

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24500677

研究課題名(和文) 交感神経反応スイッチの基礎となる中枢過程

研究課題名(英文) Central processes of sympathetic nerve responses as communication tools

研究代表者

塚原 玲子 (Tsukahara, Reiko)

愛知医科大学・公立大学の部局等・その他

研究者番号：80227371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：重度の運動障害を有する人のための随意動作によらない意思表示システムの入力信号として、皮膚電位や皮膚血流変化の利用に向けて、中枢運動指令による交感神経系賦活過程を明らかにしようとした。そのために、身体の異なった部位の随意動作による交感神経反応の出現様相、脳波事象関連電位との関係、随意動作と磁気刺激による皮膚交感神経発射の比較などを行い、皮膚交感神経発射のうち発汗神経成分が認知や動作の意図と関連することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We aimed at developing a communication system based on skin potential responses and/or skin blood flow responses for people who are severely paralyzed. For this purpose, effects of voluntary contraction of various muscles on sympathetic responses, relationship between EEG event related potentials and different components of sympathetic responses, and occurrence of skin sympathetic nervous bursts by transcranial magnetic stimulation of motor cortex were examined.

研究分野：リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：皮膚交感神経活動 交感神経皮膚反応 交感神経皮膚血流反応 微小神経電図 中枢コマンド

1. 研究開始当初の背景

重度の運動障害を有する人のための、随意動作によらない意思表示システムとして、種々の脳 コンピュータ・インタフェース (Brain-computer interface, BCI) の開発が進められている。これらは、認知や随意動作の実行に関連して測定・検出される脳波上の反応を利用するものである。脳波のほかに、認知や随意動作に伴ってみられる生理学的な指標には、手掌など無毛部皮膚の精神性発汗とその生体電氣的な現象である皮膚電位反応 (交感神経皮膚反応, sympathetic skin response, SSR) がある。われわれは、文字選択課題において、選択すべき文字 (ターゲット) の認知や指によるスイッチ押し動作に対応して一定の潜時で SSR が出現することを見出しており (Tsukahara & Aoki, 2002, 塚原 他, 2011)、意思表示システムの駆動シグナルとして SSR を利用することの可能性が考えられた。

2. 研究の目的

(1) 手足以外の随意動作に関して S、SR のような交感神経反応との対応は十分に検討されているとはいえないので、外肛門括約筋の随意収縮と SSR 出現の関係を明らかにする。SSR は、刺激の提示や認知のみよりも、手や足などの随意動作を行ったほうが高い頻度・大きい振幅で出現する。手や足の動きであれば、そのまま意思表示に利用することができ、SSR など動作によらない意思表示システムの必要はない。しかし、筋萎縮性側索硬化症のように重度の運動障害を有する人のなかには、可能な動作は比較的意思表示に利用しにくい動作 - 例えば、肛門の収縮・弛緩 - である場合があるからである。

(2) 認知や随意動作に伴う交感神経反応出現の中枢過程の手がかりを得るため、交感神経反応の発汗神経成分・皮膚血管収縮神経成分と脳波事象関連電位の関係を明らかにする。

刺激の認知から随意動作発現までの経路のうち、大脳運動野・運動連合野からの下行性神経インパルスを経頭蓋磁気刺激により誘発し、皮膚交感神経発射活動に含まれる2種の発射成分 (発汗神経・皮膚血管収縮神経) の発射様相を分析する。それにより、随意動作に伴う交感神経反応の中枢経路の手がかりを得る。

3. 研究の方法

(1) 外肛門括約筋の随意収縮による交感神経反応

健常者を被験者として、合図に合わせてあるいはセルフペーストで外肛門括約筋の収縮を行わせ、SSR の出現様相を掌握動作 (前腕屈筋群の収縮) や足底屈動作 (下腿三頭筋の収縮) と比較した。筋電図は、外肛門括約筋、前腕屈筋群、下腿三頭筋から表面電

極により導出し、交感神経反応として手掌部の SSR を記録した。

(2) 事象関連電位と交感神経発射活動

脳波を 10-20 法の Fz、F3、F4、Cz、C3、C4、Pz、P3、P4 から記録し、視覚刺激 (Go あるいが Go No go プロトコル) に対する随意動作 (第一背側骨間筋あるいは前腕屈筋群収縮)、末梢神経刺激による筋収縮 (第一背側骨間筋あるいは前腕屈筋群収縮) に対する事象関連電位を測定した。交感神経反応として、交感神経発射をマイクロニューログラフィにより膝窩部脛骨神経の皮膚交感神経から記録し、その支配領域の足底部皮膚の皮膚電位とレーザー・ドップラー血流計で皮膚血流変化を測定した。

経頭蓋磁気刺激による交感神経発射

刺激装置はマグスティム 200 スクエアを用い、ダブル 70mm コイルによって経頭蓋的に大脳皮質に刺激を加えた。磁気刺激では磁界による渦電流の流れる方向に沿った介在ニューロンが刺激されやすい。そこで、運動野の磁気刺激により右手第一背側骨間筋の運動誘発電位を得るためには、Cz から 6~7 cm 左側方にダブルコイルの交点を置き、コイルを流れる電流の向きが前方から後方となるようにした。コイルの位置は、Cz から 6~7 cm 左側方を中心に誘発電位が最大となるように調整した。

運動連合野 (運動前野) の磁気刺激実験は探索的なもので、運動野の刺激点とした位置の 10~30 mm 前方から正中線から 5 mm 左側方までの範囲で皮膚交感神経発射が誘発される位置を見出した。

経頭蓋磁気刺激の対照として、右尺骨神経をの磁気刺激による第一背側骨間筋の収縮、磁気刺激装置のコイル駆動音を刺激とする第一背側骨間筋の随意収縮にたいする反応を記録した。また、磁気刺激装置のコイル駆動音のみに対する反応も測定した。

記録した生理学的指標は、マイクロニューログラフィによる右膝窩部頸骨神経の皮膚交感神経発射、その支配領域である足底皮膚の皮膚電位、レーザー・ドップラー血流計による皮膚血流変化、および第一背側骨間筋の筋電図である。

4. 研究成果

SSR は、手指の随意動作に伴って一定の潜時で出現しやすいが、同様のことが外肛門括約筋についても見出された。図 1 に示したように、手の動作に比較すると振幅が小さいが、外肛門括約筋の筋放電開始から一定の潜時で出現する傾向が認められた。このことは、随意動作そのものではなく、随意動作の意図の発現に伴う大脳運動野あるいは運動連合野からの下行性神経インパルスが発汗中枢に作用することを示唆する。また、筋萎縮性側索硬化症のような重度の運動障害を有する人でも、外肛門括約筋のコントロールが比較的保たれることから、外肛門括約筋の随意

収縮に伴うSSRを意思表示システムへの利用が考えられる。

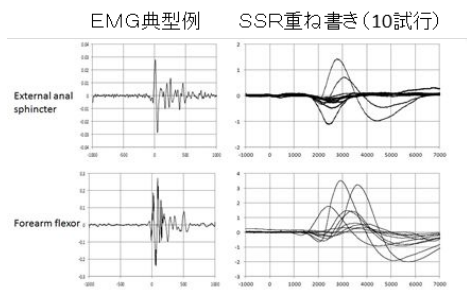


図1. 外肛門括約筋の随意収縮時の手掌SSR(上段)。対照のため、下段にハンドグリップ動作時のSSRを示した。

脳波の事象関連電位と皮膚交感神経発射活動との関連からは、SSR及び発汗神経発射と交感神経皮膚血流低下反応及び皮膚血管収縮神経発射が異なる認知過程を反映することが確認された。すなわち、認知刺激に伴う皮膚交感神経バーストの発汗神経発射成分は、事象関連電位P300の振幅と関係が有ることから、被験者の“Go”刺激の認知による随意動作の企図から実行の過程と関連が示唆される。それに対し、皮膚交感神経バーストの皮膚血管収縮神経発射成分は、“No go”刺激の認知と動作をとどまる情報処理過程に関連することが示唆された。

大脳運動野への磁気刺激によって随意動作による場合と同様の潜時で皮膚交感神経バーストが誘発された(図2)。大脳運動野からの下行性神経インパルスが、少なくとも部分的には皮膚交感神経バーストに関与すると示唆される。

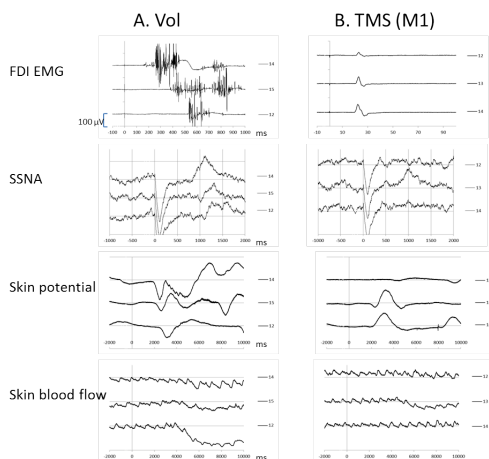


図2. 第一外側骨間筋(FDI)収縮に伴う皮膚交感神経(SSNA)バースト、皮膚電位反応、皮膚血流低下反応。
A. 随意反応動作において反応時間の異なる3試行の記録例
B. 大脳運動野刺激による筋収縮の3試行の記録例

随意動作および磁気刺激による効果器の交感神経反応の出現率は図3に示すとおりである。SSR出現率は、随意動作が最も高くそれに次いで大脳運動野の磁気刺激が高かった。それに対し、交感神経血流反応(SBER)の出現率は、随意動作、運動野磁気刺激、運動前野磁気刺激の間に著差はみられなかった。随意動作に伴う皮膚交感神経バースト

トには筋への出力経路だけではなく、認知や判断にかかわる領野の関与が考えられる。意思表示システムへの応用としては、血管収縮神経より発汗神経の活動のほうが注目される。

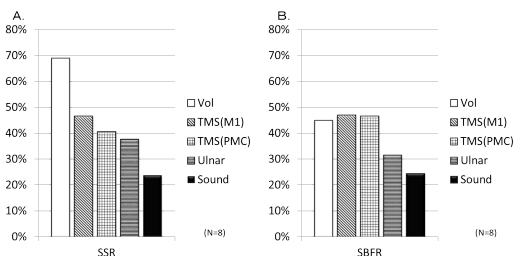


図3. 効果器の交感神経反応出現率(被験者8名の平均)。A. SSR出現率。B. 交感神経血流低下反応出現率。

<引用文献>

Tsukahara R, Aoki H, Skin potential response in letter recognition task as an alternative communication channel for individuals with severe motor disability, Clin Neurophysiol. 2002, 113(11):1723-33.

塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、受動的および随意的筋収縮に伴う健康人の皮膚交感神経活動、自律神経、2011、48(1)、28-31。

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 1件)

Kuwahara Y, Tsukahara R, Iwase S, Shimizu Y, Nishimura N, Sugeno J, Sato M, Arousal electrical stimuli evoke sudomotor activity related to P300, and skin vasoconstrictor activity related to N140 in humans, Clin Neurophysiol. 2015 May;126(5):933-42.
doi: 10.1016/j.clinph.2014.08.018.

[学会発表](計 7件)

塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、西村直記、素早い随意筋収縮における皮膚交感神経活動への中枢運動過程の寄与、日本生理学会大会、2016年3月22日、札幌コンベンションセンター(北海道・札幌市)

岩瀬 敏、桑原裕子、塚原玲子、菅屋潤吉、予測制御としての精神性発汗・血管収縮機能と体温調節に及ぼす影響、日本生気象学会大会、2015年11月6日、中京大学名古屋キャンパス(愛知県・名古屋市)

桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、清水祐樹、西村直記、菅屋潤吉、佐藤元彦、視覚的弁別課題により誘発される皮膚交感神経活動の比較、第120回日本解剖学会全国学術集会・第92回日本生理学会大会合同大会、2015年

3月23日、神戸国際展示場(兵庫県・神戸市)

塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、清水祐樹、西村直記、皮膚交感神経バーストの発汗神経成分と血管収縮神経成分のハビチュエーション過程、日本生理学会大会、2014年3月17日、鹿児島大学(鹿児島県・鹿児島市)

清水祐樹、岩瀬敏、桑原裕子、塚原玲子、西村直記、菅屋潤壹、佐藤元彦、発汗時の皮膚交感神経活動(SSNA)における活動電位のテンプレートマッチングによる解析、第41回自律神経生理研究会、2013年12月7日、日本光電本社研修センター(東京)

桑原裕子、塚原玲子、高田真澄、神谷美香、岩瀬敏、清水祐樹、西村直記、菅屋潤壹、佐藤元彦、随意的筋収縮により誘発された皮膚交感神経活動への運動指令と視覚合図認知の寄与、日本生理学会大会、2013年3月27日、タワーホール船堀(東京)

清水祐樹、桑原裕子、塚原玲子、岩瀬敏、西村直記、菅屋潤壹、佐藤元彦、皮膚交感神経活動における発汗神経活動と血管収縮神経活動の時間依存性を考慮した識別、日本生理学会大会、2013年3月27日、タワーホール船堀(東京)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塚原玲子 (TSUKAHARA Reiko)

愛知医科大学・客員研究員

研究者番号：80227371