

学位論文要旨および審査要旨

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 宮本 真

〈学位〉	種 類 博士（医学）	論 文 項 目	ヒト N-vinyl-2-pyrrolidone 固定 cadaver から摘出した喉頭・気管を用いた発声生理実験モデルの確立
	授与番号 博甲医 第491号	論文審査委員	主査 塩川芳昭
	授与年月日 令和3年4月21日		副査 近藤晴彦 大木 紫 横山健一 高原哲士
	授与の要件 学位規程第5条		

学位論文の要旨

〔目的〕従来声の研究には、摘出喉頭を用いた発声生理実験（吹鳴実験）が用いられてきたが、ホルマリン（FA）固定後の組織は硬化のため実験に適さず、イヌの喉頭やヒト fresh cadaver が用いられていた。本研究は本学解剖学教室が開発した新規固定薬 N-vinyl-2-pyrrolidone (NVP) によるヒト固定 cadaver の摘出喉頭を用いた吹鳴実験モデルの確立を目的とした。

〔対象・方法〕NVP 固定 cadaver（男女各3体）について、FA 固定 cadaver（4体）を対照として各 cadaver から摘出した喉頭・気管の気管側から酸素を送気して喉頭原音を産生する吹鳴実験を行った。NVP 固定 cadaver 男性1体については摘出6ヵ月後にも同様の実験を行い、再現性を確認した。生体における楽な声の発声（CV）条件と裏声に相当する発声（FV）条件で実験を行い、高速度デジタル撮影で記録した声帯振動のキモグラムによる解析と、産生された喉頭原音の基本周波数（F0）の解析に加え、声帯膜様部長と声帯振動の振幅を解析した。

〔結果〕高速度デジタル撮影により、FA 固定 cadaver では声帯振動が全く認められなかった一方で、NVP 固定 cadaver では全例において声帯の閉鎖・開放・開大・閉小・閉鎖の一連の周期的な振動が観察された。キモグラムの解析により、声帯粘膜が下唇側から上唇側に向けて粘膜波動を伴って開大し、下唇側から閉鎖する様子が観察された。輪状軟骨と甲状軟骨を近接させる FV 条件において、CV 条件に比して声帯膜様部は長く、得られた振動の振幅は有意に小さく（ $P < 0.05$ ）、振動様式はヒト生体における裏声発声に酷似していた。以下 F0 につき中央値で記す。喉頭原音の F0 は、CV 条件では 173.2Hz、FV 条件では 340.5Hz で、FV 条件でより有意に高値であった（ $P < 0.05$ ）。男女別では、CV 条件、FV 条件のいずれにおいても、F0 は、男性よりも女性が高値であった。摘出後6ヵ月の喉頭を用いた吹鳴実験では、CV、FV それぞれ 137.9Hz、331.3Hz と、いずれも摘出直後（145.2Hz、314.5Hz）と同様の値であった。

〔考察〕本モデルにて臨床的な CV に酷似した声帯のしなやかで規則的な振動と喉頭原音の産生に加え、声帯伸展による FV に類似した振動と高音の喉頭原音の産生を認めた。摘出後6ヵ月においても、摘出直後と同様の声帯振動と喉頭原音の産生が再現可能であった。本研究では、NVP 固定 cadaver を用いることにより、世界で初めて固定後のヒト摘出喉頭を用いて喉頭原音を伴う声帯振動を観察することができた。本研究で開発された発声生理実験モデルを用いることで、手術前後の音声比較が可能な音声改善手術の訓練や、性同一性障害における pitch elevation surgery の効果の検証が可能となり、その応用性は非常に大きい。

論文審査結果の要旨

〔目的〕従来声の研究には、摘出喉頭を用いた発声生理実験（吹鳴実験）が用いられてきたが、ホルマリン（FA）固定後の組織は硬化のため実験に適さず、イヌの喉頭やヒト fresh cadaver が用いられていた。本研究は本学解剖学教室が開発した新規固定薬 N-vinyl-2-pyrrolidone (NVP) によるヒト固定 cadaver の摘出喉頭を用いた吹鳴実験モデルの確立を目的とした。

〔対象・方法〕NVP 固定 cadaver（男女各3体）について、FA 固定 cadaver（4体）を対照として各 cadaver から摘出した喉頭・気管の気管側から酸素を送気して喉頭原音を産生する吹鳴実験を行った。NVP 固定 cadaver 男性1体については摘出6ヵ月後にも同様の実験を行い、再現性を確認した。生体における楽な声の発声（CV）条件と裏声に相当する発声（FV）条件で実験を行い、高速度デジタル撮影で記録した声帯振動のキモグラムによる解析と、産生された喉頭原音の基本周波数（F0）の解析に加え、声帯膜様部長と声帯振動の振幅を解析した。

〔結果〕高速度デジタル撮影により、FA 固定 cadaver では声帯振動が全く認められなかった一方で、NVP 固定 cadaver では全例において声帯の閉鎖・開放・開大・閉小・閉鎖の一連の周期的な振動が観察された。キモグラムの解析により、声帯粘膜が下唇側から上唇側に向けて粘膜波動を伴って開大し、下唇側から閉鎖する様子が観察された。輪状軟骨と甲状軟骨を近接させる FV 条

件において、CV 条件に比して声帯膜様部は長く、得られた振動の振幅は有意に小さく（ $P < 0.05$ ）、振動様式はヒト生体における裏声発声に酷似していた。以下 F0 につき中央値で記す。喉頭原音の F0 は、CV 条件では 196.7Hz、FV 条件では 368.8Hz で、FV 条件でより有意に高値であった（ $P < 0.05$ ）。男女別では、CV 条件、FV 条件のいずれにおいても、F0 は、男性よりも女性が高値であった。摘出後6ヵ月の喉頭を用いた吹鳴実験では、CV、FV それぞれ 137.9Hz、331.3Hz と、いずれも摘出直後（140.4Hz、314.5Hz）と同様の値であった。

〔考察〕本モデルにて臨床的な CV に酷似した声帯のしなやかで規則的な振動と喉頭原音の産生に加え、声帯伸展による FV に類似した振動と高音の喉頭原音の産生を認めた。摘出後6ヵ月においても、摘出直後と同様の声帯振動と喉頭原音の産生が再現可能であった。

本研究では、NVP 固定 cadaver を用いることにより、世界で初めて固定後のヒト摘出喉頭を用いて喉頭原音を伴う声帯振動を観察することができた。本研究で開発された発声生理実験モデルを用いることで、手術前後の音声比較が可能な音声改善手術の訓練や、性同一性障害における pitch elevation surgery の効果の検証が可能となり、その応用性は非常に大きい。

〔審査結果〕論文審査委員で協議し、本研究は学位論文にふさわしい内容と判断された。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士 (医学)〕

氏名 宮本孝英

〈学位〉	種 類	博士 (医学)	論 文 項 目	医療・介護関連肺炎を罹患した認知症高齢者における誤嚥性肺炎発症に関連する誤嚥評価因子の検討
	授与番号	博甲医 第481号	論文審査委員	主査 石井晴之
	授与年月日	令和2年12月16日	副査	齋藤康一郎 寺尾安生 横山健一 宮東昭彦
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

背景と目的：後期高齢者の肺炎発症の原因の9割に誤嚥が関与する。一方認知症高齢者の約8割が摂食嚥下障害を有し、その約半数に肺炎の発症を認めるとの報告があるが、認知症を罹患する後期高齢者の誤嚥性肺炎発症のメカニズムはわかっていない。以上より、認知症病型・病期と肺炎発症の関連を調査した。

対象：2016年7月から2019年4月の間に高齢診療科に入院し、同意を得た154名（男性74名、平均年齢87.9歳、肺炎罹患患者76名、非罹患患者78名、アルツハイマー型認知症および前駆状態〔以下ADと略す〕30名、血管性認知症および血管性軽度認知機能障害〔以下VaDと略す〕124名）を対象とした。本学倫理委員会承認（H28-008）済。

材料と方法：主要評価項目は、1）認知症病型・病期別にみた肺炎罹患率と、2）肺炎罹患と、誤嚥評価因子（嚥下反射潜時〔以下LTSRと略す〕、咳反射感受性閾値〔以下CRSと略す〕、口腔粘膜保湿度）および3）肺炎罹患と認知症罹患高齢者の肺炎発症に関連する因子の保有数との関連とした。副次評価項目は、1）認知機能と誤嚥評価因子との関連、2）性別、喫煙歴、身体活動能力、経口摂食能力、誤嚥性肺炎発症に寄与し得る併存疾患、誤嚥性肺炎発症に影響する薬剤、脳梗塞と、肺炎罹患との関連とした。

結果：病型別ではVaD群の方がAD群より肺炎罹患率が2.11倍高かったが（ $p < 0.05$ ）、病期別では肺炎罹患率に有意差を認めなかった。全対象者・VaD群では、肺炎罹患率はLTSRが高値（ $P = 0.010$ ）で、LTSRが高値であることが肺炎罹患に対し有意な関連因子であった（全対象者odds ratio (OR) : 3.98, $p = 0.011$, VaD群OR : 4.71, $p = 0.015$ ）。LTSR（ $\geq 0.46 \log \text{ sec}$ ）およびCRS（ $\geq 1.35 \log \text{ mg/ml}$ ）が高値である場合の全対象者の肺炎罹患率は高値であり（ $p = 0.005$ ）、両因子に両側ラクナ梗塞の存在、喫煙歴、男性を加えた5因子の保有数と肺炎罹患率との間に関連を認め（ χ^2 検定； $p < 0.001$ ）、因子保有数1, 2, 3, 4で肺炎罹患オッズが順次増加した（ $p < 0.05$ ）。AD群では肺炎罹患と関連する因子は喫煙歴のみであったが、VaD群では、CRS高値、両側ラクナ梗塞、男性の3つの因子の保有数と肺炎罹患率に関連が認められた（ χ^2 検定； $P < 0.001$ ）。また、誤嚥評価因子と認知機能との間に関連が認められた（ $p < 0.05$ ）ほか、肺炎罹患患者では男性、喫煙歴を有する者が多く、経口摂食能力が低く、両側大脳基底核ラクナ梗塞を有する者が多かった。（ $p < 0.05$ ）。

結論：認知機能が高度に低下すると、LTSRやCRSは高値を示し、肺炎罹患率はLTSRやCRSの高値、両側ラクナ梗塞の存在、喫煙歴、男性の5因子の保有数と関連していた。病型別では、AD群では喫煙歴のみ肺炎罹患と関連し、VaD群ではCRS高値、両側ラクナ梗塞の存在、男性の3因子の保有数が多いほど肺炎罹患率が高かった。以上より、病型によって肺炎罹患に関わる要因は異なり、VaD群はAD群より肺炎罹患率が高い事が明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、認知症病型・病期と肺炎発症との因果関係について検討したものである。

2016年7月から2019年4月の間に高齢診療科に入院したアルツハイマー型認知症30例、血管性認知症124例を対象に、2群間での肺炎罹患率の比較検討を主要評価項目とし肺炎発症リスク因子を副次評価項目で行った研究である。

血管性認知症ではアルツハイマー群よりも肺炎罹患率が2.1倍高いことを明らかにしている。その肺炎発症に関連するリスク因子としては嚥下反射潜時（ $\geq 0.46 \log \text{ sec}$ ）や咳反射感受性閾値（ $\geq 1.35 \log \text{ mg/ml}$ ）が抽出され、肺炎罹患の予測因子として臨床的有用性が期待できる結果であった。また従来からリスク因子とされている両側ラクナ梗塞、喫煙歴、男性に加え、今回の嚥下反射潜時と咳反射感受性閾値を同時に保有因子として評価すると、3因子以上では肺炎罹患オッズ比が10.09（95% CI : 2.57-39.6）になることを明らかにした。

本論文は後期高齢者の予後に大きく影響する肺炎発症にテーマをおき、その発症に関連する多くの因子を解析することにより従

来報告されていない認知症病型・病期による肺炎罹患率の違いや、肺炎発症に関連する因子を検討したことは独自性がある。しかし、2群間の症例数の差があるため、 β errorによる有意検定の捉え方が推測の域を出ないと受け取れる考察やマッチングさせた評価因子の選定基準などの問題はあり今後の症例集積による検討を期待したい。また本研究においては、肺炎罹患と各評価項目の事象の確認が直接的な検討であり、それらの関連性を検討していないので認知症病型・病期別でどのようなメカニズムで嚥下反射潜時や咳反射感受性閾値が影響を受けるのかまでは研究内容には含まれていない。特にラクナ梗塞を含めた血管性病変の部位による違いの、肺炎発症メカニズムへの影響に関する今後の研究は興味深い。

しかしながら、高齢化社会における認知症患者に対する肺炎罹患リスクを新たに検討したこと、そして肺炎罹患リスクを保有する認知症高齢者に対しては肺炎予防ケアをより意識させる情報になったことから、本研究は学位論文として価値のある内容と考えられた。

（統計処理を含めた研究方法は既に提出された学位論文要旨や公開発表にて提示してあり、本要旨は審査結果を記載させていただいております）

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 渡 邊 百 恵

〈学位〉	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Azurocidin is associated with drug-resistance for ovarian endometriotic cysts (Azurocidinは卵巣内膜症性嚢胞の薬剤抵抗性と関連する)
	授与番号	博甲医 第492号	論文審査委員	主査 長島文夫
	授与年月日	令和3年11月17日		副査 阿部展次 要 伸也 今泉美佳 櫻井裕之
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

【目的】 卵巣内膜症性嚢胞（EC）は月経困難症や慢性疼痛、不妊症を引き起こすエストロゲン依存性の疾患である。ECの治療法には薬物療法と手術療法があるが、一部の症例では薬剤抵抗性を示すものの薬剤抵抗性に関連する蛋白等は同定されておらず、治療方針を決定するための新たなバイオマーカーの開発が望まれる。ジェノゲスト（DNG）はプロゲステロン受容体（PR）に選択的なアゴニスト活性を示す内膜症の代表的な治療薬である。我々は先行研究によりDNG抵抗性に関連する蛋白質を抽出し、本研究ではその中の azurocidin（AZU）に注目し、ECに対する影響について検討した。

【方法】 内膜症由来不死化培養細胞（EMosis）を用いてAZUと炎症性サイトカインとの関連性をRT-PCR、イムノプロット法にて解析した。また細胞増殖に対する影響の検討としてエストロゲン（17-β estradiol；E2）とAZUの単独または同時存在下での細胞数を検討した。また当院IRB承認の元、術前のEC患者の血清、尿中、EC内容液中のAZUの濃度の解析をELISAを用いて行い、その臨床的意義についても検討した。

【結果】 DNGはEMosisにおけるIL-6、IL-8のmRNA発現を各々0.83倍、0.78倍減少させたが（ $P<0.05$ ）、DNGとAZUの同時添加ではDNG単独添加と比較しAZUはDNGのIL-6やIL-8の産生抑制作用を有意に阻害した（ $P<0.05$ ）。またAZUのmRNA発現はIL-6やIL-8の添加により濃度依存性に増加した（ $P<0.05$ ）。AZUはエストロゲン受容体（ER）のmRNA発現を1.66倍増加させた（ $P<0.05$ ）。EMosisに対する細胞増殖作用は、E2またはAZU単独投与では変化は認められなかったが、E2とAZUの同時投与にて細胞増殖が有意に促進された（ $P<0.05$ ）。臨床検体の解析結果ではDNG抵抗性を示した症例（DNG non-responders）においては、血中および尿中AZU濃度はその他の症例（others）と比較し有意に高値を示した（血中；DNG non-responders 1019.99 ± 1702.06 vs others 751.71 ± 753.65 pg/ml, 尿中；DNG non-responders 43.04 ± 39.79 vs others 18.71 ± 26.88 pg/mg creatinine； $P<0.05$ ）。

【結論】 以上の結果から、EMosisにおいては、EC内の炎症性サイトカインにより誘導されたAZUがERの発現を促進し、エストロゲン感受性を増加させることで内膜症細胞の増殖を促進し、子宮内膜症の病態を増悪させる結果、内膜症治療薬であるDNGの作用を阻害する可能性が示された。

論文審査結果の要旨

【目的】 卵巣内膜症性嚢胞（EC）は月経困難症や慢性疼痛、不妊症を引き起こすエストロゲン依存性の疾患である。ECの治療法には薬物療法と手術療法があるが、一部の症例では薬剤抵抗性を示すものの薬剤抵抗性に関連する蛋白等は同定されておらず、治療方針を決定するための新たなバイオマーカーの開発が望まれる。ジェノゲスト（DNG）はプロゲステロン受容体（PR）に選択的なアゴニスト活性を示す内膜症の代表的な治療薬である。我々は先行研究によりDNG抵抗性に関連する蛋白質を抽出し、本研究ではその中の azurocidin（AZU）に注目し、ECに対する影響について検討した。

【方法】 内膜症由来不死化培養細胞（EMosis）を用いてAZUと炎症性サイトカインとの関連性をRT-PCR、イムノプロット法にて解析した。また細胞増殖に対する影響の検討としてエストロゲン（17-β estradiol；E2）とAZUの単独または同時存在下での細胞数を検討した。また当院IRB承認の元、術前のEC患者の血清、尿中、EC内容液中のAZUの濃度の解析をELISAを用いて行い、その臨床的意義についても検討した。

【結果】 DNGはEMosisにおけるIL-6、IL-8のmRNA発現を各々0.83倍、0.78倍減少させたが（ $P<0.05$ ）、DNGとAZUの同時添

加ではDNG単独添加と比較しAZUはDNGのIL-6やIL-8の産生抑制作用を有意に阻害した（ $P<0.05$ ）。またAZUのmRNA発現はIL-6やIL-8の添加により濃度依存性に増加した（ $P<0.05$ ）。AZUはエストロゲン受容体（ER）のmRNA発現を1.66倍増加させた（ $P<0.05$ ）。EMosisに対する細胞増殖作用は、E2またはAZU単独投与では変化は認められなかったが、E2とAZUの同時投与にて細胞増殖が有意に促進された（ $P<0.05$ ）。臨床検体の解析結果ではDNG抵抗性を示した症例（DNG non-responders）においては、血中および尿中AZU濃度はその他の症例（others）と比較し有意に高値を示した（血中；DNG non-responders 1019.99 ± 1702.06 vs others 751.71 ± 753.65 pg/ml, 尿中；DNG non-responders 43.04 ± 39.79 vs others 18.71 ± 26.88 pg/mg creatinine； $P<0.05$ ）。

【結論】 以上の結果から、EMosisにおいては、EC内の炎症性サイトカインにより誘導されたAZUがERの発現を促進し、エストロゲン感受性を増加させることで内膜症細胞の増殖を促進し、子宮内膜症の病態を増悪させる結果、内膜症治療薬であるDNGの作用を阻害する可能性が示された。

<審査委員意見> ECの薬剤抵抗性に関してAZUに着目した検討であり、学位論文としてふさわしい内容と判断した。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 三浦 佑介

〔学位〕	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Clinical impact of visceral-to-subcutaneous fat ratio in patients with acute aortic dissection（急性大動脈解離における内臓脂肪/皮下脂肪面積比の臨床的影響についての検討）
	授与番号	博甲医 第493号	論文審査委員	主査 窪田 博
	授与年月日	令和4年2月16日	副査	長瀬美樹 長谷川浩 神崎恒一 大木 紫
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

＜目的と背景＞

肥満の性質や重症度を評価するための指標の一つである内臓脂肪/皮下脂肪面積比（visceral-to-subcutaneous fat ratio：VS比）は心血管疾患の危険因子として注目されているが、急性大動脈解離患者の長期予後との関連は未だ不明である。そこで、VS比が急性大動脈解離の予後予測因子となり得ると仮定し、急性大動脈解離とVS比の関係、主要心血管・脳血管イベントや腎予後を含めた長期予後との関係について検討した。

＜方法＞

2013年1月から2017年12月の期間に当院に入院した急性大動脈解離連続151例（男性85例、女性66例、平均年齢72±13歳）を対象に、臍レベルの内臓脂肪面積（visceral fat area：VFA）、皮下脂肪面積（subcutaneous fat area：SFA）、VS比を測定し、3年時主要心血管・脳血管イベント（Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events：MACCE）および腎機能悪化（Worsening renal function：WRF）を評価した。

＜結果＞

入院時のVFA、SFAおよびVS比はそれぞれ97（60-143）cm²、139（92-185）cm²、0.76（0.50-0.98）であった。VFA（男性、122 [82-171]cm²；女性、71 [46-100]cm²；p<0.001）とVS比（男性、0.91 [0.73-1.17]；女性、0.50 [0.39-0.75]；p<0.001）は男性で有意に高値を示した。3年時MACCE、WRFはそれぞれ39例（26%）と40例（26%）で観察された。多変量Cox回帰分析にて、VS比は3年時MACCE（HR、2.49；95% CI、1.49-4.15；p<0.001）と有意に関連したが、3年時WRF（HR、1.83；95% CI、0.67-4.96；p=0.236）とは関連しなかった。VS比は男女別の解析においても3年時MACCEと有意に関連し、またVS比と3年時MACCEとの関連に性差は認めなかった（p for sex-interaction=0.184）。MACCEのイベント別解析では、VS比は全死亡、虚血性脳卒中、大動脈瘤径拡大と有意な関連を認めた。

＜結論＞

本研究はVS比と急性大動脈解離の長期予後について検討した初めての研究であり、診断時のCTで測定されたVS比が大動脈解離の長期予後と関連することが示された。

論文審査結果の要旨

＜目的と背景＞肥満の性質や重症度を評価するための指標の一つである内臓脂肪/皮下脂肪面積比（visceral-to-subcutaneous fat ratio：VS比）は心血管疾患の危険因子として注目されているが、急性大動脈解離患者の長期予後との関連は未だ不明である。そこで、VS比が急性大動脈解離の予後予測因子となり得ると仮定し、急性大動脈解離とVS比の関係、主要心血管・脳血管イベントや腎予後を含めた長期予後との関係について検討した。

＜方法＞2013年1月から2017年12月の期間に当院に入院した急性大動脈解離連続151例（男性85例、女性66例、平均年齢72±13歳）を対象に、臍レベルの内臓脂肪面積（visceral fat area：VFA）、皮下脂肪面積（subcutaneous fat area：SFA）をCTで測定してVS比を算出し、3年時主要心血管・脳血管イベント（Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events：MACCE）および腎機能悪化（Worsening renal function：WRF）との関連を評価した。

＜結果＞入院時のVFA、SFAおよびVS比はそれぞれ97（60-143）cm²、139（92-185）cm²、0.76（0.50-0.98）であった。VFA（男性、122 [82-171]cm²；女性、71 [46-100]cm²；p<0.001）とVS比（男

性、0.91 [0.73-1.17]；女性、0.50 [0.39-0.75]；p<0.001）は男性で有意に高値を示した。3年時MACCE、WRFはそれぞれ39例（26%）と40例（26%）で観察された。多変量Cox回帰分析にて、VS比は3年時MACCE（HR、2.49；95% CI、1.49-4.15；p<0.001）と有意に関連したが、3年時WRF（HR、1.83；95% CI、0.67-4.96；p=0.236）とは関連しなかった。VS比は男女別の解析においても3年時MACCEと有意に関連し、またVS比と3年時MACCEとの関連に性差は認めなかった（p for sex-interaction=0.184）。MACCEのイベント別解析では、VS比は全死亡、虚血性脳卒中、大動脈瘤径拡大と有意な関連を認めた。

＜結論＞本研究により、急性大動脈解離診断時のCTで測定されたVS比が性差に関係なく3年時MACCEイベント3因子と有意に関連することが初めて示された。

＜審査結果＞本論文は、内臓脂肪/皮下脂肪面積比と急性大動脈解離の予後について検討した初めての研究である。内臓脂肪/皮下脂肪面積比の低下が大動脈解離の予後改善に繋がる可能性も示唆しており、今後の臨床への還元、研究の広がりには繋がる貴重なものであることから、審査員全員が学位論文として価値あるものと認めた。

〔博士（医学）〕

氏名 西川 真木子

〈学位〉	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Image quality and radiologists' subjective acceptance using model-based iterative and deep learning reconstructions as adjuncts to ultrahigh-resolution CT in low-dose contrast-enhanced abdominopelvic CT : phantom and clinical pilot studies (超高精細CTによる低被ばく線量の造影腹部骨盤CTにおいてモデルベース逐次近似再構成や深層学習再構成がもたらす画質および画像診断医による受容性：ファントム実験および臨床パイロット研究)
	授与番号	博甲医 第494号		
	授与年月日	令和4年3月31日		
	授与の要件	学位規程第5条		
			論文審査委員	主査 福原 浩 副査 秋元義弘 小林陽一 神崎恒一 高原哲士

学位論文の要旨

目的：腫瘍の経過観察目的の造影腹部骨盤CTでは超高精細CTにより微細病変の診断能向上が期待される。しばしば繰り返し検査されるため被ばくに配慮した低線量撮影（国際的な診断参考レベルの体積CT線量指数：13-18 mGy）も望まれている。本研究では、超高精細CTによる低線量造影腹部骨盤CTの画質と画像診断医の受容性を逐次近似再構成法（MBIR）と深層学習再構成法（DLR）で比較し、線量を合理的に最も低減できるプロトコルを決定した。

方法：ファントム実験として、超高精細CTを用いて高空間分解能（画素数：1024）・低線量（管電圧：100 kV, ノイズ指数：20-40 HU）プロトコルでファントムを撮影してMBIRとDLRで再構成し、変調伝達関数とノイズパワースペクトルを求めて空間分解能と画像ノイズを評価した。また、ルーチンプロトコル（画素数：512, 管電圧：120 kV, ノイズ指数：15 HU）と同等以上の画質を維持しつつ線量が最低となるノイズ指数を決定した。臨床研究として、超高精細CTによるノイズ指数35 HUの造影腹部骨盤CTを前向きに施行した36症例につきMBIRとDLRで再構成し各臓器のノイズとコントラスト・ノイズ比（CNR）を測定した。画像診断医2名がルーチンプロトコルを基準として全体的な診断上の自信度、肝臓と骨盤臓器の画像の外観と質感、およびノイズに関する受容性を5点法（1点：非常に不良, 3点：基準と同等, 5点：非常に良好）で定性評価した。これら画質の定量評価は対応のあるt検定、定性評価はウィルコクソン符号付順位検定を用いてMBIRとDLR間で比較した。定性評価に関する評価者間の一致度は重み付けκ係数で推定した。

結果：ファントム実験では、同一線量でMBIRよりDLRで空間分解能が高く、低周波ノイズが減少した。DLRの場合、ルーチンプロトコルより空間分解能が高く、ノイズ指数35 HUで低周波ノイズを維持しつつ線量（体積CT線量指数：平均 4.2 ± 1.6 mGy）が最低となった。臨床研究では、DLRで有意にノイズ特性（各臓器の定量ノイズとCNR, 肝臓と骨盤臓器の定性ノイズ）が不良（肝臓および骨盤臓器のCNRの場合, MBIR： 5.2 ± 0.0 および 6.8 ± 0.2 , DLR： 4.2 ± 0.1 および 5.3 ± 0.0 ）であったが、全体的な診断上の自信度（MBIR： 2.0 ± 0.2 , DLR： 3.8 ± 0.2 ）を含むその他の全画質は良好であった（すべて $P < 0.001$ ）。全症例にてDLRでノイズ特性は基準以上（3～5点）、MBIRでその他の画質は基準以下（1～3点）であった。評価者間の一致度は非常に良好であった（ $\kappa = 0.87$ ）。

結論：超高精細CTによるノイズ指数35 HUの低被ばく造影腹部骨盤CTではノイズ特性を除く画質や画像診断医の受容性についてDLRがMBIRより優れ、ルーチンプロトコル以上の画質も担保できる。

論文審査結果の要旨

超高精細CTが開発され、微細病変の診断能が向上してきている。本論文は、超高精細CTを、低線量撮影（国際的な診断参考レベルの体積CT線量指数：13-18 mGy）下においても診断能を落とすことなく、利用可能か検討を行っている。微細病変の発見のためにCTが頻回に行われることが多く、被ばくに配慮して「低線量撮影」に着目して研究を開始した点は、研究課題の背景も明確であり課題設定も妥当である。具体的には、超高精細CTによる低線量造影CTの画質と画像診断医の受容性を逐次近似再構成法（MBIR）と深層学習再構成法（DLR）で比較し、線量を合理的に最も低減できるプロトコルを決定している。

まずファントム実験を行い、36症例の前向き臨床研究を行った。方法論も妥当である。その結果、ファントム実験では、同一線量でMBIRよりDLRで空間分解能が高く、低周波ノイズが減少したこと、DLRの場合、ルーチンプロトコルより空間分解能が高く、ノイズ指数35 HUで低周波ノイズを維持しつつ線量（体積CT線量指

数：平均 4.2 ± 1.6 mGy）が最低となることを見出している。臨床研究では、DLRで有意にノイズ特性が不良（MBIR： 5.2 ± 0.0 および 6.8 ± 0.2 , DLR： 4.2 ± 0.1 および 5.3 ± 0.0 ）であったが、画像診断医2名がルーチンプロトコルを基準として全体的な診断上の自信度、肝臓と骨盤臓器の画像の外観と質感、およびノイズに関する受容性を5点法（1点：非常に不良, 3点：基準と同等, 5点：非常に良好）で定性評価したところ、診断上の自信度（MBIR： 2.0 ± 0.2 , DLR： 3.8 ± 0.2 ）は良好であり、ノイズに関する受容性以外の画質の定性評価も良好であった（すべて $P < 0.001$ ）こと、評価者間の一致度は非常に良好であった（ $\kappa = 0.87$ ）こと等を見出している。

超高精細CTを用いて高空間分解能・低線量プロトコルで撮影して、画像を深層学習再構成法で再構成する方法は独創的であり、全体を通じた論旨の展開も適切で文章表現も妥当である。また、前向き臨床研究も倫理面で適切に施行されており、査読のある専門誌（IF：3.039）にも受理されている。以上より、杏林大学・学位論文審査基準に合致しており、審査委員会としては、本論文は学位に相応しいと考える。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 吉本 恵理

〔学位〕	種 類 博士（医学）	論 文 項 目 低浸透圧ストレスが胃癌培養細胞株の悪性度に与える影響の検討
	授与番号 博甲医 第495号	論文審査委員 主査 大木 紫
	授与年月日 令和4年3月9日	副査 長谷川浩 浮山越史 福原 浩 後藤田貴也
	授与の要件 学位規程第5条	

学位論文の要旨

〔背景と目的〕胃癌の腹膜転移再発患者の予後は極めて悪く、治癒切除ができたと言われた症例でも転移再発する可能性があり、胃癌治療上の重要な課題である。腹膜転移再発の原因として腹腔内・胸腔内に遊離した癌細胞の存在が指摘されている。腹膜転移再発の予防法として、蒸留水や低張液を用いた腹腔内や胸腔内洗浄が、様々な癌で検討されており、有望であるという報告は多い。しかし、蒸留水洗浄後も生き延びた癌細胞が悪性度の高い形質に変化することが懸念される。そこで本研究の目的は、蒸留水によるストレス後も生存した胃癌細胞が形質変化をもたらす可能性について、胃癌培養細胞株を用いて検討した。

〔方法〕蒸留水の暴露時間を決めるため、胃癌細胞株MKN7（高分化）、MKN74（中分化）、MKN45（低分化）を蒸留水またはPBSに5-10分間暴露させ、生存率を計測した。蒸留水暴露後に生き残った細胞株を再培養し、細胞の増殖能、浸潤能、シスプラチンによる薬剤感受性について検討した。増殖能については、MTT assay、直接計測、Ki-67免疫染色で評価した。浸潤能については、上皮間葉転換（EMT）関連因子（E-cadherin, Snail1, ZEB1, Vimentin）を定量PCRで評価し、必要に応じ遊走能を確認するためwound scratch assayを施行した。シスプラチンによる薬剤感受性は、様々な濃度のシスプラチン存在下での細胞数をMTT assayにて計測し評価した。

〔結果〕蒸留水に5分間暴露直後の各胃癌細胞株生存率は、PBSに5分間暴露直後の生細胞数を100%としたとき、MKN7：99.5%、MKN74：85.9%、MKN45：80.8%であった。同様に10分間暴露直後の生存率はMKN7：83.9%、MKN74：83.4%、MKN45：4.6%であった。この結果から、蒸留水の暴露時間をMKN7、MKN74は10分、MKN45は5分に決定した。蒸留水暴露後に生存した細胞の増殖能は、MKN7、MKN45では有意差はなかったが、MKN74蒸留水群の48時間で有意に増加し、72時間で有意差はなくなった。Ki-67の発現は、全細胞株で蒸留水群とPBS群間に有意差はなかった。上皮間葉転換関連因子は、MKN74、MKN45では有意差はなく、浸潤能について変化はなかったが、MKN7蒸留水群でVimentinの上昇傾向が見られたため、MKN7についてwound scratch assayで遊走能を確認したが、蒸留水群とPBS群で細胞の移動速度に有意差はなかった。シスプラチンによる薬剤感受性は、全細胞株で蒸留水暴露による有意な変化はなかった。

〔結論〕蒸留水による低浸透圧ストレスを与えられることで、MKN7、MKN74では、増殖の増大やEMT促進の可能性がみられるものもあったが、シスプラチンによる薬剤感受性については大きな変化はなかった。今回特に、悪性度の高い低分化腺癌であるMKN45において、増殖能、浸潤能、薬剤感受性に変化を来さなかったことは、直ちに蒸留水洗浄法が危険であるとは言えないことを示した。しかし、一部の低悪性度の細胞株では蒸留水処理で悪性度が高くなる傾向が示唆された。今後は、さらに低浸透圧ストレスによる形質変化の研究を進め、蒸留水洗浄法の予後について症例を重ねて検討すべきである。

論文審査結果の要旨

〔背景と目的〕胃癌の腹膜転移再発患者の予後は極めて悪く、治癒切除ができたと言われた症例でも転移再発する可能性があり、胃癌治療上の重要な課題である。腹膜転移再発の原因として腹腔内・胸腔内に遊離した癌細胞の存在が指摘されている。腹膜転移再発の予防法として、蒸留水や低張液を用いた腹腔内や胸腔内洗浄が、様々な癌で検討されており、有望であるという報告は多い。しかし、蒸留水洗浄後も生き延びた癌細胞が悪性度の高い形質に変化することが懸念される。そこで本研究では、蒸留水によるストレス後も生存した胃癌細胞が形質変化をもたらす可能性について、胃癌培養細胞株を用いて検討した。

〔方法〕蒸留水の暴露時間を決めるため、胃癌細胞株MKN7（高分化）、MKN74（中分化）、MKN45（低分化）を蒸留水またはPBSに5-10分間暴露させ、生存率を計測した。蒸留水暴露後に生き残った細胞株を再培養し、以下の形質の変化について検討した。増殖能については、MTT assay、直接細胞数計測、Ki-67免疫染色で評価した。浸潤能については、上皮間葉転換（EMT）関連因子（E-cadherin, Snail1, ZEB1, Vimentin）を定量PCRで評価し、必要に応じ遊走能を確認するためwound scratch assayを施行した。シスプラチンによる薬剤感受性は、様々な濃度のシスプラチン存在下での細胞数をMTT assayにて計測し評価した。

〔結果〕蒸留水に5分間暴露直後の各胃癌細胞株生存率は、PBSに暴露直後の生存率を100%としたとき、MKN7：99.5%、

MKN74：85.9%、MKN45：80.8%であった。同様に10分間暴露直後の生存率はMKN7：83.9%、MKN74：83.4%、MKN45：4.6%であった。細胞数を確保するため、蒸留水の暴露時間をMKN7、MKN74は10分、MKN45は5分に決定した。蒸留水暴露後に生存した細胞の増殖能は、MKN7、MKN45では有意差はなかったが、MKN74蒸留水群の48時間で有意に増加し、72時間で有意差はなくなった。Ki-67の発現は、全細胞株で蒸留水群とPBS群間に有意差はなかった。上皮間葉転換関連因子は、MKN74、MKN45では有意差はなかった。しかし、MKN7蒸留水群でVimentinの上昇傾向が見られたため、wound scratch assayで遊走能を確認したが、蒸留水群とPBS群で細胞の移動速度に有意差はなかった。シスプラチンによる薬剤感受性は、全細胞株で蒸留水暴露による有意な変化はなかった。

〔結論〕悪性度の高い低分化腺癌であるMKN45においては、蒸留水による低浸透圧ストレスを与えることで、増殖能、浸潤能、薬剤感受性に変化を来さなかった。従って、臨床現場で蒸留水洗浄法を用いることの危険性は低いと考えられる。しかし、低悪性度の細胞株では蒸留水処理で悪性度が変化する可能性が示唆された。今後は、さらに低浸透圧ストレスによる形質変化の研究を進め、蒸留水洗浄法の予後について症例を重ねて検討すべきである。

〔審査の結果〕本研究は、胃癌手術で用いられる蒸留水洗浄について、その操作が癌細胞の悪性度に与える影響が少ないことを、初めて実験的に明らかにしたものである。臨床的にも重要な結果であり、学位論文として価値のあるものと認められた。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 辻 大介

〈学位〉	種 類 博士（医学）	論 文 項 目	マウス敗血症モデルにおける骨格筋内のミトコンドリア形態変化と血中ミトコンドリアDNA増加に対するファルネシルトランスフェラーゼ阻害薬の効果
	授与番号 博甲医 第496号		
	授与年月日 令和4年3月9日	論文審査委員	主査 後藤田貴也
	授与の要件 学位規程第5条		副査 阿部展次 安田和基 大木 紫 市川弥生子

学位論文の要旨

【緒言】敗血症は制御不能な全身性の炎症反応とそれによって引き起こされる臓器障害であり、集中治療領域における死亡原因の一つである。敗血症におけるミトコンドリア（MT）機能障害の合併は予後を増悪させる因子であるが、敗血症によって引き起こされるMTの形態変化に関する報告は少ない。また、血中ミトコンドリアDNA（mtDNA）の増加が敗血症における炎症病態を遷延させるが、どのような機序で血中mtDNAが上昇するのかは明らかになっておらず、MTの形態変化との関連も明らかになっていない。そこで今回我々は敗血症を誘導したマウスを用いて骨格筋内のMT形態と血中mtDNAを経時的に評価し、その関連性を調査した。また、重症熱傷病態においてMT保護効果が明らかとなっているタンパク質のファルネシル化阻害薬であるfarnesyltransferase inhibitor（FTI）を敗血症マウスに投与し、敗血症におけるFTIのMTに対する保護作用を検証した。

【材料と方法】生後8週齢の雄のICRマウスを使用し、cecal ligation puncture（CLP）による敗血症モデルを作成した。CLP施行前、作成後24時間、48時間、72時間、7日、14日のマウスから骨格筋、血液を採取し、MT形態の評価、および血中mtDNAの測定を行った。FTIの投与はCLP施行後2時間から24時間毎に3日間投与を行い、骨格筋内のMT形態の評価、血中mtDNAの測定を行った。さらに、FTIの投与による生存率の比較を行った。

【結果】CLP施行24時間後よりクリステの消失や2重膜構造の崩壊といったMTの形態異常が観察され、巨大化したMTが有意に増加した。血中mtDNAはMTの形態変化と連動してCLP施行24時間後から有意に増加した。FTIの投与により敗血症に伴って生じるMTの形態変化は抑制され、血中mtDNAの増加も抑制された。また、FTIの投与により敗血症モデルマウスの生存率は有意に改善した。

【考察】敗血症発症初期からMTの形態異常が観察されたが、これは過剰な炎症状態により正常なMT品質管理機構が機能しなくなったためと推測された。血中mtDNAの上昇は、MTの修復過程におけるmtDNAの増幅に加えて、MTの2重膜構造の崩壊に伴うmtDNAの漏出の影響と考えられた。本研究により、FTIは敗血症病態においてもMT保護作用を発揮することが示唆され、敗血症に対する新たな治療薬として期待されるが、今後、FTIのMTやMT品質管理機構に対する作用機序を明らかにしていく必要がある。

【結論】敗血症病態における骨格筋MTの経時的な形態変化が明らかとなり、FTIによるMT保護作用が示された。

論文審査結果の要旨

【緒言】敗血症は制御不能な全身性の炎症反応とそれにより惹起される臓器障害を主体とし、集中治療領域における死亡原因の一つである。敗血症におけるミトコンドリア（MT）機能障害の合併は予後を増悪させる因子であるが、敗血症におけるMTの形態変化に関する報告は少ない。また、血中ミトコンドリアDNA（mtDNA）の増加は敗血症における炎症病態の遷延と関連するが、血中mtDNAの増加機序は不明であり、MTの形態変化との関連も明らかではない。そこで今回われわれは敗血症を誘導したマウスを用いて骨格筋内のMT形態と血中mtDNA量を経時的に評価し、その関連を調べた。また、重症熱傷病態にてMT保護効果が知られるタンパク質ファルネシル化阻害薬であるfarnesyltransferase inhibitor（FTI）を用いて、敗血症におけるFTIのMTに及ぼす保護作用を検証した。

【材料と方法】生後8週齢の雄のICRマウスを使用し、cecal ligation puncture（CLP）による敗血症モデルを作成した。CLP施行前、作成後24時間、48時間、72時間、7日、14日後のマウスから骨格筋と血液を採取し、MT形態の評価、および血中mtDNA量の測定を行った。FTIの投与はCLP施行後2時間から24時間毎に3日間投与を行い、骨格筋内のMT形態の評価、血

中mtDNA量の測定を行い、FTIとvehicle投与による生存率の比較を行った。

【結果】CLP施行24時間後よりMTのクリステの消失や二重膜構造の崩壊などのMTの形態異常が観察され、巨大化したMTが有意に増加し、血中mtDNA量もMTの形態変化と連動して有意な増加を示した。また、FTIの投与により敗血症に伴って生じるMTの形態変化は抑制され、血中mtDNA量の増加も抑制された。さらに、FTIの投与により敗血症モデルマウスの生存率はvehicle投与群に比して有意な改善を示した。

【考察】敗血症の初期から観察されたMTの形態異常は、炎症の進展によるMT品質管理機構の機能不全によるものと推測された。また、血中mtDNAの増加は、MTの修復過程におけるmtDNAの増幅とMTの二重膜構造の崩壊によるmtDNAの漏出による影響と考えられた。本研究により、敗血症病態における骨格筋MTの経時的な形態変化が明らかとなり、FTIが敗血症病態においてもMT保護作用を発揮することが示唆された。

【審査の結果】本研究は、敗血症病態における骨格筋MTの形態変化を明らかにし、FTIがMT保護作用を介して敗血症に対する新たな治療薬となる可能性を初めて示したものであり、学位論文として価値のあるものと認められた。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 加藤 悠

〈学位〉	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Effect of foveal vitreous cortex removal to prevent epiretinal membrane following vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment (黄斑部硝子体皮質除去による裂孔原性網膜剥離術後の黄斑上膜予防効果に関する研究)
	授与番号	博乙医 第624号	論文審査委員	主査 多久嶋亮彦 副査 齋藤康一郎 秋元義弘 藤原正親 篠田 啓
	授与年月日	令和3年6月16日		
	授与の要件	学位規程第6条		

学位論文の要旨

背景：黄斑上膜は、網膜の表面に膜が形成される疾患であり、加齢と共に生じる特発性黄斑上膜の他に、裂孔原性網膜剥離に対する硝子体手術後などに二次的に生じる続発性黄斑上膜がある。黄斑上膜は歪視や視力低下などの原因となり手術が必要となることがあるため、近年裂孔原性網膜剥離の初回手術時に予防目的に黄斑部の内境界膜剥離が併施されることが増えている。しかし内境界膜剥離の有害事象として術後黄斑部網膜菲薄化や網膜感度低下が報告されている。特発性黄斑上膜は、加齢によって硝子体剥離が生じる際に、網膜上に残存する硝子体皮質が一因とされているが、二次的に生じる黄斑上膜の原因は未だ解明されていない。そこでわれわれは、黄斑部の残存硝子体皮質が特発性黄斑上膜の原因となっていることから、この黄斑部の残存硝子体皮質が裂孔原性網膜剥離手術後の続発性黄斑上膜の原因にもなっているのではないかと仮説した。

目的：裂孔原性網膜剥離に対する硝子体手術時に行う黄斑部の残存硝子体皮質除去による術後黄斑上膜発生予防効果を明らかにすることを目的とした。

方法：裂孔原性網膜剥離に対して初回硝子体手術を実施し、術後6カ月以上経過観察可能であった連続症例を対象とした。2018年9月から2019年2月の52眼では通常の広角観察システム（広角グループ）を、2019年3月から2019年8月の53眼は、広角観察システムの後に、後極拡大レンズ（拡大グループ）を使用して術中に黄斑部を観察した。いずれの症例でも黄斑部残存硝子体皮質の可視化にトリアムシノロンを使用し、皮質が確認できれば後極拡大レンズ下に除去し、内境界膜剥離は行わなかった。両グループ間で黄斑部残存硝子体皮質検出・除去率と術後6カ月の黄斑上膜発生率を比較した。

結果：両グループ間で年齢、性別、視力、屈折、剥離領域、手術時間などの術前術中所見に有意差はなかった。拡大グループでは黄斑部残存硝子体皮質の検出・除去率が有意に上昇し（拡大グループ vs 広角グループ = 41.5% vs 15.4%, $P = 0.004$ ）、黄斑上膜の発生率が有意に低下した（拡大グループ vs 広角グループ = 1.9% vs 13.5%, $P = 0.03$ ）。

考察：拡大率と立体視により優れた後極拡大レンズの使用によって、黄斑部残存硝子体皮質の検出・除去率が上昇したと考えられた。さらに黄斑部残存硝子体皮質除去により術後黄斑上膜の発生率が低下したと考えられた。

結論：後極拡大レンズを併用した黄斑部残存硝子体皮質除去により、術後の黄斑上膜発生率が低下する可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

背景：黄斑上膜は、網膜の表面に膜が形成される疾患であり、加齢と共に生じる特発性黄斑上膜の他に、裂孔原性網膜剥離に対する硝子体手術後などに二次的に生じる続発性黄斑上膜がある。裂孔原性網膜剥離の手術時に、黄斑上膜の予防目的に黄斑部の内境界膜剥離が併施されることもあるが、それに伴う有害事象も報告されているため、代替となる予防手段が望まれている。そこで、黄斑部の残存硝子体皮質が特発性黄斑上膜の原因となっていることから、この黄斑部の残存硝子体皮質が裂孔原性網膜剥離手術後の続発性黄斑上膜の原因にもなっているのではないかと仮説し、検証を行うこととした。

目的：裂孔原性網膜剥離に対する硝子体手術時に行う、黄斑部の残存硝子体皮質除去による術後黄斑上膜発生予防効果を明らかにすることを目的とした。

方法：裂孔原性網膜剥離に対して初回硝子体手術を実施し、術後6ヶ月以上経過観察可能であった連続症例を対象とした。2018年9月から2019年2月の52眼では通常の広角観察システム（広角グループ）を、2019年3月から2019年8月の53眼は、広角観察システムの後に、後極拡大レンズ（拡大グループ）を使用して

術中に黄斑部を観察した。すべての症例で皮質が確認できれば後極拡大レンズ下に除去した。両グループ間で黄斑部残存硝子体皮質検出・除去率と術後6ヶ月の黄斑上膜発生率を比較した。

結果：両グループ間で年齢、性別、視力、屈折、剥離領域、手術時間などの術前術中所見に有意差はなかった。拡大グループでは黄斑部残存硝子体皮質の検出・除去率が有意に上昇し（拡大グループ vs 広角グループ = 41.5% vs 15.4%, $P = 0.004$ ）、黄斑上膜の発生率が有意に低下した（拡大グループ vs 広角グループ = 1.9% vs 13.5%, $P = 0.03$ ）。

考察：後極拡大レンズの併用によって、黄斑部残存硝子体皮質の検出・除去率が上昇し、さらに黄斑部残存硝子体皮質除去により術後黄斑上膜の発生率が低下したと考えられた。

結論：後極拡大レンズを併用した黄斑部残存硝子体皮質除去により、術後の黄斑上膜発生率が低下する可能性が示唆された。

【審査結果】本研究は、後極拡大レンズの併用による黄斑部残存硝子体皮質の除去が続発性黄斑上膜を予防するための手段として、これまでの黄斑部内境界膜剥離に取って代わる可能性を持っているものであり、学位論文としてふさわしいと判断した。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士 (医学)〕

氏名 大 原 有 紗

〔学位〕	種 類	博士 (医学)	論 文 項 目	Improved Image Quality of Temporal Bone CT with an Ultrahigh-resolution CT Scanner
	授与番号	博乙医 第625号		(超高精細CT装置における側頭骨CTの画質向上に関する検討)
	授与年月日	令和3年7月21日	論文審査委員	主査 塩川芳昭
	授与の要件	学位規程第6条	副査	齋藤康一郎 多久嶋亮彦 長瀬美樹 北村 修

学位論文の要旨

目的: 側頭骨の画像診断では従来の多列検出器CT, multidetector row CT (MDCT) が主に使用されてきたが, 側頭骨を構成する微細構造物の描出には空間分解能による限界があった。2017年3月, 世界に先駆けて本学でultrahigh-resolution CT (UHRCT) が臨床応用可能となった。UHRCTはMDCTに比し薄いスライス厚, 多くのチャンネル数, 小さなX線焦点を有し, 空間分解能の改善に伴う描出能の向上が期待された。今回我々は正常側頭骨における微細構造物の, MDCTとUHRCTにおける描出能を比較した。また被曝線量やノイズ量も比較した。

対象: 2017年4月から10月にUHRCTで撮影された非造影側頭骨CTと, UHRCTより以前にMDCTで撮影された非造影側頭骨CTを比較した。UHRCT, MDCT共に少なくとも一側が正常像を呈する患者132例を対象とし, 成人とほぼ同等の解剖学的構造と見なすことのできる11歳以上の計20例を後方視的に登録した。なお, 感音難聴や外傷例等は除外した。

方法: 視覚評価は2名の放射線科専門医が各々独立して行った。評価項目は, 臨床的に重要かつMDCTでの明瞭な描出が困難な構造物の描出能である。アブミ骨, 卵円窓, 顔面神経管鼓室部, キスタ・アブミ骨関節, 鼓室天蓋の描出を1点(描出なし)から5点(完全に連続して極めて明確に描出される)の5点法で評価した。また, 顔面神経管鼓室部や鼓室天蓋は中耳疾患がない症例でも一部に裂開があることが知られ, 3点以下を裂開ありと定義した。被曝線量はvolume CT dose index (CTDIvol)の平均値を求めた。ノイズ量は小脳半球に約10mmの関心領域を設定しCT値の標準偏差を測定した。各項目で統計学的解析を行った。評価者間一致率は重み付けκ係数で評価した。

結果: 全ての解剖学的構造物の描出はMDCTに比しUHRCTが有意に優れ, 空間分解能の高さが示された (P < 0.001)。顔面神経管鼓室部, 鼓室天蓋の裂開の有無は評価者1では有意差を認めなかったが (P = 0.180, 0.133), 評価者2では裂開ありの症例がUHRCTで有意に少なかった (P < 0.001, = 0.023)。重み付けκ係数は0.69と評価者間でかなり一致した。ノイズ量はUHRCTが有意に増加した (P = 0.002)。被曝線量はUHRCTが有意に低かった (P < 0.001)。

結論: UHRCTはMDCTに比しノイズ量は増加するがそれを高い空間分解能が凌駕するため, 側頭骨を構成する微細構造物の描出に優れることが示された。UHRCTはその高い空間分解能により, 読影経験年数が少ない評価者においても正確な読影が可能となりうる。またMDCTに比し低線量で撮影が可能で被曝低減にも有用である。撮影法, 再構成法やスライス厚の変更により, 更なる空間分解能向上やノイズ低減が見込まれ, 将来的には中耳粘膜ひだの様な低コントラストの微細構造や耳硬化症初期の軽微な骨融解, 軽微な耳小骨離断等の描出能向上が期待される。

論文審査結果の要旨

〔目的〕 Multi-detector row CT (MDCT) による側頭骨の微細骨構造の描出には空間分解能による限界があった。近年開発されたUltrahigh-resolution CT (UHRCT) は, MDCTに比し薄いスライス厚, 多くのチャンネル数, 小さなX線焦点を有し空間分解能の改善に伴う描出能の向上が期待されたことから, MDCTとUHRCTにおける正常側頭骨における微細骨構造の描出能と, 両者の被曝線量およびノイズ量の比較を目的とした。

〔対象〕 2017年4月から10月に非造影側頭骨CTをUHRCTで撮影され, それ以前に同一症例でMDCTも撮影され臨床的に有意な変化のなかった132例のうち, MDCTの撮影条件等が本研究に合致し, 少なくとも片側(同一側)が正常像を呈した20例(男性12例, 女性8例, 平均年齢62±23歳)を対象とした。

〔方法〕 画質評価は2名の放射線科専門医が独立して行った。評価部位は臨床的に重要かつMDCTでの明瞭な描出が困難な構造物(アブミ骨, 卵円窓, 顔面神経管鼓室部, キスタ・アブミ骨関節, 鼓室天蓋)について, その描出を1点(描出なし)から5点(完全に連続して極めて明確に描出される)の5点法で評価した。なお, 顔面神経管鼓室部や鼓室天蓋は中耳疾患がない症例でも一部に裂開があることから, 3点以下を裂開ありと定義した。被曝

線量はvolume CT dose index (CTDIvol)の平均値を, ノイズ量は小脳半球に10mmの関心領域を設定しCT値の標準偏差を測定した。統計解析は, 描出能の比較にWilcoxonの符号付順位和検定, 裂開の有無の比較にMcNemar検定, ノイズ量の比較にt検定, 平均CTDIvolの比較にWilcoxonの符号付順位和検定を行い, 評価者間一致率は重み付けκ係数で評価した。

〔結果〕 全ての解剖学的構造物の描出はMDCTに比しUHRCTが有意に優れ, 空間分解能の高さが示された (P < 0.001)。裂開の有無は裂開ありの症例がUHRCTで少ない傾向にあり, 重み付けκ係数は0.69と評価者間で一致する傾向がみられた。ノイズ量はUHRCTが有意に増加した (P = 0.002) が, 被曝線量はUHRCTが有意に低かった (P < 0.001)。

〔考察〕 UHRCTはMDCTに比しノイズ量は増加するが, それを高い空間分解能が凌駕するため, 側頭骨を構成する微細構造物の描出に優れることが示され, 特に中耳疾患の診断に貢献することが期待される。MDCTに比し低線量で撮影可能で被曝低減にも有用である。

〔審査結果〕 論文審査委員で協議し, 本研究は学位論文にふさわしい内容と判断された。

〔博士（医学）〕

氏名 福 山 雅 大

〈学位〉	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Self-healing acute diffuse and total alopeciaの早期診断スコア法の確立に向けた臨床的特徴の検討
	授与番号	博乙医 第626号	論文審査委員	主査 多久嶋亮彦 副査 秋元義弘 駒形嘉紀 菊田香苗 山田昌和
	授与年月日	令和3年9月15日		
	授与の要件	学位規程第6条		

学位論文の要旨

【背景】円形脱毛症（alopecia areata: AA）は、成長期毛包の毛球部周囲におきる免疫応答により脱毛する自己免疫疾患である。AAには積極的な治療介入を要する急速進行型（rapidly-progressive AA: RP-AA）と呼ばれる急速に広範に脱毛する重症型がある。RP-AAには治療開始から1年以内に改善するgood prognosis RP-AA（gRP-AA）、治療開始後1年以上かけて改善するfair prognosis RP-AA（fRP-AA）、治療反応性の乏しいpoor prognosis RP-AA（pRP-AA）、といった亜型に大別される。一方、酷似した臨床像を呈しながら無治療で軽快が期待できるself-healing acute diffuse and total alopecia（sADTA）と呼ばれる病型の存在が知られる。これまで初診時におけるsADTAとRP-AA、特にpRP-AAとの鑑別は困難とされてきた。

【目的】sADTAとpRP-AAを後方視的に解析し、sADTAに特有の臨床的特徴を抽出し、両者を初診時に鑑別可能な診断スコア法の確立を試みることを目的とした。

【方法】2015年4月から2018年7月の間に杏林大学医学部附属病院皮膚科を受診し、最終的にsADTAあるいはpRP-AAと診断された患者を対象とし、対象患者の背景、身体所見、抜毛テスト（軽微な力で毛髪を牽引する試験）および採取された毛の形態学的所見、トリコスコピー（特殊拡大鏡検査）所見を後方視的に解析した。

【結果】解析したsADTAは18例、全例が女性で平均年齢は39.5 ± 16.5歳であった。発症から治癒までの期間は平均7.9 ± 1.7ヶ月であった。抜毛テストが陽性であった14例で抜去された毛の近位端が棍棒状となっており、回復期への移行を示唆していた。またトリコスコピーでは、全例で黒点や断裂毛などの急性期所見だけでなく、回復期所見である短軟毛や空の毛包像が多数見られた。sADTAの患者背景および臨床所見を39例のpRP-AAと比較すると、①女性、②頭部の痛みや掻痒がないこと、③頭部以外に脱毛がないこと、④抜毛テストで抜去された毛の毛球部が棍棒状であること、トリコスコピーにて、⑤短軟毛が優位に見られる部位があること、⑥空の毛包像が優位に見られる部位があること、の6因子が統計的にsADTAに有意であった（ $p < 0.01$, Fisherの正確検定）。上記6因子を各1点として加算するスコア法を用いると、sADTAは全例で4点以上であった一方、pRP-AAは1例を除いた全例で3点以下であった。以上から、作成した診断スコア法がsADTAとpRP-AAの鑑別に有用であることが示された（ $p < 0.01$, Mann-WhitneyのU検定）。さらに本診断スコア法を用いてgRP-AAも同様に統計学的有意差をもってsADTAと鑑別できる可能性が示唆された。

【考察】本研究により、sADTAの臨床的特徴に基づき本病型とRP-AA、特にpRP-AAを早期に診断できることが示唆された。本診断スコア法は不必要な治療介入の回避を可能とする点で重症AAのマネジメントに有用であると考えられた。

論文審査結果の要旨

【背景】円形脱毛症（alopecia areata: AA）は、成長期毛包の毛球部周囲におきる免疫応答により脱毛する自己免疫疾患である。AAには積極的な治療介入を要する急速進行型（rapidly-progressive AA: RP-AA）と呼ばれる急速に広範に脱毛する重症型がある。RP-AAには治療開始から1年以内に改善するgood prognosis RP-AA（gRP-AA）、治療開始後1年以上かけて改善するfair prognosis RP-AA（fRP-AA）、治療反応性の乏しいpoor prognosis RP-AA（pRP-AA）、といった亜型に大別される。一方、酷似した臨床像を呈しながら無治療で軽快が期待できるself-healing acute diffuse and total alopecia（sADTA）と呼ばれる病型の存在が知られる。これまで初診時におけるsADTAとRP-AA、特にpRP-AAとの鑑別は困難とされてきた。

【目的】sADTAとpRP-AAを後方視的に解析し、sADTAに特有の臨床的特徴を抽出し、両者を初診時に鑑別可能な診断スコア法の確立を試みることを目的とした。

【方法】2015年4月から2018年7月の間に杏林大学医学部附属病院皮膚科を受診し、最終的にsADTAあるいはpRP-AAと診断された患者を対象とし、対象患者の背景、身体所見、抜毛テスト（軽微な力で毛髪を牽引する試験）および採取された毛の形態学的所見、トリコスコピー（特殊拡大鏡検査）所見を後方視的に解析した。

【結果と考察】解析したsADTAは18例、全例が女性で平均年齢は39.5 ± 16.5歳であった。発症から治癒までの期間は平均7.9 ± 1.7ヶ月であった。抜毛テストが陽性であった14例で抜去された毛の近位端が棍棒状となっており、回復期への移行を示唆していた。またトリコスコピーでは、全例で黒点や断裂毛などの急性期所見だけでなく、回復期所見である短軟毛や空の毛包像が多数見られた。sADTAの患者背景および臨床所見を39例のpRP-AAと比較すると、①女性、②頭部の痛みや掻痒がないこと、③頭部以外に脱毛がないこと、④抜毛テストで抜去された毛の毛球部が棍棒状であること、トリコスコピーにて、⑤短軟毛が優位に見られる部位があること、⑥空の毛包像が優位に見られる部位があること、の6因子が統計的にsADTAに有意であった（ $p < 0.01$, Fisherの正確検定）。上記6因子を各1点として加算するスコア法を用いると、sADTAは全例で4点以上であった一方、pRP-AAは1例を除いた全例で3点以下であった。以上から、作成した診断スコア法がsADTAとpRP-AAの鑑別に有用であることが示された（ $p < 0.01$, Mann-WhitneyのU検定）。さらに本診断スコア法を用いてgRP-AAも同様に統計学的有意差をもってsADTAと鑑別できる可能性が示唆された。

【審査結果】本研究により、sADTAの臨床的特徴に基づき本病型とRP-AA、特にpRP-AAを早期に診断できることが示唆された。本診断スコア法は不必要な治療介入を回避する可能性を持っているものであり、学位論文としてふさわしいと判断した。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 倉地 功

〈学位〉	種 類 博士（医学）	論 文 項 目	CD206陽性マクロファージの線維化抑制作用：創傷治癒における役割についての一考察
	授与番号 博乙医 第627号	論文審査委員	主査 大山 学 副査 平野浩一 浮山越史 長瀬美樹 木崎節子
	授与年月日 令和3年9月15日		
	授与の要件 学位規程第6条		

学位論文の要旨

緒言：ケロイドや肥厚性瘢痕は、外傷後や手術後の創部に発生し、整容的にも機能的にも問題となることが多い。創傷治癒過程における線維化制御のメカニズムを解明することができれば、ケロイドや肥厚性瘢痕の予防や治療につながると考えられる。マクロファージは特定のサイトカインによりM1とM2の2種類に分極化しており、M1マクロファージは主に感染における炎症に、M2マクロファージは主に抗炎症作用や組織再生、創傷治癒に関与しているとされる。近年、M2タイプのCD206陽性マクロファージが創傷治癒過程において重要な役割を担っていると考えられているが、その詳細については不明な点も多い。

目的：本研究では、温度応答性ディッシュを用いた培養法でヒト単球・マクロファージ系細胞を継代培養し、得られたCD206陽性マクロファージを使用して線維芽細胞に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

方法：ヒト末梢血から分離した単核球を温度応答性ディッシュで継代培養することで、CD206陽性マクロファージを得た。続いて、CD206陽性マクロファージと線維芽細胞を共通の培地で培養する共培養システムを確立させた。72時間の共培養後に線維芽細胞からRNAを抽出し、線維化関連遺伝子の解析を行った。さらに、培養上清に含まれるサイトカインの解析を行うことにより、両細胞の相互作用に関与する因子の解明を試みた。

結果：継代培養したマクロファージはCD11b, CD14, CD206 のいずれの表面マーカーも陽性であった。CD206陽性マクロファージと線維芽細胞の共培養下においては、線維化を促進する因子であるCOL1 (fold change, 0.38), COL3 (0.45), α SMA (0.24), CTGF (0.40), TGF- β (0.66) の発現は単独培養と比較して低下していた。一方で、コラーゲン分解酵素であるMMP-1の発現は上昇していた (1.92)。共培養下の培養上清では有意にIL-6の濃度が上昇していた (419 ± 88 pg/mL)。線維芽細胞にIL-6を単独で1000 pg/mL投与して72時間培養し遺伝子解析を行ったところ、MMP-1の発現は上昇 (fold change, 1.33) し、COL1 (0.61), COL3 (0.68), α SMA (0.53), CTGF (0.67), TGF- β (0.85) の発現が減少しており、共培養を行ったときの変化とはほぼ同様の結果となった。

結論：CD206陽性マクロファージは線維芽細胞に対する線維化抑制作用を有しており、その作用の少なくとも一部にIL-6が関与していることが示唆された。この結果は、創傷治癒過程における線維化制御のメカニズム解明の一助となり、ケロイドや肥厚性瘢痕の新たな治療に結びつく可能性がある。

論文審査結果の要旨

背景と目的：創傷治癒過程における線維化制御のメカニズムの解明は、ケロイドや肥厚性瘢痕の予防や治療につながる。マクロファージはM1とM2に分極化しており、CD206陽性を特徴とするM2マクロファージは組織再生、創傷治癒に関与する。本研究では温度応答性ディッシュを用いた培養法でヒト単球・マクロファージ系細胞から得られたCD206陽性マクロファージ (CD206 + M Φ) が線維芽細胞に及ぼす影響の解明を目的とした。

方法：ヒト末梢血から分離した単核球を温度応答性ディッシュで継代培養しCD206 + M Φ を得た。この細胞分画と線維芽細胞の共培養系を確立し、共培養後の線維芽細胞における線維化関連遺伝子の発現を解析した。CD206 + M Φ 培養上清に含まれる各種サイトカインを線維芽細胞に作用させ、線維化関連遺伝子の発現変化をモニタリングすることでCD206 + M Φ と線維芽細胞の相互作用に関与する因子の同定を試みた。

結果：温度応答性ディッシュ継代培養法で得た細胞はフローサイトメトリー上CD11b + CD14 + CD206 + でありマーカー発現のパターンからCD206 + M Φ と定義し得た。CD206 + M Φ と線維芽細胞の共培養したところ、共培養後の線維芽細胞では単独培養したものと比較して線維化促進因子であるCOL1, COL3, α SMA, CTGF, TGF- β の発現がそれぞれ0.38 ± 0.08倍, 0.45 ± 0.20倍, 0.24 ± 0.09倍, 0.40 ± 0.09倍 (各P < 0.01), 0.66 ± 0.11倍 (P < 0.05) に低下していた。一方、コラーゲン分解酵素であるMMP-1の発現は1.92 ± 0.27倍 (P < 0.05) に上昇していた。

サイトカインアレイによる共培養上清の解析では有意にIL-6の濃度が上昇していた (419 ± 88 pg/ml)。そこで線維芽細胞をIL-6 (500pg/ml) 存在下で培養し遺伝子発現解析を行ったところ無添加培養時と比較し、MMP-1の発現は2.35 ± 0.37倍 (P < 0.01) に上昇していた。一方、COL1, α SMA, CTGF, の発現は、それぞれ0.73 ± 0.07倍, 0.33 ± 0.03倍, 0.72 ± 0.06倍に低下し (各P < 0.01)、IL-6 (1000pg/ml) の存在下ではこれらの因子に加えてCOL3, TGF- β の発現がそれぞれ, 0.68 ± 0.07倍, 0.85 ± 0.04倍に減少しており (各P < 0.01)、共培養と同様の傾向がみられた。発現量はIL-6より少ないがサイトカインアレイで上清中にと同時に検出されたIL-8やMCP-1ではこのような変化はみられなかった。

考察と結論：サイトカインアレイにはないIL-6以外のM2 M Φ サイトカインが線維化抑制作用に寄与する可能性が否定できない。また、*In vivo*での検証 (実際の創部でのCD206 + M Φ の局在) がなされていないなどのリミテーションはあるものの、本研究で確立された共培養系でCD206 + M Φ は線維芽細胞に対する線維化抑制作用を有しており、それにはIL-6が関与していることが示された。

評価：今後、研究のさらなる発展のためにはCD206 + M Φ の生物学的特徴のより詳細な解析が必要ではあるが、サイトカインを介したマクロファージと線維芽細胞のクロストークによる線維化抑制という新たな視点を提示し、その*in vitro*での実験系を確立した点で意義のある研究である。審査委員全員一致で、学位論文として十分に価値のあるものと認められた。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 大野 亜希子

〈学位〉	種 類 博士（医学）	論 文 項 目	Endoscopic severe mucosal atrophy indicates the presence of gastric cancer after <i>Helicobacter pylori</i> eradication -analysis based on the Kyoto classification
	授与番号 博乙医 第628号		<i>Helicobacter pylori</i> 除菌後胃癌の高リスク因子となる内視鏡所見の検討—胃炎の京都分類に準じて—
	授与年月日 令和3年10月20日	論文審査委員	主査 阿部展次 副査 齋藤康一郎 大崎敬子 長島文夫 柴原純二
	授与の要件 学位規程第6条		

学位論文の要旨

【目的】 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は胃癌の有意なリスク因子であり、現在、除菌療法が推奨されている。一方、除菌成功例の増加とともに年0.22%と低率ではあるが除菌後胃癌が発生し、その内視鏡診断の困難性が新たな重要な課題となっている。本研究では、*H. pylori*除菌後胃癌の存在を予測する有用な内視鏡所見を明らかにすることを目的とした。

【方法】 対象は2013年4月から2018年7月に杏林大学医学部付属病院で内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した早期胃癌症例のうち *H. pylori*除菌後の43例（除菌後胃癌群）と、当院人間ドックで健診目的に施行された上部消化管内視鏡検査にて胃癌を認めず萎縮性胃炎と診断され、かつ *H. pylori*除菌歴を有する症例のうち除菌後胃癌群と年齢層を揃えた119例（対照群）。患者背景、除菌後胃癌の臨床病理学的特徴および内視鏡画像の解析から背景胃粘膜の評価を行った。なお内視鏡所見は、胃炎の京都分類のリスクスコア5項目（萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌胃炎、びまん性発赤）と除菌後の胃粘膜に特徴的な地図状発赤の有無について8名の内視鏡医が画像を読影し、合議の上で評価した。

【結果】 患者背景は除菌後胃癌群で男性が多く ($p = 0.0006$)、年齢は除菌後胃癌群/対照群：中央値72歳/69歳と除菌後胃癌群が有意に高齢であった ($p = 0.0305$)。しかし、除菌からの平均期間、Brinkman指数については両群間で有意差を認めなかった。除菌後胃癌の病変部位はU/M/L：10/14/19例で全例萎縮部に存在し、腫瘍径は 13.1 ± 1.3 mmであった。肉眼型は0-II a/0-II b/0-II c/混合型：11/2/29/1例と陥凹型が多く見られ、分化度は分化型癌 (tub 1/tub 2) 41例、未分化型癌2例であった。内視鏡所見については、対照群と比較し、除菌後胃癌群で胃炎の京都分類のリスクスコア合計値(中央値 4 vs 3; $p < 0.0001$) が有意に高かった。また胃炎の京都分類で定められた *H. pylori*感染に関連する5つの内視鏡所見のうち、広範な粘膜萎縮 (スコア ≥ 2 : 100% vs 50%, $p < 0.0001$)、腸上皮化生 (スコア ≥ 2 : 88.4% vs 47.9%, $p < 0.0001$)、びまん性発赤 (スコア ≥ 2 : 4.7% vs 0%, $p = 0.0027$) の各スコアは対照群と比べ、除菌後胃癌群で有意に高かった。しかしながら、皺襞腫大および鳥肌胃炎については両群間で有意差を認めなかった。また地図状発赤 (スコア ≥ 1) については対照群と比較し、除菌後胃癌群で陽性例が有意に多かった (60.5% vs. 31.1%; $p = 0.0010$)。なお除菌後胃癌群全例で萎縮スコアA2を認め、萎縮スコアA2の除菌後胃癌存在の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、それぞれ100%、49.6%、41.7%、100%であった。

【結論】 高度萎縮（京都分類萎縮スコアA2、木村竹本分類open type）は、除菌後胃における胃癌存在リスクを示唆する。高度萎縮粘膜は *H. pylori* 除菌後の胃癌のスクリーニング、ならびに除菌後胃癌のリスク層別化に有用であると考えられた。

論文審査結果の要旨

【背景と目的】 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) は胃癌の有意なリスク因子であり、現在、除菌療法が推奨されている。一方、除菌成功例の増加とともに年0.22%と低率ではあるが除菌後胃癌が発生し、慢性炎症が改善した除菌後胃における胃癌内視鏡診断の困難性が新たな重要な課題となっている。本研究では、*H. pylori*除菌後胃癌の存在を予測する有用な内視鏡所見を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】 内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した早期胃癌症例 (2013/4-2018/7) のうち *H. pylori* 除菌後の43例（除菌後胃癌群）と、健診目的の上部消化管内視鏡検査にて萎縮性胃炎と診断され、かつ *H. pylori*除菌歴を有する症例のうち除菌後胃癌群と年齢層を揃えた119例（対照群）を対象とした。除菌後胃癌の臨床病理学的特徴を評価し、両群間で患者背景因子および背景胃粘膜の内視鏡像の比較検討を行った。内視鏡所見は、胃炎の京都分類の胃癌リスクスコア5項目（萎縮、腸上皮化生、皺襞腫大、鳥肌胃炎、びまん性発赤）および除菌後の胃粘膜に特徴的な地図状発赤の有無について8名の内視鏡医が画像を読影し、合議の上で評価した。

【結果】 除菌後胃癌の病変部位はU/M/L：10/14/19例で全例萎縮部に存在し、腫瘍径は 13.1 ± 1.3 mm、肉眼型は0-II a/0-II

b/0-II c/混合型：11/2/29/1例と陥凹型が多く（67%）、分化型 (tub 1/tub 2) がほとんど (41/43, 95%) を占めていた。患者背景では、除菌後胃癌群で有意に男性に多く（男性比率 88% vs. 61%）、高齢（中央値72歳 vs. 69歳）であった。内視鏡所見については、除菌後胃癌群で胃癌リスクスコア合計値が有意に高値であった（中央値 4 vs. 3）。個々の胃癌リスクスコア5項目は、広範な粘膜萎縮 (スコア ≥ 2 : 100% vs. 50%)、腸上皮化生 (スコア ≥ 2 : 88.4% vs. 47.9%)、びまん性発赤 (スコア ≥ 2 : 4.7% vs. 0%) が除菌後胃癌群で有意に高値であり、地図状発赤についても除菌後胃癌群で陽性例 (スコア ≥ 1) が有意に高率であった (60.5% vs. 31.1%)。除菌後胃癌群全例で萎縮スコアA2を認め、萎縮スコアA2の除菌後胃癌存在の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は、それぞれ100%、49.6%、41.7%、100%であった。

【結論】 高度萎縮（京都分類萎縮スコアA2）は、除菌後胃における胃癌存在リスクを示唆し、胃癌スクリーニングおよび除菌後胃癌のリスク層別化に有用な所見であると考えられた。

【評価】 除菌後胃における胃癌の内視鏡診断は困難であることも少なくない現状で、本研究によって得られた知見は本領域の日常臨床に大きく寄与することが期待される。審査委員全員一致で学位授与に値するとの結論を得た。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 加藤 聡一郎

〔学位〕	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Assessment of Community Vulnerability and Medical Surge Capacity in a Foreseeable Major Disaster
	授与番号	博乙医 第629号		(予測される大規模災害にむけた地域の脆弱性および医療サージキャパシティの評価)
	授与年月日	令和3年10月20日		
	授与の要件	学位規程第6条	論文審査委員	主査 荻田香苗 副査 平野照之 谷垣伸治 大谷宗久 北島 勉

学位論文の要旨

【背景】脆弱な地域の発災時に利用可能な医療資源量の評価は、災害医療計画の発展にかかせない。しかし、その需給バランスの評価に確立された手法はない。本研究では、高い確率で発生が予測される大地震の被害想定と、東京都の各区市町村が有する医療資源量との間のギャップを分析し、災害医療計画の課題を検討した。

【対象と方法】島嶼を除く東京都の全53区市町村を対象とした。自治体ごとに、人口統計等の地域特性、重症者対応を担う災害拠点病院病床数、首都直下型地震最大被害想定における予測重症者数、およびその関連データを収集した。まず、予測重症者数と地域特性や災害拠点病院病床数との関連性を単相関分析で求めた。次に、予測重症者数と予測重症者病床数との需給バランスを算出した。予測重症者病床数は、災害拠点病院病床数を元に、追加確保可能な病床数の算出モデルで補正した。最後に、需給バランス評価で不足した病床を隣接自治体間連携で補った場合のバランスを評価した。これらの結果は階級区分図で可視化し、その地域性を検討した。

【結果】予測重症者数に対して、人口増加率 ($r = 0.73, 95\% \text{ CI} : 0.57, 0.83$) や税率 ($r = 0.63, 95\% \text{ CI} : 0.44, 0.77$) は強い正の相関を、完全失業率 ($r = -0.62, 95\% \text{ CI} : -0.77, -0.43$) は強い負の相関を示した。一方、予測重症者数と災害拠点病院病床数は弱い正の相関を示した ($r = 0.44, 95\% \text{ CI} : 0.19, 0.63$)。発災時点の対象地域全体で、入院可能な重症者病床は10,954床、退院調整等による追加確保分と合わせた総病床数は19,111床と推定された。これを首都直下型地震最大被害想定と比較すると、都内全域による単純計算で2,780床分が不足していた。より細かい評価では、各自治体単独で重症者を収容すると11,294床、隣接自治体間の連携で収容しても7,107床の重症者病床が不足すると推定された。

【考察】相関分析の結果から、大地震の被害想定は東京都内の重症者数が高活動地域に多い傾向を示しており、都市の脆弱性が危惧された。一方で、最大被害想定に対する病床確保には絶対数の不足と地域間の格差が認められ、隣接自治体間の連携ではこれを解消しきれない可能性が示唆された。現行の資源配置に一石を投じる結果であり、地域の脆弱性を鑑みた災害医療計画の更なる強化が必要と考えられた。

論文審査結果の要旨

【背景】脆弱な地域の発災時に利用可能な医療資源量の評価は、災害医療計画の発展にかかせない。しかし、その需給バランスの評価に確立された手法はない。本研究では、高い確率で発生が予測される大地震の被害想定と、東京都の各区市町村が有する医療資源量との間のギャップを分析し、災害医療計画の課題を検討した。

【対象と方法】島嶼を除く東京都の全53区市町村を対象とした。自治体ごとに、人口統計等の地域特性、重症者対応を担う災害拠点病院病床数、首都直下型地震最大被害想定における予測重症者数、およびその関連データを収集した。まず、予測重症者数と地域特性や災害拠点病院病床数との関連性を単相関分析で求めた。次に、予測重症者数と予測重症者病床数との需給バランスを算出した。予測重症者病床数は、災害拠点病院病床数を元に、追加確保可能な病床数の算出モデルで補正した。最後に、需給バランス評価で不足した病床を隣接自治体間連携で補った場合のバランスを評価した。これらの結果は階級区分図で可視化し、その地域性を検討した。

【結果】予測重症者数に対して、人口増加率 ($r = 0.73, 95\% \text{ CI} : 0.57, 0.83$) や税率 ($r = 0.63, 95\% \text{ CI} : 0.44, 0.77$) は強い正の相関を、完全失業率 ($r = -0.62, 95\% \text{ CI} : -0.77, -0.43$) は強

い負の相関を示した。一方、予測重症者数と災害拠点病院病床数は弱い正の相関を示した ($r = 0.44, 95\% \text{ CI} : 0.19, 0.63$)。発災時点の対象地域全体で、入院可能な重症者病床は10,954床、退院調整等による追加確保分と合わせた総病床数は19,111床と推定された。これを首都直下型地震最大被害想定と比較すると、都内全域による単純計算で2,780床分が不足していた。より細かい評価では、各自治体単独で重症者を収容すると11,294床、隣接自治体間の連携で収容しても7,107床の重症者病床が不足すると推定された。

【考察】相関分析の結果から、大地震の被害想定は東京都内の重症者数が高活動地域に多い傾向を示しており、都市の脆弱性が危惧された。一方で、最大被害想定に対する病床確保には絶対数の不足と地域間の格差が認められ、隣接自治体間の連携ではこれを解消しきれない可能性が示唆された。現行の資源配置に一石を投じる結果であり、地域の脆弱性を鑑みた災害医療計画の更なる強化が必要と考えられた。

【評価】首都直下型地震時の医療サージキャパシティをシミュレーションした本研究は、需給バランス評価手法の一例を提示するものであり、今後の災害医療計画を検討する際に有用であると考えられる。審査委員で協議し、学位論文としてふさわしい内容と判断された。

〔博士（医学）〕

氏名 渡 邊 俊 介

〔学位〕	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	超音波内視鏡下針生検による膵臓癌診断における20ゲージ コアトラップ針の有効性
	授与番号	博乙医 第630号	論文審査委員	主査 阪本良弘
	授与年月日	令和3年11月17日	副査	横山健一 藤原正親 長島文夫 秋元義弘
	授与の要件	学位規程第6条		

学位論文の要旨

背景と目的:膵癌は全消化器癌の中でもきわめて進行が早く、予後が不良な癌種であり、正確な診断と迅速な治療が求められる。確定診断には病理学的診断が必要で、超音波内視鏡ガイド下針生検（endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration/biopsy: EUS-FNA/B）は、迅速かつ侵襲の小さな膵癌の標準的な病理検体採取法として広く用いられている。EUS-FNAに用いる穿刺針の形状や口径は様々であるが、その正診率や安全性は明らかになっていない。本研究では、近年我々の頻用しているEcho Tip ProCore 20-gauge®（PC20）の有用性を、他の穿刺針と比較することで検討した。

対象と方法:2013年4月から2019年10月までの期間で、膵腫瘍性病変に対しPC20, Echo Tip ProCore 22-gauge®（PC22）, Acquire 22-gauge®（AC22）を用いてEUS-FNA/Bを施行した症例のうち、最終診断が膵癌であった症例を対象とし、各穿刺針の正診率、検体の採取能および安全性について検討した。

結果:診断に用いた穿刺針は、PC20が111例、PC22が68例、AC22が12例であった。組織診の正診率はPC20が96.4%に対して、PC22:58.8% ($p<0.0001$)、AC22:75% ($p=0.02$)であった。組織診と細胞診を組合わせた正診率は、PC20が96.4%に対して、PC22:72.1% ($p<0.0001$)、AC22:91.7% ($p=0.28$)であった。1回目の穿刺に限定した組織診の正診率は、PC20が85.6%に対して、PC22:33.8% ($p<0.0001$)、AC22:66.7% ($p=0.11$)であった。穿刺による検体採取能を評価する上で、十分な組織量と目されるadequate specimenの、初回穿刺後の採取率はPC20が63.9% (71/111)に対して、PC22が41.2% ($p=0.003$)、AC22が50.0% ($p=0.34$)であった。また、その初回adequate specimenによる正診率はPC20が81.7%であるのに対して、PC22が39.3% ($p<0.0001$)、AC22で83.3% ($p=0.92$)であった。有害事象については、PC20で1例の軽症膵炎を認めたが、PC22およびAC22では有害事象は認めなかった。

結論:PC20における組織診の正診率は、PC22、AC22と比較し有意に高かった。PC20では、初回穿刺でのadequate specimenの採取率および正診率が、PC22と比較し有意に高かった。有害事象は各穿刺針で有意差は認めず、PC20はPC22やAC22に比較し、膵癌診断により有効な穿刺針であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

【背景と目的】膵癌は全消化器癌の中でもきわめて進行が早く、予後が不良な癌種であり、正確な診断と迅速な治療が求められる。確定診断には病理学的診断が必要で、超音波内視鏡ガイド下針生検（endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration/biopsy: EUS-FNA/B）は、迅速かつ侵襲の小さな膵癌の標準的な病理検体採取法として広く用いられている。EUS-FNAに用いる穿刺針の形状や口径は様々であるが、その正診率や安全性は明らかになっていない。本研究では、近年我々の頻用しているEcho Tip ProCore 20-gauge®（PC20）の有用性を、他の穿刺針と比較することで検討した。

【対象と方法】2013年4月から2019年10月までの期間で、膵腫瘍性病変に対しPC20, Echo Tip ProCore 22-gauge®（PC22）, Acquire 22-gauge®（AC22）を用いてEUS-FNA/Bを施行した症例のうち、最終診断が膵癌であった症例を対象とし、各穿刺針の正診率、検体の採取能および安全性について検討した。

【結果】診断に用いた穿刺針は、PC20が111例、PC22が68例、AC22が12例であった。組織診の正診率はPC20が96.4%に対して、PC22:58.8% ($p<0.0001$)、AC22:75% ($p=0.02$)であった。組織診と細胞診を組合わせた正診率は、PC20が96.4%に対して、

PC22:72.1% ($p<0.0001$)、AC22:91.7% ($p=0.28$)であった。

1回目の穿刺に限定した組織診の正診率は、PC20が85.6%に対して、PC22:33.8% ($p<0.0001$)、AC22:66.7% ($p=0.11$)であった。穿刺による検体採取能を評価する上で、十分な組織量と目されるadequate specimenの、初回穿刺後の採取率はPC20が63.9% (71/111)に対して、PC22が41.2% ($p=0.003$)、AC22が50.0% ($p=0.34$)であった。また、その初回adequate specimenによる正診率はPC20が81.7%であるのに対して、PC22が39.3% ($p<0.0001$)、AC22で83.3% ($p=0.92$)であった。有害事象については、PC20で1例の軽症膵炎を認めたが、PC22およびAC22では有害事象は認めなかった。

【結論】PC20における組織診の正診率は、PC22、AC22と比較し有意に高かった。PC20では、初回穿刺でのadequate specimenの採取率および正診率が、PC22と比較し有意に高かった。有害事象は各穿刺針で有意差は認めず、PC20はPC22やAC22に比較し、膵癌診断により有効な穿刺針であることが示唆された。

【評価】膵癌の診断に欠かせないEUS-FNAに用いる穿刺針の正診率や安全性に関する比較検討研究である。日常臨床で用いるPC20がPC22やAC22よりも有効な穿刺針であることを示した重要な結果で、審査委員一致で学位論文に相応しいと判断した。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 平 林 庸 司

〈学位〉	種 類	博士（医学）	論 文 項 目	Comparative evaluation of statistical methods for evaluating intra-individual variation of tests that serve as the nutritional indicators (栄養指標となる検査の個体内変動を評価する為の統計学的手法についての比較評価)
	授与番号	博乙医 第631号		
	授与年月日	令和3年12月15日		
	授与の要件	学位規程第6条	論文審査委員	主査 大西宏明 副査 大荷満生 森 秀明 後藤田貴也 大谷宗久

学位論文の要旨

一般的に用いられている基準範囲（以下、個体間基準範囲）は、設定時に対象とした各個体の変動（個体内変動）と個体間の変動を合わせた基準範囲である。その為、個体内変動に基づく個体内基準範囲は、個体間基準範囲よりも範囲が狭く、個体間基準範囲のみで個体毎の検査結果の変化を綿密にモニターすることは難しい場合が多い。

今回、トランスフェリン（TRF）、アルブミン（ALB）、レチノール結合タンパク（RBP）、トランスサイレチン（TTR）の4つの栄養指標マーカーの個体内基準範囲設定について検討した。被験者はICが取れた20人の健常者で、2週間間隔で5回採血し、検査を実施した。この測定結果を用い、[方法Ⅰ]対象個体の全5回の測定結果の平均値とその標準偏差を用い算定する方法、[方法Ⅱ]基準変化値（RCV）を用い算定する方法、[方法Ⅲ]現在の検査結果が正常か異常かを判定できる基準範囲について、過去の健常時の検査結果と同一の正規母集団からの標本という帰無仮説を検定する方法、[方法Ⅳ]該当項目の個体間基準範囲を事前分布とするベイズ推定に基づく計算方法（個体間基準範囲と個体内基準範囲の混合モデル）による個体内基準範囲を算出し、定量的比較（算定基準範囲を超える件数、頻度等）と定性的比較（5つの評価アイテム）を行った。

4方法にて得られた被験者20人全ての個体内基準範囲については、個体間基準範囲よりも狭かったが、ALBについては、算定した個体内基準範囲と個体間基準範囲との差は小さかった。また、被験者20人全てのTRF、RBP、及びTTRの個体内変動係数は、個体間変動係数よりも小さかったが、ALBでは、被験者20人の内、2人について、個体間変動係数を個体内変動係数が超えた。4方法の定量的評価は、ほぼ同等の評価であった。定性的比較では、評価アイテム毎、夫々優劣はあったが、個体毎への特異性、システム化の簡易性、個体内基準範囲以外への応用性という点で[方法Ⅳ]が高評価であった。

TRF、RBP及びTTRの栄養評価指標の測定では、各個体内の生理的、疾病等による変動を鋭敏に把握するために個体内基準範囲が有用であることが示唆された。ALBについては、個体内基準範囲の設定の必要性は無く、個体間基準範囲で十分であることが示唆された。定量的解析から[方法Ⅰ～Ⅳ]は同等の個体内基準範囲を算出できるが、定性的解析から運用面の利便性を考えると[方法Ⅳ]を臨床で用いることは妥当であると考えられた。

論文審査結果の要旨

【背景】臨床検査で一般的に用いる基準範囲（以下、個体間基準範囲）は、設定時に対象とした各個体の変動（個体内変動）と個体間の変動の両者に影響される。一般的に、個体内変動に基づく個体内基準範囲は個体間基準範囲よりも狭いため、個体間基準範囲のみで個体毎の検査結果の変化を綿密にモニターすることは難しい場合が多い。今回、トランスフェリン（TRF）、アルブミン（ALB）、レチノール結合タンパク（RBP）、トランスサイレチン（TTR）の4つの栄養指標マーカーに対し、個体内基準範囲設定の意義と方法について検討した。

【方法】20人の健常者を対象に、2週間隔で5回採血し、上記4項目の血清濃度を測定した。この測定結果を用い、[方法Ⅰ]対象個体の全5回の測定結果の平均値とその標準偏差を用い算定する方法、[方法Ⅱ]基準変化値（RCV）を用い算定する方法、[方法Ⅲ]測定値が過去の平均値と差がないという帰無仮説に基づき設定する方法（丹後法）、[方法Ⅳ]該当項目の個体間基準範囲を事前分布とするベイズ推定に基づく計算方法、の4つの方法により個体内基準範囲を設定し、4項目における個体内基準範囲の有用性の検討、および4方法間の優劣についての定量的比較（個体間基準範囲との差異、個体内基準範囲を超える頻度）と定性的比

較（平易性、利用者への浸透性、個体別の特異性、システム化の簡易性、応用可能性）を行った。

【結果】被験者20人全てにおいて、4項目の個体内基準範囲はいずれの方法でも個体間基準範囲より狭かったが、ALBについては両者の差は小さかった。また、TRF、RBP、及びTTRの個体内変動係数は個体間変動係数よりも小さかったが、ALBでは20人中2人について個体間変動係数を個体内変動係数が超えた。4法で設定された個体内基準範囲の定量的比較では、ほぼ同等の評価であった。4法の定性的比較では、個体別の特異性、システム化の簡易性、応用可能性という点で[方法Ⅳ]が高評価であった。

【考察】TRF、RBP及びTTRでは個体内基準範囲が有用であるが、ALBでは個体間基準範囲で代用可能であることが示唆された。4方法間の比較では、定量的解析の結果から4法は同等の個体内基準範囲を算出できるが、定性的解析の結果から運用面の有用性を考えると、ベイズ推定に基づいた[方法Ⅳ]を臨床で用いることが妥当であると考えられた。

【審査結果】本論文は、統計学的手法を用いて、栄養指標マーカーにおける個体内基準範囲設定の有用性およびその設定法の妥当性について検討したもので、臨床応用を見据えた有意義な研究であり、学位論文として適格であると判定した。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（保健学）〕

氏名 遠藤 祐太

〈学位〉	種類	博士（保健学）	論文項目	MRI高速心筋T1マッピング法における心拍変動の影響と計測精度向上に関する研究
	授与番号	博甲保 第61号	論文審査委員	主査 天沼 誠
	授与年月日	令和4年3月31日	副査	山田賢治 樽井武彦 小山恵子
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

本研究では、高速心筋T1マッピング法のT1計測精度に対する心拍変動の影響を評価した。さらに計測精度向上のための新たな解析方法を提案することを目的とした。心拍変動による影響には、inversionパルスの印加間隔に起因する縦磁化回復への影響、データ収集に起因する縦緩和曲線の歪みの影響、データ収集タイミングの変動が挙げられる。これらに対して、その影響をより受けることが懸念される二つの心筋T1マッピング法を対象として検討した。

一つ目の検討として、現在臨床で最も用いられている心筋T1マッピング法であるModified Look-Locker inversion recovery (MOLLI)法における、心拍数依存性と不整脈による計測時間ずれの影響を評価した。計測値はデータ収集に起因する縦緩和曲線の歪みの影響をうけ心拍数により変動し、特に長いT1における過小評価を示した。収集中の不整脈により、計測精度はさらに低下した。不整脈による精度の低下は、収集中のR-R変動を加味した解析により、一定心拍数における精度と同程度まで改善した。本検討で提案するDictionary matchingを用いた解析により、従来解析法と比べてすべてのT1値の範囲において良好な計測精度を示し、その効果はすべての心拍数、不整脈パターンに対して示され、心拍変動の影響を排した高精度なT1計測を可能にする方法であることが示された。

二つ目の検討として、Polarity corrected inversion time preparation (PCTIP)法における、inversionパルスの印加間隔に起因する縦磁化回復への影響に関して、心拍数依存性と不整脈における影響を評価した。また、その影響を克服するための新たな解析方法を提案し、その効果を評価した。従来解析法では、心拍変動や収集TIのバリエーションによって計測値が変動することが示された。特に、高い心拍数において特定のTIにて収集した際に、解析エラーとして計測値の大幅な変動を示す可能性が明らかになった。縦磁化回復の影響を補正可能な提案式を用いた解析により、心拍変動に対する計測値のばらつきが改善され、真値に対する正確度の高い計測を可能にすることが示された。

以上の結果は、心筋T1マッピングにおける計測精度の問題における心拍変動による影響を排し、より高精度なT1マッピングを可能にするための新たな知見として、臨床利用における定量的画像診断に寄与すると考えられる。

論文審査結果の要旨

本論文は心臓MRIのT1 mapping法において心拍数変動による画質劣化の影響を改善する新しいアプローチの方法を提示するものである。

MRIにおける心拍動の影響は複雑かつ深刻であり、多くの要因の複合作用の結果であるため、個々の制御因子に対する対応には限界がある。本検討では多因子による予測の困難さを克服するために心拍変動に基づく1心拍ごとの変化を漸化式により予測す

るという発想と実機への導入の手法が秀逸である。この手法の有効性がコンピューター上でのシミュレーションと実機でのファントム実験により確認され、仮説の正しさが検証されている。問題解決のための新たな着想とその検証、有効性の確認の過程が詳細に記述されている。

2度の審査会では問題点の抽出と論文提出者に対する質疑、これに基づく論文の校正が行われ、最終的に博士論文にふさわしい優れた科学論文として評価された。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（保健学）〕

氏名 鈴木里奈

〔学位〕	種 類	博士（保健学）	論 文 項 目	抗酸化物質投与量の違いが運動の引き起こす酸化ストレス・抗酸化能力及び慢性炎症へ与える影響
	授与番号	博甲保 第62号	論文審査委員	主査 岡田洋二
	授与年月日	令和4年3月31日	副査	佐藤ユキ子 岸野智則 萩原宏毅
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

【背景】運動に伴う酸化ストレスに対し、生体は抗酸化酵素を産生することで防御機能を発揮するが、過剰な酸化ストレスは慢性炎症を引き起こす。そのため体外から摂取する外因性抗酸化物質で、防御機能を補う必要があるとされてきた。一方、運動による適度な酸化ストレスは糖質代謝改善や抗酸化酵素産生能を惹起する役割を担っているため、外因性抗酸化物質の過剰摂取が運動による有益な効果まで抑制する可能性がある。先行研究では、運動に対する外因性抗酸化物質の有益性を認めた研究と、認めなかった研究がある。結果が一致していない要因は、一つの運動負荷に対する単一量の外因性抗酸化物質摂取による影響のみの検討をしていることが考えられるため、幾つかの運動負荷量と外因性抗酸化物質の摂取による影響を検討することで、新たな知見が得られる可能性がある。

【目的】2段階の運動負荷と異なる外因性抗酸化物質の摂取量を組み合わせ、酸化ストレスと抗酸化能力及び慢性炎症に与える影響について調べることにした。

【方法】Wistarラットを対象に、運動を実施しない群（SED群）と運動を実施する群（TR群）に分類し、さらにTR群は、通常餌群（TR+N群）、通常餌より外因性抗酸化物質であるビタミンE（VE）を多く含む中容量VE餌群（TR+VE-M群）、高容量VE餌群（TR+VE-H群）に分類した。運動はトレッドミルにて低負荷運動（90分/週）と高負荷運動（300分/週）を各々4週間の合計8週間とした。運動前後で酸化度（d-ROMs）と抗酸化能力（BAP）をフリーラジカル解析装置（株式会社ウイスマー）にて、慢性炎症（hsCRP）を酵素免疫測定法（ELISA）にて測定した。運動後に内因性抗酸化酵素（SOD）をウェスタンブロットティングにて測定した。

【結果】d-ROMsは、TR群全てにおいて運動負荷の上昇に伴い高い値となった。BAPはTR+VE-M群とTR+VE-H群で低負荷運動後に比べ高負荷運動後に高い値となった。BAP/d-ROMsは運動負荷の上昇に伴い低い値となった。hsCRPはTR+N群とTR+VE-H群で低負荷運動後に比べ高負荷運動後に高い値となったが、TR+VE-M群では差がなかった。SODはTR+N群のヒラメ筋において最も高い値となった。

【結論】VE摂取の有無に関わらず、運動負荷依存的に酸化ストレスは上昇し、高負荷運動における中容量のVEが慢性炎症を最も軽減した。逆に高容量のVEは酸化度を上昇、炎症反応を増悪させる可能性が示され、運動に対するVEの摂取には適量が存在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本論文は、2段階の運動負荷と異なる外因性抗酸化物質（ビタミンE）の摂取量を初めて組み合わせることによって、運動負荷に伴って発生する活性酸素種による酸化ストレスとビタミンEの抗酸化能力、および慢性炎症に与える影響について検討を行ったものである。

具体的には、Wistarラットを対象に、運動を実施しない群（SED群）と運動を低負荷および高負荷に実施する群（TR群）の3種類に分類した。さらに、TR群を通常餌群（TR+N群）、通常餌よりもビタミンEを中容量含む餌群（TR+VE-M群）、および高容量含む餌群（TR+VE-H群）の3種類に分類し、運動負荷前後の酸化ストレスの指標となる酸化度、ビタミンEの抗酸化活性の指標となる抗酸化能力、および慢性炎症の程度を測定することによって検討を行った。

その結果、以下に示す結論が得られた。①2段階の運動負荷と異なるビタミンEの摂取量における慢性炎症の軽減効果について検討を行い、慢性炎症を抑制するために必要なビタミンE摂取量が存在した。②高負荷運動における中容量のビタミンE摂取が慢

性炎症を最も軽減し、逆に、高容量のビタミンE摂取は炎症反応を増悪させる可能性が示唆された。③高容量のビタミンE摂取によって炎症反応を増悪させる原因として、過剰なビタミンEが酸化ストレスを引き起こし、その結果、炎症反応が増加したことが考えられた。以上の結果から、in vitroで観察されるビタミンEによる酸化促進作用が、今回の実験結果からin vivoにおいても観察されることが判明した。

本論文の審査においては、対象数が少ない（n=6）点や内因性抗酸化酵素の一部の発現しか測定していない点、さらにはラット血清中のビタミンEの定量を試みたものの安定した結果が得られなかった点、等々の議論がなされたが、論文構成やストーリーの展開について幾度も修正を重ねた結果、in vivoにおける外因性抗酸化物質としてのビタミンEの役割を、今回初めて試みた2段階の運動負荷と異なるビタミンE摂取量を組み合わせることによって検討を行い、in vitroで観察されていたビタミンEの酸化促進効果を裏付ける結果が得られたことは、本論文の特筆すべき点である。

以上の経緯を踏まえ、本論文は博士論文としての十分な価値を有していると全審査員が判断した。

〔博士（保健学）〕

氏名 堀 拳 輔

〈学位〉	種 類	博士（保健学）	論 文 項 目	Radon 変換の逆問題に関する画像再構成の研究
	授与番号	博甲保 第63号	論文審査委員	主査 山本智朗
	授与年月日	令和4年3月31日	副査	久原重英 松岡弘芳 篠原広行
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

1895年にRöntgenがX線を発見してから放射線を用いる技術は盛んに研究され、目覚ましい進歩を遂げている。現在の医療現場では、X線、 γ 線および β 線などを利用して診療しており、放射線は医学の発展に大きく関わり、その技術の進歩から医療には欠くことのできない存在となっている。

特にX線は被写体を透過する際に相互作用を起こすことで減弱するため、その度合いを計測することで被写体内構造の投影を観察できる。単純X線撮影装置は被写体の投影像を撮影するシンプルな装置であり、放射線診断において最も利用されている。

被写体分布からその投影を求める過程はRadon変換と呼ばれており、Computed tomography (CT) は計測された複数の投影を用いてRadon変換を逆に解くことで被写体分布を復元する技術である。被写体分布を復元するRadon変換の逆問題を解く方法は、画像再構成法と呼ばれており、様々な手法が研究されている。X線CTでは、X線管と検出器が被写体の周囲を一周回転しながら投影を計測して画像再構成するため、ほぼ完全に被写体分布を復元することができる。一方で、トモシンセシスは一定の角度範囲における投影を計測して画像再構成する技術であり、X線CTと比較して患者の被ばくを低減できること、設置スペースを節約できること等の利点がある。本論文では、トモシンセシス画像再構成にともなう問題に関して、著者が博士後期課程在学中に行った2つの研究についてまとめたものである。

第1章では、医療分野における放射線科学の歴史について説明を行い、トモシンセシスに関する一般的な背景について紹介する。さらに、著者が行った研究に関する先行研究や背景について述べる。第2章では、一般的な画像再構成およびトモシンセシス画像再構成について述べる。画像再構成はRadon変換の逆問題に相当し、解析的および代数的な解法について代表的なものを紹介する。また、X線CTとトモシンセシスを比較することで、トモシンセシスの問題点とそれに対する現在の研究動向について示す。第3章では、トモシンセシスを著者がモバイル型に応用するために行った研究について述べる。前述のトモシンセシスの画像再構成にはX線源と検出器の位置関係が必要である。据え置き型では、X線源と検出器は一定の位置関係で設置できるが、モバイル型で両者の位置関係を一定にすることは困難である。これまで、トモシンセシスをモバイル型に応用する研究はほとんど報告されておらず、現在、確立された手法は開発されていない。ここでは、先行研究の概要について説明を行い、計測された投影からX線源と検出器の位置関係を幾何学的に推定計算する手法を開発した著者の研究について述べる。第4章では、少数投影トモシンセシスにおける円軌道を用いた投影の新しい収集方法を提案する研究について述べる。現在の商用機ではX線源を直線的に動作させて複数の投影を収集しており、これまで著者が行った先行研究でも直線的にX線源を配置して複数の投影を収集している。これまで、円軌道を用いたトモシンセシスの投影を収集する軌道として応用した先行研究はほとんどない。ここでは、先行研究の概要について説明を行い、円軌道上に配置したX線源を用いたトモシンセシスに関する著者の研究について述べる。第5章では、本論文のまとめと今後の研究課題について述べる。

論文審査結果の要旨

本研究は、Radon変換の逆問題における限られた角度から照射されたX線が被検体を透過した際のX線量を線積分した2次元画像データ（投影データ）から、被検体の断層像を再構成するトモシンセシスに関するものである。特に病棟などでX線撮影を行うモバイル撮影に断層撮影の概念を導入したモバイル・トモシンセシスの画像再構成理論の構築、および従来と比べて少数な投影データから画像再構成するための新たな投影収集法を考案した。

モバイル・トモシンセシスに関して、Radon変換による投影データから画像再構成するにはX線管と検出器の位置関係を推定する必要がある。堀氏は検出器の端4か所に設置した $10 \times 10 \text{ mm}^2$ の金属小片を同時に写しこんだ投影データを複数収集し、被検体の深さ方向の位置関係を逆算推定する方法を考案した。また、収集する投影数が少なければトモシンセシス画像は劣化するが、投影数を3方向と4方向とし、X線管の配置を従来の直線から新たに円、円+中心に変更し、正規化付き画像再構成法を応用することで実用的な断層画像を取得する方法を考案した。物理的評価として、精度および特性を二乗平均平方根誤差 (RMSE)、コン

ラスト対ノイズ比 (CNR)、ピーク信号対雑音比 (PSNR)、深さ方向の分解能を示すArtifact Spread Function (ASF) の半値幅、そして総合評価の指標であるQuality Factor (QF) から検証している。

本論文は画像再構成に関する理論構築だけでなく、シミュレーション実験による検証に加え、人体を模した人体ファントムでの検証も行い、モバイル・トモシンセシスの可能性およびX線管を円状に配置した少数投影データ収集法が臨床に有益であることを明確に示した。これらの研究内容は英文誌のPhysica Medica, 93, p8-19, 2022にも原著掲載されており、オリジナリティも高く実用化に向けての基礎部分として確立できる内容である。実用化に向けて、病棟など患者に対して装置をどのような構造にすべきか、X線と検出器間のジオメトリの担保方法など検討する部分もまだあるが、既にメーカーと共同開発をしており、近い将来、業機法を満たしたこれまでにない新たな医用装置になる可能性も十分ある。

以上のことより、本博士論文は高いオリジナリティを持った内容で博士（保健学）の学位に相応しい内容であると評価し、合格とした。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（保健学）〕

氏名 松 嶋 真 哉

〈学位〉	種 類	博士（保健学）	論 文 項 目	神経筋電気刺激療法を用いた有酸素運動と他動的運動の併用 が脳血流を含む循環動態と呼吸代謝反応に与える影響
	授与番号	博甲保 第64号	論文審査委員	主査 丹羽正利
	授与年月日	令和4年3月31日	副査	磯山 隆 中島章夫 石黒友康
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

【目的】集中治療室に入院した重症患者のように臥床時間が長い患者に対して、運動耐容能維持を目的とした受動的に実施可能な運動・トレーニング方法の確立が必要である。神経筋電気刺激（NMES）は電気パルスを用いて局所的な筋肉を刺激する理学療法であり、有酸素運動としても応用できる可能性が示されている。しかし、NMESを用いた受動的な有酸素運動の生体反応を詳細に検討した報告は少ない。そこで本研究では、NMESを用いた有酸素運動、NMESに他動的運動を併用した有酸素運動、および同じ運動強度に設定した能動的な有酸素運動の脳血流を含む循環動態と呼吸代謝反応を比較し、それぞれの運動様式における特徴を検討することを目的とした。

【方法】対象は健康成人男性13名とし、無作為化クロスオーバー研究デザインを用いて、4種類のベッド上運動〔他動サイクリングエルゴメーター（Passive cycling ergometer：PCE）、NMES単独、NMES＋PCE、能動的なサイクリングエルゴメーター（Active cycling ergometer：ACE）〕を実施した。なお、NMES単独、NMES＋PCE、およびACE運動の運動強度は酸素摂取量（VO₂）14mL・kg⁻¹・min⁻¹に統一した。循環動態は血圧、心拍数、超音波画像診断装置を用いて左室拡張末期容積（LVEDV）、収縮末期容積（LVESV）、一回拍出量（SV）を測定した。また、SVと心拍数より心拍出量（CO）を、Fickの式より動静脈酸素較差（AVO₂ difference）を算出した。加えて脳血流の指標として、経頭蓋ドップラー法を用いて中大脳動脈の平均血流速度（mean MCAV）を測定した。呼吸代謝反応は、呼気ガス分析装置を用いてVO₂などを測定した。また、簡易測定器にて血中乳酸濃度（Lac）を測定した。統計解析は、各運動様式で得られたデータに関して反復測定一元配置分散分析および多重比較（Bonferroni法）を実施し、各運動様式間の差異を検討した。

【結果】運動強度を統一した3つの運動様式を比較した結果、NMES単独運動は他の運動様式と比較してLVEDV、SV、COが低く、AVO₂ difference、Lacが高値を示した（それぞれp<0.05）。一方、EMS＋PCE運動のLVEDV、SV、COがNMES単独運動と比較して有意に高く（それぞれp<0.05）、ACE運動と同程度であった。またLacもNMES運動と比較して有意に低値を示したが、ACEと比較するとわずかに高値であった（それぞれ、p<0.05）。すべての運動様式でmean MCAVに有意差を認めなかった。

【考察】NMESを用いた受動的な有酸素運動では、心拍出量の減少によって末梢組織での相対的な酸素不足が生じることが示唆された。これに対して、NMESに下肢の他動運動を併用すると静脈還流量とCOの増加が期待され、末梢組織での相対的な酸素不足を回避できる可能性が示された。

論文審査結果の要旨

神経筋電気刺激は電気パルスを用いて局所的な筋肉を刺激する療法であり、長期臥床患者に対して有酸素運動としても応用できる可能性が示されている。しかし、神経筋電気刺激を用いた受動的な有酸素運動の生体反応を詳細に検討した報告は少なく、本論文では、神経筋電気刺激を用いた有酸素運動、神経筋電気刺激に他動的運動を併用した有酸素運動、同じ運動強度に設定した能動的な有酸素運動の脳血流を含む循環動態と呼吸代謝反応を比較し、それぞれの運動様式における特徴を検討した。対象は健康成人男性13名で、4種類のベッド上運動-①他動サイクリングエルゴメーター、②神経筋電気刺激単独、③神経筋電気刺激＋他動サイクリングエルゴメーター、④能動的なサイクリングエルゴメーターを実施した。循環動態は血圧・心拍数・左室拡張末期容積・収縮末期容積・一回拍出量、脳血流は中大脳動脈の平均血流

速度、呼吸代謝反応は酸素摂取量、乳酸値は血中乳酸濃度を測定した。

神経筋電気刺激を単独で行った有酸素運動では、能動的な有酸素運動と比較して心拍出量が低く、血中乳酸濃度が著明に増加していた。このため、神経筋電気刺激単体を用いた有酸素運動では相対的に循環量不足の状態に陥っていることが示唆された。これに対して下肢の他動運動を併用すると静脈還流量の増加が期待され、相対的循環不全を回避できる可能性が示された。本論文は神経筋電気刺激を用いた受動的な有酸素運動と神経筋電気刺激に他動的運動を併用した運動の脳循環を含む循環動態と呼吸代謝反応を評価した初めての研究であり、ベッド上臥床の重症患者に対して運動耐容能維持を目的とした受動的に実施可能な運動様式を確立するための基礎研究として重要な所見である。したがって本論文を博士論文として価値あるものとして認めた。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（看護学）〕

氏名 百成香帆

〈学位〉	種 類	博士（看護学）	論 文 項 目	移行期にある早産児の安定に効果的な swaddling の検討
	授与番号	博甲保 第65号	論文審査委員	主査 中野尚子
	授与年月日	令和4年3月31日	副査	中島恵美子 大嶺智子 岡本美和子
	授与の要件	学位規程第5条		

学位論文の要旨

【目的】早産児にストレスのない安定した状態と運動しやすい環境及び条件を整える方法の1つに「swaddling」がある。これは、移行期に用いられることの多い方法であるものの、明確な定義や原則がないのが現状である。そこで、本研究では、移行期にある早産児の安定に効果的な swaddling を明らかにすることを目的とする。

【方法】対象は、NICU/GCUに入院している移行期にある早産児のうち、保護者の同意が得られた12名とした。データ収集は、安静時と看護ケア後に、生理学的指標（心拍数・呼吸数・酸素飽和度）と行動学的指標（眉をひそめる行動）を用いて、安静時とケア後20分までで評価した。分析は、反復測定分散分析を使用して、早産児への swaddling 実施の安定への効果を明らかにした。その後、Mann-Whitney の U 検定を行い、定義上の swaddling に適合の有無と内容の違いによる差の比較を行った。最後に、単純統計処理を行い、早産児が安定するまでの経過時間とその変化を見た。

【結果】看護ケア実施後に、swaddling が実施されたのは48場面、swaddling 実施時の安定性の効果では、心拍数の差が有意に低下していた ($p=0.000$)。Swaddling の適合の有無による安定の比較においては、有意差が認められなかったものの、定義上の swaddling に適合していた群のほうがそれ以外の swaddling と比較して、心拍数の差、眉をひそめる行動が少ない傾向が認められた。さらに、ケア後0～5分未満 ($p=0.040$)、ケア後10～15分未満 ($p=0.024$) で、「上肢制限無し群」よりも、「上肢制限有り群」の方が、有意に「眉をひそめる行動」が多くなっていった。また、swaddling 実施後20分で安定しない群は、その後も安定しない傾向が示された。

【考察】早産児への swaddling の実施は、生理学的指標を安定させていた。また、移行期にある早産児への swaddling 実施時には、児の自己調節機能を妨げないように、上肢を制限しないことが早産児の安定において重要であるということが明らかになった。さらに、ケア後20分以上経過しても安定しない場合は、児が安定できるよう早期から介入していくことの必要性が示唆された。

【結論】移行期にある早産児への swaddling は、早産児の安定に効果がある傾向が認められた。Swaddling の内容では、上肢を制限しない swaddling が児の安定に効果的である傾向が示された。

論文審査結果の要旨

本論文は、NICU/GCUに入院している移行期（修正週数33週～退院前まで）にある早産児12名を対象として、日常の看護ケアが行われる際の Swaddling 実施の効果について観察・分析を行ったものである。対象児の安静時および看護ケアを実施した後に、診療録から得たデータを基に生理学的指標（心拍数・呼吸数・酸素飽和度）と行動学的指標（眉をひそめる行動）を用いて Swaddling 実施の安定への効果について検討し、さらにケア場面の録画記録から Swaddling の方法の違いによる差の比較を行った。

Swaddling 実施の効果については、心拍数の差が有意に低下しており、移行期にある早産児に対して Swaddling を実施することは児の安定に効果があることが分かった。Swaddling の方法の違いによる差においては、定義上の Swaddling を実施した群の方がそれ以外の Swaddling を行った群と比較して、心拍数の差、眉をひそめる行動が少ない傾向があったが有意差は認められなかった。しかし、ケア実施後0～5分未満と10～15分未満においては、上肢の動きが制限されている Swaddling 方法で実施された群

の方は、有意に眉をひそめる行動が増加していた事が分かった。

多くのNICUでは、不安定行動を示しやすい早産児に対して、ストレスを緩和し安定した状態を得やすい環境を整える目的で、Developmental Careの一環として Swaddling が実施されているが、Swaddling そのものの明確な定義や原則、およびその効果について十分明らかになっているとは言えないのが現状である。本研究は、症例数が12名にとどまっていることや、ケア場面の録画記録数が児により均一でないこと、行動学的指標として「眉をひそめる行動」のみを採用している等、データ収集条件について今後検討が必要と思われるが、NICU/GCUという早産児病棟において、またCOVID-19の感染拡大に伴う制限という困難な状況の中で得られたデータの分析を行ったのは、貴重な研究であると考えられる。

今後、データ収集の際の条件を吟味し、より高い信頼性と妥当性が得られるような観察・評価を積み重ねる事が期待できると考えられることから、慎重な審査の結果、本論文は博士論文として価値を有するものであると認めた。

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（保健学）〕

氏名 森 数 美

〈学位〉	種 類	博士（保健学）	論 文 項 目	単極性うつ病における臨床症状と局所脳血流量との関連		
	授与番号	博乙保 第55号	論文審査委員	主査	岩橋桜子	
	授与年月日	令和3年11月17日	副査	天沼 誠	中島 亨	根本清貴
	授与の要件	学位規程第6条				

学位論文の要旨

【背景】脳機能画像研究において、単極性うつ病では前頭葉の血流低下を示す報告が多いが、臨床症状と局所脳血流との関連は明らかではない。

【目的】単極性うつ病における臨床症状と局所脳血流との関連を明らかにする。

【対象・方法】杏林大学医学部付属病院精神神経科に外来通院あるいは入院した患者の中で、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition（以下DSM-IVと略す）の診断基準を満たし、精神運動抑制を明確に示し、かつ難治と判断された単極性うつ病（大うつ病性障害）患者22名（以下抑制群と略す）を対象とし、^{99m}Tc- Ethyl cysteinate dimer (ECD)脳血流単一光子放射型コンピュータ断層撮影(Single photon emission computed tomography以下SPECTと略す)検査を施行した。また、症状の評価尺度にHamilton Depression Rating Scale（以下HDRSと略す）を用いて、臨床症状と局所脳血流量との関連性について検討した。SPECT画像の解析には、Statistical Parametric Mapping 2（以下SPM2と略す）ソフトウェアを用い、3次元標準脳に投影図として表示した。さらに、Talairachの図譜における座標上に変換し、皮質領域を同定した。健常対照群（以下健常群と略す）は、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター病院で撮像された20歳から87歳の健常者138名ノーマルデータベースを用いた。また、全脳血流量の平均値と前頭葉に設けた20の関心領域（region of interest 以下ROIと略す）の血流量との比をSPECTで撮像した画像をもとに、FineSRTを用いた完全自動関心領域ソフトにより算出した。その値とHDRS総得点ならびに各下位項目の得点との相関をSpearmanの順位相関により求めた。

【結果】抑制群と健常群のSPECT画像において、抑制群は健常群に比較し、左中前頭回を含む両側前頭葉の広範囲の領域で有意の血流量低下がみられた（ $p < 0.01$ ）。前頭葉の局所における血流量比とHDRS下位項目の得点との関連では、右の前部帯状回および下前頭回の過活動と精神運動抑制に関わる症状との間に、高い正の相関（ $p < 0.01$ ）がみられた。

【考察・結論】SPECT画像所見と臨床症状との関連について、精神運動抑制を示す難治の単極性うつ病性障害では、行動制御に関わる機能を有した特定の脳部位の存在を示唆する知見を得た。すなわち、単極性うつ病における抑制群の症状は、左背外側前頭前野に位置する中前頭回の機能低下と関与していることが示唆された。また、単極性うつ病の抑制群における認知や行動そして情動面の症状は、右前部帯状回および右下前頭回の機能の障害と関連があることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本論文は難治性単極性うつ病に対してハミルトンうつ病評価尺度および脳血流SPECTによる評価を行い、臨床症状と前頭葉の領域の血流量異常との関連性を論じたものである。その結果、うつ病群は健常者と比較して前頭葉を中心に広範に血流低下をきたしていること、そしてハミルトンうつ病評価尺度の総合得点と梁下野の血流に負の相関が認められることなどを見出した。

脳機能を反映する定量データと臨床を関連付けるstudyは希少な報告であり、本研究では多様な背景を持つうつ病について精神運動抑制をきたす群に絞ったことで、いわゆる「内因性うつ病」といわれるうつ病の中核群と考えられる患者群の脳血流を調べる

ことができた可能性がある。さらに群間比較に加えてうつ病の重症度を評価できるハミルトンうつ病評価尺度を用いて相関解析を行っており、そこで得られた、うつ病の重症度が高いほど梁下野の血流が低下するという知見からは梁下野はうつ病の状態の指標になる可能性が示唆された。

審査会を開催し、予備審査で検討された統計学的手法についての説明を森氏から得たこと、その後研究内容について慎重審議の結果、本研究は生物学的精神医学の側面から脳血流SPECTがうつ病の重症度評価をなしえる可能性を示しており、今後の臨床応用が期待できる内容であると考えられ、本論文が学位論文に十分値すると判断した。

【博士（学術）】

氏名 王 淇

〈学位〉種類	博士(学術)	論文項目	中国における電子政府構築の課題について—情報の非対称性の問題を中心に—		
授与番号	博甲国第 47 号				
授与年月日	2022.3.31				
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	劉 迪	
			副査	内藤 高雄 岡村 裕 崔 保国	

学位論文の要旨

本研究においては、非技術面で情報の非対称性の問題を中心にして、中国における電子政府の構築過程で政府内部（政府間関係）・外部（政府と国民の関係）、水平・垂直という四つの次元に存在している様々の課題を分析した。

第 1 章では、電子政府の発展状況を踏まえた上で、情報の非対称性という課題の重要性について述べ、研究の背景と目的を示した。

第 2 章では、先進諸国における行政改革の背景、特徴、そしてガバナンス・NPM(New Public Management)についての諸理論を概観した。とりわけ民間企業から取り入れているエージェンシー及びナレッジ・マネジメントなどの手法を踏まえ、NPM と電子政府構築の位置付け及び NPM の限界について検討した。

第 3 章では、中国と日本における電子政府とオープンデータの展開について、推進の背景や主な特徴を捉え、現在の到達点を示した上でそれに至る過程を考察した。そして日中両国のオープンデータ政策において、推進の態勢、政府データの準備・展開・インパクト、推進による各項目の状況という三つの側面に分けて比較した。

第 4 章では、政策決定過程における国民の意思を重要な「情報」と捉え、研究の注目点を中国の政策決定過程に置き、中国における政治参加の課題を分析した。

まず、今まで中国における政策決定過程のメカニズムを概観し、1990 年以降政治参加におけるアクターの多様化を捉えた。次に、国民の要望・請求を政策決定に影響を及ぼすインターネットによる政治参加を踏まえて行った。そして電子的参加の現状、特にソーシャルメディアで使用者と管理者・政府の位置付けを把握し、このルートの役割・限界を明らかにした。

第 5 章では、中国の政府内部で中央一地方を貫徹する体系的な政策実施システムにおいて垂直方向の情報伝達・フィードバックのメカニズムを解明するために、通信システム分野のアナログ処理とデジタル処理モデルを結んで、政策の伝達・実施の現状及び地方政府が上位政府に対する情報の優位性及びフィードバックの問題を検討した。

第 6 章では、中国における地方政府間及び部門間関係を巡って、縦割り行政による「情報の孤島（情報サイロ）」の導因・弊害及び情報共有の現状・問題点について考察し、政府組織間情報共有の意味、情報共有プログラムの成功の促進要因と阻害要因、中国での非技術的要因を解明した。

第 7 章で、各章を総括しながら中国の電子政府化における必要な条件と筆者の主張をまとめ、本稿の限界を述べることで今後の研究課題を示した。

論文審査結果の要旨

【論文の構成】

- 第1章 緒論
- 第2章 情報格差の視点から NPM について理論の整理と検討
- 第3章 日中比較における電子政府の推進とオープンデータの取組みについて
- 第4章 電子政府時代の視野下で中国の政策決定過程に関する分析
- 第5章 中国政府における垂直方向の情報伝達・フィードバックについて
- 第6章 中国における地方政府間・部門間情報共有の課題について
- 第7章 まとめと今後の課題
- 参考文献

【論文の概要】

本論文は世界の電子政府(e-government)発展の背景のもとで1990年代以来の中国の電子政府構築過程を概観し、政府内部、外部、水平、垂直という4つの次元から中国の電子政府構築を考察したうえで、先進諸国の電子政府構築の経験を中国に提示するものである。

電子政府の概念は社会の発展及び技術の進歩に伴って次第に変化するが、今現在では電子技術を利用し政府の現代化戦略としての公共価値を創造することを意味している。本論文では電子政府の構築による行政サービスの効率化・透明化、国民の行政参加の促進だけではなく中国の民主化への展望もしている。

本論文では官僚・政治家と国民の間の情報のギャップが行政効率及び民主制度に対する負の影響があると断じ、中国の電子政府構築の過程における非技術面の「情報の非対称性」問題を追究し考察を行った。

【本論の内容】

第1章 諸論

著者は1980年代以降から今日までの中国政府の「電子政府」構築の歩みを振り返ったうえで、中国の電子政府構築時の「情報の非対称性」の課題を提起した。本研究の目的は先進諸国の電子政府構築の経験を考察し、その成果を中国官僚制度改革に活かしていくことであるとされる。

第2章 情報格差の視点からNPMについて理論の整理と検討

本章ではNPM(New Public Management)論の考察を通じてその成果の中国適用への考察するものである。著者はNPM行政改革の経験が中国の官僚行政の非効率性の解消に有効であるばかりでなく中国の行政改革及び中国電子政府の構築にも意義を有すると主張する。

一方、本論文は中国ではNPM改革の方法をそのまま導入し、過度な競争、民営化及び地方自治的エージェンシー、規制緩和などを行うことは、必ずしも中国の行政風土に合わないし、却って行政の混乱を招く恐れがあるとNPM理論及びその実践の限界も指摘している。

著者はNPM論がもともと分散化・規制緩和・権限委譲を強調する理論であったが、最近同理論の関心は統治の対象となる国民または住民が如何に満足できるサービスを受ける環境を整備するかに集約するとしている。NPM論の最近の変化は中国政府が求めている「ガバナンス能力の改善・向上」に通ずる部分が多いことがわかる。これは大変意味深い指摘である。

第3章 日中比較における電子政府の推進とオープンデータの取組みについて

本章では中国のコンピュータ普及率や通信インフラの整備が進められる一方、電子政府構築の制度整備の立ち遅れの実態を考察している。日本をはじめ世界先進国との比較を通じて、中国の電信政府構築とオープンデータの推進には①「電子政府における全般的、明確な戦略と法律や法規の欠如」②「プラットフォームと標準の一体化の問題及び発展の不均衡」③「行政機関におけるIT人材の育成・確保と国民の認識・参加の問題」などの問題があり、この判断は的確であると言えよう。

第4章 電子政府時代の視野下で中国の政策決定過程に関する分析

2002年以降、中国政府は市場経済の転換に合わせて政府機能の転換も唱えて「サービス政府」を作ろうとしている。その背後には権威主義体制を維持し「協商民主」を導入することを通じその体制を強化する一方、「選挙民主」は排除されるという現実がみられるとしている。

著者は「ソーシャルメディアによる電子的参加」「e-デモクラシー」等の検討を通じて、中国政府はインターネット世論の影響力を無視できず、民意に耳を傾けざるを得ない一面を指摘している。ただしソーシャルメディアによる政治参加の方法はあくまでも「非制度的手段」であり、政策決定に影響を及ぼすチャンネルではないと著者は判断している。

この章では中国国民の電子メディアによる政治参加の限界及び政府側のコミュニケーションへの消極的な対応が問題であるとし今後の中国の電子政府構築の課題としてはICTを通じて公衆による非制度的参加を充実させ、制度的参加のチャンネルを確立することが求められるとしている。

「ソーシャルメディアによる電子的参加」「e-デモクラシー」の考察はこの論文の最もハイライトの部分ではないかと考えられる。中国の国民は如何に日々進歩している電子メディアを生かし政治参加の権

利を拡大するかは今後考察の課題として残されている。

第5章 中国政府における垂直方向の情報伝達・フィードバックについて

本章と次の章は電子政府構築に向けて中国の最近の動向を考察したものである。本章は中国の中央地方政府間の垂直方向の情報伝達・フィードバックについての考察である。

元々広大な中国での中央政府と地方政府との間の意志疎通は困難であり現代になってもこの状況は変わっていない。本章では政府間の垂直情報伝達のメカニズムを考察し、「アナログ処理」「デジタル処理」の通信概念を借りて情報伝達中の「情報の失真」問題を検討した。情報伝達過程の歪みから政策実施の過程で上下政府の情報上の非対称性が形成され、結局政策の失敗を招くことになると指摘している。その失敗を回避するために既成の行政の構造を「大転換」すべきであると提案している。情報共有は中央地方政府間だけではなく地方政府間にとっても極めて重要な問題である。

第6章 中国における地方政府間・部門間情報共有の課題について

本章では地方政府間の情報共有に阻害する非技術的要因・要素に関する考察である。中国の地方政府間の情報共有に関して①(厳格な垂直統治による)下位部門間の情報共有意欲の低下、②地方政府・部門のセクショナリズム、③情報共有のインセンティブの不足等地方政府の情報共有の問題を指摘している。

今世紀に入ってから、中国政府は情報資源共有をめぐるデータベースの構築に力を入れ、2016年には情報共有について「共有は原則」「不共有は例外」という国家法規が定められた。上記の政府法規は地方政府間の情報共有を促進する一方、情報共有の制度には「政出多門」及び制度の「互換性」問題が残る。中国の地方政府・部門間の情報共有は、単純な技術の課題ではなく、管理体制変革に関わる問題でもあることが分かった。

本章では電子政府を構築するために政府間の情報共有は単なる段階的目標に過ぎず、よりよいワンストップ行政サービスを実現させるためには、より深いレベルの体制改革の必要性を倡えている。

本論文では著者は電子政府の構築に向かってこれまでのメカニズムを再構築する必要があると主張している。例えば「電子政務プラットフォーム」の構築による中央地方情報格差を解消させ、情報共有のプラットフォームの統合による社会に向ける情報のより大きく開放させるなどである。

著者は国民の制度的参加のチャンネルを拡大させるために、全人代と社会各階層の政策決定に関する発言権を強化して民主性を高めることが必要であると提言している。

第7章 まとめと今後の課題

この部分で著者は中国の電子政府を構築するために政府のメカニズムを再構築する必要があると提言する。その新しいメカニズムを実現させるためには①包括的で戦略的な法整備、②政府の情報公開とオープンデータの取組みの推進、③サービス精神を導ぶ行政文化の推進、④ICTを活用した公衆の制度的参加チャンネルの拡大等が不可欠なものである。更に著者は政府内部においては、政府のフラット化を通じてコントロールチェーンを短縮させ、情報伝達の信頼性を向上させることを主張している。このような作業を通じて「民主性」、「透明性」、「効率性」、「より安い、より良い」サービスを提供する電子政府の実現が期待される。

【本論文の評価】

口頭試問では著者が参考文献として日・中・英の3か国語の膨大な論文を読み込み、先行研究について批判的な考察を行った上で

著者が自らの論文に自身の主張を盛り込み電子政府構築時の「情報の非対称性」を論じたことが審査委員から指摘され、著者からも改めて報告された。

著者はこれまで経済学の視点であった「情報の非対称性」という概念を、政治学の世界に適用して分析を試みている。この試みは非常に斬新かつ独創的であり、高く評価されるべきである。これまでにはあまり見られなかった研究の視点であり、今後のこの分野の研究にも一定の示唆を与えているといえる。そういう意味では本論文が学会への貢献も十分に果たしているといえる。

また電子政府の構築は政府の当為だけではなく国民・住民の主体的参加が不可欠なものであるが、現代中国の市民・住民はソーシャルメディアを通じてその権利を主張するための闘争及びその限界に対する考察は本論文の特別な価値が示されている。特に中国の各地方の電子政府においてソーシャルメディアが果たした役割についてユニークな考察を行った。この考察は中国電子政府の研究のために新しい視点を提供している。

さらには電子政府研究では「政府对市民」「政府对企業」という視点からのものが多くみられるが、「政府对政府」「内部の有効性及び効率性」という視点からの研究が必ずしも多く見当たらない。この意味では本論文は大変有意義な試みであり、特に現代中国の電子政府構築の全過程を概観するものとしてその価値を認める。

本論文では電子政府構築の在り方として複数の政策提言が行われ、今後の中国の電子政府の研究にとって啓発的なものとして認めるべきであろう。

もちろん本論文には課題がないわけではない。

参考文献の記載方法については訂正すべき箇所と一部の日本語の不正確な箇所があり訂正すべきであると指摘されるが、著者が指定された期日までに修正し、審査委員はその修正が適切になされていることを確認した。

また口頭試問において著者自らが良く認識し、指摘したことではあるが、本論文が先行研究の批判的分析や自身の主張を盛り込むことにとどまっており、今後は著者が指摘した主張に対して実証研究を行うことも課題になるといえるであろう。

しかしながらこの本論文に対する課題は今後の研究の進行におけるさらなる発展を期するためのものであって、これにより、本論文の評価がいささかも損なわれるものではない。

本論文審査委員会は、王洪氏から提出された博士学位請求論文を査読し、口頭試問における質疑応答から申請者の中国電子政府に関する深い理解と、一貫した論旨が確認されたため、合格と認めた。

以上の理由により、本論文の著者は博士(学術)の学位は授与するにふさわしいものと認められる。

【博士（学術）】

氏名 掛谷 和美

〈学位〉種類	博士(学術)	論文項目	経済連携協定(EPA)による外国人看護師候補者への教育支援方法の検討	
授与番号	博甲国第 48 号			
授与年月日	2022.3.31			
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査 岡村 裕	
			副査 北島 勉 齊藤 崇 今井 秀樹	

学位論文の要旨

本研究は、経済連携協定(EPA)による外国人看護師候補者(以下、候補者)への教育支援の現状とこれからの教育支援方法を検討することを目的とし、候補者を支える日本人看護師を対象に無記名自記式質問紙調査を行うとともに、候補者と外国人看護師を対象にインタビュー調査を行った。その結果、候補者たちを支える日本人看護師たちは、「日本人指導者による異文化を踏まえた看護実践のサポート」、「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」が候補者たちの習熟度に関連していると考えていることがわかった。

一方、候補者たちは、日本から【OJT:看護実践への支援】、【教育・職場・生活環境順応への支援】、【Off-JT:国家試験対策への支援】、【精神的支援】、【院内の教育体制と支援】、【受け入れ制度に対する理解への支援】を現在受けていることがわかった。ここで、OJT(On the job training)は、上司や先輩が日常の業務の中で作業方法等について指導することであり、Off-JT(Off the job training)は日常の業務を一時的に離れて行う教育訓練や研修である。新人看護職員研修ガイドラインでは OJT と Off-JT を適切に組み合わせるスパイラル学習を推奨している。本研究の調査により、候補者を支える教育体制や教育的支援について教育する側への教育が必要であること、候補者の支援に日本文化の指導や受け入れ施設地域の方言や医療用語に配慮した日本語の指導が必要であることが課題として明らかになった。これらの課題から、今後の候補者への教育支援方法として、[契約内容の充実]、[教育体制・教育的役割の強化]を基盤とし、[日本語能力向上への支援]、[精神的支援]、[教育・職場・生活環境順応への支援]、[OJT:看護実践への支援]、[Off-JT:国家試験対策]のスパイラル学習が必要であることが示唆された。また今後の課題として、異文化、教育課程の違い、医療の違いに配慮した教育支援プログラムを充実させること、候補者の特性と教育プログラムについて教育担当者ではないスタッフを含めて理解を広めることの重要性が示唆された。

論文審査結果の要旨

1. 論文の構成

掛谷和美氏の論文は、外国人看護師候補者への教育支援方法を検討するために、候補者の教育を担当する日本人看護師の指導者を対象とした自記式質問紙調査と、外国人看護師候補者又は看護師を対象にインタビュー調査を行った結果を分析・考察したもので、論文の構成は、以下の通りである。

I. 本文で使用する用語の概念・定義

II. 緒言

III. 研究方法

IV. 結果

1. 無記名自記式質問紙調査の結果

2. インタビュー調査の結果

V. 考察

1. 無記名自記式調査によるEPA候補者を支援する病院、候補者、日本人指導者の実態と特徴

2. インタビュー調査結果からの考察

VI. 結論

2.各章の概要

I. 本文で使用する用語の概念・定義

本論文において申請者がキーワードと考える「外国人看護師候補者」、「候補者の入職後の知識・技術・態度の習熟度」、「OJT(On the

job training)」、Off-JT(Off the job training)」、「スパイラル学習」の6つについて解説している。

II. 緒言

緒言では、本研究の背景についてまず述べられている。2008年より開始された経済連携協定(Economic partnership Agreement ; EPA)による外国人看護師候補者の受け入れ制度の概要について説明している。日本は二国間協定であるEPAに基づき、2008年からインドネシアと、2009年からフィリピン、2014年からはベトナムの候補者を受け入れている。候補者がEPAによって来日するためには、母国での看護師資格取得、臨床経験、一定の日本語能力を有することが条件となっている。来日後に日本語研修を受けた後、受け入れ施設での3年間の看護助手としての就労期間中に看護師国家試験の合格が、4年目からの在留資格取得の条件となる。合格後は期限の上限なく看護師として日本に在留することができる。なお計3回の国家試験に不合格だった場合にも、最終回の試験点数が合格基準の5割以上の正当率という条件で在留期間の1年間延長が可能とのことである。候補者の看護師国家試験合格率は、初回2009年は0%であった。2021年では20.9%となっているが、日本人受験者と比較するとかなり低い水準である。受け入れ後には、日本語表現、疾病名の英語表記、漢字へのルビ、試験時間の延長が行われているとされる。合格率の低さの要因として、受け入れ制度や教育支援に問題がある

と考えられるが、それに関する実態調査は十分に行われているとはいえないことが主張されている。また、新人看護師教育については、厚生労働省から研修ガイドラインが出され、そこで OJT と Off-JT のスパイラル教育が推奨されているが、その根拠となるエビデンスはないとする。さらに、日本人の新人看護師対象のガイドラインが、外国人の看護師あるいは看護師候補者に適切であるかに関する研究はないとしている。本研究のオリジナリティと目的について、以上のように述べられている。

III. 研究方法

研究方法では、外国人看護師または候補者を対象とした質的調査(インタビュー調査)と外国人看護師候補者の教育に関わる日本人指導者を対象とした量的調査(自記式質問紙調査)の概要が述べられている。両調査について、調査対象者の選定方法、具体的な調査方法の概要(データの入手方法)、倫理的配慮の方法について述べられている。

まずインタビュー調査におけるデータの収集は、半構造化面接法を用い、コロナ禍であることから遠隔オンライン(Zoom)で必要に応じて通訳をつけて行われた。作成されたインタビューガイドに従い、性別、国名、年齢、母国での臨床経験年数、学歴、宗教、臨床経験のある診療科、来日理由、教育・看護実践への支援・国家試験対策への支援の実態について質問したとしている。

自記式質問紙調査におけるデータの収集は、プレテストを実施した上で、基本属性、教育体制、受け入れ状況などの実態に関わる情報に加え、職場環境、教育環境、看護実践への支援、国家試験対策への支援、候補者の入職1年後の知識・技術・態度の習熟度に関する主観的な評価をしている。

得られたデータについて、インタビュー調査結果では、質的データ解析ソフトを用いてデータのカテゴリ化と共通化を行い、データが示す全体的な傾向性を抽出している。結果の解釈は質的研究の熟練者の指導を受け、結果の妥当性について担保している。自記式質問紙調査については、統計解析ソフト SPSS を用い、有意水準を5%として分析結果の有意性を判断している。職場環境、教育環境、看護実践への支援、国家試験対策への支援、候補者の入職1年後の知識・技術・態度の習熟度については、それぞれについて Cronbach の α 係数を算出し、尺度の信頼性を確認している。それぞれの尺度について、最尤法プロマックス回転による探索的因子分析を行い、因子の抽出と因子得点の算出を行っている。さらに候補者の入職1年後の知識・技術・態度の習熟度を低値群と高値群に分けた上で、職場環境、教育環境、看護実践への支援、国家試験対策への支援におけるそれぞれの因子の因子得点を比較し、職場環境・教育環境・看護実践への支援・国家試験対策への支援と候補者の入職1年後の知識・技術・態度の習熟度との関連を評価している。最後にその結果有意であった項目について多重ロジスティック回帰モデルを用いた多変量解析を行っている。

IV. 結果

1. 無記名自記式質問紙調査の結果

まず、質問紙調査は郵送法であったので、その回収率を確認している。用いた尺度の信頼性については、Cronbach の α 係数を示し、いずれの尺度の値も 0.7~0.9 の間に収まっていたことと、Kaiser-Meyer-Olkin の値についても 0.8 以上を示したことから、因子分析によるデータ分析に問題がないことを述べている。収集できたデータから今回の対象者の基本的属性について記述統計を示した上で、日本人の指導者による「職場環境」、「教育環境」、「看護実践への支

援」、「国家試験対策への支援」、「候補者の習熟度」に関する主観的評価尺度に関する因子分析結果を述べている。それによると、職場環境については、「勤務教育へのサポート」と「人間関係へのサポート」の2因子、教育環境については「日本と母国の文化への理解と業務外の日本語研修」と「業務内での日本語理解へのサポート」の2因子、看護実践への支援については「日本人指導者による異文化を踏まえた看護実践サポート」、「業務内での日本語理解へのサポート」と「日本人指導者による日本と母国の違いについての理解」の3因子、国家試験対策への支援については「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」と「国家試験対策への業務・時間・学習などの調整と支援体制」の2因子、候補者の習熟度については「医療安全・メンバーシップ・基本姿勢について」、「高度な看護実践への知識と看護過程」と「基本的看護知識と実践」の3因子が抽出された。

因子分析の結果得られた各尺度(職場環境、教育環境、看護実践への支援、国家試験対策への支援の各因子、合計9因子)の因子得点を低値群と高値群の2群に分け(正規性を示さなかったため中央値で)、習熟度得点の平均点についてそれぞれを比較したところ、「勤務教育へのサポート」、「人間関係へのサポート」、「業務内での日本語理解へのサポート」、「日本人指導者による異文化を踏まえた看護実践サポート」、「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」において有意差が認められたとしている。さらに、これら7つの因子を独立変数、習熟度を従属変数として多重ロジスティック回帰分析を行った結果、「日本人指導者による異文化を踏まえた看護実践サポート」、「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」との間に有意な関連が認められたとしている。

2. インタビュー調査の結果

まずインタビュー調査の対象者となった12名の基本的属性を述べた上で、質的分析の結果抽出された6つのカテゴリと19のサブカテゴリについて記述している。抽出された6つのカテゴリは、(1)「OJT 看護実践への支援」、(2)「教育・職場・生活環境順応への支援」、(3)「Off-JT 国家試験対策への支援」、(4)「精神的支援」、(5)「院内の教育体制と支援」、(6)「契約内容への支援」であった。(1)「OJT 看護実践への支援」は、看護実践の会話による困難、看護実践による文章の困難、看護実践への教授の実際、母国と日本の看護実践の相違から構成されたものとしている。(2)「教育・職場・生活環境順応への支援」は、異文化・宗教への順応の支援、生活環境順応への支援、日常生活上における日本語使用への順応、日本語取得の支援から構成されたものとしている。(3)「Off-JT 国家試験対策への支援」は、国家試験による日本語の困難、国家試験対策のための学習時間の困難、国家試験による母国語との相違、国家試験対策によって得られている教育機会、国家試験対策支援への要望から構成されたものとしている。(4)「精神的支援」は、候補者として適応することへの葛藤、受け入れ施設からの精神的サポートから構成されたものとしている。(5)「院内の教育体制と支援」は、EPA の教育的役割の方からの支援、院内スタッフ全体からの支援から構成されたものとしている。(6)「契約内容への支援」は、契約面での来日時の困惑、契約面での来日後の困惑から構成されたものとしている。

V. 考察

まず質問紙調査の結果から、質問紙に回答した看護師が所属する受け入れ施設の多くは、候補者専用の企画や学習時間を確保しているが、その学習時間については施設間のばらつきが大きく、適

切な学習時間の確保について検討が必要であるとしている。研修企画内容については、国家試験対策と日本語学習に関するものが多かった一方で、看護記録や看護技術に関するものが少なかったことには、候補者が未資格取得者であることの影響が考えられるとしている。

多重ロジスティック回帰分析の結果、候補者の習熟度と「日本人指導者による異文化を踏まえた看護実践サポート」、「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」との間に有意な関連が認められたことから、教育担当者が候補者の異文化や母国での経験技術について理解し、候補者の受講内容について把握した上で指導を行うことが、候補者の習熟度を向上させることにつながるとし、教育担当者への教育のあり方についての示唆が得られたとしている。さらにこれらの因子と関連が強い質問項目から、机上での OfJ-T だけでなく、臨床現場でも異文化や未経験技術について、すべてのスタッフが理解し、候補者に接することが重要であるとの考えにいたっている。看護技術の習熟と同時に国家試験に合格する力をつけるためには、異文化、教育課程の違い、医療の違いに配慮した教育支援プログラムを充実させることや、候補者の特性と教育プログラムについて教育担当者だけでなくその他関わりのあるすべてのスタッフの理解を深めることを、OJTとOfJ-Tの両方で実施することが重要であると結論づけている。

インタビュー調査の結果からは、対象者から聴取した生の声をもとにさらに詳細な情報が述べられている。その具体例として、コミュニケーションについては専門用語に加えて方言の理解という問題が明らかになったことをあげ、今後の日本語教育に方言の配慮の必要性があるとしている。国家試験の学習時間については、指導する側はある程度確保できているとは考えているが、候補者側では学習時間のさらなる確保という要望があり、その配慮のあり方については検討の余地があるとしている。精神的なサポートについては、候補者の多くが母国では正看護師として勤務しており、日本での立場や仕事内容への適応について問題を抱えていることがあらためて確認できたとしている。また EPA の制度自体に不満を持っていることも明らかになったとしている。特に日本語研修期間が無給であることや不合格で帰国しなければならないことに対するストレスがあり、その緩和のための介入の必要性についてふれている。

最終的に量的調査と質的調査の両方の結果を踏まえた結論として、候補者の習熟度を向上させる教育方法は、看護実践を臨床で教授することと机上での知識を習得する学習支援の両方であり、これは OJT と OfJ-T のスパイラル教育と呼ばれるものであるとしている。これらは新人看護師教育においても重視されていることであり、外国人看護師候補者においても同様に重要であることが明らかになったとしている。さらに従来の新人看護師教育との違いは対象者が外国人であるということで、この違い、つまり異文化理解を含む精神的サポートを加えた教育支援体制を構築・実施することが重要であるとしている。

VI. 結論

最後に、結論として次のことが述べられている。(1)日本人指導者は、「日本人による看護実践のサポート」、「国家試験対策への研修や臨床現場での質問や教授と精神的サポート」が候補者たちの習熟度に関連していると考えている。(2)候補者は、日本から「OJT看護実践への支援」、「教育・職場・生活環境順応への支援」、「OfJ-T 国家試験への支援」、「精神的支援」、「院内の教育体制と支援」、「契約内容への支援」を受けている。これらの結果から、候補者を支える教育体制や教育的支援について、教育する側への教育が必要

であること、候補者の支援に日本の文化や日本語習得を踏まえた内容が必要であるとしている。(3)今後の候補者への教育支援は、契約内容の充実、教育体制・教育的役割の強化を基盤とし、日本語能力向上への支援、精神的支援、教育・職場・生活環境順応への支援、OJT・看護実践への支援、OfJ-T 国家試験対策のスパイラル学習支援が必要であることが示唆されたとしている。

3. 論文評価

本博士論文は、次の点で高く評価できる。

第一に、本論文は、実証的調査研究としての博士学位論文のレベルに達している。実証的な調査研究に不可欠な仮説の構築、リサーチクエスションの設定、研究における倫理的配慮、分析方法の選択に加え、調査結果に基づく分析は堅実であり、論理展開も明快である。本論文は、厳密な実証的研究の結果と考察であり、外国人看護師候補者に対する教育支援のあり方について、単なる経験や勘ではなく、エビデンスに基づきその道筋を示そうとする試みである。論文で報告された量的研究と質的研究の両方をを用いた分析結果は、申請者が実証的な手法に精通した研究者として高い能力をもつことを十分に示すものである。

第二に、本論文は、実際に看護臨床において教育する側とされる側の双方から量的データと質的データをとることで、未だにその方法が確立されていない外国人看護師候補者に対する教育支援方法について、より具体的な提案をしている。一般的に実証研究の多くは、量的研究か質的研究のどちらかを選択して実施する傾向があるが、本研究は、両方を統合してより実践に役立つエビデンスを示したものであり、多くの受け入れ施設における外国人看護師候補者の受け入れ支援に貢献しうる優れた報告である。

第三に、本論文は、従来の日本人新人看護師教育のあり方をベースに、「外国人である」という違いを考慮した教育支援のあり方を模索しようとする試みであり、その点で汎用性の高いモデルを提唱している。臨床現場とそれ以外の場所での教育がスパイラルにされることが重要であることは、外国人であっても変わらないことをあらためて示したものと見える。一方で、「外国人」である看護師への配慮という、従来の新人看護師教育とは異なる手法を加える必要があるという新しいモデルを実証的に明らかにした試みは、斬新でオリジナリティの高い研究課題である。今後の発展が大変に有望な分野であるといえる。

このように本研究は、外国人看護師候補者への教育支援における問題状況に対して実務上の示唆を与えるとともに、そのあり方に関する示唆に富んだ研究成果であり、その意義は評価に値する。また博士論文としても十分評価しうるものである。他方で、主題に大きく影響しない論文の構成および周辺部分についての論述の不十分さが指摘できる。

まず先行研究については、本研究のオリジナリティがより明確になるように、他国の状況や研究動向、日本独自の問題などについて確認することが望まれる。研究方法については、調査対象者の選定方法にやや曖昧な部分が認められるなど、収集されたデータの確かさを裏付ける記述が追加される必要がある。論文中にやや曖昧な表現やさらなる説明を要する部分が見受けられる。

しかし、これらのことが本論文の価値を大きく損なうわけではない。口答発表ならびに口答試問では、明晰に論旨を述べ、質問には的確に答えることができた。口答試問では、論文の記述や考察の不十分な点が幾つか指摘されたが、いずれも大幅な改訂を要求するものではなく、時間をかけて丹念に作成された論文であることが確認できた。

学位論文要旨および審査要旨

以上のことから、審査委員は全員一致で申請者掛谷和美氏が、博士(学術)の学位を授与するに十分値するものと認める。

〔博士（学術）〕

氏名 劉 雨桐

〈学位〉種類	博士(学術)	論文項目	日本語ネイティブ医療通訳者と中国語ネイティブ医療通訳者の特性比較研究		
授与番号	博甲国第 49 号				
授与年月日	2022.3.31				
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	倉林 秀男	
			副査	河路 由佳 劉 迪 郭 連友	

学位論文の要旨

近年、在日・訪日外国人の医療サービスを改善する一環として医療通訳者の価値が認知され、外国人医療通訳者も多く出現している。本研究は、日本語ネイティブ医療通訳者と中国語ネイティブ医療通訳者が医療現場で直面する困難は異なるのではないかという問題意識から、両者がいかなる通訳上の異なる特性を有するかを解明することを目的とする。

考察に当たって、医療通訳技能検定試験で使われたスクリプトをベースに医療現場の会話内容を分析し、医療従事者が使う医療関連用語の頻度は患者よりはるかに高いこと、患者の発言にはマイナスの感情を表す表現が多いことが確認された。上記の分析から得た最も可能性の高い4つの特性に関する仮説を立てた。

検証のデータ収集のため、医療通訳者 96 名（中国語ネイティブ 48 名、日本語ネイティブ 48 名）を対象にアンケート調査を行い、また在日研修中の中国人医療従事者 9 名（医療通訳サービスの利用者側）を対象にインタビュー調査を行った。両方のデータを合わせて全面的に仮説の妥当性を検証した。

論文の構成と内容は以下のようにまとめる。

第 1 章～第 3 章では、研究背景、研究目的、仮説提示、意識調査の概要等を詳述した。

第 4 章では、特性①（通訳の各プロセスの難易度）を検証した。アンケート調査から、両言語ネイティブとも「母語」のプロセスは「非母語」のプロセスより優位性があることが確認されたが、「医療関連用語の頻度」は医療通訳の難易度を左右する要素かを検証することができなかった。また、「通訳者の熟練度」、「通訳の方向性」、「患者の背景の多様性」も通訳の難易度に関わる可能性を提示した。

第 5 章では、特性②（コミュニケーションの効果）を検証した。医療現場においてよく遭遇するミスコミュニケーション問題を分析し、アンケート調査から、中国語ネイティブ通訳者は医療従事者とミスコミュニケーションの問題が起りやすいことを論証した。

第 6 章では、特性③（ラポール構築）を検証した。インタビュー調査から外国人患者は自分と同言語を使う通訳者を信頼する傾向があることが確認された。心理学・哲学の観点から、中国語ネイティブ通訳者はラポール構築の面で優位性を持ち、患者の苦悩を取り除いてあげたい意欲を強く持つことを明らかにした。

第 7 章では、特性④（中立的立場から逸脱する行為）を検証した。アンケート調査から、中国語ネイティブ通訳者は全ての項目で逸脱する傾向が強いことが確認された。中立的立場に立っているという自己認識を持つ中国語ネイティブ通訳者は日本語ネイティブ通訳者より多く、文化背景の差異、特に「正義」と「面子」についての認識の違いからその理由を考察した。

終わりにでは、結論を述べ、ネイティブの違いからくる医療通訳者の特性の違いが医療現場でのミスコミュニケーションに繋がる可能性を明確にした。また、「医療通訳テキスト」と「医療通訳研修」といった2つの面において医療通訳人材育成方法に対する提案をした。

論文審査結果の要旨

本論文は、医療通訳者が直面する困難は通訳者の母語によって異なることについて、医療通訳者へのアンケートを実施し、それらを分析しながら論じたものである。主には日本語を第一言語とする医療通訳者と中国語を第一言語とする医療通訳者への調査を行い、論点を整理した。最後に、医療通訳者養成の改善、すなわち「医療通訳テキスト」と「医療通訳研修」の改善について提案がなされた。

近年、我が国において在日外国人および訪日外国人に対する医療サービスを整備、拡大していく上で、医療通訳者は必要不可欠な存在である。しかしながら、医療通訳者養成で用いられるテキストや、医療通訳技能検定試験のリスニング問題に見られる患者と医療従事者とのやり取りは、かなりの場面において実際の医療現場でなされる会話と乖離がある。この点に劉氏は着目し、医療従事者が現場で直面する困難について明らかにしようと試みている。こうした乖離は、

テキストに記載されている表現の範囲を超えた専門用語などが頻出することがあげられるが、さらに重大なこととして、文化的背景を考慮していないという問題点がある。本論文では言語やコミュニケーションスタイルは文化的な影響を受けていることを前提とし、通訳者が直面する困難は①「通訳の難易度」②「対人コミュニケーションの効果」③「ラポール構築の難易度」④「立場の意識」にあるとし、これらが詳細に論じられている。

論文は序章と終章を含め9つの章で成り立っている。序章では研究の背景と研究目的が示される。第1章では、医療通訳者が生まれる背景について、さらには医療通訳と会議通訳の違いを明確化し、論点を整理した。また、日本での医療通訳者の現状について、我が国が置かれている状況について基本的な知識が示された。日本ではインバウンドの増加にともない、彼らが医療機関にかからなければ

ならない状況も合わせて拡大していることがデータとともに示されている。そこで彼らへの医療ニーズが高まることで、医療従事者と患者の意思疎通を円滑に行うための医療通訳者は必須の存在だという、本論文の重要な前提が導入される。日本における医療通訳に関する問題点として、医療通訳者を専門職として雇用する医療機関が我が国では少なく、資格を持たないで医療通訳行為を行う通訳者の存在も指摘されている。

第2章では、日本の医療現場における外国人医療通訳者と日本人医療通訳者の違いがまとめられている。加えて「医療通訳技能検定試験・二次試験」のスク립トから医療関連用語の頻度数を医療従事者側が使う場合と、患者が使う場合に分けて分析を行い、その結果として医療従事者が使う医療関連用語の頻度が患者よりも多いことを指摘した。この医療関連用語を的確に患者に伝えるための医療通訳者の存在がここで確認できる。また、第3章では、日本の医療現場にて通訳に従事している医療通訳者に行ったアンケート結果が示されている。アンケートは「通訳の質」、「医療従事者との関わり」、「患者との関わり」、「医療通訳と関連する背景知識についての理解」、「医療通訳の立場と役割意識」の5つの点が明らかになるように行なったことがまとめられている。

第4章では、第3章のアンケート調査結果に基づき、医療通訳者の第一言語が日本語であるか、そうでないかによって通訳の難易度が異なるということが指摘されている。医療関連用語の使用頻度が高ければ高いほど、通訳の難易度が上がることが確認できる分析結果となった。さらに、話し手と通訳者が共有する知識、文化的背景、語用論的慣習が異なれば異なるほど、通訳の難易度が高まるということも確認することができた。

第5章は、医療通訳の現場では、医療従事者、患者、通訳者は異なる文化的背景を持ち、ものの見方、価値観、非言語メッセージについての共通理解の基盤を持たないことでミスコミュニケーションが生まれることをBrown and LevinsonのFace Threatening Actを援用して論じている。中国語を第一言語とする医療通訳者は、医療従事者との間に身分認識や力関係の影響を受け、ミスコミュニケーションを生じさせる可能性がある。一方、日本語を第一言語とする医療通訳者は患者よりも医療従事者を不愉快にさせないように配慮するという特性があることを指摘した。

第6章において、医療通訳者が患者に信頼されるかどうかを医療通訳現場での円滑なコミュニケーション成立の鍵を握ることを示し、患者とのラポール構築のプロセスが通訳者の第一言語によって異なっていることを論じた。中国語を第一言語とする医療通訳者と日本語を第一言語とする医療通訳者が中国人患者に通訳を行う場合、前者のほうがラポール構築は容易であるとした。その理由は「同胞意識」のほか、患者の出身国の慣習化されている医療事情についての認識の有無の差が影響するからだとして分析している。慣習化されている医療事情は、医療通訳研修では盛り込まれていないため、今後はこのような側面を取り入れる必要があると筆者は提案する。

第7章では第一言語の違いによる中立の倫理規定から逸脱する行為について明らかにした。医療通訳者は患者のプライベートな情報を扱うため、倫理規定が厳しく定められている。しかしながら、中国語を第一言語とする通訳者は患者との個人的なやり取りを通訳の仕事が終わってからも行う割合が日本語を第一言語とする通訳者と比較して多いことを示した。しかしながら中国語を第一言語とする通訳者の多くは自分自身を中立的であると認識しており、現状とは一致しない自己認識があると本論文では指摘している。この不一致の原因を筆者は中国人と日本人の「面子」に対する認識の相違があると考え、中国人通訳者の心的な特性を明らかにした。

終章では、異なる文化的背景と言語習慣を持つ医療通訳者の特性を分析したうえで、今後の医療通訳教育のあり方への提言をしている。日本では医療通訳は国家資格でもなく、他国と比較し、養成課程が未整備であることから、その専門性が広く認識されていない。少しでも改善するために、現行の医療通訳教育現場で用いられているテキストの見直しを挙げている。医療通訳者にとって最も困難である通訳パフォーマンスの向上のためには、理論重視のテキストではなく、患者の多様性に配慮し、実践的なリスニングの訓練ができる教材が必要となる。さらに、筆者は、研修内容も見直し、各国の医療事情や慣習を学べるようなものにすべきだという提案をしている。

審査の総評

上述した内容に従って、口頭試問が行われた。医療通訳者の第一言語が母語か否かによって通訳の難易度を検証した統計結果について議論がなされた。意識調査の統計的検証については十分な検証結果がでなかったところについては、通訳プロセスにおける質問項目が十分に検討されていないことに起因するのではないかと思われる。多くの質問項目を精査して多変量解析などの方法へ深化することが期待される。論文では標本データ数の問題の可能性もあり、P値からは有意差は判定できない箇所があるため、さらなる検証が必要であるという指摘がなされた。統計学の基礎的知識の確認を含め、今後の課題とする必要がある。そして、論文で言及されている医療通訳者が通訳を難しいと感じる要因については、質的研究の観点からさらに議論を深め、問題点を浮き彫りにすべきである。アンケートの対象者を日本に住む医療通訳者としているが、今後は中国在住の医療通訳者などへの調査を拡大し研究の精度を高めてもらいたい。

しかしながら、上記に示した問題点は残るものの、医療通訳の問題に対してBrown & LevinsonのPolitenessの概念を援用したり、広義の外国語教育、特に中国語通訳者養成教育の問題についても考察をするなど非常に示唆に富む論文であることは認められる。アンケート調査に関わる問題点に関しては劉氏が今後、研究者として誠実に課題に向き合うことで解決できる能力があることも口頭試問を通じて確認することができた。

本論文の著者は、医療通訳者の母語によって医療現場での通訳の困難に違いがあるという問題意識があり、本論文はその困難を4つの特性として解明し克服の手掛かりを得ようとする試みである。通常の日本の医療現場では、日本人医療従事者と外国人患者の間のコミュニケーションを通訳者が代行するものと捉えられる。それは、医療従事者のニーズの観点からの認識である。筆者は患者のニーズの観点から母語話者による通訳の重要性に焦点を当てた課題設定にチャレンジしている。医療通訳者に日本語でのコミュニケーションの成立をベースに考えるだけでは克服できない多くの観点を解明しようという、日本における通訳研究として意欲的な課題設定と認められる。

本論文は、筆者が中国語ネイティブであり研究の対象言語を日本語と中国語に絞ったことから普遍的な結論を導くという研究ではないが、他の言語を主言語とする通訳研究にも援用できる可能性を含んでいる。

「母語の違いによる円滑なコミュニケーションの困難さの相異」については、社会言語学的な観点から分析をすることで、背景に医療通訳現場での力関係が背景として存在することを解明し、意識調査から母語の違いによる困難克服の相異の存在を明確にした。当然のように思われていたことが、このように論理的に解明されたことは重要なことである。

「母語の違いと患者とのラポール構築の容易さの相異」は、コミュニケーションの基礎に共通の文化背景(医療知識)からくる共感があ

るという認識を論じ、外国人患者の医療文化背景の理解は克服すべき課題であることを明確にした。

「母語の違いと通訳の中立性の相異」は、通訳者と患者の母語が同一である場合の共感はともすれば通訳者に中立的立場を逸脱させることの注意を喚起する結論であり、一般論で語られる中立性の逸脱、患者の擁護者について踏み込んだ考察をしている。

上述したように、本論文は通訳者養成、特に医療通訳者の養成に対して新たな知見をもたらしたことは間違いのないことである。そして、日本が今抱える医療通訳の考え方の見過ごされてきた観点を問題意識として研究に持ち込み、挑戦的な研究方法でアプローチして、示唆に富む結論へと導いている。本論文で指摘されている点を通訳養成に組み込むことにより、今後、医療ツーリズムの拡充により、訪日・在日外国人に対しての医療を提供する際に、患者の心に寄り添うことができる通訳者を育成できる可能性がある。もちろん、めざましい近年の技術革新により、AI を利用した翻訳技術は格段に向上するだろう。だが、言葉や文化の異なる国で医療機関にかからねばならない患者の不安を取り除くことができるのは、臨機応変に患者の心を代弁し、理解することのできる通訳者である。

文化的背景が異なることで生じる通訳の困難さについて、医療通訳者に焦点を当てた本論文は、医療通訳の育成に関わる人々や機関にとって示唆的かつ、社会の発展に寄与できる可能性があると考え、博士(学術)の学位に十分値するものだと判断する。

【博士（学術）】

氏名 加藤 拓

〈学位〉種類	博士(学術)	論文項目	Store Network Management of Mini-box Service Retailers: Strategic Framework and Corporate Performance	
授与番号	博乙国第 12 号			
授与年月日	2021.3.3			
授与の条件	学位規程第 6 条	論文審査員	主査 岡村 裕 副査 マルコム フィールド 佐久間 信夫	

学位論文の要旨

本研究の目的は、“Mini-box service retailers”を研究対象とし、その一国内市場における出店戦略を類型化し、戦略類型と企業業績に関連を分析することである。

Mini-box service retailers は2つの性質を持つ。第一に、大型小売業(Big-box retailers)とは対照的なものである。大型小売業は、地域の需要を最も効率よく獲得できる立地を自ら開発し、売場面積を拡大し魅力的なテナントを誘致することにより、広域から顧客を吸引することが可能である。よって出店もある特定の地理的市場に 1 つの店舗を開ければ、その市場をカバーすることが可能である。一方、小型小売業(Mini-box retailers)は、一店舗当たりの商圈が狭く、大型小売業ならば 1 店舗でカバー可能な地理的市場に、多数の店舗を立地させる必要がある。商業的に魅力的な立地を自ら創造することはできず、大型小売業を含む外部の施設等に集客を依存せざるを得ない。第二に、Mini-box service retailers は店舗ごとにサービス内容を変更できない。従来の小売業は店舗が立地する市場の特性に応じて品揃えを変えることが可能なのに対して、サービスリテラーは各店舗のサービス内容の標準化が要求される。どの店舗でも同じ品質レベルのサービスが受けられることが、消費者に安心感を与え、ストア・ブランドが市場に定着する。これまでの研究は、大型店舗や品揃えの変更が可能な小売業を対象とした研究が主であった。一方、上記の特徴を持つ小売業は近年その小売業界で店舗数が急増し、重要性を増しているがまだ歴史が浅いため知見が十分に蓄積されていない状況にある。

本研究は、Mini-box service retailers の国内市場における出店戦略を類型化した。大型小売業はある地理的市場に 1 店舗を開店すれば良い。また 1 店舗ごとに品揃えを変えられる小売業もある地理的市場を複数の店舗でカバーした後に、新たな地理的市場に展開することが可能である。つまり、市場の拡大と市場への浸透を独立に考慮することが可能である。一方、Mini-box service retailers は好ましい立地が地理的市場ごとに既知であり、それらを獲得するため他の小売業と競争する。そこでは市場拡大と市場浸透を同時並行で考慮する必要がある。これまでの立地選定に関する知見は、特定の地理的市場においてドミナントを形成することにより、企業の収益性や効率性が高まるというものにとどまり、ドミナント形成後の国内市場の展開については十分に研究されてこなかった。それに対して、本研究は、小売業の多店舗化による成長戦略を、市場拡大と市場浸透に二分したアンゾフの成長ベクトルに、特定の地理的市場への店舗の集中度と市場選択の方法を加味することにより、出店戦略を 5 つのタイプに類型化した(Local concentration, Proactive expansion, Reactive expansion, Concentrated national expansion, Dispersed national expansion)。

また、5 つの戦略類型と企業業績との関連について仮説を構築し、日本の外食産業におけるケーススタディを通じた実証分析を行った。具体的には、日本で株式を上場している 52 社を対象とし、各社の個々の店舗の所在地の情報から都道府県別の出店数し、その集中度をハーフィンダルインデクスで把握することで戦略類型を行い、各社の営業利益率、ROA を従属変数、戦略類型を独立変数(Local concentration を参照グループとするダミー変数とした)とする重回帰分析を行った。そこでは、Proactive expansion と Dispersed national concentration が、地域ドミナント形成を意味する Local concentration よりも収益性が高いことが示された。2 つの時点で同様の分析を行い、分析結果が時系列的にも安定していることも確認できた。この結果より、成長段階が初期の Mini-box retailers が、一国内市場において、ある地域市場でのドミナントの形成から全国展開に至るまでのマイルストーンを提示できる。即ち、成長の初期段階ではある地理的市場におけるエリアドミナントの形成をある程度進めるべきである。しかし、ドミナント形成に固執しすぎると、他の市場規模の大きい地理的市場での出店機会を競争企業に奪われる可能性も生じるため、そうした市場を積極的に選択することにより市場拡大し、そこへ追加出店を継続し市場浸透を図ることに出店のウェイトをシフトすることが推奨される。成長段階がリージョン形成の段階では、店舗の特定の市場への集中度を高いレベルに維持するべきである。最後の全国展開の段階では、少数の店舗が複数の地理的市場に孤立するような状態を避け、市場拡大した多くの地理的市場で市場浸透を進めることで、店舗の集中度を低下させる必要がある。こうして良い企業業績を維持しつつ全国展開を進めることが可能となるということが示唆される。この結果は、成長が初期段階の企業のみならず、ある程度店舗網の展開が進捗している企業の店舗網の現状把握、更には新規出店だけでなく、既存店舗の閉店やリロケーションをも含めた、店舗開発活動の軌道修正を行う際の診断にも用いることが可能である。企業が継続的に利益をあげ、新規出店への投資を継続することで店舗網を全国的に展開することに成功するためには、新規出店では、個々の店舗が各地理的市場において最適な場所に立地しているかという基準だけでなく、新しい店舗の店舗網全体への影響、更には企業業績への影響がどのようなものになるかという基準も含めて判断がなされるべきであり、それを可能にすることが期待できる。

論文審査結果の要旨

1. 論文の構成

加藤拓氏の論文は、“Mini-box service retailers”の国内市場における戦略類型と企業業績との関連について実証研究を行い、その結果を考察したもので、論文の構成は、以下の通りである。

- Preface
- Chapter 1 Introduction
 - 1-1. Background
 - 1-2. Scope of this research
 - 1-3. Research questions and purpose of this research
 - 1-4. Significance of this research
- Chapter 2 Survey of Literature
- Chapter 3 Store Development Strategy of Mini-Box-Service Retailers:
 - An Analytical Framework and Case Study in Japanese the Food Service
 - 3-1. Introduction
 - 3-2. Theory Development
 - 3-2-1. Classification of Market Explanation Strategies
 - 3-2-2. Hypotheses
 - 3-3. Case Study for Japanese Food Industry
 - 3-4. Conclusion and Managerial Implication
 - 3-5. Agenda for the Future Research
 - Chapter 4 Dynamix of Mini-Box-Service Retailers' Store Network Management
 - 4-1. Introduction
 - 4-2. Theory Development
 - 4-2-1. Framework for Sore Network Management
 - 4-2-2. Hypotheses
 - 4-3. Dynamix in Japanese Food Service Industry between 2009 and 2012
 - 4-4. Discussion and Implications for Management
 - 4-5. Conclusion and Implications for Future Research
 - Chapter 5 Should Service Retailers Expand Store Networks Nationally?
 - Case Study of Cramming School Business in Japan -
 - 5-1. Introduction
 - 5-2. Theoretical Framework
 - 5-2-1. Categorization of the form of store network
 - 5-2-2. Hypotheses
 - 5-3. Case Study: School and Education Service Industry in Japan
 - 5-4. Results & Discussion
 - 5-5. Conclusion
 - Chapter 6 Managerial Implications Chapter 7 Conclusion
 - 7-1. Conclusion
 - 7-2. Agenda for Future Research References

2. 各章の概要

第1章では、本研究の背景、目的、意義について述べられている。まず背景として、本研究の対象である

Mini-box service retailers (日本語通訳なし; 以下そのまま)について説明している。それによると Mini-box service retailers は2つの性質をもつ。第一に、大型小売業(Big-box retailers)とは(個々の

店舗のサイズの他にも)対照的な性質をもつ。大型小売業は、地域の需要を最も効率よく獲得できる立地を自ら開発し、売り場面積を拡大し、魅力的なテナントを誘致することにより、広域から顧客を吸引することが可能である。そのため、特定の地理的市場に1つの店舗を出店することで、その市場をカバーすることも可能であることが多い。一方、Mini-box service retailers は、個々の店舗の商圏が狭く、大型小売業ならば1店舗でカバー可能な地理的市場に、多数の店舗を立地させる必要がある。商業的に魅力的な立地を自ら創造することはできず、大型小売業を含む外部の施設等に集客を依存せざるを得ない。第二に、Mini-box service retailers は店舗ごとにサービス内容を変更できない。従来の小売業は店舗が立地する市場の特性に応じて品揃えを変えることが可能なのに対して、サービスリテラーは各店舗のサービス内容の標準化が要求される。どの店舗でも同じ品質レベルのサービスが受けられることが、消費者に安心感を与え、ストア・ブランドが市場に定着するということである。以上のような特徴を持つ Mini-box service retailers が、国内市場において多店舗を志向する場合には、新たな地域市場での市場拡大と市場拡大した地域市場での店舗数シェア拡大を同時並行で実施しなければならないが、その意思決定あるいは軌道修正の方法について明示されていない。またたとえ関連した研究があったとしても、これまでの研究は、大型店舗や品揃えの変更が可能な小売業を対象とした研究が主であった。一方、上記の特徴を持つ小売業は近年その小売業界で店舗数が急増し、重要性を増しているがまだ歴史が浅いため知見が十分に蓄積されていない状況にある。このような背景のもと、本研究の目的、仮説、リサーチクエスチョンを設定している。この研究の主目的は、Mini-box service retailers を研究対象とし、その一国内市場における出店戦略を類型化した上で戦略類型と企業業績の関連を分析し、このMini-box service retailers の出店戦略を説明するための新しい枠組みを提供することであるが、この目的を二つに分けて説明している。まず一つ目は店舗展開戦略を店舗網の地理的形態によって類型化することである。そのために国内市場における店舗網はいくつかの形態に類型化されるという仮説とエアロミナントから国内拡大する過程における店舗網の類型化に関わるリサーチクエスチョンを設定している。もう一つの目的は、店舗展開戦略と業績との関連を明らかにすることである。二つめの目的においては、企業業績がそれぞれ採用している店舗網戦略によって異なるという仮説と、店舗網の地理的形態類型と企業業績の関連の有無を問うリサーチクエスチョンを設定している。

以上の視点と枠組みで国内市場における Mini-box service retailers が多店舗を実現するかまたは軌道修正するための指針となりうる研究は行われてこなかったとし、本研究の成果が多くの経営者の意思決定に有用な情報となりうることを、本研究の意義として述べられている。

第2章では、Mini-box service retailers 関連の先行研究として、立地問題の出店戦略への影響に関する研究動向が経年的に述べられている。それによると、まず1990年代以前においてそれほど戦略的に行われていなかった企業の意思決定が、それ以降、企業戦略にとって重要になり、その中に含まれる立地問題についても、競合的適応戦略を含めて議論されるようになったとのことである。その中では、商品やサービスが顧客に提供されるまでの一連の活動を価値の連鎖として捉えたバリューチェーン(価値連鎖)、言い換えると「事業活動を俯瞰して、顧客満足を生み出し利益を創出するにはどこに目をつけるべきか」という点を見いだすための思考フレームにおける立地条

件の重要性が注目されるようになってきた。他方で、市場研究の分野では、長期的な意思決定に関する研究は少なく、立地問題は所与のものとして扱われていたことから、それと企業業績との関連に関する研究はほとんどなかったこと、小売研究の分野では、顧客がすでに店舗に足を運んでいることを前提としており、立地とその他の戦略との関連を扱った研究は見当たらないことが述べられている。なお、立地条件を扱った研究が全くないわけではなかったが、それらは大型小売業のものであり、研究結果が Mini-Box-Retailers に必ずしも適用されるわけではないことがポイントとして挙げられている。

小売の立地選定は二つのレベルで実施され、一つはどの市あるいは町を選ぶのかという settlement scale で、もう一つは其中でどの場所がより成功の可能性があるのかという retail structure scale で行われるが、これまでの研究では、顧客の要求に応えるために企業はどう店舗を配置するかに関わる理論構築が試みられてきたことが確認されている。まず、最大限の収益を上げることができる場所を決めるための方法、例えばあるルールやチェックリストのような技法が開発されてきたとする。同時に、学術的な研究領域では、出店エリアを決定するための方法が開発され、人口サイズや距離等の情報を用いたモデルを構築し、小売商圏を明確にする方法が開発された。このモデルは単純で商圏が重ならないものから、商圏内における交互作用も見越したモデルへとさらに変化してきたとする。そこでは顧客の移動パターンを調べ、店舗の売上を予測することの重要性が強調されたこと、また、このような空間作用モデルによって、別の新たな場所における予測だけでなく、市場条件の変化による影響のシミュレーションが行われるようになったとする。また場所の選定と商圏の明確化のための過程をモデル化しうる方法が確立されたことが述べられている。これは顧客の購買パターンの調査結果を用いたもので、それによってまた別の場所での収益を推定することができたとしている。チェーン店舗とその実績を扱った報告例としては、企業収益を最大化する場所を選定し、多数の可能性のある店舗を系統的に評価できる Location-allocation モデルが提示されている。以前のモデルでは単一の場所を選定するものであったが、このモデルはある市場における店舗網全体における各店舗の実績を評価できるものとして紹介されている。またこのモデルは同地域において複数の店舗を経営する小売企業にとって最適なモデルであったが、さらに小売業の立地戦略に関わる先行研究を検討した結果、二つのことが明らかになったとしている。まず、これらの主な研究対象はデパートやショッピングモールのような大型小売店であったことである。それらは店舗サイズを自由に拡張することができ、それによって集客することが可能である。売上予測モデルでは、売り上げを最大化が期待できる一か所を予測できればよいが、その場合、市場の単位は、ある一つのエリアあるいは都市になる。これらの報告は、現在においても立地選定や売り上げ予測に活用されている。

近年の店舗網に関する研究では、大型店舗に加え新規の小売についての地理的パターンと売り上げとの関係も対象となってきたが、多くの研究で一市場におけるドミナントを形成することがまず重要であることが示唆されている。例えば業績の上がらないコンビニエンスストアは、国内で市場を拡大する前にまず地域における店舗網を強化する必要があるとされる。近年では、企業の立地条件と業績への影響に関する報告がされ、立地が資源の一つとして捉えられているが、これらの研究では、立地はすでに固定されたものと捉えられている。ある調査では、移転と業績との関連が検討されている。また店舗密度と顧客の選択との関連の報告もあり、そこでは集中度の変化が顧客の選択にどう影響を与えるかについて評価されている。店舗網と企業業績との関連に関する研究もある程度進んではきており、近

年では業績を上げるための立地に関わる意思決定の重要性が強調され、その際には店舗間の共食い、顧客の購買行動に関連する店舗間の距離の問題も重要になってきている。立地の意思決定と企業価値・開店・閉店との関係に関する報告もあり、縦断的研究としてのパネルスタディが、企業の広告、年数、規模などを含めて実施されている。

このように店舗網と業績との関係に関する報告はあるものの、いずれも市場単位が一つのエリアか都市であったり、現在の場所でのものに限定されたりしており、企業が業績を改善するために、どのように店舗網を開発・修正すべきかを扱った報告はほとんどないことが述べられている。また単一の地域市場から国内全域への市場拡大に関する研究は記述研究のみにとどまっており、過去の研究において店舗網と業績との関係に関する分析研究はないことが確認されている。このような研究動向にはドミナント戦略こそが企業の業績アップに有用であると思われていたことが背景にあると考察しつつ、現状では、店舗網戦略と業績との関連が重要であるとの指摘はあるもののそれに関わる実証研究は見当たらないことを確認している。またある地域あるいは国内レベルのどちらかに関する報告はあるものの、ある地域から国内市場レベルに拡大することで業績がどう影響を受けるのか、そしてその結果に基づく企業の拡大戦略について示唆を与える実証的研究はないとしている。類似した問題状況に対する従来の従来の知見は、一国の特定の地理的市場において、店舗を集中させドミナントを形成することにより、企業の収益性や効率性が高まるというものにとどまっているとしている。

以上のように第2章は、主要雑誌における先行研究のレビューを通じて、本研究のオリジナルな研究の視点および枠組みを強調する形となっている。ある地域に限定された店舗網と業績との関連ではなく、地方市場から国内市場へ拡大するという動的な局面における店舗網と業績との関連に注目したという点で、先行研究との違いが強調されている。

第3、4、5章で5つの戦略類型と企業業績との関連について仮説を構築し、日本の外食産業におけるケーススタディを通じた実証分析の結果が報告されている。まず、3章では、日本国内で事業展開するフードサービス上場企業52社の2005年～2010年のデータを用いた分析結果が4章では51社の2007年～2012年のデータを用いた分析結果が、さらに5章では、16の教育サービス企業(学習塾)2012年から2013年のデータを用いた分析結果が報告されている。これら3つの実証研究はいずれもデータを収集する前に、同様の分析のフレームワークを明示している。Mini-box retailers は新たな市場の拡大と既存の市場でのシェア拡大を同時平行で遂行しなければならず、市場浸透と市場拡大が分類されているだけの既存のフレームワークでは不十分であることから、ここに店舗数の集中度と市場拡大の方法を導入することで精緻化し、5つの出店戦略に類型化している。①「地域集中」は、近隣した地理的市場への集中的に出店することによりドミナント形成を図る展開方法で、店舗展開する地域は限定的であり、特定の地理的市場への店舗数の集中度は高い。既存の地理的市場における需要の制約や自社競合の発生、成長の利益や規模の経済性の追求などから、積極的に他の積極的市場に進出することで店舗展開する地域を拡大するリージョン形成の段階では、市場拡大の方法が主体的市場拡大と受動的拡大に分かれる。②「主体的市場拡大」はポテンシャルの高い市場を主体的に選択し、そこに展開地域を限定する方法で特定の地理的市場への店舗数の集中度は高い状態にあることが期待される。③「受動的市場拡大」は出店の機会が偶然あった市場へ出店する方法で、展開地域が拡大しやすいため、特定の地域への出店数の集中度が低くなるのが期待される。店舗展開

の最終段階である全国展開のための市場拡大は、全国集中型市場拡大と全国分散型に分かれる。④「全国集中型市場拡大」は主体的な拡大を進めたのに、全国的に店舗展開するが、全国展開前に進出した市場への店舗数の集中度を比較的高いレベルに維持するもので、求心的な組織を維持したまま全国に店舗展開する企業がとる方法である。⑤「全国分散型市場拡大」は、全国的に店舗展開する際に、全国展開前に進出した市場への集中度を低下させるもので、組織を非求心的にしつつ、全国展開する企業がとる方法である。これら5つの出店戦略についての作業仮説は次のとおりであった。(1)主体的市場拡大は地域集中よりも収益性が高い(2)受動的市場拡大は地域集中よりも収益性が低い(3)全国集中型市場拡大は地域集中よりも収益性が低い(4)全国分散型市場拡大は地域集中よりも収益性が高い(5)ROA(Return on assets=総資本利益率)は、主体的市場拡大、全国集中型市場拡大、全国分散型市場拡大、地域集中、受動的市場拡大という順番になる、というものであった。データの収集では、市場単位を都道府県、企業の出店戦略を類型化する際のデータは、各社の都道府県別の店舗数をホームページの店舗情報や有価証券報告書からカウントし、それをもとに都道府県別の店舗数シェア、店舗数の集中度、出店済み都道府県数を算出したものを用いた。企業業績に関しては収益性に着目した。企業ごとの売上高と営業利益の金額を各社の有価証券報告書からは把握し、過去の数年間の営業利益率の平均値を収益性の指標として用いた。各社の個々の店舗の所在地の情報から出店済みの都道府県と都道府県別の出店数を集計し、特定の都道府県への店舗数の集中度別に戦略類型を行い、各社の営業利益率、ROAを従属変数、戦略類型を独立変数(地域集中型を参照グループとするダミー変数とした)とする重回帰分析を行った。そこでは、主体的市場拡大型と全国分散市場型が、地域ドミナント形成を意味する地域集中型よりも収益性が高いことが示された。また、2つの時点で同様の分析を行った結果、分析結果が時系列的にも安定していることが確認できた。また、教育産業にも適用し比較を試みたところほぼ同様の結果が認められたとしている。

結果として、地域集中によりエリアドミナントを形成した後の段階では、主体的拡大により潜在力の高い市場を積極的に選択した上で進出し、かつ、その市場へ追加出店を集中的に行い、市場シェアを高めることより、全体的な収益性は高まるという傾向が確認できたとしている。企業は成長の比較早い段階から大都市市場に進出し、特定の地理的市場への店舗数の集中度を徐々に低下させることを検討する必要があること、全国展開の段階では分散型市場拡大をとる企業の全体的な収益性が高い傾向が確認できた。特定の地理的市場への店舗数の集中度を大幅に低下させることにより、収益性の維持と全国区のブランドとしての地位の確立の両立が可能となることが明らかになったとしている。また地域集中によりエリアドミナントと形成する前に様々な市場に店舗を分散させる受動的拡大は、有意ではなかったが収益性が地域集中を下回ったということである。

結論としては、初期段階では地域集中により強力なエリアドミナントを構築し、闇雲な店舗数の拡大は避け、続く成長段階では、主体的拡大によりポテンシャルの高い市場を選択し、かつ追加出店を継続的に行うことでそこの市場シェアを高めることが重要であるとしている。全国展開の段階では、それぞれの出店済みの地理的市場での市場シェアを優先させ、店舗数を全国的に分散させ、特定の地理的市場への店舗数の集中度を低下させることで、地域集中よりも高い収益性を維持しつつ企業成長を遂げることが可能になるとしている。

最後の第6章と7章では、3,4,5章で述べたMini-box service

retailersの国内市場における出店戦略を類型化と企業業績との関係に関する実証研究結果に基づき、設定された仮説に関する考察および結果が示唆することについて述べられている。その前段では本研究の背景が再度次のように説明されている。それによると、大型小売業はある一定の地理的市場に1店舗を開店すれば良く、一つの地理的市場に出店した後、新たな地理的市場に展開するという具合に、市場の面的な拡大を優先する展開が可能である。一方、Mini-box service retailersはある一定の地理的市場を複数の店舗でカバーするため、市場の面的な拡大だけでなく、拡大した市場へ追加的に出店することを同時に進める必要がある。こうしたMini-box service retailersの新規出店に関する複雑な問題状況に対して、実務上の示唆を与える出店戦略に関するフレームワークが十分に出来上がっているとは言い難い。類似した問題状況に対する従来の知見は、一国の特定の地理的市場において、店舗を集中させドミナントを形成することにより、企業の収益性や効率性が高まるというものにとどまっていると言える。そのため、ドミナント形成後の一国内市場での多店舗展開の方法については捉えて立つ知見がなく、実務上、出店判断において重大な困難が生じているとして、改めて本研究の背景が述べられている。さらに本研究のオリジナルな部分として、本研究では、成長戦略を市場拡大と市場浸透に二分した成長ベクトルをベースに、小売業の多店舗化に適するように精緻化を試みたことが強調されている。店舗網の形状が成長段階に応じて変化することから、出店戦略は店舗網の形状を反映するものと捉えたいうえで、特定の地理的市場(ここでは特定の都道府県)への店舗数の集中度と市場拡大の際の地理的市場選択の方法をかみすることにより、出店戦略を「地域集中」、「主体的市場拡大」、「受動的市場拡大」、「全国集中型市場拡大」、「全国分散型市場拡大」の5つのタイプに類型化した上で企業業績との関係を整理している。

結論としては、実証研究結果から、成長段階が初期のMini-box service retailersが、一国内市場において、ある地域市場でのドミナントを形成してから、全国展開に至るまでの多店舗化のマイルストーンを提示することができたとしている。すなわち、成長の初期段階ではある地理的市場におけるエリアドミナントの形成をある程度進めるべきだが、ドミナント形成に固執しすぎると、他の市場規模の大きい地理的市場での出店機会を競争企業に奪われる可能性も生じるため、そうした市場を積極的に選択することにより市場拡大し、そこへ追加出店を継続し市場浸透を図ることに出店のウェイトをシフトすることが推奨される。成長段階がリージョン形成の段階では、店舗の特定の市場への集中度を高いレベルに維持するべきであるとする。最後の全国展開の段階では、少数の店舗が複数の地理的市場に孤立するような状態を避け、市場拡大した多くの地理的市場で市場浸透を進めることで、店舗の集中度を低下させる必要がある。こうして良い企業業績を維持しつつ全国展開を進めることが可能となると言うことが示唆されたとする。同時にこの結果は、成長が初期段階の企業のみならず、ある程度店舗網の展開が進捗している企業の店舗網の現状把握、更には新規出店だけでなく、既存店舗の閉店やリロケーションをも含めた、店舗開発活動の軌道修正を行う際の診断にも用いることが可能であるとしている。Mini-box service retailersが継続的に利益をあげ、新規出店への投資を継続することで店舗網全国的に展開することに成功するためには、新規出店の際に、個々の店舗が各地理的市場において最適な場所に立地しているかという基準だけでなく、新しい店舗の店舗網全体への影響、更には企業業績への影響がどのようなものになるかという基準も含めて判断がなされるべきであり、本研究の結果はそうした経営判断に微力ながら資することが期待できるとしている。

3. 論文評価

本博士論文は、次の点で高く評価できる。

第一に、本論文は申請者が執筆した実証的調査研究の博士学位論文として高いレベルに達している。その証拠として、すでにこの論文の一部である3つの実証研究論文は、国際経営分野の学術雑誌である研究誌 International Journal of Marketing Studies, International Business Research, International Review of Management and Business Research にそれぞれ掲載されていることが挙げられる。

第二に、仮説の構築、リサーチクエスションの設定、調査結果に基づく分析は緻密で着実である、論理展開も明快である。本論文は、厳密で緻密な実証的研究の結果と考察であり、Mini-box service retailers の国内市場における拡大の道筋を示し、経営者の意思決定に貢献しうる優れた報告である。また、論文で報告された研究成果は、申請者が店舗戦略に関する実証的な手法に精通した研究者として高い能力をもつことを十分に示すものである。

第三に、Mini-box service retailers が継続的に利益をあげ、新規出店への投資を継続することで店舗網を全国的に展開することに成功するための新しいモデルを実証的に明らかにした試みは、斬新でオリジナリティの高い研究課題である。今後の発展が大変に有望な分野であるといえる。

このように本研究はMini-box service retailers の新規出店に関する複雑な問題状況に対して実務上の示唆を与えたとともに、出店戦略のフレームワークに関する示唆に富んだ研究成果であり、その意義は評価に値する。また博士論文としても十分評価しうるものである。他方で、主題に大きく影響しない論文の構成および周辺部分についての論述の不十分さを指摘できるが、このことが本論文の価値を大きく損なうわけではない。口答発表ならびに口答試問では、明晰に論旨を述べ、質問には的確に答えることができた。口答試問では、論文の記述や考察の不十分な点が幾つか指摘されたが、いずれも大幅な改訂を要求するものではなく、時間をかけて丹念に作成された論文であることが確認できた。

以上のことから、審査委員は全員一致で申請者加藤拓氏が、博士(学術)の学位を授与するに十分値するものと認める。

〔博士（学術）〕

氏名 Glen Andrew Stewart (グレン アンドリュー スチュワート)

〈学位〉種類	博士(学術)	論文項目	An Account of a Teacher's Cognitive and Pedagogical Process in an Active Learning English Language Course in Japan	
授与番号	博乙国第 13 号			
授与年月日	2021.8.25			
授与の条件	学位規程第 6 条	論文審査員	主査	倉林 秀男
			副査	マルコム フィールド ¹⁾ Hayo Reinders

学位論文の要旨

This study presents the results of an action research project that had the aim of solving a local problem of how to implement active learning in an English CALL course in the researcher's tertiary institution near Tokyo, Japan. The study focused on two of the researcher's compulsory first-year CALL classes in the fall semester of 2019. This was done according to the researcher's own interpretation of active learning. There were a total of forty-six participants (learners), nine male and thirty-seven female. Data collection methods included semi-structured interviews with a full-time faculty member (as a representative of the faculty) and also twelve learners from the course, one focus group meeting with fellow native-English-speaking teaching staff, a series of classroom observations, questionnaires, audio recordings of learner-learner interactions, learner self-reports, a teaching log/journal, and review of learners' handouts. Active learning was operationalized as consisting of: engagement, interactivity and cooperativeness, learner-centeredness, learner autonomy, deep learning, and generic/employability skills. The main focus of the study was on teacher change, with a specific focus on teacher cognition. The results of the study indicate that a number of aspects of and influences on teacher cognition came to bear on the change process. These were the teacher's Ideal Language Teacher Self image, the extent of his practical knowledge, the impact of other teachers, the impact of teacher education, teacher resistance and teacher autonomy, teaching-related beliefs, the self, emotion, and context. Change was achieved with several aspects of his teacher cognition as a result of his going through the change process. These were or related to his Ideal Language Teacher Self image, the extent of his practical knowledge, teacher resistance and teacher autonomy, teaching-related beliefs, the self, and the context. The most change would appear to have been achieved with the extent of his practical knowledge and his teaching-related beliefs. The theoretical, methodological, and pedagogical implications of the study are detailed, including the implications for two often-cited models related to teacher reflection and change. The limitations of the study and suggestions for future research are also provided.

論文審査結果の要旨

審査論文の要旨

本研究は、高等教育機関における、CALL(Computer Assisted Language Learning)を活用した授業に、アクティブ・ラーニングを導入するに当たり、教師の変容を調べ分析を行う、すなわち、アクション・リサーチを行ったものである。一般的に、アクション・リサーチとは、実際の授業を様々な観点から振り返り、そこでの発見や気づきを記録し、その原因や根拠を求め、そこから授業改善のための対策を講じて授業を行い、さらに検証を行うという実践研究のことである。

本研究は、当該論文執筆者自身の授業を分析対象とし、省内に基づく質的研究と、受講者および同僚教員への聞き取り調査を分析する量的研究がなされた。そのなかでも、授業を担当する教師自身の変化に主眼を置き、特に教師の認知に焦点を当てて議論が展開された。本論文の特徴は、授業内容をミクロ的な視点から事細かに記録しながら、自身の授業を振り返ることに加え、学生や同僚に対する聞き取り調査の分析が相互補完的となっていることである。

論文は 7 つの章で構成され、引用文献リスト、質問票、授業資料が巻末に付されている。それぞれの章の構成および、概要は以下の通りである。

Chapter 1 の Introduction では近年の日本の英語教育について概観がなされ、研究の意義が示される。日本の英語教育現場ではとりわけ「アクティブ・ラーニング」が導入されているが、その定義は様々であることが文献を端的に紹介しながら指摘されている。そして、筆者は「日本では 10 年以上前からアクティブ・ラーニングが話題になっているが、英語コースへの導入や、その変化のプロセスに関する文献はほとんどない」とした上で、本研究が新たな知見をもたらす可能性があるとした。

Chapter 2 の The educational context では日本人の英語能力、日本の教育システム、日本の英語教育、日本の教育現場でのアクティブ・ラーニング、さらには日本の英語教育におけるアクティブ・ラーニングなど、日本の教育事情について概観している。その中で、各種の試験結果の数値を提示しながら、海外の英語学習者と比較し、日本人の英語力の低いことが示される。日本人の英語力向上のために、文部科学省がアクティブ・ラーニングを推奨していることを根拠に、アクティブ・ラーニングによる授業の必要性を指摘した。具体的には、大学レベルでの英語教育を変えていくことで、現状よりも良くなると主張する。そこで、筆者は日本における英語母語話者教師として、日

本の英語教育の変化および変革に寄与できるとし、特に、「授業にアクティブ・ラーニングを導入することにより変化・革新を導ける」と論じた。加えて、英語の授業に積極的にアクティブ・ラーニングを導入することにより「学習者の英語コミュニケーション能力を向上させるだけでなく、一般的なスキルや生涯学習のスキルなどが向上するだけでなく、文部科学省の要請に答えることができる」と主張した。アクティブ・ラーニングを導入する際に、どのようなプロセスを経て授業が展開するのか、教師の認知の変容について教師自身が自分の授業を振り返り、自分自身を観察し、その過程で生じた変化のプロセスを記述するという、本論文のテーマが提示されている。

Chapter3のLiterature Reviewでは教育の変革、アクティブ・ラーニング、教師の認知、日本での英語教育、海外での英語教育についての先行研究が紹介されている。教育の変革については、教育全般と言語教育に分けて紹介されている。また、「アクティブ・ラーニング」について、理論的背景、定義、運用方法、その効果に関する研究結果、運用上の問題点、教師のトレーニング方法などについて内外の研究が紹介されている。筆者によると、アクティブ・ラーニングは様々な要素を包含する用語になっており、研究者によってこれまで様々な観点から考察がなされてきたとのことである。日本でのアクティブ・ラーニングは、文部科学省の「対話的で深い学び」を具現化する方法として採用されていると指摘している。筆者はこうした内外の先行研究を精査し、国際的な一般教育におけるアクティブ・ラーニングの定義は、「学習者が自らの学習プロセスにおいて積極的な役割を担うこと、学習者にある程度の意思決定権を与えること、双方向性を促すこと、学習内容に深く関与させること、ディスカッションや高次の思考課題を含む様々な課題や活動を完了すること、学習者が自己反省すること、などである」と概括した。一方、日本では、「アクティブ・ラーニングの最終的な定義は明らかにされておらず、講義形式の授業で学習者がより積極的に行動することや、学習者が様々な活動を行うことで、より深い学習や深い思考につながることであり」と指摘した。また、内省に関連する先行研究が提示されている。その中でも、教員養成において、「教師の内面を無視すること」が依然として存在していることを示し、教師の変容を進めていくには、教師の内面に焦点を当てるべきだと主張し、本論文で行われる内省による分析方法が妥当であるとしている。

Chapter4のMethodologyでは、Johnson(2006)のいう、第二言語教師の成長は、「自己、生徒、教科、カリキュラム、環境に関する知識に基づいて決定される」を論拠とし、教師が成長を続けるためには、教師の認知を変えていかなければならないと主張する。そして、アクティブ・ラーニングの実施には、教師の認知を常に更新しつづけることにより、最適で「アクティブな」学習環境が構築されることが期待されるとした。さらに、本研究の研究課題を解決するために最も適していると判断される、理論的枠組み、研究課題、方法論的枠組み、厳密性(信頼性・妥当性)、参加者、データ収集方法・手順、データ分析方法・分析について先行研究をもとにしながら提示されている。また、研究倫理として、データ収集において重要な倫理的配慮やデータの匿名性に関しての言及がなされている。

Chapter5のResearch Findingsでは2つのリサーチクエストionsと、それらに対する見解が述べられる。1つ目のリサーチクエストionは「授業を実施するために、どのようなプロセスを経ているのか?」である。1学期15週のCALL授業において、ペアワーク、グループワークをどのように導入したのかについて、各回の授業ごとについて詳細にまとめられている。また、アクティブ・ラーニングを授業に導入しようとした際に、どのような授業を設計すればよいのか、どのようなアクティビティを入れればよいのかを検討するために、内省とともに様々な

先行事例を検討しながら授業設計を行うプロセスが記述されているほか、授業の成果を図るための試験等の指標が検討するプロセスが示されている。

2つ目のリサーチクエストionは「授業を実施するプロセスを経た結果、自分自身の教師としての認知はどのような変容が認められたのか?」である。学習者や同僚教員に対して、半構造化インタビューを実施し、授業の改善点について意見を求めた。それらを総合的に捉え、自身の授業の問題点が明確化され大いなる気付きになったことを示している。この点については、導入前と導入後で自分自身の認知がどのように変化したか、また変化しなかったのかについて説明がなされている。具体的に、導入前と導入後で考え方に変化が生じた点は、授業の中でゲーム性のあるアクティビティを行うことが学習者により効果をもたらすと考えていたが、学習者はゲームよりも実践的な英語を学びたいと考えていたことがわかった。さらには、学習者のモチベーションはそれほど高くないと認識していたが、半構造化インタビューなどから、学習者にはそれぞれ目標があり、比較的モチベーションが高いことがわかった。また、学習者のニーズを十分に把握できていると思っていたが、実際はそうではなかったということが認識できたということなどである。一方、変化しなかった認知的側面として、筆者にとって、授業の中心は学習者のスピーキング能力を向上させることであると考えており、学生もそうしたことを望んでいることから認知の変化は生じなかったとしている。また、授業準備に時間がない場合は「かつて行っていた方法」に頼ってしまい、授業の改善ができなかったということも明確になった。こうしたことから、教室でアクティブ・ラーニングを導入するには、学生も学ぶ姿勢を変えなければならぬが、それ以上に教師が大きく変化しなければならないとした。

Chapter6のDiscussionでは、Chapter5で提示されたリサーチクエストionsとそこから得られた気づきをもとにした総括がなされた。アクティブ・ラーニングでの授業運用や学習者の反応をまとめられている。アクティブ・ラーニングを実施していく中で、プロセスに注目し、自分自身の教師としての認知のどのような側面に影響が影響しているのかについて論じた。具体的には、授業設計の段階で、自分自身の授業について、専任教員や同僚の非常勤講師と意見を交わし、自分自身の描いている授業が妥当かどうか客観的な意見を得ることがあったとしている。調査を進めていく中で、受講学生の中で授業に対する参加度が低い学生がおり、その原因として、受講学生が授業内容を熟知していないで参加している、授業形態が学生とあっていない、シラバスと実際の授業内容の不一致が考えられるとしている。こうした諸問題の原因として、「学習者のニーズや目標、好みなどのデータを得ることが必要だとはいえ全く考えていなかったことも問題の一つだと思われる」と筆者は述べる。このように、自分自身の授業から自分自身の性格、教師としての信念、他者との関係性、モチベーションなど多面的に振り返ることが本章にて記述される。そして、「アクティブ・ラーニングを実施するためのアクション・リサーチを行うことで、筆者の教師としての認知とそのプロセスへの影響を包括的に振り返ることにより、第二言語教師としてのさらなる成長に貢献したことは明らかである」と論じている。加えて、「常に筆者自身の授業を見直すことにより、学習者の授業への参加度を高めることができる教師に変容していくことができた」ことの理由として、自分自身の授業に関する実践的な知識が変化することで、学習者の目標や好みに合わせて練習内容を変更することができ、参加度を高めることが可能となったのであるとした。そして、アクティブ・ラーニングの授業を導入することは、教師にとって認知の変化をもたらす、学習者へポジティブな影響を与えることができると結論づけている。

Chapter7のConclusionは全体を概観し、さらに研究の限界点等

について示されるも、アクティブ・ラーニングによる授業は学生の変容をもたらすのみならず、教師自身の変化ももたらすと結んでいる。アクション・リサーチから得られたことは、筆者自身の教師の認知について変化が見られたとのことである。それは、「理想の語学教師像」、「実践的知識の程度」、「教師の抵抗感と教師の自律性」、「教師としての信念」、「自己」に関するものであった。最も大きな変化があったのは、「実践的な知識の程度」と「教師としての信念」であったと述べている。筆者自身の教師としてのありようを振り返ることで、自分の教育実践に悪影響を及ぼす可能性のある側面や影響を認識することができ、それが改善に役に立ったとしている。本研究の限界は、日本の教育現場で長年の指導経験を持つ英語母語話者教師人に焦点を当てているため、この研究結果をより広く一般化することはできないというものである。

今後の研究課題として、本研究は指導者に焦点を当てているが、学習者に関する研究も進めていかなければならない。

審査の総評

以上のように、グレン・スチュワート氏は自身の授業において、教師の変容についてアクション・リサーチの手法に基づき研究を進めてきた。口頭試問においては、いくつかの問題点が指摘された。具体的には、「アクティブ・ラーニング」がこれまでの教育方法よりも優れているという前提に立っているが、果たして断言することができるのだろうかという点である。論文の中では、アクティブ・ラーニングについて批判的な議論がなされていないため、アクティブ・ラーニングの信頼性および妥当性が明確だとは言いきれないということである。

また、海外の研究成果をそのまま日本に当てはめた場合、うまくいくところとそうでないものがあるはずだが、それらについて、さらなる検証が求められる。そして、この研究を今後も継続していくにあたり、研究としての独自性を明確にし、この分野の研究が今後どのような方向に向かっていくのかはきちんと示していく必要があるということなどである。

しかしながら、上記に示した問題点は残るものの、これらの課題については、研究者および教育者として成長をしていく上で、研究課題に真摯に向き合いながら丁寧に考察を深めていくことでより精緻な議論へとつながっていくはずであると考えられる。本論文では、アクション・リサーチとして、日本の英語教育環境における1人の外国人英語教員の変容について、十分なデータに基づき、分析がなされていることは評価に値する。執筆者自身の授業を分析し、学生への聞き取り調査を考察することで、問題点を見出しながら改善していくプロセスが詳細に論じられている点については、英語教育、とりわけ日本の高等教育機関における外国人英語教員のあり方に関して、有益な資料になるはずである。したがって、審査委員一同は、本論文が日本で英語を教える外国人教員にとって、示唆的なものとなり、社会に寄与できる可能性があると考え、本論文が博士(学術)の学位に十分値するものだと判断する。