科学研究費助成專業 研究成果報告書



平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号: 14202 研究種目: 基盤研究(C) 研究期間: 2012~2014

課題番号: 24621004

研究課題名(和文)睡眠中の難聴者は体性感覚に鋭敏か

研究課題名(英文)Do sleeping deaf humans sensitive to somatosensation?

研究代表者

今井 眞(Imai, Makoto)

滋賀医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号:40335170

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 1,400,000円

研究成果の概要(和文): 睡眠中に空気中のわさびの臭い(イソチオシアン酸アリル:3.5-20PPM)を吸入した時の反応を観察すると、難聴者は非難聴者に比べて覚醒しやすく、睡眠段階2においては臭気成分が枕もとへ到達してからボタンを押す反応までの時間は、それぞれ平均約21秒、45秒であった。わさびの臭いは三叉神経の体性感覚を刺激するが、幼少期からの難聴者で反応が早いことは、本来ならば音声情報を処理するための側頭葉聴覚野が体性感覚の情報処理に関与するとの神経系の可塑的変化による可能性がある。本研究の成果は聴覚障害者用火災報知器に応用され、特許を取得し、研究者はイグ・ノーベル賞やイノベーションに関連する法案を行った

関連する講演を行った。

研究成果の概要(英文): The effects of air-diluted Wasabi odor (allyl isothiocyanate: 3.5-20PPM) on sleeping humans with and without hearing disabilities were monitored. The mean latencies between arrival of the odor at the bed and pressing the button by the bed were approximately 21 sec for deaf subjects and 45 sec for hearing subjects, respectively in sleep stage 2. Observed quick response to the odor, which stimulates trigeminal somatosensory system, in early-onset deaf subjects probably reflects neuroplastic changes, namely, involvement of original auditory area in temporal lobe for somatosensory information processing. The findings of this research was applied to fire alarm for the deaf and patented. Researcher gave several lecture presentations in relation to the Ig Nobel Prize or innovation.

研究分野: 臨床精神医学、睡眠、高次脳機能

キーワード: 感覚情報処理 睡眠 難聴 防災

1.研究開始当初の背景

ある感覚の入力が先天的に無い場合、本来 その感覚情報を処理する脳の領域が、他の感 覚の情報処理に利用されることは機能的再 構築(感覚様態間の可塑性)として知られ、 例えば先天性視覚障害者が点字に触れる際 には本来なら映像情報を処理する後頭葉の 視覚領域が活性化する。また、ある感覚が受 容できない場合に他の感覚に対してより鋭 敏になるとの報告がある一方でそれを否定 する報告も見られる。先天性聴覚障害者の場 合、障害のない者に比して体性感覚がより鋭 敏であるか否かに関する先行研究は少なく、 ことに睡眠中に比較した研究は見られない。 さらに、先天性聴覚障害者の聴覚野機能につ いて関心が持たれ、それを脳波の新たな解析 法を用いて解明することを模索していた。

-方、睡眠医学・高次脳機能を専門とする 研究代表者は平成 19 年から難聴者が睡眠中 においても緊急事態を知ることができるよ う、臭気を発する警報装置の開発に携わって きた。香り刺激による覚醒については、平成 16 年に睡眠中には嗅神経機能が低下するた め香りを利用した警報装置は機能しないと 報告され、また平成 19 年には睡眠中に高濃 度の二酸化炭素を吸入すると、三叉神経が刺 激されて覚醒脳波が認められると報告され た。さらに本邦からはわさびの臭気成分であ るイソチオシアン酸アリル(以下 AIT)は TRPA1 レセプターを介して末梢神経を刺激す ることが報告された。研究代表者らが共同開 発した「わさび臭を発する火災報知器」は平 成 21 年に市販された。この成果は「臭気発 生警報装置および異常事態告知方法」として 特許を取得し、さらに平成 23 年にはイグ・ ノーベル賞を受賞した。

以上のように脳神経発達における可塑的変化の探求と脳機能解析法の進展、報知器が発する刺激により難聴者が速やかに覚醒できるのかとの現実的な疑問を背景として本研究が企画された。

2.研究の目的

聴覚障害者と正常聴力者が睡眠中に体性感覚を刺激されることによる意識レベルの変化、生理的反応や行動を観察することにより、聴覚障害者が正常聴力者に比して知覚が鋭敏であるか否か、および両群間での覚醒過程や覚醒に関与する脳部位の違いを明らかにする。この試験の際、わさび臭を発する火災報知器の作動時と同様に検査室内の空気中にAITを噴射する方式を刺激提示法として採用し、報知器の有効性も検証する。

さらに上記の試験で得られた脳波について脳内の電流密度を可視化すること、また、自宅寝室等の実験室外で刺激が提示されて覚醒過程を観察することを想定した生体信号のポータブルモニタリングについての予備的検討を行う。

3. 研究の方法

本研究は滋賀医科大学倫理委員会の承認 を得て、試験は被験者に書面での同意を得た 後に遮蔽された検査室で夜間に実施した。

睡眠ポリグラフにて睡眠段階 2-4 またはレムを確認した上で被験者の約 1m上から横に向けて先ず無臭の気体(ダミー刺激)をスプレー缶から検査室内に噴霧し、睡眠の継続を90 秒間確認した。次にわさび臭を含む気体(実刺激)を同様に噴霧し、行動と生体信号(脳波(EEG)、眼電図(EOG)、筋電図(EMG)、心電図(ECG)、呼吸状態)、枕もとのボタンを押すまでの反応時間を計測した。ボタンを押すまでの反応時間を計測した。ボタン押しがない場合は実刺激を90 秒毎に追加した。睡眠からの覚醒の判定はボタン押しに先行する 波の持続的出現、または体動とした。枕もとには臭気ガスセンサーを設置して AIT 濃度を同時モニターした。

被験者が一時間にわたり入眠できない(段階2に達しない)場合は試験を中止し、入眠後に枕もとのボタンを押すかまたはAIT濃度が一定以上に上昇しても覚醒しない場合に試験を終了して検査室から連れ出した。

他にパルスオキシメーターで終夜の脈拍、 酸素飽和度、活動量を計測し、1 チャンネル 脳波計から得られた脳波と共に精度を検討 した。

4. 研究成果

- (1)睡眠中に臭気が噴霧された 32 名のうち、 臭気の到達後 0 から 152 秒後までに鼻閉のある 1 名を除いた 31 名が覚醒し、245 秒後まで にボタンを押した。
- (2)睡眠段階がレム睡眠か深いノンレム睡眠では反応潜時が延長したが、これらの睡眠段階で臭気を提示された被験者数は少ない。
- (3)31 名の覚醒過程は睡眠ポリグラフ上の 変化を指標とすると 脳波の 波が先行す る:11 名 筋電図の増高(体動)が先行する: 18 名 呼吸が速迫する:2 名であった。
- (4)睡眠段階2からの覚醒で比較した場合、 聴覚障害者は正常聴力者に比して臭気の提 示からの反応が早かった(有意差あり),覚 醒時のAIT濃度は20PPM以下であった。臭気 提示後、最初に現れる変化については被験者 数が少なく、特定の傾向を認めない。(表1)
- (5)覚醒過程のポリグラフ例を図 1 に示した。睡眠段階 4 であり、臭気到達から 106 秒後(図の中央付近) 大きな眼球運動と頤筋電図の増高、脳波の高周波化を認め、123 秒後(図の右端部)にボタン押し反応を認めた。

これらの結果から睡眠中の聴覚障害者は体性感覚刺激に対して正常聴力者より鋭敏であるが、両者の反応様式の違いは判然としないと言える。なお、臭気を吸入した際の脳内電流密度の解析については環境電磁ノイズや担当者の移動等の理由で準備をするにとどまった。また、携帯型の生体信号計測機器により睡眠からの覚醒を観察しうるかに

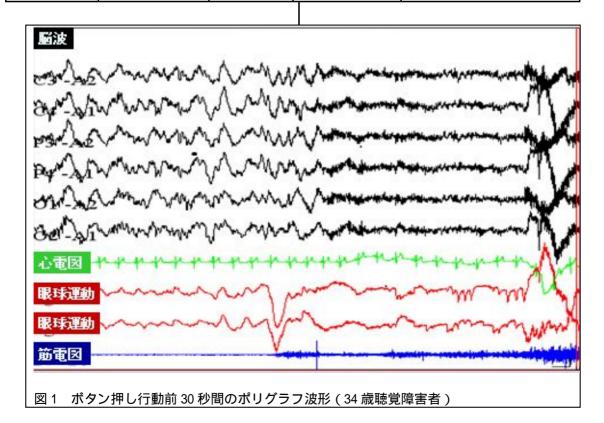
ついてはセンサー類を確実に装着すること、 寝室の映像を同時に記録することで信頼性 が高まると判断された。

本研究の限界、問題点としては被験者数が 少ないこと、AITを空気中に噴霧したため濃 度を厳密に統制できなかったことが挙げられるが、後者は専用の刺激提示装置から鼻マスクを介して刺激を送ることで克服可能であるう。また、脳波測定における環境ノイズの軽減とともに、時間解像度の問題、すなわち定常状態ではなく秒単位で変動する覚醒の過程を検出する方法についての再検討が必要である。

今後の研究の方向性として、障害に特有の感覚情報処理様式をfMRI(磁気共鳴画像)等の機能画像の手法で可視化することが考えられるが、騒音や時間解像度の問題から記録は覚醒時に限られよう。防災の観点からは障害者の脳機能特性に応じた適切で負担の少ない情報伝達法について、医学の知見と科学技術を結びつける取り組みを継続していく。

表 1 睡眠段階 2 からの覚醒

	覚醒時の 臭気濃度	波先行	体動先行	ボタン押し潜時 平均(範囲)(秒)
聴覚障害 7名	4-20 PPM	4 名	3 名	21.1 (10-35)
正常聴力 7 名	3.5-15 PPM	3 名	3 名	45.3 (20-78)



5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

<u>今井眞</u>、わさび臭を発する聴覚障害者用の 報知器、化学と工業、68(4)巻、339-341、 2015、査読無

[学会発表](計 1 件)

今井<u>眞</u>、泉尾護、鷹見将規、大川匡子、<u>山</u> 田尚登、REM 睡眠行動障害の臨床経過と予 後、第 38 回日本睡眠学会、2013.6.27-28、 秋田

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 臭気発生警報装置および異常事態報知

方法

発明者: 今井眞ほか

権利者:エア・ウォーター防災株式会社ほか

種類:特許

番号:2009099157A1 出願年月日:21年2月5日

国内外の別: 国際

取得状況(計 1 件)

名称:臭気発生警報装置および異常事態報知

方法

発明者: 今井眞ほか

権利者:エア・ウォーター防災株式会社ほか

種類:特許 番号:4422186号

出願年月日:20年2月5日 取得年月日:21年12月11日

国内外の別: 国内

[その他]

本研究の応用成果であるわさび臭を発する聴覚障害者用警報装置及び研究代表者と連携研究者らが 2011 年に受賞したイグ・ノーベル賞については様々なホームページや出版物で紹介された。

例:Christopher Loughlan 著 Pi Publishing House 出版 Odd Coupling 2013 年

6. 研究組織

(1)研究代表者

今井 眞(IMAI, Makoto) 滋賀医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号: 40335170

(2)研究分担者

山田 尚登 (YAMADA, Naoto) 滋賀医科大学・医学部・教授 研究者番号:50166724

(3)連携研究者

村上 純一(MURAKAMI, Jyunichi)

琵琶湖病院 医師 研究者番号: 40574314