

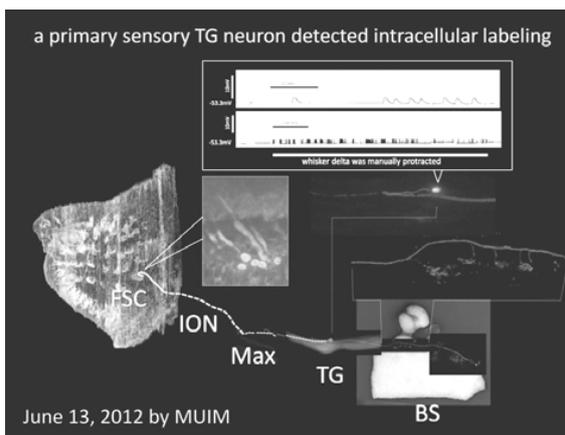
平成25年度 ユニット・講座研究

単一三叉神経節ニューロンの電気生理的・形態学的解析

熊本賢三, 榎原智美, 外村宗達, 高橋茉莉衣, 大槻妙子, 黒田大地 解剖学ユニット

三叉神経節の偽単極性ニューロンの末梢は主に顔面、口腔、鼻腔、歯などの顔面領域に神経終末を広げて感覚を支配し、中枢では中脳路核、主感覚核および脊髄路核からなる三叉神経感覚核においてシナプスを形成して感覚を二次ニューロンに伝達する。主感覚核は脊髄神経系の後索核と同等の性質を持ち顔面部の皮膚からの識別性触覚を受け入れ、脊髄路核は橋下部から第3頸髄にかけて下方へ続く長い核を形成し、吻側亜核、中間亜核および尾側亜核の3つに区分される。吻側亜核と中間亜核は口腔領域の感覚、尾側亜核は顔面および周辺領域の侵害・温度感覚を受け入れる。一方、齧歯類やネコでは顔面部にヒゲといわれる洞毛を持ち、これを支配する三叉神経主感覚核、中間亜核および尾側亜核は洞毛の配列を反映するモジュール構造を有している。我々はすでにラットの洞毛において6種類の感覚神経終末、Merkel endings, lanceolate endings, club-like endings, reticular endings, spiny endings, free nerve endings が分布することをこれまでに明らかにした。三叉神経節にある感覚一次ニューロン全体の入出力部位は明らかにされているが、個々の単一ニューロン全貌は未だ解明されておらず、末梢で形成する神経終末の形態と三叉神経感覚核におけるシナプス形成の詳細は不明である。我々は三叉神経感覚一次ニューロンの電気生理学的特性と末梢性・中枢性終末の形態を明らかにするために、顔面部洞毛内の感覚神経終末に注目し、3~5週齢のWistar系雄性ラット(体重40~120g)を用いて実験を行った。動物を深麻酔して脳定位装置に固定し、右頭頂骨の一部を除去し、実体顕微鏡下に脳組織を円筒に三叉神経節に至るまで除去後、脳硬膜を剥離した。剥離後、三叉神経節の表面が乾燥しないように生理食塩水を満たし、三叉神経一次ニューロンの細胞体に1 $\mu$ lの1Mの酢酸カリウムに溶解した15-20% neurobiotinを満したガラス電極を一次元油圧マイクロマニピュレータにて挿入した。皮膚表面をエアープフとvon Frey Hairにより刺激して受容野を探索し、反応電位を記録後、トレーサーを電気泳動的に細胞体に注入した。1匹のラットには1回のみトレーサーを注入し、単一の一次感覚ニューロンのみが組織化学により視覚化されるようにした。実験終了後、動物は20時間麻酔下に生存させた後、深麻酔して経心臓的に生理食塩水で前灌流し、1Mのリン酸緩衝液(PB)に溶解した8% formaldehydeで灌流固定した。固定後、頭部を摘出して同固定液に冷蔵庫内で浸漬した。洞毛部皮膚、上顎神経、三叉神経節および脳幹の一連の組織を実体顕微鏡下に剖出し、洞毛部皮膚進入部、脳底部正中の蝶形骨と後頭骨の縫合位、三叉神経根中央で切断した。標本は氷結防止処理後、クライオスタ

ットにて凍結連続浮遊切片とした。三叉神経節はAlexa594標識streptavidinに冷蔵庫内で一晚浸漬して標識ニューロン内のneurobiotinを可視化し、洞毛部皮膚および脳幹の全ての連続切片は、TSA強化反応後、同様にstreptavidinで標識した。全ての組織は封入し、蛍光顕微鏡にて観察し、必要な画像イメージを顕微鏡用デジタルカメラにて取得した。皮膚神経終末形態の確認のため、必要に応じて、切片を再びT-PBSにて洗浄後、ウサギ抗PGP9.5抗体を用いて免疫組織化学的に全ての軸索を可視化し(二次抗体; Alexa 488標識抗ウサギIgG)、共焦点レーザー顕微鏡システムにて観察した。また、洞毛内の神経終末の同定は、共焦点レーザーのみならず、



電子顕微鏡にて微細構造を確認している。下図に示すように洞毛内に位置する棍棒状終末を形成する感覚一次ニューロンの全景が明確にされている。末梢性軸索は、上顎神経内を走行して洞毛の下方から内部へ侵入し、海綿静脈洞内を上行し、ringwulst(輪状塊)の高さで外根鞘外側にある1個の棍棒状終末を形成していた。また、その中枢性軸索は三叉神経主感覚核に微細な有節状線維となり樹状に広く分布し、さらに主幹軸索は脊髄方向に下行して脊髄路核に向かって多数の側枝を出して樹状に広がっていた。また、洞毛を動かすことにより得られた反応電位も記録されており、この感覚神経終末が洞毛の動きを捕らえていることがわかる。現在、この感覚終末は7例が明らかにされており、いずれも同様の中枢性投射を形成しており、このタイプのニューロンの構造解析を進めている。このタイプのニューロンは、脊髄神経系の識別性触覚を伝える系と同様の中枢投射をしている。すなわち、脊髄では、識別性触覚のニューロンは脊髄の後角に終末し、さらに後索路を通過して延髄の後索核にいたる。三叉神経系では、はじめに主感覚核に終末し、さらに枝を脊髄路核に延ばしている。

メルケル細胞とメルケル神経複合体を形成す

る神経終末を形成するニューロンを標識できた。これは、洞毛に間歇的に触れると発火するニューロンで、末梢性軸索は洞毛下部より内部に侵入し、海綿静脈洞内を上行し、外根鞘を貫いて分枝して数珠状線維となり、煉瓦状に配列するメルケル細胞と接するメルケル終末となっていた。中枢性軸索は棍棒状終末を形成するニューロンと同様の分布を示していた。

洞毛間の皮膚にある毛包の周囲に分布する柵状終末の一部を形成するニューロンを標識できている。1本の毛包周囲の柵状終末は多数のニューロンに支配されており、末梢性軸索は、そのうちの一部の槍型終末を形成していた。中枢性軸索は棍棒状終末を形成するニューロンと同様の分布を示していた。

さらに、いくつかの神経終末を形成する感覚一次ニューロンも標識されているが、ニューロンの全体像を得ることができていないものがある。

今後は、各神経終末について例数を集め、構造解析を行うと共に、中枢における軸索の投射領域と終末の分布状況と微細構造を明らかにすると共に、二次ニューロンについても解明していきたい。

#### 【著書】

熊本賢三, 榎原智美; 皮膚器械受容器の構造. 触覚認識メカニズムと応用技術-触覚センサ・触覚ディスプレイ-【増補版】第1章第2節:19-33, 下条 誠, 前野隆司, 篠田裕之, 佐野明人編 S&T出版 2014. 3. 19.

#### 【論文および学会発表等】

外村宗達, Meir Inbal, 榎原智美, 黒田大地, 歌大介, 古江秀昌, 古田貴寛, Bagdasarian Knarik, Ahissar Ehud, 熊本賢三; Full visualization of single trigeminal ganglion neuron. 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会 講演プログラム・抄録集 P181 ポスター3P-H128

高橋茉里衣, 榎原智美, 黒田大地, 藤原浩芳, 小田 良, 久保俊一, 熊本賢三; Distribution of Merkel cells around human finger nail 学会同上 P180 ポスター3P-H123

古田貴寛, 榎原智美, 金子武嗣; ラット洞毛の毛包内における器械受容器の形態的特徴と反応特性の関係 学会同上 P138 ポスター2P-G023

榎原智美, 外村宗達, 熊本賢三, 黒田大地, 歌大介, 古江秀昌, 古田貴寛, Ahissar Ehud; in vivo 単一神経細胞電位記録による三叉神経一次感覚ニューロンの形態学的解析 Neuro 2013, P3-1-144

榎原智美, 外村宗達, 熊本賢三, 歌大介, 古江秀昌; ラットヒゲニューロンにおける一次感覚ニューロンの機能形態の同時追究. 自然科学研究機構生理学研究所年報 第34巻 P165.(一般共同研究報告)

## 研究区分：重点研究（ユニット研究）

## 胸腺髄質上皮前駆細胞の分化に関わる胸腺細胞因子と髄質上皮細胞の分化の解明

研究代表者：糸井マナミ【医学教育研究センター、免疫・微生物】

共同研究者：千葉章太【医学教育研究センター、免疫・微生物】

【目的】胸腺は T 細胞分化の場であり、胸腺上皮細胞は T 細胞分化に必要なシグナルを提供する。胸腺上皮細胞の機能に関わる分子背景については、近年、T 細胞初期分化に関わる DLL4, SCF, CCL25 や正の選択に関わる  $\beta 5t$ 、組織特異的抗原に対する自己寛容形成に関わる Aire が同定されてきているが十分に明らかにされていない。また、胸腺皮質および髄質上皮細胞は共通の前駆細胞からそれぞれの系列へと分化するが、その詳細についても十分に解明されていない。胸腺上皮細胞の分化・成熟には胸腺内で分化する T 系細胞との相互作用が必要である。昨年までの学内研究助成研究において、我々は、胸腺内に T 系細胞が無いために胸腺形成に異常がある huCD3 $\epsilon$ -tg26 (eTg) マウスを用いた解析を行い、eTg マウス胸腺において、胸腺細胞因子非依存的に RANK 陽性髄質上皮前駆細胞が形成されること、髄質上皮前駆細胞の分化において LT $\beta$ R シグナルと RANK シグナルは異なる機能分子発現を誘導することを明らかにした。また、eTg 胎仔胸腺では、髄質上皮前駆細胞が胸腺細胞シグナルを一切受けずに未分化な状態で維持されていることが示唆されている。そこで、本研究では、eTg マウス胎仔胸腺の器官培養系を用いて、LT $\beta$ R および RANK シグナルの胸腺上皮細胞分化への作用をさらに詳細に検討することにより、上皮細胞分化とその調節機構の解明を試みた。

【結果と考察】これまでの我々の解析より、胸腺細胞の無い eTg マウスの胎生 14 日胎仔胸腺の器官培養系に TNFR ファミリーリガンドの RANKL または LT $\beta$ R 刺激型抗体の添加により髄質上皮細胞の異なる分化が誘導されることが示唆されている。そこで、RANKL または LT $\beta$ R 抗体に反応する上皮前駆細胞の胸腺内分布領域を特定するために、BrdU 取り込みを指標として増殖細胞を検出した。その結果、RANKL および LT $\beta$ R 抗体添加群の両群で、皮質および髄質上皮細胞マーカーの発現境界領域で細胞増殖の増加が見られた。さらに、LT $\beta$ R 刺激抗体の添加群では皮質上皮細胞マーカー発現領域での細胞増殖にも増加が見られた。このことより、RANK および LT $\beta$ R シグナルによって増殖する髄質上皮前駆細胞が皮質・髄質境界領域に存在すること、さらに、LT $\beta$ R シグナルは皮質上皮細胞の分化・増殖にも関わる可能性が考えられた。そこで、eTg マウスの胎仔胸腺の器官培養を用いて RANKL および LT $\beta$ R 抗体添加による胸腺皮質および髄質上皮細胞の機能分子発現への作用を定量的 PCR により比較検討した (図 1)。昨年報告の通り、RANKL を添加した場合、Aire の発現誘導と RANK の発現増強が見られ、CCL19 や CCL21 の発現は影響されなかった。LT $\beta$ R 刺激型抗体の添加では、RANK および CCL19 の発現増加が認

められた。RANKL および LT $\beta$ R 抗体の同時添加で、Aire、RANK および CCL19 は相加的な発現増強が見られ、CCL21 の発現増強は相乗的であった。さらに、LT $\beta$ R 抗体の添加群では、胸腺皮質上皮細胞の機能分子である CathepsinL、Prss16、 $\beta 5t$ 、DLL4、IL7、CCL25 および CXCL12 の発現が増強された。この発現増強作用は RANKL の同時添加で抑制された。このことから、LT $\beta$ R シグナルは髄質上皮細胞だけでなく皮質上皮細胞の分化・増殖にも関わることを示唆された。LT $\beta$ R の胸腺内の発現分布を免疫組織化学にて検討したところ、LT $\beta$ R は胸腺の keratin8 陽性の皮質上皮細胞にも広く発現していることが確認された (図 2)。これらのことより、TNF スーパーファミリー受容体である LT $\beta$ R および RANK シグナルが胸腺皮質・髄質共通前駆細胞からの系列分化の過程に関わることを示唆された。

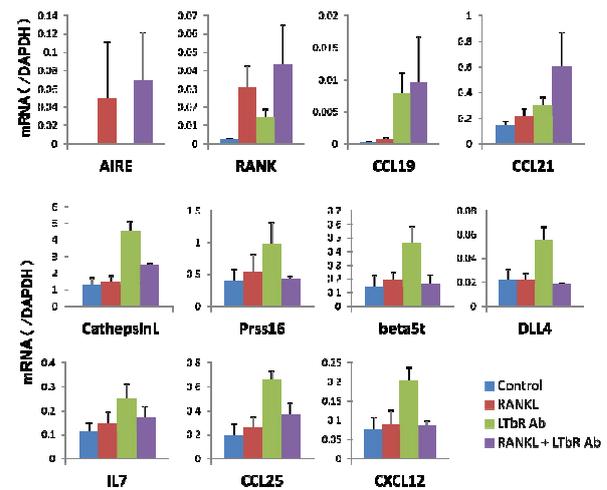
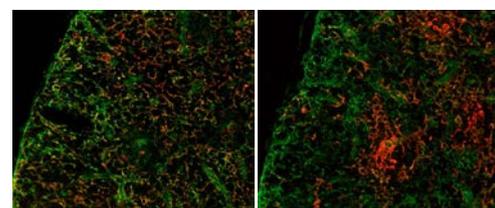


図 1. 器官培養系における胸腺上皮細胞機能分子発現

図 2. LT $\beta$ R の胸腺内発現

## 【論文及び学会発表】

・Itoi M, Chiba S and Amagai T.: Generation of RANK positive thymic medullary epithelial progenitors does not require interaction with developing thymocytes. The 6<sup>th</sup> International Workshop of Kyoto T Cell Conference 2013. 6:48. 2013. Kyoto. (2013.6.3-7)

## 研究区分：重点（ユニット）研究

## 灸法の有用性と灸法における普及に関する調査

和辻直、日野こころ、渡邊勝之、斉藤宗則、新原寿志、関真亮、谷口博志、角谷英治、篠原昭二【基礎鍼灸学】

【背景】日本における鍼灸治療の受診率は、国民の1割にも満たないと報告され、同様な伝統医学を持つ韓国や中国、台湾と比較して、治療として活用されていない。特に灸療法は近年、鍼灸臨床でも利用率が鍼よりも低い。その理由は「熱い」や「跡が残る」といった負のイメージが先行して正しい灸法が普及されていないこととともに、灸刺激の科学的作用メカニズムに不明な点が多いためと考えられる。このため、灸法の有用性を研究・調査することと、健康予防や健康維持に活用できる灸法を再普及させることが必要である。灸療法を活用する人口を増やすには、利用者に灸法の良さを正しく認識して、かつ灸法の体験を通して実際に活用できる学習機会が必要である。

本研究の目的は、希望者に対して灸法の説明会を実施し、灸法をセルフケアとして活用してもらうことであり、同時に灸のイメージの変化、および対象者の体調に関して調査することである。

【方法】対象は本調査に同意した本学看護学部、保健医療学部の学生とした。手順は対象に温灸体験を2〜3回行い、自らが温灸を据えられるように鍼灸師が指導した。1回目の温灸体験は山谷、三陰交、足三里の左右に2壮を目安に行った。2回目以降の温灸体験は1回目の経験を踏まえて興味のある疾患に関係した経穴への施灸を行った。施灸後に温灸の印象、意見を独自に作成したアンケート用紙に記載してもらった。なお健康把握のために健康調査票（SF-8 アキュート版）を用い、身体的サマリースコア（Physical component summary :PCS）と精神的サマリースコア（Mental component summary :MCS）を平均±標準偏差にて表記した。なお学内研究倫理委員会の承認を得た。

【結果】対象は22名（男性14名、女性8名）、平均年齢は21±1歳であった。アンケートの結果を図1に示す。温灸を経験したことがあるのは11名（50%）であった。温灸を行った感じは「温かかった」が最も多かった（15名、68%）。煙は「あっても良い」「少しなら良い」が18名（82%）、香りは「好き」「少し好き」が15名（68%）、効果は「判った」「少し判った」が17名（72%）、終わった後の気持ちは「良い」「少し良い」が20名（91%）、機会があれば続けたいかという問いには全員が「続けたい（12名、55%）」「少しなら続けたい（10名、45%）」と回答した。今回の体験については、全員が「良かった（22名、100%）」と回答した。温灸のイメージについては、経験あり群（11名）は「変わらない」が最も多く（7名、64%）、経験なし群は半数以上が「変わった（2名、18%）」「少し変わった（5名、45%）」と回答した。

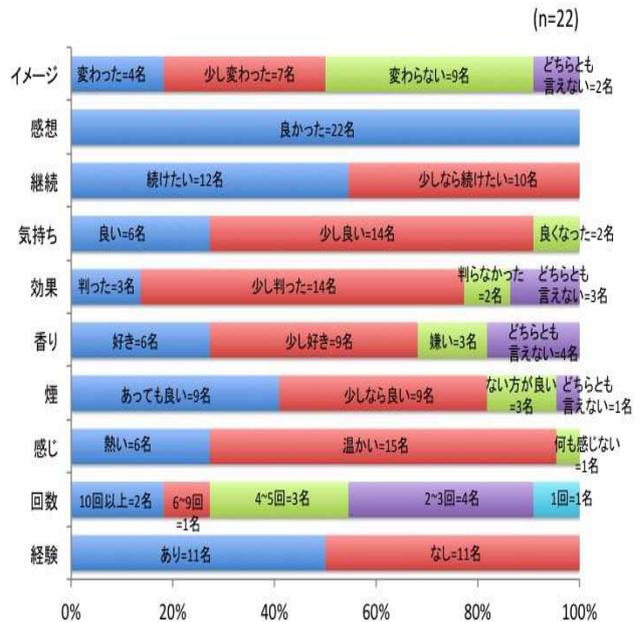


図1. アンケートの回答

健康調査票のPCSは49.2±7.6、MCSは47.2±7.5であった。

【考察】今回のアンケート結果より温灸に対して好意的な回答が多かった。体験に関する感想については「良かった」、「機会があれば続けたい」と全員が回答し、温灸の経験が全くなかった半数以上が「イメージが変わった」と回答した。体験後に温灸のイメージが変わった学生は多く、また受けたという自由記載もあった。以上より、体験という取り組みを継続していくことで灸のイメージが変わるきっかけとなり、自宅でも温灸をする機会を増やすことで啓蒙活動へつながる。いずれ疾患や問題が生じた時にはもっと専門的な治療を受けたいと思うきっかけになる可能性があると考えられる。健康調査票による評価は、年代別サマリースコアの標準値と同様であった。しかし個別にみると低値を示す対象者もいた。温灸を継続することで、現在持っている自覚症状が改善されると考えられる対象者が散見された。温灸が簡便な予防策であり、温灸への負のイメージを払拭することで、より身近なセルフケアとして取り入れられる可能性が考えられる。本調査の対象は、少数で学生としたために、いわゆる一般市民の結果と異なる可能性がある。今後は一般市民を対象とした調査も必要であると考えている。

## 【論文及び学会発表】

全日本鍼灸学会雑誌, 64(別冊), 253, 2014.

研究区分：ユニット研究

発生胚の筋組織におけるパネキシンチャンネルの分布と機能に関する研究

氏名 廣瀬 英司、松浦 忠夫 【所属】 解剖学ユニット

1 パネキシン分子群に関する研究

【背景と目的】

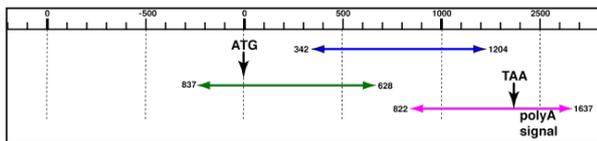
パネキシン分子群はギャップ結合構成分子群コネキシンの相同分子群として見いだされたが、その後の研究で細胞間チャンネル以外にヘミチャンネルとしてATP受容体と共役して隣接する細胞へと情報を伝達すると考えられている。パネキシン1（以降 Pan1 と表記）はその分布が脳内で早くから知られたために、神経細胞間の電気的カップリングを担う神経細胞間ギャップ結合による電気的シナプスの成立に関与すると考えられ積極的に研究されている。一方、Panx2,3 の分布と機能に関しての情報は少ない。Panx2 はゼブラフィッシュにおいては脈管系（心臓や血管）、筋組織系において発現があることを昨年我々は報告した。

本年度、マウスにおいて Panx3 は骨、軟骨組織で発現しているという興味深い報告がカナダのグループからなされた。(Bond SR, et al. J Bone Miner. Res.) それによると Panx3 は膜内骨化（扁平骨）、軟骨内骨化（長骨）の両方において、骨成長点において分化しつつある骨芽細胞（Osteocyte）や石灰化しつつある軟骨組織内の肥大軟骨細胞（Hypertrophic Chondrocyte）で発現が認められる。

我々は本大学（特に保健医療学部）の教育・研究の分野的関連性から急遽、ゼブラフィッシュパネキシン3（ZePanx3）の研究を本年度の研究テーマとして重点的に展開することとした。

【方法】

受精 24 時間後の発生胚から cDNA を作製し、部分配列情報と哺乳類の Panx 群との整合性から ZePanx3 配列を予想し、複数個のプライマーを設計し、cDNA を PCR 増幅後、カラム精製し再度両端にマッチするプライマーからダイレクトシークエンシングで配列情報を得た。（下図）

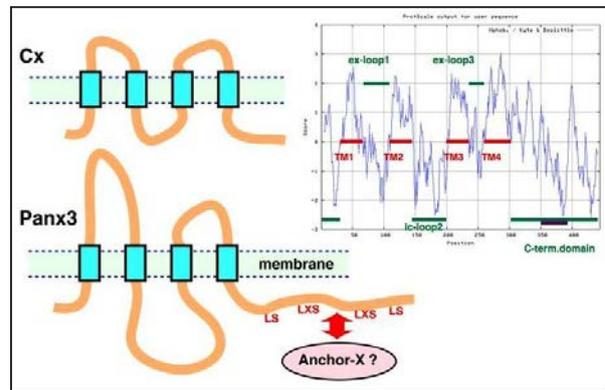


配列情報は NCBI (blast & gene collected information)、ExPASy (Hphob. Kyte & Doolittle)、Myhits (Motif Scan) 等のプログラムを用いてプロファイリングを行った。

【結果と考察】

ZePanx3 は、マウスの Panx3 (MusPanx3) とよく保存されたアミノ酸配列を有しており、1 次配列の相同性は全長の 88% の領域にわたり homology 77%、identity 56% と高いものになった。（下図右

段プロット図）また構造上も Hydrophobicity plots より典型的な 4 回膜貫通型のチャンネル分子の性状を示しており、哺乳動物の相同体と同じく細胞内第 2 ループや細胞外第 3 ループがコネキシン分子群と比べて明らかに長い。（下図）この類似性は、哺乳類 Panx1/2/3 各分子の機能分担が魚類 Panx1/2/3 にも反映されることを強く示唆する。



また特筆すべき特徴に下の 2 点が挙げられる。

ZePx3	1	MSIANTAAQAAILSDALLKESNGDNRIHLELDLPDKVIRKISVGLPILLVMSAFAREIS	60
		MS+A+TAA+ +LSDALL + G +R++ L L+LPLDK+KFI+VG PLLL+#+FA+E S	
MusPx3	1	MSLAHTAAEYMLSDALLPDRRG-SRLKGLRLELPDKMFKFITVGFPLLLMSLFAQEPS	59
		<b>TM 1</b>	
ZePx3	61	IGPQISCFPPNFTVQQAAYVDYCWDSLHMFEDTDCNIEERLSLVHMKMPPYSLLVAM	120
		G ISCF P+NF+V+QAAYVD+ CWDSL HH D G + +SLW HK PYSLL +A+	
MusPx3	60	SGSPISCFSPNFSVQQAAYVDSSCWDSLHHTQDKAQYKQVYVWPHKALPYSLLAIV	119
		<b>TM 2</b>	
ZePx3	121	MHYLPALIRYLVAVPSLTSDFIIDELOKSYNRSVRLAQNLIDLKHESEALQFOTELE	180
		MYLP L+W+Y+AVPSL+SDL FII ELDKSYNRS+RL Q+L +++ S F ELE	
MusPx3	120	AMHLPVLLWQYVAVPSLSDLLFIIELOKSYNRSIRLVQHMQLIRQSSSDPHVDFWDE	179
		<b>TM 3</b>	
ZePx3	181	RAKRKRYFEYPLLLERYMCKHGSYFLVSMFLRGLFLLTFMSASCLYLYPHLSFLQDE	240
		+A+++RYFE+PLLLERY+CK S++LV+ LR LLL F SA+ LYL PHL F QDE	
MusPx3	180	KARKERYFEYPLLLERYLECKQRSHMLVATYLLRNLALLFTSATYLYLQGFHLDVDFQDE	239
		<b>TM 4</b>	
ZePx3	241	FSCFVRTGLLRDQWVPELVQCKMTGLLVFQVIVSANGAVVLLAIVLFLSLLRLFCWDT	300
		F+CF++TGLL D+ VPEL+ C++T L VFQ++SV++ A+Y +L P++++L RL WD	
MusPx3	240	FNCFIKTGLLHDHETVPELITCRLTSLVFOIVSVAIAIYTLVPIIYNTLRCRWDK	299
		<b>TM 4</b>	
ZePx3	301	TFLSLYEVLPGGLISGKLGCPINDLVLLFLRANVAQLOQSYRRLRAICSLAPPRLKG	360
		LS+VE+LD L+S + LGC+ANDLVN+LLFLRAN+#+L S+S L + L	
MusPx3	300	GLLSIYEMLPDFDLRKHMLGCPINDLVLLFLRANISELIFGSLVSLVLDKTTTQK	359
		<b>homologous C-terminal domain</b>	
ZePx3	361	AKGVLTEEQAEEMLETAEELEEMREAREEGKMLNLDVIMVGLGARNAVNCPEQRPLVE	420
ZePx3	420	PDMTLEPQQGYHELKETTTCYA 444	420
MusPx3	360	HNIDTVVDFMTFVAGLEPSKPKHLTQHTYDEHA 392	392

ZePanx3 (ゼブラフィッシュ)とMusPanx3 (マウス)の配列比較

4つの膜貫通部(TM1-4)に加え、Pannexinファミリー分子に特徴的な長い細胞内外のループ(細胞外ループ1:TM1-TM2間、細胞内ループ:TM2-TM3間、細胞外ループ2:TM3-TM4間)の相同性もその一部で高い。細胞内の局在やアンカー蛋白質との相互作用する可能性の高い細胞内C-端も非常に高い相同性を示すと同時に、LS or LXS(X=hydrophobic amino acid; L) Q)の繰り返しを含むロイシンリッチな特徴的配列を示す。

① C 末端側の特異的構造

コネキシン分子群と比較してパネキシン分子群の細胞質側 C-term. tail は長い ZePanx2 程ではない。他の蛋白質（特にアンカー蛋白質等）に結合が示唆される C 末端側もマウスと魚類でよく保存されている領域が存在する。この周辺に Leu-zipper に似た構造に加え、疎水性残基と親水性（または荷電性）の特有の配列パターンが多く含まれることを見いだした。（※Leu-Ser または Leu-X-Ser 配列、仮にこれを LS or LXS repeat と命名する。上図）このことは C 末端側がドメイン構造として固有の構造を取り、Cx 分子群の様にアンカー機構を有することを示唆すると同時に、（お



## 研究区分：H25 年度学内研究助成 重点研究（ユニット研究）

## タイトル：光る iPS 細胞による腱細胞分化誘導と移植治療

氏名 鳴瀬 善久 【所属】自然科学ユニット

## 【目的】

スポーツ外傷で最も多いのは、足関節、手指部や膝の捻挫や骨折である。とくにその部位でみられる腱損傷・腱断裂は、治療期間も長く完治が極めて難しく、新しい治療法が望まれている。近年、再生医療研究が注目され、iPS 細胞などに代表される多能性幹細胞から腱細胞を作製することができれば、損傷した腱組織に新たに作製した腱細胞を移植し修復させ、治療に大きく貢献できると考えられる。これまで我々は、再生医療の移植実験で移植細胞がどのような細胞に分化しても特異的に追跡調査できるよう全身に EGFP を発現するマウスから多分化能を持つ EGFP-iPS 細胞株を樹立し、腱細胞へ分化誘導できることを遺伝子レベルで解析してきました。今研究では、腱損傷の治癒過程に関与すると考えられている細胞成長因子の FGF-2 や BMP や薬剤などを用いて、iPS 細胞から効率的に腱細胞へ分化誘導できるか、腱分化マーカーの MKX や TNMD タンパク質の発現レベルを指標に検討を行い、腱細胞移植治療の基盤を確立することを目的とした。

## 【方法】

・光 iPS 細胞株（EGFP-iPS 細胞）の培養

EGFP-iPS 細胞株は、mitomycin C 処理したフィーダー細胞の SNL76/7 の細胞上に播種し、幹細胞増殖培地に 1000units/ml LIF を加えたものを用いて培養した。コロニーがある程度の大きさになったら、0.25% trypsin/1 mM EDTA 処理により EGFP-iPS 細胞株を剥がし、 $4 \times 10^5$  cells/ $\phi$  3.5cm になるようにフィーダー細胞上に再播種した。以後この操作を繰り返し、未分化状態を維持した。

・EB(embryoid body)形成

未分化状態を維持した EGFP-iPS 細胞株を 96well U 底プレート 1well 中に  $2 \times 10^3$  cells ずつ播き、2 日間培養し EB 形成を行い、増殖因子による分化誘導実験を行った。

・腱分化誘導の検討

腱損傷の治癒過程で損傷部位から FGF-2, TGF- $\beta$ , BMP などが産生されており、腱再生に重要であることが報告されている。そのため、まず EB 形成の 2 日後、細胞の増殖分化因子である FGF-2, BMP-4 用いて分化誘導を行った。それぞれの因子を 0 ng/ml, 10 ng/ml, 50 ng/ml, 100 ng/ml の濃度で 3 日間培養した。その後ゼラチンコーティングした 8 well ガラスプレートに 1 EB/well ずつ播種し、それぞれ 7 日後、17 日後、22 日後に MKX（腱細胞分化初期マーカー）、TNMD（腱細胞分化成熟マーカー）、GATA4（中胚葉マーカー）に対する抗体を用いて免疫蛍光染色を行い腱細胞の分化を検討した。

## 【結果】

iPS 細胞から EB 形成後、分化誘導因子である FGF-2 または BMP-4 を投与し、分化誘導を行い免疫蛍光染色法で細胞を観察した。その結果、中胚

葉分化マーカーの GATA4 は、培養 7 日目で多くの細胞の核に免疫陽性を示し、iPS 細胞から中胚葉系の細胞へ分化していることが分かった。腱分化マーカーにおいて、腱細胞の初期マーカーである MKX と腱細胞の成熟分化マーカーの TNMD は、培養 17 日目で免疫陽性細胞が多くなり（図 1A, B）、また、どちらの因子も濃度依存的に免疫陽性細胞が増加し、BMP-4 と FGF-2 で比較すると FGF-2 100ng/ml の濃度で免疫陽性細胞が最も多かった（図 1A）。

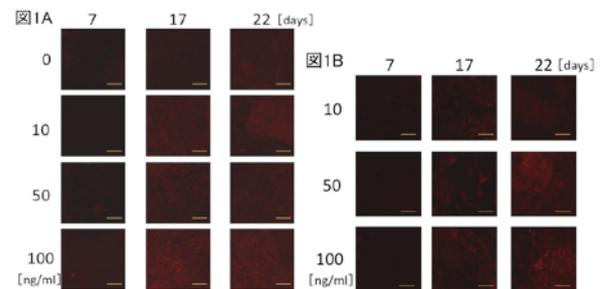


図 1. 腱細胞成熟分化マーカーの TNMD における蛍光染色像。図 1A は FGF-2、図 1B は BMP-4 での腱分化誘導。図の上段数字は培養日数、左側数字は濃度を示した。スケールは  $50 \mu\text{m}$ 。

## 【考察】

以前我々は、アキレス腱組織切断端から腱再生に関わる分子が産生されていると仮定し、iPS 細胞とアキレス腱組織の共培養が腱分化に影響するか検討し、遺伝子発現レベルで腱分化マーカーの *Scx*, *Mkx*, *Col1a2*, *Col3a1* が培養 17 日目で上昇し、iPS 細胞が腱細胞へと分化誘導されている結果を得ていた。今回、腱損傷の治癒過程に関与する因子の FGF-2 や BMP-4 を用い、iPS 細胞からより効率的に腱細胞へ分化誘導できるか検討した。結果、腱組織のマーカーである MKX, TNMD の免疫陽性細胞が経時的に増加することが示された。このことから、これらの因子を用いて iPS 細胞から腱細胞へ分化誘導する事が可能であることが示された。また、FGF-2 の 100ng/ml では、低濃度に比べてより多くの TNMD 免疫陽性細胞を確認できたことから、濃度依存的に分化誘導を行っていることが示唆された。Phil Campbell らは、間葉系幹細胞株の C3H10T1/2 細胞や C2C12 細胞で FGF-2 濃度依存的に腱分化誘導することを報告したことから、我々の研究結果も妥当であると考えられた。

以上のことから、FGF-2 は iPS 細胞から腱細胞分化を積極的に誘導していることが示唆された。今後は、iPS 細胞から分化誘導された腱細胞を腱断裂部へ移植して腱再生を検討する予定である。

## 【研究発表】

- 1) 松本由加利, 安芸洗平, 谷遼典, 水田絢子, 尾崎修平, 光信明日香, 都築英明, 松浦忠夫, 鳴瀬善久: iPS 細胞における腱細胞分化誘導の検討. 平成 25 年度全学研究ポスターワークショップ, 2013. 10. 18

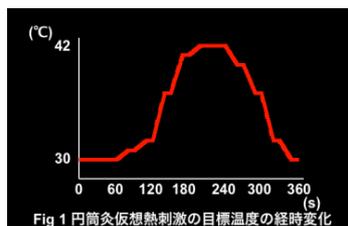
## ユニット研究

fMRI を利用した体性感覚刺激の脳機能解析  
樋口敏宏, 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一  
【脳神経外科学/医療情報学ユニット】

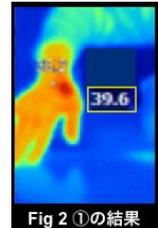
【はじめに】これまで我々は、定常的な体性感覚刺激を行うために、電流量によって温度制御ができるペルチェ素子を用いて、MRI 装置内で使用可能な熱刺激装置を自作し、その性能確認を行ってきた。本年度は、熱刺激時の表面皮膚温が目標温度に到達しているかについて、サーモグラフィーを用いて検証した。(①) また、自作した温熱刺激装置を用いて、鍼灸臨床で用いる温筒灸を仮定した緩やかな温度変化をする熱刺激や遠赤を仮定した一定温度を維持した熱刺激に伴う脳活動を解析した。(②) さらに、鍼刺激に伴う脳活動は、信号の立ち上がりが遅れ、信号の立ち下がりも遅れるという経時変化を誘起することから、温熱刺激や熱痛刺激でも同様の変化が観察されるのかの検証を行った。(③)

【使用装置】熱刺激装置：自作温熱刺激装置。MRI 装置：3.0 T MRI (Trio A Tim System：シーメンス社) と 32ch head coil。皮膚温測定：サーモグラフィー (Ti125：フルーク社)

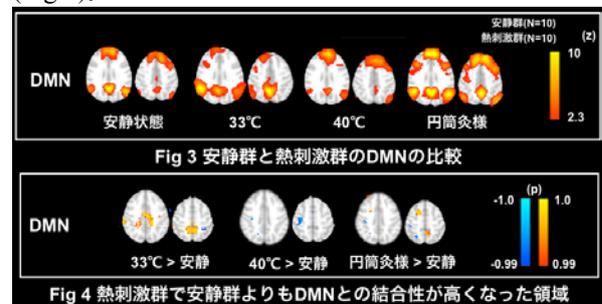
【実験方法】全ての実験は、実験内容の説明を受けた上で、同意の得られた被験者を対象に行った。①皮膚表面温度の測定は、室温 24 度の非静磁場下で行い、被験者 1 名の右合谷部に自作熱刺激装置を当てた状態で、目標温度(40°C)まで加温した後、熱刺激装置を外し、刺激部位の温度をサーモグラフィーによって撮影した。温度データの解析には付属ソフトウェアを使用した。②緩やかな熱刺激の fMRI は、被験者 20 名を安静群(10 名)と熱刺激群(10 名)の 2 群に分けて行った。安静群は何も刺激しない状態、熱刺激群は右手母子球に温度刺激装置を当てた状態で、33°C 一定、40°C 一定、円筒灸仮想刺激 (円筒灸様) (Fig 1) の 3 種類の熱刺激を行い、それぞれ 6 分間の fMRI を測定した。刺激に伴う脳活動が予測出来ないため、FSL アドインの MELODIC を用いて、独立成分分析を行い、脳内ネットワークである default mode network (DMN) の変化について解析した。さらに熱刺激による DMN の変化を検証するために、独立成分分析の結果を比較出来る、FSL program の dual regression 解析を用いて、安静群の DMN を基準として検証した。③温熱・熱痛刺激の fMRI は被験者 12 名を対象に行った。刺激部位は②と同様。刺激条件は刺激期間 10 秒と安静期間 120 秒を 3 回繰り返す、計 6 分 30 秒間の fMRI を測定した。温熱刺激は刺激到達目標温度を 40°C に設定し、熱痛刺激は 45~47°C に設定した。解析には AFNI software program を用いた。



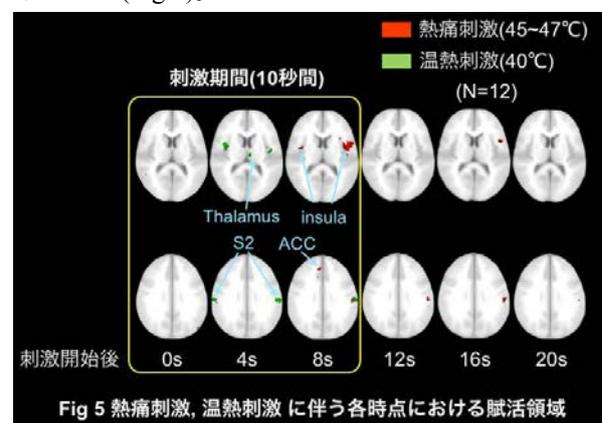
【結果と考察】自作熱刺激装置を用いて熱刺激後の皮膚温度をサーモグラフィーで解析した結果、刺激装置の目標温度 40°C に対して、右合谷部周辺の最高温度は 39.6°C であり、熱刺激時の皮膚表面温度がほぼ目標温度に到達していると確認された (Fig 2)。



②各条件の測定データを独立成分分析した結果、それぞれ DMN の成分が確認された (Fig 3)。また、安静群に比べ、熱刺激群の「33°C 一定」と「円筒灸様」では、頭頂葉の一部で DMN の有意な結合性の増加が観察された (Fig 4)。



DMN は精神神経疾患や慢性疼痛の患者で結合性の減少が報告されており、現在、研究が盛んに行われている。今後、DMN と疾患の関連性が明らかになれば、疾患に対する鍼灸治療の有効性を客観的に評価する指標として応用が期待できる。③温熱刺激は、刺激開始 4 秒後から刺激期間中において、視床 (Thalamus)、二次体性感覚野 (S2)、島領域 (Insula) で賦活が確認された。一方、熱痛刺激は、刺激開始 8 秒後から、前帯状回 (ACC: anterior cingulate cortex)、S2 と島領域で賦活が観察され、S2 と島領域の賦活は刺激終了後の 16 秒後まで観察された (Fig 5)。



今回の結果から、同じ C 繊維によって伝達される熱刺激であっても 43°C を超えて侵害刺激となった場合の脳活動は、鍼刺激同様立ち上がりが遅れ、刺激終了後も持続すると考えられた。

## 【論文及び学会発表】

## ①著書

特記事項なし

## ②学術論文

- 1) \*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. 高照度照明が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 巻 2 号: 87-92, 平成 25 年 2 月. 査読有り.
- 2) 村瀬智一, 樋口敏宏. 独立性成分分析法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 号: 13-22, 2013. 査読有り.
- 3) 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):121-7, 2013. 査読有り.
- 4) 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), 査読有り.
- 5) \*Tenjin H, Tanigawa S, Takadou M, Ogawa T, Mandai A, Nanto M, Osaka Y, Nakahara Y, Umeda M, Higuchi T. Relationship between preoperative magnetic resonance imaging and surgical findings: aneurysm wall thickness on high-resolution T1-weighted imaging and contact with surrounding tissue on steady-state free precession imaging. Neurol Med Chir (Tokyo), 53(5):336-42, 2013. 査読有り.
- 6) \*Kido M, Ikoma K, Hara Y, Matsuda KI, Kawata M, Umeda M, Kubo T. Selective visualization of rabbit knee cartilage using MR imaging with a double-contrast agent. J Magn Reson Imaging., in press. 査読有り.
- 7) \*Yamashiro H, Yamamoto H, Mano H, Umeda M, Higuchi T, Saiki J. Activity in early visual areas predicts interindividual differences in binocular rivalry dynamics. J Neurophysiol., in press. 査読有り.
- 8) Yuko, Watanabe Yasuharu, Naruse Shoji, Tanaka Chuzo, Highchi Toshihiro: Deconvolution Analyses with Tent Functions Reveal Delayed and Long-Sustained Increases of BOLD Signals with Acupuncture Stimulation. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21<sup>st</sup> Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 9) Bito Yoshitaka, Kawai Yuko, Hirata Koji, Ebisu Toshihiko, Otake Yosuke, Hirata Satosh, Shirai Toru, Soutome Yoshihisa, Ochi Hisaaki, Umeda Masahiro, Higuchi Toshihiro, Tanak, Chuzo: Diffusion Tensor Spectroscopic Imaging of Multiple Metabolites in Rat Brains. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21<sup>st</sup> Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 10) Watanabe Yasuharu, Kimura Keisaku, Umeda Masahiro, Kawai Yuko, Murase Tomokazu, Higuchi Toshihiro, Tanaka Chuzo, Naruse Shoji: Visualization of Hysteresis in Passive Time-Dependent Responses of Skeletal Muscle in vivo by Using DTI. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21<sup>st</sup> Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 11) 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: 照明強度のヒト脳視覚野活動への影響: fMRI 研究. 第 46 回照明学会全国大会, 名古屋, P-3-232, 2013 年 5 月.
- 12) 木村啓作, 渡邊康晴, 有馬義貴, 片山憲史, 矢野忠: 体表から得られる硬さの変化要因(9). 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 福岡, 2013 年 6 月.
- 13) 渡邊康晴, 木村啓作, 梅田雅宏: 触診によって生じる組織変形領域の可視化. 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 福岡, 2013 年 6 月.
- 14) 木村啓作, 渡邊康晴, 梅田雅宏, 樋口敏宏: 加圧運動負荷による水分子の動態評価 - 加圧運動後と加圧解放安静時の評価-. 第 68 回日本体力医学会大会, 東京, 2013 年 9 月.
- 15) 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一, 田中忠蔵, 樋口敏宏: 磁性イオン液体を用いた局所シム調整の試み. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-1-121, 2013 年 9 月.
- 16) 村瀬智一, 梅田雅宏, 福永雅喜, 河合裕子, 渡邊康晴, 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大会, 徳島, O-2-218, 2013 年 9 月.
- 17) 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

## ③その他の印刷物

特記事項なし

## ④学会発表

- 1) Tanaka Chuzo, Hakata Setsuo, Murase Tomokazu, Umeda Masahiro, Watanabe Yasuharu, Kawai Yuko, Someya Yoshiaki, Naruse Shoji, Higuchi Toshihiro: Brain Activation Study by Passive Intra-Articular Movement of Radiolunate and Sacroiliac Joints Using fMRI. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21<sup>st</sup> Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 2) Murase Tomokazu, Umeda Masahiro, Kawai

共鳴医学会大会, 徳島, O-2-237, 2013年9月.

- 12) 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一, 田中忠蔵, 樋口敏宏: 1H-MRSI を用いた骨格筋中アセチル-L-カルニチン濃度の運動による変化. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-2-238, 2013年9月.
- 13) 尾藤良孝, 河合裕子, 平田宏司, 恵飛須俊彦, 大竹陽介, 平田智嗣, 白猪亨, 五月女悦久, 越智久晃, 梅田雅宏, 樋口敏宏, 田中忠蔵: Diffusion-weighted Spectroscopic Imaging を用いた脳虚血モデルラットにおける複数代謝物 ADC の解析. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, P-3-254, 2013年9月.
- 14) 木村啓作, 渡邊康晴, 梅田雅宏, 樋口敏宏: 加圧運動負荷による水分子の動態評価 -加圧運動後と加圧解放安静時の評価-. 第68回日本体力医学会大会, 東京, 2013年9月.
- 15) K kimura, Y watanabe, M umeda, T yano, K katayama: The intramuscular water mobility relates muscle deformation during the increase of internal pressure. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.
- 16) Y. Watanabe, K. Kimura, M. Umeda, Y. Kawai, T. Higuchi: The visualization of muscle contracting region using electrical stimulation -comparison between LFEA and percutaneous electrical stimulation -. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.
- 17) Tomokazu Murase, Masahiro Umeda, Yuko Kawai, Yasuharu Watanabe, Toshihiro Higuchi, Chuzo Tanaka: Deconvolution Analyses with Tent Functions Reveal Delayed and Long-Sustained Increases of BOLD Signals with Acupuncture Stimulation. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.

#### ⑤その他の発表

- 1) 梅田雅宏: NMR の基礎④RF パルスとフーリエ変換. 第35回MR基礎講座(関西), 国立京都国際会館. 2013年8月.

#### ⑥研究費補助金

- 1) 樋口敏宏: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), 生体における新たな neurogenesis imaging の確立と臨床応用. 1,700千円(510千円).
- 2) 田中忠蔵: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), Default mode network 解析による脳内疼痛処理機構の解明. 1,500千円(450千円).
- 3) 梅田雅宏: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), MR viscography による新しい心筋評価法の開発. 1,400千円(420千円).
- 4) 渡邊康晴: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), 磁気共鳴拡散強調画像を利用した

viscography 画像法の開発と応用. 1,200千円(360千円).

- 5) 樋口敏宏, 田中忠蔵, 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一: 受託研究, No.146, 3T-MRI を用いた, 高質感画像呈示時の脳機能測定法の研究. 2,100千円(0千円).
- 6) 樋口敏宏, 梅田雅宏, 河合裕子, 田中忠蔵, 渡邊康晴, 恵飛須俊彦: 受託研究, No.148, 疾患モデル動物を用いた超高磁場MRI向けアプリケーションの研究. 2,000千円(0千円).

#### ⑦学外との共同研究

- 1) 樋口敏宏(脳神経外科学), 梅田雅宏(医療情報学), 渡邊康晴(医療情報学), 河合裕子(医療情報学), 村瀬智一(博士研究員), 齋木潤(京都大学), 山本洋紀(京都大学), 山城博幸(京都大学): ヒト大脳における視覚情報処理に関する fMRI 研究.
- 2) 樋口敏宏(脳神経外科学), 梅田雅宏(医療情報学), 渡邊康晴(医療情報学), 河合裕子(医療情報学), 恵飛須俊彦(南丹病院), 田中忠蔵(脳神経外科学), 尾藤良孝(日立製作所中央研究所): 疾患モデル動物を用いた超高磁場MRI向けアプリケーションの研究.
- 3) 梅田雅宏(医療情報学), 福永雅喜(大阪大学), 河合裕子(医療情報学), 樋口敏宏(脳神経外科学): 磁気共鳴法による中枢神経系免疫現象の画像化.

#### ⑧受賞

特記事項なし

## 非小細胞肺癌の生長にともなう DNA ploidy の変化に関する研究

苗村建慈、前倉知典（医学教育研究センター・内科学）、廣瀬真理、後藤渉子、澤谷友香理（医学教育研究センター・病理学）。

## 【緒言】

Vogelstein B らは、大腸癌の発生において、多段階発生説を提唱したが、どのような癌でも、癌の発生や進展には、遺伝子の変異、癌遺伝子の活性化、癌抑制遺伝子の欠損、転位や欠損などの染色体変化などの多段階の遺伝子や染色体の変化を経て起こるものと考えられている。Vogelstein B らの、大腸癌における多段階発生説では、染色体の変化として、DNA ploidy の異倍体化が癌発生における一つのステップとして挙げられている。肺癌の発生・進展においては、癌の進行とともに、DNA ploidy の異倍体化がみとめられるが、肺癌の発生や進展のどのような段階で、DNA ploidy の異倍体化が起こるのか、また、他の遺伝子の変化と関連して起こるものか、詳細は明らかにされていない。

## 【目的】

本研究では、肺癌の生長において、DNA ploidy の異倍体化がどのようにして起こり、肺癌の進展にどのように関与しているのか、非小細胞肺癌である肺腺癌と肺扁平上皮癌を対象に、DNA ploidy の異倍体化に、癌抑制遺伝子 p53 の欠損、テロメア長が関連しているかを検討する。

具体的には、癌細胞の P53 遺伝子は免疫抗体法を用いて標識、テロメアについては in situ hybridization 法で標識し、フローサイトメーターを用いて、癌細胞の DNA ploidy とともに、これらの標識した p53 遺伝子産物、テロメアを同時に測定する。これにより、DNA ploidy と DNA ploidy によって示される癌細胞のクローンの変化と、テロメア長、癌抑制遺伝子である P53 遺伝子の変異、との関連が判定できる。

使用する研究手段は、すべて、確立され汎用されている方法と機器で行うことができる。フローサイトメーターについては、東洋医学研究所の研究機器（免疫学教室）を使用する。

## 【検体と方法】

## （検体）

本大学附属病院内で診断され、本病院または他院で手術摘除され、同意の得られている症例を主体とした、ホルマリン固定・パラフィン包埋ブロック標本（肺腺癌、肺扁平上皮癌の各 25 例）を用いて行う。

## （方法）

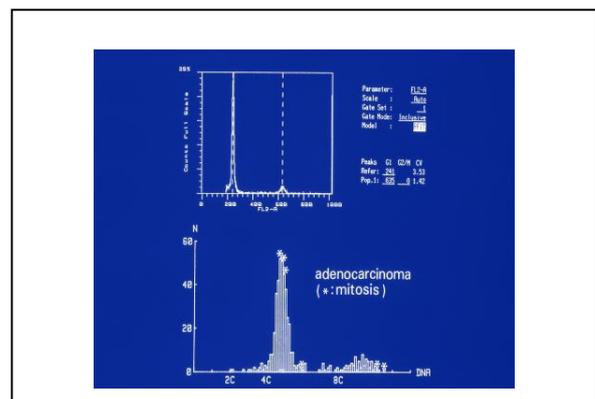
- ①肺癌のホルマリン固定・パラフィン包埋ブロック標本から、脱パラフィンを行い、実体顕微鏡下に腫瘍組織を分け取る。腫瘍組織から、蛋白分解酵素による化学的分解とホモジナイザーによる物理的分解により、単離癌細胞を作成する。
- ②上皮細胞を認識するサイトケラチンに対する抗体を癌細胞に反応させて標識し、癌細胞のみを選別してサンプルとする。
- ③単離した癌細胞を、上皮細胞の指標であるサイ

トケラチンに対する抗体により、マイクロ・ビーズを用いて選別し、上皮細胞である癌細胞について、PI による核染色、FITC 標識の p53 抗体による免疫染色、テロメアに対する Cy5 標識 PNA プローブによる in situ hybridization、の三重蛍光染色を行い、フローサイトメーターを用いて、DNA ploidy の変化と癌抑制遺伝子 p53 の変異やテロメア長の関係について、解析する。

## 【研究経過】

- 1) 癌組織を分離し、細胞単離を行い、PI(Propidium Iodide)による核染色を施し、核 DNA 量を測定する段階まで、施行可能である。

図 1. (肺腺癌の DNA ploidy: Flow cytometry (上) と顕微蛍光測光法 (下) との比較)



Flow cytometry (上のヒストグラム) では、非系上皮細胞を除外しないと、正確な癌細胞（上皮細胞）の DNA ploidy が測定できないことがある。

- 2) 癌細胞のみを測定するためには、癌細胞を蛍光標識して他の標識された蛍光と同時に測定するか、癌細胞を選別収集することが必要である。測定すべき蛍光の種類をできる限り少なくするため、マイクロ・ビーズ標識の抗ケラチン抗体で癌細胞を標識する方法を採用し、検討を行っている。
- 3) ホルマリン固定の検体では、癌抑制遺伝子 p53 産物の免疫染色は、PI による核染色と両立する染色条件を確立するため、さらに予備実験が必要である。
- 4) テロメアを蛍光標識するための in situ hybridization については、安定した結果を得るために、反応条件などについて、さらに、数回の予備実験の実施が必要と考えられる。
- 5) 参考までに、単離した癌細胞に核染色を行い顕微蛍光測光法により DNA 量を測定した結果については、以下に簡略して記述する。

- ①肺腺癌 14 例について、DNA ploidy を検索した結果、Diploid stem line の癌細胞集団のみで構成される肺腺癌 (Diploid tumor) は、腫瘍径

が1 cm以下、1 cm～2 cm以下、2 cm～3 cm以下と大きくなると、4例中2例(50%)、6例中2例(33%)、4例中0例(0%)と減少した。

- ②また、Aneuploid stem line の癌細胞集団が併存する症例は、腫瘍径が1 cm以下、1 cm～2 cm以下、2 cm～3 cm以下と大きくなるにともない、4例中1例(25%)、6例中4例(67%)、4例中4例(100%)と増加した。

**【論文及び学会発表】**

現時点では、なし。

## 研究区分：重点研究（ユニット研究）

## 鍼通電刺激の腱修復能に与える影響—経時的な力学的強度および組織像の観察—

井上基浩<sup>1)</sup> 中島美和<sup>1)</sup> 糸井恵<sup>2)</sup> 北小路博司<sup>1)</sup>

【所属】1) 臨床鍼灸学講座 2) 整形外科学講座

## 【背景】

これまで、我々は組織の再生と鍼通電刺激との関連について着目し、その1つとして、腱修復に対する影響についても明らかにするべく、アキレス腱断裂モデルラットを作成し、腱断裂後の治癒過程に及ぼす鍼通電刺激の検討を進めてきた。そして、腱断裂後早期（断裂後3日）においては、直流鍼通電刺激が無処置と比べて、組織学的に有益な変化をもたらす可能性を報告した（2012年度学内研究助成）。

## 【目的】

本研究では、鍼通電刺激が組織学的に見て如何なる段階において作用するか、より詳細な検討を進めるとともに、修復腱の力学的強度に与える影響について断裂後早期、および長期経過後における検討を行った。

## 【方法】

Wistar系ラット（雄性、12週齢）69匹を用いた。アキレス腱断裂モデルを作成し、無作為に鍼通電刺激群（EA群、n=34）、無処置群（Control群、n=35）に分けた。EA群は軽度麻酔拘束下にアキレス腱断裂部の内外側に先端が腱断裂部に接触するようにそれぞれ鍼を経皮的に刺入し、間欠的直流鍼通電刺激（刺激幅5ms、50Hz、20 $\mu$ A、20分間）をモデル作成日の翌日から評価日まで連日行った。Control群は拘束処置とそれに伴う麻酔のみ行った。モデル作成後7日、10日に腱断裂部を採取、組織標本作成後、HE染色、および免疫組織化学染色（Transforming growth factor- $\beta$ 1 : TGF- $\beta$ 1、basic-Fibroblast growth factor : b-FGF）を行い、光学顕微鏡による観察を行い、関心領域内の全細胞数（HE染色）、および陽性細胞数（免疫組織化学染色）をカウントし、定量的に評価した。また、モデル作成後10日、90日には修復腱を採取し、修復部の前後径、左右

径を計測した後、引張試験により最大破断強度を測定した（最大負荷容量100N、試験速度0.05mm/sec）。統計解析として、Bonferroni/Dunn法を用いて各評価項目、各評価日における群間比較を行った（有意水準5%）。

## 【結果】

組織学的評価の結果を図1に示す。モデル作成後7日においては、全細胞数、TGF- $\beta$ 1、b-FGF陽性細胞数何れに関しても群間に有意差を示し、EA群で細胞数、陽性細胞数の増大を認めた。モデル作成後10日においては、全細胞数とb-FGF陽性細胞数については有意差を示し、EA群で細胞数、陽性細胞数の増大を認めたが、TGF- $\beta$ 1陽性細胞数に関しては、有意差を認めなかった（図中にp値記載）。※2012年度に報告した結果を併せて図示する（モデル作成後3日）。力学的評価の結果を図2に示す。モデル作成後10日においては、群間に有意差を認め、EA群で高い値を示した。モデル作成後90日に関しては、EA群で高い値を示す傾向は見られたものの、群間に有意差を認めなかった。また、引張試験を行うにあたり計測した修復腱の断面積については何れも有意差を認めなかった（図中にp値記載）。

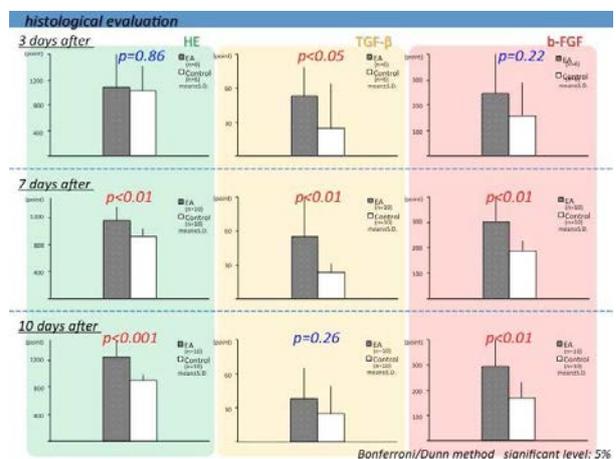


図1 組織学的評価の結果

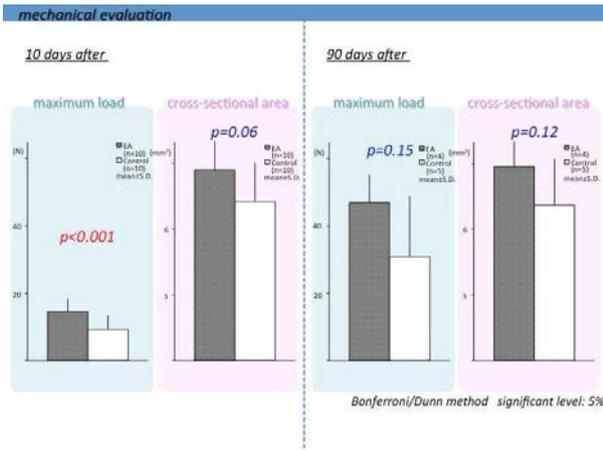


図2 力学的評価の結果

### 【考察】

腱修復に対する鍼通電刺激の影響として、組織学的には、腱修復に促進的に作用する成長因子（TGF- $\beta$ 1、b-FGF）に関して、それぞれが強く発現される時期において、その発現を増大する可能性が示唆された。また、炎症期に TGF- $\beta$ 1 の発現量が増大した後、増殖期にかかる時期において修復部の全細胞数が増大したことから、これらは線維芽細胞を主とした変化である可能性が高く、鍼通電刺激が成長因子の発現を促した後に起こる変化であることが推測された。修復腱の力学的強度に関しては、モデル作成後 10 日において EA 群で有意な増大を示したことから、少なくとも断裂後早い段階で力学的強度を再獲得できる可能性が示唆された。長期経過後の強度については現在、検討を継続している段階であり、その結果によっては鍼通電刺激が腱の再断裂の予防に寄与するか否か言及できるものとする。

### 【関連論文のみ記載】

Inoue M, Nakajima M, Oi Y, Itoi M, Kitakoji H: The effects of electroacupuncture on Achilles tendon rupture repair in rats. *Acupunct med*, (submit), 2014.

中島美和, 井上基浩, 北條達也, 糸井恵: ラットを用いたアキレス腱断裂後の治癒過程に及ぼす鍼通電刺激の影響. *日本生体電気・物理刺激研究会誌*, 26: 27-32, 2012.

研究区分：重点研究（ユニット研究）

網膜色素上皮細胞とマクロファージによる悪循環の解析による

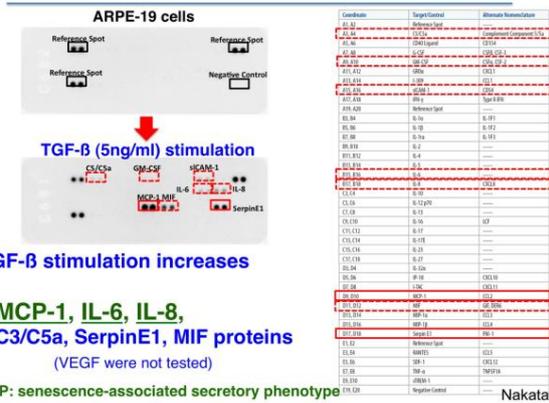
cell senescence、EMT (epithelial-mesenchymal transition)、線維化機序の解明

山田 潤、堀内稔子【所属】眼科ユニット

加齢黄斑変性 (AMD: age-related macular degeneration) 発症と増悪に関連する眼内微小環境について検討し、予防治療への礎を築き、さらなるメカニズム解明への手がかりをつかんだ。

1. 網膜色素上皮細胞 (RPE) から産生される蛋白を抗体アレイを用いて解析したところ、TGF-β 刺激による RPE からの MCP-1, IL-6, IL-8, C3/C5a, SerpinE1, and MIF proteins の発現が上昇した。

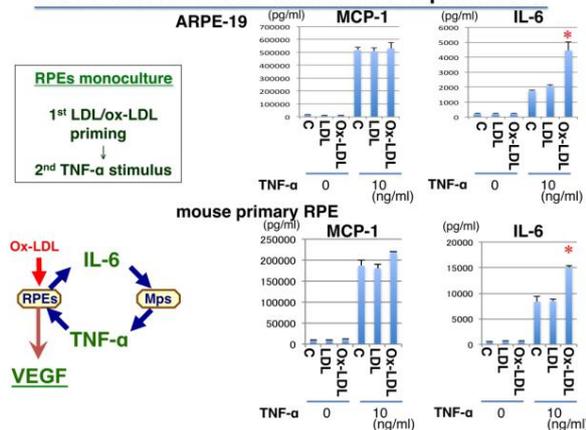
Comprehensive analysis of secreted proteins



チオールレドックス偏倚は局所では困難である事と持続的に偏倚を行う事が困難である。そこで、還元型グルタチオン優位である還元型マクロファージを特異的にアポトーシスさせる薬剤について検討した。LPS 刺激による TNF- $\alpha$  産生を完全に阻害出来た。今後、このような薬剤を AMD に応用出来るかどうかについて検討を行う。

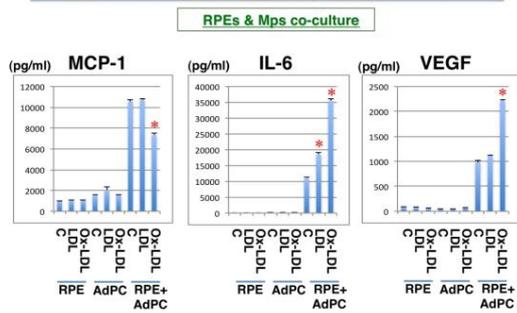
6. 生活習慣病に関連している酸化 LDL は VEGF や IL-6 産生を促進させる。また、RPE から産生された IL-6 とマクロファージから産生された TNF- $\alpha$  とで増悪サイクルを形成している事もわかった。

**Ox-LDL increases TNF- $\alpha$  induced IL-6 production**



7. マクロファージと RPE との共培養系を作成し、酸化 LDL 刺激を行うと、IL-6, VEGF 産生が促進する事でも検証できた。また、酸化 LDL によって RPE が視細胞外節の食食を抑制する事も明らかとなった。

**Ox-LDL decreases MCP-1, but increases IL-6 and VEGF productions in RPE & Mps co-culture**



**Vicious cycle and functional degeneration**

**Ox-LDL suppressed the phagocytosis of POS**

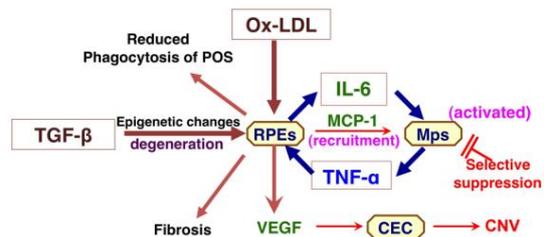


The distinction of receptors for LDL vs ox-LDL  
The distinction of functional signaling for LDL vs ox-LDL

まとめ  
病的となった RPE から MCP-1 が産生され、マクロファージが浸潤する。RPE からの IL-6 産生とマクロファージからの TNF- $\alpha$  産生によって炎症増強が生じる。この増強は眼内の TGF- $\beta$ 、そして、過酸化脂質によっても増強され、VEGF 産生増強につながり、AMD 病態の増悪につながる。チオールレドックス偏倚によるマクロファージ機能変換や RPE 機能変換で病態抑制は可能であるが、現実的には活性化マクロファージ選択的阻害剤などの臨床応用に期待が持てる。

**Summary**

**The vicious cycle between RPEs and Mps**



**【論文及び学会発表】**

1) Jun Yamada, Kenichi Kimura, Atsushi Mukai, Junji Hamuro, Shigeru Kinoshita: The role of IL-6 and TNF- $\alpha$  in generating the vicious inflammatory cycle between macrophages and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. 86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Orlando. FL. U.S.A. 2014.5

2) A.Mukai, K.Asada, M.toda, J.Yamada, H.Hatanaka, T. Yamagishi, K. Nagata, M.Ueno, J.Hamuro, S.Kinoshita: The role of cell to cell interaction through extracellular microvesicles, miRNA and exosome in deregulated functions of RPE and macrophages. 86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Orlando. FL. U.S.A. 2014.5

3) K. Yoneda, A.Mukai, K. Shinomiya, J.Yamada, H.Hatanaka, T. Yamagishi, K. Nagata, K.Asada, M.Ueno, J.Hamuro, S.Kinoshita: The role of C1qTNF-related proteins (CTRPs) CTRP6 and CD46, CD55, CD59 in the pathogenesis of age-related macular degeneration (AMD). 86th Annual meeting of the ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology). Orlando. FL. U.S.A. 2014.5

**研究区分：ユニット研究**  
**在宅高齢者に対する鍼灸治療の応用に関する研究**  
**－ 歩行機能と包括的健康状態の維持・向上における鍼灸治療の有用性 －**  
**氏名：江川 雅人【保健・老年鍼灸学講座】（研究代表者）**

**【研究の背景】**

我が国の高齢化率は21%を越え、高齢人口の増加とともに高齢者独居世帯、高齢者夫婦のみ世帯は増加し、在宅高齢者数は増加している。また、近年の医療政策では、在宅におけるケアが推奨され、家族の介護を受けながら、医師、看護婦、ヘルパー等の医療従事者が巡回してケアする方法が多く選択されて、これも在宅高齢者の増加につながっている。在宅高齢者が外出し、地域と交流して生活できる良好な日常生活動作を維持するためには、歩行機能の維持や精神機能の安定によるQOLの維持・向上が不可欠である。こうした中、高齢者の歩行機能やQOLを維持・向上させる各種体操や物理療法などの介入の有効性も報告されている。

一方、鍼灸治療は歩行困難の原因となる腰下肢痛を軽減したり、神経-筋機能や血流を改善させるなど、歩行機能の維持・向上に寄与できることが報告されている。したがって、在宅の高齢者を対象に鍼灸治療を実践するシステムを構築し、かつ実際に治療を行って、歩行機能の維持・向上ができれば、在宅高齢者の健やかな長寿の実現に多大な貢献ができると考えられる。

**【目的】**

在宅高齢者の歩行機能と健康状態の維持に対する鍼灸治療の効果を検討する。

**【対象】**

南丹市内に在住の65歳以上の在宅高齢者12名とし、以下の条件を満たす者とする。1. 本人と同居家族より研究内容について承諾が得られた者 2. 鍼灸治療の遂行に支障となる重篤な疾患を持たない者 3. 自立歩行が可能な者、または杖歩行あるいは歩行器を用いての歩行が可能な者

**【鍼灸治療方法】**

鍼灸治療は在宅高齢者を訪問して施術する出張治療の形態をとる。

1. 歩行機能の維持・向上を目的とした鍼灸治療  
 配穴：血海、梁丘、足三里、陰陵泉、三陰交、腎兪、大腸兪、殷門、委中、陰谷、飛陽、崑崙、承山

刺激：ステンレス製ディズポーザブル鍼灸針（16-18号）を用いて0.5～1.0cm程度刺入、10分間の置鍼術とする。

2. 全身症状の改善を目的とした鍼灸治療  
 対象者の訴える全身症状（肩こり等の感覚症状、便秘等の消化器症状、不眠等の精神心理症状など）に対しては、対症療法的な鍼灸施術を行う。

**【評価項目と方法】**

## 1. 歩行機能

- 1) 携帯型歩行測定器「見守りゲイト（三菱ケミカル社製）」により、『歩行の力強さ』『歩行速度』『歩幅』『歩行の周期』を評価する。

- 2) TUGT (Timed Up and Go test)

- 3) バランス機能：FRT (Functional Reach Test)

## 2. 包括的健康状態

- 1) 「食欲」「睡眠」「便通」「起居動作」「気分」「健康感」について健康調査票を用いて評価する。

- 2) 日常生活動作：ADLを「Barthel index」、IADLを「Lawtonの評価法」を用いて評価する。

- 3) QOL：モラールテストを用いて評価する。

3. 全身症状については主となる1つの症状についてVisual Analogue Scale (VAS)により評価する。

4. 介護家族を対象に、多次元介護負担感尺度(BIC-11)により介護負担感を評価する。

**【結果】**

## 1. 研究機関としての出張治療の届け出

研究開始に当たって、南丹保健所に出張治療の可否について問い合わせたところ、「前例が無い」、「京都府との協議が必要である」具体的には、京都府知事および京都府南丹保健所長宛の「出張業務開始届」の提出が必要とのことであった。また、施術者氏名欄には、本学学長名を記述し、実際に出張業務を行う鍼灸師の施術者免許証の添付が必要であった。提出は、出張による鍼灸治療開始後10日以内であった。

## 2. 対象者の選出

高齢者福祉施設「はぎの里」ケアマネージャー職員との協議により、同施設利用者から対象者の選出を行った。その選出条件として、1) 患者と患者家族の背景をとらえている、2) 患者の鍼灸治療に対する印象をとらえている、3) 評価等のために同施設の協力を得られる、などがあげられた。

## 3. 症例

〔患者〕80歳、女性。日吉町内在住。

〔主訴〕左側腰痛

〔診断名〕側弯症、変形性腰椎症、脊柱管狭窄症

〔現病歴〕10年前より上記症状が出現し、当時近医整形外科を受診し、「腰の骨が原因」と言われた。当時の疼痛は自制内であったが、8年前より脊椎側弯の増強とともに疼痛も強くなった。整形外科よりコルセットと頓用の鎮痛剤（ロキソニン）が処方されているが、胃痛を招くため、服用していない。

〔既往歴〕慢性リウマチ（ステロイド剤服用中）、慢性心不全（発症時期不明）、逆流性食道炎（同）また、腰痛に対して本学附属鍼灸センターで鍼灸治療の経験あり、著効であったとのこと。

〔家族歴〕夫と二人暮らし。夫からの介護を受けて生活しているが、夫自身も膝関節痛があり、介護に不便を感じている。

〔社会歴〕ほとんど一日を屋内で過ごしている。  
月曜日：午前訪問介護、水曜日：午前午後デイサービス、金曜日：午後訪問介護、を受けている。

〔個人歴〕喫煙、飲酒、運動等の習慣無し。

〔患者情報〕身体障害者2級（肢体不自由）

自立歩行：杖付き、歩行器で可、排泄：自力（失禁あり）、入浴：訪問介助、褥瘡（-）

緊急時の対応：本学附属病院内科医、整形外科医  
〔身体所見〕

#### 1) 腰部所見

胸椎下位から腰椎にかけて右側弯を認める。

疼痛領域：腰椎位の傍脊柱から側腹部にかけて左側に広範。同領域に他覚的な冷えと圧痛（+）、動作開始時と動作時痛（+）、安静時痛（-）

ADL：腰痛と慢性リウマチによる四肢疼痛、心臓病により屋外への行動制限がある。屋内でも器具を要する。

動作開始時の疼痛VAS値：80（想像する最も辛い疼痛を100とする）

#### 2) 歩行、バランス機能

TUGT：36秒、歩幅：27cm、歩行速度：15m/min、歩行周期：2.1秒、歩行の力強さ：0.11G

#### 3) 全身所見

食欲：良好、睡眠：良好、便通：良好  
認知機能低下を認めず。コミュニケーション能力良好。

#### 4) 日常生活動作

ADL (Barthel index)：70/0-95

IADL (Lawton)：22/8-31

老研式活動能力指標：7/13

QOL (モラールスケール)：9/17

#### 5) 介護負担感

BIC-11：8/0-44

〔鍼灸治療〕

下肢機能の改善と腰痛の軽減：疼痛閾値の上昇と循環の改善を治療目的とする。

#### 1) 配穴：両側の足三里、陰陵泉、三陰交

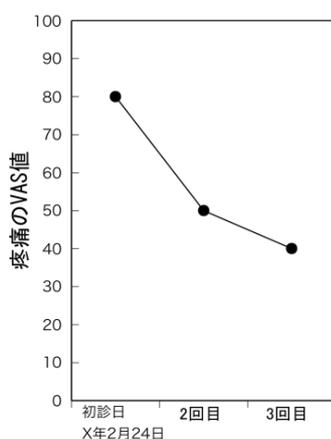
刺激：単刺術

#### 2) 配穴：左側の三焦兪、腎兪、大腸兪、志室

刺激：置鍼術10分間、温筒灸1壮

〔治療結果〕

初診日：X年2月24日。以後、3月11日まで週1回、計3回の鍼灸治療を行った。初回鍼灸治療後より疼痛の軽減が認められ、VAS値は初診時：80、2診目：50、3診目：40となり、疼痛の軽減が客観的に示された。疼痛の軽減に伴って「ベッドからの起き上がり



80歳女性。主訴：左腰痛。診断名：側弯症等 鍼灸治療の経過に伴い疼痛の軽減傾向が認められた。

が容易になった」との回答が得られた。歩行機能とADLの変化、介護負担感については、鍼灸治療10回毎に計測、3月11日時点でデータは得られていない。

#### 【考察】

##### 1. 本研究の位置付けと意味について

鍼灸治療が出張治療で在宅高齢者を治療することは市中の鍼灸治療施設において既に多く実施されている。心身機能の低下に伴い、鍼灸治療院等への受診が困難な高齢者にとって、出張治療は利便性も高く、今後とも需要が高まる可能性がある。しかし、本学附属鍼灸センター（前 附属治療所）が、高齢化の進む日吉町（南丹市）において30年以上経過しながら、出張治療を行った経験はない。また、在宅医療における鍼灸治療の在り方を論じた研究成果はほとんど認められない。本研究は、在宅の地域高齢者を対象とした鍼灸治療システムを構築、実践し、その臨床的な効果を明確にすることを目的とし、また、これを通して、地域医療における鍼灸治療のモデルケースとしての位置付けを明らかにすることにある。また、本研究の結果が、卒業後に地域医療において鍼灸治療を実践する鍼灸学部学生の教育の一環となることも期待して実践した。

##### 2. 在宅での鍼灸治療上の問題点と克服

鍼灸治療の開始に際しては、南丹保健所への届け出が必要であった。本学が（研究の一環として）出張治療を行うことは、地域において初の試みであり、如何なる審査と書類が必要であるかが検討され、回答を得るまでに数ヶ月間を要した。対象者の選出・募集にあたっては、高齢者施設のケアマネージャーとの協議が必要であった。すなわち、在宅として治療を行うには「はぎの里」からの紹介により信用を得て対象者の了解を得る必要があった。高齢者施設からは患者の症状や家族と家屋の構成、鍼灸治療への理解度などの情報を得ることができた。患者は多彩な症状（疾患）により、複数の医療機関（医師）を受診しており、医師への鍼灸治療開始の連絡と報告が必要と感じられた。したがって、在宅で高齢者に鍼灸治療を実施する場合には、患者や患者家族とのコミュニケーションだけでなく、保健所や、受療している医療機関（医師）や介護施設とも情報交流し、関係性を構築する必要があると考えられた。

##### 3. 鍼灸治療の実践と効果

患者の同意を得て、研究期間内に1症例の治療を開始することができた。過去の研究により歩行機能の改善を目指した治療プロトコルを設定したが、実際に行った施術内容との相違が生じた。室温が低いなど治療環境が十分に確保できないことも一因であり、再検討により適切なプロトコルに改良する予定である。症例が訴えた症状に対しては治療効果が認められ、疼痛の軽減とADLの改善がうかがわれた。歩行機能等は、さらに治療を継続して評価する予定である。

#### 【学会発表】

江川雅人，近藤啓次，山本豪，兵頭明：超高齢社会における鍼灸治療の役割と可能性. 第63回全日本鍼灸学会愛媛大会シンポジウム，松山，2014.5.18 予定

**研究区分：ユニット研究**  
**足関節捻挫既往が身体に及ぼす影響**  
 岡本武昌 中川達雄 神内伸晃 上見美智子 中川貴雄【臨床柔道整復学講座】

**【目的】**

足関節捻挫はスポーツ外傷のうち、損傷頻度の高い外傷である。また足関節捻挫の発生頻度は、高く、反復しやすい特徴がある。そのため治療、予防法が大切となる。また足関節捻挫が慢性化すると、痛みや不安定感などの後遺症が残存し、二次的な外傷やパフォーマンスの低下を引き起こす可能性が高く、慢性足関節不安定症(以下、CAI)と呼ばれる。この CAI は、「機械的不安定性」と「機能的不安定性」からなり、機械的不安定性は解剖的・組織的変化とされている。一方で機能的不安定性は、足関節捻挫者により生じる筋・神経・姿勢制御機能の低下とされているが詳細は明らかではない。そこで本研究では、足関節捻挫既往における機能的変化の詳細を明らかにするために足部機能・足圧中心制御の特徴を把握し、捻挫の既往が身体バランス特徴に与える影響を検討する事を目的とした。また捻挫の発生には転倒やバランス能力の低下が関与する可能性があるため、大腿筋膜張筋、中臀筋などの外転筋の筋力低下が生じている場合がある。そこで足関節捻挫既往と大腿筋膜張筋の筋力との関連、また内反捻挫受傷時を再現する目的で、足関節内反固定位での大腿筋膜張筋の筋力についても検討した。

**【対象・方法】** 本学学生の 40 足（男性 11 名、女性 9 名、年齢  $20.8 \pm 1.4$  歳）を対象とし、過去に足関節内反捻挫の既往がある 22 足を捻挫群、捻挫の既往がない 18 足を健常群とした。測定項目は、足関節可動域（背屈、底屈、内反）を自動的および他動的に計測した。下肢筋力として足趾力と股関節外転筋（大腿筋膜張筋）の筋力測定を自然下垂位と最大底屈内反位での 2 つの肢位で行った。また重心動揺軌跡（片脚立位）を平衡機能測定器 GAIT VIEW (aision 社製) を用いて測定した。

測定値は 2 回行った平均値とした。

**【結果】**

足関節可動域は他動底屈で健常群( $63.9 \pm 11.4^\circ$ )と比較し、捻挫群( $57.5 \pm 8.2^\circ$ )で有意に可動域が小さかった ( $p < 0.05$ )。その他の可動域では有意な差は認められなかった。大腿筋膜張筋の筋力においては、健常群と捻挫群で差が認められなかったが、捻挫群で自然下垂位と比較し、最大内反固定位で、筋力が有意に低下した( $p < 0.05$ ) (図 1)。

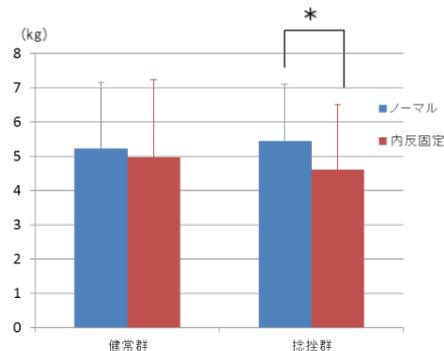
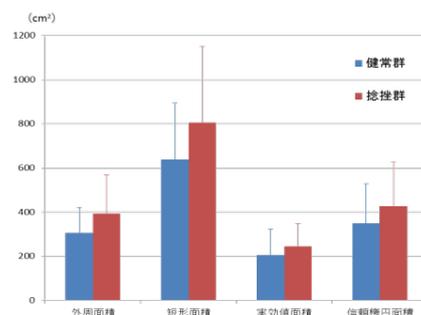


図 1：大腿筋膜張筋の筋力

平衡機能測定においては、捻挫群での片脚立位で重心動揺面積（外周面積）が健常群の片脚立位と比較し、広い傾向がみられたが有意な差は認められなかった(図 2)。

図 2：片脚立位による重心動揺面積



**【考察】**

本研究では、足関節捻挫既往が身体に及ぼす影響として、足部機能、筋力、重心動揺軌跡を測定し、その特徴が捻挫既往者のバランス能力、筋力

に与える影響を検討した。

他動底屈で捻挫群の角度が有意に小さかった理由は、自動底屈では捻挫既往者は代償的に軽度内反をさせながら底屈したことが考えられ、他動底屈では代償運動が正され、足部アライメント不良による底屈角度の制限が生じたことが考えられた。

次に、捻挫群において、足関節最大内反底屈位での大腿筋膜張筋の筋力低下が認められた。よって捻挫既往者の再捻挫の要因の一つとして、足関節最大内反底屈時の大腿筋膜張筋の筋力低下が考えられた。日常動作や運動時に捻挫足が最大内反底屈位におかれ、前外方に体重がかかった際、大腿筋膜張筋等の外転筋の筋力発揮が、捻挫を防ぐ一つの機序になっていることが考えられる。よって捻挫を繰り返す人の要因として、足関節内反底屈位での大腿筋膜張筋の筋力低下が考えられた。

また捻挫足での片脚立位での重心動揺面積が広い傾向がみられたことから、捻挫の既往足はバランスの安定性が悪いことが他の研究同様に示唆された<sup>1)</sup>。この現象の要因は、損傷した前距腓靭帯等の靭帯や関節包の関節受容器等の関与が大きいと考えられる<sup>2)</sup>。

また再捻挫を防ぐために、腓骨筋等の筋力トレーニングが推奨されているが<sup>3,4)</sup>、今回の結果から足関節内反位での外転筋のトレーニングが再捻挫を予防するのに効果的であることも考えられ、効果の検証が必要である。

今後は、足関節最大内反底屈位での大腿筋膜張筋以外の筋力に及ぼす影響についても検証し、足関節捻挫既往が身体に及ぼす影響についてさらに検証を進め、足関節内反捻挫の再発防止へと発展させていきたい。

#### 参考文献

1. 八木優英, 鈴木謙太郎, 阿南雅也, 新小田幸一. 足関節の機能的不安定性が片脚立位のバランス応答に与える影響. 理学療法学 27(4), p373-377, 2012.
2. 横山茂樹, 蒲田和芳, 根地嶋誠. 足関節機能的不安定性者における足関節位置角検査法の検討. 理学療法学 26(5), p557-562, 2011.
3. 藤高紘平, 藤竹俊輔, 来田晃幸, 橋本雅至, 大槻伸吾, 大久保衛. 大学サッカー選手の足部・足関節傷害に対する足部アーチ保持筋力トレーニングの効果. 理学療法科学 27(3), p263-267, 2012.
4. 小林 直行, 宮川 俊平, 向井 直樹, 竹村 雅裕, 佐藤 理史, 山本 純. 足関節不安定症に対する不安定板トレーニングが下腿筋断面積に及ぼす影響. 日本臨床スポーツ医学会誌 15(3), p448-453, 2007.

## 研究区分：重点研究

### ヒーリングタッチによるリラクゼーション効果の検証

看護学部 成人・老年看護学講座 田口豊恵 中森美季

#### 【はじめに】

HTとは、セラピストの手から送られる気（エネルギー）によって人間のエネルギーシステムの清浄とバランスの回復を図り、疼痛軽減、リラクゼーション、ストレスや不安の軽減など全人的レベルでのセルフヒーリングを促す補完代替療法の1つである。昨年度、看護学部の学生を対象にHTのリラクゼーション効果を検証した。その結果、介入群は、HTにより心拍数が低下し、交感神経系が全員低下していたことより、緊張が緩和する傾向が示された。しかし、研究参加者のリクルート法を考慮し、施術者が与える影響をできるだけ少なくすること。HTを介入しない生体反応を評価することが課題となった。本研究の目的は、昨年度の課題を踏まえ、HTによるリラクゼーション効果を再検証することである。

#### 【研究方法】

対象は、京都府下のA看護大学生で無作為化して2群に分類した。研究期間は平成25年10月～12月である。HTは国際認定プログラムを修了した者による約30分間のチャクラコネクションとし、温度調整した部屋で実施した。また、リラクゼーション効果は心拍変動、気分の変化（Visual Analog Scale、以下、VAS）で評価した。さらに、HT前後のチャクラの状態を評価した。心拍変動はアクティブトレーサー（GMS社製）で測定し、専用ソフトを用いて副交感神経系（high frequency、以下HF）、交感神経系（low frequency/high frequency、以下LF/HF）の変化を介入前と介入中で比較した。また、サーモスタットにより、足趾の末梢循環状態を評価した。VASは集計して比較、8つのチャクラポイントについて介入前後で気の流れを評価した。統計学的解析にはWilcoxonの符号和順位検定を用いた。本研究は、著者らが所属する研究倫理委員会の承認（受付番号24-30-3）を得たうえで実施し、対象者には事前

に十分な説明を行うとともに文書で同意を得た。また、学業や生活の妨げにならない時間帯を選んで実施し、個人情報を守った。

#### 【結果】

研究参加者は16名であった。心拍変動解析は、介入群8名（男性3名）、対照群8名（男性2名）が分析対象となったが、両群の年齢に有意差はなかった。以下のデータは、両群の介入前と介入中の平均値と標準偏差を示す。介入群の心拍数は（以下、HR）は $77 \pm 11$  回/分から $68 \pm 6$  回/分、HFは $442 \pm 201 \text{ms}^2$ から $809 \pm 543 \text{ms}^2$ 、LF/HFは $3 \pm 3$ から $2 \pm 2$ であった。HFは介入中に増加傾向（ $P=0.07$ ）、HRは介入中に低下する傾向（ $P=0.05$ ）を示した。一方、対照群では、HRは $73 \pm 12$  回/分から $67 \pm 8$  回/分、HFは $1075 \pm 932 \text{ms}^2$ から $1272 \pm 1107 \text{ms}^2$ 、LF/HFは $3 \pm 3$ から $2 \pm 1$ であったがいずれも有意差はなかった。足趾の温度については、介入群は0.18度上昇がみられたが、対照群では0.04度低下していた。VASについては介入群のみHT後に気分がよくなっていた（ $P=0.01$ ）。また、チャクラの変化については、介入群の75%がHT後に気の流れが改善していたが、対照群の63%は不変または低下したままであった。

#### 【考察】

介入群は対照群と比較すると、HT中はHFが増加、HRは低下し、やや末梢循環が改善する傾向を示した。また、介入後に気分が良くなっていたことより、リラクゼーション効果が得られた可能性がある。また、介入群では、HT後に気の流れが改善する傾向を示した。今後は心拍変動の個体差を考慮し、サンプルを増やしての継続研究による再評価と個人の生活統制についての評価基準を検討していきたい。

#### 【論文及び学会発表】

1. 第40回 日本看護研究学会学術集会審査中
2. 上記学会に発表後、研究報告として投稿予定

研究区分：学内研究助成研究

タイトル：泡マッサージによる足浴の洗浄効果及びリラクゼーション効果の検証

氏名：岡田朱民、糀谷康子、假谷ゆかり、那須さとみ、仲口路子、小山敦代、中山登揆、都築英明

所属：看護学部基礎看護学講座、医学教育研究センター

【目的】

足浴は、清潔援助にとどまらず循環促進、睡眠促進、リラクゼーション効果などが得られることが検証されている。しかし、浮腫のある皮膚の弱い患者などは、湯につけて足浴を実施することで皮膚を傷つけ逆効果となる場合があり、近年、湯を使わず泡を使った足浴が緩和ケア病棟などで実施されてきている。

そこで、弾力のある、きめ細かい Soap Bubbles によるマッサージを取り入れた足浴（泡足浴）の洗浄効果及びリラクゼーション効果について科学的に検証する。

【研究方法】

1. 研究デザイン：実験研究
2. 研究期間：2013年8月～2014年3月
3. 研究対象
  - 実験群（泡足浴）：女性10名
  - 対照群（温湯と石鹸による足浴）：女性10名
4. 分析対象とする指標
  - 1) 生理的指標
    - (1) 口腔体温 (2) 腋窩体温 (3) 脈拍 (4) 呼吸 (5) 血圧 (6) 皮膚水分量・油分量・弾力性 (7) 皮膚表面温 (8) 皮膚血流量 (9) 心電図 (LF/HF の算出) (10) 足底の細菌培養
  - 2) 主観的指標
    - (1) 日本語版 Profile of Mood Scale; POMS
    - (2) 一般健康調査票 (General Health Questionnaire; GHQ) 12項目版
    - (3) 自己評価
      - ・足浴中の心地よさ、温かさ、マッサージ時間、マッサージの力加減感

- ・足浴後の肌のさわり心地、疲労感、満足感

5. データ収集方法

両群の実施方法は表1及び図1のとおりである。

表1 実験プロトコル

経過	実験群(泡足浴)	対照群(湯足浴)
0分	★心理テスト(前)	
10分	★被験者着替え	
13分	★身体測定・足底の細菌培養検査	
15分	★被験者ベッド上安静(10分間)	
25分	★口腔体温測定(10分間) ★安静時心電図測定開始 ★皮膚血流量測定開始	
35分	★バイタルサイン測定 ★皮膚水分量・油分量・弾力性の測定 ★皮膚表面温・深部温測定	
45分	★泡マッサージ開始	★湯による足浴開始
50分	★皮膚表面温・深部温測定	
55分	★口腔体温測定(10分間) ★安静時心電図測定開始	
65分	★バイタルサイン測定 ★皮膚水分量・油分量・弾力性の測定 ★皮膚表面温・深部温測定・足底の細菌培養検査	
	★心電図・皮膚血流量測定終了 ★着かえ	
75分	★心理テスト(後)	
90分	★終了	

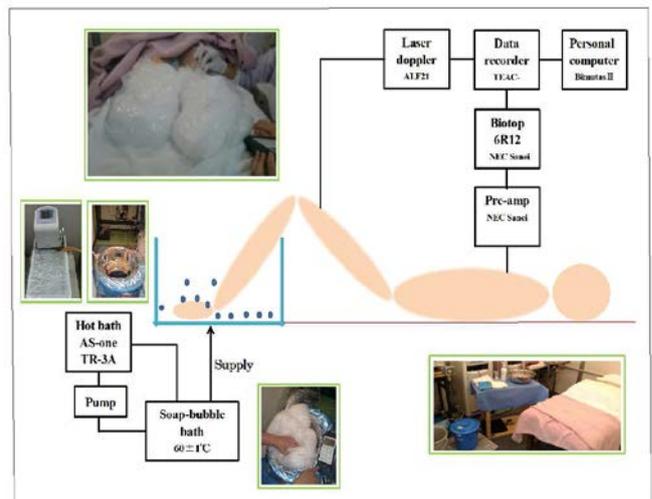


図1 足浴実験の概略

6. 解析方法

足浴前後の生理的指標及び POMS、GHQ の結果は、Wilcoxon の符号付順位検定を実施した。

【結果】

1. 群内比較の結果、介入後皮膚表面温および深部温、皮膚血流量は上昇し、有意な差が見られた(図2, 図3)。しかし口腔体温、呼吸、脈拍、血圧、心電図、皮膚水分量・油分・弾力性については有意な差は見られなかった。

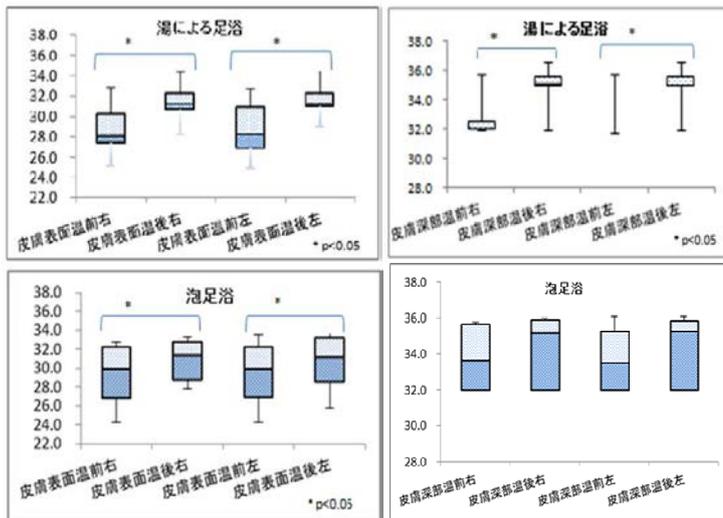


図2 皮膚温の群内比較

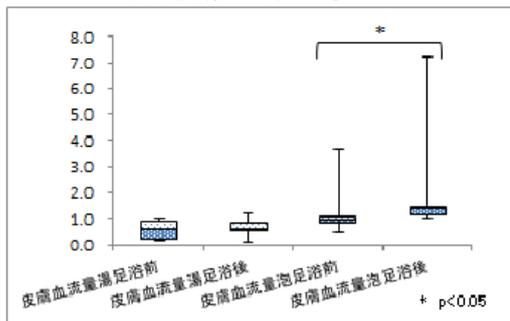


図3 皮膚血流量の群内比較

2. 足底の細菌培養では、肉眼的観察の結果群内で細菌数の減少が見られた(図4)。

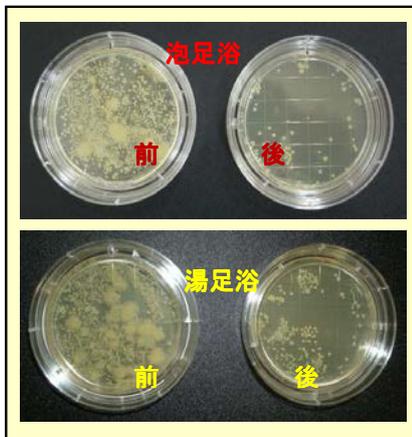


図4 両群の足底の細菌培養結果の一例

3. POMS では、群内比較の結果、介入後「T-A(緊張-不安)」「D(抑うつ-落込み)」「A-H(怒り-敵意)」「F(疲労)」「C(混乱)」で低下し、有意な差が見られた(図5)。また GHQ では、群内比較において陽性に傾いたが、有意差は見られなかった。

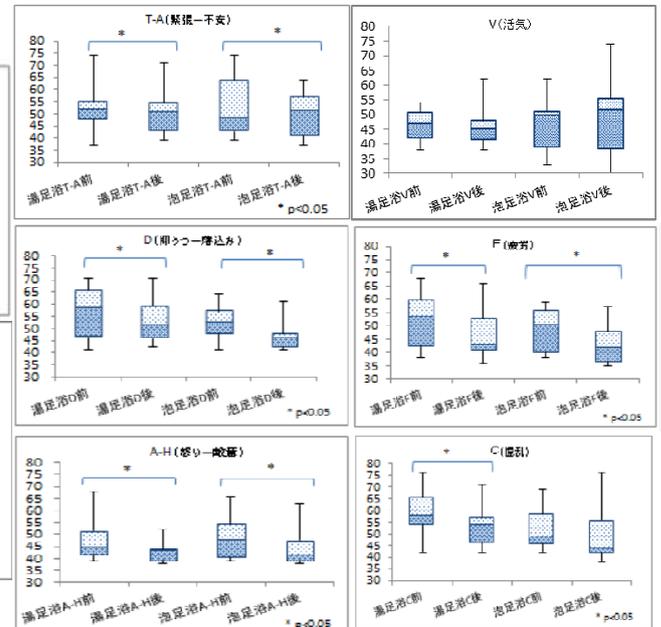


図5 POMS の群内比較

4. 自己評価表の結果は、実験群では「足浴中の温かさ」、対照群では「マッサージ時間」以外は半数以上が『非常に良い』『良い』と答えた。

【結論】

1. 皮膚表面温及び深部温、皮膚血流量において有意な差が見られたことから、泡足浴は湯による足浴同様、循環促進効果があるといえる。
2. POMS において有意な差が見られたことから、リラクゼーション効果があるといえ、泡足浴は苦痛のある患者にも効果が期待できると示唆された。
3. 足底の細菌培養では、実験群で著明な細菌数の減少が見られ、洗浄効果があるといえる。

研究区分：ユニット・講座研究

タイトル：医療用ワゴンの騒音対策とその効果

北村雄児・川村晃右・山本明弘【明治国際医療大学看護学部 成人・老年看護学講座】

【はじめに】騒音は患者に不快感を与え睡眠の邪魔をするなど、療養の妨げとなるものである。そこで病棟における騒音を調査した先行研究がいくつも存在するが、その中に医療用ワゴンから出る音について触れたものがあり、例えば伊藤<sup>1)</sup>、田中<sup>2)</sup>、坂田<sup>3)</sup>、高田<sup>4)</sup>といった研究者が医療用ワゴンが騒音源となっていることを指摘している。また溝口<sup>5)</sup>が、医療用ワゴンを動かす音を聴くことで交感神経活動が優位になったと報告しているなど、ワゴンの音が人体に影響を及ぼすことを示した研究もある。

現在の医療用ワゴンは振動しやすく音を発生しやすい構造である。従来点滴ボトルはガラス製であったものが、今ではビニール製が主となるなどの変化があり、よって物品とワゴンの台板との接触による音に関しての問題は少なくなった。しかし依然として床の凹凸によってワゴンが振動し音を発生するという問題は残っている。ワゴンに騒音対策を施せば病棟はより望ましい療養環境になるものと期待できる。そこで本研究では容易に実施できて効果のある騒音対策方法は何かを明らかにする。

【方法】実験に用いたワゴンは三和製作所ステンレスワゴンM（幅 600mm 奥行 450mm 高さ 790mm、台板 2 段）であり、このワゴンに対し①対策なし（図 1）②台板の裏側にゴム板（300×580mm厚さ 3mm）を貼る（図 2）③台板を支える 4 本の支柱に砂利（計 1800 g）を入れる（図 3）④本研究者が考案した、振動吸収効果がありキャスターの付いた台（幅 600mm 奥行 450mm 厚さ 5mm の MDF 板 2 枚をブチルゴムで張り合せ、さらにワゴンと接する部位には 100mm 角で厚さ 5mm のスポンジゴムと 100mm 角で厚さ 5mm の MDF 板を重ねたもの—以下これを防振台と呼ぶ）に載せる（図 4）以上の各条件で走行した時の音の大きさを騒音計（アコー社・アキュラ type 6230）で測定した。

ワゴンを走らせるコースとして、①平坦なコース（図 5）と、②段差（底辺が 12mm で高さが 6mm の直角三角形断面の角材）を乗り越えるコース（図 6）の 2 種を設定した。騒音計は床からの高さ 50 cm、ワゴンからの距離 100 cm の位置に設置して、測定モードは Lmax（A 特性で測った単位時間内の最大騒音レベル）とした。ワゴンは人間が押して走行させたが、速度が一定になるよう、60 cm 間隔に刻んだ線に歩幅を合わせ、かつ電子メトロノームのリズム（1 分間に 85 拍）をイヤフォンで聞きながらそのリズムに合わせて歩いて（時速約 3km）ワゴンを押した。1 つの条件につき 8 回測定し平均と標準偏差を求めた。



図 1. 対策なしワゴン



図 2. ゴム板を貼る



図 3. 支柱に砂利を詰める



図 4. 製作途中の防振台（左）と防振台にのせたワゴン（右）

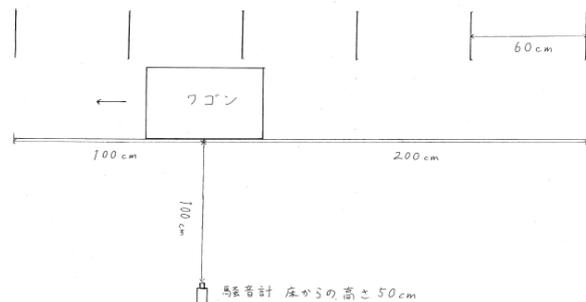


図 5. 平坦コースでの騒音レベル測定

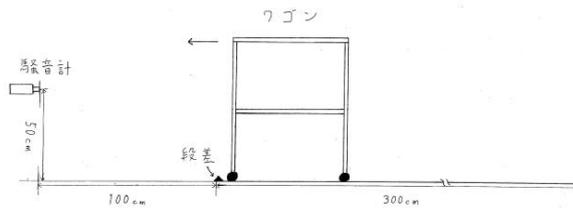


図 6. 段差コースでの騒音レベル測定

【結果】平坦コースにおいては、対策なしのワゴンと比較して、台板にゴム板を貼った場合に平均 10.1dB(A)、ワゴンを防振台にのせた場合 16.1dB(A)、支柱に砂利を詰めた場合 8.8dB(A)の騒音レベルの低下が見られた。(表 1)

表 1. 平坦コース 単位 dB(A)

対策	騒音レベル
対策なし	62.6±1.0
ゴム板を貼る	52.5±1.4
防振台にのせる	46.5±2.3
砂利を詰める	53.8±1.3

段差コースにおいては、対策なしのワゴンと比較して、台板にゴムを貼った場合に平均 6.4dB(A)、ワゴンを防振台にのせた場合 9.0dB(A)、支柱に砂利を詰めた場合 5.7dB(A)の騒音レベルの低下が見られた。(表 2)

表 2. 段差コース 単位 dB(A)

対策	騒音レベル
対策なし	82.4±0.6
ゴム板を貼る	76.0±1.0
防振台にのせる	73.4±1.0
砂利を詰める	76.7±1.3

ゴム板を貼ることと、防振台にのせることの効果が大きいことが分かったため、この 2 種類の対策を組み合わせるとその効果を調べたところ、対策なしのワゴンと比較して、平坦コースで平均 17dB(A)、段差コースで 9.5dB(A)の騒音レベルの低下が見られた。(表 3)

表 3. ゴム板と防振台の組み合わせ 単位 dB(A)

対策	平坦コース	段差コース
対策なし	62.6±1.0	82.4±0.6
ゴム板+防振台	45.6±1.8	72.9±0.7

防振台を製作するのは手間を要するため、より簡単な方法で大きな騒音低減効果を得られないかと考え、ゴム板を貼ることと砂利を詰めることを組み合わせるとその効果を調べたところ、対策な

しのワゴンと比較して、平坦コースで平均 15.1dB(A)、段差コースで 7.9dB(A)の騒音レベルの低下が見られた。(表 4)

表 4. ゴム板と砂利の組み合わせ 単位 dB(A)

対策	平坦コース	段差コース
対策なし	62.6±1.0	82.4±0.6
ゴム板+砂利	47.5±1.1	74.5±1.1

【考察】3 種類の騒音対策のうち最も効果の大きかったのは防振台にワゴンをのせることであった。床面の凹凸による振動を防振台で吸収し、ワゴン本体に伝わる振動をかなり小さくできたためと考えられる。防振台と比較すると、台板にゴム板を貼って台板の振動を抑えても支柱が振動して音を発し、支柱に砂利を入れて支柱の振動を抑えても台板が振動して音を発するため騒音レベルが高めになると考えられる。そこで台板にゴム板、支柱には砂利で、台板と支柱の両方の振動を抑えると、ワゴンを防振台にのせた場合に近い騒音低減効果が得られた。

手軽に行なえる騒音対策という点から見ると、防振台の製作にはやや手間を要するのが難点である。それに対しゴム板と砂利による対策は簡単に行なえる割に騒音低減効果が大きいのが利点だと言える。しかしワゴンに対策を施すことにより重量が増加するため使い勝手が悪くならないか、また、衛生面で問題が生じないかが今後の検討課題である。

## 【参考文献】

- 1) 伊藤伸江, 白石久子, 峠歩美: 夜間騒音調査に視点をおいた病院の療養環境改善の試み. 福山医学, 17, 63-66, 2010.
- 2) 田中靖弘: 騒音に対する病棟看護師の認識. 看護教育, 46,(8), 634-636, 2005.
- 3) 坂田和子, 松永直子, 森原有紀: 病棟内で生じる騒音と患者が感じる不快感に関する研究. 日本看護学会論文集 成人看護 II, 37, 333-335, 2007.
- 4) 高田利香, 野々下裕貴子, 森歌織: 音環境に対する意識調査. 十全総合病院雑誌, 13(1), 4-5, 2007.
- 5) 溝口弥生, 佐藤都也子: 看護実践場面で発生する音の健康大学生の自律神経活動および気分への影響. 山梨大学看護学会誌, 7(1), 39-44, 2008.

## 【論文および学会発表】

未発表

研究区分：学内助成研究

更年期のストレス軽減へのアロマ芳香浴の効果

-日本古来の精油での試み-

夏山洋子 糠塚亜紀子 矢野恵子 看護学部 母性・小児看護学講座

【目的】補完代替療法の一つである芳香療法の中でも、メディカルアロマセラピーは嗅覚研究の発展とともに現在、臨床で多く実施、報告されている。本来、香りにより刺激される脳の部分は記憶や情動などへ影響を与えることが知られている。日本人には日本古来の香りがよりなじみが深くて良いという指摘もあり、本研究は日本人ならではの癒しを考える意味でも、鬱、無気力、興奮等へ効果があるとされるヒノキ精油が女性の更年期の不定愁訴やストレスの軽減に効果があるかどうかを検証することを目的とする。

【方法】対象：産婦人科外来を受診した更年期女性で、医師の承認の得られた人に、研究への参加募集を行い、同意の得られた人を対象とした。外来の待ち時間に原則として1室にてまず非介入状態で安静のみを15分実施し、その後ヒノキ精油による芳香浴を15分実施した。芳香浴は同じアロマポットを利用し、80mlの水に4滴の精油を加えて実施した。介入の前後に血圧・脈拍測定を行い、SMI(更年期指数)及びPOMS(Profile of Mood States)を実施し、加えてVAS(視覚アナログ尺度)で気分を評価した。生理学的指標として、リラックス効果を交感神経と副交感神経等のバランス等で評価する為、入室後にボナリーライトで解析するための心電図用電極を装着した。<ボナリーライト=日常の生活活動を、心拍数(R-R間隔)と活動度(加速度センサーと傾斜センサー)で記録。>測定結果はMemCalc/Win ver.2等で分析した。調査期間は、平成25年11月～平成26年3月である。

【倫理的配慮】本研究は明治国際医療大学研究倫理委員会の承認を得て実施した(受付番号25-71)。

精油は成分表の付いた安全性の高いものを使用し、対象の方には、必ず、実施前に好みを確認した。香りに拒否感を持たれた場合は実施しない。また途中で気分が悪くなれば中止できる事、途中で研究を中止しても何も支障はないこと等を伝えた。

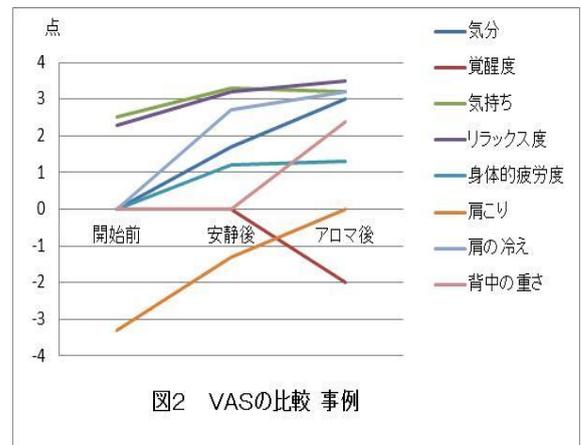
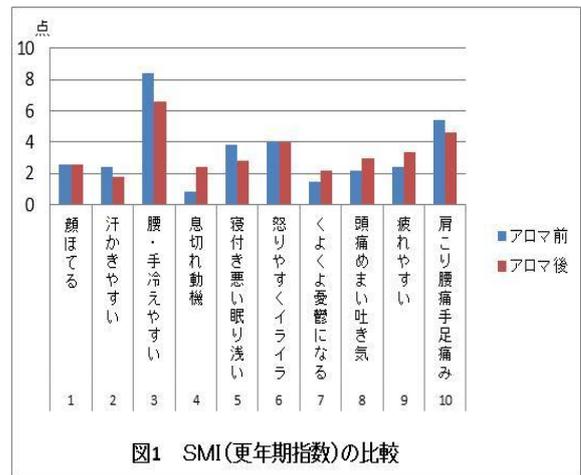
【結果】対象者は5名で、平均年齢49.2歳(41-55歳)。全員が1-2年前から通院中で、内4名がホルモン療法や漢方の処方を受けていた。

血圧は安静時とアロマ芳香浴時で大きな変化はみられなかったSMIについては、アロマ芳香浴後に、腰や手足の冷え、肩こり、寝つき、発汗について点数が低下したが、息切れや動悸、頭痛やめまい、疲れやすいでは点数が高くなった。(図1)

POMSについては、緊張・不安、抑うつ・落込み、怒り・敵意、活気、疲労、混乱の6項目について、5名全員が安静後とアロマ芳香浴後の両方で低下し、両者間で有意差は見られなかった。

VASについては、背中の中の重さや肩こりが、アロマ芳香浴により改善される可能性が示唆された。ま

た、覚醒度がアロマ芳香浴後に低下しており、睡眠導入効果も示唆された。(図2)



【考察】今回の研究により、日本古来の精油を使用したアロマ芳香浴の更年期障害に対する効果の可能性が示唆されたが、短期での実施では効果が得にくいことも考えられる。今後、症例数を増やして検討を加えていきたい。

引用・参考文献

- 小林麻衣子, 李 卿, 若山葉子他. ヒノキ精油によるリラックス効果. 日衛誌 (Jpn J. Hyg) 第64巻 第2号 2009年3月 p. 418

## 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<sup>1)</sup>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  $85.9 \pm 5.3$  歳、身長  $146.9 \pm 9.1$  cm、体重  $47.5 \pm 10.4$  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  $90^\circ$ 、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<sup>2)</sup>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を行うと共に、摂食時の適正なポジショ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。

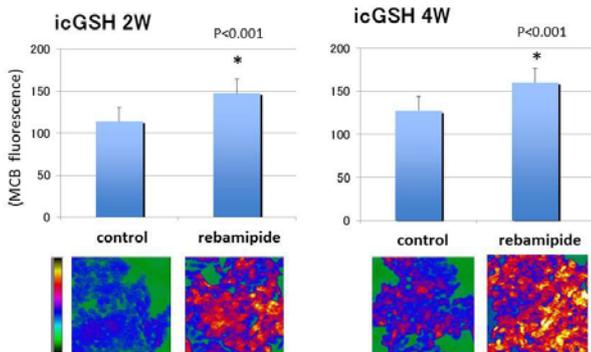
従来より胃薬として用いられているレバミピド(ムコスタ®)には、杯細胞の増加やムチン産生の増加、炎症性サイトカインの産生抑制といった抗炎症作用、またフリーラジカルの消去といった作用があることが知られており、ドライアイに対する治療薬として近年注目されている。

【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**

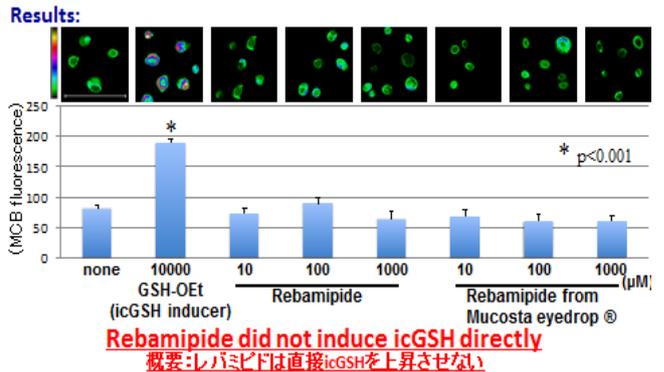
icGSHが増加した機序について

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

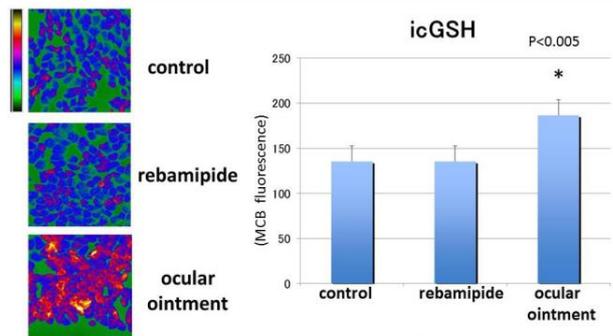


**Rebamipide did not induce icGSH directly**  
概要:レバミピドは直接icGSHを上昇させない

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 ( $p < 0.05$ )。

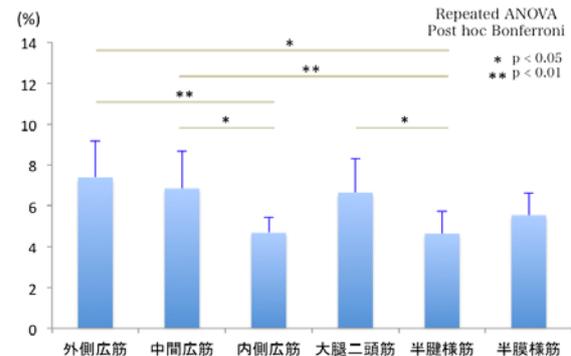


Figure 1. 正常体型における大腿筋群の Fat Fraction

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。

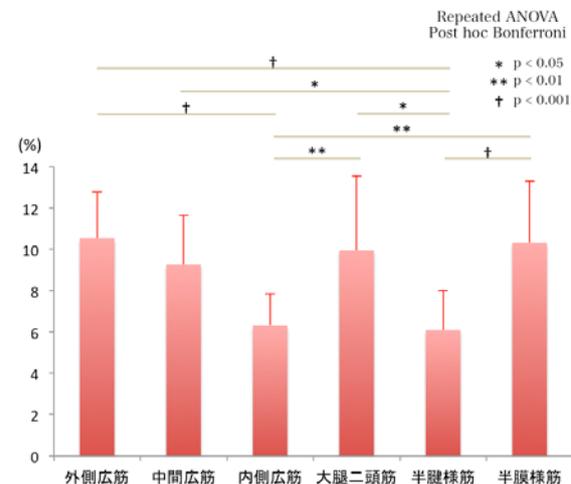


Figure 2. 肥満体型における大腿筋群の Fat Fraction

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)。

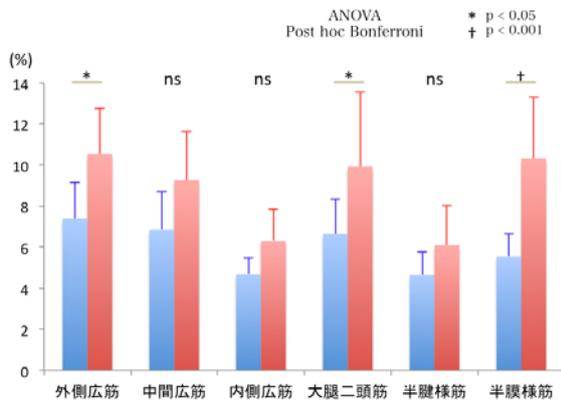


Figure 3. 体型の違いによる大腿筋群のFat Fraction

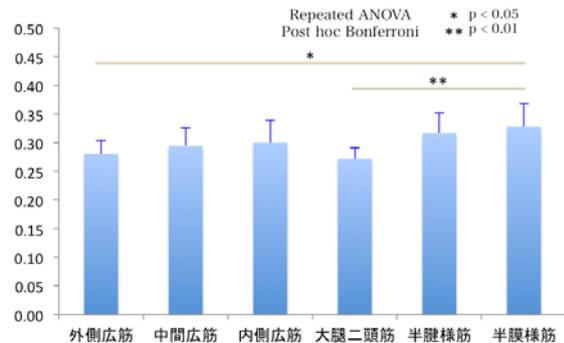


Figure 4. 正常体型におけるFractional Anisotropy

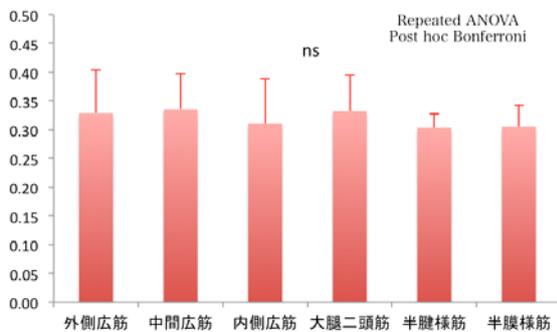


Figure 5. 肥満体型におけるFractional Anisotropy

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<sup>(1)</sup>。この DMN

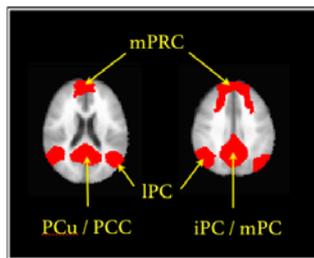


Fig 1 デフォルトモードネットワーク (default mode network : DMN)

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 mm<sup>2</sup>, 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

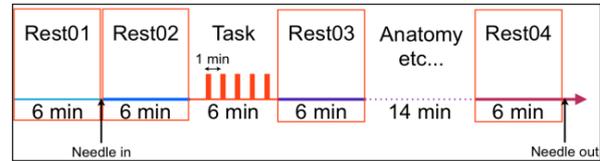


Fig 2 測定の流れ

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<sup>(2)</sup> 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。

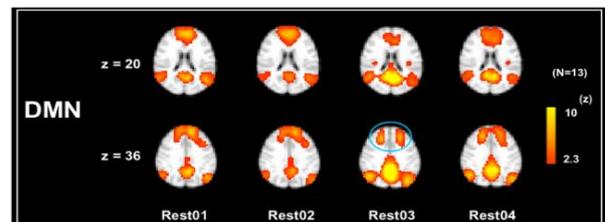


Fig 3 各期間で得られた DMN

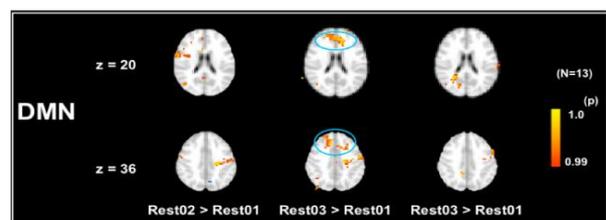


Fig 4 鍼刺激前の DMN との結合性の比較

## 【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 21<sup>st</sup> 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。

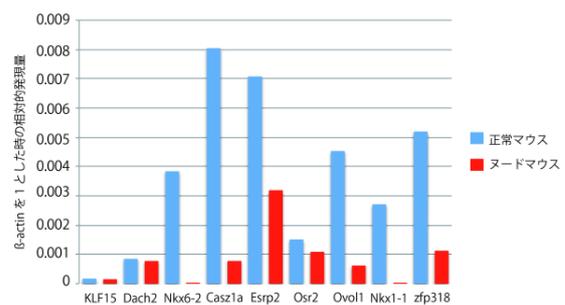


図 2 定量的 PCR による候補遺伝子の発現量の比較

## [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。

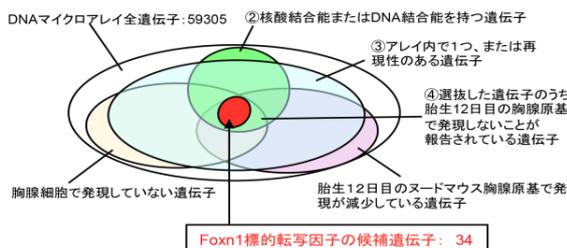


図 1 DNA マイクロアレイの解析結果からの Foxn1 標的候補遺伝子の選抜



## 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

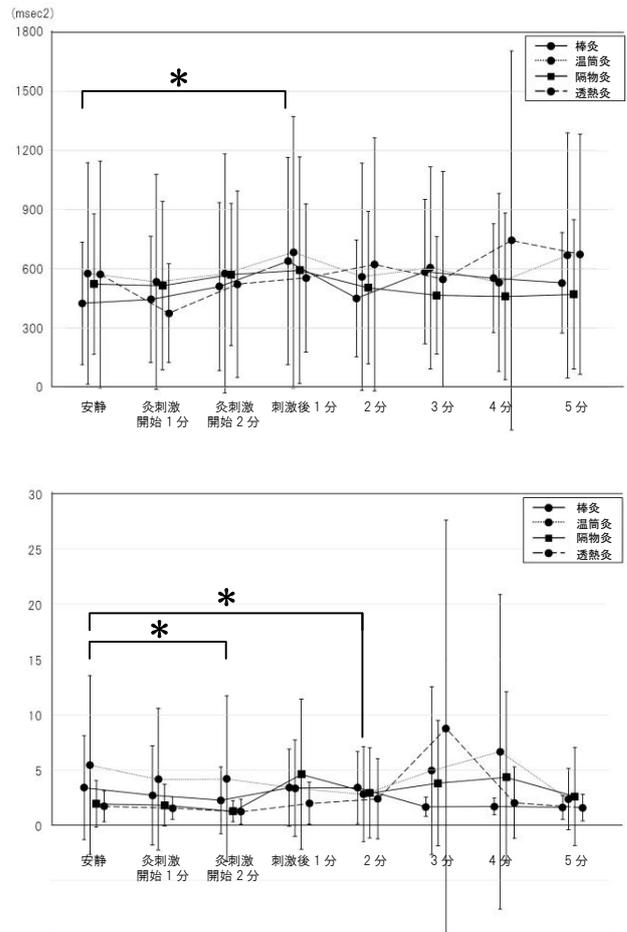


図 2 結果 (上図: HF、下図: LF/HF)

\* :  $p < 0.05$  (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<sup>1)</sup>。

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<sup>2)</sup>。

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<sup>2)</sup>。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、 $289 \pm 4g$ 、平均±標準誤差）に比較して CFA 群（ $248 \pm 17g$ ）と CFA\_灸群（ $272 \pm 16g$ ）で低下する傾向が認められた。

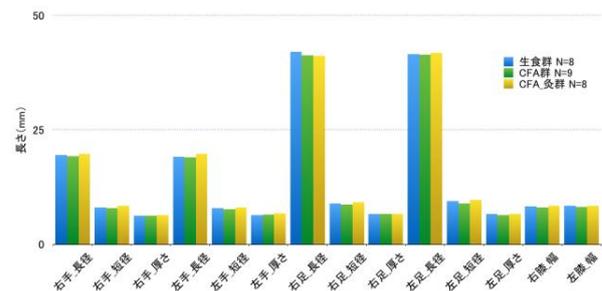


図1. CFA 投与後、第4週（測定8回目）における手部と足部および膝部の炎症の評価

## 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。

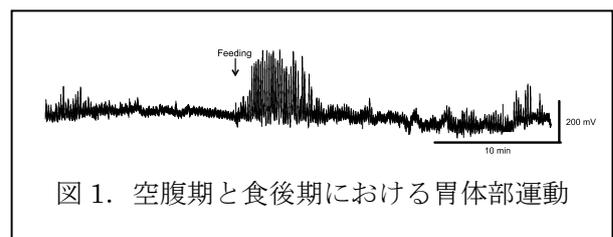


図 1. 空腹期と食後期における胃体部運動

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。

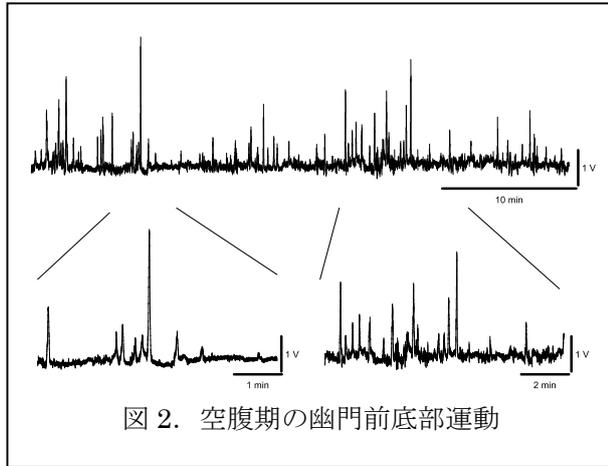


図 2. 空腹期の幽門前底部運動

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。

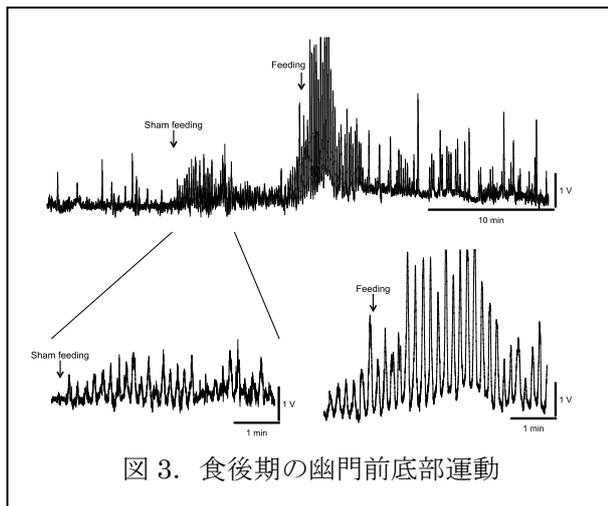


図 3. 食後期の幽門前底部運動

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。

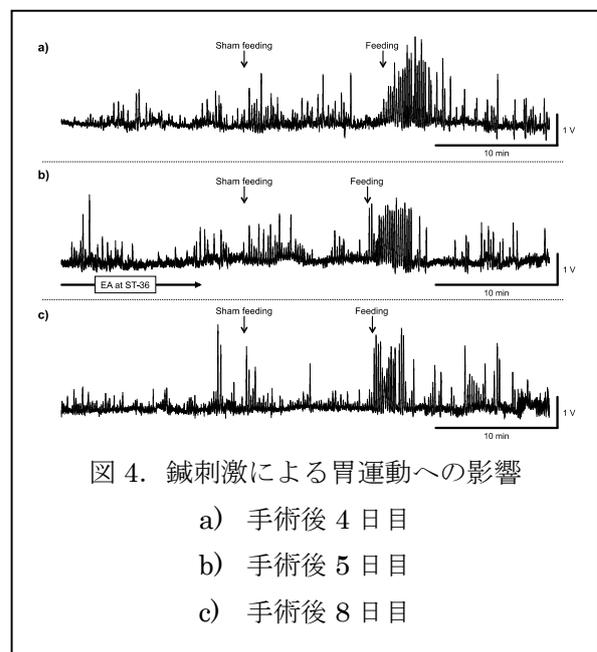


図 4. 鍼刺激による胃運動への影響

- 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。

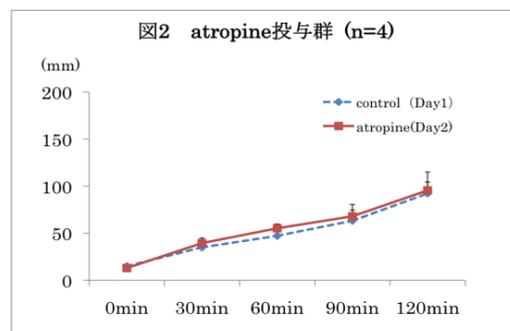
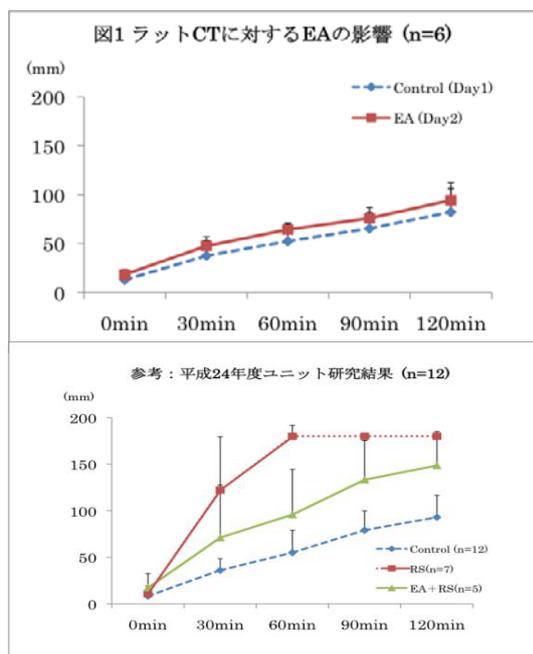
【方法(実験 1)】ペントバルビタール麻酔下にてラット(雄性 SD 系、7 週令: n=6)の盲腸から結腸ヘシリコンカテーテル(OD: 4mm, 長さ約 15cm)を約 1cm 挿入して結紮し、もう一方は皮下を通して後頸部に留置した。その 5 日後に X 線不透過性マーカーとしての金属粒(20 個、直径 1.5mm)をカテーテルから生理的食塩水(1.0ml)とともに結腸内へ注入した。その後、イソフルラン麻酔下で 30 分ごとに軟 X 線装置にて 120 分後まで計測を行った。これらの行程を 2 日間同様のプロトコルで行い、1 日目をコントロール日、2 日目に鍼通電刺激(Electrical Acupuncture: 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  $\mu$ g/kg i.p.)と結腸運動を亢進するプロプラノロール( $\beta$ アドレナリン受容体拮抗剤: 1mg/kg i.p.)、フェントラミン( $\alpha$ 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

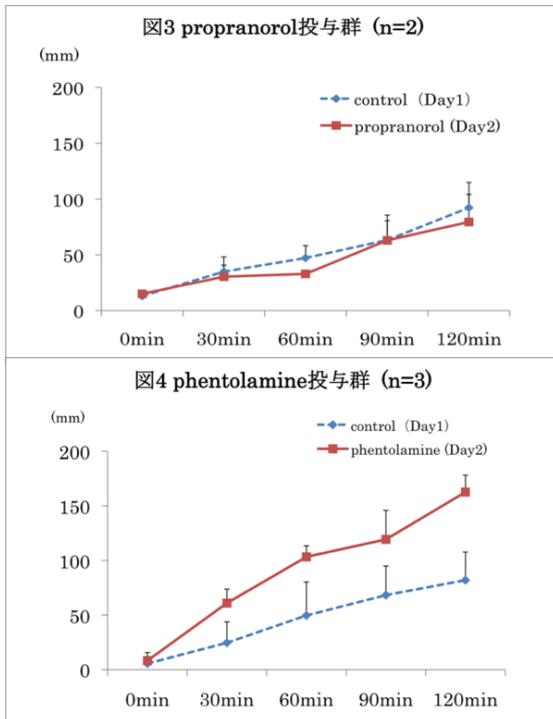


布は明白であり、これまでに報告されている結果からもアトロピンによる抑制が観察できると推測したが、今回はそのような結果には至らなかった。今回参考にした報告とは別に 10mg/kg i.p.の

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。

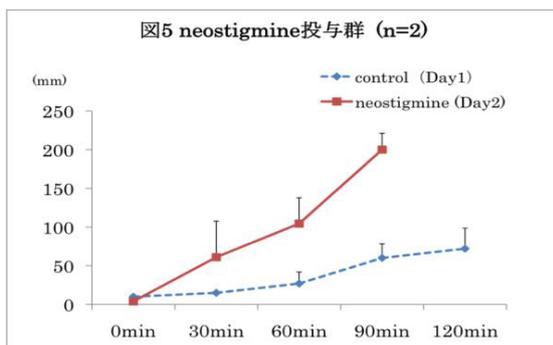
プロプラノロール投与によっても CT の亢進は観察されなかった(図 3)。一方でフェントラミン投与では CT の亢進が観察された(図 4)。この結果か

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  $\alpha$  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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>。

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<sup>4)</sup>、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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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<sup>7)</sup>。鍼治療は子宮血流を増加させる<sup>8)</sup>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<sup>9)</sup>。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】

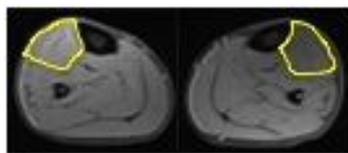
【背景・目的】日本は超高齢社会を迎え、医学の発達により高寿命を獲得したものの、要支援・要介護者の割合は高く、活力寿命の延長には未だ至っていない。2007年には文部科学省から「新健康フロンティア戦略」が打ち出され、日本整形外科学会からは「locomotive syndrome：運動器症候群」という用語が提唱された。locomotive syndrome（以下：ロコモ）は「運動器の障害によって介護が必要な状態や要介護リスクの高い状態」と定義され、代表的な疾患には変形性膝関節症、腰部脊柱管狭窄症、骨粗鬆症が挙げられる。ロコモの予防には、日頃からの運動が必須となるが、特に、高齢者の運動では心臓への負担が比較的少なく、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）。



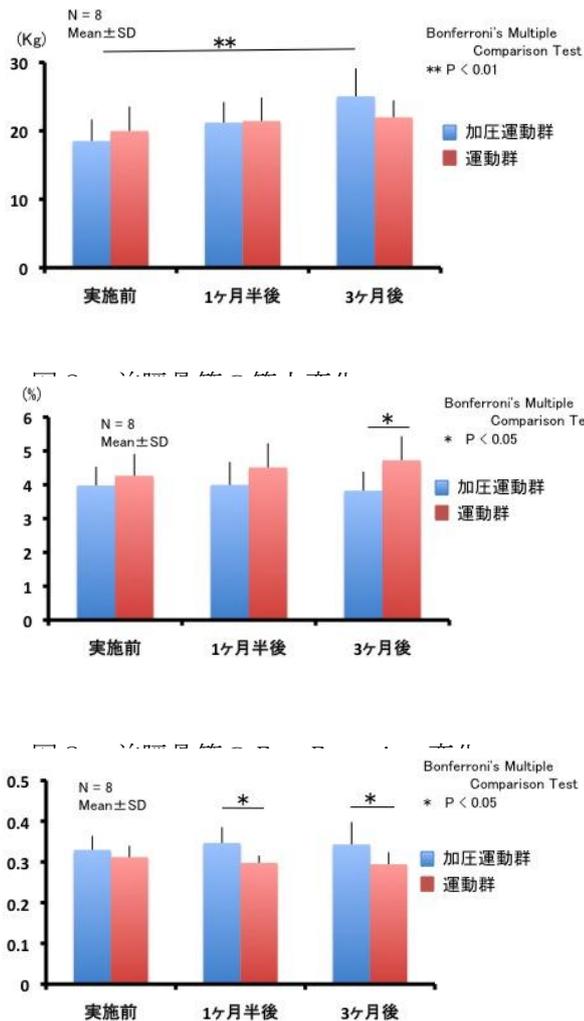


図4 前脛骨筋のDTI-FAの変化

【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<sup>1,2)</sup>。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<sup>2)</sup>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鍼(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)。

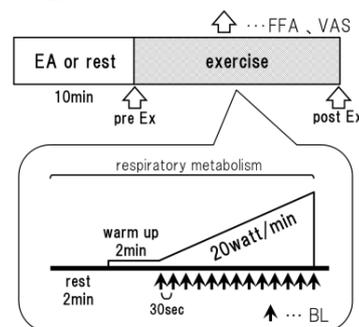


図 1 測定方法

## 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)。

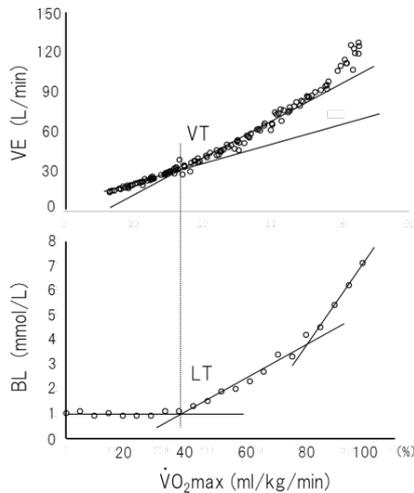


図 2 VT 及び LT と代表例

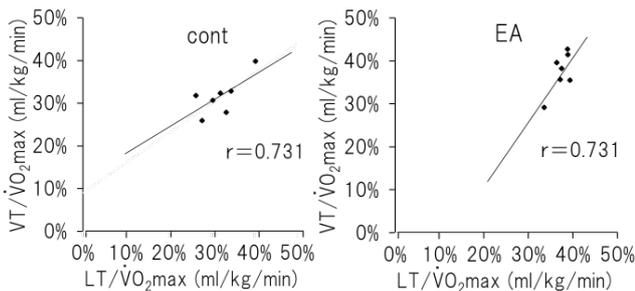


図 3 各群における VT と LT の相関

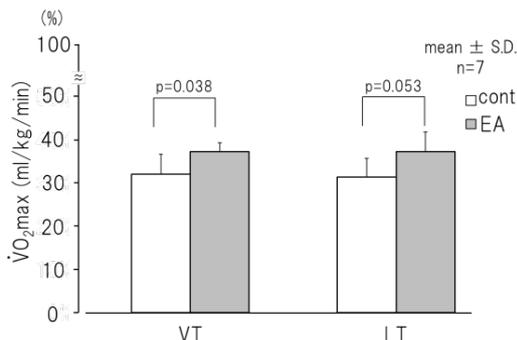


図 4 各群の VT、LT 時の  $\dot{V}O_2$

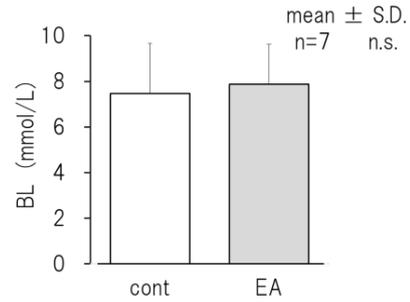


図 5 各群の BL 最大値

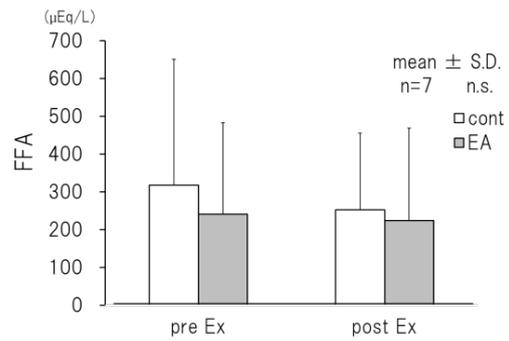


図 6 運動負荷前後における各群の FFA

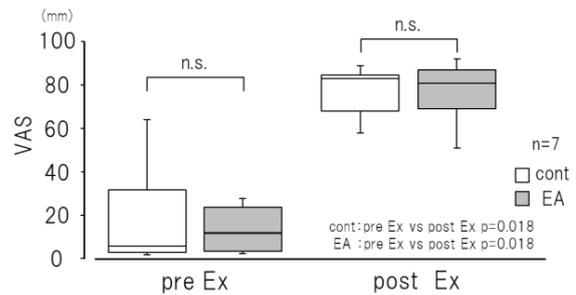


図 7 運動負荷前後における下肢の疲労感の VAS

【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<sup>3)</sup>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/sec<sup>2</sup>)、「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  $23.4 \pm 2.2$  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。

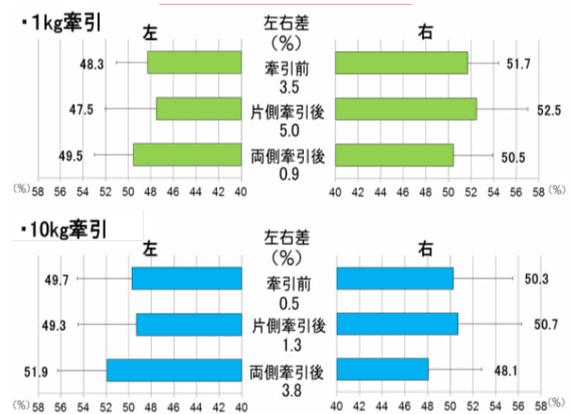


図 1：左右足底圧力の変化

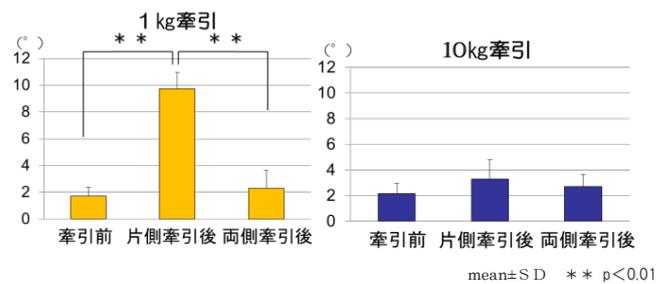


図 2：SLR 角度の左右差

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 $\alpha$ 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  $\theta$  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 /mm<sup>2</sup>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。

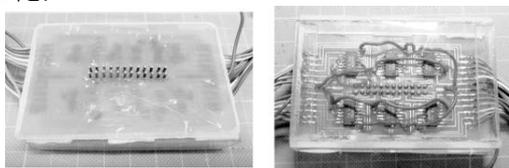


図 1 12チャンネル双極誘導の表面電極

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 $\mu$ 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。

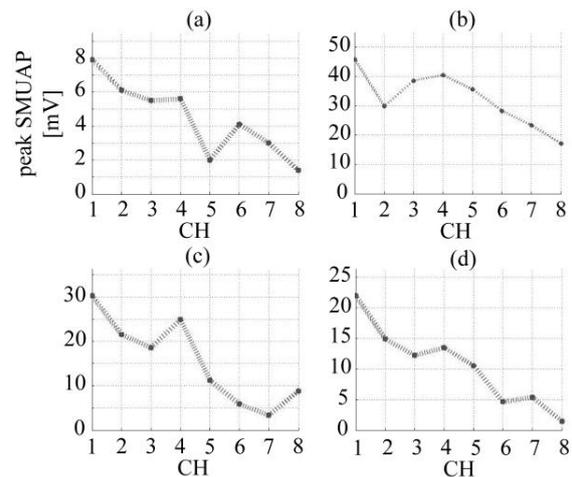


図 2 SMUAP プロファイル

【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<sup>1)</sup>。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  $43.8 \pm 14.8$  歳）であり、平均臨床歴は、 $18.4 \pm 14.4$  年であった。肩関節脱臼の整復回数、平均  $16.8 \pm 12.6$  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。

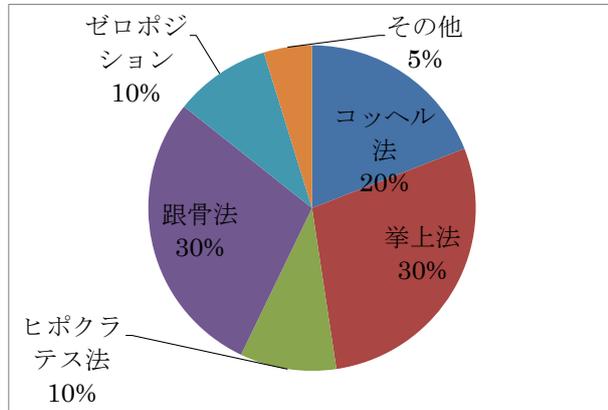


図2. アンケート項目①の結果

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。

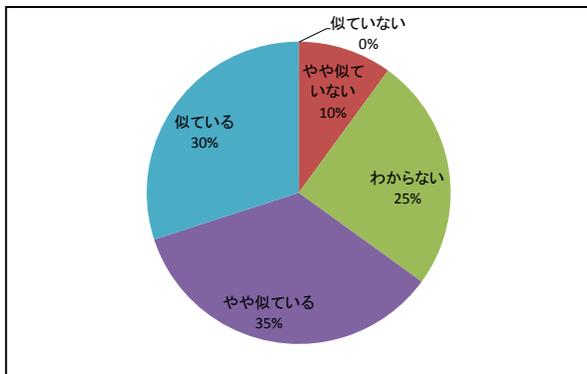


図3. アンケート項目③の結果

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<sup>2)</sup>。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, 鏑野佳充, 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℃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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>は、環境温度 32℃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、運動継続途中に約 10℃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<sup>3)</sup>。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℃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℃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% $\dot{V}O_2\max$  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 628cm<sup>2</sup>)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(℃)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  $0.6 \pm 0.1$ 、Icing 条件で  $0.6 \pm 0.2$  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  $5.0 \pm 1.0$ 、Icing 条件で  $5.2 \pm 0.8$  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  $4.4 \pm 1.5$ 、Icing 条件で  $4.2 \pm 1.1$  であり、Ex2 終了時では Cont 条件で  $7.8 \pm 1.3$ 、Icing 条件で  $7.6 \pm 2.2$  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。

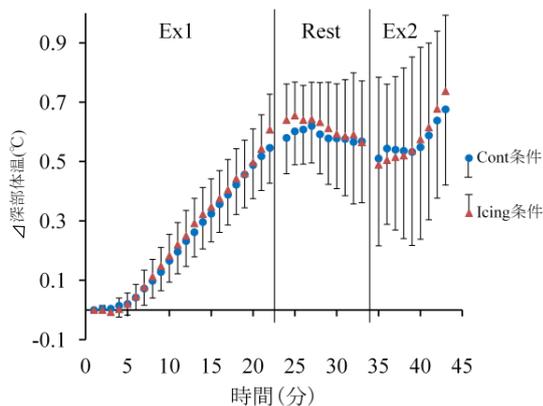


図1 深部体温の変化量

#### 【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<sup>2)</sup>。また、Tyler C.J.ら<sup>4)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>1)</sup>。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； $21.8 \pm 2.1$  歳、身長； $171.0 \pm 6.3$  cm、体重； $64.3 \pm 9.0$  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<sup>2, 3)</sup>。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<sup>1)</sup>。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)。

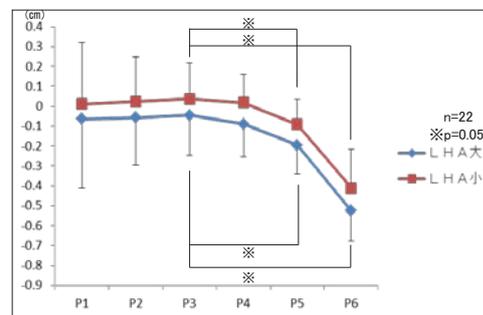


図 1. 歩行時足圧中心軌跡の値

【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



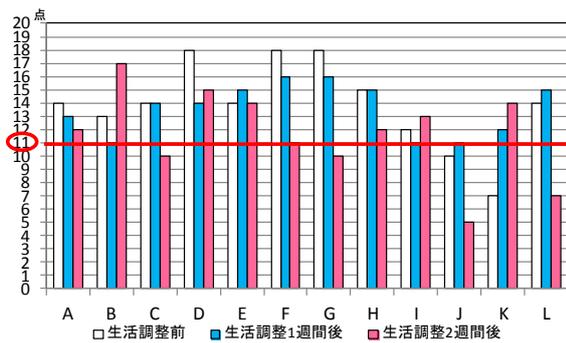


図2: JESS の変化

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

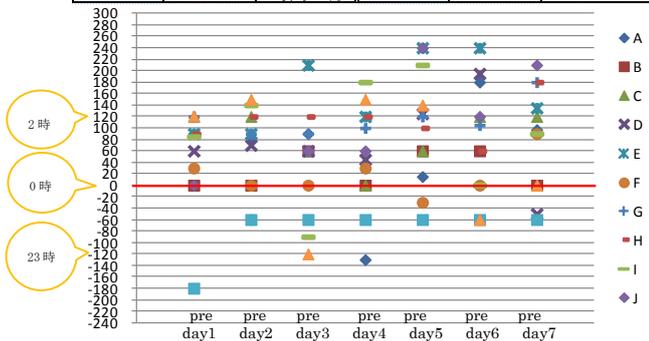


図3: 就寝時間の変化 (調査A)

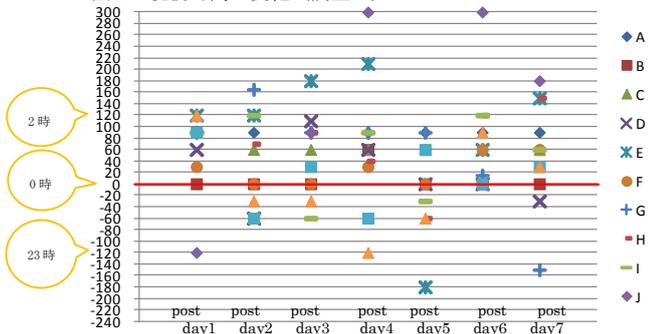


図4: 就寝時間の変化 (調査B)

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

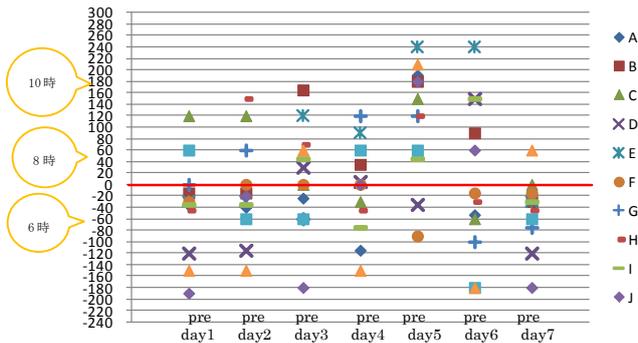


図5: 起床時間の変化(調査A)

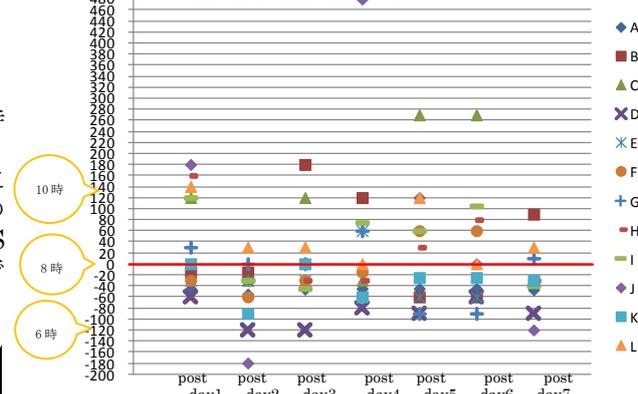


図4: 起床時間の変化 (調査B)

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。

研究区分：地域貢献

サルコペニアに対する運動実践プログラムとフィードバックシステムの構築

渡邊 康晴【医学教育研究センター 医療情報学ユニット】

(木村啓作、梅田雅宏、河合裕子、村瀬智一、樋口敏宏)

【背景・目的】加齢による筋力の衰え、いわゆる「サルコペニア」はQOLの低下や寝たきりなどの問題を引き起こす。この予防にはレジスタンストレーニング(RT)が有効である。そこで本研究では、高齢者が多い南丹地域に貢献することを目指して、1.サルコペニア予防を予防し安全に実行できる運動プログラムを構築すること、2.若年肥満を対象として運動プログラムの効果を検証すること、の2つを目的とした。具体的には、下肢の筋力増強を目的としたレジスタンストレーニング(RT)を実施し、その効果を判定した。

【対象・方法】対象は本学の男性学生ボランティア8名とした。年齢は24±4歳、身長は171.6±4.4cm、体重は90.5±15.7kg、腹囲は99.0±9.4cm、体脂肪率は28.7±5.6%であった。対象者の抽出は、厚生労働省が肥満と定義する「腹囲85cm以上」とし、血圧などを含めたその他のパラメータは正常範囲内で特記すべき内臓および筋疾患のない者を対象とした。

筋力訓練には、レジスタンストレーニング(RT)を選択した。セラバンドを用いて、腹筋群、背筋群、腸腰筋、殿筋群、大腿四頭筋、ハムストリングス、前脛骨筋の各筋に対してチューブRTを施行した。始めにRTの方法の講習会を開催し、対象自身でRTトレーニングを実施できる環境を整備した。実験開始後は1週間に最低でも2回、12週間のセルフトレーニングを行わせた。1秒間に1回の等張性収縮運動を左右の各筋へ交互に15回、これを計5セット行わせた。RTトレーニングの所要時間は20分程度であった。

測定はRTトレーニング実施前、実施6週後(実施中)、実施12週後(実施後)の3回行った。腹囲はメジャーを、体重と体脂肪率の評価にはオムロン社製の体重体組成計を用いた。筋力評価には筋力計(ミュータスF1)を用いた。筋力は、腹筋、背筋、股関節屈曲、股関節伸展、膝関節屈曲、膝関節伸展、足関節背屈をそれぞれ測定した。同時に各筋群における筋内の脂肪化率であるFat Fractionを評価した。Fat Fractionの測定には臨床用MRI装置TrioTim(Siemens)を用いた。コイルは、body matrix coilとし、安静仰臥位でdixon法を用いて測定した。以下のパラメータで測定を行った。Matrix 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.各筋のFat Fractionの算出にあたり、大腰筋と脊柱起立筋は臍レベル、外側広筋、中間広筋、内側広筋、大腿二頭筋、半腱様筋、半膜様筋の各筋は膝蓋骨上縁10cm、前脛骨筋、ヒラメ筋、腓腹筋は膝関節内側関節裂隙から10cm遠位にスライス断面をそれぞれ設定した。下肢の筋力と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。

数値はすべて平均値±標準偏差(mean±S.D.)で示した。Repeated one-way ANOVA(反復測定分散分析)にて有意差を確認した後、Dunnett's multiple comparisonの検定を行った。なお、有意水準はすべてp<0.05とした。また、すべての統計学的解析には、PRISM4.0(Graph Pad Institute Inc.)を用いた。

【結果】Fig.1にRT運動プログラム実施前、実施6週後(実施中)、実施12週後(実施後)の体重、腹囲、体脂肪率の変化を示す。いずれの項目も、運動プログラム実施前、実施中、実施後の3群間で有意な変化は認められなかった。

Fig.2に各筋力変化の結果を示す。3群間の比較において、実施前と実施後の間に股関節伸展、膝関節屈曲の2項目で有意な筋力の増強を認めた(それぞれp<0.05)。他の筋力では有意な変化は認めなかったが、腹筋群、足関節背屈では最大筋力が増加する傾向を示した。

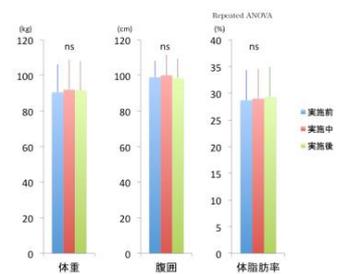


Figure 1. 体重、腹囲、体脂肪率の変化

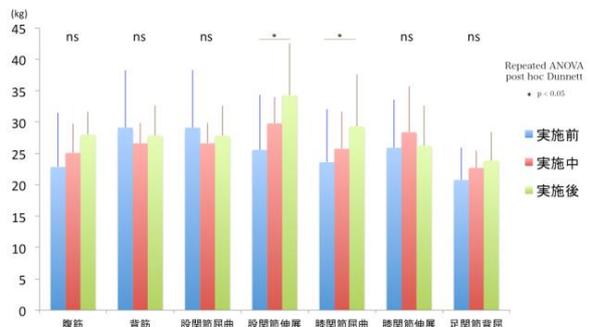


Figure 2. 筋力の変化

Fig.3にFat Fractionの変化を示す。3群間の比較において、実施前と実施中の間に半腱様筋で有意なFat Fractionの増加を認めた(p<0.05)。この増加は実施後には消失した。そのほかの筋領域に有意な変化は認めなかった。

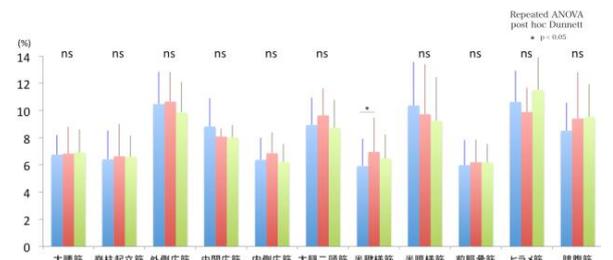


Figure 3. 各筋におけるFat Fractionの変化

なお、本研究の遂行にあたり、有害事象によって測定を中止した被験者はなかった。

【考察】肥満状態にある男性の学生ボランティアに対し、RT トレーニングを 12 週間実施した。その結果、体重、腹囲、体脂肪に有意な変化が認められなかった (Fig. 1)。Tremblay らは、運動によるエネルギー消費と食事による脂肪制限は同等の効果をもち、食事のコントロールは運動の効果を大きく左右すると報告している。本研究では、肥満学生の対象者へ特に食事を制限せずに研究を開始したため、3ヶ月間の RT トレーニングでは上記の指標が変化しなかった可能性がある。

筋力の変化においては股関節伸展と膝関節屈曲で筋力増強が観察された (Fig. 2、 $p < 0.05$ )。一定のばらつきが見られるものの筋力の平均値は実施前、実施中、実施後の順に増加しており、RT トレーニングによって筋力が増強したと考えられる。なお、有意差は観察できなかったが、腹筋と足関節背屈も同様の傾向を示した。一方、筋力測定は RT トレーニングの効果を判定できるように設定した。今回、有意な変化を示さなかった筋力項目のうち、股関節屈曲と膝関節伸展については、現在のトレーニング法では十分な筋力増強効果が得られにくいと判断せざるを得ない。これらの項目については運動プログラムの再検討が必要であると考えられた。

実験を通して Fat Fraction はほとんど変化しなかった。この事実は、今回用いた運動プログラムの強度および実施期間では、筋力は変化しても筋内の脂肪の蓄積割合は変化しないことを示唆している。今後、運動プログラムを拡張して、メタボリック症候群やサルコペニア肥満を対象とする場合には RT 運動プログラムだけでなく、有酸素運動系のプログラムを併用する必要性が示された。

今回用いた被験者 8 名中 5 名が運動プログラムを実施していた期間に国家試験を受験した。受験勉強のため、日常生活における活動量の減少に加え、RT トレーニング自体を実行していないケースも見られた。個別のデータを見ると国家試験の影響は無視できず、今回の運動プログラムの改良に加え、障害となる因子を排除する必要があると考えられた。

運動プログラムの遂行に当たり、有害事象は観察されなかった。今回用いた被験者は若年者であったため、地域の高齢者を対象とした場合には状況が異なるものの、運動プログラムを実施するにあたり一定の安全性が担保できたと考えられる。

慢性呼吸器疾患（気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、特発性間質性肺炎）に対する鍼灸治療の臨床効果に関する研究—統合医療の臨床研究フィールド確立の一環として。

苗村建慈、前倉知典（医学教育研究センター・内科学）、福田晋平、廣正基、江川雅人（鍼灸学部・保健老年鍼灸学）。

【緒言】これまで本学で行われてきた慢性呼吸器疾患（気管支喘息、COPD、特発性間質性肺炎）に対する鍼灸治療の臨床研究を進め、鍼灸治療を現代医学の標準的治療と併用し、補完医療としてどのような効果があるのか、さらに研究を進めていくことが、高齢化社会の地域医療に貢献するものと考えられる。現代医学の診療に鍼灸治療を併用した統合医療の場として、臨床研究のフィールドを、付属病院と鍼灸センターを中心として確立していくことが、地域医療に寄与し、補完医療として鍼灸治療を研究していくために、必要と考えられる。このため、地域貢献を志向した学内公募研究に応募した。

COPDは、喫煙などの有害ガスによる気道炎症が続くことにより発症する生活習慣病で、慢性進行性の疾患で、進行により呼吸困難が増強し、慢性呼吸不全に至り、日常生活において酸素療法を要する症例もみられるようになる。

気管支喘息において、吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を用いた現代医学の標準的治療によってもコントロールできない症例があり、症状により、難治性喘息と定義される症例もある。喘息による死亡例は、わが国では、平成23年度は、年間2060人であった。

特発性間質性肺炎は、喫煙歴のある高齢者に発症することが多いが、現在のところ、原因の詳細は不明である。本疾患は、難治性で、進行により、呼吸困難の発症、呼吸不全の増強から、死に至る疾患である。

### 【目的】

1) 慢性進行性の炎症性疾患であるCOPDの主症状の呼吸困難と運動耐容能やQOLの改善を目的として、呼吸困難重症度、6分間歩行試験による労作時呼吸困難の軽減と歩行距離の延長、呼吸機能や呼吸筋力の改善、慢性炎症を示すバイオマーカーの改善について、現代医学の標準的治療に併用した鍼灸治療の効果を検討する。本学における研究で、COPDに対する鍼灸治療の有効性が証明されているが、全身性の慢性炎症に対する効果や、治療1年、2年の長期治療による効果は、まだ検討されていない。ランダム化による、軽刺激鍼灸治療群を対照群とした比較試験として、研究を行う。

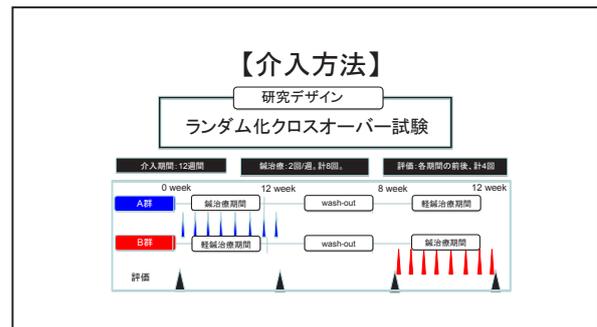
2) 吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を用いた現代医学の標準的治療を受けている気管支喘息患者に対して、気管支喘息に有効と考えられる経穴を用いた鍼灸治療を併用した場合の臨床効果を検討する。臨床症状や重症度などの喘息コントロールの状態だけでなく、特に、喘息症状発現の原因である気道過敏性の亢進、気管支喘息の病因である気道炎症、特に慢性好酸球性気道炎症の基礎となっている免疫機能の状態が、鍼灸治療によ

り改善するかを検討する。ランダム化による、軽刺激鍼灸治療群を対照群とした比較試験として研究を行う。

3) 喫煙歴のある者に発症することが多いが、原因不明の、慢性進行性の肺の間質性炎症を病態とする特発性間質性肺炎について、本大学におけるこれまでの症例研究では、労作時呼吸困難の軽減が示唆されてきたが、いずれも症例研究であった。本研究では、症例集積による、軽刺激治療群を対照群とした比較試験を目的とする。評価項目として、COPDと同様に、呼吸困難重症度、6分間歩行試験による労作時呼吸困難の軽減と歩行距離の延長、呼吸機能や呼吸筋力の改善効果を測定するとともに、間質性肺炎の活動性を示すバイオマーカーの改善について検討する。

### 【方法】

#### （研究デザイン）



#### （評価方法）

##### 1) COPD について

###### 1. 主要評価項目

① 6分間歩行試験後の呼吸困難重症度 Borg scale と 6分間歩行距離 6MWD

###### 2. 副次的評価項目

- ① 呼吸機能検査（VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEFR, IC, EELV）
- ② 気道可逆性検査
- ③ 呼吸筋力測定
- ④ 心臓超音波検査。頸動脈超音波検査。脈波伝導速度。
- ⑤ 血中炎症関連物質（hsCRP, MMP-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ ）

###### 3. その他の評価項目

- ① 呼吸困難重症度 MRC (Medical Research Council) スケール
- ② QOL について、St. George Hospital Respiratory Questionnaire (SGRQ)

##### 2) 気管支喘息について

###### 1. 主要評価項目

①被験者が記入する気管支喘息日誌による症状点数より、症状の軽減効果、喘息コントロールの状態、重症度の改善効果を検討する。重症度の改善をプライマリー・エンドポイントとする。

## 2. 副次的評価項目

- ①ピークフローメーターによる毎日の朝と夜のピークフロー値 (peak expiratory flow rate : PEFR) の測定と、鍼治療期間の前後で、呼吸機能検査を行い、気道閉塞所見の改善がみられるかを検討する。
- ②呼吸機能検査 (VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEFR)
- ③気道炎症の強さの指標となる呼気 NO(一酸化窒素)濃度の測定により、気道炎症の改善について検討する。
- ④末梢血好酸球数や好酸球の産生する組織障害性蛋白 eosinophilic cationic protein (ECP) の血中濃度を測定し、気管支喘息の病態である慢性好酸球性気道炎症が抑制されるかを検討する。
- ⑤短時間作動型気管支拡張薬の吸入前後で、呼吸機能検査を行う気道可逆性検査により、気管支収縮の改善効果を検討する。
- ⑥ドジメーター法による気道過敏性検査を行い、気管支喘息の症状発現の原因となっている病態である気道過敏性の亢進が改善されるかを検討する。症状や呼吸機能の改善だけでなく、気道過敏性の亢進が改善されたかどうかは、気管支喘息の治療継続の決定においても、重要な判定基準となるものである。
- ⑦気道炎症の強さや気道過敏性亢進に關与する、血中のバイオマーカーの測定も行う。
- ⑧各鍼灸治療期間の前後で、末梢血リンパ球の Th1/Th2 比を測定し、好酸球性炎症を起し易い状態と考えられるリンパ球分類における Th2 優位の免疫機能の状態が、変化(改善)するかを検討する。気管支喘息を起し易い免疫状態である体質の改善効果がみられるか、客観的に評価できるものと考えられる。

## 3)特発性間質性肺炎について

### 1. 主要評価項目

① 6 分間歩行試験後の呼吸困難重症度 Borg scale と 6 分間歩行距離 6MWD

### 2. 副次的評価項目

- ①呼吸機能検査 (VC, %VC, FVC, FEV1, FEV1%, V25/Ht, PEFR, IC)
- ②肺拡散能 DLco 検査
- ③呼吸筋力測定
- ④KL-6、SP-D などの間質性肺炎の活動性を示すバイオマーカーの測定。
- ⑤心臓超音波検査。頰動脈超音波検査。脈波伝導速度。
- ⑥血中炎症関連物質 (hsCRP, MMP-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TGF- $\beta$ )

### 3. その他の評価項目

- ①呼吸困難重症度 MRC (Medical Research Council)スケール
- ②St.George Hospital Respiratory Questionere (SGRQ)

## 【研究経過】

### 1)COPD について

#### a)1. 主要評価項目

① 6 分間歩行試験場所の設定

#### 2. 副次的評価項目

①呼吸機能検査、② 気道可逆性検査、③ 呼吸筋力測定の習熟

#### 3. その他の評価項目

① St.George Hospital Respiratory Questionere (SGRQ) の使用許可申請など、研究実施のための準備を行った。

b)平成 25 年 12 月まで、予定していた COPD 患者について、死亡、他疾患合併、COPD と関連しない体調不良の訴えなどのため、被験者を得られなかった。平成 26 年 3 月 15 日の時点では、COPD 患者 5 名の同意があり、4 月より鍼治療開始予定である。鍼治療の受療経験のない患者には、鍼治療に慣れることを目的として、鍼治療を短期間行い、wash-out 期間を設け、その後、鍼治療期間に導入する予定である。

### 2)気管支喘息について

#### a)1. 主要評価項目

①気管支喘息の症状評価のための、喘息日誌について、記載指導と評価法の習熟

#### 2. 副次的評価項目 (COPD と同様に)

①呼吸機能検査、② 気道可逆性検査、③ 呼吸筋力測定の習熟

など、研究実施のための準備を行った。

b)平成 25 年度には、気管支喘息患者で、積極的な、鍼治療を受けることを希望する患者さんがなかった。平成 26 年 3 月 15 日の時点では、気管支喘息患者 4 名の同意があり、5 月より鍼治療開始予定である。鍼治療の受療経験のない患者には、鍼治療に慣れることを目的として、鍼治療を短期間行い、wash-out 期間を設け、その後、鍼治療期間に導入する予定である。

### 3)特発性間質性肺炎について

b) COPD、気管支喘息に対する鍼治療の研究に注力するため、平成 25 年度は施行せず。

## 【論文及び学会発表】

1. 鈴木 雅雄、前倉 知典、竹田 太郎、福田 文彦、石崎 直人、苗村 健治：安定期 COPD 患者の労作時呼吸困難に対する鍼治療の臨床的効果。第 62 回全日本鍼灸学会学術大会、福岡、2013.6.7.
2. 苗村建慈、鈴木雅雄、福田晋平、江川雅人：慢性閉塞性肺疾患に対する鍼治療の臨床効果の検討。第 19 回 kyoto Chest Club、京都市、2014. 2. 8.

研究区分：地域貢献を志向した研究課題  
 地域貢献を目標としたチーム形成と活動内容・範囲・程度の評価  
 山田 潤【所属】眼科ユニット

地域への貢献が大学に求められるようになった。南丹市と提携し、南丹地域の活性化にはいかなる最終形態が理想であるのか、大学としてのアウトプットにはなにが必要であるか、そして各ユニットに何が出来るかについて摸索した。

地域貢献を志向した教育・研究・社会貢献

キーワード： 地域再生の核となる大学  
 生涯学習の拠点となる大学  
 社会の知的基盤としての役割を果たす大学  
 (地域の課題を地域自治体との連携も可)

目的 明瞭、且つ、地域貢献に直結可能なプロジェクトを摸索する  
 →評価に値するプロジェクトに対する専門チーム形成を誘導する

- 1) 地域に貢献できるか
- 2) 地域住民に分かりやすい内容か
- 3) 論文などの研究成果に結びつか
- 4) 大学や附属病院の発展に貢献出来ているか

南丹市役所との相互活動も相談中

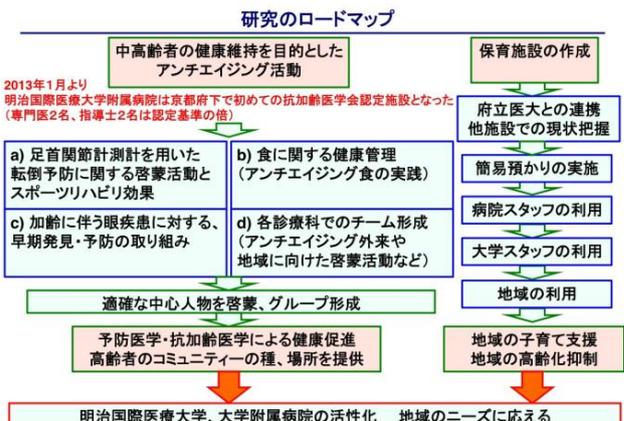
南丹地域の高齢化について

南丹市は高齢者社会に突入しており、近々、超高齢者社会へと突入する事が容易に予想できている。高齢者の介護をするはずの若い親族は京都市内などに拠点を移しているため、高齢者夫婦や一人暮らしが非常に多いばかりか、ある程度健康であっても施設での生活を余儀なくされている現状である。大人数の介護士と高齢者に社会生産性はない。一般的に行われている患者教育や大学からの一方的な市民講座などの発信では無く、南丹地域における大学(明治)の有効活用を通じて、地域コミュニティの再生が得られる事を最終目標と捉えた。すなわち、高齢者どうしの助け合いが自然と成立するコミュニティの提供、高齢者が介護を必要とせざるを得なくなる疾病群の予防教育や予防医学の実践ならびに健康管理、そして、生産性のある若手の人材を南丹地域に留置させ、さらに、その若手が生産性のある仕事に従事する環境を推進することが将来性のある形と考えた。高齢者が社会から離れる事無く、自覚と目的をもって社会の歯車を回すこと、また、生産性のある中高年が過疎地域でも共働きができるための保育施設の提供によって 20-40 代の成人の流出を防ぐ事も可能となる。

明治国際医療大学附属病院は 2013 年 1 月より、京都府下で初めての抗加齢医学会認定施設となった。専門医 2 名、指導士 2 名といった認定基準の倍の人数が勤務している。この認定を有効に利用し、アンチエイジングと言う興味を引く文言を利用し、下記の a)~d) の項目が推進可能かどうかを摸索した。すなわち、1) 中高齢者の健康維持を目的としたアンチエイジング活動として a) 足首関節計測計を用いた転倒予防に関する啓蒙活動

とスポーツリハビリ効果、b) 食に関する健康管理(アンチエイジング食の実践)、c) 加齢に伴う眼疾患に対する、早期発見・予防の取り組み、d) 各診療科におけるチーム形成を支援(アンチエイジング指導や外来、ならびに地域に向けた啓蒙活動などを含む)である。

また、保育施設樹立に関する問題提起を行った。



現在までに、アンチエイジングドックを開催して予防医学に努めている他、加齢に伴うグルタチオン変動の評価と正常化による種々の疾患群の抑制を実践して報告している(Th2 免疫疾患であるアレルギー抑制・Th1 免疫疾患である移植拒絶反応の抑制・炎症性疾患に分類できるドライアイの評価と抑制・加齢黄斑変性の VEGF 産生抑制と網膜瘢痕化抑制など)

本計画による地域貢献の樹立により、全国の類似した過疎地域の市町村における見本を作成して全国に発信する事も目的の一つである。

社会貢献 a) 足首関節計測計を用いた転倒予防に関する啓蒙活動とスポーツリハビリ効果

足首関節計測計を用いた転倒予防に関する啓蒙活動とスポーツリハビリ効果

背景： 高齢者の転倒が激増→予防が重要  
 バリアフリーは転倒予防に効果なし  
 足首挙上角度低下と転倒率とは相関  
 方法： 足首関節計測計による評価と  
 リハビリ・スポーツ・柔道整復関連による訓練と指導



(Kenji Tobara, Geriatr Gerontol Int. 12(3):563-4, 2012)  
 鳥羽研二: 現長寿医療センター病院長、元杏林大学神経内科教授

Output: 発表/論文による発信、地域啓蒙活動、高齢者受診数の増加

高齢者における転倒は大腿骨頭骨折を初め、さまざまな疾患の発症につながるだけでなく、社会生活ができなくなることや、介護が必要になるなど様々な弊害が生じる。転倒予防に対して、バリアフリーには有意な効果が得られていないとされている。ところが、足首挙上角度低下と転倒率

との相関が明らかとなっている。すなわち、足首挙上の関する筋力低下や腰の曲がりによって転倒の確率が激増する。足首挙上角度を上げる訓練やつま先の跳ね上がった靴の装用によって有意な転倒率の軽減が期待できている。独立行政法人国立長寿医療研究センター院長（元杏林大学神経内科教授）の鳥羽研二氏が開発した足首関節計測計を用いて足首挙上機能を評価する事と運動リハビリによる筋力強化によって転倒率の低下が十分期待できる。

**b) 食に関する健康管理**

**食に関する健康管理  
(アンチエイジング食の実践)**

生活習慣病、酸化ストレスなどを食を見直す事で予防す  
 方法: 栄養部などを中心  
 アンチエイジング食の指導  
 アンチエイジング病院食の提供 など

進捗状況: 病院食において一部実施されつつある

Output: 食の指導に関する集まり  
 地域への啓蒙活動  
 →地域コミュニティの活性化  
 →病院/大学を中心とした集客  
 →病院評価の優位化



附属病院におけるアンチエイジング食の提供や、座談会における高齢者への健康食の普及と高齢者同士の相互協力を目指すという提案をした。

**c) 加齢に伴う眼疾患に対する取り組み**

**加齢に伴う眼疾患に対する、早期発見・予防の取り組み**

近年の**高齢視覚障害者の増加**  
(平成17年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業)

目的: **高齢者のQOLの維持**

高齢者に特化した視機能障害に関する包括的研究  
 感覚器障害の予防法・早期診断法・治療法の開発と標準化

「健康な65歳」から「活動的な85歳」へ  
老人保健事業の見直しに関する検討会 (平成16年10月)

緑内障 加齢黄斑変性 角膜内皮障害  
 治療 早期診断 予防  
 ドライアイ  
 治療 早期診断 予防  
 他覚的感覚機能診断装置

加齢や疾病による感覚器（視覚・聴覚）障害が高齢者のQOLを著しく低下させている。本研究では感覚器障害の克服を目指し、高齢者に特化した包括的研究を行う。高齢の視覚障害者が増加しているという平成17年の全国調査の結果をふまえ、後期高齢者の主な視覚障害原因である**緑内障と黄斑変性症（主に加齢黄斑変性）**を取り上げる。一塩基多型（SNP）にもとづくゲノム診断法の確立、スペクトラムドメイン光干渉断層計等による早期診断法の確立、リスクファクターの検討、基礎研究も含めた新規治療法の開発の面からアプローチを行い、緑内障と加齢黄斑変性の克服を目指す。また高齢者に発症頻度が高く、現在有効な薬剤が存在しない角膜内皮障害治療薬を、臨床応用可能な低分子化合物を中心にスクリーニングし創薬につなげる。さらに瞳孔の対光反応を利用した高齢者が受検しやすい**客観的視機能診断装置**の開発と臨床応用を行い、高齢者視機能診断装置としての普及を試みる。全身状態の窓口として

眼をとらえ、超高速カメラを備えた**非侵襲で客観的な眼瞼・瞳孔解析装置**を用いて眼瞼と瞳孔を詳細に観察し、神経系・筋肉系の老化度判定法を開発する。

また、加齢に伴い **Th1/Th2** バランスが **Th2** に傾斜し、**Th1** 免疫応答の低下により悪性新生物に対する免疫応答が低下する。これらをふまえ、抗原呈示細胞レベルで **Th1** 偏倚を誘導可能なレンチナン（椎茸子実体から抽出したβ-グルカン）をナノテクノロジーを用いて溶液中で小さい分子に安定化させた物などを用い、経口投与にて安全、安価に **Th1** 免疫応答賦活に成功している。多施設検討では、末期膀胱癌やその他の末期癌における延命効果も証明できている。予防医学だけでなく、**QOL** 改善による社会活動への復帰をも目指す。

**保育施設の作成**

過疎地域では高齢者の介護と不十分な保育施設の完備のため、女性の就労については困難な事が多く、都会への転居などによりさらなる高齢化が進行中である。高齢者どうしの介護などの意識改革は先に述べた。介護施設の充実に関しては南丹市が努力を続けている。保育施設は大学附属病院をもつ本学が活動を始めるべき課題である。

**保育施設の作成**

背景: 看護師不足・女医の勤務時間問題がある  
 京都府立での女性支援に眼科外園講師が中心として関わっている  
 京都府立医大を中心として、9大学連携保育施設が稼働する  
 民間病院でも保育施設や保育機構を独自で作り上げている

目的: 緊急時の保育を担保できる仕組みを構築する  
(病院運営にも非常に重要)

休校や休園日 自然災害時など 体調不良 病児保育  
 残業(特に麻酔科医) 軽度の発熱 小児科が必要  
インフルエンザ

部屋から脱出する児童の危険性 場所の問題 院内感染  
 費用の問題 保育士の問題 病院→大学→一般開放まで可能か?

進捗状況: まずは有志による「おもり」から初め、安全な体制に成熟させる  
 他の病院を参考に、南丹地域明流を作成する  
(少なくとも看護師2人以上が同時に休む事を避けられるはず)  
 (看護師応募も増えるはず)

現在、京都府立医大を中心として、9大学が連携して保育施設を作成・利用する構想がある。当大学も必要に応じて参加を推薦されているが、京都市内の保育施設の利用となるため、南丹市からの利用は現実的ではない。京都府立医大での保育施設作成案を推し進める。この活動によって看護師不足の解消や女性の就労支援となる。

保育施設は5段階に分けて体制を整える。1) 休校や休園日における対応、2) 残業による夕方の保育、3) 自然災害時における臨時の保育、4) 体調不良や軽度の発熱に関する保育、5) 病児保育である。場所の確保、児童の管理方法の解決、費用に関わる計画、保育士の斡旋、感染の問題の解決、小児科医の斡旋などを解決し、女性職員が安心して勤務出来る体制を南丹市とともに整える。このことによって、労働人口の増加が見込まれるとともに、地域にいる高齢者の身内が地域に増加し、高齢社会安定化へとつながる。

また、都市部とは全くことなり、女性労働者に対する男性の考え方が一昔前のことが多い。この点に関しての座談会などの開催を通じて地域の充実化をはかる。

研究区分：地域貢献

地域に根ざした健康予防（治未病）・医療拠点の大学となる試みと実働

－ 附属鍼灸センターと病院との連携の調査 －

和辻 直<sup>1)</sup>，関 真亮<sup>1)</sup>，日野こころ<sup>1)</sup>，篠原昭二<sup>2)</sup>，神山 順<sup>2)</sup>，糸井啓純<sup>2)</sup>

1) 基礎鍼灸学講座 2) 外科学講座

【研究背景】日本は急速な高齢化に伴い、国民は健康に対する関心が高まっている。

医療系大学として、本学が地域に貢献するために、個人の状態やニーズに合わせた医療提供や、安全・安心でより質の高い効率的な医療サービスが求められている日本の医療を取り巻く環境に注視しなければならない。特に予防医学や伝統医学に対する再評価が行われるようになった。このため、本学では急速な高齢化の進展、国民の健康に対する関心の高まりに応えられるような、地域に根ざした健康予防（治未病）・医療拠点となるためのシステム作りが必要になっている。

【目的】これまで本学附属鍼灸センターと附属病院は連携してきた。今後、この連携がより有機的に関連し、地域に根ざした施設となるためには活用状況を調査し、来院患者の考えを把握することが必要である。その一つの試みとして附属鍼灸センターの患者を対象に、来院したきっかけ、附属病院との併用状況などを調査することにした。

【方法】調査対象は、本学附属鍼灸センターの来院患者さんに本調査の目的や主旨を説明して、本調査の同意を得た患者さんに待合室にて実施した。調査手順は、1) 本研究の主旨にあった調査票（9問の調査票）を独自に作成した。2) 本研究の主旨を理解した調査員が、調査に同意を得た患者さんにアンケート調査票を答えてもらった。なお学内の研究倫理委員会の承認を得た。

【結果】調査対象は136名であり、男性55名、女性81名であった（平均年齢：68.1±15.4歳）。

アンケート結果

1. 鍼灸センターに来院された愁訴を複数回答可で尋ねたところ、最も多かったのが、「腰痛」81名（25.4%（対のべ回答数、以下同））、次に「肩こり」45名（14.1%）、「膝痛」38名（11.9%）であり、この上位3つで約50%を占めた。

2. 鍼灸センターに来院したきっかけは、「人の紹介」が134名、「関連施設を利用して知った」が23名、「広告で知った」が12名であった（複数回答）。また、きっかけが複数ある場合に、順位付けで上位3を尋ねた結果、「知人の紹介」が最も多く37名（21.9%）、「附属病院の医師」31名（18.3%）、「本人の意思」24名（14.2%）、「親類」19名（11.2%）であった（図1）。

3. 鍼灸センターを選択した理由で1番目として挙げているのは、「鍼灸師の質が良いから」38

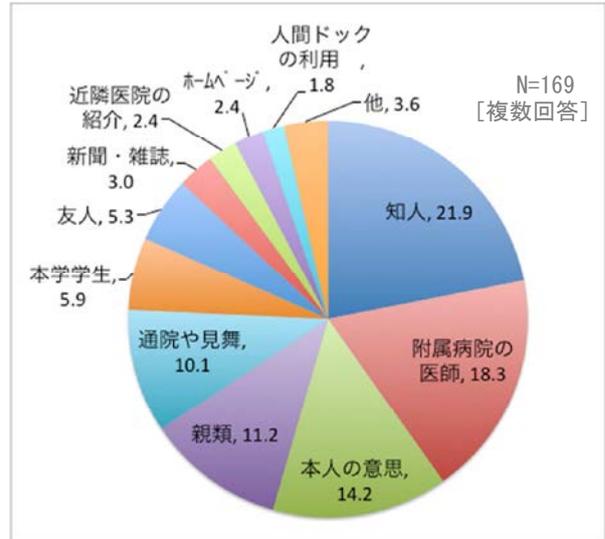


図1. 附属鍼灸センターに来院されたきっかけ

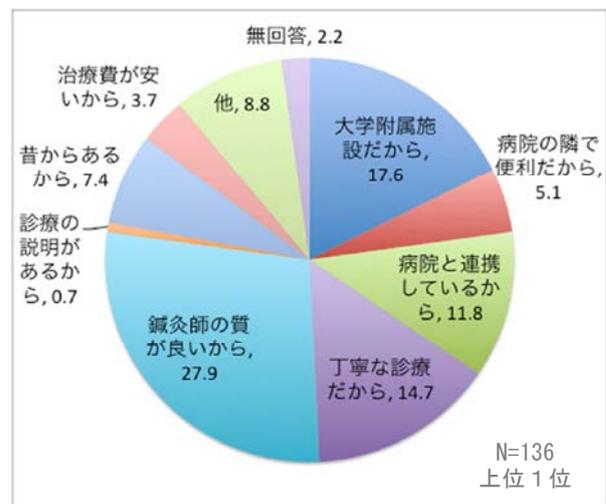


図2. 附属鍼灸センターを選択した理由 (全対象の上位1位の理由)

名（27.9%）、「大学附属施設だから」24名（17.6%）、「丁寧な診療だから」20名（14.7%）、「病院と連携しているから」16名（11.8%）となった（図2）。また上位3位の理由を合わせて集計したところ（全答258）、「鍼灸師の質が良いから」24.0%、「丁寧な診療だから」19.4%、「大学附属施設だから」13.2%、「病院と連携しているから」12.0%、「病院の隣で便利だから」7.3%となった。鍼灸師の質ともに病院と連携していることが選択理由として挙げられていた。

4. 鍼灸センターに来院する場合に、合わせて利用している施設は、複数回答（全答 126）で「附属病院」が 64 名（50.8%）あり、「附属病院 5 階 レストラン」50 名（39.7%）であった。また附属病院を選んだ方に、受診科を尋ねた結果は、「整形外科」40 名（27.6%）、「内科」33 名（22.8%）でほぼ 50%となり、次いで「眼科」20 名（13.8%）であった。

5. 鍼灸センターと附属病院との併設についての良さを尋ねたところ、「とても良い」52 名（38.2%）、「良い」66 名（48.5%）と約 85%の方が良いと答えていた（図 3）。

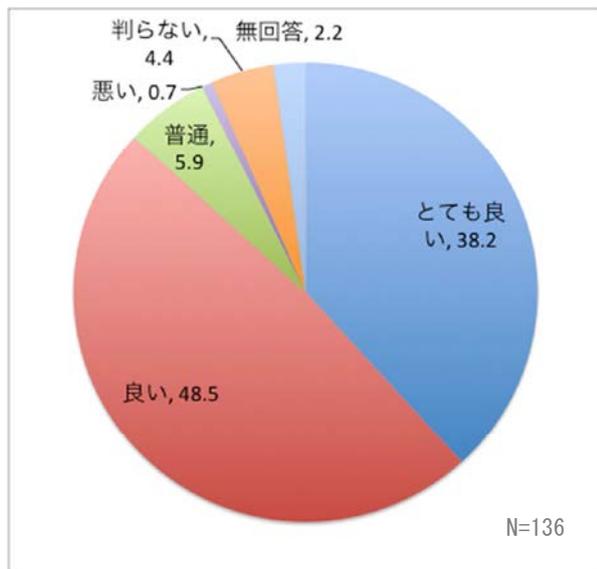


図 3. 附属鍼灸センターと病院との併設の良さ

6. 附属鍼灸センター主催の「市民公開講座」の認知度を尋ねた結果は、「知っている」43 名（31.6%）、「知らない」89 名（65.4%）であった。また、知っている方に参加経験があるかどうかを尋ねたところ、参加経験「あり」が 9 名（6.6%）、「なし」が 48 名（35.3%）であり、認知はしていても実際に参加者が少ないことが判った。

7. 今後「市民公開講座」への参加意思を尋ねた結果、「参加する」11 名（8.1%）、「日程があれば参加する」44 名（32.4%）であり、参加を考えておられる方が約 40%あった。一方、「参加しない」32 名（23.5%）であるものの、「どちらともいえない」が 43 名（31.6%）となっていた。

【考察】本学の地域貢献する一つの方法として、地域に根ざした健康予防（治未病）・医療サービスを提供することと考えている。それを実現していくには、来院患者における附属施設の利用状況やニーズを把握することが重要であると思われる。そこで、附属鍼灸センターの来院患者に、来院したきっかけ、附属病院との併用状況などを調査した。

来院したきっかけは、人の紹介が多く約 8 割を占め、その中で知人の紹介が最も多く、次で「附属病院の医師」が多かった。鍼灸センターの選択

理由では「鍼灸師の質が良いから」が最も多く、「病院と連携しているから」も多かった。また鍼灸センターに来院する場合に、合わせて利用している施設は、附属病院が半数と最も多かった。このことから、当然なことであるが附属鍼灸センターと附属病院との連携が重要であることを判った。なお来院のきっかけが、人の紹介以外に繋がっていない可能性が高く、別の媒体による来院のきっかけを活用すれば、患者の増加を見込める可能性が高いことが考えられた。

鍼灸センターと附属病院との併設の良さでは、「とても良い」が 4 割弱、「良い」が 5 割弱と 9 割弱の方が「良い」と答えており、患者のニーズとして病院併設が重要であることが判った。このことが本学の医療施設の特徴を表しており、地域貢献するには、これらの医療施設をうまく活用することが重要であると再確認できた。今後は、附属病院の患者を対象に同様なアンケートを行うことで、附属病院からみた附属鍼灸センターとの関係などの状況が判ると思われる。

附属鍼灸センター主催の「市民公開講座」は重要な地域貢献の一つである。本アンケートの「市民公開講座」の認知度は、対象 3 割で予想よりも低かった。市民公開講座の認知度を高めることで、附属鍼灸センターや附属病院を知る機会や通院のきっかけになると考えられた。今後の市民公開講座の開設では、「市民公開講座」の内容や告知方法、開催場所などを検討することで、より多くの方に参加していただける可能性を含んでいると思われる。

【結語】本学が地域貢献の可能性を調査するために本学附属鍼灸センターの患者を対象に、来院したきっかけ、附属病院との併用状況などを調査したところ、以下の結果を得た。

1. 鍼灸センターに来院したきっかけは、知人の紹介と附属病院の医師による紹介など、人による紹介が 8 割弱を占めていた。
2. 鍼灸センターを選択した理由は、「鍼灸師の質の良さ」が最も多く、「病院との連携」も多かった。また鍼灸センター来院患者の半数が病院を利用していることから、病院との連携が重要であることが判った。
3. 鍼灸センターと附属病院との併設は、9 割弱の方が「良い」と答え、患者のニーズとして病院併設が重要である。これは本学の医療施設の特徴を表し、地域貢献するには、これらの医療施設をうまく活用することが重要であることが再確認できた。

【謝辞】本研究に際して、御協力をいただいた本学附属鍼灸センターのセンター長 北小路博司教授に貴重なご助言、ご指導をいただき、心より感謝申し上げます。また本調査に協力をいただきました鍼灸センター担当者に感謝申し上げます。最後に当研究に協力をいただいた大学院生の内藤玄吾、森田智氏に感謝いたします。

【論文及び学会発表】

第18回日本統合医療学会, 2014. 発表予定

## 研究区分：地域貢献を志向した研究

## 高校生のスポーツ障害発生とコンディショニング方法に関する調査

氏名 神内伸晃 泉晶子

木村啓作 吉田行宏 岩井直躬

【明治国際医療大学 スポーツ医療講座】

## 【目的】

近年は、オリンピックなどの大会でも未成年者の選手も多く参加し、トップアスリートと呼ばれる世界でも活躍する選手の年齢層が若くなっている。しかし、スポーツ選手の活躍の裏にはケガとの戦いもある。とくに中・高校生の時期におけるスポーツ外傷・障害は、成長期における特有の障害を含め、将来のスポーツ競技生活や日常での身体動作への支障を来す可能性がある。また、中・高校生は心身の成長期であり、この時期のケガは練習時間、競技向上やスポーツの将来性が妨げられることがある。競技種目によっては、柔道のようにスポーツ競技種目の特性上、ケガの発生頻度が高いスポーツもある。そのため、種目別によるケガの発生頻度が多い身体部位があると予想される。また、接骨院の増加に伴い以前よりも受療しやすい環境にあるが、高校生の受療率についての調査は少ない。

本調査では、高校クラブ活動における障害・外傷、熱中症、および医療機関への受診率について検討を行い、本学でスポーツにおけるコンディショニングケアを高校生に指導する上での資料、ケガの予防を検討するための調査とすることを目的とした。

## 【方法】

対象はスポーツ医療講座を行った京都府、滋賀県内の高校に在籍し、運動部に所属する高校生687名（男子540名、女子147名）であった。調査方法は本学が実施しているスポーツ医療講座の受講終了時にアンケートを配布し記入をお願いした（回収率100%）。

調査手続きは京都府内、滋賀県内の各高校の代表教諭に本調査・研究の意義、方法について口頭、書面にて説明を行い、同意書の記入を得て行った。また、本学の研究倫理委員会の承認を得て行った。

設問項目は、①現在の疼痛有無、疼痛部位（複数回答可）、②現在の受療有無、受療機関、受療部位（複数回答可）、③外傷既往の有無、既往時の受療機関、受療部位（複数回答可）、④受療外傷名（複数回答可）、⑤熱中症の有無、熱中症の症状6項目であった。熱中症分類<sup>3)</sup>を用いて、医師である協同著者が熱中症と疑われる例とその重症分類を行った。すなわち、熱中症が疑われた症状は分類Ⅰ；めまい、筋痙攣（こむら返り）、分類Ⅱ；頭痛、嘔気、嘔吐、脱力感、分類Ⅲ；昏睡、けいれん発作、体温の異常上昇とした。また、これらの症状を2つ以上示した症例を熱中症が疑われると判定した。

## 【結果】

設問項目①の現在の疼痛有無は、「ある」が、687名中399名（58.0%）、「いいえ」が354名（52.0%）であった。疼痛部位で最も多い上位5部位は、腰部（117名、29.3%）、膝関節（103名）、肩関節（76

名）、足関節（69）、下腿（51名）であった。

設問項目②の受療の有無は、設問項目①で「ある」と回答した者、399名中82名が受療していると回答した。受療機関は、接骨院が42名、医院・病院が45名、鍼灸院4名であった。受療部位の上位5部位は腰部（26名）、膝（15名）、足関節（13名）、下腿（8名）、肩（4名）の順であった。受療外傷名では、骨折が8名、脱臼が2名、軟部組織損傷が18名、その他（54名）であった。その他で最も多い回答は、「腰痛」であった。

設問項目③では、スポーツによるケガの既往が有る者は687名中458名であった。受療機関は、接骨院が289名、医院・病院が221名、鍼灸院24名であった。ケガの既往における上位5部位は、足関節（126名）、膝関節（74名）、腰部（57名）、肩関節（50名）、肘関節（49名）であった。受療外傷名では、骨折が116名、脱臼20名、軟部組織損傷が200名、その他が73名、無回答49名であった。

設問項目④の熱中症については、熱中症と疑われた例は142名（27.3%）であり、熱中症分類のクラスⅠは54例、クラスⅡは88例であった。

## 【考察】

高校生のスポーツ外傷・障害調査をアンケートによって行った。その結果、現在の疼痛の有無に関しては約半数の者が有ると回答している。しかし、実際に受療している者は2割にとどまっている。また、疼痛部位は、腰部、膝関節、足関節で多く、治療部位でも同様の部位に多くみられた。高校生のスポーツ外傷について日本体育協会の調査研究報告では、足関節、手・指部、頭部、膝関節の順が多い<sup>1)</sup>。本調査結果でも同様に足関節、膝関節が多くみられた。また、腰部への痛みが多いことから腰痛予防の方法や膝関節、足関節にたいするケガの応急手当の方法を指導することが重要である。外傷名については、軟部組織損傷が最も多いが、骨折、脱臼の発生もあり、その際の手当なども高校生でも知っておくことが大切である。既往歴についても足関節、膝関節、腰部、肩関節、肘関節と多い。とくに高校生のような成長期では、腰部では脊椎分離症、膝ではオスグットシュラッター病、肘関節では野球肘、野球肩など使いすぎによって起こる疾患も存在するため成長過程で起こる様々な疾患についても高校生へ伝え、予防方法などのアドバイスを伝えることも重要であると考えられた。受療機関については接骨院、医院・病院での受療が多く、鍼灸院での受療は少な結果であった。飯出らが行った大学生のスポーツ選手におけるアンケート調査では、受傷後の通院先は大学・総合病院が38%で最も多く、次いで接骨院32%、クリニック・医院21%であったと報告している<sup>2)</sup>。また、平野らは、高校生の場合、医療機関は病院が多く、44.0%であったのに対し、接骨院は28.0%であったことを報告し、大学生、高校生では病院に受診する割合が多くなると報告してい

る<sup>3)</sup>。一方、中学生では、接骨院が最も多く41.9%、次いで病院22.6%であった。このことから中学生より高校生・大学生は症状の重いケガをしやすく、それに応じて受診先を選択していることが示唆された。受診先を選択理由については調査を行っていないため、今後さらに、受診先を選択についても検討する必要があると考えられた。

熱中症の発生率は近年増加傾向<sup>4,5)</sup>にあり、とくに熱中症による死亡例は学校教育の中で高校生男子の発生件数が高い<sup>6)</sup>。また、熱中症の発生件数では、野球、サッカー、テニスが多く、屋外スポーツが上位を占めている<sup>7)</sup>。屋内スポーツでは、剣道、バスケットボール、バレーボールが比較的多い。本調査結果でも、熱中症の症状と医師が判断した例は23%であった。重症度分類では分類Ⅰ度、Ⅱ度によるものがほとんどで、重症例であるⅢ度の症状を呈した例はなかった。しかし、熱中症による死亡例の報告もあることから熱中症に対する知識と予防方法を知ることは重要である。特に夏期では、十分な休憩時間をとること、スポーツ飲料を始めとする電解質を含む十分量の水分補給が熱中症予防に大切である。近年は前述したように部活動での熱中症発生は増える傾向にあることから、クラブ活動の指導者は組織的な管理下で部活動の時間管理や屋内の空調環境を整える必要がある。

#### 【参考文献】

- 1) 日本体育協会スポーツ科学委員会 (2012) : 日本体育協会スポーツ科学研究報告集, 平成23年度 日本体育協会スポーツ医・科学研究報告Ⅱ, 日本におけるスポーツ外傷サーベランスシステムの構築-第2報-, 4-59
- 2) 飯出一秀, 小出光秀, 實戸崇史, 今村裕行, 井上陽子 (2011) 大学スポーツ選手におけるスポーツ外傷・障害の現状と対策, 環太平洋大学研究紀要 4:127-132
- 3) 平野嘉彦, 堀安高綾, 村松常司, 藤猪省太, 西田孝宏, 米田 實, 村松成司 (1995) 柔道選手の障害に関する研究-活動内容・部位・発生状況などからみた傾向-, 柔道科学研究 3, 23-28
- 4) 厚生労働省 (2012) : 人口動態統計月報平成24年8月
- 5) 国立環境研究所 (2011) : 熱中症患者速報平成23年度報告書
- 6) 独立行政法人日本スポーツ振興センター (2012) : 学校管理下の災害-25-基本統計-, 東京, 17-18
- 7) 東京都教育委員会 (2011) : 体育・スポーツ活動中の熱中症予防マニュアル第20号, 東京, 5-7

#### 【学会発表】

- 1) 神内伸晃, 上見美智子, 大木琢也, 泉 晶子, 木村啓作, 吉田行宏, 行田直人, 岡本武昌, 岩井直躬: 高校柔道部に所属する選手のスポーツ外傷調査. 第15回日本スポーツ整復療法学会, 福岡, 2013.11.4

## 研究区分：健康長寿に関連して 要介護を防ぐ独居高齢者の介護予防プログラムの検討 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A地区ミニデイサービス事業に参加している独居女性高齢者の要介護リスクと主観的幸福感を調査し、効果的なミニデイサービス事業プログラムを作成することである。

### 方法

1. 対象者  
A地区ミニデイサービスに参加する独居女性高齢者、19名。
2. データ収集方法  
自記式質問紙（「基本チェックリスト」「改訂PGCモラールスケール」）を配布し、記入・回収した。
3. 調査内容  
対象者の背景（年齢、参加歴、介護保険認定と要支援要介護度）、「基本チェックリスト」による要介護リスク、「改訂PGCモラールスケール（以下PGC）」による主観的幸福感
4. 分析方法  
統計ソフト SPSS Statistics22 で統計的検討を行った。相関分析は Spearman の順位相関係数（rs）を求めた。有意水準は  $p < 0.05$  とした。
5. 倫理的配慮  
研究目的と方法について、明治国際医療大学研究倫理審査委員会の承認を得た。対象者に対して研究の趣旨、研究協力への自由意思の尊重、協力の拒否や撤回による不利益はないこと、匿名性と個人情報の守秘等について、紙面と口頭で説明し承諾を得た。

### 結果

1. 対象者の背景  
対象者 19名は全員女性、平均年齢  $86.6 \pm 5.0$  歳であった。参加歴は 6.4（1～13）年であった。介護保険認定では要支援1が5名、要介護1が2名、要介護2が2名であった。
2. 要介護リスク  
本調査の対象者 19名において、要介護リスク該当者は10名（52.6%）、項目別では「生活機能全般」で2名（10.5%）、「運動機能」での該当者は9名（47.4%）、「栄養」での該当者は3名（15.8%）、「口腔機能」での該当者は2名（10.5%）であった。また、要介護リスク該当者10名は全員「抑うつ」に該当していた。  
要介護リスク非該当の9名においても「抑うつ」傾向のみられた者は6名あり、調査対象者19名中16名（84.6%）が「抑うつ」傾向を示していた。
3. 要介護リスク間の相関（表1）  
「抑うつ」と「運動機能」の間に、有意な相関があった（ $rs = 0.456, p < 0.05$ ）。「運動機能」と「栄養」（ $rs = 0.569, p < 0.05$ ）、「運動機能」と「口腔機能」（ $rs = 0.458, p < 0.05$ ）の間に、有意な相関

があった。「認知機能」は「抑うつ」とも、その他生活機能とも関連がみられなかった。

表1 要介護リスク間の相関

項目	抑うつ	運動機能	栄養状態	口腔機能	認知機能	閉じこもり
抑うつ	1.000	.456*	.117	.280	.246	.245
運動機能	.456*	1.000	.569*	.458*	-.139	.361
栄養状態	.117	.569*	1.000	.430	-.003	.073
口腔機能	.280	.458*	.430	1.000	.033	.252
認知機能	.246	-.139	-.003	.033	1.000	.083
閉じこもり	.245	.361	.073	.252	.083	1.000

\*. 相関係数は 5% 水準で有意（両側）  
\*\*. 相関係数は 1% 水準で有意（両側）

4. 要介護リスクと主観的幸福感の関連（表2）  
「運動機能」と「主観的幸福感」合計の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.490, p < 0.05$ ）。「運動機能」と「主観的幸福感」の「孤独」因子の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.601, p < 0.01$ ）。  
「栄養」と「主観的幸福感」の「孤独」因子の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.573, p < 0.05$ ）。  
「口腔機能」と「主観的幸福感」合計の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.658, p < 0.01$ ）。  
「口腔機能」と「主観的幸福感」の「孤独」因子の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.606, p < 0.01$ ）。また、「口腔機能」と「主観的幸福感」の「老いに対する態度」の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.656, p < 0.01$ ）。  
「認知機能」と「主観的幸福感」、及び主観的幸福感3因子に有意な関連はみられなかった。  
「抑うつ」と「主観的幸福感」合計の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.502, p < 0.05$ ）。「抑うつ」と主観的幸福感の「老いに対する態度」因子の間に、有意な負の相関があった（ $rs = -0.534, p < 0.05$ ）。

表2 主観的幸福感と要介護リスクの相関

主観的幸福感	主観的幸福感合計	主観的幸福感3因子		
		心理的安定	孤独	老いに対する態度
要介護リスク				
運動機能	-.490*	-.298	-.601**	-.329
栄養状態	-.435	-.296	-.573*	-.319
口腔機能	-.658**	-.375	-.606**	-.656**
認知機能	.194	.230	.192	.046
抑うつ	-.502*	-.302	-.431	-.534*
閉じこもり	.002	.247	-.204	-.049

\*. 相関係数は 5% 水準で有意（両側）  
\*\*. 相関係数は 1% 水準で有意（両側）

## 考察

### 1. 参加者の要介護リスクの特徴

本調査の参加者は要介護リスク該当者が 19 名中 10 名 (52.6%) と半数を超えており、要介護リスクを上昇させないはたらきかけの必要性が高い集団である。

「運動機能」での該当者は要介護リスク者 10 名中 9 名 (90.0%)、「認知機能」該当者は 2 名 (10%) であり、参加者は、運動機能低下リスクは高いが認知機能は保たれている特徴があり、健康教育を継続的に行うことでの効果が期待できる。

「抑うつ」は 19 名中 16 名 (84.6%) にみられ、「抑うつ」と「運動機能」の間に有意な相関がみられた ( $rs=0.456, p<0.05$ )。「運動機能」低下が行動範囲を狭くし、高齢者を「抑うつ」傾向にする、逆に「抑うつ」により活動しないことで「運動機能」低下が生じることが考えられる。

また「運動機能」と「栄養」( $rs=0.569, p<0.05$ )、「口腔機能」( $rs=0.458, p<0.05$ )の間に、有意な相関があり、口腔機能低下により栄養状態が悪化し、運動機能の低下を招くことが考えられる。

### 2. 主観的幸福感と要介護リスクの関連

「主観的幸福感」の「孤独」因子と、基本チェックリストの「運動機能」「栄養機能」「口腔機能」が負の相関をしていた。身体機能の低下が高齢者を他者と交流の少ない孤独傾向に向かわせ、主観的幸福感を低下させていることが考えられ、身体機能の維持の重要性が示唆された。

### 3. 必要とされる介護予防プログラムとは

#### 1) 身体機能の維持

「口腔機能」「栄養」に対する健康教育と、自宅で継続できる口腔体操指導や口腔衛生指導を行い、「運動機能」のベースとなる身体づくりが必要である。すでに「運動機能」低下者が多いため、下肢筋力維持の体操の実施と自宅で継続できるようなはたらきかけとして、「健康ノート」を配布し、体操実施有無を記載するはたらきかけを開始した。「認知機能」が維持されている集団であり、動機付けとして運動継続の効果測定等を取り入れることを考えていく。

#### 2) 抑うつ対策

「運動機能」「栄養」「口腔機能」は主観的幸福感「孤独」因子と相関があり、身体機能の低下が外出や他者との関わりの機会を減少させている可能性があり、身体機能維持が抑うつ対策として効果的である。また、「抑うつ」と「運動機能」との間に有意な相関があり、運動機能低下が抑うつ傾向を生じさせ、さらに抑うつ傾向による不活発性が運動機能を低下させると考えられる。旧知の参加者同士が交流できる場として、「孤独」感を軽減する必要がある。

「抑うつ」と主観的幸福感「老いに対する態度」が関連していることから、「抑うつ」状態が老いに対して否定的な態度を生じさせていると考えられる。高齢者は回顧的に人生を振り返ることで主観的幸福感が上昇する可能性があり、場の活用が必要である。

今回の研究結果をふまえ、ミニデイ参加前後での気分変化について、フェイススケールを用いて

変化を調査したところ、Wilcoxon の符号付き順位検定で有意差がみられた ( $p<0.05$ )。また、参加者の POMS (Profile of Mood States) を調査したところ、「抑うつ型」を呈しているが「健常」範囲であった。これらの調査結果をさらに分析し、効果的なプログラム作成を続行する。また身体機能維持については握力測定等を簡便で安全な体力測定等を継続して行い評価する、等を計画している。

#### ○【論文及び学会発表】

西川秋子, 小石真子: ミニデイサービスに参加する独居女性高齢者の要介護リスクと主観的幸福感の関連～必要とされる介護予防プログラムの作成を目指して～, 日本健康医学会第 23 会大会, 東京, 2013.11.9