

学位論文要旨および審査要旨

〔博士（医学）〕

氏名 高橋昌兵

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	ボドサイト障害における ubiquitin specific	
授 与 番 号	博甲医 第 456 号			Protease40 の役割	
授与年月日	平成 30 年 4 月 18 日				
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	要 伸也	
			副査	奴田原紀久雄 木崎節子 長瀬美樹 久松理一	

学 位 論 文 の 要 旨

【背景と目的】ボドサイトは神経細胞と同様に高度に分化した上皮細胞であり、腎糸球体の正常発生過程に必須な役割を担っている。一方、多くの進行性の後天性糸球体疾患の終末像は糸球体硬化であるが、その病変の主座はボドサイト障害と考えられている。しかし、ボドサイト障害の病態の詳細と、それに対する防御経路の実態は未だ多くのことが未解明である。我々は ubiquitin specific protease 40 (USP40) が、成熟糸球体のボドサイトに特異的発現すること、そのノックダウン zebrafish が糸球体形成異常を示すこと、さらにそのリガンドが中間径フィラメント Nestin と腫瘍抑制因子 Hint1 であることを報告した。本研究では、後天性ボドサイト障害における USP40 の役割を解明することを目的とした。【方法】USP40 ノックアウト(KO)マウスを作製し、単離糸球体試料を材料に質量解析を行った。培養ボドサイトを材料にした免疫沈降法で、USP40 と Nestin のタンパク結合の存在を確認した。二重免疫電顕法により、マウス糸球体ボドサイトにおける USP40 と Nestin の局在を検討した。二重免疫蛍光染色法と共焦点レーザー顕微鏡を用いて、発生糸球体における USP40 と Nestin の局在を観察した。Adriamycin (ADR) 静注による糸球体硬化症マウスモデルを作成し、タンパク尿期の糸球体における USP40, Nestin, Hint1, Hint1 の下流分子 p53 の発現変化について、二重免疫蛍光染色法と Western blot 法で比較検討した。最後に、培養ボドサイトに small interfering RNA を用いた USP40 ノックダウンの系を樹立し、Hint1 と p53 の発現変化を Western blot 法で比較した。【結果】USP40 KO マウスでは有意な表現系の異常はなかったが、糸球体における Nestin の発現は増加していた。さらに、培養ボドサイトの USP40 と Nestin のタンパク結合と、マウス腎糸球体ボドサイトにおける両分子の同局在性が観察された。一方、USP40 と Nestin の発現は、未熟糸球体ではいずれも血管内皮とボドサイトに、成熟糸球体ではボドサイトのみに観察された。ADR 腎症のタンパク尿期では、USP40, Nestin, Hint1, p53 のいずれも発現が増加していた。最後に、USP40 がノックダウンされた培養ボドサイトでは、Hint1 と p53 の発現は低下していた。【考察と結論】本研究により、USP40 はボドサイトにおいて、中間径フィラメントである Nestin を足場に Hint1 と結合し、cell cycle 制御因子である p53 を安定化させる機能を有することが推測された。さらに、糸球体硬化の発症機転に障害ボドサイトの脱落が関与することが知られていることから、本研究の結果は、USP40 を主軸としたネットワーク分子群の発現亢進が、残存ボドサイトの肥大を促進させることで、脱落部位の覆いという代償機構に関与する可能性があることを示唆した。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

進行性の後天性糸球体疾患の終末像である糸球体硬化病変の主座は糸球体上皮(ボドサイト)障害と考えられているが、その病態についてはいまだ未解明な部分が多い。これまで所属教室では、脱ユビキチン化酵素である ubiquitin specific protease 40 (USP40) の発現は、未熟糸球体では主として内皮細胞であるが、成熟糸球体ではボドサイトのみに特異的に発現すること、その遺伝子ノックダウン zebrafish が糸球体形成異常を示すことを報告した。さらに、糸球体内皮細胞では、USP40 のリガンドが中間径フィラメント Nestin と腫瘍抑制因子 Hint1 であることを示してきた。本研究の目的は、後天性ボドサイト障害における USP40 の役割を、Nestin と Hint1 とのクロストークを軸に解明することである。(方法)1) USP40 ノックアウト(KO)マウスを作製し、単離糸球体試料を用いた質量解析と糸球体における Nestin の免疫蛍光染色を行った。2) 培養ボドサイトを試料に、USP40 と Nestin のタンパク結合を免疫沈降法で確認した。3) マウス腎の発生糸球体と成熟糸球体における USP40 と Nestin の局在を二重免疫蛍光染色法と共焦点レーザー顕微鏡にて、また成熟糸球体における両分子の局在を二重免疫電顕法でそれぞれ観察した。4) 糸球体硬化症マウスモデルである adriamycin (ADR) 静注マウスを作成し、タンパク尿期における糸球体の USP40, Nestin, Hint1, および Hint1 の下流分子 p53 の発現変化を二重免疫蛍光染色法と

Western blot 法を用いて比較検討した。5) 培養ボドサイトに USP40 あるいは Nestin の small interfering RNA を導入し、Hint1 および p53 の発現変化を検討した。(結果) USP40 の KO マウスでは、腎症を含め有意な表現型の異常はなかったが、ボドサイトにおける Nestin の発現の増加が認められた。USP40 と Nestin との同局在性は糸球体の発生を通して観察され、成熟糸球体ボドサイト細胞質においても明らかであった。生化学的にも、ボドサイトでの USP40 と Nestin とのタンパク結合性が確認された。ADR 腎症のタンパク尿期では、肥大ボドサイトでの USP40, Nestin, Hint1, p53 のいずれも発現が増加した。USP40 の遺伝子ノックダウンにより培養ボドサイトの Hint1 と p53 の発現は低下し、さらに、Nestin の遺伝子ノックダウンにより USP40 の発現は低下した。以上より、ボドサイトでは、Nestin を上流とする USP40-Hint1-p53 ネットワークが存在することが新規に同定され、さらに、このネットワーク分子群の発現亢進が、障害ボドサイトの脱落部位を覆うための代償機構である残存ボドサイトの肥大の機序に関与する可能性が示唆された。本研究は、硬化糸球体の病態形成において、ボドサイトにおける USP40 を軸とするネットワークが保護的な役割を果たす可能性をはじめて示した。本論文は、腎臓病学における新知見を提唱したものであり、学位論文として価値あるものと認め

〔博士（医学）〕

氏名 村 嶋 俊 隆

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Effects of Glucocorticoid on Gene Expression and Secretion
	授 与 番 号	博甲医 第 459 号		of Insulin in Pancreatic β -cells(膵 β 細胞のインスリンの遺
	授与年月日	平成 30 年 12 月 19 日		伝子発現ならびに分泌に及ぼす糖質コルチコイドの効果)
	授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査 楊 國昌
			副査	永根基雄 櫻井裕之 後藤田貴也 千葉厚郎

学 位 論 文 の 要 旨

【背景と目的】糖質コルチコイド治療による二次性糖尿病の要因は、膵 β 細胞でのインスリン分泌能の低下とされている。しかし、膵 β 細胞でのインスリンの生合成機構と分泌機構における糖質コルチコイドの作用様式の詳細は未解明である。現在、糖質コルチコイドの作用経路は、その受容体 (GR) を介する遺伝子転写制御経路すなわち genomic 経路と、GR を介さない non-genomic 経路が存在することが示唆されている。本研究は、糖質コルチコイドの膵 β 細胞からのインスリン合成と分泌への影響を解明することを目的とした。【方法】①実験材料は、マウス由来膵 β 細胞株 MIN6 を使用した。本細胞株について、GR 拮抗薬共存の有無のもとに、デキサメタゾン (DEX) 無添加、30, 300, 3000 nM の添加の系列を作成し、24 時間培養した。これらの検体を材料に、インスリンの遺伝子発現を定量 PCR にて、培養液中インスリン分泌量を ELISA にて各々測定した。さらに、siRNA を用いた GR 遺伝子ノックダウン MIN6 細胞を作成し、同様の実験を行った。②インスリン分泌の開口放出機構に関わる糖質コルチコイド作用を検討するために、同細胞株において KCl による細胞膜電位の脱分極を誘導し、1 時間後の培養液中のインスリン分泌量を測定した。【結果】①インスリンの遺伝子発現は、30 nM DEX では有意に増加し、300 および 3000 nM DEX では有意に減少した。これらの発現変化は、いずれの DEX 濃度においても、GR 拮抗薬により阻害された。②インスリン分泌量は、いずれの DEX 濃度でも有意に抑制された。この抑制能は、30 nM DEX では GR 拮抗薬で阻害されたが、300 nM や 3000 nM DEX では阻害されなかった。また、GR 遺伝子ノックダウンは、3000 nM DEX によるインスリンの遺伝子発現と分泌の抑制を解除しなかった。③細胞膜電位の脱分極は、インスリン分泌量を促進させ、これを 3000 nM DEX はさらに増強した。しかし、この増強効果は GR 拮抗薬で阻害されなかった。【考察と結論】糖質コルチコイドは、膵 β 細胞のインスリン遺伝子発現については、濃度に関わらず genomic 経路を介して調節することが確認された。一方、インスリン分泌機構については、高濃度の糖質コルチコイドは、non-genomic 経路での調節が示唆された。以上のことから、膵 β 細胞のインスリン生合成と分泌機構は、糖質コルチコイドの濃度により、異なる機序で制御されることが考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景と目的】糖質コルチコイド治療による二次性糖尿病の要因は、膵 β 細胞でのインスリン分泌能の低下とされている。しかし、膵 β 細胞でのインスリンの生合成機構と分泌機構における糖質コルチコイドの作用様式の詳細は未解明である。現在、糖質コルチコイドの作用経路は、その受容体 (GR) を介する遺伝子転写制御経路すなわち genomic 経路と、GR を介さない non-genomic 経路が存在することが示唆されている。本研究は、糖質コルチコイドの膵 β 細胞からのインスリン合成と分泌への影響を解明することを目的とした。【方法】①実験材料は、マウス由来膵 β 細胞株 MIN6 を使用した。本細胞株について、GR 拮抗薬共存の有無のもとに、デキサメタゾン (DEX) 無添加、30, 300, 3000 nM の添加の系列を作成し、24 時間培養した。これらの検体を材料に、インスリンの遺伝子発現を定量 PCR にて、培養液中インスリン分泌量を ELISA にて各々測定した。さらに、siRNA を用いた GR 遺伝子ノックダウン MIN6 細胞を作成し、同様の実験を行った。②インスリン分泌の開口放出機構に関わる糖質コルチコイド作用を検討するために、同細胞株において KCl による細胞膜電位の脱分極を誘導し、1 時間後の培養液中のインスリン分泌量を測定した。【結果】①インスリンの遺伝子発現は、30 nM DEX では有意に増加し、300 および 3000 nM DEX では有意に減少した。これらの発現変化

は、いずれの DEX 濃度においても、GR 拮抗薬により阻害された。②インスリン分泌量は、いずれの DEX 濃度でも有意に抑制された。この抑制能は、30 nM DEX では GR 拮抗薬で阻害されたが、300 nM や 3000 nM DEX では阻害されなかった。また、GR 遺伝子ノックダウンは、3000 nM DEX によるインスリンの遺伝子発現と分泌の抑制を解除しなかった。③細胞膜電位の脱分極は、インスリン分泌量を促進させ、これを 3000 nM DEX はさらに増強した。しかし、この増強効果は GR 拮抗薬で阻害されなかった。【考察と結論】糖質コルチコイドは、膵 β 細胞のインスリン遺伝子発現については、濃度に関わらず genomic 経路を介して調節することが確認された。一方、インスリン分泌機構については、高濃度の糖質コルチコイドは、non-genomic 経路での調節が示唆された。以上のことから、膵 β 細胞のインスリン生合成と分泌機構は、糖質コルチコイドの濃度により、異なる機序で制御されることが考えられた。【審査の結果】本研究は、膵 β 細胞でのインスリンの生合成機構と分泌機構において、糖質コルチコイドによる新たな制御系の存在を示唆したものである。これらの結果は、糖質コルチコイドによる二次性糖尿病の要因の解明に貢献する可能性があり、学位論文として価値のあるものと認められた。

〔博士（医学）〕

氏名 松 澤 由記子

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Cleaved prolactin fragments inhibit proliferation
授 与 番 号	博甲医 第 460 号			and migration of villous trophoblast cells in vitro (切断プロラクチンは絨毛栄養膜細胞の増殖と遊走を抑制する)
授与年月日	平成 30 年 12 月 19 日			
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	後藤田貴也
			副査	石田 均 楊 國昌 丑丸 真 大浦紀彦

学 位 論 文 の 要 旨

【背景と目的】下垂体前葉ホルモンであるプロラクチン(PRL)は血管新生作用を有するが、生体内でカテプシン D(Cath D)などにより切断された PRL(切断 PRL)は抗血管新生作用やアポトーシス誘導作用を示すことが報告されている。妊娠に伴い PRL は子宮脱膜細胞からも分泌され、子宮内低酸素環境を伴うような妊娠高血圧症候群(HDP)では羊水や胎盤中でも切断 PRL が増加しており、病態との関連が注目されている。本研究は、低酸素条件下で培養した脱膜細胞における切断 PRL と Cath D の発現、および切断 PRL が絨毛栄養膜細胞の増殖と遊走に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】妊娠 7 ～ 10 週の患者からインフォームドコンセントを得て採取した胎盤組織から脱膜細胞と絨毛栄養膜細胞を分離、培養し実験に用いた。まず、脱膜細胞を 20% O₂ または 2% O₂ 下で 48 時間培養し、培養上清中に分泌される切断 PRL と脱膜細胞内の Cath D を immunoblotting によりそれぞれ検出した。次に、PRL の切断条件を調べる目的でヒト PRL に各濃度の Cath D を加えて 37℃、pH3.2 で 48 時間反応させて immunoblotting により切断を評価した。絨毛栄養膜細胞の培養液に PRL あるいは切断 PRL 反応液を投与し、増殖能は細胞増殖試薬 WST-1 を用いた吸光度測定により、また、遊走能に関しては細胞染色後に遊走した細胞を位相差顕微鏡で計数する wounding assay により評価を行った。【結果】immunoblot を densitometry で評価した結果、20% O₂ 下では、脱膜細胞培養上清中の切断 PRL 量は有意に増加し、また脱膜細胞内の Cath D 量も有意な増加を示した。次に、PRL (1.25ng/μl) と Cath D (20ng/μl) との反応時に PRL のほぼ完全な切断が確認されたため、この反応液を切断 PRL 反応液として以後の実験に用いた。絨毛栄養膜細胞の増殖能と遊走能に関しては、いずれも PRL (1.25ng/μl) 添加により有意な増加を認めた一方、切断 PRL 反応液の添加では有意な低下を認めた。【考察と結論】本研究により、低酸素下で培養したヒト脱膜細胞において切断 PRL の分泌が増加することが初めて示され、また、切断 PRL の増加が絨毛栄養膜細胞の増殖能と遊走能の低下を引き起こす可能性が示唆された。絨毛栄養膜細胞の増殖と遊走の低下は胎盤形成不全を介して HDP や胎児発育不全の原因となりうるため、HDP の病態の一部に切断 PRL が関与する可能性が考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景と目的】下垂体前葉ホルモンであるプロラクチン(PRL)は血管新生作用を有するが、生体内でカテプシン D(Cath D)などにより切断された PRL(切断 PRL)は抗血管新生作用やアポトーシス誘導作用を示すことが報告されている。妊娠に伴い PRL は子宮脱膜細胞からも分泌され、子宮内低酸素環境を伴うような妊娠高血圧症候群(HDP)では羊水や胎盤中でも切断 PRL が増加しており、病態との関連が注目されている。本研究は、低酸素条件下で培養した脱膜細胞における切断 PRL と Cath D の発現、および切断 PRL が絨毛栄養膜細胞の増殖と遊走に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】妊娠 7 ～ 10 週の患者からインフォームドコンセントを得て採取した胎盤組織から脱膜細胞と絨毛栄養膜細胞を分離、培養し実験に用いた。まず、脱膜細胞を 20% O₂ または 2% O₂ 下で 48 時間培養し、培養上清中に分泌される切断 PRL と脱膜細胞内の Cath D を immunoblotting によりそれぞれ検出した。次に、PRL の切断条件を調べる目的でヒト PRL に各濃度の Cath D を加えて 37℃、pH3.2 で 48 時間反応させて immunoblotting により切断を評価した。絨毛栄養膜細胞の培養液に PRL あるいは切断 PRL 反応液を投与し、増殖能は細胞増殖試薬 WST-1 を用いた吸光度測定により、また、遊走能に関しては細胞染色後に遊走した細胞を位相差

顕微鏡で計数する wounding assay により評価を行った。【結果】immunoblot を densitometry で評価した結果、20% O₂ 下では、脱膜細胞培養上清中の切断 PRL 量は有意に増加し、また脱膜細胞内の Cath D 量も有意な増加を示した。次に、PRL (1.25ng/μl) と Cath D (20ng/μl) との反応時に PRL のほぼ完全な切断が確認されたため、この反応液を切断 PRL 反応液として以後の実験に用いた。絨毛栄養膜細胞の増殖能と遊走能に関しては、いずれも PRL (1.25ng/μl) 添加により有意な増加を認めた一方、切断 PRL 反応液の添加では有意な低下を認めた。【考察と結論】本研究により、低酸素下で培養したヒト脱膜細胞において切断 PRL の分泌が増加することが初めて示され、また、切断 PRL の増加が絨毛栄養膜細胞の増殖能と遊走能の低下を引き起こす可能性が示唆された。絨毛栄養膜細胞の増殖と遊走の低下は胎盤形成不全を介して HDP や胎児発育不全の原因となりうるため、HDP の病態の一部に切断 PRL が関与する可能性が考えられた。【審査の結果】本研究は、临床上重要な HDP や胎児発育不全の成因に切断 PRL が関与する可能性を基礎実験により示したものであり、学位論文として価値のあるものと認められた。

【博士（医学）】

氏名 遠 藤 彰 子

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	ANCA 関連血管炎患者の末梢血 low density granulocytes	
	授 与 番 号	博甲医 第 461 号		(LDG)には病勢に相関する2つの異なる亜群がある	
	授与年月日	平成 31 年 2 月 20 日			
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主 査	後藤田貴也
				副 査	楊 國昌 大山 学 高山信之 長瀬美樹

学 位 論 文 の 要 旨

【背景と目的】Low density granulocytes (LDG)は全身性エリテマトーデス(SLE)患者で最初に報告され、SLE の病態に関与するとして注目されている。ANCA 関連血管炎 (ANCA associated vasculitis: AAV)においても、患者 LDG のもつ高い neutrophil extracellular traps (NETs)産生能や遺伝子発現パターンにより LDG の病態への関与が示唆されているが、AAV 患者の LDG (AAV-LDG)に関する詳細な検討はなされていない。今回われわれは、AAV-LDG の特徴を明らかにするため、AAV-LDG の NETs 産生能とその細胞表面マーカーを調べ、治療前後における AAV-LDG を比較検討し、各細胞群の比較プロテオミクス解析を行った。【方法】Peripheral blood mononuclear cells (PBMC)は Ficoll gradient を、normal density granulocyte (NDG)は dextran sedimentation を用いて分離し、細胞表面マーカーの解析を行った。また、PBMC 層の CD14 low~intermediate, CD15 high の細胞群が LDG であることを確認し、LDG の分離は CD 66b を用いた陽性選択により行った。さらに、健常人 NDG 群、治療開始後の AAV-NDG 群と AAV-LDG 群の3群における NETs 産生能の検討と比較プロテオミクス解析を行い、さらに治療経過と LDG の推移も検討した。【結果】治療前 AAV 患者における PBMC 中の LDG の割合は平均 $1.36 \pm 0.21\%$ SD と健常人平均 $0.14 \pm 0.07\%$ SD に比べ増加していた ($P < 0.05$)。治療開始後の AAV-LDG は健常人 NDG, AAV-NDG に比べて NETs 産生を多く認めた ($P < 0.05$)。AAV-LDG は CD10 positive で成熟好中球の性質を示す群と CD10 negative で未熟な顆粒球の性質を示す2群に大別され、CD10 positive LDG は治療経過とともに減少し、逆に CD10 negative LDG は治療経過とともに増加する傾向を認めた。比較プロテオミクス解析では、NDG と比較して2群の LDG に共通して、Midasin, Peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR δ) の発現増強を認めた。顆粒球内タンパク質の発現プロファイルを検討したところ、CD10 positive LDG と NDG は近似していたが、CD10 negative LDG はより未熟な顆粒球に合致するプロファイルを示した。【結論】成熟した好中球の性質を示す CD10 positive LDG と、未熟な顆粒球の性質を示す CD10 negative LDG の2群の AAV-LDG を同定した。疾患活動性との相関やプロテオミクス解析の結果から、NDG, CD10 positive LDG, CD10 negative LDG はそれぞれ異なる細胞群であることが示唆され、各細胞群が AAV の病態において異なる役割を担っている可能性が考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景と目的】Low density granulocytes (LDG)は全身性エリテマトーデス(SLE)患者で最初に報告され、SLE の病態や病勢との関連で注目されている。ANCA 関連血管炎 (AAV)においても、患者 LDG のもつ高い neutrophil extracellular traps (NETs)産生能や遺伝子発現パターンにより LDG の病態への関与が示唆されているが、AAV 患者の LDG (AAV-LDG)に関する詳細な検討はなされていない。今回われわれは、AAV-LDG の特徴を明らかにするため、AAV-LDG の NETs 産生能とその細胞表面マーカーを調べ、治療前後における AAV-LDG を比較検討し、各細胞群の比較プロテオミクス解析を行った。【方法】Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) は Ficoll gradient を、normal density granulocyte (NDG) は dextran sedimentation を用いて分離し、細胞表面マーカーの解析を行った。また、PBMC 層の CD14 low~intermediate, CD15 high の細胞群が LDG であることを確認し、LDG の分離は CD 66b を用いた陽性選択により行った。さらに、健常人 NDG 群、治療開始後の AAV-NDG 群と AAV-LDG 群の3群における NETs 産生能の検討と比較プロテオミクス解析を行い、さらに治療経過と LDG の推移も検討した。【結果】治療前 AAV 患者における PBMC 中の LDG の割合は平均 $1.36 \pm 0.21\%$ と健常人平均 $0.14 \pm 0.07\%$ に比べ増加していた ($P < 0.05$)。

治療開始後の AAV-LDG は健常人 NDG, AAV-NDG に比べて NETs 産生の増加を認めた ($P < 0.05$)。AAV-LDG は CD10 positive で成熟好中球の性質を示す群と CD10 negative で未熟な顆粒球の性質を示す2群に大別され、CD10 positive LDG は治療経過とともに減少し、逆に CD10 negative LDG は治療経過とともに増加する傾向を認めた。比較プロテオミクス解析では、NDG と比較して2群の LDG に共通して、Midasin, PPAR δ の発現増強を認めた。顆粒球内タンパク質の発現プロファイルを検討したところ、CD10 positive LDG と NDG は近似していたが、CD10 negative LDG はより未熟な顆粒球に合致するプロファイルを示した。【結論】成熟した好中球の性質を示す CD10 positive LDG と、未熟な顆粒球の性質を示す CD10 negative LDG の2群の AAV-LDG を同定した。疾患活動性との相関やプロテオミクス解析の結果から、NDG, CD10 positive LDG, CD10 negative LDG はそれぞれ異なる細胞群であることが示唆され、各細胞群が AAV の病態において異なる役割を担っている可能性が考えられた。【審査の結果】本研究は、AAV の病態や病勢に関連する LDG の亜群が存在することを初めて示したものであり、学位論文として価値のあるものと認められた。

〔博士（医学）〕

氏名 川 田 往 嗣

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Involvement of Galanin and Galanin Receptor 2 in a mouse
授 与 番 号	博 甲 医 第 462 号			model of allergic rhinitis(アレルギー性鼻炎モデルマウスに
授与年月日	平成 31 年 2 月 20 日			おける Galanin と Galanin 受容体 2 型の関与について)
授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主 査	大 山 学
			副 査	駒形嘉紀 木崎節子 川上速人 久松理一

学 位 論 文 の 要 旨

【背景】我々は日常臨床の中で、薬剤抵抗性のアレルギー性鼻炎(AR)症状に苦しむ患者に対して、外科的治療として後鼻神経切断術を適応に応じて施行している。後鼻神経切断術が AR 症状を改善するメカニズムは、炎症性の神経伝達物質分泌の抑制と過敏な感覚および副交感神経によって誘導される神経原性炎症の抑制を伴うものと報告されている。その中で、外科的治療の代替として、炎症性神経伝達物質を薬剤によって阻害し、治療抵抗性の AR 症状をコントロールすることも可能と示唆される。しかしながら、AR におけるこれらの神経伝達物質の役割は完全には研究されておらず、臨床応用にいたっていない状況である。本研究では AR モデルマウスにおいて神経ペプチドである Galanin (GAL) およびその受容体(GALR)を標的とした。近年、GAL はヒトおよびマウスの炎症性サイトカインに対して多形核好中球を感作することが報告され、免疫調節ペプチドとみなすことができると示唆されている。この機能は、AR において重度の炎症を伴う難治性の病態に有効であると考えた。GAL は、無髄 C 線維によって分泌される 29(ヒトで 30)アミノ酸の神経ペプチドである。これは、中枢および末梢神経系および内分泌系において広く発現されている。これまで関節炎や腸炎との関与が指摘されているが、AR を含むアレルギー性炎症との関与については未だ報告がない。

【対象と方法】AR の感作過程においての GAL や Galanin 受容体 2 型 (GALR2) の発現変化を確認するために BALB/c 雌マウスを用いて、AR モデルマウスを作成した。コントロール群、全身感作群、軽症 AR モデルマウス群、重症 AR モデルマウス群の 4 群に分類した。各群の鼻かき回数とくしゃみ回数の計測を行い、鼻粘膜を採取し、GAL 及び GALR2 の発現量と局在を RT-PCR、ウェスタンブロット (WB) と蛍光免疫染色 (IHC) にて検討を行った。さらに重症 AR モデルマウスに GALR2 拮抗剤 (M871) を投与し、その効果を観察した。【結果】我々は初めて GALR2 がマウス鼻粘膜に発現することをメッセージレベルにて示した。GAL、GALR2 の鼻粘膜の総タンパクレベルでの発現は、コントロール群、全身感作群、軽症 AR モデルマウス群、重症 AR モデルマウス群の 4 群における比較検討において、アレルギー炎症の増加に伴って統計学的有意な変化はないことが示された。GAL 及び GALR2 の局在は、4 群共に鼻粘膜線毛上皮細胞と鼻腺細胞に示された。これら局在の変化もアレルギー炎症の差にては明らかな変化は認めなかった。形態において、重症 AR モデルマウス群における組織学的検討の結果、好酸球を中心とする炎症細胞の浸潤を他群との比較にて多数認められ、上皮は線毛上皮細胞が扁平上皮化性を起こしていた。GAL-GALR2 システムの重症アレルギー性鼻炎への関与を調べるために、M871 を重症 AR マウス群に投与した結果、非投与群に比べて、鼻かき回数及びくしゃみ回数が有意に減少した。【考察】GAL-GALR2 システムが、重症アレルギー性鼻炎の I 型アレルギー炎症のみならず、好中球の関与する炎症反応の増加への関与の検討を試みた。結果的に GAL 及び GALR2 の総タンパク量の動態の変化は、アレルギー炎症の増加に伴って統計学的有意な変化がなく、コントロールから重症アレルギー性鼻炎レベルの炎症の下、恒常的に発現していることが示唆された。GALR2 拮抗剤が重症アレルギー性鼻炎の鼻かき、くしゃみ回数を有意に抑制したが、GAL/GALR2 の局在が鼻粘膜線毛上皮細胞と鼻腺細胞に示された結果から、線毛上皮においては電解質の分泌と吸収、種々の成長因子・サイトカインの分泌、細胞接着因子の発現、さらに一酸化窒素(NO)等の神経伝達物質との相互作用等、多種多様な機能を持っていることが推察された。また、線細胞における発現については免疫担当細胞やサイトカインとの関与が示唆され、抗原非特異的及び特異的な生体防御機構への関与や、炎症反応を惹起することに関与している可能性もある。結果として、ガラニンシグナルとして感作の進行とともに変化しておらず、ガラニンは AR のトリガーになっていないかもしれないが、増悪因子の一つであろうと示唆された。よって GAL 及び GALR2 は AR の炎症に関与し、その阻害は AR の新たな治療法となり得る可能性があると示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

治療抵抗性のアレルギー性鼻炎(AR)に対して後鼻神経切断術が行われている。この事実から、炎症性神経伝達物質を薬剤により阻害することで難治な AR を制御しうる可能性が示唆される。Galanin (GAL)は無髄 C 線維により分泌される神経ペプチドであり 1-3 型の Galanin 受容体(GALR1-3)と結合し生理活性を示す。GAL は関節炎、腸炎などと関連し免疫調節作用を有するが AR などのアレルギー性疾患との関連は未だ報告がない。本研究では重症度の異なる AR マウスモデルを作成し、GAL、GALR の鼻粘膜組織での発現を示すとともに、最重症 AR マウスで GAL-GALR 系の阻害により AR 症状を改善しうるかについて検討した。BALB/c 雌マウスを ovalbumin (OVA)を腹腔内に投与し、続いて鼻腔内への OVA 投与回数を変えることで対象群を含めて 4 群の AR モデルマウス(各群 n=6)を作

成した。鼻掻き回数、くしゃみ回数、抗 OVAIgE 抗体価、末梢好酸球%、鼻粘膜組織での好酸球浸潤を評価項目として解析したところ鼻腔内 OVA 投与回数と各項目には正の相関がみられ 2 週間連続投与群を最重症 AR マウスと定義した。コントロール群、最重症群の鼻粘膜組織における GAL、GALR1-3 の発現を RT-PCR を用いて検討したところ、両群で GAL、GALR2 の発現が確認された。次いで、ウェスタンブロット法にて GAL、GALR2 の鼻粘膜におけるタンパク発現量を重症度の異なる 4 群で比較した。GAL、GALR2 ともに全群での発現を確認したが、重症度の違いによる発現量の差異はなかった。免疫組織化学検討の結果、いずれの群でも GAL、GALR2 は鼻粘膜線毛上皮細胞と鼻腺細胞に発現していた。最重症群では他群と比較して線毛上皮の扁平上皮化が進んでおり、同部で GAL、

GALR2 の染色性が軽度減弱しており前述の組織総発現量に影響を与えていた可能性が示唆された。さらに GALR2 の特異的阻害剤である M871 または PBS を最重症 AR マウス(各群 n=6)に投与したところ、投与 10 分後のくしゃみ回数、鼻掻き回数がそれぞれ対照群 53.0 ± 6.6 , 111.0 ± 5.4 に対し治療群 19.0 ± 2.3 , 79.8 ± 10.6 と有意(くしゃみ回数 $p < 0.05$, 鼻掻き回数 $P < 0.01$)に減少しており、30 分後では対照群 103.2 ± 9.4 , 283.7 ± 13.8 に対し治療群 40.0 ± 3.6 , 206.0 ± 15.7 とさらに有意(くしゃみ回数 $p < 0.01$, 鼻掻き回数 $P < 0.001$)に抑制されていた。以上より、GAL-GALR2 系は鼻粘膜組織にも存在し AR の重症化を経ても発現が維持されること、またその特異的阻害により AR 症状を改善しうることがマウスモデルで示された。

【審査結果】本研究では鼻粘膜における GAL-GALR 系がはじめてマウスで同定され、かつ最重症の AR モデルマウスにおいてその特異的阻害の有用性が示された。本論文はヒスタミン非依存性の神経ペプチド伝達系の阻害による難治性 AR の治療の可能性を示したものであり学位論文として価値があるものと考えられた。

〔博士（医学）〕

氏名 渡 辺 邦太郎

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Effect of BanXiaBaiZhuTianMaTang on Pregabalin Induced
授 与 番 号	博甲医 第 463 号			Dizziness in a Rat Model of Neuropathic Pain(プレガバリンに
授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日			よる(薬剤性)めまいに対する半夏白朮天麻湯の有効性につ
授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	櫻井裕之
			副査	森井健司 大西宏明 大木 紫 永根基雄

学 位 論 文 の 要 旨

【背景】プレガバリンは神経障害性疼痛に対し効果的であるが、高頻度にめまいが生じる。プレガバリンによるめまいに効果的な西洋薬剤は存在しない。漢方薬である半夏白朮天麻湯(BanXiaBaiZhuTianMaTang)はめまいに有効であり、近年プレガバリンによるめまいに対して有効であるという症例報告がある。半夏白朮天麻湯は利水剤に分類され、胃腸虚弱で下肢が冷え、めまい、頭痛のある者に効能を有する。【目的】本研究目的はプレガバリンによるめまいに対し半夏白朮天麻湯が有効であるかを動物実験で検証することである。【方法】めまいの評価方法としてビームテストを行った。ビームテストとは平衡感覚の評価方法であり、本研究では 50 cmの平均台の走破時間を測定した。前駆実験にて非神経障害ラットは神経障害モデルに比べプレガバリンによるめまいの耐性形成が非常に早いことが明らかになった。そのため実験に坐骨神経結紮モデルラットを用いた。半夏白朮天麻湯プレガバリン投与群(PB 群)、プレガバリン投与群(P 群)、半夏白朮天麻湯投与群(B 群)、精製水群(N 群)にビームテストを行い、その転落率と走破時間を比較した。【結果】投与 1 日目、P 群の 71%、PB 群の 45%で転落が生じたが B 群、N 群は転落しなかった (PB vs. P: $p=0.1$, PB vs. N: $p<0.01$, P vs. N: $p<0.01$)。投与 2 日目、P 群の 71%で転落が生じたが、PB 群は転落しなくなった (PB vs. P: $p<0.01$, PB vs. N: $p=1.00$, P vs. N: $p<0.01$)。P 群は投与 4 日まで転落が発生したが、他の群は転落を認めなかった。投与 5 日目と 6 日目で P 群は、PB 群と N 群と比べ有意に走破時間が長かった (POD13; PB vs. P: $P=0.03$, PB vs. N: $P=0.3$, P vs. N: $P<0.01$, B vs. N: $P=1.00$) (POD14; PB vs. P: $P=0.02$, PB vs. N: $P=0.06$, P vs. N: $P<0.01$, B vs. N: $P=1.00$)。P 群は他の群と同等に近い走破時間に回復するまでに 7 日間を要した (POD16; PB vs. P: $P=1.00$, PB vs. N: $P=0.26$, P vs. N: $P=0.06$, B vs. N: $P=1.00$)。B 群と N 群は全期間を通じ走破時間に有意差を認めなかった。【考察】プレガバリン+半夏白朮天麻湯投与群は、プレガバリン単独投与群よりも、より早期から転落しなくなり走破時間の短縮が認められた。半夏白朮天麻湯の有する抗めまい効果は、プレガバリンによるめまいにも有効であったと考えられた。【結論】神経障害モデルラットにおいて半夏白朮天麻湯は、プレガバリンによるめまいを軽快または、めまいからの回復を早める可能性があると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景と目的】プレガバリンは神経障害性疼痛への有効性が示されているが、副作用として高頻度に生じるめまい(dizziness)が、実臨床での使用における障害となっている。これまで、プレガバリン誘発性めまいの機序は明らかでなく、治療法もない。そこで本研究では、プレガバリン誘発性めまいに対して、めまいの適応のある漢方薬半夏白朮天麻湯が有効であるかを神経障害性疼痛モデルラットで検証することを目的とした。【方法】神経障害性疼痛の動物モデルとして標準的である坐骨神経結紮ラットを作成した。術後 9 日目(POD9)から先行研究で神経障害性疼痛を抑制したと報告のある 50mg/kgのプレガバリンと 1g/kgの半夏白朮天麻湯エキスを 1 日 1 回連日経口投与した。幅 1.5cm、長さ 50cmの平均台を落下せずに走破できると、走破するのににかかった時間によりめまいの程度を判定した(Beam balance test; BBT)。【結果】坐骨神経結紮ラットを 8 匹ずつ以下の 4 群に分けた:プレガバリン+半夏白朮天麻湯投与(PB)群、プレガバリン投与(P)群、半夏白朮天麻湯投与(B)群、精製水(N)群。薬物投与開始日の POD9 では、P 群の 71%、PB 群の 45%に転

落があったが、B、N 群では転落は見られなかった (PB vs P: NS, PB vs N: $p<0.01$, P vs N: $p<0.01$)。POD10 では、P 群の 71%で転落があったが、他の群では見られなかった (PB vs P: $p<0.01$)。POD13 ではすべての群で転落がなく、走破時間の術前の走破時間からの変化率(%)では、PB 群 54 ± 40 、P 群 88 ± 62 、B 群 23 ± 18 、N 群 32 ± 21 で、PB 群は P 群に比べ有意($p=0.03$)に走破時間が短縮し、N 群との間で統計的有意差がなかった($p=0.3$)。POD16 ではすべての群間で術前との走破時間の変化に有意差がみられなかった。【結論】神経障害性ラットモデルでのプレガバリン誘発性めまいの評価が BBT により可能であった。半夏白朮天麻湯はプレガバリン誘発性めまいを軽減し、めまいからの回復を早める可能性が示唆された。審査の結果、日常臨床の疑問を起点とし信頼性のある動物行動学的モデルを確立して、半夏白朮天麻湯のプレガバリン誘発性めまいへの有効性を示した学術的意義の高い研究であり、学位論文に値すると考えた。

【博士（医学）】

氏名 安 藤 良 将

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	エンドトキシン誘導ぶどう膜炎(EIU)に対する Nuclear factor
	授 与 番 号	博甲医 第 464 号		(NF)- κ B 阻 害 剤 Dehydroxymethylepoxyquinomi-cin
	授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日		(DHMEQ)の抗炎症効果の検討
授与の条件	学位規程第 5 条		論文審査員	主査 櫻井裕之
			副査	楊 國昌 要 伸也 今泉美佳 大山 学

学 位 論 文 の 要 旨

【目的】現在、ぶどう膜炎に対する主たる薬剤として副腎皮質ステロイド薬が用いられているがステロイド薬による全身の副作用、点眼治療による白内障の進行やステロイド緑内障による視野障害といった重篤な副作用があり、ステロイド薬に代わる治療薬の開発が望まれている。Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ)は nuclear factor (NF)- κ B の核内移行の阻害、DNA への結合活性を抑制することで NF- κ B 経路を阻害する低分子化合物である。本研究ではエンドトキシン誘導ぶどう膜炎(EIU)を用いて DHMEQ の全身投与による炎症抑制効果を検討した。【方法】6-8 週令のルイスラットの足底皮下に lipopolysaccharide (LPS) 200 μ g/0.1 ml を投与し EIU を誘導した。LPS を投与直後に DHMEQ (10 mg/kg or 40 mg/kg)を腹腔内投与、対照群には DHMEQ の溶解に用いる DMSO を投与した。LPS 投与 24 時間後に眼球摘出、HE 標本を作成、前房への炎症細胞の浸潤の有無について組織学的に検討した。また前房水中の炎症性サイトカイン(tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6))を測定した。腹腔内から採取したマクロファージを LPS にて刺激培養時に DHMEQ を加え、培養上清中の TNF- α , IL-6, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)を測定した。また DHMEQ による NF- κ B の核内移行の阻害効果を免疫染色法にて検討した。【結果】組織学的検討にて DHMEQ 群 (40 mg/kg) では対照群と比べて炎症細胞の浸潤が有意に減少した。また DHMEQ 投与群において前房水中 TNF- α , IL-6 の有意な低下を認めた。腹腔内から採取したマクロファージを LPS にて刺激培養時に DHMEQ を加えると培養上清中の TNF- α , IL-6, MCP-1 の産生が有意に抑制された。さらに腹腔内から採取したマクロファージを LPS にて刺激培養時に DHMEQ を加えた群では基剤群に比較して核内への NF- κ B p65 の集積が減少していた。【結論】本研究より EIU に対する DHMEQ の抗炎症効果が確認された。DHMEQ が眼炎症疾患の制御に有用である可能性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景と目的】非感染性ぶどう膜炎の治療は、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬で炎症を抑制することが行われているが、ステロイド白内障や緑内障、易感染性などの副作用が問題となる。本研究では、非感染性ぶどう膜炎として 3 番目に頻度の高い急性前部ぶどう膜炎(AAU)に対する新規治療として NF κ B 経路の阻害薬 Dehydroxymethylepoxyquinomicin (DHMEQ)の有効性を動物モデルと動物腹腔から単離したマクロファージの培養系を用いて検討した。AAU のモデルとしてリポポリサッカライド(LPS)投与によるエンドトキシン誘導ぶどう膜炎(EIU)がすでに確立されており、EIU の発症と増悪にマクロファージが関与していることも報告されている。LPS によるマクロファージの活性化に NF κ B 経路は重要であり、この阻害により EIU の病態を改善できるのではないかと考えた。【方法】6-8 週令のルイスラットの足底皮下に LPS を投与し EIU を誘導した。LPS 投与直後に腹腔内に、DMSO (vehicle), DH-MEQ 10mg/kg, DHMEQ 40mg/kg または dexamethasone (DEX) 1mg/kg を投与し、24 時間後に眼球の組織学的検査と前眼房水中の細胞数、総蛋白、tumor necrosis factor α (TNF α), interleukin6 (IL6)濃度を測定した。正常ラットの腹腔内からマクロファージを単離し、無刺激、LPS (1

μ g/ml)+DMSO, LPS+DHMEQ または DEX をそれぞれ 4, 20, 40 μ M を添加して 24 時間培養し、上清の TNF α , IL6, monocyte chemoattractant protein1 (MCP1)を測定した。同じくマクロファージを DMSO または DHMEQ 40 μ M の存在下で 2 時間培養後 NF κ B (p65)の核への局在を免疫染色で評価した。【結果】EIU ラットの前眼房水中細胞数、総蛋白、TNF α , IL6 濃度は無処置のラットに比べて有意に増加したが、DHMEQ 40mg / kg または DEX 1mg/kg の投与により vehicle に比べ有意に減少した。LPS 処置により増加したぶどう膜と周辺組織への細胞浸潤は、DEMEQ 投与により抑制された。腹腔マクロファージの培養系で、LPS 添加により上清中 TNF α , IL6, MCP1 濃度の増加が見られ、DHMEQ も DEX も用量依存的にこれらのサイトカインの増加を抑制した。培養マクロファージの免疫染色で DHMEQ は NF κ B の核移行を抑制していた。【結論】AAU においても DHMEQ が有効であることが示唆された。審査の結果、自然免疫系の活性化が病態に重要だと考えられる EIU での DHMEQ の有効性を初めて明らかにして、ぶどう膜炎の新規治療薬としての可能性を示した意義のある研究であり、学位論文としてふさわしいと評価した。

〔博士（医学）〕

氏名 入 江 駿

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Imagination of movement enhances the indirect cortico-motoneuronal excitation mediated via cervical interneurons in humans (随意運動のイメージはヒト頸髄介在ニューロンを介する間接的皮質-脊髄路興奮を増大させる)	
授 与 番 号	博甲医 第 466 号				
授与年月日	平成 31 年 3 月 13 日				
授与の条件	学位規程第 5 条		論 文 審 査 員	主 査	寺尾安生
				副 査	塩川芳昭 岡島康友 木崎節子 千葉厚郎

学 位 論 文 の 要 旨

脳から脊髄への運動性下行路が障害されると、運動機能は著しく低下する。一方、動物実験の結果では、頸髄で錐体路が障害されても、障害部位より上にある頸髄介在ニューロン(IN)を介する間接路が代替し、手を含めた上肢の運動機能が回復すると報告された。しかし、錐体路から運動ニューロンへの直接路が発達したヒトでは、間接路の活動が弱まり、一部の運動動作を行う最中にのみ賦活化することが知られている。従って、運動遂行がもともと困難な運動麻痺患者で間接路を用いた機能回復を可能にするには、新たな IN の賦活化法が必要である。本研究は、運動麻痺患者においても遂行可能である随意運動の想起(イメージ)に着目し、イメージが頸髄 IN 系の興奮性を高めるのかについて、電気生理学的手法を用いて検証した。被験者は 20 人の健常被験者であり、刺激条件や上腕二頭筋からの筋電図記録法(表面、針)、随意収縮の有無が異なる 10 種類の実験に参加した。錐体路刺激(運動野への経頭蓋磁気刺激: TMS)と末梢神経刺激(尺骨神経への電気刺激: NERVE)を組み合わせる(CS, NERVE が 10 ミリ秒先行)と、2 つの単独刺激による誘発筋電図の単純和より大きくなることが知られている(空間的促進)。これは、両刺激による入力収束することにより、頸髄 IN の発火確率が上昇するため、IN が賦活化していると促進効果は更に大きくなる。被験者はこの刺激中に肘屈曲運動をイメージし、これによる促進量の変化を観察した。被験者が運動をイメージすると、イメージを行わないコントロールに比して空間的促進効果は有意に増大した($p < 0.05$; paired t-test)。この現象は、筋電図の記録法、随意収縮の有無、NERVE の強度(運動閾値の 0.75 と 1 倍)によらず観察された。針筋電図の結果より、促進効果の増大は錐体路からの直接路には見られず、おそらく IN の賦活化によるものと考えられた。運動イメージは、運動遂行を精神内に想起する動的な状態であると定義され、神経性障害後の運動機能の再獲得に貢献すると考えられている。しかも、随意運動努力に比べ負担が少なく、安全な方法とされている。今後は、この手法を用いて、障害脊髄をバイパスする代替経路として間接路を強化できれば、錐体路障害後の新たな神経リハビリテーション法となる可能性がある。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

脳から脊髄への運動性下降路が障害されると、運動機能は著しく低下する。一方、動物実験の結果では、頸髄で錐体路が障害されても、障害部位より上にある頸髄介在ニューロン(IN)を介する間接路が代替し、手を含めた上肢の運動機能が回復すると報告されている。しかし錐体路から運動ニューロンへの直接路が発達したヒトでは、間接路の活動が弱まり、一部の運動動作を行う最中にのみ賦活化することが知られている。本研究は運動麻痺患者においても遂行可能な随意運動の想起(イメージ)に着目し、イメージが頸髄 IN 系の興奮性を高めるのかについて、電気生理学的手法を用いて検証した。被験者は 20 人の健常者で、上腕二頭筋から筋電図を記録した(表面電極、針電極)。随意収縮の有無し両方の条件下で、錐体路刺激(運動野への経頭蓋磁気刺激:TMS)と末梢神経刺激(尺骨神経への電気刺激:NERVE)を組み合わせる(CS, NERVE が 10 ミリ秒先行)ときに得られる誘発筋電図は、2 つの単独刺激による誘発筋電図の単純和より大きくなることが知られている(空間的促進)。これは両刺激による入力収束することにより、頸髄 IN の発火確率が上昇するためと考えられ、IN が賦活化していると促進効果はさらに大き

くなる。被験者はこの刺激中に肘屈曲運動をイメージし、これによる促進量の変化を観察した。被験者が運動をイメージすると、イメージを行わないコントロールの条件に比して空間的促進効果は有意に増大した($p < 0.05$; paired t-test)。この現象は、筋電図の記録法、随意収縮の有無、NERVE の強度(運動閾値の 0.75 倍と 1 倍)によらず観察された。針筋電図の結果より促進効果の増大は錐体路からの直接路ではなく、IN の賦活化によるものと考えられた。運動イメージは運動遂行が困難な運動麻痺患者においても可能で、随意運動努力に比べ負担が少なく、安全な方法である。運動イメージにより障害脊髄の錐体路をバイパスする代替経路として間接路を強化できれば、運動機能の再獲得に役立てることができ錐体路障害後の新たな神経リハビリテーション法となる可能性がある。本研究の結果は、随意運動のイメージがヒト頸髄介在ニューロンを介する間接的皮質-脊髄路の興奮性を増大させることを示し、運動イメージによる新たな神経リハビリテーション法の可能性を示唆した点で、学位論文として価値のあるものと認められた。

〔博士（医学）〕

氏名 平 田 彩

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	腫瘍内 IFN- α 遺伝子導入は、CCL17 発現を抑制すること	
	授 与 番 号	博甲医 第 467 号		により制御性 T 細胞の腫瘍内への遊走を減少させる	
	授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日			
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主査	近藤晴彦
				副査	古瀬純司 木崎節子 後藤田貴也 福原 浩

学 位 論 文 の 要 旨

免疫微小環境における Interferon (IFN)- α の作用は、十分に解明されていない。我々は、以前、腫瘍内に IFN- α の遺伝子を導入すると、樹状細胞 (Dendric cells; DCs)からの IL-6 分泌が促進し、腫瘍内の制御性 T 細胞 (Regulatory T cells; Tregs)が有意に減少することを報告した。本研究では、腫瘍内 Treg を減少させる別の機序として、IFN- α が Tregs の腫瘍への遊走に影響するかどうかを検討した。マウス大腸がん由来である CT26 細胞株は、Tregs を誘導するケモカインの中でも特に CCL17 (TARC)を発現しているため、我々は IFN- α を介した Tregs の抑制に関して、CCL17 に焦点を当てた。CCL17 は CCR4 および CCR5 と相互作用し、Treg 遊走以外に、Th2 細胞、好塩基球やナチュラルキラー細胞 (Natural Killer cells; NK cells)を誘導する活性を持つケモカインである。In vitro において、組み換え IFN- α 蛋白質を培養液に添加したところ、CT26 細胞株の CCL17 の発現は容量依存的に抑制され、また、in vivo においても腫瘍内への IFN- α 遺伝子導入により CCL17 の濃度は有意に減少することが分かった。次に、CCL17 の発現抑制が Tregs の遊走の阻害に関連しているかどうかを検討するために、short hairpin RNA を導入して CCL17 の発現を抑制した CT26 細胞 (CT26-shCCL17)を作製しマウスに接種したところ、CT26-shCCL17 腫瘍では Tregs 数は減少し、抗腫瘍効果が得られた。最後に、IFN- α 遺伝子導入と CCL17 の発現抑制を併用することにより相乗効果が得られるかどうかを検討した。CT26-shCCL17 腫瘍に IFN- α 遺伝子を導入したところ、全身性に CT26 特異的 CD8+ T 細胞の上昇がみられ、腫瘍を完全に消失することができた。このように、本研究は、腫瘍内 Tregs を抑制する IFN- α の新たな作用を見出した。また、IFN- α 遺伝子治療と CCL17 発現抑制を組み合わせることで、がん治療に対する有望な治療法となることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

従来の組み換え Interferon (IFN)- α 蛋白質治療は、皮下・筋肉・静脈注射など全身投与が行われているが、多彩な生理活性による全身の副作用や半減期が短く、コスト等の問題から、効果を発揮することに十分な量を繰り返し投与することが困難な場合が多い。著者らはこれまでに、腫瘍内に直接 IFN- α の遺伝子を導入することが静脈投与よりも安全性があり、毒性が低いことを動物モデルで報告してきた。また、腫瘍局所で IFN- α 濃度を上昇させ、発現を維持することにより、免疫微小環境について樹状細胞 (Dendric cells; DCs)の抗原提示能が強化され、腫瘍特異的免疫を誘導することを示した。さらに、著者らは、腫瘍内に IFN- α の遺伝子を導入すると、DCs からの IL-6 分泌が促進し、腫瘍内の制御性 T 細胞 (Regulatory T cells; Tregs)が有意に減少することを報告してきた。本研究では、腫瘍内 Tregs を減少させる別の機序として、IFN- α が Tregs の腫瘍への遊走に影響するかどうかについて検討がなされた。マウス大腸がん由来である CT26 細胞株は、Tregs を誘導するケモカインの中でも特に CCL17 (TARC)を発現しているため、IFN- α を介した Tregs の抑制に関して、CCL17 に焦点を当てている。CCL17 は、CCR4 および CCR5 と相互作用し、Treg 遊走以外に Th2 細胞、好塩基球や

ナチュラルキラー細胞 (Natural Killer cells; NK cells)を誘導する活性を持つケモカインである。In vitro において、組み換え IFN- α 蛋白質を培養液に添加したところ、CT26 細胞株の CCL17 の発現は容量依存的に抑制され、また、in vivo においても腫瘍内への IFN- α 遺伝子導入により CCL17 の濃度は有意に減少することが分かった。次に、CCL17 の発現抑制が Tregs の遊走の阻害に関連しているかどうかを検討するために、short hairpin RNA を導入して CCL17 の発現を抑制した CT26 細胞 (CT26-shCCL17)を作製しマウスに接種したところ、CT26-shCCL17 腫瘍では Tregs 数は減少し、抗腫瘍効果が得られた。最後に、IFN- α 遺伝子導入と CCL17 の発現抑制を併用することにより相乗効果が得られるかどうかについて検討された。CT26-shCCL17 腫瘍に IFN- α 遺伝子を導入したところ、全身性に CT26 特異的 CD8+ T 細胞の上昇がみられ、腫瘍を完全に消失することができた。このように、本研究では、腫瘍内 Tregs を抑制する IFN- α の新たな作用を見出し、また、IFN- α 遺伝子治療と CCL17 発現抑制を組み合わせることで、がん治療に対する有望な治療法となることが示唆された。審査の結果、本研究は学位論文として価値あるものと認められた。

〔博士（医学）〕

氏名 佐藤卓士

〈学位〉	種	類	博士(医学)	論	文	項	目	Rho キナーゼ阻害薬 Y27632 を用いた静脈奇形血管組織か											
	授	与	番	号	博乙医 第 599 号			らの効率的な血管内皮細胞単離法											
	授	与	年	月	日	平成 30 年 4 月 18 日													
	授	与	の	条	件	学	位	規	程	第 6 条	論	文	審	査	員	主	査	寺尾安生	
																副	査	副島京子 平野浩一 大西宏明 菅間 博	

学 位 論 文 の 要 旨

血管奇形(今回は静脈奇形)は日常診療で多く遭遇する疾患であるが、その病因・病態の研究は十分に進んでいない。その理由の一つに病変の最も重要な構成成分である血管内皮細胞の初代培養が困難で細胞動態の基礎研究が進まないことが挙げられる。本研究の目的は、血管奇形からの血管内皮細胞の初代培養法を確立するため、ES 細胞から血管内皮細胞への分化誘導を促進させ、keratinocyte の増殖能を高める作用をもつ Rho キナーゼ阻害薬(以下 Y27632)の有用性を検討することである。手術中に採取した血管奇形の病変組織 5 例(すべて静脈奇形, 女性 2 人, 男性 3 人; 年齢 23.4±3.4 歳)を、酵素分散法で処理し、Y27632 添加培地(Y(+)培地)および Y27632 無添加培地(Y(-)培地)で細胞を培養した。継代ごとに血管内皮のマーカーである CD31 を指標に磁気分離装置(MACS)でソーティングし、血管内皮細胞の単離培養を行った。単離できた細胞について、Y(+)培地と Y(-)培地で培養したときの細胞数を比較し、増殖能の評価を行った。また血管内皮細胞に特異的なマーカーの発現の評価および血管形成アッセイで血管形成能の評価を行った。なお、採取に静脈奇形を用いたのは臨床的にもっとも多く経験する疾患のためである。全症例で血管奇形組織より CD31(+)細胞を単離培養することができた。Y27632 の添加により血管内皮細胞の増殖能は細胞数で 22-119 倍、累積細胞倍加数で 1.5-11 倍に上昇した。CD31(+)細胞は血管内皮細胞に特有な敷石状構造を呈しており、血管内皮細胞に特異的なマーカー(vWF, Endothelin1, VE-Cadherin)の発現が確認できた。また血管形成アッセイにおいて、Y27632 の添加により管腔様構造の伸長の総計が有意に増加した(Y(+)培地: 4.29±0.09mm vs Y(-)培地: 1.44±0.06mm; p<0.01)。さらに細胞寿命が有意に延長した(Y(+)培地: 77.4±9.4 日 vs Y(-)培地: 60.6±5.2 日; p<0.01)。これらの特性評価より CD31(+)細胞は血管内皮細胞であることと矛盾せず、その形質を保持していると判断された。本法により少量の血管奇形組織から、簡便かつ効率的に多数の血管内皮細胞を採取することが可能になった。血管内皮細胞の単離培養効率を飛躍的に高めたことにより、従来より困難であった血管奇形の病態機序の解明の一助となると考える。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

血管奇形, なかでも静脈奇形は日常診療で多く遭遇する疾患であるが、その病因・病態の研究は十分に進んでいない。その理由の一つに病変の最も重要な構成成分である血管内皮細胞の初代培養が困難で細胞動態の基礎研究が進まないことが挙げられる。本研究では臨床的に最も多く見られる血管奇形である静脈奇形に注目し、静脈奇形からの血管内皮細胞の初代培養法を確立するため、胚性幹細胞から血管内皮細胞への分化誘導を促進させ、keratinocyte の増殖能を高める作用をもつ Rho キナーゼ阻害薬(以下 Y27632)の有用性を検討した。手術中に採取した血管奇形の病変組織 5 例(すべて静脈奇形, 女性 2 人, 男性 3 人; 年齢 23.4±3.4 歳)を、酵素分散法で処理し、Y27632 添加培地(Y(+)培地)および Y27632 無添加培地(Y(-)培地)で細胞を培養した。継代ごとに血管内皮のマーカーである CD31 を指標に磁気分離装置でソーティングし、血管内皮細胞の単離培養を行った。単離できた細胞について Y(+)培地と Y(-)培地で培養した時の細胞数を比較し、増殖能の評価を行った。また血管内皮細胞に特異的なマーカーの発現の評価および血管形成アッセイで血管形成能の評価を行った。全症例で静脈奇形組織より CD31(+)細胞を単離培養することができた。Y27632 の添加によ

り血管内皮細胞の増殖能は細胞数で 22-119 倍、累積細胞倍加数で 1.5-11 倍に上昇した。CD31(+)細胞は血管内皮細胞に特有な敷石状構造を呈しており、血管内皮細胞に特異的なマーカー(vWF, Endothelin1, VE-Cadherin)の発現が確認できた。また血管形成アッセイにおいて Y27632 の添加により管腔様構造の伸長の総計が有意に増加した(Y(+)培地: 4.29±0.09mm vs Y(-)培地: 1.44±0.06mm; p<0.01)。さらに細胞寿命が有意に延長した(Y(+)培地: 77.4±9.4 日 vs Y(-)培地: 60.6±5.2 日; p<0.01)。本研究では静脈奇形の組織のみを対象とし、正常の血管を対象とした内皮細胞の培養と特性の検討はなされていないが、上述の特性評価より、単離培養した CD31(+)細胞は血管内皮細胞であることと矛盾せず、その形質を保持していると判断された。本法により少量の静脈奇形組織から、簡便かつ効率的に多数の血管内皮細胞を採取することが可能になった。本研究で報告された血管内皮細胞の単離培養効率を飛躍的に高めた方法は、従来より困難であった血管奇形の病態機序を解明する上で重要な手法になるものと考えられ、本論文を学位論文として価値あるものと認めた。

【博士（医学）】

氏名 竹内拓海

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Mechanism of restoration of forelimb motor function after cervical spinal cord hemisection in rats: Electrophysiological verification (頸髄半截ラットにおける前肢の運動機能代償機構—電気生理学的検証—)
	授 与 番 号	博乙医 第 600 号		
	授与年月日	平成 30 年 6 月 20 日		
	授与の条件	学位規程第 6 条	論文審査員	主査 大木 紫 副査 岡島康友 塩川芳昭 副島京子 栗崎 健

学 位 論 文 の 要 旨

一度損傷をうけた中枢神経系は改善しないと考えられていたが、大脳だけでなく脊髄レベルでの経路変更が起こることや、皮質脊髄路以外の経路が代償的に働く事がわかり、近年これらの現象が解明されてきている。我々は頸髄半截ラットにおける前肢運動評価を行い、幼若ラットでは約 60%、成熟ラットでは約 40%の運動機能回復がみられることを報告した。しかし、頸髄損傷後の運動機能回復過程を、経時的に電気生理学的検証した報告はない。本研究の第 1 の目的は、正常成熟ラットの皮質脊髄路を電気生理学的に評価すること。次に、頸髄半截後の前肢運動機能回復を、経時的に電気生理学的に検証する事。最後に、選択的追加切断により、頸髄損傷後の運動機能回復の代償経路を検証する事である。正常予備実験ラット 15 匹と、左側 C5 髄節レベルを半截切除した半截ラット 24 匹を用いた。微小刺激電極で片側の延髄錐体を刺激し、両前腕筋の筋電図を測定した。半截ラットのうち 12 匹に、半截術後経時的に筋電図評価を行い、電気生理学的回復の時期を検討した。次に残りの 12 匹に対し、C2 髄節レベルでの右側追加半截を行った。半截前後の筋電図変化を評価し、代償経路の検討を行った。正常予備実験群は、片側錐体刺激で対側筋電図記録のみ認めた。半截ラット群の経時的評価では、術後 4 週以降は、全例片側錐体刺激で両側筋電図記録を認めた。C2 髄節レベルでの右側追加半截の結果は、両側錐体刺激で追加半截した右側の電位のみが消失し、左側は電位の低下を認めたが消失はしなかった。半截術後 4 週以降全てのラットで、片側錐体刺激で両側筋電図記録が認められた。これを正常ラットと比較し、定量的に有意差を確認できた。頸髄損傷の運動機能回復の機序として、脊髄腹側の皮質脊髄路の賦活化、半截側・健側間の経路変更、脊髄固有ニューロンや錐体外路系が機能回復に関与した可能性が示唆された。脊髄損傷後の麻痺回復時期と、その代償経路を明らかにすることで、脊髄再生治療における、治療方法選択の一助になりうる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

一度損傷をうけた中枢神経系は改善しないと考えられていた。しかし、大脳だけでなく脊髄レベルでも損傷後に経路変更が起こることや、皮質脊髄路以外の経路が代償的に働く事が、近年解明されてきている。これまで杏林大学整形外科教室では、頸髄半截ラットにおける前肢運動評価を行い、幼若ラットでは約 60%、成熟ラットでは約 40%の運動機能回復がみられることを報告した。しかし、頸髄損傷後の運動経路回復過程を、経時的に電気生理学的検証した報告はない。そこで本研究では、1) 正常成熟ラットの皮質脊髄路を電気生理学的に評価する、2) 頸髄半截後の前肢運動経路回復を、経時的に電気生理学的に検証する、3) 選択的追加切断により、頸髄損傷後の代償経路を検証する、事を目的とした。39 匹の 12 週令、成熟ラットを用いた。このうち 15 匹は正常状態の予備実験に、24 匹は左側 C5 髄節レベルを半截切除する実験に用いた。微小刺激電極で片側の延髄錐体を刺激し、両前腕筋の筋電図を測定した。半截ラットは、半截直後に筋電図評価を行った。更にこのうち 12 匹は、術後 1, 2, 4, 6 週間後に筋電図評価(各 3 匹ずつ)を行い、電気生理学的回復の時期を検討した。次に残りの 12 匹に対し、6 週間後に C2 髄節レベルでの右側追加半截を行った。追加半截前後の筋電

図変化を評価し、代償経路の検討を行った。正常予備実験群は、片側錐体刺激で対側筋電図記録のみ認めた。半截ラットでは、術直後に、切断側のみ誘発筋電図が消失した。しかし、術後 4 週以降は、全例片側錐体刺激で両側筋電図記録を認めた。回復後の誘発筋電図の振幅は、半截前と有意差はなかった($p>0.05$)。C2 髄節レベルでの右側追加半截の結果、両側錐体刺激で追加半截した右側の電位のみが消失し、左側は電位の有意な低下($p<0.05$, Mann-Whitney U test)を認めたが消失はしなかった。以上の結果より、脊髄半截後の運動経路回復の機序としては、脊髄前索を通る皮質脊髄路の賦活化、半截側・健側の軸索からの側枝発芽による経路変更、脊髄固有ニューロンや錐体外路系の関与、などの可能性が示唆された。本研究は、脊髄損傷後の運動経路回復の時期と、その代償経路を明らかにした。この結果により、脊髄損傷後の機能回復に両側脳が関与することが示され、リハビリテーション法を改良する根拠を提供した。また、脊髄再生治療においても、治療方法選択の一助になりうる。以上より、本論文は、学位論文として価値があるものと認めた。

〔博士（医学）〕

氏名 北 原 敦 子

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Ghrelin Augments the Expressions and Secretions of Proinflammatory Adipokines, VEGF120 and MCP-1, in Differentiated 3T3-L1 Adipocytes (グレリンは分化誘導後の 3T3-L1 脂肪細胞において、炎症性アディポカインである VEGF120 と MCP-1 の発現量と分泌量を増加させる)	
	授 与 番 号	博乙医 第 601 号			
	授与年月日	平成 30 年 9 月 19 日			
	授与の条件	学位規程第 6 条	論 文 審 査 員	主 査	後藤田貴也
				副 査	佐藤 徹 滝澤 始 今泉美佳 神崎恒一

学 位 論 文 の 要 旨

グレリンは主に胃組織から分泌され、摂食促進作用、糖脂質代謝調節作用など糖尿病に関連する多彩なエネルギー代謝調節作用を有している。従来より中枢神経系を介して、グレリンはこれらの糖尿病関連作用を発揮するものと推測されてきたが、その末梢組織での直接的な糖尿病関連作用に関してはいまだ不明のままである。そこで今回我々は、3T3-L1 脂肪細胞を用いた in vitro における研究により、グレリンの脂肪細胞への直接作用を、インスリン抵抗性誘導因子であるアディポカインの発現調節機構に焦点を当てて解析した。分化誘導後の 3T3-L1 脂肪細胞に対し、50nM グレリン (Acyl-Ghrelin) で 24 時間刺激したところ、MCP-1 の mRNA は 12 時間後に 2.3 倍に有意に増加し、培養液中への分泌量も 1.7 倍へと有意に増加した。また VEGF120 の mRNA は 6 時間後に 1.5 倍に有意に増加し、分泌量も 1.9 倍の有意な増加を認めた。一方で TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10 ならびに アディポネクチンの培養液中への分泌量には変化を認めなかった。グレリン刺激により Akt の Ser473 リン酸化と JNK の Thr183/Tyr185 のリン酸化はそれぞれ 1.4 倍および 1.6 倍と有意に増強した。次に PI3K の阻害剤である LY294002 と Wortmannin は、グレリン刺激で増大した VEGF120 分泌をそれぞれ有意に減弱 (29%と 28%)させたが、MCP-1 分泌にはなんら影響を及ぼさなかった。一方、JNK 阻害剤である SP600125 は、グレリンにより増大した MCP-1 分泌を有意に 35%減弱させた一方、VEGF120 分泌には有意な変化は認められなかった。以上の結果より、グレリンは 3T3-L1 脂肪細胞において、炎症性アディポカインである VEGF120 と MCP-1 分泌を増強させたが、抗炎症性アディポカインと想定される IL-10 とアディポネクチンの分泌には影響を及ぼさなかった。さらに、この VEGF120 分泌の増強は PI3K 経路の活性化を介して生じ、一方で MCP-1 分泌の増大は JNK 経路の活性化を介するものと推察された。以上、本研究結果は、グレリンが従来から知られている中枢神経系への作用に加えて、末梢組織に対する直接的な作用を介して、生体内において糖尿病の進展に関わる慢性炎症機転を誘導する可能性を示している。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

グレリンは主に胃組織から分泌され、摂食促進や糖脂質代謝調節など糖尿病に関連する多彩なエネルギー代謝調節作用を有する。従来、グレリンはこれらの糖尿病関連作用を主として中枢神経系を介して発揮するものと推測されてきたが、末梢組織を介する直接的な作用経路に関しては不明な点が多い。本研究では、3T3-L1 脂肪細胞を用いた in vitro における研究により、グレリンの脂肪細胞への直接作用を、インスリン抵抗性誘導因子であるアディポカインの発現調節機構に焦点を当てて解析した。分化誘導後の 3T3-L1 脂肪細胞を 50nM のグレリン (Acyl-Ghrelin) で 24 時間刺激したところ、MCP-1 の mRNA 発現量は 12 時間後に 2.3 倍に有意に増加し、培養液中への分泌量も 1.7 倍へと有意に増加した。また VEGF120 の mRNA 量は 6 時間後に 1.5 倍に有意に増加し、分泌量も 1.9 倍の有意な増加を認めた。一方で TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10 ならびに アディポネクチンの培養液中への分泌量には変化を認めなかった。さらに、グレリン刺激により Akt の Ser473 リン酸化と JNK の Thr183/Tyr185 のリン酸化はそれぞれ 1.4 倍および 1.6 倍と有意に

増強した。次に、PI3K の阻害剤である LY294002 と Wortmannin は、グレリン刺激で増大した VEGF120 分泌をそれぞれ 29%と 28%に有意に減弱させたが、MCP-1 分泌にはなんら影響を及ぼさなかった。また、JNK 阻害剤である SP600125 により、グレリンにより増大した MCP-1 分泌は有意に 35%減弱した一方、VEGF120 分泌には有意な変化は認められなかった。以上の結果より、グレリンは 3T3-L1 脂肪細胞において、炎症性アディポカインである VEGF120 と MCP-1 分泌を増強させたが、抗炎症性アディポカインとされる IL-10 とアディポネクチンの分泌には影響を及ぼさなかった。さらに、この VEGF120 分泌の増強が PI3K 経路の活性化を介して生ずる一方、MCP-1 分泌の増大は JNK 経路の活性化を介することが推察された。【審査の結果】本研究は、グレリンが従来から知られている中枢神経系への作用に加えて、末梢組織に対する直接的な作用を介して糖尿病の進展に関わる慢性炎症機転を誘導する可能性を初めて示したものであり、学位論文として価値のあるものと認められた。

【博士（医学）】

氏名 中 島 幹 男

〈学位〉	種 類	博士(医学)	論 文 項 目	Body temperature change and outcomes in patients under-
	授 与 番 号	博乙医 第 602 号		going long-distance air medical transport (長距離航空機医
	授与年月日	平成 31 年 3 月 13 日		療搬送における体温変化と予後の関係)
	授与の条件	学位規程第 6 条	論 文 審 査 員	主査 平野照之
			副査	阿部展次 大木 紫 萬 知子 北村 修

学 位 論 文 の 要 旨

【背景】短時間の航空機による患者搬送では体温変化に与える影響は少ないと言われている。しかし、長時間の航空機搬送の影響を検討した大規模な研究は存在しない。本研究では長時間の航空機搬送が、患者の体温変化に与える影響と予後との関係について明らかにすることを目的とした。【方法】後ろ向きコホート研究で、2010 年 4 月から 2016 年 12 月までに都立広尾病院に離島から飛行機もしくはヘリコプターで搬送された連続患者を対象とした。航空機搬送前後の患者平均体温を対応のある t 検定で比較した。次に患者体温変化と搬送時間の相関関係を調査した。最後に多変量ロジスティック回帰分析で体温変化と患者の予後(院内死亡)との関係を調査した。【結果】1253 人が抽出され、患者年齢の中央値は 72 歳(四分位範囲 60-82 歳)で、搬送時間の中央値は 71 分(54-93 分)であった。院内死亡率は 8.5%で、航空機搬送後の体温は、航空機搬送前の体温と比較して、有意に低下していた(搬送前 vs 搬送後, 36.7℃ vs 36.3℃; 差: -0.36℃; 95%信頼区間, -0.30 to -0.42; p < 0.001)。搬送時間と体温変化には有意な相関は認めなかった(r = 0.025, p = 0.371)。院内死亡は、搬送前に正常体温(36.0-37.9℃)もしくは高体温(>38.0℃)であり、搬送後に低体温(<36.0℃)になった群で有意に高かった(オッズ比, 2.08; 95%信頼区間, 1.20-3.63; p = 0.009)。冬季の搬送も有意に高い死亡率と関連していた(オッズ比, 2.15; 95%信頼区間, 1.08-4.27; p = 0.030)。【結語】航空機による長距離患者搬送では、搬送前の体温が低体温の患者だけでなく、正常体温や高体温の患者でも、特に冬季は体温低下に注意すべきである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

【背景】短時間の航空機による患者搬送では体温変化に与える影響は少ないと言われている。しかし、長時間の航空機搬送の影響を検討した大規模な研究は存在しない。本研究では長時間の航空機搬送が、患者の体温変化に与える影響と予後との関係について明らかにすることを目的とした。【方法】後ろ向きコホート研究で、2010 年 4 月から 2016 年 12 月までに都立広尾病院に離島(小笠原諸島, 伊豆諸島)から飛行機もしくはヘリコプターで搬送された連続患者を対象とした。(1) 航空機搬送前後の患者平均体温を対応のある t 検定で比較した。(2) 次に患者体温変化と搬送時間の相関関係を調査した。(3) 最後に多変量ロジスティック回帰分析で体温変化と患者の予後(院内死亡)との関係を調査した。【結果】1,253 人が抽出され、患者年齢の中央値は 72 歳(四分位範囲 60-82 歳)で、搬送時間の中央値は 71 分(54-93 分)であった。院内死亡率は 8.5%で、(1) 航空機搬送後の体温は、航空機搬送前の体温と比較して、有意に低下していた(搬送前 vs. 搬送後, 36.7℃ vs. 36.3℃; 差: -0.36℃;

95%信頼区間, -0.30 to -0.42; p < 0.001)。(2) 搬送時間と体温変化には有意な相関は認めなかった(r = 0.025, p = 0.371)。(3) 院内死亡は、搬送前に正常体温(36.0-37.9℃)もしくは高体温(>38.0℃)であり、搬送後に低体温(<36.0℃)になった群で有意に高かった(オッズ比, 2.08; 95%信頼区間, 1.20-3.63; p = 0.009)。冬季の搬送も有意に高い死亡率と関連していた(オッズ比, 2.15; 95%信頼区間 1.08-4.27; p = 0.030)。【結語】航空機による長距離患者搬送では、搬送前の体温が低体温の患者だけでなく、正常体温や高体温の患者でも、特に冬季は体温低下に注意すべきである。【審査結果】航空機による長距離搬送症例について体温変化と死亡率との関連に注目した研究である。搬送後の低体温(<36℃)と冬季の搬送が、それぞれ入院後死亡率と関連することを示し、生命徴候の一つである体温の重要性を改めて明らかにした。日常臨床に直結する興味深い内容であり、学位論文として価値あるものと認められた。

〔博士（保健学）〕

氏名 清水 夏生

〈学位〉	種 類	博士(保健学)	論 文 項 目	回復期脳卒中者における身体活動量の特性と歩行能力の	
授 与 番 号		博甲保 第55号		改善に及ぼす影響	
授与年月日		平成31年3月31日			
授与の条件		学位規程第5条	論 文 審 査 員	主査	望月秀樹
				副査	跡見友章 竹田里江 大森圭貢

学 位 論 文 の 要 旨

杏林大学大学院保健学研究科博士後期課程では、病院に入院してリハビリテーション(リハ)を実施している回復期脳卒中者における身体活動量(活動量)の特性と活動量が歩行能力に及ぼす影響について検証することを主な目的として4つの研究を実施した。研究1では、加速度計による活動量の測定における再現性と活動量の中心傾向の推定に必要な測定日数を検証するために、69人の回復期脳卒中者を対象に加速度計(OMRON, HJA350-IT)を用いて日中12時間における座位行動時間(SB)、低強度活動時間(LIPA)、中～高強度活動時間(MVPA)を調査した。級内相関係数にて再現性を検証した結果、回復期脳卒中者における入院中の活動量の測定は、歩行が自立した脳卒中者は3日間、非自立の脳卒中者では5日間の測定で高い再現性を示した。研究2では、加速度計を用いた metabolic equivalents (METs)の推定における既知群妥当性を検証するために、回復期脳卒中者10人と健康な成人10人における運動課題実施中のMETsを加速度計によって推定し、それぞれ先行研究で推定されたMETsと比較した。その結果、姿勢保持課題ではMETsの値が過小評価された一方で、動作課題では先行研究と比べて妥当な値を示した。研究3では、回復期脳卒中者の活動量の特性を歩行能力に応じて調査し、活動量を高めるための方略を検討するために、回復期脳卒中者80人を歩行速度と歩行自立度に応じて3群に分け、日中12時間におけるLIPAとMVPAを比較した。その結果、歩行非自立群は歩行自立群に比べてLIPAが低値を示し、歩行自立群では歩行速度の多寡に応じてMVPAが低値を示した。研究4では、歩行非自立の回復期脳卒中者34人を対象に入院時の活動量が1か月後の歩行自立度の改善に及ぼす影響を検証した結果、歩行自立度改善群は日中のLIPAとMVPAが高値を示した。また、歩行自立度の改善に対して入院時の日中全体またはリハを実施していない時間帯におけるLIPAが有意に関連した。十分な再現性と妥当性を確認した推定方法を用いて回復期脳卒中者の入院中の活動量を調査した結果、回復期脳卒中者の活動量は歩行能力に応じて異なる特性を示し、LIPAには歩行自立度、MVPAには歩行自立度のみでなく歩行速度が重要な関連要因になることが示唆された。さらに、日中全体を通した活動量が歩行自立度の改善に寄与することが明らかになり、とくにリハを実施していない時間帯における低強度での活動機会を十分に確保することが回復期脳卒中者の歩行自立度の改善を促すために有益であると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

右本論文は、回復期脳卒中者において、入院中の活動量の特性および活動量が歩行能力の改善に及ぼす影響について加速度計(OMRON, HJA350-TH)を用いた4つの研究を通して検証したものである。研究1と研究2では、本研究で用いた加速度計の測定精度を検証し、研究3では、研究1,2を踏まえ回復期脳卒中者の活動量を高めるための方略を検討するために活動量の特性を歩行能力に応じて調査し、研究4では、歩行非自立の回復期脳卒中者を対象とし、入院直後の活動量が1か月後の歩行自立度に及ぼす影響を検証している。結果、①今回用いた加速度計では、回復期病院入院中の歩行が自立した脳卒中者では3日間、非自立の脳卒中者では5日間の測定により高い再現性で活動強度別活動量の中心傾向が測定できることが示された。②回復期脳卒中者において、今回用いた加速度計で推定されたMETsは、座位や立位でのリーチ課題や歩行といった動作課題遂行中の推定において先行研究と比べ同等かつ妥当な値を示した。③回復期脳卒中者において、歩行が非自立なものは、歩行が自立したものに比べ低強度活動量が有意に低く、歩行自立度を優先的に高めることが低強度活動量を増加させるために有益であることが示された。一方、歩行が自立したものでは、歩行速度が遅いものに比べて歩行速度が速いものは、入院生活全体の

中～高強度活動量が有意に高く、歩行速度を十分に高めるための治療介入が、中～高強度の活動量を増加させるための有用な方略となることが示された。④回復期脳卒中者において、入院直後の日中全体の活動量は歩行自立度の改善における重要な関連要因となり、とくに低強度での活動時間が入院1か月後の歩行自立度の改善に寄与することが示され、低強度での活動の機会を十分に確保することが歩行自立度の改善を促すために有益であることが示された。脳卒中者の活動量を測定した先行研究では、歩行が自立した地域在住の維持期脳卒中者を対象とし、主に歩数をアウトカムとしている報告が多いが、本研究は回復期病院入院中の脳卒中者を対象とし、その活動量の特性と歩行能力に及ぼす影響を初めて明らかにした研究であり、入院中の回復期脳卒中者の活動量を効果的かつ効率的に高め、歩行能力の改善を最大限に促すための有益な基礎資料となった。本研究では、対象者の取り込み基準を加速度計の管理を自身で行えるものとしたため、重度の認知機能障害を呈した脳卒中者を除いた回復期病院入院中の脳卒中者に限定された。今後、対象者の範囲を広げ、さらに回復期病院退院後の維持期脳卒中者への検証が期待されるが、慎重な審査の結果、保健学研究科の博士論文としての価値を有していると認めた。

〔博士（看護学）〕

氏名 伊 藤 有 美

〈学位〉	種 類	博士(看護学)	論 文 項 目	人工呼吸管理中の重症患者における痛みの評価に関する	
	授 与 番 号	博甲保 第 56 号		研究	
	授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日			
	授与の条件	学位規程第 5 条	論文審査員	主査	松岡 恵
				副査	加賀谷聡子 八並光信 村井嘉子

学 位 論 文 の 要 旨

【目的】人工呼吸管理中の重症患者の痛みのスケールである Behavioral pain scale(BPS)や Critical-Care Pain Observation Tool(CPOT)と患者の病態との関連について検討し、痛みのスケールとしての妥当性を検証した。さらに、スケールの妥当性を高める方法について模索することで、クリティカルケア看護師が人工呼吸管理中の患者の痛みをより正確にアセスメントし適切な鎮痛管理を行うための示唆を得ることを目的とした。【方法】対象:術後集中治療室にて人工呼吸管理を要した患者のうち同意が得られた 34 例とした。データ収集方法:安静時、体位変換時に BPS、CPOT を評価した。安静時は動脈血液ガス分析の実施時に評価し、体位変換時は仰臥位から側臥位に体位変換する中で最も痛みの反応を示した時点での評価とした。評価後、それに影響すると考えられる因子を診療録より収集した。分析方法:安静時および体位変換時の患者の BPS 値と CPOT 値に対する病態の影響について多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。BPS 値>5、CPOT 値>2 を示すか否かを従属変数とし、性別、重症度スコア(APACHE II score、SOFA score)、鎮静レベル(RASS)、一回換気量、PaCO₂、HCO₃⁻、収縮期血圧、心拍数を独立変数とした。また、安静時と体位変換時で、BPS 値および CPOT 値が 2 点以上増加したか否かを従属変数とした解析も実施した。また、一回換気量の減少に関連する因子を判別するために判別分析を行った。【結果】安静時と体位変換時を組み合わせると各 127 場面での評価を実施した。体位変換時の BPS 値および CPOT 値に関連する因子として、RASS および収縮期血圧の高値、APACHE II score および一回換気量の低値が採択された。さらに、安静時と体位変換時の BPS 差および CPOT 差に関連する因子として、安静時収縮期血圧の高値、心拍数の増加、APACHE II score の低値、一回換気量の減少が採択された。また、判別分析の結果、鎮静の程度や呼吸状態は一回換気量の減少に影響しなかったことから、一回換気量の減少と痛みが直接関連していることが示された。【考察】BPS および CPOT と重症度との有意な関連から、侵襲の生体反応として示される痛みを反映する指標としての妥当性が示された。安静時収縮期血圧、および安静時と体位変換時の心拍数差は痛みのスケールと有意に関連し、先行研究では明らかではない血行動態と痛みの関連を捉えることができた。さらに、一回換気量の減少が痛みの評価値と有意に関連し、評価項目としての有効性が乏しい人工呼吸器との非同調性による痛み評価の代替として、一回換気量の減少の有無を加えることの有用性が示唆された。【結論】重症度、血行動態などの病態との関連から、BPS および CPOT の痛みの指標としての妥当性を明らかにするとともに、一回換気量の減少が痛みの評価に有用であり、これを点数化することでクリティカルケア看護師がより適切な鎮痛管理を実践できる可能性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

近年、集中治療の臨床現場においては、医師の包括指示のもとで看護師が鎮痛薬の投与・投与量の調整を行うなど、疼痛管理における看護師の裁量は拡大する傾向にある。そのため、意思疎通が困難な人工呼吸管理中の重症患者の疼痛をいかに適切に評価するかは看護の重要課題となっている。本研究はこの問題に着目し、疼痛の客観的な評価指標として普及が進められている Behavioral Pain Scale(BPS)と Critical-Care Pain Observation Tool(CPOT)と患者の病態との関連を検討し、痛みスケールとしての妥当性を検証することを目的として行った。東京都内の大学附属病院において手術を受け、術後集中治療室にて人工呼吸管理を要した患者のうち、同意を得られた 34 例を対象に、安静時と仰臥位から側臥位への体位変換中に最も痛みの反応を示した時点で BPS と CPOT の評価を行った。分析では従属変数を変えて 2 回多重ロジスティック解析を行った。独立変数は 2 回とも性別、重症度スコア(APACHE II score、SOFA score)、鎮静レベル(RASS)、一回換気量、PaCO₂、HCO₃⁻、収縮期血圧、心拍数を用い、従属変数は始めに安静時および体位変換時の BPS 値と CPOT 値が高値か否か、次に安静時と体位変換時の BPS 値、CPOT 値の増加が 2 点以上か否かとして行った。さらに一

回換気量の減少に関連する因子を判別するために判別分析も行った。安静時と体位変換時を組み合わせると 127 場面を分析した結果、体位変換時の BPS 値、CPOT 値に関連する因子として、RASS および収縮期血圧の高値、APACHE II score および一回換気量の減少が採択された。また、判別分析の結果から、鎮静の程度や呼吸状態は一回換気量の減少に影響しなかったことから、一回換気量と痛みが直接関係していることが示された。これらの結果から、BPS および CPOT が侵襲の生体反応として示す痛みを反映する指標としての妥当性が示された。さらに、近年の人工呼吸器の進化により評価項目としての有効性が低くなった人工呼吸器との非同調性による痛み評価の代替として一回換気量の減少の有無を加えることの有用性が示唆された。本研究は、集中治療の現場で医師の包括指示のもとで看護師が行う疼痛管理をより的確に行うために使用する痛みスケールの妥当性を確認するとともに、医療機器の急速な進化に伴い既存のスケールで十分測りきれない項目を補足する項目を、慎重な分析の結果から導き出した。これは看護実践への貢献も大きく大変有意義な内容である。以上のことから、慎重な審査の結果、本論文は博士(看護学)の博士論文に値すると評価した。

〔博士（保健学）〕

氏名 内 田 智 裕

〈学位〉	種 類	博士(保健学)	論 文 項 目	回復期脳卒中者における長下肢装具の使用が日常生活活動に及ぼす影響	
	授 与 番 号	博甲保 第 57 号			
	授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日			
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主査	中野尚子
				副査	山田 慎 近藤知子 大森圭貢

学 位 論 文 の 要 旨

長下肢装具(KAFO)が用いられる脳卒中者の日常生活活動(ADL)の障害と脳卒中者への KAFO の使用効果は明らかとされていない。そこで、本研究では、脳卒中者への KAFO を用いた理学療法の科学的根拠となる基礎的な知見を得ることを目的として、回復期リハビリテーション病棟(回復期リハ病棟)入院後に KAFO を処方された回復期脳卒中者の ADL 障害の実態を調査するとともに、立位保持および立位リーチ動作に及ぼす KAFO の即時的な効果を検証するために研究 1 ～ 4 を実施した。研究 1, 2 では、回復期リハ病棟入院後に KAFO(KAFO 群)または短下肢装具(AFO) (AFO 群)を処方された脳卒中者 442 人(研究 1)および 381 人(研究 2)を対象に、入院時と退院時の functional independence measure(FIM)を調査した。入院時では、KAFO 群の FIM のすべての項目の平均得点は 1.0 ～ 3.3 点であり、AFO 群と比べても有意な低値を示した。また、退院時において KAFO 群は FIM 移動 2 項目の得点が有意に改善していたが、AFO 群と比べて、FIM 移動 2 項目の改善は有意に乏しかった。研究 3, 4 では、回復期脳卒中者 29 人(研究 3)および 31 人(研究 4)を対象に、KAFO 装着と非装着の 2 条件で立位保持と立位リーチ動作の課題を実施した。研究 3 では、4 つの立位条件(開眼開脚、閉眼開脚、開眼閉脚、開眼継足)での立位保持時間を計測した。KAFO 非装着で立位保持が困難な者の群では、開眼開脚または閉眼開脚条件で KAFO を装着して立位保持が可能となった者の割合が有意に増えた。また、KAFO 非装着で立位保持が可能な者の群では、KAFO 非装着と比べて KAFO 装着での立位保持時間がすべての立位条件で有意に増加した。研究 4 では、立位リーチ動作課題として functional reach test(FRT)を計測した。KAFO 非装着で FRT が困難な者の群では、KAFO を装着して FRT が可能となった者の割合が有意に増えた。また、KAFO 非装着で FRT が可能な者の群では、KAFO 非装着と比べて KAFO 装着で FRT が有意に増加した。KAFO を処方された回復期脳卒中者は回復期リハ病棟入院時で重度な ADL 障害を有しており、入院から退院までの移動自立度の改善も乏しかったことから、多くの ADL に共通して求められる立位の改善に対する KAFO の効果的な使用方法を明らかとすることが重要な課題であると考えられた。また、KAFO は、回復期脳卒中者の立位保持と立位リーチ動作のパフォーマンスを即時的に向上させる有用な補助具であることが明らかとなった。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

近本論文は、一医療施設の回復期リハビリテーション病棟に入院中の脳卒中者を対象として、長下肢装具の処方は経験に基づいて行われており、適用の対象や処方するタイミング、具体的介入方法、装具の装着効果判定のための指標などが明確ではない、といった問題意識のもと、4つの研究をまとめたものである。研究1, 2においては、長下肢装具の処方を受けた脳卒中者は ①短下肢装具の処方を受けた者と比較して重症であった、②日常生活活動(activities in daily living; ADL)が重度に制限されていた、③入院中に装具療法が行われても退院時における ADL、特に移動機能面での改善が乏しかった等、多数例の調査を通して示した。研究3, 4においては、ADL の改善に求められる立位機能に注目し、その指標となり得る立位保持時間と立位リーチ動作を用いて、長下肢装具の装着効果を検証したものである。結果として長下肢装具の装着は、立位保持時間と前方リーチ距離が増加することを示した。研究1, 2に関しては、過去5年間に装具療法を行なった多数の対象者(研究1において442名、研究2において381名)について調査し、定量的な評価を試

みてはいるものの、やはり一施設における従来の説の確認の域を超えないと言える。一方、研究3, 4に関しては、対象者数が少ない点や効果指標の不十分さ是否めないものの、研究で用いた2つの指標および実験を通して得られた値は、今後下肢装具を用いた理学療法効果を検証していく上での基準の一つになり得ると考え、ここに新規性がみられ、今後の研究の基礎データとなり得る点が評価できる。本論文の審査においては、4名の審査委員が慎重に審査し、3回の審査会を実施した。当初は博士論文として、本研究を通して何を明らかにしたいのか論旨が不明瞭である、本研究の新規性はどこにあるのか見だしづらい、論文構成やストーリーの展開についても見直しが必要である、等々の議論がなされた。しかし論文全体を見直し、構成においても修正を重ねた結果、特に研究3, 4を通しては臨床研究によって長下肢装具装着の効果を示した点に新規性がみられ、今後の研究の基礎データとして応用が期待できるものと考えられたため、最終的に本論文は博士論文として価値を有するものであると認めた。

〔博士（学術）〕

氏名 王 瑜 佳

〈学位〉	種 類	博士(学術)	論 文 項 目	通訳者養成における大学院の社会的認知度と評価向上促進のための課題に関する研究		
	授 与 番 号	博甲国第 42 号				
	授与年月日	平成 30 年 9 月 14 日				
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主査	塚本 尋	
				副査	宮首弘子 花 超	

学 位 論 文 の 要 旨

経済のグローバル化に伴い、通訳市場は 2 兆円規模にまで成長している。アメリカの調査会社コモンセンスアドバイザリー (Common Sense Advisory) 社が行った通訳を含む翻訳やローカライゼーションサービスを総括した言語サービスに関する市場調査において、世界全体の言語サービス市場は 2012 年時点で 2 兆円きざりであると報告されている。通訳者は今後高いスキルが無いと淘汰されることは容易に想像できる。大学院での通訳養成は、学術と技術を合わせて総合的なレベル向上が可能な場であることが注目を集めている。しかし、日本では、通訳養成は、エージェンシーが主として担ってきたため、大学院卒の通訳者が就業機会を得ることが難しいという課題がある。本論文は、通訳者に対する社会的ニーズに対する考察と諸外国の大学院における通訳者養成と人材価値訴求への取り組みに対する事例分析を通して、日本の通訳者養成において、大学院が社会的ニーズを満たすことができることを証明し、大学院が通訳市場とのつながりを強化するという課題を克服するための実現可能な具体的取り組みを提示することを目的として研究を行った。第一章では、研究背景、研究目的、研究方法、論文の構成を示している。さらに本論文で重要な要素を占めるインタビュー調査についてもその調査方法を示している。本研究は、先行研究が少ないため、データや事例分析の不足分を補うために、通訳業界を構成する通訳者、クライアント、エージェンシーへのインタビューを実施した。現場の声を拾うことにより、データや事例分析の不足分を補うばかりでなく、本論文の目的を達成するために不可欠な構成要素になると考える。インタビューは、2016 年 3 月にエージェンシー 1 名、日中同時通訳者 2 名、金融系企業の M&A 担当者 2 名に対して実施した。1 名につき約 1 時間から 1 時間半、延べ約 8 時間以上のインタビューを行い、録音したものを書き起こして、インタビュー調査対象者に確認と校正を受けたものである。これまで、通訳者による著作などで通訳業を知ることはできたが、エージェンシーやクライアントの立場からの発信は少なかった。通訳市場を形成するアクターから話を聞くことができ、通訳者に対するニーズをより明確にでき、大学院が実行可能な養成方法や卒業後の進路支援について、より具体的な提案をするために大きなヒントを得るにつなげた。第二章では、通訳という行為がどのようなものであるのを再確認し、通訳者に求められる能力を明らかにしようと試みた。その結果、通訳者、エージェンシー、クライアントに対するインタビュー調査と調査期間の調査結果などから、通訳者に求められる能力は (1) 逐次通訳は当然のこと、分野によっては同時通訳ができる通訳スキル、(2) コミュニケーションの仲介者としての正確なメッセージのデリバリー、(3) 5 年以上の通訳実績の積み重ねであることが明確となった。また、通訳市場の需要動向を知る手段として、通訳を含む翻訳・ローカライゼーションをひとつの産業としてとらえた言語サービス業に対するコモンセンスアドバイザリー社による市場調査、『通訳・翻訳ジャーナル』上にて発表されたエージェンシーへの調査結果では特に日本と中国日本銀行による日中の直接投資額が多い産業分野の統計データ、さらにインタビュー調査結果をもとに、今後どの分野で需要が増加するかを予想した。その結果、通訳サービスニーズが多い分野として、政治・経済関連が従来から多いことに加えて、IT 関連、金融関連、環境・エネルギー関連など経済全体で成長が著しい分野は通訳ニーズも高いことが明らかになった。したがって、プロフェッショナル通訳者として就業機会を得るためには、ニーズの高い産業分野での知識と上記の通訳者に求められる能力を身に付けることが不可欠であるということを示唆した。第三章では、第二章で導き出した通訳者に求められる能力について、より先行研究をもとにより詳しく分析している。具体的な指標としてコンピタンス (competence) という 4 つの能力、(1) 母語と外国語の高度な運用能力、(2) 異文化理解能力、(3) 情報検索能力、(4) 職業倫理を用いている。これらの 4 つの能力を満たすために、プロフェッショナル通訳者として卒業後に就業機会を得ることができる人材を養成するために何が行われているのかを知るために通訳者養成においてトップクラスの大学院が加盟する国際通訳翻訳大学院協会 (CIUTI) の会員校や日本と中国を中心とした大学院の事例を分析した。その結果、上記 (1) (2) において、通訳理論に基づいた通訳スキルの訓練と学術研究を本来目的とする大学院は、様々な分野の最新情報を収集しやすいため、通訳者として様々な分野に対応できる専門知識の獲得には適した環境であることが明確となった。これは、エージェンシーが運営する民間学校と比較して大きなメリットである。第四章では、通訳者として必須な通訳実績の積み重ねについて、国際通訳翻訳大学院協会 (CIUTI) の会員校や日本と中国を中心とした大学院に異例を分析した。その結果、ほとんどの大学院が入学時と卒業時に厳しい言語能力の要件を満たすことが必須であることが共通項であることを発見した。これら大学院は第二章と第三章で示したコンピタンスを含めた通訳研究にもとづいた指導を行っており、入学時には通訳者になるために最低限必要な能力しかなかった学生も、卒業時には厳しい卒業要件をクリアできるほどに成長する。それら成長した学生に就業機会を獲得させ、社会で卒業生が活躍することが大学院の社会での認知度を広め、高い評価を得続けるために非常に重要である。そのため、多くの国際通訳翻訳大学院協会 (CIUTI) の会員校がインターンシップ制度、ジョブフェアなどによる在学中から卒業後までに就業機会支援の具体的な取り組みを実施している。これら鳥喰は事例研究とインタビュー調査に基づき、日本でも実行可能性が高いものであると考え、日本で通訳者として専門知識を身に付けながら実績を積み重ねることができるであろう、通訳団体を整理した。さらに、日本の大学院でも海外の事例と同様に、インターンシップ制度、ジョブフェアなどこれら団体での経験を組み合わせることにより、大学院卒業生は自身の適性とインターンなどにより培った経験をもとに、卒業生が通訳者として就業機会を確保することができることを示した。第五章では、最終章として、本研究の目的である日本の通訳者養成において、大学院が社会的ニーズを満たすことができることを証明し、大学院が通訳市場とのつながりを強化するという課題を克服するための実現可能な具体的取り組みを提示することが本研究により達成できたことを示した。大学院は学生が在学中から卒業ま

でのこれらの支援と情報提供を行うことにより、通訳業界の至る所に自身の学生を派遣することができ、学生が与えられた場所で大学院で習得した能力を発揮することで、社会的認知度と評価が向上する。これらの実行可能な取り組みとして提示した内容は、大学側の就職支援部門や講師陣、さらには OB や OG の協力を得ることができれば、その実現は困難ではないと考える。しかし、研究ではこれらの取り組みについては、主に国外の事例を基礎に提示したものであり、特に革新的で短期間で結果が出せる取り組みではないが、大学院の既存の資源を最大限利用することは不可能ではなく、現実に即した実行可能性の高いものである。さらに、日本の大学院における通訳者養成の歴史が浅いことから、通訳市場への人材提供は長い期間をかけて継続することでしか評価を高めることはできない。提示した取り組みの実行可能性においては、大学院ごとに異なることが予想できる。講師陣や大学院の就職支援部門が本稿で提示した取り組みを実行するためにどの程度の時間と手間がかかるのかなどの、実行までのプロセスを明らかにするまでには至らなかった。今後の課題として、より多くのフィールドワーク調査を行い、日本における大学院の通訳者養成の社会的価値を向上させるため、より実情に即した、詳細な実現可能な取り組みとそのプロセスを提示したい。

論文審査結果の要旨

王瑜佳氏より提出された博士学位請求論文「通訳者養成における大学院の社会的認知度と評価向上促進のための課題に関する研究」は、インタビュー調査を手段にデータを収集したうえ、通訳者に求められる役務、能力、即時性、スキル・トレーニングなどを分析し、社会のニーズを十分に満たすようなプロの通訳者養成をめぐり、大学院として果たすべき役割を検討したものである。

【論文の構成】

本論文は、目次2ページ、本文80ページ、参考文献6ページ、の、巻末資料7ページ、計95ページでまとめられている。論文は次の各章により構成されている。

第一章 はじめに

- 1.1 本研究の背景
- 1.2 本研究の目的
- 1.3 本論文の研究手法
- 1.4 本論文の構成
- 1.5 インタビュー調査

第二章 社会が求める通訳サービス

- 2.1 通訳サービスにおけるアクターとサービス供給形態
- 2.2 拡大を続ける通訳サービス市場
- 2.3 通訳サービスのニーズが多い分野

第三章 通訳者の養成

- 3.1 通訳者に求められる役務
- 3.2 通訳者に求められる能力
- 3.3 通訳者に求められる即時性
- 3.4 通訳技術訓練
- 3.5 通訳者養成の歴史
- 3.6 大学院における通訳者養成の実践例

第四章 大学院の社会的認知度と評価向上のための取り組み

- 4.1 通訳者の能力に対する評価指標
- 4.2 通訳者団体と連携
- 4.3 産学連携による通訳業界への人材提供
- 4.4 実行可能な取り組みの提案

第五章 おわりに

添付資料

参考文献一覧

【論文の概要】

経済のグローバル化に伴い、通訳市場は 2 兆円規模にまで成長している。アメリカの調査会社コモンセンスアドバイザー（Common Sense Advisory）社が行った通訳を含む翻訳やローカライゼーションサービスを総括した言語サービスに関する市場調査において、世界全体の言語サービス市場は 2012 年時点で2兆円規模であると報告されている。

通訳者は今後高いスキルが無いと淘汰されることは容易に想像できる。大学院での通訳者養成は、学術と技術を合わせて総合的なレベル向上が可能な場であることが注目を集めている。しかし、日本では、通訳者養成は、エージェンシーが主として担ってきたため、大学院卒の通訳者が就業機会を得ることが難しいという課題がある。

本論文は、通訳者に対する社会的ニーズに対する考察と諸外国の大学院における通訳者養成と人材価値訴求への取り組みに対する事例分析を通して、日本の通訳者養成において、大学院が社会的ニーズを満たすことができることを証明し、大学院が通訳市場とのつながりを強化するという課題を克服するための実現可能な具体的取り組みを提示することを目的として研究を行った。

第一章では、研究背景、研究目的、研究方法、論文の構成を示している。さらに本論文で重要な要素を占めるインタビュー調査についてもその調査方法を示している。本研究は、先行研究が少ないため、データや事例分析の不足分を補うために、通訳業界を構成する通訳者、クライアント、エージェンシーのインタビューを実施した。現場の声を拾うことにより、データや事例分析の不足分を補うばかりでなく、本論文の目的を達成するために不可欠な構成要素になると筆者は考えている。

インタビューは、2016 年 3 月にエージェンシー1 名、日中同時通訳者 2 名、金融系企業の M&A 担当者 2 名に対して実施された。1 名につき約 1 時間から 1 時間半、延べ約 8 時間以上のインタビューを行い、録音したものを書き起こして、インタビュー調査対象者に確認と校正を受けたものである。

これまで、通訳者による著作などで通訳業を知ることはできたが、エージェンシーやクライアントの立場からの発信は少なかった。通訳市場を形成するアクターから話を聞くことができ、通訳者に対するニーズをより明確にでき、大学院が実行可能な養成方法や卒業後の進路支援について、より具体的な提案をするために大きなヒントを得ることにつながった。

第二章では、通訳という行為がどのようなものであるのか再確認し、通訳者に求められる能力を明らかにしようと試みている。

その結果、通訳者、エージェンシー、クライアントに対するインタビュー調査と調査機関の調査結果などから、通訳者に求められる能力は、(1)逐次通訳は当然のこと分野によっては同時通訳ができる通訳スキル、(2)コミュニケーションの仲介者としての正確なメッセージのデリバリー、(3)5 年以上の通訳実績の積み重ねであることが明確となった。

また、通訳市場の需要動向を知る手段として、通訳を含む翻訳・ローカライゼーションをひとつの産業としてとらえた言語サービス業に対するコモンセンスアドバイザー社による市場調査、『通訳・翻訳ジャーナル』誌上にて発表されたエージェンシーへの調査結果では、特に日本銀行の国際収支統計から見て取れる日本から中国への直接投資額が多い産業分野の統計データ、さらにインタビュー調査結果をもとに、今後どの分野で需要が増加するかを予想した。

その結果、通訳サービスニーズが多い分野として、政治・経済関連が従来から多いことに加えて、IT 関連、金融関連、環境・エネルギー関連など経済全体で成長が著しい分野は通訳ニーズも高いことが明らかになった。

したがって、プロフェッショナル通訳者として就業機会を得るためには、ニーズの高い産業分野での知識と上記の通訳者に求められる能力を身に付けることが不可欠であるということが導き出された。

第三章では、第二章で導き出した通訳者に求められる能力について、先行研究をもとにより詳しく分析している。

具体的な指標としてコンピタンス(competence)という 4 つの能力、(1)母語と外国語の高度な運用能力、(2)異文化理解能力、(3)情報検索能力、(4)職業倫理 を用いている。

これらの 4 つの能力を満たすために、プロフェッショナル通訳者として卒業後に就業機会を得ることができる人材を養成するために何が行われているのかを知るために通訳者養成において世界トップクラスの大学院が加盟する国際通訳翻訳大学院協会(CIUTI)の会員校や日本と中国を中心とした大学院の事例を分析した。

その結果、上記(1)(2)において、通訳理論に基づいた通訳スキルの訓練と学術研究を本来目的とする大学院は、様々な分野の最新情報を収集しやすいため、通訳者として様々な分野に対応できる専門知識の獲得には適した環境であることが明確となった。これは、エージェンシーが運営する民間学校と比較して大きなメリットである。

第四章では、通訳者として必須な通訳実践の積み重ねについて、国際通訳翻訳大学院協会(CIUTI)の会員校や日本と中国を中心とした大学院の事例を分析した。

その結果、ほとんどの大学院が入学時と卒業時に厳しい言語能力の要件を満たすことが必須であることが共通項であることが確認できた。

これら大学院は第二章と第三章で示したコンピタンスを含めた通訳研究にもとづいた指導を行っており、入学時には通訳者になるために最低限必要な能力しかなかった学生も、卒業時には厳しい卒業要件をクリアできるほどに成長する。

それら成長した学生に就業機会を獲得させ、社会で卒業生が活躍することが大学院の社会での認知度を広め、高い評価を得続けさせるために非常に重要である。

そのため、多くの国際通訳翻訳大学院協会(CIUTI)の会員校がインターンシップ制度、ジョブフェアなどによる在学中から卒業後までの就業機会支援の具体的な取り組みを実施している。これら取り組みは事例研究とインタビュー調査に基づき、日本でも実行可能性が高いものであると考え、日本で通訳者として専門知識を身に付けながら実績を積み重ねることができるであろう、通訳団体を整理した。

さらに、日本の大学院でも海外の事例と同様に、インターンシップ制度、ジョブフェアなどとこれら団体での経験を組み合わせることにより、大学院卒業生は自身の適性とインターンなどにより培った経験をもとに、通訳者として就業機会を確保することができることを示している。

第五章では、最終章として、本研究の目的である日本の通訳者養成において、大学院が社会的ニーズを満たすことができることを証明し、大学院が通訳市場とのつながりを強化するという課題を克服するための実現可能な具体的取り組みを提示することが本研究により達成できたことを示した。

大学院は学生が在学中から卒業までこれらの支援と情報提供を行うことにより、通訳業界の至る所に自身の学生を派遣することができ、学生が与えられた場所において大学院で習得した能力を発揮することで、社会的認知度と評価が向上する。

これらの実行可能な取り組みとして提示した内容は、大学側の就職支援部門や講師陣、さらには OB や OG の協力を得ることがで

ければ、その実現は困難ではないと考える。

しかし、研究ではこれらの取り組みについては、主に国外の事例を基礎に提示したものであり、特に革新的で短期間で結果が出せる取り組みではないが、大学院の既存の資源を最大限利用することは不可能ではなく、現実に即した実行可能性の高いものである。さらに、日本の大学院における通訳者養成の歴史が浅いことから、通訳市場への人材提供は長い期間をかけて継続することでしか評価を高めることはできない。

提示した取り組みの実行可能性においては、大学院ごとに異なることが予想できる。講師陣や大学院の就職支援部門が本稿で提示した取り組みを実行するためにどの程度の時間と手間がかかるのかなどの、実行までのプロセスを明らかにするまでには至らなかった。

筆者は、今後の課題として、より多くのフィールドワーク調査を行い、日本における大学院の通訳者養成の社会的価値を向上させるため、より実情に即した、詳細な実現可能な取り組みとそのプロセスを提示したいとしている。

【審査結果】

当該論文は、筆者が明確な問題意識を持ち、適切な研究方法でデータの収集と分析に基づいて論述されたものと評価できる。

1、筆者は、日本の大学院における通訳者養成は果たしてどのように評価し改善すべきか、という問題意識に立ち、通訳能力への社会的ニーズと諸外国のベストプラクティスから現状の問題点と改善の方向性を導いていて意欲的である。

2、諸外国の歴史的経緯と多くの事例をリサーチしており、現状の比較研究としても興味深い。収集したデータは妥当性と信憑性を持っている。

3、インタビュー調査に基づいて分析・検討を行い、国別に大学院における通訳者養成の実践例を取り上げ、研究の焦点に呼应しながら結論を述べている。

4、結論として二つの方向性、高い専門性と経験の付与を指摘している点は、現状の問題点の改善として従来の見解を踏襲しつつオリジナルな見解へと昇華している。

不足している点は主に以下のとおりである。

1、課題に関する先行研究にはあまり触れられていない。

2、目次の設定については、小項目での不備が散見される。

3、論文の中で、インタビュー調査の項目設定の根拠を詳しく論述しきれていない。テーマは一般的な大学院での通訳者養成の促進であるが、インタビュー対象者はエージェンシーを除いては日中通訳者のみのようだ。そうした経緯や意図について明示すべきであろう。

4、項目によっては、取り上げた国別や具体例との相関分析・評価が少なく、系統的かつ全面的な状況を反映できていない。例えば、2.1 通訳サービスにおけるアクターとサービス供給形態、4.1 通訳者の能力に対する評価指標、4.2 通訳者団体と連携、などである。

5、論文としては、もっと事例紹介を減らしてでも、論述・分析そのものに注力すべきである。例えば、4.2 通訳者団体と連携、などの部分である。

以上の通り、不足点はあるものの、本研究は博士論文として、学術的、社会的意義を持ち、論理性と独創性、そして有用性と発展性を持つものと評価できる。大学院での通訳者養成の諸問題に正面から取り組んでおり、通訳教育研究に寄与できるものと判断できる。構成上の整合性に工夫すること、論述・分析において指摘された問題点をさらに掘り下げていくことで、博士論文に相応しい緻密な論考となり、さらに完璧なものになると思う。

学位論文要旨および審査要旨

以上の点をもって、審査員一同はこの研究の学術的価値を認め、質の高い博士論文であると判断する。口頭発表ならびに口頭試問でも明晰に論旨を述べ、質問には的確に答えて、時間をかけて丹念に作成された論文であることが確認できた。本論文は博士(学術)の学位授与要件を十分に満たしていると判断する。

〔博士（学術）〕

氏名 李 静

〈学位〉	種 類	博士(学術)	論 文 項 目	日中同時通訳プロセスにおける同形語転移の判断		
	授 与 番 号	博甲国第 43 号		—放送時差同時通訳実例におけるの考察—		
	授与年月日	平成 30 年 9 月 14 日				
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主査	塚本 尋	
				副査	宮首弘子 楊 玲	

学 位 論 文 の 要 旨

同時通訳者の理解のプロセスは発言を聞き取った瞬間から訳出まで経た思考の過程である。理解することは通訳者にとって一番大事なことで、日中同時通訳者の第一人者である塚本慶一先生をはじめ、通訳者の間で広く認識されている。同時通訳者は聞き取り、理解、訳出の三つの大きな作業を同時に行わなければならない。この三大作業の中で「理解」は同時通訳の質を決める最重要作業と言っても過言ではない。同時通訳者が聞き取りながら理解し、また理解しながら訳出を努力しているため、理解のプロセスは可視化できない難題である。訳文は通訳者による産出であり、通訳者の思考の結実とも言える。訳文という処理結果を分析することを通して同時通訳者の理解のプロセスを解明できるのではないかと筆者は考えた。日中同時通訳者の理解のプロセスを研究する場合、日中同形語は一つの突破口である。日中同形語の存在は広く認識されている。中では日中同形同義語は割合が一番大きく、認識度が高い存在である。しかし日中同形同義語は実際の言語コミュニケーションの中でそのまま転移して処理できるだろうか。日中同形同義語の処理は日中同時通訳者の腕の見せ所だと言ってもいいだろう。本稿では中国語原文にある語彙を日本語に通訳される際、日中同形語が日本語の訳に選ばれたことを「同形転移現象」と呼ぶ。同形転移現象は同時通訳者による処理結果である。この処理結果から同形転移判断の根拠及び、日中同時通訳者の理解のプロセスに影響を与える要素を詳しく解明できるのではないかと考えている。また、本稿では放送時差同時通訳実例における日中同形同義語の処理結果を考察・分析することによって、同形転移の判断に与える要素、日中同時通訳者の理解のプロセス及びその特異性を解明しようと試みた。

一、研究視点：日中同形語の処理結果を分析することによって通訳プロセスの解明

日中両言語における表記が一致している「同形語」の存在は広く認識されている。「同形語」の日本語における存在は漢字語彙か漢字語と呼ばれていて、日本語に占める割合が大きいくことはすでに証明されている。日本人中国語学習者及び中国人日本語学習者が同形同義語、同形類の習得が速いという研究結果はすでに出ている。しかし、習得する際、同義の部分が見つ先に頭に入ってくるため実際の言語使用の誤用、母語干渉による不適切な転移につながっていることも研究によって証明された。本稿では「中日辞典」と「日中辞典」を使ってある単語を検索する際に、辞書の解釈の項目に見出しの単語の日中同形語が含まれている語学現象に注目する。このような日中同形語は「一卵性双生児」(Identical twins)のような存在であり、初級学習者に誤用されやすい言葉である。一つの例を挙げる。例えば中国語の「希望」と日本語の「希望」はその一例である。「中日辞典」で「希望」を検索すると日本語解釈には「希望」が含まれている。と同時に「日中辞典」で「希望」を検索すると中国語解釈には「希望」が含まれているというユニークな語学現象である。本稿はこのような「一卵性双生児」のような日中同形語の存在は日中同時通訳者の理解の特異性の一つの要因と捉え、その処理結果に焦点を当てる。中国語原文にある言葉は日本語に通訳される際に、日中同形語が日本語訳に選ばれたことを「同形転移現象」と定義する。本稿は放送時差同時通訳の対訳実例を考察材料にし、日中同形語が同形転移で処理されたかどうかという処理結果を分類・分析した上、日中同時通訳者の理解のプロセスとその特異性について研究を試みた。

二、考察材料の選定と収集

(一) 放送時差同時通訳者による中国語字幕付きのシーンの対訳実例を考察材料に選定

訳文の精度を尺度として考察材料を選定した。生の同時通訳では脱落、歪曲、端的忘却などのリスクを伴っているため、完璧な同時通訳の対訳実例が少ないのは現状である。これに対して時差同時通訳の場合、事前準備の時間が与えられているほかベテラン通訳者が起用されているため、訳文の精度と品質が確保されている実例は多い。このため、本稿では同時通訳の一つの形態である放送時差同時通訳の実例を考察材料として取り上げている。放送時差同時通訳の実例は収集しやすい利点があるほか、放送期日、発言者、通訳者が明記されているため、発言内容と訳文とを対照して研究することができる。特に中国語を日本語に通訳する場合、放送時差同時通訳者による中国語字幕付きのシーンの訳文は原文に忠実し、しかも日本語として受け入れられる訳文が求められる。本稿は原文のコミュニケーション機能と意味伝達を見事に両立させている放送時差同時通訳の実例を数多く収集した。すべての情報を漏らさずに丁寧に見事に両立させている放送時差同時通訳の実例を数多く収集した。すべての情報を漏らさずに丁寧に訳された時差同時通訳はまさに理想的な同通のモデルであり、同時通訳者の理解のプロセスと特徴を解明するには的確な材料であると考えた。

(二) 考察材料データベースの構築

考察材料を収集するために筆者は NHK BS-1 ワールドニュースアジアで放映された時差同時通訳付きの中国語ニュースを通訳付きの中国語ニュースを 2014 年から 2017 年にかけて中国語原文と日本語訳文を書き起こし計 35 万字の資料を独自に作製した。NHK BS-1 中国ワールドニュースアジアで放映されているのは中国 CCTV と上海東方衛視 RTS のニュースから選ばれたものである。日本国内向けなので視聴者は一般の日本人である。中国語字幕付きのシーンが放映される際、画面に発言者とその所属が表示されている。また、NHK は通訳者の名前も出している。ゆえに、発言者、発言者の肩書、通訳者、聞き手(日本国内の一般視聴者)、内容は全て明確である。筆者は書き起こした 35 万字の万字の NHK-BS 放送同通対訳実例の中から 4 名の通訳者による字幕名の通訳者による字幕付き部分の対訳実例だけを抽出して、本稿の考察材料として 12 万字の対訳データベースを整理・作製した。この 12 万文字の資料を基に三つの資料を作製し、巻末に付している。資料 1 は発

言者を中国外務省の報道官(spokesperson)に限定して事例を抽出して作製したものである。資料 1 には発言者、通訳者、中国語原文、日本語訳文、放送期日、所要時間を詳しく記録した。合わせて、6 名の報道官による 23 本の対訳実例であり、発言の合計所要時間は約 17 分間である。資料 2 は四名の通訳者は四名の通訳者 A、B、C、D による対訳実例 93 本を抽出して作製したものである。発言の合計所要時間は約 38 分間である。資料 2 には通訳者、発言者、中国語原文、中国語原文の文、日本語訳文、日本語訳文の文字数、所要時間、同形転移で処理された語彙、同形転移で処理された語彙、同形転移で処理された語数を詳しく統計した。また文字数と所要時間の数値に基づいて発言者と通訳者の話速(一分間に話す文字数)を算出した。資料 3 は人的要素が同形転移の決断に影響を与えるかどうかを調べるために、巻末資料 2 の統計データを利用して関係数値を算出した。資料 3 には資料 2 の統計で得たデータと新しく算出したデータの両方を含めている。新たに算出したデータには発言者の話速(中国語原文の文字数÷所要時間×60＝文字数/分)、同形転移密度(同形転移語数÷所要時間＝カ所/秒)、文字数倍率(日本語訳文文字数÷中国語原文文字数)、話速倍率(通訳者話速/発言者話速)がある。

三、以下の三つの視点からの考察研究

(一) 考察研究一: 中国外務省の報道官による発言の中文和訳における日中同形語の転移判断

第三章は巻末資料 1 を考察材料にしている。巻末資料 1 には六名の中国外務省報道官による発言と、4 名のベテラン時差同時通訳者による訳文を抽出した。発言者を中国外務省報道官(spokesperson)に限定することによって同一分野においての考察を行うことができた。また通訳者も 4 名に限定することで、各通訳者の処理方法には違いがあるか否かを考察することができた。「同形転移で処理された」「同形転移で処理されなかった」「同形転移で処理された例と処理されなかった例が共存」という三つの処理結果から分析を行った。同形転移できるかどうかを判断するには段階的な考え方が働かされていることを明らかにした(図 6; p. 50)。この考え方を同時通訳のカスケード(cascade)的な思考と定義する。また、同一語彙に同形転移で処理された例と同形転移で処理されなかった例が共存している現象を考察して、同時通訳者が同形転移するかどうかの判断を下す際に考慮する要素を表 23(p. 58)にまとめた。中には品詞の分類、意味範囲、使用場面、通訳者による統合処理、目標言語の表現習慣、通訳起点言語という要素が含まれている。的確な訳出判断を下すまで通訳者がいろんな要素を総合的に考慮し不要な要件を濾過するプロセスを日中同時通訳者の思考のフィルター(filter)と呼ぶことにする。主体的な判断を消化させて適訳を生み出せるためにフィルター機能は無視できない。

(二) 考察研究

二: 使用頻度の高い日中同形同義語の同形転移条件

第四章はデータベース全範囲における同一語彙の処理結果を考察してみた。代表的な例として中国語「経済」がどのように処理されているかを考察してみた。「経済」が現れた 84 カ所のうち、同形転移で処理されたのは 67 カ所であり全体の 80%を占めている。省略は 10 カ所、「経済」以外の言葉に訳されたのは 7 カ所がある(図 9; p. 91)。「経済」と「経済」は同形同義語であるとはいえ、と「経済」は同形同義語であるとはいえ、実際の言語コミュニケーションの意思疎通という目的を図るには「経済」ときたら「経済」に訳すという先入観を回避しなければならないという結論を得た。本稿では同時通訳者がこのような先入観を回避する思考の働きをバイアス(bias: 先入観)への対処と呼ぶ。日中同時通訳者にとっては漢字語彙がもたらしてくる言葉への先入観をいかに回避するかは重要な課題である。

(三) 考察研究

三: 量的分析を通じて人的要素と同形転移判断との関係を解析

第五章は量的解析の視点から人的要素が同形転移処理の決断に影響を与えるかどうかを考察した。人的要素は発言者、通訳者、視聴者の三つが考えられる。本稿は統計と算出で得たデータを利用して、発言者と通訳者が同形転移の決断との関係を解析してみた。分析した結果、発言者要素と通訳者要素はいずれも同形転移の処理判断と連動していない事実を明かした。日中時差同時通訳者の判断に影響を与えているのは起点言語の原文要素であることにたどり着いた。原文要素には発話状態(即興か・原稿ありか)、発言者(所属、知識レベル、言語コミュニケーション能力)、発話内容の分野、発話の目的などが含まれる。

四、結論

以上の考察と分析の結果、日中同時通訳者は的確な訳出判断を下すまで、段階的に情報を思考フィルターで濾過していくプロセスを経ているとわかった。また、日中同時通訳プロセスは日中同形語の存在によるバイアス(bias: 先入観)を回避しなければならない特異性を持っている。更に発言者と通訳者といった人的要素は日中同形語の転移判断に影響を与えていないと解明したと同時に、同形転移判断に影響を与えているのは起点言語の原文要素であることを明らかにした。

論文審査結果の要旨

李静氏より提出された博士学位請求論文「日中同時通訳プロセスにおける同形語転移の判断——放送時差同時通訳実例についての考察——」は、中日同時通訳を考察の対象に、放送時差同時通訳実例についての日中同形同義語の処理結果を考察・分析することによって、同形転移の判断に与える要素、日中同時通訳者の理解のプロセス及びその特異性を詳しく解明しようとの試みである。中国語原文にある語彙を日本語に訳出する際、日中同形語が選ばれることを「同形転移現象」と呼ぶ。同時通訳者によるこの処理結果から同形転移判断の根拠及び、日中同時通訳者の理解のプロセスに影響を与える要素を詳しく解明できるのではないかと考え、データ分析の結果を踏まえてまとめられたものである。

【論文の構成】

本論文は、目次 4 ページ、本文 141 ページ、参考文献 2 ページ、の、巻末資料 47 ページ、計 194 ページでまとめられている。論文は次の各章により構成されている。

第一章 序論

第一節 問題提起

- (一) 同時通訳者にとって理解の重要性
- (二) 日中同形語による日中同時通訳プロセスの特異性

第二節 日中同形語に関する先行研究

- (一) 言語交流の歴史研究
- (二) 日中同形語の意味分類に関する研究
- (三) 日中同形語に関する対照研究

(四) 日中同形語の全体的実態調査	(二) 発言者による発言話速と同形転移語数の関係
(五) 翻訳・通訳の視点からの同形語研究	(三) まとめ
(六) 母語干渉による誤用分析	第四節 通訳者要素と同形転移判断の関係
第三節 日中同形語の処理結果から通訳プロセスの解明	第五節 発言者要素と通訳者要素を数値化の試みによる考察
第二章 研究方法	(一) 文字数倍率とは
第一節 考察研究の範囲	(二) 文字数倍率と同形転移語数の関係
(一) 考察対象となる日中同形語の範囲	(三) 話速倍率と同形転移語数の関係
(二) 考察視点: 同形転移現象	(四) まとめ
第二節 放送時差同時通訳実例を本稿の考察材料にした理由	第六節 中国語原文要素と同形転移判断の関係
(一) 同時通訳のリスク	(一) 同形転移語数と所要時間との比較
(二) 文章翻訳と通訳の相違	(二) 同形転移密度とは
(三) 放送時差同時通訳の特徴	(三) 同形転移密度が低い中国語原文の特徴
(四) 日中同形語の転移判断を考察するには中国語字幕付きのシーンは的確な材料	(四) 同形転移密度が高い中国語原文の特徴
第三節 考察材料の収集	第七節 考察研究三のまとめ
(一) 考察用資料のデータベースの構築	第六章 同形転移判断から見える日中同時通訳者の理解のプロセスのディファレンシャル
(二) 本稿におけるデータベースの活用	第一節 日中同形語の存在による処理リスクをクリアするには
(三) 言葉の意味考察基準の統一	第二節 起点言語への忠実性と視聴者への考慮を両立させる工夫
第三章 考察研究一: 日中同時通訳者による外交分野の日中同形語の転移判断	(一) 漢字表現の重たい感じを和らげる工夫
第一節 考察資料: 中国外務省による発言と日中同時通訳者による日本語訳文	(二) 中国語における激しい言い方を分かりやすい日本語に訳す工夫
第二節 同形転移で処理された日中同形語	第三節 日中同形語がもたらすバイアスへの対処
(一) 固有名詞	第四節 日中同時通訳プロセスにおけるカスケードの思考
(二) 辞書による基本的意味と外交分野における使用状況が一致する語彙	第五節 的確な訳出判断にはフィルターの必要性
(三) まとめ: 段階的な思考のプロセスを経た同形転移判断	第七章 結論
第三節 日中同形同義語が存在するが同形転移で処理されなかった事例	第一節 本研究の総括
(一) 同形転移ではなく類義の和語が選ばれた事例と分析	第二節 研究成果の応用
(二) 日中同形同義語が存在するが類義の和製英語が選ばれた事例と分析	第三節 今後の課題
(三) 日中同形同義語が存在するが他の漢語が選ばれた事例と分析	
(四) 日中同形同義語が存在するが訳されなかった事例と分析	
(五) まとめ	
第四節 同形転移で処理してはいけない情況	
(一) “秘書”を「秘書」に転移してはいけない事例とその原因	
(二) “海洋”“公約”と“海洋条約”の処理結果から見る処理単位の決め方	
第五節 考察研究一のまとめ: 外交分野の日中同形語の転移判断	
第四章 考察研究二: 使用頻度の高い日中同形同義語の同形転移条件	
第一節 考察材料: 収集した中文和訳実例の全範囲内	
第二節 考察対象: “経済”と「経済」	
第三節 分析と評価	
(一) 同形転移で処理された事例	
(二) 省略で処理された事例	
(三) 別の言葉に訳された事例	
(四) 同一文脈における考察の結果	
第四節 考察研究二のまとめ: 日中同形同義語の同形転移条件	
第五章 考察研究三: 量的研究を通じて人的要素と同形転移判断との関係を解析	
第一節 考察対象: 日中同時通訳プロセスにおける人的要素	
第二節 統計と算出で得た数値項目	
第三節 発言者要素と同形転移判断の関係	
(一) 発言文字数と同形転移語数の関係	

(二) 発言者による発言話速と同形転移語数の関係
(三) まとめ
第四節 通訳者要素と同形転移判断の関係
第五節 発言者要素と通訳者要素を数値化の試みによる考察
(一) 文字数倍率とは
(二) 文字数倍率と同形転移語数の関係
(三) 話速倍率と同形転移語数の関係
(四) まとめ
第六節 中国語原文要素と同形転移判断の関係
(一) 同形転移語数と所要時間との比較
(二) 同形転移密度とは
(三) 同形転移密度が低い中国語原文の特徴
(四) 同形転移密度が高い中国語原文の特徴
第七節 考察研究三のまとめ
第六章 同形転移判断から見える日中同時通訳者の理解のプロセスのディファレンシャル
第一節 日中同形語の存在による処理リスクをクリアするには
第二節 起点言語への忠実性と視聴者への考慮を両立させる工夫
(一) 漢字表現の重たい感じを和らげる工夫
(二) 中国語における激しい言い方を分かりやすい日本語に訳す工夫
第三節 日中同形語がもたらすバイアスへの対処
第四節 日中同時通訳プロセスにおけるカスケードの思考
第五節 的確な訳出判断にはフィルターの必要性
第七章 結論
第一節 本研究の総括
第二節 研究成果の応用
第三節 今後の課題

【論文の概要】

同時通訳者の理解のプロセスは発言を聞き取った瞬間から訳出まで経た思考の過程である。同時通訳者は聞き取り、理解、訳出の三つの大きな作業を同時に行わなければならない。この三大作業の中で「理解」は同時通訳の質を決める最重要作業と言っても過言ではない。同時通訳者が聞き取りながら理解し、また理解しながら訳出を努力しているため、理解のプロセスは可視化できない難題である。

訳文は通訳者による産出であり、通訳者の思考の結実とも言える。訳文という処理結果を分析することを通して同時通訳者の理解のプロセスを解明できるのではないかと筆者は考えた。

日中同時通訳者の理解を研究する場合、日中同形語は一つの突破口である。日中同形語の存在は広く認識されている。中では日中同形同義語は割合が一番大きく、認識度が高い存在である。しかし日中同形同義語は実際にそのまま転移で処理できるかどうかという課題は日中同時通訳者にとって腕の見せ所だと言えよう。

本稿では中国語原文にある語彙を日本語に通訳される際、日中同形語が日本語の訳に選ばれたことを「同形転移現象」と呼ぶ。同形転移現象は同時通訳者による処理結果である。この処理結果から同形転移判断の根拠及び、日中同時通訳者の理解のプロセスに影響を与える要素を詳しく解明できるのではないかと考えている。

本稿では放送時差同時通訳実例においての日中同形同義語の処理結果を考察・分析することによって、同形転移の判断に与える要素、日中同時通訳者の理解のプロセス及びその特異性を解明しようと試みた。

一、研究視点: 日中同形語の処理結果を分析することによって通訳プロセスの解明

本稿は放送通同の対訳実例を考察材料として、日中同形語が同

形転移で処理されたかどうかという処理結果から分類・分析した上、日中同時通訳者の理解のプロセスとその特異性について研究を試みた。

二、考察材料の選定と収集

(一) 放送時差同時通訳者による中国語字幕付きのシーンの対訳実例を考察材料に選定

時差同通の実例は収集しやすい利点があるほか、放送期日、発言者、通訳者が明記されているため、発話内容と訳文とを対照して研究することができる。特に中国語を日本語に通訳する場合、放送時差同通による中国語字幕付きのシーンの訳文は原文に忠実し、しかも日本語として受け入れられる訳文が求められる。原文のコミュニケーション機能と意味伝達を見事に両立させている時差同通の実例は多い。すべての情報を漏らさずに丁寧に訳された時差同時通訳はまさに理想的な同通モデルであり、同時通訳者の理解のプロセスと特徴を解明するには的確な材料であると考えられる。

(二) 考察材料データベースの構築

考察材料を収集するために筆者は NHK BS-1 ワールドニュースアジアで放映された時差同通付きの中国語ニュースを 2014 年から 2017 年にかけて中国語原文と日本語訳文を書き起こし計 35 万字の資料を独自に作製した。

NHK BS-1 ワールドニュースアジアで放映されているのは中国 CCTV と上海東方衛視 RTS のニュースから選ばれたものである。日本国内向けなので視聴者は一般の日本人である。中国語字幕付きのシーンが放映される際、画面に発言者とその所属が表示されている。また、NHK は通訳者の名前も出している。ゆえに、発言者、発言者の肩書、通訳者、聞き手(日本国内の一般視聴者)、内容は全て明確である。

筆者は書き起こした 35 万字の NHK-BS 放送同通対訳実例の中から 4 名の通訳者による字幕付き部分の対訳実例だけを抽出して、本稿の考察材料として 12 万字の対訳データベースを整理・作製した。

この 12 万文字の資料を基に三つの資料を作製し、巻末に付している。

資料 1 は発言者を中国外務省の報道官(spokesperson)に限定して実例を抽出して作製したものである。資料 1 には発言者、通訳者、中国語原文、日本語訳文、放送期日、所要時間を詳しく記録した。合わせて、6 名の報道官による 23 本の対訳実例であり、発言の合計所要時間は約 17 分間である。

資料 2 は四名の通訳者 A、B、C、D による対訳実例 93 本を抽出して作製したものである。発言の合計所要時間は約 38 分間である。資料 2 には通訳者、発言者、中国語原文、中国語原文の文字数、日本語訳文、日本語訳文の文字数、所要時間、同形転移で処理された語彙、同形転移で処理された語数を詳しく統計した。また文字数と所要時間の数値に基づいて発言者と通訳者の話速(一分間に話す文字数)を算出した。

資料 3 は人的要素が同形転移の決断に影響を与えるかどうかを調べるために、巻末資料 2 の統計データを利用して関係数値を算出した。資料 3 には資料 2 の統計で得たデータと新しく算出したデータの両方を含めている。新たに算出したデータには発言者の話速(中国語原文の文字数÷所要時間×60＝文字数/分)、通訳者の話速(訳文の文字数÷所要時間×60＝文字数/分)、同形転移密度(同形転移語数÷所要時間＝カ所/秒)、文字数倍率(日本語訳文文字数÷中国語原文文字数)、話速倍率(通訳者話速/発言者話速)がある。

三、考察研究の視点。

- (1)、中国外務省の報道官による発言の中文和訳における日中同形語の転移判断。
- (2)、使用頻度の高い日中同形同義語の同形転移条件。
- (3)、量的分析を通じて人的要素と同形転移判断との関係を解析。

四、結論

以上の考察と分析の結果、日中同時通訳者は的確な訳出判断を下すまで、段階的に情報を思考フィルターで濾過していくプロセスを経ているとわかった。また、日中同時通訳プロセスは日中同形語の存在によるバイアス(bias:先入観)を回避しなければならない特異性を持っている。更に発言者と通訳者といった人的要素は日中同形語の転移判断に影響を与えていないと解明したと同時に、同形転移判断に影響を与えているのは起点言語の原文用素であることが明らかになった。

【審査結果】

当該論文の題目について、内容をより明確に伝えられるものとすべきとの審査員一同の見解を受けて、筆者は題目を最終的に「日中同時通訳プロセスにおける同形語転移の判断—放送時差同時通訳実例における研究—」とすることにした。(予備報告での「日中同時通訳者の理解のプロセスとディファレンシャルについて—時差通訳実例における日中同形語の訳出を考察することに基づく—」、論考提出時の「日中同時通訳者の理解のプロセスと特異性—時差同時通訳実例における考察—」はいずれも不明確であるとの判断である。)

中日間の対象言語学研究分野、翻訳の研究分野その他において、同形語に関する研究は数多く挙げられる中で、従来の研究とは異なり、本論文は中日同形語、特に同形同義語、同形類義語を中心に中文和訳時差同時通訳における同形転移状況、さらにその同形転移条件を課題に研究が行われた。これは同形語研究領域内で、特に中日同時通訳研究領域内で従来にない研究として注目することをまず評価しなければならない。

そして、研究のプロセスでも価値でも考えられるポイントとして、筆者は同形語の同形転移ができるかどうか、即ち、的確な訳出判断を通訳者がどう出しているのかという点にハイライトを当てながら、同時通訳者がそれぞれ段階的に脳裏にある思考フィルターを使い、情報を濾過していくプロセスの中で、状況判断をしていることを解明している。

これは、まさに同時通訳のプロセス中の理解のプロセスの重要性を強調したことになり、日中同時通訳者の第一人者である塚本慶一氏の通訳プロセスモデルを再強調したことにもなり、ある意味では、ダニエルジルの努力モデルやセレスコピッチの三角意味モデルでは日中同時通訳中の転移状況を直接的に解析できないことを、本研究を以て解明できたことを、第二に評価しなければならない。

第三に評価しなければならないポイントは、日中同形語による理解のディファレンシャルについてはこれまでに、日中対照言語研究、日本語教育研究では母語干渉の現象としてよく指摘されて、言語研究領域内で分析されてきているが、本研究では中文和訳の同時通訳のデータベース観察を通して、同形転移できるかどうかという観察を介することで、回避しなければならないディファレンシャルとして提起されたことは、一方に、日中対照言語研究、そして日本語教育研究にもよい示唆を与えたことに価値がある。

無論、35 万字に上る時差同時通訳にたいする書き起こし文のデータベース構築も筆者の確実な努力の証しであり、データベース自身も本研究の成果も日中の通訳研究に、そして通訳教育に大きく寄与できることを期待する。

学位論文要旨および審査要旨

以上の四つの貢献を踏まえた上で、全体として、本博論は論のスケールにふさわしくロジックよく構成され、章立ても研究のアプローチも理路整然と構築され、記述の面においても筆者の論述能力をよく反映できている。

今後の課題として、以下の二点について提案をする。

第一に、自分のこのオリジナルの研究を日中の同時通訳の研究に閉じ込めるだけでは勿体ない。世界中の同時通訳研究の大きな背景に置くことで、さらにこの研究の価値を顕在化させ、突出させることになる。第二に、同様に、同時通訳の理解のプロセスの研究はいまだに世界中の研究者たちの関心の高い研究課題であり、難題でもある。この研究の結果、特に同形語の処理結果から観察される、分析される時差同時通訳の理解のプロセスの研究と関連付けることができれば、さらに本研究の価値が広く知られ、評価されることになる。

無論、筆者がまとめにも書いているように、さらに一歩邁進することで、和文中訳の同じ日中同形転移状況についての研究も今後の

課題として興味深い。

以上の通り、本研究は博士論文として、学術的、社会的意義を持ち、論理性と独創性、そして有用性と発展性を持つため、筆者の高度な研究遂行能力を証明できただけでなく、博士学位を取得できる能力を備えていると言うことが出来ると考える。論文題目をより適切にすること、構成上の繁雑さを整理すること、細かいところの日本語の表現等にもう少し工夫をすることによって、さらに完璧なものになると思う。

以上の点をもって、審査員一同はこの研究の学術的価値を認め、質の高い博士論文であると判断する。口頭発表ならびに口頭試問でも明晰に論旨を述べ、質問には的確に答えて、時間をかけて丹念に作成された論文であることが確認できた。本論文は博士(学術)の学位授与要件を十分に満たしていると判断する。

〔博士（学術）〕

氏名 董 海 濤

〈学位〉	種 類	博士(学術)	論 文 項 目	コーパスを利用した逐次通訳と同時通訳の訳出率に関する		
	授 与 番 号	博甲国第 44 号		比較研究		
	授与年月日	平成 31 年 3 月 31 日		—日本語から中国語への訳出を中心に—		
	授与の条件	学位規程第 5 条	論 文 審 査 員	主査	劉 迪	
				副査	宮首弘子 邱 鳴	

学 位 論 文 の 要 旨

通訳は古代からの人間の営為であり、20 世紀初頭、職業として確立され始めた。現在、グローバル化が加速し、国家間の政治的、経済的、文化的交流が盛んに行われ、首脳会談やビジネス会議、学術会議、民間交流など様々な場面において通訳者が重要な役割を果たしている。今後も通訳のニーズが高まると予想される中、通訳研究及び教育の強化、通訳者の養成が急務となっている。また、英語とフランス語、中国語と英語を言語対象とする通訳研究が盛んに行われてきたことに対し、中国語と日本語を言語対象とする通訳研究は遅れを取っていると言わざるを得ない。近年、中国では、専門職学位翻訳通訳修士課程が新設され、日本語翻訳通訳課程を開設した大学が急増した。日本では、これまで通訳者養成の主な担い手だった民間の通訳学校だけではなく、大学や大学院における通訳教育が呼びかけられている。しかし、通訳コース修了者が通訳の道に進まない、また通訳会社から信頼されていないという現状や、逐次通訳より同時通訳が高く評価されている側面が存在する。

本研究は、逐次通訳より同時通訳が高く評価される市場の誤解及び通訳学習者がなかなか通訳への道に進まない現状に問題意識を持ち、実験法を用いて独自のコーパスを構築し、逐次通訳と同時通訳の訳出率を比較する実証研究である。通訳を評価するには起点言語の文章難易度、話速など通訳難易度に影響をもたらす様々な要素を考慮しなければ妥当とは言えない。通訳の難易度によっては、通訳学習者でも、プロの通訳者に遜色ない訳出率が期待できる。また、逐次通訳の訳出率が同時通訳より高いという通訳者の経験や先行研究がある一方で、同時通訳の訳出率が逐次通訳より高いという先行研究もある。このため、本研究では、日本記者クラブで公開された難易度の異なる三つの講演材料を選定し、フリーランス通訳者 2 名、企業内通訳者 7 名、通訳学習者 19 名を研究対象にして実験を行った。また、講演材料を文章難易度、話速、情報密度という三つの視点で難易度低・中・高に定義する。文章難易度については、日本語文章難易度判別システムを活用し、講演材料のリーダビリティ値を算出する。話速については、1 秒間に話される拍数を測定して難易度を定義する。情報密度については、六つの原則に基づいて情報単位を決め、1 分間の講演材料に含まれる情報数を算出する。

逐次通訳と同時通訳の比較研究では、同じ材料に対する同じ通訳者による同時通訳と逐次通訳が比較できないという難題がある。それを解決するために、本研究では、三つの材料を前半と後半に分け、さらに研究対象である通訳者を CS グループ(前半逐次通訳、後半同時通訳)と SC グループ(前半同時通訳、後半逐次通訳)に分けて逐次通訳又は同時通訳を行ってもらう。その上で、通訳者 28 名の通訳録音を忠実に書き起こし、合計 18 万 8784 語のコーパスを構築し、訳出率を算出して比較分析を行う。分析では、まず、実験材料の難易度が上がるにつれ、逐次通訳及び同時通訳の訳出率の変化を検証するため、各材料について、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者別に逐次通訳の訳出率、同時通訳の訳出率を比較する。次に、難易度が近いと考えられる前半と後半についての同じ通訳者による逐次通訳と同時通訳の訳出率比較及び同じ内容に対するレベルが近いと思われる通訳者同士の逐次通訳と同時通訳の訳出率比較という二つの視点から材料難易度低・中・高別に分析を行う。それぞれの分析では、まず、フリーランス通訳者の比較を行い、その次に、企業内通訳者の比較を行い、さらに通訳学習者の比較を行う。その上で、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳の比較、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による同時通訳の比較を行う。

本論文は 6 章から構成される。まず、序論では本研究の背景を紹介し、筆者の通訳学習経験や通訳実務経験に基づいて研究課題を提起する。また、研究の目的を明らかにし、研究目的を達成するための研究方法を示す。そして、本論文の構成を示す。続く第 2 章では、研究目的に関連する先行研究を概観する。まず、通訳の分類を説明し、本研究に使われる意味の理論及び努力モデルを振り返る。また、これまで行われてきたコーパスを利用した通訳研究、学生とプロ通訳者を対象とした比較研究、逐次通訳と同時通訳に関する比較研究を総括する。さらに、通訳評価の方法及び情報単位、訳出率についての先行研究を纏める。第 3 章では、実験の設計及び実施である。まず実験材料を選定し、逐次通訳のセグメント長を 1 分間前後に設定する根拠を示す。また、文章難易度、話速、情報密度の視点から材料難易度を定義する。さらに実験対象について説明し、予備実験、実験日程、実験の手順を説明する。第 4 章は実験の結果である。第三章の実験を録音し、訳出率を分析するためのコーパスを構築する。そして、訳出率算出の基準を明確にし、訳出率を算出する。第 5 章では、構築されたコーパスを用いて、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者の難易度の異なる各材料の訳出率を評価する。まず、実験材料の難易度が上がるにつれ、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳及び同時通訳の訳出率の変化を検証するため、各材料間の逐次通訳及び同時通訳の訳出率を比較する。また、難易度が近いと考えられる同じ材料の前半と後半についての同じ通訳者による逐次通訳と同時通訳の比較、同じ材料に対するレベルが近いと思われるフリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳と同時通訳の比較という二つの視点から分析を行う。第 6 章は本論文の結論である。材料間比較では、通訳者のレベルを問わず、全体的に難易度の上昇につれて、逐次通訳の訳出率も同時通訳の訳出率も低下すると言える。フリーランス通訳者による逐次通訳と同時通訳の訳出率を比較した結果、難易度が低い場合と難易度が中の場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳よりやや高いが、あまり差がない。難易度が高い場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳より高い。企業内通訳者による逐次通訳と同時通訳の訳出率を比較した結果、難易度が低い場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳よりやや高い。難易度が中の場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳より高い。難易度が高い場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳より明らかに高い。通訳学習者による逐次

通訳と同時通訳の訳出率を比較した結果、難易度が低い場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳より高い。難易度が中の場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳より明らかに高い。難易度が高い場合、逐次通訳の訳出率は同時通訳よりさらに高い。また、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳訳出率の比較及び同時通訳訳出率の比較では、全体的にフリーランス通訳者の訳出率は企業内通訳者と通訳学習者より高い。企業内通訳者の訳出率は通訳学習者よりやや高いか、あまり変わらない結果が分かる。企業内通訳者に近い、またはより高い訳出率を出した通訳学習者もいる。最後に、実験対象者数、比較条件、訳出方向性、実験対象者母語構成について、本研究の限界を言及し、今後の研究課題を提示する。

論文審査結果の要旨

董海濤氏より提出された博士学位請求論文「コーパスを利用した逐次通訳と同時通訳の訳出率に関する比較研究—日本語から中国語への訳出を中心に—」は、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者を対象に、それぞれ難易度の違う三つの材料を逐次通訳または同時通訳を実施し、それを基にコーパスを構築し、訳出率を算出して、比較分析を行った研究成果である。

【研究の概要】

本研究は、逐次通訳より同時通訳が高く評価される市場の誤解及び通訳学習者がなかなか通訳者への道に進まないという現状に問題意識を持ち、実験法を用いた実証研究である。通訳を評価するには起点言語の文章難易度、話速など通訳難易度に影響をもたらす様々な要素を考慮しなければ妥当とは言えない。通訳の難易度によっては、通訳学習者でも、プロの通訳者に遜色ない訳出率が期待できる。また、逐次通訳の訳出率が同時通訳より高いという通訳者の経験や先行研究がある一方で、同時通訳の訳出率が逐次通訳より高いという先行研究もある。このため、本研究では、日本記者クラブのホームページに公開されている講演記録から難易度の異なる三つの講演材料を選定し、フリーランス通訳者 2 名、企業内通訳者 7 名、通訳学習者 19 名を研究対象にして実験を行っている。また、講演材料を文章難易度、話速、情報密度という三つの視点で難易度低・中・高に定義している。文章難易度については、日本語文章難易度判別システムを活用し、講演材料のリーダビリティ値を算出し、話速については、1 秒間に話される拍数を測定して難易度を定義している。情報密度については、六つの原則に基づいて情報単位を決め、1 分間の講演材料に含まれる情報数を算出している。

逐次通訳と同時通訳の比較研究では、同一材料に対して同一の通訳者による同時通訳と逐次通訳の比較はできないという難点がある。それを解決するために、本研究では、三つの材料を前半と後半に分け、さらに研究対象である通訳者を CS グループ(前半逐次通訳、後半同時通訳)と SC グループ(前半同時通訳、後半逐次通訳)に分けて逐次通訳又は同時通訳を行うという工夫をしている。その上で、通訳者 28 名の通訳録音を忠実に書き起こし、合計 18 万 8784 語のコーパスを構築し、訳出率を算出して比較分析を行なっている。分析では、まず、実験材料の難易度が上がるにつれ、逐次通訳及び同時通訳の訳出率が変化することを検証するため、各材料について、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者別に逐次通訳の訳出率、同時通訳の訳出率を比較している。次に、難易度が近いと考えられる前半と後半についての同じ通訳者による逐次通訳と同時通訳の訳出率比較及び同じ内容に対するレベルが近いと思われる通訳者同士の逐次通訳と同時通訳の訳出率比較という二つの視点から材料難易度低・中・高別に分析を行っている。それぞれの分析では、まず、フリーランス通訳者の比較を行い、その次に、企業内通訳者の比較を行って、さらに通訳学習者の比較を行う。その上で、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳の比較、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による同時通訳の比較を行っている。

【論文の構成】

本論文は、要旨 5 頁(日文・英文)、目次・図表一覧 9 ページ、本文 138 ページ、参考文献一覧 5 ページ、謝辞 1 ページ、原文・訳文・訳出評価・訳出率などのデータと付表 102 ページの計 260 ページでまとめられている。

本論文は 6 章から構成されている。まず、序論では本研究の背景を紹介し、筆者の通訳学習経験や通訳実務経験に基づいて研究課題を提起し、また、研究の目的を明らかにし、研究目的を達成するための研究方法を示している。続く第 2 章では、研究目的に関連する先行研究を概観している。まず、通訳の分類を説明し、本研究に使われる意味の理論及び努力モデルを振り返る。また、これまで行われてきたコーパスを利用した通訳研究、学生とプロ通訳者を対象とした比較研究、逐次通訳と同時通訳に関する比較研究を総括し、さらに、通訳評価の方法及び情報単位、訳出率についての先行研究を纏めている。第 3 章は、実験の設計及び実施である。まず実験材料を選定し、逐次通訳のセグメント長を 1 分間前後に設定する根拠が示される。また、文章難易度、話速、情報密度の視点から材料難易度を定義し、さらに実験対象について説明し、予備実験、実験日程、実験の手順を説明している。第 4 章は実験の結果である。第 3 章の実験を録音し、訳出率を分析するためのコーパスを構築した上で、訳出率算出の基準を明確にし、訳出率を算出している。第 5 章では、構築されたコーパスを用いて、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者の難易度の異なる各材料の訳出率を評価している。まず、実験材料の難易度が上がるにつれ、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳及び同時通訳の訳出率の変化を検証するため、各材料間の逐次通訳及び同時通訳の訳出率の比較を行っている。また、難易度が近いと考えられる同一材料の前半と後半についての同一通訳者による逐次通訳と同時通訳の比較、同一材料に対するレベルが近いと思われるフリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者による逐次通訳と同時通訳の比較という二つの視点から分析を行っている。第 6 章は本論文の結論である。第 5 章の分析に基づいて、1.4 節に設定した仮説を検証し、結論を纏めている。最後に、本研究の限界についても言及し、今後の研究課題を提示している。

【審査結果】

董海濤氏の博士論文はコーパスを利用した日中間逐次通訳と同時通訳の訳出率について考察している。

近年来、コーパスを利用した翻訳通訳の研究成果が多く見られる一方で、コーパスを利用した日中通訳、とりわけ日中逐次通訳と同時通訳についての比較研究はまだ見当たらないのが実情である。同時通訳は逐次通訳より難易度が高く、訳出率が低い。そして、プロの通訳者は通訳学習者より同時通訳と逐次通訳いずれの場合においても訳出率が高いとの認識が一般的である。しかし、それは相対的なものであり、全ての場合がそうであるとは限らないことを本論文は実験法を用いて解明した。

逐次通訳と同時通訳を比較した場合、一般に時間短縮の面が強調されて同時通訳が高く評価されるところであるが、訳出の正確性の

面を考慮した場合はどうであろうか、というのが筆者の問題意識である。この点は訳出の正確性を定義することの困難さから回避されがちなテーマにもかかわらず筆者は意欲的に挑戦しており、意欲的な研究であると高く評価できる。

本論文はフリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者を対象に、それぞれ難易度の違う三つの材料を逐次通訳又は同時通訳してもらい、それを基にコーパスを構築し、訳出率を算出して、比較分析を行った研究成果である。例えば、単に同一或いは同レベルの訳者の逐次通訳と同時通訳の訳出率に關しての研究であれば、論文はある程度纏めやすいと思われる。しかし、本研究は、フリーランス通訳者、企業内通訳者、通訳学習者それぞれ比較対象に設定したため、難易度が格段に高まった。一方、このようにレベルが異なる多層的な比較によってこそ、同時通訳又は逐次通訳の担当者を選定する際に、より多くの選択肢があることが分かった。これは通訳業界のみならず、通訳者育成の教育現場においても、その養成条件の改善に対して示唆に富む結果を提示したものと言える。その意味において、本研究は意義のあるものであり、高く評価できる。

論文各章の展開は論理整合性があり、コーパスを利用した訳出率の考察を行うにあたって、筆者は先ず先行研究を詳細に整理し、コーパス及びコーパスを利用した通訳研究、学生とプロ通訳者の比較研究、逐次通訳と同時通訳の比較研究、そして、これらの先行研究を分析することによって、本研究の可能性を裏付けたのみならず、更に研究の意義を明らかにした。情報単位及び訳出率、評価基準、実験材料難易度の判断基準(文章難易度、話速、情報密度)、逐次通訳セグメント長など、プロセスに影響を及ぼす諸要素を考慮した上

で、実施した本実験はその結論の客観性と信憑性が担保されている。

検証の結果は、筆者の仮説が多く実証された反面、微妙なずれがあることも認められる。例えば、難易度が低の場合、通訳学習者による逐次通訳の訳出率も同時通訳の訳出率も企業内通訳者とあまり変わらない。難易度が中の場合、企業内通訳者通訳による同時通訳の訳出率も通訳学習者全体より高いが、通訳学習者による逐次通訳の訳出率は企業内通訳者よりやや高いことが分かったという。

筆者が断っているように、本研究では、一大学の通訳学習者を対象としているため、通訳学習者の全体像を完全に把握したとは言いがたいが、少なくともそのような傾向があるということで、企業側が関連業務を通訳学習者に依頼する際の参考となり、より多くの企業が通訳学習者に、適当な難易度の通訳をする機会を提供できるようになることが期待でき、その意義は大きく、評価に値する。

さらに特筆すべきは、研究材料および研究対象のパフォーマンスを収集・記録して書き起こし、データベースとして統計処理できるよう整備していることである。その統計処理の方法はまだ未完成と言わざるを得ないが、実証研究が難しい通訳研究において一つのアプローチを提示したことはオリジナルな業績であると認められる。

以上の点をもって、審査員一同はこの研究の学術的価値を認め、質の高い博士論文であると判断する。口頭発表ならびに口頭試問でも明晰に論旨を述べ、質問には的確に答えて、時間をかけて丹念に作成された論文であることが確認できた。本論文は博士(学術)の学位授与要件を十分に満たしていると判断する。