原 著

アルコール摂取時の重心動揺における決定論性の評価

清水 祐樹¹⁾・高田 宗樹¹⁾²⁾・北岡 良之³⁾・中山 明峰⁴⁾Degrees of Deterministic of Sway of Center-of-gravity
with Alcoholic IntakeYuuki Shimizu¹⁾, Hiroki Takada¹⁾²⁾, Yoshiyuki Kitaoka³⁾, Meiho Nakayama⁴⁾¹⁾*Second Department of Physiology, Aichi Medical University*²⁾*Department of Radiological Technology, Gifu University of Medical Science*³⁾*Department of Mathematics, Meijo University*⁴⁾*Department of Otolaryngology, Aichi Medical University*

Equilibrium function in the cerebellum (vestibulo-cerebellar system) is deteriorated by medicinal actions (MAs). In the Romberg posture, the center of gravity, which was measured every 50 msec by stabilometry, appeared to shift with alcohol ingestion. In the previous study, a locus in the center of gravity (statokinesigram) was converted to a value of statistical indices such as area of sway, total locus length, and locus length per unit area, although these indices could not always distinguish between the statokinesigrams sampled from 7 healthy young males presenting with and without MAs. This measurement was made with an AMTI force plate. In this study, a statistical index "translation error" was estimated in a d-dimensional embedding space in order to compare statokinesigrams recorded before and after the ingestion of doubly diluted brandy in 30 s ($1 \leq d \leq 10$). We succeeded in validating a stochastic differential equation as a mathematical model of the body sway. The randomness in the model was preserved after alcohol intake and significantly increased in the medial/lateral direction. Visual information referred by the control system of standing posture might be regarded as an external forcing associated with the MA. This method is considered to be useful to diagnose the disorders of the vestibulo-cerebellar system.

Key words: Sway of the center-of-gravity of the body, Statokinesigram, Alcoholic intake, Wayland test

緒 言

体平衡機能検査の一つとして施行される重心動

揺検査は、平衡障害の総合的な把握に対して有用であると考えられている¹⁾。重心動揺検査の診断的価値を高める目的で、重心動揺検査の方法とそれによって記録される重心動揺における解析指標が提示されている²⁾。総軌跡長、単位面積軌跡長など、特に後者は姿勢制御における微細な変動を

¹⁾ 愛知医科大学医学部生理学第2講座

²⁾ 岐阜医療科学大学保健科学部

³⁾ 名城大学理工学部数学科

⁴⁾ 愛知医科大学耳鼻咽喉科

示していると見られ、脊髄固有受容性姿勢制御の機能を評価する尺度として考えられている。

重心動揺検査における解析手法の有効性を評価するには、健常な被験者と平衡機能障害を有する被験者との比較が行われる。これらの被験者に対する実験は、被験者の確保やデータの再現性について困難が伴う。そのような問題点を解決する方法の一つとして、アルコール摂取により平衡機能障害を人為的に再現する方法がある。アルコール摂取により前庭脊髄反射を制御する小脳（前庭—小脳系）が薬理学的な機能抑制を受けるため、アルコール摂取後には動揺図のパターンに変化が見られる³⁾。しかし、その動揺図について外周面積、実効面積、総軌跡長、単位面積軌跡長といった指標の数値により分類することは困難であった⁴⁾。一方、動揺図における測定点の密度が立位姿勢の安定性に関与すると見出されたことから、アルコール摂取に伴う機能抑制は動揺図の疎密度によって検出できた⁵⁾。このことから、数理的には平衡機能抑制は動揺図全体の幾何学的特徴に着目した指標ではなく、構造安定性などを導入した力学的なモデルに基づく解析により有効に検出できることが推測される。

そこで本論では、動揺図を再構成する数理モデルの決定論性の程度を測るため、時系列の解析手法の一つである Wayland test によって並進誤差なる統計指標を推定し、アルコール摂取前後におけるその指標の変化を比較検討した。

被 験 者

被験者は名古屋大学保健管理室における健康診断の受診者で耳・神経系疾患の既往のない年齢20歳から26歳までの男性の大学生、大学院生7名である。

方 法

1. 装置

AMTI 社の歩行解析システム（Force Plate）を重心動揺計として用いた。このシステムの出力である測定点の座標は cm 単位で、時間分解能は 0.01 sec、読み取り誤差は 2 mm である。この測定に際して検査時間を120秒間、サンプリング周波数を 10 Hz に設定し、ノイズ除去は 2 Hz のローパスフィルタを用いて行った。

2. 検査条件・方法

日本平衡神経科学会（現・日本めまい平衡医学

会）の基準に準拠して行った⁶⁾。被験者を重心動揺計の基準点に足底の中心が一致するように、閉足にて直立させて記録した。開眼検査においては目の高さで 2 m 前方の位置に直径約 2 cm の凝視点を設け、その指標を注視させた。各記録は

(1) アルコール摂取前

(2) アルコール摂取後150秒より113分後までの110分間

において、それぞれ立位姿勢を安定させるために1分間直立し、その直後より開眼および閉眼にて各々1分間連続して測定した。被験者は計測後2分間座位をとった。(2)においては22回連続して繰り返したため、開眼、閉眼それぞれの条件について5分間隔で測定したとみなすことができる。この22回の測定時を順にステージ1、ステージ2、…、ステージ22と呼ぶ。

アルコール摂取量は、血中アルコール濃度の定義式に基づき、血中濃度が 0.6 mmEq となるように決め、被験者は2倍希釈のブランデーを30秒以内に摂取した。この血中アルコール濃度はほろ酔い初期に区分され、脈拍数と呼吸数が早くなる、話が滑らかになり、行動の抑制が外れるなどの臨床的な所見が挙げられている⁷⁾。血中アルコール濃度 C_p は次の式で与えられる⁸⁾。

$$C_p[\text{mmEq}] = \frac{(\text{アルコール濃度})[\%] \times (\text{アルコール摂取量})[\text{ml}] \times 0.789[\text{g/ml}]}{0.53[\text{l/kg}] \times (\text{被験者の体重})[\text{kg}]}$$

ここで、0.789[g/ml]はアルコールの比重であり、この分子は摂取したアルコールの量[g]、分母は分布容量を表す。

これらは事前に研究内容を十分に説明し、被験者の同意を得た。アルコール以外の薬物の投与や侵襲的手技は一切用いていない。

3. 検査事項

開眼及び閉眼で各サンプリング時間における x - y 座標を測定し、テキストファイルとして保存した。これを Microsoft Office Excel 上に展開し、筆者らが構築したマクロプログラムにより、各指標の算出を行った。得られたデータは、開眼・閉眼ごとに x 方向（右方向を正）と y 方向（前方向を正）とする重心位置の時系列に変換した。

4. 統計学的手法

a) Wayland test

重心動揺検査により計測された動揺図は、図1のように不規則な揺動成分を伴う過程である^{9)~11)}。これらの動揺図は x - y 座標をそれぞれ記録した時系列として独立に扱うことができる¹²⁾。著者らの解析によって、重心動揺の時系列は、右足・左足それぞれの足底中心に安定点をもつポテンシャル関数の成分と、線形ガウス過程（正規分布で示されるランダムな揺動力が加わる過程）の成分によって記述される生成過程によってよく再現されることが示唆されている¹³⁾。線形ガウス過程のような確率過程によって生成される時系列の性質を特定する手法としてサロゲート法、Grass-

berger-Procaccia アルゴリズムによる相関次元の推定などの方法がある¹⁴⁾。しかし、これらの方法は、データが観測ノイズによって汚染されている場合には、確率過程（規則性のある過程にランダムな揺動力が重畳している過程）とカオス過程（周期性を持たない過程）を識別することが困難となる。実際に、重心動揺のデータについては、各時間ステップにおける変化量に対して測定系の位置分解能が十分に小さいため、統計処理においてサンプリング誤差が発生することが問題となる。これらの難点を補う有効な手法として Wayland test（埋め込み空間で再構成された近接軌道群の方向の分散に基づく方法）がある¹⁵⁾（補遺1）。この方法は、時系列に重畳している測定

図1 閉眼時における動揺図の例
 点の時間間隔は0.1秒 上：アルコール摂取前 下：アルコール摂取25分後

ノイズによって攪乱されにくいことのほか、カオス過程と有色ノイズを明瞭に識別できること、大量のデータを必要としないことの長所がある。

白色ノイズで汚染された時系列に対する数値実験の結果から、カオス過程と有色ノイズを識別するための並進誤差（軌道発展のばらつきを示す指標）の閾値は0.5に設定される¹⁴⁾。時系列の変動に無規則な成分が多く含まれれば、並進誤差が増大する。時系列データの生成過程に規則性があるならば並進誤差は急激に減少し、アトラクタ（近傍の軌跡が安定する集合）が存在する空間において明確な極小値をとることがある。逆に、規則性のない時系列データから見積もられる並進誤差は埋め込み次元に依存しない（白色ノイズ）か、もしくは弱い相関を持って緩やかに減少する傾向（有色ノイズ）がみられる。なお本論においては、時系列に存在する自己相関の影響を除去するため、埋め込みの時差として線型相関が最小となる時差 τ を用いた。

b) 並進誤差の統計的検定

前項の操作により計算された並進誤差の値について、アルコール摂取前後の変化を検証するため、統計的な検定を行った。アルコール摂取前における被験者7名の平均値と、アルコール摂取後における22回の各測定ステージ平均値を比較した。検定には母分散が未知である場合の母平均に関する検定を用いた¹⁶⁾。動揺図の特徴を示す幾何学的指標においては、一般にアルコール摂取後の特徴量が増加するため片側検定を用いることが多いが、今回の場合は並進誤差の値の傾向が不明であるため、両側検定とした。

5. 検討事項

7名の被験者ごとに、アルコール摂取前10回、摂取後22回の重心動揺検査を行い、動揺図を採取した。これら全てについて以下の項目について検討を行った。

a) 重心動揺の時系列に対する Wayland test

全被験者を通じて開眼、閉眼に分け、アルコール摂取直前において採取した7例の動揺図と、アルコール摂取後各時刻において採取した7例の動揺図について Wayland test を行い、明確な差が認められるかを経時的に比較した。

b) 並進誤差の値に関する検定

前項の方法によって得られた並進誤差につい

て、アルコール非摂取時と摂取時における各値についての差異の有無を調べるため、母分散が未知である場合の母平均に関する検定¹⁶⁾を行い、平衡機能の回復過程との比較検討を行った。

結 果

a) アルコール摂取後の回復の程度

7名の被験者の平均について、アルコール摂取後における並進誤差と埋め込み次元 d の関係を比較したものが図2である。

開眼時における左右 (x) 方向については、アルコール摂取前には $d=1$ にて最大値約1.1をとり、ステージ10付近では $d=2$ の値が一時的に安定する。その後は時間の経過とともに全体的に減少し、ステージ20付近で全体の値が上昇する。

開眼時における前後 (y) 方向については、アルコール摂取前には $d=2$ から $d=4$ 付近で最大値約1.0をとり、ステージ10から15にかけて全体に値が低下している。ステージ20では、アルコール摂取前の値にほぼ回復している。

閉眼時における左右 (x) 方向については、アルコール摂取前には $d=2$ にて最大値1.1をとり、その後は少しずつ減少している。ステージ15では若干値が増加して $d=1$ において最大値約1.4をとり、ステージ20では再び減少している。

閉眼時における前後 (y) 方向については、アルコール摂取前には $d=1$ にて最大値約1.2を取り、ステージ5から10にかけて値が減少している。ステージ15では元の水準に戻っている。

b) 並進誤差の値に関する検定

アルコール摂取後における並進誤差の変化の検定結果を表1に示す。開眼時における左右方向については、おおむね並進誤差が上昇している。上昇が顕著に見られるステージについては決定論的な d 次元力学系によって立位制御が記述される可能性を示唆する分布は見られない。一方、他の時系列については、おおむね並進誤差が減少している。ステージ17以前において減少傾向が多く見られ、ステージ18以降では減少傾向はほぼ消失している。

考 察

本論文は、非線型解析の立場からヒトが立位 (Romberg) 姿勢を保持するための力学系に関する自由度を推定した点に特徴がある。これまで用いられていた動揺図の解析指標のうち、疎密度に

開眼時における左右(x)方向

開眼時における前後(y)方向

閉眼時における左右(x)方向

閉眼時における前後(y)方向

図2 並進誤差の平均値

についてはアルコール摂取を検出することができた⁵⁾。疎密度は確率微分方程式を支配する時間平均のポテンシャルの微細構造に依存するため、アルコール摂取によりこれが変化すると考えられた。そこでは、重心動揺を記述する数理モデルは確率微分方程式であると仮定して、数理的な考察を行った。本論文では、その妥当性を与えることができた。その他の既存の解析指標からは、動揺図の数理的意味を考察することはできなかった。

本論文で導入した手法により、以下のような解釈が可能である。

a) Wayland test の結果による解釈

開眼時における左右方向の時系列データを除いて、アルコール摂取後に見積もられる並進誤差が下がり、系の自由度は小さくなった可能性がある。数理的には、確率振幅（確率過程によって現れ

る成分の振幅）が小さくなった場合に起こる現象である。

開眼時の左右方向の変動は、これとは逆の変化を示しており、無規則成分が多く含まれている。視覚情報は通常、立位制御系により参照され姿勢が保持されるが、アルコール摂取により、視覚情報が外乱となっていることも推測できる。この傾向は、約2時間にわたって持続している。この手法は、前庭一小脳系の疾患に対する診断に有効である可能性が高い。アルコール摂取により左右方向の変動が影響を受け、前後方向の変動が影響を受けないことは、実験の条件では左右方向の変動により固視点に対する視角の変化が見られるが、前後方向の変動では視角の変化が少ないためかもしれない。

通常の観測系では、実験ごとに確率振幅の大きさが違うため、数理モデルを特定することが困難

表1 母平均に関する検定の結果。開始前の並進誤差に対して値が増加した場合を＋，減少した場合を－で表す。

埋め込み次元 ステージ	開眼 X										開眼 Y										閉眼 X										閉眼 Y									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	－																														＋　＋　＋　＋									
2	＋　＋　＋　＋																				－　－　－　－　－　－																			
3	－										－　－　－　－　－　－										＋　－　－　－　－　－										－　　　　　－									
4											－　－　－　－　－　－										＋										－　　　　　－　－									
5	－										＋										－　－　－　－　－　－										－　－　－　－　－　－									
6																					－　－　－　－　－　－										－　－　　　－　－　－　－									
7	＋　＋　＋　＋										－　－　－　－　－　－										－　－　－　－　－										－　－　　　－　－　－　－									
8	＋　＋　＋　＋										＋										－　－　－　－　－　－																			
9	＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋										－　－　－										－　－										－　－　－　－　－									
10	－										－　－　－　－　－　－										－　－　－　－　－　－										－　　　－									
11	＋　＋　＋　＋　　＋　　＋										－　－　－　－　－　－										＋										－　　　－　－　－　－									
12	－　－　－　－　－　－										－　－　－　－　－　－										＋										－　　　－　－　－　－									
13	＋　　　　＋										－　－　－　－　－　－										－　－　－　－　－　－																			
14	－										－　－　－　－　－　－										＋　　－　－　－										－　－　－　－　－　－									
15											－　－　－　－　－　－										＋　＋　＋										＋									
16	－										－　－　－　－　－　－										－　　－　－　－　－										－　　　－　－　－　－									
17	＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋										－　－　－　－　－　－										－　－										－　　　－　－　－　－									
18	－																				＋										－									
19	＋　　＋　　　　＋　　＋　　＋										－																													
20	＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋　＋										＋										－																			
21	＋																				＋　＋　＋　＋										＋									
22	－　＋　＋　＋　＋　　＋　＋　＋　＋										－																				－									

である。そこで、筆者らは時間差分の時系列に対して再び Wayland test を施し、推定された並進誤差の値と Wayland test の結果を比較する double-Wayland test を開発した。しかし本研究で扱った重心動揺では、異なる被験者においても、埋め込み次元に対する並進誤差の出現傾向は安定しており、Wayland-test のみの適用となった。

b) 並進誤差による重心動揺図の特徴検出の可能性

表1に示すように、開眼時における左右方向を除いてはおおむねステージ18（約90分経過）以降

において並進誤差の値の変動が検出されにくくなり、この時点境界としてアルコール摂取による平衡機能障害の回復が見られたことが示唆される。

結 語

- アルコール摂取時における平衡機能の低下、およびその回復過程については、重心動揺の x, y 方向の時系列に対する Wayland test によって検出できる可能性が示された。
- アルコール摂取による応答が体平衡系においても出力されている可能性が示唆された。また、

その出現の程度については、左右方向と前後方向について異なるパターンを示すことが示唆された。

謝 辞

本実験の実施にあたり、愛知医科大学の岩瀬敏助教授にご支援を頂いた。また本研究の一部は、名古屋大学21世紀 COE プログラム「計算科学フロンティア」による助成を受けた。

補遺1 Wayland テスト

観測された時系列 $\{x(t)\}_{t=0}^{N-1}$ について、 d 次元の埋め込み次元を持つベクトル

$$\mathbf{x}(t) = (x(t), x(t-\Delta t), \dots, x(t-(d-1)\Delta t))$$

で再構成する。その中から無作為に M 個を選択すると、決定論的ダイナミクスから生成される時系列は時間発展が連続かつ滑らかであるから、差分ベクトル

$$\mathbf{v}(t_k) = \mathbf{x}(t_k + \tau\Delta t) - \mathbf{x}(t_k)$$

(τ は時間遅れ) の方向の変化は小さく、それらのベクトルについて多数を平均した際の分散は小さくなる。その方向の変化を表すため、各差分ベクトルの平均長

$$\bar{\mathbf{v}}(t_k) = \frac{1}{K+1} \sum_{K=0}^K \mathbf{v}(t_k)$$

に対する方向の分散の比率を並進誤差 E_{trans} と呼ばれる無次元量で定義する。

$$E_{trans} = \frac{1}{K+1} \sum_{K=0}^K \frac{|\mathbf{v}(t_k) - \bar{\mathbf{v}}(t_k)|}{|\bar{\mathbf{v}}(t_k)|},$$

実際には、 $x(t_0)$ の選択による統計誤差を抑えるため、選択操作を Q 回行い、 M 個の中間値の平均によって表す。 E_{trans} の分布と、時系列の決定論性の程度には次の関係が推測できる。ここで言う決定論性とは、時系列の各時刻における実現確率の意味であり、決定論性が高いとは、与えられた数理モデルに対して時系列の実現確率が1に近いことを意味する。

・時系列がホワイトノイズであれば、その軌道は過去の履歴と相関がなく、軌道の交差を生じながら様々な方向に現れるため、 E_{trans} の中間値

は1、最大値は2となる。

- ・時系列が有色ノイズであれば、ベクトルの各成分間に存在する自己相関によって、埋め込み次元が高くなるほど誤差が小さくなる。
- ・時系列がカオス過程であれば、短い時間間隔では軌道の時間発展は小さく、並進誤差は小さいと思われる。この場合、時系列の生成過程は規則性を持つが、初期値に対する結果の依存性が非常に大きく、予測可能性とは関係しない。決定論性の程度が最小となる埋め込み次元は、カオスの性質を最も明らかに表していると考えられる。言い換えると、カオスであることの証明は、埋め込み次元と並進誤差の関係で、並進誤差が最小になる埋め込み次元が存在することを示せばよい。ただし、カオスとホワイトノイズ、および有色ノイズが重畳した時系列では、決定論性の程度が最小となる埋め込み次元で並進誤差が計算範囲内の最小となるとは限らない。例えば、図2において $d=1$ の並進誤差が $d=2$ の並進誤差より小さく、 $d \geq 3$ でさらに小さい並進誤差を与えている場合、並進誤差が最小になる埋め込み次元は $d=1$ と判定される。

実際の計算では、差分ベクトルに残存する自己相関の影響を除去するために、時間遅れ τ を自己相関関数が最小となる時差として与える。今回用いたデータでは、 τ は3から73までの値をとった。 K, M, Q はカオス時系列に関する Wayland テストとして一般的に用いられる値 ($K=4, M=51, Q=10$) とした¹⁴⁾。

文 献

- 1) 大川 剛, 時田 喬, 柴田康成, 小川徹也, 宮田英雄: 重心動揺検査 単位面積軌跡長の意義 健康者における検討. Equilibrium Res. 54: 296-306, 1995
- 2) 鈴木淳一, 松永 喬, 徳増厚二, 他: 重心動揺検査の Q & A, 手引き. Equilibrium Res. 55: 64-77, 1996
- 3) 大川 剛, 時田 喬, 柴田康成, 小川徹也, 宮田英雄: 重心動揺検査—単位面積軌跡長の意義—, 臨床例における検討. Equilibrium Res 55: 283-293, 1996
- 4) 加我君孝: めまいの構造: 23-26, 金原出版, 1992
- 5) 高田宗樹, 北岡良之, 市川真澄, 他: 重心動

- 揺における幾何学的な指標の物理学的意味.
Equilibrium Res 62: 168-180, 2003
- 6) 日本平衡神経科学会：重心動揺検査の基準.
Equilibrium Res 42: 367-369, 1983
- 7) 鵜飼卓監修：急性中毒措置の手引 必須272
種の化学製品と自然毒情報:182-183, じほう,
東京, 1990
- 8) 社団法人アルコール健康医学協会：新適正飲
酒の手引き, 社団法人アルコール健康医学協
会, 東京, 2001
- 9) Collins JJ, De Luca CJ: Open-loop and closed-
loop control of posture: A random-walk analy-
sis of center of pressure trajectories. EBR 95:
308-318, 1993
- 10) Emmerik REA, van Sprague RL, Newell KM:
Assessment of sway dynamics in tardive dyski-
nesia and developmental disability: sway proile
orientation and stereotype. Moving Disorders
8: 305-314, 1993
- 11) Newell KM, Slobounov SM, Slobounova ES:
Stochastic processes in postural center-of-
pressure profiles. EBR 133: 158-164, 1997
- 12) Goldie PA, Bach TM, Evans OM: Force plat-
form measures for evaluating postural control:
reliability and validity. Arch Phys Med Rehabil
70: 510-517, 1989
- 13) Takada H, Shimizu Y, Kitaoka Y: Mathematical
index and model in stabilometry, Forma, 16: 17
-46, 2001
- 14) 松本 隆, 徳永隆治, 宮野尚哉, 他：カオス
と時系列, 培風館, 2002
- 15) Wayland R, D Bromley, D. Pickett et al.: Rec-
ognizing determinism in a time series. Phys
Rev. Lett., 79: 530-582, 1993
- 16) 松本裕行, 宮原孝夫：数理統計入門, 学術図
書, 1990

原稿到着：平成18年2月1日

別刷請求先：清水祐樹

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁
又21

愛知医科大学医学部生理学第2講座

E-mail: yuuki@aichi-med-u.ac.jp