

大阪医科大学

# 平成30年 秋季学術講演会

## プログラム 講演内容抄録

日 時 平成30年11月14日(水)

< 16:00 ~ 17:40 >

場 所 大阪医科大学 臨床第一講堂

### ——— 当番教室 ———

一般・消化器外科学教室

胸部外科学教室

脳神経外科学教室

大阪医科大学医学会

高槻市大学町2番7号・大阪医科大学(大阪医大サービス内)

電話 072(683)1221番

# プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 会 長 挨 拶
1. 特 別 講 演

## 特 別 講 演

社会が健康・疾病に与える影響  
—How does society get into the skin?

〈16:10～16:40〉

大阪医科大学医学部社会・行動科学教室

教授 本 庄 かおり

専門英語教育におけるコーパス言語学の  
貢献

〈16:40～17:10〉

大阪医科大学医学部語学教室

教授 藤 枝 美 穂

パーキンソン病の病態解明と治療法の進歩

〈17:10～17:40〉

大阪医科大学医学部内科学IV教室

教授 荒 若 繁 樹

## 社会が健康・疾病に与える影響 —How does society get into the skin?

大阪医科大学医学部社会・行動科学教室  
教授 本 庄 かおり

健康リスクは社会階層の勾配に連動する。つまり、社会経済状況が悪い人ほど健康状態も悪い傾向がみられ、社会経済状況が良くなるに従って健康度が上昇する。このような健康格差は必然として存在するものではなく、系統的に、組織的に、社会的に生み出される軽減されるべき不公平な差である (WHO, 2017)。社会構造による不公平は、幼児期の教育、学校教育、雇用や労働状況、生活環境、居住地の自然環境の質など様々な側面において認められる。生じた生活環境や生活状況の違いは健康の虚弱性を左右し、保健医療（ヘルスケア）へのアクセスや利用における格差を生む。結果として、健康増進、疾病予防、病からの回復、生存率などに大きな社会的格差をもたらす。このような軽減されるべき健康格差の把握とその改善のためのエビデンスの検証をすること、つまり「How does society get into the skin? — 社会はどのように人々の健康に影響を及ぼすのか？」が私の研究の原点である。本講演では、健康格差をテーマとしてこれまでに実施してきた社会疫学研究結果と今後の展望について紹介したい。

まず、日本社会における社会的健康格差の把握を目的に教育歴、雇用形態、職業、収入などの社会経済要因による精神健康、健康行動、自覚的健康感、循環器疾患発症リスク、身体機能障害、死亡リスク等の健康格差に関する観察研究を行ってきた。例えば、大規模コホート研究データを用いた観察研究では、教育歴による循環器疾患罹患リスクは女性では欧米の結果とは異なりU型の関連がみられることを把握した (Honjo, et. al. 2008; Honjo, et. al. 2014)。また、教育歴と精神疾患罹患の関連に関する日米比較研究では米国の結果とは異なり、教育歴が高いほど精神疾患リスクが高い傾向を示した (Honjo, et. al. 2014)。雇用形態と死亡リスクの関連に関する観察研究の検討では、女性の非正規雇用者は正規雇用者と比較して全死亡リスクが約1.4倍であることを把握した (Honjo, et. al. 2015)。これらの研究の結果から、観察される社会的健康格差には日本社会特有の関連が多くみられること、また、多くの個人レベルの健康リスク要因（健康行動、生活習慣、既往症等）を調整しても残存し健康の社会経済状況による格差は個人レベルの健康リスク要因の分布のみでは十分に説明することが出来ないことを把握した。

そこで、残存する健康格差を説明する要因として「社会資源・社会環境がそこに居住

する個人の疾病リスクに影響を与える」との仮説を立て、個人の健康決定要因に加えて、地域・居住地の特性が人々の健康に関与している可能性を検証する研究を進めた。具体的には地域貧困度（地域剥奪指標：Area Deprivation Index（ADI））と総死亡、疾病別死亡、疾病発症との関連を多重レベル分析により縦断的に検証した。その結果、大規模コホート観察研究により近隣居住地域の剥奪指標（Area Deprivation Index）は全死亡リスクならびに循環器疾患罹患リスクに関連する、つまり、個人の社会経済状況にかかわらず、貧しい近隣地域に居住する人の死亡リスクや循環器疾患発症リスクは豊かな近隣地域に居住する人と比較して高い傾向にあることを把握した（Nakaya, Honjo, et. al. 2014; Honjo, et. al. 2015）。

近年では社会構造要因と個人要因の中間に位置すると想定されるメゾレベル要因（社会的ネットワーク、社会的サポート、家族形態、婚姻など）の健康への影響に関する研究も実施している。例えば、婚姻形態が変化すること（既婚から非婚へ）は男女ともに脳血管疾患罹患リスクを上昇させることを把握した（Honjo, et. al. 2016）。また、男性においてのみ高齢者の一人暮らしは夫婦暮らしと比較して抑うつ症状の発症リスクが高い傾向がみられること、子供との同居は女性には予防的に働くが男性にはリスクとなるなどの男女差を把握した（Honjo, et. al. 2018）。

このような地域環境要因から個人の健康に至るメカニズムを検討することは、健康の地域差を理解しその縮減を目指す公衆衛生対策に寄与する緊要な研究課題である。心理学・行動科学教室では、今後も個人の心理・行動から社会経済状況、所得格差、ソーシャルキャピタルといった社会要因までを対象に社会と健康の関連を重層的に探る研究を実施し、「どのような社会が人々の健康に寄与するのか」の問いに答え、健康増進、疾病予防活動や社会制度への提言を行うためのエビデンス創出を実施していきたい。

# 専門英語教育におけるコーパス言語学の貢献

大阪医科大学医学部語学教室

教授 藤 枝 美 穂

## 1. 特定の目的のための英語

一般英語 EGP (English for General Purposes) に対して専門英語は ESP (English for Specific Purposes) という呼称で英語教育関係者の間では広く認知されている分野である。「ビジネス英語」「工業英語」「医学英語」さらには「英語論文の書き方」「外国人の患者が来ても困らない英会話」など、特定の目的のために書かれた教材が多く販売されているが、これらはまさに ESP のための教材といえる。専門英語と聞くと、多くの人はず専門性の高い語彙や用語を思い浮かべるであろう。用語の習得は専門的な内容を英語でコミュニケーションする場合に必要な不可欠であるが、ESP の概念にはそれ以外にもディスコース・コミュニティ (discourse community) やジャンル (genre) といったいくつかのキーワードがある。

ディスコース・コミュニティとは、ある専門領域において学問上あるいは職業上の目的をはたす集団のことであり、ジャンルとは書き言葉および話し言葉を含むコミュニケーションイベントのことである。医学教育・研究のディスコース・コミュニティにおけるジャンルとしては、例えば「講義」「研究発表」「教科書」「研究論文」「症例報告」などが考えられる。これらのジャンルには、年月をかけて培われた修辞パターン (rhetorical structure) があり、そのパターンを ESP ではムーブ (move) と呼んで分析の対象にしている。

## 2. ESP とコーパス

コーパスとは、ある目的のために収集されデジタル化されたテキストのデータベースで、大規模で汎用のものから小規模で特殊なものまで、さまざまなコーパスが有償・無償で公開されている。また、近年の辞書は大規模コーパスを利用して編纂されており、英辞郎や Weblio、さらにはライフサイエンス辞書などのオンライン辞書を利用されている方も多いであろう。コーパス言語学では、既存のコーパスから目的に応じたものを選んで利用したり、時には自作して、基本的には頻度情報を頼りに言語のパターンや特徴を分析する。例えば、類義語である big と large の違いについてコーパスを利用して共起語を調べると、big には deal, difference, problem などの語が続くのに対して large には amount, quantity, degree などが続くことがわかる。さらに最近では語法について詳しい情報を提示してくれるコーパス検索サイト (e.g. SketchEngine) もあり、例えば infection と入力しただけで、infection を目的語に取る動詞 (transmit, prevent, treat,

contract, …) や、主語として取る動詞 (cause, spread, occur, induce, …) を一覧表示してくれる。

学術関連のコーパス研究としては、ある特定の分野の論文をコーパス化し、その分野に特徴的に出現する語句を抽出して語彙やフレーズのリストを作成する試みが様々な分野を対象に行われている。また、同じ研究論文というジャンルでも、分野によって論文の論理展開が異なることが明らかになってきており、ムーブ分析で各文の論文における機能を分析し、それに伴う言語表現の研究も盛んである。例えば、論文の緒言部 (Introduction) では、対象や分野の紹介や当該研究の重要性、これまでの研究と未解決な部分を述べることが多いので、言語表現としては現在形の be 動詞 (is/are) を使った定義文や現在完了形を使った表現 (has/have [not] been shown/established/studied) が特徴的である。

### 3. ESP に有用なコーパスツール

最近の傾向として、コーパスを組み込んだ様々な学習支援ツールが開発されている。話し言葉を対象にしたものとしては、TED Talk のスクリプトを日英で検索できる TCSE: TED Corpus Search Engine (Hasebe, 2015) がある。また、OnCAL: The Online Corpus of Academic Lectures (Kuniyoshi, et al., 2010) は英語での講義、JECPRESE: The Japanese-English Corpus of Presentations in Science and Engineering (Kuniyoshi, et al., 2012) は英語での学会発表のスクリプトが検索可能である。

英語論文を書くための支援サイトとしては、AWSum: Academic Word Suggestion Machine (Mizumoto, 2017) や Academic Phrasebank (University of Manchester, 2014) がある。これらに共通しているのは、ESP とコーパス言語学を融合し、分野やジャンルを特定したコーパスを用いてムーブ分析を行った結果をツールの開発に反映している点である。こうしたツールをどう教育に活用し、効果を検証するかが今後の課題となっている。

### 4. 自作コーパスのすすめ

各ジャンルにはそれぞれの専門分野や目的に応じた言語的特徴があることを考えると、そのジャンルの見本となるようなテキストから成るコーパスがあれば、用例検索をして自分が英文を書く時の参考にすることができる。例えば、自分の研究分野の論文をテキストファイルにしてコーパス化し、コンコーダンサ (e.g. AntConc, Anthony, 2018) と呼ばれるプログラムを利用すれば共起表現やフレーズを一覧表示することが容易に可能である。その場合、abstract, introduction (background), methods, results, discussion (conclusion), acknowledgement, などのセクションごとにテキストファイルを分割しておくことで、そのセクション特有の表現を見つけやすくなる。

本講演では上記で紹介したツールを具体的に示しながら、専門英語の学習や教育とコーパスがどのようにかかわっているかをお伝えできればと思う。

# パーキンソン病の病態解明と治療法の進歩

大阪医科大学医学部内科学IV教室

教授 荒 若 繁 樹

## 【パーキンソン病の発症機序に関する疑問】

パーキンソン病は、黒質線条体系ドーパミン神経細胞の脱落と、レビー小体と呼ばれる細胞質内異常凝集体の出現によって特徴づけられる。パーキンソン病の病態を理解するためには、レビー小体の形成とドーパミン神経細胞の変性メカニズムを明らかにしなくてはならない。

パーキンソン病の約5～10%を占める家族性パーキンソン病の一部は、 $\alpha$ -シヌクレイン遺伝子の点変異によって生じる。また、 $\alpha$ -シヌクレインを含む遺伝子領域の重複も家族性パーキンソン病を引き起こす。これらは、 $\alpha$ -シヌクレインはアミノ酸置換のみならず野生型分子の発現過剰によってドーパミン神経細胞の変性を生じさせることを示している。さらに、 $\alpha$ -シヌクレインは、レビー小体として異常に凝集しているタンパク質の主要構成成分である。 $\alpha$ -シヌクレインは、家族性のみならず孤発性の発症に深く関与していると考えられている。現在、 $\alpha$ -シヌクレインとドーパミン神経細胞変性の関係において、3つの問題がある。第1は、細胞内で $\alpha$ -シヌクレインが異常凝集するメカニズムである。第2は、 $\alpha$ -シヌクレイン異常凝集と毒性のメカニズムである。これらは、ひとつの神経細胞がどのようにして死ぬかという問題である。第3は、この細胞内異常が他の細胞に拡散するメカニズムである。これは症状がどのように進行するかという問題である。その説明として、“ $\alpha$ -シヌクレインのプリオン様伝播”が考えられている。これは、Creutzfeldt-Jacob病における異常プリオン説のアナロジーとして理解され、構造変化した異常 $\alpha$ -シヌクレインタンパク質が正常体を異常体に変換する能力をもつこと、異常 $\alpha$ -シヌクレインが細胞間を伝播することを根拠とする。しかし、これら3つの問題の詳細は未だ解明されていない。

## 【 $\alpha$ シヌクレインの異常凝集と高度リン酸化に関する研究】

私たちは、レビー小体形成メカニズムを解明する試みとして、 $\alpha$ -シヌクレインのセリン129 (Ser129) におけるリン酸化に着目して研究を行った。レビー小体として異常に凝集している $\alpha$ -シヌクレインは、ほとんどがSer129でリン酸化されている。これは、正常の $\alpha$ -シヌクレインでは、数パーセント程度しかリン酸化されていないことと対照的である。培養細胞を用いた実験から、Ser129のリン酸化は $\alpha$ -シヌクレインをプロテアソーム分解系に送るシグナルであること、このリン酸化はミトコンドリア障害によって惹起される不溶性 $\alpha$ -シヌクレインの蓄積を防ぐように働くことを見出した。一

方、ラットを用いた実験において、リン酸化は $\alpha$ -シヌクレインの凝集体形成に影響を及ぼさないことを認めた。これらの所見は、Ser129のリン酸化は $\alpha$ -シヌクレインの凝集体を抑制する反応として生じるが、凝集体が分解抵抗性となると無効なシグナルとなって蓄積することを示唆していた。

#### 【 $\alpha$ -シヌクレインの異常凝集およびプリオン様伝播を抑制する薬剤同定の試み】

$\alpha$ -シヌクレインによって惹起される神経毒性を緩和する薬剤の探索を行っている。私たちは既存の抗パーキンソン病薬による神経保護効果を調べている中で、 $\alpha$ -シヌクレインの凝集体形成を抑制する可能性をもつ薬剤を見出した。アデノ随伴ウイルスを用いて $\alpha$ -シヌクレインをラット中脳黒質に局所的に発現させたモデルにおいて、この薬剤Xは、 $\alpha$ -シヌクレインの発現によって引き起こされる黒質ドパミン神経細胞の脱落を有意に減少させ、ある期間で $\alpha$ -シヌクレインの凝集体形成を抑制していた。“プリオン様伝播”モデルにおいても、この効果が発揮される可能性が示唆された。さらに、培養細胞において、薬剤Xは $\alpha$ -シヌクレインの分泌を促進させる効果をもつことが示された。既存の薬剤が、これまで知られていないポテンシャルを持ってパーキンソン病治療に応用できる可能性が示唆されている。

#### 【パーキンソン病の根本的な治療を目指して】

パーキンソン病の根本的な治療法のひとつとして、 $\alpha$ -シヌクレインに対する分子標的薬の開発が進行している。siRNAなどの方法を介して $\alpha$ -シヌクレインの発現そのものを抑制する核酸医薬、 $\alpha$ -シヌクレインのクリアランス促進を目的としたヒト型モノクローナル抗体といったものである。薬剤Xのような既存薬も含めて、 $\alpha$ -シヌクレインを標的とした治療法が開発がさらに促進されていくと考えられる。