

Fig. 2 Fabricating process of the probe.

2.2 作成方法

本プローブの作成方法を Fig. 2 に示す。作成はシリコンウエハ上で行なう。

- ① ウエハ上にパリレン C を $10\ \mu\text{m}$ コートして、その上に第 1 層目の電極および配線とする金を約 $300\ \text{nm}$ 蒸着し、パターンニングを行なう。(Fig. 2 a)
- ② パリレン C を $10\ \mu\text{m}$ コート後、さらにパリレン C を $18\ \mu\text{m}$ コートする。(Fig. 2 b)
- ③ 第 2 層目の電極および配線用に金を約 $300\ \text{nm}$ 蒸着してパターンニングを行い、その上に再度パリレン C を $7\ \mu\text{m}$ コートする。(Fig. 2 c)
- ④ アルミマスクを用いた酸素プラズマエッチングによりプローブ周囲のパリレン C を深さ $15\ \mu\text{m}$ 程度削る。(Fig. 2 d)
- ⑤ 酸素プラズマエッチングによりプローブ上におよそ $25\ \mu\text{m}$ の深さの溝を形成するとともにプローブ周囲のパリレン C も削る。(Fig. 2 e)
- ⑥ さらに、酸素プラズマエッチングにより電極部、コネクタ部の金を露出させた後、プローブをウエハから剥離する。(Fig. 2 f)

3. 結果

作成した神経プローブの写真を Fig. 3 に示す。コネクタ部を含めた神経プローブの全長はおよそ $23\ \text{mm}$ とした。触針式表面形状測定装置(Dektak 6M, ULVAC 社)にて測定されたプローブの厚さは $48\ \mu\text{m}$ (溝部分を除く)、recording site 付近のプローブの幅は $100\ \mu\text{m}$ だった。一辺が $40\ \mu\text{m}$ の正四面体の各頂点に位置するように設計された 4 つの電極について、同一層の電極間距離は $40\ \mu\text{m}$ 程度であり、ほぼ設計どおりに作成することができた(Fig. 4)。一方、第 1 層目と第 2 層目の電極間鉛直方向距離は $28\ \mu\text{m}$ と設計したのに対して、実測値では $31\ \mu\text{m}$ となった。これはパリレン C の積層過程で生じた 10% 程度の誤差によるものと考えられる。

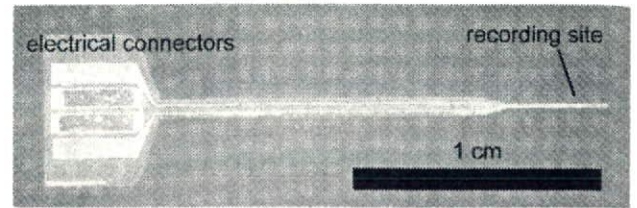


Fig. 3 Photo of the fabricated probe.

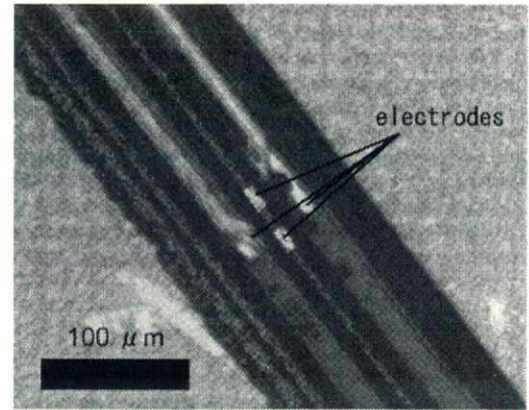


Fig. 4 Close-up view of the recording site.

4. むすび

従来のテトロードによる神経細胞位置推定の問題点を克服するために、4 つの電極を立体的に配置した三次元構造を有する MEMS テトロードを提案し、設計および試作を行なった。試作の結果、未だ 10% 程度の作成誤差を含むもの、およそそのような工程により、提案した神経プローブが作成できることを示した。今後は、作成精度の向上を図るとともに、動物実験によって本プローブの有効性を検証する予定である。

謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(基盤研究(A) 課題番号 20246045, 特定領域研究「移動知」), 厚生労働省科学研究費補助金(H20-ナノ-一般-003)の助成を受けて行われた。ここに記して謝意を表す。

参考文献

- [1] M.I. Chelaru and M.S. Jog. Spike source localization with tetraodes. *J. Neurosci. Meth.*, 142(2), 305-315 (2005)
- [2] K.G. Oweiss and D.J. Anderson. Neural source localization using advanced sensor array signal processing techniques. *Proc. of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 707-710 (2001)

表面筋電信号のヒストグラムを用いた指関節角度推定手法

Knuckle Angle Estimation Method Using Histogram of Surface EMG Signals

山水康隆¹, 荒木望¹, 小西康夫¹, 満洲邦彦², 石垣博之¹
 Yasutaka YAMAMIZU¹, Nozomu ARAKI¹, Yasuo KONISHI¹,
 Kunihiko MABUCHI², Hiroyuki ISHIGAKI¹

¹兵庫県立大学, ²東京大学

¹University of Hyogo, ²University of Tokyo

Abstract In this paper we propose a novel method to estimate the angle of finger joint using surface EMG. The proposed method consists of two steps. First, we transformed the measured surface EMG signal to a spike-like one and calculate the histogram of the spikes after clustering them by setting thresholds of the spike's amplitude. Then, we estimated the angle of each finger by the calculated histogram of the spikes using a linear model. By the experiments using this method, we obtained satisfactory results between the surface EMG and the estimated angles of MP and IP (PIP) joints of the fingers.

1. はじめに

筋電信号から手指の関節角度や動きを推定する手法は、筋電義手の性能向上に欠かせない要素の一つである。現在、よく用いられている手法としては、ニューラルネットワークを用いて筋電信号と手の形状との関係を複数学習させ、現在の筋電信号がどの手の形状にあたるのか識別させるものがある。しかし、この方法では識別可能な動作数という壁があり、本来の人間の手のようなあらゆる動きに対応させる際には問題がある。そのため、本研究では義手使用者の望む動きを flexible に再現できる自由度の高い筋電義手を実現するため、筋電信号から指関節角度を線形モデルにより直接推定する手法の検討を行っている。

筋電信号による手や指の関節角度の推定手法として、針筋電信号を用いる手法^{[1][2]}と表面筋電信号を用いる方法がある。非侵襲的かつ簡便に測定できる事から、現在、大部分の試みで表面筋電信号が用いられているが、多くの筋の活動の複合情報を体表から測定したものであるため、針筋電信号のように深部筋の情報や微小部分の情報を、個々に、直接、かつ正確に分離・評価する事は容易ではない。一方、針筋電法では前述のような長所や、信号の形態が神経信号と類似しているという特徴はあるが、常に測定対象部位の筋肉に電極を刺入しておく必要があり、装着者への侵襲・負荷が大きいと言う問題がある。

本研究では測定した表面筋電信号を針筋電信号と同じような形で扱えるように変形し、変形後の信号のヒストグラムを計算し、得られたヒストグラムと指関節角度の関係を線形モデルとして関節角度を推定する方法の提案を行う。今回の実験では、関連する筋の表面筋電信号から、第1指のMP関節及びIP関節、第4指のMP関節及びPIP関節の関節角度を同時に推定する事を試み、提案手法によって良好な推定を行えることを確認したので報告を行う。

2. 提案手法

2.1 表面筋電信号と指関節角度の計測

表面筋電信号の計測は、健康である20代男性の右前腕を用い、指の関節角度を計測するためのデータグローブを手に着用した状態で行った。測定対象とするのは長母指屈筋、長母指伸筋、浅指屈筋、総指伸筋の4つの筋である。表面筋電信号はアンプ(MEG-6108, 日本光電製)で 1×10^4 倍に増幅した上で、通過帯域5Hz~1kHzのバンドパスフィルタを通

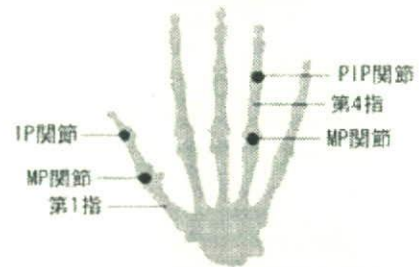


Fig.1 Name of each knuckle angle

過させた。これをAD変換ボード(CBI-3133B, Interface 社製)を用いて、サンプリングレート5kHzでPCに取り込んだ。角度を測定及び推定する関節をFig.1に示す。計測した長母指屈筋と長母指伸筋の表面筋電信号は第1指のMP関節、IP関節の角度推定に用いた。浅指屈筋と総指伸筋の表面筋電信号は第4指のMP関節、PIP関節の角度推定に用いた。

2.2 表面筋電信号と指関節角度の線形モデルを推定

提案手法では測定した表面筋電信号を針筋電信号で見られるようなスパイク形状をした波形に変換し、そのヒストグラムを計算したものを特徴データとして使用した。

表面筋電信号をスパイク形状の波形に変換する過程をFig.2に示す。Fig.2-(a)は測定した表面筋電信号の一部である。表面筋電信号は0を中心値としてほぼ対称となる波形を示すので、本手法ではFig.2-(b)に示した0以下の部分のみを使用する。Fig.2-(c)はFig.2-(b)を拡大したものである。この表面筋電波形の0以下の部分について、下に凸となる極値を計算したものがFig.2-(d)である。このようにして作成した針状の波形を擬似スパイク波形と呼ぶことにする。

次に、擬似スパイク波形を0[V]~10[V]の範囲で6つのパートに分割し、そのヒストグラムを計算する。この様子をFig.3に示す。屈筋から得られたヒストグラムの度数 X_1, X_2, \dots, X_6 と、伸筋から得られたヒストグラムの度数 Y_1, Y_2, \dots, Y_6 を用いることで関節角度推定モデルは式(1)のような形で与えられると仮定する。

$$\text{angle}(t) = \theta_0 + \sum_{k=1}^6 a_k X_k(t) - \sum_{k=1}^6 b_k Y_k(t) \quad (1)$$

式(1)における a_k 及び b_k は重みである。 a_k, b_k の値を最適に

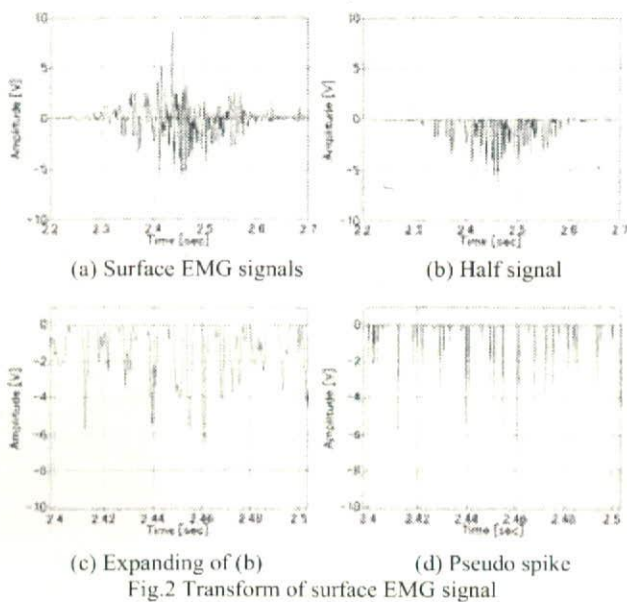


Fig.2 Transform of surface EMG signal

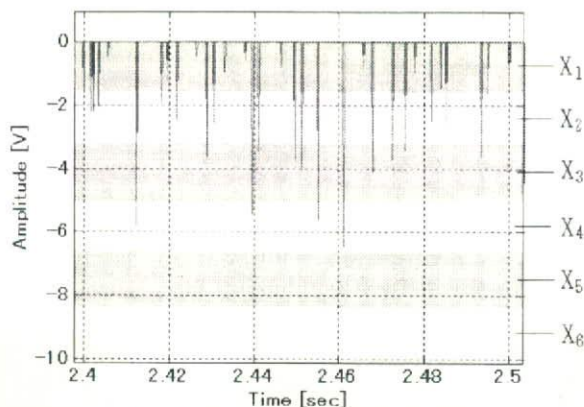


Fig.3 Pseudo spike wave pattern and frequency of histogram

設定するため、重み設定用の関節角度情報とそれに対応する表面筋電信号から計算したヒストグラムの度数を多数用意する。これを用いて最小2乗法により最適な重みを求める。

2.3 推定実験結果

本手法により指関節角度の推定実験を行った結果をFig.4及びFig.5に示す。これは指を連続的に動かした際の指関節角度の変化を提案手法によって推定したものである。Fig.4に実線で示されているのが第1指の指関節角度の実測値であり、破線で示されているのが推定値である。同様にFig.5は第4指の推定結果である。実測値と推定値は高い一致を示していることがわかる。

表面筋電信号を変形して扱うことで、針筋電信号による関節角度推定の概念を、表面筋電信号を用いる手法でも実現できる結果となった。

Table.1に今回の実験結果に対する実測値と推定値の平均誤差を示す。各関節における平均誤差はおよそ 10° 以内に収まっている。指関節の可動域が 100° 前後あることから考えると、この誤差は実用的な範囲内であると考えられる。

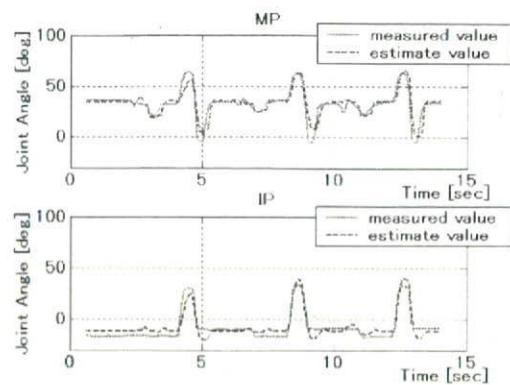


Fig.4 Estimation result of thumb

Upside : Estimation result of MP joint

Downside : Estimation result of IP joint

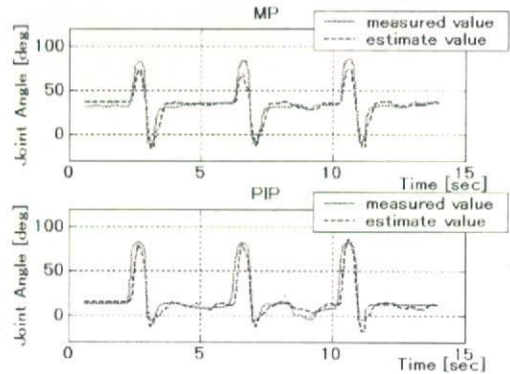


Fig.5 Estimation result of fourth finger

Upside : Estimation result of MP joint

Downside : Estimation result of PIP joint

Table.1 Average error of measured value and estimation value

第1指	MP 関節	6.75°
	IP 関節	5.67°
第4指	MP 関節	7.79°
	PIP 関節	10.28°

3. 結論

本研究では表面筋電信号のヒストグラムを用いた線形モデルによる新しい指関節角度推定手法を提案した。また、指関節角度の推定実験結果から、同時に4つの各関節角度を正確に推定できることを示した。これによって自由度の高い筋電義手の実現の可能性が示唆されている。

今後は、提案手法による指関節角度推定結果を用いて、実際に筋電義手を動作させる実験を行うことで、筋電義手がどのような挙動を示し、どのような問題点が発生するか調査、研究を行う必要がある。

4. 参考文献

- 古川浩太郎, 鈴木隆文, 満洲邦彦: 末梢運動神経信号による義手制御のための基礎的研究 - 針筋電信号による握力及び関節角度の推定 -, 第36回日本臨床神経生理学会予稿集, pp. 413-414 (2006)
- 高橋玄顕, 満洲邦彦, 鈴木隆文: 針筋電信号を用いた指の運動の推定 - 神経回路モデルの有効性と適用方法の検討 -, 生体医工学, 第46巻特別号, CD-ROM version (2008)

A FLEXIBLE PARYLENE NEURAL PROBE COMBINED WITH A MICRODIALYSIS MEMBRANE

N. Kotake¹, T. Suzuki², K. Mabuchi^{1,2} and S. Takeuchi^{3,4}

¹ Grad. School of Engineering, The University of Tokyo, JAPAN

² Grad. School of Information Science & Technology, The University of Tokyo

³Institute of Industrial Science, The University of Tokyo, ⁴PRESTO, JST

ABSTRACT

We designed a flexible probe to record both neuroelectrical and neurochemical activities (Figure 1). This probe has four microelectrodes for neural recording and a fluidic channel covered with a semipermeable membrane; the membrane is used for microdialysis in the brain. We measured impedance of the electrodes, and examined the leakage of dialysate from the fluidic channel *in vitro*.

KEYWORDS: Neural electrode, Microdialysis, Parylene, Flexible probe

INTRODUCTION

Neural electrodes are fundamental in controlling prosthetic devices and for investigating brain function. Such devices were based on rigid materials like silicon [1]. Recently, polymeric materials, such as polyimide [2] and Parylene [3], have also been used as materials for flexible structures. We have previously reported Parylene flexible neural probes integrated with microfluidic channels [4].

On the other hand, microdialysis is a popular bioanalytical sampling method in brain research [5]. Moreover, it should be noted that a probe which records both neuroelectrical and neurochemical activities is required for investigating the contri-

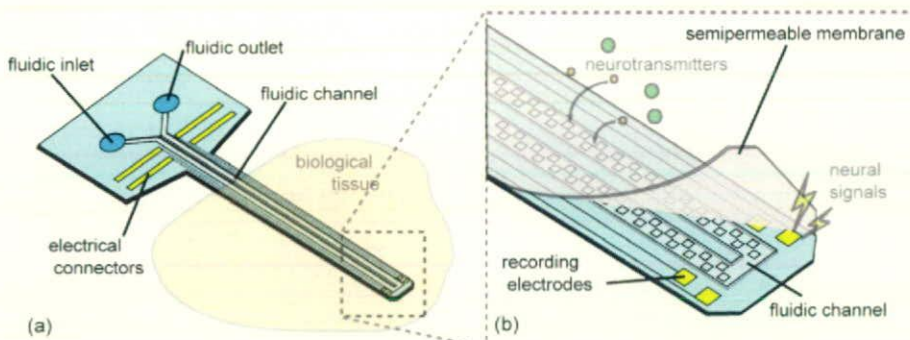


Figure 1. Conceptual illustration of a probe. (a) Overview image of the probe. The probe is inserted into biological tissue. (b) Tip of the probe with recording electrodes and a fluidic channel. The fluidic channel is covered with a semipermeable membrane. When the probe is inserted into the brain, the microelectrodes record neural signals, and the fluidic channel collects neurotransmitter from the extracellular fluids around the point of interest.

bution of neuronal ensemble activity to brain function. For example, the standard microdialysis probe combined with wire electrodes were used in studying the pharmacologic properties of brain tissue that contribute to local field potential [6].

Here, we propose a probe that integrates flexible neural electrodes and microdialysis membrane by microfabrication (Figure 1). The proposed probe has the advantage of being easier to fabricate with greater precision. This fabrication process is based on the method we have reported previously [4].

EXPERIMENTAL

Figure 2 shows the fabrication process of the probe. First, an SU-8 mold (50 μm thick) was made on a silicon wafer. Then, a 30-40 μm thick photoresist layer and a patterned gold layer were sandwiched between two Parylene thin films (the first layer is 15 μm in thickness; the covering layer is 10 μm in thickness) on the mold. The photoresist was used as a sacrificial layer to form the fluidic channel. After oxygen plasma etching with aluminum as an etchmask, which defined the shape of the probe and the opening sections of the fluidic channel, the fluidic channel was opened by dissolution of the photoresist in an acetone bath. A semipermeable membrane was prepared by spincoating an acetone solution containing cellulose acetate and formamide. The membrane was then transferred onto another wafer with neural probe, and was fixed to the probe by drying acetone. Finally, the structure was peeled off from the SU-8 mold.

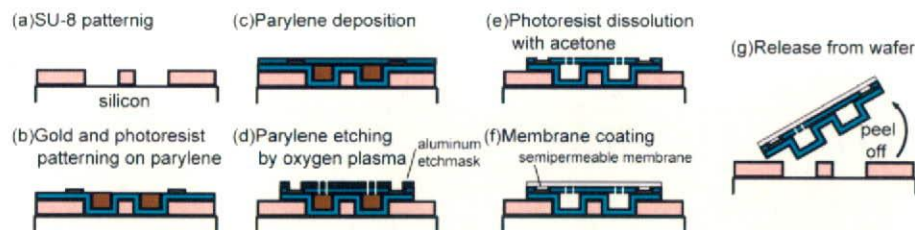


Figure 2. Fabricating process of the probe.

RESULTS AND DISCUSSION

The whole structure of the probe is shown in Figure 3a. The size of the probe is 1.2 mm in width, and 12 mm in length (excluding the connecting site). The probe has a fluidic channel and four recording electrodes around the tip of the probe (Figure 3b). Figure 4 shows a cross sectional view of the fluidic channel. The size of the fluidic channel was 170 μm in width, and 30-40 μm in height. As a result of an *in vitro* perfusion test, no leakage was observed from the fluidic channel. The measured impedance of the gold electrodes ($100 \times 150 \mu\text{m}^2$) was approximately 600 $\text{k}\Omega$ at a frequency of 1 kHz (Figure 5).

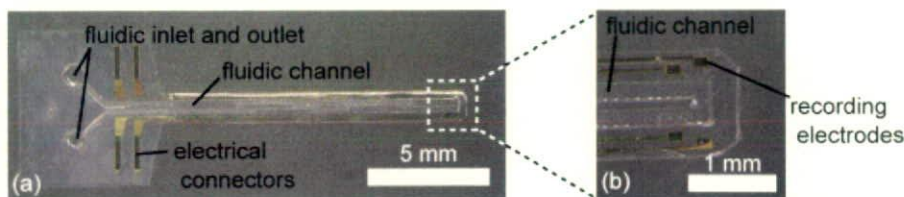


Figure 3. (a) The probe was fabricated on a 25- μm -thick parylene C substrate. (b) The fluidic channel is U-shaped at the tip of the probe.

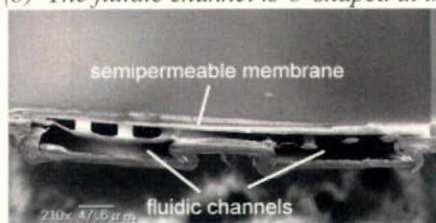


Figure 4. Cross sectional view of the fluidic channel. The fluidic channel was covered with a 15- μm -thick semipermeable membrane.

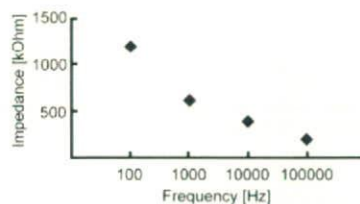


Figure 5. Impedance of the electrodes. The impedance of the electrodes was measured in 0.9% saline solution.

CONCLUSIONS

We proposed a flexible probe to record both neuroelectrical and neurochemical activities. We succeeded in covering the fluidic channel with the semipermeable membrane. The impedance of the electrodes was sufficiently low for neural recording. Our ongoing studies are 1) evaluation of the permeability of the membrane and 2) simultaneous *in vivo* recording of both neuroelectrical and neurochemical activities.

REFERENCES

- [1] C. Jingkuang, K. D. Wise, J. F. Hetke, S. C. Bledsoe, *A multichannel neural probe for selective chemical delivery at the cellular level*, IEEE Trans. Biomed. Eng. 44, 8, pp. 760-769 (1997).
- [2] S. Metz, A. Bertsch, D. Bertrand and P. Renaud, *Flexible polyimide probes with microelectrodes and embedded microfluidic channels for simultaneous drug delivery and multi-channel monitoring of bioelectric activity*, Biosens. Bioelectron., 19, no. 10, pp. 1309-1318 (2004).
- [3] S. Takeuchi, T. Suzuki, K. Mabuchi and H. Fujita, *3D Flexible multichannel neural probe array*, J. Micromech. Microeng., 14, pp.104-108 (2004).
- [4] S. Takeuchi, D. Ziegler, Y. Yoshida, K. Mabuchi, T. Suzuki, *Parylene flexible neural probe with micro fluidic channel*, Lab on a chip, 5, pp. 519-523 (2005).
- [5] H. Benveniste, and P. C. Hüttemeier, *Microdialysis-theory and application*, Prog. Neurobiol. 35, 3, pp. 195-215 (1990).
- [6] T. P. Obrenovitch, J. Urenjak, E. Zilkha, *Intracerebral microdialysis combined with recording of extracellular field potential: a novel method for investigation of depolarizing drugs in vivo*, Br. J. Pharmacol. 113, 4, pp. 1295-1302 (1994).

脊髄内微小電気刺激のためのパリレン柔軟電極

五條 理保* (東京大学) 鈴木 隆文 (東京大学) 関 和彦 (生理研)

Andrew Jackson (Uinv. Newcastle) 武井 智彦 (生理研) 竹内 昌治 (東京大学)

Parylene flexible electrodes for electrical microstimulation of spinal neurons

Riho Gojo*(The University of Tokyo), Takafumi Suzuki (The University of Tokyo), Kazuhiko Seki (National Institute for Physiological Sciences), Andrew Jackson (Newcastle University), Tomohiko Takei (National Institute for Physiological Sciences), Shoji Takeuchi (The University of Tokyo)

In this study, we fabricated a flexible probe for electrical microstimulation of spinal neurons by laminating gold electrodes with thin, biocompatible polymer films. This flexibility has advantages to prevent the severe problems within the living tissue such as movements or invasions of the probe. We inserted the probes into the spinal neuron of monkeys, and applied electrical stimulation with the probes. We observed that the stimulation triggered a grip task of the monkeys. In addition, our probes achieved a longer time of the stimulation-response effect compared to the conventional stainless electrodes.

キーワード：神経電極, パリレン柔軟電極, 微小電気刺激
(Neural electrode, Parylene flexible microelectrodes, Electrical microstimulation,)

1. はじめに

近年、神経電極の将来性及び重要性が認識され、特に国外において微小神経電極の開発研究が盛んであるが、いずれも装着（刺入）の容易さや材料面での制約からシリコンなどを電極基板とした「固い」構造を有するものである^{(1)~(3)}。これらの「固い」電極は、装着の容易さの反面生体が動くたびに神経を侵襲するという重大な欠点がある⁽⁴⁾。

神経電極から体外へのケーブル部を柔軟な構造にする研究や、表面電極をフィルム基板によって構成する試みはいくつか見られるが、本研究が提案するように神経電極の基板や電極部全てが柔軟な構造を有することで侵襲や「ずれ」を防止し、霊長類による評価がなされたものは、いまだ報告されていない。

我々は、これまでに基板もプローブ部分も柔軟なフィルム（ポリモノクロロパラキシリレン、パリレンC）で構成した柔軟神経電極を開発してきた。パリレンを使用することで高い生体適合性をもち、電極を丸めたり、自由に折りたたんだりすることが容易にできる（図1参照）。このため、刺激電極を埋め込む際に問題となる神経への侵襲や「ずれ」を防止することが期待できる。

この電極の大きな特徴は柔軟性であり、それによって常時変形を繰り返す覚醒動物の脊髄の動きに応じて電極も変形することができるため、従来の金属電極と比較して電極刺込部周辺の生体へのストレスが軽減されるはずである。ま

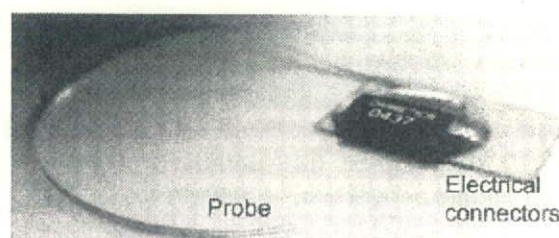


図1 パリレン柔軟電極

Fig. 1. Parylene flexible electrode.

た、パリレンの持つ高い生体適合性も長期間安定性した刺激の実現に貢献すると予想される。

本研究では、この柔軟神経電極をサル脊髄に適合するように設計し、作製した。これを、2頭のサルの脊髄に埋め込み、覚醒下でそれぞれに電気刺激を与え、柔軟電極によって長期間安定した刺激が得られるか実証を図った。

2. 方法

〈2-1〉 設計

この電極は薄い金の配線を、厚さ 20 μm の高い柔軟性を持つパリレン樹脂で被覆した構造となっている（図3参照）。

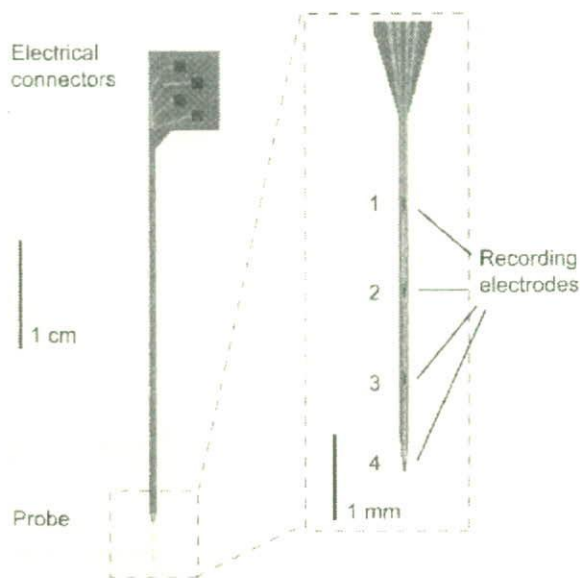


図2 パリレン柔軟電極の概要
Fig. 2. Conceptual of a parylene flexible electrodes.

また、単一の電極によって異なった部位への刺激を可能とするため、1本のプローブに4つの電極露出部が作られている。なお、露出部の電極抵抗を下げるため、白金黒めっきを施してある(図2参照)。

(2-2) 作製方法

本プローブの作製は、シリコンウエハ上で行った。

- (1) シリコンウエハ上に、第一層目のパリレンCを20 μm 蒸着する(図3(1)参照)。
- (2) 電極および配線用に、金を厚さ約400 nm蒸着し、パターニングを行う(図3(2-3)参照)。
- (3) 第二層目のパリレンCを20 μm 蒸着する(図3(4)参照)。
- (4) 酸素プラズマエッチングにより、プローブ外形を成形する(図3(5)参照)。
- (5) 酸素プラズマエッチングにより、電極部、コネクタ部の金を露出させる(図3(6)参照)。
- (6) コネクタ部に、ステンレスワイヤ(直径0.08 mm、Cooner Wire社)を接続する。
- (7) 電極部に白金黒をめっきする。

(2-3) 評価方法

作製した柔軟神経電極の評価には2頭のサルを用いた。専用の実験椅子上で十分に馴化して行動訓練を行った後、まず頭蓋骨に頭部固定装置、前腕部に神経活動記録用ワイヤ電極をそれぞれ無菌操作の外科的手術により装着した。

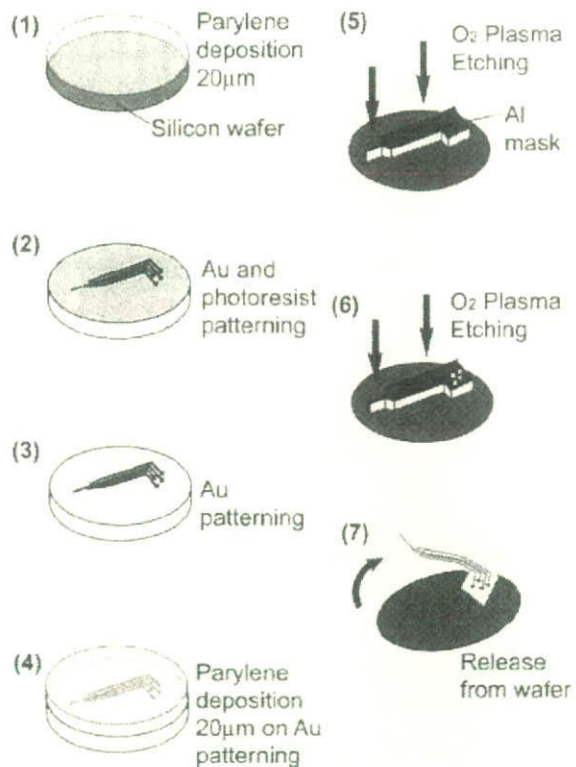


図3 作製方法
Fig. 3. Fabrication process of the probe.

手術から十分な回復後、柔軟神経プローブ、及びステンレスワイヤをサル頸髄に埋め込む手術を無菌状態で行った。

まず第6頸椎を切除した後、さらに結合組織を除去して硬膜を露出した。次に硬膜に切れ目を入れ、そこから上記プローブを挿入した。挿入の際にはあらかじめステンレスガイド芯内にプローブや電極を埋め込んでおき(ポリエチレングリコールPEG)、そのガイド芯をマイクロマニピュレータを用いて素早く挿入した。

電極が目的部位に到達したら、温水をガイド芯にふりかけてPEGを溶解させた後、ガイド芯を抜く事によって、電極を脊髄内に留置した。留置した電極は脊髄背側索上を通して、第4頸椎上にデンタルセメントで固定されたコネクタに接続された。

コネクタからのリード線をさらにサルの頭蓋骨上に出して、別のコネクタに接続し、当該コネクタを頭蓋骨に固定した。さらに頭部や頸部の動き自体を外科手術によって制限し、それによって電極の体動にともなう動きを低減する試みを行う。つまり、ヒトを対象とした脊椎手術で普及している脊椎インストゥルメンテーション手技を用い、頸椎プレートおよび骨移植によって第5〜第7頸椎の融合措置を行った⁽⁶⁾。

表1 拇指内転筋活動誘発のための刺激閾値

Table 1. Stimulation threshold.

Days from implant (days)	Threshold current (μA)			
	Electrode 1	Electrode 2	Electrode 3	Electrode 4
4	60	20	40	20
9	80	80	80	60
18	300	300	300	400
25	250	280	250	300
32	300	300	250	350

1本の電極プローブに4つの露出部(4ch)を設け、コネクタ側から順に1~4とした(図2参照)。

各電極への刺激効果の評価は、筋電図に認められる反応の大きさによって評価した。そのためにサルの手指筋群(12筋以上、両側)に筋電図電極を埋め込み、上記脊髄刺激電極と同様、筋電図電極のリード線も皮下を通して頭部に露出したコネクタに接続した。筋電図信号を用いることにより、動きそのものよりも脊髄刺激によって動員される筋の種類やその動員閾値を正確に測定でき、またそのような刺激効果の経時的推移を正確に評価することが可能になった。

実験終了後、サルを還流固定し、電極近傍のグリア化の度合いを組織化学的手法・免疫組織化学的手法によって評価する。具体的にはGFAP染色(grail fibrillary acidic protein)、ビメンチン抗体を用いた染色によってアストロサイトを、ED1染色によってミクログリアを可視化する⁽⁷⁾。

3. 結果

2頭のサル脊髄に柔軟神経プローブ(4ch)をそれぞれ2本、またステンレススチール線(50μm)をそれぞれ8本上記方法によって埋め込んだ。そして、それらへの刺激効果の経時変化を誘発筋電図の閾値によって評価し、それを手術後1ヶ月間計測した(表1参照)。

柔軟神経プローブとステンレススチール線で共通した結果は刺激閾値の上昇であった。つまり手術直後から2週間程度の間は両電極において刺激閾値が手術直後の3倍程度まで上昇した。この上昇は電極の差では説明できず、手術直後に投与した抗生物質の不適合による一過性の感染によるものと推察された。しかし、2週間以後、両電極間で刺激効果変化パターンに相違が認められた。つまり、ステンレススチール線電極の一部では刺激閾値が3週間後の測定で急激に上昇し、1mAの電流によっても筋活動が誘発できなくなった。一方、柔軟プローブでは刺激閾値は手術後1ヶ月まで安定し、0.2~3mAの電流で筋電図活動が誘発された。最も閾値が低かった筋は拇指内転筋及び第一背側骨

表2 電極のインピーダンス

Table 2. Electrode impedance.

	絶対値Z(Ω)	位相差θ(°)
埋込前	6.5kΩ	-6.3°
取出後	3.4MΩ	-17.4°

周波数1kHzで計測

間筋であり、これらのパターンは拇指と示指を用いた把握運動を示唆していた。実際に連続刺激(30Hz, 1sec)を同電極へ行くと、自然な対立把持運動が誘発できた。今回用いたプローブには4カ所へ電気刺激を行う事ができるが、それぞれへの刺激によって誘発された筋電図パターンは類似していた。

最後に、サル脊髄に埋め込む前と実験40日後にサル脊髄から回収した電極のインピーダンス値をそれぞれ測定したところ、その平均値は6.5kΩから3.4MΩへ増加した(表2参照)。

4. 考察

刺激電極を慢性的に生体へ埋め込む場合、一番大きな問題は生体の動きによる侵襲である。頭や首が動くたびに電極と脊髄の相対的位置関係は常に変化し、それによって脊髄に負荷がかかる。実際に、サル脊髄に1ヶ月埋め込んだステンレススチール線(50μm)には、電極近傍のグリア化(グリア化)が確認されている⁽⁴⁾。また、別のサルにおいてステンレススチール線を頸髄に慢性的に埋め込んで、把握運動の誘発閾値の啓示的变化を測定した例では、20日近辺までは低閾値で把握運動が誘発可能であったが、閾値は急激に上昇し、その後誘発されなくなっている⁽⁴⁾。

これに対し、本研究で用いた柔軟電極では倍以上の40日間において閾値を測定することが可能であった。

両者の結果を比較すると、本研究の柔軟電極と従来の電極の違いは、その侵襲の違いにあるといえる。このため、従来の電極は侵襲が進行していくために測定不能となることが要因のひとつにあるのではないかと推測される。侵襲によるグリア化や炎症が起こると、電極と神経組織との距離が離れ、より多くの電流を必要とするため、電極の閾値が上がると考えられる。この結果から柔軟電極が従来のステンレススチール線と比べ、侵襲や炎症が少なかったことが推察される。

また、柔軟電極の刺込手術後、2週間は閾値が上昇したが、その後の数値が安定したことからも同様の推測ができる。手術直後は、刺込により神経細胞が侵襲されている他、髄膜を開いていることから髄液が流出している。これらが2週間の間に回復し神経組織と適合した結果、数値が安定し長期の測定を可能にしたのではないかと考察される。

つぎに、本研究で用いた柔軟電極は、露出部の電極抵抗を下げるため、白金黒めっきを施してある(図2参照)。サ

ル脊髄に埋め込む前と実験 40 日後にサル脊髄から回収した電極のインピーダンス値をそれぞれ測定したところ、その平均値は 6.5 k Ω から 3.4 M Ω へ増加した (表 2 参照)。

k Ω オーダーから M Ω へと増加した原因は、白金黒のめっきの減少や生体組織の付着によるものと推測される。

以上から、神経プローブにおいて慢性的に使用するために求められる「生体適合性」は特殊なものであり、電極部においては、結合組織生成のきっかけとなる炎症反応を防ぐことが求められる一方、神経組織と適切に接着して、ずれを防止することも求められていると考えられる。

5. おわりに

本研究により、作製したポリレン柔軟電極のサルでの安全性と信号送受信が確認できた。将来的にはヒト臨床に応用できるよう、今後は、特に生体適合性や信号送受信の向上に関する課題に注力して検討を続ける予定である。

文 献

- (1) Campbell P K, Jones K E, Huber R J, Horch K W and Norman R A : "A silicon-based, three-dimensional neural interface manufacturing processes for an intracortical electrode array", IEEE Trans Biomed. Eng., 38, pp 758-68 000 (1991)
- (2) Kovacs G T A, Stormont C W, Halks-Miller M, Belczynski C R Jr, Santina C C D, Lewis E R and Maluf N I : "Silicon-substrate microelectrode arrays for parallel recording of neural activity in peripheral and cranial nerves", IEEE Trans Biomed Eng., 41, pp 567-77 (1994)
- (3) Ensell G, Banks D J, Ewins D J, Balachandran W and Richards P R : "Silicon-based microelectrodes for neurophysiology fabricated using a gold metallization/tri-oxide passivation system", J. Microelectromech. Syst 5, pp 117-21 (1996)
- (4) 関 和彦, Andrew Jackson, 鈴木隆文, 竹内昌治, 武井智彦, 五條理保 : 「脊髄内微小刺激によって把握運動を誘発する」, Motor Control 研究会, 38 (2008)
- (5) Shoji TAKEUCHI, Takafumi SUZUKI, Kunihiko MABUCHI, Hiroyuki FUJITA : "3D Flexible Multichannel Neural Probe Array", Journal of Micromechanics and Microengineering, 14, pp 104-108, (2004)
- (6) Anderson K D : "Targeting recovery: Priorities of the spinal cord-injured population", J Neurotrauma, 21, pp 1371-1383 (2004)
- (7) D H Szarowska, M D Andersena, S Retterer, A J Spencec, M Isaacsonc, H G Craighead, J N Turner, W Shan : "Brain responses to micro-machined silicon devices", Brain Research, 983, No.1-2, pp 23-35 (2003)

原稿受付日

平成 20 年 7 月 31 日

これから広がる生理検査・新たにはじまる生理検査

F 脳神経系検査

2. マイクロニューログラムの基礎と臨床

國本雅也

検査と技術

第36巻 第10号 (増刊号) 別刷

2008年9月15日 発行

医学書院

F 脳神経系検査

2. マイクロニューログラムの
基礎と臨床くにもと まさなり
國本 雅也*

○ 検査の原理

ヒトの末梢神経に電極を刺し、そこから神経1本1本の電気活動を記録できたら、というのは多くの神経生理学者の夢であった。神経線維1本ずつの電気活動を得ようとするに電極は非常に小さくなるため、その電気抵抗は大きくなる。それを観察するためには増幅率の大きい高性能のアンプを必要とする。実際の単一神経線維の電気的発火は振幅が数十から百数十 μV の電位で、これは脳波とほぼ同じくらいの電位に相当する。当初はその記録が可能になるまでに相当な苦労があった¹⁻³⁾。

○ 背景

末梢神経の電気的活動を皮膚表面から記録すると多くの神経線維の集合体としての活動電位を記録できるが、それでは個々の神経線維の活動状況はわからない。末梢神経のなかには、大きく分けて遠心性の運動神経と交感神経、求心性の感覚神経の二つの活動がある。マイクロニューログラムはこれらを区別して記録し、さまざまな生理的条件における神経活動の変化を観察することを目的として1960年代に試行錯誤が繰り返された¹⁻³⁾。

結局、現在最もよく用いられている方法は、タングステン微小電極を直接皮膚から神経幹内に刺入し、そこから記録する方法である。当初は筋肉内に含まれる筋紡錘からの神経活動に興味もたれ、その研究の過程で筋紡錘の張力をコントロー

ルする γ 線維の活動が重要であることがわかった。すなわち骨格筋の随意収縮時には α - γ 連関と呼ばれる α 運動系と γ 運動系の協同的活動があり、それをマイクロニューログラムで証明することができたのである⁴⁾。やがて求心性の感覚神経活動に加え、そのなかの非常に細い無髄神経の求心性活動、そして遠心性の交感神経活動と記録対象が広がっていった。さらには記録していた電極から微小な電気刺激を与えてどのような効果が得られるかといった微小電気刺激法も開発された。

○ 検査手順、機器の使用法

まずはタングステン微小電極を用意する。現在多くの施設ではアメリカのFrederick Haer社(FHC)のタングステン微小電極を用いている。そのホームページ(<http://www.fh-co.com/>)からさまざまなタイプの電極を注文できるようになっている。わが国での代理店は室町機械(<http://www.muromachi.com/>)である。通常臨床使用には、電極シャフトの軸径が125 μm 、先端が約1 μm のものが用いられ、シャフトから先端にかけては大砲の弾のようにやや膨らむ形で次第に細くなっている(図1)。これが神経幹を進んでいくのは、ちょうど除雪車が雪をかき分けて進むように、神経線維を押し分けて進んでいくと考えられ、この程度の太きをもった先端が鈍な電極によって神経線維が切られてしまうことはない(図2)。電極を直接皮膚に無麻酔で刺入するときに、

* 済生会横浜市東部病院脳神経センター 236-8765 神奈川県横浜市鶴見区下末吉3-6-1

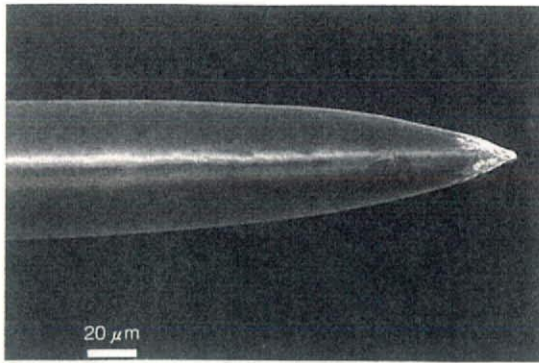


図1 タングステン微小電極
 タングステン微小電極の走査型電顕による先端の拡大図(500倍)。図の横棒は20 μ m。全体はエポキシ樹脂で覆われて絶縁されており、先端の白く見える部分が剥がれてタングステンが露出している。

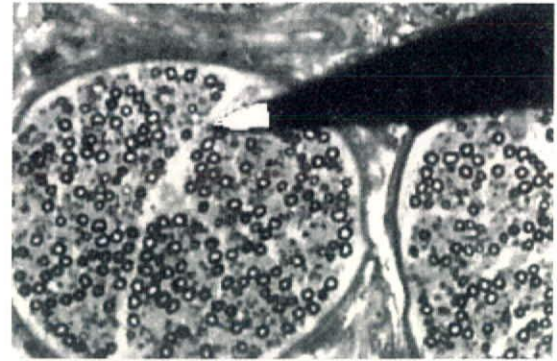


図2 末梢神経にタングステン微小電極が刺入されているときの予想図

ヒト末梢神経(腓腹神経生検の標本)にタングステン微小電極を重ねて撮った写真。先端の白い部分がエポキシ樹脂が剥がれていると考えられる部分。末梢神経内の小さな輪の一つ一つが大径有髄神経線維の1本1本に相当する。

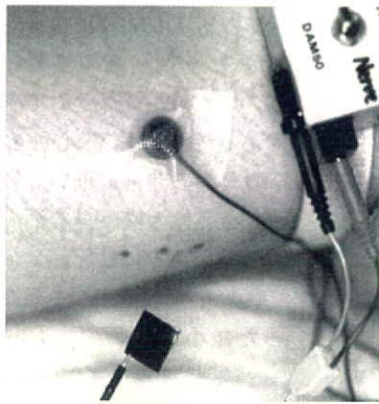


図3 皮膚にタングステン微小電極が刺入されているところ

左腓骨頭で皮膚から腓骨神経にタングステン微小電極が刺入されているところを示す。操作前に皮膚上から電気刺激し、筋収縮の程度から腓骨神経の走行を探り、その最も弱い刺激で筋収縮が生じる点に目印を付け、それを頼りに神経幹に当てる。針の上の表面電極は不関電極である。

わずかな痛みが生じることもあるが、うまくいくと大した痛みもなく刺入できる(図3)。前もって皮膚上から神経幹に沿って電気刺激を行い、運動神経刺激による筋収縮反応から刺入しようとする神経幹がどのように走っているかをマークしておく。それに沿って電極を刺入し、あとは皮下の神経幹までの距離をイメージしながら神経幹を目標けてゆっくりと針を進めていき、神経幹に刺入する。神経活動の音を聞いていると刺入と同時に“チャー”と神経由来の自発発火の音がして、神

経幹に電極が当たったことがわかり、また、被検者にもその電極が当たった神経線維の皮膚支配領域に軽いしびれを感じる。そこからさらに目的とする神経活動を得るために、わずかずつ神経幹内で電極の位置をずらしていく。このときは“勘”と経験を頼りに電極を動かしていくしかないが、その際電極の移動に伴ってさまざまな神経活動の音が出てくるので、その音によく注意しながら、非常にゆっくりと針を移動させるのがコツである。神経幹に電極を当てるまでは超音波の表在プローブを用いて電極と神経幹のオリエンテーションをつける方法も開発されている⁵⁾。

神経活動の記録は、従来のアナログ式では針電極とそのそばに貼った表面電極との電位差をまず1,000倍に増幅する差動型プリアンプを通し、それをさらに次のアンプで50倍に増幅し、その間に背景のノイズをカットする回路を通し、得られた波形をオシログラフで観察し、同時にその音をオーディオスピーカーで聞いていた。必要な場合はそれを用紙に印字したり、録音テープ(ビデオテープ・最近ではデジタルテープ)に記録して保存した後、オフラインでさらに詳しく調べていた。しかし最近ではデジタル化が進み、当初から神経活動をアナログ/デジタル(A/D)変換して、そのままパソコンに取り込んでファイル管理することが可能となっている。そしてオフラインでの解析ソフトが重要視されるようになっていく。

ここに紹介するのはそのなかでも器械の可搬性を向上させたもので、A/D変換およびそのデータ保存のためのメモリーディスクが4×4×12cmくらいの容器に組み込まれており、それをパソコンにつないでオンラインで神経活動が観察可能であり、さらに同時に神経活動の音も聞くことができる(インタークロス社製)(図4)。1台350万円程度であり、記録とともに微小電気刺激もできるようになっている。他の生理学的検査機器と比較してさほど高価なものではない。

臨床応用、適応疾患、検査結果の解釈と評価

マイクロニューログラムは健常者を対象に生理学的知見を得るために用いられることが多かった。現在は世界で広く行われており、なかでもわが国では研究者が多く、1988年にはニューログラム研究会が組織され毎年1回研究会が開かれている(事務局:愛知医科大学生理学教室)。1998年に行われた研究会ではマイクロニューログラムを安全に施行するための提案がなされている⁶⁾。

マイクロニューログラムが記録できる末梢神経は、一般的には上肢では正中・尺骨・橈骨神経、下肢では脛骨・腓骨神経である。さらに顔面神経、三叉神経、肋間神経、腓腹神経から記録した報告もある。電極が皮膚神経束に刺入された場合には、触・圧・振動覚に関与する機械受容器と温度・侵害受容器からの複合あるいは単一求心線維の活動や皮膚支配の交感神経(皮膚交感神経)の複合遠心線維の活動が得られる。また、筋神経束内に刺入されると、筋紡錘やゴルジ(Golgi)臓器官などの筋受容器からの複合あるいは単一求心線維の活動や骨格筋支配の交感神経(筋交感神経)の活動を記録することができる⁷⁾。

しかし、現在この手法が臨床的に最もよく用いられている領域は自律神経関係の領域である。他の神経領域に比べて定量的観察手段の少ないこの領域にとって、末梢レベルで交感神経活動が直接観察できるというのは非常に優れた利点である。マイクロニューログラムによって区別できる交感神経の活動には、皮膚の血管や汗腺に分布する皮膚交感神経活動と筋肉内血管に分布する筋交感神経活動の二つである⁸⁾。いずれも1本の神経線維



図4 ポータブルタイプのマイクロニューログラム検査器

手前左の二つのボックスがアンプであり、上の小さいほうを記録する神経のすぐそばに置く。神経活動の音はその下にあるボックスのスピーカーから聞くことができる。それらのデータは右の小さな白い箱の中にあるメモリーディスクに保存され、同時にパソコン上でオンラインで観察することができる(インタークロス社製)。

活動を記録することは不可能ではないが、対象となる無髄神経線維の直径は1 μ m前後でこの単一神経活動を得ることは非常に困難である。その多くは数本から数十本と考えられる交感神経線維の活動の集合したものである。

1. 筋交感神経活動

この神経活動の根源は延髄の血管運動中枢にあるとされ、そこで随時自発発火を繰り返している神経群がある。それに対して大動脈や内頸動脈洞にある圧受容器からの抑制性神経活動が心拍に同期してこの活動を抑制するために、拡張期に一致して延髄からの自発発火が増加する。そのために筋交感神経活動は心拍に一致した独特のリズムを有することになる。この圧反射に応じた筋交感神経活動の発火の様子はバルサルバ(Valsalva)負荷をかけることではっきりと確認できる(図5)。

交感神経の活動はそのバースト状の発火をそのまま記載してもよいが、それを全波整流して積分すると、各バーストは発火程度に応じた大きさと



図5 バルサルバ手技による筋交感神経活動の変化

上段二つが筋交感神経活動で、上段は原波形、2段目がその積分波形、その下が動脈圧、その下が呼吸曲線である。第2相の息をこらえている間に血圧が下がり、それに呼応する形で筋交感神経活動が著しく増加している。逆に第4相の血圧オーバーシュートの相では血圧上昇による圧受容器反射の働きで筋交感神経活動は強く抑制されている。

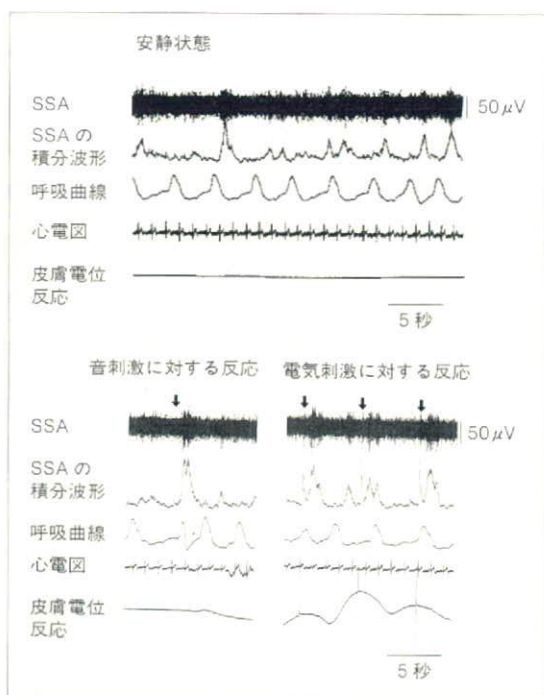


図6 皮膚交感神経活動の出現様式

皮膚交感神経活動(SSA)の発火は心拍と同期しない。呼吸パターンと弱い相関がある。音刺激や電気刺激のような被検者に驚愕させるような刺激を与えると強い反応が認められる。

高さを有する三角形の形に表され、その発火程度を視覚的に捉えるのに役立つ。

2. 皮膚交感神経活動

この活動には皮膚血管を支配するものと、汗腺を支配するものとの異なる二つがある。しかし、いずれもその活動の根源は視床下部にあると考えられている。皮膚血管を支配する活動は主に寒冷環境において、皮膚血管を収縮させ体温を逃がさないようにする働きがある。一方、汗腺を支配する活動は暑熱環境において発汗を促し、体温を下げようとする働きをする。このように皮膚交感神経活動は体温調節にかかわる割合が大きく、その活動状況は環境温度によって大きく変化する。そのほか、精神的緊張や不安、驚愕などによっても活動は引き起こされる(図6)。

3. 筋交感神経活動を記録することが役立つと考えられる病態

1) ギラン・バレー症候群

ある種のギラン・バレー(Guillain-Barré)症候群では、血圧が非常に激しく変動し、強い高血圧となったかと思うと、起立性低血圧を呈する。これは口腔内感覚を支配している舌咽・迷走神経が障害された際に、同時に内臓知覚である大動脈や頸動脈洞の圧受容器から延髄孤束核へのインパル

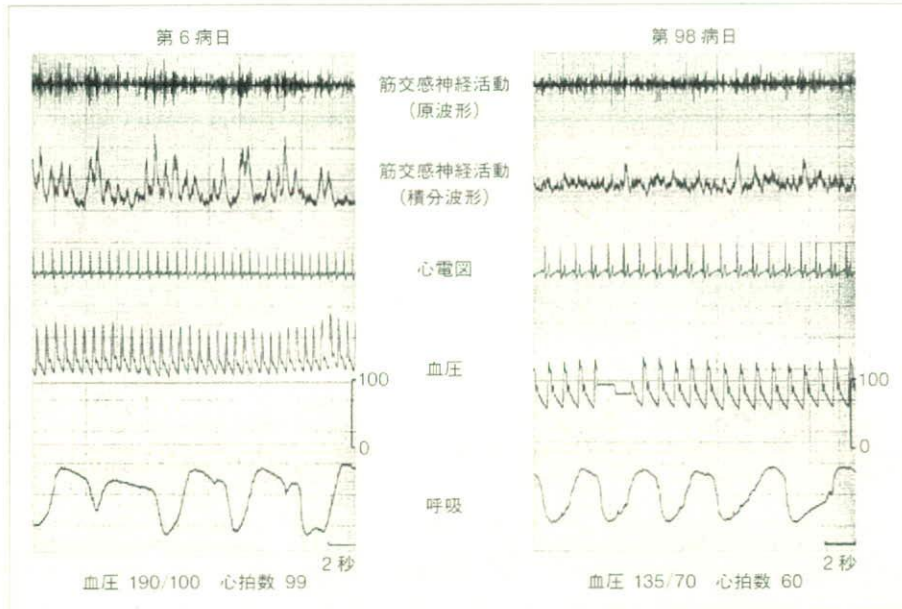


図7 ギラン・バレー症候群の45歳男性例の急性期と慢性期における筋交感神経活動
 左はまだ発症1週間以内の状態では下肢脱力が明らかであった。血圧や脈拍が高く、筋交感神経活動はこの年齢としては発火数が増加していた。右の第98病日にはほぼ正常に回復していた。

スが伝えられなくなり、血圧上昇に伴う血管運動中枢への抑制がなくなってしまうことによる。

このような状況では筋交感神経活動は常に過度に活動した状態となり、血圧や心拍は高い状態に維持される。しかし、起立した際にはそれによる血圧低下も感知できないために血圧は低下したままとなり、ついには失神することもある。このような交感神経過活動状態は、血中ノルアドレナリン値を高め、続発的にたこつぼ型心筋症などを起こして突然死を招く要因にもなりうる。

図7はその病初期における筋交感神経活動の過剰な発火状況と、回復後の再検査でその筋交感神経活動が正常に回復し、血中ノルアドレナリン値も正常に復した状況を対比したものである。このような過活動の状況を捉えるのにマイクロニューログラムは適している。また、ギラン・バレー症候群では筋交感神経活動のみならず、皮膚交感神経活動も亢進しているという報告もある⁹⁾。

病的な状況とは往々にして機能低下の状態であるので、活動が低下していることを定量的に捉えたいと願うものであるが、マイクロニューログラムは非常に小さな領域をみているため、交感神経活動が得られなかったときに、それが真の活動低

下ないし消失を意味しているのか、あるいは針先がよい位置にないために記録が取れてこないのかの判定ができない。これがマイクロニューログラムの弱点でもある。

2) 失神や起立性低血圧

筋交感神経活動はティルト台の角度の正弦値に比例して増加することが示されている(図8)¹⁰⁾。これはティルト台の面と平行になるベクトル値に比例するものと考えられるからである(図9)。

血管迷走神経性失神などの神経調節性失神(neurally mediated syncope)の症例では、通常では筋交感神経活動を記録しながら、ティルト台を傾けていっても特に異常は見つからない。しかし、なんらかの理由である限界を超えたときに急に筋交感神経活動が低下することが示されている¹¹⁾。

これに対し、多系統萎縮症のような交感神経出力がもともと低下してくる疾患では、初めから筋交感神経活動が記録しにくく、仮にそれが記録できたとしてもティルト台を傾けてもほとんど増加しない。

特殊な報告例としてはそこにドロキシドパを投与すると起立耐性が増すとともに、筋交感神経活

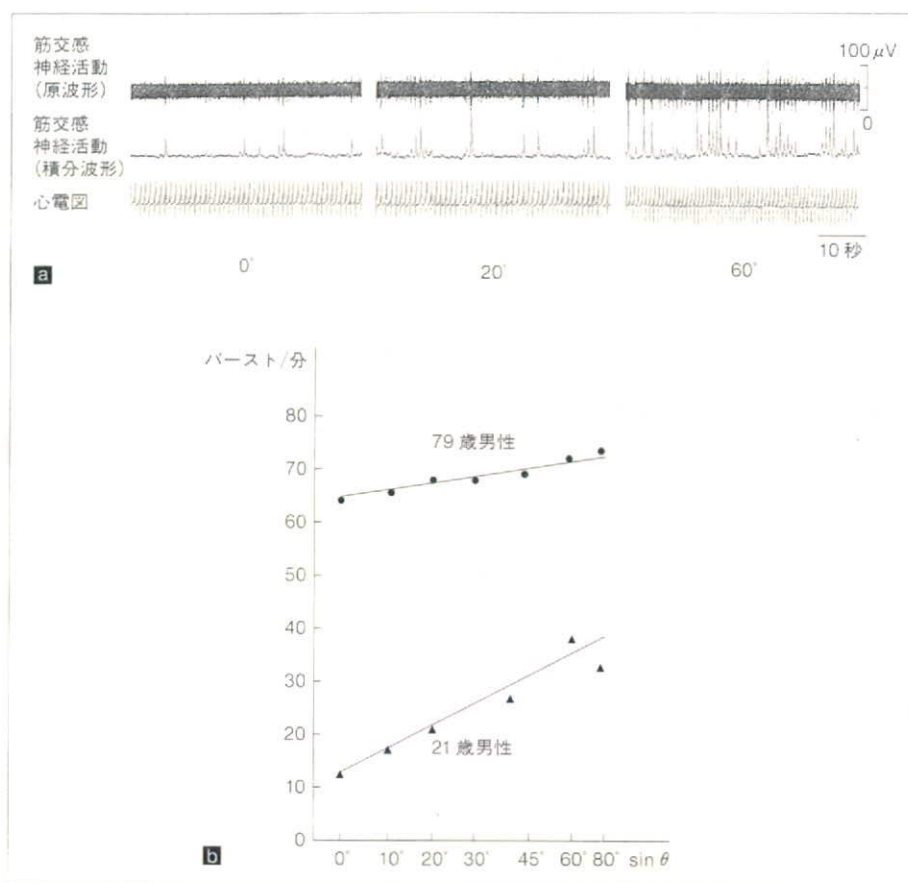


図8 筋交感神経活動のティルト台の角度による変化(若年者と老年者の比較)
 a: 21歳健康男性における脛骨神経からの筋交感神経活動: ティルト台の角度の上昇とともにバースト数が増加しているのがわかる。b: これをティルト台の角度ごとにバースト数を求め、Y軸をティルト角度の $\sin\theta$ の値とすると、バースト数はこれに直線的に比例しながら増加する。高齢者のほうが0°における筋交感神経の基礎活動が高い。

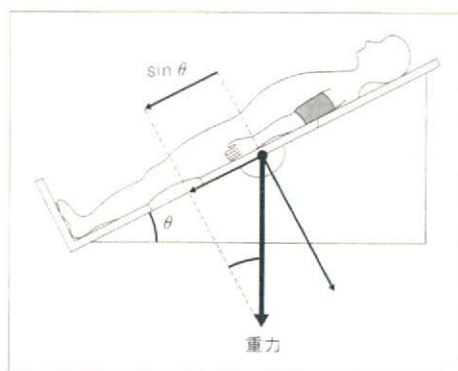


図9 筋交感神経活動がティルト台の角度の $\sin\theta$ と比例する理由

体重(重力)はティルト台の面と垂直および水平線分のベクトルに分けることができる。このうち台に垂直な成分は台から押し返されるので、いわゆる重力としては台に水平な成分が体軸方向に加わることになり、 $\sin\theta$ が筋交感神経活動と相関することになる。

動が増加したという報告がある¹¹⁾。また、起立をさせることによって時には失神を起こして倒れてしまう危険があることから、起立同様の刺激を与えるものとして、下半身陰圧負荷(lower body negative pressure)という方法があり、これによって起立同様の負荷をかけるような検査状態を作ることができる¹²⁾。

3) 筋萎縮性側索硬化症

筋交感神経活動の亢進が報告されている¹³⁾。特に若年であるほど正常対照群との差が大きくなる傾向がある。しかし、経過12年という長期生存例では筋交感神経活動は著しく減少していることも報告されている。また、筋ジストロフィーや筋強直性ジストロフィーでも亢進していたとする報告がある。その機序はまだ不明である。

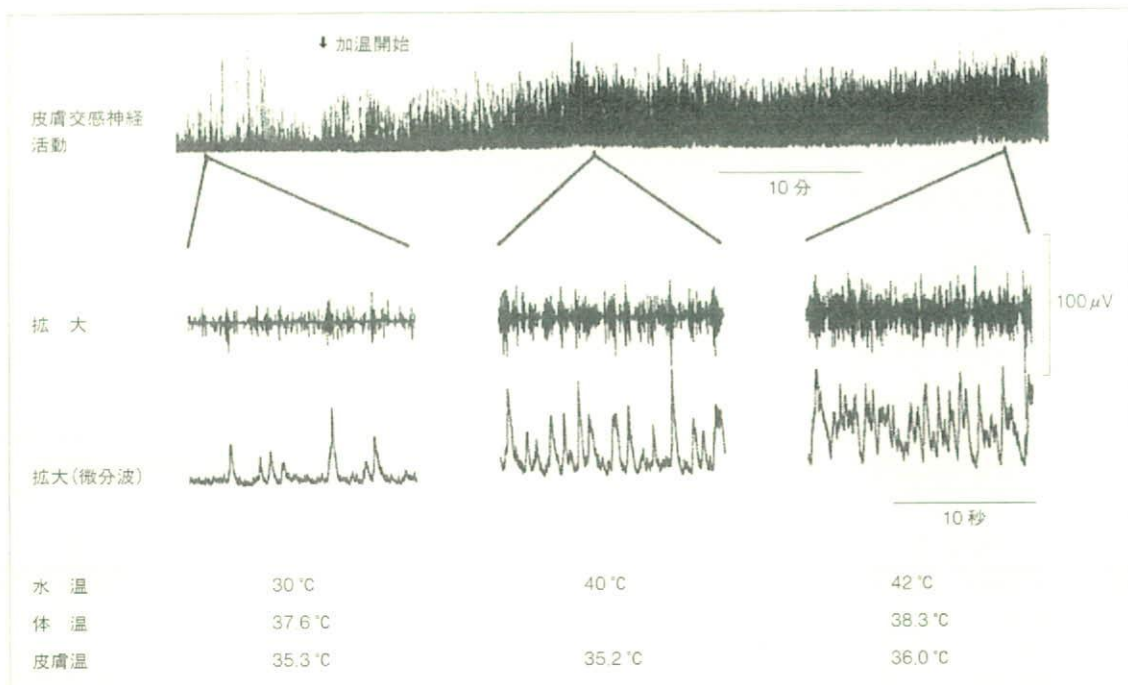


図10 ファブリ病の28歳男性例の温熱負荷時の皮膚交感神経活動

幼少時から発汗低下があり、12歳で激しい運動後体温が40°Cとなり四肢疼痛、以後気温上昇時には体温が38°Cになるという臨床経過。検査は了承のもとに室温と背中の中温マットを温め(矢印:加温開始)、体温の上昇に伴い皮膚交感神経活動が強く増加した。最上段が全経過中の皮膚交感神経活動の変化を示し、横軸は10分。その下の二つは上段3か所におけるニューログラムを拡大したもので、横軸が10秒となっている。体温上昇につれバーストの数が増加し、バースト自体も大きなものが認められたが、発汗は生じなかった。

4) その他

睡眠中の筋交感神経活動は睡眠時無呼吸の無呼吸発作時に増大することや、高血圧との関係では、軽症の本態性高血圧患者や高血圧の発症準備状態にある境界領域患者ではその活動が軽度亢進し、悪性高血圧患者では顕著な亢進がみられることが報告されている¹⁴⁾。また、心不全や肥満に伴い筋交感神経活動は増加し、それが改善されると減少し、健常者の範囲に回復することが報告されている。

4. 皮膚交感神経活動を記録することが役立つと考えられる病態

1) 汗腺に原因がある発汗障害あるいは無汗症

発汗の低下には汗腺自体に原因がある場合と、汗腺に分布する皮膚交感神経が減少したり、その活動が低下している場合がある。前者の場合むしろ皮膚交感神経活動は亢進する。後天性全身性無汗症は、汗腺自体あるいは汗腺におけるアセチルコリン受容体の異常による全身性の無汗症で、交

感神経系には異常がない(汗腺は交感神経支配であるがアセチルコリン系である)。

そのために周囲環境を暑くして発汗するような状況のなかでは、発汗は生じないが、皮膚交感神経活動は著しく亢進してくる。無汗であるかどうかは、定性的あるいは定量的に発汗を測定することができるので、両者を対比させることで発汗障害の原因が汗腺自体か否かが判明する。

特殊な例としては、遺伝子の異常のために、細胞内のライソソームの中にある酵素の一つ、 α ガラクトシダーゼ(α -galactosidase)が欠損もしくは低下してしまうことで起こるファブリ(Fabry)病がある。この疾患では α ガラクトシダーゼで分解され、排出されるはずの糖脂質がそのまま体内に残ってしまい、さまざまな臓器に蓄積することで多臓器障害が生じる。発汗障害もその一つで、本来神経も汗腺も障害されるために、皮膚交感神経の軸索障害が先か、汗腺への蓄積による障害が先かが判明していなかった。図10に

挙げた症例では、環境温度の上昇によって皮膚交感神経活動は活発化した、発汗は生じなかった。これによって1次的変化は汗腺側に生じることが推測された。

2) 掌蹠多汗症

精神的緊張時に掌蹠に多汗を生じる病態で、汗腺自体は正常である。しかし、精神的負荷がかかる状況では皮膚交感神経活動が顕著に増加し、これが多汗の原因となっている。そして、繰り返し刺激を受ける汗腺では1回の神経活動に伴う発汗の量が多くなっていくという変化も加わってくる。本例は臨床的な多汗症状と、若年者に多いこと、さらに多汗を生じる状況から診断は可能であるが、病態把握の方法としてマイクロニューログラムは有用である。

5. 糖尿病性多発ニューロパチーの評価

糖尿病性多発ニューロパチー患者の肘部でタンダステン微小電極を刺入し、手首部で正中神経を刺激して混合神経における電気刺激による複合神経活動電位を求め、それと通常の運動・感覚神経誘発電位を比較した報告がある。それによるとマイクロニューログラムでは皮膚上からの記録よりもはるかに大きな電位が得られ、その振幅と最大伝導速度はお互いに高い相関が認められている¹⁵⁾。

おわりに

以上、マイクロニューログラムのさまざまな応用について触れた。筋電図や末梢神経伝導検査とほぼ同様のところに発展してきた電気生理学的検査法であるが、臨床応用という点では大きく遅れている。その理由は記録装置がやや煩雑であったこと、手技が困難であったことが挙げられる。侵襲性という意味では、神経に針を刺すといういかにも痛そうであるが、痛みそのものからいえば針筋電図のほうがよほど痛い。上記で述べたようなマイクロニューログラムでなければ解明できな

いことがあり、それらについては臨床応用がさらに進むことを期待したい。

文 献

- 1) 間野忠明: Microneurography I. 臨床脳波 25: 493-500, 1983
- 2) 間野忠明: Microneurography II. 臨床脳波 25: 564-571, 1983
- 3) 間野忠明: Microneurography III. 臨床脳波 25: 629-638, 1983
- 4) 長岡正範: 筋紡錘活動の運動への関与—Microneurogramによる知見. リハビリテーション医学 34: 181-184, 1997
- 5) 大藤均, 國本雅也: 超音波ガイドによるマイクロニューログラフィの新しい手法. 医学のあゆみ 182: 205-206, 1997
- 6) 間野忠明, 岩瀬敏, 長谷川修, 他: マイクロニューログラフィー施行上の倫理と安全性. 脳波と筋電図 27: 524-528, 1999
- 7) 間野忠明: マイクロニューログラムの臨床応用. 神経内科 34: 347-353, 1991
- 8) 新藤和雅: マイクロニューログラフィー. 日本自律神経学会(編): 自律神経機能検査, 第4版. 文光堂, pp 362-368, 2007
- 9) 山本浩二, 祖父江元, 岩瀬敏, 他: Guillain-Barre症候群における自律神経症状と皮膚交感神経活動—マイクロニューログラフィーによる検討. 臨床神経学 35: 1098-1103, 1995
- 10) Iwase S, Mano T, Nakamura M: Effects of head-up/down tiltings on muscle sympathetic activities in man. Environ Med 28: 27-36, 1984
- 11) 岩瀬敏: 起立性低血圧における筋交感神経活動のニューログラム解析. 神経内科 34: 368-378, 1991
- 12) 田中正一, 國本雅也, 大藤均: 下半身陰圧負荷(-40 mmHg, 30分)に対する筋交感神経活動の変化(健康成人での検討). 自律神経 36: 401-406, 1999
- 13) 新藤和雅, 角田伸一, 塩澤全司: 筋萎縮性側索硬化症の自律神経障害. 自律神経 30: 513-516, 1993
- 14) 間野忠明, 松川俊義: 筋交感神経活動と自律神経疾患. 日内会誌 84: 645-650, 1995
- 15) 長谷川修, 小宮山純, 奈良優貴子, 他: 糖尿病性多発ニューロパチーの電気生理学的評価—運動・感覚神経伝導検査および神経幹内神経電図法の比較. 脳波と筋電図 23: 423-427, 1995

オプタコンの機械特性と人間の触覚特性との適合度に関する研究

島田 茂伸^{†a)} 篠原 正美^{††} 安彦 成泰^{†††*} 下条 誠^{†††}

A Study of Adaptability between OPTACON-II and Tactile Sensing of Human

Shigenobu SHIMADA^{†a)}, Masami SHINOHARA^{††}, Nariyasu ABIKO^{†††*},
and Makoto SHIMOJO^{†††}

あらまし 視覚障害者へ文字や図形情報を触覚によって伝達する機器にオプタコン II がある。これは圧電素子駆動による触知ピンアレーで構成される触覚提示部と、指先大のカメラを用いた撮像部からなる。触覚提示部はコンパクトな筐体に触知ピンが高密度に 100 本配置され、それぞれのピンを 230 Hz の高振動数で駆動できることから、触覚機序の解明を目的とした神経生理分野の実験機にも使用される。触覚機序を扱う分野では、触覚が生起する仕組みは皮膚の変形量であることが知られているが、指と接触下にある触知ピンの変位は未計測であり、挙動が明らかにされていない。したがって、触知ピンが皮膚へ与える変位は不明となり、基礎となる資料が不足している。そこで、本研究では指と接触下にある触知ピンをレーザ変位計によって計測を行い、触知ピンが指に与える変位を定量的に評価する。また、得られた資料と神経生理の知見であるヒトの振動検出しきい曲線との対比から、オプタコン II の情報伝達の仕組みを再考する。本研究の知見は神経生理学の分野で触覚提示装置として広く用いられているオプタコン-II の機械的な基礎資料を与え、新たな触覚情報伝達装置設計の基盤となるものである。

キーワード 触覚ディスプレイ、オプタコン II、機械受容器、変位、振動

1. まえがき

オプタコン (OPTACON: Optical-to-Tactile Converter) は、主に墨字などの視覚情報を触覚情報に変換して伝達する視覚代行機器で、指先大の小型ズームカメラと、横方向に 2.4 mm 間隔で 5 列、縦方向に 1.2 mm 間隔で 20 行のマトリックス状に、直径 0.3 mm の触知ピンが配置されたディスプレイから構成されている。利用者は、読取り対象に沿って片手でカメラを走査し、他手の示指あるいは中指腹部を介し、振動パターンを受容する。その際読取り対象に応じて、ズーム、2 値化しきい値や振動強度の調整、反転表示の

選択などが必要となる。コンピュータの普及に呼応して、VDT (Visual Display Terminal) 情報を伝達する触覚ディスプレイとしての機能も追加されたが、近年の急速な情報処理技術の発展により、OCR (Optical Character Reader) やスクリーンリーダにその地位を譲ることとなった。

他方オプタコンは、ヒトの触覚情報処理機能研究における触刺激呈示ツールとしても、かなり利用されている。例えば触感覚の研究として、触パターン知覚の研究 [1]~[3]、触刺激運動知覚の研究 [4]~[6]、触覚による材質知覚の研究 [7]、身体各部での触感覚特性実験 [8]、触感覚特性変化による医療診断 [9]、触感覚特性の加齢変化 [10]、[11] など数多くの触感覚に関する研究がある。これは、その高い時空間分解能と制御の容易性によるところが大きい。

皮膚に機械刺激が与えられると皮膚表面が変形し、それによって皮膚内部にひずみが生じ、周辺に分布する機械受容器が刺激されて、求心性神経繊維に信号を送り出す。したがって、触刺激装置として利用する場合、それが実際にどのような皮膚変形をもたらすのかを知っておく必要がある。オプタコン開発者の一人で

[†] 東京都立産業技術研究センター研究開発部, 東京都
Tokyo Metropolitan Industrial Research Institute, 3-13-10
Nishigaoka, Kita-ku, Tokyo, 115-8586 Japan

^{††} 産業技術総合研究所人間福祉医学研究部門, つくば市
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, AIST Tsukuba Central 2, Tsukuba-shi, 305 8568
Japan

^{†††} 電気通信大学知能機械工学科, 調布市
The University of Electro Communications, 1-5-1 Chofu-
gaoka, Chofu-shi, 182 8585 Japan

* 現在, 帝人ファーマ株式会社設計・商品化研究部

a) E-mail: shimada.shigenobu@iri-tokyo.jp