

平成 10 年度
厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

研究課題

高齢者支援のための高度技術の応用

主任研究者

星宮 望

東北大学大学院工学研究科電子工学専攻教授

平成10年度
厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

研究課題

高齢者支援のための高度技術の応用

主任研究者

星宮 望

東北大学大学院工学研究科電子工学専攻教授

目 次

総括研究報告書

分担研究報告書

星宮 望（東北大学大学院工学研究科電子工学専攻）

機能的電気刺激制御システム

上野照剛（東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座）

磁気計測・磁気刺激を利用した無侵襲診断システム

山口隆美（名古屋工業大学大学院工学研究科生産システム工学専攻）

バーチャルリアリティを利用した機能訓練システム

島田洋一（秋田大学医学部附属病院リハビリテーション部）

下肢機能再建のための歩行制御システム

総括研究報告書

高齢者支援のための高度技術の応用

主任研究者 星宮 望（東北大学大学院工学研究科電子工学専攻教授）

研究要旨

高齢者の自立した日常生活を支援するために、運動機能を補助・再建する機能的電気刺激（FES）システム、治療的電気刺激（TES）、電気刺激手法について検討した。また、磁気計測・磁気刺激を応用した無侵襲診断システムの構築に向けて基礎的な検討を行った。そして、電子情報通信ネットワーク、仮想現実感を利用した医療ケアシステムを開発し、有用性を検討した。

〔研究組織〕

- 星宮 望（東北大学大学院工学研究科電子工学専攻教授）
- 上野照剛（東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座教授）
- 山口隆美（名古屋工業大学大学院工学研究科生産システム工学専攻教授）
- 島田洋一（秋田大学医学部附属病院リハビリテーション部助教授）

A. 研究目的

本研究は、機能的電気刺激（FES）、磁気計測・磁気刺激、バーチャルリアリティ（VR）といった高度技術を応用した高齢者支援機器を開発することを目的とする。まず、FESに関しては、工学的観点から、FESシステムの高機能化と実用性の向上を目指し、臨床的観点から治療的電気刺激（TES）や特殊な刺激方法の開発を進め、麻痺や筋力低下に起因する寝たきりを予防し、日常生活動作（ADL）の獲得や生活の質（QOL）の向上を実現する。次に、磁気計測・磁気刺激に関して、SQUIDを用いた生体磁気計測により生体機能解明を図り、生体の無侵襲診断システムの構築を目指す。また、パルス磁場による脳神経磁気刺激を利用した各種神経系疾患の機能検査法の開発や、静磁場の医療応用のための基礎的な機構解明を含めた検討を行う。最後に、今後の高齢化社会において、ますます重要になると予想される在宅高齢者の健康管理・介護サービスを、ハイパーホスピタルに組み込むための技術開発を検討する。特

に、医療スタッフが不足する地域や、病院が遠隔地にあるために通院が困難な患者、定期的に健康状態を測定する必要がある患者等を支援するための、公衆通信網を用いた在宅患者支援システムを開発の対象とする。

B. 研究方法

1. 機能的電気刺激（FES）

①FES システムの高機能化と実用性向上を図るために、i)筋・骨格モデルの構築とその FES システムへの応用、ii)FES システム用インターフェイスの改善、iii)貫皮的埋め込み電極の生体内での評価に関して検討を行った。

②FES の臨床応用を推進するために、i)高齢者の廃用性筋萎縮に対する機能的電気刺激の効果、ii)脊髄損傷における急性期筋萎縮に対する治療的電気刺激（TES）の効果における刺激周波数、iii)機能的電気刺激による片麻痺歩行矯正に用いるセンサについて、検討を行った。

③次世代 FES システムの開発のために、i)神経・筋情報の FES 制御への応用、ii)ブロック刺激による筋疲労抑制について検討した。

2. 磁気計測・磁気刺激

①磁場に応答する細胞および生体物質の探索、②磁気刺激に関して、骨細胞、腫瘍細胞についてのパルス磁気刺激実験、③磁気計測に関して、高分解能 SQUID 磁束計による実験動物での磁気計測に関する検討を行った。

3. バーチャルリアリティ（VR）

患者家庭に設置される機能別に特化したパーソナルコンピュータ群を接続する家庭内ネットワークと医療機関等のサポート側ネットワークを PHS 公衆回線を利用して PPP 接続し、双方の動画像・音声を交換すること、患者のアナログ臨床データをサポート側からの操作でリアルタイムに取得することを可能にする在宅患者支援システムについて検討した。

C. 研究結果

1. 機能的電気刺激 (FES)

①FES に適用可能な非線形特性を有する筋モデルで、刺激周波数-張力特性を含めることを可能にした。昨年度構築した肘関節についての筋・骨格モデルにおいて、健常被験者での刺激実験により、昨年度と同程度の結果を得た。簡略化した筋・骨格モデルと動的最適化手法を利用した刺激データの自動生成において、起立時間を規定しない場合でも、妥当な結果を得ることができた。

昨年度構築した頭部動作を利用したインターフェイスを C5-6 不全四肢麻痺者に適用し、臨床的有効性を確認した。また、C5-6 不全四肢麻痺者の上肢に適用することも可能であることを示し、本インターフェイスが様々な麻痺レベルの患者の異なる部位に適用可能性があることを示唆した。任意のリーチングを再建する FES システム用インターフェイスとして、リーチング目標位置を検出するセンサシステムを試作し、健常被験者で原理的可能性を確認した。システム操作を意識しないで使用できるようにするためのインターフェイスとして、片麻痺者の歩行再建に着目し、健側下肢に装着した加速度センサを利用することを提案し、加速度波形の違いから異なる歩行状態を識別する手法の実現可能性を示唆した。把持感覚や関節の動き、システムの動作状態などを使用者に伝える手法として電気刺激感覚に着目し、表面電極による受容感覚の安定化を図るため、運動に伴う受容感覚の変動、絶対閾値の経時変動などの皮膚インピーダンスによる推定の可能性を示唆した。

貫皮的埋め込み電極の断線や移動などの電極に関連した不良を検出する機能の実現を目

指して、電極間インピーダンスの周波数特性を測定し、そこから電極状態を評価する方法を考案した。患者に埋め込まれた電極で検討を行い、断線、コネクタ部での接触不良などを検出し、臨床的有効性を確認した。

②高度の関節拘縮のため、人工関節の手術を行った場合の健常な筋で、角速度 $60^\circ/\text{sec}$ における CYBEX による筋力欠損比 (健側筋力-患側筋力) / 健側筋力) を求めた結果、TES による改善がみられた。また、大体周径の増加もみられた。麻痺筋では、TES により多くの筋で筋断面積が増加し、筋力も 2 倍~6 倍近くまで増加した。

TES の効果における刺激周波数の影響に関して、ラットの前脛骨筋の Type IIA 線維において、経皮的埋め込み電極による 100Hz 刺激群が非刺激群に対して、筋線維の短径が有意に大きいことを確認した。Type IIB 線維については、100Hz、20Hz とともに刺激群が非刺激群に対して、また 100Hz 刺激群が 20Hz 刺激群に対して、それぞれ筋線維の短径が有意に大きかった。長趾伸筋では、Type IIB において 100Hz 刺激群が非刺激群に対して短径が有意に大きくなった。

歩行中の大腿の鉛直方向からの傾斜角を tilt sensor で測定し、同時に 2 次元自動座標計測装置により計測した場合の結果と比較した。健常者で、両者の推移は近似しており、大腿角が最低値をとる変曲点と toe-off のタイミングとの相関関係が認められた。

③健常被験者で、等尺性条件下の電気刺激中に、近赤外光による筋の局所酸素代謝と筋張力を計測し、刺激開始初期を除いて、筋張力と酸素飽和度との間に相関関係があることを確認した。また、誘発筋電図 (M 波) と筋張力との関係についても昨年度から継続して検討し、刺激開始からそれほど長くない時間内では高い相関関係が見られた。

ラットにおいて、駆動刺激周波数を 100Hz とし、20、50、100Hz のブロック刺激の効果を比較した。筋疲労度を評価するため、2.4 秒後の筋張力 (F_i) に対する 6、10、14 秒での筋張力 (F_f) の減衰率を $SDI = \{(F_i - F_f) \div F_i\} \times 100$ を

用いて評価した。その結果、ブロック刺激がない場合が SDI 値はもっとも大きく、ブロック刺激周波数が高くなるにつれ、SDI が小さくなった。また、i)2.4 秒後の筋張力に対する 6 秒後の筋張力の減衰率、ii)6 秒後の筋張力に対する 10 秒後の筋張力、iii)10 秒後の筋張力に対する 14 秒後の筋張力を求めたところ、100Hz のブロック刺激ではすべての場合に、50Hz のブロック刺激では i)を除いて、それぞれ、ブロック刺激を与えない場合に比べ、有意に低値を示した。

家兎の坐骨神経、あるいは脛骨神経に装着したカフ電極で計測した神経活動電位群を、それらの波形情報を基に、客観的、かつ定量的に自動分類することに成功した。

2. 磁気計測・磁気刺激

①磁場に応答する細胞および生体物質の探索

水平方向の磁場を発生する超伝導マグネットにおいて、水を約半分満たした容器をマグネットのボア内に入れ、磁場を 1T から 8T まで変化させたところ、水面が分割されて容器の底が大気にさらされた。また、超純水の近赤外スペクトルの測定を 14T 磁場暴露状態及び非暴露状態で行った結果、光路長が 0.1mm の場合、1900nm 近傍における水の変角振動と逆対称伸縮振動の結合音のピーク波長が、14T 磁場中で 2~3nm 赤色シフトした。それは、磁場をオフにした後、数分以内に復帰した。

大気中の酸素分圧下での溶存酸素濃度約 8-9mg/l である水を 8T 磁場に暴露しても濃度変化は見られなかったが、酸素ガスを水中に導入して溶存酸素濃度を約 12mg/l 以上にした場合、8T 磁場において有意な濃度変化が見られた。

赤血球内ヘモグロビンへの酸素結合による波長 550nm での吸光度低下速度を測定し、14T 強磁場の影響を評価した。赤血球サスペンションと空気が接触する状態に最大 14T の磁場を印加した場合、赤血球サスペンションの吸光度低下速度が増加した。

血液凝固及び血栓溶解が平行して進行する試験管内反応系を作成し、フィブリン凝固過程における波長 350nm での吸光度変化率を測定した結果、吸光度上昇時、すなわち凝固過程では、14T 磁場曝露群の変化率が顕著に増加した。

1T 磁場下で、虚血などに伴うヒポキサンチン、キサンチン-キサンチンオキシダーゼ反応系を調べたが、顕著な影響は見られなかった。

SOD、ペルオキシダーゼ、キサンチンオキシダーゼに対して、環境磁場 (~0T) と 14T の強磁場での酵素反応速度を比較した結果、明瞭な強磁場影響は認められなかった。

微小循環系における血流に及ぼす強磁場影響に関して、8T 定常磁場暴露前 10 分間の血管径をコントロール径とした場合、14 例中 9 例において磁場暴露後に 10%以上の血管拡張が見られた。一方、磁場暴露中の体温は 8T 中にて顕著に減少した。

②磁気刺激

大腸ガン細胞に 40°C の熱刺激のみを加えた条件で、実験時間が 3、6、12 時間のそれぞれにおいて、HSP70 の発現の増強を認めた。

刺激頻度 50Hz、最大強度 17mT の 2 相性のパルス波の連続磁気刺激と 40°C の熱刺激の両方を加えた条件では、実験時間が 3 及び 6 時間において磁場非曝露より HSP70 の発現の増強を認めたが有意差はなかった。12 時間では磁場曝露と磁場非曝露の差は消失していた。骨芽細胞についても同様のパルス磁気刺激実験を行ったが、これまでの実験で明瞭な影響は得られていない。

③磁気計測

ラットの右前方より光を当て、網膜電位を計測した直後、視覚脳磁図を計測した。網膜電位について、60msec 付近に負のピークが現れ、視覚脳磁図については、40msec から 80msec 付近にかけて極性の反転が見られた。脳磁場の分布図の結果より、右眼球の右方向に湧き出しのピーク、左方向に吸い込みのピークが現れた。

3. バーチャルリアリティ (VR)

サポート側及び家庭側のネットワークのいずれも、TCP/IP を用いたインターネット接続のネットワークを用いて接続した。この両者で、相互宛の packets が発生すると自動で接続する設定とした。

WWW をインターフェイスとする移動患

者・要介護者モニタリングシステムとして、必要時に患者の所に移動してきて、搭載されたセンサで健康チェックを行うと共に、カメラやモニタを介した人と人とのコミュニケーションインターフェイスとして利用できるユニットを構築した。外観は、ぬいぐるみをかぶせ、患者・要介護者の心理的障壁を少なくした。

患者、要介護者が、予め配置した薬剤、応急処置用品での作用について、ネットワークを通じ助言を受け、最適な薬剤処置などを選択できるようにするためのネットワーク化日常薬管理システム（ネットワーク薬箱）を開発した。これにより、任意の薬の指定をネットワーク経由でできるようになった。

物理的に移動が困難な患者の健康状態を把握するためのモニタシステムの例として血圧脈拍計を導入した。ネットワークを経由して、外部から電源の投入、加圧、データの読み取り・送信、電源の切断などの一連の作業を遠隔操作で実行できるものを試作した。

徘徊、異常行動などを示す患者、要介護者の支援のため、1-Wire デバイスネットワークを用いて、要介護者、在宅患者のモニタを可能にするシステムを開発した。

各センサから得られたモニタのデータなどを用いて遠隔地から見守ることができ、また、ベッドに設置したセンサにより測定された温度のデータを利用して、寝ている患者の姿を再現することなどが可能になった。

D. 考察

1. 機能的電気刺激

本研究では、機能的電気刺激（FES）に関して、システムの高機能化、実用性向上、そして臨床応用の推進を中心に研究を進めてきた。まず、筋・骨格モデルの FES システムへの応用により、刺激データにより再建される動作を予測したり、逆に、再建したい動作から刺激データを生成したりすることが可能になり、FES の臨床応用が促進される。FES システム用インターフェイスについては、特定の患者だけでなく、麻痺の異なる患者で、異なる部位に適用可能であることが示唆された。また、任意の動作の再建や、操作を意識しないインターフェイス等に

についても提案してきた。電極間インピーダンスにより、生体内に埋め込まれた貫皮的電極の不良についてある程度検出可能であることが確認された。電極移動など、より詳細な状態を推定できれば、臨床的実用性がさらに高まるといえる。これらの研究は、システムの操作性を向上すると共に、臨床的実用性の改善に欠かせないものであり、本研究で、その基礎を確立できたといえる。さらに、別なインターフェイスとして、電気刺激感覚による感覚フィードバックについても検討し、皮膚インピーダンスと受容感覚との関連性について、これまでにない新しい知見を得ることができた。

健常筋の廃用性筋萎縮に対する TES は、筋萎縮の予防と筋力強化に効果があることが確認された。麻痺筋では、末梢神経障害の混在がなければ良好な筋萎縮改善が得られる。筋の質を保つためには、筋萎縮が進む前の麻痺後早期から TES が必要である。

脊髄損傷後の急性期筋萎縮の過程は、速筋が特に高度であるといわれている。今回の実験では、速筋線維の短径の減少を 20Hz よりも 100Hz 刺激でより軽減し得た。このことは、速筋の萎縮に対して高頻度刺激が有効であり、急性期筋萎縮を高頻度刺激により軽減し、予防し得る可能性があるといえる。

健常者の歩行周期における大腿傾斜角の変曲点は、toe-off のタイミングとの相関が認められ、検出された変曲点は遊脚と同時に足関節を背屈させる刺激スイッチの on タイミングの検出に有用であると考えられる。麻痺患者の場合にも、再現性良く変曲点を検出できたので、患者個人に応じた刺激タイミングのセッティングを用いれば、遊脚に足関節を背屈させる刺激に対応できると考えられる。

実験結果で確認されたように、筋の情報を検出する際には、単一の手法で行うのではなく、複数の方法を組み合わせる方が有効であると思われる。非侵襲的に検出する必要があるので、様々な手法を検討していくことも必要であろう。また、計測した神経活動電位群を自動的に分類することが可能になった。安定な信号計測を可能にし、リアルタイム処理を実現できれば、ある程度の実用化は期待できるとと思われる。

50Hz、100Hzのブロック刺激により、筋疲労が抑制された。ブロック刺激周波数が大きくなると、ブロック刺激による筋張力の低下も大きくなるが、疲労抑制効果も増大した。このことは、電気刺激下におけるリクルートメント順序の反転が、ブロック刺激により生理的条件に近くなったためと予想させる。

これらの成果は、FESシステムの臨床的有効性を改善するだけでなく、次世代のFESシステムを開発する上で、有用な知見となる。

2. 磁気計測・磁気刺激

放射線治療において、酸素濃度が影響する現象が見られる。生体内の溶存酸素や活性酸素種のふるまい、生体内ラジカル反応を磁場によって制御できれば、ガン治療の新しい可能性を期待できる。また、強磁場下での様々な生体プロセスを制御できれば、生体内現象の新しい制御方法の開発が期待できる。

本研究では、正常細胞と腫瘍細胞の両方の細胞株を使用し、17mTという強い連続パルス磁気刺激を用いてHSP70の発現を蛋白レベルで比較した点が、他の研究と異なる。この結果から、磁気刺激単独では、細胞に対するストレス刺激とはならないことが考えられ、通常の状態、つまり他のストレス刺激がない状態では、変動磁場は生体に対して影響を及ぼしていない可能性が示された。

ラットの視覚脳磁図から得られた潜時が網膜電位とほぼ一致しており、網膜磁場が観測されたと考えられる。眼球付近のデータから単一電源推定を行ったところ、眼球位置とほぼ同じ位置に推定された。しかし、網膜の電源の単一双極子の非適合と、視覚脳磁図と網膜磁場の混在等によると考えられる違いも含まれている。今後、広がりを持った電源推定モデルを用い、視覚脳磁図の電源推定を行う予定である。

3. バーチャルリアリティ (VR)

高齢者の住居形態が今後多様化することを考慮すると、在宅高齢者に健康管理・介護サービスを提供するためには、病院や施設の医療の拡充では経済的、社会的な限界がある。これに対し、地域、在宅ケアの方向が打ち出されてい

るが、そのためには地域医療の援助体制を確立することが必須である。これに関し、本研究で開発した在宅患者支援システムは、遠隔地からでも在宅患者の診療データをリアルタイムで送受信でき、有用であると考えられる。本研究で構築したシステムは、それぞれの機能ユニットについて、ネットワークを介して制御できることが確認され、初歩的ながら所期の目的を達成できた。

本システムは、山口らが提唱するハイパーホスピタル（超病院）システムのうち、在宅医療及び在宅介護の役割を果たすためのシステムの基礎としての機能を有すると考えられる。また、家庭内のネットワーク構成で、ここで扱った機能ユニットの他にも、特殊な機能を持つシステムを自由に追加することが可能であり、さらにネットワークを拡張することにより、重層的なコンピュータネットワークを用いた在宅医療を拡張していくことが可能になると考えられる。

E. 結論

機能的電気刺激（FES）、磁気計測・磁気刺激、バーチャルリアリティ（VR）といった高度技術を高齢者支援に応用するシステムについて検討を行ってきた。多くの研究で、実用化の基礎を確立することができたといえる。また、本研究をさらに展開し、現システムの改良や新システムの開発を行うことが、高度技術を応用した実用的な高齢者支援機器の実現のために期待される。

本研究のうち、FESに関する研究の一部は、「仙台FESプロジェクト」研究グループによる共同研究の成果である。記して感謝する。

分担研究報告書

機能的電気刺激制御システム

分担研究者 星宮 望（東北大学大学院工学研究科電子工学専攻教授）

研究要旨

麻痺あるいは低下した高齢者の運動機能を再建・補助し、自立した日常生活を支援する機能的電気刺激（FES）システムの高機能化と実用性向上を図るため、筋・骨格モデルの FES システムへの応用、FES システムのための新しいインターフェイスの開発、神経・筋からの情報の取得とその FES 制御への応用などに関する検討を行った。次世代 FES システムの開発に向けて、有用な基礎的、臨床的知見を得た。

キーワード： 機能的電気刺激、FES、筋・骨格モデル、刺激パターン、インターフェイス、筋疲労、神経活動電位

A. 研究目的

高齢者においては、転落事故などによる脊髄損傷や脳血管障害等に起因する運動機能障害が、寝たきりを引き起こす一因となる。しかし、中枢神経系障害に伴う麻痺は、現在の医学的技術では治療が困難であり、多くの患者は障害による不自由な日常生活を送らざるを得ない。介護者の不足とその高齢化が問題となっている現在、運動機能に障害を有する高齢者が自立した社会生活を送ることができるよう支援することは、長寿社会を迎えつつある我が国の緊急の課題である。

上記の問題を解決する一つの手法として期待されているのが機能的電気刺激（Functional Electrical Stimulation ; FES）である。現在までに、我が国においては、臨床用機能的電気刺激システムが開発され、上肢運動機能の再建を中心に臨床応用が進められており[1]、麻痺した運動機能の再建や低下した運動能力の回復に対して有効であることが確認されている。このシステムを用いた臨床研究の進展に伴い、再建可能な動作種類の増加やシステム操作性の向上等といった実用的機器へ発展させるための課題が明らかになってきている。これらの観点から本研究では、現在の機能的電気刺激制御システムの問題点を明確にし、それを

解決することによって FES システムの臨床的実用性を向上させ、高齢者の自立した生活を支援する新しい FES 制御システムへの展開を図ることを目的とする。

B. 研究方法

1. 筋・骨格モデルの FES システムへの応用

本研究では、健常被験者での筋電図計測を行わずに標準刺激データを作成すること、また、実際に患者に刺激を与える前に、刺激データによる再建動作を予測し、それによって刺激データの調整を行うことを可能にするために、刺激データを入力として再建動作をシミュレーションするシステムを開発を目指している。ここでは、高齢者の自立に必要な下肢の動作再建に着目し、筋・骨格系の電気刺激応答モデルとして、非線形特性を有し、シミュレーション精度の向上と臨床的実用性の獲得を目指した筋モデル及び骨格モデル、筋モデルと骨格モデルとの結合について検討を行っている。また、刺激データの自動作成についても検討している。今年度は、昨年度の結果に加え、実験及び計算機シミュレーションを通して、筋・骨格モデルの改善に関する検討を行った。

2. FES システム用インターフェイス

システムの実用性向上には、システムの操作性の改善が不可欠である。これに関しては、本研究において、これまでもいくつかの制御命令源に関する研究を行ってきた[2, 3]。しかしながら、患者の様々なレベルの麻痺に対応可能な操作インターフェイスは実現されておらず、各患者毎に適切な手法を選択して採用しているのが実状である。本研究では、FES システムのインターフェイスに関連して、以下の研究を行った。

(1) これまでに、重度の四肢麻痺者でも利用可能なように、頭部の三次元位置計測と人工神経回路による動作認識を組み合わせ、頭部の動作でシステムを操作するインターフェイスを構築した。そして、文字入力装置を試作し、健常者での文字入力実験を通して本インターフェイスの有用性を確認した。今年度は、麻痺患者でインターフェイスの検討を行うとともに、麻痺レベルの異なる患者でも同一のインターフェイスで適切にシステムを操作できるようにするために、異なる部位へのインターフェイスの適用を検討した。

(2) 次世代 FES システムの構築を目指して、任意のリーチングを再建するための FES システム用インターフェイスを検討した。患者の希望するリーチングの目標位置を検出するセンサシステムを試作し、健常被験者でその評価を行うとともに、健常者のリーチング動作の三次元動作解析から、目標となるリーチング軌道の生成方法を検討した。

(3) 患者がシステム操作を意識しないで使用できるようなインターフェイスとして、片麻痺者の FES による歩行再建を対象とし、健側に装着した加速度センサを利用する方法を考案した。ここでは、加速度センサの装着位置や、計測した加速度波形から歩行状態の違いを識別することの可能性について、健常被験者で検討した。

(4) FES による動作再建の際に、把持感覚や動作感覚、あるいはシステムの動作状態を使用者に伝える機能を実現するため、感覚フィードバックに関する検討を行った。本研究では、表面電気刺激による感覚を採用し、その受容感覚の安定化を目指して、運動の影響や感覚の発生し始める刺激強度（絶対閾値）と皮膚インピーダンスとの関連性について検討した。

3. 神経・筋情報の FES 制御への応用

FES 制御における問題の一つとして、筋疲労の早期出現があり、本研究においても、誘発筋電図（M 波）を利用した筋疲労検出法を検討してきた。今年度は、等尺性条件下で電気刺激による筋張力を測定し、同時に近赤外光により筋組織の酸素代謝を計測し、筋疲労評価への利用可能性を調べた。また、追加パルスによる M 波の筋疲労評価における有効性を複数の健常被験者で引き続き検討した。

次に、FES の対象となる患者は、基本的に末梢の神経・筋系が正常であるので、残存する神経から情報を取得することが可能になる。これは、FES のフィードバック制御や感覚フィードバックへの発展性を有しており、FES 制御における利用が大きく期待される。そこで、外部から何らかの刺激を与えたときに発生する神経活動電位を、末梢の神経束から計測し、それを誘発する外的刺激を推定する方法について、動物実験により検討を行った。ここでは、侵襲の少ないカフ電極を用いた神経活動電位の計測と、統計学的手法による神経情報の検出について検討した。

4. 貫皮的埋め込み電極の生体内での評価

貫皮的埋め込み電極の生体内での状態をモニタし、断線や接触不良、電極移動などの電極に関連する不良を検出する機能の実現を目指して、電極間インピーダンスの周波数特性を測定し、そこから電極状態を評価する方法を考案した。実際に、患者に埋め込まれ、使用されている電極について、電極間インピーダンスを計測し、臨床的検討を行った。

C. 研究結果

1. 筋・骨格モデルの FES システムへの応用

まず、FES に適用可能な筋モデルとして、筋の非線形特性を考慮したモデルにおいて、刺激周波数-張力特性を含めることを可能にした。次に、昨年度構築した肘関節についての筋・骨格モデルで、健常被験者での刺激実験を通して、モデルの実験的検証を進めると同時に、モデルパラメータの決定法の検討を行った。昨年までと同様に、特定の条件下ではシミュレーション結果と実験結果とが良い一致を示すことを確認できた。モデルパラメータを調整する方法については、自動的な調整を試み、一部のパラメータを決定することはできたが、すべてのパラメータを決定するためには課題が残った。モデル構造とあわせて、検討が必要である。

上記とは別なアプローチとして、昨年度、簡略化した筋・骨格モデルと動的最適化手法を利用し、起立動作の標準刺激データの自動作成に成功した。今年度は、起立時間を規定しない場合の刺激データの自動生成を行い、妥当な刺激データが得られた。これらの結果と健常者の起立動作時の筋電図との比較を行ったところ、それらの一部に違いがみられた。最適化過程で使用した評価関数に起因するものもあるが、筋・骨格モデルの構造によると考えられる違いもみられた。

2. FES システム用インターフェイス

(1) 昨年度構築した頭部動作を利用したインターフェイスを C5-6 不全四肢麻痺者に適用し、文字入力実験を通して、本インターフェイスの臨床的有効性を確認した。さらに、このシステムを、C5-6 不全四肢麻痺者の上肢に適用して、上肢の位置計測と特徴的な上肢動作の人工神経回路による認識とを組み合わせ、制御命令入力を実現するシステムを試作した。そして、C5-6 不全四肢麻痺者で上肢による文字入力実験を通して、異なる部位への適用可能性を明らかにするとともに、三次元位置計測と人工神経回路による動作認識を組み合わせ

せた本インターフェイスが、様々な麻痺レベルの患者の異なる部位に対しても適用可能性があることを示唆した。

(2) 任意のリーチング動作を再建する FES システム用インターフェイスとして、レーザポインタと三次元位置センサ (FASTRAK, POLHEMUS 社製) からなる装置を試作した。これは、レーザポインタでリーチング目標位置を指示し、その時の目標位置を三次元位置センサにより計測し、リーチングの目標位置を検出するものである。そして、机上での動作を想定し、健常被験者でこのセンサシステムの評価を行った。このシステムでは、磁気式のセンサを使用したため、レーザポインタの金属材料の影響による誤差が生じたが、原理的に有効であることを確認できた。次に、健常者で、机上での 2 点間のリーチング動作の三次元動作計測を行った。そして、この時の手関節位置の軌跡を、まず、机上平面に射影した軌跡を直線近似し、次に、机上面に垂直でその直線を含む面に射影した軌跡を 2 次元関数で近似することで、三次元空間内の机上 2 点間のリーチング軌跡を定式化した。これにより、より健常者のリーチング動作に近い目標動作軌道を得ることが可能になることを示唆した。

(3) 片麻痺者の FES による歩行再建において、システム操作を意識しないで使用できるシステムインターフェイスとして、健側に装着した加速度センサを利用することを検討した。装着位置として、足背部、踵骨上部、腰部の 3 ヶ所を選択し、平地歩行、平地歩行での右折または左折、階段昇り、階段降りの 5 種類の歩行中の加速度を計測した。その結果、動作の違いによる加速度波形の違いは、足背部に装着した場合に最も良く観察でき、その場合、加速度波形の違いから歩行状態の違いを識別する方法が実現可能であることを示唆する結果を得た。

(4) 感覚フィードバックにおいて、表面電

気刺激による受容感覚の安定化を図る目的で、最初に、ソリッドゲル型電極と導電性ペースト付電極の各々の場合に、運動による受容感覚への影響の違いの有無について、皮膚電気インピーダンスを計測して検討した。そして、導電性ペースト付電極の方が、運動時にも皮膚電気インピーダンスの変動が無く、安定に刺激感覚を呈示できる可能性があることを示唆した。次に、導電性ペースト付電極を用いた場合、電気刺激感覚を生じ始める刺激量（絶対閾値）が時間と共に変化することを確認し、絶対閾値の変動を推定する目的で、皮膚電気インピーダンスと絶対閾値との経時変化を計測した。そして、皮膚電気インピーダンスを特徴づけるインピーダンスパラメータと、絶対閾値との間に相関関係があることを確認した。

3. 神経・筋情報の FES 制御への応用

健常被験者の外側広筋に最大刺激強度（周波数 20Hz、パルス幅 0.3msec）で電気刺激を与え、近赤外光による筋組織の酸素代謝を計測した。刺激初期を除いて、等尺性筋張力と酸素飽和度との間に相関関係があることを確認した。また、昨年度に引き続き、電気刺激による筋張力発生中に、追加パルスによる M 波を複数の健常被験者で計測した。刺激開始後のそれほど長くない時間内であれば、筋張力と M 波振幅値との間に相関関係があることが確認され、さらに、与える追加パルスと通常の刺激パルスとの間隔を適切に設定することにより、筋疲労のレベルを推定することが可能になることを示唆した。

家兎の坐骨神経に神経活動電位計測用のカフ電極を装着し、総腓骨神経に電気刺激用のカフ電極を装着して、電気刺激により発生した神経活動電位を計測した。客観的、かつ定量的に活動電位波形を分離することを目的とし、擬似 F 統計量による評価関数に修正を加え、計測した活動電位の分類を行った。その結果、S/N 比があまり良くない計測結果においても、比較的良好に波形を分類することが可能になることを示唆した。次に、脛骨神経のより末梢の位置にカフ電極を装着し、足指

の角度を外的に制御した場合の活動電位を計測し、上記の分類手法による波形の分類を行った。今回の実験では、あまり多くの種類の神経活動電位は観察されなかったが、視覚的な分類と同様に自動的に分類することができ、また、各グループの種類を生理学的知見により、ある程度推測可能であった。

4. 貫皮的埋め込み電極の生体内での評価

貫皮的埋め込み電極の生体内での状態を評価することを目的として、電極間インピーダンスの周波数特性を計測するシステムを構築した。患者に埋め込まれた貫皮的電極のインピーダンスの周波数特性を計測し、解析した結果、電極の断線、コネクタ部での不良などを検出可能であることが臨床的に確認された。

D. 考察

1. 筋・骨格モデルの FES システムへの応用

これまでに、非線形特性を有する筋モデルとそれを骨格モデルに結合するためのモデルを検討してきた。健常被験者での実験結果とモデルシミュレーション結果とがすべての条件下で精度良く一致するまでには至っていないが、モデル推定の有効性を示すことはできた。しかし、今回のモデルパラメータの調整法は試行錯誤的であって、その場合には必ずしも最適な値を得ることができるとは限らない。また、他の関節についても筋モデルと骨格モデルとの結合モデルを検討する必要がある。今後、モデルパラメータを調整・決定する方法について検討するとともに、他の関節についてもモデル化を行い、実験的検証を進めることが実用化の課題である。

簡略化した筋・骨格モデルで、動的最適化手法を利用し、起立時間を規定しない場合でも起立動作の刺激データを自動生成することができた。基本的に、標準刺激データを生成するモデルとしては、簡略化したモデルでも利用可能であることが示唆された。将来的に、刺激データの各患者ごとの最終的な調整を軽減することが期待されるが、そのためには、できる限り多くのモデルパラメータを患者ご

とに同定する必要がある。また、モデル推定の精度を高くするためには、上記で検討した非線形モデルとの統合を図ることも必要である。この場合、モデルの構造を含めて同定手法を検討する必要がある。

2. FES システム用インターフェイス

三次元位置センサと人工神経回路による特徴動作の認識を利用したシステムインターフェイスは、C5-6 四肢麻痺者でも使用可能であり、さらに、異なる部位にも適用可能であることを確認できた。このことは、麻痺の症状が異なる様々な患者へ本インターフェイスを適用することが可能になることを示唆する。よって、人工神経回路でどのような動作を認識させるかといった点を明確にすることによって、システムインターフェイスの統一化を図ることが可能になる。これらのことから、これまで患者ごとに検討されてきた制御スイッチやシステム操作を統一されたインターフェイスにより実現し、FES システムの操作性向上と共にシステム開発の効率化を期待することができる。

FES による任意の動作再建を目指して、任意のリーチング動作を再建する FES システムについて、インターフェイスを中心に検討した。既存の部品を使用してセンサシステムを試作したため、三次元位置センサの磁場を乱したことによる誤差の増加があったが、原理的には有効であることを確認できた。検出した目標位置から、リーチング再建の際の目標軌道を生成する部分については、健常者の動作に近い目標軌道を生成することは可能となったが、その軌道の適切さと、障害物等への対処については、さらに検討が必要である。

システム操作を意識しないで使用できる FES システムのインターフェイスとして、片麻痺者の歩行再建に着目して検討した。ここでは、健常被験者での様々な種類の歩行中の加速度波形から、歩行状態の違いをある程度識別可能であることが示唆されたので、今後、自動識別について検討する予定である。しかしながら、歩行速度の違いは加速度波形にも

影響を及ぼすこと、健常被験者の歩行と片麻痺者の歩行は異なること、片麻痺者の歩行を FES で補助すると、歩行中の健側の状態もさらに変化することが考えられるので、実用化を意識した検討が必要である。

FES システムの使用者用インターフェイスの一つとして、感覚フィードバックは重要な役割を担うと考えられる。把持感覚や関節の動きの感覚を視覚以外から得ることができれば、システムの操作性は飛躍的に向上するといえる。本研究では、皮膚インピーダンスとの関連性から、運動に伴う受容感覚の変化や、絶対閾値の変動について検討したが、これまでに、このようなアプローチの研究はほとんど行われていない。本研究での成果は、受容感覚の安定化を図るためだけでなく、皮膚電気刺激において皮下で感覚が生じる生理学的機序の解明につながる基礎的な知見を提供するともいえる。

3. 神経・筋情報の FES 制御への応用

電気刺激中に筋からの情報を取得し、FES 制御に応用するために、電気刺激中の近赤外光による筋組織の酸素代謝、及び誘発筋電図 (M 波) を計測し、筋からの疲労情報の検出可能性を検討した。等尺性条件下ではあるものの、両方法とも、筋張力と相関関係があることが確認された。M 波と酸素代謝は、筋張力ともっとも良い相関を示す時間帯がずれていることから、どちらか一方の手法だけを用いるのではなく、両方を組み合わせて筋の活動状態を推定する方が有効になると思われる。

神経束から情報を検出する際に、本研究では、生体に対する侵襲の少ないカフ電極を使用することとした。この場合、計測した信号から情報を抽出する方法を確立する必要があるが、本研究で採用した活動電位波形の差異に基づく方法は、過去に報告された方法 (たとえば[4]) との間に大きな違いはない。しかし、本研究では、分類結果が解析者の主観に左右されないように評価関数を作成し、それに基づいて自動的に分類を行うことを可能にした。今後は、臨床的に応用することを考え、

電極の構造・配置を含めた測定系について検討し、長期間にわたって安定した信号計測を行えるようにする必要がある。さらに、多チャネルのデータを用いて分類を行う方法についても検討する必要があると考える。

4. 貫皮的埋め込み電極の生体内での評価

FES システムが生体内での電極の状態を把握し、異常があった場合にはシステムや使用者に伝えることは、臨床での利用上重要な機能である。我々が提案した、電極間インピーダンスの周波数特性から生体内での電極の状態を評価する方法は、理論的には実現可能であり、これまでの臨床での計測、すなわち、患者に埋め込まれた電極での計測でも、電極の断線やコネクタ部での接触不良などについては、実用的な評価が可能であることが示唆されている。今後、電極の移動などによる神経・筋系の応答不良も検出できれば、電極状態のモニタとして、より実用的で、有効になるといえる。

E. 結論

本研究で検討した機能的電気刺激システムは、高齢化に伴う運動能力の低下や運動機能障害が原因となって、日常生活において介護の必要性が高くなった高齢者に対して、自立した日常生活を送ることができるよう支援するものである。これまでの研究により、以下の成果が得られた。

- (1) FES システムの高機能化を目指して、刺激パターンの自動生成に利用可能な筋・骨格モデルを検討した。簡略化したモデルでも、ある程度の利用は有効であり、より高精度の推定を行うためには、さらに詳細なモデル化を行うことで対応できることが示唆された。
- (2) FES システムの実用性向上を目指して、インターフェイスの検討を行った。まず、三次元位置センサと人工神経回路による特徴動作の認識とを利用して、麻痺レベルの異なる患者でも、同一のインターフェイスを異なる部位に適用可能であることを示唆し

た。次に、任意のリーチングを再建するために、目標位置検出装置を試作して、その有効性を確認した。また、片麻痺者の歩行再建の際に、システム操作を意識しないで使用するためのインターフェイスを提案し、実現可能性を示唆した。そして、皮膚電気刺激による受容感覚の安定化を図るために、運動に伴う受容感覚の変動が電極種類に依存することを皮膚電気インピーダンスの計測により示唆した。さらに、感覚の絶対閾値の変動を皮膚電気インピーダンスから推定する方法の実現可能性についても示唆した。

- (3) 近赤外光による筋組織の酸素代謝や M 波から、筋疲労に関連する情報を取得可能であることを示唆した。また、カフ電極で計測した神経活動電位群を、その波形情報に基づいて自動的に分類することを可能にした。
- (4) 貫皮的埋め込み電極の生体内での状態を評価するため、電極間インピーダンスの周波数特性を計測するシステムを開発し、それにより臨床的にも断線、接触不良などを検出することに成功した。

なお、本研究は、「仙台 FES プロジェクト」研究グループによる共同研究の成果である。記して感謝する。

F. 引用文献

- [1] 星宮 望：生体工学，昭晃堂，東京：166-192，1990.
- [2] 村上 肇，森田健司，渡辺高志，星宮 望，半田康延：機能的電気刺激（FES）システムの制御命令としての舌動作の検討，医用電子と生体工学，Vol.33，No.4：365-369，1995.
- [3] 真狩弘夫，村上 肇，渡辺高志，星宮 望，半田康延：機能的電気刺激（FES）システムの制御命令としての耳介動作の検討，医用電子と生体工学，Vol.32，No.2：121-128，1994.
- [4] E.V.Goodall, K.W.Horch, T.G.mcNaughton

and C.M.Lybbert: Analysis of Single-unit Firing Patterns in Multi-unit Intrafascicular Recordings, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.31: pp.257-267, 1993.

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) T.Watanabe, T.Nozawa, G.Eom, S.Ohba, R. Futami, N.Hoshimiya et al., Experimental Tests of a Musculoskeletal Model of the Elbow Joint for FES Applications, Proc. 20th Ann. Int. Conf. IEEE Eng. in Med. and Biol. Soc., pp.2594-2597, 1998.
- (2) 渡辺俊一, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, 皮膚電気刺激による受容感覚の安定化に関する基礎的検討, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol.98, No.400, pp.33-40, 1998.
- (3) 有野恵子, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, 任意のリーチングを再建する FES システムの構築に関する基礎的検討, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol.98, No.671, pp.83-90, 1999.
- (4) 中谷裕教, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, カフ電極を用いた神経活動電位の計測と記録波形の定量的分類に関する検討, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol.98, No.672, pp.9-16, 1999.
- (5) T.Watanabe, R.Futami, N.Hoshimiya et al., An Approach to a Muscle Model with a stimulus Frequency-Force Relationship for FES Applications, IEEE Trans. Rehab. Eng., Vol.7, No.1, 1999. (in press)
- (6) 古瀬則夫, 渡辺高志, 二見亮弘, 星宮 望他, 運動機能麻痺者の残存運動機能を用いた制御命令入力システム, 医用電子と生体工学, Vol.37, No.2, 1999. (印刷中)
- (7) 大庭茂男, 渡辺高志, 二見亮弘, 星宮 望他, インピーダンス特性による FES 用埋め込み電極評価法の臨床的検討, 第 37 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 36 巻, 特別号, p.586, 1998.
- (8) 巖 光文, 渡辺高志, 野澤庸之, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, 簡略化した筋・骨格モデルに基づいた動的最適化による FES 起立の刺激データ作成, 第 37 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 36 巻, 特別号, p.587, 1998.
- (9) 中谷裕教, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, カフ電極を用いた末梢神経からの感覚情報の推定に関する検討, 第 37 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 36 巻, 特別号, p.592, 1998.
- (10) G.Eom, T.Watanabe, R.Futami, N.Hoshimiya et al., Computer Simulation Study for Open-Loop FES Control of Paralyzed Extremities, 3rd Japan-Polish Seminar on Biomedical Engineering, Abstracts, pp.51-52, 1998.
- (11) T.Watanabe, N.Miura, T.Kamimura, S.Ohba, R. Futami, N.Hoshimiya et al., A Possibility of Using M-waves Evoked by Double Pulses for Evaluating Muscle Fatigue on FES Control, Proc. 3rd Ann. Conf. Int. FES Soc., p.259, 1998.
- (12) T.Watanabe, N.Miura, S.Ohba, R.Futami, N.Hoshimiya et al., A Basic Study on Evaluating Muscle Fatigue during FES Control: Possibility of Using M-waves Evoked by Double Pulses, 8th Korea-Japan FES Symposium, pp.6-7, 1998.
- (13) 渡辺俊一, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮 望他, 皮膚電気刺激感覚の閾値推定に関する基礎的検討, 第 32 回日本 ME 学会東北支部大会, p.17, 1998.
- (14) 渡辺高志, 山岸史歩, 村上 肇, 星宮 望他, 片麻痺者の FES による歩行再建のためのインターフェイスに関する基礎的検討, 第 7 回日本 FES 研究会・学術講演会, pp.23-24, 1998.
- (15) 上村龍文, 渡辺高志, 星宮 望他, 電気刺激中の筋疲労推定に関する検討 - 近赤外光による局所酸素代謝計測 -, 第 7 回日本 FES 研究会・学術講演会, pp.26-27, 1998.
- (16) G.Eom, T.Watanabe, S.Ohba, R.Futami,

- N.Hoshimya, et al., Identification of a Musculoskeletal Model of the Knee Joint with the Vastus Lateralis for Use in FES, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)
- (17) 古瀬則夫, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮望他, 運動機能麻痺者の残存運動機能を用いた制御命令入力システム, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)
- (18) 中谷裕教, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮望他, カフ電極による神経活動電位計測と波形の定量的分類の検討, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)
- (19) 有野恵子, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮望他, 任意のリーチングを再建する FES システムのインターフェイスに関する検討, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)
- (20) 渡辺俊一, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮望他, 皮膚電気刺激感覚の絶対閾値と皮膚インピーダンスの関連性に関する検討, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)
- (21) 上村龍文, 渡辺高志, 大庭茂男, 二見亮弘, 星宮望他, 電気刺激中の筋疲労推定に関する検討 - 近赤外光による局所酸素代謝と M 波の同時計測 -, 第 38 回日本 ME 学会大会, 医用電子と生体工学, 第 37 卷, 特別号, 1999. (発表予定, 印刷中)

磁気計測・磁気刺激を利用した 無侵襲診断システム

上野照剛（東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座教授）

生体磁気刺激に関し、パルス磁場による細胞の磁気刺激効果の測定を行った。また、12チャンネルの高分解のSQUID磁束計を用いて生体磁気計測を行い小動物の心磁図解析を行った。さらに、活性酸素系の酵素反応や赤血球の光吸収特性、血栓形成過程など、生体関連システムおよび物質に対する強磁場の作用を検討した結果、磁場を用いた無侵襲診断システムの構築に向けて新たな基礎的知見を多く得ることができた。

キーワード：磁気計測、SQUID、磁気刺激、8字コイル、磁場効果、磁場配向

A. 研究目的

本研究は、パルス磁場による脳神経磁気刺激に関し、8字形コイルを用いた磁気刺激による皮質の機能局在推定、各種神経系疾患の機能検査法の開発、機能的磁気刺激法などに関する研究を行うことを目的とする。さらに、静磁場の医療応用として、静磁場による血流制御や血栓溶解法に関する基礎的な機構解明を行うことを目的とする。

また、SQUIDを用いた生体磁気計測により、脳機能をはじめとする様々な生体機能解明を行うとともに、脳波計測やMRIとの併用による生体の無侵襲診断システムを構築することを目的とする。

本研究者は先に、高感度磁気センサ SQUID システムの実用化を行い、ヒトの睡眠中の脳磁図を計測し、脳波測定では困難であった脳内電源の検出に成功した。また、脳機能局在推定に有用な脳内電源モデルを提案し逆問題解法の基本的枠組みを構築した。また、12チャンネルの高分解のSQUID磁束計を開発して生体磁気計測を行い、高分解能SQUIDシステムの測定可能な領域を調べた。

また、ヒト大脳皮質を非侵襲的に刺激する方法として、逆方向磁場対を発生させ、大脳皮質内に電流を誘導することにより刺激を可能とする、いわゆる8字形コイルによる局所的パルス磁気刺激方法を考案した。この磁気刺激法により、5mmの空間分解能でヒト大脳皮質を選択的に刺激することを可能とした。¹⁻⁵⁾ すなわち、8字型コイルを用いて、ヒト大脳皮質運動野の左右の足の母指ならびに小指外転筋、および左手の母指、小指ならびに前腕の機能分布図を作成した。

また、繰り返し周波数2～11Hzの連続磁気刺

激装置を試作した。ヒト頸部刺激による長潜時誘発反応に関し、8字コイルによる単発パルス刺激を頸部に行い、0.25 Tの連続磁気刺激を正中神経に行う場合と行わない場合について、APBのMEPを測定した結果、長潜時誘発反応の潜時が変化する現象を明らかにした。⁶⁾ 神経磁気刺激の機序解明のため、不均一容積導体モデルを用いて不均一容積導体中の誘導電場を測定した。さらに、生体内の活性酸素系酵素反応の磁場による無侵襲制御法について検討した。

本年度の研究では、さまざまな細胞や生体物質に磁場を作用させた場合に見られる様々な応答を測定・解析し、細胞機能の磁場制御の可能性について検討した。また、高分解能SQUID磁束計を用いて実験動物の生体磁気計測を行った。

B. 研究方式

1. 磁場に応答する細胞および生体物質の探索

磁場曝露装置として、最大14までの静磁場を発生する超伝導マグネットを用いた。また、強磁場下での酵素反応溶液の吸光度測定を行うため、光ファイバーと恒温光学セル室を備えた磁場中分光測定装置を用いた。

2. 磁気刺激

磁気刺激は日本光電社製の連続磁気刺激装置を使用した。刺激コイルは、直径140mm、コイル間隔70mmのHelmholtz coilを使用し、コイルの過熱を防ぐために、循環式冷却装置にてコイルの温度を22℃

に維持した。刺激は、2相性のパルス波であり、刺激頻度は50Hz、強度は最大17mTで行った。

磁気刺激前の細胞 (M0)、磁気刺激後の細胞 (M(+))、及び磁気刺激を施行せず温度条件のみ M(+と同じにした細胞 (M(-)) をそれぞれサンプル調整液 (Tris 150mM, pH 6.5, sodium dodecyl sulfate (SDS) 4%, β -mercaptoethanol 2%, glycerol 10%) により全溶解しサンプルを作成した。それぞれのサンプル (細胞 3×10^4 個相当) に対して Western-blotting法を施行し、細胞内に発現した HSP70をblottingした。それぞれのHSP70の発現量の定量化に落射式蛍光読取装置 (Luminus Imager, AISIN COSMOS R&D Co) を使用した。

以上の実験手順により、骨細胞および腫瘍細胞についてパルス磁気刺激実験を行った。

3. 高分解能SQUID磁束計による実験動物の磁気計測

高分解能SQUID磁束計 (セイコー電子工業株式会社製) のピックアップコイルは、直径5mmの12個のコイルが中心間の距離7.5mm離れて格子状に配置されている。デュワーの底面の距離が5mmであり、ピックアップコイルはベースライン15mmの1次微分型であり、コイルの巻き数は1ターンである。計測は、1mm厚のパーマロイ5層、0.035mm厚の銅箔1層の構造からなる磁気シールドルーム内で行われた。シールドの特性は、静磁場が200nT以下、0.1Hzで20分の1、10Hzで70分の1である。

Wister系の牡ラット (平均体重: 230g, 5匹) を Urethan(0.4mg/100g(20%)) で麻酔したのち、頭部を固定して計測した。

ラットの片方の瞳孔を検査用散瞳点眼剤 (ミドリnP、参天製薬株式会社) 用いて開かせて光刺激した。一方の目はアイマスクで光刺激を防いだ。

ラットは、強さ105db、刺激持続時間10msecの3kHzバースト音を刺激間隔2Hzで刺激された。音源はシールドルーム外に置かれ、聴覚刺激は、直径9mm、内径4mm、全長2mのシリコンチューブを通して行われた。視覚刺激について、刺激間隔1秒のフラッシュ光で片眼を刺激した。光源はシールドルーム外に置かれ、視覚刺激は直径15mmの光ファイバケーブルを通して行われた。ラットと光ファイバケーブルの先端の距離は10cmであった。同時に網膜電位が計測され、電極は治験・臨床用ERG電極AE型 (京都コンタクト (株)) であった。

C. 研究結果

1. 磁場に応答する細胞および生体物質の探索

1.1 強磁場下での水のふるまい

水は生体内における最も重要な物質の一つと考えられ、またその磁気的な性質が反磁性であることなどは知られており、磁化率測定の際の校正に用いられることもある。

最大8 Tの水平方向の磁場を発生する超電導マグネットにおいて、水を約半分満たした容器をマグネットのポア内に入れ、磁場を1 Tから8 Tまで変化させた場合の水面の分割を観察した。この場合、水の水面が分割されて容器の底が大気にさらされた。旧約聖書のモーゼが海面を分けたという記述にちなみ、この現象をモーゼ効果と名付けた。

水の反磁性により強い磁場から弱い磁場の方向へ水が並進力を受けることが、この現象の機構の本質であると考えられる。8 T、 $400\text{T}^2/\text{m}$ の磁場における水の様な反磁性の流体のふるまいは、弱磁場中での強磁性の磁性流体に匹敵するとも言える。

体積磁化率 χ の反磁性液体の水位 h は磁場 B のもとで

$$h = \chi B^2 / 2\mu_0 \rho g \quad (1)$$

だけ減少する。ここで μ_0 は真空透磁率、 ρ は密度、 g は重力加速度である。

この現象は $100 \sim 500\text{T}^2/\text{m}$ オーダの強磁場において生体内の水の様な反磁性物質が磁気力の影響を顕著に受けることを示している。例えば血流、脳脊髄液や細胞内外の水が磁場の作用を受けることが考えられる。その一方でこの磁場効果を積極的に利用することによる新たな医療および工学的応用の可能性も期待できる。

水と磁場とのかかわり合いにおいて関心が持たれる課題として、磁場による水の磁気処理が挙げられる。高勾配磁気分離法による水中の微粒子除去などの工学的研究はよく研究されているが、水の物性 (例えば水分子集団構造やpHなど) に磁場の影響があるか否かについての明確な実験的事実はまだ少ないといえる。本報告者らは、水の分子集団の構造に及ぼす磁場効果の可能性について検討するため、1900 nm付近の近赤外波長帯における水溶液の光吸収測定を1.4テスラ磁場中にてリアルタイムで行った。超純水の近赤外スペクトルの測定を14T磁場曝露状態および非曝露状態で行った結果、光路長が0.1mmの場合、1900nm近傍における水の ν_2 (変角