

研究区分：学内プロジェクト研究（若手）

高齢者の嚥下機能と咳嗽能力、運動機能、栄養状態、介護度との関係について

氏 名 富田 健一【リハビリテーション科学】

【はじめに】

平成 24 年の厚生労働省による調査では、我が国の死因の第 3 位は肺炎であり、高齢者に好発する肺炎は、加齢による免疫力低下とともに、原因の 70% は誤嚥性であると報告¹⁾されている。肺炎による臥床生活は、廃用症候群を進行させる原因となるため、介護予防事業において、呼吸器を対象としたリハビリテーションを加える必要がある。しかし介護予防事業に参加する高齢者の嚥下機能および呼吸機能の実態を調査した報告は少ない。

今回我々は、介護予防事業及び介護事業における通所リハビリテーションを利用している高齢者に対して、嚥下機能と咳嗽能力、運動機能、栄養状態、介護度を測定・調査し、嚥下機能との関係を検討することにより、嚥下機能の低下している高齢者の特徴について基礎的知見を得たので報告する。

【方法】

対象は介護予防事業及び介護事業における通所リハビリテーションの利用者 44 名（男性 10 名、女性 34 名、年齢 85.9 ± 5.3 歳、身長 146.9 ± 9.1 cm、体重 47.5 ± 10.4 kg）とした。

本研究は明治国際医療大学研究倫理委員会の承認（承認番号 22-11）後、対象者に本研究の主旨について説明し、同意を得た上で実施した。

嚥下機能は反復唾液嚥下試験により評価した。

咳嗽能力は、安楽端坐位を計測肢位として、スパイロメーター（フクダ電子社製電子スパイロメーター SP-370 COPD 肺 Per）を用いて、咳嗽時最大呼気流速（以下 CPF）を測定した。

運動機能（脊柱の変形及び脊柱の自動伸展能力）の評価は、端坐位における安楽位及び脊柱自動最大伸展位の円背指数を用いて評価した。円背指数の計測は、被験者を膝関節屈曲 90° 、足底を全面接地した端坐位とし、被験者の第 7 頸椎棘突起（C7）、第 4 腰椎棘突起（L4）及び脊柱の彎曲の頂点に反射マーカーを貼付し、被験者が安楽位及び脊柱自動最大伸展位となった際の反射マーカーの位置を、被験者の前額面上よりデジタルカメラにて撮影し、画像解析ソフト（image j）を用いて、C7 から L4 までの距離を L、直線 L から背部の彎曲の頂点までの距離を H とし、Milne ら²⁾の式 $(H/L \times 100)$ にて円背指数を算出し、安楽端坐位時の円背指数を脊柱の変形の指標として、また脊柱自動最大伸展時の円背指数を脊柱の自動伸展能力の指標として評価した。

運動機能（バランス機能）は、開眼片脚立位時間（両手を腰にあて、上げた足が接地するまでの時間を両下肢 2 回ずつ計測し、最大値を記録）の計測を行い評価した。

運動機能（歩行能力）は、3m Timed Up and Go test（椅子に被験者を着座させ、椅子から 3m の距離に置かれたポールを折り返し、再び椅子に着座するまで、最大の速度で歩行した際の時間を計測す

る）を施行し評価した。

運動機能（下肢筋力）の評価は、大腿四頭筋を対象とし、Daniel の徒手筋力検査法に則り、被験者の膝関節を伸展させ、等尺性最大随意性収縮をさせた際の検者の徒手抵抗部分にかかる圧力を、筋力計（NihonMEDIX 社製 Power Track II）を用いて両下肢計測し、最大値を記録し評価した。

栄養状態は、各対象者の身長、体重を測定し、（Body Mass Index : BMI）を算出し評価した。

介護認定審査会により決定される要介護度の評価は、カルテより介護度を調査し評価した。

嚥下機能とその他の評価項目の相関関係は、統計処理ソフト SPSS ver11.0 J for Windows を使用し、Pearson の相関係数を算出した。有意水準は 5% とした。

【結果】

嚥下機能と CPF $r = 0.313$ ($p < 0.039$)、安楽位円背指数 $r = -0.386$ ($p < 0.01$)、脊柱自動最大伸展位円背指数 $r = -0.335$ ($p < 0.026$)、下肢筋力 $r = 0.441$ ($p < 0.003$)、BMI $r = 0.356$ ($p < 0.018$) において有意な相関関係を認めた。バランス機能 $r = 0.071$ ($p < 0.661$)、歩行能力 $r = -0.262$ ($p < 0.103$)、介護度 $r = 0.067$ ($p < 0.664$) とは有意な相関関係は認めなかった。

【考察】

嚥下機能と CPF、下肢筋力、BMI で有意な正の相関を、安楽端坐位および脊柱自動最大伸展位における円背指数で有意な負の相関を認めたことから、嚥下機能が低下した高齢者の特徴としては、咳嗽能力が低下し、下肢筋力が低下し、栄養状態が不良であり、脊柱の変形が強く、脊柱の自動伸展能力が減少している可能性が考えられた。

以上のことから、咳嗽能力の低下や、下肢筋力低下、栄養状態不良、脊柱の変形、脊柱の自動伸展能力の低下などの特徴を示す高齢者は、嚥下機能が低下している可能性があり、そのような症例には、咳嗽に必要な呼吸機能や嚥下に適切な姿勢保持に必要な脊柱の自動伸展能力の向上トレーニングや食事形態の設定など、誤嚥性肺炎を防ぐための取り組みが必要であると考えられた。

【参考文献】

- 1) 落合慈之監修、石原照夫編、鹿毛秀宣：呼吸器疾患ビジュアルブック、学研メディカル秀潤社、pp115-118、2011
- 2) Milne, JS, Lauder IJ: Age effects in kyphosis and lordosis in adult. Ann Hum Biol. 1974, 1 (3): 327-337.

【論文及び学会発表】

富田健一、木村篤史、松本和久、苗村健治：高齢者の嚥下機能と咳嗽能力、運動機能、栄養状態、介護度との関係について—誤嚥性肺炎予防のため—、第 81 回日本呼吸器学会近畿地方会 大阪府、2013 年 7 月 13 日（土）

研究区分：若手研究

レバミピド点眼が細胞内グルタチオンに及ぼす影響及びその作用機序の検討
堀内 稔子【所属】眼科学ユニット

【背景】グルタチオンとは細胞の生存に必須のトリペプチドであり、大部分が細胞質内に還元型(GSH)として存在している。ラジカルを捕捉し、GSH 自体が酸化型となることで抗酸化の役割を果たしており、加齢や細胞障害によってその産生は低下する。眼科領域においては、ドライアイ眼の結膜上皮細胞内のGSHが低下することが知られている。

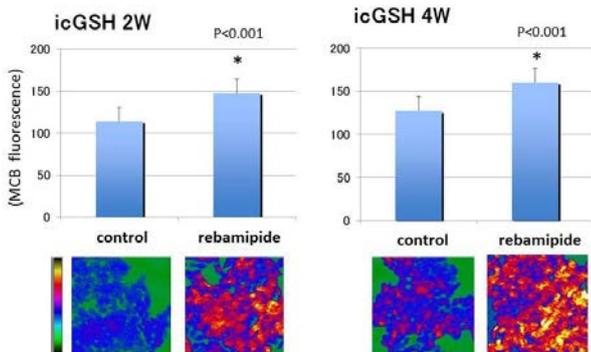
従来より胃薬として用いられているレバミピド(ムコスタ®)には、杯細胞の増加やムチン産生の増加、炎症性サイトカインの産生抑制といった抗炎症作用、またフリーラジカルの消去といった作用があることが知られており、ドライアイに対する治療薬として近年注目されている。

【目的】レバミピドが健康眼の結膜上皮の細胞内グルタチオン(icGSH)にいかにか作用するか検討する。

【方法】ドライアイやアレルギー結膜炎といった炎症性疾患がなく、コンタクトレンズ装用をしていない健康眼を有するボランティア10名(男性5名、女性5名、平均年齢26.9±6.52)を対象とし、右眼にレバミピド点眼を、左眼にはコントロールとして人工涙液をそれぞれ1日4回点眼させ、2週目および4週目にインプレッションサイトロジーを用いて結膜上皮細胞の採取を行った。その後MCB染色による-SH基の染色強度(蛍光強度はGSH量と相関)を共焦点顕微鏡を用いて比較し、細胞毎の細胞内グルタチオン変化を評価した。

【結果】

Results レバミピド点眼2週、4週でicGSHが有意に増加



Rebamipide eye drops increased the icGSH contents in conjunctival epithelial cells of normal eyes

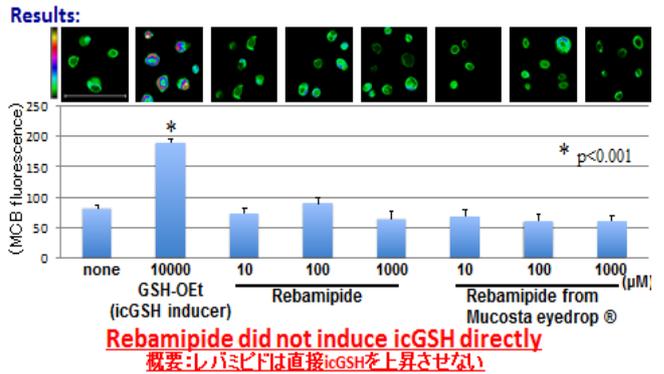
icGSHが増加した機序について

①レバミピドの直接作用による可能性

ヒト培養結膜上皮株を用いてレバミピドの直接作用によるものか検討した。

Does Rebamipide itself possess icGSH-increasing property?

Cells: Cell line of human conjunctival epithelial cells
Culture: D0: 1.0 x 10E4 cells / 8 well chamber slide (CNT20 medium)
D1: Stimulation (Rebamipide, Mucosta®, etc)
D2: icGSH evaluation by MCB staining

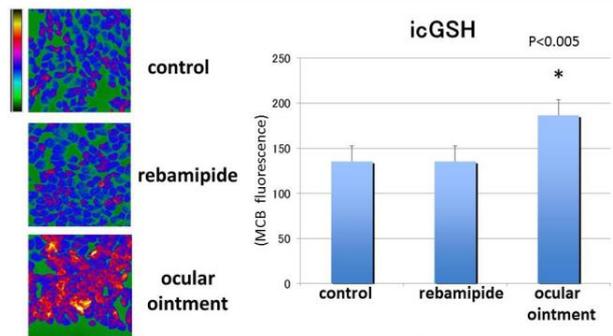


Rebamipide did not induce icGSH directly
概要:レバミピドは直接icGSHを上昇させない

②レバミピドの間接作用による可能性

レバミピド点眼によりムチン産生が増加し、その結果、瞬目によって生じる擦過炎症が抑えられた可能性を考えた。眼軟膏で常に眼表面が保護されている状態を維持し、icGSH変化を評価した。

Results 24h軟膏持続点入によってicGSHが有意に増加



(It takes more than a day to maintain mucin production by Rebamipide)

Frequent application of ocular ointment induced prompt icGSH upregulation, rather than that of Rebamipide

【結論】

レバミピド点眼にはicGSHを間接的に増加させる作用があり、その理由の一つとしてレバミピド点眼により眼表面のムチンが増加し、瞬目によって生じているサブクリニカルな炎症を抑制したことが示唆された。

【論文および学会発表】

第38回角膜カンファランス(2014年1月31日)で発表

研究区分：若手研究

MR を用いた筋スクリーニング法の確立

渡邊 康晴【医学教育研究センター 医療情報学ユニット】

【背景・目的】変形性膝関節症は、膝の関節機能が低下して変形を起こし、痛みが生じる疾患である。整形外科疾患の中でも症例数が多く、鍼灸や柔道整復の主要な治療対象でもある。変形性膝関節症の発症と進行には、加齢と肥満、大腿の筋力低下が大きく関わる。肥満や筋力低下が大きな影響をもたらすにも関わらず、筋機能の評価は十分ではなく、臨床現場では簡便な徒手筋力測定が行われているにすぎない。

骨格筋は、収縮しない状態が長く続くと萎縮を起こす。筋萎縮において加齢が及ぼす影響はきわめて大きく、40歳以降では毎年0.5%ずつ筋容積が減少して筋力が低下する。加齢による筋力減少、いわゆるサルコペニアは、単なる筋の萎縮にとどまらず、運動単位数と運動ニューロンが減少し、ついには筋細胞の脂肪置換が生じる。したがって筋内脂肪の分布状況、筋細胞の形状、筋容積をモニターできれば、サルコペニアの病態を各の筋レベルで解析できる可能性がある。

MRI を用いると、筋の脂肪化や筋細胞の平均的な形状変化を非侵襲的に捉えることができる。筋萎縮やサルコペニアの初期段階を MRI でスクリーニング的に捉えることが出来れば、筋力減少に起因する数多くの疾患の予防に役立つ。そこで、サルコペニアによる筋力減少が発症の背景となる変形性膝関節症に対し、MR装置を用いた筋スクリーニング評価法の適用をめざし、大腿部にある筋の脂肪化と筋形状を解析した。サルコペニアでは肥満を併発することが多く、肥満とサルコペニアに密接な関わりがあるとされることから、BMI (Body Mass Index) が正常な者に加え、肥満との違いを検討した。

【対象・方法】本学の学生ボランティア男性 16 名を対象とした。対象の BMI を算出し、肥満 (1 度) の基準である 25 以上を指標として 2 群に分けて測定を行った。正常体型群 7 名 (年齢: 26.6 ± 5.2 歳、BMI: 20.6 ± 1.5)、肥満体型群 9 名 (年齢: 23.6 ± 3.5 歳、BMI: 31.3 ± 5.0) であった。

測定装置として臨床用 MRI 装置 TrioTim (Siemens) を用いた。コイルは、body matrix coil とした。測定は安静仰臥位で行った。

筋の脂肪化率を測定するため、dixon 法を用いた。dixon 法は水を強調した画像と脂肪を強調した画像をそれぞれ取得する 3D 撮像シーケンスで、筋容積や皮下脂肪の容積測定に適していることに加え、筋の脂肪化率の算出を行える。そこでスライス断面を膝蓋骨上縁 10cm に設定し、この断面上で同定できる筋に関心領域において筋の脂肪化率 (Fat Fraction) を求めた。関心領域は、外側広筋、中間広筋、内側広筋、大腿二頭筋、半腱様筋、半膜様筋の 6 カ所に設定した。Fat Fraction は左右それぞれに算出し、左右の平均値を解析に用いた。

続いて筋細胞の平均的な形状変化を観測する

ため、diffusion MRI を撮像した。この撮像法で得られる画像を解析する拡散テンソルイメージング (DTI) を用いると、筋細胞形状の変化を非侵襲的に評価することができる。そこで、筋細胞の短軸長軸比を反映する FA (Fractional Anisotropy) を用いて評価した。

【結果】正常体型群における大腿筋群の Fat Fraction を Fig.1 に示す。筋ごとに Fat Fraction は大きく異なり、各筋の Fat Fraction に有意な違いが見られた。大腿四頭筋の中で、最も Fat Fraction が高かったのは外側広筋で、続いて中間広筋、内側広筋の順であった。内側広筋の筋内脂肪化は際だって低く、外側広筋と中間広筋との間に有意差が見られた (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$)。ハムストリングの中では大腿二頭筋の Fat Fraction が高く、最も低かった半腱様筋との間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。

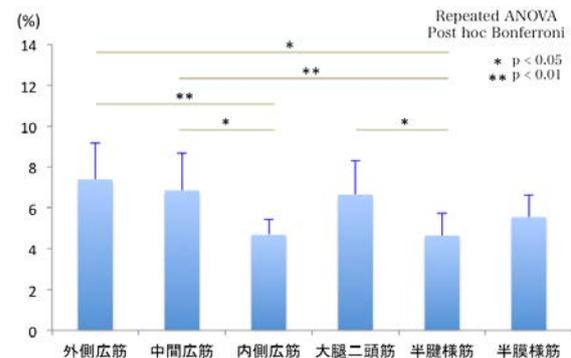


Figure 1. 正常体型における大腿筋群のFat Fraction

肥満体型群における大腿筋群の Fat Fraction を Fig.2 に示す。大腿四頭筋の Fat Fraction は正常体型群によく類似しており、外側広筋、中間広筋、内側広筋の順であった。ハムストリングでは半膜様筋の脂肪化が顕著であり、半腱様筋との間に有意な差を認めた。

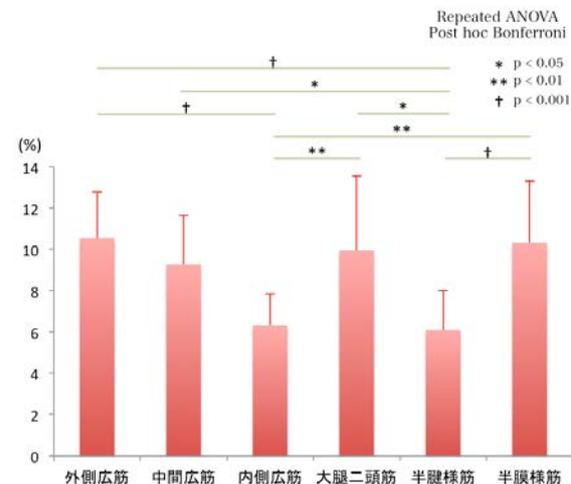


Figure 2. 肥満体型における大腿筋群のFat Fraction

正常体型、肥満体型の2群を群間で比較すると、全ての関心領域で肥満体型の Fat Fraction が高値を示し、外側広筋、大腿二頭筋、半膜様筋でそれぞれ有意な差が見られた (Fig.3)。

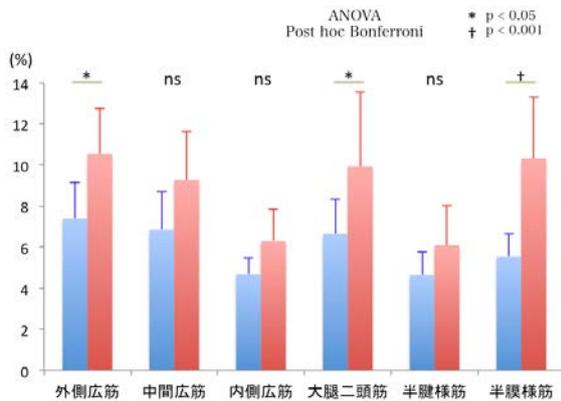


Figure 3. 体型の違いによる大腿筋群のFat Fraction

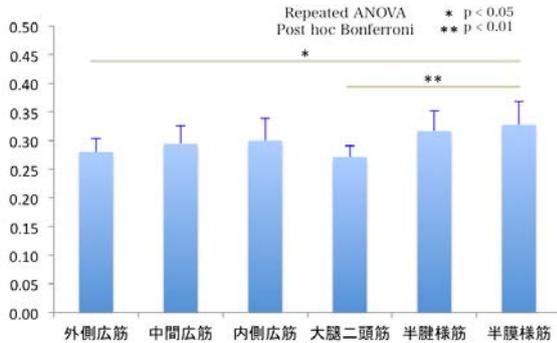


Figure 4. 正常体型におけるFractional Anisotropy

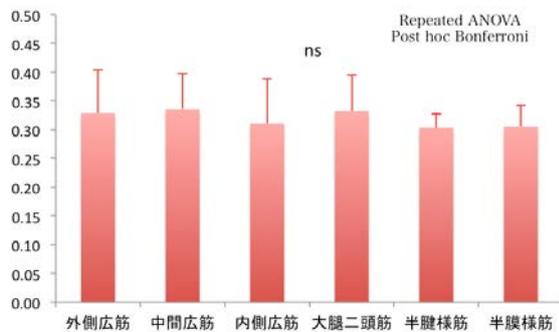


Figure 5. 肥満体型におけるFractional Anisotropy

筋細胞形状を測定する Fractional Anisotropy の結果を Fig.4 と Fig.5 に示す。正常体型の FA は Fat Fraction と対照的に外側広筋と大腿二頭筋で低く、半膜様筋で高かった。これらの間には有意な差が見られた (それぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$, Fig.4)。一方、肥満体型の FA では有意な差は観察されなかった (Fig.5)。

【考察】

正常体型における大腿部の Fat Fraction で筋群間に有意差が観察され、筋内脂肪を MRI で定量することができた (Fig.1)。従来、筋内の脂肪測定では超音波を用いた手法が主流であり、すでに多くの研究がなされている。MRI を用いた場合

のメリットは、断層画像を撮影するため、深部筋の解析が容易であり、一度に多くの筋内脂肪データを取得可能である。解剖学的な筋領域の同定も同時行えるため、スクリーニングに適している。

正常体型においても肥満体型においても、各筋群で Fat Fraction に有意な差が認められた。その要因として、各筋の使用頻度や収縮に対する負荷の程度が異なること、筋線維タイプの割合が各筋で異なることが挙げられる。

筋は、筋線維タイプによって脂肪化の進行速度が異なることが知られている。脂肪化しやすいのは速筋線維 (type IIb) であり、遅筋線維である Type I は脂肪化しにくい。すなわち、type IIb (速筋線維) の割合が高い筋は、脂肪化しやすい筋でもある。今回の実験結果では、正常体型と肥満体型の比較において、外側広筋、大腿二頭筋、半膜様筋で Fat Fraction に群間の有意差が見られた (Fig.3)。

正常体型と肥満体型で脂肪化の進行が筋ごとに異なる機序として、各筋線維タイプの割合が筋ごとに異なっており、その割合の違いが影響している可能性がある。事実、Dehmane らは、大腿二頭筋は type IIb (速筋線維) の割合が他の筋よりも高いことを報告しており、今回の結果と一致している。

今後、中高年齢と女性を対象として実験を継続し、筋クリーニングの有用性を検証する予定である。

若手研究

鍼刺激前後の脳内ネットワーク変化の研究

村瀬智一

【脳神経外科学ユニット】

【背景・目的】ヒトを対象とした鍼の脳機能研究の多くは、鍼刺激に直接同期する脳賦活領域を描出してきた。しかし、鍼治療の臨床効果は、治療後も持続するため、鍼刺激が中枢神経系に及ぼす作用の客観的評価を考えると刺激時のみに限定される一過性の脳活動変化をもってその作用機序の全てを説明するには限界があるので、鍼刺激後安静状態の中枢神経系への影響を調べることも重要である。近年の脳機能研究では、脳の機能は局所的な大脳皮質の活動では無く、脳機能結合 (functional connectivity : FC) と呼ばれる複数の離れた脳領域の連動するネットワークが多数存在し、その連動性の変化が心身の状態を示す指標になるのではないかと考えられている。この脳内ネットワーク (default mode network : DMN) は楔前部 (precuneus : PCu) や後部帯状回 (posterior cingulate cortex : PCC)、内側前頭皮質 (medial prefrontal cortex : mPFC)、内側頭頂皮質 (medial parietal cortex : mPC)、外側頭頂皮質 (lateral parietal cortex : IPC)、下頭頂皮質 (inferior parietal cortex : iPC) などの領域 (Fig 1) が連動して活動し、課題タスクや外的刺激を行っていない時に強く活動し、次の行動の準備に向かっての準備状態であると考えられている⁽¹⁾。この DMN

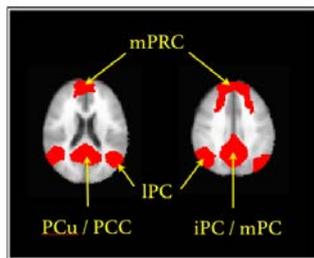


Fig 1 デフォルトモードネットワーク (default mode network : DMN)

は自閉症、認知症などの精神神経疾患や慢性疼痛患者などで低下するとの報告もあり、特に定常的な脳活動の指標として臨床応用に期待されている。そこで、今回は、鍼刺激前後の安静状態の脳活動を測定し、脳内ネットワークの DMN に着目して解析することで、鍼刺激に伴う脳活動の変化を検討することを目指す。

【対象・方法】実験内容の説明を受けた上で、同意の得られた被験者 13 名を対象に行った。MRI 測定には SIEMENS 社製 Trio A Tim System 3.0 T MRI と 32 チャンネルヘッドコイルを使用し、被験者は仰臥位にてヘッドコイルを装着し、開眼安静状態を維持してもらった。鍼刺激は、右合谷部 (LI4) に銀鍼 (39 mm×0.20 mm) を 15 mm 刺入した後、1Hz の頻度で捻鍼刺激を行った。刺激は 1 分間の安静の後、15 秒の刺激期間と 45 秒の無刺激期間を 5 回繰り返して行った。rsfMRI の撮影は、グラディエントエコー・エコープラナー法 (TR=2,000 ms, TE=30 ms, matrix size=64×64, FOV=230×230 mm², Thickness=3.6 mm, 36 slices, 180 Volumes) を用いた。rsfMRI の計測は、1 回 6 分の測定を『Rest

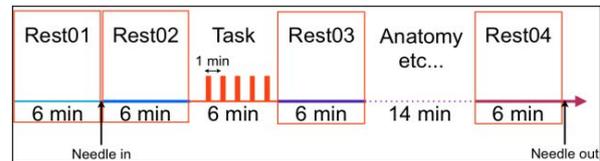


Fig 2 測定の流れ

01』～『Rest 04』の鍼刺激前後を合わせて 4 回行った (Fig 2)。 (Rest01 : 刺激前安静状態、Rest02 : 鍼刺入後安静状態、Rest03 : 捻鍼刺激直後安静状態、Rest04 : 捻鍼刺激 20 分後安静状態) rsfMRI のデータ解析は、刺激による脳活動が予測できないため、FSL⁽²⁾ の MELODIC を用いて、独立成分分析を行い、得られた独立成分の中から、脳領域を指標に DMN に該当する成分を選択した。また、鍼刺激の有無による DMN の変化を検証するために、独立成分分析の結果を比較可能な解析ツール (FSL の dual regression) を用いて、鍼刺激前の『Rest01』を基準として比較検討した。

【結果と考察】独立成分分析の結果から、各期間で脳賦活領域を指標にして、DMN の独立成分を抽出した (Fig 3)。各期間の DMN の賦活領域を比較すると、捻鍼刺激終了直後である『Rest03』において、前頭葉の一部の領域で変化が観察された。また、この領域は、鍼刺激前安静状態である『Rest01』との DMN の結合性を比較した結果、『Rest03』において、結合性の有意な増加が観察された (Fig 4)。今回の結果より、鍼刺激終了直後では、DMN の前頭葉の一部で結合性を増加させる作用が明らかになったが、DMN の変化は捻鍼後 20 分では有意差が認められないため、短時間で元の状態に戻ると考えられる。安静時の脳内ネットワークは、DMN 以外にも存在するため、今後は、DMN 以外のネットワーク成分の変化も解析することで、鍼の中枢神経への効果を検証していきたいと考えている。

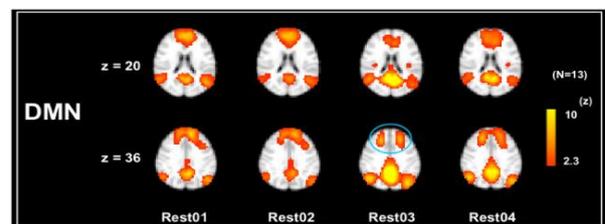


Fig 3 各期間で得られた DMN

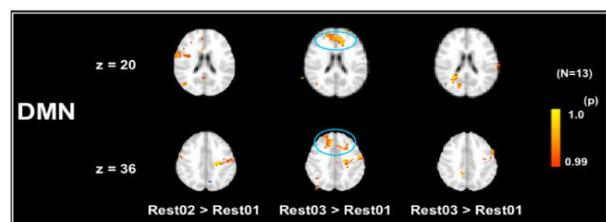


Fig 4 鍼刺激前の DMN との結合性の比較

【参考文献】

- 1) Richle ME, et al. A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A. 98(2):678-682, 2001.
2) <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>

【論文及び学会発表】

- ① 著書：特記事項無し
- ② 学術論文：1) Murase T, Umeda M, Fukunaga M, Tanaka C, Higuchi T: Deconvolution analyses with tent functions reveal delayed and long-sustained increases of BOLD signals with acupuncture stimulation. Magn Reson Med Sci. 12(2):121-127, 2013. 査読有
2) 村瀬智一、樋口敏宏: 独立性成分分析方を用いた鍼刺激後も持続する脳機能 MRI の解析. 明治国際医療大学誌, (8):13-22, 2013. 査読有
3) 田中忠蔵、村瀬智一、博田節夫: fMRI の最近の動向について -AKA-博田法の脳内処理過程の解析に向けて. 日本関節運動学的アプローチ医学会誌. (14), 査読有
4) *川島康裕、山城博幸、山本洋紀、村瀬智一、市村好克、梅田雅宏、樋口敏宏: 高度照明が大脳視覚過程に及ぼす影響：脳機能イメージング研究. 照明学会誌.98(2), 87-92, 査読有
- ③ その他の印刷物：特記事項無し
- ④ 学会発表：1) 村瀬智一、梅田雅宏、山城博幸、山本洋紀、河合裕子、田中忠蔵、樋口敏宏: MEGA-PRESS 法による異なる視覚野間の GABA 計測の検討. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-2-218, 2013 年 9 月.
2) 村瀬智一、梅田雅宏、福永雅喜、河合裕子、田中忠蔵、樋口敏宏: Deconvolution 解析を用いた鍼刺激に伴う賦活領域毎の経時変化の検討. 第 41 回日本磁気共鳴医学会, 徳島, O-2-237, 2013 年 9 月.
3) Murase T, Umeda M, Fukunaga M, Kawai Y, Watanabe Y, Tanaka C, Higuchi T: Deconvolution Analyses with Tent Functions Reveal Delayed and Long-Sustained Increases of BOLD Signals with Acupuncture Stimulation. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- ⑤ その他の発表：特記事項無し
- ⑥ 研究費補助金：1) 学内研究費: 若手研究, 鍼刺激前後の脳内ネットワーク変化の研究. 200, 千円.
- ⑦ 学外との共同研究：特記事項無し
- ⑧ 受賞：特記事項無し
- ⑨ 平成 26 年度の研究費配分について：必要とする

研究区分：若手研究

Foxn1 により調節される胸腺上皮細胞の分化及び機能に重要な分子の解析

氏名： 千葉 章太【免疫・微生物】
共同研究者： 糸井マナミ【免疫・微生物】

[背景と目的]

1次リンパ器官である胸腺は、T細胞分化の場であり、生体防御系において中心的な役割を果たす器官である。胸腺微小環境を構築するストローマ細胞の主な構成成分は上皮細胞である。胸腺上皮細胞は、T細胞分化に必要な機能分子を発現し、胸腺細胞に分化シグナルを提供している。Foxn1は、胸腺上皮細胞に発現し、胸腺上皮細胞の分化に必須の役割を果たす転写因子である。本研究では、これまでに胸腺上皮細胞の初期分化段階における機能分子発現と増殖に Foxn1 が重要であることを示した。加えて、生後胸腺においても機能分子発現に関わることを見いだした。しかし胸腺上皮細胞の分化、増殖や機能分子の発現調節における Foxn1 の役割は、一部しか解っていない。また、胸腺上皮細胞での Foxn1 の標的分子や、発現調節のメカニズムは、まったく解っていない。そこで本研究では、Foxn1 の標的因子を明らかにすることを旨とする。

[方法と結果]

1) DNA マイクロアレイによる胎生 12 日目の正常マウス胸腺原基とヌードマウス胸腺原基での遺伝子発現量の比較

Foxn1 mRNA は胎生 11.25 日目から胸腺上皮細胞で発現を開始する。また、ヌードマウスにおいて胸腺の形態的な異常は胎生 12 日目頃から観察される。そこで、胎生 12 日目の正常マウスとヌードマウスの胸腺原基から total RNA を抽出し、その発現量を比較することにより、Foxn1 の標的遺伝子を同定できるのではないかと考えた。

胎生 12 日目の正常マウスおよびヌードマウスの胸腺原基から抽出した total RNA から合成した cDNA をサンプルとして、マイクロアレイ解析を行った。

DNA マイクロアレイには、Agilent 社の SurePrint G3 Mouse GE 8x60K microarray を用いた。胎生 12 日目の正常マウスとヌードマウスの胸腺原基における遺伝子の発現量を比較した。その結果、アレイ中の全 59,305 遺伝子のうち 9,513 遺伝子がヌードマウスにおいてその発現量が 1/2 以下に減少していた。しかし、この中から Foxn1 の標的遺伝子を見つけ出すには数が多

すぎる。そこで、①効率よく胸腺上皮細胞で発現する遺伝子を選抜するために、胎生 12 日目の正常マウス胸腺原基から回収した胸腺細胞に発現する遺伝子を DNA マイクロアレイにより比較し、胎生 12 日目の正常マウス胸腺原基での発現量に対して胸腺細胞での発現量が 1/2 以下に減少している遺伝子を選抜した。②解析を行う遺伝子を転写因子に絞り込むため、遺伝子情報から、核酸結合能または DNA 結合能が示唆されている遺伝子を選抜した。③アレイ内で再現性のないデータを除外した。④胎生 12 日目のマウス胎仔胸腺内で発現しないと報告されている遺伝子を除外した。選抜の結果、34 の遺伝子が Foxn1 標的因子の候補遺伝子として選抜された (図 1)。

2) 定量的 PCR による選抜した候補遺伝子の検証

次に、選抜した候補遺伝子について、ヌードマウスにおいて発現量が減少していた結果に再現性があるかを調べるため、定量的 PCR による確認を行った。胎生 12 日目の正常マウスおよびヌードマウス胸腺原基から RNA を抽出し、9 つの候補遺伝子について、発現量を比較した。その結果、6 つの候補遺伝子において、マイクロアレイの結果と同様にヌードマウス胸腺原基において発現量の減少が認められた (図 2)。

よって、候補遺伝子の中には、ヌードマウス胸腺原基で発現が減少している転写因子が確実に含まれていることがわかった。

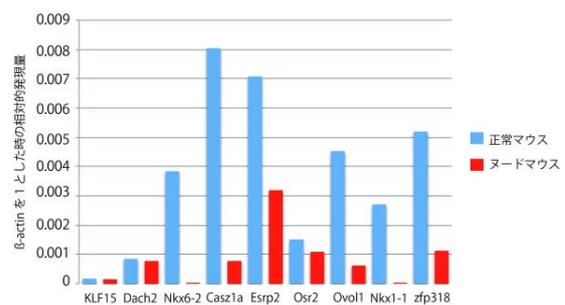


図 2 定量的 PCR による候補遺伝子の発現量の比較

[考察]

今回の解析の結果、DNA マイクロアレイのデータから選抜した Foxn1 標的遺伝子の候補遺伝子の中に、胎生 12 日目のヌードマウス胸腺原基で発現量が減少している転写因子を選抜できた。今後は、これらの候補遺伝子の中から、胸腺上皮細胞に発現している遺伝子を選び、それらの遺伝子の発現時期と発現場所を解析する。同時にそれらの遺伝子が Foxn1 の標的遺伝子であるか、それらの遺伝子の胸腺上皮細胞での役割についても解析を行う。

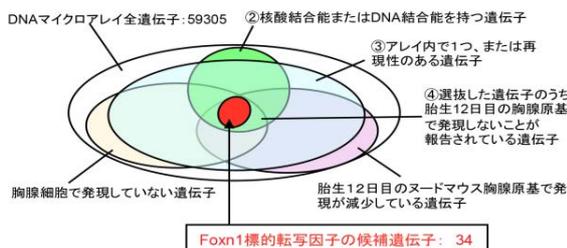


図 1 DNA マイクロアレイの解析結果からの Foxn1 標的候補遺伝子の選抜

研究区分：若手研究

灸刺激が自律神経活動に与える効果についての基礎的研究

—灸刺激の種類による効果の差について—

山崎 翼【保健・老年鍼灸学講座】

【諸言】

近年、景気の低迷や就労状況などの変化により、労働者の多くが疲労や睡眠障害、抑うつを訴えていることが報告されており、依然として増加し続けている。これらの訴えの多くは、心身のストレス（疲労）により引き起こされており、我が国の労働者の多くは、非常に強いストレスと慢性的な疲労を抱えながら働いているとされている。また、ストレスや疲労はさまざまな疾患の誘因にもなることから、その軽減は非常に重要である。

ストレスや疲労の軽減法については過去に多数報告されており、近年では、鍼灸治療も注目されている。特に、鍼刺激に関する報告は多く、鍼刺激が疲労と関連する酸化ストレスの軽減や、セロトニン神経系の代謝をはじめとした中枢神経系、自律神経系に影響を与えることが示唆されており、新たな疲労・ストレス軽減法として期待されている。

疲労を評価する方法は多様であるが、過去の研究においては、自律神経系の評価がよく用いられている。疲労状態と自律神経機能は密接に関連しており、治療が自律神経系にどのような影響を与えるかは非常に重要である。鍼刺激は、自律神経系にさまざまな影響を及ぼすことが過去に多数報告されており、実際の疲労の臨床でも応用されている。一方で、灸刺激が自律神経系に及ぼす影響についての報告はほとんどない。

そこで本研究では、臨床的によく用いられる灸刺激である「透熱灸」、「隔物灸」、「温筒灸」、「棒灸」の各灸法が、自律神経系にどのような影響を及ぼすのか、また、各刺激によって、どのような反応の違いがあるのかを明らかにする目的で、研究を行った。

【対象】

参加希望者の募集は、公募にて行った。

対象は、20歳以上65歳未満の健康成人男性で、かつ、本研究の結果に影響を与える可能性のある生活習慣および、疾患の罹患・既往、手術および、医学的異常の認められない者とした。参加希望者の内、上記の基準を満たした者に対しては、本研究の趣旨を説明後に、文書にて同意を得た上で、調査、測定を実施した。

なお、本研究は明治国際医療大学倫理委員会の承認を得た上で行った。

【研究デザイン】(図1)

被験者に心電図を取り付けた後、仰臥位にて15分間安静にさせ、測定環境へ順応させた。順応期間後、5分間の安静をとった上で、左右の合谷穴(第1、第2中手骨底間の間)に対して、2分間の灸刺激を行った。灸刺激終了後、さらに5分間

の安静時間を設け、計測を終了した。計測終了後、主観的な評価として、刺激に対する「心地よさ」と「気分状態の変化」について、評価を行った。なお、全工程を通して、心電図の測定は継続して行った。

灸刺激は、温筒灸、棒灸、隔物灸、透熱灸の順に、計4回行い、各灸刺激の間には、1週間以上の休止期間を設けた。また、測定時刻の変化が結果に影響を与えることのないよう、同一の被験者に対しては、毎回、同じ時刻に測定を行った。

順応期間を含め、全工程中において騒音を極力排除し、測定室内の光量は一定に保った。なお、研究の実施に際しては、就寝時刻および起床時刻、過度の運動やカフェインの摂取の有無を聴取し、問題の無いことを確認した上で行った。



図1 研究デザイン

【灸刺激方法】

灸刺激は、以下の4種類を行った。刺激時間は、おおよそ2分間とした。

1. 透熱灸

0.5mgのもぐさを米粒大の大きさに形成し、左右の合谷に5壮ずつ、計10壮行った。

2. 温筒灸

株式会社山正製温筒灸を用い、左右の合谷に1壮ずつ行った。

3. 隔物灸

2mmにスライスした生姜の上に、5gのもぐさを三角錐に形成したものを置き、点火した。点火後は、被験者が耐えられる温度の限界まで燃焼させた上で除去した。

4. 棒灸

株式会社釜屋もぐさ製棒灸を用い、皮膚から2cm程度離れたところで、5秒間の温熱刺激を与えた後、2秒間の休止時間を設ける刺激方法を繰り返して行った。

【評価方法】

1. 心拍変動解析

株式会社GMS社製MemCalc/Bonaly Lightを用い、心電図を測定した。心電図から、心拍変動を周波数解析することで、交感神経機能と副交感神経機能の評価を行った。解析は、刺激前の安

静 5 分間、刺激開始からの 1 分間、刺激開始後 1 分経過時点からの 1 分間、刺激終了後から 5 分の安静の間を 1 分ごとに行い、計 8 つの期間を対象とした。なお、本研究においては、交感神経機能 (LF/HF) と副交感神経機能 (HF) を評価値とした。

2. 灸刺激の心地よさ

各灸刺激の心地よさについて、Visual Analogue Scale(以下 VAS)にて、主観的な評価を行った。VAS は標準的な 100mm 幅のものを扱い、0 を「心地よさを全く感じない」、100 を「今まで経験した中で最高の心地よさ」として評価を行った。評価は灸刺激後に行い、その日に受けた灸刺激の心地よさについて評価させた。

【統計解析】

統計解析の結果は、平均値±標準偏差で表記した。

群間比較には、混成要因の二元配置分散分析を行った。群内比較には、Friedman 検定を行い、有意な変化が認められた場合には、その後の検定 (Bonferroni 法) を行った。

また、心地よさの VAS については、Kruskal-Wallis 検定を行った。

なお、すべての統計解析には SPSS 11.0J を使い、有意水準は 5%未満とした。

【結果】(図 2)

本研究の結果、群内比較では、温筒灸の LF/HF において安静—灸刺激開始 2 分 ($5.43 \pm 8.12 \rightarrow 4.19 \pm 7.50$)、安静—刺激後 2 分 ($5.43 \pm 8.12 \rightarrow 2.81 \pm 4.30$) で有意な変化を認めた。また、棒灸の HF において、安静—刺激後 1 分 ($422.77 \pm 311.13 \rightarrow 636.85 \pm 525.53$) で有意な差を認めた。

なお、その他の解析については、有意な差は認められなかった。

【考察】

本研究の結果、温筒灸、棒灸の群内比較においてのみ、刺激前から比して有意な変化を認めた。

温筒灸、棒灸は、熱傷の極めて生じにくい施灸法であり、燃焼温度も心地よさを感じる程度の刺激強度である。本研究においては、2 つの施灸法は交感神経を抑制するか、副交感神経を活性するか、いずれにしても、身体を鎮静させる方向に作用した。両施灸法は、どちらも輻射熱を利用して生体に温熱刺激を与えるものであり、生体を与える効果は類似したものであると考えられる。そのことが、本研究の結果に結びついたものと考えられた。この結果から、温筒灸と棒灸は、いわゆるリラクセーション効果に近い効果を生体を与えることが考えられ、疲労の軽減に寄与する可能性が考えられた。

一方、透熱灸は、皮膚に軽度の熱傷を引き起こして温熱刺激を得るもので、燃焼中は、心地よさより、むしろ痛み感覚を与えるものである。本研究では、刺激量が同一になるよう、灸の重さを統一したが、刺激に対する反応が被験者間で大きく異なり、一定の傾向は認められなかった。また、伝導熱である隔物灸についても同様に、自律神経

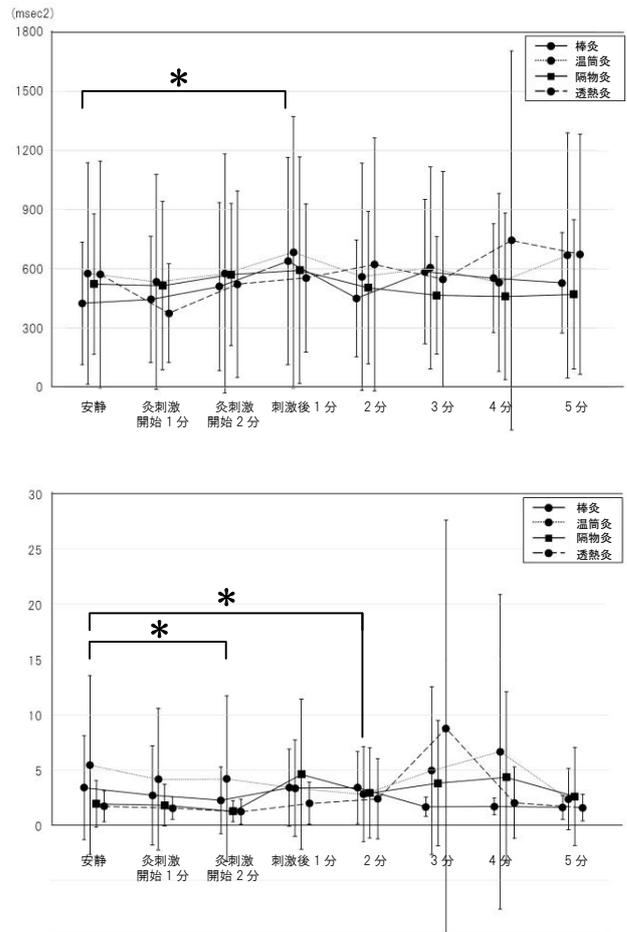


図 2 結果 (上図: HF、下図: LF/HF)

* : $p < 0.05$ (VS 刺激前)

系に対して、一定した変化は認められなかった。本研究では、隔物灸を燃焼途中で除去したが、除去のタイミングは、被験者の自己申告に基づいており、各被験者で大きく異なっていた。このことは、被験者ごとに与える刺激量が異なっていたことを推測させるものであり、このことが、自律神経系の一定した変化に結びつかなかった要因の一つであると考えられた。

本研究で行った灸刺激は、仰臥位で、合谷穴を刺激するよう設定した。鍼刺激においては、刺激部位、体位、刺激強度によって、異なる反応が得られることも報告されていることから、今後は、体位や刺激部位、刺激の強度、刺激時間などについても、更なる検討が必要であると考えられた。

本研究によって、温筒灸と棒灸が、自律神経に影響し、生体を鎮静する方向に作用する可能性が示唆された。これは、疲労を回復する方向に働くものであり、鍼灸臨床において、疲労軽減を目的に灸刺激法を選択する場合の参考になるものと考えられた。また、灸刺激はセルフケアとしても活用できることから、今後、一層の検討が必要であると考えられた。

【論文及び学会発表】該当なし。

研究区分：若手研究

灸刺激による抗炎症作用に関する研究
新原寿志【基礎鍼灸学講座】

I. 背景と目的

松熊らは、アジュバンド関節炎モデルラットに対し灸刺激を行い、その抗炎症作用を報告しているが、これを追試した実験は見当たらない¹⁾。

本研究の目的は、灸の治効機序を明らかにするために、アジュバンド関節炎（四肢の関節炎）に対する灸刺激の抗炎症効果について検討することにある。

II. 対象と方法

1. 対象

実験動物には、Lewis 系ラット雄（18 匹、6 週令）を用いた。動物は、室温と湿度および明暗サイクル（12:12）を調節された専用の飼養保管施設で飼育し、餌と水は自由摂取とした。本研究は、明治国際医療大学の動物実験委員会の承認（25-3）を得た後に実施した。

2. 関節炎モデル作製と評価

0.6mg の *Mycobacterium butyricum* (Complete Freund's Adjuvant <以下、CFA>, BD Difco™, USA) をラット尾部の基部に投与（注射）した²⁾。

関節炎（炎症）の評価対象は、ラットの手部の長径（手関節横紋から中指先端）と短径（第2指基部～第4指の幅）および厚さ（手背と手掌の最も厚い部位）、膝の左右関節裂隙部の幅、足部の長径（踵から中趾先端）と短径（第2趾基部～第4趾基部の幅）および厚さ（足背と足底の最も厚い部位）とし、それぞれの長さをデジタルノギスで測定した。また、炎症の程度をスコア化した関節炎スコアを目視により評価した²⁾。各測定は、CFA 投与後（0 日目）から週2回の割合で4週間、合計8回行った。なお、測定はハロセン麻酔下にて行った。

3. 灸刺激

右後肢の足三里相当部位（脛骨粗面の外方約3mm）に、1回につき0.3mgの艾（日本一黄金山, 山正）5 壮を施灸した。施灸は、炎症の評価毎に行った。

4. 実験群

実験群は、生理食塩水群（以下、生食群）、CFA 投与群（以下、CFA 群）、CFA 投与+施灸群（以下、CFA_灸群）の3群とし、測定は各3匹（合計9匹）を2クール実施した（合計18匹）。

III. 結果

1. 炎症の評価と体重

CFA_灸群の1匹において、CFA 投与部位への自傷行動による体調不良が認められたため、測定期間中に安楽死させた。また、生食群においてハロセン麻酔により1匹が死亡したため、これらのデータは集計からは除外した。

合計8回の測定（長径、短径、厚さ）において、生食群とCFA 群およびCFA_灸群のいずれの間にも有意差は認められなかった（図1）。また、目視による関節炎スコアにおいても、炎症を示すような変化は認められなかった。一方、体重はCFA 投与後から測定終了まで、生食群（測定8回目、 $289 \pm 4\text{g}$ 、平均±標準誤差）に比較してCFA 群（ $248 \pm 17\text{g}$ ）とCFA_灸群（ $272 \pm 16\text{g}$ ）で低下する傾向が認められた。

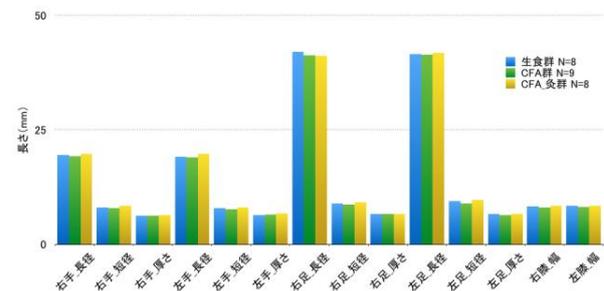


図1. CFA 投与後、第4週（測定8回目）における手部と足部および膝部の炎症の評価

V. 考察と結語

本実験では関節炎モデルを作製することはできず灸の効果も評価することはできなかった。当初、松熊らの報告に準拠し、CFA を足蹠に投与する予定であったが、動物愛護の観点から承認が得られず尾部への投与に変更した。この変更が原因か否かは不明であるが、関節炎を再現できなかったため実験を中止した（研究費も半額残して終了）。また、当初計画していた関節炎および関節破壊に深く関与するとされている matrix metalloproteinases (MMPs) の評価も行わなかった。今後、モデル作製方法を再検討する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 松熊秀明, 仲西宏元, 河原佐智代, 宮澤正顯, 矢野忠. アジュバンド関節炎に対する灸刺激の抗炎症効果の免疫学的検討. 日温気物医誌. 2005;68(3):181-8.
- 2) Banik RK, Kasai M, Mizumura K. Reexamination of the difference in susceptibility to adjuvant-induced arthritis among LEW/Crj, Slc/Wistar/ST and Slc/SD rats. Exp Anim. 2002;51(2):197-201.
- 3) 山岸淑恵, 五十嵐庸, 鈴木敦子, 勝呂菜, 平野伸. ラットアジュバンド関節炎に対する含硫アミノ酸とグルコサミンの効果. 日本未病システム学会雑誌. 2012;18(1):68-70.

【論文及び学会発表】

予定なし。

研究区分：若手研究

鍼通電刺激による体質変化—ラット胃平滑筋運動を指標にした検討—
氏名 谷口博志 【所属】基礎鍼灸学講座

【目的】 鍼灸医学は様々な内臓諸器官の機能異常に対して有効であるとされている。その機序は麻酔下動物を用いた研究により科学的に明らかにされており、体性—自律神経反射として認識されている (Sato A, *Neurosci Behav Physiol* 1997)。この体性—自律神経反射をもとに、これまでに我々や我々が関連する研究グループでは、消化管運動や胃排出能の生理機能を検証するとともに、それに対する足三里穴 (ST-36, 前脛骨筋) への鍼灸刺激の影響を検討してきた。一連の研究成果により下記の作用機序が明らかになっている。それは、足三里穴への鍼刺激は体性感覚神経を興奮させ、その情報が延髄の孤束核ならびに迷走神経背側核を介して胃副交感神経を興奮させ、胃運動および胃排出能を促進させるといったものである (Iwa M, *Auton Neurosci* 2007, Imai K, *Auton Neurosci* 2008)。また、足三里穴へ間接灸刺激を行うことによっても胃排出能が促進することを明らかにしており (Taniguchi H, *Gastroenterology* 2012)、それも体性感覚神経の興奮による反射性の胃副交感神経興奮により生じることがわかった。さらに、ストレスで生じた胃運動異常を足三里への鍼灸刺激により改善できることから臨床に即した機序も証明することができている (Imai K, *Am J Chin Med* 2009, Taniguchi H, *Medical Acupuncture* 2012)。しかし、この反射性の反応により鍼灸治療の効果が全て説明できているとは言えない。それは臨床報告や経験的に言われていることであるが、鍼灸治療により体質の変化が得られるということである。

本助成研究では、鍼灸治療による体質変化の機序を解明することを目的とした。体質は食事を受容した際の胃運動で捉え、その運動が2度の鍼通電刺激を行うことで変化をもたらすかについて検討した。

【方法】 研究は、雄性 SD 系ラット (6 週齢) を対象とした。なお、本実験は明治国際医療大学動物実験委員会の承認を受け、行った (承認番号：25-5)。

胃運動の測定は、strain gauge force transducer (STG) 法を用い、行った。STG 法は、ペントバルビタール麻酔下 (50 mg/kg i.p) で開腹し、ひずみゲージを胃漿膜面に縫い付け、胃平滑筋運動を測定する方法である。今回は輪状筋に対して並行に取り付け、覚醒自由行動下で測定した。測定は手術後3日間で胃運動が正常に戻るといった過去の報告に従い、4日目から行った。胃運動は空腹期と食後期では大きく生理機能が異なる。今回、胃運動を指標とすることから胃の状態を測定時に一定にする必要があり、過去の報告にしたがい、14時から18時のみ自由摂食させる Fix Feeding 法を用いてラットを飼育し、空腹期から食後期にかけての胃運動を測定した。なお、測定時間は13時から15時とした。

研究 1) ラットの食事受容時の反応を確認するために、胃体部ならびに幽門前底部にひずみゲージを縫い付け、ヒトやイヌで生じる胃の受容性弛緩がラットでも生じるかを確認した。

研究 2) 研究 1 で確認した胃運動に対して、足三里への鍼通電刺激 (electro acupuncture :EA) がどのように作用するかを確認した。EA は刺激条件を 10Hz、1mA、0.5ms とし、鍼は臨床用のステンレス毫鍼を加工したものを扱い、過去の報告と同様に施行した。プロトコールは、手術後 4 日目で 1 回目の測定を、手術後 5 日目と 7 日目で EA の施行を、8 日目には再度 EA なしで測定とした。

【結果および考察】

研究 1) 胃体部の平滑筋運動は、食事 (Feeding) により一過性の強い収縮を示したが、空腹期と食後期で収縮パターンに顕著な違いを認めず、また、弛緩も生じなかった (図 1)。イヌを指標とした場合、食事に伴い胃体部において胃の受容性弛緩が生じる。これは胃の進展刺激による迷走—迷走神経反射により、NO が放出されることにより生じる。ストレス時に生じる摂食量の減少や腹部膨満感、受容性弛緩の低下が原因とされている。鍼灸治療の体質改善の指標として受容性弛緩が用いられるのではと考え検討したが、ラットにおいて弛緩は確認できなかった。ラット胃排出能の研究では、食後期の胃が空腹期の数倍の大きさに弛緩していることを確認していることから、ラットにおいても弛緩は必ず生じているはずである。従って、弛緩の測定に本法は適していないことがわかった。

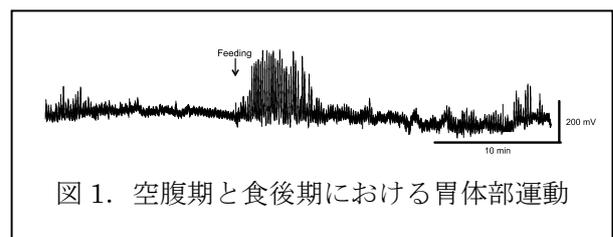


図 1. 空腹期と食後期における胃体部運動

幽門前底部の平滑筋運動は、胃体部よりも明らかに高い収縮ピークと、収縮相と無動相に分かれる収縮パターンを示していた (図 2)。ヒトやイヌにおいて、空腹時いわゆる腹時計と言われる現象があり、これは、Migrating Motor Complex (MMC) と呼ばれる現象である。MMC は無動相 (Phase I) から小さく不規則な収縮相 (Phase II)、強い収縮相 (Phase III) を 60~90 分サイクルで繰り返し生じるものであり、空腹時に胃内を掃除する重要な生理機能とされている。MMC の消失は、機能性胃腸症やヘリコバクターピロリ菌の増殖と関係するとの仮説もあり、定期的に MMC を生じさせることが重要である。ラットにおいても MMC 様の現象が生じるとされており、強い収縮

相は Phase III-like contraction (P-III) と呼ばれている。この P-III は、コンスタントに幽門前底部で記録できることから、ラット胃機能の指標として有用と考える。

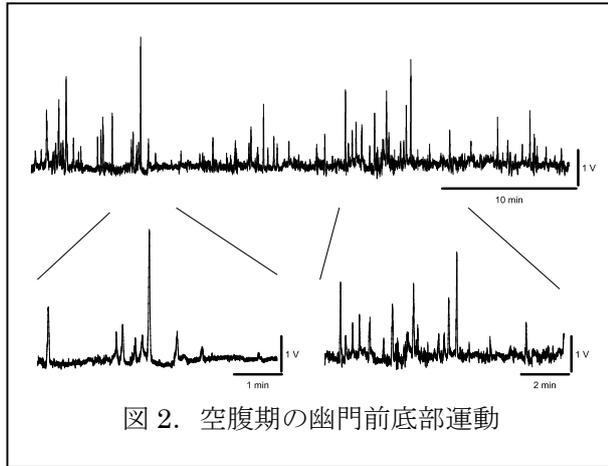


図 2. 空腹期の幽門前底部運動

また、食後期には摂食による漸増する収縮パターンを示し、その後は無動相が消失した、持続的に収縮が続くパターンを示した。さらに、餌の匂いをかがず (sham feeding) だけでも明らかな収縮増加を認めた (図 3)。摂食直後の強い収縮は、匂いと胃の伸展刺激等により生じる、迷走-迷走神経反射や壁内神経層の反射、上位中枢からの迷走神経興奮などの複合的な指標となり、sham feeding は、上位中枢からの迷走神経遠心性興奮の指標となり得ると考えられる。空腹期、sham feeding 期、食後期を指標として胃機能の体質を捉え、鍼灸刺激による体質改善を捉えていければと考えている。なお、これらの反応は同一個体で 14 日間記録できることを確認している。

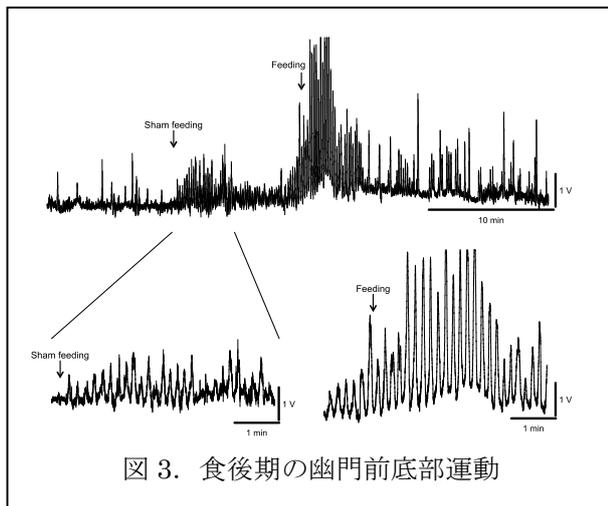


図 3. 食後期の幽門前底部運動

研究 2) 研究 1 と同様に幽門前底部において、空腹期収縮、sham feeding 時の収縮、食後期の収縮を記録できることを確認し (図 4-a)、翌日に足三里へ EA を行った。その結果、EA 直前のデータはないが、前日ならびに EA 後の P-III と比較して EA 中の P-III が亢進していることを認めた (図 4-b)。このことは、過去の報告と同様に、体性-自律神経反射により迷走神経遠心路を興奮させたことにより生じたものと考えられる。そして、

手術後 7 日目に再度 EA 刺激を行い(データなし)、その翌日に再度胃運動を記録したところ、EA 刺激を行っていないのにも関わらず、手術後 4 日目と比較して強い空腹時収縮を認めた (図 4-c)。このことは、EA 刺激による体性-自律神経反射を繰り返すことで生体に何らかの影響をもたらしたものと示唆される。繰り返しの EA 刺激によるものか、EA 刺激で亢進した P-III によるものか等、詳細に検討していく必要がある。

さらに、食後期の反応は通常漸増するパターンを示した (図 4-a)。しかしながら、EA 刺激の介入後より、摂食直ちに最大の胃運動収縮を示す様になった。この現象に対する生理学的意義は不明であるが、何らかの意味を持つ可能性がある。今回変化を見いだせなかった sham feeding 期の胃運動パターンも含めて、さらなる検討が必要である。

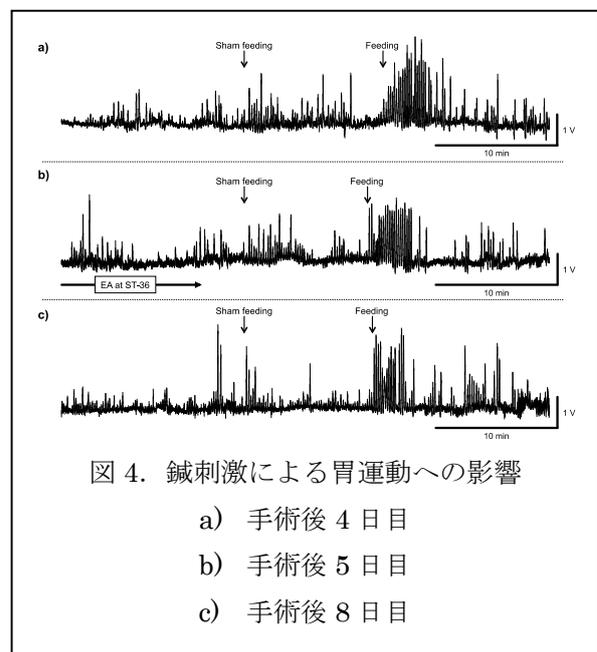


図 4. 鍼刺激による胃運動への影響

- a) 手術後 4 日目
- b) 手術後 5 日目
- c) 手術後 8 日目

【結語】 今回の研究では、鍼灸治療が体質改善を生じさせるかどうかについて胃運動を指標に検討したが、体質改善するとの結論に達していない。しかしながら、EA 刺激の翌日においても EA の影響を確認することができた。体性-自律神経反射の反射性作用に鍼灸刺激の意味があるのか、反射を繰り返すことによる何らかの体質変化に意味があるのか、これからも検討していきたい。

研究区分：若手研究

ラット結腸伝播運動に対する鍼通電刺激の影響とその作用経路の解明

氏名 谷口 授【臨床鍼灸学講座】

【目的】我々は、単体ラットにおける経時的な結腸伝播運動(Colon Transit: 以下 CT)測定法を確立した(平成 24 年度学内助成ユニット研究(研究代表者: 今井賢治))。この方法は従来の測定法とは異なり、一個体内の連続測定が可能であり、鍼灸研究を進める上でも鍼灸刺激の特徴を反映できる有用な方法である。また、従来まで必要だった試験動物数を大幅に削減でき、動物愛護の観点からも有益であると考えられる。今回はこの測定法を用い、CT に対する鍼通電刺激の影響とその作用経路を詳細に把握するため、薬理学的な検討を行った。

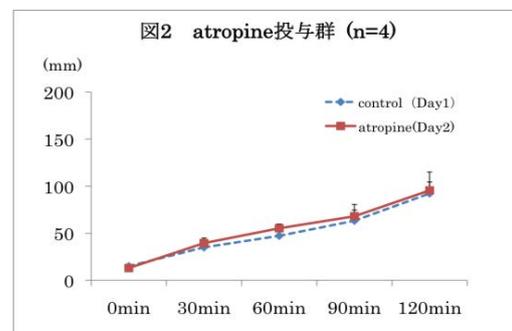
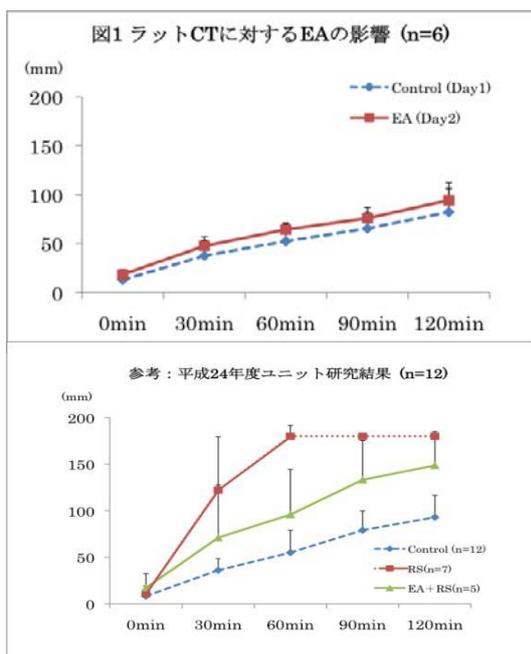
【方法(実験 1)】ペントバルビタール麻酔下にてラット(雄性 SD 系、7 週令: n=6)の盲腸から結腸ヘシリコンカテーテル(OD: 4mm, 長さ約 15cm)を約 1cm 挿入して結紮し、もう一方は皮下を通して後頸部に留置した。その 5 日後に X 線不透過性マーカーとしての金属粒(20 個、直径 1.5mm)をカテーテルから生理的食塩水(1.0ml)とともに結腸内へ注入した。その後、イソフルラン麻酔下で 30 分ごとに軟 X 線装置にて 120 分後まで計測を行った。これらの行程を 2 日間同様のプロトコルで行い、1 日目をコントロール日、2 日目に鍼通電刺激(Electrical Acupuncture: 以下 EA)を施行した。EA は実験開始前の 20 分間に行い、刺激場所はラット足三里穴相当部位(ST-36)で、刺激条件は 10Hz、1mA、0.5ms とした。鍼は臨床用の鍼灸針を加工したもので、過去の報告と同様のものを用いた(吉元ら、2009)。

【結果および考察】ラットに EA を施行すると、結腸運動の増加傾向を示したものの、コントロールと比較しても有意差は得られなかった(図 1 Two-way repeated measurement ANOVA: N.S.)。前回報告した結果(平成 24 年度ユニット研究)か

ら推察すると、今回は無処置ラットを用いており、正常な状態の結腸運動に対しては、動きを少しは促進する傾向があっても、大幅に亢進させることはない可能性が考えられた。無処置ラットに対するこれまでの報告では、近位と遠位結腸での動きに差がみられており、未だ一定の見解は得られていない(Iwa M et al. 2006, 前原ら、2000)。今回の実験は 120 分までで観察を終えており、正常な状態でこの時間内に移動する距離を考えると近位結腸にあたる。従って、今回の報告は近位結腸に限定されたものであり、今後は遠位結腸も含めた検討も必要であると考えられた。また、前回の報告では拘束ストレス(Restraint stress: 以下 RS)を負荷し、ストレスで誘発された CT 亢進への EA 刺激を行ったが、その際には RS 単独で観察された CT より、EA を施行した CT は抑制されるという結果が得られた。このことは、異常に亢進した CT に対して、EA が抑制的に働く可能性を示唆している。これらのことから、ラット CT に対する EA 刺激の影響は正常か異常かによってその反応性が変化すると考えられた。

【方法(実験 2)】実験 1 と同様に、X 線不透過性マーカー注入用のシリコンカテーテルを後頸部に留置した。その 5 日後に、自律神経を遮断あるいは刺激する目的で結腸運動を抑制するアトロピン(ムスカリン受容体拮抗剤: 50 μ g/kg i.p.)と結腸運動を亢進するプロプラノロール(β アドレナリン受容体拮抗剤: 1mg/kg i.p.)、フェントラミン(α アドレナリン受容体拮抗剤: 1mg/kg i.p.)、ワゴスチグミン(コリンエステラーゼ阻害剤: 0.1mg/kg i.p.)を投与した。投与量はこれまでの報告を参考に行った(Kuwahara M et al. 1994, 岩ら、1999, Katarzyna K et al. 2011)。投与は全て実験開始直前に行った。

【結果および考察】結腸運動は主に自律神経系の支配を受け調節されている。今回はこれまでに心機能や消化管機能に対する自律神経系の評価に用いられている薬剤を参考に検討を行った。アトロピン投与によりラット CT の抑制は観察されなかった(図 2)。近位結腸への迷走神経遠心路の分

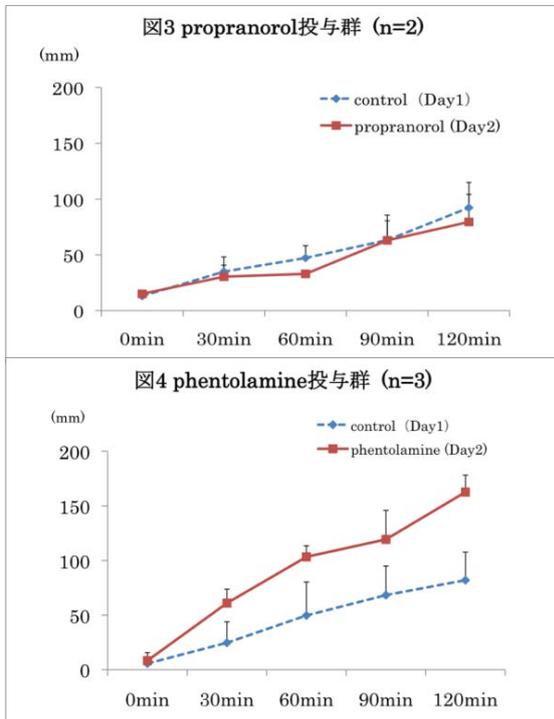


布は明白であり、これまでに報告されている結果からもアトロピンによる抑制が観察できると推測したが、今回はそのような結果には至らなかった。今回参考にした報告とは別に 10mg/kg i.p.の

濃度で投与している報告もあり、濃度依存性の変化が観察できるかどうか今後さらに検討していきたいと考えている。

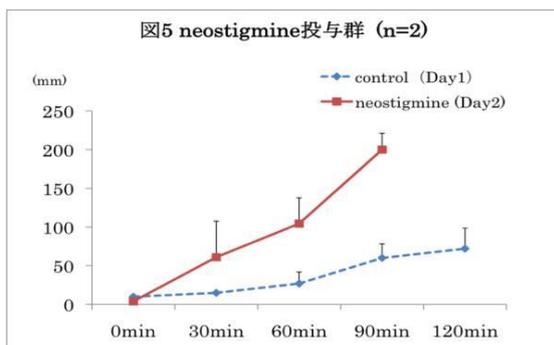
プロプラノロール投与によっても CT の亢進は観察されなかった(図 3)。一方でフェントラミン投与では CT の亢進が観察された(図 4)。この結果か

transit measured by a new method using the radiopaque marker in conscious rats. 抄録集, 鹿児島, 2014.3.17



らは結腸運動が α 受容体を介した調節である可能性が示唆された。しかしながら、今回の結果では例数も少なく結論には至らないので、今後さらに検討を重ねたいと考えている。

ネオスチグミン投与では顕著に亢進した CT が観察された(図 5)。



これらの結果をふまえ、EA 刺激に対する反応とあわせて検討し、更なる作用経路の解明につなげたいと考えている。

【論文及び学会発表】

本報告書の内容の一部は、第 66 回日本自律神経学会総会および第 91 回日本生理学会にて発表した。

河上紘一, 谷口授, 谷口博志, 今井賢治: X 線不透過性マーカーを用いたラット結腸伝播運動に対する鍼通電刺激の影響. 第 66 回日本自律神経学会総会, 抄録集, 愛知, 2013.10.24

谷口授, 河上紘一, 谷口博志, 北小路博司, 今井賢治: Effect of electrical acupuncture on colonic

研究区分：若手研究

不妊症に対する鍼治療の効果の検討

氏名 田口玲奈【臨床鍼灸学講座】

1, はじめに

近年、女性不妊に対する鍼治療の効果については、メタアナリシス分析で妊娠率の増加が報告されているが¹⁾、多くのメタアナリシスでは鍼治療は妊娠率に影響を及ぼさない²⁾と結論づけており、一定の見解は得られていない。

一方、活性酸素は生活習慣病や老化などのさまざまな現象や疾病の原因につながると注目されている。活性酸素はまた、卵巣機能の恒常性に重要な働きをしている。しかし、卵胞発育時期からの過剰な活性酸素は卵の質を低下させ、排卵に影響する。さらに、過剰な活性酸素は黄体機能の低下を引き起こし、妊孕性の低下を招く。活性酸素が過剰に生成され、酸化力が抗酸化力を上回った状況を酸化ストレスといい、これらを制御することが妊孕性の向上に重要であると考えられている³⁾。

そこで、本研究では継続的な鍼治療が女性不妊患者の妊娠率および流産率、卵巣機能、黄体機能、子宮内膜、酸化ストレスに及ぼす影響を検討した。

2, 方法

1) 対象

研究の同意が得られた体外受精-胚移植、顕微受精対象の女性不妊患者を封筒法で対照群(47名)と鍼治療群(43名)にわけた。本研究は本学倫理委員会の承認を得て行った。

2) 治療方法

鍼治療群には1週間に2回の治療を3ヶ月間、計24回行った。鍼治療は両側の合谷、内関、血海、足三里、三陰交、地機、太衝、归来、中髎および百会に得気を得た後、10分間の置鍼術を行った。追加の治療として、鍼治療の前後で低反応レベルレーザーソフトパルス10(波長830nm)を左右星状神経節近傍に温かく感じるまで照射した。

3) 評価

以下のパラメーターを、研究開始時のベースラインと3ヶ月後で比較した。

(1) 化学的妊娠率

体外受精-胚移植、顕微受精後、約10日目の尿検査で妊娠反応が陽性の割合を算出した。

(2) 流産率

妊娠12週未満の早期流産の割合を算出した。

(3) 卵巣機能の評価

卵巣機能の評価として、月経期間の血液中のエストロゲン(E2)を測定した。

(4) 黄体機能の評価

黄体機能の評価として、黄体中期の血液中のプロゲステロン(P4)を測定した。

(5) 子宮内膜の厚さ

排卵前の子宮内膜の厚さを超音波パルスドップラーで測定した。

(6) 血清酸化ストレス

生体の酸化ストレスの状態を把握するため、月経期間の血清中の酸化ストレス度(dROM)と抗酸化力(BAP)を測定した。測定にはフリーラジカル

解析装置FREE(株式会社ウイスマー)を用いた。

4) 統計処理

統計にはエクセル統計Statcel3を用い、t検定およびFisher's exact probability testを行った。有意水準は5%以下とした。

3, 結果

1) 対象者の基本属性(表1)

施術前の対照群、鍼治療群の平均年齢および平均不妊治療期間、E2、P4、dROM、BAPは差はなかった。子宮内膜の厚さのみ、両群で差がみられた(p=0.007)(表1)。

表1 対象者の基本属性

	対照群(n=47)	鍼治療群(n=43)	p値
年齢(歳)	38.1±4.1	38.6±3.8	0.592
不妊治療期間(ヶ月)	33.8±26.4	30.9±18.3	0.547
E2(pg/ml)	37.9±26.8	56.0±57.1	0.055
P4(ng/ml)	32.6±18.7	25.4±18.9	0.074
子宮内膜の厚さ(mm)	8.4±2.8	6.9±2.2	0.007*
dROM(U.CARR)	405.0±126.9	395.9±86.4	0.692
BAP(μmol/L)	2329.3±464.2	2257.8±424.8	0.448

(AV±SD)

2) 化学的妊娠率および流産率(表2)

化学的妊娠率および流産率は両群で有意な差はみられなかった(p=0.591、p=0.500)(表2)。

表2 化学的妊娠率および流産率

	対照群(n=47)	鍼治療群(n=43)	p値
化学的妊娠率(%)	8.5(4/47)	9.3(4/43)	0.591
流産率(%)	50.0(2/4)	25.0(1/4)	0.500

3) E2の変化(表3)

対照群および鍼治療群のE2は、それぞれベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。

4) P4の変化(表3)

対照群のP4は、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼治療群では25.4±18.9pg/ml(ベースライン)から3ヶ月後に36.8±20.4pg/mlとなり、有意に増加した(p=0.017)。

5) 子宮内膜の厚さの変化(表3)

対照群の子宮内膜の厚さは、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼治療群では6.9±2.2mm(ベースライン)から3ヶ月後に8.7±2.4mmとなり、有意に増加した(p=0.0007)。

6) 酸化ストレスの変化(表3)

(1) dROMの変化

対照群および鍼治療群のdROMは、それぞれベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。

(2) BAPの変化

対照群のBAPは、ベースラインと3ヶ月後の比較において、有意差はみられなかった。一方、鍼

治療群では $2257.8 \pm 424.8 \mu\text{mol/L}$ (ベースライン) から 3 ヶ月後に $2495.2 \pm 688.5 \mu\text{mol/L}$ となり、有意に増加した ($p=0.05$)。

表 3 各パラメーターの変化

	対照群 (n=47)		p値	鍼治療群 (n=43)		p値
	ベースライン	3ヶ月後		ベースライン	3ヶ月後	
E2(pg/ml)	37.9±26.8	41.4±29.2	0.543	56.0±57.1	48.4±37.8	0.486
P4(ng/ml)	32.6±18.7	30.5±22.0	0.609	25.4±18.9	36.8±20.4	0.017*
子宮内膜の厚さ(mm)	8.4±2.8	8.3±2.4	0.866	6.9±2.2	8.7±2.4	0.0007*
dROM(U/CARR)	405.0±126.9	385.0±96.1	0.390	395.9±86.4	421.3±127.8	0.282
BAP($\mu\text{mol/L}$)	2329.3±464.2	2309.6±442.3	0.833	2257.8±424.8	2495.2±668.5	0.05*

(AV±SD)

4. 考察

本研究では、女性不妊患者への継続的な鍼治療は、黄体中期の P4 と排卵前の子宮内膜の厚さ、抗酸化力を増加させたが、化学的妊娠率および流産率、月経中の E2、酸化ストレス度には影響を及ぼさなかった。これまでに鍼通電療法は HPG 系および HPA 系に影響を及ぼし⁴⁾、卵巣機能や卵胞の発育、排卵の調節に影響を与えていると示唆されている⁵⁾。その一方で、鍼治療は子宮内膜とエストロゲン、プロゲステロンに影響を及ぼさないとの報告もある⁶⁾。今回の継続的な鍼治療は、他の研究と同様に、HPG 系および HPA 系に影響を及ぼした可能性があるが、卵巣機能には大きく影響しなかったと考えられた。

排卵前の子宮内膜の厚さに関しては、両群のベースラインで差がみられたが、鍼治療群では 3 ヶ月後に有意に増加し、正常範囲内となった。子宮内膜の厚さは、通常、排卵前に約 8mm 前後とピークとなり、内膜が薄いほど妊娠率は低下する⁷⁾。今回は鍼治療群で子宮内膜の肥厚がみられたが、対照群と比較して妊娠率に差はなかった。子宮内膜は E2 の作用により肥厚するが、本研究では E2 の有意な増加はみられなかったことから、子宮内膜の肥厚には E2 以外の別の要因が関係する可能性がある。これまでに、子宮内膜が薄い症例では子宮血流が低下していることが報告されている⁷⁾。鍼治療は子宮血流を増加させる⁸⁾ことから、今回の鍼治療が子宮血流を増加させ、子宮内膜の肥厚に影響を及ぼした可能性も考えられる。

酸化ストレスについては、酸化ストレス度は両群のベースラインで正常値よりも高かったが、抗酸化力は適値であった。このことから不妊患者では生体が慢性的な酸化ストレス状態にあることが考えられた。このことは、不妊患者で血清中の酸化ストレスマーカーである hydroxyperoxide が増加するという報告と一致する⁹⁾。一方、鍼治療は酸化ストレス度には影響を及ぼさなかったが、抗酸化力を増加させた。これらのことから、鍼治療は酸化ストレス度を減少させることはできなかったが、これらを防御する抗酸化機構を高め、酸化ストレス状態を緩和させる可能性が考えられた。

参考文献

1) Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL: Cochrane Database Syst Rev, 8(4):CD006920, 2008.

2) Cheong YC, Dix S, Hung Yu Ng E, Ledger WL, Farquhar C: Cochrane Database Syst Rev, 26(7):CD006920, 2013.

3) 齊藤英和. 医学のあゆみ 酸化ストレス ver2, 439-441, 2006.

4) Stener-Victorin E, Waldenström U, Tägnfors U, Lundeberg T, Lindstedt G, et al: Acta Obstet Gynecol Scand, 79(3):180-8, 2000.

5) Stener-Victorin E, Waldenström U, Wikland M, Nilsson L, Hägglund L, et al: Hum Reprod, 18(7):1454-60, 2003.

6) Smith C, Coyle M, Norman RJ: Aust J Acupunct Chin Med, 4(1):7-13, 2009.

7) 杉野法広, 嶋村勝典, 高崎彰久: 臨床婦人科産科, 65(9):1131-1136, 2011.

8) Ho M, Huang LC, Chang YY, Chen HY, Chang WC, et al: Taiwan J Obstet Gynecol, 48(2):148-51, 2009.

9) Andrade AZ: Rev. Bras. Ginecol. Obstet, 36(6):279-85, 2010.

【論文及び学会発表】

田口玲奈, 中山貴美子, 田中紀子, 田村秀子, 谷口授, 今井賢治, 北小路博司: 不妊治療における LLLT が酸化ストレスに及ぼす影響について- 第 4 報- 第 9 回日本レーザーリプロダクション学会学術講演会, 愛媛, 2014. 3. 9

研究区分：若手研究

locomotive syndrome を視野に入れた MRI による新しい筋のコンディション評価法の
確立

木村 啓作【鍼灸学部 保健・老年鍼灸学講座】

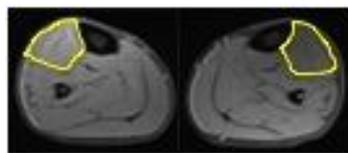
【背景・目的】日本は超高齢社会を迎え、医学の発達により高寿命を獲得したものの、要支援・要介護者の割合は高く、活力寿命の延長には未だ至っていない。2007年には文部科学省から「新健康フロンティア戦略」が打ち出され、日本整形外科学会からは「locomotive syndrome：運動器症候群」という用語が提唱された。locomotive syndrome（以下：ロコモ）は「運動器の障害によって介護が必要な状態や要介護リスクの高い状態」と定義され、代表的な疾患には変形性膝関節症、腰部脊柱管狭窄症、骨粗鬆症が挙げられる。ロコモの予防には、日頃からの運動が必須となるが、特に、高齢者の運動では心臓への負担が比較的少なく、筋への負荷が大きい運動が望まれる。一方、加圧トレーニングは、四肢の血流を制限してトレーニングを行う方法で、短時間の低負荷強度で行うため心臓への負担が少ないにも関わらず、筋肥大と筋力増強効果があると報告されている。加えて、日常生活の活動強度にほぼ等しい1RMの20%の運動負荷においても、加圧トレーニングによって筋力は高まるという結果が確認されている。このことは、軽運動に血流制限を組み合わせることによって筋量、筋機能に有効な刺激となる可能性が考えられる。

加圧運動が筋機能や筋状態に及ぼす影響に加え、ロコモを視野に入れたMRIによる新しい筋のコンディション評価法を検討した。

【対象・方法】本学の学生ボランティア8名（年齢：26±4歳）の両下肢を対象とし、利き足での運動群と非利き足での加圧運動群の2群を設けた。運動負荷は、前脛骨筋に負荷がかかるよう足関節背屈の等尺性収縮運動にてセラバンドを用いて40%MVCで行わせた。足関節最大背屈筋力の測定には、MUSCULATORを用いた。セット回数は1

秒間に1回の等張性収縮運動を左右の下肢へ交互に15回行わせ、計10セット行わせた。加圧負荷は、大腿用マンシェットを大腿部に巻き、200mmHgで加圧した。両下肢に運動群と加圧運動群を設け、1週間に2回もしくは3回の頻度で、計3ヶ月間行わせた。測定プロトコールは、運動実施前、運動1ヶ月半後、運動3ヶ月後とした。評価項目は、前・骨筋の最大筋力、MRIで得られる筋内情報（Fat Fraction、Fractional Anisotropy：FA）を評価し、3T臨床用MRI装置 TrioTim（Siemens）を用いた。コイルは、body matrix coilとし、以下のシーケンスおよびパラメータで測定した。Dixon、Resolution 320 x 161/Acquisition Time 0.24 s, Number of Slab = 40, FOV : 380 x 285 mm, Slice Thickness = 3 mm, Slice Gap = 0.6mm, TR / TE = 5.28 / 2.45 ms, Flip Angle = 9 degree. Diffusion、Resolution 128 x 86/Acquisition Time 1 m 14 s, Number of Slab = 5, FOV : 380 x 255 mm, Slice Thickness = 5 mm, Slice Gap = 1 mm, TR / TE = 4000 / 56 ms, b = 0, 100, 250, 6 axis.

【結果】加圧運動群の前脛骨筋の最大筋力は、運動実施前と比較してトレーニング3ヶ月後に有意な増加を示した（ $P < 0.01$ ）（図2）。加圧運動群のFat Fractionは、運動群と比較してトレーニング3ヶ月後に有意に低値を示した（ $P < 0.05$ ）（図3）。加圧運動群のFractional Anisotropy（：FA）は、運動群と比較してトレーニング1ヶ月半および3ヶ月後に有意に増加した（ $P < 0.05$ ）（図4）。



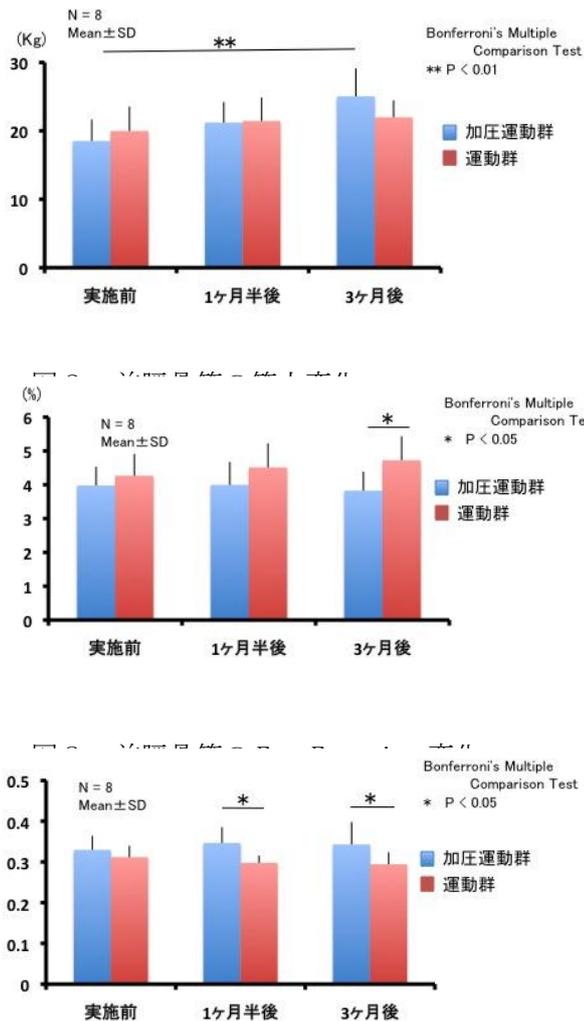


図4 前脛骨筋のDTI-FAの変化

【考察・結語】ロコモの予防を視野に入れた高齢者の運動管理において、身体的・および経済的負担の少ない運動方法の検討と、筋のコンディション評価法を検討した。

MRIの手法であるFat Fractionは筋の脂肪化率を評価でき、FAは筋細胞の短軸長軸比を評価できる。本研究結果から、40%MVCのみの運動群よりも40%MVCに加圧を加えた加圧運動により、筋力と筋の長軸径は増加し、筋の脂肪化は抑制される可能性が示された。

一方、筋内への脂肪蓄積は、運動能力や筋機能の低下に直結し、転倒・骨折から寝たきりを誘発する。その結果、ADLやQOLを著しく低下させる。以上のことから、筋の状態変化やロコモ予防のスクリーニングには、Fat FractionやDTI-FAが有

用である可能性が示唆された。

今後、ロコモの代表的な疾患である変形性膝関節症や腰部脊柱管狭窄症を有する患者に対し、加圧運動の効果とMRIを用いたコンディションの評価を検討したい。

【論文及び学会発表】

木村啓作、渡邊康晴、梅田雅宏、樋口敏宏：加圧運動による筋内水分子の影響、第68回日本磁気共鳴医学会学術大会、2013.9

研究区分：若手研究

運動負荷時のエネルギー代謝に及ぼす鍼通電刺激の影響

氏名 吉田 行宏【保健・老年鍼灸学講座】

【目的】

スポーツ選手のパフォーマンスは筋力や正確性、スピード、技術、持久力等、その競技種目特性によって異なり、様々な形でとらえられている。そのうち、持久力はマラソンや自転車競技、サッカーなどのスポーツに求められる能力であり、特にマラソンなどの長距離走では、持久力の優劣が成績の優劣に結びつく。運動時のエネルギー源である ATP は、ATP-CP 系、解糖系、有酸素(酸化)系の3つのルートから供給されるが、運動強度が増すにつれ代謝が切り替わるポイントがある。そのポイントは、ある強度から換気量の増加幅が急に大きくなるポイントである換気性作業閾値(ventilation threshold: 以下 VT)と、血中乳酸濃度から求められる乳酸性作業閾値(lactate threshold: 以下 LT)から知ることができ、持久力の有用な指標となっている。

これまでに我々のグループでは、運動負荷前の内側広筋への鍼通電刺激が代謝へ影響を及ぼすことを報告してきた^{1,2)}。運動強度が上がるにつれてエネルギー源としての糖利用は高まり、一方の脂肪は低い強度では強度と共に利用が高まるが、ある程度の強度まで達すると利用は低下する。糖の利用が高まると糖分解が更新し、乳酸が産生される。堀之内ら²⁾は、運動負荷前の鍼通電刺激が脂肪からの ATP 産生効率を上げ、結果として糖分解が抑えられ乳酸産生量が低くなると示唆したが、その詳細は検討されていない。そこで、本研究では、エネルギー代謝に対する鍼通電刺激の影響を検討するため、血中乳酸濃度を運動負荷中経時的に測定し、運動前後の脂肪酸と呼吸代謝等のパラメーターも同時に測定を行い検討した。

【方法】

1. 被験者

健康成人男性 7 名(23±1 歳、身長 169±7cm、体重 64±10kg、BMI22±2)を対象とした。

2. 実験デザイン

無刺激コントロール(control 以下: cont 群)と鍼通電刺激(Electrical Acupuncture: 以下 EA 群)の 2 群を設け、同一被験者に対して日を変えて 2 回の実験を行った。測定の順序はランダムに割り付けた。

3. 運動負荷

自転車エルゴメーター(AEROBIKE 75XL II ME、COMBI)を用いて、1 分間に 20Watt ずつ漸増するランプ負荷をオールアウトまで行った。運動負荷中は呼吸代謝測定システム(AERO MONITOR AE300S、ミナト医科学)により呼吸代謝を記録した。

4. 鍼通電刺激(EA)

運動負荷前に仰臥位にて両側の内側広筋、外側広筋、大腿直筋に対して、40mm20 号ステンレス製ディスプレイ針(セイリン)をそれぞれの筋の中核側と末梢側に筋中に達するまで刺入し、各筋の中核側と末梢側を電極で結び低周波鍼通電

器(Ohm Pulser LFP-7000、全医療器)を用いて非対称両極パルス波にて、刺激周波数 2Hz、刺激時間 10 分、刺激強度は筋収縮が目視でき痛みを伴わない程度で行った。cont 群では仰臥位にて 10 分間安静を維持した。

5. 測定項目

1) 血中乳酸濃度(blood lactate: BL)

被験者の指先から自己採血により血液を採取し、乳酸測定器(ラクテートプロ 2、アークレイ)にて測定した。LT は解析ソフト(MEQNET LT Manager、アークレイ)を用いて、得られた BL の経時変化に 3 本の回帰直線を引き、その回帰直線の交点を算出し LT として求めた。

2) 呼吸代謝

呼吸代謝測定システムにより記録された $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、VE(換気量)の経時変化に 2 本の回帰直線を求め、その交点を VT として求める V-Slope 法を用いた。最大酸素摂取量は、運動負荷中に測定された酸素摂取量($\dot{V}O_2$)と心拍数(HR)で一次回帰式を求め、年齢別の推定最大心拍数を代入することで推定最大酸素摂取量($\dot{V}O_{2max}$)を求めた。

3) 血中遊離脂肪酸濃度(free fatty acid: FFA)

被験者による自己採血により採取した血液を、2000G で 10 分間遠心分離して得られた血漿を測定試料とした。NEFA C-テストワコー(和光純薬)と分光光度計(UV-1600、SHIMAZU)を用いた比色法により解析した。

4) 下肢の疲労感

下肢の屈伸動作時の疲労感を Visual analog scale(以下 VAS)にて測定した。VAS は 0mm を疲労感なし、100mm を想像しうる最大の疲労感とした。

6. 測定方法

10 分間の EA もしくは安静を行った後に FFA 測定用の自己採血と下肢の疲労感の評価を行った。その後運動負荷を行い、負荷中は呼吸代謝と 30 秒ごとに BL を測定した。運動負荷直後には FFA と下肢の疲労感の評価した(図 1)。

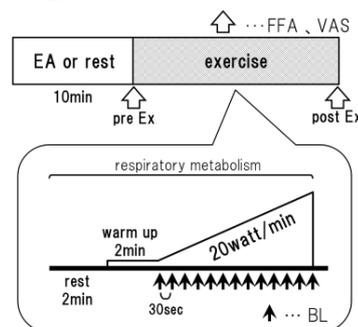


図 1 測定方法

7. 統計解析

結果は全て平均値±標準偏差で示した。各群の LT と VT の相関関係の検討についてはピアソンの積率相関係数(r)を用いた。各群間における LT と

VT、BL 最大値、下肢の疲労感の VAS の比較には Mann-Whitney U test を、各群における運動負荷前後の FFA、下肢の疲労感の VAS の比較には Wilcoxon signed-rank test を用いた。全ての統計解析は SPSS(version 21、IBM)を用いた。有意水準は5%未満とした。

【結果】

運動負荷中に測定を行った BL と呼吸代謝の結果より VT 及び LT を求めた(図 2)。cont 群と EA 群それぞれの VT と LT の相関関係を検討したところ、共に強い正の相関($r=0.731$)が認められた(図 3)。また、EA 群では VT と LT 共に延長が認められた(図 4)。BL の最高値は両群に有意な差は認められなかった(図 5)。FFA は両群とも運動負荷前後で差は認められなかった(図 6)。下肢の疲労感の VAS は、運動負荷前と比較し運動負荷後で有意に上昇したが、両群間では有意な差は認めなかった(図 7)。

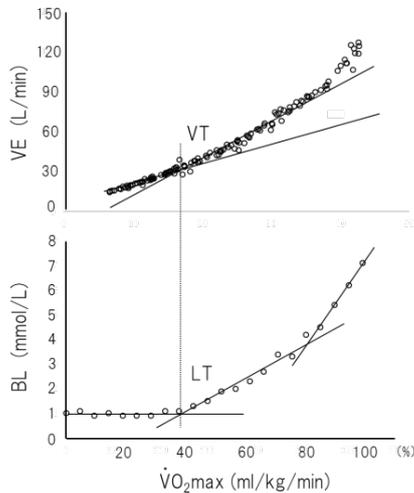


図 2 VT 及び LT と代表例

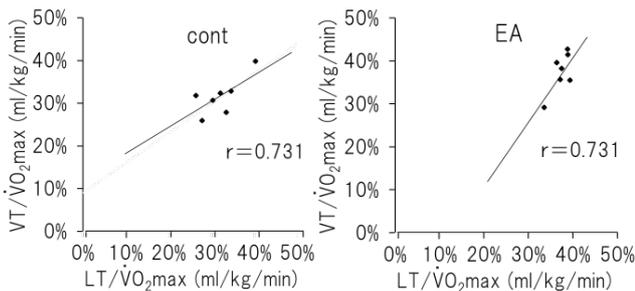


図 3 各群における VT と LT の相関

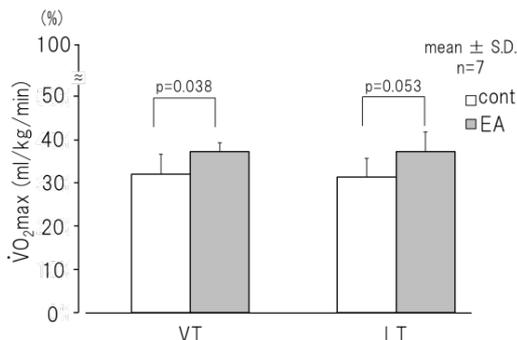


図 4 各群の VT、LT 時の $\dot{V}O_2$

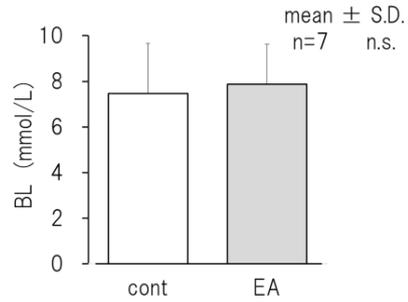


図 5 各群の BL 最大値

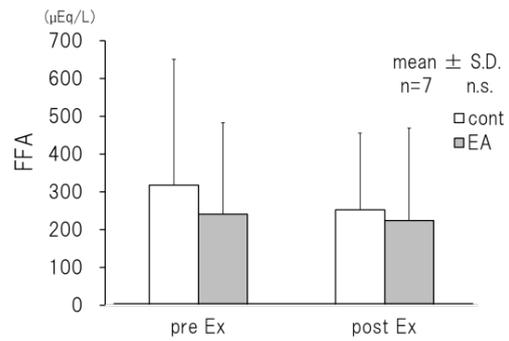


図 6 運動負荷前後における各群の FFA

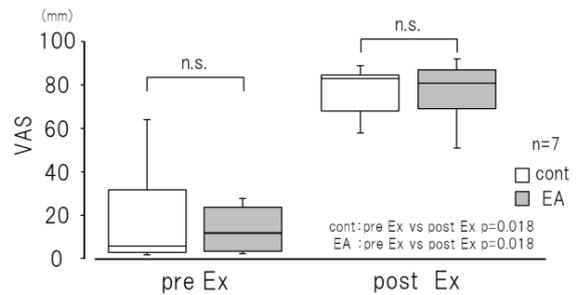


図 7 運動負荷前後における下肢の疲労感の VAS

【考察】

運動中の VT と LT はほぼ一致することが報告されている³⁾が、本研究においても各群の VT と LT は一致していた。運動負荷前の EA は VT と LT を延長させた。VT 及び LT は持久力の指標とされていることから、運動前の EA はエネルギー代謝に影響を及ぼし持久力を向上させると考えられた。しかし、BL の最大値や脂肪からのエネルギー供給源である FFA に変化が起きなかったこと、自覚的な下肢の疲労感への影響がなかったことの詳細は不明であり、今後の検討課題としたい。

【参考文献】

- 1) 藤本 英樹ら：運動誘発性酸化ストレスに対する鍼通電刺激の影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 58 (2), 203-212, 2008.
- 2) 堀之内貴一ら：鍼通電刺激が反復運動誘発性酸化ストレスに及ぼす影響. 全日本鍼灸学会雑誌, 62(1), 38-46, 2012.
- 3) J.L. IVY et al : Muscle respiratory capacity and fiber type as determinants of the lactate threshold. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol., 48(3) :523-527, 2008.

【論文及び学会発表】

なし

研究区分：若手研究

パーキンソン病の歩行障害に対する鍼治療効果に関する研究

氏名：福田晋平【保健・老年鍼灸学講座】(研究代表者)

【研究の背景】パーキンソン病(Parkinson's Disease: 以下 PD)の歩行障害には、すくみ足、小刻み歩行、突進現象などがある。歩行障害は日常生活動作を障害し、外傷の原因となる転倒を招き、QOLを低下させる。現在、疾患の進行を抑制する治療方法はなく、標準的な薬物治療を受けていても加齢とともに症状は進行し、増悪する。このため、鍼灸治療をはじめとした代替医療を薬物治療に併用している患者も少なくない。

近年、携帯型歩行計(Portable Gait Rhythmogram: 以下 PGR)が開発されPDの歩行障害の客観的評価や治療効果の判定に用いられている。本研究ではPD症状の評価を行い、PGRによる客観的な歩行機能の指標を加えてPDの歩行障害に対する鍼治療効果を検討したので報告する。

【目的】パーキンソン病の歩行障害に対する鍼治療効果を検討する。

【対象】歩行困難を自覚する自力歩行の可能なパーキンソン病患者。

【鍼治療方法】これまでの研究で使用した下記の経穴をプロトコル経穴として設定した(曲池、合谷、伏兎、血海、梁丘、足三里、陰陵泉、三陰交、太衝、天柱、風池、肝兪、腎兪、殷門、承筋)。

刺激法：ステンレス製治療鍼を使用し、刺入鍼度は1cm程度とし、10分間の置鍼術を行った。

治療頻度：毎週1回、計12回とした。

【評価方法】

1. 歩行障害

(1) 歩行機能：腹部に携帯歩行計を装着した患者に14m(歩行区間)の平地を歩行させ、その中間である10mの測定区間から以下の項目を解析した。①平均歩行加速度、②歩行速度、③歩幅を記録した。

(2) Timed Up and Go (TUG)：椅子から起立し、3m歩行し、方向転換した後、再び椅子に座るまでの時間を計測した。

(3) フェイススケール

2. パーキンソン症状

国際的なパーキンソン病評価表であるUPDRSを用いて評価した。

3. Functional Reach Test (FRT)：マルチスケール(モルテン社製、東京)を用いて、体幹を前屈させ最大の前屈距離を測定した。

【結果】パーキンソン病患者14名(性別：男性7名、女性7名。平均年齢：69.3±7.3歳。Hoehn-Yahr重症度分類：2.2±1.0)であった。鍼治療期間の前後で、パーキンソン症状を示すUPDRSのPart I(精神機能)は2.1±2.0→1.5±1.7と変化はみられなかったが、Part II(日常生活動作)では10.1±5.7→7.5±4.4、Part III(運動機能)では22.9±13.4→17.2±10.8、総合点では35.1±18.8→26.2±14.0と有意に低下し、パーキンソン症状の

改善が認められた。

歩行機能において、歩行の力強さを示す「平均歩行加速度」は0.27±0.05→0.29±0.07(m/sec²)、「歩幅」は56.7±7.1→57.8±8.3(cm)、「歩行速度」は63.8±10.2→66.5±12.5(m/分)と増加したが有意な変化ではなかった。しかし、歩行率では111.9±8.3→114.3±7.9、歩行周期では1.08±0.08→1.05±0.08となり歩行機能の改善が認められた。TUGの所要時間は8.2±2.1→7.5±2.1(秒)と有意に(p<0.05)低下し、歩行バランス機能の改善を認めた。また、自覚的な歩行状態に関するface scaleにおいても12.2±4.2→14.9±3.6と改善した。姿勢保持機能を示すFRTは28.1±8.2→32.3±6.0(cm)と有意に体幹前屈距離が増加した(下表)。

表. 鍼治療によるパーキンソン症状(UPDRS)、運動機能、自覚的な歩行状態(フェイススケール)の変化

		鍼治療期間前	鍼治療期間後	p値
UPDRS	Part I: 精神機能	2.1±2.0	1.5±1.7	0.24
	Part II: 日常生活動作	10.1±5.7	7.5±4.4	<0.05
	Part III: 運動機能	22.9±13.4	17.2±10.8	<0.05
	総合点	35.1±18.8	26.2±14.0	<0.05
TUG	所要時間	8.2±2.1	7.5±2.1	<0.05
	平均歩行加速度	0.27±0.05	0.29±0.07	0.27
歩行機能	歩幅	56.7±7.1	57.8±8.3	0.42
	歩行速度	63.8±10.2	66.5±12.5	0.15
	歩行率	111.9±8.3	114.3±7.9	0.05
	歩行周期	1.08±0.08	1.05±0.08	0.05
FRT	体幹前屈距離	28.1±8.2	32.3±6.0	<0.05
フェイススケール	自覚的な歩行状態	12.2±4.2	14.9±3.6	0.06

【考察と今後の予定】

鍼治療期間の前後で、姿勢保持機能や歩行バランス機能の向上や、筋強剛、動作緩慢、姿勢反射障害等のPD症状の改善を認めた。これらの鍼治療効果が得られたことが、PGRによって測定された歩行率や歩行周期である歩行機能の改善に寄与したものと考えられた。

現代医学の標準的薬物治療を受けているPD患者に鍼治療を行い、歩行機能および自覚的な歩行状態が改善したことは、PD患者の歩行障害に対する鍼治療が有用である可能性を示唆したものと考えられた。

現在、鍼治療を施術しない無鍼治療期間の評価を行っており、今後は鍼治療期間との比較を行う。また、症例の集積も継続して行っている。

【論文及び学会発表】

1) 福田晋平, 江川雅人: 鍼治療により歩行障害の改善が認められたパーキンソン病の1例

- 携帯型歩行計による評価 - 全日本鍼灸学会雑誌 投稿中。

2) 福田晋平, 江川雅人, 苗村健治: パーキンソン病の歩行障害に対する鍼治療の効果に関する検討-携帯型歩行計を用いた検討-第63回全日本鍼灸学会愛媛大会, 松山, 2014.5 発表予定

研究区分：若手研究
 股関節マイクロ牽引が身体に及ぼす影響
 —静止立位足底圧に及ぼす影響—
 中川 達雄【臨床柔道整復学講座】

【目的】我々の先行研究において、下肢末梢方向への異なる牽引力の違いが、股関節可動域においてどのような影響を及ぼすかについて検討し、微少な牽引力で行うことの有用性を明らかにした。しかし、これらの改善効果に伴う左右バランスの変化に関しては検証されていない。

そこで本研究では、股関節に対し 1kg の牽引(以下;股関節マイクロ牽引法)を施行した際の片側牽引時(右側のみ)と両側牽引時での左右バランスの変化について 10 kg 牽引と比較検討した。

【方法】対象は、健常学生 7 名(年齢 23.4 ± 2.2 歳)とし、それぞれの被験者の左右股関節を末梢方向へ牽引した。牽引機器は、自動間欠牽引装置オルソトラック OL-1100(OG 技研社製)を用い、仰臥位で股関節内転・外転中間位にて 20 秒間の牽引を行った。評価は、左右バランスの変化とし、測定は牽引前と片側牽引後および両側牽引後に行った。静止立位足底圧の測定には、GAIT VIEW (aison 社製)を使用した。左右バランスは全体の足底圧力を 100%とした各左右の比率の差を評価した。測定は 2 回行い、その平均値を用いた。また同時に SLR 角度の測定も行った。

【結果】牽引前の左右バランスの差と比較し、片側牽引後において左右バランスの差は 1 kg 牽引で増加し、両側牽引後において減少する傾向が認められた(図 1)。SLR 角度は、片側牽引後、右 SLR 角度の増加に伴い左右差は有意に増加し、両側牽引後に左右差は有意に減少した(図 2)。

【考察】本研究の結果、股関節マイクロ牽引法において、片側牽引後に左右バランスの差が大きくなった理由として、SLR 角度の左右差の増加が要因の一つとして考えられた。

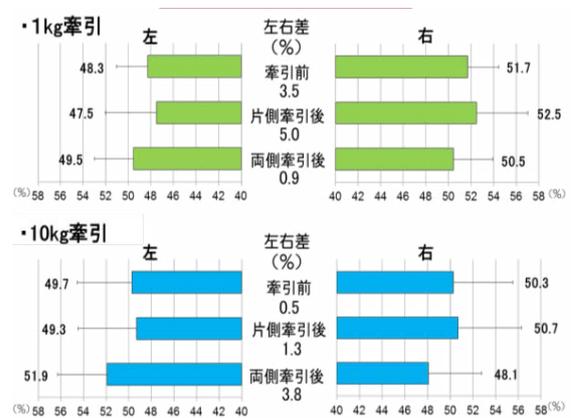


図 1：左右足底圧力の変化

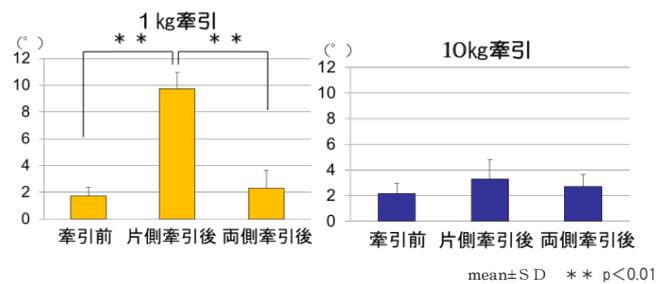


図 2：SLR 角度の左右差

1 kg 牽引において、足底圧力の左右差は片側牽引後、牽引前と比較して増加し、両側牽引後において減少した。その理由としては、片側牽引後、右 SLR 角度増加に伴い左右 SLR 角度の差が増加し、両側牽引後、左 SLR 角度増加に伴い左右 SLR 角度が減少していることから、左右足底圧力の変化に SLR 角度の左右差が関連していると考えられた。10 kg 牽引においては、足底圧力の左右差は両側牽引後に増加したが、SLR 角度の左右差は牽引前と比較し、片側、両側牽引後、ほぼ変化はみられなかった。よって 10 kg 牽引においての左右足底圧力の変化は、SLR 角度左右差ではなく、強い刺激による股関節周囲筋の防御反応が影響していることが考えられた。

以上のことから、SLR 角度左右差が少ない患者にとって、左右バランスを保つために、股関節マイクロ牽引法の両側牽引の必要性が考えられた。

若手研究

トレーニングにおける筋の成長過程を筋線維レベルで計測するシステムの開発
赤澤淳【保健医療学部 基礎柔道整復学ユニット】

【はじめに】柔道整復の分野では近年、アスレチックトレーナー等の活動を行っており、選手がトレーニングを行うことで、どれだけパフォーマンスが向上したか、また負荷のかけ方に問題がなかったかといったことを生体内部での変化に着目して定量的に評価する手法が求められている。

脊髄にある α 運動ニューロンとそれに支配される筋線維群である運動単位は筋収縮における機能的な最小単位である。そのため、筋のわずかな変化を評価するのに適している。

大腿等の大きな筋において、運動単位の活動を計測するためには、電極数が多い格子状電極が必要となる。そこで、本研究では、12チャンネル双極誘導の表面電極を試作し動作を確認する。次に、解析システムを構築し、まず既存の電極を用いて動作時における運動単位の活動を解析し、運動単位のテリトリの推定を行う。

【方法】大きな筋の運動単位の活動を計測できるよう、電極にステンレスを用い、電極間隔 2.54 mm, 12チャンネル双極誘導の表面電極を作製し、動作の確認を行う。

次に、動作時における上腕二頭筋短頭の運動単位のテリトリを推定するシステムの構築する。肘関節トルクは約 5 %MVC において、等速度で肘関節角度 θ を 0 から 90 deg まで屈曲させたとき、運動単位がどのような活動をしているかを確認するために、筋電図を用いて解析を行う。被験者には実験の前に十分な説明を行い、実験の主旨に対して同意を得てから計測を行う。筋電図の計測には 8チャンネル双極誘導の表面電極を用い、独立成分分析を用いた解析は 3 秒間隔で行う。10 秒間のデコンポジション結果については、筋線維密度を 16 fiber /mm² とし、Griep の 3 極モデルを用いて、運動単位のテリトリの推定を行う。

【結果】試作した 12チャンネル双極誘導の表面電極を図 1 ((a)ステンレス電極側, (b)背面側)に示す。全てのチャンネルに信号を入力し、動作確認を行った。

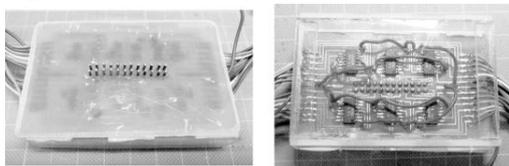


図 1 12チャンネル双極誘導の表面電極

構築したシステムを用いてデコンポジションを行った結果、運動単位の活動を確認した。4つの運動単位(MU01~MU04)に対する SMUAP プロファイル μ を図 2 に示す。この結果に対してテリトリを推定した結果、MU01 (図 a) のテリトリは半径(R)が 2.5 mm の円形であり、皮膚表面からの深さ(D)は 5.0 mm であった。MU02 (図

b) は $R=7.5$ mm であり、 $D=3.5$ mm であった。MU03 (図 c) は $R=7.5$ mm であり、 $D=4.0$ mm であった。MU04 (図 d) は $R=15.0$ mm であり、 $D=2.0$ mm であった。これらの結果はこれまでの生理学的な知見と一致するものであった。

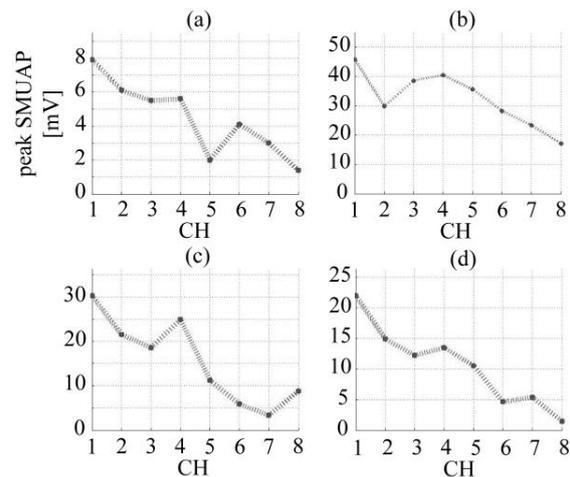


図 2 SMUAP プロファイル

【結論】大腿等の大きな筋を対象として運動単位の活動を計測できるように 12チャンネル双極誘導の表面電極を作製し、動作の確認を行った。

次に、構築したシステムを用い、8チャンネル双極誘導の表面電極を用い、肘屈曲運動時における上腕二頭筋短頭の運動単位のテリトリを推定した。本研究において、運動時における運動単位のテリトリ推定法の有用性が示唆された。

【参考文献】

- 1) 赤澤淳, 佐藤哲大, 湊小太郎, 吉田正樹: マルチチャンネル表面筋電図を用いた第 1 背側骨間筋の運動単位の形状と位置の推定方法, 生体医工学. 43(4): 595-604, 2005.

【謝辞】

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(24500667)を受けたことを明記し、ここに謝意を表します。

【学会発表】

- (1) Akazawa J, Okuno R: A Method for Quantitative SEMG Decomposition and MUAP Classification during Voluntary Isovelocity Elbow Flexion. 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp.6776-6779, Osaka, Japan, 2013. 7. 7
- (2) 赤澤淳, 丸山頭嘉, 鏑野佳充, 岡本武昌: 肘屈曲動作時における表面筋電図の類似度に着目した運動単位活動計測法, 第 22 回日本柔道整復接骨医学会抄録集, 東京, p.73, 2013. 11. 23.

研究区分：若手研究
肩関節脱臼整復モデル作成の試み
～肩関節周囲筋からの検討～

氏名 神内 伸晃【臨床柔道整復学講座】

【目的】

近年、医学部や医療系学校で、臨床実習などで用いる為のシミュレーションモデルが存在する¹⁾。その例として看護実習では注射手技練習モデルが存在し、医師の医療現場や病院での説明等に使用されている。シミュレーションモデルを使用する利点には、人体に危険を及ぼす恐れがある医療技術を習得するためのシミュレーションモデルがあれば柔道整復師にとって有用な物になると考えられる。しかし、柔道整復師養成校である大学や専門学校では、実習シミュレーションがなく、学生同士がお互いの体を使って骨折や脱臼の整復動作を行っている。このような現状では、実際の骨折や脱臼での整復感覚を得る事ができず、臨床現場に出てから初めて行うケースが多い。また、近年、接骨院で骨折や脱臼を診るケースが減り続けていることもあり柔道整復師の整復技術の低下が懸念されている。

そこで、本研究では、整復技術が重要となる脱臼に着目し、外傷による発生頻度が最も多い肩関節前方脱臼のシミュレーションモデルを筋の走行を考慮し作製した。さらに学生にとってシミュレーションモデルが教材として有用であるか肩関節脱臼の整復経験を有する柔道整復師を対象にシミュレーションモデル使用後にアンケート調査を行った。

【方法】

1. 対象および方法

対象は脱臼整復経験がある男性柔道整復師 20 名（平均年齢 43.8±14.8 歳）であり、平均臨床歴は、18.4±14.4 年であった。肩関節脱臼の整復回数、平均 16.8±12.6 回であった。

調査手続きは本研究の目的、内容を説明して口頭および書面にて同意を得た上でアンケート調査を実施した。

2. アンケート項目

アンケート項目は下記の項目について行った。

- ① 主に行う肩関節脱臼の整復方法。
- ② 整復モデルと実際に患者様へ行う整復時の整復感覚が似ていたか。（5段階評価）
- ③ 整復モデルが教材として活用できそうか。（5段階評価）
- ④ 調査項目③の具体的な理由。

3. 肩関節脱臼整復モデルの作成方法（図1）

胸郭付脊柱模型と上肢帯骨模型（3Bサイエンティフィック社製）に筋の走行上に平ゴム貼付し木ネジを使い固定する。（図1）骨模型に貼付したゴムの走行は、下記に示した筋と同様の位置関係とした。

※ゴムの走行を参考にした筋

棘上筋、棘下筋、小円筋、小胸筋、肩甲下筋三角筋、上腕二頭筋、大胸筋、を筋の走行に沿って平ゴムを貼付する。



全体像（前後面）



正常



脱臼時



胸郭前面

図1. 肩関節脱臼シミュレーションモデル

【結果】

アンケートの回収率は、100%であった。アンケートの結果は人数（%）で示す。

アンケート項目①の主に行う肩関節脱臼整復方法は、コッヘル法4名（20%）、挙上法5名（30%）、ヒポクラテス法2名（10%）、跟骨法6名（30%）、

ゼロポジション法2名(10%)その他1名(5%)であった(図2)。

結果②の整復時の整復感覚については、似ている6名(30%)、やや似ている7名(35%)、わからない5名(25%)、やや似ていない2名(10%)、似ていない0名(0%)であった。

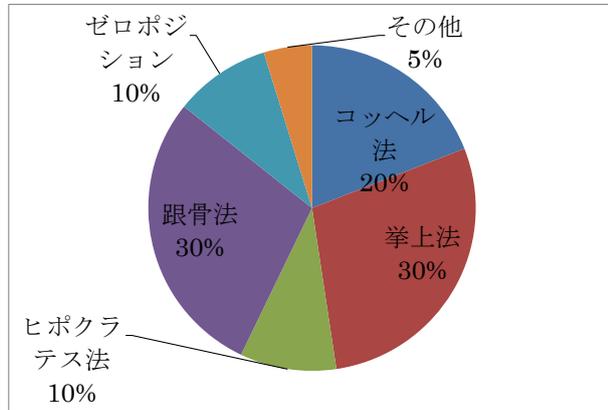


図2. アンケート項目①の結果

結果③の教材としての有用性については、そう思う11名(55%)、ややそう思う8名(40%)、わからない1名(5%)、やや思わない、思わない0名(0%)であった。

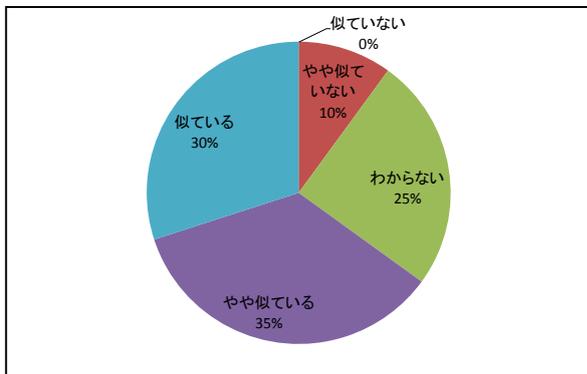


図3. アンケート項目③の結果

結果④での調査項目③の具体的な理由は、「もう少しゴムの抵抗感があると良い」、「ゴムの強化、末梢牽引ができるように」、「骨頭が入るタイミングがわかる」、「施術者の立ち位置が整復動作のトレーニングになる」であった。

【考察】

主な肩関節脱臼の整復法は跟骨法・ヒポクラテス法が最も多く、次いでコッヘル法、ゼロポジション法であった。柔道整復師が最も多く整復する方法としては、ヒポクラテス法であり鎌田らは柔道整復師が行う整復法はヒポクラテス法が多いと報告している²⁾。そのことから今後

ヒポクラテス法の方法でも整復ができるシミュレーションモデルを作製する必要があると思われる。アンケート結果から整復モデルでも「脱臼の整復感覚が得られる」という回答が多く、本研究で作製した脱臼モデルは、学生に実習などで肩関節脱臼の整復法を教授する際の教材として有用であると考えられた。しかし、改善点としてゴムの強度による問題や末梢牽引を行えるシミュレーションモデルを作製することにより、より良い教材になると考えられる。今後も本脱臼モデルを改良し、肩関節脱臼の整復方法を練習するためのシミュレーションモデルを開発していく必要がある。

【参考文献】

- 1) 鈴木利哉：我が国の医学部におけるスキルズラボにおけるシミュレーション講習会の現状調査・医学教育(40) 361-365, 2009.
- 2) 鎌田竜士、皆川洋至：柔道整復師が行う肩関節脱臼治療の実際、肩関節(29) 269-272, 2005.

【学会発表】

- 1) 神内伸晃, 行田直人, 上見美智子, 大木琢也, 中川達雄, 泉晶子, 鑪野佳充, 岡本武昌: 肩関節前方脱臼シミュレーションモデルの有用性について. 第22回柔道整復接骨医学会学術大会, 東京都 2013.11.23

研究区分：若手研究

運動のセット間における身体冷却が身体反応と運動パフォーマンスに与える影響

氏 名 片岡 裕 恵【スポーツ科学講座】

【はじめに】

暑熱環境での運動は、過度の深部体温上昇を引き起こし、深部体温が約 40°C にまで達するとヒトは運動を遂行できないことが報告されている¹⁾。つまり、暑熱環境においてヒトが運動を遂行するためには、過度の深部体温の上昇を抑制する必要があると考えられる。

暑熱環境での運動による体温上昇を抑制する方法として、身体冷却が挙げられる。Hasegawa ら²⁾は、環境温度 32°C において運動前から運動終了時まで体幹を冷却したところ、運動中の深部体温と心拍数の上昇率を減少させ、さらに冷却除去後の持久運動を向上したと報告した。このように暑熱環境での運動時に対して、身体冷却は概ね有効であることが報告されている。しかしながら近年、運動による深部体温上昇に対して、運動継続途中で約 10°C の低温で下肢全体を冷却した場合、深部体温は身体冷却開始後にむしろ上昇したことが報告されている³⁾。これにより、暑熱環境での運動時高体温に対する身体冷却は、冷却する部位、温度、タイミングより異なった身体反応を引き起こす可能性が示された。

スポーツ現場では、試合のセット間など運動と運動の間に身体を冷やすことが多く、また温度が約 0°C 付近のアイスパックを用いて行うことが多い。つまり、運動による深部体温上昇に対してアイスパックを使用した急激な身体冷却が行われることが多く、その際選手の深部体温は上昇する可能性が考えられる。しかしながら、運動のセット間に急激な身体冷却を行った際の、深部体温および運動パフォーマンスについて評価した研究は見当たらない。

そこで本研究の目的は、暑熱環境において運動と運動のセット間に約 0°C 付近での急激な身体冷却が、身体反応と運動パフォーマンスに与える影響を検討することとした。

【方法】

対象は、週 1 回程度の運動習慣のある健康な成人男性 5 名(身長 170.2±4.3cm、体重 73.8±13.3kg: 平均値±標準偏差)とした。

被験者は、食後 3 時間以上あけて実験室に来室し、環境温度 28.7±0.4、湿度 64.9±3.7% の実験室で 20 分間の安静をとり、その後 200ml の飲水の後に実験を行った。実験は自転車エルゴメーター

を使用して、それぞれ約 60% $\dot{V}O_2\text{max}$ の強度で 20 分間の運動を行い(Ex1)、10 分間の安静(Rest)の後、ランプ 20 法による漸増負荷運動を疲労困憊まで行った(Ex2)。その際、Ex1 と Ex2 の間にとる Rest 時に、身体冷却を行わない対照条件(Cont 条件)と身体冷却を行う条件(Icing 条件)の 2 条件を同一被験者に対して実施した。身体冷却は、氷を入れた氷嚢を 2 つ(冷却面積約 628cm²)使用して、被験者の頸肩部後面に 10 分間行った。各条件の測定は、1 週間以上の間隔をあけてクロスオーバーで行った。

測定項目は、心拍数、深部体温、血中乳酸値、体重減少量、主観的温冷感、Ex2 において運動継続が不可能となったときの酸素摂取量 ($\dot{V}O_2\text{peak}$) および時間(運動継続時間)とした。主観的温冷感は、1(かなり寒い)から 9(かなり暑い)までの 9 段階のスケールを用いて、被験者に自己申告させた。

有意水準は 5%未満とし、すべての結果は平均値±標準偏差で示した。

【結果】

心拍数(bpm)は、運動に伴い上昇し、Ex1 終了時には Cont 条件で 156.6±7.8、Icing 条件で 157.0±7.24 であり、Rest 終了時では Cont 条件で 93.6±9.6、Icing 条件で 97.0±7.2 であり同様の変化を示した。Ex2 終了時には Cont 条件で 172.2±17.8、Icing 条件で 179.4±7.4 であり、両群ともに最大心拍数を示したが条件間で差はみられなかった。深部体温(°C)の実験開始時と比較した相対的な変化量を図 1 に示した。運動に伴い上昇し Ex1 終了時の Cont 条件で 0.6±0.1、Icing 条件では 0.6±0.2 であった。Rest 終了時では、Cont 条件で 0.6±0.1、Icing 条件では 0.6±0.2 であり、Ex2 終了時では Cont 条件で 0.9±0.3、Icing 条件では 0.9±0.4 であり条件間に差はみられなかった。血中乳酸値(mmol/L)は、Rest 終了時に Cont 条件で 4.2±2.0、Icing 条件で 3.44±1.3、Ex2 終了時では Cont 条件で 8.6±4.1、Icing 条件で 8.4±1.0 であった。条件間に差はみられなかった。Ex2 での $\dot{V}O_2\text{peak}$ (mL/kg/min)は、Cont 条件で 40.6±10.4、Icing 条件で 43.8±9.8 であり、前者と比べて後者で有意に高かった(p<0.05)。運動継続時間(sec)は、Cont 条件で 510.8±97.5、Icing 条件で 565.0±72.6 であった。前者と比べて後者において、有意な差ではないが(p>0.05)増加する傾向がみられた。実験前後における体重減少量(kg)は、Cont

条件で 0.6 ± 0.1 、Icing 条件で 0.6 ± 0.2 であり、条件間に差はみられなかった。主観的温冷感は、Ex1 前では Cont 条件で 5.0 ± 1.0 、Icing 条件で 5.2 ± 0.8 であり、運動に伴い両群ともに上昇した。Rest 終了時では、Cont 条件で 4.4 ± 1.5 、Icing 条件で 4.2 ± 1.1 であり、Ex2 終了時では Cont 条件で 7.8 ± 1.3 、Icing 条件で 7.6 ± 2.2 であり、両群ともに同様の変化を示した。両群間に差はみられなかった。

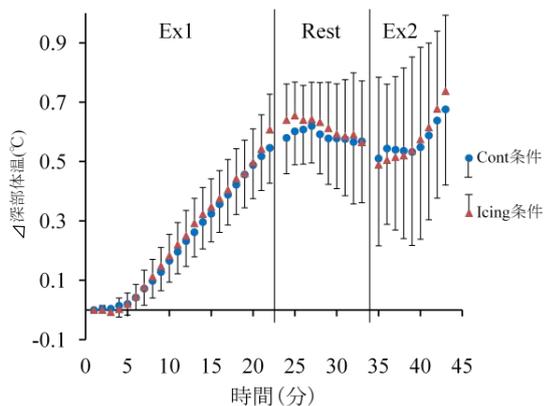


図1 深部体温の変化量

【考察】

本研究における身体冷却は、深部体温と心拍数、血中乳酸値および体重減少量、主観的温冷感に影響を与えなかったが、Ex2における $\dot{V}O_2\text{peak}$ の有意な増加と、運動継続時間を増加させる傾向がみられた。これまでに、運動の開始前から運動終了時までの体幹の冷却は、深部体温上昇率と心拍上昇率を減少させ、冷却除去後の持久運動を向上させたと報告されている²⁾。また、Tyler C.J.ら⁴⁾は、運動の開始時から運動継続中の頸部冷却は、深部体温と心拍数に変化を与えないが、冷却除去後において運動継続が不可能となるまでの時間を増加させたと報告している。これは本研究の結果を支持するものであり、これにより、運動のセット間での頸肩部冷却においても、運動パフォーマンスの向上に有効であると考えられる。

一方 Demachi ら³⁾は、運動による深部体温上昇に対して、運動を継続したままで下肢を冷却したところ、深部体温が上昇したと報告した。しかし、本研究では運動により深部体温上昇が生じていたが、身体冷却による影響がみられなかった。その理由として、身体冷却の部位とタイミングの違いが考えられる。体温上昇時は、皮膚血管を拡張させることにより熱を体外へ放出する。運動時に主な活動部の皮膚を冷却すると、運動により熱産生が生じているにも関わらず、冷却部の皮膚血管を一時的に収縮させるため、熱産生と熱放出のバ

ランスが崩れ深部体温上昇が生じることが考えられる。本研究では運動を一旦中断し、熱産生が減少した後で、主な活動部でない頸肩部を冷却したことにより、深部体温に影響が現れなかったと考える。

以上のことから、運動のセット間における頸肩部冷却は、心拍数および深部体温に影響を与えないが、Ex2での $\dot{V}O_2\text{peak}$ と運動継続時間、即ち運動継続が不可能となったときの酸素摂取量と時間を向上させる可能性が示された。

【参考文献】

- 1) González-Alonso J. et al.: Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. *J. Appl. Physiol.* 86(3): 1032-9, 1999.
- 2) Hasegawa H. et al.: Wearing a cooling jacket during exercise reduces thermal strain and improves endurance exercise performance in a warm environment. *J. Strength Cond. Res.* 19(1): 122-8, 2005.
- 3) Demachi K. et al.: The effect of starting or stopping skin cooling on the thermoregulatory responses during leg exercise in humans. *Int. J. Sports Med.* 33(7): 514-20, 2012.
- 4) Tyler C. J. et al.: Cooling the neck region during exercise in the heat. *J. Athl. Train.* 46(1): 61-8, 2011.

研究区分：若手研究

下腿踵骨角が足圧中心軌跡に及ぼす影響

上見美智子 【臨床柔道整復学講座】

【目的】ヒトの歩行を特徴づけるものは、多くの要因が影響している。特に歩行時足圧中心軌跡（以下、COP軌跡）は、足底の内側、外側への偏位や過荷重が特徴的である。通常 COP 軌跡は踵接地後、足のやや外側を通り小趾球に達し、ここから内側に向かって母趾に抜けていく軌跡を描く「あおり歩行」をされると言われている。しかし最近では、生活様式や姿勢、運動特性の変化により、あおり歩行ができない人が増えていることが指摘されている¹⁾。先行研究において、下腿踵骨角（以下、LHA）は、扁平足との関連性について報告されているが、COP 軌跡と LHA の関連性は明らかとなっていない。本研究では、足部アライメントの指標である LHA が COP 軌跡に与える影響について検討した。

【方法】対象は、本研究の趣旨に同意した成人男性 22 名（年齢； 21.8 ± 2.1 歳、身長； 171.0 ± 6.3 cm、体重； 64.3 ± 9.0 kg）であった。評価項目は、歩行時の COP 軌跡と LHA とした。

COP 軌跡は、平衡機能計 (GAITVIEW UGA-526 aison 社製) を用いて測定した。測定方法は、被験者に普段通りの歩行を指示し、10メートルラインを1往復させ、左右それぞれ5歩目のCOP軌跡を抽出した。5歩目を測定する理由として、歩行の初動作となる1歩目では、各被験者の歩行速度や歩行容態が一定しないため、測定のばらつきが起こる可能性があり、再現性に乏しいことが考えられるためである^{2, 3)}。COP 軌跡の算出方法は、X 軸を足矩形の長軸、Y 軸を足内側から外側に向く方向、原点は踵側の足矩形短辺の midpoint とした。COP 軌跡の検討は、軌跡上に6個の代表点 (P1 から P6) を設定し、X 軸方向に等間隔となるように 瀧田らの手法を用いて設定した¹⁾。得られたデータは、統計解析ソフト SPSS (ver, 17) を用いて群内の比較には一元配置分散分析法を行い、各群間の比較には二元配置分散分析を行った。有意水準は 0.05 未満とした。

LHA の評価時の姿勢は、静止立位で上肢を下垂させ視線を正面とした。計測は下腿後面下 1/3 とアキレス腱中央を結んだ線のなす角度とした。この時に、対象者の LHA が大きい側の足を LHA (大) 群、LHA が小さい側の足を LHA (小) 群と規定し 2 つの群に分け比較した。

【結果】LHA (大) 群の平均 LHA は $11.1 \pm 1.6^\circ$ 、LHA (小) 群の平均 LHA は $8.2 \pm 2.0^\circ$ であった。図 1 に示す歩行時足圧中心軌跡の値は、原点を 0 としマイナス方向の COP 軌跡の値は内側移動、プラス方向の COP 軌跡の値は外側移動したことを示す。LHA (大) 群は、原点である 0 よりすべての点 (P1 から P6) で値が低い傾向にある。また、各群での値に有意差はみられなかった。各群の COP 軌跡では P3 の値に対して P5、P6 において各群の値に有意差がみられた ($p < 0.05$) (図 1)。

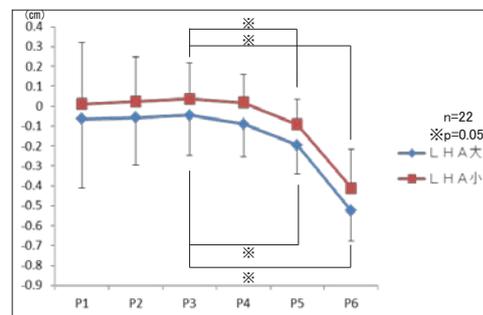


図 1. 歩行時足圧中心軌跡の値

【考察】本研究の結果から、LHA (大) 群の COP 軌跡は内側に偏移する傾向がみられ、堀川らの見解とも一致している。これは、踵骨の回内が LHA (小) 群に比べ LHA (大) 群では大きくなることによって歩行時に、外側から内側に向かう COP 軌跡（いわゆるあおり歩行）が踵接地から爪先離地までの間で内側偏移したのではないかと考えられる。先行研究では、アーチ高率低下に伴い COP 軌跡が内側偏移するとされているが、本研究から LHA との関係性があることが考えられる。また、P3 の値に対して P5、P6 において各群の値に有意差がみられたのは、立脚中期から立脚後期で足が回外運動から回内運動へ移行するためだと考えられる。そのため、前足部の関節運動によっても COP 軌跡に変化を及ぼす要因となることが考えられる。

今回、LHA に注目し研究を行ったが、下肢全体のアライメントや身体全体についても歩行時 COP 軌跡への関与も考えられるため、今後の研究で COP 軌跡について詳細に分類し、歩行機能評価を検討したい。

【参考文献】

- 1) 瀧田聡, 佐藤敦, 他: 足圧中心軌跡による健常者

の歩行分析：電子情報通信学会技術研究報告 (ME
とバイオサイバネティクス), 97 巻 310 号,
21-28 : 1997

2) 長谷川正哉, 島谷康司, 他 : 静止立位時の足趾接
地状態が歩行に与える影響 : 理学療法科学,
Vol25(3), 437-441 : 2010

3) 堀川ゆかり, 丸山仁司 : 健常成人における足底圧中
心軌跡の特徴, 理学療法科学, Vol25(5), 687-691 :
2010

【学会発表】

上見 美智子, 神内 伸晃, 岡本 武昌 : 下腿踵骨
角が足圧中心軌跡に及ぼす影響, 第 15 回日本ス
ポーツ整復療法学会, 福岡, 2013. 11. 3

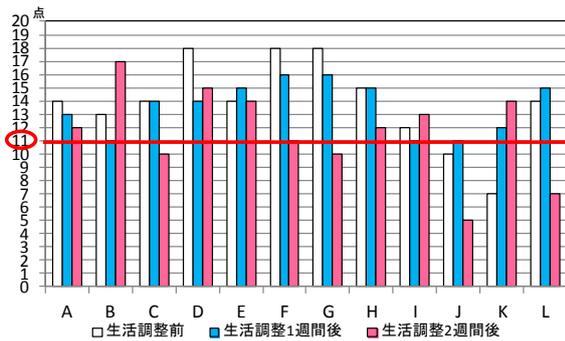


図2: JESS の変化

3. 睡眠状況について(表1、図3・4・5・6)

平均睡眠時間は、調査Aで7.06±0.96(SD)時間、調査Bで、7.29±1.13(SD)時間であった。調査Aで、平日よりも休前日の睡眠時間が有意に長かった(P=0.015)のみであった。就寝時間の調整は、12名中3名ででき、そのうち2名でJESSが改善された。起床時間の調整は、12名中7名ででき、そのうち5名でJESSが改善された。

表1: 睡眠状況 (平均) (*P=0.015)

調査A			調査B		
就寝時刻	起床時刻	睡眠時間	就寝時刻	起床時刻	睡眠時間
平日					
0時58分	7時42分	6時間48分	0時55分	8時03分	7時間08分
休前日					
1時31分	9時00分	7時間42分	0時39分	8時19分	7時間40分

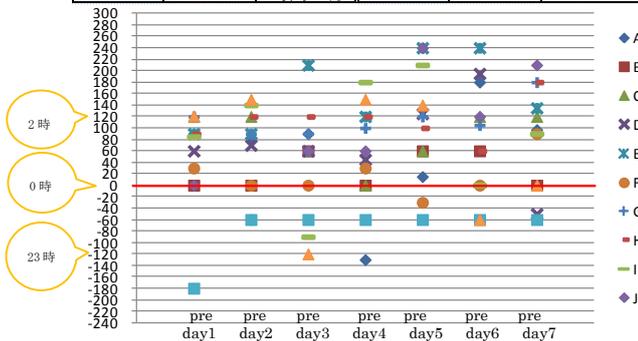


図3: 就寝時間の変化 (調査A)

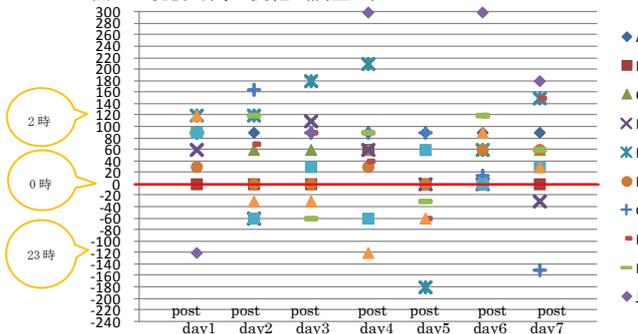


図4: 就寝時間の変化 (調査B)

睡眠の実態については、調査AまたはBにおいてアクチウォッチの装着不備があったものを除いて5名を分析対象とした。調査AとBの睡眠状況を個別・グループ比較したところ、睡眠効率(%sleep)、途中覚醒(WASO)に有意差はなかったが、%sleepは、調査Aではすべて80%以上であったが、調査Bにおいて1名のみ80%を下回った。OSAは、生活調整前、生活調整後1週間と比較した結果、因子II(入眠と睡眠維持)におい

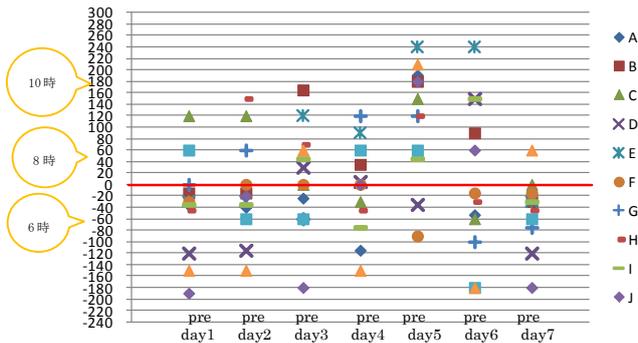


図5: 起床時間の変化(調査A)

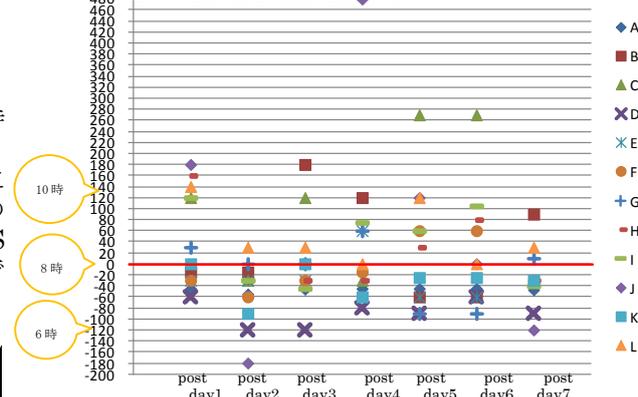


図4: 起床時間の変化 (調査B)

て、生活調整前より生活調整後1週間で有意に長くなった(P=0.0414)。生活調整前と生活調整後2週間の比較では、因子I(起床時眠気)、因子II、因子IV(疲労回復)、因子V(睡眠時間)は8名以上が増加したが有意差はなかった。

【考察】

今回の対象は、JESSの結果より、2名を除き主観的にも客観的にも日中の眠気が強い集団であった。日中の眠気に対する生活調整により、有意な効果は示されなかったが、12名中8名でJESSが低下し、うち4名で11点を下回ったことから、生活調整により日中の眠気が改善する可能性が示された。特に、就寝時間が調整できた3名のうち2名でJESSが改善されたことから少数ではあるが、就寝時間を一定に維持できた人は日中の眠気が軽減する。また、起床時間を調整できた7名のうち5名でJESSが改善したことより、起床時間を調整し一定に維持できた場合にも日中の眠気が軽減する傾向がある。特に、社会的同調因子に影響を受けやすい起床時間は比較的調整しやすいため、起床時間を一定に維持することを、目指すことは、日中の眠気の軽減に効果を得やすいのではないかと考える。調査Bで%sleepが、50%以下と低値を示したものは、電気をつけたまま就寝した日に該当し、その日を除けば90%以上であったことから、生活調整を守れていれば、%Sleepが改善できる可能性がある。今後は、介入時期や生活調整の意義を理解して生活調整を維持できるようにサポートしていくことを検討し、対象数を増やして調査を継続する必要がある。

【論文及び学会発表】

成果は、日本看護研究学会第40回学術集會に演題登録中であり、昨年度も含めて論文としてまとめ、投稿をする予定である。

研究区分：若手研究

新人看護師へのメンタリング機能を用いた職業継続支援

氏名 西川 秋子【所属】成人・老年看護学講座

はじめに

本研究の目的は、新人看護師が就職前後にどのような経験をしたか、特に上司・先輩看護師・同僚・教員等から受けたメンタリング機能に焦点をあて、半構成的インタビューにより明らかにすることである。メンタリング機能とは、経験豊かな成熟者が発展途上にある未成熟者のキャリア発達を促進する機能（Klam, K. E.）で、「キャリア機能」と「心理・社会的機能」がある。メンタリング機能は新人看護師の職業継続に影響しており、メンタリング機能を活用したシステムの開発によって、キャリア初期での離職を減らし看護師不足を解消するとともに、看護師のキャリア発達に貢献できる。

研究方法

1. 対象者

初めて病院施設に就業した新人看護師（就職後半年～3年以内）2名

2. データ収集方法

新人看護師に対し、職業継続につながったメンタリング機能について半構成的面接によるインタビューを行う。

3. 質問内容

- ・属性（年齢、性別、経験年数、所属、卒業した基礎教育課程等）
- ・就職動機
- ・就職に際して基礎教育機関から受けたメンタリングによる支援（「キャリア機能」＝就職ガイダンス、就職試験面接の訓練、履歴書作成等 「心理・社会的機能」＝就職相談 情緒的支援等）
- ・就職後に上司先輩同僚から受けたメンタリングによる支援（「キャリア機能」＝臨床研修での教育、役割の付与 プリセプター制度等 「心理・社会的機能」＝情緒的支援等）
- ・職業継続が困難な経験の有無とどう対処したか
- ・職業継続意思の有無
- ・特定のメンターの有無 等である。

4. 分析方法

ICレコーダーにインタビューでの語りを録音し逐語録としてデータ化し、SCAT（Steps for Coding and Theorization）法を用いて分析した。SCATとは、大谷尚によって開発された質的研究方法であり、比較的小規模の質的データ分析に有効とされ、明示的定式的な手続きを有する点が特徴である。逐語録を読み込み、セグメント化し、①データの中の着目すべき語句 ②それを言い換えるためのデータ外の語句 ③それを説明するための語句 ④そこから浮き上がるテーマ・構成概念 の順にコードを付す4ステップのコーディングを行い、④を紡いでストーリーラインを記述し、そこから理論を記述する分析方法である（大谷尚：4ステップコーディングによる質的データ分析手法 SCATの提案 一着手し

やすく小規模データにも適用可能な理論化の手続き一）。研究者自身によるコードの検討を行い、研究方法に精通したスーパーバイザーに指導を受け、信憑性を高めた。

5. 倫理的配慮

研究を実施する病院施設の看護部長および所属責任者に対して、事前に研究計画を説明し文書で承諾書を得た。その上で研究対象者に研究計画について説明し文書で承諾書を得た。インタビュー内容は対象者の個人的経験を伺うものであり、研究参加は任意でありいつでも撤回や辞退ができること、話したくないことは拒否できることについて説明した。研究中の個人データはネットに接続しない専用のPCで扱い、レコーダー等は研究実施責任者研究室の施錠した棚で保管、データ分析後録音内容はすみやかに消去し安全な方法で廃棄することを説明した。

結果

対象者2名はいずれも就職1年目の20歳代前半の女性看護師であった。

新人看護師の就職前後のメンタリング機能を受けた経験としてのストーリーラインは以下のとおりである。

就職に際して教員から紹介や相談に乗る等のサポートを得、就職病院決定への後押しを受けていた。就職決定には奨学金返済免除という経済的理由が大きく、また「奨学金返済のあるあいだは辞めない」という職業継続への動機にもなっていた。職場では経験不足やそれに伴う誤解、先輩の指導の厳しさから泣く経験をしていたが、新人の立場に共感しながら指導してくれる役職者の存在や、先輩看護師の長所を自分自身が認識することで気持ちを立て直して職業継続していた。自己の将来への目標は、「毎日の仕事をこなせることに精一杯」としか考えられず、あるいは結婚や留学といった漠然とした夢であり具体性はみられなかった。

考察

看護師の職業継続には組織や職業へのコミットメントやキャリア・アンカーが形成されることが重要である。しかし新人看護師はいずれもじゅうぶんに形成されておらず、日々の業務をこなすことに集中し、明確な目標がもてていないことが明らかになった。このことから、新人看護師の職業継続には、現場においてメンタリング「情緒的支援」機能によるサポートが職業継続支援として必要であることが示唆された。今後はインタビュー人数を増やし、さらに研究を継続する。