

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：32678

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12632

研究課題名(和文) 体表面からの微小脊髄電位計測とその信号解析による脊髄機能評価

研究課題名(英文) Functional Evaluation of Spinal Cord by Transcutaneous Spinal Cord Evoked Potential Measurement and Multichannel Signal Analysis

研究代表者

京相 雅樹 (Kyoso, Masaki)

東京都市大学・理工学部・教授

研究者番号：20277825

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：体外からの脊髄電位計測の補助的研究としてラットを用いた脊髄からの直接計測と体外からの計測を行い、波形を比較した。これにより波形の形状や信号の振幅に関する知見が得られ、その情報をもとにヒトを用いた体外からの計測の実験装置および計測条件を定めた。次にヒトの経皮的脊髄電位の計測を試みた。刺激部位は足底とし、電気刺激を与えた際の背部体表面における多チャンネル計測を行った。得られた信号の振幅は非常に小さかったため、脳波の計測で利用される同期加算法を用いて波形の確認を行った。最終的に電気刺激による興奮が脊髄を通過する際の波形にはばらつきが大きく、検出や評価のためには何らかの処理が必要であると結論づけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊髄電位の計測による脊髄の状況把握は、すでに脊柱、脊髄に関わる施術中のモニタとして直接計測により行われているが、本研究はこれを体外から測定する方法を検討することにより、脊髄の状況をより簡易な方法で把握できる可能性を拓くものである。研究の結果、体外からの計測が可能であることが示されたため、今後の応用に期待が持てる結果であった。近年の再生医療の発展により、現在脊髄損傷は治癒可能な病態となっていることから、治療の経過観察を簡便に行う方法としての利用が期待できると考えている。

研究成果の概要(英文)：As a preliminary study of the spinal cord potential measurement from outside the body, direct measurement on the spinal cord and measurement on the skin were performed using rats and the waveforms were compared. We obtained knowledge about the characteristics of the signal. Based on this information, we established an experimental system and measurement conditions for measurement using humans. For the next step, we attempted to measure human transcutaneous spinal cord potentials. The stimulation site was the sole, and multi-channel measurement was performed on the dorsal body surface when electrical stimulation was applied. Since the amplitude of the obtained signal was very small, the waveform was confirmed using the synchronous summation method commonly used in EEG measurement. Finally, we concluded that the waveforms of electrical stimuli passing through the spinal cord vary greatly, and that some processing technique must be applied for detection and evaluation.

研究分野：生体計測

キーワード：脊髄電位 無侵襲計測 経皮的計測

## 1. 研究開始当初の背景

近年 iPS 細胞の脊髄損傷治療への応用に関する研究が盛んに行われ、有効な治療法の確立と治癒への期待が高まっている。これに向け、脊髄損傷の状況を再現性高く把握する手法の開発が必要となる。現在ヒトにおいては運動機能、感覚機能の両面から損傷度合いを判定する方法、電気生理学的見地から脳・神経系の情報伝達機能を計測する手法等があるが、損傷状況を低侵襲かつ安定して評価できる手法は確立されていない。我々はその解決手段として末梢から脳に向かう興奮の伝導に伴う電気信号を体外から計測・検出し、脊髄各部の情報伝送状況を体外から低侵襲に計測した信号のみで長期間にわたり把握できると考えた。しかしこのような信号はマイクロボルトオーダーの振幅であるため検出が極めて困難と考え、多チャンネル体表面信号計測と多チャンネル信号処理手法の複合による解決を着想した。

## 2. 研究の目的

本研究が最終的に目標とする計測システムとは、背部の体外に電極を装着して頭部あるいは末梢を刺激すると脊髄各部における運動系、感覚系機能の状況が低侵襲で把握できるシステムである。その実現により、脊髄上の障害部位を含む全体的な機能の変化を時系列的に観察し、治療経過の把握や治療方針の決定に役立てることができると考えている。

これを実現するためには計測した信号に混入した不要信号を除去して目的の脊髄電位のみを抽出する信号解析の手法を確立しなければならない。このような不要信号を多く含む信号から目的信号のみを抽出する手法として近年、複数信号を用いた解析手法が研究されている。本研究では信号の特性を考慮しながらこの技術を応用し、体外からの脊髄電位計測を実現する。このため脊髄周辺の背部体表面上にアレイ電極を配置し、得られた多数の信号を解析する。

## 3. 研究の方法

- (1) ラット背部体表面からの感覚誘発脊髄電位計測を行った。後肢に刺入した針電極により電気刺激を行い、発生した興奮の伝導で発生した脊髄電位を、剃毛した背部に沿って配置した5個のアクティブ電極を用いて双極導出により計測した。非常に低い振幅であることが予想されたため、刺激及び反応の計測は100回以上繰り返し、同期加算法を用いた雑音除去を行って信号が確認できるかどうかを確認した。得られた結果を用いて、体表面からの電位計測の可能性、波形の再現性について評価を行った。
- (2) 脊髄電位の伝導する状況を明確にする目的で、ラット背部に装着する電極数を増加させた実験を行った。電極は脊髄を挟んだ両側の体表面に配置し、脊髄に沿って伝わる興奮の様子が確認できるかどうかについて評価を行った。
- (3) ヒトの脊髄誘発電位の計測を試みた。測定の対象はラットと同様、末梢神経の電気刺激による応答の計測である。電気刺激は足底に与え、強度は被験者が感じ取れ、かつ苦痛とならない程度の電流に設定した。計測位置は脊髄両側体表面に3組の電極を双極で配置した。計測された電位が誘発電位であることを確認するため、脊髄とは無関係の箇所にも電極を配置して同時計測を行った。

## 4. 研究成果

- (1) 図1に示したように、ラットからの信号の計測は可能であることが確かめられた。その振幅は当然のことながら脊髄上で直接計測した場合に比べて非常に小さかったが、同期加算による雑音除去を行った波形を評価したところ、計測位置が図1と脊髄を挟んで反対側にある位置からの波形が図2のようになり、また同様の実験を繰り返してもピークの出現が7msで安定であったことから、計測の再現性も確保できたと考えている。さらに、直接露出させた脊髄上で計測したピーク出現時間と一致していたことから、体表面からの計測が可能であることが確かめられた。脊髄から離れた体表面からの計測では、微小な振幅となることは予想されたことであるため、さらに精度の高い結果を得るにはさらなる処理を加える必要が考えられる。
- (2) 図3は図2より刺激遠位で計測された結果である。二つの図より、図3のピークは図2のピークより遅れて出現していることから、予想通りの結果が得られたと言える。これにより脊髄に沿った伝搬状況を把握できる可能性が示された。
- (3) 図4のCh2の波形のように、測定電気刺激によりヒト背部体表面からの反応の観測に成功した。健常者では脊髄からの直接計測は行えなかったが、図4のCh7に示した、感覚性の応答活動と無関係な箇所からの波形と比較することにより、16ms付近に見られるピークが応答波形であることが確認できる。またこのピーク出現時間は生理学的にも妥当な時間であり、

この面からもヒト体表面からの脊髄電位の計測に成功したことを裏付けている。ただし同一計測条件下での波形の再現性に難があることも明らかとなり、これは刺激により脊髄を伝わる経路の他に、副次的に発生した他の部位の興奮により発生した電位が混入している可能性もある。ヒトからの信号計測と解析および評価については、研究期間が終了した現在も引き続き実施しており、この点についてはターゲットとする電位のみを分離する解析手法などの適用を行うことなどにより改善できると考えている。また計測した脊髄電位を利用して脊髄の情報伝達状況を判断できるようにするための解析も今後行っていく予定である。

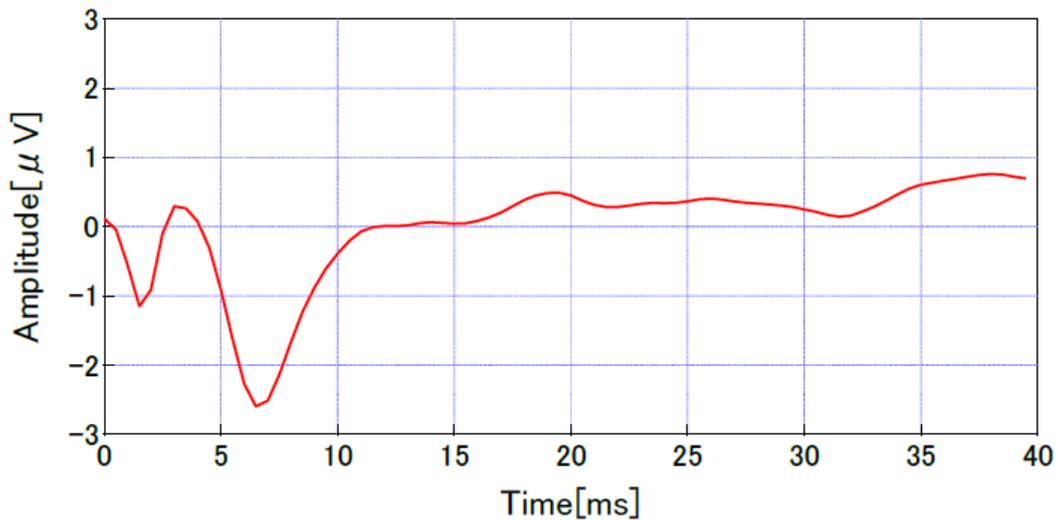


図1 ラット腰部脊髄右側体表面における誘発電位波形

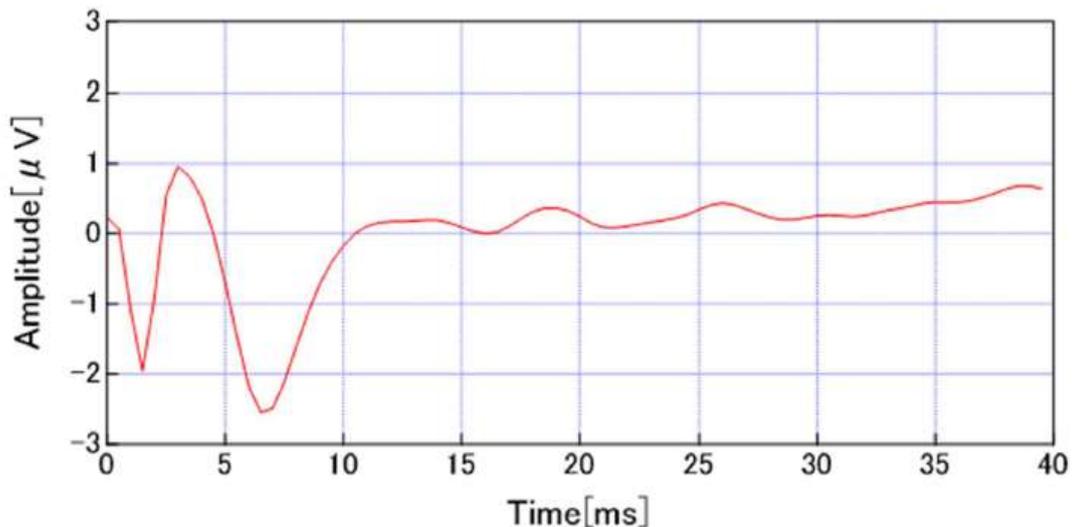


図2 ラット腰部脊髄左側体表面における誘発電位波形

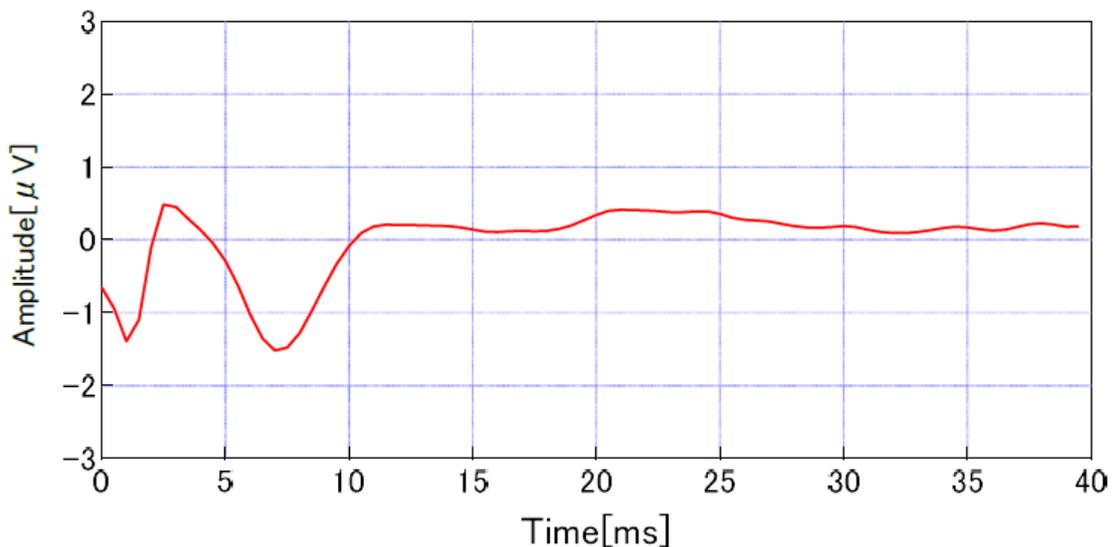


図3 ラット胸部脊髄左側体表面における誘発電位波形

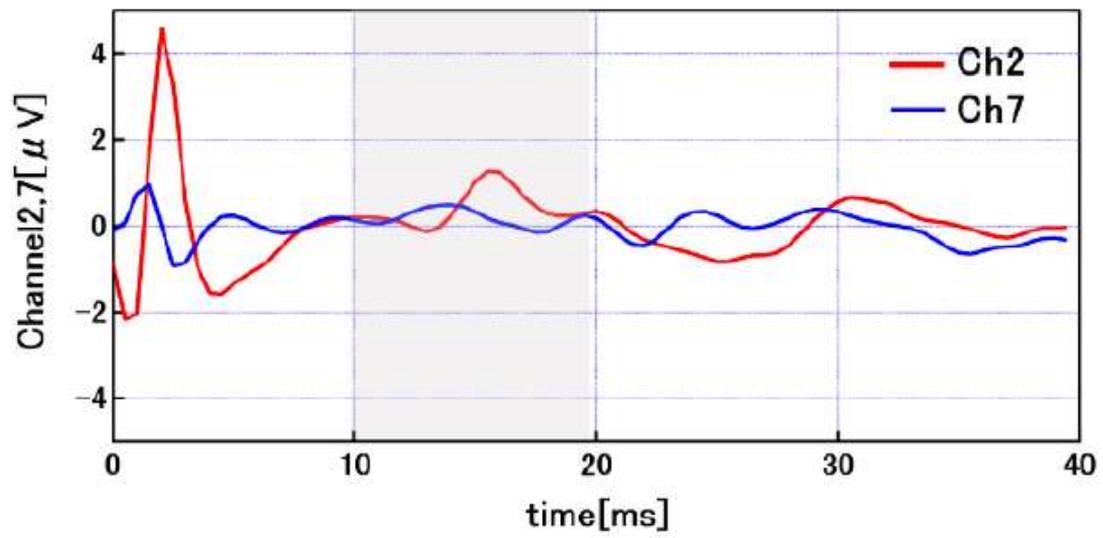


図4 ヒト胸部体表面における誘発電位波形

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中野響介, 京相雅樹
2. 発表標題 脊髄機能情報の収集を目的としたヒトからの多チャンネル誘発電位経皮的計測と信号解析の基礎的検討
3. 学会等名 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野響介, 京相雅樹
2. 発表標題 経皮的脊髄電位計測～動物実験による誘発電位計測の基礎検討～
3. 学会等名 第22回システムインテグレーション部門講演会(SI2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野響介, 京相雅樹
2. 発表標題 経皮的脊髄電位計測～ラットからの体性感覚誘発電位計測～
3. 学会等名 第31回ライフサポート学会フロンティア講演会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	島谷 祐一  (Shimatani Yuichi)  (20154263)	東京都市大学・理工学部・准教授    (32678)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------