Bulletin of Tenri Health Care University

天理医療大学 紀要

Vol.6 No.1

2018

天 理 医 療 大 学
Tenri Health Care University

天理医療大学紀要
第 6 巻第 1 号　2018

学長講話

「からだ」・「こころ」・「くらし」

吉 田　修 …… *1*

研究論文

A町介護予防教室に参加する地域高齢者の実態と特性

菊 本 由 里，高 塚 美 和，藤 原 達 成，吉 村 牧 子，舩 瀬 孝 子 …… *3*

総　説

癌・病態における Thioredoxin，Txnip，ARRDC 3 研究の最近の展開

増 谷　弘，Cristiane Lumi HIRATA …… *14*

報　告

実践報告

精神看護学実践論Ⅱ　精神の病を抱える当事者と施設関係者との
共同授業の試み　第 1 報

岡 本 響 子 …… *27*

技術報告

酸塩基平衡異常における赤血球形態の観察方法

曽 山 奉 教 …… *33*

学会報告

―若手から―

第27回欧州臨床微生物感染症学会（27th ECCMID）に参加して

中 村 彰 宏 …… *37*

―重鎮から―

第18回日本検査血液学会学術集会に参加して

松 尾 収 二 …… *40*

Proceedings 2016　天理医療大学リトリート　研究発表一覧 …… *42*

Proceedings 2017　天理医療大学リトリート　研究発表一覧 …… *44*

平成28年度　共同研究助成報告 …… *47*

Bulletin of Tenri Health Care University
Volume 6 Number 1 2018

President lecture

Mental, Physical, and Social Well-Being
Osamu Yoshida ····· *1*

Research Articles

Life Style of Community-dwelling Elderly Joining a Care Prevention Service
Yuri Kikumoto, Miwa Takatsuka, Tassei Fujiwara
Makiko Yoshimura, Takako Funase ····· *3*

Review

Recent advances regarding role of thioredoxin, Txnip, and ARRDC 3 in cancer and other diseases
Hiroshi Masutani, Cristiane Lumi Hirata ····· *14*

Report

Try to Have a Nursing Class for Undergraduates with Patients Psychosis and their Mental Care Facility Officials
Kyoko Okamoto ····· *27*

A Method for Morphologic Evaluation of Erythrocytes in Acid-Base Balance Disorder
Tomonori Soyama ····· *33*

Report on Attending a Conference from Young Investigator

—The 27th European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease—
Akihiro Nakamura ····· *37*

Report on Attending a Conference from Leading Investigator

—The 18th Annual Meeting of the Japanese society for Laboratory Hematology—
Shuji Matsuo ····· *40*

Proceedings of the Tenri Health Care University Retreat 2016 ····· *42*
Proceedings of the Tenri Health Care University Retreat 2017 ····· *44*
Collaborative research report, 2016 ····· *47*

「からだ」・「こころ」・「くらし」

学長　吉田　　修

先日英国の通信社 Worldfolio から，日本の教育に関して意見を聞きたいのでインタビューに応じてほしいとの要望がありました。どのような経緯でと訝りながらとにかく会うことにしました。

当日（12/ 7 /2017）3 人のスタッフが訪ねてきました。

「日本には沢山の大学があり，優れた医学・医療また看護教育も行われているのに，なぜ天理医療大学を選んだのか」と聞きますと，本学の教育理念が「**人に尽くすことを自らの喜びとする**」でありその教育を実践し成果をあげていることを知り，是非インタビューをしたいと思ったとのことでした。彼らは本学の教育理念を **Making people's happiness their own pleasure.** と訳していました。

私は，「本学が大学になったのは2012年で，それまでは1967年に設立された三年制の天理看護学院と天理医学技術学校であった，本学の教育理念は天理看護学院の時からのものを受け継いでいる，そしてそれは天理教の信条教育の理念でもある，現在天理よろづ相談所病院に勤務している看護師の90％は同学院の出身である，病院の医療は高く評価されている特に看護師のケアが優れているといわれている，それはその理念に基づいた教育と50年におよぶ実践と実績の成果である……」と言いました。

そして，天理よろづ相談所病院は患者さんの「からだ」のみならず，「こころ」，「くらし」の問題を解決することを基本方針にしており，それぞれ身上部（病院），事情部，世話部が担当しているが，これは**究極の全人医療**だと思う旨を伝えました。

彼らは日本の医療のみならず医学・看護学教育における国際化についても関心があり，「日本では看護師，介護士などが不足しており外国から，例えばフィリピンやインドネシアから，人材を受け入れているがどう思いますか？」と聞かれました。私は患者さんの全人的医療は「からだ」のみでなく「こころ」も「くらし」考えるべきだが，短期間にそれができる外国人看護師や介護士の養成は困難である，やるならばもっと時間をかけた養成が必要であると述べました。

A町介護予防教室に参加する地域高齢者の実態と特性

Life Style of Community-dwelling Elderly Joining a Care Prevention Service

菊本由里[1)]，高塚美和[2)]，藤原達成[3)]，吉村牧子[1)]，舩瀬孝子[1)]
Yuri Kikumoto, Miwa Takatsuka, Tassei Fujiwara, Makiko Yoshimura, Takako Funase

[1)]天理医療大学医療学部看護学科，[2)]三郷町役場健康福祉部健康課地域包括支援センター，
[3)]三郷町社会福祉協議会

[1)]Department of Nursing Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University
[2)]Sango Town Office Health and Welfare Department Health Section Regional Comprehensive Support Center
[3)]Sango Town Social Welfare Council

要　旨

本研究は，A町介護予防教室に参加する地域高齢者の実態と特性を明らかにすることを目的とした。

2016年度介護予防教室参加の65歳以上の高齢者を対象とし，質問紙法を用いてデータを収集し，記述統計量と各項目の関連を分析した。自由記述の回答に関しては内容のある文章を文脈に留意しながら意味を損なわない単位で抽出し，内容の類似性に基づいて分類し，カテゴリー化した。

対象者は93名，習い事は81.7%があり，77.4%は通院していた。主観的健康感は，「ふつう」「まあよい」「よい」を合わせて90.4%であった。睡眠状態は「よく眠れている」「とてもよく眠れている」を合わせて87.1%であった。各項目間の相関は認められなかった。対象者の参加理由として，【健康と自立の維持】，【参加のしやすさ】，【講師の指導の魅力】，【コミュニティならではの継続効果】，【地域コミュニティの構築】の５カテゴリーを抽出した。また，今後期待することとして，【健康と自立のための取り組み】，【参加の継続】，【教室内容の充実】，【参加コミュニティの拡大】，【地域単位での自立した活動】の５カテゴリーのニーズが明らかとなった。

介護予防教室に参加する地域高齢者は，身体機能は全国と比べやや下回るが，大半が習い事をしたり体調は良いことから，いわゆる元気高齢者である。また健康や自立に対して責任や介護予防の効果の自覚を持っており，介護予防教室の継続参加しその効果を得られると考えられる。今後もコミュニティ参加の継続を希望し，教室の内容やこれからの地域活動をより良くするための努力したい思いが明らかになり，その環境づくりやサポートが必要であることが示唆された。

緒　言

我が国は，65歳以上の人口が増加し，2013（平成25）年には3,190万人となり，過去最高となった（このうち75歳以上の人口は1,560万人）。総人口に占める高齢者の人口の割合は25.1%となり，国民の４人に１人が高齢者となっている。65歳以上の高齢者数は，2025（平成37）年には3,657万人となり，人口の３割を超えることが予測されている。また，75歳以上の高齢者が全人口に占める割合も増加していき，2055(平成67)年には，25%

を超える見込みとなっている(厚生労働省，2014)。

他国に類をみない早い超高齢社会となった今，厚生労働省は，平成25年に「持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律」を成立させ，「地域包括ケアシステム」の文言が明文化され，高齢者が可能な限り地域で生活できるよう，地域包括ケアシステムの構築の取り組みが推進され始めている。

地域包括ケアの取り組みの一つである，予防の推進として，できるだけ要介護状態とならないような取り組みを推進しており，全国の自治体や地域包括支援センターは，その中核を担い，介護予防への取り組みを行っている。

「地域包括ケアシステムを効果的に構築していくための　市町村の地域マネジメント等に係る調査研究事業　報告書」では，地域包括ケアシステムの構築を先進的に取り組んでいる自治体や地域包括支援センターを紹介しており（三菱総合研究所，2015），その内容は地域の特性により多様である。

Ａ町地域包括支援センターでは，介護予防教室として，「スッキリ教室」を平成25年12月より行い，要介護状態でない地域高齢者を対象に，運動と認知症予防の取り組みを行っている。

宇良・多賀・山崎・矢冨（2011）は，運動習慣のない高齢者が運動開始の意図をもつには，健康活動に誘ってくれる家族，友人の存在が重要であると述べている。また，石川・冷水・山口(2009)は，ネットワークが高齢者の QOL を高める要因であることを示唆している。山崎（2010）は，地域高齢者の介護予防を進めていくには，閉じこもりの改善が必要であり，外出に特化した自己効力感が潜在的に影響しているとし，外出に対する自己効力感尺度を開発した。外出を自ら行える高齢者は，外出の自己効力感も高いと考えられる。このような研究から，地域高齢者の介護予防の取り組みの影響として，高齢者のソーシャルネットワークを高めることで，外出しようと自ら行動でき，閉じこもり予防につながることで，介護予防教室などに参加を促すことができるのではないかと考えられる。

現在，Ａ町では，介護予防教室は，地域高齢者の希望を募り，自主的参加のシステムをとっている。主に，集団での運動プログラムと認知症予防のためのドリル学習に取り組んでいる。運動指導員や地域包括支援センターの職員が担当している。地域高齢者は，介護予防教室の取り組みに対して積極的で，生き生きとしており，介護予防教室に意義を見出していると考えられるが，主観的，客観的なデータはなく，現在明らかにされていない。

また，介護予防実態調査や効果分析は，厚生労働省がモデル事業を実施した市町村に対し，市町村，地域包括支援センターの概要や介護予防教室の参加人数や不参加理由などは明らかにされているが（厚生労働省，2009），各地域で介護予防教室に参加した高齢者の特性は明らかではない。また，参加している高齢者が介護予防教室に参加する理由と期待していることを明らかにしている研究はまだ少ない。

以上より，本研究はＡ町の介護予防教室に参加する地域高齢者の特性を明らかにすることを目的とした。

研究方法

Ⅰ．対象および地域

本研究の対象は，Ａ町の2016（平成28）年度介護予防スッキリ教室に登録し参加する65歳以上の地域高齢者104名である。

Ａ町は，人口約23,000人，高齢化率28.4％(6,599人)，要介護者数は高齢者人口約20％（1,307人），男女比は約１：３である（2015年度データ）。地域特性は，1970（昭和40）年代に入ってから都市部のベットタウンとして栄え，現在も新興住宅街ができ，若年層も増加しているが，地域ごとで高齢化率に差がある。町内は平地と山間部があり，坂道が多く，商業施設なども離れており，交通の便が不自由である。

Ⅱ．Ａ町介護予防教室について

Ａ町の地域包括支援センターが主催する介護予防教室であり，参加期間は４月から３月までの１年間で，週１回参加としている。運動指導員が90

分間のプログラムを作成し，45分間の体操と45分間の計算などの問題の取り組みを行う。年に約２回は外出しウォーキングを行う。季節折々のイベント（ハロウィンパーティーなど）を取り入れることもある。

Ⅲ．研究デザイン

本研究は，A町介護予防教室に参加する地域高齢者の実態と特性を明らかにするため，量的記述的研究デザインと，一部テキストデータは質的に分析を行った。

Ⅳ．データ収集方法

A．質問紙調査

デモグラフィックデータとして，性別，年齢，世帯構成，住居形態，会場までの経路と所要時間介護予防教室以外の習い事，既往歴，通院の有無，就労の有無を質問した。生活状況について，普段の食事摂取状況，睡眠の状態，転倒の不安と転倒の有無を質問した。

B．測定尺度について

１．主観的健康感

主観的健康感は，厚生労働省老健局老人保健課が行った，平成25年度　介護予防事業及び，介護予防・日常生活支援総合事業（地域支援事業）の実施状況に関する調査結果（概要）の調査で使用されたものを参考にする（厚生労働省老健局老人保健課，2013）。

「あなたの健康状態はいかがですか」に対し，「１．よくない」「２．あまりよくない」「３．ふつう」「４．まあよい」「５．よい」の５件法でいずれかに回答を得る。

２．外出の自己効力感尺度

山崎（2010）は，自己効力感の中でも外出に関しての自己効力感尺度を開発し，６項目，１因子からなる。信頼性，妥当性は証明されている。「全く自信がない」「あまり自信がない」「まあ自信がある」「大変自信がある」の４件法で，得点が高いほど外出に対する自己効力感が高い。

３．日本語版ソーシャル・サポート尺度

岩佐らが，中高年者の精神的健康の悪化に対する予防介入をめざして，中高年者のソーシャル・サポートの状態を把握しようと作成された尺度であり，ジメットらが開発した「Multidimensional Scale of Perceived Social Support（MSPSS）」の翻訳版である。下位尺度である「家族のサポート得点」「大切な人のサポート得点」「友人のサポート得点」の３因子12項目からなる日本語版と７項目からなる短縮版とともに，高い信頼性と妥当性がある。また，少数の項目で知覚されたソーシャル・サポートを測定できることが特徴である。本研究は３因子からなる日本語版を使用する（堀・松井・宮本，2011, pp. 165–173）。

C．自由回答

介護予防教室に参加する理由，介護予防教室に今後期待することの２項目について，自由記述での質問を行った。

D．質問紙の配付と回収

A町介護予防教室に参加時に，無記名自記式質問紙を個別に配付し，次回参加時に回収した。

E．身体機能と認知機能の測定

介護予防教室参加時に，以下の身体機能と認知機能の測定を行った。

１．身体機能検査（両手握力・長座体前屈・開眼片足立ち）

両手握力と座位からの前屈で柔軟性を測定し，片足立ちは，開眼でどちらか片方の足でどれぐらいの時間立てるかの測定を行う。

２．物忘れ相談プログラム（タッチパネル式認知機能評価法付）の得点

アルツハイマー型認知症をみつけるのに最も重要な質問を用いた，簡単なスクリーニングテストプログラムである。タッチパネルパソコンとの対話方式で，①言葉の即時再認，②日時の見当識，③言葉の遅延再認，④図形認識１，⑤図形認識２

の５つのテストを行う。テストが終了すると，15点満点中12点以下の場合「物忘れが始まっている可能性が疑われます。」というメッセージを得点とともにプリントアウトできる。感度96%，特異度97%と高い信頼性を実現した（鳥取大学医学部のデータによる）。特許番号：第3515988号（発明者　鳥取大学医学部教授　浦上克哉）

開発した福田・浦上（2010）は，「TDAS は簡便に行える認知症の評価法であり，認知機能アセスメントにおいて有用である。」と述べている。Ａ町地域包括支援センターでは，13点以下の高齢者は二次スクリーニングでの検査を行い評価し，０から６点までの人は，自立で一次教室へ参加できる。７から13点までの方は，二次教室として，プログラムはほとんど同じであるが，一次教室の方とは別集団として参加してもらう。14点以上の方は，物忘れ外来などの医療機関へ受診を促し基本的に参加はしない。

Ｅ．データ収集期間

2016（平成28）年５月９日から５月31日まで

Ⅴ．データ分析方法

デモグラフィックデータと生活状況，各尺度は記述統計で算出し，尺度間と独立変数の関連については Spearman の順位相関係数を算出し有意水準は５％とした。

分析には統計解析プログラム IBM SPSS Statistics ver.20.0 for Windows を用い，推測統計に関しては，有意水準を５％とした。

自由回答に関しては，介護予防教室の参加理由と今後の期待する内容に関する記述内容のある文章を文脈に留意しながら意味を損なわない単位で抽出し，内容の類似性に基づいて分類し，カテゴリー化した。なお，データの分析や解釈は共同研究者間で検討した。

Ⅵ．倫理的配慮

地域包括支援センター長に研究の趣旨を説明し，調査協力を得た上で，対象者への調査依頼書には，次の説明文を入れ，同意を得た。調査協力は，自由意志であること，調査に協力しない場合でも不利益はないこと，調査で得た情報の取り扱いには十分に気を付け，本調査目的以外で使用しないこと，資料やデータの比較検討を行うため，匿名化とすること，資料・データは実施責任者が責任を持って保管管理する。さらに資料は外部記憶装置に記録し，施錠できるロッカーにて保管する。研究期間終了後は完全匿名化し，データのみを引き続き保管管理する。管理に関しては，所属大学のルールに乗っ取って行う。要求されれば，対象者本人への資料の分析結果を口頭ないし文書にて開示する予定である。研究の成果は，提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにし，学会や学術雑誌及びデータベース上等で公に発表されることがある。

これらの手続きについては，研究者の所属大学である天理医療大学倫理委員会での審査を受け，当該施設であるＡ町地域包括支援センターの承認を得て実施した。

結　果

Ⅰ．対象者の概要（表１）

表１．対象者の概要

項目	度数　or 平均±SD	% or （Range）
年齢（$n=93$）	77.2±5.8	66－92
男性	7	7.5
女性	86	92.5
世帯構成		
独居	28	30.1
夫婦２人暮らし	37	39.8
子ども世帯と同居（２世帯）	16	17.2
３世帯以上で同居	1	1.1
その他	11	11.8
交通手段		
徒歩	38	40.9
車（自分で運転）	23	24.7
車（送迎）	15	16.1
自転車	7	7.5
その他	10	10.8
習い事の有無（スッキリ教室以外）		
あり	76	81.7
なし	14	15.1
非回答	3	3.2
通院の有無		
あり	72	77.4
なし	21	22.6

就労の有無		
あり	88	94.6
なし	5	5.4
現在の健康状態（主観的健康観）		
あまりよくない	8	8.6
ふつう	64	68.8
まあよい	14	15.1
よい	6	6.5
非回答	1	1.1
睡眠の状態（最近1ヵ月平均して）		
ほとんど眠れない	1	1.1
あまり眠れない	4	4.3
どちらでもない	37	39.8
よく眠れている	44	47.3
とても良く眠れている	5	5.4
非回答	2	2.2
転倒の有無（1年間）		
ある	22	23.7
ない	70	75.3
非回答	1	1.1
転倒の不安		
ある	60	64.5
ない	31	33.3
非回答	2	2.2

地域高齢者の参加は，女性の割合が92.5%と多く，独居30.1%，夫婦のみ世帯39.8%と高齢者世帯が多い。健康状態や睡眠状態は良い方が多く、習い事や通院をして外出の機会が多い。転倒はない方が75.3%，転倒の不安があると言う人は64.5%であった。

質問紙調査は，対象者104名中同意を得られて回答があった93名で回収率は89%で，平均年齢は77.2±5.8歳，性別は男性7名（7.5%），女性86名（92.5%）であった。

世帯構成は，夫婦2人暮らし37名（39.8%），独居が28名（30.1%），子ども世帯と同居18名（17.2%）であり，その他の中には子どもと2人暮らしや自分たち夫婦と母親との同居もいた。自宅はほとんどが一戸建て90名（96.8%）に住んでおり，介護予防教室までの交通手段は，徒歩38名（40.9%）が一番多かった。

介護予防教室以外の習い事は76名（81.7%）があると答えた。習い事は，多様であり（約60種類）一人当たり1種類から9種類であった。

通院は72名（77.4%）がありと答え，高血圧で通院されている人が32名（26.9%）で一番多かった。就労は非正規4名と自営業1名を合わせて5名（5.4%）がしていた。

主観的健康感から健康状態がよいが6名（6.5%），まあよい14名（15.1%），ふつう64名（68.8%）であった。普段の食事は全員が3食とも摂取しており，ここ1か月平均して眠れているかの状況は，とても良く眠れているは5名(5.4%)，よく眠れているは44名（47.3%）であった。

1年間で転倒は70名（75.3%）がなく，転倒に関する不安は60名（64.5%）があると答えた。

介護予防教室の参加回数（何年目か）に関しては，1年目4名（4.3%）が一番少なく，2年目29名(31.2%)が最も多く，7年目が7名(7.5%)で最長であった。

Ⅱ．対象者の身体機能・認知機能特性

握力は，右手23.3±5.0kg，左手22.6±4.3kgであり，長座体前屈は42.5±8.5㎝，閉眼片足立ちは43.3±23.2秒であった。

認知機能評価は，物忘れプログラム得点14.2±

表2．身体機能・認知機能特性

項目	男性		女性	
	平均±SD	Range	平均±SD	Range
握力（Kg） 男性 n＝7　女性 n＝85	25.6±13.2	18.5－39.5	21.9±5.0	11.0－32.5
開眼片足立ち（秒） （60秒以上は測定せず） 男性 n＝6　女性 n＝82	49.8±22.0	5.0－60.0	42.8±23.3	2－60
長座体前屈（cm） 男性 n＝5　女性 n＝64	31.2±14.1	15－52	43.4±7.3	27.0－57.0
物忘れ相談プログラム （1次スクーリング 0－15点） 男性 n＝7　女性 n＝81	14.0±1.0	13.0－15.0	14.2±0.7	12.0－15.0

年齢は，男性69歳～84歳，女性は66歳～92歳の結果である。
開眼片足立ちは，60秒以上は測定せず，一律に60秒とした。

表３．平成27年度体力・運動能力調査結果（スポーツ庁発表）
身体機能　年齢別テストの結果

	男性			女性		
年齢	65－69	70－74	75－79	65－69	70－74	75－79
項目	平均±SD	平均±SD	平均±SD	平均±SD	平均±SD	平均±SD
握力（kg）	39.98±6.13	37.36±5.86	35.07±5.51	25.23±4.1	23.82±4.02	22.49±4.07
開眼片足立ち（秒）	87.88±40.14	76.65±43.26	58.39±42.45	89.05±39.60	71.88±44.30	52.15±41.49
長座体前屈（㎝）	36.36±10.27	36.58±10.35	34.45±10.64	41.61±8.91	40.27±8.31	39.18±8.76

スポーツ庁　政府統計総合窓口（統計数値表平成27年度）より転載
http : //www.e-stat.go.jp/SG 1/estat/List.do?bid=000001077238&cycode=0

スポーツ庁発表の体力・運動能力調査結果から性別・年齢別に発表されたものである。
表２のＡ町地域高齢者の結果と単純比較はできないが，全国平均がいずれも上回っている。

0.7点で，カットオフ値13点以下は２名であった（表２）。

表３はスポーツ庁発表の体力・運動能力調査結果から性別・年齢別に発表のあったデータである。男性75－79歳で握力は平均35.07±5.51kg，長座体前屈は34.45±10.64㎝，開眼片足立ちは，58.39±42.45秒であった。女性75－79歳で握力は平均22.49±4.07kg，長座体前屈は39.18±8.76㎝，開眼片足立ちは52.15±41.49秒であった（政府統計の総合窓口，2017）。

Ⅲ．外出に対する自己効力感尺度と日本語版ソーシャル・サポート尺度の分布（表４）

外出に対する自己効力感尺度の総得点は４点から24点であり，対象者は16.9±2.4点であり，最小値８点，最大値24点であった。

日本語版ソーシャル・サポート尺度の総得点は12点から84点であり，対象者は67.6±9.4点，最小値41点，最大値84点であった。日本語版ソーシャル・サポート尺度の３因子の下位尺度は，４点から28点である。対象者の家族のサポート得点は，23.9±3.6点，大切な人のサポート得点は23.5±3.5点，友人のサポート得点は20.2±4.6点であった。

表４．外出に対する自己効力感尺度と日本語版ソーシャルサポート尺度

項目（n＝89）	平均±SD	Range
外出に対する自己効力感尺度得点	16.9±3.4	8－24
日本語版ソーシャル・サポート尺度得点	67.6±9.4	41－84
家族のサポート得点	23.9±3.6	4－28
大切な人のサポート得点	23.5±3.5	14－28
友人のサポート得点	20.2±4.6	4－28

外出に対する自己効力感得点尺度と日本語版ソーシャル・サポート得点の結果を表している。
点数が高いほど外出に対する自己効力感が高い。また，よりソーシャル・サポートを受けていると感じている。

Ⅳ．尺度得点と各独立変数間の相関

各尺度得点と各独立変数間の相関関係は有意に認められなかった。

Ⅴ．介護予防教室に参加する理由と今後期待すること（表５，表６）

介護予防教室に参加する理由と今後に期待することの自由回答の分析結果は，得られたカテゴリーを【　】で以下に示す。対象者の介護予防教室の参加理由として，【健康と自立の維持】，【参加のしやすさ】，【講師の指導の魅力】，【コミュニティならではの継続効果】，【地域コミュニティの構築】の５カテゴリーを抽出した。また，今後期待することとして，【健康と自立のための取り組み】，【参加の継続】，【教室内容の充実】，【参加コミュニティの拡大】，【地域単位での自立した活動】の５カテゴリーのニーズが明らかとなった。

考　察

Ⅰ．対象者の特性

対象者は，66歳から92歳までと年齢層が幅広い。対象者93名中男性は7.5％であり，女性が圧倒的に多い。Ａ町の65歳以上の高齢者人口の男女比は約１：３であることからみても，男性の参加者はかなり少ないと言える。大久保ら（2005）は，男性高齢者の介護予防事業などの参加が少ない傾向

表５．介護予防教室に参加する理由（自由記載）

カテゴリー	サブカテゴリー
健康と自立の維持	介護予防について学びたいため
	身体に良い体操を知りたい
	健康状態を維持したい
	健康的な生活のため
	自宅での体操を習得できる
	身体の衰えを実感したため
	できるかぎり自立していたいため
	努力することで成長できる
	認知症にならないよう予防するため
	友人の認知症予防のため
参加のしやすさ	介護が終了し自分の時間を使える
	参加しやすい場所にある
	無理をしない参加ができる
講師の指導の魅力	教室の講師が明るく楽しい
	講師の指導で心身の健康を保てる
	体操教室の効果を実感しているため
コミュニティならではの継続効果	集団ならでの継続の効果がある
	参加は生活に張りができる
	教室は楽しく参加できるため
地域コミュニティの構築	同世代と過ごせることの楽しさがある
	親睦を図りたい
	参加して楽しみたい
	地域コミュニティの中で交わりたい
	閉じこもらないようにしたい
	ネットワークの広がりができるため
	幅広い世代のみんなに支えてもらえる
	人との交流は視野が広がるため
	人との楽しい交流がある
	友人がたくさんできる

表６．介護予防教室に期待すること

カテゴリー	サブカテゴリー
健康と自立のための取り組み	教室の参加の意義を広めてほしい
	健康の維持のために参加したい
	楽しく運動し健康状態を維持したい
参加の継続	これからも続けて指導してもらいたい
	参加し続けたい
	参加しやすい内容であってほしい
	長く継続したい
教室内容の充実	足を温める内容を希望したい
	新しい方法を取り入れてほしい
	運動や認知症予防の内容を希望
	正しい方法の習得
	楽しい教室の内容であってほしい
参加コミュニティの拡大	参加するコミュニティが町全体へ広がってほしい
	参加する人の親睦が深めれるような内容にしてほしい
	参加できる年代の拡大の希望
	参加できる場を増やしてほしい
	たくさん参加できる人を増やしてほしい
	仲間と楽しく過ごしていきたい
	みんなと交流を続けていきたい
	友人との交流の場を持っていたい
地域単位で自立した活動	多くの地域で参加できる活動を作ってほしい
	各地域で教室の活動を活用していけるようにしたい
	地域ごとに活動の指導者を育成してほしい

があり，閉じこもりや生きがい喪失が懸念されていることからも，A町の男性高齢者の参加が少ないことは，先行研究と同様の懸念材料があると言える。鳩野・坂梨・綾部・米澤（2008）は，男性の定期的活動参加の割合が高い活動と低い活動があり，対人関係を前提とする活動は女性よりも不活発な傾向がみられるが，趣味活動は男性においてより活発な傾向があり，性差を考慮した活動促進を図るなら，男女別の活動不参加の把握などが必要であろうと述べていることから，A町においても性差による活動不参加の把握や教室の活動内容の検討が必要であると考える。

本研究の対象者は様々な既往歴があり，通院している対象者は約70％以上であるが，介護予防教室以外の習い事をしている対象者は約80％いること，就労は約５％の方がしていた。主観的健康感や睡眠の状態は良い方が多く，対象者の身体機能特性は，全国平均と単純に比較はできないが，少し下回る結果であり，認知機能特性はほとんどの対象者が問題なかった。転倒の不安のある対象者は約65％であったが，対象者全体の約75％は実際には転倒していない。これらのことから年齢に関係なく元々自立して生活されているいわゆる元気高齢者であることが分かる。

本研究の各尺度得点と各独立変数の相関関係が有意に認められなかったが，山崎・藺牟田・野村・安村（2014）の調査対象者の外出の自己効力感尺度の得点はA地区16.6±4.7，B地区17.9±

4.5であり，本研究の対象者は16.9±2.4と単純比較はできないが，他の地域と大きく変わらない。外出の行動変容ステージによる外出の自己効力感尺度の得点分布は，「維持期」に属する人が他のステージに比べてほぼ高いという結果が明らかにされており，本研究の対象者も行動変容を促していくことでさらに外出に対して自信が高くなる可能性があると考える。また，日本語版ソーシャル・サポート尺度得点は，総得点も下位尺度得点もやや高く，社会との関わりを持ちサポートされていると感じている本研究の対象者が多いと言えることも外出の自信につながっていくのではないかと考える。

加藤・近藤・竹田・鄭（2015）は，心理社会的要因で趣味がある，会・グループへの参加をしている者が多い市町村ほどIADL低下割合が少ないという関連を示したと述べており，また林・近藤（2016）は，一つの要因として高齢者の社会参加が着目され，社会参加が盛んな地域ほど要介護リスクの割合が低いことが明らかになっており，社会参加を促す取り組みが地域づくりによる介護予防となる可能性があると述べている。また，亀田・近藤（2017）は，スポーツ関係・ボランティア・趣味関係のグループ等への社会参加の割合が高い地域ほど，転倒や認知症やうつ症状のリスクが低い傾向がみられる。つまり，介護予防効果が期待できるという先行研究にあるように，Ａ町の介護予防教室に参加する対象者は，参加回数が複数年にわたる方もおり，その他の様々な活動をしていることから介護予防効果が期待できると言える。

以上のことより，Ａ町の地域高齢者は他の地域と同様に，さらに主体的に社会活動に参加できることが必要である。またボランティアや地域住民などのインフォーマルサービスと，行政や専門職などのフォーマルサービスとの相互の連携を含めた支援を行っていくことが，これからの地域づくりや介護予防の促進に必要であると考える。

Ⅱ．介護予防教室に参加する理由と今後期待すること

本研究の参加者が介護予防教室に参加する理由として，５つのカテゴリーが抽出された。【健康と自立の維持】は，介護予防や身体に良い体操や健康状態を維持したい，できるかぎり自立して，認知症にならないように予防していきたいという思いがあり，対象者が自らの健康や自立した生活を望んでいる。Ａ町介護予防教室は，地域のほぼ中心にある役場に隣接している保健福祉センターにあり，また週１回90分のプログラムで大きな負担はなく，【参加のしやすさ】が理由としてあると考える。【講師の指導の魅力】，【コミュニティならではの継続効果】は，健康運動実践指導者であるスタッフが講師となり，運動と脳トレを組み合わせた内容を工夫していることや，講師が明るく魅力があること，集団で行うことでの継続の効果，生活に張りが出ていると感じており，同世代との交流や，人との関わりは楽しさを感じて視野が広がること，閉じこもりを予防するために【地域コミュニティの構築】ができることを期待しているといえる。木村・山崎・長谷川・安村（2011）は，運動器の機能向上プログラムのように「自らの健康を向上させる」という目的のほうが参加しやすく，結果として社会活動を促進させる効果があると推察されると述べていることからも，本研究の対象者は自分自身での健康を考え，さらに地域コミュニティの構築を期待し参加していることが分かった。これは地域において集団で行う介護予防教室ならではの参加理由ではないかと考える。

介護予防教室に期待することは，５つのカテゴリーが抽出された。対象者は今後も健康の維持のために，また教室の参加の意義を広めてほしいと期待し，【健康と自立のための取り組み】や【参加の継続】を希望しており，【教室内容の充実】，【参加コミュニティの拡大】を期待していることは，対象者が現在の維持だけではなく，さらに健康や自立の向上を目指し目標や生きがいを見い出そうとしていると考えられる。介護予防教室は，Ａ町が行うフォーマルな活動であり，【地域単位での自立した活動】はインフォーマルな地域活動，各自治体単位での主体的な活動につながると考えられる。山崎ら（2010）は，閉じこもり改善には，

通所型介護予防事業（運動器の機能向上）に参加していること，具合が悪い時にいっしょに病院に行ってくれる人がいること，認知的活動得点が高いことが閉じこもりの改善に寄与していたと述べていること，後藤ら（2016）は，自主グループの参加・発足要因として友人や知人など他社からの影響を強く受けており，継続要因としては自身の健康が強く影響していたことを明らかにしており，住民を主体とした自助・共助の関係性を築くことが重要であると述べていることから，A町においても，地域単位でより密着した活動を行い，参加者が多くなり地域ぐるみの付き合いを増やし，閉じこもりの予防を行うことや自助・互助・共助・公助をそれぞれ活かせる取り組みに有用ではないかと考える。

Ⅲ．本研究の限界と今後の課題

本研究は，A町の介護予防教室に参加する地域高齢者の実態を調査したが，参加年数が初年度から最長７年目の対象者がいたため，一律に特性を明らかにするには限界があり，町全体に在住する要介護者でない高齢者約4,000人を反映する内容ではなかった。また，介護予防教室に参加開始時の調査であったため，今後対象者が参加を継続することで，どのような効果があるのかなどの縦断的に追跡する必要がある。

そしてより多くの地域高齢者が参加できるよう，介護予防教室の内容の検討や，介護予防教室だけでなく地域ごとの活動を検討し，より小規模なコミュニティでの活動を考えていく必要がある。

結　論

A町介護予防教室に参加する地域高齢者は，身体機能は全国と比べ平均的であるが，大半が習い事をしたり体調は良いことから，いわゆる元気高齢者である。また健康や自立に対して責任や介護予防の効果の自覚を持っており，介護予防教室の継続参加しその効果を得られると考えられる。今後もコミュニティ参加の継続を希望し，個人だけではなく，教室の内容やこれからの地域活動をより良くするための努力したい思いが明らかになり，その環境づくりや閉じこもり予防，より多くの地域高齢者が参加できるように，自助・互助・共助・公助にわたる視点でのサポートが必要であることが示唆された。

謝　辞

本研究に参加してくださいましたA町地域高齢者の皆様，調査にあたり協力していただきましたスタッフの皆様には心から感謝申し上げます。

文　献

福田敏秀，浦上克哉．（2010）．要支援高齢者の住宅継続支援の要因に関する研究―タッチパネル式認知機能評価法（TDAS）の有用性―．米子医学雑誌，61（６），131–141.

後藤亮吉，佐々木ゆき，花井望佐子，永井雄太，田上裕記，中井智博．（2016）．介護予防を目的とした住民主体の自主グループの発足要因と自主グループへの参加及び継続に関連する要因．日本農村医学会雑誌，65（４），836–842.

鳩野洋子，坂梨めぐみ，綾部真理子，米澤洋美．（2008）．男性介護予防活動参加に向けた介護予防ニーズ調査．保健師ジャーナル，64(10)，936–941.

林尊弘，近藤克則．（2016）．地域づくりによる介護予防のエビデンス．総合リハビリテーション，44（４），281–286.

堀洋道（監），松井豊，宮本聡介（編）．（2011）．心理測定尺度集Ⅵ．162–173，東京．サイエンス社.

石川久展，冷水豊，山口麻衣．（2009）．高年者のソーシャルネットワークの特徴と生活満足度との関連に関する研究，人間福祉学研究，２（１），49–60.

亀田義人，近藤克則．（2017）．地域包括ケア「見える化」システムと社会参加戦略．老年医学，55（２），145–149.

加藤清人，近藤克則，竹田徳則，鄭丞媛．（2015）．手段的日常生活活動低下者割合の市町村間格差は存在するか―JAGES プロジェクト―．作業療法，34，541–554.

木村みどり，山崎幸子，長谷川美規，安村誠司.（2011）．地域高齢者における運動器の機能向上プログラムの社会活動促進への介入効果．老年社会科学，33（3），395–404.

厚生労働省．（2009）．介護予防実態調査分析支援事業の効果分析．Retrieved 7 30, 2015, from http : //www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/dl/tp0501-sonota 2-2.pdf.

厚生労働省．（2014）．平成26年版　厚生労働白書．厚生労働省.

厚生労働省老健局老人保健課．（2013）．平成25年度介護予防事業及び介護予防・日常生活支援総合事業（地域支援事業）の実施状況に関する調査結果（概要）．Retrieved from http : //www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000077238.pdf.

三菱総合研究所．（2015）．地域包括ケアシステムを効果的に構築していくための市町村の地域マネジメント等に係る調査研究事業報告書．三菱総合研究所.

大久保豪，斎藤民，李賢情，吉江悟，和久井君江，甲斐一郎．（2005）．介護予防事業への男性参加者に関連する事業要因の予備的検討：介護予防事業事例の検討から．日本公衆衛生雑誌，52（12），1050–1058.

政府統計の総合窓口．（2017, 10　8）．体力・運動評価平成28年度．Retrieved from スポーツ庁 : http : //www.e-stat.go.jp/SG 1/estat/List.do?bid=000001095718&cycode=0.

宇良千秋，多賀努，山崎幸子，矢冨直美．（2011）．都市高齢者における運動開始の意図を規定する要因の検討．日本老年医学会雑誌，48（4），345–351.

山崎幸子．（2010）．地域高齢者の外出に対する自己効力感尺度の開発．日本公衆衛生雑誌，57（6），439–447.

山崎幸子，蘭牟田洋美，野村忍，安村誠司．（2014）．地域高齢者の閉じこもり解消に対する外出行動変容ステージの分類―外出に対する自己効力感との関連から―．老年社会科学，35（4），438–446.

山崎幸子，安村誠司，後藤あや，佐々木瞳，大久保一郎，大野裕，大原里子，大渕修一，杉山みち子，鈴木隆雄，本間昭，曽根稔雅，辻一郎．（2010）．閉じこもり改善の関連要因の検討―介護予防継続評価分析支援授業より―．老年社会学，32（1），23–32.

介護予防教室の様子である。
運動プログラム45分間と計算ドリルやパズルなどの脳トレを行っている。

癌・病態における Thioredoxin，Txnip，ARRDC 3 研究の最近の展開

Recent advances regarding role of thioredoxin, Txnip, and ARRDC 3 in cancer and other diseases

増谷　弘，Cristiane Lumi HIRATA
Hiroshi MASUTANI, Cristiane Lumi HIRATA
天理医療大学・臨床検査学科・教授
Tenri Health Care University

抄　録

酸素シグナルにおいて反応性に富むチオール基 SH が修飾を受けることが一連の生体応答の重要なトリガーになっている。チオール基は酸化のターゲットになり，その強さによって可逆的／不可逆的な修飾を受ける。チオール基 SH が SSH や SSSH となるポリスルフィド化が近年大きな話題となっている。チオレドキシン（thioredoxin ; TRX，TRN）は，過剰な酸化ストレスにより形成された基質蛋白のジスルフィド結合 S-S 結合を切断することができる数少ない重要な酵素であり，ポリスルフィドを切断しうることも報告されている。認知症ではチオール SH 基の関与する異常蛋白質の凝集が問題となる。アルツハイマー病患者髄液中におけるチオレドキシンの truncated form のレベルの低下が報告されており，神経変性疾患などの病態においてチオレドキシンに注目した研究が改めて必要であると思われる。一方, Thioredoxin binding protein-2（TBP-2)/thioredoxin interacting protein（Txnip）は，アルファアレスチンファミリーに属し，絶食応答，糖脂質代謝調節，癌抑制，免疫炎症制御など多彩な機能を持つ。特に，インスリン分泌，インスリン感受性，膵臓 β 細胞のアポトーシスを調節し，糖尿病の病態に関与する重要な分子である。我々が報告したアルファアレスチンファミリーの別の分子 arrestin domain containing 3（ARRDC 3）は，ベータアレスチンと共にアドレナリン受容体のシグナルを調節する重要な分子であり，さらに，乳癌でその発現が低下しており，また，遺伝子上流の一塩基多型が早期発症の乳癌の予後に影響を与える因子として報告されるなど発癌の制御に重要な分子として注目されつつある。

キーワード：チオレドキシン，Txnip，アルファアレスチン，癌，ARRDC 3

Abstract

Modification of thiol residues by oxidative stress is an important trigger for biological responses and signal transduction. Thiol residues targeted by oxidative stress are modified either reversibly or irreversibly, depending on the intensity of the stress. In recent years, polysulfide reactions producing S-SH or S-S-SH have become a topic in redox biology. Thioredoxin (TRX) is one of few enzymes that can cleave dithiol bonds of oxidized proteins and polysulfides. In Alzheimer's disease, abnormal proteins can aggregate through interacting thiol residues. Levels of a truncated form of thioredoxin dramatically decrease in individuals with

mild cognitive impairment, indicating the importance of thioredoxin research in neurodegenerative disorders. Meanwhile, thioredoxin interacting protein (Txnip), also known as thioredoxin binding protein-2 (TBP-2), is an alpha-arrestin protein that has multiple functions, such as regulating energy metabolism, cancer suppression, and immune function. In particular, Txnip plays a critical role in regulating glucose metabolism by controlling insulin secretion and sensitivity, as well as beta cell apoptosis. We report our findings on thioredoxin-binding protein-2-like inducible membrane protein (TLIMP), another member of the alpha-arrestin subfamily of proteins, also known as arrestin domain containing 3 (ARRDC 3). ARRDC 3 regulates the beta-adrenergic receptor in collaboration with beta-arrestin. More importantly, ARRDC 3 has received increased attention in the cancer research field. Its expression is epigenetically suppressed in basal-like breast cancer patient cells. Single nucleotide polymorphisms located upstream of the ARRDC 3 gene have been reported to influence the prognosis of patients with early-onset breast cancer.

Key words : thioredoxin, thioredoxin interacting protein (Txnip, thioredoxin binding protein-2 ; TBP-2), α arrestin, cancer, ARRDC 3

チオレドキシン研究の展開

1．チオレドキシンと酸化ストレス

酸化ストレスは発癌，糖尿病，動脈硬化などの様々な病気，病態に関連している。活性酸素種の解析から，現在では，質量分析などの手法の進展に伴い，生体高分子（蛋白質，脂質，核酸）の酸化ストレスによる修飾を同定し，病態の解明，診断法の開発，新規治療法の開発へと進んでいる。レドックスという言葉は酸化還元と同じ意味である。酸化と還元は表裏一体であり，酸素が惹起するシグナル経路において活性酸素・窒素・硫黄種等による素過程は一般的に酸化の反応である。細胞内で，酸素シグナルにおいて反応性に富むチオール SH 基が修飾を受けることが一連の生体応答の重要なトリガーになっている。Nrf 2/Keap 1 システムによるシグナルの受容と伝達はその重要な例である[1)]。反面，チオール基 SH は過剰な酸化的修飾のターゲットになりやすい。チオレドキシン（thioredoxin；TRX，TRN）は分子量約 12 kD の蛋白で，グルタチオンとならんで細胞内を還元状態に保つ重要な物質で，様々なストレスから細胞を保護する機能を持つ。チオレドキシンは，NADPH とチオレドキシン還元酵素（thioredoxin reductase；TRXR，TXNRD）とでシステムを形成し，過剰な酸化ストレスにより形成された基質蛋白のジスルフィド結合 S-S 結合を還元することにより切断する。S-S 結合を開裂できる酵素はチオレドキシンファミリー以外には，他にはグルタレドキシンしかない。

チオール基 SH が SSH や SSSH となるパースルフィド（ポリスルフィド）化が近年大きな話題となっている[2)]。酸化ストレスはその強さの程度に応じて，可逆性あるいは非可逆性にチオール SH 基を修飾する。重要な酵素にはしばしば活性中心にシスタインなどの SH 基が存在するが，パースルフィド化は SH 基に無差別に起こるのか，あるいは選択性が存在するのかについては明らかではない。また，癌などの病態においてパースルフィド化が変化しているかどうかについても明らかではない。チオレドキシンはパースルフィドを切断できると報告された[3)]。チオレドキシンはどのようなパースルフィドを制御できるか，パースルフィド化による作用をチオレドキシンがどの程度調節しているかは不明である。パースルフィド素過程の制御機構の解明のためには，チオール SH 基の還元の側からも見る必要があると思われる　（図１）。

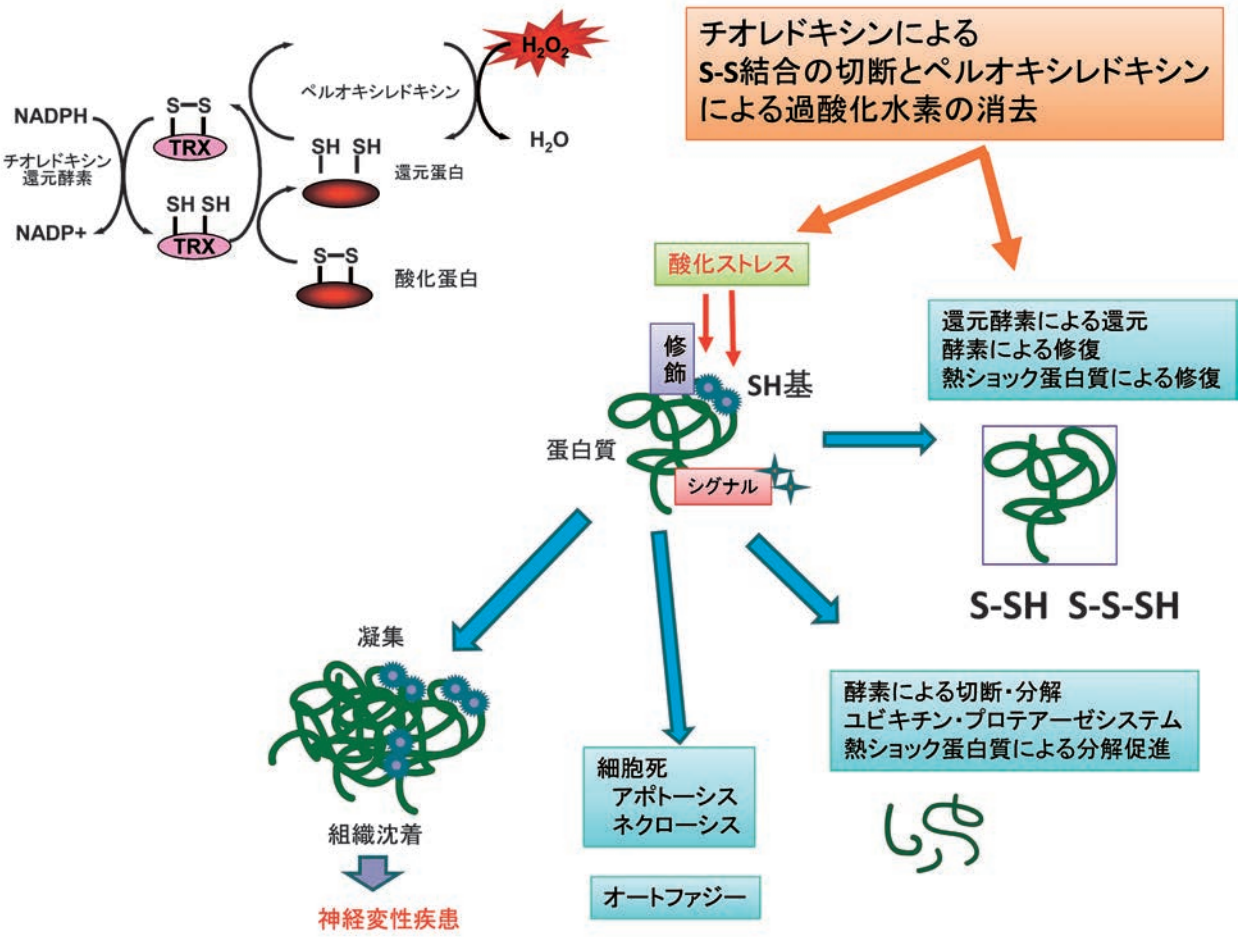


図 1　チオレドキシンによる酸化ストレス防御
チオレドキシンは NADPH とチオレドキシン還元酵素と共役して蛋白質の S-S 結合を開裂する主な還元酵素である。また，ペルオキシレドキシンと共役して細胞内過酸化水素を消去する。細胞質内で過酸化水素を消去するのは，主にペルオキシレドキシンとグルタチオンペルオキシダーゼである。チオール基 SH は酸化ストレスのターゲットとなる。修飾を受けた蛋白質はシグナルの起点ともなりうるが，チオレドキシンなどの還元酵素により修復される。過剰な酸化ストレスを受けた蛋白質は分解されることにより排除される。修復不能な場合は細胞全体の細胞死によって解決される。酸化修飾を受けた蛋白質は凝集を来すこともあり，神経変性疾患の一因となる。

2．チオレドキシンと病態

チオレドキシンは，ペルオキシレドキシンと総称されるチオレドキシン依存性の過酸化水素消去酵素と共役して過酸化水素を消去することにより，抗酸化因子としても働く。チオレドキシンのノックアウトマウスは胎生致死になり，チオレドキシンは細胞の生存や初期発生に必須の役割を示すと考えられる。チオレドキシン過剰発現マウスは長寿，感染症耐性，脳梗塞巣の縮小，腎臓の虚血再灌流障害の緩和，中大脳動脈の閉塞モデルで虚血再灌流におけるアポトーシスの防護，薬剤や炎症性肺傷害の軽減，化学物質による傷害の軽減，1 型および 2 型糖尿病や循環器疾患における病態モデルでの障害の減少や急性肺障害に対する耐性を示す。このようにチオレドキシンは酸化ストレスが関与する病態において防護作用があると考えられる。リコンビナントヒトチオレドキシンの投与が様々な急性肺障害モデル，インフルエンザによる急性肺傷害[4]に対して防護的に働くことがマウスモデルで示された。また，皮膚の炎症モデルにもチオレドキシンは症状を抑制し[5]，チオレドキシンは，炎症に対する防御作用を有していると考えられる。しかしながら，チオレドキシンの投与がどのような分子機構で炎症を制御しているかについては不明である。

チオレドキシンはアルツハイマー病患者の神経

細胞でその発現が低下していると報告されていた[6]が，さらにチオレドキシンの truncated form である thioredoxin-80（TRX 80）が安定した軽度認知障害を持つ人，アルツハイマー病前駆症状を持つ人，軽度アルツハイマー病患者の髄液で減少していると報告された[7]。さらに，TRX 80 は，Aβ の凝集を in vitro で抑制し，Aβ（1−42）の SH-SY 5 Y 細胞における細胞障害を抑制した。チオレドキシンのレベルの低下や調節の異常は認知症の原因となっている異常蛋白質の凝集に関連している可能性が考えられ，今後の課題である。

異常蛋白質の凝集にはシステイン残基のジスルフィド結合が関与すると考えられる。チオレドキシンによる還元はこのような異常蛋白質の凝集を抑制する効果があると予測されるが，SOD 1 変異 ALS モデルにおいては，チオレドキシンの過剰発現トランスジェニックマウスでは特に影響が示されなかった[8]。チオレドキシンが作用できるためには，チオレドキシンの活性中心がジスルフィド結合にアクセスできなければならない。蛋白質の異常凝集とその分解はどのように制御されているかは興味深い課題である。一方，チオレドキシン自身の酸化的修飾はどのように制御されているのか，血清などに検出されるチオレドキシンのソースはどこなのか，どのような機構で細胞外に放出されるのか，またそのチオレドキシンは修飾を受けているのかなど様々な問題が未解決である。

チオレドキシンの発現はユビキタスであり，恒常的発現をするが，細胞によってその発現の誘導が見られる。チオレドキシン遺伝子は，ペルオキシレドキシン，チオレドキシン還元酵素，グルタチオン系の酵素群，第二相の薬剤代謝遺伝子群やヘムオキシゲナーゼ-1 と共通の antioxidant responsive element（ARE）を介した転写因子 Nrf 2 による調節機構を持つ[9]。我々は，チオレドキシンは，ヘミンや親電子化合物，さらに青ジソの香り成分ペリルアルデヒドなどにより転写因子 Nrf 2 および antioxidant responsive element（ARE）を介して誘導されることを示した[10]。

また，チオレドキシンは種を越えて保存されており，細胞の生存や細胞周期の制御に必要である。ヒト細胞株でチオレドキシンのノックダウンを行ったところ，蛋白質および RNA レベルでサイクリン D 1 の発現を抑制し，GO/G 1 期での細胞周期停止を誘導した。また，チオレドキシンのノックダウンは ERK サブファミリーの MAP キナーゼのリン酸化を抑制することを明らかにした[11]。一條らによってチオレドキシンは Apoptosis Signal-Regulating Kinase 1（ASK 1）と相互作用し，細胞死を調節することが報告されているが，チオレドキシンは MAP キナーゼ ERK 経路の活性化の制御にも重要な役割を果たすと考えられる。これらのことから，チオレドキシンは蛋白質の還元，酸化ストレスの消去だけではなくダイナミックな蛋白質相互作用を介して細胞周期，細胞増殖，細胞死の制御を行っていると思われる。

3．チオレドキシンと癌

ある種の癌細胞ではチオレドキシンシステムの活性を上げることにより細胞死を防ぎ，細胞増殖や血管新生に有利になるように働いていると考えられる[12]。チオレドキシンを還元する重要な酵素であるチオレドキシン還元酵素は，C 末端に活性中心であるセレノシステイン（Sec）を含む-Gly-Cys-Sec-Gly-COOH モチーフを持つ。セレノシステインは非常に反応性に富むので，金製剤，シスプラチンなどのプラチナ製剤，アルキル化抗癌剤，DNCB などの化合物，HNE（4-hydroxy-nonenal），フラボノイド，クルクミン，キノン，水銀，ヒ素などの様々な物質がセレノシステイン部に作用し，チオレドキシン還元酵素の阻害剤として働く[13]ので，チオレドキシン還元酵素を阻害することによる抗癌剤の開発も試みられている[14]。チオレドキシンの恒常的や誘導的発現に重要な転写因子 Nrf 2/Keap 1 のシステムの亢進が様々な癌で報告されている[15]ように，癌細胞は生体の抗酸化システムを悪用して生存に有利なシステムを構築していると考えられる。

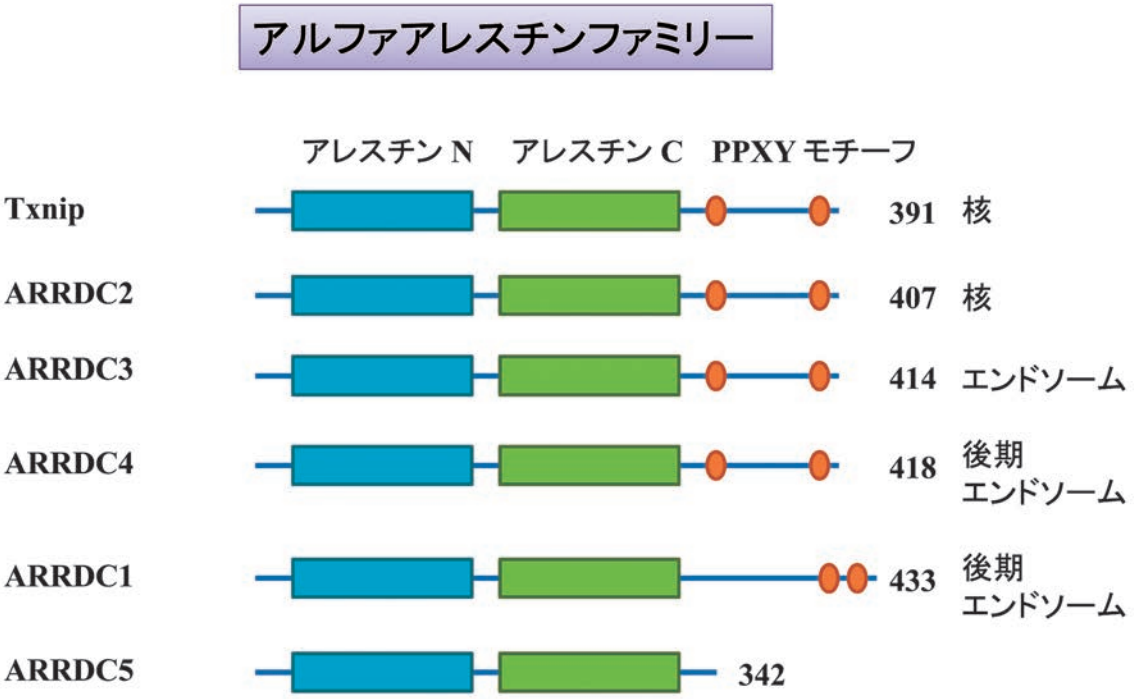


図 2　アルファアレスチンファミリー
Txnip はアレスチンドメインと PPXY モチーフを持ち，アルファアレスチンファミリーを形成し，様々な生命現象に関与することが想定されるが，まだその詳細な動作原理や機能は明らかになっていない。数字はアミノ酸数。

Txnip 研究の展開

1．VDUP 1 / TBP-2 / Txnip 研究の経緯

我々の研究室で抗酸化ストレス蛋白質チオレドキシンと結合する蛋白質として同定されたチオレドキシン結合蛋白質 2（Thioredoxin binding protein-2；TBP-2）[16]は，VDUP-1 として報告された分子と同一のもので，後に thioredoxin interacting protein（Txnip）とも呼ばれた。現在では Gene symbol として Txnip という表記が国際的に多く使われているので，ここでは以降 Txnip と表記する。

Txnip は糖・脂質代謝制御，癌抑制，免疫炎症制御など多彩な機能を持つ。免疫・血液系に関しては，Txnip は NK 細胞の発生に必須であり，樹状細胞による T 細胞の活性化にも役割を果たす。また，造血幹細胞が静止期に維持されるために必要である[17]。Txnip はチオレドキシンの還元中心付近に結合し，その発現が上昇することによりチオレドキシンの還元活性は抑制された[16]。Txnip の発現とチオレドキシンの発現はビタミン D_3 や PPAR のリガンド，ヒストン脱アセチル阻害剤の投与，増殖因子の deprivation などでしばしば逆相関の発現のパターンを示す。したがって，Txnip はチオレドキシンの負の調節因子としての側面を持つと考えられる。

一方，Txnip はアレスチンドメインと保存された PPXY モチーフを持ち，アルファアレスチンファミリーに属する[18-20]（図 2）。アルファアレスチンは，アドレナリン受容体などの G 蛋白質共役受容体のシグナル制御を行うアダプター／足場蛋白質として知られているベータアレスチンと同様の構造を持つので，蛋白質との相互作用を介して転写などの細胞の機能を調節していると考えられる。アルファアレスチンファミリーメンバーの中で，Txnip のみがチオレドキシンと結合しうる。また，Txnip は Importin α と結合し，核に移行する[21]。

2．Txnip は癌抑制因子である

Txnip を過剰発現させると，細胞増殖を抑制する。Human T cell Leukemia Virus Type 1（HTLV-I）感染細胞株では DNA メチル化やヒ

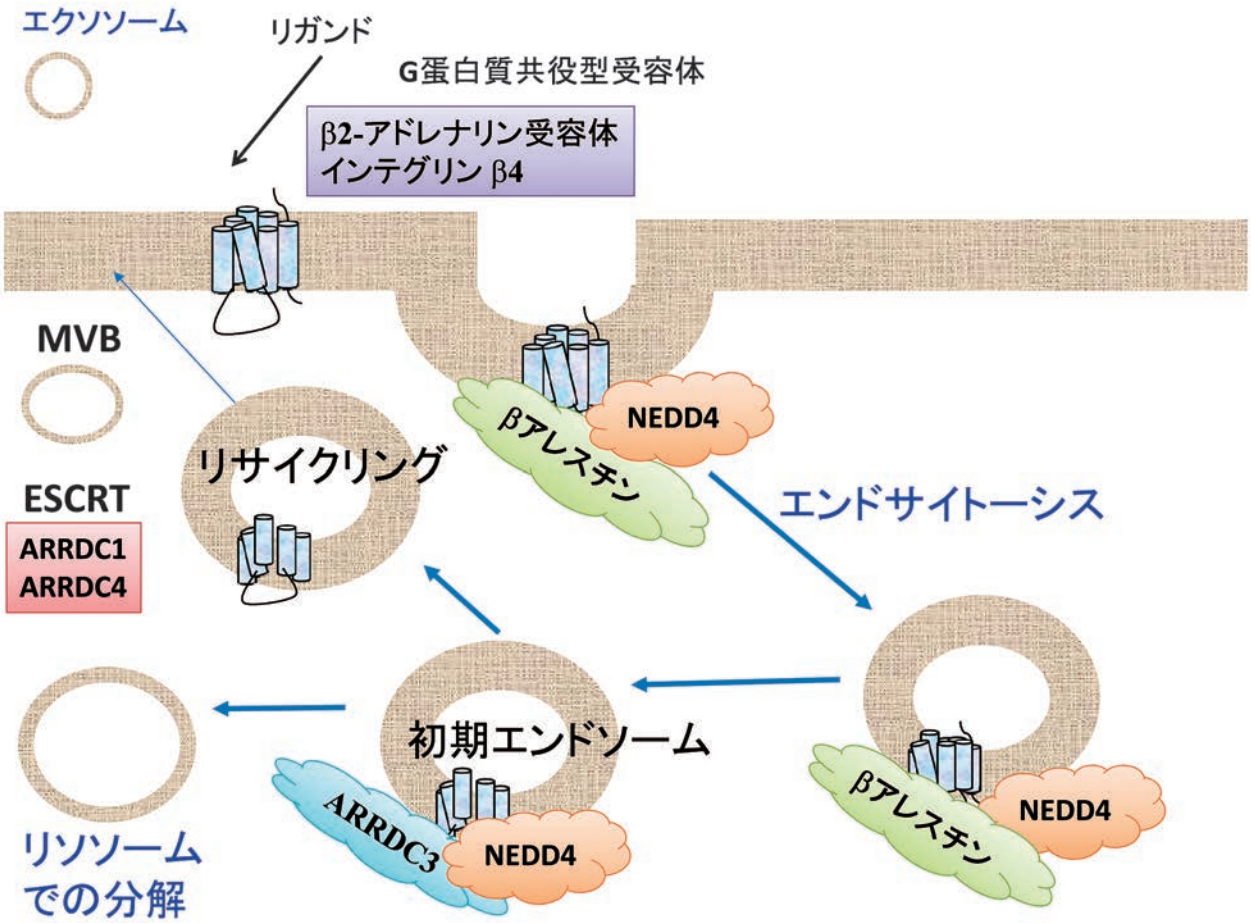


図 3　Arrestin domain containing 3（ARRDC 3）による受容体のエンドソーム輸送の制御
ARRDC 3 は膜内側，エンドゾーム，リソゾームに局在し，β 2-アドレナリン受容体や β 4 インテグリンなどの G 蛋白質共役型受容体のシグナルを制御する。NEDD ファミリーのユビキチンリガーゼと PPXY モチーフを介して相互作用することにより，協同して働くと考えられる。β 2-アドレナリン受容体のエンドサイトーシスをベータアレスチンが制御し，その後に初期エンドソームに移行することに ARRDC 3 が関与している。アルファアレスチンがエンドソームのリサイクリングや分解などの運命の決定に関与しているかどうかについては明らかではない（Han et al. EMBO report 2013より改変）。また，Multivesicular bodies（MVBs，多胞体）はエンドソームの特殊なものであり，ライソゾームで分解されるか，細胞膜と融合することによってエクソソームとして細胞外に放出される。ESCRTs（endosomal sorting complexes required for transport, エンドソーム輸送選別複合体）によって分解や小胞体への輸送の選別がされている。ARRDC 1 や ARRDC 4 は ESCRT と関連して細胞外小胞やウイルスの出芽に関与している機構も考えられている。

ストン脱アセチル化などのエピジェネティク変化により発現が抑制されている[22), 23)]。また，Txnip は様々な癌組織で発現が低下しており[24)]，さらに，その発現は消化器癌の進展や悪性黒色腫の転移と関連して発現が低下している。また，急性骨髄球性白血病において polycomb-repressive complex 2（PRC 2）による遺伝子サイレンシングにより発現が低下していると報告された[25)]。Diffuse large B-cell lymphoma では Txnip の発現低下が予後の悪化と関連していた[26)]。膀胱癌発癌モデルでのノックアウトマウスでの解析では Txnip の欠損により癌の悪性度が上昇しており[27)]，Txnip を欠損させると薬剤による肝臓癌が野生型に比べて進展していると報告されている[28)]。Txnip の欠損ではマウスモデルで N-methyl-N-nitrosourea や *Helicobacter pylori* による胃癌が進展していた[29)]。加えて，膀胱癌において Txnip の変異が 7 % の患者で見られることが報告されており[30)]，Txnip のエピジェネティックな機構による発現低下や変異は実際の発癌に関与しており，Txnip は癌抑制遺伝子的性格を持つと考えられ，癌に対する治療法開発の重要なターゲットであると考えられる

（図３）。そこで，Txnip による癌抑制機構が問題となるが，我々は，Txnip は癌の進展に関与する Txnip は TGF-beta シグナル，上皮間葉転移を制御していることを示した[31]。悪性黒色腫において E２F１が miR-224/miR-452 を介して Txnip の発現を抑制することが，E２F１による上皮間葉転移や浸潤に関与しているとする論文もみられる[32]。c-myc high/Txnip low の患者は乳癌の overall survival の低下，転移フリーの生存率の低下を示した[33]。膵臓癌細胞において FBW 7（F-box and WD repeat domain-containing 7）は c-myc を介して Txnip の発現を制御することによって glucose 代謝を調節しているという機構が提唱されている[34]。Txnip は REDD 1 との相互作用によりオートファジーを制御しているという報告[35]もあるが，Txnip は後述のように glucose 代謝への作用が顕著なので，Txnip の作用の分子機構を統一的に理解する必要がある。エピジェネティクス変異に対する様々な薬剤が開発されているが，すべての場合に有効というわけではない。Txnip による発癌抑制の分子機構の解明によって，Txnip のエピジェネティクス変異による発現低下をバイパスした特異的なアプローチにつながることも考えられる。

３．Txnip と絶食応答

一方，Txnip は高脂血症モデルマウス HcB-19 の原因遺伝子として報告された。その後の検討でヒトの高脂血症の家系では Txnip の遺伝子異常はないと報告されたが，Txnip は脂質代謝調節に重要な分子であることが示唆された。そこで，私達は Txnip のノックアウトマウスを作成して解析を行ったところ，驚くべきことに，このマウスは絶食にすると，高脂血症，低血糖，肝・腎不全，出血傾向を示し，48時間で致死になった[36]。Txnip のノックアウトマウスの絶食におけるマイクロアレイ解析では，脂質代謝制御に重要な転写因子 peroxisome proliferator - activated receptor（PPAR）の下流の遺伝子群の発現が変化しており，また，Txnip は PPAR のシグナルを調節していた。さらに，sterol regulatory element-binding protein（SREBP）の下流の遺伝子群の発現が変化しており，インスリンの分泌とインスリンの感受性が亢進していた[37]。TBP-2 は脂質代謝と糖代謝の切り替えを統合的に調節して，絶食（飢餓ストレス）に対して生命を守る必須の遺伝子であると考えられる。Txnip ノックアウトマウスでは，絶食時にインスリンの分泌を抑制できなくなり，高脂血症や低血糖を引き起こすと考えられる。一般に，飢餓に対して，エネルギー代謝が統合的に調節され，生体の恒常性が維持される防衛システムが備わっていると考えられる。現代の飽食の時代においてはそのシステムによって却って過剰な脂肪蓄積が招かれ，２型糖尿病などの疾病を誘発する要因になっていると思われる。

４．Txnip と糖尿病

Txnip はインスリン分泌やインスリン抵抗性の調節に働く[37]他に，脂肪分化制御や視床下部食欲抑制ペプチドであるレプチンのシグナル制御[38]や膵臓ラ氏島ベータ細胞のアポトーシスに関与していると報告されている。このように Txnip は様々なレベルで糖代謝・エネルギー代謝制御に重要な役割を果たしている。我々は，Txnip ノックアウトマウスと２型糖尿病肥満モデルマウス ob/ob マウスとの交配実験で，Txnip 欠損により，高血糖が改善することを示した（図３）。摂食量および脂肪・アディポサイトカインについて変化はなかったが，筋肉でインスリンシグナルとインスリン感受性が上昇しており，さらに膵臓ベータ細胞のアポトーシスが減少していた。特に，ob/ob マウスで見られる糖刺激に対するインスリン分泌の低下が Txnip 欠損により改善していた。その機構として，Txnip は膵臓β細胞において，ATP 産生調節に重要な uncoupling protein-2（UCP-2）の発現をコアクチベーター PPARPγ-coactivator-1α（PGC-1α）の調節を介して制御することを示した[39]（京都大学医学研究科糖尿病・栄養内科学との共同研究）。

ob/ob マウスの全身の臓器では Txnip の発現が亢進しており[39]，糖尿病患者の筋肉では Txnip の発現が増加していることが報告されている。また，

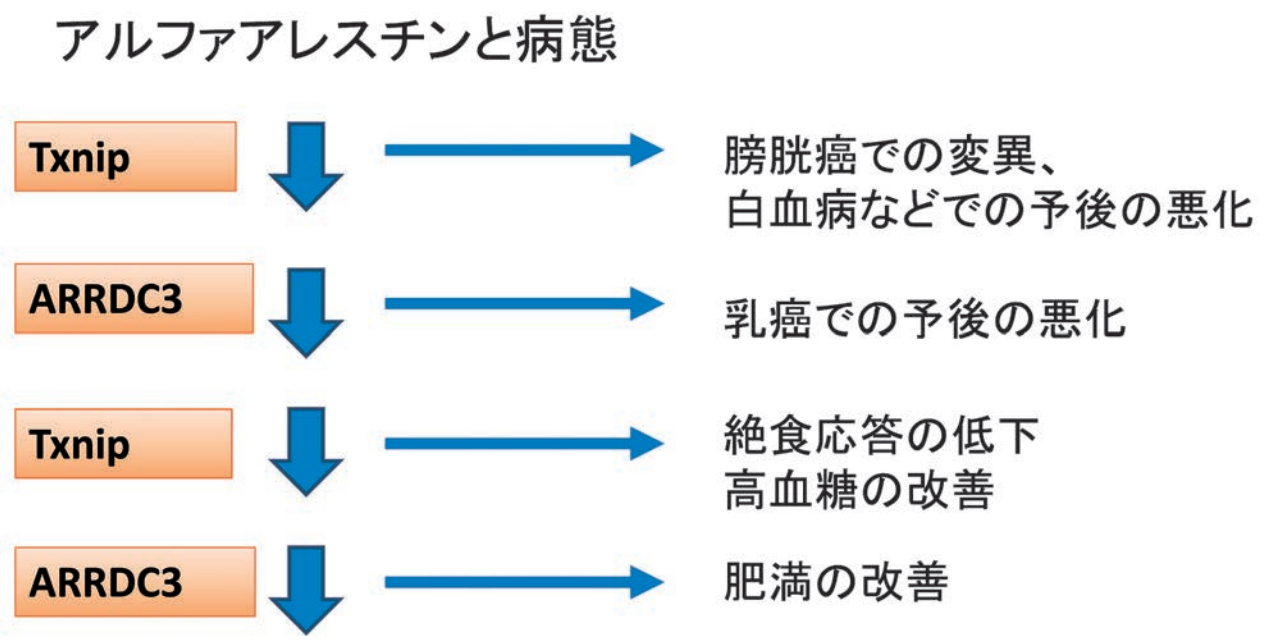


図 4　Txnip と ARRDC 3 の病態関与
Txnip と ARRDC 3 は癌組織でエピジェネティク機構により発現が低下しており，癌の進展の原因になっている。Txnip のノックアウトマウスは絶食により致死となり，Txnip は絶食応答に必須の遺伝子である。また，Txnip を欠損させるとインスリン分泌亢進，インスリン感受性上昇により，高血糖が改善される。一方，ARRDC 3 ノックアウトマウスは脂肪組織でアドレナリン刺激に対する反応が亢進しており，エネルギー消費が増加し，肥満になりにくい。

Txnip の発現は高血糖によって転写因子 CREBP/MondoA を介して誘導され，Txnip は glucose による転写誘導シグナル制御の良いモデルとして多くの報告により示されている。さらに，Txnip は AMPK[40]，microRNA-204[41]や Akt[42]によりその発現や機能が制御されていると報告されている。

Txnip は Jab 1 や炎症制御複合体インフラマゾームを制御すると報告されているが，Txnip のノックアウトマウスの示す絶食応答，癌抑制，糖代謝制御などの多彩な形質を統一的に説明できる分子機構は明らかではない。Txnip ノックアウトマウスにおいてはチオレドキシンの発現や活性は上昇していないので，Txnip 欠損による代謝異常はチオレドキシンを介さない機構で引き起こされ，Txnip はそれ自身代謝を調節する重要な機能があると考えられる。さらに，チオレドキシンを過剰発現させたトランスジェニックマウスはこのような代謝に対する形質を示さない。また，アルファアレスチンファミリーのなかで Txnip だけが，チオレドキシンと結合しうることから，アルファアレスチンファミリーはチオレドキシンとの結合とは異なる独自の機能を持つことが想定される。我々は Txnip が主に核内で働き，インフラマゾームとは異なる核内複合体を形成している知見を得ている。

Txnip の糖代謝に対するアプローチを考える上で，Txnip を完全に阻害すると，絶食応答に異常を来す可能性がある。そこで，我々は，Txnip の glucose による誘導を阻害する低分子化合物によるイノベーションを目指している（科学技術振興機構研究成果展開事業　研究成果最適展開支援プログラム A-STEP フィージビリティスタディステージ探索タイプ，Txnip 誘導阻害化合物による糖代謝改善薬の開発 2015，AMED 橋渡し研究戦略的推進プログラムシーズ A 2017）。

アルファアレスチンファミリー ARRDC 3 と癌

上述のように Txnip はアレスチンドメインと保存された PPXY モチーフを持ち，アルファアレスチンファミリーに属する[18–20]。また，アルファアレスチンファミリーの PPXY モチーフは，NEDD ファミリーのユビキチンリガーゼなどに

見られる WW ドメインと相互作用することが知られている。Txnip などのアルファアレスチンファミリー分子が，様々な基質蛋白質の NEDD ファミリーのユビキチンリガーゼによる分解のアダプターとして働いていることが想定される。一方，Txnip 自身が NEDD ファミリーのユビキチンリガーゼ ITCH により分解される報告や，Txnip が分解されることが脂肪細胞の分化にとって必要であるという報告などが見られる。

我々が初めて報告した別のアルファファミリーの分子 Thioredoxin - binding protein - 2 - like inducible membrane protein（TLIMP）/arrestin domain containing 3（ARRDC 3）は細胞膜の内側やエンドソームに局在し，G 蛋白質共役受容体のエンドサイトーシスの制御に重要である[43]。β 2 アドレナリン受容体のエンドサイトーシスをベータアレスチンが制御し，その後の初期エンドソームの移行に ARRDC 3 が関与している[44),45)]。今のところ ARRDC 3 がエンドソームのリサイクリングや分解などの運命の決定に関与しているかどうかについては明らかではないが，ARRDC 3 がβ 2-アドレナリン受容体のエンドソームに留まる時間とシグナルを制御していることが示された[46]（図 4 ）ので，ARRDC 3 がβ 2-アドレナリン受容体を介するシグナル制御に重要であることは明らかだと思われる。さらに ARRDC 3 のノックアウトマウスは，エネルギー代謝が亢進しており，肥満になりにくいことが報告された[47]。ARRDC 3 は他の G 蛋白質共役受容体であるトロンビンの受容体 protease-activated receptor-1（PAR）のリソゾームでの ALIX を介した分解の制御にも関与している[48]。また，インテグリンβ 4 のエンドサイトーシスを制御し，癌抑制作用のあることが示された[49]。一層重要なことには，basal-like 乳癌で ARRDC 3 発現がエピジェネティク機構で低下しており[50]，ゲノムワイド関連解析で ARRDC 3 の上流 556 kb の一塩基多型が早期発症の乳癌の予後に影響を与える因子として報告された[51–53]。トリプルネガティブ乳癌組織では ARRDC 3 の発現が低下しており，核外輸送の阻害剤により ARRDC 3 の発現を回復させることにより，トリプルネガティブ乳癌細胞株の異種移植モデルにおいて腫瘍の増殖を抑制した[54]。また，アンドロジェン受容体により制御される miR-182-5 p は ARRDC 3 の発現を制御することによって前立腺癌の進展や転移に関与している[55]。このように ARRDC 3 は発癌に関して重要な分子として注目されつつある（図 3 ）。

他のアレスチンファミリー分子，ARRDC 4 や ARRDC 1 に関しての解析は少ない。ARRDC 4 は最初，肝臓癌の進展に関与する遺伝子 DRH 1 として報告された分子である[56]。ARRDC 4 は手足口病の原因ウイルスであるエンテロウイルス71（EV 71）による自然免疫応答を MDA のユビキチン化を促進することによって制御していると報告された[57]。ARRDC 1 はベータアレスチンと協同して Notch の分解に関与している[58]。ARRDC 1 は ESCRT（endosomal sorting complex required for transport）を構成する蛋白と相互作用して multivesicular bodies（MVBs）細胞外放出の制御に関与しており[59]，Notch のシグナルに関与している[60]と報告された。ARRDC 4 や ARRDC 1 はエクソソームの制御に関与している可能性も考えられる（図 3 ）。

おわりに

チオレドキシン，レドックス・酸化ストレスの研究分野は，現在課題となっている癌や，認知症研究の分野にも関連し，新たな広がりを見せつつある。日本学術振興会レドックスイノベーション委員会（https : //www.jsps.go.jp/j-soc/list/170.html）は，農学，薬学，工学，医学，産業界の様々な分野と交流を行い，当該分野の研究の発展を支援している。また，日本の活性酸素研究，過酸化脂質研究は日本酸化ストレス学会（http : //sfrrj.umin.jp/）に統合され，世界の Free Radical Society（SFRR international）と連携して研究交流を行っている。

アルファアレスチンファミリー分子については，まだまだ研究が進んでおらず，その生理的機能と意義に不明な点が多いが，特に ARRDC 3 は医学的に重要な受容体やシグナルの制御に関わり，

ARRDC 3 を応用した研究は，癌，糖尿病，ウイルス感染症，神経疾患などへの新たなアプローチになる可能性がある。

ここに紹介した Txnip の研究は，淀井淳司京都大学名誉教授，西山　晃，西中由美子，岡　新一，Ahsan Md Kaimul，吉田　徹，奥山裕照，孫　安生，吉原栄治，正木　聡，陳　喆らの各博士他多くのメンバーによる共同研究である。

この論文は科研費基盤 C（17 K 08658），国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の平成29年度橋渡し研究戦略的推進プログラム（シーズ A），京都大学コアステージバックアップ研究費の支援を受けたものである。

Conflict of interest

該当しない。

文　献

1）Suzuki T, Yamamoto M. Molecular basis of the Keap 1-Nrf 2 system. Free Radic Biol Med 2015 ; 88 : 93−100.

2）Kimura H. Signaling molecules : hydrogen sulfide and polysulfide. Antioxid Redox Signal 2015 ; 22 : 362−376.

3）Doka E, Pader I, Biro A, et al. A novel persulfide detection method reveals protein persulfide-and polysulfide-reducing functions of thioredoxin and glutathione systems. Sci Adv 2016 ; 2 : e 1500968.

4）Yashiro M, Tsukahara H, Matsukawa A, et al. Redox - active protein thioredoxin - 1 administration ameliorates influenza A virus (H 1 N 1)-induced acute lung injury in mice. Crit Care Med 2013 ; 41 : 171−181.

5）Tian H, Matsuo Y, Fukunaga A, Ono R, Nishigori C, Yodoi J. Thioredoxin ameliorates cutaneous inflammation by regulating the epithelial production and release of pro-inflammatory cytokines. Front Immunol 2013 ; 4 : 269.

6）Akterin S, Cowburn RF, Miranda-Vizuete A, et al. Involvement of glutaredoxin-1 and thioredoxin - 1 in beta - amyloid toxicity and Alzheimer's disease. Cell Death Differ 2006 ; 13 : 1454−1465.

7）Gil - Bea F, Akterin S, Persson T, et al. Thioredoxin - 80 is a product of alpha - secretase cleavage that inhibits amyloid-beta aggregation and is decreased in Alzheimer's disease brain. EMBO Mol Med 2012 ; 4 : 1097−1111.

8）Nagano S, Takahashi Y, Yamamoto K, et al. A cysteine residue affects the conformational state and neuronal toxicity of mutant SOD 1 in mice : relevance to the pathogenesis of ALS. Hum Mol Genet 2015 ; 24 : 3427−3439.

9）Kim YC, Masutani H, Yamaguchi Y, Itoh K, Yamamoto M, Yodoi J. Hemin - induced activation of the thioredoxin gene by Nrf 2. A differential regulation of the antioxidant responsive element by a switch of its binding factors. J Biol Chem 2001 ; 276 : 18399−18406.

10）Masutani H, Otsuki R, Yamaguchi Y, et al. Fragrant unsaturated aldehydes elicit activation of the Keap 1 / Nrf 2 system leading to the upregulation of thioredoxin expression and protection against oxidative stress. Antioxid Redox Signal 2009 ; 11 : 949 −962.

11）Mochizuki M, Kwon YW, Yodoi J, Masutani H. Thioredoxin regulates cell cycle via the ERK 1 / 2 - cyclin D1 pathway. Antioxid Redox Signal 2009 ; 11 : 2957-2971.

12）Harris IS, Treloar AE, Inoue S, et al. Glutathione and thioredoxin antioxidant pathways synergize to drive cancer initiation and progression. Cancer Cell 2015 ; 27 : 211−222.

13）Arner ES. Focus on mammalian thioredoxin reductases -- important

selenoproteins with versatile functions. Biochim Biophys Acta 2009 ; 1790 : 495–526.
14）Mahmood DF, Abderrazak A, El Hadri K, Simmet T, Rouis M. The thioredoxin system as a therapeutic target in human health and disease. Antioxid Redox Signal 2013 ; 19 : 1266–1303.
15）Taguchi K, Yamamoto M. The KEAP 1-NRF 2 System in Cancer. Front Oncol 2017 ; 7 : 85.
16）Nishiyama A, Matsui M, Iwata S, et al. Identification of thioredoxin-binding protein-2/vitamin D(3) up-regulated protein 1 as a negative regulator of thioredoxin function and expression. J Biol Chem 1999 ; 274 : 21645–21650.
17）Jeong M, Piao ZH, Kim MS, et al. Thioredoxin - interacting protein regulates hematopoietic stem cell quiescence and mobilization under stress conditions. J Immunol 2009 ; 183 : 2495–2505.
18）Masutani H, Yoshihara E, Masaki S, Chen Z, Yodoi J. Thioredoxin binding protein（TBP）-2/Txnip and alpha - arrestin proteins in cancer and diabetes mellitus. J Clin Biochem Nutr 2012 ; 50 : 23–34.
19）Alvarez CE. On the origins of arrestin and rhodopsin. BMC Evol Biol 2008 ; 8 : 222.
20）Patwari P, Lee RT. An expanded family of arrestins regulate metabolism. Trends Endocrinol Metab 2012 ; 23 : 216–222.
21）Nishinaka Y, Masutani H, Oka S, et al. Importin alpha 1（Rch 1）mediates nuclear translocation of thioredoxin-binding protein-2/vitamin D(3)-up-regulated protein 1. J Biol Chem 2004 ; 279 : 37559–37565.
22）Nishinaka Y, Nishiyama A, Masutani H, et al. Loss of thioredoxin-binding protein-2/ vitamin D3 up-regulated protein 1 in human T-cell leukemia virus type I-dependent T-cell transformation : implications for adult T-cell leukemia leukemogenesis. Cancer Res 2004 ; 64 : 1287–1292.
23）Ahsan MK, Masutani H, Yamaguchi Y, et al. Loss of interleukin - 2 - dependency in HTLV-I-infected T cells on gene silencing of thioredoxin - binding protein - 2. Oncogene 2006 ; 25 : 2181–2191.
24）Ikarashi M, Takahashi Y, Ishii Y, Nagata T, Asai S, Ishikawa K. Vitamin D3 up-regulated protein 1 (VDUP 1) expression in gastrointestinal cancer and its relation to stage of disease. Anticancer Res 2002 ; 22 : 4045–4048.
25）Zhou J, Bi C, Cheong LL, et al. The histone methyltransferase inhibitor, DZNep, up-regulates TXNIP, increases ROS production, and targets leukemia cells in AML. Blood 2011 ; 118 : 2830–2839.
26）Tome ME, Johnson DB, Rimsza LM, et al. A redox signature score identifies diffuse large B-cell lymphoma patients with a poor prognosis. Blood 2005 ; 106 : 3594–3601.
27）Nishizawa K, Nishiyama H, Matsui Y, et al. Thioredoxin-interacting protein suppresses bladder carcinogenesis. Carcinogenesis 2011 ; 32 : 1459-1466.
28）Kwon HJ, Won YS, Suh HW, et al. Vitamin D3 upregulated protein 1 suppresses TNF - alpha - induced NF - kappaB activation in hepatocarcinogenesis. J Immunol 2010 ; 185 : 3980–3989.
29）Kwon HJ, Won YS, Nam KT, et al. Vitamin D（3）upregulated protein 1 deficiency promotes N-methyl-N-nitrosourea and Helicobacter pylori - induced gastric carcinogenesis in mice. Gut 2012 ; 61 : 53-63.
30）Comprehensive molecular characterization of urothelial bladder carcinoma. Nature 2014 ; 507 : 315–322.
31）Masaki S, Masutani H, Yoshihara E, Yodoi J. Deficiency of thioredoxin binding

protein - 2 （TBP - 2） enhances TGF - beta signaling and promotes epithelial to mesenchymal transition. PLoS One 2012 ; 7 : e 39900.

32）Knoll S, Furst K, Kowtharapu B, et al. E2F1 induces miR - 224 / 452 expression to drive EMT through TXNIP downregulation. EMBO Rep 2014 ; 15 : 1315–1329.

33）Shen L, O'Shea JM, Kaadige MR, et al. Metabolic reprogramming in triple - negative breast cancer through Myc suppression of TXNIP. Proc Natl Acad Sci U S A 2015 ; 112 : 5425–5430.

34）Ji S, Qin Y, Liang C, et al. FBW 7 (F-box and WD Repeat Domain - Containing 7） Negatively Regulates Glucose Metabolism by Targeting the c - Myc/TXNIP （Thioredoxin - Binding Protein) Axis in Pancreatic Cancer. Clin Cancer Res 2016 ; 22 : 3950–3960.

35）Qiao S, Dennis M, Song X, et al. A REDD 1 / TXNIP pro - oxidant complex regulates ATG4B activity to control stress-induced autophagy and sustain exercise capacity. Nat Commun 2015 ; 6 : 7014.

36）Oka S, Liu W, Masutani H, et al. Impaired fatty acid utilization in thioredoxin binding protein-2 (TBP-2)-deficient mice : a unique animal model of Reye syndrome. FASEB J 2006 ; 20 : 121–123.

37）Oka S, Yoshihara E, Bizen - Abe A, et al. Thioredoxin binding protein - 2 / thioredoxin - interacting protein is a critical regulator of insulin secretion and peroxisome proliferator-activated receptor function. Endocrinology 2009 ; 150 : 1225–1234.

38）Blouet C, Liu SM, Jo YH, Chua S, Schwartz GJ. TXNIP in Agrp neurons regulates adiposity, energy expenditure, and central leptin sensitivity. J Neurosci 2012 ; 32 : 9870–9877.

39）Yoshihara E, Fujimoto S, Inagaki N, et al. Disruption of TBP - 2 ameliorates insulin sensitivity and secretion without affecting obesity. Nat Commun 2010 ; 1 : 127.

40）Wu N, Zheng B, Shaywitz A, et al. AMPK-dependent degradation of TXNIP upon energy stress leads to enhanced glucose uptake via GLUT 1. Mol Cell 2013 ; 49 : 1167–1175.

41）Xu G, Chen J, Jing G, Shalev A. Thioredoxin - interacting protein regulates insulin transcription through microRNA - 204. Nat Med 2013 ; 19 : 1141–1146.

42）Waldhart AN, Dykstra H, Peck AS, et al. Phosphorylation of TXNIP by AKT Mediates Acute Influx of Glucose in Response to Insulin. Cell Rep ; 19 : 2005–2013.

43）Oka S, Masutani H, Liu W, et al. Thioredoxin-binding protein-2-like inducible membrane protein is a novel vitamin D3 and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)gamma ligand target protein that regulates PPARgamma signaling. Endocrinology 2006 ; 147 : 733–743.

44）Nabhan JF, Pan H, Lu Q. Arrestin domain - containing protein 3 recruits the NEDD4 E3 ligase to mediate ubiquitination of the beta2 - adrenergic receptor. EMBO Rep 2010 ; 11 : 605–611.

45）Han SO, Kommaddi RP, Shenoy SK. Distinct roles for beta-arrestin2 and arrestin-domain-containing proteins in beta2 adrenergic receptor trafficking. EMBO Rep 2013 ; 14 : 164–171.

46）Tian X, Irannejad R, Bowman SL, et al. The alpha-Arrestin ARRDC3 Regulates the Endosomal Residence Time and Intracellular Signaling of the beta2-Adrenergic Receptor. J Biol Chem 2016 ; 291 : 14510–14525.

47）Patwari P, Emilsson V, Schadt EE, et al. The arrestin domain - containing 3 protein

regulates body mass and energy expenditure. Cell Metab 2011 ; 14 : 671–683.

48）Dores MR, Lin H, N JG, Mendez F, Trejo J. The alpha - arrestin ARRDC3 mediates ALIX ubiquitination and G protein - coupled receptor lysosomal sorting. Mol Biol Cell 2015 ; 26 : 4660–4673.

49）Draheim KM, Chen HB, Tao Q, Moore N, Roche M, Lyle S. ARRDC3 suppresses breast cancer progression by negatively regulating integrin beta4. Oncogene 2010 ; 29 : 5032–5047.

50）Soung YH, Pruitt K, Chung J. Epigenetic silencing of ARRDC3 expression in basal - like breast cancer cells. Sci Rep 2014 ; 4 : 3846.

51）Rafiq S, Tapper W, Collins A, et al. Identification of inherited genetic variations influencing prognosis in early - onset breast cancer. Cancer Res 2013 ; 73 : 1883–1891.

52）Rafiq S, Khan S, Tapper W, et al. A genome wide meta-analysis study for identification of common variation associated with breast cancer prognosis. PLoS One 2014 ; 9 : e 101488.

53）Cai Q, Zhang B, Sung H, et al. Genome-wide association analysis in East Asians identifies breast cancer susceptibility loci at 1q32.1, 5q14.3 and 15q26.1. Nat Genet 2014 ; 46 : 886–890.

54）Soung YH, Kashyap T, Nguyen T, et al. Selective Inhibitors of Nuclear Export（SINE）compounds block proliferation and migration of triple negative breast cancer cells by restoring expression of ARRDC3. Oncotarget 2017 ; 8 : 52935–52947.

55）Yao J, Xu C, Fang Z, et al. Androgen receptor regulated microRNA miR - 182 - 5p promotes prostate cancer progression by targeting the ARRDC3 / ITGB4 pathway. Biochem Biophys Res Commun 2016 ; 474 : 213–219.

56）Yamamoto Y, Sakamoto M, Fujii G, Kanetaka K, Asaka M, Hirohashi S. Cloning and characterization of a novel gene, DRH 1, down - regulated in advanced human hepatocellular carcinoma. Clin Cancer Res 2001 ; 7 : 297–303.

57）Meng J, Yao Z, He Y, et al. ARRDC4 regulates enterovirus 71-induced innate immune response by promoting K63 polyubiquitination of MDA5 through TRIM65. Cell Death Dis 2017 ; 8 : e 2866.

58）Puca L, Chastagner P, Meas - Yedid V, Israel A, Brou C. Alpha - arrestin 1 (ARRDC 1) and beta - arrestins cooperate to mediate Notch degradation in mammals. J Cell Sci 2013 ; 126 : 4457–4468.

59）Nabhan JF, Hu R, Oh RS, Cohen SN, Lu Q. Formation and release of arrestin domain-containing protein 1-mediated microvesicles（ARMMs）at plasma membrane by recruitment of TSG101 protein. Proc Natl Acad Sci U S A 2012 ; 109 : 4146-4151.

60）Wang Q and Liu Q. Plasma membrane-derived extracellular microvesicles mediate non-canonical intracellular NOTCH signaling. Nat Commun 2017 ; 8 : 1–9.

精神看護学実践論Ⅱ　精神の病を抱える当事者と施設関係者との共同授業の試み　第１報

Try to Have a Nursing Class for Undergraduates with Patients Psychosis and their Mental Care Facility Officials

岡本　響子
Kyoko Okamoto
天理医療大学　医療学部　看護学科
Department of Nursing Science Tenri Health Care University

Ⅰ．はじめに

看護学生の多くは精神看護学実習開始前に精神に障がいを持つ人と接する機会がほとんどない。学生たちの多くは精神疾患患者は怖い・暗いとのイメージを持っており，それが強いまま，病理や治療についての講義が始まるため払しょくには困難がある。筆者らは，前年度の実習で学生の多くが精神看護学実習の前後で精神障がい者に対するイメージを変化させていることを経験した。例えばある学生たちは，ごみ屋敷に住み，通行人に汚物を投げつけていた女性患者を受け持ち，当初は糞尿まみれで暮らしていたその人とどう接すればいいか悩んでいた。しかし受け持って２日目には，もうすっかりその患者さんと打ち解け，セルフケアの援助を熱心に行い，ごみ屋敷に住まざるを得なくなった患者さんの心情や背景に心を寄せることができるようになっていた。このように，ほとんどの学生は，実習前には精神疾患者に偏見を持っていたとしても，実習の中でその偏見を払しょくすべく，真摯な姿勢で自己と向き合おうとする。ところが実習が終わり，時期を経るとまたその気持ちを忘れてしまう（松尾・前田，2017)。そこで今年度は精神看護学実習を経験する前に，講義の中で精神障がい者と対話の機会を持つことを計画した。実習開始前に精神障がいの当事者と話す機会を持ってから実習に繋げることができればより教育効果を挙げることに繋がるのではないかと考えた。そして第１回目を，専門分野の授業が開始される３年次の早い段階に設定した。授業の感想ノートからは,「貴重な話を聞く機会となった」「精神疾患への関心が拡がった」などの一定の肯定的な成果を得るとともに，今後の授業計画に向けての課題も明らかになった。そこで本稿では成果及び今後の課題について振り返り報告する。

Ⅱ．授業の実際

１．精神看護学領域の講義概要及び講師

精神看護学領域の授業は，２年次後期に精神看護学概論（１単位15時間)，３年次前期に精神看護学実践論Ⅰ（対象理解のための病態及び疾患別看護：２単位30時間)，精神看護学実践論Ⅱ（治療・支援の方法：２単位30時間)，３年次後期に精神看護学実践論Ⅲ（支援の実際：２単位30時間）が精神看護学実習Ⅰ（地域支援施設や訪問看護ステーションでの実習：１単位45時間）を挟んで開講される。そして４年次で精神看護学実習Ⅱ（病院での実習：１単位45時間）と選択性の総合実習がある。本報告の当事者との共同授業は，３年次の精神看護学実践論Ⅰにおいて疾患別看護を学習したのち精神看護学実践論Ⅱの最初に設定した。講師として地域で生活し，地域生活支援施設に通う精神疾患当事者４名と支援者３名の方にお願いした。

2．本授業の位置づけと実際

目的：当事者の語りを聴き対話することで当事者の視点から考える機会とする

目標：当事者の内的世界を共感的に傾聴することができる
当事者の視点から生きづらさやストレングスについて考えることができる
対話を通しての気づきを言語化できる

本授業は精神看護学実践論Ⅱ（治療及び支援の方法）の授業計画の中に位置づけている。精神看護学実践論Ⅱでは，薬物療法や電気ショック療法のほか家族療法や認知行動療法など新しい治療法についても学ぶ。精神看護を考えていく上では当事者の病状や弱点ではなく，「にもかかわらず生き延びてきた」レジリアンスに焦点を当て，リカバリーを支援する姿勢が重要になる。支援で最も大切になってくるのが当事者との対話である。対話は安全で安心な環境においてしか成立しない。そこで共同授業に入る前に，オープンダイアローグにおける対話（Jaakko Seikkula, Birgitta Alakare, Jukka Aaltonen, 2001）について学習した。学生たちが学んでいる対話の考え方は，現実は言語的な相互交流の過程の中に構築されるという社会構成主義に基づいている。１つの結論ではなく多声的（ポリフォニック）な対話にするために，授業開始前の準備では，当事者の独演会にするのではなく学生一人一人が自分の声を出すようにと伝えておく。また，緊張を下げるため学生間でも自己紹介をさせておく。2 コマ目に 4 グループに分かれたところへそれぞれ当事者と支援者に入っていただく。当事者たちの地域での生活の実際や質疑応答を通しての相互理解を深め，最後には全員で感想を述べ振り返りを行い終了する。表 1 に配布した資料を示す。

3．授業の成果

ここでは学生たちの感想ノート（リフレクションペーパー）をもとに述べる。分析方法は個人を特定しない目的で，すべての感想をエクセルに入力し電子テキスト化を行った。分析には KHCoder を用いた。KHCoder は計量テキスト分析を行うために開発されたフリーソフトウェアである（樋口，2014）。本報告では出現語数の条件を 5 語以上とし，テキストデータの１）頻出語の抽出　2）共起ネットワーク（サブグラフ検出）の作成とカテゴリー化を実施した。最後に 3）授業に対する当事者と支援者からの評価を既述した。

1）上位150語の頻出語

テキストデータは総抽出語数8051語，分析対象語数3062語，異なり語数（単位語の総数から，重複するものを省いて数えた語の数）903語，分析対象異なり語数706語，全体の文章数は243であった。表 2 に出現回数 5 回以上の抽出語をまとめた。

2）共起ネットワークの作成とカテゴリー名

共起ネットワークとは，抽出語またはコードを用いて，出現パターンの似通ったものを線で結ん

表 1　学生への配布資料

①ファシリテーターは施設職員＋教員
②当事者の方の自己紹介や語りのあと，それに対する質問をする。
・情報収集ぜめにならないように，質問した人や他の人も自分の意見を述べ当事者と対話する。
・学生同士での意見交換も自由にする。但しこそこそと内緒話はしない。
・話してくださった内容に最大の敬意を払い，できるだけ当事者が語った言葉を用いて質問する。
・過去の話も大切だが，地域で生活していての困り事や不安なこと，それらに対してどう対処しているか，他にいい方法があれば提案する。
・これからの目標とそれに対してどのように行動するか，学生ができることは何かなど意見交換する。
③時間配分
・50分対話時間（各教室に分かれて）
・20分休憩（発表内容をまとめる。できるだけ当事者参加で）
・（C 教室に全員集合・リフレクション）20分発表と意見交換（全員で共有する内容を中心に発表する）

表２　上位150語の頻出語

抽出語	出現回数	抽出語	出現回数	抽出語	出現回数	抽出語	出現回数
看護	74	体験	16	前	8	大きい	6
話	74	時間	15	暗い	7	変る	6
人	69	辛い	14	会う	7	扱う	5
精神	62	聞ける	13	改めて	7	家族	5
患者	61	本当に	13	寄り添える	7	嬉しい	5
聞く	58	理解	13	興味	7	寄り添う	5
疾患	47	違う	12	苦しい	7	強い	5
自分	36	機会	12	経験	7	驚く	5
イメージ	29	良い	12	見る	7	行う	5
生活	28	お話し	11	向き合う	7	受ける	5
病気	25	学ぶ	11	支える	7	受け入れる	5
感じる	24	関わる	11	必要	7	笑顔	5
当事者	23	考える	11	勉強	7	生きる	5
話す	23	初めて	11	一番	6	声	5
実際	21	症状	11	印象	6	前向き	5
精神病	21	障害	11	患う	6	物	5
知る	21	怖い	11	苦手	6	変わる	5
持つ	18	明るい	11	嫌	6	本人	5
少し	18	気持ち	10	言葉	6	目指す	5
大切	18	授業	10	個性	6	優しい	5
入院	18	心	10	行く	6		
貴重	17	頑張る	8	施設	6		
今回	17	元気	8	実習	6		
言う	16	幻聴	8	出会い	6		
今	16	社会	8	多い	6		

だ図，つまり共起関係を線で表した図である。布置された位置よりも線で結ばれているかどうかということに意味がある。円の大きさは出現頻度を，線の太さは共起関係の強さを表す。共起の程度が非常に強い語を調べたところ,「精神」「イメージ」「聞く（本分析では「聞く」も「聴く」も「聞く」として統一した)」の語が中心軸となっていた。図はサブグラフ検出によって，比較的強くお互いに結びついている部分を自動的に検出してグループ分けを行いその結果を色分けによって示したものである。イメージは他の語との結びつきが強く認められた。主なものは「イメージ―実際」「イメージ―違う」「イメージ―怖い」「イメージ―暗い―明るい」「イメージ―暗い―前向き」,「貴重―体験」「貴重―機会」などであった。講義を受けて学生の当事者に対するイメージが変化していることがわかる。

次に李・深田他（2016）を参考にしながら共起ネットワークの構造に基づいて抽出されたカテゴリーに，特徴を示すネーミングを行った。カテゴリーを分類する際には，素データを繰り返し読み，全体を把握した。分類の際,「見る―多い」は他の語との結びつきがなく，素データをみても特徴となる傾向が認められなかったためカテゴリーに含めなかった。検討の結果，５つのカテゴリーを抽出した。それぞれ〈精神疾患に対するイメージの変化〉〈対話の大切さ〉〈当事者の体験から学ぶ〉〈新たな視点の獲得〉〈目指す看護師像〉と命名した。以下具体的に述べる。１つ目のカテゴリー〈精神疾患に対するイメージの変化〉は,「活動的な今の生活の話などを聞かせていただいて精神疾患のイメージが変った」「実際に統合失調症を患っている人と話をしてみて，病気に対するイメージが変った」「今まで精神疾患へのイメージ

は暗い，怖いというマイナスなイメージをもっていたが今回話をしていただいた当事者の方は，すごく話をするのも楽しそうにしていたり，前向きな発言をしていたりと，私のイメージと違った方だった」などの内容があり，当事者と接することで，ネガティブなイメージからポジティブなイメージへと変化している記述が多くあった。2 つ目の〈対話の大切さ〉は「当事者にしかわからない悩みを聞くことができたので貴重な体験となった」「おかしい言動や行動も本人からすれば幻覚や幻聴で本当に見えたり聞こえたりしているから成り立っていると実感することができた」「前に向かって頑張っておられる当事者の方を見て，こちらも勇気をもらった」など当事者との相互作用を通して感じた記述が多くあった。3 つ目の〈当事者の体験から学ぶ〉は「生活の中で難しいと思うことが色々あってそれが生活のしづらさとなっていることを知ることができた」「からかわれたり，嫌なことを言われたり物のような扱いをされたという辛かった経験も話してくださった」など当事者の体験から対象理解が深まったという記述が多くあった。4 つ目の〈新たな視点の獲得〉は「障がいは個性というが，病気だから何かができないではなく，私たちも日常生活でできないことが少し私たちより困難であることを知った」「精神疾患は私の今の年齢からの発症が多く，当たり前を知っているからこそそれを行えない自分とのギャップにさらに苦しい思いをするのだろうなと思った」「疾患とうまく向き合っていくためにはご本人の努力や家族の理解しようとする姿勢や協力が必要になる」といった自らの認識の変化に関する記述が多くあった。5 つ目の〈目指す看護師

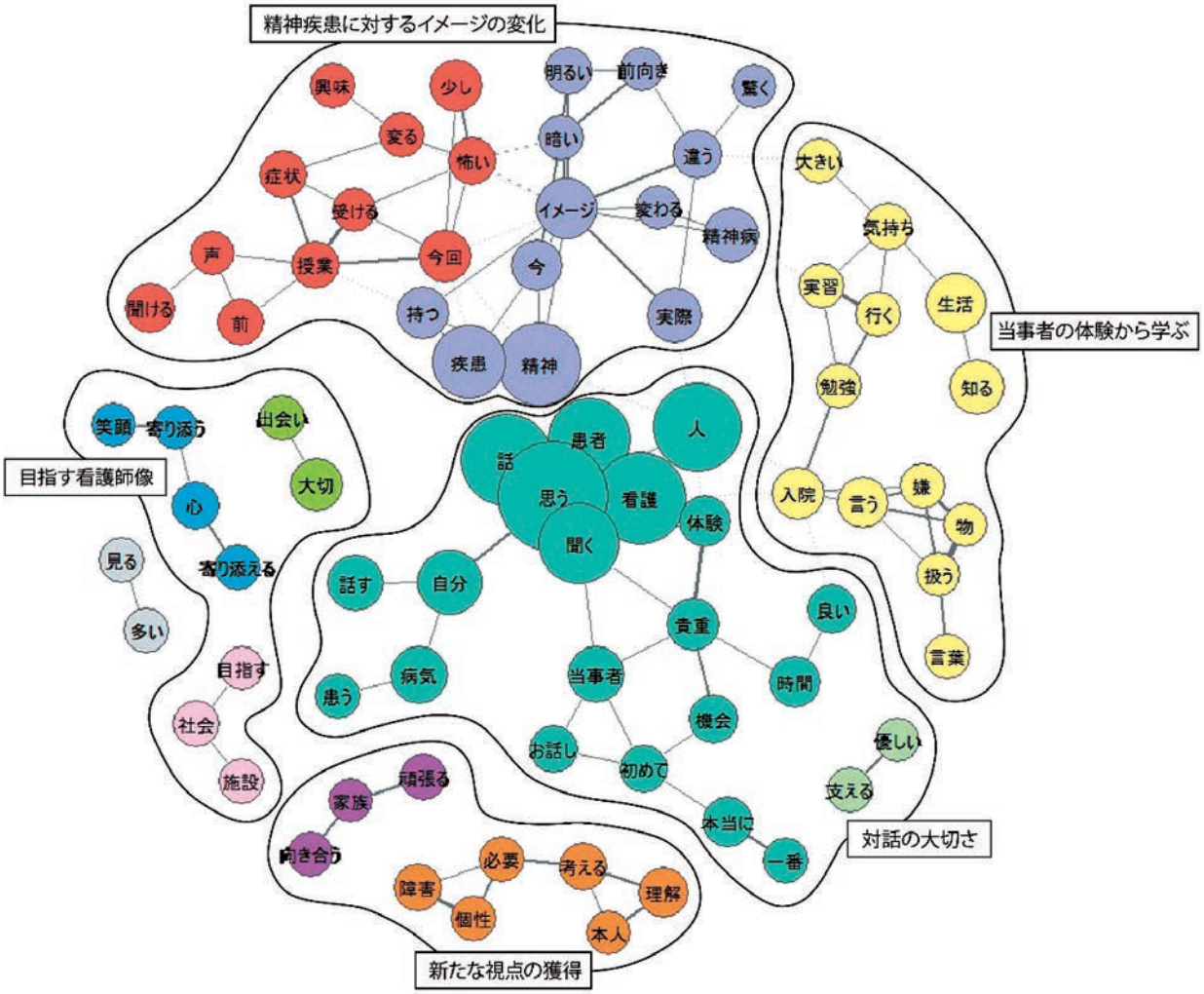


図 1　感想ノートの共起ネットワーク

像〉は「すごく明るくて必死に自分の病気と向き合いながら生活をされていることを知り，そんな方々の心に寄り添い支えることのできる看護師になりたいと思った」「自分に与えられた仕事だけをするのではなく，患者さんと寄り添った看護師になろうと思った」など当事者との対話を通して自分が目指したい看護師像の記述が多くあった（図１）。

３）授業に対する当事者と支援者・教員からの評価

感想ノートを読んでいただいた結果，「今まで精神疾患について良く知らなかった」「病気のしんどさが具体的に分かった」「関心が深まった」といった学生の経験に対して，積極的な学びの姿勢がうかがえて良かったといった感想が寄せられた。さらに，一度で終わりとするのではなく，今後も継続的に当事者と共に学ぶ機会を設けてほしいといった要望が寄せられた。筆者の感想として，安心できる雰囲気をつくることや自分の言葉で語ることは，一人一人をきちんと浮き上がらせることができると実感した。普段人前で話さない学生が自分の言葉で語り始めたり，当事者への自己紹介では意外な趣味を告白したり，当事者の話を聴いていると一人一人の表情がキラキラして変化するのが伝わってくる。学生たちの内面がゆさぶられていることを実感した時間だった。

教員及び支援者の役割に関しては課題が残った。教員及び支援者にはファシリテーターの役割を課していたが，グループによっては支援者が語りすぎていたといった振り返りがあった。

４．考察と今後の課題

当事者参加型授業は，精神障がい者の内的世界への共感，当事者の視点から捉えるという機会を提供すると言われ，精神障がい者へのイメージ，態度が肯定的に変化する，偏見が減少するという効果が実証されている（井上・賓迫他，2007；船越・田中他，2009）。さらに，当事者参加型授業は，自らの体験を語ることにより自己効力感が高まり，生活の質が向上するという当事者側の効果も認められている（小沢，2006）。本講義においても，学生たちの内的世界への共感やイメージの変化といった効果が確認された。また，当事者や支援者から継続的にこのような機会を持ってほしいといった評価があることから当事者側への肯定的なフィードバックが確認されたといえる。

一方で，課題も明確になった。話を聴いてイメージが変った，目指す看護師像が明らかになったといった効果はあったが，対話による相互作用によって対象理解が深まるにはいつくかの限界があった。最大の限界は，当事者の人数と時間である。じっくり話を聴くには学生数に対して当事者の数が少なく，時間的にも十分な相互作用があったとは言えない。

そこで次の段階としてまずは１グループの学生数を減らしていきたい。理想的な人数としては１グループ６人前後の学生に対して当事者と支援者一人くらいが入ればより相互作用が深まるのではないかと考えている。授業の目的としては，当事者の語りを聴き対話することを通して対象理解，自己理解を深めることができると考えている。目標としては，当事者の内的世界を共感的に傾聴することができる，相手が話しているときは聴き，内的対話を行うことができる，当事者の視点から生きづらさやレジリアンスについて言語化できる，当事者の生きづらさに対して自分たちは何ができるのかが言語化できる，当事者の目標に対する支援の仕方をみつけることができるなどを考えている。

５．終わりに

看護学生のコミュニケーション能力が低下していると言われて久しい。そう言われている学生たちにこそ，対話のあり方を学ばせたい。もちろん初心者であるから，プロセスレコード等を併用して自己洞察を深めながらの授業になるだろう。そして自らの対話の力によって精神疾患当事者の言語的世界の豊かさに触れ、その力を引き出すことができれば，自分たちのコミュニケーション能力もまんざらではないなと少し自信がつくだろうし，なによりどっぷりと精神看護の魅力を実感できる

ことと期待している。

引用文献

船越明子，田中敦子，服部希恵他：当事者参加型授業を含む複数の教材を用いた教育的介入が看護学生の精神障がい者への対象理解に与える影響，三重県立看護大学紀要，13，29–35，2009

樋口耕一：社会調査のための計量テキスト分析―内容分析の継承と発展を目指して―，15，ナカニシヤ出版，2014

井上真弓・賓迫佳代子・大野順子他：地域で生活している精神障害者のナラティブからの学び，看護教育，48，4，334–340，2007

Jaakko Seikkula, Birgitta Alakare, Jukka Aaltonen : OPEN DIALOGUE IN PSYCHOSIS II : A COMPARISON OF GOOD AND POOR OUTCOME CASES, Journal of Constructivist Psychology Volume 14, 2001- Issue 4

李慧瑛・深田あさみ・新橋澄子他：臨地実習における看護学生の内省傾向―ポートフォリオ導入後の成長報告書の内容分析から―，看護科学研究，14，20–31，2016

松尾綾・前田由紀子：臨床実習における看護学生の共感性、道徳的感性、自尊感情に関する研究，西南女学院大学紀要，Vol. 21，2017

小沢政司：リハビリテーションとしての当事者参加授業，精神看護，9，5，66–71，2006

酸塩基平衡異常における赤血球形態の観察方法

A Method for Morphologic Evaluation of Erythrocytes in Acid-Base Balance Disorder

曽山奉教，黒田教太
Soyama Tomonori, Kuroda Kyota
天理医療大学　医療教育・研究センター，奈良県総合医療センター　中央検査部
Health Care Education and Research Center, Tenri Health Care University
Department of Central Clinical Laboratory, Nara Prefecture General Medical Center

要　旨

体外循環の際に生じる血液凝集塊の形成は，特有のアルカレミア環境で出現するいが状赤血球に起因すると言われる。しかしながら通常の塗沫標本による観察では，酸塩基平衡異常における赤血球の評価は難しい。本研究では赤血球浮遊液を用いてアルカレミア環境における赤血球形態の観察を試みた。

各酸塩基平衡の異なる赤血球浮遊液を用意し，細胞培養用プレートに準備した。倒立顕微鏡を用いてプレートの下から血球を観察した。pH7.5の生理的酸塩基状態にある赤血球浮遊液は，スライドグラスとカバーグラスを使う場合と異なり，Glass Effect による人工的な形態異常を認めずに正常赤血球を観察できた。一方，同様の方法で観察した pH9.0の赤血球浮遊液では，多数のいが状赤血球を観察した。以上から，本観察方法が酸塩基平衡異常における血球形態観察に有用であることを示すとともに，アルカレミア環境においてはいが状赤血球が出現し，血液凝集塊形成の一因となる可能性を示した。

キーワード：Glass Effect，いが状赤血球，赤血球浮遊液，倒立顕微鏡，アルカレミア環境

A critical situation erythrocyte aggregation appearing during cardiopulmonary bypass procedure is said to be caused from echinocytosis in alkalemia. Ordinary smear investigation, however, is difficult to evaluate morphology of erythrocytes in acid-base abnormalities. In this report, we tried to see erythrocytes morphology in alkalemia using red cells suspension. Red cell suspensions with different acid-base balance were prepared and plated in culture plates. Using inverted microscope, erythrocytes were evaluated from the bottom of the plates. We can see normal erythrocytes in red cell suspension with pH 7.5 without influence of glass effect, an artificial morphologic abnormality usually observed using glass slides and cover slides. On the other hand, plentiful erythrocytes with pH 9.0 showed morphologic abnormalities so called echinocyto. These findings show an effective method for erythrocytes morphology in acid-base abnormalities. Also, echinocyto are appeared in alkalemia, which is candidate cause of erythrocyte aggregation occurring in cardiopulmonary bypass in surgery.

Keywords：Glass Effect, echinocyte, red blood cell suspension, inverted microscope, alkalemic conditions

Ⅰ．緒言

体外循環管理時にはヘパリンを用いた充分な抗凝固管理下でも血液凝集塊を形成し，回路交換などの処置を必要とすることがある[1–8]。この血液凝集塊形成の原因の一つはアルカレミア環境で出現する「いが状赤血球」に起因するといわれている[6–8]。

「いが状赤血球」を含め赤血球形態は塗沫標本（染色標本）あるいは未固定の新鮮標本（スライドガラスに血液を滴下しカバーガラスで覆った標本；以下，無染色標本）を用いて評価する。これらの標本の作製には原倍の血液をそのまま用いるが，アルカレミア環境における赤血球形態を in vitro で観察するには各種 pH 溶液（緩衝液）に赤血球を浮遊させるため，血液は必然的に希釈される[9]。

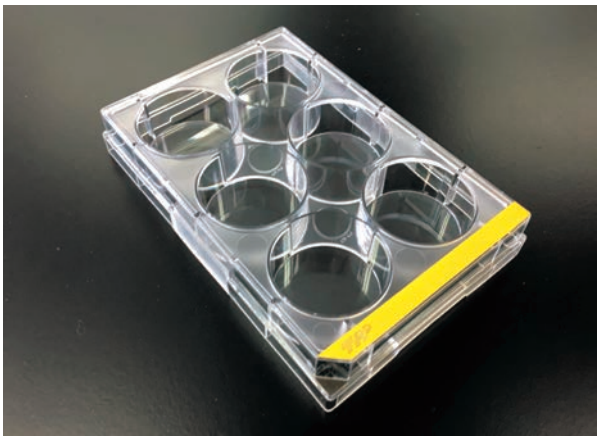


図 1　細胞培養用プレート

一方，赤血球浮遊液は蛋白濃度の低下に伴い粘性率が低下しているため，塗沫標本は作製できない。さらに，赤血球浮遊液の無染色標本ではスライドガラスに滴下した赤血球浮遊液をカバーガラスで覆う際に発生する Glass Effect により人工的に「いが状赤血球」が出現するため，赤血球形態を評価できない[9–10]。

そこで，赤血球浮遊液における赤血球形態を観察する方法を Glass Effect を回避する観点から考案したので報告する。

Ⅱ．方法

1．赤血球浮遊液の作製

Glass Effect を回避した状態で赤血球形態を観察するため，サンプラテック社製細胞培養用プレートに pH7. 5，pH9. 0の各 pH 溶液を 2 mL 分注した（図1, 2）。次に血液10 μL を各 pH 溶液に滴下することで pH7. 5および pH9.0の赤血球浮遊液を作製した（図 2）。なお，各 pH 溶液は 0. 15mol/L トリス塩酸緩衝液（pH10. 3）に 1 N HCl を滴下することで pH7. 5および pH9. 0に調整し（許容範囲：±0.1, 温度：20～25℃），塩化ナトリウムで浸透圧を280± 5 mOsm/L の範囲に設定した[11]。

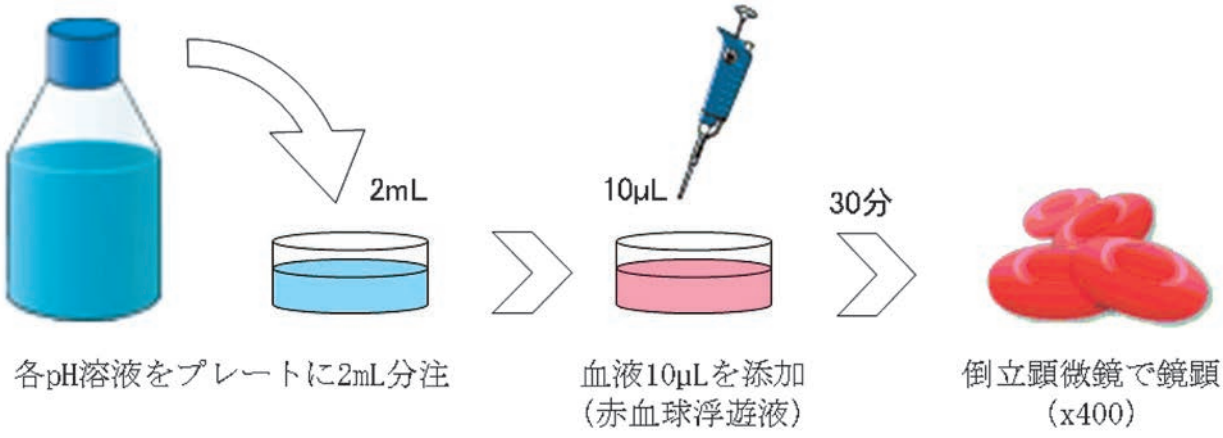


図 2　鏡顕までの流れ

2. 倒立顕微鏡による鏡顕

普通顕微鏡（正位顕微鏡）は極めて薄い試料（数μm）を上から観察する目的で製造されているため赤血球浮遊液の観察に適さない。そこで，倒立顕微鏡（図３）を用いて赤血球浮遊液内の赤血球を細胞培養用プレートの下から観察する方法を試みた。なお，倒立顕微鏡はOLYMPUS社製倒立型ルーチン顕微鏡CKX 41 SFを使用し，赤血球浮遊液作製後30分の時点で静止画（鏡顕倍率400倍）を撮影した[11]。

図３　倒立顕微鏡

Ⅲ．結果

pH7. 5の赤血球浮遊液では正常赤血球を観察した（図４）。一方，pH9. 0の赤血球浮遊液では多数の「いが状赤血球」を観察した（図５）。

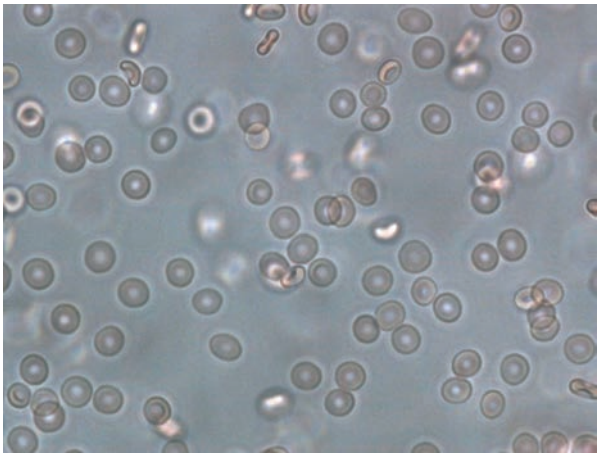


図４　pH7. 5の赤血球浮遊液（正常赤血球）（x400）

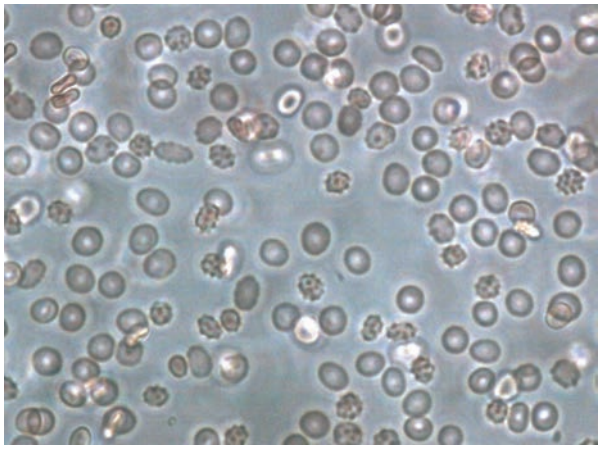


図５　pH9. 0の赤血球浮遊液（いが状赤血球）（x400）

Ⅳ．考察

体外循環では体外循環開始後早期に血液凝集塊を形成し回路交換を余儀なくされることがある[1-8]。この原因の一つが体外循環回路内の充填液のアルカリ化で出現する「いが状赤血球」に起因するものとされていた[6-8]。そこで我々は，まずヘパリン加牛血を使用したアルカレミア環境における実験で体外循環回路内に血液凝集塊を形成することを確認した[8]。次にアルカレミア環境における「いが状赤血球」の出現を同環境における赤血球浮遊液で再現し，赤血球形態の観察を試みた。しかし，赤血球浮遊液は蛋白濃度の低下に伴い粘性率が低下しており塗沫標本が作製できず，赤血球浮遊液の無染色標本ではpHに関係なくGlass Effectにより人工的に「いが状赤血球」が出現するため，赤血球形態を評価できなかった[9-10]。

そこでGlass Effectを回避した状態で赤血球形態を観察するため，倒立顕微鏡で赤血球浮遊液を観察する方法を試みた。

結果, Glass Effectを回避した本法においてpH 7. 5の赤血球浮遊液では正常赤血球を観察し，pH 9. 0の赤血球浮遊液では多数の「いが状赤血球」を観察した。これらの結果は体外循環回路内の充填液のアルカリ化で出現する「いが状赤血球」が血液凝集塊形成に起因することを強く示唆すると同時に，赤血球浮遊液における赤血球形態の観察に本法が有用であることを示している[11]。

なお，本法ではGlass Effectを回避できるこ

とに加え，操作が簡便である，検体の固定が不要である，赤血球に対する様々な外部環境を容易に設定し観察できる，外部環境によって刻々と変化する赤血球形態を追従できる，などの特徴を有している。

一方，観察時の注意点として，細胞培養用プレート内で赤血球浮遊液を作製してから赤血球が沈澱するまでにある程度の時間を要する，時間経過に伴い沈澱した赤血球が視野の中心に集まり赤血球形態の評価が困難となる，赤血球は固定されていないため時間経過に伴い赤血球形態が変化する，などの短所も有している。よって本法で赤血球形態を観察する際は，赤血球浮遊液の作製から鏡顕までの時間を一定とし，速やかに目的とする視野の静止画を撮影することで，後に画像解析することを推奨する[11]。

Ⅴ．結論

赤血球浮遊液における赤血球形態の観察に本法は有用である。

申告開示

本研究の責任著者および共著者に産学連携利益相反（COI）の関与はない。

参考文献

1）Fisher AR : The incidence and cause of emergency oxygenator changeovers. Perfusion, 14 ; 207–12, 1999.

2）Blombäck M, Kronlund P, Aberg B, et al : Pathologic fibrin formation and cold-induced clotting of membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. J Cardiothoracic Vasc Anesth, 9 ; 34-43, 1995.

3）Wahba A, Philipp A, Birnbaum DE, et al : Heparin-coated equipment reduces the risk of oxygenator failure. Ann Thorac Surg, 65 ; 1310–2, 1998.

4）Fisher AR, Baker M, Buffin M, et al : Normal and abnormal trans - oxygenator pressure gradients during cardiopulmonary bypass. Perfusion, 18 ; 25–30, 2003.

5）Ryugo M, Mouri N, Tagaya M, et al : Rapid rise of trans - oxygenator pressure gradient accompanied by rapid decrease of platelet counts during open - heart surgery. Jpn J Thorac Surg, 68 ; 439–41, 2015.

6）副島健市，中江世明，佐々木彰，ほか：人工心肺の血液充填と PH—alkalosis と赤血球凝集—. 人工臓器　17（3）；1417–1421，1988.

7）村上厚文，森保幸治，伊井義博，ほか：膜型人工肺の臨床的，実験的検討—赤血球の変形と膜吸着について—．人工臓器，19（1）；506–509，1990.

8）曽山奉教，吉田秀人，筏　義人：アルカレミア環境下の赤血球凝集に関する研究．体外循環技術，39（2）；138–143，2012.

9）外嶋彩香，曽山奉教：赤血球のいが状変形に影響を及ぼす因子は何か？．平成23年度 天理医学技術学校 卒業研究論文集；43–45，2011.

10）Wong P：A hypothesis of the disco-sphere Transformation of the erythrocyte between glass surface and of related observations. J. Theor, 233 ; 127–135, 2005.

11）曽山奉教，吉田秀人，高橋幸博，ほか：体外循環管理時のアルカレミア環境下での「いが状赤血球」に関する研究．体外循環技術，41（2）；139–143，2014.

第27回欧州臨床微生物感染症学会（27th ECCMID）に参加して

The 27th European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease

中村　彰宏
Akihiro Nakamura
天理医療大学　医療学部　臨床検査学科
Department of Clinical Laboratory Science, Faculty of Health Care, Tenri Health Care University

私は2017年４月22日から25日の４日間にわたり，オーストリアのウィーンにて第27回欧州臨床微生物感染症学会（27th European Congress of Clinical Microbiology : ECCMID）に参加しました。本学会は，臨床検査技師，薬剤師，看護師および医師と多職種にわたる研究者が毎年１万人以上集う国際学会で，米国微生物学会（American Society for Microbiology : ASM）とならんで感染症業界では世界トップレベルの学会です。今回，私は本学会において一般演題口演発表がアクセプトされ，初めて英語プレゼンテーションする機会をいただきました。本稿では本学会の学会内容とその体験，および印象について報告します。

国際学会エントリーの準備

私は約５年前より多剤耐性腸内細菌科細菌における世界的蔓延の原因追及をテーマに研究してきました。今回の演題テーマはその中間報告となり，演題名は「Proteomics analysis and detection of the specific biomarker proteins of multiple drug-resistant *Escherichia coli* ST 131 clonal group by MALDI-TOF MS」です。ST 131 クローンは多剤耐性大腸菌における世界的パンデミッククローンであり，他のクローンに比べて高耐性かつ高病原性の特性をもつクローンです。私はそのST 131 クローンに特有なバイオマーカープロテインを探索し，その一部をタンパク質同定することに成功しました。本テーマにおける研究遂行は薬剤耐性菌の蔓延原因を追究することにつながる可能性を秘めており，非常に意義が深いものであると考えております。

本学会の演題募集締切は2016年11月末で，私はその約１ヶ月前より抄録執筆にとりかかりました。本学会は私にとって過去２回目の国際学会エントリーでしたので，抄録は，初めての時よりスムーズに作成することができましたが，細かい英文法や英単語等の最終チェックはネイティブによる英文校正を依頼しました（約400 word 約6000円）。そして，リジェクトされる覚悟で一般演題口演発表としてエントリーしましたが，無事にアクセプトされ，晴れて国際学会で口演発表する機会を得ることができました。

口演発表の準備

勇気を振り絞って口演発表エントリーしたものの，アクセプトされてから以降のプレッシャーは絶大でした。私は人生初の英語プレゼンテーションを目の前にして何から始めればいいのか，非常に悩みました。そして，まずは英語プレゼンテーション関連の本を10冊程度，読み漁ることから始めました。プレゼンテーション時間は10分間と通常より少し長い時間設定ですが，プレゼンテーション自体は準備すればなんとかなるもので，最大の問題はディスカッションでした。当たり前の事ですが，プレゼンテーション後のディスカッションは質問者の質問内容を聞き取ることができ

ないと質問に答えることすらできません。私は学会開催までの 3 ヶ月間，ひたすらリスニングを猛特訓しました。勉強材料は TOEFL テストのリスニング対策本（大戦略シリーズ）およびラジオ英語番組（NHK 入門ビジネス英語および実践ビジネス英語）を使用しました。この 3 ヶ月間は今までの英語勉強期間のなかで，一番得るものが多く，勇気を振り絞って口演発表エントリーし，自身を追い込んだ甲斐があったと感じています。

学会発表当日

私の発表は学会初日で，「Beyond Genomics（ゲノミクス解析，その先へ）」というセクションでした。本セクションは次世代シークエンサーを用いたメタゲノム解析やタイピング解析など最新技術を駆使した研究データが発表されており，非常に活発な質疑応答が繰り広げられていました。国際学会は国内学会とは異なり，まだプレゼンテーションが終わっていない段階からマイクの前に行列ができるほど，多くの質問が繰り広げられます。質問されない演題は皆無でした。私は前記した猛特訓のおかげでプレゼンテーションは原稿を見ることなく，無事終えることができましたが，やはり問題はディスカッションでした。付け焼き刃のリスニングおよびスピーキング能力ではまだ完全に対応できないことを痛感し，今後の英語勉強意欲を高める上で，大変いい経験を積ませて頂きました。また，非常に大きい会場，そして最新のプレゼンテーション環境で発表させて頂いたのも大変いい経験となりました（写真 1，2）。

その他学会の概要

本学会は126カ国から12, 494名の参加者，100題のシンポジウム，20題の教育ワークショップおよび5, 223題の一般演題が得られ，盛況に開催されました。私は自身の研究領域である細菌プラスミドに関する研究や質量分析および次世代シークエンサーを用いた研究を中心にシンポジウム，教育ワークショップを拝聴しました。近年，次世代シークエンサーの開発により，細菌の全ゲノム配列は解読されたものの，そのゲノムから産生されるタンパク質の機能は未だ半分以上が明らかになっておらず，今後はゲノミクス解析だけでなくプロテオミクス解析が重要であることを再認識しました。最先端な情報の収集により有意義な学会参加となり，今後の自身の研究に大いに活用したいと思っています。

本学会のポスターセッションは e-Poster システムを導入しており，タッチパネル式モニターで全て閲覧可能でワード検索も可能であり，大変便利なシステムでした（写真 3）。

また，機器展示会場もさすがにもの凄い大規模で，端から端まで回るのに丸 1 日かかるくらいの規模でした。私が特に興味を持ったのは BioFire 社の Film Array System で，呼吸器材料や髄液材料から20菌種以上の網羅的迅速遺伝子解析をする機器であり，将来臨床現場で使用されることが大いに期待されるものだと感じました（写真 4）。

お わ り に

私は本学会に参加することで英語力の重要性を再認識しました。次回の国際学会の時までにさらに英語能力向上につとめ，日本から世界への情報発信を目指して，是非再度挑戦したいと考えております。また，本稿を読んでくださった国内若手研究者の方々から国際学会で発表する人が増えることを期待しております。

写真１．会場受付前にて撮影（写真左：筆者，写真右：天理医療大学　小松方先生）。受付にて学会ロゴ入りのリンゴが配布されていました。

写真３．タッチパネル式モニターによる e-Poster システム（写真は天理医療大学　小松方先生）。本学会にエントリーされた5000題を超えるポスター演題をモニター上で全て閲覧可能。

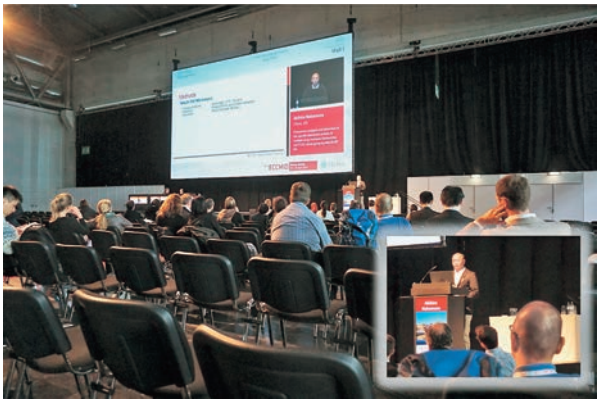


写真２．一般演題口演セッションにて発表。タイトルは「Proteomics analysis and detection of the specific biomarker proteins of multiple drug-resistant *Escherichia coli* ST 131 clonal group by MALDI-TOF MS」。スクリーンは自身の顔がリアルタイムに映し出される最新プレゼンテーション環境下で行われました。

写真４．企業展示会場と BioFire 社の Film Array System。世界中の最新機器が展示されていました。

第18回日本検査血液学会学術集会に参加して
The 18th Annual Meeting of the Japanese society for Laboratory Hematology

松尾　収二
Shuji Matsuo
天理よろづ相談所病院臨床検査部部長，天理医療大学非常勤講師，特別研究員
Director of Department of Laboratory Medicine of Tenri Hospital
Part-time Teacher and Special Researcher of Tenri Health Care University

見出しの学術集会が今年の７月22日（土）と23日（日）の２日間，札幌コンベンションセンターで開催された。本学術集会は，臨床検査の一つである血液像の検査や凝固線溶の検査など，いわゆる血液学的検査に従事する医師，臨床検査技師および関連する企業が参集して学術発表，研修等を行う集会である。臨床検査関連の学会には，柱である日本臨床検査医学会の他に，分野毎の学会が存在する。それらの中でも，本学会は，臨床化学会および臨床微生物学会と並んで活発な学術集会を開催している。今年の参加者は例年よりやや少なく約2,000名であった。それでも会員は3,200名なので６～７割の会員が参加したことになる。学術発表や講演，研修会等を通して自分のレベルを高めようとする熱い思いを持った集団である。

学術集会で議論される内容は，臨床検査の視点からみると，血液形態学的検査，細胞マーカー検査，遺伝子染色体検査，凝固線溶検査等であり，病気病態の視点からみると，血液造血器疾患，出血・血栓性疾患である。学術集会では，一般演題はもちろん，特別講演，教育講演，シンポジウム，ワークショップといった，いずれの学会でも定番のプログラムが用意されていたが，本学術集会の特徴は，実学を重んじているため，テクニカルセミナー，症例カンファレンスといった，より実践的なプログラムが用意されていたことである。また初心者向けの形態診断の研修会も準備されていた。これらのプログラムの準備には大変な労力を要するが，適切な事例や設問，顕微鏡やスライドの準備など周到に準備されていた。研修プログラムは，毎年，評判が高く，今年も多くの会員が参加していた。著者も症例カンファレンス，初心者向けの形態診断プログラムに参加したが，新鮮な気持ちになったり，奥深さを知ったりと有意義な学修を行うことができた。

検査血液学を学問的にみたとき，関心事の一つは，白血病を含む血液疾患およびこれに関する検査である。血液造血器腫瘍・リンパ腫のWHO分類は版を重ねるに従い，細胞マーカーや遺伝子染色体検査が重要視され，それらを集約するかたちで2016年，第４版が発刊された。この版では，細胞マーカーや遺伝子染色体検査の結果が，単に病型分類に留まらず，予後や治療方針の決定，そして造血幹細胞移植後の効果判定に無くてはならないものとなっている。これまで急性骨髄性白血病ではＡの治療，急性リンパ性白血病ではＢの治療と，おおざっぱな治療法が推奨されていたが，最近は遺伝子検査に基づいて治療方針が決められる時代に突入している。いわゆるテーラーメイド医療である。そのため検査の精度だけでなく，施設間差を無くす標準化もホットな話題となっている。遺伝子検査は，悪性腫瘍のみならず先天性疾患の診療にも大きな影響を及ぼすため，これに携わる臨床検査技師の力量（認定資格），第三者による評価などが議論されている。

もう一つの関心事は凝固線溶の病気とこれに関する検査である。その中でも抗リン脂質抗体症候群（APS）における各種自己抗体の意義は，学

術集会長の専門領域とあってホットな議論がなされた。わが国は，これらの分野においてトップランナーの位置にある。APS は，習慣性流産，動静脈血栓症，血小板減少など多彩な症状をきたす疾患であるが，病気の本体はいまだ不明である。ただし各種の自己抗体の中に臨床症状や病態と強い関連性を示す抗体があることがわかってきた。抗体が診断に留まらず治療方針の決定および予後の推定に用いられる可能性があり，臨床検査が果たすべき本来の目的を持とうとしている。

経口抗凝固剤服用時のモニターも話題となっている。これまで経口抗凝固剤といえばワルファリンでモニターは PT（プロトロンビン時間）で行っていたが，最近は出血の副作用が少なく抗凝固作用がワルファリンと同等の凝固第Ｘ因子阻害剤が用いられている。この薬剤は凝固時間の延長がみられないため服用のコンプライアンス，効果などの確認が難しい。今のところ納得のできるモニター法は開発されていない。

繰り返すが，臨床検査の有用性は，診断のみならず治療方針の決定や予後の推定にも向けられている。いわゆるテーラーメイド医療に大きな役割を果たしつつある。このことは臨床検査の技術や標準化だけでなく結果の解釈力が重要であることを示している。本学術集会は臨床検査技師が多く参加するが，検査結果の解釈力を磨く上でも有益な機会を提供している。今後，診療を念頭において，より幅広く見込んだ討議が重ねられ，世に貢献する集会となるであろう。

この学術集会は今年第18回を終えたが，実は，筆者は第20回の学術集会長をつとめることとなっている。2019年７月６日（土），７日（日）の２日間，天理大学での開催を予定ししている。係員を含めればゆうに2,000名を超す参加者が天理の地に集まる。極めて大胆な決断と言われたが，本学会の近畿地区の会員，奈良県臨床検査技師会の血液検査部門の方々，そして天理よろづ相談所病院のスタッフ，天理医療大学の学生や先生方など多くの方々にご援助頂き成功に導きたい。テーマは「紡ぎ織りなす次代の検査血液学」である。20回という節目の集会であり記憶に残りこころに残る集会にして次につなげたい。

リトリート2016　研究発表一覧

医療教育・研究センター

稲本　　俊	誌	乳がん患者における抗がん剤有害事象予測因子の検討
金井　恵理	1	Curcumine の心筋修復機構と抗がん剤による心筋障害の進展予防
曽山　奉教	2	体外循環開始後早期にアルカレミア環境で出現する回路内の血液凝集塊形成
奥村　和夫	2	Successful antipsychotics therapy for a first episode of musical auditory hallucinations in elderly patients
大西　郁子	誌	英会話授業における TESOL（Teaching English to Speakers of Other Languages）（英語教授法）の理論に基づく英語指導の実践
次橋　幸男	2	地域包括ケアシステム時代に求められる地域医療マネジメントと医療教育
鎌田　道彦	誌	軽度発達障碍のある児童に対する春ウコン摂取による脳機能の発達の可能性について　～WISC－Ⅲ知能検査を用いて～

臨床検査学科

戸田　好信	1	アルツハイマー病脳の神経細胞，グリア細胞における ABCA 7 蛋白発現に関する研究
池本　正生	誌	MIKO タンパク質によるマクロファージ機能の制御機構に関する研究
櫻井　　進	2	キューバ医療見学記
山西　八郎	2	従来の基準範囲とは異なる健常判断スコア
米田　孝司	1	本学における実習と研究をふまえた私の研究計画
小松　　方	2	マグネットビーズ―アフィニティークロマトグラフィーと MALDI-TOF MS を組み合わせた IMP-1 型カルバペネマーゼ産生株の迅速同定法の開発
近藤　　明	1	HPLC 法による血清 β2-Glycoprotein Ⅰ（β2-GPI）の糖鎖構造解析法の確立
堀江　　修	1	発熱性感染症のサーモグラフィ
内堀　恵美	2	運動による酸化ストレスマーカーの変動について
畑中　徳子	2	患者測定結果を用いた新たなリアルタイム精度管理（even check）法の開発とその評価
山本　慶和	2	測定値の保証のための項目固有な反応曲線を数値化した Index Factor の活用
岡田　光貴	1	S 100 A 8 トランスジェニックラットを用いた S 100 タンパク質の免疫機能に関する研究
川邉美智子	1	ルーブリックを用いた臨地実習評価法の確立

※「1」…第 1 回リトリートでの発表　「2」…第 2 回リトリートでの発表　「誌」…第 2 回リトリートにて誌上発表のみ

看護学科

屋宜譜美子	誌	実習指導経験について
岩本　淳子	1	窓側・廊下側病床の明るさの比較
	2	医療者教育における反転授業を活用したアクティブ・ラーニングの実践と評価 ―看護演習への導入の成果―
江南　宣子	1	CD 38 genotype（rs 1800561(4693 C>T) : R 140 W）は新生児集中治療室への入院のリスク増加に関連する
岡本　響子	2	バーンアウトとリアリティショックのトランスアクショナル的な関係の検討
塚原　節子	誌	先輩看護師の新人看護師への支援的かかわり
三浦　康代	1	女子大学生のアイメイクの実態 ～アイメイクが原因と思われる症状および受診状況について～
三毛美恵子	2	看護倫理の参考図書を用いた教授内容の標準化
三宅　靖子	2	子どもの睡眠と家族の生活リズムに関する一考察
舩瀬　孝子	2	看護学生が実習体験から学ぶ「老いを生きる」ことの認識
長田　律子	2	福祉医療系専門学校における多職種連携教育の実践への影響 ―連携教育を受けた卒業生へのインタビューを通して―
福田　陽子	1	インスリン投与中の認知症高齢者における老々介護の問題
松井　利江	2	化学療法を受ける壮年期婦人科がん患者の配偶者へのケアモデル案の作成と評価
二十軒美知代	2	看護師国家試験対策セミナー受講報告と学習支援の振り返り
石橋かず代	1	小児病棟で働く看護師が持つ職業上の信念 ～A総合病院小児病棟で働く看護師～
伊藤　　咲	2	看護学生が捉える教員の声かけにおける受け止め方の現状 ―基礎看護学実習をとおして―
小川　朋子	誌	新人看護師の学習意欲に影響を与える因子に関する縦断的調査
髙橋　　晶	2	高齢者に特化した退院調整看護職のコンピテンシーモデル開発のための基礎的研究
高橋　里沙	2	ケニア西部における飲酒率とその関連因子について
橘　美保子	1	小児看護学実習におけるプレパレーションの有効性の検討
田村　博美	1	母親が母乳育児の自信につながる要因
塚田　桃代	2	祖母の持つ産後の精神状態の知識と産褥期の母親の心理状態との関連
肥後　加苗	2	過疎農山村における通院の不便さをめぐって
國井由加利	2	地域で生活する統合失調症患者が、がんを併発した場合の意思決定を考える
森本　　茜	誌	認知症早期発見のための訪問看護師のアセスメント能力の実態

※「1」…第1回リトリートでの発表　「2」…第2回リトリートでの発表　「誌」…第2回リトリートにて誌上発表のみ

リトリート2017　研究発表一覧

医療教育・研究センター

稲本　　俊	2	唾液のチオレドキシン（TRX）の病態生理に関する研究
金井　恵理	1	心筋ミトコンドリアにおける D-アミノ酸代謝と心不全
都築　英明	1	科学技術文献データベースによる研究動向調査
曽山　奉教	2	体外循環管理時のアルカレミア環境下での「いが状赤血球」形成に関する研究
山本佳世子	1	日本的なスピリチュアルケアの探求
大西　郁子	誌	Motivation を高める英語の授業―試行とその成果―Malala Yousafzai Nobel Peace Prize Speech を使って
鎌田　道彦	誌	成人の軽度発達障碍に対する屋久島産春ウコン摂取による脳機能の発達の可能性
次橋　幸男	2	病院在宅部門と診療所との在宅医療連携：病院医療者のための訪問診療マニュアルの作成

臨床検査学科

戸田　好信	2	ヒト，マウス組織における ABCA 1，ABCA 7 蛋白の作用機構の解析
小松　　方	2	複数の医療機関から分離した腸内細菌科細菌由来の blaIMP 含有 R プラスミド構造比較からみた国内拡散の状況について
近藤　　明	2	PIVKA-Ⅱ産生量に影響を及ぼす種々の要因分析
櫻井　　進	2	加速度センサー搭載身体活動計を用いた身体活動量評価のための基礎的研究―特に装着期間の短縮に関する研究―
堀江　　修	2	感染症水際対策のフィーバースクリーニングに工業用サーモグラフィ装置と放射温度計が適応できるか
増谷　　弘	2	Thioredoxin interacting protein（Txnip）を応用した糖尿病・認知症治療薬の開発
山西　八郎	2	メタボリックシンドローム保有リスク因子数と尿 pH の関係
内堀　恵美	1	健診受診者における腹部超音波法による内臓脂肪厚（PFT）測定
中村　彰宏	1	多剤耐性大腸菌 ST 131 クローン特異的バイオマーカープロテインのプロテオミクス解析
畑中　徳子	2	even check 法を用いたリアルタイム精度管理による総蛋白（TP）分析エラーの検出
山本　慶和	1	自動分析装置の検査データの信頼性保証方法の確立
大野　　歩	2	超音波ゲルの細菌汚染に関する検討
野口　延由	2	Next-Generation Sequencing を用いた β-ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌の全ゲノム解析
Cristiane Lumi Hirata	1	High order complex formation of Thioredoxin interacting protein（Txnip）in cancer cells

※「1」…第 1 回リトリートでの発表　「2」…第 2 回リトリートでの発表　「誌」…第 2 回リトリートにて誌上発表のみ

看護学科

林　みよ子	2	急性期・亜急性期にある脳卒中患者の家族に対する看護支援
岩本　淳子	誌	非窓側病床における日中光照度の低下
江南　宣子	1	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―
岡本　響子	2	Extraction of gaps between work expectations and real experiences perceived by new nursery teachers : Categories and dimensions
塚原　節子	1	青年期にある外傷性高次脳機能障害者の就労維持へのプロセス
三毛美恵子	1	看護技術教材　スマートラーニングパッケージの開発
秦　るみこ	2	インクルーシブ保育における医療との連携の実際と課題（仮）
舩瀬　孝子	2	在宅で認知症高齢者を介護している家族の体験
溝口　幸枝	2	医療的処置を必要とする肢体不自由児への看護に対する看護師の認識
石橋かず代	2	インクルーシブ保育における医療連携の実際と課題（仮）
菊本　由里	1	A 町介護予防教室に参加する地域高齢者の生活の実態と特性
齋藤　洋子	2	就職後 3 か月までの新人看護師の職場適応に関する体験
高橋　里沙	誌	Evaluation of Community-Based Brief Interventions in Rural Kenya : A Quasi-Experimental Study
松井　利江	2	急性期・亜急性期にある脳卒中患者の家族に対する看護支援
伊藤　　咲	2	要介護高齢者を支える介護者の情緒的ソーシャルサポートの現状と支援
小川　朋子	2	新人看護師の学習意欲に影響を与える因子に関する研究（途中経過報告）
高橋　　晶	誌	英国の高齢療養者を対象とした多職種連携の実際 ―急性期病院と地域・在宅で行われる多職種連携会議への参加から―
橘　美保子	2	インクルーシブ保育における医療との連携の実際と課題（仮）
田村　博美	1	母性看護学「沐浴技術」習得のための試み
塚田　桃代	1	精神疾患を持つ母親への関わりの中で感じる助産師および精神科看護師の思い（研究計画段階）
吉村　牧子	1	小学生・中学生・高校生のもつ認知症高齢者のイメージに関する文献レビュー
井上　莉沙	2	インクルーシブ保育における医療との連携の実際と課題（仮）
國井由加利	2	地域で生活するがんを合併した統合失調症患者の意思決定支援についての実態調査～精神科訪問看護師を通して～
森　　知美	2	急性期・亜急性期にある脳卒中患者の家族に対する看護支援
森本　　茜	2	認知症高齢者に対応する訪問看護師の社会的スキルとコーピング

委　員　会

FD 委員会	1	天理医療大学授業評価アンケートに基づく教育力向上についての考察

※「1」…第1回リトリートでの発表　「2」…第2回リトリートでの発表　「誌」…第2回リトリートにて誌上発表のみ

平成28年度天理医療大学　共同研究助成最終報告書

口腔内のチオレドキシン（TRX）の病態生理に関する研究
稲本　俊 …… 48

運動によるストレスマーカーの変動について
内堀恵美 …… 50

がん化学療法における有害事象予測とヒト酸化ストレス
金井恵理 …… 52

PIVKA-Ⅱ産生量に影響を及ぼす種々の要因分析
近藤　明 …… 54

加速度センサー搭載身体活動計を用いた身体活動量評価のための基礎的研究
―特に装着期間の短縮に関する研究―
櫻井　進 …… 56

ヒト組織における ABCA 1、ABCA 7 蛋白の作用機構の解析
戸田好信 …… 58

検査データの信頼性確保と有効な追加検査を行うためのロジックツリー開発
畑中徳子 …… 60

自動分析装置の検査データの信頼性保証方法の確立
山本慶和 …… 62

様式第 4 号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1.　研究課題名：　口腔内のチオレドキシン（TRX）の病態生理に関する研究

2.　研究代表者：稲本　俊　　天理医療大学

3.　共同研究者名

1）田　海　　天理医療大学

2）淀井　淳司　　JBPA

4.　助成金額　　500,000　円

5.　報告内容

【研究の背景】　チオレドキシン（Thioredoxin: TRX）は種々の酸化ストレスにより誘導され、抗酸化作用を示す。さらに、TRX はその還元作用により細胞内のシグナル伝達分子や転写因子の活性化を調節するレドックス制御分子であり、TRX は酸化ストレスのマーカーとして注目されている。TRX は多くの動物実験や臨床研究において様々な組織や臓器の様々な病態で抗酸化作用を示していることが明らかになっている。しかし、口腔内での TRX の生理的な意義や炎症などの酸化ストレスに伴う変化については不明な点が多い。

【目的】　唾液中の TRX の性質を明らかにすると共に、食事などの日常活動や種々の酸化ストレスともなう変化を解析し、血清および唾液中の TRX の酸化ストレスに対する働きを明らかにする。

【方法】　①健常者の唾液を採取し、TRX の分子量や酸化・還元状態について抗ヒト TRX モノクローナル抗体を用いた western blotting 法で解析した。

②喫煙者 10 名の血液、唾液と尿を喫煙前後で採取し、血清、唾液、尿の TRX を ELISA 法で測定した。また、尿の pH、血清中のコルチゾール、唾液中のアミラーゼを測定した。非喫煙者 5 名についても喫煙者の喫煙と同じ時間休息した前後で同様の測定を行った。統計学的な有意差検定は SPSS を用いて行った。

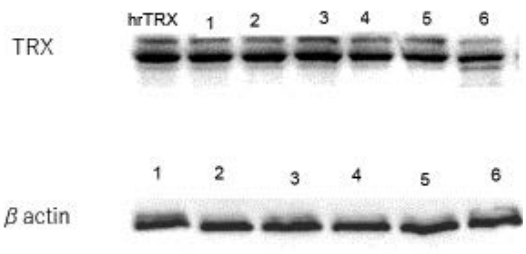
【結果】

①　唾液中には血清の 50～100 倍の TRX が存在し（表 1）、還元剤を使用せずに western blotting を行うと 2 つのバンドが確認でき（図 1）、還元 TRX と酸化 TRX が共存していると推察された。

表 1　血清 TRX と唾液 TRX

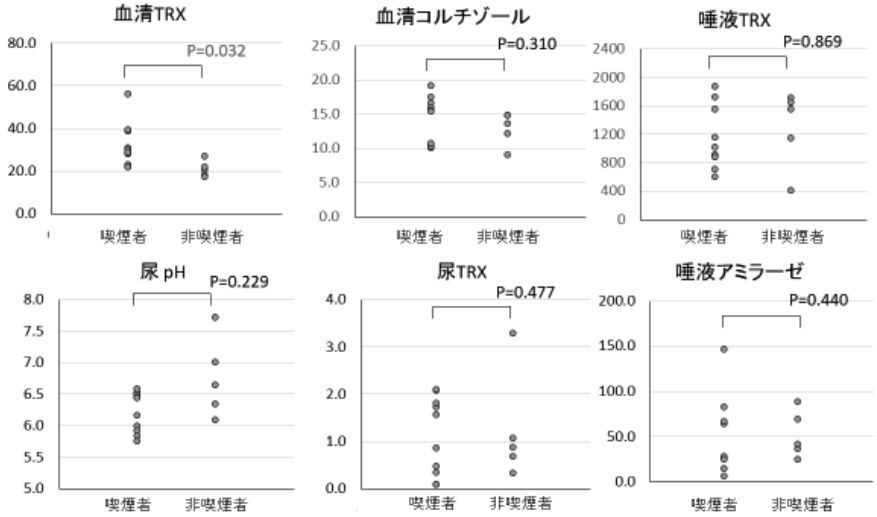
被験者	血清 TRX(ng/mL)	唾液 TRX(ng/mL)
A	8.29	908.4
B	9.49	286.9
C	13.02	266.2
D	14.50	759.9

図 1　唾液 TRX の western blotting（還元剤を使用せず）



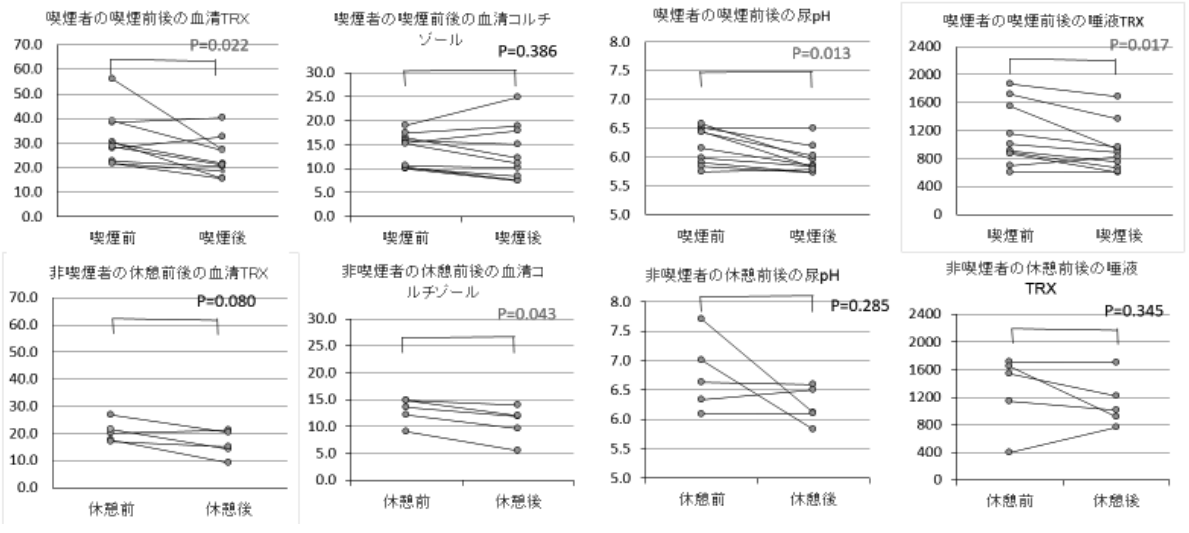
② 喫煙者の血清 TRX は非喫煙者に比べて有意に高かった。血清コルチゾール、唾液 TRX、唾液アミラーゼ、尿 TRX、尿ｐH には両者で有意差を認めなかった。（図２）

図２　喫煙者と非喫煙者の血清 TRX、血清コルチゾール、唾液 TRX，唾液アミラーゼ、尿 TRX、尿 pH



③ 喫煙者の喫煙後の血清 TRX、唾液 TRX および尿 pH は喫煙前と比較して優位に低下した。一方、非喫煙者では休息後の血清コルチゾールが有意に低下したが、血清 TRX、唾液 TRX などに有意な低下は認められなかった。

図３　喫煙者の喫煙前後および非喫煙者の休息前後の血清 TRX、血清コルチゾール、唾液 TRX，尿 pH



【考察】　喫煙者の血清 TRX は非喫煙者に比べて有意に高く、喫煙によってそれが低下することは、喫煙者は常に酸化ストレスに曝された状態であり、喫煙によりそれが一時的に緩和されることが示唆された。しかし、非喫煙者で休息により低下する血清コルチゾールは、喫煙者の喫煙後に上昇するものもみられ、喫煙がストレスになっていると考えられた。喫煙による血清 TRX とコルチゾールの変化に差が生じる機序について更なる研究が必要と思われる。

【発表実績（助成研究課題に関するもののみ）】　なし

様式第 4 号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1.　研究課題名：　運動によるストレスマーカーの変動について

2.　研究代表者　内堀恵美　　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　山本慶和　　所属　天理医療大学医療学部臨床検査学科

２）氏名　金井恵理　　所属　天理医療大学医療学部医療教育研究センター

4.　助成金額　　310,000　円

5.　報告内容（図，表を含む）

【研究の背景・目的】

我々は生命維持に必要なエネルギーを得るため、呼吸により酸素を取り入れ、食物を摂取し栄養を取り入れている。それらを代謝しエネルギーを生み出す過程で活性酸素という物質が産生される。発生した活性酸素は様々な物質に対して非特異的な化学反応をもたらし、細胞に損傷を与えるために、その有害性が指摘されている。これを酸化ストレスという。それを防ぐために各組織には抗酸化酵素と呼ばれる、活性酸素・フリーラジカルを消去あるいは除去する酵素が存在する。その抗酸化酵素としてカタラーゼやスーパーオキシドディスムターゼ、ペルオキシダーゼなど、活性酸素を無害化する酵素がある。チオレドキシン（Thioredoxin: TRX）もその一種で、分子内に酸化還元活性を有する SH 基を持つ抗酸化酵素であり、活性酸素からの保護作用を示すタンパク質であることが知られている。

しかし、日常生活でのさまざまなストレスによっても活性酸素産生が増加することがわかってきている。活性酸素を減らす方法として有酸素運動が有効であると言われている。激しい運動をすると「酸素を大量に吸う」、「体温上昇」、「虚血と再還流」「無酸素運動」が起こることによって、活性酸素が大量に発生する。これに対してウォーキングや緩やかなジョギング(マラソン)と言った有酸素運動の場合は、活性酸素の発生量を抑えつつ、さらに体内の抗酸化作用があるスーパーオキサイドジスムターゼ(SOD)という酵素の働きが増し活性酸素に対する抵抗力を高める。

軽い運動から運動の強さが徐々に増していくとき、有酸素運動から無酸素運動に切り替わる転換点となる運動強度のレベルのことを無酸素性代謝閾値（AT: Anaerobics Threshold）と言う。

この AT レベルの運動習慣は平常時の交感神経緊張を軽減し、動脈硬化を抑制し不整脈などを防ぐ効果があり、健康に良いということが知られている。よって本研究の目的は AT レベルの運動が酸化ストレスにどのような影響を与えるのか、運動によるストレスマーカーの変動について、心臓自律神経の関係を含めて検討することである。

【方法】

天理医療大学 3 回生および 4 回生の健常人ボランティア 9 名（男性、20 歳～22 歳）を対象にした。被験者にホルター心電計を装着し、エルゴメータを用いて運動負荷を行い、全被検者が AT レベル(Borg Scale11～13)を超える運動を行った。運動負荷前、運動終了直後、運動終了 1 時間後に、座位にて血圧測定、採血、唾液採取を行った。

採取した血液と唾液について、チオレドキシン（TRX)、カテコラミン 3 分画を測定した。

ホルター心電図については、Memcalc ソフトを用いて、心拍変動における LF（low frequency 低周波数成分）および HF（high frequency 高周波数成分）の解析を行った。HF 成分は副交感神経活動を反映し、LF は交感神経と副交感神経活動を反映することより、これらの指標から自律神経の活動を評価した。

【結果】

1.血圧および心拍数

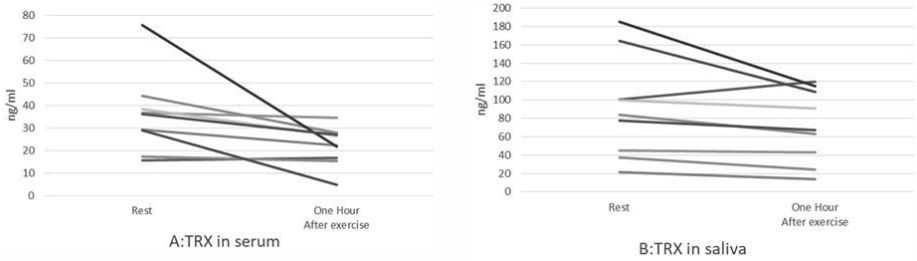
最高、最低血圧、心拍数は AT レベル到達時をピークとして上昇した($p<0.05$)が、その後は徐々に低下し、運動負荷終了 1 時間後には負荷前とほぼ同じ値となった。

2.カテコラミン

ノルアドレナリン値は運動負荷前に比べ、運動負荷終了 1 時間後に有意に低下した($p<0.05$)。アドレナリンおよびドーパミンには有意な変化は見られなかった。

3.血清および唾液中 TRX

血清および唾液中 TRX 濃度は運動負荷前に比べ、運動負荷終了後 1 時間ではどちらも減少し、特に血中 TRX は有意に減少した($p<0.05$)。



4.ホルター心電図解析

LF と HF の推移については、運動負荷中は交感神経が緊張状態であるため、HF 成分の低下がみられる。運動負荷終了後からしばらくして、HF 成分が優位に上昇している。以上の結果から、AT レベルの運動は、その後の平常時交感神経緊張を軽減することがわかった。

【考察】

本研究では、健常人に運動習慣レベルの AT を越えるある程度激しい運動を実施した。その結果、運動後の安静時ノルアドレナリン値も有意に低下し、負荷終了 1 時間後の TRX は有意に減少した。同時に安静時交感神経緊張も軽減させた。

これらの結果からは、二つの解釈が可能になる。1 つは、AT レベルの運動は活性酸素を招くが TRX が消去に働くため結果的に酸化ストレスを抑制させ、その後の安静時交感神経緊張の軽減につながったとする解釈である。一方で逆に、AT レベルの運動がその後の自律神経バランスを改善させることで、結果的に生体の酸化ストレスが軽減したとも解釈できる。

いずれにしても、AT レベルの運動は平常時の生体酸化ストレスや心臓交感神経のストレスを軽減させ健康に寄与すると考えられた。

今後、ストレスによって血圧を上昇させるホルモンであるコルチゾール、および DNA の酸化ストレスによる損傷で生じる 8-OH-dG(8-hydroxy-2-deoxy Guanosine)を測定し、TRX との関係を明らかにする。また、運動選手等の運動強度の高い運動習慣を持つ健常者を対象とした研究を行い、血清および唾液の TRX 濃度を測定することで、TRX 値が適度な運動強度の指標となることを明らかにしていきたい。

様式第４号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

１．研究課題名　　がん化学療法における有害事象予測とヒト酸化ストレス

２．研究代表者：　金井恵理[1]
３．共同研究者：　稲本　俊[1]　山本慶和[2]　内堀恵美[2]　曽山奉教[1]　田　海[1]　松尾収二[3]
山城大泰[4]　中川義久[5]

所属：１天理医療大学医療教育・研究センター　２天理医療大学臨床検査学科 ３天理よろづ相談所病院検査部 ４天理よろづ相談所病院乳腺外科 ５天理よろづ相談所病院循環器内科

４．助成金額：440,000 円

５．報告内容

【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。我々はこれまでに、動物を用いた基礎研究において、抗がん剤の毒性に酸化ストレスが関与することを報告してきた(J Exp.Cardiol 2015 ;5:9:1000337)。そこで昨年度より、天理よろづ病院乳腺外科で抗がん剤治療を受ける患者を対象に、有害事象の発現に関わる観察研究を開始したところである。また、ヒト酸化ストレス評価方法としては、新たに酸化ストレスレドックスマーカー・チオレドキシンを用いた方法について、ボランテイアによる臨床研究によりコントロールデータを蓄積し、ヒト酸化ストレスの評価方法について一定の成果を得たところである。

本研究では、抗がん剤有害事象をより早期に予測しうるバイオマーカーを酸化ストレスの観点をふまえて探ることを目的とした。最終的には、有害事象発現の抑制につながる新たながん化学療法の開発をめざす。

【方法】

昨年度までに、本学研究倫理委員会および天理よろづ病院医の倫理委員会で承認を得、すでに天理よろづ病院乳腺外科にて外来化学療法を受ける乳がん患者に対し観察型臨床研究を実施した。本研究ではこれらの蓄積したデータを解析するとともに、さらに患者のリクルートを進め、観察項目の修正を行った。

観察項目の内容は次の通りである。

・Common Terminology Criteria for Adverse Events （CTCAE, National Cancer Institute (NCI)）
・血液・生化学指標
・チオレドキシンによる酸化ストレス指標
・心血行動態的指標

【結果】

（１）患者のプロフィール

観察を行った患者は乳がん患者 6 名、全員女性であり、年齢は 39 才～58 才 であった。抗がん剤のレジメンは FEC 療法(フルオロウラシル(5-FU)＋エピルビシン(EPI)＋シクロホスファミド(CPA)を 7-10 日毎に 4 クール で、うち 5 名が FEC 療法の後タキソールによる化学療法へ、 うち１名が FEC 療法の後手術へ施行となった。

（２）血球の変化

FEC 療法により、全例で白血球が減少した。 特に、開始後 1 週目の早期から CD19 リンパ球と免疫グロブリンが減少し、経過を通して回復しなかった。

（3）自覚症状の変化

ほとんどの症例で 3-4 週目には口腔内症状が出現した。

（4）心指標の変化

全症例で顕性心不全は認めなかった。 しかし 3-4 週目より左房径の拡大を認めた症例が多くあった。 ＢＮＰは変化しなかったが、3-4 週目より TnT の上昇を認めた。

（5）酸化ストレスの評価

チオレドキシンは抗がん剤投与直後に有意に上昇した。しかし次クール前には元値に戻り、4 週間を通しての有意な変化はなかった。

【考察】

全ての症例で早期から血中 B 細胞系の抑制を認めた。抗がん剤による B 細胞障害のメカニズムには諸説があるが、そのなかに亜鉛欠乏が関与するという報告がある。亜鉛欠乏は味覚障害を引き起こすことで知られるが、本研究ではほとんどの症例で口腔内有害事象を認めた。今後、さらに症例を重ね特に B 細胞系の解析を進めるとともに、新たな観察項目として、血中亜鉛の検討が必要かもしれない。亜鉛が関与するとすれば、血中亜鉛の測定はこれら有害事象早期予測の一つのバイオマーカーになるとともに、亜鉛を補給するなどの新たな抗がん剤レジメンの可能性を考えることができる。

FEC 療法で用いるエピルビシンは心毒性で知られる。そのため、抗がん剤治療の過程において、定期的に心負荷の指標である血中 BNP と心エコーでの心収縮能を評価する。本研究では、BNP や心収縮能の変化は認めないにも関わらず、心障害の指標である TnT の上昇と左房径の拡大を認めた。左房径の拡大は早期心拡張能障害の一つのサインである。慢性心不全の進展において心収縮能障害を示す前に心拡張能障害が存在することが知られる。我々は以前、心拡張能障害の段階で心筋ミトコンドリアを保護する介入治療をすると顕性心不全への進展を阻止できることを報告した（Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2009;296(3):H823-32）

。本研究の結果は、TnT や左房径が、従来の BNP、左室収縮能よりもより早期の心毒性バイオマーカーになる可能性を示唆する。

チオレドキシンについては、抗がん剤投与による急性期負荷の指標にはなったが、慢性的には有意な変化を認めず、有害事象の早期マーカーとしては難しい印象であった。しかし至適な抗がん剤の量決定などにおいて、酸化ストレス評価が可能かもしれない。

【今後の実施計画】

本研究によってB細胞系や心指標において抗がん剤有害事象予測に関する有意な所見を得た。今後、血中亜鉛や心 MRI などさらに評価項目を追加検討し、これらの点の研究を進める。近い将来に、臨床に応用しうる十分な evidence 獲得に努めたい。

最後に、本研究に助成いただきましたことに感謝申し上げます。

【備考】

本研究に関連して、研究代表者の基礎研究成果が、次の２論文として雑誌掲載に至った。

Sci Rep. 2017;7:43911.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2017;312(2):H305-H313.

様式第 4 号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

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：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：山本慶和　　所属：天理医療大学医療学部臨床検査学科

２）氏名：畑中徳子　　所属：天理医療大学医療学部臨床検査学科

３）氏名：松尾収二　　所属：天理よろづ相談所病院臨床検査部

４）氏名：伊東裕之　　所属：天理よろづ相談所病院臨床検査部

５）氏名：下村大樹　　所属：天理よろづ相談所病院臨床検査部

６）氏名：中川義久　　所属：天理よろづ相談所病院循環器内科

７）氏名：近藤博和　　所属：天理よろづ相談所病院循環器内科

８）氏名：金井恵理　　所属：天理医療大学医療学部医療教育・研究センター

4.　助成金額　　79, 218　円

5.　報告内容（図，表を含む）

【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、factorⅦ、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、投与前の患者群のデータを抗凝固薬（ワルファリンまたはDOAC）投与群の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だけでなく、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 28 年度の共同研究期間内に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。

表．健常群と薬剤投与群間の測定値比較

（mean±SD）

N数（男/女）	健常群 15（7/8）	ワルファリン投与群 12（8/4）	DOAC投与群 8（7/1）
年齢	55.1±5.2	71.7±14.6**	71.9±8.6**
Alb（g/dL）	4.47±0.33	4.10±0.31*	4.18±0.25*
ChE（IU/L）	333±75	303±61	304±62
AST（IU/L）	21±5	21±5	22±5
ALT（IU/L）	17±5	17±6	14±5
PT（sec）	11.9±0.4	22.7±2.7**	14.7±1.3**
PIVKA-Ⅱ（mAU/mL）	17±6	10804±4817**	15±3
ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ（μg/mL）	161.0±31.5	71.1±16.4**	125.8±22.8*
Factor Ⅶ（μg/mL）	0.555±0.097	0.274±0.062**	0.523±0.109

*P<0.05, **P<0.001

その結果、健常群とワルファリン投与群との比較では、Alb 濃度は両群とも基準範囲内であったが、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 factorⅦ濃度は、ワルファリン投与群の方が優位な低下を示した。次に、健常群と DOAC 投与群との比較では、ワルファリン投与群と同様、Alb 濃度に両群間で有意な差を認めた。血液凝固に関する各因子は、DOAC 投与群の PT とプロトロンビン濃度がそれぞれ有意な延長と低下を認めたが、PIVKA-Ⅱと factorⅦは両群間で差を認めなかった。

【考察】結局のところ、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検体は得られなかった。このため、対照群としては健常群を用いて他の群との比較を実施した。この健常群を対照として比較したとき、ワルファリン投与群と DOAC 投与群のいずれにおいても基準範囲内ではあるが、Alb 濃度は低値を示した。これは患者群の方が優位に高齢化しているため、一般的に年齢と共に Alb 濃度が低下することを反映した結果であると考えられた。また、DOAC は血液凝固カスケイドの共通因子である factorⅦとプロトロンビンに影響を及ぼすため、DOAC 投与群では PT 延長とプロトロンビン濃度の低下を認めた。しかしながら、DOAC は Gla ドメインの Gla 残基生成には影響を与えないため、ワルファリン投与群とは異なり、PIVKA-Ⅱと factorⅦ濃度については健常群と有意な差を認めなかったと考えられた。

【今後の予定】当初の計画の(1)と(2)については、結果を得ることができた。その結果から判断すると、DOAC 投与群は Gla 残基数に影響を与えることなくプロトロンビン濃度を低下させるという、ワルファリンとは異なるメカニズムでプロトロンビン濃度に影響を与えることが明らかになった。今後は(3)の検討を 3 群間で実施し、プロトロンビンのもつ糖鎖構造を解析することによって、プロトロンビンの質的な相違が血中濃度の違いに反映されているのかを明らかにしていく予定である。

様式第 4 号

平成 28 年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成 29 年 10 月 24 日

1. 研究課題名:加速度センサー搭載身体活動計を用いた身体活動量評価のための基礎的研究
—特に装着期間の短縮に関する研究—
2. 研究代表者　　櫻井　進 所属　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
　　2）後藤正司　所属　天理よろづ相談所病院
4. 助成金額　187,000 円
5. 報告内容（図，表を含む）

【研究の背景】

Physical activity (PA)　はエネルギー消費を伴う身体活動と定義される。PA 向上で、冠動脈疾患、脳卒中、DM、HT、うつ、乳癌、大腸癌の死亡リスクを減少させることがわかっている。他の身体活動には、エアロビック・筋トレ・骨強化・ストレッチなどあるが、測定は簡易でない。また、行動観察・質問票・カロリー計・万歩計・心拍計などでも PA を評価できる。質問票を利用することは最も簡便であるが思い出しバイアスがある。老人に多い軽度・中等度の運動強度の評価が難しい。種類も多く、どの種類を用いるべきか、どのように評価するかなどが異なる。これまでに、PA による身体活動量計測値から、手術の適応および手術範囲の決定に利用した研究が報告されてきた。加速度計は、装置間差、運動強度との関連、同時再現性、装着方向（装着方向、高さ）、装着部位などの詳細データが不足している。加速度計の装着期間の長さ、対象者別の注意点、1 日の装着時間に関しては評価が不定である。

【目的】

身体活動計はさまざまな臨床研究に用いられる可能性がある。研究への利用に先立ち、先行研究で明らかにされたデータの採択基準に従い、得られたデータから有効および無効とされる対象者特性を明らかにする。最終的に、呼吸器系がん切除手術対象者の切除範囲を決めるための指標にすることを目的とした基礎的研究を行う。

【方法】

対象者は健常男性　1 名である。使用機器として、活動量計、水平振動台、ﾊﾟﾙｽｵｷｼﾒｰﾀである。方法は、A:機器間差・運動強度と計測値の関連については、水平振動台上の同一方向に機器を取り付け、回転半径 3 cm、回転数 60, 120, 210 rpm にて各 10 分間実施した。B:機器装着方向による差異については、機器取り付け方向を変え、回転半径 3 cm、回転数 210 rpm にて各 10 分間実施した。取り付け方向は①垂直縦、②斜め立て、③垂直縦（上下逆）、④水平置き、⑤横向きとした。C:機器装着部位および 6 分間歩行検査との相関については、被験者に取り付ける機器位置を変え、6 分間歩行検査を実施した。取り付け位置は①腰部、②臀部、③腰ﾎﾟｹｯﾄ底部、④左手首、⑤腰部ﾍﾞﾙﾄから垂らす（15ｃｍ）とした。D:運動強度の信頼性が得られる活動量計の装着期間との関連については、被験者 1 名に 32 日間連続装着して得られたデータを元に、取り出す期間を短縮した場合の関連を調べた。

取り出し期間は、連続 4 週、3 週、2 週、1 週のそれぞれ「平日+休日」および「平日のみ」とした。

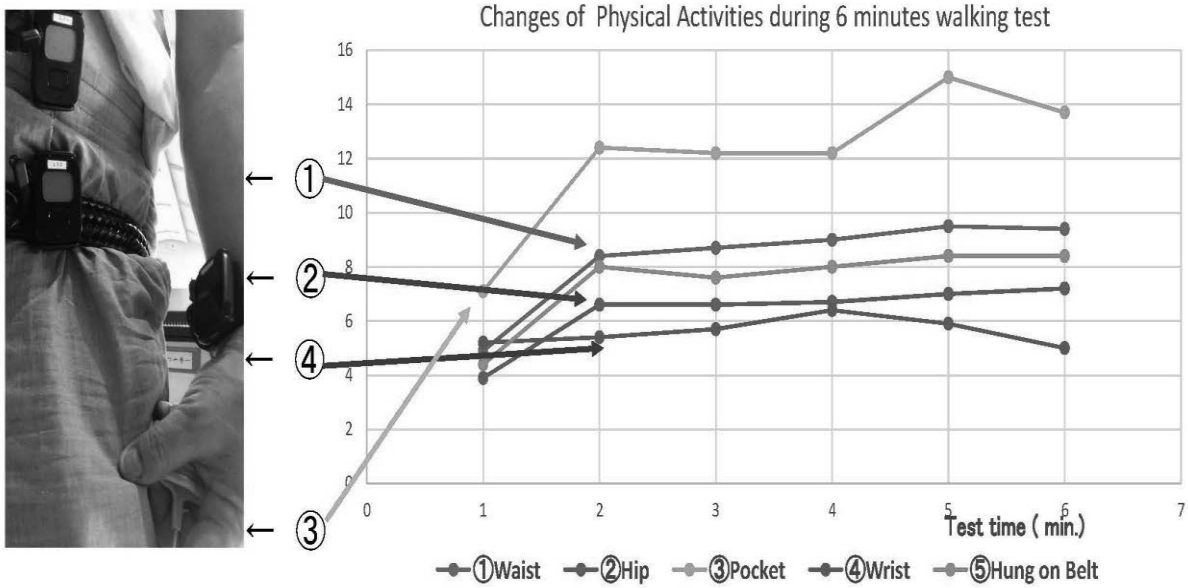
【結果】

A:機器間差については、4 台の機器のそれぞれの回転数での同時再現性は高かった。水平回転の上昇に伴い運動強度が上昇した。B:①垂直立て、②斜め立て、③垂直立て（上下逆さま)、④水平置き、⑤横向きで、それぞれ異なる運動強度を示した。運動強度の高いものから、①＝③＞ ②＝⑤＞ ④であった。垂直立てを 100%とすると、横向き 96%、水平置き 91%であった。

C:やや変動が目立つ記録であるが、装着部位で若干の差異が生じた。運動強度が高く記録された順に、③ﾎﾟｹｯﾄ底部 ＞ ①腰部 ＞ ⑤ﾍﾞﾙﾄから垂らす ＞ ②臀部、④左手首であった。腰部から下方向に徐々に低値を示した。6 分間歩行との関連については、腰部での平均 METS 数は 8.9 であり、METS 表ではランニング 8.4km/時と同等であった(図)。D: ①②③④⑤⑥⑦⑧の順に各項目の計測値を並べた。被験者は平日も休日も極端な歩行時間+数の差異は認められなかった。歩行時間（B）または歩行数（C)で調整したｴｸｻｻｲｽﾞ合計（D)(E)でみた場合、最後の 1 週間では極端に変動したが他の期間では変動幅は小さい。

【考察】

A:使用機器の機器間差は少なく、再現性は高く、十分に実用性がある。B:装着方向について、メーカー推奨は、垂直立てを基準に前後左右に 30 度以内に維持することである。しかし、それほど極端な運動強度の変動は示さなかった。C:腰部を 100%とすると、ﾍﾞﾙﾄから垂らす 90%、臀部 76%、手首 66%であり、装着部位は装着方向に比し、より厳密さが求められる。6 分間歩行との関連については、腰部での平均 METS 数は 8.9 であり、METS 表ではランニング 8.4km/時と同等であり、従来から利用されている指標との関連が得られた。D:平日・休日間に極端な歩行時間+数の差異は認められない被験者 1 名のデータであり、今後も多数データを収集する必要が認められた。平日・休日および日差変動が小さい対象者ではより短期間で、大きい対象者では行動記録・活動記録と照らし長い装着が推奨されることが伺われた。



様式第 4 号

平成 28 年度天理医療大学 共同研究助成最終報告書

平成 29 年 10 月 27 日

１．研究課題名：　ヒト組織における ABCA1、ABCA7 蛋白の作用機構の解析

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　　本庄　原　　所属　天理よろづ相談所病院　医学研究所病理診断部長

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　　岡田光貴　　所属　天理医療大学

４）氏名　　植田和光　　所属　京都大学

５）氏名　　赤津裕康　　所属　名古屋市立大学

４．助成金額　　450, 000　　円

５．報告内容（図，表を含む）

【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 (Tomioka M, Toda Y et al, BBA, 1862:658-665, 2017) 。最近 ABCA1 蛋白が腫瘍細胞の進展に関与しているとの報告がある (Nature　2015 doi:10.1038/14429) 。

脳内の脂質恒常性は、体内とは別に制御されており、活発に代謝回転している。脳内の脂質恒常性破綻は、神経変性疾患を引き起こし、アルツハイマー病とも関係すると言われている。しかし、脳内の脂質恒常性のメカニズムはまだ不明な点が多く残されている。脳内では、ABCA1、 ABCA2、ABCA3、 ABCA7、などが発現しており、脳内の脂質恒常性に関与していると考えられ、今後、創薬の重要なターゲットになると思われる。

今回、新たな標的分子として ABCA1 抗体を作成し ABCA1 と ABCA7 蛋白が関与する脂質代謝について解析を行った。

【方法】1.ヒトABCA1抗体の作成およびABCA1発現細胞株の樹立及びヒトABCA1抗体の確認

BHK（Baby hamster kidney）細胞にヒト mABCA1 遺伝子を導入し、ヒト ABCA1 発現細胞を作成し、蛋白発現細胞を用いて細胞外ドメインを認識するマウスモノクローナル抗体(MT25)を作成した。

また、BHK 細胞に遺伝子を導入し mABCA1-GFP 細胞を樹立し、作成したヒト ABCA1 抗体の特異性を確認するため樹立した細胞を用いて免疫蛍光染色を行った。

2. ヒト組織，細胞における ABCA1 蛋白発現解析

剖検組織よりパラフィン包埋病理組織切片を作製し、ABCA1抗体を用いて免疫組織化学染色を行い、肝臓、小腸、脳組織における発現部位の確認、解析を行った。また、ヒト培養細胞にABCA1抗体を用いて免疫組織化学染色を行った

【結果】ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）で使用可能な抗ヒト ABCA1 抗体を作製した。免疫染色の結果、ヒト組織では小腸上皮細胞、肝細胞、血管内皮細胞、神経細胞、グリア細胞で陽性所見が得られた。ヒト肝癌細胞培養では多くのコロニー形成細胞で陽性所見が得られ、増殖が進行

すると細胞接着が弱まった癌細胞では ABCA1 蛋白発現が低下した。

【考察】脳神経細胞においては ABCA7 蛋白よりも ABCA1 蛋白発現低下が関与していることが示唆された。ヒト癌細胞において転移、浸潤と ABCA1 蛋白発現低下の関連が考えられ、今後 FFPE 標本にて検討してゆく計画である。

　また、ヒトアルツハイマー病脳での ABCA1.ABCA7 蛋白発現との関わりを検討する予定である。

様式第４号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1.　研究課題名:検査データの信頼性確保と有効な追加検査を行うためのロジックツリー開発

2.　研究代表者　畑中　徳子　　所属：天理医療大学　臨床検査学科

3.　共同研究者名

１）山本慶和　　所属　　天理医療大学　臨床検査学科

２）松尾収二　　所属　　天理よろづ相談所病院臨床検査部

３）嶋田昌司　　所属　　同　上

４）下村大樹　　所属　　同　上

５）永井直治　　所属　　同　上

６）松村充子　　所属　　同　上

７）古山　慶一郎　　所属　アボットジャパン株式会社　診断薬・機器事業部

4.　助成金額　　￥179,000 円

5.　報告内容

【研究の背景】現在、臨床検査は外来診察前検査や病棟回診前検査など患者の“今”をいち早く報告することが求められる。医師は“今”の患者状態を検査結果から推察し、即治療に反映させる。そのため古くからいわれている“迅速かつ正確”の要求レベルは非常高いものになっており、異常反応による検査過誤，患者取り違えや輸液混入などによる検査データの質の低下を防ぐなどのデータ保証の重要性は増している。その一方でカルテの電子化が進み紙での報告書がなくなったことで、検査結果の見過ごしや、一つの異常値に目を奪われ他を見逃すなどの問題も懸念されている。

【目的】臨床検査データをフル活用し、患者取り違えや輸液混入などによる検査データの質の低下を防止するあるいは、有効な追加検査の判断を行い臨床に情報発信することは、検査部におけるチーム医療への貢献と考える。そこで天理よろづ相談所病院にて現在行っている「高グロブリン検体には蛋白分画（PF）を実施し、その結果 M 蛋白（MP）を認めた症例について主治医に一報を入れる」というシステムを、多項目の検査データを使ったロジックツリーを利用し、より効果的な診療への情報発信方法を探った。

【対象】対象は初めてグロブリン（Glo）4 g/dl 以上を示し、PF 追加をした 493 症例（MP(＋)：38 例、平均 77.7 歳、MP(－)： 455 例、平均 79.2 歳）であった。

【方法】１．現状調査：①MP(－)の基礎疾患、②MP（＋）報告時の主治医の対応、③MP（＋）の 2017 年 4 月までの経過調査を行った。２．診療支援方法の検討：MP（＋）を効果的に報告するためのロジックツリー作成を試みた。PF 追加時の一般的な血液および生化学検査データを用い、見落とせない疾患を篩い分けるのに最適な条件を検索した。

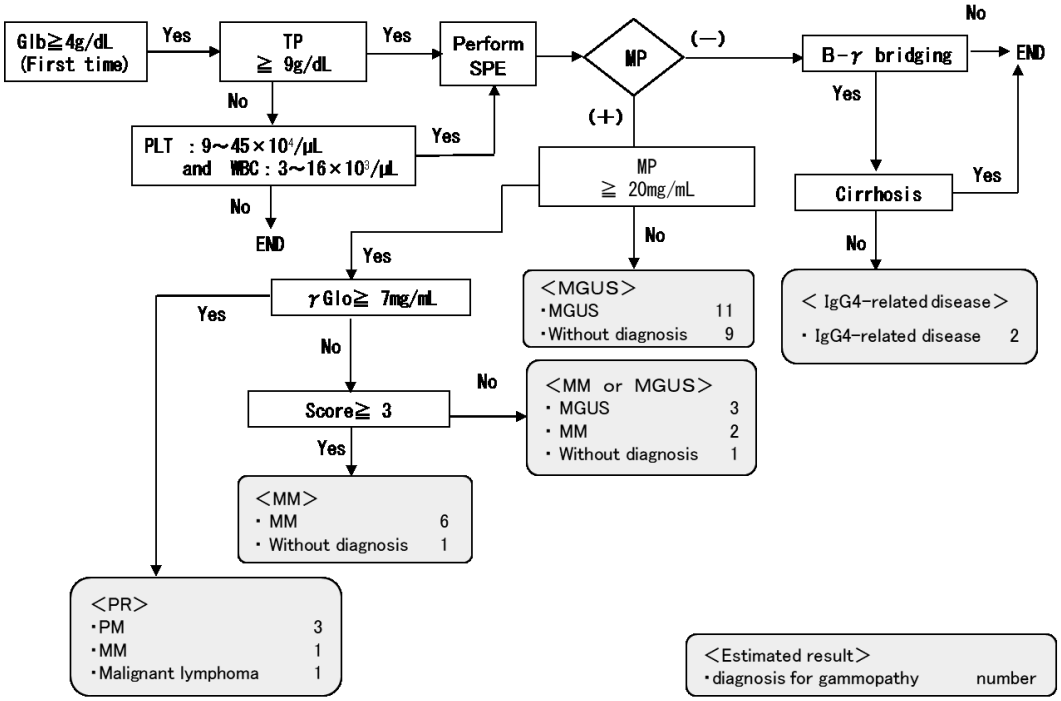
【結果】１．現状調査：①MP(－)の基礎疾患は、悪性腫瘍が 107 例（うち 19 例は急性感染症も併発）と最も多く、膠原病、肝硬変など多クローン性に免疫グロブリンの増加する疾患が多かった。②MP（＋）報告時の主治医の対応は、18 例が血液内科に紹介、11 例が検査結果のみ要求、9 例が無反応であった。MP(+)の 38 例中 5 例（多発性骨髄腫（MM）3 例、原発性マク

ログロブリン血症（MW）1 例および MGUS1 例）は、主治医は高グロブリン血症を全く意識しておらず検査室からの一方により発見できた症例で PF 追加の意義は大きいと思われた。③主治医の反応が悪く、PF 追加時に確定がされなかった 8 例のうち 2 例が約 1 年後に検査室からの再度アプローチや症状出現により MM および MW と診断されていた。２．診療支援方法：MM や MW の見過ごし防止のためのロジックツリー作成で、有効な Key となった検査項目は、MP 量、γグロブリン量および Hb、Glo、Ca、Cre から算出したスコアであった（図)。上記の見過ごし 2 例はいずれも MM あるいは MW のグループに分類された。

【考察】蛋白分画追加検査は MM などの発見に繋がる有効な検査であった。今回作成したロジックツリーでは、MP(－)症例に多かった免疫グロブリンが多クローン性に増加する疾患を、血小板数、白血球数により除外し、実施効率をアップすることができた。また蛋白分画を実施後、ロジックツリーを用い病態を分類することで MP の重要度が把握できるため、これを基に MP（＋）の一報を入れる際、推定される病態を添えて報告することは、見過ごしを防ぎ診断を早める可能性がある。今後さらに多種の診療支援のためのロジックツリーを作成し積極的で有効な情報提供に活用できるよう研究を進めたい。

【発表実績（助成研究課題に関するもののみ)】

第 57 回日臨技近畿支部医学検査学会：「蛋白分画追加検査からみた診療支援方法の提案」



図．蛋白分画追加検査における有効な診療支援のためのロジックツリー

様式第４号

平成２８年度　天理医療大学 共同研究助成最終報告書

1.　研究課題名：自動分析装置の検査データの信頼性保証方法の確立

2.　研究代表者：　山本　慶和　　所属　天理医療大学

3.　共同研究者名

１）氏名　畑中徳子　　所属　天理医療大学

２）氏名　松尾収ニ　　所属　天理よろづ相談所病院

３）氏名　嶋田昌司　　所属　天理よろづ相談所病院

４）氏名　猪田猛久　　所属　天理よろづ相談所病院

５）氏名　倉村英二　　所属　天理よろづ相談所病院

4.　助成金額　190,000　円

5.　報告内容

【研究の背景】

自動分析装置、測定試薬の改良によって、測定値の精度は飛躍的に向上してきた。しかし、自動分析装置の機能アップと分析担当者の個々の測定値の吟味能力とは必ずしも一致してこなかった。そのため、自動分析装置の個々の測定値の信頼性を保証することは、長年の課題となっている。一方、生化学自動分析装置に全反応過程測光方式が採用されるようになり、個々の測定の反応過程を観察できるようになった。そして、その反応曲線は測定試薬ごとに固有の特徴を示すことから、この反応の特徴を捉えることによって反応の成否を判定することができるという考え方に基づいて反応過程近似法が開発された。この反応過程近似法は個々の検体の反応曲線をシステム的に処理して測定値ひとつずつに Index factor という反応曲線を数値化した情報を提供することができる。これによって、LD アノマリー、IgG 定量法における IgG4 の検出、試薬の管理などに有効であることが報告されてきた。しかし、反応過程近似法の Index factor を判断することは難しく十分に活用されていない。

【目的】

反応過程近似法を用いてこの反応曲線を数値化（Index Factor）することによって、個々の検体の反応過程がどのような状態で測定されたか判断することができる。この反応過程近似法を用いて測定値の予測値およびその差を算出しり個々の検体の測定値の信頼性を分かりやすく判断できる新たな方法の構築を目指す。

【方法】

天理よろづ相談所病院臨床検査部で測定された CRE, UA の測定値、反応曲線を解析項目とした。反応過程近似法より算出された Index Factor（A1、A0、k および Err）を用いた。その Index Factor より予測値およびその予測値と測定値との差(Difference；diff)を求めた。この diff および Index Factor の出現状況より測定値の信頼性を評価した。予測式の解析には Stat/Flex 統計解析を用いた。

【結果】

予測式の調整相関係数 R2 は全てのバッチで 0.999 以上の成績が得られた。CRE および UA

の diff の標準偏差の 3.48 SD（α= 0.0005）を許容限界とすると、それぞれ 0.07 mg/dL および 0.15 mg/dL となった。 Index Factor アラームのない検体（CRE；46776、UA；46911）の 3.48 SD の許容限界を超えた割合は CRE で 0.24%および UA で 0.04%であった。Index Factor アラーム発生件数は CRE; 1.9%および UA; 1.4%であり、そのうち diff の許容限界を超えた割合は 6.9%および 5.7%であった。検体の溶血、高ビリルビンおよび乳びによる Index Factor アラームが単独発生した場合には、diff は許容限界を超えるものは少なかった。Index Factor アラームが複数の発生で diff の許容限界を超えた件数は CRE; 13/17、UA; 11/11 であった。

【考察】

反応過程近似法は反応速度論をベースにしている。そのため個々の測定が正規の反応の場合、算出される Index Factor は測定値に対応して一定の分布幅をとることが確認できた。予測値と測定値との差；diff の許容限界を α＝0.0005 の確率の 3.48 SD で設定するとその限界は CRE で 0.07 mg/dL、UA で 0.15 mg/dL であった。この許容限界は個々の測定結果を測定精度より成否を評価するのに適したレベルであった。このことより、Index Factor アラームの発生のない場合、妥当な反応であったことを diff の大きさで表現できることを示した。Index Factor アラームの複数の発生は diff の許容限界を超え測定値に誤差を生じた異常な反応過程であると判定できた。Index Factor と diff を同時に評価する方法は、測定値の信頼度を容易にかつ的確に判断できることを示すことができた。

【今後の実施計画】

以上より、測定値の信頼性を容易に判断できる方法を示すことができた。今後、この diff 値をベースに各 Index Factor を用いた多重ロジスティック解析にて測定値の信頼性の確率で評価する研究を進めたい。さらに、Index Factor は反応の妥当性を示すものであり、装置、試薬の状態を評価する装置定数を求める試薬の研究を進めたい。

最後に、本研究に助成いただきましたことに感謝申し上げます。丸川澄世；臨床検査学科 4 回生は卒業研究として CRE を対象に研究に取り組んでいただいた。

【備考】

本研究に関連して、卒業研究論文、および学会発表に至った。なお、2）の研究は論文投稿を予定している。

1） 丸川　澄世, 山本　慶和. 生化学自動分析装置の検査データの信頼性保証方法の構築. 平成 29 年度　天理医療大学臨床検査学科　卒業研究論文集. 2017　印刷中

2） 山本慶和、猪田猛久、倉村英二、嶋田昌司、神原久美子、畑中徳子、松尾収二.　反応曲線を数値化した Index Factor より算出した予測値・残差は測定値の信頼性を保証する.　臨床化学. 46:Supp.1:341. 2017

天理医療大学紀要　投稿規定

編 集 方 針：本誌は，天理医療大学の機関誌として年 1 回以上発行し，医学に関する基礎的・臨床的研究論文を掲載するものである。

論文投稿資格：論文投稿者は，医学・医療に関わる者であれば所属施設・職種・身分等は問わない。

医の倫理規定：臨床試験等の医の倫理に関係する研究は，厚生労働省の最新の「臨床研究に関する倫理指針」,「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」,「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」を遵守し，当該施設の倫理委員会の承認を得たものであること。また，その旨を論文中に明記する。

論文執筆倫理：投稿論文は未発表のものに限る。二重投稿や類似投稿は認めない。すでに学会等で発表したものであればその旨を記載する。総説等で，著者自身が他誌に発表した原著論文の図表などを用いる場合は著作権者の許可を得ること。他者の著作物等を論文中で使用する場合は，許諾を得たものであることを本文中に明記する。他者の著作物等を引用する場合は，論文執筆者の倫理に基づいて適正に行うこと。

論 文 の 採 否：論文の採否は，査読者（原則 2 名）による peer review の結果に基づいて編集委員会で最終決定する。

著作権（copyright）：本誌に掲載された論文の著作権は，天理医療大学に帰属する。また，論文は編集委員会が承認した電子ジャーナルシステムにより電子化し公開する。著者が自身のホームページや所属施設のリポジトリに掲載したい場合は編集委員会にその旨を申し出て許可を得ること。

論 文 の 種 類：［紀要構成］

・原著論文　Original Article
・短報　Brief Communication
・報告　Report
　実践報告　Practice Report；教育の現状等の報告
　技術報告　Technical Report；検査技術の改良、修正、工夫等の報告
　学会報告　Conference Report；学会参加報告
・総説　Review
・論報　Commentary；本雑誌掲載論文に対するコメントやレター
・Supplement
　天理医療大学リトリート抄録集
　　Abstracts from Research Retreat of Tenri Health Care University
　天理医療大学共同研究助成報告書
　　Reports from Tenri Hearth Care University Grant-in-aid for Collaborative Research

投 稿 窓 口：執筆要項に準じて論文を作成し、下記の投稿窓口へ投稿すること
天理医療大学紀要編集室 thcu-kiyou@tenriyorozu-u. ac. jp

天理医療大学紀要　執筆要項

論文の作成要領：

使用する言語は和文または英文を問わない。いずれの原稿もＡ４版の用紙に上下３㎝，左右2.5㎝の余白をとり，12ポイントの文字の大きさで，ダブルスペースにて印字する。標準的なフォントを用いたMicrosoft 社の Word での作成を推奨する。

和文原稿の原著と総説は，各16,000字以内，症例報告は8,000字以内とする。ただし欧文文字は半角文字として扱い，図と表は１個につき400字とみなす。英文原稿はそれぞれ4,000語と2,000語以内とし，図と表は１個につき100語とみなす。

論文は以下のセクションに分ける。

１）表紙：表題，著者名，所属，表題の欄外見出し（ランニングタイトル），代表者の連絡先住所，電話番号，ファックス番号，Ｅメールアドレス，論文の種類，表題から文献までの総文字数（英文の場合は総語数）を記載する。

２）抄録（サマリー）：和文は800字以内，英文は300語以内とする。３～５個のキーワード・keywords を付ける。原著論文の抄録には，背景または目的，方法，結果，結論を含める。

３）本文：原著論文では原則として，緒言，方法，結果，考察，謝辞など。英文原稿では Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements など。結論・Conclusion を追加してもよい。謝辞・Acknowledgements には研究資金の提供先を記載する。

４）C.O.I.（conflict of interest）申告開示。

５）文献　References

６）図，表の説明　Figure Legends

７）図，表

本分とは独立したフォーマットで提出する。

図，表には番号（図１または Figure 1、表１または Table 1）をつける。図は DOC（X），XLS（X），PPT（X），JPG，TIFF，GIF，AI，EPS および PSD フォーマットなどが受理可能である。印刷原稿の解像度として，300 dpi を必要とする。表は標準的なフォントを用いた Microsoft 社の Word または Excel での作成を推奨する。

図，表の中で略語を使用する場合にはその右肩に順次 a，b，c の添字を付け，それぞれの説明は本文中とは別に説明を要する。

８）論文が和文の場合は英文抄録と keywords，英文の場合は和文抄録とキーワードを要する。

投稿窓口アドレスは次のとおり

thcu-kiyou@tenriyorozu-u. ac. jp

天理医療大学紀要

Bulletin of Tenri Health Care University

編集委員長
金井　恵理

Editor-in-Chief
Eri Iwai-Kanai

編 集 委 員
山西　八郎
増谷　　弘
櫻井　　進
岡本　響子
石橋かず代
伊藤　　咲

Editorial Board
Hachiro Yamanishi
Hiroshi Masutani
Susumu Sakurai
Kyoko Okamoto
Kazuyo Ishibashi
Saki Ito

編　集　部
吉仲麻里奈
勝山　佑紀

Managing Editor
Marina Yoshinaka
Yuki Katsuyama

天理医療大学紀要　第 6 巻第 1 号
Bulletin of Tenri Health Care University Vol.6 No.1
2018年 3 月発行
発行者　〒632-0018　奈良県天理市別所町80-1
学校法人天理よろづ相談所学園　天理医療大学
TEL：0743-63-7811
代　表　吉田　修

ISSN 2187−6126