

## <研究課題> **高齢者の嚥下・蠕動機能を非侵襲的に定量診断する解析装置の世界初の発明**

代表研究者：東北大学加齢医学研究所 教授 山家 智之  
共同研究者：東北大学加齢医学研究所 准教授 白石 泰之  
共同研究者：東北大学加齢医学研究所 助教 井上 雄介  
共同研究者：東北大学加齢医学研究所 助教 山田 昭博  
共同研究者：東北大学加齢医学研究所 ポスドク 坪子佑佑

### 【まとめ】

高齢者の誤嚥性肺炎は致死的な病態に直結しやすい重要な疾患であり、その予防は患者予後を決定する。東北大学は新しく高齢者の嚥下・蠕動運動を、体外から非侵襲的に三次元解析し定量診断することができる嚥下蠕動運動解析装置を発明し試作に成功し特許を申請した（特開2017-86322）。本研究計画は、高齢者の嚥下蠕動機能の非侵襲定量診断評価を、世界で初めて具現化するものであり、本研究により、システムの具現化が進められた。

#### 1. 研究の目的

##### 1-1 誤嚥性肺炎について

高齢者の福祉・介護医療の現場において、最も重要なキーポイントの一つが、誤飲、誤嚥性肺炎等の問題である。どんなに優れた高齢者の医療・福祉・介護・ケアを実現しても、誤飲されてしまえば、誤嚥性肺炎は容易に死の転帰に直結することは、高齢者の医療福祉の現場では非常に幅広く知られている。

しかしながらそもそも高齢者がちゃんと飲み込んでいるか？ 誤嚥されているのか？ 診断することは、実は、そう簡単ではない。高齢者の咽頭・喉頭において食物がどのような過程を経て摂取され、飲み込んでいるのか否か？ 客観的・具体的・定量診断的に、非侵襲、非接触で計測する方法論は、実は全くない。

人体の嚥下蠕動運動を解析するためには、造影剤を飲み込んで、レントゲンなどで観測する方法論が誤飲障害などの臨床の現場では用いられているが、被爆の影響もあり、その解析は困難を極めた。

我々は、食品などの飲食物の摂取時の、人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、三次元ステレオ解析し、信号処理の方法論で、嚥下蠕動運動を定量診断し、そのパターンから人体の行動・嗜好を定量診断することができる嚥下蠕動運動解析装置を、世界で初めて発明し試作に成功したので特許を申請した。

食品摂取時の、人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、非接触で三次元解析するシステムが具現化できることになる。

##### 1-2 誤嚥の予防に関する定量診断法

本発明は、世界で初めて誤嚥性肺炎の発症を予防できるシステムと期待されており、特許を申請している。食品摂取時の、人体の嚥下、蠕動運動を、体外から、非侵襲的に、非接触で三次元解析するシステムが具現化できるので、システム開発チームとして、山家・白石らは、非接触ステレオモーション解析システムを導入し、被験者の咽頭・喉頭部の、X軸方向、Y軸方向、およびZ軸方向の、体表面の皮膚の軌道解析システムを開発する。本研究予算の申請時には試作品は開発が軌道に乗り、三次元計測は実現できていたところで、特許も申請済であったが、具体化・高齢者に対する臨床展開などは視野に入っている段階であった。そこで本研究では、実験動物、健康なボランティアを対象に、様々な食品の種類による、飲食物の摂取時の、嚥下蠕動運動の解析を試みる。

具体的には動物実験でその正確性を検証した後に、井上・山田・坪子らは、医学系研究科倫理委員会の厳正な審査を経た後に、公募で対象を募り、様々な嗜好品の摂取時の体表面のステレオモーションを計測し、蠕動の回数や周波数、信号処理の方法論を駆使することで、研究を進めた。

時系列曲線の記録後、周波数スペクトル解析や、カオス解析など非線形数学理論も駆使して、高齢者の嚥下蠕動機能を定量診断解析するシステムを世界で最初に具現化を目指した

この方法論を、用いることで、世界で初めて、食品の科学における、飲食物摂取時の人体の、嚥下、蠕動、摂取のメカニズムが、体表面から、非侵襲的に、明らかになるだけでなく、周波数

解析、信号処理、スペクトル解析、カオス解析、フラクタル次元解析などの方法論の適応を進めれば、被験者が、どの嗜好品を好んでいるかまで、客観的に、定量診断的に、数値化して、明確になる可能性がある。

この嚥下機能データは、高齢者のケアを考える上で極めて重要であり、定量的なデータが得られた暁には、三井住友海上福祉財団事務局と相談の上、実用化データも添えた応用特許申請も視野に置く予定で開発を進めた。

高齢者におけるもっとも重要な病態の一つが誤嚥性肺炎の問題であり、この問題がクリアできればその社会的な意義は極めて大きいことには老年医学・加齢医学の領域では常識であり、その臨床的な意義は大きい。

人体の嚥下蠕動運動を解析するためには、造影剤を飲み込んで、レントゲンなどで観測する方法論が誤飲障害などの臨床の現場では用いられているが、被爆の影響もあり、その解析は困難を極めた。

そこで東北大学では、新しく、「高齢者の嚥下、蠕動運動を、身体の外から、非侵襲的に、三次元解析し、信号処理の方法論で定量診断することができる嚥下蠕動運動解析装置を、世界で初めて発明し、その基本特許を申請した。このシステムは非侵襲なので実用性も高く、試作に成功して特許申請に至っているため、その独創性は高く、学会にもこれに類似する研究はなく、他に追随するものはない。

## 2. 研究方法と経過

### 2-1 基礎試験

誤嚥性肺炎の発症予防のためには嚥下動作の解析システムの開発が必要となる。そこで、非侵襲的もしくは非接触的な嚥下検知システムについて概説すると、嚥下とは食物を口腔から胃へ送る消化器官の一連の運動のことであり、一般的に嚥下機能の低下は、肺への食物の流入をはじめとする様々な嚥下障害を引き起こすと言われている。また嚥下には、摂食者の摂食物への抱いている感情が影響する層が存在するため、例えば食感特性などを嚥下の検知を行う事で定量評価が可能になり得ることも示唆されている。

現在の嚥下機能の評価手法は定性的な評価が主流である。例えば、嚥下障害を有する患者に対して行われている臨床的な嚥下機能の評価手法は嚥下造影法であり X 線照射による被曝のリスクがあるため、聴診所見などによって嚥下障害の疑いのある患者に対して行われる。これらの手法は得られた情報に対しての診断は医師の経験などに基づく主観的な判断のもとに行われている。しかし、治療指針の決定やリハビリテーションの回復具合の判断などにおいて特に定量的な評価基準の需要は高くなっているため、嚥下の定量的な計測については近年特に研究が進められている。

本研究では、嚥下の計測手法として加速度センサを用いて検知する手法と、3次元位置情報センサによる検知手法の2種を提案し、それぞれ実験を行った。両手法ともに非侵襲的、もしくは非接触で嚥下挙動を検知しようと考えられる。

加速度センサを用いる手法では、喉頭蓋周辺部の皮膚に加速度センサの貼り付けを行い、加速度の変化を取得し、また3次元位置情報センサを用いる手法では、喉頭蓋周辺部を含めて飲食時の風景を撮像し、関心領域の深度方向の変化を観察した。

本研究では健常成ヤギに対して計測を行った。無線通信機能を有する加速度センサ (TWE-Lite 2525A; Mono Wireless 社)を用いて実験を行った。通信規格は IEEE802.15.4 であり、通信距離は 0.5-1 m であった。また摂取試料は、平常時の飼育に用いている餌を用いて計測を行った。加速度センサを、ヤギの喉頭蓋直上から右方向に 10 mm、鉛直下方向に 10 mm の位置に貼付けを行い、試料給餌後に計測を行った。同時に目視によって嚥下挙動の時間間隔の記録を行った。また計測時間は3分間とした。また加速度センサの取得方向につて、x 方向は横断面方向、y 方向は矢状面方向、z 方向は表面高さ方向と定義した。

また本研究は都北大学動物実験倫理委員会の審査承認に基づき行われた (動物実験承認番号

### 2-2 臨床試験

インフォームドコンセントを得た被験者に対して計測を行った。本研究の嚥下挙動の動画解析の試料として、室温と同程度の水(Water)と生理食塩水と同等の塩分濃度(0.9 wt%)に調整した食塩水(Saline)をそれぞれ 100 mL ずつ用意した。加えて易嚥下物としてオリーブオイルと塩胡椒を添加した 3×5 cm 程度の大きさのパン(Oil)を用意し、森永社の無味無臭の寒天をゴム程度の硬さになるように調整し、3×5 cm 程度の大きさのパンの上に添加したものを難嚥下物(Jelly)とした。また実験終了後にすべての被験者に聞き取りアンケートを行い評価を得た。

被験者には Water、Saline の順に摂食をしてもらった。その際には首元を映らなくすることと

外(例えば摂食時の体動や飲み込みの速さなど)は制限せず、普段通りに摂食を行ってもらった。計測時間は30秒間とした。また計測時の室温は25℃とした。

嚥下画像取得は3次元位置情報センサ(Kinect v2; Microsoft)を用いて、被験者に対して80 cm 離して右斜め前の位置にKinectを設置し、口頭隆起周辺を斜め下から撮像した。得られる画像の解像度は423×512であり、深度方向は0.1 mmである。

本研究は東北大学医学研究科倫理委員会の審査承認を得て行われた(倫理承認番号2016-1-119)

### 3. 研究の成果

#### 3-1 基礎試験

健康成ヤギに対して計測を行った。無線通信機能を有する加速度センサを用いて実験を行った。撮取試料は、平常時の飼育に用いている餌を用いて計測を行った。

x、y、z方向は前述の定義通りである。

また、目視によって記録された嚥下時の頸部皮膚表面の挙動は、図に黄色矢印で示した。

特にx方向の加速度変化において目視による嚥下挙動の変化と類似した加速度の変位が観測された。また本研究で用いた無線通信規格によって0.5-1mの範囲において、データの送受信が確認された。

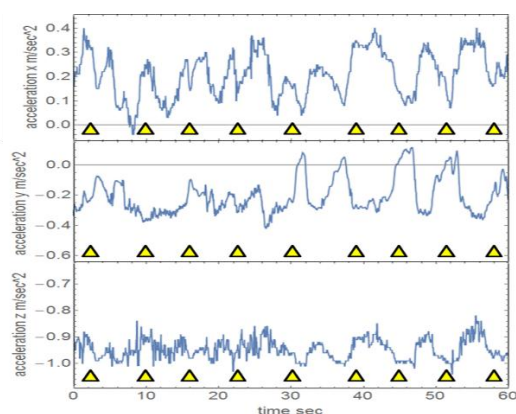


図1 3軸の加速度の時系列変化

加速度センサを用いた各方向の加速度変位と時系列の変化は、特にx方向の加速度変位が目視による嚥下タイミングと一致性が高いことが示唆された。本研究では、喉頭隆起直上は貼付け面積が狭いため計測途中で外れてしまうことが懸念されたため、喉頭隆起直上に加速度センサの貼り付けを行っているのではなく、xおよびy方向に10 mm移動させた位置に張り付けているためと考えられる。

よって、嚥下時に頸部の皮膚表面で最も挙動が大きいのは喉頭隆起周辺部であると考えられるが。本実験の計測では皮膚表面からの高さ方向の変位は顕著ではなかった。それは本研究のx軸方向の変位は回転運動による変位を含んでいるためであると考えられる。

しかし本研究ではヤギの頸部に張り付けて計測をしたため、計測時の体動などを完全に制御することは出来ず、目視による嚥下回数のモニタリングと加速度センサの計測では加速度センサのピークと嚥下タイミングでは完全な一致にはならなかった。完全な一致のためには体動の影響を取り除く信号処理などが必要であると考えられる。

#### 3-2 臨床試験

得られたデータは3次元センサの位置から、100 mmから1000 mm以内の領域のデータのみを採用し得られたデータから口頭隆起周辺を関心領域として抽出した。本研究では、口頭隆起周辺の喉表面の動きを定量的に解析するために、周波数解析を目標の一つとした。

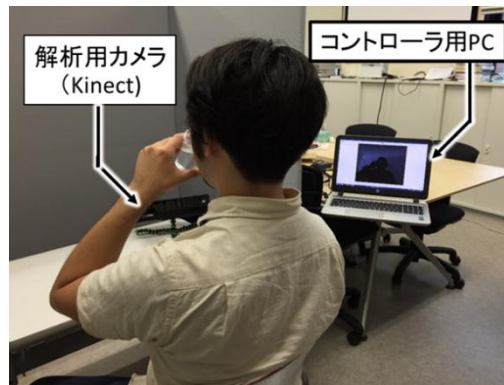


図2 臨床試験

ある時刻の関心領域の深度を $f(x, y, t)$ 、関心領域の  $x$  軸のピクセル数を $n_x$ 、 $y$  軸のピクセル数を $n_y$ 、計測時間 $t_s$ をとす。

関心領域のピクセル数さらに喉表面の変位が最も大きい点を仮定し、その前後 5 ピクセル分の範囲を解析範囲とし、解析のための深度の時系列データから、位置情報センサと口頭隆起周辺の表面の変位の時系列データを得た

位置情報センサと口頭隆起周辺の表面の変位の時系列データを得たので得られた時系列データに対して、移動平均フィルタをかけ、その後フーリエ変換を行った。

本研究で用いた嚥下物 (Water、Saline、Oil、Jelly) の結果、実験終了後に行った嗜好性のアンケートでは、Saline は Water に比して飲み難いという評価を得ており、また得られた時系列データの波形を比べると、Water は規則的な周期が見られ、波の大きさも似通っているのに対して、Saline はほとんど規則的な周期は見られず、また波の大きさも不規則であった。

周波数解析の結果では、Saline に比して Water では 0.5-1.0Hz に強いピークが存在し Oil と Jelly では、嗜好性のアンケートでは Jelly のほうが食べ難いという評価が得られる結果となった。

得られた時系列データでは Oil と Jelly の両方で振幅の大きい波と振幅の小さい波が混在していた。

しかし、フーリエ変換の結果では Jelly では 0.3 Hz および 0.4 Hz でピークが見られたのに比して、Oil では 0.1-0.5 Hz にわたって多数のピークが見られた。

#### 4. 今後の課題

動物実験において加速度センサを用いた各方向の加速度変位と時系列の変化は、特に  $x$  方向の加速度変位が目視による嚥下タイミングと一致性が高いことが示唆された。しかし本研究ではヤギの頸部に張り付けて計測をしたため、計測時の体動などを完全に制御することは出来ず、目視による嚥下回数のモニタリングと加速度センサの計測では加速度センサのピークと嚥下タイミングでは完全な一致にはなりえず体動の影響を取り除く信号処理などが必要であると考えられる。

また、臨床の現場では嚥下機能の定量的な評価方法の開発は、嚥下障害を有する患者のリハビリテーションや治療指針の決定の重要な項目なりうるものが医療の現場では期待されている。それに加えて、嚥下時に摂食物が通過する咽頭部表面では味蕾が多数存在しており、その部位の触感覚と味覚と嚥下は密接に関係していると考えられる。

本研究の研究成果から、嚥下挙動の定量評価を行うことによって化学的要因による分析のみではなく人間が実際に感じる「美味しさ」の定量評価が可能になりうる可能性が示唆されたものと思われる。

固形物と液状物で、嗜好性と得られた時系列データの傾向は異なるものの、固形物と液状物の両者において嗜好性の高いものと低いもので顕著に違う嚥下挙動の傾向が得られた。今後は嚥下挙動の試料を増加し、試料に対する官能評価が被験者ごとに異なる場合の評価を行うことで嚥下挙動の定量評価とともに食感を含めた「味覚」の定量評価を行うことが可能であると考えられる。

#### 5. 研究成果の公表方法

学術雑誌及び学会集会で順次発表の予定であり、現在、特許申請の審査中に入っているため、知的財産の方向性にも左右されるが、今後の展開が大きく期待される。

#### 6. References

1. *Nonthrombogenic, stretchable, active multielectrode array for electroanatomical mapping.* Lee W,

- Kobayashi S, Nagase M, Jimbo Y, Saito I, Inoue Y, Yambe T, Sekino M, Malliaras GG, Yokota T, Tanaka M, Someya T. *Sci Adv.* 2018 Oct 19;4(10):eaau2426. doi: 10.1126/sciadv.aau2426. eCollection 2018 Oct.
2. Idiopathic ventricular arrhythmias arising from the posterior septum of tricuspid and mitral annuli: comparison of electrocardiographic characteristics and outcomes of catheter ablation. Sato E, Yagi T, Ishida A, Mibiki Y, Yamashina Y, Sato H, Nakagawa T, Aoki K, Suzuki K, Takuma I, Yambe T. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018 Oct 2. doi: 10.1007/s10840-018-0456-6. [Epub ahead of print]
  3. Measurement of hemodynamic changes with the axial flow blood pump installed in descending aorta. Okamoto E, Yano T, Miura H, Shiraishi Y, Yambe T, Mitamura Y. *J Artif Organs.* 2017 Dec;20(4):390-393. doi: 10.1007/s10047-017-0985-2. Epub 2017 Sep 8.
  4. Antithrombotic Protein Filter Composed of Hybrid Tissue-Fabric Material has a Long Lifetime. Inoue Y, Yokota T, Sekitani T, Kaneko A, Woo T, Kobayashi S, Shibuya T, Tanaka M, Kosukegawa H, Saito I, Isoyama T, Abe Y, Yambe T, Someya T, Sekino M. *Ann Biomed Eng.* 2017 May;45(5):1352-1364.
  5. 循環シミュレータを用いた大動脈ステント挿入時の心機能負荷変化に関する基礎検討：荒川友哉(東北大学 大学院医工学研究科), 白石 泰之, 高野 智弘, 高野 真澄, 山家 智之：人工臓器 (0300-0818)47 巻1 号 Page38(2018.06)
  6. 経皮的心肺補助循環装置使用時に合併する後天性 von Willebrand 症候群の基礎解析：早川 正樹(奈良県立医科大学 輸血部), 井上 雄介, 山田 昭博, 白石 泰之, 堀内 久徳, 山家 智之, 松本 雅則：日本血栓止血学会誌 (0915-7441)29 巻2 号 Page177(2018.05)
  7. 嚥下機能を代替する人工食道ステント(原著論文)：平 恭紀(東北大学 大学院), 白石 泰之, 馮 忠剛, 山家 智之：生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会講演要旨集 2016 巻 Page615-617(2016.09)
  8. 特開 2017-86322 【出願人】国立大学法人東北大学 【発明者】山家 智之白石 泰者三浦 英和 井上 雄平 恭紀山田 昭博 【発明の名称】味覚評価診断装置、味覚評価診断装置の味覚評価診断方法
  9. 日本出願：特願 2016-032467, 国際出願：PCT/JP2016/059253 発明名称：生体情報計測装置及び生体情報計測方法、発明者：吉澤 誠, 杉田典大, 阿部誠, 山家智之, 本間経康, 小原一誠,

以上