

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11350

研究課題名（和文）呼吸が中枢神経系の情報処理に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effects of respiration on central nervous system information processing

研究代表者

尾崎 勇 (Ozaki, Isamu)

東邦大学・医学部・研究員

研究者番号：90241463

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：正常被験者において呼吸リズムと安静時の自発脳波との周波数解析を行い、呼吸リズムが安定していた被験者において呼吸リズムと頭皮上広範囲の自然脳波との間に高いコヒーレンスを見いだした。これは齧歯類の動物実験の結果及び深部電極を用いたヒト大脳皮質脳波の結果と合致しており、呼吸リズムが海馬活動のみならず体性感覚皮質や前頭葉皮質など広範囲の脳活動に周期的な影響を与えることを頭皮上から非侵襲的に記録できることを示した重要な事実である。従来からの研究継続である神経磁場計測と電位計測によって腕神経叢を伝播するインパルスの可視化に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、呼吸リズムが海馬活動のみならず体性感覚皮質や前頭葉皮質など広範囲の脳活動に周期的な影響を与えることを頭皮上から非侵襲的に記録できることを示した。また腕神経叢を伝播するインパルスの可視化において、磁界計測の結果から算出した神経外部の電位分布が実際の電位計測の結果と一致することを世界で初めて示したことは、今後の磁界計測の臨床への応用拡大の裏付けとなる知見であったと考えられる。

研究成果の概要（英文）： We performed frequency analysis between respiratory rhythm and resting spontaneous EEG in normal subjects and found high coherence between respiratory rhythm and spontaneous EEG over a wide area on the scalp in subjects with stable respiratory rhythm. This is consistent with the results of animal experiments in rodents and with the results of human cortical EEG using deep electrodes, and is an important fact that the effects of respiratory rhythm on a wide range of brain activities, including somatosensory and frontal cortices as well as hippocampal activities can be recorded noninvasively over the scalp. In addition, we succeeded in visualizing the impulses propagating through the brachial plexus by neuromagnetic field and potential measurements, which is a continuation of our previous research.

研究分野：臨床神経生理学

キーワード：呼吸リズム 脳波 コヒーレンス 神経インパルス 体性感覚

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1) 脳は数十秒の超スローリズムから 600 Hz まで多彩な周波数帯域の相互振動で活動している。5-15 秒の slow 3 といわれるリズムはヒトの安静時呼吸リズムに合致することから、デフォルト・モード・ネットワークに参与すると考えられる。これまで動物実験では脳活動と呼吸活動の共振は証明されてきたが、ヒトにおいてはてんかん患者の深部脳波記録と呼吸リズムの関連が示唆されたに過ぎなかった。また記録電極は側頭葉や前頭葉などてんかん異常がみられる部位に多く配置されることが多く、後頭葉を含めた脳全体の活動と呼吸活動が共振するの否かについては明らかではなかった。正常者では頭皮上に広く電極を配置できる利点があるものの、頭皮上脳波は深部記録に比べて振幅は減衰するために頭皮上脳波と安静呼吸リズムが同期するかどうかについては未だ明らかにされていない。

2) 一般に呼吸によって自律神経系の活動は影響を受け、吸息相では交感神経活動が高まり心拍数は増加し、手掌・足底に発汗が生じる。呼息時には副交感神経系の活動が高まることから、鍼の施術や注射に際しては、対象者の安静呼息時に針を刺入すると痛みが軽減すると言われている。したがって、感覚刺激に対する中枢神経系の情報処理に際しても何らかの呼吸相による変化が推測される。四肢の運動は呼吸を促進するとともに、随意的な深呼吸は手指を支配する運動野の興奮性を潜在的に高めることが知られている。このように自律神経活動や体性感覚・運動系の活動に呼吸が影響するとの科学的根拠が蓄積されてきたが、呼吸相や呼吸様式がどのように中枢神経系の情報処理に影響を及ぼすのか、その生理学的な機序については十分に解明されているとはいえない状況であった。

2. 研究の目的

本研究では、ヒトの律動的な脳活動が内在的なデフォルト・モード・ネットワークをも含めて、呼吸リズムによって何らかの影響を受けているという仮説を検証することを目的とした。呼吸相と自発脳波の関連について検討するとともに、呼吸相や呼吸様式が中枢での運動感覚機能に及ぼす影響をヒトで非侵襲的に電気生理学的手法によって捉え解析を試みた。

3. 研究の方法

青森県立保健大学において実験被験者募集のポスターによって集まった被験者候補者に実験内容を説明して、文書によるインフォームド・コンセントを得た若年健康人 27 名を対象とした。実験に参加した全ての被験者はそれぞれ実験の準備と遂行に要した時間給を得た。脳波記録用エレクトロキャップを使用して頭皮上 31 箇所(国際 10-20 システムによる Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz, FPz, FCz, CPz, Oz, FC3, FC4, CP3, CP4, FT7, FT8, TP7, TP8)の脳波、左耳 A1, 右耳 A2, 左眼筋電図をデジタル脳波計で計測した(サンプリング周波数 1 kHz, 時定数 0.3 秒, 低周波フィルタ 120 Hz)。外鼻孔にネイザルアダプターを装着し、カプノメータを用いて二酸化炭素濃度の変化を同時に記録した。各被験者に閉眼または開眼で各自のペースで規則正しい呼吸を行なってもらい、2 分間の脳波を複数回記録した。また体性感覚刺激のセッションとして呼気二酸化炭素濃度が急峻に上昇して 20 mmHg を上回る時と、急峻に下降して 20 mmHg を下回る時に手首に母指外転筋が収縮する程度の弱電気刺激を与えて、およそ 15 分間脳波を記録した。体性感覚刺激のセッションは複数回施行した。本研究は青森県立保健大学の倫理委員会の承認を得て進められた。

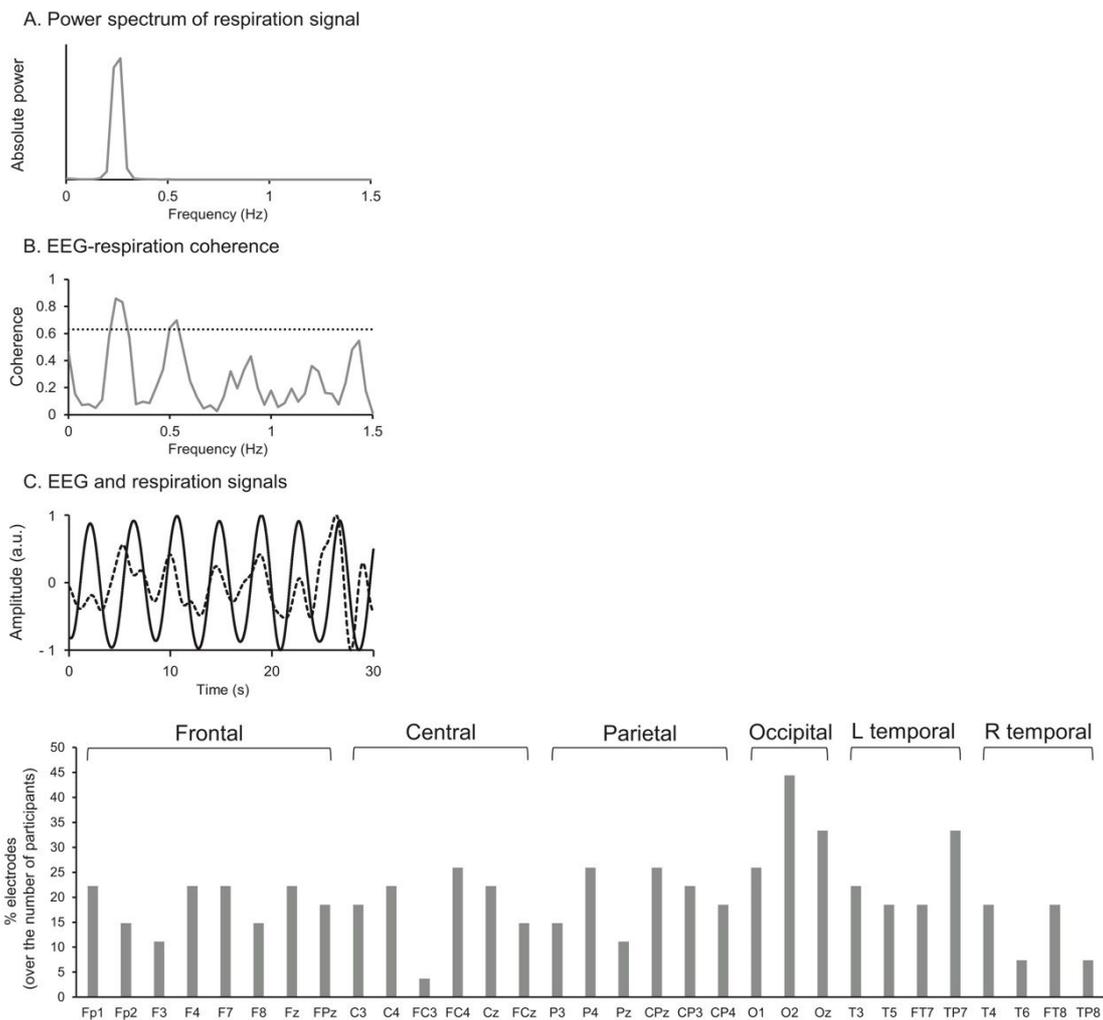
自発脳波と呼吸の関連については、呼吸(二酸化炭素濃度の変化)の power spectral density (PSD) を求め、単峰性・2峰性のピークを示して呼吸リズムが安定していると判断された試行において、各チャンネルの脳電位との振幅二乗コヒーレンス(mscohere)をコンピュータソフトウェア MATLAB を用いて求めた。体性感覚誘発電位と呼吸相の関連については、呼気二酸化炭素濃度が急峻に上昇して 20 mmHg を上回る時あるいは下回る時をトリガーとして刺激前 100 ms, 刺激後 600 ms をそれぞれ加算平均して、呼息時と吸息時の体性感覚誘発電位を得た。

4. 研究成果

正常被験者において呼吸リズムと安静時の自発脳波との周波数解析を行い、呼吸リズムが安定していた被験者の試行において呼吸リズムと頭皮上広範囲の自然脳波との間に高いコヒーレンスを見いだした。一例の計測結果を図に示す。A は呼吸のリズムのパワースペクトラムを示し、B は頭皮上 F7 の脳波と呼吸のコヒーレンスを、C には 30 秒間の呼吸シグナルと脳波シグナルの raw data を示している。頭皮上 31 箇所の記録電極について、呼吸リズムと高いコヒーレンス値が出現した頻度の棒グラフを図に示した。高いコヒーレンス値の出現頻度には脳の領域によらず、広範囲であることがわかる。この結果は齧歯類の動物実験の結果及び深部電極を用いたヒト大脳皮質脳波の結果と合致しており、呼吸リズムが海馬活動のみならず体性感覚皮質や前頭葉皮質など広範囲の脳活動に周期的な影響を与えることを頭皮上から非侵襲的に記録できることを示した重要な事実である。本研究成果は国際誌に公表した。

体性感覚機能と呼吸相の関連については、体性感覚誘発電位の短潜時成分である N20, P20, P22, P27, N27, N30, P45 の振幅に関しては呼息時と吸息時で有意な差はみられなかった。一方、中潜時成分である N60, P100, P200 成分については呼息時で時間の経過とともに振幅が増大することが観察さ

れた。このような報告はこれまでになく、自発脳波と呼吸リズムのコヒーレンスとの関連を含めて、体性感覚皮質機能と呼吸リズムに関する考察を進めて、その研究成果を国際誌に現在投稿中である。



従来からの経常研究の継続として神経磁界と電位の同時計測の研究も進められ、手首電気刺激により誘発された感覚神経インパルスが腕神経叢を伝播する様子を磁界と電位の両面から可視化することに成功した。特に磁界計測の結果から算出した神経外部の電位分布が実際の電位計測の結果と一致することを世界で初めて示したものであった。今後の磁界計測の臨床への応用拡大の裏付けとなる重要な知見であったと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ozaki I, Akaza M, Watanabe T, Miyano Y, Adachi Y, Kawabata S.	4. 巻 145
2. 論文標題 Detailed magnetolectric analysis of a nerve impulse propagation along the brachial plexus.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clin Neurophysiol.	6. 最初と最後の頁 129-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2022.09.018.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe T, Itagaki A, Hashizume A, Takahashi A, Ishizaka R, Ozaki I.	4. 巻 797
2. 論文標題 Observation of respiration-entrained brain oscillations with scalp EEG.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurosci Lett.	6. 最初と最後の頁 137079
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2023.137079.	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 -

1. 著者名 尾崎 勇, 赤座実穂, 渡部泰士, 宮野由貴, 足立善昭, 川端茂徳	4. 巻 35
2. 論文標題 腕神経活動における神経磁界計測と電位計測の比較	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本生体磁気学会誌	6. 最初と最後の頁 54-55
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 -

1. 著者名 Ozaki Isamu	4. 巻 131
2. 論文標題 S15-1 Somatosensory evoked potentials (New guidelines)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 e252 ~ e252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2020.04.094	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 Akaza Miho, Kawabata Shigenori, Ozaki Isamu, Miyano Yuki, Watanabe Taishi, Adachi Yoshiaki, Sekihara Kensuke, Sumi Yuki, Yokota Takanori	4. 巻 132
2. 論文標題 Noninvasive measurement of sensory action currents in the cervical cord by magnetospinography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 382 ~ 391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2020.11.029	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 渡部泰士, 川端茂徳, 星野優子, 赤座実穂, 尾崎 勇, 牛尾修太, 佐々木 亨, 宮野由貴, 足立善昭, 関原謙介, 大川 淳	4. 巻 33
2. 論文標題 SQUIDセンサシステムによる正中神経/尺骨神経刺激後の腕神経叢の神経活動の可視化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本生体磁気学会誌	6. 最初と最後の頁 158 ~ 160
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 無
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 -

1. 著者名 Watanabe Taishi, Kawabata Shigenori, Hoshino Yuko, Ushio Shuta, Sasaki Toru, Miyano Yuki, Ozaki Isamu, Adachi Yoshiaki, Sekihara Kensuke, Okawa Atsushi	4. 巻 130
2. 論文標題 Novel functional imaging technique for the brachial plexus based on magnetoneurography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 2114 ~ 2123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2019.08.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki Toru, Kawabata Shigenori, Hoshino Yuko, Sekihara Kensuke, Adachi Yoshiaki, Akaza Miho, Ozaki Isamu, Fujita Koji, Nimura Akimoto, Yoshii Toshitaka, Miyano Yuki, Mitani Yuki, Watanabe Taishi, Sato Shinji, Kim Sukchan, Okawa Atsushi	4. 巻 131
2. 論文標題 Visualization of electrophysiological activity at the carpal tunnel area using magnetoneurography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 951 ~ 957
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2019.11.030	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki T., Kawabata S., Hoshino Y., Sekihara K., Akaza M., Ozaki I., Adachi Y., Hasegawa Y., Sato S., Watanabe T., Okawa A.	4. 巻 405
2. 論文標題 Visualization of electrophysiological activity in patients with carpal tunnel syndrome using magnetoneurography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 23 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.10.1589	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 -

1. 著者名 Ozaki Isamu, Watanabe Taishi, Kawabata Shigenori, Hasegawa Yuki, Akaza Miho, Adachi Yoshiaki	4. 巻 130
2. 論文標題 P1-08-03. Electromagnetic analysis of peripheral nerve impulse transmission	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 e211 ~ e211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2019.06.171	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 -

1. 著者名 尾崎 勇, 渡部泰士, 川端茂徳, 宮野由貴, 赤座実穂, 足立善昭	4. 巻 32
2. 論文標題 末梢神経インパルス伝導の可視化	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本生体磁気学会誌	6. 最初と最後の頁 92 ~ 93
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 無
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10件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 尾崎 勇
2. 発表標題 脳のリズムと認知
3. 学会等名 第21回 釧路ニューロサイエンスワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾崎 勇
2. 発表標題 体性感覚誘発電位研究：過去から未来へ
3. 学会等名 第52回日本臨床神経生理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 板垣 篤典, 尾崎 勇, 橋詰 顕
2. 発表標題 安静時脳波と呼吸リズムのコヒーレンスについて
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会 輪唱神経生理学 49(5) 394-394 2021年
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾崎 勇, 板垣篤典, 橋詰 顕
2. 発表標題 自発脳波と呼吸リズムについて
3. 学会等名 第20回脳路ニューロサイエンスワークショップ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾崎 勇
2. 発表標題 ベーシックレクチャー 13-2 体性感覚誘発電位
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ozaki I, Iwate T, Hashizume A
2. 発表標題 The respiratory cycle modulates pain processing: an experimental study
3. 学会等名 The 7th Biennial Meeting International Society for the Advancement of Clinical MEG (ISACM 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎 勇, 岩部達也, 橋詰 顕
2. 発表標題 痛覚情報処理の呼吸相による変化
3. 学会等名 カテコールアミンと神経疾患研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎 勇
2. 発表標題 Pure dysarthria syndrome: Cortico-orofacial pathway に関する一考察
3. 学会等名 第18回釧路ニューロサイエンスワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎 勇
2. 発表標題 シンポジウム 誘発電位の新ガイドライン: 体性感覚誘発電位(新ガイドライン)
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾崎 勇, 岩部達也, 橋詰 顕
2. 発表標題 呼吸相は痛覚情報処理に影響を与える
3. 学会等名 第36回日本脳電磁図トポグラフィ研究会, 第7回宮古島神経科学カンファレンス
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 大石知瑞子, 尾崎 勇, 柿木隆介, 木村一恵, 齋藤貴徳, 園生雅弘, 高橋 修, 山内孝治(日本臨床神経学会編)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 110
3. 書名 誘発電位測定マニュアル2019 3. 体性感覚誘発電位	

〔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
研究協力者	川端 茂徳 (Kawabata Shigenori)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授	
研究協力者	赤座 実穂 (Akaza Miho)	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師	
研究協力者	足立 善昭 (Adachi Yoshiaki)	金沢工業大学・先端電子技術応用研究所・教授	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	渡邊 龍憲 (Watanabe Tatsunori)	青森県立保健大学・健康科学部・准教授	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関