

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：16201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K18428

研究課題名（和文）不随意機能を調整する生体制御技術の開発と機序解明 -睡眠をターゲットとして-

研究課題名（英文）Development and mechanism elucidation of biological control technology that regulates involuntary functions -Targeting controlling of sleep

研究代表者

浅野 裕俊（Asano, Hirotoshi）

香川大学・創造工学部・准教授

研究者番号：70453488

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：体温と睡眠に関する生体機序を利用した生体制御基盤技術を開発し、日中活動時の睡眠介入効果について検証した。具体的には、生理心理計測実験に基づいて刺激部位や呈示条件を検討し、その諸条件をコントローラに反映させた。効果検証実験の結果、非制御時と比較して、制御時では覚醒低下が緩やかとなり、当該コントローラの有用性が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

対象者に一切の心的負担をかけることなく不随意機能を制御しようとする試みは、国内外において類例がない。これまで明らかになっていなかった部位刺激による体温と皮膚表面温度と熱放散に関するメカニズムを紐解くとともに、そのメカニズムに基づいて製作された生体制御システムの有効性を示すことができたことの学術的意義は大きいと捉えている。また、生体工学と制御工学を基盤としたキーテクノロジーのエビデンスを示し、学術的に新しいパラダイムを切り開くことができたという点においても意義深い成果になったと考えている。

研究成果の概要（英文）：We have developed the basic technology for biological control based on the biological mechanism of body temperature and sleep. We also tested whether the controller could suppress sleep during daytime activities. As a result, the change in the subject's drowsiness was slower in the control than in the non-control, and the usefulness of the controller was confirmed.

研究分野：生体情報工学

キーワード：生体制御

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

昨今、国内の医療費拡大は深刻である。国はセルフケアの重要性を訴えて医療費拡大を抑えようとしているが、これらは自己管理を前提としており、現代の日本人の職場環境や生活環境の多様性から拘り定規に本人らに促すだけでは難しい。身体の不調は生体内で非常に緩やかな変化を経て意識表出するため、極めて気づきづらく、対処に遅れてしまう。また、症状を感じた時点で薬剤により対処するのが一般的であるが、薬剤の投与は時に腎臓の機能の低下につながり、多臓器不全などの深刻な病状に発展する。現状では腎臓が低下した場合、薬剤の投与を一旦中止せざるを得ず、対処の手立てがないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、体温や代謝、血圧などの不随意機能を制御・調整する無意識下生体制御の基盤技術開発である。対象者に一切の心的負担をかけることなく不随意機能を制御しようとする試みは他に類例がない。本研究では、その初段として、生理心理計測実験を通じて日中活動時における体温の生理機序を解明するとともに生体制御に関する方法論を確立、その効果を評価する。具体的には、現在明らかになっていない部位刺激による皮膚表面温度と熱放散に関する機序を分析し、そのメカニズムに基づいた体温の無意識下生体制御の有効性を検証する。

3. 研究の方法

実験は午後を実施する。実験室内は、室温 $26.0 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 、無風とする。被験者選定条件は、実験前夜 6~8 時間程度の十分な睡眠を確保していること、また前日の飲酒禁止、実験開始 2 時間前の飲食、喫煙、過度な運動をしていないこととする。本研究では誘眠課題と集中課題の 2 試行を実施する。被験者は着座し、入室 20 分経過後に実験器具を装着する。図 1 に実験概要図を示す。被験者の鼻部と額部、頸部、手掌部に皮膚温度計を装着し、頸部と手掌部に皮膚電位計を装着する。この状態で被験者には前方 1.0m の位置に設置された画面を注視するように指示したのち、誘眠課題を開始する。また、手元のキーボードは実験途中に行われる眠気に関するアンケートの回答のために使用する。被験者に測定器具を装着し、皮膚温度が安定してから計測を開始する。測定器具のサンプリング周波数は皮膚温度計が 0.5Hz、皮膚電位計は 0.1kHz とする。まず、誘眠課題について Rest を 30 秒間した後に、240 秒間の誘眠課題と 60 秒間の KSS アンケート (図 2 参照) を行う。誘眠課題と KSS アンケートを 1 セットとして、これを 5 セット繰り返す。誘眠課題は、黒の背景に直径 8.0cm の緑の円を 4 秒間隔で出現、消失させたものを繰り返す映像を提示する課題である。また、集中課題では、Rest を 30 秒間した後に、240 秒間の誘眠課題、60 秒間の KSS アンケート、240 秒間の計算課題、60 秒間を交互に繰り返す。計算は、2 桁の足し算と引き算を実施する。足し算では繰り上がり、引き算では繰り下がりが必ずあるものとする。これを 1 タスクで 24 問出題して足し算と引き算の割合はランダムとする。出題形式は左耳部のイヤホンから機械音声とし、回答方式はキーボードで回答する形式とする。当該実験で計測する鼻部皮膚温度は、額部と鼻部の差分である NST を使用する。鼻の周辺や手掌部、足裏部では毛細血管の血流量を調整する動脈吻合血管 (以下 AVA) が集中している。手掌部や足裏部では血管が脂肪層の下を通っているが、鼻部では皮膚と鼻骨のわずかな隙間に存在する。そのため交感神経活動による血管の収縮、膨張を顕著に反映させるといった特徴がある。皮膚表面温度は周辺の血管の血流量によって変化するため、集中している時など交感神経の亢進時には AVA を通る血流量は少なくなり皮膚表面温度は低下する。交感神経が抑制されると AVA を通る血流量は多くなるため、皮膚表面温度は上昇する。一方、額部は AVA が疎であるため、額部との差分を取ることによって AVA の活動による温度変動のみを取り出し、基礎体温の変化や室温の変化による影響を除去することが可能となる。交感神経活動の指標として手部と NST を用いて、Task1~Task5 の平均値で評価する。また、皮膚電気活動は温熱性発汗と精神性発汗に分類される。体温調節に関与する発汗を温熱性発汗といい、手掌、足底を除くほぼ全身にみられる。温熱性発汗は蒸散性熱放散を促し、体温調節に欠かせない働きである。発汗発現までの時間は体位によって異なっており、仰臥位時よりも立位、椅座位時の方が早い。また、温熱性発汗の量は、額部、頸部、胴体の前部及び後部、手背部と前腕付近で発汗量が高く、頬や胴体の側面、四肢の大部分では発汗量が著しく少ない。一方、精神性発汗は手掌、足底にみられ、覚醒時には常温でも現れており情動刺激や精神的緊張により相動的に増加する。本研究では、温熱性発汗量の多い頸部と精神性発汗の反応がみられる手掌部を選定し、日中活動時が動的に変化した場合における眠気と皮膚温度と発汗の関係について分析する。

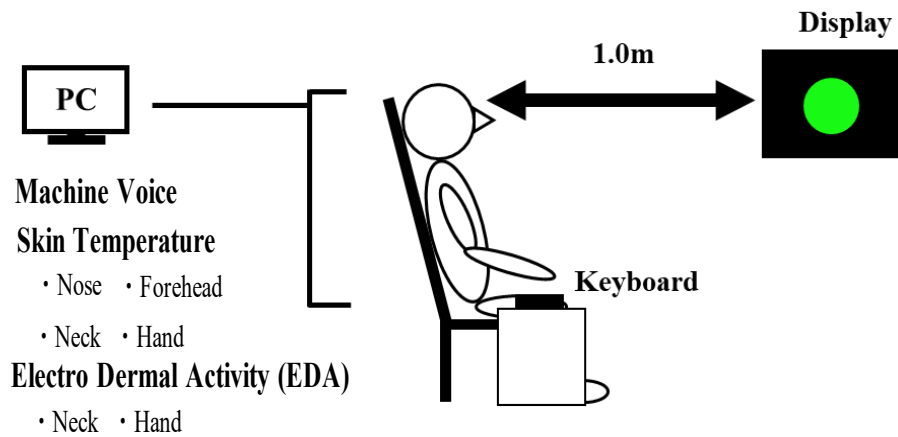


図1 実験概要図

Questionnaire items

- | | |
|---|-----------------------|
| ① Full of vitality | ② Fighting sleepiness |
| ① Full of energy | ② Head is fuzzy |
| ① I feel like I have a wide field of view | ② Heavy eyelids |

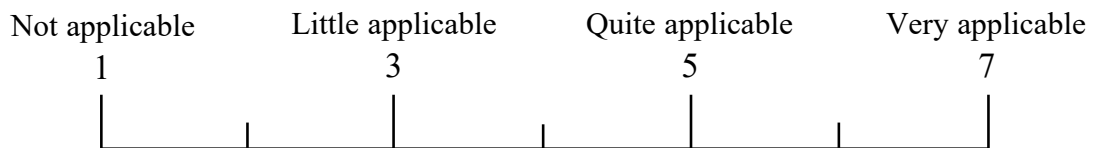


図2 KSS アンケート

4. 研究成果

誘眠課題実験では、精神負荷時の覚醒度の変化傾向を評価する。各被験者の KSS アンケートのスコアの平均値および被験者全体の標準偏差を算出し、その値の 2 倍した値よりも平均の絶対値が大きい場合を除外対象とみなす。頸部の温度が上昇している被験者をグループ A として、減少している被験者をグループ B とする。催眠実験の結果を図 3~8 に示す。分析に使用したデータは標準化された値である。図 3 にグループ A とグループ B の KSS の結果を示す。縦軸は KSS のスコアを示し、横軸には KSS アンケートを実施したタイミングを示す。図 4 にグループ A とグループ B の NST の結果を示す。図 5 にグループ A の頸部の温度と皮膚電位の結果、図 6 にグループ B の頸部の温度と皮膚電位の結果を示す。図 7 にグループ A の手掌部の温度と皮膚電位の結果、図 8 にグループ B の手掌部の温度と皮膚電位の結果を示す。図 4~図 8 の縦軸は各 Task の平均値を示し、横軸は Task の番号を示す。誘眠課題では、頸部の温度が上昇している被験者と減少している被験者に傾向が分かれた。頸部の温度が上昇した被験者は実験開始時の覚醒度が高く、減少している被験者は覚醒度が低い状態から始まったためと考えられる。頸部の温度上昇をしている被験者に有意差は見られなかったものの KSS のスコアが高く、AVA は低かった。二つのパターンを比較すると、頸部の温度が上昇している被験者は表面温度を上昇させて空気に熱を伝導させて熱放散を行っていて、頸部の温度が減少している被験者は発汗の変化に有意差はなかったものの増加傾向にあることから、発汗させて蒸散により熱放散を行っている。このことから、覚醒度があらかじめ高い被験者は首の温度を上昇させて熱放散を行っているため、眠気を一定に保たせるためには首の温度上昇を抑える必要があると考えられる。

一方、集中課題実験では、精神負荷時の覚醒度の変化傾向を評価する。各被験者の KSS アンケートのスコアの平均を算出する。被験者全体の標準偏差を算出して、その値の 2 倍した値よりも平均の絶対値が大きい場合は除外する。集中課題実験の結果を図 9-図 12 に示す。分析に使用したデータは標準化された値である。図 9 に KSS アンケートの結果を示す。縦軸は KSS のスコアを示し、横軸には KSS アンケートを実施したタイミングを示す。図 10 に NST の結果を示す。また、図 11 に頸部の温度と皮膚電位の変化、図 12 に手掌部の温度と皮膚電位の変化を示す。図 12 から図 14 の縦軸は各 Task の平均値を示し、横軸は Task の番号を示す。

頸部の温度はTask3までは温度上昇をして、それ以降は減少した。Task3までに眠気と体温に関する生理機序により、温度上昇と熱放散が行われたものとみられる。また、計算課題がTask2で行われており、覚醒度が上昇しているが、身体的には眠気の生体機序になっているため、頸部の温度が上昇し続けた可能性が高い。このことから、頸部の温度は一時的な精神負荷には耐性があり、眠気の移り変わりを見ることができると考えている。また、Task3以降で温度が減少している原因として、深部温度の熱を放出させ、眠気の生体機序になったので熱放散をやめたためだと考えられる。実際に2回目の計算課題では覚醒度の上昇が小さくなっている。また、頸部の発汗と手掌部の発汗が逆の変化をしている。誘眠課題ではこのような変化傾向が見られないことから、精神負荷課題が加わると、温熱性発汗と精神性発汗の変化傾向が変わる可能性がある。このことから、眠気の抑制システムを構築するうえで、NSTだけをモニターするのではなく、頸部の温度もモニターする必要がある。NSTは細かい覚醒度の変化を追従することができ、頸部の温度は眠気の生体機序の移り変わりをモニターすることで精度が良くなると考えられる。

これらの実験結果を基に皮膚温度制御システムを構築し、眠気介入効果について評価した。図13は制御・非制御時における頸部皮膚温度の時系列変化、図14は顔表情評価値の時系列変化である。日中での運転走行時を想定した環境下において、覚醒低下を反映する顔表情評価値に有意差が表れていることがわかる。本結果は、眠気喚起時における体温の生体機序に物理的に介入することで覚醒低下を抑えることができたものと考えられる。

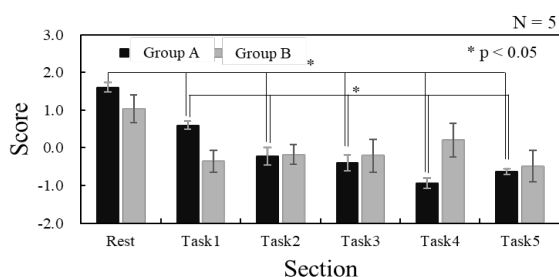


図3 KSSのTask間変化(誘眠課題)

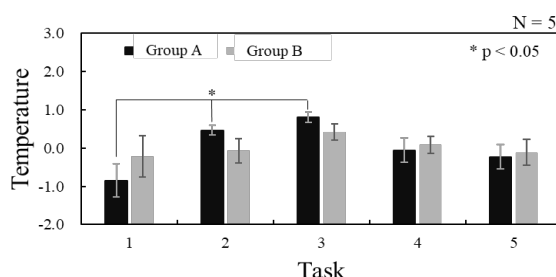


図4 NSTのTask間変化(誘眠課題)

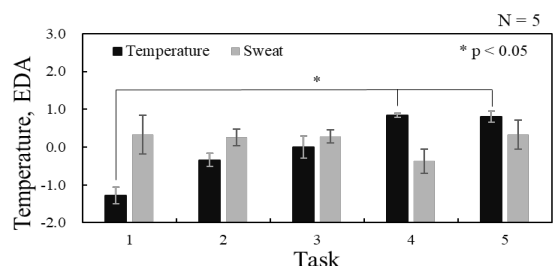


図5 グループAの頸部温度のTask間変化

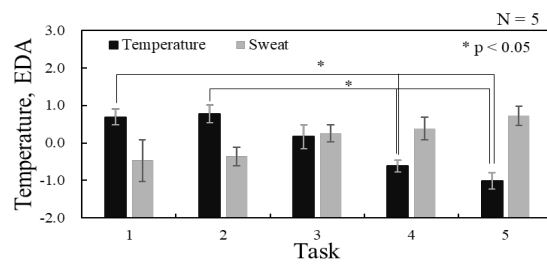


図6 グループBの頸部温度のTask間変化

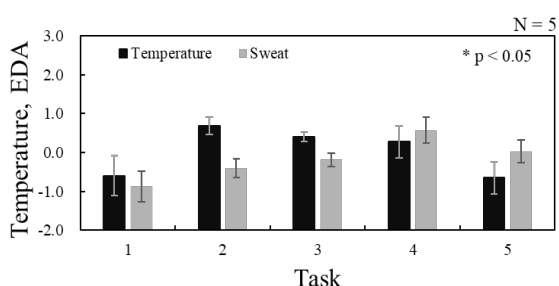


図7 グループAの手掌部温度のTask間変化

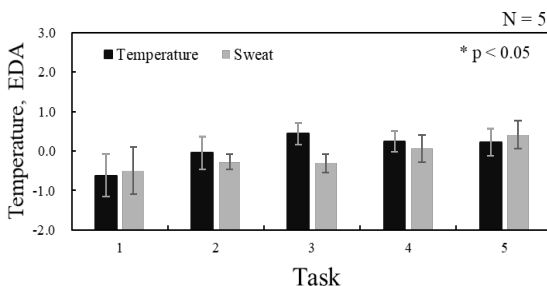


図8 グループBの手掌部温度のTask間変化

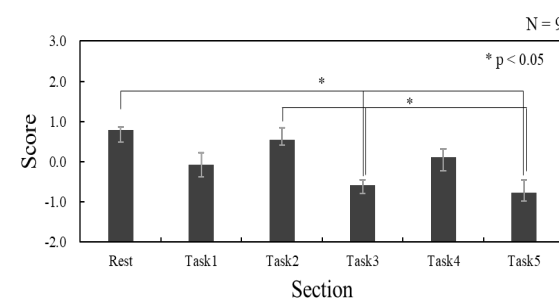


図9 KSSのTask間変化(集中課題)

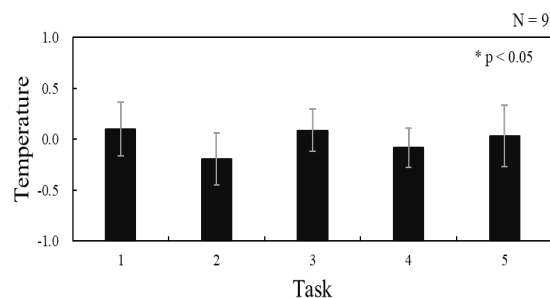


図10 NSTのTask間変化(集中課題)

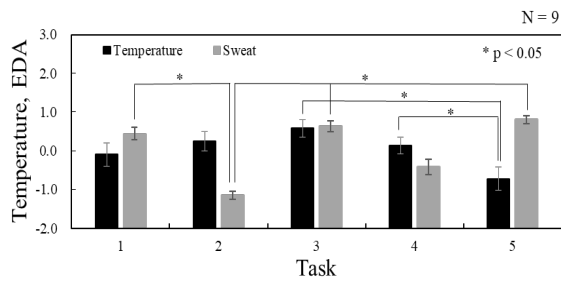


図 11 頸部温度の Task 間変化

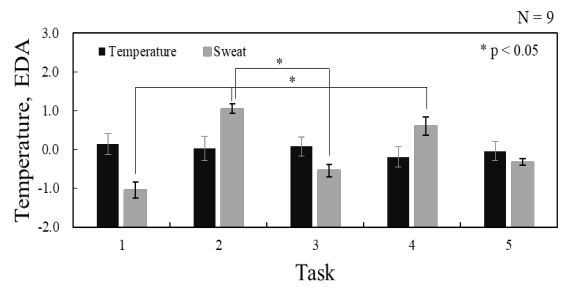


図 12 頸部温度の Task 間変化

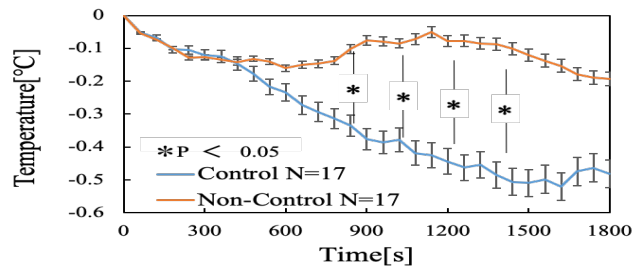


図 13 頸部温度の時系列変化

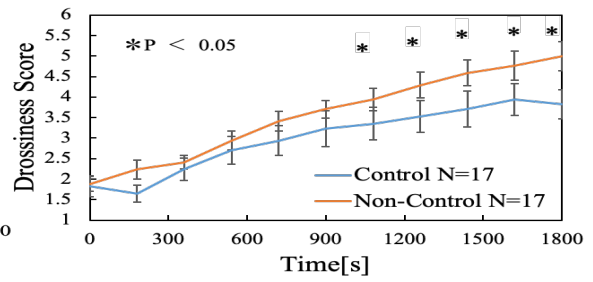


図 14 顔表情評価値の時系列変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 S.Otake, M.Kubota, T.Mizuno, H.Asano	4. 巻 139
2. 論文標題 The Effect of Autonomic Nerve on Wavelength Bandwidth	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Fundamentals and Materials	6. 最初と最後の頁 632-633
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 森大河、浅野裕俊
2. 発表標題 誘眠課題遂行時における部位冷却刺激が生体機序に及ぼす影響
3. 学会等名 IEEE主催2018年度第2回学生研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木内大貴、浅野裕俊
2. 発表標題 意識下・無意識下における温度受容器刺激時の誘発電位検出
3. 学会等名 IEEE主催2018年度第2回学生研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 W.Yoshida, K.Nakano, K.Nagumo, A.Nozawa, H.Asano
2. 発表標題 Observations of Mental, Thermal Sweating and Peripheral Skin Temperature during Arousal Level Declining
3. 学会等名 Artificial Life and Robotics（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S.N.Afiqah,S.Otake,T.Mizuno,H.Asano
2. 発表標題 Biological Effects of Red Light with Differential Bandwidth
3. 学会等名 Artificial Life and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S.Otake,T.Mizuno,H.Asano
2. 発表標題 Effects of Color LED Exposure on Drowsiness
3. 学会等名 Artificial Life and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考