

鹿児島大学歯学部紀要

Annals of Kagoshima University Dental School

Volume 30

2010

— 目 次 —

巻頭言：鹿児島大学歯学部における地域貢献	歯学部長 植村 正憲 ...	1
【鹿児島大学歯学部の地域貢献】		
鹿児島大学歯学部の離島診療教育	田中 卓男 ...	3
離島へき地歯科医療学		
離島巡回歯科診療同行実習（2009年）について	仙波伊知郎 ...	5
私共の地域貢献への取り組み	宮脇 正一 ...	7
予防歯科学分野における地域貢献	日野 陽一・於保 孝彦 ...	9
口之島に渡るか？それとも鹿児島に帰るか？	作田 哲也 ...	11
小児歯科における地域貢献 過去・現在・未来	山崎 要一 ...	13
アジア発展途上国における口唇口蓋裂医療活動を振り返って	中村 典史 ...	15
鹿児島の風習的抜歯を探る	峰 和治 ...	21
【論 文】		
国際宇宙ステーションにおけるヒト神経細胞宇宙実験「Neuro Rad」		
ヒト長期宇宙滞在 神経細胞に何がおこるか？	馬嶋 秀行 ...	23
「私」の身体の可能性		
緩和ケアへの応用(1)	塚田 澄代 ...	33
「サイトカインと破骨細胞分化におけるシグナル伝達」	増原 正明 ...	45
【平成21年度鹿児島大学歯学部公開講座】		55
鹿児島大学歯学部発表論文		
【2008年 SCI (または JCR) リスト雑誌に公表された業績(IF)】		57

鹿 歯 紀

Ann. Kagoshima Dent.

鹿児島大学歯学部紀要投稿規定

1. 本誌は歯科医学の研究や教育に関して特定のテーマに基づき、総説あるいは啓蒙的・解説的な論文を主体に掲載する。本学部の教員は下記の規定に従い、誰でも投稿することが出来る。投稿論文の採否は、編集委員会が決定する。
2. 本誌は年1回発行する。
3. 論文の掲載は受理の順とする。ただし編集委員会より特に依頼した原稿については、別に委員会が定める。
4. 掲載料は無料とし、別刷50部を贈呈する。
5. 和文原稿はA4版またはB5版400字詰め原稿用紙を用いて書き、英文原稿はA4版用紙に10ピッチ、ダブルスペースでタイプする。別にコピー部をつける。原稿をワープロで作成した場合は、フロッピーディスクをつける。
6. 表紙（原稿第一枚目）には、1)表題、2)著者名、3)所属、4)欄外見出し(和文25字以内)、5)図表の数、6)原稿の枚数、7)別刷請求部数(朱書)、8)編集者への希望などを書く。
7. 英文抄録(Abstract)をつけ、その表紙には、1) タイトル、2) 著者名、3) 所属、4) Key words (5 words以内)、5)抄録本文はA4版タイプ用紙で250語以内とする。
8. 和文中の外国文字はタイプとし、和綴りにするときには片かなとする。イタリック指定をしたいところは、アンダーラインを引きその下にイタリックと書く。動物名などは原則として片かなを用いる。単位及び単位記号は、国際単位系による。
9. 本文の欄外に赤字で図表を挿入すべき位置を指定する。
10. 項目分は、1, 2さらに A, Bさらに 1, 2さらに a, bとように分ける。
11. 文献表の作り方
 - 1) 本文中に文献を引用するときは文中の該当する箇所または著者名の右肩の引用の順に従って、番号を付ける。3人以上連名の場合は、“ら”または“et al.”を用いる。

例1：前田ら³⁾によれば.....
例2：Hodgkin & Huxley¹⁾によれば.....
 - 2) 末尾文献表は引用の順に整理し、本文中の番号と照合する。著者名は、et al.と略さず全員を掲げる。
 - 3) 雑誌は著者：表題、雑誌名、巻、頁(始-終)、西暦年号の順に記す。

例1：3) 前田敏宏, 渡辺 武, 水野 介, 大友信也：B型肝炎ウイルスに対するモノクロナール抗体. 細胞工学, 1, 39-42, 1982

例2：1) Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F.: The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. (Lond.), 16, 473-496, 1952
 - 4) 単行本は著者名、書名、版数、編集名、章名、引用頁、発行所、その所在地の順に記す。論文集などの場合は雑誌に準じるが、著者名：章名、書名、版数、編集名、引用頁、発行所、所在地、西暦年号の順に記す。

例1：金子章道：視覚；感覚と神経系(岩波講座現代生物化学8)、初版、伊藤正男編、38-57、岩波書店、東京、1974

例2：McElligott, J. G.: Chap 13, Long-term spontaneous activity of individual cerebellar neurons in the awake and unrestrained cat., In; Brain Unit Activity during Behavior, 1st ed., M. I. Phillips, Ed., 197-223, Charles C. Thomas, Springfield, 1973
 - 5) 孫引きの場合は原典とそれを引用した文献及びその引用頁を明らかにし、“より引用”と明記する。
 - 6) 雑誌名の省略名は雑誌により決めてあるものについてはそれに従い、決めてないものについては日本自然科学雑誌総覧(1969, 日本医学図書館協会編, 学術出版会)またはIndex Medicusによる。これらにないものについては、国際標準化機構の取り決め ISO R4 (ドクメンテーションハンドブック, 1967, 文部省, 大学学術局編, 東京電気大学出版局, 39 - 42頁参照)に従う。
12. その他
集会などの内容紹介、海外だより、ニュース、討論、意見、書評、随筆など歯科医学または歯科医学者に関係あるあらゆる投稿を歓迎する。全て図表、写真などを含めて400字詰め原稿用紙5枚以内にまとめる。但し、採否は編集委員会が決定する。
13. 本紀要に掲載された論文、抄録、記事等の著作権は、鹿児島大学歯学部へ帰属する。

編集委員

大西 智和、仙波 伊知郎
田中 卓男、徳田 秀行
(50音順)

巻頭言

鹿児島大学歯学部における地域貢献

歯学部長 植村正憲

九州には、歯科系大学は国立3校（鹿児島大学、九州大学、長崎大学）、公立1校（福岡県立）、私立1校（福岡歯科大学）の計5校が設置されています。本歯学部以外の4校は、北部九州に集中しており、当学部は南九州地区では沖縄を含め、唯一の歯系大学です。本学部は昭和52年に設置されましたが、歯科医不足や歯科保健水準の向上を目的として、鹿児島・宮崎および沖縄県の関係者の強力な運動で設置されたと記録されています。昨今、大学の社会貢献・地域貢献が叫ばれていますが、当学部は設置当初から、その役割が期待されていた訳です。

歯系大学の任務は、言うまでもなく教育と研究であり、良質な歯科医師を育成（教育）し、高度な研究を通して未来を提案する、地域の歯科医師と協力して歯科医療水準の向上を図る、また、それらを通して、地域社会の歯科保健の維持・向上を保証することにあると考えます。

当学部は創立当初より、附属病院を中心として鹿児島県および鹿児島県歯科医師会と連携し、三島村（3島）およびトカラ列島（有人7島）の島々に毎年10回近くにおよぶ離島巡回診療を定期的に行ってまいりました。この診療に長年参加している教員の話では、島民は巡回診療を心待ちにしており大歓迎で迎えてくれ、カリエス率は、きちんとした年1回の定期検査の受診となるためか、むしろ都市部より低いとのことで、当歯学部としては長年の成果として悦ばしい次第です。これまで歯科医師と衛生士（県歯科医師会）で行ってまいりましたが、この数年、学生教育面でも地域医療の重要性が強く要請されるようになり、臨床教育の一部として、現場実地体験教育（離島歯科巡回診療同行実習）として試験的に導入しております。カリキュラム上で参加

には相当の努力が必要であり、また海上交通の危険にもかかわらず、参加した学生も得ることが多く、感想文を読んでもこの実習の評判も良く、学部としても本格導入を模索しております。

このほか、当附属病院は多くの困難な症例（悪性腫瘍、口唇口蓋裂、骨折、外科矯正、病理診断、障害児（者）や睡眠時無呼吸の対応、その他）を開業医さん等から紹介していただき、2次～3次病院として利用していただき、治療に多大の成果をあげております。また、一般診療でも、通常の診療時間が午後5時程度で終了しているのに対し、当附属病院歯科診療科は、1時間30分延長し、午後6時30分までとしており、とくに若年者（学校があるため通常の開院時間では受診できない）の利用の便をはかり、喜ばれております。そのほか当院はホームページの充実に努め、患者さんが利用し易いよう改善を行っております。この様に当院は可能な限り地域との連携し貢献できるよう努力いたしております。

当学部は研究面では、一般歯科材料、インプラント材料、材料と生体の関係、口臭、腫瘍、石灰化（骨化）メカニズム、咀嚼や嚥下関連、味覚関連、病原微生物関連、顔面審美関連、地域保健、人類学的骨解析など臨床および基礎に多方面に渡る研究を行っております。これらは直ちに診療に反映するものでないものもありますが、世界的研究成果をあげるよう教員は努力しております。日常的診療と共に、これら研究を通して、日進月歩の医療・歯科医療の知識・技術を吸収し、診療応用に努め、さらに自己を高め、教育にも反映することで、次世代を担う、また切り開く歯科医師・研究者を育て、地域社会に貢献できる人材を育成する様努めております。

鹿児島大学歯学部の離島診療教育

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座 咬合機能補綴学分野

田中 卓男

離島診療教育の背景

鹿児島県は医師や歯科医師が不在の数多くのへき地離島を有している。これら離島は、南北300km、東西50kmにおよぶ広大な海域に散在しており、島の人口は1島を除き150人にも満たない。週2回程度運行されるフェリーが唯一の交通機関であり、各島間の移動は極度に制限されている。このため、どこかの島に歯科診療所を常設しようとしても患者確保が困難であり、実現には至っていない。歯科治療を受けるには、鹿児島市や奄美大島の名瀬市などに一定期間滞在して集中治療を受けることが普通である。しかし、高齢で移動が困難な者、学童、牧畜関係者で長期の離島ができない者を始め、大多数の島民にとっては6ヶ月に1回の巡回歯科診療が唯一の受診の機会となっている。このような状況は、離島を多く抱える長崎県や沖縄県、東京都などと同様に考えられがちである。しかし、これらの地域における離島の多くは、県本土からの距離が短かったり、船舶に加えて航空機による移動が可能など、はるかに恵まれたインフラが整備されている。また、歯科医はいなくても診療施設だけは存在する離島もあり、一定期間だけ歯科医が滞り治療が行われる。このような比較的恵まれた他地域の状況に対して、鹿児島県の離島地域は極めて不利な地理的特異性を有するにとどまらず、高齢化や人口減少も着実に進行中である。このため、巡回歯科診療の存在意義はさらに大きくなりつつある。

この歯科巡回診療は、鹿児島大学歯学部および附属病院が、鹿児島県、鹿児島県歯科医師会、村当局の協力を得て、昭和59年から実施を始めたものである^{1,2)}。現在は、口永良部島(屋久島町)、三島村、十島村の11島の住民1200人程を対象としており、海が比較的穏やかな4月から12月までの期間に12チームの診療団が出発する。各チームは、歯科医師2名、研修医2名に加えて歯科医師会から派遣の歯科衛生士2名、コーディネーター1名で構成されている。

ネーター1名で構成されている。

鹿児島大学歯学部離島関係教育

鹿児島大学歯学部の離島へき地教育は、学部学生に対する特色ある教育の一環として実施されるだけでなく、卒業生の南九州地域への定着率向上を目的としている。当初は講義科目として出発しているが、巡回診療の経験のある教官からは、座学に留まらず、離島へき地を訪問して地域的特性の把握や、地域住民との交流も含めた診療活動への参加こそ最良の地域医療教育ではないかという意見が出された。また、これこそ鹿児島大学の地域的特性を最大限に生かした特色ある教育である、などの意見も多かったことから、6年次生の臨床実習の一環として実施することが決定された。上記の診療チームに、2名の学生と指導教官1名を参加させる方式が採用され、現在に至っている。

1. 離島歯科医療関係講義

1) 地域・離島歯科医療学

2年前期 90分講義×7回

2) 離島へき地歯科医療学

5年後期～6年前期 90分講義×15回

2. 離島歯科医療関係実習

1) 実習内容

へき地離島巡回歯科診療同行実習における実習内容は以下のようになっている。

(1)診療所開設に伴う各種業務の介助：診療器材搬送、診療用車両(診療ユニット1台を備えた小型バス)の据え付け、屋内診療所の診療器材の設置など³⁾

(2)受付業務の介助：カルテ整理、患者の受付、父兄が受診中の乳幼児の世話など

(3)診療の介助および見学

(4)TBI、患者さんからの相談に対する説明などの対応

(5)島民との交流による島の歯科および医科の医療事情の体感

(6) 歯科医師や衛生士メンバーによる島民への衛生講話の介助

2) 実習の問題点

鹿児島大学医学部も6年生の離島実習を実施してきた。これは、奄美大島を含む離島地域の病院や診療施設に学生を送り、診療補助や見学実習により地域医療について学ばせようとするものである。この場合の学生指導は地元病院の医師やコスタッフが行うため、大学から指導教員を派遣する必要はない。また、病院が存在するような地域のため、学生の目的地までの交通機関や宿泊施設なども整備されており、効率的な実習が実施されている。

これに対して、歯学部の離島実習は様々な問題を抱えている。第一は、指導教員の派遣である。歯学部が実習対象とする離島地域に歯科医はまったく存在しない。巡回診療チームの歯科医師は、診療業務に忙殺されるうえ、同行する研修医の指導を行わなくてはならない。このため、学生まで面倒をみることはきわめて困難である。したがって、学生の実習には指導教員を同行させることが必要となる。第二は、宿泊施設の不備である。十島村を例にあげれば、宿泊施設は各島3、4件の民宿と、村有の宿泊施設1ヶ所に限られている。このため、学生や指導教員を含めると総勢10名を超す

診療チームの宿泊手配はかなり以前から周到に行なわれなくてはならない。しかし、実際には、島の各種行事のスケジュールが決定してから診療チームの派遣日程が決まるため、何軒かに分宿したり、日程の変更を必要とする場合がある。第三の問題は交通機関の村営フェリーボートの運行スケジュールにある。診療チームの離島滞在期間は、最短の3泊4日(口永良部島)から、最長では9泊10日(十島村)までである。この間、チームはフェリーの運行に合わせて、島から島へと移動する。また、村にはフェリーとは別に小型の行政連絡船もあるが、診療用車両は積載できないため運用は限られる。週2日のフェリーの運行スケジュールにあわせると、学生と指導教員の実習期間は2泊3日、5泊6日、8泊9日のいずれかとなる。現状では、5泊6日および8泊9日の実習期間は長過ぎるという教員の意見が多く、必然的に2泊3日の実習となっている。教育効果を上げるためには3泊4日程度まで延長することが望ましく、この点は今後の課題として残されている。なお、同行実習の各チームは、宿泊時の便を考慮して、いずれも同性だけの学生および教員で構成されている。

まとめ

実習期間の短さを始め、実習費用の全額学生負担など様々な問題があるものの、学生には好評の巡回歯科診療同行実習である。また、25年以上に渡る離島巡回診療を実施してきたことから、経験豊富な教員が多数揃っている。このため、講義内容も多岐に渡っており、離島域での診療のみならず、都市部の在宅訪問診療にも対応できる内容となっている^{2,3)}。将来は、鹿児島県の離島域のみならず、海外の無歯科医地域や災害地などでの活動にも対応できる、よりグローバルな教育システムに発展することを願っている。

参考文献

- (1) 田中卓男：南の島への歯科診療/トカラ列島奮闘記. Quintessence Mail News 『クイント』, 33-41号連載, 2001
- (2) 田中卓男：巡回診療における補綴治療術式の見直し/応急処置から脱却して永久処置へ. 離島学の構築, 1(2), 85-90, 2002
- (3) 田中卓男：トカラ列島巡回歯科診療の旅/離島で求められる歯科治療とは. 離島学の構築, 1(3), 55-58, 2003

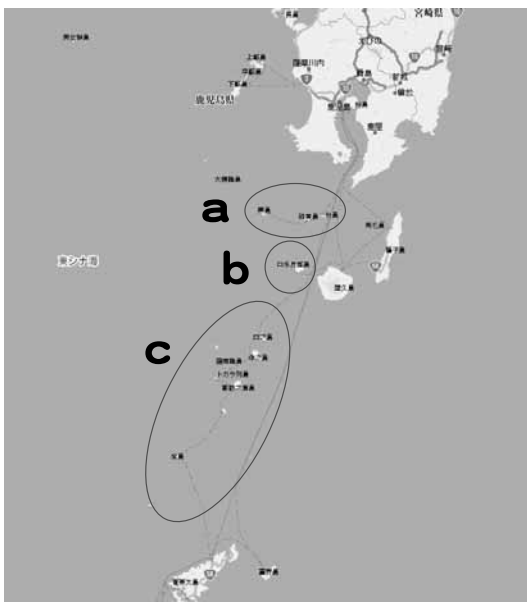


図1 鹿児島大学歯学部の離島巡回歯科診療実施地域
(地図は Google Map より引用)

a : 三島村 b : 口永良部島(屋久島町) c : 十島村(トカラ列島)

離島へき地歯科医療学

離島巡回歯科診療同行実習（2009年）について

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
腫瘍学講座 口腔病理解析学分野

仙波伊知郎

平成21年度の離島へき地歯科医療学における離島巡回歯科診療同行実習は、諏訪之瀬島（4月17～19日、勝村、加藤、川井田）、黒島（5月26～28日、延谷、鷺本）、中之島（6月8～10日、久保田、矢田）、口永良部島（6月17～20日、石井、岡田、東原）の日程、同行学生で行われた。また、授業の最終日に同行学生が報告発表した。ここでは、各同行学生の発表レポートを再編し、同行実習を通じて学生が学んだ成果の一部を紹介する。



診療には「こじか号」と「ポータブルユニット」で行ったが、こじか号は普段我々が使っているユニットと同等かそれ以上の設備であり、少し狭い以外は全く問題なく、ポータブルユニットもペダルを踏んでからのエンジンやタービンの動きにタイムラグがあるとか、バキュームの回転力が弱いといった点や、うがいをする時に洗面所に行かなくてはいけないなどの煩雑な面はあるものの、他の点では同じであり、離島であっても通常の治療が可能だという点に驚きを覚えた（東原）。持ち込める機材が意外に多いことに気付いた。診療バスの設備や器具は、狭いスペースに効率よく配置され、大きなストレスを感じることなく診療できた。島の診療所の一部をお借りして、ポータブルの器具を用いて簡易の診療チェアを作成したが、一つ一つの器具を並

べながら診療以外にも離島診療には多くのノウハウがあることを興味深く思った（石井）。



診療に来た患者さんのうち、高齢者は長年その島に住んでおりデンタルIQは高いとはいえず、残存歯が少ないことが多く、診療内容は義歯補綴がほとんどで、冠橋補綴や歯周病の治療を要する人はすくなかった。一方、小児は島出身ではない者や1ターンで島に戻った人が多く、デンタルIQは比較的高く、口腔衛生状態も良好で、予防処置や軽度のう蝕治療など、大学病院で見る治療と変わらなかった。また、仕事のためか壮年期の方の受診がほとんど無かったのが特徴的であった（東原）。小学生たちは、半年に一度の離島巡回診療時に毎回受診しているようで、口腔内の状態は良好なように思えた。う蝕治療の必要な者はごくわずかで、多くはブラッシング指導やフッ素塗布だった。鹿児島市内に住んでいる子供達の多くは歯が痛くなったり、学校の検診でう蝕が見つからないと歯科を受診しないのに対して、島の子供達は親の意識も高く、半年に一度の巡回診療の機会にきちんと定期健診を受けているので、常駐の歯科医師がいなくても口腔衛生状態が高く保たれるのだろうと思われた（岡田）。



何より離島での診療の難しさを感じたのは感染根管治療や抜歯後の経過が見られないなど、時間による治療内容の制限であり、患者の生活環境を踏まえた上で、どのような治療をすることが最も良いのかを考える必要と困難を感じるとともに、大学病院の治療環境の良さを改めて実感した（久保田）。離島診療の特徴は、治療を限られた時間内で確実に行うことが必要であるが、処置内容や材料も限られるため、高度な技術、知識、経験が必要であり、また、全身疾患を有する患者のコントロールが不十分となりやすく、さらに、診療スタッフが固定されていないため患者と術者の信頼関係を築きにくいこと、などであった（勝村）。個々の患者により事情は異なるため一概に勤めることはできなかったが、巡回期間という限られた時間で無理に治療を終わらせるのではなく、望むべきは今回の巡回治療では応急処置やある処置段階に留めておき、鹿児島市内に来て治療を続けるということは、患者も理解してくれているようだった（加藤）。診療の本質ではあるが、どれだけ患者の立場に立って治療の選択肢を考え、提案し、その患者にとってのメリットとデメリットを説明できるかというところがやはり大事であるということ、生活環境に制限がある離島での医療現場を体験し、再認識できた（川井田）。



初めての私たち学生は、診療準備の際に何を何処に持って行ったら良いか全く判らず、てんてこ舞いだった。でもこれが離島診療の醍醐味のひとつだとも感じた。

一から自分たちが診療できる環境を作り上げることは、日常ではなかなか体験できないことである（延谷）。一番印象に残っていることは、診療になると先生方は普段とは異なる場所で働いているにもかかわらず、すぐに連携をとり、小さな一つのチームを構成したかのように役割分担や連携ができていて驚きと言うより不思議ささえ覚える光景であった（鷺本）。巡回診療に参加するのは限られた人数であることから、一人が何役もこなしたり、専門外の治療を行う必要も出てくるのではないかと考えていたが、実際はしっかりと役割分担がなされ、体制が整っていることに驚いた。特に県歯科医師会から来られているスタッフの方々力は大きく、歯科医師は歯科治療にほぼ専念できていると感じた（加藤）。



私達にとって離島同行実習は、非常に貴重な体験となった。離島の現状をこれから歯科医師になる人間として知ることが出来たこと、道具のない状況の中で如何に最善を尽くすことが出来るか、また島の人達の温かさ、優しさに触れることができたこと、これは離島に行ったことで初めて得られた経験だと思う。この経験を肥やしにしてこれから立派な歯科医師になりたいと思う。今回の離島巡回歯科診療同行実習では、今後、過疎地や在宅での診療に携わる際にも役に立てられる貴重な経験をさせてもらうことができ、島の住民の方々や、色々とお膳立てして下さった歯科医師会の方々に、改めて感謝したい（一同）。



私共の地域貢献への取り組み

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻
発生発達教育学講座 歯科矯正学分野

宮脇 正一

現在、本邦の大学歯学部では、歯科医師過剰問題の是正を目的とした入学定員の削減や医科との統合に伴う歯系教員の削減など、依然厳しい状況下であり、教育や研究の成果をあげるために、国立大学を中心として、「口腔のQOL向上」をキーワードに共同研究を推進しつつあり、それに対応する組織として鹿児島大学に昨年口腔先端科学教育研究センターを設立したことを前号で紹介いたしました。さらに、大学には、これら教育・研究以外に、主に診療等による地域貢献も求められており、これまで様々な取り組みが行われてきました。本稿では、この1年間私共が関わった地域貢献への取り組みについて紹介させていただきます。

まず、以前から鹿児島大学歯学部が県歯科医師会と共に取り組んできた離島巡回診療について、私は一昨年末、初めて小宝島、宝島、中之島に行って参りました(図1~4)。これらの島の世帯数は30から80程度で、島には常設の歯科診療所が無いため、年に2回の歯科の巡回診療によって何とか島民の口腔衛生状態を保っている状態でした。この巡回診療では、2~3日間で治療を完結させる必要があることから、基本的に応急処置しか行えず、もっと時間をかけて本格的な歯科治療を行うべき患者も見受けられ、住民の口腔衛生状態を良好に保つまでには至っていない場合もあり、以前からそれが問題となっていました。さらに、各種専門医による治療が必要である場面も何度かあり、遠隔診断システムも必要ではないかと思われました。

次に、私共は現在社会貢献の一環として、過去4年

間にわたり、鹿児島大学の同窓会が主催する実践矯正セミナーに協力させて頂いております。これは、矯正治療を専門としない一般歯科開業医でも行うことの出来る症例と、専門医に紹介すべき症例を見分ける力を身につけたい歯科医師に対する卒後臨床研修コースです。具体的には、休日丸一日かけて実習を中心とした研修を2~3か月の短期間に計5~6回行うコースで、ベーシックコース(成長期の患者の矯正治療を行えるようにすることを目的とする実習コース)とアドバンスコース(成人患者の治療を行えるようにすることを目的とする実習コース)の2種類があります。両コースとも、受講生の評判は良く、現在、本コースで身につけた知識や技能を地域医療に還元して頂いておりますので、このような卒後教育への協力を今後も続けていきたいと思っております。

最後に、国民への啓発活動について、昨年私共の研究の一部がNHKのためしてガッテン(図5、6)で紹介されましたが、このようなメディアを通じた啓発活動を今後も続けていくべきだと感じました。また、本年私共が主催した第5回九州矯正歯科学会学術大会では、市民公開講座(演者:伊藤学而先生、山口和憲先生および私)とお口の無料相談を、鹿児島県民を対象に行いました。今後、このような機会も活用しながら、引き続き啓発活動を行いたいと考えております。

今後、大学歯学部も時代の要請に応じて変わる必要があると感じております。引き続きご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。



図 1



図 2



図 3



図 4



図 5



図 6

予防歯科学分野における地域貢献

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻
発生発達成育学講座 予防歯科学分野

日野 陽一・於保 孝彦

当分野では鹿児島県下の様々な機関と連携して県民の歯科保健の向上に取り組んできた。まず鹿児島大学病院歯科の他の診療科と同様に、鹿児島県の事業である離島巡回歯科診療に歯科医師を派遣し、地域の歯科保健医療に貢献してきた（三島村、十島村、口永良部島）。当初の治療内容は、抜歯、歯髄処置が多かったが、最近では保存修復処置、予防処置であるフッ化物歯面塗布や小窩裂溝填塞、歯石除去が増加しており、歯科健康診査（乳幼児、学校、成人）、健康教育、健康相談にも従事している。

その後もいろいろな地域貢献を行ってきたが、近年の活動としては2005年から3年間、薩摩川内市歯科医師会、薩摩郡歯科医師会および川薩保健所が実施主体となって進めた「歯っぴいマタニティ事業」への参加協力がある。妊婦自身の身体や歯の健康維持、出産後の乳幼児う蝕の低減を図ることを目的に、川薩保健所管内の4産婦人科医院で実施している母親学級の中で「歯科衛生士による歯科保健指導及び8020運動推進員による食事レシピの紹介」を実施するもので、計画立案とデータ解析を行った。その結果、歯科保健指導等を受けた妊婦において、歯の健康およびフッ化物の利用に関する知識・意識の向上が認められた。本事業を通じて、地域の産婦人科医院、歯科医師会、歯科衛生士会、8020運動推進員、および行政が、妊婦の歯科保健の重要性を共通認識として持つことに大学として貢献をすることができた。

鹿児島県の小児う蝕の罹患状況は全国的にも高く、各市町村は長年の歯科保健活動によって徐々にう蝕予防効果を上げている。特に、旧宮之城町においてはその効果が顕著であることが県内歯科保健関係者にはよく知られている。そこで2007年に、他の地域における歯科保健活動の効果的な推進の参考とするため、さつま町（旧宮之城町、旧薩摩町、旧鶴田町）、鹿児島県歯科医師会と協同で、同町の乳幼児・学童におけるう

蝕有病状況を明らかにし、実施されている歯科保健事業について検討した。その結果、同町の乳幼児・学童におけるう蝕有病状況が良好であることが明らかになった。特に、3歳児の一人平均むし歯数は1未満であり、県内市町村で6番目に良く、中学1年生の一人平均DMF歯数は県内市町村で唯一1未満であった。歯科健康診査、健康教育、健康相談等の機会を活用してきめ細かい指導を行うとともに、保育園(所)・幼稚園巡回歯科指導を積極的に行い、保育園(所)・幼稚園および小学校におけるフッ化物洗口にも早くから取り組んできた結果であると推測される。しかし、各保育園・幼稚園・小中学校間におけるう蝕有病状況のばらつきは顕著であるため、各施設でのう蝕予防活動（フッ化物洗口等）を大学として支援することもより一層期待されている。

2007年秋からは、曾於郡大崎町の成人歯科保健活動を開始した。まず鹿児島県および曾於郡歯科医師会、大崎町、ライオン歯科衛生研究所と共に2007年度8020歯科保健活動事業として新しい健康づくり事業「大崎町の口腔力（口腔機能）と生活力（栄養の構築・抵抗力）の向上事業」を実施した。本事業は、住民が住民の家庭を訪問して実施・調査を行い、住民同士の連携による高齢者の口腔力（口腔機能）の向上を目指すもので、実施後、対象者の口腔機能の改善が認められた。その結果を年度末のフェスティバルで発表し、優秀者の表彰を行った。その後2008年からは、歯周病健診を特定健康診査と同時にを行い、全身状態および生活習慣と口腔状態との調査を行っている。歯周病健診では、単に口腔内の診査だけでなく、口腔乾燥度、口臭、口腔清掃状態の診査も行い、結果説明と同時に口腔清掃法の個別指導を行い、受診者からは好評を得ている。健診データの分析によれば、歯周疾患と血糖値、食事習慣などとの間に相関が認められ、歯科と全身状態の診査を同時に行うことで両者の関係をより密接に捉え

ることが可能になっている。今後もこの活動を継続してデータを蓄積し、住民の健康増進に寄与したいと考えている。

その他、2008年より鹿児島県、鹿児島県歯科医師会、かごしま口腔保健協会と協力して、「メタボリックシンドローム対策連携構築事業」を実施している。この事業は、糖尿病治療担当医と歯科医が連携した治療をモデル的に実施し、地域における具体的な連携体制を構築するものである。また日置市、枕崎市、鹿屋市、喜界町、鹿児島県、保健所、鹿児島県歯科医師会、かごしま口腔保健協会と協力して、保育園・幼稚園における「フッ化物洗口モデル事業」を実施している。地域でのフッ化物洗口モデルを構築するとともに、フッ

化物洗口に関するマニュアルを作成し、鹿児島県内への普及も図っている。2009年からは、本院口腔顎顔面外科と共に川内市医師会立市民病院において急性期疾患入院患者の口腔ケアに従事している。さらに曾於市、錦江町において、歯・口の健全な発育および疾患予防を目的として、乳幼児の保護者に対して定期的な歯科保健情報の提供を行う保健活動が同年より開始され、この活動の計画立案、実施、評価の各段階において連携協力を行っている。

以上、当分野におけるこれまでの地域貢献事業を紹介したが、健康志向の時代に即し幅広い年齢層を対象とした歯科保健活動を今後も継続したいと考えている。

口之島に渡るか？それとも鹿児島島に帰るか？

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座 歯科保存学分野

作田 哲也

■ はじめに

離島歯科診療は、鹿児島県から委託を受けた県歯科医師会が行っている事業であり、鹿児島大学病院がその事業に協力・参加し、無歯科医地区における住民に対する歯科医療の確保と歯科保健衛生の普及と向上を目的として行われている。本紀要が「鹿児島大学歯学部地域貢献」という特集を編集するというものであり、今回、「第6回十島村 中ノ島・口之島歯科巡回診療」に以下の計画で参加する機会を得たのでそれについて述べたいと思う。

- ・11月27日：鹿児島を「フェリーとしま」で出発
- ・11月28日 - 11月30日：中ノ島で診療し、30日午後口之島へ船で移動
- ・12月1日 - 12月2日：口之島で診療し、2日午後口之島を発ち、同日夜に鹿児島着

なお、十島村は有人島が7つと無人島5つの計12の島々からなる「トカラ列島」を形成しており、口之島と中ノ島はその列島の北の端に位置している。医療面については、各有人島には診療所があり看護師が1名常駐している。中ノ島には医師も1名常駐しているが歯科医師の常駐はない。

■ 必殺「仕分け人」

出発当日の朝。いつものように朝刊を開くと、「離島航路・バス 補助の理解で関係者」「ひと安心も“気抜けぬ”」の文字。普段は政治に無関心な私であり、いつもなら気にも留めない見出しではあったが、本日まさに乗船する航路のことである。内容としては、

1. 行政刷新会議の仕分け対象となった「離島航路補助」事業
2. 評価者（鳩山首相が名付けた、必殺「仕分け人」）の判断の結果は「見直しせず」（つまり事業が認められたということ）
3. しかしながら減額や廃止にならないとも限らない

ので、年末の予算編成まで“気抜けぬ”

ということであった。離島航路のほとんどが赤字運営されているということである。“「フェリーとしま」が動いてよかった！”というのがこの記事を読んだ時点での私の率直な感想であったが、今回の離島診療を終えて離島について深く考えさせられる契機となった。

■ 中ノ島にて

歯科診療を行った中ノ島診療所において私達は2つの診療エリアを設置した。1つは県歯科医師会が所有する歯科巡回診療車「こじか号」（車内には診療ユニットが備え付けられており、大学病院の外来と同じように診療を行うことが可能である）であり、もう1つはベッドの横にポータブルの歯科ユニットを設置したものである（ポータブルユニットではハンドピースやバキュームはすべて右側に設置されているため、バキュームを必要とした私の左手は、最後まで患者さんの左肩付近の空気をつかむこととなった）。今回の巡回歯科診療には研修医2名を含む歯科医師4名（うち1名は県歯科医師会より）、口腔保健センターより衛生士2名、そして県歯科医師会より事務兼運転手としてH氏が参加することとなった。中ノ島の2日間の治療において数十名の島民の方々の歯科検診、予防・修復処置や義歯調整等を行うことができたが、今回の歯科巡回診療ではお互いにカバーし合いながらチーム歯科医療を実践できたのではないかと思う。バキュームの吸引が悪ければ会計をしていたH氏がすぐに修理をしてくれる。ポータブルユニットの給水タンクが空になれば義歯用ブラシの指導をしていた衛生士が補給してくれる。そして、患者さんの口腔内診査をした後のわずかな時間を見つけて脱離した人工歯の義歯修理の続きを行う歯科医。このような環境では一人ひとりが持つ技能を最大限に発揮し、周りのスタッフと協調しながらやるべきことを自ら見つけていくことが重要である

と思われた。

■ 離島診療の難しさ

国土交通省によれば、離島の役割には、国境・領土としての「国家的役割」と食料の確保、観光や文化としての「国民的役割」があるという。その国土交通省が中心省庁の一つとして参画している「離島振興法」では、基本方針として「本土と離島および離島と離島並びに離島内の交通通信を確保するための...航路...港湾...の整備」を挙げている。離島には人口の流出が激化し後継者不足や高齢化等の困難な問題が山積しているが、「離島振興法」はそれに対する特別な法律として制定されたもので、今回の歯科巡回診療もこの「離島振興法」に定められている事業の一つである。「国家的役割」から論じるためには、そこに人が生活できるか否かという事は重要な条件となる。しかしながらトカラ列島を形成する島のいくつかは無人島となっており、もし沖ノ島のように「人間の居住又は独自の経済的生活を維持することのできない岩である」という他国からの主張がまかり通ってしまうようになれば、国土としての離島の「国家的役割」は失われてしまうに違いない。では住める島ではなく住みたいと思える島になるためには何が必要か。まずは多少の波風で船が接岸できなくなるようでは困るであろう。何万トンもの排水量をもつ豪華客船が着かなくてもよいのである。せめて垂水フェリークラスの船が波高2.5メートル程度でも問題なく接岸できる港であってほしい。それこそが法によって守られるべき居住者の最低限の権利なのではないか。十島のような離島には、地理的条件から生活物資や医療面において島外からの補給に頼らざるを得ない現状がある。航路が断たれてしまうと住民の福祉や生命に大きな影響を与えるということを医療人として訴えていかなければならないと思った。



歯科巡回診療車「こじか号」

■ 終わりに

関東地方のはるか南に位置し北上するとみられていた台風22号が西に進み出すという天気予報が入った(つまり十島村の方に向かって来たということ)。私達が中ノ島で2日目の診療を行う朝のことである。本稿のタイトルである「口之島に渡るか?それとも鹿児島に帰るか?」。現在の台風の動き、波の高さや船長さんの意見。もともと小さい港しか持たない平島と小宝島には今日の時点でフェリーが接岸できていないこと。多方面に連絡し情報を集めてくれたH氏が私達に説明してくれた。今日、1日早めて口之島に渡ることは可能であるが、その後、日程の通りに鹿児島へ向かうフェリーが出るかどうかは難しいかもしれないとのこと(フェリーは週に2回しか出航しない)。私達の決定は「鹿児島に帰る」(今回行くことが出来なかった口之島での巡回診療については翌年1月8日に計画されている)。離島歯科診療においては、不測の予定変更の可能性も考慮しながら治療を行わなければならない。必要に応じて取り組める医療チームの確保と支援体制を整えることが重要であると思われた。結局、私達が鹿児島に戻る予定であった12月2日に船が出ることはなかった。



こじか号内での歯科診療



フェリーとしま・中ノ島港にて

小児歯科における地域貢献 — 過去・現在・未来 —

鹿児島大学大学院医学総合研究科 健康科学専攻
発生発達成育学講座 小児歯科学分野

山崎 要一

鹿児島大学に赴任した7年前(平成15年)に、教室OBで市内でご開業のY先生より、「県内の乳幼児、学童期の齲蝕罹患の状況は、長年、全国でも最低レベルに貼り付いたままであり、大学歯学部のある都道府県の中では常に最下位である。この状況はたいへん恥ずかしことであるが、鹿大の小児歯科学教室は、前任教授の時代は地域活動に消極的で、県全体を見渡した小児期の効果的な齲蝕低減活動に全く取り組まなかった。せっかく鹿児島に来られたのだから、一緒に鹿児島県の子どものむし歯撲滅のために活動しませんか。」との申し出があった。

正直、鹿児島に来るまでは、小児齲蝕の状況は前任地の福岡と同程度だと思っていたが、同じ九州内でこれほど大きな地域差があることに驚きを感じた。

以後2年間、12歳児齲蝕罹患状況が県内でも最下位を続けている奄美大島のある地区で、小学校におけるフッ化物洗口の導入に向けて地域活動を始めることになった。町役場のいきいき健康課の職員や町立診療所の勤務歯科医、ならびに地元幼稚園で熱心にフッ化物洗口に取り組んでいる開業歯科医の方々とともに活動を進め、幼稚園児の保護者や町行政の幹部との会合、ならびに現地での調査活動を重ねて、住民集会で子どもの歯の大切さや幼若永久歯へのフッ化物洗口の有効性に関する講演会なども行った。

小児期のフッ化物洗口は、家庭任せにすると保護者の意識の程度により、結果が大きく左右されるため、学校での集団洗口が最も効果的な齲蝕予防手段となる。折しも平成15年に厚生省から発布された「フッ化物洗口実施要項」にも、幼稚園や小中学校での実施が推奨されている。また身近な例では、フッ化物洗口を実施している鹿児島市内の3小学校(前述のY先生が校医)や奄美地区の私立幼稚園の結果でも明らかであり、理性的に考えれば誰でも納得できるものであるが、こ

こで頑強な抵抗勢力に遭遇することになった。

この地区には6校の小学校があり、各校には児童の健康管理を職務とする養護教員が配置されている。住民集会では満席になった会場の中央部に6名の養護教員が腰を据え、小学校でのフッ化物洗口について、労働争議さながらの勢いで徹底的に反対した。新潟県や佐賀県などのフッ化物洗口先進地域でも、初期は養護教員の抵抗が強かったとは聞いていたが、鹿児島県の離島地域は文化的にも本土とは異なった特殊な環境にあり、その違いを見せつけられた。その上、この活動に熱心に取り組んでいた奄美地区の協力者も様々な障害に見舞われ、町教育長や町長も次第に積極性を失って、2年間で活動を休止せざるを得なくなった。

その後5年が経過し、新たな展開を模索している。一昨年(平成26年)の新潟県に続き、昨年6月には北海道で学校でのフッ化物洗口に関する条例が成立し、県・道内の全ての小中学校でフッ化物洗口が実施されることになった。今回は草の根活動を通して地域の理解を得ようと努力したが、県下の子ども達の健康増進を考えると全く違う次元で活動を止められてしまった。しかし今年に入って、2名の教室OBが県歯科医師会の執行部に入り、また、歯科医師である大学の後輩が県議会議員として活躍している状況の中で、他県の例に倣い、県政の方針に影響を及ぼす人たちとの意見交換を通して、トップダウンで実施できる小児期のフッ化物洗口の条例制定を目指し、活動している。

政治経済環境の厳しい中ではあるが、相変わらず低迷が続いている鹿児島県の乳幼児期、学童期の齲蝕罹患状況を大きく改善するためには、大学と歯科医師会、行政が同じ目標に向かって前進することが望まれる。

話しは変わるが、現在、小児歯科が関わっている地域活動としては、県内6箇所の障害者施設、大学附属の小中学校、近隣幼稚園および保健所での健診事業、

県歯科医師会の口腔保健センターにおける障害児・者の歯科診療と県委託事業の日帰り全麻治療実現に向けての協力体制の構築，十島を中心とした離島診療，宮崎歯科福祉センターにおける障害児・者の歯科診療，鹿児島大学小児科の河野教授が代表を務められる NPO 法人こども医療ネットワーク (<http://www.kodomo-iryu.org/>) における離島僻地での医療活動などがあり，大学

の診療室での個別医療に留まらず，社会歯科学的な側面も併せ持つ小児歯科の特性を發揮している。

ここ4年程，教室OBが小児歯科専門医として県内に分散して開業しており，彼らを通して新たな障害者施設との関係が築かれるなど，大学病院の診療科として，通常治療の難しい子ども達のために県下全域を網羅した歯科医療ネットワーク作りを進めている。

離島地域における小児期のむし歯予防に対する取り組み - フッ化物洗口事業を実施して -

比良ゆかり*1, 鶴丸理恵*1, 林 智子*1, 西村しおり*1, 上間みのり*1, 田中千秋*1, 島 義一郎*2, 町田慶太*2, 吉元辰二*3, 宮川尚之*4, 重田浩樹*4, 生見奈名枝*4, 山崎要一*4

*1 名瀬保健所管内関係者, *2 大島郡歯科医師会,

*3 鹿児島県学校歯科医会専務理事, *4 鹿児島大学病院・小児歯科



第6回 健康日本21全国大会

主催：厚生労働省，健康日本21推進国民会議
鹿児島県，健康かごしま21推進協議会

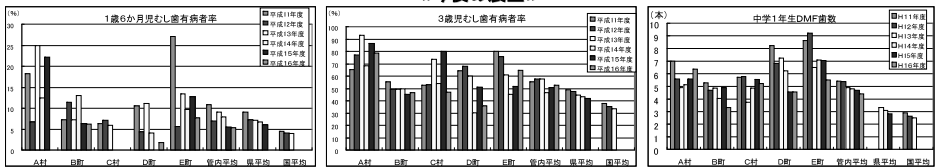
開催地：鹿児島市民文化ホール，2005年9月9日

《歯科医師の取り組み》

以下に口腔保健におけるフッ化物応用に関して検討会及び講話を行った日時、開催場所を記す。

H13年 2月14日	フッ化物洗口説明会 (A村)	H15年 9月 4日	8020運動推進支援事業 第2回研修会 (D町)
H13年 12月16日	地域歯科保健対策事業 第1回検討会 (B町)	H15年 9月11日	歯科保健研修会 (E町)
H14年 2月14日	地域歯科保健対策事業 第2回検討会 (B町)	H15年 10月 8日	8020運動推進支援事業 第3回研修会 (D町)
H14年 4月	フッ化物の効用について説明会 (B町)	H15年 10月22日	8020運動推進支援事業 第4回研修会 (D町)
H14年 9月 5日	8020運動推進支援事業 第1回研修会 (E町)	H15年 10月29日	8020運動推進支援事業 第5回研修会 (D町)
H14年 11月13日	8020運動推進支援事業 第2回研修会 (E町)	H15年 11月26日	歯科保健研修会 (E町)
H15年 2月13日	歯科保健研修会 (E町)	H16年 2月25日	フッ化物洗口報告会 (E町)
H15年 3月 5日	8020運動推進支援事業 第3・4回研修会 (E町)	H16年 3月 3日	フッ化物洗口報告会 (E町)
H15年 3月26日	8020運動推進支援事業 第5回研修会 (E町)	H16年 7月21日	家庭教育学級 (E町)
H15年 8月27日	8020運動推進支援事業 第1回研修会 (D町)	H17年 3月	フッ化物洗口の必要性についての説明会 (B町)

《今後の展望》



上記にフッ化物洗口に取り組んでいる各自治体の小児期のむし歯罹患状態の経年的推移を示した。幼児期のむし歯予防に最も長く(平成13年度から)フッ化物洗口を行っているA村でさえ、現時点ではその効果が認められていないのが現状である。しかし、導入して間もないことや対象者数が少ないため、むし歯有病者率が左右されやすいことなどが原因でその効果が目に見えてこないと考えられる。

この取り組みが中途半端に終わらないためにも、フッ化物洗口実施後の評価方法を積極的に確立し、保護者・施設職員に対する衛生教育実施の継続などを町村とともに検討していくことが必要と考える。

また、保育所入所前の幼児むし歯有病者を減少させるための歯科保

健対策を検討していくことにより、管内の幼児のむし歯は減少すると思われる。

学齢期のむし歯は各自治体とも経年的に減少傾向は認められるが、鹿児島県の平均より悪いのが現状である。鹿大病院・小児歯科の調査によると、食生活の悪さとフッ化物使用経験の少なさが永久歯むし歯の原因としてあげられている。このような場合、集団的アプローチが最も効果的であると考え、保育所や小中学校を場として活用し、むし歯発生要因を意識した一貫性のある継続的な歯科保健計画の立案・実施の必要性がある。今後、更に実施町村へ対しフッ化物洗口を効率よく実施継続するための支援や体制の整備について検討していきたい。

アジア発展途上国における口唇口蓋裂医療活動を振り返って

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
顎顔面機能再建学講座 口腔顎顔面外科学分野

中村 典史

口唇口蓋裂は東洋人では約600人に1人の割合で発症する先天的な顎顔面異常で、この数十年間に我が国の衛生環境や医療技術が進歩してもその発生頻度に大きな変化はありません。本疾患は、十分な治療がなされなければ、患者は顔面の変形、言語障害、咀嚼障害のみならず、これらの問題に派生して心理社会的な問題を抱えることとなります。我が国では、1950年代に口唇裂・口蓋裂包括的医療の概念が導入され、その後の育成医療制度による経済的支持も後押しして、出生直後から一貫治療を実施する機関が各地で発展してきました。鹿児島大学歯学部病院もその一つで、口腔外科医、矯正歯科医、小児歯科医、補綴科医、言語聴覚士などがチームとなった口唇口蓋裂専門外来を編成し、南九州の口唇口蓋裂治療の核となっています。

一方、アジアの発展途上国では、医療環境の不備とともに医療保険制度が十分に整備されていないために、貧困層の口唇口蓋裂児は十分な哺乳も受けられないまま死亡する場合も少なくありません。あるいは、生存できたとしても、成人になるまで口唇や口蓋の閉鎖手術を受けられずに、多くの障害に苦しむ生活を余儀なくされる患者も少なくないのが現状です。

私は、1995年から2年間、インドネシアに長期滞在



未手術の両側性口唇口蓋裂患者

し、同国における本格的な口唇口蓋裂包括的医療の確立に協力する機会を得たことをきっかけに、1998年からはバングラデシュ、2006年からベトナム社会主義共和国にて、短期滞在型の海外医療活動を行ってきました。今回、鹿児島大学歯学部紀要にこのような私の経験を紹介させていただく機会を与えられましたので、学術的ではありませんが、アジア発展途上国における口唇口蓋裂医療活動を振り返って経験談を書かせていただき、今後、国際社会で活躍を目指す若い人達に我が国の果たすべき役割について考えていただければ幸いです。

1. インドネシアでの長期滞在医療援助 1) アジアに関する誤認からのスタート

私は、1995年インドネシア共和国の主都、ジャカルタ市のハラパンキタ小児産科病院口唇口蓋裂プログラムに参加したことをきっかけに海外医療活動に関わるようになりました。当時、インドネシアはスハルト大統領の元、アジア第5の大国として、自国で航空機を作るプロジェクトなども実行しようとするほど目覚ましい経済発展を遂げていました（ただし、工業レベルは自国で車を作れない程度と皮肉る人もいました）。国民間の経済格差は極めて大きく、医療面においても、裕福な者は最新の医療を受けられるものの、貧しい者は医療保険制度の支持もなく十分な医療を受けられない状況で、乳児死亡率は69/1000人とアジアの中でもかなり高い状態にありました。口唇口蓋裂については、ジャカルタなどの主要地域では形成外科医や口腔外科医によって手術がなされていましたが専門医の数が少なく、言語聴覚士や歯科矯正科医などとのチーム医療を本格的に実施する施設はありませんでした。一方、地方や貧しい患者は、一般外科医や研修医によるボランティア手術のチャンス待つ以外手術を受けることが



高層ビルの乱立したジャカルタの街



開設当初のプログラムのメンバー(後列左が私)

できず、たとえ手術を受けたとしても、口唇鼻の変形や上顎の劣成長や咬合異常、言語障害に苦しむという現状でした。

ハラパンキタ小児産科病院はジャカルタ市のほぼ中央に位置する半官半民の最も大きな小児病院の1つで、そこに勤務していた歯科医と歯科矯正科医が核となって、インドネシアに口唇口蓋裂の抱括的医療を確立する目的で1994年に「Program SEHATI (インドネシアの子供の笑顔と健康)」という新たな医療プロジェクトを開設し、その協力者として私の前任の講座、九州大学第一口腔外科が選ばれました。その年、両者との間にMOU (Memory of understanding) 交わされ、翌年、医局から私が派遣されることになりました。当時、私は37歳、病棟医長として口唇口蓋裂の骨移植などの手術に携わっていましたが、正直、口唇口蓋裂手術に精通しているにはほど遠いレベルでした。過去に東南アジアに派遣された医局員もあらず、インドネシアは全く未知の世界で、家族と共に出かける予定で買った観光本「地球の歩き方」でみたインドネシアは、バリ島ののどかな風景とリゾートホテルが紹介され、「ジャカルタ市はもっと都会である」程度の認識をもって、1995年4月にジャカルタ国際空港に降り立ちました。そこに待ち受けていたのは、溢れんばかりの人と車の波、喧噪、熱気、油臭い空気、大きなショッピングモールや外資系のホテルなどの超高層ビルでした。ハラパンキタ病院も椰子の林の中の2階建て程度と思っていましたが、4階建ての大きな病院で、隣に国立循環器センター、国立がんセンターなど、インドネシアの誇る大きな病院群の中にありました。赤道直下にこのような文明があるとは思っていませんでした。福岡の街があまりにも貧粗に思われるほどで、不慣れなコーランの響きと南アジアに対するあまりの認識不足に恥ずかしい気持ちと不安とが一気にこみ上げてきました。

2) ハラパンキタでの活動内容

インドネシアを訪問した最初の1週間は九州大学から大石正道教授が同行され、私にインドネシアの口唇口蓋裂症例への外科的対応について指導がなされる予定でした。ところが、初日にハラパンキタ病院の手術室に入ると、インドネシア形成外科学会、口腔外科学会を始め、病院関係者、インドネシア大学関係者など10数名が視察に訪れていました。私は、「きっと教授の手術を多くの人が見学に来たのであろう」と思っていましたら、教授から「君の力を測るために来てるんだよ」と言われ、いきなり緊張で手が震え出してしまいました。何とか教授のアドバイスもあって上々の出来となり、現地の医師から「Good job!」とハイタッチを受けることになりました。後で聞いた話ですが、当時、インドネシア大学(日本で云う東京大学)では、歯科医が中央手術室に入るのには許可されておらず、歯科医師の免許しか持たない私がハラパンキタ病院の中央手術室に入って手術することを必ずしも納得しない人もいたとのことでした。兎に角1例目の手術が上手くいって、日本から口腔外科医を招いた歯科医達も、私以上にホッとしたようであります。

その後、私がハラパンキタ病院で行ったのは、口唇裂、口蓋裂手術の他、哺乳指導とホッツ型口蓋床の導入、言語診断・治療の手伝いなどで、現在の日本での仕事とさほど差はありません。最も大きな問題は患者や家族とのコミュニケーションで、現地の人々は一部を除いて英語を喋りませんので、インドネシア語を喋る必要に迫られました。インドネシア語は400以上いる種族の統括のために、インドネシア政府がマレー語を元に作った新生語で、時制や冠詞、名詞の男女など煩雑なルールがありませんので、世界で最も簡単な言葉と言われるくらいです。幸いにもアルファベットを用いるのでローマ字読みすればほぼ通じました。私は



ハラバンキタ病院での診療風景

小さなノートに診察に必要な言葉を書き込み、それを見ながら喋って言葉を覚えていきました。

同時に、プログラム SEHATI では、海外の施設を参考に interdisciplinary システム（患者の元に口唇口蓋裂医療者が集まり、協議のもとに治療計画を立案する）を導入し、患者カルテ、写真、X線写真ファイルの一元化、リコールシステム、親の会の設立、母親教室の定期開催、診療手引きの作成などを次々と進めました。当時、プログラム SEHATI は、まだハラバンキタ病院の正式な診療部門ではなく、試行したうえで採算ベースに合うようであれば後にクリニックに格上げされるという形式でしたので、プログラムでは、女性週刊誌やTVにその新たな活動内容を宣伝し、口唇口蓋裂関係の全国セミナーなども積極的に開催しました。その結果、徐々に患者数は増加し、特に、出生直後の患者が多く訪れるようになりました。そのおかげで、出生直後からの Hotz 床を用いた哺乳管理が可能となり、それまで病院内で時々みられた口蓋裂を持つ乳児の死亡が減っていったのは嬉しいことでした。

医療保険のないインドネシアの治療費について記します。同国では、欧米のように個人健康保険が主体で、会社務めでは会社が本人と家族の保険を払ってくれる場合もあります。その保険がない者は、親類一同からお金をかき集めて医療費を支払います。もし、そのような親類がない場合は、無料のボランティア医療が巡回するのを待つが、海外からの医療奨学金にアプライするしかありません。ハラバンキタ病院での治療費は定額制で料金は4段階：Class VIP, Class I, Class II, Class III（無料）に別れていました。Class が高いほど、大きな部屋、豪華な食事となり、高額な治療費を払うこととなりますが、その費用を貯めておいて、Class III の患者の治療費を出すと云うシステムでした。先

ほど述べたプログラム SEHATI の宣伝効果は、治療上の改善に効果があったばかりでなく、貧困層の患者の治療にも良い影響を与えました。ハラバンキタ病院へは、それまではシンガポールやオーストラリアで治療を受けていたような裕福な家庭の患者が訪れるようになり、プログラムの収入を増やすことに成功し、それで得た利益を使って、貧しい患者も治療を受ける機会が増加していきました。私にとっては、手術での技術的な質はどの Class も同じでしたが、手術で使用する糸の数が制限されていたので、貧困層に対しては手製で手術糸を調整したり鼻リテーナーを作ったりして、材料や器具を色々工夫する生活は、私にとって大変貴重な経験となりました。上の写真は、現地で治療を行っている時の写真です。左の写真の後列に私（左）とその後任として1997-9年に駐在した笹栗正明先生（右）（鹿児島大学卒業2期生）が写っています。

3）現地スタッフによって自立した口唇口蓋裂クリニックへ

私がインドネシアに長期滞在した目的は、日本での包括医療システムを根づかせることと現地スタッフの指導のためでした。私が、インドネシア滞り期間中、主に一緒に働いたのは年輩の形成外科医でしたので、そのドクターが引退した後に若い口腔外科医を Program に迎え入れ、インドネシアおよび日本で教育することになりました。同時に、矯正歯科医、言語聴覚士も日本で教育を受ける機会がもたれました。その後、教育を受けた口腔外科医がインドネシアに帰国し、現在では現地スタッフだけで運営できる口唇口蓋裂包括的医療チームが完成しました。

私がインドネシアにいた1995年から1997年はインドネシアの最も繁栄した時代で、また、日本のバブルの全盛期であったと言えます。多くの日本企業がインド

ネシアに出張所を作り1万人以上の日本人が駐在していました。医療関係者も大使館付、日本人会招聘、JICA、我々のようなボランティアも数名おり、多くの専門分野を揃えた医療ネットワークを作って、病気になった邦人の世話をしていました。ある日、その活動を聞いた在インドネシア日本大使の渡辺泰造氏に大使館に呼ばれることになり、その席で我々のボランティア活動に協力したいとハラパンキタ病院を草の根無償援助の対象として推薦していただくことになりました。その後、申請の甲斐あって1,000万円が日本政府からハラパンキタ病院に贈られることになりました。プログラム SEHATI は正式な日本の ODA (Official Developmental Assistance) の対象となり、多くの医療機器を揃えることができました。その後プログラム SEHATI は正式なクリニックに昇格し、現在では専門の大きな建物を持つまでになり、名実ともに、インドネシアで最も大きな口唇口蓋裂治療施設となりました。

現在も私は定期的にインドネシアを訪れ、Programで治療を受けた患者が長期的に形態、機能の両面で良い結果に結び付いたかどうかを follow up しています。2009年には15年ぶりに多くの患者に出会うことができました。赤児だった患者達は、今や中学生となり、私より大きくなった患者への久々の再会は感激一入でした。ハラパンキタ病院のプログラム SEHATI の治療レベルは、形態、言語、発育いずれも日本の主要な口唇口蓋裂施設と同レベルまでに向上しており、それを自国のメンバーが独立してできるシステムの確立に協力できたことを嬉しく思います。また、インドネシアの各地に本格的な口唇口蓋裂の抱括的医療を進めるセンターができつつあり、我々が撒いた小さな種が、すこずつ大きくなり、将来大きな実を結ぶことを期待してやみません。今後は、同病院と鹿児島大学病院との協力体関係を築き、インドネシア各地に同じようなシ



大きくなった患者と15年ぶりの再会

ステムを持つ口唇口蓋裂センターを普及することを今後の活動の目的としたいと思います。

2. バングラデシュ、ベトナムへの短期滞在ボランティア手術

一方、バングラデシュ、国立ダッカ大学歯学部病院での医療援助、ならびにベトナム、ベンチェ省グエンディンチュー病院での活動は、いずれも日本口唇口蓋裂協会（本部、愛知学院大学歯学部）の活動短期滞在型医療援助活動に同行する形でなされています。また、同様な活動は、鹿児島大学歯学部では口腔外科の川島清美講師らによって、ミャンマーへの短期滞在型医療活動がなされています。バングラデシュへは1998年、2000年に訪問しました。同国は、世界で最も貧しい国の1つで、成人の未手術例が毎回100例ほど訪れましたが、その後の政情不安定により中断したままとなっています。一方、ベトナムへは1996年から4年連続で、口腔外科医、歯科麻酔科医とともに参加しています。毎年12月の年末に、10余の大学と病院の医師、歯科医師、看護師など総勢40名近くが出向き、治療を受けることができない貧困層の患者への医療行為と地元医療者への教育を行っています。新聞等で我々の訪問を知った患者がおよそ100名近く病院に訪れ、うち60名近くの手術がなされます。少しでも多くの患者の手術をするためにかなりハードなスケジュールで、朝5時に起きて、7時から夜9時位までの活動となります。手術を受けにくる患者は1、2歳程度の乳児が最も多く、なかには変形も強い患者が多く訪れますが、翌年、無事に治って母親に連れられてくる患者をみるとホッとします。同プロジェクトはすでに17年間続いているようで、以前は、成人の未手術例が沢山みられたそうですが、日本からの無料手術で多くの患者が手術を受けることができて、大変感謝されているようです。



新築された口唇口蓋裂クリニック



ベトナム人医師と共同での手術指導風景



ボランティア手術を受けた患者の家庭訪問



顎骨の大きく変形した両側性唇裂の患者（左）と術後1年目（右）

3. 将来のアジア、グローバリゼーションを踏まえて
 今や、南アジアにおいては、日本にいと把握できないような大きなグローバリゼーションの波の中にあります。医療関係においてもすでに、いくつかの国で異なる国の医師免許でも医療行為が出来るようになってきていると言います。日本においては、歯科医師過剰なため優秀な歯科医師が十分に力を発揮できなく、競争社会から淘汰される危険にさらされていることを考えると、今後、アジアに起こるグローバリゼーションの波は日本人歯科医師の活躍する場が広がるという意味で救いとなるかも知れません。しかし、残念ながら、アジア諸国では、戦前と同様に日本人医師が多くアジアへ進出してきて自分達は医療植民地となってしまうのではないかと心配されているのも事実です。日本の多くの大学はその教育目標に、アジアのリー

ダーとしてアジア各国の発展に協力していくことが唱われています。我々のインドネシアやベトナムでの社会貢献活動も鹿児島の社会貢献の1つとして取り上げられ、また、大学共通教育「口と顔の科学」や、歯学部「離島へき地医療人育成学」において講義されることによって、鹿児島大学の学生が、国際的な地域医療格差の問題を認識し、その改善のために国際的に活動する人材育成に活用されています。しかし、現在の国際貢献の多くは、個人の手弁当による活動に頼っているところが多く、今後は大学としてアジアにおける医療者教育への支援が発展していくことが期待されます。近い将来、高い質の教育を受けた日本人医療者が広く活躍し、国際的な医療格差の是正に貢献していくためにも、今こそ我が国は献身的な姿勢をもってアジア諸国への支援を行うことが重要であろうと考えています。

鹿児島の風習的抜歯を探る

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
神経病学講座 人体構造解剖学分野

峰 和治

抜歯と聞けば歯科関係者のみならず、一般の人でも治療が第一の目的、と考えるのが普通であろう。それが考古学や人類学の世界では、全く違うイメージで捉えられる事が多い。昔の人があえて健康な歯を抜いていた事が、世界各地・各時代の遺跡から発掘される人骨の歯列を見ると分かるのである。麻酔も無い時代に苦痛を伴う行為をなぜ行ったのか。これまでの研究では、成人・婚姻・服喪といった人生の重要な通過儀礼に際して、あるいは所属集団や身分の表徴として、はたまたある種の審美性を追求して、などと様々な理由があげられている。このような抜歯は「風習的」という修飾語を頭に付けて総称され、歯科医療行為としての抜歯とは区別して扱われる。日本列島の各地域でも、縄文や弥生の昔には、盛んに抜歯を行っていた事が知られている。では、本土の最南端と島嶼部を包含する鹿児島ではどうだったのだろうか。

1950年代に九州大学などの調査団が、種子島の広田遺跡で弥生時代の人骨を発掘し、47体中40体に抜歯の痕跡を確認している。歯の欠損理由がカリエスなのか外傷なのか、それとも習俗なのか。その鑑別は、失われている歯の種類と数がひとつの型式を構成しうかどうか、という視点から始まる。広田の抜歯は片側の上顎側切歯を主対象とする、日本列島の中では一風変わった型式であった。その後も種子島では同型式の抜歯を施された人骨がいくつか出土したが、県内の他の地域からは一向に明確な抜歯資料が得られないまま、20年以上が経過する。

現在の人体構造学解剖分野の前身である口腔解剖学講座では、古人骨の形態研究を主要テーマにしていた。県や市町村が実施する発掘に参加するなど、地域密着型の活動を通じて、1980年からの18年間に鹿児島・宮崎両県を中心に1000体以上の古人骨調査に携わった。その中で、鹿児島県本土と奄美諸島周辺の抜歯事例を

少数ながら追加する機会に恵まれた。地域貢献と言うにすれば少々古い話になるが、この誌面を借りて紹介させていただきたい。

1991年、肝属郡高山町（現在の肝付町）に所在する古墳時代後期の北後田地下式横穴墓から見つかった若年女性の人骨が、上顎右側第1小臼歯の抜歯と推定された。当時の人類学会では、弥生時代に盛行した抜歯が古墳時代に入っても存続したのか問題になっていた。北後田例は、外からは見えにくい第1小臼歯を対象にした衰退期の抜歯型式に当てはまり、古墳時代の鹿児島で抜歯習俗が存続していた事を示唆する1例となった。また、左側の第1小臼歯に見られた歯冠破損については、抜歯操作の失敗が原因として疑れた。

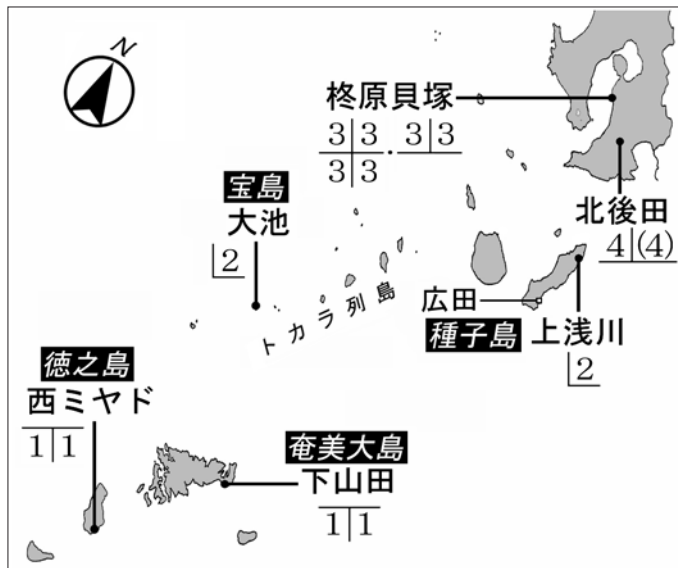
1993年、トカラ列島宝島の大池遺跡で、弥生時代の箱式石棺墓から熟年女性の人骨1体が出土した。種子島・屋久島と奄美大島の間にあるトカラ列島は、九州本土と南西諸島との人的・文化的交流の中継点でもある。本例は短頭・低顔・低身長という南島弥生人に共通する身体的特徴を持つとともに、上顎左側の側切歯部に抜歯が施されていた。広田遺跡に代表される種子島の抜歯型式は独自色が強いと言われてきたが、少なくとも奄美大島のすぐ近くにまで分布範囲が広がっていた事を示す1例であった。

垂水市の柘原貝塚から1995年に出土した縄文晩期の熟年男性人骨1体と、1997年に出土した縄文後期の熟年女性人骨1体に犬歯の抜去が認められた。男性例では上下顎4本の犬歯、女性例では上顎左右の犬歯2本が抜歯されていた。犬歯を左右対称的に抜くのは縄文時代の本州や九州に広く見られる型式で、九州南端の大隅半島にも縄文後期にはこの風習が伝わっていた事を物語る所見であった。

この他、年代の確定が難しかったり、断片的だったりした資料として、種子島上浅川遺跡の頭蓋（上顎

左側側切歯の広田型式)、徳之島西ミヤド遺跡の下顎骨(3例のうち、1例が左右中切歯の抜歯)、奄美大島下山田遺跡の下顎骨(左右中切歯の抜歯)、の3例がある。筆者は以前、沖縄の出土例や徳之島の既報人骨の再検討を通じて、下顎中切歯の抜去が奄美以南の南西諸島中部圏に固有の型式、言わば奄美・沖縄型として存在した可能性を提示した。とは、その考え方の補強材料となった下顎骨である。

以上のように、鹿児島の抜歯地図に数ポイントを記す事はできたが、これに時間軸を重ね合わせれば、まだ情報が希薄である事は否めない。この地の古代人の精神世界や社会構造を推察する資料としても、抜歯所見の追加が望まれる。また、北後田例の歯冠破損から提起された抜歯操作の技術的問題に迫る作業には、歯科学的知識や診断法の適用が欠かせないと思う。



国際宇宙ステーションにおけるヒト神経細胞宇宙実験「Neuro Rad」

— ヒト長期宇宙滞在 神経細胞に何がおこるか? —

馬嶋 秀行

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
腫瘍学講座 顎顔面放射線学分野・宇宙環境医学講座

ISS Space Experiment using Human Neuroblastoma Cells “Neuro Rad”

— Long-term manned space mission -What occur in human neuron-like cells? —

Hideyuki J. Majima

Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
Professor & Chairman
Department of Oncology, Maxillofacial Radiology Division
and Department of Space Environmental Medicine

8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544
TEL +81-99-275-6270, 6272 FAX +81-99-275-6278
email: hmajima@dent.kagoshima-u.ac.jp

Abstract

Space environment includes space radiation exposure and microgravity. Space astronauts have been counting over 450 people among over 30 countries. One major concern regarding long-term manned space missions is the effect of accumulative doses of space radiation (daily dose is 0.2 ~ 1 mSv). Such missions will inevitably expose astronauts to significant doses, are thought to result in increase of risk, including carcinogenicity, neurotoxicity, and lifespan changes. These effects occur by nuclear and cytosol dysfunction, particular signal transduction or protein synthesis change and mitochondrial damage. In addition, microgravity may affect cellular metabolisms, signal transduction, etc., and might lead into synergistic effects with space radiation, which may result in further increase of risk. To clarify involvement of genome expression by 20 or 30 days exposure of space environment, we will perform soon the space experiment (Neuro Rad) in April, 2010, at International Space Station, launching a human neuroblastoma cell line, SK-N-SH cells, which maintain neuron function. The human space mission and its possible risk are reviewed, and the outline of “Neuro Rad” experiments are introduced.

Key words: Long-term manned space mission, space environment, space radiation, microgravity, neuron function

はじめに

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科宇宙環境講座は、平成15年の大学院統合とともに新たに設立され発展、歩んできた。2010年4月には、我々の研究が国際宇宙ステーションでいよいよ実施されることになっている。本稿では、宇宙環境講座についての説明他、この宇宙

研究プロジェクトの研究内容、進捗状況等を紹介する。

アメリカ合衆国およびロシア（旧ソビエト連邦）における宇宙開発競争

有人宇宙飛行の歴史を表にまとめた（表1）。人類最初の有人宇宙飛行は旧ソ連のボストーク1号1961年

世界の有人宇宙開発の歩み

ロシア(旧ソ連)		アメリカ		中国・インド	
57年	「スプートニク1号」打ち上げ	58年	米航空宇宙局(NASA)設立		
61年	ユーリ・ガガーリン宇宙飛行	61年	アラン・シェパード宇宙飛行		
		61年	ケネディ米大統領月着陸演説		
65年	「ボスホート2号」船外活動	65年	「ジェミニ」ランデブー実験		
67年	「ソユーズ1号」帰還失敗、宇宙飛行初死亡事故	69年	「アポロ11号」が初の月着陸に成功		
71年	宇宙ステーション「サリュート1号」打ち上げ	70年	「アポロ13号」酸素タンク爆発、月に着陸せず帰還	70年	中国初人工衛星「東方紅」
		73年	「スカイラブ1号」を打ち上げ		
75年	「アポロ」と「ソユーズ」軌道上でドッキング	75年	「アポロ」と「ソユーズ」軌道上でドッキング	75年	インド初人工衛星「アリアバード」
		81年	スペースシャトル「コロンビア」初飛行	80年	インド自力打ち上げ衛星「ロヒニ」
		84年	レーガン米大統領国際宇宙ステーション計画提唱		
86年	宇宙ステーション「ミール」建設	84年	シャトルで、命綱なしの船外活動		
88年	旧ソ連版シャトル「ブラン」無人打上(計画中止)	86年	スペースシャトル「チャレンジャー」爆発事故		
95年	「ミール」宇宙滞在最長437日間記録			03年	中国初有人宇宙船「神舟5号」
		04年	ブッシュ米大統領、火星探査を含む新宇宙戦略発表	07年	インド宇宙カプセル打ち上げ・回収 有人宇宙飛行へ
		04年	民間初の宇宙船が高度100キロに到達	08年	中国「神舟7号」船外活動
		05年	NASA、新型宇宙船など月面有人探査計画発表		

表1 世界の有人宇宙開発の歩み。アメリカ、ロシア（旧ソビエトを含む）、中国、インドにおける有人宇宙開発の歩みを示した。



図1 ロシア、モスクワにあるロシアアカデミー本部近くのガガーリン広場にそびえ立つガガーリン少佐ステンレス像。1980年建設。



図2 アポロ計画で打ち上げ使用されたサターンVロケット。月にアポロ月探査司令船、機械船、月着陸船(LM)を送り込むために開発されたロケット。全長110mにおよぶ史上最大のロケット。



図3 人類月面着陸の新聞ニュース。1969年7月20日にアポロ11号月面着陸成功の新聞記事。ニール・アームストロング船長の月に降り立っての言葉が書かれている。



図4 1969年7月20日、アポロ11号のオルドリן宇宙飛行士が踏みしめた月面の足跡。

4月12日発射によるガガーリン少佐(図1)の飛行であった。「地球は青かった。」の言葉を残している。人類最初の月探査は1969年7月16日、ニール・アームストロング船長、マイケル・コリンズ司令船操縦士、エドウィン・ユージーン・バズ・オルドリン Jr.月着陸船操縦士搭乗のアポロ11号であった。アポロ11号を搭載したサターン V 型ロケット(図2)はケネディ宇宙センター第39複合発射施設から発射され、7月20日、アームストロング船長とオルドリン Jr.月着陸船操縦士は人類として初めて月面に降り立った(図3, 4)。コリンズ司令船操縦士は、その間司令船で月軌道上を周回していた。人類は地球の歴史上初めて地球以外の天体の上に降り立ち、アームストロング船長は有名な次の言葉を残した。

「これは一人の人間にとっては小さな一歩だが、人類にとっては偉大な飛躍である。

That's one small step for [a] man, one giant leap for mankind.

この飛行により、ジョン・F・ケネディ大統領が1961年5月25日の合同議会の演説で表明した「1960年代の終わりまでに人類を月面に到達させる」という公約が実現された。「私は我が国が、この10年間(60年代)が終わるまでに人間を月面に到達させ、なおかつ安全に地球に帰還させることを約束する。

"I believe that this nation should commit itself to achieving the goal, before this decade is out, of landing a man on the Moon and returning him safely to the Earth."

次の12号は成功したが、13号では機械船の酸素タンクが爆発するという事故が発生し、これにより月面着陸は中止せざるを得なくなったが、三人の飛行士は無

事に地球に帰還することができた。トム・ハンクス主演の映画にもなっている。その後の14号から17号までの飛行はすべて成功し、特に最後の3回では月面車を利用して広範囲に月面を探索するミッションが実行された。最後の17号は1972年12月7日に発射され、12月19日、無事地球に帰還した。ユージン・サーナン船長は2009年現在、最後に月を離れた人間となっている。

アポロ探査の証明は、最近になり、2008年5月、日本の宇宙探査機(月周回衛星)かぐやが、アポロ15号の着陸船のロケット噴射によるクレーターを撮影し、これにより、アポロ宇宙船が実際に月に着陸したことが確認された。また、NASAは、2009年7月、月探査機「ルナー・リコナイスランス・オービタ(LRO)」によって撮影されたアポロ11号、14号、15号、16号、17号の5つの着陸地点の画像を公開した。月着陸船とその影が鮮明に写っているほか、特にアポロ14号の着陸地点では、月面に置かれた科学装置や宇宙飛行士の足跡と推測される画像も捉えている。これらの有人宇宙探査の発展は、米ソの冷戦の賜物ともいえよう。

国際宇宙ステーション計画 (International Space Station; ISS)

国際宇宙ステーション計画が最初に持ち上がったのは、1980年代初期のレーガン米大統領による冷戦期における西側諸国の宇宙ステーション「フリーダム計画」であった。最初の国際宇宙ステーションの開発は、1988年9月に締結された日米欧の政府間協定により着手された。一方、ソ連は「サリュート」に続く宇宙ステーション「ミール」による宇宙滞在を実現していたが、1991年末のソ連崩壊による混乱と財政難で、ミー

ルは宇宙空間で劣化した。その後、1998年にはロシア、スウェーデン、スイスを加えた国際宇宙ステーション協定が署名され、これにより ISS 計画の参加国は、アメリカ、ロシア、カナダ、日本、ESA 加盟の各国（ベルギー、デンマーク、フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、ノルウェー、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス）の15カ国となっている。これとは別に、ブラジル宇宙機関がアメリカと二国間協定を結んで参加している。1998年にロシアが製造した「ゼーリヤ」モジュールが打ち上げられて ISS の建設が開始された。このように、米ソの冷戦後に歴史的国際宇宙ステーション建設計画が立てられた。しかし、米国や欧州の財政難、スペースシャトル「チャレンジャー」の爆発事故、続く冷戦終結による政治的アピールの必要性低下によって計画は遅々として進まなかった。また、2003年にスペースシャトル「コロンビア」の空中分解によって建設は一時中断し、その後の調整で建設規模が縮小した。2008年3月から3回に渡り、いよいよ日本の実験棟「きぼう」が打ち上げられた（図5、表2）。



図5 国際宇宙ステーション (ISS) の像

きぼう建設計画推移

「きぼう」日本実験棟の船内保管室	2008年3月	土井隆雄宇宙飛行士搭乗スペースシャトル「エンデバー号」	STS123/ 1J/A
「きぼう」日本実験棟の船内実験室とロボットアーム	2008年5月	星出彰彦宇宙飛行士搭乗スペースシャトル「ディスカバリー号」	STS124/ 1J
「きぼう」日本実験棟の船外実験プラットフォームと船外パレット	2008年10月	若田光一宇宙飛行士搭乗スペースシャトル「エンデバー号」	STS127/ 2J/A

表2 きぼう建設計画推移. 我が国の宇宙実験棟 (Japanese Experiment Module; JEM), 別名「きぼう」は、3回にわたって、国際宇宙ステーション (ISS) に打ち上げられ、建設された。

宇宙環境が与える影響

宇宙環境とはどういうものであるのか？図6に宇宙環境の因子を示した。宇宙で人類が生活するには、微小重力影響、宇宙放射線影響および閉鎖環境が医学的問題となる。閉鎖環境は、バクテリアおよび心理的影響が問題となる。

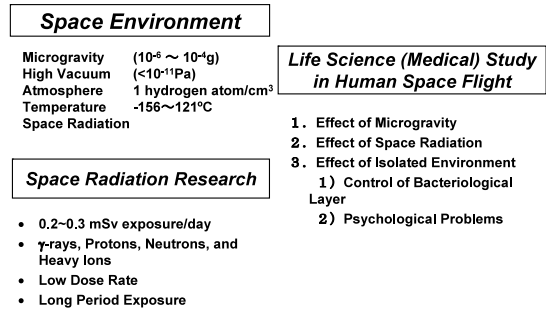


図6 宇宙環境因子

宇宙放射線の被曝は、地球上でも年およそ1 mSvの量がある。これが、地上およそ350~400kmのISSでは1日に0.2~1.0 mSvの被曝となる。もし、半年間ISSに滞在すると、36~180 mSvの被曝を伴うことになる。我が国の法律（表3）では、ICRP 勧告90に基づき、一般公衆の一年間の放射線被曝の限度（実効線量限度）は、1 mSv、放射線業務従事者（妊娠可能な女子に限る）の法定の三カ月間の放射線被曝の限度は、5 mSv、放射線業務従事者（妊娠可能な女子を除く）の一年間の放射線被曝の限度は、50 mSv、放射線業務従事者（妊娠可能な女子を除く）の一回の緊急作業で許される放射線被曝の限度は、100 mSv（妊娠可能な女子は緊急作業が禁止されている。）と定められている。従って、長期宇宙滞在における放射線被曝のリスクは大きいことが容易に想像される。現在まで、450名以上の宇宙飛行士が誕生している（<http://hoshiconstaff.jp/?eid=141>）。表4に、現在までの宇宙滞在記録を示した。最長単独飛行では、ロシアの Valeri Polyakov による 437.7 日、宇宙滞在最長記録では、ロシアの Sergei Krikalev による803.4日の記録が最長宇宙滞在記録である。彼らは、現在も健在であるがそれは、たまたま選ばれた人間であるのか、また、将来どのようなようになるかはわからない。宇宙環境では、宇宙線被曝に加えて微小重力環境にある。微小重力は、地球に生まれ育った生命体にとって今まで経験していな

線量限度

1)一般

線量限度	法令等名・条文番号	法令等名・条文番号
	放射線を放出する同位元素の数量等を定める件(文部科学省告示)	医療法施行規則
実効線量3月間につき 250 μ Sv	第十条その2第一項	第三十条の十四の三第三号 第三十条の二十六第四項
実効線量年間 1mSv	第十四条その2 第十四条その4	第三十条の十一第二項

2)放射線業務従事者(放射線を放出する同位元素の数量等を定める件(文部科学省告示))
放射線診療従事者(医療法施行規則)
放射線業務従事者(電離放射線障害防止規則)

線量	線量限度	法令等名・条文番号	法令等名・条文番号	法令等名・条文番号
		放射線を放出する同位元素の数量等を定める件(文部科学省告示)	医療法施行規則	電離放射線障害防止規則
実効線量	5年ごとに 100mSv	第五条第一項	第三十条の二十七 第一項	第四条その1
実効線量	1年間に50mSv	第五条第二項	第三十条の二十七 第二項	第四条その1
実効線量	女性3ヶ月5mSv	第五条第三項	第三十条の二十七 第三項	第四条その2
実効線量	妊娠中1mSv	第五条第四項	第三十条の二十七 第四項	第六条第一項
等価線量	眼 年150mSv	第六条第一項	第三条の二十七 その2 第一項	第五条
等価線量	皮膚 年500mSv	第六条第二項	第三条の二十七 その2 第二項	第五条
等価線量	妊娠中腹部 2mSv	第六条第三項	第三条の二十七 その4 第三項	第六条第二項

表3 線量限度

宇宙滞在記録

宇宙に1年以上滞在	25名 うちアメリカ3名 ロシア(旧ソ連を含む)22名
最長単独飛行記録	Valeri Polyakov(ロシア): 1994年1月8日に Soyuz TM-18にて発射され Mir LD-4 に437.7 日間滞在、1995年3月22日にSoyuz TM-20にて帰還。その間 7,075 回地球を周回し 300,765,000 km 飛行した。 Sunita Williams(アメリカ): 女性の最長記録者。2007年に国際宇宙ステーション (International Space Station; ISS) Expedition 15 に195 日間滞在。2007年7月22日STS-117にて帰還した。
宇宙滞在最長記録	Sergei Krikalev(ロシア): 803日 9時間39分(2.2年)宇宙に滞在。Soyuz, the Space Shuttle, Mir, そしてISSに6回飛行。 Peggy Whitson(アメリカ): 376日 17時間22分宇宙に滞在。ISSに2回飛行。

表4 宇宙滞在最長記録

い環境である。微小重力が酸化ストレスを誘発する報告もある。また、宇宙線と微小重力が相乗効果を伴い、人体に影響する可能性も高い。

宇宙環境が与えるリスク

ヒトが宇宙に行くときどのような影響があるのか？リスクとは細胞とか個体の死ということである。通常、生物実験では、エンドポイントが何であるかで実験結果を得る。それぞれのエンドポイントでは、最小の値で有意差を表せる量である。放射線では、染色体異常等感度の良いエンドポイントでも0.1 Gyで、通常は0.5

Gy あるいは1.0 Gy 照射してコントロールと比較して有意差を示す結果が得られる。それ以下の線量では通常のエンドポイントを使用すると有意差が得られない。放射線生物学研究においては、これらの低線量放射線被曝の影響は大きな問題となっている。線量効果関係を低線量側に延長しても、それらの効果が直線上に載ってくるという仮説、Linear Non-threshold 仮説 (LNT 仮説) がある。しかしながら、この仮説は未だ決着がつかない¹⁾。従って、それらの線量で結果を得るには異なるエンドポイントを用いる必要がある。DNA マイクロアレイ、transcriptomics、proteomics は、このような線量でも細胞内遺伝子初変化、タンパク質量変化を調べることができ、しかも細胞全体の細胞内代謝変化を知ることができる。我々は、ヒト神経細胞種 SK-N-SH 細胞を用い、宇宙環境宇宙線量に相当するエックス線を照射し、細胞内の遺伝子発現変化を調べてみた。線量は、0.1、1.0、10、および100 mGy 照射を行い、照射後、30分、および2時間後の遺伝子変化を調べてみた。RT-PCR 法にて調べた。その結果、
1) isocitrate dehydrogenase 2 (*IDH2*), *CYP40*, *AIF*, *BAX*, *BIP*, *HSPA6* が^{0.1, 1.0, 10, 100 mGy 照射によりダウンレギュレート}されることが明らかになった。
2) phosphofructokinase (*PFKL*) が^{0.1, and 1.0, mGy}

照射によりダウンレギュレートされることが明らかになった。

- 3) *MnSOD*, and *VDAC1* が 10, and 100 mGy 照射によりダウンレギュレートされることが明らかになった。
 5) *p53* は, 10, and 100 mGy 照射によりアップレギュレートされることが明らかになった。

このように, 細胞死に関する遺伝子の低線量放射線照射による発現変化が示された。細胞死はアポトーシス, ネクローシス, オートファジーがあり, その機序について解明されつつある。これらは, ミトコンドリアの関与が明らかにされつつある²⁾。宇宙長期滞在による宇宙線被曝でも, このような機序関与の可能性が高い。我々は, ヒト神経細胞を用い, 宇宙線の影響を明らかにするべく宇宙研究を行なう予定である。

ISSにおける細胞宇宙実験

我が国は, ISS に対し, 全体の12.4%の支援を行なっている。そのほとんどは, JEM (Japan Experimental

Module, 別名「きぼう」の建設 (表2) による。その他にも, ISS に物資を輸送する H-II Transfer Vehicle (HTV) 建設により貢献を果たしている (<http://www.youtube.com/watch?v=rWOZRxiGyoE>)。ISS における我が国のライフサイエンス研究は, JAXA のホームページ (<http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/>) に記載されている通り (表5) である。ライフサイエンス研究では, ライフサイエンス系実験は「細胞培養装置, クリーンベンチ」と記載されている, 奈良県立医大, 理化学研究所, 東京大学, 京都工業繊維大学, 東北大学, 徳島大学, 東北大学, 鹿児島大学, 富山大学および大阪市立大学による10の研究プロジェクトが採択されている (表5A)。ヒト細胞を用い, 長期宇宙放射線の影響を調べる研究は, 鹿児島大学の我々の研究プロジェクトだけでとなっている。我々の宇宙研究プロジェクト課題名は「宇宙放射線と微小重力の哺乳類細胞への影響」で, コードネームは Neuro Rad である (表5A)。同インターネットサイトに我々の研究内容のレジュメ

JAXA「きぼう」日本実験棟—「きぼう」での実験

科学利用分野		研究代表者
流体物実験装置	マランゴニ対流におけるカオス・乱流とその遷移過程 (Marangoni Exp)	横浜国立大学 西野 肇一
	マランゴニ対流における時空間構造 (Marangoni UVP)	JAXA/ 北海道大学
	高プラントル数流体の液柱マランゴニ振動流遷移における表面変形効果の実験的評価 (Dynamic Surf)	JAXA科学本部 松本 隆/ 嶋谷 康弘
溶液結晶化観察装置	氷結晶成長におけるパターン形成 (Ice Crystal)	北海道大学 古川 敏雄
	ファセットのセル状結晶成長機構の研究 (Facet)	JAXA科学本部 福重 裕光
温度勾配炉	微小重力下におけるTL法による均一組成SiGe結晶育成の研究 (Hicari)	JAXA科学本部 木下 登一
細胞培養装置 クリーンベンチ	哺乳動物培養細胞における宇宙環境曝露後のp53調節遺伝子群の遺伝子発現 (Rad Gene)	奈良県立医大 大西 武雄
	ヒト培養細胞におけるTK変異体のLOH/パターン変化の検出 (LOH)	理化学研究所 谷田 昌文夫
	両生類培養細胞による細胞分化と形態形成の調節 (Dome Gene)	東京大学 浅島 敏
	カイコ生体反応による長期宇宙放射線曝露の総合的影響評価 (Rad Silk)	京都工業繊維大学 古澤 豊治
	線虫 <i>C.elegans</i> を用いた宇宙環境におけるRNAiとタンパク質リソソーム酸化 (GERISE)	東北大学 東谷 篤志
	蛋白質ユビキチンリガーゼCblを介した筋萎縮の新規メカニズム (Myo Lab)	徳島大学 三川 健
	微小重力下における根の水分感受性とオーキシン制御遺伝子の発現 (Hydro Tropi)	東北大学 高橋 秀幸
	宇宙放射線と微小重力の哺乳類細胞への影響 (Neuro Rad)	鹿児島大学 馬嶋 秀行
	微小重力環境における高等植物の生活環 (Space Seed)	富山大学 神原 盛一郎
	重力による穀類芽生え細胞壁のフェルラ酸形成の制御機構 (Ferulate)	大阪市立大学 若林 和彦

<http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/>

表5A JAXA「きぼう」日本実験棟 - 「きぼう」での実験。科学利用分野における実験課題。ライフサイエンス系実験は「細胞培養装置, クリーンベンチ」と記載されている, 10プロジェクトであり, このうちヒト細胞を用い, 長期宇宙放射線の影響を調べる研究は, 鹿児島大学の我々の研究プロジェクトだけでとなっている。

JAXA「きぼう」日本実験棟—「きぼう」での実験

応用利用分野

実験課題		研究代表者
蛋白質結晶生成装置	蛋白質結晶生成実験(HQPC)	大学・研究所等の研究者
細胞培養装置	微小重力環境を利用した2次元ナノテンプレートの作製	JAXA宇宙環境利用センター 名古屋工業大学
	微小重力環境でのナノスケルトン作製	JAXA宇宙環境利用センター 東京理科大学

有人宇宙技術開発分野

実験課題		研究代表者
JEM船内放射線計測(Area PADLES)		JAXA宇宙環境利用センター
ハイビジョン映像の取得(HDTV)		JAXA宇宙環境利用センター
軌道上における簡易型生体機能モニター装置の検証		JAXA有人宇宙技術部
ビスフォスフォネート剤を用いた骨量減少・関節結石予防対策に関する研究 (宇宙飛行士の飛行前後などのデータ取得をNASAと共同で実施)		徳島大学 松本俊夫

教育・文化利用分野

実験課題		研究代表者
教育利用ミッション -宇宙通時 「宇宙と生命」を学ぶ教育ミッション サンプルリターンミッション		JAXA宇宙環境利用センター
文化・人文社会科学利用パイロットミッションによる芸術分野の利用(10件)		東京藝術大学 筑波大学 お茶の水女子大学 京都市立芸術大学

船外実験プラットフォーム実験

実験課題		研究代表者
全天にわたるX線天体の長期・短期変動の研究		JAXA科学本部 理化学研究所
宇宙環境の計測とその部品・材料に及ぼす影響に関する研究		JAXA総研本部
超伝導技術を用いたサブミリ波リム放射サウンダの軌道上実証ならびに地球大気環境の実験的観測		JAXA科学本部 情報通信研究機構

<http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/>

表 5 B JAXA 「きぼう」日本実験棟 - 「きぼう」での実験。応用利用分野，有人宇宙技術開発分野，教育・文化利用分野及び船外実験プラットフォーム実験における実験課題。

が示されてある(宇宙放射線と微小重力の哺乳類細胞への影響 (Neuro Rad) (http://kibo.jaxa.jp/experiment/theme/first/life04_17.pdf))。我々の実験プロジェクトは、ヒト神経由来細胞 SK-N-SH を用い、ISS に 2 週間および 3 週間まで 37℃ にてカルチャーさせる搭載実験である(図 7 - 12)。打ち上げはシャトル Discovery

にて、2010年4月5日を予定している STS131/19A ミッションにて行なわれる(図 9)。山崎直子宇宙飛行士が乗り組む予定である。細胞は、回収後、マイクロ DNA アレイおよび real time RT-PCR にて特に酸化ストレス関連の遺伝子発現変化を調べ、また、ミトコンドリア DNA 障害を調べる予定である(図10)。これ

Introduction

How does a mammalian cell damage occur following Space radiation exposure and microgravity?



- Evaluation of realistic risk associated with the space mission will be in urgent demand to protect them adequately based on both physical and biological knowledge.
- Considering cellular metabolisms or homeostasis, which affect their risk, examinations of gene expression change would be important.

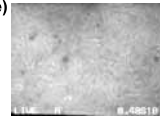
図 7 鹿児島大学 ISS 搭載宇宙実験プロジェクト “Neuro Rad” の研究緒言

Experimental materials

Cell line :

- SK-N-SH (Human Neuroblastoma Cell Line)
- A nerve cell (a neuron) is an important and essential cell

SK-N-SH



Cultured for 20 days

Cell Culture for ISS experiment:

- at 37°C in CBEF
- in 5% CO₂ supply using “CO₂ POUCH” which maintain adequate concentration of CO₂
- at 1G and 0G
- for about 2 weeks (short-term cultivation) and about 3 weeks (long-term cultivation)



CO₂ POUCH
In Meas Exp CO₂ Bag

図 8 “Neuro Rad” の実験方法および実験材料

Onboard Experiment

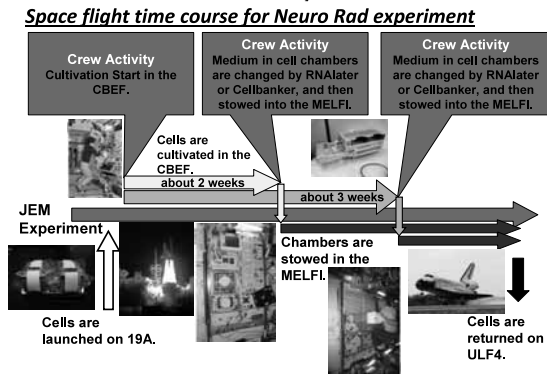


図9 ISSにおける“Neuro Rad”実験計画説明

Investigators

Principal Investigator :
Hideyuki J Majima
(Kagoshima University)

Co Investigators :
Noriaki Ishioka
(Kagoshima University & JAXA)

Experiment Team :
Hiroko P Ino
(Kagoshima University)
Kazuo Tomita
(Kagoshima University)
Sachiko Yano (JAXA)
Fumiaki Tanigaki (JAXA)
Hiromi Suzuki (JSF)
Daisuke Masuda (JAMSS)
Yuuichi Takahashi (JAXA)
Toru Shimazu (JSF)

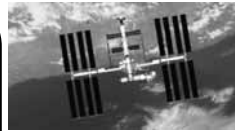


図12 “Neuro Rad”の実験共同研究者

Post Flight Analysis

DNA Microarray

DNA Array Chip : GeneChip
DNA Array Analysis : ScanArray Express (Perkin Elmer Inc.)

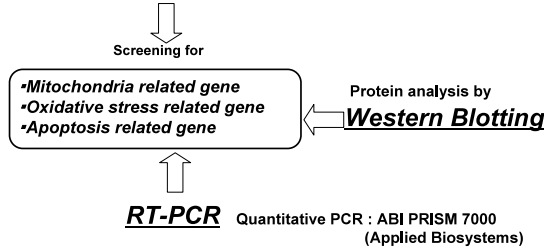


図10 “Neuro Rad”宇宙実験後解析方法



図13 “Neuro Rad”のデカール

Expected Outcome

What do space studies bring to our future space life?

- Understanding the effects of space radiation on human neuron cells.
 - Assessing the risk in order to better determine acceptable radiation doses.
 - Gene expression (*Mitochondria related gene, Oxidative stress related gene, Apoptosis related gene etc.*) could be changed in space condition.
- ➡ Find newly regulation of gene expression

These findings are essential to optimize the health of astronauts and space man to live for long term in space fields near future.

図11 “Neuro Rad”の予想される実験結果

らの研究成果は、人類が長期宇宙滞在を行なうにあつたリスクを理解することに役立つと考えている (図11) 我々のプロジェクトの共同研究者を図12に示した。それぞれの実験プロジェクトは、デカールを作成する。我々のデカールを図13に示した。このデカールは、私とコラボレーションにより東京大学大学院情報学環教授 河口洋一郎教授 (<http://www.iii.u-tokyo.ac.jp/~yoichiro>) (種子島出身) にデザイン、作成していただいた。ここにあらためて感謝したい。さらに、Neuro Rad 宇宙研究プロジェクトを今まで支えてくださった関係各位に感謝いたします。

文 献

- 1) Valentin, J. (ed.) ICRP99 : Low-dose extrapolation of radiation related cancer. *Annals of the ICRP*, 35, 1-142, 2005
- 2) Majima, H. J., Indo, H. P., Tomita, K, Iwashita, Y., Suzuki, H., Masuda, D., Shimazu, T., Tanigaki, F., Umemura, S., Yano, S., Fukui, K., Higashibata, A., Yamazaki, T. Q., Kameyama, M., Suenaga, S., Sato, T., Yen, H.-C., Gusev, O., Okuda, T., Matsui, H., Ozawa, T. and Ishioka, N.: Bio-assessment of risk in long-term manned space exploration - cell death factors in space radiation and/or microgravity: a review - . *Biol. Sci. Space*, 23, 43-53, 2009

「私」の身体の可能性

— 緩和ケアへの応用(1) —

塚田 澄代

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻
社会・行動医学講座 心身歯科学分野

The potentiality of “my” body : application to palliative care (1)

Sumiyo Tsukada

Department of Psychosomatic Dentistry, Field of Social and Behavioral Medicine, Health Research Course,
Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

The aim of this article is to create a text to address certain inadequacies in the recently developed spiritual care aspect of palliative care. The focus is not on supporting patients to live with hope in their lives until death despite the importance of this attitude. My purpose is rather to reveal another hope - that for eternal life - through the philosophy of Gabriel Marcel.

For that purpose, firstly, I tried to grasp a typical contemporary Japanese view of death, the idea that we may merge into the cosmos after death. I show that this view is one born from a compromise between materialism, which implies the disappearance of our individuality and the spirit after death and animism which includes the concept that our spirits will exist in the cosmic sphere.

Marcel argues against materialism, asserting conscience can't be pinpointed as a visible object body. He asserts all objective thinking, despite its indispensability, leads to the representation of the disappearance of conscience after our death. Such thinking represents time as calendar time leading, finally, to a time of destruction.

The hunger for life corresponds to a resistance against death as absolute meaningless annihilation. According to Marcel, it is in the exigence of being, profound experiences, memory and intersubjective love where we catch a glimpse of eternity in this world. These phenomena could be interpreted, despite their different stages, as our participation in the symphonic unity of full being, in communion with other beings, where our subject body subsists after death as an irreplaceable member.

Key words: palliative care, spiritual care, subject body, hope in eternal life, cosmic life after death

I. はじめに

15世紀ヨーロッパに始まったホスピスは、1970年代に英国をさきがけとして現在のような緩和ケアの形で広がり、1980年代にわが国で実施を見たが、近年国内外において病棟や在宅ケアが急増している。そこでは、緩和ケア医師・精神科医師・看護師・歯科医師・薬剤師・臨床心理士・社会福祉士・管理栄養士・ボランティア活動家たちがチームを組み患者やその家族のケアに邁進していることは言うまでもない。

本稿は、従来の緩和ケアの実践方法の中で、特にスピリチュアルケアにおいて比較的手薄になっていると考えられる点を補えるようなテキストを作成することを目的とする。これまでの緩和ケアの研究は、「その人らしい生のまっとうの援助」を目標に患者の種々のケアの臨床マニュアル、心理的カウンセリング療法などを紹介したものが大半である。特に患者が残された生を精一杯生きる希望をもつ援助のためにスタッフの患者の心理の共感的「傾聴」、患者の希望をかなえる「共感」に重点を置く現状が見て取れる。勿論患者の気持ちにじっくりと耳を傾け、受けとめる、こうした傾聴・共感には患者が「死の不安・恐怖・絶望を感じつつも、安らぎ・安心・平安を回復してくる」¹⁾という点で不可欠・重要であることは言うまでもない。ただ他方それ以外の方法を避けるという現在の傾向の背景には、人は生きたように死んでいくとして患者の自己決定権を絶対的なものと見なす考えが前提にあると思われる。しかし本稿で目指しているのは、患者に考えを押し付けてはいけないという配慮からケアスタッフの側から、何も語らず、ひたすら患者が希望している療養生活を送ることができるように支援するためのノウハウではない。それは、死に瀕する患者・家族に対し、スタッフが、機会があれば更に踏み込み、精神的苦痛：死への不安・怖れを死の積極的な意味の解釈の伝達、人間の意識は絶対的に消失するものではなく、死の行き止まりを乗り越える永生の希望があるという積極的なメッセージによって和らげ、より良いスピリチュアルケアが実現できるような準備的なテキストを提示することである。それは、希望に満ちた死生観をまずケアスタッフに提示し、心の転換を図って貰う機会を得ることである。というのは、終末期の患者や家族の関心は、療養生活の在り方自体よりも、死の不安や残される家族などに心がとられる傾向があるからである。また彼らは意識下に覆い隠されていた生きる意味や目的を問うようになるとの指摘もされている。また自分なりの死後の世界のイメージをもっており、

また「故人との再会の希望が患者を支えることもある」¹⁾からである。またこのテキストの提示によって、スタッフの死を看取る不安をも緩和できたらと願う。というのは、医療者側の精神的ケア不足の問題の原因として、毎日の多忙な処置的な業務に追われ、他は後回しになってしまうという事実があるからである。自身の死生観が確立していないがゆえに、末期患者との対話を無意識的に避けようとするケースが指摘されているからである。つまり、「医療者自身の死を否定する気持ちや、死へのつよいおそれが関係し、『あの患者はひとりであるのを望んでいる』『だれともいまは話したくないのだ』などの合理化といった防衛機制を働かせ、患者との接触を避けることを正当化してしまう場合がある」¹⁾からである。従って、現代ホスピスの基礎を作ったジシリー・ソンドースの理念を継いで、患者やその家族の肉体的・精神的苦痛をやわらげるスピリチュアルケアのさらなる実現のためには、まずスタッフの死生観の確立のヒントとなるような論を展開することを試みる。「ケアする者の生き方を通して、患者が生きる根拠や意味・価値を発見することもある」¹⁾からである。

以上の目標達成のために、方法論としては、幼児期に母を亡くするという実体験から、死者はどうなるのだろうという問題にとりつかれ哲学的思索を始め、さらに妻を亡くするという体験にも後押しされて、永生の希望について終生考え抜いた、20世紀の哲学者ガブリエル・マルセルの思想を参考にする。マルセルは、死生学という概念を確立した死への準備教育等に関する著者であるアルフォンス・デーケンが師とあおぎ、著書でも言及している²⁾哲学者である。マルセルは伝統的な哲学体系の枠内で考察せず、自分の体験、特に他者の死、愛する人の死を背景にして考察したゆえに、説得力があると思う。

その前に既存の死生観を検討することが必要であると思われる。その分類は『よき死の作法』³⁾のなかで中山将が指摘しているように、これまでのところ岸本英夫の『死をみつめる心 ガンとたたかった十年間』⁴⁾の以下の分類を採用するのが当を得ていると思われる。現代人の新傾向として指摘される態度は、「(イ) 死と共に普遍的な宇宙生命の中に溶け込んでゆくという考え、(ロ) 肉体的生命が諸元素に帰るとともに、精神活動はすべて消失するという唯物論的な考え、(ハ) 不可知は不可知のままにしておこうとする態度」である。次いで永遠の生探求の立場から、次の4つのタイプの既存の死生観が指摘されている。「肉体的

生命の存続を希求するもの、死後の生命の永存を信ずるもの、自己の生命をそれに代わる限りない生命に託すもの、有限な現実生活の中に永遠の生命を得得するもの。

ただ、本稿においては、研究(1)として、上記(イ)に関する現代人の考えについて分析する。ついでその考えに対して、マルセルの考えを対比させて考察するにとどめる。

II. 死と共に普遍的な宇宙生命の中に溶け込んでゆくという死生観

A. 現代的思考の典型例

この考えは、「自然科学のみかたが死生観に反映して、生命機能の終わりとともに、人は自然ないし宇宙の生成連鎖の中に溶け込み(帰融)、そこに何らかの意味での『よすが』『依りしろ』を残すとみる」⁵⁾というものである。「死んで星になるというのも、大河の一滴となるのも、火葬が大気と大地に融合させるとみるのも[この]表れ」である。中山将によれば、「宇宙の霊にかえて、永遠の休息に入る」のもこの考えに属するとする⁵⁾。この最後の考えは、上記の岸本英夫が宗教学者であるにもかかわらず死後の生命の存続を信じない立場を取っていたが、51歳の時、余命わずかか癌による死を宣告されてから、死の問題との格闘の結果、7年目に達した死に対する見方の転機となった境地でもある。初めのうちは、肉体的生命の終わりによって、この自分の意識がなくなることの知的確信と、この自分がその個体意識をいつまでも持ち続けてほしいという生命への執着の自己分裂に引き裂かれる。死によって呼吸・心臓が停止し、個体としての生命機能活動を行わなくなり、肉体が崩壊する。肉体は腐敗するか焼かれて、自然的要素に分解してしまう。従って死んで自己の意識がなくなるとこの世界もなくなってしまふので、無になってしまう死に対する恐怖から逃れられなかった。しかし、転機となったのは、この世に別れを告げるという考えに自覚めたことで、死によって、この世はなくなってしまわぬが、自分個人の生命力は大きな宇宙の生命力にとけ込んでしまふ、という考えに達したことであり、と述べている。これによって岸本は、生きることは別れることの心の準備であるとし、心が落ち着き、死は出会いであるものと死にある親しみを感じたという。そして死を前に与えられた生命を絶対的に肯定して最後までよく生きていくことを新たな出発点とする。しかし、依然として生命飢餓感を残ることを認めている⁶⁾。

B. A.の分析とそれに対する疑問

従って、現代日本人の新傾向として、この死と共に普遍的な宇宙生命の中に溶け込んでゆくという日本古来の死生観が再び現れたのは、死が間近に迫ったとき、天国や浄土を信じなくなったが自己の意識の存続はなんとか確かめられればと願う現代人が、死を自然科学的な見地から見た延長として認めることができる一種のやすらぎの場を見つけるためであると思われる。つまり、死によって肉体が崩壊すると、感覚器官や神経系統、脳細胞も消滅するにしても、宇宙に帰ると考えることは可能であると自分を慰めるのである。これによって、「経験したことの無い死後の世界を無理に考えようとするから、わからないで煩悶してしまう」⁷⁾ことからは少なくとも免れうる。

この死に安らぎを見ようとする考え方は、はたして現代の日本人の思いに当てはまるであろうか。1996年に発表された「現代社会における日本人の死生観」についてのアンケート調査(対象:18~48歳の大学生、社会人118名(男29名,女89名),平均年齢22.5歳)によれば、「宇宙や闇に帰る、自然のなりゆき」などの伝統的態度が61.1%であった。死ということばのもつ印象は、「悲しい、寂しいもの」が66.9%、「怖い、恐ろしいもの」42.4%であった。死の不安、恐怖の内容では、「悔しさ、残念さ」「自己消滅の悲しさ、怖さ」がともに32.2%であった⁸⁾。ただこれらのアンケートの対象者は、日本人のなかでも比較的若年でおそらく心理的に「まだ死が遠い」世代のもつ死生観を捉えようという意図のもとに実施されたものである。彼らの大半64.4%が死を時々考えるものとしてしか捉えていないので、本稿の死に直面した人間の観点からの考察にはあまり参考にならないと考える。

われわれの観点からは、前述した岸本英夫の死に直面した態度を掘り下げることに意義を見出す。彼の表現や言外の思いの中に身近に迫った死に対する現代の代表的な切実な考えがあると思われるからである。岸本にとっては、差し迫る死は、自己意識、自分という個人の消滅であり、無への恐怖であった。死後の存続や、自分の肉体を離れた靈魂の存在が信じられなかったからである。さらに岸本の分析によれば、恐怖と同時に、その裏返しにある生への執着、「生命欲に圧倒され、無理に、死後の世界があると自分にいいかせて、なぐさめようとする、しかしどうしても疑いがおこってきて、煩悶するようになる」⁹⁾。ただ葛藤のうちに、次第に2つのことが分かってくる。1つは、人間は意識が全くなくなってしまうことについて、概念

として考えることはできても、実感としては考えられないということ。実感できるのは、「自分が生きて生活しているということだけである」⁹⁾。2つ目は、「その考えられないこと [無] を人間は死にむすびつけて、無理に考えようとする」がゆえに、恐怖が生まれてくることである。この自己分裂から逃れるために、彼は死後の世界はない、と決めて迷わない覚悟をする。死の覚悟とは、周知のように、日本の伝統の中では武士の生き方である。この覚悟は、無常の世界の結果として、悲しみを伴う諦めによる死の受容とも、おおらかでのんきに宇宙の大生命に任せきった悟りの境地とも違う。和辻哲郎が言うように、まだ自分の命にこだわっている段階である¹⁰⁾。つまり、岸本も例外ではない。この段階で、死の恐怖に打ち勝つためにできることとして、残された時間を生命の充実感あふれるような生き方をしようと決意し、がむしゃらに働く。しかし後になって、この態度は恐怖をごまかすため、死から目を背ける方法であったと振り返る。7年間の死の問題との闘いが経過した後、死と直面して死を見ることができ、この激しい恐怖感から逃れる転機となったのは、彼自身が述べているように、まず自分の生命力が死後宇宙の生命力にとけ込んでしまうことを思い至ったからではなかったと思われる。むしろ自分の愛する人々・家族との別れがたい愛着に心が占められていることに注意を止め、死をその人たちとの別れの時であると気づいたことである。彼は「自分の生きてきた世界に、後ろ髪をひかれるからこそ、最後まで気が狂わないで死んでゆくことができるのではないか」¹¹⁾と思う。

与えられた生を生きる支えとなったのは、この、家族との強い絆である。死を彼らとの別れと考える時、相変わらず死後の自分の存続は信じられないが、せいぜい信じられるのは、無ではなく、自分の死後も続くと思われるこの世の世界、宇宙であり、愛する人々と別れた死後は、自分はその宇宙で霊にかえって永遠の休息に入ることである。岸本は、これによって、心が落ち着き、死を親しみやすいものにし得たと感じる。死の2年半前には、生きることは別れることの心の準備であるとし、ただがむしゃらに働くことではなく、静かに人生を味わいつつ暮らしていく方が本当の人生ではないかと考えるようになる。しかしその1年後には、自分の生きがいと生きる目標であるが、逆に大切な命を捨ててもいいと思われるような使命としての仕事に打ち込むことこそ、新に幸福、命の充足感があると述べている。死の3か月前には、生命を絶対的

に肯定したこと、与えられた命を最後までよく生きていくことが新たな出発点となったことを確認する。

しかしここで留意に値すると考えられるのは、やはり生命飢餓状態の苦しみは残るということである。それは生き続けたいという欲求であり、死は親しいものではなく、自分を愛する者から別れさせるものであり、また死後の理想世界を信じたいが、それができないが故の苦しみでもある。やはり依然として葛藤・自己分裂から免れてはいないであろう。宇宙で永遠に休息という考えは、彼の自然科学の実証主義的な自然現象の法則にしたがった死の見方と自らの実体験をごまかさずに観察した上でなんとか死後の生を見つけようとしてたどり着いた妥協点としての死生観にすぎないと思われる。言い換えれば、個人は死んで無くなるとする点で唯物論的であるが、宇宙の霊になって休息するという点ではアニミズム的であり、一貫しないように思われる。

III. マルセルの死生観

以上の岸本の死生観に対し、死の意味・永生の可能性を述べたマルセルの死生観を示すことは有意義に思われる。ただ確かに岸本が指摘するように、「現代人にとっては、死の問題は、死後の生と結びつくから重大なのではない。人間の生存を阻止するものだから、無視することができないのである」¹²⁾ことは認められよう。マルセルの死に対する考えは、更に一層生きるための必要なステップである。

マルセルの永遠の生についての考察には様々なアプローチの仕方が見られる。ここでは、いくつかのテーマに従って論を展開する。

A. 死後意識の消滅に対する反論

死後、目に見える身体が分解し、機能なくなると同時に意識が完全に消滅することを事実として扱うことはできない、とマルセルは考える。逆にそれを主張するのは、唯物論である。われわれは、自分の死について、死後意識があるかないかを確かめることはできない。死後の生について想像できるのは、私より生き延びる他の人の立場に立った場合だけである。それは私の死ではなくて第三者の死である¹³⁾。ただ、われわれが観察できるのは、目の前の死にかけている他者の意識が消失してゆきつつあること、「死はひとつの沈黙である」¹⁴⁾ ことだけである。マルセルは、この意識がもはや感知できなくなっても消滅したということは言いきれないと考える。それは科学的では検証できな

いが、見えない存在として可能であるということである。意識が生命の表れだとしても、われわれはその原理を知ることではできないのである¹⁴⁾。

意識の性質についていえることは、第一に、意識は、唯物論が主張するように、「この物」として指し示することができるものではない、ということである。指示できるのは、目に見える私の身体である。それは内側から生きられた身体ではなく、対象として他人と自分の目の前に置かれて、見たり触れたりすることのできる対象化された身体である。いわば傍観者として見た身体である。マルセルはそれを「客体身体」と呼ぶ。それはまた「科学的に認識されることができ、同時に衛生学から外科学にいたる、きわめて多様な技術の総合に応ずるものである」¹⁵⁾また生物学でいう有機体にも該当する。日常生活において食べさせたり、手入れをしたりする身体という見方もこれに当たる。もちろんこれらの客観的な見方は、生きていく上に不可欠で、生活に有用であることは言うまでもない。われわれは幼少期からこの様な見方をしている。たとえば立方体のそれぞれの辺と面積は等しいとか、面の角度は90度であるとかである。物を外から距離をおいて、空間の中に位置付けてみる見方である。しかし、この見方からは、死と同時に我々の生は終わるという結論しか出てこないのである。マルセルの思考方法は、次の通りである。これらの客観的思考や既成の意見を自発的に行っているとして、第一の反省と名づける。次いでこの第一の反省が含んでいる矛盾やそれが生きられる経験にこうむらせている歪みを明るみに出し、一層真の経験とその経験が含んでいるものについての自覚を促すことである。それが第二の反省という哲学的思考の役割である。

B. 時間の三様相

マルセルは、生を消費・消耗される巨大な部分と見ると、そこに死後の生など認められないと考えたくなる要素、誘惑があるとす¹⁶⁾。それは、われわれの生の条件の悲劇的な面である。しかし、「死後に生命がないと宣言すれば、死という崩壊の絶対的な無意味さ」¹⁷⁾を認めることであり、その崩壊に行き着くわれわれの生を無意味なもの、精神的な実在ではないとして生の存在の価値を下げてしまうことではないかと危惧する。このように死後の生を否定するのは、われわれが時を生きる生き方と関連があるとす。マルセル研究者のジャンヌ・パラン=ヴィアルは、マルセルには少なくとも3つの形態の時間経験があると述べる。

1つは、「考えられた時間」である。それは、非時間的な意識によって考えられた時間である。というのは、その意識は、現在の瞬間ごとに、自分の思い出や未来の行動の意図を、この現在や、これまで獲得した知識や、自分ではどうにもならない出来事に関する予測との関連で分類するからである。これはマルセルが「調節できる時間」と呼んだもので、物理学が取り扱う時間はその一面である。それは、持つ時間でもある。2つ目は、「荒涼とした時間」、「底なしの時間」である。これはわれわれには無に通じているように思われる継起する時間の秘かな要因である。3つ目は、創造・観想・愛の持続であり、生き生きと統一した時間である¹⁸⁾。

1. カレンダーの時間・持つ時間

一つ目の時間は、時計の時間・カレンダーの時間・日常生活の時間ともいえ、単に観念的な時間ではなく、われわれの日常の経験や技術活動にも当てはまる。またこの時間は、私が持っている時間とも言える。日常生活で私は時間がある、と表現されるような時間である。

マルセルは、この日常生活で持つ時間が二様に墮落しうると言う。1つは、多少とも自動的に日々の仕事を片づける、といったことにある。同じ瞬間が繰り返すというイメージの時間である。この時間の過ごし方とその結末は次のようになる。「私の毎日は、『...する』ということで過ぎていく」¹⁹⁾。2つ目は、連続ドラマのように展開する出来事に対する興味として扱われる時間である¹⁹⁾。この場合、いろいろな出来事が自分の目の前でフィルムのように展開し、そのイメージは互いに追いかけて、入れ替わる。

本当の生は「内的に体験される限り、物語として話されることも映像化されることも不可能である」²⁰⁾とマルセルは言う。逆にイメージが次々と入れ替わる時間は、自分の生を生き生きと創造的に生きているのではなく、外から眺めていることになる。さらにその出来事を観客のように見ている自分が極度の疲労状態にあるか、または、ただ単に完全に気の緩んだ弛緩状態にいるなら、私は岸边で川の流れを見ているように、それらのイメージが自分の前を通り過ぎるままにしておく。

いずれの場合も、そのような時間は、真の私の時間といえるものではない。このどちらの場合も自分の生が無用のもの、何か欠けていてと感じさせる時間であり、このような時間は、倦怠の感情を生むことがあ

る。それはまた日常の平凡さへの抵抗の印であるが、抵抗しようとする力もない状態に陥る危険性がある²¹⁾。それは絶望に紙一重で落ちかねない時間である。マルセルはこのような日常の時間と持つ時間を同一視しているように思われるが、厳密には、持つ時間のほうが日常生活の時間よりももっと広い意味がある。持つ時間は、量として表象される時間である。

2. 破壊の時間

持つ時間は、自分が人生で持っている時間として描くと、破壊の時間、死によって制限される時間につながる。「私の一日一日は、あたかも等質の単位のようにつぎつぎと或る奈落の底に落ちていき、いま私に残されているのはもはや、それがすっかり無くなるその瞬間、つまり私にとっての『一卷の終り』の瞬間まで消費すべき、未知で有限な日々だけであるということを感じるやいなや、ただちに絶望が私を襲ってくる」²²⁾。われわれの生は、因果関係に従っている世界の存在に結びついており、その時間は不可逆的に流れ、不可避的に老化と死へ向かうものであると思う。つまり1つ目の調整できる時間、持つ時間は、2つ目の破壊の時間、生の消滅へと移行するのである。その時間を生きる私は実のところ自分の時間を生きているのではなく、生から死に至ると考える線上の時間を通過する空間として時間を表象しているのである²³⁾。

これに対してマルセルは、時間の起源は現在にしかないし、生きられる前に与えられている時間があるかのように考えるのは錯覚だ、と主張する²³⁾。ただ、彼は、このような時間の見方からくる苦しみ、「自分が時間へ引き渡されていることを感ずる苦悩」²⁴⁾、あらゆるものの消滅や愛する人の死による苦しみ、後悔、孤独感、絶望は実際のつらい経験であることは深く認識している。マルセル自身、母の死によって幼い頃から既に心的外傷を受けた人格を自分の中に作り上げたことと回想している。そして、自分の一生や心の遍歴は、他人の死によって全面的に運命づけられた、と断言するほどである。「われわれは絶望に取り囲まれている」²⁵⁾と言う。

われわれが生きている時間は、瞬間の繰り返しや、次から次へと入れ替わるイメージが通り過ぎるものではなかった。それは、「厚みのある現在」と言えるもので、注意が持続する間、分割されない時間を生きているのである。ある一つのメロディーを生きるように。ただこの持続はいつまでも続くわけではない。この注意が断ち切られるのは、われわれの苦しみや悲しみな

どの断絶の時間によってである。この時間は、たとえば愛する人とのかつての幸福な時を引き裂かれたり、突然の事故によって健康を奪われ障害者になったりする時間で、これを単に注意の弱さのせいにすることができないほど苦しく辛いものである。これは人間の有限性という性格につながる時間である。

3. この世での永遠の予感の体験

このような破壊と消滅の時間に対して、それとは別の時間があることをマルセルは示す。それが永遠である。死を超える永遠は、われわれの生きる時間より凝縮した時間である、とマルセルは考える。われわれの過去・現在・未来が統一して失われることなく回復する完全な時である²⁶⁾。そしてその時間をわれわれはこの世においても永遠の始まりの予感として経験できるとする。それは、喜び・記憶・愛・予感・深い経験・希望・創造などの経験である。喜びは、生き生きとした平和の感じられる、分散せずに統一した、救いの経験である。これらの経験について、まず人工的ではあるが便宜的な必要のために、過去・現在・未来の経験に分けて述べる。人工的というのは、われわれの生きる時間は、実際は、この3次元が統一し相互に働きかけあうことさえする時間であるからである。

a. 過去の経験：記憶

マルセルによれば、記憶は、人間存在の一貫性あるいは不滅性の証である。亡くなった人のことを思うことは、単にその人についてのイメージを持つことに留まらない。その人と共にいることであり、死という空間において実現される最も徹底的な別れの否定である²⁷⁾とする。思い出という思考が思っている人間存在の一貫性をひきだすのである。思い出は、リルケが語るように「見えるものを見えないものへと移行させる本来詩的な働き」²⁸⁾である。思い出は過去と現在の対立を超える。なぜなら、われわれの生きる時間性とは別の非時間的實在に思い出が不完全ながら参与しているからである。思い出は過去と永遠を結びつける。不完全な参与というのは、個人的な記憶がいくら完璧になっても、永遠を直接知ることはできないからである。それは永遠の予感にすぎない。またこの思い出は愛と不可分である。言い換えれば、「愛が存続しさえすれば、この世界はみずからを墮落させようとするいかなる傾向にも打ち勝つのであり、死は結局において決定的に屈服させられるしかない、ということである」²⁹⁾。

b. 現在の経験：深い経験

深い経験とは、起っては消える出来事の単なる連続である日常の時間とは対照的である。われわれの深い感情は、「たとえば一つの肉体的な快・苦を体験するときのように、瞬間的にそれを感じるのではない」³⁰⁾。そこから生の異なる持続の時間があるという考えに導かれるとする。持続の凝縮の程度が違う時間である。それらはわれわれの注意のあり方にもよる。注意すると、単に瞬間的ではなく、一つの行為が持続する時間に凝縮することができる。それらは、ある語や音、ある文章の全体などを一つのものとして把握する時間である。この時間は時計の時間にすると、次第に長くなっていく時間である。一つの文あるいはメロディーは、それらを構成する語や音の連続を超えている。それを一つの統一として理解することは、すでに、創造的行為であると考え³¹⁾。それは「働く意識」の時間である³²⁾。その行為には、科学的発見・芸術活動・農作業・「創造的誠実」と名づける他者を裏切らないで愛する行為など多様である。これらの行為は目に見えない真・善・美の普遍的な本質に参与しているとマルセルは考える。これらの行為に意味を与え、統一し破壊から救うのは、目に見えない普遍的な本質である。彼が本質という価値観念に導かれたのは、われわれの行為の意味と、音楽作品とその解釈の多様性について考察することによってであった。一つの作品が深ければ深いほどそこにくみ尽くせないほど親密な経験が含まれている。そうすればそうするだけ時間の中でなされる特定の演奏ではその作品のある部分的な面しか明かされない³³⁾。一つの作品に当たるのが普遍的な本質で、各演奏はわれわれのこの世での行いである。本質が思考、われわれの深く創造的な経験を統一するのである。普遍的な本質は、神と呼べる超越的な存在のあり方であり、その本質の仲介によって、各人は永遠の存在とつながっている、とマルセルは解釈する³⁴⁾。

ただ神を信じない人でも、一つの文にはそれぞれの単語を超えた目に見えない意味、つまり本質があることは認めなければならないであろう。

また深い思考としてわれわれに与えられる思考とは、遠いところへ道を半ば開きかけているように思われる思考である。つまり「ここ」と「よそ」の空間的区別が乗り越えられたものとして感じられる。われわれの存在条件を考えると、自分が生きている「ここ」と合致できない自分を見出す。この世界は完全ではなく、苦しみは私たちを完全な充実の世界からの亡命者と感

じさせる。深い経験は、郷愁によって思い浮かべられる失った祖国を垣間見る³⁵⁾。それがマルセルにとり、死後の世界である。

c. 未来の経験：予感

マルセルは、未来は、普通の人々にとっては予見不可能であるが、われわれとは違って、特別の時間の持続の構造を与えられている存在にとっては、予見可能である、と考える。預言者・透視力のある人・聖人たちである。こうした人たちは現在と未来の対立を超えた凝縮した持続の中に生きているといえる。彼らが歴史的時間を一つの全体として見ることはありうるとする。予言は未来と永遠を結びつけるのである。

C. 充実した永遠の生・存在の要求

Bで述べた、持つ時間が破壊時間に至るという死の不安で悲痛な感情の経験を最終的なものとして認めたくないという抵抗する感情が湧きあがってくるのは、死に対して、ごくあたりまえという心理や論理で受け止めてしまわない限りにおいてである、とマルセルは指摘する。日本人の死に対する伝統的な諦めもこれに入るであろう。これに対して、前述の岸本が常に死に処する覚悟をしても、生命飢餓感・生命欲が残ると言っているが、これが死への抵抗感に該当するといえよう。この感情は、死という崩壊の絶対的な無意味さを認めるとそれに引き着くわれわれの生をも無意味なものに追いやってしまう錯覚に対する反抗でもあることが哲学的反省で明らかになる。この抵抗は、充実した生・完全な生が永遠に存在するという要求でもあり、彼はそれを「存在への要求」と呼ぶ。それは人生の意味づけの要求である。それを彼は次のように表現する。「不安定な存在の見かけの戯れや、シェークスピアという馬鹿ものどものくどくどとした無駄話などで、説明し尽くせない存在があるはずだ、あるいはあらねばならないだろう」³⁶⁾。この存在への要求の体験は、苦しみ・悲しみ・絶望などの悲観的な経験を生きることから起るものであっても、それを拒否し、充実した生の経験に憧れるという点で、その充実し完全な生を、初歩的であるにせよ、生きていることだと、マルセルは解釈する。存在の要求は、現状への不満足から自己を乗り越える要求へと私達を導くものである。この自己超越の要求は、自己を超えた存在に参与しているから起こると解釈するのである。この要求は前述した永遠の予感の経験としての喜び・創造・愛の体験などと比べると、その存在への参与の実感が薄く、いわ

ばその度合いが低い。しかしこれも永遠の生を肯定する行為である。

D. 永遠の生の希望

前項で、真の人間経験は、現状への不満から自己を乗り越える要求へと私達を導くものであった、と述べた。この要求は、人間の終末期には、自己の破壊という思いに囚われるのを超え、存在の充実近づき、与る希望という形を取る、ということマルセルは示す。存在の充実として、この世で病人が求めるものは、健康、完全さの回復、人との心の交わりの一体感、自由である。しかし、この世においては、その充実は間欠的でしかない。終末期の病人が真の存在の充実近づくには、死を通過しなければならない。

死には浄化の意味があり、それにより今まで失われた時を回復し、充実した交わりの世界に参加できる希望があると考える。ここでは希望の本質の特徴を3つ挙げて述べる。

1. 自由と開かれた時間

マルセルの希望論に対するすべての反論に共通するのは、われわれの直面する困難さ、健康の回復などの希望を現実の世界だけに解決を求めることである。もちろん現実の世界で「人間の生命とのあいだの婚姻的な絆」³⁷⁾を結びなおすことは重要なことである。病人は、現在かかっている病を治すことを希望することは当然である。しかし、希望の本質は、現実の世界にその源をもつものではない。自分の病気を治そうと努力している医師に一身を託しながらも、現状を一つの道として、別の希望を持つことは、恵まれた瞬間にはできる、とする³⁸⁾。「希望するということは、本質的に言って、[何かを欲するように、]『何かを希望する』ことではない」³⁹⁾。希望は常に囚われの状態に対する積極的な反動である。自分の病気は自分を廃品としてしまうというイメージからおこる絶望の幻惑を拒否すること、それによって自己の本来性を保つことである。しかし、その態度は、強迫観念から自己を守るために内面を強固にし、こわばらせるストイックなものではない。

希望は、このように絶望の幻惑を受け入れないという点で、「非・受容」性という性格を持つ。しかし、それは単なる反抗ではない。というのは、希望には、現在の時間とはまた別の時間が自分の前には開かれているとして時間の多様性を自分に指示してやる忍耐と、それによって自分が成熟することへの積極的な信頼が

含まれているからである。言い換えれば、希望は、それによって現状を超越する要求である。希望を持つとは、現在与えられている悲劇的状况を一つの試練、自分自身に必要な欠くべからざる部分として確信し、自己の置かれた状況を精神の自由な活動によって、創造的に解釈することである⁴⁰⁾。したがって、希望は精神の次元である自由を表し、生命に襲いかかる破壊力に協力することを拒むのである。むしろ、出来事との親密性を保つようにするのである。それによって、人間は、物と同じような運命をたどらず、回復の見込みのない病人も、すべてが終わってしまった訳ではない。希望とその核心にある自由は、創造と刷新の可能な「開かれた時間」を含む。こうして希望の可能性は、科学で打ち立てられる瞬間の並置であるような時間を乗り越えることを示す。

2. 希望と相互主観性

希望は、開かれた時間のみではなく、存在する人々へ心を開くことも含む。亡くなった人のことを思う記憶は愛と不可分である、と前述した。希望は、「或る人を愛するとは、あなたは決して死ぬことはないであろう」⁴¹⁾という予言的確信とも切り離せない。愛する他者の死の否定である。

これに反して、その人を私の対象として私の眼差しの前において見、彼とか彼女とか三人称で扱い、判断を下すときは、その人は物と同じように扱われ、破壊していくことを認めることである。私が相手愛することによって精神的に結びつき、その絆によって事物の運命から逃れられると考える。それは、絆の不滅性の確信である。もっと正確には、次のように言い表せる。「私の目のまえでおこった変化がどんなものであれ、あなたと私という形でわれわれは一体である。そこにおこった偶然性の次元に属する出来事もわれわれの愛の中に含まれている永遠の約束を無効にすることはできない」⁴²⁾。この表現は、愛する人の死の不在に打ち勝ち、その人の現存の希望を信じることは、自力のみでは実現できず、自己を超えた存在に信頼し祈願することに自然に向かうというマルセルの考えを示している。マルセルは、あなたと私の愛する絆で結ばれ、それぞれ相手の中に生き、相手によって生きる、つまり、われわれという共同主観的結合の運命は、エゴイズムや絶望に陥り自己を閉じてしまう可能性のある自分や他の人間によっては保証されないと考える。二人という共同体も、二人のナルシズムという各自、自分に集中し、自己満足に陥る場合は、その一組の運命

については、死以外のものはないのである。共同主観的絆の成功した最高の形態が愛である。それを保証するのは私を包んでいると同時に私を超える神秘的で、神聖な存在である神であると考え。ただ神を汎神論的に考えると、自然全体と同一視され、精神的なものには適用されないで、その保証はできないのである⁴²⁾。

また自己の死を乗り越えるようとする態度に関しては、マルセルはストア派の処し方の偉大さを認めている。不治の病と宣告されたとき、避けられないものを受け入れ、しかも全力でそれを先取りするのを拒否することによって、内面を強固にし、運命を無限に乗り越えようとする点である。しかしストア派は、自己自身にしか責任をもたず、自己に閉じこもっている点で、同意できないのである⁴³⁾。

希望の本質は、私は、われわれのために絶対的な「あなた」に希望を託すということである。希望は自己中心的ではない。希望の内容は、次のようなものである。あなたと呼ぶ人との心の交わりが、この世における以上に充実し、自己を自己自身に、ある人を他の人に、ある人々を他の人々にというように、われわれには一つの統一した交流があり、それを絶対的なあなたである神が保証してくれることを信頼して待つことである。このように、マルセルは、彼岸は眠りではなく、この世では得られなかった十全なコミュニケーション回復がある可能性を示す。

神を信じられない人も、少なくとも、目の前に眼に見える形で存在している人であっても心が通わなければ死者と同然であるが、死んで眼には見えなくなっても共にいると感じられるならば、その人は残像として生きて続けているのではなく、私達の中に現存し、本質的には死んでいないのだ、ということは支持できるであろう。

3. 永生の希望と検証不可能性

前述したように、希望を認めようとしなないのは、この世の目に見えるものだけが、客観的に検証可能で、目に見えない希望はそれに該当しないからという理由であった。検証不可能というのは、軽蔑的に、錯覚が主観的な心理状態・楽観主義という意味で使われる。

しかし、希望は、既成の経験で構成された目録を土台にしてなされた予見可能性の計算にはそぐわない。希望は、実現のための誰にでも納得できる客観的な条件を整えて、いかにしてそれに達するか予見しうる技術の問題とは無関係である⁴⁴⁾。希望は錯覚や楽観主義

ではなく、生きられる経験である。人間の本质が自己を超えることであるなら、死を超えてなお自己や他者が存在することを希望するのは、人間にとって不可思議なことではない。マルセルは、希望に対する反論に答えることによって、希望の探求においては、検証不可能ではあるが、哲学的反省としての厳密さを目指すことによって、たんに独断的な思い込みではないことを示す。

ただ、おそらく希望は、有限な人間の希望と真の希望とを混同する心理的過ちを免れえないのかもしれないことを、マルセルは認める。理性の名において希望に反対する人は、当てにしていた出来事が起こらなかったという過去の失望経験を避けるためである態度を示すとする。これは、契約の履行の権利を要求する態度である。しかしわれわれは、失望を先取りする権利はないのである。そのような結果を「当てにする」、「権利を請求する」⁴⁵⁾態度は希望が墮落したものである。しかしこの墮落は不可避であるといえるかもしれない。なぜなら、精神の真の表れと、その墮落したもの、それを模倣したものとの客観的な基準はないからである。失望の経験も恐らく真の希望とそうでないものとの違いを内的確信の次元で経験するために必要かもしれない、とバラン＝ヴィアルは指摘する⁴⁶⁾。

真の希望は、自分の存在は自分が作り出したものではなく、自己の一切をそこから受けている無限の存在に対する応答であり、その愛に制限を課すつまずき、裏切りになるのである。絶望することは、その無限の存在である神が自己から手を引いたと宣言することである。この応答による希望は、一切の人間的な特定の希望の廃墟の上に築かれるが、ただ未来を受け身の姿勢で仕方ないと無気力、あきらめて受け入れるものではない。それは、勇気ある行為である。マルセルは希望の本質として次のような例をあげている。母国が隷属状態に陥った愛国者の例である。その愛国者は、自分が祖国の解放の証人になる機会はないと認めているにしても、その可能性を疑うことは、その機会を減じ、祖国と自分との絆を裏切ることになると考えるのである。希望は、自分と自分の運命の絆を強めるものであり、絶望はそれを弛緩させるものである。自分自身の生存を考えて恐怖にとらえられるのは、ただ自己保存本能の要求に屈しているのかもしれない、とマルセルは指摘する。だから自己が死に瀕しているときに、なおこの世における脱出・解決を求めようとするある種の有機体的といえる執着を希望と呼ぶのが妥当であるかどうかは疑わしい、と考える⁴⁷⁾。

このように考えると、計算する理性を超えて希望できるということは、自由な精神を持っていることであり、そういう恵みをえていると考えられる。

F. 死後も存続する主体身体

マルセルによれば、われわれの身体の本質は、「主体身体」であり、われわれが現実にあるものとして見ている客体身体は、正確には、主体身体を対象化したものをまとめる概念である。主体身体という表現は、マルセルに実存の確信、物ではなくかけがえのない存在として世界に存在しているという確信を表現するのに役立つ。身体主体は行為として考えることが適切である。「主体身体はわれわれの行為の歴史を指す」⁴⁸⁾とも言われる。その行為は感覚、別の次元では、美の鑑賞、創造、愛、祈りなどがある。

感覚は、常識や科学においては、対象物から出た波動、光子の刺激という情報が脳に伝達され、脳で意識の言葉、感覚の質的表象に翻訳され、転換される、と考えられている。たとえば、匂いや色を感じる時、われわれが感じるのは、脳内の神経伝達物質の生理学的振動の化学反応が意識に変換するメカニズムではない。マルセルは脳科学者茂木健一郎氏のように、感覚の質は脳の神経細胞から発生するとは考えない⁴⁹⁾。つまり科学的知識では、脳のメカニズムを知ることではできても、そのメカニズムあるいは化学反応が意識にどのようにして転換するのかわかりえないのである⁵⁰⁾。

そこから、まず、感覚を科学的に説明する以前に感じるという、私たちが世界と一体化し、世界に参与しているということを教えてくれる統一的な行為があることが分かる。マルセルが強調するのは、感覚において身体は私の身体、主体身体であることが分かる、ということである。つまり、私の身体は、感覚作用の道具ではない。感じるということは、私という身体を通じて目に見えると同時に目に見えない存在と目に見える世界との合一、相互主観的行為である。

更に、われわれのこの共存・相互主観的行為は、感覚にとどまらない。自然の美しさ、時には経験する聖なる感情は、自然が見えない意味を持っていることを思いつかせてくれる。また、一人の人がもう一人の心に生きているということは、二つの目に見えないものの合一であり、その人が、そばにいて見える間だけではない、つまり生きている間だけではない。見えるものは、見えないものの印であり、見えないものに参与しているのである⁵¹⁾。

われわれの主体身体も同様である。感覚作用におい

ては、「私の」身体として生きられる主体身体は、道具・機能ではなく、その本質は見えないものであり、われわれの有機 - 精神的構造よりも無限に大きな力があり、死後も存続する可能性を示す。マルセルは亡くなる少し前に、それを次のように語る。「主体身体には、時間が組み込まれている。…突き止めるのが非常に困難な状況の中で、またおそらく客観的な科学の可能性を超える状況において、われわれが生きるにつれて客体身体に内在するが、別の本質でそれより生き延び他の領域に移行することができる身体が造られるのではないか」⁵²⁾。ただ、主体身体は、客体身体と二元論的に、空間的に区別して描くことはできないとする。主体身体は、身体と分離している純粋に精神、霊ではない。ここにマルセルの考えの独創性がある。またこの主体身体をマルセルは個人とは呼ばない。なぜなら個人という概念は、匿名の人であって、かけがえのない人格ではないからである。また個人は他に人々とながりを持たない、孤立し、断片的な人でもある⁵³⁾。主体身体が個として生き続けることが重要なのではなく、充実して完全な存在のシンフォニーの統一に近づき、その一員となる絆を回復することこそ重要なのである。

おわりに

以上、緩和ケアにおけるスピリチュアルケアの実現のためには、現在実施されている、終りまで生きる希望とは別の方向の、死の行き止まりを乗り越える永生という希望を、それを生涯のテーマにしたマルセルの哲学を通じて理解してもらおうと試みた。そのために、まず現代日本人の死生観のうちの一つで代表的なもの、死と共に普遍的な宇宙生命の中に溶け込んでゆくという考えを把握し、その結論は、個・精神はなくなる唯物論と宇宙の霊になって休息する日本古来のアニミズムとの折衷である妥協点としての死生観であることを示した。

これに対して、マルセルとわれわれの見解をまとめると以下ようになる。日常生活の維持や科学・技術の対象となる有用不可欠な客観的思考は、死によって無になる表象へと必然的に至る。それはカレンダーの時間・持つ時間・死によって物と同然になる目に見える有機体としての客体身体の表象となる。反対に、記憶・希望・相互主観的愛などの経験は、空間における別れを否定し、充実した永遠の存在の世界を垣間見させた。音楽などの本質の把握は、統一した時間はこの世にないという考えに導いた。感覚の道具ではなく

「私の」身体として親密に生きられる目に見えない「主体身体」としての意識は、生き残る可能性を示した。

マルセルの存在の要求は、生命飢餓感と同じ感情の次元のものではあるが、前者は存在の充実した死後の生への憧れである。それがあるのは、その世界に初歩的でも、現にわれわれが参与しているからだという解釈を展開した。死はその世界に行くための清めであり、従って、死にも積極的な意味がある。生命飢餓感にとっては、死は無意味なものでしかない。

希望は、科学的検証の対象とは別の次元の精神的原理に属するものである。人間の本性は、生きている今に不満足を感じ、自己を超えることであるから、この世を完全な世界からの亡命として、そこに帰り、この世で失われた時を回復し、この世では出来ない心の交わりを実現する希望を持つことは、正当なことと思われる。

現にケアの現場で、客観的事実よりも患者の実存的事実、心象の世界を大事にし、患者の心を支えるケアが実践されている⁵⁴⁾。死に直面した患者やその家族が自己の苦しみからの真の解放を求めているなら、このことを一層理解し、科学的予見と無知の中間に検証不可能ではあるが、生と死の意義、死後の世界の光のメッセージを単なる理想としてではなく、誰でもできる経験の解釈として受け入れられることも可能と思われる。

今後の課題として、本論をさらに深め、文頭に述べた現代人の新傾向として指摘される他の2つの態度および永遠の生探求の立場からの4つのタイプの既存の死生観についても詳しく分析し、マルセルの思想と対比することが残されている。

参考文献

- 1) 川野由美：系統看護学講座 別巻10, 柏木哲夫, 藤腹明子編, 137, 168-169, 医学書院, 東京, 2000
- 2) デーケン, A.: 死を教える 死の準備教育, メヂカルフレンド社, 東京, 1986
- 3) 中山将：よき死の作法, 高橋隆雄, 田口宏昭編, 56-57, 九州大学出版会, 福岡, 2003
- 4) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 講談社文庫, 東京, 2008
- 5) 中山将：よき死の作法, 高橋隆雄, 田口宏昭編, 35, 56 注12), 九州大学出版会, 福岡, 2003
- 6) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 38, 33, 23, 講談社文庫, 東京, 2008
- 7) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 32, 講談社文庫, 東京, 2008
- 8) 青山みどり, 西方毅：現代社会における日本人の死生観：アンケート調査にあらわれた実態, 日本心理学会総会発表論文集, 38, 18, 1996
- 9) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 28, 講談社文庫, 東京, 2008
- 10) 相良亨：日本人の心, 178, 東京大学出版会, 東京, 2009
- 11) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 32-33, 講談社文庫, 東京, 2008
- 12) 岸本英夫：死を見つめる心 ガンとたたかった十年間, 167, 講談社文庫, 東京, 2008
- 13) Marcel, G.: Pour une sagesse tragique et son au-delà, 183, Plon, Paris, 1968
- 14) Marcel, G.: Homo Viator, 195-196, Aubier, Paris, 1944. 白井健三郎, 伊藤晃訳：旅する人間, 192, 春秋社, 東京, 1977
- 15) Marcel, G.: Le mystère de l'être. I. Réflexion et mystère, 119-120, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳：存在の神秘, 113, 春秋社, 東京, 1977
- 16) Marcel, G.: Présence et immortalité, 44, Association Présence de Gabriel Marcel, Paris, 2001.
- 17) Marcel, G.: Du refus à l'invocation, 126, Gallimard, Paris, 1940. 竹下敬次, 伊藤晃訳：拒絶から祈願へ, 105, 春秋社, 東京, 1968
- 18) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel Colloque organisé par la Bibliothèque Nationale et l'association «Présence de Gabriel Marcel», 290, Bibliothèque Nationale, Paris, 1989
- 19) Marcel, G.: Présence et immortalité, 36-37, 113, Association Présence de Gabriel Marcel, Paris, 2001. 信田正三, 伊藤晃他訳：現存と不滅, 297, 387, 春秋社, 東京, 1978
- 20) Marcel, G.: Le mystère de l'être. I. Réflexion et mystère, 205, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳：存在の神秘, 194, 春秋社, 東京, 1977
- 21) Marcel, G.: L'esthétique musicale de Gabriel Marcel, Cahier de l' Association Présence de Gabriel Marcel, 2-3, 58, Paris, 1980
- 22) Marcel, G.: Présence et immortalité, 113, Association Présence de Gabriel Marcel, Paris, 2001.: 信田正三, 伊藤晃, 渡辺秀, 三島唯義訳, 現存と不滅, 387, 春秋社, 東京, 1978
- 23) Marcel, G.: Journal métaphysique, 129, Gallimard,

- Paris, 1927
- 24) Marcel, G.: Être et avoir, 106, Aubier, Paris, 1935. 渡辺秀, 広瀬一郎訳: 存在と所有, 71, 春秋社, 東京, 1978
- 25) Marcel G.: Présence et immortalité, 181, Association Présence de Gabriel Marcel, Paris, 2001. 信田正三, 伊藤晃, 渡辺秀, 三島唯義訳: 現存と不滅, 471, 春秋社, 東京, 1978
- 26) Parain-Vial, J.: Vocabulaire philosophique de Gabriel Marcel, plourde, S. 503, Du Cerf, Paris.
- 27) Marcel, G.: Être et avoir, 42, Aubier, Paris, 1935.
- 28) Marcel, G.: Le mystère de l'être. II. Foi et réalité, 31, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳: 存在の神秘, 春秋社, 東京, 1977
- 29) Marcel, G.: Présence et immortalité, 182, Association Présence de Gabriel Marcel, Paris, 2001. 信田正三, 伊藤晃, 渡辺秀, 三島唯義訳: 現存と不滅, 473, 春秋社, 東京, 1978
- 30) Marcel, G.: Journal métaphysique, 195, Gallimard, Paris, 1927. 三島唯義訳: 形而上学的日記, 297, 春秋社, 東京, 1973
- 31) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel un veilleur et un éveilleur, 125, 153, L'Age d'Homme, Lausanne, 1989
- 32) Marcel, G.: Homo Viator, Aubier, Paris, 1944. 191
- 33) Marcel, G.: L'esthétique musicale de Gabriel Marcel, Cahier de l' Association Présence de Gabriel Marcel, 2-3, 53, Paris, 1980
- 34) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel un veilleur et un éveilleur, 125, L'Age d'Homme, Lausanne, 1989
- 35) Le mystère de l'être. I. Réflexion et mystère, 208, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳: 存在の神秘, 196-197, 春秋社, 東京, 1977
- 36) Gabriel Marcel interrogé par Pierre. Boutang, 125, 1977. 三雲夏生訳: 技術時代における聖なるもの, 208, 春秋社, 東京, 1973
- 37) Marcel, G.: Homo Viator, 154, Aubier, Paris, 1944. : 山崎庸一郎訳, 旅する人間, 153, 春秋社, 東京, 1977
- 38) Marcel, G.: Les hommes contre l'humain, 95, Fayard, Paris, 1968. 小島威彦訳, 102-103, 春秋社, 東京, 1976
- 39) Marcel, G.: Le mystère de l'être. II. Foi et réalité, 163, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳: 存在の神秘, 378, 春秋社, 東京, 1977
- 40) Marcel, G.: Homo Viator, 49-50, Aubier, Paris, 1944. : 旅する人間, 山崎庸一郎訳, 49-50, 春秋社, 東京, 1977
- 41) Marcel, G.: Le mystère de l'être. II. Foi et réalité, 154, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳: 存在の神秘, 369, 春秋社, 東京, 1977
- 42) Marcel, G.: Le mystère de l'être. II. Foi et réalité, 155-156, Aubier, Paris, 1963. 松浪信三郎, 掛下栄一郎訳: 存在の神秘, 371-372, 春秋社, 東京, 1977
- 43) Marcel, G.: Homo Viator, 48-49, Aubier, Paris, 1944
- 44) Marcel, G.: Homo Viator, 65-66, Aubier, Paris, 1944
- 45) Marcel, G.: Homo Viator, 71, Aubier, Paris, 1944. 山崎庸一郎訳: 旅する人間, 72, 春秋社, 東京, 1977
- 46) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel un veilleur et un éveilleur, 89, L'Age d'Homme, Lausanne, 1989
- 47) Marcel, G.: Homo Viator, 60-63, Aubier, Paris, 1944.: 旅する人間, 山崎庸一郎訳, 60-63, 春秋社, 東京, 1977
- 48) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel un veilleur et un éveilleur, 210, L'Age d'Homme, Lausanne, 1989
- 49) 茂木健一郎: 脳とクオリア, 日経サイエンス社, 25, 東京, 1999
- 50) Parain-Vial, J.: Tendances nouvelles de la philosophie, 177, Centurion, Paris, 1978
- 51) Parain-Vial, J.: Gabriel Marcel un veilleur et un éveilleur, 39-40, 173, L'Age d'Homme, Lausanne, 1989
- 52) Marcel, G.: Revue de Métaphysique et de la Morale, 79-3, 386-387, 1974
- 53) Marcel, G.: Du refus à l'invocation, 146, 151, Gallimard, Paris, 1940. 竹下敬次, 伊藤晃訳: 拒絶から祈願へ, 122, 125, 春秋社, 東京, 1968
- 54) 川野由美: 系統看護学講座 別巻10, 柏木哲夫, 藤腹明子編, 169, 医学書院, 東京, 2000

「サイトカインと破骨細胞分化におけるシグナル伝達」

増原 正明

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 先進治療科学専攻
生体機能制御学講座 歯科応用薬理学分野

Regulation of Cytokine Signal Transduction and Osteoclastogenesis

Masaaki Masuhara

Department of Applied Pharmacology, Kagoshima University
Graduate School of Medical & Dental Sciences
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8544, Japan

Abstract

This review focuses on the signal transduction of cytokine receptors and of osteoclastogenesis. Cytokines regulate cell growth, differentiation, and transformation in immune, hematopoietic, and nervous system. Many of cytokine receptors exert their functions through JAK kinases and STAT transcription factors. The suppressor of cytokine signaling (SOCS) 1 and SOCS3 proteins are induced after stimulations with several cytokines, and bind to the kinase domain of JAK kinases, thereby inhibiting kinase activity. Hence, these proteins function in a classical negative feedback loop of cytokine signaling.

Bone resorbing osteoclast originates from monocyte-macrophage lineage cells. Two cytokines, macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) and receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) are indispensable in the osteoclast differentiation process. RANKL expressed by osteoblasts activates TRAF adaptor proteins, c-Fos, and eventually induction of nuclear factor of activated T cells (NFAT) c1, the master transcription factor of osteoclastogenesis. Cholesterol depletion suppresses the osteoclastogenesis, and the response of signaling molecules to the stimulation of RANKL is disordered. With the notice that RANKL stimulates the expression of caveolin-1, which is the scaffold protein of caveolae, signaling from lipid raft seems essential for the proper differentiation signals.

Key words: cytokine, SOCS family, osteoclast, caveolae

はじめに

筆者は大阪大学薬学部の学部および博士前期課程を修了後、久留米大学の博士課程に進み、同大学分子生命科学研究所において吉村昭彦教授（現 慶應大）のもとサイトカインシグナルについて研究を開始した。学位を取得後、大阪大学微生物病研究所（仲野徹教授）に博士研究員として異動し、*in vitro*での血球細胞分化系を用いて幹細胞がどのようにして未分化性を維持しているかについて調べた。その後血球つながりということで、明海大学（羽毛田慈之教授）にて破骨細胞分化の研究に携わってきた。

平成21年10月に鹿児島大学に赴任し、このような寄稿の機会を戴いたので、筆者のこれまでの研究、特にサイトカインシグナルの制御因子および破骨細胞分化についての研究について紹介をさせていただきたい。

1. サイトカインシグナルのネガティブフィードバック制御因子について

サイトカインとは免疫系をはじめとして造血系、神

経系など様々な細胞間での情報交換を担うタンパク質であり、免疫系調節を行っているインターロイキン、増殖因子として働くコロニー刺激因子(CSF)、神経細胞の成長・生存や機能維持を行う神経栄養因子、腫瘍壊死因子(TNF)など数百種類が発見されている。これらのサイトカインは細胞表面に存在する受容体に結合し、細胞内に情報を伝える。この時の受容体の活性化および情報伝達の形式から、サイトカインをいくつかに分類することができる。(図1)

- 上皮増殖因子(EGF)などの増殖因子の受容体は細胞内にチロシンキナーゼドメインを持つ。増殖因子の結合によりチロシンキナーゼが活性化され、アダプター分子のリン酸化を通じて Ras-MAPK、PI3K などの経路が活性化される。
- インターロイキン・インターフェロン(IFN)などの受容体は細胞内にキナーゼドメインを持たないが、JAK チロシンキナーゼが会合している。JAK チロシンキナーゼの活性化により、受容体のチロシン残基、アダプター分子のチロシン残基がリン酸化され、

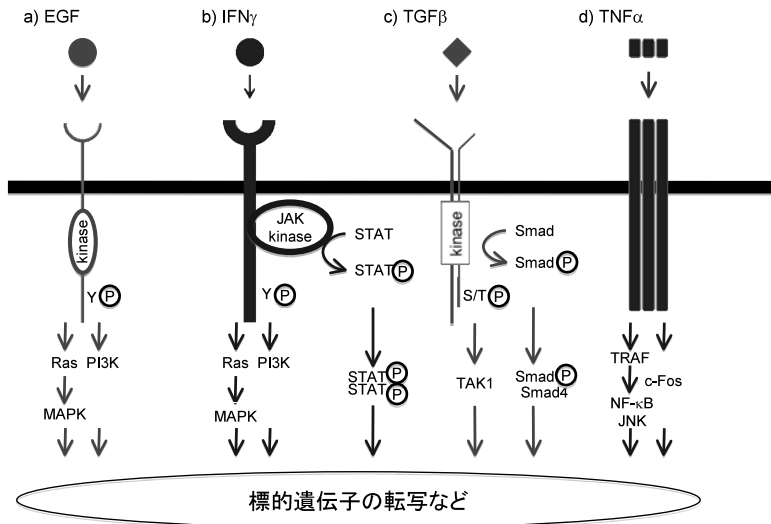


図1 サイトカイン受容体からのシグナル伝達

- EGF などの増殖因子の受容体はキナーゼドメインを有しており、リガンド結合によって活性化されたキナーゼが受容体のチロシン残基をリン酸化し、このリン酸化されたチロシンに結合したアダプター分子をもリン酸化することによって、下流にシグナルを伝達する。
- IFN γ など多くのサイトカイン受容体はキナーゼドメインを持っておらず、JAK family チロシンキナーゼが非共有結合で会合している。リガンド結合によって活性化されたキナーゼが a)と同様のシグナル伝達を行うのみならず、転写因子 STAT のリン酸化・活性化を行い、サイトカイン独自の遺伝子誘導を行う。
- TGF β 受容体はセリン/スレオニンキナーゼ活性を持っており、転写因子 Smad のリン酸化・活性化を通じて機能する。
- TNF などの受容体はいくつかのアダプター分子を通じて様々な経路が活性化される。TRAF から IKK を介して NF- κ B を活性化する経路、FADD からカスパーゼを活性化する経路などが存在する。

- a) と同様に Ras-MAPK, PI3K などが活性化されると共に、転写因子 STAT のリン酸化・活性化が引き起こされ、各サイトカインに特異的な遺伝子発現が誘導される。
- c) TGF β 受容体はセリン/スレオニンキナーゼドメインを持ち、転写因子 Smad のリン酸化・活性化を通じて標的遺伝子の発現を制御する。
- d) TNF 受容体などは TRAF (TNF receptor-associated factor) などのアダプター分子を介して転写因子 NF- κ B の活性化などを引き起こす。

筆者らが研究を開始した時点では上記の情報伝達経路の様々なスポットに未知の分子が存在し、重要な役割を担っている、ということが考えられていた。(もちろん現在でも情報伝達経路の全ての理解には至っていないのであるが。)

筆者がまず行ったのは b) の JAK チロシンキナーゼと会合している分子の探索である。Yeast Two-Hybrid 法を用いてスクリーニングを行った結果、JAK2 のキナーゼドメインに結合する新規分子を得ることができた。当初 JAK Binding Protein ということでも JAB と命名したこの分子は、指導教授である吉村教授がその数年前にクローニングおよび解析を行った分子 CIS

(Cytokine Inducible SH2 protein)^{1,2)} と相同性を持つ分子であった。筆者らの解析により、

- 1) この JAB が多くのサイトカインシグナルによって早期に誘導されること、
- 2) JAK キナーゼに結合してキナーゼ活性を抑制すること、
- 3) 下流のシグナル分子活性化を抑制すること、

が判明し、サイトカインシグナルのネガティブフィードバック調節因子であることが明らかとなった(図2)³⁾。この分子はオーストラリアおよび大阪大学医学部のグループにおいても独立にクローニングされ、SOCS (Suppressor of Cytokine Signaling)-1, SSI (STAT-induced STAT inhibitor)-1 として同時に報告された^{4,5)}。

筆者らの引き続き解析から、この CIS および JAB にはいくつかのファミリー遺伝子が存在すること、そのうち CIS3 (SOCS-3 と同一分子) と名付けた分子もネガティブフィードバック因子であることが明らかとなった。またアミノ酸配列の解析から、リン酸化チロシンを認識する SH2 ドメイン以外に C 末端約40アミノ酸 (SOCS box) がよく保存されていることを明らかにした(図3)⁶⁾。この SOCS box は SCF ユビキチンリガーゼ複合体のうち基質タンパク質を認識すると

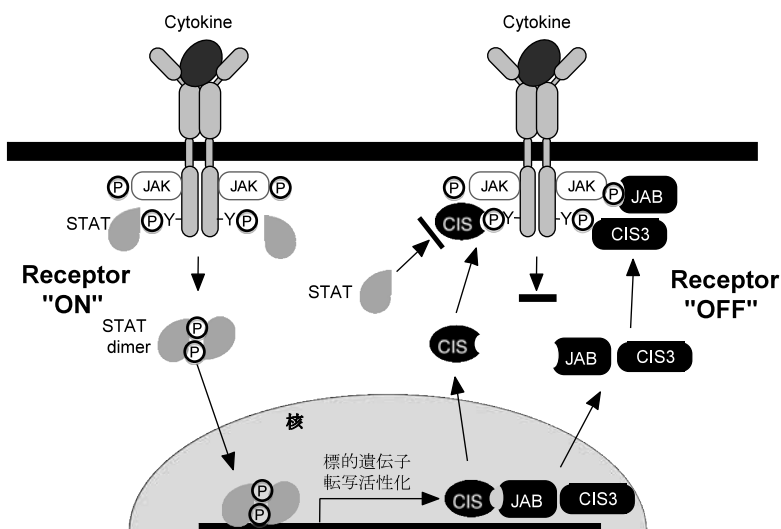


図2 サイトカインシグナルのネガティブフィードバック制御

サイトカインシグナルによって誘導された JAB, CIS3 は受容体に会合している JAK キナーゼに結合してその活性を抑えることによって、シグナルを終結させる。あるサイトカインによって誘導された JAB, CIS3 が他のサイトカインシグナルを抑制することもある。

考えられている F-box タンパク質に類似しており、標的分子のプロテアソーム依存性分解に関与していることが明らかにされた⁷⁾。現在ではこのモチーフは70種類以上のタンパク質に存在しており、様々なタンパク質の分解に関与していると考えられている⁸⁾。

さらに多数の変異体を作製して JAK2 と JAB の結合部位の解析を行った結果、JAB は JAK2 キナーゼのアクチベーションループと呼ばれる部位のリン酸化チロシンに結合して、酵素の活性中心部位への基質の接近を阻害するらしいこと、またこれらの機能に重要な部位は JAB の SH2 ドメインの N 末端側に存在していることが明らかとなった⁹⁾。

これら JAB/SOCS1 および CIS3/SOCS3 の研究から筆者が離れた後にノックアウトマウス作製をはじめとする研究結果が発表された。JAB/SOCS1 ノックアウトマウスは正常に生まれてくるが生後3週間で全身の炎症のため死亡し、この炎症は IFN γ ノックアウトマウスとのかけあわせで解消されることから、JAB/SOCS1 は IFN γ シグナルの制御因子という側面が最も大きいと考えられる^{10, 11)}。また CIS3/SOCS3 ノックアウトマウスは胎生致死であり、特に造血幹細胞においてエリスロポエチンのシグナルを負に制御する因子であることが示された¹²⁾。しかしながら、両分子の組織

特異的なノックアウトマウスの結果から、これらが上記のシグナル制御にとどまらず、より広範なシグナルの制御に関与していることが示されている^{13, 14, 15)}。

2. 骨代謝研究について

筆者は上記のようにサイトカインシグナルについての研究、また大阪大学において血球細胞分化などについての研究^{16, 17, 18)}を行った後、明海大学歯学部に異動し骨リモデリング、特に破骨細胞についての研究を開始した。一見、それまでの研究と全く異なるように見えるが、「骨免疫学 (Osteoimmunology)」^{19, 20)}という言葉で表されるように、骨と免疫は非常に近い存在である。それは血球細胞が骨髄内で分化増殖する、というだけでなく、関節リュウマチや歯周病などで炎症から骨破壊が引き起こされること、さらに骨吸収を行う破骨細胞は単球・マクロファージ系の前駆細胞から分化することからも分かるであろう。

骨は生体内で姿勢の保持、臓器の保護といった物理的な機能以外に、上に記した血球産生、カルシウム蓄積の場として働いている。成人では全く変化がないように見える骨であるが、実は少しずつ溶かされ、また新しく作り直されることが繰り返されている。この骨の吸収と再形成を骨のリモデリングと呼び、人間の成

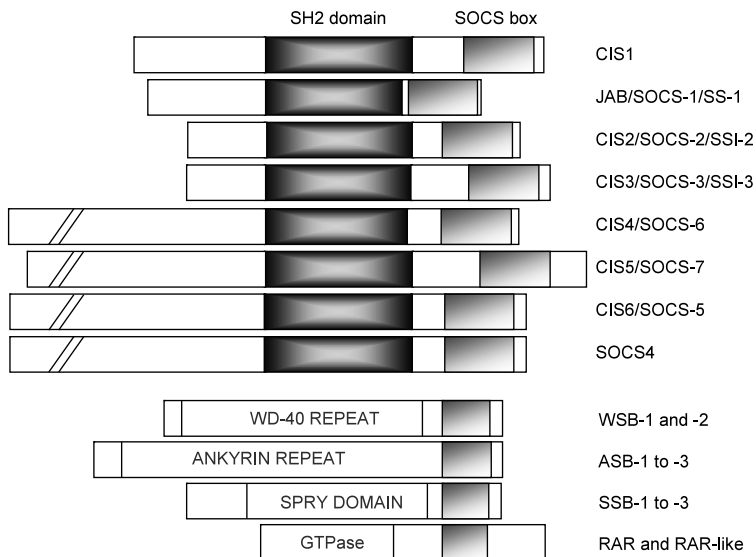


図3 SOCS ファミリー

SOCS ファミリーは C 末端側に約40アミノ酸の保存された配列: SOCS box を持つ。リン酸化チロシンを認識する SH2ドメインと SOCS box を持つ分子群と他のモチーフを持つ分子群が存在する。

人の場合数年で全身の骨がすべて新しいものに置き換わっている。このように常に骨を作り直すことによって微小骨折の蓄積を防ぎ、骨の質を保つことにも寄与しているのである。このリモデリングにおいて骨を吸収する細胞が破骨細胞 (Osteoclast)、骨を作る細胞が骨芽細胞 (Osteoblast) である。

骨芽細胞は間葉系幹細胞から分化する細胞で骨組織表面に存在している。骨形成時にはコラーゲン等の骨基質タンパク質を分泌し、ここにリン酸カルシウムが結晶化して沈着していく。骨芽細胞の多くは自らが分泌した基質の中に埋め込まれ骨細胞となる。微小骨折などにより生じる骨細胞のアポトーシスが、リモデリングに対するシグナルとなることが示されている²¹⁾。

破骨細胞は単球・マクロファージ系の細胞から分化する大型の多核細胞で、酒石酸抵抗性酸ホスファターゼをマーカーとして確認することができる。骨と密着するシーリングゾーン、骨の無機質を溶かすための酸および有機質を溶かすためのプロテアーゼを分泌するひだ状の波状縁など特徴的な形態を有している。カルシトニンやビスホスホネートなど破骨細胞を抑制する薬物が臨床的に用いられている。

3. 破骨細胞分化について

骨粗鬆症の直接的な原因となりうることもあり、骨吸収を担う破骨細胞については精力的に研究がなされてきた。特に須田立雄らによって示された骨芽細胞との共存培養による骨髓細胞の破骨細胞への分化²²⁾、さらに1998年の破骨細胞分化因子 (ODF osteoclast differentiation factor = RANKL receptor activator of NF- κ B ligand) の同定^{23, 24, 25)}、高柳広らによる破骨細胞分化のマスター転写因子としての NFAT (nuclear factor of activated T cells) c1 の発見²⁶⁾、ITAM (immunoreceptor tyrosine-based activation motif) シグナルの必要性の発見²⁷⁾、などにより以下に示すような多くのことが明らかになってきた。

図 4²⁸⁾で示すように、破骨細胞の分化には骨芽細胞の存在が必要である。まず骨芽細胞から産生される M-CSF は破骨細胞前駆細胞に生存シグナルを伝えている。そして、活性化ビタミン D₃、インターロイキン-1、副甲状腺ホルモン PTH などのいわゆる骨吸収因子が骨芽細胞を刺激して、破骨細胞分化因子 RANKL を細胞表面に誘導する。RANKL は TNF ファミリーのサイトカイン (図 1 d) であり、破骨細胞前駆

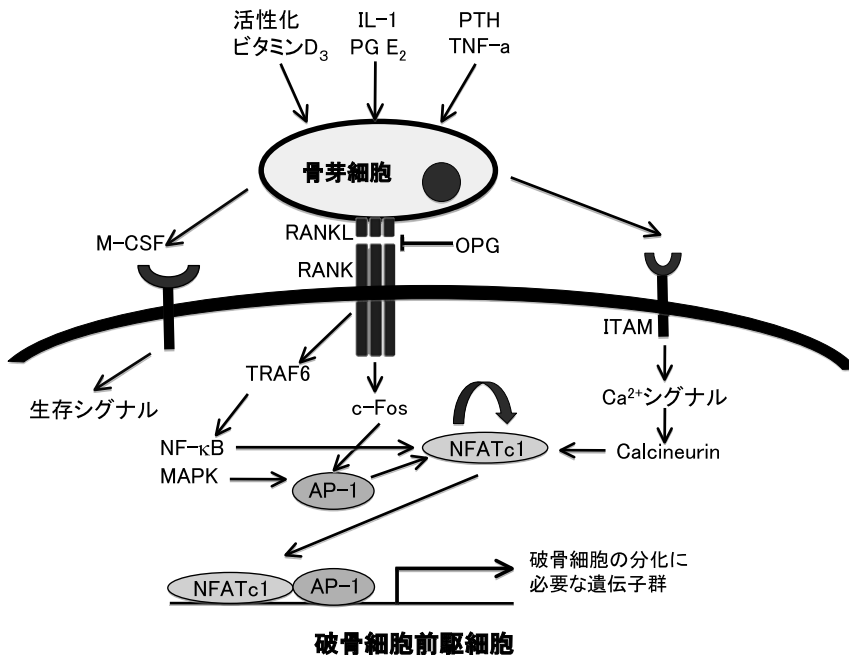


図 4 破骨細胞分化に関するシグナル

破骨細胞前駆細胞は骨芽細胞からの RANKL 刺激によって破骨細胞へと分化する。詳細は本文。(文献28より)

細胞上の受容体 RANK に結合して破骨細胞分化シグナルを伝達する。

破骨細胞前駆細胞は RANKL 刺激を受け RANK から細胞内に情報が伝達される。RANK にはアダプタータンパク質 TRAF が結合し、NF- κ B、MAPK などの下流分子を活性化する。また、c-Fos の誘導も起こり、AP-1 の活性化が引き起こされる²⁹⁾。これらのシグナルにより転写因子 NFATc1 の発現が誘導され、ITAM を介したカルシウムシグナルによってさらに活性化されることによって、破骨細胞の分化に必要な遺伝子群が誘導される。

このように破骨細胞の研究が進む中、筆者らは骨代謝とコレステロールの関連に着目した。それは、

- a) 骨量の低い患者では脳卒中などの血管障害への高いリスクが示されており、それらの疫学的関連から血管障害を引き起こす脂質代謝と骨代謝の間に高い相関が示唆されている。
- b) 閉経後の女性ではコレステロール値が上昇しやすく骨粗鬆症に罹患するリスクも高くなることが知られている。
- c) 高脂血症治療薬であるスタチン系薬剤は骨形成を促

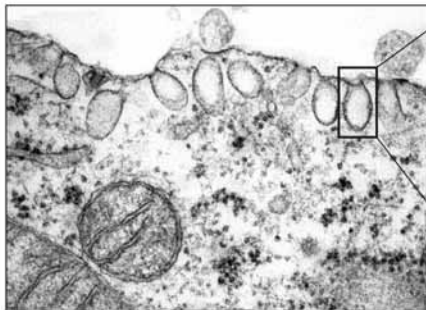
進、骨吸収を抑制することが知られている。

などのように、コレステロールと骨代謝に関係があると考えられるデータが増加してきているが、一方でその機構については全く分かっていないためである。*in vitro* での骨髄細胞から破骨細胞への分化系を用いて解析を行った結果、コレステロール除去血清を用いて培養した場合、破骨細胞の分化がほぼ完全に阻害されていた。これは *de novo* のコレステロール合成を阻害するシンバスタチン処理を行ったときにも同様の結果が得られた。シグナル分子について解析を行った結果、正常であれば RANKL 刺激によって ERK、I κ B α および Akt のリン酸化が起こるが、コレステロールを除去した場合 ERK、I κ B α は RANKL 刺激によらず恒常的にリン酸化されており、逆に Akt の活性化は見られなくなった。

正常なシグナル伝達にはコレステロールが必須であると考えられるが、ではコレステロールは細胞でどのような働きをしているであろうか？

コレステロールは生体内でステロイドホルモンの前

細胞膜マイクロドメイン:カベオラの電子顕微鏡写真



カベオラの構造

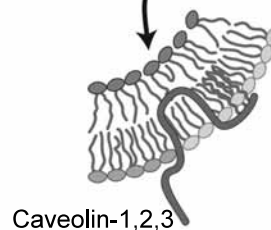
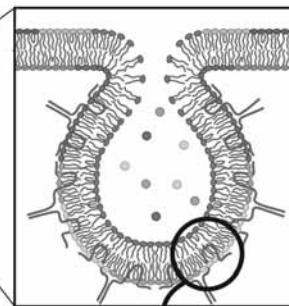


図5 カベオラの電子顕微鏡写真および模式図

細胞膜は一般的な膜ではなく、脂質ラフトと呼ばれるマイクロドメインが存在する。コレステロール、スフィンゴ脂質が集積しており、カベオリンと呼ばれる裏打ちタンパク質によってフラスコ状のくぼみ構造をとっているものをカベオラと呼び、シグナル伝達の「プラットフォーム」として機能していると考えられている。(文献³¹より)

駆体として働くほか、細胞膜に存在して重要な役割を果たしている。特に脂質ラフトと呼ばれる細胞膜マイクロドメインにはコレステロールとスフィンゴ脂質が多く含まれ、ここに膜タンパク質、例えば G タンパク質や Src タンパク質などがアシル化された後に局在し、同じく局在している受容体の情報伝達を調節している³⁰⁾。

さらにこの脂質ラフトに裏打ちタンパク質：カベオリンが集積してフラスコ状のくぼみ構造をとっているものがカベオラと呼ばれ、こちらもシグナル伝達や物質輸送に関与している^{31, 32)}。図5にカベオラの電子顕微鏡写真および模式図を示す³¹⁾。

コレステロール除去によるシグナル伝達の不備が脂質ラフトと関係するかどうかを調べるために Methyl- β -cyclodextrin によって破骨細胞前駆細胞の細胞膜からコレステロールを除去してラフトを破壊すると ERK, I κ B α , Akt のシグナルについてコレステロール除去時と同様の結果が得られた。さらに破骨細胞前駆細胞を RANKL で刺激すると、刺激後早期にカベオリン遺伝子の発現が誘導され、発現したカベオリタンパク質は速やかに細胞膜ラフトに移行することが明らかとなった。

これらの結果は、破骨細胞の分化に伴ってカベオラなどの細胞膜マイクロドメインに変化が起こり、おそらくは受容体・アダプター分子などの局在変化によ

り、正常な破骨細胞分化に必要なシグナルを送っていることを示唆している。これまで細胞分化にともなってラフトやカベオラなどの構造が変化する例はほとんど報告されておらず、詳細な解析が待たれる。

筆者らは他に破骨細胞特異的な NF- κ B の制御因子について解析し、リソソーム酵素活性と β ガラクトシダーゼなどへの保護タンパク質としての機能を持つ cathepsin A が NF- κ B の分解に関与しており、siRNA 法によって cathepsin A をノックダウンすると破骨細胞形成が亢進することを明らかにした(図6)³³⁾。

RANKL のクローニング後約10年で骨代謝に関する研究は大きく進んだ。図4に示したシグナル伝達経路以外では2007年に加藤茂明らが閉経後骨粗鬆症の病因を解明している³⁴⁾。彼らは女性ホルモン欠乏が破骨細胞にどのような影響を与えるかについて検討し、その結果、女性ホルモンが破骨細胞内の受容体(ER)に結合してアポトーシスを引き起こすリガンド Fas Ligand の発現を誘導し、これによって破骨細胞の寿命が調節されていることを示した。

しかしながら残されている問題も多い。臨床面ではビスホスホネート薬剤と顎骨壊死の関係・機序の解明は喫緊の問題であろう。他にも、歯科矯正治療時の圧迫側での骨吸収・牽引側での骨形成が起こる機構、さらには歯や骨の形態を決定する仕組みなどの解明が待たれる。また破骨細胞分化の機能のみ注目されていた RANKL が中枢での体温調節に関与している³⁵⁾などの報告も出てきていることから、「骨と免疫」以上に異なるように見える分野との関わりの中で興味深い研究が出てくるものと考えられる。

参考文献

- 1) Yoshimura A., Ohkubo T., Kiguchi T., Jenkins NA., Gilbert DJ., Copeland NG., Hara T., Miyajima A.: A novel cytokine-inducible gene CIS encodes an SH2-containing protein that binds to tyrosine-phosphorylated interleukin 3 and erythropoietin receptors. *EMBO J.*, 14, 2816-2826, 1995
- 2) Matsumoto A., Masuhara M., Mitsui K., Yokouchi M., Ohtsubo M., Misawa H., Miyajima A., Yoshimura A.: CIS, a Cytokine Inducible SH2 Protein, Is a Target of the JAK-STAT5 Pathway and Modulates STAT5 Activation. *Blood*, 89, 3148-3154, 1997
- 3) Endo TA., Masuhara M., Yokouchi M., Suzuki R., Sakamoto H., Mitsui K., Matsumoto A., Tanimura S.,

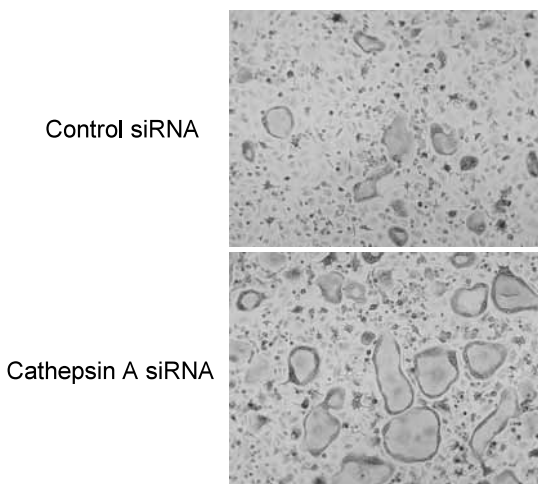


図6 カテプシン A のノックダウンによる破骨細胞形成促進

骨髓細胞から破骨細胞を形成させる際に、カテプシン A に対する siRNA を処理するとコントロールと比較して破骨細胞形成の促進が見られた。(文献33より)

- Ohtsubo M., Misawa H., Miyazaki T., Leonor N., Taniguchi T., Fujita T., Kanakura Y., Komiyama S., Yoshimura A.: A new protein containing an SH2 domain that inhibits JAK kinases. *Nature*, 387, 921-924, 1997 (First 3 authors contributed equally)
- 4) Starr R., Willson TA., Viney EM., Murray LJ., Rayner JR., Jenkins BJ., Gonda TJ., Alexander WS., Metcalf D., Nicola NA., Hilton DJ.: A family of cytokine-inducible inhibitors of signalling. *Nature*, 387, 917-921, 1997
 - 5) Naka T., Narazaki M., Hirata M., Matsumoto T., Minamoto S., Aono A., Nishimoto N., Kajita T., Taga T., Yoshizaki K., Akira S., Kishimoto T.: Structure and function of a new STAT-induced STAT inhibitor. *Nature*, 387, 924-929, 1997
 - 6) Masuhara M., Sakamoto H., Matsumoto A., Suzuki R., Yasukawa H., Mitsui K., Wakioka T., Tanimura S., Sasaki A., Misawa H., Yokouchi M., Ohtsubo M., Yoshimura A.: Cloning and characterization of novel CIS family genes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 239, 439-446, 1997
 - 7) Kamizono S., Hanada T., Yasukawa H., Minoguchi S., Kato R., Minoguchi M., Hattori K., Hatakeyama S., Yada M., Morita S., Kitamura T., Kato H., Nakayama Ki., Yoshimura A.: The SOCS box of SOCS-1 accelerates ubiquitin-dependent proteolysis of TEL-JAK2. *J. Biol. Chem.*, 276, 12530-12538, 2001
 - 8) Piesseaux J., Lavens D., Peelman F., Tavernier J.: The many faces of the SOCS box. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 19, 371-381, 2008
 - 9) Yasukawa H., Misawa H., Sakamoto H., Masuhara M., Sasaki A., Wakioka T., Ohtsuka S., Imaizumi T., Matsuda T., Ihle JN., Yoshimura A.: The JAK-binding protein JAB inhibits Janus tyrosine kinase activity through binding in the activation loop. *EMBO J.*, 18, 1309-1320, 1999
 - 10) Alexander WS., Starr R., Fenner JE., Scott CL., Handman E., Sprigg NS., Corbin JE., Cornish AL., Darwiche R., Owczarek CM., Kay TW., Nicola NA., Hertzog PJ., Metcalf D., Hilton DJ.: SOCS1 is a critical inhibitor of interferon gamma signaling and prevents the potentially fatal neonatal actions of this cytokine. *Cell*, 98, 597-608, 1999
 - 11) Marine JC., Topham DJ., McKay C., Wang D., Parganas E., Stravopodis D., Yoshimura A., Ihle JN.: SOCS1 deficiency causes a lymphocyte-dependent perinatal lethality. *Cell*, 98, 609-616, 1999
 - 12) Marine JC., McKay C., Wang D., Topham DJ., Parganas E., Nakajima H., Pendeville H., Yasukawa H., Sasaki A., Yoshimura A., Ihle JN.: SOCS3 is essential in the regulation of fetal liver erythropoiesis. *Cell*, 98, 617-627, 1999
 - 13) Kawazoe Y., Naka T., Fujimoto M., Kohzaki H., Morita Y., Narazaki M., Okumura K., Saitoh H., Nakagawa R., Uchiyama Y., Akira S., Kishimoto T.: Signal transducer and activator of transcription (STAT)-induced STAT inhibitor 1 (SSI-1)/ suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1) inhibits insulin signal transduction pathway through modulating insulin receptor substrate 1 (IRS-1) phosphorylation. *J. Exp. Med.*, 193, 263-269, 2001
 - 14) Naka T., Tsutsui H., Fujimoto M., Kawazoe Y., Kohzaki H., Morita Y., Nakagawa R., Narazaki M., Adachi K., Yoshimoto T., Nakanishi K., Kishimoto T.: SOCS-1/SSI-1-deficient NKT cells participate in severe hepatitis through dysregulated cross-talk inhibition of IFN-gamma and IL-4 signaling in vivo. *Immunity*, 14, 535-545, 2001
 - 15) Mori H., Hanada R., Hanada T., Aki D., Mashima R., Nishinakamura H., Torisu T., Chien KR., Yasukawa H., Yoshimura A.: Socs3 deficiency in the brain elevates leptin sensitivity and confers resistance to diet-induced obesity. *Nat. Med.*, 10, 739-743, 2004
 - 16) Kitajima K., Masuhara M., Era T., Enver T., Nakano T.: GATA-2 and GATA-2/ER display opposing activities in the development and differentiation of blood progenitors. *EMBO J.*, 21, 3060-3069, 2002
 - 17) Masuhara M., Nagao K., Nishikawa M., Kimura T., Nakano T.: Enhanced degradation of MDM2 by a nuclear envelope component, mouse germ cell-less. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 308, 927-932, 2003
 - 18) Nakamura T., Arai Y., Umehara H., Masuhara M., Kimura T., Taniguchi H., Sekimoto T., Ikawa M., Yoneda Y., Okabe M., Tanaka S., Shiota K., Nakano T.: PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis. *Nature Cell Biol.*, 9, 64-71, 2007
 - 19) Arron JR., Choi Y.: Bone versus immune system. *Nature*, 408, 535-536, 2000
 - 20) Takayanagi H.: Osteoimmunology: shared mechanisms

- and crosstalk between the immune and bone systems. *Nature Rev. Immunology*, 7, 292-304, 2007
- 21) Tatsumi S., Ishii K., Amizuka N., Li M., Kobayashi T., Kohno K., Ito M., Takeshita S., Ikeda K.: Targeted ablation of osteocytes induces osteoporosis with defective mechanotransduction. *Cell Metab.*, 5, 464-475, 2007
- 22) Udagawa N., Takahashi N., Akatsu T., Tanaka H., Sasaki T., Nishihara T., Koga T., Martin TJ., Suda T.: Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 87, 7260-7264, 1990
- 23) Yasuda H., Shima N., Nakagawa N., Yamaguchi K., Kinosaki M., Mochizuki S., Tomoyasu A., Yano K., Goto M., Murakami A., Tsuda E., Morinaga T., Higashio K., Udagawa N., Takahashi N., and Suda T.: Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/ osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 95, 3597-3602, 1998
- 24) Lacey DL., Timms E., Tan HL., Kelley MJ., Dunstan CR., Burgess T., Elliott R., Colombero A., Elliott G., Scully S., Hsu H., Sullivan J., Hawkins N., Davy E., Capparelli C., Eli A., Qian YX., Kaufman S., Sarosi I., Shalhoub V., Senaldi G., Guo J., Delaney J., Boyle WJ.: Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, 93, 165-176, 1998
- 25) Anderson DM., Maraskovsky E., Billingsley WL., Dougall WC., Tometsko ME., Roux ER., Teepe MC., DuBose RF., Cosman D., Galibert L.: A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic-cell function. *Nature*, 390, 175-179, 1997
- 26) Takayanagi H., Kim S., Koga T., Nishina H., Isshiki M., Yoshida H., Saiura A., Isobe M., Yokochi T., Inoue J., Wagner EF., Mak TW., Kodama T., Taniguchi T.: Induction and Activation of the Transcription Factor NFATc1 (NFAT2) Integrate RANKL Signaling in Terminal Differentiation of Osteoclasts. *Dev. Cell*, 3 889-901, 2002
- 27) Koga T., Inui M., Inoue K., Kim S., Suematsu A., Kobayashi E., Iwata T., Ohnishi H., Matozaki T., Kodama T., Taniguchi T., Takayanagi H., Takai T.: Costimulatory signals mediated by the ITAM motif cooperate with RANKL for bone homeostasis. *Nature*, 428, 758-763, 2004
- 28) Takayanagi H.: Mechanistic insight into osteoclast differentiation in osteoimmunology. *J. Mol. Med.*, 83, 170-9, 2005
- 29) Boyle WJ., Simonet WS., Lacey DL.: Osteoclast differentiation and activation. *Nature*, 423, 337-342, 2003
- 30) Simons K., Toomre D.: Lipid rafts and signal transduction. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.*, 1, 31-39, 2000
- 31) Parton, RG.: Cell biology. Life without caveolae. *Science*, 293, 2404-2405, 2001
- 32) Hnasko R., Lisanti MP.: The biology of caveolae: lessons from caveolin knockout mice and implications for human disease. *Mol. Interv.*, 3, 445-464, 2003
- 33) Masuhara M., Sato T., Hada N., Hakeda Y.: Protective protein/cathepsin A down-regulates osteoclastogenesis by associating with and degrading NF- κ B p50/p65. *J. Bone Miner. Metab.*, 27, 46-56, 2009
- 34) Nakamura T., Imai Y., Matsumoto T., Sato S., Takeuchi K., Igarashi K., Harada Y., Azuma Y., Krust A., Yamamoto Y., Nishina H., Takeda S., Takayanagi H., Metzger D., Kanno J., Takaoka K., Martin TJ., Chambon P., Kato S.: Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alpha and induction of Fas ligand in osteoclasts. *Cell*, 130, 811-823, 2007
- 35) Hanada R., Leibbrandt A., Hanada T., Kitaoka S., Furuyashiki T., Fujihara H., Trichereau J., Paolino M., Qadri F., Plehm R., Klaere S., Komnenovic V., Mimata H., Yoshimatsu H., Takahashi N., von Haeseler A., Bader M., Kilic SS., Ueta Y., Pifl C., Narumiya S., Penninger JM.: Central control of fever and female body temperature by RANKL/RANK. *Nature*, 462, 505-509, 2009

平成21年 度鹿児島大学歯学部公開講座

講座名：「歯科臨床におけるインフェクションコントロールのレベルアップ」

開催日時：平成21年11月29日（日曜日）13:00～17:30

場所：鹿児島県歯科医師会館 5階大ホール

共催：鹿児島県歯科医師会

講座の開設趣旨・目的

口腔は人体において細菌やウイルスなどの病原体に最初に曝される最も主要な門戸であります。近年、急速に進行する超高齢化社会において、口腔の衛生管理や誤嚥性肺炎とQOLとの関連が取り上げられており、口腔感染症の予防の知識と技術は現代歯科医療の必須アイテムとなりつつあります。そこで、今回は、一般の方はもとより、歯科臨床における感染予防対策ならびに口腔ケアの実践テクニックを歯科医ならびに歯科衛生士の皆さんに理解していただくための講座を企画しました。

受講対象者：歯科医師、歯科衛生士、看護師、介護士、医療系学生、一般市民

参加費：歯科医師 3,000円、歯科衛生士 1,000円、学生・一般 無料

プログラム

13:00	開校式 鹿児島県歯科医師会副会長挨拶 鹿児島大学歯学部長挨拶	司会・進行	中村 典史 教授 門松 秀久 副会長 植村 正憲 学部長
13:10	今、話題の感染症と消毒殺菌のテクニック	口腔微生物学分野	小松澤 均 教授
14:00	口腔の生体防御メカニズム	口腔生化学分野	松口 徹也 教授
14:50	口腔感染症と全身の健康	予防歯科学分野	於保 孝彦 教授
15:40	口腔領域のウイルス感染症の診断と治療	顎顔面疾患制御学分野	杉原 一正 教授
16:30	口腔ケア - 践への課題と義歯清掃 -	口腔顎顔面補綴学分野	西 恭宏 准教授
17:20	ICT 推進のための大学－歯科医師会の連携	口腔顎顔面外科学分野	中村 典史 教授
		鹿児島県歯科医師会	曾山 幸一 副会長
17:50	総合討論とまとめ		
18:00	閉校式 閉会の辞		長岡 英一 教授

本年度の鹿児島県歯科医師会館 5階大ホールにて、100名以上の歯科医師、歯科衛生士、介護士、ならびに一般市民の参加を得て、成功裏に開催されました。



どんなに医療が進んだ時代においても、新たな病原体との戦いは永久に終熄するものではありません。そのような中で、口腔は人体において細菌やウイルスなどの病原体に最初に曝される最も主要な門戸であり、感染症成立のメカニズムの解明や感染予防体制の確立は歯科・口腔領域の医療に携わるものにとって急務となっています。

また、高齢化社会が進む中で、国民の多数を高齢者が占める時代が到来することを鑑み、将来的な歯科疾患構造が変化することを意識せざるを得ない時代となりました。そこで、平成21年度、鹿児島大学歯学部では、口腔由来の感染症成立とその制御に関するエキスパートを養成するために基礎講座と臨床講座が連携した「研究・教育プロジェクト」を立ち上げました。

今回は、社会に対して鹿児島大学歯学部の取り組みを紹介するとともに、今後、鹿児島大学歯学部と地域歯科医療者が国民の健康維持の為に協力する連携活動について共に考える機会となるよう、この企画を行いました。

講演の内容は、まず、基礎系の講演者による、新興・再興感染症として社会的な問題としてマスコミ等でも多く取り上げられているインフルエンザウイルスや結核菌などの呼吸器感染症の特徴、人体における免疫の基本的な考え方、免疫応答の種類、免疫を担当する細胞群などについての分かりやすい紹介がありました。次に、近年、細菌の検出などの研究技術が飛躍的に進歩したおかげで歯周疾患が全身の健康に与える影響について米国を中心に大々的な疫学調査が行われ、歯周疾患と心臓血管系疾患、低体重児出産、糖尿病との関係、肥満、高血糖、高血圧、高脂血症というメタボリックシンドロームの症状と口腔疾患との関連に付いて紹介がありました。

さらに、臨床系の講演者によって、口腔領域の多様な粘膜疾患の臨床像とその治療や予防についての基礎知識の話がなされた後、最近、我が国において高齢者の誤嚥性肺炎による死亡率が増加し、死因の第4位になったことから、口腔細菌による誤嚥性肺炎の誘発の原因とその予防のための口腔ケアについて、口腔衛生管理という側面から口腔ケアの実践をどのように行っていくべきかが、歯科医療関係者の臨床に取り入れ易い形で紹介されました。最後には、鹿児島大学歯学部と、鹿児島県歯科医師会が、共に連携して「高齢者が多くを占める鹿児島県民が自立して豊かな人生を送れる環境作り」を合い言葉にインフェクションコントロール推進のための連携プロジェクトを推進していく必要があることが述べられ、多くの参加者の同意を得られたようでした。この公開講座を元に、地域の歯科感染予防の意識が少しでも向上し、鹿児島大学歯学部の社会貢献が広がる機会になれば幸いです。



鹿児島大学歯学部発表論文 [2008年 SCI (または JCR) リスト雑誌に公表された業績 (IF)]

1. Koshimizu Y, Wu S-H, Unzai T, Hioki H, Sonomura T, Nakamura KC, Fujiyama F, Kaneko T.: Paucity of enkephalin production in neostriatal striosomal neurons: Analysis with preproenkephalin-green fluorescent protein transgenic mice. **Eur J Neurosci**, 28(10), 2053-2064, 2008. (3.673)
2. Carlson K. J, Sumner D.R, Morbeck M.E, Nishida T, Yamanaka A, Boesch C.: Role of nonbehavioral factors in adjusting long bone diaphyseal structure in free-ranging Pan troglodytes. **Int J Primatol**, 29(6), 1401-1420, 2008. (1.409)
3. Yoshii M, Sakiyama K, Mitarashi S, Agematsu H, Abe S, Tamatsu Y, Ide Y.: Changes in the myosin heavy chain 2a and 2b isoforms of the anterior belly of the digastrics muscle before and after weaning in mice. **Anat Histol Embryol**, 37(2), 147-152, 2008. (0.554)
4. Okuda S, Abe S, Kim HJ, Agematsu H, Mitarashi S, Tamatsu Y, Ide Y.: Morphologic characteristics of Palatopharyngeal muscle. **Dysphagia**, 23(3), 258-266, 2008. (1.074)
5. Nakayama A, Miura H, Shindo Y, Kusakabe Y, Tomonari H, Harada S.: Expression of the basal cell markers of taste buds in the anterior tongue and soft palate of the mouse embryo. **J Comp Neurol**, 509(2), 211-224, 2008. (3.915)
6. Shindo Y, Miura H, Carninci P, Kawai J, Hayashizaki Y, Ninomiya Y, Hino A, Kanda T, Kusakabe Y.: G α 14 is a candidate mediator of sweet/umami signal transduction in the posterior region of the mouse tongue. **Biochem Biophys Res Commun**, 376(3), 504-508. 2008, (2.749)
7. Yaomura T, Tsuboi N, Urahama Y, Hobo A, Sugimoto K, Miyoshi J, Matsuguchi T, Reiji K, Matsuo S, Yuzawa Y.: Serine/threonine kinase, Cot/Tpl2, regulates renal cell apoptosis in ischaemia/reperfusion injury. **Nephrology (Carlton)**, 13, 397-404, 2008. (1.241)
8. Oyama K, Kanekura T, Yoshii N, Yonekura K, Mera K, Hirayama Y, Umekita Y, Yoshida H, Umemura Y, Kanzaki T.: Case of adult T-cell leukemia with pulmonary involvement presenting as nodular shadows. **J Dermatol**, 35(4), 225-228, 2008. (0.694)
9. Ouhara K, Komatsuzawa H, Kawai T, Nishi H, Fujiwara T, Fujiue Y, Kuwabara M, Sayama K, Hashimoto K, Sugai M.: Increased resistance to cationic antimicrobial peptide LL-37 in methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. **J Antimicrob Chemoth**, 61(6), 1266-1269, 2008. (4.038)
10. Kishimoto A, Fujita T, Shiba H, Komatsuzawa H, Takeda K, Kajiya M, Hayashida K, Kawaguchi H, Kurihara H.: Irsogladine maleate abolishes the increase in interleukin-8 levels caused by outer membrane protein 29 from *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans* through the ERK pathway in human gingival epithelial cells. **J Periodontal Res**, 43(5), 508-513, 2008, (2.146)
11. Ohara M, Hayashi T, Kusunoki Y, Nakachi K, Fujiwara T, Komatsuzawa H, Sugai M.: Cytotoxic distending toxin induces caspase-dependent and -independent cell death in MOLT-4 cells. **Infect Immun**, 76(10), 4783-4791, 2008. (3.996)
12. Hayashizaki J, Ban S, Nakagaki H, Okumura A, Yoshii S, Robinson C.: Site specific mineral composition and microstructure of human supra-gingival dental calculus. **Archives of Oral Biology**, 53(2), 168-174, 2008. (1.554)
13. Ban S, Sato H, Suehiro Y, Nakanishi H, Nawa M.: Biaxial flexure strength and low temperature degradation of Ce-TZP/Al₂O₃ nanocomposite and Y-TZP as dental restoratives. **J Biomed Mater Res B**, 87(2), 492-498, 2008. (1.933)
14. Kitada K, Ishikawa M, Shibuya K, Nakasugi T, Oho T.: Enhancing oral moisture using an extract of *Capparis masaikai* Levl. **J Ethnopharmacol**, 115, 57-60, 2008. (2.049)
15. Tancharoen S, Matsuyama T, Abeyama K, Matsushita K, Kawahara K, Sangalungkam V, Tokuda M, Hashiguchi T, Maruyama I, Izumi Y.: The role of water channel aquaporin 3 in the mechanism of TNF- α -mediated proinflammatory events: Implication in periodontal inflammation. **J Cell Physiol**, 217, 338-349, 2008. (3.643)

16. Morimoto Y, Kawahara K.I, Tancharoen S, Kikuchi K, Matsuyama T, Hashiguchi T, Izumi Y, Maruyama I.: Tumor necrosis factor- α stimulates gingival epithelial cells to release high mobility-group box 1. **J Periodontal Res**, 43(1), 76-83, 2008. (2.146)
17. Takeuchi H, Setoguchi T, Machigashira M, Kanbara K, Izumi Y.: Hydrogen sulfide inhibits cell proliferation and induces cell cycle arrest via an elevated p21 Cip1 level in Ca9-22 cells. **J Periodontal Res**, 43(1), 90-95, 2008. (2.146)
18. Matsuyama T, Tokuda M, Izumi Y.: Significance of thrombomodulin release from gingival epithelial cells in periodontitis patients. **J Periodontal Res**, 43(4), 379-385, 2008. (2.146)
19. Kadomatsu H, Matsuyama T, Yoshimoto T, Negishi Y, Sekiya H, Yamamoto M, Izumi Y.: Injectable growth/differentiation factor-5-recombinant human collagen composite induces endochondral ossification via Sry-related HMG box 9 (Sox9) expression and angiogenesis in murine calvariae. **J Periodontal Res**, 43(5), 483-489, 2008. (2.146)
20. Shirakata Y, Setoguchi T, Machigashira M, Matsuyama T, Furuichi Y, Hasegawa K, Yoshimoto T, Izumi Y.: Comparison of injectable calcium phosphate bone cement grafting and open flap debridement in periodontal intrabony defects: A randomized clinical trial. **J Periodontol**, 79(1), 25-32, 2008. (2.086)
21. Kawahara K, Biswas KK, Unoshima M, Ito T, Kikuchi K, Morimoto Y, Iwata M, Tancharoen S, Oyama Y, Takenouchi K, Nawa Y, Arimura N, Jie M.X, Shrestha B, Miura N, Shimizu T, Mera K, Arimura S, Taniguchi N, Iwasaka H, Takao S, Hashiguchi T, Maruyama I.: C-reactive protein induces high-mobility group box-1 protein release through activation of p38MAPK in macrophage RAW264.7 cells. **Cardiovasc Pathol**, 17(3), 129-138, 2008. (1.800)
22. Kawahara K, Hashiguchi T, Kikuchi K, Tancharoen S, Miura N, Ito T, Oyama Y, Nawa Y, Biswas K.K, Meng X, Morimoto Y, Shrestha B, Sameshima H, Maruyama I.: Induction of high mobility group box 1 release from serotonin-stimulated human umbilical vein endothelial cells. **Int J Mol Med**, 22(5), 639-644, 2008. (1.847)
23. Oka H, Miyauchi M, Sakamoto K, Kitagawa M, Noguchi K, Somerman MJ, Takata T.: Prostaglandin E₂ inhibits mineralization and enhances matrix metalloproteinase-13 in mature cementoblasts mainly via the EP4 pathway. **Arch Oral Biol**, 53(3), 243-249, 2008. (1.554)
24. Nishi Y, Tsuru K, Kishita C, Kamashita Y, Hamano T, Nagaoka E.: Effect of different labio-lingual spaces in tray designs on the displacement of and pressure against a mobile tooth. **J Oral Rehabil**, 35(9), 700-705, 2008. (1.200)
25. Yamada N, Nishida Y, Tsutsumida H, Hamada T, Goto M, Higashi M, Nomoto M, Yonezawa S.: MUC1 Expression is regulated by DNA methylation and histone H3 lysine 9 modification in cancer cells. **Cancer Res**, 68(8), 2708-2716, 2008. (7.672)
26. Bailey JM, Swanson BJ, Hamada T, Eggers JP, Singh PK, Caffery T, Ouellette MM, Hollingsworth MA.: Sonic hedgehog promotes desmoplasia in pancreatic cancer. **Clin Cancer Res**, 14(19), 5995-6004, 2008. (6.250)
27. Ikeda R, Iwashita K, Sumizawa T, Beppu S, Tabata S, Tajitsu Y, Shimosato Y, Yoshida K, Furukawa T, Che X-F, Yamaguchi T, Ushiyama M, Miyawaki A, Takeda Y, Yamamoto M, Zhao H-Y, Shibayama Y, Yamada K, Akiyama S.: Hyperosmotic stress up-regulates the expression of major vault protein in SW620 human colon cancer cells. **Exp Cell Res**, 314, 3017-3026, 2008. (3.695)
28. Iino S, Taira K, Machigashira M, Miyawaki S.: Isolated vertical infrabony defects treated by orthodontic tooth extrusion. **Angle Orthod**, 78(4), 728-736, 2008. (0.972)
29. Fukunaga T, Murakami T, Tanaka H, Miyawaki S, Yamashiro T, Takano-Yamamoto T.: Dental and craniofacial characteristics in a patient with leprechaunism treated with IGF-I. **Angle Orthod**, 78(4), 745-751, 2008. (0.972)
30. Maeda A, Soejima K, Ogura M, Ohmure H, Sugihara K, Miyawaki S.: Orthodontic treatment combined with mandibular distraction osteogenesis and changes in stomatognathic function. **Angle Orthod**, 78(6), 1125-1132, 2008. (0.972)

31. Ohmure H, Miyawaki S, Nagata J, Ikeda K, Yamasaki K, Alkalaly A.: Influence of forward head posture on condylar position. **J Oral Rehabil**, 35, 795-800, 2008. (1.200)
32. Yoshizaki K, Yamamoto S, Yamada A, Yuasa K, Iwamoto T, Fukumoto E, Harada H, Saito M, Nakasima A, Nonaka K, Yamada Y, Fukumoto S.: Neurotrophic factor neurotrophin -4 regulates ameloblastin expression via full-length TrkB. **J Biol Chem**, 283(6), 3385-3391, 2008. (5.581)
33. Inada E, Saitoh I, Hayasaki H, Yamada C, Iwase Y, Takemoto Y, Matsumoto Y, Yamasaki Y.: Cross-sectional growth changes in skeletal and soft tissue cephalometric landmarks of children. **Cranio**, 26, 170-181, 2008. (0.528)
34. Hayasaki H, Saitoh I, Iwase Y, Inada E, Hasegawa H, Tokutomi J, Matsumoto Y, Yamasaki Y.: Movement of the instantaneous center of rotation and the position of the lateral excursion center during lateral excursion. **Cranio**, 26, 253-262, 2008. (0.528)
35. Yamamoto S, Fukumoto E, Yoshizaki K, Iwamoto T, Yamada A, Tanaka K, Suzuki H, Aizawa S, Arakaki M, Yuasa K, Oka K, Chai Y, Nonaka K, Fukumoto S.: Platelet-derived growth factor receptor regulates salivary gland morphogenesis via fibroblast growth factor expression. **J Biol Chem**, 283(34), 23139-23149, 2008. (5.581)
36. Terajima M, Endo M, Aoki Y, Yuuda K, Hayasaki H, Goto T, Tokumori K, Nakasima A.: A four-dimensional analysis of stomatognathic function. **Am J Orthod Dentofac Orthoped**, 134, 276-287, 2008. (1.126)
37. Shimokawa O, Matsui H, Nagano Y, Kaneko T, Shibahara T, Nakahara A, Hyodo I, Yanaka A, Majima HJ, Nakamura Y, Matsuzaki Y.: Neoplastic transformation and induction of H⁺, K⁺ -adenosine triphosphatase by *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine in the gastric epithelial RGM-1 cell line. **In Vitro Cell & Develop Biol Animal**, 44, 26-30, 2008. (0.660)
38. Kohjitani A, Higuchi H, Shimada M, Miyawaki T.: Oral midazolam for sedation in minor oral operations in children: a retrospective study. **Br J Oral Maxillofac Surg**, 46(4), 330-331, 2008. (0.834)
39. Kohjitani A, Fuda H, Hanyu O, Strott CA.: Regulation of SULT2B1a (pregnenolone sulfotransferase) expression in rat C6 glioma cells: relevance of AMPA receptor-mediated NO signaling. **Neurosci Lett**, 430(1), 75-80, 2008. (2.085)
40. Kohjitani A, Egusa M, Shimada M, Miyawaki T.: Accumulated oropharyngeal water increases coughing during dental treatment with intravenous sedation. **J Oral Rehabil**, 35(3), 203-208, 2008. (1.200)
41. Hanazaki M, Yokoyama M, Morita K, Kohjitani A, Sakai H, Chiba Y, Misawa M.: Rho-kinase inhibitors augment the inhibitory effect of propofol on rat bronchial smooth muscle contraction. **Anesth Analg**, 106(6), 1765-1771, 2008. (2.214)
42. Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S, Higuchi H, Shimada M, Miyawaki T.: Dexmedetomidine enhances the local anesthetic action of lidocaine via an α -2A adrenoceptor. **Anesth Analg**, 107(1), 96-101, 2008. (2.214)
43. Kohjitani A, Iwase Y, Sugiyama K.: Sizes and depths of endotracheal tubes for cleft lip and palate children undergoing primary cheiloplasty and palatoplasty. **Pediatr Anesth**, 18(9), 845-851, 2008. (1.461)
44. Okushima K, Kohjitani A, Asano Y, Sugiyama K.: Inhalational conscious sedation with nitrous oxide enhances the cardiac parasympathetic component of heart rate variability. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 106(6), e1-5, 2008. (1.592)

編 集 後 記

今回の紀要は、鹿児島大学歯学部地域貢献という特集テーマで論文の寄稿をお願いしました。その結果、離島地域への巡回診療や、6年次生の巡回診療同行実習を中心に、人類学研究や海外での医療協力、学童へのフッ素塗布普及奮戦記などバラエティーに富んだ原稿が集まりました。また、宇宙も地域の内という無理な理屈をつけて馬嶋先生に地域貢献の原稿をお願いしたところ、本文が1万字弱、付図や表が20枚近い大作をいただきました。このまま特集原稿として掲載すると、特集名を変更して宇宙貢献特集号にせざるを得ないため、馬嶋先生にお願いして総説論文のジャンルで掲載するになりました。この度、馬嶋先生のミトコンドリアに関する実験が国際宇宙ステーションで実施されることになり、この論文はタイムリーな企画となりました。

また、従来から、講師、准教授、教授で着任されたり昇格された先生方には自己紹介を兼ねて研究分野に関する総説論文の寄稿をお願いしてきました。今回は歯科応用薬理学分野に着任された増原先生に執筆していただきました。ところが、着任以来7年間も追求を逃れ続けてきた先生の存在が発覚しました。心身歯科学分野の塚田先生です。こちらは、時効成立直前の平成21年12月末日に玉稿をいただくことができました。

その他、平成21年度の歯学部公開講座は中村教授のお世話で、11月29日に鹿児島県歯科医師会館で開催されましたが、その実施報告も掲載しています。また、旧歯学部教員の論文業績（SCIまたはJCRリスト雑誌掲載論文）のリストには各雑誌のIFを付記しています。

最後に本誌の発行にご協力いただきました医歯学総合研究科総務課庶務係をはじめ関係各位に心より感謝申し上げます。

(編集委員長 田中卓男)

平成 22 年 3 月 15 日 印刷

平成 22 年 3 月 26 日 発行

発行所

鹿児島大学歯学部 代表 植村 正憲
鹿児島市桜ヶ丘八丁目35-1

印刷所

斯文堂株式会社
鹿児島市南栄2-12-6
電話番号 099-268-8211