



# 岐阜保健大学紀要

Gifu University of Health Sciences Journal

第6卷

2024

岐阜保健大学

## 目 次

### 【総説】

- |  |    |
|--|----|
| 1. Inflammasome and allergic diseases -Immunopharmacological point of view<br>Miki Kawada and Hiroichi Nagai | 1  |
| 2. トランニラスト(リザベン)のドラッグリポジショニング<br>永井博式, 河田美紀  | 13 |

### 【原著】

- |   |    |
|---|----|
| 3. Effects of a learning program for muscle mass assessment of the rectus femoris muscle using an ultrasound diagnostic apparatus<br>Shinichi Watanabe, Mai Higuci, Yui Yamazaki, Kento Hujikake,<br>Shintarou Ooike, Yuna Hirata | 26 |
| 4. 慢性脳卒中者麻痺側手のADL使用「実用手」に至るプロセスと方策－発病から10年間 慢性脳卒中者の総合的追跡調査－<br>澤 俊二, 壱岐英正, 藤井稚也, 宇佐美知子, 酒向俊治, 小島 誠, 園田 茂,<br>山川百合子, 伊佐地隆, 大仲功一, 安岡利一, 金田喜清, 酒野直樹, 松田智之,<br>鈴木孝治, 前島伸一郎, 才藤栄一, 磯博康, 大田仁史   | 34 |
| 5. コロナ禍における看護職者のストレス状況、職務満足度、病院への思いと離職意向への一省察～新型コロナウイルス感染症発生から第6波までの調査～<br>可知久美子, 石井英子  | 47 |
| 6. 医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイト入所・入院を利用した母親の体験<br>安田仁代, 多喜田恵子   | 56 |

### 【研究報告】

- |   |    |
|---|----|
| 7. NIRSを用いた脳と筋の同時測定による血液動態から捉えたストレッチ効果の検証<br>岩島 隆, 石塚和重, 伊藤綾将, 鎌田龍暉, 高嶋大地, 橋本勇輝, フジオカ レオナルド | 71 |
| 8. ヘルスリテラシーからみる岐阜保健大学における高齢者支援の課題－研究センターセミナーにおける参加者の調査から－<br>柄本千鶴, 原田英子, 河田美紀, 藤原奈佳子        | 76 |

岐阜保健大学投稿規程

編集後記

【Review Article】

## Inflammasome and allergic diseases -Immunopharmacological point of view

Miki Kawada\*<sup>1</sup> and Hiroichi Nagai\*<sup>1</sup>

### Abstract

1. The inflammasomes are multimeric protein complexes which play a role in host defense against infection with microorganisms and dangerous stimuli as innate immune system receptors and sensors. When they are activated, inflammation is caused by the activation of caspases, production of inflammatory cytokines (interleukin-1  $\beta$  and IL-18) and induction of pyroptosis. This inflammation system, sometimes leads to chronic inflammatory diseases. Therefore, the inflammasomes play a double-edged sword in health and diseases.
2. Numerous basic and clinical medicinal studies strongly suggest a link between NLRP3 inflammasome processes and development of allergic diseases. The studies indicate that NLRP3 can modulate the Th1/Th2 balance and promote the inflammatory factors, thereby contributing to allergic asthma and rhinitis. As for the role of NLRP3 in atopic dermatitis, it is still unclear.
3. Much effort has been made to find potential therapeutics for allergic diseases targeting the NLRP3 inflammasome. Recent studies revealed the possible application of some drugs including Tranilast, Oridonin, RRx-001, CY-09, MCC950, OLT1177 and some natural products for treating allergic diseases.

Keywords : Allergic asthma, Allergic rhinitis, NLRP3 Inflammasome, Tranilast, Th2 inflammation

---

\*<sup>1</sup> Gifu University of Health Science

受付日 : 2024年10月7日

受理日 : 2025年2月25日

## 1. Introduction

The inflammasomes are innate immune system receptors and sensors that detect infection- or stress-associated stimuli. A multimeric protein complex assembles in response to a diverse range of pathogen- associated or danger-associated molecular patterns (PAMPs or DAMPs). So far, the latest research on inflammasomes indicates 9 kinds consisting of protein including nucleotide- binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain containing receptor (NLRP) 1, NLRP2, NLRP3, NLRP6, NLRP7, NLRP9, NLRP10, NLRP12 and caspase recruitment domain (CARD) 8 in terms of their structural and assembling features, signaling transduction and molecular activation mechanisms (Xu 2024).

When inflammasomes have been activated, inflammatory

caspases promote the maturation of the cytokines interleukin-1  $\beta$  (IL-1  $\beta$ ) and IL-18.

Simultaneously, it induces a lytic type of cell death that is known as pyroptosis. The pyroptosis is an inflammation-related cell death program, that is different from other types of cell death including apoptosis, autophagy and necrosis. It plays an important role in host defense against infection with microorganisms and inversion of other toxic environmental substances. On the other hand, recent research indicates that pyroptosis is associated with inflammatory diseases through the activation of inflammasome.

Therefore, the inflammasomes play a double-edged sword in health and diseases through pyroptosis as indicated in Table 1.

Table 1. The role of inflammasome in health and diseases

Host defense	Disease
Innate immunity Pyroptosis, Autophagy, Caspase 1, IL1 $\beta$ , IL-18	Chronic Inflammation Cancer, Type 2 Diabetes, Allergy, Acute myocardial infarction, Gout, Atherosclerosis, Alzheimer Dementia, Rheumatoid Arthritis

Many studies have indicated results that certain types of inflammasome play an important role in the development and progression of various chronic diseases, such as gout, atherosclerosis, allergic diseases and metabolic syndromes including diabetes, cancer and several cardiovascular diseases.

The accumulated data indicates the most important inflammasome in immune response, allergic diseases and other chronic diseases is NLRP3 (Sharma, 2021). Therefore, we have focused on the research of the role of NLRP3 in allergic diseases aiming to detect the value of NLRP3 as a target molecule of therapeutics. The systemic literature research was performed in the PubMed database, which was terminated at the end of July 2024. There are 167 hits in Pub-Med when used “inflammasome and allergic diseases” was used as a key word. Additional relevant articles were identified from the bibliographies, and from our own archives. Methods and findings of the studies were critically reviewed.

## 2. Roles of inflammasomes in allergic diseases

Immunoglobulin E (IgE)-mediated allergic diseases are mainly caused by allergic inflammation due to T helper 2 (Th2) cells polarized immune responses and modified by genetics, environment, microbiome, and innate immune responses. When the allergens penetrate into the mucosal barrier, epithelial cells release some kind of cytokines including IL-33, IL-25, and thymic stromal lymphopoietin (TSLP) that activate Th2 cells and innate lymphocyte 2 cells (ILC2). The activation of ILC2 cells is one of the responses as a barrier function in innate immune response. Then, activated Th2 and ILC2 cells produce type 2 cytokines (IL-4, IL-5, IL-9, IL-13) leading to acquired immune responses resulting in allergic reactions.

During the above initiation process of allergic response, allergen exposure causes two-steps activation (priming and assembly) to form active NLRP3 inflammasomes. The priming step has long been regarded as an essential stage for the assembly of an active NLRP3 inflammasome. Then,

the inflammasomes activation triggers caspase-1 activation, leading to the cleavage of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$  and IL-18). This process induces pyroptosis and initiates or amplifies allergic inflammation. The above data from in vitro experiments accelerated the studies in humans. Tsang et al. (2021) strongly suggest a link between NLRP3 inflammasome processes and development of allergic diseases.

This evidence has been confirmed by investigations of animal model studies. Numerous investigations implicate the critical role of NLRP3 inflammasomes, IL-1 $\beta$  and IL-18 in the development and exacerbation of allergic diseases in mice. Table 2 is the summary of animal models investigating the role of inflammasome in allergic asthma, rhinitis and dermatitis.

Many studies have revealed the important role of inflammasomes in neutrophilic steroid resistant asthma in

mice. In addition, the role of IL-1 $\beta$  and IL-18 in neutrophilic asthma has been clearly shown in gene deficient mice or cytokine inactivated mice. Ma et al. (2021) have indicated that inhaled house dust mites (HDM) promote NLRP3 inflammasome activation in the lungs and specifically induce the maturation of caspase-1 and IL-1 $\beta$  in alveolar macrophages. In the experiment employing Nlrp3-mutant mice, NLRP3 promotes the inflammatory response and pathogenesis in HDM-induced allergic asthma in an inflammasome-dependent manner. Their data confirmed that the inhaled allergens promote inflammatory response via NLRP3 inflammasome in the lungs, leading to allergic asthma. HDM must be a dangerous signal to activate NLRP3 inflammasome.

In addition, Liu et al. (2023), Cheng, et al. (2023) and Wang (2024b) et al. have also demonstrated that NLRP3 inflammasome plays an important role in the development

Table 2. Summary of animal models investigating the role of NLRP3 inflammasome in allergic diseases

	Model system
Asthma	HDM (Nlrp3-mutant mice) , OVA + RSV infection OVA +LPS (neutrophil, mucin1) OVA (obese mice) , OVA (Balb/c mice) OVA (IL-18-deficient C57BL/6 mice) HDM (Balb/c mice)
Allergic rhinitis	OVA +Alum ( Balb/c mice), OVA+Alum (Tet2 -/-mice) OVA + virus +Alum ( Balb/c mice) OVA+ LPS+Alum (Balb/c mice) OVA + PM2.5 +Alum (Balb/c mice)
Atopic dermatitis	MC903(Calcipotriol, Balb/c mice) DNFB ( Balb/c mice)
	HDM(House dust mite), OVA(Ovalbumin), RSV(respiratory syncytial virus)

and exacerbation of neutrophilic inflammation in mice and human asthma. Interestingly, Hur et al. (2021) have reported that obesity is one of the factors for exacerbation of asthma in mice through the activation of NLRP3 inflammasome and neutrophils. Moreover Hoffman et al. (2010), Yamagata et al. (2008), Sawada et al. (2013), Mahmutovic et al. (2018), Chen et al. (2022) and Zheng et al. (2023) demonstrated the role of cytokines including IL-1 $\beta$ , IL-18 and IL-33 resulted from inflammasome activation, in murine asthma and airway hyper-responsivity models.

Furthermore, there is some clinical data to support the

above results indicating the participation of inflammasome in severe asthma. Radzikowska et al. (2023) have reported that rhinovirus infection in patients with asthma leads to excessive inflammasome activation. Other studies also indicate the exacerbation of asthma through the activation of inflammasome due to virus infection (Malinczak, 2021, Jeong, 2023).

Consequently, the above data indicates the inflammasome, in particularly NLRP3, plays an important role to develop and exacerbate severe allergic asthma.

Regarding the role of inflammasomes in allergic rhinitis,

studies showed that NLRP3 inflammasome is activated in the nasal mucosa of both patients and mice by allergic stimuli. Yang et al. (2020) demonstrated that in NLRP3-gene deficient mice, nasal inflammation and mucosal damage had attenuated compared with wild-type animals.

Moreover, Hu et al. (2021) showed that the depletion of macrophages led to decrease in IgE levels, and release of IL-18 by NLRP3-mediated pyroptosis. Then it induced Th1/Th2 differentiation in allergic rhinitis models. This comprehensive study reveals the critical role of NLRP3-mediated immune-modulation and macrophage pyroptosis in the regulation of Th1/Th2 homeostasis in ovalbumin-induced murine allergic rhinitis.

Zhou et al. (2022 a, b) have also indicated that NLRP3 inflammasome plays an important role in allergic upper airway inflammation by activating the macrophage's pyroptotic cell death and releasing inflammatory mediators to local tissues in experimental mouse rhinitis models.

In addition, the role of the inflamma- some in allergic rhinitis has also been demonstrated by clinical studies.

Shi et al. (2018) have reported that the mRNA expression levels of NLRP3 and IL-1 $\beta$  and the levels of IL-1 $\beta$  produced in monocytes/macrophages and peripheral blood mononuclear cells of allergic rhinitis patients were significantly upregulated compared to healthy controls. Yang et al. (2020) have also revealed the roles of NLRP3 inflammasome in promoting the development and progression of allergic rhinitis through enhancing inflammatory responses and epithelial pyroptosis in the patients.

Furthermore, Huang et al. (2024) identified that the expression levels of NLRP3 inflammasome components, including IL-18, and IL-1 $\beta$  were elevated in allergic rhinitis patients and mouse models. They also indicated that HDM allergen induced human nasal epithelial cell pyroptosis through NLRP3 inflammasome activation.

Consequently, the above evidence strongly suggests that the activation of NLRP3 inflammasome leads the development of allergic rhinitis through allergic inflammation.

Atopic dermatitis is an inflammatory skin disease caused by a combination of genetic and environmental factors, as well as epidermal barrier dysfunction and skin microbiota disorders. Many animal and clinical studies have shown the important role of inflammasome in the development of

atopic dermatitis. Dai et al. (2011), have shown that HDM allergen activates the NLRP3 inflammasome in epidermal keratinocytes. Jang et al. (2018) and Park et al. (2021) using a mouse mite-induced dermatitis model showed significant elevation of IL-1 $\beta$  production by NLRP3 inflammasome activation. In their studies, HDM extracts stimulate keratinocytes to recruit NLRP3 and caspase-1 to the perinuclear region and induce inflammasome activation. This process results in the secretion of IL-1 $\beta$  and IL-18 in an inflammasome-dependent manner. These studies suggest a link between increased NLRP3 expression and HDM -induced atopic dermatitis.

In addition to HDM, Kim et al. (2022), Bai et al. (2023), Li et al. (2021), and Liu et al. (2023) have confirmed the role of NLRP3 inflammasome in atopic dermatitis caused by dinitro-chlorobenzene.

In contrast to the animal model, many clinical studies suggest that the importance of NLRP3 in atopic dermatitis is less than its role in psoriasis (Bauernfried and Hornung 2022, Irrera 2017, Zheng, 2021). Vaher et al. (2023) indicated the important role of NLRP1 inflammasome in the pathogenesis of atopic dermatitis through the production of IL-1 $\beta$  and IL-18. Of the analyzed inflammasome genes, NLRP1 and caspase 1 gene were highly expressed, whereas the expression of sensors NLRP3 and NLRP8 remained low in atopic dermatitis patients. In addition, RT-qPCR analysis showed upregulation of IL-1 and downregulation of IL-33 and NLRP3 in atopic dermatitis (Bivik 2013, El Gendy A 2023). From their data, in human skin, NLRP1 may play the primary role as an inflammasome sensor. This is a new finding because previous basic scientific studies have mainly focused on the role of the NLRP3 inflammasome pathway in atopic dermatitis, even though the importance of NLRP1 inflammasome in the skin and keratinocytes is proven in other conditions.

In summary, inflammasomes can induce pyroptosis and the maturation and release of inflammatory mediators IL-1 $\beta$  and IL-18 in allergic asthma and rhinitis. They also regulate the Th1/Th2 balance and promote the expression of inflammatory factors, thereby contributing to allergic disease pathogenesis. Targeting the NLRP3 inflammasome activation pathway or the cleavage process of inflammatory mediator presents a potential therapeutic strategy for allergic diseases including asthma and allergic rhinitis but not atopic dermatitis.

### 3. Therapeutics

The numerous studies mentioned above provoke an interesting idea; a potential therapeutic approach for allergic diseases targeting the NLRP3 inflammasome. Current clinical treatments for NLRP3-related diseases, often focusing on IL-1 $\beta$  inhibition, have not been so effective. While effective in some cases, they may not address all the biological effects triggered by NLRP3 inflammasome activation. Other inflammatory factors released during this process can still contribute to disease progression, leading to suboptimal treatment outcomes and reduced quality of life for patients. This evidence suggests the necessity of more selective inhibitor of the inflammasome. Recently, the following substances have been nominated as an anti-allergic agent possessing NLRP3 inflammasome inhibition; Tranilast, Oridonin, RRx-001, CY-09, MCC950, OLT1177, natural products and derivatives.

#### 3-1. Tranilast

Tranilast (TR) is N-(3', 4' -dimethoxy- cinnamoyl) anthranilic acid (N-5') which has been discovered by us as an agent possessing an anti-allergic activity inhibiting the release of histamine and other chemical mediators from mast cells (Koda 1976, Nagai 1978). Extensive clinical studies on TR resulted in the usefulness for improving bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis due

to the mast cell stabilizing activity. Then, in 1982, in Japan, it was approved for clinical use as an anti-allergic drug, Rizaben. Since following clinical studies clarified the effectiveness of TR for treating keloid and hypertrophic scar due to the inhibition of transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) production, TR has been also approved in 1993, for clinical use as an anti-keloid agent, in Japan. Furthermore, TR showed several pharmacological activities including anti-cancer effects in several pre-clinical studies (Table 3). The effects were demonstrated by employing it either alone or combination with established chemotherapeutic drugs. The main anti-cancer mechanism of TR has been classified into 4 activities including A) Inhibition of tumor proliferation or growth through the inhibition of TGF- $\beta$  production and /or TGF- $\beta$  induced cell signaling pathways, B) Induction of tumor cell apoptosis through activation of caspase and tumor suppressor genes, C) Inhibition of angiogenesis through the inhibition of angiogenetic factors, D) Facilitation of metastasis and invasion through the inhibition of E-cadherin, MMP-2, TIMP-2 and CXCL-12.

Huang et al. (2018) found TR inhibits NLRP3 inflammasome activation without affecting AIM2 or NLRC4 inflammasomes. It can directly bind to the NACHT domain of NLRP3 and inhibits the assembly of NLRP3 inflammasomes by blocking NLRP3 oligomerization.

Table 3. Summary of pharmacological action of Tranilast

Effect	Molecular mechanism
<b>Anti-Allergic reaction</b>	
1) Mast cell activation (Inhibition of chemical mediator release and cytokine production)	1) Inhibition of mast cell activation by interference of Ca <sup>++</sup> influx, Pkase activation and NF- $\kappa$ B pathway in mast cells
2) Inhibition of chronic allergic inflammation	2) Inhibition of production and activity of IL-5, IL-13 and Chemotactic factors
<b>Anti-Cell proliferation</b>	
1) Keloid fibroblast, Keratinocytes	1) Inhibition of TGF- $\beta$ 1 production
2) Fibroblast (Kidney, Heart, Lung), axis	2) Inhibition of TGF- $\beta$ 1-Smad2
3) Cancer cell	3) Cell cycle arrest (G0/G1, G2/M) 4) Apoptosis induction
<b>Inhibition of Inflammasome activation</b>	
1) COVID-19	1) Inhibition of NLRP3 inflammasome activation
2) Diabetes	2) Inhibition of IL-1 $\beta$ , and IL-18 production, Caspase activation
3) Vascular inflammation (kidney, colon, cerebral artery)	

Then, many investigators have indicated anti-inflammatory activity of TR through the inhibition of Inflammasome. Chen et al. (2020) found that TR effectively enhances NLRP3 ubiquitination, attenuated NLRP3 inflammasome assembly and activation, and improved vascular inflammation and atherosclerosis in mice deficient in low-density lipoprotein receptor and apolipoprotein E. Studies showed effectiveness of TR on NLRP3 inflammasome related diseases models including gout, diabetes, vessel and heart inflammation, and inflammatory bowel diseases. Moreover, the symptoms in the patients with corona virus infection have been significantly improved by the treatment with combination of anti-virus agents and TR in clinical study.

As mentioned above, TR is a direct NLRP3 inhibitor and provides a potentially practical pharmacological approach for treating NLRP3-driven diseases.

### 3-2. Oridonin

Oridonin is an enantiomer-kaurene tetracyclic diterpenoid compound, which is the main active component of *Rabdosia rubescens*, an herb used in traditional Chinese medicine. It has been reported to exert anti-tumor, anti-inflammatory, pro-apoptotic, anti-angiogenic, neuro-protective, and other pharmacological effects. It has been shown to be a specific covalent inhibitor of the NLRP3 inflammasome. It forms a covalent bond with cysteine 279 in the NACHT domain of NLRP3, blocking the interaction between NLRP3 and NEK7, and inhibiting the assembly and activation of the NLRP3 inflammasome. Oridonin selectively inhibits NLRP3 inflammasomes without affecting AIM2 or NLRC4 inflammasomes, LPS-induced NLRP3, pro-IL-1 $\beta$  expression, or TNF- $\alpha$  production (He, 2018).

Wang and Ming (2024) have found that Oridonin treatment significantly reduced the expression of IL-4-induced cleaved caspase-1 and NLRP3 proteins in an *in vitro* pediatric asthma model and anti-apoptotic activity, suggesting its potential as a novel therapeutic agent for NLRP3-mediated allergic asthma.

In addition, it has been shown to be effective in mouse models of traumatic brain injury and myocardial infarction, where it has been found to reduce inflammation, prevent neuronal apoptosis, maintain the blood-brain barrier, alleviate neurological deficits, inhibit myocardial fibrosis,

reduce infarction size, and improve cardiac function. The above data indicates that Oridonin holds promise for future application in the treatment of allergic diseases.

### 3-3. RRx-001

RRx-001 (1-bromoacetyl-3, 3-dinitro-azetidine) is novel epigenetic modulator with potential radio-sensitizing activity. The paradox of RRx-001 is that it mediates both tumor cytoidal activity and normal tissue protection. It inhibits glucose 6-phosphate dehydrogenase in human tumor cells, binds hemoglobin and drives red blood cell-mediated redox reactions under hypoxia. Chen et al. (2021) have reported that RRx-001 is a highly selective and potent NLRP3 inhibitor that inhibits the activation of canonical, non-canonical, and alternative NLRP3 inflammasomes without affecting AIM2, NLRC4, or Pyrin inflammasomes, showing significant efficacy in NLRP3-driven inflammatory diseases.

RRx-001 triggers apoptosis and exhibits anti-cancer activity. RRx-001 is a pleiotropic anti-cancer agent currently in phase III clinical trials.

On the anti-allergic activity, RRx-001 significantly inhibits HDM-induced eosinophil, neutrophil, and lymphocyte infiltration of the airways and improves allergic asthma symptoms by inhibiting NLRP3 activation and eosinophilic airway inflammation (Ma 2021).

With further research, RRx-001 may have a potential use for the treatment of NLRP3-mediated allergic diseases.

### 3-4. CY-09

CY-09 (4-[[4-oxo-2-thioxo-3-[[3-(tri-fluoromethyl) phenyl]methyl]-5-thia-zolidinylidene]methyl]-benzoic acid) is an analogue of the CFTR inh-172 which is cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) channels inhibitor. Jiang et al. (2017) have reported that CY-09 specifically blocks NLRP3 inflammasome activation by directly binds to the ATP-binding motif of the NLRP3 NACHT domain, inhibiting NLRP3 ATP enzyme activity and, consequently, the assembly and activation of NLRP3 inflammasomes. CY-09 directly targets NLRP3, inhibiting its inflammasome activation *in vivo*, and has shown significant therapeutic effects in mouse models of NLRP3-driven diseases, such as type 2 diabetes and other metabolic diseases. As for anti-allergic effect, Zhou et al. (2024) have reported that CY-09 could improve the

olfactory function in OVA-induced allergic rhinitis mice by blocking the NLRP3- mediated pyroptosis and reducing nasal mucosal eosinophil infiltration and goblet cell proliferation.

CY-09 has a favorable pharmacological and pharmacokinetic profile, as an applicant for treating NLRP3-mediated allergic diseases.

### 3-5. MCC950

MCC950 (N-(1,2,3,5,6,7-Hexahydro-s-indacen-4-ylcarbamoyl)-4-(2-hydroxy-2-propanyl)-2-furansulfonamide sodium), is a highly specific inhibitor of NLRP3 inflammasome activation without affecting AIM2, NLRC4, or NLRP1 inflammasomes. Coll et al. (2015) have indicated that MCC950 specifically inhibits both canonical and noncanonical NLRP3 inflammasome activation and IL-1 $\beta$  secretion by preventing NLRP3-induced oligomerization in human and mouse macrophages. The inhibitory activities of NLRP3 and caspase-1, thereby reduced the secretion of IL-1 $\beta$  and IL-18 in various diseases. MCC950 treatment does not inhibit the priming step of TLR signaling or NLRP3 activation, its inhibition is independent of K $^{+}$  efflux, Ca $^{2+}$  flux, or NLRP3-ASC interactions, therefore MCC950 does not appear to affect the initiation step of NLRP3 inflammasome priming, but rather the assembly step of NLRP3 inflammasome.

Concerning the effect of MCC950 on allergic diseases, Zhang et al. (2020) have reported a significant downregulation of sneezing, nose rubbing, inflammatory cytokines, inflammatory cells, and the expression of NLRP3, caspase-1, ASC, IL-1 $\beta$ , and IL-18 in MCC950-treated mice compared to normal allergic rhinitis mice. Furthermore, Gong et al. (2023), Hang et al. (2020), and Ding et al. (2024) have also reported the efficacy of MCC950 on murine models of allergic rhinitis.

In addition to rhinitis, Kim et al. (2017), Theofani et al. (2022), Horvat et al. (2023), Hu et al. (2021), Lv (2018) and Chen et al. (2022) have investigated the effect of MCC950 on allergic asthma that is especially severe and steroid-resistant in mice models. Positive results are reported in all experiments.

In contrast to airway allergy, MCC950 showed any effect on atopic dermatitis in mice (Zhang 2021). This might be based on less participation of NLRP3 compared to NLRP1 in atopic dermatitis.

These studies indicated that MCC950 is thus a potential therapeutic for NLRP3- associated syndromes, including autoinflammatory and autoimmune diseases, and a tool for further study of the NLRP3 inflammasome in human health and disease. MCC950 is a promising candidate for the treatment of NLRP3 inflammasomes mediated inflammatory allergic diseases.

### 3-6. OLT1177

OLT1177(3-.(Methanesulfonyl)propanenitrile; Dapansutriple) is an orally active inhibitor of the NLRP3. OLT1177 has already been investigated in human by an oral administration in phase 1 trials with healthy volunteers. It selectively inhibits the activation of both canonical and noncanonical NLRP3 inflammasomes without impacting AIM2 and NLRC4 inflammasomes. Its anti-inflammatory effect is independent of signal 1 (NLRP3 and pro-IL-1 $\beta$  expression) or K $^{+}$  leakage, instead, it directly binds to NLRP3 to inhibit ATPase activity.

Lunding et al. (2022) demonstrated that OLT1177 inhibits NLRP3 inflammasome activation and caspase-1 activity, reduce the release of pro-inflammatory IL-1 $\beta$ , and ameliorate pathophysiological changes in three experimental mouse models of allergic asthma.

It has been tested in clinical trials and has been proposed as a beneficial compound for the remedy of osteoarthritis and gouty arthritis. Nevertheless other preclinical research has proposed to be potentially beneficial for the treatment of allergic diseases, heart failure, and multiple sclerosis.

### 3-7. Natural products and derivatives

The studies on the clinical efficacy of natural medicinal plants promote the explorative investigation of active natural substances. Recently some natural polysaccharides and decoction have been studied on the potential to inhibit NLRP3 inflammasome activation, which can act as therapeutics for allergic diseases.

As for polysaccharide, the effect of Astragalus polysaccharide and water- extract of Lonicera japonica polysaccharide have been reported. And concerning the decoction or crude extract, the effect of Mahuang Fuzi Xixin decoction, Xiaoqinglong decoction and Angelica Yinzi extract on NLRP3 inflammasome mediated allergic models have been reported.

Li et al. (2021) have reported that Astragalus

polysaccharide not only inhibited the NLRP3 inflammasome activation but also inhibited NF- $\kappa$ B activation by decreasing NOD2 expression and blocking the phosphorylation of NF- $\kappa$ B in rat rhinitis models. Extra pharmacological activity of Astragalus polysaccharide has anti-tumor, anti-inflammatory, and anti-oxidant properties.

Bai et al. (2022) have studied that water-extracted Lonicera japonica polysaccharide mitigates allergic rhinitis symptoms by modulating the NLRP3-IL-17 signaling axis. It decreases serum inflammatory factors, eosinophil counts, and goblet cell hyperplasia. It also decreases NLRP3 inflammasomes, Th17 cell differentiation in the spleen, the expression of IL-17, p-p65, and intestinal NLRP3 in the nasal mucosa, thereby maintaining the stability of the barrier function.

In addition to polysaccharide, Ding et al. (2024) have indicated that Mahuang Fuzi Xixin decoction showed the suppression of nasal epithelial pyroptosis by inhibiting the NLRP3/Caspase-1 /GSDMD-N signaling pathway, which alleviates allergic rhinitis symptoms in mouse models.

Similarly, Wang et al. (2024a) have shown significant alleviation of nasal allergy symptoms and reduction of the proliferation and infiltration of inflammatory cells in the nasal mucosa by the treatment of Xiaoqinglong decoction in mice models. It downregulates the expression of Th2 inflammatory factors (IL-4, IL-5, IL-13) in serum and nasal mucosa and markedly decreases the expression of IL-1 $\beta$  and IL-18. Seven representative compounds exhibit favorable binding properties to NLRP3, potentially inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in nasal mucosa and improving allergic rhinitis symptoms.

Furthermore, Liu et al. (2022) have reported that Angelica Yinzi (Chinese traditional herbal formula) inhibits the activation of the NLRP3 inflammasome and MAPKs/NF- $\kappa$ B signaling, effectively downregulating the expression of NLRP3, Caspase-1, and IL-1 $\beta$  in the dorsal skin of mice after treatment, and effectively suppressing DNCB-induced atopic dermatitis like skin inflammation. With further experiments, it might be thus considered a potential novel therapeutic agent for the clinical treatment of atopic dermatitis.

The above data suggests that natural medical plants are also playing a therapeutic role in the pathological processes of NLRP3-mediated allergic diseases. However, as our understanding of the pharmacological effects of natural

plants, more studies are necessary for researching the mechanisms of NLRP3 in allergic diseases and effectiveness in humans.

#### 4. Conclusion

The critical role of NLRP3 inflammasome in allergic diseases has been shown in this review, and NLRP3 activation plays a role as a fuel of inflammation and exacerbator of allergic symptoms. The studies on the role of the NLRP3 inflammasome in allergic diseases introduced a new frontier for therapeutic development.

Since the inflammasome is a double-edged sword in health and disease, studies show an especially important role of it in chronic inflammatory diseases, particularly allergy and cancer. More clinical studies are necessary to determine the precise role of NLRP3 inflammasome in disease condition.

Promising avenues include developing NLRP3 inhibitors for the treatment of allergic diseases. However, when these discoveries aims for application into clinical practice, further research is required regarding the following points; a) safety and efficacy in human clinical usage, b) refined targeting through a deeper understanding of NLRP3 inflammasome function and c) personalized medicine to identify responders to NLRP3-based therapies. By overcoming these challenges and further elucidation of the role of NLRP3 inflammasome in allergic diseases, we will be able to reach the final goal to the therapeutic strategies on the relief of allergic diseases.

#### 5. Conflict of interest statement

The authors have no conflict of interest related to research presented in this manuscript.

#### 6. Acknowledgement

We appreciate Dr Hiroyuki Tanaka and Dr Naoki Inagaki (Gifu Pharmaceutical University), Ms. Elana Pistorio and Nagoya Industrial Science Research Institute for cooperation of this manuscript.

## 7. References

- Bai X, Rao X, Wang Y, et al. (2023), A homogeneous Lonicera japonica polysaccharide alleviates atopic dermatitis by promoting Nrf2 activation and NLRP3 inflammasome degradation via p62. *J Ethnopharmacol.* 12, 309, 116344
- Bai X, Liu P, Shen H, et al. (2022) Water-extracted Lonicera japonica polysaccharide attenuates allergic rhinitis by regulating NLRP3-IL-17 signaling axis. *Carbohydr Polym* 297, 120053
- Bauernfried S, Hornung V. (2022), Human NLRP1; from the shadows to center stage *J Exp Med.* 2022, 219, e20211405
- Bivik C, Verma D, Winge MC, et al. (2013), Genetic variation in the inflammasome and atopic dermatitis susceptibility. *J Invest Dermatol.* 133(10), 2486-2489.
- Chen L, Hou W, Liu F, et al. (2022), Blockade of NLRP3/Caspase-1/IL-1 $\beta$  Regulated Th17/Treg Immune Imbalance and Attenuated the Neutrophilic Airway Inflammation in an Ovalbumin-Induced Murine Model of Asthma. *J Immunol Res.* 25, 9444227
- Chen S, Wang Y, Pen Y, et al. (2020), Novel Role for Tranilast in Regulating NLRP3 Ubiquitination, Vascular Inflammation, and Atherosclerosis, *J Am Heart Assoc.* 9(12), e015513
- Chen Y, He H, Lin B, et al. (2021). RRx-001 ameliorates inflammatory diseases by acting as a potent covalent NLRP3 inhibitor, *Cell Mol Immunol.* 18(6), 1425-1436
- Cheng N, Wang Y, Gu Z, et al. (2023), Understanding the role of NLRP3-mediated pyroptosis in allergic rhinitis, A review, *Biomed Pharmacother.* 165, 115203
- Cheng Q, Fanghan H, Zhao W, et al. (2023), Histone acetylation regulates ORMDL3 expression-mediated NLRP3 inflammasome overexpression during RSV-allergic exacerbation mice. *J Cell Physiol.* 238(12), 2904-2923.
- Coll RC, Robertson AA, Chae JJ, et al. (2015), A small-molecule inhibitor of the NLRP3 inflammasome for the treatment of inflammatory diseases. *Nat Med.* 21(3), 248-255
- Dai X, Sayama K, Tohyama M, et al. (2011), Mite allergen is a danger signal for the skin via activation of inflammasome in keratinocytes. *J Allergy Clin Immunol.* 127, 806-14.
- Ding H, Lu X, Wang H, et al. (2024), NLRP3 Inflammasome Deficiency Alleviates Inflammation and Oxidative Stress by Promoting PINK1/Parkin-Mediated Mitophagy in Allergic Rhinitis Mice and Nasal Epithelial Cells. *J Asthma Allergy.* 17, 717-731.
- Ding M, Wei X, Liu C, et al. (2024), Mahuang Fuzi Xixin decoction alleviates allergic rhinitis by inhibiting NLRP3/Caspase-1/GSDMD-N-mediated pyroptosis. *J Ethnopharmacol.* 327, 118041
- El Gendy A, Abo Ali FH, Baioumy SA, et al. (2023), NLRP3 inflammasome(rs10754558)genepolymorphism in patients with atopic dermatitis. *Egypt J Immunol.* 30(3), 102-109
- Gong G, Huang P, Yang C, et al. (2023), Effects of Blocking NLRP3 Inflammasome on Type II Innate Lymphoid Cell Response in Allergic Rhinitis. *Iran J Immunol.* 20(3), 287-302
- Hang W, Ba G, Tang R, et al. (2020), Ameliorative effect of selective NLRP3 inflammasome inhibitor MCC950 in an ovalbumin-induced allergic rhinitis murine model, *Int Immunopharmacol.* 83, 106394.
- He H, Jiang H, Chen Y, et al. (2018). Oridonin is a covalent NLRP3 inhibitor with strong anti-inflammasome activity. *Nat Commun.* 9(1), 2550.
- Hoffman HM, Wanande AA, (2010). Inflammasome and IL-1 $\beta$ -mediated disorders, *Curr Allergy Asthma Rep.*, 10(4), 229-35.
- Horvat JC, Kim RY, Weaver N, et al. (2023), Characterization and inhibition of inflammasome responses in severe and non-severe asthma. *Respir Res.* 24, 303.
- Hu X, Liu S, Jing Z, et al. (2024) Immunomodulation in allergic rhinitis, Insights from Th2 cells and NLRP3/IL-18 pathway, *Cell Biochem Funct.* 42(3), e3997.
- Huang W, Haung W, Chen X, et al. (2024), Sphk1 regulates HMGB1 via HDAC4 and mediates epithelial pyroptosis in allergic rhinitis. *World Allergy Organ J.* 2024.
- Huang Y, Jiang H, Chen Y, et al. (2018), Tranilast directly targets NLRP3 to treat inflammasome-driven diseases *EMBO Mol Med.* 10(4), e8689.
- Hur J, Kang JY, Kim YK et al. (2021), Glucagon-like peptide 1 receptor (GLP-1R) agonist relieved asthmatic airway inflammation via suppression of NLRP3 inflammasome activation in obese asthma mice model, *Pulm Pharmacol Ther.* 67, 102003.
- Hu X, Shen Y, Zhao Y, et al. (2021), Epithelial Aryl Hydrocarbon Receptor Protects From Mucus Production

- by Inhibiting ROS- Triggered NLRP3 Inflammasome in Asthma. *Front Immunol.* 12, 767508
- Irrera, N. · Vaccaro, M. · Bitto, A. (2017), BAY 11-7082 inhibits the NF- $\kappa$ B and NLRP3 inflammasome pathways and protects against IMQ-induced psoriasis *Clin Sci (Lond)*. 131, 487-498
- Jang HY, Koo JH, Lee SM, et al. (2018), Atopic dermatitis-like skin lesions are suppressed in fat-1 transgenic mice through the inhibition of inflammasomes. *Exp Mol Med.* PMID, 29899324
- Jeong JS, Choi JY, Kim JS, et al. (2023), SARS-CoV-2 infection in severe asthma is associated with worsening of COVID-19 through respiratory NLRP3 inflammasome activation, *Allergy*, 78(1), 287-290.
- Jiang H, He H, Chen Y, et al. (2017), Identification of a selective and direct NLRP3 inhibitor to treat inflammatory disorders. *J Exp Med.* 214(11), 3219-3238.
- Kim KM, Kim SY, Mony TJ, et al. (2022), *Moringa concanensis* L. Alleviates DNCB-induced atopic dermatitis-like symptoms by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated IL-1beta in BALB/c mice. *Pharm (Basel)*. 15, 1217.
- Kim RY, Pinkerton JW, Essilfie AT, et al. (2017), Role for NLRP3 inflammasome- mediated, IL-1beta-dependent responses in severe, steroid-resistant asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 196, 283-97.
- Koda A, Nagai H, Watanabe S, et al. (1976), Inhibition of hypersensitivity reactions by a new drug, N- (3', 4'-dimethoxy-cinnamoyl) anthranilic acid (N-5') *J. Allergy Clin. Immunol.* 57(3), 396-407.
- Li L, Mu Z, Liu P, et al. (2021). Mdivi-1 alleviates atopic dermatitis through the inhibition of NLRP3 inflammasome. *Exp Dermatol.* 30(12), 1734-1744
- Li J, Zhang Y, Zhang L, et al. (2021) Fine particulate matter exposure exacerbated nasal mucosal damage in allergic rhinitis mice via NLRP3 mediated pyroptosis, *Ecotoxicol Environ Saf* 228, 112998.
- Liu W, Song W, Luo Y, et al. (2022), Angelica Yinzi alleviates 1-chloro- 2,4-dinitrobenzene-induced atopic dermatitis by inhibiting activation of NLRP3 inflammasome and down-regulating the MAPKs/NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Saudi Pharm J*, 30(10), 1426-1434.
- Liu T, He Y, Liao Y. (2023), Esculetoside ameliorates DNCB-induced atopic dermatitis by suppressing the ROS-NLRP3 axis via activating the Nrf2 pathway. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 50(11), 844-854
- Liu L, Zhou L, Wang L, et al. (2023) MUC1 attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma by reducing NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis through the inhibition of the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway, *Respir Res*, 24(1), 255.
- Lunding LP, Skouras DB, Vock C, (2022), The NLRP3 inflammasome inhibitor, OLT1177®, ameliorates experimental allergic asthma in mice *Allergy*. 77(3), 1035-1038.
- Lv J, Su W, Yu Q, (2018), Heme oxygenase-1 protects airway epithelium against apoptosis by targeting the proinflammatory NLRP3-RXR axis in asthma.. *J Biol Chem.* 293(48), 18454
- Ma M, Li G, Qi M, et al. (2021), Inhibition of the Inflammasome Activity of NLRP3 Attenuates HDM-Induced Allergic Asthma, *Front Immunol*, 12, 718779.
- Mahmutovic PI, Menzel M, Ramu S, et al. (2018), IL-1beta mediates lung neutrophilia and IL-33 expression in a mouse model of viral-induced asthma exacerbation. *Respir Res.* 19, 16.
- Cell Mol Immunol.* 18(6), 1425-1436
- Malinczak CA, Scjuler CF, Duran AJ, et al. (2021), NLRP3-Inflammasome Inhibition during Respiratory Virus Infection Abrogates Lung Immunopathology and Long-Term Airway Disease Development, *Viruses*, 13(4), 692.
- Nagai H, Kelly K, Sehon AH. (1978) The Inhibition of Histamine Release by Antiallergic Drugs. *Int. Archs Allergy appl.Immun.* 56, 307-315.
- Park G, Moon BC, Ryu SM, et al. (2021), Cicadidae Periostracum Attenuates Atopic Dermatitis Symptoms and Pathology via the Regulation of NLRP3 Inflammasome Activation. *Oxid Med Cell Longev.* PMID, 33520088
- Radzikowska U, Eljaszewicz A, Tan G, et al. (2023), Rhinovirus-induced epithelial RIG-I inflammasome suppresses antiviral immunity and promotes inflammation in asthma and COVID-19. *Nat Commun.* 14(1), 2329
- Sawada M, Kawayama T, Imaoka H et al. (2013), IL-18 induces airway hyper- responsiveness and pulmonary inflammation via CD4+ T cell and IL-13. *PloS One.* 8, e54623.
- Sharma BR, Kanneganti TD. (2021), NLRP3 inflammasome in cancer and metabolic diseases *Nat Immunol.* 22(5),

- 550-559.
- Shi Q, Zhiwei L, Cheng G, et al. (2018), Mitochondrial ROS activate interleukin-1  $\beta$  expression in allergic rhinitis, *Oncol Lett*, 16(3), 3193-3200
- Theofani E, Semitekolou M, Samitas K, et al. (2022) TFEB signaling attenuates NLRP3- derived inflammatory responses in severe asthma. *Allergy*.77(7), 2131-2146.
- Tsang MS, Hou T, Chan BC, et al. (2021), Immunological Roles of NLR in Allergic Diseases and Its Underlying Mechanisms..*Int J Mol Sci.* 22(4), 1507.
- Vaher H, Kingo K, Kolberg P, et al. (2023), Skin Colonization with *S. aureus* Can Lead to Increased NLRP1 Inflammasome Activation in Patients with Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 143(7), 1268-1278.
- Wang J, Zhan M, Zhai Y, et al. (2024b), Allergens induce upregulated IL-18 and IL-18Ralpha expression in blood Th2 and Th17 cells of patients with allergic asthma. *Clin Exp Immunol.* 217, 31–44.
- Wang R, Wang Y, Yang Q, et al. (2024a), Xiaoqinglong decoction improves allergic rhinitis by inhibiting NLRP3-mediated pyroptosis in BALB/C mice, *J Ethnopharmacol.* 321,117490
- Wang W, Ming D, (2024), Oridonin attenuates apoptosis and NLRP3 inflammasome activation in IL-4-stimulated human bronchial epithelial cells in an in vitro pediatric asthma model, *Adv Clin Exp Med*, 33(2), 163-170.
- Xu Z, Kombe AJK, Deng S, et al. (2024), NLRP inflammasomes in health and disease, *Molecular Biomedicine*. 5, 14
- Yamagata S, Tomita K, Sato R, et al. (2008 ), Interleukin-18-deficient mice exhibit diminished chronic inflammation and airway remodelling in ovalbumin-induced asthma model, *Clin Exp Immunol.* 154(3), 295-304
- Yang Z, Liang C, Wang T, et al. (2020), NLRP3 inflammasome activation promotes the development of allergic rhinitis via epithelium pyroptosis, *Biochem Biophys Res Commun*, 522(1), 61-67.
- Zhang S, Lin S, Tang Q, et al. (2021), Knockdown of miR 205 5p alleviates the inflammatory response in allergic rhinitis by targeting B cell lymphoma 6, *Mol Med Rep*, 24(5), 818.
- Zhang W, Ba G, Tang R, et al. (2020), Ameliorative effect of selective NLRP3 inflammasome inhibitor MCC950 in an ovalbumin-induced allergic rhinitis murine model. *Int Immunopharmacol.* 83, 106394.
- Zheng J, Yao L, Zhou Y, et al. (2021), A novel function of NLRP3 independent of inflammasome as a key transcription factor of IL-33 in epithelial cells of atopic dermatitis. *Cell Death Dis.* 12(10), 871
- Zheng Q, Hau C, Liang Q, et al. (2023), The NLRP3 inflammasome in viral infection, *Mol Med Rep*, 28(3), 16
- Zhou H, Wang L, Lv W, et al. (2024), The NLRP3 inflammasome in allergic diseases, mechanisms and therapeutic implications. *Clin Exp Med.* 24(1), 231
- Zhou H, Zhang W, Qin D, et al. (2022a), Activation of NLRP3 inflammasome contributes to the inflammatory response to allergic rhinitis via macrophage pyroptosis. *Int Immunopharmacol*, 110, 109012.
- Zhou FW, Zhang T, Jin Y, et al. (2022b), Effects of NLRP3-mediated pyroptosis on olfaction dysfunction in allergic rhinitis, *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 57(4), 433-441
- drial ROS activate interleukin-1  $\beta$  expression in allergic rhinitis, *Oncol Lett*,16(3), 3193-3200
- Zhong, F.L. · Mamaï, O. Sborgi, L. (2016), Germline NLRP1 mutations cause skin inflammatory and cancer susceptibility syndromes via inflammasome activation *Cell.* 167, 187-202.

【総説】

## インフラマソームとアレルギー疾患 – 免疫薬理学的視点

河田美紀<sup>\*1</sup> 永井博式<sup>\*1</sup>

### 要旨

1. インフラマソームは感染性病原菌や外来性の危険物質に対する自然免疫の受容体またはセンサーとして働くタンパク質群である。しかし、インフラマソームは活性化されると炎症性カスパーゼの活性化、サイトカインの産生、およびピロプロトーシスを介して、慢性炎症の原因となる。すなわち、インフラマソームは健康と疾患発症の両面に役割を持つ。
2. 数多くの基礎および臨床研究は NLRP3 インフラマソームとアレルギー疾患の関係を強く示唆している。これらの研究では NLRP3 が Th1/Th2 バランスを調整し、炎症反応を促進して、気管支喘息およびアレルギー性鼻炎を引き起こすことを示している。アトピー性皮膚炎については、まだその役割は明らかにされていない。
3. こうしたことから、NLRP3 を標的にしたアレルギー疾患治療薬の開発研究が行われている。現在、我々が開発したトラニラスト、およびオリドニン、RRx-001, CY-09, MCC950, OLT1177 およびある種の天然物に応用の可能性が示されている。

キーワード：アレルギー性喘息、アレルギー性鼻炎、NLRP3 インフラマソーム、トラニラスト、Th2 炎症

---

<sup>\*1</sup> 岐阜保健大学

## 【総説】

## トラニラスト（リザベン）のドラッグリポジショニング

永井博式<sup>\*1</sup> 河田美紀<sup>\*1</sup>

## 要旨

1. トラニラスト (TR) は生薬南天の成分、ナンテノサイドの誘導体の研究から N-(3',4'-dimethoxy-cinnamoyl) anthranilic acid(N-5') として、我々が抗アレルギー作用を発見した化合物である。その後、数多くの臨床研究の結果、アレルギー疾患治療薬としての臨床効果が認められ、リザベンとして 1982 年に臨床使用が承認された。
2. さらに、TR は Transforming grows factor(TGF) -  $\beta$  1 の産生およびシグナル伝達系の抑制作用を介するケロイドや肥厚性瘢痕形成抑制作用が見いだされ、1993 年に臨床使用が追加承認された。
3. TR は、近年の基礎研究において、抗がん作用（細胞増殖抑制、アポトーシス誘導、血管新生、転移・遊走抑制作用）、各種臓器の線維化抑制作用、痛風あるいは糖尿病などの NLRP3 インフラマゾームを介する疾患モデルに対する抑制作用が基礎研究で認められ、加えて臨床治験において新型コロナウイルス感染症の重症化抑制作用が報告された。
4. 以上、TR は抗アレルギー作用及び瘢痕形成抑制作用のほか、抗がん作用、抗線維化作用などを示し、更なるドラッグリポジショニングの可能性を持つ薬物であるといえる。

キーワード：トラニラスト、アレルギー、ドラッグリポジショニング、ガン、インフラマゾーム

## 1. はじめに

新薬開発により、一つの薬物が発見されると、その薬物の持つ特性から、他の疾患への臨床応用が試みられるケースがよく知られている。既存薬の再開発（ドラッグリポジショニング）と呼ばれ、新薬研究の一つの手段となりつつある。代表的な例はアスピリン（解熱鎮痛薬から抗血小板薬）、ミノキシジル（降圧薬から発毛薬）あるいはメマンチン（抗インフルエンザ薬から認知症治療薬）などが知られている（Kaneko, 2020）。

我々はこれまで、抗アレルギー薬の研究を多方面から行い、肥満細胞安定化作用を示すトラニラスト (TR) と T ヘルパー 2(Th2) サイトカイン阻害作用を持つアイピーディーの開発研究を行ってきた（Koda, 1976、松浦、1992）。このうち TR は、これまでにドラッグリポジショニングの実績を持ち、さらに近年、新しいドラッグリポジショニングの可能性が示唆されている。

すなわち、TR は最初、生薬南天の成分であるナンテノサイドの研究から、その誘導体 N-(3',4'-dimethoxy-cinnamoyl) anthranilic acid(N-5') として、我々が抗アレルギー作用を見いだした化合物である。その後、多く

の臨床研究者によってアレルギー疾患への応用が検討され、有用性が見いだされたので 1982 年に、経口投与可能なアレルギー性疾患治療薬として国から承認され、上市された。

さらに、その後、TR は抗アレルギー薬として臨床的に使用される中で、1990 年代にケロイドおよび瘢痕形成抑制作用が見いだされ（Waseda, 1984、難波、1987）、慎重な臨床研究の結果、有用性がみとめられたので 1993 年に、ケロイドや肥厚性瘢痕形成の抑制薬として臨床使用が追加承認された。

こうしたことから TR は抗アレルギー薬として認知された後、ケロイドや瘢痕形成抑制薬としての用途が見いだされた、ドラッグリポジショニングの実績を持つ薬物である。

さらに近年、TR は線維芽細胞やマクロファージからの Transforming grows factor (TGF) -  $\beta$  の産生抑制や TGF-  $\beta$  の活性抑制作用に基づく細胞増殖抑制作用が確認され、その応用面として、肺や腎など各種臓器の線維化に対する作用やがん細胞増殖に対する作用が基礎のレベルで広く研究された。その結果、これらに対

<sup>\*1</sup> 岐阜保健大学

受付日：2024年9月25日

受理日：2025年2月16日

する抑制作用が明らかにされている (Osman, 2021)。加えて、TR は自然免疫における炎症反応の起因物質となるインフラマソームに対する抑制作用が明らかにされ、NOD-, LRR-, and pyrin domain-containing protein (NLRP3) インフラマソームを選択的に抑制することが示された (Haung, 2018)。その後、この NLRP3 が関与する炎症性疾患である動脈硬化症やアルツハイマー病あるいは糖尿病、痛風などの疾患モデルへの影響が検討され、明らかな疾患発症の抑制作用を示すことが報告された (Zahid, 2019)。同時に NLRP3 が関

与すると思われる新型コロナウイルス感染症の急性増悪期の患者に対する作用が臨床的に検討され、明らかな抑制作用を示すことが見いだされた (Saeedi-Boroujeni, 2021)。

以上のように、TR は多彩な薬理作用を示し、抗アレルギー作用および抗ケロイド作用を示す薬物から新しい疾患に対する治療薬として発展するドラッグリポジショニングの可能性を有する薬物として、その進展が期待される化合物である。これまで報告されている TR の薬理作用と作用機序について表 1 にまとめを示す (表 1)

表 1. トラニラストの薬理作用のまとめ

効果・作用	作用機序
<b>1) 抗アレルギー作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① IgEを介する皮膚・気道反応の抑制</li> <li>② 実験的アレルギー性疾患モデル・慢性アレルギー性炎症の抑制</li> <li>③ 気管支喘息・アレルギー性鼻炎 アトピー性皮膚炎の臨床症状の抑制</li> </ul>	<b>1) 抗アレルギー作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 肥満細胞安定化作用(各種メディエーター産生遊離抑制)</li> <li>② 肥満細胞へのCa<sup>2+</sup>流入の抑制</li> <li>③ プロテインキナーゼ活性化抑制</li> <li>④ 慢性炎症の抑制</li> </ul>
<b>2) 細胞増殖抑制作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① ケロイド、瘢痕形成抑制</li> <li>② 皮膚、腎、心、肝、肺の線維化モデルの抑制</li> <li>③ ガン細胞増殖抑制(<i>in vitro</i>, SCID)</li> </ul>	<b>2) 細胞増殖抑制作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① TGF-β1産生抑制</li> <li>② TGF-β1-Smad2 axis の抑制</li> <li>③ 細胞周期停止 (G0/G1, G2/M)</li> <li>④ アポトシス誘導</li> </ul>
<b>3) インフラマソーム抑制作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① NLRP3インフラマソーム活性化抑制</li> <li>② 痛風モデル抑制</li> <li>③ 糖尿病モデル抑制</li> <li>④ 血管炎モデル抑制</li> <li>⑤ 炎症性腸疾患 (IBD) モデル抑制</li> <li>⑥ 新型コロナ感染症重症化抑制(臨床)</li> </ul>	<b>3) インフラマソーム抑制作用</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>① NLRP3インフラマソームの活性化抑制</li> <li>② IL-1β, IL-18 産生抑制</li> </ul>

参照)。

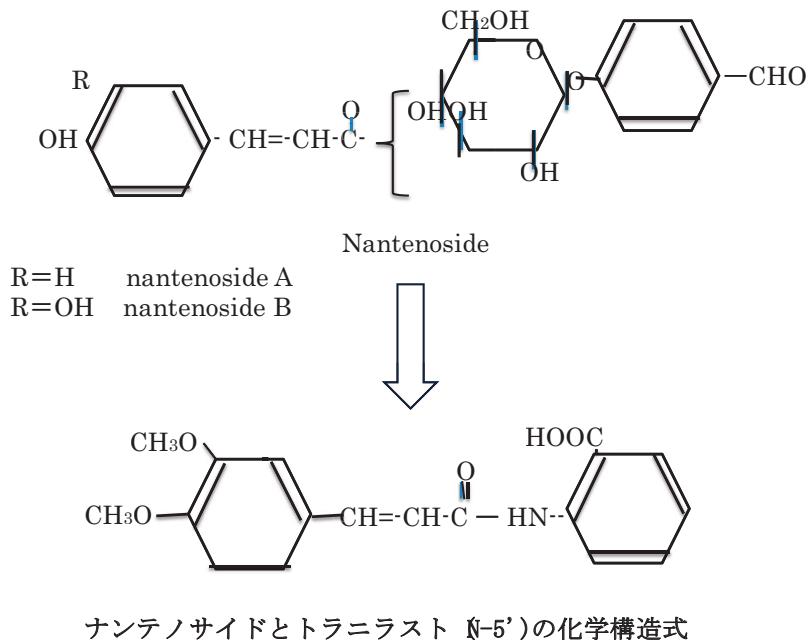
すなわち、TR の薬理作用は 1) 抗アレルギー作用、2) 細胞増殖抑制作用、3) インフラマソーム活性化抑制作用に大別され、それぞれの臨床応用に結び付く基礎研究および作用機序が研究されている。しかし、現在、TR の臨床使用が認められている国は日本と北朝鮮に限られているため、臨床研究は制限されている。

そこで本研究では TR のこれまでのドラッグリポジショニングにかかわる経緯と新しい臨床応用を目的としたドラッグリポジショニングの可能性について、現在までの知見をまとめた。

## 2. 開発の経緯と研究

TR は生薬の抗アレルギー作用についての我々の研究から、見いだされた化合物である。研究室では当時、抗アレルギー薬として使われていたクロモグリケート(インタール)が吸入薬としての使用に限られていたので、その不便さを改善するために、経口投与可能な抗アレルギー薬の開発を企図し、生薬成分を出発点として研究をしていた。

最終的に、抗アレルギー作用を示す生薬の中から南天に焦点を当て、その有効成分の研究を始めた。その結果、ナンテノサイド(nanntenoside)に有意な作用が認められたので、ナンテノサイドの誘導体を数多く合成し、最終的に N-(3',4'-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid すなわち N-5' (TR) を候補化合物として見出した。



その後、我々は N-5' がヒト IgE および動物の IgE 様抗体 (homocytotropic antibody) による皮膚反応、アレルギー性呼吸器系疾患モデルの抑制作用を示すことを見出し、その機序は肥満細胞からのヒスタミン、脂質メディエーターおよびサイトカインなどの化学伝達物質の遊離抑制作用にあることを明らかにした。さらに、これらの肥満細胞活性化抑制作用は細胞活性化に伴う、カルシウムの細胞内流入抑制と、エネルギー供給系に働くプロテインキナーゼの活性化抑制が関与することを示した (Nagai, 1978, Kurosawa 1987)。

表 2 に我々の TR の抗アレルギー作用に関する基礎研究のまとめを示す。

### 3. アレルギー性疾患（気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎）に対する臨床研究

TR の抗アレルギー作用はさらに、多くの基礎研究者により確かめられ、キッセイ薬品により臨床開発が行われた。種々の安全性試験を経た後、広範な臨床研究によってアレルギー性疾患治療への効果が検討された。その結果、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎に対して、いずれにも有効性が認められ (山村、1979、松本、1979、奥田、1979、久保木、1983、大黒、1978、清水、1983、三國、1993、伊藤、1978)、1982 年 6 月に気管支喘息、1985 年 8 月にアレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎、1995 年 9 月にアレルギー性結膜炎に対する臨床使用が承認され、肥満細胞安定化作用を持つ経口投与可能な抗ア

レルギー薬として、市販され、現在に至っている。

### 4. 細胞増殖抑制作用

#### (1) ケロイド・瘢痕形成についての研究

TR の抗アレルギー薬としての臨床応用が進む途上、臨床研究者から TR のケロイドおよび肥厚性瘢痕形成抑制作用が報告された (Waseda, 1984、難波、1987)。

それを契機に TR のケロイドおよび肥厚性瘢痕に対する作用が TR 研究班 (吉川、1992、難波、1992) によって、ヘパリン類似物質軟膏を対照薬として、二重盲検比較試験により検討された。すなわち、279 例の患者を対象にした検討の結果、自覚症状改善度、他覚症状改善度および全般改善度ともプラセボ細粒剤 + ヘパリン類似物質軟膏使用群に比し有意 ( $p < 0.01$ ) に優れていることが明らかにされた。さらに、この分野の臨床研究が積み重ねられた結果、1993 年に TR はケロイドおよび肥厚性瘢痕形成の抑制薬として追加承認された。

現在、日本創傷外科学会および日本形成外科学会の治療ガイドラインには、「TR の内服は、ケロイドの増大、症状の改善および術後の再発予防に推奨される。」との有効利用について記載されている。

表2. トラニラスト(N-5')の抗アレルギー作用（著者らの基礎研究）

1. Homocytotropic antibody(IgE抗体)を介するラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離の抑制と脱颗粒の抑制。
2. ラット腹腔肥満細胞からのカルシウムイオノフォアA23187, フオスフォリバーゼA2及びデキストランによるヒスタミン遊離の抑制。
3. Homocytotropic antibody(IgE抗体)に受動感作されたヒト肺切片からのアレルギー性ヒスタミン遊離及びSRS-A(ロイコトリエン)遊離抑制。
4. Homocytotropic antibody(IgE抗体)に受動感作されたサル及びモルモット肺切片からのアレルギー性ヒスタミン遊離の抑制。
5. ラット、マウスおよびモルモットにおける受動的皮膚アナフィラキシー反応の抑制(経口投与)
6. ヒトにおけるPraushunitz-küstner反応の抑制(局所投与)
7. ラットおよびマウスにおける実験的喘息の抑制

(2) 抗 TGF- $\beta$ 作用

こうしたTRの臨床的效果が明らかになる中で、機序に関する基礎薬理学的研究が行われた(須澤、1992)。その結果、TRには線維芽細胞やマクロファージの活性化によるTGF- $\beta$ の産生抑制作用が報告された(Suzawa、1992、Kubo、2012)。

このほか、TRの作用機序にはTGF- $\beta$ の産生抑制に加え、TGF- $\beta$ 1-SMAD2系のシグナル伝達系の抑制作用が見いだされ、TGF- $\beta$ の産生と作用の両面に作用する細胞増殖抑制作用が明らかにされた。

TGF- $\beta$ は最初、線維芽細胞の形質転換を促進する増殖因子として同定され、その後の研究の結果、その作用は、細胞によって大きく異なり、上皮細胞、血管内皮細胞、リンパ球などの増殖は抑制するが、線維芽細胞、平滑筋細胞などの増殖に対しては促進的に作用す

ることが示されている。とくに、TGF- $\beta$ は肺線維症や肝硬変などの線維化を伴う種々の病態においては、その病態形成に関与し、また、ガン細胞の周辺細胞においてその産生が亢進して、血管新生や細胞外マトリックスの増加および免疫機能の抑制を介してガンの進展に寄与していることが明らかにされた。こうしたことから、TRのTGF- $\beta$ 抑制作用を介するケロイドおよび肥厚性瘢痕に対する作用以外の臨床効果に注目が集まつた。

## (3) 臓器の線維化に関する研究

以上のようなTRの細胞増殖抑制作用に基づき、各種臓器の線維化に対する作用が広く研究された(Mori、1991、Yamada、1994、Kinugasa、1998)。表3にTRの線維化に関する研究の対象となった臓器とその作用機序をまとめて示す。

表3. トラニラストの線維化抑制作用

疾患	強皮症、ケロイド・肥厚性瘢痕、肝臓の線維化、腎臓の線維化、心臓線維化、肺の線維化、子宮腺筋症(線維化)
作用機序	TGF- $\beta$ 産生抑制、TGF- $\beta$ -SMAD系抑制、TGF- $\beta$ シグナル系抑制(コラーゲン合成MAPキナーゼ、TAK1など)、SCF/c-kit シグナル系抑制、TRPV2 抑制、酸化ストレスの緩和、細胞周期促進遺伝子抑制

すなわち、TRはこれまでに皮膚、肝臓、腎臓、心臓、肺および子宮の線維化に対する作用が多くの基礎および少数の臨床研究について報告されている(Ye、2024、Kazama、2015、Kelly、1997、Massoud、2024、Oshitani、2022)。その作用はTGF- $\beta$ シグナル系の下流にあるmitogen-activated protein(MAP)キナーゼある

いはTGF- $\beta$ -activated kinase(TAK)1の活性化抑制であり、そのほか肥満細胞の増殖に働くstem cell factor(SCF)/c kitシグナル系の抑制、免疫応答や侵襲刺激に重要な働きをするTransient receptor potential vanilloid(TRPV2)の抑制、さらには酸化ストレスの緩和および細胞周期促進遺伝子抑制などにより、各種臓器の線維

化を抑制することが基礎研究において示されている。ただし、各種臓器の線維化に対する薬物の影響についての臨床研究には多くの問題点が残されており、今後の当該分野の研究の進展が期待されるところである。

#### (4) 抗がん作用

TR のガン細胞増殖抑制作用については多くの基礎研究および少数の臨床研究がある。表 4 にこれまでの基礎研究の代表的な例をまとめて示す(表 4 参照)。

表 4. トラニラストのがん細胞増殖抑制作用

抗がん作用機序	がん細胞	作用機序
1. ガン細胞の分裂増殖抑制	1. 前立腺がん 細胞(LNCaP, LNCaP-SF, PC-3) 2 ヒト腹膜中皮細胞とMKN-45(胃ガン細胞腫 共培養) 3. 乳がん細胞(マウス (4T1), ラット(LA7), ヒト(MDA-MB-231 and MCF-7) 4. マウス肺がん脂肪 (LLC) 5. 神経線維腫患者細胞 6. ヒト膠芽腫	1. 細胞増殖抑制 2. 細胞周期の停止 3. 線維化抑制 4. TGF- $\beta$ 産生抑制
2. アポトーシスの誘導 (Caspase, tumor suppressor Genes)	1. マウス肺がん4T1細胞 2. マウス神経細胞腫 3. ヒト膀胱がん細胞腫 (5637) 4. ヒト、ラット前立腺がん細胞 (LNCaP, LS10) 5. ヒト由来フィブロイド	1. アポトーシス促進 2. 転写因子(がん抑制遺伝子) p53増強 3. PARP阻害 4. 酸素ラジカル
3. 血管新生抑制 (VEGF and MMP-9 抑制、ETM 抑制)	1. CT-26大腸がん細胞 (BALB/C マウス) 2. ヒト乳がん細胞MCF-7 とMDA-MB-231 3. 神経線維腫症患者由来細胞 4. HUVECsおよびラットの大動脈リングモデル 5. マウスLewis 肺がんモデル 6. 実験的すい臓がんモデル(PGHAM-1)	1. VEGF抑制 2. MMP-9抑制 3. 上皮間葉転換抑制
4 遊走・浸潤・転移 (E-cadherin, MMP-2 , TIMP-2, TGF、 CXCL12、 CXCR4)	1. ヒト小細胞肺がん細胞 (A549, PC14 cells) 2. マウス肺がん(PAN 02 ) 3. ヒト胃がん細胞(OCUM-2D) 4. マウス食道がん細胞	1. 上皮間葉転換の抑制

すなわち、TR の抗がん作用の機序は、① TGF-  $\beta$  を介する作用、②アポトーシスを介する作用、③血管新生を介する作用および、④転移、遊走の抑制を介する作用の 4 種類に大別される(Osman, 2021)。

#### (4- ①) TGF- $\beta$ を介する作用

第1の作用として、ガン細胞の分裂増殖抑制あるいはガン細胞の線維化の抑制である。この時の作用機序は TGF-  $\beta$  産生抑制、TGF-  $\beta$  の作用抑制、TGF-  $\beta$  系の下流にある MAP- キナーゼあるいは PI3 キナーゼの活性化抑制、細胞周期の停止作用が関与することが報告されている(Izumi, 2009, Saito, 2018, Chakrabarti, 2009, Ohshio, 2013, Yamamoto, 2009, Chuang, 2023, Platten, 2001, Huang, 2022, Hiroi, 2002)。

また、TGF-  $\beta$  産生抑制を介する研究に用いられたガン細胞はヒト前立腺がん細胞株(LNCaP, LNCaP-SF, PC-3)およびヒト腹膜中皮細胞と胃ガン細胞腫(MKN-

45)の共培養の系である。

さらに、TGF-  $\beta$  産生抑制と TGF-  $\beta$  -SMAD 系の両者の抑制を介して、抗がん作用が見られたのは乳がん細胞(マウス 4T1、ラット LA7、ヒト MDA-MB-231、MCF-7)、マウス肺がん細胞(LLC)を用いた研究であり、これらについては細胞増殖抑制、並びに転移抑制作用がみられた。また、神経線維腫症患者由来細胞のヒト膠芽腫についても、増殖抑制作用が見られた。これらの研究の多くは培養細胞を用いた in vitro または severe combined immunodeficiency(SCID) マウスにヒトのがん細胞を移植した SCID-Hu モデル系による基礎研究の成績である。

一般に、TGF-  $\beta$  のガン細胞に対する作用は、初期ガンでは細胞増殖を抑制するが、悪性化したガン細胞では、かえって、ガンの悪性化を増強し、ガンのステージによって二面性が見られることが知られている。従って、TR のような TGF-  $\beta$  の抑制を介する薬物の使用は、

投与時期など慎重に検討する必要があるものと考えられる。

#### (4-②) アポトーシスを介する作用

また、TR の第 2 の抗ガン作用はガン細胞のアポトーシスの誘導および細胞周期の停止作用によることが報告されている (Shime, 2002, Sato, 2010, Subramaniam, 2010, Minami, 2017, Choi, 2022, Chuang, 2023)。

これらの作用を介する抗がん作用はマウス肺がん (4T1) 細胞、マウス神経細胞腫、ヒト膀胱がん細胞腫 (5637)、ヒトおよびラット前立腺がん細胞 (LNCaP, PLS-10) およびヒト由来fibroblasts の SCID-Hu マウスモデルを用いた研究において、明らかにされている。特にアポトーシスの誘導あるいは細胞周期の停止作用は、後述するインフラマソームの関与も考えられ、TR の多岐に渡る作用が総合して抗がん作用が発揮されているものと考えられる。

#### (4-③) 血管新生を介する作用

さらに第 3 の機序として、血管新生 (angiogenesis) の抑制を介する作用が報告されている (Hashemzehi, 2021, Darakhshan, 2013a, Harigai, 2018, Sheikhbahaei, 2021, Hiroi, 2002, Yatsunami, 2000, Sheikhbahaei, 2021)。すなわち、この作用に関する研究は、BALB/C マウスにおけるヒト大腸がん細胞 (CT-26) の異種移植系、ヒト乳がん細胞 (MCF-7, MDA-MB-231) の SCID-Hu マウスを用いた血管新生の系、さらには神経線維腫症患者から得られた細胞を用いた上皮間葉転換 (ETM) についての系および Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC) を用いた血管新生についての実験系を用いて行われ、ヒト由来の細胞による研究が多い。いずれも、明らかな抗がん作用が報告されているが、TR の作用機序には血管新生因子 (VEGF) と matrix metalloproteinases (MMP)-9 の抑制を介することが明らかにされている。また、マウス Lewis 肺がんモデルおよび実験的すい臓がんモデルを用いた動物実験の系においても、血管新生の抑制作用を介するがん細胞増殖抑制作用が明らかにされている。

#### (4-④) 転移、遊走の抑制を介する作用

さらに、第 4 の抗がん作用としてガン細胞の遊走・浸潤抑制が示されている (Noguchi, 2003, Takahashi, 2020, Kaneda, 2017, Darakhshan, 2014, Yashiro, 2003)。

すなわち、転移あるいは遊走に対する作用の研究では、ヒト小細胞肺がん細胞 (A549 and PC14 cells) を用

いた系での ETM と浸潤・転移の抑制、マウス肺がん (PAN 02) を用いた研究における MMP 抑制を介する転移抑制、ヒト胃がん細胞 (OCUM-2D) を用いた SCID-Hu マウスの系での転移抑制さらにはマウス食道がんの腫瘍増殖と転移抑制などが示されている。

#### (4-⑤) 既存の抗ガン薬との併用効果

以上のように TR は単独でも抗がん作用を示すが、TR の抗がん作用は既存の抗ガン薬との併用により、その作用が増強されることが報告されている (表 5 参照)。

すなわち、5-FU との併用により、TR はマウス大腸がん細胞 (CT-26)、スキルス性胃がん細胞株 (KAT, O-III)、肺がん細胞株 (KP4)、胆嚢がん細胞株、食道扁平上皮がんに対しての抗がん作用を増強することが報告されている。さらにこれらの研究ではジェムスタチン、イリノテカントとの併用効果についても検討が行われ、作用の増強効果が示されている (Hashemzehi, 2021, Nakajima, 2004, Mitsuno, 2010)。

また、タモキシフェンとの併用についてはヒト乳がん細胞株 (MCF-7, MDA-MB-231) を用いた研究で CXCL12-CXCR4 を介するガン細胞の増殖および浸潤抑制作用が増強され、同時に VEGF と MMP-9 発現抑制の増強も明らかにされている (Darakshan, 2015a, b, Darakhshan, 2014, Darakhshan, 2013b)。

さらに、シスプラチントとの併用については数多くの報告がある (Murahashi, 1998, Nakashima, 2019, Shiozaki, 2018, Laurino, 2021, Lo, 2018, Mariniello, 2020, Yatsunami, 2000, Shiozaki, 2023, Misri, 2022)。シスプラチント TR の併用研究では、スキルス性胃がん原発巣由来細胞株 (OCUM-2M)、ヒト骨肉腫細胞 (HOS, 143B, U2OS, MG 63) を用いての細胞増殖、浸潤、線維化に対する作用が研究され、G2/M 期停止によるアポトーシス誘導を介して抑制作用が増強することが報告されている。このほか、ヒト卵巣腫瘍株 IGROV-CP20、マウス肺がん細胞 (LLC) に対するシスプラチントの抵抗性を TR が解除することも示されている。シスプラチントはある種の固形がんに対して有効性を示す抗がん薬の 1つであるが、長期使用によりシスプラチント耐性がん細胞が出現することが知られており、TR によって、その抵抗性が解除できることは臨床上大きな利点になる。

表 5. トランニラストの抗がん剤（5-FU, タモキシフェン, シスプラチニン）との併用効果

併用薬	がん細胞	併用効果
5-FU	マウス大腸がん細胞 (CT-26 cells) スキルス性胃がん細胞 (KAT . 0-III) 膵臓ガン (KP4) および胆嚢ガン  食道扁平上皮がん	増殖および纖維化抑制 5-FUの感受性の増加 5-FU、ジェムスタビン、 イリノテカンなどの感受性増強 5-FU、シスプラチニン効果の増強 (アポトーシス)
タモキシフェン (Tamoxifen)	ヒト乳がん細胞株 (MCF-7 、 MDA-MB-231)	分裂・増殖抑制作用 CXCL12-CXCR4介在浸潤抑制 VEGF and MMP-9発現抑制
シスプラチニン (Cisplatin)	スキルス胃がん原発巣由来細胞株 (OCUM-2M) ヒト骨肉腫細胞 (HOS, 143B, U2OS 、 MG-63) ヒト 胃がん細胞(AGS , KATO-III, SNU-1)  ヒト卵巣腫瘍株(IGROV-CP20 ) マウス( Lewis lung carcinoma )	線維化および浸潤の抑制作用 アポトーシス誘導 細胞増殖抑制作用 G2/M期停止による アポトーシス誘導作用 アポトーシス誘導能を回復 シスプラチニン抵抗性の解除 シスプラチニン抵抗性を解除
トランニプラチニン (シスプラチニン・ トランニラスト 合剤)	ヒト結腸直腸がん	増殖抑制と免疫細胞浸潤の 増強

また、シスプラチニンとトランニラストのプレドラッグであるトランニプラチニンはヒト結腸直腸がんの増殖抑制と免疫細胞浸潤の増強作用を示すことが明らかにされている (Re, 2018)。

##### 5. NLRP3 インフラマソーム活性化に対する作用

この他、TR は近年、免疫・炎症分野で注目されているインフラマソームに対する作用が精力的に研究されている。すなわち、TR はマウス骨髄由来マクロファージ

の NLRP3 インフラマソームの活性化を抑制し、他の AIM2 および NLRC4 インフラマソームの活性には影響しないことが報告された (Zahid, 2019)。この時 TR は NLRP3 の NACHT に直接結合し、インフラマソームの重合を阻害して、活性化を抑制することが示されている。

これらの報告に基づき、多くの研究者により、NLRP3 が関与する種々の疾患モデルに対する作用が検討された (表 6 参照)。

表 6. トラニラストの NLRP3 インフラマソーム活性化に対する作用

作用	実験系	成績
抗インフラマソーム活性	マウス骨髓由来マクロファージ NLRP3インフラマソーム	NLRP3インフラマソーム活性抑制 (AIM2、NLRC4 には無影響) NACHTに直接結合 インフラマソームの重合阻害
抗痛風作用	尿酸結晶によるマウス腹腔炎 マウス尿酸結晶痛風様関節炎  痛風患者の関節細胞	好中球遊走 関節炎の腫脹抑制 関節腔内 IL - 1 $\beta$ 産生抑制 NLRP3依存性カスパーゼ活性抑制 IL - 1 $\beta$ 産生抑制
抗糖尿病作用	C57BL/6J マウス高脂質食 糖尿病モデル  妊娠C57BL/KsJdb/+ (db/+) マウス (妊娠性糖尿病モデル)	血糖上昇・体重増加抑制, グルコース耐性、インスリン感受性上昇 脂肪肝の組織学的変化改善 体重増加、高血糖、インスリン抵抗性改善 NLRP3, 炎症性サイトカイン上昇抑制
抗血管炎作用	LDL-受容体、アポリポタンパク質欠損マウス	血管炎およびアテローム性動脈硬化症様病変の抑制
抗過敏性腸症候群様作用 抗脳障害作用	LPS によるラット IBSモデル 銀ナノ粒子によるラット脳障害	IBS様症状抑制 脳障害抑制、抗酸化作用

## (1) 痛風モデルに対する作用 (Haung, 2018)

TR(200mg/kg、経口投与)は NLRP3 依存性の尿酸結晶によるマウス腹腔炎での好中球遊走を抑制した。さらに、NLRP3 依存性の尿酸結晶によるマウス痛風様関節炎の腫脹を抑制し、関節腔内での IL - 1 $\beta$  産生を抑制した。また、TR は痛風患者の関節から得られた細胞からの NLRP3 依存性刺激によるカスパーゼの活性化と IL - 1 $\beta$  産生を抑制した。

## (2) 糖尿病モデル (Cao, 2022, Haung 2018, Zahid, 2019, Yang, 2019, Chen, 2021, Agarwal, 2024)

TR は 25—50 mg/kg の経口投与により C57BL/6J マウスにおける高脂質食による血糖上昇と体重増加を抑制した。この時、食事摂取量には影響はなかったが、TR はグルコース耐性試験とインスリン感受性試験においてコントロールより高いインスリン感受性を示した。また、14 週後の脂肪肝の組織学的变化は TR の投与により、明らかに改善した。他の糖尿病モデルの実験として妊娠性糖尿病モデルを用いた研究がある。すなわち、TR(20mg/kg) の経口投与により、妊娠 C57BL/KsJdb/(db/+) マウスにおける 4 週後の体重増加、高血糖、インスリン抵抗性などの糖尿病様症状は明らかに改善された。加えて、TR 投与群では NLRP3 と炎症性サイトカインの上昇が抑制された。

## (3) 血管炎症、アテローム性動脈硬化症、その他の病態モデル (Chen, 2020, Qu, 2021, Fahmy, 2021)

TR は NLRP3 の活性化を抑制して、LDL- 受容体あるいはアポリポタンパク質欠損マウスでの血管炎およびアテローム性動脈硬化症様の病変を抑制した。

さらに、TR (20-200 mg/kg、胃内投与) は LPS (1 mg/kg) によるラット IBS モデルにおける過敏性腸症候群の消化器症状を NLRP3 活性化抑制を介する機序で抑制した (Nozu, 2024)。

また、TR はラットにおける銀ナノ粒子による脳障害を抑制した。この抑制作用には抗酸化作用あるいは NLRP3 活性化抑制が介在するものと思われた。

このほか、TR はマウスにおける急性心筋梗塞を抑制した。この抑制作用には NLRP3 活性化抑制作用を介する事が示された (Qu, 2021)。

## (4) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する臨床治験; イラン治験番号 (IRCT20200419047128N1)、(Saeedi-Boroujeni, 2021 )

ICU に入院していない COVID-19 の患者のうち抗ウイルス薬であるファビピラビルとレムデシベリにより治療を受けている 30 名と同様の治療を受けながら、300 mg / 日の TR を 7 日間、付加投与された同等の患者、30 名の臨床経過を比較観察した。

TR を付加投与された患者は酸素飽和度が有意 ( $p = 0.007$ ) に増加し、4 日以上の入院日数が 66.6% から 36.6% に減少した ( $p = 0.045$ )。また、ICU に緊急入院し、死亡した患者数は 4 名から 1 名と減少した。これらの成績は、COVID-19 の急性期に活性化されるインフラマソームに関する NF- $\kappa$ B などの活性化を TR が抑制することと関連する可能性がある。

以上、TR には開発当時には予想できなかった各種組織の線維化抑制作用、抗がん作用およびインフラマソーム抑制作用が基礎研究によって見いだされ、その臨床応用への発展が期待される。

## 6. 総括

TR は抗アレルギー作用およびケロイド・肥厚性瘢痕形成抑制作用への臨床応用以外ほかに、各種組織の線維化抑制作用、抗がん作用およびインフラマソーム抑制を介する抗炎症作用（抗痛風、高糖尿病、抗血管炎など）が基礎実験において報告され、これらへの臨床応用、すなわちドラッグリポジショニングが期待される。

また、その薬理作用機序には、肥満細胞の安定化作用、炎症細胞からの TGF- $\beta$  の産生抑制や TGF- $\beta$  の作用抑制が報告されているが、その他、細胞周期の抑制やアポトーシスの誘導などが明らかにされており、細胞の過剰な活性化に対しての抑制作用が根底にあるものと考えられる。

また、NLRP3 インフラマソームは、自然免疫において、外因性の微生物成分や内因性の異常代謝産物などを細胞内で感知する異物認識機構であり、炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$  や IL-18 の産生および炎症性細胞死（パイロトーシス）誘導作用を示すので、TR は感染時、あるいはその他の疾患増悪因子が共存する際の疾患の重症化に対する抑制作用が期待される。

さらに、TR の抗がん作用やインフラマソーム関与の炎症性疾患において、既存薬との併用により効果の相乗作用が基礎および臨床研究において報告されているので、既存薬の作用増強を目的とした併用薬としての臨床応用の可能性が示唆される。

このほか、多くの研究論文では TR の安全性に触れ、副作用の低いことが利点として取り上げられている。しかし、TR にはこれまでに間質性膀胱炎や消化器障害が副作用について報告され、頻度や重症度は低いものの臨床使用に当たっては、今後とも副作用には注意する必要がある。

以上、TR には開発当時には予想できなかった薬理作用が基礎研究において報告され、アレルギー疾患や

ケロイド・瘢痕形成の臨床応用以外のドラッグリポジショニングの可能性が期待される。

## 7. 利益相反

本論文に関連し、開示すべき利益相反関連事項はない。

## 8. 謝辞

本論文作成に当たり、名古屋産業科学研究所のご協力をいただきました。ここに謹んでお礼申し上げます。

## 9. 文献

- Agarwal V Haldhar R, Hirad AH, (2024), Repurposing FDA-approved drugs as NLRP3 inhibitors against inflammatory diseases: machine learning and molecular simulation approaches. J Biomol Struct Dyn. 24, 1-13.
- Cao J, Peng Q, (2022), NLRP3 Inhibitor tranilast Attenuates Gestational Diabetes Mellitus in a Genetic Mouse Model, Drugs RD 22(1),105-112.
- Chakrabarti R, Subramaniam V, Abdalla S, et al. (2009), Tranilast inhibits the growth and metastasis of mammary carcinoma. Anticancer Drugs. 20(5),334-345.
- Chen S , Wang Y , Pan Y , et al. ( 2020 ), Novel Role for tranilast in Regulating NLRP3 Ubiquitination, Vascular Inflammation, and Atherosclerosis. J Am Heart Assoc. 9(12), e015513.
- Chen X, Zhang D, Li Y, Wang W, et al. (2021), NLRP3 inflammasome and IL-1beta pathway in type 2 diabetes and atherosclerosis: Friend or foe? J. Pharmacol Res. 173:105885.
- Choi NR, Choi WG, Kwon MJ, et al. (2022), [6]-Gingerol induces Caspase- Dependent Apoptosis in Bladder Cancer cells via MAPK and ROS Signaling. Int J Med Sci.19(7),1093-1102.
- Chuang TD, Munoz L, Quintanilla D, et al. (2023), Therapeutic Effects of Long-Term Administration of Tranilast in an Animal Model for the Treatment of Fibroids. Int J Mol Sci. 24(13), 10465.
- 大黒道夫,近藤富雄,本谷尚(1978) 新しい 抗アレルギー剤, N-5'の臨床的検討,小児科臨床, 31,710-713.
- Darakshan S, Bidmeshkipour A, Khazaei M, et al. (2013a), Synergistic effects of tamoxifen and tranilast on VEGF and MMP-9 regulation in cultured human breast cancer cells. Asian Pac J Cancer Prev. 4(11), 6869-6874.
- Darakshan S, Ghanbari A (2013b), Tranilast enhances the

- anti-tumor effects of tamoxifen on human breast cancer cells in vitro. *J Biomed Sci.* 20(1), 76.
- Darakshan S, Bidmeshkipour A, Mansouri K, et al. (2014), The Effects of Tamoxifen in Combination with Tranilast on CXCL12-CXCR4 Axis and Invasion in Breast Cancer Cell Lines. *Iran J Pharm Res.* 13(2), 683-693.
- Darakshan S, Pour AB.(2015a), Tranilast: a review of its therapeutic applications. *Pharmacol Res.* 91(1), 15-28.
- Darakshan S, Ghanbari A, Gholami Rad F, et al. (2015b), Tamoxifen and tranilast show a synergistic effect against breast cancer in vitro. *Bratisl Lek Listy.* 116(1), 69-73.
- Fahmy E K, El-Sherbiny M, Said E, et al. (2021), Tranilast ameliorated sub-chronic silver nanoparticles-induced cerebral toxicity in rats: Effect on TLR4/NLRP3 and Nrf-2. *Neurotoxicology.* 82, 167-176.
- Harigai R, Sakai S, Nobusue H, et al. (2018), Tranilast inhibits the expression of genes related to epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis in neurofibromin-deficient cells. *Y. Sci Rep.* 8(1), 6069.
- Hashemzehi M, Yavari N, Rahmani F, et al. (2021), Inhibition of transforming growth factor-beta by Tranilast reduces tumor growth and ameliorates fibrosis in colorectal cancer. *EXCLI J.* 20, 601-613.
- Haung Y, Jiang H, Chen Y, et al. (2018), Tranilast directly targets NLRP3 to treat inflammasome-driven diseases. *EMBO Mol Med.* 10(4), e8689.
- Hiroi M, Onda M, Uchida E, et al. (2002), Anti-tumor effect of N-[3,4-dimethoxycinnamoyl]-anthranilic acid (tranilast) on experimental pancreatic cancer. *Nippon Med Sch.* 69(3), 224-234.
- Huang R, Li R, Tian C, et al. (2022), Thermal stress involved in TRPV2 promotes tumorigenesis through the pathway of HSP70/27 and PI3K/Akt/mTOR in esophageal squamous cell carcinoma. *Br J. Cancer.* 127(8), 1424-1439.
- 伊藤和彦(1978), アレルゲン吸入誘発に対するN-5'の阻止効果. *薬理と治療*, 6, 3245
- Izumi K, Mizokami A, Li YQ, (2009) , Tranilast inhibits hormone refractory prostate cancer cell proliferation and suppresses transforming growth factor beta1-associated osteoblastic changes. *Prostate,* 69(11), 1222-1234.
- Kaneda M, Obara H, Suzuki K, et al. (2017), Evaluation of Suppressive Effects of Tranilast on the Invasion/Metasatasis Mechanism in a Murine Pancreatic Cancer Cell Line. *Pancreas.* 6(4), 567-574.
- Kaneko S, Nagashima T (2020), Drug Repositioning and Target Finding Based on Clinical Evidence, *Biol. Pharm. Bull.* 43, 362-365.
- Kazama I, Baba A, Endo E, et al. (2015), Mast cell involvement in the progression of peritoneal fibrosis in rats with chronic renal failure, *Nephrology (Carlton)*, 20, 609-616.
- Kurosawa M, Mori H, Nagai H et al, (1987) Change in the activity of c-AMP dependent protein kinase in antigen-stimulated sensitized mast cells and effect of drugs inhibiting allergic mediator release, *Jpn J Pharmacol* 43 (2), 454-457.
- Koda A, Nagai H, Watanabe S, et al. (1976), Inhibition of hypersensitivity reactions by a new drug, N- (3', 4'-dimethoxy-cinnamoyl) anthranilic acid (N-5') *J. Allergy Clin. Immunol.* 57(3), 396-407.
- Kelly D, Zhang Y, Gou R, et al. (2004), Tranilast attenuates structural and functional aspects of renal injury in the remnant kidney model, *J Am Soc Nephrol.* 15(10):2619-29.
- Kinugasa S, Tachibana S, Kawakami S, et al. (1998), Idiopathic mediastinal fibrosis: report of a case, *Surg Today.* 28(3):335-338.
- Kubo M, Zhao Y, Moriguchi T,(2012) Tranilast inhibits the cell growth of normal human keratinocytes in vitro, *Arch Dermatol Res* 304(9), 745-753.
- 久保木淳(1983), アトピー性皮膚炎に対するN-5'の臨床評価(二重盲検法による検討), *西日皮膚*, 45 621-637.
- Laurino S, Mazzone P, Ruggieri V, et al. (2021), Cationic Channel TRPV2 Overexpression Promotes Resistance to Cisplatin-Induced Apoptosis in Gastric Cancer Cells. *Front Pharmacol.* 12, 746628.
- Lo Re D, Montagner D, Tolan D, et al.(2018), Increased immune cell infiltration in patient-derived tumor explants treated with Traniplatin: an original Pt(iv) pro-drug based on Cisplatin and Tranilast. *54(60)*, 8324-8327.
- Massoud G, Parish M, Hazimeh D, (2024) Unlocking the potential of tranilast; Targeting fibrotic pathways for therapeutic benefit, *Int Immuno-pharmacol* 137, 112324.
- Mariniello M, Petruzzelli R, Wanderlingh LG, et al. (2020), Synthetic Lethality Screening Identifies FDA-Approved Drugs that Overcome ATP7B-Mediated Tolerance of Tumor Cells to Cisplatin. *Cancers (Basel)* 12(3), 608.

- 松本 倭三, 我妻 義則, 根本 紀夫, 他 (1979), N-5'の小児  
気管支喘息に対する薬効検定: 多施設二重盲検法  
によるアレルギー, 28 (2), 204-205.
- 松浦 直資, 森 裕志, 永井 博式, 他 (1992) , Suplatast  
tosilate (IPD-1151T)のI~IV型アレルギー反応に対  
する作用, 日本薬理学雑誌, 100 (6) , 495-501.
- 三國郁夫, 清水由規, 小暮文雄, 他,(1993), アレルギー  
性結膜炎および春季カタルに対するトラニラスト  
点眼液の臨床評価-Disodium Cromoglycate点眼液を  
対照薬とした二重盲検比較試験-臨床薬, 9(3), 669-  
683.
- Minami N, Maeda Y, Shibao S, et al. (2017), Organotypic  
brain explant culture as a drug evaluation system for  
malignant brain tumors. Cancer Med. 6(11), 2635-2645.
- Misri S, Kaul K, Mishra S (2022), Cannabidiol Inhibits  
Tumorigenesis in Cisplatin- Resistant Non-Small Cell  
Lung Cancer via TRPV2, Cancers (Basel).14(5), 1181.
- Mitsuno M, Kitajima Y, Ohtaka K, et al. (2010), Tranilast  
strongly sensitizes pancreatic cancer cells to gemcitabine  
via decreasing protein expression of ribonucleotide  
reductase 1. Int J Oncol. 36(2), 341-349.
- Mori H, Kawada K, Zhang P, et al. (1991), Bleomycin-  
induced pulmonary fibrosis in genetically mast cell-  
deficient WBB6F1-W/Wv mice and mechanism of the  
suppressive effect of tranilast, an antiallergic drug  
inhibiting mediator release from mast cells, on fibrosis,  
Int Arch Allergy Appl Immunol. 95(2-3): 195-201.
- Murahashi K, Yashiro M, Inoue T, et al. (1998), Tranilast  
and cisplatin as an experimental combination therapy for  
scirrhous gastric cancer. Int J Oncol. 13(6), 1235-1240.
- Nagai H, Kelly K, Sehon AH. (1978) The Inhibition of  
Histamine Release by Antiallergic Drugs. Int. Archs  
Allergy appl.Immun. 56, 307-315.
- Nagai H (2005), Immunopharmacological approach to  
elucidating the mechanism of allergic inflammation.  
Allergol Int, 54(2), 251-261.
- Nakajima K, Okita Y, Matsuda S. (2004), Sensitivity of  
scirrhous gastric cancer to 5-fluorouracil and the role of  
cancer cell-stromal fibroblast interaction. Oncol Rep.  
12(1), 85-90.
- Nakashima T, Nagano S, Setoguchi T, et al. (2019),  
Tranilast enhances the effect of anticancer agents in  
osteosarcoma. Oncol Rep. 2(1), 176-188.
- 難波雄哉, 奈良卓, 添田周吾, 他 (1987) ケロイド・  
肥厚性はん痕に対するトラニラストの臨床効果の  
検討, 熱傷 13, 213-227.
- 難波雄哉, ケロイドおよび肥厚性瘢痕に対するトラ  
ニラストの臨床評価-ヘパリン類似物質軟膏を対  
照とした二重盲検比較試験- (1992) 西日本皮膚  
科, 54(3), 554-557
- Noguchi N, Kawashiri S, Tanaka A, et al. (2003) Effects of  
fibroblast growth inhibitor on proliferation and  
metastasis of oral squamous cell carcinoma. Oral Oncol.  
39(3), 240-247.
- Nozu T, Arie H, Miyagishi S, et al. (2024), Tranilast  
alleviates visceral hypersensitivity and colonic  
hyperpermeability by suppressing NLRP3 inflammasome  
activation in irritable bowel syndrome rat models. Int  
Immunopharmacol, 133, 112099.
- Oshitani N, Watanabe K, Sakuma T, et al. (2022) Tranilast,  
an antifibrotic agent and COVID-19-induced pulmonary  
fibrosis. QJM. 115(4), 249-250.
- Ohshio Y, Teramoto K, Hashimoto M, et al. (2013), Inhibition  
of transforming growth factor-beta release from tumor  
cells reduces their motility associated with epithelial-  
mesenchymal Transition. Oncol Rep. 30(2), 1000-1006.
- 奥田稔, 石川哮, 斎藤洋三, 他, (1979), 通年性鼻アレル  
ギーに対するN-5'の臨床評価, 多施設群間比較二重  
盲検法による検討, 医学のあゆみ, 108, 252-273.
- Osman S, Raza A, Al-Zaidan L, et al. (2021) Anti-cancer  
effects of Tranilast: An update, Biomed  
Pharmacother, 141, 111844.
- Platten M, Wild-Bode C, Wick W, et al. (2001), N-[3',4'-  
dimethoxy cinnamoyl]-anthranilic acid (Tranilast)  
inhibits Transforming growth factor-beta release and  
reduces migration and invasiveness of human malignant  
glioma cells. Int J Cancer. 93(1), 53-61.
- Qu D, Guo H, Xu Y, (2021), Effects of Tranilast on  
Inflammasome and Macrophage Phenotype in a Mouse  
Model of Myocardial Infarction. J Interferon Cytokine  
Res, 41(3), 102-110.
- Re DL, Montagner D, Tolan D, et al. (2018), Increased  
immune cell infiltration in patient-derived tumor  
explants treated with Tranilast: an original Pt(iv) pro-  
drug based on Cisplatin and Tranilast, Chem Commun  
(Camb), 54(60), 8324-8327.
- Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR, Nashibi R, et  
al. (2021). Tranilast: a potential anti-Inflammatory and  
NLRP3 inflammasome inhibitor drug for COVID-19.  
Immunopharmacol Immuno-toxicol. 43(3), 247-258.

- Sato S, Takahashi S, Asamoto M, et al. (2010), Tranilast suppresses prostate cancer growth and osteoclast differentiation in vivo and in vitro. *Prostate.* 70(3), 229-38.
- Saito H, Fushida S, Harada S, et al. (2018), Importance of human peritoneal mesothelial cells in the progression, fibrosis, and control of gastric cancer: inhibition of growth and fibrosis by Tranilast. *Gastric Cancer,* 21(1), 55-67.
- Sheikhbahaei F, Nematollahi-Mahani SN, Khazaei M, et al. (2021), Teucrium polium Extract Enhances the Anti-Angiogenic Effect of Tranilast in a Three-Dimensional Fibrin Matrix Model. *Asian Pac J Cancer Prev.* 22(8), 2471-2478.
- Shime H, Kariya M, Orii A, et al. (2002), Tranilast inhibits the proliferation of uterine leiomyoma cells in vitro through G1 arrest associated with the induction of p21(waf1) and p53. *J Clin Endocrinol Metab.* 87(12), 5610-5617.
- Shiozaki A, Kudou M, Ichikawa D, et al. (2018), Esophageal cancer stem cells are suppressed by tranilast, a TRPV2 channel inhibitor. *J Gastroenterol.* 53(2), 197-207.
- Shiozaki A, Inoue H, Shimizu H, et al. (2023), Cancer Stem Cells of Esophageal Adenocarcinoma are Suppressed by Inhibitors of TRPV2 and SLC12A2. *Ann Surg Oncol.* 30(13), 8743-8754.
- Subramaniam V, Chakrabarti R, Prud'homme GJ, et al. (2010), Tranilast inhibits cell proliferation and migration and promotes apoptosis in murine breast cancer. *Jothy S. Anticancer Drugs.* 21(4), 351-61.
- 清水章治(1983), 鼻アレルギーに対する新しい抗アレルギー剤N-5'の臨床的評価. *耳展* 26(補3), 79-95.
- 須沢東夫, 菊池伸次, 市川潔(1992), アレルギー疾患治療薬TranilastのCytokine産生・遊離に対する抑制作用, *応用薬理*, 43(5), 409-414,
- Suzawa H, Kikuchi A, Ichikawa K, (1992), Inhibitory Action of tranilast, an Anti-Allergic Drug, on the Release of Cytokines and PGE2 from Human Monocytes-Macrophages. *The Japanese Journal of Pharmacology* 60 (2), 85-90.
- Takahashi K, Menju T, Nishikawa S, et al. (2020), Tranilast Inhibits TGF-beta1-induced Epithelial-mesenchymal Transition and Invasion/Metastasis via the Suppression of Smad4 in Human Lung Cancer Cell Lines. *Anticancer Res.* 40(6), 3287-3296.
- Yamada H, Tajimi S, Nishikawa T, et al. (1994), Tranilast, a selective inhibitor of collagen synthesis in human skin fibroblasts, *J Biochem.* 116(4), 892-897.
- Yamamoto M, Yamauchi T, Okano K, et al. (2009), Tranilast, an anti-allergic drug, down-regulates the growth of cultured neurofibroma cells derived from neurofibromatosis type 1. *Tohoku J Exp Med.* 217(3), 193-201.
- Yashiro M, Murahashi K, Matsuoka T, et al. (2003), Tranilast (N-3,4-dimethoxy cinamoyl anthranilic acid): a novel inhibitor of invasion-stimulating interaction between gastric cancer cells and orthotopic fibroblasts. *Anticancer Res.* 23(5A), 3899-3904.
- Yatsunami J, Aoki S, Fukuno Y, et al. (2000), Antiangiogenic and antitumor effects of tranilast on mouse lung carcinoma cells. *Int J Oncol.* 17(6), 1151-1156.
- 山村雄一, 川上保雄, 堀内淑彦, 他,(1979), 気管支喘息におけるN-5'の薬効評価-多施設二重盲検法による検討-. *アレルギー*, 28 (2), 234-235.
- 吉川邦彦, 川津友子, 岡田奈津子, 他 (1992) , トランニラストのケロイドおよび肥厚性瘢痕に対する臨床評価, *皮膚*, 34(1), 129-138.
- Yamada H, Tajima S, Nishikawa T, et al. (1994), Tranilast, a selective inhibitor of collagen synthesis in human skin fibroblasts. *J Biochem.* 116(4), 892-897.
- Yang Y, Wang H, Kouadir M, et al. (2019), Recent advances in the mechanisms of NLRP3 inflammasome activation and its inhibitors. *Cell Death Dis.* 10(2), 128.
- Ye T, Song Z, Zhou Y, et al. (2024), TRPV2 inhibitor tranilast prevents atrial fibrillation in rats model of pulmonary hypertension. *Cell Calcium.* 117, 102840.
- Waseda T, Arai K, Sato T, et al. (1984), The effect of Tranilast for the treatment of hypertrophic scar and keloid. *Ther. Res.* 1, 155-159.
- Zahid A, Li B, Kombe AJK, et al. (2019), Pharmacological Inhibitors of the NLRP3 Inflammasome. *Front Immunol.* 10, 2538.

【Review Article】

## Drug repositioning of Tranilast (Rizaben<sup>R</sup>)

Hiroichi Nagai\*<sup>1</sup>, Miki Kawada\*<sup>1</sup>

1. Tranilast (TR; N-(3',4'-dimethoxy-cinnamoyl) anthranilic acid (N-5') ) is an anti-allergic agent which has been discovered by us from the pharmacological study on medical plant, Nandina Fruit. After extensive clinical studies, it has showed the effectiveness for the treatment of allergic diseases. TR (Rizaben R ) has been approved for clinical use as the remedy for bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis, in Japan in 1982.

2. Numerous clinical studies conducted on TR have further demonstrated that the given drug can act as an effective anti-keloid and anti-hypertrophic scar agent due to controlling transforming growth factor-  $\beta$  (TGF-  $\beta$  ) production and action. TR has been also approved for clinical use as the remedy for keloid and myocardial infarction, in Japan in 1993.

3. In addition to the above studies, recent basic research has indicated a further possibility for drug repositioning of TR. TR showed the inhibition of cell differentiation including the tumor cells and organ fibroblast. These data suggest the repositioning of TR as an anti-cancer agent or an inhibitor of organ fibrosis. Moreover, recent studies have demonstrated the effectiveness of TR for the treating of NOD-, LRR-, and pyrin domain-containing protein (NLRP3) inflammasome related diseases (gout, diabetes, vessel and heart inflammation, and inflammatory bowel diseases) in animal models.

In addition of above basic researches, TR indicated significant improvement of the symptoms in the patients with corona virus infection, when treating with combination of anti-virus agents.

4. These results indicate the possibility of drug repositioning usage of TR as a remedy for a certain kind of disease including cancer, organ fibrosis, and inflammasome mediated diseases.

Keywords: emotion, simulation, brain activation, prefrontal cortex, NIRS

---

\*<sup>1</sup> Gifu University of Health Science

【Original Article】

# Effects of a learning program for muscle mass assessment of the rectus femoris muscle using an ultrasound diagnostic apparatus

Shinichi Watanabe \*<sup>1</sup>, Mai Higuci\*<sup>2</sup>, Yui Yamazaki \*<sup>3</sup>, Kento Hujikake \*<sup>4</sup>,  
Shintarou Ooike\*<sup>5</sup>, Yuna Hirata\*<sup>6</sup>

## Abstract

In this study, we investigated the effects of taking learning program on the inter-examiner reliability and intra-examiner reliability of rectus femoris muscle thickness and cross-sectional area for students with no experience using ultrasound (US) echo. The subjects were three healthy adult volunteers. The two assessors who took the US images had no experience in taking US images. Rectus femoris (RF) cross-sectional area and muscle thickness were measured in healthy subjects by one experienced researcher and two assessors with no previous US imaging experience. Measurements were performed twice, and the average value was used as the baseline value for comparison. In this study, we set a strict measurement accuracy of 3.0 % to determine accuracy. In measuring area and muscle thickness, the measurement error was less than 3.0 % for both assessors at all points. For both muscle cross-sectional area and muscle thickness, measurement errors of 3.0% or more were observed in pretest. However, in the after test, the measurement error was less than 3% for both assessors, and remained below 3.0 % even after 3 months. Using this model to educate physical therapist training school students with no US image processing or clinical experience has shown that measurement accuracy improves.

Keywords: Ultrasound; Rectus femoris; Reliability; cross-sectional area; muscle thickness.

## 1. Introduction

Critically ill patients admitted to the intensive care unit (ICU), skeletal muscle mass at the time of admission contributes to survival rate (Weijs, 2014). In addition, rapid muscle atrophy occurs after admission to the ICU, resulting in approximately 18.0 % muscle atrophy within 10 days (Puthucheary 2013). It has been reported that limb muscle atrophy caused by critically ill patients is associated with physical function upon admission to the ICU, ICU acquired weakness (ICU-AW), and survival rate (Jaitovich 2020).

Ultrasound (US) diagnostic equipment is rapidly becoming popular in the rehabilitation field (Mayer, 2020). US echo is characterized by its ability to quantitatively, easily, and in real time image tissues such as cartilage,

muscles, tendons, ligaments, peripheral nerves, and blood vessels within the body without being invasive (Nakanishi, 2020). The rectus femoris muscle correlates with whole body muscle mass (Lambell, 2020) and physical function (Parry, 2015). Therefore, US echo is often performed at this point.

Although US is known to be non-invasive and accessible, accurate measurements even at the bedside require advanced skills and experience (Segers, 2015). Therefore, there is need for well-established measurement methods and training to facilitate accurate measurements. Previous studies have reported that US echo measurements are reproducible, with high agreement rates between the same or different operators for both muscle thickness and muscle

\*<sup>1</sup> Department of Physical Therapy, Faculty of Rehabilitation, Gifu University of Health Sciences    \*<sup>2</sup> Department of Rehabilitation, Ogaki Tokushukai Hospital    \*<sup>3</sup> Department of Rehabilitation, Sakura Hospital    \*<sup>4</sup> Department of Rehabilitation, Matsunami General Hospital    \*<sup>5</sup> Department of Rehabilitation, Midori Hospital

受付日：2024年8月23日

受理日：2025年2月25日

cross-sectional area (Mayer, 2020, Patel, 2020). However, most of the studies to date that have verified reliability have targeted examiners with more than 5 years of clinical experience, and it is unclear whether similar results can be obtained by training people with no US echo examination experience in a short period of time.

In this study, we investigated the effects of taking a half-day learning program on the inter-examiner reliability and intra-examiner reliability of rectus femoris muscle thickness and muscle area for students with no experience using US echo. Because US is non-invasive, it can be used by healthcare providers at different levels (Hadda, 2018). The significance of this study is that by verifying the effectiveness of the learning program on US echo measurements, it will be possible to verify the time and content required to obtain sufficient reliability, which will be useful for future education.

## 2. Methods

### 2.1 Study subjects

The subjects were three healthy adult volunteers (age  $21.5 \pm 0.82$  years) with no history of severe orthopedic or cerebrovascular disease in the lower extremities. This study was approved by Gifu Health University's ethical review (Approved number. 2023-7), and subjects were fully informed and consented to participate in the study.

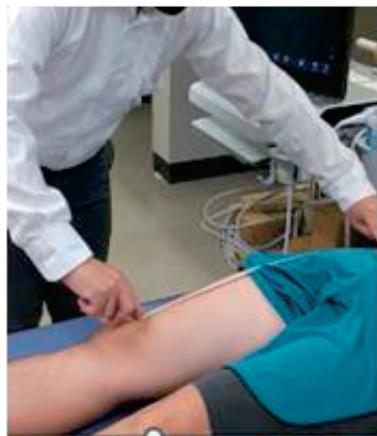
The two assessors who took the US images (assessor A and B) had no experience in taking US images. Assessors A and B were students at a physical therapist training school with no experience in US imaging or clinical experience. The researchers explained the evaluation method to the assessors in advance, and the study began.

### 2.2. US echo educational model

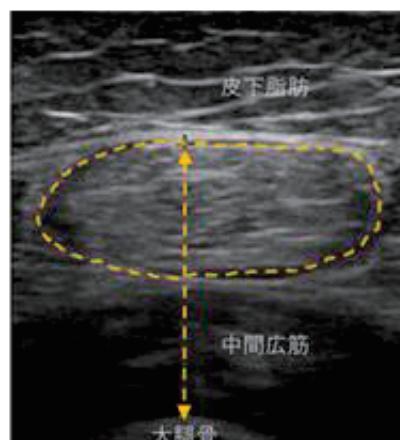
The authors created an educational program for a lower extremity ultrasound diagnostic device primarily for measuring the rectus femoris (RF) muscle. Education was provided for a total of 3 hours (1 hour of lecture, 2 hours of practical training) on the basic operations of the US echo, probe operation, precautions for measurement limb position, methods for measuring the cross-sectional area and muscle thickness of the RF muscle, and image analysis methods (Figure 1). The practical training was conducted in two stages. First, the assessor performed the measurements with the assistance of researcher S.W. In the

practical training, we taught 6 measurement points (1. Generous amount of gel to avoid compression; 2. No probe compression; 3. Perpendicular vertical and horizontal probe position; 4. No knee flexion; 5. No leg rotation; 6. Stabilized position till image capture) that were thought to affect ultrasound measurements.

A. Measurement position



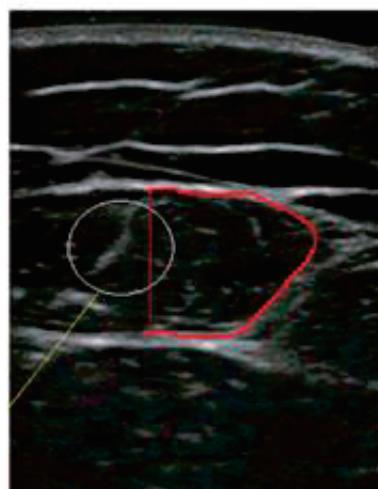
B. Measuring muscle thickness



C. Left side of cross-sectional area



D. Right side of cross-sectional area



**Figure 1. Cross-sectional area and muscle thickness of the RF muscle, and image analysis methods**

- A. The measurement site was the midpoint between the anterior superior iliac spine and the upper border of the patella.
- B. The muscle thickness is from the rectus femoris to the femur, including the vastus intermedius. Exclude the periosteum and fascia and measure the muscle parenchyma.
- C and D. Save left and right images centering on the intramuscular tendon of the rectus femoris muscle. Measure the area from these two images.

At this point, muscle compression was intentionally avoided by using large amounts of gel and not compressing. The probe position was set at a vertical angle and held in a stable position. Second, the assessors measured the muscle cross-sectional area and muscle thickness of the RF muscle without assistance from the researcher. For image evaluation of RF, (1) the probe does not touch the skin, (2) the RF is included in the image as a left and right index, and (3) the angle of the probe is adjusted so that the femur is highly bright as a vertical index.

### 2.3. How to take US images

The US images were taken in a supine position based on the method of Nakanishi et al. (Nakanishi, 2020). The subject was placed in a supine position on the bed, and after the lower limbs had sufficiently relaxed, they were adjusted to the mid position using a cushion. Measurements were taken using an US imaging system (Sonomage hs2 pro, KONICA MINOLTA) and a 10 MHz linear probe. In this study, it was necessary to include the RF in the image, so the measurement site was set at the half of the line connecting the anterior superior iliac spine to the upper edge of the patella. During measurements, images were taken by operating the probe while looking at the monitor screen. Two examiners conducted two consecutive evaluations for three subjects. Because there is a possibility that each assessors measurement results may give rise to bias (measurement bias), each assessors measurement images and values were managed so that they were not visible to other examiners.

### 2.4. Data Analysis

RF cross-sectional area and muscle thickness were measured in healthy subjects by an experienced researcher (S.W). Measurements were performed twice, and the average value was used as the baseline value for comparison. Two assessors then performed the same measurements. The assessor performed measurements twice on healthy volunteers before and after the US echo educational, and again 3 months after the US echo educational. In this study, we set a strict measurement accuracy of 3.0 % to determine accuracy, whereas another study used a measurement accuracy within 10.0 % (Palakshappa, 2019). Continuous data were presented as mean  $\pm$  standard deviation. Sample size and effect size were not calculated due to the exploratory

nature of this study. Data analysis was performed using JMP statistical software version 13.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

## 3. Results

Table 1 shows the measurement accuracy of intra-examiner reliability before and after US echo educational (Table 1). In measuring area and muscle thickness, the measurement error was less than 3.0 % for both assessors at all points: Pre, after, and after 3 months.

Table 2 shows the measurement accuracy of inter-examiner reliability before and after US echo educational (Table 2). For both muscle cross-sectional area and muscle thickness, measurement errors of 3.0% or more were observed in pretest. However, in the after test, the measurement error was less than 3.0 % for both assessors, and remained below 3.0 % even after 3 months.

Table 1. Intra-examiner reliability of rectus femoris muscle cross-sectional area and muscle thickness

		Pre	After	After 3 months
Cross-sectional area	Researcher (1 time)	40.3 (cm <sup>2</sup> )	40.1 (cm <sup>2</sup> )	40.3 (cm <sup>2</sup> )
	Researcher (2 time)	39.9 (cm <sup>2</sup> )	40.2 (cm <sup>2</sup> )	40.2 (cm <sup>2</sup> )
	Measurement error	1.0 %	1.0 %	1.0 %
	Assessor A (1 time)	40.8 (cm <sup>2</sup> )	39.6 (cm <sup>2</sup> )	40.1 (cm <sup>2</sup> )
	Assessor A (2 time)	40.0 (cm <sup>2</sup> )	39.9 (cm <sup>2</sup> )	39.8 (cm <sup>2</sup> )
	Measurement error	2.1 %	1.0 %	1.0 %
	Assessor B (1 time)	37.8 (cm <sup>2</sup> )	40.1 (cm <sup>2</sup> )	40.2 (cm <sup>2</sup> )
	Assessor B (2 time)	37.5 (cm <sup>2</sup> )	40.4 (cm <sup>2</sup> )	40.6 (cm <sup>2</sup> )
	Measurement error	0.8 %	1.0 %	1.0 %
Muscle thickness	Researcher (1 time)	10.0 (mm)	9.8 (mm)	10.1 (mm)
	Researcher (2 time)	10.0 (mm)	9.9 (mm)	10.0 (mm)
	Measurement error	0.0 %	1.0 %	1.0 %
	Assessor A (1 time)	10.5 (mm)	9.8 (mm)	10.1 (mm)
	Assessor A (2 time)	10.4 (mm)	10.1 (mm)	10.3 (mm)
	Measurement error	1.0 %	1.0 %	1.0 %
	Assessor B (1 time)	7.9 (mm)	9.6 (mm)	9.9 (mm)
	Assessor B (2 time)	7.8 (mm)	9.8 (mm)	10.1 (mm)
	Measurement error	1.3 %	1.0 %	1.0 %

Measurement error: (1 time value / 2 time value / 100) – 100

Table 2. Inter-examiner reliability of rectus femoris muscle cross-sectional area and muscle thickness

		Pre	After	After 3 months
Cross-sectional area	Researcher and Assessor A	4.5 %	1.5 %	2.1 %
	Researcher and Assessor B	8.9 %	2.1 %	1.8 %
Muscle thickness	Researcher and Assessor A	9.7 %	1.3 %	2.2 %
	Researcher and Assessor B	13.1 %	1.8 %	2.5 %

baseline value: The baseline value was the average of the researcher's or assessor's values at time 1 and time 2 value.

Measurement error: (Researcher mean value / Assessor mean value / 100) - 100

#### 4. Discussion

In this study, we created an US learning program for the rectus femoris muscle. To our knowledge, this is the first learning program for US measurements of the rectus femoris muscle. The US learning program created in this study differs from conventional programs in that it focuses on teaching 6 measurement points that affect US measurement in a practical session after a lecture, and furthermore, instructs evaluators until they are able to measure the cross-sectional area and thickness of the RF muscle without the assistance of researchers. The authors found that training using a rectus femoris US learning program improved measurement accuracy in physical therapist training students with no US imaging or clinical experience.

In this study, we discovered that this US learning program was useful for training in RF muscle cross-sectional area and muscle thickness measurement. Training using this US learning program improved measurement accuracy, as Harris et al. reported that simple training with feedback improved the accuracy of ultrasound measurements (Harris-Love, 2016). Before training, inter-assessors' measurement error was greater than 3.0 %, suggesting that measurements without training are inaccurate. In all examiners, measurements were lower than baseline size due to insufficient gel and strong compression. However, the US learning program improved the measurement accuracy and the measurement error was less than 3.0 %. Importantly, this US learning program improved measurement accuracy for students who had no experience using US echoes. Therefore, measurement of muscle mass by US becomes possible for a variety of healthcare providers. This US learning program can be used to acquire basic US skills as demonstrated by inter-assessors' reliability results.

Regarding inter-rater reliability, both assessors showed accuracy within 3.0 % 3 months after the US learning program. This result indicates that an US learning program can have a long-term impact on US technology. This US learning program can be practiced repeatedly until measurements are accurate within 3.0 %, so you can trust your measurements after training.

This study has some limitations. Further investigation is required as this study was conducted with a limited number of participants. Second, the authors did not compare

traditional ultrasound learning with and without learning programs. Therefore, the authors cannot conclude that this learning program can be a replacement for traditional learning.

#### 5. Conclusions

The authors created an ultrasound learning program to measure the rectus femoris muscle. Using this model to educate physical therapist training school students with no US image processing or clinical experience has shown that measurement accuracy improves.

#### 6. Conflict of interest

No funding was received for this work.

#### 7. References

- Hadda V, Kumar R, Hussain T, et al. (2018). Reliability of ultrasonographic arm muscle thickness measurement by various levels of health care providers in ICU, Clin Nutr, 24, 78–81.
- Harris-Love MO, Ismail C, Monfaredi R, et al. (2016). Interrater reliability of quantitative ultrasound using force feedback among examiners with varied levels of experience, PeerJ, 4, e2146.
- Jaitovich A, Dumas CL, Itty R, et al. (2020). ICU admission body composition: Skeletal muscle, bone, and fat effects on mortality and disability at hospital discharge—A prospective, cohort study, Crit Care, 24(1), 566.
- Lambell KJ, Tierney AC, Wang JC, et al. (2021). Comparison of Ultrasound-Derived Muscle Thickness with Computed Tomography Muscle Cross-Sectional Area on Admission to the Intensive Care Unit: A Pilot Cross-Sectional Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 45(1), 136–145.
- Mayer KP, Thompson Bastin ML, Montgomery-Yates AA, et al. (2020). Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness, Crit Care, 24(1), 637.
- Nakanishi N, Oto J, Tsutsumi R, et al. (2020). Upper limb muscle atrophy associated with in-hospital mortality and physical function impairments in mechanically ventilated critically ill adults: A two-center prospective observational study, J Intensive Care, 8(1), 87.
- Palakshappa JA, Bakhru RN (2019). Bedside

Ultrasonography Can and Should Be Used in the Intensive Care Unit to Evaluate Muscle Atrophy, Ann Am Thorac Soc, 16(9), 1107–1111.

Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, et al. (2015),

Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function, J Crit Care, 30 (5), e9–14.

Patel S, Bear D, Patel B, et al. (2020). Clinical application of ultrasound in intensive care unit-acquired weakness, Ultraschall Med, 41(3), 244–266.

Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, et al. (2013). Acute skeletal muscle wasting in critical illness, JAMA, 310(15), 1591–1600.

Segers J, Hermans G, Charususin N, et al. (2015). Assessment of quadriceps muscle mass with ultrasound in critically ill patients: intra- and inter-observer agreement and sensitivity, Intensive Care Med, 41(3), 562–563.

Weijns PJ, Looijaard WG, Dekker, IM et al. (2014) Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients, Crit Care, 18(2), R12.

【原著】

## 超音波診断装置を用いた大腿直筋筋量評価の 学習プログラムによる効果

渡辺伸一 \*1 樋口舞 \*2 山崎由乃 \*3 藤掛健翔 \*4  
大池進太郎 \*1 平田悠菜 \*5

### 要旨

本研究では、超音波エコーの使用経験のない学生を対象に、大腿直筋の筋厚と筋断面積に関する検査者間信頼性および検査者内信頼性に対する学習プログラムの受講効果を検討した。被験者は3名の健康成人であった。大腿直筋の断面積と筋厚は、経験豊富な研究者1名と超音波画像の撮影経験の無い学生2人の評価者によって測定された。測定は2回行い、その平均値を基準値として比較した。本研究では、精度を決定するために3%の厳格な測定精度を設定した。断面積と筋厚の検査者内信頼性では、2名の評価者とも測定誤差は講習前・後・3ヵ月後のすべての地点で3.0%未満であった。検査者間信頼性では、筋断面積、筋厚ともに受講前では3.0%以上の測定誤差を認めた。しかし、受講後では2名の評価者とも測定誤差は3.0%未満であり、受講3か月後でも3.0%未満にとどまった。超音波の画像処理や臨床経験のない理学療法士養成学校の学生の教育に本学習プログラムを使用すると、測定精度が向上することが示された。

キーワード：超音波診断装置、大腿直筋、信頼性、筋断面積、筋厚

\*1 岐阜保健大学リハビリテーション学部理学療法学科 \*2 大垣徳洲会病院リハビリテーション科

\*3 さくら病院リハビリテーション科 \*4 松波総合病院リハビリテーション科

\*5 みどり病院リハビリテーション科

【原著論文】

## 慢性脳卒中者麻痺側手の ADL 使用「実用手」に至るプロセスと方策

### —発病から 10 年間 慢性脳卒中者の総合的追跡調査—

澤俊二 \*1 壱岐英正 \*2 藤井稚也 \*1 宇佐美知子 \*1 酒向俊治 \*1 小島誠 \*1 園田茂 \*3  
山川百合子 \*4 伊佐地隆 \*5 大仲功一 \*6 安岡利一 \*5 金田喜清 \*7 酒野直樹 \*8 松田智之 \*9  
鈴木孝治 \*8 前島伸一郎 \*10 才藤栄一 \*7 磯博康 \*11 大田仁史 \*12

#### 要旨

[目的]本研究の目的は、慢性脳卒中者の麻痺手の ADL 使用度評価(1973 福井)から、「実用手」「補助手」「廃用手」を抽出し、10 年間にわたる推移を明らかにし、「実用手」になる方策を考察することである。

[対象と方法]対象は、発病 10 年間毎年対面調査が可能であった慢性脳卒中者 36 人である。

[結果]発病 10 年時、「実用手」は 8 人、「補助手」は 6 人、「廃用手」は 22 人であった。「実用手」8 例の経過は、入院時「実用手」0 人、退院時 2 人、発病 1 年 4 人、3 年 6 人、4 年 7 人、10 年 8 人であった。全例、手を使おうという明確な意思をもち、手の使用に工夫を重ね、退院後 1 年から 9 年をかけて「実用手」に至ることが分かった。また、全例上肢・手指の運動機能は発病 1 年で回復し、指腹の触覚や指の位置覚は正常であった。

[考察]入院中、どのような状態であれ、方策の第 1 は、両手動作・片手動作の獲得、第 2 は、麻痺手の運動機能の回復を諮る、第 3 は、速やかな利き手交換を諮ることである。

キーワード：慢性脳卒中者、片麻痺、手の ADL 使用度、実用手

\*1 岐阜保健大学リハビリテーション学部 \*2 渡辺病院 \*3 三九朗病院 \*4 水海道厚生病院 \*5 筑波記念病院

\*6 志村大宮病院 \*7 藤田医科大学 \*8 金城大学 \*9 茨城県立医療大学 \*10 国立長寿医療研究センター

\*11 国立国際医療研究センター \*12 茨城県健康プラザ

## 1. はじめに

慢性脳卒中者は、麻痺手が普通に ADL で使用できることを望んでいる。しかし、多くの病院では、早々に麻痺手の運動機能の回復を待たずに利き手交換を進め、ADL での手の使用を一部に留める方針をとるところが多い。慢性脳卒中者で、長期にわたる麻痺手の ADL 使用における「実用手」に至る過程と条件について明らかになれば、麻痺手の運動機能の回復のための積極的なアプローチが可能になり、麻痺手の ADL 使用の練習の強化に転換できるのではないかと考えた。

## 2. 目的

本研究の目的は、慢性脳卒中者の麻痺手の ADL 使用度評価(1973 福井)から、「実用手」「補助手」「廃用手」の 10 年間にわたる推移を明らかにし、麻痺手の ADL 使用における「実用手」するための方策について考察することである。

## 3. 対象と方法

### 3.1 対象

脳卒中で茨城県立医療大学付属病院(リハビリテーション(以下リハ)専門病院)に入院(1999 年 9 月～2000 年 12 月)し、リハ医療を行った 212 人中、初発脳卒中で、明らかな片麻痺を有し、意志の疎通が可能で、調査に協力する意志を表明した者 150 人を対象者とした。評価は、入院・退院・発病 1 年時から発病 25 年時まで毎年 1 回、発病月に原則自宅で行った。

今回の対象者は、発病 10 年時に在宅調査が可能であった 36 人とした。発病から入院までの期間;  $80.2 \pm 37.2$  日、入院期間;  $95.4 \pm 26.9$  日、退院から発病 10 年時評価までの期間;  $3,455 \text{ 日} \pm 50.2$  日である。男性 27 人、女性 9 人、年齢は 10 年時平均  $64.1 \pm 9.9$  歳(40 歳～81 歳、中央値 65 歳、男性 63.7 歳、女性 64.8 歳)。診断名は、脳梗塞 19 人、脳出血 15 人、多発性脳梗塞 1 人、くも膜下出血 1 人、麻痺側は、右片麻痺 12 人、左片麻痺 24 人であった。発病 1 年時(退院後平均 0.55 年)、介護サービス利用者は、12 人(男性 5 人、女性 7 人)、10 年時(退院後平均 9.5 年)は、18 人(男性 11 人、女性 7 人)であった。

### 3.2 方法

調査時期と調査法は、入院・退院・発病 1 年時～25 年時の発症月調査の前向きコフォート研究である。同一調査員が一貫して調査(臨床検査と調査票)し、原則在宅で行う。

国際生活機能分類(ICF;International Classification of Functioning, Disability and Health)に即した評価項目時は、以下のようである。

#### (1) 心身機能障害:

- ① Stroke Impairment Assessment Set(SIAS)
  - ② Brunnstrom Recovery Stage (BRS)
  - ③ 上田式片麻痺機能テスト(12 段階片麻痺機能法)
- (2) 活動制限 : ① Functional  
社会資源調査
- (5) 環境因子: 介護保険サービスを含む

The form is titled '手の ADL 使用度評価' (Evaluation of Hand ADL Use). It includes fields for '年齢' (Age), '性別' (Gender), '氏名' (Name), '麻痺側' (Affected Side), '検査日' (Examination Date), '結果 (1. 実用, 2. 補助, 3. 廃用)' (Result: 1. Practical, 2. Auxiliary, 3. Non-functional), and '点数' (Score). The main section contains 10 items for the right hand (R) and 10 items for the left hand (L). Item 1 for R: '腕の上(頭のより少し高い)の本をとる' (Take a book from above the shoulder). Item 10 for R: '机の上の10円硬貨を5枚の中から3枚手裏に捲る' (Roll up three 10-yen coins from five on the desk). Item 1 for L: '右掌で本をさして、頭にさしてゆき、また元に戻す' (Hold a book with your right palm, put it behind your head, and return it). Item 10 for L: '爪(つめ)切りで、右手の爪を切る' (Cut your right fingernails with a nail clipper). At the bottom, there are notes: '評価: 3. 正常あるいは独立判定して正常近く行える 2.一部監視、介助を要するが実用性がある 1.動作が非常に遅いが、困難で介助を要し、実用性なし 0.不能' (Evaluation: 3. Normal or independent judgment, near normal 2. Partial supervision, assistance required, but useful 1. Movement is very slow, difficult, and requires assistance, lacks practicality 0. Not possible) and '評価基準: 3. 実用手 (30～26 点) 2. 補助手 (25～6 点) 1. 廃用手 (5～10 点)' (Evaluation criteria: 3. Practical hand (30-26 points) 2. Auxiliary hand (25-6 points) 1. Non-functional hand (5-10 points)). A large blank area at the bottom is labeled '時間: 秒' (Time: seconds).

図 1. 手の ADL 使用度評価 (福井)<sup>5)</sup>

#### Independence Measure(FIM)

#### ② 手の ADL 使用度評価(福井 1973)(図1)

#### (3) 参加制約:

- ① 脳血管障害者の社会生活能力評価(Frenchay Activities Index : FAI)

#### (4) 個人因子:

- ① Self-rating Depression Scale(SDS)
- ② QOL 評価:Self completed Questionnaire for QOL by Iida and Kohashi(QUIK) (小橋ら 1995)

今回の調査研究で用いた評価は、① Stroke Impairment Assessment Set(SIAS)の上肢・手指運動機能評価、手指の触覚と位置覚の評価、② Brunnstrom Recovery Stage (BRS)の上肢・手指の回復ステージ評価、③ 上田式片麻痺機能テスト(12 段階片麻痺機能法)の上肢・手指の運動機能評価、④ 手の ADL 使用度評価(図1)を採用した。評価項目は、

利き手が麻痺手になった場合、手のADL参加として利き手用(右手)10項目を、非利き手が麻痺手になった場合、非利き手用(左手)10項目を作成してある。各項目0-3点で採点して、「実用手(26-30点)」、「補助手(6-25点)」、「廃用手(0-5点)」に分類する。そして、発病10年目を起点に、後ろ向きのコフォートで各グループの推移を分析した。また、この3分類と運動機能(SIAS)、感覚機能(SIAS)との相関関係を調べた。

統計分析はIBM SPSS Statistics25を使用し、差の検定にWilcoxonの符号付順位検定( $P<0.05$ )、相関は、Spearmanの順位相関数( $P<0.05$ )を用いた。

### 3.3 研究倫理

本研究は、茨城県立医療大学倫理委員会で承認(2006年4月17日 05-036)され、当事者・家族の同意を得て実施した。日本学術振興会が提供する研究倫理eラーニングコースを修了している(2021年9月28日)。

## 4. 結果

### 4.1 対象者の基本データ

対象者(n=36)を10年時の手のADL使用度評価;「廃用手」、「補助手」、「実用手」の3グループに分け、入院時(病院・発病平均 $80.2 \pm 37.2$ 日)、発病10年時(在

宅・発病平均 $3641.5 \pm 32.7$ 日)の基本データを示す(表1)。

手のADL使用度別3分類でみると、発病から10年、「廃用手」は22人(男性14人、女性8人、脳出血8人・梗塞12人・多発性脳梗塞1人・クモ膜下出血1人、右片麻痺8人・左片麻痺14人)、「補助手」は6人(男性5人・女性1人、脳出血3人・梗塞3人、右片麻痺2人・左片麻痺4人)、「実用手」は8人(男性8人、脳出血4人・梗塞4人、右片麻痺2人・左片麻痺6人)であった。

### 4.2 手のADL使用度評価の得点と「実用手」「補助手」「廃用手」の推移、上肢・手指の運動機能の推移

図2は、全36人の手のADL使用度評価の得点の推移を示したものである。

入院時から発病2年までに得点が伸びるところまで行き、「実用手」になる者は、それから得点を伸ばしていく者がいた。「補助手」になる者では得点を伸ばすがやがて落ちる者がいた。「廃用手」も同様な傾向を示すが、そもそも入院時から0点で、10年を経ても、0点で推移するものが多くいた。次に、3分類の推移を追ったところ、入院時(発病平均3か月)は、35人が「廃用手」であり、「補助手」は1人、「実用手」は0人であった。

表1. 基本データ（10年時の手のADL使用度別 入院・発病10年時）

退院後、「実用手」と「補助手」が増え、10年時に「実用手」は8人、「補助手」6人、「廃用手」22人となった(図3)。発病3年(退院して2.5年)までに「実用手」になる者は多い。その後も徐々に「実用手」は増え、10年目に「実用手」になった者が1人いた。そして、上肢・手指の運動機能の推移を、SIAS、BRS、上田式片麻痺機能テストで追ったところ、入院から退院( $p<0.01$ )、発病6Mから1年( $p<0.05$ )で有意に改善を示したが、発病1年以降は維持に留まった(図4, 5)。

### 4.3.1 「実用手」の分析

図6は、10年時「実用手」であった8人を、入院時までの後ろ向きコフォートで表したものである。入院時は、「廃用手」3人、「補助手」5人であった。退院時に「実用手」は2人になった。3年時によくやく6人になり、7年目に7人となり、10年目に8人となった。すなわち、年月をかけて「実用手」になったと言える。これは、図7の得点の個々人の推移と平均得点の推移を見ても言える各自、「実用手」に至る過程が異なることがわかった。

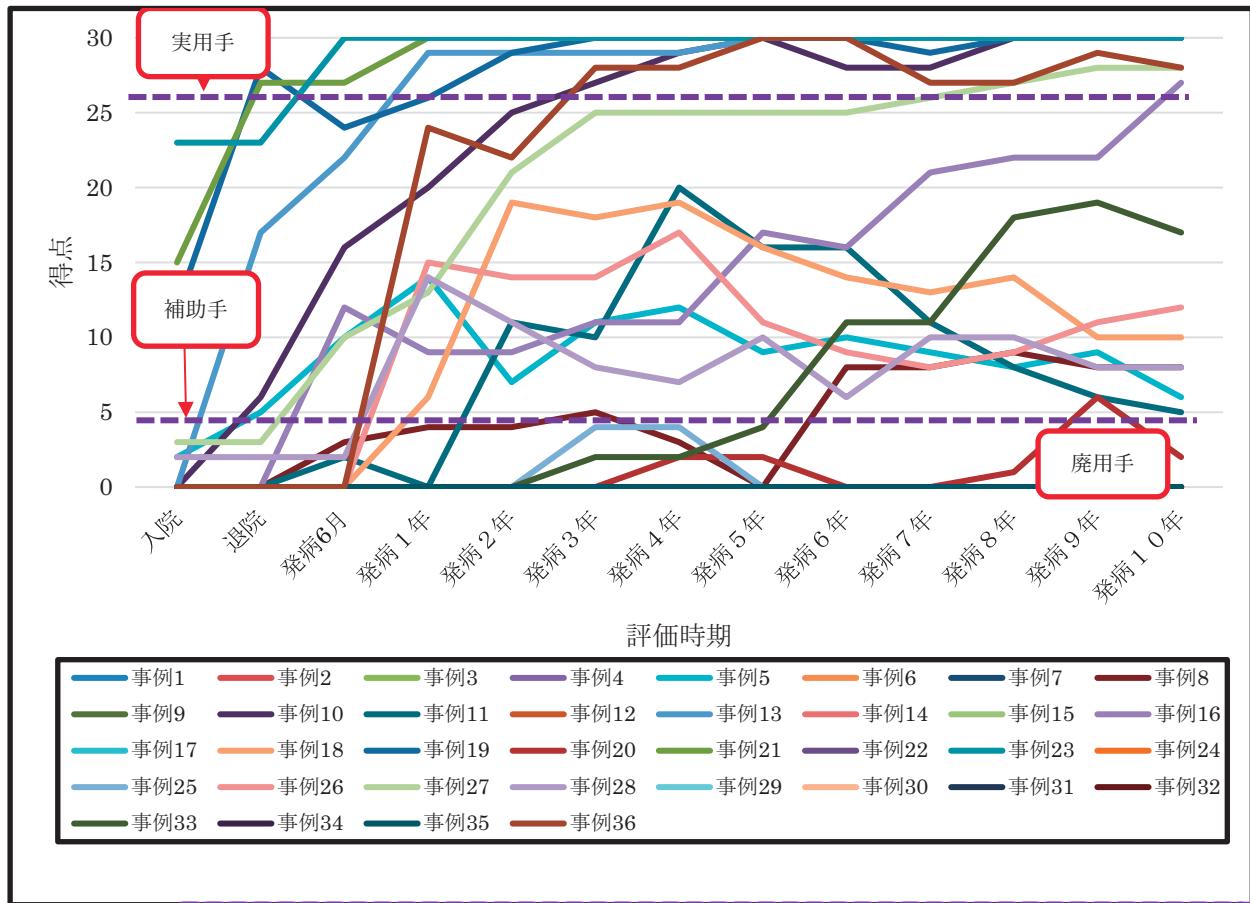


図2 手のADL使用度得点の推移(n=36)

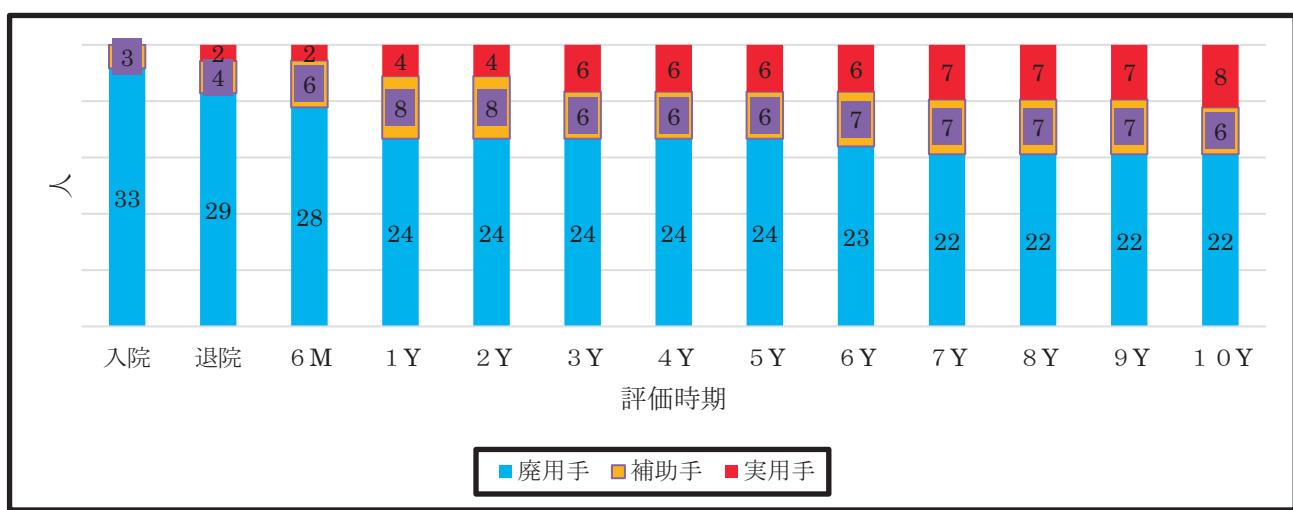


図3 手のADL使用度評価の分類の推移(n=36)

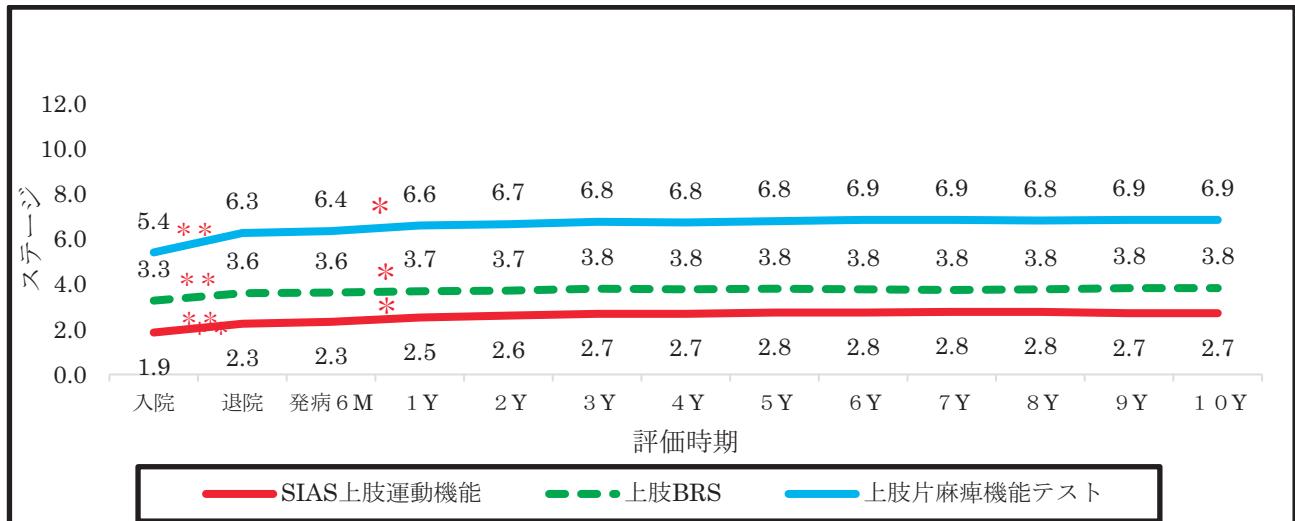


図4 上肢運動機能の推移(n=36)

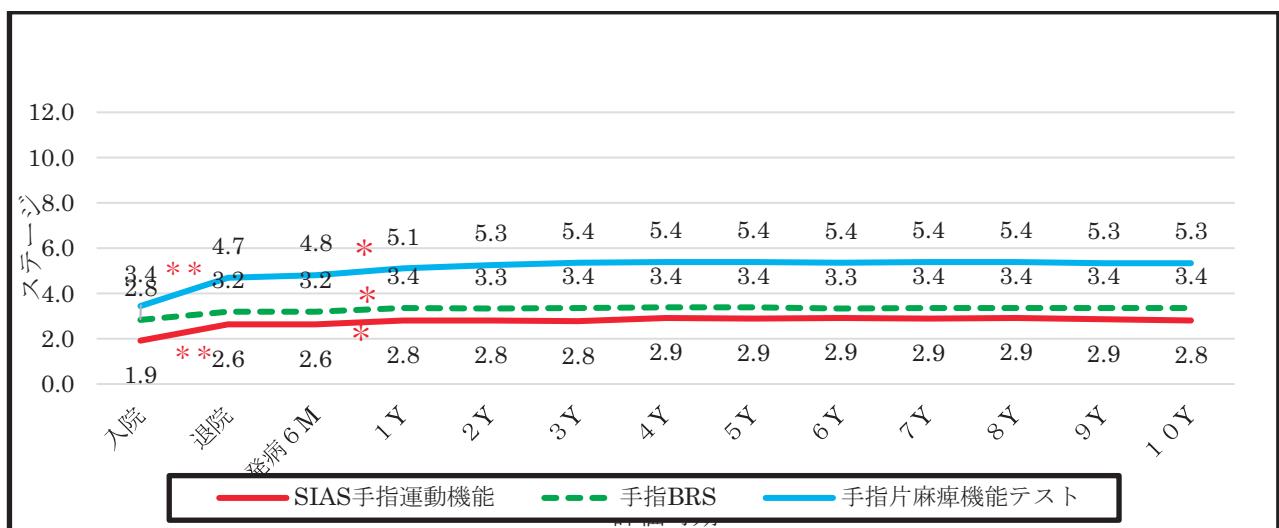


図5 手指運動機能の推移(n=36)

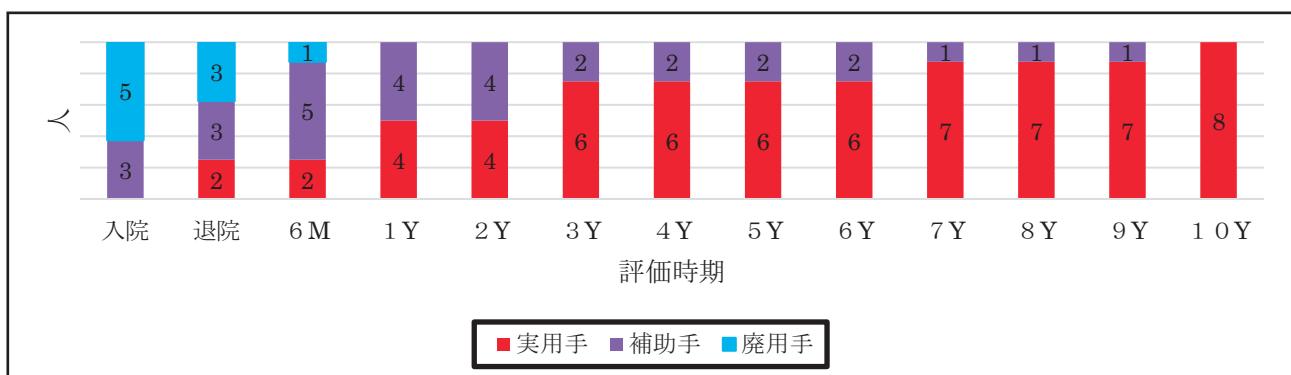


図6 発病10年「実用手」(n=8)の後ろ向きコフォート

一方、上肢の運動機能を、SIAS、BRS、上田式運動機能評価の推移からみてみると(図8)と、どの評価でも、入院(発病平均80日)ー退院(発病平均175日)で有意に回復( $p<0.01$ )、退院ー発病1年で有意に回復( $p<0.05$ )していた。SIASのみ、発病3年まで回復を認められた。

手指の運動機能を、SIAS、BRS、上田式運動機能評価の推移からみてみると(図9)と、いずれの評価でも、入院(発病平均80日)ー退院(発病平均175日)で有意に回復( $p<0.01$ )、退院ー発病1年で有意に回復

( $p<0.05$ )していた。SIASのみ、発病4年まで回復が認められた。

#### 4.3.2 「補助手」の分析

図10は、10年時「補助手」であった6人を、入院時までの向きコフォートを表したものある。入院時は、「廃用手」6人、「補助手」0人であった。ようやく退院時に「補助手」は1人になった。2年時によく2人になり、6年目に5人となり、7年目に6人となった。すなわち、年月をかけて「補助手」になったと言える。

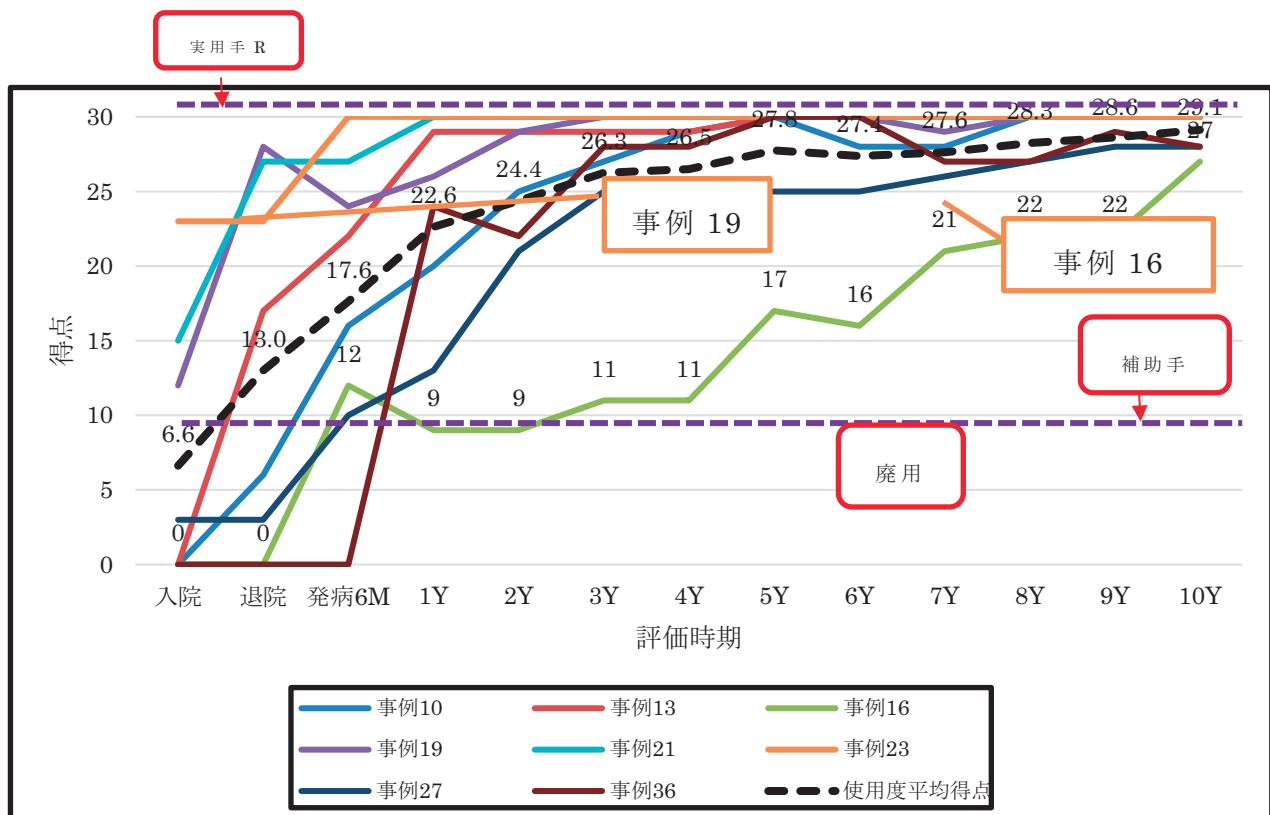


図7 10年「実用手」(n=8); 得点と平均得点の推移

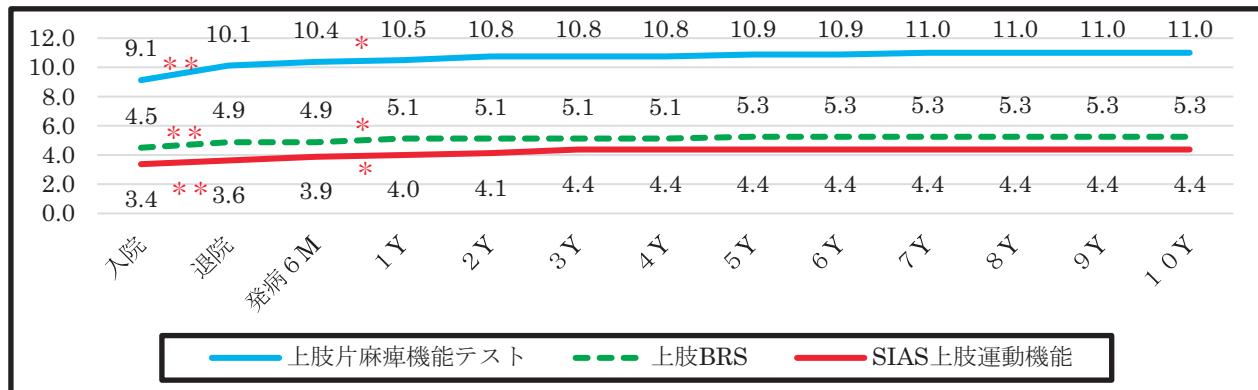


図 8 実用手(n=8)；上肢運動機能の推移 \*\*p&lt;0.01 \*p&lt;0.05

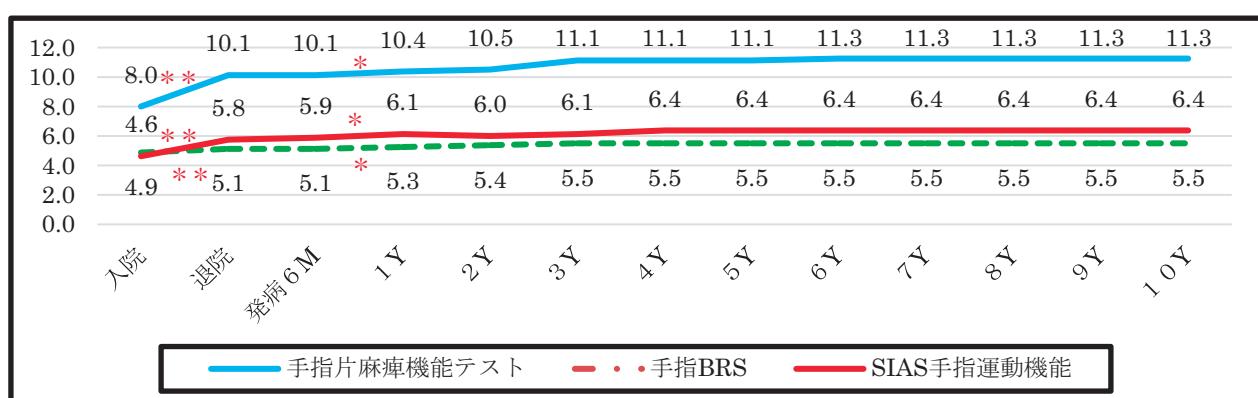


図 9 実用手(n=8)；手指運動機能の推移 \*\*p&lt;0.01 \*p&lt;0.05



図 10 発病 10 年「補助手」(n=6)の後ろ向きコフォート

これは、図 11 の得点の推移を見てもわかるが、補助手の範囲内で上昇もすれば下降もする者がいた。ただ、平均点の推移をみると、発病1年以降得点は停滞していた。上肢の運動機能を、SIAS、BRS、上田式運動機

能評価の推移からみてみると、いずれの評価でも、入院(発病平均 80 日)－退院(発病平均 175 日)で有意に回復( $p<0.01$ )、退院－発病1年で有意に回復( $p<0.05$ )していた。

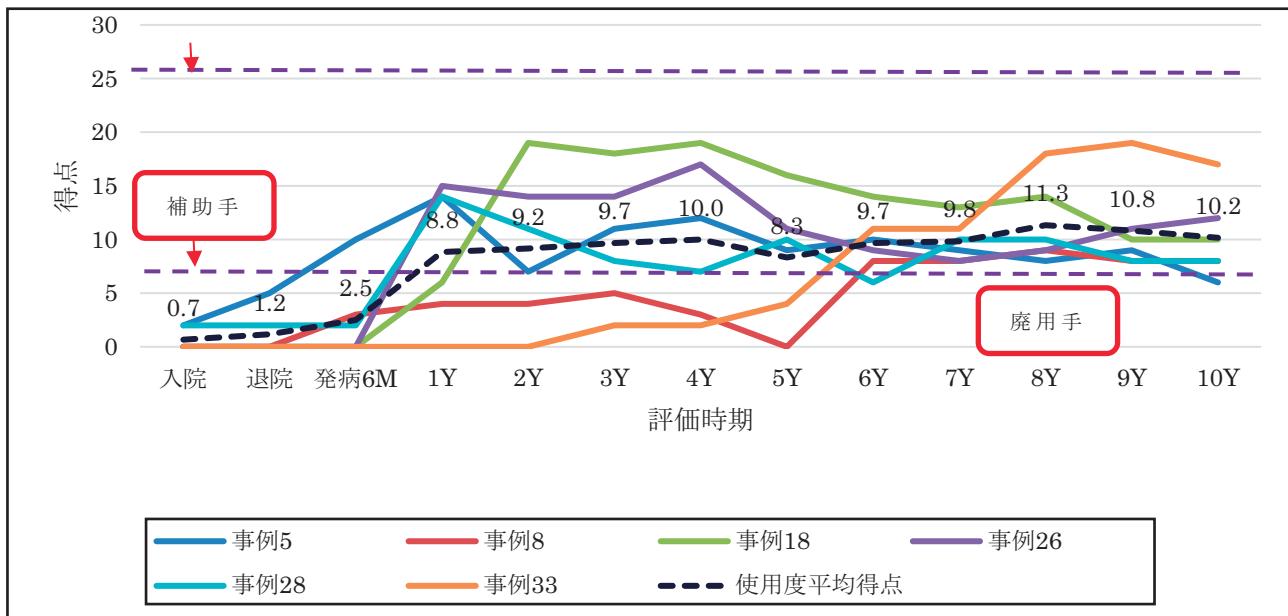


図 1 1 発病 10 年「補助手」(n=6) ; 得点と平均得点の推移

SIASのみ、発病3年まで回復を認められた。一方手指の運動機能を、SIAS、BRS、上田式運動機能評価の推移からみてみると(図12)と、いずれも入院-退院

で有意に回復( $p<0.05$ )するが、発病1年からは回復を認められず6年を過ぎると、やや下降をたどった。

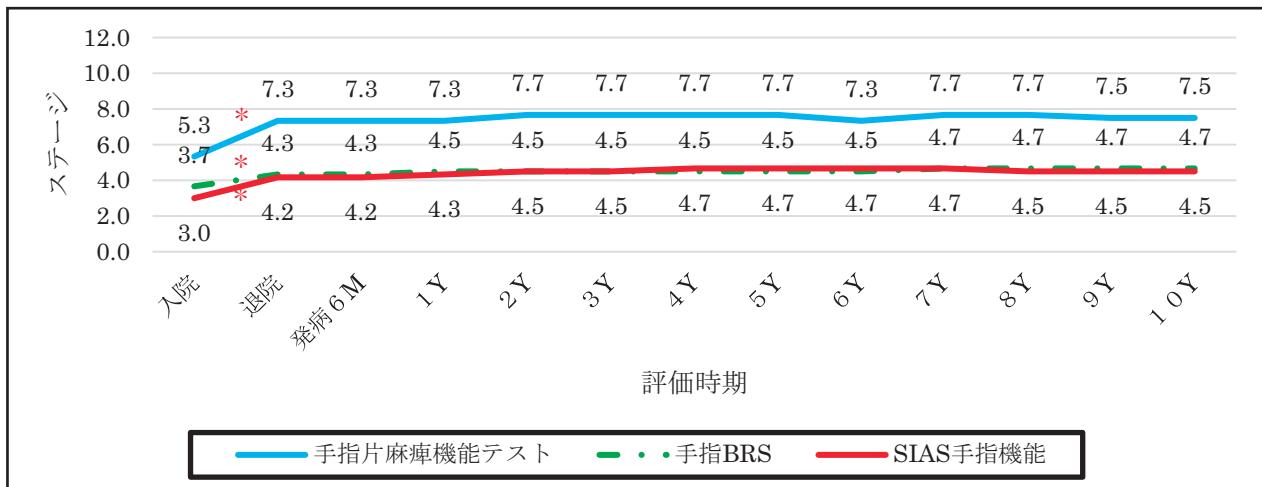


図 1 2 補助手 (n=6) : 手指運動機能の推移

\* $p < 0.05$

#### 4.3.3 「廃用手」の分析

図14は、発病10年「廃用手」であった22人を、入院時までの向きコフォートを表したものある。発病10年「廃用手」であった22人は、入院でも「廃用手」のままであった(図14)。入院時「廃用手」であった33人のうち、11人だけが、「補助手」「実用手」になったことになる。図15の得点の推移からみると、1例だけ2年目から9年目まで「補助手」であったが、ADLで使わなくなつたため、10年目に「廃用手」となつた。平均得点は、0点

台で推移した。

上肢・手指の運動機能を、SIAS、BRS、上田式運動機能評価の推移からみてみるとどの評価でも、入院-退院で回復が認められるが低いレベルであった。退院後は低いレベルで、現状維持で推移していた。

#### 4.4 麻痺手のADL使用度との相関関係

麻痺手のADL使用において、上肢・手指運動機能の回復と指の知覚機能(触覚と位置覚)の回復が重要

であると思われたので、麻痺手の ADL 使用度と SIAS 上肢・手指運動機能、手指触覚・位置覚との相関関係を調べた。

#### 4.4.1 上肢運動機能と手指運動機能との相関関係

SIAS 上肢運動機能と手指運動機能の Spearman の相関関係を見たところ全期間（入院時から発病 10 時）で、有意確率  $p<0.01$  で強い相関関係があり、相関係数は、0.82-0.93 であった。

#### 4.4.2 手指の使用度分類と SAIS 上肢運動機能との相関関係

全期間で、有意確率  $p<0.01$  で強い相関関係があり、相関係数は、0.70-0.90 であった。

#### 4.4.3 手の使用度分類と SAIS 手指運動機能との相関関係

全期間で、有意確率  $p<0.01$  で強い相関関係があり、相関係数は、0.61-0.85 であった。

#### 4.4.4 手の使用度分類と SAIS 手指触覚との相関関係

入院時から発病 1 年まで相関なし。発病 2 年から 7 年で、有意確率  $p<0.05$  で弱い相関関係あり、相関係数は、0.29-0.40。発病 8 年、9 年で、有意確率  $p<0.01$  で中程度の相関関係あり、相関係数は 0.43-0.46。発病 10 年で、有意確率  $p<0.05$  で弱い相関関係があり、相関係数は 0.35 であった。

#### 4.4.5 手の使用度分類と SAIS 手指位置覚との相関関係

入院時から退院まで相関なし 1y - 10y で、有意確率  $p<0.05$  で弱い相関関係があることがわかった。

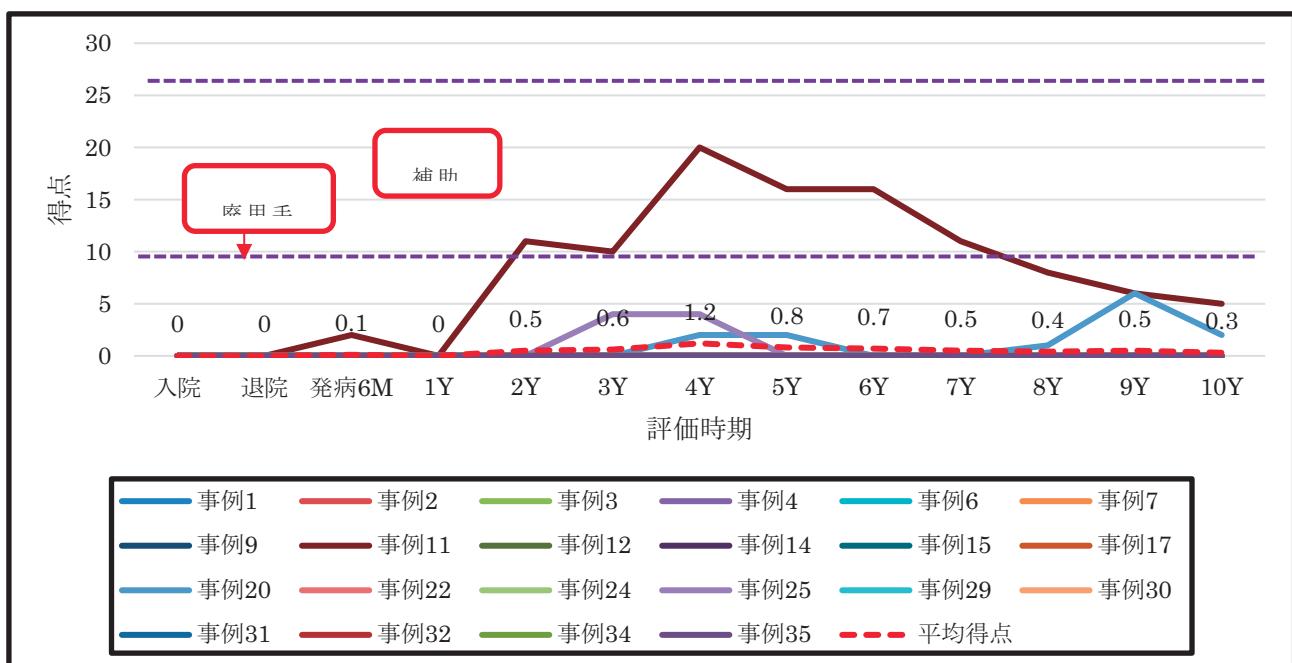


図 13 発病 10 年「廃用手」(n=22)；得点と平均得点の推移

以上から、麻痺手の ADL 使用度との相関関係は、上肢・手指運動機能と強い相関関係があることがわかつた。一方、手指の触覚・位置覚とは、弱い相関関係があることがわかつた。

## 5. 考察

### 5.1 麻痺手の ADL 使用度と上肢・手指運動機能の回復

実用手に至るプロセスを見ると、発病2から4年を経て「実用手」に至る人が多い。発病10年を経て、「実用手」に至った事例もある。何が要因かを調べると、無意識に使える「実用手」になるプロセスにおいて、全期間を通して上肢・手指運動機能との相関関係が強いことからからみて上肢・手指運動機能の回復が大きな要件として考えられる。次に、麻痺手を使う必然性を伴う環境があるかどうかも要件の一つとして考えられる。また、入院中、OT アプローチ場面で、繰り返し ADL 場面での両手使用の練習と片手での練習をどの程度徹してされていたのかも大きな要因になると思われた。使おうという強い意欲と意志の継続が前提であることは言うまでもない。

### 5.2 「実用手」の予測と実際（運動機能）の差異

脳卒中機能評価法 (SIAS) を用いての上肢回復予測では、発症3か月以内の finger function test で3点（指折りの課題は可能 中等度のぎこちなさあり。本論文では、統計処理するために、手指運動機能の 1A を1、1B を2、1C を3、2 を4、3 を5、4 を6、5 を7に換算したため、5点）以上であれば、「実用手」の獲得の可能性が高いと藤原（2006）<sup>5)</sup>は述べている。

今回の調査で10年時に「実用手」であった8人は、入院時（発病平均3か月）で5点以上は、3人しかいない。その3人は「補助手」で、後の5人は「廃用手」であった。finger function test で全員が5以上になるのは、発病1年時である。しかし、「実用手」になったのは4人にすぎない。そこから全員「実用手」になるのに10年かかったことになる。以上から、発病3か月ではなく発病1年時に SIAS の finger function test で3（本稿では5）以上あることが「実用手」獲得の可能性が高いと考えられる。

「実用手」になった8人の手の触覚と位置覚は、「軽度鈍麻」から「正常」であった。また、指の痙攣も弱いか正常であった。「補助手」と「廃用手」では、触覚と位置覚は、「脱失」か「中等度鈍麻」であった。相関をみたところ、入院中は関係がなく、退院後から10年にかけて弱い関係性があったことから、運動機能よりも感覚機

能は、手の実用度との関係性は弱いと考えられる。

### 5.3 「実用手」に至る方策

麻痺手をどう扱いか、悩むところである。私の考えは、方針の第1として、両手動作の獲得におく。第2は、早急な麻痺手の回復を諂る。そして、第3に、速やかに利き手交換を図ることである<sup>6)</sup>。

日常生活は両手動作で成り立っている。できる限り早期に両手動作と片手動作をOTプログラムの中に同意を得て入れることである。両手動作と片手動作を再学習するのである。図1の右手10項目、左手10項目の役割を両手動作で行う。そして、同意を得て麻痺手の回復を図ることである。全身の筋緊張の度合いを触れて評価し、姿勢を整え、川平法やボバースアプローチ、そして電気療法などを集中的に試みる。ある程度回復している麻痺手であれば、CI療法等を試みる。そして、その間も両手動作の獲得にある程度の時間を割くことである。さらに、同意を得て、初期から速やかに利き手交換を行うことである。利き手が右手である人は、右片麻痺になった場合、図1の右手用10項目を、左手で行えるようにするプログラムを組む。右利きで、左麻痺になった場合には、左手用10項目を麻痺手で練習をする。左利きで、右片麻痺になった場合は、図1の右手用10項目を右手で行えるようにプログラムを組む。左麻痺手の方は、図1の左手用の10項目が獲得できるように練習することである。片手動作にはなるが、両手動作を意識した利き手交換はスムーズに進む。

## 6. 結論

本研究の目的は、慢性脳卒中者の麻痺手の ADL 使用度評価(1973 福井)から、「実用手」「補助手」「廃用手」を抽出し、10年間にわたる推移を明らかにし、「実用手」に至る方策を考察することである。

対象は、発病10年間毎年対面調査が可能であった慢性脳卒中者36人。結果、発病10年時、「実用手」は8人、「補助手」は6人、「廃用手」は22人であった。「実用手」8例の経過は、入院時「実用手」0人、退院時2人、発病1年4人、3年6人、4年7人、10年8人であった。全例、手を使おうという明確な意思をもち、手の使用に工夫を重ね、退院後1年から9年をかけて無意識に使える「実用手」に至ったことが分かった。また、全例上肢・手指の運動機能は発病1年で回復し、指腹の触覚や指の位置覚は正常であった。入院中、どのような状態あれ、方策の第1は、両手動作・片手動作の獲得、第2は、麻痺手の運動機能の回復を諂る、第3は、速

やかな利き手交換を図ることであった。

## 7. 利益相反

開示すべき利益相反はない。

## 8. 謝辞

長年にわたり調査研究にご協力頂きました当事者の方々およびご家族に深く感謝申し上げます。

## 引用文献

福井闇彦 (1973): 片麻痺の上肢 (2). 総合リハ 1:329-335

福井國彦 藤田勉他編 (2017) : 脳卒中 最前線 第4版 . 医歯薬出版 ,165-187

藤原俊之・他 (2006) : 脳卒中片麻痺上肢機能障害の治療 . リハ医学 ,43:743-746.

Brunnstrom S.Movement Therapy in Hemiplegia.Harper & Row

Publishers,New York(1970): 片麻の運動療法 . 東京 ; 医歯薬出版

上田敏 (1982): 片麻痺の病態生理と予後. 総合リハ ;10:66-78

【Original Article】

## Chronic stroke patients: 10 years from the onset of the disease: Processes and conditions leading to the "practical hand" of the paralyzed side

### -Ibaraki Comprehensive follow-up survey of chronic stroke patients-

Shunji Sawa<sup>\*1</sup> Hidemasa Iki<sup>\*2</sup> Wakaya Fujii<sup>\*1</sup> Tomoko Usami<sup>\*1</sup> Shunji Sako<sup>\*1</sup> Makoto Kojima<sup>\*1</sup> Shigeru Sonoda<sup>\*3</sup>  
Yuriko Yamakawa<sup>\*4</sup> Takashi Isaji<sup>\*5</sup> Koichi Onaka<sup>\*6</sup> Toshikazu Yasuoka<sup>\*5</sup> Yoshikiyo Kanada<sup>\*7</sup> Naoki Sakano<sup>\*8</sup>  
Tomoyuki Matsuda<sup>\*4</sup> Shinichiro Maejima<sup>\*9</sup> Eiichi Saito<sup>\*7</sup> Hiroyasu Iso<sup>\*10</sup> Hitoshi Ota<sup>\*11</sup>

#### Abstract

The purpose of this study is to extract "useful hand," "auxiliary hand," and "disused hand" from the ADL use evaluation of the paralyzed hand of chronic stroke patients (1973, Fukui), clarify the transition over a 10-year period, and consider measures to become a "useful hand." There has been no such study. The subjects were 36 chronic stroke patients who were available for face-to-face interviews every year for 10 years since the onset of the disease. Results: 10 years after the onset of the disease, 8 patients had a "useful hand," 6 had an "auxiliary hand," and 22 had a "disused hand." The progress of the 8 patients with a "useful hand" was as follows: 0 had a "useful hand" at the time of admission, 2 had a "useful hand" at the time of discharge, 4 had a 1-year onset of the disease, 6 had a 3-year onset, 7 had a 4-year onset, and 8 had a 10-year onset. All patients had a clear intention to use their hands, made repeated efforts to use their hands, and took 1 to 9 years after discharge to become a "useful hand." In addition, the motor function of the upper limbs and fingers of all patients recovered 1 year after the onset of the disease, and the tactile sense of the finger pads and the sense of position of the fingers were normal. Regardless of the patient's condition during hospitalization, the first measure is to acquire bilateral and unilateral movement, the second is to seek recovery of motor function in the paralyzed hand, and the third is to seek rapid hand switching.

Keywords: chronic stroke patients, hemiplegic hand, hand ADL use, practical hand

---

\*<sup>1</sup> Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation, Gifu University of Health Sciences \*<sup>2</sup> Watanabe Hospital  
\*<sup>3</sup> Fujita Health University Nanakuri Memorial Hospital \*<sup>4</sup> Ibaraki Prefectural University of Medical Care \*<sup>5</sup> Tsukuba  
Memorial Hospital \*<sup>6</sup> Shimura Omiya Hospital \*<sup>7</sup> Fujita Health University \*<sup>8</sup> Kinjyo University \*<sup>9</sup> National Center for  
Geriatric Medicine and Research \*<sup>10</sup> National Center for International Medical Research \*<sup>11</sup> Ibaraki Prefectural Health  
Praza

【原著】

# コロナ禍における看護職者のストレス状況、職務満足度、 病院への思いと離職意向への一省察 ～新型コロナウイルス感染症発生から第6波までの調査～

可知久美子 \*1 石井英子 \*1

## 要旨

[目的]コロナ禍(新型コロナウイルス感染症発生から第6波まで)における看護職者のストレス状況、職務満足度、病院への思いと離職意向への関係を明らかにすることで今後のサポート体制を構築する。

[方法]対象者はA県の医療法における一般病床200～300床を有する病院の看護職者35名に「新型コロナウイルス感染症が看護職に与える影響に関する調査票」を用いて自記式質問紙調査を実施した。調査内容は「コロナ禍の状況」「コロナ禍における職務満足度」「病院への思い」でありそれを離職意向あり群、離職意向なし群で比較検討した。研究実施期間は2022年3月～4月であった。

[結果]回収数は350人中299人、回収率は85%であった。そのうち分析可能な281人から「退職を考えたことがありますか」の問い合わせに無回答の者を除いた277人、有効回答率は92.6%であった。コロナ禍における看護職者のストレス状況は、これまで経験したことのない感染への恐怖、偏見や差別、先が見えないことへの不安、看護の不全感、孤独や孤立感、業務中の強い緊張感など離職意向あり群が離職意向なし群に比べ優位に高かった。また、職務満足度や病院への思いは離職意向あり群が離職意向なし群より有意に低かった。

[考察]今後コロナ禍のような危機的状況において看護職員のストレス反応を軽減させ、職務満足度、病院への思い入れを高めるサポート体制を構築する必要があることが示唆された。

キーワード：コロナ禍、離職意向、職務満足度、病院への思い

---

\*1 岐阜保健大学

受付日：2024年9月30日

受理日：2025年2月28日

## 1. はじめに

2020年1月以降新型コロナウイルス感染症が世界規模で拡大し、我が国では4月27日から第1回目の緊急事態宣言が発令され、5月には厚生労働省が「新しい生活様式」を提示した(厚生労働省, 2020)。この新型コロナウイルス感染症が招いた災難や危機的状況はコロナ禍と呼ばれ、2020年9月「看護職員の新型コロナウイルス感染症対応に関する実態調査」では、新型コロナウイルス感染症発生に伴う労働環境の変化として「超過勤務時間が増えた」看護職は34.4%を超え、「有給休暇が取りにくくなった」看護職が26.5%であり厳しい労働環境となった。また、「看護職員への差別、偏見があった」が20.5%であり、その内訳は「家族や親族が周囲の人から心無い言葉を言われた」が最も多いという過酷な状況であった(公益社団法人日本看護協会, 2020)。新型コロナウイルス感染症流行と労働者の精神健康や新型コロナウイルス感染症が看護職員の精神衛生上に多くの影響を与える研究報告はされている。特に、新型コロナウイルス感染症患者の看護職者の抑うつ、不安、心的外傷後ストレス障害(PTSD)、睡眠障害などが増加しているとされる研究報告はあるが、コロナ禍のストレス状況や職満足度、病院への思いが看護職者の離職意向に与えた影響についての研究はまだ少ない。

## 2. 研究目的

コロナ禍(新型コロナウイルス感染症発生2020年1月から第6波2022年4月まで)における看護職者のストレス状況、職務満足度、病院への思いと離職意向への関係を明らかにすることで今後のサポート体制を構築する。

## 3. 研究方法

3.1 研究デザイン：自記式質問紙調査法による量的研究

3.2 研究期間と対象

3.2.1 データ収集時期 2022年3～4月

3.2.2 対象者

本研究のアンケート対象者は、A県内において新型コロナウイルス感染症患者を受け入れた6つの医療機関の看護職者(保健師・助産師・看護師・准看護師、

正規・非正規)350名である。

### 3.3 調査方法

データの収集は、郵送調査法とし、調査協力者には病院施設の看護部長から質問紙調査票を配布し、回答・返送は、研究協力者から郵送にて回収した。データの収集には、「新型コロナウイルス感染症が看護職に与える影響に関する調査票」を用いた。調査内容は、コロナ禍の看護職者のストレス状況として2020年3月日本赤十字社が作成した「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対応する職員のためのサポートガイド」を参考とした。職務満足度は、撫養らが作成し信頼性・妥当性が得られた看護師の職務満足度測定尺度を参考とした。病院への思いは、独立行政法人労働政策研究・研修機構が作成したHRM(Human Resource Management)チェックリストのコミットメント(組織への思い)を参考にし、独自に調査票を作成した。

### 3.4 分析方法

基本情報の記述統計、コロナ禍の状況、職務満足度と、病院への思いについて離職意向有無群の比較は $\chi^2$ 検定を行った。統計解析ソフトSPSS for windowsver.25.0Jを使用し、有意水準5%未満とし分析した。

### 3.5 倫理的配慮

本研究は、岐阜保健大学倫理委員会にて承認(承認番号202106、2021年12月28日)を得て実施した。

## 4. 結果

### 4.1 回収数及び回収率

本研究の回収数は350名中299人であり、分析可能な277人、有効回答率は92.6%であった。

### 4.2 対象の基本属性と離職意向(表1)

研究対象者は277名、性別では、男性32名(11.6%)、女性245名(88.4%)であった。年齢区分は、平均年齢は $41.08 \pm 11.1$ 歳であり、40～49歳が35.7%で最も多かった。保持している免許は、看護師88.1%であった。離職意向あり群の特徴としては、20～29歳であり、経験年数5年未満の者が多かった。基本属性と離職意向に有意差は認められなかった。

表 1. 基本属性と離職意向

n = 277

		離職意向あり		離職意向なし	
		人数	%	人数	%
年齢区分	20～29歳	24	30.0	38	19.3
	30～39歳	14	17.5	38	19.3
	40～49歳	25	31.3	74	37.6
	50～59歳	13	16.3	39	19.8
	60歳以上	4	5.0	8	4.1
性別	男	7	8.8	25	12.7
	女	73	91.2	172	87.3
経験年数	3年未満	4	5.0	11	5.6
	3～5年	17	21.3	27	13.7
	6～10年	15	18.8	25	12.7
	11～20年	21	26.3	66	33.5
	21～30年	15	18.8	47	23.9
	31年以上	8	10.0	21	10.7
保持している免許	看護師	69	86.3	175	88.8
	保健師	6	7.5	9	4.6
	助産師	0	0.0	1	1.5
	准看護師	5	6.2	12	6.1

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*P&lt;0.001

Fisher's test 検定

## 4.3. コロナ禍の状況（ストレスあり）と離職意向（表 2）

コロナ禍の状況と離職意向は、「生活の制限（自粛生活）へのストレスがあった」「差別や偏見を受けた」「自分や家族が感染することへの恐怖があった」「未知の感染症に対する不安や先が見えないことへの不安があった」「防護服や装備への不信感があった」「事前説明が不足することや、情報が変化することへの不安があった」「患者に触れられることや傾聴できないことへのジレンマ

を感じた」「業務中の緊張感をこれまでよりも強く感じた」「対応を直接行っていない部署からの孤立があった」「自分の体調や体温などを強く気にした」「人とのコミュニケーションを遠ざけるという孤立感を感じた」「活動への承認が弱いことによる組織への怒りや不信感があった」「コロナ禍による労働環境の変化はつらいことであった」の項目で有意な差があった。

表2. コロナ禍の状況（ストレスあり）と離職意向

	n = 277		
	離職意向 あり群 n = 80 (%)	離職意向なし群 n = 197 (%)	検定 p値
1.生活の制限（自粛生活）へのストレスはありましたか	83.8	50.2	<.001***
2.差別や偏見を受けたことがありますか	22.5	10.7	<0.010*
3.自分や家族が感染することへの恐怖はありましたか	81.3	60.4	<.001***
4.未知の感染症に対する不安や先が見えないことへの不安はありましたか	81.0	47.2	<.001***
5.防護服や装備への不信感はありましたか	32.5	16.2	<0.002**
6.事前説明が不足することや、情報が変化することへの不安はありましたか	57.5	28.4	<.001***
7.患者に触れられることや傾聴できないことのジレンマを感じましたか	38.7	16.2	<.001***
8.業務中の緊張感をこれまでより強く感じましたか	63.8	35.5	<.001***
9.対応を直接行っていない部署からの孤立はありましたか	21.3	7.2	<.001***
10.自分の体調や体温などを強く気にしましたか	70.0	41.1	<.001***
11.人とのコミュニケーションを遠ざけるという孤立感を感じましたか	35.0	15.7	<.001***
12.活動への承認が弱いことによる組織への怒りや不信感がありましたか	35.0	11.8	<.001***
13.職務について家族からの反対がありましたか	11.3	4.1	<0.047*
18.コロナ禍による労働環境の変化はあなたにとってつらいことでしたか	53.8	14.2	<.001***

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*P&lt;0.001

Fisher's test 検定

#### 4.4 職務満足度ありと離職意向（表3）

職務満足度ありと離職意向では、「やりたいと思っている看護が実践できている」「自分の仕事にやりがいを感じている」「仕事上の課題を明確に持っている」「成長できていると思える」「今の仕事におもしろさを感じる」「今の仕事に意味を見出すことができる」「患者が回復していく過程に関われる看護の仕事に手ごたえを感じている」「創意工夫しながら看護実践を行っている」「仕事とプライベートの調和（バランス）が取れている」「業務量に応じた適切な人員配置が行われている」「十分な教育・研修体制がある」「自分の仕事に誇りを持つ

て人に話すことができる」「仕事に見合った給料をもらっている」「職場には目標となる看護師がいる」「会議などで積極的な意見が言える」「職場での役割が果たせていると思う」「医師に対して自分の意見をはっきり言える」「福利厚生の制度や設備が十分に整備されている」「病院からのサポートがある」「同僚から褒められたり認められたりすることがある」「個別な事情に対応してもらえる勤務体制である」「希望に合わせて休みが取れる」「仕事の手順やスケジュールは自分で決められる」の項目で離職意向あり群が離職意向なし群より有意に低かった。

表 3. 職務満足度ありと離職意向

	離職意向あり群 n = 80 (%)	離職意向なし群 n = 197 (%)	n = 277 検定 p値
1.自分の仕事に誇りを持って人に話すことができる	78.8	91	<0.009**
2.やりたいと思っている看護が実践できている	60	82.2	<.001***
3.自分の仕事にやりがいを感じている	68.8	90.9	<.001***
4.仕事上の課題を明確に持っている	73	91.9	<.001***
5.成長できていると思える	71.3	89.3	<.001***
6.今の仕事におもしろさを感じる	53.8	82.2	<.001***
7.今の仕事に意味を見出すことができる	57.5	86.3	<.001***
8.患者が回復していく過程に関われる看護の仕事に手ごたえを感じている	71.3	92.9	<.001***
9.創意工夫しながら看護実践を行っている	71.3	95.9	<.001***
10.同僚からの褒められたり認められたりすることがある	82.5	91.9	<0.022*
19.個別な事情に対応してもらえる勤務体制である	80	89.3	0.038*
20.仕事とプライベートの調和（バランス）が取れている	59	84.2	<.001***
21.業務量に応じた適切な人員配置が行われている	29	55.8	<.001***
22.仕事に見合った給料をもらっている	43.8	65	0.001**
23.希望に合わせて休みが取れる	77.5	88.3	0.021*
24.職場には目標となる看護師がいる	72.5	86	0.006**
25.会議などで積極的に意見が言える	70	84.3	0.006**
26.職場での役割が果たせていると思う	79.8	90.9	0.005**
27.医師に対して自分の意見をはっきりの言える	61.3	80.2	0.001**
29.仕事の手順やスケジュールは自分で決められる	80	89.3	0.038*
30.十分な教育・研修体制がある	75	90.4	<.001***
31.福利厚生の制度や設備が十分に整備されている	70	83.8	0.009**
32.病院からのサポートがある	67.5	84.3	0.001**

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*P&lt;0.001

Fisher's test 検定

#### 4.5. 病院への思いありと離職意向（表 4）

病院への思いでは、病院への残留・意欲を示す「今この病院に魅力を感じているので長くとどまりたい」「この病院に必要ならどんな仕事も受け入れる」、病院への愛着を示す情緒的コミットメントである「病院の一員であることを誇りに思う」「この病院のメンバーであること強く意識している」の項目で離職意向なし群が有意に高かった ( $p = 0.001$ )。また、病院への愛着を示す「こ

の病院の問題があたかも自分の問題であるかのように感じる」、病院を去ることにより失う地位や代償を示す存続的コミットメントである「この病院を離れるとどうなるか不安である」「今この病院を辞めたら生活上の多くのことが混乱するだろう」「今この病院を辞めたら損失が大きいのでこれから先も勤めようと思う」で有意な差があった。

表 4. 病院への思いありと離職意向

	離職意向あり群 n = 80 (%)	離職意向なし群 n = 197 (%)	n = 277 検定 p値
<b>残留・意欲</b>			
1.他の病院や組織に移る気は全くない	73.7	71.1	0.652
2.今の病院に魅力を感じてるので長くとどまりたい	56.4	71.2	<.001***
3.この病院に必要ならどんな仕事も受け入れる	26	71.4	<.001***
<b>情緒的コミットメント</b>			
4.この病院の問題があたかも自分の問題であるかのように感じる	37.5	54.3	<0.011*
5.病院の一員であることを誇りに思う	55	76.6	<.001***
6.この病院のメンバーであることを強く意識している	63.7	82.7	<.001***
<b>存続的コミットメント</b>			
7.この病院を離れるとどうなるか不安である	56.2	72.1	<0.010*
8.今この病院を辞めたら生活上の多くのことが混乱するだろう	61.2	75.1	<0.020*
9.今この病院を辞めたら損失が大きいのでこれから先も勤めようと思う	60	77.7	<0.002**
<b>規範的コミットメント</b>			
10.この病院の人々に義理を感じるので今辞めようとは思わない	65	77.2	<0.037*
11.この病院に多くの恩義を感じる	73.7	82.2	0.111
12.今この病院を辞めたら罪悪感を感じるだろう	44	59.4	0.630

\*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 \*\*\*P&lt;0.001 Fisher's test 検定

## 5. 考察

### 5.1 看護職者のコロナ禍の状況（ストレスあり）と離職意向との関連

離職意向あり群におけるコロナ禍のストレス順位では、「生活の制限（自粛生活）」「自分や家族が感染することへの恐怖」「未知の感染症に対する不安や先が見えないことへの不安」が高値を占めた。小岩井ら（2021）は新型コロナウイルス感染症対応の第一線で働く看護職者にとって、感染に対する恐怖や不安が最も大きなストレスであったと述べており、今回の調査でも同様のことがいえる。離職に関連する要因として先行研究ではストレスが挙げられている（Yin,J.C.T & Yang,K.P.A 2002）が、その内容は仕事の量的負担や身体的負担、役割葛藤などといった職業に関連するもの（井奈波ら 2015）であり、今回の調査ではコロナ禍というような危機的状況の中ならではの自粛生活へのストレスが示唆された。また、離職意向あり群では「自分の体調や体温などを強く気にする」「業務中の緊張感をこれまでより強く感じた」という回答が優位に高く、新型コロナウイルス感染症発生から第6波までの長期間に及ぶストレスが離職意向に結びついたと考える。

栗岡（2017）は離職意志に関連する要因として職場のソーシャルサポートとソーシャルキャピタルを挙げている。今回の調査で離職意向あり群では「活動や承認が弱いことによる組織への怒り不信感」「防護服や装備へ

の不信感」「対応を直接行っていない部署からの孤立」「人とのコミュニケーションを遠ざけるという孤立感」「差別や偏見を受けた」「患者に触れられないことや傾聴できることへのジレンマ」においても離職意向なし群より優位に高かったことから、組織、社会に対する不信感や、人とのつながりを制限された中で孤独や孤立といったストレスを感じていたことが離職意向につながったと考える。

また、井上ら（2015）は看護師の職業継続影響する要因として「他者からの感謝と承認」を挙げているが、新型コロナ感染症発生から第6波にかけては感染経路が曖昧で治療法も確立されておらず、他者からの承認や感謝どころか看護職者が差別や偏見を受けており大きなストレスであったことが離職意向につながったと考える。

新型コロナウイルス感染症はその猛烈な拡大、致死性により1918年のスペイン風邪以来の最悪規模のパンデミックといわれ、看護職はこれまで経験したことないストレスに晒された。平時から災害を想定した訓練を行い感染症患者対応の知識や技術修得に備えておくことの必要性が示唆された。

### 5.2 職務満足度ありと離職意向の関連

撫養ら（2014）は職務満足度の関連する因子を「仕事に対する肯定的感情」「上司からの適切な支援」「働きやすい労働環境」「職場での自らの存在意識」の4つの力

テゴリーに分けています。今回の調査では、「仕事に対する肯定的感情」である「仕事への誇り」「やりたいと思っている看護」「仕事のやりがい」「仕事上の明確な課題」「成長できている」「仕事のおもしろさ」「仕事に意味」「患者が回復していく過程に関われる看護の仕事への手ごたえ」「創意工夫しながらの看護実践」「同僚から褒められたり認められたりする」の項目で離職意向あり群が離職意向あり群に比べ職務満足度が有意に低かった。コロナ禍では患者との関りが制限されたことで仕事に対する肯定的感情が抱けず、離職意向に影響したと考える。さらに、自分の思ったような看護ができず、不全感やジレンマを感じるコロナ禍の状況は離職を考える要因となったといえる。

今回の調査では「上司からの支援」を「病院からのサポート」として質問しているが、離職意向あり群では優位に低かった。この時期は感染症対策に重点が置かれ、看護職者へのサポート体制にまで配慮できなかったと考える。

「働きやすい労働環境」である「勤務体制」「仕事とプライベートの調和」「適切な人員配置」「仕事に見合った給料」「希望に合わせた給料」「十分な教育体制」「福利厚生制度の整備」に関しては離職意向あり群が優位に低かった。コロナ禍では、感染病棟の設置や、ホテルや自部署以外で感染対策にあたる必要性が出て業務量が増えたにもかかわらず、人員は適切ではなく給料も仕事量に見合ってなかつたことが離職意向につながったと考える。

「職場での自らの存在意識」については自分の思ったような看護ができないという不全感が看護師としての存在意識を低下させ、離職意向につながったと考える。

コロナ禍のような危機的な状況において職務満足度を低下させないために看護職者が安心・安全に働く労働環境の整備、看護職者の看護のやりがいや面白さといった肯定的感情を高める支援（ねぎらいや承認）、職場における自己の存在意識が認識できる支援が必要であることが示唆された。

### 5.3 病院への思いありと離職意向の関連

小林ら（2018）は、病院に所属する看護師は、病院組織を自分の心の中でどう位置付けるかという組織コミットメントが看護師としての行動や離職願望につながっていくと述べている。離職意向あり群では病院への残留・意欲や病院の一員であることの誇りや意識が優位に低く、それが離職につながったと考える。病院という組織や社会が職員を全面的に守るというような組織コミットメントを高めるための関りを強化していく必要性

が示唆された。

今回の研究は横断研究であり、離職意向と職務満足度や病院への思いについての要因は明らかにすることことができなかった。今後さらに研究を進め、職業継続できる要因を検討することで看護職者の離職防止に貢献していきたい。

## 6. 結論

A県における新型コロナウイルス感染症発生から2022年第6波までにおいて、看護職者は生活の制限、自分や家族が感染することへの恐怖、差別や偏見、未知の感染症や先が見えないことへの不安、防護服や装備への不信感、説明不足や情報変化への不安、看護の不全感、業務中の強い緊張感、孤独や孤立感、活動への承認が弱いことへの怒りや不信感といったストレスを多いに感じた結果が明らかになった。また、コロナ禍というような危機的状況の中では医療従事者に対する職場内、職場外における差別や偏見が高まりやすく、これが医療従事者の精神健康に影響を与えた可能性がある。このことから、病院の看護体制では、看護職員の健康・安全・安心を守る体制づくりなどを取り入れていく必要がある。

## 7. 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

## 文献

- 独立行政法人労働政策研究・研修機構 HRM (Human resource management) チェックリスト (閲覧日 : 2021年8月20日 ) <https://www.jil.go.jp/institute/seika/hrm/index.html>
- 撫養真紀子, 勝山貴美子, 青山ヒフミ (2014) . 病院に勤務する看護師の職務満足度尺度の信頼性・妥当性の検討, 社会医学研究 . 第31巻1号 Bulletin of Social medicine Vol31.(1), 37-44.
- 井奈波良一, 井上眞人 (2015) . 原著 女性看護師のバーンアウトと職業性ストレスの関係 第2報 ,日本職業・災害医学会雑誌 JJOMT Vol63 : 290-296
- 井上美智子, 山田覚 (2015) . 看護師の職業継続意志に関する研究—職業継続意志に影響する要因の構造—, 高知女子大学看護学雑誌 VOL.41.NO.1, 142-152.
- 栗岡住子 (2017) . 職業性ストレスと離職意志に関する研究 - 看護師の離職を未然に防ぐ対策の検討 - プール学院大学紀要 . 第58号 275-289

公益社団法人日本看護協会 「看護職員の新型コロナウイルス感染症に関する実態調査」2020年9月(閲覧日:2021年8月10日)

小岩広平, 若島孔文, 浅井継悟, ほか(2021). 我が国における看護師の新型コロナウイルス感染症への感染恐怖の規定要因, 心理学研究 2021年 <http://doi.org/10.4992/jpsy.92.20048>

小林美亜(2006). 日本語版 NWI-R の開発 看護の専門性を發揮できる職場環境の評価のために、看護管理, 2006; 16(11) 929-935. 医中誌

小林由紀子, 富田幸江(2018)看護師の職業継続意志に関するコミットメントの関連要因についての研究の動向と課題, 埼玉医科大学看護学科紀要, 87-94.

日本赤十字社 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対応する職員のためのサポートガイド(jrc.or.jp) (閲覧日:2021年7月20日)

重村淳, 高橋晶, 大江美佐里他(2020). COVID-19(新型コロナウイルス感染症)が及ぼす心理的影響の理解に向けて, トラブルマスティックストレス. 第18巻, 第1号, 1-9.

Yin,J.C.T & Yang,K.P.A (2002) Nursing turnover in Taiwan ; a meta-analysis of rated factors, 看護研究国際ジャーナル, 39, 573-581

【Original Article】

The factors related to the impact of novel coronavirus infection (COVID-19) on  
the stress situation, and job satisfaction of nursing staff and their willingness  
to continue in the profession

～ From the outbreak to the sixth wave of novel coronavirus infection ～

Kumiko Kachi\*<sup>1</sup> Hideko Ishii\*<sup>1</sup>

**Abstract**

**Objective:** The study will determine the impact of the long-term COVID-19 pandemic situation on the stress situation, and job satisfaction of nursing staff and the factors related to their willingness to continue in the profession.

**Methods:** A self-administered, anonymous survey was conducted on 350 nursing staff members at six medical institutions that accepted COVID-19 patients in prefecture. A chi-square test was conducted for lifestyle, change in work environment, job satisfaction, and organizational commitment, using the group with and without turnover intention as the objective variables.

**Results:** The analysis included 299 respondents who indicated whether or not they intended to leave their jobs. Stresses of nursing professionals included fear of infection, prejudice and discrimination, loneliness and isolation, and a strong sense of tension, with the intention of leaving the profession.

Job satisfaction was also a factor indicating turnover intention.

**Conclusion:** In the future, it is important to have a support system that reduces stress reactions of nursing staff, increases job satisfaction and commitment to the hospital.

**Keywords:** Corona disaster, turnover intention, job satisfaction, organizational commitment

---

\*<sup>1</sup> Department of Nursing, School of Nursing, Gifu University of Heals Sciences

【原著】

## 医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の レスパイト入所・入院を利用した母親の体験

安田仁代 \*1, 多喜田恵子 \*1

### 要旨

本研究の目的は、医療ケアを必要とする重症心身障害児者の母親が、レスパイト入所・入院の利用前から利用した後までの過程において、どのような体験をしたのか明らかにすることである。研究参加者は、重症心身障害児者の母親6名であり、レスパイトの利用の体験を語ってもらった。分析は、レスパイトの利用を考えたときから利用した後までの体験に焦点をあてて質的に解釈した。その結果、レスパイト入所・入院を利用した母親の体験は、【わが子の障害に向き合う】【レスパイトの利用を考える】【レスパイトを利用し現状を知る】【レスパイト利用に困惑する】【レスパイト時の医療的ケアを心配する】【レスパイトはありがたい】【レスパイトを利用して新たに気づく】【子たちの将来を気にかける】であった。レスパイト入所・入院を利用した母親の体験は、わが子の障害に出会い、医療的ケアの難しさを感じていた。入退院のなかでレスパイトを知り、利用を考えるようになったが、年齢制限や障害の程度によって施設が異なること予約が取りにくく継続的に利用できないなどの問題に直面していた。しかし、レスパイトの利用を通して心身の休息や他の母親とのつながりを得る機会になっていた。

キーワード：重症心身障害児・者、医療的ケア、レスパイト、母親の体験

---

\*1 岐阜保健大学看護学部看護学科

受付日：2024年9月30日

受理日：2025年3月3日

## 1. 研究の背景

重症心身障害児・者は、全国でおよそ4万3千人いると推定されている(厚労省, 2015)。医療的ケアを必要とする重症心身障害児者のレスパイト利用については、受け入れる施設や医療スタッフの不足により、十分に整っていない(大槻, 2018)。そ出生時から医療的ケアが必要な重症心身障害児は、約2万1千人であり、10年間で2倍の増加となっている(厚労省, 2020)。厚労省(2021)は「医療的ケア児が利用できるサービスとして、施設で療育活動を行う障害児通所支援、訪問看護師やヘルパーが自宅に来る訪問支援、障害者福祉等のサービス利用等を計画する相談支援、短期入所(レスパイトケア)」を位置づけ、家族の負担を軽減する支援が行われるようになった。しかし、医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイトの先行研究においては、在宅・通所サービスの充実、家族が望むケアの質を確保するための施設ケアと家庭でのケアの一貫性(別所ら, 2013)や在宅を継続するためには短期入所や生活介護が必要であること(田中, 2016)、家族自身が自らの強みを認識できるよう支援すること(浅井, 2015)、家族との信頼関係を保つために誠実な態度で愛情をもって重症児に接すること(徳島ら, 2019)などが報告されていたが、医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイト利用に関しては、利用者側のニーズや状況をどのように理解しケアを行うかについては言及されていなかった。

したがって、本研究では医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイトを利用した母親の体験から、レスパイトの利用を決めてから利用した後までの体験を明らかにし、今後の医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の家族支援の一助となると考える。

## 2. 研究の目的と意義

本研究は、医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親が、レスパイトケアの利用を知ったときから利用した後までの過程において、どのような体験をしたのか明らかにすることを目的とする。レスパイトケアの利用をめぐる母親の体験を明らかにすることは、医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイトケア利用の意義を知るとともに今後の家族支援のあり方の示唆を得ることができる。

### 【用語の定義】

**母親の体験**: 体験とは、個人が実際に身をもって経験した出来事に対する意識過程や意識内容のことをいう。これらは個人の思いとして意識化され、体験として

蓄積される(グレッグ, 2016)。本研究では、医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親が、レスパイト入所・入院の利用を考えたときから利用した後までの過程で抱いたさまざまな思いを母親の体験とする。

## 3. 研究方法

### 3.1 研究デザイン

半構造化面接法を用いた質的記述的研究とした。

### 3.2 研究協力者

研究協力者は、A県内の重症児心身障害児・者医療的ケア対応施設をレスパイトで利用した重症心身障害児・者の母親6名である。研究協力者を母親とした理由は、重症児心身障害児・者の主介護者は母親が94%である(厚労省, 2020)ことから対象とした。

### 3.3 データ収集期間

データ収集期間は2022年4月～2022年7月であった。

### 3.4 データ収集方法

研究への同意が得られた研究協力者に対して、インタビューガイドを用いた半構成的面接を行った。インタビューの際は、わが子の医療的ケアを行うなかで、レスパイト入所・入院の利用を考えたときから利用した後までの思いについてエピソードを交えて自由に語ってもらった。

### 3.5. データ分析方法

インタビュー時にICレコーダーに録音した内容をもとに逐語録を作成した。データ分析は、医療的ケアを必要とした重症心身障害児・者の母親が、レスパイト入所・入院の利用を考えた時から実際に利用した後までの体験に焦点を当て、全体の状況を把握した。それぞれの研究協力者の語りをコード化し、内容を対比させながら、類似性のあるものをまとめてサブカテゴリーとして整理した。その後、全体の文脈や状況との関連を考えながら、カテゴリーとして構成した。分析過程においては、解釈の信用性を高め、主観によるバイアスを最小限にするために研究助言者からスーパービジョンを受けるとともに研究協力者にメンバーズチェックングをしてもらった。

### 3.6 倫理的配慮

本研究を行うにあたっては岐阜保健大学研究倫理委員会の承認(承認番号: 202105)を得てから行った。研究依頼について、重症児施設の代表者にそれぞれ文書と口頭で説明を行い承認を得て、その後、紹介していただいた研究協力者に文書と口頭で説明し同意を得た。説明の内容は、研究の目的と方法、プライバシー保護、

参加の自由、途中辞退でも不利益はない、公表についてである。

#### 4. 結果

##### 4.1 研究協力者の概要

本研究の研究協力者は、研究への同意が得られた医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親6名であった(表1)。研究協力者の平均年齢は $55 \pm 10$ 歳、

医療的ケアの必要な重症心身障害児・者である子どもの平均年齢は $14 \pm 20$ 歳であった。インタビューの日時や場所は、研究協力者と直接電話連絡を取り、研究協力者の希望に沿い、自宅で行った。インタビュー時間は60分を目安に実施した。医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者のレスパイト入所・入院を利用した体験に関する話は平均時間 $70 \pm 10$ 分であった。

表1. 研究協力者の概要

仮名は研究協力者が希望する名字とした。

仮名	年齢	子の年齢	子の性別	子の病名	子の医療的ケア
舟さん	50代前半	10代後半	男性	脳性麻痺	気管切開、人工呼吸器、吸引、カフアシスト、経管栄養(胃瘻)
南さん	50代前半	10代後半	男性	点頭てんかん	呼吸器鼻マスク型(夜間)、吸引、経管栄養(胃瘻)、バクロフェン髄注療法
東さん	50代前半	10代前半	男性	脳性麻痺	気管切開、人工呼吸器、吸引、経管栄養(胃瘻)、
中さん	40代後半	10代前半	男性	脳性麻痺	気管切開、人工呼吸器、吸引、経管栄養(胃瘻)、バクロフェン髄注療法
花さん	70代前半	30代後半	男性	脳性麻痺	気管切開、人工呼吸器(夜間)、喉頭気管分離術、酸素吸入、吸引、経管栄養(胃瘻)、痙攣発作時の対応
北さん	40代後半	10代前半	男性	髄膜炎後遺症、水頭症	経管栄養(胃瘻)、吸引 痙攣発作時の対応

##### 4.2 レスパイトケアを利用した医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の研究協力者(以下『母親』とする)の体験

医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親の語りは、医療的ケアを始めたときからレスパイトを利用するまでに感じたこと、レスパイトを利用するなかで感じたこと、レスパイトを利用した後で感じたことであり、コード117、サブカテゴリー31、カテゴリー9として構成された。

以下、母親の体験のプロセスをもとに、カテゴリーを

【 】、サブカテゴリーを< >、具体的な語りの内容を「 」に太字で示した。

##### 4.2.1 医療的ケアを始めてからレスパイトを利用するまでの母親の体験

医療的ケアを始めてからレスパイト利用するまでのカテゴリーは、【わが子の障害に向き合う】、【レスパイトの利用を考える】【レスパイト入所・入院の利用を決意する】で構成された(表2-1)。

表 2-1. 医療的ケアを始めてからレスパイトを利用するまでのカテゴリー・サブカテゴリー

カテゴリー	サブカテゴリー
わが子の障害に向き合う	わが子の障害に出会う わが子の障害の難しさを感じる 医療的ケアは母親が行う 家族に手伝ってもらう
レスパイトの利用を考える	レスパイト入所・入院を知らなかった レスパイトは入院後に知る 子どもを預けていいのかどうか悩む
レスパイト入所・入院の利用を決意する	レスパイト入院は年齢制限がある 人工呼吸器の使用はレスパイト入院になる レスパイト入院は医師にお任せする

#### 4.2.1.1【わが子の障害に向き合う】

このカテゴリーは、<わが子の障害に出会う><わが子の障害の難しさを感じる><医療的ケアは母親が行う><家族に手伝ってもらう>の4つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.1.1.1 <わが子の障害に出会う>

研究協力者は、妊娠中は特に問題がなかったため、わが子が重症心身障害児になるとは思っていなかった。出生時に帝王切開術を受けた舟さんは、「緊急帝王切開時に長時間待たされ、脳に酸素が行かなくなり、重度障害になったんです。」と語った。母乳を与えようとしても「全然吸わなくて、すぐに経管栄養になったんです。」と当時の戸惑いを語った。また「音がすると緊張してエビソリになって泣くんです。苦しそうで見るのが耐えられなかった。」と語った。生活の中では、車、ドアベル、電話などさまざまな音がする。子どもは成長する中で音に慣れていくが、音がするたびに泣き出すわが子の辛さを語っていた。北さんは、妊娠中に異変があり帝王切開術を受けた。超低出生体重児で入院中に「2回も細菌性髄膜炎にかかり、後遺症で脳性麻痺になって…肢体不自由になったのです。」と、わが子の障害に出会ったことを語った。中さんは分娩時に臍帯が骨盤と頭部の間に挟まり、低酸素脳症になったことを思い出しながら「普通に退院できると思ってた。上の子とのギャップがあり、自分との葛藤でした。」と語った。

##### 4.2.1.1.2 <わが子の障害の難しさを感じる>

研究協力者は、わが子の成長とともに重症心身障害がもつ問題が複雑化していると感じていた。舟さんは「大きくなるにつれて呼吸が苦しそうで、1歳半で気管切開したんですが、それからは昼夜、口と気管からの吸引が始まったんです。」と語った。また、中さんも「気管吸引、経管栄養は何度も練習しました。むせることが多くなって胃瘻手術もしました。いろんな病気をしてね。脳にダメージが出ました。」と、重症心身障害をもつ子どもの状況を語った。北さんも「足の腱切とか、頭のチューブの入れ替えとか、小学校低学年で胃瘻とか、いろんなことをしました。」と、尖足予防のためのアキレス腱切除や水頭症の髄液ドレナージなど、重症児が抱えている障害の重さを語った。花さんも同様に「生後6ヶ月からけいれん止めの薬を飲んでいます。けいれんが起きると強直して息を止めてしまう。全身の力が抜けるのに数分かかります。」と、けいれんによって呼吸をしなくなることの怖さから重症心身障害をもつ子どもの状態の難しさを語った。

##### 4.2.1.1.3 <医療的ケアは母親が行う>

研究協力者は、医療的ケアは退院直前から母親の役割であった。舟さんは「出生後から経管栄養になり、覚えてから退院しました。何度も入院しましたが、チューブの入れ替えは看護師ではなく、母親がやらなきゃいけなかったんです。」と語った。北さんも同様に「調子が悪くなるとすぐに気管吸引します。けいれんと喘息があ

るので注入で薬を与えますが、全部私がやります。上、重症心身障害をもった子どもの医療的ケアは、入院時から母親が行うという前提があったと語った。

#### 4.2.1.1.4 <家族に手伝ってもらう>

研究協力者は、医療的ケア以外の世話については、子どもが大きくなるにつれ、家族の協力が必要になったという。花さんは「お風呂は夫にお願いしました。帰りが遅くなてもやってくれました。」と語った。舟さんも「お風呂はリビングで脱がせて、主人が連れて行くんです。」と入浴時の状況を語った。また、北さんは「子どもを外出できないときは、リクライニングチェアに乗せて母にみてもらっていました。」と、できるだけ自分でやろうとするが、困ったときは家族の協力を得ていると語った。

#### 4.2.1.2【レスパイトの利用を考える】

このカテゴリーは、<レスパイト入所・入院を知らなかつた><レスパイトは入院後に知る><子どもを預けていいのかどうか悩む>の3つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.1.2.1 <レスパイト入所・入院を知らなかつた>

研究協力者は、レスパイトは知らなかつたという。北さんは「レスパイトは知りませんでした。」と語った。また、すぐには利用できなかつたという。「レスパイトの予約時に『2泊3日から契約になります』と言われたんです。そんなことは無理で病棟に入院したんです。」とレスパイト制度の難しさを語った。東さんは当時を振り返りながら、「レスパイトの情報は少なかつたですね。厚労省は在宅サービスと言ってましたが、医療関係者には浸透していなかつたですね。」と語った。さらに「ネットで情報を得る時期じゃなかつた。ましてや医療的ケアとなると少なかつたです。」と、レスパイトの制度や利用に関する情報を得る機会は少なかつたと語った。

##### 4.2.1.2.2 <レスパイトは入院後に知る>

研究協力者は、レスパイト制度は入院後に知ったという。南さんは「入院後に“お母さんが疲れたら入院扱いで入れてあげる”。」と医師に言われ、子どもの状態悪化の理由以外で入院できることを知ったという。ただ、「レスパイト先は障害の状況で施設を紹介されるんです。」と語った。南さんの場合は、人工呼吸器を装着していることから、レスパイト入院になると説明を受けたという。東さんも子どもが体調を崩すたびに母子ともに

入院していたら「介護者が休むために病院が預かってくれるようになりました。」と語った。レスパイト制度はかかりつけの病院で知ったと語った。

#### 4.2.1.2.3 <子どもを預けていいのかどうか悩む>

研究協力者は、レスパイト制度を知ったものの、利用に際しては悩んだという。南さんは「吸引とか、経管栄養とか、私がしているようにしてもらえるのか不安でした。」と語った。花さんは「子どもの体力もあるし、いきなり預けるよりも短い時間から徐々に長くした方がいいかなと悩んだ。」と、医療的ケアや環境が変わることへの影響について悩んだと語った。さらに「何かあったら、そういうことも考えなくてはと思った。」と、預けることのリスクを語った。

#### 4.2.1.3【レスパイト入所・入院の利用を決意する】

このカテゴリーは、<レスパイト入院は年齢制限がある><人工呼吸器の使用はレスパイト入院になる><レスパイト入院は医師にお願いする>の3つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.1.3.1 <レスパイト入院は年齢制限がある>

研究協力者は、レスパイトの利用にはさまざまな制限があることを知ったという。舟さんは「レスパイト入院をお願いしたら、県のレスパイト入院は中学生まで高等部は利用できない。」と語った。また、中さんも「中学までしかレスパイト入院できない。かかりつけの病院じゃないと看護師さんもわかんない。なんで制限があるのかと思う。」と、制度によってレスパイト利用が異なることの現状を語った。

##### 4.2.1.3.2 <人工呼吸器の使用はレスパイト入院になる>

研究協力者は、障害の状況によってレスパイト入院か、入所か異なることを知ったという。南さんは「鼻マスクでも人工呼吸器なので入院扱いです。3か月前から予約ができるので、1週間と3泊4日ずつに分けて入院する。」と語った。また「気管切開や胃瘻しかない子はレスパイト入所で、人工呼吸器をつけたらレスパイト入院になりました。」と、医療的ケアが必要な子どもでも、人工呼吸器の有無によって、レスパイト利用が異なることを知ったと語った。

##### 4.2.1.3.3 <レスパイト入院は医師にお任せする>

研究協力者は、レスパイト入院は医師にお任せするという。北さんは「入院できないと言われたけど、先生

は“いいよ、入院させてあげる”と言ってくださいました。」と語った。中さんも「先生に相談すると、すぐに予約が取れたんです。」と語った。また、東さんは「レスパイト入院は最長で2週間ですけど、先生に頼めば何とかしてくださいます。」と語った。一方、南さんは「入院だと治療を受けることになるので、人工呼吸器に親は勝手に触れられないんです。」と語った。また、「入院中は先生をつかまえて子どもの様子を聞いていました。」と、子どもの状況がつかめなかつたと語った。

#### 4.2.2 レスパイトを利用するなかでの母親の体験

レスパイトを利用するなかでのカテゴリーは、【レスパイト入所・入院の現状を知る】、【レスパイト利用に困惑する】、【レスパイト入院での医療的ケアを心配する】、【レスパイトケアはありがたい】で構成された（表2-2）。

##### 4.2.2.1【レスパイト入所・入院の現状を知る】

このカテゴリーは、＜レスパイト入院はベッドに寝ているだけ＞、＜寝たきりの子はショートステイ入所になる＞の2つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.2.1.1 <レスパイト入院はベッドに寝ているだけ>

研究協力者は、レスパイト入院はベッド上の生活になるという。舟さんは「入院だと医療的ケアだけで樂しみはないんです。」と語った。「車椅子は持ち帰って」と言われるんです。起こしてもらえないし、レクをやる雰囲気もないんです。」と語った。さらに「オムツ交換や栄養の時にスタッフが来るだけでリハビリはない。身体は拭いてくださるけど、お風呂は入りませんっていう感じ。」と語った。「少しでも手足を動かしてもらえると安心ですけど、それはない。」と目撃していることが継続できないことを語った。

##### 4.2.2.2.2 <寝たきりの子はショートステイ入所になる>

研究協力者は、医療的ケアの状況によってレスパイト先が異ったという。北さんは「寝たきりだとレスパイト入所はできるけど、動ける子は利用できなかったんです。」と語った。また、東さんも「ショートステイは歩ける子やハイハイする子の入所は難しかったんです。寝たきりか動けない子だけを預かりますって。」と、施設側の受け入れ状況を語った。

表2-2. レスパイト利用中の母親の体験のカテゴリー・サブカテゴリー

カテゴリー	サブカテゴリー
レスパイト入所・入院の現状を知る	レスパイト入院はベッドに寝ているだけ
	寝たきりの子はショートステイ入所になる
レスパイト利用に困惑する	レスパイト入院は予約が取りづらい
	レスパイト入院は利用しにくい
	レスパイト入院は荷物が多い
レスパイト入院での医療的ケアを心配する	丁寧にケアをしてほしい
	親が心配していることを気づいてほしい
レスパイト利用はありがたい	医療的ケアをしなくてもいい
	疲れが取れる
	家の用事ができる
	母子分離の機会を得る

#### 4.2.2.3【レスパイト利用に困惑する】

このカテゴリーは、<レスパイト入院は予約が取りづらい><レスパイト入院は利用しにくい><レスパイト入院は荷物が多い>の3つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.2.3.1 <レスパイト入院は予約が取りづらい>

研究協力者は、レスパイトを利用する際は何回も連絡をしたという。花さんは「予約はプレミアムチケットを取るなみの電話をするんです。1日100回ぐらい電話をかけて、やっとつながったけど取れなかったこともあります。」と語った。予約が取りづらい現状を語った。舟さんも「狭き門でした。受け入れがワンフロアに一床しかないところもあるので、朝イチに連絡をしてもすぐに埋まっているんです。」と語った。東さんは「県外の施設を予約して利用するのですが、うまく行かない。」と語った。施設側の都合で予約が取れないことがあるという。南さんは「看護師さんが足りないということで予約が取れなくなりました。」と語った。北さんは「重症心身障害児だと利用施設は5か所ぐらいしかなくて予約が取れない。」と語った。レスパイトを利用したくても予約が取りづらい現状を語った。

##### 4.2.2.3.2 <レスパイト入院は利用しにくい>

研究協力者は、レスパイトを利用しようとしてもさまざまな問題に直面したという。舟さんは「利用期限が近付くと『それ以上看れないですよ』と言われます。」と語った。中さんも「家が近いと施設での泊りはできないと言われました。行くだけでも大変なのに。」と語った。また、花さんは「コロナ禍になってからはレスパイトを利用すると家に帰れない、面会もできないので心配で預ける気がなくなった。」と語った。利用しにくくなると心理的にも影響するという。北さんは「予約がうまくいかないと連れて行く気が萎えてしまう。」と語った。花さんも「利用がだめだと落ち込む気持ちも冷めていく。」と語った。レスパイト利用がうまくいかなかったときの心情を語った。

##### 4.2.2.3.3 <レスパイト入院は荷物が多い>

研究協力者は、レスパイト入院時は多くの荷物を準備するという。舟さんは「吸引器は病院にあるからいいんですけど、カファシストとか人工呼吸器の小物などは持って行かなきゃいけない。」と語った。また「準備がすごく大変なんですよ。3~4日分の服とかオムツとか、キャンセルしちゃうかなと気持ちになってしまふ。」と準備

するだけでも大変な状況を語った。南さんも「旅行か、家出かと思うくらいの荷物を用意して行くんです。吸引器以外はすべて持参です。」と語った。また、子どもが大きくなるにつれて、さらに時間がかかるという「荷物が多い上に車に乗せるときは後ろに身体を斜めにして坐らせるんです。何かあった時の対応策も考えると時間がかかる。」と語った。また、荷物が多いため利用をあきらめたくなるという。舟さんは「準備がすごく大変で、もう家にいるかっていう気持ちになり、足が遠のいたことがある。」と語った。一方、東さんは「コロナ禍になって持ち込みが制限はされ、人工呼吸器の本体は持って行きますが、バギングは病棟のもの使うと言われて助かりました。」と語った。持参する荷物が少しでも減ったことで気が楽になったと語った。

#### 4.2.2.4【レスパイト時の医療的ケアを心配する】

このカテゴリーは、<丁寧にケアをしてほしい><親が心配していることを気づいてほしい>の2つのサブカテゴリーで構成された。

##### 4.2.2.4.1 <丁寧にケアをしてほしい>

研究協力者は、レスパイト入院時の医療的ケアは丁寧に対応してほしいという。花さんは「問題は吸引かな。親と職員のやり方が違う。痰が引き切れていない。」と語った。また「人工呼吸器中はずっと痰の吸引をしないといけない。看護師さんに“大変だった”と言われました。」と語った。手のかかる子どもはナースステーションの近くの病室にいることになっているという「詰所のそばで気づいたとしても対応に時間がかかるし、詰所に人がいなければ気が付かない。」と語った。レスパイト入院時の医療的ケアの現状を語った。南さんは面会に行つた際に「すごくゼゼ言ってる子がいて、アラームも鳴ってるのにお母さんはいないし看護師もいない。苦しそうで手を出したかったけど、『だれか～』と何回か呼びました。」と語った。中さんも「口の周りに痰がぶくぶくしているのに看護師さんは気にしない。SPO2の数値しかみていない。」と語った。また、医療的ケア以外にも気になったことがあるという。南さんは「洗濯物入れに吐物がついた衣類が一緒に入っているんです。ゆすぎもしていない。吐物は衣類に臭いがつくので別の袋に、また痰がついたものはビニールに入れて下さいと言ったけど徹底されてなかった。」と語った。中さんも「退院の迎えに行つたら、入院した時の服装のままで着替えていないし、おしつこで汚れたシーツもそのままだった。」と、持参した衣類の扱いから子どもへのケアが丁寧にさ

れていなかつたのではと感じたことを語った。

#### 4.2.2.4.2 <親が心配していることを気づいてほしい>

研究協力者は、看護師の医療的ケアに思わず口を挟みたくなることがあるという。南さんは「“医療的ケアはプロでしょう”って言いたいけど言えない。いろいろ気づいてほしいけど、これ以上“看れません”って言われそうだった。」<sup>上</sup>その場の雰囲気を語った。しかし、トラブルがあったときは、すぐに連絡が欲しかったという。「預けた以上はこちらの責任だけど、薬の量を間違えたというのは面会の時じゃなくて、すぐに連絡して欲しかった。先生が“大丈夫”と言っても薬を2倍入れるなんて家ではしないんです。<sup>上</sup>語った。また、当時を思い出しながら、「施設にルールがあるけど、して欲しいことはお願いしないといけない。<sup>上</sup>語った。中さんは「洗濯物を取りに行ったら、看護師さん忙しそうで、“すべきことがあったらやります”と言ったんですが、“大丈夫ですよ”と言われました。<sup>上</sup>親の心配に気付いてほしかったことを語った。

#### 4.2.2.5【レスパイト利用はありがたい】

このカテゴリーは、<医療的ケアをしなくてもいい>,<息抜きができる><疲れが取れる><家の用事ができる><母子分離の機会を得る>の5つのサブカテゴリーで構成された。

#### 4.2.2.5.1 <医療的ケアをしなくてもいい>

研究協力者は、レスパイト利用は医療的ケアをしなくてもいいという。東さんは「看護師さんがやってくれるので、私はしなくてもいいと思いました。<sup>上</sup>語った。舟さんも「夜に経管栄養とか、最後のカファアストをしなくていいと思った。<sup>上</sup>語った。さらに「夜はずっと寝ちゃっていいんだ。いつもどんなに疲れても起きなくてはならない時間があるんです。朝の準備もない。こんなに楽なのって思ったんです。<sup>上</sup>、医療的ケアのないことを実感していた。

#### 4.2.2.5.2 <息抜きができる>

研究協力者は、レスパイト利用は母親自身の息抜きになるという。中さんは「毎月7日のうち半分が息抜きになるので楽しみです。」と語った。南さんも「預けることにはいろいろと思うけど、息を抜く時間はありがたい。」と語った。

#### 4.2.2.5.3 <疲れが取れる>

研究協力者は、レスパイト利用は家の用事だけでなく身体の疲れを取りためにも必要だという。南さんは「先生が“疲れたら入院扱いで入れてあげるよ”って言ってくださいました。心の支えになりました。<sup>上</sup>語った「なかなか踏み切れなかったけど、身体がもたないし私が疲れるとほかの子どもにも影響するのでありがたかった。<sup>上</sup>、レスパイト利用で疲れをとることを語った。さらに、南さんは「お母さんたちは本当に疲れている。疲れが取れないとメンタルがもたない。<sup>上</sup>疲れを取ることの大切さを語った。

#### 4.2.2.5.4 <家の用事ができる>

研究協力者は、レスパイトを利用して家族との接触をもったという。東さんは「下の子の授業参観や家事ができる。<sup>上</sup>語った。また、舟さんは「家の用事があるときに利用しますが、定期的に取らないと家で何かあった時にすぐに動けず不安になる。<sup>上</sup>、家庭の状況を把握して利用すると語った。

#### 4.2.2.5.5 <母子分離の機会を得る>

研究協力者は、子どもが産まれてからずっと母親が医療的ケアを行っていたため、母子が一体化していたという。レスパイト利用はそんな状況に変化をもたらしたという。南さんは「ずっとべったりが、少しづつ自分のことやほかの家族との時間をもつようになった。<sup>上</sup>、母子が分離できる機会をもてたと語った。

### 4.2.3 レスパイト利用後の母親の体験

レスパイトを利用するなかでのカテゴリーは、【レスパイトを利用して新たに気づく】、【医療的ケアが必要な子たちの将来を気にかける】で構成された（表2-3）。

#### 4.2.3.1【レスパイトを利用して新たに気づく】

このカテゴリーは、<レスパイト利用の受け入れを拡げてほしい><お母さんたちとつながる><支えてくれている人がいる><医療的ケアに関する情報交換が大切である>の4つのサブカテゴリーで構成された。

#### 4.2.3.1.1 <レスパイト利用の受け入れを拡げてほしい>

研究協力者は、もっとレスパイト利用の受け入れを拡げてほしいという。舟さんは「利用したい人は多い。重度でも人工呼吸器でないとレスパイト入院は利用できなかったりする。<sup>上</sup>語った。北さんも「入院時の医療的ケアは病院がしてくれるので安心だけど、地域や場所

によって対応が違う。上制度や地域や場所によってレスパイト利用の異なると語った。さらに舟さんは「制約が多くてその都度へこむんですよ。使いたいときに使える制度があるといい。上、レスパイト利用の受け入れの現状を語った。東さんは、レスパイト利用時は県外まで行くという。「県外だと頼みにくいので県内で対応してほしい。以前レスパイトに熱心な看護師さんがいたのですが、その人が異動したら振り出しに戻った。上語った。舟さんも「近くの病院や老健など看護師さんがいる施設にレスパイト利用が広がるといいと思う。上語った。

#### 4.2.3.1.2 <お母さんたちとつながる>

研究協力者は、レスパイトを利用することで母親同士がつながったという。東さんは「障害児の親になって何もかも初めて、毎日朝起きて寝るまでのこと精一杯でしたけど、お母さんたちとつながって生活する手段を考えるようになった。上語った。北さんも「お母さんの中にはうつ状態の人もいる。普通の精神ではいられない。上、障害児の母親の心情を語った。東さんは、お母さんたちとつながり、嘆願書を出すことができたという。「レスパイトの嘆願をしようと集まつたんです。看護婦さんやヘルパーさんも賛同してください、福祉課にお願いいたら市民病院にショートステイができるようになったんです。上、母親同士がつながることで変化が起きたことを語った

#### 4.2.3.1.3 <支えてくれている人がいる>

研究協力者は、レスパイトを利用していろいろな人に支えられていることを知ったという。南さんは「イララしていると“荒れていますよ”って言ってくださる。いろんな人の支えがあって元気になれる。上語った。また、つらい時は見守ることも支えになるという。「アップアップでおぼれちゃうから“もうちょっと待とう”と言う人がいたんです。上、母親の状況を見て声をかけることの大切を語った。

#### 4.9.4 <医療的ケアに関する情報交換が大切である>

研究協力者は、医療的ケアに関する情報が乏しかったという。舟さんは「情報がない。入ってこない。上情報が不足していたことを語った。また「情報を得るには自分で動くしかない。困った時はお母さんたちと連絡し合い、知っている方に聞いたりする。上、医療的ケアの情報を交換することで安心感を得ようとしていた。

#### 4.2.3.2【医療的ケアが必要な子たちの将来を気にかける】

このカテゴリーは、<成長つれて介護が大変になる><親の体力低下を自覚する><わが子のこの先への不安><学校での医療的ケア大変さ><医療的ケアに携わる人の不足>の5つのサブカテゴリーで構成された。

表 2-3. レスパイト入所・入院後のカテゴリー・サブカテゴリー

カテゴリー	サブカテゴリー
レスパイトを利用して新たに気づく	レスパイト利用の受け入れを広げてほしい
	お母さんたちとつながる
	支えてくれている人がいる
	医療的ケアに関する情報交換が大切である
医療的ケアが必要な子どもの将来を気にかける	成長につれて介護が大変になる
	親の体力低下を自覚する
	わが子のこの先への不安

#### 4.2.3.2.1 <成長につれて介護が大変になる>

研究協力者は、介護をする中で子どもの成長を感じていた。南さんは「大きくなり重くて抱っこができなくなりました。」と語った。北さんも「身長が伸び、介護が大変になった。お風呂も毎日入れていたけど大変です。」と身長や体重が増えて介護が大変になったと語った。

#### 4.2.3.2.2 <親の体力低下を自覚する>

研究協力者は、介護をする中で自分自身の体力の低下を感じるという。北さんは「だんだんしんどくなっている。50代、60代になつたらどうなるのかと思う。」と語った。また花さんは「準備や後片付けが大変でお風呂とか訪問リハビリは週一回にしています。」と、年齢とともに自身の体力低下を感じていた。

#### 4.2.3.2.3 <わが子のこの先への不安>

研究協力者は、医療的ケアが必要なわが子の先行きが不安だという。南さんは「小6が切れ目ですね。体型も変わるし、この先どうしようかなと思う。」と語った。東さんは「だんだん体力が落ちて褥瘡ができる。年齢的なこともあるのかな。」と子どもの体調の変化に不安を抱いていることを語った。

#### 4.2.3.2.4 <学校での医療的ケア大変さ>

研究協力者は、学校での医療的ケアについては、まだ大変な状況だという。中さんは「看護師が8名いたのに3名辞めました。新しい人が入ったけど、医療的ケア児の通学はお母さんがOKを出さないと進まない。」と語った。また「養護の先生はわかんないです。呼吸器のアラームが鳴った時の対応とか見たいと思う。命を守るのだから。」と語った。一方では「学校に行くにしても子どもの体調とか、調整に時間がかかる。」と語った。南さんは「通学時の荷物が多い。人工吸引器、ご飯のセット、吸入器、リュックにアイスノンとか。準備が大変で行くのをやめようかと思ったこともあります。」と語った。東さんは「重度の子はずっと訪問教育でした。学校から通えるなら毎日登校してもいいって言われ週3日ぐらい通学していますが、私が付き添いずっと教室の中で待機するのです。」と語った。医療的ケアが必要な子どもの教育には、親が関わることが前提であることの現状を語った。

#### 4.2.3.2.5 <医療的ケアに携わる人の不足>

研究協力者は、医療的ケアに携わる人材は不足しているという。北さんは、レスパイトを主治医に聞いたとき、

「“頼んでみる”って連絡してくださったのですが、連絡はありませんでした。人員不足で機能していかなかったらしい。」と語った。南さんも「申し込みが確定すると電話があるのですが、病院の都合で“キャンセル”という連絡もありました。」と語った。花さんは「以前は看護師さんが結構いましたけど、徐々に足りなくなつた。施設見学には来るけど就職しないとか。この子たちを見てびっくりするのかな。」と、重症心身障害児のケアを担う看護師が少ないと感じていた。

### 5. 考察

#### 5.1 医療的ケアを行うなかでレスパイトを知り利用する

研究協力者は、出産直後あるいは不慮の事故でわが子の呼吸障害や吸啜障害を目の当たりにした。産まれたばかりの赤ん坊あるいは幼児にも満たないわが子が、気管切開や経管栄養が必要な状況など、【わが子の障害に向き合う】という体験をした。小さな物音でも敏感に反応したり、ミルクが飲めない、寝たきりのままというわが子に直面しながら、何とかしてわが子を守ろうとしていた。しかし、大きくなるにつれて呼吸困難や経管栄養のトラブルの発生、繰り返し起るけいれん発作に対応しながら障害の難しさを感じるようになっていった。

また、子どもの<医療的ケアは母親が行う>ことが一般的であるため、母親役割と介護役割の二重の役割を担うことになった。「医療的ケア児者とその家族の生活実態調査報告(厚労省,2020)」によると、ケアを行っているのは94%が母親である。医療的ケアが必要な重症心身障害児・者は、母親の献身的な努力と姿勢で成り立っていると考える。

レスパイト利用に関しては、児童福祉法の一部改正(厚労省,2016)によりレスパイト制度が施行されてから、【レスパイトの利用を考える】ことになったが、制度が策定されても自宅で重症心身障害児・者の医療的ケアを行っている母親たちには情報が届いていなかった。別所ら(2013)は、「レスパイトを利用する母親の心情について、利用に対するうしろめたさと利用したい思いの二面性がある。」と述べている。しかし、本調査でレスパイト利用の情報を知ったのは、医療機関であったことから、医療関係者の情報提供は、介護する母親の心身の疲労の回復支援に重要な枠割を担っていると考える。

また、レスパイトの利用が遅れたのは、病院スタッフが子どもの特性に合わせた医療的ケアを行ってくれるかどうかという不安もあったと考える。在宅で療養する重

症児・者にとって、なじみのない看護師から日常生活の全面的なケアを受けることは心身の負担が大きいと思われる。竹村ら(2020)は、はじめてレスパイトを利用する母親の不安に対し、「医療的ケア児を引き受ける際は母親から入念な情報収集による準備と母親が行っているいつも通りのケアを行うことが求められる。」と述べている。レスパイトを利用する際は、子どものことを第一に考え、受け入れ側への期待感と不安感で困惑しながらも意思決定をしていたと考える。

## 5.2 レスパイトの現状に直面し困惑する

研究協力者は【レスパイト入所・入院を利用する】にあたり、かかりつけの医療機関から情報を得ていたが、医療的ケアの必要があっても福祉施設でのショートステイを利用することになったという。レスパイト制度の利用は、都道府県が所管しているが、市町村によっても制度の違いがある。平野ら(2018)は「医療型短期入所は、一般病院・診療所、老健施設での参入が増えているが、利用は重症児者施設に集中しており、他施設での受け入れは広がっていない。」と述べている。医療依存度の高い重症児者は、医療型短期入所の制度では受入にくい現状があるため、研究協力者はレスパイトを使用しようとしても、子どもや親の状態よりも病院や施設の受け入れ状況を把握しなければならなかった。レスパイトを利用してすることで安心感を得ようとしていた母親にとって制度上の問題は、新たな困難感となっていた。

重症心身障害児・者の母親の状況に応じたサービス利用においては、制度上を一本化し、どこでも同じサービスが受けられる体制が必要である。重症児施設での医療ケアを要する短期入所を拡充するためには、給付費の見直しや重症心身障害医療に従事する医師や看護師などの養成・確保を十分に行ることが重要である(渡辺ら,2017)。

また、レスパイト入院を予約しても、断られることが多かった。入院の可否は医師の判断によるが、母親の疲労感を自己申請しないと取り扱ってもらえないという現状があると考える。レスパイトに対する認識や求めるケアの方法は、家族によって異なり、家族が望むレスパイトの形態も多様である。レスパイトであっても、病院では治療対象となるため医療的ケアは病院に委ねることになる。酒井(2017)は、「レスパイト入院においては、1日の様子や変動する体調を捉えることが重要である。」と述べている。レスパイトケアにおいては、家族が望む方法でケアを提供できるよう家庭での一貫性が

必要である。

レスパイトの本来の目的は、母親が安心して預けられることであるが、子どもから離れるには支援が必要である。佐鹿(2020)は、「医療的ケア児の社会生活を支えていくには、多職種連携が重要であり、子どもの成長発達と親のライフスタイルを支えることである」と述べている。また、「地域社会に身近なコーディネート機能を有する多機能型施設を整えて、医療的ケア児と家族のための支援サービスを充実させて利用できるようにする」ことが課題であると述べている。重症児・者に対する短期入所等のサービスが十分に確保されていない、市町村によるサービス格差、都市部以外の医療型短期入所、障害児入所施設・療養介護を行う資源の不足など、地域における社会資源と体制の偏在は僅々の課題であると考える。

また、レスパイト利用に際しては、子どもが大きくなると荷物も大きくなり、母親には大変な作業が強いられることで心身の疲労が生じていた。レスパイト本来の意義を達成するには、母親の負担を改善することである。さらに、レスパイトを利用するなかで、医療スタッフに「親が心配していることを気づいてほしい」と願っていた。レスパイトを利用する母親の心情について、子吉(2015)は、「家族による介護方法を尊重し、可能な限り家庭での方法を踏襲することが重要である。」と述べている。レスパイト利用において、家庭での方法や要望を聞くことは、母親の不安を軽減するだけでなく、コミュニケーションを介した母親への心理的支援になりうる。したがって、レスパイト利用時は、母親とともに医療的ケアを行い、母親が安心できるような関わりをもつことが大切であると考える。

## 5.3 レスパイトの利用が重症児・者の母親にもたらしたもの

レスパイト利用は、医療的ケアが中心であった日常性から「息抜きができる」という自分の時間をもつ体験であった。息抜きは医療的ケアからの解放感ではなく、自分自身を落ち着かせる時間になったと考える。進藤ら(2019)は、レスパイトを利用した母親のリフレッシュ効果について、「子どもと離れる時間は、母親が閉ざされていた生活空間から社会に出る充電時間である。」と述べている。研究協力者は、当初レスパイト利用には躊躇していたが、レスパイト利用後は母子の密着関係から一時解放され、家事や自分の時間をもつことの大切さを実感していた。これらはレスパイトの利用を通しての変化と考える。

また、レスパイトを使用する中で母親同士がつながり、情報交換することはともに子どものためにできることを考え、母親間の一体感にもなった。鈴木ら(2016)は、「同じ病気を持つ親同士は、不安や悩みを打ち明け合ったり、治療に関する情報交換をしたり、ベッドサイドから離れる時に子どもを見てもらうなど、情緒的・手段的に支え合う存在である」と述べているが、本研究においても障害をもつ母親同士の連帯感となっていた。

2004年(平成16年)から特別支援学校に看護師を配置し医療的ケア児の就学支援が始まったが、登校時は医療的ケアに必要な物品をすべて持参するため、母親にとっては新たな負担になっていた。山田ら(2013)は「学校での医療的ケアの体制は十分ではなくい」と述べているが、その背景に看護師不足が考えられた。先行研究においても、医療的ケアが必要な重症心身障害児・者医療型短期入所とレスパイト入院制度・報酬の差の解消と人員が不足していることを指摘している(森ら,2014・渡辺ら,2017・平野ら,2018)。その背景には、重症心身障害児のケアを担う看護師が少ないことがある。今後、看護職だけでなく介護職も含めた医療的ケアを担う人材育成が必要である。

#### 5.4 看護への示唆

研究協力者は、わが子が医療的ケアの必要な重症心身障害であるとわかった時から、ずっと寄り添いながらわが子を守ってきた。出産後、看護師の指導を受けながら覚えた吸引や経管栄養など、すべてがはじめての体験であった。入院中は、看護師がそばにいることで安心できるが、医療的ケアを自宅で行う場合は、安全に実施できる不安を抱くこともある。Drotar,D.et al(1975)は、「先天性障害をもつ子どもの誕生は、母親が子どもと向き合うまでにさまざまな葛藤がある」と述べている。しかし、研究協力者は、生後間もなくからわが子の医療的ケアに取り組んでいた。これは、出産後の早い段階から重症心身障害をもつ赤ん坊の母親への支援が行われていたと考えられる。また、重症心身障害児・者の医療的ケアは、ほとんど母親が行っているが、母親はわが子の医療的ケアだけでなく、医療的ケアに対する他の家族の不安も背負っていると考える。Klaus,M./Kennel,J(1979)は、「両親が生まれたばかりの子どもに対して愛着を持つ過程において、病院が妨害している」と述べている。母親のみが医療的ケアの技術を習得するのは、母親と子どもを一体感を強化して母親が子どもの責任を負うという家族内構造ができてしまうと考える。したがって、看護においては、両親ともに医療的ケア

ができるよう支援するとともに、母親の心理的負担を少しでも和らげるような家族内サポート体制を整えることが重要である。

#### 5.5 本研究の限界と課題

本研究が対象としたデータは、地域で生活する医療的ケアを必要とする重症児・者を持つ親6名の体験である。その体験はインタビューによって聴取し、その内容を記述することでデータ化しているため、医療的ケアが必要な重症心身障害児・者とその母親の体験の全容を表しているとは言い難い。また、本研究ではレスパイトを利用した重症心身障害児・者の母親を対象にしているが、レスパイト利用に関しては、通所タイプを利用している母親の体験の違いがあるかもしれない。さらに研究協力者の年代は40代後半から70代後半と30年近くの年齢幅があり、子の年齢やレスパイト入所・入院の期間も異なる。また、医療の情報化や価値観の多様化に伴い、若い世代の親とは考え方方が異なることも考えられるため、継続的な探究が必要であると考える。

### 6. 結論

レスパイトケアを利用した医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親の語りは、【わが子の障害に向き合う】【レスパイトの利用を考える】【レスパイト入所・入院を利用する】【レスパイト入所・入院の現状を知る】【レスパイト利用に困惑する】【レスパイト時の医療的ケアを心配する】【レスパイト利用はありがたい】【レスパイトを利用して新たに気づく】【医療的ケアが必要な子たちの将来を気にかける】の9つのカテゴリーが抽出された。それらの結果から医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親の体験として次のことが明らかになった。

6.1 レスパイトの利用を考えるという体験は、母親が休息をとると同時に自分自身を取り戻すきっかけになった。  
 6.2 レスパイト入所・入院の利用時は、予約や準備などで、レスパイト利用に困惑を感じていたが、医療者や他の家族から励ましを受けることによって、苦難を乗り越えようとしていた。

6.3 レスパイト入を継続的に利用することで、医療スタッフの状況がわかり、人員不足や受け入れ体制などの問題に直面していた。その一方では、休息が取れることや他の子どもと接する時間がもてるようになった。

6.4 医療的ケアを必要とする重症心身障害児・者の母親は、絶えず子どものことを最優先に考えていた。医療的ケアは必要な子どもを育てるための情報が乏しい中

では手探りで子育てを行ってきた。 レスパイト入所・入院は、密着した母子関係を見直し、母親自身も関係性の広がりを得て、社会から孤立や阻害から、自分自身を取り戻す感覚を得ていた。

看護において、レスパイト利用は重症心身障害児・者の母親への重要なケアであり、支援である。母親を支援することは、重症心身障害児・者への支援であり、母親以外の家族に対する支援でもある。母親は子どもの背景ではなく、母親も看護を必要としている一人であるというとらえ方をして関わっていく必要がある。

### 謝辞

本研究にご協力くださった皆様に心より感謝申し上げます。

### 利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

### 文献

- 浅井桃子,中山美由紀,岡本双美子(2015) : 重症心身障害児の家族の強みに対する訪問看護師の認識,家族看護学研究,第21巻,第1号
- 荒谷智子(2019):シンポジウム:いのち輝く生活を多職種で支える看護の専門性を考える,重症心身障害児(者)とともに過ごす看護師の役割,日本重症心身障害学会誌第44巻1号,69~71
- 別所史子,入江安子,山田晃子(2013):在宅の重症心身障害児・者と家族のレスパイトケア利用に関する研究(第2報),小児保健研究 第72巻 第3号
- Denise Nagle Bailey, EdD, Med, BSN, CSN, RN La Salle University : Caring Defined: A Comparison and Analysis International Journal for Human Caring 2009,Vol.13,No.1
- グレッグ美鈴,麻原きよみ,横山美江編(2016) : よくわかる質的研究の進め方・まとめ方 - 看護研究のエキスパートをめざして- 改訂版, 医歯薬出版株式会社
- 平野恵理子,竹内文生,柏木公一(2018):重症心身障害児者短期入所の施設種別利用実態 - 医療型短期入所事業所の全国調査から-, 第65巻第6号「厚生の指標」2018年6月
- 子吉知恵美(2015) : 重症心身障害児のレスパイトケアに関する保護者の援助ニーズ, 小児保健研究, 第74巻, 第2号

厚生労働省:医療的ケアが必要な子ども家族が、安心して心地よく暮らすために [https://www.mhlw.go.jp/stf/iken-after-service-20181219/dl/after-service-20181219\\_houkoku.pdf](https://www.mhlw.go.jp/stf/iken-after-service-20181219/dl/after-service-20181219_houkoku.pdf) 2021.5.15

厚生労働省(2021.6.21) :「医療的ケア児及びその家族に対する支援に関する法律」について <https://www.mhlw.go.jp/stf/content/12601000/000794739.pdf> 2022.8.20

厚生労働省(2020): 医療的ケア児者とその家族の生活実態調査報告書, <https://www.mhlw.go.jp/stf/content/12200000/000653544.pdf> 2021.5.30

M.H.Klaus,&J.H.Kennell/ 竹内徹・柏木哲夫訳(1979) : 母と子のきずなー母子関係の原点を探る, 医学書院 .

M.H.Klaus,&J.H.Kennell/ 竹内徹訳(2001) : 親と子のきずなはどうつきられるか. 医学書院 .

松井由美子(2022):[ 総説・解説 ] 厚生労働省「医療的ケア児者とその家族の生活実態調査報告書」の結果の考察とその後の法的支援について, 新潟医療福祉会誌 21(3)92・99

森俊彦, 荒井洋, 梅原実(2014): 重症児の一般病院小児科における短期入所(入院)の実態と課題, 日本小児科学会雑誌 .118巻12号,1754~1759

西垣圭織, 黒木春郎, 藤岡寛ら(2014) : 在宅重症心身障害児主介護者のレスパイトケア利用希望に関連する要因, 小児保健研究, 第73巻第3号

大槻奈緒子,坂口幸弘,三谷貴子(2018) : 障害をもつ小児の在宅療養におけるレスパイトケアの利用満足度と課題, 人間福祉学研究, 第11巻, 第1号

佐鹿孝子,久保恭子,川合美奈(2020): 医療的ケア児の社会生活を支える親のエンパワメントの過程, 日本小児看護学会誌, 第29巻

酒井結実(2017) : 重症心身障がい児の定期的レスパイト入院中に行う在宅ケアの調整に向けた看護師のかかわり, 日本小児看護学会誌 Vol.26.p.65-71

進藤夏子,夏原和美(2019) : 重症心身障がい児の母親と社会との接点ー在宅での乳幼児子育て体験の分析からー, 日本看護科学会誌 Vol.39,pp.116-126 鈴木友美, 廣瀬幸美, 永田真弓(2016) : 日中一時支援施設に通所する学童期の超重症の子どもを育てる母親の体験, 日本小児看護学会誌第25巻, 第1号

田中美央,西方真弓ら(2017) : 重症心身障害児の反応

に関する母親の内面的支え体験 , 竹村淳子,泊祐子,古株ひろみ(2020) : レスパイト入所する在宅重症心身障がい児が他者からのケアを円滑

に受けるための看護援助 ,The Journal of Kansai University of Social Welfare Vol.23.2020.3 pp.51-58  
田中千恵 , 佐島毅 (2016) : 在宅重症心身障害者と介護者が望む将来と必要な支援 , 日本重症心身障害学会誌第 41 卷 3 号 ,363 ~ 370  
徳島佐由美 , 藤田優一 , 藤原千恵子 (2019) : レスパイイト入院における重症心身障がい児の家族から信頼を得るための経験豊富な看護師のかかわり , 日本小児看護学会誌 ,Vol.28.P35-41.

渡辺章充, 森俊彦, 平元東 (2017): 重症心身障害児 (者) 入所施設・国立病院機構における短期入所の全国実態調査, 日本小児科学会雑誌 121 卷 4 号 739 ~ 744  
山田景子, 津島ひろ子 (2013): 総説 特別支援学校における医療的ケアと実施に関する歴史的返還, 川崎医療福祉学会誌, Vol.23 No. 1

【Original Article】

## Mothers' experiences of respite admission of children and people with severe mental and physical disabilities requiring medical care.

Hitoyo Yasuda<sup>\*1</sup>, Keiko Takita<sup>\*1</sup>

### Abstract

The purpose of this study was to clarify the experiences of mothers of severely mentally and physically handicapped children who require medical care in the process of respite admission and hospitalization, from before to after their use. The study participants were six mothers of severely mentally and physically handicapped children, who were asked to describe their experiences of using respite. The analysis was interpreted qualitatively, focusing on their experiences from the time they thought about using respite until after they had used it. As a result, the experiences of mothers who used respite and hospitalization were as follows: [Facing their child's disability] [Thinking about using respite] [Using respite and learning about the current situation] [Confused about using respite] [Worried about medical care during respite] [Appreciative of respite] [Newly aware of respite] [Concerned about their children's future after using respite I am grateful for respite, " " I am concerned about my children's future, " and " I am concerned about my children's future. The mothers who used respite and hospitalization encountered their children's disabilities and felt the difficulty of medical care. However, she faced problems such as age restrictions and the fact that the facilities differed according to the degree of disability, making it difficult to make reservations and preventing her from using respite on a continuous basis. However, the respite provided an opportunity for her to rest her body and mind and to make connections with other mothers.

Keywords: severely physically handicapped child and person, medical care, respite admission, mothers' experiences

---

<sup>\*1</sup> Department of Nursing, School of Nursing, Gifu University of Heals Sciences

【研究報告】

# NIRS を用いた脳と筋の同時測定による血液動態から捉えた ストレッチ効果の検証

岩島 隆 \*1 石塚 和重 \*1 伊藤 綾将 \*1 鎌田 龍暉 \*1 高嶋 大地 \*1  
橋本 勇輝 \*1 フジオカ レオナルド \*1

## 要旨

本研究では、NIRS のプローブを両側腓腹筋と前頭部に貼付し、安静臥床を1分間実施した後、右腓腹筋に静的ストレッチングを2分間実施し、その後安静臥床を1分間実施した。安静臥床時の右側腓腹筋の oxy-Hb は  $0.14 \pm 0.18\text{mM}$  であったのに対し、ストレッチング中の oxy-Hb は  $-0.46 \pm 0.79\text{mM}$ 、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.84 \pm 0.62\text{mM}$  であった。安静臥床時の左側腓腹筋の oxy-Hb は  $0.17 \pm 0.13\text{mM}$ 、ストレッチング中の oxy-Hb は  $0.62 \pm 0.34\text{mM}$ 、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.90 \pm 0.39\text{mM}$  と高値を示し、有意な差が見られた ( $p<0.01$ )。また、安静臥床時の前頭部の oxy-Hb は  $0.12 \pm 0.22\text{mM}$ 、ストレッチング中の oxy-Hb は  $0.45 \pm 0.62\text{mM}$ 、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.39 \pm 0.59\text{mM}$  とストレッチング前より有意な差がみられた ( $p<0.05$ )。ストレッチを行った反対側の筋に影響を与えたのは Nelson らによる反対側への筋への影響が考えられる。また、腓腹筋のストレッチングにより前頭部への酸素飽和度の増加は、前頭葉への賦活につながると考える。

キーワード：NIRS、ストレッチング、血液動態

## 1. はじめに

運動やストレッチングによる筋の血液動態について NIRS を用いて研究された論文は多く散見する。近赤外分光法 (Near Infrared Spectroscopy : 以下、NIRS) を用いた研究は、脳内の血中酸素動態を測定し脳活動の機能を計測し、認知機能や感情状態を評価したもの (灰田 2009, Doi 2013, Pinti 2020) や骨格筋内の血中酸素動態を測定し、運動時やストレッチング時の筋内の状態を評価したもの (山本 2006, 神林 2003) が多くみられる。血中酸素動態は、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb)、総ヘモグロビン (total Hb) の量を測定し、脳や骨格筋内の状態を評価することが可能である。

石塚 (2017) は自転車エルゴメーターによる無酸素性運動のパイロットスタディを行い、前頭部と大腿四頭筋の同時測定を実施し、運動開始直後から前頭部の oxy-Hb の増加、大腿四頭筋の oxy-Hb の低下と deoxy-Hb の増加という結果を報告している。これは、無酸素性運動を行うことで骨格筋の酸素を消費し、前頭葉の活

動は増加したことを示し、骨格筋と前頭部が同時に働いていることを示している。

Rooks ら (2010) も運動中に脳の組織酸素飽和度を含めた酸素動態を調査し、中等度から高度の漸増負荷運動にて前頭前野の酸素飽和度が増加すると報告している。

平山ら (2012) は、NIRS を用いた脳機能計測において、随意運動時に一次運動野および前頭前野で oxy-Hb が上昇したと報告している。いずれにおいても随意運動が前頭前野の oxy-Hb が上昇したとしている。

本研究では、右腓腹筋に対してストレッチングを実施し、左右腓腹筋と前頭部の血液動態を比較、検討する。

## 2. 目的

NIRS の研究において、今まで石塚 (2017) のような骨格筋と脳活動と同時測定した報告はなく、今回の研究にて NIRS を使用した骨格筋のストレッチングと脳活動について同時測定を目的とした。Yanagisawa ら (2009) はストレッチ運動が認知機能への影響があると報告し

\*1 岐阜保健大学 リハビリテーション学部 理学療法学科

受付日：2024年9月24日

受理日：2025年2月21日

ており、また、Nelson ら (2010) は、一側の下腿三頭筋のストレッチングを 10 週間行うことで反対側の下腿三頭筋の筋力が増加したと報告している。Kelly ら (2016) は足底屈筋に対してフォームローリングを実施したことで反対側の足底屈筋が緩み、足関節背屈角度が増加したと報告している。いずれも一側下肢のストレッチングを行った場合に、反対側への影響がみられたことを示している。

本研究では、一側の腓腹筋のストレッチングによって伸張された腓腹筋と反対側の腓腹筋への影響とストレッチングと脳の同時計測を実施し、反対側の腓腹筋と前頭部の血液動態について検証していく。

### 3. 対象と方法

#### 3.1 対象

対象は、本学男子学生 20 名（平均年齢  $20.0 \pm 0.5$  歳）とした。本研究にあたり研究目的を説明し、実験内容に同意を得た者のみを対象とした。条件として、四肢の障害が無く、48 時間以内に筋肉痛になる程の過度な運動を行っていない者と設けた。さらに、結果に影響を及ぼすと考えられる整形外科的疾患や神経学的疾患の既往者、重度腰痛者を除外した。

対象者には研究の目的・方法を説明し、十分に理解したうえで参加の同意を得た。また、ヘルシンキ宣言を遵守し、対象者は研究への参加の同意をいつでも撤回する権利を有し、それによる不利益は決して生じないことを説明した。本研究は、岐阜保健大学倫理審査 (202202) 承認後実施している。

#### 3.2 方法

本研究は、Spectratech 社製の NIRS を用いた装置 OEG-16H(16 チャンネル)を使用した。測定方法は、腓腹筋のストレッチングを行った時の血液動態を確認するにあたり、被検者には両側の腓腹筋内側頭と前頭部に NIRS のプローブを貼付し、ベッド上仰臥位にて 1 分間安静臥床を行い、その時の両側腓腹筋内側頭と前頭部の血液動態を測定した。NIRS のプローブは、腓腹筋内側頭には 2 チャンネル（左右 4 チャンネル）、前頭部には 12 チャンネルを貼付した。安静臥床 1 分間経過した後、右側の腓腹筋内側頭のストレッチングを 2 分間実施し、2 分間のストレッチングを実施した後、安静臥床を 1 分間実施した。合計 4 分間の間、両側腓腹筋内側頭と前頭部の血液動態を測定した（図 1、図 2）。



図 1. NIRS の計測方法

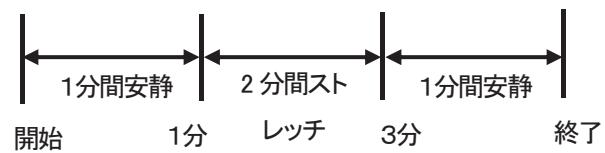


図 2. 本研究を行うまでのプロトコル

### 4. 結果

安静臥床時の右側腓腹筋の oxy-Hb は  $0.14 \pm 0.18$  mM であったのに対し、ストレッチング中の oxy-Hb は  $-0.46 \pm 0.79$  mM、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.84 \pm 0.62$  mM であった。安静時とストレッチング中の oxy-Hb を比較すると、 $t=3.76$  ( $p<0.01$ ) であった。ストレッチング中とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=-5.74$  ( $p<0.01$ ) と有意な差がみられた。安静時とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=-4.73$  ( $p<0.01$ ) と有意な差がみられた（図 3）。

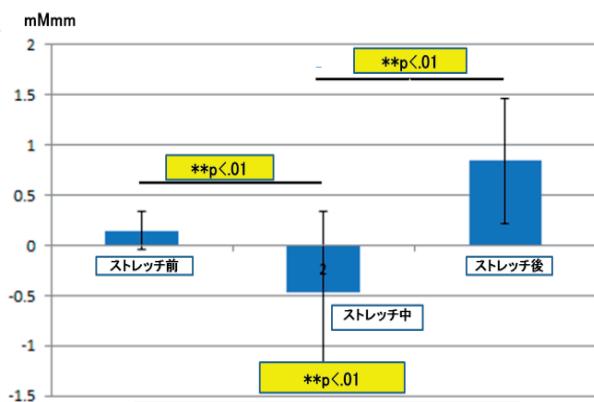


図 3. 右側腓腹筋の oxy-Hb の動態

安静臥床時の左側腓腹筋の oxy-Hb は  $0.17 \pm 0.13$  mM、ストレッチング中の oxy-Hb は  $0.62 \pm 0.34$  mM、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.90 \pm 0.39$  mM と高値を示した。安静時とストレッチング中の oxy-Hb を比較すると、 $t=-7.94$  ( $p<0.01$ ) であった。ストレッチング中とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=-3.60$  ( $p<0.01$ )

と有意な差がみられた。安静時とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=10.50$ ( $p<0.01$ ) と有意な差がみられた(図 4)。

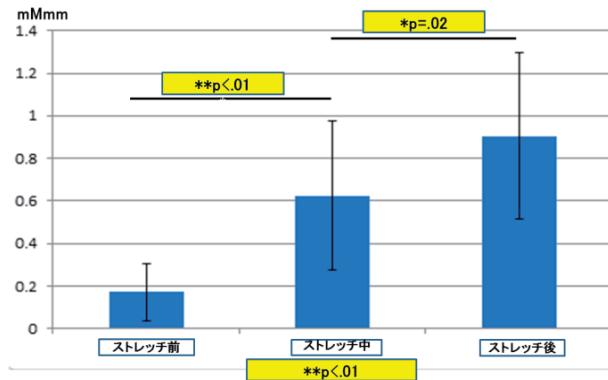


図 4. 左側腓腹筋（反対側）の oxy-Hb の動態

また、安静臥床時の前頭部の oxy-Hb は  $0.12 \pm 0.22$ mM、ストレッチング中の oxy-Hb は  $0.45 \pm 0.62$ mM、ストレッチング後の oxy-Hb は  $0.39 \pm 0.59$ mM とストレッチング前より有意な差がみられた( $p<0.05$ )。安静時とストレッチング中の oxy-Hb を比較すると、 $t=-3.10$ ( $p=0.06$ ) であった。ストレッチング中とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=0.729$ ( $p=0.48$ ) と有意な差がみられた。安静時とストレッチング後の oxy-Hb を比較すると、 $t=-2.36$ ( $p=0.29$ ) といずれにおいても有意な差は見られなかった(図 5)。

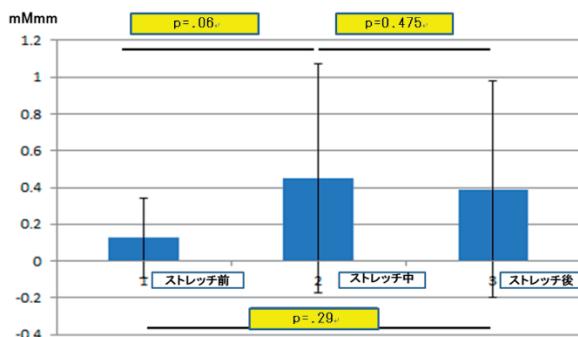


図 5. 前頭部の oxy-Hb の動態

## 5. 考察

本研究は、NIRS を用いて一側の腓腹筋のストレッチングによる反対側の腓腹筋と前頭部の酸素動態について検討した。ストレッチングを行った腓腹筋は安静時と比較してストレッチング後の oxy-Hb は有意に増加した。Kruse ら (2016) は腓腹筋のストレッチング後にストレッチング前と比較して、血流量が増加したと報告している。本研究も同様な結果となり、oxy-Hb が増加したと考えられる。

また、右側腓腹筋のストレッチングを実施した際に、反対側の腓腹筋の oxy-Hb が増加した。このようなクロスオーバーの効果は Nelson らの報告にあるように一側の下腿三頭筋のストレッチングを 10 週間行うことで、反対側の下腿三頭筋の筋力が増加したのと同様に、本研究も反対側の腓腹筋の oxy-Hb が増加した結果と関係があると考えられる。Kelly らの結果とは同様ではないが、クロスオーバーの効果として、本研究の意義もあると思われる。

一側の腓腹筋のストレッチングを実施した際に有意な差は見られなかつたが、前頭部の oxy-Hb の増加がみられた。これは平山らの報告とは異なる結果となった。平山らは随意運動時に一次運動野および前頭前野で oxy-Hb が上昇するとしており、他動運動では oxy-Hb は増加しないとしている。本研究では、一側の腓腹筋のストレッチング中からストレッチング後に有意差は見られなかつたが、徐々に増加している結果がみられる。他動的なストレッチングを 2 分間行ったことが刺激となり、前頭葉が賦活し、oxy-Hb が増加した結果となったのではないかと考える。

これら他動的な腓腹筋のストレッチングが反対側の腓腹筋や前頭葉の oxy-Hb が増加する結果となつたが、術側と反対側のストレッチングが術側への影響を与えたる、認知症などの前頭葉の血流量が低下してしまう人などにも効果がみられるのではないだろうか。今後、被検者数を増やし、研究方法などを見直して、今後の課題にしたい。

## 6. 結論

一側の腓腹筋のストレッチングが反対側の腓腹筋の酸素動態を増加させ、前頭部への酸素動態を増加させることができることが確認できた。

## 7. 利益相反

本研究に関連し、開示すべき COI 関係にある企業などはありません。

## 8. 謝辞

本研究を進めるにあたり、共同研究者の石塚先生には多くの貴重なご意見を頂き、感謝申し上げます。また、本研究にご協力いただきました岐阜保健大学リハビリテーション学部の皆さんには、心より感謝申し上げます。

## 引用文献

- Arnold G Nelson, Joke Kokkonen, Jason B Winchester, et al.(2012): A 10-week stretching program increases strength in the contralateral muscle. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26 (3), 832-836.
- Cherie R. Rooks, Nathaniel J. Thom, Kevin K. McCully, et al.(2010).Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near- infrared spectroscopy. *Progress in Neurobiology*, 92 (2) 134-150.
- Hirokazu Doi, Shota Nishitani, Kazuyuki Shinohara(2013). NIRS as a tool for assaying emotional function in the prefrontal cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, 18(7), 770.
- Hiroki Yanagisawa, Ippeita Dan, Daisuke Tsuzuki, et al(2009). Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. *Neuroimage*, 50(4), 1702-1710.
- Nicholas T Kruse, Barry W Scheuermann(2016): Effect of Self-administered stretching on NIRS-measured oxygenation dynamics. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 36(2), 126-133.
- Paola Pinti, Ilias Tachtsidis, Antonia Hamilton, et al. (2020). The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1464(1), 5-29.
- Shane Kelly, Chris Beardsley(2016): Specific and cross-over effects of foam rolling on ankle dorsiflexion range of motion. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 11(4), 544-551.
- 石塚和重 (2017). 無酸素性運動が脳機能及び筋代謝に及ぼす影響に関する基礎的研究—健常者と脳性麻痺者を比較して—. *筑波技術大学テクノレポート*, 25(1), 129-130.
- 神林勲、石村宣人、小林和美、他 (2003). 筋酸素動態からみた等尺性握力運動における筋持久力の男女差. *北海道教育大学紀要 自然科学編*, 54(1), 89-96.
- 灰田宗孝 (2009) . 近赤外分光法 (NIRS) 信号の意味. 映像情報メディカル, 41(9), 892-896.
- 平山健太、綿貫啓一、楓和憲 (2012) : NIRS を用いた随意運動および他動運動の脳賦活分析. *日本機械学会論文集*, 78(795), 162-170.
- 山本克之 (2006). 近赤外分光法を用いた筋組織酸素動態の計測. *日本顎口腔機能学会雑誌*, 12(2), 93-99.

【Research Report】

## Investigation of the Effects of Stretching Based on Hemodynamics Assessed by Simultaneous NIRS Measurement of the Brain and Muscle

Takashi Iwashima<sup>\*1</sup>, Kazushige Ishizuka<sup>\*1</sup>, Shosuke Ito<sup>\*1</sup>,  
Ryuki Kamata<sup>\*1</sup>, Yuuki Hashimoto<sup>\*1</sup>, Leonarudo Fujioka<sup>\*1</sup>

### Abstract

In this study, near-infrared spectroscopy (NIRS) probes were placed on both gastrocnemius muscles and the frontal lobe. After a one-minute baseline period in the supine resting position, static stretching was applied to the right gastrocnemius muscle for two minutes, followed by another one-minute resting period in the supine position. The oxyhemoglobin (oxy-Hb) concentration in the right gastrocnemius was  $0.14 \pm 0.18$  mM during the initial rest, decreased to  $-0.46 \pm 0.79$  mM during stretching, and then increased to  $0.84 \pm 0.62$  mM after stretching. In contrast, the left (non-stretched) gastrocnemius showed oxy-Hb concentrations of  $0.17 \pm 0.13$  mM at rest,  $0.62 \pm 0.34$  mM during stretching, and  $0.90 \pm 0.39$  mM post-stretching, with a statistically significant increase during and after the stretching intervention ( $p < 0.01$ ). Furthermore, the frontal lobe oxy-Hb levels were  $0.12 \pm 0.22$  mM at rest,  $0.45 \pm 0.62$  mM during stretching, and  $0.39 \pm 0.59$  mM after stretching, with a significant elevation observed during and after stretching compared to baseline ( $p < 0.05$ ). The increased oxygenation in the contralateral (non-stretched) muscle during right-sided stretching may be associated with neural or systemic responses, as previously suggested by Nelson et al. Additionally, the enhanced frontal lobe oxygenation observed during gastrocnemius stretching is presumed to reflect increased cortical activity in response to the physical intervention.

Keywords: NIRS, Stretching, Hemodynamics

---

<sup>\*1</sup> Department of Physical Therapy, Faculty of Rehabilitation, Gifu University of Health Sciences

【研究報告】

## ヘルスリテラシーからみる岐阜保健大学における高齢者支援の課題

### —研究センターセミナーにおける参加者の調査から—

柄本千鶴 \*1 原田英子 \*1 河田美紀 \*1 藤原奈佳子 \*1

#### 要旨

[目的] 2024年度以降のセミナーの企画にいかすために、2022・2023年度の参加者の状況と質問調査の自由記載によるヘルスリテラシーの変化の2つの視点を中心に分析することを目的とした。

[方法・分析] セミナーの住民参加者(延べ)2022年度48人、2023年度80人の参加状況と回収済みアンケート30人(2022年9月分10人、2023年1月分14人、2023年3月分6人)を質的記述的に分析した。

[結果] 2022年度・2023年度の参加者は、70～79歳代が多く、継続的な参加者が3割を占めた。2022年度の記述からは、【参加者の予防医学への喚起】が、1年後の2023年度には【知識の活用と具現化】になり、ヘルスリテラシーが高まった。2年間の振りかえりコードから【自己管理の難しさ】【知識を生かした自己管理の継続】【知識が増えた満足感】【参加者の地域活動での役割の期待】【主催者側への期待】の5つカテゴリーに分類された。

[考察] 70歳～79歳の年代の参加者に関心のあるテーマ内容でセミナーが実施され、ヘルスリテラシ力が高まったことが推察された。本学の研究センターが、「地域医療に貢献できる医療人の養成」をし、地域に貢献できる発信の場として期待されていると考えられた。

キーワード：地域住民、研究センターセミナー、ヘルスリテラシー、健康日本21(第三次)、高齢者

---

\*1 岐阜保健大学大学院看護学部

受付日：2024年10月2日

受理日：2025年3月3日

## 1. はじめに

わが国の高齢化率は 29.1%と上昇した（令和 5 年 10 月 1 日現在）。65 歳以上の人口のうち「75 歳以上の人口」が総人口に占める割合は 16.1%となり、「65～74 歳人口」の総人口に占める割合の 13.0%を上回った（内閣府, 2024）。団塊の世代が 75 歳以上となる 2025 年後も後期高齢者の増加傾向が続くと予測され、令和 6 年 4 月から「21 世紀における第三次国民健康づくり運動（健康日本 21）」（以下「健康日本 21（第三次）」という）が施行された（内閣府, 2024）。

本大学は、2019 年 4 月に開設され、4 つの研究センター（多職種連携実践センター、高齢者認知症予防センター、大学発ネウボラ継続拇指支援センター、多文化共生多様性健康推進センター）が新設された。各センター長のもと、それぞれの地域に根差した活動を開いた。しかし、その年の 12 月から新型コロナウイルス感染症の蔓延により、外部の対象者の集団参加が禁止となつた。そのため、活動制限のもと、各センター長は今後の基本づくりとしての活動を少人数で行った。今回の研究センターセミナー（以後「セミナー」という）の基である研究センターの 1 つである多職種連携実践センターでの活動も同様であった。そこでは、療養者が在宅で療養を続けられない課題を明らかすることを目的として、「地域住民が病気や障害を持ちながらも、住み慣れた地域で暮らし続けるため」をテーマに事例検討会を実施した。2019・2020・2021 年には、本大学の近隣地区で地域活動をしている住民 2 名と岐阜市社会福祉協議会職員や岐阜市保健センターの保健師等を招き、本大学の教員と共に、地域の課題について話し合い、その翌年には身近な事例検討を行なつた（柄本, 2020・2021・2022）。

永田ら（2019）は、地域住民による高齢者支援の限界がみえるという。本大学で行った事例検討の結果も、住み慣れた地域で当事者が自由な選択ができるように本人・家族・地域・専門職が、本音で話し合う場が少ないことがわかった。活動から見えてきた地域の課題は、①本音で話し合う場をつくる、②各人のヘルスリテラシーを身につけることの 2 点であった。

事例検討会に参加した住民によると、老人会と自治会加入者（自治会 2100 世帯の加入率 18%）の減少や地域サロン会場から少し離れた境川での桜見イベントになると、参加者も年々減少傾向になっているという（柄本, 2020・2021・2022）。

そこで、新型コロナ感染症の流行も落ち着き、行動制限が解除になったことで、本大学の研究センターの

役割は、現在地域サロンに参加できる住民らのヘルスリテラシーを高めることで、地域の健康寿命延伸に貢献できるのではないかと考えた。

ヘルスリテラシーは、個人が健康課題に対して適切な判断を行うために、健康情報やサービスを理解して活用する能力であり、ヘルスプロモーションにおけるコア概念の 1 つとなっている（竹中, 2020）。情報過多時代において、個人に合った情報をとり、それにより行動変容を行い、健康寿命の延伸を図ることが難しくなってきた。

ヘルスリテラシーの研究は多い（江口, 2020；福田, 2020；中山 2014；川端, 2022；公益財団法人国際高等研究所, 2021；島田, 2021；高橋, 2018）が、実際に生活習慣は大きく変化していないという報告もある（竹中, 2020；大竹, 2004；笠原, 2020）。

2024 年度以降のセミナーの企画にいかすために、2022・2023 年度の参加者の状況と質問調査の自由記載によるヘルスリテラシーの変化の 2 つの視点を中心に分析することを目的とした。

### 1.1 研究の背景

少子高齢社会において地域の健康寿命の延伸はわが国の健康課題である。本大学近接地域の住民ニードや本大学の地域と医療を目指す医療従事者育成の大学としての目標としても合致する。近接地域は地域包括支援センター境川の管轄する 3 地域（鶴地区、柳津地区、日置江地区）がある。

岐阜市人口統計及び高齢化状況表（令和 5 年 10 月 1 日時点）によると、鶴地区・柳津地区・日置江地区の各総人口は、13,213 人・13,512 人・4,642 人であり、各高齢化率は、17.94 %・23.79%・28.35% であった。岐阜市（令和 5 年 10 月 1 日時点）の総人口 401,105 人、高齢化率 29.17% より、日置江地区的高齢化率がやや低めであり、鶴地区的高齢化率は極端に低いといえた。岐阜市の校区別認定者数（令和 5 年 4 月 1 日時点）をみると、介護保険認定者数は、鶴地区 427 人、柳津地区 646 人、日置江地区 237 人であった。令和 4 年岐阜市調整済み認定率 20.6% は、全国 19.0 と岐阜県 17.4 より高かった。

地域包括支援センター境川における認知症相談について、3 地域の前年度比較（令和 3 年度 / 令和 4 年度）の認知症相談は鶴地区 129.2%、柳津地区 95.3%，日置江地区 105.4% であり、柳津地区の減少が見られた（地域包括支援センター境川, 2024）。

この 3 地域には地域サロンがあり、月 1 回の集まりの場となっている。そこでは独自に地域の役員（地域福祉委員）がいて、年間の計画をたてているが、コロナ禍

での行動制限や高齢化に伴い参加者の減少傾向がみられた。この3地域を管轄する地域包括支援センター境川は毎月の広報を持参の上参加し、また地域福祉委員活動の母体である岐阜市社会福祉協議会も支援を行っている。しかし、2019・2020・2021年の研究センター活動から見えてきた課題解決にはつながらない。そのために地域の参加者がヘルスリテラシー力を高め、地域住民につながる展開を期待して2022・2023年度にセミナーを実施した。その結果を分析し、2024年度以降からの活動の目標を作成したい。

## 1.2 研究の目的・意義

### 1.2.1 研究の目的

2024年度以降のセミナーの企画にいかすために、2022・2023年度の参加者の状況と質問調査の自由記載によるヘルスリテラシーの変化の2つの視点を中心に分析することを目的とした。

### 1.2.2 研究の意義

本学の研究センターは、建学の精神である「地域医療に貢献できる医療人の養成」を基に、地域に貢献できる発信の場としてあり、地域の健康課題の解決を目指している。地域の健康課題として「地域住民が病気や障害を持ちながらも、住み慣れた地域で暮らし続けられない」ことがあげられる。その課題を解決するための方策として、以前の事例研究から①本音で話し合う場をつくる、②各人のヘルスリテラシー能力を高める2点があげられた。研究センターでは、その課題 解決のために、2022・2023年度セミナーを実施した。その結果をまとめ、分析することで、2024年度以降のセミナーの企画にいかすことができ、地域住民のヘルスリテラシーが強化され、住民の健康寿命延伸を図るために意義がある。

### 1.2.3 用語の操作的定義

- ・ヘルスリテラシー

健康や医療に関する正しい情報を取得、理解し、評価、活用する能力をいう(厚生労働省)。

- ・健康

Health is a state of complete physical, mental and social Well-being and not merely the absence of Disease or infirmity(WHO 検証 1948)

- ・健康日本21(第三次)

令和6年から令和17年までの方針(厚生労働省)。  
ア.健康寿命の延伸と健康格差の縮小、イ.個人の行動と健康状態の改善、ウ.社会環境の質の向上、エ.ライフコースアプローチを踏まえた健康づくり。

## 2. 方法

### 2.1 研究のデザイン

質的記述的研究

### 2.2 研究時期・実施場所

2022年度4回(9月、11月、2023年1月、3月)、2023年度5階(9月、10月、11月、2024年1月、3月)のセミナーを実施した。実施場所は岐阜保健大学多職種連携実践センターとした。

### 2.3 研究対象

セミナーの住民参加者(延べ)2022年度48人、2023年度80人の参加状況と回収済みアンケート30人(2022年9月分10人、2023年1月分14人、2023年3月分6人)。すでに大学の行事として実施した「セミナー実施後のアンケート(以下、アンケート)」を利用しておこなった。

### 2.4 データ収集期間

2022年4月～2024年3月

### 2.5 調査内容

基本情報：参加者の年代、性別、セミナー参加内容(参加の動機、理由、満足度、セミナーテーマ内容の確認、意見・感想等)

### 2.6 データ収集方法と分析

アンケート(資料1・2)はセミナー終了時に自由意志で提出してもらった。参加者の2年間の振りかえりアンケート(資料3)は2023年度セミナーの最終日に封筒に入れ、手渡しし、2023年3月末までに郵送で返信を依頼した。

基本情報は記述統計、自由記載の記述内容を逐語録に起こし、意味ある内容にコード化、さらに類似したコードをサブカテゴリー、カテゴリー化し、質的記述的に分析をした。内容は、参加者によるメンバーチェックを依頼し、またスーパーバイザーによる指導を受け、正確性、厳密性を確保した。

### 2.7 倫理的配慮

本研究は本大学の倫理審査を受けて実施した(承認番号:2024-9、承認日:2024年9月)。研究対象者には、オプトアウトで情報を公開し(得られた情報は個人が特定できないようにし研究のみに使用すること、研究結果は本大学の紀要で発表することについて説明した。)同意を得た。匿名性の保持、不利益を被らないこと、研究目的以外に使用しないことを口頭と文書で説明し、質問紙調査票の回収をもって同意が得られたものとした。質問紙調査票回収後の管理を適切に行い、データ処理と秘密厳守のもと保管管理を行った。

### 3. 結果

#### 3.1 参加者の概要

2022 年度は 4 回、2023 年度は 5 回のセミナーを実施した(表1)。対象者が地域の高齢者であることから、2022 年度は「免疫力低下予防」、2023 年度は「認知機能低下予防」を基盤にした各講師のテーマで実施した。

セミナー住民参加者(延べ人数)の状況(表2)より、2022 年度延べ 48 人(男性 29.2%、女性 70.8%)、2023 年度は延べ 80 人(男性 46.3%、女性 53.8%)の合計 128 人であった。男女の参加状況を見ると、2022、2023 年度とも女性の参加者が多かった。しかし男性参加者の占める割合は 2022 年度の 29.2% から 2023 年度の 46.3% と多くなった。

表 1. セミナー開催回数・時期と内容

開催回数		2022年					開催回数		2023年			
(月)	内容	講師	男性	女性	%	計	%	講師	男性	女性	%	
1回(9月)	コロナ禍を乗り切るためにあなたの「生活のスキル」を磨きませんか	医師:篠崎	1	3	30.0	7	70.0	10	100	1	8	42.1
2回(11月)	ライフスタイルを変えると目の病気は改善する	医師:山口	2	3	25.0	9	75.0	12	100	2	8	50.0
3回(1月)	糖尿病、肥満症を乗り切るためにあなたの「生活スキル」を考えみませんか	医師:小野	3	5	33.3	10	66.7	15	100	3	6	46.2
4回(3月)	「セルフケアと漢方」～健康維持のための工夫～	医師:篠崎	4	3	27.3	8	72.7	11	100	4	6	42.9
			5	-	-	-	-	-	5	9	50.0	
				計		14	29.2	34	70.8	48	100	
				計		37	46.3	43	53.8	80	100	
		平均		3.5		8.5		平均		7.4	8.6	
		SD±		1.00		1.29	2.16	SD±		1.34	1.52	
										2.55		

開催回数		2023年					開催回数		2023年		
(月)	内容	講師	男性	女性	%	計	%	講師	男性	女性	%
1回(9月)	“物忘れ”について ～認知症予防と生活の工夫～	医師:篠崎	1	1	50.0	1	50.0				
2回(10月)	「高齢者の感染症と免疫」 ～感染症の予防とワクチンの効果～	医師:太田	2	2	50.0	2	50.0				
3回(11月)	加齢とフレイル フレイル・サルコペニア・ロコモ～	医師:小野	3	3	50.0	3	50.0				
4回(1月)	「認知症予防」と「リハビリ」 ～リハビリテーションの視点から～	作業療法士:澤	4	4	50.0	4	50.0				
5回(3月)	「老化」と「くすり」	薬剤師:永井	5	5	50.0	5	50.0				

表 2. セミナー住民参加者の状況  
(2022 年度延べ人数 :48 人、2023 年度延べ人数 :80 人、専門職除く)

2022年						2023年					
開催回数 参加者			開催回数 参加者			開催回数 参加者			開催回数 参加者		
男性	%	女性	%	計	%	男性	%	女性	%	計	%
1	3	30.0	7	70.0	10	100	1	8	42.1	11	57.9
2	3	25.0	9	75.0	12	100	2	8	50.0	8	50.0
3	5	33.3	10	66.7	15	100	3	6	46.2	7	53.8
4	3	27.3	8	72.7	11	100	4	6	42.9	8	57.1
5	-	-	-	-	-	-	5	9	50.0	9	50.0
計			計			計			計		
14	29.2	34	70.8	48	100	37	46.3	43	53.8	80	100
平均			平均			平均			平均		
3.5		8.5				7.4		8.6		16.0	
SD±			SD±			SD±			SD±		
1.00		1.29				1.34		1.52		2.55	

住民参加者(実数)は 2022 年度 16 人、2023 年度 23 人の合計 39 人であった。参加回数は 2022 年度の 4 回出席者(全出席者)は 5 人(31.3%)、2023 年度の 5 回出席者(全出席者)は 8 人(34.8%)で 3 割以上が継続して参加していた。

#### 3.2 アンケート結果(2022 年度 9 月、2023 年度 1 月、2023 年度 3 月調査)から見た参加者活動の推移

2022 年度・2023 年度アンケート結果から 70 ~ 79 歳代が各 7 人、10 人、80 歳代が各 3 人、4 人であり、2022 年度・2023 年度とも 70 ~ 79 歳代が 7 割以上を占めた。残りは 80 歳以上と後期高齢者であった。

#### 3.3 記述内容から見たアンケート結果からの比較

参加者のコード(「」)からサブカテゴリー(⟨ ⟩)、カテゴリー(【】)で示した。

2022 年度 9 月初回セミナー調査(表3)と 1 年後の 2023 年度 1 月調査(表4)分析を行った。初回 10 名のアンケートからのサブカテゴリーは 8 つ、さらに【参加者の予防医学への喚起】【セミナーへの意見・要望】【感染症対策への判断】【主催者と参加者のつながり】の 4 つのカテゴリーに分類された。1 年後の 14 名のアンケート(表5)からは、10 のサブカテゴリーと【知識の活用と具現化】【セミナーへの意見・要望】【参加者の地域への提案】【主催者と地域のつながりの強化】のより具体的な 4 つのカテゴリーに分類された。

表3. 初回セミナー参加者の意見・感想・質問  
(2022年9月)

カテゴリ	コード	N=10
個人の活動・知識・意欲	自身でセルフケアという事が参考になった。(準備用) 漢方ははじみがなく、よく知らなかった。漢方を調べてみたいと思った。(準備用) 漢方に興味を持った。 予防医学の資産なお話を聞くことができた。 規則正しい生活と漢方対策の大切さを知ることができた。実際に移します。 とても分かりやすかった。 パワー・ポイントが工夫されていて分かりやすかった。 体験紙に基づき、マスク・漢方・セルフケア等具体例の説明が良かった。 春日からの漢方作成、免疫力アップがコロナ禍に大変だとよくわかった。 6時25分のラジオ体操、漢方薬を活用して、コロナ予防の生活を送ろうと思った。 小さな笑うを沢山いただいて、今日のセミナーは成功だと思った。 自身の免疫力、抗体量をあげるのが一番の予防だということに納得した。 コロナに対する…恐れないと確信した。 免疫力を上げないと靠りまして、食に気をつけたいと思います。(準備用)	
批判的	セミナーの時間が少し長いと思った。 もっと詳しくお聞きしたいと思った。 漢方に同心があるので、もっと漢方の話を聞きたかった。 今までやっていた感染対策が本当なのか、疑問を持って考えることができた。	
社会環境	社会とのつながり 地域の人とのつながり 基と保健大学のつながりを持った一歩となった気がする。 良い勉強の機会になった。 初めて参加した。楽しくお話されていた。また繋かく説明されていた。 参加者全員が熱心であり、手を挙げて発表する人も数人いた。 学長から今までの研究センターでの活動が制約されていた。今後も地域の大学である活動であり、参加者の協力を依頼された。 学園長も状況を身に来られ、講師と名刺交換をされていたのは良かった。 自然に健康になれる環境づくり 今後のテーマを楽しみにしている。 ジェットタオルの使用で「適切な手洗い」を行っていない場合に危険性があるなと感じた。	

表4. 初回セミナー参加者の意見・感想・質問  
(2022年9月)

カテゴリ	サブカテゴリ	コード	N=10
参加者の知識	予防医学の知識 を得ることがで への興味	自身でセルフケアという事が参考になった。 漢方ははじみがなく、よく知らなかった。 漢方に興味を持った。 とても分かりやすかった。 パワーポイントが工夫されていて分かりやすかった。 体験談に基づき、マスク・漢方・セルフケア等具体例の説明が良かった。 知識を生かそう と思う動機付け になった	
セミナーでの意見・希望	への意見 がでた	規則正しい生活と漢方対策の大切さを知ることができた。実際に移します。 6時25分のラジオ体操、漢方薬を活用し、コロナ予防の生活を送ろうと思った。 免疫力を上げないと存じまして、食に気をつけたいと思います。 自身の免疫力、抗体量をあげるのが一番の予防だということに納得した。 コロナに対しても…恐れないと確信した。	
セミナーについて	セミナーの時間が少し長いと思った。 もっと詳しくお聞きしたいと思った。 漢方に興味があるので、もっと漢方の話を聞きたかった。 良い勉強の機会になった。 今後のテーマを楽しみにしている。 小さな気づきを沢山いただいて、今日のセミナーは成功だと思った。		
感染症対策	感染症対策への への疑 問	今までやっていた感染対策が本当なのか、疑問を持って考えることができた。 ジェットタオルの使用で「適切な手洗い」を行っていない場合に危険性 があるなど感じた。	
主催者と 参加者の つながり	講師の姿勢が良き初めて参加した。楽しくお話されていた。また繋かく説明されていた。 参加者同士のつながりがあった 大学からの協力 を評価があった	主催者と講師の姿勢が良き初めて参加した。楽しくお話されていた。また繋かく説明されていた。 参加者全員が熱心であり、手を挙げて発表する人も数人いた。 大学からの協力 を評価があった 学園長も状況を見に来られ、講師と名刺交換をされていた。	
地域と大学のつながり	ながらができた	基と保健大学のつながりを持った一歩となった気がする。 セミナーから学び、自然に健康になれる環境づくり見えてきた	

表 5.1 年後のセミナー参加者の意見・感想・質問（2024年1月） N=14

カテゴリー	サブカテゴリー	コード
知識の活用 と具現化	認知症予防の知識を生かしたい	リハビリの視点から認知症予防についてなど、多くの新しい知識を得ることができた。 認知症予防について教えて頂いたことを実行したい。 リハビリ運動に出会えて良かった。 日課に追われ、体に良いことも3日坊主になる自分を省みることができた。 腹式呼吸がいかに体に良いか、講演内容との関係性で実感できた。
	自分でできる認知症予防を実施したい	自分でできる認知症予防を考えてやりたいと思った。 基本的に筋肉が大切なことが分かり、できる限り歩くようにしたい。 フレイルを意識してなるべく体を動かしている。 学生時代から登山をし、今も300m級の登山を実施している。 登山には体力がいるが、このまま続けて良いのか。きついトレーニングも実施 Aさんは、登山家三浦氏とエベレスト登山を目指していたが、骨折や脳梗塞になり実現が結果的に不可能になったという事例を取り上げた。 三浦氏の訓練を紹介し、中等度の運動継続で高年齢でも登山の目標が目指せる話した。 独居。ストレスをためないように食べ過ぎないようにし、下半身を鍛え、姿勢を良くしている。 認知症の予防が大事であり、それも自分でやることが大事であると思う。
セミナーへの意見と要望	セミナーについての意見・要望がでた	今日のお話では、音読、体操、ふれあい、笑い等すぐにできることであった。 こうしたことを暮らしの中に取り入れて、元気に楽しく暮らすことを意識してやっていただければと思った。 とても良くまとまつた資料講演だった。 理論的で分かり易かった。
参加者の地域への提案	認知症になっても地域で暮らされればいい	私は、認知症でもなんでもいいのではないかと思っている。 今は世間が認知症、認知症というが、それほどいわなくてもいいのではないか 認知症の方が多くなってきたので、たとえ認知症になってしまっても、地域でみんなで暮らしていければいいなと思っている。
	若い人の話し方について警告したい	若い人は声が小さい。声を出さないとダメと警告した。孫でも顔を見ないで、スマートを見ながらしゃべるので腹が立つ。 ラインをしていても心で何を考えているかわからない。
	参加者の拡大を図る方法を考えたい	少人数ではもったいない。一般の人にも広報あるいはユーチューブで周知するとよい。
主催者と地域のつながりの強化	講師の生きざまからの学びがあつた	講師の実体験を聴き、講師への理解が深まった。 講師の生きざまに頭が下がった。 講師は参加者の意見にうなずいてきていた。 90歳まで元気でいきたいので応援をして欲しい。
地域の人のつながりが必要である。		声を聞くと安心で交流が生まれる。言いたいことをいい、私はそのように生きていきたい。 父親が96歳で介護が必要。母が認知症になった時はそれほどで認知症といわなかつた。 社会活動を行っている。 いきいきサロンで参考にしたい。 80歳女性。学校を退職後、人との交流をどうしたらいいか考えた。そのためサークルに参加し、太鼓、踊り、音楽を実施している。 みんなが東鶴の小さな地域で、「元気だね」「ありがとう」と挨拶できるといい。 母は、東鶴の小学校に通ったりしていた。母から「あんたは東鶴に縁がある」といった。その時は何のことか分からなかつたけど、「東鶴で元気に過ごしや」と言つたかったのかと今は思つている。
会場に活気が見られた		最後の発音ゲームは腹式呼吸による声量で会場に響いた。 会場から笑いと応援の声があり。
大学からの協力依頼があった		学長から皆さんには「元気で過ごす」ことを目標にしていただきたい これからもこのようなセミナーを続けていきますのでご参加をお願いしたい。

### 3.4 参加者の2年間の振り返り

2年間のセミナーを通しての振り返り調査(資料3)を2023年度3月に実施した。アンケート回収者(表6)は6人(回収率42.9%)となり少なかった。年代は70代が5人で残りの1人は60代であった。世帯構成は夫婦のみが2人であとはバラバラの世帯であった。満足度は全員が満足と答えていた。難易度は「難しかった」「わかりやすかった」が各2人いた。活かせたかは「活かせた」が4人、「少ししか活かせなかつた」が1人だった。

振りかえりコード(表7)からは9つのサブカテゴリーと【自己管理の難しさ】【知識を生かした自己管理の継続】【知識が増えた満足感】【参加者の地域活動での役割の拡大】【主催者側への期待】のより主体的な5つのカテゴリーに分類された。

表6 2022年度・2023年度研究センターセミナー  
アンケート調査結果

配布(住民)14名 回収6名(回収率42.9%)		男	女
性別		男	女
年代	60~69	—	1
	70~79	1	4
世帯構成	単独	1	
	夫婦のみ	2	
	夫婦と未婚の子	—	
	ひとり親と未婚の子	—	
	三世代	1	
	その他	1	
満足度	非常に満足	1	2
	満足	3	
難易度	非常に難しかった	—	
	難しかった	2	
	どちらともいえない	2	
	やや簡単	—	
	簡単	—	
	わかりやすかった	1	1
活かせた	非常に活かせた	—	
(活かせる)	活かせた	1	4
	どちらともいえない	—	
	少ししか活かせなかつた	—	
	不満	1	

表7 2022年度・2023年度研究センターセミナーアンケート調査結果(2024年3月) 配布14名 回収6名(回収率42.9%)

カテゴリー	サブカテゴリー	コード
自己管理の難しさ	自己管理の難しさを実感している	努力が足りない、食べたいものを食べてしまい、しかし肥満にならないように食べたいものは食べてよいと思う。 血液検査結果を見て反省している。 今のところ具体的な数字としての改善は把握できておりません。
知識を生かした自己管理の継続	セミナーの知識を生かしている	専門的な立場から根拠を持ってわかりやすく説明して下さり、自らの生活はもとよりこれから活かせるかかっていません。 目の血流で体調がわかり、緑内障が生活習慣病であり、運動、食事が大切という話は意外で良かったと思います。 食事には今まで以上に気を付け、野菜を多くとり昭和の食事?にしています。 お勧めをしている時、会社の健康診断にて指摘された異常内容に添ったお薬を月1階の診断と共に現在に到っています。
継続した自己管理ができる	継続した自己管理ができる	当初は少しでも薬を減らしく、先生にお伺いした処、ウォーキングを進めて頂き、現在に至っています。 二年前から血圧が140を少し越えた当たりから先生の指導で、暖かい時間を見計らってウォーキングを指導された。 今のところ年相応に過ごさせて頂いています。 知らない間に身についた散歩、そしてくらくら体操が薬と共に、大きな役割だったなと感謝して過ごしています。
知識が増えた満足感	セミナー後は知識が増え嬉しい	3月8日のセミナーで、人生は自分で自分を楽しませるが心に残る言葉になりました。 気持ちの変化が十分あります。年を増すごとに健康寿命は一番望むところですから、いかに自分の努力が大切かと気付かされました。 ただコロナの3年間での危機感が大きく心身共に萎縮する様で、このまま老化する不安の日々でした。 お薬手帳の誤った取り扱いに気付かされました。今までお薬の袋と一緒に入れていました。 お薬手帳身についてこそ意味があり、生かされる事を知り得ました。今は毎日持ち歩くバックに忍ばせています。 元気に生活することの知識が増え嬉しい。 自分の考えと同じところが多く、きちんとした知識を知り、元気に、皆さんと楽しく過ごしたいと思った。 セミナーを受けたことで「知識が深まり、自分の生活中に役立てたいと思う」などのご意見があった。
参加者の地域活動への役割の紹介	夫婦の会話を楽しむ	夫婦会話をも増えコンサート、演劇も月2~3回一緒に楽しめるようになりました。 話題はやはり健康寿命が多いです。出来る限りいきいきサロンの中でも取り入れられたらと思います。話題は、二人の子ども家族の為にも、息子、娘にはセミナーの資料を見てもらい、健康に十分留意してくれることを願っています。 広報にのったので興味がある人は気にしたかも。 地域の関わる人と話題にした。せっかくこんないい講座があり、もう少し広がっていくとよい。 私はたまたまいきいきサロンの役員の人たちの会話を耳に入り、お願いして申し込んだ。 自分の気持ちに活かせた。地域で筋トレをやり、その中で伝えている。 いきいきサロンの場で紹介し、特にフレイルの防止をサロン企画の目途として反映するよう努力しています。
社会活動参加が生きがい	地域住民の方々に還元させたい内容であった	地域住民の方々に還元させて頂きたくなる内容ばかりでした。 家族や地域の方々と一緒にセミナーの内容を友人との話題にしました
社会活動参加が生きがい	社会活動参加が生きがい	特に社会活動参加(生き生きサロン、子ども通学守り、青バト、老人会、原発反対活動等)が自分にとって生きがいとなり、良好な状態の維持になっています。
主催者側への期待	主催者側への期待	岐阜保健大学に素晴らしい先生がおられるのを知ったことです。 期待しています。 最後のセミナーに初めて参加させていただきました。今後以降も参加したいと思います。 1年ありがとうございました。またよろしくお願いします。

#### 4. 考察

##### 4.1 2022・2023 年度の参加者の状況から

参加者の年齢は 70～79 歳代が一番多く、続いて 80 代の順であった。参加者が健康日本 21(第三次)ノ 目標達成ができれば、健康寿命延伸につながる年齢であるといえる。男女の参加状況を見ると、2022, 2023 年度とも女性の参加者が多かったが、男性参加者の占める割合は 2022 年度の 29.2% から 2023 年度の 46.3% と多くなった。その理由として第 1 に、夫婦で一緒に参加している方がみえた。地域にある本大学まで、夫の運転で妻が同乗して参加していることやセミナーの内容が夫婦の共通の話題になり、日常の会話が増えたと語っていた。参加するという生活習慣は個人の力だけで、その改善を図ることは難しいといわれているが(竹中, 2020)、このような夫婦のように夫婦で共に行動し、夫婦でセミナーの内容について評価してヘルスリテラシー力を高めているといえる。次に、参加者の男性は老人会や地域サロンの役員が多くいた。女性も同様に地域サロンや食改善、筋トレ教室などの世話人が多かった。そのためにこのセミナーに参加し、アカデミックに学び、それを地域の集まりの場で広めるという、生きがいにつながったのではないかと思われる。第 3 に、参加数も 2022 年度より 2023 年度が増加していた。江口(2020)によると介入結果から行動変容を促すためには、「楽しみながら」取り組める機会を増やすことで離脱者が少なかつたという。本セミナーも 2022 年度の全出席者(4 回)と 2023 年度の全出席者(5 回)がともに 3 割以上であった。70 歳～79 歳の年代の参加者に関心のあるテーマ内容であり、各講師も参加者に近い年齢であった。専門職としての体験豊かな話題提供があり、参加者が楽しんで参加できるアプローチだったといえる。と同時に各講師も人生豊かな住民参加者の生きざまを見る機会となり、双方の関係づくりができていたと考えられる。

##### 4.2 2022・2023 年度の質問調査の自由記載によるヘルスリテラシーの変化

2022 年度以前の本学の研究センターでの事例検討から①本音で話し合う場をつくる、②各人のヘルスリテラシーを高めるが課題としてあげられていた。

①については 2022 年旅(表 4)・2023 年度(表 5)のセミナーがその役割を果たすことができたと思われる。表 4 の〈参加者同士のつながりがあった〉〈講師の姿勢が良かった〉〈地域と大学のつながりができる〉ことにより【主催者と参加者のつながり】ができた。さらに表 5 からは、〈講師の生きざまからの学びがあった〉〈地域の人のつながりが必要である〉〈会場に活気がみられた〉こ

とにより【主催者と地域のつながり強化】が見られた。セミナーに参加するという自主的な継続のためには、人の感情に寄り添う行動科学的アプローチが重要であるといわれて(江口, 2020)おり、本音で話し合える場を提供できたと考える。住民同志集まりではなく、セミナーでは専門職があり、参加者の健康行動への思い込みなどにも適切な話が聴け、判断ができる。のために、参加者はこの際疑問点について素直に聴け、心のモヤモヤをすっきりさせるとともに参加者同士の共感も得られ、自己満足度が高まといえる。セミナーから発信する健康情報が信頼できるもの(中山, 2014)であり、参加者はその健康情報の獲得ができ、健康への意思決定ができたといえる。

①のヘルスリテラシーを高める変化については、2022 年度(表 4)・2023 年度(表 5)の分析を比較した。表 4 からは〈予防医学の知識を得ることができた〉〈知識を生かそうと思う動機付けになった〉は【参加者の予防医学への喚起】と命名されたが、表 5 になると〈認知症の知識を生かしたい〉〈自分でできる認知症予防を実施したい〉は【知識の活用の具現化】となりヘルスリテラシーが実践レベルに高まったといえよう。また表 4 からは〈感染症対策の疑問を持った〉から【感染症対策への疑問】であったが、表 5 になると〈感染症になつても地域で暮らせばいい〉〈参加者の拡大を図る方法を考えたい〉など【参加者の地域への提案】になり、ヘルスリテラシーの最終段階である評価・活用レベルに高まったといえる。

##### 4.3 参加者の 2 年間の振り返りから

70 歳～79 歳の年代と 80 歳代になるとは長年の人生経験と交友関係もあり、更にテレビやスマートフォン、インターネット等から情報をシャワーのように得ることができる。のためにそれらの情報を批判的に判断し、活用するヘルスリテラシー能力が問われることになる。誰もがエイジングすることは初めての経験であり、心身の老化への予防活動は個人によって様々である。限られた人生の中でどのような生活を望むかは個々によって違う。少なくとも表 7 の 7 名の自由記載を分析すると、【自己管理の難しさ】を体験しながら【知識を生かした自己管理の継続】を目指し、セミナーの知識を生かしていた。それも【知識が増えた満足感】や【参加者の地域活動での役割の拡大】の生きがいに支えられてのヘルスリテラシーの強化になっているといえる。

##### 4.4 主催者側の役割

本学の研究センターは、建学の精神である「地域医療に貢献できる医療人の養成」を基に、地域に貢献できる発信の場としてあり、地域の健康課題の解決を目指

している。本大学には専門職がおり、地域住民が「健康情報を取得、理解し、評価、活用する能力」と定義されているヘルスリテラシーを向上させる人材が揃っている。ヘルスリテラシーは「意思決定能力」にもつながり、健康日本21(第三次)の基本的な方針「誰もがより長く元気に暮らしていくための基盤」になる。結果の記述内容から分析した表4の【主催者と参加者のつながり】、表5の【主催者と地域のつながりの強化】、表7の【主催者側への期待】があった。表5の＜会場に活気が見られた＞とあるような場づくりのサポートが主催者側の役割ではないかと考える。

## 5. 研究の限界

本研究は、参加者の住民の少人数で実施した。そのために本研究の結果は汎用性が高いとは言えない。今後の課題として研究参加者の拡大と本大学の管轄地域3地域の比較を行い、地域の特性や住民の声から主催者側への期待に応えられる場としていく必要がある。

## 6. まとめ

- 特に多い70～79歳代の参加者の3割以上が1回も休まず継続してセミナーに参加した。
- セミナーの参加者の態度は、知識を得たいという予防医学への喚起から、1年後には、知識を生かしたい、実施したいという知識の活用と具現化に変化し、ヘルスリテラシーを高めることができた。
- セミナーの参加者は喜びと地域活動参加への生きがいを感じた。
- 主催者側と参加者のつながりの強化がみられた。

## 7. 利益相反

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

## 8. 謝辞

研究センターセミナー設営に関わって頂いた皆様、ご意見を頂いた皆様に深く感謝を申し上げます。

## 9. 引用文献

- 江口泰正 (2020). ヘルスリテラシーと健康行動の変容, 総合健診, 47(6), 7-13. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhep/47/6/47\\_653/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhep/47/6/47_653/_pdf)(2024.9 閲覧 )
- 福田洋 (2020). 健康経営とヘルスリテラシー, 予防医学, 61, 19-28. [https://www.yobouigakukanagawa.or.jp/info\\_service/preventive\\_medicine/img/61/19-28.pdf](https://www.yobouigakukanagawa.or.jp/info_service/preventive_medicine/img/61/19-28.pdf)(2024.9.6. 閲覧 )

岐阜市人口統計及び高齢化状況表(令和5年10月1日時点)[https://www.city.gifu.lg.jp/\\_res/projects/default\\_project/\\_page\\_/001/020/645/r5kaigo\\_tkoutyou.pdf](https://www.city.gifu.lg.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/020/645/r5kaigo_tkoutyou.pdf)(2024.9.29. 閲覧)

川端真理奈・今村晴彦・朝倉恵子 (2022). 地域住民のヘルスリテラシーとメディア利用・健康維持増進行動との関連, 東邦医学会雑誌, 69(3), 126-135. [https://mylibrary.tohou.ac.jp/webopac/bdyview.do?bod\\_yid=TD22266173&elmid=Body&fname=td22266173\\_cover.pdf](https://mylibrary.tohou.ac.jp/webopac/bdyview.do?bod_yid=TD22266173&elmid=Body&fname=td22266173_cover.pdf)(2024.9.5. 閲覧 )

公益財団法人国際高等研究所 (2021). けいはんな学研都市地域の新興に向けた具体的試み～ヘルスリテラシー向上を通して～, 基幹プログラム中間報告. [https://www.iias.or.jp/wp/wpcontent/uploads/pdf/core\\_program/core\\_program\\_2018\\_n03\\_202107.pdf](https://www.iias.or.jp/wp/wpcontent/uploads/pdf/core_program/core_program_2018_n03_202107.pdf)(2024.9.5. 閲覧 )

笠原美香 (2020). 高校生野ヘルスリテラシーに関する研究～長命地域と短命地域の比較～, 青森県立保健大学. 大学院健康科学研究科博士論文. <https://core.ac.uk/download/478229228.pdf>(2024.9.5. 閲覧 )

永田志津子・林美枝子 (2019). 住民意識から見る総合事業における高齢者支援の課題～北海道における女性団体の調査から～, 札幌大谷大学社会学部論集, 7, 143-162.

中山和弘 (2014). ヘルスリテラシーとヘルスプロモーション健康教育, 社会的要因, 日健雑誌, 22(1), 76-87. [https://nkkj.eiyo.ac.jp/\\_src/sc3164/22\\_076.pdf](https://nkkj.eiyo.ac.jp/_src/sc3164/22_076.pdf)(2024.9.5. 閲覧 )

内閣府 (2024). 令和6年度版高齢社会白書 [https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2024/zenbun/06pdf\\_index.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2024/zenbun/06pdf_index.html)(2024.9.10. 閲覧 )

柄本千鶴・榎田恵子・秀山正和, 他 (2020). 多職種連携実践センターにおける事例研究. 岐阜保健大学紀要, 2(1).

柄本千鶴・畠吉節未・宇佐美知子・秀山正和・水谷真理子・田神信弘・松波美智

誉 (2021). 新型コロナウイルス感染症禍における地域交流活動から見えてきた課題, 3(1).

柄本千鶴・畠吉節未・宇佐美知子・田神信弘・臼井廣 (2022). 地域住民が病気や障害を持ちながらも、住み慣れた地域で暮らし続けるための課題の検討, 4(1). 地域包括支援センター境川資料 (2024.4.24.)

大竹聰子・池崎澄江・山崎喜比古 (2004). 健康教育におけるヘルスリテラシーの概念と応用, 日健雑誌, 12(2), 70-78. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/kenkokyoku1993/12/2/12\\_2\\_70/\\_pdf/-char/ja](https://www.jstage.jst.go.jp/article/kenkokyoku1993/12/2/12_2_70/_pdf/-char/ja)(2024.9.5. 閲覧 )

島田広美・川上和美・岡本美代子・野崎真奈美 (2021). 都市在住高齢者のヘルスリテラシーの実態, 医療看護研究, 18(1), 63-74. [https://www.juntendo.ac.jp/assets/iryokangokenkyu18\\_1\\_07.pdf](https://www.juntendo.ac.jp/assets/iryokangokenkyu18_1_07.pdf)(2024.9.5. 閲覧 )

竹中優子 (2020) 地域における高齢者自立支援施設利用によるヘルスリテラシー向上の可能性の検討—利用者の能力付与と健康行動変容に関する研究に向けて—, [https://keiho.repo.nii.ac.jp/record/229/files/21csocial\\_12](https://keiho.repo.nii.ac.jp/record/229/files/21csocial_12)(2024.9.5. 閲覧 )

高橋恵子 (2018). ヘルスリテラシー, 日本地域看護学会誌, 21(2), 79-84. [http://jachn.umin.jp/pdf/chiikikangoindex/No18\\_healthliteracy.pdf](http://jachn.umin.jp/pdf/chiikikangoindex/No18_healthliteracy.pdf)(2024.9.5. 閲覧 )

【Research Report】

# Challenges Encountered in Gifu University of Health Sciences' Support for the Elderly from the Viewpoint of Health Literacy

## -An Analysis of Data from Surveys of Participants in the Research Center Seminar-

Chizuru Tochimoto<sup>\*1</sup> Hideko Harada<sup>\*1</sup> Miki Kawada<sup>\*1</sup> Nakako Fujiwara<sup>\*1</sup>

### Abstract

(Aim) The aim was to analyze from two different perspectives any changes in the health literacy of participants in the 2022 and 2023 seminars, with a view to applying lessons learned in the plans for the 2024 seminars. This was done by analyzing the free comment sections of written surveys.

(Method/Analysis) The level of participation of community residents in the seminar was (in total) 48 people in 2022 and 80 people in 2023. Questionnaires that were submitted numbered 30 in total, with 10 in September 2022, 14 in January 2023 and 6 in March 2023 and these were analyzed qualitatively and descriptively.

(Results) The participants in 2022 and 2023 were largely aged between 70 and 79 and those whose participation was continuous accounted for around 30 percent. ‘Consciousness Raising of Preventive Medicine’ in the 2022 comments had become ‘Use and Realization of Knowledge’ one year later in 2023, so health literacy increased. From the coding of results over the 2-year period, 5 categories were identified: ‘The difficulty of self-management’ , ‘The continuance of self-management that is informed by knowledge’ , ‘Sense of satisfaction from increased knowledge’ , ‘Expectations of the role of participants in community activities’ and ‘Expectations of the organizers’ .

(Discussion) It can be inferred that by holding seminars on topics of interest to participants in their seventies, health literacy increased. In conclusion, this university’s Research Center achieved the ‘Training of Health Professionals who can contribute to community healthcare’ , and more can be expected from it as a place that contributes to the community.

Keywords : community residents, Research Center seminar, health literacy, Healthy Japan 21 (Stage 3), the elderly

---

<sup>\*1</sup> Department of Nursing, School of Nursing, Gifu University of Health Sciences

# 岐阜保健大学紀要投稿規程

## (目的)

第1条 岐阜保健大学（以下、「本学」という。）における教員等の教育・研究成果をひろく社会に発信し、保健、医療、福祉とその関連分野の向上と発展に寄与することを目的として、「岐阜保健大学紀要（以下、「紀要」という。）」を原則年1回発行する。その編集ならびに発行は本規程の定めるところによる。紀要の英文表記は「Gifu University of Health Sciences Journal」とする。

## (紀要委員会)

第2条 岐阜保健大学紀要委員会（以下、「委員会」という。）が、岐阜保健大学紀要の編集を行なう。

## (投稿資格)

第3条 紀要への投稿資格は次のとおりとする。

- (1) 本学専任教員等
- (2) 本学非常勤講師
- (3) 本学の専任教員を共同研究者とする学外投稿者
- (4) 委員会が投稿を認めた者

## (投稿原稿)

第4条 投稿原稿は次のとおりとする。

- (1) 投稿代表者は、紀要投稿時に別紙様式第1・2号を提出しなければならない。
- (2) 投稿原稿の提出は、決められた時期までに提出しなければならない。
- (3) 論文の内容は、教育、研究に関連するもので、未発表及び未掲載のものに限る。
- (4) 論文は和文または英文とする。
- (5) 投稿代表者はすべての共同著者ならびに管轄責任者の承諾書（別紙様式第2号）を提出しなければならない。

## (論文種別)

第5条 論文種別はつきのとおりとする。

### (1) 総説論文(Review Article)

対象とする分野における研究の歴史的背景、重要性、進捗状況、今後の発展方向などを踏まえつつ、著者の学術的、技術的な研究、実践研究などをまとめたもの。

### (2) 原著論文(Original Article)

教育、研究分野における新しい研究・開発の成果の記述で、研究の対象・方法あるいは結果に独創性・創造性があり、かつ明確で価値のある結果や事実を含むもの。

### (3) 研究報告(Research Report)

設計、製作、試験、運用、解析、評価などの新しい経験や実践活動結果の報告で、医療、看護とその関連分野の向上と発展に寄与し得るもの。

### (4) 症例（事例）・実践報告(Case Report・Practice Report)

症例や事例、調査研究について、有用な経験や学術的な話題に関するケースレポートやフィールドレポートとする。

## (5) その他(0thers)

上記に該当しないもので委員会が認めたもの。

### (執筆要領)

第6条 原稿の作成・執筆は別に定める岐阜保健大学紀要原稿執筆要領に従うものとする。

### (倫理的配慮)

第7条 人体またはヒト組織を対象とした論文は「ヘルシンキ宣言 (World Medical Association)」の倫理基準、臨床研究に関する論文は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省・文部科学省・経済産業省）」に従うこと。いずれの場合も所属機関の倫理委員会の承認を得て実施されたものに限って投稿を受け付ける。当該論文がこれらに従って実施されたことを本文中（承認番号、承認月日）に明記すること。

### (利益相反)

第8条 利益相反 (Conflict of Interest; COI) に関して、研究の遂行や論文の作成に関する助言などのすべての金銭的、個人的利益関係について情報開示すること。情報開示は、論文の最後に「利益相反」の項目を作成し、すべての著者について利益相反の内容を記載すること。利益相反がない場合は、「開示すべき利益相反はない」と記載すること。

### (原稿の提出)

第9条 原稿は、「紀要投稿原稿の提出別紙様式第1号」及び「共同研究者承諾書（別紙様式第2号）」を添えて、委員会に提出すること（郵送可）。

- (1) 原稿は3部（うち2部は複写とし、著者、著者所属、謝辞等を削除したものとする）を提出する。
- (2) 紀要に投稿するための書類一式が委員会に到着した日付をもって原稿の受理日とし、受領証を発行する（別紙様式第3号）。
- (3) 査読照会事項に基づいて原稿の修正を行う場合は、旧原稿と査読所見に対する回答書を添えて、委員会の指定する日までに再提出する。期限までに再提出されない場合は原稿を取り下げたものとする。
- (4) 投稿論文の採用決定後に、本文、図、表を保存した電子媒体とそのプリントアウトしたものを1部提出すること。
- (5) 原稿提出先

〒500-8281岐阜市東鶴2丁目92岐阜保健大学紀要委員会（事務局内）郵送する場合は、「原稿在中」と朱書きすること。

### (原稿の採否)

第11条 投稿原稿の採否は、複数の査読者を経て、紀要委員会が決定する。

- (1) 投稿原稿の内容に応じて学内の教員または学外の適任者の中から査読者を選定し、紀要委員会が査読を依頼する。

## 編 集 後 記

令和7年は、昭和100年に相当し、戦後80年となり、そして阪神淡路大震災から30年になります。TVや新聞等でさまざまな特集が取り組まれておりますが、戦禍や災害で心の痛みを受けておられる方々に心よりお見舞い申し上げます。また、これまでわが国の復興・発展にご尽力下さった人々に感謝申し上げます。

さて、岐阜保健大学紀要第6巻は総説2編（英文1編、和文1編）、原著4件（英文1編、和文3編）、研究報告2編を掲載する運びとなりました。ご投稿いただきました皆様に感謝申し上げます。今回は、学生と教員との共同研究による論文を2編掲載することができました。本学の学術論文が大学の価値を高め、広く社会の発展に貢献できますよう願っております。

紀要委員会では、さらに内容充実に向けて活動を推進して参りますので、次号におきましても、より多くの先生方からのご投稿をお待ち申し上げます。

紀要委員会委員長 多喜田恵子

岐阜保健大学紀要委員会

委員長 多喜田恵子

委員 岩島 隆

渡辺 伸一

岐阜保健大学紀要 第6巻

発行日 2025年3月

編集・発行 岐阜保健大学