

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月8日現在

機関番号：24402

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23700804

研究課題名（和文）疲労認知に関わる「ミラーシステム」の研究

研究課題名（英文）Neural correlates of mirror system of fatigue.

研究代表者

石井 聡（ISHII AKIRA）

大阪市立大学・大学院医学研究科・病院講師

研究者番号：90587809

研究成果の概要（和文）：本研究では疲労のミラーシステムの存在を示すとともに、疲労感の神経メカニズムを明らかにすることを目指した。異なるパラダイムを用いた複数の実験から、身体疲労感および精神的疲労感に後帯状回が関連していること明らかになった。我々のこれまでの報告と合わせて、本研究で得られた結果は疲労感のミラーシステムの存在を示唆する重要な成果である。これら成果は疲労への対処法の開発に大きく貢献するものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we intended to clarify the neural mechanism of fatigue sensation and to demonstrate the existence of mirror system of fatigue through identifying the brain regions related to fatigue sensation. We performed several experiments each of which was designed to examine specific aspects of fatigue sensation and found that the posterior cingulate cortex is related to the neural mechanism of fatigue sensation. We have reported that observing the facial expressions of fatigued individuals induces activation in the posterior cingulate cortex. Taking these findings into account, our results suggest the existence of mirror system of fatigue and demonstrate that the posterior cingulate cortex is closely related to the neural mechanism of fatigue sensation. Our findings may help clarify the neural mechanisms of the fatigue sensation as well as aid in the development of the treatment methods for patients suffering from severe fatigue sensation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：心身の健康

1. 研究開始当初の背景

疲労が不適切に認知されることが慢性疲労の成因に重要な役割を果たすと考えられるため、慢性疲労の病態を理解し、対策を考えていく上で、疲労認知の神経メカニズムを明らかにすることが不可欠である。痛覚・味覚などの主観的感覚の研究では、ある感覚を感じている他者を観察したときに、自分自身がその感覚を実際に感じているときと共通

の神経回路が作動していること、すなわちミラーシステムの存在が明らかになっている。疲労の認知である疲労感に関しても、痛覚・味覚の場合と同様に、疲労認知に関わるミラーシステムの存在を想定することができる。自分自身の疲労を認知するメカニズムは「他者の疲労」を認知するメカニズムと表裏一体であると考えられるため、本研究では、疲労のミラーシステムを手がかりに疲労認知の

神経メカニズムの全体像の解明を進める研究を立案した。

2. 研究の目的

本研究では複数のパラダイムを用いて疲労感に関連する脳部位を同定することで、疲労のミラーシステムの存在を示し、疲労感の神経メカニズムを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 身体疲労における疲労感の研究

健常男性被験者9名を対象に検討を行った。インストラクション(暗示)によって被験者に疲労感を生じさせることができる可能性に着目し、疲労負荷課題を行った場合に障害となる慣れや意欲、そして脳活動測定時の体動・ノイズの問題を完全にのぞいた実験を行った。実験はクロスオーバーデザインとし、各被験者は軽度の疲労負荷によって強い疲労感を感じるようにインストラクションを受ける条件(条件A)と、同じ疲労負荷によって疲労感を感じないようにインストラクションを受ける条件(条件B)の2つの試験に参加した。各条件で、右手で最大の力で握るイメージを繰り返してもらい、その間の脳活動を時間分解能に優れた脳磁図により測定を行った。握力計による握力の変化の測定、自律神経系評価のための心電図測定、およびvisual analogue scale (VAS)による疲労感の計測を行った(図1)。

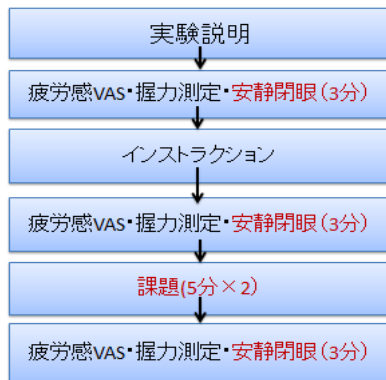


図1. 実験(1)の概要

(2) 身体疲労の自己評価の神経基盤の研究

健常男性被験者10名を対象に検討を行った。被験者に右手の疲労の程度(身体的疲労)を複数回評価してもらい、その間の脳活動を脳磁図で測定した(図2)。対照条件として、右手に注目するが、疲労の程度の評価は行わない条件を設け(ブロックデザイン)、クロスオーバー形式で試験を実施した。疲労感、およびどの程度上手く疲労を評価出来たかを

VASで評価した。

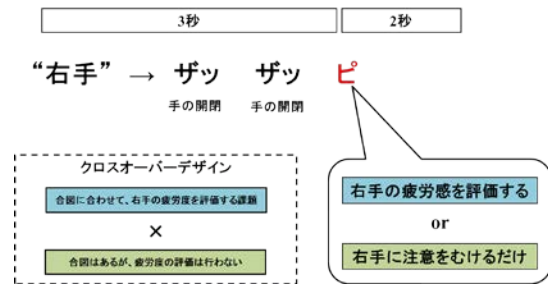


図2. 実験(2)の概要

(3) 精神疲労の自己評価の神経基盤の研究

健常男性被験者14名を対象に検討を行った。被験者に精神的疲労の程度を複数回評価してもらい、その間の脳活動を脳磁図で測定した(図3)。対照条件として、なにもしない条件を設けた。疲労の程度を評価する課題と対象課題はランダムな順番で提示した(イベントデザイン)。疲労感やどの程度上手く疲労を評価出来たかに関してVASで評価した。

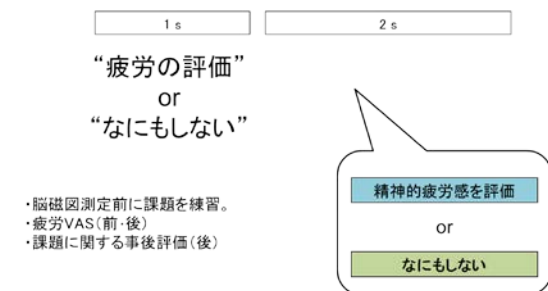


図3. 実験(3)の概要

4. 研究成果

(1) 身体疲労における疲労感の研究

握力がインストラクション前後・課題前後でインストラクション前・課題前と比べてどの程度下がると感じられたかを評価した結果、条件Aにおいて、インストラクション前後、課題前後で有意に握力を自覚できていた(図4A、青:条件A、赤:条件B)。3回計測を行った握力は、条件A、条件Bともに1回目と1回目を比べると統計的に有意な握力の低下を認めた(図4A)。また1回目と3回目の握力の変化の割合を条件Aと条件Bで比べると、条件Aの方が減少する傾向が見られた(図4B)。全体的疲労感および右手の身体的疲労感をVASで評価した結果、条件Aも条件Bも1回目と3回目を比べると、3回目の全体的疲労感および右手の疲労感は統計的に有意に増加を示した。1回目と3回目のVASの変化を条件Aと条件Bで比べると、全体的疲労感は条件Bに比して条件Aで増加する傾向が見られ、右手の疲労感も条件Bに比して条件Aでより増加した(図4C:全体的疲労感、図4D:右手の疲労感)。

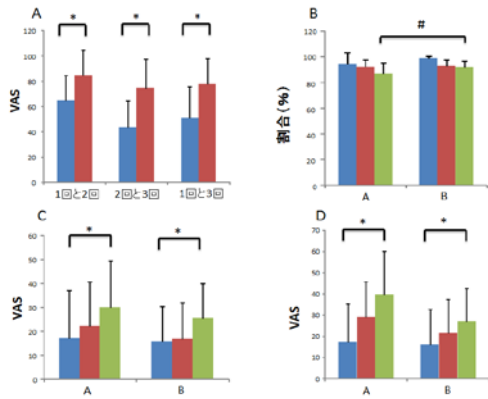


図4. 主観的・客観的な握力の低下と疲労感

安静閉眼状態での自発脳活動測定中（3 分間）に記録した心電図の RR 間隔の周波数解析では、条件A、条件Bの両者において、1 回目、2 回目、3 回目の測定で LF、HF、LF/HF に明らかな変化を認めなかった（図 5）。

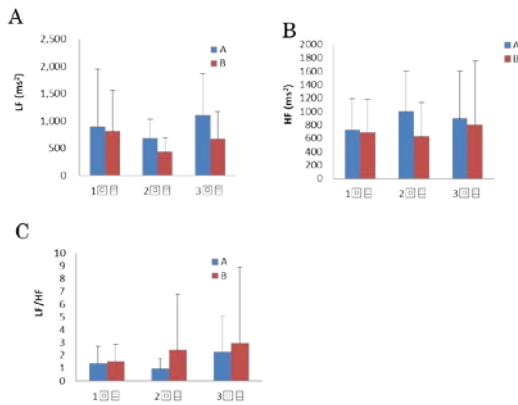


図 5. 心電図 RR 間隔周波数解析

イマジナリーハンドグリップ課題中の脳電気活動を等価電流双極子法で解析を行った。8 名中 6 名において条件A、条件Bの両方で 280 ms～480 ms に後帯状回に信号源推定が可能であった。また条件A、条件Bともに後帯状回に信号源が推定できた被験者すべてにおいて条件Aの方が短い潜時で反応が見られた（A, 348.8±53.2 ms; B, 386.8±50.5 ms; $P < 0.05$, paired t-test）。条件A、条件Bともに後帯状回に信号源が推定可能であった被験者 No. 5 の等価電流双極子推定結果を示す（図 6）。

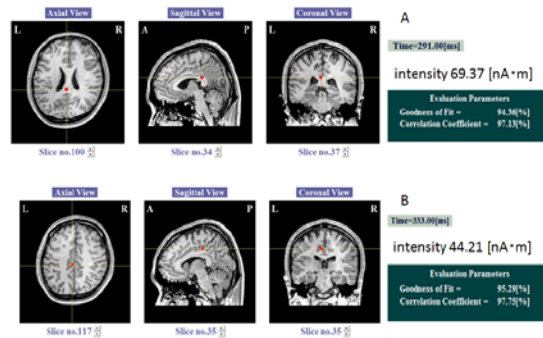


図 6. 等価電流側極子の典型例

このように実験（1）では、インストラクションによって疲労感を生じさせる条件下では、主観的な握力の低下が生じることが示され、疲労負荷課題を用いずに疲労の神経メカニズムを研究する方法としてインストラクションを用いることが有効であることを確認することが出来た。我々は疲労感の神経メカニズムに後帯状回が関わっている可能性を指摘してきたが（Ishii et al., 2012）、本実験でもイマジナリーハンドグリップ課題中に後帯状回に活動を認められた。後帯状回の活動は条件Aだけでなく条件Bでも認められたが、これは条件Bにおいても、一連の実験の流れの中で同程度の疲労感が生じていることが原因と考えられる。疲労感の神経メカニズムに後帯状回が関わっていることを示唆する結果ではあるが、今後さらに適切な対照条件との比較を検討していく必要がある。

（2）身体疲労の自己評価の神経基盤の研究
疲労感（全体的疲労感、右手疲労感、左手疲労感）の変化の程度は疲労感評価課題と、対照課題において違いは認めず、両条件で疲労感の程度に違いがないことが確認できた（図 7）。

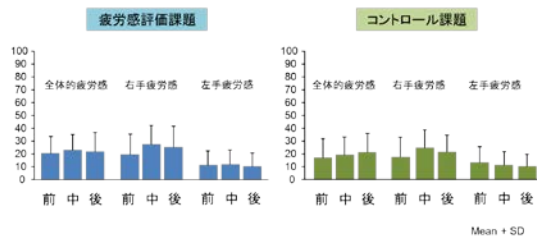


図 7. 疲労感（VAS）

疲労評価中の脳電気活動を等価電流双極子法で解析した結果、疲労評価課題では 10 名中 9 名に、対照課題では 10 名中 2 名に、後帯状回に等価電流双極子を推定可能であった（図 8）。統計的な検定の結果、後帯状回の電気活動は疲労評価条件に特異的であることが示された（McNemar test, $P < 0.005$ ）。

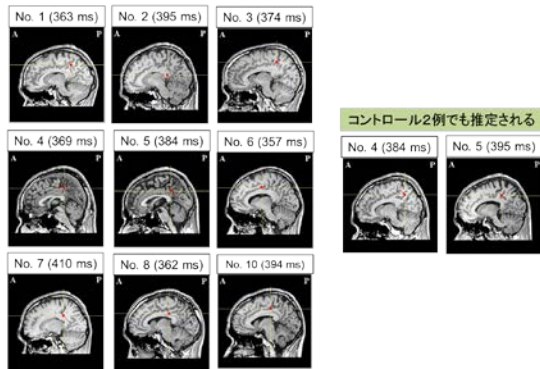


図 8. 等価電流双極子法による信号源推定

(3) 精神疲労の自己評価の神経基盤の研究

精神疲労評価に関連する脳電気活動を空間フィルター法で解析した結果、 α 帯域（8-13 Hz）で主にパワー値の低下を認める脳部位を認めた（図 9：精神疲労評価によりパワー値の低下を認めた脳部位、図 10：精神疲労評価によりパワー値の増加を認めた脳部位）。 α 帯域のパワー値の低下は脳活動の活発化を示していると考えられるため、図 9 に示す脳部位が疲労感の神経メカニズムに関わっている可能性がある。主な脳部位として Brodmann area (BA) 46/9 野が挙げられる他、後帯状回に領域を絞った解析では対照課題に比して疲労評価課題で後帯状回の活動が強いことが示された。

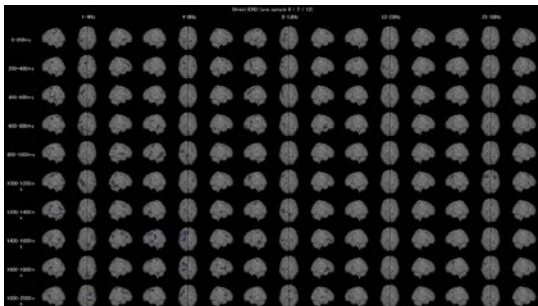


図 9. パワー値が減少した領域

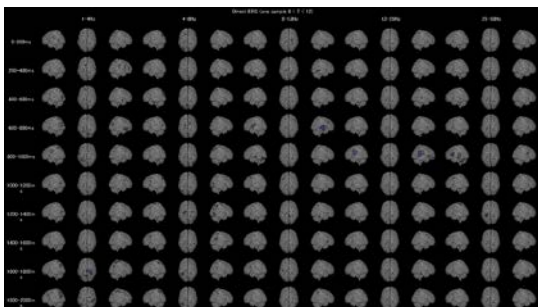


図 10. パワー値が増加した領域

上記の研究により、複数の実験系で疲労の神経メカニズムに後帯状回が関わっていることを示すデータが得られ、後帯状回が疲労

の神経メカニズムのなかでも特に疲労の評価に関わっていることが明らかになった。また、我々が見いだした疲れた表情をした人物をみることで後帯状回が活動するという結果 (Ishii et al., 2012) と合わせて、疲労に関するミラーシステムが存在することを示す結果であり、今後の疲労の脳科学研究に一石を投じることができた。また、空間フィルター法を用いた解析により、後帯状回のみならず背側前頭前野も疲労感の神経メカニズムに関わっていることが示唆されたが、これは後帯状回と他の脳部位の連携を明らかにする知見であり、疲労の神経メカニズムの全容を解明する上で非常に重要である。

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 1 件)

1. Ishii A, Tanaka M, Yamano E, Watanabe Y. Neural substrates activated by viewing others expressing fatigue: a magnetoencephalography study. Brain Research, 2012; 1455, 68-74

[学会発表] (計 2 件)

1. 第 8 回日本疲労学会
脳磁図計測による疲労の中枢神経系メカニズムの解明 (シンポジウム)
石井聡、田中雅彰、山野恵美、渡辺恭良
2012. 6. 2~6. 3
国立スポーツ科学センター (東京)

2. 第 35 回日本神経科学大会
Neural substrates related to the classical conditioning of mental fatigue sensation in human: a magnetoencephalography study
石井聡、田中雅彰、山野恵美、渡辺恭良
2012. 9. 18~9. 21
名古屋国際会議場 (愛知)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石井 聡 (Ishii Akira)

大阪市立大学大学・大学院医学研究科・病院講師

研究者番号：90587809