

電子・情報 工学専攻	学籍番号	923448	指導教官氏名	白井 支朗
申請者氏名	山地 一禎			中内 茂樹

論文要旨 (博士)

論文題目	瞳孔を指標とした自律神経活動モニタ法と 微小重力模擬実験への応用に関する研究
------	---

(要旨 1,200 字程度)

生体内部では、数多くの器官が不随意的に制御されている。その巧妙な制御様式を明らかにすることは、我々の純粋な知的好奇心を満たすだけでなく、新たな工学的理論の発想や医療の発展へと継る可能性もある。それを実現することが、医用・生体工学的研究の目的である。瞳孔は、この分野における恰好の研究対象とされ、創始以来いくつかの数理モデルが構築されてきた。特に、瞳孔筋系に関しては、その内部機構が詳細に記述されている。但し、モデルに集約された知識を、工学・医学の分野へ還元するまでには至っていない。

同じく瞳孔を対象とした研究として、神経眼科の分野では、直接観測することの困難な自律神経の活動を、フラッシュ刺激に対する瞳孔応答のダイナミックスの変化から、間接的にモニタする方法の開発が進められている。既に提案された方法は臨床検査にも利用されているが、現時点では、交感、副交感神経活動を独立に評価できないという、汎用性に欠ける方法に留まっている。この問題を解決するためには、瞳孔筋系に入力される交感、副交感神経の活動が、筋系のいかなる内部機構を介して瞳孔応答として出力されるかを明確に知らなければならない。しかしながら、薬理実験を主とした従来の神経眼科学的アプローチでは、その関係を体系的に調べることは難しい。これに対し、瞳孔筋系の数理モデルを利用すれば、そうした入出力関係を予測することができる。

本研究では、瞳孔筋系モデルを用いた解析により、従来のモニタ法の問題点を克服した新たな方法を提案した。すなわち、医用・生体工学的研究の成果から医学的な発展を導くことに成功した。

モデルを用いた解析では、フラッシュ応答を交感、副交感神経起源の成分に分離するシミュレーションと、各神経入力の変化に対する応答特性を求めたシミュレーションの結果を総合し、フラッシュ応答から交感、副交感神経活動を独立に評価するための最適なパラメータを選定した。また、そうしたパラメータの変化から自律神経活動を評価する際には、瞳孔筋系に内在する Range Nonlinearity と呼ばれる特性を考慮する必要があることを実験的に示した。以上の結果より得られた新しいモニタ法の有効性は、薬剤を点眼した被験者の交感、副交感神経活動の状態を的確に評価できることにより検証した。但し、この方法には、副交感神経活動に比べ交感神経活動の指標となるパラメータの感度が低いという問題点が残されていた。そこで、モデルによる解析を更に進め、楕円刺激を用いることにより、その問題点が改善されることを示した。この改良法についても、点眼試験を通して有効性を実証した。

提案したような自律神経活動のモニタ法は、臨床のみならず、医学、心理学、人間工学など多岐にわたる分野で必要とされている。例えば、宇宙医学の分野では、重力がヒトの自律神経系に及ぼす影響を調べることが、今後の有人宇宙活動を展開していく上での急務の課題とされている。そこで本研究では、提案法の実用例として、航空機によるパラボリックフライト実験とヘッドダウンベッドレスト実験という二種類の微小重力模擬実験における自律神経活動の評価を試みた。その結果、宇宙医学的にも貴重なデータを収集することに成功した。また、こうした苛酷な実験でも安定した評価結果が得られたことから、モニタ法の実用性の高さも示すことができた。