

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19390454

研究課題名（和文） 顔面神経麻痺治療のための新デバイス開発

研究課題名（英文） Development of the new device for the treatment of facial paralysis

研究代表者

多久嶋 亮彦 (TAKUSHIMA AKIHIKO)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：90272541

研究成果の概要：

主に急性顔面神経麻痺における顔面表情筋運動の再建を目的として、埋め込み型の工学的装置の開発を行った。麻痺患者の病態、臨床応用する際の適応範囲を鑑み、健側顔面表情筋運動を筋電で感知し、麻痺側顔面表情筋を電気刺激する「筋電制御型機能的筋刺激装置」が最も目的に適していると判断し開発を開始した。動物実験を用いた電気刺激条件の最適化を行った。また、共同研究者である村岡の下、健常被験者を用いたシミュレーションスタディーを通して自然な顔面表情筋運動を再現しうる筋電から電気刺激への変換アルゴリズムを確立した。所属施設の倫理委員会の認めたプロトコールの下、最終的な臨床適応範囲、および刺激必要条件の指標を得るため、麻痺発症1年程度までの顔面神経麻痺患者の麻痺側顔面表情筋の電気刺激実験を行った。今後、埋め込み使用が可能な筐体をもつ装置試作機の最適化を目的とした動物モデルの開発も行った。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
2008年度	4,500,000	1,350,000	5,850,000
年度			
年度			
年度			
総計	10,500,000	3,150,000	13,650,000

研究分野：形成外科学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・形成外科学

キーワード：顔面神経麻痺、電気刺激、筋電図、動的再建術、埋め込み型デバイス

1. 研究開始当初の背景

顔面神経麻痺の患者においては、片側の顔面表情が失われ、機能障害、整容面での障害を来す。結果として、多くの患者が社会生活上大きな障害を抱えている。

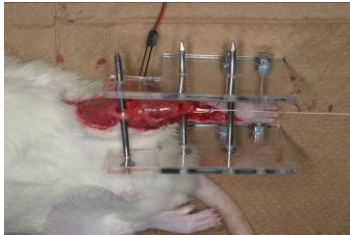
2. 研究の目的

本研究では健側の顔面表情筋運動によって麻痺側の表情筋運動を制御することのできる埋め込み型の装置を開発し、従来法ではなしえない自然な表情筋運動を達成することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 筋体電気刺激方法の最適化 (実験動物)

麻酔下に剥離したラット前頸骨筋をモデルとして、筋体の直接的電気刺激を行い、フォーstransデューサー、Power lab を用いて筋の等尺性張力を測定した。筋疲労を考慮にいたした刺激波形の最適化を行った。刺激電極など、動物へのインターフェースは独自開発した。



実験中) 剥離した筋体と固定装置

2) シミュレーションスタディーによる筋電制御型電気刺激装置の治療手段としての有効性の検証

実験プロトコルについて、所属施設の倫理委員会の審議、承認の後、健常被検者において局所麻酔を用いて作成した一時的顔面神経麻痺をモデルとして、共同研究者の村岡の開発した筋電制御型機能的筋刺激装置の治療有用性を検討した。

3) シミュレーションを用いた筋電から電気刺激への変換アルゴリズムの最適化と最適化された動作の解析

2項において開発したシミュレーションの系を用いて、筋電から電気刺激への変換アルゴリズム (具体的には装置内のプログラム) の最適化を行った。最終的に最適化された動作についてオペティカルフローを用いた顔面表情運動解析システム FEMAS-1 を用いて解析を行った。

4) 麻痺患者における電気刺激実験による適応範囲の検討

実験プロトコルについて、所属施設の倫理委員会の審議、承認の上、顔面神経麻痺患者において麻痺側筋体の電気刺激を行い、筋体収縮に必要な電気刺激強度を計測した。

5) 実験動物における電気刺激実験のための

電気刺激装置の開発

4項の結果より、顔面神経支配の筋における脱神経性筋萎縮に対して継続的な電気刺激によってどのような影響が認められるかを調べるため、共同研究者の村岡の協力のもと小型の電気刺激装置を開発した。

6) 継続的な埋込み実験を目的とした動物モデルの開発

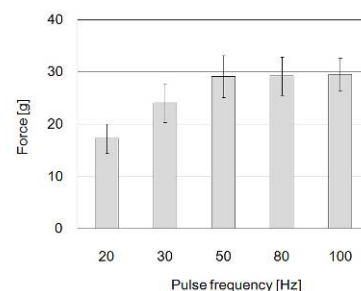
顔面神経支配で、継続的に筋体収縮の定量的評価が可能な筋体であることから家兔の外耳介筋をモデルとして使用した。(外耳介筋の収縮は耳介のしょう立角度によって定量的に評価が可能である)

7) 体内埋込みを目標とした装置の小型化
当研究では、最終的に体内に継続的に装置を埋め込み、一時的もしくは半永久的に健側顔面表情筋運動によって、麻痺側顔面表情筋を制御することを目的としているため、装置の小型化を行った。

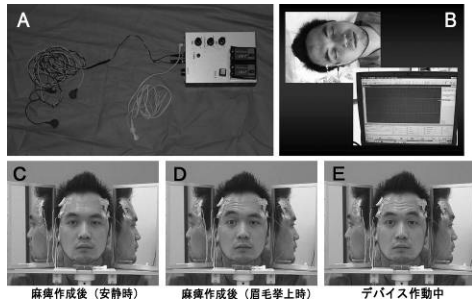
4. 研究成果

1) 動物実験における刺激波形の最適化

刺激電圧、刺激頻度を変数として筋体の電気刺激を行い、筋疲労なく電気刺激を行いうる電気刺激条件の検索を行った。参考データとして Pulse amplitude 5V, Pulse width 400ms での Pulse frequency-出力関係を示す (刺激波形は単相方形である)。



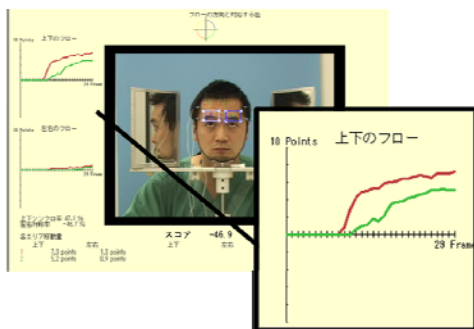
2) 筋電制御型電気刺激装置のシミュレーションスタディーによって治療有効性が示唆された。しかし、同時に作動中に散発的に誤収縮が混入するため自然な表情筋運動の妨げとなることがわかった。(第31回顔面神経麻痺研究会, 於東京/第26回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会, 於岩手/ Facial N Res Japan 誌にて報告)



- A) 実験当時の装置の外観
 B) 筋電を確認しながら前頭筋内に経皮的針電極を刺入した。
 C) 局所麻酔により左顔面神経側頭枝麻痺を作成した。
 D) 眉毛挙上時、左眉毛の挙上が認められない。
 E) 作動中。デバイスを介して右側前頭筋の収縮運動が左前頭筋に伝えられ、同程度の眉毛挙上が得られている。
 (栗田、多久嶋ほか Facial N Res Jpn 28:155-157, 2008. より改変引用)

3) プログラムの改変およびシミュレーションを通して、筋電-電気刺激変換アルゴリズムの最適化を行い、散発的な誤収縮がなく、それでいて自然で対称性の高い表情筋運動を再現することができた。(第52回日本形成外科学会総会・学術集会, 於東京/ XI International Facial Nerve Symposium, Romaにて報告)

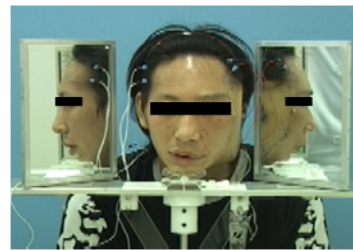
顔面表情運動解析システム FEMAS-1 による動作解析の結果を提示する。



右下枠内に前額部上下方向のオプティカルフローの拡大図を示す。健側の動きに若干遅れて麻痺側の動きが認められるのがわかる。絶対値の差は、動きの絶対値の差であるため、一定時間以上、同一収縮状態を維持する場合には完全な対称性が得られる。

4) 麻痺の発症から比較的期間の短い顔面神経麻痺の4症例において検討を行った。発症1年経過した1症例において、筋体収縮が認められたが、そのほか2症例(いずれも麻痺発症後1年程度経過)では有効な筋体の収縮を認められなかった。腫瘍性病変切除のために神経の切離を行った1症例では、直後には健側と同様の刺激強度で、筋体の最大収縮を認めたが、麻痺発症10日目の時点ですでに疼痛閾値内の電気刺激では有効な筋体収縮を認めなかった。

筋体の小さな顔面表情筋では、脱神経性萎縮の影響が早期に、強く出現することが示唆された。顔面神経支配の筋体における脱神経性筋萎縮の経時的進行の評価、および電気刺激の継続による予防、治療効果についての検討が必要であることがわかった。



顔面神経の外科的切離後10日目に行った前頭筋電気刺激実験中。疼痛誘発のない範囲内で有効な筋収縮を認めることはできなかった。

5) 動物実験用電気刺激装置試作機を作成した。うさぎでの実験を想定したサイズの試作機を作成した。



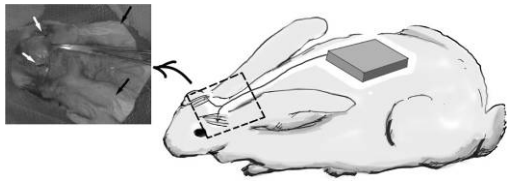
上は試作機の外観である。(中央のパッドは作動確認用) 今後更なる最適化を図る。

6) 10羽のNewzealand White Rabbitを用いて外耳介筋の解剖を行い、耳介基部と頭蓋骨の間に存在する scutulo-auricularis muscle が継続的な刺激装置埋め込みに適していると判断した。5項で開発した電気刺激

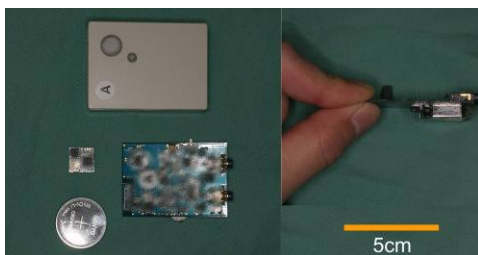
装置試作機を用いて、脱神経性筋委縮に対する継続的電気刺激の影響についての検討を開始した。下図は初期の刺激条件の設定中である。左耳介を電気刺激によってしょう立させている。



当モデルは、片側の顔面神経麻痺とすることによって、筋電制御型電気刺激装置の継続的な埋め込み実験にも用いることができると思われる。



7) 回路の最適化、電子素子やパーツの選定により、小型な試作機が完成したが、報告書作成時現在、誘発筋電のキャンセル機能が十分ではなく、シミュレーションスタディーなどに用いている筋電制御型電気刺激装置と同等な機能は得られていない状態である。試作機を提示する。



今後は、現在進行中である各アプローチを継続することにより、臨床的に応用可能な装置の開発を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

1) 顔面神経麻痺治療のための新デバイスのシミュレーション 栗田昌和 多久嶋亮彦 白石知大 木下幹雄 尾崎峰 波利井清紀 *Facial N Res Jpn* 28:155-157,2008.(査読有)

〔学会発表〕(計5件)

1) 顔面神経麻痺治療のための新デバイス開発 栗田昌和 多久嶋亮彦 白石知大 木下幹雄 尾崎峰 波利井清紀 第31回顔面神経麻痺研究会 2008年5月29-30日 東京国際フォーラム 有楽町 東京

2) 顔面神経麻痺治療のための新デバイス開発 栗田昌和、多久嶋亮彦、村岡慶裕、白石知大、木下幹雄、尾崎峰、波利井清紀 第26回日本頭蓋顎顔面外科学会学術集会 2008年10月16-17日 ホテルメトロポリタン盛岡 NEW WING 盛岡 岩手

3) 顔面神経麻痺治療を目的とした埋め込み型随意筋電誘発機能的筋刺激装置の開発 栗田昌和、多久嶋亮彦、村岡慶裕、白石知大、尾崎峰、波利井清紀 東京大学医学部形成外科学教室 第20回同門学術集会 2009年1月31日 東京大学医学部附属病院 入院棟 A15階 大会議室 東京

4) 顔面神経麻痺治療を目的とした埋め込み型随意筋電誘発機能的筋刺激装置の開発 栗田昌和 多久嶋亮彦 村岡慶裕 白石知大 木下幹雄 尾崎峰 波利井清紀 第52回日本形成外科学会総会・学術集会 2009年4月22-24日(22日) パシフィコ横浜 神奈川

5) Development of implantable EMG-controlled functional electrical stimulation device for the paralyzed face. Masakazu Kurita, Akihiko Takushima, Yoshihiro Muraoka, Tomohiro Shiraishi, Mikio Kinoshita, Mine Ozaki, Kiyonori Harii. XI International Facial Nerve Symposium. 25-28, April, 2009 Rome,, Italy

6. 研究組織

(1) 研究代表者

多久嶋 亮彦(TAKUSHIMA AKIHIKO)
杏林大学・医学部・教授
研究者番号：90272541

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
栗田昌和(KURITA MASAKAZU)
杏林大学・医学部・助教
研究者番号：20424111