

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 28 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25350633

研究課題名(和文)皮膚への温熱刺激における脳内情報処理過程の解明 -脳磁図を用いた研究-

研究課題名(英文)Clarification of neural processes in thermal stimulation. A MEG study.

研究代表者

相馬 俊雄(soma, toshio)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授

研究者番号：40339974

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)：中枢および末梢神経を損傷した場合、身体の固有感覚に障害を呈する。リハビリテーションの臨床場面において、皮膚の温度感覚の評価は、確立された方法や評価を実施するための装置などはみられない。そこで本研究の目的は、半導体レーザー装置を用いて皮膚への温度感覚の評価を行うための装置を試作した。その結果、皮膚へのレーザー照射は、皮膚への物理的な触覚刺激がないため、有効な評価手段の一つとして考えられる。

研究成果の概要(英文)：Injuries to the central and peripheral nerves will impair the body's inherent sensation. In the clinical setting of rehabilitation, there is no established method or device for evaluating the temperature sensation of the skin in the clinical setting of rehabilitation. Therefore, the purpose of this research was to prototype a device for evaluating the temperature sensation to the skin using a semiconductor laser device. As a result, laser irradiation on the skin is considered as one of effective evaluation means because there is no physical tactile stimulation on the skin.

研究分野：理学療法学

キーワード：脳磁図 体性感覚 温熱刺激 半導体レーザー

1. 研究開始当初の背景

(1) 温度感覚の情報処理

ヒトは一年を通じて四季に様々な温度変化を感じているが、その温度(知覚)に関与しているのは、皮膚にある温度感受性受容体(TRP: Transient Receptor Potential)である。このTRPは、17℃から52℃の範囲で6つのTRPが関与しており、温度変化に対してそれぞれ固有のTRPが発現する。皮膚に温度刺激が加わると、末梢感覚神経が温度刺激を電気信号(活動電位)に変換して、中枢(大脳皮質)へ伝達している。

実際に温度刺激を受けているのは、皮膚の機械受容体TRP(末梢)であるが、温度の変化を認知しているのは、大脳皮質(中枢)である。つまり、温度感覚を認識するのは、一次体性感覚野(S1)であることは周知されているが、温度の違いを識別する大脳の機能局在部位については、明らかにされていない。

(2) 温熱刺激に関する先行研究

温熱刺激装置を用いた先行研究は、これまでに多数報告されてきている。Koyamaら¹⁾は、刺激部分のプローブがペルチェ素子の温熱刺激装置を用いて研究を行っている。この温熱刺激装置は、電気信号によりペルチェ素子に加熱が行われる。そのため、温熱刺激時の温度上昇が電気刺激のような急激な上昇(矩形波)が不可能であり、緩やかな温度上昇(70℃/sec)であった。また、温熱刺激を行う皮膚上にプローブを直接接触させるため、温熱刺激以外の触圧覚刺激も加えられてしまう。その後、Kakigiら²⁾、Leandri Mら³⁾、Stancak Aら⁴⁾は、皮膚に直接、温痛覚刺激を加える装置としてCO₂レーザーやYAGレーザーを用いた刺激装置を開発した。このCO₂レーザーやYAGレーザー装置は、レーザー光を皮膚上に貼られたアルミ箔(数mm間隔で穴が開けられている)に照射し、そこを通過するレーザー光が皮膚に照射される仕組みである。しかし、CO₂レーザーおよびYAGレーザー装置は出力パワーが大きく、ヒトが温度変化を認知することができる温度帯域内(0~52℃)で、設定温度を微調整することができない。

(3) 脳磁図計測装置(MEG: Magnetoencephalography)

MEGは、地磁気の1億分の1という微弱な脳磁界を計測するため、シールドルーム内では、磁界を発生する金属や機器・装置を使用することが不可能であった。しかし、これまでに我々は、正中神経および尺骨神経に対して、シールド加工された刺激装置(プローブ)や電極を使用して、ノイズの混入なく体性感覚誘発磁界(SEF: Somatosensory evoked field)を計測することに成功してきた。本研

究は、開発・製作した温熱刺激装置を使用して温熱刺激を行い、どのような神経線維を伝達して、大脳皮質の機能局在部位に投射されるか、その情報処理過程についてMEGを用いて解析することである。

温度刺激に関する先行研究は、空間分解能の優れている核磁気共鳴画像法(Magnetic Resonance Imaging: MRI)を使用し、大脳皮質の機能局在部位の活動についての報告されたものが多い¹⁾。しかし、本研究では、空間分解能と時間分解能の優れているMEGを使用して、異なる温熱刺激における脳内の情報処理過程の違いについて、SEFの波形(潜時・振幅)から解明しようとする試みであり、新規性が高いものである。

2. 研究の目的

中枢神経または末梢神経を損傷した場合、身体の運動機能および感覚機能に障害を呈する。この機能障害は、セラピストがリハビリテーションを実践する時に、機能回復や動作獲得の過程で重要な問題となることが多い。一般的に臨床における皮膚の温度感覚の評価は、確立された方法や客観的な判断基準がないため、症例の主観的な訴えによって判断されている。また、設定された温度で温熱刺激を行う温熱刺激装置もみられない。そこで本研究の目的は、半導体レーザー装置を用いて皮膚への温度感覚の評価を行うための温熱刺激装置の開発を行うことである。

3. 研究の方法

(1) 温熱刺激装置の製作

先行研究で報告されている温熱刺激のプローブは、ペルチェ素子の金属素材に電気信号を加えて、金属を温めて刺激する原理である。しかし、金属を電氣的に温めると設定温度のピークに達するまでに1℃/秒~70℃/秒と緩やかな温度変化となり、電気刺激時のような立ち上がりの波形を得ることができない(図1)。つまり、緩やかな温度上昇では、設定温度がピーク値に到達するまで時間がかかってしま

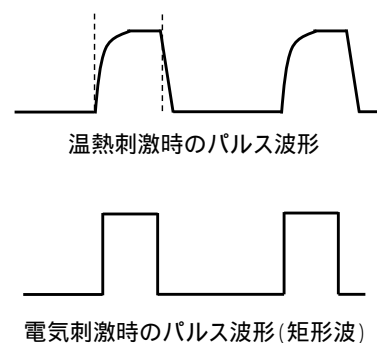


図1. 温熱刺激と電気刺激のパルス波形

い、刺激したい TRP だけではなく、他の TRP まで刺激してしまうことになる。

そこで、半導体レーザー装置を使用して、金属素材にレーザー照射することで、直接皮膚に熱を伝導させることができると考えた。今回、製作した温熱刺激装置には、半導体レーザー装置 (CM45WD: イエナオプティック) を使用した (図 2 左)。温熱刺激は、刺激コントロールボックス (Thermostimulator: 板垣金属) (図 2 右) で刺激パターンを設定し、半導体レーザー装置から光ファイバーを経由して行った。また、半導体レーザー装置の出力 (最大出力: 45W, 中心波長: $808 \pm 3 \text{nm}$, 光ファイバー中心: $600 \mu\text{m}$) の調整も刺激コントロールボックスで行った。



半導体レーザー装置

刺激コントロールボックス

図2. 半導体レーザー装置と刺激コントロールボックス

(2) 温熱刺激プローブの作成

図 3 に製作した温熱刺激装置の温熱刺激プローブ (センサー部分) の表面を示す。センサー部分は、非磁性体のアルミニウム、銅、ペルチエ素子などを使用して、予備実験を行った。その結果、センサー部分にアルミ箔を貼り、指先を接触させて、そのアルミ箔の裏側部分から光ファイバーを経由して、レーザー光を照射して温熱刺激を行った (図 4)。皮膚に直接レーザー照射をせずに、アルミ箔を挟むことで、火傷のリスクを軽減できると考えた。

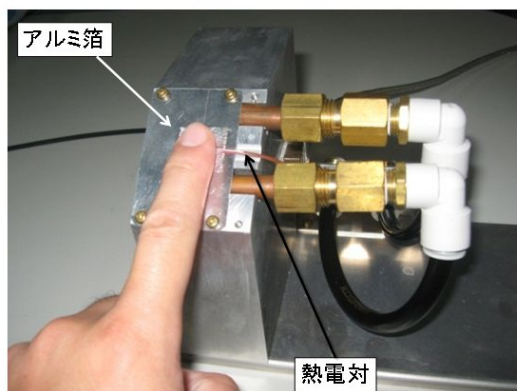


図3. 温熱刺激プローブ (表面)

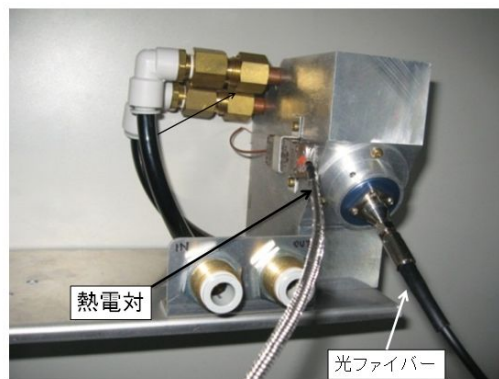


図4. 温熱刺激プローブ (裏面)

そこで、実際、温熱刺激時にどの程度の刺激波形が得られているか、熱電対 (温度計) を設置して、温度変化の様子の記録を行った。図 5 に温熱刺激時の波形を示す。レーザー光による温熱刺激波形において、一定の立ち上がり温度 (ピーク到達時間) とピーク値を得ることができた。しかし、厚さ 0.01mm のアルミ箔を挟んだが、図 1 に示すような電気刺激の矩形波のような立ち上がりを得ることができなかった。

今回の実験では、設定したピーク温度に到達するまでの速度にかかったため、今後、皮膚を接触させているアルミ箔を他の非磁性体 (セラミック箔など) に変更することを検討した。また、レーザー照射の出力パワーを低く設定し、火傷しないように十分に配慮した上で、皮膚へ直接照射することも検討した。

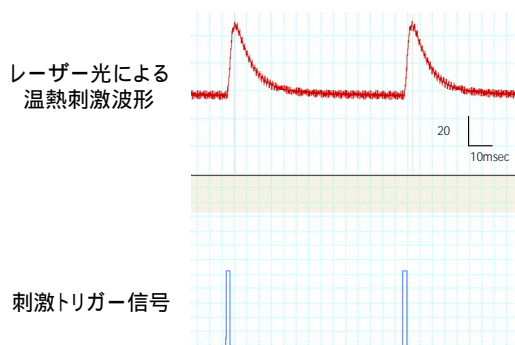


図5. 温熱刺激時の波形

(3) 半導体レーザーの直接照射装置の製作

これまで、アルミ箔を介してレーザー光での温熱刺激を皮膚に行っていたが、電気刺激のような矩形波を得ることができなかった。また、レーザー光の照射を直接皮膚に行った場合、火傷のリスクが考えられていた。そこで、レーザー光の出力パワーを低下させて、かつ皮膚とレーザー光の光源との距離を一定に保つことができれば、火傷をすることなく、皮膚へ直接温熱刺激を与えることができると考えた。

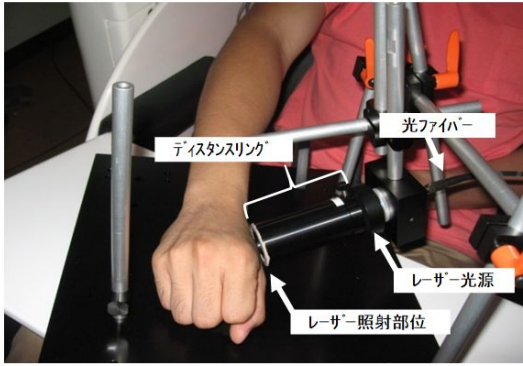


図6. 温熱刺激装置による皮膚へのレーザー照射

そこで、次の段階では半導体レーザー装置を皮膚に直接照射する温熱刺激のプロープを製作した(図6)。皮膚への温熱刺激と距離を一定に保持するため、レーザー光源に筒状のディスタンスリングを取り付けた。ディスタンスリングの装着により、火傷のリスクを防ぐことが可能となった。また、ディスタンスリングは、異なる長さ(距離)を複数製作した。そして、距離を変化させることで、皮膚への照射温度が異なることがわかり、ディスタンスリングの距離と皮膚温の計測を行った。

(4) 半導体レーザー照射光の特性

半導体レーザー光は、本来、金属の切断加工や表面への印字として工業場面で使用されている。そのため、人体に直接照射すると、事故につながる恐れがあるため、使用されずにいた。しかし、レーザー照射光の先端部分に集光ユニット(レンズ)を入れることで、レーザー光を拡散させることが可能となり、出力パワーを低下させて使用することができる。そのため、局所に温熱のエネルギーが集中せず、照射範囲全体に温熱刺激することが可能になった。通常のレーザー光は、トップハット波形(図7左)で皮膚にレーザー光が照射されるため、照射面に対して均一な温度で温熱刺激をすることができる。しかし、火傷のリスクをなくすため、集光ユニット(レンズ)の取り付けは必要不可欠である。その

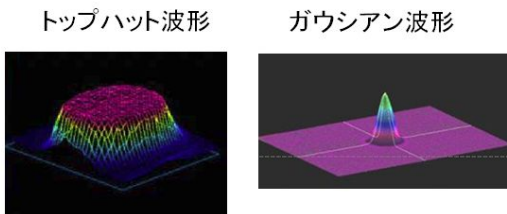


図7. レーザー照射面の特性

ため、本実験では、集光ユニットの設置を行った。集光ユニットのレンズ表面は平面ではなく、湾曲しているため、レーザー光が皮膚に照射された場合、ガウシアン波形(図7右)となり、レーザー照射光の中心部の温度が高くなる特性を示してしまった。

(5) 温熱刺激時の皮膚温の計測

ディスタンスリングによる距離とレーザー照射面積による皮膚への刺激温度を確認するため、熱電対と赤外線温度計(FT-H20: KEYENCE)の2種類の温度計を使用して計測を行った。

図8にレーザー照射光の特性を示す。レーザー光源から31.61mmの距離が、最も照射面積が小さく、それ以降、距離が長くなればなるほど照射面積が大きくなり、76.41mmの距離が最も照射面積が大きな値を示した。

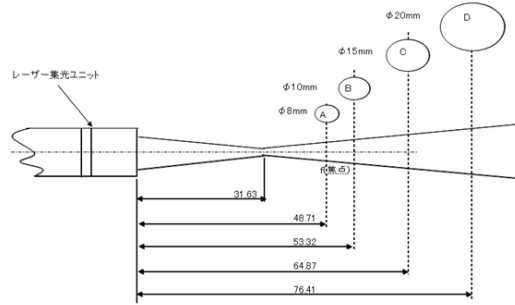


図8. レーザー照射光の特性

図9に熱電対と赤外線温度計の計測時の波形の比較を示しており、上段が熱電対の温度計測変化、下段が赤外線温度計の計測変化を示している。温度計測がピーク値に達している時間が短い方は、赤外線温度計であった。今回の結果から、皮膚への温熱刺激時の皮膚温の計測には、赤外線温度計が妥当であると判断し使用した。

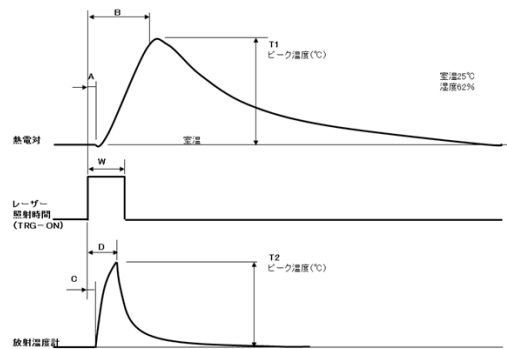


図9. 熱電対と赤外線温度計の波形比較

表1に熱電対と赤外線温度計の計測温度の比較を示す。ビーム径は、ディスタンスリングの直径の大きさであり、ビーム径が大きい

程，レーザー照射面積が大きいことを示している．結果から，照射距離が短ければ照射面積が小さく，照射距離が長ければ照射面積が大きくなっていることがわかった．温熱刺激のトリガーからピーク温度まで到達する時間は，熱電対は，ビーム径が大きくなる程，到達時間が長くなっているが，赤外線温度計は，ビーム径が大きくなってても一定の到達時間となっており，信頼性の高い結果を示していた．また，ピーク温度において，熱電対と赤外線温度を比較すると，赤外線温度計の方が高温を示しており，ビーム径が 10 では，約 50 の温度差がみられた．この結果から，温熱刺激を行う際の温度計測は，赤外線温度計の温度表示の方が，信頼性が高いことがわかった．

表1. 熱電対と赤外線温度計の比較

ビーム径	センサ種別	開始温度 (°C)	トリガーON～立上り時間(ms)	トリガーON～ピーク到達時間(ms)	ピーク温度 (°C)
φ8	熱電対	28.93	12.5	137.00	※200.50
	放射温度	28.30	15.5	110.50	225.75
φ10	熱電対	29.18	17.5	189.00	169.80
	放射温度	28.37	17.5	111.50	217.14
φ15	熱電対	29.43	24.5	243.25	98.49
	放射温度	27.45	18.5	113.25	132.16
φ20	熱電対	29.41	29.0	249.75	71.79
	放射温度	28.71	15.3	114.50	89.41

(6) 刺激温度の定常実験

ディスタンスリングの距離を変化させて，照射部位の中心温度から 5.0mm 間隔で外側に向かって表面温度の計測を行った．皮膚への温熱刺激を実施する前に黒体板を使用して，温熱刺激が一定に行われているか確認する定常実験を行った．定常実験は，温熱刺激の頻度を 5.0sec の間隔で，連続 100 回実施し，レーザー照射部位の温度を計測した．照射部位の温度計測は，赤外線照射温度計 (FT-H20: KEYENCE) を使用した．

黒体板の温度計測は，レーザー光源からの距離や気流の変化により皮膚表面の温度が変化するため，気流が発生しない環境で実施した．今回，レーザー光源から照射部位までの距離を 48～76mm (5mm 間隔) まで変化させた．レーザー照射時間は，10～100msec とした．解析は，波形解析ソフト (LabChart: AD Instrument) を使用して，100 回の温度変化のピーク到達時間およびピーク温度を算出した．

4. 研究成果

図 10 にレーザー照射面における距離と温度の関係を示す (代表例: 照射距離 48mm と 67mm) . D は，温熱刺激後からの時間 (msec) を示す．

照射距離が短い 48mm (図 10 上) は，中心の温度差が大きく，外側に向かうに従い，温度差も大きくなった．また，温熱刺激後から 20msec の時に最も高温となり，中心温度と外

側の温度の差が大きくなった．一方，照射距離 67mm (図 10 下) は，中心の温度差と外側の温度の差が小さな値を示していた．

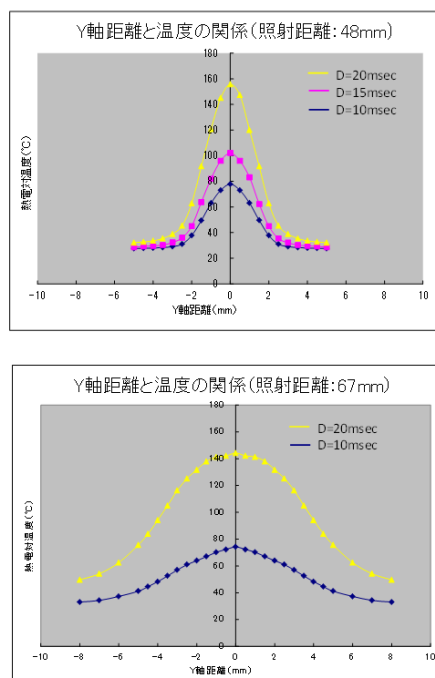


図10. レーザー照射面における距離と温度の関係

図 11 は，連続刺激における (代表例: 照射距離: 48mm と 67mm, 照射時間: 10msec) ピーク到達時間とピーク温度を 100 回重ね書きした波形を示している．照射距離 48mm, 67mm のどちらにおいても，照射時間が 10msec では，ピーク到達時間が約 10msec であった．

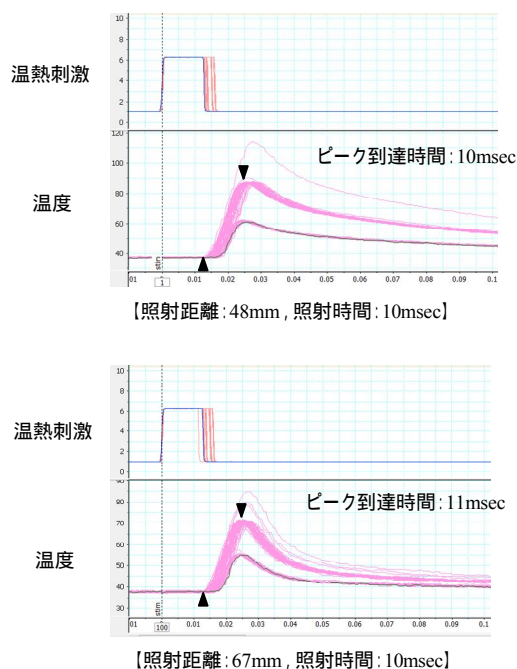


図11. 連続刺激(100回)時のピーク到達時間とピーク温度

また、ピーク到達時間およびピーク温度において、すべての条件で 90%以上の再現性が確認された。

本研究は、半導体レーザー装置を用いて温熱刺激装置の開発および製作を行った。半導体レーザー光は、波長域が 808~908nm であり、精密家電や自動車部品の樹脂溶接、またアルミなどの金属への焼き入れとして、工業現場で使用されている。しかし、今回、レーザーの出力パワーを低下させ、レーザー光を拡散させて使用することで、人体への直接照射を可能にした。そして、電気刺激の矩形波に近似した温熱刺激の立ち上がりを再現することができた。この結果から、レーザー照射は、皮膚への物理的な触覚刺激が加わらないため、一定の設定温度で温熱刺激を加えることができる方法として考えられる。

皮膚への照射温度の感受性は、被験者の皮膚の状態(水分、色素)、部位、年齢などによって異なる。そのため、刺激装置で設定した温度と皮膚の照射温度の確認が、個人間で必要になってくる。

本研究で製作した半導体レーザーによる温熱刺激装置は、リハビリテーションの対象疾患に実施する感覚検査において、主観的な判断となっている温度感覚機能の評価として、今後、応用が期待できると考えられる。

<引用文献>

- 1) Koyama T, et al.: The single-epoch fMRI design: validation of a simplified paradigm for the collection of subjective ratings. Neuroimage 19(3), 976-87, 2003.
- 2) Kakigi R, et al.: Cerebral responses following stimulation of unmyelinated C-fibers in humans: electro- and magnetoencephalographic study. Neuroscience Res 45, 255-275, 2003
- 3) Leandri M, et al.: Measurement of skin temperature after infrared laser stimulation. Neurophysiol Clin 36(4), 207-218, 2006.
- 4) Stancak A, et al.: Cortical activation changes during repeated laser stimulation: a magnetoencephalographic study. PLoS One. 10;6(5):e19744. 2011.

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

相馬俊雄, 大西秀明, 大山峰生, 椿淳裕, 大貫秀樹, 堀聡, 板垣薫.: 皮膚温熱刺激装置の試作. 第30回リハ工学カンファレンス. 平成27年11月12-14日(沖縄)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

相馬 俊雄 (SOMA Toshio)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・准教授
研究者番号: 40339974

(2)研究分担者

大山 峰生 (OYAMA Mineo)
新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号: 10367427

(3)連携研究者

()

研究者番号:

(4)研究協力者

()