

最近の話題

生 理

交感神経皮膚反応とその検査法

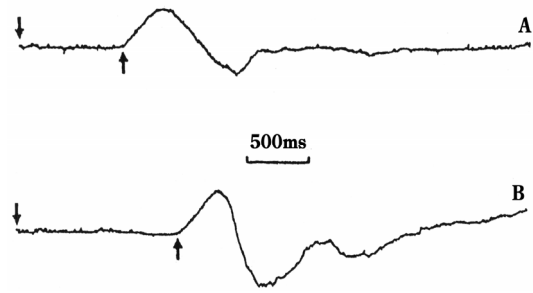
杏林大学保健学部臨床生理学教室

三 谷 博 子

1. はじめに

交感神経皮膚反応 (sympathetic skin response: SSR) は自律神経機能評価法検査の一つのパラメータとして最近注目を集めている。自律神経機能検査は主に cholinergic function と noradrenergic function を検査するものがある。本検査法には古くはフランスの Féré(1888年)¹⁾が痛み刺激後に皮膚抵抗が低下することを発表して以来、これを記録したものに皮膚電気反応 (galvanic skin response: GSR) がある。その後皮膚の電気抵抗の変化に関する研究は外因性の刺激だけでなく、内因性の精神的動揺でも大きく変化することから、この GSR は心理学や精神科領域においても約1世紀もの間活用されてきた。しかし1984年に Shahani ら²⁾は電気刺激を末梢神経に加えた後、手掌—手背、足底—足背間に生じた電位変化を交感神経皮膚反応 SSR として報告した。以来自律神経の交感神経節後無髄線維の機能評価法の一つとして SSR の臨床応用の道を開いた (図1)。

感覚刺激に対して誘発されるこのような皮膚の電気活動は図2に示すように、いろいろな皮膚の電氣的活動や変化を示すことが従来の研究で知られている。すなわち皮膚電気活動 (electrodermal activity: EDA) は皮膚電位活動 (skin potential activity: SPA) 及び皮膚抵抗変化 (skin resistance change: SRC) に分類される。皮膚電気活動 SPA は皮膚電位反射 (skin potential reflex: SPR) と皮膚電位水準 (skin potential level: SPL) に分けられ、皮



A: 手掌, B: 足底
 図1 電気刺激による SSR 記録 (Shahani ら, 1984 年)

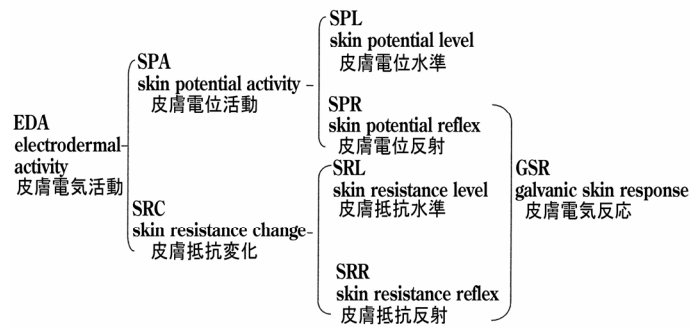


図2 皮膚電気活動の分類

膚抵抗変化 SRC は皮膚抵抗反射 (skin resistance reflex: SRR) と皮膚抵抗水準 (skin resistance level: SRL) とに分けられる。Féré が提唱した皮膚電気反応 GSR は皮膚電位反射 SPR 及び皮膚抵抗反射 SRR を含む皮膚抵抗の上位概念として位置付けられている。交感神経皮膚反応 SSR はこれらの抵抗変化ではなく、皮膚電位水準 SPL 及び皮膚電位反射 SPR を含む皮膚電位変化を総称したものであり、皮膚支配の交感神経活動の中の発汗神経活動 sudomotor system の機能を反映しているものと考えられている。

2. SSR の伝導・伝達経路

SSR は polysynaptic な体性交感神経反射とされており、その求心路は大径有髄神経の感覚神経であり、脊髄後根より脊髄内に入り脊髄を上行し視床に達すると考えられている³⁾。遠心路は中間質外側核から発し、脊髄前根・白交通枝、交感神経節、節後無髄神経を経由して汗腺へと至ることが知られている⁴⁾。

SSR のこれまでの臨床応用として軸索障害性末梢神経障害²⁾、Guillain-Barré 症候群⁵⁾、糖尿病^{6)~8)}、筋萎縮性側索硬化症⁹⁾、パーキンソン病¹⁰⁾、多発

性硬化症¹¹⁾等があるがこれらの患者群では SSR の消失や振幅の低下等が報告されている。その他外科、麻酔科領域においても C 線維に対する局所麻酔の評価やモニタとしても応用されている^{6)12)~14)}。SSR の発生メカニズムについて最近 Mitani ら (2003年) は図3に示すように、交感神経の興奮により原汗が管腔内を通過する過程で生ずる Na イオンの濃度勾配が SSR 電位形成に関与していることを報告している¹⁵⁾。すなわち管腔内の Na イオンの再吸収によって、原汗部と皮膚表面間に生ずる Na イオン濃度勾配が SSR 形成の主な要因であると推定している。

3. SSR の検査法

a. 必要な測定器の条件

SSR は図1に示すように非常に緩徐な $100\mu\text{V}$ ~ 数 mV の電位変動であるため、正確な振幅や peak 潜時の検討のための記録には本来 DC 記録による測定が望ましい。しかし DC 記録を行うと増幅器が安定であっても、後述するような種々の要因で基線の動揺が雑音となって記録に混入し、SSR 波形そのものを歪ませる原因となる。このため多くの施設では DC 記録を行わず、0.3~3.0 秒

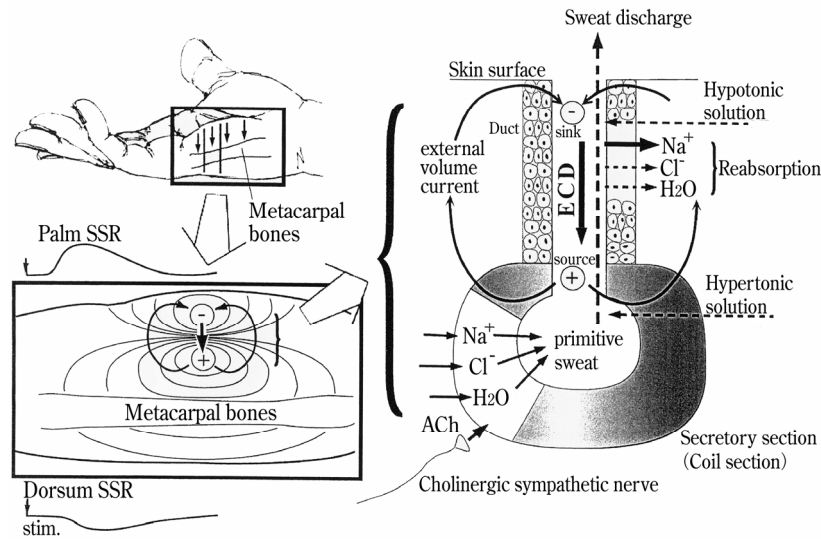


図3 等価電流双極子を仮定した SSR 電位の発生メカニズム (Mitani ら, 2003 年)

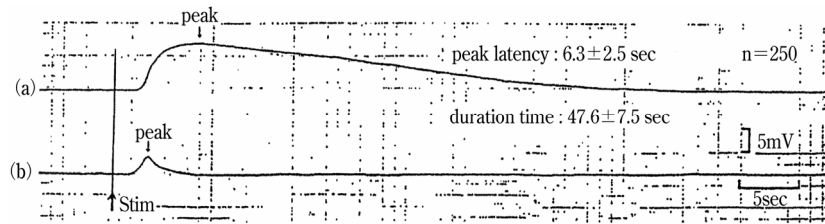


図4 手掌における SSR 記録
(a)DC 記録, (b)AC 記録(時定数 0.3秒)
(三谷ら, 2000年)

の時定数を用いて不要な基線の動揺を防いでいる。図4に DC 記録と時定数 0.3 秒の SSR 同時記録を示す。peak 潜時, 最大振幅及び SSR の持続時間に差が生じていることがわかる¹⁶⁾。図5に時定数 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 2.0, 5.0 秒を用いた音刺激によって誘発された SSR の同時記録を示す。SSR が出現しているか否かの検討には比較的基線の安定した 0.3 秒を用いても良いが, 正確な振幅や peak 潜時, 持続時間の検討には 3.0 秒以上の時定数を用いることが望ましい。また高域遮断フィルタは 30~40Hz でも臨床には十分である。

b. 電極接着部位

電極の接着部位として関電極を手掌あるいは足底に接着し, 不関電極(基準電極)を精神性発汗の少ない手背または足背に接着し測定する。手掌では中指の付根より約 2cm 下付近で最も高い SSR が記録されることが知られている¹⁵⁾。日常の臨床検査としては不関電極部位として手背や足背が適当ではあるが手背, 足背にも低電位ではあるが陽性(下向き)の SSR が波及していることから¹⁵⁾, より精度の高い SSR 記録やその研究には汗腺のない親指爪を不関電極(基準電極)とする測定法が用いられる¹⁷⁾。

c. 刺激間隔と刺激の種類

刺激間隔については図3に示したように SSR の持続時間は 47.6 ± 7.5 秒あることから, 少なくとも前の刺激による SSR が完全に消退するまでの時間, すなわち約 1 分程度の刺激間隔が必要である¹⁶⁾。また SSR は慣れの影響が大きく, 周期的に繰返される同じ刺激を与えるとその振幅が次第に小さくなり, いずれ消失してしまう被験者も多

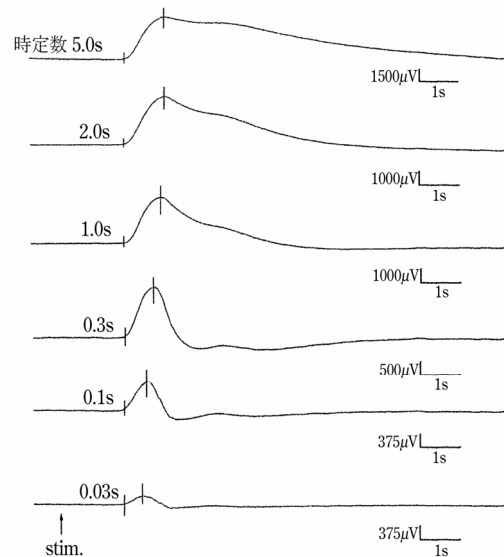


図5 手掌 SSR 記録の各時定数による波形

いことが知られている。そのため与える刺激は新鮮で驚きを与える工夫も実際の検査では必要である。例えば電気刺激の強弱を含めて, また時に音刺激を混ぜて 1 分以上の間隔でランダムに刺激することがコツである。

d. その他の条件

室温は 24~28°C 程度が良く, 暑過ぎると温熱発汗の影響で SSR 記録は不安定となり SSR が出現しているか否かの判定が難しくなる。また室温が低いと SSR は出現しにくくなる。検査前には精神性発汗を促進すると同時に被験者をリラックスさせるために温かいお茶を飲んでもらう方法が一般に用いられている。SSR の有無や SSR の立上り潜時のみを目的とする検査であれば 0.1 秒や 0.3 秒の短い時定数を用い, 銀電極または洋白電

極のような脳波用電極も使用できる。しかし時定数が3.0秒以上の記録では銀-塩化銀電極の使用が望ましい。

4. SSRを用いた新たな臨床応用の可能性

現在一般に測定されている神経伝導速度は末梢神経の電気刺激による大径有髄神経の伝導速度のみの検査であるが、手掌と同側上腕部のSSR電位より小径無髄神経である交感神経節後線維の伝導速度の推定を試みた報告がある¹⁷⁾。この節後線維の伝導速度についてはすでにMano(1990年)¹⁸⁾の微小電極を直接神経線維に刺入するマイクロニューログラフィ¹⁹⁾による検討で1m/秒前後であることを報告されている^{20)~22)}。また辻ら²²⁾も頸椎より交感神経を直接磁気刺激することにより上腕内側部と手掌の2ヶ所より導出したSSRから交感神経節後線維の伝導速度計測を試みている。しかしこれらいずれの方法も臨床検査法として必要な無侵襲でかつ測定が容易であるための条件を必ずしも満たしているとは言い難い。前述の上肢親指爪を基準とした手掌と上腕部のSSRの立上り潜時とその距離から伝導速度を推定した三谷ら¹⁷⁾によると1.0~1.3m/秒の間にあり、マイクロニューログラフィによる伝導速度の値とほぼ同じであったことを報告している。本測定法は異なる部位での汗腺に由来するSSRを用いた測定法であり、また算出された伝導速度は必ずしも同一の神経線維の伝導速度を反映しているものではないと考えられる。しかしマイクロニューログラフィの結果とほぼ同じであったことから、交感神経節後線維の伝導速度をある程度反映しているものと推定され、この方法が今後小径無髄神経の伝導速度推定のための無侵襲計測に役立つのではないかと期待されている。

5. SSR検査法の注意点のまとめ

①関電極を手掌の中指より2cm下付近に、また不関電極(基準電極)を同側の手背に接着する。基準電極を親指爪に接着する場合にはペーストが爪周囲の皮膚に付着しないように注意する。

②SSRを正確に記録するためには不分極電極である銀-塩化銀電極を用いDCあるいは3.0秒以上の時定数で記録することが望ましい。しかしSSRが出現しているか否かあるいはSSRの立上り潜時のみを判定するのであれば時定数0.3秒を用いることも可能である。

③刺激は同一刺激を繰返さず、1分以上の間隔をあけて新鮮で驚きを与える刺激をランダムに行うことがコツである。

④室温24~28℃で安静にし、精神性発汗を促進させると同時に被験者をリラックスさせるために測定前に温かいお茶を飲んでもらう。

以上交感神経皮膚反応(SSR)についてその発現の経緯とこれまでの臨床応用、さらに最近の知見であるSSR発生機序、検査法と注意点等について解説した。本稿が臨床神経生理検査室の新たなルーチン検査項目の一つとしてSSR検査の普及に役立てられれば幸いである。

文 献

- 1) Féré C: Note sur des modifications de la résistance électrique sous l'influence des excitations sensorielles et des émotions. *Compte Rendus des Séances de la Société de Biologie et de ses Filiales*, Paris 1888; 40: 217-9.
- 2) Shahani BT, Halperin JJ, Boulu P, Cohen J: Sympathetic skin response - a method of assessing unmyelinated axon dysfunction in peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1984; 47: 536-42.
- 3) Wang GH: The galvanic skin reflex: A review of old and recent works from a physiologic point of view, Part Two. *Am J Physiol Med* 1957; 37: 35-54.
- 4) 岩瀬 敏, 間野忠明: 交感神経皮膚反応 2 臨床. *臨床脳波* 1996; 38(9): 643-52.
- 5) Taly AB, Arunodaya GS, Rao S: Sympathetic skin response in Guillain-Barré syndrome. *Clin Auton Res* 1995; 5: 215-9.
- 6) 綿引康公: Sympathetic skin response(SSR)の臨床応用に関する研究 第2報 糖尿病性末梢神経障害における交感神経無髄線維機能の定量的評価法の試み. *自律神経* 1987; 24(6): 557-65.

- 7) Soliven B, Maselli R, Jaspan J, Green A, Graziano H, Petersen M, Spire JP: Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1987; 10: 711-6.
- 8) Watahiki Y, Baba M, Matsunaga M, Takebe K: Sympathetic skin response in diabetic neuropathy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1989; 29: 155-9.
- 9) Dettmers C, Fatepour D, Faust H, Jerusalem F: Sympathetic skin response abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1993; 16: 930-4.
- 10) Wang SJ, Fuh JL, Shan DE: Sympathetic skin response and R-R interval variation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1993; 8: 151-7.
- 11) Yokota T, Matsunaga T, Okiyama R, Hirose K, Tanabe H, Furukawa T, Tsukagoshi H: Sympathetic skin response in patients with multiple sclerosis compared with patients with spinal cord transection and normal controls. *Brain* 1991; 114: 1381-94.
- 12) Knezevic W, Bajada S: Peripheral autonomic surface potential. A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J Neurol Sci* 1985; 67: 239-51.
- 13) Cronin KD, Kirsner LG: Assessment of sympathetomy—the skin potential response. *Anaesth Intens Care* 1979; 7: 353-7.
- 14) Butterworth IVJF, Walker FO, Lysak SZ: Pregnancy increase median nerve susceptibility to lidocaine. *Anesthesiology* 1990; 72: 962-5.
- 15) Mitani H, Ishiyama Y, Hashimoto I: Equivalent current dipole estimated from SSR potential distribution over the human hand. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 233-8.
- 16) 三谷博子, 石山陽事, 星野 洋: DC サーボ増幅器を用いた SSR (Sympathetic skin response) 波形の検討. *臨床病理* 2000; 48: 880-3.
- 17) 三谷博子, 石山陽事: Sympathetic skin response (SSR) 記録のための不関電極部位の検討と交感神経伝導速度推定の試み. *自律神経* 2000; 37: 495-502.
- 18) Mano T: Sympathetic skin mechanisms of human adaptation to environment—Findings obtained by recent microneurographic studies—. *Environ Med* 1990; 34: 1-35.
- 19) Hagbarth K-E, Hallin RG, Hongell A, Torebjörk HE, Wallin BG: General characteristics of sympathetic activity in human skin nerves. *Acta Physiol Scand* 1972; 84: 164-76.
- 20) 岩瀬 敏, 間野忠明: 交感神経皮膚反応 1 基礎. *臨床脳波* 1996; 38(8): 558-65.
- 21) Fagius J, Wallin BG: Sympathetic reflex latencies and conduction velocities in normal man. *J Neurol Sci* 1980; 47: 433-48.
- 22) Tsuji S, Uozumi T, Matsunaga K, Murai Y: Sympathetic skin response and sudomotor potentials evoked by magnetic stimulation of the neck. Elsevier Science BV *Recent Advances in Clinical Neurophysiology*, 1996, p 644-8.