

国立公衆衛生院研究懇話会記事

第 272 回 (平成 5 年 1 月 28 日)

1. タンザニアの乳幼児栄養改善を目的とした母子保健活動

衛藤 隆 (母子保健学部)

はじめに

東アフリカのタンザニアの農村における母子の福祉の向上, とりわけ乳幼児の栄養改善を主目的とした「イロンガ母子福祉センター拡充プロジェクト」についてタンザニア連合共和国からわが国に対し, 青年海外協力隊 (以下 JOCV) チーム派遣による協力要請があった。1992年2月, タンザニア勤労青年開発省と JOCV 調査団との間でミニッツ (議事録) が交わされ, 向こう5年間のプロジェクトが開始された。演者らは, 専門的立場 (母子保健) より, 派遣隊員たちを支援するという形で関わる機会をえた。これからの母子保健の実践および研究領域の一つのあり方を示すと考え, 事前調査の結果を報告する。

対象と方法

タンザニア連合共和国の首都ダレスサラームにある勤労青年開発省, ユニセフおよび同地より西方約350 km のプロジェクト対象のキロサ群内5ヵ村とプロジェクト拠点であるイロンガ母子福祉センター (以下 MCW センター) を1992年2月2日より10日までの期間に JOCV 職員らと共に訪問, 見学し, 資料収集ならびに意見交換を行った。

結 果

1. 保健衛生概況: 村レベルの医療施設は全国的に設置されている。妊婦検診率は90%以上であり, 出産時の保健医療従事者の立会いは74%と高い。しかし, 妊産婦死亡率は出生10万対200~400である。主要な直接死因は出血, 敗血症, 難産, 貧血, マラリアといわれている。背景要因として, 若年出産, 多産, 出産間隔の短さ等がある。乳幼児死亡率は出生千対103(1989)で, マラリア, 下痢症, 急性呼吸器疾患が三大死因であるといわれている。

2. 対象地区乳幼児の栄養状態概況: ユニセフが1991年12月に実施した5歳未満児の栄養発育調査では, 本プロジェクト対象地区における栄養失調児の割合は, これらの地区の属するキロサ群全体と比較しても高く, 1ヵ村を除き, 重症 (標準体重の60%未満) が4~10%, 中等症 (標準体重の60~80%) が36~51%であった (群全体の平均は重症3.2%, 中等症36%)。前任の隊員 (保健婦) の調査によると, 重症栄養失調児の家庭では, 栄養良好の子どもの家庭に比べ, 20歳未満の出産が多い, 両親の教育歴が低い, 離乳食内容がトウモロコシのみのことが多い, 家族計画を知らないなど社会経済的要因が栄養失調と深く関連することを示す特徴が認められた。

3. MCW センターおよび村落における母子保健・福祉活動の現況: MCW センターは元々オランダの援助にて建設された乳幼児栄養改善のための施設であり, 現在は勤労青年開発省の直接管轄下にある。オランダ引き上げ後, 1988年より JOCV より隊員が派遣され, 現在保健婦, 野菜栽培指導, 栄養士の3名が活動中である。タンザニア政府としては本プロジェクトを一つのモデルケースとして扱い, 対象地区が選定された。センター内には栄養リハビリテーションユニット (NURU) という重症栄養失調児の食事療法を目的とした母児入所施設が併設され, 治療食の調理方法 (穀物, 野菜, 小魚等を粉碎し湯にて溶解, 加熱) 等を付添いの母親に指導し, 子どもに与えている。センター外の活動としては, 村レベルにおける住民参加による Feeding post と呼ばれる乳幼児のための離乳食の集団給食が行われていた。また, NURU から退所後も近所の人々と共同で栄養失調児に治療食事を与え続ける地域栄養リハビリテーション (Community-based

nutrition rehabilitation) の実践も行われていた。

考 察

タンザニアにおいて母と子の健康と福祉の向上を目指す上で、栄養改善は非常に重要な課題である。本プロジェクトの対象地区はタンザニアの農村としては健康および栄養レベルは中等度であり、モデル地区として適していると判断された。母子の健康および栄養に関する基礎的調査（乳幼児の体重、栄養失調率、診療所における妊産婦検診データ等）をきちんと行った上で、野菜栽培指導、Feeding post 活動、健康教育、村

落開発協力等に焦点を絞ってプロジェクトを展開することが重要であろうと思われた。

結 論

タンザニア国イロンガ母子福祉センター拡充プロジェクト事前調査を行い、同国の母子保健福祉の現状、対象地区の概況を把握した。住民主体の理念のもと、評価可能な客観的データを収集する一方、焦点を絞った重点的活動を展開することが望まれる。

共同研究者：中村安秀（前東京都母子保健サービスセンター、現在東京大学医学部小児科）

2. アルコール依存症者のセルフ・ヘルプ グループについて

平野かよ子（公衆衛生看護学部）

はじめに

百薬の長と言われるお酒も、経済成長や社会構造と人間関係の複雑化に伴い、大量に消費されるようになり、わが国のアルコール依存症者およびその予備軍の数は、およそ220万人と推定されている。この疾患の原因はアルコールであり、お酒さえ飲まなければ解決されるわけである。しかしこれだけどこでも簡単にお酒が手に入る環境の中では、本人の断酒の意志が先決ではあるものの、飲まない生活を維持する事は、甚だ難しい問題である。アルコール依存症は精神科領域で取り扱われているが、これまでに開発された精神薬と精神療法による治療には限界があり、そこで第3の治療法として注目されてきたものにセルフ・ヘルプ グループ（以下 SHG）がある。SHG は1960年代にベトナム戦争に対する反戦運動、人権意識の高揚に伴う女性開放運動、消費者運動等の一連の社会運動の中から、既存の専門家や社会的な制度では解決されな事柄を、当事者が自主的に相互援助する中で解決していこうとして作られた小集団であり、帰属の社会に対する意義申し立てとして作られた仲間集団である。アルコール依存症の SHG にはアルコホリックス アノニマス（以下 A. A.）がある。これは1935年に結成され、アルコールを適量飲むことのできない者が、アルコールなしの新しい生き方を見いだすことを共通課題とするものである。アルコール依存症者が決った時間に集まり、正直に自分を語り、共に時を過ごし、酒のない一日一日を積み上げ、回復を維持しようとするものである。

回復のためには「12ステップ」という A. A. 独自の回復のための覚え書きを持つ。これはメンバーの回復事例を帰納法的に整理したものである。また「12の伝統」という A. A. を SHG として維持発展させるための集団内規もある。

1. SHG の帰納に関する研究

これらの SHG に関する研究は、1970年代に入り北米を中心に盛んに行われ、日本においては1980年代にその途に着いたところである。特に最近になって、さまざまな SHG が結成され、SHG の定義もさまざまであるが、SHG の帰納的研究としては、Leiverman, M. A., Hill, K., 岡らのものがある。筆者は表1に示したような3要素が SHG の機能特性と考えている。

表1 SHG の機能特性

- | |
|-------------------------|
| 1. 存在の安定化 |
| 2. 自己変革；認識の変革
；行動の変革 |
| 3. 社会変革 |

1つはメンバーの存在の安定をはかる機能である。ステイグマを持ち社会から疎外された者が、相互に受容することで、孤立感や絶望感から回復する。2つめにこれを土台として、Self-Esteem や Self-Efficacy を高めることで、認識や行動に変化を起し、自己変革していく機能である。3つめは人権の擁護や社会的な制度の確立を要求するなど、社会を変革していく機能

である。

2. SHG の評価研究

SHG の評価研究としては、Robson, R. A. や Leach, B. の A. A. の断酒継続の効果評価研究や、Lieberman, N. らのように、SHG に参加することにより、Self-Esteem 等が高められる効果研究や、Antze, P. の A. A. の持つ理念の持つ効果研究などがある。

しかし SHG の特徴である、相互援助の役割構造に関する研究や、集団内で素直に体験を語ることの意義とその効果に着目した研究は少ない。なぜ、素直に自らを語るようになるのか、そのはどのような集団の雰囲気や相互作用が生じるためなのか、また体験を語り聴く過程は、メンバーにとってどのような意味がありまた効果があるのか、その過程にはどのような援助役割の互換が生じるのか。まずはこれらの現象を記述する質的な研究を行う必要があると考えている。

アルコール依存症の回復にかかわる要因はさまざまなものがあるが、特にこれらの SHG の集団機能に関連する要因を明らかにし、公衆衛生学特に公衆衛生看護学がアルコール依存症の回復に寄与できるものにし

たいと考えている。

参考文献

1. Antze, P.: Role of Ideologies in Peer Group, In Self Help Groups for Coping with Crisis, 272-304, San Fran. Jossey-Bass, 1979
2. Hill, K.: helping You Helps Me: A Guid Book for Self. Help Groups, (岩田・岡・外口監訳: 患者会・家族会のつくり方とすすめ方, 川島書店, 1988)
3. Leach, B.: Dose Alcoholics Anonymous really work?, In Alcoholism: Progress in Research and Treatment, New York, Academic Press, 1973
4. Lieberman, M.A.; Analyzing Change Mechanisms in Group, In Self Help Groups for Coping with Crisis, 272-304, San Fran. Jossey-Bass, 1979
5. Powell, T.J.; The Use of Self. Help Groups as Supportive Refence Communities, Amer. J. Orthopsychiat. 45(5), 1975
6. Robson R., et al.; An Evaluation of the Effect of A Clinic Treatment Program on the Rehabilitation of Alcoholic Patients, Quatery Journal of Studies on Alcohol, 26, 264-278, 1965
7. 岡知史; セルフ・ヘルプ・グループの働きと活動の意味, 看護技術, 34(15), 1988

第 273 回 (平成 5 年 2 月 25 日)

1. 出生体重と地域健康指標

土井 徹 (保健統計人口学部)

小地域あるいは小集団になる程、発生率に基づく地域 (あるいは集団) 健康指標 (たとえば死亡率, 低出生体重児出現割合等) はバラツキが大きくなって、その取り扱いや解釈が複雑になってくる。そこで、このような地域健康指標を補うものとして、出生体重 (BW) の分布を使用した地域健康指標の可能性を検討している。特に分布の重心を表す特性値である平均出生時体重 (MBW) は、統計的な処理が容易であるという意味で注目している。本懇話会では、この MBW を地域健康指標として利用する目的で開発した (しつある) 2 つの方法の展望について報告した。

1 つは、BW 分布解析とも言えるもので、MBW の年次変化にどの体重階級の変化がどの程度影響しているかを調べるものである。この方法の概略は次のよう

なものである。ある年の平均を M 、第 i 階級の相対頻度を P_i 、翌年の平均を M' 、第 i 階級の相対頻度を P_i' とする。第 i 階級の相対頻度の変化は $P_i' - P_i$ だが、もしもこの変化が 0 (すなわち翌年も P_i のまま) としたとき、 M がどのように変化するかで、平均の年次変化に及ぼす第 i 階級の年次変化の影響を見ることにする。そこで、実際の変化 $P_i' - P_i$ は、第 i 階級以外の他の階級に翌年の実際の相対頻度に比例して配分されるという仮定をおいて計算した MBW を $M_{(i)}$ とすると、 $\sum (1 - P_i') (M' - M_{(i)}) = M' - M$ という関係が得られる。ここで $M' - M_{(i)}$ は第 i 階級の相対頻度に変化したこと (M') により、変化しない場合 ($M_{(i)}$) と比べて MBW がどれだけ異なるかを示す量であるので、MBW の変化に与える第 i 階級の効果といえる。上

の式はMBWの実際の変化($M'-M$)が各階級の効果の重み付きの和で表現されることを示している。すなわち $(1-P_i')(M'-M_{(i)'})$ はMBWの変化における第*i*階級の分担量を表していることになる。これをわが国の単産、全国、男の1969年から1988年のBW分布(500g間隔の度数分布表)に適用してみた。このMBWは1969年から1976年まで上昇し、1976年から1988年まで下降している。そこでこの2つの時期に分けて解析を行なった結果、いずれの時期でもMBWの変化に最も影響の大きかったのは3500-3999gの階級、次いで2500-2999gの階級であったが、その次はMBWの上昇期では2000-2499g、下降期では4000-4499gの階級であった。これは、わが国のMBW上昇が、低出生体重児の減少によってもたらされ、その後のMBW下降は妊婦の適正体重の維持によってもたらされたことを示唆しており、わが国の公衆衛生活動(母子保健活動)の成果を窺わせる。

2つ目は調整MBWとも言えるもので、標準集団を導入しMBWの相違を、BWを大きく規定している胎児発育水準と在胎期間という2つの要因の相違に分解しようというものである。この方法の概略は次のようなものである。地域*i*、ならびに標準集団のMBWを m_i 、 M 、地域*i*、ならびに標準集団の在胎期間*j*の

MBWを m_{ij} 、 M_j 、在胎期間*j*の割合を p_{ij} 、 P_j とすると、地域*i*のMBWは $m_i = \sum_j p_{ij} m_{ij}$ と表現できる。そこで在胎期間の割合(p_{ij})に標準集団(P_j)を使用したもの $m_i' = \sum_j P_j m_{ij}$ と、在胎期間別MBW(m_{ij})に標準集団(M_j)を使用したもの $m_i'' = \sum_j p_{ij} M_j$ の2種類の調整MBWを考える。すると、 $m_i - M = (m_i' - M) + (m_i'' - M) + \delta_i$ 、ただし $\delta_i = \sum_j (p_{ij} - P_j)(m_{ij} - M_j)$ という関係が得られる。ここで $m_i' - M = \sum_j P_j (m_{ij} - M_j)$ 、 $m_i'' - M = \sum_j (p_{ij} - P_j) M_j$ ということだから、前者は標準集団の胎児発育からみた水準(IGLと略す)、後者は標準集団の在胎期間の分布からみた水準(GPLと略す)を表している。また $\delta_i \approx 0$ ($\because E(\delta_i) = \sum_j \text{Cov}(p_{ij}, m_{ij}) \approx 0$)なので、上の式は地域*i*のMBWと標準集団のMBWの差がIGLとGPLに分解できることを示している。そこで2次元平面上に $(m_i' - M, m_i'' - M)$ をプロットすると、地域ごとにIGLとGPLのどちらに問題があるかを知ることができる。これをわが国の単産、男の初産の正期産について、県別に1979年から83年合計のMBWに、全国値を標準集団として適用した。その結果、高知県と福岡県はほぼ同じMBWだが、前者はGPL、後者はIGLに問題がある(全国値より低い)こと等が認められた。

2. フランスにおける公衆衛生従事者の養成

宮城島一明 (公衆衛生行政学部)

公衆衛生に携わる専門家を人員と資質の両面で如何に確保するかという問題は、洋の東西を問わず重要である。とりわけ、教育・研修はその核となるといっても過言ではない。この稿では、フランスの国立公衆衛生学校(Ecole Nationale de la Santé Publique, 以下ENSPと略す)の状況を紹介し、わが国における公衆衛生分野の教育・研修の未来を構築する上での参考に供したい。

フランスにおけるENSPが占める位置と重要性を認識するためには、その特徴的な社会・行政の枠組みと公務員制度に一言触れる必要がある。よく知られているように、フランスは西欧諸国の中であって最も中央集権的な国であり、80年代以降の地方分権的な諸制度改革にもかかわらず、地方公共団体ではなく国が行

財政のイニシアティブを握ってきた過去の歴史が現在の社会制度の中に未だに明確に刻み込まれている。

厚生省を含め、多くの省庁はバリの本省と多数の地方出先機関を有し、これらの計画部局ないし実践現場で働く国家公務員は原則として競争試験(コンクール)により組織の内外から採用される。大学卒業等の学歴が決定的に物を言う日本とは異なる。採用後の職務に高度かつ専門的知識を必要とされる職種にあっては、コンクール合格後、各省に直属する養成機関で決まった初任者教育を施し、一人前の称号(ディプローム等)を与えてから第一線のポストに配属するのである。

そうした各省学校の一つとして、ENSPは1945年に設置された。1962年にブルターニュ州の首府、レンヌ市に本部が移転し、現在に至っている。

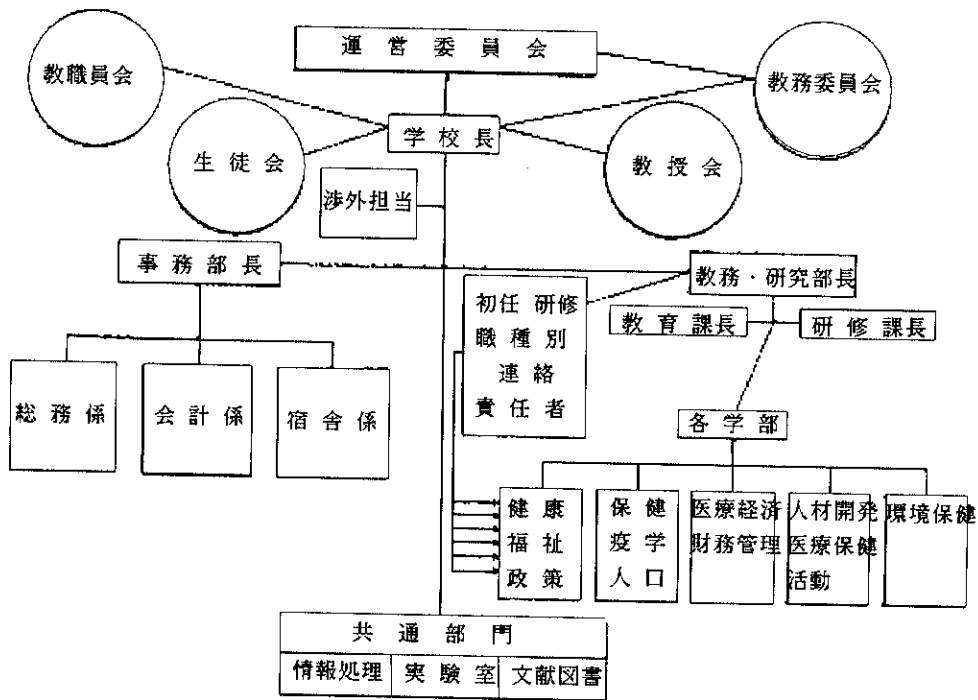


図1 フランス国立公衆衛生学校 (ENSP) の組織

本校舎の9 haに及ぶ広大なキャンパスは国立総合大学のひとつと地方中核病院に近接し、芝生と木々の緑に包まれている。なお、研修の一部はパリ、リヨンの分校でも実施されている。

学校は、その設置目的として、公衆衛生と福祉の分野における教育・研修・研究に関する業務全般を行うこととなっている。教職員は260名(うち教育研究職65名)で、約1億フラン(約25億円)の年間予算規模を有する。

ENSPの全体組織を図に示す。予算、活動方針、内規等の重要事項は運営委員会が決定する。21名の委員の内訳は、厚生省から局長級7名、さらに大蔵省、文部省、人事省、農水省、環境省、外務省、国際協力省から各1名、生徒代表2名、職員代表2名、学識経験者3名である。

学校の重要な機能は、初任研修と生涯教育である。職種により7ヵ月から最長3年に及ぶ初任研修を受けて初めて正式に任命される国家公務員としては、公衆衛生監察医(日本の医系技官に相当)、公衆衛生監察薬剤師(同 薬系技官)、病院管理者(国公立病院の管理

者たる事務官)、副総婦長、社会福祉施設管理者、衛生・福祉監視官、衛生技術者、衛生技術員の8職種があり、合計の入学定員は年間280名前後である。

フランス人の生徒は在学中、国の一般公務員ないし研修公務員の地位を持ち、給与が支払われる。また注として旧植民地から派遣される外国人も同じ初任研修に参加できる。

その他の教育・研修活動としては、地方公共団体の職員や臨床検査技師に対する特別研修、学校卒業生等に対する生涯教育(人事管理、計画理論、監視指導、保健政策から情報処理まで年間約百コース、参加者1500名)がある。

学校の設備は充実しており、31の教室・講堂、食堂・カフェテリア、416の個室(うち55は自炊可能)を持つ宿舍、図書・文献センター、計算機ワークステーション室のほか、十分な娯楽・スポーツ施設が整っている。

ENSPの教員には、国家公務員又は地方公務員の適材が出向するか、または、学識経験者が契約職員として充てられている。そのため、教育・研究はもとより、国の健康・福祉政策の立案にも重要な助言をする立場

にある。

国際協力も活発である。外国人研修生の受け入れのほか、外国政府の要望に応じて現地で行う教育・研修、EC加盟国間の協力・交換、それにWHOへの協力を行っている。

翻って我が国の状況を見ると、保健衛生・福祉の施策実施は地方公共団体に相当程度委ねられていると

いえるが、国が補助金執行と規則・指針の設定を通じて行使する権限は、フランスに劣らず大きいものがある。その意味で、日本において中央政府が担うべき公衆衛生分野の教育・研修機能を考える際、フランスにおいてENSPが果たしている役割が大いに参考になるであろう。

第274回（平成5年3月25日）

1. 腸管上皮内リンパ球（Intraepithelial lymphocytes：IEL）の生物活性

山本 茂貴（衛生獣医学部）

はじめに

食品微生物の体内への進入門戸である腸管での免疫機構に関する研究は、食品微生物の病原性評価の指標を確立する上で重要であると共に、基礎免疫学の分野でも腸管での感染免疫機構の解明は十分とはいえず、今後の進展が期待されている。

腸管上皮内には多数のリンパ球（Intraepithelial lymphocytes：IEL）が存在し、その数は他のリンパ組織中のリンパ球の総数に匹敵するとされている。IELはほとんどがT細胞で構成され、通常ヒトでは約10%が、マウスでは約半数が、末梢血中にはほとんど存在しない $\gamma\delta$ 型のT細胞レセプターを有している。また、 $\alpha\beta$ 型および $\gamma\delta$ 型IELはいずれも間接細胞傷害試験において細胞傷害活性を持つことが報告されているものの、その機能および腸管感染における役割についてはほとんどわかっていない。

Listeria monocytogenes は近年、食品媒介感染症の起原因菌として注目されているが、その経口感染防御および発症の機構はよくわかっていない。それらを解明するにあたって基礎的知見を得るため *L. monocytogenes* をマウスに経口感染させ、IELの細胞傷害活性ならびに感染免疫で重要なT細胞由来の液性因子であるIFN γ 産生について検討した。

結果および考察

C57BL/6マウスに *L. monocytogenes* 2×10^8 を経口ゾンデを用いて胃内投与し1日目、5日目に腸管膜リンパ節、脾および肝の菌量を測定した。1日目の腸管膜リンパ節では約 10^9 の菌が全例から検出され、5日目

には菌数は約100倍以上に増加していた。脾および肝では1日目に1/5で、5日目には4/5で菌が検出され、5日目の菌数は1日目に比べ増加していた。

感染後4ないし5日目および非感染マウスの腸管からTaguchi, T., et al¹⁾の方法に準じてIELを調整し、flow cytometryで細胞表面抗原を検討した。IELの約95%以上がT細胞で、その内約60%が $\alpha\beta$ 型、約40%が $\gamma\delta$ 型であった。細胞傷害T細胞のマーカーとされるCD8抗原は $\alpha\beta$ 型、 $\gamma\delta$ 型ともに約80%が陽性。ヘルパー細胞のマーカーとされるCD4抗原は $\alpha\beta$ 型の約10%にのみ発現され、 $\alpha\beta$ 型の約10%はCD4・CD8の両方が陽性であった。また $\gamma\delta$ 型の約10%はCD4・CD8共に陰性であった。これらの割合は感染・非感染にかかわらず変化がなかった。

IELの細胞傷害活性を⁵¹CrをラベルしたP815細胞を標的とする間接細胞傷害試験ならびに *L. monocytogenes* 感染骨髄マクロファージを標的とする細胞傷害試験を用いて検討した。間接細胞傷害試験において感染および非感染IELは細胞傷害活性を示したが、*L. monocytogenes* 感染細胞に対しては細胞傷害活性を示さなかった。このことから、*L. monocytogenes* の経口感染により抗原特異的細胞傷害性IELは誘導されないことが明かとなった。

次に感染および非感染IELを各種抗T細胞レセプター抗体、*L. monocytogenes* 死菌、結核菌死菌およびマイトジェンであるconcanavalin A (con A) とP815と共に24時間培養し培養上清中のIFN γ をELISA法で調べた。感染・非感染IELは抗T細胞レセプター抗

体および con A の刺激により IFN γ を産生したが、結核死菌の刺激では IFN γ を産生しなかった。 *L. monocytogenes* 死菌の刺激では感染マウスの IEL のみが IFN γ を産生した。

L. monocytogenes 死菌に反応して IFN γ を産生した細胞がどちらの型の T 細胞かを検討するため、マウスに抗 $\gamma\delta$ T 細胞レセプター抗体 (500 μ g) を腹腔内に注射し 2 日目に *L. monocytogenes* を経口感染させ、感染 4 日目の IEL の IFN γ 産生を検討した。抗体を前処置した群の IEL は *L. monocytogenes* 死菌で刺激しても IFN γ を産生しなかったことから、 $\gamma\delta$ 型の IEL が *L. monocytogenes* 感染後 IFN γ を産生したことが分かった。

さらにこの点を確認するため IFN γ 産生細胞数を ELISPOT 法で検討した。 *L. monocytogenes* 感染後 5 日目の IFN γ 産生細胞数は非感染に比べ約 3 倍に増加していた。抗 $\gamma\delta$ T 細胞レセプター抗体の前処置により IFN γ 産生細胞は非感染 IEL とほぼ同数に低下した

ことから、*L. monocytogenes* 経口感染後 Listeria 反応性 $\gamma\delta$ 型 IEL が増加し、in vitro での *L. monocytogenes* 死菌の刺激により IFN γ を産生したことが明かとなった。

結 論

以上を要約すると 1) *L. monocytogenes* 経口感染は $\gamma\delta$ 型 IEL による IFN γ 産生を誘導したが、2) $\gamma\delta$ 型 T 細胞による細胞傷害活性と IFN γ 産生に解離が見られた。これらのことから、Listeria の経口感染において $\gamma\delta$ 型 IEL が IFN γ 産生を解して感染防御に関与している可能性が示唆された。また、IFN γ 産生を指標として *L. monocytogenes* の病原性を評価できる可能性も考えられ、今後さらに検討を加えて行く予定である。

文 献

- 1) Taguchi, T., et al. J. Immunol, (1991) 147: 3736

2. 2次元フォトン検出による白血球機能の画像解析

森川 馨 (衛生薬学部)

免疫応答機構解明には、生きた 1 つ 1 つの免疫細胞で営まれている機能を「目に見える形で」解析できる装置を開発することが、新しい免疫研究の発展を可能にすると考えられる。本研究では、超高感度の二次元光子計数管を持つ画像解析装置の開発を通じて、フォトンレベルの微弱発光の測定により、生きた細胞内で起きる反応および組織など生体に近い状態での細胞機能を解析した。本システムを用いることにより、多形核白血球 (PMN) が活性酸素を産生している様子、またラットの微小循環系において、血管内皮をくぐりぬけ、感染部位で食菌し活性酸素を産生している様子や G-CSF の作用を、直接細胞および組織レベルで「映像」として解析することが出来るようになった。

[二次元光子計数管の原理]

細胞の発する化学発光のような微弱なフォトンの二次元画像の取得には、二次元光子計数管 (イメージインテンシファイア) を用いる必要がある。これまでの化学発光の測定は、光電子増倍管が用いられており、少なくとも 10⁶ 個の細胞を用いて測定する必要がある

ため、細胞集団としての情報は得られるが、個々の細胞の挙動や 1 つの細胞の細胞膜上での化学発光の様子などは解析することは出来ない。1 つの細胞さらにその微小領域からの化学発光を測定し解析していくには、フォトンレベルでの極微弱光の検出が可能でかつ高い解像度を持つ超高感度のカメラを用いる必要がある。そこで、本研究では、従来にない高い解像度を持ちフォトンの検出増幅が出来る新たな二次元光子計数管の開発をおこなった。二次元光子計数管の原理は、光電面より放出された光電子を電子レンズにより、マイクロチャンネルプレート上に光電子像を結ばせ、マイクロチャンネルプレートは、12 μ m ϕ の細いガラス管が束ねられ、その 1 本 1 本が通常的光電子増倍管に相当し、受光した光電子を 2 段で 10⁶ 倍に増幅する。再び光学像に変換した後、ビジコンで撮像し得られた二次元データをコンピュータのフレームメモリーに蓄積することにより画像化する。

[開発した二次元フォトン検出システムの特徴]

開発した二次元光子計数管は、従来にない高い解像

度をもつこと、歪が最大でも2%と小さく、従来管と同じ有効径内では歪が1/10以下と小さいこと、また光電子利用率も従来管と比べ約1.7倍の光電子利用率を持つ3つの優れた特性を持っている。開発した二次元光子計数管は、従来管の1.6倍の25mmφの直径を持ち12μmφのマイクロチャンネル約150万本で構成されているが、光電子増倍に伴う散乱により、実質解像度は、水平解像度にしてTV本表示で約600TV本となる。したがって、開発した二次元光子計数管は、蛍光画像の取得に広く使われているSITカメラより高感度でありながらそれを上回る解像度を持っている。本システムは、顕微鏡の分解能およびビデオ信号による伝送方式を用いた場合のほぼ限界に近い解像度と感度を達成している。

本システムの開発により、1つのPMN細胞膜上の部位による活性酸素の産生能の相違や経時的変化など、従来知ることが出来なかった新しい知見を得ることが出来る。Fluorescence-activated cell sorterは、現在白血球機能の解析装置として臨床に用いられているが、マスとしての細胞亜集団の構成を解析することは出来るが、個々の細胞の機能を解析することは出来ない。一方、本システムは顕微鏡下で1つ1つのPMN

の機能を生きた状態で解析することが出来る。これまでの生化学研究は、細胞をすりつぶして細胞機能を解析してきたが、今後、生化学、免疫学など多くの生物学分野で、生きた1つ1つの細胞の中で起きている反応を直接解析していくことが重要な課題になると考えられる。本システムは光学情報の最少単位であるフォトンを高解像度で二次元画像として測定し解析出来ることから、細胞内で起こる生化学反応を光学情報に置き換えることが出来れば、細胞が生きた状態で1つの細胞内で起きている反応やヘテロな細胞集団における細胞間相互作用の解析などに応用することが出来ると考えられる。本システムは、本懇話会で紹介したPMNからの活性酸素の産生に伴う化学発光の測定にとどまらず、細胞生物学など他の医学、生物学研究分野においても新しい有用な研究手段を提供するものと考えられる。

なお、本研究を行なうに当たり、本システム開発の共同研究者である国立予防衛生研究所 鈴木和男博士、および本研究に協力を頂いた浜松ホトニクス 榎木下勝之氏、内山 茂氏、東大医科学研究所 入江誠治博士、アイカム 榎富田 勉氏、研究室の平田善三君に感謝致します。