

令和元年6月15日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K21355

研究課題名(和文)複合電気刺激による感覚要素の抽出に基づく感覚表現マッピングの実現と応用手法の開発

研究課題名(英文) Development and application of a mapping model for somatosensory by the composite electrical stimulations

研究代表者

瀬野 晋一郎(seno, shin-ichiro)

杏林大学・保健学部・講師

研究者番号：70439199

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は言語的表現で示す感覚の性質を新たな方法で評価することを目的とする。我々は3種類の正弦波(2000Hz、250Hz、5Hz)による複合的電気刺激システムを開発し、神経線維を刺激することで種々の感覚を誘発した。拍動痛の誘発は5Hzの正弦波が有効であった。一部の被験者は複合刺激により激痛、灼熱痛、穿刺痛などを知覚した。将来、本システムが感覚の性質に対する新たな評価法になることを期待している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

痛みの性質に対する評価はこれまでマクギル疼痛質問表を翻訳して利用されてきたが、異なる言語や文化の違いにより、同じ表現でも痛みに対するイメージが一致するとは限らない。そこで、我々は質問表に記述される痛みの性質を具体的に再現可能な複合的電気刺激システムの開発に取り組んだ。

本システムの実現は痛み感覚の新たな評価方法となり、患者の有する感覚の性質や種類を具体的に把握できると考えている。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to evaluate the sensory quality by using a new method. To achieve this project, we developed an electrical stimulation device which composes three kinds of sine wave (2000 Hz, 250 Hz and 5 Hz). This device has made it possible to induce the various qualities of pain sensation by directly stimulating the nerve fibers. 5 Hz sine wave was effective to induce the throbbing pain. A portion of subjects perceived the stabbing pain, the burning pain and the sharp pain by using various compound stimulations. In future, we expect that this device is valuable in assessing the sensory quality.

研究分野：生理学

キーワード：皮膚感覚 痛み 電気刺激

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1)皮膚感覚は、機械的あるいは侵害刺激に対して各種の感覚受容器が応答し、それに接続する有髄神経(A線維とA線維)または無髄神経(C線維)を介して伝達される。そのため、神経線維を直接刺激することでそれに応じた種々の感覚を誘発することが可能となり、我々は感覚の質(種類)を客観的に評価できると考えている。

(2) Merzack (1975年)は痛覚の性質に関する表現としてマクギル疼痛質問表(McGill Pain Questionnaire; MPQ)を発表しており、日本語版MPQは痛みに関する主観的な表現を78個の単語で分類している。痛覚の伝達に關与する神経線維はA線維とC線維の2種類であり、MPQで示す質的表現の数に比べると明らかに少ない。痛覚の性質は発痛部位やその大きさに影響を受けることに加え、触覚や圧覚などを伝達するA線維も部分的に關与しているかもしれない。

(3)3種類の神経線維(A線維、A線維およびC線維)は電気刺激により直接興奮させることが可能であり、各神経線維は刺激電流の周波数特性(A線維;2000Hz付近、A線維;250Hz付近、C線維;5Hz付近)が異なる。本研究ではこれらの特性を利用して電気刺激による様々な感覚の性質を生成する。

### 2. 研究の目的

本研究では、痛みに代表される皮膚感覚の質(種類)と大きさを客観的に評価するために、皮下に分布する異種の求心性神経を同時に、かつ複合的に電気刺激して様々な感覚を再現することを検討する。これにより、従来は言語的に表現されていた種々の感覚について電気刺激量を用いた組み合わせで分類することが可能となる。これらを利用して、痛み(あるいは、かゆみ、違和感など)の性質を評価する方法および測定評価システムの開発に寄与することを目的としている。

### 3. 研究の方法

本研究では、3種類の神経線維が有する周波数特性に対応した電気刺激を構築し、それらの刺激電流を組み合わせる異なる感覚を分離生成するシステムの開発に取り組む。

#### (1) 3種類の正弦波信号を組み合わせた複合的電気刺激システムの作製

##### 測定原理

本法は、光の三原色に見立て、神経線維と皮膚感覚の関係を感覚マッピングモデルという形で構想した。光は、異なる波長の赤・青・緑を重ね合わせる(加法混合)ことで様々な発色パターンを生み出している。これと同様に、3種類の神経線維から発する信号が加重することで様々な感覚の特徴を誘発できるのではないかと仮定した。そこで、各神経線維は正弦波信号に対して異なる周波数特性を有するため、それぞれの神経線維を独立、かつ複合的に刺激可能なシステムの開発に取り組んだ。

開発システムは2000 Hz、250 Hz、5 Hzに固定した各正弦波を基本信号とし、これらを1種類で単独出力させることや、2種類または3種類を組み合わせた複合的な信号として出力することが可能である。図1に考案した測定システムの概要を示した。

本システムによる評価方法は、それぞれの正弦波信号に対する知覚感度(閾値)を計測し、各閾値の算出に要した電圧を基準値と定める。これらの基準電圧を増幅した後に、単独または複合信号を合成して電気刺激を行い、様々な感覚の性質(種類)を誘発させる。

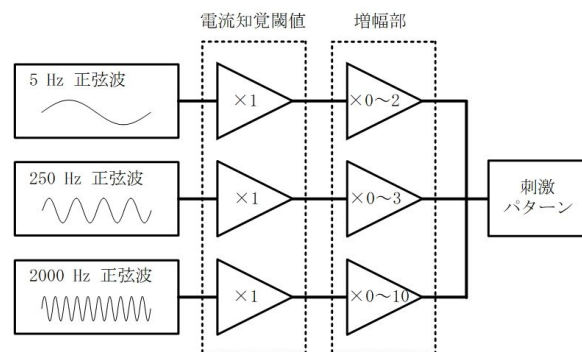


図1 考案した測定システムの概要

##### 測定システム

測定原理に基づく電気刺激システムは以下に示す部品等で構成される。3種類の正弦波信号には抵抗同調発振器(株式会社エヌエフ回路設計ブロック、CG-102R1)を用いて、それぞれの周波数に設定した。各発振器の出力信号は増幅回路で任意の倍率へ増大され、それらの信号を重ね合わせて複合波を合成する。さらに、合成信号はパワーアンプ(APEX microtechnology社、PA90)によって更に増大し、生体に対してより高負荷な電気刺激を実現した。

内部回路の電源供給はDC±100V(株式会社アコン、AK240W-SV-100)とDC±15V(コーセル株式会社、YAW515)を利用した。両電源は、商用交流100VをAC-DC変換して電源供給を行うため、測定システムは電気的安全性を考慮して、必ずアイソレーション電源(東亜電子株式会社、CDF1-100)を介して商用交流と接続した。

## (2)本システムの基本的特性と健常群のデータ収集および分析

システムの開発後、基礎実験として3種類の正弦波信号を利用した単一波および複合波の各刺激パターンをオシロスコープで観察した。実験では、被験者の代わりに生体を模擬した抵抗(30 k $\Omega$ )を用いて電気刺激を行い、それぞれのパターン波形を記録した。次に、本システムの有用性や問題点などを把握するために生体を対象とした予備実験を実施した。実験に際して、本研究の概要に関するインフォームド・コンセントを行い、同意の得られた健康なボランティア学生20名を対象に前腕内側部へ電気刺激を与えて様々な感覚の誘発を試みた。実験に際して、まず被験者ごとに3種類の正弦波信号に対する電流知覚閾値(Current Perception Threshold; CPT)を計測した。その際に記録した電圧(基準電圧)を1.5倍量まで増幅し、これを用いて単独刺激を行うことで感覚の性質を誘発した。複合刺激の場合は、各周波数のCPT算出に要した基準電圧を1倍量または1.5倍量へ増大し、それらを2種類または3種類で組み合わせることで刺激パターンとして実施した。刺激に伴う感覚の性質に対する評価は日本語版MPQを参考に接触痛、拍動痛、鈍痛、電撃痛、痒み、穿刺痛、灼熱痛、激痛(鋭い)、引っ張り痛、圧痛の中より被験者に1つのみ選択させた。

## 4. 研究成果

### (1)開発した測定システムの出力波形について

図2は基礎実験として各刺激パターン時の出力波形を示した結果である。すべての波形は横軸(時間)と縦軸(電圧)を統一して記録した。そのため、単一波の高い周波数(2000 Hzや250 Hz)や2種類または3種類の複合波では波形の重複によりそれぞれの形状を確認しづらいが、個々に特徴的な波形を示すことは観察できた。これらの結果より、開発した測定システムは、考案した原理に基づいた複合的な電気刺激の出力が可能であると判断した。

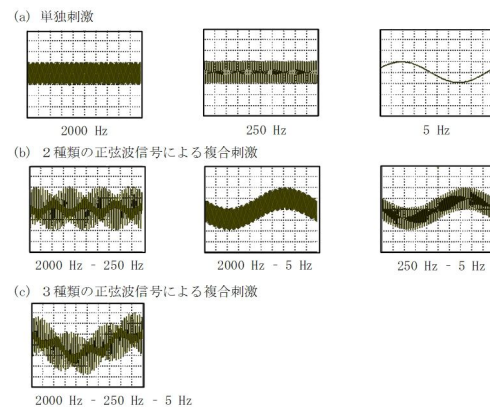


図2 単独刺激または複合刺激の各波形

### (2)測定システムの問題点について

測定システムを利用して生体に対する予備実験を実施したところ、本法は新たな感覚評価の可能性を認めた。しかし、開発当初の測定システムは、生体計測に必要なすべての操作を測定者自らが手動で行う仕様としたため、被験者に加える負荷刺激のコントロールが問題であった。そこで、コンピュータ制御による操作運用を可能とする仕様へ改良した。図3は改良した現行モデルの測定システム外観写真である。この実現により、測定システムは刺激電流のコントロールに加え、単独または複合刺激パターンの構築やデータ管理など多くの点で利便性の改善を確認した。

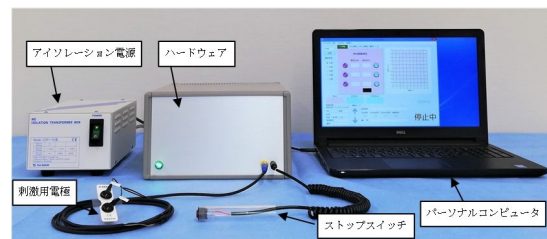


図3 本研究で開発した測定システム

### (3)測定システムを用いた生体計測データの分析

健康なボランティア学生20名の前腕内側部を試作装置により周波数別に単独刺激を行った際に誘発された感覚の割合を図4に示した。同図(a)より、5Hzの単独刺激では[拍動痛]が顕著に誘発され、これは5Hzを組み合わせた複合刺激でも同様の傾向を認めた(同図(b)と(c)参照)。従って、[拍動痛]の誘発には5Hzの正弦波信号が有効であり、5Hzの周波数特性をもつ無髄C線維が関与していると考えられる。250Hzの単独刺激では[電撃痛]が知覚された感覚で最多であったが、他の性質(種類)を知覚した被験者も認められ、明確な傾向は確認できなかった。一方、2000Hzの単独刺激では大部分の被験者で痛みを知覚しなかったため、高周波刺激により有髄A線維が興奮したと考えられる。

複合刺激を利用すると、より多くの痛み性質を実験的に誘発できた。[激痛]、[灼熱痛]、[穿刺痛]などは単独刺激でほとんど観察できなかったことから各神経線維に対する刺激の大きさが誘発される感覚の性質(種類)に関連する可能性が示唆された。以上より、我々は3種類の感覚神経を経皮的に電気刺激することで様々な感覚を引き起こすことが可能であると考えている。

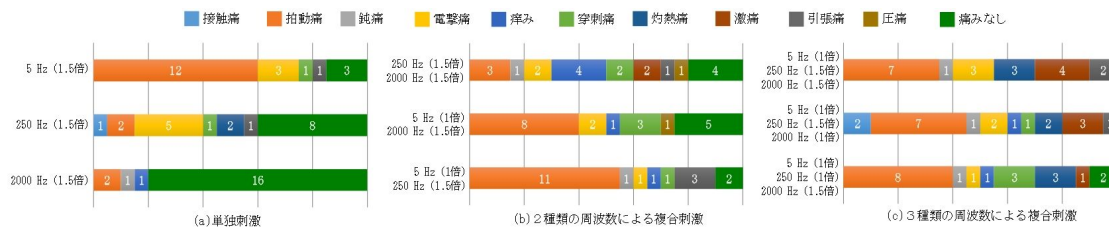


図4 測定システムにより誘発された感覚の性質と分類について

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

瀬野晋一郎(代表) 疼痛感覚の質的要素に対する具現化を目的とした複合電気刺激システムの開発、第58回日本生体医工学学会大会、2019年6月8日。

瀧祐輔(他)、電気刺激を利用した皮膚感覚の誘発と定量的分類評価の試み、生体医工学シンポジウム2017、2017年9月16日。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 出願年：  
 国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
 発明者：  
 権利者：  
 種類：  
 番号：  
 取得年：  
 国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：嶋津 秀昭

ローマ字氏名：SHIMAZU, Hideaki

研究協力者氏名：渡辺 篤志

ローマ字氏名：WATANABE, Atsushi

研究協力者氏名：木暮 英輝

ローマ字氏名：KOGURE, Eiki

研究協力者氏名：小林 博子

ローマ字氏名：KOBAYASHI, Hiroko

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。