

B&R



日本バイオロジー学会
<http://www.biorheology.jp>

日バイレオ誌 (B&R, 電子版) 第38巻 第1号

J. Jpn. Soc. Biorheol. 38(1) (2024)

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版)
第38巻, 第1号, 2024

目次

παντα ρει

溶けているのか, いないのか

.....榎 靖幸..... 1 (1)

解説

咀嚼・嚥下過程のバイオレオロジー

.....西成 勝好, ほか33名..... 2 (2)

人工知能による嚥下ヘルスケアシステムの開発 (生体信号計測と解析)

.....八木 直美..... 9 (9)

分子生物学と量子物理学を結ぶバイオレオロジー
(シュレディンガー著「生命とは何か」と岡小天先生)

.....丸山 徹..... 15 (15)

学会参加記

第71回レオロジー討論会に参加して

.....四方 俊幸..... 19 (19)

The 3rd World Congress of ESCHM-ISB-ISCH

.....武石 直樹..... 20 (20)

会告・行事案内

第47回日本バイオレオロジー学会年会のご案内

第46回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

第47回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

協賛学会などの予定

(新入会員)

(学会入会申込書)

(学会誌投稿規定)

(学会誌投稿票)

..... 22 (22)

溶けているのか、いないのか

榎 靖幸*

筆者は高分子、特に生体高分子のゲルを研究対象にしている。ゼラチンやアガロースなど、様々な生体高分子がゲルを形成する。また、動物の体には、軟骨や眼球などのゲル状の組織があり、細胞外マトリクスというゲル状の物質が細胞の配列を補助し生き物を形づくっている。これらのゲルは、生き物の「生き物らしさ」の一端を担っていると言えるし、バイオレオロジーの主要な研究対象でもある。生き物が作り出す高分子がゲルを形成しやすい、ということは何を意味するのだろうか？（想像を交えて）少し考えてみた。

ゲルは「高分子が架橋されることにより形成された網目が、溶媒（水）で膨潤したもの」と定義される。成分の大部分が液体であるにも関わらず、やわらかい固体としてふるまう。あるいは、ゲルとは、高分子が「中途半端に溶けている」状態、と言うこともできるかもしれない。網目鎖の部分は多数の溶媒分子に囲まれて「溶解」しているが、架橋部分は高分子が集合して「不溶化」している、という意味である。「溶解」部分が少なすぎると沈殿になってしまう。「不溶化」部分が少なすぎると固体として形を保つことができずに流れてしまう。これらのバランスが丁度良いところでゲルができる。

高分子の特性を知りたいときには、多量の溶媒に溶かして溶液中に孤立した高分子の性質を調べるとするのが高分子研究での常道である。ただ、高分子を「溶かす」という操作が実は結構難しい。特に、タンパク質や多糖類などの生体高分子は、一見よく溶けているように見えても、実際には凝集体を形成していたりして、きちんと溶けていないことがよくある。また、タンパク質の水溶液などでは、最初はきちんと溶けていたはずのものが、時間が経つうちに不溶化してしまう、ということがしばしば起こるように思う。筆者も以前、次のようなことを経験した。筆者はゼラチンの分子量を測定するために、チオシアン酸カリウム水溶液に溶かしたゼラチンの水溶液を作製して（ゼラチンは室温では水に溶けないが、チオシアン酸カリウムなどの塩を加えると溶けるようになる）光散乱の実験を行っていた。測定の際には問題なく溶けていると思っていたのだが、しばらく放置しておいたところ、いつの間にか沈殿ができていた。高分子溶液論の考え方では、高分子が溶媒に溶けるかどうかは熱力学的なパラメータで決定されるものであって、溶けるものは溶けるし、溶けないものは溶けない、と思っていたので驚いた。タンパク質の水溶液というものは、真に熱力学的に平衡ではない、ということなのだろうか[†]。

このように、生体高分子は溶媒に溶けているのか、いないのか、はっきりしない場合があるように思う。これは別の見方をすれば、「中途半端に溶ける」ことによってゲルを形成しやすい、ということになるかもしれない。生き物は「中途半端に溶ける」生体高分子の性質をうまく利用してゲルを創り出し、生き物としての形を維持しているのではないかと想像した。この「中途半端に溶ける」ことを高分子科学の言葉で表現することは可能だろうか？それができれば、生き物とは何か？という問いに対する答えに、一歩近づけるような気がする。

[†]多くのタンパク質はそれぞれ特徴的な立体構造を示すが、この立体構造を取る天然状態と立体構造を失った変性状態の間の自由エネルギーの差はごく僅かであると言われている。自由エネルギーのあまり違わない、異なる状態がいくつもある場合には、ちょうどガラスのように、一見熱平衡状態のようでも、実は準安定な非平衡状態だった、ということが起こるのかもしれない。

*九州大学大学院理学研究院 [〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744]

咀嚼・嚥下過程のバイオレオロジー

西成勝好^{1,26}, Ke ZHANG¹, Nan YANG¹, Zhiming GAO¹, Chaiwut GAMONPILAS², Mihaela TURCANU BRESSON³, Marie-Agnès PEYRON⁴, Yapeng FANG⁵, 新田陽子⁶, Xiaolin YAO⁷, Meng ZHAO⁸, 石原清香⁹, 中馬誠⁹, 船見孝博⁹, 神山かおる¹⁰, 森高初恵¹¹, 吉村美紀¹², 長野隆男¹³, 平島円¹⁴, 筒井和美¹⁵, Rungnaphar PONGSAWATMANIT¹⁶, Bing HU¹⁷, Lingyu HAN¹⁷, Stanisław MLEKO¹⁸, Marta TOMCZYNSKA-MLEKO¹⁹, Lei SU²⁰, 武政誠²¹, 堀一浩²², 松尾浩一郎²³, 道脇幸博²⁴, Yin ZHANG²⁵, Narpinder SINGH²⁶, Aaron GOH²⁷, Zuilin DOU²⁸

Biorheology in mastication/deglutition

Katsuyoshi NISHINARI^{1,26}, Ke ZHANG¹, Nan YANG¹, Zhiming GAO¹, Chaiwut GAMONPILAS², Mihaela TURCANU BRESSON³, Marie-Agnès PEYRON⁴, Yapeng FANG⁵, Yoko NITTA⁶, Xiaolin YAO⁷, Meng ZHAO⁸, Sayaka ISHIHARA⁹, Makoto NAKAUMA⁹, Takahiro FUNAMI⁹, Kaoru KOHYAMA¹⁰, Hatsue MORITAKA¹¹, Miki YOSHIMURA¹², Takao NAGANO¹³, Madoka HIRASHIMA¹⁴, Kazumi TSUTSUI¹⁵, Rungnaphar PONGSAWATMANIT¹⁶, Bing HU¹⁷, Lingyu HAN¹⁷, Stanisław MLEKO¹⁸, Marta TOMCZYNSKA-MLEKO¹⁹, Lei SU²⁰, Makoto TAKEMASA²¹, Kazuhiro HORI²², Koichiro Matsuo²³, Yukihiro MICHIIWAKI²⁴, Yin ZHANG²⁵, Narpinder SINGH²⁶, Aaron GOH²⁷, Zuilin DOU²⁸

¹ Glyn O. Phillips Hydrocolloids Research Centre, Hubei University of Technology, Wuhan, 430068, China

² Advanced Polymer Technology Research Group, National Metal and Materials Technology Center (MTEC)

³ Innovation Science, Fresenius Kabi Deutschland GmbH

⁴ Université Clermont Auvergne, INRAE, Unité de Nutrition Humaine (UNH)

⁵ Department of Food Science and Technology, School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University

⁶ Natural Science Division, Ochanomizu University

⁷ School of Food and Biological Engineering, Shaanxi University of Science and Technology

⁸ State Key Laboratory of Biobased Material and Green Papermaking, School of Food Science and Technology, Qilu University of Technology, Shandong Academy of Sciences

⁹ San-Ei Gen F.F.I., Inc.

¹⁰ Institute of Food Research, NARO

¹¹ Institute of Women's Health Sciences, Showa Women's University

¹² School of Human Science and Environment, University of Hyogo

¹³ Department of Food Science, Faculty of Bioresources and Environmental Sciences, Ishikawa Prefectural University

¹⁴ Faculty of Education, Mie University

¹⁵ Home Economics Education, Aichi University of Education

¹⁶ Department of Product Development, Faculty of Agro-Industry, Kasetsart University

¹⁷ Key Laboratory of Biotechnology and Bioresources Utilization of Ministry of Education, School of Life Sciences, Dalian Minzu University

¹⁸ Department of Dairy Technology and Functional Food, University of Life Sciences in Lublin

¹⁹ Institute of Plant Genetics, Breeding and Biotechnology, University of Life Sciences in Lublin

²⁰ Center for High Pressure Science and Technology Advanced Research

²¹ Division of Life Science and Engineering, School of Science and Engineering, Tokyo Denki University

²² Division of Comprehensive Prosthodontics, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

²³ Tokyo Medical and Dental University

²⁴ Department of Oral Surgery, School of Medicine, Toho University

²⁵ Key Laboratory of Meat Processing of Sichuan, Chengdu University

²⁶ Department of Food Science and Technology, Graphic Era Deemed to be University, Dehradun-248002, Uttarakhand, India

²⁷ Engineering Cluster, Singapore Institute of Technology

²⁸ Department of Rehabilitation Medicine, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University

Aspiration-induced pneumonia is an important cause of death in aging society. Improper viscosity and/or cohesiveness of bolus lead to serious problems. Since chemical factors such as taste and odor, temperature in addition to textural properties as well as physiological and psychological condition of subjects influence the mastication and deglutition processes, comprehensive approach is necessary to solve the problem. Rheological changes in the ingested foods in the oral cavity, and in the subsequent transportation to oropharyngeal region then to esophagus are described. Then, recent studies on the modification of rheological properties of bolus by hydrocolloids are also described.

Key Words: biorheology, bolus, viscosity, yield stress, cohesiveness

1. 緒言

日本の平均寿命は長い、健康寿命との差が10年ほどあり、フレイルから要介護状態にならないよう、バランスの良い食事、適度な運動、社会活動が推奨されている。口腔内で形成された食塊が気管の方へ輸送される誤嚥に起因する肺炎による死亡率は高齢者では特に高い。健常者では起こらない誤嚥が弱者に頻発する機構の詳細は不明である。液状の食塊の粘度が高くなると誤嚥の発生確率が下がることが報告されているが、過度に粘性が上がると、嗜好性が低下し、水分不足や低栄養状態に陥る症例が報告されている。さらに、喉頭蓋谷や梨状陥凹に残留した食塊が二次的な誤嚥を起こす危険性も指摘されている¹⁾。また、食塊の凝集性が低いとまとまりが悪くバラバラになりやすいため、誤嚥を起こす危険性が高くなると考えられる。食品分野ではテクスチャー・プロフィール・アナリシス (TPA) の誤用が残念ながら頻繁であり、液状食品の凝集性の理解が進んだのは最近のことである。レオロジーシミュレーションにより、一定程度の解明がなされているが、降伏応力のある場合については未解明である。食品のテクスチャー・コントロールに広く用いられてきた増粘・ゲル化コロイドの適切な使用により、誤嚥のリスクを低下させる努力がなされてきた。テクスチャー変化により、味や香りの感覚強度も変化し、これらの化学的な要因が嚥下反射時間に影響することも報告されている。また、嚥下反射時間が体温付近で最大になることも報告されている²⁾。これらの嚥下に影響する諸因子の相互関連はわからないことが多く残っており、異なる専門研究領域の情報交換・協力が必要である。筆頭著者は既に関連する報告をしているので^{1,3)}、重複がないように注意して、本報告では、コロイド・レオロジー的取り組みの最新状況を概観し、討論の素材としたい。

2. 咀嚼・嚥下の生理学

2・1 咀嚼・嚥下の意義、基本用語

咀嚼や嚥下は主として歯科あるいは口腔生理学の分野で研究されていたが、日本では世界に先駆けて1990年11月24日に日本咀嚼学会 (Japanese Society for Masticatory Science and Health Promotion) が設立された⁴⁾。咀嚼とは口腔内の食物を切断・破砕し、唾液と混ぜ合わせて嚥下に適した大きさと硬さの食塊を形成する一連の過程であるが⁵⁾、乱杭菌や噛めない子供が増えて、食品のソフト化も進行して、健康に重大な支障をきたすことが懸念され、異なる領域の研究者が情報・意見を交換し、協力することの意義が確認された⁶⁾。

窪田^{8,9)}は咀嚼システムの個体発生過程が、人類の進化の系統発生的過程を反映しているから、現代人が幼年時から活発に力強く咀嚼し続けることにより、我々人間は健康なたくましい高齢者となってより長い寿命を楽しく過ごすことが出来ると提言した。

チューインガム咀嚼による脳の局所血流変化が、陽電子放出断層 (PET) 法により調べられた。咀嚼により脳の血流量は、一次感覚運動野 (ロランド領野) で最も多く25%-28%、ついで補足運動野 (頭を回したり、腕を自由に動かす) と島 (味覚に関わる) で9%-17%増加し、また、小脳や線条体で8%-11%の増加を報告している^{8,9)} (Fig. 1)。

誤嚥の問題はいろいろな分野の協調が必要で、異なる職種、食品・栄養や医学・生理学、看護、物理、心理・言語療法などのチームワークが必要となる。そのためには異なる分野間で使われている用語や基本概念が共有されることが必要である。

誤嚥とか喉頭内侵入などを正確に理解するためには、口腔内の関係組織・器官について覚える必要があるが、解剖生理学などを勉強したことがない筆頭筆者のような

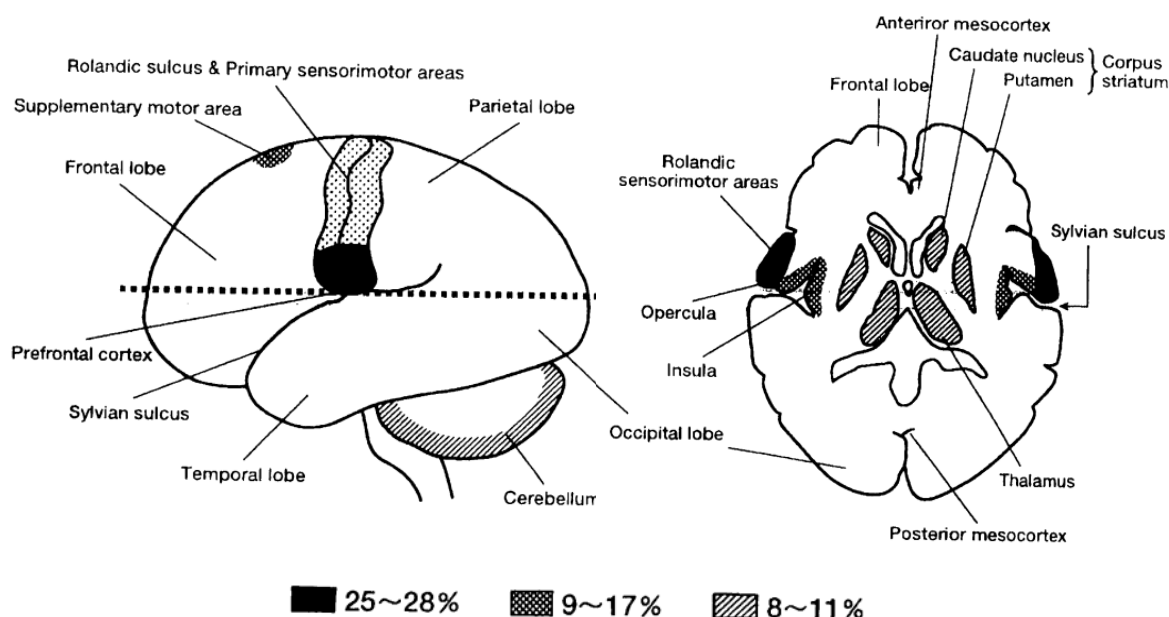


Fig. 1 Diagrammatic illustration demonstrating that chewing activates widespread regions of the brain. Left insert is a lateral view of the brain cortex showing activated cerebral blood flow during gum-chewing. Right insert shows the activated nuclei in a horizontal cross-section of the brain through the dotted horizontal line, viewed from the plantar foot direction²⁾.

他領域の研究者にはなかなか容易ではない。戸原・水口は必要最小限の器官を示している (Fig. 2)¹⁰⁾。Aspiration (誤嚥) とは、食物などが声門 glottis を越えて、下気道に侵入した状態を指し (Fig. 2 の7 声帯 vocal cord より下部), Penetration (喉頭内侵入) とは、食物などが喉頭前庭部程度まで侵入するが、声門および下部までは到達しない状態を指す (Fig. 2 の7 より上部)。また、明らかな誤嚥が認められているにもかかわらず、咳反射が起こらない状態を Silent Aspiration (不顕性誤嚥) と呼び区別する¹⁰⁾。

誤嚥と喉頭内侵入の度合いを定量的に表す尺度として8段階のPenetration-Aspiration Ratioが提案されている¹⁰⁾。口腔内で食べ物が破碎され、唾液と混合されて、食塊を形成し、嚥下される過程を調べるための標準的な方法は、嚥下造影 (VF: Videofluoroscopic Examination of Swallowing) である。ビデオ嚥下造影、ビデオX線検査などとも呼ばれるが、X線で観測可能にするためバリウムやヨウ素など重原子を含んだ飲食物を用いる必要がある。これらの化合物は造影剤 contrast medium と呼ばれる。造影剤を添加することにより、飲食物の物性が変化するので、誤嚥の研究をするためにレオロジー測定をするときには、造影剤を含んだ状態で調べる必要がある。

VFは口腔期、咽頭期、食道期のすべての期の嚥下運動を視覚的に評価することができ、また、器質性疾患の有無の判定にも有用であることから、嚥下機能検査法とし

ては最も重要度が高い。しかし、ベッドサイドや外来診察室では行えず、さらに被曝の問題もあるため、“いつでも、どこでも、何度でも”行える検査ではない。兵頭らは嚥下内視鏡検査によるスコア評価基準を作成した¹⁰⁾。ChibaらはこのHyodo Scoreが高くなるにつれて誤嚥の確率が増加することを報告している¹¹⁾。

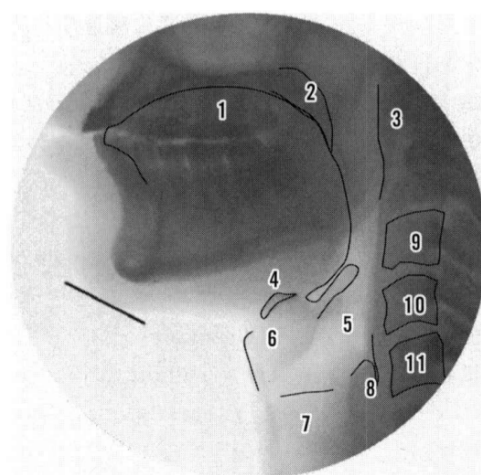


Fig. 2 Structural matter in relation to swallowing. 1, tongue; 2, soft palate; 3, posterior pharyngeal wall; 4, hyoid bone; 5, epiglottis; 6, thyroid cartilage; 7, vocal cords; 8, esophageal orifice; 9, 3rd cervical vertebra; 10, 4th cervical vertebra; 11, 5th cervical vertebra¹⁰⁾.

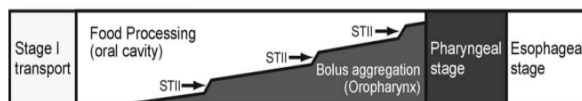


Fig. 3 In the Process Model, food processing (in the oral cavity) and bolus aggregation (in the pharynx) can occur at the same time. After food is ingested into the mouth, it is carried to the post-canine teeth for mastication (stage I transport). The food is reduced in size by chewing and mixed with saliva until it is ready to swallow (Food Processing). A portion of the chewed food is propelled into the oropharynx (stage II transport, ST II), where the bolus gradually accumulates while food processing continues in the mouth. Subsequent stage II transport cycles bring additional food to the oropharynx, and the bolus gradually accumulates there. Arrows indicate stage II transport cycles^{10,14,15}.

2・2 咀嚼・嚥下のプロセスモデル

咀嚼・嚥下の研究の初期には、食べ物を口腔内に取り込み、胃へ送り込む食物輸送過程を時間軸に沿って、認知期、準備期、口腔期、咽頭期、食道期の5期に分けて、調べられた。この5期モデルは、液体の命令嚥下（医療者が患者に指示して嚥下させる）時の動態をよく説明できたが、固形物摂食時、つまり咀嚼を必要とする食物摂取時の嚥下動態は検討されていなかった¹⁰。

プロセスモデルは、咀嚼嚥下のプロセスを4つのステージに分けて説明している^{10,12}。食物の捕食後に、その食物を臼歯部まで運び（stage I transport）、その後、食物を咀嚼し、唾液と混和させ（processing）、咀嚼した食物を順次咽頭へと送る（stage II transport）。咽頭へと送り込まれた食物は、嚥下までそこで蓄積し、最終的に口腔内で咀嚼された食物と一緒に嚥下される（swallowing）。プロセスモデルでは、5期連続モデルと異なり、Processingと口腔からの送り込み（stage II transport）のステージがオーバーラップしているのが特徴である（Fig. 3）^{14,15}。

プロセスモデルの提唱以前には、食塊形成はすべて口腔内で行われるとされ、嚥下反射以前に食物が咽頭に停滞するのは、咽頭への食物の流入および嚥下反射の遅延によると考えられてきたが、固形物嚥下時には、嚥下反射以前にStage II Transportが起こること、食塊形成は咽頭で行われていることが明らかとなった^{10,14,15}。また、健常者の四つ這い位 prone での嚥下においてもStage II Transportは観察され、これは能動的な送り込みであり、重力の影響による受動的な流れ込みではないことも明らかにされた^{10,14,15}。

3. 咀嚼・嚥下におけるバイオレオロジー

3・1 増粘による誤嚥防止

誤嚥が起こるメカニズムについて全貌は不明であるが、食塊が口腔から咽頭を経て、食道へ向かうとき、喉頭蓋 epiglottis が変形して、食塊が気管 trachea へ移動しないようにする動作の遅れに起因するという観点からは、

食塊の粘性が高ければ流動速度が遅くなるので、喉頭蓋による気管の入り口の閉鎖が間に合う可能性が高くなる。

実際、多数の病院や研究機関により、食塊の粘性が増加すると誤嚥の起こる確率が減少することが報告されている（Fig. 4）¹⁶。粘度により食塊を分類することが国際的に合意されている。米国でのNational Dysphagia Diet (NDD)の分類法では、粘度により液状食塊を4群 thin liquid, honey, nectar および spoon thick としていた。この分類法では粘度が1-50 mPas の液体は thin liquid, 51-350 mPas の液体は honey, 351-1750 mPas の液体は nectar, 粘度が1750 mPa 以上の液体は spoon thick と呼ばれていた。このような液体は、ずり速度の増加に伴い粘度が減少するずり流動化液体 shear thinning fluid であるため、上記の粘度が測定されたずり速度を指定しなければならぬ。喉咽頭部でのずり速度は関係する諸器官の形状が複雑であるため、正確に決定することは困難であるため、慣習的にずり速度 50 s^{-1} での粘度により検討することが多い¹⁷。

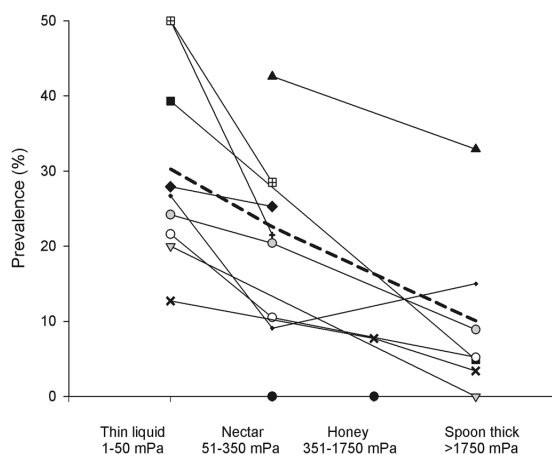


Fig. 4 Prevalence of patients with aspiration was found to decrease with increasing viscosity at 50 s^{-1} based on the data gathered from different research groups. A broken line shows the average of the data from different laboratories¹⁶. Four viscosity levels: thin liquid, honey, nectar, and spoon thick were defined by National Dysphagia Diet (NDD) Task Force in 2002.



Fig. 5 IDDSI framework classification of foods of different textures²⁰⁾.

NDD に代わり、2019 年には国際基準 International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI) が改定された^{5), 18-20)}.

IDDSI では液体状食品から固体状食品を、粘度の低い液体から高い液体へ、やわらかい固体からかたい固体へピラミッド状に区分している (Fig. 5). 液体についてはシリンジに入れて、流下開始後 10 秒後にシリンジに残った液体の容積による粘度の評価公定法として推奨している. 国際的に提案されている方法では使用されるシリンジが外国製であるため、日本製のシリンジを用いての検討もなされている²⁰⁾. また、シリンジテストのほか、LST line spread test との関係も検討されている^{5, 20)}.

高分子量および低分子量のグアーガム guar (マンノースが β 1,4 結合した骨格鎖にガラクトースの側鎖が α 1,6 結合しているガラクトマンナンで、マンノース 2 個にガラクトースが 1 個の割合で結合している²²⁾) ならびにキサンタンガム xanthan²³⁾ を用いて、ずり速度 50 s^{-1} の粘度が同じで、ずり粒度化の度合いが異なる 3 種類の溶液を作成し、嚥下状況を調べたところ、解析できた 32 症例のうち、キサンタンガム溶液では 4 症例、高分子量グアーガム溶液では 5 症例、低分子量グアーガム溶液では 7 症例が誤嚥を示した. 低ずり速度での粘度はキサンタンガム > 高分子量グアーガム > 低分子量グアーガムの順であるので、低ずり速度での粘度が高くなるに従い、誤嚥の発生確率が低下すると考えられた²⁴⁾.

食物の口腔内処理過程において、嚥下が惹起される瞬間はいかにして決まるかという問いに対して、生ニンジンとブラジルナッツの咀嚼が調べられ、凝集性が最大になる瞬間であると報告された²⁵⁾. 凝集性が最大になるということは、嚥下に過大な労力が必要となるので、異議が出されたが、いまだに明確な結論が得られていな

い⁵⁾. 凝集性が高いということは、食塊がばらばらにならず、まとまりが良いことを意味するので、凝集性の評価は重要である. 液体の凝集性は高分子物性で調べられてきた液体系の伸長実験において、伸長開始から破断するまでの時間と良く相関することが確認されている⁹⁾.

ローカストビーンガム、グアーガム、キサンタンガム溶液および水の伸長試験 (Fig. 6) から分かるように、キサンタンガム溶液はグアーガム溶液よりはるかに凝集性が高い. したがって、グアーガムおよびキサンタンガム溶液の粘度特性の違いによる誤嚥低減効果についての上述の記述だけではなく、キサンタンガム溶液の凝集性が高いことも考慮されなければならない^{5,17)}.

しかし、このような増粘多糖類溶液のような巨視的には均一な液体だけではなく、お粥や汁物など固形物が分散しているような食塊の場合には、伸長試験は困難であり、今後の検討課題である. 果実破断片の分散ゼリーやお粥などの不均一系について、レオロジー評価が試みられている^{26, 27)}.

寒天やカラゲenanなどの多糖類のマイクロゲルは食品テクスチャーの制御に有効であることが知られているが、脳梗塞 Cerebral infarction および 上衣腫 ependymoma が原因の咀嚼嚥下困難者の診療における VF では寒天のマイクロゲルは誤嚥が認められず、有望な結果が得られた (Fig. 7)²⁸⁾.

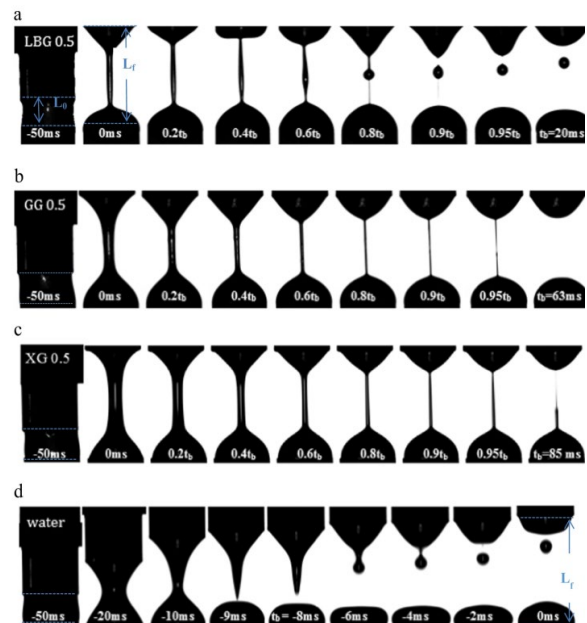


Fig. 6 Extension of 0.5% solutions of (a) LBG (locust bean gum), (b) GG (guar gum), (c) XG (xanthan gum), (d) water at 25 °C. Extension velocity 0.16 mm/ms , initial length $L_0 (=3 \text{ mm})$, initial diameter $D_0 (=6 \text{ mm})$, final length $L_f (=11 \text{ mm})$, t_b the breakup time^{5,17)}.

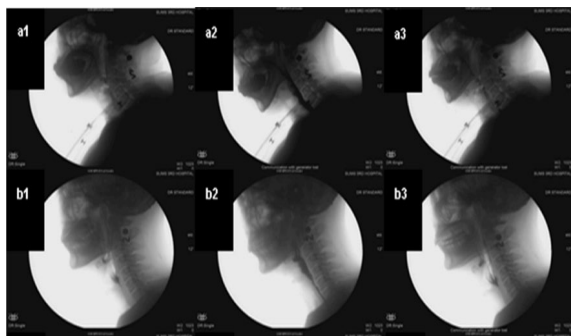


Fig. 7 VF images of swallowing agar microgel of patients suffering from (a) cerebral infarction and (b) ependymoma disease symptoms. Serial numbers 1, 2, and 3 represent the three periods of swallowing: oral phase, pharyngeal phase, and esophageal phase, respectively. Both patients have not shown the aspiration after feeding the agar microgel²⁸⁾.

3・2 食塊形成過程のレオロジー

IDDSI では、介護食のテクスチャー評価において、固体食品をフォークで押したときの親指の爪の先端の色が白くなる度合いで評価するなど、臨床現場で使える方法が提案されている (Fig. 8)。

先に述べたように、固体状食品については、咀嚼過程で破碎された食品が唾液と混合されて、凝集性が最大になった時点で嚥下されると考えられている。咀嚼がそれ以上継続すると、破碎片がばらばらになり、誤嚥の確率が高まると考えられる。

この過程は毎刃の砂がある程度の水分を含むと城ができるが、過剰の水分を含むとスラリー状になってしまうことと同じ力学で理解できそうである。水分を含まない砂は砂時計で使われているように、“流れて”いる。実際、砂ばかりかガラス、ポリスチレン、PMMA poly(methyl methacrylate) の固体ビーズが液体 (水または油) の中で、液体含量が少しずつ増加するにつれて、固体的になり (貯蔵弾性率 G' が増加し)、さらなる液体含量の増加により減少することが示された²⁹⁾。

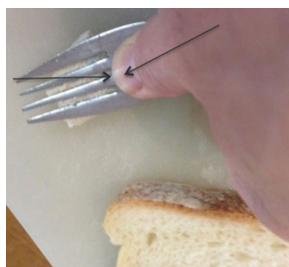


Fig. 8 The thumb nail blanching to white (shown by arrow) during Fork Pressure Test. Amount of pressure required to blanch the thumb nail to white is measured by another instrument²⁰⁾.

最近、アルギン酸ゲルのビーズで同様な現象が報告されたが³⁰⁾、食塊形成過程の理解が進むことを期待したい。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 西成勝好: 食べ物および食べる過程とレオロジー, 日バイレオ誌, **19**, 3-15, 2005.
- 2) 西成勝好: 素描 嚥下レオロジー, 高分子, **71**, 562, 2022.
- 3) 西成勝好, 方亚鹏: 食のバイオレオロジー - 40 年の変遷と課題-, 日バイレオ誌 (B & R, 電子版) **32**, 2-21, 2018.
- 4) Nishinari, K.: Rheological and Thickening Properties; Gelling Properties. In Food Hydrocolloids Functionalities and Applications, Y. Fang, H. Zhang, K. Nishinari (Eds.), Chaps. 3 & 4, Springer Nature, Singapore Pte Ltd., pp. 75-117 & pp. 119-170, 2021.
- 5) Nishinari, K., Zhang, K., Yang, N., Gao, Z., Gamonpilas, C., Turcanu, M., Peyron, M-A., Fang, Y., Nitta, Y., Yao, X., Zhao, M., Ishihara, S., Nakauma, M., Funami, T., Kohyama, K., Moritaka, H., Yoshimura, M., Takemasa, M., Hori, K., Matsuo, K., Michiwaki, Y., Zhang, Y., Singh, N., Goh, S. M.: Rheology for safe swallowing, Nihon Reorogi Gakkaishi (J Soc Rheol, Jpn), **51**, 219-248, 295-316, 2023.
- 6) Nishinari, K., Peyron, M-A., Yang, N., Gao, Z., Zhang, K., Fang, Y., Zhao, M., Yao, X., Hu, B., Han, L., Mleko, S., Tomczynska-Mleko, M., Nagano, T., Nitta, Y., Zhang, Y., Singh, N., Goh, S. M., Pongsawatmanit, R., Gamonpilas, C., Moritaka, H., Kohyama, K., Yoshimura, M., Hirashima, M., Takemasa, M., Tsutsui, K., Su, L.: The role of texture in the palatability and food oral processing, Food Hydrocoll., **147**, 109095, 2024.
- 7) 窪田金次郎: 巻頭言 日本咀嚼学会の目指すもの「咀嚼と健康」の追及, 日咀嚼誌, **1**, 1, 1991.
- 8) 窪田金次郎: 人類の系統発生と個体発生過程における活発な力強い咀嚼の役割. 日咀嚼誌, **8**, 53-59, 1998.
- 9) Kubota, K.: Influence of vigorous mastication on the phylo- and ontogenic development of humans. In K. Nishinari (Ed.), Hydrocolloids - Part 2 fundamentals and applications in food, biology, and medicine, Elsevier B.V. pp. 457-464, 2000.
- 10) 戸原玄, 水口俊介: 咀嚼と嚥下の協調について-特に嚥下研究の観点から-, 日咀嚼誌, **14**(1), 3-12, 2004.
- 11) Rosenbek, J. C., Robbins, J. A., Roecker, E. B., Coyle, J. L., & Wood, J. L.: A Penetration-Aspiration Scale. Dysphagia, **11**, 93-98, 1996.
- 12) 兵頭政光 西窪加緒里 弘瀬かほり: 嚥下内視鏡検査におけるスコア評価基準 (試案) の作成とその臨床的意義. 日耳鼻, **113**, 670-678, 2010.
- 13) Chiba, Y., Sano, D., Ikui, Y., Nishimura, G., Yabuki, K., Arai, Y., Tanabe, T., Ikemiyagi, H., Hyakusoku, H., & Oridate, N.: Predictive value of the Hyodo score in endoscopic evaluation of aspiration during swallowing. Auris Nasus Larynx, **45**, 1214-1220, 2018.

- 14) 松尾浩一郎: プロセスモデルで考える咀嚼嚥下リハビリテーション. 日顎咬合学誌, **35**, 243-248, 2015.
- 15) Matsuo, K. & Palmer, J. B. : Coordination of mastication, swallowing and breathing. *Jpn. Dent. Sci. Rev.*, **45**, 31-40, 2009.
- 16) Newman, R., Vilardeell, N., Clave, P., & Speyer, R. : Effect of bolus viscosity on the safety and efficacy of swallowing and the kinematics of the swallow response in patients with oropharyngeal dysphagia: White paper by the European society for swallowing disorders (ESDD). *Dysphagia*, **31**, 232-249, 2016.
- 17) Nishinari, K., Turcanu, M., Nakauma, M., & Fang Y.: Role of fluid cohesiveness in safe swallowing. *Npj Sci Food*, **3**, 5, 2019.
- 18) Steele, C. M., Namasivayam-MacDonald A. M., Guida, B. T., Cichero, J. A., Duivestein, J., Hanson, B., Lam, P., & Riquelme, L. F., Creation and initial validation of the International Dysphagia Diet Standardisation Initiative functional diet scale. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, **99**, 934-944, 2018.
- 19) Cichero, J. A. Y., Lam, P. T. L., Chen, J., Dantas, R. O., Duivestein, J., Hanson, B., Kayashita J., Pillay, M., Riquelme, L. F., Steele, C.M., & Vanderwegen, J.: Release of updated International Dysphagia Diet Standardisation Initiative Framework (IDDSI 2.0). *J. Texture Stud.*, **51**, 195-196, 2020.
- 20) Cichero, J. A., Lam, P., Steele, C.M., Hanson, B., Chen, J., Dantas, R. O., Duivestein, J., Kayashita, J., Leckol, C., Murray, J., Pillay, M., Riquelme, L., & Stanshus, S.: Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: The IDDSI Framework, *Dysphagia*, **32**, 293-314, 2017.
- 21) 佐藤光絵, 山縣誉志江, 栢下淳: とりみ液の簡易評価法としてのシリンジテストの検証, 日摂食嚥下リハ会誌, **25**, 102-113, 2021.
- 22) Nishinari, K., Takemasa, M., Zhang, H., & Takahashi, R.: Storage Plant Polysaccharides: Xyloglucans, galactomannans, glucomannans. In J.P. Kamerling et al. (Ed.), *Comprehensive Glycoscience*, 2, Elsevier, pp.614-652, 2007.
- 23) Morris, E. R.: Ordered conformation of xanthan in solutions and “weak gels”: Single helix, double helix or both? *Food Hydrocoll.*, **86**, 18 - 25, 2019.
- 24) Nishinari K., Takemasa, M., Su, L., Michiwaki, Y., Mizunuma, H., & Ogoshi, H.: *Food Hydrocoll.*, **25**, 1737-1743, 2011.
- 25) Prinz, J. F. & Lucas, P. W. : An optimization model for mastication and swallowing in mammals. *Proc. Roy. Soc. London. B*: **264**, 1715-1721, 1997.
- 26) 吉村美紀: テクチャーと食べやすい食品の研究, <http://www.mac.or.jp/mail/210601/01.shtml>, 2021.
- 27) 田坂裕司, 芳田泰基, 村井祐一: 超音波流速分布計測を用いた複雑流体のレオロジー物性評価, *ながれ*, **38**, 283-290, 2019.
- 28) Zhang, K., Dai, M., Yang, C., Nishinari, K., Fang, Y., Ni, X., Huang, W., & Dou, Z. : An agar structured fluid prepared by pipe wall shear as a dysphagia diet. *Food Hydrocoll.*, **135**, 108095, 2023.
- 29) Møller, P. C. F. & Bonn, D. : The shear modulus of wet granular matter. *Europhys. Lett.*, **80**, 38002, 2007.
- 30) Nishinari, K., Ishihara, S., Nakauma, M., Funami, T., Zhu, C., Zhang, K., Yang, N., Gamonpilas, C., Fang, Y., Moritaka, H., Peyron, M-A., Nitta, Y., Takemasa, M., Goh, S. M., & Singh, N. : Rheology of bolus as a wet granular matter – Influence of saliva on rheology of polysaccharide gel beads. *Food Hydrocoll.*, **150**, 109704, 2024.

人工知能による嚥下ヘルスケアシステムの開発 (生体信号計測と解析)

八木 直美*

Swallowing Healthcare System by Artificial Intelligence

Naomi YAGI*

*兵庫県立大学先端医療工学研究所

[〒670-0836 兵庫県姫路市神屋町 3-264 兵庫県立はりま姫路総合医療センター教育研修棟]

*Advanced Medical Engineering Research Institute, University of Hyogo

On the arrival of a super-aging society, there is concern that the number of the patients with swallowing disorders will continue to increase. Gastrostomies caused by dysphagia have already become some social problems of the increased medical costs and the ethical issues. Furthermore, there is a shortage of professionals involved in the treatment of dysphagia, and the number of deaths due to aspiration pneumonia is expected to continue to increase as the population ages. There are the various patterns of aspiration, so the patient monitoring methods in the treatment of dysphagia have become complicated. Based on the treatment and diagnosis of dysphagia, some simple testing methods have been developed. This summary introduces the medical engineering support technologies for swallowing evaluation and healthcare system.

Key Words: swallowing, healthcare, artificial intelligence, dysphagia, biosignal processing

1. 緒言

近年、超高齢化が喫緊の課題となっており、総務省の報告によると総人口に占める 65 歳以上の高齢者人口の割合は 29.1%と過去最高となっている（世界で最高、200 の国・地域中）。さらに、2023 年に 75 歳以上人口が初めて 2000 万人を超え、10 人に 1 人が 80 歳以上となる¹⁾。

飲み物や食べ物を咽頭から食道や胃に送り込む一連の動作機能に問題が生じることを嚥下障害、その飲食物が気管にはいりこむことを誤嚥という。高齢者の死因とされる肺炎の約 7 割は、この誤嚥が原因で肺炎を引き起こされる誤嚥性肺炎であるとされている。超高齢化社会において、この誤嚥性肺炎を予防するために、嚥下機能が低下していることを早期に発見することが非常に重要であると考えられる。しかしながら、現在の嚥下機能評価方法は、病院内での専用装置を用いて医師または言語聴覚士が診断や治療を行う方法に限られる。さらに、日常診療における嚥下評価項目は煩雑であるため、人工知能や生体信号解析を用いた簡易診

断システムが多く開発されている。本解説では、嚥下評価における医療工学技術の応用について解説する。

2. 嚥下機能評価

臨床現場における嚥下機能の評価方法において、簡易検査、および、正確な診断が可能な精密検査として、嚥下造影検査 (Video Fluorography: VF)、嚥下内視鏡検査 (Video Endoscopy: VE) が代表される²⁾。

2・1 簡易検査

反復唾液嚥下テスト (Repetitive saliva swallowing test: RSST)^{3, 4)}や改訂水嚥下テスト (Modified Water Swallowing Test: MWST) などが広く実施されている。また、主に摂食方法に基づいて嚥下障害の重症度を分類する摂食状況のレベル (Food Intake LEVEL Scale)⁵⁾を用いて経口摂取が可能かどうかを判断する方法もある。スクリーニングおよび経過観察を簡便に繰り返し実施することが可能であり、多くの臨床研究にも活用されているが、定量評価としては不十分な点もあると考えられる。

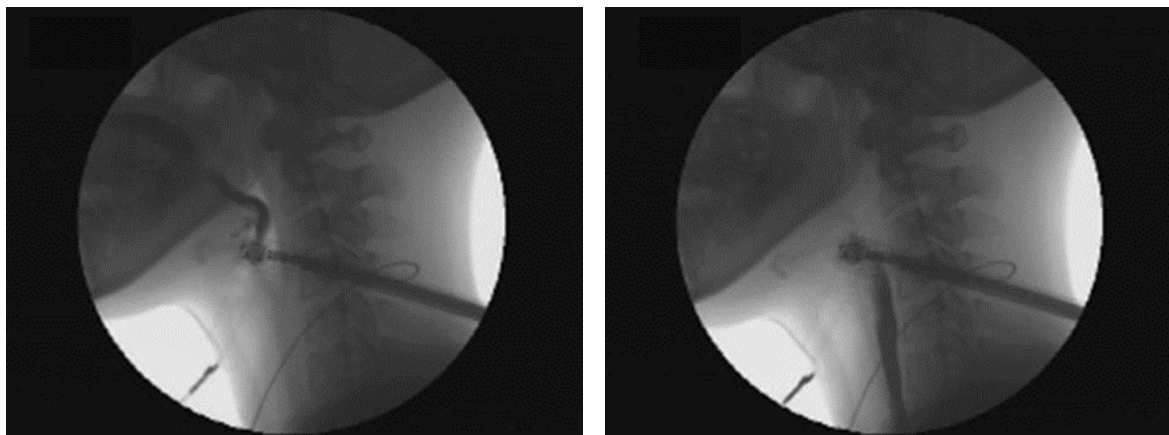


Figure 1 Healthy subject case for video fluorography swallowing study

2・2 嚥下内視鏡検査

内視鏡を用いて、検査食を嚥下した際の咽頭、喉頭での流入や残留、嚥下反射惹起のタイミングなどを評価する検査である。場所を選ばずに、繰り返し検査できるという利点がある。しかしながら、正常の嚥下時には、ホワイトアウト状態（咽頭収縮によって観察視野が白くなる）となり、評価が不能となる。

2・3 嚥下造影検査

食品に造影剤を加えたものを嚥下して、その動きや嚥下動作に関連する器官の動きをX線透視下で観察することで、嚥下障害の病態を診断する。図1のように、嚥下時の動画像を記録し、繰り返し再生しながら、食道、咽頭などの器質的病変の有無、嚥下反射の惹起性、咽頭残留などを評価することができる。誤嚥の程度、食品の移動速度、食道入口部開大の状態など、内視鏡検査では観察できない項目を評価できる点が特徴である。しかしながら、本検査はX線透視装置が必要なため、ベッドサイドで実施不能であり、また、造影剤を誤嚥してしまう危険性がある。さらに、患者だけでなく検査者に被爆が伴うことが問題点として挙げられる。また、嚥下造影検査の動画像に対して、2次元動画計測ソフトウェアMove-Tr2D（ライブラリー社、日本）を用いて動態解析を行い、定量評価もされている^{6,7)}。しかしながら、専門的知識が必要で解析に膨大な時間を要することもあり、人工知能などでの自動解析などが切望されている。

3. 生体信号計測

嚥下機能を正確に評価するためには、精密検査が必要であるが、日常の嚥下を評価することはさらに困難であった。これを実現させるために、非侵襲および非拘束の様々なセンシングデバイスが開発されている。

その中でも、接触型デバイスと非接触型デバイスに大別されるが、それぞれの応用例について紹介する。

3・1 接触型デバイス

喉頭や頸部周辺に電極、加速度センサ、咽頭マイクロフォン、圧電センサなどを貼り付けて、筋電位、嚥下音、喉頭変位などを計測し、簡易に嚥下評価する方法が開発されている。その中で2023年8月に、PLIMES株式会社がGOKURI™ 頸部装着型電子聴診器の医療機器認証を取得されている（医療機器認証番号：305AFBZX00070000）。頸部に装着した接触型デバイスから、嚥下音、むせ、頸部角度、表面温度などの生体信号を計測し、AIで解析して嚥下の状態をモニタリングすることができる⁸⁾。

我々の研究プロジェクトでは、フィルム型ピエゾセンサ（サイズ：10 mm×30 mm）および鼻腔カニューラ型フローセンサ（Pro-Tech ProFlow cannula, Sleep Lab Products, USA）を用いて、健康高齢者および嚥下障害患者などの嚥下状態をモニタリングしてきた^{6,9-13)}。嚥下障害のある患者は、嚥下潜時と嚥下停止時間が長く、呼吸と嚥下の不調和を反映する嚥下前吸気または嚥下後吸気の発生頻度が高いことを報告した⁹⁾。また、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease: COPD）、軽度認知症障害（mild cognitive impairment: MCI）などの様々な疾患も対象に呼吸と嚥下の協調性がCOPD増悪や嚥下反射の遅延と関連していることを示した¹²⁻¹⁴⁾。

3・2 非接触型デバイス

格子状レーザー分光とCCDカメラを組み合わせた視覚センサで撮影した動画像を用いて、喉表面の3次元座標から喉仏の位置を自動追跡する方法が報告されている¹⁵⁾。また、RGBカメラ、深度センサ、マルチアレイマイクロフォンなどが搭載されているKinect

(Microsoft 社, USA) を用いて, 嚥下時の喉頭隆起の特徴量を算出しているものが開発されている^{16, 17)}. 様々なデバイスが, 医療診断や機械制御の研究用に活用されている.

4. 人工知能システム

近年, コンピュータビジョンなどの画像認識技術が発達してきており, 静止画像や動画をコンピュータで処理することで有効な情報を取り出すことができる. 従来の画像解析においては, ヒトがコンピュータを用いて詳細パラメータ設定, 目視確認などの処理を行っていたため, 非常に手間や時間がかかるという課題があった. 2010 年代以降の人工知能の発展に伴って, 画像認識における処理時間の大幅な短縮と処理効率の向上が実現した. 人工知能を用いた画像認識には, ディープラーニングや機械学習などを実行する高い演算処理能力をもつ Graphics Processing Unit (GPU) が必要となるがハードウェアの発展も背景にある. 人工知能が動画解析に適用されるようになったのも最近であり, リアルタイムで解析できるライブラリも存在する.

嚥下分野では, 内視鏡での誤嚥および喉頭侵入などの嚥下機能評価 (Flexible endoscopic evaluation of swallowing: FEES) において, 畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) を活用し, 専門医と同等の精度性能であったことを報告

されている¹⁸⁾. また, サポートベクターマシン (support vector machine: SVM) を適用し, 嚥下状態が健常かどうかを高精度に分類し, 嚥下スクリーニングに寄与できると結論づけている¹⁹⁾.

4・1 DeepLabCut

ディープニューラルネットワーク (Deep Neural Network: DNN) を使用した転移学習に基づき, ヒトや動物の行動や動作をマーカーレスにトラッキングできる効率的な Python ベースのライブラリである^{20, 21)}. 空間的および時間的分解能が飛躍的に向上し, 神経科学分野での行動の定量化にも応用されている. さらに, ヒトを対象としたポーズトラッキングにおいて, DeepCut²²⁾, DeeperCut^{23, 24)}, OpenPose²⁵⁾などが開発されてきているが, これらの手法が改良された DeepLabCut の特徴として, 以下の3点が挙げられる.

- ① 動画像においてマーカーレスでトラッキングすることが可能
- ② ユーザーが解析したいポイントを自由に指定することが可能
- ③ 少ない教師データで学習することが可能

DeepLabCut や OpenPose などの人工知能を用いた様々な生体信号計測の研究が行われているが²⁶⁻³¹⁾, 図2のように本解説では, DeepLabCut を用いて嚥下時の喉頭の動きのトラッキングすることで, 嚥下能力の評価を実現するシステム開発の一例を紹介する.

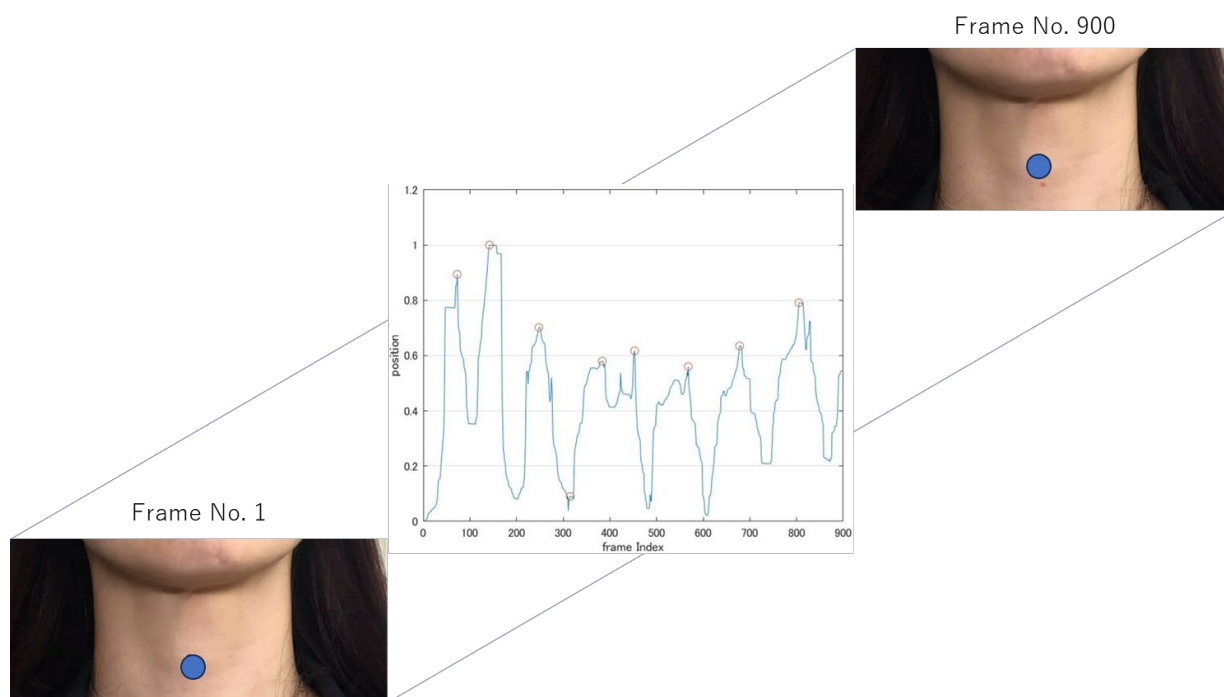


Figure 2 Coordinate output result in DeepLabCut

4・2 アノテーション

時系列データである動画画像がスライス毎に分割された後に、ランダムに抽出された 20 枚スライス程度に、トラッキングしたい部位を専用アプリケーションの GUI 上でアノテーション（ラベリング）を行うことが必要となる。複数の部位を同時にアノテーションすることも可能であり、さらにアノテーションするスライスについては、その枚数やスライスを指定することもでき、これらを教師データとして学習する。また、アノテーションデータは複数のデータセットに適応することもできる。

4・3 実験詳細と結果

本実験では、座位状態で 30 秒間の唾液嚥下の様子を、被験者の正面から GoPro カメラ（GoPro 社製、USA）で撮影した（1920×1440 pixels, 30 fps）。DeepLabCut を適応した結果を図 3 に示す。予測精度が低い（尤度が低い）情報は除外対象としている。咽頭の上下方向の動きを評価するため、解析の対象は Y 軸方向の座標データとし、波形のピークを検出できたタイミングを三角印で示した。

さらに、喉頭の動きをトラッキングした結果を動画画像で確認することができる（図 2: 写真画像の咽頭部の丸印）。数値計算処理ソフトウェア Matlab（MathWorks 社、USA）を用いて、嚥下の回数、嚥下 1 回あたりの所要時間、喉頭挙上のスピード、喉頭が正常位に戻るまでの時間などを算出できる。また、これらは嚥下造影検査動画画像の動態解析する際に用いられ

る指標とされる喉頭挙上遅延時間（Laryngeal elevation delay time: LEDT）、舌骨の休息挙上時から安静位置に戻るまでの時間（Paryngeal response duration: PRD）³²と同等の特徴量として評価することができる。健常者を対象に臨床実証実験を実施した結果、本手法を用いて算出した嚥下回数と、言語聴覚士が行った RSST と比較した結果には高い相関が得られている。本結果から、嚥下モニタリングにおける人工知能の適用が有用であることが示された。

5. 結言

本解説では、嚥下障害の診療における手法などを踏まえて、嚥下研究分野における人工知能や生体信号解析技術の活用について概説した。様々な医用画像に対して、人工知能が応用されており、診断、治療支援や予測が高精度に可能となってきた。今後、それぞれの情報の特徴を捉えた幅広い人工知能の応用が期待される。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) 統計トピックス No.138, 統計からみた我が国の高齢者, 総務省統計局, 令和 5 年 9 月 17 日, <https://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topics138.pdf>
- 2) 嚥下障害診療ガイドライン 2018 年度版, 一般社団法人日本耳鼻咽喉科学会, 2018.

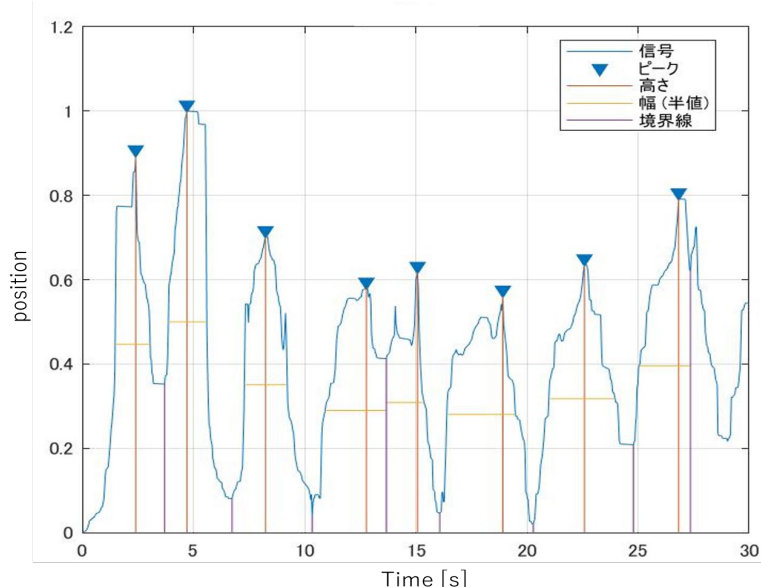


Figure 3 Signal Processing analysis result in DeepLabCut

- 3) 小口和代, 才藤栄一, 水野雅康, 馬場尊, 奥井美枝, 鈴木美保, 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST)の検討 (1)正常値の検討, リハビリテーション医学, **37** (6), 375-382, 2000.
- 4) 小口和代, 才藤栄一, 馬場尊, 機能的嚥下障害スクリーニングテスト「反復唾液嚥下テスト」(the Repetitive Saliva Swallowing Test: RSST)の検討 (2)妥当性の検討, リハビリテーション医学, **37** (6), 383-388, 2000.
- 5) Kunieda, K., Ohno, T., Fujishima, I., Hojo, K., Morita, T. Reliability and Validity of a Tool to Measure the Severity of Dysphagia. The Food Intake LEVEL Scale. *J Pain Symptom Manage* **46**, 201-6, 2013.
- 6) 杉下周平, 今井教仁, 福永真哉, 松井利浩, 直接訓練に干渉波電気刺激療法を併用し嚥下反射遅延が改善した 1 例. *日摂食嚥下リハ会誌*. **22** (1), 52-58, 2018.
- 7) Yagi, N., Nagami, S., Lin, M. K., Yabe, T., Itoda, M., Imai, T., Oku, Y., A noninvasive swallowing measurement system using a combination of respiratory flow, swallowing sound, and laryngeal motion. *Medical & Biological Engineering & Computing Journal*, **55** (6), 1001-1017, 2017.
- 8) Kuramoto, N., Ichimura, K., Jayatilake, D., Shimokakimoto, T., Hidaka, K., Suzuki, K. Deep Learning-Based Swallowing Monitor for Realtime Detection of Swallow Duration. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 4365-4368, 2020.
- 9) Yagi, N., Oku, Y., Nagami, S., Yamagata, Y., Kayashita, J., Ishikawa, A., Domen, K., Takahashi, R., Inappropriate timing of swallow in the respiratory cycle causes breathing-swallowing discoordination. *Frontiers in Physiology*, **8** (676), 1-11, 2017.
- 10) Yagi, N., Takahashi, R., Ueno, H., Yabe, T., Oke, Y., Oku, Y., Swallow-Monitoring System with Acoustic Analysis for Dysphagia. *Proc. of 2014 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics*, 3717-3722, 2014.
- 11) Yagi, N., Takahashi, R., Ueno, H., Yabe, T., Kayashita, J., Oke, Y., Oku, Y., A Knowledge-Based Approach to Identify Aspiration by Fuzzy Logic. *Proc. of 2014 World Automation Congress*, 1569985877, 2014.
- 12) Nagami, S., Oku, Y., Yagi, N., Sato, S., Uozumi, R., Morita, S., Yamagata, Y., Kayashita, J., Tanimura, K., Sato, A., Takahashi, R., Muro, S., Breathing-swallowing discoordination is associated with frequent exacerbations of COPD. *BMJ Open Respiratory Research*, **4** (1), 1-10, 2017.
- 13) Yoshimatsu, Y., Tobino, K., Nagami, S., Yagi, N., Oku, Y., Breathing-swallowing discoordination and inefficiency of an airway protective mechanism puts patients at risk of COPD exacerbation. *Int. J. of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. **2020** (15), 1689-1696, 2020.
- 14) Oku, Y., Yagi, N., Nishino, M., Shinkawa, T., Takata, Y., Nagami, S., Okada, M., Swallowing dynamics and breathing-swallowing coordination are altered in patients with mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, **50** (6), 554-558, 2021.
- 15) 高田美樹, 青木義満, 嚥下機能評価のための喉仏の自動追跡と定量化, パーソナルコンピューター利用技術学会論文誌, **13** (1), 2019.
- 16) 竹谷剛生, 古閑公治, 久保高明, 大塚裕一, 宮本恵美, 船越和美, 本木実, Kinect を用いた健常者における非侵襲・非接触型嚥下機能評価法の研究. *Journal of health sciences*, **14**, 103-113, 2017.
- 17) Hashimoto, H., Takahashi, K., Kameda, S., Yoshida, F., Maezawa, H., Oshino, S., Tani, N., Khoo, H. M., Yanagisawa, T., Yoshimine, T., Kishima, H., Hirata, M. Swallowing-related neural oscillation: an intracranial EEG study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **8** (6), 1224-1238, 2021.
- 18) Weng, W., Imaizumi, M., Muro, S., Zhu, X. Expert-level aspiration and penetration detection during flexible endoscopic evaluation of swallowing with artificial intelligence-assisted diagnosis. *Scientific Reports*. **12** (21689), 2022.
- 19) Inoue, K., Yoshioka, M., Yagi, N., Nagami, S., and Oku, Y., Using Machine Learning and a Combination of Respiratory Flow, Laryngeal Motion, and Swallowing Sounds to Classify Safe and Unsafe Swallowing. *IEEE transactions on biomedical engineering*. **65** (11), 2529-2541, 2018.
- 20) <https://www.python.org/>, Python Software Foundation.
- 21) Mathi, A., Mamidanna, P., Cury, K. M., Abe, T., Murthy, V. N., Mathis, M. W., Bethge, M., DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nature Neuroscience*, **21**, 1281-1289, 2018.
- 22) Pishchulin, L., Insafutdinov, E., Tang, S., Andres, B., Andriluka, M., Gehler, P., Schiele, Bernt., DeepCut: Joint Subset Partition and Labeling for Multi Person Pose Estimation. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 4929-4937, 2016.
- 23) Insafutdinov, E., Pishchulin, L., Andres, B., Andriluka, M., Schiele, B., DeeperCut: a deeper, stronger, and faster multi-person pose estimation model. *European Conference on Computer Vision*, 34-50, 2016.
- 24) Insafutdinov, E., Pishchulin, L., Andres, B., Andriluka, M., Schiele, B., DeeperCut: A Deeper, Stronger, and Faster Multi-Person Pose Estimation Model, *European Conference on Computer Vision* 2016, 34-50, 2016.
- 25) Cao, Z., Hidalgo, G., Simon, T., Wei, S., Sheikh, Y., OpenPose: Realtime Multi-Person 2D Pose Estimation Using Part Affinity Fields. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **43** (1), 172-186, 2019.
- 26) Otsuka, K., Yagi, N., Yamanaka, Y., Hata, Y., and Sakai, Y. Joint Position Registration between OpenPose and Motion Analysis for Rehabilitation. *Proc. of the 2020 IEEE 50th Int. Symp. on Multiple-Valued Logic*, 100-104, 2020.
- 27) 岡本一伯, 徳永義光, 佐久本哲郎, 中島章, 八木直美, 森健太郎, 畑豊, DeepLabCut を用いた定量的な子宮蠕動運動の解析手法の開発. *バイオメディカル・ファジィ・システム学会 第 35 回年次大会*, 2022.
- 28) Hayashi, K., Harada, R., Yagi, N., Hata, Y., Saji, Y., Sakai, Y., Fuzzy Logic Evaluation of Knee Flexion Angle during Gait. *Proc. of The International Conference on Machine Learning and Cybernetics & The International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition 2023*, 370-375, 2023.
- 29) Ueyama, T., Yagi, N., Fujii, Y., Shibutani, H., Kobayashi, Y., Saji, Y., Sakai, Hata, Y., Y., Aspiration Detection System with Video Fluoroscopic Examination of Swallowing Testing. *Proc. of The International Conference on Machine Learning and Cybernetics & The*

- International Conference on Wavelet Analysis and Pattern Recognition, 376-380, 2023.
- 30) Maezawa, H, Fujimoto, M., Hata, Y., Matsuhashi, M., Hashimoto, H., Kashioka, H., Yanagida, T., Hirata, M. Functional cortical localization of tongue movements using corticokinematic coherence with a deep learning-assisted motion capture system. *Scientific Reports*. **12** (1), 388, 2022.
- 31) Nakamura, S., Yagi, N., Kawamura, N., Kashioka, H., Hirata, M., Maezawa, H., Yanagida, T., Hata, Y., and Sakai, Y., Relationship between Singing Experience and Laryngeal Movement Obtained by DeepLabCut. *Proc. of IEEE Int. Conf. on Cybernetics*, 2021.
- 32) 永見慎輔, 八木直美, 魚住龍史, 山縣誉志江, 田中信吾, 伊藤圭子, 平位知久, 延原浩, 森田智視, 高橋良輔, 栢下淳, 越久仁敬, “物性調整した食品別の嚥下動態の相違と適切な嚥下調整食選択への応用”, *嚥下医学*, **5** (2), 206-213, 2016.

分子生物学と量子物理学を結ぶバイオロジー (シュレディンガー著「生命とは何か」と岡小天先生)

丸山 徹*

Biorheology Bridging Molecular Biology and Quantum Physics

Toru Maruyama

*レオロジー機能食品研究所 顧問 [〒811-2501 福岡県糟屋郡久山町久原 2241-1]

*Consultant, Institute of Rheological Function of Foods Co., Ltd., Hisayama, Japan

1. 緒言

わが国におけるバイオロジーの創始者である岡小天先生(1907-1990)は大阪帝国大学(現在の大阪大学)に在籍されていた当時、湯川秀樹博士(1907-1981)と深い親交があった(図1)。岡小天先生は日本物理学会誌のコラムに、「西宮に住んでいたころ病気で暫く欠勤していた時、湯川さんが見舞いに来られたことを思い出す。苦楽園のお宅に遊びに行ったこともあった。」と書かれている¹⁾。湯川秀樹博士は、米国のプリンストン大学に留学中(1948年)、岡小天先生にシュレディンガー著 *What Is Life?*を送られた²⁾。わが国では戦後、まだ洋書を入手することがはなはだ困難であった時代である。

Quarterly Review of Biology 誌上で目に留まった書評³⁾から原本を読みたい気持ちにかられていた岡小天先生の手元に *What Is Life?*の原本が届いた時の感謝と喜びの気持ちは想像に難くない。物理学から出発された岡小天先生は生物学に強い関心を持たれていた。「昭和25年ころだったと思う。ある日(小林理学)研究所に思いがけなくプリンストンの湯川さんから E. Schrödinger 著 *What Is Life?*(1945)が届いた。私が生物物理に向いていることを心にとめておられたのであろう。早速中田氏が主になって、コロキウムで読み、生命現象への物理的アプローチに魅了された。(中略)私の生物物理への関心は湯川さんに助けられる所が多かった。」と回想されている¹⁾。湯川秀樹博士はさらに Ernst P. Jordan(1902-1980)著 *Die Physik und das Geheimnis*

des organischen Lebens も送られている。岡小天先生は戦後、有楽町のアメリカ文化センターへ通われて、新着書を手書きで書き写しておられた。コピー機も無い当時の苦労がしのばれる。そのような折にもアメリカの絵本を借りて来ては三人のお嬢さん方に読み聞かせておられたとのことである。

*What Is Life?*の訳本『生命とは何か - 物理的に見た生細胞』(以下、『生命とは何か』)は、1951年に岩波新書としてわが国に初めて紹介された(注1)。現在は岩波文庫から出版されており⁴⁾、岡小天先生は当初から一貫してその翻訳に従事された。新書から文庫本となったことで『生命とは何か』は古典になったといえる。これがわが国で翻訳されたのは量子力学と分子生物学という20世紀を代表する二つの学問領域を含む学際領域からバイオロジーが誕生したことに関係する。

2. バイオロジーの役割

シュレディンガー(Erwin Schrödinger: 1887-1961)はあらゆる物質を構成する原子の構造を電子論から理論的に導くあの有名な波動方程式を提唱した量子物理学者である(図2)。素粒子が決まった位置と運動量を持つとする古典力学に対して、量子力学では素粒子の位置が決まると運動量が曖昧になり、その逆もあるのでこれらは確率分布に従うとされる。そこで陽子の周りには電子は雲状に確率的に存在している(電子雲)。シュレディンガーはまた、突然変異が生殖細胞の中の極めて小さい領域にある1つ

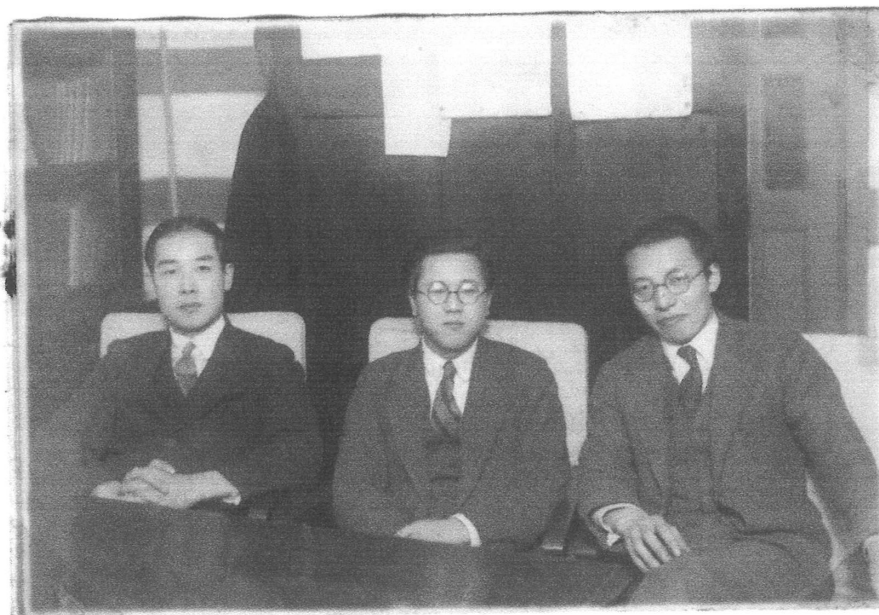


図 1. 昭和 11 年 3 月, 大阪帝国大学 (現 大阪大学) 理学部物理学教室にて (左が湯川秀樹博士, 中央が岡小天先生, 右が伏見康治博士). 湯川秀樹博士 (1907-1981) は 1949 年にノーベル物理学賞を受賞し, 伏見康治博士 (1909-2008, 大阪大学・名古屋大学名誉教授, 理学博士) は戦後に原子力の平和利用を推進した (岡小天先生の奥様 (典子様) の手記とともに保存されていた写真集より).

の染色体上に起きる単一で不連続な出来事であると洞察した. 小さな体系は飛び飛びのエネルギーしか持たない. そのためある体系が一つの状態から別の状態へ移り変わる (遷移する) 現象を「量子飛躍」という概念で表現した. 分子遺伝学の中の突然変異と量子飛躍のさまざまな対応を表に示す.

タンパクと核酸はあらゆる生命体の物質的な素材である. これらの生体高分子は生物の遺伝, 変異, 分化, 成長などの幅広い生命活動に不可欠である. バイオレオロジーは生体高分子の分子挙動を相転移や相平衡, 熱力学, 反応速度論などにより解析する学問領域である. したがって岡小天先生がレオロジカルな観点からタンパクや核酸の量子的な挙動に強い関心を示されたのは不思議ではない. 遺伝子は核酸 DNA とタンパクが結合している. DNA 線維とこれにタンパクが結合した核タンパクとでは, 応力-ひずみ曲線や固有粘度が大きく異なる⁵⁾. DNA 線維自体は塑性変形するのに対して, 核タンパクは弾性変形する. これはタンパクの結合により DNA 線維の固有粘度が著しく小さくなることに起因する.

核タンパクの集合体であるクロマチンは DNA の規則的な遺伝情報の複製, 修復, 組み換えというダイナミックなゲノム制御を行っている. クロマチンは環境の変化に応じてその構造を凝縮させ, また弛緩させなければならない. このためタンパクが DNA 分子を小さく丸まったコンパクトで動きやすい形にしていると岡小天先生はレオロジカルな観点から予測された. 細胞核内のクロマチンのダイナミクス解析は, 最近のバイオレオロジー学会の主要な研究領域のひとつである. 核タンパクを主体とするクロマチンの動的な構造をとらえる研究が生細胞イメージング技術や分子シミュレーション技術により, 盛んにおこなわれている. さまざまな生命現象の遺伝情報が収納されている核内 DNA は, タンパクにより小さく折りたたまれている. この折りたたみの強弱が遺伝情報の読み取りを制御しており, タンパク設計にも関与している. したがってこれらの核内構造体のダイナミズムに関する研究は, 遺伝子に関連する疾患の病態解明や治療, 予防にも結び付く意味で医学的にも重要である.

3. 『生命とは何か』の誕生

どのような学問領域の研究者でも最先端を走っている時には見えなかったものが、主流を外れて見えてくる場合がある。分子生物学の本を著した量子物理学者シュレディンガーの場合も果たしてそうであったのだろうか。シュレディンガーは波動方程式の提唱後は、当時の理論物理学界の主流から外れて、精神的に孤独な世界へと沈潜していった。シュレディンガーが *What Is Life?* を著した 1944 年は 57 歳であったが、若き日に読み耽ったショーペンハウエル (Arthur Schopenhauer: 1788-1860) の影響か、古代インド哲学への傾倒を *What Is Life?* のエピローグに記している。そもそも波動方程式における素粒子の波動や電子雲という発想自体が東洋的であるといえなくもない。量子力学の巨匠シュレディンガーがなぜ分子生物学に関する本を著したのかは誰も疑問に思うはずである。*What Is Life?* のプロローグにシュレディンガーが分子生物学の領域に進んだ経緯が述べられている。当時、既に科学は極めて細分化されつつあった。科学者は学問全体の中で、自身の専門領域であるごく一部に通じることしかできなくなっていた。総合知を探求すべき総合大学 (University) で、科学者は学問全体の中のほんの小さな専門領域以外に踏み出せなくなっていた。

当時シュレディンガーはこの「奇妙な矛盾」²⁾ に対する危機感を抱いていたのではないだろうか。そしてたとえ不完全でも種々の事実や理論を統合する仕事に誰かが手を付けなければならないという焦燥感にかられていたように思われる。学問の細分化とその偏重はその後現在にいたるまでさらに加速することになるが、シュレディンガーは量子力学界の中心的存在から離れた後、次第に分子遺伝学に傾倒していった。遺伝物質 DNA の有名な二重らせん構造がジェームス・ワトソン (1928-) とフランシス・クリ



図 2. アーウィン・シュレディンガー (Erwin Schrödinger: 1887 - 1961). 1933 年にノーベル物理学賞を受賞した. (<https://en.wikipedia.org/wiki/アーウィン・シュレディンガー> updated in 2023. 6. 28 and cited in 2023. 8. 1).

ック (1916-2004) により発表されたのが 1953 年である。分子生物学はこれを機に飛躍的な進歩を遂げた。生体を構成するタンパクが DNA の遺伝情報に基づいて合成されることが未知であった時代には、タンパクの機能的な多様性や柔軟性と遺伝物質の秩序だった同一性や永続性とは、生体高分子として全く相容れない対極的な性質であった。この二つをつなぐメカニズムが素粒子の高度の安定性とエネルギーのしきいを越えた不連続な遷移によると洞察した点に *What Is Life?* の価値がある。本書が世に出て約 10 年後に DNA の二重らせん構造が明らかとなり、分子生物学が飛躍的に発展したのは必然的であったといえる。

表 突然変異と量子飛躍の対比.

事象の特徴	突然変異	量子飛躍
関連する学問領域	分子遺伝学	量子物理学
事象の連続性	不連続	不連続
事象の起きる場	細胞内の極く狭い核内	極めて小さな素粒子
事象の実態	核酸塩基ひとつの変換	エネルギー準位が高い状態への素粒子の遷移
事象の結末	個体の形質転換	素粒子の物質的な転換
社会的な負の遺産	優生学思想	原子爆弾の開発

4. 結言

バイオレオロジー学会の創始者である岡小天先生は生前、大阪帝国大学(現在の大阪大学)で湯川秀樹博士と深い親交があった(図 1)。本稿で紹介したシュレディンガー著 *What Is Life?* の訳本『生命とは何か』(岡小天・鎮目恭夫訳)はおふたりの深い友情と親交がなければ、わが国には紹介されていなかった書物であることを深田栄一先生も岡小天先生の回想録で述べられている^{6),7)}。DNA の二重らせん構造も知られていなかった時代に量子力学的な生体高分子の挙動だけで遺伝現象や突然変異が予測できたのは、湯川秀樹博士の指摘のように当時の自然科学者がみな思想家であり科学哲学者であったからであろう。専門領域の情報交換だけでなく、学際的で哲学的な対話の中で思想はさらに洗練され純化していったと考えられる。

分子生物学と量子物理学は同じ時代に誕生し、互いに影響し合いながら発展していったといえる。そしてバイオレオロジーは双方の領域に深く関係する学際領域を取り扱っている。事実、生体高分子の存在様式や挙動に関する領域は、バイオレオロジー学会で現在盛んに取り扱われ、最近では分子モーターやナノマシンを利用した研究もみられる。さまざまな学問領域とつながっているバイオレオロジーが分子生物学と量子物理学を橋渡しした象徴であり、生命物理学というべき領域を提唱した『生命とは何か』はいまだに多くの人に読まれている。

利益相反

本稿に関して開示すべき利益相反はありません。

謝 辞

湯川秀樹博士と岡小天先生という二人の学問上の巨匠の交友関係に関する貴重な資料を頂きました樋口陽子先生と、日頃岡小天文庫を維持管理して頂いております小林理学研究所の山本貢平所長、萬野和男事務長に深謝致します。

文 献

1) 岡小天. 研究生活 47 年. 日本物理学誌 **32**, 807-813, 1977.

- 2) Schrödinger E. *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*. Cambridge Univ. Press. U.K. 1944.
- 3) Delbrück M. *What is life? and What is truth?* *Quart. Rev. Biol.* **20**, 370-372, 1945.
- 4) シュレディンガー. 生命とは何か - 物理的にみた生細胞. (岡小天・鎮目恭夫 訳, 第 11 刷) 岩波文庫(東京). 2012. (注1), (注2).
- 5) Vorob'ev VI. *Rheological properties of chromosomal nucleoproteins*. *Biorheology* **10**, 249-256, 1973.
- 6) 深田栄一. 岡小天先生の研究の追憶. *生物物理* **31**, 161-163, 1991.
- 7) 深田栄一. 岡小天先生 -高分子物理からバイオレオロジーへ-. *高分子* **47**(増刊), s6-s7, 1998.

(注 1) 『生命とは何か』と題した著書は文献 4) 以外に少なくとも以下のものがある。

- i) 田宮博・川喜田愛郎・岡小天・務臺理作. 生命とは何か. 弘文堂(東京). 1949. (1951 年再版発行).
- ii) ポール・ナース. 生命とは何か. (竹内薫 訳) ダイヤモンド社(東京). 2021.
- iii) 金子邦彦. 生命とは何か - 複雑系生命科学へ. 東京大学出版会(東京). 2003.
- iv) マイケル・マーフィー, ルーク・オニール. 生命とは何か. (堀裕和・吉岡亨共訳) 培風館(東京). 2001.

i)は岡小天先生を含む座談会の内容を文庫化したもの。ii)は一般向けの分かりやすい生物学の入門書で、現在の食料やウイルスの問題にも触れている。iii)は複雑系生命システムの視点から生命現象を捉えており、文献 4) に多大な影響を受けたことが記されている。iv)は文献 2) の出版の元となったシュレディンガーによるダブリンのトリニティ・カレッジでの講演から 50 周年を記念して、当時の第一線の科学者たちが行った講演の講演録を元に出版された。

(注 2) Schrödinger 著 *What Is Life?* は、岩波書店から 1951 年に『シュレディンガー. 生命とは何か - 物理的にみた生細胞.』(岡小天・鎮目恭夫 訳) としてわが国に初めて紹介され、1975 年の訳文の改訂(30 刷目)を経て 2007 年まで 55 刷を重ねた。さらに 2008 年に岩波文庫に収録され、細かい補足修正や訳者あとがきが追加されて文庫化された(2012 年, 11 刷)。新書から文庫本となった本書は、復刻版とは言えないが、読者からの反響や復刊の強い要望により文庫化されたことは想像に難くない。(注 3)

(注 3) 大林雅之. シュレディンガーの生命観-「生命とは何か」をめぐる-. *日本医学哲学倫理学誌*. **6**, 41-51, 1988.

第71回レオロジー討論会に参加して

四方 俊幸*

第71回レオロジー討論会概要：

第71回レオロジー討論会は、日本バイオレオロジー学会との共同主催で、愛媛大学の保田和則教授を実行委員長として2023年10月19日（木）、20日（金）の2日間「松山市総合コミュニティセンター」で開催されました。今回の討論会ではオーガナイズドセッションとして13部門での口頭発表とポスターセッションでのポスター発表、合わせてバイオレオロジー学会主催のバイオレオロジー・リサーチ・フォーラムも行われました。バイオレオロジー学会関連のセッションとしては、サイコロロジー（6件）、バイオレオロジー（医学関連のレオロジー）（1件）、生体由来物質・食物のレオロジー（9件）が、D会場において設定され、充実した内容の討論会となりました。

本来ならば、バイオレオロジー関連のセッションにおける発表内容についての個人的な印象をお伝えするのが本筋なのですが、この参加記の執筆を依頼されました小職の専門分野が、コロイド分散系や高分子溶液のレオロジーですので、討論会中はC会場で行われました分散系・セラミックス部門とその後に引き続き行われた高分子固体部門のセッション会場での口頭発表に主に参加しました。そのため、この参加記では分散系・セラミックス部門でのセッションで行われた発表についての印象を述べさせていただきますことを、ご容赦頂かなくてはなりません。バイオレオロジーがご専門である読者の皆様にとって、分散系・セラミックス分野で行われている最新研究の中に、ご自身の研究の参考となるものを見つけて頂き、今後の研究展開の糸口として頂くことを望んでいます。

コロイド分散系・セラミックス部門の動向：

討論会初日は午前中のポスターセッションの後、

午後からポリフッ化ビニリデン溶液のレオロジー特性と溶存形態を関連付ける研究、プルラン水溶液の粘弾性を流動の活性化エネルギーと関連付ける研究、化学修飾セルロース水溶液のレオロジー特性を溶存形態と関連付ける研究等、分散媒体となり得る高分子溶液の基礎的なレオロジーについての発表が最初のセッションで行われました。

続いて、粒子分散液の粘度増加に関する研究、感温性と非感温性のゲル微粒子を混合したペーストのレオロジーに関する研究、粒子分散液の構造粘性に関する研究、炭素繊維分散系の電気導電性と粘弾性を関連付ける研究等、粒子分散系の分散状態とレオロジーに関する本セッションの本流とも言うべき基礎研究について討論されました。

二日目は、リチウムイオン電池電極スラリーのレオロジーに関する研究、高濃度単分散シリカ粒子分散系のレオロジーに関する研究、シリカ粒子分散系のダイラタント挙動に関する研究、さらにシリカ粒子分散系のシェアシックニング中の分散状態に関する研究等、より実用的な分散系で生じる諸現象を対象にした議論が行われました。

最後のセッションでは、濃厚コロイド懸濁液中で起こる緩和現象と流体効果を関連付ける理論的研究、スラリーの粘弾性挙動と構造緩和の相関に関する数値シミュレーション、フィルム成形ダイ内における熔融樹脂の熱流体シミュレーション、さらにアクティブサスペンションのマイクロレオロジーに関する理論的な研究等が発表されました。粒子分散系のレオロジーを理論的に取り扱い、数値シミュレーションで再現する試みが今回の討論会で盛んに発表され始めたことが印象的で、今後の分散系・セラミックス分野の新たな研究動向の一つになる予感を感じさせました。以上、皆様のご研究の参考になれば幸いです。

*東京農工大学 大学院農学研究院 環境資源物質科学部門 [〒183-8509 府中市幸町 3-5-8]

The 3rd World Congress of ESCHM-ISCHE-ISC2023

武石 直樹*

1. はじめに

World Congress of the European Society for Clinical Hemorheology and Microcirculation (ESCHM) – The International Society for Clinical Hemorheology (ISCHE) – The International Society of Biorheology (ISB) (以降, World Congress of ESCHM-ISCHE-ISC) は, 2年に1度開催されるバイオレオロジー分野の国際会議であり, 上記3つの学会の共同で開催される。第3回目となる今回は, 2023年9月28日~30日の3日間の日程で, レーゲンスブルク(ドイツ)で開催された。日本より早く初秋を迎えた南ドイツの地は, 少し肌寒かったが, 会期中は天候に恵まれ, 良い旅となった。参加者を代表し, 学会参加記をここに記す。

学会会場である University Hospital Regensburg は, ドナウ河畔にある市街地から小高い丘の上を登った場所にある(図1)。本会議は, 2018年の第1回会議(クラクフ, ポーランド)以来となる対面での開催となり, 会場で再会を喜ぶ研究者達の姿が印象に残った。ちなみに, 前回第2回会議では丸山徹教授(九州大学)が会長を務められ, 福岡市にて開催されたが, COVID-19による感染の再拡大や変異ウイルスへの配慮から, online形式で開催された。



図1. (左) 学会会場である University Hospital Regensburg (レーゲンスブルク, ドイツ)。 (右) 会場内の学会ポスター。

2. セッション

本会議は, 国際会議にも関わらず規模が小さい。口頭発表セッションは全30, 演題は182件(KeynoteおよびAward Ceremonyの発表も含む), ポスター発表が十数件であった。Award Ceremonyは, 生理学および流体力学における2人の大研究者の名前を冠する Poiseuille Medal Ceremony と Fahraeus Medal Ceremony が設けられている。今回のAward Ceremonyでは, それぞれ, Gerard Nash教授(University of Birmingham, UK)と Philippe Connes教授(Université Claude Bernard, France)による講演が行われた。特に, Nash教授による講演“The rheology of interactions between leukocyte, platelets and the vessel wall in thrombo-inflammation”では, 筆者が博士研究を遂行するにあたり何度も読み返した実験論文が丁寧に説明され, 学生時代に論文を介して知った著者本人から解説を仰ぐという貴重な機会に恵まれた。Connes教授による講演“Blood rheology and vascular function in sickle cell trait and sickle cell disease: from pathophysiological mechanisms to clinical usefulness”では, 病理と血流動態の関係を繋ぐ精緻な実験研究について報告され, ミクロ-マクロ間の血液動態の理解から病理解明に向かう姿勢に感銘を受けた。

上記のAward Ceremonyの他に, 若手研究者の意欲向上と激励を目的として, Early Investigator Awardが設けられている。光栄にも, 筆者は第二回会議で本賞に選考していただいた。ここに改めて, 審査員および学会関係者に心より謝意を申し上げる。年々, 若手研究者の受賞講演のレベルが向上していると実感している。本会議を通じて, 受賞に恥じない研究活動を続ける, と決意を新たにした。

*京都工芸繊維大学機械工学系 [〒606-8585 京都府左京区松ヶ崎御所海道町]

一般の口頭発表セッションの議題には、「血液レオロジー」をはじめ、「微小循環と幹細胞」、「血小板と血栓症」、「末梢神経と血管の超微細手術」など、座長を務める研究者の専門が反映されたユニークな議題が並んでいた。一方、日本バイオレオロジー学会のセッションにある「食品のレオロジー」や「細胞・分子のメカノバイオロジー」は議題になかった。視点を変えれば、食品やメカノバイオロジーを同じ枠組みで捉えようとするところに、日本のバイオレオロジー研究の特色があるように思う。さて、筆者が講演発表したセッション（Measurement techniques and rheology of biological flow, 以降、M&RBF セッション）の様子を図 2 に示す。関眞佐子教授（関西大学）と川嶋大介先生（千葉大学）が座長を務め、活発な質疑応答の場にしていただいた。改めてお二人の先生のご尽力に謝意を申し上げる。



図 2. (左) M&RBF セッション前の風景. (右) 関眞佐子教授（関西大学）による講演.

3. レーゲンスブルクの街

ここで、開催地となったレーゲンスブルクの街を紹介したい。街の歴史は非常に古く、その起源はローマ帝国がゲルマン民族への対抗処置としてこの地を駐屯地に定めた 1 世紀にまで遡る。そのため、街全体が史跡である。第二次世界中、メッサシュミット（ドイツの航空機メーカーで、第二次世界中のドイツ空軍の主要戦闘機 Bf109 を製造）の工場があったため、街は何度も爆撃を受け、多くの歴史的建造物が破壊された。戦後に復興され、2006 年にレーゲンスブルク旧市街はユネスコ世界遺産に登録されている。街の象徴は、レーゲンスブルク大聖堂（または、聖ペータードーム、Dom. St. Peter）である。7 世紀に建築が始まり、19 世紀に完成したカトリック教会である（図 3 左、2023 年 9 月時点で一部工事中）。さらに、街を流れるドナウ川には、12 世紀に完成されたとされる

ドイツ最古の石橋（Steinere Brücke）が掛かり（図 3 右）、橋の袂にはドイツ最古のソーセージ屋（Wurstkuchl）がある。街の至る所で歴史を感じられる豊かな景観が印象的であった。

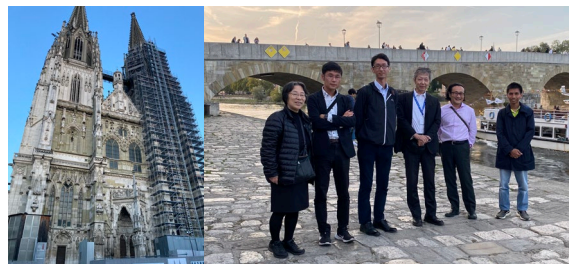


図 3. (左) レーゲンスブルク大聖堂（または、聖ペータードーム、Dom. St. Peter）。(右) Steinere Brücke の前にて。

4. おわりに

私見になるが、国際会議の魅力は、世界各国の研究者とのネットワークが得られるだけでなく、国内会議では普段会う機会がない異分野の日本人研究者と知り合えるところにもあると思う。本会議中に知り合った様々な分野の研究者や日本人の先生との議論を通じ、自身の研究の位置付けを俯瞰する機会に恵まれた。対面ならではの密度の高い交流を通じ、研究のイメージーションが加速度的に膨らむ高揚感を味わうこともできた。道中、長旅ではあったが、思考の反芻にはちょうどよかった。見聞は、今後の研究活動の糧にしたい。次回の World Congress of ESCHM-ISCH-ISB（詳細未定）では、今回知己を得た研究者との再開を楽しみにしたい（図 4）。

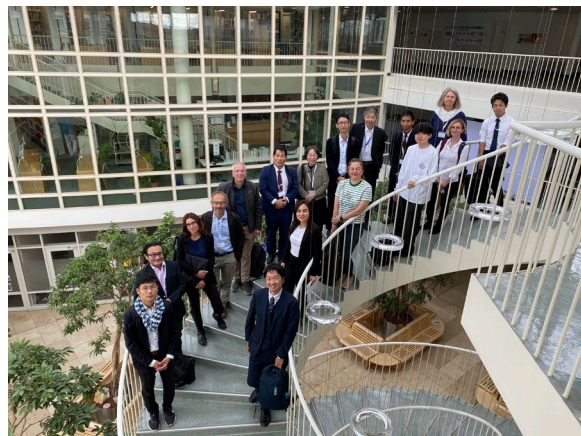


図 4. M&RBF セッション参加者と学会会場内にて。

行事予定

第47回日本バイオロロジー学会年会のご案内

日本バイオロロジー学会会員の皆様

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、第47回日本バイオロロジー学会年会を 2024年6月8日（土）・9日（日）の2日間、早稲田大学 西早稲田キャンパス（東京都新宿区）にて開催させていただきます。

バイオロロジーに関連する臨床・基礎医学，生命科学，食品科学，生体医工学など，幅広い分野からご発表とご討論を頂き，バイオロロジーの更なる発展に繋がる有意義な機会となることを切望しております。本年会は「より良い健康・医療を創造するバイオロロジー」をテーマとし，「未来医療を創る医工学研究」を題するシンポジウムも開催いたします。また，例年通りポスターセッションを設け，優秀な若手の発表にポスター賞を授与する予定です。

実りある年会となりますよう，ご支援のほど宜しくお願い申し上げます。

皆様方のご参加を心よりお待ちしております。

第47回日本バイオロロジー学会年会
年会長 岩崎 清隆
(早稲田大学 理工学術院 教授)

記

会期 2024年6月8日（土）・9日（日）
会場 早稲田大学 西早稲田キャンパス（〒169-8555 東京都新宿区大久保 3-4-1）
年会 HP <http://biorheology47.w.waseda.jp/>
参加登録 2024年2月13日（火）～5月31日（金）
（上記年会 HP より参加登録をお願い致します）
アクセス 東京メトロ副都心線「西早稲田駅」（直結）
JR 山手線/ 西武新宿線/ 東京メトロ東西線「高田馬場駅」から徒歩15分
都営バス 早 77/ 高 71 「早大理工前」バス停 下車すぐ
<https://www.waseda.jp/top/access/nishiwaseda-campus>
プログラム 年会 HP にて公開いたします
連絡先 第47回日本バイオロロジー学会年会実行委員会
〒162-8480 東京都新宿区若松町 2-2 早稲田大学先端生命医科学センター 3C204
Tel: 03-5369-7334
E-mail: biorheology47@list.waseda.jp

以上

行事予定

第46回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

医療は、現場の未解決ニーズとテクノロジーの融合によって、絶えず進化し続けている。近年、健康と医療に関わる様々なモニタリング技術の開発が加速しており、患者の疾病管理や予防に貢献するウェアラブルデバイスが登場してきている。また、臨床医療で用いられている診断装置では、精度が不十分な流体因子に関して臨床データを Computational fluid Dynamic 解析に活用し、データ同化手法を用いてより詳細な評価を目指す研究が進展している。

第46回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムでは、「健康・医療を支えるテクノロジー」のテーマの下、お二人の講師をお迎えし、最新の研究開発、現在の課題、そして未来への展望についてご講演をいただき、最新の知見を共有する場とします。皆様の積極的なご参加を心よりお待ちしております。

主催: 日本バイオレオロジー学会

日時: 2023年3月5日(火) 15:00~16:00

場所: 早稲田大学先端生命医科学センターTWIns 3F セミナールーム4・5

テーマ: 「健康・医療を支えるテクノロジー」

司会: 岩崎 清隆 (早稲田大学 理工学術院 教授)

講演:

1. 15:00-15:30 「生体とのシームレスな統合に向けた超薄膜エレクトロニクスの開発」

山岸 健人 (東京大学大学院工学系研究科電気系工学専攻 講師)

ウェアラブルおよびインプラントデバイスを用いた次世代医療・ヘルスケアシステムにおいて、生体デバイス間のシームレスな統合および相互作用の実現に向けたフレキシブルデバイスの開発が重要である。本講演では、柔軟性と生体組織への優れた密着性を持つ高分子・エラストマー超薄膜上に電極・センサ・アンテナ等を実装・直接印刷することで創出される「超薄膜エレクトロニクス」の研究・応用例を紹介する。

2. 15:30-16:00 「患者個別脳動脈瘤内血流の数値予測技術(CFD解析と深層学習によるアプローチ)」

伊井仁志 (東京都立大学 システムデザイン学部 機械システム工学科 准教授)

脳動脈瘤の破裂は高い確率で重篤な症状を引き起こすが、その破裂割合は数%程度であるため、高精度な破裂リスク予測が望まれている。その確立には、瘤の成長や破裂に関わる血流動態について、患者個々の定量データを蓄積することが重要となるが、血流動態の定量化にはいくつかの課題がある。本講演では、その課題解決に向けて我々が取り組んでいるデータ同化 CFD 解析および深層学習によるアプローチについて紹介する。

参加費: 無料 (事前参加登録は必要ありません。)

学会員で無い方の参加も歓迎します。

問い合わせ先: 日本バイオレオロジー学会事務局

北海道大学大学院 工学研究院機械・宇宙航空工学部門 大橋教授室内
office_biorheology@eng.hokudai.ac.jp

行事予定

第47回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムのご案内

第47回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムでは、医療技術の未来を拓く二つの先進的研究に焦点を当てます。第一のセッションでは、「極微量タンパク質の検出を可能とする酵素サイクリング改良法」について先進的研究を紹介いただき、創薬やヘルスケアにおけるその応用可能性について議論します。超高感度でタンパク質を測定する方法は、疾病の早期発見やメカニズムの解明に寄与する可能性を秘めています。

第二のセッションでは、「薄膜エレクトロニクスが拓く生体融合技術」に注目し、医療分野での利用を可能とする新たなバイオインテグレーション技術の開発について紹介いただきます。これらの技術は、生体計測、ロボティクス、再生医療など様々な領域に応用が期待されており、生体と機械の調和について議論します。

二人の講師の先生とともに、先端技術が日常の医療に革新をもたらす可能性について一緒に考える場とします。皆様の積極的なご参加を心よりお待ちしております。

主催: 日本バイオレオロジー学会

日時: 2024年6月8日(土) 16:45~18:15

場所: 早稲田大学西早稲田キャンパス 63号館

テーマ: 「未来の医療を切り拓く: 極微量タンパク質検出技術と生体融合エレクトロニクスの進化」

司会: 岩崎 清隆 (早稲田大学 理工学術院 教授)

講演:

1. 16:45-17:30

「極微量タンパク質の検出を可能とする「酵素サイクリング改良法」を用いた創薬・ヘルスケアへの新たな展開」

伊藤 悦朗 (早稲田大学 教育・総合学術院 教授)

極微量のタンパク質を測定することには多くの困難が伴う。しかし、サンドイッチ ELISA 法に酵素サイクリングを組み合わせた「酵素サイクリング改良法」を用いると、1 pg/mL の超高感度レベルでの測定が可能になる。疾病のメカニズムの解明、未病の状態の検出、さらには薬効を理解するためには、どうしてもタンパク質での変動を正確に測定する必要がある。これらへの本法の応用についてご紹介する。

2. 17:30-18:15

「薄膜エレクトロニクスが拓く生体融合技術」

藤枝 俊宣 (東京工業大学生命理工学院 准教授)

ロボティクス・再生医工学・情報科学技術の進展により、生体と機械(デバイス)の統合が実現しつつある。これらの技術を実社会で安心安全に利用するためには、生体特有の化学的・物理的・機械的性質と調和する生体融合(バイオインテグレーション)技術を創製する必要がある。本講演では、生体追従性に優れる高分子ナノシートを基盤とする薄膜エレクトロニクスの開発と医療・ヘルスケア分野への応用について紹介する。

参加費: 無料。事前参加登録は必要ありません。学会員で無い方の参加も歓迎します。

問い合わせ先: 日本バイオレオロジー学会事務局

北海道大学大学院 工学研究院機械・宇宙航空工学部門 大橋教授室内

office_biorheology@eng.hokudai.ac.jp

協賛学会などの予定

以下、協賛しています学会・シンポジウムなどの予定をお知らせ致します。

1. 日本混相流学会混相流シンポジウム2024

主催：日本混相流学会

日時：2024年9月4日(水)～9月6日(金)

場所：富山大学五福キャンパス（富山市五福3190番地）

ホームページ：<http://www.jsmf.gr.jp/mfsymp2024/>

2. 日本流体力学学会年会2024

主催：日本流体力学学会

日時：2024年9月25日(水)～9月27日(金)

場所：フォレスト仙台（仙台市青葉区柏木1-2-45）

ホームページ：<https://www2.nagare.or.jp/nenkai2024/>

新入会員

以下，令和5年10月～令和6年3月に会員になられた方々のお名前です。

服部 薫

(計1名)

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会 入会申込書

申込み日 年 月 日

会員種別 (○印)	正会員・学生会員・賛助会員 (*の欄のみご記入下さい)	希望入会年度	年度
※会費年額 : ¥8,000 (正会員)、¥3,000 (学生会員)、1口¥50,000 (賛助会員)		※入会金 : 不要	
氏名 または * 団体名	フリガナ	生年月日(西暦)	
		年 月 日	
	ローマ字		
E-mail (必須)			
勤務先 および * 所在地	勤務先名 (在学先名)		職名
	(〒 -)		
	TEL	内線 :	FAX
自宅 住所	(〒 -)		
	TEL	FAX	
最終学歴			西暦 年 卒業
			学位
希望連絡先 (○印を付ける)	勤務先	自宅	
現在ご関心のあるバイオレオロジーのテーマに○を付けてください (複数可)	1.血管内治療 2.循環器系ダイナミクスと疾患 3.血液レオロジーと微小循環 4.細胞・分子のメカノバイオロジー 5.ティッシュエンジニアリング・人工臓器 6.生体物質の構造形成と機能発現・制御 7.食品およびソフトマターのレオロジー 8.その他()		
* 団体代表者 および担当者氏名・役職	(役職)	* 申込 口数	計 万円

※学生会員として申し込む方は、在学証明書と指導教員の情報を必ずご記入ください。

在学証明書 学生証のコピーを直接お貼りください。	所属研究室名	
	指導教員	
特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会事務局 〒060-8628 北海道札幌市北区北 13 条西 8 丁目 北海道大学大学院工学研究院機械・宇宙航空工学部門 大橋教授室内 TEL : 011-706-6424 E-mail : office_biorheology@eng.hokudai.ac.jp		

日本バイオレオロジー学会誌（B & R, 電子版）投稿規定

（平成 21 年 10 月制定，平成 27 年 7 月改定，平成 27 年 9 月改定，平成 28 年 3 月改定，令和 4 年 4 月改定，令和 5 年 4 月改定）

1. 投稿資格

本誌への投稿責任者（連名の場合は，1 名以上）は，日本バイオレオロジー学会会員でなければならない。ただし，依頼原稿の場合はこの限りではない。

2. 投稿原稿の種類

投稿できる原稿は，「総説」，「解説」，「原著論文」，「ノート」および「その他」とする。英語の論文（Original articles, Brief communications, Review articles）については，日本バイオレオロジー学会英文誌の Journal of Biorheology（URL: <http://www.biorheology.jp/jb.html>）への投稿を勧める。

2. 1. 総説

「総説」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における特定の研究や主題について，資料や文献を付して総括的に論述するものである。「総説」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。表題頁の左上には「総説」と明示する。

2. 2. 解説

「解説」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における諸課題や最近の進歩，有用な概念・手法などについて解説するものである。「解説」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。表題頁の左上には「解説」と明示する。

2. 3. 原著論文

「原著論文」は，バイオレオロジーとそれに関連した分野における独創的研究で，他誌に未発表の論文とする。「原著論文」の長さは，仕上がりで 10 ページ以内とする。英文要旨は 200 words 以内とする。表題頁の左上には「原著論文」と明示する。

2. 4. ノート

「ノート」は，前項の「原著論文」とするほどまとまった形ではないが，バイ

オレオロジーとそれに関連した分野における独創性，有用性，速報性のいずれかを有する研究で，研究方法に関するユニークなアイデア，実験で得られた興味深いデータ，臨床的に貴重な症例などを対象とする。「ノート」の長さは，仕上がりで4ページ以内とする．英文要旨は100 words 以内とする．表題頁の左上には「ノート」と明示する．

2. 5. その他

「掲載原稿に対する意見」，「書評」，「研究（室）紹介」，「各種行事（国内外学会など）の予告」などは，編集委員会が会員に役立つと認めた時に掲載される．

3. 執筆要領

「原稿テンプレート」のフォーマットに従って和文で作成し，フォーマットは変更しない．本誌は電子版であるため，最終原稿がそのまま PDF ファイルとして掲載される．

4. 倫理規定

ヒトを対象とした研究データが含まれる場合は，ヘルシンキ宣言に準拠して被験者の人権やプライバシーに十分配慮すること．動物を対象とする実験においても，動物福祉の面に十分配慮が求められる．原稿中には，倫理規定に準拠し，所属施設の倫理委員会あるいはこれに準ずる機関の承認を得て行った研究であることを明記すること．

5. 利益相反

「原著論文」と「ノート」については，著者全員を対象として本文末に利益相反の有無を明記すること．利益相反のある場合には，利害関係のある企業等との関係を記載すること．

6. 投稿原稿の採否

投稿原稿の採否は，編集委員会が委嘱する複数の査読者の審査に基づき，編集委員会が決定する．再投稿の期限は，返送の日より6ヶ月以内とする．なお，総説については，明確な観点から会員にわかり易く記述されているか，解説については，明確な論理で会員にわかり易く解説されているか，それぞれ査読する．

7. 著者校正

掲載前にフォーマットなどの再確認が必要な場合のみ、編集委員会から連絡する。

8. 掲載料

掲載料は、「原著論文」では2万円、「ノート」では1万円、「総説」と「解説」では無料とする。

9. 別刷り

本誌は電子版（PDF）であるため、別刷りは取り扱わない。

10. 掲載号の公開

掲載号は、まず学会ホームページに掲載し、次年度に J-STAGE のバイオレオロジー学会誌欄 (<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/jpnbr/-char/ja/>) にも掲載する。掲載号の公開は、会員には発行と同時にパスワードを設けて行い、一般には発行日の1年後に行う。

11. 著作権

掲載された記事（「総説」、「解説」、「原著論文」、「ノート」および「その他」）についての著作権は、日本バイオレオロジー学会に属する。また、年会で投稿された抄録の著作権については、記事と同じ規定を適用する。

著者は、他者（個人、団体）が著作権を有する文章および図表を記事に利用する場合、投稿に先立って著作権者から利用許諾を得ておかなければならない。

著者は、第三者からの掲載記事の利用許諾の要請に対し、これを本学会が認めれば著者も同じく認めることにつき、記事の投稿の時点で同意したものとする。

著者は、著作権法第30条の範囲内で私的使用する場合、もしくは私的使用以外で非営利目的である場合は、本学会へ許諾申請することなく、記事の全文または一部の複製、翻案、翻訳を行うことができる。ただし、掲載記事の全文を複製して他の著作物に利用する場合、出所を明示しなければならない。

12. 原稿の提出先

本誌は電子版であるため、基本的に電子メールによる。原稿は、投稿票と一緒に、日本バイオレオロジー学会誌（B & R, 電子版）編集委員長 西田正浩宛にメールに添付して送信する。必ず、メールの **Subject**（件名）欄に「日本バイオレオロジー学会誌原稿」と記入する。なお、ファイルのサイズが大きすぎると送受信できない場合があるので、ファイルを添付せずに投稿した旨を知らせるメールも送信する。また、休日を除いて7日以内に受信の連絡がなければ、問い合わせること。

〒305-8564 茨城県つくば市並木 1-2-1
産業技術総合研究所 健康医工学研究部門
西田 正浩
E-mail: masahiro.nishida@aist.go.jp

編集後記

厚生労働省の人口動態調査報告書によると、我が国の主な死因は、がん、心疾患に次いで老衰です。第3位は、以前は脳血管疾患でしたが、2018年度以降は老衰になりました。医療現場の意識の変化も関係しているようですが、やはり医療の進歩を感じずにはられません。第6位が誤嚥性肺炎です。

さて、今号は、「嚥下の科学」をテーマとして、西成先生と八木先生に解説記事をご執筆いただきました。お二人の先生は、昨年度開催された第44回バイオレオロジー・リサーチ・フォーラムにてご講演されました。誤嚥予防と嚥下評価について、総合的な内容や最新の内容をわかりやすく解説していただき、甚く感謝する次第です。そして、丸山元理事長には、「分子生物学と量子物理学を結ぶバイオレオロジー」の題目にて解説いただきました。量子力学と分子生物学という20世紀を代表する二つの学問領域とバイオレオロジーとの密接なつながりについて解説していただき、深く感謝する次第です。

多くの皆様方のご協力のお陰で本号を発行することができました。厚くお礼申し上げます。

(西田正浩)

編集委員会

編集委員長 西田 正浩

編集委員 市川 寿

喜多 理王

坂元 尚哉

庄島 正明

田地川 勉

一杉 正仁

望月 精一

山田 宏

日本バイオレオロジー学会誌 (B & R, 電子版) 第38巻 第1号

2024年4月26日発行

編集者 西田 正浩

発行者 大橋 俊朗

特定非営利活動法人 日本バイオレオロジー学会・事務局

〒060-8628 北海道札幌市北区北13条西8丁目

北海道大学大学院工学研究院機械・宇宙航空工学部門 大橋教授室内

TEL/FAX 011-706-6424

E-MAIL office_biorheology@eng.hokudai.ac.jp

© copyrighted 2024, by Japanese Society of Biorheology
