

## 咀嚼状況・姿勢の違いに伴う嚥下運動，胸郭運動への波及分析 ー第2報ー

宮寺亮輔<sup>1)</sup>，古田常人<sup>3)</sup>，神作一実<sup>1)</sup>，山崎敦<sup>2)</sup>，中俣修<sup>2)</sup>，

1)保健医療技術学部 作業療法学科

2)保健医療技術学部 理学療法学科

3) 群馬医療福祉大学 リハビリテーション学部作業療法学専攻

### 1. 緒言

食事動作では，食具の操作と咀嚼嚥下を伴う頸部体幹の姿勢コントロール機能が必要であり，さらに嚥下と呼吸との協調が必要となる．臨床的にも，脳血管障害，パーキンソン病など摂食・嚥下機能障害を有する対象者は呼吸の問題を併せ持つ場合が少なくなく，摂食・嚥下機能と呼吸の関連について検証することは非常に重要であると考えられる．しかし，これまでの研究では，摂食嚥下と呼吸機能，摂食嚥下と姿勢コントロールの協調性については十分な分析がなされていない．これらの分析が進んでいない背景には，呼吸，摂食とそれぞれの専門性が高く包括的に見ていないこと，胸郭の動きや嚥下の状況を体表から評価することの困難性が挙げられる．骨動態に関する研究は嚥下造影検査（VF）で測定し，ビデオ解析にて詳細に研究されている<sup>1-3)</sup>が，3次元での動きは捉えられない．加えて，筋の働きと同期させて計測することも行えていない．

脳血管障害，広汎性発達障害，パーキンソン病，認知症などの疾患ごとの呼吸機能と摂食嚥下障害の特徴を明らかにすることは，誤嚥性肺炎など嚥下と呼吸に関連する問題を防止するための評価や治療への臨床応用に繋がる可能性がある<sup>4,5)</sup>．そこで本研究では，摂食行為一連のプロセスにおける摂食嚥下と呼吸機能，摂食嚥下と姿勢コントロールが，協調的に連動して働いていることを明らかにすることを目的とする．本研究では体表から摂食嚥下時の呼吸運動を捉えるため，胸郭の構造的変化を呼吸運動の指標とした解析方法を確立することを目的とした．

### 2. 昨年度までの研究経過概要<sup>6)</sup>

#### 1) 胸郭の体積の算出について

呼吸運動では胸郭の形状が3次元的に変化するため，呼気と吸気のタイミングだけでなく呼吸換気量を含めた胸郭の運動解析を行う上では，多くの計測用反射マーカを用いる必要がある．臨床への応用を考えた場合には，反射マーカ貼付から計測までに要する時間は，計測対象者にとって大きな負担となる．そのため本研究では，身体サイズが考慮された計測用反射マーカ付きの計測用スーツを使用して計測を行なった．その結果，32点の反射マーカを使用したにもかかわらず，反射マーカ付スーツの利用により反射マーカ貼付に要する時間を大幅に削減することが可能であった．

また，本研究では呼吸運動に伴う胸郭の構造的変化を計測し，胸郭の体積値を算出した．この体積値を算出するための解析プログラミングのマクロを組んだことにより，簡便に解析することが可能であった．解析データを分析したところ，反射マーカ付スーツを利用した計測により算出した胸郭体積値により，呼吸運動に伴う胸郭運動の変化をとらえることが可能であった．さらには，咀嚼，嚥下，呼吸運動の連動性を測定でき，今後よりその関係性を明らかにする研究となった．以下に結果の概要を示す．

## 2) 安静・深呼吸と胸郭変化

呼吸活動に合わせ，胸郭の体積値も変動し安静呼吸に比較して，深呼吸では大きな変化を示していた．構築した肺体積を求める計算により，呼吸運動による変化を捉えることが可能であった．

## 3) 飲水および摂食に伴う胸郭変化

ペットボトルの水を 10 秒間飲み続ける飲水課題と水分の少ない食材であるビスケットを摂食する摂食課題の結果の特徴を示す．

飲水課題では，飲水前に胸郭体積が増加するものの，飲水中には胸郭体積の変化は小さい特徴を認めた．このことから飲水前に吸気運動が行われ，吸気位で呼吸を止めながら嚥下が行われているものと推測された．

摂食課題では，ビスケットを咀嚼し飲み込むまでの 1 回の試行の際の胸郭体積の変化において，呼吸回数に個人差があることと，呼吸回数が多いほど咀嚼から嚥下までに時間を要することが伺えた．

食形態によって取り込む量の調整だけでなく呼吸量の調整も必要であるが，飲み込むタイミングや必要に応じて呼息も行っており，水を飲む行為の困難さを確認することができた．また，飲み込みのタイミングに個人差があるのか，食塊形成しペースト化しやすいことで飲み込みのタイミングが調整できるのかなど，今後の分析の着眼点が見出せた．

## 4) 咀嚼・嚥下・呼吸の連動(ビスケット)

咀嚼運動の指標として上唇部と下唇部，左右の口角部の反射マーカ一間の距離の変化，嚥下の指標として下唇と甲状軟骨切痕部の反射マーカ一間の距離の変化を，呼吸運動の指標として胸郭体積変化を用いた咀嚼・嚥下・呼吸の連動について分析した．その結果，上唇と下唇の 2 点間距離，左右の口角の 2 点間距離から，咀嚼に伴う胸郭体積値の増減を確認できた．また，甲状軟骨切痕部との 2 点間距離から，飲み込みの際の喉頭挙上の位置等の指標が見出せた．5 人の被験者のビスケットを咀嚼し飲み込むまでの 1 回の試行の際の胸郭体積の変化において，呼吸回数に個人差があることと，呼吸回数が多いほど咀嚼から嚥下までに時間を要していたことが伺えた．個々に飲み込みのタイミングが違うのか，食塊形成しペースト化しやすいことでどの飲み込みのタイミングでも可能であるのかなど，今後の分析の着眼点が見出せた．

## 3. 本年度の研究経過概要

昨年度は，計 32 点の反射マーカ一が貼付された計測用スーツを用いた計測を実施することで計測までの時間短縮が可能となること，スーツ着用においても呼吸運動の計測が可能であることを確認した．計測条件を簡便化しつつ，分析ポイントを絞るうえでは，計測点を変化させた場合の影響について検討することが必要となる．

また 32 点の反射マーカ一を用いた胸郭体積を呼吸運動の指標とする方法で呼吸運動をとらえることができたものの，この胸郭体積と呼吸換気量との関係については明らかではない．

以上のことから，本年度の研究では嚥下運動時の呼吸運動の分析方法を確立するため，1) 胸郭の体積を把握する方法の簡便化を図るため，32 点の反射マーカ一で算出した胸郭の体積と，反射マーカ一数

を減らして算出した胸郭の体積を比較検討すること、2) 胸郭体積と呼吸換気量との関係を分析することを目的とした。

## 1) 研究方法

### 1) 対象

健常成人 2 名 (20~40 歳代) を対象とした。成人の正常な機能や運動学的分析が目的であるため、健常者に限定した。呼吸機能・体幹の機能特性の解析を目的とするため、除外基準としては過去に胸郭・脊柱・四肢に疾患の既往がある者、または呼吸機能障害の診断を受けたことのある者とした。

なお、全ての対象者に対して本研究の目的や方法、倫理的配慮について説明を行い、同意書に署名捺印を得た。

### 2) 方法

使用機器は、三次元動作解析装置 VENUS3D (ノビテック社)、呼気ガス代謝モニター Cpex-1 (日本メディックス社製) (以下、Cpex)、スパイロメトリー AS-507 (ミナト医科学社製) (以下、スパイロ) とした。研究手順は以下のように進めた。

- (1) 身長、体重の測定および、年齢、既往歴を聴取した。
- (2) 上着を脱ぎ、上衣は計測用反射マーカ付きの専用スーツ (身体サイズに合わせてスーツのサイズを選択) を着用させた。
- (3) スパイロを用いた呼吸換気量の計測を実施した。
- (4) Cpex を用いた呼気ガス測定用のマスクを装着させた。
- (5) 椅子上に端座位となり、初めに深呼吸をとらせて、三次元動作解析装置にて胸郭・体幹運動、呼気ガス分析装置にて呼吸機能を計測した。

### 3) 胸郭体積を求める解析方法

昨年度に作成した胸郭体積を算出する解析プログラムを使用した。また今年度は、使用する反射マーカ数を減少した場合の影響を分析するため、胸郭の体積を求める為の解析プログラム、及びその為の反射マーカ位置、数など解析方法に修正を加えた。

昨年度は胸郭を上下方向 4 つのレベル (各高位で腹背側計 8 の反射マーカ) に分け、総計 32 点から胸郭体積を算出して分析を行った。今年度は 4 つのレベルの中間レベルにおいて対応する上下の反射マーカの中間座標を算出し、胸郭を上下方向 3 つのレベル (各高位で腹背側計 8 の反射マーカ) に分け、総計 24 点から胸郭体積を算出し、32 点での計測結果との比較を行った。

胸郭の体積は三角錐の集合体として算出した。32 点または 24 点の反射マーカ使用にて解析を行った。仮想点としての中心点を取り、その中心点に向かう三角錐の頂点をとることで、重なり合いがなくなる。また、上・下面に仮想点を作成し、上・下面からの中心点への三角錐を作り、下記のような計算式にて、胸郭体積が算出できる解析プログラムを構築し、実行マクロを作成した (図 1)。その際、呼吸機能の実測値と胸郭体積値との関係性がより良い解析値となるような反射マーカの貼付位置を検討した。

＊胸郭体積の計算式例

mm<sup>3</sup>

$$\begin{aligned} & ((1000*x4-1000*x1)*((1000*y2-1000*y1)*(1000*z3-1000*z1)-(1000*z2-1000*z1)*(1000*y3-1000*y1)) \\ & )+(1000*y4-1000*y1)*((1000*z2-1000*z1)*(1000*x3-1000*x1)-(1000*x2-1000*x1)*(1000*z3-1000*z1)) \\ & )+(1000*z4-1000*z1)*((1000*x2-1000*x1)*(1000*y3-1000*y1)-(1000*y2-1000*y1)*(1000*x3-1000*x1))) / 6 \end{aligned}$$

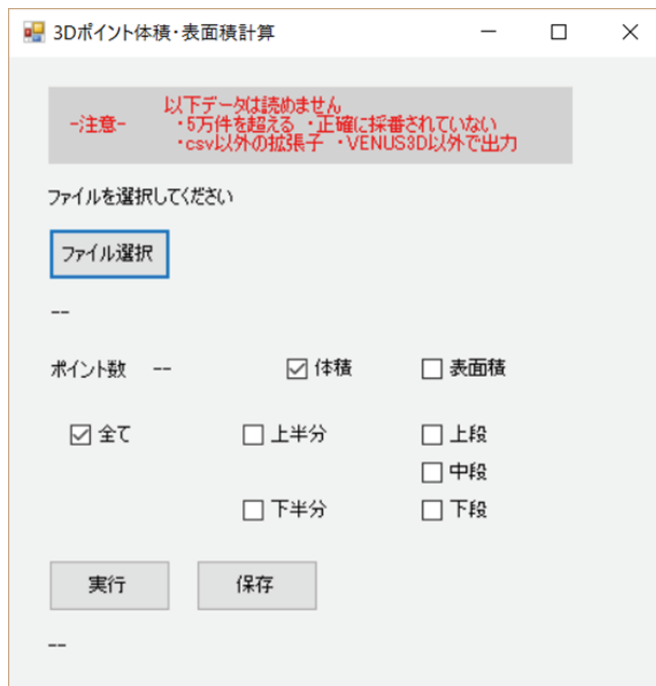


図1. 体積・表面積計算実行マクロ

## 2) 分析項目

3次元動作解析装置の計測結果より算出した安静時および深呼吸時の胸郭体積，Cpexにて測定した安静時および最大換気時の換気量，スパイロにて呼吸換気量を分析指標とした。また，胸郭体積値については安静呼吸時と深呼吸時の体積変化量の比，Cpexにて測定した換気量については安静時と最大換気時の換気量の比を指標とした。

なお，胸部体積は，32点（胸郭を上下方向4つのレベル）を用いた場合には胸郭を上段，中段，下段の3領域に分割した際の各領域の体積値および全体の体積値，24点（胸郭を上下方向3つのレベル）を用いた場合には上半分，下半分の2領域に分割した各領域の体積値および全体の体積値を指標とした。

## 3) 結果，及び考察

図2はa(24点)，b(32点)においてスティックピクチャーにて胸郭を表し，c(24点)，d(32点)は呼吸活動における胸郭体積変化を示している。c，dともに安静時に比べ，深呼吸では体積の変化が大きく，呼吸に合わせた体積変化を捉えていることが確認できる。

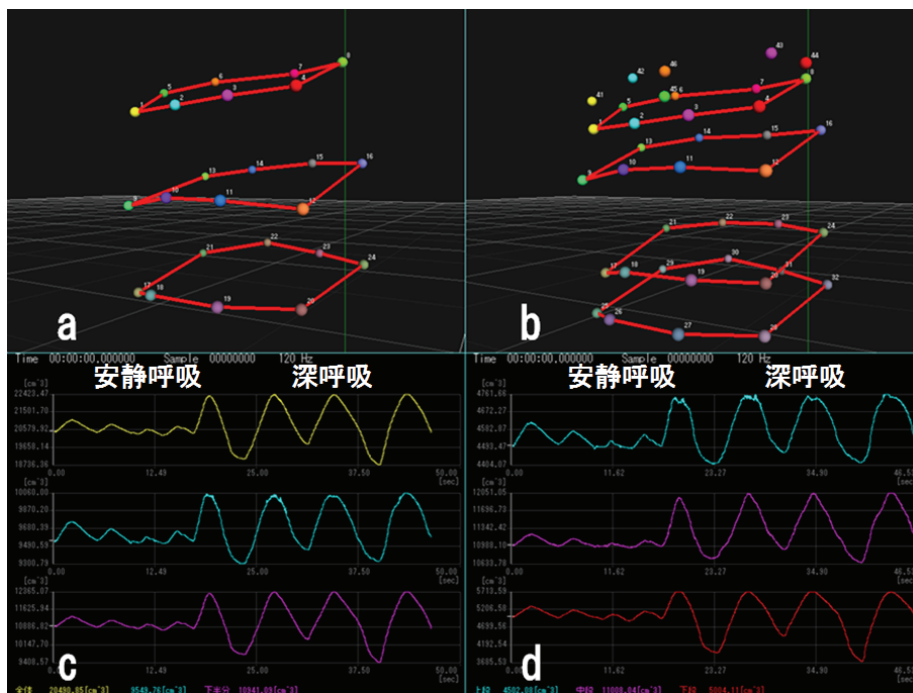


図 2. 安静時と深呼吸時の呼吸活動と体積変化

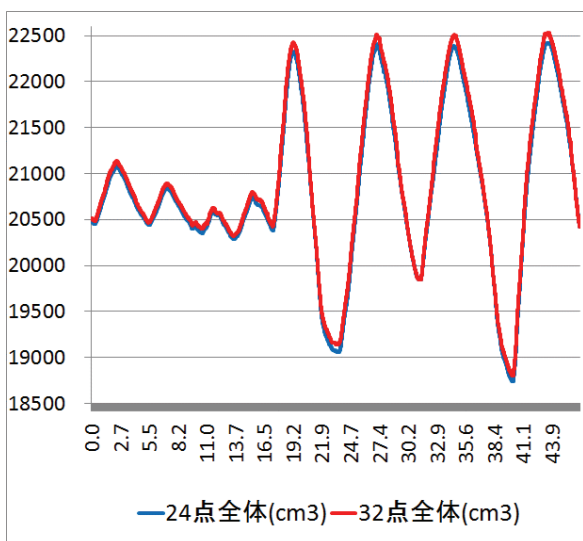


図 3. A 氏 32 点と 24 点の差(全体)

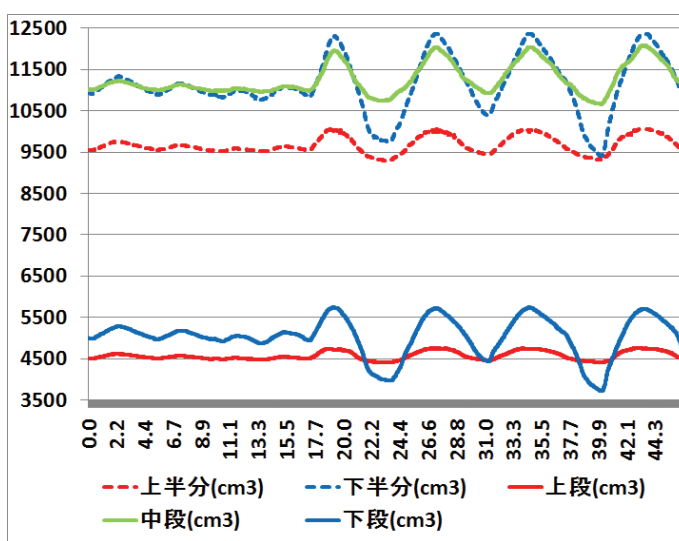


図 4. A 氏 32 点と 24 点の差(分割)

A 氏において、全体での安静時と深呼吸時(32 点/3, 687cm<sup>3</sup>, 24 点/3, 734cm<sup>3</sup>)の呼吸活動は 32 点, 24 点ともにほぼ同じ体積変化を示している(図 3, 表 1)。32 点 3 領域での体積変化では, 中段 38%(1, 417cm<sup>3</sup>), 下段 54%(2, 028cm<sup>3</sup>)の体積変化が大きく, 上段 10%(358cm<sup>3</sup>)は変化に乏しく, 24 点 2 領域では, 上半分 21%(759cm<sup>3</sup>)に比べ下半分 80%(2, 956cm<sup>3</sup>)の体積変化が大きかった(図 4, 表 1)。

B 氏では, 全体の体積変化において, 24 点(3, 291cm<sup>3</sup>)に比べ 32 点(3, 646cm<sup>3</sup>)が大きかった(図 5, 表 1)。32 点 3 領域では中段 57%(2, 079cm<sup>3</sup>)での体積変化が大きく, 次いで下段 24%(890cm<sup>3</sup>), 上段 19%(686cm<sup>3</sup>)の順となっており, 24 点 2 領域では上半分 46%(1, 530cm<sup>3</sup>), 下半分 54%(1, 775cm<sup>3</sup>)と体積変化とタイミングが類似していた(図 6, 表 1)。

体積変化の大きさは24点2領域，32点3領域の各部位で異なるものの体積変化の最大，最小の出現のタイミングは同じであった。これより，呼吸活動にあわせ胸郭が全体的に連動して活動していると考えことが示唆される。ただし，A氏の体積変化の波形は上段，上半分では丸い波形で，その他は鋭角な波形を示している。また下半分，下段では，最大値から最小値への変化の過程でさらに波形の傾斜が大きく下降している。このことより，胸郭活動の波及的広がりには部位により違いが生じており，その要因として胸式呼吸から腹式呼吸が加わったことが考えられる。A氏は上段の活動が乏しいこともあり，胸郭

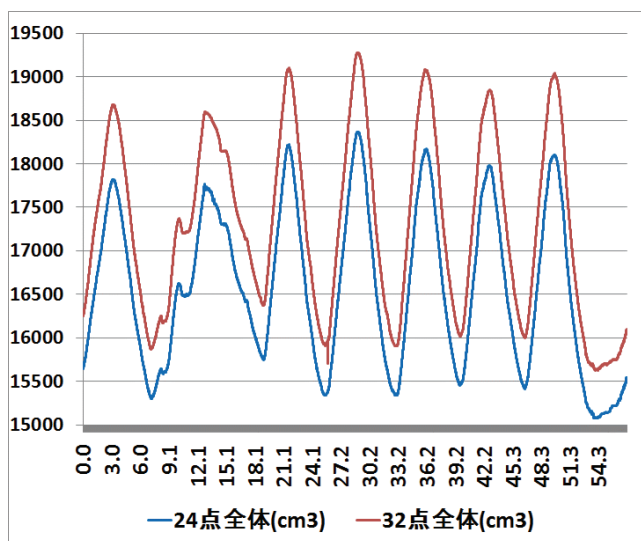


図5. B氏32点と24点の差(全体)

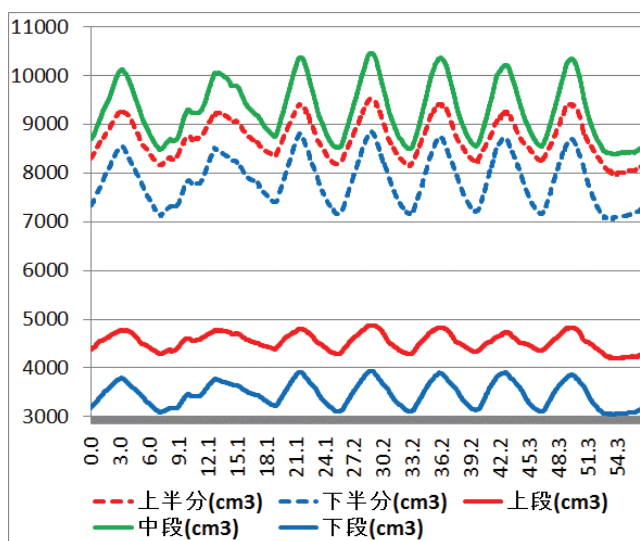


図6. B氏32点と24点の差(分割)

表1. 呼吸換気量と胸郭体積測定との関係

	A氏							B氏						
	上半分 (cm³)	下半分 (cm³)	上段 (cm³)	中段 (cm³)	下段 (cm³)	24全体 (cm³)	32全体 (cm³)	上半分 (cm³)	下半分 (cm³)	上段 (cm³)	中段 (cm³)	下段 (cm³)	24全体 (cm³)	32全体 (cm³)
深呼吸最大値	10060	12365	4768	12078	5752	22423	22534	9515	8852	4876	10461	3940	18366	19272
深呼吸最小値	9301	9409	4411	10661	3724	18736	18801	7985	7078	4190	8381	3050	15074	15626
深呼吸最大-最小	759	2956	358	1417	2028	3687	3734	1530	1775	686	2079	890	3291	3646
体積変化割合	21%	80%	10%	38%	54%	100%	100%	46%	54%	19%	57%	24%	100%	100%
スパイロ肺活量	4360							5430						
Cpex最大換気量	4264							3352						
安静呼吸最大値	9674	11167	4574	11135	5185	20841	20893	9271	8551	4775	10121	3788	17821	18680
安静呼吸最小値	9551	10887	4509	10986	4965	20438	20465	8160	7139	4291	8485	3092	15299	15870
深呼吸最大-最小	123	279	66	149	220	402	428	1111	1412	484	1636	696	2522	2811
Cpex安静時換気量	499							1175						
Cpex最大換気/安静換気	8.5							2.9						
24点深呼吸/安静	9.2							1.3						
32点深呼吸/安静	8.7							1.3						
上半分深呼吸/安静	6.2							1.4						
下半分深呼吸/安静	10.6							1.3						
上段深呼吸/安静	5.4							1.4						
中段深呼吸/安静	9.5							1.3						
下段深呼吸/安静	9.2							1.3						

呼吸よりも腹式呼吸での呼吸活動が活発であることが伺える。また、B氏はA氏に比べ、上段、及び上半分の体積変化が大きく、B氏は腹式呼吸に加え胸式呼吸も活発であることが考えられる。中段、下段、下半分の波形の傾きの変化はあまりないが、上段、上半分の波形変化は、最大位から初めに急激な下降を示し、次いで、なだらかな波形に変化している。このことから最初、胸式呼吸と腹式呼吸が同時に行われているが、途中より腹式呼吸中心の呼吸活動に変化していることが示唆される。

換気量の比較では、A氏は、Cpex(4,264ml)、スパイロ(4,360ml)、体積変化(24点/32点、 $3,687\text{cm}^3/3,734\text{cm}^3$ )と500mlほど低い値を示し、B氏ではCpex(3,352ml)、体積変化(24点/32点、 $3,291\text{cm}^3/3,646\text{cm}^3$ )と近似値を示したが、スパイロ(5,430ml)とは大きな差が見られた。Cpexと体積変化は同時に測定していたものの、スパイロは別に測定したために、最大換気時の体積変化を測定できていなかったことが考えられる。

安静時を比べるとA氏はCpex(499ml)、体積変化(24点/32点、 $402\text{cm}^3/428\text{cm}^3$ )と近似値を示したが、B氏ではCpex(1,175ml)、体積変化(24点/32点、 $2,522\text{cm}^3/2,811\text{cm}^3$ )と異なる結果となった。B氏では安静時の呼吸と深呼吸時の呼吸の差が小さく、また安静時と深呼吸時の変化の比較でもA氏はCpexで8.5倍、全体体積変化でも8.7~9.2倍と大きな変化を示しているが、B氏ではCpex2.9倍、体積変化1.3倍と差が安静時と深呼吸時の差が少ない。本来の安静呼吸が行えていなかったことが伺える。あるいは、B氏安静A氏より上段の活動が大きく、これは大胸筋や広背筋大円筋など胸郭から上肢にかけての筋活動により、胸郭の体積変化に影響した可能性がある。特にB氏は緊張により安静時呼吸でも上半身に力が入っていたことが予想される。

今回の実験において、3次元動作解析を使用した体積変化を計測により、安静時、深呼吸時の呼吸変化を捉えることができた。その活動は、24点は2領域(上半分、下半分)、ないし32点は3領域(上段、中段、下段)に分割して、体積変化を解析することにより、胸式呼吸変化、腹式呼吸変化を分けてとらえることも可能である<sup>7)</sup>。しかし、換気量の変化に関しては、厳密性を求めることは困難であり、特に胸郭の活動に影響を及ぼす筋活動や姿勢変化に考慮する必要がある<sup>8)</sup>。

これらのことから、換気量に関する評価には適さないものの、呼吸のタイミング、胸式呼吸・腹式呼吸の変化、それに伴う摂食嚥下の活動の解析には十分利用可能であると考えられる。また、反射マーカー数としては24点にても胸式呼吸、腹式呼吸の変化を捉えることが可能であるが、上段での活動の強さが努力性呼吸として評価できる可能性もあり、目的に応じて使い分けるべきだと考える。

今後としては、換気量と体積変化の相関を取ることで、妥当性の検証を進める。また、摂食嚥下と呼吸の関係性についても研究を進めていきたい。

#### 4. 文献

- 1) 横山通夫, 馬場尊, 才藤栄一, 加賀谷斉, 金森大輔, 他: 混合物の咀嚼嚥下課題における孤発的咽頭期嚥下運動の2次元動作解析による検討. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 45(suppl):5363-5363, 2008.
- 2) 依田光正: 嚥下造影からみた摂食・嚥下の運動学—二次元動作解析ソフトを用いたVF画像解析—. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 47(10):690-698, 2010.
- 3) 横山通夫, 馬場尊, 才藤栄一, 加賀谷斉, 岡田澄子, 他: 混合物の咀嚼嚥下課題の孤発的咽頭期嚥下運動における下顎と舌骨運動の2次元動作解析. 第14回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会

学術大会，2008.

- 4) 日指志乃布，福光涼子，石田光代，野寺敦子，大谷堯広，他：パーキンソン病における嚥下障害．臨床神経 56：550-554，2016.
- 5) 工藤絵梨果，西澤典子，折館伸彦，目須田康，葛西聡子，他：パーキンソン病の嚥下機能評価：定量的評価におけるDSSの有用性の検討．音声言語医学 54（3）：179-185，2013.
- 6) 古田常人，宮寺亮輔，中俣修，山崎敦，神作一実：咀嚼状況・姿勢の違いに伴う嚥下運動，胸郭運動への波及分析．文京学院大学総合研究所紀要 16：107-114，2016.
- 7) 佐野直樹，山田拓実，三沢和弥，夏井けい子，額谷一夫：3次元運動解析による呼吸様式の比較．東京保健科学学会誌 1（2）：226-229，1999.
- 8) 南谷さつき：嚥下と姿勢および呼吸の関係．理学療法学 41(1)：34-39，2014.



## 転倒回避行動前の視認体験が眼球運動と姿勢制御反応に与える影響

- 1) 文京学院大学保健医療技術学部作業療法学科 (〒356-8533 埼玉県ふじみ野市亀久保 1196)
- 2) 上尾中央医療専門学校理学療法学科 (〒362-0011 埼玉県上尾市大字平塚 678-1)
- 3) 東京都保健医療公社豊島病院リハビリテーション科 (〒173-0015 東京都板橋区栄町 33-1)

宮寺亮輔<sup>1)</sup> 古田常人<sup>1)</sup> 嶋崎寛子<sup>1)</sup> 白石和也<sup>2)</sup> 増田浩了<sup>3)</sup>

Ryosuke MIYADERA Tsuneto FURUTA Hiroko SHIMAZAKI  
Kazuya SHIRAIISHI Hiroaki MASUDA

### 〈要旨〉

本研究では、健常成人を対象とし、転倒回避行動前における視覚情報が身体反応に与える影響について、眼球運動、自律神経活動、重心動揺の解析を行った。視覚課題を視標追跡課題(ETT, 3種; 提示順序が規則的な課題, 変則的な課題, 変則的なものに加えてワーキングメモリーの負荷を加えた課題)と転倒回避行動の視認体験を目的に作成したバーチャルリアリティ課題(VRT)とし、静的立位姿勢で計測した。その結果、VRTにおける障害物回避時(1秒間)の重心軌跡長特に前後方向の軌跡長(9.9±6.8mm)が、ETTに比べ有意に長かった(p<0.05)。また、提示順が規則的なETTにおいて、眼球運動のサッカード時間と重心軌跡長との間(r=0.773)、重心実効値(RMS)と脈波から算出したLF/HF値との間(r=0.857)に高い相関が示された(p<0.05)。本研究の結果、静的立位姿勢において転倒回避の視認体験を利用した課題の有用性が確認できた。

Key words ; 転倒 (falls), 眼球運動 (eye movement), 視覚情報処理過程 (visual information processing)

### はじめに

地域在住高齢者の自立を妨げるのが転倒・骨折であり、要介護状態の原因の第3位である<sup>1)</sup>。実際、転倒を経験した者の多くが1年以内に再度転倒している<sup>2)</sup>。また転倒不安から活動範囲を制限(生活不活発な状態)する高齢者が多く、閉じこもりの要因となる。転倒回避能力の向上が高齢者の主体的活動の拡大につながると考える。

高齢者の転倒は身体機能、認知機能、心理機能の3要因から検討することが必要であり、転倒回避行動及び転倒に至るまでの過程は図1のような現象が起こると考えられる。転倒挙動が起こった後のバランスに関連する身体機能に関しては評価や治療の検討や、転倒前後の心理機能の調査<sup>3)</sup>も多くなされている。一方で、転倒回避行動前に起こる認知過程への介入が、姿勢の準備の反応(予測的姿勢制御)や転倒挙動なしに安全回避を可能にするなど、転倒リスクを軽減できると考えた。

高齢者にとって歩行時の確実な視覚情報の獲得は、安全な歩行に欠かせない。山中ら<sup>4)</sup>はこの視覚情報処理の過程(図2)を若年者と高齢者に対し

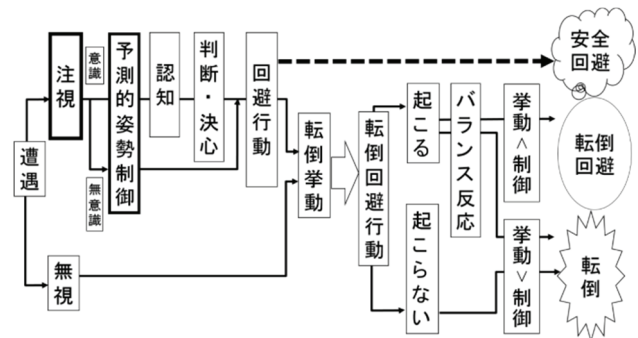


図1. 転倒のメカニズム

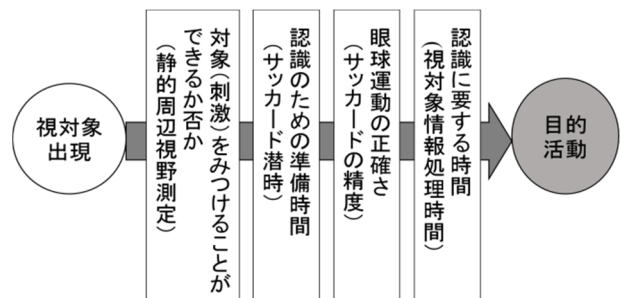


図2. 視覚情報処理過程

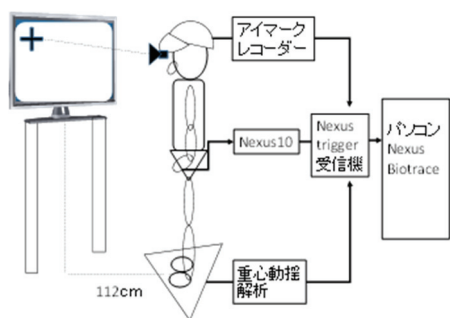


図 3. 本研究の実験環境

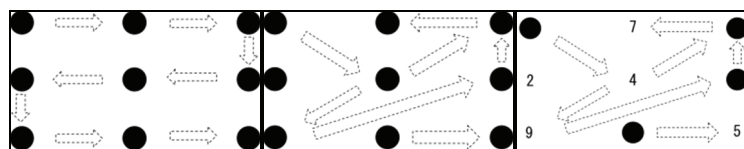


図 4. 本研究の指標追跡課題 (ETT)

ての実験から分析した結果、全ての過程で加齢の影響は認められ、特に視対象を捉える眼球運動（サッカード）の精度が有意に低くなると示唆した。また眼球運動の精度について検討した研究では、Vine<sup>5)</sup>らは、正しい情報の処理には注意の方向や視対象と周囲への注視時間のバランスが重要であると報告している。このサッカードに着目した評価や治療には、いずれも視標追跡課題（eye-tracking task, 以下、ETT）が利用され、高齢者に有用であることが検証されている<sup>6)</sup>。しかし、転倒のケースで多いのは、屋内で生活用品が散在した環境の目立ちにくい障害物への躓きである<sup>2)</sup>ため、転倒回避行動訓練には生活場面を想定した視認体験が必要であると考えられる。近年、バーチャルリアリティ空間による操作性を利用し、事前に作業をシミュレートし、動作の準備性及び安全性を高める技術が、交通や工業の分野に貢献してきている。バーチャルリアリティタスク（以下、VRT）による視覚刺激が認知パフォーマンスを向上させるとされ<sup>7)</sup>、これらのような視覚課題を使用した転倒回避行動前の視認体験を転倒予防の訓練に応用できると考えた。また、内山ら<sup>8)</sup>は視覚が予測制御に重要な感覚であるとし、多くの視覚的情報の中から特定の視標を注視し注視点を移動させることが、身体的位置関係の強化に有用と述べている。このことから、視覚と姿勢制御を同時にアプローチすることが重要であると考えられるが、その介入方法については統一されておらず、特に基礎となる健常成人での報告数は乏しい。

以上より、転倒回避行動において視認体験が与える影響を解明することが、転倒リスクの軽減につながる考えた。本研究では健常成人に対し転倒回避行動の視認体験が与える影響について、眼球運動、自律神経、重心動揺の解析から検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は健常成人 10 名（男性 5 名、女性 5 名、 $24.5 \pm 1.2$  歳）とした。

### 2. 計測方法

上記対象者に対し、立位で複数の視覚課題を視聴させ、その時の反応として眼球運動解析、自律神経活動解析、重心動揺解析を行った。

#### 2-1. 実験環境

本研究の実験環境は以下（図 3）とする。モニターのサイズ（27 インチ）に合わせ、被験者の目線に画面中心が位置するよう高さ調整をし、被験者との距離は有効視野<sup>9)</sup>の範囲内に画面が収まるように設定した。重心動揺計は 2 枚のフォースプレートを使用し、眼球運動測定装置、自律神経活動解析装置、重心動揺計を同期接続し、波形を分析した。

#### 2-2. 視覚課題

##### 1) 視標追跡課題（eye-tracking task, ETT）（図 4）

画面上に写し出された視標を追視するよう教示された。

視標は赤丸（PowerPoint で直径 3cm に設定）とし、左上から右下へ順に出現（順出）、ランダムに出現（乱出）、ランダムに出現することに加え、数字（PowerPoint で 60 ポイントに設定）を混ぜ、視聴後に出現順に数唱させる（乱数）課題とした。課題時間は 1 分間で、視標の提示時間と各視標提示間隔はともに 3 秒間に設定した。分析には左下に点灯する視標のみを使用した。



図 5. 本研究のバーチャルリアリティ課題 (VRT)

写真の□は左眼, +は右眼のアイマーク

## 2) バーチャルリアリティ課題 (virtual reality task, VRT) (図 5)

障害物回避を想定した VRT : 56m の廊下を (3.36km/h) の速さで直線歩行中に遭遇する段差を乗り越えて回避する動作の映像 (回避) とした。段差は高さ 5cm で、16m の等間隔の位置に 3 個配置し、2 個目の段差を乗り越える歩行動作を分析した。

### 2-3. 検査肢位

視覚課題は立位で行った。重心動揺計のフォースプレート上に、足部間が踵部で 10cm となるようにテープで印し、測定毎に同じ場所に乗るように指示した。

### 2-4. ETT 中の計測

#### 1) 眼球運動解析

視野カメラが取り付けられた帽子型のアイマークレコーダー (EMR-9, NAC Image Technology 社製) を装着した。アイマークの検出には、近赤外 LED 照明の角膜による反射像 (プルキニエ像) の位置と瞳孔中心位置の相対的な距離から眼球運動を検出する方法 (瞳孔/角膜反射法) を用いた。キャリブレーションとして、9 点のキャリブレーションマークの位置を眼で見る方法を用いた。サンプリング周波数は 60Hz、解像度は 0.1[deg] で計測し、課題時の 1 分間 (課題時) を観察した。視野映像に対する視線位置 (アイマーク) を注視点と捉え、対象像を捉えるために高速で眼球運動が起こる様子 (サッカード) を観察した。ETT では、視標提示した時点 (サッカードの開始点) から注視点が見標に到達する時点 (サッカードの終点)

までの時間 (サッカード時間)<sup>4)</sup> を計測し、VRT では、障害物に注視点が見標に到達してから障害物付近に停留する時間 (固視時間)<sup>10)</sup> を計測した。

#### 2) 自律神経解析

マルチセンサー生理計測装置 (NeXus-10, キッセイコム社製) を使用し、右指尖部にセンサーを取り付け脈波と発汗を測定した。サンプリング周波数は 128Hz で計測し、課題時と視標提示あるいは障害物回避開始から 1 秒間 (刺激時) を観察した。

#### 3) 重心動揺解析

重心バランスシステム (JK-101 II, 株式会社ユニメック社製) を使用し、上記検査肢位での重心動揺を計測した。サンプリング周波数は 20Hz で計測し、課題時と刺激時の重心動揺波形を観察した。

### 2-5. 計測手順

視覚課題の 3 つの ETT と VRT を 2 回行い、2 回目では計測順序をランダムに行った。

## 3. データ処理方法

上記計測データは、CSV 形式ファイルに変換後、EMG 研究用プログラム BIMUTAS-Video (キッセイコム社製) を使用し分析した。

眼球運動解析では、BIMUTAS-Video 上で各点をサンプリング時間 1/60[sec] ごとの値で確認し、サッカード時間を算出した。固視時間においても、同方法で算出した。

自律神経解析では、BIMUTAS-Video 上で、脈波を指尖容積脈波 (Blood volume pulse; BVP) [V] で観察した。脈波を使用した自律神経機能の評価は周波数領域分析で行われ、高周波 (Hi Frequency; HF) (0.15~0.4HZ) は副交感神経の活動を反映する指標、低周波 (Low Frequency; LF) (0.05~0.15HZ) を交感神経と副交感神経の両方の活動を反映する指標とされ、その 2 つの比 LF/HF 値で交感神経の活性度即ちストレスの指標<sup>11)</sup>とされているため、この値を課題前 (安静時) と課題時で算出し、各視覚課題間の比較を行った。発汗は皮膚電気反射 (galvanic skin reflex; GSR) [V] の波形の振幅積分値を算出し、各視覚課題間の関係を分析した。

重心動揺解析では、動揺波形から、軌跡長（総軌跡長、左右方向の軌跡長、前後方向の軌跡長）、矩形面積、RMS 値（実行値）の項目を課題時と刺激時で算出し、各視覚課題の値間の比較を行った。

統計学的解析には、各課題の訓練効果を示す 2 回計測値間の比較を対応のある T 検定で行い、各視覚課題の比較は 2 回目の計測データを使用し、一元配置分散分析で分析し、その後の多重比較検定には Bonferroni 法を用いた。各パラメーター（サッカード時間、固視時間、発汗、脈波、重心動揺軌跡長）の値間の関連（基準関連妥当性）には Pearson の相関係数を用いた。統計ソフトは IBM SPSS Statistics Ver.20 を使用し、統計処理における危険率は 5%未満とした。

#### 4. 倫理的配慮

本研究は文京学院大学倫理委員会の承認（承認番号：2014-21）を得て、指針に従い、被験者には主旨と目的を文書にて説明し、同意書に署名を得て実施した。

#### 結果

眼球運動解析の結果を図 6, 7 に示す。各 ETT におけるサッカード時間つまり眼球運動の早さは、各課題間で差は認められなかった。各課題の 2 回目値間の比較においても差は認められなかった。VRT における固視時間すなわち障害物への注視点の停留時間は、2 回目値間に差は認められなかった。自律神経解析の結果を図 8, 9 に示す。各視覚課題における安静時に対して課題時の LF/HF 値に差は認められなかった。また、各課題の LF/HF 値においても相互に差は見られなかった。発汗に関しても、安静、各課題の間に差を認めなかった。重心動揺解析の結果を図 10~12 に示す。各視覚課題における課題時の重心総軌跡長は互いに差は見られなかった。一方各課題における刺激時の重心動揺に関しては、総軌跡長において順出課題 ( $5.8 \pm 1.6\text{mm}$ ) と乱出課題 ( $5.5 \pm 1.6\text{mm}$ ) に比べ VRT ( $11.6 \pm 7.1\text{mm}$ ) が有意に長くなっていた ( $p < 0.05$ )。さらに、Y 軸方向つまり前後方向の軌跡長において、順出課題 ( $4.7 \pm 1.3\text{mm}$ ) および乱出課題 ( $3.8 \pm 1.6\text{mm}$ ) に比べ VRT ( $9.9 \pm 6.8\text{mm}$ ) が有意に長くなっていた ( $p < 0.05$ )。LF/HF 値に対し、サッカード時間、固視時間、重心動揺（課題時と刺激時の両方）との相関分析では、順出課題において、課題時の総軌跡長 ( $r=0.949$ )、X 軸つまり左右方向の軌跡長

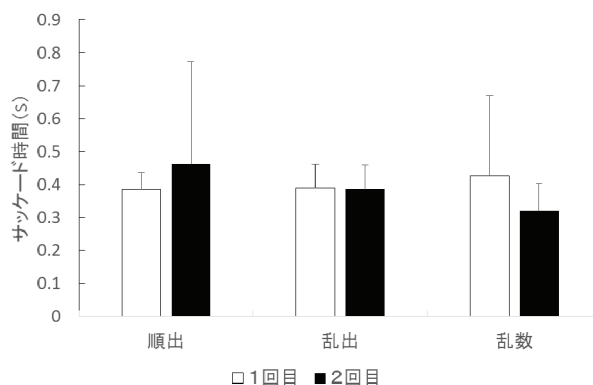


図 6. 各 ETT におけるサッカード時間の比較  
n=10, Mean±SD ※1 各 ETT 間の比較：一元配置分散分析 後 Bonferroni の多重比較  
※2 2 回目値間の比較：対応のある t 検定

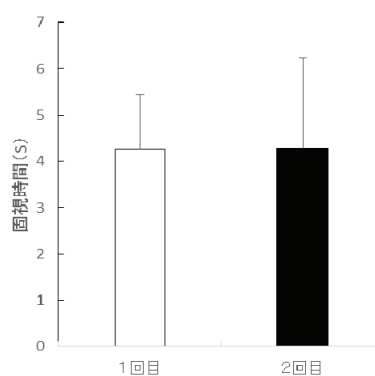


図 7. VRT における固視時間の比較  
n=10, Mean±SD  
2 回目値間の比較：対応のある t 検定

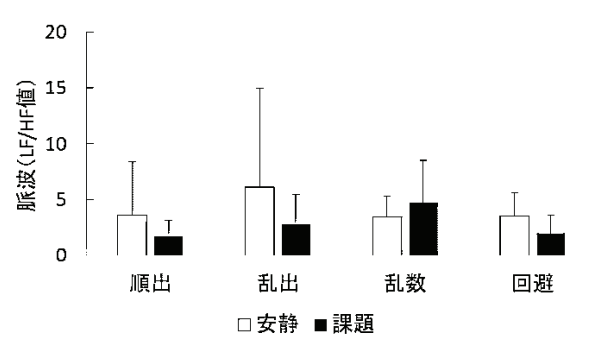


図 8. 各視覚課題の安静及び課題時の LF/HF 値の比較  
n=10, Mean±SD

※1 各視覚課題間の比較：一元配置分散分析後の Bonferroni の多重比較  
※2 2 回目値間の比較：対応のある t 検定

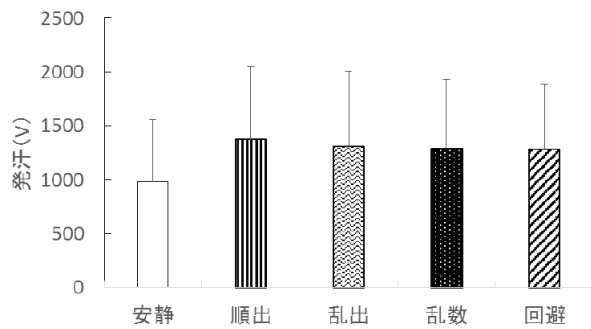


図 9. 各視覚課題の刺激時の発汗量の比較  
n=10, Mean±SD

一元配置分散分析後の Bonferroni の多重比較

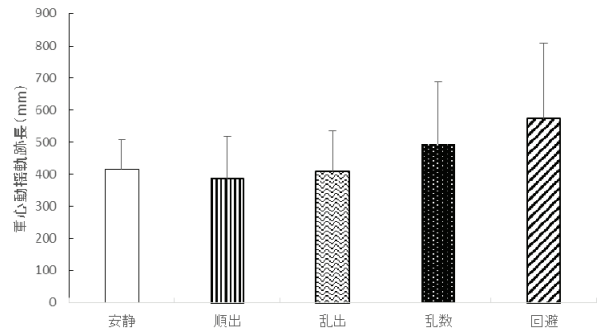


図 10. 各視覚課題における課題時の重心動揺軌跡長 (総軌跡長) の比較  
n=10, Mean±SD

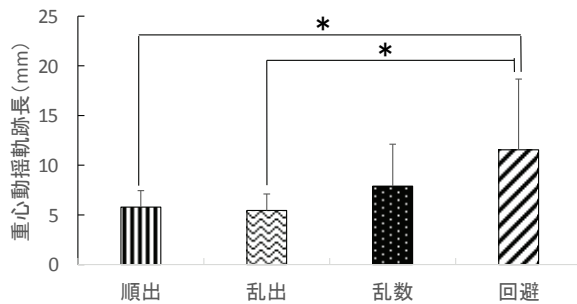


図 11. 各視覚課題の刺激時の重心動揺軌跡長 (総軌跡長)

n=10, Mean±SD, \* : p<0.05

一元配置分散分析後の Bonferroni の多重比較

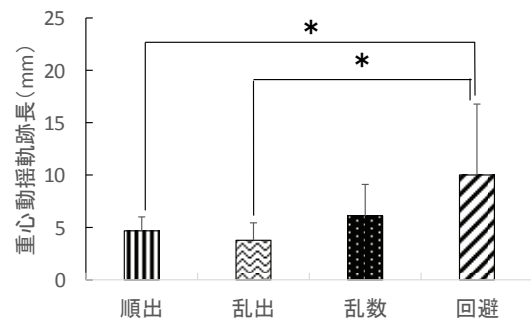


図 12. 各視覚課題の刺激時の重心動揺軌跡長 (前後方向)

n=10, Mean±SD, \* : p<0.05

一元配置分散分析後の Bonferroni の多重比較

表 1. LF/HF 値と重心解析値の相関関係表 (n=10)

	相関係数(重心動揺 - LF/HF値)			
	順出	乱出	乱数	回避
[重心動揺解析項目](課題時)				
重心総軌跡長	0.949 *	0.405	-0.208	0.036
X軸(左右)方向の軌跡長	0.933 *	0.276	-0.178	0.353
Y軸(前後)方向の軌跡長	0.904 *	0.437	-0.201	-0.033
重心矩形面積	0.745 *	0.465	-0.186	-0.210
重心実効値(RMS)値	0.517	0.114	-0.379	-0.105
[重心動揺解析項目](刺激時)				
重心総軌跡長	0.773 *	0.103	-0.091	-0.382
X軸(左右)方向の軌跡長	0.896 *	0.070	-0.189	-0.240
Y軸(前後)方向の軌跡長	0.444	0.089	-0.037	-0.353
重心矩形面積	0.745 *	0.465	-0.186	-0.210
重心実効値(RMS)値	0.490	-0.170	-0.237	-0.191

Pearson の相関係数, \* : p<0.05

表 2. 眼球運動と重心解析値の相関関係表 (n=10)

	相関係数 (眼球運動 - 重心動揺)			
	(サッカー時間)			(固視時間)
	順出	乱出	乱数	回避
[重心動揺解析項目](刺激時)				
総軌跡長	0.281	0.048	-0.274	-0.239
X軸(左右)方向の軌跡長	0.096	0.148	-0.228	-0.373
Y軸(前後)方向の軌跡長	0.329	-0.093	-0.299	-0.151
矩形面積	0.662 *	-0.330	-0.363	-0.182
実効値(RMS)値	0.857 *	-0.507	0.036	-0.187

Pearson の相関係数, \* :  $p < 0.05$

( $r=0.933$ ), Y 軸つまり前後方向の軌跡長 ( $r=0.904$ ), 矩形面積値 ( $r=0.745$ ) と有意に強い相関が見られた ( $p < 0.05$ ). さらに刺激時の総軌跡長 ( $r=0.773$ ), X 軸つまり左右方向の軌跡長 ( $r=0.896$ ), 矩形面積値 ( $r=0.745$ ) とも有意に強い相関が見られた ( $p < 0.05$ ). サッカー時間と重心動揺軌跡長との関係では, 刺激時の順出課題において矩形面積値 ( $r=0.662$ ), 実効値 (RMS) ( $r=0.857$ ) で有意に強い相関を認めた. 眼球運動解析値であるサッカー時間や固視時間とは相関を認めなかった.

### 考察

サッカー時間は視標 (対象) 物の注視に要する時間を指すが, 今回の結果では各課題の平均値間に差を認めなかった. 各課題において, 提示の順序を規則的なものと変則的なものを用意したが, この提示順序の違いによるサッカー時間への影響は少ないことが考えられた. また, 視標の提示順序が変則的であるものに加え, 数唱というワーキングメモリの負荷が加わるものに関しても, サッカー時間には影響が出なかった. この課題差による影響を明らかにするためには, サッカー時間に加え, 認識時間も分析する必要があると考えられ, 視対象の大きさや視標提示の範囲, 視対象の色や形状を変更した場合の調査が必要である.

今回試みた VRT において, 障害物に対しての注視配分量を停留時間で分析した結果, 健常成人において視標物への停留時間のデータが正規分布していた. 注視範囲や注意の切り替え能力が転倒の危険性に関係する<sup>12,13)</sup>ことから, 今回の若年者のデータを基礎資料とし, 高齢者との比較へと進めていきたい. また, 2 回値に変化がなかったことから, 今回用いた視覚課題の学習

(訓練) 効果は明らかにならなかった. サッカー時間やサッカー時間の検出 (評価) という意味では有力だが, 治療プログラムとして使用するには, 視標の刺激量や計測手順の検討が必要である.

自律神経解析の結果では, LF/HF 値と発汗量とともに, 安静時と課題時で差は見られなかったことから, 課題のストレス負荷は少なかったことが伺える. 眼球運動はその時の心理状況の影響を受ける<sup>14)</sup>とされるため, 今回は視覚課題を遂行するのに, 眼球運動と姿勢制御は十分に発揮できていたと考えられる.

重心動揺解析の結果では, 各視覚課題時の重心動揺軌跡長 (総軌跡長) には差は認められなかったが, 刺激時の重心動揺軌跡長特に前後方向の軌跡長で, 順出課題と乱出課題と比べて回避課題が有意に延長する結果となった. これは, VRT 視聴時に, 回避が必要な場面を模擬体験したことによる予測的姿勢制御が働いた可能性を示す事象と捉えることができる. 静的立位姿勢でも視野が流動的である環境下では, 予測的姿勢制御への働きかけが可能であることを示す結果となった. 特に今回は左右方向に比べ, 前後方向で動揺が大きくなったことから, 動画が直線歩行のため, 視線行動も前後方向に起こったことが考えられる. 日常生活動作では, 回旋動作を含む行動も考えられるため, 動画の進行方向が重心動揺に影響する検証が必要である.

今回使用した 3 つのパラメーター (眼球運動, 自律神経, 重心動揺計) の関連分析から, 眼球運動へのアプローチの際, 重心動揺図など姿勢制御を表すパラメーターを使用することが有用である可能性を示すことができる. また視覚課題については, 順出課題が計測項目 (脈波や重心動揺) との関連性が高く, VRT で重心動揺の差が大きく

現れたこと，また眼球運動と姿勢制御の潜時時間を加味して，視標提示から1秒間の重心動揺値を観察することが有効である可能性を確認できたため，今後の視覚課題の選択の根拠資料としたい。

### 終わりに

本原稿は平成27年度文京学院大学総合研究所の共同研究経費助成により行われ，

『宮寺亮輔，他：転倒回避行動前の視認体験が眼球運動と姿勢制御反応に与える影響．埼玉県包括的リハビリテーション研究会雑誌2016; 16(1): 5-11』の内容を再考し，一部加筆修正をして報告した。

### 文献

- 1) 奈良勲，内山靖：姿勢調節障害の理学療法，第2版，医歯薬出版株式会社，2012; 381-444
- 2) Stephen L, Catherine S, Hylton B: Falls in Older People: Risk Factors and Strategies for Prevention. Cambridge University Press, 2011; 3-25
- 3) 小栢進也，池添冬芽，建内宏重，曾田直樹，坪山直生，市橋則明：高齢者の姿勢制御能力と転倒恐怖感および生活活動量との関連，理学療法学，2010
- 4) 山中仁寛，中西由佳，川上満幸：若年者と高齢者の視覚情報処理における眼球運動の違いに関する研究，日本生理人類学会誌，2008; 13: 39-48
- 5) Vein SJ, Moore LJ, Wilson MR: Quiet eye training: the acquisition, refinement and resilient performance of targeting skills. Eur J Sport Sci, 2014; 14: 35-42
- 6) Coubard OA: Fall prevention modulates decisional saccadic behavior in aging. Front Aging Neurosci, 2012; 12: 4-18
- 7) Patrick E, Vera S, Marius A, Nathan T, Eling D: Does multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training boost cognitive performance in older adults? Clinical Interventions in Aging, 2015; 1335-1349
- 8) 奈良勲，内山靖：姿勢調節障害の理学療法，第2版，医歯薬出版株式会社，2012，2-46
- 9) 畑田豊彦：眼球運動と眼鏡の科学，1983; 17: 6-13
- 10) 伊藤納奈，福田忠彦：歩行時の下方視覚情報への依存における加齢効果：眼球運動の時系列的変化，人間工学，2004; 40(5): 239-247
- 11) 高橋圭太，井上浩：心拍変動によるVDT作業者のストレス・疲労の定量的検討．秋田大学工学資源学部研究報告，第30号，2009
- 12) 桂敏樹，三浦範大，高橋康朗，久本誠一，星野明子，赤澤千春，奥津文子，中川亜由美：階段下降時における転倒高齢者の視覚による情報探索の特性 -アイマークレコーダーを用いた転倒高齢者，非転倒高齢者，中年者，若年者の定性分析京都大学医学部保健学科紀要：健康科学，2006; 2: 67-71
- 13) Hawkes TD et al. Why does older adults' balance become less stable when walking and performing a secondary task? Examination of attentional switching abilities. Gait Posture, 2012; 35: 159-163
- 14) 石井洋平，森田喜一郎，西浦佐知子，岡村尚昌，牧田潔，倉掛交次，津田彰：陽性・陰性感情負荷が探索眼球運動に及ぼす影響．久留米医学会誌，2005; 68: 159-167

# 視覚情報処理機能の違いが転倒回避行動に与える影響

宮寺亮輔<sup>1)</sup>, 大橋幸子<sup>1)</sup>, 古田常人<sup>2)</sup>, 白石和也<sup>3)</sup>, 増田浩了<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 文京学院大学保健医療技術学部作業療法学科

<sup>2)</sup> 群馬医療福祉大学リハビリテーション学部作業療法専攻

<sup>3)</sup> 上尾中央医療専門学校理学療法学科

<sup>4)</sup> 東京都保健医療公社豊島病院リハビリテーション科

## 【背景と目的】

地域在住高齢者の自立を妨げるのが転倒・骨折であり、主体的生活行為の減少につながっている。近年、転倒回避行動後のバランスに関連する身体機能に関しては多く報告されており有用な評価や治療法が確立されてきているが、転倒回避行動前に関しては実践例が少ない<sup>1)</sup>。転倒回避行動前に起こる認知過程への介入が、姿勢の準備の反応（予測的姿勢制御）を高め、転倒挙動を起こすことなく安全回避を可能にするなど、転倒リスクを有意に軽減できると考えた。前回の報告では、健常若年成人を対象に、数種類の視覚課題と転倒回避行動を視認体験したことによる身体反応への影響を眼球運動計測、自律神経計測、重心動揺計測によって観察し、視覚課題のワーキングメモリーへの負荷量が姿勢制御反応に与える影響を定量的に評価することができた。本研究では、同刺激内容が視覚情報処理機能や姿勢調節機能に与える影響について、年齢による違いがあるかどうかを検討する。

## 【対象と方法】

対象は、本研究の主旨を理解し同意を得た健常若年成人 10 名（24.5±1.2 歳）と健常高齢者 15 名（70.1±3.3 歳）とした。視覚課題を視標追跡課題（順出課題；提示順序が規則的な課題，乱出課題；変則的な課題，乱数課題；変則的なものに加えてワーキングメモリーの負荷を加えた課題の 3 種類）と転倒回避行動の視認体験を目的に作成したバーチャルリアリティ課題（Virtual reality task; VRT）とし、静的立位姿勢で計測した。眼球運動計測装置，自律神経解析装置，重心動揺計は同期接続し，眼球運動時間，重心動揺，脈波を観察した。眼球運動については，視標追跡課題において視標が点灯してから注視点が視標に到達するまでの時間（サッカード時間），VRT において視対象（本研究では障害物）を注視している時間（固視時間）を算出した。脈波はストレス指標として使用されている周波数解析指標（LF/HF 値）を用い，重心動揺については重心動揺図（軌跡長，実効値，面積値）を算出した。課題前，課題中の 1 分間に加え，視覚刺激時（本研究では視標点灯時，障害物回避時）の 1 秒間を分析範囲とし，2 回計測したうち 2 回目の値を使用し，課題の違いによる値の差を一元配置分散分析で，健常若年成人と健常高齢者との値の差を対応のある T 検定で，各指標の値の関連性を Pearson の相関比較で分析した。

## 【結果】

サッカード時間は，視標追跡課題の種類及び 2 群間で差は認められなかった。固視時間については，



健常若年成人 (4.8±2.7 秒) に対し、健常高齢者 (5.6±3.4 秒) が長い傾向にあった。

重心動揺の総軌跡長については、健常若年成人において視覚刺激時 (1 秒間) で、VRT (11.6±7.1mm) が順出課題 (5.9±1.6mm) と乱出課題 (5.5±1.6mm) に比べて有意に長く ( $p<0.05$ )、健常高齢者において課題中 (1 分間) で、VRT (462.7±106.7mm) が順出課題 (338.5±95.7mm) と乱出課題 (336.1±82.5mm) に比べて有意に長かった ( $p<0.05$ )。両群の比較では、乱数課題の視覚刺激時で、健常高齢者 (5.7±2.4mm) に比べて健常若年成人 (7.9±4.2mm) が有意に長かった。方向別の検討では、Y 軸 (前後方向) の軌跡長については、健常若年成人において視覚刺激時 (1 秒間) で、VRT (9.9±6.8mm) が順出課題 (4.7±1.3mm) と乱出課題 (3.8±1.6mm) に比べて有意に長く ( $p<0.05$ )、健常高齢者において課題中 (1 分間) で、VRT (383.8±96.7mm) が順出課題 (256.7±67.4mm)、乱出課題 (261.9±65.5mm) と乱数課題 (288.4±63.8mm) に比べて有意に長かった ( $p<0.05$ )。両群の比較では、乱数課題の視覚刺激時で、健常高齢者 (4.4±2.3mm) に比べて健常若年成人 (6.1±3.0mm) が有意に長かった。

LF/HF 値については、両群ともすべての視覚課題において課題前 (1 分間) と課題中 (1 分間) に差は認められなかったが、両群の比較では、乱出課題において健常若年成人 (2.8±2.6) が健常高齢者 (0.7±0.5) に比べて有意に高く ( $p<0.05$ )、乱数課題において健常若年成人 (4.7±3.8) が健常高齢者 (0.9±0.8) に比べて有意に高かった ( $p<0.05$ )。

## 【考察】

眼球運動に関し、両群の比較における固視時間の差は、先行研究の通り、視線行動中の注意の方向や視対象と周囲の注視バランスの違いによるものと考えた<sup>2)</sup>。

重心動揺においては、両群ともに VRT は視標追跡課題に比べて、姿勢制御反応に負荷がかかった要因であった可能性が考えられ、特に前後方向でその程度が大きいことが分かった。視標追跡課題と VRT の違いである、一人称視点の映像で視野が流動的であることがこの反応を促したと考えた。また、両群の比較においては、乱数課題で高齢者が若年者に比べて軌跡長が長かったという結果については、ワーキングメモリーに負荷がかかったことによる視覚情報処理機能の違いがあったことが考えられた。

ストレス指標である LF/HF 値は、若年者が高齢者に比べ高かったという結果は、ストレス負荷が強かったと捉えられるが、姿勢の準備反応として適度に緊張を高める必要があったとも解釈できた。

このいずれの結果も、視覚情報処理機能の違いが転倒回避行動に与える要因として重要な指標になると考えられ、今後は転倒経験者に検討し、安全な転倒回避行動に必要な要因として指標を確立していきたい。

## 【参考文献】

- 1) Coubard OA. Fall prevention modulates decisional saccadic behavior in aging. *Front Aging Neurosci* 12, 4-18, 2012
- 2) Uiga L et al. Acquiring visual information for locomotion by older adults: a systematic review. *Ageing Res Rev* 20, 24-34, 2015

新規腫瘍マーカーとしてのプロテイン X の臨床的意義の検討 II  
(平成 27 年度共同研究助成報告書)

元藤陽子<sup>1)</sup>、綾部智人<sup>2)</sup>、小寺義男<sup>3)</sup>、小池盛雄<sup>4)</sup>、小松博義<sup>1)</sup>

- 1) 文京学院大学保健医療技術学部免疫学、2) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
3) 北里大学理学部生物物理学、4) 秀和総合病院腫瘍病理部

本研究課題の内容は、共同研究者の学位論文審査にかかわるため、研究内容についての詳細な報告は学位審査終了後に行うこととし、この誌面での報告は研究内容の概略にとどめる。

【はじめに】

我々は、ヒト T 細胞系白血病細胞株である MOLT-4 細胞から抽出したリン酸化蛋白質ミックスを免疫抗原としてマウス抗ヒトリン酸化蛋白質モノクローナル抗体群を作出した。このモノクローナル抗体群を用いて、腫瘍細胞中でのリン酸化蛋白質発現プロファイルを作成し、未知の腫瘍組織についてその分類を予測するためのシステム構築の基礎的検討を行い報告してきた。<sup>1,2</sup> この抗体群の性状決定の過程において、大腸癌組織に特異的に反応する抗体 (AKPS288 抗体) を認め、その抗原特異性を質量分析により同定することを試みてきた。その結果、AKPS288 抗体の認識する分子は細胞内シグナル蛋白質の TATA-element modulatory factor 1 (TMF1) であることが明らかとなった。TMF1 が大腸癌組織に特異的に発現することから、大腸癌の発がんプロセスと何らかの関連があると推測される。そこで、がんの発生の一部を再現するために大腸癌株化細胞から iPS 化によりがん幹細胞を樹立し、TMF1 の動態を追うことにより同分子と発がんとの関連性を見出すことを本研究の目的とした。今回我々は、iPS 化がん幹細胞の樹立に向け、遺伝子導入フリーで iPS 細胞の誘導が可能な低分子化合物による誘導法<sup>3</sup> を用いるため、低分子化合物が細胞に与える影響を検討した。

【材料と方法】

1. 細胞培養

大腸癌株化細胞 2 株 (DLD-1 細胞、HCT-15 細胞) について、10%ウシ胎児血清、1%ペニシリン・ストレプトマイシンを含む 10%FCS-RPMI1640 培地 (10F 培地) により、37°C、6% CO<sub>2</sub>、湿度 100%下で培養した。

2. 低分子化合物の影響と濃度検討

DLD-1 細胞と HCT-15 細胞をトリプシンで処理し、接着系細胞用のディッシュに播種後、常法にて培養した。翌日、培地を除去し、6 種類の低分子化合物 (Valproic acid, CHIR99021, 616452, Tranilcypromine, Forskolin, TTNPB) を混合した低分子化合物ミクスチャーを含む 10F 培地にて誘導を開始した。また、低分子化合物ミクスチャー濃度の検討では、原液の 1/3、1/9 の濃度のミクスチャーを細胞に作用させ、4 日ごとに培地を交換した。陰性対照は各低分子化合物を溶解した溶媒を 10F 培地に添加し、無処理の細胞をそれぞれ同様に培養した。

### 【結果と考察】

6種類の低分子化合物を混合したミクスチャー原液を HCT-15 細胞および DLD-1 細胞に作用させ、低分子化合物が両細胞に与える影響を継時的に観察した。低分子化合物ミクスチャーを添加することにより両細胞ともに明らかな細胞増殖の抑制が認められた。また、両細胞ともに培養開始から数日後に細胞がディッシュから剥離し、多くの細胞が浮遊してしまう現象が見られた。これら 6種類の低分子化合物の添加で細胞増殖の抑制や接着性の低下といった細胞の性質変化が認められたことから、リプログラミングが開始している可能性が推測される。しかし、ミクスチャー濃度が原液であると培養が維持できず、誘導を継続することが困難であったため、培養可能な低分子化合物ミクスチャーの濃度を検討した。

低分子化合物ミクスチャー原液を 1/3、1/9 の濃度に調整し、同様の方法にて両細胞に作用させ、細胞の増殖性と接着性を観察した。低分子化合物ミクスチャーを 1/3 の濃度にした場合では、細胞は浮遊せず、緩やかな増殖が認められたが、12 日間程度培養を続けると、原液の添加開始から数日後に見られた時と同じような細胞の浮遊が見られた。また、1/9 の濃度では、低分子化合物ミクスチャーなしの場合と同程度の増殖性が見られたことから、ミクスチャーの濃度が低いとリプログラミングが起こりにくいと推測される。

今後は細胞の接着を維持するために 1/3 濃度の低分子化合物ミクスチャーと人工の接着分子を組み合わせ、iPS 化がん幹細胞の樹立を試みる。加えて、がん幹細胞マーカーである CD133 および CD44 の発現性を追い、がん幹細胞誘導法の確立を目指す予定である。

### 参考文献

1. Motofuji Y., Saito A., Koike M., Koderay., Maeda T. and Komatsu H.: Potential of classification of cancer by multiple discriminant analysis for relationship between cancer and expression of human cellular phosphoprotein. Biomedical research 2012; 33:139-43.
2. Motofuji Y., Saito A., Ayabe T., Koike M., Koderay., Maeda T. and Komatsu H.: Classification of cancer by multiple discriminant analysis for relationship between cancer and expression of human cellular phosphoprotein. HUPO 12th Annual World Congress. 2013.9.17, Yokohama.
3. Hou P., Li Y., Zhang X., et al.: Pluripotent stem cells induced from mouse somatic cells by small-molecule compounds. Science 2013; 341:651-654.

# 平成 27 年度後期学長裁量経費「教育改革」実施報告： 臨床検査学科病理教育導入に向けた大標本作製の試験運用

山田 哲夫<sup>a,b,†</sup>，関 貴行<sup>a,†</sup>，國嶋 雄太<sup>b</sup>

<sup>a</sup> 文京学院大学保健医療技術学部 臨床検査学科（病理研究室）。 <sup>b</sup> 同大学院 保健医療科学研究科（病理研究室）。  
<sup>†</sup> 学長裁量経費「教育改革」実施教員。

## 背景と目的

脳などの臓器の全体像を大標本<sup>1</sup>で把握することが正確な診断に欠かせない症例は、今も多数存在する。しかし、大標本は、自動検体処理装置を併用できる規格（20×15×5 mm）から外れるため、手作業で作製する必要がある。現在、全国医療機関の病理部門の多くは、著増する内視鏡検査や小手術の検体の取扱いに人手をとられ、大標本作製にまで手が回らなくなってきている。実際、平成 27 年度初めに我々は、連携施設である他大学附属病院等から、病理解剖された脳（毎年数例分）の大標本作製を打診された。

病理の組織検体は、尿や血液と異なり、学生相互で採取することができず、附属の病院施設を有していない本学では、臨床検査学科学生が病理検体処理を見学・実習する機会が極めて乏しい。本学で大標本作製を引き受けることができるようになれば、学生の見学・実習の機会が飛躍的に増大すると見込まれる。

そこで今回の「教育改革」では、本学で大標本作製するための機器を整備し、連携施設から依頼された脳の大標本作製を試験的に行うことにした。

## 平成 27 年度の目標

具体的には、次の 1～4 を達成することを目標とした：

1. 大標本作製機器を設置する。
2. (計画では) 期間 4 か月で 3 例程度の脳から大標本作製を試験的に行う。
3. 臨床検査学科学生（在学生および卒業生）への教育効果を探る。
4. (試験運用の結果を踏まえ) 本格運用に必要な器具や体制を洗い出す。

## 実際の成果

計画通りに「教育改革」を実施し、目標に対応する以下の 1～4 の成果を得た：

1. 本学病理研究室に大標本作製機器を設置した。

計画と異なり、新規購入部品の品目数と金額を抑える必要が生じたが、現有マイクローム複数台から部品を集めて組合せることで、大標本作製できるようにした (図 1)。

2. 実施期間 3 か月で 2 例の脳から大標本作製した。

計画期間から、機器設置に要した 1 か月を差し引いた 3 か月の実施期間で、2 例の脳の大標本作製した。

---

<sup>1</sup> 顕微鏡標本（所謂プレパラート）を略して「標本」と記す。

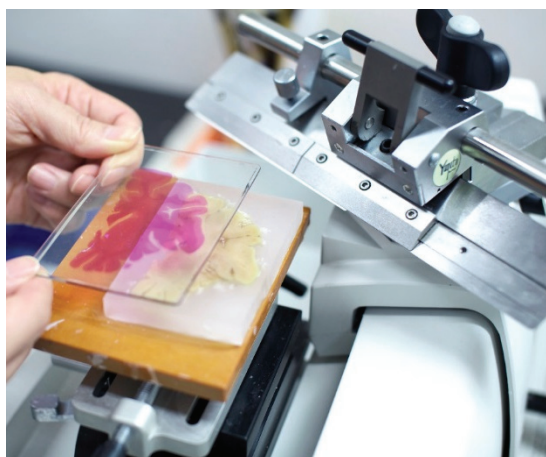


図 1. 大標本薄切用のマイクロトームと台木。  
台木（試料台）には、パラフィンに包埋した  
大脳半球を固着してある。その上に、薄切・  
染色・封入した大標本をかざしている。



図 2. 作製した小～大標本。

左 1 列，小脳半球傍矢状断 (中標本)； 中 2 列，大脳半球前  
額断 (大標本)； 右 1 列，延髄軸位断 (小標本)。HE, KB,  
Campbell, Gallyas 染色。

### 3. 本学臨床検査学科卒業生 1 名が大標本作製技術を習得した。

本学臨床検査学科卒業生である病理研究室大学院生 1 名が大標本作製技術を習得し、TA として実際に大標本を作製した (図 2)。

### 4. 本格運用には大標本用の染色容器や保管庫の必要性が認められた。

臨床検査学科の一学年全体 (半数×2 回) で実習するためには、大標本全体を染色液やアルコール等に浸けるための、大きなガラス容器 (角ドーゼ Dose) 2～3 系列各 5～10 個を揃え、作業効率を上げることが望まれた。また、作製標本の蓄積に対応するために、記録簿や大標本保管庫などの標本管理体制を整備する必要性が認められた。

## 平成 28 年度以降への提言

今回の「教育改革」では、計画の通り、大標本作製の試験運用を行った。次年度から、引き続き改善を加えて本格運用へ移行し、将来的に、教育用病理検体の持続的確保に繋げることを目指している。

本学臨床検査学科病理研究室は、全国的に大標本を作製できる医療施設・教育施設が激減している状況をむしろ好機と捉えている。大標本作製を積極的に引き受け、本学在学生および卒業生が大標本作製技術を研修できるような体制を作り上げていきたい。

## あ と が き

文京学院大学総合研究所紀要第 17 号が刊行された。本紀要は本学総合研究所規程第 3 条の「教育・研究業績の発表および刊行に関する事」に基づき、毎年刊行される。本 17 号の論文集は、平成 28 年 5 月 7 日に本郷キャンパスで開催された共同研究発表会における研究報告（学長裁量経費による教育改革活動報告を含む）を基に、その成果を学術論文として体系化したものである。昨今のメディア形態の変化に対応し、本号からは本学ホームページへの掲載を優先し、成書での出版を最小化することとした。すでに 2016 年の紀要はホームページに載せられている。

共同研究助成は、「本学における学際的学術研究を高揚するため」に学内外での共同研究を助成するものである。その精神から学部横断的・学際的な研究活動を積極的に推進し、そこから個人研究や同一分野の研究者間では得られない新しい観点や行動パターンが生まれることになれば、本学の教育・研究活動に幅と深みが増すであろう。さらに、外部資金による研究は研究途上で興味ある脇道に逸れることが難しいが、本助成による研究ではより自由な論理が展開され、予期しない結果が新しいアイデアを導くというような次のステップへと研究が発展することも期待される。

本号に収録されている紀要論文で多いのは同一学部内の複数の教員の共同研究であるが、学部間にわたるものが存在する。さらに、研究助成の対象は学内を優先することがあるが、学外との連携も視野に入れていく必要があるであろう。創立 100 周年に向けて、大学の将来構想の基盤を支える研究活動に本助成が有効に機能することが望まれる。

本号に掲載された論文の一部には研究の概要を記述しているものがある。学術論文は、特に理系においては紀要よりも学術誌への掲載がより高く評価されることと、二重投稿を避けるためである。本号にも例があるが、学術誌に掲載された後にその内容を本紀要に報告することも今後実施していくことになる。

総合研究所は本学の研究活動の全体を統括することである。研究資金に関して、本年度は科研費の採択数が総数 23 件に増加したことが特筆される。この内、新規採択数 15 件は本学の応募数の 27.3% で、全国平均の 26.4% と同じレベルになった。さらに女性研究者の比率が 78.3% であることも特筆される。従来から共同研究に採択された責任者は科研費へ応募することを義務づけてきたことが、本年度の科研費の獲得の一つの原動力となっていると考えられる。多忙な教育活動の中で、研究に向き合う各教員の努力とそれをサポートする職員の方々の努力が今後さらに協調していくことが必要であろう。

出版事業への助成は、ここ数年懸案であった 2 冊の成書が刊行された。次年度に向けての申請もある。難解な専門性の高い内容は勿論であるが、一般にも理解され易い記述を心掛けることも考慮されるべきである。成書では独自の論理展開ができるので、組織的な出版助成の在り方は今後も課題として存在する。

学外との研究交流に関して、本年度は 1 年間の在外研究として米国での 2 件、半年の国内研究として 2 件が遂行された。次年度には各 1 件の申請がある。これらの交流制度が有効に活用されることが今後の教育・研究活動に生かされていくであろう。

上記のように、本学の研究活動はより活発になっている。このような傾向は教員の流動性を促進すると考えられるので、この流動性を見据えたより良い教育・研究の在り方への対処は今後の課題であろう。

最後に、本紀要の刊行は本学が競争的研究資金を供給していることの証であり、かつ、本学の研究活動が継続されていることを示すことである。研究所長はそれらを支えて下さった教職員並びに関係者に深く敬意を表す。

(総合研究所長 石田 行知)

## 総合研究所紀要編集委員

委員長 石田 行知

委員 櫻井 隆

委員 木村 浩則

委員 牛江ゆき子

委員 福井 勉

編集事務

椎名 昇

## 文京学院大学総合研究所紀要 第17号

---

発行日 2017(平成29)年3月24日

編集発行 文京学院大学総合研究所

〒113-8668

東京都文京区向丘1-19-1

TEL 03(3814)1661

FAX 03(5684)8494

---

印刷所 菅原印刷株式会社

〒111-0051

東京都台東区蔵前3-15-1

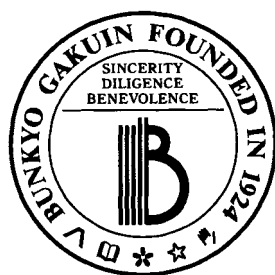
---



# THE JOURNAL OF RESEARCH INSTITUTE OF BUNKYO GAKUIN UNIVERSITY

NO.17

---



---

Published  
by  
General Research Institute

## **Bunkyo Gakuin University**

19-1 MUKOGAOKA 1-CHOME, BUNKYO-KU, TOKYO, JAPAN  
TELEPHONE : (03)3814-1661