

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：11101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350588

研究課題名(和文)キセノン光線の星状神経節近傍照射を用いた新しい睡眠改善法の開発

研究課題名(英文)An new procedure on the improvement in the sleep by using xenon light irradiation around the stellate ganglion

研究代表者

吉田 英樹 (Yoshida, Hideki)

弘前大学・保健学研究科・准教授

研究者番号：20400145

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、キセノン光線の星状神経節近傍照射(Xe-LISG)を用いた新しい睡眠改善法を開発することであった。健常ボランティア68名を対象として、Xe-LISGに伴う精神的リラクゼーションの検討、Xe-LISGによる即時的な睡眠導入効果の検討、Xe-LISGに伴う睡眠の質の改善に関する検討を実施した。その結果、Xe-LISGは即時的な交感神経活動の抑制を伴う精神的リラクゼーション効果をもたらすと同時に即時的な睡眠への誘導も可能であることが示唆された。その一方で、Xe-LISGに伴う睡眠の質の改善は困難であることも示された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop a new sleep improvement procedure by using xenon light irradiation around the stellate ganglion (Xe-LISG). 68 healthy volunteers participated in this study. In this study, following three possibilities were investigated: 1) promotion of relaxation with Xe-LISG; 2) immediate sleep-ameliorating effect with Xe-LISG; 3) improvement in the quality of sleep with Xe-LISG. The findings of this study indicated that Xe-LISG provided not only immediate promotion of relaxation but also immediate sleep-ameliorating effect. On the other hand, the results of this study also clarified that the improvement in the quality of sleep with Xe-LISG was difficult.

研究分野：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：キセノン光線 星状神経節 睡眠 脳波 脳血流 前頭前皮質

### 1. 研究開始当初の背景

現代社会で生活する人々の多くは、「生活リズムの不規則化」や「ストレスの増大」といった様々な生活習慣に曝されているが、これらは「寝つきが悪い(入眠障害)」や「睡眠中に何度も目が覚める(中途覚醒、睡眠の質の低下)」といった睡眠障害の発生を助長する重大な要因とされている。加えて、本邦が直面している「高齢化」も、睡眠障害の発生を助長する要因として注目されている。また、睡眠障害は、本邦で社会問題となっている「生活習慣病」や「メタボリックシンドローム」の誘因としても注目されている。以上のような観点から、睡眠障害に対する安全かつ効果的な介入法を開発することは、本邦における保健医療分野での重要な課題の一つであると考えられる。

最近、リハビリテーション科学領域において、「キセノン光線の星状神経節近傍照射」が注目されている。キセノン光線は、希ガス元素であるキセノンを高電圧で励起した際に放射される光であり、生体深達性の高い近赤外線を豊富に含んでいることが特徴である。加えて、キセノン光線は、リハビリテーション科学領域で現在広く活用されている他の近赤外線(レーザー光や直線偏光近赤外線など)と比較して照射出力が高いため、キセノン光線を用いることでより高い介入効果を得られるのではないかと期待されている。先行研究において、キセノン光線を含む近赤外線が末梢神経に対して経皮的に照射された場合、抑制性の作用(神経の興奮性低下、神経伝導速度の低下など)を示すことが指摘されてきた。さらに、キセノン光線の星状神経節近傍照射については、薬剤注射を用いた「星状神経節ブロック」でしばしば問題となる高い侵襲性や重篤な副作用を一切伴うことなく星状神経節機能の抑制効果、すなわち交感神経活動の抑制と副交感神経活動の相対的な活性化の他、自律神経活動動態の変化に起因した末梢循環の改善効果や慢性疼痛の軽減効果をもたらす得ることが申請者らの研究により既に解明されている。

ところで、キセノン光線の星状神経節近傍照射によりもたらされるこのような自律神経活動動態の変化は、入眠時および睡眠中の自律神経活動動態と類似するものである。さらに、申請者は、科研費による助成を受けた最近の研究により、キセノン光線の星状神経節近傍照射が中枢神経活動を沈静化する(具体的には、覚醒度や注意集中機能の低下)という知見も得ている。従って、キセノン光線の星状神経節近傍照射により適切な睡眠を得るための必要条件を得られる可能性が高いと考えられる。事実、星状神経節ブロックについては、侵襲性や重篤な副作用の危険性は残るものの、睡眠障害を軽減する効果が一部で報告されている。しかし、キセノン光線の星状神経節近傍照射により睡眠改善効果が得られるか否かについては未だ検討され

ていない。キセノン光線の星状神経節近傍照射による睡眠改善効果が証明されれば、従来の睡眠導入剤などを用いた薬物療法と比較して副作用を伴うことのない安全性に優れた睡眠障害に対する新たな介入法の開発という観点から画期的な話題となるに違いない。

### 2. 研究の目的

本研究では、キセノン光線の星状神経節近傍照射により睡眠改善効果が得られるか否かを解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1)平成 25 年度の研究(段階 1)

平成 25 年度については、キセノン光線の星状神経節近傍照射が精神面のリラクゼーションに及ぼす影響の検討を中心に研究を進めた。

対象は、本研究への参加に同意の得られた健常者 29 名であり、全対象者に以下の 2 つの実験を実施した。

・実験 1: 15 分間の安静仰臥位保持(馴化)の後、同一肢位にて両側の星状神経節近傍へのキセノン光線照射(Xe-LISG)を 10 分間実施した。

・実験 2: 馴化の後、Xe-LISG を伴わない安静仰臥位(コントロール)を 10 分間保持した。

各実験実施中、対象者のリラクゼーションおよび自律神経活動動態を評価するために、近赤外線分光分析装置(NIRS)を用いた前頭前皮質領域の脳血流測定と心拍計を用いた心拍のゆらぎ成分の測定を実施した。

#### (2)平成 26 年度の研究(段階 2)

平成 26 年度については、前年の結果を踏まえて Xe-LISG の実施に伴う即時的な睡眠導入につながるような生理学的変化が起こり得るか、さらに睡眠の質の改善が得られるかについて検討することを目的に以下の二段階で研究を進めた。

[段階 2-1]本研究への参加に書面による同意の得られた健常者 17 名を対象として、全対象者に以下の 2 つの実験を実施順序をランダムとして日を改めて実施した。

・実験 1: 安静仰臥位での 10 分間の Xe-LISG。

・実験 2: Xe-LISG を伴わない 10 分間の安静仰臥位保持(コントロール)。

各実験実施中、対象者の前頭前皮質領域の脳血流測定と心拍計を用いた心拍のゆらぎ成分の測定を実施した。

[段階 2-2]本研究への参加に書面による同意の得られた健常者 11 名を対象とし、対象者を介入群(土日を除く 2 週間、Xe-LISG を継続して受ける群)とコントロール群(2 週間、Xe-LISG を受けない群)の 2 群にランダムに振り分けた。その上で、各群の前述した 2 週間の通常就寝中の睡眠得点の平均値を睡眠計を用いて算出した。また、各群について、

前述の2週間が終了した時点から1ヵ月経過時点での2週間の通常就寝中の睡眠得点の平均値も算出した。

### (3)平成27年度の研究(段階3)

平成27年度については、Xe-LISGが即時的な入眠を引き起こし得るかについて、頭皮上脳波および脳血流量の観点から検討することを目的に研究を進めた。

対象は、本研究への参加に同意の得られた健常者11名であり、全対象者に以下の2つの実験を実施順序をランダムとして日を改めて実施した。

・実験1:安静仰臥位での10分間のXe-LISG。

・実験2: Xe-LISGを伴わない10分間の安静仰臥位保持(コントロール)。

各実験実施中、対象者から国際10-20法に基づく頭皮上脳波に加えて、前頭前皮質領域の脳血流量を測定した。測定された頭皮上脳波から、睡眠段階の国際判定基準に基づく睡眠段階判定を実施した。

## 4. 研究成果

### (1)平成25年度の研究成果

コントロールと比較して、Xe-LISG実施中では、リラクゼーションや交感神経活動の抑制を示す前頭前皮質領域の脳血流量の低下や心拍のゆらぎ成分の変化が認められた。

### (2)平成26年度の研究成果

段階1では、コントロールと比較してXe-LISG実施中での前頭前皮質領域での脳血流量と交感神経活動と関連した心拍のゆらぎ成分の低下傾向が認められた。一方、段階2では、各群間および各時点間での睡眠得点に明らかな違いが認められなかった。

### (3)平成27年度の研究成果

Xe-LISG実施中、11名中8名で頭皮上脳波所見の経時的な変化が認められた。具体的には、Xe-LISG実施前に覚醒期(stage W)を呈していた所見が、Xe-LISG実施中に軽睡眠初期(stage1)、軽睡眠期(stage2)、中等度睡眠期(stage3)のいずれかの所見に移行した者が8名いた。さらに、Xe-LISG実施中の前頭前皮質領域の脳血流量についても漸減傾向が認められた。これに対して、コントロール実施中では、明らかな頭皮上脳波所見および前頭前皮質領域の脳血流量の変化を示した者はいなかった。

以上の結果から、Xe-LISGは即時的な交感神経活動の抑制を伴う精神的リラクゼーション効果をもたらすと同時に効率的な睡眠への誘導(入眠の促進)も可能であることが示唆された。その一方で、Xe-LISGに伴う入眠促進効果は一時的なものであり、一定期間介入を継続したとしても睡眠の質を改善するまでには至らないことも示唆された。

しかしながら、Xe-LISGによる睡眠の質の

改善が困難であったとしても、Xe-LISGにより入眠が促進されることは大きなメリットであると考えられる。今後、睡眠障害を呈する患者等に対してXe-LISGを活用することで、睡眠障害を軽減するための一助となることは期待できるものと推察する。

## 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0件)

[学会発表](計7件)

Maeda T, Yoshida H, et al.: Difference in the increase of skeletal muscle blood flow between two types of transcutaneous near-infrared irradiation methods. WCPT Congress 2015 (Singapore, Republic of Singapore, 5/1/2015 ~ 5/4/2015)

花田真澄, 吉田英樹, 他: キセノン光の星状神経節近傍照射の安全性に関する検討: Horner 徴候に注目して. 第33回東北理学療法学会(仙台市民会館(宮城県, 仙台市), 2015年11月28日~11月29日)

花田真澄, 吉田英樹, 他: キセノン光の星状神経節近傍照射を用いた精神的ストレス負荷軽減の可能性に関する検討. 第50回日本理学療法学会(東京国際フォーラム(東京都, 千代田区), 2015年6月5日~6月7日)

前田貴哉, 吉田英樹, 他: 心拍変動超低周波数成分に注目したキセノン光の星状神経節近傍照射の作用機序に関する検討. 第32回東北理学療法学会(山形テルサ(山形県, 山形市), 2014年11月29日~11月30日)

吉田英樹, 他: キセノン光の星状神経節近傍照射実施中の脳血流動態に関する検討: 近赤外線分光法を用いた前頭前皮質での検討. 第48回日本理学療法学会(名古屋国際会議場(愛知県, 名古屋市), 2013年5月24日~5月26日)

Yoshida H, et al.: Effects of near-infrared irradiation around the stellate ganglion on sympathetic activity and peripheral circulation. WCPT-AWP & 12th ACPT Congress 2013 (Taichung, Taiwan, 9/5/2013 ~ 9/9/2013)

Maeda T, Yoshida H, et al.:  
Near-infrared irradiation around the  
stellate ganglion increases skeletal  
muscle blood flow of the upper  
extremity. WCPT-AWP & 12th ACPT  
Congress 2013 (Taichung, Taiwan,  
9/5/2013 ~ 9/9/2013)

〔図書〕(計1件)

吉田英樹, 他: テキスト物理療法学 基礎  
と臨床, 2016, 医歯薬出版, 30 頁  
(p166-188, p196-202)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

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

取得状況(計0件)

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

〔その他〕

ホームページ等  
<http://ptyoshi1115.wix.com/lab-hp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉田 英樹 (YOSHIDA HIDEKI)  
弘前大学・大学院保健学研究科・准教授  
研究者番号: 20400145