

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 25 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2012～2014

課題番号：24247045

研究課題名(和文) 精神的ストレスに対する脳を含んだ循環系の全身的協関

研究課題名(英文) Whole-body coordination of human circulatory system including brain in relation with mental stress

研究代表者

岩永 光一 (Koichi, Iwanaga)

千葉大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：70160124

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脳を含んだ全身の循環調節を、特に精神作業に伴うストレスとの関係において調べることを目的として計画された。研究では、正弦波下半身陰圧負荷による動的な全身的血液移動に対して、血圧、心拍出量、心拍数、総末梢血管抵抗、中大脳動脈血流速度、大脳皮質ヘモグロビン濃度変化などを連続的に同時計測するシステムを構築した。さらに、この計測システムを使って、暗算タスクや純音提示によるオドボールタスクなどの精神的課題が、全身の循環調節に与える影響について検討を行った。その結果、脳を含んだ循環調節の全身的協関を評価することに成功し、精神作業や脳機能との関連について新しい知見を得た。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to examine the whole-body coordination of human circulatory system including brain in relation with the brain function and stress due to mental task. In the study, the continuous measurement system of blood pressure, cardiac output, heart rate, total peripheral resistance, blood flow velocity of mid-cerebral artery and so on during sinusoidal lower body negative pressure was constructed. Using this system, the effects of mental arithmetic task and auditory odd-ball task on whole body circulatory regulation were examined. As a result, the whole-body coordination of human circulation including brain was evaluated successfully, and the new findings on the effect of mental task and the relation of brain function on the whole-body coordination were obtained.

研究分野：生理人類学

キーワード：全身的協関 循環系 心血管 脳 精神的ストレス 下半身陰圧負荷

1. 研究開始当初の背景

脳の血液循環に関する生理的メカニズムでは、動脈血圧が約60～150mmHgの範囲では安静時の脳血流量は一定に維持されるといわれている(脳血流自動調節)。また、脳活動の活性化と沈静化によってその局所の血流は著しく変化するが、脳全体の血流量は変化しないともいわれている。一方で、運動や姿勢変換などによる一過性の動脈血圧の変化に対しては脳血流自動調節能が低下することも報告されており、精神作業によっても脳血流自動調節能が低下することが報告されている。これらのことから、ヒトにおける大脳皮質と脳機能の発達について生理人類学の視点から考察を行うためには、脳血流を含めた全身的な循環調節と精神的ストレスや脳機能の関係を明らかにする必要があると考えた。本研究計画は、脳を含めた循環系の全身的協関とそれによるストレス適応能ならびに生理的多型の解明という生理人類学の方法論による具体的なアプローチを示すものであり、精神的ストレスに対するヒトの適応能の解明という学術的知見のみならず、生理人類学の方法論自体を格段に発展させるものである。

2. 研究の目的

本研究計画では、血圧、心拍出量、心拍数、総末梢血管抵抗、大脳皮質酸素化ヘモグロビン濃度変化などの指標に新たに脳動脈血流速度を加えた系を確立し、以下を明らかにしようとするものである。

(1) 脳を含んだ循環系の全身的協関を評価する実験系を構築する。

(2) 精神的ストレスが脳を含んだ循環系の全身的協関に及ぼす影響を確認する。

(3) 精神ストレスに対する循環系パラメータの反応パターンがタイプに分類できる可能性を確認する。

3. 研究の方法

(1) 脳を含んだ循環系の全身的協関評価システムの開発

本研究課題では、脳を含んだヒト循環系の全身的協関を計測するために、さまざまな循環系の生理的パラメータを同時に計測するシステムの構築を行った。そこでは、心拍数HR(心電図)、拡張期DBP及び収縮期血圧SBP(容積補償法)、平均動脈血圧MAP(拡張

期血圧と収縮期血圧から算出)、一回拍出量SV(体幹部インピーダンス法)、心拍出量CO(一回拍出量と心拍数から算出)、総末梢血管抵抗TPR(心拍出量と血圧から算出)、中大脳動脈血流速度CBFV_{MCA}(経頭蓋ドップラー法)、大脳皮質ヘモグロビン濃度変化OxyHb・DeoxyHb(近赤外分光法)、事象関連電位ERP(脳波)、終末呼気二酸化炭素濃度E_TCO₂などを測定項目として採用した。また、これらの循環系パラメータの全身的協関を評価する為に、下半身陰圧負荷LBNPによる全身的な血液移動を実験的に生じさせるために、電子制御式下半身陰圧負荷装置の製作を行った。本陰圧負荷装置は、一定の範囲で陰圧負荷変動を制御することが可能で、本研究では正弦波様に陰圧負荷を制御させ、動的な血液移動に対する循環系の全身的協関を評価した。本研究では、従来から本研究グループが検討・製作してきた仰臥位型装置に加えて、座位の被験者に陰圧負荷を与える座位型装置を新たに設計・製作した。

(2) 循環系の全身的協関に及ぼす精神ストレスの影響

実験では、1周期90秒(0.011Hz)と18秒(0.056Hz)の2種類の正弦波を重畳した波形で変動する下半身陰圧負荷を用い、座位と仰臥位の2種類に姿勢に対して精神作業(暗算課題)の有無の合計4条件で実験を行った。

(3) 循環の全身的協関と脳機能との関連

循環調節と脳機能との関連を調べるために、座位および仰臥位での正弦波下半身陰圧負荷時の循環パラメータと事象関連電位、脳幹誘発電位を測定した。

4. 研究成果

(1) 脳を含んだ循環系の全身的協関評価システムの開発

本研究の結果、脳を含んだヒト循環系の全身的協関を評価する実験システムを構築した。図1及び図2は、1周期18秒の正弦波下半身陰圧負荷(平均陰圧-20mmHg±20mmHg)に対する循環系諸パラメータの測定結果の一例を示している。この例では、陰圧負荷の変動に対してほとんどの循環系パラメータが同期して変動する傾向を示しており、全身的な循環調節が陰圧負荷の迅速な変動に対して対応できていない様子が見られる。

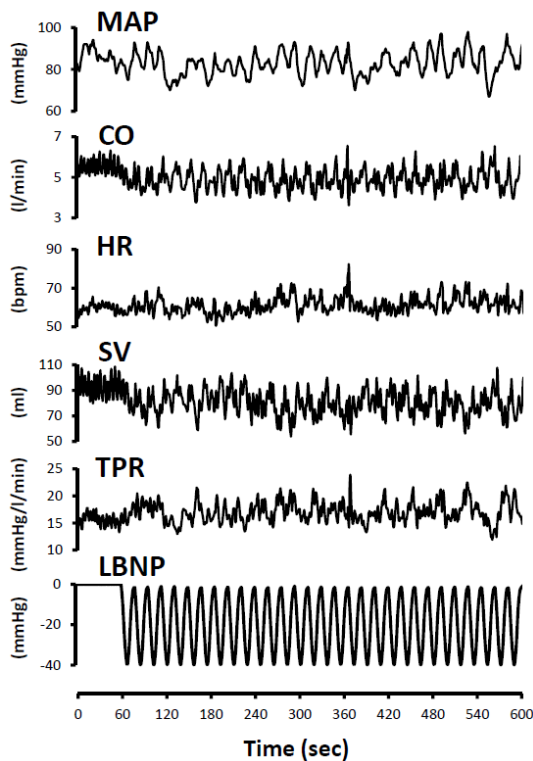


図1．正弦波下半身陰圧に対する心血管指標の変化

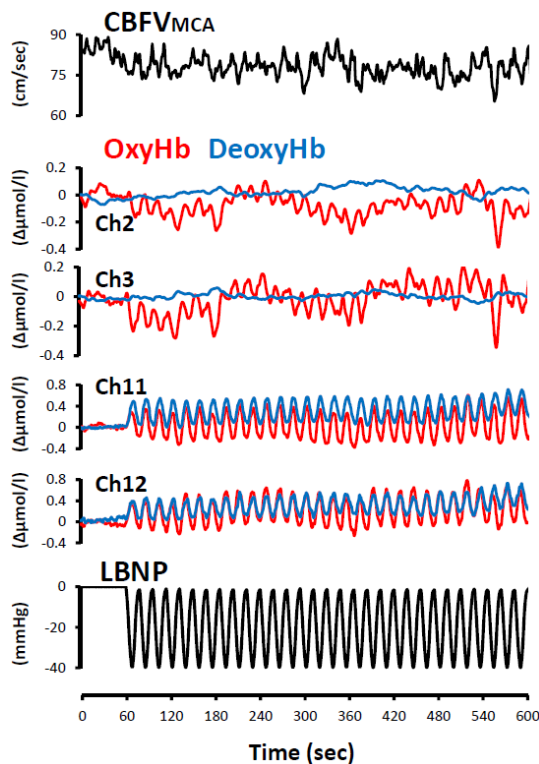


図2．正弦波下半身陰圧に対する脳血流指標の変化

われる。この傾向は、脳の血流においても同様であると思われ、CBFV_{MCA}、OxyHb、DeoxyHbも、陰圧負荷の変動に対して同期し

て変動する様子が観察される。研究では、この条件以外にもさまざまな周期の正弦波陰圧負荷を用いて実験を行った。例えば、1周期90秒のゆっくりとした陰圧負荷の変動に対しては、MAPやCBFV_{MCA}、OxyHb、DeoxyHbなども良く調節されている傾向を示しており、動的血液移動に対するヒト循環系の全体的協関に関する興味深い知見である。

このように精密に制御された変動下半身陰圧負荷に対する全身の循環系パラメータの連続測定データは、世界的に見てもほとんど例が無く、すでに多くの海外の研究者からも注目されている。今後は、国際共同研究も含めて、より詳細な脳血流動態の測定を導入して検討を継続する予定である。

(2) 循環系の全体的協関に及ぼす精神ストレスの影響

全身の循環調節に及ぼす下半身陰圧変動周期、姿勢、精神作業の影響を、圧受容器反射と心肺受容器反射という2つの循環調節系の視点から検討した。圧受容器と心肺受容器の変化を、各々、胸部インピーダンスと平均動脈血圧で表し、それらに対する循環系パラメータの反応特性(ゲイン)を調べた。その結果、圧受容器反射による調節に対して精神タスクによる影響が観察され、精神負荷によって循環調節における血管系の動的な反応性が低下する可能性が示唆された。これらの結果は、精神的ストレスが全身の循環調節に及ぼす影響のメカニズムの一端を示す数少ない成果であり、今後も継続的にデータを追加していく予定である。

(3) 循環の全体的協関と脳機能との関連

1周期18秒と90秒の正弦波下半身陰圧負荷(平均陰圧-20mmHg±20mmHg)について循環系パラメータに加えて音刺激によるオドポールタスクを負荷し事象関連電位を導出することによって、全身の循環調節と脳機能との関連を調べた。その結果、18秒周期の下半身陰圧負荷時の減圧相(陰圧負荷が大きくなる時間帯)で、平均動脈血圧と事象関連電位のN100成分の振幅が有意に低下することが確認された。さらに、同様の条件で、脳幹由来の聴性誘発電位(ABR)を測定した結果、いくつかの成分において潜時が有意に延長することが確認された。これらの結果は、全身の循環調節と脳機能との関連を実験的に証明した数少ない成果であり、今後も継続的

にデータを追加していく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計5件)

岩永光一、生理人類学の方法論：生活者の生物科学、日本生理人類学会誌、査読有、20巻、2015、印刷中

石橋圭太、大高雅貴、恒次裕子、岩永光一、正弦波下半身陰圧負荷時の全身性の血液変動に対する前額部 NIRS 信号の周波数特性、日本生理人類学会誌、査読有、19巻、2014、215 - 223

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009878924>

岩永光一、生理的多型性の本質に迫る - 生理人類学の方法論 -、日本生理人類学会誌、査読有、18巻、2013、21 - 25

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009597132>

石橋圭太、起立性循環調節の生理的多型性に関する考察、日本生理人類学会誌、査読有、18巻、2013、27 ~ 31

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009597133>

Keita Ishibashi, Takafumi Maeda, Shigekazu Higuchi, Koichi Iwanaga, Akira Yasukouchi, Comparison of cardiovascular response to sinusoidal and constant lower body negative pressure with reference to very mild whole-body heating, Journal of Physiological Anthropology, 査読有 Vol.31, 2012, 1 - 12
DOI:10.1186/1880-6805-31-30

[学会発表](計22件)

Keita Ishibashi, Fuyuki Oyama, Hisao Yoshida, Koichi Iwanaga, Postural effects on cerebrovascular and cardiovascular responses with superimposed sinusoidal lower body negative pressure, 86th Aerospace Medical Association Annual Scientific Meeting, 12th May, 2015, Lake Buena Vista (USA)

小山冬樹、石橋圭太、岩永光一、時間長再現タスクにおけるボタン押し反応の左右差と経頭蓋直流電気刺激の影響、日本生理人類学会第72回大会、2015年5月30 - 31日、北海道大学(北海道・札幌市)

吉田尚央、小山冬樹、石橋圭太、岩永光一、正弦波下半身陰圧負荷が聴性誘発電位に及ぼす影響、日本生理人類学会第72回大会、2015年5月30 - 31日、北海道大学(北海道・札幌市)

石橋圭太、小山冬樹、吉田尚央、岩永光一、座位および仰臥位における動的な循環調節に及ぼす精神負荷の影響、日本生理人類学会第72回大会、2015年5月30 - 31日、北海道大学(北海道・札幌市)

Fuyuki Oyama, Keita Ishibashi, Koichi Iwanaga, Effects of transcranial direct-current stimulation on the perception of interval timing, International Symposium on Human Adaptation to Environment and Whole-body Coordination, 15th March, 2015, Kobe University (Kobe, Japan)

Keita Ishibashi, Dynamic blood pressure response to sinusoidal lower body negative pressure, International Symposium on Human Adaptation to Environment and Whole-body Coordination, 16th March, 2015, Kobe University (Kobe, Japan)

Hisao Yoshida, Masaki Otaka, Keita Ishibashi, Koichi Iwanaga, Effect of sinusoidal lower-body negative pressure on cerebral blood flow and event-related potentials, 19th Congress of the European Anthropological Association, 26th August, 2014, Moscow (Russia)

Keita Ishibashi, Fuyuki Oyama, Hisao Yoshida, Shigekazu Higuchi, Koichi Iwanaga, Akira Yasukouchi, Comparison of cerebrovascular and cardiovascular responses to dynamic orthostatic stress using sinusoidal lower body negative pressure, 19th Congress of the European Anthropological Association, 26th August, 2014, Moscow (Russia)

吉田尚央、大高雅貴、石橋圭太、岩永光一、正弦波下半身陰圧負荷中の脳血流と事象関連電位の変化、日本生理人類学会第70回大会、2014年6月21日、九州大学(福岡県・福岡市)

石橋圭太、小山冬樹、吉田尚央、樋口重和、岩永光一、安河内 朗、動的な起立性負荷に対する脳血流調節と全身性の血流調節の違いについて、日本生理人類学会第70回大会、2014年6月22日、九州大学(福岡県・福岡市)

Keita Ishibashi, Masataka Otaka, Hisao Yoshida, Koichi Iwanaga, Design of an electronically controlled lower-body positive and negative compound pressure range chamber for use of a sitting posture, 85th Annual Scientific Meeting of the Aerospace Medical Association, 13th May, 2014, San Diego (USA)

石橋圭太、大高雅貴、吉田尚央、岩永光一、椅座位作業に対応した電子制御型下半身陽圧陰圧負荷装置の製作、日本生理人類学会第69回大会、2013年10月27日、同志社大学(京都府・京田辺市)

岩永光一、大高雅貴、吉田尚央、石橋圭太、
正弦波下半身陰圧負荷が中大脳動脈血流速度
に及ぼす影響、日本生理人類学会第 69 回大会、
2013 年 10 月 27 日、同志社大学（京都府・京
田辺市）

Keita Ishibashi, Masataka Otaka, Hisao
Yoshida, Shigekazu Higuchi, Koichi Iwanaga,
Akira Yasukouchi, On spatial homogeneity of
cerebral blood oxygenation in the frontal lobe
during sinusoidal lower body negative pressures,
11th International Congress of Physiological
Anthropology, 10th August, 2013, Alberta
(Canada)

Koichi Iwanaga, Xinxin Liu, Masataka Otaka,
Hisao Yoshida, Keita Ishibashi, Whole-body
coordination of human circulatory system
including brain hemo-dynamics - Methodological
framework in physiological anthropology -, 11th
International Congress of Physiological
Anthropology, 8th August, 2013, Alberta (Canada)

Hisao Yoshida, Masataka Otaka, Keita
Ishibashi, Koichi Iwanaga, Relationship between
event-related potentials and NIRS signals or
middle cerebral artery blood flow, 11th
International Congress of Physiological
Anthropology, 8th August, 2013, Alberta (Canada)

石橋圭太、大高雅貴、吉田尚央、樋口重和、
岩永光一、安河内朗、正弦波下半身陰圧負荷
時の前頭部脳酸素化動態の空間的均一性につ
いて、日本生理人類学会第 68 回大会、2013
年 6 月 8 日、金沢大学（石川県・金沢市）

大高雅貴、石橋圭太、恒次祐子、岩永光一、
正弦波下半身陰圧負荷時の脳血液酸素化動態
に関する研究、日本生理人類学会第 68 回大会、
2013 年 6 月 8 日、金沢大学（石川県・金沢市）

石橋圭太、恒次祐子、岩永光一、正弦波下
半身陰圧に対する循環調節反応の加法性につ
いて、日本生理人類学会第 67 回大会、2012
年 11 月 18 日、首都大学東京（東京都・荒川
区）

Keita Ishibashi, Takafumi Maeda, Shigekazu
Higuchi, Koichi Iwanaga, Akira Yasukouchi,
Effects of whole-body heating on transfer
function of cardiovascular responses to sinusoidal
lower body negative pressure, Intercongress
Symposium of Physiological Anthropology, 4th
September, 2012, Beijing (China)

① 岩永光一、生理的多型性の本質に迫る、日
本生理人類学会第 66 回大会(招待講演) 2012
年 5 月 13 日、長崎大学（長崎県・長崎市）

② 石橋圭太、生理的多型性の本質に迫る、日

本生理人類学会第 66 回大会(招待講演) 2012
年 5 月 13 日、長崎大学（長崎県・長崎市）

6. 研究組織

(1)研究代表者

岩永 光一 (IWANAGA, Koichi)
千葉大学・大学院工学研究科・教授
研究者番号：70160124

(2)研究分担者

石橋 圭太 (ISHIBASHI, Keita)
千葉大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：40325569