

令和 2 年 7 月 13 日現在

機関番号：32310

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01487

研究課題名（和文）手足への軽度の体性感覚刺激が自律神経系に及ぼす効果

研究課題名（英文）Effect of non-invasive stimulation of the limbs on the autonomic nervous system

研究代表者

煙山 健仁（KEMURIYAMA, Takehito）

桐生大学・医療保健学部・准教授

研究者番号：90535171

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、手足への軽度の体性感覚刺激が自律神経系に及ぼす効果を明らかにするため、実験動物（ラット）手足へ定量的に刺激できる装置を開発し、刺激したときの自律神経機能について検討した。体性感覚刺激は“温度”と“圧力”を設定した。温度については、ラット手足を温めたときの腎交感神経活動、胃迷走神経活動、白色脂肪組織支配の交感神経活動を記録し、手足を温めると腎交感神経活動と白色脂肪組織支配の交感神経活動は減少し、胃迷走神経活動は増加した。手足の温度を記録して定量的な値として用いた。圧力については、ラット手足への圧力負荷を制御できる定量的な刺激装置を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに体全体を温めると自律神経機能に影響を及ぼすことが報告されてきた。本研究では、体幹に比べて接触面積の小さい手足を温めても自律神経機能に変化があることが示唆され、感覚受容器が多くある手足だけを温めても自律神経系に影響があることが見いだされた点に学術的意義がある。

軽度の体性感覚刺激が自律神経機能に影響することは血压管理に応用できる可能性がある。体性感覚刺激と自律神経系の関係は、血压管理が必須な脳血管障害や心不全患者のリハビリテーション方法や機器の開発において有益な情報と考えられ、これらの基礎データを得たことが社会的な研究基盤となりえる。

研究成果の概要（英文）：To clarify the relationship between somatosensory system and autonomic nervous system (ANS), we evaluated the effects of non-invasive stimulation of the limbs on ANS in rats, and developed a device that can stimulate the rat limbs quantitatively. Non-invasive stimulation of the limbs was set “temperature” and “pressure”. We picked up renal sympathetic nerve activity (RSNA), gastric vagus nerve activity (GVNA) and sympathetic nerve activity (SNA) on the epididymal white adipose tissue (EWAT) in anesthetized rats. As a result, a magnitude of both RSNA and SNA on the EWAT during temperature stimulation decreased with the control level, and an increase in GVNA was obtained by the same stimulation. And then, we developed a quantitative stimulation device that can control the pressure loading on the rat limbs.

研究分野：自律神経生理学、システム生理学

キーワード：交感神経 副交感神経 体性感覚刺激

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

一般的に、運動機能や認知機能などをつかさどる中枢神経系(脳・脊髄)のリハビリテーションとして体性感覚刺激が有効とされる。全身中で、手足は感覚受容器が多く存在する部位で、手足を刺激したときの運動機能や認知機能の改善などが報告されている。体性感覚刺激と運動機能に関して、すでに体性感覚刺激を用いた運動機能の改善はリハビリテーションとして実践され、多くの成果が報告されている。体性感覚刺激と認知機能に関して、一般的に手足への刺激が脳の老化予防に効果的と言われ、実験動物を用いた科学的な報告がある。“体性感覚刺激による運動機能の改善”や“体性感覚刺激による認知機能の改善”は、リハビリテーションとして実践され、科学的な証拠が提供されている。

一方、生命を維持する自律神経系に着目すると、“体性感覚刺激による自律神経機能の改善”は、一般的に手足を握ったり、温めたりするとリラックスすると言われ、自律神経系への影響が考えられる。しかし、実験動物を用いて定量的な刺激を負荷し、直接的に交感神経活動や動脈圧などを記録して、軽度の体性感覚刺激が自律神経系へ及ぼす効果は検証されてない。脳血管障害や心不全患者のリハビリテーションでは血圧管理が必須であり、体性感覚刺激による自律神経機能の効果が明らかとなれば、リハビリテーション分野への大きな研究基盤となりえる。

### 2. 研究の目的

本研究は、手足への軽度の体性感覚刺激が自律神経系に及ぼす効果を明らかとするため、実験動物(ラット)の手足へ圧力と温度を制御できる定量的な刺激装置を開発し、ラット手足へ軽度の体性感覚刺激したときの自律神経機能(交感神経活動、副交感神経活動、など)を記録して解析することで、リハビリテーション方法や機器の製作に応用可能な基礎データを提供することを目的とする。

### 3. 研究の方法

実験動物(ラット)手足へ負荷する軽度の体性感覚刺激は“温度”と“圧力”を設定し、別々に検討した。

体性感覚刺激として温度を設定した検討では、ラット手足を温めたときの腎交感神経活動、胃迷走神経活動(副交感神経系)白色脂肪組織を支配している交感神経活動を記録して解析し、手足の温度を記録して定量的な値として用いた。

体性感覚刺激として圧力を設定した検討では、ラット手足への圧力負荷を制御できる定量的な実験装置を開発した。

#### (1)体性感覚刺激として“温度”を設定した検討

麻酔下の Sprague-Dawley ラットを対象とした。腎交感神経活動、胃迷走神経活動と白色脂肪組織支配の交感神経活動を記録するためのステンレス電極をそれぞれの神経に設置した。温度刺激としてホットパッドを用いてラット手足を包み込むように 15 分間温め、手足の温度を記録した。それぞれの神経活動電極の設置方法によって、腎交感神経活動の記録はラット前足と後足を温めて行った。胃迷走神経活動と白色脂肪組織支配の交感神経活動の記録はラット後足を温めて行った。このときの手足の温度を定量的な値として使用した。

#### (2)体性感覚刺激として“圧力”を設定した検討

ラット手足への圧力負荷を制御できる定量的な刺激装置の開発では、実験対象を刺激できる装置の仕様として、以下の項目を達成目標とした。

- ・様々な実験対象に負荷するため、刺激端子部は三次元方向への移動を可能とする。
- ・実験対象の毛細血管圧を考慮し、刺激端子部の最小移動量を 0.01[mm]以下とする。
- ・刺激端子部の形状は変更可能とする。

### 4. 研究成果

#### (1)体性感覚刺激として“温度”を設定した検討

手足を温めると腎交感神経活動は減少し(図1)、胃迷走神経活動は増加し(図2)、白色脂肪組織支配の交感神経活動は減少した(図3)。胃迷走神経は副交感神経系であり、手足を温めたときの交感神経活動と副交感神経活動は拮抗する反応がみられ、手足を温めるとリラックス効果があることが神経活動の記録結果から示された。

これまでに、体全体を温めると自律神経に影響することが報告されたが、体幹に比べて接触面積の小さい、感覚受容器の多い手足を温めても自律神経系に影響することが示唆された。

また、白色脂肪組織支配の交感神経活動は脂質代謝や体温調節機構などに関連すると考えられ、手足を温めただけでも、脂質代謝や体温調節などに影響を与える可能性が示唆された。

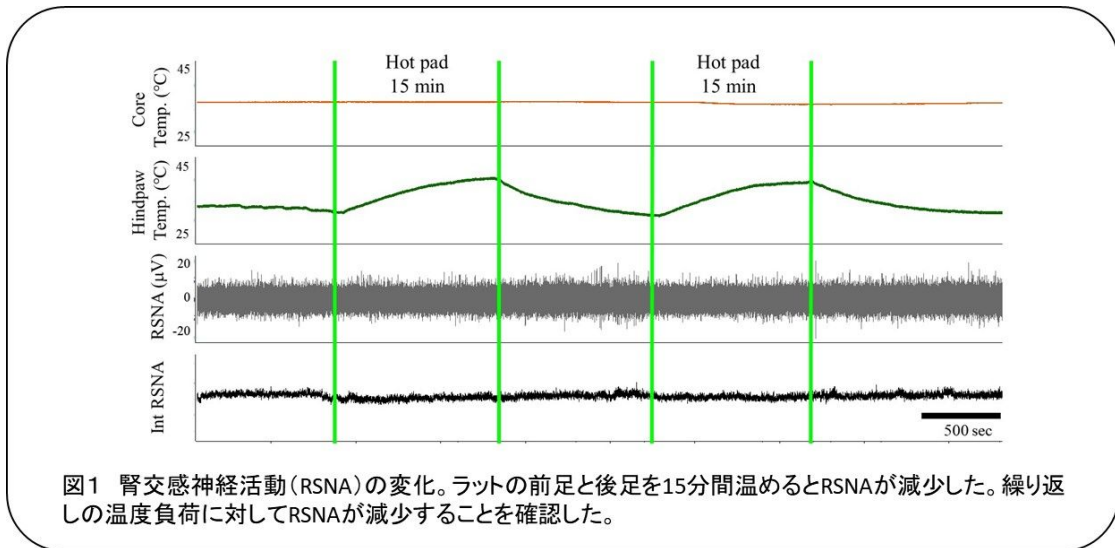


図1 腎交感神経活動(RSNA)の変化。ラットの前足と後足を15分間温めるとRSNAが減少した。繰り返しの温度負荷に対してRSNAが減少することを確認した。

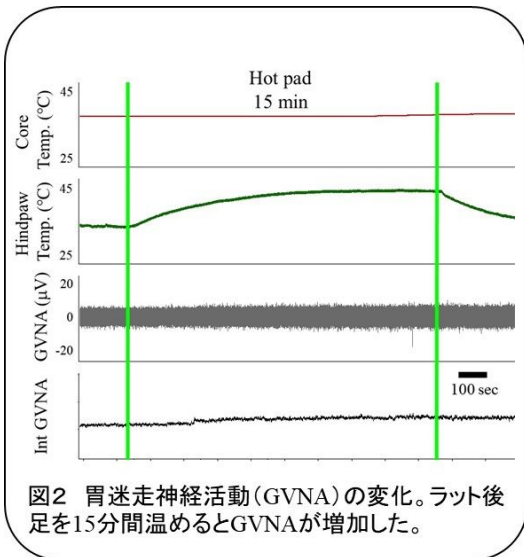


図2 胃迷走神経活動(GVNA)の変化。ラット後足を15分間温めるとGVNAが増加した。

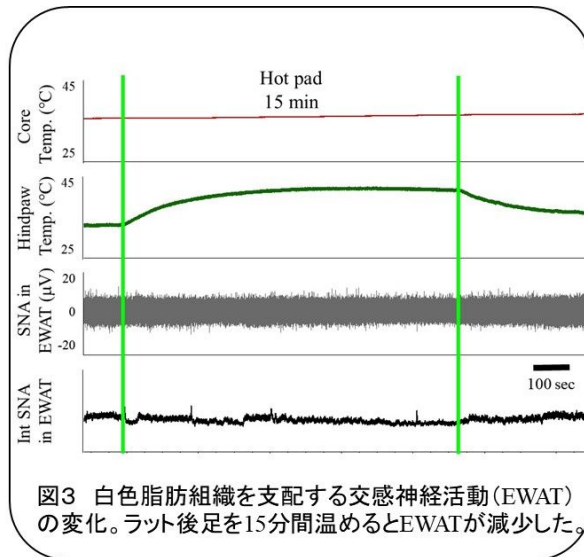


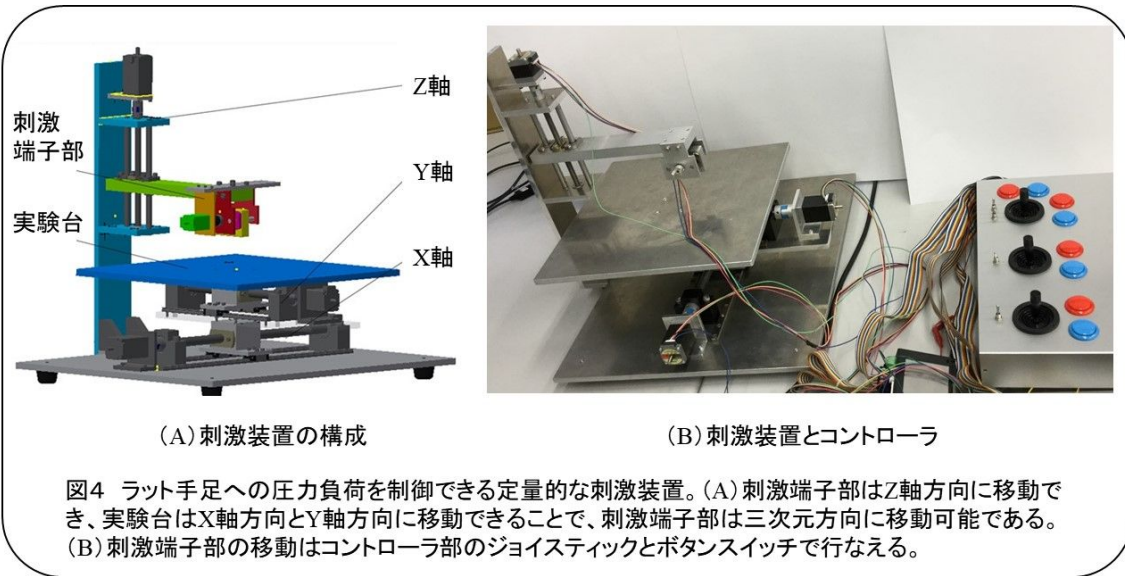
図3 白色脂肪組織を支配する交感神経活動(EWAT)の変化。ラット後足を15分間温めるとEWATが減少した。

## (2) 体性感覚刺激として“圧力”を設定した検討

ラット手足への圧力負荷を制御できる定量的な刺激装置は、刺激端子部がZ軸方向に移動でき、実験台がX軸方向、Y軸方向に移動できることで、刺激端子部は三次元方向への移動が可能な仕様とした(図4)。刺激装置は、それぞれの軸の動力部にステッピングモータを用い、送りねじを組み合わせることで回転運動を直動運動に変換する機構である。X軸方向に250[mm]移動可能、Y軸方向に100[mm]移動可能、Z軸方向に100[mm]移動可能である。達成した仕様として、それぞれの軸において、0.01[mm]単位の移動量の制御が可能となった。刺激端子部の構造は、ねじ締結とし、実験条件に合わせて部品を変更可能とした。

刺激端子部の三次元方向への移動は、コントロール部にジョイスティックとボタンスイッチを選択し、実験操作者の視覚情報にて刺激端子部を移動して制御できる方式とした。ジョイスティックで刺激端子部を連続移動させ、ボタンスイッチで刺激端子部を作動させるステッピングモータを1パルスごとに移動し、刺激端子部は任意位置で固定できる。このときの移動量や圧力をマイクロメーターやひずみゲージを用いて確認し、任意の圧力負荷で実験対象を刺激できる。

実験者の操作性を高めつつ、シンプルなオープンループでの刺激装置を開発した。



今後は研究期間内に達成できなかった、手足を軽度刺激したときの正常血圧ラットと高血圧発症ラットの自律神経機能の比較を開発した刺激装置を使用して行う予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>鳥越駿、李虎奎、煙山健仁、長島拓人、土田貴裕  |
| 2. 発表標題<br>脳卒中による指関節拘縮予防装置の開発      |
| 3. 学会等名<br>日本機械学会北陸信越支部 第57期総会・講演会 |
| 4. 発表年<br>2020年                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Kemuriyama Takehito, Sato Yoshiaki, Lee Hokyoo, Nagashima Takuto, Tandai-Hiruma Megumi          |
| 2. 発表標題<br>Opposite effects of peripheral warming on autonomic nerve activities in the anesthetized rat    |
| 3. 学会等名<br>The 9th Federation of the Asian and Oceanian Physiological Societies Congress(FAOPS2019) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>煙山健仁、佐藤義昭、李虎奎、長島拓人、晝間恵、西田育弘                |
| 2. 発表標題<br>ラット副睾丸白色脂肪組織に分布する遠心性交感神経の自発活動に対する末梢暖化の抑制効果 |
| 3. 学会等名<br>第95回日本生理学会大会                               |
| 4. 発表年<br>2018年                                       |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>煙山健仁、佐藤義昭、米田隆志、長島拓人、晝間恵、西田育弘 |
| 2. 発表標題<br>局所温熱刺激に対するラット自律神経の逆応答        |
| 3. 学会等名<br>第94回日本生理学会大会                 |
| 4. 発表年<br>2017年                         |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|           | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                 | 備考        |
|-----------|---|---------------------------------------|-----------|
| 研究<br>分担者 | 李 虎奎<br><br>(LEE Hokyoo)<br><br>(80440006)      | 新潟工科大学・工学部・准教授<br><br><br>(33108)     |           |
| 研究<br>分担者 | 米田 隆志<br><br>(KOMEDA Takashi)<br><br>(90011030) | 芝浦工業大学・システム理工学部・教授<br><br><br>(32619) | 2017年度に変更 |