔講義を実現した沖縄県立看護大学元学長・上田礼子名誉教授，WAIMH および乳幼児保健学会第 2 回学術集会にて国際 IT セッションを企画し実現した東京医科歯科大学大学院・廣瀬たい子教授，遠隔による国際看護開発学講義を実現した東京医科歯科大学大学院・丸光恵教授，本システムによる名桜大学および沖縄北部地区への技術移転を支援して下さった吉川千恵子教授，またそれぞれの遠隔講義および学術集会実現に尽力いただいたスタッフに感謝の意を表する。

また，本稿への助言を頂いた福岡工業大学電気工学科の高原健爾准教授に感謝する。本研究について多大な指導と助言を賜った東京医科歯科大学保健衛生学研究科・若松秀俊教授に感謝する。

文　献

1)鄭　仁星，久保田賢一：遠隔教育とｅラーニング，北大路書房，京都，2006.
2)菅原　良：ｅラーニングと学びの理論，一粒社，半田市（愛知県），2010.
3)吉田　文，田口真奈：模索されるｅラーニング，東信堂，東京，2005.
4)NPO 法人デジタルコンテンツ協会編：ｅラーニング　実践と展望　，米田出版，市川，2008.
5)亀井智子，梶井文子，堀内成子，菱沼典子：保健医療福祉教育機関等に勤務する看護職における e-learning 開講に関するニーズ調査報告，聖路加看護大学紀要，30, 66-73, 2004.
6)J.L.Fernández Alemán, J.M.Carrillo de Gea, and J. J. Rodríguez Mondéjar: The effect of computer-assisted learning versus conventional teaching methods on the acquisition and retention of handwashing theory and skills in pre-qualification nursing students: a randomised controlled trial. Int J Nurs Stud. 47(3):287-294, 2010.
7)南雲秀雄，菅原真優美，佐藤信枝他，看護学生の動画ｅラーニング教材に対する意識，新潟青陵大学紀要 , 5(1):33-48,2005.
8)長崎大学医学部保健学科看護学専攻教育評価ワーキンググループ：WebCT を用いた教育評価の試み，保健学研究 19(1):69-74,2006.
9)エミットジャパン編：WebCT. 大学を変えるｅラーニングコミュニティ，東京電機大学出版局，東京，2005.
10)William H. Rice IV：Moodle によるｅラーニングシステムの構築と運用，技術評論社，東京，2009.
11)Pam Moule, Rod Ward and lesley Lockyer: Nursing and healthcare students' experiences and use of e-learning in higher education, Journal of Advanced Nursing. 66(12),2785-2795, 2010.
12)Li-Jung Leu, Hsueh-Chih Liao, I-Chiu Chang, Zhi-Yuan Su: Applying Non-synchronized E-learning to the Nursing Clinical Ladder System, J. Med. System. 34(5), 909-917, 2010.
13)Vanessa Woltering, Andreas Herrler, Klaus Spitzer, Cord Spreckelsen: Blended learning positively affects students' satisfaction and the role of the tutor in the problem-based learning process: results of a mixed-method evaluation. Adv. in Health Sci Educ. 14,725-738, 2009.
14)佐藤学：教育の方法，左右社，東京，2010.
15)江角弘道，住吉佳子，内田敏子，高井美紀子，栗谷とし子，齋藤茂子：テレビ会議システムによる3地点同時遠隔看護講義の試みと評価，島根県立看護短大紀要，5, 11-16, 2000.
16)山内一史，兼松百合子，横田碧，武田利明，石井真紀子，浅沼優子：ISDN イベント回線によるテレビ電話と無線 LAN 上でのストリーミング画像の看護師向けオンライン継続教育システムとしての実用性検証の試み，岩手県立大学看護学部紀要 ,6,123-127, 2004.
17)江角弘道，飯塚雄一，吉川洋子：テレビ会議システムによる国際遠隔授業の研究，島根県立看護短大紀要，6, 73-78, 2001.
18)笠井　潔，山田恵子，大柳俊夫，中村眞理子，宮本重範，乗安整而，片岡秋子，門間正子，平野憲子，深澤圭子，大日向輝美，片倉洋子，中島そのみ，渡辺　孝，伊藤　宏，斎藤英明：DV over IP によるビデオ会議システムを用いた学内演習の試み，札幌医科大学保健医療学部紀要，8, 67-73，2005.
19)番匠一雅：TV 会議システムを利用した福祉現場からの遠隔授業の試み，田園調布学園大学紀要，2:181-194,2007.
20)山本利江，和住淑子，青木好美，河部房子，山岸仁美，栗原保子，長坂猛，毛利千祥，島川直子，永田亜希子：SCS 車載局を利用した遠隔双方向授業の企画・実施報告，千葉大学看護学部紀要，26:69-74,
21)宗森　純，吉田　壱，由井薗隆也，首藤　勝：遠隔ゼミナール支援システムのインターネットを介した適用と評価，情報処理学会論文誌 39(2),447-457,1998.
22)若松秀俊，高橋琢理：沖縄離島を念頭においた看護遠隔教育システムの開発．日本健康科学学会誌，23(2)：104-116, 2007.
23)大西英雄，網島ひづる，金井秀作，近藤敏，今泉敏，細羽竜也，古屋泉，細川淳嗣：大学院教育における Web カメラを用いた遠隔地 e-Learning システム構築の評価，人間と科学：県立広島大学保健福祉学部誌，9(1), 111-120,2009.
24)G.R. Williamson, I. Maramba, R.B. Jones and J. Morris: Undergraduate Nurses' and Midwives' Participation and satisfaction with Live Interactive Webcasts. The Open Nursing Journal, 3,1-9, 2009.
25)J.C. Dufour, M. Cggia, G. Soula, M. Spector and F. Kohler: An integrated approach to distance learning with digital video in the French-speaking

前 目次へ 次

Virtual Medical University, International Journal of Medical Informatics 76, 369-376, 2007.
26）佐々木明子，井上智子：国際的に活躍できる人材の育成を推進する教育，看護研究，43(1)，3-10, 2010.
27）田沼寮子，中島淑江，山崎智子，井上智子：e-learning システムの導入とこれからの運用，看護研究，43(1), 11-17, 2010.
28）吉川千恵子，清水則之，若松秀俊，高橋琢理，比嘉憲枝，金城祥教，真喜屋尚美，諸喜田美智代，柴山順子，伊芸美代子，池原登志子，玉城葉子，赤嶺達也，又吉寛子，金井智樹：沖縄県北部地区における遠隔看護支援システムに関する研究－遠隔看護支援システムの開発と看護教育・実践への応用－，名桜大学紀要，19(1), 11-19, 2011.
29）若松秀俊：ナースのための遠隔情報管理システム―ネットワークを利用した看護と福祉真興交易（株）医書出版，2007.
30）若松秀俊，本間達，高橋琢理，檮木智彦：BPSE 遠隔会議システムを応用した国際 IT セッションの実現：日本ルーラルナーシング学会誌，4：59-68, 2009.
31）H. Wakamatsu, T. Takahashi: Daily Life Support and Widely Applicable Living Arrangement System under the Internet Environment. WSEAS Transactions on Information Science and Applications, 3(7), 422-432, 2010.
32）若松秀俊，高橋琢理：インターネット環境で同一原理に基づき動作する日常生活支援システム．医療福祉研究，4:81-95, 2010.
33）若松秀俊，高橋琢理：慢性病患者および健常者のための生活管理・看護支援遠隔システムの開発．日本ルーラルナーシング学会誌，3, 87-101, 2008.
34）高橋琢理，高原健爾，池田和生，若松秀俊：基礎数学科目での学習自己点検の実施による学習傾向の把握と学習習慣の形成．電気学会論文誌 A, 131(8), 622-627, 2011.

The development of remote education system, and its application in a wide range of study situations

Takuri Takahashi

Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Health Care Sciences

Summary

The author has developed a remote education system for nursing and has applied it to group meetings of various types, sizes and locations.

In nursing education, the application of identical communication systems for large group meetings and small group seminars had until now, not been reported. The author has discussed the differences of meeting place conditions, which may be caused by the scale of the meeting and has proposed appropriate arrangements of the system. To encourage broad use of the system, introduction costs including the burden of expense and human resources has to be reduced. For that purpose, the system was constructed as a web service, which performs with an Internet browser. It enables multi-lateral communication face-to-face video communication with voice, shared pointer, presentation and chats. The system will work on any recent PC with an Internet connection.

The performance of the constructed system was inspected for network latency, visual and sound quality. The result of the inspection proved that the system has enough performance to allow remote communication to occur.

The developed system was introduced to international remote conferences and classrooms. In the international conferences, the arrangement of the camera and microphone was carefully chosen to suit a conference hall with a capacity of more than four thousand participants. The audience members were asked to complete a questioner and the overall response showed that the system preformed effectively. The same system was introduced to domestic and international seminars and again the audience members were surveyed on the performance of the system. Once again, the overall response from the various audiences showed that the system preformed effectively.

In regards to technical capability and from the results of audience questioners it is clear that the system has sufficient performance to be used effectively in remote nursing education in both small and large group situations.

Key words: nursing education, international remote conferences, international remote lecture, internet

原著 Original article　お茶の水醫學雑誌　60：65-81（2012）

精神看護学実習における看護学生の感情の活用と援助関係形成

舞 弓 京 子　東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科
総合保健看護学専攻 精神保健看護学分野

要旨：本研究は，精神看護学実習において看護学生の抱く感情の活用と援助関係形成までのプロセスを明らかにするため，臨地実習を終えた看護大学４年生15名に，面接調査を行った。その結果，26の概念から，11のカテゴリーを見出した。看護学生は，初期体験では不十分な患者理解のまま，及び腰の関係づくりしかできず，異和感や役割葛藤，混乱や不安といった感情体験の渦に巻き込まれていた。しかし，感情を直視する学生は，自己理解に根ざした他者理解から相互理解に基づく援助関係を築いていた。一方，感情への注目が中途半端である，また感情への注目が困難な学生は，表面的な援助関係しか築けず，共同性の体験も一時的なものとなっていた。看護学生は，感情と向き合うためにフォーカシングや異和感の対自化を実践したり，教員はカウンセリングモデルを示す学習支援や，ピア・サポートの育成を支援することが必要であると考えた。

Key words：精神看護学実習，看護学生，感情体験，援助関係，学習支援

Ⅰ．はじめに

2004年看護実践能力育成の充実に向けた大学卒業時の到達目標[1]の中で，教育課程の特質の１つとして「人間関係形成過程を伴う体験学習が中核となる課程であること」が掲げられ，「学士課程では，学生が看護を実際に体験する中で，利用者と直接対峙し，援助的な人間関係の形成について学ぶことが重要である」と示された。2007年の看護基礎教育の充実に関する検討会報告[2]によれば，「看護学生の基本的な生活能力や常識，学力が変化していることや，コミュニケーション能力の不足」が課題として明らかになり，2009年からの改正カリキュラムでは，新たにコミュニケーション能力を高める教育内容の充実を図ることとなった。

しかし，過密な看護教育のカリキュラムの中で，コミュニケーションを中心とした講義や演習の時間を確保することは難しく，シラバス上，一単元の科目として取り上げる大学は少ない。「基礎看護学」，「看護技術」，「臨床心理学」，「精神看護学」などの関連科目の一部で，講義や演習が実施されているのが現状である。そのため，学生個々人のコミュニケーションについて考える学習の機会は，臨地実習での体験に委ねられている。

現在までに，コミュニケーションに関する研究を概観すると２つのテーマに分類できる。１つは，コミュニケーションスキル開発を目指す研究である。看護師のコミュニケーション技術の分析[3]，コミュニケーション技術評価スケールの開発[4,5]，ロールプレイング演習における演習プログラムの検討[6]などがある。いずれもコミュニケーションを看護技術という視点からとらえ，看護師のスキルアップを図ることを目的としている。

２つめは，患者-看護師関係で生じる思考や感情に焦点をあてた研究である。Wiedenbachら[7]が，「コミュニケーションの構成要素に生命を与えるのは，感じやすくする作用 - 思考・感情のプロセス - であり，それによって構成要素はお互いに関係づけられ，意味づけと方向づけを与えられ，コミュニケーション自体の効果が決定される」と述べているように，思考や感情のプロセスを明らかにすることは，人間関係を基盤とした看護実践を行うために必要不可欠である。特に，患者とのかかわりが治療そのものである精神看護学領域において，数多くの研究が蓄積されている。難しい患者とのかかわりで生じる「看護師の怒り，罪悪感，徒労感などの複雑な感情」[8]，薬物依存症患者に関わ

連絡先：舞 弓 京 子　mayumi27@med.kurume-u.ac.jp

前 目次へ 次

る看護師の無力感[9]，身体拘束中の患者に対する看護師の葛藤[10]，患者の暴力行為に対する看護師の感情体験[11-13]，自殺に遭遇した看護師に生じる反応[14]などがある。さらに，患者との関係での精神的疲弊がバーンアウト[15-17]を招くことも報告されている。精神看護以外でも，ターミナル期の患者を支える看護師の感情[18]，訪問看護師の抱く感情[19]などの研究が行われている。いずれもコミュニケーションやかかわりが難しい患者・利用者に対し，看護師は無力感，葛藤，恐怖といった否定的感情を抱くにもかかわらず，感情を抑制し，自分自身で感情に折り合いをつけ，疲弊していることが明らかになった。また同時に，看護師同士で思いを共有できる体験が少ないこと，サポート体制が不十分であることも指摘されている。

そのような背景として，武井[20]は「共感が大事だといいながら，一方で看護師は感情的になってはいけないという職業上の感情規範も教え込まれている」ことや，「看護の中では，主観的に感じとることに関しては，考えることほどの価値が認められていない」ことなど，感情に関する看護教育の矛盾を指摘している。これまで，コミュニケーションでは，その技法や看護師の態度に重点がおかれ，患者との関係の中で生じる感情，特に陰性感情が生じることや，感情に対し，どのように向き合うかについてはふれてこなかった。

さらに，Hochscild[21]が，感情状態，感情表出の厳しい管理が求められた結果，精神的な疲労状態に陥るリスクの高い労働を感情労働と提唱して以来，看護も感情労働であるとする見方が高まり，看護師の感情労働尺度[22]の開発も試みられている。宮本[23]は，「看護師はやさしくあるべきだといった社会からの強制が，感情規範という形で多くの看護師の内面に刷り込まれており，その呪縛から解放されない限り，看護師は苦しみと疲弊から逃れられない」と述べる。特に日本では「感情をあらわにする振る舞いは極力避けなければならない」[24]という文化的背景や，「感情は理性と対極におかれ，論理的思考を阻害する」[25]と非合理的なものとして取り扱われる社会通念も，感情を無意識に規制している要因となっている。

一方，感情心理学，感情社会学といった分野では，感情は客観的に測定可能なものとなり，思考や行動への影響が明らかになっている。Mayer ら[26]による情動知能（Emotional intelligence: 以下 EI）の理論は，Goleman[27]による EQ（Emotionally intelligence Quotient）理論の提唱によって，広く関心を持たれるようになった。情動知能は情動を識別する能力，利用する能力，理解する能力，管理する能力から形成され，教育によって発達する能力である。Akerjordet ら[28]は精神科看護師の実践から「精神科看護師は患者との関係，スーパービジョンの内容，動機づけ，責任いわゆる自己への気づきにおいて，深く理解するために情動知能を活用していた」ことを明らかにした。しかし，松本ら[29]による EQ の調査によれば，看護学生は感情を利用する能力が低いことが報告されている。

また，脳神経科学の分野では，Damasio[30]のソマティック・マーカー仮説によって，感情が瞬時に警報や誘因として，思考よりも迅速に何らかのサインを送ることが明らかになった。Rizzolati ら[31]は，観察した他者の表情や行動から，「他者の感情を一瞬で理解することを可能にするミラー・ニューロン」の存在を明らかにしている。感情は，状況把握のシグナルであり，また他者を理解するために思考や行動を喚起することが証明された。「相手の感情を読み取るためには，自分自身がさまざまな感情体験をしていることが不可欠」[32]で，「感情表出を通して周囲の他者の感知するところとなり，確かなコミュニケーションを生み出す」[33]ことから，看護師には感情体験を分析する能力や，感情表出する能力が求められる。

Smith[34]は，看護師や看護学生が，強烈な感情を処理するために，患者から「距離をおく」や，「何も感じなくなる」，「固く閉ざしている」といった行動をとると説明する。香月も「批判，敵意，肯定的言辞が看護師の心理的距離に影響を及ぼす」[35]こと，また「看護師は防衛として心理的にも物理的にも近づきすぎないよう一定の距離を保つように患者との関係性をコントロールしている」[36]と述べるように，看護師の陰性感情は，患者との関係を硬直させてしまう。しかし，Gray[37]が，「看護師の感情労働は治療的価値がある」と述べるように，看護師の感情労働は，患者に安心感を与え，不安の低減を図ることにも活用される。

このように，感情の活用が看護ケアを実践するうえで，有用であることが示されているにもかかわらず，先行研究から，看護師は感情を活用するのではなく，感情を抑制し，疲弊していることを考えると，その原因には，看護教育で看護師の感情を取り上げてこなかったことが影響しているのではないかと考える。

そこで本研究では，看護学生を対象とし，患者との関係のとり方を学習の主体におく精神看護学実習において，看護学生が患者とどのようにかかわり，どのような感情体験が生じているのか，また感情体験をどのようにとらえ，援助関係を形成していくかを明らかにすることを目的とした。さらには，その結果を踏まえ，感情の活用を基盤とした看護教育の方法について考察することを目的とする。

前 目次へ 次

Ⅱ．用語の操作的定義

本研究では，感情とは，対象や原因が明確である一時的な強い感情である情動（emotion）と，比較的持続し，認知の背景にあるような弱い感情状態である気分（mood）の２つを包括し，患者との関係で，これらの感情を体験することを感情体験（affective experience）と定義する。

Ⅲ．研究方法

１．研究デザイン

本研究は，患者と看護学生（以下，学生）の相互作用の中で生じる感情体験に焦点をあて，その推移を明らかにするため，半構造化面接によって得られたデータを用いた質的帰納的研究を行う。

２．対象者

対象はＡ大学医学部看護学科４年生 20 名。2010 年５月中旬～６月下旬にかけ精神看護学実習を終えた学生で，研究協力の得られた者とした。

対象は，コミュニケーションに関する講義・演習は，１年次に基礎看護学技術論で講義４時間，２年次にカウンセリング論 30 時間（演習４時間を含む），精神看護学概論 15 時間（演習４時間を含む），精神看護方法論 30 時間（演習２時間を含む）を必修科目とし受講してきた。臨地実習は，基礎看護学実習を１年次 45 時間（1 週間），2 年次 90 時間（2 週間），分野別実習は，３年次９月下旬～４年次６月まで実施された。成人看護学実習 315 時間（7 週間），老年看護学実習 135 時間（3 週間），地域看護学実習 225 時間（５週間），小児看護学，母性看護学，精神看護学実習は各 90 時間（2 週間），総合実習は４年次７月に 90 時間（2 週間）の実習を終えた学生である。

対象は，精神看護学実習で終了した 15 名と，精神看護学実習後に地域看護学実習で終了した２名，また母性看護学実習で終了した３名であった。全員が臨地実習終盤で精神看護学実習を行っていた。精神看護学実習はＡ大学病院精神科急性期治療病棟で行われる。実習指導体制は１グループ学生 10 名に対し，教員２名，臨床指導者１名である。学生は１人の患者を受け持ち，1 週目は看護計画立案，2 週目はプロセスレコードの再構成とグループディスカッションを課題としている。

３．調査期間

面接は，すべての臨地実習が終了した 2010 年７月下旬～ 2010 年８月上旬に行った。

４．調査方法

半構成的質問紙を用いた面接調査を行った。面接時間は１人１時間以内で，プライバシーの確保ができる個室で行った。

面接に際しては，実習での患者との関係に焦点を当てるため，許可を得て，実習時に提出したプロセスレコードを一緒に振り返りながら，患者との対話場面で学生が感じたこと，考えたことを詳細に語ってもらった。面接中，Ａ３用紙を対象と面接者の間に置き，語られた事を図やメモに表わし，内容を確認しながら面接を進めた。また同意を得て IC レコーダーで面接内容を録音した。

面接終了後，面接内容については，逐語録を作成し，メモと見比べて内容を確認した。

５．分析方法

逐語録は，木下[38]の修正版グランデットセオリーアプローチ（Modified Grounded Theory Approach:M-GTA）に基づき分析した。M-GTA は，シンボリック相互作用論を基盤にしたアプローチ法である。本研究は，患者との相互作用の中で体験する感情の推移に焦点を当てる。時間的・空間的な文脈の理解を重視するため，M-GTA による分析が適切だと考えた。

分析焦点者は「精神障害者のケアを実践した看護学科４年生」，分析テーマは「精神看護学実習における看護学生の感情体験」とした。分析テーマに基づき，データの関連箇所に着目し，１つの具体例と他の類似具体例を比べ概念を生成した。概念生成においては，概念名，定義，ヴァリエーション（具体例），理論的メモを記載した分析ワークシートを作成した。生成した概念は類似例の確認のみでなく，対極例の比較の観点からデータをみていくことで，解釈が偏る危険を防いだ。常に，継続的比較分析を行った。次に，生成した概念間の関係を個々の概念ごとに検討し，複数の概念からなるカテゴリーを生成し，カテゴリー相互の関係から分析結果をまとめ，その概要について簡潔にストーリーラインを記述し，結果図を作成した。理論的飽和化の判断については，新たな概念の生成はみられず，理論的飽和化に達したと判断した。

分析は，オープン・コーディングについて２～３人で行い，分析焦点者や分析テーマの設定，選択的コーディングに関しては，M-GTA を用いた質的研究の経験がある研究者のスーパービジョンを定期的に受けた。

前　目次へ　次

概念生成は，概念名，ヴァリエーションの妥当性について，M-GTA を用いて研究を行っている研究者のグループディスカッションで意見を求めた。全過程，特にストーリーライン，結果図については，常に精神看護学分野で教育に携わっている研究者のスーパービジョンを受けた。

6．倫理的配慮

対象学生には，研究の目的を口頭で説明したのち，研究協力については，研究参加は自由意思でよいこと，参加の有無と成績は関係がないこと，個人情報の保護に努めること，面接途中でも参加をとり止めることができることを保証し，また得られたデータは研究以外では使用しないこと，研究終了後に破棄することについて約束した。

面接方法と承諾書，面接可能な日を記載する書類を封筒に入れ配布し，投函は学内の施錠可能なボックスにより回収した。研究開始時に，再度研究の目的を説明し，書面にて同意を得た。

本研究は久留米大学倫理委員会審査において承認（研究番号 10111）を得たのち実施した。

表１　看護学生の受け持ち患者の背景

看護学生	患者の背景			
	受け持ち患者	性　別	年齢(歳代)	診　断
学生 A	患者 A	男 性	40	神経性精神病
学生 B	患者 B	女 性	20	てんかん
学生 C	患者 C	女 性	30	認知機能の低下
学生 D	患者 D	男 性	10	疼痛性障害
学生 E	患者 E	男 性	20	双極性気分障害
学生 F	患者 F	女 性	60	うつ病
学生 G	患者 G	男 性	50	うつ病
学生 H	患者 H	男 性	40	うつ病
	患者 Q	女 性	70	うつ病
学生 I	患者 I	女 性	70	うつ病
学生 J	患者 J	女 性	70	うつ病
学生 K	患者 K	女 性	60	統合失調感情障害
学生 L	患者 L	女 性	60	統合失調感情障害
学生 M	患者 M	男 性	30	躁状態
学生 N	患者 N	男 性	50	統合失調症
学生 O	患者 O	女 性	50	統合失調症

Ⅳ．結果

1．対象者の背景

研究への参加協力を呼びかけ，同意の得られた者は 15 名（75%）で，平均年齢は 21.8 ± 1.6 歳，全員女性であった。対象と受け持ち患者の背景は表 1 に示す。学生は，精神看護学実習が最終の臨地実習の者 10 名，精神看護学実習後，地域看護学実習で終えた者 2 名，母性看護学実習で終えた者 3 名であった。身近な精神障害者とかかわった経験がある者は 2 名であった。

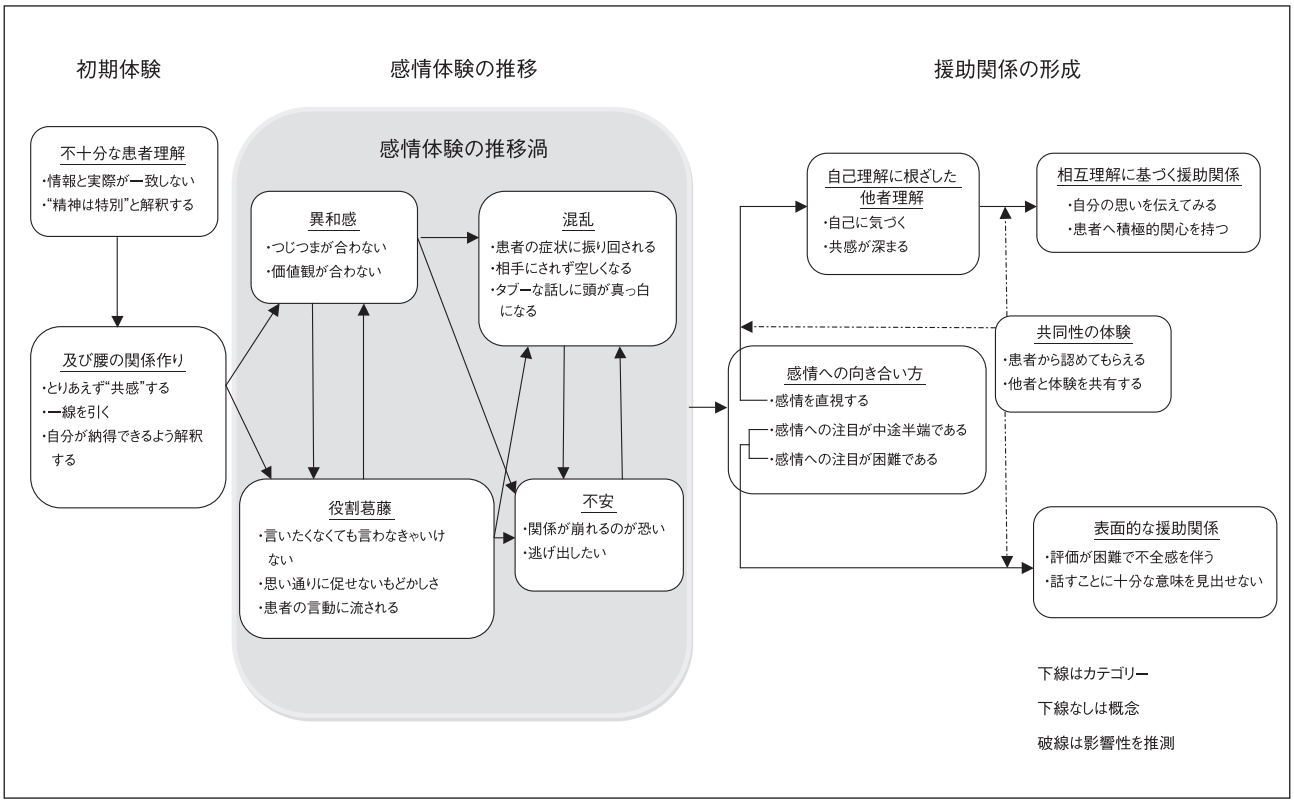


図1　精神看護学実習における看護学生の感情の活用と援助関係形成

前 目次へ 次

２．ストーリーライン

M-GTA による分析の結果，26 の概念から，11 のカテゴリーを見出した。結果図を図１に示す。

精神看護学実習において，精神障害者のケアを行う学生は，患者と出会い，さまざまな感情体験を重ねる中で，相互に理解するといった援助関係を築く学生と，学生自身が不全感を抱いたり，自分の行動に意味を見出せず表面的な援助関係を築く学生がいた。

以下，文中では，概念は〈　〉，カテゴリーを【　】，コアカテゴリーを《　》，学生の語りはゴシック体，患者の会話は『　』で示し，文中の（　）は意味の補足である。ストーリーラインを次に示す。

看護学生は，さまざまな情報を統合する難しさ，精神障害を理解する難しさなど【不十分な患者理解】のまま，授業で教えられたことや自分なりの考えに従い【及び腰の関係作り】をしていた。そのため，患者の言動に【異和感】を感じたり，毎日の看護援助に【役割葛藤】を抱くという事態が生じていた。さらに患者の症状に振り回されて【混乱】し，関係が崩れるのではないかという【不安】を抱くなどの《感情体験の渦》に巻き込まれていた。

体験から【感情への向き合い方】で＜感情を直視する＞ことによって，【自己理解に根ざした他者理解】への道が開かれ，【相互理解に基づく援助関係】に至っていた。

一方，【感情への向き合い方】で＜感情への注目が中途半端である＞学生や，＜感情への注目が困難である＞学生は，【表面的な援助関係】を形成していた。

患者やスタッフから認められる【共同性の体験】は，全員が体験したものではなかったが，＜感情を直視する＞学生は喜びの体験として，【相互理解に基づく援助関係】への促進する体験となっていた。＜感情への注目が中途半端である＞学生や，＜感情への注目が困難である＞学生にとっては，一時的には影響を及ぼすが，援助関係形成に活用していなかった。

３．看護学生の実習体験

次に，カテゴリーごと概念について具体例を用いて説明する。

1）初期体験

患者と出会い，関係作りに取り組む時期である。

ⅰ．【不十分な患者理解】

〈情報と実際が一致しない〉，〈“精神は特別”と解釈する〉など，十分に患者を理解したとは言い難く，不明なことはそのままにしている状態であったため，【不十分な患者理解】とした。

a．＜情報と実際が一致しない＞　学生は，生育歴や現病歴に関する情報，医療スタッフの語る情報など，情報収集を行うが，実際に接している患者と情報が一致しない，症状のイメージがつかない状況であった。また患者の症状なのか，性格なのか区別ができないなど症状の見立てに困難さを感じていた。

いまいち私の中で，この病気がピーンとこなくて。病気だから，この考えに至ったのか，それとも患者さん自身がもともとこういう考えをもっていらっしゃったのかわからない（学生Ｃ）。

カルテからは死にたい，死にたいとか，私がかかわる前はマイナスのことばかり言ってたみたいですけど，私がかかわっている時は『今は調子がいい』とか，『眠れている』とか，『もう退院できるんじゃないか』とか，すごくプラスの発言をされていて，実際に見てる中で，うつっぽい症状はなかった。暗い感じとかはなかったです（学生Ｋ）。

b．＜“精神は特別”と解釈する＞　自分が理解しがたい情報に接すると，“精神は特別”だから理解できないと安易に解釈したり，解釈を放棄していた。

精神科は恐いです。やっぱり・・・・。敏感さが違う感じがします。自分の思いと言うこととは違います。やっぱり遠慮じゃないけど，精神というのもあるんですけど。自分が思っているよりも，深く向こう（患者）が自分の言った事を考えるんじゃないかとか（学生Ｄ）。

同室者の患者から迫られたりしたんです。もうされないだろう，そういうのは１度だけだからもういいやとか。統合失調症でこういうのも症状なんだろうって。攻撃性とか。こういうのが症状なんだなっていう，割り切ったところ。割り切ったというか，仕方ないって思いました。これも症状の１つなんだなって感じ。あーもう（看護師さんに）言わなくてもいいかなって。でも恐かった（学生Ｇ）。

ⅱ．【及び腰の関係作り】

学生は，患者を十分に理解できないまま，患者と関係を持とうと＜とりあえず“共感”する＞，＜一線を引く＞，＜自分が納得できるよう解釈する＞という姿勢で臨んでいた。自分の行動に自信がもてず，患者に対し，遠慮や恐れを抱き，中途半端なまま関係を築こうとしていたため【及び腰の関係作り】とした。

a．＜とりあえず“共感”する＞　学生は相槌をうち，患者に気持ちがわかったと伝える事を“共感”としていた。Rogers[39] の定義する共感は，「相手の内面的枠組をあたかもその個人であるかのように，情緒的要素や意味を正確に知覚することを意味する。」ことである。しかし，学生の“共感”は便利で，気軽に使え，相手を傷つけない感情表現であり，それは本来の意味とはかけ離れていた。本来の共感と区別して，学生が

前　目次へ　次

信じて用いているものを“共感”と表現した。

あんまり考えないで言ったことで傷つくんじゃないかとか思うので，だからかもしれないです。逆に共感的態度をとるっていうのは。そのほうが楽じゃないですけど，なんか，一番最初にいつも言っているんですけど，共感をすれば，あまり傷つけないとか。結局そうなってる。これじゃわかりにくいかもしれないけど，自分の考えと患者さんの考えが違う時は，特に共感的態度になるかもしれないと思います。反論は難しいし。さらに患者さんの考えを深めることも…考えが違うから，（反論）できないから共感的態度をとる（学生D）。

多分カルテで知ってたから。『辛かったですよね』って。ここで共感しなくちゃみたいな感じで言ってしまったのではないかな（学生M）。

b. ＜一線を引く＞ 患者との間に，これ以上踏み込んではいけないという一線を引いて，かかわろうとする。常に越えてはいけない一線の存在を気にしながら，コミュニケーションをとっていた。

日が浅かったし，患者さんとどこまで接していいか距離を測れていなかった。どこまで踏み込んで聞いてよいかがわからない。精神的な面でもかなり（学生A）。

ここまでで後は聞いちゃいけないよなーとか，思うことが多かった。線引きが難しいけど，それは自分が初対面の人とか，コミュニケーションがとれていない人に聞かれて，自分が不快か，不快じゃないかだと思います。やっぱりその時，気になっていることとか，コンプレックスとか聞かれたら不快じゃないですかね（学生E）。

c. ＜自分が納得できるよう解釈する＞ 不可解な患者の言動を，自分なりの解釈で理解しようとしていた。自分なりの解釈は，理屈や憶測になっていた。

同世代だから向こうが話したくないのかなって。話したくなくなるのかな。年代が違う人に自分のことが知られるよりは，同世代の人に知られる方が嫌っていうか。異性としてみているからですかね。わからないんですけど（学生D）。

高齢だから，いろいろお風呂とかも疲れるから，毎日入らなかったりとか，そういう習慣みたいなのがあるのかなって。毎日お風呂に入るよう言ったら，それこそもったいないとか，多分言われるんですよ（学生F）。

2）感情体験の推移

学生は，日々の患者とのかかわりの中で，さまざまな《感情体験の渦》に巻き込まれており，これをコア・カテゴリーとした。

i．【異和感】

学生の理解や予想を超えた患者の言動に接して，何となくすっきりしないという疑問や，不信の入り混じった不快感，つまり【異和感】を感じていた。

a. ＜つじつまが合わない＞ 筋道が立たないように思われる患者の言動に，当惑や困惑を感じていた。

会話の中で（離れて暮らす）お子さんに会いたい気持ちがわかったんですけど，（子どもに）会えない理由というのが，『太ってて，会ったら笑われるから会えない』って言われて。なんか離れているから会いたいっていう気持ちが強いんだろうなっていうのを自分の中で思ってたけど，太って，笑われるから会えないという理由がわからなくて（学生C）。

患者さんは，なんか。何しても意欲がわいてない感じがする。作業療法にずっと誘ったんですけど，最初は来られなくって，教授回診の時に，先生から作業療法に参加してみるねと言われた後に，私が先生もああ言われていたし，作業療法の見学だけでも行ってみませんか？って言ったら，『じゃあ，行こうかな』って初めて言ってもらえた。でも椅子に座って，逆の方をみてボーっとしているって感じで…（学生E）。

b. ＜価値観が合わない＞

当然するべきだといった学生の規範に，当てはまらない患者の行動に不快感を覚えていた。

貧困妄想とかあったんで，やっぱりそういう風に思ったり，パズルにしても，下着にしてももったいない，もったいない。家にはお金がないからって言われるんで，着替えることができないのかなーって思ったんですけど。でもあまりに不潔の状態はよろしくないかと思った。患者さんの気持ちが理解できたかというと，理解しがたいです（学生F）。

服飾系の仕事だったから．服が好きなのに，お風呂に入らないし，服好きな人は，そういう見た目を大事にしそうじゃないですか。けれど，お風呂に入らないから，それも何か原因があるんだろうなって思ったんですけど。深くは聞けない（学生E）。

ii．【役割葛藤】

患者の立場に近い学生自身のアイデンティティーと，看護師としてのアイデンティティーが一致せず，アンビバレントな状態である【役割葛藤】が生じていた。看護師として〈言いたくなくても言わなきゃいけない〉といった葛藤，患者に対し〈思い通りに促せないもどかしさ〉を感じたり，患者の気持ちや言動を優先させて〈患者の言動に流される〉といった葛藤があった。

a.〈言いたくなくても言わなきゃいけない〉 学生の中で，看護師としての役割と，患者の立場または患者から嫌われたくないとの相反する思いにより，強い葛藤が生じていた。

嫌って言われても，やっぱ予防するためにとか，してもらわないといけないことがあったりするから。転

前 目次へ 次

倒とかにしても，この人は，私が見てもそこまでないと思ったけど，ふらつきがある時もあるし。でも本人が転倒しないようにするために，入浴に介助や見守りがいるのもわかるし。 でもこの人は，今まで自分で一人でやってたし，家でもやってたし。何でここに来てそんなこと（介助や見守り）をされないといけないんだっていう，『年寄り扱いされていや。』って言うのもわかるから，どっちもわかるから，その時にその患者さんに，そのことを言われた時にどうしようって…（学生K）。

自分の中に２人の人がいる感じ。看護師の自分と，患者さんの気持ちがわかる自分がいるんですよね（学生G）。

b.〈思い通りに促せないもどかしさ〉 学生自身は患者のために必要性を感じ行動を促すが，思い通りに行動をしてもらえず，焦りやいらだち，あきらめなどを感じていた。

とりあえず朝，寝ているのを起こすのも抵抗があったし，起きられても，検温の時『お熱は測らせてください』って言っても，手だけこんな感じで（顔も見ずに布団から腕だけ）出す感じで。どうしようって戸惑いました．起こさないといけないんだろうけど。でも実際自分が，朝眠たい時に起こされたら，いい気分がするのかと思っていたし，葛藤でしたね（学生E）。

途中であんまり促しても，しないみたいなこと言われてから，あーどうすればいいんだろうって。そのまま終わってしまったみたいな。んーうまくいかなくてもしょうがないのかな。言って変われる人って，もう変われるじゃないですか。多分２ヶ月入院してたから，そのうちに看護師さんもいろいろやっているだろうし，促していても，あんまりうまくいかないんじゃないかって気持ちも，多分あったと思います（学生L）。

c.〈患者の言動に流される〉 患者主体の会話についていくことがやっとで，コントロール感を失い，飲み込まれてしまった状態であった。看護師としての役割を遂行できなかった自責感や，学生自身の意に適わないが，その場の雰囲気を壊さないよう精一杯の対応であったと説明することが多かった。

流されやすいんですよ。相手が泣いてたら，泣いてしまいます。共感した時は泣いてしまう。もらい泣きしてしまったりする。流されやすいんで。あー，そんな雰囲気だなと弱気に，取りあえず言わないといけないし。でも患者さんのためにも言わないといけないというのはわかってるし。ああ…（落ち込む感じ）…ってなる（学生K）。

病気が…電信柱とかに頭を打ち付けたとか，電信柱が敵にみえて，頭突きしたっていう話を，おもしろおかしく話してくれたんですよね。・・話を聞いた時は，えっ！って感じだったけど。なんか，笑ってないといけないのかなって。おもしろく言ってくれているから。その時に何でそうなったのかとか。聞きたいなって思ったけど・・具体的には聞かなかった（学生H）。

iii【混　乱】

【異和感】や【役割葛藤】が解決されず，さらに＜患者の症状に振り回される＞，＜相手にされず空しくなる＞，＜タブーな話に頭が真っ白になる＞が生じていた。つまり今までの患者への対応の仕方では通用せず，どうしてよいかわからず，いろんな感情が入り乱れている状態であるため【混乱】とした。

a.〈患者の症状に振り回される〉 患者について症状の変化についていけないこと，患者の問題を見立てられないことにより，学生の感情の一貫性が保てないことから振り回されていると感じていた。

患者さんのテンションが上がったと思ったら，下がった所だったので。結構会話の中でそういうことがあって。唐突に笑われたなって思ったら，パタッて普通に戻るとか。結構，戸惑いを覚えた（学生C）。

次の日，行ってみると全然違ったりとか。どれが患者さんの本心なんだろうって。退院はまだですけど，退院後のことにしても，『自宅に帰りたい』って言う日もあれば，『施設に入りたい』って言う日もあって。聞く日によってばらばらだったりしたので，何が本当なんだろうと（学生I）。

b.　＜相手にされず空しくなる＞ 学生は患者に対して，いろいろ思いを巡らし，かかわろうとするが，患者に受け止めてもらえず，気持ちのやり場がない，存在価値を認めてもらえないなど，空しい気持ちを抱いていた。

（患者さんは）苦笑いみたいな。あーそうなのみたいな感じで笑ってた。『ふーん』とか『へー』とか，私が言っているだけみたいな，一方通行じゃないけど（学生D）。

いろいろと患者さんが話してくれて，この方がどのような人かっていうのを，すごく頭の中で考えて，この方に対して，自分のできることしたいなって考えていたんですけど，それがもう『はい，終わり』みたいな感じで言って行かれたんで，えーって感じで。私，感動していろいろ考えていたのにみたいな感じで（学生M）。

c.＜タブーな話に頭が真っ白になる＞ 通常ならオープンな話としては憚られる話を，患者から突然打ち明けられ，動揺して何も考えられない，感情が麻痺したような状態に陥っていた。

実習最終日の２日前に『自殺する人の気持ちがわかる』って言われて，ちょっとそれがびっくりしました。

前 目次へ 次

たまたま話していた時にそういう話になって。驚いたんですけど（学生Ａ）。

あっさりとＤＶの話しもされて，えって感じで。驚きが大きかった。ＤＶや離婚の話って，普通の女性は話したがらない。初対面の人に，親しい人にも話したがらない話だと思うから。その話を会って数時間しかたたない私にしたので，なんかほとんど聞いているだけで，相槌も何もできなかったんですけど。驚きというか，えーっこの話し，今私が聞いていいの？そんな唐突に話してくれるとは（学生Ｃ）。

ⅳ．【不　安】

学生は，患者から嫌悪感を抱かれて〈関係が崩れるのが恐い〉と予測したり，患者の表情の急変や沈黙にいたたまれなくなり，〈逃げ出したい〉という感情を抱いていた。常に，いつどうなるかわからないといった漠然とした恐怖を抱いていたため【不安】とした。

a.〈関係が崩れるのが恐い〉　患者から拒絶され，関係が築けなくなる，または築きあげた関係が崩れていくことをイメージし，恐れていた。一度壊れた関係は修復できないと思っていた。

自分の考えと違うことを伝えることは，できないかもしれない。やっぱりそれで，関係が崩れるじゃないですけど。今まで話してたのに，考えが合わないねとか思われて，話ができなくなると…。あなたとは合わないと思われたりしたら，深い話ができなくなるんじゃないかなと思う。「こうしたらどうですか」とは言えないんですよ（学生Ｄ）。

深くは聞けない。私自身，あまりコミュニケーションは得意じゃないから，ここまでやっと築いてきたのに，変なことを言ったら崩れるみたいな。またそこから作らなきゃいけなくなると，私は難しいって思うから（学生Ｈ）。

b.〈逃げ出したい〉　緊張と不安が極めて高い状態で，患者と同じ空間にいることに耐えられなくなり，居たたまれなくなっていた。

この空間に自分が居ていいのかっていうのが，初めの３分，５分と長く感じてしまって，沈黙が長かったから…沈黙，怖いなって。もともと自分自身が沈黙に耐えれるような人間ではなかったので。ほんとシーンって，周りの音がよく聞こえるぐらいシーンとなってしまって（学生Ａ）。

３）援助関係の形成

学生は感情体験の中で，さまざまな対応をし，援助関係を築いていた。

ⅰ．【感情への向き合い方】

学生は，《感情体験の渦》の中で生じた自己の感情に注目し，省察していた。その結果，感情への向き合い方には＜感情を直視する＞と，＜感情への注目が中途半端である＞，＜感情への注目が困難である＞が明らかになった。

a.　＜感情を直視する＞　学生は感情を十分に味わい，感情の意味するところを考えていた。自分の感情はいかなるものかについて，さまざまな方向から考察していた。

同室者の患者さんたちは，若かったんですけど，特に患者さんの話すことに，疑問とか持っている様子もなく受け止めてて。もしかしたら，周りが患者さんの考えを受け入れているのをみて，私はこう思っているけど，自分の中の考えていること以外にも，もしかしたら患者さんのような考えも他の人にはある感情で，別に変なことでも何でもないのかなというふうに思うようになって（学生Ｃ）。

やっぱり，逃げてちゃいけないという気持ちを感じて。逃げてちゃいけない。自分からも，患者さんからも。このままだったら看護師になれない。いつかは（自殺のこととか）聞かなきゃいけないし。患者さんも不安を抱えているんだから。逃げてちゃいけない（学生Ａ）。

b.　＜感情への注目が中途半端である＞　学生自身の思いが患者の行動に投影されたり，自分の感情と患者の感情が混同されたり，過去の自分の経験を否定するなど，大雑把に感情を理解しようとしていた。

私も，この患者さんと一緒で対人緊張があるほうなんですよ。この患者さん受け持った時に，自分と似ているって思って。…この患者さんの場合，多人数といるのが苦手というか。人の輪に入っていくのが苦手なんですけど，それも自分と重なるところがあって。普段一緒にいる人とか，慣れている人だったら大丈夫ですけど。患者さん見た時，わっと思って．自分を振り返っているみたいで（学生Ｂ）。

何となく苦手だなって感じがあって。まあ私の場合は自分の中で，苦手なタイプとかあって，私はちょっとタイプで言うと，自分が得意なタイプではないなと，印象としてなんですけど，こっちが気楽に話せるタイプじゃなかった。無理っていうか，そういうのって相手に伝わるんだろうなって思うんですよね（学生Ｊ）。

自分の中で，（精神的問題を抱える方とかかわることは）得意なのかなと，何ていうのか意外と自分の中で，得意かなっていう思いがあって，その人たちは良い方向にいったから…。多分そういうのからも精神に興味があったんだと思います。でも，ちょっと違ったかなみたいな。結局，自己満足じゃないけど，今までのは偶然だったのかなとか，この患者さんを通しては難しくて，まだまだ足りないなって思いもあったし。

前　目次へ　次

今までやっていたことは人からよく見られたかったのかなって，いろいろ考え出して，やっぱり難しいと思った気がします（学生 N）。

c. ＜感情への注目が困難である＞　患者から自分を責められたことや，混乱が強い状態で，その出来事や患者への対応に注目が狭められ，なかなか自分自身の感情へ注目できない状態であった。

何なのかわからない。やっぱりここのこと（患者から『厳しいね』って言われたこと），私は感じていないけど。何で（学生 F）。

患者さんが『あなたがいる間は薬とかもちゃんと飲んで生きるけど，いなくなったら，もう薬飲まないし死ぬ』って言われて，プレッシャーになって。だから付き添って，そういうのがずっと続いていていいのかなと思って。（その時どんなふうに感じましたか？）（患者さんが）依存的になるんじゃないか，少し距離をおいた方がいいんじゃないかと（学生 I）。

ii．【自己理解に根ざした他者理解】

＜感情を直視する＞ことにより，学生自身がどうしてそのような感情を抱くのか，＜自己に気づく＞や，患者への＜共感が深まる＞体験をしていた。このように，まず自分自身の中で生じる感情が，なぜ生じているのかを理解することによって，自分の感情を尺度にして，他者理解しようとする動機が強まることから【自己理解に根ざした他者理解】とした。

a. ＜自己に気づく＞　《感情体験の渦》の中で，自分自身を客観的に振り返った結果，今までの人とのかかわり方，自分が何を求めているかについて深く洞察しようとしていた。

やっぱり自分の中の固定観念で会話をしてたのかなと思って。友達の関係でも，やっぱり固定観念が強いから相手の行動に否定的になっちゃったりするのかなと思ったりして。もうちょっと自分以外の考え方もあるんだということを受け入れないといけないのかなと。他の考え方があった時に，それを否定するんじゃなくて，こんな考え方もあるんだよって受け入れていくことが，今後も大切になってくるのかなというふうに感じました（学生 C）。

（1 年の実習でくじけた記憶が）若干蘇ってきてしまって。構えすぎてたんだろうなって，自分が巻き込まれたらって。患者さんとどこまで接していいのか距離を測れていなかったし，踏み込めていなかった。私自身，慣れるまでに時間がかかったりする面もあって（学生 A）。

b. ＜共感が深まる＞　患者の内面で起こっている感情について，自分におき換えて考え，その場合の感情をイメージして感じとり，患者の場合に戻って推測することにより，より実感を持って患者を理解しようとしていた。

何々しちゃいけないって言われた時に，自分でもわかっているけど，でもしたいって気持ちが強い時に，自分の中で理由をつけて，だからしちゃいけないんだっていうことを，自分の場合でもしていると思ったんで。患者さんも，もしかしたら今，同じことをしているのかなー。もしかしたら，あんまりそこまで深く考えてないのかなとか。私としては（子供に）会えないことを，そう納得されているのかなって思いました（学生 C）。

その人が一生懸命，自分の思いを言われたりとか，一生懸命，自分なりに自分の感情と戦っているのをみて，嫌いになれなかった（学生 M）。

iii．【共同性の体験】

学生は，＜患者から認めてもらえる＞ことや，＜他者と体験を共有する＞ことによって，ともに同じ体験をしたという連帯感が生じていた。この体験は，学生全員から語られたものではなかった。【感情への向き合い方】で，＜感情を直視する＞学生が体験した場合は【相互理解に基づく援助関係】へと促進する体験となっていた。一方，＜感情への注目が中途半端である＞学生は，【共同性の体験】をしても，患者の反応を素直に受け止めることに，慎重になっている学生もいた。また，学生同士による共同性の体験は語られなかった。

a. ＜患者から認めてもらえる＞　患者の言動により，学生は存在を認めてもらえたと感じ，喜びと安らぎが得られ，患者へのかかわり方に対する自信を持つきっかけとなっていた。2 週目の体験を語るものが多かった。しかし，＜感情への注目が中途半端である＞学生 N は，患者の言葉を慎重に受け止めていた。また＜感情への注目が困難である＞学生 I は，患者から信頼を得たことを確信していた。

2 週目になると『一緒に何かしよう』って声をかけてくれることが増えてきて，そう聞いた時は，信頼関係というよりかは仲良くなれたかなって感じが持てた（学生 C）。

2 週目になると，患者さんに『土日寂しかったよ』とか，言われたからかもしれないんですけど，ちゃんと受け入れてくれたんだなって（学生 D）。

『先生には言いたくないけど，あなたにだったら言ってもいいかな』って，言ってくれたり。先生に対して『何であんたに，それを言わないといけないの』ということでも，「あれ何だったんですか？」と聞いたら教えてくれたりとか（学生 I）。

患者さんから『楽しかった』と言われたのはあった

前　目次へ　次

けど。何だろう，他の科でありがとうと言われても，素直になれます（受け入れられる）。自分の中で，多分やった感もあるじゃないですか。でも精神はそういうケアはなくて，会話だからかな。何だろう．なんか，そこで…『楽しかった』が，はしゃいでることにつながったら，気分を高めることになってしまって，そしたらそれは（治したこととは）違う。そこを治さなければいけないのに，治療にはなってないから，それで本当によかったのかな。一緒にコミュニケーションをとることで気分を高めてしまっていたのなら，それは違ったのかな（学生 N）。

b. ＜他者と体験を共有する＞ 学生は，医療スタッフや他の患者から同じ体験をしたことを聞いたり，自分の体験を理解してもらえたことにより，孤独感から解放され，安らぎを得ることができていた。

このプロセスレコードを出した時，指導者さんも（患者さんから）不安を打ち明けられたことがないらしくて，（患者さんは悩みを）言える人と言えない人とがいて，無言という形で自分の気持ちを出しているんじゃないかって言ってもらって，ホッとしました（学生Ａ）。

デイルームにいる患者さん達が，Ｏさんの状態の悪い時のことを知っていたので『大変やろ』って言ってくれたから。看護師さんからもねぎらいの言葉をかけてもらえたから，やっていけたのかなって（学生Ｏ）。

iv．【相互理解に基づく援助関係】

学生が，自己理解から他者理解へと変わった結果，＜自分の思いを伝えてみる＞，＜患者へ積極的関心を持つ＞といった患者との相互作用が生じ，患者についてより正確な理解を深めたいと動機づけられていた。患者からだけでなく，学生からも感じたことや疑問に思ったことを投げ返し，患者からの反応をもらうといった双方向性のコミュニケーションが成立し，援助関係を円滑にしていたため【相互理解に基づく援助関係】とした。

a. ＜自分の思いを伝えてみる＞ 学生が自分の思いを伝えることにより，双方向性のコミュニケーションが活発になっていた。それは，患者も学生の言動に関心を持ち，相互に話し合える関係が成立していた。学生は，かかわり方について自信を持ち始めていた。

コミュニケーションのキャッチボールができてた時だったんで，まあ時間帯も違うっていうのもあって，やっぱり不安とかあるのかなーって思って聞いて，何分か待ってたんですけど，反応が返ってこないから自分から話かけてみて。３，４分，結構長い５分くらい待った気がします（学生 A）。

１回（話を）深めることが大事。深めることで，その方が自分でも気づいていない思いを言えて，もしかしたら，聞いて欲しかったと思われているかもしれないので，全部患者さんの会話のペースに合わせるわけではなくて，自分から投げかけることも大事じゃないかと思います（学生Ｍ）。

b. ＜患者へ積極的関心を持つ＞ 学生は“知りたい”，“聞きたい”と自ら積極的に患者の思考や感情に関心が向けられていた。

１週目は相槌しかできなかったけど，２週目はＤＶの話が出た時に『その時いやがったりしなかったんですか？』とか質問返せるようになって。会話のつまりがなくなったのかな。もう少し，その時どう思ったのかとか，聞きたい，深く知りたいなとか思えるようになった（学生Ｃ）。

初めは聞いていいのかなって悩む時があったんですけど，症状を観察するために，情報収集しなきゃと思ったけど…。今はどうなのかなって，今を知りたいって気持ちで聞いたんですけど（学生Ｇ）。

v．【表面的な援助関係】

【感情への向き合い方】で，＜感情への注目が中途半端である＞，＜感情への注目が困難である＞学生は，親密さが低下し，評価の得られない，うわべだけの【表面的な援助関係】になっていた。

a. ＜評価が困難で不全感を伴う＞ 学生は，肯定的な自己評価に慎重になっていた。【共同性の体験】で，患者から肯定的評価を得る学生もいたが，それは一時的な体験であり，評価の手がかりにはなっていなかった。

他の実習は『あの時，ありがとう』って家族からもあるから，ああよかったんだって思いがあるけど。かかわりの評価って，一緒にいて楽しかったとか，ありがとうとか，多分自分のやったことに対する，自分の満足する反応がわからなかったのかな，難しかった。結果的に（気分を）高める方向にばっかり言ったなら，違ったのかなって思いました（学生Ｎ）。

私がやったことは結局何だろう。患者さんの妄想を最終的には，引き出したことになっちゃったと思って（学生Ｆ）。

b. ＜話すことに十分な意味を見出せない＞ 学生は患者と話すことが，行動変容などの問題解決に至らなかったと，成果の得られなかった会話に意味を見出せなかった。

症状の話ばかりじゃなくて，普通の日常会話だけをしている時間が多くって，これだけ時間過ぎていって，何しているんだろうって。なにか，これといって話して目に見えて成果がみえるわけでもなくて，評価しにくかったから，自分のかかわり方もいいのかわからな

前 目次へ 次

いし（学生Ｉ）。

受け答えは出来ているけど，行動変容みたいなことまでには至らないっていうのが。コミュニケーション自体は，あまり考えてなくって，話すことで患者さんがどうなってくれるかとは考えてなくって，受け答えしかできていなかったようで（学生Ｌ）。

Ⅴ．考　察

看護学生は，精神看護学実習において体験した感情を手がかりに，さまざまな思考や行動を導き出していた。感情を直視することにより，患者の理解へと生かし【相互理解に基づく援助関係】の成立に至る学生がいた。また一方で，感情への注目が中途半端であったり，困難である学生は，かかわりに不全感を抱いたり，話す事に意味が見出せず【表面的な援助関係】に終わっていた。

そこで，初期体験，感情体験の推移，援助関係の形成の各段階で生じる学生の課題を明らかにし，学習支援について考察する。

１．援助関係形成への学生の課題

ｉ．初期体験における自己防衛

今回，対象となった学生は，コミュニケーションやカウンセリングなど，患者との関係形成に必要な学習を終え臨地実習に臨んでいた。また臨地実習は，６か月間の分野別実習を経て，終盤に精神看護学実習を迎えた学生であり，面接調査はすべての実習を終えた後に行った。学生の面接結果は，さまざまな実習経験を経た後の感情体験であった。実習までの学習進度，精神看護学実習２単位２週間（90時間）は，保健師助産師看護師学校養成指定規則により定められており，他大学と共有できうる学生の体験であると考える。

実習経験も積み，カウンセリングについても学習した学生であったが，【不十分な患者理解】のまま【及び腰の関係作り】しかできないでいた。その原因には，精神看護特有の要因と，学生特有の要因があると考える。

精神看護特有の要因としては，Doona[40]が，「精神障害とは，その人自身が病気そのものであるような病気である。それは精神症状が，患者の存在のあらゆる側面に影響し，思考にも，感情にも，行為にも現れるからだ」と説明するように，患者の行動が人格特性からきているのか，精神症状によるのかを判別することが困難である点である。学生は，何を問題ととらえ解決していけばよいのか，目的が不明瞭となる。また，学生は，精神症状そのものが，イメージとしてとらえにくいため，＜情報と実際が一致しない＞と感じていた。

さらに，恐い，わからない，敏感さが違うなどの先入観が先行し，患者に対し過敏に反応していた。これは，先入観が学習だけでは拭いきれず，＜“精神は特別”と解釈する＞といったカテゴリー判断を優先させた結果であると考える。Fiske[41]は，「相手との相互作用が難しいと予想する時，人はカテゴリー判断を優先させやすく，認知容量の制約が生じる」と述べる。学生は，目の前にいる患者の姿に関心が狭められ，深く患者を知るというよりは“精神は特別”とまとめることで落ち着いていた。

そこで，コミュニケーションによって，患者理解を深めることが重要になるのだが，学生は＜とりあえず“共感”する＞や＜一線を引く＞，＜自分が納得できるよう解釈する＞といった【及び腰の関係作り】しかできない状態であった。これは，経験が少ない学生特有の要因と考える。信頼関係を築くため，中途半端な理解でも，嫌われたくないとの思いから自己防衛的態度をとっていた。

＜とりあえず“共感”する＞という学生の態度は，患者のことを正確に知ることよりも，自分を受け入れてもらうことに重点をおいていた。武井[42]が「共感という神話」と表現するように，共感するとはどういうことか，意味を十分に吟味しないまま，長い間，共感は大切であると画一的に信じられてきた。教員は，本来の共感の意味，つまり十分な患者理解のもと，初めて共感に至ることを理解できるように，学生に体験をもって教えることが重要である。

また，学生は＜一線を引く＞ことによって相手に踏み込まず，同時に自分自身も守るコミュニケーションをとっていた。朝野[43]は「日本の現代の若者特有のやさしさとは，相手の気持ちに踏み込んでいかないよう気をつけ，滑らかで暖かい関係を築くことが特徴である」と，大学生の調査から明らかにしている。学生は“一線”を越えることは，相手を傷つけるという思いを抱いていた。

さらに，情報の解釈においても学生は，患者の体験を自身の個人的経験に引き寄せて＜自分が納得できるよう解釈する＞という傾向がみられた。大庭ら[44]の成人看護学実習における学生のレポートの分析からも「ひとりよがりな解釈」がなされていた。経験の少ない学生は，「きわめて個人的な方法で出来事に意味を発見し付与している。」[45]ことから，学生の解釈には，歪みが生じていた。この歪みの是正には，患者に確認することが必要であるが，＜とりあえず“共感”する＞や，＜一線を引く＞といった関係に留まって

前 目次へ 次

いるため，確認ができず，患者の実像とは乖離した解釈になっていた。

関係形成の初期段階では，学生は患者との人間関係を早急に形成しなければならないにもかかわらず，自分自身を防衛するコミュニケーションに陥りがちであった。それは，患者と学生の距離をさらに遠ざけ，相互理解を妨げ，混沌とした状況が《感情体験の渦》を生じさせたと考えられる。

ii．感情体験の渦への巻き込まれ

学生は，患者との出会いから日々のケアを通して，【異和感】，【役割葛藤】，さらに【混乱】，【不安】といった感情が複雑にからみ合う《感情体験の渦》を感じていた。これは，Mun[46]による精神看護学実習中の学生の調査結果からも，看護学生は葛藤，混乱，不安を感じていたことが報告されている。

本研究では，患者とかかわる中で早期に【異和感】を感じていた。主に患者の言動の＜つじつまが合わない＞ことや，＜価値観が合わない＞ことから生じていた。【異和感】には，怒りや嫌悪など，不快感が入り混じっていた。森本[47]によるSchutzの主観性の説明によると，お互いの「ズレや食い違いが，実は主観性の確認であり自己発現の原動力である」と説明する。【異和感】は患者を知るためのサインであり，感情を投げかけることで，自分とのズレを埋めることから相互理解が始まると考える。しかし，患者に共感することが重要だと教えられる学生にとって，【異和感】は相反する感情であり，不適切な感情とみなし抑制しようとするため，【混乱】，【不安】を引き起こしていたと考える。

また日々のケアを通して，＜言いたくなくても言わなきゃいけない＞，＜思い通りに促せないもどかしさ＞，＜患者の言動に流される＞といった【役割葛藤】が明らかになった。【役割葛藤】は，田尾[48]によると，「２つ以上の両立しえない欲求を果たさなければならない時や，自らの資質や能力に合わない仕事をさせられるなどで生じる役割ストレス」である。本研究では，職業人としての準備段階にある学生が，看護師の立場，患者の立場に板挟みとなった役割の曖昧さに加え，患者との関与の深さを評価できないことが，さまざまな葛藤を引き起こした一因であり，深刻になると【混乱】，【不安】が生じていた。

一方で，この【役割葛藤】は，患者とのかかわり方や距離感を測るために必要な体験でもある。船津[49]は，Turner R.Hのシンボリック相互作用論にふれ，他者との相互作用の結果，「他者の役割期待を選択し，それを解釈し，修正し，創造する」といった「役割形成することから，積極的，主体的存在となる」と述べる。つまり，学生は患者との関係の中から，患者のニードやペースを感じ取り，解釈し，自分自身の行動を修正し，どのようにかかわるべきかについて学生自身の見地から役割を創造することによって，積極的，主体的に個々の患者に対する看護師の役割を見出すことができると考える。

【異和感】や【役割葛藤】は，学生には受け入れがたい感情ではあるが，患者理解の糸口として活用することによって，相互理解を開始することができると考える。

しかし，【混乱】や【不安】は，《感情体験の渦》の中核にある強い感情で，渦を複雑にし，解決の見通しの立たない悪循環を引き起こす感情であった。【混乱】では，学生は患者の症状や対人関係に巻き込まれ，患者へのかかわりの見通しや自らの姿勢について一貫性を保てない状況であった。学生は，＜一線を引く＞ことにより保ってきた距離が，一気に患者側に引き寄せられたり，突き離されるなど揺さぶられ，自分自身を見失い，状況を正確に認識する能力が低下し，解決の糸口を見つけられずにいた。

また【不安】も同様に，学生自らが緊迫感を高めることにより，生じる強い感情体験で，関係は修復できないという思いや，失敗は許されないと＜関係が崩れるのが怖い＞と感じていた。山本ら[50]が，「自尊心を脅かすような否定的反応が相手から示されると，それ以上不快な経験を重ねたくないと相手からの情報をそこで停止させてしまう」と述べるように，なす術がなくなった状態に＜逃げ出したい＞という思いが生じていた。

【混乱】や【不安】は，先行研究[8-14]による看護師の感情体験でも解決困難な感情として取り上げられ，振り返りや内省によって，これらの感情に早期に気づくことが重要であることが指摘されている。いずれも，自分自身を見失った状態であるため，《感情体験の渦》から抜け出すためには，学生は早期にこのような感情に気づき，感情を表出し，援助を求め，他者を介して客観的に状況を把握することが必要となる。

以上のことから，《感情体験の渦》の始まりの【異和感】や【役割葛藤】の活用によって【混乱】や【不安】は低減すると考える。また，教員は学生自身が客観的に自分の感情に向き合えるよう支援していくことが重要であると考える。

iii．感情の回避と表面的な援助関係

学生は，患者との関係による【感情への向き合い方】で，＜感情を直視する＞することによって，【自己理解に根ざした他者理解】へと向かい，【相互理解に基づく援助関係】形成に至っていた。

前　目次へ　次

学生は，どのような感情を体験しているのか，なぜその感情が生じたかを吟味することによって，その感情と距離をとり，客観的に見つめ直していた。

学生Ｃは，感情を直視した結果，自分が受け持ち患者の言動に【異和感】，【役割葛藤】，【混乱】，【不安】を抱いていたが，他の患者は受け持ち患者の言動を受け入れていたという現象を熟考することにより，自分自身の固定観念が，患者に対して抱く感情に影響しているのではないかと＜自己に気づく＞ことができた。その結果，自分とは違う考え方や感じ方を受け入れる必要性を感じ，さまざまな側面から推測を重ねることによって，＜共感が深まる＞という体験をしていた。共感が深まったことにより，患者をもっと理解したいと動機づけが高まり，＜自分の思いを伝えてみる＞や，＜患者へ積極的関心を持つ＞という行動が生じていた。以後，患者理解と援助関係作りの担い手としての主体性を獲得していったといえる。

また患者，医療スタッフとの【共同性の体験】は，＜感情を直視する＞学生では，【相互理解に基づく援助関係】構築の促進要因となっていた。学生は＜患者から認めてもらえる＞ことにより，受け入れてもらったという安心感を得て，＜他者と体験を共有する＞ことによって，一人では得られなかった新たな視点も得て，そのことにより自信や患者に向き合う責任を自覚していた。

しかし，＜感情への注目が中途半端である＞，＜感情への注目が困難である＞学生にとって，【共同性の体験】は，安心感を与えてはくれるが，一時的なもので他者理解へと連動してはいなかった。

＜感情への注目が中途半端である＞学生Ｎは，過去に精神的問題を抱える者とかかわった経験から，実習で患者とかかわることに自信があった。しかし，《感情体験の渦》を通し，過去のようにうまくいかないことに戸惑いを感じ，過去の自分の経験を否定することで，現在のうまく対応できない現状を説明していた。また，＜患者から認めてもらえる＞体験では，患者の言葉に慎重になり，素直に受け取れず，自己満足に終わってはいけないと感情を抑制することで，＜評価が困難で不全感を伴う＞ことになっていた。【共同性の体験】はあったが，学生自身，常に自分自身の葛藤を払拭できず【表面的な援助関係】になっていた。

また＜感情への注目が困難である＞学生Ｉは，＜患者の症状に振り回される＞ことにより，自分自身の感情に注目することが難しく，＜患者から認めてもらえる＞と確信するが，患者の症状改善や行動変容という明らかな成果を得ることができなかったことで，毎日患者と＜話すことに十分な意味を見出せない＞と，怒りや焦りを抱いていた。【共同性の体験】で，確信が得られても，援助関係に関する評価は困難で，【表面的な援助関係】となっていた。

このように，＜感情への注目が中途半端である＞，＜感情への注目が困難である＞学生は，【共同性の体験】を取り入れて活用することはできず，学生は不可解な気持ちを抱きながら，【表面的な援助関係】を形成していた。また，その行動は【混乱】や【不安】から自分自身を守るために用いる防衛とも考えられる。

教員は，学生が安心して感情に向き合えるように，何でも話せる環境を提供し，学生の気づきを受け入れ，少しずつ防衛を緩めていけるよう配慮することが必要である。馬場[51]は「気づかないことを気づかせていくことを confront する」と呼んだ。教員は，少しずつ学生が confront（立ち向かうこと）できるように，ていねいに学生の振り返りを行い，学生自身が患者との関係の中で育む現象を明確にすることが重要であると考える。

学生にとっては＜感情を直視する＞ことにより，自己理解に至ることが重要であり，それにより主体的思考や行動を導く動的なプロセスが生じると考える。教員や指導者は，学生が防衛的姿勢から解かれ，学生自身の感情を見つめることができるように学習を支援することが求められる。

２．援助関係形成のための学習支援

ｉ．感情に向き合うセルフ・トレーニング

今回の結果から，学生は感情を直視し，それを吟味する学習が必要であると考えた。そのためには，学生自身が自分の抱く感情体験に注目すること，また客観的に感情をとらえるために，感情表現できるようになることを教育内容に盛り込むことが重要である。

そこで，具体的な教育方法として，１つはフォーカシングがある。フォーカシングは，心理学者 Gendlin E.T によって生み出された心理療法で，池見[52]は「自分の内側に感じられる心の実感に触れ続け，それによる発見や気づきにより個人の成長や問題解決に導く」と説明している。フェルトセンスという「感じられる意味感覚」，つまり身体で感じられる気になる感じである実感に触れることから始める。このトレーニングにより，学生は自己の内面に関心を向けやすくなると考える。

２つめは，プロセスレコードと異和感の対自化を適切に組み合わせて用いることである。宮本[53]は，「異和感の解消をはかりながら，自分自身や相手の心理，そして両者の相互作用の特徴について解き明かすために異和感の対自化をする」ことを推奨している。学生

前　目次へ　次

は感情に十分焦点をあて，プロセスレコードに書き表わすことにより，感情を表現する機会を持ち，客観的に距離をおいて感情をとらえることができる。特に，【異和感】は，初期体験での出現が多いことから，患者とのズレを埋めるサインとして分析し，【異和感】の投げ返しを練習することで《感情体験の渦》に巻き込まれず，患者理解へと進むことができると考える。

このことによって，学生は患者との関係性で生じる感情に注目しようとする姿勢が形成されると考える。

ⅱ．感情に向き合うための学習支援

今回，学生は自分自身の方法で感情に直面したり，また直面できないでいた。そのことは，患者との援助関係や学生の自己評価にも影響を及ぼしていた。教員は，学生が安心して感情に向き合い，吟味する，つまり自己洞察が深まるようにかかわることが必要である。

まず教員は，学生の感情体験について関心を持ち，評価，指示することなく積極的に傾聴する。教員は，学生の語りを聞いて感じた【異和感】を手がかりに，【異和感】を学生に投げ返し，教員自身が自己一致，つまり学生とのズレを埋めながら，学生の感情体験を明確化していく。学生も，自分自身の感情体験を教員に伝えることで，感情を直視することになり，客観的にとらえることができるようになる。特に，防衛が強い学生に対しては，学生の気づきを意識づけするかかわりを重視する。

次に，教員は学生が〈情報と実際が一致しない〉，〈“精神は特別”と解釈する〉と，【不十分な患者理解】になっていたことを踏まえ，学生がイメージできるように，患者に生じている現象を，学生の身近な現象に置き換え，事例を提示する。学生が主体となる事例の中で，学生はどう感じ，どう考え行動するかについて注目し，吟味する。その後，改めて現在の患者の状況について考える。これによって，学生は自分の感情体験をもとに，患者の感情体験をイメージする。自分と何が同じで，何が違うのかを比較分析しながら，患者の感情の意味内容を吟味し始める。つまり【自己理解に根ざした他者理解】に至ると考える。Berger[54]が「葛藤の基盤から埋めることができた学びは，治療者の共感能力に役立つ」と述べるように，学生のイメージする力を育む工夫が必要となる。このため教員は，学生自身がイメージする体験を提供し，可能な限り感情を引き出し，吟味することを支援することが必要であると考える。

また，学生は，教員との体験過程を通して，カウンセリングモデルを修得し，患者との関係に反映させることができると考える。

さらに，感情に向き合い，【相互理解に基づく援助関係】を形成できた学生は，【共同性の体験】を効果的に取り入れていた。しかし，先行研究から，看護師同士の体験を分かち合う困難さが取り上げられ，本研究からも学生同士の共同性の体験がなかったことから，学生によるピア・サポートの育成が必要であると考える。なぐさめあう，馴れ合い的な関係ではなく，各々が自分自身の感情体験を客観的に見つめ，その意味を理解できるようなサポート機能を有することが重要である。それは，＜評価が困難で不全感を伴う＞，＜話すことに十分な意味を見出せない＞学生にとって，個人的評価ではなく，評価の視点を増やし，建設的に考える機会を提供し，また話すことによって，もたらされる意味や価値について，体験をもって理解することになると考える。教員は，実習グループのアセスメントを行い，カンファレンスの充実と，必要であれば自らがファシリテーターとなって，グループダイナミックスを活用し，学生の感情を十分引き出しながら，討議できるよう支援することが必要であると考える。

3．本研究の限界と今後の課題

本研究は，感情体験に焦点をあて分析を行ったが，感情そのものより，思考や行動もとらえることとなった。Hojat[55]が，「感情や認知などは相互に依存する存在として単独で存在することは困難である」というように，今回の結果では感情を単独に取り上げることは難しく，思考や行動も含んで，援助関係を形成していくプロセスを示すこととなった。しかし，学生が自分自身の中に抱く陰性感情に，向き合うこと，向き合うための支援を考えるうえでは，自分の中に生じる感情に焦点をあてることが重要であることを説明できたと考える。

また，今回，実習経験を6ヵ月間積んだ4年生15名の結果をもとに，学習支援について考察した。しかし，個人特性や経験により，感情体験に違いが生じる可能性があると考える。今後，他学年の学生や看護師における感情体験から，援助関係形成のプロセスを明らかにすることにより，コミュニケーション教育における感情活用の意義をより明確にし，教育内容に反映させることができるのではないかと考える。

Ⅵ．結　論

看護学生は，患者とのかかわりで生じた異和感，役割葛藤，混乱，不安といった感情体験を通して，その感情を直視する学生は，相互理解に基づく援助関係を築いていた。一方，感情への注目が中途半端である，また感情への注目が困難である学生は，感情体験の渦

前 目次へ 次

に巻き込まれたまま，表面的な援助関係を形成していた。以上の結果から，教員は，学生が感情に向き合うセルフ・トレーニングを教育内容に取り入れることや，学生のイメージを喚起する機会を提供し，自己理解から他者理解へ至るカウンセリングモデルの提示，また学生によるピア・サポートの育成といった学習支援を行っていくことが重要であると考えた。

謝　辞

本研究を行うにあたり，快くご協力いただいた看護学生の皆様，M-GTA での分析に関して，スーパーバイザーとしてご指導いただいた順天堂大学医療看護学部の上野恭子准教授に熱く感謝いたします。また，研究全過程を通してご指導下さいました東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科　宮本真巳教授に心より感謝申し上げます。

文　献

1）看護学教育の在り方に関する検討会：看護実践能力育成の充実に向けた大学卒業時の到達目標 .2004 年 3 月 26 日 .pp9
2）厚生労働省：看護基礎教育の充実に関する検討会報告書 .2007 年 4 月 16 日 .
3）岩脇陽子 , 滝下幸栄：臨床場面における看護師のコミュニケーションの技術の特徴 – 行動コーディングシステムを用いた分析 –. 日本看護学教育学会誌 .16(3):1-11, 2007.
4）上野栄一：看護師における患者とのコミュニケーションスキル測定尺度の開発 . 日本看護科学会誌 25(2):47-55, 2005.
5）上野玲子：コミュニケーション技術評価スケールの開発とその信頼性・妥当性の検討 日本看護学教育学会誌　14(1):1-12, 2004.
6）久米弥寿子：ロールプレイング演習における看護学生の言語的・非言語的コミュニケーション行動の特徴に基づく演習プログラムの検討 - 行動コーディングシステムによる内容と出現のパターンの分析 -. 日本看護研究学会雑誌　28(1):63-71, 2005.
7）Wiedenbach,E.,Falls,C.E.・池田明子訳：新装版 コミュニケーション . 日本看護協会出版会 . 東京 ,2007, pp5-6.
8）古城門靖子：精神科病棟における「難しい患者」とのかかわり　精神力動的視点からの分析 . 日本精神保健看護学会誌　12(1):33-44, 2003.
9）寶田穂：薬物依存症者への看護における無力感の意味　看護師の語りより . 日本精神保健看護学会誌　18(1):10-19, 2009.
10）柴田真紀：. 身体的拘束中の患者の看護を行う精神科看護師の葛藤 - 精神科臨床経験 1 ～ 6 年の看護師を対象として -. 日本精神保健看護学会誌 18(1):61-69, 2009.
11）小宮浩美 , 鈴木啓子 , 石野麗子 , 石村佳代子 , 金城祥教：入院患者から看護者が受ける暴力的行為に関する研究 -18 人の精神科看護者の体験 -. 日本精神保健看護学会誌　14(1):21-31, 2005.
12）谷本桂：入院患者から暴力を受けた精神科看護師の主観的体験 . 日本精神保健看護学会誌　15(1):21-31, 2006.
13）草野知美 , 影山セツ子 , 吉野淳一 , 澤田いずみ：精神科入院患者から暴力行為を受けた看護師の体験感情と感情に影響を与える要因 . 日本看護科学会誌　27(3):12-20, 2007.
14）寺岡孝子：精神科病院で患者の自殺に遭遇した看護師に生じる反応とそのプロセス . 日本精神保健看護学会誌　19(1):1-11, 2010.
15）北岡和代：精神科勤務の看護者のバーンアウトと医療事故の因果関係についての検討 . 日本看護科学会誌　25(3):31-40, 2005.
16）落合美貴子：バーンアウトのエスノグラフィー教師・精神科看護師の疲弊 . ミネルヴァ書房 . 京都 ,2009.
17）松岡晴香：精神科勤務における看護師の職業性ストレスとその影響 . 日本精神保健看護学会誌 18(1):1-9, 2009.
18）下平和代 , 上別府圭子 , 杉下知子：ターミナル期の看護行動に影響を与える看護師の感情 . 日本看護科学会誌　27(3):57-65, 2007.
19）冨貴田景子 , 小林奈美：訪問看護師が行う感情管理の特徴 Hochschi-ld の感情労働の概念を用いた抽出 . 日本地域看護学会誌　11(1):46-52, 2008.
20）武井麻子：感情と看護 . 医学書院 . 東京 ,2001.pp93.
21）Hochscild,A.R.・石田准 室伏亜希訳：管理される心 . 世界思想社 . 京都 ,2000.
22）片山由加里 , 小笠原知枝 辻　ちえ 井村香積 永山弘子：看護師の感情労働測定尺度の開発 . 日本看護科学会誌　25(2):20-27, 2005.
23）宮本真巳：看護師の感情労働と異和感の対自化 . アディクションと家族　25(3):205-214 ,2008.
24）Matsumoto,D., 工藤力：日本人の感情世界 . 誠信書房 . 東京 ,1996,pp77.
25）北村英哉：感情研究の新たな意義.　北村英哉 木

村　晴編 , 感情研究の新展開 , ナカニシヤ出版 , 京都 ,2006,pp3-19.
26) Mayer,J.D.,Forgas,J.P.,Ciarrochi,J. 編・中里浩明 , 島井哲志 , 大竹恵子 , 池見陽訳 : エモーショナル・インテリジェンス , ナカニシヤ出版 , 京都 ,2005.
27) Goleman, D.・土屋京子訳 : EQ こころの知能指数 . 講談社 ,1998.
28) Akerjordet,K.,Severinsson,E.:Emotional intelligence in mental health nurses talking about practice. International Journal of Mental Health Nursing　13(3):164-170, 2004.
29) 松本幸子 , 小岩信義 , 久住武 : 看護学生の EQ の検討 . 心身健康科学　6(1):39-45, 2010.
30) Damasio,A.R.・田中三彦訳 : デカルトの誤り . ちくま学芸文庫 . 東京 ,2010,pp272.
31) Rizzolati,G., Sinigaglia,C.・柴田裕之訳 : ミラーニューロン . 紀伊国屋書店 . 東京 ,2009,pp207.
32) 船橋新太郎 : 感情の神経科学。藤田和生編 感情科学 . 京都大学出版会 . 京都 ,2007,pp108.
33) 遠藤利彦 : 感情の機能を探る。藤田和生編　感情科学 . 京都大学出版会 . 京都 ,2007,pp12.
34) Smith,P.・武井麻子 前田泰樹監訳 : 感情労働としての看護 . ゆるみ出版 . 東京 ,2000,pp217.
35) 香月富士日 , 後藤雅博 , 染矢俊幸 : 患者―看護師間の心理的距離を構成する要素 . 日本社会精神医学会雑誌　15(1):3-11, 2006.
36) 香月富士日 : 精神科における看護師の患者に対する心理的距離の関連要因 . 日本看護研究学会雑誌 32(1):105-111, 2009.
37) Gray,B.: The emotional labor of nursing-Defining and managing emotions in nursing work, Nurse Education Today　29:168-175, 2008.
38) 木下康仁 : グランデッド・セオリー・アプローチの実践 , 弘文堂 , 東京 ,2003.
39) Rogers,C.・畠瀬直子訳 : 人間尊重の心理学 . 創元社 . 東京 ,1984,pp122.
40) Doona,M.E.・長谷川浩訳 : 対人関係に学ぶ看護 トラベルビー看護論の展開 . 医学書院 . 東京 ,1984,pp25.
41) Fiske,S.T: Controlling Other People. The Impact of Power on Stereotyping. American Psychologist 48:621-628, 1993.
42) 武井麻子 : 感情と看護 . 医学書院 . 東京 ,2001,pp85-86.
43) 朝野智彦 : 検証・若者の変貌 . 勁草書房 . 東京 ,2006, pp115-150.
44) 大庭桂子 , 谷村千華 , 野口佳美 , 森本美智子 : 成人（慢性期）看護学実習体験における学生の関心事象―課題レポートの内容分析より -. 日本看護学教育学会誌　19(2):23-32, 2009.
45) O' Toole, A. W., Welt,S.R.・池田明子 小口徹他訳 : ペプロウ看護論 . 医学書院 . 東京 ,1996,pp128.
46) Mun,M.S.:An analysis of narratives to identify critical thinking contexts in psychiatric clinical practice.Inter Journal of Nursing Practice 16(1):75-80, 2010.
47) 森元孝 : アルフレッド・シュッツー主観的時間と社会的空間―. 東信堂 . 東京 ,2001,pp77.
48) 田尾雅夫 , 久保真人 : バーンアウトの理論と実際 . 誠信書房 . 東京 ,1996,pp65.
49) 船津衛 : シンボリック相互作用論 . 恒星社厚生閣 . 東京 ,1976,pp49.
50) 山本眞理子 , 原奈津子 : 他者を知る対人認知の心理学 . サイエンス社 . 東京 ,2006,pp31.
51) 馬場禮子 : 精神分析的心理療法の実践 . 岩崎学術出版社 . 東京 ,1999,pp120.
52) 池見陽 : 心のメッセージを聴く . 講談社現代新書 . 東京 ,1995,pp121.
53) 宮本真巳 : 援助技法としてのプロセスレコード . 精神看護出版 . 東京 ,2003,pp21.
54) Berger,D.M.・角田豊他訳 : 臨床的共感の実際 . 人文書院 , 京都 ,1999.pp
55) Hojat,M.: Empathy in Patient Care. Springer.New York,2007,pp10.

前 目次へ 次

The nursing student and psychiatric nursing practice drawing on the affective experience and forming a supportive relationship with the patient

Kyoko Mayumi

Department of Mental Health and Psychiatric Nursing,
Graduate School of Health Care Sciences, Tokyo Medical and Dental University

Summary

The purpose of this study was to explore the affective experience of nursing students and their forming of supportive relationships with patients in psychiatric nursing practice. Data was collected using a semi-structural interview of 15 4th-year nursing students and the results were analyzed by the Modified Grounded Theory Approach.

From the data, 26 commonalities were found and these were divided into 11 categories. It was found that going into the first days of nursing practice, nursing students lacked a clear understanding of patients and could form only hesitant relationships with patients as they were caught up in feelings of affect such as incongruity, role conflict, confusion and anxiety. However, those students who faced their emotions head on were able to use their self-understanding to understand and build a supportive relationship with patients. Meanwhile, students who were unable to face their emotions or who had an insufficient understanding of their emotions were able to build only a surface relationship with patients and the collective experience was short-lived.

The results of this research indicate the necessity of introducing techniques for focusing and for facing feelings of incongruity into nursing education. These findings also suggest that nursing faculty should provide counseling models and foster the development of peer support during psychiatric nursing practice.

Key words: psychiatric nursing practice, nursing student, affective experience, supportive relationship, educational support

ビスホスホネート系薬剤関連顎骨壊死 Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw（BRONJ）を侵入門戸とする感染性心内膜炎を発症した関節リウマチ・乳癌術後の１剖検例

竹本　暁[1)]，市村香代子[1)]，櫻井うらら[2)]，廣岡信一[1)]，小林大輔[1)]，河内　洋[1)]，細矢　匡[3)]，中川剛士[4)]，久保田一徳[5)]，明石　巧[1)]

東京医科歯科大学医学部附属病院病理部[1)]，東京医科歯科大学医学部附属病院膠原病リウマチ内科[3)]，同乳腺外科[4)]，同画像診断・放射線治療科[5)]，東京都健康長寿医療センター病理診断科[2)]

要旨：症例は 53 歳女性，関節リウマチ (RA) に対する治療中，46 歳で右乳癌切除，その後全身骨転移を疑われ，ビスホスホネート系製剤 (BP) を使用中に右下顎骨壊死・骨髄炎，感染性心内膜炎を発症して死亡した．剖検では，下顎骨に顎骨壊死，髄腔内の細菌感染と線維化を認めた．大動脈弁には細菌性疣贅が付着し，脾・肝に好中球浸潤が認められた．RA の活動性滑膜炎は認められなかったが，消化管と腎を主体に全身臓器に AA 型アミロイドの沈着を認めた．乳癌の再発・転移は認められなかった．BP は骨粗鬆症の薬として使われる．骨に沈着した BP は，脂質代謝を阻害し，破骨細胞のアポトーシスを介して骨吸収を抑制する．BRONJ の発症機序として，血管新生抑制や，BP の過度の蓄積が疑われているが，病態はよくわかっていない．本症例では臨床経過，病理所見を合わせ，BRONJ と診断した．BRONJ をきたした関節リウマチ・乳癌術後の１剖検例について，医歯学合同症例検討会での議論を加え，報告する．

Key words：ビスホスホネート系薬剤関連顎骨壊死，骨転移

Ⅰ．緒　言

BRONJ をきたした関節リウマチ・乳癌術後の１剖検例を経験した。医歯学合同症例検討会での議論を加え，報告する．

Ⅱ．臨床所見

1．症例

症例：53 歳，女性．
主訴：全身状態不良．
既往歴：19 歳：慢性糸球体腎炎（IgA 腎症），25 歳・31 歳：十二指腸潰瘍，35 歳：関節リウマチ，46 歳：右乳癌，48 歳：右人工膝関節置換術，51 歳：右下顎骨骨髄炎
家族歴：特記すべきことなし．
生活歴：喫煙歴：なし，飲酒歴：なし，輸血歴：なし
現病歴：1988 年より関節リウマチと診断され，慢性糸球体腎炎などの合併症のために疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）を十分に使用することができず，近年ではステロイド（プレドニン ®:PSL）を中心とした加療を受けていた．

2001 年右乳癌切除後（T2N0M0，stage Ⅱ A），2004 年に施行した骨シンチにて hot spot の出現を認め，骨転移疑いに対して 2004 年 11 月からパミドロネート（アレディア ®）45mg/ 月の点滴投与を開始，その後 2005 年 3 月より 90mg/ 月，2006 年 4 月よりゾレドロン酸（ゾメタ ®）4mg/ 月に変更と，注射用ビスホスホネート製剤を約 2 年半にわたり使用した．

連絡先：竹本　暁　takepth1@tmd.ac.jp

前　目次へ　次

2006 年歯周炎治療を契機に歯槽からの排膿が持続し，右下顎角に瘻孔を形成した．抗菌薬・高圧酸素療法を行うが抵抗性であった．右下大臼歯が不安定となり，同年 12 月，および 2007 年 2 月には抜歯が行われたが，同部位の骨髄炎を続発し，BRONJ の診断となり，ビスホスホネート製剤の投与は中止となった．

関節リウマチは治療抵抗性で，疾患活動性が高い状態が続いており，Activities of Daily Living（ADL）を保つために PSL 10mg 以上の内服を必要としていた．2007 年 5 月に活動性コントロール目的で抗 TNF 薬エタネルセプト（エンブレル ®）25mg/ 週を導入したが，下顎からの排膿が持続し治療の見込みが立たないため計 2 回投与で中止した．

2008 年 7 月に，左膝関節疼痛が増強したため，自己判断でプレドニンを増量して内服していた．9 月末より全身状態が増悪し，疼痛で歩行不可能となったため，当院膠原病内科に緊急入院となった．

2. 入院時現症および入院後経過

現症：右下大臼歯には脱落を認めた．入院時明らかな排膿は認められなかった（排膿の自覚症状は持続していた）．右顎関節部皮膚には瘻孔の痕跡を 2 ヵ所に認めた．全身の関節には腫脹・圧痛が著明であった．

検査所見：白血球，CRP といった炎症反応の上昇，凝固能の亢進，腎機能障害，自己抗体（RA）の上昇を認めた．

培養検査では血液，両膝関節液，さらに尿より黄色ブドウ球菌（MSSA）が検出された．細菌感染の侵入門戸として疑われた歯根部からは口腔内常在菌（Enterobacteriaceae）のみしか検出されなかった．

胸部単純 X 線：脊椎の側彎，および肋骨に多発骨硬化像を認めた．

顎部 X 線：右下歯には大臼歯（7 番および 8 番）が欠損していた．下顎骨には小臼歯～下顎体，下顎枝にかけて広い範囲に低吸収域と高吸収域が混在する虫喰い像を呈していた（図 1）．

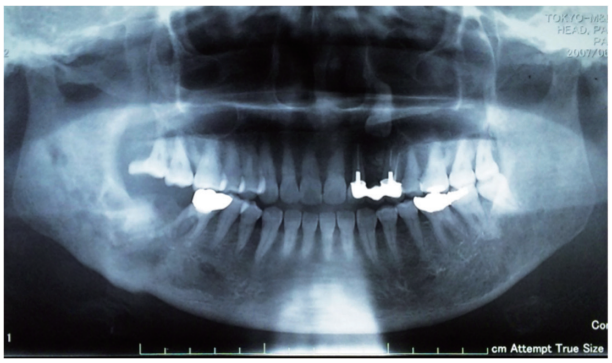


図 1　顎部 X 線
右下顎骨には高吸収域と低吸収域が混在する虫喰い像を認める．

心エコー：大動脈弁に付着するひも状のエコーを認め，疣贅が強く疑われた．

入院後経過：入院時血液培養及び関節液培養から黄色ブドウ球菌が検出され，心エコーにて疣贅を認めたことから感染性心内膜炎，化膿性関節炎と診断した．抗菌薬投与により，血液培養の陰性化，疣贅の縮小が確認され，順調な治療経過をとっていたが，反復する誤嚥性肺炎，進行性の腎機能低下，入院時より持続する，保存的治療に不応性の消化管出血が増悪し，循環動態の不良をきたし，11 月永眠された．

3. 病理解剖の目的

①感染性心内膜炎，化膿性関節炎の侵入門戸は右下顎骨壊死，骨髄炎でよいか．また，右下顎骨壊死とビスホスホネート製剤の投与歴に関連はあるか．

②7 年前に右乳癌の既往があり，骨シンチグラフィーで全身に hot spot を指摘されていたが，骨転移はどうか．

③難治性消化管出血の原因は何か．

Ⅲ．剖 検 所 見

死後 56 時間 32 分の解剖で，頭部・胸腹部について行われた．

1．関節リウマチと関連所見

全身に高度の浮腫を認め，手関節には変形が強くみられた．

関節に絨毛状変化は認められなかった．　また，炎症の痕跡はあるものの，解剖時に活動性の感染を示唆する所見は認められなかった．

回腸粘膜には，粘膜固有層～漿膜下層にかけてアミロイドが沈着しており，このような変化は食道～直腸まで消化管全長にわたっていた（図 2）．また，心臓・腎臓・肝臓・脾臓・肺・唾液腺といった全身諸臓器にもアミロイドの沈着が認められ，関節リウマチに続発した AA 型全身性アミロイドーシスと診断した．消化管に大きな出血源はなかったが，消化管全体にびらん性の出血が認められた．

関節リウマチの治療合併症として，脊椎（Th8/9）には圧迫骨折が認められた．

2．乳癌治療関連所見

i．乳癌術後，再発・転移なし

2001 年 11 月 28 日　右胸筋温存乳房切除術およびリンパ節郭清術施行．大きさは 4cm 大，組織型は

前 目次へ 次

Invasive ductal carcinoma, T2N0 と診断された．解剖時局所再発や転移は認められなかった．対側乳腺にはアポクリン化生や乳管の拡張が認められた．

ii．　右下顎骨壊死・骨髄炎

剖検時外表には右頬部に約 1cm の瘻孔の痕跡があり，右下の大臼歯には脱落を認めた．組織学的に，下顎骨骨皮質は不規則な肥厚を示し，再生変化を呈していた．深部では骨表面に骨芽細胞が認められず，骨小腔には骨細胞がない壊死した骨組織が認められた（図3）．壊死組織周囲には肉芽組織の形成や髄腔内の線維化を伴っており，壊死組織内には Grocott 染色にて陽性となる糸状菌塊を伴っていた．以上より，骨髄炎を伴った下顎骨壊死と診断した．癌の骨転移は認められなかった．

3．感染性心内膜炎・敗血症

大動脈弁左冠尖には6mm大の疣贅が付着しており，疣贅内部には Gram 陽性の球菌塊が認められた（図4）．

脾臓は 95g で，赤脾髄には好中球浸潤が目立ち，また肝臓は 1,670g で，類洞内にも好中球が浸潤していた．

図２
a：びらん性出血を呈する回腸．b：回腸の Amyloid-A 抗体を用いた免疫染色，粘膜固有層～漿膜下層に血管周囲を主体に陽性像がみられる．

4．その他の所見

腎臓は左 80g, 右 90g と両側ともに萎縮しており，尿細管内には好中球を伴う壊死物質が貯留しており，急性尿細管壊死の所見であった．肺は左 580g, 右 1,065g と両側ともに重量が増加し，肺水腫，巣状の好中球浸潤が認められ，一部出血も伴っていた．

5．臨床上の問題点に対する回答

関節リウマチ自体の活動性炎症は軽度であったが，リウマチに続発した全身性アミロイドーシスが認めら

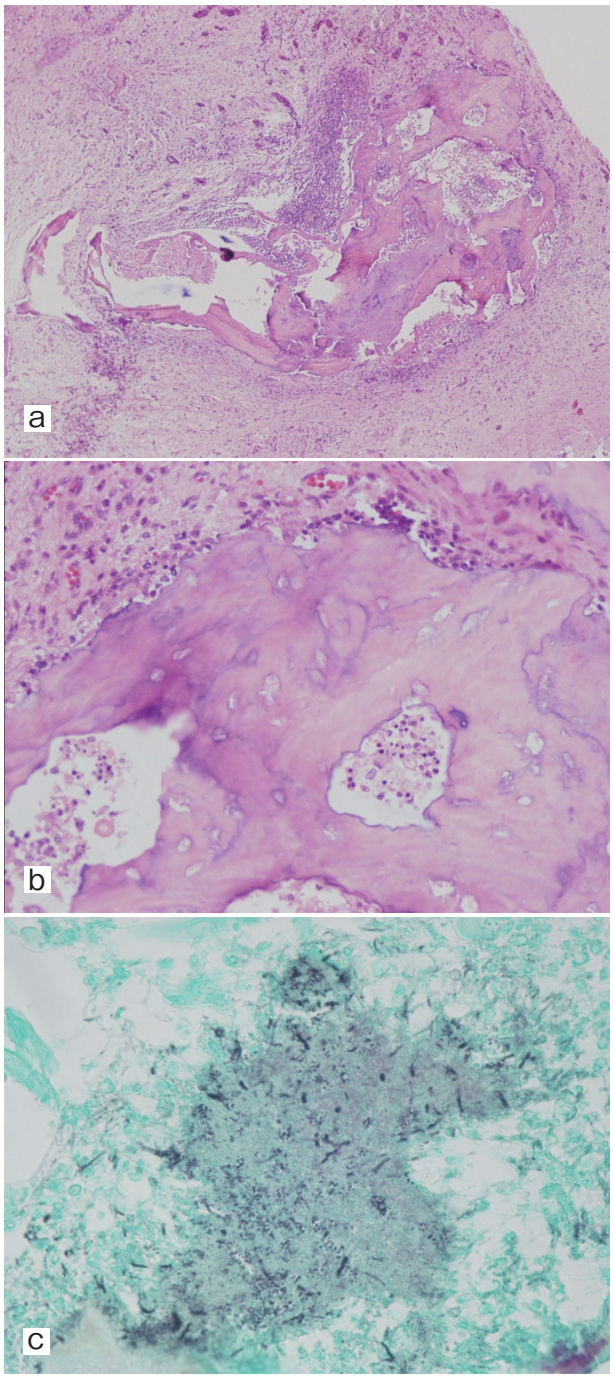


図３
a：壊死に陥った下顎骨深部，b：a の強拡大，骨小腔には骨細胞が認められない．c：Grocott 染色にて壊死組織内に糸状の菌塊を認める．

前　目次へ　次

れた．また，ステロイドによる治療関連所見として骨粗鬆症・脊椎圧迫骨折を認めた．難治性消化管出血の原因は消化管アミロイドーシスによるびらん性出血と考えた．乳癌の再発や転移は骨を含め認められず，骨シンチグラフィーで指摘された全身の hot spot については骨折や貧血に対する造血能亢進に伴う変化の可能性が考えられた．

下顎骨には骨髄炎を伴う骨壊死が認められ，臨床経過と病理所見を総合し，BRONJ と診断した．

Ⅳ．考　察

1．顎骨壊死の組織学・細菌学的検討

2003 年に Marx らが初めて BRONJ を報告して以来[1]，顎骨壊死と BP 系薬剤との関連が注目され，BP 系製剤の長期投与により，その副作用として顎骨壊死が発症することは広く認識されつつある．1）BP 系薬剤による治療を現在行っているか，または過去に行っていた．2）顎顔面領域に露出壊死骨が認められ，8 週間以上持続している．3）顎骨の放射線療法の既往がない．これら 3 つの特徴をすべて満たす場合，BRONJ と定義される[2]．本症例ではすべての特徴を満たしていた．全身性リスクファクターとして，BP 系製剤の剤型，BP 系製剤の投与期間，悪性腫瘍の種類，化学療法や頭頸部への放射線療法，あるいはステロイド治療などの併用治療，貧血や糖尿病，肥満，高カルシウム血症，あるいは凝固障害などの既往があげられる[3,4]．その他，担癌患者や易感染性患者においては飲酒や喫煙，高齢であることも含まれる[5]．

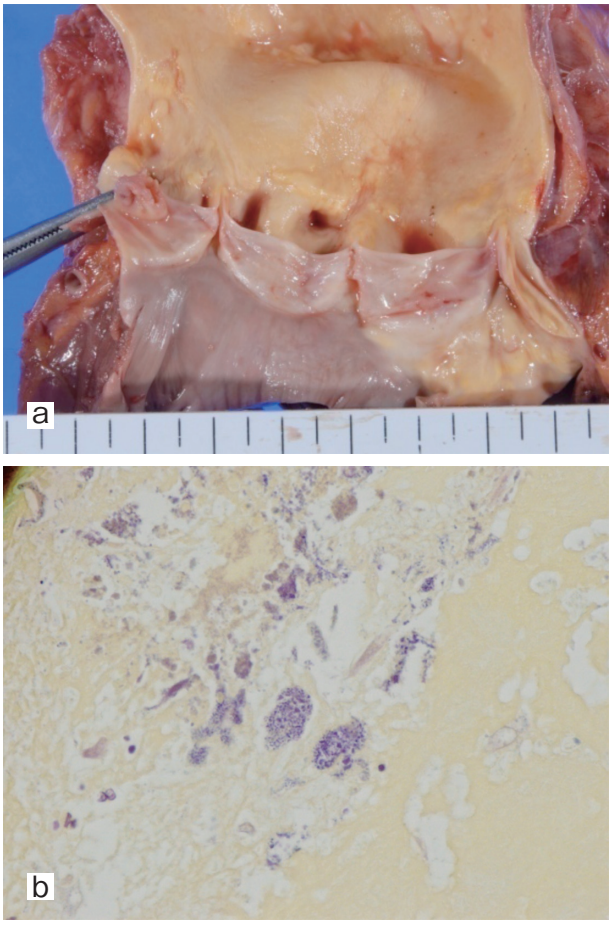


図 4
a：大動脈弁左冠尖に疣贅が付着する．b：Gram 染色にて，疣贅内に Gram 陽性球菌塊を認める

BRONJ の発生頻度は報告により異なるが，BP 注射薬（パミドロネート，ゾレドロン酸）でおよそ 1 ～ 12%，BP 経口薬（アレンドロネート）ではその 100 分の 1 以下といわれる．しかしながら抜歯が行われた場合，その頻度は 10 倍に上がるとされる[6-8]．本邦では，BP 注射薬で 1 ～ 2%，BP 経口薬で 0.01 ～ 0.02% と推定されている[9]．また，発症までの平均期間は，BP 注射薬のパミドロネートで 14 ～ 24 ヶ月，ゾレドロン酸で 9 ～ 12 ヶ月，BP 経口薬のアンドロネートで 24 ～ 36 ヶ月と報告されている．パミドロネートに比べてゾレドロン酸での発現頻度が高いこと，投与期間に並行して頻度が上昇することが知られており，ゾレドロン酸 4 ～ 12 ヶ月投与での発現頻度は 1.5% であったが，37 ～ 48 ヶ月投与では 7.7% に上昇すると報告されている[10]．

歯科外科処置は明らかな局所的リスクファクターであり[11,12]，BRONJ と診断された症例のうち，最大 60% が抜歯あるいは何らかの歯槽の外科処置後に発症したと報告される．

本症例では，全身性リスクファクターとしてステロイド剤による治療を受けており，歯科外科処置，口腔衛生の不良といった局所的リスクファクターが存在した．

BRONJ の発生機序として，骨代謝抑制作用あるいは血管新生抑制作用などが考えられているが，いずれも決定的ではなく，明らかではない[13]．多くの研究者が動物モデル作成を試みているが，確立には至っていない．最近抗 RANKL 抗体デノスマブで，ゾレドロン酸と同程度に BRONJ が発生したという報告があることから，破骨細胞抑制が関与している可能性がある[14]．

骨髄炎との因果関係，ステロイド治療の影響を含め，病因について議論の余地はあるが，本症例は BRONJ の診断基準を満たしており，顎骨壊死の病因は臨床経過から BRONJ と診断した．

顎骨壊死部を菌血症・感染性心内膜炎の侵入門戸としてよいか，これについて病理学的には証明できなかったが，臨床経過から妥当と考えた．血液培養と歯根部の培養の不一致については，歯根部の擦過培養だったため，骨髄炎の真の起炎菌を反映していない可

前 目次へ 次

能性が高いと思われ，皮膚瘻から皮膚表在菌が侵入した可能性も考えられた．

2. 乳癌の治療経過について

BP 系注射薬は，骨転移を有する乳癌において，疼痛，病的骨折，脊髄圧迫症状，高カルシウム血症などの骨転移に伴う合併症の頻度を減らすことが知られている．とくに乳癌骨転移に対するゾレドロン酸投与は，1 年で骨関連合併症を 39％減少させ，さらに骨関連合併症の発現時期を遅らせるとされる[15]．剖検の結果，本症例では乳癌の骨転移は認められなかったが，画像所見を含めた臨床経過からは転移を疑う十分な根拠があったと考える．

2006 年の FDG-PET 画像を振り返ってみると，右下顎骨に強い集積を認めた．炎症性変化でも腫瘍性病変でも糖代謝を反映して FDG 集積をきたすため，両者の判断がむずかしい．四肢の関節あるいは肋骨に認められた集積については，RA による変化および多発性の肋骨骨折を考える．しかしながら腸骨や恥骨といった通常では骨折の起きにくい骨盤骨にも集積がみられ，RA などの基礎疾患がなければ転移としても矛盾しない所見，あるいは RA などの基礎疾患があったとしても，集積の一部は腫瘍の存在を疑う所見である．同時期に撮像された骨シンチグラフィーにおいても概ね同様の所見であった．

加えて臨床経過上，骨の腫瘍マーカーとされる 1 型 CTP が上昇していたこと，リウマチによる関節痛との鑑別は困難であったものの骨痛がみられたこと，これらを鑑みて，FDG-PET 画像における全ての集積を炎症性変化と断定することは困難であったと思われる．

3. 関節リウマチの治療経過について

難治症例として 2007 年 5 月に当院紹介受診となったが，抗リウマチ薬での病勢コントロールは困難であり，PSL 減量と疾患活動性抑制を目指してエタネルセプトの投与を開始したところ，速やかに全身のこわばり，関節痛は改善したが，歯槽からの排膿は持続した．本症例は骨髄炎の病態であり，外科的掻爬を施行しない限り根治は得られないため，エタネルセプトの継続投与は困難であった．

ステロイド長期投与による易感染状態もあって BRONJ の骨髄炎は難治性であり，感染性心内膜炎の起炎菌供給源となった可能性が高い．また，高度の炎症反応が長期間遷延していたため，全身性の 2 次性アミロイドーシスをきたし，最終的には難治性消化管出血にて死亡するにいたった．

Ⅴ．結 語

53 歳女性の関節リウマチ・乳癌術後の症例において，BP 系製剤使用に関連して発症した下顎骨壊死の 1 例を経験した．

文 献

1) Marx RE.:Pamidronate（aredia）and zoledronate（zometa）induced avascular necrosis of the jaws. A growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg 61: 115–118, 2003.
2) Khosla S, Burr D, Cauley J, et al.:Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a Task Force of the American Society of Bone and Mineral Research（ASBMR）. J Bone Miner Res 22: 1479–1491, 2007.
3) Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR.:Systematic review:bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. Ann Intern Med 2006; 144: 753–761, 2007.
4) Favus MJ. Diabetes and the risk of osteonecrosis of the jaw. J Clin Endocrinol Metab 92: 817–818, 2007.
5) Wessel JH,:Dodson TB, Zavras AI.:Zoledronate, smoking and obesity are strong risk factor for osteonecrosis of the jaw: a case-control study. J Oral Maxillofac Surg 66: 625–31, 2008.
6) Marx RE, Cillo JE, Ulloa JJ.:Oral bisphosphonate induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention and treatment. J Oral Maxillofac Surg 65: 2397–2410, 2007.
7) 浦出雅裕：ビスホスホネート治療と顎骨壊死. CLINICAL CALCIUM 19（1）：100-108, 2009.
8) Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, et al.: Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. J Oral Maxillfac Surg 65:415-423, 2007.
9) Yoneda T, Hagino H, Sugimoto T, et al.: Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw：position paper from the Allied Task Force Committee of Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Osteoporosis Society, Japanese Society of Periodontology, Japanese Society for Oral and Maxillofacial Radiology, and Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons. J Bone Miner Metab. 28：365-383, 2010.
10) Bamias A, Kastritis E, Bamia C, et al.:Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with

前 目次へ 次

bisphosphonates: incidence and risk factors. J Clin Oncol 23: 8580–8587, 2005.
11) Herbozo PJ, Briones DL, Ferres AJ, Torrealba RL. :Severe spontaneous cases of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. J Oral Maxillofac Surg 65: 1650–1654, 2007.
12) Merigo E, Manfredi M, Meleti M, Corradi D, Vescovi: P. Jaw bone necrosis without dental extractions associated with use of bisphosphonates (pamidronate and zoledronate) : a four case report. J Oral Pathol Med 34: 613–617, 2005.
13) Silverman SL, Landesberg R.:Osteonecrosis of the jaw and role of bisphosphonates: a critical review. Am J Med 122: 533–45, 2009.
14) Henry D, vib Niis R, Vadhan-Raj S, et al.:A double blind randomized study of denosumab versus zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) and multiple myeloma) . European Journal of Cancer Supplements. 7:11, 2009. abstract number 20 LBA.
15) 日本乳癌学会（編）, 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン , ①治療編 2011 年版. 金原出版, 東京, 2011

An autopsy case of osteonecrosis of the jaw related to bisphosphonate administration against the suspected bone metastases of breast cancer, followed by lethal endocarditis by bacterial infection from the osteonecrosis lesion

Akira Takemoto[1)], Kayoko Ichimura[1)], Urara Sakurai[2)], Shinichi Hirooka[1)], Daisuke Kobayashi[1)], Hiroshi Kawachi[1)], Tadashi Hosoya[3)], Takeshi Nakagawa[4)], Kazunori Kubota[5)], Takumi Akashi[1)]

[1)] Division of Surgical Pathology, Tokyo Medical and Dental University Hospital,
[2)] Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital,
[3)] Department of Medicine and Rheumatology, [4)] Department of Surgical Oncology, and
[5)] Department of Radiology, Tokyo Medical and Dental University

Summary

Here we report a case of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) in a 53-year-old woman undergoing steroid therapy for rheumatoid arthritis. She had a right mastectomy for breast cancer at the age of 46. Since bone metastases were doubted, she underwent bisphosphonate therapy. However, during the therapy, she developed osteonecrosis and osteomyelitis of the mandible and infectious endocarditis, and died.

During the autopsy, osteonecrosis of the mandible was observed, with bacterial infection and fibrosis in the medullary cavity. Bacterial vegetations were observed on the aortic valve, and neutrophil infiltration was observed in the liver and spleen. Active rheumatoid synovitis was not observed, but amyloidosis affected tissues throughout the body. There was no recurrence of breast cancer.

Bisphosphonates are compounds that inhibit bone resorption by encouraging osteoclasts to undergo apoptosis, which are used to treat osteoporosis and malignant bone metastases. In the present case, we hypothesized the mandibular osteonecrosis was due to anti-angiogenesis effects or the excessive bisphosphonate accumulation, but overall the mechanism of bisphosphonate-induced osteonecrosis remains unclear. Further investigation should be performed to elucidate the underlying mechanisms, including the causal relationship between mandibular osteonecrosis with osteomyelitis and steroid therapy.

Key words: bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ), bone metastases

口腔内に異時性に発生した扁平上皮癌の術後再発の一剖検例

菅原江美子[1)]、坂本　啓[2)]、細木美佐[3)]、天笠光雄[3)]

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科包括病理学分野[1)]、同口腔病理学分野[2)]、同顎顔面外科学分野[3)]

要旨：症例は84歳女性。61歳時より3回にわたって口腔内腫瘍を指摘され、切除術が施行されるも、最終的には頭蓋内進展、心外膜転移を含む広範な広がりを呈して死亡に至った1剖検例。それぞれの腫瘍は異時性に出現したが発生部位は近接していた。また、切除検体の断端はいずれも陰性であったが、断端の近傍まで異型上皮が見られていた。これらの所見からはそれぞれの腫瘍は多発よりは再発が疑われた。さらに、頭頸部癌には稀とされている心外膜転移も見られた。口腔癌では続発癌の発生を考慮し、可能な限り長期間の経過観察が重要であるが、患者の高齢化や家族の協力体制などの問題から、長期の通院は容易ではない場合もある。また、口腔は食道などの他臓器との重複癌が多い領域でもある。続発癌、重複癌の早期発見のために、地域の医療機関との連携体制や複数の診療科の連携が望まれる。

Key words：口腔癌、扁平上皮癌，再発，剖検

Ⅰ．緒　言

口腔癌は全癌中の1～2%の発生率であるが、頭頸部癌の領域においては30%以上の発生率を占めるとされている[1)]。平均寿命の延長、原発癌の治療成績の向上により口腔多発癌は年々増加傾向にあるとされているが[2)]、異時性に発生する癌を臨床的に予想することは極めて困難である。しかし、病期が進行するに従って生存率が低下することが報告されており[3)]、口腔癌の早期発見・早期治療は癌治療成績の向上に不可欠である。

今回、異時性に3回発生した口腔癌が、最終的には頭蓋内進展、心転移を含む広範な広がりを呈した症例を経験したので報告する。

連絡先：菅 原　江美子　sugapth2@tmd.ac.jp

Ⅱ．臨床的事項

症例：84歳、女性。

主訴：疼痛コントロール、栄養改善。

既往歴:15歳時虫垂炎、40歳時子宮筋腫（手術加療）。

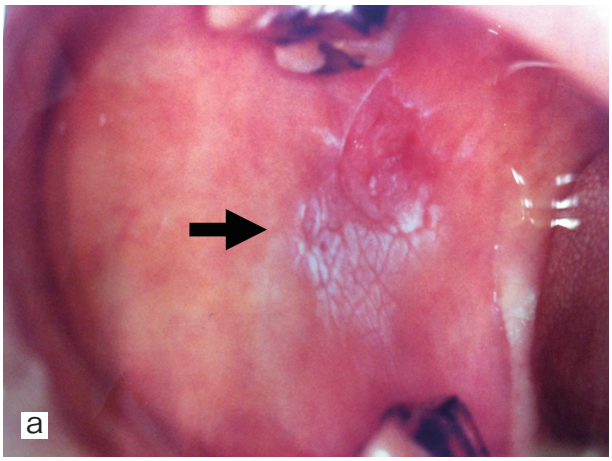
家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：1988年（61歳時）右側下顎の白斑を自覚、他院受診し、生検にて白板症と診断されるも加療なし。

1993年（66歳時）右側頬粘膜の違和感を自覚し他院を受診。生検にて初期浸潤癌との診断を得たため、3月19日当院を紹介され初診。紅斑の周囲を白斑が取り囲むように存在する25 × 25mm大の病変が右側頬粘膜に認められた（図1a）。4月22日右側頬粘膜切除術、中間層植皮術を施行し、扁平上皮癌（T1N0M0）と診断（図1b）。以後外来にて経過観察。

1997年（71歳時）右側下顎歯肉にびらんを伴う18 × 16mm大の病変が出現し（図2a）、生検にて扁平上皮癌の診断（図2b）。6月10日右側下顎辺縁切除術、右側全頸部郭清術、腸骨と移植術を施行し、扁平上皮癌（T2N1M0）と診断した（図3）。以後外来にて経過観察。

前　目次へ　次



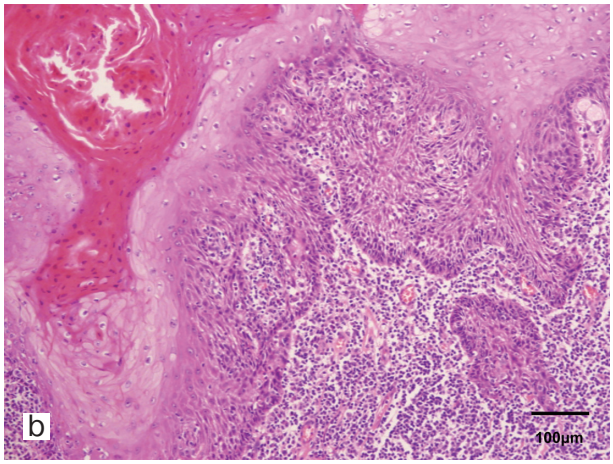
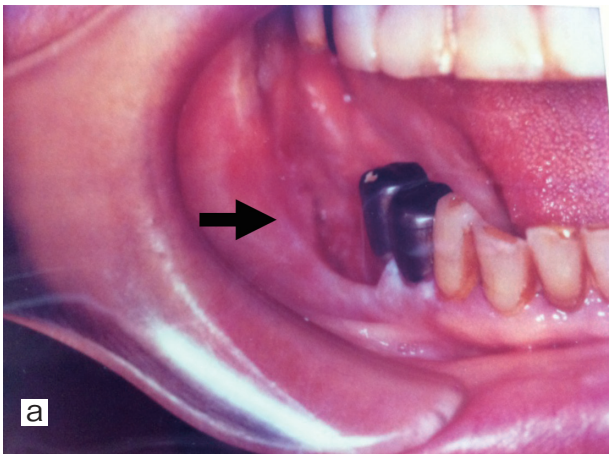


図１　66 歳時（1993 年）所見
a. 口腔内所見：紅斑の周囲を白斑が取り囲むように存在する 25×25mm 大の右側頬粘膜の病変。
b. 病理組織像：高分化型扁平上皮癌。（1993 年 4 月 22 日）間質浸潤あり。



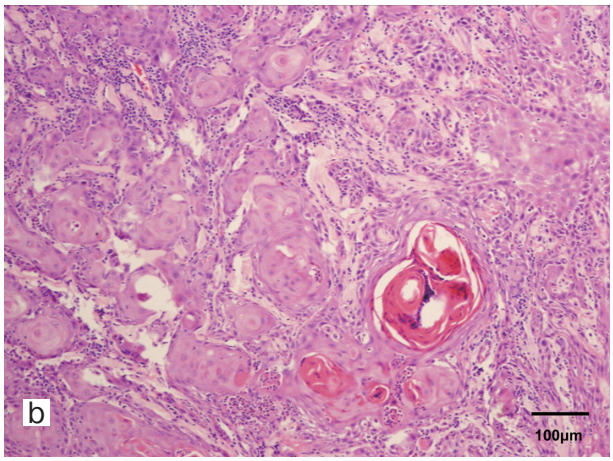


図２　71 歳時（1997 年）所見
a. 口腔内所見：びらんを伴う 18×16mm 大の右側下顎歯肉の病変。
b. 病理組織像：癌真珠を伴う高分化型扁平上皮癌。（1997 年 5 月 7 日）筋層浸潤の疑い。

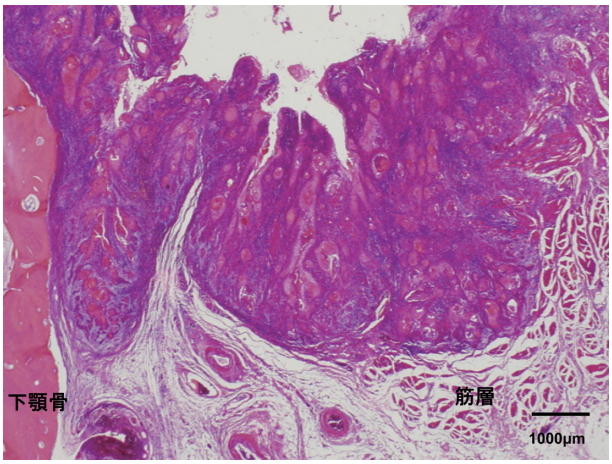


図３　病理組織像（1997 年 6 月 10 日）
顎骨骨膜を表層性に増殖する高分化型扁平上皮癌。

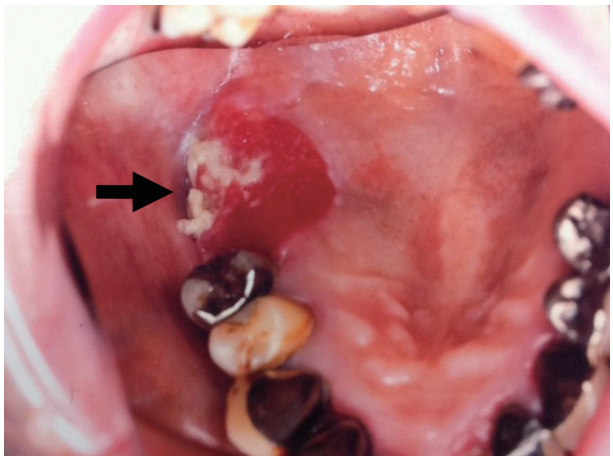


図４　83 歳時（2009 年）の口腔内所見
25×22mm 大の白斑を伴う右側上顎歯肉の病変、
ミラー像のため上下反転している。

前 目次へ 次

2009 年 7 月 7 日（83 歳時）右側上顎歯肉に 25 × 22mm 大の白斑からなる病変を確認（図 4）。9 月 4 日当院に入院し、5-FU 静注（合計投与量 2150mg、9 月 10 日～10 月 1 日）および右側上顎外照射 4MV linac（総照射線量 40Gy、9 月 10 日～10 月 9 日）を施行した。10 月 27 日、右側上顎部分切除、全層植皮術を施行し、扁平上皮癌（T2N0M0）（図 5）と診断した。以後外来にて経過観察。

2010 年 2 月 4 日（84 歳時）に施行された造影 CT にて、左側上内深頚リンパ節転移を疑われ、左側頸部外照射を施行した（総照射線量 40Gy、2 月 15 日～3 月 12 日）。3 月 23 日当院に入院し、3 月 25 日左側全頸部郭清術を施行した。以後外来にて経過観察となるが、食事摂取困難、全身倦怠感、開口障害、頭痛の訴えが出現した。

2010 年 9 月 24 日栄養管理、全身精査目的にて当院に入院。頭痛・嘔吐の訴えは投薬で対応した。11 月 22 日より左右大腿部、右側耳前部～側頭部に多数の水疱が出現したため皮膚科を受診し、帯状疱疹の診断。右側耳前部水疱の穿刺材料の細胞診では異型細胞は認められなかった。11 月 24 日右耳の聞こえづらさを主訴に耳鼻科を受診し、両側滲出性中耳炎の診断、11 月 26 日鼓膜切開を施行した。12 月 18 日頃より体調不良、倦怠感を訴え始め、離床不可、経口摂取困難となる。2011 年 1 月 5 日より心室性期外収縮（premature ventricular contraction:PVC）が頻発し、呼吸苦の訴えがあった。1 月 7 日の胸部レントゲンにて肺野全体に陰影が認められ、癌性リンパ管症が疑われた。1 月 19 日右耳孔より排膿認め、意識レベルもやや低下した。1 月 27 日胸部痛、頻脈（心拍数 160 回 / 分）が出現した。2 月 5 日酸素飽和度が低下し、頻脈、PVC 頻発、39 度台の発熱が認められ、意識も混濁、2 月 6 日血圧および酸素飽和度が低下し、死亡を確認した。

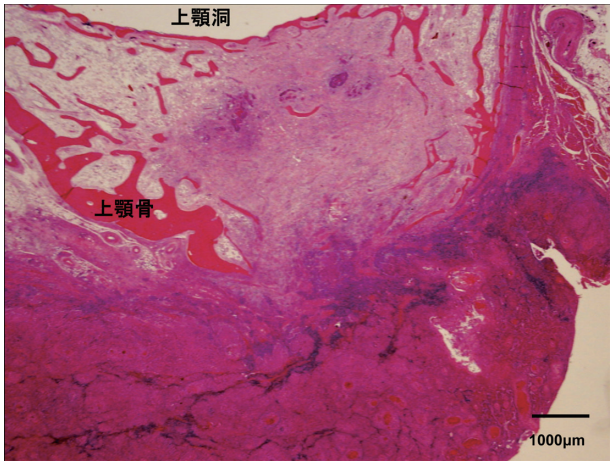


図 5　病理組織像（2009 年 10 月 27 日）
上顎骨髄内まで浸潤する扁平上皮癌。
上顎洞への露出はない。

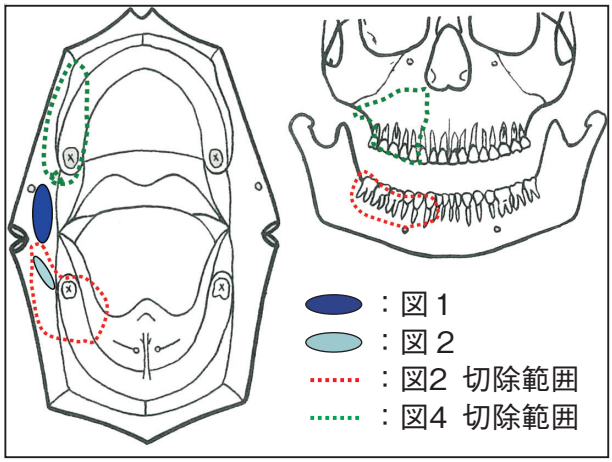


図 6　図 1、2 の病変部位、
図 2、4 の切除範囲を示す。

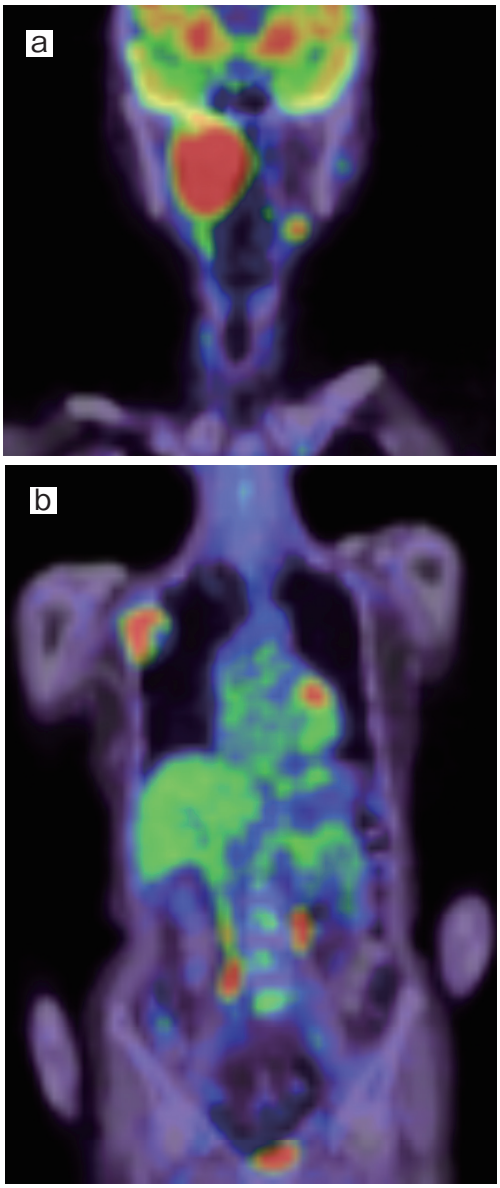


図 7　FDG-PET（2010 年 9 月 29 日施行）
a. 頭部：頭蓋内進展を含む右側上～中咽頭腫瘍の再発。
b. 体部：右側胸壁への転移。心筋の上壁に集積あり。

前　目次へ　次

画像所見：FDG-PET（2010 年 9 月 29 日）（図 7）：頭蓋内進展を含む右側上～中咽頭腫瘍再発を認めた。腫瘍への集積は非常に高い。両側頸部に複数個の再発転移があり、右側胸壁転移が認められた。心筋の上壁に集積が見られたが、生理的集積の可能性も否定できない。胸椎 Th10 の集積は変形性変化、圧迫骨折などでも見られる所見であるため、腫瘍の転移を積極的に疑うことはできない。左側耳下腺に集積を認めたが、良性腫瘍との鑑別は困難。甲状腺に軽度の集積が見られたが、慢性甲状腺炎などでも認められるもので、腫瘍を疑う所見ではない。

頭部 MRI（2010 年 10 月 6 日）（図 8）：右鼻腔側壁後端に腫瘍が認められた。腫瘍は頭蓋底部硬膜に達しているが、硬膜内への浸潤は明らかでない。

頭部 CT（2010 年 12 月 6 日）（図 9）：右上中咽頭部を中心とした境界不明瞭な病変が認められ、上方では頭蓋底の骨破壊と頭蓋内への浸潤が見られた。右上・中頚部、鎖骨上窩の複数のリンパ節転移、右上肺転移

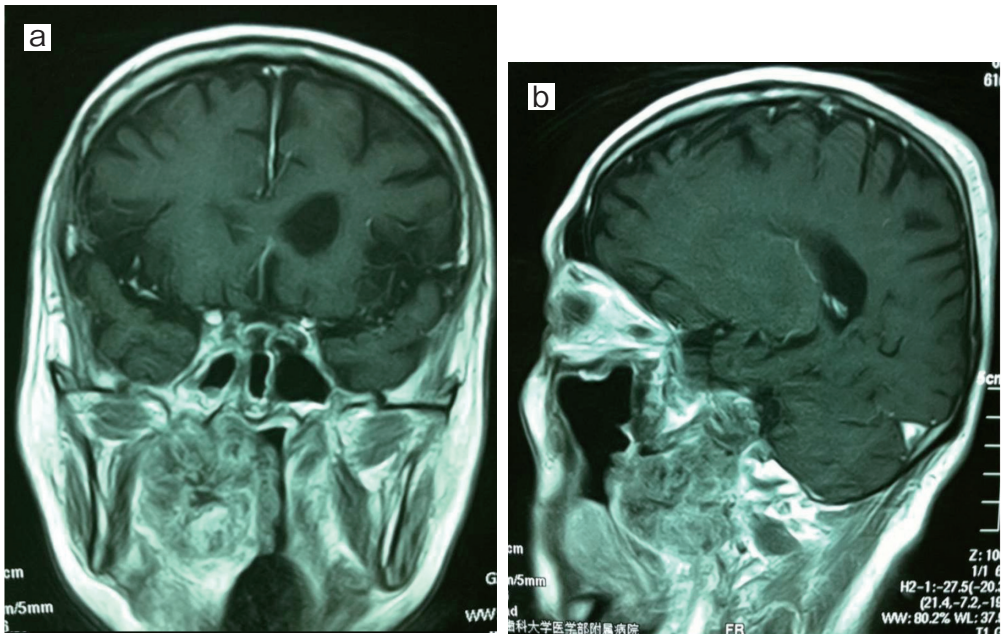


図 8　頭部 MRI（2010年1 0月6 日施行）
右鼻腔側壁後端の腫瘍は頭蓋底部硬膜に達しているが、硬膜内への浸潤は明らかでない。
a. 前額断像
b. 矢状断像

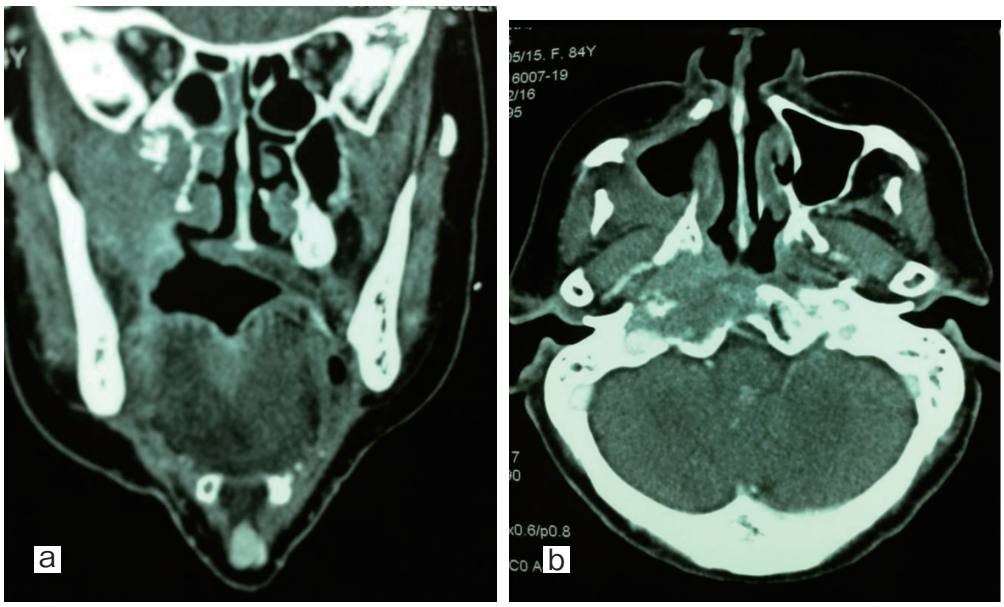


図 9　頭部 CT（2010 年 12 月 6 日施行）
右上中咽頭部の腫瘍は頭蓋底の骨破壊と頭蓋内への浸潤を示す。
a. 前額断像
b. 矢状断像

前 目次へ 次

が認められた。心臓傍部に転移が疑われた。

臨床上の問題点：1、腫瘍の進展範囲（頭蓋内への腫瘍進展、心臓転移の有無）2、直接死因（循環動態、呼吸状態悪化の原因）。

Ⅲ．病理所見

既往病理標本所見：

1、1988 年、leukoplakia（他院標本）

2、1993 年 3 月 12 日、early invasive carcinoma, suspected, of the right buccal mucosa, biopsy.（他院標本）

粘膜上皮に異型が認められ、扁平上皮癌が疑われたが、高度の炎症を伴っていたため、確定診断には至らなかった。

3、1993 年 4 月 22 日、squamous cell carcinoma of the right buccal mucosa, resection.

不全角化、過角化を伴う高分化型扁平上皮癌の所見。表在型。間質浸潤が認められたが、筋層へは達していなかった（図 3a）。前方断端を主体に断端近傍まで異型上皮が認められたが、切除断端は陰性と考えられた。

4、1997 年 5 月 7 日、squamous cell carcinoma of the right mandible gingiva, biopsy.

癌真珠の形成を伴う高分化型扁平上皮癌。筋層への浸潤が疑われた（図 3b）。

5、1997 年 6 月 10 日、squamous cell carcinoma, metastatic to the lymph node.

角化の目立つ高分化型扁平上皮癌。外向型。癌は粘膜固有層および筋層まで浸潤し、下顎骨付近まで及んでいるが、下顎骨内への浸潤はなく、顎骨骨膜を表層性に増殖している（図 3c）。舌側および頬側の切除断端に近接して腫瘍が認められた。背景粘膜には白板症様の病変も見られた。顎下リンパ節 5 個中 1 個に節外浸潤を伴う転移を認めた。上・中・下内深頚リンパ節、後頸三角部リンパ節も合計 18 個採取されたが、これらには癌の転移は認められなかった。

6、2009 年 10 月 27 日、Squamous cell carcinoma of the right upper gingiva, state after radio-chemotherapy.

角化傾向を伴う扁平上皮癌の所見。外向型。癌は歯槽骨を吸収し、上顎骨髄内まで浸潤しているが、上顎洞への露出はない（図 3d）。側方・深部の切除断端に癌は認められないが、前方切除断端に異型上皮が認められた。癌細胞に変性所見はほとんどなく、治療効果は乏しい。

7、2010 年 3 月 25 日、Metastatic to the left cervical lymph node.

頸部リンパ節 32 個中、Level Ⅱ a リンパ節 1 個に扁平上皮癌の転移を認めたが、癌組織の大部分は変性・壊死に陥っており、節外浸潤もない。

剖検所見：

1、右上顎扁平上皮癌（化学療法後）とその広がり

右側上顎は切除術後の状態。中咽頭から下咽頭を主体に白色充実性の腫瘍を認めた。上部は右鼻腔内から右内頭蓋底部硬膜下および下垂体後葉まで、下部は下咽頭まで腫瘍がひろがっていた。組織学的には、角化傾向の目立つ高分化型扁平上皮癌の所見。大小不規則な胞巣を形成しながら浸潤していた。腫瘍細胞の大部

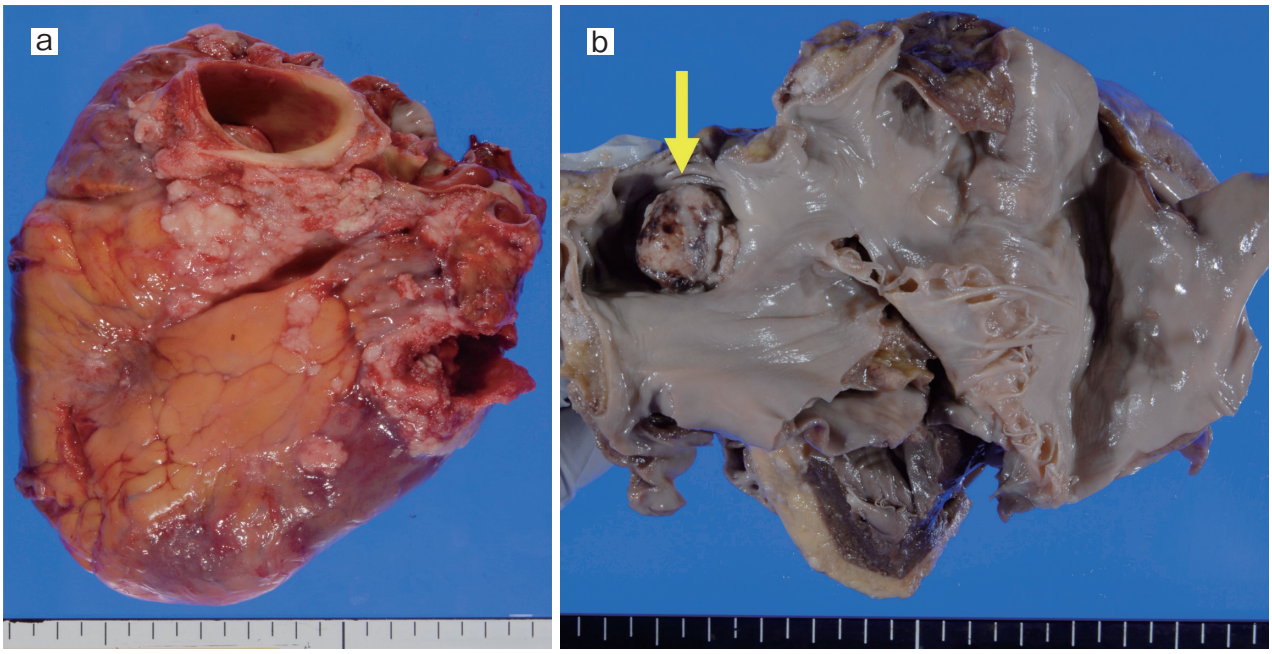


図 10　肉眼所見　　a. 心外膜への著明な癌浸潤を伴う心臓。　　b. 左心房内の 15mm 大の腫瘍塊。

前　目次へ　次

分は生存している状態で、変性所見は乏しい。神経周囲浸潤を認めた。

ⅰ．血行性転移

1）左心房内および心外膜転移：心臓は全周性に心嚢と線維性および腫瘍性に癒着し、330g と重量を増していた。心外膜の上部ほぼ全体、特に上行大動脈周囲に腫瘍が著明に浸潤していた（図 10a）。また、左心房内にも 15mm 大の腫瘍塊が形成されており（図 10b）、左心房壁の弾性線維を破壊して心外膜と交通する所見が組織学的に認められた。

2）左肺上葉内に 5mm 大の癌転移巣を 2 個認めた。

3）大腿骨髄に癌の転移を認めた。

ⅱ．リンパ行性転移

左深頚リンパ節転移、節外浸潤して左総頚動脈を囲むが動脈壁浸潤はなし。気管分岐部、両側肺門部リンパ節転移。

ⅲ．胸膜播種

右壁側胸膜に最大 5cm 大の転移巣が十数個散在。

２．その他の所見

大脳、小脳、脳幹に腫瘍の浸潤や転移はなく、ヘルニアや出血、梗塞も認められなかった。両肺の下葉背側に細菌塊および少数の真菌を伴う肺胞性肺炎を比較的広範に認めた。心臓の梗塞巣、弁への血栓や疣贅の付着は見られなかった。食道扁平上皮に明らかな腫瘍性病変は認められない。甲状腺の炎症や線維化は目立たない。大動脈の粥状硬化は軽度～中等度。身長 149cm。体重 38.2kg。

Ⅳ．剖検診断

1）右上顎扁平上皮癌（化学療法後）

①血行性転移（心臓、左肺、大腿骨髄）

②リンパ行性転移（左深頚、気管分岐部、両側肺門部リンパ節）

③右胸膜播種

2）肺胞性肺炎（両肺下葉背側）

Ⅴ．臨床上の問題点に関する回答と考察

１．腫瘍の進展範囲（頭蓋内への腫瘍進展、心臓転移の有無）

扁平上皮癌は中咽頭および下咽頭を主体に存在し、右内頭蓋底部硬膜下および右鼻腔内まで浸潤性に増殖していた。下垂体への直接浸潤が見られたが、大脳や小脳および脳幹への浸潤は認められなかった。外側への広がりに関しては、生前に右耳孔からの排膿が見られたことから内耳への浸潤が疑われていたが、検索は行っていない。

右上顎癌の頭蓋内への進展経路として、下顎神経に沿った進展があげられるが、この場合は疼痛などの症状はあまり見られない。一方、翼状突起や翼口蓋窩を上行すると早期から開口障害を生じ、さらに蝶形骨・破裂孔に浸潤すると激しい頭痛が起こる。本症例の場合は後者の経路で頭蓋内に浸潤しており、臨床症状も合致する。また、蝶形骨や斜台まで浸潤した場合には手術適応外となり、本症例においても手術は施行されなかった。

左心房内の腫瘍塊は、心外膜転移が左心房内に浸潤した可能性を考えるが、左心房内の腫瘍が心外膜へ浸潤した可能性も否定できない。心外膜には大動脈周囲を主体として上部のほぼ全体に著明に癌が浸潤していた。

口腔癌を含む頭頚部癌の遠隔転移は剖検例の 36～57％に認められるが、転移先は肺・骨・肝・縦隔が多く、心外膜への転移は稀とされている。心外膜転移の症状は心タンポナーゼ・低血圧・頻脈・不整脈などが見られるが、無症状の場合が約 2/3 を占めるため、生前に診断がつかないことも多い[4,5]。

２．直接死因（循環動態、呼吸状態悪化の原因）

癌の著明な心外膜転移によって引き起こされた心不全により循環動態が悪化したと考えられる。また、心室性期外収縮の頻発や頻脈も癌の転移の影響が疑われる。

肺胞性肺炎は比較的広範に認められ、呼吸状態の悪化をきたした原因として矛盾しない。癌による全身状態の悪化に伴う嚥下機能低下、免疫能低下、嘔吐などが肺炎の原因と考えられる。

今回の症例では、異時性に 3 回、口腔内に扁平上皮癌が発生しているが、これら 3 つの癌が多発であるか再発であるかを鑑別するのは困難であると思われる。しかし、3 つの癌はいずれも右側の近接した部位に発生していたことや、それぞれの切除標本の断端近傍まで異型上皮が認められていたことを考慮すると、多発よりは再発の可能性が高いと思われる。

口腔多発癌の発症率は 2.9％[6]、3.9％[7]、5.0％[8] との報告があり、その発生率は徐々に増加傾向にあると考えられる[9]。多発癌の診断基準は 1）UICC 分類による部位が異なる、2）同名部位では反対側に認めること、3）同側性の場合は 2 つの病巣間に連続性がなく、臨床的に 1.5cm以上離れていること、4）病理組織学的に各々が悪性像を呈していること、5）1 次病巣の治療が終了し、経過観察の途中で二次病巣が発見されたもの、とされている[2]。また、病巣の発生時期

前 目次へ 次

の間隔については、McGuirt らの基準では[10]、1 次病巣の治療が終了し、経過観察の途中で二次病巣が発見されたものを異時性としている。第二癌発見までの期間は平均 5 年 5 ヶ月で、最短 1 年 4 ヶ月、最長 10 年 1 ヶ月という報告がある[2]。また、腫瘍周囲に前癌病変（白板症や紅斑症）を伴う場合が多いとされており、そこから癌化したと考えられる症例は一般的に進行癌は少なく、組織学的には高分化型扁平上皮癌が多いとの報告もある[11,12]。

また、顎口腔領域における重複癌の発生頻度は、他領域に比較して高率とされている。重複癌は 68.3%が multicentric zone すなわち口腔、咽頭、喉頭、食道、肺（気管支）などの管腔臓器に発生し、その他の領域では食道、胃が 27.6%を占めているという報告がある。さらに、病理組織学的検討では扁平上皮癌が 65.2%を占め、扁平上皮癌同士の重複が 43.1%に認められたという報告がある[8]。本症例では重複癌は認められなかったが、口腔癌患者においては重複癌の発生を念頭に置き、口腔・頭頸部・消化器領域の診療科が連携して診療を行うことが必要であると思われる。

口腔領域の癌は比較的発見の容易な部位であるが、本症例では 3 回目の癌は発見時には進行した状態であった。2 回目の癌から 12 年経過していたことによる患者のコンプライアンス低下や受診頻度の減少が原因となり発見が遅れた可能性が考えられる。口腔癌では続発癌の発生を考慮し、可能な限り長期間の経過観察が重要であるが、患者の高齢化や家族の協力体制などの問題から、長期の通院は容易ではない場合もある。続発癌の早期発見のためには、地域の医療機関との密な連携体制や地域医療機関での経過観察体制の強化が必要である。さらに、重複癌・多発癌の早期発見のためには経過観察中の検査項目として FDG-PET の導入なども有用な手段となるのではないだろうか。

Ⅵ. 結　語

61 歳時より 3 回にわたって口腔内扁平上皮癌を指摘され、切除術が施行されるも、最終的には頭蓋内進展、心外膜転移を含む広範な広がりを呈して死亡に至った 84 歳女性の 1 剖検例を経験した。

文　献

1）佐藤克郎、佐藤雄一郎、高橋　姿、ほか：頭頚部領域の多重扁平上皮癌の検討．頭頚部癌　30:608-612, 2004.
2）山下佳雄、式守道夫、後藤昌昭：異時性口腔多発癌 10 例の臨床的検討．口腔腫瘍会誌　17:137-142, 2005.
3）木村幸紀、佐々木徹、岡野友宏、ほか：Stage Ⅰ・Ⅱ舌扁平上皮癌の頸部リンパ節後発転移　転移の様相と予後との関係．頭頚部癌　32:449-454, 2006.
4）Schwender FT, Nakhleh RE, Chan K.M, et al:Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa with metastases to the pericardial cavity, lung and thyroid. Oral Oncology 38:114-116, 2002.
5）Yao-Te T, Shih-Wei K, Sheng-Po H, et al:Cardiac tamponade: a rare presentation from a rare metastatic site in oral squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol 267:1483-1485, 2010.
6）岡本　学、吉川博政、田代英雄、ほら：口腔癌多発症例の検討．日口外誌　36:389-399, 1990.
7）小宮善昭、関川嘉昭、松田忠義、ほか：口腔領域における重複癌の自験 12 症例．日口蓋外誌　33:458-462,　1987.
8）田中　彰：顎口腔領域における多重癌の臨床的研究．日口外誌　43:596-609, 1997.
9）渡辺仁資、羽鳥仁志、新谷　悟、他．当科における過去 3 年間の口腔悪性腫瘍症例の臨床統計的検討．Dental Medicine Research 30(1):57-62, 2010.
10）McGuirt W.F, Matthews B, et al. Multiple stimultaneous tumors in patients with head and neck cancer. Cancer 50:1195-1199, 1982.
11）広田重水、尾崎登喜雄、他．早期浸潤癌の臨床・組織学的検討．日口外誌　39:891-897, 1993.
12）米田和典、山本哲也、他．口腔多発癌の臨床的、組織学的検討．口腔腫瘍　7:142-148, 1995.

前 目次へ 次

Autopsy findings in a patient with recurrent metachronous squamous cell carcinoma of the oral cavity

Emiko Sugawara[1)], Kei Sakamoto[2)], Misa Hosoki[3)], Teruo Amagasa[3)]

[1)] Tokyo Medical and Dental University, Graduate school, Department of Comprehensive Pathology, [2)] Tokyo Medical and Dental University, Graduate school, Department of Oral Pathology, [3)] Tokyo Medical and Dental University, Graduate school, Department of Maxillo-facial Surgery

Summary

An 84-year-old woman diagnosed with three instances of squamous cell carcinoma of the oral cavity starting at the age of 61, finally died from squamous cell carcinoma with intracranial invasion and metastasis to the epicardium. The three tumors appeared metachronous, but close to each other in location. The surgical margins were negative for carcinoma with each resection, but dysplasia was detected close to the surgical margins in all three samples. From these findings, we hypothesized that the tumors are likely recurrences rather than multiple primary lesions. In addition, metastasis to the epicardium that is rarely seen with cancer of the head and neck was identified.

Long term follow-up is necessary to detect secondary cancer in the oral cavity, but it may be difficult due to the patient's advanced age and family circumstances. Multiple primary cancers in other organs often occur with oral cancer, so it is necessary for local medical institutions and multiple diagnostic and therapeutic departments to cooperate in order to detect secondary cancers and multiple primary cancers at an early stage.

Key words：oral cancer, squamous cell carcinoma, recurrence, autopsy

胃生検を契機として劇症型溶連菌感染症としての胃蜂窩織炎と Toxic Shock-like Syndrome を発症した１例

了徳寺大郎[1)]、大西威一郎[2)]、円城寺 恩[1)]、藤 原 直 人[1)]、太 田 俊 介[1)]、岡 田 卓 也[1)]、Jirawat Swangsri[1)]、宮脇　豊[1)]、東海林裕[1)]、加 藤 敬 二[1)]、林美貴子[1)]、川田研郎[1)]、中 島 康 晃[1)]、井ノ口幹人[1)]、小 嶋　一 幸[1)]、永井　鑑[1)]、河 野 辰 幸[1)]、江 頭 徹 哉[3)]、東　正新[3)]、渡辺　守[3)]、河内　洋[2)]、伊 藤 栄 作[2)]、明石　巧[2)]、江 石 義 信[2)]、原口　剛[4)]、工 藤 敏 文[4)]、三高千恵子[4)]

東京医科歯科大学医学部附属病院
食道・胃外科[1)]　病理部[2)]　消化器内科[3)]　集中治療部[4)]

要旨：症例は62歳男性、胃癌精査加療目的にて当院受診した。外来にて上部消化管内視鏡を施行し、胃生検を行った。検査後より上腹部不快感が持続し、4日後に高熱（39.0℃）を伴う強い上腹部痛にて救急外来受診した。入院後に心肺停止状態となり、心肺蘇生ののち、A群β溶連菌による胃蜂窩織炎と多臓器不全症状の診断で、抗菌薬治療・集中治療を行ったが感染状態の改善は得られなかった。その後、内視鏡的胃粘膜切開や、開腹による胃壁内壊死組織の除去・胃瘻造設を行ったが、全身状態はさらに悪化し、入院後第28病日DIC・多臓器不全にて死亡した。剖検では、胃蜂窩織炎、敗血症、DICによる多臓器不全の所見であった。上部消化管内視鏡施行後にA群β溶連菌による胃蜂窩織炎とToxic Shock-like Syndrome（TSLS）を発症し、多臓器不全により死に至ったと考えられる。上部消化管内視鏡に関連して発症する胃蜂窩織炎、TSLSの臨床的頻度は極めて低いものの、早期の診断と治療が必要なため、日常診療においても念頭におく必要がある。

Key words：胃蜂窩織炎，Toxic Shock-like Syndrome，劇症型溶連菌感染症

Ⅰ．緒　言

胃蜂窩織炎は比較的まれな疾患である。疾患概念自体は古くから確立されたものであるが、その原因、背景、病態には様々なものが包含される[1)]。発生を予防したり予測するのは実際上困難で、早期発見や早期診断のむずかしい場合が多い[2) 3)]。

今回、生検を伴う上部消化管内視鏡を契機に発症したA群β溶連菌による胃蜂窩織炎にて急激な臨床経過を辿り、救命することができなかった１例を経験した。通常の内視鏡検査に伴い発症する胃蜂窩織炎の頻度は非常に低いが[4)]、本疾患のリスクも想定した上部消化管内視鏡検査後の患者指導や診療側の態勢も必要と考えられる。剖検により得られた詳細な病理所見も合わせて報告し、臨床現場での対応について考察する。

連絡先：了徳寺　大 郎　ryotsrg1@tmd.ac.jp

Ⅱ．症　例

症例：62歳，男性。
主訴：上部消化管内視鏡施行後の心窩部痛、腹痛。
既往症：10代　虫垂切除術、50歳：高血圧症（服薬加療中）。
飲酒歴：なし。
喫煙歴：20本×45年間。
現病歴：2011年5月末、胃癌の診断にて当院紹介受診。外来検査にて造影CT、上部消化管内視鏡と生検を施行（図1）した。胃癌（Stage Ⅱ）の診断で、待機的

前　目次へ　次

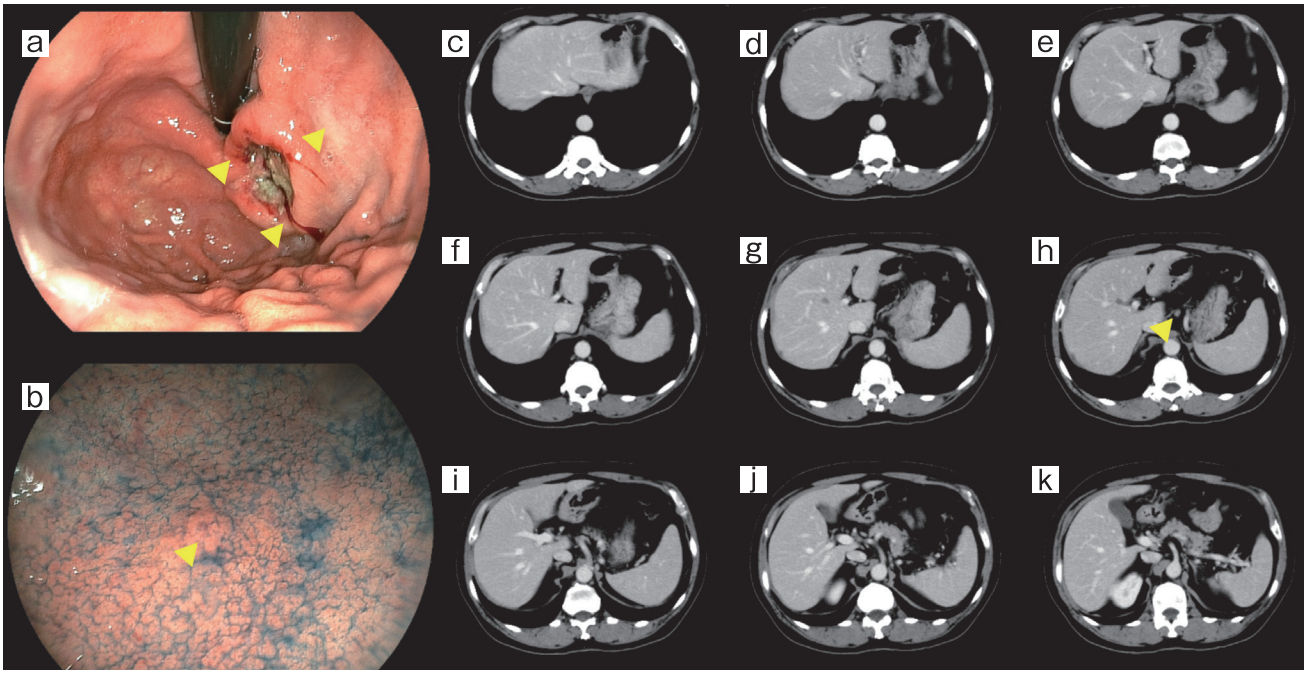
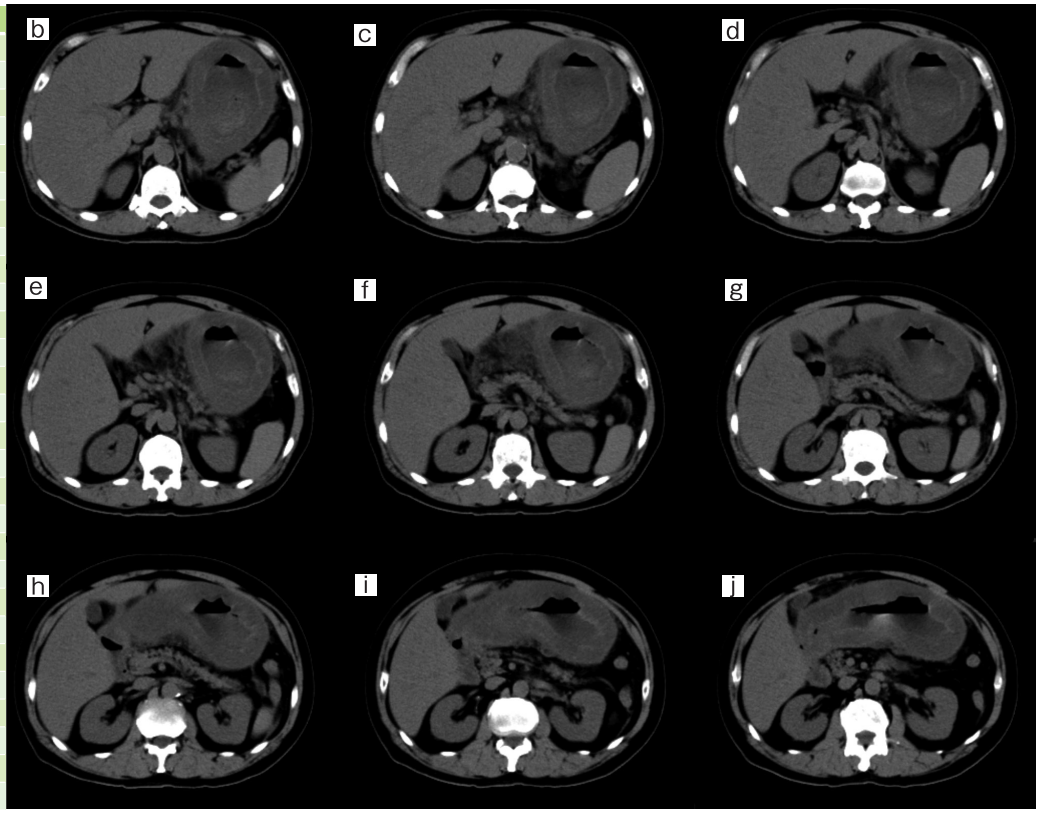


図 1　外来検査　上部消化管内視鏡・造影 CT

a) 外来検査時上部消化管内視鏡検査　噴門部に 2 型病変　周提より 3 か所生検（矢頭）
b) 外来検査時　前庭部大湾　粘膜不整部位より 1 か所生検（矢頭）
c) ～ k) 外来検査時　造影 CT 検査　胃小湾に腫 大リンパ節（矢頭）（No.3）を認める。胃壁の肥厚は認めない。

	a	
WBC	3.5	×10³/μl
RBC	390	×10⁴/μl
Hb	12.3	g/dl
Ht	34	%
MCV	87.2	
MCH	31.5	
MCHC	36.2	
Plt	13.7	×10⁴/μl
TP	6.1	g/dl
Alb	3	g/dl
UN	59	mg/dl
Cr	2.94	mg/dl
UA	10	mg/dl
Na	131	mEq/l
K	3.2	mEq/l
Cl	95	mEq/l
Ca	8.5	mEq/l
LDH	378	U/l
AST	45	U/l
ALT	32	U/l
γ-GTP	21	U/l
ALP	149	U/l
T-Bil	2	U/l
TG	166	mg/dl
Glu	136	mg/dl
CK	1228	U/l
AMY	13	U/l
CRP	53.39	mg/dl



＜入院時血液培養＞

同定・感受性結果

同定菌名	同定菌量
A群β-streptococcus	

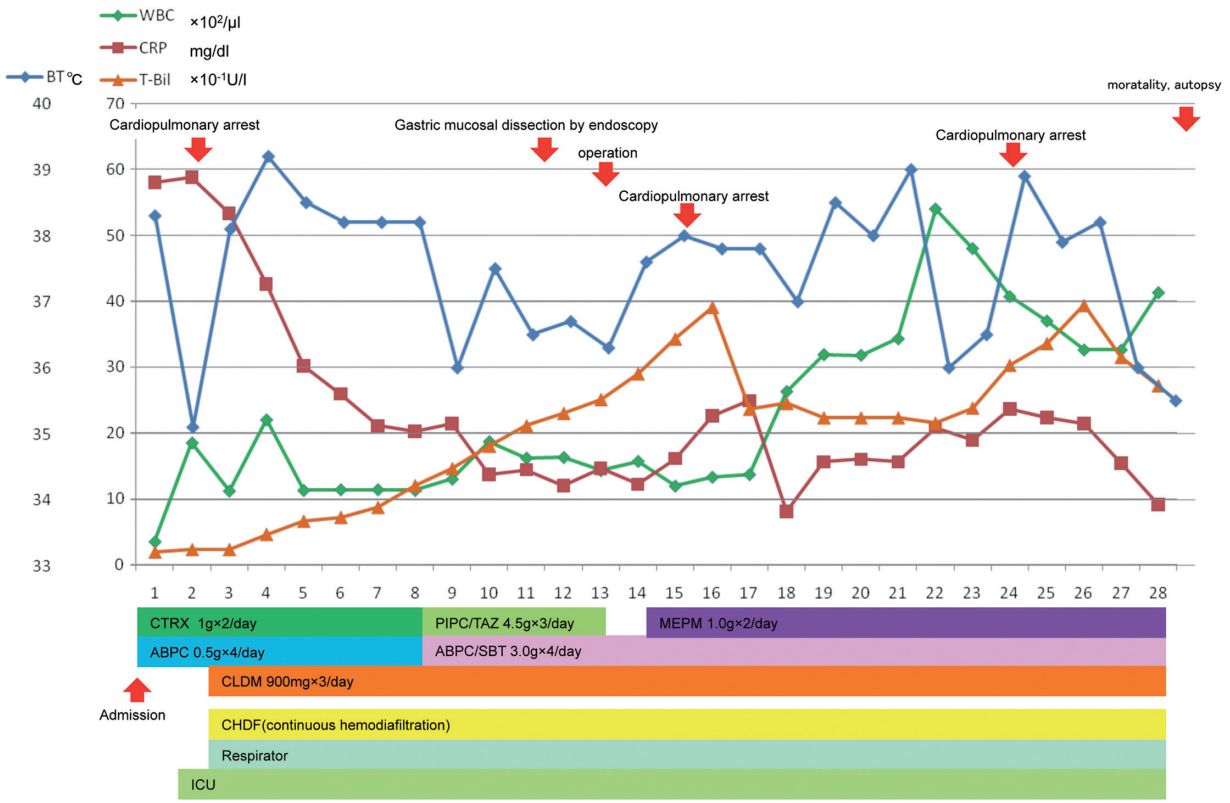
A群β溶連菌

PCG	≦0.06	S	ABPC	≦0.12	S	CEZ	≦0.5	S	CTM	≦0.06	S	CTRX	≦0.06	S
CFPM	≦0.06	S	CCL	≦0.5	S	CFPN	≦0.25	S	IPM	≦0.06	S	MEPM	≦0.06	S
ABPC/SBT	≦0.25	S	CAM	8	R	AZM	>4	R	CLDM	≦0.12	S	MINO	≦0.12	S
LVFX	≦1	S	MFLX	≦0.5	*	GFLX	0.25	S	VCM	≦0.25	S	ST	≦0.5/9.5	S

図 2　入院時　血液所見・CT

a）入院時血液学的所見　CRP・CK の上昇をはじめ Cr 上昇、凝固系異常を認める。
b）～ j）入院時単純 CT 検査胃壁の肥厚が著明である。
k）入院時 採取した血液培養検査

前 目次へ 次



CTRX：ceftriaxone，ABPC:ampicillin, CLDM：clindamycin, PIPC/TAZ：Piperacillin/Tazobactam, ABPC/SBT:ampicillin/sulbactam , MEPM:meropenem

図３　入院後臨床経過

に根治切除術を予定した。外来検査施行翌日に腹部不快感、食欲低下が生じたが、自宅で休養し様子をみていた。上部消化管内視鏡施行４日後に 39.0℃の発熱と、吐気、嘔吐、腹痛のため緊急入院となった。

入院時身体所見：身長 165cm、体重 70kg、体温 39.0℃、血圧 96/54mmHg、脈拍 101bpm、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、胸部所見とくになし、腹部：上腹部に自発痛あり、同部位で強い圧痛・反跳痛を認めた。

入院時検査所見（図 2-a）：WBC3.5 × 10 3 / μ l, CRP53.39mg/dl, CK1228IU/l と炎症反応、筋原性酵素の高値を認めた。

入院時 CT 所見（図 2-b）～ j)）：外来検査時（図 1）と比較し著明な胃壁の肥厚像を呈した。

入院後経過（図 3）：胃蜂窩織炎を疑い、禁食．補液．抗生剤による治療を開始した。体温低下・炎症反応低下を認め、急速に進行する腎不全・DIC・多臓器不全症状を呈し、入院翌日には心肺停止状態となり心肺蘇生を必要とした。ICU へ入室し人工呼吸器管理、持続血液透析療法を中心に集中治療を継続した。入院時採取した静脈血液培養検査より A 群 β - *Streptococcus* が同定され、A 群連鎖球菌による胃蜂窩織炎、敗血症性ショックと診断した。全身管理および、重症感染治療を継続し炎症反応は低下傾向を認めたが、第 12 病日より炎症反応の再上昇を認めた。内視鏡的に胃粘膜切開を行い胃壁のドレナージを試みたが改善は得られなかった。CT 検査上も胃壁肥厚（図 4）の改善は認めなかった。血液データ、vital sign ともにさらなる悪化が続いたため、効果の期待できる治療として、また、耐術の可能性もあると判断し第 15 病日に緊急手術（図 5）を施行した。開腹所見では漿液性腹水中等量をみとめた。胃全摘を予定したが胃周囲との癒着は広範かつ高度であり、かつ全身状態がきわめて不良であったことから，次善の方法としての胃壁感染組織の除去と胃の腹壁への開窓を行うこととした。胃壁を解放すると胃全体における粘膜・筋層の壊死を認めた。可及的に壊死組織の除去を行い、胃は広範解放状態の開窓外瘻とした。術後も強力に全身・呼吸状態管理を継続した。胃外瘻からは持続的に壊死組織が排出されたが、DIC・高度肝機能障害がさらに進行した。凝固止血能の低下で腹腔内ドレーンより持続的な出血があり、大量の血液製剤を補充しながら全身の管理を継続したが、入院後第 28 病日（術後第７病日）に永眠、同日剖検を行った。

前 目次へ 次

	a	
WBC	24.9	$\times 10^3/\mu l$
RBC	217	$\times 10^4/\mu l$
Hb	6.9	g/dl
Ht	18.6	%
MCV	87.1	
MCH	31.8	
MCHC	36.5	
Plt	19.3	$\times 10^4/\mu l$
TP	6.9	g/dl
Alb	3.3	g/dl
UN	63	mg/dl
Cr	2.86	mg/dl
UA	4.2	mg/dl
Na	134	mEq/l
K	4.1	mEq/l
Cl	98	mEq/l
Ca		mEq/l
LDH	474	U/l
AST	83	U/l
ALT	35	U/l
γ-GTP	249	U/l
ALP	903	U/l
T-Bil	38.5	U/l
TG	409	mg/dl
Glu	101	mg/dl
CK	51	U/l
AMY	156	U/l

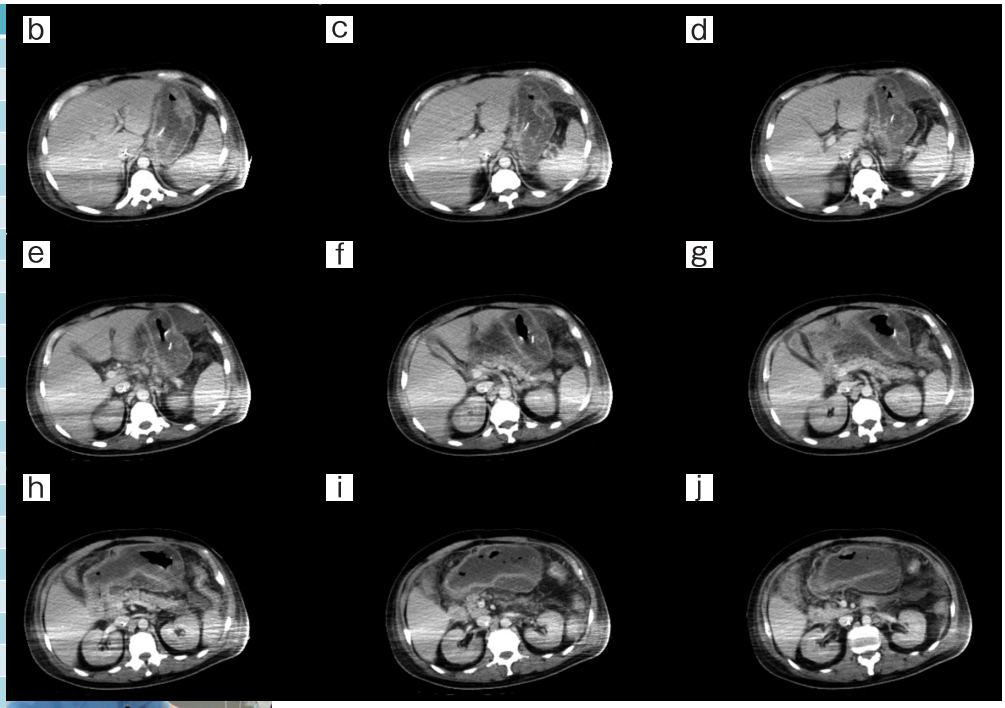


図４　術前 CT（2011 年 06 月 13 日）

a：開腹手術前血液学的所見
b～j：開腹手術前造影 CT 検査、胃壁の飛行は著明であり胃壁内に含気像を認める。壁内膿瘍形成を疑う。
k：術前身体所見、体幹部背側を中心とした全身性の落屑を伴う全身性の紅斑様発赤疹を認める。

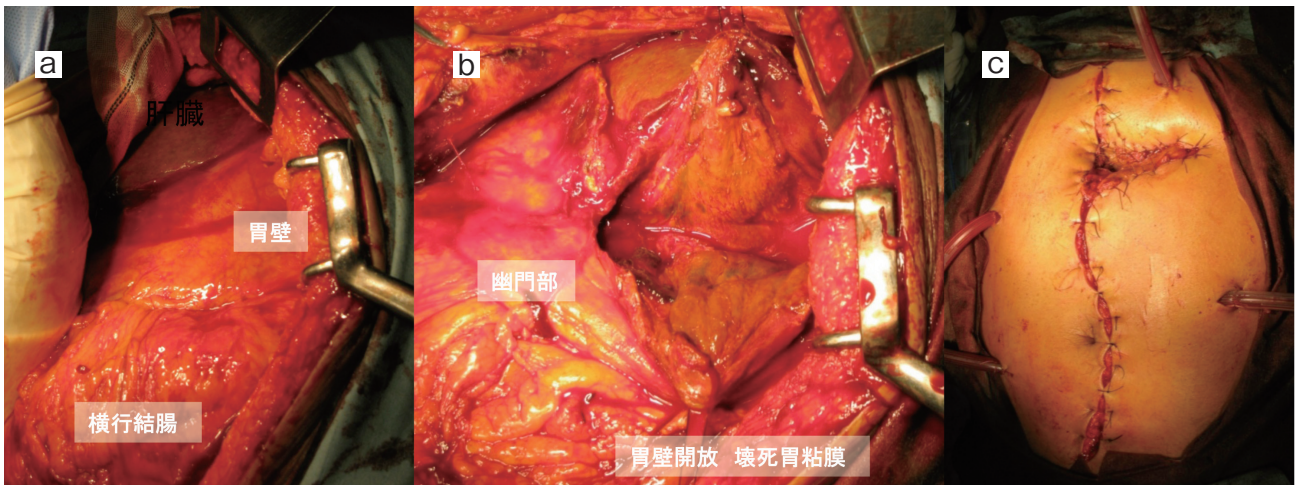


図5　手術所見

a：開腹所見。黄色漿液性腹水を小量認めた。漿膜面胃壁は弾性軟であった、腹腔内は炎症性の癒着を軽度認め、易出血性であったが膿瘍形成などは認めなかった。
b：前壁にて胃壁を開放．胃壁は著明に肥厚し粘膜壊死・脱落を認めた。
c：術後身体所見．胃瘻(胃壁広範開窓) 形成状態，腹腔内ドレーン留置．

1. 剖検所見

マクロ所見（図 6）：腹部開窓胃瘻形成状態。胃粘膜は地図状に脱落・壊死し、多発出血斑を伴った。胃壁はびまん性に肥厚し胃壁周囲臓器との癒着を認めた。胃噴門部には 2 型の不整潰瘍性病変が存在し、胃壁在リンパ節に腫大の所見を認めた。肝臓は腫大し割面の観察では地図状に肝実質壊死と胆汁鬱滞を認めた。腹腔内は肝前面、右側腹部に被包化血腫を認めた。明らかな出血源は同定できなかった。脾臓も腫大し、広範な凝固壊死巣が認められ、その周囲に地図状に膿瘍形成を認めた。小腸・大腸の管腔臓器は大網に被覆されており癒着を認めた。剖検時採取血液培養からは、*Staphylococcus., Corynebacterium sp., P. aeruginosa, Candida glabrata.* が検出された。固定後胃横断面では、粘膜下層を中心とした胃壁肥厚を呈していた。

前 目次へ 次

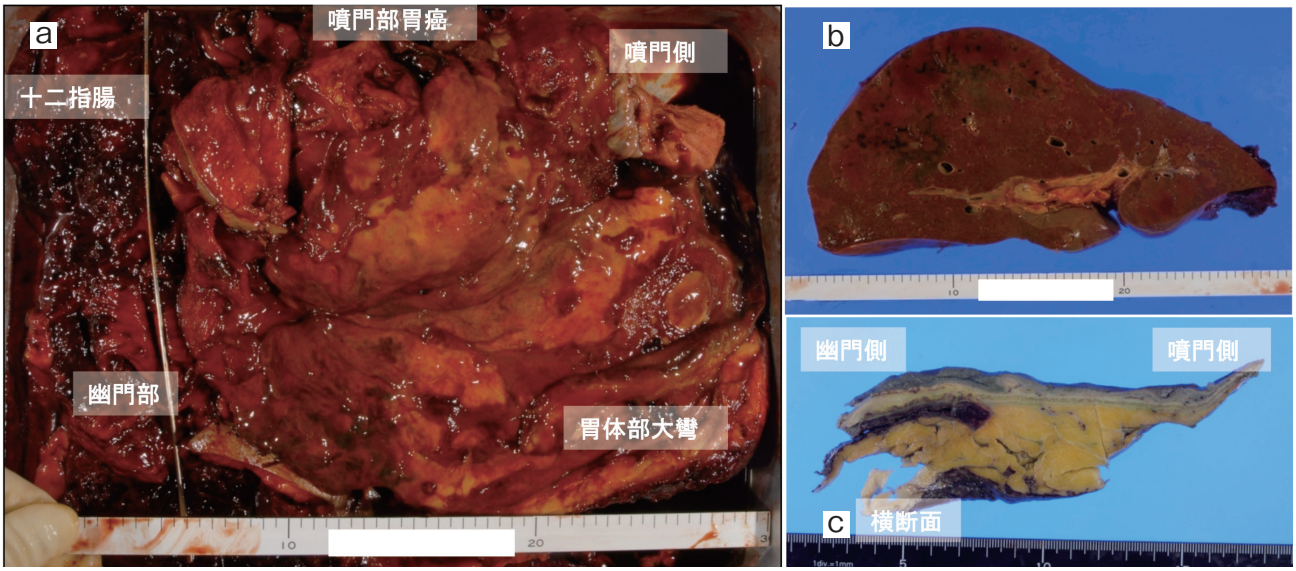


図６　剖検：マクロ所見

a：剖検時．新鮮摘出標本マクロ所見，噴門部に2 型胃癌を認める。
b：肝臓新鮮摘出標本括面
c：胃固定標本横断面

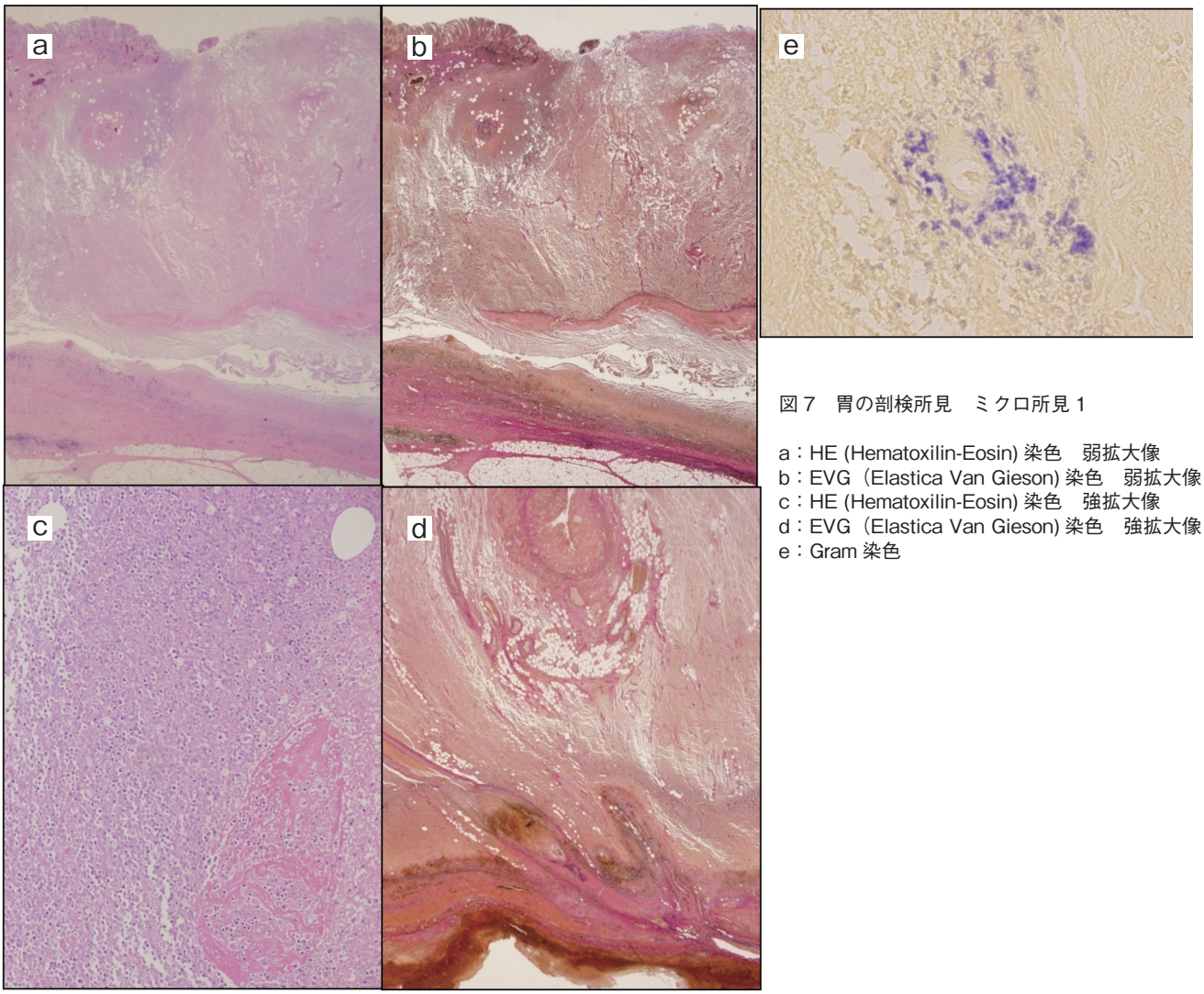


図７　胃の剖検所見　ミクロ所見１

a：HE (Hematoxilin-Eosin) 染色　弱拡大像
b：EVG（Elastica Van Gieson) 染色　弱拡大像
c：HE (Hematoxilin-Eosin) 染色　強拡大像
d：EVG（Elastica Van Gieson) 染色　強拡大像
e：Gram 染色

前　目次へ　次

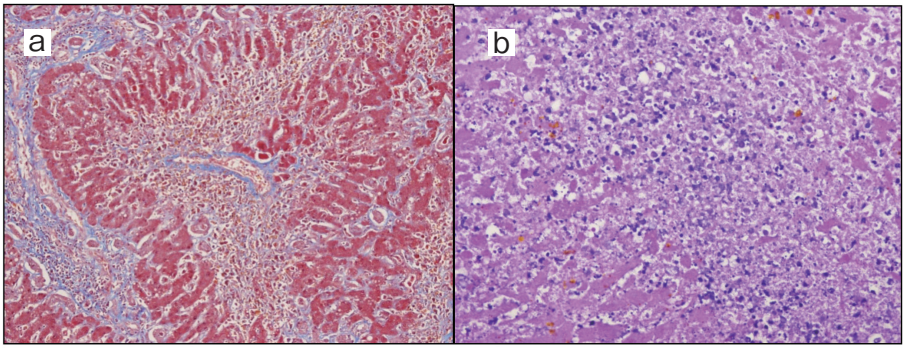


図８　肝臓の剖検所見　ミクロ所見２

a：Masson　trichrome 染色．強拡大
b：HE (Hematoxilin-Eosin) 染色．強拡大像

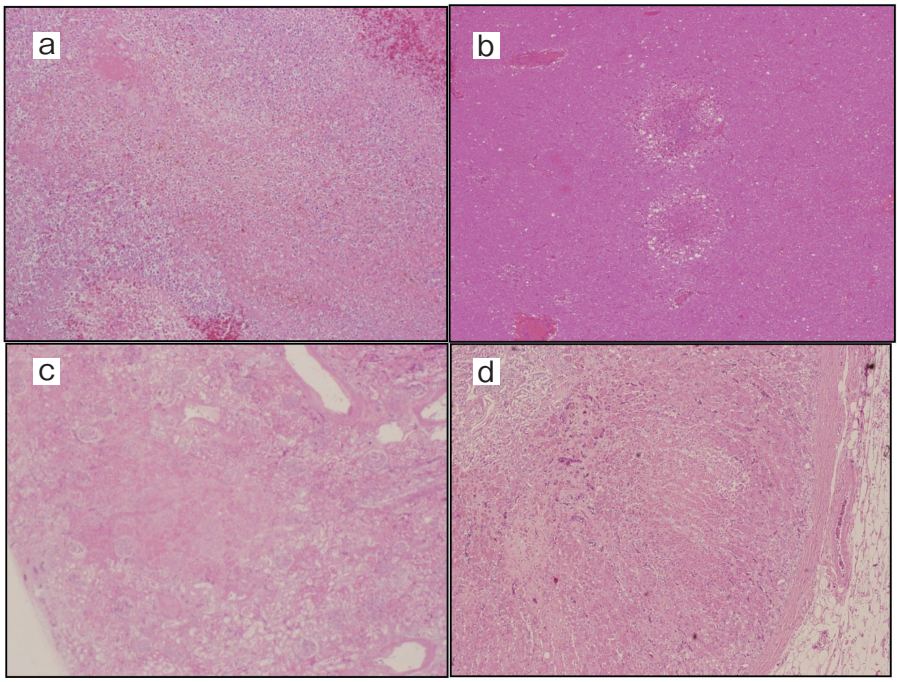


図９　剖検所見：ミクロ所見３

a：脾臓ＨＥ染色強拡大
b：脳 HE 染色　強拡大
c：腎臓 HE 染色　強拡大
d：副腎 HE 染色．強拡大

2．ミクロ所見

ⅰ．胃蜂窩織炎（図 7）

胃噴門部から幽門部までの粘膜下層には、びまん性に膿瘍と壊死組織が充満し、わずかに炎症細胞浸潤がみられた。これに対し漿膜下層の脂肪組織はよく保持されており炎症反応に乏しかった。幽門側では漿膜面に出血と線維化が認められ diffuse type の胃蜂窩織炎として矛盾しない。Gram 染色（図 7-e)）では胃壁、粘膜下層に Gram 陽性球菌を認めた。

ⅱ．胃噴門癌

噴門部小湾にφ 23 × 15mm 大の 2 型腫瘍を認め、篩状構造を主体とする中分化腺癌が漿膜下脂肪織まで浸潤していた。癌の壊死が著明であった。静脈侵襲およびリンパ管侵襲を散見した。表層では癌性潰瘍の形成があり胃壁在リンパ節に転移陽性の所見があった。

ⅲ．肝膿瘍・肝細胞壊死（図 8）

肝中心静脈周囲の凝固壊死が広範囲で巣状に散在した。これらの壊死組織を取り囲むように地図状の膿瘍形成が認められた。中心静脈域ではセロイド貪食組織球と胆汁うっ帯の所見を認めた。門脈域では細胆管増生あり。残存する肝組織では、類洞の拡大が目立った。

ⅳ．脾膿瘍・脾梗塞・多臓器の梗塞（図 9）

広範な凝固壊死巣が認められた。その周囲に地図状に膿瘍形成を認めた。腎臓、脳、副腎に凝固壊死巣を散見した。微小血管内に血栓を認めた。

Ⅲ．考　察

胃蜂窩織炎は胃の粘膜下層を中心に全層性に滲出性変化と炎症性細胞の浸潤、浮腫をきたす化膿性炎症性疾患である。胃蜂窩織炎は古典的疾患であり、古くは 2 世紀、ローマの医師 Galen により提唱された疾患概念である[1]とされている。また報告例は 1695 年に Sand らにより剖検例の報告がなされており、1919 年には Sundberg らにより 129 例の集計が報告[5]されている。本邦では 1911 年多田らの報告[6]が最初であり、これまでに 100 例以上の症例報告がなされている。

本症の発症年齢は乳児[7]から高齢者まで幅広い分布を示す[8]が、好発年齢は 30 代から 60 代の男性[9,10]とされている。自験例もこれに合致した。成因につい

前 目次へ 次

表 1　劇症型 A 群溶連菌感染症診断基準 Toxic shock-like syndrome 診断基準 (厚生労働省研究班)

Ⅰ項：A 群溶連菌の分離検出

A.　正常ならば無菌部 (血液，脳脊髄液，胸水，腹水，生検組織，手術創など) から検出.
B.　正常でも菌の存在する部位 (咽頭，痰，膣，皮膚表面など) から検出.

Ⅱ項：臨床症状

A.　成人では収縮期血圧が 90mmHg 以下の低血圧.
B.　小児では各年齢の血圧正規分布で下側確率分布 5% に相当する値以下.

および
以下の 2 項目以上を満たす臨床所見

1．腎障害．クレアチニンが成人では 2mg/dl 以上，小児では各年齢の正常上限より 2 倍以上の増加．腎不全既往のある例では従来値の 2 倍以上の増加
2．凝固障害．血小板が 10 万 /mm³ 以下で，凝固時間延長．フィブリノーゲン減少およびフィブリン分解産物の検出で診断される播種性血管内凝固症候群 (DIC).
3．肝障害．SGOT,SGPT または総ビリルビン値が各年齢の正常上限より 2 倍以上の増加.
肝不全の既往がある症例では従来値の 2 倍以上の増加.
4．成人型呼吸窮迫症候群 (ARDS).
急激に発症するびまん性の肺浸潤および低酸素血症で診断される ARDS.
ただし心不全，急性に発症した毛細血管透過性亢進による全身性浮腫，または低アルブミン血症による腹水，胸水を否定すること.
5．落屑を伴う全身性の紅斑様発赤疹.
6．軟部組織壊死．壊死性筋膜炎および筋炎を含む.
7．精神および中枢神経症状.
他に原因のない不安，興奮，混迷など精神症状または痙攣などの中枢神経症状.

Ⅰ項 A およびⅡ項を満たし，免疫不全をきたす基礎疾患のない者に発症し，おおむね 24 時間以内にⅡ項症状をきたした症例を確定例とする.
Ⅰ項 B およびⅡ項を満たし，他に疾患を否定した症例，またはⅠ項 A およびⅡ項を満たすが，免疫不全をきたす基礎疾患を有する症例，またはⅡ項を来すまでに 24 時間以上を経過した症例は疑い例とする.

ては Konjetzny ら[11] は胃粘膜の損傷部に直接細菌が侵入して発生する原発性、他臓器からの感染波及による続発性および成因不明の特発性の 3 種に分類している。桑山ら[4] によると内視鏡介在感染の頻度は 180 万回に 1 回程度と試算されている。感染起因菌は連鎖球菌の報告が多いが、ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌、腸内細菌、エルシニアなどの報告[12-18] がある。胃蜂窩織炎の誘因として、アルコール常飲、加齢、暴飲暴食、過労、栄養不良、薬剤などがあげられとくにアルコールとの関連[13,19] が重視されている。このほか背景疾患としては、シェーグレン症候群や関節リウマチの膠原病によるステロイド長期服用[20,21]、二次性アミロイドーシスによる維持透析症例[22]、高侵襲手術術後[23]、妊娠[24,25]、HIV 関連感染症[26] などの易感染性・低免疫状態を惹起する病態・疾患が報告されている。また、近年では内視鏡的粘膜切除術（EMR）[27] や内視鏡的粘膜層剥離術（ESD）[28] などの治療内視鏡に関連する医原性の報告も散見されている。しかしながら、Kim ら[16] の報告によると半数は併存症のない健常人に生じ致死的病態を引き起こすとされている。

本例では高血圧症治療中であったが飲酒歴はなく、Stage Ⅱの胃体上部進行胃癌の存在があるものの、病期としては低免疫状態が疑われる状況ではない。また低免疫を惹起する既往症は認めず、侵襲的治療既往もなかった。噴門部進行胃癌による癌性潰瘍の存在、また腹部症状出現前日に上部消化管内視鏡および生検がなされており、胃粘膜傷害部位から A 群 β 溶連菌が侵入した可能性が高く原発性に分類されると考えられる。上述のとおり、発症の半数は健常人に発症することから、臓器機能障害のない自験例においても、発症したものと考えられる。

入院当日の静脈血培養より、A 群 β 溶連菌が分離されており、本例は劇症型溶連菌感染症に位置付けされる。劇症型溶連菌感染症は、その病態が黄色ブドウ球

前 目次へ 次

菌による toxic shock syndrome（以下 TSS）に類似することから、toxic shock-like syndrome（以下 TSLS）と呼ばれている。TSLS は A 群連鎖球菌による突発的ショックの病態で 1993 年に米国防疫センターの研究者により独立疾患として認知され診断基準[29]が設けられている。発症機序や詳細な病態はいまだ明らかでないが、近年、分離された劇症型株の全ゲノム解析[30]が明らかにされており、また、特定の遺伝子や、プロファージの有無が劇症型の発症に関与していること[31]が明らかになっている。A 群連鎖球菌の新規外来遺伝子の獲得にはファージによる遺伝子の水平的伝搬が重要な役割を果たしていることを示唆する報告[32]もなされている。

機序としては TSS の発生機序と類似しており、菌の産生するスーパー外毒素が、スーパー抗原活性を有すると考えられている。このスーパー抗原活性が宿主の T 細胞を過剰活性化させ、大量のサイトカインが産生されて、急激な免疫異常が惹起されると考えられている。自験例では、経過中のサイトカイン測定は行っていないが炎症性サイトカインを検討した報告[33]もあり、その中では IL-8 が高値を示したとされている。しかしながら劇症化に至る経緯の解析究明など残された課題も多い。

本邦においては厚生省研究班によりこの病態を「突発的に発症し急速に多臓器不全または死に至る A 群レンサ球菌の敗血症病態」と定義され、その診断基準案（表 1）が設けられている。また、劇症型溶血性レンサ球菌感染症は第 5 類感染症（全数把握の対象）に属し診断後は 7 日以内に最寄りの保健所に届け出が必要であり、その報告数も増加傾向[34]にあるとされている。自験例でもその臨床経過は急速であり発症後、急速に重篤病態へと発展した。また上記診断基準に合致し TSLS と診断される。自験例は、上部消化管内視鏡施行後に A 群 β 溶連菌による胃蜂窩織炎を生じ、TSLS を発症したと考察される。

A 群 β 溶連菌はペニシリン系抗菌薬に対して良好な感受性を示し、毒素により血管透過性が亢進しているため、大量輸液と、抗菌剤の早期大量投与は有効であるとされているが、菌量が大量であった場合では効果が期待できないとされ、クリンダマイシン（CLDM）が併用[35]される。

治療のもう一つの柱は早期の可及的感染部位の除去である。臨床経過が急激かつ、全身状態が急激に不安定化するため、手術適応の判断はむずかしいことが多い。自験例では、当初耐術不能との判断で様々な保存的治療を行ったが、抗生剤療法、免疫グロブリン製剤の投与、持続的血液濾過透析、人工呼吸器管理など集中治療室にて全身管理を継続したが状態はさらに悪化した。他に手段の m なくなった状況下で手術による胃内の感染組織の可及的除去、胃壁の広範囲開窓を行うことはできたが、期待した効果は得られず、入院後第 28 病日 (術後第 7 病日) 永眠した。

臨床経過と剖検結果から病因および死因を考察すると、胃癌の精密検査時に施行した上部消化管内視鏡後に、胃蜂窩織炎、急速に進行する敗血症性ショック、多臓器不全が生じたと考えられる。これらの時相から推察すると上部消化管内視鏡および生検が発症機転となった可能性が高い。胃蜂窩織炎より門脈血流を通じて肝膿瘍、脾膿瘍も形成したと推察される。また全身に微小梗塞巣が多発しており、敗血症から播種性血管内凝固症候群（DIC）による微小血栓／塞栓が多臓器梗塞、多臓器不全を来たしたと考えられる。術後の腹腔内出血部位は同定されなかったが、部分的とはいえ胃周囲の剥離を行っており、DIC に伴う出血傾向が原因である可能性が高い。肝臓に関しては壊死が広範であり中心静脈の壊死がみられること、前述の膿瘍形成による組織破壊および DIC に加え全身性循環不全、薬剤性障害などの複合的障害により肝不全に至ったと考えられる。直接の死因は胃蜂窩織炎を focus とした敗血症および DIC に伴う出血傾向・多臓器不全と推測される。

胃の蜂窩織炎、TSLS に対する確立された治療戦略はいまだ存在しないが、早期診断と早期の治療開始が重要であるほか、抗ショック療法、抗生物質の投与、可及的壊死組織のデブリードマンが有効であろうと考えられている[36]。免疫グロブリン製剤の投与、エンドトキシン吸着療法、血漿交換療法が有効であったとの報告[36-38]もある。自験例でも緊急入院直後より、強力な抗菌剤治療、グロブリン製剤の投与、持続的血液濾過透析、吸着療法などを施行し、一旦は炎症反応の改善を認めたが、結局は奏功せず、全身状態が不良で感染巣である胃の摘除を行うことも不能であった。臨床経過からみて内視鏡を施行した翌日には発症していた可能性が高く、より早期に診療を開始できるよう、内視鏡後の患者説明に、一層の配慮が必要と考えられる。

Ⅵ. 結　語

上部消化管内視鏡施行後に A 群 β 溶連菌による胃蜂窩織炎を生じ TSLS を発症し、多臓器不全により死に至ったと考えられる 1 例を経験した。上部消化管内視鏡・生検後に発生する胃蜂窩織炎、TSLS の臨床的頻度はきわめて低いものの、急速に進行し致命的となり

前 目次へ 次

うるため、日常診療においても念頭においておく必要がある。

文　献

1) Brad WN, Kinball IM, Larry AS, et al. :Phlegmonous gastritis:clinical presentation and surgical management. Southern Med J 73:875-877, 1980.
2) 寺尾　豊 :A 群レンサ球菌感染症の重症化機構の解明 . 日本細菌学雑誌　63:391-398, 2008.
3) 川端 重忠 , 山口 雅也 :A 群レンサ球菌感染症のメカニズム . 医学のあゆみ 223:601-605, 2008.
4) 桑山　肇，高橋 盛男，ほか : 内視鏡と感染 . 消化器内視鏡　11:478-483, 1999.
5) Sundberg H.:Phlegmonous gastritis [abstract]. JAMA 73:802, 1919.
6) 多田　寛 : 化膿性胃炎の 1 例 . 東京医事新誌　1741 : 2308-2312, 1911.
7) Jiexiong F, Yizhen W, Jiyan Y, et al. :Acute phlegmonous gastritis in an infant. Jounal of Pediatric Surgery　40:745-747, 2005.
8) Rok O, Vladimir M, et al. Acute Phlegmonous Gastritis Associated with Helicobacter heilmannii Infection in a Child. Dig Dis Sci　51:2322-2325, 2006.
9) 丸山　要 , 上田 和毅 , ほか : 胃蜂窩織炎　症例報告と本邦報告例の分析 . 臨床外科　36:253-256, 1981.
10) 碓氷 章彦 , 蜂須賀 喜多男 , 山口 晃弘 , ほか : 亜急性び慢性胃蜂窩織炎の 1 例 . 臨床外科　38:541-546, 1983.
11) Konjetzny GE.:Entgunclungen des Margens. Handbuchder speziellen pathologischen Anatomie und Histologie,4th Ed,Henke F,Lubarsch 0,eds,Springer,Berlin, 1928,pp786-1116
12) 中澤 俊郎 , 鈴木 健太 , 小林　薫 , ほか : 急性胃蜂窩織炎の 1 例 . 日消誌　96:1266-1277, 1999.
13) 川久保 博文 , 小澤 壯治 , 加藤 悠太郎 , ほか : 保存的治療にて治癒しえた急性食道胃蜂窩織炎の 1 例 . Gastroenterol Endosc　44:990-995, 2002.
14) 坂井 みき , 藤原　淳 , 安田 洋二 , ほか : 超音波内視鏡検査が診断、治療効果判定に有用だった急性胃蜂窩織炎の 1 例 . 日消誌　100:1375-1381, 2003.
15) 今井 昭人 , 小山田 裕一 , 和田　誠 , ほか : 保存的治療で軽快した食道胃蜂窩織炎の 1 例 . 日消誌　102:1534-1540, 2005.
16) Kim GY, Ward J, Henessey B, et al. :Phlegmonous gastritis:case report and review. Gastrointest Endosc 61:168–174, 2005.
17) 石上 晃庸 , 藤川 博敏 , 宮川 正秀 , ほか : 内科的治療により軽快した胃蜂窩織炎の 1 例 . 日消誌　105:1034-1043, 2008.
18) 五十嵐 健太郎 , 古川 浩一 , 横尾　健 , ほか : エルシニアによる胃蜂窩織炎の 1 例 . Endoscopic Forum for digestive disease　23;25-28, 2007.
19) 古池 孝司 , 内藤 伸三 , 竹長 真紀 , ほか : 心筋梗塞様症状にて発症した急性食道胃蜂巣炎の 1 例 . 日本臨床外科学会雑誌　59:112-115, 1998.
20) ML van Leeuwen, HL Tjiong, M van Blankenstein, et al. :Phlegmonous gastritis: an unusual presenting symptom of Sjogren’s syndrome. Gut　34:1142-1144, 1993.
21) Kavalar R, Skok P, Kramberger KG. :Phlegmonous gastritis in a patient with rheumatoid arthritis. Wien Klin Wochenscher　117:364-368, 2005.
22) Takatoshi J, Hiroshi T, Hideki H,et al.:Phlegmonous gastritis in a patient with secondary amyloidosis. Nephrol Dial Transplant　14:196-198, 1999.
23) J Radhi, M kamoura, J Nyssen.:Phlegmonous gastritis following coronary bypass surgery. Can Gastroenterol　13:837-839, 1999.
24) Trevor B, Derycke PH. :Acute Phlegmonous Gastritis in Pregnancy. The British Med J　22:167-168, 1939.
25) Severine H, Guillaume S, Camille L, et al. :Phlegmonous gastritis in a 32-week pregnant woman managed by conservative surgical treatment and antibiotics. Dig Dig Sci　52:1042-1046, 2007
26) Qing QY, Amina T, Stephen W, et al.:Phlegmonous gastritis associated with Kaposi sarcoma. Arch Pathol Lab Med　128:801-803, 2004.
27) B.S.Lee, S.M.Kim, J.K.Seong, et al.:Phlegmonous gastritis after endscopic mucosal resection. Endoscopy　37:490-493, 2005
28) Hironari A, Hiroyuki O, Mitsuo Y, et al.:Phlegmonous gastritis after endscopic submucosal dissection for early gastric cancer. Therapeutic Advances in Gastroenterol　1:91-95, 2008.
29) The Working Group on Severe Streptococcal Infection : Defining the group A Streptococcal toxic shock syndrome.:Rationale and consensus definition. JAMA　269:390-391, 1993.
30) 中川 一路 . : 劇症型感染由来の A 群レンサ球菌の全ゲノム解析 . 日本細菌学雑誌　61:317-324, 2006
31) Beres S.B, Sylva GL, Barbian KD,et al.:Genome sequence of serotype M3 strain of group A Streptococcus : phage-encoded toxins, the high-virulence phenotype, and clone emergence. Proc Natl Acad Sci USA　99:10078-10083, 2002

前　目次へ　次

32) 渡邉 治雄 .: 病原細菌の病原性遺伝子群の発現調節と病因に関する研究. 日本細菌学雑誌 66:1-5, 2011
33) 中川 喜代子 , 大石 和徳 , 天野 秀明、ほか : 劇症型 A 群溶連菌感染症（TSLS）の 1 例. 炎症・再生 21:593-598, 2001.
34) 茆原 順一, 糸賀 正道, 守時 由起 .:A 群レンサ球菌感染症. 医学と薬学 65：587-592, 2011.
35) 竹石 美智雄 , 三村 俊英 .: 抗生物質・抗菌薬療法の実際 /D 抗生物質・抗菌薬使用のワンポイントアドバイス : 劇症型 A 群溶連菌感染症. Med Pract 20:489-490, 2003.
36) 清水 可方 .: 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 救急医 23:1474-1477, 1999.
37) 柳 雅彦, 榎本 克巳, 鈴木 文孝, ほか : 早期診断・治療しえた劇症型溶連菌感染症の 1 例. 日内会誌 91：1867-1969, 2002.
38) 鬼塚 智子, 大石 和徳, 池田 徹, ほか : 針治療後に発症した劇症型 A 群溶連菌感染症の 1 例. 感染症誌 72:776-780, 1998.

A case of phlegmonous gastritis and toxic shock-like syndrome as an invasive Group A Streptococcal infection induced by an upper gastrointestinal endoscopy with biopsy.

Tairo Ryotokuji[1)], Iichiro Ohnishi[2)], Megumu Enjoji[1)], Naoto Fujiwara[1)], Ohta Syunsuke[1)], Takuya Okada[1)], Jirawat Swangsri[1)], Yutaka Miyawaki[1)], Yutaka Tokairin[1)], Keiji Kato[1)],Mikiko Hayashi[1)], Kenro Kawada[1)], Yasuaki Nakajima[1)], Mikito Inokuchi[1)], Kazuyuki Kojima[1)],Kagami Nagai[1)], Tatsuyuki Kawano[1)], Tetsuya Eto[3)], Seishin Azuma[3)], Mamoru Watanabe[3)], Hiroshi Kawachi[2)], Eisaku Itho[2)], Takumi Akashi[2)], Yoshinobu Eishi[2)], Go Haraguchi[4)], Toshifumi Kudo[4)], Chieko Mitaka[4)]

Department of Esophago-gastric Surgery, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo[1)]
Department of Human Pathology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo[2)]
Department of Pathology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo[3)]
Department of Intensive Care Unit, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo[4)]

Summary

A 62-year-old male was referred to the hospital because of advanced gastric cancer. He underwent ambulatory esophago-gastro-duodenoscopy (EGD) and gastric mucosal biopsy. He subsequently developed upper abdominal pain, vomiting, and fever (39.0 ℃). He was admitted emergently to the hospital 4 days after EGD. He was diagnosed with phlegmonous gastritis with toxic shock-like syndrome (TSLS) and experienced cardiac arrest. He underwent cardio-pulmonary resuscitation and was treated in the intensive care unit for optimal supportive care with broad-spectrum antibiotics. However, his infectious status did not improve. Drainage procedures such as endoscopic gastric-mucosal incision and surgical gastrostomy (gastric fenestration) were performed, respectively, because he exhibited continuous severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. Those processes were ineffective, thus his clinical status rapidly declined. He died 28 days after admission (7 days after surgery). Postmortem examination showed multiple organ failure by DIC, and diffuse type phlegmonous gastritis. Phlegmonous gastritis and TSLS is very rare after EGD; however, early diagnosis and treatment are quite important since this disease can be fatal. Physicians should be aware of this potential complication of routine EGD.

Key words：phlegmonous gastritis, Toxic Shock-like Syndrome, Invasive Group A Streptococcal infection

吐血にて発症し腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行したアニサキス症の１例

桐原正人[1)]、長島道夫[1)]、篠塚　規[2)]、江石義信[3)]、太田伸生[4)]、赤尾信明[4)]

川口工業総合病院外科[1)]　三愛病院[2)]　東京医科歯科大学　人体病理学分野[3)]　国際環境寄生虫病学分野[4)]

要旨：当科において吐血にて発症し腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行した寄生虫症の１例を経験したので報告する。症例は２７歳男性。2010 年８月４日吐血で近医に救急車で受診し、入院した。緊急内視鏡で胃内に大量の血液と、fornix に潰瘍を伴った粘膜下腫瘍様の病変を認めた。８月５日当院に転院となった。８月６日 CT では、明らかな腫瘍を認めず。８月１２日再度吐血したため、輸血を施行した。手術適応と考え、８月１８日腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行し、術後経過は良好で退院となった。病理では Inflamatory pseudotumor caused by parasite との診断であり、粘膜下腫瘍様にみえたのは、寄生虫体のためであった。病理では、寄生虫体は変性し、種を確定できなかったが、血清の抗アニサキス抗体が高く、アニサキスが原因と考えられた。

Key words：吐血 , アニサキス , 胃切除

Ⅰ．はじめに

吐血にて発症し腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行したアニサキス症の１例を経験したので、報告する。

Ⅱ．症　例

症例：27 歳、男性
身長：179cm　体重：96kg
主訴：吐血
既往歴：特記すべきことなし。イカの刺身が好きで、毎日食べていた。
現病歴：2010 年８月４日に吐血し近医に入院した。胃内視鏡で胃 fornix に粘膜下腫瘍様の病変があり、潰瘍を伴い出血していた。８月５日当科転院した。外科初診時現症：眼瞼結膜に貧血を認めた。
外来初診時血液検査:2010 年８月６日 WBC 7,650 / μ l、Eosino 9.3(正常値 0 ～ 6) と好酸球は軽度上昇していた。RBC 354 × 104/ μ l、Hb 11.1 g/dl 、Ht 32.8%、Plt 24.2 × 104/ μ l と出血による貧血を認めた。T.Bil 0.5 mg/dl、AST 139 IU/l、ALT　290 IU/l、γ GTP 93 IU/l と肝機能障害があった。
診療経過、画像検査：８月６日の CT では、明らかな腫瘤を認めず。入院中、水分のみで経過観察していた８月 12 日に再出血あり輸血を必要とした。手術適応と考え８月 18 日腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行した。術後経過は良好で退院となった。

2008 年８月４日近医で施行した胃内視鏡検査では、粘膜下腫瘍に白苔を伴う潰瘍を認めた（図 1)。

2008 年８月５日当科で施行した胃内視鏡でも同様の所見であったが、止血されていた（図 2)。

2008 年８月６日 CT では胃腫瘍は不明瞭であった(図 3)。

2008 年８月 20 日緊急胃内視鏡では潰瘍面がやや縮小し、形態の変化を認めた（図 4)。

８月 18 日腹腔鏡下で胃小弯側、大弯側を剥離し、fornix の腫瘍を部分切除した。

体の大きな人であったが、比較的小さな創ですんだ。

手術標本では、壁は肥厚していたが、腫瘤としては不明瞭であった（図 5)。

病理では、潰瘍表面近くに器質化血栓を含む破綻し

連絡先：桐 原　正 人　kiri-5@qa2.so-net.ne.jp

前　目次へ　次

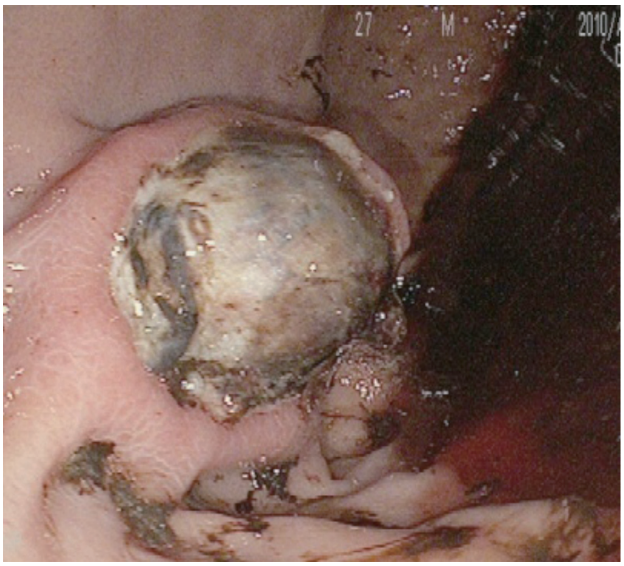


図１　2008 年 8 月 4 日近医初診時胃内視鏡検査
吐血にて来院。粘膜下腫瘍に白苔を伴う潰瘍を認めた。

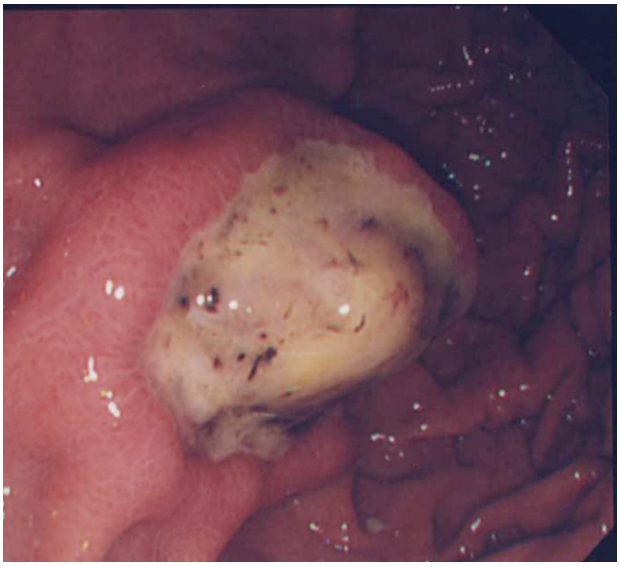


図２　2008 年 8 月 5 日当科施行胃内視鏡検査
粘膜下腫瘍に白苔を伴う潰瘍を認め、吐血されていた。

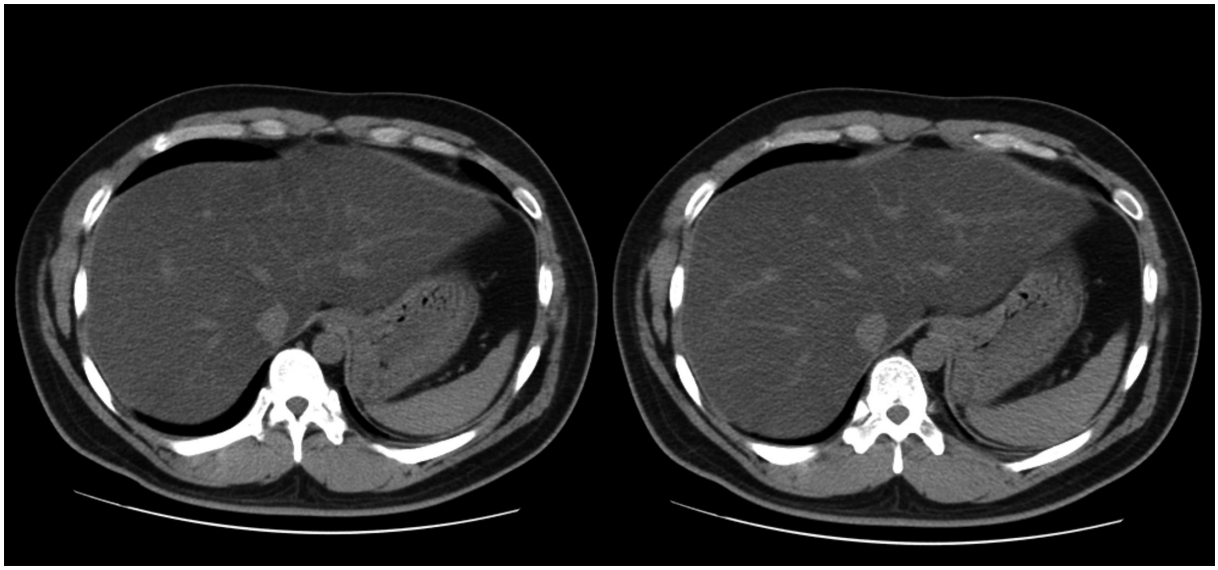


図３　2008 年 8 月 6 日 CT
胃に明らかな腫瘤を認めず。

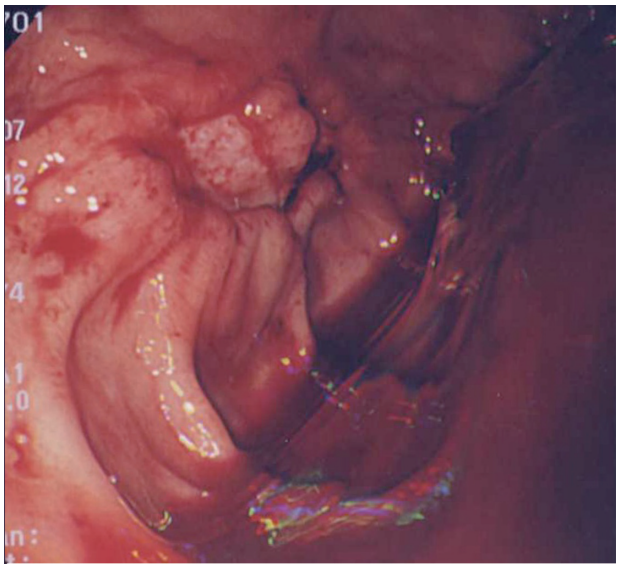


図４　2008 年 8 月 12 日緊急胃内視鏡
再吐血し、緊急検査施行。潰瘍面がやや縮小し、
形態の変化を認めた。

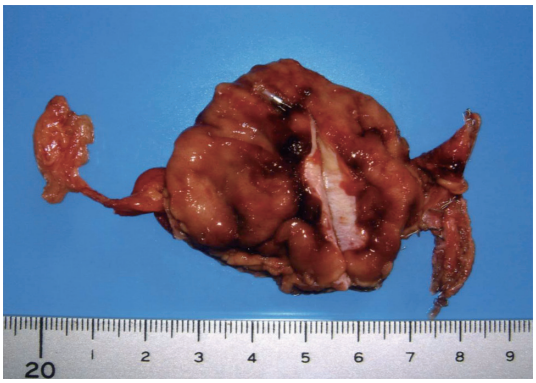
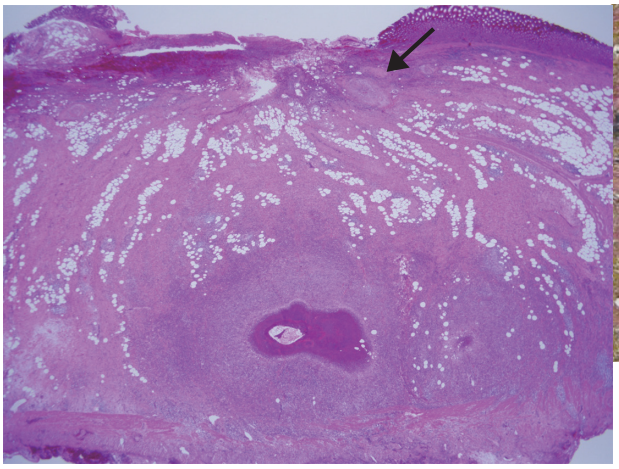
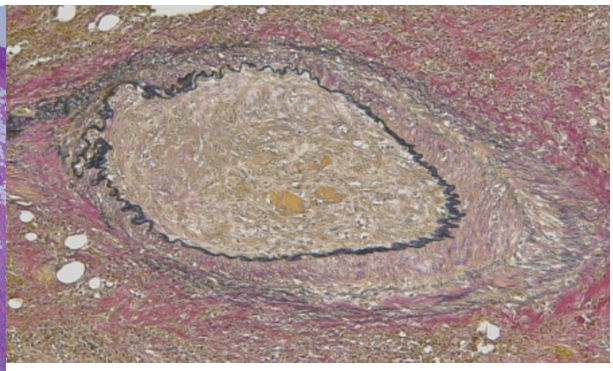


図５　手術標本
壁は肥厚していたが、腫瘤としては不明瞭であった。

前 目次へ 次





左図矢印で示した血管の EVG 染色像
胃出血の原因となった粘膜下層の大型血管。
すでに内腔が器質化血栓で充填されている。

図６　病理標本（×12.5）
潰瘍底近傍に破綻した動脈と、虫体と考えられる病変の
周囲に炎症を伴う膿腫、炎症性肉芽腫、好酸球の浸潤を認めた。

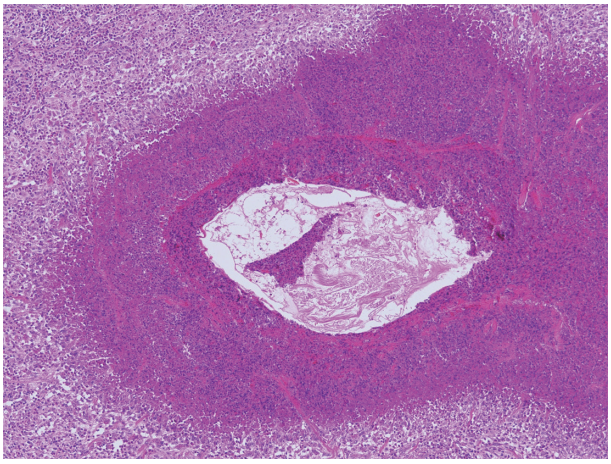


図７　病理標本（×100）
寄生虫体は変性し、種を確定できなかった。
周囲に好酸球の浸潤を認めた。

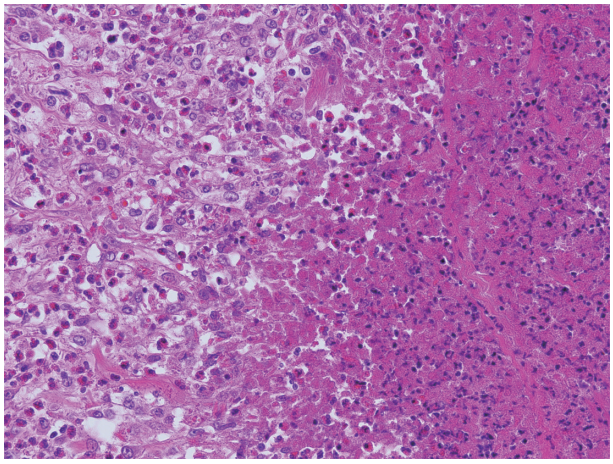
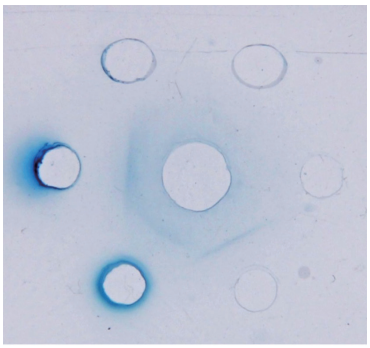


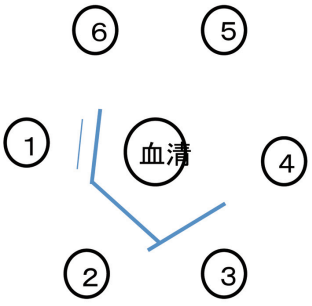
図８　病理標本（×400）
好酸球浸潤により炎症性肉芽腫となっていた。



オクタロニー法

患者血清中にはアニサキス抗原に対する
強い沈降線がオクタロニー法で確認された。

対照として用いた回虫や糸状虫抗原との
反応性は検出されていない。



1．アニサキス幼虫抽出抗原
2．アニサキス幼虫ＥＳ抗原
3．抗ＣＲＰ
4．イヌ回虫幼虫ＥＳ抗原
5．イヌ回虫成虫ＥＳ抗原
6．イヌ糸状虫成虫抽出抗原

図９　アニサキスに対する感染抗体価の検出

た動脈と、粘膜下層主体に炎症を伴う膿瘍、炎症性肉芽腫、好酸球の浸潤を認めた。(図 6)

寄生虫体は変性し、種を確定できなかった。(図 7)好酸球浸潤、炎症性肉芽腫により、炎症性偽腫瘍となっていた。(図 8)

血清アニサキス抗体を測定したところ、今回はオクタロニー法で抗体陽性が確認され、アニサキスが原因と考えられた。(図 9)

Ⅲ. 考　察

アニサキスはクジラやイルカなどを最終宿主とする寄生虫であり、第二中間宿主となるサバ、イワシ、アジ、イカなどをヒトが摂取し感染が成立する[1)]。頻度としては、サバが 68. 5%と最多になっている[2)]。今回の症例では毎日生イカを摂取しており、これが原因と考えられた。症状としては、悪心、嘔吐、上腹部痛が多く、吐下血で発症するものは、0. 5～1. 0%と非常に希である[3)]。　胃内でアニサキス刺入が多い場所は、胃体上中部で半数以上を占めている[4)]。所見としては、浮腫、発赤、びらんを認めることが多い。本症例では、粘膜下腫瘍様の形態をとったが、アニサキスが胃潰瘍底に刺入していた。そのため、好酸球を中心とした炎症性細胞の浸潤から、肉芽腫様変化が起きたものと考えられた[5)]。この粘膜下腫瘍様の形態は虫体の摘出とともに通常消失するため、vanishing tumor と報告されている[6)]。

また、今回の症例では潰瘍底の近くに動脈を認め、この血管の破綻により出血をきたしたと思われた。術前診断としては、GIST を第一に考え腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行した。

術前にアニサキス症の診断をつけることは困難であるが、経過観察可能な症例では抗アニサキス幼虫単クローン抗体の測定を行い診断の補助とすることが有用である[7)]。本症例では、病理でも虫体が変性し種の同定が困難であったため、特異的免疫血清診断法で抗アニサキス抗体を測定し、陽性との判定であった。

Ⅳ. 結　語

当科において吐血にて発症し腹腔鏡補助下胃部分切除術を施行したアニサキス症の 1 例を経験した。稀ではあるが、粘膜下腫瘍様の形態をとる場合には、アニサキス症も鑑別のひとつとなる。また、診断には抗アニサキス抗体の測定も有用と考えられた。

文　献

1)吉田雅、今裕史：アニサキス症により小腸イレウスをきたした 1 切除例 . 日臨外会誌、68(4):860-864、2007.

2)長見晴彦、織田禎二：ワーファリンによる抗凝固療法虫に胃出血を併発した胃アニサキス症の 1 例 . 消化器科、45(6):658-661, 2007.

3)山崎健路、小林成禎：胃アニサキス症に Dieulafoy 潰瘍を合併した一例 . 県立岐阜病院年報、22 号、27-30, 2001.

4)横田和久、宮谷博幸：アニサキス虫体の刺入を認めた残胃出血性潰瘍の 1 例 . 日本消化器内視鏡学会雑誌、52(4),1257-1260, 2010.

5)中村斉、光藤章二：吐血で発症し、粘膜下腫瘍様隆起を呈した胃アニサキス症の 1 例 .Gastroenterological Endoscopy、41(11),2388-2391, 1999.

6)小野寺誠、藤野靖久：アニサキス症による出血性胃潰瘍の 1 例 . 日本腹部救急医学会雑誌、27(5),765-768, 2007.

7)小原弘嗣、増田靖彦：腹腔鏡下胃局所切除を施行した胃アニサキス好酸球肉芽腫の 1 例 . 日鏡外会誌、11(4),445-449, 2006.

A case of anisakiasis with hematoemesis

Masato Kirihara[1)], Michio Nagashima[1)], Tadashi Shinozuka[1)], Yoshinobu Eishi[2)], Nobuo Ohta[3)], Nobuaki Akao[3)]

[1)]Department of Surgery, Kawaguchi Kougyou General Hospital
[2)]Department of Human Pathology, Tokyo Medical and Dental University
[3)]Department of Environmental Parasitology, Tokyo Medical and Dental University

Summary

We describe our experience with a 27-year-old man in whom laparoscopic partial gastrectomy was performed on the basis of a diagnosis of parasitosis after suffering hematemesis. On August 4, 2010, he suffered hematemesis and was taken to a nearby hospital by ambulance and admitted. Emergency endoscopy revealed large amounts of blood in the stomach and an ulcerative submucosal tumor-like lesion in the gastric fornix. On August 5, he was transferred to our hospital. CT scans performed on August 6 revealed no tumor. He suffered hematemesis again on August 12 and blood transfusion was performed. Laparoscopic partial gastrectomy was performed on August 18. The postoperative course was uneventful and the patient was discharged. Pathology yielded a diagnosis of inflammatory pseudotumor caused by parasites, which had caused the appearance of a submucosal tumor-like lesion. The pathological examination could not identify the species of the parasites, because they had degenerated. However, high levels of serum anti-anisakis antibody suggested that Anisakis was the causative agent.

Key words: gastrectomy, Anisakis, hematemesis

気胸の家族歴と特徴的な CT 所見を認めた Birt-Hogg-Dubé 症候群の 1 例

石塚聖洋[1)]，宮崎泰成[1)]，岡本　師[1)]，駒崎義利[1)]，玉岡明洋[1)]，瀬山邦明[2)]，稲瀬直彦[1)]

東京医科歯科大学　呼吸器内科[1)]
順天堂大学医学部　呼吸器内科[2)]

要旨：症例は 45 歳女性．父および叔母に気胸の家族歴あり．26 歳出産時に左気胸，その後 3 回左気胸を繰り返し来院した．胸部 CT にて左 S10 に複数の嚢胞を認めたため，胸腔鏡下左下葉部分切除術を施行した．家族歴と血管に接した嚢胞から Birt-Hogg-Dubé（BHD）症候群を疑い，本人の承諾を得て遺伝子検査を行い，FLCN 遺伝子 exon11 の変異を認めた．術後も再発を繰り返した為，臓側胸膜の covering 術を施行し，その後，再発は見られていない．

Key words：Birt-Hogg-Dubé 症候群，気胸，肺嚢胞，CT

Ⅰ．はじめに

気胸は呼吸器疾患の中でも頻度の高い疾患であり，本邦における年間患者数は 5 万人以上と言われている．しかし，中には再発を繰り返す難治性の患者も見られ、原因疾患としては慢性閉塞性肺疾患が多いが，若年女性では月経随伴性気胸やリンパ脈管筋腫症などの疾患も鑑別に挙がる．多発性肺嚢胞患者において，外科的肺生検の病理組織学的評価を行っても診断が困難な症例が存在するが，遺伝性疾患である Birt-Hogg-Dubé 症候群（BHD 症候群）はその一つである．今回われわれは，気胸の家族歴と特徴的な画像所見から BHD 症候群を疑い，遺伝子検査により診断した症例を経験したので，画像的特徴を中心とした若干の考察を加え報告する．

連絡先：石塚　聖洋　mishizuka.pulm@tmd.ac.jp

Ⅱ．症　例

症例：45 歳，女性
主訴：呼吸困難
喫煙歴：なし
最終月経：受診 5 日前
家族歴（図 1）：父 気胸（58 歳時）・肺癌，叔母 気胸（30 歳台後半）
現病歴:27 歳出産時，左気胸を発症したが，胸腔ドレーン挿入による脱気のみで軽快した。その後，43 歳時に 2 回目の左気胸を起こしたが，経過観察のみで改善

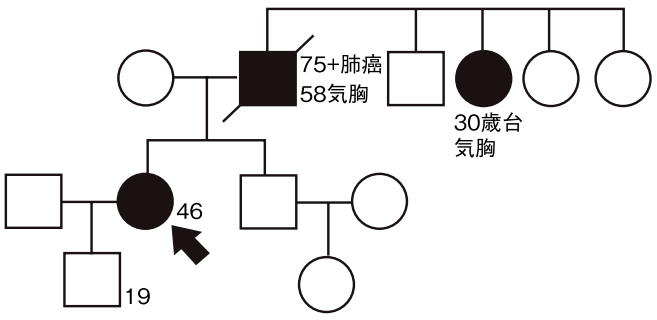


図1　家系図（矢印が発端者,黒塗りが気胸の既往あり）

前　目次へ　次

した．44 歳時に，3 回目の左気胸を発症し，当院初診したが、胸腔ドレーン挿入による脱気のみで軽快し退院となった．

退院 4 ヶ月後，再び労作時呼吸困難を認めて，救急外来受診し、再発性気胸の診断にて再入院となった．入院時現症：身長 153cm，体重 48kg，体温 35.8℃，血圧 103/69mmHg, 脈拍 85/分･整, SpO2　99% (room air), 意識清明．顔面･頸部に小丘疹あり．左呼吸音減弱．心雑音聴取せず．肝脾触知せず．手指や口唇のチアノーゼなし，ばち指なし．神経学的に異常を認めない．

入院時検査所見（表 1）：血算，生化学検査および凝固系検査に異常を認めなかった．入院時の胸部 X 線写真（図 2）では左肺に虚脱率 42%の気胸を認めた．入院後経過：入院当日に左胸腔ドレーンを挿入し，左肺の拡張を待って胸部 CT 検査を施行した．左 S10 に複数の嚢胞の集簇を認め（図 3A），今回の気胸の原因と考えられた．また，今回撮影した HRCT（high resolution CT）では、右肺も含め小葉辺縁性の嚢胞を多数認め，一部は嚢胞が血管に接していた（図 3B, C）．保存的治療で再発を繰り返す症例であったため，胸腔鏡下左肺部分切除術を施行し，CT で見られた左 S10 のブラと術中に認めた左 S8 のブレブを切除した（図 4）．免疫染色では，エストロゲンレセプター，プロゲステロンレセプターはともに陰性であり，CD10 および HMB45 も陰性であった．以上より，月経随伴性気胸やリンパ脈管筋腫症は否定的と考えられた．

反復性の経過，家族歴，および嚢胞性病変の分布が小葉辺縁性に見られたことから，BHD 症候群を疑った．その後，本人の希望があり遺伝子検査を施行，BHD 遺伝子（FLCN 遺伝子）のシークエンスでは exon11 の His429 でシトシン（C）の insertion を認め（図 5），BHD 症候群と診断された．

術後 4 ヶ月，6 ヶ月，7 カ月目と短期間で再発を繰り返した．胸膜癒着術なども選択肢に挙がったが，肺機能の温存を考慮し，再生酸化セルロースメッシュとフィブリン糊による臓側胸膜の covering を行った．Covering 術後 9 カ月現在，再発なく経過している．

Ⅲ．考　察

BHD 症候群は 1977 年にはじめて報告された常染色体優性遺伝性疾患であり[1]，線維毛包腫（fibrofolliculoma）を主体とする皮膚の小丘疹, 家族性･反復性の自然気胸，多発肺嚢胞，腎腫瘍などの合併を臨床的特徴とする[2-4]．2001 年 ,BHD 症候群の責任遺伝子が 17 番染色体上に存在する可能性が報告され[5,6]，2002 年に BHD 遺伝子染色体座位の概要が明らかとなった[2]．BHD 遺伝子（FLCN 遺伝子）は 17 番染色体の短腕（17p11.2）に座し，14 個の exon から成り，folliculin（FLCN）をコードしている．FLCN は複雑なリン酸化の制御を受ける蛋白であり，mTOR（mammallian Target Of Rapamycin）を中心としたシグナル伝達系と相互作用し，腫瘍発生の抑制に関与していると考えられている[7]．Toro らは，BHD 症候群 50 家系の遺伝子変異に関して報告しており，遺伝子変異の中でも FLCN 遺伝子 exon11 の His429 に

表 1　入院時検査所見

＜血算＞		＜生化学＞	
WBC	4,300/μl	TP	4,300/μl
Neu	61.3%	Alb	61.3%
Lym	30.6%	BUN	30.6%
Mono	5.3%	Cre	5.3%
Eosino	2.1%	Na	2.1%
Baso	0.7%	K	0.7%
RBC	465×10⁴/μl	Cl	465×10⁴/μl
Hb	14.0g/dl	AST	14.0g/dl
Ht	42.4%	ALT	42.4%
Plt	24.9×10⁴/μl	ALP	24.9×10⁴/μl
		CK	
＜凝固＞		Amy	
PT%	92.5%		
PT-INR	1.05	＜血清＞	
APTT	26.7Sec	CRP	0.06mg/dl

図 2　入院時胸部X 線写真

前 目次へ 次

おけるシトシン (C) の insertion or deletion が最も頻度の高い変異であった[8]．本症例では，FLCN 遺伝子 exon11 に同様の insertion を認めた．

Tobino らは，thin-section CT を用いた 12 例の BHD 症候群の画像検討を行っている[9]．同報告では，1 症例あたり平均 132 個の嚢胞が見られ，下肺（気管分岐部より尾側）の特に縦隔側に多く分布していた．大きさは 1 cm 未満のものが多く，形状はリンパ脈管筋腫症などで見られる円形や類円形のものは少なく，不整な形状のものが多数を占めた．また，12 例全例に中枢に近い動静脈に接するかまたぐような形で存在する嚢胞が見られた．この所見は，傍隔壁型肺気腫の患者で見られる場合があるが，同疾患では嚢胞性病変は上葉優位分布であり，嚢胞の数が少ない段階ではほとんど見られない．Tobino らの報告では，嚢胞の数が最も少ない（29 個）症例でも本所見が見られており[9]，嚢胞が少ない段階でも本所見が見られることが鑑別の一助となると考えた．本症例でも嚢胞の数は 39 個とやや少なかったが，分布としては下肺に 97%，中でも下肺縦隔側に 51% と多く見られた（表 2）．大きさが 1cm 未満のものが 82% であり，類円形・楕円形のものは 5% 程度しか見られなかった．さらに，嚢胞の数は少なかったが，中枢側の動静脈をまたぐ嚢胞が本症例でも見られ，Tobino らの報告と似た傾向が確認された．

BHD 症候群は，気胸の他にも，腎腫瘍や顔面，頸部，上半身優位の小丘疹などが見られるが，気胸で初めて受診する症例も少なくない．Tobino らの報告では，気胸初発年齢は 30.1 ± 8.6 歳と若年であり，腎腫瘍に先行して発症する例が多い 9)．また，小丘疹に関してはごく軽度の場合もあり，注意して診察を行わないと化粧などにより指摘できない場合もある．この

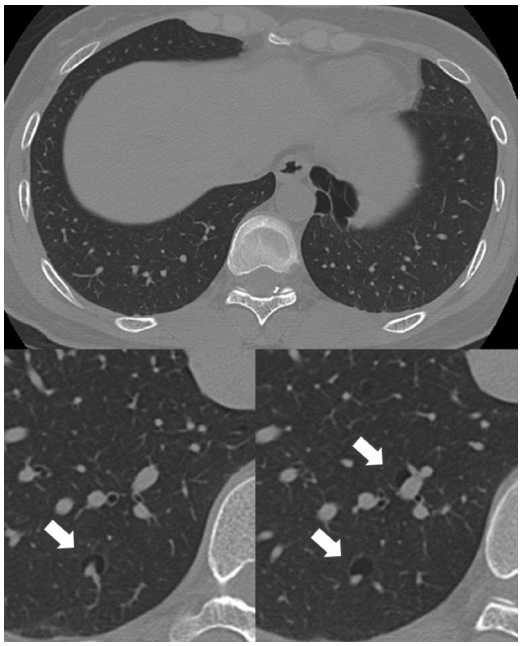


図 3　胸部単純 CT 写真
上段：左 S10 に複数の嚢胞の集族を認める，
下段：右下葉に血管に接する嚢胞を認める（矢印）．

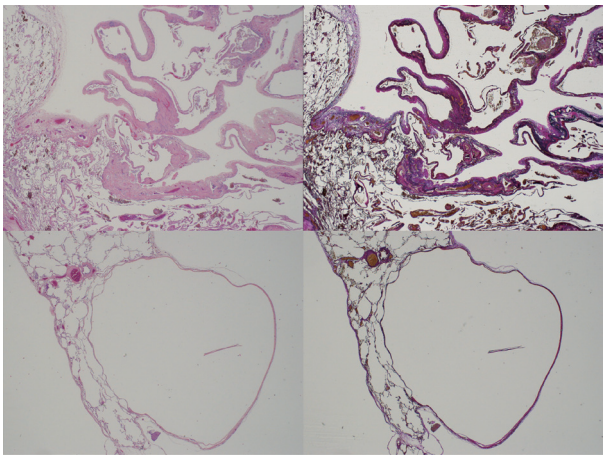


図 4　左肺部分切除術時の左下葉の病理所見
上段：左 S10 組織では破裂した嚢胞および胸膜直下のブラ，気腫性の嚢胞腔を認める．
下段：左 S8 組織では胸膜の外弾性板と内弾性板に挟まれたブレブを認める．（左：HE 染色，右：EVG 染色）

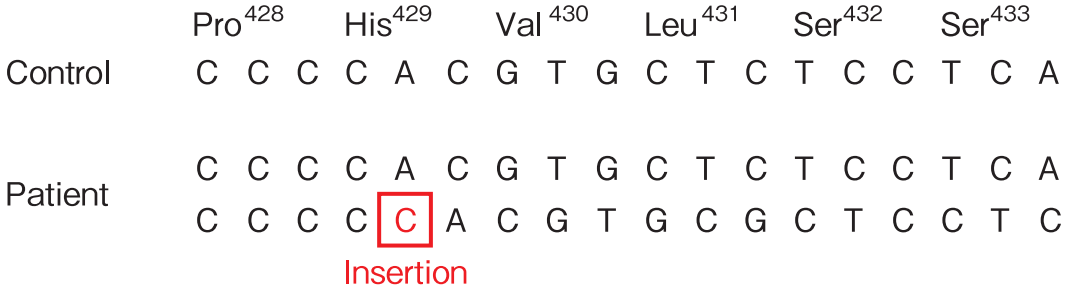


図 5　FLCN 遺伝子のシークエンス解析
exon11 の His429 においてシトシン (C) の insertion があり，frameshift を認める

前 目次へ 次

ように，肺病変のみで受診することも多く，また組織学的検査で診断することは難しいので，家族歴や再発の病歴、また画像的特徴を頭においておく必要がある．特に，動静脈に接する嚢胞は，嚢胞の数が少ない段階では他の疾患では稀であり，本疾患に特徴的な所見と考えられる．

本疾患は遺伝子検査以外での診断が困難であるが，今回，特徴的な画像所見を認め，本疾患を疑うことができた．家族歴があり，再発を繰り返す難治性の気胸に対しては，画像所見も参考に，本人の希望も考慮し，遺伝子検査を行うことが診断につながると考えられる．

文　献

1) Birt AR, Hogg GR, Dubé WJ. Hereditary multiplefibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. Arch Dermatol.1977; 113: 1674-7.
2) Nickerson ML, Warren MB, Toro JR, et al. Mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects, and benign tumors of the hair follicle in patients with the Birt-Hogg-Dubé syndrome. Cancer Cell. 2002; 2: 157-64.
3) Zbar B, Alvord WG, Glemm G, et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt-Hogg-Dubé syndrome. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2002; 11: 393-400.
4) Adley BP, Smith ND, Nayar R, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: clinicopathologic findings and genetic alterations. Arch Pathol Lab Med. 2006; 130: 1865-70.
5) Khoo SK, Bradley M, Wong FK, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome: mapping of a novel hereditary neoplasia gene to chromosome 17p12-q11.2. Oncogene. 2001; 20: 5239-42
6) Schmidt LS, Warren MB, Nickerson ML, et al. Birt-Hogg-Dubé syndrome, a genodermatosis associated with spontaneous pneumothorax and kidney neoplasia, maps to chromosome 17p11.2. Am J Hum Genet. 2001; 69: 876-82.
7) Hartman TR, Nicolas E, Klein-Szanto A, et al. The role of the Birt-Hogg-Dubé protein in mTOR activation and renal tumorigenesis. Oncogene. 2009; 28:1594-1604.
8) Toro JR, Wei MH, Glenn GM, et al. BHD mutations, clinical and molecular genetic investigations of Birt-Hogg-Dubé syndrome: a new series of 50 families and a review of published reports. J Med Genet. 2008; 45; 321-31.
9) Tobino K, Gunji Y, Kurihara M, et al. Characteristics of pulmonary cysts in Birt-Hogg-Dubé syndrome: Thin-section CT findings of the chest in 12 patients. Eur J Radiol. 2011; 77: 403-9.

A case of Birt-Hogg-Dubé syndrome with family history of pneumothorax and typical CT findings

Masahiro Ishizuka[1)], Yasunari Miyazaki[1)], Tsukasa Okamoto[1)], Yoshitoshi Komazaki[1)], Meiyo Tamaoka[1)], Kuniaki Seyama[2)], Naohiko Inase[1)]

[1)] Department of Integrated Pulmonology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo
[2)] Department of Respiratory Medicine, Juntendo University, School of Medicine, Tokyo

Summary
A 45-year-old woman was admitted to our hospital because of left pneumothorax. She had suffered three episodes of left pneumothorax by the time of hospitalization, the first of which occurred after she delivered a baby at the age of 26. Her father and aunt had also suffered episodes of pneumothorax. Chest CT revealed multiple tiny paraseptal cysts in bilateral lungs and bullae in the left lower lobe. She underwent a bullectomy by video-assisted thoracic surgery. Surgical lung specimens showed simple bullae without findings of catamenial pneumothorax or lymphangioleiomyomatosis. Her family history and CT findings were suggestive of Birt-Hogg-Dubé (BHD) syndrome. Genetic analysis identified a mutation in exon11 of the FLCN gene. On this basis, we diagnosed her with BHD syndrome. After the bullectomy she underwent the pleural covering procedure because of frequent recurrence of left pneumothorax. Pneumothorax did not recur after the operation.

Key words: Birt-Hogg-Dubé syndrome, pneumothorax, pulmonary cyst, computed tomography

編集後記

本誌が昭和 27 年に創刊されて 60 周年を迎える今年、大々的な改訂を行いました。博士論文の申請に利用される原著論文だけでなく、総説や症例報告を多数掲載するとともに、雑誌の体裁や掲載方式も大々的に変更しました。今回が初めての企画となるため当然従来の原著論文以外の投稿はまったくない状態にありました。そこで初版第 1 号では、最近定年退任された佐藤健次名誉教授と寺岡弘文名誉教授に総説ご執筆をお願いしました。また、症例報告は編集委員の先生方から最近の症例で興味あるものを候補に挙げてもらい、編集長から著者の先生方へ直接投稿をお願いしました。今回は編集委員の先生方に peer review をお願いしましたが、今後は学内の専門領域の先生方に peer review をお願いすることになります。また、今回初めて印刷関連を請け負っていただいた solve 酒井さんにも、雑誌のデザインや論文掲載様式など多岐にわたってご協力をお願いしました。資金面では、本学和同会から森谷理事長のご理解のもと多大な寄付をいただき、またお茶の水医科同窓会からは佐藤同窓会長のご理解のもと寄付をご検討いただいている最中でもあります。

新しい編集委員により大々的な改訂を目指してはみたものの、実際編集作業にはいってみると素人集団だけではおよそ対応できないような問題が多数あることがわかり当初は途方に暮れていたのですが、関連の方々から多岐にわたる協力が得られ、今回の発行予定日に間に合わせることができました。編集者一同この場をお借りして関係の皆様に御礼を申し上げます。また、今回は医科同窓会の会報と合わせて本誌を同窓会会員の方に配布させていただきました。新しく体裁や内容を変えた今回の改訂版をご覧いただき、本誌の意義や役割にご賛同いただけるようであれば、本学の関連病院ならびに同窓会会員の方々から今後多数の投稿をいただけますようお願いします。また、読者からの本誌に関する様々なご意見を参考としながら本誌の内容も徐々により充実したものへ発展させていく所存でおりますので、皆様からの多数のご助言とご支援をお願い申し上げます。

江 石 義 信

お茶の水醫學雑誌投稿規程

1．投稿は原則としてお茶の水医学会会員に限る。

2．日本語で書かれた学位申請論文、および総説、原著論文、症例（事例）報告、資料、教室研究業績等を受け付ける。

3．論文の採否は編集委員会が決定する。掲載は採択順とする。特別掲載については別途考慮する。

4．原稿は、A 4 の用紙を用い、ワードプロセッサーを用いて作成する。原文と複写 2 部、計 3 部を投稿する。原稿の構成は表紙、要旨、本文、引用文献表、図の説明、表、図の順序とする。

1）表紙：分類、論文題名、著者名、所属、連絡先、別冊希望部数を明記する。

2）和文要旨：400 字以内で作成し（ダブルスペース）、下に 5 語以内の key word を日本語と英語で付記する。

3）英文要旨：300 語以内で作成する（ダブルスペース）。これに英文題名、ローマ字による著者名および所属名を付記する。なお英文については、native speaker による校閲済の証明を必要とする。この証明が無い場合には編集委員会が校閲を依頼し、その費用を別途著者に請求する。

4）本文：ダブルスペースで作成する。新かなづかい、横書で原稿サイズは A4 判、文字サイズは 12 ポイントとする。改行は 1 字下げ、大見出しはⅠ．Ⅱ．Ⅲ．‥‥ 、中見出しは 1. 2. 3. ‥‥、小見出しは ⅰ．ⅱ．ⅲ．‥‥ 、細見出しは a.　b.　c. ‥‥とする。文中を欧文およびその仮名書きはできる限り避ける。

なお省略語は初筆時に「正式名（省略語）」の形で記述することにより、それ以降用いても良い。

5）文献表：引用文献は既刊あるいは掲載決定（要掲載証明）の著書、原著、総説に限る。本文中に引用順に 1)、2)、3）と番号を入れ、その順に整理する。

＊原著（雑誌名の省略は、医学中央雑誌および IndexMedicus に準ずる。）

1）鈴木太郎，山田花子：糖尿病性神経障害の発生機序について．糖尿病 29:975-982, 1986.

2）Suzuki T, Yamada H:A study of mechanisms causing diabetic disorders of peripheral neurons. Diabetes 29:975-982, 1986.

＊著書（分担執筆）

3）鈴木太郎 , 山田花子：糖尿病性神経障害 , 小島次郎編 糖尿病 , 大学出版 , 東京 , 1986, pp975-982

4）Suzuki T, Yamada H:Diabetic disorders of peripheral neurons. In〝Diabetic mellitus〞ed (s). Kojima J. University Press, Tokyo, 1986, pp975-982.

＊著書

5）鈴木太郎 , 山田花子：糖尿病性神経障害 , 大学出版 , 東京 , 1986.（必要ならば頁）

6）Suzuki T, Yamada H:Diabetic disorders of peripheral neurons, University Press, Tokyo, 1986. (page, if necessary)

6）図、写真、表

①そのまま縮小して印刷できる大きさ・画質の原画　　または表を本文とは別に作成する。

②図については、その上に図の番号を「図１」、「図２」のように記載する。なお図の説明は別紙にまとめて記載することとし、図番号、図の表題、図の説明文を和文で記載する。

③写真については、縮小印刷にも耐える鮮明な写真（デジタル写真の場合は十分な解像度で撮影した写真）として作成する。なおカラー写真の場合は別途費用を請求する。

④表については表番号、表題をまず記し、その下に表、表の下に表の説明を入れる。

5．費用

①掲載料は 1 頁 12000 円とする。ただし編集委員会から依頼した原稿については徴収しない。

②別刷代は実費を著者が負担する。

③カラー図版がある場合はその印刷にかかる実費を著者が負担する。

④英文要旨の校閲を編集委員会から依頼する場合には、その費用を別途著者が負担する。

東京医科歯科大学
お茶の水医学会

The Ochanomizu Medical Society

Tokyo Medical and Dental University, School of Medicine

Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo

Japan

編集委員会

委員長
江石 義信

委　員
河野 辰幸　　秋田 恵一
古川 哲史　　宮崎 泰成
熊谷 二朗　　佐藤 千史
宮本 真巳

Editorial Committee

Editor in chief
Yoshinobu Eishi

Editors
Tatsuyuki Kawano
Keiichi Akita
Tetsushi Furukawa
Yasunari Miyazaki
Jiro Kumagai
Chifumi Sato
Masami Miyamoto

お茶の水醫學雜誌　第 60 巻　第 1 号

発　行　　2012 年 3 月　20 日

編集権
発　行　　お茶の水医学会
会 長　湯浅 保仁

〒113-8519
東京都文京区湯島 1-5-45
人体病理研究室内
TEL:03-5803-5172

印　刷　　solve