

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 25 日現在

機関番号：83902

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21500539

研究課題名（和文） 重度運動障害者の動作意図を反映する交感神経反応

研究課題名（英文） Analysis of movement-related sympathetic responses reflecting volition of individuals with severe motor impairment

研究代表者

塚原 玲子（TSUKAHARA REIKO）

愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・機能発達学部・主任研究員

研究者番号：80227371

研究成果の概要（和文）：重度運動障害者のための動作によらない意思伝達システム開発のため、随意動作発現の中枢過程と交感神経活動の関わりについて分析した。膝窩部脛骨神経から記録した皮膚交感神経バーストは、随意反応動作において刺激ではなく動作開始に時間的に結びついて出現し、その潜時は電気刺激によって誘発したバースト潜時より短かった。さらに中枢処理時間を推定したところ、動作の実行より前の段階で皮膚交感神経へのコマンドが出力される可能性が示唆された。このことから、有効な動作が起こせないケースでも、交感神経反応に動作の意図が反映されうると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to find out if the human volition to move is accompanied with sympathetic activation toward developing assistive devices relied on sympathetic responses. Temporal relationship between EMG onset and skin sympathetic nerve activity (SSNA) was investigated in voluntary reaction tasks. SSNA onset was not time-locked to the cue, but was instead positively correlated with EMG reaction time. The interval between the EMG and SSNA bursts in voluntary handgrip trials was significantly shorter than the latency of SSNA bursts in electrical stimulation trials, and slightly longer than the postganglionic conduction time. Our findings suggest that central motor systems are involved in the sympathetic sudomotor response to voluntary motor execution.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：リハビリテーション科学

科研費の分科・細目：人間医工学・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、意思表示システム、随意動作、中枢コマンド、交感神経皮膚反応、微小神経電図

1. 研究開始当初の背景

重度運動障害者の意思表示を助けるためのシステムには、舌、呼気、眼球運動など何らかの随意動作を必要とするものが多い。近年は、随意動作以外の生体信号、脳波・脳電位を用いた brain-computer interface (BCI) の研究・開発が行われるようになってきている。“随意動作によらない”コミュニケーション手段としては、脳波・脳電図のほか自律神経系の指標を用いた意思伝達システムがある。我々は、平仮名や数字といったそれ自体では覚醒刺激として効果をもたない刺激でもターゲットとして注意を向けることにより一定の潜時で無毛部皮膚の皮膚電位反応すなわち交感神経皮膚反応の出現率が高まることを見出し、重度運動障害者のコミュニケーション手段として利用可能であると考へた (Tsukahara & Aoki, *Clinical Neurophysiology* 113:1723-1733, 2002)。

交感神経皮膚反応など自律神経系の指標を重度運動障害者の意思表示システムに用いようとする場合、交感神経皮膚反応あるいは皮膚電位反応には habituation が極めて大きいことは問題となる。また、脳波と同じように完全な locked-in 状態での目標思考の停止の影響も予想される。Habituation については、意図的な努力による深呼吸や随意動作による交感神経皮膚反応では振幅の減衰が小さいことが示されている。このことから、随意のエフォートあるいは随意動作に伴う筋・関節からの知覚入力に habituation を遅らせるのに効果を持つと考えられる。しかしながら、随意動作の意図から実行までの中枢経路あるいは動作に伴う感覚のどの部分が交感神経皮膚反応に寄与しているのかについては不明な部分が多い。

2. 研究の目的

本研究では、随意動作に依らない入力支援システムに交感神経系の反応が利用可能かどうか手掛かりを得るため、認知過程、随意動作や意図とのかかわりにおいて交感神経反応の出現様相を分析する。主として筋放電と交感神経発射の時間関係から、随意動作の中枢過程における交感神経系賦活のメカニズムを推定する。

3. 研究の方法

健常成人を被験者として、視覚刺激に対して随意反応動作を行わせ、刺激の認知および動作の実行と交感神経反応の時間的な関係を分析した。随意反応動作は右手の把握で、単純反応と Go/No go の2通り行った。さらに電気刺激により筋収縮を誘発し、随意動作による交感神経賦活と対比した。

交感神経系の反応として、左手掌の交感神

経皮膚反応 (sympathetic skin response, SSR)、右足底の SSR と皮膚血流反応を記録した。また、膝窩部脛骨神経から微小電極を用いて皮膚交感神経活動 (skin sympathetic nerve activity, SSNA) を記録した。随意動作の主動筋として前腕屈筋群、拮抗筋として前腕伸筋群の筋電図を表面電極により記録した。さらに、Fz、Cz、C3、C4、Pz から脳波を記録した。

SSNA 積分神経電図、筋電図からそれぞれ反応開始 (onset) 時間を計測し、時間関係を分析した。脳波は、刺激提示時点あるいは筋放電開始をそろえて加算平均した各コンポーネントを計測した。

上記実験とは別に、脳性まひのある成人について反応動作と SSR の出現潜時の関係を分析した。

4. 研究成果

単純反応動作において、SSNA バースト潜時は EMG 反応時間と強い正の相関 (0.50-0.77) を示した。SSNA バーストは反応刺激ではなく随意的筋放電から一定の潜時で出現する傾向であり、筋放電開始から SSNA バースト出現の時間差は 607 ± 16.3 ms (被験者 12 名の平均 \pm SE) であった。同一の被験者の誘発筋電図からの SSNA バーストの潜時は 721 ± 18.4 ms で、すべての被験者において随意的筋放電よりも誘発筋電図からの潜時のほうが有意に長かった。

Go/No go 課題では、SSNA バースト出現率は Go 試行のほうが No go 試行より高かった。Go 刺激に対しては単純反応動作と同様に、SSNA バースト潜時は EMG 反応時間と強い正の相関 (0.33 - 0.88) を示した。筋放電開始から SSNA バーストまでの時間は、 504 ± 33.7 ms (被験者 8 名) であった。誘発筋電図からの SSNA バースト潜時は 755 ± 23.1 ms であり、随意単純反応動作と同様に随意的筋放電よりも誘発筋電図からの潜時のほうが有意に長かった。No go 試行では、SSNA バーストの出現潜時のばらつきは大きく刺激提示とはかかわりなく出現したものと考えられた。

SSNA バーストから一定の時間遅れで SSR や皮膚血流反応が観察され、これらの効果器反応の潜時と EMG 反応時間との間にも正の相関が見られた。同様の SSR 潜時と EMG 反応時間の正の相関は、アテトーゼ型重度脳性まひのある成人 3 名中 2 名において認められた。このことから、脳性まひの有無によらず中枢性運動コマンドあるいは運動準備過程が皮膚交感神経の興奮に強く関与することが示唆される。

SSNA バーストには、しばしば発汗神経発射と血管収縮神経発射の両方が含まれる。本研究で得られた SSNA バーストにも両方が含ま

れると考えられるが、発汗神経線維の伝導速度は血管収縮神経線維の伝導速度よりも速く、バーストの立ち上がりは主として発汗神経の発射によるものである。したがって、バースト潜時と EMG 反応時間の相関は、発汗神経の発射潜時と反応時間の関係を反映したものと考えられる。電気刺激に対して SSR を伴う SSNA バーストが出現した試行では SSR が出現しなかった試行より加算平均脳波の P300 振幅が大きかったが、皮膚血流反応の有無による P300 振幅の違いは認められなかった。

以上の結果から、随意反応動作に伴う SSNA バーストは、刺激に対する orienting response ではないと考えられる。また、動作の結果生じた体性感覚のフィードバックが SSNA バーストを起こしたのではなく、随意動作の企図や実行の過程が関与していると示唆された。筋放電開始から SSNA バーストまでの時間差は、単純反応動作より Go/No go の Go 試行のほうが 100 ms 程度短く、動作実行に直接かかわる descending motor command より、動作の企図の発現など運動連合野における過程が関与する可能性が考えられる。あるいは、刺激の認知・判断の中核過程が随意動作に先行して皮膚交感神経（特に発汗系）の賦活経路を促進する効果も考えられるが、今後の検討を要する。随意動作に依らない意思表示システムの入力信号として、刺激の認知過程に重畳して随意動作の意図が交感神経系の反応に随意性を与える可能性が考えられる。

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 4 件）

- ① 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、清水祐樹、西村直記、菅屋潤壹、青木久、随意動作発現に伴う精神性発汗と中枢性運動指令との関係、Space Utilization Research、査読なし、27 巻 129-131、2011
- ② 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、清水祐樹、西村直記、菅屋潤壹、青木久、電気刺激により誘発される精神性発汗は認知電位に依存する、発汗学、査読なし、18 巻 93-95、2011
- ③ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、掌把時の精神性発汗は運動指令の強さに依存する、発汗学、査読なし、18 巻 18-21、2011
- ④ 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、体性神経と自律神経のクロストーク、自律神経、査読なし、48 巻 28-31、2011

〔学会発表〕（計 22 件）

- ① 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、認知と体性感覚が関与する電気刺激による皮膚交感神経活動；発汗神経活動と血管収縮神経活動の比較、日本生理学会大会、2012. 3. 29. 松本
- ② 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、皮膚交感神経と体性感覚誘発電位—精神的・身体的負荷に対する評価法としての皮膚交感神経活動—、宇宙利用シンポジウム、2012. 1. 23. 東京
- ③ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、皮膚交感神経活動 (SSNA) の賦活化と高次脳機能、自律神経生理研究会、2011. 12. 3. 東京
- ④ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、随意的筋収縮と誘発性筋収縮に伴う皮膚交感神経活動—発汗神経活動と血管収縮神経活動の比較—、日本宇宙航空環境医学会大会、2011. 11. 24. つくば
- ⑤ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、随意的筋収縮と電気刺激による筋収縮に伴う皮膚交感神経活動と誘発電位との関係—発汗神経活動と血管収縮神経活動の比較—、日本臨床神経生理学会、2011. 11. 12. 静岡
- ⑥ 塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、Go/No-go 課題における皮膚交感神経活動 (skin sympathetic nerve activity、SSNA) と筋放電開始の時間関係、日本臨床神経生理学会、2011. 11. 10. 静岡
- ⑦ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、電気刺激により誘発される精神性発汗は認知電位に依存する、日本発汗学会総会ワークショップ「皮膚交感神経活動と発汗」、2011. 9. 3. 長久手
- ⑧ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、電気刺激により賦活化される皮膚交感神経活動と高次脳機能—発汗神経活動と血管収縮神経活動について—、日本マイクロニューログラフィ学会、2011. 6. 18. 横浜
- ⑨ 塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、Go/No-go 課題における皮膚交感神経活動、日本マイクロニューログラフィ学会、2011. 6. 18. 横浜
- ⑩ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、随意動作発現に伴う皮膚交感神経活動と高次脳機能—効果器反応による考察—、日本マイクロニューログラフィ学会、2011. 6. 18. 横浜
- ⑪ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、皮膚循環に関与する皮膚交感神経活動と高次脳機能との関連、Neurocardiology Workshop、2011. 7. 30. 東

京

⑫ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、筋収縮に伴う誘発電位と皮膚交感神経活動ー随意動作と誘発性動作の比較ー、日本生理学会大会、2011. 3. 28. (東日本大震災のため誌上開催)

⑬ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、随意動作発現に伴う精神性発汗と中枢性運動指令との関係、宇宙利用シンポジウム、2011. 1. 24. 相模原

⑭ Kuwahara Y、Tsukahara R、Iwase S、Nishimura N、Shimizu Y、Sugenoya J、Aoki H、Relationship between cognitive function and sympathetic skin response evoked by muscle contraction、International Congress of Clinical Neurophysiology、2010. 11. 1. 神戸

⑮ Tsukahara R、Kuwahara Y、Iwase S、Nishimura N、Shimizu Y、Sugenoya J、Aoki H、Time relationship between motor and sympathetic activation in a voluntary handgrip、International Congress of Clinical Neurophysiology、2010. 10. 29. 神戸

⑯ 塚原玲子、運動指令と皮膚交感神経活動、日本マイクロニューログラフィ学会シンポジウム脳高次機能と交感神経活動、2010. 10. 24. 横浜

⑰ 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常人の皮膚交感神経活動。日本自律神経学会総会シンポジウム7体性神経と自律神経のクロストーク、2010. 10. 23. 横浜

⑱ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、随意動作に伴う交感神経活動および精神性発汗への中枢性運動指令の関与、日本自律神経学会総会、2010. 10. 23. 横浜

⑲ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、随意動作発現に伴う交感神経活動への中枢性運動指令と認知機能の関与、日本生体医工学会東海支部大会、2010. 10. 16. 名古屋

⑳ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、随意動作発現に伴う交感神経活動への中枢性運動指令と認知機能の関与、中部日本生理学会、2010. 10. 15. 豊明

㉑ 桑原裕子、塚原玲子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、筋収縮に伴う交感神経出力への認知機能の関与、日本生理学会大会、2010. 5. 20. 盛岡

㉒ 塚原玲子、桑原裕子、岩瀬 敏、西村直記、清水祐樹、菅屋潤壹、青木久、随意把握動作時の皮膚交感神経活動に対する中枢運動コマンドの寄与、日本生理学会大会、2010. 5. 20. 盛岡

6. 研究組織

(1) 研究代表者

塚原 玲子 (TSUKAHARA REIKO)
愛知県心身障害者コロニー発達障害研究所・機能発達学部・主任研究員
研究者番号：80227371

(2) 研究分担者 ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 ()

研究者番号：