

日本エム・イー学会 専門別研究会

医療・福祉分野における

ヒューマンインターフェース研究会

Research Group on

Human Interface Technology in the Fields of Medicine and Welfare

平成16年度 第3回研究会

日時

平成16年12月22日(水) 14:00 ~ 17:00

場所

資生堂五反田ビル内 SABFA 300教室(3F)

東京都品川区西五反田3-9-1

薬物の経皮吸収促進法とその医療福祉への応用

秋本眞喜雄

関東学院大学工学総合研究所

〒236-8501 神奈川県横浜市六浦東 1-50-1

Recent Trend of the Enhanced Skin Delivery of Drugs and Its Application to the Medical and Biocybernetics

Makio Akimoto (Institute of Science and Technology, Kanto Gakuin University)

1. はじめに

注射や経口および点滴は薬の古典的な投与方法である。注射は即効性が高いが、瞬間的に高濃度の薬物が体内に入り急速に消失するため持続時間が短い。通常は医療機関の病院内での投与方法である。点滴は長時間の持続が可能であるが、病院内での投与方法である点は注射と同じである。経口投与は飲み薬を用いる手軽な方法であるが、胃や腸から薬物が吸収された後に血中に入るので即効性は低い。血中に入った薬物は、まず肝臓を通過するため多くの薬物はここで異物と認識されて分解される。これは肝初回通過効果として知られている。これまで注射や経口などの薬物の投与方法は臨床医学や予防医学に大きな貢献をしてきたが、近年の高齢化社会の中では必ずしもこれらの方法が十分に機能しているとは言えない。高齢化社会の中では訪問看護や在宅医療の必要性から薬物を必要とするときにだけ、必要な部位に投与する技術、すなわち薬物送達システムの開発に期待が寄せられている。この薬物送達システムの一つに経皮吸収システムがある。経皮吸収システムは貼り薬に類似した投与方法であるが、ここではイオン化した薬物を電気的な方法で皮膚中に吸収させるものである。しかし、皮膚に電圧を適用した場合、分極に伴って発生する電気的刺激の問題がある。そこで、筆者は皮膚の電気的特性を測定し、皮膚の分極現象を明確にした。さらに、皮膚刺激の軽減を目的として高周波パルス型の経皮吸収システムを考案し、薬物の経皮吸収を高めることができ、医療福祉現場にも利用できることが示唆されたので報告する。

2. 経皮吸収の定義

皮膚は表皮と真皮とから成り、その下に皮下組織が発達している。皮膚の最上層は角質層であり、比較的乾燥した細胞が積層した形となっている。経皮吸収とは図-1に示すように皮膚に外用された物質が皮膚組織中に透過する過程

と皮膚組織を経て血管系あるいはリンパ系に至る過程を含めた現象と定義している¹⁾。透過や吸着あるいは浸透という用語も吸収とほぼ同意語として用いられている。皮膚の最外層の角質層は薬物の吸収に対して障壁の機能を持っている。この障壁を乗り越えた薬物は生きた表皮や真皮層を拡散し、真皮に発達した毛細血管の血管壁を透過して全身循環系へと移行すると考えられる。さらに、皮膚には毛穴や汗腺などの付属器官も存在しており、これらも薬物の吸収経路となり得る。

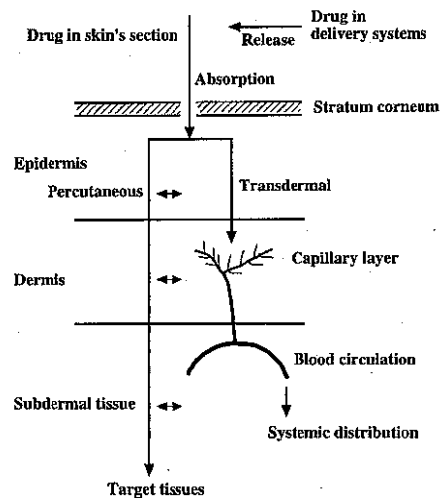


図-1 薬物の皮膚吸収の原理

3. 経皮吸収の原理

皮膚吸収過程は薬物が基剤中と生体内部との間の濃度差に基づいて移行する現象と考えることができる。皮膚を透過する薬物について、吸収に関する素過程を考えると基剤から角質層表面への分配、角質層中での拡散、角質層から

生きた表皮・真皮中への拡散および真皮中から血管への移行などに分類できる。このように、薬物の経皮吸収過程は拡散過程と分配過程の繰り返しと考えられるが、実際には組織との結合や代謝等が皮膚拡散と同時に進行する。拡散現象をより一般化すれば、濃度勾配は熱力学的活動度あるいは電気化学的ポテンシャルの勾配に置き換えられ、これらに基づく物質の移行現象と考えられる。薬物の濃度勾配と移動速度、薬物濃度の時間変化は次式で表現される。

$$\frac{J}{A} = -D \frac{\partial C}{\partial x} \quad (1)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} \quad (2)$$

ここで、 A は面積、 C は薬物濃度、 D は拡散係数、 J は透過速度、 t は時間、 x は位置である。いま、皮膚の両端に電位差がある系における荷電薬物の移動を考える。薬物の透過速度は次の Nernst-Planck の式で表現される²⁾。

$$\frac{J_x}{A} = -C_x U \frac{d\mu_x}{dx} \quad (3)$$

ここで、添字 x は皮膚内の位置の関数であることを示す。 U は薬物の皮膚中での移動度、 μ は薬物の電気化学的ポテンシャルであり、標準電気化学ポテンシャルを μ^0 、 z を薬物のイオン価、Faraday 定数を F 、電位を ϕ とすると、ある位置 X における薬物の電気化学ポテンシャル μ_x は次式となる。

$$\mu_x = \mu^0 + RT \ln C_x + zF\phi_x \quad (4)$$

式(4)および Einstein の関係式 $D=RTU$ より、式(3)は次式のように書き換えられる。

$$\begin{aligned} \frac{J_x}{A} &= -C_x U \left[RT \frac{d \ln C_x}{dx} + zF \frac{d\phi_x}{dx} \right] \\ &= -D \left[\frac{dC_x}{dx} + \frac{C_x zF}{RT} \frac{d\phi_x}{dx} \right] \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、 R は気体定数、 T は絶対温度である。式(5)において、皮膚裏面での薬物濃度がゼロであり、薬物濃度勾配および電位差勾配が拡散距離によらず一定とすると次式が得られる。

$$J = \frac{AC_p KD}{L} \left[1 + \frac{zF}{RT} \Delta\phi \right] \quad (6)$$

ここで、 L は皮膚の厚さである。 $\Delta\phi=0$ の場合、すなわち定常状態での吸収速度は次式となる。

$$J = \frac{AC_p KD}{L} \quad (7)$$

したがって、荷電薬物の皮膚吸収速度は濃度勾配に依存した吸収速度と電位差に依存した吸収速度との和で表現できる。すなわち、電荷を有する薬物は皮膚表面と体内の間に電位差を与えることにより吸収の駆動力を高めることができる。この原理はイオン泳動法(イオントフォレーシス、Iontophoresis)として知られている⁽³⁻⁵⁾。図-2はイオントフ

ォレーシスの原理を示したものである。このように薬物自

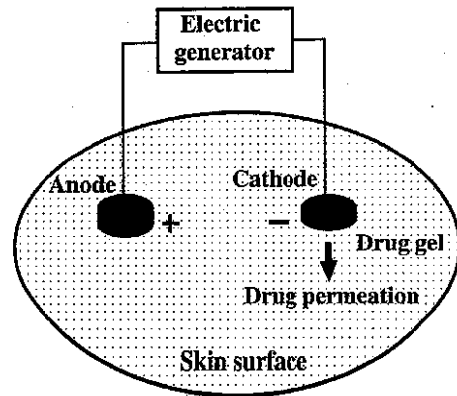


図-2 イオントフォレーシスの原理

身の濃度勾配による吸収の駆動力だけでなく、物理的なエネルギーを利用しようとする考え方は薬物の経皮吸収を高めるための重要な方法論の一つである。しかし、皮膚に電圧を印加すると分極作用によって皮膚に電荷が蓄積されるため、誘電率の最適化が必要となる。

4. 実験方法

4.1 皮膚誘電率の測定

実験動物には、体重 200g 前後の Hartley 系雄性モルモットを用いた。モルモットの皮膚は麻酔下にて腹部皮膚を電気バリカンおよび電気カミソリを用いて除毛処理した後採取した。インピーダンスおよび誘電率の測定は正弦波応答法を用いた。測定器はインピーダンスアナライザー(YHP-4194A)を用いた。測定用電極は直径 38mm の誘電体測定用円形電極(電極間隔:0~10mm 可変、パーニヤの最小目盛:0.02mm)を用いた。摘出皮膚は電極の両側から直接挟み、交流電圧 100mV を印加した⁽⁶⁾。なお、皮膚と電極間には間隙はなく、漏洩電流は無視できる。

4.2 経皮吸収の測定

イオントフォレーシスではイオン化した薬物を電極間の電流の流れによって促進させるものである。溶液はそのイオン化した薬物の極性に合致した極に置く。例えば、正電荷の薬物は正極に負電荷を持つ薬物は陰極側に置く。すなわち、薬物の電荷と同じ極に置くと電極に反発されて反対極に引き寄せられる。角質層の剥離はセロハンテープを用いて 20 回剥離した。本研究では直流パルスによるイオントフォレーシス装置を製作して用いた。図-3はイオントフォレーシス装置の原理図を示したものである。電圧は 0~18V、周波数のそれは 100Hz~300kHz まで可変できる。また、デューティ比も可変できるようになっている^(7,8)。

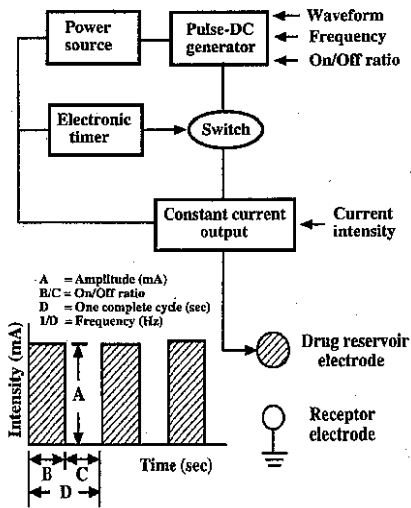


図-3 イオンフォレーシス装置

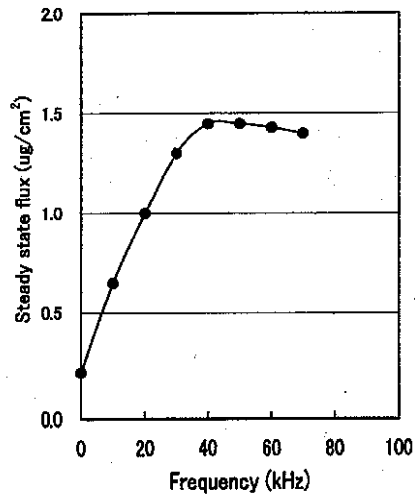


図-5 直流パルスの周波数に対する透過量の関係

5. 測定結果および考察

図-4 は皮膚の周波数に対する複素誘電率の変化を示したものである。横軸は複素誘電率の実数部を、縦軸のそれは複素誘電率の虚数部である。周波数の増加と共に誘電率は単調に減少し、40kHz 付近で極小となる傾向が示された。一般に皮膚の誘電率は周波数の変化と共に3段階に変化することが知られている。周波数の低い順に α 分散、 β 分散および γ 分散である。直流に近い低周波領域では極値の影響により誘電率が非常に大きくなる。これは α 分散である。 β 分散の中心的な働きは皮膚の細胞膜と皮膚内外の液体である。この領域では電気的性質の異なる2つの層が存在する構造的分散である。 β 分散より高い周波数になると皮膚内外の液体の双極子モーメントによって生じる性質とほとんど同じになる。本研究の対象は α 分散および β 分散の領域であり、測定値はこれらの結果とよく一致している。

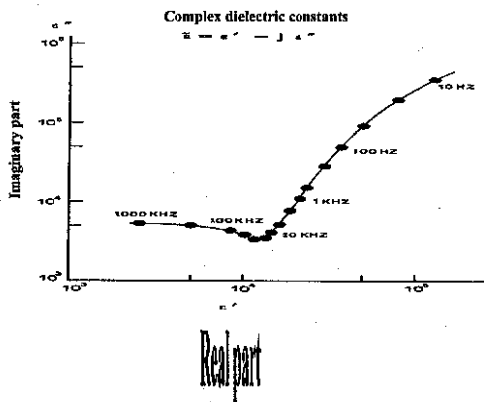


図-4 複素誘電率の周波数特性

印加電圧5V一定のもとで周波数を10~70kHzまで変化したときの吸収速度の関係を図-5に示した。なお、0kHzの値はコントロールでの透過速度である。40kHz前後で透過速度が極大を示す傾向が示された。角質層を除去した皮膚では200倍以上の透過速度も得られ、角質層が皮膚吸収の障壁は角質層であることがわかった。図-6(a), (b)はインスリンの経皮吸収を試みた結果である。誘電率の最適条件から、周波数は40kHzを用いたものである。皮膚に電圧を印加している期間は皮膚中のインスリン濃度が増加し、電圧の印加を終了すると共にインスリン濃度も減少することが示され、経皮吸収の促進が確認された。

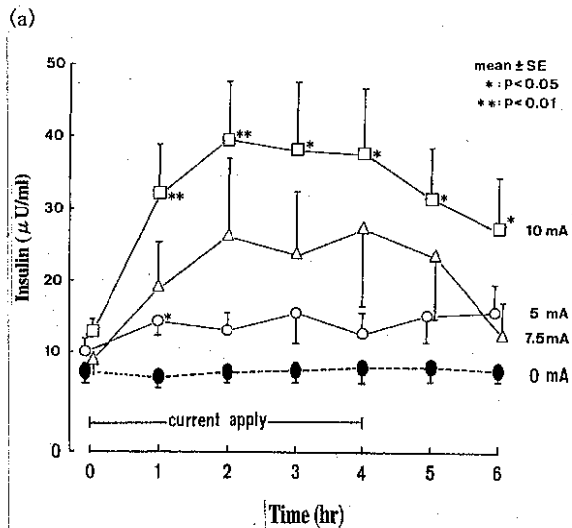


図-6(a) インスリンの皮膚吸収特性化

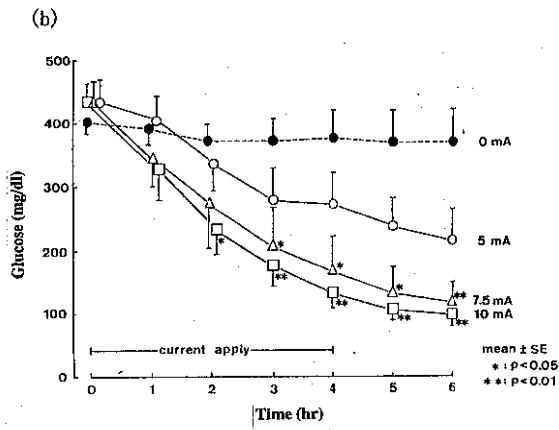


図-6(b) グルコースの皮膚吸収特性

6. まとめ

薬物の経皮吸収および皮膚内動態を評価する上で皮膚の複素誘電率は有用な指標であることが示された。特に皮膚の生理学的特性を基本としたモデルを構築する場合も皮膚誘電率は重要なパラメータであることがわかった。今回の実験によって通電休止期間を設けて皮膚の分極を抑制するパルス直流型の通電方法は非常に有用であることが示された。したがって、医療現場だけでなく在宅医療や訪問看護などの福祉領域にも利用できることが示唆された。

参考文献

- 1) R.J.Scheuplein and I.H.Blank, "Permeability of the Skin", *Physiological Reviews*, 51, 702-747, 1971.
- 2) A.K.Banga and Y.W.Chien, "Iontophoretic Deliver of Drugs: Fundamentals, Developments and Biomedical Applications", *J. Controlled Release*, 7, 1-24, 1988.
- 3) Y.W.Chien, P.Lelawongs, O.Siddique, Y.Sun and W.M.Shi, "Facilitated Transdermal Delivery of Therapeutic Peptides and Proteins by Iontophoretic Delivery Devices", *J. Controlled Release*, 13, 263-278, 1990.
- 4) D.R.Friend, "In Vitro Skin Permeation Techniques", *J. Controlled Release*, 18, 235-248, 1992.
- 5) G.A.Lattin, R.V.Padmanabhan and J.B.Phipps, "Electronic Control of Iontophoretic Drug Delivery", *Annals New York Academy of Science*, 618, 450-464, 1991.
- 6) M.Egawa, L.Yang, M.Akimoto and M.Miyakawa, "A Study of Electrical Properties of the Epidermal Stratum Corneum", *Progress In Electromagnetics Research Symposium, Boston, Masattusetts*, p.596, 2002.
- 7) T.Bagniefski and R.R.Burnette, "A Comparison of Pulsed and Contineous Current Iontophoresis", *J. Controlled Release*, 11, 113-122, 1990.
- 8) M.Akimoto, M.Hata and R.Sasaki, "Effect of Iontophoresis on the Chemical Peeling with Lactic Acid", *6th Meeting of the German-Japanese Society for Dermatology, Nara, Japan*, p.25, 2002.

日常生活動作モニタシステムからのデータの取得と解析

宮本 渉[†] 村上 肇[‡]

†新潟工科大学大学院工学研究科 ‡新潟工科大学情報電子工学科

〒945-1195 新潟県柏崎市藤橋 1719

Evaluation of the analyzing algorithm of data acquired with the ADL (Activities of Daily Living) monitoring system

Wataru MIYAMOTO[†] Hajime MURAKAMI[‡]

† Graduate School of Engineering, Niigata Institute of Technology

‡ Department of Information and Electronics Engineering, Niigata Institute of Technology

Fujihashi 1719, Kashiwazaki-shi, 945-1195 Japan

E-mail: ‡ murakami@iee.niit.ac.jp

1. はじめに

現在、我が国は高齢社会であり、世界に類をみないスピードで人口の高齢化が進んでいる。高齢社会の進展につれ、高齢者が独居生活を送ることも多くなることが予想される。そこで健康な生活を送ることを支援するシステムに対する期待が高まっている。特に、独居者の健康状態を日常的にモニタするシステム[1,2]や、取得データから体調不良を推定するアルゴリズム[3-5]の研究が進められている。我々も、日常生活動作の頻度の低下から体調を評価するアルゴリズム[6,7]を既に報告している。本研究では、独居生活者の日常生活動作をモニタするシステムを試作し、独居若年者について68日にわたって在宅データを取得した。そしてそのデータを解析することにより、体調不良と思われる日を推定し、被験者の申告内容と比較してアルゴリズムの妥当性を確認したので、報告する。

2. 体調不良推定の原理

取得した在宅データから居住者の体調不良日の推定を行うにあたり、平成15年にMEとバイオサイバネティクス研究会（電子情報通信学会、日本エム・イー学会、IEEE EMBS Chapter）が主催した高齢者在宅データ解析アルゴリズム開発コンテストで報告したアルゴリズム[7]を参考にした。これは日常生活動作の抑制に着目して独居高齢者の体調不良を推定している。具体的には、体調不良時には日常生活動作が不活発になると仮定し、日常生活動作を検出するセ

ンサの出力頻度が平均値よりも下回ることによって評価指標を算出し、定量評価を行った。

本研究でもそれと同様に、被験者の居室内にセンサを配置し、日常生活動作の活動度に相当するセンサ出力頻度を計算する。そして、その頻度の低下から日常生活動作の抑制を評価し、体調不良期間を推定するアルゴリズムを開発する。

3. 対象となる在宅データ

実験の被験者は、独居生活をしている22歳の男性である。データの取得に先立ち、学術的利用を目的にしていることなど実験の趣旨を文書・口頭にて説明し、同意を得た。

実験では、図1のように被験者のアパートの居室（幅3.15m、奥行き4.05m）に焦電センサ（イーケージャパン製PU-2203）を配置し、被験者の行動を記録した。図中の矢印が、センサの検出方向を表す。センサの配置場所は、1: サンプルームへの出入り口、2: パソコンデスク下部、3: キッチンへの出入り口、4: テーブル近傍、5: 棚近傍、6: ベッド、である。センサの検出範囲は最大約5m、指向特性 $\pm 15^\circ$ であり、ヒトの動きの有無を検出して約1秒のパルスを出力する。この信号をパーソナルコンピュータに、図2の形式で保存する。これは、日付・時刻・センサ1~6の反応を1分ごとに記録したものである。図中の「1」は直前の1分間で当該センサに反応があったことを、「0」は反応がなかったことを示している。このようなデータを、2004年8月

16日から10月22日まで68日間記録した。
 データの取得期間中に、起床時・就寝時の体調の良し悪しと、特記事項を申告書に記入させた。これは、本研究のアルゴリズムによる推定結果の妥当性を確認するためのものである。

4. 解析方法

4.1 日常生活動作の抑制の定量評価

在宅データ解析のために、日付 d (2004年8月16日~10月22日)における動作の不活発度に相当する評価指標を算出し、日常生活動作が抑制されていればその指標が小さくなるとして、体調不良と推定する。

記録したデータから、センサ n ($n=1\sim6$) についての1日分の反応回数を合計した頻度 $F_n^{[d]}$ を求めた。居室に配置したセンサ n につい

て、日付 d の合計頻度 $F_n^{[d]}$ と、それらの68日間の平均である $F_n^{[mean]}$ との比較により評価指標を算出する。これを日常生活動作抑制得点 $S^{[d]}$ と呼び、式(1)のように求める。ここでは生活動作の抑制を評価することから、センサ1~5については式(2)のように、反応回数 $F_n^{[d]}$ が平均値 $F_n^{[mean]}$ を下回ることによって得点を加算する。一方、ベッドであるセンサ6については、体調不良に陥った場合には反応回数が普段よりも増えると仮定し、式(3)のように平均値を上回ることによって加算する。

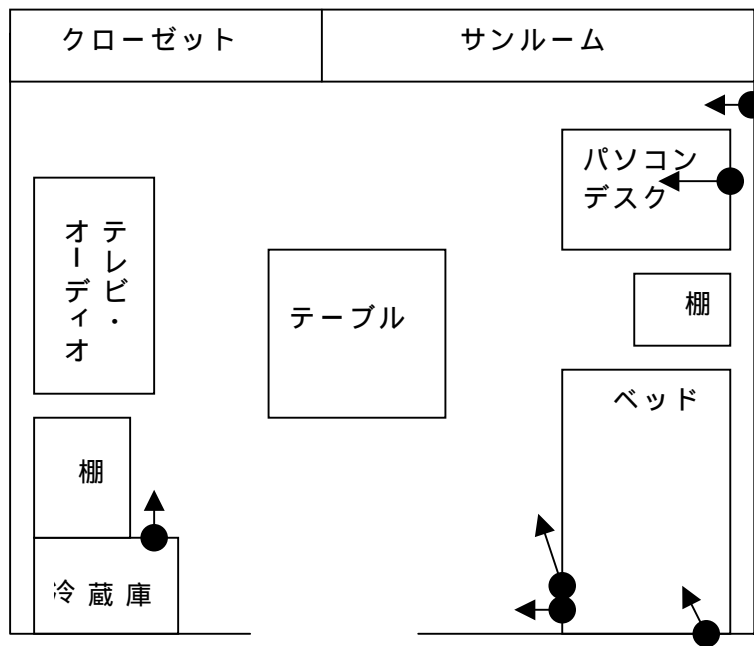


図1 居室内のセンサの配置

2004/8/16,	00:01:07,	0,	0,	0,	0,	0,	0
2004/8/16,	00:02:07,	1,	1,	0,	0,	0,	0
2004/8/16,	00:03:07,	0,	1,	0,	0,	0,	0
2004/8/16,	00:04:08,	1,	1,	0,	0,	0,	0

図2 データ保存形式(一部)

$$S^{[d]} = \sum_{n=1}^5 h_{low}(F_n^{[d]}) + h_{high}(F_6^{[d]}) \quad (1)$$

$$h_{low}(F_n^{[d]}) = \begin{cases} 1; F_n^{[d]} < F_n^{[mean]} \\ 0; else \end{cases} \quad (2)$$

$$h_{high}(F_6^{[d]}) = \begin{cases} 1; F_6^{[d]} > F_6^{[mean]} \\ 0; else \end{cases} \quad (3)$$

4.2 体調不良日の推定方法

68 日間の日常生活動作抑制得点である $S^{[d]}$ を表 1 に示す . その平均は 3.59 , 標準偏差は 1.56 であった .

前述のように , 日常生活動作抑制得点 $S^{[d]}$ が高い日が体調不良であると思われる . そこで , 前記の平均・標準偏差を考慮して , 5 点以上の期間で少なくとも 1 日は最高点である 6 点を含むものを「体調不良日」とする .

但しこの手法では , 外泊など長期外出を行った日を含む期間を体調不良と誤認識してしまう可能性がある . そこで , 終日反応がなかった日と , その前日・翌日を除外することとした .

5. 結果

前章の手法に基づいて , 高得点で体調不良であると推定されたのは , 8 月 21 ~ 23 日 , 9 月 2 ~ 4 日 , 9 月 16 日の 7 日であった .

8 月 27 ~ 29 日については , 8 月 28 日は終日反応がなく , 前日の 27 日の 14 時 15 分から翌日の 29 日の 4 時 26 分まで反応がなかった . よってこの期間は , 得点は高いが「体調不良日」とせずに「長期にわたる不在日」と判定した .

次にアルゴリズムの推定結果と , 被験者の自己判断で記入した体調の確認を行った .

推定された体調不良期間について , 被験者の特記事項を表 2 に示す . 体調不良として推定した 7 日間とも , 被験者の体調不良の申告があった .

体調不良と推定されなかった場合について , 被験者の特記事項を表 3 に示す . 被験者が体調不良を自己申告した 8 月 17 日 , 8 月 20 日 , 8 月 30 日 , 9 月 15 日 , 10 月 21 日は , 本研究のアルゴリズムでは , 体調不良期間として推定できなかった .

表 1 日常生活動作抑制得点 $S^{[d]}$

日	8 月	9 月	10 月
1		1	1
2		5	4
3		5	5
4		6	5
5		4	5
6		3	4
7		4	4
8		0	2
9		3	5
10		4	4
11		5	4
12		5	2
13		1	2
14		1	2
15		4	4
16	3	6	5
17	2	2	4
18	2	5	1
19	4	5	3
20	4	4	4
21	5	1	3
22	6	1	3
23	5	5	
24	3	5	
25	3	2	
26	4	3	
27	6	5	
28	5	5	
29	5	2	
30	4	2	
31	1		

6. 考察

本研究のアルゴリズムで得点が高く算出された3つの期間(計7日)では、いずれも被験者が体調不良を申告した。よって推定された期間全てが、実際に体調不良であったことを確認した。

また8月27~29日については、長期不在として体調不良期間からは除外したが、被験者が外泊を申告しており、正しく判定できた。

しかし、被験者から体調不良の申告があったが、アルゴリズムでは体調不良として推定されなかった期間が、以下の5日あった。

8月17日については、腹痛との自己申告があったが、起床時・就寝時の体調では「悪」とはなっていない。よって、一時的な体調不良のために得点が高くならなかったものと思われる。

8月20日については、当日の得点は通常の範囲であった。しかし体調不良の継続に伴い、翌日以降に得点が増加し、8月21~23日の体調不良期間の検出につながった。

8月30日については、起床時の体調は「悪」と回答したものの、就寝時には「普通」となっていた。このことから、痛みを訴えてはいたものの、得点が高くならなかったものと思われる。

9月15日については、得点は通常の範囲だったが、翌日は体調不良と推定された。15日からの体調不良の継続に伴い、翌日の得点が増加し、体調不良期間の検出につながったと思われる。

10月21日については、起床時の体調は「悪」と回答したものの、就寝時には「普通」となっていた。このことから、1日内で体調が改善したために、得点が高くならなかったものと思われる。

以上のように、被験者が体調不良を訴えたにも関わらず、本アルゴリズムで推定できなかった日があった。正しく推定できた7日とそうでなかった5日とを比較すると、前者は連続して体調不良を訴えた期間であるのに対し、後者は主として1日のみ体調不良を訴えていた、という相違がある。この点から、本アルゴリズムでは、連続する体調不良日について適切に推定できるものと思われる。

本手法は、体調不良日の推定を目的としており、その解析は1日単位である。しかし一方で、体調の急変を検出することに対する要求も高い[5]。本モニタシステムは連続的に日常動作を観測していることから、そのような目的のアルゴリズムを導入することも可能である。特に現在

の推定アルゴリズムでは、外泊日の前日は無条件に除外されることから、1日に満たない取得データが活用されていない。場合によっては、当該の外泊が体調不良によるもの(例えば入院)か否かを判定することが望ましい。そのためには、1日より短い、数時間といった単位のデータを解析するアルゴリズムを開発する必要がある。

7. 結論

本研究では、日常生活動作をモニタするシステムを試作し、在宅データを取得した。そして活動度に相当するセンサ出力頻度から日常生活動作抑制得点を算出し、体調不良と思われる日の推定を行った。推定された期間全てにおいて、被験者からの申告により体調不良であったこと

表2 体調不良推定日の特記事項

月	日	申告内容
8	21	昨日とくらべるとかなり体調はよくなったが、まだ少し腹痛あり。
	22	左脇腹痛あり。
	23	左脇腹痛は医者にみてもらい、薬を飲んだので少しラクになった。
9	2	背中痛あり。
	3	少し背中痛あり。
	4	背中痛あり。
9	16	背中痛のため、あまり眠れなかった。

表3 体調不良推定日以外の特記事項

月	日	申告内容
8	17	腹痛があった。
8	20	一日ずっと腹痛だったので計測ができませんでした。
8	28	外泊中
8	30	背中痛が1日中あった。
9	15	背中痛大。
9	18	外泊のため二回目の計測はできませんでした。
9	27	朝、計測できませんでした。
10	15	外泊したので2回目の計測はやっていません。
10	21	先日すごく疲れていたため体調を崩しました。

を確認した．よって本アルゴリズムは妥当であるものと思われる．

なお，実験を進めるにあたりご協力頂いた新潟工科大学工学部情報電子工学科生体情報研究室関係各位に深く感謝する．

文献

- [1]松岡克典：住宅内行動の長期蓄積に基づく異常検知手法の検討，電子情報通信学会技術研究報告書[ME とバイオサイバネティクス]，Vol . 100，No.598，pp.65-68 (2003)
- [2]中島一樹・佐々木和男：独居者と家族のための生活情報通信システムの開発，第 18 回日本エム・イー学会秋季大会論文集， p.302 (2004)
- [3]沼田成弘：隠れマルコフを用いた高齢者の異常検知システムの構築，電子情報通信学会技術研究報告書[ME とバイオサイバネティクス]，Vol . 100，pp.49-52 (2003)
- [4]木川泰・小栗弘次：高齢者在宅データ遷移確率に基づく生活リズム変動解析，電子情報通信学会技術研究報告書[ME とバイオサイバネティクス]，Vol . 100，pp.41-44 (2003)
- [5]澤井一義・吉田正樹：行動モニタリングによる在宅高齢者の体調不良検出アルゴリズム，電子情報通信学会論文誌，Vol.J87-D- ， No.11，pp.2054-2061 (2004)
- [6]古屋雅宏・村上肇・宮本渉：独居高齢者の生活習慣に基づく少数センサによる体調不良日検出，電子情報通信学会技術研究報告書[ME とバイオサイバネティクス]，Vol .100，pp.53-56 (2003)
- [7] 村上肇：日常生活動作の抑制に着目した独居高齢者の体調不良の推定，電子情報通信学会技術研究報告書[ME とバイオサイバネティクス]，Vol . 100，pp.57-60 (2003)

医療・福祉分野におけるヒューマンインターフェース研究会

平成16年度第3回研究会

「光で生体を計る」

浜松ホトニクス株式会社 中央研究所 瀧口義浩

はじめに

「光」は宇宙が誕生した150億年のほぼ同一時刻から存在し、地球が誕生した段階では、地上は紫外線が降り注ぐ世界であった。やがて酸素が大気中に十分作られると、やがてオゾン層ができ紫外線の光量はかなり減少し、地上に生命が移動しはじめた。そして昆虫の世界であった紫外線の強い地球から、両生類あるいは爬虫類、時間が十分たってほ哺乳類が進化できる「穏やかな光」の注ぐ世界ができあがってきた。人間は、そのような宇宙あるいは地球の発展に伴って選択、淘汰、成長してきた生物である。よって、人間の体にとって可視光から赤外線的光が適応可能な波長領域になる。かつて持っていた紫外線に対する遺伝子の能力は衰え、人体の色を変えることでのみ対応できるように部分的に保存されてきている。

このような人体に対して、現代の我々は、新たな「光」を用いて探索を試みようとしている。この話の中では、このように人体が許容できる光を用いて、新たな医療あるいは生体計測を試みようとする当社の挑戦に関してまとめることとし、

- (1) 光を用いた人体形状計測「ボディーラインスキャナー」
- (2) 光による生体内部3次元構造の計測「光CT」
- (3) 高エネルギーの光を用いた生体機能の計測「PET」

の3点に関して報告する。

光とは？

「光」に関しては誰もが普段から接しており、だいたいのことは分かっていると思っている。しかしながら、分かっている光とは、我々人体が許容できる波長のことが中心である。光は電場と磁場が交互に高速に変化する場である。その変化の周期を周波数といい、その1周期の長さを波長という。そして、電場と磁場は、90度で互いに直交している。その際の電場がどの方向で変化するのが決めるのが偏光である。そして、光の時間的な変化を位相という概念で相対的に決めることができる。光の真空中の速さは、1秒間に30万kmであり、空気などを含む物質中の速さは、それより遅く、真空内での速度との比を屈折率という名称で呼んでいる。光は、物質の表面で反射、散乱される。また内部に到達した光は、内部の構造に応じて「伝搬」する。よって、その反射、散乱、伝搬を計測する

ことにより、物質のようすが特定できるのである。物質の光に対する反射、散乱、透過の特性は、入射する光の波長によって異なる。これは、光の電界変化あるいは磁界変化に物質を構成する原子や分子内の構造が高速に応答した結果である。入射した光に対して、完全に応答できて、そのエネルギーを別のもの（熱とか異なる光の波長）に変えることができれば、光は吸収されたことになる。

このような光の特徴は、まだ我々が知り得たわずかな知識である。しかしながら、これだけの特徴を使うだけでも、多くの計測が可能となるのである。

形態計測「ボディーラインスキャナー」

人間の外形は複雑である。身長、体重によって評価できるものだけではない。足の長さ、胴周りの幅、肩の張り方、首の長さなどなど、人の特徴は数知れないパラメータによって決められる。つまり、2人として同じ顔立ちや背格好をした人はこの世界にはいないのである。よって、その個々ばらばらの人体を正確に計って、なんらかの対応をしようとする、かなりの努力が必要になる。そこに、光を用いていこうというのである。

光は大気中をほぼ直線的に進む。よって、その光を異なる場所で観測することで、光が当たった形状が判断できる。直線状の光の帯を物体に当てれば、物体の表面形状に応じて光の帯が物体の表面に投影される。これをちょっと斜めからみれば、その形状を容易に評価できる。このような反射の光を計測する方法を用いたのが、人体の外形形状を高速に計測する「ボディーラインスキャナー」であり、服飾の世界では重宝されつつある。

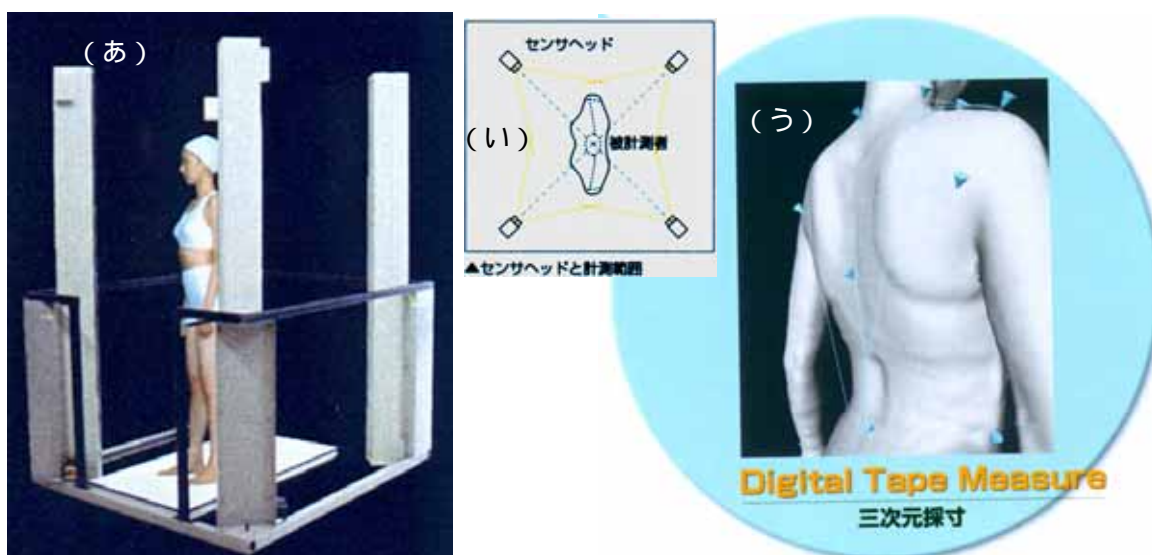


図1，ボディーラインスキャナの（あ）計測時の写真（い）光計測の構造
（う）実測3次元データの表示例

この装置は、図1(あ)(い)に示すように、真ん中にいる人に対して4方からレーザービームを直線状に順次投影し、そのビームの反射する位置を、ビームから少しずれた位置に設置した4台の光センサーにて高速に計測することで、反射した面の形状を解析できる。このレーザービームを人体の上から下まで順次走査しながら、各位置での形状データをコンピュータに取込み、最後に、これを3次元表示することで、生体の3次元形状がおよそ5秒という早さで計測が可能である。その結果の一例として人体の背中中の形状を計測して3次元表示した例を(う)に示した。背骨や肩甲骨、腕の形状が正確に計測できているのが分かる。この際の3次元データは、もちろんコンピュータ上では、3次元座標データとして記録されている。よって、あとはそのデータをどうやって用いるかによって、服飾の世界のみでなく、医療の分野にも十分応用できるのである。背骨のゆがみ、重心のずれ、筋肉のつき方などなど、形態学的な評価などにはもちろん用いることができる。さらには、立位のみでの計測でなく、車いすに座ったときの形態変化、リハビリ前後の筋肉の増強の変化など、多くの医療・福祉の社会にも役に立つものと思われる。

3次元内部計測「光CT(コンピュータ断層)」

光は、その波長によって、生体に吸収され易い領域から、内部まで透過する領域まで広く生体と相互作用する。上述の「ボディーラインスキャナー」は、生体の表面で散乱しやすい光を用いれば良かった。ここでは、より生体内に透過しやすい波長の光を用いて、生体内部の形状や内部の構成の計測を行うことで、医療計測が可能な光CTに関して述べる。

図2には、生体の光吸収特性を示している。生体では、血液によって光の吸収が顕著に異なる。血液は、酸素を含む場合とそうでない状態で色合いが異なることは、自分の手を見ても分かる。その吸収の特徴は、おもに近赤外線の700から900ナノメートル領域で明確になっている。つまり、この波長領域を用いれば、生体内の血液の酸化度あるいは分布が計測可能となるのである。

このような特徴を用いて、脳内の酸素濃度を計測する装置が図3に示すNIRO(赤外線酸素モニター装置)である。0.78ミクロンと0.8ミクロンの光を頭の外側から照射し、それぞれの光の脳内での散乱強度を常時モニターすることで、脳内酸素を計測し、例えば手術中の脳内酸素減少による脳死などの問題をなくすことに成功している。

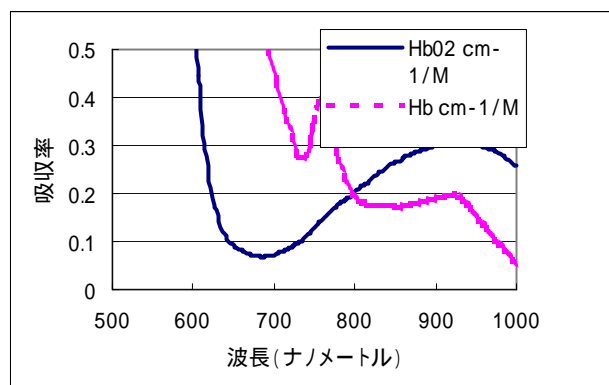


図2, 酸化、無酸素ヘモグロビンの光吸収特性

さらに、同じような技術を乳ガンの計測のために用いた光 CT 計測もなされている。乳ガンは、米国における女性の死亡率を高めているひとつの大きな病気である。これを早期に検出できれば、治療を早期に行うことができ、死亡率をかなり低下できるはずである。乳ガンの場合には、癌細胞の固まりの光散乱特性が、その他の組織に比較して特徴的であること分かったため、光の透過特性を多数の点で計測することによって、癌組織の検出の可能性が高まっている。現在は、そのための評価を進めている段階である。



図 3 , 脳内酸素モニターの様子

このような透過特性を用いる光 CT 以外に、非常に時間幅の狭い光パルスを用いて、光の生体透過時間あるいは反射時間を計測することで、その内部形状を評価する試みがある。これを我々は「光パルス断層 (LPT) 法」と名付けている。光の薄いシートのようなビームを生体に照射すると、その形状に応じて、反射あるいは散乱されて光の入射方向に出てくる光は、さまざまな時間遅れをもつ。その遅れを正確に計測することで、生体内の構造を決めるのである。言ってみれば、やまびこの原理を光で行ったものである。やまびこでは、声の早さがおよそ 340 m / 秒であることから、やまびこが返ってくる時間を正確に計れば、反対の山までの距離が測れるのである。あるいは、これを超音波で行うと、超音波 CT 法となるわけで、光パルス断層法は、その光パー

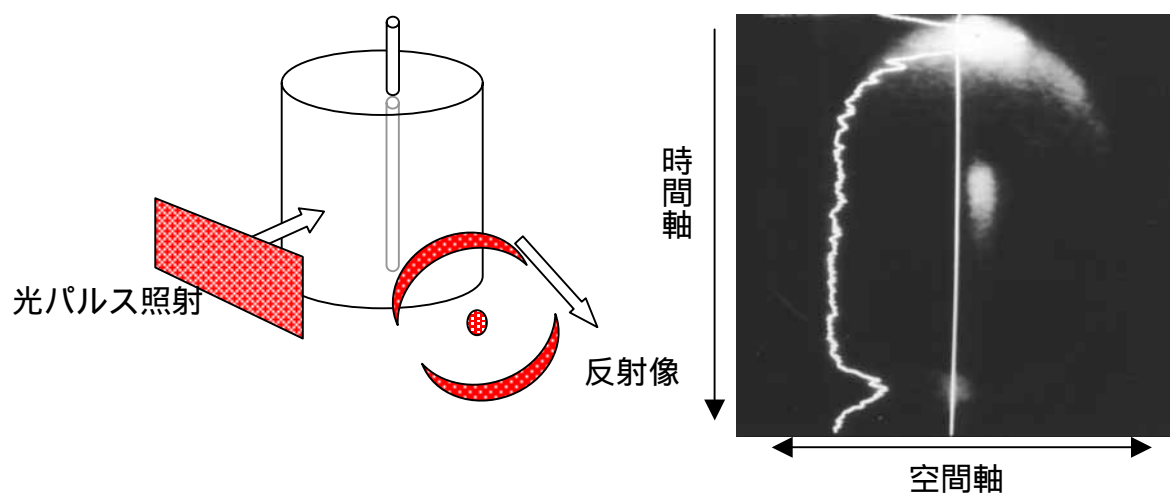


図 4 , 光パルス照射による反射像の時間分解計測 (LPT法) の例

ジョンである。図 4 には、この方法で、コップの中に入ったストローのような断面形状の計測をした例を示す。湾曲した表面形状とストローの位置などが明確に画像化されており、原理として LPT 法が機能することが確認された。課題は、やはり、生体そのものが複雑

な内部構造と、屈折率分布あるいは反射特性の異なる境界から成り立っていることが、計測結果の解析を困難にしている。今後、さまざまな波長での同時計測を行い、それを3次元解析手法によって、再構成していく新たな技術の確立が必要であろう。

光による機能計測「PET」

これまでの波長は、可視光であったり赤外線であったりした。ここでは、よりエネルギーの高い光であるガンマ線を用いた計測に関して報告したい。

ガンマ線は、エネルギーが可視光に対して100万倍ほど高く、よって、その光の波長は100万倍短いことになる。そのために、原子のような小さな物体と相互作用するようになる。また、その際、物質に吸収されにくく、ほとんどが透過し、数回の散乱を受けるのみであるため、生体を透過して観測する透視の計測にはもってこいである。我々は、生体内にポジトロンを発生させる同位元素を注射し、その同位元素がたくさん集まったと

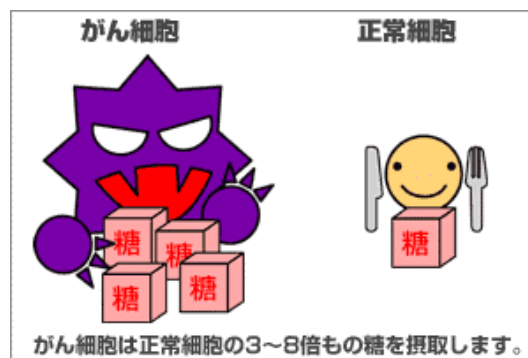


図5, 全身用 PET 装置の概観とガンへの薬剤(FDG)集積の理由

ころの形状や、その量を、体外から計測評価するポジトロン・エミッション・トモグラフィ(略して PET)を開発して、さまざまな生体計測を進めている。同位元素を生命活動に不可欠な糖分に付けることで、生体内で最も活動の盛んな部位に集積し、そこで、放出されたポジトロンが電子と結合して1対の線を発生させる。この線を計測することにより、活発な生体部位の特定が可能となる。そのような装置の概観を図5に示した。

この PET 装置は、最近、癌検診にその威力を示している。FDG と呼ばれる特殊な糖質にポジトロン発生核種をつけて体内に注射すると、癌細胞のように活動の活発な部分にこの糖が集まり(図5イラスト参照)癌がどこにあるのか、そしてどの程度活発で、どのくらいの大きさなのかの診断ができています。このような装置をもちいた癌検診は、すでに、浜松光医学財団の PET 検診センターとして一般に開放されはじめた。(図6参照)PET による

「がん」で死なない、「痴呆」のない、健康で長寿な社会の実現へ
がん・痴呆の早期発見に大変有効なPET(ペット)などを利用した最先端診断システム



図6, 浜松 PET 検診センター(www.hmp.or.jp)のホームページより

ガン診断はまだ始まったばかりとも言えるが、その性能の高さによって発見されたガンの治癒は、多くの初期ガンの患者さんを助けるものとなっている。癌細胞

の活動をそのまま画像化することによる生体の評価を行うことは、すなわち、生体機能の非接触計測の最終目的である。

PET は、脳活動そのものを同時に評価できることから、痴呆症やアルツハイマーの基本的な研究に重要な役割を果たしつつある。図7には、特殊な治療薬による猿の脳活動の変化を示している。当社内で一緒に生活しているチンパンジーの脳活動を動物用の PET 装置を用いて計測し、薬剤の効果を確認することで、人間にとっても重要となる新たな痴呆治療薬の開発などを進めることができる。

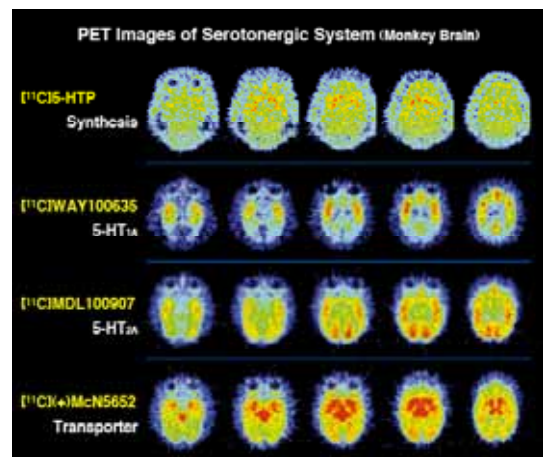


図7, PET による薬剤反応計測例

まとめ

以上、光を用いた医療・福祉装置は、人類を含む多くの生物に非破壊計測、遠隔計測、高速計測などの多くのメリットを与えつつ、日々発展している。まだまだ光でやらなければならないことは山ほどある。医療・福祉の現場からの声が、我々の光技術と一体化して初めて、人類そして地球全体に対してやさしい新しい社会を構築できるはずである。

なお、本報告で用いた写真資料などは、浜松ホトニクス株式会社のホームページ(www.hpk.co.jp)にて見ることができる。

化粧のサイエンス - 印象演出の理論的背景と心理的効用-

(株)資生堂 ビューティーサイエンス研究所

高野ルリ子

<化粧とは>

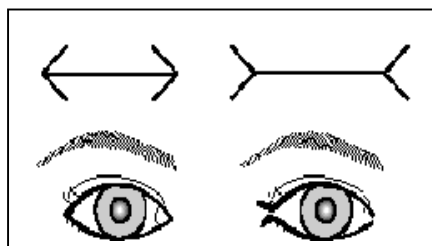
化粧は心身を健やかにととのえ、そして美しく演出することを目的として行われる行為である。主として前者はスキンケアに、後者はメーキャップに該当する。スキンケアの目的は、肌の汚れを落とす、水分・油分の状態を整える、肌に活力を与える、肌を守るの4つに分けられる。これらは肌の健康を保つために有効である。メーキャップはその起源を探ると、魔よけや身体保護を目的として始まったとされる。身分の象徴としての意味を持つこともあったが、現在は美の演出が目的の中心となっている。とかくメーキャップでは、装飾的な面がクローズアップされがちであるが、肌の悩みをカバーするなど調整的な面もある。ゼロをプラスにするだけでなく、マイナスをゼロにするのもまた化粧である。化粧はひとの生活と密接に結びつき、社会に向けた「顔」をつくる行為といえる。

<メーキャップ表現とサイエンス>

1) メーキャップと錯視

メーキャップはさまざまな美しさを生む。とはいえ、その操作はたった一つ、「彩色」のみである。彩色によって色・形・質感の三要素が操作され、無限ともいえる表現が生み出される。

ともするとメーキャップは感性や経験則に依存する表現と感じられるかもしれない。しかし、底辺の基礎技術は、緻密なサイエンスに支えられている。たとえば、色彩表現では色の対比や配色の効果、形の表現では造形理論などの基本が踏襲されている。大きさや立体感の表現ではひとの知覚特性が巧みに利用される。メーキャップでは目を大きく見せるためのテクニックとして、目尻の部分に隙間を空けて矢羽形にアイラインを描くことがある。これはミュラー・リヤー錯視の外向図形と同義の現象として説明できる。また、目の周囲にシャドウとなるような暗めの色を塗っても目が大きく見える。これは、奥行き知覚のしくみを利用したテクニックである。



ミュラー・リヤー錯視とその応用



奥行き知覚の応用「化粧心理学」¹⁾より

図1 錯視を利用したメーキャップテクニック例

2) メーキャップと認知心理学

図2の「顔だちマップ」はメーキャップのイメージ演出の法則を示すツールである。このツールは認知心理学的な実験結果をもとに開発したものである。実験では、似ている顔の判断と、顔の印象評価とを行い、それらがどのような形態要素を背景としているかについて検討した。その結果、顔の類似性判断では「顔の長さ」と目鼻口眉のパーツ配置、「パーツのフォルム」、「平均顔」の形態要素が手がかりとされており、それらの形態要素と顔の印象との間に関連があるとわかった²⁾。たとえば、顔が短く、目

や口のフォルムが丸みを帯びているとかわいらしい印象に、顔の長さは同様に短くても、フォルムが直線的であればフレッシュな印象となる。この結果はメーキャップの印象演出において、形の操作が重要であることを示唆する。この結果とメーキャップのテクニックとを勘案し、マップ状に整理することによって、顔だちの位置関係から、望む印象を演出するためにどこに手を加えればよいかを簡便かつ的確に把握できるようになった。顔が短くパーツのフォルムが曲線的な顔だちの人が、フレッシュな印象を演出したい場合にはフォルムを直線的に、やさしく女らしい印象を演出したい場合には、フォルムはそのまま顔の長さの見え方を調整すればよいことが一目でわかる。

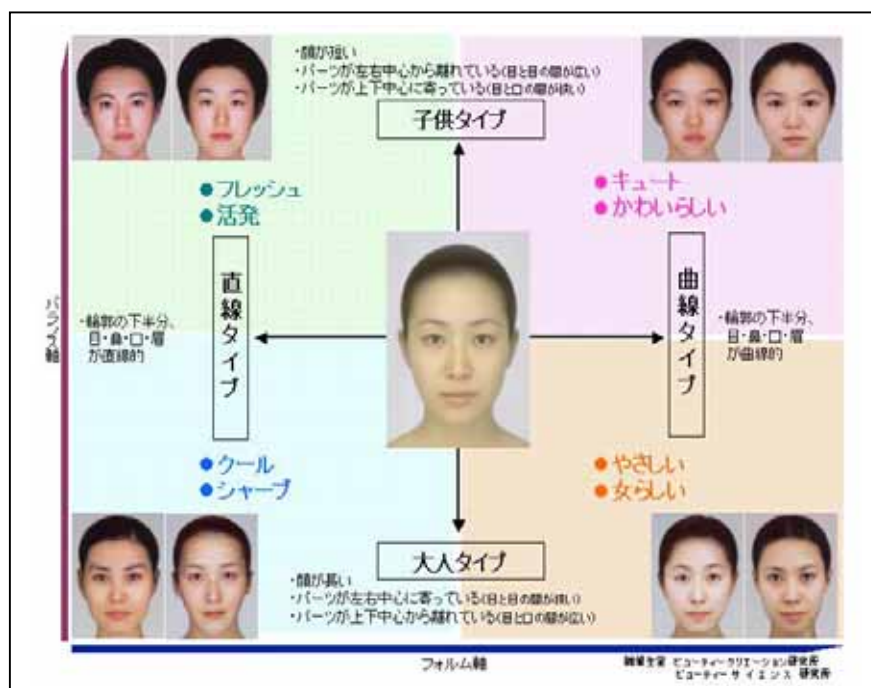


図2 顔だちマップ

(顔の特徴を見極めるとともにイメージ演出の法則を示すメーキャップ用ツール)

<化粧の効用>

メーキャップの効用については、気持ちを引き締まる、積極性が増すという心理や行動の変化とともに、免疫力の向上など生理的な変化をもたらすことも知られている。臨床においても精神疾患や顔面神経麻痺に対してよい影響を及ぼしたという事例がある。また、老人性痴呆症が改善され、自立的な行動に結びついたという報告もある。

こうした効用を引き起こすメカニズムはまだ明らかでないが、触覚と視覚を刺激する点が着目されている。化粧をする過程では、自分の顔に触れる、鏡を介して自分の顔を見つめる、化粧途中や終了後にすまし顔や笑顔をつくるといった動作が生じる。つまり「皮膚接触」、「鏡を介した自己知覚」、「表情変化」が起こる。それらの触覚と視覚情報の脳へのフィードバックが、化粧の効用を生む源であるとの意見がある³⁾。この立場に立って考えると、たとえば、理想の顔に似せてみせるメーキャップが実現できれば、効用は増大するはずである。化粧の効用を積極的に意識して行うことで、化粧の可能性はさらに拡大するのではないだろうか。

1) 小林奈美子・富川栄 1993 メーキャップのテクニック 資生堂ビューティサイエンス研究所(編) 化粧心理学 プログラミング社 Pp. 85-91.
 2) 高野ルリ子 2000 メーキャップのサイエンス 高木修(監修)大坊郁夫(編) 化粧行動の社会心理学 北大路書房 Pp. 89-100.
 3) 余語真夫 1993 メーキャップと感情表出 資生堂ビューティサイエンス研究所(編) 化粧心理学 プログラミング社 Pp. 134-143.