

平成 22 年 6 月 1 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19591717
 研究課題名（和文） SQUID磁束計を用いた脊髄機能診断法の臨床応用
 研究課題名（英文） Clinical application of diagnostic method of spinal cord function using SQUID magnetic fluxmeter
 研究代表者
 川端 茂徳（KAWABATA SHIGENORI）
 東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教
 研究者番号：50396975

研究成果の概要（和文）：非侵襲的な神経機能診断方法の確立を目的として神経磁界測定法の開発を行った。従来の硬膜外電位による脊髄障害高位診断と脊髄誘発磁界測定による高位診断結果を比較したところ、約90%で結果が一致した。まだ限定的な用途ではあるが、実際の臨床応用が可能なレベルまで精度の向上が得られた。

研究成果の概要（英文）：We have studied measurement system of evoked magnetic fields as a non-invasive new method for diagnosing neurological function. When we compared the results of diagnosis of injured level in cervical spinal cord by spinal cord evoked potential and spinal cord evoked magnetic field, 90% of them was accorded. Only in restrictive use, the accuracy has improved so that it is possible to be applied clinically.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	150,000	45,000	195,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	2,350,000	705,000	3,055,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：整形外科学

キーワード：脊椎脊髄病学

1. 研究開始当初の背景

(1)研究の背景

①脊髄機能診断法の必要性和現状

近年MRI等の画像診断装置の進歩により、脊髄の周囲からの圧迫や腫瘍・出血など内部病変による脊髄の形態的な異常は容易に捉えることができるようになってきた。しかし、高齢者に多い脊椎変形による脊柱管狭窄などでは、画像上脊髄が圧迫され変形して

いる場合でも、脊髄機能に障害をきたしていないことが多い。

脊髄の機能を的確に診断する方法としては脊髄誘発電位測定がある。しかし電流は神経周囲の骨や筋肉などの影響を強く受けるため、体表面からの測定では正確な障害部位診断をすることは困難で、正確な診断のためには脊椎の間隙から針を刺して脊髄の近傍（硬膜外腔）に電極を設置する必要がある。硬膜

外電極の設置は手技に熟練を要し患者への侵襲もあることから、その有効性は高く評価されながらも一般には普及していないのが現状である。硬膜外電極を設置し正確な脊髄機能診断をおこなっている施設は、世界的にも本施設を含め数施設にとどまる。大多数の患者は画像機器による形態学的な変化と診察時の神経所見をもとにして、医師の経験と勘で脊髄障害部位を推測されているにすぎない。

②磁界計測による脊髄機能診断（これまでの研究成果）

磁界が電流に比べ生体組織の影響を受けにくい性質を利用し、脳の分野ではSQUID磁束計が神経機能評価装置として応用されている。われわれは平成10年よりこれを脊髄に応用し非侵襲的脊髄機能診断装置を開発しようと研究を開始した。脳と脊髄では数々の相違点があるため、われわれは金沢工業大学の協力をえて脊髄専用SQUID磁束計を設計・製作し、動物実験において世界で初めて脊髄の神経活動を可視化することに成功するとともに、磁界計測により体表からでも脊髄障害部位を詳細に診断できることを明らかにした。ところが人間においては脊髄磁界が脳磁界の50分の1以下と非常に微弱であること、脊髄と皮膚の間にある筋肉の磁界が混入することなどから、ヒトの脊髄磁界の計測は容易ではなかった。しかし、われわれは金沢工業大学とともにセンサーの改良、検査時の至適姿勢の検討、新しい脊髄刺激法の発明など問題点を解決してゆき、平成16年度に製作した試作機（10チャンネル）でついに健常人被検者の頸髄を伝搬する神経活動の可視化に世界で初めて成功した。平成17年度には装置の大型化（25チャンネル）と形状の至適化をおこない、健常人ボランティア3名、頸髄障害患者15名の脊髄誘発磁界測定に成功した。ほとんどの頸髄障害患者で、測定された脊髄誘発磁界の伝搬が頸部で遅延・減衰もしくは消失するのが観測され、患者の体表面から脊髄障害の有無を診断できることを明らかにした。

2. 研究の目的

これまでの研究成果により、体表面から脊髄障害があるか・ないか？の診断が可能となった。本研究では、詳細な障害部位診断（どこの部分が障害されているのか？）の確立をめざす。

脊髄障害患者の誘発磁界データから脊髄活動部位をダイポール推定法やこれまでにわれわれが考案したアルゴリズムにより推定し、患者のレントゲン画像情報と重ね合わせ詳細な脊髄活動部位を求める。この磁界計測のデータと従来の硬膜外腔から記録した脊髄誘発電位による脊髄機能診断を比較検討し、最適な活動源推定方法・障害診断法を確

立する。脊髄障害部位の診断精度は各頸椎の間隔である15mmを目標とする。

3. 研究の方法

当施設において頸椎手術の術前検査として硬膜外電極を用いた脊髄誘発電位測定を行った患者に対して、脊髄誘発磁界測定をあわせて行い、脊髄誘発電位測定による障害高位診断の結果と、脊髄誘発磁界測定による高位診断の結果を比較した。誘発磁界測定における診断は、空間フィルター法を用いて体積電流成分と細胞内電流成分を推定し、その波形変化から障害部位を決定した。

4. 研究成果

①結果

検討は当院において頸椎手術を行った患者ほぼ全例に対して行われた。当科において術前に頸椎と下位胸椎に硬膜外電極を挿入し、脊髄誘発電位による脊髄機能診断をおこなった。最新のアルゴリズムを用いて測定・解析が可能であった2008年6月から2009年10月の期間では、頸髄症患者41例で解析を行ったところ、解析可能であった脊髄誘発磁界を検出できたものが40例、98%、障害部位診断が誘発電位と一致したものは38例、93%であった。

②脊髄誘発磁界解析法の実際

実際の患者を例にあげ、波形変化の具体的な評価法を説明する。

図1はC5/6のヘルニアの症例である。脊髄誘発電位測定ではC5/6で明らかな振幅低下を認めた。

28歳 男性 C5/6頸椎椎間板ヘルニア

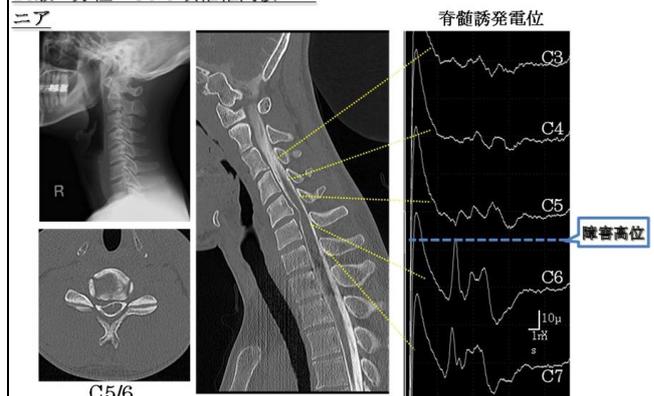


図1

一方、誘発磁界については測定された磁界波形データより空間フィルター法を用いて脊髄の走行に沿って電流源を推定した。三次元磁界測定装置により各方向の磁界の流れを捉えることができるため、推定された電流源の向きより、細胞内電流と体積電流を分けて

考えることが出来る。各椎間ごとに電流源推定のポイントを取り、各椎体ごとの電流源を体積電流を黒、細胞内電流を赤で示すと図 2 (左) のような波形が得られ、体積電流と基線の作る波形面積の変化率を図 2(右) に表す。青から赤に変わるにつれてその波形面積は小さくなり、減衰率も高くなる。

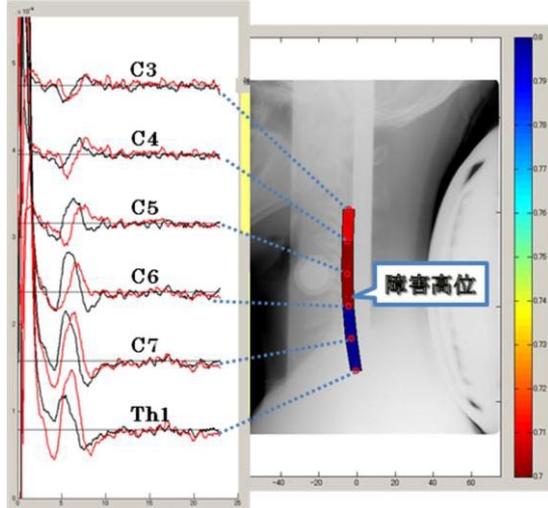


図 2

この症例では C5/6 椎間で波形振幅の低下と伝導遅延が認められ、波形面積では一見して大きな低下を認めることが出来る。

推定された電流源を電流の強さによって等高線図をつくり、体積電流成分のみを抽出した。時間ごとのその伝導の様子を、横軸に時間をとると図 3 のようなチャートが得られる。

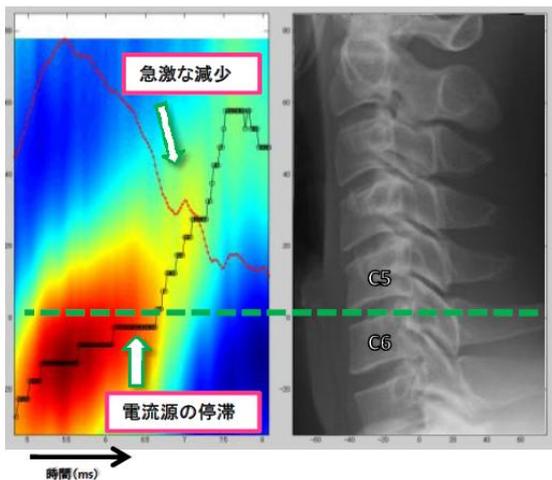


図 3

各時間ごとの電流の最も強い位置を黒、電流の強度の相対比を赤でプロットすると、この症例においては、上行した体積電流は C5/6 でしばらく停滞し、またその強度は C5/6 を乗り越える時点で急激な減少を認める。以上の解析を全 41 例に行い、結果を総合的に判断し、脊髄誘発電位測定の結果と比較し

た。

③結論

今回の検討において誘発磁界測定法は、硬膜外電極による誘発電位測定に匹敵する、高い診断率を示した。その診断精度は実際の臨床応用が可能なレベルまで達したと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 11 件)

① Shoji Tomizawa、Sigenori Kawabata、Evaluation of segmental spinal cord evoked magnetic fields after sciatic nerve stimulation、Clinical Neurophysiology、査読有、119(5)、2008、pp1111-1118

② 友利正樹、脊髄誘発磁界測定を用いた脊髄不完全損傷の診断、臨床脳波、査読無、50(12)、2008、pp736-744

③ 友利正樹、3次元脊髄誘発磁界測定による脊髄不完全損傷の診断、脊髄機能診断学、査読有、30(1)、2008、pp173-178

④ 佐藤朋也、川端茂徳、脊髄誘発磁場計測システムの最適化、第 23 回生体磁気学会論文集、査読無、Vol. 21(1)、2008、pp212-213

⑤ 足立善昭、川端茂徳、仰臥位に最適化した SQUID 脊髄誘発磁場計測システムの開発、日本臨床神経生理学会誌、査読無、2008、p551

⑥ 佐藤朋也、川端茂徳、脊髄機能イメージングソフトウェアの開発、日本臨床神経生理学会誌、査読無、2008、pp592-593

⑦ Yoshiaki Adachi、Sigenori Kawabata、A 105-ch SQUID magnetometer system for human cervical spinal cord evoked field measurement、BIOMAG2008、査読無、2008、p58

⑧ Tomoya Sato、Sigenori Kawabata、Spatial filter imaging of spinal-cord evoked activity: Application to human evoked data、BIOMAG2008、査読無、2008、p222

⑨ Tomoya Sato、Sigenori Kawabata、Spatial filter imaging of spinal cord evoked activity、BIOMAGNETISM -Interdisciplinary Research and Exploration、査読無、2008、pp21-23

⑩ 佐藤朋也、川端茂徳、脊髄機能イメージングソフトウェア Sea-viewer の開発、臨床神経生理学、査読有、37、2009、pp123-129

⑪ 足立善昭、川端茂徳、超電導量子干渉素子による脊髄誘発磁場の比較的遅い成分の計測、生体医工学、査読有、47、2009、pp522-527

[学会発表] (計 18 件)

- ①友利正樹、川端茂徳、脊髄誘発磁界を用いた脊髄不完全損傷の診断、第 29 回脊髄機能診断研究会、2007 年 2 月 10 日、東京
- ②友利正樹、川端茂徳、脊髄誘発磁界を用いた脊髄不完全損傷の診断、第 22 回日本整形外科学会基礎学術集会、2007 年 10 月 25 日、浜松
- ③友利正樹、川端茂徳、3 次元脊髄誘発磁界による脊髄不完全損傷の診断、第 37 回日本臨床神経生理学学会、2007 年 11 月 21 日、宇都宮
- ④友利正樹、川端茂徳、3 次元脊髄誘発磁界による脊髄不完全損傷の診断、第 30 回脊髄機能診断研究会、2008 年 2 月 2 日、東京
- ⑤ Masaki Tomori、Sigenori Kawabata、Diagnosis of incomplete spinal cord lesion using spinal cord evoked magnetic fields、Cervical Spine Society 36th annual meeting、2008 年 12 月 4 日、Texas
- ⑥石井 宣一、川端茂徳、腰椎部での伝導性神経誘発磁界、第 37 回 脊椎脊髄病学会、2008/4/25、東京
- ⑦友利正樹、川端茂徳、伝導性脊髄誘発磁界測定 of 臨床応用を目指して、第 81 回日本整形外科学会、2008/5/23、札幌
- ⑧石井宣一、川端茂徳、腰椎部での伝導性神経誘発磁界、第 23 回生体磁気学会、2008/6/12、東京
- ⑨友利正樹、川端茂徳、伝導性脊髄誘発磁界測定 of 臨床応用を目指して、第 57 回東日本整形災害外科学会、2008/9/12、東京
- ⑩石井宣一、川端茂徳、腰椎部での伝導性神経誘発磁界、第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会、2008/10/24、京都
- ⑪川端茂徳、脊髄誘発磁界による脊髄機能診断の臨床応用ー新しい臥位型磁束計による計測ー、第 38 回日本臨床神経生理学学会、2008/11/12、神戸
- ⑫川端茂徳、臥位型磁束計による脊髄誘発磁界測定、第 37 回 脊椎脊髄病学会、2008/4/25、東京
- ⑬川端茂徳、脊髄誘発磁界による脊髄機能評価、第 39 回日本臨床神経生理学学会、2009 年 11 月 20 日、北九州
- ⑭榊経平、川端茂徳、末梢神経刺激による脊髄誘発磁界を用いた脊髄損傷の診断、第 39 回日本臨床神経生理学学会、2009 年 11 月 19 日、北九州
- ⑮榊経平、川端茂徳、末梢神経刺激による脊髄誘発磁界を用いた脊髄損傷の診断、第 32 回脊髄機能診断研究会、2010 年 2 月 6 日、東京
- ⑯藤井奨、川端茂徳、多重スキニングLCVM ビームフォーマーを用いた信号源再構成、第 24 回日本生体磁気学会、2009 年 5 月 28 日、金沢
- ⑰藤井奨、川端茂徳、関連のある信号源への

多重スキニングLCVMビームフォーマーの適用、第 39 回日本臨床神経生理学学会、2009 年 11 月 19 日、北九州

⑱中村龍一、川端茂徳、強度減衰率による脊髄障害部位固定の方式検討、第 39 回日本臨床神経生理学学会、2009 年 11 月 19 日、北九州

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計◇件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川端 茂徳 (KAWABATA SHIGENORI)
東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号：50396975

(2) 研究分担者

友利 正樹 (TOMORI MASAKI)
東京医科歯科大学・医学部附属病院・医員
研究者番号：30431919
富澤 将司 (TOMIZAWA SHOJI)
東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教
研究者番号：70396977
(H19→H20 連携研究者)

(3) 連携研究者

足立 善昭 (ADACHI YOSHIKI)
金沢工業大学・先端電子技術応用研究所・准教授

研究者番号：80308585

石井 宣一 (ISHII SENICHI)
東京医科歯科大学・医学部附属病院・医員
研究者番号：70422491
榊 経平 (SAKAKI KYOHEI)
東京医科歯科大学・医学部附属病院・医員
研究者番号：70533454