

Bulletin of Tenri Health Care University

天理医療大学 紀 要

Vol.5 No.1

2017



天理医療大学

Tenri Health Care University

天理医療大学紀要

第5巻第1号 2017

学長講話

私の「大学教育論」

吉田 修 1

研究論文

簡易糞便中脂肪定量法を用いた吸収機能試験とその評価

畑中徳子, 松村充子, 藤川麻由美, 山本慶和, 松尾収二 8

総説

自動分析装置の持つ能力を活用した個々の検体の測定値の信頼性保証

山本慶和, 松尾収二, 畑中徳子, 嶋田昌司, 猪田猛久, 木下真紀,
松村充子, 倉村英二, 藤川麻由美, 成田真奈美 14

報告

NICU入院児の母親を支える実践と意義

—NICUの母乳育児支援の継続活動10年から見えてきたもの—

江南宣子 27

IFBLS国際学生フォーラムに参加して

小阪 慎, 岡田光貴, 松尾収二 36

最小感知電流の基礎検討

曾山奉教, 山本利二郎 40

平成27年度 天理医療大学 共同研究助成最終報告書 45

Bulletin of Tenri Health Care University

Volume 5 Number 1 2017

President lecture

My Views on University Education

Osamu Yoshida 1

Research Articles

Evaluation of absorption function test with the simple method for quantifying fecal lipid levels using detergent extraction

Noriko Hatanaka, Mitsuko Matsumura, Mayumi Fujikawa

Yoshikazu Yamamoto, Shuji Matsuo 8

Review

Reliability assurance of individual measured values by the detection of the unusual reaction in the reaction curves

Yoshikazu Yamamoto, Shuji Matsuo, Noriko Hatanaka, Masashi Shimada

Takehisa Ida, Maki Kinoshita, Mitsuko Matsumura, Eiji Kuramura

Mayumi Fujikawa, Manami Narita 14

Report

Practice and significance of supporting mothers of inpatient newborn babies at NICU

—What we have learnt from 10 years of continuous activity for supporting breastfeeding at NICU—

Nobuko Enami 27

Report on International Student Forum in IFBLS World Congress

Shin Kosaka, Kohki Okada, Shuji Matsuo 36

Basic study of minimum sensation current

Tomonori Soyama, Toshijiro Yamamoto 40

Collaborative research report, 2015 45

私の「大学教育論」

My Views on University Education

吉田 修

Osamu Yoshida

天理医療大学医療学部

Faculty of Health Care, Tenri Health Care University

(本稿は2016年8月天理医療大学リトリート2016における基調講演「教育と研究」の教育の部分に加筆したものです)

要 旨

教育は人類にとって存続にかかわる営みです。それは人間だれしも教育者であることを意味します。教育が学校で行われるようになったのは明治以後で、大学は1877年東京大学が設立されたのが始まりです。その後、紆余曲折をへて今日にいたるわけですが、2006年教育基本法が改正され大学教育の目的が成文化されました。高い教養と専門的能力を培うとともに、深く真理を探究して新たな知見を創造し、これらの成果を広く社会に提供することです。しかし科学が細分化され、専門化が進めば進むほど教養教育は必要になってきます。さらに自己主導型学習がのぞまれます。本学は「人に尽くすことを自らの喜びとする」という教育理念をかかげていますが、学風は対話を根幹とした自由な明るい雰囲気でありたいとおもいます。

キーワード：教育とは、教育基本法、一般教養、大学教育、自己主導型学習、対話

はじめに

私は教育学者でも哲学者でもありません。「教育とは何か？ 大学とは？ そして大学における教育とは？」について語る資格はないかもしれません。しかし私は1960年に京都大学医学部を卒業して以来半世紀以上にわたって、ほとんど大学ないしはそれに関連した機関に勤務してきました。つまり医師であり、研究者であると同時に教育者でもあったわけです。教育者になることを志向したことはありませんが、結果として人生の大半を教育者として（と呼ぶにふさわしくないなら教育に関連して）過ごしたわけです。

専門的に教育の技術について学習したことはありませんが、教育についていろいろ考えましたし、医学教育学会などでも多少の活動はしました。

「入舞い」の終盤にさしかかっている今日、いまままで考えて来たことをまとめておきたいとおもいます。大学教育を考えるうえで参考にさせていただければ幸いです。

教育とは

今西錦司さんは生態学者、文化人類学者また日本の霊長類研究の創始者として知られていますが、教育についても論述しています¹⁾。

「人類は教育がないかぎり、人類という種族を維持できない。それは生まれながらにして個体維持ができないからである」、「コオロギは生まれてからほっておいても秋になればひとりでに鳴くようになる。人間はそうはいかない。ほっておいたら生きていけなくなる」と書いています。つまり

教育とは人類生存の基底に根をおろした万人共通の課題である、教育は学校で行われるものと短絡的に考えがちだが、本質的には人類生存に関わるものであるということです。

ジャン・ジャック・ルソーは教育の本質を「エミール」の中で次のように述べています²⁾。

「植物は栽培によってつくられ、人間は教育によってつくられる。かりに人間が大きく力強く生まれたとしても、その体と力をもちいることを学ぶまでは、それは人間にとってなんの役にもたつまい。かえってそれは有害なものとなる。ほかの人がかれを助けようとは思わなくなるからだ。そして、ほうりだされたままのその人間は、自分になにが必要かを知るまえに、必要なものが欠乏して死んでしまうだろう。人は子どもの状態をあわれむ。人間がはじめ子どもでなかったなら、人類はとうの昔に滅びてしまったにちがいない、ということがわからないのだ。

わたしたちは弱い者として生まれる。わたしたちには力が必要だ。わたしたちはなにももたずに生まれる。わたしたちには助けが必要だ。わたしたちは分別をもたずに生まれる。わたしたちには判断力が必要だ。生まれたときにわたしたちがもってなかったもので、大人になって必要となるものは、すべて教育によってあたえられる。」

教育は人類にとってその存続にかかわる営みです。そして教育は *Homo sapiens* としてもって生まれているものを引き出すことです。教育 *Education* の語源はラテン語の “*educio*” 引き出す、導き出すからきていますが、何から引き出すのか? 「もってうまれたもの」からです。人間はみな教育者でもあるわけです。

教育勅語から教育基本法まで

今西さんは「近代国家になって学校教育が普及

したのは、最小限度の齋一性が国家の維持のために必要となったからである」、そして「明治以来、国民の帰趨を明らかにするために、教育勅語が存在した」といっています。

教育勅語とは正式には「教育ニ関スル勅語」のことで、すなわち教育に関する天皇からのお言葉ではありますが、明治天皇自身が作成されたものではありません。時の総理大臣が中心となって作ったもので、以後の日本において政府の教育方針を示す文書となりました。

「朕惟フニ我カ皇祖皇宗國ヲ肇ムルコト宏遠ニ徳ヲ樹ツルコト深厚ナリ」に始まるわずか315字からなるものです。まず皇祖皇宗、つまり皇室の祖先が日本という国を興し、国の道徳を確立したと述べ、忠義で親孝行な国民が団結してその道徳を実行してきたことが国の「華」であり、教育の起源であると述べています。そうして父母への孝行や夫婦の調和、兄弟愛、学問の大切さ、遵法精神、一朝事ある時には進んで国と天皇家を守るなど十二の徳目が列挙されているものです。

私のように昭和初期の生まれの者は、小学校のときにわけもわからないまま暗記させられたものです。1890年(明治23年)10月30日に発布され、1948年(昭和23年)6月19日に国会の決議により廃止されました。

戦後、日本国憲法は1946年11月に公布され、翌年1947年5月3日に施行されました。教育基本法は1947年3月31日に公布・施行されましたが、日本国憲法に示された理想の実現が基本的に教育の力によると書かれています。

憲法改正の論議と相まって、教育基本法の改正も1950年代より繰り返し論じられてきました。教育基本法は、日本の教育に関する根本的・基礎的な法律であり、「教育の憲法」と考えられます。2006年(平成18年)12月22日に公布・施行された現行の教育基本法は、1947年公布・施行の教育基本法の全部を改正したものです。

しかしここに至るまでに日本の大学にはいろいろな変遷がありました。1877年に大学南校は東京開成学校を、大学東校は東京医学校をへて統合され東京帝国大学が誕生します。その後、慶応義塾

大学、早稲田大学や帝国大学としては京都大学などが設立され、この体制は1949年新制大学発足まで続きます。1945～1952年のいわゆる占領下時代に日本の大学は大きく変わりました。1949年の新制大学発足により帝国大学も私立大学も同じ総合大学になり、旧制高校の多くは国立大学の教養課程に組み込まれました。例えば旧制の一高は東大の教養学部になり、三高は京大の教養学部になりました。

1949年国立70校、公立18校、私立92校 合計180校であったのが、4年後の1953年には国立72校、公立34校、私立120校 合計226校となり、今日では国立86校、公立92校、私立603校 合計781校となりました(2014年)。

新制大学発足後、すぐに学生運動が再開されだんだん激しさをましていきました。1960年の日米安全保障条約をめぐるいわゆる安保闘争、1968年頃から東大闘争、全学共闘会議(全共闘)と呼ばれる運動形態が現れました。全共闘は党派や学部を越えたものとして組織作られ、ノンセクト・ラジカルと呼ばれる党派に属さない学生が数多く運動に参加しました。なかでも日大闘争、東大闘争に代表されるような学園紛争は、非常に激しく、東大の入学試験が中止されたほどでした。吉見俊哉さんは「私大の場合には「新しさ」が、国立大学の場合には「古さ」が糾弾されるべき問題の核心にあり、私大の学生たちは大学がその原点に戻ることを、東大の学生たちはそのような古い大学の体質そのものを粉砕することを求めた」と述べています³⁾。わたくしはこの大学紛争については総括と歴史的考察が必要であると考えています。

教育基本法にある「大学とは」

教育基本法の改正が議論されたころ、私はいろいろな方の意見を聞き、また読みました。中でも最も記憶に残っているのは堀尾輝久さんの著書⁴⁾です。堀尾さんは1947年の教育基本法を全面的に改正することを、日本国憲法を改正するのと同じレベルで捉え論じています。

激しい議論の末、2006年、現行の教育基本法が

公布・施行されることになりました。いずれにしても、日本の大学について国としての考えが初めてしめされました。大学についての条文を下に示します。

(大学)

第七条 大学は、学術の中心として、高い教養と専門的能力を培うとともに、深く真理を探究して新たな知見を創造し、これらの成果を広く社会に提供することにより、社会の発展に寄与するものとする。

2 大学については、自主性、自律性その他の大学における教育及び研究の特性が尊重されなければならない。

つまり高い教養と専門能力を培い、深く真理を探究し、それを社会に還元することです。そしてそのためには自主性、自律性その他の大学における研究の特性が尊重されねばならないとしています。

教育基本法は、教育に関する憲法だと考えてもよいでしょう。それが何と2006年まで、大学についての記載が無かったとは驚きです。しかも、ここでいう「大学」とは大学院や一般教養課程、付置した研究所なども含めた広い意味の「大学」であると解釈すべきでしょう。欧米での大学論はこの広い意味での総合大学(ユニバーシティ)についてであり、単科大学(カレッジ)は含まないことが多いと思います。そうでないと、「深く真理を探究し新たな知見を創造し、それを社会に還元すること」をすべての大学の目標にすることには無理があるとおもいます。

大学がはたしている機能については教育と研究があることは誰しもみとめるところですが、「社会貢献」が明記されるようになりました。J. A. パーキンス⁵⁾は大学の役割を知識の獲得・伝達・応用の三つの機能であるとし、知識の獲得を“研究”、知識の伝達を“教育”、知識の応用を“社会奉仕”とし、それぞれの機能が互いに関連して作用することにより、大学は知識の府としての存在

価値があるとしています。教育基本法にある「深く真理を探究して新たな知見を創造し、これらの成果を広く社会に提供することにより、社会の発展に寄与するもの」とあるのはこのあたりのことを述べているのです。しかし、社会貢献は当然のことですが研究にこの点を求めすぎると本来の真理の探究の概念から離れる可能性があるようにおもいます。

一般教養教育について

教育基本法の（大学）第七条を読んで思い出すのは、小泉信三さん⁶⁾の次の文章です。

先年私が慶応義塾長在任中、今日の同大学工学部が始めて藤原工業大学として創立せられ、私は一時その学長を兼任したことがある。時の学部長は工学博士谷村豊太郎氏であったが、識見ある同氏は、よく世間の実業家方面から申し出される、すぐ役に立つ人間を造ってもらいたいという注文に対し、すぐ役に立つ人間はすぐ役に立たなくなる人間だ、と応酬して、同大学において基本的理論をしっかりと教え込む方針を確立した。すぐ役に立つ人間はすぐ役に立たなくなるとは至言である。同様の意味において、すぐ役に立つ本はすぐ役に立たなくなる本であるといえる。

私はこれを単に読書について論じているだけでなく、教養教育、基礎教育の重要性にも通ずる考えとおもっています。

一般教養教育についてパーキンスは次のように述べています。

一般教養教育が次の三つの目的をもっている事実については、だれも承知するだろう。その第一は、自然、社会、人間自身に関する知識の学習である。第二に、明解な表現の仕方とか、科学的方法や科学的精神の把握というような、学問的技術を身につけることである。第三は、知的誠実さ、寛容、賢明な判断を下す能力というような、学問的価値の理解である。

そして「なんといおうとも、一般教養教育は、本来人間の一生を通じて行われるべきものである」といっています。これはコーネル大学総長パーキンスが、半世紀前（1965年）におこなった講演で述べたものですが、現代の大学教育においても通じることだとおもいます。

ジョン・スチュアート・ミル（1806-1873）のセント・アンドリュース大学名誉学長就任演説の全訳があります⁷⁾。それは150年も前のイギリスでなされたものですが、今読んでみても大学教育の原点と理念を述べたものとして大変優れています。そのなかに次のような文があります。

技術を伝えるというところは、各世代が次の世代に手渡すべき義務を担っているもの、つまり各世代の文明と価値を支えているもののなかにははいりません。そのような技術は、自らの努力でそれを獲得したいという強い個人的動機を持つ比較的少数の人々にのみ必要とされているものであり、そしてその少数の人々ですら、正規の教育課程が修了するまでは、その技術を有効には使用できないのです。

専門技術を持つようとする人々がその技術を知識の一分野として学ぶか、単なる商売の手段として学ぶか、あるいはまた技術を習得した後に、その技術を賢明かつ良心的に使用するか、悪用するかは、彼らがその専門技術を教えられた方法によって決まるのではなく、むしろ、彼らがどんな種類の精神をその技術のなかに吹き込むかによって、つまり、教育制度がいかなる種類の知性と良心を彼らの心に植え付けたかによって決定されるのです。人間は、弁護士、医師、商人、製造業者である以前に、何よりも人間なのです。

このように一般教養教育の重要性をつよく訴えています。

若い学生時代には「基礎」を「初歩」だと思っ
て軽視するという過ちをおかしやすいものです。
あとで述べるように科学はかつては予想できな
かったほど速いスピードで進んでいます。今日役

に立っていた知識や技術がすぐに役に立たないようになる時代です。だからこそ長く役に立つものつまり基礎を、大学においてこそ身につけることが必要です。

アイオワ大学のデンセン教授によると、医学知識の倍加時間 (the doubling time of medical knowledge) は1950年では50年であったものが1980年には7年となり2010年では3.5年になり、そして2020年には0.2年 (73日) になると推測されるということです⁸⁾。医学・医療多くの知識や技術が10年もたてば半分くらいは役に立たなくなる時代です。

教育の主要な目標は知識を伝授することだけではなく、ものごとを探究する活動力を習得すること、これこそいつまでも役に立つことの学習とだとも思います。

成人学習 (自己主導型学習)

ユネスコがハンブルクで開催した第5回国際成人教育会議 (1997年) において採択した成人教育に関する宣言において、生涯教育、とりわけ成人学習が「21世紀への鍵」であることが謳われています。

この方面の研究者としてもっとも有名なのはアメリカのマルコム・ノウルズ (Malcolm S. Knowles 1913-1997)⁹⁾ ですが、彼は現場の実践に根ざした成人教育学の理論化に大きく貢献しました。私は2006年日本医学教育学会を主催しそのとき渡邊洋子さんに「成人教育の基本原則と提起 - 職業人教育への示唆」という教育講演をおねがいしました。渡邊さんはその後も自己主導型学習 (Self-Directed Learning) の研究を京都大学SLD研究会の人たちとともに続けています¹⁰⁾。

自己主導型学習に対するものは他者 (教師) 決定型学習です。他者決定型学習とは伝統的な教師中心の学習形態を指します。学習者の自己主導性が低く、教師への依存度が高いもので、小学、中学の学習は主としてこれです。いや、高校でも、大学でもこの学習が行われています。

自己主導型学習は「学習者が自らの学習の方針や方向性に主導権と責任を持ち、教師の援助を得ながら主体的に学習を進めていく学習で、学習者がある程度の学習経験を積んでいる場合です。

私は大学における学習は自己主導型学習であってほしい、少なくともそちらを目指すべきだと考えています。その理由は、ノールズの指摘するように第一に教師に教えてもらうことを待っている受動的な学習者よりも、学習の主導権を持つ能動的学習者のほうが、より多くのことをよりよく学ぶからです。そして自分が学んだことを長期にわたって活用し続ける傾向があるからです。第二に自己主導型学習の方が、精神的発達の自然なプロセスによりスムーズに調和するということです。つまり人間の成長・成熟の過程で青年期はより自己主導型になる能力があるからです。

しかし、現実的に考えるとこの実践は自己主導型学習を理解した教師が多くの協力者と慎重に行わないと奏功しない可能性があるとおもいます。教師主導型の学習で非常に優れた成績をおさめる生徒のコンピテンスは、例えば集中して人の話を聴く能力、念入りにノートをとる能力、速くかつ十分に理解しながら読む能力などであるに反し、自己主導型では学習者が自立して自己主導ができる能力、他者と協力する能力などがコンピテンスですが、このようなことが現代の日本に容易に受け入れられないとおもうからです。

本学の教育について

一学年に看護学科80名、臨床検査学科30名、学生総数約400名の医療系大学である本学の教育を、国公立大学や私学の総合大学と同等に論ずることはできません。しかし、国の設置基準に準拠した大学として設立された事実責任を持たねばなりません。

本学の教育理念である「人に尽くすことを自らの喜びとする」は人間が目指すべき崇高な目標です。この言葉の冒頭に「われわれは」という一人称が省略されていることはいうまでもありません。そして「われわれ」もまた「人の間」で人に尽く

され生きている、生かされている存在なのです。

医療従事者であれば、尽くす対象は患者さんです。しかし、医療者に限らず広い意味に解釈すると、対象は人々つまり社会であり世界でありそれは世界平和を希求する姿勢につながります。尽くすとは、これらの対象のために貢献できるように最善の努力をすることです。「自己実現」といってもよいかも知れません。「尽くす」という言葉に自己犠牲的な意味が含まれているように捉えられかねませんが、決してそうではなくそのこと自体が喜びとなっている状態を意味しています。「人に尽くす」ことは自己の意思によって行うのであって、それ自体が喜びなのです。

この理念は古代ギリシャのソクラテス、プラトンの時代から論じられてきました。今日も哲学、倫理学、宗教学で論じられていますが、「夜と霧」の著者であり「生きる意味」を問いつづけた心理学者ヴィクトール・フランクルの思想・哲学に見出すことができます。この点についての詳しい論述は別の機会にゆずるとして、諸富祥彦氏の著書¹¹⁾よりフランクルの三つの言葉をあげるにとめておきます。

「我を忘れて誰かのために何かを行う。そのことではじめて人間は真の自分を発見するのです」

「私たちは、人から必要とされていることを必要としている存在です」

「人に喜んでもらえる喜びは、私たち自身の生きるエネルギーと転化されていきます」

「人に尽くす」とは「ただ生きるのではなく、善く生きる（ソクラテス）」ためのものなのです。この考えを現代の医療、とくに看護に当てはめてみましょう。川嶋みどりさんは、“自己犠牲を伴わない献身こそ真の奉仕”（ナイチンゲール）との言葉を述べています¹²⁾。「人に尽くす」という理念には自己犠牲があってはならないと考えます。川嶋みどりさんの『看護の力』（岩波新書2012）には、看護の理念と現実、そして将来へ向けての希望がコンパクトにまとめられています。

「学風」について

創立いらい5年しかたっていない本学に伝統ないしは学風と呼ばれるものはまだ殆どありません。

先日、京都大学山際壽一総長の講演記録を読んではあったことがあります。山際さんは「京都大学は対話を根幹とした自由の学風が伝統です」といっています。

対話は古代ギリシャいらい、学問文化の根幹をなしてきました。対話は dialogue であり debate ではありません。debate の原義は打ち負かす beat で、討議・論争であり理論の正当性を示そうとして、厳しい意見の応酬が必須です。対話 dialogue は「自分が変わることが成果」です。話す中で相手の意見も変わるし、自分に新しい考えが生まれます。また対話は会話とも違います。会話は知り合った者同士のお喋りです。

平田オリザさんは次のように書いています¹³⁾。

「対話とは、他者との異なった価値観の摺り合わせだ。そしてその摺り合わせの過程で、自分の当初の価値観が変わっていくことを潔しとすること、あるいはさらにその変化を喜びにさえ感じることが対話の基本的な態度である。

これを家庭や学校にあてはめれば、親や教師が子供に自分の価値観を一方的に押しつけるのではなく、子どもとの対話の中で自らの価値観が変わっていく可能性を開いておかねばならないということになる。念のために書いておくと、ここで重要なことは、親や教師も、きちんとした価値観を子供に提示するという点だ。自らの価値観を示さずに、いつも子供の言いなりでは意味がない。大人の価値観をはっきりと提示する。しかしその価値観は、年長者故の絶対的なものではなく、対話の過程でつねに変更可能な柔軟性を持ったものでなくてはならない。

この対話の態度は、身につけるまではとても面倒に感じるだろう。やっかいなことは他人に決めてもらった方が楽だし、また、異なる価値観を持った人とは付き合わない方が気分も休ま

る。だが人は、人生をいつもそんな風にのんきに過ごしていけるはずはない。いや、これからの時代には、気の合う人々だけの閉じた集団で生きていくことなど不可能なのだ」。

「二十一世紀のコミュニケーション（伝達）は、「伝わらない」ということから始まる。

対話の出発点は、ここにしかない。

私とあなたは違うということ。

私とあなたは違う言葉をはなしているということ。

私は、あなたが分からないということ。

私が大事にしていることを、あなたも大事にしてくれているとは限らないということ。

そして、それでも私たちは、理解し合えることをすこしずつ増やし、広げて、ひとつの社会なかで生きていかねばならないということ。

そしてさらに、そのことは決して苦痛なことではなく、差異のなかに喜びを見出す方法も、きっとあるということ。

どの社会でもそうですが特に大学にあっては「対話を根幹とした自由」な雰囲気があってほしいものです。

おわりに

ルイ・アラゴン（Louis Aragon, 1897-1982）の詩に「ストラスブール大学の歌」があります¹⁰⁾。

1943年11月、ストラスブール大学の教授、学生たちがナチの手によって銃殺され、数百名が逮捕されました。大学は戦火を逃れてストラスブールからクレルモンに疎開していたのでした。この悲劇は、アラゴンに忘れがたい美しい詩を書かせることになりましたが、そのなかに「教えるとは希望をかたること、学ぶとは誠実を胸に刻むこと」というフレーズがあります。

1949年に新制大学が発足したときは、180校であった大学がいまや781校（2014年）になり、社会の大学にたいする認識も変わりました。

しかし変わらないもの、変えてはならないもの

があります。それは何か？ 皆さん一人一人がよく考えて、それをこころの中に持ち続けてください。

自由で明るい学風の中、希望を語り誠実を胸に刻む日々を送ることを願っています。

文献（頁記載の無い文献は参考文献）

- 1) 今西錦司『学習とは何か』（今西錦司全集 第9巻 443-457頁 講談社、1975）
- 2) ジャン・ジャック・ルソー 『エミール（上）』（今野一雄訳「第一編」28-29頁 岩波文庫 1962）
- 3) 堀尾輝久『いま、教育基本法を読む』（岩波書店 2002）
- 4) 吉見俊哉『大学とは何か』（岩波新書 200頁 2011）
- 5) J. A. パーキンス, 天城勲, 井門富二夫 『大学の未来像』（東京大学出版会, 16~17頁1968）
- 6) 小泉信三『読書論』（岩波新書 12頁 1950）
- 7) J. S. ミル『大学教育について』（竹内一誠訳 13頁 岩波文庫 2011）
- 8) Densen, P Challenges and opportunities facing medical education. *Trans Am Clin Climat Assoc* 2011 : 122 : 48-58
- 9) マルカム・ノールズ『成人教育の現代的実践』（堀 薫夫, 三輪健二訳 鳳書房 2008）
- 10) マルカム・ノールズ『自己主導型学習ガイド』（渡邊洋子監訳 明石書店 2005）
- 11) 諸富祥彦『ビクトール・フランクル絶望の果てに光がある』（37, 170~171頁 ワニ文庫 2013）
- 12) 川嶋みどり『看護の力』（岩波新書 2012）
- 13) 平田オリザ『対話のレッスン』（講談社学術文庫 234~235, 241~242頁 2015）
- 14) ルイ・アラゴン『フランスの起床ラッパ』（大島博光訳 130~137頁 新日本文庫 1951）

簡易糞便中脂肪定量法を用いた 吸収機能試験とその評価

Evaluation of absorption function test with the simple method for quantifying fecal lipid levels using detergent extraction

畑中徳子¹, 松村充子², 藤川麻由美², 山本慶和¹, 松尾収二¹

Noriko HATANAKA¹, Mitsuko MATSUMURA², Mayumi FUJIKAWA²,
Yoshikazu YAMAMOTO¹, Shuji MATSUO¹

¹天理医療大学 医療学部 臨床検査学科, ²天理よろづ相談所病院 臨床検査部

¹Department of Clinical Laboratory Science, Tenri Health Care University

²Department of Laboratory Medicine, Tenri Hospital

[Abstract]

During nutritional treatment, it is necessary to evaluate the patient's absorptive function and to determine the optimal administration route for such treatment. We reported a routinely available fecal lipid measurement method for evaluating intestinal absorptive function.

In this study, a detergent extraction-based procedure was used to measure the levels of cholesterol, triglycerides, and non-esterified fatty acids in stools. Fecal lipids were extracted with isotonic saline consisting of 10% Triton X-100, 0.6% Brij 35, and 0.1 mol/L HCl. The extract supernatant was analyzed using the standard enzymatic methods for the lipids listed above. The total fecal lipid level was calculated based on the sum of the levels of cholesterol, triglycerides, and non-esterified fatty acids.

The proposed method showed that the 95 th percentile value of fat absorptivity was 91% in healthy people (n=24). During the clinical application of the fat absorption test to patients with malabsorption, we found that patients that exhibited fat absorptivity values of <75%, 75–90%, and >90% required parenteral nutrition in order to maintain an optimal body weight (n=5), both enteral and parenteral nutrition (n=4), and enteral nutrition alone (n=4), respectively. Fat absorptivity was the lowest in parenteral nutrition group and there was no difference between healthy persons and enteral nutrition alone group.

The proposed method is simple and produces accurate results during routine analysis, and hence, it could contribute to the selection of an appropriate administration route for nutritional treatment in patients with malabsorption.

Key Words : Malabsorption, Fat absorption test, Nutritional treatment, Malnutrition, Fat quantitation, Digestion and absorption function

要 旨

栄養投与経路の選択には消化吸収機能評価は欠かせないが、操作が煩雑なため殆ど行われていない。そこで我々は簡易な糞便中脂肪定量法を用い、消化吸収機能評価への応用を検討した。

〔対象〕 一般的な食事摂取状況の健常人24名および低栄養患者13症例とした。

〔方法〕 便脂肪定量は糞便を面活性剤入り生食（10%トリトン X-100, 0.6%Brige35, 0.1M 塩酸終濃度）にて抽出後、遠心上清中のコレステロール、中性脂肪および遊離脂肪酸を生化学自動分析装置にて測定し、その総和を脂肪量とした。この測定法を用いて健常人および患者の脂肪吸収率を求めた。

〔結果〕 健常人脂肪吸収率の95パーセンタイル値は91%であった。また低栄養患者の脂肪吸収率を、体重が維持でき低栄養に陥らないことを基準に決定した栄養投与方法別にみると、完全静脈栄養群で<75%、経腸と経静脈栄養併用群で75-90%、経腸栄養群で>90%であった。脂肪吸収率は完全静脈栄養群で最も低く、経腸栄養群と健常人群に差は無かった。

〔結論〕 特別な器具を必要とせず簡便な本法による消化吸収機能評価は、栄養投与経路の選択の一つの目安になりうる。

キーワード：吸収不良，脂肪吸収試験，栄養療法，低栄養，脂肪定量，消化吸収機能

はじめに

低栄養は、体重減少、免疫能の障害、創傷治癒遅延、さらには臓器障害を引き起こし、著しい場合は死亡率も高めるため適切な栄養管理が必要である¹⁻²⁾。適切な栄養管理を行うためには、栄養投与方法の選択および腸管の吸収機能評価が重要となる。栄養法には経口投与、経腸栄養法および静脈栄養法があり、経腸栄養法は静脈栄養法に比べ生理的で、消化管本来の機能である消化吸収あるいは腸管免疫系の機能が維持されることから、栄養療法の選択は「腸が機能している場合は腸を使う」ことが大原則となる³⁾。栄養療法選択の際には、腸の吸収機能検査を実施されることはほとんどなく、基礎疾患、下痢や出血などの消化管症状あるいは栄養状態の経過などから判断されているのが現状である。しかし患者の持つ腸管の消化吸収機能を過大評価し経腸栄養法を継続した場合は、より重度の低栄養に陥ることも懸念されるため、消化吸収機能の低下が疑われる患者には適切な機能評価を実施し、栄養療法選択の一材料とすべきであると考えられる。そのようなことから重度の低栄養から吸収不良を疑う患者、あるいは栄養療法として腸管の使用が可能か否かの判断に苦慮する患者には糞便中脂肪検査の実施が勧められる⁴⁾。

通常どの吸収障害においても脂肪の吸収不良がみられるため糞便中の脂肪測定が最も信頼できる。糞便中の脂肪測定方法⁵⁻⁶⁾の多くは煩雑で特殊な器具を必要とする抽出操作が必要となるため、臨床ではほとんど実施されていないのが現状である。Lee らが提唱した界面活性剤を使った簡易糞便中脂肪定量法⁷⁾は、特殊な器具を必要とせず簡易で日常的に利用可能な測定法と思われたが、脂肪吸収試験に応用した報告はない。

そこでわれわれは Lee ら⁷⁾の脂肪定量測定方法を改良し、それを応用した脂肪吸収試験が栄養療法選択の一基準となりうるかを試みた。

I. 対象および方法

A. 糞便中脂肪定量の操作手順と測定性能

糞便中の脂肪抽出手順は Lee らが提唱した方法⁷⁾を基に組み立てた。

便0.25gを10ml試験管（スクリューキャップ付き）採り、ホルマリン塩酸（ホルマリン50mL/L, 0.1M HCl）を0.5ml加え、便塊が無くなるまでしっかりとボルテックスミキサーにて混和した。これに界面活性剤入り生食（10%トリトン X-100, 0.6%Brij35, 0.1M HCl）2mlを加え、ボルテックスミキサーにて5分間混和し抽出した。

抽出液の一部をエッペンチューブに移し、12,000回転 5分遠心後、その上清を生化学自動分析装置にてコレステロール (Cho)、中性脂肪 (TG) および遊離脂肪酸 (FFA) を測定し、その総和を希釈補正し糞便中脂肪量 (脂肪量) を求めた。生化学自動分析装置には日立7018形自動分析装置を用いた。Cho 測定にはデタミナー TC II (協和メディックス)、TG 測定にはデタミナー TG II (協和メディックス)、FFA 測定にはデタミナー NEFA755 (協和メディックス) を用いた。

測定性能評価は、同時再現性 (健康人固形便、健康人軟便、および患者水様便、n = 5) および健康人軟便に管理血清を 1 : 1 の割合で添加した添加回収試験 (n = 3) を行った。

B. 健康人における 1 日脂肪排泄量

一般的な食事摂取状況の健康人ボランティア 24 名 (男 12 名、女 12 名、年齢 23 ~ 44 歳) の 1 日蓄便を各人 2 回行った。一日蓄便量および脂肪量を求めた。

C. 栄養投与方法からみた脂肪吸収試験の評価

1. 対象症例

吸収機能評価目的で本法を用い脂肪吸収試験を実施した 13 症例をレトロスペクティブに評価した。対象 13 症例の内訳は短腸症候群 5 例 (残存小腸 20 ~ 160cm、切除後 2 ヶ月 ~ 2 年経過)、膵頭十二指腸切除術後 (以下、PD 術後) 4 例、自己免疫性疾患 3 例、および下部食道癌術後逆流性食道炎

1 例であった。

対象の 13 例は体重が維持でき低栄養に陥らないことなどを基準に栄養投与方法が決定された。13 例は栄養投与方法別に 3 群、すなわち完全静脈栄養法 (TPN) 主体の投与方法が選択された静脈群 5 例、経腸栄養と TPN または末梢静脈栄養 (PPN) の併用が必要であった腸 + 静脈群 3 例および経腸栄養あるいは食事のみの経腸群 4 例であった (表 1)。

2. 脂肪吸収試験実施方法

脂肪吸収試験は 4 日間連続で、脂肪含量が明らかな食事または脂肪含有経腸栄養剤 (35 ~ 53g / 日) の摂取下で行った。また PD 術後症例については、膵消化酵素補充剤 (パンクレリパーゼ) の服用下で実施した。開始第 1 日目の便は捨て、2 日目以降 3 日目、4 日目それぞれの 1 日蓄便を行った。それぞれ 1 日便量 (g)、脂肪量 (mg / 糞便 g) および脂肪吸収率 (%) を求めた。脂肪吸収率は (摂取脂肪量 - 糞便中脂肪量 × 蓄便量 / 1000) / 摂取脂肪量) で算出した。試験実施中、4 日目まで継続できない症例が 2 例あったが、この 2 例については 3 日目までで終了した。脂肪吸収試験の結果は、各症例の第 2 日目 ~ 4 日目までの平均値を用い、栄養投与方法別にみた 3 群で比較した。

なお、患者データはすべてコード化した上で統

表 1. 最終栄養投与方法別にみた対象症例の内訳

群	最終栄養投与方法	疾患分類
静脈群 5 例	静脈栄養のみ	短腸症候群 残存小腸 20cm 術後 2 ヶ月 短腸症候群 残存小腸 25cm 術後 2 ヶ月 短腸症候群 残存小腸 30cm 術後 2 ヶ月 短腸症候群 残存小腸 160cm 術後 1 ヶ月 自己免疫疾患 強皮症、全身性動脈硬化症
腸 + 静脈群 4 例	経腸栄養に静脈栄養で補助	短腸症候群 残存小腸 20cm 術後 2 年経過 膵頭十二指腸切除術後 膵のう胞線腫 膵頭十二指腸切除術後 十二指腸癌 下部食道癌術後逆流性食道炎 下部食道癌
経腸群 4 例	経腸栄養のみ	膵頭十二指腸切除術後 十二指腸乳頭部癌 膵頭十二指腸切除術後 腫瘤形成性慢性膵炎 自己免疫疾患 リウマチ 自己免疫疾患 自己免疫性肝炎

計処理し、個人が特定されないよう配慮し用いた。

II. 結果

A. 糞便中脂肪定量の測定性能

本法の測定性能は同時再現性の CV がそれぞれ固形便（平均2.6mg/g 便）で6.2%，軟便（平均11.8mg/g 便）で9.6%，および水様便（平均16.6 mg/g 便）で8.8%であった。また添加回収試験は回収率0.76-0.93であった。

B. 健常人における1日便排泄量と脂肪排泄量

一般的な食事摂取状況の健常人ボランティア24名の1日便排泄量は、平均78g/day，最小値4.62 g/day，最大値204.2g/day，であった（図1-下）。また1日排泄脂肪量の平均は1.6g/day，最大値は8.0g/day，95パーセンタイル値は5.2g/dayで、個体内差（実施2回の差）の平均は1.0g/dayであった（図1-上）。また平成24年厚生労働省の調査⁸⁾によると20歳から50歳未満の日本人1日脂質摂取量の平均は58.7gであり、これを用いて脂肪吸収率に換算すると、健常人の脂肪吸収率95パーセンタイル値は91%であった。

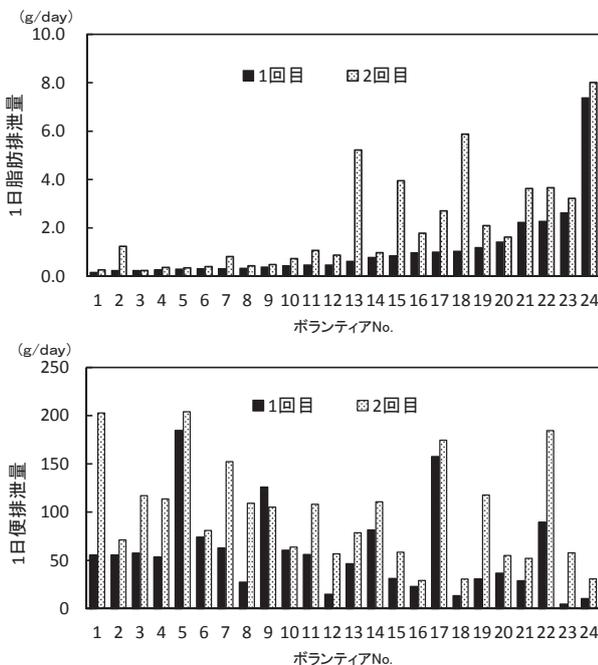


図1. 健常人ボランティア24名の1日糞便中脂肪排泄量と1日便排泄量
上図：1日脂肪排泄量 下図：1日便排泄量

C. 栄養投与方法からみた脂肪吸収試験の評価

栄養投与方法別にみた静脈群，腸+静脈群および経腸群の3群で比較したところ，経腸群は1日便排泄量が健常ボランティアの最大値である204.2g/dayを超えるものはなかった。静脈群あるいは腸+静脈群においては，1日便排泄量が400~1950g/dayと明らかな下痢を示すものが9例中6例であった（図2-左）。しかし静脈群においても1日便排泄量が204.2g/day以下を示すものが2例あった。一方，脂肪吸収率で見ると，静脈群は18~76%，腸+静脈群は76~88%，経腸群は93~99%となり，脂肪吸収率は3群間で段階的に上昇した（図2-右）。

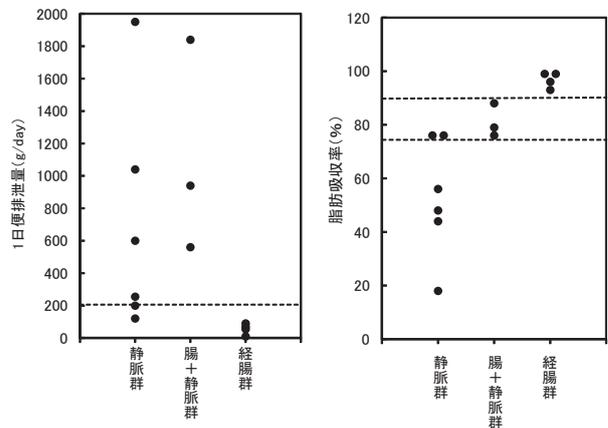


図2. 最終栄養投与方法別にみた1日便排泄量と脂肪吸収率
左：1日便排泄量 右：脂肪吸収率
静脈群：静脈栄養のみ，腸+静脈群：経腸栄養に静脈栄養で補助，経腸群：経腸栄養のみ

III. 考察

腸管機能評価の簡便なスクリーニング検査には、便塗抹標本のスダンⅢ染色がある。スダンⅢ染色検査が陽性であった際には、便中脂肪定量さらには、摂取脂肪量と合わせた脂肪吸収試験を行うことが望ましい。糞便中に脂肪が過剰に排泄される状態である脂肪便を立証するためには、72時間蓄便中脂肪量を直接測定する方法⁹⁻¹⁰⁾が推奨されている。糞便中の脂肪測定は、加水分解や有機溶媒による抽出など煩雑で時間を要する検査のため、日常的には殆ど行われていないのが現状である。中村らが考案した近赤外分光器を用いた方法¹¹⁾は数分で糞便中の脂肪排泄量を定量化できるが、特

殊な機器を必要とするため、一般的な検査室では実施できない。一方、Leeらの方法⁷⁾は界面活性剤による抽出を利用しており、簡易で日常的に利用可能な測定法と思われた。そこでわれわれは、Leeらの方法を改良し、脂肪吸収試験への応用を試みた。

われわれが提案した糞便中脂肪定量法は、界面活性剤入り生食で抽出した後、生化学自動分析装置にて、Cho, TG, FFAを酵素反応測定する方法である。本法の同時再現性は固形便、軟便、水様便のいずれもCV10%以下と良好で、酵素反応を用いることで特異性を高めており、脂質量の回収率も問題ない結果が得られた。これは基となったLeeら⁷⁾の示したFFA, Cho, TGそれぞれのCVが、高濃度ではいずれもCV3%以下、低濃度ではそれぞれ3%, 14%, 28%であったとする結果と同等かそれ以上であった。本法の抽出時間は5分と短く、また操作段階も極めて少ない。特別な器具や試薬を必要としないことから、多くの施設で実施可能と思われた。

本法を利用し健常人ボランティアでの糞便中脂肪定量を行ったところ、一般的な食事摂取状況下での1日脂肪排泄量は、平均は1.6g/day、最大値は8.0g/dayで(図1)、脂肪吸収率の95パーセント値は91%であった。これはわが国における成人の1日脂肪排泄量は2~6gで脂肪吸収率は96.7±2.8%、10g以上の脂肪排泄量では脂肪の吸収障害を考えるとする細田ら報告⁵⁾や、成人の脂肪吸収率を93%とする中村ら¹⁰⁾の報告ともよく一致した。

次に吸収機能評価目的で脂肪吸収試験を実施した13症例を、最終栄養投与方法で3群分け評価した(表1)。腸管吸収機能障害がほぼ想定できる短腸症候群は5例中4例が静脈群となった。短腸症候群で腸+静脈群となった1例は、術後2年が経過し残存小腸の消化吸收への適応によるものと思われた。PD術後症例は腸+静脈群2例と経腸群2例に分かれた。PD術後症例は膵消化酵素補充剤(パンクレリパーゼ)の服用により消化を補足しても、症例により吸収機能に差があることが伺えた。自己免疫疾患3例においても症例による

差は大きく静脈群1例、経腸群2例となった。このように最終栄養投与方法と基礎疾患の関係をみると、基礎疾患のみで吸収機能を推し測ることは難しいと思われ、適切な吸収機能評価実施の重要性が伺えた。

消化吸收機能と密接な関係にあるとされる1日便排泄量では、ほぼ腸管機能が保たれていると思われる経腸群は健常者最大値の200g/dayを超えなかったものの、他の2群では非常に幅広い値をとった(図2-左)。1日便排泄量が多い場合は消化吸收機能の障害を強く疑えたが、1日便排泄量が200g/day以下であっても消化吸收機能に問題がある可能性が残された。一方、脂肪吸収率をみると最も腸管機能が低いと思われる静脈群で最も脂肪吸収率が低く、次いで腸+静脈群、ほぼ腸管機能には問題がないと思われる経腸群で最も脂肪吸収率が高くなった(図2-右)。腸管の吸収機能にはほぼ問題がないと思われた経腸群の脂肪吸収率は90%以上を示し、健常人の脂肪吸収率の95パーセント値91%ともよく合致した。

今回得られた腸管吸収機能の程度で分けた3群の結果から、脂肪吸収率75%以下では静脈栄養を主体に、76~90%で経腸と静脈栄養の併用、90%以上で経腸栄養主体にした栄養療法の選択を薦める目安にできると思われた。

結語

界面活性剤による脂肪抽出を利用した簡易糞便中脂肪定量法による脂肪吸収試験は、腸管の消化吸收機能を客観的に反映し、栄養投与方法の選択基準の一つになりうる。

[文献]

- 1) Alexander, E. Nehme, A.E. Nutritional support of the hospitalized patient. *Journal of the American Medical Association* 1980 ; 243 : 1906-1908.
- 2) Robinson, G., Goldstein, M., Levine G.M. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *Journal of Parenteral & Enteral Nutrition* 1987 ; 11 : 49-51.

- 3) 佐々木雅也. 日常診療に役立つ栄養ベーシック
クレチャー 栄養投与経路の決定法 静脈栄
養か経腸栄養か. 臨床研修プラクティス
2009; 6: 96-101.
- 4) Mahan, L. K., Escott-Stump, S.A. Krause's
food, nutrition, & diet therapy (11 th ed.).
The Curtis center Independence Square
West Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier ;
2004./木村修一・香川靖雄訳 (2010). 栄養評
価の臨床検査データ. (pp. 446). 東京: ガイ
アブック.
- 5) 細田四郎, 加嶋 敬. 脂質吸収試験. 臨床化
学 1972; 1: 137-146.
- 6) 吉国桂子, 森永健市. Sulfo-phosph-vsnillin
(SPV)反応による脂肪定量. 衛生検査 1982;
32: 1370-1373.
- 7) Lee, M.J., Crook, T., Noel, C. and Levinson,
U.M. Detergent extraction and enzymatic
analysis for fecal long-chain fatty acids
triglycerides, and cholesterol. *Clinical
Chemistry* 1994; 40: 2230-2234.
- 8) 厚生労働省, (2015年09月02日). 国民健康・
栄養調査>主な健康指標の経年変化: 栄養摂取
状況調査. [http://www.mhlw.go.jp/
seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/
kenkounippon_21/eiyouchousa/keinen_henka
_eiyuu.html#top](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon_21/eiyouchousa/keinen_henka_eiyuu.html#top) (参照 2016年12月28日)
- 9) 中村孝司. 消化吸収試験 脂肪吸収試験. 日
本臨床 1997; 55増刊 現代臨床機能検査
(下): 111-112.
- 10) 中村光男, 丹藤雄介, 柳町 幸, 長谷川範幸,
小川吉司, 松井 淳. 消化吸収試験. 臨床外科
2002; 57: 437-440.
- 11) Nakamura, T., Takeuchi, T., Terada, A.,
Tando, Y. and Suda, T. Near-infrared
spectrometry analysis of fat, neutral sterols,
bile acids, and short-chain fatty acids in the
feces of patients with pancreatic
maldigestion and malabsorption.
International Journal of Pancreatology
1998; 23: 137-143.

自動分析装置の持つ能力を活用した 個々の検体の測定値の信頼性保証

Reliability assurance of individual measured values by the detection of the unusual reaction in the reaction curves

山本慶和¹, 松尾収二¹, 畑中徳子¹, 嶋田昌司², 猪田猛久², 木下真紀², 松村充子²,
倉村英二², 藤川麻由美², 成田真奈美²

Yoshikazu Yamamoto¹, Shuji Matsuo¹, Noriko Hatanaka¹, Masashi Shimada²,
Takehisa Ida², Maki Kinoshita², Mitsuko Matsumura², Eiji Kuramura²,
Mayumi Fujikawa², Manami Narita²

¹天理医療大学医療学部臨床検査学科, ²天理よろづ相談所病院臨床検査部

¹Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University

²Department of Laboratory Science, Tenri Hospital

Generally, the following two methods are used to confirm measurement values of an automatic analyzer. The automatic analyzer first evaluates the measurement process, based on multiple rules for quality control. Then, it detects any unusual measurements among the individual measured values with the aid of the system capabilities, a Linearity check, a Prozone check, and a LIS (Laboratory Information System) delta check. However, an unusual reaction occurs due to effect of sample turbidity, sample component, and/or the presence of medications. And we cannot detect this situation by conventional and typical reaction check methods.

The individual measurement items exhibit their own reaction curves, based on specific reaction principles. Any deviation from the reaction curves may provide evidence of the occurrence of an anomaly. Many ways for detecting unusual reactions have been developed based on this concept. These methods include reaction absorbance variation ratio, differential method, dispersion method, and reaction curve fitting method. These methods quantify the reaction curves of individual measured values and evaluate whether the reaction process of each sample has completed successfully and guarantee the reliability of the measurement. In particular, the reaction curve fitting method has the possibility to construct a new quality assurance method.

Keyword : automated biochemical analyzer, quality assurance (QA), reaction curve , detection of unusual reactions, reliability of individual measurement tests,

はじめに

最近の日常診療では診察前検査・迅速検査などその日の検査結果に基づいて診療・治療方針, 投薬

の変更などが行われている。その際、検査データは信頼できるものが前提となっている。検査室では60分報告のように迅速対応が望まれ、検査データの信頼性の確保と相反する環境にある。

自動分析装置による測定値の信頼性の保証は、管理試料を用いた精度管理図法が主流である。これは測定開始前、終了直後か、あるいは一定の間隔で管理試料が測定されその測定値のばらつきを評価することによって行われている。測定工程における試薬、装置の状態を測定値の変動で把握するものである。いわゆるバッチ処理的な管理手法で測定工程の状態を管理し、個々の検体の測定工程を見ているものではない。

個々の検体の測定値のチェック方法には、自動分析装置の既存の機能ではリニアチェック、プロブゾーンチェック法などがあり、検査システムでは前回値チェック、項目間チェックによる異常値データの検出方法もあるが、これらは項目が限定されるものである。

自動分析装置の一つの能力の活用として反応曲線による異常反応の検出がある。反応曲線の吸光度変化量、その比あるいは微分することによって、異常反応を検出する方法が報告されるのを契機に、個々の検体の異常反応の検出が多く項目に応用可能であることが示された。最近では装置にシステム化された異常反応の検出法が組み込まれるようになった。一方で、これらの異常反応検出法はその許容限界内あるいは閾値内であれば反応が正常・通常（usual reaction）であったことを保証する新たな考え方が提案されるようになった。

本文では自動分析装置のもつ能力の活用の視点に立ち、装置の既存の機能、反応曲線の活用による異常反応の検出、試料・試薬分注への活用に分け、異常反応の検出法をレビューし、その特徴と個々の測定値の信頼性保証を述べる。本論文では、測定値と検査データの用語を明らかにするため、測定値は装置より出力され必要な確認操作までを言い、その測定値が確定されると検査データと表現することとする。

キーワード：自動分析装置、品質保証、反応過程の反応曲線、異常反応の検出、個々の測定値の信頼性保証

【測定値の変動要因】

測定値の変動要因には1) 被験者要因：病態変動、生理的変動これが本来正しく測定したいものである、2) 被験試料要因：血中成分（M-蛋白など）、投与薬物の影響、溶血・濁り・ビリルビンなどの干渉要因、3) 測定前工程要因：採取時間、容器、採取状態、保存、4) 技術的要因：測定装置、標準物質、試薬、装置試薬の複合要因、がある。

【反応曲線を用いた異常反応の検出方の考え方】

精度管理図は装置の測定の工程を管理しているもので、管理試料の値が許容範囲内であるとき同時に測定した被験試料の測定の工程がトータルとして管理内であったとするもので、精度管理図は被験試料の個々の測定の工程を監視している訳で

はない。

反応曲線を用いた異常反応の検出は、個々の検体の測定工程の反応曲線をいくつかの手法でチェックして許容範囲を超えた場合に異常反応を疑うものである。

この異常反応の検出の考え方は測定工程の反応曲線は検査項目によって固有な曲線を示し、正常・通常（usual reaction）な状態ではどれもその固有な反応曲線と重なることに基づいている。故に、その固有な反応曲線から逸脱すれば何らかの異常反応が反応曲線上に生じていることを示している。そのため、まず、それぞれの異常反応検出法では多数の usual reaction の反応曲線からその変動幅を設定し、許容範囲あるいは閾値を設定することになる。

【反応曲線を用いた異常反応の検出の概観】

反応曲線の異常の検出は、1) 病態との乖離極端値からの検出、2) 装置チェック機能による検出、3) 検出方法開発、および4) メーカー検出方法開発の4つの段階に分けることができる(表1)。

まず、病態との乖離の指摘、極端な異常値(表1の喜田ら a, b, c)を契機とする症例報告で、異常値は主に免疫グロブリンの要因による事例が多くを占めた^{1,2,3,4)}。こういった報告は現在も症例報告として行われている。次に、青木ら(d)は既存の装置リニアチェック機能が異常反応を検出し、その反応は湾曲した曲線を示しASTアノマリー症例であったと報告した。もうひとつの装置機能のプロゾーンチェックを独自に工夫し第1反応の異常の検出に活用およびクリオグロブリンによるCRP値異常反応の検出に用いた事例であった(嶋田ら e, f)。

その後、異常反応の検出を目的とする手法が開発された。その最初の報告は、山本ら(g)がCRP免疫比濁法の反応曲線を2つの区間に分けそれぞれの吸光度変化量(2点間の吸光度差)の比と測

定値との関係を関数化して異常反応(異好抗体の影響など)を検出する方法を提示した。次いで山本ら(h)はエンドポイント法の反応(多くは反応の早い段階)開始直後の主反応の吸光度変化量と測定値を関数化して、その関数の分散を許容範囲として設定し、その許容範囲内の場合には安定した反応曲線 usual reaction であることを保証できるという考え方を示した。大竹、早川ら(i, j)は隣り合う吸光度の差を用いた微分法によるゆらぎなどの異常反応の検出法を提案した。これはレート法の反応曲線を2次微分し加速度の条件を均一化し“しきい値”設定し判定するロジックを示した。これらの報告は項目固有の反応曲線の特徴を捉え関数化し、通常反応(usual reaction)であれば測定は信頼でき、逸脱した場合は異常反応(unusual reaction)とする方法および吸光度変化を1次、2次微分することによって均一化(一定化)しその分散に閾値を設け反応のゆらぎを検出する考え方である。

こうした検出方法による報告がいくつかなされた後、自動分析装置メーカーによって異常反応検出ロジックが開発された。日立ハイテクノロジー

表1 反応曲線を用いた異常反応の検出法の概観

分類	検出法	対象項目	要因	年	著者
病態との乖離・極端値からの検出事例					
a	病態との乖離、極端値	Cu	M蛋白	1995	喜田
b	病態との乖離、極端値	γGT	高γグロブリン	1996	佐藤
c	病態との乖離、極端値	Alb、D-Bil、Fe	M蛋白	2000	青木
装置チェック機能による検出事例					
d	リニアチェック	AST	酵素結合免疫グロブリン	1999	青木
e	プロゾーンチェック	Hp	装置、試薬	2006	嶋田
f	プロゾーンチェック	CRP	装置、試薬	2011	島野
検出方法開発事例					
g	吸光度変化量比	CRP	血清成分、装置	2001	山本
h	吸光度変化量	CHO、TG	装置、試薬	2004	山本
i	微分法	γGT	装置	2004	大竹
j	微分法	限定なし	装置	2006	早川
メーカー検出方法開発事例					
k	反応過程近似法	限定なし	血清成分、装置、試薬	2008	神原
l	分散値法、試薬区間法	限定なし	血清成分、装置、試薬	2015	小島
分注異常検出方法の事例					
m	分注異常の検出	試料・試薬ノズル	装置	2014	猪田

ズ（神原ら k）は反応過程近似法を開発し、反応曲線を数値化する Index Factor を算出し、それに閾値を設け異常反応の検出とした（表2）。この特徴はエンドポイント法では近似曲線を求め反応初期吸光度 A_0 、反応変化量 A_1 、反応速度定数 k および実反応曲線と近似曲線の残差 Err の4種類の Index Factor を算出した。日本電子（小島ら l）ではリアルタイム処理が可能な分散法および試薬区間許容法を開発した。これらの開発された機能を用いた事例では、装置の要因による変動例、試薬要因による変動例、検体成分による変動例および試薬導入時の性能評価例など多様な活用事例が報告されるようになった。

また、異常反応の検出ではないが、猪田ら（m）は装置のサンプリング、試薬の分注異常のチェック法を考案した。

初期の異常反応の報告はまさに希に遭遇した検体成分が引き起こす異常値の事例報告であった。やがて装置の変動要因による異常の検出が報告されるようになった。こうした報告例から、吸光度変化量比による方法は検体成分、装置、試薬の異常を検出できる可能性を示したことがその後の異常反応の検出法の方向性を与えたと言える。さらに、この方法は異常反応の検出から個々の検体の

測定値の信頼性を保証する考え方をもたらし、その後の個々の検体の測定値の信頼性に言及する報告がされるようになった。これらの経験を踏まえ、検体成分、装置、試薬によって生じる異常反応を反応曲線上における異常（unusual reaction curve）と捉え、メーカーが反応過程近似法あるいは分散値法を開発し分析装置とシステム化した。

【装置の能力の活用 異常反応の検出と検出法】

先に、反応曲線を用いた異常反応の検出の概観で述べたそれぞれの検出方法について考察を加えながら述べる（表2）。

活用1 病態との乖離・極端値から異常反応を検出

2つの報告例を示す。1つは、総蛋白が8.8g/dLにかかわらずアルブミン測定値（BCG法）が9.2g/dL、直接ビリルビンが-6.2mg/dLと全く極端な値のため検出された事例である⁵⁾。そのアルブミンの反応曲線はM-蛋白（IgG）（4130mg/dL）によって“反応経過時間の経過とともに吸光度が上昇し、10分間では反応が終了しなかった”と観察している。

表2 異常反応報告事例における検出口ジック

要因分類	検出口ジック	項目	原因	反応曲線の状態
試薬	IF : k	T・Cho	試薬希釈実験	反応速度の遅延(低下)
	IF : k, A1	Hp	ロット間差、感度	立ち上がり反応の違い
	分散値	クレアチニン	クロスコンタミネーション(HDL)	揺らぎ、スパイク
	分散値	UA	クロスコンタミネーション(T.Bil)	第2反応の直線の上昇
検体成分	リニアチェック	AST	アノマリー	湾曲反応
	IF : D0, T1	LD	アノマリー	ラグフェースの延長
	分散値	Amy	マクロAmy	湾曲反応
	IF : A1, Err	Fe	投薬成分	第2反応の直線の上昇
	吸光度変化量比	CRP(TIA法)	異好抗体等	多様な反応曲線(unusual reaction)
	プロゾンチェック	CRP(LA法)	クリオグロブリン	多様な反応曲線(unusual reaction)
	分散値	T.Bil	異常免疫グロブリン	第1反応の急激な上昇後低下
装置	IF : k	T.CHO, ALP	攪拌異常実験	揺らぎ、スパイク
	微分法	γ GT	恒温槽水汚れ・光源ランプ劣化	揺らぎ
	試薬区間許容値	Amy	光源ランプ劣化	のこぎり、スパイク状ノイズ
	IF : q	UN	洗浄機構不良 洗浄水過剰	シフト(下降)曲線
	IF : Err	ChE	反応セル劣化	揺らぎ

IF: 反応過程近似法 IndexFactor

もう1つは、複数のCRP測定試薬および試料に異常免疫グロブリン(クリオグロブリンなど)およびRF高値を用い検討したところ、試薬によって測定値および反応態度が異なる現象が得られた報告例である⁶⁾。すなわち、クリオグロブリン検体では“第1反応の試薬添加直後に生じた高い吸光度がその後右下がりの傾向となり第2反応への潜り込み現象”が複数の試薬で認められ低値に測定されたとしている。高RF検体では第2反応で異常増加反応を認め高値に測定されたとしている。

活用2 装置チェック機能検出

異常反応を装置のチェック機能を利用して検出された最初の報告は、青木ら⁷⁾による自動分析装置のリニアチェックを契機にAST結合免疫グロブリン(AST-Ig)の検出報告例であった。反応曲線は“第2試薬添加後緩やかな弧を描く吸光度変化を示しリニアエラーが発生した”と述べている。著者らは、通常のAST-IgはAST/ALT比>2以上で検出されることが多く、この症例は280U/l/279U/lでありリニアエラーによって偶然検出されたと述べているが、あとで述べるが、酵素結合免疫グロブリンは反応曲線に影響をもたらすことが示唆された症例であった。

活用3 反応曲線を活用した異常反応の検出法開発

1) 吸光度変化量比

山本らは“吸光度変化量比とCRP濃度との関係式”を用い異常反応を検出する方法を報告した⁸⁾。これが、異常反応を検出する目的で反応曲線を監視・チェックする方法の最初の報告であった。そのポイントは、第2反応で生じる抗原抗体反応を1分毎の吸光度変化量としてみるとusual reactionでは一定のパターンを示したが、異常反応例では多様なパターンを示すことをみいだしたことにある(図1)。そこで、第2反応の前半の2分間およびそれに続く3分間の吸光度変化量の比を求め、CRP定量値(X)とこの比(Y)との関係を関数($Y=1.32X^{0.343} \pm 0.2$)に置き換えこ

の範囲を超えた場合を異常反応とした。その結果、13例の異常反応(異好抗体例12例を含む)例中11例が検出されたとしている。この方法では、その他に気泡、光源のノイズなど装置の変動要因、M蛋白に起因する異常反応も検出された。また、この関数の許容範囲内の場合には、反応曲線がusual reactionであったことを裏付けるものであり、個々の検体の反応曲線をこの方法でチェックすればCRPの測定値の信頼性を保証すると提唱した。これは、異常反応の検出法が測定値の信頼性を保証する手段となることを初めて示した報告であった。

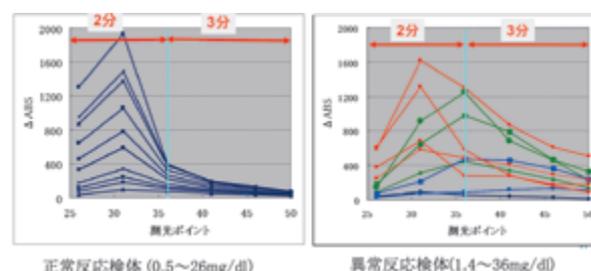


図1 CRP (TIA法)の第2反応における1分間毎の吸光度変化量

山本ら⁸⁾より改変引用

この報告が参考となったのか、装置のプロゾン機能をいわゆるプロゾン現象を検出するのではなく、異常反応の検出に利用されるようになった。

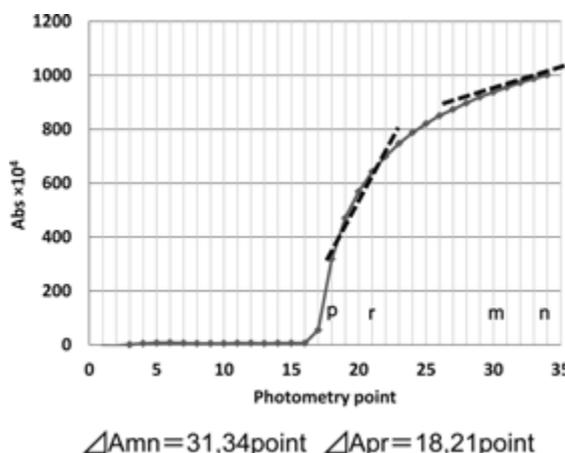
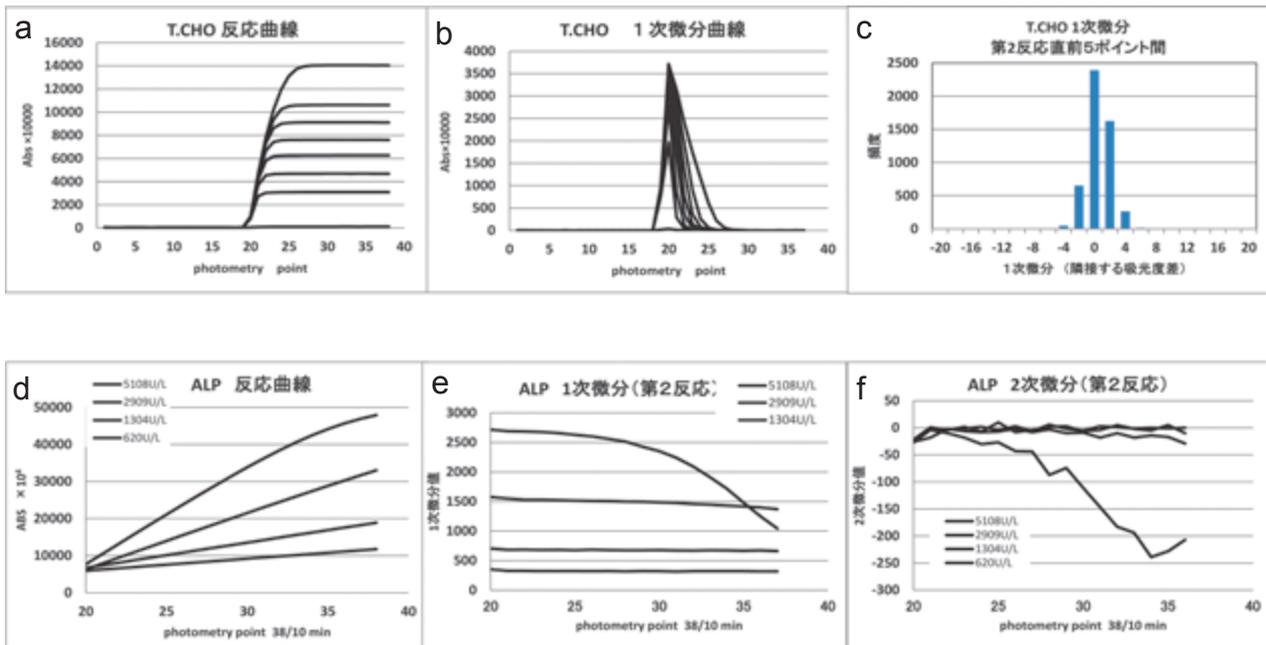


図2 Prozone check by RATE method

Prozone limit = $\Delta Amn / \Delta Apr$

JCA-BM 2250 BIO Majesty 講習資料より改変引用



上段左・中央のT.CHOの試料は同一、1次微分曲線は隣接する吸光度の差をプロット
 下段左・中央・右のALPの試料は同一、1次微分では活性値順に平行な直線を認めるが
 最高活性(5108U/L)は反応開始から直線性を認めず(1次微分中央)。
 2次微分図では5108U/Lを除き平坦、ただし2939U/L試料は30ポイントからマイナスを認める。

図3 T.CHO, ALP の反応曲線・1次・2次微分曲線およびヒストグラム

島野⁹⁾はクリオグロブリンによるCRP測定
 の異常反応の検出にプロゾーン判定法(図2)を
 報告した。第2反応の前半の吸光度変化量 Δmn
 と後半の吸光度変化量 Δpr を求め次の計算式から
 プロゾーン値を算出した。プロゾーン値(PC)
 $= \Delta Amn / \Delta Apr$ 多数の患者検体と異常反応
 検体の値の結果から閾値(判定限界値)を設定し、
 クリオグロブリン検体6中5件検出したとしている。
 また、嶋田¹⁰⁾は第1反応に生じる異常反応
 の検出を目的として、異常反応のプロゾーン値が
 マイナス値となる ΔAmn および ΔApr のポイン
 トを設定して日常検査に利用していると報告した。

2) 吸光度変化量

吸光度変化量による検出方法は、山本⁸⁾が第
 2試薬直前の1分間の吸光度変化量の平均値 \pm
 nSD の許容幅を設定して、第1反応の異常を検
 出する方法を報告した。その後、第II反応に応用
 され主反応領域における吸光度変化量と測定値は
 高い相関関係を示すことを指摘し、測定値と吸光
 度変化量との関係式を作成し、関係式の許容限界
 を設定し異常反応を検出する方法が報告された。

CRP, TP, Alb, グルコース, クレアチニン等
 の測定値の信頼性の報告例がある^{11, 12, 13)}。

3) 微分法

微分法は、隣り合う測光ポイント間の差(吸光
 度変化量)を1次微分とし、さらに微分を繰り返
 したものを2次微分と呼んだ。車で例えれば、走
 行距離・走行時間の1次微分は速度、2次微分は
 加速度に相当する。大竹や早川^{14, 15)}はこの微分
 法を開発し γ GTPのゆらぎなど本来の反応と異
 なった異常反応の検出例を報告した。この微分
 法をCHOおよびALPを用いた我々の知見例にて
 解説する。

図3にエンドポイント法のCHO, レート法の
 ALPの通常反応曲線, 1次微分, 2次微分お
 よび1次微分ヒストグラムを示した。CHOの1
 次微分図は第2反応直後の18~28ポイント間を
 除けば1次微分値は0付近に分布した(図3-b)。
 これはCHOの反応は、第1反応の全般および第
 2試薬添加後30ポイント付近から反応が終了し
 その後は一定の吸光度を維持していることを示
 した。この特徴より、反応曲線の変動を捉える
 には、第

表3 システム化された異常反応検出法

異常反応検出法	評価項目
反応過程近似法 エンドポイント法 $ABS(t) = A0 + A1 (1 - e^{-kt})$ <p>e : 自然対数の底 ABS (t) : 時間 (t) における吸光度</p>	Index Factor A0 : 反応開始点の吸光度 A1 : 最終反応吸光度変化量 k : 反応速度定数 Err: 平均二乗和誤差
レート法 $ABS = pt + q + \frac{s}{(t+r)}$ <p>t : 時間 s, r : パラメータ</p>	p : 漸近直線の傾き q : 漸近直線の切片 D0 : ラグフェースの大きさ T1 : ラグフェースの長さ (ラグタイム) Err: 平均二乗和誤差
分散・許容値 エンドポイント法 $\text{分散値} = \frac{\text{演算区間の最大吸光度} - \text{最小吸光度}}{\text{演算区間の吸光度の中央値}}$	分散値
レート法 $\text{分散値} = \left(\frac{\text{残差の2乗和} / (N-2)}{\Delta ABS \times \text{時間幅}} \right)^{0.5}$ <p>残差: 近似吸光度と実測吸光度の差 近似吸光度: 最小2乗法による反応速度 ΔABS: 演算区間の吸光度変化/分 N: 演算区間のポイント数</p>	分散値
反応全体のばらつき $\text{許容値} = \left(\frac{\sum (Ad - mAd)^2}{N-1} \right)^{0.5} \times 100$ <p>Ad: 区間内の隣接する吸光度差 mAd: Adの平均値 N: 演算区間のポイント数</p>	許容値

2 試薬添加直前のある区間および第 2 試薬添加後 30ポイント以降のある区間の 1 次微分値を求めその平均値, SD を評価する。このばらつきの変動を超えるものは異常反応を疑うという考え方である。

レート法における 1 次微分 (測光区間) の個々の検体の平均値は反応速度すなわち活性値との関係を示し, その SD は反応速度の安定性 (一定速度) の評価に用いることができる (図 3-e)。この平均値は活性値との相関関係からの活性値の信頼性, およびばらついた SD は反応速度の変化あるいは吸光度ノイズの発生を疑うことができる。2 次微分値は ALP の活性値が直線範囲内の場合

0 レベルに収束する (図 3-f)。このことは酵素反応が等速度で進行したことを意味する。1 次, 2 次微分吸光度変化量を同時にチェックすることによって酵素活性値および反応の湾曲あるいはばらつき状態が判定できる。

4) システム化された異常反応検出法

装置によるシステム化された異常反応検出法には, 反応過程近似法および分散・許容値の 2 種類が報告されている。前者は主反応の反応曲線の近似曲線を算出し, その特徴を Index Factor で数値化し, 反応曲線の形状, 吸光度のばらつき, 近似曲線との乖離度から異常反応を検出しようとするものである。後者は反応曲線のばらつき・ゆら

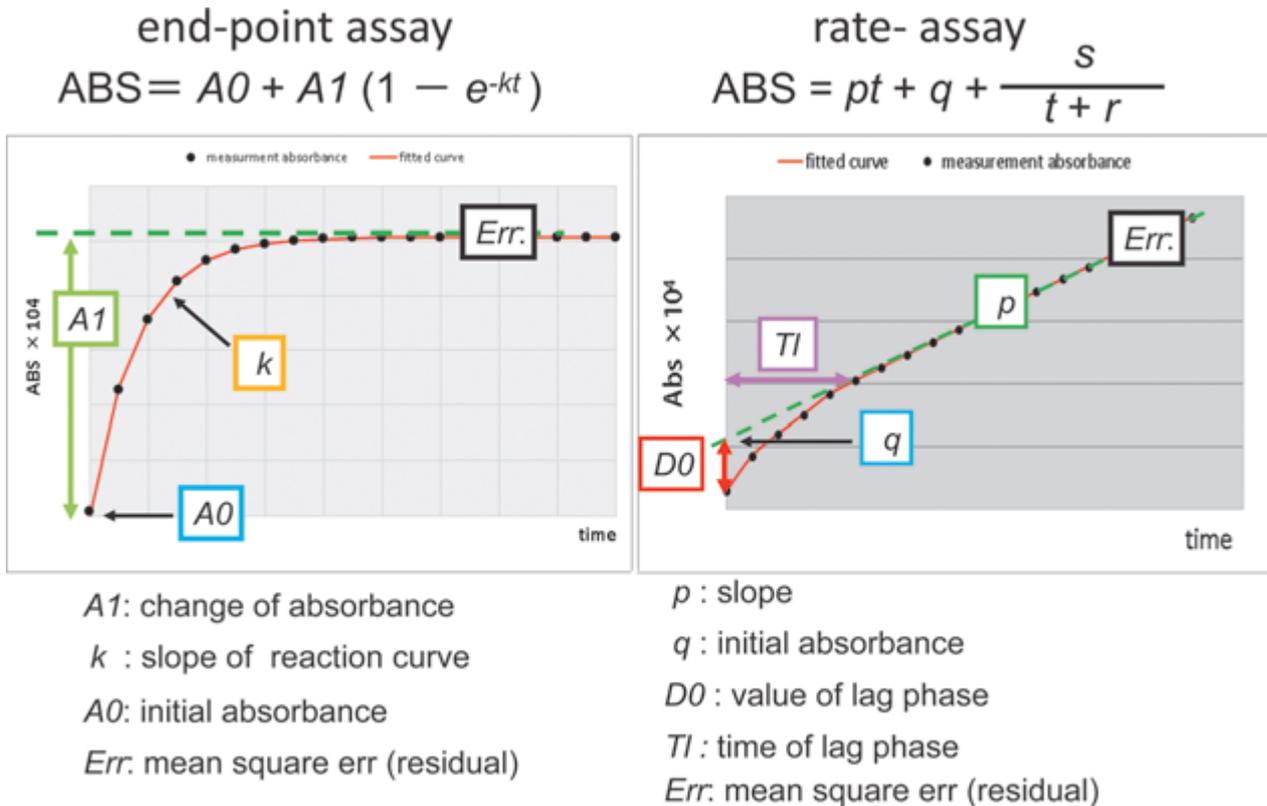


図4 Reaction Curve Fitting Method (MiRuDa)

Yamamoto²⁵⁾ら2016より改変引用

ぎを3種類の値によって異常反応を検出するものである(表2)(表3)。

(1) 反応過程近似法

この手法は日立ハイテクノロジーズ(株)によって開発されたものである^{17,18,19)}。反応曲線の吸光度を反応速度論に基づいて数値化することによって近似曲線を作成した(図4)。その数値化された値を Index Factor と呼ぶ。Index Factor から眺めれば逆にその反応曲線の特徴の概略がつかめることになる。すなわち、A0より反応開始吸光度、A1で反応到達吸光度がわかり、kによってその間の反応角度(速度)を描くことができ、最後に Err によって吸光度のばらつきぐあいを知り、反応曲線を概ね推測することができる。この手法の基本的な考え方は、“原理、試薬組成、酵素の性質などによって測定試薬固有な反応曲線となり測定が安定(usual reaction)ならば狭い範囲内で固有な反応曲線に収束する。異常な反応曲線(unusual reaction)では Index Factor が許容範囲から外れる。”という考え方である。この

反応過程近似法にはエンドポイント法とレート法用の2つのモデル関数がある。以下に概要を述べる。

山本ら²⁰⁾は A1 と測定値の相関は10項目ですべて0.97以上であったと報告し、A1が定量性の指標となることを示している。神原ら²¹⁾は CHO 測定における攪拌の有無による精密性を管理試料と k 値を比較したところ、管理試料の攪拌有る無しそれぞれの CV は0.7%、1.5%であったが、k 値ではそれぞれ2.1%、11.9%と著しい差を認め、k 値は攪拌の異常を感度よく捉えたとした。その他、長谷川ら²²⁾は LD のアノマリーの検出、山本ら²³⁾は IgG 定量法における高 IgG 4 や IgG 型 M-タンパクの検出、Fe 測定における薬剤投与例の検出^{24,25)}、Hp 測定における試薬ロット変更^{26,27)}、および洗浄機構異常の検出などの報告より²⁵⁾、装置のハード的異常、試薬のロット間差の検出、検体成分異常の検出とさまざまな異常反応を検出することが示された。

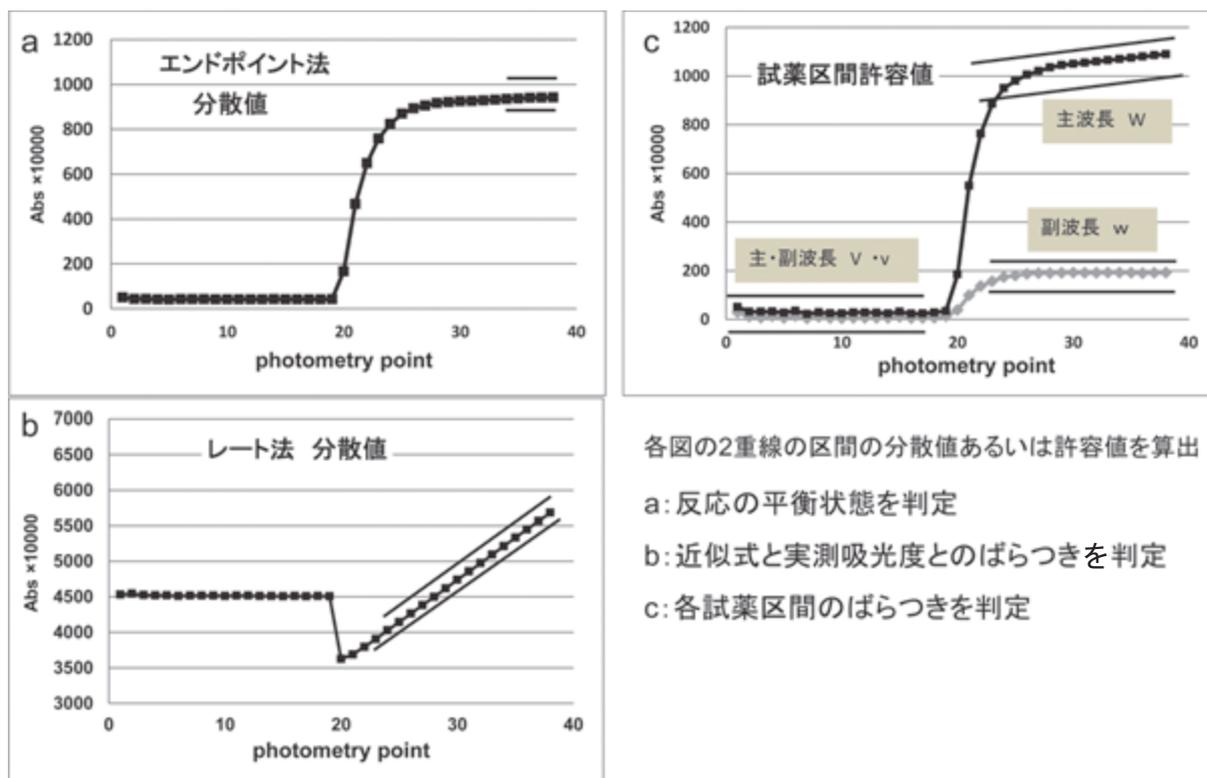


図5 分散値・許容値法

各図の2重線の区間の分散値あるいは許容値を算出

- a: 反応の平衡状態を判定
- b: 近似式と実測吸光度とのばらつきを判定
- c: 各試薬区間のばらつきを判定

小島²⁸⁾の図2015より改変引用

また、山本ら²⁶⁾は個々の検体の測定において全 Index Factor が許容限界内であれば項目固有の反応であったことを示し、その検体の測定は信頼できる値とみなすことができるとした。この考え方を UA 例で示した。UA 測定 of 4 か月間のデータを用いて、Index Factor より予測値を算出し、実測値と予測値との残差を調べた結果、残差の Sy/x は 0.04mg/dL 、異常検出限界を 5SD とするとその域値は 0.2mg/dL となったとしている。つまり、全 Index Factor が許容限界内にかつ予測値 $\pm 0.2\text{mg/dL}$ 内の測定値であると測定値の信頼性が保証されたとみなすことができる。この結果は、次のように発展させることができる。装置、試薬および標準液が適切な状態時にキャリブレーションし、その時の管理試料が管理内であることを確認する。それ以後はこの予測値と実測定値の関係を管理し、この2つの関係が維持されていることを管理する。そうすることで、個々の測定値は管理試料がその時点になくとも管理内であると判断することができる。装置、試薬および標準液が適

切な状態における Index Factor およびこの Index Factor から算出された予測値の関係は、“みかけの ϵ ”，“実測装置定数”的な意味合いを持つことになる。つまり、これらの適切な状態が維持されていれば Index Factor および予測値の関係も維持されていることになる。

(2) 分散値チェック法

この手法は日本電子(株)によって開発されたものである²⁸⁾。1つは演算に使用される測光区間の反応曲線の形状をばらつきで判定する考えかたで、エンドポイント法、レート法の計算モデルがある。もう一つは、第1, 2 試薬区間(これまでの第1, 2 反応に相当)に関係なく反応曲線の異常を検出するため個々の波長(主, 副)に対するばらつきを判定するものである(図5)。

① エンドポイント法の分散値

タイムコースの形状のチェック法として、分散値を第2 試薬区間最後の数ポイントのばらつきをチェックすることで反応の平衡状態を判定する尺度とした(図5-a)。

このチェック法による異常反応検出事例には、HDLの試薬が要因となり試薬プローブのコンタミネーションによってクレアチニンの測定の反応曲線にばらつきが生じ分散値異常として検出された（約1%の頻度で本来より0.09~0.2mg/dL高めであった）。および、ビリルビン試薬が試薬プローブ外壁に付着し、尿酸測定チャンネルに飛散したため、第2試薬添加後の反応曲線が時間経過とともに直線的に上昇し、エンド法分散値が高値となり検出された（1000テストに1回の頻度で本来より2.5~8.0mg/dL低下した）と報告している²⁹⁾。

②レート法の分散値

演算区間の吸光度を用いて最小二乗法によって得られた近似式上のAbsと実測Absとの差（残差）のばらつき（分散値）を尺度とした（図5-b）。横軸に△ABS（演算区間の平均吸光度/分：活性レベル）を縦軸に分散値を取り閾値を設定した。Amyの異常反応事例では第2試薬添加後の前半と後半の傾きが異なり湾曲した反応曲線が確認されたとしている。異常の要因はマクロアミラーゼによるものであったと報告している²⁸⁾。

③各試薬区間のばらつきチェックとして試薬許容値（図5-c）

演算区間とは別に、反応液の濁りや吸光度のばらつきを検出するために、第1試薬区間、第2試薬区間における、隣り合う吸光度差（1次微分）の分散を試薬許容値として判定を行うとした（図5-e）。この試薬許容値は主波長、副波長それぞれ第1、第2試薬区間計4組の値（V, v, W, w）を算出して判定する。これによって、光源ランプの劣化や洗浄水の混入による異常反応が検出できたと報告している^{28, 29)}。

ここまで活用4の異常反応検出を述べてきたが、最後に事例から共通などところを見ることにする。酵素結合免疫グロブリン検体ではAmyの湾曲した反応曲線、ASTのリニアエラー、LDのラグフェースエラーとして検出されており免疫グロブリンの結合が酵素反応速度に影響を及ぼしていることが示唆された。反応曲線のゆらぎには多くの検出法によって見出され、その原因にはクロスコ

ンタミ、恒温水槽水の汚れ（浮遊物）、光源ランプの劣化などがあった。試薬のロット間差の検出は試薬導入時の性能評価あるいは試薬集荷時の検査にも活用できることを示唆している。

活用4 分注異常の検出法（サンプリング・試薬分注異常の検出法）

猪田ら¹⁶⁾は第1試薬の吸光度に注目し、各検体（血清）の黄色度は無色透明な試薬が分注された場合、複数の項目の希釈倍率を補正すれば検体自身の黄色度の吸光度を得ることが出来る（推定検体吸光度）ことを示した。基準となる項目の推定検体吸光度との比は、サンプル量あるいは第1試薬分注量にばらつきが生じるとその比は許容幅を外れることになる。この考え方に基づいて、サンプル量あるいは第1試薬の分注量異常を検出する方法を考案した。

$$\textcircled{1} \text{推定検体吸光度} = (\text{RI検体吸光度} - \text{精製水 RI吸光度}) \times \frac{(\text{サンプル量} + \text{第1試薬量})}{\text{サンプル量}}$$

$$\textcircled{2} \text{推定検体吸光度比} = \frac{\text{各項目の推定検体吸光度}}{\text{基準項目の推定検体吸光度}}$$

正常なサンプリングの場合②式の値が各項目間で一定な範囲内となるが、項目間にその値にばらつきが生じると、サンプリングに異常が生じたと疑うことができる。事例にはフィブリン検知器をすり抜けた分注異常の症例が示され、1つはALTに検出時4U/L、再検査15U/L、γGTそれぞれ15U/L、35U/Lと普段見逃されてしまう測定値を的確に検出したと述べた。

【測定値の信頼性保証の考え方】

ここでは、個々の測定値の異常反応の検出と信頼性の保証および測定工程における測定値の品質（いわゆる精度管理として）の保証の2つについて述べることにする。

検査データの提供は患者の病態を正確に反映することであるが、測定値の変動要因は図6のように複雑に絡み合って測定結果となる。測定値の変動要因を見分けるには、これまでの精度管理図およびLaboratory Information System (LIS)の

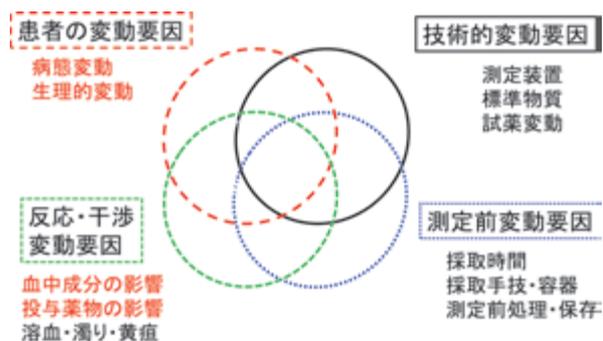


図6 測定値の変動要因

データチェック（前回値チェックなど）では測定値のみから判断するため不十分な点があった。これまでの精度管理図は測定工程の状態を管理試料の測定値より推し量っているものであり、個々の測定値を見ているものではない。

1980年代に全反応過程吸光度測光方式が開発され、次第に異常反応の検出に反応曲線の有用性が論じられ始めた。2000年代に入り異常反応の検出法にさまざまなロジックが提案され、システム化された方法が世に出るようになった。これらの異常反応の検出法の特徴は測定値のひとつひとつの反応曲線を吟味している点である。

これまでの測定工程の精度管理図法から LIS のデータチェックまでの確認手順の間に反応曲線を用いた異常反応検出ロジックを組み込むことを提案したい（図7）。それによってまず、精度管理図法と異常反応検出ロジックによって測定上の個々の検体の測定値の信頼性をひとまず完了させることができる。

そうすることで、LIS のデータチェックは病態の変動に焦点をしばり測定値の確認ができることになる。つまり異常反応検出ロジックを組込むことによって、本来の LIS のデータチェックは測定値の変動が病態との関わりのものが判断しやすくなることが予想される。仮に LIS のデータチェック法がヒットしたならば、すでに、反応過程近似法等の測定の工程の異常反応のチェックは判定済みであり、病態変動あるいは検体取り違いを含む測定前変動要因に絞って確認ができることになる。そのため病態との関連について臨床側へ要点を絞って問い合わせることが可能となる。

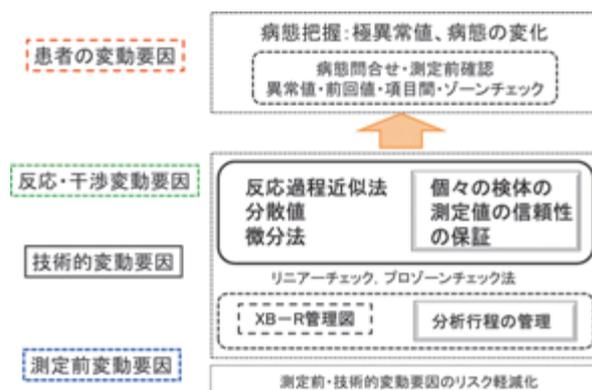


図7 個々の検査データの信頼性保証方法の確立

もう一つの測定工程における測定値の品質保証（いわゆる精度管理図法に代わる）について述べる。山本らが反応過程近似法のところ述べたように、Index Factor より予測値を算出し測定値と比較することは精度管理図法を実施していることに匹敵するという考え方である。管理試料の測定値が安定していることは取りも直さず項目固有な反応曲線であったため管理試料の測定値が安定していたというのが適切である。反応過程近似法のところで述べているので繰り返さないが、今後、この新しい考え方による測定値の品質保証方法が構築されることに期待したい。

【まとめ】

反応過程の吸光度を利用した反応系に生じる異常の検出方法を概説した。反応曲線を数値化することによってさまざまな変動要因による unusual reaction（異常反応）の検出法が開発された。これらの方法は個々の検体の測定値の信頼性の保証に役立つことが示された。さらに、反応曲線を数値化することによって、精度管理図法に代わる測定値の品質保証の可能性が示唆された。

文 献

- 1) 喜田たろう, 他. 直説法 (TAMSMB 法) による血清銅測定の際に経験した異常反応. 臨床検査 1995 : 39 : 128-129
- 2) 佐藤裕久, 他. γ GTP 測定で異常反応を示した高 γ グロブリン血症例について. 生物物理化学 1996 : 40 : 256

- 3) 渡辺勝紀. CRP 測定ラテックス系へ干渉する異好抗体の解析. 臨床化学 2000; 29: 52-53a
- 4) 平井幹男. ラテックス免疫凝集法を用いた CRP-FDP 測定において非特異反応を認めた一例. 医学検査. 1998; 47: 990-996
- 5) 青木義政, 亀子光明, 藤田清貴. アルブミン, 直接ビリルビンおよび血清鉄そくていに影響を及ぼした IgG 1- λ 型 M-蛋白血症の 1 例. 臨床病理 2001; 49: 686-689
- 6) 大竹皓子, 加野象次郎, 渡辺清明. 免疫比濁による CRP 定量での異常反応と血清蛋白異常との関連. 臨床病理 2000; 48: 752-759
- 7) 青木義政, 亀子光明, 他. 自動分析装置での反応過程異常を契機として見い出された AST 結合性免疫グロブリンの 1 例: 医学検査 1999; 48: 1584-1588
- 8) 山本慶和, 松尾収二, 他. 異常反応検出による免疫比濁法 CRP 測定値の信頼性保証. 日本臨床検査自動化学会誌. 2001; 26: 704-708
- 9) 島野志都子. クリオグロブリンにより CRP 値に影響を及ぼしたマクログロブリン血症の 1 例~異常反応検出法~. JJCLA 2011; 36: 26-31
- 10) 嶋田昌司. 日立 7600 形自動分析装置のプロゾンチェックを異常反応モニターに利用した一例. JJCLA 2006; 31: 382
- 11) 山本慶和: 反応曲線を用いた異常反応の検査項目によらない共通な検出方法の可否: 日本臨床検査自動化学会誌. 2004; 29: 513
- 12) 山本慶和: 反応曲線を用いたプロムクレゾールグリーン (BCG) 法による血清アルブミン測定値の信頼性保証: 日本臨床検査自動化学会誌. 2005; 30: 177-181
- 13) 山本慶和: 反応曲線を用いたシンプルな測定値の信頼性の確認方法. 臨床化学 2007; 36 Suppl. 2 178
- 14) 大竹和子. 異常反応検出による日立 7600 型自動分析装置分析項目測定値の信頼性保証の試み. JJCLA 2004; 29: 443
- 15) 早川富夫. 異常反応検出による日立 7600 型自動分析装置の測定結果信頼性保証の試み. JJCLA 2006; 31: 754
- 16) 猪田猛久. サンプル量および最一試薬の分注量異常を検出する新しい検査データ保証方法. JJCLA 2014; 39: 321-327
- 17) 株式会社日立ハイテクノロジーズ 浜住由子. 自動分析装置. 特開 2009-204448. 2009/09/10
- 18) 株式会社日立ハイテクノロジーズ 神原久美子. 自動分析装置及び分析方法. 特開 2010-261822. 2010/11/18
- 19) 浜住由子. 反応過程を用いたデータ解析・評価方法の開発(その 1). JJLA 2008; 33: 453
- 20) 山本慶和. 反応曲線より測定値の推定区間を算出することは測定値の信頼性を高める. 臨床化学. 2016; 45: 214
- 21) 神原久美子. 反応過程を用いたデータ解析・評価方法の開発(その 2). JJLA 2008; 33: 454
- 22) 長谷川正行. 反応過程近似法解析ツール MiRuDa を用いた LD 異常反応の検出. JJCLA 2012; 37: 672
- 23) 山本慶和. IgG 測定における IgG 4 および IgG 型 M 蛋白の検出. 臨床病理 2014; 62: 264
- 24) Yamamoto Y. New Method for Evaluating Individually the Reliability of Test Result in Clinical Chemistry Analyzer "Reaction Curve Fitting Method" -Clinical Applications. Clin Chem. 2013; 59; 10 Supple A 248
- 25) Yamamoto Y. Reliability assurance of individual measurements and detection of any unusual reactions based on the Reaction Curve Fitting Method. IFBL 2016 abstracts book 22.
- 26) 山本慶和. 反応過程近似法は分析工程の精度管理および測定試薬の反応性管理に利用できる. JJCLA 2010; 35: 487
- 27) 倉村英二. 反応過程近似法解析ツール MiRuDa による日常検査における試薬の品質保証の試み. JJCLA 2014; 39: 632
- 28) 小島和茂. Bio Majesty シリーズにおけるリ

アルタイム異常反応検出技術. 生物試料分析. 2015: 38: 309-317

29) 清宮正徳, 鈴木芳武. 生化学自動分析装置における異常反応検出機能の有用性. JJCLA 2015: 40: 617-623

NICU 入院児の母親を支える実践と意義

—NICU の母乳育児支援の継続活動10年から見てきたもの—

Practice and significance of supporting mothers of inpatient newborn babies at NICU

—What we have learnt from 10 years of continuous activity for supporting breastfeeding at NICU—

江南 宣子

Nobuko Enami

天理医療大学医療学部看護学科

Faculty of Nursing, Department of Health Care, Tenri Health Care University

I. はじめに

新生児集中治療室：Neonatal Intensive Care Unit（以後、NICUとする）に入院を必要とする新生児は、低出生体重児が最も多く、その未熟性から生命予後に関わる合併症を伴うなどのリスクが高い状態にあることから、退院までには長期間の入院治療が必要になる。したがって、母子分離は余儀なく、両親は面会という方法で我が子との親子関係を始めることになる。

NICU 入院児の母親は、産後数日から母乳を搾り（以後、搾乳とする）NICU に届ける役割を担うことになる。産褥早期の心身の疲労が残る中、我が子の成長のため一滴一滴こころをこめて搾乳している。しかし、児の吸啜刺激が得られず搾乳のみで母乳の分泌を継続していくことの母親の不安は大きく、搾乳量の減少や母乳が出なくなったことを「とても辛かった」と答え、また、直接授乳が可能になっても、哺乳びん慣れした児にうまく吸啜させることができないなどのショックは大きかったと述べていた（脇田，2006）。

このような現状に対し、2006年奈良県立医科大学付属病院 NICU において、入院児の母親を対象に母乳育児支援を始めた。10年を経て、これまでの活動からの学び、NICU における母乳育児支援の重要性とその意義、また、今後の課題をまと

めたのでここに報告する。

II. 活動内容

1. 活動の特色

本活動は、NICU 入院児の母親のみが、面会時間にユニット内で受けることができる母乳育児支援であることは大きな特色といえる。

開始当初（2006年10月）は、乳房ケア用の個室が無かったため NICU 病棟内の空いているスペースを利用し、スタッフの協力のもと、午後の面会時間に合わせ週1回、約3～4時間乳房管理を中心とした母乳育児支援を実施した（図1）。予約制としたが母親の要望があれば出る限りの人



図1 活動当初の環境

数に応えた。次第に母親たちの反響を受けてユニット内にある個室を乳房ケア専用としたことから、面会中いつでも搾乳や直接授乳ができる母乳育児支援の環境が整った。さらに、平成16年にNICUの新棟移転に伴い病床数も増えユニット内における母乳育児専用スペースが拡大されたことから、母親たちの母乳育児意識がより高くなっていくと思われる。

2. 母乳育児支援の実際

自記式のフェイスシートを基に母親の希望や不安の訴え、相談、乳房の観察、乳房ケア、搾乳指導、直接授乳指導を行う。必要に応じケアの継続、長期入院児の母親には定期的な乳房ケアを勧めてきた(図2-5)。

対象者数は、10年間において、約650名、延べ人数にすると約1800名以上の母親に対する母乳育児支援活動を行ってきた。



図2 母乳育児相談



図3 乳房ケア



図4 直接授乳指導



図5 授乳姿勢の工夫

Ⅲ. 実践活動からの学びと意義

1. 母親たちの声から学んだところのケア

母親が自由記述で綴った『NICUおっぱいノート』から、ケアを受ける前後の変化やさまざまな思いを読み取ることが出来た。母親たちの感想の内容を、抽出・分析・考察した結果に、その後の学びを追加および修正しまとめた。〔表1.2.3.4.は(江南ら, 2008)より抜粋および追加修正している〕

表1 乳房ケアを受ける以前の気持ち

<p>〈早産や障害に対するショック〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・わが身に起こった出来事を受け止めるのに精一杯だった ・「こんなはずではなかった」と戸惑った ・赤ちゃんを生んだという実感がなかった ・赤ちゃんを抱くことが出来ず不安で泣いた <p>〈赤ちゃんへの罪悪感〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・お腹の中で大きく育ててあげられなくてごめんね ・おっぱいを飲ませてあげられなくてごめんね <p>〈母乳分泌が少ないことの不安〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・搾乳量が母の愛情の量のような気がして自信がなくなっていた ・搾乳しても思うように出ず落ち込んで悲しかった ・哺乳瓶を見るのが辛かった ・家族は母乳が当然出ると信じていてプレッシャーを感じていた ・搾乳量が増えず焦りと落ち込みに追いかけていた ・自分のおっぱいがよく出ているのか不安だった ・搾乳が続けられるのか不安が募った <p>〈産科病棟入院中の孤独感と淋しさ〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・入院中は赤ちゃんがそばにいないため母乳が止まってしまうのではないかと不安だった ・赤ちゃんがNICUに入院しているのは自分だけだったのですごく寂しく悲しかった ・初乳を届けなくてはと気ばかりあせていた ・スタッフは他の赤ちゃんのことで忙しそうにしていたので「見て欲しい」と言えなかった ・入院中は不安や淋しさでこころの余裕がなくおっぱいのことが聞けなかった ・こころの不安を打ち明けることが出来なかった
--

表2 乳房ケアを受けた後の変化

<p>〈身体面・知識面の変化〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・母乳の分泌量が増えた ・搾乳の正しい手技が身に付いた ・搾乳の間隔がわかった ・おっぱいの正しい知識がわかった ・抱き方、乳首への吸着の仕方を理解し実施出来た <p>〈精神面（こころ）の変化〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・おっぱいもこころも楽になった ・気持ちに余裕が持てた ・自分に自信がもてた ・希望や頑張る気持ちが持てた ・勇気が出た ・明るくなれた ・赤ちゃんとの触れ合いが楽しくなった ・赤ちゃんが愛おしくなった ・母乳育児を続けていこうと思えた ・早く我が子におっぱいを吸わせ肌で感じたいと思った ・褒めてもらって涙がでそうだった

表3 乳房ケアに対する評価

<p>〈母親としての思い・希望〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・笑顔で丁寧に接してくれ、母親のように感じた ・マッサージしながらの楽しい会話が温かい気持ちにしてくれる ・不安や悩みを真剣にきいてくれた ・「いいおっぱいですよ」の言葉がうれしかった ・からだところを親身になって大切に思ってくれた ・NICUの中で乳房ケアを受けられたことが貴重だった ・1人の女性として尊重してもらえた ・乳房をやさしく大事に扱ってくれうれしかった ・いっしょに乳房ケアを受ける他の母親たちとの交流のきっかけとなった ・退院後も継続してもらいたい

以上の結果から、母乳育児支援を効果と継続活動していく重要性をまとめた。

1) 母子分離の中で母親たちが搾乳を継続している努力を認めることの重要性

母親たちは早産したことや児の障害を知ったショック、赤ちゃんへの罪悪感、母児分離となった産科入院中での孤独感と淋しさ、母乳分泌が少ないこと不安、搾乳のプレッシャー、人に打ち明けることが出来ない不安を抱いていた。しかし、

そのころの表出を自ら制するかのように明るく振る舞う母親たちの本当の思いが感想ノートに打ち明けられていた。

母親の「少しでも多くの母乳を届けたい」と思う搾乳の行為は、我が子への愛情と母親としての責任を負う重さであるのかもしれない。身体もこころも張り詰めた一喜一憂する毎日である。看護師が母乳の分泌程度やその量に関係なく、一生懸命搾るその行為を認め、褒め、一緒に行なうことは、それまでの苦悩の表出を促し、自ら制していたところを解放し、自然な笑顔を取り戻せる時間を提供できるものであるといえる。

2) 多くの母親にタッチケア(乳房ケア)効果を提供する重要性

NICU入院児は早産による低出生体重児が多いため、突然の出産となり乳頭ケアなど準備できないまま出産となり搾乳が始まるケースは少なくない。乳房の緊満や母乳分泌量にはさまざまな違いがあるが全員にホットタオルを使った乳頭・乳房ケアを実施している。それは単に母乳分泌促進や乳房トラブルの対処だけではなく、産褥期間中の身体を横たえ、温かく丁寧にタッチケアすることにより、「自分の体を大事にしてくれる」「ひとりの女性として尊重してもらえる」「乳房をやさしく大事に扱ってくれる」などが、母親たちの安心感と満足感に繋がっていると確信できたからである。タッチケアは、張りつめたところを持って訪れる母親の緊張をほぐし、安心感を与え、こころとからだの解放に繋がる。労をねぎらい会話しながらの乳房ケア中に涙する母親は少なくない。

3) 根拠をもって搾乳を継続することの目的・意味を伝えることの重要性

搾乳を続ける母親は、児の成長とともに増えていく授乳量に対し搾乳量を増やしたいという焦りや、次第に乳房の張りの減少や母乳分泌の減少に不安を感じていく。我が子が1000g台で小さく生まれ直接授乳が叶わない母親が多いNICUの母親に対する母乳育児支援で大切なことは、一回一回の搾乳量や届ける母乳バッグ(自宅での搾乳を冷凍する専用の袋)の数ではなく、搾乳を継続することは、直接授乳ができる時期までプロラクチ

ン(催乳ホルモン)の低下を防ぐことが重要であることを解りやすく説明することである。NICU入院児の母親にとって我が子への直接授乳は母親役割のひとつの達成目標でもある。予測時期の目標を設定し、そのためにはどのようなことをしていけばいいのか、根拠をもって説明することは非常に重要である。

4) 母親たちのこころを支援するエモーショナルサポートの重要性

母乳育児のエモーショナルサポート(精神的支援)とは、単に母親を励ましたり、的確なアドバイスをすることではなく、母親が「母乳育児を応援してもらっている」「自分が大切にされている」と思えて、自分の感情をよく「聞いてもらえる」こと、裏づけのしっかりした情報を提供してもらえ、母親自身がそれを選択できることが重要である。個々の生活条件の中で無理せず可能な方法を一緒に考え、実行できるよう支援することが求められる。実践を通して明らかになったことは、NICU入院児の母親には、出産直後から感じている不安、淋しさを十分に受け止めてもらえるこころのサポートが最重要だと考える。

2. より早く、多くの母親へ伝えるために

「NICUにおける母乳育児支援の具体的な情報提供の試み」ーパネルによる早期指導の導入ー

NICUにおける母乳育児支援活動を開始してから、約4年後の平成22年に『NICUに入院した新生児のための母乳育児支援ガイドライン』(日本新生児看護学会・日本助産学会)が発表された。その目的の1つには「看護師はNICUに入院した新生児とその母親に対して、一定水準の専門知識と技術を用いて、母乳育児を開始、継続できるよう支援する責任がある」と述べられている。

それまでのNICU母乳育児支援活動を振り返ると、活動の中心は助産師1名であった。NICUに配属される助産師は少なく、看護師の専門的知識や経験の不足からガイドラインの目的に合った体制にはまだまだ遠い現状であった。また、新生児集中治療部門の増床と共に、増々、母乳育児支援の需要も高くなり、これまでの助産師のみの支

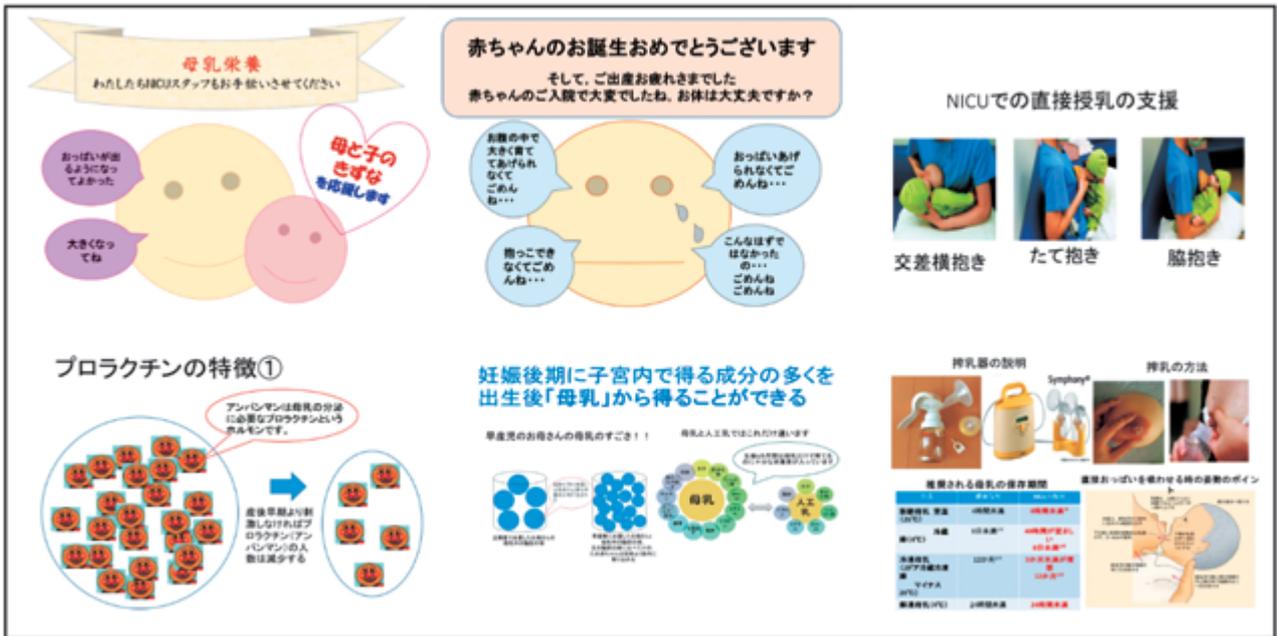


図6 パネル化した媒体の一部

援体制では行き届かなくなった。これまで、母乳育児支援を受けた多くの母親たちから、「もっと早い時期に、このような具体的な情報を知ることができれば良かった」という声が多く聞かれていたことから、母乳分泌確立に重要な産後2週間の乳頭への刺激が重要であることをすべての入院児の母親に伝えるための工夫が急務となった。

そこで、現在取り組んでいるのは、NICU スタッフ全員が共通した情報提供ができる工夫として、オリジナルパネルの媒体の作成である。パネル利用による共通した視覚的効果を活かして、知識、経験が少ない看護スタッフにも母親への共通した情報提供ができることが目的である。方法は、母親の初回面会時、実施者は原則的にはプライマリーナースとし、10～15分程度で、パネルの内容の、「母親に対するねぎらいと支援内容」、「母乳の特性と母乳育児の意義」など10項目の説明である(表7)。

専門知識をパネルによって説明される母親に十分解りやすくしていくためには、看護師スタッフとの勉強会を重ね、今後もさらなる検討、改良を進めていかなければならない。

表4 パネルの項目内容

1. 母親に対するねぎらいとサポート
2. 母乳の特性と母乳育児の意義
3. 早産した母親の母乳の特徴
4. プロラクチンと乳汁生成の関係
5. 乳腺細胞と母乳分泌の生理
6. 頻回な乳頭刺激(搾乳)の必要性
7. 乳汁産性抑制因子(FIL)による乳汁分泌抑制の仕組み
8. 乳汁産生量を維持・促進するための方法
9. 直接授乳時のポジショニングとラッチオン
10. 搾母乳の正しい保存方法と期間

IV. 母乳育児支援から在宅育児支援へ 実践からの学びを看護教育に活かす試み

1. 『障がいをもつ子どもの家族支援への取り組み「fairly noon」』

NICUにおける10年間の母乳育児支援の活動を通して多くの母子との交流があった。極小未熟児の場合など合併症が残ることが多く、退院と共に在宅医療が始まることになる。

医療ケアには、呼吸器の管理、気管切開の管理、頻回な吸引と体位変、経管栄養などの高度な技術が求められるが、在宅医療ケアの多くは母親と家族に委ねられている。高田(2009)は、悩んでいるのは自分だけではないと感じることが大切であるとし、同じような立場の仲間が共感し合いなが

表5 参加家族からの意見と感想

在宅医療に移行してからの困難について	病院を離れ自宅で過ごすというのはうれしいことでもあり、それと同時に不安と緊張の始まりだった。
	初めての育児、高度な医療技術（腹膜透析）の在宅医療、腎臓と脳の障害による子どもの成長発達の遅れなどいろいろな悩みがあり、手探りの毎日だった。
	困ったとき親に聞いても健常児の育児経験なので役に立たず、何かあったときの対処法がわからないことが多い。
	気管切開の子どもは処置が多いため施設のショートステイなど断られることが多い。
	土地柄の世間体、障害・福祉に対する理解度や協力性の低さから、とても肩身が狭く感じる。
	近所の人には、普段は相手に気を遣わせてしまうと思うため、なかなか子どもの話や育児の話をする機会がない。
	保育園に通ったり、近所で遊んだりできないため、子どもの友だちができない。
母親として思うこと	自分（母親）が体調を崩したときに大変なことになることへの不安が常にある。
	出産から2年経ち不安と心配は消えることがないが、母となってたくさんの人に支えられ、少しずつではあるが強くなっていると思う。
	世界の狭い環境での生活になることからの自分自身への不安を感じる。
今後对我的に	最初は成長の遅さに焦りばかりだったが、障がいについての理解が少しずつできて、悩んだら周りの人たちが行政に相談して決めれば良いと思えるようになり焦りは減ってきた。
学生との関わりについて	学生さんは病気や障がいの子と接することに対して戸惑いもあると思うが、子どもたちを通して何かを得て、これからの人生に役に立ててほしい。
	どんどん学生に現状を知ってほしい。
	私にも学生さんに何かお役に立てることがあればと心から思う。
	学生さんが子どもが家ではどんな生活しているのか知りたい場合は自宅に来てもらっても良いと思っている。
	自分たちの進もうとしている道はとても凄くてステキなことだと思って欲しい。
親子でのコンサート鑑賞について	立派なホールでチェロ演奏にとっても感動できて、とても良いコンサートだった。
	充実した時間ですばらしかった。このようなイベントがあったらまた親子で参加したい。
	音楽は普段あまり聴かないので、唄ったりしてストレス発散になってよかった。
今後への希望	今までどおり、障がいを持つ親同士の交流、情報提供の場を与えて欲しい。
	社会資源の情報提供や学校や保育所、ショートステイなどの情報を提供してほしい。
	私たち母親がテーマを持って参加し、発表したり出来る会になってほしい。
	みんな家族で協力し遠出ができたらうれしい。
	父親としては、活動の具体的な役割が与えられた方が参加しやすい。
	参加が難しい父親は紙面だけでも意見参加することが出来れば良いと思う。
会に参加しての感想	人と人は、みんなで支え合いながら生きている今一度本当に思った。
	誕生から1年が経ち、思い出の写真を見てこれまでを振り返れる良い機会だった。
	なかなか同じようなママさんたちと会うことがないので、この会に来るのが楽しい。
	この集いは病気や障がいのことを気兼ねなく話せる貴重な存在です。
	この会に来るとNICUでの感謝の気持ちを思い出せる。
	次回が楽しみ、優しい気持ちで育児していける。

ら情報を交換できることが重要であると述べている。これまでNICUを退院した児の家族にも、

家族間の交流の場が必要であると考え、特に障がい児の在宅医療の家族の困難さを理解し、育児支

援として、家族の交流の場の提供を支援していくことが出来ないかと考えた。

その目的から、障がいをもつ子どもの家族への支援活動のとり組みとして支援の会『fairy noon（育児支援の会）』を企画した。この背景には、教育に携わる者として、障害を持つ子どもの母親と家族の思いを学生に伝えることの重要性、また、NICU スタッフにおいては、長期入院を経て在宅医療に移る児の退院指導の充実を目指していたことにあった。このような状況の中、大学キャンパスを利用し、家族の交流の場を提供できる共同研究助成を受け、2008年秋より在宅医療に移行した子どもの家族を中心とした育児支援の会「fairy noon（フェアリーヌーン）」を開催することが出来た。

参加者は、障がいをもつ子どもとその家族、看護学科・教育学科のボランティア学生および教員、NICU スタッフ、地域保健師などが大学キャンパス内における教室や多目的室、ホールなどに集った。

活動内容は、交流会を中心とし、自助グループ形成の支援、学生ボランティアによるクリスマス会、地域の合唱団による童謡音楽鑑賞会、ギター部による演奏会など、参加者が一緒に集い、計9回開催した。活動後に得られた参加者からの意見を抜粋する（表5）。

1). 「集うための準備と場所の確保」が支援の第一歩

〈在宅医療に移行してからの困難について〉の意見から、障がいをもつ子どものケアの技術の大変さよりも普段の生活の中での育児相談相手がいないことや生活圏の人間関係などの困難さを訴えていた。

〈学生との関わりについて〉では「自分たちをどんどん知ってほしい、子どもの障がいを通して何かを得てほしい、学生の役に立ちたい」という思いがあった。

〈会に参加しての感想〉では「みんなで支え合いながら生きていくと感じた。気兼ね無く話せた。やさしい気持ちで育児していける」と会に対する肯定的な意見があった。障がいの有無に関わらず、

育児が困難な時や苦しい時こそ集い交流できるよう支援することの大切さがあらためて理解できる。集うための準備と場所の確保が支援の第一歩となることが確信できた。

2). 障がいをもつ子どもの家族の自己実現を支援すること

「学生にもっと知ってほしい」、「学生の役に立ちたい」という言葉には将来の医療者や教育者として担う者への期待や願いの思いが伺えた。それは他の障がい児をもつ家族とのふれあいを得たことから、学生を受け入れ、母親自身が他者を受け止め、自分を受け止められたことから、自身の社会参加（貢献）することの喜びを得たことによる変化ではないだろうか。

久野ら（2006）は、「地域社会の中で、母親が障がい児の親の役割を果たす存在としてだけでなく、生活のゆとりを少しでも持て、1人の人間として自己実現を考えられるように働きかけていく必要がある」と示唆している。母親は育児を支援されたときの喜びを今度は自分が人を支援する立場として活かされることに1人の女性としての喜びと社会参加の自己実現を果たすのではないだろうか。障がいをもつ子どもの母親が育児困難を乗り越え、支援の重要性を経験することにより、同じような仲間の役に立ちたいという思いは自己実現であり、自助グループが発生していくための大事な要因であると考えられる。



図7 fairy noon の一場面



図8 fairy noon の一場面

V. 今後の課題

母親の高年齢出産に伴い低出生体重児の出生率が高くなってきた現在、全国における低出生体重児の出生率の年次推移は、出生数減少に反し、40年前には5%程度だった割合が近年では10%に迫る現状である。奈良県においても例外なく35歳以上の出生が確実に増加している(図6)。これらのことから、低出生体重児の出生の増加とともに、今後、NICU入院児の増加も予測される現状である。

母の年齢別・出生割合の推移(奈良県)

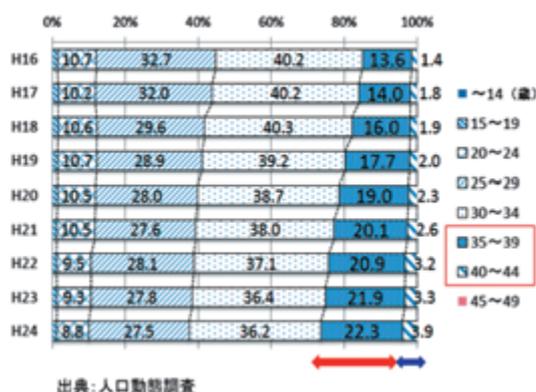


図6 奈良県の母親の出産年齢

この現状に対し、NICUスタッフは、これまで、そして今現在も、新しい生命の生存に日夜全力を注いでいる。そして救われた命のその先は、母子とその家族の幸せへと続くものであることを信じているからこそ、NICUにおける母乳育児支援活動は、そのスタッフの使命感を受け継ぐものであり、さまざまな障がいがあろうとも、家族に

とって児の成長がその家族の幸せに繋がるものであると信じている。それはこれまでの母と子から教わったことでもある。10年間活動を継続することで学んだ大切なことは、今後もっと多くの母親に伝えていかなければならない。今後の課題は、学びをより多くの医療者と共有し、さまざまなサポートの基で安心して子育てができる環境を整えていくことが重要であると考えている。

【文献】

安積陽子 (2010). NICUのその後—退院後の子ども・家族を地域で支える—. 助産雑誌, 64 (3), 232-236.

江南宣子, 脇田満里子, 橋本綾, 有城利子(2008). NICUにおける母乳育児支援の効果—母親たちの声から学んだところのケア—. 近畿新生児研究会会誌, 第17号, 55-59.

江南宣子, 岡本啓子 (2010). 障がいをもつ子どもの家族支援への取り組み—「fairy noon」育児支援の実践報告と課題—. 畿央大学紀要, 第12号51-56.

江南宣子, 岡本啓子 (2012). 障がいのある子どもをもつ家族への支援活動「Fairy noon」の実践. 奈良母性衛生学会誌, 第25号, 44-46.

大山牧子 (2005). 吸啜と嚥下の生理学と発達. 助産雑誌, 59 (10), 954-958.

大山牧子 (2005) : 母乳育児支援. 助産雑誌, 59 (11), 1038-1046.

萱島道徳, 江南宣子, 岡本啓子, 脇田満里子, 高橋幸博 (2010). 在宅酸素・人工呼吸療養児の育児環境における居室の音と光に関する研究. 奈良県立医科大学住居医学研究大会.

杉本健郎 (2008). 超重症心身障害児の医療ケアの現状と問題点—全国8府県のアンケート調査—, 日児誌, 112, 94-101.

高田哲 (2009). 特集子育て支援—医師の立場からの育児支援—. 周産期医学, 39 (2), 245-250.

NICUに入院した新生児のための母乳育児支援ガイドライン (2010). 日本新生児看護学会, 日本助産学会.

- 橋本武夫 (2004). 母乳育児の理念 母乳育児支援アンサーブック. メディカ出版, ペリネイタルケア夏季増刊, 18-20.
- 橋本洋子 (2001). NICU ところのケア 家族のこころによりそって. 102-128, メディカ出版
- 久野典子, 山口桂子, 森田チエコ (2006). 在宅で重症心身障害子どもを養育する母親の養育負担感とそれに影響を与える要因. 日本看護研究学会雑誌, 29 (5), 59-69.
- 星山麻木 (2008). 障害子どもと保育—療育における地域支援システムと連携の課題—. 保健の科学, 50 (7), 455-459.
- 本郷寛子 (2000). 母乳育児カウンセリング. 助産婦雑誌, 医学書院. 54 (6), 15-20.
- 星山麻木 (2009). 母親と家族を支えるという視点—さまざまな挑戦—. 保健の科学. 51, 364-67.
- 堀内成子編 (2003) : 産褥・退院支援ガイドブック. ペリネイタルケア夏季増刊, メディカ出版, 110-155.
- 前田知己 (2008). 新生子ども病床長期入院の全国実態調査. 周産期新生子ども誌, 44, 1152-1157.
- マーシャル H. クラウス, ジョン H. ケネル, 竹内徹他訳 (1999). . 親と子のきずな. 医学書院, 第1版.
- マーシャル H. クラウス, ジョン H. ケネル, フィリス H. クラウス. 竹内徹他訳 (2001). 親と子のきずなはどうつくられるか. 医学書院.
- 脇田満里子他 (2006). 低出生体重児をもつ母親の育児意識とその影響要因—出産1年前後の母親への回顧的インタビューを通して—. 日本発達心理学会第17回大会発表論文集, 469.
- 涌谷桐子 (2006). ポジショニングとラッチ・オンの基本の「き」. 助産雑誌, 60 (6), 462-470.

IFBLS 国際学生フォーラムに参加して

Report on International Student Forum in IFBLS World Congress

小阪 慎, 岡田光貴, 松尾収二
Shin Kosaka, Kohki Okada, Shuji Matsuo

天理医療大学医療学部臨床検査学科

Tenri Health Care University, Faculty of Health Care, Department of Clinical Laboratory Science

はじめに

International Federation of Biomedical Laboratory Science (IFBLS) は、世界中の臨床検査技師によって構成される NPO 団体であり、現在およそ35か国が加盟している。1954年に IFBLS の母体である International Association of Medical Laboratory Technologists (IAMLT) が創設され、2002年に現在の名称に変更された。IFBLS の目的は世界の臨床検査と臨床検査技師の情報交換・交流を促すことであり、2年ごとに国際学会を開催している¹⁾。

2016年8月31日から9月4日に第32回となる世界医学検査学会が日本の神戸で開催された²⁾。筆者はこの度、世界医学検査学会の学生参加企画である国際学生フォーラムに発表者として参加した。本稿は、筆者が本学会へ参加するに至った経緯と学会期間中の活動を報告するものである。

学会当日までの流れ

筆者が本学会を初めて知ったのは2015年の12月頃である。同時期に天理医療大学では本学会内企画である「国際学生フォーラム」の発表者を募集しており、筆者は参加を決意した。参加を希望した理由として、本企画における取り組みが自身の英語能力の向上に繋がると感じた点が挙げられる。筆者は海外の方々と交流した経験が殆ど無く、英語の勉強を継続的に行ってもいなかった。しかし、英語の必要性を日頃から感じていたため、海外の学生と交流できる本フォーラムは自身の英語能力

を伸ばす絶好の機会になると考えた。また、海外の臨床検査技師の現状を知り、広い視野で物事を見ることが出来るようになりたいという思いもあった。

こうして、国際学生フォーラムへの参加を決意したが、初めに発表者の書類審査が行われた。審査に際して、日本語抄録と英語抄録、推薦状の提出が求められた。抄録のテーマは「臨床検査学科所属学生の利点及び不利な点」であり、日本語と英語でそれぞれ A4 用紙 1 枚程度にまとめなければならなかった。筆者は与えられたテーマについて天理医療大学臨床検査学科の学生からアンケートを取り、得られた意見を統合して考察することにした。本フォーラムへの参加を希望した筆者以外のサポートメンバー及び担当教員の全面的な協力もあり、2015年12月末には抄録が完成し、応募が完了した。この審査では、語学力はもちろん、臨床検査技師の今後についてどのような考えを持っているのか問われていると感じた。その後、翌年2月ごろ、3倍を超える倍率の中、発表者に決定したとの連絡が届いた。日本人の発表者は筆者を含めて8人であり、大学院生2名、大学学部生3名、専門・短期大学生3名という構成であった。発表者が決定した翌月、事前学習会を6月に開催するという旨の連絡を受けた。目的はホスト国の学生として、フォーラムの進行及び発表を海外ゲストや各国学生の前にて英語で円滑に行うための勉強会を行うものであった。事前学習会に向けて、発表スライドの準備が求められた。発表スラ

表1 発表スライドのテーマと質問

	テーマ	質問
①	Education and License (教育と資格)	<ul style="list-style-type: none"> ・ BLS の教育水準はどのように異なるか (3年制, 学士, 修士, その他) ? ・ 自国に BLS 教育の必須科目はあるか? ・ 自国に国家資格または BLS になるための資格はあるか?
②	Our Visibility (認知度)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 自国の BLS の認知度はどのようなものか? ・ BLS の認知度を高める必要があると思うか? ・ どのようにすれば認知度を上げることができると思うか?
③	Work for BLS Students (BLS 学生の勤め先)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 約何%の BLS の学生が卒業後病院に就職するか? ・ 他にはどのような職種に就くか?
④	Advantages and disadvantages of BLS Students (BLS 学生の利点と欠点)	<ul style="list-style-type: none"> ・ BLS 学生の利点は何か? 利点を最大限に活用するためには? ・ BLS 学生の不利な点は何か? それを克服するためには?
⑤	Our Future (将来)	<ul style="list-style-type: none"> ・ BLS 教育は将来どうなると思うか? ・ BLS の専門性に関する期待はどのようなものがあるか? ・ あなた自身は5年後どこで何をしていると思うか?
⑥	International Collaborations (国際協力)	<ul style="list-style-type: none"> ・ どのような手段で外国人学生との関係を保つか? ・ BLS の認知度と将来をより良くするため, 国際協力を始めて維持する戦略はあるか?

※BLS (Biomedical Laboratory Scientist) : 臨床検査技師

イドについては雛形が用意されており, 6つのテーマとそれらに関連した質問が用意されていた(表. 1)。発表時間は15分以上30分以内であり, 英語での発表が求められた。スライドのテーマは学会本番と全く同じであり, 各国の学生もその雛形を基にスライドを作成して発表を行うとのことであった。事前学習会までの準備期間は約2か月であり, 抄録作成と同様にサポートメンバー及び担当教員の協力を受け, 発表スライドを作り上げた。研修会当日, 発表学生が順番にプレゼンを行い, 運営委員の方々の協議により, 日本人は大学院生グループ, 学部生グループ, 3年制グループの3つのグループに分かれて本番の発表を行うことが決定した。また, 本フォーラムの5日間に渡る日程がこの時に発表された。初日に行われる各国のプレゼンテーション, 3日目の学生セミナー, 最終日の最終プレゼンテーションが軸となり, それ以外の時間にディスカッションや発表の準備を行うとのことであった。また, 時間に余裕があれば海外学生と観光に行って良いという旨も伝えられた。

8月31日より始まる本フォーラムに向けて, 残された時間は約2か月であった。次は他大学の学

生と協力し, フォーラム初日に発表するスライドを作成することになった。グループでのスライド作成はメールやソーシャル・ネットワークサービス(SNS)を活用して進めた。与えられたテーマを我々学部生チーム3人で分担し, 各自の担当教員と連携を取りながら作業を進めた。また, フォーラム前日には, 学生同士の打ち合わせ及び予演会が行われた。そこで最終的な調整を行い, 実際に運営委員の先生方に発表を見てもらうことで, 様々なご指摘を受けることができた。こうして, 準備に万全を期して本番を迎えることとなった。

学会当日

1) 初日プレゼンテーション (8月31日)

学会初日, フォーラム全体の流れが説明され, 全員の簡単な自己紹介が行われた。海外の発表者学生とはここで顔合わせとなる。参加学生は, 韓国2名, 台湾2名, スウェーデン1名, ノルウェー2名, デンマーク2名, これに日本人8名を加え, 合計17名であった。自己紹介が終わると各国のプレゼンテーションが始まった(図. 1)。発表を聞いて感じたことは, 国によって臨床検査の教育や資格, 仕事の内容などが大きく異なることである。



図1. 初日プレゼンテーションの様子

例えば、日本では3年制と4年制の教育課程があるが、スウェーデンやノルウェー、デンマークでは3年間の過程で学士が得られることが分かった。また、国家試験についても様々な違いがみられた。日本の臨床検査技師国家試験の合格率は毎年約70%前後であるが、台湾では30%に満たない。また、北欧諸国では国家試験を実施しておらず、仕事内容についても、生理検査や採血が臨床検査技師の業務に含まれない。本発表は世界の臨床検査の実情を知る良い契機となった。

学生セミナー（9月2日）

国際学生セミナーは海外の学生からホスト国の学生に向けて、自国の臨床検査学校の様子や学生からみたその国の紹介、医療や就職状況等を紹介する企画であり、学会3日目に開催された。聴講者は主に日本の臨床検査技師養成校に通う学生で



図3. 国際学生セミナーの様子



図2. ディスカッションの様子

あるため、海外学生による英語発表の後に、我々日本人発表者が日本語通訳を行うというものであった。発表に向け、学会初日の午後から準備が始まった(図. 2)。筆者はスウェーデン学生の発表に対する通訳担当となり、協働してスライドの作成から発表までを行った。その際、一貫して英語で意思疎通を行わなければならない、苦労したが、何とかやり遂げることが出来た。本セミナーは最終的に聴講者が学生および学会参加者合わせて1,000人以上に上り(図. 3)、そのような大勢の中で緊張しながらも発表出来たことは著者にとって大変貴重な経験となった。

3) 最終プレゼンテーション（9月4日）

学会最終日に行われる学生フォーラム総括の発表準備は、国際学生セミナーの準備と並行して進められた。この発表で学生に与えられた発表時間



図4. 最終発表の様子

は6分間であった。そのため、テーマは表.1内の② Our Visibility と⑥ International Collaborations の2つに絞られ、代表者4名が発表することに決まった。準備段階では代表者をリーダーとした各4～5人のグループに分かれ、テーマについてのディスカッションとスライドの作成を行った。筆者は代表者では無かったため、これらの発表準備に尽力した。最終発表はGADと呼ばれる、各国の参加者が集う会議内で行われた(図.4)。発表後は喝采を浴びるほどの盛り上がりとなり、5日間に渡る国際学生フォーラムの成功を感じさせるものであった。

おわりに

国際学生フォーラムに参加して一番に感じたことは自身の語学力の乏しさである。フォーラム初めの頃は、相手の話す英語が聞き取れず、海外の学生と殆ど意思疎通が出来なかった。日を重ねて徐々に慣れが生じると、簡単な日常会話であればできるようになった。また、フォーラム4日目には自由時間があり、日本人学生は台湾学生と共に大阪を観光した。日本の食べ物や文化などを紹介しながら共に楽しみ、国境を越えて親睦を深めることができた(図.5)。しかしながら、ディスカッションの際には自身の考えを上手く伝えることができず、勉強不足を痛感することになった。この経験はこれから英語学習を続けていく上でモチベーションになると感じている。また、国内外の学生と臨床検査技師の現状や将来について様々な



図5. 大阪観光の様子

意見を交わした今回の経験は、これから臨床検査技師を目指す筆者にとって、大きな財産になったと思う。発表に向けての準備を通し、日本の臨床検査技師を取り巻く現状や今後の在り方について考えることが出来た。そして、本フォーラムにおいて海外の事情を知ることで、日本の優れている点や課題についてより理解が深まった。今後、臨床検査技師の未来を担う一人として、本フォーラムで学んだことを活かし、日本ならびに世界の臨床検査技術の発展に寄与出来るように努力していきたい。

謝辞

貴重な機会を与えて下さった日本臨床衛生検査技師会の方々、そして、お忙しい中で全面的にサポートして頂いた運営委員の先生方に心より御礼申し上げます。

また、抄録や発表スライドの作成に当たり、天理医療大学臨床検査学科4回生同級生の大前星佳、吉村香奈子、谷村圭亮、岡田慶、及び平尾嘉啓より多大な協力を受けました。彼らの献身的な支援に心より感謝致します(図6)。

【文献】

1. IFBLS, Home Page. <http://www.ifbls.org/> (2016年9月25日参照)
2. The 32nd World Congress of Biomedical Laboratory Science. <http://www.ifbls2016.org/> (2016年9月25日参照)



図6. 天理医療大学の参加者

最小感知電流の基礎検討

Basic study of minimum sensation current

曾山奉教¹, 山本利二郎²

Tomonori Soyama¹, Toshijiro Yamamoto²

¹天理医療大学 医療教育研究センター, ²王子クリニック 透析室

¹Health Care Education and Research Center, Tenri Health Care University

²Division of hemodialysis, Oji Clinic

要約

最小感知電流に影響を及ぼすとされる因子を確認することを目的に、周波数特性、刺激方法、性差に関し基礎検討を実施した。

結果、すべての検討項目で最小感知電流の周波数特性を観察した。また、刺激方法の検討では手掌を刺激するP法は、人差し指の指先を刺激するF法と比較し最小感知電流が有意に高値であった。さらに、性差の検討ではF法で最小感知電流にわずかな性差を認めたものの、P法では手掌面積の大きい男性は女性に比べ最小感知電流が有意に高値であった。

機能的電気刺激の電流強度は周波数の上昇に伴い増加し、電流密度は一定の電流値に対し刺激面積が大きいほど低下するといわれており、これらは本検討結果と一致する。

よって、本検討では最小感知電流の周波数特性、刺激部位による差および性差を改めて確認した。

キーワード：漏れ電流、最小感知電流、周波数特性、刺激面積、電流密度

Keywords: leakage current, minimum sensation current, frequency characteristic, stimulation area, current density

I. はじめに

人体はわずかな電流で感電するため、ME機器の漏れ電流許容値はJIS T 0601-1によって厳しく規定されている。これらの漏れ電流のうち、マイクロショックにおける最小知電流は刺激部位、刺激面積、性別などによって異なるといわれている^{1,2)}。また、1972年にDalzielが行った実験によると³⁾、最小感知電流には周波数特性（刺激周波数の上昇に伴い最小感知電流が上昇する傾向）があるとされているが、現在これらの報告を再現した文献は見当たらない。

そこで、最小感知電流と周波数特性の関係、および最小感知電流に影響を及ぼすとされる因子を確認することを目的に基礎検討を実施した。

II. 対象

健常ボランティア56名（男性28名、女性28名、平均年齢19.5歳）を対象に、本検討への同意を得て最小感知電流を測定した。

III. 方法

電気刺激に日本光電社製 ELECTRONIC STIMULATOR SEN-3201、電圧測定に日置電機社製8008メモリハイコーダを使用した。

実験回路は人体の刺激部位（接触部）と1kΩの抵抗素子が直列接続（接触部：GND側）（図1）となる回路を作製した。

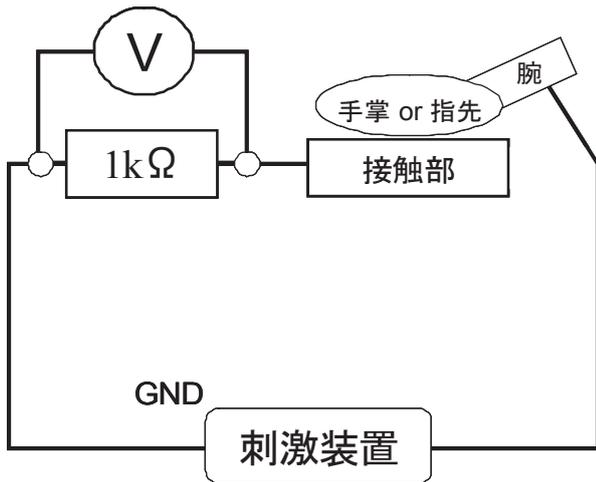


図1 実験回路

刺激周波数は矩形波による10Hz, 50Hz, 100 Hz, 500Hz, 1 kHz, 5 kHz, 10kHz, の7段階とした。電気刺激は被験者自身で電圧調整ダイヤルを回し、ビリビリ感じ始めた時点の電圧値を1 k Ω の抵抗値で割ることで最小感知電流を算出した(二重測定)。

算出した最小感知電流は以下に記載する項目ごとの片対数グラフ(平均値)より周波数特性の有無を観察した。各郡間の統計学的解析は二元配置の反復測定分散分析(SPSS Statistics V22)を用い、 $P\text{-value} < .01$ を有意差ありとした。

1. 刺激方法

院内における日常業務の中で人体がME機器に触れうる可能性が最も高い部位は手掌と考える。そこで、アルミプレートの上に手掌を接触させる方法(以下、P法;刺激面積=手掌面積)、人差し指の指先に電極を装着する方法(以下、F法;刺激面積に個人差なし)の2法で電気刺激を行い、2群間の最小感知電流を比較した。

2. 性別

最小感知電流は性別で異なるといわれている^{1,2)}。そこでP法およびF法における男性群(28名)と女性群(28名)の最小感知電流値を比較した。

IV. 結果

すべての検討項目で、周波数特性を観察した(図2~4)。

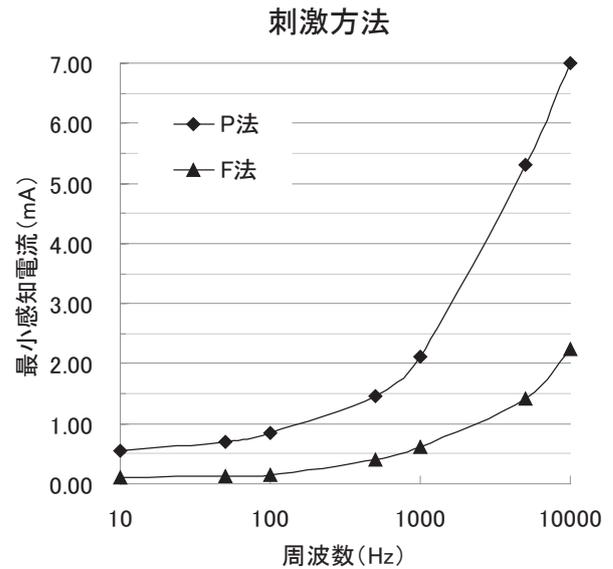


図2 P法とF法の比較

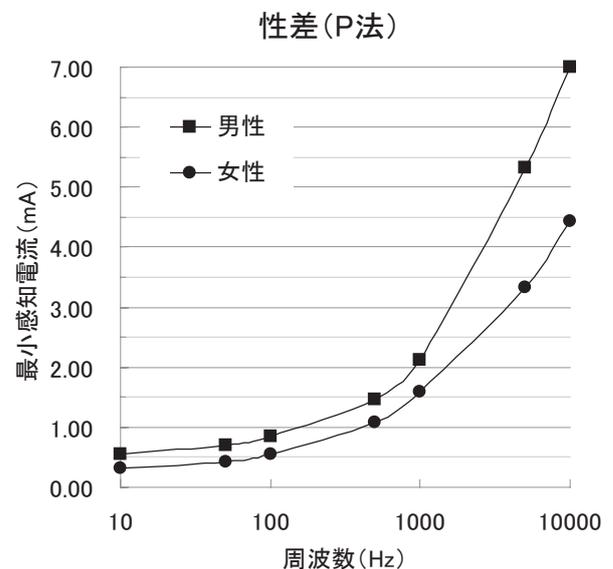


図3 P法における性差

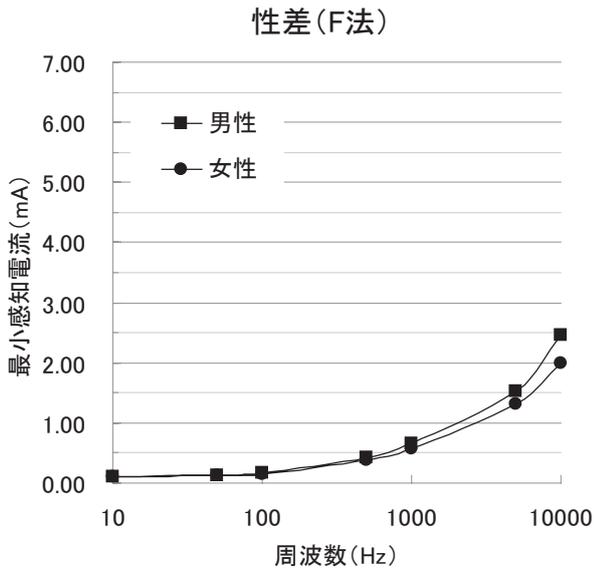


図4 F法における性差

1. 刺激方法

P法, F法の2群間の最小感知電流を比較した結果を図2に示す。P法はF法に比べ最小感知電流が有意に高値であった ($P<.01$)。

2. 性別

P法およびF法における男性群と女性群の2群間の最小感知電流を比較した結果を図3, 図4に示す。P法では男性群は女性群に比べ最小感知電流が有意に高値であった ($P<.01$)。一方, F法では男性群は女性群に比べ, 最小感知電流はわずかに高値であった ($P<.01$)。

V. 考察

ME機器の使用において, 患者や操作者の電気的安全の確保は全ての機器に共通する重要な問題である。臨床現場では臨床検査技師および臨床工学技士がこれらのME機器の保守管理を担当している。

一方, 技師(技士)教育で使用される教科書や参考資料において最小感知電流には周波数特性があり, 刺激部位, 刺激面積, 性別などで異なることを記載しているものの, その測定を行ったとされる文献は古く, また再現の有無は不明である¹⁻³⁾。そこで我々は, これらの記載を確認するため基礎検討を実施した。

まず, 本検討ではすべての項目において最小感

知電流の周波数特性を観察した。機能的電気刺激は刺激電流のパルス幅(刺激時間)の短縮に伴い電流強度が増加するとの報告がある⁴⁾。一方, パルス幅 $T[s]$ と周波数 $f[Hz]$ は $T=1/f$ の関係にあるため, 機能的電気刺激の電流強度は周波数の上昇に伴い増加する。これは本結果と一致するものであり, 最小感知電流の周波数特性を本検討においても確認した。

次に, 刺激方法の検討において, P法はF法に比べ最小感知電流が有意に高値であった。単位面積に垂直な方向に流れる電流密度 (A/m^2)は, 一定の電流値に対し刺激面積が大きいほど低下する。よって, P法がF法と比較し最小感知電流が高値であったのは, 刺激面積の増加に伴い電流密度が低下したことに関連するものと考え⁵⁾。また, 感覚受容器の数は, 人差し指の指先>人差し指の付け根>手掌の中心の順に少なくなるとの報告がある⁶⁾。F法がP法と比較し最小感知電流が低値であったのは, 感覚受容器の数が指先のみを刺激したことにも関連するものと考え。

性別の検討では, P法において男性群は女性群と比較し最小感知電流が有意に高値であった。この点に関し参考文献⁶⁾では, 男性は女性や子供と比較し手掌面積(刺激面積)が大きいため電流密度が低下することで最小感知電流が高値になることを解説している。P法では手掌全体を刺激しているため, 手掌面積の大きい男性は女性に比べ最小感知電流が高値になったものと考え。一方, F法の刺激面積は理論的に個人差がないにも関わらず, 男性群は女性群に比べ最小感知電流はわずかに高値であった。また, 片対数グラフより周波数の上昇に伴い最小感知電流の性差は増大している様子が伺え, 参考文献の解説と一部矛盾する。この点に関し男女間の構造的な違いによる生体の受動的電気特性が影響する可能性を考えるが, 現状において詳細は不明である。なお, 本結果を以ってF法の性差を評価するには検討内容が不十分である。今後さらなる検討が必要である。

VI. 結語

最小感知電流は周波数特性があり, 刺激部位,

刺激面積，性別によって異なる。

参考文献

- 1) 日本生体医工学会 ME 技術教育委員会.
ME の基礎知識と安全管理. 東京：南江堂；
2008. p. 67.
- 2) 日本臨床工学技士教育施設協議会. 医用機器
安全管理学. 東京：医歯薬出版株式会社；2009.
p. 32.
- 3) Dalziel, C.F. Electric shock hazard. *IEEE
Spectrum* 1972； 9： 41-50.
- 4) 池田研二，嶋津秀昭. 生体物性／医用機械工
学. 東京：秀潤社；2000. p. 39-40
- 5) 桜井靖久，菊池眞. ME をめぐる安全. 東京：
南江堂；1996. p. 3-5
- 6) 下条誠. ヒトの触覚のメカニズム. 計測自動
制御学会システムインテグレーション部門.
<http://www.rm.mce.uec.ac.jp/sice/>

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

S100 タンパク質の遺伝子組み換えタンパク質を用いた マクロファージにおけるオートクライン的情報伝達システムの解析 池本正生	46
S100 タンパク質によるマクロファージ活性化シグナル伝達経路の解析 岡田光貴	49
チオレドキシンを用いた新たなヒト酸化ストレス評価方法の確立と、 抗がん剤有害事象予測因子の検討 金井恵理	51
ループリックを用いた臨地実習評価法の確立 川邊美智子	55
PIVKA-II 産生量に影響を及ぼす種々の要因分析 近藤 明	58
ヒトアルツハイマー病、アルツハイマー病モデルマウスにおける神経細胞、 グリア細胞の動態、ABCA 7 蛋白発現に関する研究 戸田好信	61
救急病棟における継続看護の認識と実践 山口真有美	63
微量・高感度プロテインチップ技術を活用したアレルギー特異 IgE 抗体 および FcεRI-IgE 複合体の新しい網羅的診断に関する研究 米田孝司	65

様式第3号

平成27年度天理医療大学 共同研究成果最終報告書

平成 28年 10月 17日

1. 研究課題名: S100 タンパク質の遺伝子組み換えタンパク質を用いたマクロファージにおけるオートクライン的情報伝達システムの解析
2. 研究代表者 池本正生 所属 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
3. 共同研究者名
 - 1) 氏名 大野 仁嗣 所属 天理よろづ相談所病院 医学研究所
 - 2) 氏名 林田 雅彦 所属 天理よろづ相談所病院 医学研究所
 - 3) 氏名 岡田 光貴 所属 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
4. 助成金額 500,000円

【研究の背景】

S100A8, S100A9 及び S100A8/A9 (S100 タンパク質) は, Odink らによってリウマチ様関節炎患者の滑液に見出されたカルシウム結合タンパク質であり (Odink et al., *Nature* 330, 1987), 主に好中球, マクロファージなどの骨髄系免疫細胞が産生するが, その他, 血管内皮細胞でも産生されると言われている (Ryckman et al., *J Immunol* 170, 2003). 機能的に, 本タンパク質は好中球の遊走性あるいは血管内皮細胞への粘着性の亢進, 免疫細胞のレセプターである Toll-like Receptor 4 (TLR 4) (Vogel T et al., *Nature Medicine* 13, 2007) または Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) (Yan SF et al., *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4, 2008) を介して NF- κ B を活性化し, 結果として炎症性サイトカインの産生を亢進させる炎症誘導因子であると考えられている (Viemann et al., *Blood* 105, 2003; Vogl T et al., *Nature medicine* 13, 2007). その一方で, 我々はリポポリサッカライド (LPS) を用いた急性肝障害モデル動物を用いて, マクロファージが産生する S100 タンパク質は炎症の促進あるいはその抑制に深く関わっている特異なタンパク質であることを明らかにした (Koike et al., *Inflammation*, 365, 2012). とくに, S100A8 は抗炎症性分子として機能する可能性の高いことが明らかになりつつある (Su Yin Lim et al., *J Immunol* 181, 2008). また, S100A8/A9 は濃度依存的に好中球のアポトーシスを誘導すること (Atallah M, *PLoS ONE*, vol 7, e29333, 2012), 移植後の拒絶反応に対する優れた Biomarker であること (Ikemoto et al., *Clin Chem* 49, 2003), さらに低濃度の S100A8/A9 は血管内皮細胞の活性化を促進し, 新血管形成を促すことが報告されている (Li C et al., *Mediators of Inflammation* 2012, 2012). 循環器疾患患者においても, 粥状硬化やアテローム変性にマクロファージの主要なタンパク質である S100 タンパク質が密接に関わっていることが報告されている (Miyamoto et al., *Heart* 94, 2008; Otsuka K et al., *Eur J of Heart Failure* 10, 2009). 一方, 1, 2-dimethylhydrazine (DMH) で誘導したラット大腸癌において, S100A8 及び S100A9 が up-regulation されること, 腫瘍細胞の増殖に関連することが報告されている (Ichikawa M et al., *Mol Cancer Res* 9, 2011; Jae Hak Kim et al., *BBRC* 423, 2012; Srikrishna G, *J Innate Immun* 4, 2012). このように, S100 タンパク質は各種炎症性疾患だけでなく (Ikemoto et al., *Clin Chim Acta* 376, 2007), 癌の発生及びその進展に関わる重要なタンパク質として認識されている.

近年, 炎症性腸疾患の一つである潰瘍性大腸炎 (UC) の患者数が急激に増加しており, 社会問題となりつつある. その発症原因として, ミュータンス菌の糖鎖を原因とする説, 硫化水素産生菌の増加による説 (Slee EA et al., *Cell Death and Differ* 6, 1999; Foell D et al., *Gut* 58, 2009), Th17 細胞が産生する IL-17A による説が提唱されているが, いずれの説も決定的ではない. その中で, 最近, 腸内常在細菌による TLR 4 を介したマクロファージの異常活性化説が提唱され, 注目されている (Yen D et al., *J Clin Invest* 116, 2006; Harrington LE et al., *Nat Immunol* 6, 2005; Yoshino et al., *Inflamm Bowel Dis* 16, 2010). すなわち, 腸管腔内の微生物あるいはその成分がマクロファージを異常に活性化し, その結果, マクロファージから過剰に分泌された炎症性サイトカインによって大腸, とくに直腸組織に炎症が誘導されるとする説である. もう一つの仮説として, マクロファージが産生する S100 タンパク質が潰瘍性大腸炎の発症とその予後に深く関わっている可能性である. 事実, 我々はマクロファージにおける S100 タンパク質をリガンドとしたオートクライン的活性化経路が存在すること (Okada et al., *BBRC*, 2015), また, S100 タンパク質をリガンドとして CD68 を介したマクロファージの活性化機構を明らかにした (Okada et al., *J Leukocyte Biol*, 2016). しかし, このような特異な活性化経路が成立する主な原因が S100 タンパク質側にあるのか, あるいはマクロファージ側にあるのかは, 未だ不明である.

【研究の目的】 このような学術的背景から, マクロファージの主要なタンパク質である S100 タンパク質がそれらの異常活性化に深く関わっている可能性が強く示唆される. したがって, その機序を明らかにすることが炎症性腸疾患の原因究明に繋がると考えられる. そこで我々は, 独自のリコンビナントタンパク質 (MIKO-1) を用いて S100A8 及び S100A9 の免疫学的機能の本質を明らかにする. 同時に MIKO-1 の炎症抑制タンパク質であるかどうかを明らかにする.

【方法】 MIKO-1 の腹腔マクロファージ内への取り込み, 及び核内への移行を蛍光顕微鏡 (KEYENCE BIOREBO BZ-9000) で観察する. また, MIKO-1 がマクロファージにおける NF- κ B 及び MAPK 活性化経路関連タンパク質である p65, p38, JNK のリン酸化を抑制するかどうかは, 生化学的手法を用いてタンパク質及び遺伝子レベルで解析する. さらに, DSS 誘導 UC ラットの大腸組織中の炎症性サイトカイン mRNA は RT-PCR により測定する. 同時に, HE 染色及び蛍光免疫染色により, 大腸組織, とくに直腸に UC が誘導されているかどうかを観察する.

【結果】 MIKO-1 は腹腔マクロファージのエンドサイトーシスにより細胞質内に取り込まれるだけでなく, 核内に移行する可能性が強く示唆された (右図). また, MIKO-1 をラットの肛門から大腸に移植し, その後の大腸組織の炎症性変化を HE 染色及び免疫組織化学的染色法により検討した結果, 陽性コントロールに対して有意に炎症性変化を抑制していた. さらに, UC 誘導過程で採取した大腸組織中の炎症性サイトカイン mRNA, とくに IL-6mRNA の発現・誘導が抑制されていた. 一方, 細胞内情報伝達関連因子の I κ B についても免疫組織化学的方法により観察したとき, DSS 誘導 UC ラットの大腸組織において, I κ B の発現・誘導がタンパク質レベルで確認された. この陽性コントロールに対して, MIKO-1 を移植したラットの大腸組織は炎症による障害は明らかに軽減されていた.



MIKO-1 : 小円 (核内), 大円 (細胞質内)

【考察】 MIKO-1 は 5% DSS による潰瘍性大腸炎の発症を抑制する機能を有する可能性が強く示唆された. そのメカニズムは現在でも明らかでないが, マクロファージの異常活性に基づく炎症反応の過程, すなわち炎症に関する情報伝達経路の一部を阻害することにより, UC の発症を抑制する可能性が強く示唆された.

【今後の実施計画】 MIKO-1 に加えて, MIKO-2~MIKO-4 を用いて同様の実験を実施し, その結果を踏まえて, MIKO タンパク質の免疫学的機能とそれらの炎症抑制成分としての臨床的意義を明らかにする.

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成 28 年 10 月 7 日

1. 研究課題名： S100 タンパク質によるマクロファージ活性化シグナル伝達経路の解析
2. 研究代表者 岡田光貴 所属 天理医療大学医療学部臨床検査学科
3. 共同研究者名
 - 1) 氏名 池本正生 所属 天理医療大学医療学部臨床検査学科
 - 2) 氏名 大野仁嗣 所属 天理よろづ相談所 医学研究所
 - 3) 氏名 林田雅彦 所属 天理よろづ相談所 医学研究所
4. 助成金額 500,000 円

【研究の背景】

S100A8, S100A9 及び S100A8/A9 (S100 タンパク質) は、マクロファージ及び好中球などの骨髄系免疫細胞が産生する重要な炎症関連タンパク質である。また、Toll-like receptor 4 (TLR-4) や Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) を介して免疫細胞の機能制御に関わっていることが報告されている。一方、S100 タンパク質をリガンドとしたオートクライン的活性化機構がマクロファージに存在することが明らかになっているが、その具体的な活性化経路は未詳である。

【目的】

Western blotting, ELISA 等のプロテオミクス技術を駆使して S100 タンパク質によるマクロファージのオートクライン的活性化経路を詳細に検討し、本タンパク質がマクロファージの免疫機能に与える影響を明らかにする。

【方法】

ラットから採取した腹腔マクロファージをリコンビナントラット S100A8 (r-S100A8) 及び r-S100A9 で刺激し、オートクライン的活性化経路に関わるレセプター (TLR-4, RAGE, CD68) 及びシグナル伝達関連因子 (NF-κB 経路: IκB, IκK, NF-κB, MAPK 経路: Erk-1, JNK-1, p38 など) をタンパク質レベルで同定する。

【結果】

マクロファージを S100A9 で刺激すると、p38 及び Erk1/2 のリン酸化が促進したが、S100A8 で刺激した場合はそのような変化が認められなかった (図. 1)。また、マクロファージを S100A9 で刺激した場合、S100A8 に比べて明らかに IL-6 の分泌が促進し、TNF-α も増加傾向

であった (図. 2)。

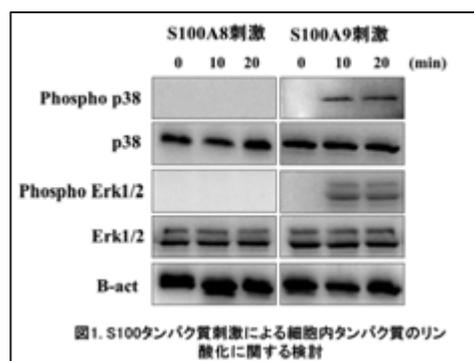


図1. S100タンパク質刺激による細胞内タンパク質のリン酸化に関する検討

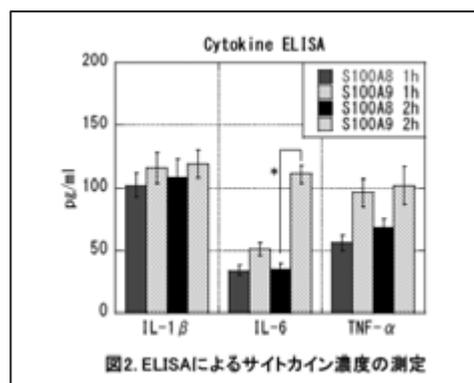


図2. ELISAによるサイトカイン濃度の測定

【考察】

S100A9 によるマクロファージの活性化経路の一部を明らかにすることができた。しかし、現段階では具体的な細胞内活性化経路の同定には至っていないため、継続して研究を進める必要がある。その結果により、本研究は炎症性疾患の発症・悪化メカニズムの解明とその治療に繋がると考えられる。

【今後の実施計画】

S100A8 による細胞内活性化経路の同定を行う。また、S100 タンパク質による活性化経路を推定した後、それらに対するインヒビターを用いて、炎症状態におけるマクロファージの異常活性を効率良く抑制する手法を確立する。

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成28年10月28日

研究課題名： チオレドキシンを用いた新たなヒト酸化ストレス評価方法の確立と、抗がん剤有害事象予測因子の検討

研究代表者 金井恵理 所属 医療学部 医療教育・研究センター

共同研究者名

- | | | | |
|-------|------|----|------------|
| 1) 氏名 | 稲本 俊 | 所属 | 天理医療大学 |
| 2) 氏名 | 松尾収二 | 所属 | 天理医療大学 |
| 3) 氏名 | 藤巻慎一 | 所属 | 天理医療大学 |
| 4) 氏名 | 山本慶和 | 所属 | 天理医療大学 |
| 5) 氏名 | 淀井淳司 | 所属 | 天理医療大学 |
| 6) 氏名 | 八田和大 | 所属 | 天理よろづ相談所病院 |
| 7) 氏名 | 中川義久 | 所属 | 天理よろづ相談所病院 |
| 8) 氏名 | 山城大泰 | 所属 | 天理よろづ相談所病院 |
| 9) 氏名 | 中村文彦 | 所属 | 天理よろづ相談所病院 |

助成金額 500,000 円

【研究の背景・目的】

がん化学療法における抗がん剤の毒性は、抗がん剤の容量規制因子となり、患者の予後を左右する。種々の抗がん剤はフリーラジカルなどの活性酸素を発生させてがん細胞を攻撃するが、これが正常細胞に及ぶと、過剰な酸化ストレスは、正常組織の炎症や破壊に働き、これが様々な毒性出現の原因の一つと考えられている (Gastroenterology. 2001;121(1):56-67)。

そこで本研究では、**抗がん剤毒性出現の予測因子を酸化ストレスの観点から探ることを最終目標に**、次の三点を目的として研究を実施した。

- ① チオレドキシシン (TRX) を用いたヒト酸化ストレス評価方法の確立
- ② 抗がん剤による有害事象出現の予測因子を探索
- ③ 抗がん剤毒性を引き起こすメカニズムの解明と、酸化ストレスをターゲットにした新しい治療法の開発

【方法】

次の3つの方法で実施した。

(1) 健常人ボランティアにおけるヒト酸化ストレスの評価研究

健常人ボランティア11名に、AT (嫌気性代謝閾値) を超える運動負荷をかけ、酸化ストレスをチオレドキシシン (TRX) で心臓自律神経をCVR-Rで評価した。

(2) 乳がんががん化学療法を受ける患者を対象とした観察型臨床研究

天理よろづ病院倫理委員会承認のもと、天理よろづ病院乳腺外科でがん化学療法をうける乳がん患者をリクルートし、十分にインフォームドコンセントを実施し同意した患者について、次の手順で観察型研究を実施した。

- ① 化学療法前後の採血・唾液によって、チオレドキシシンなど酸化ストレス等評価した。
- ② 化学療法前後に、心エコー等生理学検査、臨床症状の質問調査を施行し、心毒性を含む副作用の出現を評価した。

なお、本研究は介入試験ではなく観察研究であるため、患者には通常通り保険診療範囲内の治療が実施された。

(3) 実験動物を用いた、分子生物学的介入研究

まず、in vitro ではオートファジーで現れるオートファゴソームの膜に結合する LC3 を組み込んだ GFP-LC3 plasmid (GFP-LC3) を強発現した心筋細胞を、in vivo では GFP-LC3 マウスを用意した。これらにドキソルビシンを投与することによって、抗がん剤毒性を示す

実験系を用意し、酸化ストレスを抑えることで知られるクルクミンを用いて治療介入実験を実施した。

【結果】

(1) 健康人ボランティアにおけるヒト酸化ストレスの評価研究

- ・運動1時間後、心拍数や血圧は安静時と同じレベルにまで低下したのに、CVR-R 間隔は1時間後の時点で運動負荷前よりも高値を示した。
 - ・TRX は運動直後には唾液と血中とで解離があり評価は難しかったが、運動1時間後にはいずれも低下した

(2) 乳がんがんでがん化学療法を受ける患者を対象とした観察型臨床研究

- ・これまでに、5例の乳がん患者について同意を得て観察を実施した。
- ・12週間のがん化学療法で、白血球や免疫グロブリン、CD19の減少を認め、特にB細胞の抑制が示唆された。
 - ・心臓に関する生化学指標からは、BNPの有意な変化は認めなかったが、3週目よりトロポニンTの上昇傾向があった。
 - ・心エコーでは、心機能に有意所見なく心収縮不全は認めなかったが、左房径の拡大を認め、左室拡張不全の存在が示唆された。
 - ・自覚症状では、口腔関連症状が有意に増加した。

(3) 実験動物を用いた、分子生物学的介入研究

- ・クルクミンで過剰な酸化ストレスを抑えると、オートファジーが惹起され、マウスの生存率が有意に改善した。
 - ・抗がん剤による心筋障害進展の早期にオートファジーが惹起された。
- この動物実験の結果は、*J Exp. Cardiol* および *Biochem Biophys Res Commun*. に掲載となった。

【考察】

血清チオレドキシシンを用いたヒト酸化ストレス評価方法を構築できた。一方で、唾液中チオレドキシシンを用いた評価方法は今後さらに検討が必要と考えられた。運動習慣レベルの運動(ATレベルの運動)は、交感神経の惹起を抑えて酸化ストレスを軽減することが示唆された。

乳がん患者を対象とする評価では、酸化ストレスは抗がん剤毒性評価の慢性期よりもむしろ抗がん剤投与後急性期の反応を反映した。また、各種生理学・生化学指標および自覚症状からは、B細胞の抑制が口腔内症状出現に関与する可能性を示唆した。心毒性については、顕性心不全になる前の時期にすでに心筋逸脱酵素の上昇を認め、抗がん剤による心障害検出に関する新たな指標の候補となった。

動物実験による治療介入研究では、クルクミンで酸化ストレスを抑えると抗がん剤による毒性を軽減し、そのメカニズムにはオートファジーやJNKの関与を示した。

【今後の実施計画】

健常人における運動と酸化ストレスの検討については、今後天理大学等トップアスリートの反応も含めて、心臓交感神経と酸化ストレスの相関性を検討する。

乳がん患者を対象とする観察型臨床研究については、観察項目を修正して、さらに患者 y をリクルートし、研究を継続する。

動物実験による治療介入研究では、効率のよいオートファジー惹起方法をドラックデリバリー一ふくめ検討し、将来の臨床応用に耐えうる知見を獲得する。

【備考】

本研究の一部は、次の2論文として雑誌掲載に至ったので、ここに添付する。

Katamura M, **Iwai-Kanai E**, et.al. Curcumine attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity by inducing autoophagy via the regulation of JNK phosphorylation. **J Exp.Cardiol** 2015 ;5:9:1000337

Nakaoka M, **Iwai-Kanai E**, et.al. An alpha-adrenergic agonist protects hearts by inducing Akt1-mediated autophagy. **Biochem Biophys Res Commun.** 2015 Jan 2;456(1):250-6.

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成28年 10月 27日

1. 研究課題名：ループリックを用いた臨地実習評価法の確立
2. 研究代表者 川邊 美智子 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
3. 共同研究者名
 - 1) 松尾 収二 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
 - 2) 山本 慶和 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
 - 3) 戸田 好信 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
 - 4) 近藤 明 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
 - 5) 山西 一郎 天理医療大学 医療学部 臨床検査学科
 - 6) 嶋田 昌司 天理よろづ相談所病院 臨床検査部
 - 7) 北川 孝道 天理よろづ相談所病院 臨床検査部
 - 8) 岡山 幸成 天理よろづ相談所病院 臨床検査部
 - 9) 中村 文彦 天理よろづ相談所病院 臨床検査部
4. 助成金額 230,000 円

【研究の背景】

本学の臨床検査学科における臨地実習の現評価法は、評価基準が不明確であるため指導者による一定の評価が難しく、評価成績を指導に活用できていないのが現状である。また、本学に限らず、臨床検査技師の臨地実習は1部署の実習期間が約3日間と短く、複数の指導者が交代で担当することが多いこともあり、評価法が標準化されていない。

【目的】

本研究では、臨床検査技師の臨地実習評価法としてルーブリックを作成し、導入することを目的とした。ルーブリックとは、評価尺度・評価観点・評価基準をすべて表形式で配置し、各評価基準を文章で明確に記述したものである。

【方法】

現評価項目および日本臨床検査技師会による臨地実習ガイドラインを参考にルーブリック案を作成し、分野の異なる6部署に対して10週間の試験導入を実施した。試験導入後、指導者32名と学生24名に対してルーブリックの利点・欠点、評価基準の妥当性などについてアンケート調査を実施した。また、ルーブリックの得点をA：4点、B：3点、C：2点、D：1点として仮設定し、現評価法の成績と比較した。

【結果】

全部署共通で使用できる4段階ルーブリック（技術・知識に関する項目11項目＋実習マナー・意欲に関する項目4項目）を作成した。試験導入後の指導者に対するアンケート調査では、評価基準が明確であるため採点しやすいとの意見が多かった（21/32名）。

試験導入の成績を比較すると、実習マナー・意欲に関する項目では、現評価法に比べルーブリックの点数が高く、部署による傾向は認めなかった（図1）。一方、技術・知識に関する項目では、部署による傾向を認め、神経機能検査室では全例でルーブリックの点数が低かった（図2）。また、微生物検査室では現評価法で高い点数であった例はルーブリックでもほぼ等しい点であるが、現評価法で低い点数であった例はルーブリックでより厳しい評価となった。その他の部署では、ルーブリックでより点数が分散する傾向を認めた。

【考察】

試験導入後のアンケート結果より、評価基準が明確であるルーブリックの導入について一定の理解が得られたと考える。従って、実習マナー・意欲に関する項目については、評価基準を少し見直した上で今年度より本導入を行った。しかし、技術・知識に関する項目については、神経機能検査室など見学実習が中心となる部署において、全部署共通のルーブリックでは評価できない項目が多く見られた。同検査室で現評価法とルーブリックの点数に差が生じたのは、評価精度が低下していたことが原因と考える。また、微生物検査室では指導者間で採点基準に差が見られたことから、技術・知識に関する項目については、部署別に指導者と綿密に協議した上で、個々の評価基準を作成する必要があると考える。ただし、今回多くの部署でルーブリックを用いることにより全体的に点数が分散する傾向を認めたことから、妥当な評価基準を用いることで、より厳密な評価が可能であると考えられる。また、ルーブリックの最大の目的は、総合点を算出することではなく、学生に自

分自身の課題を具体的に認識させることであり、ルーブリック評価の効果的なフィードバック方法を構築することも今後の課題である。

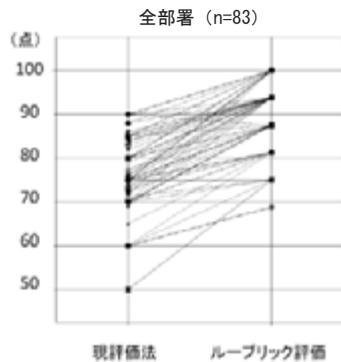


図 1. 実習マナー・意欲に関する項目の成績

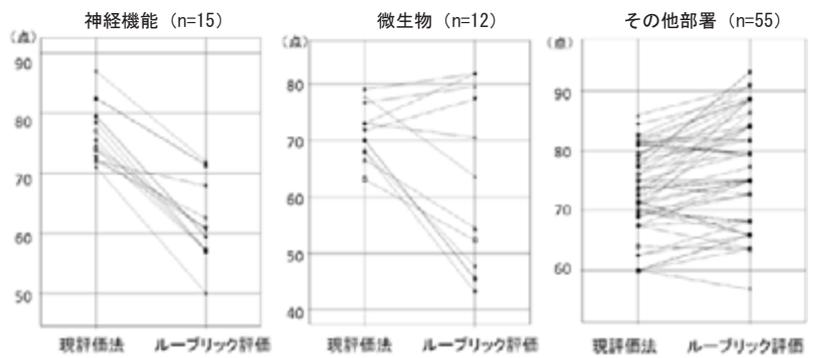


図 2. 技術・知識に関する項目の成績

【今後の実施計画】

実習マナー・意欲に関する項目については、今年度の臨地実習終了後、指導者からの意見をもとに、必要に応じて評価基準の見直しを行う。技術・知識に関する項目については、部署別に原案を作成し、指導者とともに評価基準を作成する。

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成29年 1月 6日

1. 研究課題名： PIVKA-II産生量に影響を及ぼす種々の要因分析
2. 研究代表者：近藤 明 所属：臨床検査学科
3. 共同研究者名
 - 1) 氏名 山本慶和 所属 臨床検査学科
 - 2) 氏名 畑中徳子 所属 臨床検査学科
 - 3) 氏名 金井恵理 所属 医療・教育研究センター
 - 4) 氏名 松尾収二 所属 天理よろづ相談所病院臨床検査部
 - 5) 氏名 中村文彦 所属 天理よろづ相談所病院臨床検査部
 - 6) 氏名 伊東裕之 所属 天理よろづ相談所病院臨床検査部
 - 7) 氏名 下村大樹 所属 天理よろづ相談所病院臨床検査部
 - 8) 氏名 近藤博和 所属 天理よろづ相談所病院循環器内科
 - 9) 氏名 中川義久 所属 天理よろづ相談所病院循環器内科
4. 助成金額 250,000 円

【研究の背景】 PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) は肝で合成される凝固活性をもたない異常プロトロンビンのことで、肝細胞癌患者で高値を示すために腫瘍マーカーとして用いられている。通常、プロトロンビンが血液凝固因子としての活性を示すためには、N末端部位に集積している10個のグルタミン酸残基のγ位が carboxylation されている必要がある(Clin Chim Acta 1999;289:33)。これに対して、肝細胞癌患者では carboxylation が不十分となり、プロトロンビンの代わりに PIVKA-II を生成する(N Eng J Med 1984;310:1427)。このグルタミン酸残基の carboxylation にはビタミンKを必要とするため、ビタミンK不足やビタミンKの拮抗薬であるワルファリンが投与された場合にも、血中 PIVKA-II が増加してくる (N Eng J Med 1981;305:242, J Clin Invest 1993;91:1761)。

【目的】 今回の検討では、PIVKA-IIの産生量に影響を及ぼす肝細胞癌とワルファリン投与のうち、特にワルファリンの効果に注目し、血液凝固系のタンパク質レベルへの影響を検討する。すなわち、肝疾患のない患者について、ワルファリンを投与したとき、その影響が PIVKA-II のみならず、プロトロンビン、factor VII、プロトロンビン時間 (PT) といった血液凝固に関わる各因子にどのような影響を与えるのかを明らかにする。

【方法】 具体的には、

- (1) PIVKA-IIは肝臓で合成されるため、肝疾患の影響を受けることになる。そこで、肝疾患マーカー{アルブミン(Alb)、コリンエステラーゼ(ChE)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)}を測定して明らかな肝疾患のない患者を検討対象者とする。
- (2) 上記検討対象者をワルファリン投与群と非投与群とに分ける。さらにワルファリン非投与群は、ワルファリン投与前だけでなく、直接経口抗凝固薬 (DOAC; direct oral anticoagulants) の投与前と後の合計3群に分けることによって、投与前の患者群から得られたデータを抗凝固薬 (ワルファリンまたはDOAC) 投与前から得られるデータに対する対照群として用い、比較することができる。このように、全体を4群に分けて検討する。これら4群の間で、PIVKA-IIおよびプロトロンビン濃度を測定し、場合によってはfactor VII濃度についても測定し、比較評価を実施する。
- (3) 3群間に違いがあれば、さらにプロトロンビンのもつ糖鎖構造の解析を行い、プロトロンビンの質的な相違があるのかを明らかにしていく。

【結果】 平成27年度の共同研究期間内である平成28年8月途中で回収できた検体を用い、上記の測定プロトコールに従って測定を実施した。そのデータを右の表に示す。現状では、薬剤投与前の患者検体は得られなかったため、健常人よりボランティア採血して得られた検体を対照群として測定比較した。その結果、健常群とワルファリン投与前群との比較では、Alb濃度は両群とも基準範囲内であった

表. 健常群と薬剤投与前群間の測定値比較

N数(男/女)	(mean±SD)		
	健常群 15(7/8)	ワルファリン投与前群 8(5/3)	DOAC投与前群 2(2/0)
年齢	55.1±5.2	65.8±14.3*	71.5
Alb (g/dL)	4.47±0.33	4.12±0.37*	4.25
ChE (IU/L)	333±75	312±41	299
AST (IU/L)	21±5	20±5	23
ALT (IU/L)	17±5	16±6	15
PT (sec)	11.9±0.4	22.0±2.5**	14.7
PIVKA-II (mAU/mL)	17±6	10531±5856**	17.5
プロトロンビン(μg/mL)	161.0±31.5	75.3±16.3**	159.9
Factor VII (μg/mL)	0.555±0.097	0.280±0.064**	0.602

*P<0.05, **P<0.001

が、統計学的には有意な差が認められた。また、血液凝固に関わる各因子の比較では、PTとPIVKA-IIはワルファリン投与群で、それぞれ明らかな延長と増加が認められた。一方、プロトロンビンと factor VIIの蛋白量は、ワルファリン投与群の方が優位な低下を示した。

【考察】現状では、対照群として予定していたワルファリン非投与群からの患者検体が得られていない。そのため、現段階での検討は、対照群として健常群を用いなければならなかった。この健常群を対照としてワルファリン投与群との比較をする限り、両者には PIVKA-IIを含めて血液凝固系に明らかな違いが確認できた。

【今後の実施計画】当初の計画では、DOACとワルファリンの各薬剤投与前と後の患者、それぞれ20名の合計80名から検体を収集・測定する予定であった。しかしながら、今回検討できた検体数は、DOAC投与患者2名とワルファリン投与患者8名であった。従って、当初の研究計画を1年間延長して、必要な検体数を確保したいと考えている。そして、ワルファリン投与群と非投与群に関して比較し、両群間の違いが明らかになれば、さらにプロトロンビンのもつ糖鎖構造の解析を行い、プロトロンビンの質的な相違があるのかを明らかにしていく予定である。

様式第 4 号

平成 27 年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成 28 年 10 月 27 日

1. 研究課題名： ヒトアルツハイマー病、アルツハイマー病モデルマウスにおける神経細胞、グリア細胞の動態、ABCA7 蛋白発現に関する研究
2. 研究代表者 戸田好信 所属 天理医療大学
3. 共同研究者名
 - 1) 氏名 末長敏彦 所属 天理よろづ相談所病院 神経内科部長
 - 2) 氏名 林田雅彦 所属 天理よろづ相談所病院 医学研究所
 - 3) 氏名 岡田光喜 所属 天理医療大学
 - 4) 氏名 池本正生 所属 天理医療大学
 - 5) 氏名 植田和光 所属 京都大学
 - 6) 氏名 赤津裕康 所属 福祉村長寿医学研究所
4. 助成金額 500,000 円

【研究の背景・目的】 これまでに、病理検査法に有用な抗ヒト ABCA7 抗体を開発した(Toda Y et al, Pathol Int, 2005)。研究代表者らはヒトアルツハイマー病脳の皮質において ABCA7 蛋白、アストログリア、ミクログリア陽性細胞、アポトーシス陽性細胞が多く、オートファジー陽性細胞が少ないという知見を得た。そこで当研究では、アルツハイマー病ヒト脳組織における ABCA7 の発現を検証し、アルツハイマー病モデルマウスを用い脳組織における経時的变化及び蛋白解析を用いたアルツハイマー病発症メカニズム解明のための基礎研究を行った。

【方法】

1. アルツハイマー病モデルマウスの解析

アルツハイマー病発症に至るバイオマーカー発掘のため、マウス正常、アルツハイマー病脳組織における ABCA7、 β アミロイド、グリア細胞、アポトーシス関連蛋白発現を免疫組織学的に同定、検証した。

24 週齢で発病するアルツハイマー病 APP (amyloid precursor protein) Transgenic モデルマウスを 12 週齢で購入し、48 週齢まで飼育した。アルツハイマー病の発症後、24 週齢から 48 週齢までマウスを 8 週間ごとに 3 匹解剖して脳組織を摘出し右脳は蛋白解析を行い、左脳は前頭葉、側頭葉、海馬の部分の病理組織標本を作製し、その標本を用いて、ABCA7、 β アミロイド、神経細胞、グリア細胞、アポトーシス関連抗体を用いて免疫染色を行い、神経細胞、グリア細胞における ABCA7 蛋白発現に関して解析を加えた。

2. マウス神経幹細胞培養

マウス神経幹細胞から分離培養を行い、神経細胞培養液に 1mMニコチン、 $2\mu\text{M}\beta$ アミロイドを加え、24時間、48時間培養後の、神経細胞、グリア細胞の動態を解析、評価した。

【結果】 APPTg マウスでは β アミロイドが全例陽性であり、病理組織学的にモデルマウスでの発現が確認された。Wild は陰性であった。APPTg マウスニコチン投与群では投与週齢が長くなれば ABCA7 陽性細胞において減少傾向が見られた。生食投与群でも同様であったが神経細胞に占める ABCA7 陽性細胞の割合はニコチン投与群の方が高かった。

神経幹細胞培養実験で β アミロイドを添加した培養では 48 時間経過後ではグリア細胞数は増加していた。また神経細胞質内に β アミロイド陽性所見がみられた。ニコチン添加した培養では、 β アミロイドを添加した時よりも 48 時間経過後では神経細胞数の減少が見られた。

【考察】 今回の結果から ABCA7 蛋白発現量の低下と β アミロイドの沈着に伴うアルツハイマー病の進行に関係があることが考えられ、また、ニコチン投与することが ABCA7 蛋白発現量に関与していることが示唆された。アルツハイマー発症から進行期においては ABCA7 蛋白発現の低下がみられ、神経細胞の脱落、脳萎縮に影響があることが明らかとなった。

【今後の実施計画】 引き続き APPTg マウス脳における解析、神経系細胞における培養実験を行ってゆく計画である。

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成28年10月27日

1. 研究課題名： 救急病棟における継続看護の認識と実践
2. 研究代表者 山口 真有美 所属 天理医療大学医療学部看護学科 助教
3. 共同研究者名
 - 1) 氏名 林 みよ子 所属 天理医療大学医療学部看護学科 教授
 - 2) 氏名 河野 しづゑ 所属 天理よろづ相談所病院看護部
 - 3) 氏名 沼澤 和実 所属 天理よろづ相談所病院看護部
4. 助成金額 280,000 円

【研究の背景】社会の超高齢化や医療・技術の高度先進化といった時代の流れに伴い、救急医療は“継続的ケアや疾病の予防も含めた全人的で包括的な医療の一端を担う救急医療の再構築”を目指し、地域包括ケアにおける救急医療の役割が注目されている。「医療から介護へ」「施設から在宅へ」の方針をとる地域包括ケアについて、看護分野でも看護職間の連携や継続看護の重要性に関する報告が数多くなされている。しかし、それらは病院から在宅へ移行する際の退院支援や退院指導の意味合いが強く、入院早期の超急性期・急性期の看護を担う救急病棟から始まる継続看護の実態そのものは明らかになっていない。救急病棟から始まる継続看護とはどのように意図され、どのような実践がなされているのか、そして、どのようなことが次の段階での看護に継続されているのか、明らかにする必要がある。

【研究目的】本研究の目的は、救急病棟における継続看護に関する看護師の認識と実践を明らかにし、救急看護領域における継続看護のあり方と救急病棟の看護師への教育的支援を検討することである。

【研究方法】本研究は、質的記述的研究デザインである。近畿圏内の2次もしくは3次救急医療施設の救急病棟・HCUに勤務する看護師を対象に半構成的面接を実施した。得られたデータは質的帰納的方法を用いて分析した。

【結果】研究参加者は3つの医療施設の救急病棟・HCUに所属する看護師8名であった。8名の年齢は30～40代、看護師経験年数は9～29年、救急看護経験年数は1～7年、全員救急病棟・HCU以外の病棟経験をもっていた。救急病棟の看護師たちは、看護が人によって違っており、ぶつ切りになっている可能性や看護が繋がっていないと感じながら日々の実践をしていた。しかし、そのような中でも、身体状態や心理状態が変化しやすい、病棟在室期間が短い、緊急入院で情報が少ないといった特徴をもつ救急患者に対し、救急病棟看護師たちは、何を目標せるのかという判断、今後どうなるのかという予測、どうしたいのかという患者の望みについて、“患者の先を見据えている”。その中で、「段階を経つつ、患者のできることを積み上げていく」「自分の8時間の看護を次の看護師につなぐ」「先のことは分からないけど、今、何ができるかを考える」といった認識をもち、「患者・家族・次の看護師が困らないように先手を打つ」「自分たちの看護、患者の変化の経過を一つ一つ記録に残していく」「患者のできることでできないことを明確に伝える」といった実践をしていることが明らかになった。

【考察】救急病棟における継続看護への影響要因として、①救急患者のその後の経過や看護展開について知っているかどうかという看護経験、②患者に対する興味や関心、③組織全体の考え方の3つが挙げられた。患者の入院早期からの継続看護を実現するためには、今、自分たちがしている看護を次に『つなぐ』意識をもち、その中でもどんなことを次につなぐのか、明確にしていく必要がある。お互いの看護観やアセスメントをもっとオープンに話し合える雰囲気を作り、融合していくことで一般病棟での看護と救急病棟での看護を出し合い、救急看護の場の中で実現可能なもの、困難なものを話し合うといった組織の風土作りの必要も示唆された。

様式第4号

平成27年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成28年12月12日

1. 研究課題名：微量・高感度プロテインチップ技術を活用したアレルギー特異 IgE 抗体および Fc ϵ RI-IgE 複合体の新しい網羅的診断に関する研究
2. 研究代表者 米田孝司 所属 天理医療大学・臨床検査学科
3. 共同研究者名
 - 1) 内堀恵美 所属 天理医療大学・臨床検査学科
 - 2) 嶋田昌司 所属 天理よろづ相談所病院・臨床検査部
 - 3) 伊東裕之 所属 天理よろづ相談所病院・臨床検査部
 - 4) 岡山幸成 所属 天理よろづ相談所病院・臨床検査部
 - 5) 中村文彦 所属 天理よろづ相談所病院・臨床検査部
4. 助成金額 500,000 円

【研究の背景】アレルギー疾患は多種多様な症状を示し、現在では国民の3人に1人がアレルギーを持ち、疾患の罹患者数も年々増加しており、大きな社会問題になっている。特に、年齢と共にアレルギー症状や原因アレルゲンが食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、花粉症へと変化していくアレルギーマーチが乳幼児の食物アレルギー治療の鍵となる。現在、それらの問題を解決するためには微量かつ高感度なアレルギー分析方法の開発が重要となる。

【目的】これまでの研究成果であるマイクロアレイ装置のスポッターやスキャナー、スライド基板、低濃度アレルゲン特異的 IgG (ng/ml) 測定の精度を基に、アレルゲン特異的 IgE 抗体 (ng/ml) および Fc ϵ RI-IgE 複合体測定のための基礎的研究を実施する。

【方法】アレルギー陽性検体の収集、各種チップ基板へのコーティング、基板と装置の基礎条件設定、各種クルード抗原のアレルゲン濃度の検討、各種精製抗原のアレルゲン濃度の検討、プレコーティングの検討、緩衝液の検討、ブロッキング剤の検討、検体希釈液の検討、洗浄液の検討(時間と回数)、抗体の標識検討、標識抗体の安定性、タイムコース(1次反応と2次反応)、直線性の検討、同時及び日差再現性の検討、特異性の検討(非特異防止)、従来法との比較をする。

【結果および考察】昨年検討した Silane Coupling のスライド基板は Amino 基を持つ低分子アレルゲン(卵白と牛乳)を対象にしたアレルゲン特異的 IgE 抗体測定において基礎的検討は良好であったが、抗体やスギ花粉等の大きな分子では不具合が生じることが分かった。条件設定を変更することにより問題回避できたが、Fc ϵ RI-IgE 複合体は測定できなかった。したがって、アビジンのスライド基板を作製できれば、これらの問題(大きさや物質特性)をすべて解決できると考え、それらに関わる実験を追加した。Amino 基の後に Aldehyde 基を付けたスライド基板に Streptavidin-POD, Casein-POD, スギ花粉-POD, IgE-POD を反応させた結果、Streptavidin や Casein において濃い染色を認め、Avidin のスライド基板が作製できることを確認した。つまり抗原と抗体と一緒に固相したり、分子量の大小、タンパク質と DNA 等の特性の違いを回避して、多くの物質(項目)を同時に測定可能にするためにはこれらの物質を Biotin ラベル化させ、自家製スライド基板の表面官能基に Streptavidin を結合させたものに固相させることにより可能であることが判明した。卵白・牛乳・小麦・Casein・ダニ・スギ花粉の抗原を Biotin ラベル化させて、その結合物質を Streptavidin のスライド基板にスポット固相を行い、FITC 標識したヒト IgE 抗体にてサンドイッチした結果、なぜか測定できなかった。

【今後の実施計画】自家製スライドでは抗体固相が困難であり原因不明である。また、スポットする抗原の種類により条件変更が多く限界を生じたので、市販のスライドを用いて再検討する必要がある。更に、今回は市販陽性コントロールを用いたが、患者検体を用いて実施する必要がある。

天理医療大学紀要論文等投稿規程

1. 投稿者

天理医療大学紀要に論文等を投稿する者は、著者のうち1人は天理医療大学教職員でなければならない。ただし、編集委員会が認めた場合はその限りではない。

2. 著者および研究貢献者

1) 著者

「著者」(Author)とは、通常、投稿された研究において大きな知的貢献を果たした人物と考えられている。

著者資格(Authorship)は以下の①から④の四点に基づいているべきであるとともに、そのすべてを満たしていなければならない*。

- ① 研究の構想およびデザイン、データ収集、データ分析および解釈に、実質的に寄与した
- ② 論文の作成または重要な知的内容に関わる批判的校閲に参与した
- ③ 出版原稿の最終承認を行った
- ④ 研究のあらゆる部分の正確さまたは完全さに関する疑問が適切に探究され解決されることを保証する、研究のすべての面に対して説明責任があることに同意した

資金の確保、データ収集、研究グループの総括的監督に携わっただけでは著者資格を得られない。

産学協同研究など、多施設から相当数の研究者が研究にかかわっていた場合、投稿原稿についての直接の責任者が明らかになっていなければならない。この責任者は、上述の著者資格の基準を完全に満たしている必要があり、編集委員会は責任者に対して「投稿原稿執筆者および利益相反開示**」を要求することがある。

2) 研究貢献者

著者資格の基準を満たさない研究貢献者は、すべて「謝辞」の項に列挙する。研究貢献者には貢献内容を明示する。たとえば、「学術的助言者として貢献」「研究デザインの批判的校閲」「データ収集」「研究参加者の紹介ならびにケア」などのように貢献内容を付記することを推奨する。

* 米国保健福祉省研究公正局 (Office of Research Integrity, Office of Public Health and Science) の『ORI 研究倫理入門—責任ある研究者になるために』によると、出版に寄与しない著者をリストにあげることは、名誉の authorship と呼ばれ、広く批判されており、研究の不正行為の1つとしてみなされている。共通の同意にもかかわらず、名誉の authorship は、こんにちの学術出版をめぐる未解決の重要課題とみなされている。研究者は、以下のような条件であれば、論文にリストされる。① 研究がなされた研究室やプログラムの長である。② 研究資金を提供した。③ この領域での主導的研究者である。④ 試薬を提供した。⑤ 主たる著者のメンターとして機能した。これらの位置にいる人びとは、出版のために重要な寄与を行い、承認を与えられるだろう。しかし、上記の寄与だけであれば、著者にリストされるべきではない。

** 産学連携による研究には、学術的・倫理的責任を果たすことによって得られる成果の社会への還元(公的利益)だけでなく、産学連携に伴い研究者個人が取得する金銭・地位・利権など(私的利益)が発生する可能性がある。これら2つの利益が研究者個人の中に生じる状態を「利益相反」と呼ぶ。産学連携を推進するには、利益相反状態が生じることを避けることはできないが、利益相反事項の開示を要求することによって、研究成果の信憑性の喪失、社会からの信頼性の喪失、研究参加者への危険性などの弊害を生じることなく、研究結果の発表やそれらの普及・啓発を中立性と公明性を維持した状態で適正に推進させ、研究の進歩に貢献するものである。

3. 論文等の内容と種別

編集委員会が扱う論文等の内容は、天理医療大学において看護学および臨床検査学にかかわる教育・研究活動を行い、看護学および臨床検査学の進歩発展に寄与するとともに社会に貢献するという天理医療大学紀要の発刊趣旨にかなった、看護学および臨床検査学に関する学術・技術・実践についての「論文等」とする。趣旨に沿わない場合は原稿を受理しない場合がある。

投稿者は、投稿時に以下の原稿種別のいずれかを申告する。ただし、査読者および編集委員会の勧告により希望どおりの原稿種別では採用にならない場合がある。

投稿論文は学術雑誌に未発表のものに限る。学術雑誌に未投稿の学位論文はそれ自体を論文とはみなさず、したがって、所属機関のリポジトリへの取載等は公表と見なさない。また、学術集会での発表も、学術雑誌への論文取載ではないので未発表と見なす。

編集委員会による査読過程を経て、採用と決定された段階で、投稿者には未発表もしくは断片的投稿や二重投稿ではない内容であることを誓約する文書を要求する。

1) 総 説 (特別寄稿を含む)

研究論文の体裁をとっていないが、学問上の価値が高い論文。

2) 研究論文 (原著, 短報)

研究論文の形態をとった論文。臨床検査学ではIMRAD形式(Introduction, Methods, Results, and DiscussionにTitle, Abstract, Conclusionを加えた形式)で、看護学では(Introduction, Literature Review, Methods, Results, and DiscussionにTitle, Abstract, Conclusionを加えた形式)で書く。引用形式は論文執筆要領に従う。なお、研究論文については査読を行う。

3) 報 告 (調査報告, 症例報告, 学会報告等)

授業や技術に関する工夫などの報告。執筆形式は問わない。

4) そ の 他 (上記に該当しないが掲載するに相当なもの)

エッセイや書評など、上記のいずれにも相当しないが、公表する価値があるもの。

4. 研究倫理

天理医療大学紀要に投稿する原稿の元になった研究は、文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、日本看護協会の「看護研究のための倫理指針」等にならなければならない。

人および動物が対象の研究は、天理医療大学もしくは研究参加者が所属する施設の研究倫理審査委員会で承認されたものでなければならない。また、承認された倫理的配慮がその通りになされていることも必要条件であり、具体的に行われた倫理的行動と研究倫理審査承認番号を本文中に明記しなくてはならない。

それに加えて、以下の行為が疑われた場合、①研究委員会が聞き取り調査を行う、②実際に不正であると判断された場合はその旨を公告する、③公刊後に不正が明らかになった場合は当該論文を削除する公告を行う、④不正を行った投稿者に対しては大学としての処分が下されることがある。なお、二重投稿の場合は該当する他学術雑誌の編集委員会に通知する。

■ミスコンダクト

研究上の「ミスコンダクト」とは、「研究上の不正行為」とほぼ同義で、捏造(Fabrication)、改竄(Falsification)、盗用(Plagiarism)(FFP)を中心とした、研究の遂行における非倫理的行為のことである。「不正行為」が不法性、違法性を強調するのに対して、「ミスコンダクト」はそれに加えて倫理性、道徳性を重視する〔日本学術会議「科学におけるミスコンダクトの現状と対策：

科学者コミュニティの自律に向けて」(<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-19-t1031-8.pdf>)より、文章表現を一部改変]。

■断片的投稿

研究の一部を独立した研究のように投稿する断片的投稿（こま切れ投稿）は、研究全体の重要性和価値を誤って伝えると同時に、学術雑誌を公刊するシステムに多くの時間と費用を浪費させることから、厳に慎まなければならない。長い研究経過の途中で、それまでに得られた結果をもとに投稿する場合は、投稿した論文と研究全体との関係を明らかにするとともに、過去に研究の一部を公表した論文があれば、その論文との関係を投稿論文中に明確に示さなければならない。

■二重投稿

天理医療大学紀要に投稿した原稿と同じものを他学術雑誌へ同時期に投稿することを二重投稿と呼ぶ。ほぼ同じデータ群、結果、考察から構成されている場合は二重投稿とみなす。

■不合理な投稿の取り下げ

正当な理由なく原稿の投稿を取り下げることである。投稿論文を取り下げる場合は、取り下げざるをえない正当な理由を添えて、編集委員長宛に願い出なければならない。理由が正当でないと編集委員会が判断した場合、この取り下げの背後になんらかの問題行為が行われているものとみなす。

5. 投稿手続きおよび採否

- 1) 投稿原稿本文は Microsoft 社の Word で作成する。
- 2) 規定の項目を埋めた表紙をつける。
- 3) 本文原稿は著者がわからないように匿名化し、「レイアウト」機能にある「行番号」で行番号を付す。
- 4) 図表は Excel, PowerPoint を使用して作成するか、PDF 形式のファイルで提出する。
- 5) 画像は JPEG 形式で提出する。
- 6) 原稿等は図書館司書に提出する。
- 7) 原稿の採否は編集委員会による査読を経て決定する。なお、原稿の修正および種別の変更を求めることがある。
- 8) 査読中の原稿のやりとりも、図書館司書を通して行う。
- 9) 採用決定後、最終原稿は、Word や Excel, PowerPoint の作成ソフトのファイルを提出する。

6. 英文抄録のネイティブ・チェック

英文抄録については、英語を母国語とする人のチェックが必要である。

7. 原稿の受付締切

締切日時：10月末日（通常の勤務日でない場合は、その前日とする）

提出場所：事務局 紀要担当者

8. 投稿論文の採否

投稿論文の採否は、研究委員会内の編集委員会による査読過程を経たうえで、研究委員会が最終決定を行う。場合により、投稿者に内容の修正・追加あるいは短縮を求めることがある。また、採用の条件として、論文種別の変更を投稿者に求めることがある。

査読の結果が「修正のうえ再査読」の場合、所定の期間内に修正された原稿については、改めて査読を

行う。

「不採用」と通知された場合で、その「不採用」という結果に対して投稿者が明らかに不当と考える場合には、不当とする理由を明記して編集委員長あてに異議申し立てをすることができる。

なお、原稿は原則として返却しない。

9. ゲラ刷りの校正

採用が決定すると、ひとまず投稿原稿はテクニカル・エディター（編集技術者）の手にわたる。その際、本誌全体の統一をはかるために、著者に断りなく仮名遣いや文章を整え、語句を訂正することがある。

ゲラ刷り（校正用の試し刷り）の初回校正は著者が行う。なお、校正の際、著者による論文内容に関する加筆は一切認めない。第2回目以降の校正は著者校正に基づいて編集委員会が行う。

10. 著作権

投稿者の権利保護のために、掲載された論文の著作権は天理医療大学に属するものとする。著作権に他者に帰属する資料を転載する際は、著者がその転載許可についての申請手続きを行う。

当該論文を天理医療大学以外の所属機関のリポジトリ等に収載する場合は、その都度、学長の許諾を必要とする。

11. 原稿執筆要項

別に定める。

この規程は、平成26年4月1日から施行する。

この規程は、平成26年8月1日から施行する。

天理医療大学紀要執筆要項

「天理医療大学紀要」編集委員会

「天理医療大学紀要」に投稿する原稿は、誠実さ (honesty)、正確さ (accuracy)、効率性 (efficiency)、客観性 (objectivity) をそなえたものでなければならない。

- 誠実さ (honesty)：正直に情報を伝え、責任をもって行うこと
- 正確さ (accuracy)：正確に知見を報告し、誤りを避けるよう注意すること
- 効率性 (efficiency)：資源をうまく利用し、浪費を避けること
- 客観性 (objectivity)：事実に語らせ、誤った先入観を避けること

また、本紀要は看護学科と臨床検査学科という出自の異なる学問分野を背景とするため、論文作成スタイルの基本が異なる。両学科に共通しているのは、独立行政法人科学振興機構 (JST) の科学技術情報流通基準 (Standards for Information of Science and Technology, SIST) の SIST 2 「参照文献の書き方」のなかの第 4 節の書誌要素の部分である。必要な書誌要素の配置については、看護学科は原則的に米国心理学会 (American Psychological Association, APA) が発行している『Publication Manual of the American Psychological Association, 6th ed.』(2010)／『APA 論文作成マニュアル第 2 版』〔2011, 医学書院〕に準拠する。臨床検査学科は米国国立医学図書館 (National Library of Medicine, NLM) の『Citing Medicine: The NLM style guide for authors, editors, and publishers』(www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2) に準拠する。

1. 投稿の際の電子書式等について

- 1) 表紙には所定の事項 (①表題, ②英文 title, ③著者と所属, および著者名と所属の英文名 (英文著者名は姓, 名の順), ④共著者名と所属, および共著者名と所属の英文名 (英文共著者名は姓, 名の順。なお, それぞれの共著者について, 研究に対する貢献の種類と度合いも記述すること), ⑤連絡担当著者名 (Correspondence author) とその連絡先, ⑥Key Words (和文と英文各 5 語) を記述する。
- 2) 本文は Microsoft 社の Word を使用して作成する。図表は Excel または PowerPoint で作成したもの, もしくは JPEG ファイルか PDF ファイルとする。
- 3) 本文のレイアウト設定は, 上下の空白は 20mm, 左右の空白は 30mm, 「行数のみを指定する」を選択し 40 行と設定する。使用するフォントは「日本語用のフォント」は「MS 明朝」, 「英数字用のフォント」は「Times New Roman」で, フォントの大きさを 10.5 にすると 1 行あたり 40 字になるはずである。本文には必ず頁数を中央下に挿入する。
- 4) 本文の枚数は原稿種別にかかわらずおおよそ 5～6 枚までとする。図表は 1 頁 1,600 字として, 論文全体が制限の範囲内となるように留意のこと。
- 5) 1 頁目の最上段に論文タイトル記載し, 1 行空けて, 3 行目から本文を開始する。著者名および所属など投稿者を特定できる情報を書いてはいけない。
- 6) 本文の構成は, 看護学科は「I. 緒言」「II. 研究の背景(文献検討)」「III. 研究目的」「IV. 研究方法」「V. 結果」「VI. 考察」「VII. 結語」を標準的な形式とする。臨床検査学科は IMRAD 形式(Introduction,

Methods, Results, and Discussion) に Title, Abstract, Conclusion, および References を加えたものを標準形式とする。

- 7) 本文が作成できたら [表示] メニューの [印刷レイアウト] をクリックし, [レイアウト] タブの [テキストのレイアウト] にある [行番号] をクリックし, 必要なオプションを選択する。
- 8) 論文を提出する際は, 本文を4組, 表紙は著者名と連絡著者名を伏せたものを2部, すべてがあきらかなものを2部準備する。
- 9) 原稿提出先は論文投稿規程に示す部署に, 締切期日までに提出する。
- 10) 採用が決定した原稿は, A4判白色用紙にプリントアウトした最終原稿のハードコピーと, 電子ファイルのかたちで提出する。電子媒体は, フラッシュ・メモリー, CD-R/RW, DVD-R/RW のいずれでもよい。

- 11) 図表については以下の点に留意されたい。

WordExcel の表を Word 上に貼付して画像化させている場合は, もとの Excel のデータも提出すること

JPEG解像度が350dpi 以上の低圧縮の状態で提出すること

PDFパスワードはかけず, フォント埋め込みの状態で提出すること (可能であれば, JPEG または TIFF 形式が望ましい)

2. 文体ならびに句読点について

- 1) 文章は簡潔でわかりやすく記述する。文体は「である調」を基本とする。
- 2) 論文は横書き2段組で印刷するため, 読点は縦書きの際に通常使用する「、」ではなく「, (全角コンマ)」とし, 句点は読点との区別を明瞭にするために「。(全角句点)」とする。
- 3) 漢字の使用については, 原則的に「常用漢字表」に則るものとする。なお, 専門用語に類するものについてはその限りではない。ただし, 接続詞や副詞の多くと名詞や動詞, 助動詞などの一部には「ひらがな書き」が定着していることに配慮する。

[例] 「さらに…」 「ただし…」 「および…」 「または…」 「すぐに…」 「ときどき…」 「…すること」 「…したとき」 「…ている」

- 4) 本文や図表中 (文献は除く) で用いられる数字 (「二者択一」や「一朝一夕」のような数量を表す意味で用いられているのではないものを除く) および欧文については, 原則として半角文字を使用する。ただし, 1桁の数字および1文字のみの欧文 (例: A 施設, B 氏, 方法 X, など) の場合は全角文字とする。また, 量記号 (サンプル数の n や確率の p などの数値すなわち量を表す記号) に対しては, 欧文書体のイタリック体 (斜体) を使用する。
- 5) 整数部分が0で理論的に1を超えることのない数値は, たとえば, 相関係数 r や Cronbach's α では「.68」のように小数点以下だけを表現し, 縦に揃える場合は小数点の位置で揃える。

3. 見出しについて

論文の構成をわかりやすく提示するために見出しを階層化する。

- 1) 見出しは「MS ゴシック」体を用い, 外国語・数字には Times New Roman Bold を用いる。
- 2) 見出しの階層は第1階層から第7階層までとする。
- 3) 第1階層は論文のタイトルで, 見出しに数字やアルファベットを付けない。論文タイトルは印刷時には中央揃えになる。
- 4) 本文の見出しは, 以下に示す第2階層から第7階層までの6つの階層から構成する。見出しに付け

る数字・記号，およびピリオドは全角を使用する。

第2階層：Ⅰ．Ⅱ．Ⅲ．……：中央揃え

第3階層：A．B．C．……：左端揃え

第4階層：1．2．3．……：左端揃え

第5階層：a．b．c．……：見出しのみ，本文左端より1字下げる

第6階層：1) 2) 3) ……：上位の見出しより1字下げる

第7階層：a) b) c) ……：上位の見出しより1字下げる

- 5) 「はじめに」や「序論，序説または緒言」および「おわりに」や「結語」，「謝辞」を使用する場合は第2階層ではあるが，本文中では見出し数字・記号は使用せず，単に中央揃えとする。
- 6) 論文中で使用される見出しの階層が3階層までの場合は数字記号，すなわち第2階層と第4階層と第6階層を使用する。
- 7) 4階層以上になる場合は上位から順に使用する。
- 8) ある階層に下位階層をつくる場合，下位階層の項目は必ず2つ以上の項目をつくる。項目が1つしかない場合には，下位階層の項目とはしない。

4. 表について

- 1) 効果的な表のレイアウトを下に示す。

表X 若年者と高齢者の課題達成の割合

課題の困難さ	若年者			高齢者		
	数	平均 (標準偏差)	信頼区間	数	平均 (標準偏差)	信頼区間
軽度	12	.05 (.08)	[.02, .11]	18	.14 (.15)	[.08, .22]
中等度	15	.05 (.07)	[.02, .10]	12	.17 (.15)	[.08, .28]
高度	16	.11 (.10)	[.07, .17]	14	.28 (.21)	[.15, .39]

- 2) 表はひとつずつA4判用紙に配置し，最上段左端に，出現順に「表1」のように通し番号を振り，そのあとに全角スペース分空けてからタイトル名を簡潔に示す。
- 3) 表は，それ自体が結果のすべてを語る力をもっている。本文中での表の説明は要点を示すのにとどめなければならない。すべての内容について論じるのなら，その表は不要である。
- 4) 表の罫線は必要な横罫線だけにとどめ，縦罫線は使用しない。縦罫線のかわりに十分な空白を置く。

5. 図について

- 1) 図はひとつずつA4判用紙に配置し，最下段左端に，出現順に「図1」のように通し番号を振り，そのあとに全角スペース分空けてからタイトル名を簡潔に示す。
- 2) 図表は，原稿本文とは別にまとめて巻末に添える。図表を原稿に挿入する箇所は，原稿の右側余白に図表番号を朱書きする。

6. 引用について

論文の中で，自己の主張に関連づけて他の著作者の文章や図表の一部を使用する場合は，出所を明示すれば著作権保有者の許諾を得ることなく「引用」することができる。根拠となる法律は以下のとおり（漢

字, 仮名遣いを一部変更)。

著作権法

第三十二条 公表された著作物は, 引用して利用することができる。この場合において, その引用は, 公正な慣行に合致するものであり, かつ, 報道, 批評, 研究, その他の引用の目的上, 正当な範囲¹で行なわれるものでなければならない。

2 国もしくは地方公共団体の機関, 独立行政法人または地方独立行政法人が一般に周知させることを目的として作成し, その著作の名義の下に公表する広報資料, 調査統計資料, 報告書, その他これらに類する著作物は, 説明の材料として新聞紙, 雑誌, その他の刊行物に転載することができる。ただし, これを禁止する旨の表示がある場合は, この限りでない。

図や写真は著作者が独創性を持って作成した著作物として保護される。したがって, 上記のような「引用」の範囲を越える場合, 著作権者の許諾がなければ勝手に「転載」することはできない。ただし, 誰が作成しても同じになると考えられる図表は, 創意や工夫が反映されていないので自分で作成しても同じ物となる。したがって許諾がなくても転載利用とならない。

7. 引用形式について

看護学科は米国心理学会 (American Psychological Association, APA) 発行の『Publication Manual of the American Psychological Association』に準拠するが, 原著が英語文献のためのマニュアルであるところから, 一部独自の工夫を行っている。

臨床検査学科は米国国立医学図書館 (National Library of Medicine) の『Citing Medicine—The NLM Style for Authors, Editors, and Publication』 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2>) に準じている日本臨床検査医学会の投稿規程に準じている。▼

【看護学科】

■本文中の引用

- 1) 本文中の引用箇所には「(著者の姓, 西暦文献発行年, 引用ページ)」を付けて表示する。引用には常にページ数を記すが, ページ数を特定できないとき (本文を要約して引用する場合や文意を説明的に引用する場合など) はこの限りではない。

—例—

- a. 天理 (2011) によると「……は……である」(p. 3)。 ※引用が複数頁にまたがる場合は「pp. xxx-xxx」とする。
- b. 「……は……である」と天理は述べている (2011, p. 3)。
- c. 天理は, ……は……である, と主張している (2011, p. 3)。

- 2) 2名の著者による単独の文献の場合, その文献が本文に出現するたびに常に両方の著者の姓の間に「・」を付して表記する。初出以降に再引用する場合も同様である。

—例—

- a. 天理・奈良 (2011) によると「……は……である」(p. 3)。

¹ 引用に際しての「正当な範囲」とは, ①主従関係: 引用する側とされる側は, 質的量的に主従の関係が明確である, ②明瞭区分性: 本分と引用文は明確に区分されている, ③必然性: それを引用するのか必然性が存在している, ④引用された著作物の出典が明示されている, など条件をクリアしていることである。

- b. 「……は……である」と天理・奈良は述べている (2011, p. 3)。
 c. 天理・看護は, ……は……である, と主張している (2011, p. 3)。
 d. Tenri & Nara (2011, p. 3) は…… ※欧文文献では, 2名の姓を「&」でつなぐ。
- 3) 著者が3, 4, 5名の場合, 文献が初出の時点ですべての著者姓を, 間に「・」を付して表記する。初出以降に再引用する場合は, 最初の著者の後ろに「ほか」(欧文の場合は「et al.」)を付ける。例外として, 最初の著者1名では論文の区別がつかない場合, 区別がつくまで著者姓を列記する。
- 例—
- a. ……であることが明らかにされている(天理・奈良・桜井・大和・三輪ほか, 2011)。
 c. ……であることが明らかにされている(Mason, Lee, Draper, Roper, & Smith, et al., 2011)。
 ※欧文文献では, 最後の著者姓の前に「&」を入れる。
- 4) 著者が6名以上の場合, 初出・再引用にかかわらず, 筆頭著者の姓のみに「ほか」(欧文の場合は「et al.」)を付す。
- 5) 複数文献を同一個所で引用した場合には, (天理, 2011, pp. 3-7; 天理・奈良, 2010, pp. 100-101) というように筆頭著者のアルファベット順に表示する。
- 6) 同一著者による, 同じ年に発行された異なる文献を引用した場合は, 発行年にアルファベットを付し, これらの文献を区別する。なお, 本文末の文献リストにおいても, 同様の扱いとする。
- 例—
- 天理 (2009a) によると…である。また, 別の研究では…であることが明らかにされている(天理, 2009b)。
- 7) 前項に類似するが, 同一書籍の異なる頁を複数個所で引用する場合には, 本文末の文献リストにおいては単一の文献として頁数を記載せず, それぞれの引用個所において頁数を記載する。
- 例—
- 天理 (2010, pp. 23-45) によると…である。また, …であるケースも存在することが明らかにされている(天理, 2010, pp. 150-156)。
- 8) 翻訳本を引用した場合には, 原作出版年/翻訳本出版年を表示する。
- 例—
- Walker & Avant (2005/2008) によると……

■本文末の文献リスト

本文の最後には, 【文 献】として, 引用した文献の書誌情報を, 著者名のアルファベット順の一覧として表示する。

- 1) 和文名と欧文名は同一基準で取り扱い, 和文名をヘボン式ローマ字で記載したものとの比較で順序を定める。文献リストにおいて, 著者名は原著にあがっている全員をあげる。
- 2) 欧文原稿の場合はすべて半角文字を使用し, 雑誌名および書籍名をイタリックで表示する(注意: 和文の場合は斜字体にしない)。
- 3) 雑誌名は原則として省略しない。誌面の都合等で省略しなければならない場合は, 邦文誌では医学中央雑誌, 欧文誌では, INDEX MEDICUS および INTERNATIONAL NURSING INDEX の雑誌略名に従う。

① 雑誌の場合:

必要な書誌情報とその順序: 著者名全員(西暦発行年). 表題. 雑誌名, 巻(号), 開始ページ-終了ページ.

—例—

天理太郎, 奈良花子, 桜井二郎 (1998). 社会的支援が必要なハイリスク状態にある高齢入院患者の特徴. *日本看護研究学会雑誌*, 2 (1), 32-38.

Tenri, T., Nara, H., Sakurai, J. (2000). Characteristics of elderly inpatients at high risk of needing supportive social service. *Journal of Nursing*, 5, 132-138.

② 書籍の場合:

必要な書誌情報とその順序: 著者名 (西暦発行年). 書籍名. 引用箇所の開始ページ-終了ページ, 出版地: 出版社名.

—例—

天理太郎 (1995). 看護基礎科学入門. 23-52, 大阪: 研究学会出版.

Tenri, T. (2000). *Introduction to Nursing Basic Sciences*. 23-52, Osaka: Research Press.

③ 翻訳書の場合

必要な書誌情報とその順序: 原著者名 (原著発行年). 翻訳書名 (版数). 出版地: 出版社名. / 訳者名 (翻訳書発行年). 翻訳書名 (版数). (pp. 引用箇所の開始ページ-終了ページ数). 出版地: 出版社名.

—例—

Walker, L.O., & Avant, K. C. (2005). *Strategies for theory construction in nursing* (4th ed.).

Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall. / 中木高夫・川崎修一訳 (2008). 看護における理論構築の方法. (pp. 77-79). 東京: 医学書院.

④ 分担執筆の文献で著者と書籍に編者(監修者)が存在する場合:

必要な書誌情報とその順序: 著者名 (西暦発行年). 表題. 編集者名 (編), 書籍名 (pp. 引用箇所の開始ページ-終了ページ). 出版地: 出版社名.

—例—

天理花子 (1998). 不眠の看護. 奈良太郎, 天理花子 (編), *臨床看護学II* (pp. 123-146). 東京: 研究学会出版.

Tenri, H. (2008). A nursing approach to disturbed sleep pattern. In T. Nara, & H. Tenri (Eds.), *Clinical Nursing II* (pp. 123-146). Tokyo: Kenkyu Press.

⑤ 電子文献の場合

◆ 電子雑誌

・ DOIがある学術論文

—著者名 (出版年). 論文名. 誌名. 巻 (号), 頁. doi: xx,xxxxxx (参照 年-月-日)

— Author, A. A., & Author, B. B. (Year). Title of article. *Title of journal*, vol(no), xxx-xxx. doi: xx,xxxxxx (accessed Year-Month-Day)

・ DOIのない学術論文

—著者名 (出版年). 論文名. 誌名. 巻 (号), 頁. <http://www.xxxxxxx> (参照 年-月-日)

— Author, A. A., & Author, B. B. (Year). Title of article. *Title of journal*, vol(no), xxx-xxx. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

◆ 電子書籍

・ DOIがある書籍

—著者名 (出版年). 書籍名. doi: xx,xxxxxx (参照 年-月-日)

— Author, A. A., & Author, B. B. (Year). *Title of book*. doi: xx,xxxxxx (accessed Year-Month-

Day)

・DOIのない書籍

－著者名（出版年）. 書籍名. <http://www.xxxxxxx>（参照 年－月－日）

－Author, A. A., & Author, B. B. (Year). *Title of book*. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

◆ 電子書籍の1章または一部

・DOIがある書籍

－著者名（出版年）. 章のタイトル. 編集者名（編）, 書籍名（pp. xxx-xxx）. 出版社名. doi: xx, xxxxxx（参照 年－月－日）

－Author, A. A., & Author, B. B. (Year). *Title of chapter*. In C. Editor, & D. Editor (Eds.), *Title of book* (pp. xxx-xxx). doi: xxxxxx (accessed Year-Month-Day)

・DOIのない書籍

－著者名（出版年）. 章のタイトル. 編集者名（編）, 書籍名（pp. xxx-xxx）. 出版社名. <http://www.xxxxxxx>（参照 年－月－日）

－Author, A. A., & Author, B. B. (Year). *Title of chapter*. In C. Editor, & D. Editor (Eds.), *Title of book* (pp. xxx-xxx). Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

◆ Webサイト, Webページ

－著者名（投稿・掲載の年月日）. Webページの題名. Webサイトの名称. <http://www.xxxxxxx>（参照 年－月－日）

－Author, A. A. (Year, Month, Day). *Title of Web page*. *Title of Web site*. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

【臨床検査学科】

■本文中の引用

文中での引用は、引用順に右肩にアラビア数字で示し、最後に肩括弧を付ける。Microsoft社のWordの場合、数字および肩括弧を選択し、「書式」タブの「フォント」を選択すると「フォント」ウインドウが開く。「文字飾り」の「上付き」にチェックをして「OK」をクリックする。

■本文末の文献リスト

本文の最後には、【文献】として、引用した文献の書誌情報を、著者名のアルファベット順の一覧として表示する。

- 1) 論文末尾に番号順（出現順）の文献リストを作成する。
- 2) 和文名と欧文名は同一基準で取り扱い、和文名をヘボン式ローマ字で記載したものとの比較で順序を定める。文献リストにおいて、著者名は原著にあがっている全員をあげる。
- 3) 欧文原稿の場合はすべて半角文字を使用し、雑誌名および書籍名をイタリックで表示する（注意：和文の場合は斜字体にしない）。
- 4) 文献リストの記述形式は、米国国立医学図書館(National Library of Medicine)の『Citing Medicine—The NLM Style for Authors, Editors, and Publication』(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2>) に準じている日本臨床検査医学会の投稿規程に従う。雑誌名はなるべく略記しない。

① 雑誌の場合：

必要な書誌情報とその順序

著者名全員(「,」で区切る). 表題. 雑誌名 発行年; 巻(号): 引用箇所の開始ページ-終了ページ.

—例—

天理太郎, 奈良花子, 桜井二郎. Middlebrook 合成培地での抗酸菌薬剤感受性試験(第4報), Nontuberculous Mycobacteria を試験対象とする微量液体希釈法, Broth MIC NTM の開発評価. 臨床病理 2000; 50: 381-91.

Tenri, T., Nara, H., Sakurai, J. Genetic basis of congenital hypothyroidism: abnormalities in the TSH beta gene, the PIT 1 gene, and the NIS gene. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 1998; 36: 659-62.

② 書籍の場合：

必要な書誌情報とその順序

著者名. 書籍名. 発行地: 出版社名; 発行年. 引用箇所の開始ページ-終了ページ.

—例—

天理太郎. 本態性高血圧症. 東京: 宇宙堂八木書店; 2001. p. 103-7.

Tenri, T. Informatics, Imaging, and Interoperability. In: Henry JB, editor. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p.108-37.

③ 翻訳書の場合

必要な書誌情報とその順序: 原著者名(原著発行年). 翻訳書名(版数). 出版地: 出版社名; 発行年. / 訳者名. 翻訳書名(版数). 出版地: 出版社名; 翻訳書発行年. pp. 引用箇所の開始ページ-終了ページ数.

—例—

Walker, L.O., & Avant, K. C. *Strategies for theory construction in nursing* (4th ed.). Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall. 2005. / 中木高夫・川崎修一訳(2008). 看護における理論構築の方法. (pp. 77-79). 東京: 医学書院.

④ 電子文献の場合

◆ 電子雑誌

・DOIがある学術論文

- 著者名. 論文名. 誌名. 巻(号), 頁. 出版年. doi: xx,xxxxxx (参照 年-月-日)

- Author, A. A., & Author, B. B. Title of article. *Title of journal*, Year; vol(no), xxx-xxx. doi: xx,xxxxxx (accessed Year-Month-Day)

・DOIのない学術論文

- 著者名. 論文名. 誌名. 巻(号), 頁. 出版年. http://www.xxxxxxx (参照 年-月-日)

- Author, A. A., & Author, B. B. Title of article. *Title of journal*, Year; vol(no), xxx-xxx. Retrieved from http://www.xxxxxxx (accessed Year-Month-Day)

◆ 電子書籍

・DOIがある書籍

- 著者名. 書籍名. 出版年. doi: xx,xxxxxx (参照 年-月-日)

- Author, A. A., & Author, B. B. *Title of book*. Year. doi: xx,xxxxxx (accessed Year-Month-

Day)

・ DOI のない書籍

－ 著者名. 書籍名. 出版年. <http://www.xxxxxxx> (参照 年-月-日)

－ Author, A. A., & Author, B. B. *Title of book*. Year. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

◆ 電子書籍の1章または一部

・ DOI がある書籍

－ 著者名. 章のタイトル. 編集者名(編), 書籍名(pp. xxx-xxx). 出版社名. 出版年. doi: xx,xxxxxx (参照 年-月-日)

－ Author, A. A., & Author, B. B. *Title of chapter*. In C. Editor, & D. Editor (Eds.), *Title of book* (pp. xxx-xxx). Year. doi: xxxxxx (accessed Year-Month-Day)

・ DOI のない書籍

－ 著者名. 章のタイトル. 編集者名(編), 書籍名(pp. xxx-xxx). 出版社名. 出版年. <http://www.xxxxxxx> (参照 年-月-日)

－ Author, A. A., & Author, B. B. *Title of chapter*. In C. Editor, & D. Editor (Eds.), *Title of book* (pp. xxx-xxx). Year. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

◆ Web サイト, Web ページ

－ 著者名 (投稿・掲載の年月日). Web ページの題名. Web サイトの名称. <http://www.xxxxxxx> (参照 年-月-日)

－ Author, A. A. (Year, Month, Day). *Title of Web page*. *Title of Web site*. Retrieved from <http://www.xxxxxxx> (accessed Year-Month-Day)

8. 抄録について

- 1) 論文種別が「研究論文」で和文論文の場合は英文抄録, 英文論文の場合は和文抄録を必要とする。
- 2) 英文抄録は200語以内を A4判の用紙に, 原則として Times New Roman の12ポイントを用いて, シングルスペースで印字する (原著論文, 研究報告のみ)。英語抄録に間違いがないことを証明する ネイティブチェック (英語を母国語とする人によるチェック) の確認書を必要とする。
- 3) 和文抄録は400字以内とする。

9. 原稿用紙および原稿の長さ

2,400字が1ページに相当する。原稿種別にかかわらず刷り上がりページ数の最大目安はおおむね10頁である。このなかに, タイトル, 発表者氏名・所属, 図表, 文献リスト等の一切を含む。図表の目安は, 通常の大きさの場合は仕上がりで1/2頁, 大きな図表は1頁である。

この要項は, 平成24年12月1日より発効する。

付 則

- 1) 平成27年4月1日 一部改正実施する。



編集後記

天理医療大学紀要 Vol.5 No.1 2017が発刊の運びとなりました。

紀要は学術雑誌であり大学の研究に対する意気込みを表しています。また、紀要の発行は大学における研究成果の広報という側面もあります。

現在では学会雑誌、商業雑誌等、多くの分野ごとに関連する学術誌がありますので研究成果を紀要に投稿する研究者は少なくなっているかと思いますが、大学紀要としてステップアップをしてゆく時期です。なので紀要の内容は重要なことだと考えます。

今号では学長より特別寄稿をいただき、また研究論文1編、総説1編、報告3編の投稿、共同研究助成報告と内容も充実した号となりました。

紀要は各研究者からの投稿により成り立つものであり、毎年継続的に投稿なされることを期待して編集後記といたします。(戸田好信)

平成28年度「天理医療大学紀要」編集委員会

委員 吉田 修 稲本 俊
戸田 好信 林 みよ子
中木 高夫 三宅 靖子
小松 方 曾山 奉教
畑中 徳子

天理医療大学紀要 第5巻 第1号

発行日 2017年3月

発行者 吉田 修

編集者 紀要編集委員会

発行 学校法人 天理よろづ相談所学園

天理医療大学 医療学部

〒632-0018 奈良県天理市別所町80-1

TEL : 0743-63-7811 FAX : 0743-63-6211

印刷 株式会社 天理時報社

〒632-0083 奈良県天理市稲葉町80

TEL : 0743-64-1411(代) FAX : 0743-64-1283

