

振動)と $\nu_3$ (逆対称伸縮振動)の結合音のピーク波長が、14テスラ磁場中で2~3nm赤色シフトした。磁場をオフにした後、超純水の近赤外ピーク波長は数分以内に復帰した。

## 1.2 赤血球の光学的特性の磁場制御、および溶存酸素が関与する生体磁場効果

磁場中の溶存酸素の挙動を知ることは生体に対する磁場の影響を考えるうえでも、また、広く新しい磁場応用の可能性を探るうえでも重要であると考えられる。酸素が常磁性であるため磁場の影響を強く受ける可能性があると考えられる。溶存酸素の局所的濃度分布が磁場によって変化を受けるか否かに関しては、最大8T、~50T/mの強磁場のもとでの溶存酸素の濃度分布に関し、大気中の酸素分圧下での溶存酸素濃度である約8-9mg/lの水を8T磁場に曝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。

生体系において酸素分子が気相-液相を移動するプロセスとして、赤血球内ヘモグロビンに対する酸素吸着が挙げられる。本報告者らは、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、14T磁場中の赤血球サスペンションの吸光度低下速度が増加した。

## 1.3 血栓形成過程の磁場による制御

生物物質の磁場配向として、血液凝固に関するフィブリンの磁場配向が見出されている。血液凝固第一因子フィブリノーゲンは、トロンビンの作用でゲル化してフィブリンを重合するが、この重合過程に磁場をかけておけば、磁場方向に並行にそろったファイバー状のフィブリンが得られる。フィブリンの磁場配向の機構はペプチド基がもつ反磁性磁化率の異方性によるものである。

血管内では血液凝固および血栓溶解がほぼ平行して行われ、微妙なバランスのもとに健康が維持されている。フィブリン(血栓線維)のネットワーク形成が凝固であり、その分解が溶解である。すなわち、ひとつの生化学プロセスにおいて、酵素による正、負のフィードバック反応が同時に進行する。筆者らは、血液凝固およ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、14テスラ定常強磁場の影響について調べた。

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、14テスラ曝露群の変化率が顕著に増加した。磁場非曝露下で網目状ネットワークを形成した場合に比較して、 $10^7$ 程度のサイズのフィブリン重合体が磁場配向し整列しつつ重合を繰り返す過程では、重合が速やかに進むとともにフィブリン線維密度も増加したと考えられる。

## 1.4 活性酸素系の酵素反応と磁場

ある種の酵素反応はその過程において、不対電子を持つラジカルあるいは活性酸素など、いわゆるフリーラジカルを生成する場合がある。酵素と基質の結合により開始される酵素反応のプロセスにおいて、ラジカル対機構による磁場効果が期待される酵素反応として活性酸素系が挙げられる。

虚血などに伴うヒポキサンチン、キサンチン(xanthine)-キサンチンオキシダーゼ(xanthine oxidase)反応系は、酸素分子の一電子還元によるスーパーオキシド( $O_2^-$ )を生成する。筆者らは1Tの磁場におけるキサンチン-キサンチンオキシダーゼ反応系を、チトクロムC(cytochrome c)還元法により調べたが、顕著な影響は見られなかった。

本報告者らは、SOD(superoxide dismutase)、ペルオキシダーゼ(HRP)、キサンチンオキシダーゼに対する14Tまでの強磁場影響の有無について検討した。いずれの酵素活性も数分オーダの遅い反応を分光測定で調べた。キサンチンオキシダーゼの活性評価はキサンチン分解による紫外吸光度変化測定によった。環境磁場(~0T)と14T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。

## 1.5 微小循環系、体温調節と磁場

微小循環系における血流に及ぼす強磁場影響に関し、in vivo微小循環を観察できるラット透明窓法を用いた生体顕微鏡ビデオシステムによる微小循環の観察を行った。

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。

微小循環系に対する磁場効果のメカニズムとして、血液中の常磁性赤血球に対する磁気力の効果が考えられる。特に、磁場下での体温減少に関しては、磁場中での皮膚水分の蒸発量増加によるメカニズムの可能性が考えられる。

## 2. 磁気刺激

本実験で用いた磁気刺激は、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。

大腸ガン細胞NIH3T3では、磁場非曝露で40℃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。磁場曝露で40℃の熱刺激と連続磁気刺激の両方に加えた条件では、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. 高分解能SQUID磁束計による生体磁気計測

ラットの右前方より光を当て、眼球の直上および左方向へ15mm、右方向へ15mm移動して計測した。視覚脳磁図の信号は、High Pass 1Hz、Low Pass 100Hzで処理され、1000回加算平均した。網膜電位の信号は、High Pass 0.1Hz、Low Pass 100Hzで処理され、200回加算平均した。ただし、網膜電位と視覚脳磁図は同時計測できなかつたために、脳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。

## D. 考察

(磁場に応答する細胞および生体物質の探索)

生体が放射線を浴びた場合に酸素濃度が高い場合には、酸素濃度が低い状態や無酸素の状態では放射線を浴びたときに比べて障害が大きくなる現象が見られ、これは酸素効果と呼ばれる。がんや腫瘍の放射線治療において、この酸素効果をどのように処理または利用するかは重要な課題と考えられる。生体内の溶存酸素や活性酸素種のふるまい、さらには生体内ラジカル反応を磁場によって制御できれば、がん治療の新しい可能性が期待できるであろう。酵素反応レベルでの磁場効果の機構解明が詳細になされれば、生体内化学反応システムの変化から生物個体への磁場影響まで、首尾一貫した説明が可能となるため、その解明には期待が持たれる。

また、強磁場下における物質の磁化率の差によっ

て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法の開発が期待できる。

(生体磁気計測)

ラットの視覚誘発電位について、潜時約20msec陽性、35msec後に陰性、潜時45msecに陽性、105msecに陰性の電位が後頭部で観測されている。視覚脳磁図については、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。視覚脳磁図と網膜磁場はほぼ同じ潜時で出現し、網膜磁場が広域に渡って影響している。

また、眼球付近のデータを抽出し、単一電源推定を行ったところ、眼球の位置とほぼ同じ位置に相関係数75%で推測された。相関係数の低さは、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。今後広がりを持った電源推定モデルを用い、視覚脳磁図の電源を推定したい。

(磁気刺激)

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、磁気刺激は17mTという強いパルス波の連続磁気刺激であり、HSP70の発現をタンパクレベルで比較している点がGoodmanらの報告とは異なる。使用した刺激強度が環境曝露の2000倍以上の強度であるにもかかわらず、HSP70の発現増強がないことより、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と考えられた。この結果により、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。

## E. 結論

本研究では以下のような成果が得られた。

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。

磁気刺激に関しては、ストレス刺激がない状態では、連続磁気刺激は生体に影響を及ぼさないが、適度なストレス刺激下においては、連続磁気刺激は生体に影響を及ぼしている可能性がある。

小さなコイル径を持った高分解能SQUID磁束計を用い、ラットの心磁図、視覚誘発脳磁図、聴覚誘発脳磁図の測定に成功した。視覚誘発脳磁図の測定では、後頭部から数100fTの信号が確認された。

この高分解能磁束計を用いることにより、小動物の誘発脳磁図の測定が可能であることが示され、発生源が推定可能であった。今後、動物による侵襲的実験と組み合わせて脳磁図の発生機構がより詳しく調べられる可能性が示された。

## F. 引用文献

- 1) A. T. Barker, R. Jalinous and I. L. Freeston: Lancet, i, 1106, 1985.
  - 2) S. Ueno, T. Tashiro and K. Harada: J. Appl. Phys., 64, 5862-5864, 1988.
  - 3) S. Ueno, T. Matsuda, M. Fujiki: IEEE Trans. Magn., MAG-26, 1539-1544, 1990.
  - 4) S. Ueno, T. Matsuda and O. Hiwaki: IEEE Trans. Magn., MAG-27, 5387-5389, 1991.
  - 5) S. Ueno: Biomagnetic Stimulation, Plenum Press, New York, 1994.
  - 6) A. Kyura, A. Hyodo, S. Ueno, M. Fujiki and T. Matsuda: IEEE Trans. Magn., 30-6, 4719-4721, 1994.
- ## G. 研究発表
1. 論文発表
    1. S. Ichioka, M. Iwasaka, M. Shibata, K. Harii, A. Kamiya, and S. Ueno: Biological Effects of Static Magnetic Fields on the Microcirculatory Blood Flow In vivo: A Preliminary Report, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol. 36, pp. 91-95, 1998.
    2. S. Ueno and N. Iriguchi: Impedance Magnetic Resonance Imaging: A Method for Imaging of Impedance distributions based on magnetic resonance imaging, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, 6450-6452, 1998.
    3. M. Iwasaka, M. Takeuchi, S. Ueno, and H. Tsuda: Polymerization and Dissolution of Fibrin Under Homogeneous Magnetic Field at 14T, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, pp. 6453-6455, 1998.
    4. M. Iwasaka and S. Ueno: Bioluminescence Under Static Magnetic Fields, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, pp. 6456-6458, 1998.
    5. M. Iwasaka and S. Ueno: Structure of Water Molecules Under 14 Tesla Magnetic Field, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, pp. 6459-6461, 1998.
    6. K. Iramina, B. Hong, S. Uchida, K. Goto, and S.

Ueno: Measurements of Biomagnetic Fields Using a High-resolution DC Superconducting Quantum Interference Device Magnetometer, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, pp. 6465-6467, 1998.

7. M. Iwasaka and S. Ueno: Optical Measurements of Magnetophoresis of Macromolecules, IEEE Transactions on Magnetics, Vol. 34, No. 4, pp. 2129-2131, 1998.
  8. S. Iwaki and S. Ueno: Weighted Minimum-norm Source Estimation of Magnetoencephalography Utilizing the Temporal Information of the Measured Data, Journal of Applied Physics, Vol. 83, No. 11, pp. 6441-6443, 1998.
  9. 竹内道広、岩坂正和、上野照剛: 循環モデルを用いた全血の凝固・線溶系における静磁場効果日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 793-796, 1998.
  10. 堀 正勝、岩坂正和、上野照剛、須田隆夫: 強磁場下での赤血球への酸素結合・解離について, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 797-800, 1998.
  11. 河野美由紀、上野照剛、志賀 健: 粘菌の形態形成に及ぼす変動磁場の影響, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 801-804, 1998.
  12. 河野美由紀、上野照剛、志賀 健: SODを欠損した大腸菌に及ぼす変動磁場の影響, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 805-808, 1998.
  13. 釣田義一郎、上野照剛、津野ネルソン、名川 弘一、武藤徹一郎: 連続磁気刺激による熱ショック蛋白質発現の変化, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 809-812, 1998.
  14. 劉 レン、上野照剛: 磁気刺激における不均質体積導体の活動関数の算出, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 817-820, 1998.
  15. 内田誠也、伊良皆啓治、洪 Byungchul、後藤 恵一、上野照剛: 磁気刺激における不均質体積導体の活動関数の算出, 日本応用磁気学会誌, 第22巻, 第4-2号, pp. 753-755, 1998.
2. 学会発表
    16. M. Iwasaka, M. Takeuchi, S. Ueno, and H. Tsuda, Polymerization and Dissolution of Fibrin Under Homogeneous Magnetic Field at 14T, The 7th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco,

1998.

17. M. Hori, M. Iwasaka, and S. Ueno, Analyses of influence of magnetic fields on the redistribution of dissolved oxygen, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
18. M. Iwasaka and S. Ueno, Optical Measurements of Magnetophoresis of Macromolecules, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
19. M. Iwasaka and S. Ueno, Bioluminescence under static magnetic fields, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
20. M. Iwasaka and S. Ueno, Structure of water molecules under 14 tesla magnetic field, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
21. S. Iwaki and S. Ueno, Weighted Minimum-Norm Source Estimation of MEG Utilizing the Temporal Information of the Measured Data, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
22. T. Suda and S. Ueno, Effects of Magnetic and Electric Orientations of Erythrocytes on Blood Flow, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
23. S. Ueno and N. Iriguchi, Impedance MRI; A Method for Imaging of Impedance Distributions Based on Magnetic resonance Imaging, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.
24. K. Iramina, B. Hong, S. Uchida, K. Goto and S. Ueno, Measurements of Biomagnetic Fields Using a High-Resolution DC-SQUID Magnetometer, The 7 th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco, 1998.

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）  
分担報告書

バーチャルリアリティを利用した機能訓練システム

分担研究者 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)

我々は電子情報ネットワーク上に、仮想現実感（VR）を介して構築される医療ケアシステムであるハイパーホスピタル（超病院）を開発してきた。本研究では、ハイパーホスピタル（超病院）のシステムを家庭内のネットワークと地域社会のネットワークを接続して形成される重層的なネットワーク上に展開する研究を行った。開発された原型は、家庭用の遠隔医療において有用であることが示された。あわせて、三年間の研究のとりまとめを行った。

キーワード：バーチャルリアリティ、HyperHospital、超病院、ISDN

A. 研究目的

我々は、現代医療における患者不在、疾患優先などの問題を解決する手段として、従来の病院システム全体を置き換える機能を持つハイパーホスピタル（Hyper Hospital - 超病院）を、電子情報ネットワーク上の仮想空間と現実空間にわたって構築するための基礎研究を行ってきた。ハイパーホスピタルは、仮想現実感 VR（Virtual Reality）などを用いて構成される 3 次元の仮想空間内の病院機能と、実空間における医療システムを統合し新しい医療施設とする試みである。

本研究では今後 10 年間で 4 人に 1 人が 65 歳以上となる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を開発することを目的とした。特に、農山村や僻地など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した。

このシステムでは、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のネットワークを PHS 公衆回線を利用して、PPP 接続し、双方の動画像・音声を交換できる上に、患者の心電図、体温といった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が可能とするものである。すなわち、患者・要介護者は病院や施設で受ける基本的な診察や介護支援を自宅にしながら受けることができることになる。

B. 研究方法

本研究は、本学学内に散在する研究室を地域における家庭のモデルとし、分散した各研究室内のネットワークを、当研究室の基幹ネットワークに PHS 経由の PPP 接続で、インタネット接続する、ネットワークの研究と、家庭内ネットワークを模した支援システムにおける患者の生体情報のモニタリング装置などの機能ユニット群の試作からなる。

1. ネットワークの設定

サポート側および家庭側のネットワークのいずれも、TCP/IP を用いたインタネット接続のネットワークを用いた。双方には、このためのゲートウェイとなる

パーソナルコンピュータ(PC)をおいた。使用したOSは、すべてLinux (Debian 2.0)である。サポート側のゲートウェイは、学内のLANから、ファイアウォールで隔てられている研究室内ネットワークの内部に設置されており、NTTのISDN回線に接続されている。一方、家庭側のネットワークは、別棟の研究室に設置されており、その内部は、TCP/IPで接続されているが、学内のLANには直接接続されておらず、ゲートウェイ上に、PCMCIA規格のインタフェースをおいて、PHS電話を接続した。

この両者のゲートウェイの上に、PPP接続のためにpppdデーモンプログラムを常駐させ、相互宛のパケットが発生すると自動で接続する設定とした。

## 2. 機能ユニット群

### 2.1 WWWをインタフェースとする移動

患者・要介護者モニタリングシステムこれを、「いぬたネット」と称して患者・要介護者の心と体の健康を管理してくれるペットというコンセプトで開発した。このユニットは必要時に患者の所に移動してきて搭載されたセンサーで健康チェックを行うと共に、カメラやモニターを搭載させ、これを介した人と人とのコミュニケーションのインタフェースとして利用できるというものである。移動デバイスとしては、LEGO社製の自律的ロボットであるMind StormsにCCDカメラ(Quick Cam)を搭載したものを作成し、専用PCで制御した。これにより、予め作成された行動プログラムを赤外線ポートからMind Stormsにダウンロードし、稼働させるのと並行してCCDカメラにて画像をとりこむことに成功した。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するものとした。

### 2.2 ネットワーク化日常薬管理システム(ネットワーク薬箱)

このユニットは配置薬、応急処置用品などを収納する薬箱をネットワークに接続したもので、その開発の目的は、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ことである。このシステムは、いわゆる患者の薬を取りに行くだけの通院費をなくし、一方病院側から見れば患者の薬の管理を容易にできるようになるという効果が考えられる。

本研究で開発したものは専用PCおよびこれに接続されたI/Oボード、リレーボード、薬箱からなる。ネットワーク経由で薬箱PCのI/Oにアクセスし、リレーボードなどを操作することにより薬箱の各引出しに設置されたLEDを点灯/消灯させるという極めて初歩的なものであるが、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

### 2.3 ネットワーク血圧計

一方、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ーシステムの例として血圧脈拍計を導入した。

市販の血圧計をネットワークに接続し、測定された血圧および心拍数のデータを解析し、WWW形式でインターネット上に展開した。これによって患者の健康状態等の情報を医療施設側から把握できるようなシステムとした。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。

### 2.4 要介護者見守りシステム

徘徊、異常行動などを示す患者、要介護者の支援のため、いわゆる1-Wireデバイスネットワークを用いて、要介護者、在宅患者のモニターを可能にするシステムを開発した。このシステムは、窓やドアの開閉などを検知するセンサーと、多数個の温度計をマトリックス状に組み込んだベットからなるトータル家庭内モニターシステムであり、これらを用いることで家庭内の人の所在や就寝中の様子、体温を極力プライバシーを守りながらモニターすることができる。この1-Wireデバイスネットワークとは、個々のセンサーICがそれぞれ固有のアドレスを持っており、1本のシリアル通信で接続することによりPCからモニター及び、制御できるデバイスであり、家庭内のモニターなどに使用した場合、構造の単純化が図

れメンテナンス性やシステム変更時の対応性に優れている。

各センサーから得られたモニターのデータなどをWWWをインターフェイスとして用いて遠隔地から見守ることができる。また、ベッドに設置したセンサーにより測定された温度のデータを図に展開して、寝ている患者の姿を再現することなどが可能となった。

#### D. 考察

今後高齢者の住居形態が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、病院および施設の医療の拡充では経済的および社会的な限界があり、独居老人や要介護老人の問題は深刻さを増している。このために基本的には、地域、在宅ケアの方向が打ち出されている。地域、在宅ケアが可能になるための必須条件は、医療機関、保健所、福祉および地域医療システム等の援助体制を確立することであるが、本研究で開発したような遠隔地からでも在宅患者の血圧、体温といった診療データをリアルタイムで送受信できる在宅患者支援システムは有用であると考えられた。本研究で構築され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標を達成した。

本システムは我々が提唱するハイパーホスピタル(超病院)システムのうち、在宅医療およ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持っていると考えられる。また、家庭内のネットワークはTCP/IPのネットワーク構成をとっているため、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していくことが可能であり、さらにネットワークを拡張していく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た。

#### E. 結論

本研究では、ハイパーホスピタル(超病院)のシステムに、家庭用の遠隔医療システムを組み込むための安価なパソコンベースの医療ケア用のネットワークの

原型を開発した。患者は本研究で開発されたアナログデータ収集装置などを備えたシステムを通じて、医療機関に接続する。本システムは、患者の側からの一切の複雑な操作は必要ないように設計された。すべてのハードウェアとソフトウェアは、医療サポート提供側から制御される設計である。開発された原型は、家庭用の遠隔医療において有用であることが示された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① 山口隆美, ハイパーホスピタル-マルチメディア情報通信ネットワークに展開される新しい医療システムの提案-, 画像ラボ, 9(2)13-16, 1998.
- ② 岩本和久, 山口隆美, バーチャルカメレオン-両眼に任意の独立の視野を与えるシステムの開発-, 画像ラボ, 9(3)10-12, 1998.
- ③ 山口隆美, 山崎清之, マルチメディア衛星情報通信ネットワークに新しい在宅医療システムを展開する, 在宅医療, 5(1)41-45, 1998.
- ④ 山口隆美, 仮想現実をインタフェイスとして、マルチメディア通信網に展開される遠隔医療システム, 医療とコンピュータ, 9(7)7-11, 1998.
- ⑤ 上野貴史, 山口隆美, ISDN回線とテレビ会議技術を用いた在宅患者モニタリングシステムの試作, 医用電子と生体工学, 36(3)214-215, 1998.
- ⑥ T. Yamaguchi, Physiological Studies of Human Fatigue by a Virtual Reality System, Presence, 8(1)112-124, 1999.

##### 2. 学会発表

- ⑦ 山口隆美, 水谷将文, 岩本和久, Iwan Pambudi, 在宅医療・介護へのハイパーホスピタル(超病院)の拡張, 日本機械学会情報・知能・精密機器部門講演会(IIP'99), 1999年3月23日

# 機能的電気刺激による下肢機能再建に関する研究

島田洋一（秋田大学医学部リハビリテーション部助教授）

膝関節手術に伴う健常筋に対するTES、麻痺筋に対するTESは共に筋萎縮予防、改善に効果があった。ブロック刺激は電気刺激下において易疲労性の運動単位の収縮をブロックすることにより筋疲労抑制効果を示した。ラット脊髄損傷モデルを用いた急性期筋萎縮に対する高頻度刺激は低頻度刺激に比べて速筋線維の萎縮軽減に有用だった。片麻痺下肢再建では、大腿部に tilt sensor を装着できる可能性が示唆され、装置がすべて衣類の中に隠れるなど、さらに装着が容易になり実用性が高くなると考えられた。

キーワード：機能的電気刺激、筋疲労、治療的電気刺激、片麻痺歩行

## A. 研究目的

1) 高齢者の廃用性筋萎縮に対する機能的電気刺激  
電気刺激療法は筋の随意収縮なしでも筋力の強化が可能であるため、長期ギプス固定や臥床による廃用性筋萎縮や疼痛のため随意的な訓練ができない患者、および訓練意欲に問題がある高齢者の廃用性筋萎縮の予防、強化に適している。そこで、今回は膝関節に障害があり、何らかの手術を必要とする高齢患者を対象として、電気刺激により膝伸筋である大腿四頭筋の廃用性筋萎縮がどの程度予防できるか、臨床的に検討する。

## 2) ブロック刺激による筋疲労抑制

ブロック刺激は、通常の駆動刺激に高頻度周波数刺激を併用して易疲労性の運動単位の収縮をブロックする手法であり、筋疲労の減少効果が期待される。今回は、ブロック刺激下での筋疲労を検討するため、駆動刺激周波数 100Hz を用い、ブロック刺激周波数 20、50、100Hz のブロック刺激併用下での筋疲労を駆動刺激単独の場合と比較する。

## 3) 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に関する検討

機能的電気刺激 (FES) による麻痺肢の動作再建では筋萎縮に対してあらかじめ治療的電気刺激

(TES) で筋力増強を行う必要がある。従来の TES では 20Hz 程度が用いられてきたが、受傷後間もない時期の筋萎縮に対して最も効果がある TES の刺激周波数については報告がない。そこでラット脊髄損傷モデルを作製して、急性期筋萎縮に対する低頻度刺激と高頻度刺激を用いた TES の効果を検討する。

## 4) 機能的電気刺激による片麻痺歩行矯正に用いるセンサーの検討

FES による片麻痺下垂足歩行の矯正は、Liberson の報告以来、主に靴の中敷きに圧センサーをつけて行っている報告が多い。われわれも踵装具に圧センサーで刺激の on/off を決定するスイッチを付けた AHSS (Akita Heel Sensor System) を用い、患者自身で装脱着可能な片麻痺下垂足歩行を行っている。しかし、圧センサーを用いていることは、装着の簡便性、圧センサーの耐久性、有線であり女性が使用する場合にスカートをはけないという美容上の点で改善の余地がある。これらの問題点を解消する方法の一つに、圧センサー以外のセンサーをより体幹に近く装着し、圧センサー以外の歩行周期を検知する方法がある。本研究の目的は、傾きを検知する tilt sensor を用いて歩行中の大腿の傾きの推移から歩行周期を検出し、FES の刺激 on/off 装置として用いることができるか検討することである。



## B. 研究方法

### 1) 高齢者の廃用性筋萎縮に対する機能的電気刺激

〔対象〕健常筋：対象は膝関節手術例で、術前もしくは術後膝関節運動を制限されて大腿四頭筋訓練が自動的に行えない11例（男5例、女6例）、12膝で、平均年齢は35歳（19～66歳）である。疾患と手術の内訳は、慢性関節リウマチの2例では人工膝関節置換術、変形性膝関節症の1例では高位脛骨骨切り術、膝蓋骨骨折の2例では骨接合術、前十字靭帯損傷の6例では靭帯再建術である。術前にもTESを行ったのはリウマチの2例で、他では術後刺激した。刺激の期間は術前8週、術後平均6.4週（3～12週）である。

麻痺筋：対象は完全対麻痺5例で、全員男性である。疾患は脊髄損傷が3例、動静脈奇形が2例である。平均年齢は39歳（19～68歳）で、対麻痺からTES開始までの期間は3ヵ月～5年である。

〔方法〕健常筋：表面電極刺激が8例で、Medtronic社製ポータブル刺激装置を用い、刺激のon-off timeは10秒-10秒で、1日8時間大腿四頭筋の電気刺激を行った。他の3例では、経皮的埋め込み電極（SES114、日本精線）を用い、不関電極の他に大腿直筋、中間、内側、外側広筋のモーターポイントに刺入した。刺激装置はNEC社製FESMATEで、on time 8秒、off time 7秒で1日2回に分けて10時間刺激した。刺激波形はfrequency 20Hz、width 200  $\mu$  sec、interval 50ms、amplitudeは0～-15Vの振幅変調方式である。

麻痺筋：健常筋の埋め込み電極と同様で、刺激時間は1日30分から2週間ごとに30分ずつ延長し、10週間後からは1日180分とした。On-off timeは5秒-5秒である。刺激した部位は、大腿神経、上殿神経、総腓骨神経、脛骨神経近傍と大殿筋、大腿直筋、内側、外側広筋、大腿二頭筋長頭、腸腰筋、腰部傍脊柱筋のモーターポイントである。

### 2) ブロック刺激による筋疲労抑制

〔対象〕ウイスター系ラット15匹、25肢（平均体重487g）を用いた。

〔動物実験環境〕ラットの坐骨神経を露出し駆動刺激用として大腿中央部の坐骨神経上に、ブロック刺激用としてその遠位に電極を設置した。電極は、筆者らがラット坐骨神経にあわせて独自

に設計、作製した双極カフ電極（極間距離5mm：エム・ディ技研社製、東京）を使用した。この電極は、内径が2～3mmとAxon Engeneering社製のものより若干狭く、カフに空いている3つの小孔に糸を通し巻き付けることができ、より装着性に優れたものとなっている。被験筋は腓腹筋内側頭を用い、force transducer（ORIENTEC社製、東京）で等尺性に筋張力を測定した。

〔刺激条件〕駆動刺激周波数は100Hzとし、ブロック刺激周波数は20、50、100Hzを用いた。駆動刺激、ブロック刺激ともに最大上刺激強度となるように-2Vとし、パルス幅は駆動刺激が0.2ms、ブロック刺激が0.1msとした。

〔測定方法および計測〕

駆動刺激開始2秒後に15秒間ブロック刺激を加え、得られた筋張力曲線から2、2.4、6、10、14秒後の筋張力を求めた。駆動刺激単独での筋張力（2秒後の筋張力）Fmとブロック刺激併用時の筋張力（2.4秒後の筋張力）Frを求め、Fr/Fmを計算した。各群の筋疲労の推移を検討するため2.4秒後の筋張力（Fi）に対する6、10、14秒での筋張力（Ff）の減衰率をstrength decrement index (SDI=  $\{(Fi - Ff) \div Fi\} \times 100$ )を用いて評価した。また、各経過時間における筋疲労を検討するために2.4秒後の筋張力に対する6秒後の筋張力の減衰率（SDI6s/2.4s）、6秒後の筋張力に対する10秒後の筋張力の減衰率（SDI10s/6s）、10秒後の筋張力に対する14秒後の筋張力の減衰率（SDI14s/10s）を求め、ブロック刺激を加えない対照群と比較した。1回の刺激後は最低10分間の間隔を空けた。統計学的検討はFisherのPLSDを用い、危険率5%で筋疲労の有意差を評価した。数値は平均値±標準誤差で示した。

### 3) 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に関する検討

〔対象〕ウイスターST系雄ラット24匹、平均体重476.1±67.8g。低頻度刺激の20Hz群と高頻度刺激の100Hz群の2群で各群12匹である。

〔動物実験環境〕バルビタールナトリウム腹腔内投与による全身麻酔下に以下の処置により脊髄損傷モデルを作製した。まず総腓骨神経近傍に経皮的刺激電極（SES114、日本精線）を埋め込み、

皮下を通しラットの背部から体外に出して随時刺激できるようにした。その後、中位胸髄レベルで椎弓切除を行い、尖刃で脊髄を横切し、脊髄の再生を予防するため横切部に切除した椎弓を移植し、完全脊髄損傷とした。手術翌日より TES を開始した。刺激は周波数 20Hz、100Hz の 2 種類を使用し比較した。刺激はパルス幅 0.2msec の負性矩形波、最大上定電圧刺激で一定、刺激時間は通電時間 4 秒、休止時間 4 秒とし、1 日 60 分、1 週間毎日行った。1 週間の刺激終了後、左右の前脛骨筋と長趾伸筋を一塊として採取し、筋湿重量を測定した。その後、各筋腹の最大径の部位で横切し、長さ約 10mm の筋肉を凍結させ、クリオスタットにより厚さ 10  $\mu$  m の切片を作製した。myosin ATPase 染色にて筋線維を type I、II A、II B に分類し、画像解析ソフト NIH image を用いて、1 肢につき 1 標本の筋組織より各筋線維 50 本以上の短径を計測した。評価は刺激側と非刺激側で平均値の差を検定し、危険率 0.05 未満を有意差ありとした。筋湿重量は個体差を考慮し、非刺激側との百分率でその変化を表した。

#### 4) 機能的電気刺激による片麻痺歩行矯正に用いるセンサーの検討

〔対象〕 健常者群は男性 10 例、平均年齢 25 歳 (23 ~ 29 歳)、平均身長 174.5  $\pm$  6.2 (平均値  $\pm$  標準偏差) cm、平均体重 71.8  $\pm$  9.3 kg である。片麻痺患者 1 名は年齢 63 歳、身長 165 cm、体重 58.5 kg、Brunnstrom stage Ⅳ である。

〔方法〕 健常者群の片側大腿中央前面 (片麻痺患者では患側下肢) に tilt sensor (UA-1, Midori American 社製) を装着し歩行させ、歩行中の大腿の鉛直方向からの傾斜角を測定した。同時に 2 次元自動座標計測装置 (Quick-MAG) により大腿の傾斜角を測定し、これを control とした。計測は各被験者に対して 5 回ずつ試行した。健常者群では裸足歩行、歩行速度を 0.5m/s、ステップ長を 0.5m とした。片麻痺患者では裸足歩行、任意の速度、任意のステップ長とした。歩行中の heel-contact, toe-off を検索するために踵底部と足底第 1 中足骨頭部に圧センサーを装着した。傾斜角度の符号の定義は、鉛直方向から進行方向前方の角度を正、後方を負とした。歩行中の大腿傾斜角の推移を測定し heel-contact (0%) から次の heel-contact まで (100%) の歩行周期

で正規化 (% gait cycle) した。遊脚期に総腓骨神経刺激が on になり足関節背屈が起こるように toe-off のタイミングに着目し、大腿角の推移で角度が最低値をとる変曲点と toe-off 時の時間関係を歩行周期で比較し、相関関係を統計学的に検討した。

#### C. 研究結果

##### 1) 高齢者の廃用性筋萎縮に対する機能的電気刺激

健常筋：高度の関節拘縮のため、術前 TES により筋力が得られてから人工関節を行った 2 例 3 肢では、大腿周径がそれぞれ 2、2、1.5cm 増大し、治療終了時 extension lag がみられなくなった。筋力訓練に協力が得られず TES を行った 2 例では、周径がそれぞれ 1.5、3cm 増大した。角速度 60° / 秒における CYBEX による筋力欠損比 (健側筋力 - 患側筋力 / 健側筋力) は、それぞれ 67% が 35%、75% が 40% へ改善した。術後にギプス固定した 7 例では、健側との周径差が TES 治療前平均 1.2cm が治療後 2.7cm と増大しており、TES によっても固定による筋萎縮を十分には予防できなかった。しかし、筋力欠損比は TES 治療前平均 47% が 29% と改善しており、TES の効果がみられた。

麻痺筋：CT では、多くの筋で筋断面積が増加したが、大腿二頭筋、下腿伸筋で大きく、大殿筋では小さかった。CT 値は軽度の上昇が得られた筋が多いが、大きな変動はみられなかった。CYBEX による電気刺激時の筋トルクは 1.7 ~ 5.8 倍、ストレングージによる筋力は 2.1 ~ 5.1 倍の増加が得られた。

##### 2) ブロック刺激による筋疲労抑制

ブロック刺激を加えた群では、いずれの周波数でも筋張力の低下が認められた ( $P < 0.001$ ) (図 1)。いずれの群でも時間の経過とともに SDI は増大していき、疲労が進行していることを示した (図 2)。各経過時間においては、ブロック刺激周波数が大きくなるにつれて、SDI が低値を示す傾向が認められた。50Hz のブロック刺激を加えた群では SDI10s/6s、SDI14s/10s で、100Hz のブロック刺激を加えた群では SDI6s/2.4s、SDI10s/6s、SDI14s/10s でブロック刺激を加えないものに比較して有意に低値を示した ( $P < 0.05$ ) (図 3)。

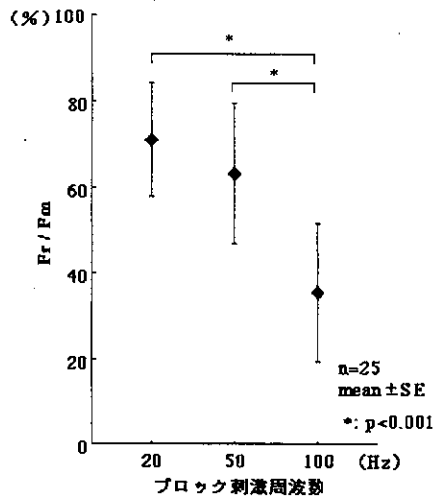


図1 筋疲労試験でのブロック刺激後のFr/Fmの変化

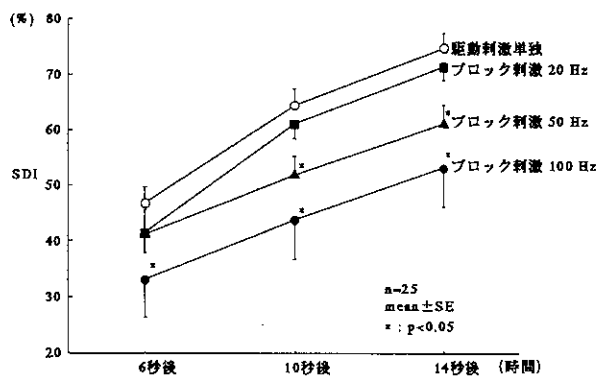


図2 ブロック刺激下でのSDIの経時的変化

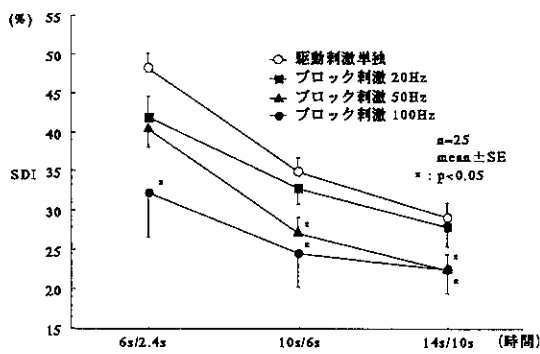


図3 ブロック刺激下での筋疲労

3) 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に関する検討

筋線維の短径比較：前脛骨筋では、type II A において100Hz 刺激群と非刺激群間(p<0.05)、type II B において100Hz 刺激群と非刺激群間(p<0.01)、20Hz 刺激群と100Hz 刺激群間(p<0.01)、20Hz 刺激群と刺激群間(p<0.05)で有意に刺激群の短径が大きかった (図4)。長趾伸

筋では、type II B において100Hz 刺激群と非刺激群間(p<0.05)で有意に刺激群の短径が大きかった (図5)。

筋湿重量：20Hz と100Hz 間で筋湿重量の変化に有意差は認められなかった (図6)。

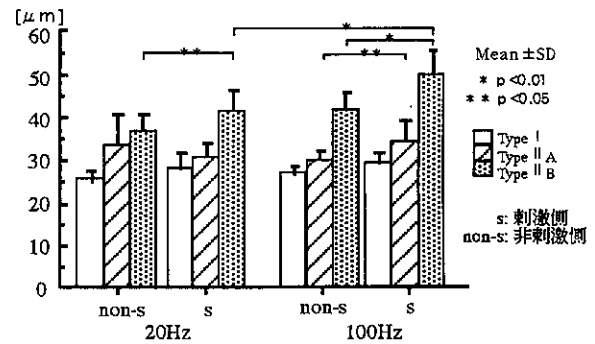


図4 前脛骨筋の横断面における筋線維の短径

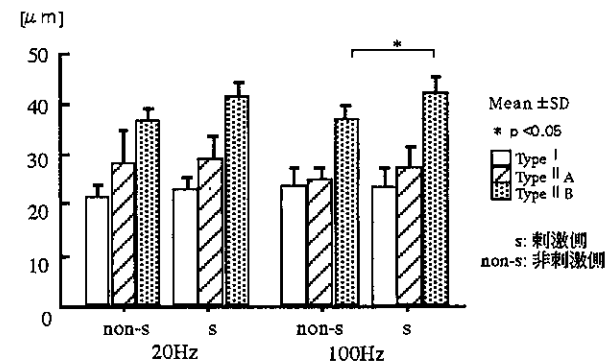


図5 長趾伸筋の横断面における筋線維の短径

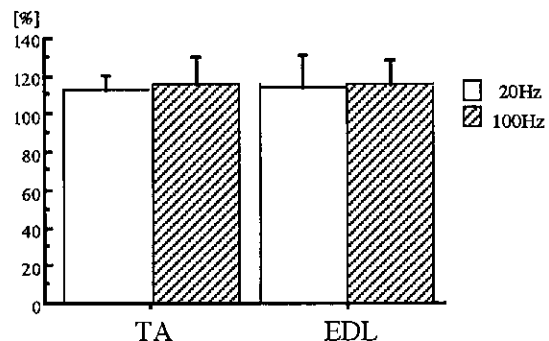


図6 各周波数での筋湿重量比 (刺激側筋湿重量/非刺激側筋湿重量×100)

#### 4) 機能的電気刺激による片麻痺歩行矯正に用いるセンサーの検討

健常者群の tilt sensor 計測による toe-off 前後大腿傾斜角の変曲点は  $60.1 \pm 6.5\%$  gait cycle、Quick-MAG による計測では  $65.0 \pm 5.8\%$  gait cycle であり、両者の推移は近似していた。toe-off のタイミングは、 $65.8 \pm 4.7\%$  gait cycle でありセンサーで測定した変曲点とは相関係数  $0.57$  ( $p=0.007$ ) で相関関係が認められた。Quick-MAG では相関係数  $0.73$  ( $p < 0.001$ ) であった。片麻痺患者においての変曲点は、それぞれ  $94.7 \pm 0.4\%$  gait cycle、 $79.8 \pm 1.8\%$  gait cycle であった (表 1)。

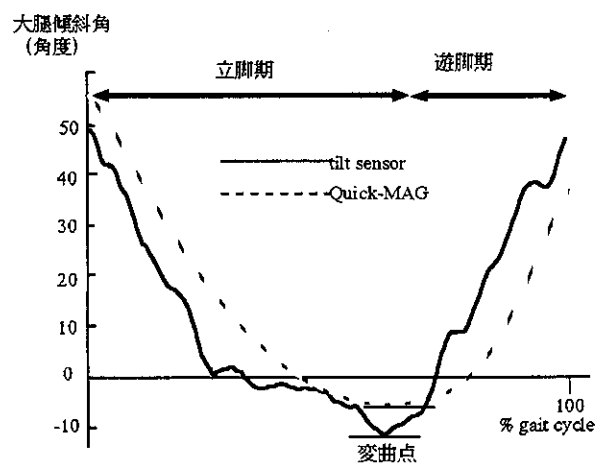


図7 変曲点とtoe-off時の時間関係

表1. Toe off前後大腿角の変曲点の比較  
mean  $\pm$  S.D.

	健常者群	片麻痺患者
Tilt sensor UA-1	$60.1 \pm 6.5$ % gait cycle	$94.7 \pm 0.4$ % gait cycle
Quick-MAG	$65.0 \pm 5.8$ % gait cycle	$79.8 \pm 1.8$ % gait cycle

#### D. 考察

##### 1) 高齢者の廃用性筋萎縮に対する機能的電気刺激

健常筋に対する TES は今回の検討から、筋萎縮の予防と筋力強化に効果があり、膝関節手術の併用療法として有用である。表面電極では手術創が電極の最も効果的な部位にあると TES は困難で、このような例では埋め込み電極を用いるとよい。麻痺筋では、末梢神経障害の混在がなければ

良好な筋萎縮の改善が得られる。CT 値に大きな変動がみられなかったことから、筋の質を保つには筋萎縮が進む前の麻痺後早期からの TES が必要である。

##### 2) ブロック刺激による筋疲労抑制

今回の結果から 50、100Hz のブロック刺激を加えた群では駆動刺激単独と比較して有意に SDI が低値をとり、ブロック刺激により筋疲労が抑制された。また、ブロック刺激周波数が大きくなり、ブロック刺激による筋張力の低下が大きいほど筋疲労抑制効果が強くなった。これは、ブロック刺激により、電気刺激下における逆の recruitment を易疲労性の運動単位の収縮をブロックし、より生理的な状態に矯正することにより筋疲労抑制効果が認められたものと思われる。Petrofsky らは同一の筋張力を駆動刺激単独とブロック刺激併用下で維持した結果、40% MVC (maximal voluntary contraction) 以下で有意にブロック併用群の方が筋疲労が少ないことを示している。これは、数十分といった長時間刺激の結果であるが、今回の実験結果では、ブロック刺激周波数 100Hz では 4 秒といった短い刺激時間でも筋疲労が抑制されることが示された。

##### 3) 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に関する検討

脊髄損傷後の急性期筋萎縮の程度は速筋である type II A、II B 線維、特に type II B 線維が高度であるといわれている。FES による麻痺肢の機能再建では筋萎縮予防が必要であり、いかに速筋の萎縮を予防するかが起立・歩行再建の場合、特に重要となる。今回の実験では脊髄損傷の急性期において、type II A、II B 線維の速筋線維の短径減少を 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用であり、急性期筋萎縮を高頻度刺激により軽減、さらには予防し得る可能性が示唆される。

##### 4) 機能的電気刺激による片麻痺歩行矯正に用いるセンサーの検討

健常者群で歩行周期における大腿傾斜角の変曲点は、Quick-MAG で測定したもののよりもセンサーのほうが早期に検出された。しかし、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 on のタイミングの検出に有用であると  
考えられる。片麻痺患者の歩行では、健常者群と  
は異なりセンサーで測定した変曲点は Quick-  
MAG で測定したものよりおくれで検出された。  
しかし、センサーにおける変曲点の標準偏差は、  
±0.4 と小さく再現性が高かった。これは、患者  
個人に応じた刺激の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。

## E. 結論

- 1) TES は健常筋、麻痺筋ともに筋萎縮の予防、改  
善に効果があった。
- 2) 50、100Hz のブロック刺激を加えた群では駆動  
刺激単独と比較して有意に SDI が低値をとり、ブ  
ロック刺激により筋疲労が抑制されることを示し  
た。このことは、ブロック刺激は電気刺激下にお  
いて易疲労性の運動単位の収縮をブロックするこ  
とにより筋疲労抑制効果を示すと理解された。
- 3) ラット脊髄損傷モデルを用いた急性期筋萎縮対  
する高頻度刺激は低頻度刺激に比べて速筋線維の  
萎縮軽減に有用だった。
- 4) 大腿部に tilt sensor を装着できる可能性が示唆  
され、装置がすべて衣類の中に隠れるなど、さら  
に装着が容易になり実用性が高くなると考える。

## 6. 研究発表

### 1. 論文

- 1) 島田洋一: 脊髄損傷への FES の応用. 越知隆  
弘, New Mook 整形外科, 金原出版, vol 4,  
pp85-100, 1998.
- 2) 島田洋一・他: 対麻痺機能再建における各種ハ  
イブリッド FES の経験. 日本パラプレジア医  
学会雑誌 11: 92-93, 1998.
- 3) 島田洋一: 下肢 FES における動作制御. 日本  
災害医学会雑誌 46: 235-242, 1998.
- 4) Konishi N, Shimada Y, et al.:  
Electrophysiologic evaluation of dener  
vated muscles in incomplete paraplegia  
using macro electromyography. Arch Phy  
Med Rehabil 79: 1062-1068, 1998.
- 5) Matsunaga T, Shimada Y, et al.: Muscle  
fatigue from intermittent stimulation with  
low and high frequency electrical pulses.  
Arch Phys Med Rehabil 80: 48-53, 1999.
- 6) Miyamoto S, Shimada Y, et al.: Hybrid

functional electrical stimulation for en  
ergy-efficient restoration of standing-up  
motion. Arch Phys Med Rehabil 80: 40-47.

- 7) 松永俊樹, 島田洋一・他: 機能的電気刺激によ  
り実用的な手指機能が再建できた C6 完全四  
肢麻痺の 1 例. 日本パラプレジア医学会雑誌  
11: 246-247, 1998.
- 8) 加賀谷斉, 島田洋一・他: 四肢機能的電気刺激  
のための電極とシステム. 総合リハ 26: 175-  
183, 1998.
- 9) 堤 祥浩, 島田洋一・他: 交互歩行器を用いて  
日常生活での Walkabout 使用が可能となった  
1 例. 日本パラプレジア医学会雑誌 11: 248-  
249, 1998.
- 10) 堤 祥浩, 島田洋一・他: 対麻痺患者の歩行  
再建に用いる短下肢装具の足関節角度の検討.  
関節外科 17: 508-512, 1998.
- 11) 佐藤峰善, 島田洋一・他: 治療的電気刺激に  
より筋機能および歩容が改善した腰部後彎変  
形の 1 例. 秋田理学療法 6: 2-6, 1998.
- 12) 柏倉 剛, 島田洋一・他: 低周波数を用いた  
ブロック刺激: 機能的電気刺激への応用に関  
して. 日本パラプレジア医学会雑誌 11: 90-  
91, 1998.

### 2. 学会発表

- 1) 島田洋一: 脊椎カリエス後彎変形による遅発  
性対麻痺例に対する治療的電気刺激. 第 33 回  
日本パラプレジア医学会, 1998 年 10 月, 札  
幌市
- 2) 島田洋一: 機能的電気刺激による C6 完全四  
肢麻痺の把持力. 第 35 回日本リハビリテー  
ション医学会学術集会, 1998 年 5 月, 青森市
- 3) 島田洋一: 片麻痺に対する治療的電気刺激の  
長期効果. 第 35 回日本リハビリテーショ  
ン医学会学術集会, 1998 年 5 月, 青森市
- 4) 島田洋一: 廃用性筋萎縮の機能的電気刺激.  
第 71 回日本整形外科学会学術集会, 1998 年  
4 月, 徳島市
- 5) 島田洋一: 不全対麻痺に対する治療的電気刺  
激. 第 7 回日本 FES 研究会, 1998 年 12 月,  
富山市
- 6) 島田洋一: 高度先進医療としての機能的電気刺  
激. 秋田県ウエルフェアテクノハウス研究  
会, 1998 年 10 月, 秋田市

- 7) Shimada Y: Percutaneous intramuscular FES systems for standing and ambulation in paraplegia. 4th International congress of international neuromodulation society, 1998 September, Lucerne, Switzerland.