

冷え症女性における安静時脳波の特徴

Characteristics of resting electroencephalogram in women with a cold constitution

山崎 文夫¹⁾、末廣 香野乃^{1, 2)}、三代 早智絵^{1, 3)}、吉村 奏絵^{1, 4)}

Fumio Yamazaki, Kayano Suehiro, Sachie Mishiro, Harue Yoshimura

要旨

冷え症の人の冷覚に関わる脳活動の特徴を明らかにするために、若年日本人女性を対象として、安静時および手部冷却刺激時の脳波 (EEG) が冷え症によって影響されるか否かについて検討した。冷え症の程度は体の冷えに関するアンケートの項目該当数から評価した。EEGは頭頂部 (C3、C4) から導出し、4周波数帯 (θ 波、 α 1波、 α 2波、 β 波) のスペクトルパワーを解析した。被験者は手部冷却のために手を15°Cの水に1分間浸漬した。アンケートの項目該当数は、 α 1パワーとの間に負の相関関係 ($r = -0.527$, $P < 0.0001$)、 β パワーとの間に正の相関関係 ($r = 0.451$, $P < 0.001$) がそれぞれみられたが、 θ パワー、 α 2パワーとの間には有意な相関関係は認められなかった。いずれの周波数帯のEEGパワーも手部冷却によって有意に変化しなかった。冷え症女性の安静時脳活動の特徴として、末梢部冷却の有無に関係なく、低周波数 α 波の出現率が低く、 β 波の出現率の高いことが明らかになった。

Abstract

To elucidate the characteristics of brain activity under cold conditions in people with a cold constitution, we examined whether resting electroencephalogram (EEG) and EEG during cold stimulation to the hand are influenced by hypersensitivity to the cold in young Japanese women. Hypersensitivity to the cold was evaluated from the number of applicable items in a questionnaire regarding the coldness of the body. EEG was measured at the parietal area (C3, C4) during rest, and the spectral power of 4 frequency bands (the θ wave, α 1 wave, α 2 wave, and β wave) was analyzed. For cold stimulation to the hand, subjects immersed their hand in water at 15° C for 1 min. The number of applicable items in the questionnaire were negatively correlated ($r = -0.527$, $P < 0.0001$) to α 1 power and positively correlated ($r = 0.451$, $P < 0.001$) to β power, but were not significantly correlated to θ power or α 2 power. The hand cooling did not alter the spectral power of each frequency band in EEG. These results suggest that the resting brain activity in women with a cold constitution was characterized by a lower appearance ratio of low-frequency α waves and a higher appearance ratio of β waves regardless of peripheral cooling of the body.

キーワード：冷え症、脳波、アルファ波、手部浸水

Key words：cold constitution, electroencephalogram, alpha wave, hand immersion

1) 山口県立大学看護栄養学部看護学科運動生理学研究室

Yamaguchi Prefectural University, Faculty of Nursing and Human Nutrition, Exercise Physiology Laboratory

2) 九州医療センター

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

3) 岩国保健センター

Iwakuni Health Center

4) 山口赤十字病院

Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

I. 緒言

日常生活の中で体の冷えを自覚する女性は多い。今井たち¹⁾の成人女性を対象とした調査では63.6%が冷えを自覚しており、柴原たち²⁾の調査では女性の50.6%が「自分は冷え症である」と回答している。しかし、西洋医学では「冷え症」という病名は一般的に用いられることなく、社会通念としてのみ存在している³⁾。冷え症は四肢末端部の強い冷感から生じる苦痛のみならず、不眠、肩こり、便秘などを随伴症状とする⁴⁾。近年、冷え症の女性では冷え症でない女性に比べて、脈波伝播速度で評価した動脈硬化度の高いことが示され、その背後に血管系疾患などの病気を秘めている可能性が指摘されている^{3,5)}。さらに、分娩後の女性を対象とした後向きコホート研究において、冷え症は微弱陣痛、遷延分娩などの異常分娩に関連することが報告されている^{6,7)}。このように冷え症は特に女性の健康状態や生活の質を著しく低下させる。

冷え症は不定愁訴症状の1つであり、その原因は明らかではない。冷え症に関連する生理的要因の候補として、熱産生能力の低下、アドレナリン受容体感受性の亢進による皮膚血管収縮とそれに伴う皮膚温の低下、高い冷覚感受性が挙げられている⁸⁾。さらに冷え症者では下肢のメントール感受性冷受容体の冷刺激に対する感受性が低下していることが報告されている⁹⁾。したがって、冷え症者の高い冷覚感受性は、皮膚冷受容体よりも上流の神経経路におけるアップレギュレーションおよび脳における温度知覚の感度が高いことに起因すると推測される。山崎たち¹⁰⁾は、冷え症の人を含む成人男女を対象として足背部冷却刺激中の脳活動を閉眼安静時の脳波 (EEG) から検討した結果、冷え症者の冷覚に関わる脳機能の違いは8-10Hzの低周波数 α 波の応答の差となって表出されることを示唆した。しかしこの研究には結果を解釈する上でいくつかの制限があると考えられた。すなわち、閉眼時のみのEEGについて分析したこと、そして足以外の部位 (例えば手部) への冷却刺激に対するEEG応答については不明であること、男女を混合して冷え症か否かのグループ分けを行ったために性差の影響を除外できないこと、である。

そこで本研究では、冷え症の冷覚に関する脳活動の特徴をさらに明らかにするために、対象者を若年女性として、1) 閉眼安静時の低周波数 α 波の出現率は冷え症の重症度によって異なるか (実験1)、2)

冷え症者と非冷え症者のEEGの相異は開眼状態でも認められるか (実験2)、3) 手部への冷却刺激時のEEGは冷え症によって影響されるか (実験2)、について検討することにした。

II. 方法

1. 被験者

被験者は喫煙習慣のない健康な女子大学生55名 (年齢19-30歳) であった。体の冷えに関する10の項目からなるアンケート (表1) を実施した^{11,12)}。本アンケートが冷え症評価尺度として信頼性と妥当性のあることは確認されている¹²⁾。実験1には、55名全員が参加した。実験2には、55名の中から質問票の項目該当数が7以上である者10名 (冷え症群) と該当数が2以下の者10名 (非冷え症群) が参加した。本研究は、山口県立大学生命倫理委員会の承認を得て実施した (承認番号28-66)。被験者には事前に実験の目的、方法や危険性等について十分に説明した後に書面によって同意を得た。実験結果は個人が特定されないようナンバー表記として鍵のかかる場所で管理を行った。

2. 測定

EEGは、2チャンネル脳波計 (DL-160A, S & ME社) を用いて単極導出法によって測定した。国際10-20法に基づき、頭頂部 (C3およびC4) に探查電極を、耳朶に基準電極とアース電極をそれぞれ貼付した。EEGの時系列データは200HzでA/D変換し、脳波連続解析プログラム (Makin2 ver.1.4, ジーエムエス社) を用いて最大エントロピー法によって2秒毎に周波数解析を行った¹³⁾。EEGのスペクトルパワーは4周波数帯 (θ 波4-8Hz、 α 1波8-10Hz、 α 2波10-13Hz、 β 波13-30Hz) に分類し、1-4Hzの周波数帯 (δ 波) を含む全周波数帯 (1-30Hz) パワーにおけるそれぞれの区分パワーの割合 (%) を求めた。

皮膚温の測定のために、左の手背部と手指部の2箇所に銅-コンスタンタン熱電対をサージカルテープで貼付し、さらに医療用ポリウレタンフィルム (テガターム16004, 3M社) で覆った。皮膚温は高精度温度測定器 (NR-TH08, キーエンス社) を用いて1秒毎に測定した。

3. 実験手順

実験は、3-4月あるいは9-12月の10時または14時から実施した。被験者には実験前日の飲酒を控えてもらい、実験日には実験開始2時間前までに食事を済ませ、激しい運動をしないで来室してもらった。室温 $26 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $45 \pm 5\%$ に設定した実験室内で、当日の体調に関する問診票と体の冷えに関する質問票を記入してもらった。その後、薄い長袖シャツと短パンの服装に着替え、リクライニングチェアの上で半仰臥位にて安静を30分間保った。その間、測定のための電極等を装着した。続いて、以下の手順で実験1と実験2を行った。実験2に参加した被験者20名については、実験1の測定終了後に実験2の測定を同じ日に続けて実施した。

(1) 実験1

半仰臥位での安静中、閉眼状態の EEG を5分間測定した。

(2) 実験2

開眼状態で3分間の安静をとり、EEGの測定を行った。続いて両眼を閉じてもらい、閉眼状態での測定を1分間行った後、検者が被験者の左手を 15°C の水が入った恒温水槽 (EC-15、タイテック社) の中に入れて、手首まで1分間浸水させた。続いて検者が被験者の左手を出水させ、タオルの上に置き、手背を上に向けて1分間安静にした。閉眼状態で行ったのは視覚情報処理に伴う脳活動を除外するためであり、被験者の手を受動的に移動させたのは随意運動に伴う脳活動の影響を最小限にして冷刺激に対する脳活動の変化をとらえるためであった。

4. データ解析

皮膚温は1秒毎、EEGパワー値は2秒毎にパソコンのハードディスクに格納した。EEGパワー値はC3とC4で差がみられなかったために、データ欠損の少ない方を用いて解析した。皮膚温、EEGパワー値は10秒毎に平均し、冷却開始前30秒間の平均値をベースライン値として用いた。

5. 統計処理

実験1における質問票の項目該当数とEEGパワーの相関分析には、ピアソンの積率相関分析を用いた。実験2ではグループ別に全ての測定項目の平均値と標準偏差 (SD) を求めた。手部冷却負荷に対する生理的応答のグループ間の差と負荷前ベースライン値との差の検定には繰り返しのある2要因

分散分析と Tukey-Kramer 法を用いた。統計解析には、Statcel4 (オーエムエス社) を用い、有意水準 5% 未満 ($P < 0.05$) を統計的に有意と判定した。

Ⅲ. 結果

1. 質問票の項目該当数と EEG パワーの関係

(実験1)

図1に、質問票の項目該当数に対する θ パワー、 $a1$ パワー、 $a2$ パワーおよび β パワーの関係をそれぞれ示した。項目該当数と θ パワーには有意な相関関係は認められなかった。 $a1$ と $a2$ は項目該当数の増加に伴って減少する傾向が認められ、 $a1$ パワーについては統計的に有意であった ($P < 0.0001$)。他方、 β パワーは項目該当数との間に有意な正の相関関係 ($P < 0.001$) が認められた。

2. 開眼状態と閉眼状態の EEG パワーの比較

(実験2)

冷却前安静時における開眼状態と閉眼状態における EEG パワーをグループ別に図2に示した。 θ パワーは、開眼と閉眼のいずれの状態においてもグループ間に有意な差はなく、開眼状態と閉眼状態の間にも差はみられなかった。 $a1$ パワーは、開眼状態ではグループ間に差は認められなかったが ($P=0.16$)、閉眼状態では冷え症群の方が非冷え症群よりも低かった ($P < 0.05$)。 $a2$ パワーは、開眼 ($P=0.99$) と閉眼 ($P=0.83$) のいずれの状態においてもグループ間に有意な差はみられなかった。いずれのグループにおいても閉眼に伴って $a1$ パワーと $a2$ パワーは増加した ($P < 0.01$)。 β パワーは開眼状態ではグループ間に差が認められなかったが、閉眼状態では冷え症群の方が高値を示した ($P < 0.01$)。 β パワーは、いずれのグループにおいても開眼状態と閉眼状態の間に差はみられなかった。

3. 手部冷却の影響 (実験2)

図3に、冷却負荷中の手部皮膚温の経時変化をグループ別に示した。手背部と手指部の皮膚温のベースライン値は、いずれもグループ間に有意な差はみられなかった。いずれの部位の皮膚温も冷却負荷によって低下し、冷却後は上昇したが、冷却後1分ではベースラインよりも有意に低いままであった。冷却負荷中および負荷後の皮膚温は、いずれの部位においても冷え症群の方が有意に低かった (ANOVA、

$P < 0.05$)。

実験2における EEG の解析結果をグループ別に図4に示した。 θ パワーは、実験を通して2グループ間に差はみられず、またいずれのグループにおいても冷却負荷によって変化しなかった。 $\alpha 1$ パワーのベースライン値は冷え症群の方が非冷え症群よりも低かった($P < 0.05$)。 $\alpha 2$ パワーは分散分析に

よって冷え症群の方が非冷え症群よりも低いことが示された (ANOVA、 $P < 0.05$)。いずれのグループにおいても $\alpha 1$ パワーと $\alpha 2$ パワーは冷却負荷によって変化しなかった。冷却負荷実験を通して β パワーは冷え症群の方が非冷え症群より高かったが (ANOVA、 $P < 0.05$)、冷却負荷による変化はみられなかった。

表 1 冷えに関する質問票

問 1	環境温度の低下に敏感ですか？
問 2	他の人よりも寒冷環境でより寒く感じますか？
問 3	夏でも寒いと感じることがありますか？
問 4	夏でも冷えがあるので素足は苦手ですか？
問 5	夏にほとんどの人が快適と感じるエアコンの効いた部屋でも寒さを感じますか？
問 6	他の人よりも厚着をするほうですか？
問 7	冬には寝るために暖房器具(電気毛布、湯たんぽなど)を使っていますか？
問 8	冬には靴下を履いて寝ますか？
問 9	冬に寒さや手足の冷たさで目が覚めることがよくありますか？
問 10	寒さで血のめぐりが悪くなると手足の指先に痛みを感じたり血色が悪くなることがありますか？

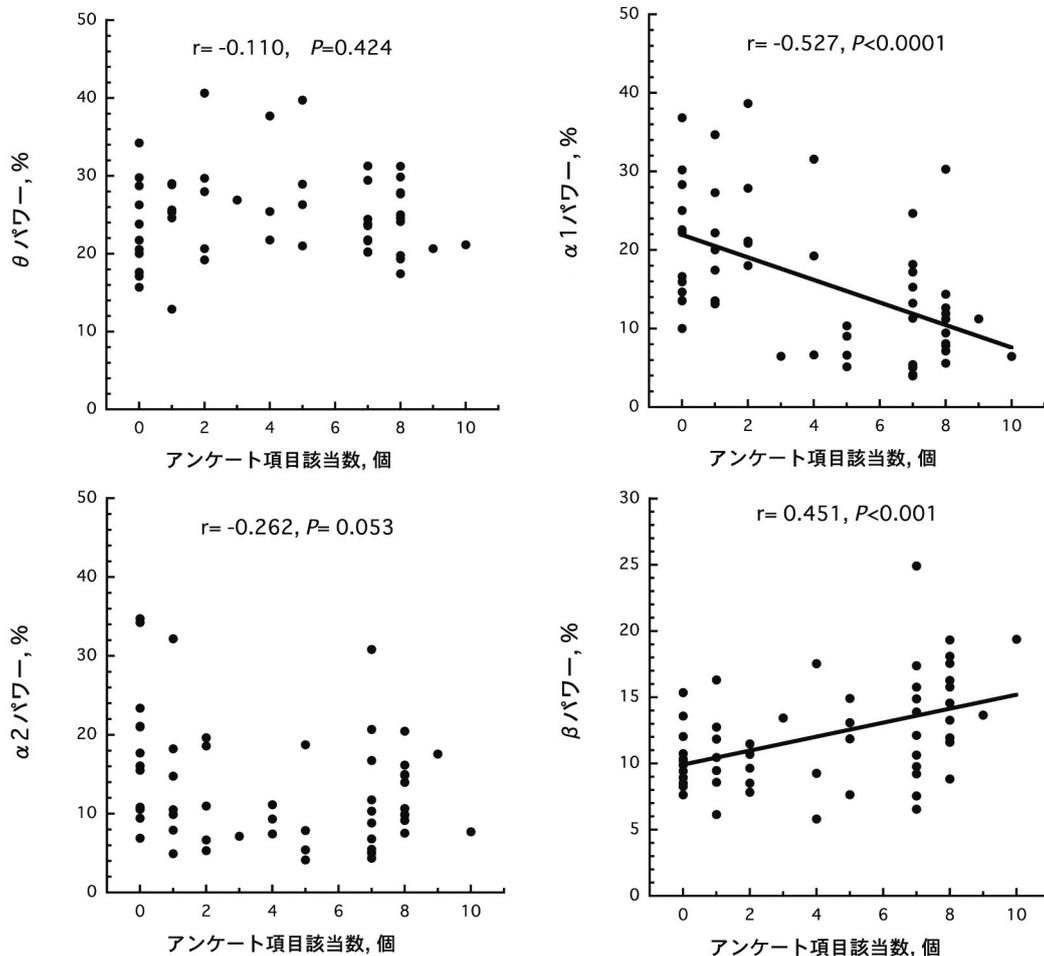


図 1 体の冷えに関する質問票の該当項目数と脳波パワーの関係。

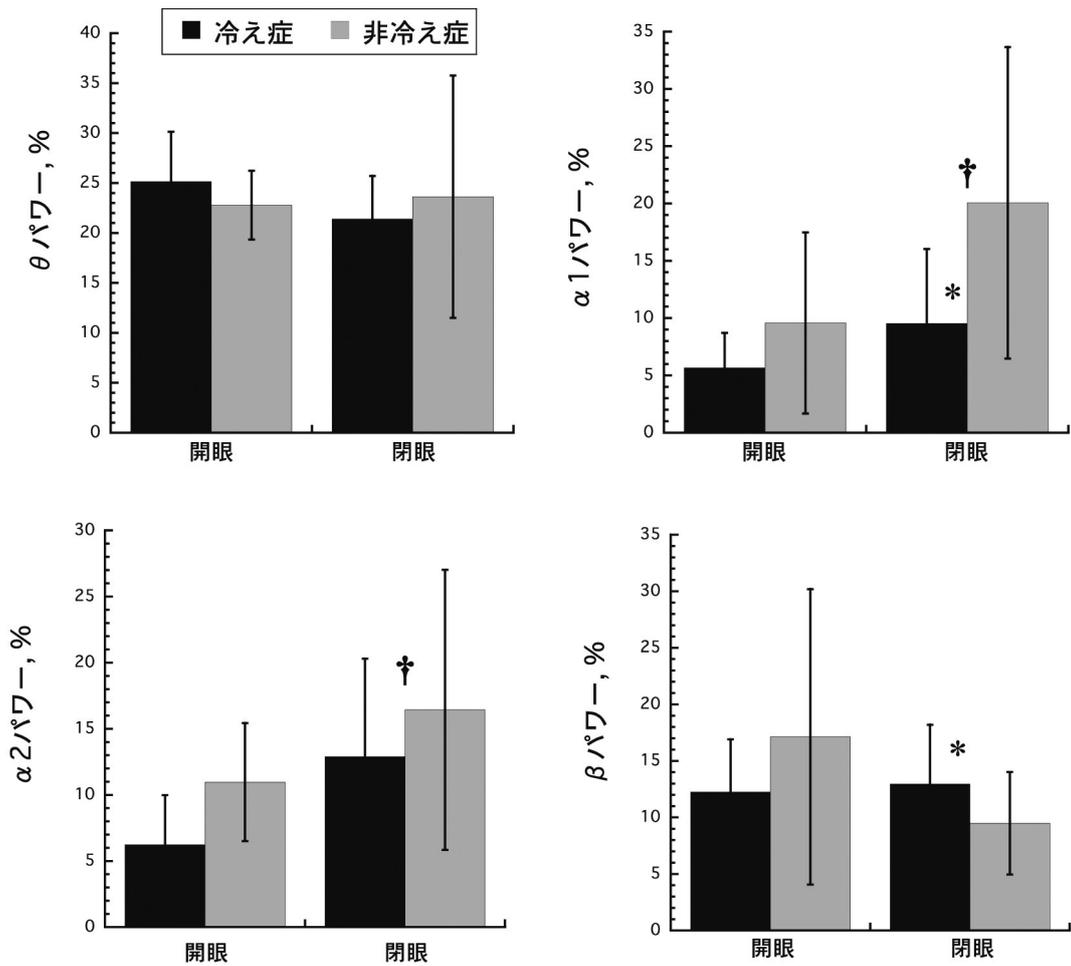


図2 冷え症者と非冷え症者における開眼時と閉眼時の脳波パワー。
* P<0.05 vs 非冷え症、† P<0.05 vs 開眼。

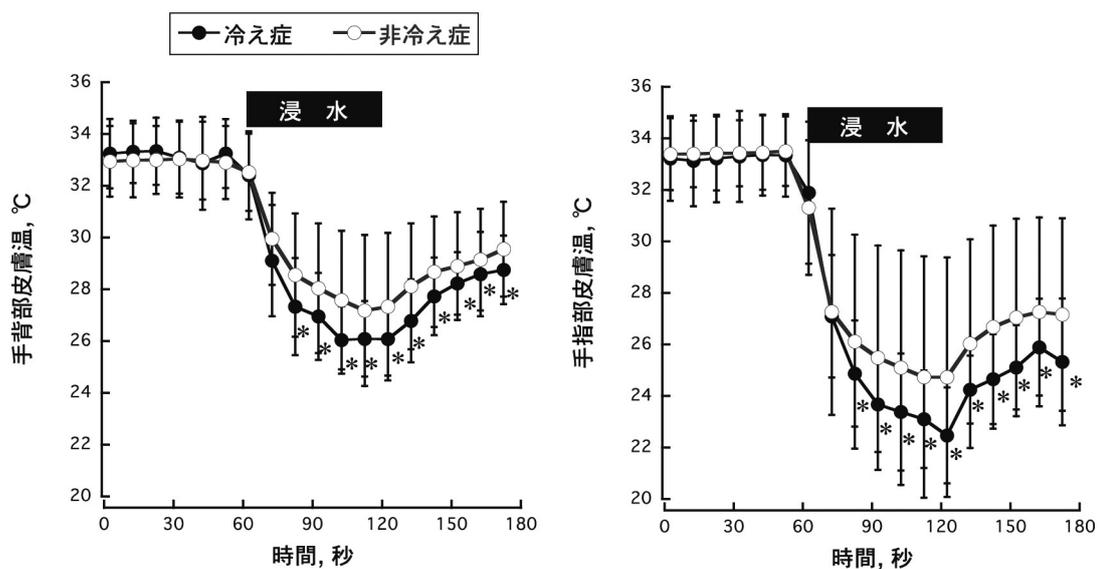


図3 手部冷却時の手背部と手指部の皮膚温の変化。
15℃の水に左手を1分間浸漬させた。* P<0.05 vs 非冷え症。

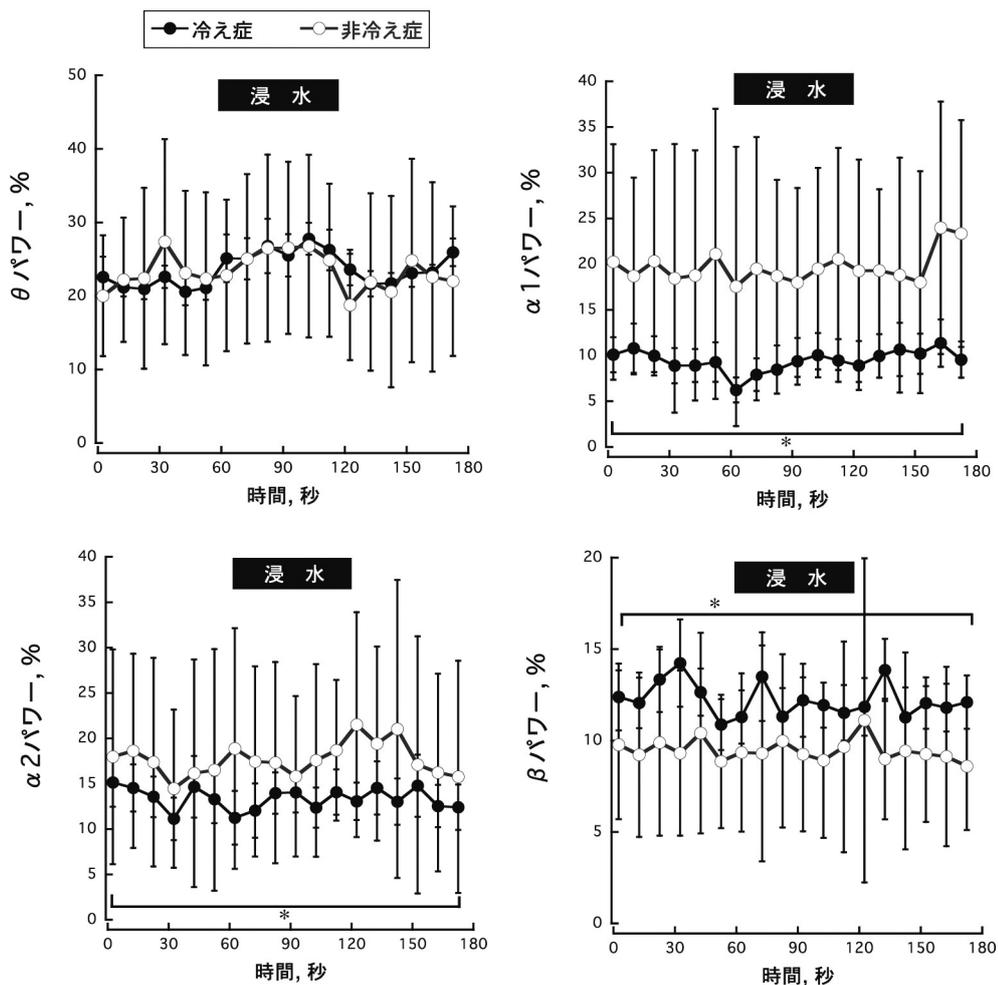


図4 手部冷却時の脳波パワーの変化。
* P<0.05 vs 非冷え症.

IV. 考察

本研究の主要な所見は3つある。すなわち、1) 体の冷えに関する質問に当てはまる項目数の多い者ほど常温下安静時におけるα1パワーは低く、他方βパワーは高い傾向が認められたこと、2) 冷え症者と非冷え症者とのα1パワーの違いは閉眼時において特に顕著に認められること、3) いずれの周波数帯のEEGパワーも手部冷却によって有意に変化しなかったこと、である。

EEGの測定は、通常は頭皮上に電極をつけて神経細胞の活動電位を検出して記録される。頭皮に垂直に向かって軸索を伸ばしている錐体細胞は多くの興奮性シナプスと接合しており、そこで発生する数多くのシナプス後電位の集積によりEEGは形成される。EEGは意識の水準によって、いくつかパ

ターンに分かれる。注意を集中したり、精神的な活動をしたりするときのようなはっきり目覚めた状態にあるとき、β波という振幅の小さい(50 μV以下)、高周波数(14-30Hz)の波があらわれる。閉眼安静状態にあるとき、10Hz前後の波を主としているα波があらわれる。α波は通常8-13Hzの範囲にあり、振幅は30-60 μVである。α波は感覚刺激、暗算や注意の集中によって抑制され、β波に移行する。眠気が出てきたときにはα波は減少し、4-7Hzで振幅は50 μV程度であるθ波という鋭波があらわれる。眠りが始まると、14Hzほどの紡錘突発波のσ波があらわれる。さらに、深い睡眠になると、0.5-3.5Hzほどで振幅の大きい徐波(δ波)があらわれる^{14, 15)}。

本研究では α 波を10Hzを境として低周波数側(8-10Hz)の α 1波と高周波数側(10-13Hz)の α 2波に分離して、冷え症との関係について検討した。その結果、質問票の項目該当数と α 1パワーとの間に有意な負の相関関係が認められたが、 α 2パワーとの関係は統計的に有意でなかった。これは冷え症の冷覚に関わる脳機能の違いが α 1波の応答の差となって表出されることを示唆した先行研究¹⁰⁾の所見と軌を一にする。また質問票の項目該当数と β パワーとの間には有意な正の相関関係が認められた。これらの結果は冷え症の重症度の高い者ほど常温下閉眼安静時の脳の興奮度が高いことを示唆している。その原因は明らかではないが、同じ温度環境下(26℃)であっても、重症者ほど体の冷えを感じて脳が活性化していたのかもしれない。

開眼状態で α 波パワーが減少することはよく知られている¹⁴⁾。この α 抑制は、開眼することによって視覚情報を処理したり、何かを考えるなど精神的な負荷がかかることで脳神経活動の同期性が低くなって生じると推測される。視覚情報処理等の影響を除外した閉眼状態のデータから、冷え症の重症度は α 1パワーを低下させる要因の1つとして関与すると考えられる。

手の冷却中および冷却後の手背部と手指部の皮膚温は、冷え症の方が非冷え症者よりも低かった。これは手部冷却による交感神経性および局所性の皮膚血管収縮反応が冷え症者で顕著に生じ、冷却後においてもより強い血管収縮が持続することを

示唆している。これらの結果は、全身性および局所性冷却時の末梢部皮膚血管収縮反応がいずれも冷え症者でより大きいことを示した先行研究の所見⁸⁾に一致する。しかしながらいずれのグループにおいても閉眼状態でのEEGパワーは手部冷却中および冷却後に変化しなかった(図4)。Changたち¹⁶⁾は、開眼状態で12-15℃の水に2分間手を浸漬する冷却刺激後に、 θ パワー、 α 1パワーおよび α 2パワーが有意に増加することを報告している。Changたちが行った実験は冷却時間が本実験よりも長く、さらに開眼で行ったために、脳の活性レベルが亢進している状態から冷却負荷を解除したと推測される。そのため比較的low周波数帯(すなわち、 θ 波や α 波)のEEGパワーの回復現象が生じやすかったと考えられる。またChangたちの実験では冷え症ではない21-38歳の健康な男性を被験者にしていることから、これらの実験条件の違いが結果の差異となって表れたのかもしれない。先行研究¹⁰⁾や本研究では局所的な冷却負荷を用いたが、より広い体表面を冷却することによってEEGパワーが変化する可能性があるため、この点については今後の検討課題といえる。

謝辞

本研究にご協力いただきました方々に深く感謝いたします。本研究はJSPS科研費JP18H03168の助成を受けたものです。

引用文献

- 1) 今井美和、赤祖父一知、福西秀信：成人女性の冷えの自覚とその要因についての検討、石川看護雑誌、4、55-64、2007.
- 2) 柴原直利、伊藤隆：冷え症と末梢循環障害、漢方と最新治療、8、317-323、1999.
- 3) 後山尚久：冷え症の病態の臨床的解析と対応 冷え症はいかなる病態か、そして治療できるのか、医学のあゆみ、215 (11)、925-929、2005.
- 4) 三浦友美、交野好子、住本和博、金山尚裕：青年期女子の「冷え」の自覚との要因にする研究、母性衛生、42、784-789、2001.
- 5) 大和洋輔、長谷川夏輝、藤江隼平、家光素行：日本人若年女性の冷え性が動脈硬化度に及ぼす影響、日本女性医学誌、24、29-36、2016.
- 6) 中村幸代、堀内成子：妊婦の冷え症と異常分娩との関係性、日本助産学会誌、27 (1)、94-99、2013.
- 7) Tanaka K, Yamazaki F : Coldness of the body and pregnancy in Japanese women, JMNE (Japanese Journal of Medical and Nursing Education), 26 (2), 1-7, 2017.
- 8) Yamazaki F : The cutaneous vasoconstrictor response in lower extremities during whole-body and local skin cooling in young women with a cold constitution, J Physiol Sci, 65 (5), 397-405, 2015.
- 9) Yamazaki F, Sone R : Desensitization of menthol-activated cold receptors in lower extremities during local cooling in young women with a cold constitution, J Physiol Sci, 67 (2), 331-337, 2017.
- 10) 山崎文夫、伊達侑紀、曾根涼子：局所皮膚冷却時の温度感覚と脳波の変化 - 男女差および冷え症の影響 -、日本生気象学会雑誌、55、9-18、2018.
- 11) Nagashima K, Yoda T, Yagishita T, Taniguchi A, Hosono T, Kanosue K : Thermal regulation and comfort during a mild-cold exposure in young Japanese women complaining of unusual coldness, J Appl Physiol, 92, 1029-1035, 2002.
- 12) 山崎文夫、藤田真澄、渡辺由里：若年女性の冷え症に関するアンケートの信頼性評価、山口県立大学学術情報、10 (看護栄養学部紀要 通巻10号)、71-76、2017.
- 13) 常磐野和男、大友詔雄、田中幸雄：最大エントロピー法による時系列解析、第2版 MemCalc の理論と実際、札幌、北海道大学出版、2008.
- 14) 椎名晋一、川良徳弘、本間伊佐子、宮里逸郎、大柿徹、森嶋直人、大橋勇、河合誠、康本真由美、山田一郎、久保田俊也、岩井武尚：臨床生理学、東京、医歯薬出版株式会社、105-167 頁、1996.
- 15) 飛松省三：脳波判読のポイント、Version 2.0、<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/neurophy/point.pdf>, 2006, アクセス日 (2018年11月26日アクセス)
- 16) Chang PF, Nielsen LA, Chen ACN : Comparative cerebral responses to non-painful warm vs. cold stimuli in man : EEG power spectra and coherence, Int J Psychophysiol, 55, 73-83, 2005.