

脊髄誘発電位可視化システムの構築

長沼 典久 [富士通ネットワークテクノロジーズ株式会社/プロジェクト課長]
三浪 明男 [北海道大学大学院医学研究科/教授]
岩崎 倫政 [北海道大学大学院医学研究科/講師]
角家 健 [北海道大学大学院医学研究科/助手]
及川 陽一 [富士通ネットワークテクノロジーズ株式会社]
古川 博之 [富士通ネットワークテクノロジーズ株式会社]
原田 和夫 [株式会社生物有機化学研究所/研究開発部長]

背景・目的

脊髄は脳と四肢体幹の間を司る中枢神経であり、体を支える脊椎の中で守られているが、交通事故、労災事故などにより一旦、脊髄損傷になると、損傷高位以下の麻痺が発生し、車椅子での生活、あるいは全介助での生活が強いられるのが現状であり、日本では既に10万人の脊髄損傷患者がおり、さらに、毎年5千人ずつ増加している。そのため、患者本人、および介護する家族、さらには、社会が抱える精神的、身体的、経済的負担は大きく、脊髄再生の研究、治療に対する社会の要請は絶大である。

一方、中枢神経である脊髄は一旦損傷すると、回復することはないといわれてきたが、最近の神経科学の進歩により、中枢神経の再生治療の可能性が示され、現在多くの脊髄機能再生に関する研究が行われている。神経活動は電氣的活動をとみなすため、神経機能に関する研究方法の一つとして、神経に発生する電位を計測する手法は細胞単位から末梢神経にいたるまで広く行われてきた。しかし、脊髄の高度な機能と比較して、脊髄に発生する電位を計測する方法は表面電位を単点で測定するだけであり、非常に大まかなものでしかなかった。これは脊髄の大きさが非常に小さいことに加えて、易損性が著しいことによる。また、その易損性のために針電極を使用できず、表面電位しか計測できないため、脊髄内部に発生した電位の詳細な状況は不明なままであった。今後、脊髄再生研究が進展するに従い、脊髄の詳細な電位測定が必要となるのは明らかであり、詳細な脊髄電位測定システム構築の需要は大きい。実際、脊髄損傷に関して研究している国内の産学官の研究機関は120程度あり、さらに、脊髄に関わる何らかの研究・開発を行っている研究機関は、700を超える。本システム開発による脊髄研究に与える貢献と経済効果は絶大であると思われる。

そこで、我々は、脊髄誘発電位を詳細にかつ、簡便に測定できるシステムを確立することを目的に研究開発をすすめた。具体的には、まず脊髄表面に発生する電位を詳細に計測可能なシステムを構築した。脊髄はわずかの重みでもその負荷により、機能障害が出現するため、従来は要求される軽さ、小ささ

に対応する超微小電極を作成する技術がなかった。加えて、得られた多くの情報を同時に処理するシステムに多くのコストが掛かることが問題であった。しかし、近年の携帯電話を含めた通信技術の発達には隔世の感があり、特に電気部品の軽量化、微小化の技術革新は目覚ましく、我々の保有する微小電気部品の開発ノウハウや信号解析技術を駆使することにより、画期的な脊髄誘発電位測定システムが開発可能となった。

今後は、脊髄内部の固有の比誘電率と抵抗率を明らかにし、得られた脊髄表面の詳細な電位情報と共に、最新の信号処理技術を駆使することにより、脊髄内部で発生する電位を詳細に推察可能なシステムを構築する予定である。このような脊髄内部の電位状況をリアルタイムで推察できるシステムは世界初であり、脊髄研究に与える影響は大きいと考えられる。さらには、これらの情報を3次的に視覚化し、電位の発生状況を簡便に表現する脊髄誘発電位マップとして可視化できるようにすることにより、本システムの汎用性を高め、工学的な知識がなくとも、研究医療従事者が簡易に利用でき意義は大きいと考えている。

また、現在、人の脊髄手術中に脊髄への安全性を確認する手段として、従来の電極を用いた脊髄モニタリングシステムが利用されている。より詳細な脊髄機能がモニターできる本システムの開発に成功すれば、従来のシステムに代わって臨床応用される可能性は非常に高い。加えて、この微小電極は脊髄への刺激電極としても使用できるので、脊髄電気刺激による脊髄再生研究、電気刺激による疼痛緩和研究への応用の可能性もあることから、多方面への応用装置としての開発意義は絶大であると考えている。

第二章では、システム開発の内容として、脊髄誘発電位の概要を述べ、従来の脊髄誘発電位測定方法について整理する。次に、超微小電極の開発内容を詳細に述べ、最終的な測定システムの概要と、今回開発した装置構成などについて解説する。第三章では、本開発システムを用いた測定内容について説明する。まず、基準電位の設定方法の検討結果を述べ、針電極との比較を行う。次に、具体的な測定結果を解説し、その結果を考察するとともに、本成果をまとめる。第四章では、今回の成果を受けて考えられる今後の展開について解説する。

内容・方法

2-1. 脊髄誘発電位

広義の「脊髄誘発電位 (Spinal Cord Evoked Potential: SCEP)」は、神経根および馬尾神経に由来するものを含めて、脊柱管に沿って導出される神経活動電位すべてをいうと定義されている。したがって、脊髄の感覚および運動機能を含めた脊髄全機能に関連する誘発電位を総称

することになる。

このことから、脊髄誘発電位は、感覚路に関係する神経活動電位である感覚性脊髄誘発電位(sensory SCEP)と、運動路に関係する神経活動電位である運動性脊髄誘発電位(motor SCEP)に大別できる。前者は、末梢神経からのインパルスが伝導路である脊髄から上行性脊髄誘発電位として記録されたものであり、体性感覚誘発電位(somatosensory evoked potentials)の一部である。

また、この電位は末梢神経刺激により、その神経が流入する脊髄分節、およびその近傍の脊髄硬膜外腔から記録される電位である分節性脊髄誘発電位(seg SCEP)と、末梢神経、馬尾の電気刺激により、上位の脊髄硬膜外で導出される多相性スパイク様電位である伝導性脊髄誘発電位(cond SCEP)の2つに大別される。

脊髄誘発電位の研究が始められたのは約50年前で、実際に臨床検査として用いられたのは約20年前でのことである。その後の研究により、基本的原理が明らかとなり、最近では、脊椎・脊髄手術時の脊髄機能モニタリングの他に、障害部位の診断、治療効果の判定および予後判定および予後評価などに用いられている。

2-2. 従来の脊髄誘発電位測定方法

長く哺乳類の中樞神経は一度損傷されると再生しないといわれていたが、現在は様々な条件下では再生することが明らかになり、脊髄機能再生の実験が盛んに行われている。現在そこで用いられている主な評価方法としては、①組織学的評価、②運動学的評価、③電気生理学的評価がある。

①は、損傷範囲、浸潤細胞、軸索連続性など脊髄構造の詳細な評価が可能である。しかし組織では実際の脊髄機能の評価は不能である。また、実験動物を屠殺しないと評価不能であり、経時的な検討には多くの動物数と時間が必要である。

②は、四肢の運動機能を点数化するものである。肉眼やビデオ観察による歩行状態や運動解析を行うものであり、実際の運動機能の評価が可能である。Basso Beattie Bresnahan scale¹⁾やMotor Performance Score²⁾などのように多段階に点数化を行い、評価の標準化が進められている。しかし検者によるばらつきが生じるため、客観性に欠ける点や、詳細な評価が難しいなどの問題点がある。

③は、生体の神経機能を客観的に評価できる方法として臨床の場、研究の場で様々な方法が用いられている。そのなかで現在、脊髄機能再生実験に用いられているものには、大脳皮質刺激による筋活動電位測定³⁾、末梢神経刺激・大脳皮質硬膜外よりの体性感覚誘発電位測定⁴⁾、脳刺激・脊髄硬膜外よりの運動性脊髄誘発電位測定⁵⁾⁶⁾⁷⁾、末梢神経刺激・脊髄硬膜外よりの感覚性脊髄誘発電位測定⁵⁾⁸⁾、脊

髄硬膜外刺激・硬膜外脊髄誘発電位測定⁹⁾などがある。

これら電気生理学的機能評価法は信号伝導路としての脊髄機能を定量化することが可能であり、運動機能だけでなく、感覚機能などの他の脊髄機能も詳細に評価できる可能性を持つ。また、検者の判断を必要としない点で②の運動学的評価より客観性に優れる。しかも、方法によっては対象動物を生存したままで検討でき、経時的検討も可能である。

従来の脊髄誘発電位測定の問題点は、脊髄表面に発生する電位を同一高位では、一箇所ではしか測定できないことにあった。つまり、脊髄表面でも脊髄の左側、中央、右側では発生する電位に違いが生じるはずであるが、これらを大まかに一点ではしか測定していなかった。これは、脊髄の大きさが非常に小さく、超微小な電極を作成する技術上の困難さがあった。また、脊髄はわずかな圧迫ですぐに機能障害が生じるほど、易損性であり、安全に測定するには、軽量性も課題の一つであった。微小な針電極であれば、脊髄の場所に応じた測定が可能であるが、複数点に針を刺すことが実際には困難であることや、針を刺入することで脊髄を損傷してしまうことから、針電極での測定はほとんどおこなわれていない。

そこで、われわれは、現在発展のめざましい通信技術を利用して脊髄誘発電位測定用の微小電極を新たに開発し、同一脊髄高位において複数の脊髄誘発電位を同時に測定し、新しい脊髄機能評価方法を試みた。

2-3. 超微小電極の開発

今回、我々は携帯電話用に開発された薄型シート電極技術を用いて、超微小電極を開発した。電極形状を図2-3-1に示す。微小電極は、シート形状になっており、①フレキシブル電極部と、②中継フレキシブルパターン部とで構成している。

①フレキシブル電極部： 微小な脊髄の表面電位を0.2mm以下の空間分解能で測定できるように、フレキシブル電極の、配線幅を0.08mm、配線数を16本、配線間のピッチを0.16mmにした。厚みは、0.03mmで、ポリイミドのベースシートにCuパターン配線を形成した。

②中継フレキシブルパターン部： 外部の汎用配線と接合するための中継基板であり、先端部は、①の配線と電気的に接合し、配線を上記①の寸法から、配線幅0.25mm、ピッチ0.5mmに拡大するものである。

図2-3-2は、実際の電極シートの写真である。先端の微小電極部の拡大写真も合わせて掲載しているが、設計通りの鮮明なパターンが形成されていることがわかる。

図2-3-3には、ラット脊髄への電極シートの接触時の写真を示す。電極先端部を実際に脊髄に接触させてみた場合、図面通りの長さでは、シートとしての「こし」がなく、接触加圧

が不足することが判明したので、中継フレキシブルパターンから10mm程度の長さで切断して用いた。また、脊髄表面は、僅かではあるが、湾曲しているので、フレキシブル電極シート先端部を、その湾曲に合わせて、カットした状態で用いた。このような改良により、脊髄表面を損傷させることなく、適度な圧力で、シート電極先端を、脊髄表面に接触させることが可能になった。さらに、実際の測定では、測定動物の心拍や呼吸により、脊髄も微妙に上下に振動するが、その振動に影響されず、シート電極は、適度な圧力で脊髄との接触を維持できることを確認できた。

次に、シート電極配線パターンのメッキ処理について説明する。当初、本シート電極配線パターンには、Niメッキが施されていたが、測定中にそのメッキが溶解する現象が観測された(図2-3-4参照)。調査の結果、血中内にこのメッキ材料であるNi、さらには、電極材料であるCuが、外部電気回路での電位により、イオン分解反応が生じ、水酸化物Ni、水酸化物Cuとなり、血液中に融解していることが判明した。そこで、本電極シートには、化学的に不活性であるAuメッキを施すことでこの問題を解決した。

以上説明したように、今回開発した電極は、軽量かつ柔軟性があるので、脊髄に損傷を与えず、呼吸性の変動などにも応じて安定した接触が得られるとともに、脊髄同一高位で最大16カ所の誘発電位を安定に測定することが可能となった。

2-4. 測定システムの開発

図2-4-1は、最終装置構成を示す。図では、4枚の微小電極シートを配置し、各々のシートからは、脊髄の周方向(横断面方向)に分布した電位波形をモニタし、デジタルオシロに波形情報を受け渡す。一方、刺激は、パルスジェネレータからの電圧、ないしは電流パルスを刺激として、生体に印可する。波形処理部では、収集した各部の波形情報をデジタル演算し、CRTに出力する。このシステムにより、脊髄の組織学的状況、運動機能の状況と脊髄表面電位との関係を明らかにするために、通信分野では常套手段である「フーリエ解析(インパルス応答特性を周波数領域で解析する手法)」を取り入れて、インパルスの電位情報のみならず、パルス幅やパルス形状情報による、新しい脊髄機能評価方法の確立が可能になる。また、ラット脊髄の比誘電率や抵抗率を計測し、脊髄の電気的性質の詳細を明らかにすることにより、観測された脊髄表面での多数の電位情報と脊髄実質の比誘電率や抵抗率から得られた脊髄内部の電気的性質から、脊髄内部の電位状況を推察できるようになる。さらに、脊髄内部電位を脊髄電位マップとしてリアルタイムに可視化することにより、脊髄内部で発生している電位を計測、リアルタイムで表現できるシステムを実現することが可

能になる。

このシステムの計測イメージの一例を図2-4-2に示す。脊髄のある個所で損傷がある場合、損傷により神経伝達経路の一部が阻害され、パルス伝播が行われないために発生する電位が頭尾方向にも横断面方向にも減衰する様子を詳細に計測できるものと考えている。図2-4-3は、4枚のシート電極(図中右側に配置)と、刺激印可用電極シート(図中左側に配置)を、生物体に対して配置する電極シート配置装置の側面と上面を示したもので、各シート電極は、微小な脊髄に対して、正確に配置できるように、光通信用デバイス製造装置で用いられる微動ステージに搭載されている。

この測定システムでは、今まで無理であった、脊髄表面での電位分布を測定し、さらに、それを用いて、脊髄内部電位分布を類推するものである。さらに、それらの解析結果を可視化することによって、使用する誰もが解かりやすいシステムとなると思われ、波形でしか表現されることがなかった電気生理学的検査の分野で、色彩を用いた新しいわかりやすい表現方法が確立されることは画期的と考える。

次に、今年度の開発状況を説明する。今年度は、測定システム構築のための基礎データを収集する目的と、基本的な測定原理を確認することに主眼をおき、検討を進めた。これらの目的のために、本測定専用装置ではなく、汎用装置のNeuropack MEB2000(日本光電製)の電気処理装置を活用したシステムを構築し(図2-4-4)、本システムの心臓部である、電極シート部の性能確認と、観測波形の処理手法の検討を行った。

図2-4-5は、平均差動波形計測を示したもので、電極シートに作成された複数の配線パターンの中で、互い違いに共通グランド(接地電極)として結線し、脊髄表面電位の平均値を求めるものである。この共通グランド配線に発生した平均値信号を計測器の基準電位として用い、計測データとしては、差動波形を検出するものである。極めて似かよった波形である脊髄表面の波形の違いを際立てることで、評価しやすくすることが可能になる。一方、図2-4-6は、平均値差動ではなく、発生波形をダイレクトに観測する場合の結線をしめたものである。図2-4-7(1)は、発生波形をダイレクトに観測した波形であり、図2-4-7(2)は、平均値差動の場合の波形を示したものである。本電極シートでは、その電気配線を変えることで、両者の測定波形が得られる。

図2-4-8(1)は、ラットの脊髄を測定している系の写真であり、図2-4-8(2)は、全体の測定写真である。

次の章では、実際の測定結果について述べる。

結果・成果

3-1. 基準電位の設定

雄Wistar Rat(420g～500g)を用い、イソフルレン吸入全

身麻酔下に第8・9・10胸椎椎弓切除を行った。坐骨神経刺激による感覚性脊髄誘発電位(sensory Spinal Cord Evoked Potential)と経頭蓋的大脳皮質刺激による運動性脊髄誘発電位(motor SCEP)を第9胸椎レベルの脊髄硬膜上より測定した。脊髄の幅は約3mmである。

従来の単電極によるsensory SCEPの測定

坐骨神経を露出、フック型双極電極(ユニークメディカル社製)を接触させ、日本光電社製Neuropack MEB2200にて刺激を行った。刺激条件は0.1ms矩形波、6Hz、強度は第一陽性波に対する最大上刺激とした。アーチファクトと、神経以外の部位を伝導するパルスの影響を除去するために、基準電極を測定電極近傍の傍脊柱筋に置いた。測定はタングステン製針電極の先端を湾曲させ脊髄に損傷を与えないよう、露出した脊髄後面硬膜に接触させ、第9胸椎レベルで周波数帯域20Hz～3000Hzで100回加算平均して行った。電極を左右へ少しずつ移動させ各点からの電位を比較した。図3-1-1は脊髄同一断面上での各点のおよその位置である。

【結果】図3-1-2のような各点からの電位が得られた。中央付近に棘波が見られ優位に電位が発生しているようであったが、基線の変動が大きく左右でも異なるため、SCEPの大きさを比較するのは困難であった。この原因の一つとして、基準電極の位置による問題が考えられた。基準電極は生体内で脊髄以外から発生している多くの電位や、坐骨神経への刺激による脊髄以外を伝導するパルスなどのアーチファクトを除去するために必要なものであるため、その位置により得られる電位は大きく違うであろうと考え、効果的な基準電極の位置を検討することとした。

次に、測定点から離れた筋、近傍の筋、測定レベルの脊椎骨など様々な点を基準電極として前述のsensory SCEPと同様の刺激測定条件で測定を行った

【結果】測定レベルの脊椎骨両側上関節突起(脊髄のすぐ脇)に基準電極を置くのが最も効果的であった。その結果が図3-1-3である。基線の変動が小さくなり各点からより鮮明なSCEPが得られた。また、電極位置により明らかに電位の大きさの違いがあり、中央とやや右よりの部位から優位に発生していた(刺激は右坐骨神経)。以後、基準電極は測定レベルの脊椎骨の両側に置くこととした。この結果より、単電極でわずかずつ位置をずらして測定することにより、同一脊髄レベルでもSCEPの位置による違いがあることが明らかとなった。

3-2. 針電極との比較

3-1.と同様の刺激測定条件にて従来の単電極と新型

電極各点でのSCEPの比較を行った。

【結果】図3-2-1は従来の単電極で得られたSCEP、図3-2-2は同位置での新型電極で得られたSCEPでありほぼ同様のSCEPが得られた。同様の結果が新型電極の各ラインから得られており、ラインがそれぞれ有効に機能していることが明らかとなった。

3-3. 新型微小電極による複数点SCEPの測定

3-3-1. sensory SCEPの測定

3-1.と同様の刺激測定条件にて5匹のRatの第9胸椎レベルで8カ所のSCEP測定を行った。図3-3-1は脊髄と、接触させた電極との位置関係の模式図である。

【結果】新型微小電極により複数点の脊髄誘発電位が安定して得られた。また、常に一定の傾向をしめす波形が認められた。

左右の坐骨神経刺激を行いそれぞれから得られた第9胸椎レベルでのSCEP8点の典型例を図3-3-2(1)、(2)に示す。(1)は左坐骨神経刺激によるもの、(2)は右坐骨神経刺激によるものであり、縦軸の番号は電極位置である。それぞれ矢印で示した第一陽性波に続く複数の波形が得られたが、今回は第一陽性波に注目した。

図3-3-3は左坐骨神経刺激での各点における第一陽性波の電位の大きさを示している。電極4の位置を最大値、両端を最小値とする傾向を認めた。その最大値は36.7 μ Vであり、最小値11.4 μ Vの3.2倍であった。この電極4の位置を最大値、両端を最小値とする傾向は他のラットでも同様に認めた。しかし、個体により、電極4の誘発電位の大きさは異なり、最大で36.7 μ V、最小で7.42 μ V、平均22.1 μ Vであった。一方、図3-3-4は各点における第一陽性波の潜時を示している。誘発電位のように電極の位置による明らかな傾向は認められず、その値は最長3.24ms・最短3.16msであった。

図3-3-5は右坐骨神経刺激での各点における第一陽性波の電位の大きさを示している。電極5の位置を最大値、両端を最小値とする傾向を認めた。最大値は30.5 μ V、最小値13.2 μ Vの2.3倍であった。同様の傾向は他のラットでも認めた。個体による電極5の大きさは最大で30.5 μ V・最小で3.34 μ V・平均20.9 μ Vであった。同様に、図3-3-6は各点における第一陽性波の潜時を示しており、左坐骨神経刺激の際と同様に、電極位置による明らかな傾向は認められなかった。その値は最長3.92ms・最短3.84msであった。

3-3-2. motor SCEPの測定

Rat3匹の頭蓋骨冠状縫合の2mm前方に骨孔を開け0.5mm銀球電極(ユニークメディカル社製)を陽性電極として大脳皮質硬膜外、口蓋に針電極を陰性電極として設置し刺激を行った。刺激条件は0.1ms矩形波、6Hz、強度は20

～25mAで行った。基準電極、測定電極はsensory SCEPと同様に設置し、測定条件も同様とした。

【結果】右大脳皮質刺激を行いそれぞれから得られた第9胸椎レベルでのSCEP8点の結果の代表例を図3-3-7に示す。矢印で示した第一陽性波に続く複数の波形が得られたが、今回は矢印の波形の電位に注目した結果が図3-3-8である。明らかなピークは見られず電極8(脊髄では右)に近づくほど低くなる傾向にある。最大値は電極2で34.0 μ V、最小値は電極7と8で28.5 μ Vであった。図3-3-9は左大脳皮質刺激によるmotor SCEP(データは未表示)の第一陽性波の電位に注目したもので最大値は電極3で27.6 μ V、最小値は電極6と8で22.1 μ Vでありこれも明らかなピークは見られなかった。

3-4. 考察

単電極で測定したsensory SCEPと、新しく開発した電極の各ラインで測定したsensory SCEPは、ほぼ同じSCEPが得られた。これはシート状の基盤についている細い電極ライン一本一本が正確に機能し、かつごく近傍の電極ラインも異なる電位を測定可能であることを示す。さらに非常に柔軟で軽量の電極であるため脊髄と安定した接触が得られ、単電極を一回ずつ移動させて測定するより脊髄上での正確な位置を保つことができる。これによりこれまででは不可能であった脊髄同一高位で複数のSCEPを安全・簡便に測定することが可能となった。

脊髄は神経細胞の存在する灰白質と、主に神経線維からなる白質に分けられ、灰白質内でも体部位的局在があり、脳と末梢を結ぶ白質内の神経路も生理的に同じ機能を持つ線維が集まり束をつくっている(図3-3-10)。末梢から脳へ向かう上行性神経路は主に後索と側索の辺縁に、脳から末梢へ向かう下行性神経路は主に前索と側索の中央部にある。

このように脊髄内では神経細胞・線維の局在があるため、本来ならば脊髄誘発電位にも局在があるはずだが、これまでは前述のように、計測部位の局在による誘発電位の違いを検討した報告はない。今回われわれは新しく開発した微小電極を用いて、同一脊髄高位によるSCEPの局在の違いをはじめて計測できたと考える。

今回の結果は、sensory SCEPでは坐骨神経刺激と同側の後索近傍より高い電位が得られ、その大きさは最小の部位の約3倍と明らかな違いがみられた。これは、坐骨神経刺激は主に同側の後索を上行性に伝導するという過去の報告⁴⁾⁵⁾からも妥当な結果と考える。また刺激を左右反対にすることにより優位な発生部位が反対となることも、同様に妥当な結果が得られたと考える。今回の結果では、個体間で発生

電位の大きさが異なったが、これは刺激電極や測定電極の接触状況の違いの影響が大きいと考え、現在の方法では個体間での電位の比較は、直接の脊髄機能の比較とはならないと考える。

潜時では、電位の場合に明らかになったような計測部位による傾向はなかった。また、その部位による違いは最大でも0.08msとわずかであった。潜時の違いは神経線維ごとの伝導速度の違いに由来するため、神経路が異なれば潜時も異なるはずであるが、今回は基本的に神経路が同一である第一陽性波についてのみ検討したため伝導速度が類似しており部位による違いが明白にならなかったと考える。

脳の刺激は下行性神経路のうち主に錐体路と錐体外路を含む側索と前索を伝導する。今回われわれの注目したmotor SCEPは伝導速度30～50m/sであることより錐体外路(赤核脊髄路・網様体脊髄路など)と考えられ⁶⁾、これは両側前索、反対側側索に位置する。今回の結果では坐骨神経刺激で得られたものとは明らかに違う傾向であり、刺激方法によりSCEPの局在の変化を捉えることができた。しかし、左右差など電位が優位に発生している部位の特定はできなかった。この原因としては、脳の片側刺激でも脊髄誘発電位は生理学的に両側から発生する、脳表刺激電極は片側に置いているものの刺激は両側に及んでおり選択的刺激にはなっていない、電位発生部位が脊髄前索や側索など電極から遠いため正確に反映されにくい、などが考えられた。今後、刺激電極や条件を変えより選択的な刺激方法を用いSCEPの検討する必要がある。

今回得られた誘発電位の局在の違いから、脊髄内での電位分布を推測し、主な活動部位を推測できる可能性がある。さらに微小電極を頭側と尾側に複数用いることにより、神経路の機能的連続性の評価への応用も可能であると考え。今後、脊髄損傷の機能回復過程をどのように捉えられるか検討が必要である。

今後の展望

4-1. まとめ

脊髄再生研究、臨床などへの応用を狙い、従来困難であった脊髄の詳細な電位計測システムの研究開発を行った。

従来の脊髄誘発電位測定では、脊髄の大きさが非常に小さいので、一箇所ではしか測定できず、かつ、脊髄の易損性に対する安全な測定手段が存在しなかった。そこで、われわれは、現在発展のめざましい通信技術を利用して脊髄誘発電位測定用の微小電極シートを新たに開発し、複数の脊髄誘発電位を同時に測定する新しい脊髄機能評価方法を開発した。

開発した微小電極は、厚み0.03mmシート形状になってお

り、微小な脊髄の表面電位を0.2mm以下の空間分解能で測定できるように、配線幅を0.08mm、配線数を16本、配線間のピッチを0.16mmとした。

坐骨神経刺激、および大脳皮質刺激による脊髄誘発電位の測定を通じて、開発した電極シートでの電極ライン一本一本が正確に機能し、かつごく近傍の電極ラインも異なる電位を測定可能であることを確認した。さらに非常に柔軟で軽量の電極であるため脊髄と安定した接触が得られ、単電極を一回ずつ移動させて測定するより脊髄上での正確な位置を保つことが可能となり、これまでは不可能であった脊髄同一高位で複数の脊髄誘発電位を安全・簡便に測定することが可能となった。また、同一脊髄高位による誘発電位の局在の違いを世界で初めて計測できた。

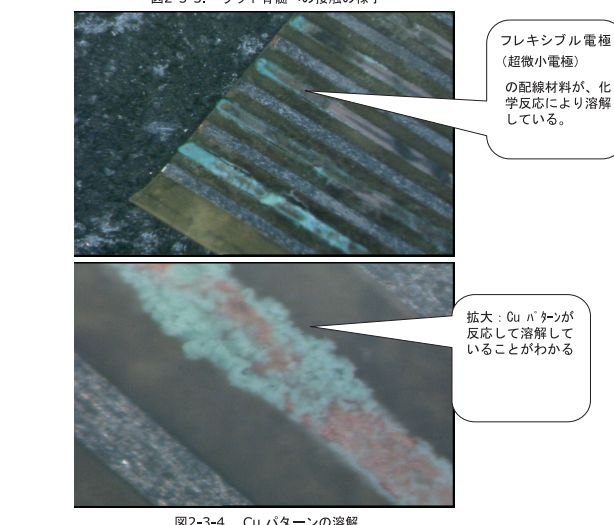
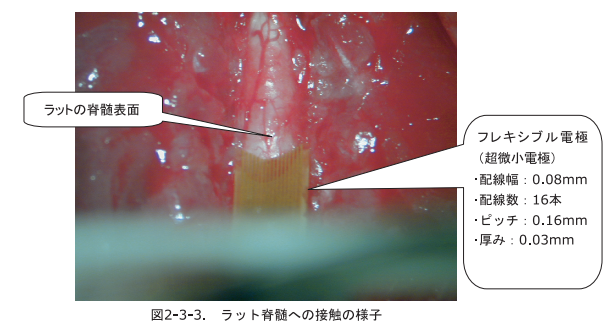
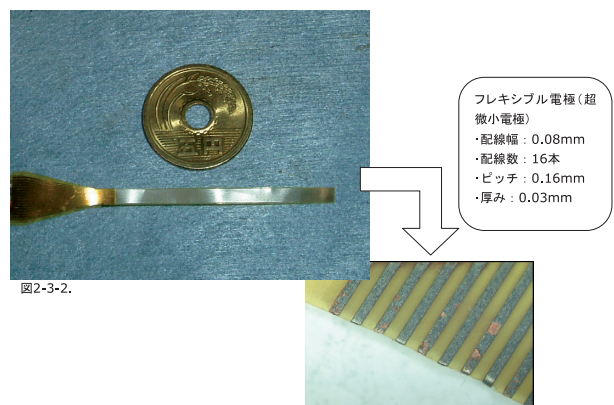
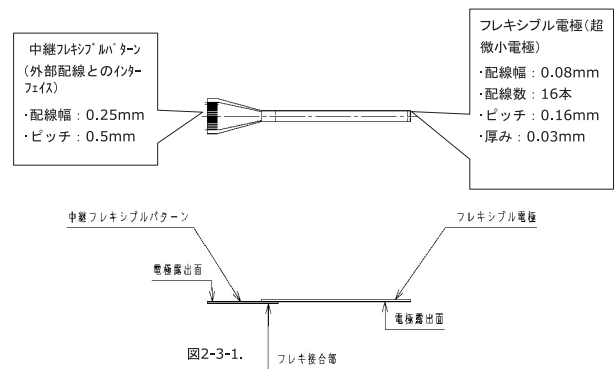
4-2. 今後の展開

測定の観点では、微小電極を頭側と尾側に複数用いることにより、神経路の機能的連続性の評価への応用が考えられる。さらには、脊髄損傷の機能回復過程をどのように捉えられるか検討し、脊髄再生医療へ応用することが考えられる。

計測システム構築の観点では、今後は、脊髄内部の固有の比誘電率と抵抗率を明らかにし、得られた脊髄表面の詳細な電位情報と共に、最新の信号処理技術を駆使することにより、脊髄内部で発生する電位を詳細に推察可能なシステムを検討する予定である。さらには、これらの情報を3次元的に視覚化し、電位の発生状況を簡便に表現する脊髄誘発電位マップとして可視化できるように検討する。

【参考文献】

- 1) D.M.Basso, M.S.Beattie, J.C.Bresnahan. J Neurotrauma 1995 : 12 : 1-21
- 2) von Euler M, et al. Exp Neurol 1996 : 137 : 242-254
- 3) Y.Wakabayashi, et al. SPINE 2001 : 26 : 1215-1222
- 4) R.J.Hurlbert, et al. J neurotrauma 1993 : 10 : 181-200
- 5) M.G.Fehlings, et al. Electro clin Neurophy 1988 : 69 : 65-78
- 6) S.T.Dull, et al. Electro clin neurophy 1990 : 77 : 68-76
- 7) H.van de Meent, et al. J Neurotrauma 1996 : 13 : 741-754
- 8) H.S.Sharma, et al. J Neurol Sci 1991 : 102 : 150-162
- 9) O.Honmou, et al. J Neurosci 1996 : 16 (10) : 3199-3208



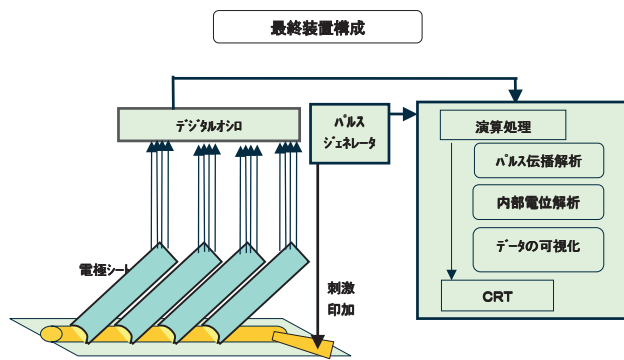


図2-4-1. 最終装置構成

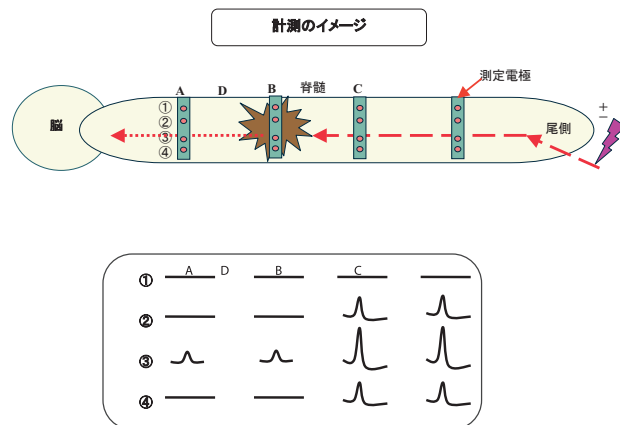


図2-4-2. 計測のイメージ

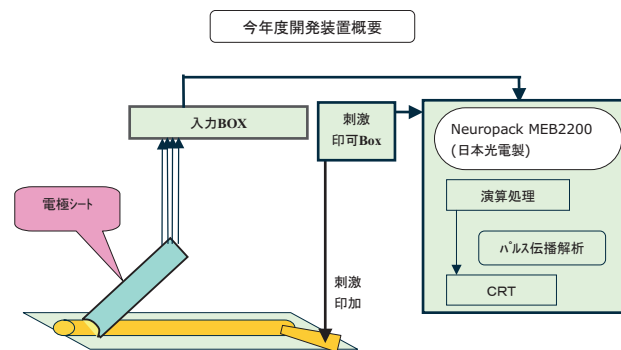
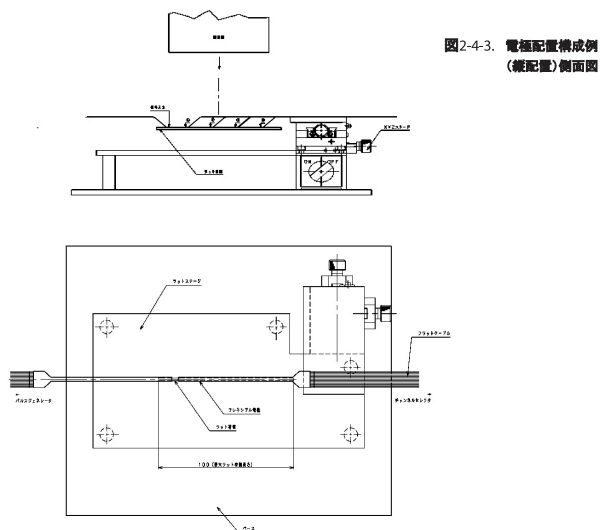


図2-4-4. 今年度開発装置概要

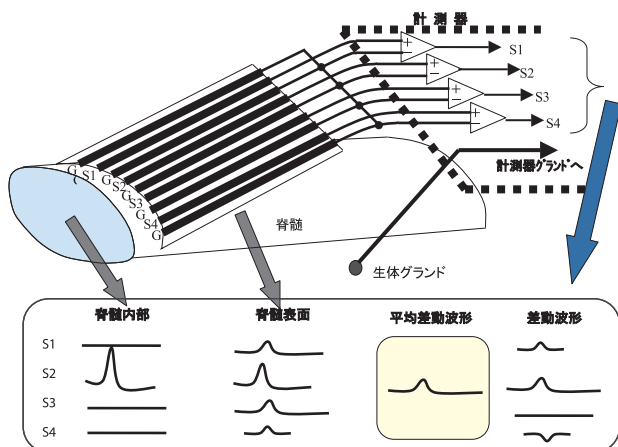


図2-4-5. 平均差動波形計測

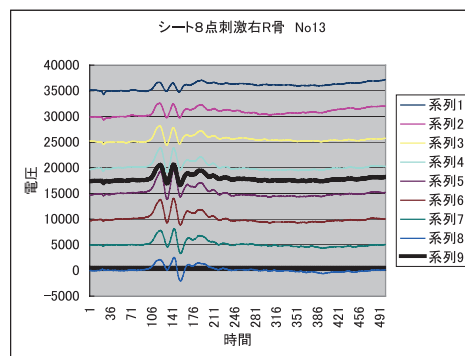


図2-4-7 (1). ダイレクト波形の例

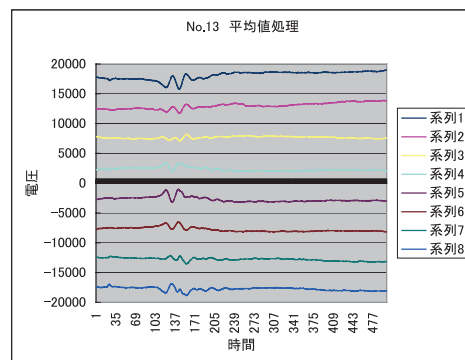


図2-4-7 (2). 平均差動波形の例

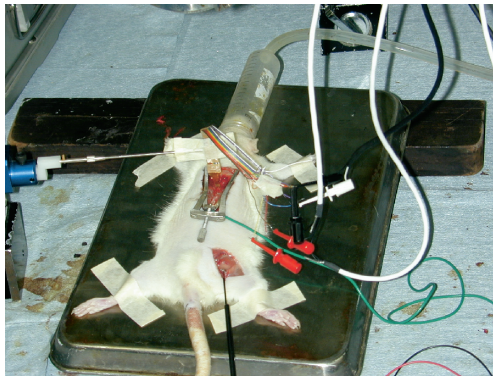


図2-4-8 (1). ラット脊髄測定時の写真



図2-4-8 (2). 測定系の写真

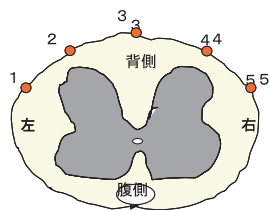


図3-1-1. 脊髄同一断面表面の計測位置

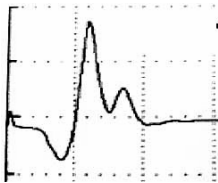


図3-2-1. 単電極（針電極）での計測結果図

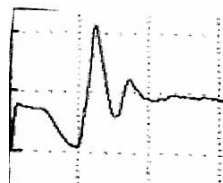


図3-2-2. シート電極での計測結果

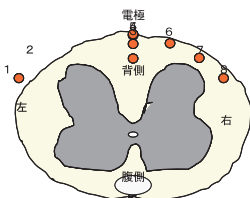


図3-3-1. シート電極計測時の脊髄表面位置

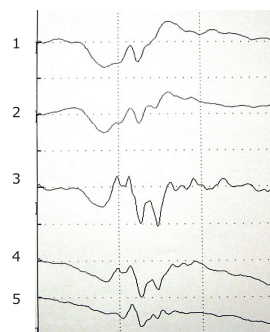


図3-1-2. 不適切な基準電極配置時の測定データ例

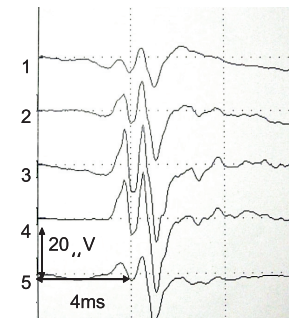


図3-1-3. 最適な基準電極配置時の測定データ例

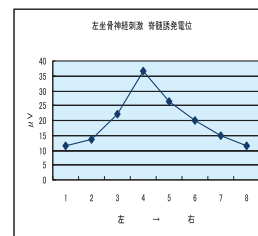


図 3-3-3. 左坐骨神経刺激での第一陽性波の振幅

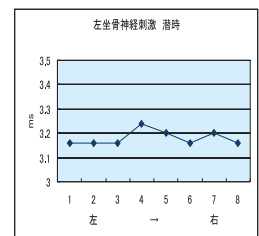


図 3-3-4. 左条件での潜時

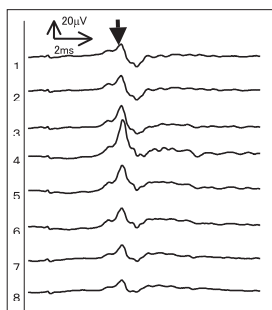


図3-3-2(1) 左坐骨神経刺激での各点の測定波形

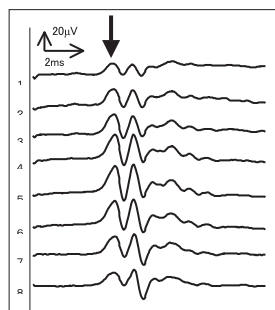


図3-3-2(2) 右坐骨神経刺激での各点の測定波

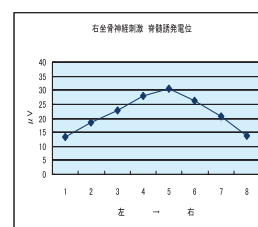


図 3-3-5. 右坐骨神経刺激での第一陽性波の振幅

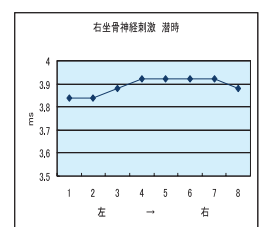


図 3-3-6. 左条件での潜時

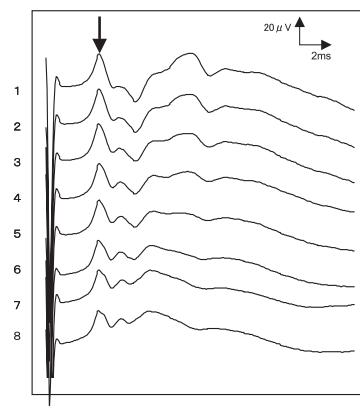


図 3-3-7.
右大脳刺激時の
脊髓誘発
電位計測データ

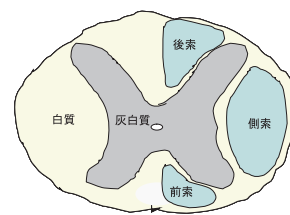


図 3-3-10. 脊髓断面

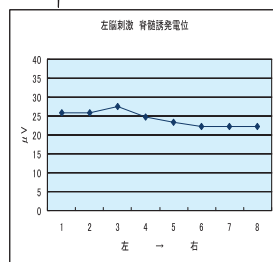


図3-3-8. 左脳刺激時の脊髓誘発電位図

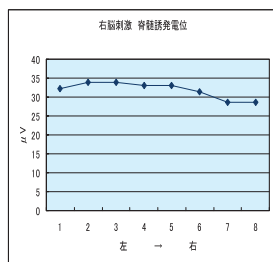


図3-3-9. 右脳刺激時の脊髓誘発電位