

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月 10日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591627

研究課題名（和文） 末梢神経刺激－脊髄誘発磁界測定を用いた完全に非侵襲的脊髄機能診断法の開発

研究課題名（英文） Development of the completely noninvasive spinal cord evoked magnetic fields function diagnostic procedure using the peripheral nerve stimulation

研究代表者

川端 茂徳（KAWABATA SHIGENORI）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師

研究者番号：50396975

研究成果の概要（和文）：

我々は非侵襲的な手法の確立を目指して、健常者と脊髄症患者を対象に、体表からの上肢末梢神経刺激による誘発磁界測定をおこなった。刺激・測定条件を従来の方法から一新することにより硬膜外電極刺激によるものと同等に大きな伝導性の誘発磁界が得られ、頸髄症患者においても末梢神経刺激による頸髄誘発磁界測定を用いた障害部位診断に成功した。今回の実験では世界で初めて頸髄症症例を対象とした末梢神経刺激-頸髄誘発磁界測定に成功しており、その意義は非常に大きい。

研究成果の概要（英文）：

We attempted to measure of spinal cord evoked magnetic fields by peripheral nerve stimulation on upper limbs over the body surface in healthy volunteers and patients with myelopathy for the purpose of the establishment of a noninvasive procedure of evaluating spinal cord function. Large conducting magnetic fields equal to the method using the epidural electrode stimulation were obtained by renovating condition of stimulation and measurement from conventional methods. It was proved by the accordance of the latency with spinal cord evoked potentials that the obtained magnetic fields originated from neural activity of the spinal cord. Furthermore, we performed diagnosis of involved site in patients with cervical myelopathy by using peripheral nerve stimulation for the first time in the world.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・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脊髄機能診断法の必要性と現状

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の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。また、平成19年度に装置の大型化（40チャンネル）と形状の至適化をおこない、平成21年度までにさらに当院において頸椎手術を行った患者ほぼ全例に対して、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。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. 研究の目的

本研究の目的は超伝導量子干渉素子

（SQUID）磁束計を用いた脊髄機能診断法を臨床応用し、非侵襲的な脊髄疾患の診断法を確立することである。これまで用いられてきた脊髄機能診断方法としては、脊髄誘発電位測定があるが、頸椎硬膜外腔へ電極を設置する必要性があり、熟練を要し、侵襲性も高い。これに対し、脊髄誘発磁界測定は体表面からの測定が可能であるため、頸椎硬膜外電極の設置が不要であり、患者への負担も少ない。これまでの研究において頸髄症患者での誘発磁界測定が高精度で行えるようになってきているが、我々が主に行ってきた測定方法では胸椎部より硬膜外電極を挿入し下位胸髄を刺激することによって誘発される頸椎誘発磁界を測定している。この方法も非侵襲的と言わざるを得ない。そこで本研究は完全に非侵襲的な脊髄機能診断法の確立を目的として、四肢末梢神経を体表より電気刺激して頸髄誘発磁界測定を行い、頸髄機能診断を行うことである。

## 3. 研究の方法

### 1) 健常者における脊髄誘発磁界計測

SQUID磁束計を用いて、健常者ボランティア数名の肘関節部での刺激による上肢末梢神経を刺激し脊髄誘発磁界を測定する。得られたデータは正常controlとし、患者データとの比較に用いる。

### 2) 脊髄症患者における脊髄誘発磁界計測

脊髄障害患者における脊髄誘発磁界を測定する。脊椎変性疾患などにより脊髄障害を呈し、手術と脊髄誘発電位測定を予定している患者を対象とする。従来の測定法においては手関節部より正中神経・尺骨神経の刺激を行っていたが、肘関節部での刺激による上肢末梢神経（正中神経および尺骨神経）を皮膚上より電気刺激し、病変部位で脊髄誘発磁界を計測する。同時に脊髄誘発電位も測定する。計測された脊髄誘発磁界から、障害部位の診断をおこない、神経学的所見や画像所見、脊

髄誘発電位測定による脊髄機能診断の結果との比較を詳細に行う。またフィルタリングを検討することでより正確なシグナルを得ることを目指す。比較検討結果は障害部位推定計算法にフィードバックし、さらなる診断精度向上を目指す。障害部位診断結果は、脊椎レントゲンやMRIなどの画像にスーパーインポーズし、脊髄の形態と機能が一目瞭然に理解できるようにする。

### 3) フィルタリング方法の変更によるアーチファクトの克服

上肢の末梢神経の刺激では以前より肘関節部での刺激では刺激部と測定部が近いためにアーチファクトが混入しやすく正確なシグナルを得ることができなかつたが、リファレンスセンサーを用いたフィルタリング方法の変更をし、健常者では正常に上行するシグナルについてアーチファクトを克服し、明瞭に捉えられるようにする。

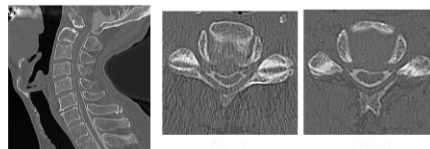
## 4. 研究成果

平成22年度においては健常者2人、頚椎疾患患者約40人の頚部での磁界測定を行った。上肢の末梢神経の刺激ではほぼ全例の被検者において頚部を伝搬する脊髄誘発磁界を捉えることが出来た。従来の測定法においては手関節部より正中神経・尺骨神経の刺激を行っていたが、得られるシグナルが小さいために肘関節部での刺激を行う事により、より大きなシグナルを得ることができた。以前より肘関節部での刺激では刺激部と測定部が近いためにアーチファクトが混入しやすく正確なシグナルを得ることができなかつたが、今期間中にフィルタリングを検討することにより、正確なシグナルを得ることに成功した。H23年度においては健常者5人、頚椎疾患患者約50人の頚部での磁界測定を行った。上肢の末梢神経の刺激ではほぼ全例の被検者において肘関節部での刺激にて刺激を行う事により、より大きなシグナルを得ることができた。以前より肘関節部での刺激では刺激部と測定部が近いためにアーチファクトが混入しやすく正確なシグナルを得ることができなかつたが、リファレンスセンサーを用いたフィルタリング方法の変更をし、健常者では正常に上行するシグナルが捉えられ、障害されていないことも分かり、シグナルについてはアーチファクトを克服し、明瞭に捉えられるようになりつつある。また、頚髄症患者においては、末梢神経刺激-脊髄誘発電位にて7例中6例で波形振幅の低下が(脊髄刺激-脊髄誘発電位で得られる)障害部位と一致し(図1、2)、末梢神経刺激-脊髄誘発磁界でも全7例中6例で磁界シグナルを捉えることが可能であり、6例全例で波形振幅低下が障害部位と一致したことが分か

った(図3)。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。

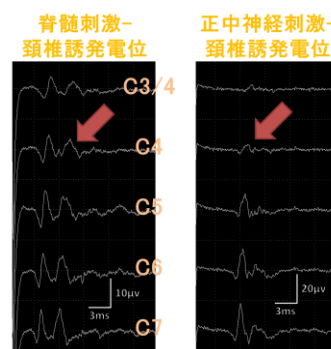
図1はC4/5の頚椎症性脊髄症の症例である。画像上多椎間狭窄の様に見える。

### C4/5障害



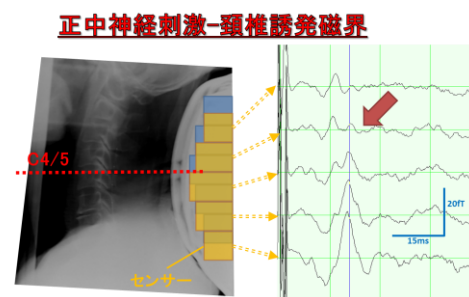
(図1)

しかし、図2の如く、脊髄刺激-頚椎誘発電位と正中神経刺激-頚椎誘発電位ではC4/5での障害が認められた。



(図2)

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。各椎間で電流源推定のポイントを取り、各椎体での電流源の体積電流を黒、細胞内電流を赤で示すと図3(右)のような波形が得られ、正中神経刺激-頚椎誘発電位と正中神経刺激-頚椎誘発磁界での障害部位の一致が認められた。



誘発電位と同様にC4/5で振幅低下

(図3)

## 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 17 件)

- ① 足立善昭、川端茂徳、Development of a whole-head child MEG system、IFMBE Proceedings、査読あり、2010、p35-38
- ② 足立善昭、川端茂徳、Improvement of SQUID magnetometer system for extending application of spinal cord evoked magnetic field measurement、IEEE Transactions on Applied Superconductivity、査読あり、2011、p485-488
- ③ 足立善昭、川端茂徳、多極カテーテル電極を用いた脊髄ファントムの試作、日本生体磁気学会誌Vol.23(1)、査読なし、2010、p180-181
- ④ Masaki Tomori、Shigenori Kawabata、Diagnosis of incomplete conduction block of spinal cord from skin surface using spinal cord evoked magnetic fields、Journal of Orthopaedic Science、査読有、15、2010、pp371-380
- ⑤ 榊経平、川端茂徳、末梢神経刺激による脊髄誘発磁界測定を用いた脊髄障害高位診断法の検討、脊髄機能診断学Vol.32(1)、査読無、2010、p93-100
- ⑥ 河田芳秀、川端茂徳、腰椎部の伝導性誘発磁場からの神経活動イメージング、生体磁気学会論文集、査読無、Vol.23(1)、2010、pp152-153
- ⑦ Yoshiaki Adachi、Shigenori Kawabata、Realistic Neural Current Model for Developing a Phantom for the Evaluation of Spinal Cord Biomagnetic Measurement、IEEE Transactions on Applied Superconductivity、査読有、2011、p3837-3850
- ⑧ Senichi Ishii、Shigenori Kawabata、Conductive neuromagnetic fields in the lumbar spinal canal、Clinical Neurophysiology、査読有、119(5)、2012、pp1111-1118
- ⑨ Shoji Tomizawa、Sigenori Kawabata、Evaluation of segmental spinal cord evoked magnetic fields after sciatic nerve stimulation、Clinical Neurophysiology、査読有、119(5)、2010、pp1656-1661
- ⑩ 榊経平、川端茂徳、上肢末梢神経刺激-頸髄誘発磁界測定を用いた非侵襲的脊髄機能評価、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.24(1)、2011、pp114-115
- ⑪ 川端茂徳、脊髄誘発磁界、脊椎脊髄ジャーナル、査読無、Vol.25、2012、pp141-143
- ⑫ 榊経平、脊髄誘発磁界による脊髄障害高位診断、整形・災害外科、査読無、Vol.54、2011、pp1611-1616
- ⑬ 足立善昭、川端茂徳、簡易脊髄ファントムを用いた電流源解析の比較評価、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.24(1)、2011、pp218-219
- ⑭ 岡本耕輔、川端茂徳、脊髄神経活動画像からの伝導障害部位同定率の向上、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.24(1)、2011、pp116-117
- ⑮ 榊経平、川端茂徳、脊髄誘発磁界による脊髄機能診断のための基礎的研究：脊髄障害モデルを用いて、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.25(1)、2012、pp18-19
- ⑯ 川端茂徳、磁気計測による脊髄機能イメージング：臨床応用の現状と展望、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.25(1)、2012、pp14
- ⑰ 請川大、川端茂徳、腰部神経誘発磁界機能イメージング：腰椎疾患患者の無侵襲診断にむけて、日本生体磁気学会誌、査読無、Vol.25(1)、2012、pp21-22

[学会発表] (計 27 件)

- ① 足立善昭、川端茂徳、多極カテーテル電極を用いた脊髄ファントムの試作、第25回日本生体磁気学会、2010年7月29日、千葉
- ② 足立善昭、川端茂徳、Improvement of SQUID magnetometer system for extending application of spinal cord evoked magnetic field measurement、Applied Superconductivity Conference、2010、2010年8月5日、米国・ワシントンDC
- ③ 足立善昭、川端茂徳、脳磁計の過去・現在・未来(招待講演)、第27回日本脳電磁図トポグラフィ研究会、2010年11月18日、宮城県・松島
- ④ 河田芳秀、川端茂徳、腰椎部の伝導性誘発磁場からの神経活動イメージング、第25回日本生体磁気学会、2010年7月30日、千葉
- ⑤ 河田芳秀、川端茂徳、空間フィルターによる腰椎部の神経活動イメージング、第40回日本臨床神経生理学学会、2010年11月2日、神戸
- ⑥ 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回脊椎脊髄病学会、2010年4月22日、高知
- ⑦ 榊経平、川端茂徳、脊髄誘発磁界による

- 脊髄障害高位診断、第 83 回日本整形外科学会、2010 年 5 月 27 日、東京
- ⑧ 榊経平、川端茂徳、末梢神経刺激による脊髄誘発磁界測定を用いた脊髄伝導障害の高位診断法の検討、第 23 回日本整形外科学会基礎学術集会、2010 年 10 月 15 日、京都
- ⑨ 川端茂徳、脊椎外科医が知っておきたい脊髄機能診断法 始めの一步から将来の夢(招待講演)、第 39 回脊椎脊髄病学会、2010 年 4 月 23 日、高知
- ⑩ 川端茂徳、脊髄誘発磁界による脊髄機能診断、第 40 回日本臨床神経生理学会、2010 年 11 月 2 日、神戸
- ⑪ 河田芳秀、川端茂徳、腰部部の伝導性誘発磁場からの神経活動イメージング、第 25 回日本生体磁気学会、2010 年 7 月 30 日、千葉
- ⑫ 足立善昭、川端茂徳、簡易脊髄ファントムを用いた電流源解析の比較評価、第 27 回日本生体磁気学会、2011 年 6 月 3 日、福岡
- ⑬ 中本修平、川端茂徳、脊髄誘発磁場における信号源再構成結果を用いた脊髄障害部位診断支援の検討、第 24 回日本生体磁気学会、2010 年 7 月 30 日、千葉
- ⑭ 榊経平、川端茂徳、上肢末梢神経刺激-頸髄誘発磁界測定を用いた非侵襲的脊髄機能評価、第 25 回日本生体磁気学会、2011 年 6 月 3 日、福岡
- ⑮ 榊経平、川端茂徳、ヒトにおける末梢神経刺激-脊髄誘発磁界測定、第 40 回脊椎脊髄病学会、2011 年 4 月 21 日、東京
- ⑯ 川端茂徳、足立善昭、超伝導量子干渉素子(SQUID)による脊髄機能イメージングに関する研究、第 15 回超伝導科学技術研究会、2011 年 6 月 24 日、東京
- ⑰ 川端茂徳、上肢末梢神経刺激-頸髄誘発磁界測定を用いた脊髄機能診断、第 41 回日本臨床神経生理学会、2011 年 11 月 10 日、静岡
- ⑱ 請川大、川端茂徳、新しい膝窩部刺激法による腰部部の神経誘発磁界計測、第 41 回日本臨床神経生理学会、2011 年 11 月 10 日、静岡
- ⑲ 岡本耕輔、川端茂徳、脊髄神経活動画像からの伝導障害部位同定率の向上、第 41 回日本臨床神経生理学会、2011 年 11 月 10 日、静岡
- ⑳ 榊経平、川端茂徳、末梢神経刺激による脊髄誘発電位と脊髄誘発磁界の比較、第 41 回脊椎脊髄病学会、2012 年 4 月 19 日、久留米
- 21 請川大、川端茂徳、新しい刺激法による腰部部の神経誘発磁界計測、第 41 回脊椎脊髄病学会、2012 年 4 月 29 日、久留米
- 22 榊経平、川端茂徳、頸髄症患者の末梢神経刺激脊髄誘発磁界測定、第 86 回日本整形外科学会、2012 年 5 月 20 日、京都
- 23 榊経平、川端茂徳、脊髄誘発磁界による脊髄機能診断のための基礎的研究：脊髄障害モデルを用いて、第 26 回日本生体磁気学会、2012 年 5 月 31 日、東京
- 24 川端茂徳、磁気計測による脊髄機能イメージング：臨床応用の現状と展望、第 26 回日本生体磁気学会、2012 年 5 月 31 日、東京
- 25 請川大、川端茂徳、腰部神経誘発磁界機能イメージング：腰椎疾患患者の無侵襲診断にむけて、第 26 回日本生体磁気学会、2012 年 5 月 31 日、東京
- 26 請川大、川端茂徳、腓骨神経刺激による腰部部の神経誘発磁界測定、第 42 回日本臨床神経生理学会、2012 年 11 月 10 日、東京
- 27 請川大、川端茂徳、脊磁計による非侵襲的な腰椎椎間孔周囲の神経活動の可視化、第 5 回日本運動器疼痛学会、2012 年 11 月 18 日、東京

〔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 0 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・大学院医歯学総合研究  
科・講師  
研究者番号：50396975

### (2) 研究分担者

加藤 剛 (KATO TUYOSHI)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・助教  
研究者番号：50396975  
富澤 将司 (TOMIZAWA SHOJI)  
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究  
科・助教  
研究者番号：70396977  
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  
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  
請川 大 (UKEGAWA DAI)  
東京医科歯科大学・医学部附属病院・医員  
研究者番号：90567778

### (3) 連携研究者

足立 善昭 (ADACHI YOSHIAKI)  
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