

## 第68回北関東医学会総会

## 特 別 講 演

## 閾値下うつ病のためのモバイルアプリケーション

群馬大学大学院保健学研究科リハビリテーション学講座 平 尾 一 樹

閾値下うつ病 (StD) は、大うつ病性障害 (MDD) の基準を満たさないが、臨床的に重要な抑うつ症状の存在を特徴とする。StD は、世界的に最も疾病負担の大きい精神疾患の一つである MDD の発症リスクと深く関連しているため、予防的介入の明確な対象であり、適切な治療が必要である。しかし、StD の人々は偏見や恥ずかしさのために専門家との対面での治療を受けることをためらうことがしばしばある。そのため、StD の人々の抑うつ症状を改善するための利用しやすい介入方法の開発が求められている。モバイルアプリケーション (アプリ) を用いた介入は、上記の問題に対処できる可能性がある。ここ数年、特にスマートフォンアプリへの関心と開発が爆発的に増加している。スマートフォンアプリの利点は、治療へのアクセスを改善する多くの安価または無料のアプリが利用可能であり、ユーザーにとって手軽で負担が少ない点である。これまでに、MDD または StD のためにいくつかのスマートフォン

アプリが開発されているが、動画を利用したスマートフォンアプリは開発されていなかった。動画視聴は世界中で急速に普及しており、現在多くの人々が動画の視聴方法をスマートフォンに依存していることを考えると、動画ベースの介入はスマートフォンを介して治療の対象となる多くの人にアプローチできる可能性がある。そのため、演者のグループは、StD のための動画を使用したスマートフォンアプリを開発した。このアプリは、動画を通じて肯定的な言葉の刺激を提示することにより、StD の人々の抑うつ症状を改善することを主な目的としている。これまでに演者のグループは、このアプリを用いたシングルアームのフィージビリティスタディやパイロットランダム化並行群間比較試験などを実施してきた。

本講演では、演者のグループが開発したスマートフォンアプリとその効果を検証した研究について紹介したい。

## 僧帽弁と大動脈弁の形成術；完成後の進化と Frontier

群馬大学大学院医学系研究科循環器外科学 阿 部 知 伸

弁膜症の外科的な治療は、人工心肺が臨床で実用された 1950 年代から始まる。

60 年代、70 年代はほとんど人工弁による弁置換術が行われた。機械弁はボールケージ弁から進化し 1970 年代の二葉弁の登場で一応の完成を見る。生体弁は牛心膜または豚大動脈弁を固定して用い、デザインと劣化予防の科学的処理に工夫がこらされつつ今日に至る。今日の人工弁は極めて信頼性の高い製品であるがなお限界を残す。それは人工弁関連合併症と総称される合併症の可能性であり、すなわち、血栓塞栓症、抗血栓療法に伴う出血、人工弁心内膜炎、構造的劣化、非構造的劣化である。

1980 年代、フランスの Alain Carpentier によって、自己組織を用いて修復する僧帽弁形成術が僧帽弁置換術より大

きく生命予後で優れることが示され、僧帽弁閉鎖不全症の治療は大きな転機を迎えた。生命予後を改善するメカニズムは恐らく大きく二つあり、一つには人工弁関連合併症が減ること、そして二つ目には弁形成術においては弁下の乳頭筋、腱索が温存され、これが左室機能維持に有利に働くということである。当初名人芸のように考えられた僧帽弁形成術であるが、今日は標準術式と考えられ、低侵襲アプローチが試みられている。

さて、僧帽弁形成の極めて良好な長期予後から、大動脈弁も形成しようとする試みは比較的早くから見られた。しかしながら、大動脈弁に対する形成術は僧帽弁ほどの耐久性を示せず、弁置換に対する臨床的転帰における優位性を完全には示せていない状況が続いている。

現在まで、最も successful と言える術式は、基部大動脈瘤に伴う大動脈弁閉鎖不全に対する自己弁温存基部置換術である。カナダの Tirone David が始めた術式で、本学でも

積極的に行っている。そのほかにも、近年 promising なテクニックが増えてきており、長く Frontier である大動脈弁形成術も標準化の時期を迎えつつある。

## それはインヒビンから始まった

群馬大学大学院保健学研究科生体情報検査科学講座 安部 由美子

インヒビンとアクチビンは TGF- $\beta$  ファミリーの増殖因子であり、アクチビンについては種々の作用が報告されている。がん細胞の分化誘導因子を探索していた研究者により発見された Erythroid Differentiation Factor はアクチビンであり、発生生物学者により両生類の中胚葉誘導因子として同定された物質はアクチビンであった。その後、アクチビンは ES 細胞 / iPS 細胞の多能性維持等に利用され、肝、脾、腎、肺、関節、中枢神経系等においては、炎症や組織の障害・修復過程等に関与していることが報告された。さらに、多発性骨髄腫における骨融解作用を持つ因子としてアクチビンが同定され、本年に入ってから肺高血圧症の研究から、肺微小血管の内皮細胞におけるアクチビンの過剰合成が、内皮細胞の障害や肺高血圧症の進展をもたらすことが報告されている。

このようにアクチビンについては、様々な分野の研究者から多様な作用が報告されているが、アクチビンは 1986 年

に下垂体前葉の卵胞刺激ホルモン分泌促進因子として発見されており、この発見はその前年、1985 年に、それまで半世紀以上にわたり実体が不明であったインヒビンが、群馬大学産科婦人科学教室の研究者らにより、卵胞刺激ホルモン分泌抑制因子として単離・同定されたことが契機の一つとなっている。私達の現在の研究も、げっ歯類とは異なり、ヒトでは妊娠時に血中インヒビン濃度が高値となることと、その由来が黄体と胎盤であることの発見に始まっている。その後、羊水中にアクチビン活性を検出し、現在は炎症性サイトカインによる羊膜細胞におけるアクチビン合成亢進機序と、アクチビンの胎児発育への影響を探索している。

本講演では、これまでの約一世紀にわたるインヒビン、アクチビンに関する研究を概説した後、現在私達が行っている胎児-胎盤系におけるアクチビンに関する研究を紹介したい。

## 低酸素応答分子メカニズムの臨床応用

群馬大学大学院医学系研究科生化学 南嶋 洋司

生存に酸素が必須である我々哺乳動物の細胞には、利用出来る酸素が限られた『低酸素環境』に対する生体防御反応機構がプログラムされており、低酸素環境で必要となる遺伝子の多くは転写因子 HIF によって発現が誘導されている。

HIF の  $\alpha$ -サブユニット (HIF $\alpha$ ) の特定のプロリン残基がプロリン水酸化酵素 PHD (HIF-PH) によって酸素濃度依存的に水酸化されると、HIF $\alpha$  は蛋白分解へと導かれて蛋白発現量が低く保たれるため HIF の転写活性は抑制される。すなわち、HIF を介した低酸素応答は、HIF-PH の酵素濃度依存的な酵素活性によって抑制されており、HIF-PH は細胞内の『酸素濃度センサー分子』として低酸素応答を制御していると言える。

HIF-PH の酵素活性を阻害すると、十分に酸素が存在し

ている環境においても HIF の転写活性が上昇し、低酸素応答を活性化させることが出来る。PHD の酵素活性を阻害すると、腎臓や肝臓における HIF $\alpha$  (HIF2 $\alpha$ ) の分解が抑制され、蓄積した HIF2 $\alpha$  によって造血ホルモンであるエリスロポエチン (EPO) の転写が誘導される。この基礎研究結果を元に腎性貧血の治療薬 (内服薬) として HIF-PH 阻害薬が世界各国で開発されている。

この低酸素応答に関する研究は、2019 年のノーベル医学生理学賞が低酸素応答の研究者 3 名へ贈られたことから解るように、科学的面白さと医学的重要性が広く理解された領域であるが、今回は、この低酸素応答の分子メカニズムを、腎性貧血をはじめ、ヒトの病気・病態の治療へと応用しようという試みについて考察してみたい。

---

## 「コネクトーム」—神経回路の配線図を明らかにする

群馬大学大学院医学系研究科機能形態学 岩崎 広 英

私達の脳は夥しい数の神経細胞から構成され、それらがシナプスと呼ばれる構造を介して互いに結合し、ネットワークを形成することで、記憶・学習や情動などの様々な高次脳機能を実現しています。しかし神経細胞がどのように配線されることで高次脳機能を実現しているのかについて、具体的なことはほとんどわかっていません。神経細胞の網羅的な配線図の解明は、脳をネットワークとして理解する上で大きな手がかりとなります。ゲノム (genome = gene + -ome) 解析やプロテオーム (proteome = protein + -ome) 解析になぞらえて、神経細胞の結合様式の網羅的な解析はコネクトーム (connectome = connect + -ome) として近年注目され、全世界レベルにおいて精力的に研究が展開されています。コネクトームの解明は基礎医学として脳の動作原理を理解するためだけでなく、精神疾患や発達障

害の病因・病態の解明においても重要な知見をもたらすことが期待されています。

コネクトーム解明のための研究は古くから行われてきましたが、主に技術的な障壁により十分な成果を挙げるには至っていませんでした。とくにシナプスは微細な構造であり、光学顕微鏡の分解能以下のサイズであることから電子顕微鏡での画像取得を必要ですが、電子顕微鏡による広範囲にわたる画像取得や画像処理には膨大な時間と労力が必要となります。しかし近年、とくに SBF-SEM や FIB-SEM をはじめとする走査型電子顕微鏡技術の飛躍的な進歩に伴い、電子顕微鏡による三次元再構築における多くのステップが自動化され、コネクトーム解明が現実的な課題となりつつあります。本講演ではコネクトーム研究の歴史から最新技術についてご紹介します。

同窓会推薦講演

多発性骨髄腫における non-coding RNA

群馬大学大学院医学系研究科血液内科学 半田 寛

多発性骨髄腫 (MM) は形質細胞ががん化した造血器悪性腫瘍である。MM は MGUS と呼ばれる前がん病変から多段階発がんをすると考えられている。MM の発症機序には染色体異常や、様々ながん遺伝子変異の蓄積が関わっていることが明らかになっているが未解明な点も多い。近年の大規模トランスクリプトーム解析によって、哺乳類ではタンパクをコードしない non coding RNA (ncRNA) が大量に転写されていることが明らかにされた。200 塩基以上の長さのものが long non-coding RNA (lncRNA) で、その機能などには未解明な点が多い。我々は多くの lncRNA が MM 細胞に高発現していることを見出した。その中で MALAT1 や NEAT1, PVT1 が MM の形質細胞で、MGUS や Control のそれよりも有意に高発現していること、これらの高発現が予後不良因子となることを発見した。またこ

れらの発現機序が細胞ストレス応答やスーパーエンハンサーと関与していることも発見した。

ncRNA のうちわずか 19-25 塩基の長さしかない小さな RNA が micro RNA (miR) である。

miR は相補的な配列を有する標的 mRNA の分解や翻訳抑制を引き起こすことで、さまざまな生物学的プロセスに関与している。miR 発現は MM を含む多くのがんにおいて低下している。我々は、MM において特定の miRNA 発現が著明に低下、miR の標的遺伝子は著明に増加し、これらの間には負の相関が認められた。MM は多段階発がんの良いモデルであると考えられ、MM における ncRNA の研究は発がんや進行機序の解明に役立つと考えられる。本講演ではこれらの我々の研究結果について報告していきたい。

## 遺伝子検査と画像検査を導入した新しい法医実務の展開

群馬大学大学院医学系研究科法医学 高橋 遥一郎

**【初めに】** 法医学は、自然科学に基づき研究・開発されてきた方法や技術を社会問題解決に応用する科学であり、その実務の主体は解剖検査に基づく死因究明である。本講演では、遺伝子検査や死後画像検査が有用であった法医解剖例を若干の研究的考察と共に報告した後、今後の展望を示す。

**【遺伝子検査の導入】** 高度脂肪肝を伴った乳幼児死亡例2例において、脂肪酸代謝異常症を疑って施行した遺伝子解析が病態の理解に有用であった。例えば、カルニチンパルミトイル基転移酵素2遺伝子や極長鎖アシル CoA 脱水素酵素遺伝子の変異が死因と関連していることが示された。一方、幼少期の被虐待経験が海馬における糖質コルチコイド受容体遺伝子プロモーター領域のDNAメチル化亢進と相関するという先行研究を基に、幼児の死後脳について同領域のDNAメチル化の程度を調べたが、被虐待経験との間に相関を証明できなかった。

**【死後画像検査の導入】** 死後変化が進行した症例における脳出血、アプローチが困難である頭蓋底の血管破綻、解剖検査では証明が難しい空気塞栓症等の評価に死後CT検査が有用であった。また、死後冠動脈CT血管造影法や、裁判員裁判での提示を見据えた3Dフュージョン画像の作成等、死後画像検査の新たな利用方法を開発した。

**【今後の展望】** 乳幼児期のみでなく青壮年期でも高度脂肪肝を伴った突然死例が知られており、現在網羅的な遺伝子検査による病態解明を進めている。また法医解剖におけるマイクロCTやMRIの有効性を検討する一方、画像診断装置に頼らない損傷・疾病の網羅的な描出方法を探索しており、その一つとして組織透明化手法が有用である可能性がある。

**【結語】** 医科学分野において日々新たに創出される知見やテクノロジーを導入することで、法医実務の改善・改良を続けていきたい。

優秀論文賞受賞講演

Computed Tomography Characteristics of Ruptured Corpus Luteum:  
Does Prior Coitus Modify Findings?

Yuka Kumasaka

Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine

**【Purpose】** To determine the effect of prior coitus on CT findings of ruptured corpus luteum. **【Methods】** Data from 18 patients with ruptured corpus luteum, who underwent CT examinations, were retrospectively analyzed. These patients were classified into two groups: with and without coitus within three days before the onset. Then, CT findings were evaluated. **【Results】** Patients with prior coitus (n=9)

showed a larger maximum diameter of the adnexal cyst (38.8 vs 23.5 mm,  $p=0.005$ ), higher attenuation of ascites (41 vs 25 H.U.,  $p=0.017$ ), and a larger amount of ascites ( $p=0.011$ ), compared to the others (n=9).

**【Conclusion】** Prior coitus affected CT findings such as a larger amount of ascites with higher attenuation.

### 保健学科設置25周年、保健学研究科設置10周年を迎えて

医学部保健学科は、1996年に群馬大学医療技術短期大学部を改組して設置され、その後、2001年には医学系研究科保健学専攻博士前期課程が、2003年には博士後期課程が設置された。発展途上にある保健学教育・研究の向上・確立のためには、研究科への移行が欠かせないと判断し、研究力、教育力、企画力を証明するための実績作りを始め、2007年から5つの大型外部資金（GP）を獲得し、この実績を背景として、2011年に保健学研究科として独立した。2016年には「保健学研究推進室」を新設し、地域課題に即し国際的な課題解決にも貢献できる研究を推進している。教育では、保健学科設置当初より『全人的医療』を教育理念に掲げ、チーム医療教育と地域保健医療教育を大きな柱としている。このような多職種連携教育（IPE）の実績と研究成果により2013年に群馬大学はWHO協力センターに指定され、今日まで、WHO本部やアジアのWHO関連機関への教員の

派遣、国際的なシンポジウムの開催、IPEトレーニングコースの開催など多彩な事業に取り組んでいる。また、高度専門職養成の一環として、2015年度大学教育改革の支援事業「専門的看護師・薬剤師等医療人材養成事業」を基にして専門看護師育成体制を充実させ、がん看護、老人看護、慢性疾患看護、母性看護の4つの専門看護師養成コースを設け、2014年より大学院の学位に「看護学」を追加した。このような取り組みが評価され、2014年に文部科学省より提示されたミッション再定義では、本学は「実践科学の学術的追求を通じた次世代指導者・教育者・研究者養成」グループに分類されている。

今年、保健学科設置25周年、保健学研究科設置10周年を迎えるにあたり、これまでの取り組みと今後の展望を紹介したい。

横山 知行（群馬大院・保・生体情報検査科学）

#### 看護学講座の歩みとこれから

佐藤 由美（群馬大院・保・看護学）

看護学講座では、看護の学術的基盤に基づく高度な知識・技術を有し、看護を必要とする人々に対してあらゆる場で看護を実践し、リーダーシップを発揮できる看護職の育成を目指している。学士課程では1,800人を超える看護職（看護師、保健師、助産師）を輩出している。大学院では看護職の研究力・教育力・高度実践力の向上を図っており、平成26年度から修士・博士に看護学の学位を授与している。また、群馬県内唯一の高度実践看護師（専門看護師）教育課程として、がん、老人、慢性、母性の専門看護師を養成し、すでに50人輩出している。

本学の看護学教育・研究の特徴は大きく2点ある。

1点目は、附属病院との連携を中心とした実践・教育・研究の統合を行い、社会の要請や地域住民のニーズに応えた高度専門職の育成を推進することである。具体的には、がん看護外来、母性看護外来、糖尿病療養相談、神経内科看護相談、リラクゼーション外来等の附属病院の看護専門外来を教員が病院スタッフと協働して運営している。また、全国12大学と協働したがん専門医療人養成プラン（通称がんプロ）により、ゲノム医療、小児・AYA、希少がんなどの専門知識を供えた看護師を育成している。

2点目は、地域包括ケア時代に役割を発揮できる看護教育を開発し実践していることである。文部科学省の補助金を受け「群馬一丸で育てる地域完結型看護リーダー事業」に

全教員で取り組み、学部教育を地域完結型看護へと改革した。さらにリーダー養成として履修証明プログラムと大学院コースを開設して育成に取り組んだ。

今後は、これらの取り組みをさらに発展・強化することに加えて、生体情報検査科学、リハビリテーション学の教員とともに学際的な研究に取り組み、地域の保健医療政策に還元できる知的成果を発信していくことが求められていると考える。

#### 検査技術科学専攻の歩みとこれから

齋藤 貴之

（群馬大院・保・生体情報検査科学）

検査技術科学専攻のルーツは、昭和41年で群馬大学医学部附属衛生検査技師学校（定員20名）の設置である。昭和52年に、群馬大学医療技術短期大学部が開学、昭和53年、衛生技術学科（定員40名）を設置。四年制構想の元に、平成8年医学部保健学科が設置され、平成9年から、検査技術科学専攻（定員40名）の学生受け入れを開始した。平成13年には、高度な専門知識・技術を有する指導者を育成するための、群馬大学大学院医学系研究科保健学専攻（修士課程）が設置、平成23年には大学院保健学研究科生体情報検査科学講座が設置された。

保健学科は、「全人的医療」と「チーム医療」を元に、保健医療の専門職として、確固たる倫理観と豊かな人間性を持ち、先進的な教育と研究ができる、国際社会で活躍できる

専門職の人材の育成を目指してきた。現在、検査技術科学専攻は、検査の専門家として医療現場で検査全般に携わる臨床検査技師だけでなく、治験コーディネーター、製薬企業や医療機器メーカー、研究職や大学教員など幅広い人材を育成している。細胞検査士や上級臨床研究コーディネーターの専門資格が取れる特色あるコースも有している。

保健学研究科は、高齢化とグローバル化社会に対応した医療人材の育成とともに、医療・医学の知識や技術を産業の発展に繋げ、地域課題に取り組みたい人材を育成したいと考える。保健学研究科が目指すのは、研究成果を国際社会や地域社会に還元し、課題解決に貢献できる研究力があるリーダーの育成である。医療健康分野においては、人工知能（AI）の活用が今後飛躍的に進むことが期待される。臨床検査の分野においても、自動化や AI を用いた技術は根本的に診断法を変える可能性が高い。AI を利活用する未来の医療に、臨床検査の専門家を輩出できるようにしなければならない。

#### 理学療法学専攻の25年の歩み

臼田 滋

（群馬大院・保・リハビリテーション学）

本学の理学療法学専攻は、全国の国立大学の中で4番目の早い時期に開設し、その後、修士課程および博士課程が順次設置され、これまでの多くの卒業生、修了生が地域社会の中で理学療法士として活躍している。この25年間で、全国の理学療法士国家試験合格者数の累計は約19,000人から183,000人へ、日本理学療法士協会の会員数は約17,000人から130,000人に増加し、全国の養成校の入学定員も約3,300人から14,500人に増加した。群馬県理学療法士協会の会員数も約200人から2,100人へ増加し、日本全国の医療、福祉、スポーツなどの幅広い領域に理学療法が普及した時期である。本専攻においても個々の教員の研究の発展に加えて、新しい教育手法の導入や教員間での共同研究、モンゴルやアメリカなどとの国際交流、群馬県を中心とした理学療法の組織運営や高齢者支援、成長期スポーツ選手に対するサポートなどの地域貢献と、幅広い分野で

特徴的な活動を展開してきている。本講演では、これまでの活動を振り返り、次の25年に向かって、本専攻の理学療法を通じた地域社会への貢献に関する今後の展望を考えたい。

#### 作業療法学専攻における国際交流の現状と今後の方向性

李 範爽

（群馬大院・保・リハビリテーション学）

作業療法学専攻では学習型と支援型の2つを軸に国際交流を進めている。前者はリハ先進国に向き新しい知識や技術を得るための国際交流であり、2001年以降継続的に取り組んでいる。後者は途上国に向き現地の人々の生活を体験し専門職の役割を考えるための交流であり、2014年から始まった活動である。

学習型国際交流の始まりはアメリカのUniversity of Puget Soundとの交流であった。同学Graduate School of Occupational Therapyで修士号を取得した専攻教員のリーダーシップで始まった。アメリカ同時多発テロ事件の影響のあった年と、新型コロナウイルス感染症の影響を受けた昨年度を除いて隔年で開催し、これまで研修に参加した作業療法の学部学生・大学院生は37名に上る。研修内容は、大学での講義・実習への参加・見学、関連施設への訪問・見学から、日本の文化・医療紹介、学生や教員との交流まで多岐にわたる。事前・事後研修が充実していることもあり、学生から高い評価を得ている。支援型国際交流の始まりはMongolian National University of Medical Sciencesとの交流である。2014年よりカリキュラム構築支援、教員の長期研修受け入れ、学生の短期研修受け入れを継続、2018年モンゴル初の作業療法士輩出の一助となった。モンゴルは自国での療法士輩出を機に、今年1月に世界作業療法士連盟の準会員となった。

ポストコロナ時代の交流を模索する取り組みも始まっている。バーチャル海外研修やオンライン合同授業、複数校同時交流など今までになかった新たな交流形態を試みている。本講演では、本専攻におけるこれまでの国際交流の成果を紹介し、今後の方向性について考えたい。



## 一 般 演 題

### 1. 全身性エリテマトーデス, 皮膚筋炎, 自己免疫水疱症における協調したレトロトランスポゾンと I 型 IFN 発現と IFN 経路の特徴

栗山 裕子<sup>1</sup>, 清水 晶<sup>1,2</sup>, 金井 早紀<sup>1</sup>  
及川 大輔<sup>3</sup>, 徳永 文稔<sup>3</sup>, 石川 治<sup>1</sup>  
茂木精一郎<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・医・皮膚科学)
- (2 金沢医科大学皮膚科学講座)
- (3 大阪市立大学大学院医学系研究科

分子病態学)

**【背景と目的】** 自己免疫疾患は自己抗体を産生する慢性炎症疾患である。全身性エリテマトーデス (SLE), 皮膚筋炎 (DM) では I 型インターフェロン (IFN) が病態に関与する。I 型 IFN は内在性因子である長鎖散在反復配列 (LINE-1) などのレトロトランスポゾンによっても誘導する。本研究は自己免疫疾患におけるレトロトランスポゾンと I 型 IFN 発現の関係とその下流の遺伝子発現を明らかにすることを目的とした。**【材料と方法】** 群馬大学皮膚科通院中の SLE 患者, DM 患者, 自己免疫性水疱症患者 (AIBD) と健常人 (HC) の末梢血白血球より RNA を抽出し, レトロトランスポゾン, I~III 型 IFN とその下流の遺伝子発現についてリアルタイム PCR により解析した。また接着細胞株より RNA を抽出し, LINE-1 や IFN の遺伝子発現について解析した。**【結果】** DM 患者では, LINE-1 と I~III 型 IFN が高発現であったが, インターフェロン誘導遺伝子 (ISG) は一部のみ高発現を示した。SLE 患者では II 型 IFN である IFN $\gamma$ , ISG が健常と比較して高発現であった。LINE-1 と I 型 IFN のスピアマン順位相関係数は, SLE 患者, DM 患者, AIBD 患者全てで有意な正の相関が見られた。しかし LINE-1 の発現は II 型 IFN やその下流の経路の遺伝子とは相関せず, ISG 同士は概ね正の相関が見られた。接着細胞株を用いた検討では, I 型 IFN と LINE-1 の発現が上昇しており, I 型 IFN と LINE-1 の発現には正の相関がみられた。**【考察と結語】** 協調した LINE-1 と I 型 IFN の発現は自己免疫疾患で広くみられ, I 型 IFN と LINE-1 は相互に発現を制御している可能性がある。また, DM 患者で見られた I 型 IFN 高発現はレトロトランスポゾンの発現亢進によって誘導されている可能性がある。DM ではレトロトランスポゾンや I 型 IFN 経路における阻害剤が治療として有効である可能性がある。

### 2. Antifibrotic Effects and Mechanisms of miR-196b-5p of Mesenchymal Stem Cell-derived Exosomes in a Systemic Sclerosis Mouse Model

Hritu Baral<sup>1</sup>, Akihiko Uchiyama<sup>1</sup>,  
Yoko Yokoyama<sup>1</sup>, Akiko Sekiguchi<sup>1</sup>,  
Sahori Yamazaki<sup>1</sup>, Syahla Nisaa Amalia<sup>1</sup>,  
Yuta Inoue<sup>1</sup>, Sachiko Ogino<sup>1</sup>, Ryoko Torii<sup>1</sup>,  
Mari Hosoi<sup>1</sup>, Toshiyuki Matsuzaki<sup>2</sup> and  
Sei-ichiro Motegi<sup>1</sup>

- (1 Department of Dermatology, Gunma University Graduate School of Medicine)
- (2 Department of Anatomy and Cell Biology, Gunma University Graduate School of Medicine)

**【Background and Purpose】** Systemic sclerosis (SSc) is a connective tissue disorder characterized by the development of fibrosis in the skin and internal organs. Recently, mesenchymal stem cells (MSCs) are used as a treatment for fibrotic diseases in various organs. In addition, some of the biological effects of MSCs-derived exosomes have been demonstrated. We aimed to elucidate the effect of MSCs-derived exosomes on skin fibrosis in SSc and the mechanism underlying their inhibitory action on fibrosis. **【Materials and Methods】** Exosome was collected from MSCs by ultracentrifugation method. We examined the suppressive effect of MSCs-derived exosome on skin fibrosis in bleomycin-induced SSc mouse model. Skin samples from the injected site were collected for further examination, and micro-RNA analysis of MSCs-derived exosome was performed.

**【Results】** Injection of MSCs-derived exosomes significantly inhibited bleomycin-induced dermal fibrosis in mice. MSCs-derived exosomes significantly reduced the amount of collagen and the number of  $\alpha$ -SMA+ myofibroblasts and CD68+ macrophages in lesional skin. The expressions of type I collagen and TGF- $\beta$  receptor 1 in fibroblasts were markedly reduced by MSCs-derived exosomes. Moreover, we found that large amounts of miR-196b-5p were contained in MSCs-derived exosomes, and overexpression of miR-196b-5p in fibroblasts significantly suppressed collagen type I alpha 2 chain expression *in vitro*. **【Discussion and Conclusions】** This study demonstrated that inhibition of collagen type I expression by miR-196b-5p in exosomes might be one of the mechanisms by which MSCs suppress skin fibrosis in a SSc mouse model.

### 3. The Increases of Chromosome Aberration in Human Peripheral Blood Lymphocytes Exposed to Simulated Microgravity and Radiation Simultaneously

Sakuya Yamanouchi<sup>1</sup>, Takuya Adachi<sup>1</sup>,  
Yukari Yoshida<sup>1</sup>, Jordan Rhone<sup>2</sup>,  
Jian-Hua Mao<sup>3</sup>, Keigi Fujiwara<sup>4</sup>,  
Premkumar B. Saganti<sup>2</sup>, Akihisa Takahashi<sup>1</sup>  
and Megumi Hada<sup>2</sup>

(1 Gunma University Heavy Ion Medical Center)

(2 Radiation Institute for Science & Engineering, Prairie View A&M University, USA)

(3 Biological Systems & Engineering Division, Lawrence Berkeley Laboratory, USA)

(4 Department of Cardiology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA)

**【Background and Purpose】** To understand the combined effect of microgravity ( $\mu G$ ) and space radiation on cells is an important requirement for space travel. In this study, we investigated the combined effects of simulated  $\mu G$  and radiation from the viewpoint of chromosome aberration (CA) in using human peripheral blood lymphocyte. **【Materials and Methods】** Whole blood was irradiated with X-ray or carbon-ion (C-ion) beam while being exposed to simulated  $\mu G$  using a three-dimensional clinostat. The frequency of CA was assessed using the three-color fluorescence in situ hybridization using prematurely condensed chromosomes method. **【Results】** Compared with the cells irradiated at 1G, the frequency of CAs were increased in cells simultaneously exposed to simulated  $\mu G$  and radiation. C-ion beam induced more both simple and complex type of CAs than X-ray in the same dose irradiation.

**【Discussion and Conclusion】** Our system could be useful in predicting certain effects of the space environment on human cells in space. These ground-based experiments give insights into the biological effects of the combined environment of radiation and  $\mu G$  in space.

### 4. 中性選択的蛍光色素における蛍光波長の長波長化と pH 範囲選択性の向上

相澤よしの<sup>1</sup>, 直井 美徳<sup>1</sup>, 須藤 豊<sup>2</sup>  
柴田 孝之<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保健学研究科)

(2 高崎健康福祉大学薬学部)

**【背景と目的】** 特定の条件下で蛍光性を示す機能性蛍光色素は、細胞染色などの基礎研究から医療分野に至るまで広く活用されている。代表的な機能性蛍光色素として、フルオレセインのような pH 選択的蛍光色素が挙げられる。当

研究室では、弱酸性領域や中性領域において蛍光を発する色素を開発している。このような性質も持つ色素の開発例はほとんどないため、特定の微細環境を可視化する上で強力なツールになると期待される。一方、これらの最大蛍光波長は全て 520 nm 前後であり、一般的な緑色蛍光とオーバーラップするため、多重染色への応用において限界がある。本研究では、中性選択的蛍光色素の構造を基本骨格として、pH 範囲選択性を保ちつつ蛍光波長を長波長化した新規機能性蛍光色素の開発を試みた。 **【材料と方法】** 4-ヒドロキシフタル酸を出発原料として脱水縮合により無水物とした後、キサンテン部分にレゾルシノールや 1,6-ジヒドロキシナフタレンを導入した、各種ヒドロキシフルオレセイン誘導体を合成した。生成物の構造決定は NMR 測定と ESI-MS 測定を用いて行った。また、分光蛍光光度計を用いて pH 変化に伴う蛍光特性の変化について評価した。 **【結果】** 2 分子の 1,6-ジヒドロキシナフタレンが縮合した色素は、pH 1~7 では蛍光を発さず、pH 8 において非常に強い赤色の蛍光を発した。しかし、pH 9~13 にて一定の強さの赤色蛍光を発し、その強度は pH 8 での蛍光強度の半分であった。1 分子のレゾルシノールと 1,6-ジヒドロキシナフタレンを縮合させた色素は、酸性領域あるいは塩基性領域では発光せず、pH 7 付近で蛍光を発するという性質を示した。しかし、その蛍光は黄色であり、蛍光波長の長波長化効果は非常に小さいものであった。 **【考察と結語】** 以上の結果より、1 分子のレゾルシノールと 1 分子のジヒドロキシナフタレンを反応させることで、pH 範囲選択性を保持することが可能であると考えられる。今後は、ヒドロキシ基の位置の異なる種々のジヒドロキシナフタレンを用いて 4-ヒドロキシフタル酸と縮合反応を行い、それらの蛍光特性を評価する予定である。

### 5. Genetically Induced Immortalization of Ppy Expressing Cells Result in Malignant Transformation Characteristic of Pancreatic Carcinoma in Mice

Ofejiro B. Pereye, Takashi Sato,  
Yuko Nakagawa, Ayako Fukunaka and  
Yoshio Fujitani

(Laboratory of Developmental Biology and Metabolism, IMCR, Gunma University)

**【Background and Objective】** Endocrine pancreas consists of multiple cell types which include  $\beta$ -cells and  $\alpha$ -cells. These cells secrete hormones that exert different functions by individual regulation. Pancreatic polypeptide (PP) cells which secretes PP hormone account for only a small percent of the pancreatic endocrine cells. PP is known to play a role in appetite control. However, molecular mechanisms and physiological significance of PP cells remain largely unknown. So far, the functions of most pancreatic cells have been studied in detail using isolated cell cultures of the spe-

cific cell type, but immortalized PP cell line is yet to be established. In this study, with the aim of isolating PP cell lines, we generated a novel transgenic (Tg) mouse model which expresses the oncogene specifically in PP cells. We confirm the development of PP cell-derived tumors and analyze how the cells are transformed.

**【Materials and Methods】** We generated Rosa26-CAG-EGFP-SV40 Large T antigen (RLT-KI) mice (presented at this conference in 2020). Crossing RLT KI mice with the following Tg lines to obtain mice that expresses Large T only in PP cells.

1. RLT-KI was crossed with Ppy-Cre to generate Ppy-Cre/RLT-KI which express Large T constitutively in Ppy-expressing cells.
2. RLT-KI was crossed with Ppy-CreERT to generate Ppy-CreERT / RLT-KI mice. Large T expression in Ppy expressing mice is induced in these mice by Tamoxifen (Tmx) administration at specific times. Mice pancreas were histologically analyzed for tissue morphology and stained with Large T antigen, markers for various endocrine cells and tumor-related marker antibodies.

**【Results】** Histological analysis of 4 weeks old *Ppy-Cre/RLT-KI* mouse showed abnormal tissue morphology typical of human pancreatic ductal carcinoma (PDAC) which is reported to be derived from pancreatic duct epithelial cells. Analysis of *Ppy-CreERT/RLT-KI* mice with Tmx induced Cre-recombination in adult stage shows many Large T -positive endocrine cells in the islets, however, PP staining level of these cells is much weaker than the Large T -negative PP cells in the same islet.

**【Discussion and Conclusions】** Our results suggest that, expression of Large T in Ppy-expressing cells drastically change their characteristics, which caused the severe carcinogenesis in a relatively short period. Since expression of Ppy may be observed in pancreatic duct epithelial cells at low frequency during the perinatal period, it is presumed that Ppy is weakly expressed in this cell type as well. We hypothesize that the origin of this carcinoma may be one of the following: it is probably derived from the duct epithelium that weakly expresses *Ppy* during the fetal or neonatal period, or it is caused by trans-differentiation of *Ppy*-expressing endocrine cells into duct-like cells. We aim to examine these possibilities. To understand the primary changes in characteristics of large-T expressing PP cells, we are analyzing *Ppy-Cre/RLT* at new-born stage, and *Ppy-CreERT2/RLT* mice induced Cre-recombination by tamoxifen in adult stage. These trials can give an understanding of the process of large T antigen dependent transformation of endocrine cells progressing into a pancreatic cancer phenotype. In any case, to obtain PP cell

lines that maintain their original characteristics, it is essential to establish conditions that promptly remove the *Large T* gene by action of flippase after immortalization.

## 6. ストループ派生課題を用いた脳機能検査の反復計測ともなう脳活動の馴化と自発的回復

西沢 祐亮<sup>1,2</sup>, 土屋 謙仕<sup>1</sup>, 下田佳央莉<sup>1</sup>

平尾 一樹<sup>1</sup>, 菊地千一郎<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・リハビリテーション学)

(2 博仁会 第一病院)

**【背景と目的】** 脳機能の反復計測における脳活動の馴化は、本来の脳活動を知るうえで大きなアーチファクトとなるため、馴化を軽減する手法の開発は重要である。先行研究から、ストループ課題を認知刺激として用いた脳機能の反復計測は脳活動の馴化を起こしにくい一方、ストループ派生課題の1つである動物ストループ課題を用いた脳機能の反復計測は、脳活動の馴化を起こしやすいことが示されている。しかしながら、この研究は、反復計測の間隔を短く設定しているため、動物ストループ課題本来の持つ自発的回復が発揮されていない可能性がある。今回私たちは、fNIRS (functional Near-Infrared Spectroscopy) を用いて、検査間隔を十分に開けることにより、自発的回復の出現に十分配慮した条件で、ストループ課題と動物ストループ課題の反復計測による長期的・短期的な馴化の影響を調査した。

**【材料と方法】** 健常成人 24 名 (男性 5 名, 女性 19 名, 平均年齢 20.92±0.41 歳) を対象とした。fNIRS を用いてストループ課題と動物ストループ課題の 2 課題の脳活動を計測した。検査時期を第 1 週, 第 2 週, 第 6 週と設定し, 2 回目と 3 回目との間を十分にあけることで, 自発的回復に必要な時間を確保した。3 つの施行間の脳活動を比較することで長期的馴化と自発的回復の検討を行い, 1 回の検査内の脳活動の比較をすることで短期的馴化の検討を行なった。**【結果】** ストループ課題は長期的・短期的に馴化を起こしにくく, 動物ストループ課題では長期的馴化, 短期的馴化のほかに, 自発的回復が認められることを確認した。**【考察と結語】** 2 つの課題の脳活動の違いは, それぞれの課題の持つ認知的葛藤の違いによるものと考えられた。本研究の結果から, 自発的回復に必要な検査間隔に配慮することで, 動物ストループ課題を用いた反復計測も可能であることがしめされた。動物ストループ課題は言語的に未成熟な小児に適しているため, 小児における脳機能の反復検査の可能性が示唆された。

## 7. 経口吸着炭 AST-120による緑膿菌のピオシアニン吸着と病原性抑制

滝田 綾子<sup>1</sup>, 平川 秀忠<sup>1</sup>, 谷本 弘一<sup>2</sup>  
富田 治芳<sup>1,2</sup>

(1 群馬大院・医・細菌学)

(2 群馬大院・医・薬剤耐性菌実験施設)

**【背景と目的】** 経口吸着炭 AST-120 は、慢性腎機能障害の進行遅延薬として使用されている。作用機序として、腸内細菌が産生する尿毒素前駆体となるインドールを本薬剤が吸着することで、尿毒素インドキシル硫酸の産生を阻害する。一方で、緑膿菌は多くの抗菌薬に対して自然抵抗性をもち、治療が困難であることから臨床の場において大きな脅威となっている。本菌は、ピオシアニンと呼ばれる芳香環を持つ細胞傷害性分子を産生する。AST-120は、インドール以外にも芳香環構造を持つ様々な低分子化合物を吸着することが知られている。そのため、AST-120がピオシアニンを吸着することで、緑膿菌の病原性を抑制しうるのではないかと仮説を立て、その検証を行った。 **【材料と方法】**

緑膿菌標準株および、多剤耐性緑膿菌 (MDRP) を含む各種薬剤耐性株を用いて、AST-120 存在下、および非存在下でそれぞれ培養を行い、吸光度測定により培養液中に含まれるフリーのピオシアニン量の比較を行った。上記の培養上清を用いて、ヒト上皮細胞の生存率 (ATP 測定による生細胞数の定量) を比較することで、病原性の評価を行った。また、AST-120による各種抗菌薬の吸着についても調べた。

**【結果】** AST-120 添加群では、産生されたピオシアニンのほぼ全てが吸着された。その結果、肺胞上皮細胞 A-549 や結腸上皮細胞 Caco-2 に対する細胞傷害性についても、AST-120 非添加群と比較して 10 倍から 1,000 倍の減弱が観察された。ピオシアニン生合成遺伝子を欠損させた緑膿菌株は、親株に AST-120 を添加した時と同等レベルの低い細胞傷害性を示し、かつ AST-120 を添加してもさらなる減弱効果は認められなかった。一方で AST-120 は、 $\beta$ ラクタム系薬やキノロン系薬などの抗菌薬を吸着したが、アミノグリコシド系薬や、MDRP に対する切り札の抗菌薬であるホスホマイシンやコリスチンは吸着せず、AST-120 添加時においてもこれらの抗菌活性は保持されていた。 **【考察と結論】** 以上の結果から、AST-120 は緑膿菌の産生するピオシアニンを吸着することで、本菌の病原性を抑制できることが示された。

## 8. 加齢による運動学習能低下に耐性を示すミクログリア特異的遺伝子改変マウスの解析

富山 飛鳥<sup>1</sup>, 今井 武史<sup>1</sup>, 水谷 瑠依<sup>1</sup>  
松下紗世子<sup>1</sup>, 横田 大輔<sup>1</sup>, 森谷 晃<sup>1</sup>  
森田 紋子<sup>1</sup>, 浦野江里子<sup>1</sup>, 橋本 美穂<sup>2</sup>  
林 由里子<sup>3</sup>, 大西 浩史<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 九州保健福祉大学薬学部

動物生命薬科学科)

(3 群馬パース大学大学院保健科学研究科)

**【背景と目的】** マクロファージなどに発現し、食食を負に制御する SIRP $\alpha$  (Signal regulatory protein  $\alpha$ ) は、中枢神経系では神経細胞とミクログリア (MG) に強く発現する。脳内のマクロファージ様細胞である MG は、損傷した脳組織の除去と修復に重要な役割を果たす。これまでに、MG の SIRP $\alpha$  を欠損したマウスの脳内で MG が無刺激の状態でも活性化し、脱髄損傷モデルに対して耐性を示すことなどを見出している。本研究では SIRP $\alpha$  欠損 MG の脳損傷への作用をさらに検討することを目的に、加齢による脳機能低下への影響を MG 特異的 SIRP $\alpha$  欠損マウスで検討した。 **【材料と方法】** MG 特異的 SIRP $\alpha$  ノックアウト (MG-SIRP $\alpha$  cKO) マウスを作製し、加齢個体について解析を実施した。

**【結果】** ローターロッドテストの結果、老化 MG-SIRP $\alpha$  cKO マウスと老化コントロールマウスの間で、テスト初回における協調運動能に違いは見られなかった。一方、テストを繰り返して運動学習能を評価したところ、コントロールマウスでは老化により学習能が著しく損なわれるが、MG-SIRP $\alpha$  cKO マウスは運動学習能が維持されていた。小脳での遺伝子発現解析の結果、MG-SIRP $\alpha$  cKO マウスでは神経保護作用が報告されている Gpnmb の発現増加を認めた。一方、神経細胞減少や老化マーカーであるリポフスチン様顆粒の蓄積などを検討したが、MG-SIRP $\alpha$  cKO マウスにおいて老化表現型の軽減は認められなかった。 **【考察と結論】** SIRP $\alpha$  KO ミクログリアには加齢による脳機能低下を抑制する作用が考えられる。Gpnmb は SIRP $\alpha$  欠損ミクログリアの作用因子の候補の 1 つとなる可能性がある。一方、小脳においては老化表現型の軽減は認められなかった。今後、小脳以外の脳領域でのミクログリアの作用や、神経細胞減少以外の老化表現型についての検討が重要と考える。

## 9. Role of Histone Deacetylase 3 in Cerebellar Developmental Defects Induced by Perinatal Hypothyroidism

Alvin Susetyo, Sumiyasu Ishii, Izuki Amano and Noriyuki Koibuchi

(Department of Integrative Physiology, Gunma University Graduate School of Medicine)

**【Background and Purpose】** Hypothyroidism during perinatal period impairs cerebellar growth and results in motor coordination defects. Thyroid hormone binds to thyroid hormone receptors (TRs) and stimulates transcription of the target genes. In the absence of ligand, TR binds to histone deacetylase 3 (HDAC3) complex and acts as a transcriptional repressor. We aim to study the role of HDAC3 in the motor coordination defects induced by perinatal hypothyroidism. **【Materials and Methods】** Effects of a specific HDAC3 inhibitor, RGFP966, on TR-dependent gene repression were analyzed by reporter assay. An anti-thyroid agent, propylthiouracil, was administered to pregnant mice to induce perinatal hypothyroidism and cerebellar defects in newborn pups. These pups were treated with RGFP966 to see if HDAC3 inhibition mitigates cerebellar defects. Motor coordination was analyzed by three behavioral tests. **【Results】** HDAC3 inhibitor rescued transcriptional repression by unliganded TR in cultured cells. Hypothyroid mice showed disturbed motor coordination and the defects were rescued by thyroid hormone supplementation, indicating that it was caused by hypothyroidism. Treatment with HDAC3 inhibitor significantly mitigated these defects in hypothyroid mice, suggesting that enzymatic activity of HDAC3 contributes to hypothyroid-induced motor coordination defects. **【Discussion and Conclusions】** HDAC3 plays an important role in motor coordination defects induced by perinatal hypothyroidism.

## 10. Expression and Localization of AQP11 mRNA in the Mouse Testis

Maiko Ikezawa<sup>1</sup>, Hiroshi Kogo<sup>1</sup>, Akiko Kogo<sup>1</sup>, Kenichi Ishibashi<sup>2</sup> and Toshiyuki Matsuzaki<sup>1</sup>

(1 Department of Anatomy and Cell Biology, Gunma University Graduate School of Medicine)

(2 Division of Pathophysiology, Meiji Pharmaceutical University)

**【Background and Purpose】** Aquaporin 11 (AQP11) is a membrane water channel, and its mRNA is highly expressed in the mouse testis. The physiological function of AQP11 has not been elucidated in the testis because most of AQP11

knockout mice died within one month after birth, that is before sperm production, due to renal failure with polycystic kidneys. Conditional knockout mice are required to investigate the testicular function of AQP11. However, it is not well determined what cells express AQP11. **【Materials and Methods】** In this study, we used in situ hybridization to examine AQP11 mRNA expression and localization in the testis by RNAscope technology using paraffin sections of testes from 6 week-old wild-type and rarely survived knockout mice. **【Results】** AQP11 mRNA was detected in late spermatocytes after stage VIII and spermatids of all stages, but not in earlier spermatocytes, spermatogonia and Sertoli cells. **【Discussion and Conclusions】** Therefore, to generate testis-specific AQP11 deleted mice, Cre should be driven by a promoter which is active in earlier spermatogenic cells. We are currently re-evaluating the immunolocalization of the AQP11 protein, and trying to generate the conditional knockout mice.

## 11. Trypanosoma cruzi 感染細胞におけるオートファジー関連タンパク質 Atg14の局在の解析

鈴木万紀子, 鬼塚 陽子, 金光 萌花  
嶋田 淳子

(群馬大院・保・生体情報検査科学)

**【背景と目的】** オートファジーは不要なタンパク質や病原体を排除する細胞内分解機構である。病原体が侵入すると隔離膜によって取り囲まれ、オートファゴソームが形成されリソソームと融合した後、オートリソソーム内で分解される。オートファゴソームの成熟には SNARE タンパク質である STX17 や SNAP29, VAMP8 の複合体が必要である。これまでの研究で細胞内寄生原虫である *Trypanosoma cruzi* 感染細胞ではオートファゴソームで STX17 の局在が見られず、その後のオートファジー経路が阻害され *T. cruzi* はオートファジーによって排除されないことを明らかにした。Atg14 は STX17 と SNAP29 と複合体を形成し、それらをオートファゴソームにつなぎ留める働きがある。本研究では、STX17 がオートファゴソームに局在しない理由を明らかにするため *T. cruzi* 感染細胞における Atg14 のオートファゴソームへの局在を調べることを目的とした。 **【材料と方法】** Hela 細胞に *T. cruzi* (Tulahuen 株) を感染させ、3, 6, 9 時間後に抗 Atg14 ポリクローナル抗体による免疫染色を行った。Atg14 タンパク質の局在変化を経時的に観察した。また、ウェスタンブロット法により *T. cruzi* を感染させた Hela 細胞の Atg14 のタンパク質量を測定した。 **【結果】** 免疫染色の結果、感染細胞では核の周囲で Atg14 の局在が見られ、特に 6 時間感染以降から核周囲での局在が増加した。一方、ウェスタンブロット法では、感染により Atg14 タンパク質の発現量に変化は見られなかった。 **【考察と結語】** *T. cruzi* は感染して 3 時間経過すると細胞に侵

入し始め、およそ9時間経過すると細胞内へ完全に侵入する。*T. cruzi* 感染細胞では Atg14 は原虫が細胞内に侵入する時期に核周囲への局在が増加することから、感染によりオートファジー経路が活性化され Atg14 が隔離膜に局在することが示唆された。また、Atg14 のタンパク質量に変化は見られなかったことから Atg14 は局在のみ変化することが考えられる。従って、Atg14 は原虫感染によりオートファゴソームとなる膜上に局在しており STX17 と複合体を形成する準備はできていると考えられた。今後は Atg14 遺伝子を導入した過剰発現細胞を用いて、*T. cruzi* 感染による STX17 との動態について検討する。

## 12. デイサービス利用の高齢者に対する脳タスク・スタンディンググリハビリテーションプログラムの効果

峯浦 達雄<sup>1,2</sup>, 内田 陽子<sup>1</sup>, 清水 裕子<sup>2</sup>  
新藤 美里<sup>2</sup>, 木暮 英夫<sup>2</sup>

(1 群馬大院・保健学研究科)  
(2 社会福祉法人富士見会)

**【背景と目的】** 超高齢社会のわが国ではフレイルや要支援・要介護者は増加している。そこで筋活動が豊富な下肢等の筋に焦点をあて、生活動作の一部である起立着席訓練が介護予防に効果的ではないかと考えた。この訓練は脳卒中ガイドラインでも推奨されているが、地域在住高齢者を対象にした研究は少ない。また、ウォーキングと脳トレを組み合わせたデュアルタスクが効果的という報告は散見されるが、起立着席訓練と脳トレーニングを組み入れた研究はみられない。そこで本研究の目的はデイサービス利用の高齢者に対して、脳と下肢を同時に鍛える脳タスク・スタンディンググリハビリテーションプログラムを実施し、その効果を明らかにした。**【材料と方法】** 対象：A、B デイサービスセンターに通う要支援1・2、加えてC市が認定した介護予防・生活支援サービス事業対象者で、週1回以上プログラムに参加可能で、研究の同意を得た者とした。方法：介入は起立と着席の合図とともにクイズが表示されるモニターに沿って1分間に6回のペースで5~10回ずつ起立と着席を実施した。異常がなければ10回ずつ増加した。評価は本プログラム開始前と介入3カ月経過後の2回行った。評価尺度は精神・認知機能面でMMSE-J, Vitality Index, 運動機能評価(握力, Time Up and Go, 5m歩行スピード, 開眼片足立ち等)とした。分析は介入前後の差についてWilcoxonの符号付順位検定を実施した。本研究は群馬大学人を対象にした医学系研究の倫理審査の承認(HS2019-087)を受けた。介入中は本人の体調等の観察や測定に努め、安全を確認しながら介入した。**【結果】** 44名の対象者の介入前後のデータが収集された。対象者は85歳以上が8割を超え、女性が7割を占めた。介入後は精神・認知機能のMMSE-J, Vitality Index, Time Up and Go, 5m歩行スピード, 開眼片足立ち, 転倒回数の運動機能評価において、介入前よりも統計的に有意な改善がみられた。握力では改善

はなかった。**【考察と結語】** 考察：本プログラムは地域在住のフレイルの高齢者でも実施できる内容であった。握力の改善はなかったため上肢の筋トレにはならないが、下肢等の筋力やバランス機能及び認知機能や意欲には効果的であることがわかった。本研究ではクイズ方式で飽きずに連続して実施できたことが継続要因であると考えられる。今後はコントロール群を設定した研究が求められる。結論：デイサービス利用の高齢者に対して脳タスク・スタンディンググリハビリテーションプログラムは下肢の運動機能と認知機能、意欲の面で有効であることが示唆された。

## 13. The Effect of GABA on Embryonic Neocortical Development

Weiru Jiang<sup>1</sup>, Toshikazu Kakizaki<sup>1</sup>,  
Goichi Miyoshi<sup>2</sup>, Masashi Kurachi<sup>3</sup>,  
Yasuki Ishizaki<sup>3</sup> and Yuchio Yanagawa<sup>1</sup>

(1 Department of Genetic and Behavioral Neuroscience, Gunma University Graduate School of Medicine)  
(2 Department of Neurophysiology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine)  
(3 Department of Molecular and Cellular Neurobiology, Gunma University Graduate School of Medicine)

**【Background and Purpose】** GABA is one of the most abundant and earliest neurotransmitters in the developing brain. It is synthesized by two isoforms of GAD, namely GAD65 and GAD67. It has been reported that GABA increases proliferation of neural progenitor cells derived from fetal mouse brain. Here, we examined the *in vivo* roles of GABA in embryonic neocortical development by using our GAD65/GAD67 double knockout (DKO) rats, in which the brain GABA content was nearly zero. **【Materials and Methods】** Immunohistochemical experiments were performed to analyze progenitor cells and pyramidal neurons in wild-type (WT) and DKO rat neocortices at embryonic day 16 (E16), E18 and/or E20. Apical progenitors, basal progenitors, upper pyramidal neurons and deeper pyramidal neurons were stained with anti-Pax6, anti-Tbr2, anti-Brn2 and anti-Ctip2 antibodies, respectively. DNA synthesis and apoptosis were evaluated by EdU+ and CC3+ cells, respectively. **【Results】** The number of Pax6+ and Tbr2+ cells was reduced in DKO neocortices at E18. EdU+ and CC3+ cells were less abundant and more abundant, respectively, at E18 in DKO neocortices than in WT neocortices. We also found that the population of Brn2+ cells, but not that of Ctip2+ cells, was decreased in E20 DKO neocortices. **【Discussion and Conclusions】** Our results suggest that GABA deficiency

decreased the number of both apical and basal progenitor cells due to both a reduction in proliferation and an elevation in apoptosis. In addition, we demonstrated that upper pyramidal neurons were decreased in DKO neocortices. Collectively, our results indicate GABA is critical for embryonic neocortical development. We will further explore the effects of GABA on glial cell development in the neocortices.

#### 14. 肥満マウスにおける抗 ALK7 中和抗体の効果の検討

趙 敏, 奥西 勝秀, 泉 哲郎

(群馬大・生調研・遺伝生化学分野)

**【背景と目的】** 我々は以前, I型 TGF- $\beta$  受容体である Activin receptor-like kinase 7 (ALK7) が, 主に成熟白色脂肪細胞に発現しており, その欠損は, 脂肪細胞における脂肪分解酵素の発現を亢進させ, 脂肪分解を促進させる結果, 脂肪重量を減らすことを報告した (Yogosawa S, et al. Diabetes 2013). 我々は更に, 最近, TGF- $\beta$  スーパーファミリーに属する蛋白質 growth differentiation factor 3 (GDF3) が, in vivo における主要な ALK7 リガンドであり, かつ, 主に CD11c<sup>+</sup> 脂肪織マクロファージ (adipose tissue macrophages, ATM) から産生されることを突き止めた (Bu Y, et al. Diabetes 2018). 本研究では, 米国 Acceleron 社との共同研究で, in vivo での抗 ALK7 中和抗体投与の効果, マウスを用いて検討した. **【材料と方法】** 各種マウス (自然発症の肥満・糖尿病マウスである TSOD マウス, TSOD マウスに BALB/c 由来変異 ALK7 遺伝子を導入した Congenic マウス, および, それらのバックグラウンドである ddY マウス) に抗 ALK7 中和抗体を投与し, その効果を検討した. **【結果】** 抗 ALK7 中和抗体は, 肥満マウス (TSOD マウスや, 高脂肪食を投与した ddY マウス) において, 脂肪重量を著明に減少させた. 一方で, その効果は, 通常食投与下の ddY マウスでは非常に弱かった. そして, ALK7 を発現しない Congenic マウスでは抗体投与の効果は認められず, この抗体が, ALK7 に特異的に作用していることが確認された. また, 興味深いことに, Congenic マウスで認められたように, この抗体投与によっても, GDF3 産生性 CD11c<sup>+</sup> ATM の数が有意に減少した. 我々は以前, ATM を含む間質血管細胞群には ALK7 がほとんど発現していないことを確認しており (Yogosawa S, et al. Diabetes 2013), 脂肪細胞における ALK7 シグナルが, なんらかの作用機序を介して, 間接的に GDF3 産生を制御していると推測された. **【考察と結語】** ALK7 中和抗体は, 肥満マウスにおいて脂肪重量を著減させた. 今後, ALK7 を標的にした新奇のヒト肥満症治療法が開発されることが期待される.

#### 15. マウス膵島が産生する GABA の主要合成酵素の解明

日比 健人<sup>1</sup>, 若松 馨<sup>1</sup>, 柳川右千夫<sup>2</sup>

中川 祐子<sup>3</sup>, 藤谷与士夫<sup>3</sup>, 宮田 茂雄<sup>2</sup>

(1 群馬大院・理工学府・分子生物学)

(2 群馬大院・医・遺伝発達行動学)

(3 群馬大・生調研・分子糖代謝制御分野)

**【背景と目的】**  $\gamma$ -アミノ酪酸 (GABA) は神経細胞のみならず膵  $\beta$  細胞においても産生されている. しかし, 膵  $\beta$  細胞が産生する GABA の生理学的な意義については不明な点も多い. 生体内の GABA は分子量の異なる 2 種のグルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD67 および GAD65) によりグルタミン酸から合成される. 本研究では, 膵  $\beta$  細胞が産生する GABA の生理作用を解明する一環として, GABA 産生を担う主要酵素について検討を行った. **【材料と方法】** Gad1-GFP ノックインマウス, および, ドキシサイクリン (Dox) 処置により生体内の GAD67 タンパク質発現量を後天的に抑制できる Gad1-tTA/STOP-tetO マウスを使用した. マウスをホルマリン・グルタルアルデヒド混合溶液により灌流固定した後, 膵臓および小脳を摘出し, 10  $\mu$ m 厚の凍結組織切片を作製した. 多重蛍光免疫染色法により, GABA, GAD67 および GAD65 を発現する細胞について検討した.

**【結果】** Gad1-GFP マウスの膵島において, GFP による緑色蛍光はインスリン発現細胞 ( $\beta$  細胞) にのみ認められた. また, 野生型マウスの膵島において, GABA の免疫反応は  $\beta$  細胞特異的に認められた. GAD67 の免疫反応は膵  $\beta$  細胞において認められたが, GAD65 の免疫反応は膵島のどの内分泌細胞においても認められなかった. Gad1-tTA/STOP-tetO マウスに Dox を処置したことにより, 膵島における GAD67 および GABA の免疫反応は顕著に抑制された. **【考察と結語】** マウス膵島において, GABA の産生は  $\beta$  細胞特異的であることを確認した. また, 膵  $\beta$  細胞において GAD67 の免疫反応は認められたのに対し, GAD65 の免疫反応は膵島内分泌細胞において認められなかった. マウス小脳では GAD67 および GAD65 の免疫反応を共に検出できたことから, マウス膵  $\beta$  細胞には GAD67 が特異的に発現しており, GAD65 は発現していないと推察された. 加えて, GAD67 タンパク質を後天的にノックダウンした結果, マウス膵島における GABA の免疫反応がほぼ消失したことから, マウス膵  $\beta$  細胞における GABA 産生は GAD67 依存的であることが示唆された. 今後, 膵  $\beta$  細胞特異的に GAD67 をノックアウトしたマウスを作製し, 糖代謝調節機能について検討を行う予定である.

#### 16. Silencing Mediator of Retinoic Acid and Thyroid Hormone Receptor の中枢神経系における生理機能の解明

天野 出月, 二ノ宮彩音, 鯉淵 典之

(群馬大院・医・応用生理学)

**【背景と目的】** 甲状腺ホルモン (TH) は神経発達に必要な不

可欠なホルモンの一つであり核内の標的遺伝子の TH 応答領域に結合する TH 受容体に結合し、標的遺伝子の発現を転写レベルで制御する。TH 非結合時には、抑制型転写共役因子 (Nuclear receptor co-repressor, NCoR) からなる複合体により転写が抑制される。周産期に TH が欠乏すると重症な神経発達障害を来す先天性甲状腺機能低下症を発症することから、中枢神経発達における TH の重要性はよく知られている。近年、NCoR に遺伝子異常をもつ場合に、自閉症スペクトラム障害などの発達障害を来す症例が報告されている。しかし、TH 及び転写共役因子による神経発達の制御機構は不明な点が多い。そこで本研究では NCoR2 (silencing mediator of retinoic acid and thyroid hormone receptor, SMRT) に注目し動物モデルを作製し、評価することとした。【材料と方法】全身性の NCoR2 ノックアウトマウスは胎生致死であることが報告されているため、神経細胞特異的な NCoR2 ノックアウトモデルを作製し、行動学的評価及び分子生物学的解析を行った。【結果】本マウスは対照群と比較して生存率には差は認めず、発育異常も認めなかった。神経学的評価では運動機能には影響がない一方で、軽度の認知学習機能異常や社会性行動異常を認めた。また、海馬・小脳・皮質において甲状腺ホルモン応答遺伝子の発現量を解析したが、いずれも変化を認めなかった。【考察と結語】中枢神経系における NCoR2 の機能は TH を介した作用機序とは強い関連性を示さず、TH 系とは独立した作用機序により中枢神経系機能に関与する可能性が示唆された。

#### 17. 成人吃音話者のセルフスティグマとその関連要因に関する調査

小山 結花<sup>1,2</sup>, 近藤 浩子<sup>3</sup>, 飯村 大智<sup>4</sup>

豊村 暁<sup>3</sup>

(1 群馬大医・保健学科)

(2 横浜市立大学附属

市民総合医療センター)

(3 群馬大院・保健学研究科)

(4 川崎医療福祉大学

リハビリテーション学部言語聴覚療法学科)

【背景と目的】吃音は発話の流暢性を乱す発話障害であり、主に連発、伸発、難発の3つの中核症状を示す。その流暢に話せない経験から、吃音話者は吃音を否定的に認識するセルフスティグマを増大させていると考えられる。本研究は、質問紙調査により吃音者のセルフスティグマとその関連要因を明らかにすることを目的とした。【材料と方法】全国の吃音自助団体の会員および機縁法で依頼された成人吃音話者を対象に無記名 Web 調査を実施した。調査項目は対象者の属性 (年齢, 性別, 吃音治療の有無, 学歴, 主観的な吃音の重症度, 吃音による困難の程度, 不安・悩みの程度) と、セルフスティグマ尺度 (日本語版 4S, 5 件法 33 項目) から構成した。分析は、日本語版 4S の信頼性

を確認した後、4S 全項目の平均値を算出し、また属性毎に t 検定及び一元配置分散分析で平均値を比較した。本研究は、群馬大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。【結果】有効回答は 107 件 (26.6%) であった。日本語版 4S の Cronbach 係数は 0.90, 再テスト法は  $r=0.66$  であった。対象者の 72.9% は、セルフスティグマ尺度得点の全項目平均値が「どちらでもない」を示す 3 点より高かった。対象者の属性での比較で得点が有意に高かったのは、男性よりも女性 ( $p=0.029$ ), 高学歴群 (大学・大学院) よりも低学歴群 (中学・高学・短大・専門) ( $p=0.014$ )。主観的な吃音の重症度が軽度の群よりも重度の群 ( $p=0.001$ ), 吃音による困難の程度, 不安・悩みの程度が小さい群よりも大きい群 ( $p=0.001$ ) であった。年齢, 吃音治療の有無による有意差はみられなかった。【考察と結語】吃音によるセルフスティグマの大きさは対象者の属性により異なることが示唆された。尺度化された質問紙による吃音話者のセルフスティグマの評価は国内でほとんど行われておらず、セルフスティグマの性質と関連要因が初めて定量的に示されたと考えられる。今後は吃音に関連するスティグマのより詳細な性質と、生活の質や行動, 心理面への影響を調査する必要がある。

#### 18. 認知症の人を介護する家族がポジティブ日記をつけることのランダム化並行群間比較試験による効果検証とその記述内容

藤生 大我<sup>1,2,3</sup>, 山上 徹也<sup>2</sup>, 山口 晴保<sup>3</sup>

山崎 恒夫<sup>2</sup>

(1 医療法人大誠会内田病院)

(2 群馬大院・保健学研究科)

(3 社会福祉法人浴風会

認知症介護研究・研修東京センター)

【背景と目的】認知症の人を介護している家族を対象に、1 日にあった良いこと 3 つとその理由及び自分をほめる言葉を書く日記 (ポジティブ日記) の効果をランダム化並行群間比較試験で検証することを目的とした。また、その記述内容の分析により、生活上のどんな出来事をポジティブに捉えようとしているかを明らかにする。【材料と方法】対象は認知症家族介護者 26 名であり、介入群 (13 名) と対照群 (13 名) にランダムに割りつけた。介入群はポジティブ日記、対照群はその日の朝昼晩の食事の記録 (一言日記) をそれぞれ 4 週間行った。効果判定は、介護負担感を ZBI\_8・NPI-D, 抑うつを CES-D, 介護肯定感を介護充実感尺度・認知症介護肯定感尺度, 主観的 QOL を WHO-5 で評価した。また、家族介護者の変化が被介護者にも影響を与えることから、認知症の行動・心理症状 (BPSD) を NPI-Q (重症度) で評価した。また、ポジティブ日記の記述内容は我々の実施した先行研究に基づいて、カテゴリに分類した。なお、本研究は倫理委員会承認を得ており、対象者同意のもと実施した。【結果】介入群



10名（平均年齢61.1±13.4歳，女性8名），対照群12名（平均年齢63.8±9.1歳，女性9名）を分析対象とした．対照群と比較して介入群でNPI-Q, CES-D, WHO-5, ZBI\_8, 介護充実感尺度は，有意に改善していた（ $p<.05$ ）．介入群と対照群の間でCES-Dのみで有意な交互作用を認めた（ $F=7.28$ ,  $p=.015$ ,  $r=.54$ ）．ポジティブ日記の記述は合計776文あり，その内容のカテゴリは「日常生活（234文；30.2%）」，「被介護者以外の他者との交流（205文；26.4%）」，「介護に関する場面（112文；14.4%）」，「趣味・余暇活動（98文；12.6%）」，「日々の努力へのねぎらい（78文；10.1%）」，「自然や動物などとの関わり（49文；6.3%）」であった．【考察と結語】 ポジティブ日記は，特に認知症の人を介護する家族の抑うつ改善に有効であり，自宅で簡単に実施できる無料のセルフケアツールとして有用なことが示唆された．また，その記述内容は「日常生活に関するポジティブな出来事」に関する記述が多かった．よって，日々のふとした幸せへの気づきが家族介護者の穏やかな生活に重要かもしれない．なお，ポジティブ日記は「藤生大我研究室（web；<https://taigafuju.wixsite.com/positive-lab/positivediary>）」で無料公開した．

#### 19. COVID-19感染症拡大後の群馬大学関連病院における泌尿器科疾患及び手術数の変化

関根 芳岳<sup>1</sup>，須藤 佑太<sup>1</sup>，宮澤 慶行<sup>1</sup>  
 新井 誠二<sup>1</sup>，西井 昌弘<sup>2</sup>，中村 敏之<sup>3</sup>  
 上井 崇智<sup>4</sup>，清水 信明<sup>5</sup>，竹澤 豊<sup>6</sup>  
 松尾 康滋<sup>7</sup>，川口 拓也<sup>8</sup>，塩野 昭彦<sup>9</sup>  
 武井 智幸<sup>10</sup>，田村 芳美<sup>11</sup>，井上 雅晴<sup>12</sup>  
 小倉 治之<sup>13</sup>，真下 透<sup>14</sup>，大竹 伸明<sup>15</sup>  
 岡部 和彦<sup>16</sup>，古作 望<sup>17</sup>，鈴木 和浩<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・医・泌尿器科学)
- (2 足利赤十字病院泌尿器科)
- (3 館林厚生病院泌尿器科)
- (4 桐生厚生病院泌尿器科)
- (5 群馬県立がんセンター泌尿器科)
- (6 伊勢崎市民病院泌尿器科)
- (7 前橋赤十字病院泌尿器科)
- (8 秩父市立病院泌尿器科)
- (9 富岡総合病院泌尿器科)
- (10 藤岡総合病院泌尿器科)
- (11 渋川医療センター泌尿器科)
- (12 高崎総合医療センター泌尿器科)
- (13 黒沢病院泌尿器科)
- (14 善衆会病院泌尿器科)
- (15 日高病院泌尿器科)
- (16 本島総合病院泌尿器科)
- (17 古作クリニック)

【背景と目的】 群馬県内においてCOVID-19感染拡大後に外科手術数や分娩予約数の減少が報告されている．今回，

COVID-19感染症拡大後の，群馬大学泌尿器科関連病院における泌尿器科悪性疾患及び手術数の変化について検討を行った．【材料と方法】 対象は，群馬大学泌尿器科関連病院である17施設で，泌尿器癌の新規診断数，泌尿器科癌に対する手術件数，良性疾患に対する手術数，前立腺生検数につき，2019年と2020年とを比較した．また，COVID-19感染者数は，群馬県内において地域差があることから，17施設を東毛，中北毛，西毛と3地域へ分類し，地域ごとの解析も行った．【結果】 手術件数の総数は，2019年7,085件，2020年6,798件とほぼ横ばい（95.9%）で，大幅に減ったのは前立腺生検（86%）であった．また，悪性腫瘍（前立腺癌，尿路上皮癌，腎癌，精巣癌）の新規診断数は，2019年2,776件，2020年2,767件（100%）と横ばいであった．一方，地域別に分けて解析してみると，COVID-19感染者数が多かった東毛・中北毛では前立腺生検が大幅に減少していた（東毛；82%，中北毛；79%）のに対し，COVID-19感染者数が少なかった西毛では悪性腫瘍手術の増加（116%），前立腺生検は横ばい（100%）で，COVID-19患者数の少なかった西毛では，手術数への影響は認めなかった．【考察と結語】 群馬大学泌尿器科関連病院において，COVID-19感染拡大後も，泌尿器科手術及び泌尿器悪性腫瘍の新規診断数は大きな変化は認めなかったが，前立腺生検数は低下した．2021年になり，COVID-19感染者数が大幅に増加したが，その影響については，今後検討が必要である．

#### 20. 急性骨髄性白血病の発症リスクおよび予後不良因子としてのNFkB1遺伝子多型および発現について

佐藤 理水<sup>1</sup>，後藤 七海<sup>1</sup>，小峯梨花子<sup>1</sup>  
 大川 貴史<sup>1</sup>，石原 領<sup>1</sup>，村上 有希<sup>1</sup>  
 笠松 哲光<sup>1</sup>，横濱 章彦<sup>2</sup>，塚本 憲史<sup>3</sup>  
 半田 寛<sup>4</sup>，齋藤 貴之<sup>1</sup>

- (1 群馬大院・保健学研究科)
- (2 群馬大医・附属病院・輸血部)
- (3 群馬大医・附属病院・腫瘍センター)
- (4 群馬大医・附属病院・血液内科)

【背景と目的】 主要な転写因子の1つであるNF-kBは，免疫応答，炎症応答，細胞増殖およびアポトーシスの経路を制御している．急性骨髄性白血病（AML）においては患者の大部分で活性化されることが知られており，活性化されたNF-kBは，AML細胞に対しアポトーシスへの耐性を付与する．このことから，NF-kBとAMLの病態との関連が示唆されている．本研究では，NF-kBのp50サブユニットをコードするNFkB1に着目した．プロモーター領域に存在する遺伝子多型であるNFkB1 -94ins/del ATTGおよび患者のNFkB1発現データを調べ，AML患者の発症リスクと臨床像との関連を検討した．【材料と方法】 対象集団は，104人のAML患者（男性；58人，女性；46人，年齢15-86歳，年齢中央値58歳）と117人の健常者である．遺

伝子型判定は PCR-RFLP 法により行った。本研究は、群馬大学医学部附属病院臨床研究審査委員会により承認された。また、AML 患者の NFKB1 発現データについては The Cancer Genome Atlas (TCGA) で公開されている患者データを利用した。【結果】 NFKB1-94ins/del ATG ins/del+del/del 型 (低発現型) の頻度は、健常者と比較して AML 患者で有意に増加した (AML vs. control=82.7% vs. 69.2%,  $p=0.03$ )。また、ins/del+del/del 型の AML 患者は、ins/ins 型 (高発現型) の患者と比較して、血中 LD 値が有意に高かった (407 IU/L vs. 289 IU/L,  $p=0.02$ )。そして、ins/del+del/del 型の AML 患者は、overall survival が有意に短縮した ( $p=0.03$ )。加えて、TCGA データベースの患者を用いた解析により、造血幹細胞移植を受けていない患者のうち、NFKB1 低発現群において、disease free survival が有意に短縮することが明らかとなった ( $p=0.02$ )。【考察と結語】 本研究により、NFKB1 多型および発現が AML 患者の発症リスクや予後と関連することが示唆された。これらのデータから、NFKB1 が AML の病因や病態に影響を与える可能性が考えられる。

## 21. カード型聞き書き介入による透析患者への影響

岡 美智代<sup>1</sup>, 小林 俊介<sup>2</sup>, 金城 妙子<sup>3</sup>  
井手段幸樹<sup>4</sup>, 高橋さつき<sup>1</sup>, 松本 光寛<sup>1</sup>  
木村 和美<sup>5</sup>, 櫻井 保子<sup>5</sup>, 戸島 規子<sup>5</sup>  
安村 幹央<sup>5</sup>, 宮本 克彦<sup>5</sup>

- (1 群馬大院・保健学研究所)
- (2 伊勢崎市民病院)
- (3 群馬大医・附属病院)
- (4 佐久大学)
- (5 せせらぎ病院)

【背景と目的】 本研究の目的は、「カード型聞き書き」を用いた介入による透析患者への影響を明らかにすることである。「聞き書き」とは、語り手にご自分のことを語っていただき、聞き手が文字におこして語り手の言葉を使って冊子やカードにするという、いわば「自分史」を聞き手が作成することである。今回は、冊子よりも手軽にできる、カードによる自分史を作成してお渡しする介入を行った。【方法】 参加者に対しインタビューを行い、その内容を基にその人に合ったカードを作成し、お渡しする看護介入を行った。そのカードをお渡しした 1 週間後に再びインタビューを行い、カードに対しての感想、自身への影響を伺った。その内容を質的記述的に分析した。〈倫理的配慮〉研究協力病院からの同意を得た後、群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会承認を得てから行った (試験番号 2017-064)。【結果】 参加者は男性 6 名、合計 11 名、平均年齢 65.5 歳。カード型聞き書きに参加した透析患者への影響については、25 サブカテゴリが抽出され、さらに次の 7 カテゴリーが明らかになった。【カードが今後自分を支えてくれるものになるかもしれない】、【カードを身近な人

に見せなくなった】、【カードが自身の気持ちを良い方向に持ち上げてくれた】、【カードが自身と向き合うきっかけを作ってくれた】、【周りの人が支えてくれていることに気づくことができた】、【カード作成者との心の距離が縮まった】、【受持ち期間が短くても介入に支障はない】。【考察と結語】 “カード型聞き書き” 介入の結果、7 カテゴリーが明らかになった。それらの結果から①将来も透析患者の精神的サポートとなりうる、②自己と向き合い自己を表現することに繋がる、③看護師の受け持ち期間に関わらず、患者との信頼関係構築にカード型聞き書きは効果的である、という 3 つの影響があると考察された。

## 22. 過去10年におけるがん看護外来の相談者の特徴と今後の展望

角田 明美<sup>1</sup>, 塚越 徳子<sup>2</sup>, 北田 陽子<sup>1</sup>  
廣河原陽子<sup>1</sup>, 渡辺 恵<sup>1</sup>, 一場 慶<sup>1</sup>  
金子 結花<sup>1</sup>, 関根 広美<sup>1</sup>, 橋本 智美<sup>1</sup>  
宮澤 純江<sup>1</sup>, 京田亜由美<sup>2</sup>, 瀬沼麻衣子<sup>2</sup>  
近藤 由香<sup>2</sup>, 二渡 玉江<sup>2</sup>

- (1 群馬大医・附属病院・看護部)
- (2 群馬大院・保健学研究所)

【背景と目的】 A 大学病院では臨床と大学教員との連携・協働によるがん看護外来を 2003 年に開設した。2005 年からがん看護専門看護師、2017 年からがん分野の認定看護師が加わり、現在はがん相談支援センターと協働しながら院内外のがん患者・家族や医療者の支援を行っている。本研究は、がん看護外来で行った相談者の特徴を明らかにし、今後の課題への示唆を得ることを目的とする。【材料と方法】 対象は、国立がん研究センターの集計表を用いて集計した 2010 年から 2019 年のがん看護外来の相談約 13,000 件である。分析は Excel を用いて集計項目ごとに年次別の単純集計を行った。なお、本研究は所属施設の倫理審査委員会の承認 (HS2020・093) を得て行った。【結果】 年次別の延べ相談件数は、2013 年以降毎年 1,000~1,500 件前後で推移していた。相談回数は、2017 年以降 2 回以上が増加した。相談者は 2010 年から患者の割合が多く、受診状況は 2015 年以降 80%以上が自施設であった。相談内容は「がんの治療」「不安・精神的苦痛」「症状・副作用・後遺症」の順に多く、相談への対応は「傾聴・語りの促進・支持的な対応」が最も多かった。【考察と結語】 開設当初はがん患者が相談できる場が少なく、漠然と情報を求めた院外の相談者が多かった。地域にがん診療連携拠点病院相談支援センターが設置され対応できるようになると自施設の相談者の割合が増加した。2 回以上の相談が増加したのは、相談者のニーズががん治療等に伴う不安や精神的苦痛に対する情緒的支援を必要とし、よりプロセスを重視した相談対応に変化したためと考える。以上から、A 大学病院のがん看護外来は長い歴史の中で、相談者のニーズに応じた発展を遂げてきたことが明らかとなった。今後は大学病院として

の教育的役割を担いながら、時代や自施設、患者のニーズに応じた質の担保や人材育成、体制整備を行っていくことが課題である。

### 23. 慢性腎臓病患者の語りから得られた病への思い

吉田 莉紗<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
高橋さつき<sup>2</sup>, 片桐 舞花<sup>3</sup>, 遠藤 千波<sup>4</sup>  
常松 花音<sup>1</sup>, 向井菜津実<sup>2</sup>, 猪熊 綾子<sup>2</sup>  
廣村 桂樹<sup>1</sup>

- (1 群馬大医・附属病院)
- (2 群馬大院・保健学研究科)
- (3 長岡赤十字病院)
- (4 上尾中央総合病院)

**【背景と目的】**慢性腎臓病（CKD）患者の気持ちに寄り添った看護を行うために、CKD患者の語りから、病への思いを明らかにすること、患者の語りを通してナラティブの効果を明らかにすることを目的とした研究を行った。

**【材料と方法】**CKD患者に思いを自由に語ってもらい、半構成的インタビューを行った。分析は、語られたことについて着目するため、個々のケースの全体性やストーリー性を保持したまま扱うことができるナラティブ分析を行った。病への思いを語っている内容を抽出し、その内容を簡潔に表現し、コード化した。類似コードを集め、その意味内容に表題を付けテーマとした。倫理的配慮：群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会にて承認を得たのち行った。（試験番号：HS2017-256）**【結果】**参加者は慢性腎臓病患者7名である。病への思いについては、【慢性腎臓病を悪化させないために自分なりに工夫して取り組んでいることがある】【医療者には慢性腎臓病とそれに関する治療などについて説明してほしい】【腎臓病になって気づいた周囲の人への感謝と自己の自立】【慢性腎臓病の新しい治療への期待も含めた前向きな気持ち】【透析への揺らぐ気持ち】【慢性腎臓病によってできなくなったことや辛かったことがある】【慢性腎臓病になった理由を自分なりに考えている】の7つのテーマに分類された。ナラティブについては、語りの中で患者の思いに変化や気づきが生まれた。**【考察と結語】**CKD患者は、透析にならないように自分なりの工夫を行うという、CKDという疾患の特徴を踏まえてた思いを持っていること、気持ちを前向きに持ち、治療や自己管理に取り組む強さを持ちながらも、多くの喪失体験や、辛さ、恐怖などを抱えていることが明らかになった。ナラティブは、自分を客観的に見つめ行動を変えるきっかけになり得ること、語ることで自分の考えが整理され、病気を受容していくための助けになっていることが示唆された。

### 24. 幼児期の自閉スペクトラム症児をもつ保護者の子育てにおける思い —就園・就学に向けた思いを中心に—

中澤 杏梨<sup>1</sup>, 金泉志保美<sup>2</sup>  
(1 群馬大医・附属病院)  
(2 群馬大院・保健学研究科)

**【背景と目的】**自閉スペクトラム症（以下ASD）をはじめとする発達障害のある子どもの保護者は、特に就園・就学などのライフイベントの際には様々な不安を抱くことが報告されているが、その具体的内容についてはあまり明らかにされていない。本研究では、幼児期にあるASD児の保護者が子どもの就園・就学に向けて抱く思いを中心に、子育てにおける保護者の思いを明らかにすることを目的とした。**【材料と方法】**研究協力の得られた児童発達支援事業所2箇所に通所する、ASDと診断されている幼児90名の保護者を対象に、自由記述式の無記名自記式質問紙調査を実施し、内容分析法（Berelson, B）を用いて分析した。本研究は、群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。**【結果】**22名から回答が得られた（回収率24.4%）。これまでの子育てに対する思いとして、181コード、45サブカテゴリから、「日常の子育ての大変さ」「子どもに対して申し訳ない気持ち」「周囲の理解が得られない辛さ」「子どもに変化が見られた喜び」などの11カテゴリが形成された。また、就園・就学に向けた思いとして、101コード、27サブカテゴリから、「集団という場で起こり得る状況に対する不安」「園・学校側から受けられる支援に対する不安」「周囲からの理解に対する不安」「集団生活での成長への期待」などの9カテゴリが形成された。**【考察と結語】**ASD児をもつ保護者は日々の子育てを通して、不安や喜びなど複雑な思いを抱きながら、子どもにあった子育て方法を模索していることがわかった。就園・就学にあたっては、子どもが新しいコミュニティーの中での生活を送ることに不安を抱きながらも、子どもの自立した生活や将来に期待するという、両面的な思いを抱いていることが明らかとなった。就園・就学に向けて、保護者の精神的負担を軽減するためには、保護者が就園・就学先と事前に情報共有できるよう関係機関がサポートする必要がある。

### 25. 慢性腎臓病患者に対する聞き書き介入前後での病いとの付き合い方の認識の変化

片桐 舞花<sup>1</sup>, 岡 美智代<sup>2</sup>, 松本 光寛<sup>2</sup>  
高橋さつき<sup>2</sup>, 吉田 莉紗<sup>3</sup>, 遠藤 千波<sup>4</sup>  
常松 花音<sup>3</sup>, 向井菜津実<sup>2</sup>, 猪熊 綾子<sup>2</sup>  
廣村 桂樹<sup>3</sup>

- (1 長岡赤十字病院)
- (2 群馬大院・保健学研究科)
- (3 群馬大医・附属病院)
- (4 上尾中央総合病院)

**【背景と目的】**慢性腎臓病（以下、CKD）は自覚症状に乏

しく、患者が取り組んでいる治療・療養の成果も生活の中で確認することが難しい。そのため、聞き書き介入によって CKD 患者の病いへの付き合い方がどう変化するかを明らかにし、その後の支援に繋げていきたいと考えた。【方法】 CKD 患者が語り手となり、看護師と看護学生が聞き手になって聞き書き介入を行った。聞き書き中に語られた内容（聞き書き介入前の語り）と、聞き書き冊子を読んだ後の感想（聞き書き介入後の語り）を比較し、変化した語りの内容を抽出した。語りの抽出は、質的帰納的方法により行った。

倫理的配慮：群馬大学人を対象とする医学系研究倫理審査委員会にて承認を得たのち行った。（試験番号：HS2017-256）【結果】 聞き書き介入の参加者は 7 名（男性 2 名）、平均年齢 56.0 歳であった。【聞き書きにより人生を振り返り、病いを受け入れ生きる意欲が湧いた】【聞き書きにより自己分析やどのように生きていくか気持ちを整理させることができた】【聞き書きで自身の頑張ってきたことを振り返り、自分を肯定的に捉えることができた】【聞き書きにより周りの人に助けられて生活していることを実感した】【聞き書きによる心境の変化や過去の記憶に対する変化はない】【聞き書きにより自身の自己管理や病いについて冷静に捉えられている】の 6 つのカテゴリが抽出された。それらは 14 個のサブカテゴリから構成された。【考察と結語】 慢性腎臓病や糖尿病などといった自己管理によって予後が左右される慢性疾患の患者に聞き書き介入が有用となるのではないかと考えられた。慢性疾患は治療を一生続けていく必要があるが、自己管理を続けていこうとする気持ちを長い期間維持し続けることは困難である。聞き書き介入を行うことで自己管理を見直すきっかけとなったり、今まで頑張ってきた自分を振り返ることで自己効力感を高めたりすることにつながると考えられた。

## 26. WISH 型股関節装具が変形性股関節症患者の歩行時痛に与える影響 —TUG, VAS, 筋力における検討—

佐藤 江奈<sup>1</sup>, 山路 雄彦<sup>1</sup>, 渡邊 秀臣<sup>2</sup>

(1 群馬大院・保健学研究科)

(2 高崎健康福祉大学保健医療学研究科)

【背景と目的】 変形性股関節症に対する装具療法として WISH 型股関節装具を作成した。装具の適応は、大転子を圧迫し除痛が得られる方としている。本研究の目的は、WISH 型股関節装具が Timed Up & Go Test (TUG) 実施時の疼痛に与える影響と TUG 測定時の疼痛に関係する要因を筋力と TUG 速度から明らかにすることである。【材料と方法】 変形性股関節症と診断された 10 名に対し、Harris Hip Score (HHS), TUG, 股関節周囲筋力, TUG 実施時の疼痛を Visual Analog Scale (VAS) にて評価した。評価は、装具完成時 (0 か月) と装具着用後 1 か月, 3 か月, 6 か月, 12 か月の時に実施した。機能評価は装具着用時と装具を外した装具非着用時で実施した。この臨床研究は群馬大学の

臨床試験審査委員会 (IRB) に承認され、対象者からは同意を得て測定した。【結果】 患側 HHS は 0 か月で 59.3 ± 8.9 点であったが、1 か月で 76.9 ± 6 点に有意に改善し、その改善は 12 か月まで維持された。TUG 測定時の VAS は、装具着用後 0 か月, 1 か月, 3 か月の時、装具着用時に有意に低下した。VAS と身体機能の関係は、装具着用後 1 か月の装具着用下での健側膝関節伸展筋力と装具着用時の VAS において有意な負の相関 ( $r = -.732, p = .025$ ) を認めた。また、装具着用下での TUG 速度と装具着用時の VAS において有意な正の相関 ( $r = .662, p = .037$ ) を認めた。装具着用後 12 か月の装具着用下での健側股関節内転筋力と装具着用時の VAS において有意な正の相関 ( $r = .716, p = .03$ ) を認めた。【考察と結語】 TUG 実施時の疼痛において装具着用による VAS の有意な低下は 3 か月までみられたが、6 か月以降はみられなかった。装具着用による直接的な除痛効果は 3 か月までであり、それ以降の疼痛に与える影響は身体機能の改善に伴うものであると考えられた。また疼痛と筋力の関係では、健側膝関節伸展筋力の弱さと健側股関節内転筋力の強さが関係する可能性が考えられた。疼痛と TUG 速度では、装具着用下での TUG 速度が疼痛の大きさと関係していると考えられた。

## 27. 吸気方法・咳嗽のタイミングが咳嗽力に及ぼす影響に関する研究

古田島郁弥<sup>1</sup>, 久田 剛志<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保・リハビリテーション学)

【背景と目的】 随意的な咳嗽の強さは、気道クリアランスの成否や自己喀痰の可否を規定する要因となる。近年、咳嗽力の客観的な評価指標として、Peak Cough Flow (PCF) が汎用され始めている。PCF の測定方法は“できるだけ大きく息を吸い込んで、一番強い咳をする”というのが一般的であり、吸気方法や咳嗽のタイミングは厳密に設定されていない。今回、吸気方法や咳嗽のタイミングによる PCF の変化を明らかにし、適切な PCF の測定方法を提示することを目的として検討を行った。【材料と方法】 健康者 10 名を対象とした。PCF の測定条件は急速吸気後に一時的な呼吸停止を行わない [方法 1]、または行う [方法 2] と、低速吸気後に一時的な呼吸停止を行わない [方法 3]、または行う [方法 4] を設定した。加えて、呼吸停止は吸気後 4~6 秒間と設定した。4 条件で得られた PCF については分散分析および多重比較を行った。その後、有意差が見られた条件間の効果量を算出して評価した。【結果】 方法 1 および方法 3 で得られた PCF は方法 4 で得られたものと比較して、有意に高値を示した ( $p < 0.01, d = 0.42$  および  $p < 0.05, d = 0.32$ )。有意差が見られた条件間の効果量はどちらも低い値となったが、方法 1 の方が高い効果量を示した。【考察と結語】 胸郭や肺組織には粘弾性要素が存在し、急速吸気によって高い弾性反動が生じる一方、呼吸停止に伴う応力緩和が弾性反動を低下させる。一方、呼吸筋

においては、主動作前に逆方向に素早く伸張をすることで主動作の活動が高まるという伸張-短縮サイクルが関与した可能性がある。このことから、吸気速度の変更と咳嗽前の呼吸停止の有無によって得られる咳嗽力に差が生じた可能性が示唆され、測定方法を統一化する必要性が考えられた。今回の結果は咳嗽力の測定だけでなく、呼吸法練習や咳嗽練習の場面でも活用でき、呼吸理学療法の一助となる可能性が考えられる。そのため、今後は呼吸器疾患における測定結果の差異を解明する必要がある。

## 28. 精神疾患を持つピアサポーターのリハビリプロセス 奥寺 孝子<sup>1,2</sup>, 近藤 浩子<sup>1</sup>

(1 群馬大院・保健学研究科)

(2 国立病院機構小諸高原病院)

**【背景と目的】** 長期入院精神障害者の地域移行に向けた方策の一つとして、ピアサポーターの活用が推進されている。ピアサポート活動には、ピアサポーター自身の自己肯定感や自信を取り戻す効果がある。本研究の目的は、社会生活を継続しているピアサポーターに着目し、そのリハビリプロセスを明らかにすることによって、精神障害者の地域生活継続のための支援について示唆を得ることであった。

**【材料と方法】** 長野県・群馬県内の精神障害者社会復帰施設に所属するピアサポーター12人に半構成的面接を行なった。面接場所はピアサポーターの所属施設内とし、活動を通して日々の生活の仕方や思いがどのように変化したのかを尋ね、許可の得られた場合は録音した。逐語記録はKJ法を用いて帰納的に分析した。本研究は、A大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。**【結果】** ピアサポーターから語られた内容は、【よい状態が保てる】【周囲の人を理解できた】【仲間に役立ちたい】【仕事を続けたい】【社会に貢献したい】【自分を受け入れられた】の6つに集約された。具体的には、仕事をしていると悩みや症状にとらわれなくなり、よい状態が保てるようになった。さらに活動の中で悩みの共通性や病状認識の違いが理解でき、人と良いつきあい方ができるようになった。そして仲間に役立ちたい、自分の障害を生かして仕事を続けたいと考えるようになった。一方、努力や意見を評価されて自分に自信が持て、仲間の回復に役立つピアサポーターとして社会貢献したいという目標ができた。これらを通して辛い病気の経験があるからこそ仲間の気持ちが分かるのだと病気を受け入れ、かつピアサポーターとして生きる自分を受け入れられた。**【考察と結語】** 精神疾患を持つピアサポーターのリハビリプロセスは、病状の安定、仲間や支援者との相互理解を基盤とし、仲間の回復や支援者からの評価による自己効力感および社会貢献したいという目的を得て、病気を持つ自分を肯定することに至っていた。以上のことから精神障害者が地域生活を継続していくためには、仲間と共に過ごす場、努力を評価してくれる支援者の存在が重要であることが示唆された。

## 29. Depression of Bone Density at the Weight-bearing Joints in Wistar Hannover Rats by a Simulated Mechanical Stress Associated with a Partial Gravity Environment

Shenke Zhang<sup>1</sup>, Daishin Ueno<sup>2</sup>,  
Takashi Ohira<sup>3-5</sup>, Hisashi Kato<sup>3,4</sup>,  
Tetsuya Izawa<sup>3,6</sup>, Sakuya Yamanouchi<sup>1</sup>,  
Yukari Yoshida<sup>1</sup>, Akihisa Takahashi<sup>1</sup> and  
Yoshinou Ohira<sup>3,4</sup>

(1 Gunma University Heavy Ion Medical Center)

(2 Graduate School of Science and Technology, Nara Institute of Science and Technology)

(3 Research Center for Space and Medical Sciences, Doshisha University)

(4 Organization for Research Initiatives and Development, Doshisha University)

(5 Department of Physiology and Regenerative Medicine, Doshisha University)

(6 Graduate School of Health and Sports Science, Doshisha University)

**【Background and Purpose】** The partial gravity environment in space can affect negatively bone health. This survey aims to study the reaction of different parts of the lower limb rat bones to partial gravity, and the influences of different degrees of gravity on these bony parts. **【Materials and Methods】** Fifteen male Wistar Hannover rats (8 weeks old) were used at the beginning of the experiment. The degree of mechanical stress was modified, but the ankle joint was maintained at  $\sim 30^\circ$ ,  $\sim 120^\circ$ , or  $\sim 160^\circ$  with or without plaster fixation during 10-day hindlimb suspension. Computed tomography was used to measure the bone parameters (bone mineral density (BMD), trabecular BMD, cortical BMD, and cortical thickness) of each studied group of the whole, proximal, middle, and distal femur and tibia. **【Results】** BMD, trabecular BMD, and cortical thickness were significantly lower compared with the control group in the distal femur and proximal tibia, the effect of different degrees of gravity on the same area of hindlimb bone has no significant difference. **【Discussion and Conclusion】** The simulated mechanical stress associated with partial gravity had the most significant impact on the bone close to the knee joint with the largest weight-bearing response.

## 30. 高度肥満患者における新規バイオマーカーの探索

植原 大介, 柿崎 暁, 戸島 洋貴

山崎 勇一, 浦岡 俊夫

(群馬大院・医・消化器・肝臓内科学)

**【背景と目的】** 近年, 世界的に肥満者増加が問題となっている。肥満者に合併の多い脂肪肝には, 早期治療を要する非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) と比較的予後が良い単純性脂肪肝 (NAFL) が含まれている。両疾患は, 治療や予後が異なり, 早期鑑別が重要となる。現在, 確定診断のゴールドスタンダードは肝生検であるが, 観血的検査であることや対象となる患者数が多く, 実臨床で診断に苦慮する症例も経験される。また, これまで欧米に肥満者が多かったため, 研究も欧米が中心となっていたが, 本邦でも肥満者が増加傾向にある。我々は日本人高度肥満患者を対象とした研究により, 同程度の肥満であってもアジア系民族で, 欧米人に比して生活習慣病の合併頻度が高いこと (J Gastroenterol. 2008), 日本人高度肥満患者に NASH 合併が高頻度であることを報告し (J Gastroenterol. 2016), AI を用いた非侵襲的 NASH 診断アルゴリズムを作成した (World J Hepatol. 2018)。本研究では, 日本人高度肥満患者の血中代謝物を測定し, 各疾患の病態解明と診断に有効なバイオマーカーの解析を行った。**【材料と方法】** 高度肥満に対する減量手術が適応と診断された日本人高度肥満患者に対する減量手術施行時に採取された保存血清をメタボローム解析した。**【結果】** 解析の対象となった保存血清は 91 例であり, NASH を伴った高度肥満患者 71 例と非 NASH 高度肥満患者 20 例であった。全例に対してガスクロマトグラフィー質量分析を行い, 5 種類の血清代謝物 (Alanine, Glyceraldehyde, Nonanoic acid, Paraxanthine, Tyrosine) において 2 群間での有意差を認め, 5 種類の血清代謝物について 2 群間での傾向がみられた。**【考察と結語】** 近年, 血清代謝物についての研究が広く進められている。今回差異の認められた一部の代謝物についても, 脂肪肝に対する基礎研究での報告がみられる。NASH の病態解明に有用な代謝物である可能性があるが, 高度肥満患者では合併症などが多く, 様々な交絡因子が含まれており, 今後さらに解析を進め, 非侵襲的な診断に有効なバイオマーカー抽出と病態解明を行っていく。

## 31. 胎仔期におけるネオニコチノイド系農薬への暴露が成熟後脳機能に与える影響の解析

大谷 修平<sup>1</sup>, 森谷 晃<sup>2</sup>, 権 ダニエル<sup>1</sup>小板橋るみ子<sup>3</sup>, 森田 紋子<sup>3</sup>, 浦野江里子<sup>2</sup>金子 和光<sup>3</sup>, 廣村 桂樹<sup>3</sup>, 橋本 美穂<sup>4</sup>関島 恒夫<sup>5</sup>, 大西 浩史<sup>1,2</sup>

(1 群馬大学・医・保・検査技術科学)

(2 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(3 群馬大院・医・腎臓リウマチ内科学)

(4 九州保健福祉大学薬学部

動物生命薬科学科)

(5 新潟大学農学部)

**【背景と目的】** ネオニコチノイド系農薬はニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) のアゴニストであり, 昆虫の nAChR へ選択的に作用して強い神経毒性を示す。一方, 脊椎動物に対しては毒性が低いとされ, 現在, 農薬として広く用いられている。近年, ネオニコチノイド系農薬が蜂群崩壊症候群 (ミツバチなどの大量死) の原因となる可能性など, 非標的動物への影響が指摘され, 哺乳類への影響も懸念されている。本研究では, ネオニコチノイド系農薬の 1 つであるクロチアニジン (CLO) について, 化学物質に対する感受性が高い胎仔期における CLO 暴露が成熟後の脳機能に与える影響を, マウスを用いて検討した。**【材料と方法】** 妊娠中のマウスに CLO を加えた飲水を与え, 胎仔を CLO に暴露した。出産後, 時期を揃えて準備した別の母マウスに育仔をさせることで, CLO 暴露の影響を胎仔期に限定した。コントロールとして, 同じ操作で CLO 暴露を受けていないコントロールマウスを準備した。これらのマウスが成獣となった後, 行動解析による脳機能の評価を行なった。また, 行動解析後のマウスから脳を採取し, 組織化学的解析を行なった。**【結果】** CLO 暴露マウスは正常に生育し, コントロールマウスに比べて明らかな生育異常は認めなかった。行動解析の結果, CLO 暴露マウスの基本的な運動能は正常に保たれていたが, 記憶・学習などの高次脳機能に有意な異常が認められた。一方, 現在までの組織化学的解析からは, 脳の構造的異常は認められなかった。**【考察と結語】** 胎仔期における CLO 暴露は哺乳類神経系の発生・発達過程を攪乱し, 成熟後の脳機能に影響する可能性がある。胎仔期 CLO 暴露が脳に与える影響の実態について, より詳細な構造的, 機能的解明を進める必要がある。

## 32. 精神科専門職者のリカバリー志向性の評価に関する文献検討

何 文文, 近藤 浩子

(群馬大院・保健学研究科)

**【背景と目的】** リカバリーとは, 精神疾患を患っても, 希望を見出し, 自分の価値を実現し, 有意義に生きていくプロセスである。臨床的リカバリーだけでなく, 当事者が希

望する人生への到達を目指すパーソナル・リカバリーも含む。リカバリー概念を実践に活かすには、専門職者のリカバリー志向性を高める必要がある。専門職者のリカバリーに関する知識や考え方を測定する尺度に Recovery Knowledge Inventory (RKI) がある。RKI には日本語版があるが、設問が難しいため、あまり使用されていない。本研究は、RKI 日本語の改訂を目的として、RKI を使用する文献の検討を行なった。【材料と方法】 RKI は4因子20項目から構成される。因子1はリカバリーにおける役割と責任、因子2は直線ではないリカバリープロセス、因子3はリカバリーにおける自己認識と仲間の役割、因子4はリカバリーにおける期待である。CINAHL をデータベースとして、タイトルに“Recovery Knowledge Inventory”を含む論文を検索した。抽出された文献のうち、対象が専門職者の文献に絞り、各研究での翻訳言語、使用国、尺度の信頼性、主な研究結果を検討した。【結果】 14文献が選定された。RKI は3つの言語に翻訳され、米国、オランダ、アイルランド、日本、ノルウェー、オーストラリア、英国の7か国で研究に利用されていた。尺度の信頼性の記載があったものはクロンバック  $\alpha$  係数が0.77~0.84であった。RKI は文化適応性が国によって異なり、日本では16項目、オランダでは14項目、ノルウェーでは7項目が利用可能であった。調査対象となった専門職者は、看護師、心理医師、作業療法士、精神科医師、ソーシャルワーカーなどであった。活用方法は、①専門職者のリカバリー志向性の評価、②研修やリカバリー計画立案などの介入前後評価であった。RKI 得点は、学歴の高さ、年齢の若さ、自助グループ参加経験などと関連があったが、国によって得点差があった。因子別に比較すると、因子1、因子3の点数が因子2、因子4より高かった。介入後のRKI 得点にはポジティブな変化があった。【考察と結語】 RKI は複数国で、専門職者のリカバリー志向性、研修や教育プログラムの効果を的確に評価している。国によるRKI の文化適応性の違いも考慮して、活用しやすい日本語版に改訂したいと考えている。

### 33. 群馬大学における JPTEC ファーストレスポナー コースを応用した医学生への外傷教育

澤田 悠輔<sup>1</sup>, 今井 諭<sup>2</sup>, 大嶋 清宏<sup>1</sup>

(1 群馬大院・医・救急医学)

(2 前橋市消防局)

【背景と目的】 医学生の臨床実習において、迅速な治療の必要性や患者の同意等の観点から、外傷診療への参加が制限される場面が増加している。そこで我々は、本来は非医療従事者を対象とする外傷シミュレーションコースである JPTEC ファーストレスポナー (FR) コースに着目した。JPTEC は病院前外傷診療ガイドラインであるが、病院内外傷診療ガイドラインである JATEC と診療概念を共有している。JPTEC を学ぶことは、JATEC を学ぶ際の基盤となると考え、2018年5月から医療従事者レベルの受講内容に調整した JPTEC FR コースを、2019年からは JPTEC eラーニングを本学の臨床実習に導入した。今回、我々は JPTEC FR コースが医学生の外傷教育に有効であるかを検証した。

【材料と方法】 2021年1月から6月までに本学附属病院救急科で臨床実習を行った医学科4・5年生60名(計8回)を対象とした。医学生を筆記テスト(50点満点・2択式)実施のタイミングによって、A群:受講なし、B群:eラーニング受講、C群:FRコース受講、D群:FRコース+eラーニング受講の4群に群分けし、筆記テストの結果を解析した。また、FRコース受講後に実技評価(50点満点)を行い、eラーニングによる事前学習の有無で2群に群分けし、実技評価の結果を解析した。【結果】 筆記テストの各群の平均点±標準偏差は、A群:31.6±3.1点、B群:37.3±3.9点、C群:43.1±2.9点、D群:45.2±2.1点で、C群とD群間を除く各群間に有意差( $p<0.05$ )を認めた。実技評価の各群の平均点±標準偏差は、事前学習あり群:41.2±3.3点、事前学習なし群:43.0±2.8点で、両群間に有意差( $p<0.05$ )を認めた。【考察と結語】 筆記テストや実技評価の解析により、JPTEC FRコースの受講は、医学生の外傷教育に有効であることが示唆された。また、事前学習としてeラーニングを併用することで、より高い学習効果を得られると考えられた。