

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462231

研究課題名(和文)「脊磁計」による非侵襲的な腰部神経根・馬尾の機能障害部位診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of noninvasive diagnostic method for dysfunction of lumbar nerve root and cauda equina by the magnetospinography

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・ジョイントリサーチ講座教授

研究者番号：50396975

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：脊磁計の腰椎疾患への臨床応用のために、20歳代から70歳代までの52名の健常者において、腓骨神経刺激後の腰椎部での脊磁図を測定し、健常者のコントロール群を確立した。馬尾の神経伝導速度が年齢とともに低下してゆくことが明らかになった。腰椎疾患患者43例の腰部の脊磁図を測定し、測定方法と障害部位診断アルゴリズムの改良を繰り返した。数々の測定方法の工夫と、仮想電極を用いた神経脱分極部位での活動電流の波形表示法の開発により、神経根障害患者における神経障害部位診断が可能となった。

研究成果の概要(英文)：In 52 healthy subjects between the ages of 20 and 70, the magnetospinography at the lumbar spine in response to the peroneal nerve stimulation were measured to establish a control group for healthy volunteers. It became clear that the nerve conduction velocity of the cauda equina decreases with age.

We also measured the magnetospinography of the lumbar spine in 43 patients with lumbar nerve lesions and we have improved the measurement method and the diagnosis algorithm of the affected site. A newly developed display method of action current at the depolarization site using virtual electrodes made it possible to diagnose the neuropathy lesion in patients with the lumbar radiculopathy.

研究分野：脊椎外科

キーワード：脊磁計 神経機能診断 腰部脊柱管狭窄症 電気生理学的診断 神経磁界計測

### 1. 研究開始当初の背景

近年のMRIなどの画像診断装置の発達で、脊髄・脊髄神経の圧迫などの形態的な診断は容易になった。しかし、形態診断は偽陽性が多く、神経機能診断との組み合わせが理想である。詳細な脊髄や脊髄神経の機能障害部位診断には脊髄・馬尾誘発電位測定がとてても有用な検査法であるが、体表面からの電位計測では神経機能障害部位を正確に診断することができないため、硬膜外腔など神経の近傍に記録電極を設置する必要がある、一般にはおこなわれていない。

電流が流れるとその周囲に右ねじの法則に従って磁場が発生する。磁場は電流と違い周囲組織の影響を受けないため、体表からの神経活動の評価に有利である。我々は脳磁図の原理を応用し、脊髄用の神経機能診断装置「脊磁計」の開発をおこなっており、これまでに頸髄の神経機能を体表から診断することに成功している。また、腰椎においても健常者で下肢の脛骨神経もしくは腓骨神経刺激後に腰仙椎部で、脊椎外側から椎間孔を通過し脊柱管内を伝搬する神経根・馬尾の電気活動を体表から非侵襲的に可視化することに、世界で初めて成功した。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、脊磁計による腰椎部での脊髄神経機能評価法を腰椎疾患に臨床応用するために、1.高齢者を含む健常者の腰部での神経磁界を年代ごとに測定し、健常者のコントロール群を確立する。2.障害部位の明らかな腰椎疾患患者の下肢末梢神経刺激 - 腰部神経磁界を測定し、測定方法の確立、障害部位診断のアルゴリズムを開発することである。

### 3. 研究の方法

#### 研究1 健常者のコントロール群の確立

20歳代から70歳代の健常者52例を対象とした。内訳を以下に示す。

| 内訳   |     |
|------|-----|
| 20歳代 | 9例  |
| 30歳代 | 6例  |
| 40歳代 | 11例 |
| 50歳代 | 14例 |
| 60歳代 | 6例  |
| 70歳代 | 6例  |

対象者の約半数では、腰椎MRIを撮影し、腰部に形態的な神経圧迫がないことを確認した。

健常人の腓骨神経刺激後に、腰部体表面から腰部神経根・馬尾誘発磁界を測定した。測定された神経誘発磁界データから、腰椎部での神経電気活動を空間フィルター法で推定した。推定活動電流を腰椎単純X線像と重畳し、腰椎部での伝導速度を計算し、年代ごとに検討した。

#### 研究2 腰椎疾患患者での測定と障害部位診断のアルゴリズム開発

腰椎疾患患者43例を対象とした。内訳を以下に示す。

##### 内訳

|           |     |
|-----------|-----|
| 腰部脊柱管狭窄症  | 35例 |
| 腰椎椎間板ヘルニア | 5例  |
| 馬尾腫瘍      | 3例  |

腰椎神経障害患者の腓骨神経刺激後の腰部神経磁界を測定した。測定された神経誘発磁界データから、腰椎部での神経電気活動を空間フィルター法で推定し、推定活動電流を腰椎単純X線像と重畳し、神経障害部位での変化を詳細に比較検討した。測定結果から、問題点・改善すべき点を抽出し、測定方法と解析方法の改善を逐次おこなうことを繰り返し、測定方法・解析方法をブラッシュアップした。

### 4. 研究成果

#### 研究1 健常者のコントロール群の確立

腰椎部では神経は弧状に走行するため、推定された電気活動から神経活動の伝搬や電流量を客観的に評価することが難しかったが、今回、神経の脱分極部での活動電流に着目し、仮想電極の電流波形を用いて腰部神経活動の伝導速度を評価するアルゴリズムを新たに開発した。本手法により、神経走行が弯曲していても、神経伝導速度や電流強度の評価を安定しておこなえるようになった(図1)。この解析方法をもちいて、年代ごとの馬尾神経の神経伝導速度の推移を明らかにし、20代から70代までの健常者のコントロールデータを確立した。馬尾の神経伝導速度が年齢とともに低下してゆくことが明らかになった。これらの成果を学会で発表し、日本整形外科学会基礎学術集会では優秀演題賞を受賞した。

#### 研究2 障害部位診断のアルゴリズム開発

測定時に凸の弯曲のついたセンサ上に臥位になると、腰椎疾患患者では腰痛や神経圧迫による下肢痛が生じることが多く、測定ができないことが多かった。このため、センサ一面に至適なクッションを置くなどの対策をおこなった。これらの工夫により、測定時の痛みが軽減され、患者での測定法が改良された。また、新たな刺激電極、センサ面の角度についての発明をおこない特許出願をした。

解析方法については、神経疾患患者では磁場が微弱なため、電気刺激のアーチファクトや坐骨切痕での遠隔電位の影響により、診断が困難であったが、遠方の信号をキャンセルするアルゴリズムを新たに開発し、神経障害患者の障害部位診断が可能になってきた(図2)。

右 L4/5 DH  
左腓骨神経刺激(健側)

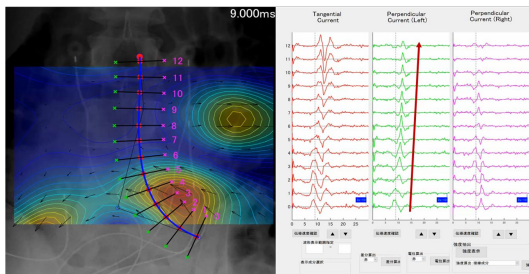


図1 腓骨神経刺激後の腰部での健常な神経の活動

左図は、腰椎正面X線画像上に設定した第5腰椎神経の走行(青線)と仮想電極。右図の緑の波形は、脱分極部での活動電流を示す。頭側に向かい伝導した。

右 L4/5 DH  
右腓骨神経刺激(患側)

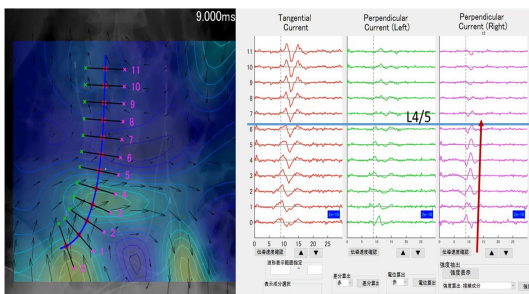


図2 第4/5腰椎椎間板ヘルニア患者の患側の腓骨神経刺激後の神経活動

患側の第5腰椎神経に沿って仮想電極を設定した。右図の紫の波形が、脱分極部での活動電流を示す。椎間板ヘルニアの部位で神経伝導が障害された。

本研究により、脊磁計が頸椎疾患だけでなく、腰椎疾患においても有用性であることが明らかになった。

以上の成果を受けて、脊磁計の商品化のプロジェクトが開始され、2016年7月PMDA全般相談、2017年1月対面助言準備面談、2017年3月対面助言面談をおこない、医療承認に向けての準備をおこなっている。

## 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 6件)

(1) S. Sumiya, S. Kawabata, Y. Hoshino, Y. Adachi, K. Sekihara, S. Tomizawa, M. Tomori, S. Ishii, K. Sakaki, D. Ukegawa, S. Ushio, T. Watanabe, A. Okawa, Magnetospinography visualizes electrophysiological activity in the cervical spinal cord. Sci Rep. vol. 7, 2192, DOI:10.1038/s41598-017-02406-8, 2017. 査

読あり

(2) Y. Adachi, J. Kawai, Y. Haruta, M. Miyamoto, S. Kawabata, K. Sekihara, G. Uehara, Recent advancements in the SQUID magnetospinogram system, Supercond Sci Tech, vol. 30, 063001 (16p), DOI: 10.1088/1361-6668/aa66b3, 2017. 査読あり

(3) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 関原謙介, 足立善昭, 大川淳. 脊磁計による20代から60代健常人の非侵襲的腰部神経活動評価. 日本生体磁気学会誌. 29(1), 144-145, 2016. 査読なし

(3) 川端茂徳. 【脊椎・脊髄外傷診療の最前線】脊椎・脊髄外傷の診断・評価 脊磁図による脊髄電気生理診断 整形外科.67 巻 8号 730-735, 2016. 査読なし

(4) K. Sekihara, Y. Kawabata, S. Ushio, S. Sumiya, S. Kawabata, Y. Adachi, S.S. Nagarajan, Dual signal subspace projection (DSSP): a novel algorithm for removing large interference in biomagnetic measurements, J. Neural Eng, vol. 13, 36007, DOI: 10.1088/1741-2560/13/3/036007, 2016. 査読あり

(5) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 関原謙介, 足立善昭, 大川淳. 脊磁計による中高年健常人の馬尾神経誘発磁界と馬尾神経伝導速度の測定. 日本生体磁気学会誌. 28(1)192-193, 2015. 査読なし

(6) Y. Adachi, M. Higuchi, D. Oyama, Y. Haruta, S. Kawabata, G. Uehara, Calibration for a multichannel magnetic sensor array of a magnetospinogram system, IEEE Trans Mag, vol. 50, 5001304, DOI: 10.1109/TMAG.2014.2326869, 2014. 査読あり

〔学会発表〕(計 12件)

(1) S. Kawabata, S. Ushio, T. Yamaga, Y. Hasegawa, T. Watanabe, K. Sekihara, Y. Adachi, A. Okawa. Diagnosis of Spinal Conduction Block by Magnetospinography. Annual Meeting of American Clinical Neurophysiology Society. 2017年2月13日. 米国・アリゾナ

(2) S. Sumiya, S. Kawabata, S. Ushio, Y. Hoshino, K. Sekihara, T. Watanabe, T. Yamaga, Y. Adachi, H. Komori, k. Shinomiya, A. Okawa. Noninvasive evaluation by magnetospinography of electrophysiological activity in the cervical spine after peripheral nerve stimulation Annual Meeting of American Clinical Neurophysiology Society. 2017年2月13日. 米国・アリゾナ

(3) Ushio S, Kawabata S. Sumiya S. Ukegawa D. Sekihara K. Adachi, Y. Okawa A. Non-invasive functional evaluation of lumbar nerve root and cauda equina with

high spatial resolution by magnetospinography system. biomag2016. 2016年10月04日. 韓国・ソウル

(4) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 請川大, 加藤剛, 吉井俊貴, 山田剛史, 猪瀬弘之, 榎本光裕, 大川淳. 脊磁計による健常成人の馬尾伝導速度の非侵襲的機能評価. 第24回腰痛学会. 2016年9月2日. 甲府・甲府富士屋ホテル

(5) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 請川大, 関原謙介, 渡部泰士, 山賀匠, 足立善昭, 大川淳. 脊磁計による20代から60代健常人の非侵襲的腰部神経活動評価. 第31回生体磁気学会. 2016年6月9日. 金沢・金沢市文化ホール

(6) 山賀匠, 渡部泰士, 出口浩司, 足立善昭, 牛尾修太, 角谷智, 川端茂徳. 脊磁計観測面の傾斜角度に関する検討. 第31回生体磁気学会. 2016年6月9日. 金沢・金沢市文化ホール

(7) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 請川大, 加藤剛, 吉井俊貴, 山田剛史, 猪瀬弘之, 榎本光裕, 大川淳. 脊磁計による健常成人の馬尾神経活動の非侵襲的機能評価. 第45回日本脊椎脊髄病学会. 2016年4月14日. 千葉・幕張メッセ 国際会議場・国際展示場

(8) S. Sumiya, S. Kawabata, S. Ushio, T. Yoshii, T. Kato, A. Okawa. Noninvasive Evaluation By Magnetospinography Of Electrophysiological Activity In The Cervical Spine After Peripheral Nerve Stimulation In Humans. CSRS 2015 Annual Meeting. 2015年12月3日. 米国・San Diego

(9) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 加藤剛, 吉井俊貴, 猪瀬弘之, 山田剛史, 榎本光裕, 大川淳. 脊磁計による中高年健常者の馬尾神経の非侵襲的機能評価. 第30回日本整形外科学会基礎学術集会. 2015年10月22日. 富山・富山国際会議場

(10) Y. Adachi, S. Kawabata, T. Sasano, Y. Haruta, D. Oyama, G. Uehara, K. Sekihara, Biomagnetic measurement system for supine subjects with expanded sensor array and real-time noise reduction, 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2015), 2015年8月25日~2015年8月29日, イタリア・ミラノ.

(11) 牛尾修太, 川端茂徳, 角谷智, 関原謙介, 足立善昭, 大川淳. 脊磁計による中高年健常者の馬尾神経誘発磁界と馬尾神経電動速度の測定. 第30回生体磁気学会. 2015年6月5日. 旭川・旭川市大雪クリスタルホール

(12) Y. Adachi, Y. Haruta, G. Uehara, S. Kawabata, K. Sekihara, Improvement of SQUID magnetospinography system toward the practical use in hospitals, 19th international conference on biomagnetism (Biomag2014), 2014年8月26日, カナダ・ハリファクス.

〔図書〕(計1件)

(1) S. Kawabata, Visualization of electrophysiological activities of spinal cord using magnetospinography, in Neuroprotection and Regeneration of the Spinal Cord, 377-385, Springer, 2014.

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 生体情報計測装置

発明者: 川端茂徳

権利者: 東京医科歯科大学

種類: 特許

番号: PCT/JP2016/061734

出願年月日: 2016年4月11日

国内外の別: 外国

〔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(薬)学総合研究科・教授

研究者番号: 50396975