

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 1 日現在

機関番号：11601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26350650

研究課題名(和文)皮膚表面からの末梢神経電気刺激におけるバースト内高周波刺激効果の理解

研究課題名(英文)Effect of high frequency burst added prior to each dermal electrical stimulation

研究代表者

二見 亮弘 (Futami, Ryoko)

福島大学・共生システム理工学類・教授

研究者番号：20156938

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：麻痺した手足の制御を行う機能的電気刺激において、刺激される神経軸索が太いほど電気刺激に反応する閾値が低いこと(逆サイズ原理)が知られており、収縮力の制御性を低下させる要因になっている。

本研究は、周波数や振幅の異なる2つのバースト波を継時的に組み合わせ、数10ms程度の周期で繰り返す刺激方法を提案し、その逆サイズ原理克服に対する有効性を示唆したものである。ホジキン・ハクスレーモデル、軸索ケーブルモデル、前腕皮膚電気刺激を用いて検討した。

研究成果の概要(英文)：In functional electrical stimulation (FES) to control paralyzed extremities, "inverse size principle, or reverse recruitment" is known as an effect in which the bigger the diameter of a nerve fiber is, the lower the electrical threshold is. It is also known that this effect degrades the controllability of muscle tensions and joint torques generated by FES.

In this research, relating to the inverse size principle, a new stimulation waveform was proposed and its effects were confirmed by Hodgkin-Huxley model, HH-based cable model, and actual electrical stimulation on human forearms. The proposed stimulation waveform was a repetition of the set of two bursts of sinusoidal/rectangular wave, in which the first bursts are expected to modulate the sensitivities of nerve fibers for the second bursts.

研究分野：生体情報工学

キーワード：機能的電気刺激 選択的神経刺激 神経モデル

1. 研究開始当初の背景

皮膚表面などに貼付した電極間に適切なパルス電流を流すことで、その近傍の末梢神経を発火させ、感覚や筋収縮を生じさせることができる。このような電気刺激のうち、作用機序の理解の上にとって何らかの感覚・運動機能を実現しようとするものは機能的電気刺激 (FES) と呼ばれている。以下では、皮膚表面に貼付した電極を用いる FES を特に sFES と呼び、神経束に巻き付けるカフ電極や、皮下の神経近傍に配置したワイヤー電極を用いる方式などと区別する。直径の大きな神経軸索ほど電気刺激に対する閾値が低いことは、先行研究で理論的・実験的に明らかになっている。結果として運動神経刺激を目的とする FES においては、周期的なパルス電圧や電流の振幅を徐々に大きくしていくと、より多くの筋線維を支配する太い運動神経・運動単位において先に発火が生じる。このため、刺激振幅と筋張力の関係には強い非線形性が生じ、疲労耐性がある小さな力の増減に寄与できる筋線維を支配する細い運動神経・運動単位だけを発火させることは困難である。この状況は逆サイズ原理と呼ばれ、FES の制御性を低下させる最大の要因となっている。

FES における逆サイズ原理を克服して細い神経軸索から先に発火させるために、電気刺激パルスに先だつて高周波バースト刺激を印加する方法が報告されている (Baratta ら, 1989, IEEE-TrBME, 36/8, pp.836-843)。高周波電流によって直後の電気刺激パルスに対する閾値が上昇し、この上昇は太い神経軸索ほど大きいことを利用したものである。しかし、これら高周波ブロック刺激の効果はカフ電極を用いた動物実験によって確認されるか、頸髄損傷後の痙性の低減のための神経伝導ブロックとして用いられており、sFES におけるバースト内前置刺激として高周波を利用したという報告は見当たらない。

2. 研究の目的

脳による身体運動の制御による筋収縮力の増大においては、小さな運動単位から活動に参加する「サイズ原理」が成立しているが、sFES においては「逆サイズ原理」が成立してしまい、収縮力の微調整や疲労耐性に優れた筋線維の利用が困難になっている。本研究の目的は、皮膚電気刺激の波形に種々の周波数の閾下刺激を前置することで、刺激効果がどのような変調を受けるかを明らかにすることである。またそれによって、電気刺激における逆サイズ原理を克服する方法としてのバースト内高周波刺激の効果が生じるしくみの理解と、応用におけるこの効果の適用限界の理解を目的とする。

3. 研究の方法

(1) Hodgkin-Huxley の生体興奮膜モデル (HH-model) を用いた応答予測

電極溶解などの電気化学反応を避けるために、単極性のパルス波形ではなく、0.5kHz ~ 100kHz 程度の交流波形を数 ms 間発生させたもの (以下、バースト刺激と呼ぶ) を、10ms ~ 100ms 程度の周期で繰り返した電流波形を用いて皮膚電気刺激を行うことを想定した。個々のバースト刺激が図 1 のように 2 個の要素の連続から成るものとして、HH-model を用いて膜電位応答のシミュレーションを行った。目的は、バースト刺激中の 1 つめの波形の振幅や周波数が、2 つめの波形による刺激効果や閾値をどのように変化させるかを調べることである。

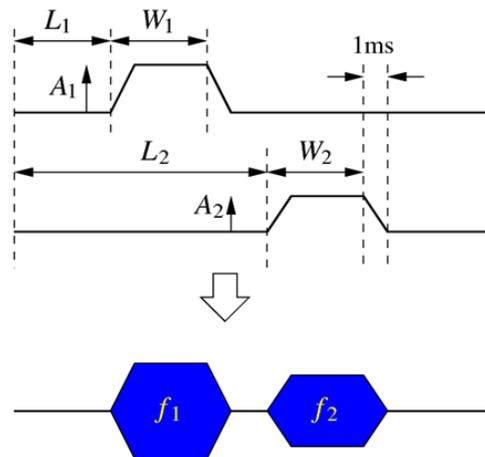


図 1: 刺激電流波形包絡線の構成法 (2 つの周波数・振幅・持続時間の正弦波を、時間をずらして加算する)

(2) 軸索モデルによる皮膚電気刺激の効果の予測

HH-model を軸索内長軸方向電気抵抗で連結した図 2 のような梯子型のケーブルモデルを用いて、体内にある神経軸索が皮膚電気刺激に対してどのような閾値を持つのかを調べた。目的は、神経軸索の太さと深さ、およびバースト刺激の周波数が、軸索の発火閾値にどのような影響を与えるかを明らかにすることである。

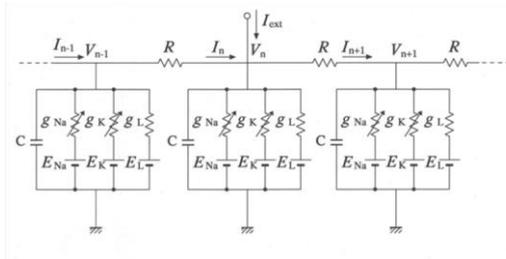


図 2: 神経軸索の電気回路モデル

(3) 皮膚電気刺激による選択的運動神経刺激の試み

HH-model による予測に基づき、前腕に貼付した電極と作成した刺激発生システムを用いて、高周波前置刺激を含む種々のバースト刺激が引き起こす手掌および手指の背屈

運動を傾斜角度センサで計測した。実験の様子を図3に示す。目的は、バースト刺激中の1つめの波形の振幅や周波数が、2つめの波形によって生じる手掌および手指の背屈運動にどのような影響を与えるか明らかにすることである。



図3：電極と傾斜角度センサの配置

4. 研究成果

(1) Hodgkin-Huxley の生体興奮膜モデルを用いた応答予測

図1のような包絡線で振幅変調された各種バースト刺激電流に対する HH-model の応答を調べると、例えば図4の結果が得られた。HH-model のナトリウム不活性化変数 h の時定数は、変数 n や m の時定数に比べて静止膜電位付近で大きく、膜電位の上昇とともに急に減少することなどが関係すると思われる。図5には、条件ごとのブロック効果を示す。周波数 f_1 の前置刺激で発火した場合を赤、周波数 f_2 の後置刺激で発火した場合をピンク、発火が生じなかった場合をアイボリーで示している。「後置刺激に対する発火の閾値を前置刺激で上昇させる」という目的を仮定すると、赤の領域は有効ではない。一方、 A_1 の増大がピンクの領域の下限（すなわち後置刺激に対する発火の閾値）を増大させる場合には、発火閾値下の前置刺激が後置刺激の効果をブロックしたと考えられる。図5から、そのような効果が生じたことを確認できる。

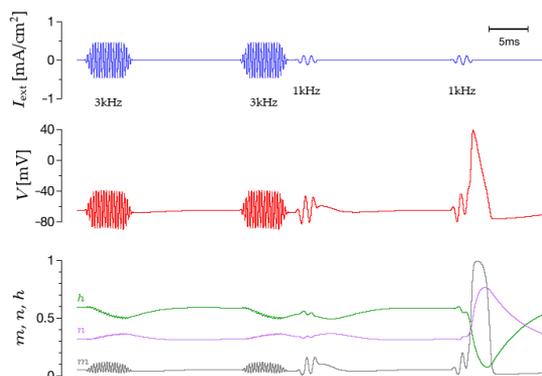


図4：HH-model における高周波ブロックの例

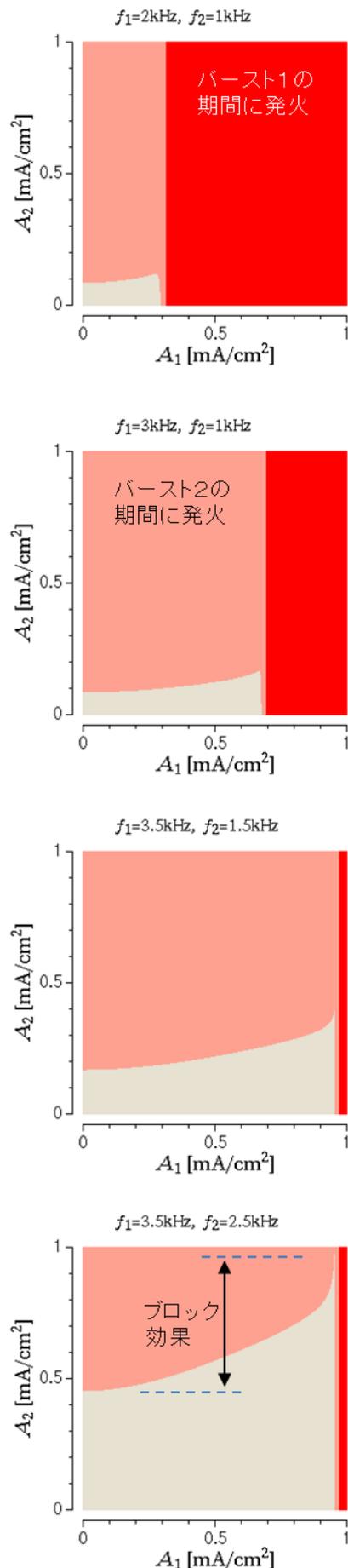


図5：HH-model における高周波ブロック効果

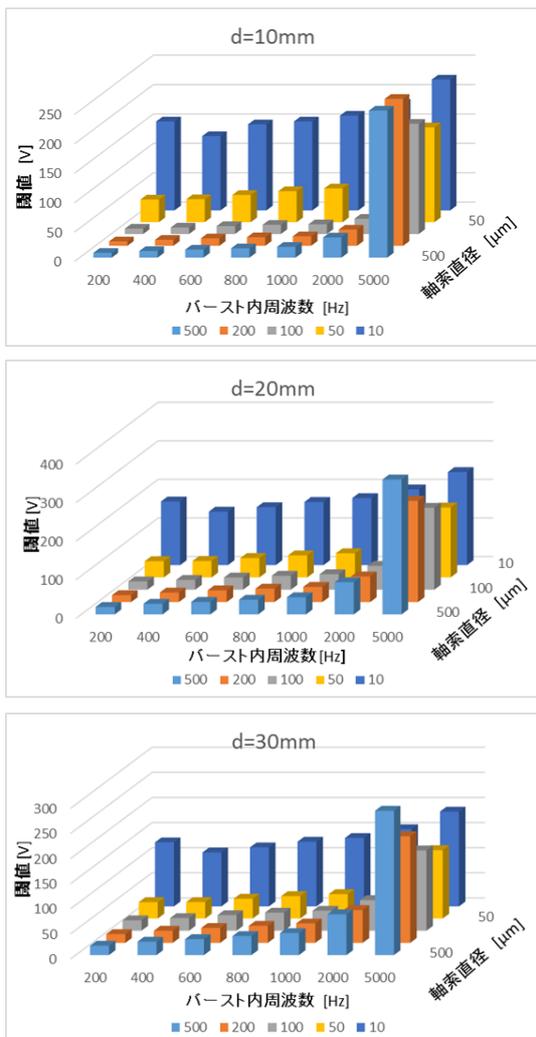


図6：閾値に対するバースト刺激の周波数と軸索直径の影響（深さ d=10, 20, 30mm）

(2) 軸索モデルによる皮膚電気刺激の効果の予測

上記(1)のシミュレーションは発火が最初に生じる軸索上の1点における計算に相当するものであるため、それを図6に示すケーブルモデルに拡張したものを使って、軸索外の電位分布を考慮したシミュレーションを行った。皮膚電気刺激によって体内に生じる電位分布の概形については、0.9%の生理食塩水と刺激用導電ゴム電極を使った模擬実験を行い、水中の電位を小電極で計測した結果から推測して用いた。

得られた結果を図6に示す。概ね、バースト内周波数を高くすると閾値が大きくなること、細い神経軸索ほど閾値が大きくなることが確認できる。しかし、バースト内周波数が2000Hz~5000Hzの場合に、太い軸索ほど閾値が大きくなる場合が見られた。これについてはさらに検討を行う必要がある。

(3) 皮膚電気刺激による選択的運動神経刺激の試み

図7に示すような、2つのバースト波形か

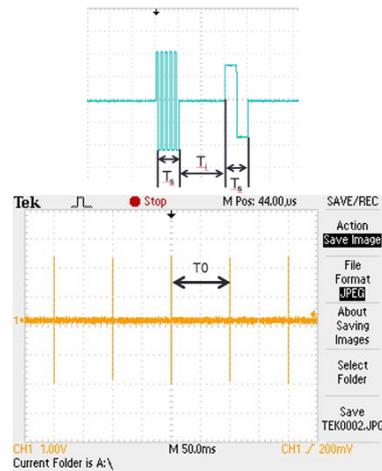
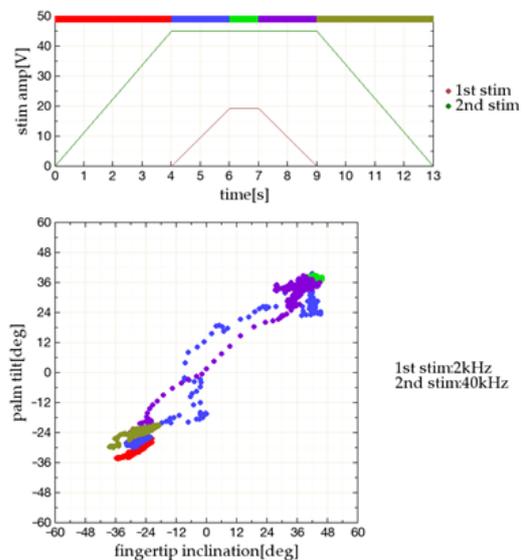


図7：刺激に用いた波形

(a)



(b)

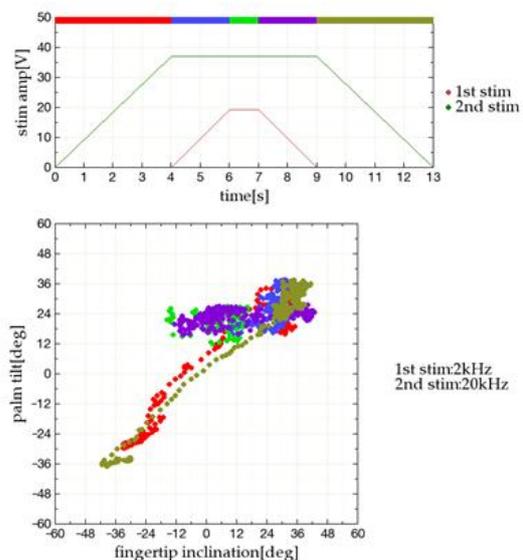
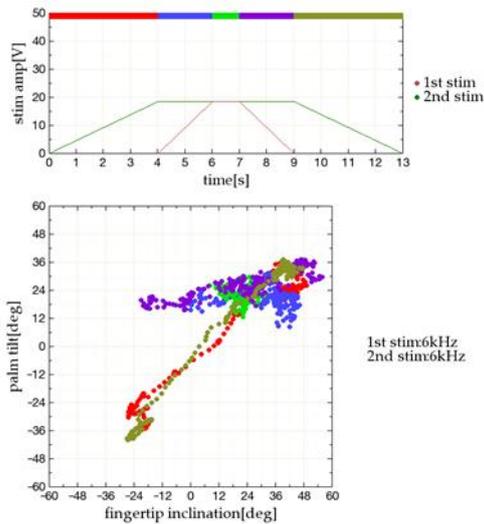


図8(a~b)：組合せ刺激による制御の結果

(c)



(d)

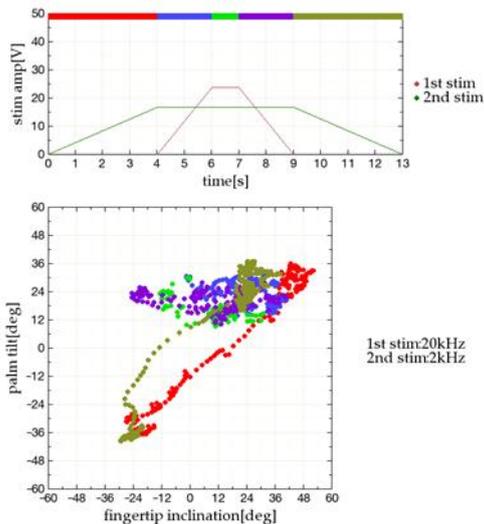


図 8 (c~d) : 組合せ刺激による制御の結果

らなる組み合わせ刺激を周期 T_0 で繰り返した電圧波形を用いて刺激実験を行い、手掌および手指の傾斜角度の時間変化を計測した。2つのバースト波形のそれぞれの振幅は、図 8 中の各上段のように増減させた。主刺激と想定する第二刺激が定常的に作用している状況で、第一刺激の振幅の増減が手掌および手指の傾斜角度をどのように変化させるかを調べるものである。

結果として、図 8 a~c に示すように、第二刺激の振幅増大が手指の傾斜角度だけを変化させる場合があることが確認された。これらの結果は、体内の種々の深さにある種々の太さの運動神経に対して、組み合わせ刺激が何らかの選択的な刺激を行ったことを示唆していると考えられた。なお、図 8 a は、第

一刺激の最大振幅が小さい場合であり、第二刺激だけが有効な場合には手掌および手指の傾斜角度がほぼ単調増加関数の関係になることを示している。体内組織の電気的インピーダンスが周波数依存性を持つことも考慮して、上記の結果を解釈するための新たな実験と検討を行う必要がある。

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 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

(1) 藤枝 涼, 二見亮弘: 干渉波電流の刺激効果に関する研究, 第 20 回日本 FES 研究会学術講演会講演論文集, pp. 20-24 (2014)

(2) 高橋 篤, 二見亮弘: 上肢皮膚に対する二対の電気刺激における刺激効果間の相互作用, 計測自動制御学会東北支部第 298 回研究集会, 資料番号 298-5, pp. 1-5 (2015)

(3) 高橋 篤, 二見亮弘: 皮膚電気刺激における高周波ブロックの試み, 電子情報通信学会技術研究報告 MBE2015-106, pp. 17-20 (2016)

(4) 高橋 篤, 二見亮弘: 神経発火の抑制による皮膚表面電極での選択的神経刺激の試み, 第 50 回日本生体医工学会東北支部大会講演論文集, p. 8 (2017)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

二見 亮弘 (FUTAMI, Ryoko)

福島大学・共生システム理工学類・教授

研究者番号: 20156938

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし

(4) 研究協力者 なし