

No.9

パルス性磁気刺激法による高頻度神経刺激装置の開発研究

エイ・エッチ・エス株式会社

報 告 要 旨

研究委託の名称	パルス性磁気刺激法による高頻度神経刺激装置の開発
企業名	エイ・エッチ・エス有限会社
研究委託の目標	
<p>生体外からの磁気照射により体内の特定の神経に電流を発生させ、それが所属する神経回路に興奮を誘発することを目的とする。したがって本研究はこれに必要な磁気量の決定、磁場発生装置からの磁気の指向性のつけ方及び焦点のつけ方を決定する。さらにこの状態で高頻度（10Hz）の発生を保持できる装置の開発を行う。これにより従来の生体に電極を刺入して行う電気刺激と同じ条件を生体外から作り出し、神経を興奮させることを可能とし、いわゆる病的状況での応用のための手段とする。</p>	
実施項目	
磁場発生装置に関する検討	実験器及び、刺激コイルも4種類制作し実験を開始したが成果が得られなかった。磁気刺激が磁場刺激では感應せず変動磁場による起電力によるものと判明。
磁気照射部分に関する検討	2号機本体は未完なるも、一応磁気刺激による「筋肉」の収縮を確認。（単発刺激及び高頻度刺激）
動物による興奮発生伝導の検討	後背部S1神経根付近の磁気刺激により、誘発複合活動電位の発生が確認された。
まとめ	皮膚上約3mm半径の直下にある神経に活動電位を発生させ、その興奮を神経伝導させることが明らかとなった。
結 果	
<p>高頻度磁気刺激を体外より膀胱に照射することにより、排尿反射を亢進させることが確認された。他の自立神経系への同等の効果が期待できる。</p>	
取得物件の利用計画	
<p>高頻度磁気刺激を、他の自立神経系へ作用せしめて、予測される体外刺激の効果を継続的に検討する</p>	

1. 新技術の概要

1.1 研究委託の内容

神経回路網が遮断された時にそれを補うため特定の神経を刺激する方法として、生体外から磁気を照射し電流を発生させ、興奮を誘発させることが考えられる。

これまで開発されているものは、磁気が一回だけ発生し刺激をするので誘発電位を記録することは可能であるが、実際の生体で見られるような連続した興奮による筋肉の収縮は認められなかった。

本研究委託は、生理学的に認められる頻度（5 Hz～50Hz）、しかもある程度の磁気量を発生させる刺激装置と、その磁束を特定神経部位に集束させるプローブを開発委託し、生体応用の可能性を図る。

1.2 工業所有権

なし

2. 実施期間

平成8年1月16日～平成8年10月31日

3. 実施場所

エイ・エッチ・エス（有）

所在地：秋田市寺内字油田 243 番地 - 4
ダイヤモンドメディカルシステム(株)

所在地：東京都国分寺市本町 3 - 14 - 10
秋田大学医学部第2生理学教室

所在地：秋田市本町1丁目1の1

4. 実施経過

研究項目/月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
研究項目に関する検討											
磁気照射部分に関する検討									
動物による興奮発生電位の検討						
まとめ								

..... 計画 —— 実行

5. 研究委託の実施結果

5.1 実施項目

磁場発生装置に関する検討

磁気照射部分に関する検討

動物による興奮発生伝導の検討

まとめ

5.2 実施結果

磁場発生装置に関する検討及び磁気照射部分に関する検討

「経過」

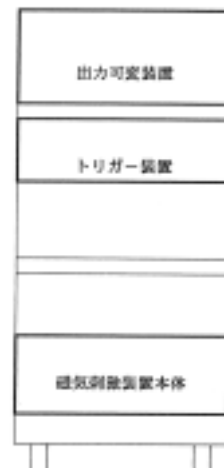
4月に初旬に実験器を製作し、秋田大学にて実験を実施したところ、初期の成果が得られなかった。即ち、十分な磁束が発生しているにもかかわらず、（鉄片が移動したり連続では振動することは確認済）刺激効果が得られなく種々検討の結果、磁気刺激が磁場刺激では感応せず、変動磁場による起電力によるものと判明し、早速再製作に着手した。（2月号の製作に着手）

5月の連休明けに、筐体等は未完成だが一応刺激が出来る旨の連絡が入り実験の為「筋肉」に磁気刺激をしたところ、刺激に応じ高頻度でも収縮することを確認した。（単発刺激及び連続刺激）

秋田大学にて動作確認を実施したところ今一つ動作不安であり、今後の実験に差し支えないよう改造した。（写真参照）



高頻度磁気刺激装置全体図



高頻度磁気刺激装置略図



磁気刺激中



高頻度磁気刺激装置実験風景

測定機器部

磁気刺激装置部

高頻度磁気刺激装置製作実施結果

1 目的

パルス性磁気刺激法による高頻度神経刺激装置の開発。

2 従来品の考察

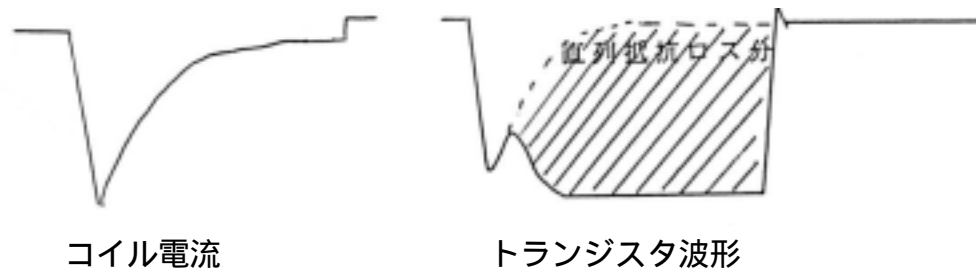
- (1) 従来品はサイリスタを用い、充電電荷をスイッチ動作で放電させる構造であり、損失が大きく発熱する。
- (2) 電荷充電のための時間が長く、繰返し時間の短縮が困難である。

3 試作品の開発方針

- (2) コイルの起磁力は、 di/dt の初期電流によるため、初期電流の後の直流電流は刺激に対応せず総て損失となる。コイルのインダクタンスより計算される有効起磁力の発生時間は約 $5 \mu\text{S}$ と推定され、コイルの通電時間を $30 \mu\text{S}$ 程度に設定することとした。この方法により、電源の無駄な放電を抑制し、且つスイッチ動作をするパワー半導体素子の損失をも制御し、繰返し周期を短縮することが可能となる。
- (2) 通電コントロール信号を $30 \mu\text{S}$ と短時間に設定したことで、消費電流は $E_c/R \times 30 \mu\text{S}$ と、従来の消費電流に比し約 $1/10$ となった。実質的には 50Hz の高速繰返し刺激出力が得られる。
- (3) 電流モニタ端子を設定し、 di/dt 波形が観測可能とする。
- (4) コイルは平面版の形状とし、中心位置に最大磁束が発生するように製作する。又、大小2種類のコイルを容易し、刺激効果を検討する。コイル形状は、事後に於いても再検討すべきものとする。

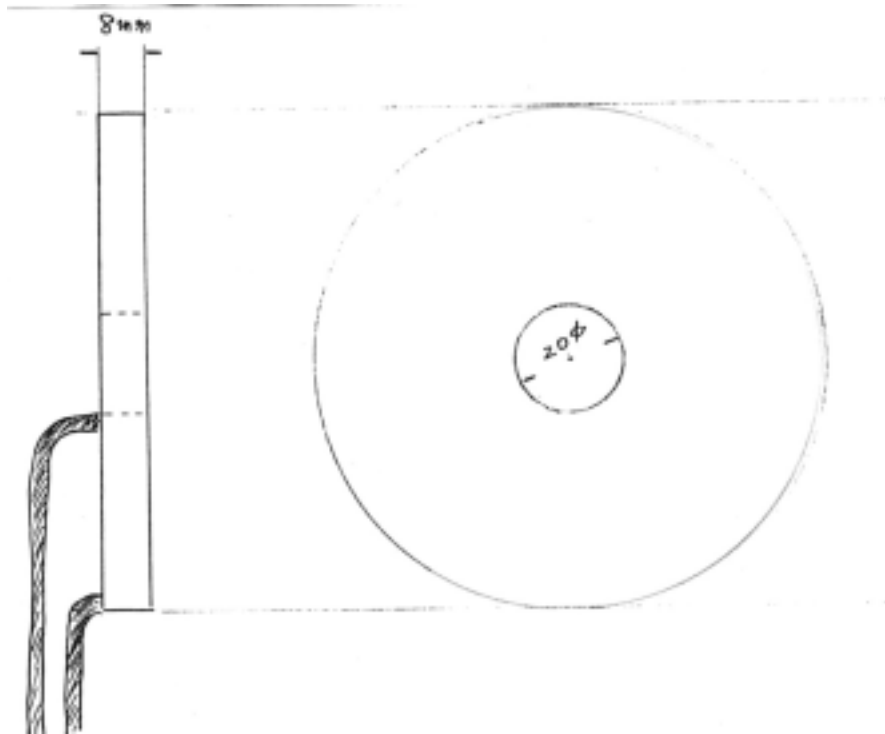
4 試作結果

- (1) コントロール信号を $30 \mu\text{S}$ とし、コイルに電流を通電せしめると、コイル電流は下図の如く計測され、起磁力として有効な時間は、約 $10 \mu\text{S}$ 以下であった。



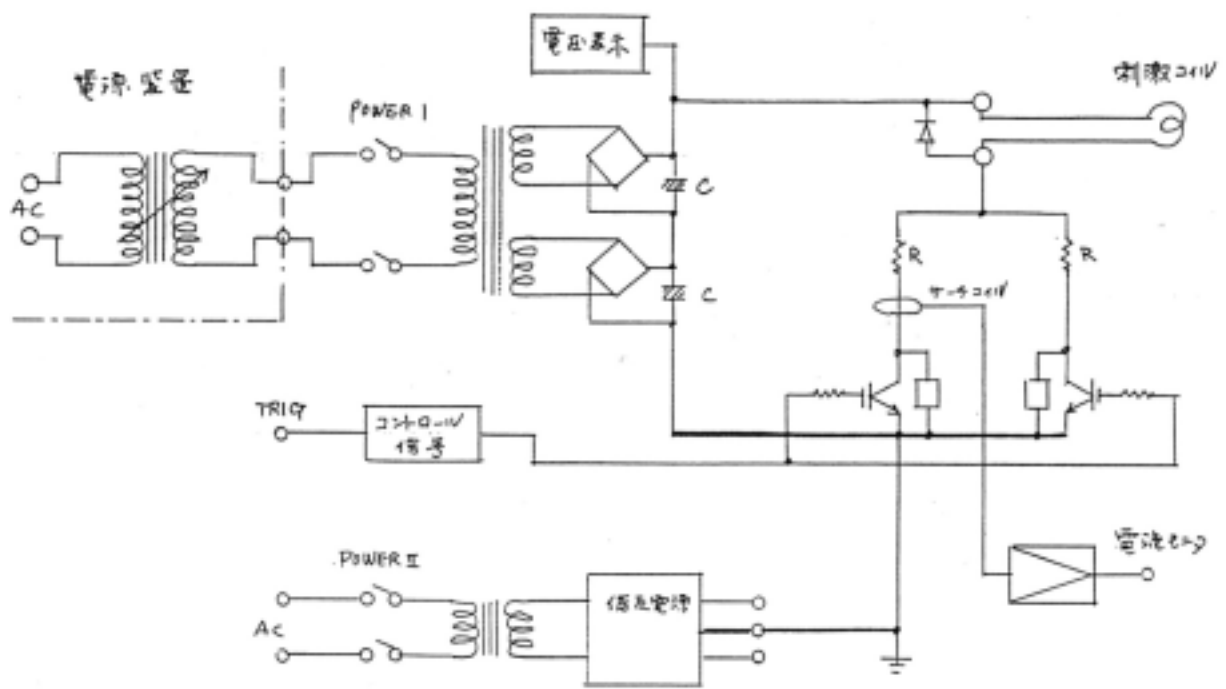
- (2) 最大出力は、電流電圧が 800V が試作装置の限界である。その時のコイル電流は約 3000A を超える。磁束は計測出来なかったが、推定最大磁束は、 1 テスラ程度である。
- (3) 電流計測端子出力は、 $1\text{V}/1000\text{A}$ と設定した。

- (4) 繰返し周期は 20mS にて異常なく動作した。
- (5) コイル形状は下記の通りとした。
- | | | | | | |
|----|-----|----------|------|-----|-------|
| 1) | 銅帯線 | 6 × 3 mm | 13 T | 110 | 3 m |
| 2) | 銅帯線 | 6 × 3 mm | 10 T | 90 | 2.2 m |



5 考 察

- (1) 高速で、且つ強力な起磁力による刺激が必要であることが理解出来ないまま 1号機に着手し、十分な磁束が発生しているにもかかわらず、刺激効果が得られなく、1号機の評価と対策に要した労力と費用は莫大であった。
刺激効果が di/dt のみに依存することが判明して、コイルのインダクタンスを小さく設定するとの2号機の方針が明確になったため、2号機では比較的短時間で、初期の目的が達成された。
- (2) コイル形状は、今後共継続的に検討を要すると思われる。
- (3) 強力な起磁力の発生による、磁気刺激に有効な時間が、 $5 \mu\text{s} \sim 10 \mu\text{s}$ 程度の短時間にも拘わらず、鋭い刺激感覚が得られるが、電気刺激では $5 \mu\text{s}$ 程度の刺激でこのような刺激は感知出来ない。磁気刺激を行った細胞に、どのような効果や変化が発生するのか、追跡調査を依頼したい。



DPS-500 I

ブロッタ 図

1996-5

動物による興奮発生伝導の検討及びまとめ

高頻度磁気刺激装置による実験結果

1. 誘発複合活動電位測定

麻酔（ネンプタール、40 mg/kg）下のネコを用いて誘発複合活動電位を測定した。基本的な伝導速度を検討するために足底腓腹神経に電極を設置し、磁気刺激装置を大腿部の皮膚上2 - 3 mmに設置し検討した。装置の電圧を可変させ（これによって磁気量が変わる）、活動電位記録に必要な電圧を決定した。この結果閾値電圧は550-600V、最大値電圧は700-750Vであった。後背部 S1 神経根付近をその中心とし検討したところ、伝導速度 20-30m/s の活動電位が測定された（図1）。この活動電位は750V 付近で最大値となり、また高頻度刺激でも変化しなかった（図1）。この活動電位は約3 mmの範囲で存在した。さらにその外側に円形に直径1 cmの範囲で、閾値が高く、大きさが小さい活動電位が記録された（図2）。刺激部位を他の分節の神経根（図3）あるいは脊椎背部より行ったが、活動電位は記録されなかった。

以上よりこの磁気刺激装置はごく限られた部位、皮膚上約半径約3 mmの直下にある神経に活動電位を発生させ、その興奮を神経伝導させることが明らかとなった。

2. 膀胱収縮に及ぼす高頻度磁気刺激の影響

膀胱は骨盤内にあるため臓器で外的な力を加えて収縮させることは困難である。脊髄損傷がおこると排尿障害がまず問題となり、次にその対応として長期導尿による感染症が深刻な問題となっている。この臓器、もしくは骨髄神経は電気刺激に対して高閾値でしかも高頻度な刺激をすることではじめて収縮ないし活動電位の発生が認められる。このため磁気刺激も高頻度で行えることが完全排尿を発現をおこす条件と考えられる。したがって、本研究成績は体外刺激による排尿誘発法として大きく期待できると予測した。

麻酔ネコ（前出）に経尿道的に膀胱カテーテルを挿入し、尿道を絹糸で結紮した。カテーテル内に生理的食塩水を流入により、いわゆる等量性に膀胱収縮を記録し、刺激を行ない膀胱収縮の収縮間隔、収縮圧を指標に検討した。1 Hz の刺激でその磁気量を変化（荷電電圧を550V-750V の間で変化）させると膀胱収縮の間隔の延長が認められた。20Hz の刺激では550-750V の刺激で逆に収縮間隔が短縮した。収縮の最大圧は、いずれも変化しなかった。（図4）。仙部脊椎（S1、図5）もしくは大腿部（図6）を磁気刺激（700V、20Hz）したが、排尿反射は影響を及ぼさなかった。

以上の結果より高頻度刺激により膀胱の直接的収縮はおきなかったが排尿反射を亢進させることが明らかとなった。したがってこの刺激装置は反射を介して自立神経系の臓器収縮をさせることに役立つ可能性が示された。

図1 後背部(S1)刺激(750V)による腓腹神経で記録された誘発活動電位

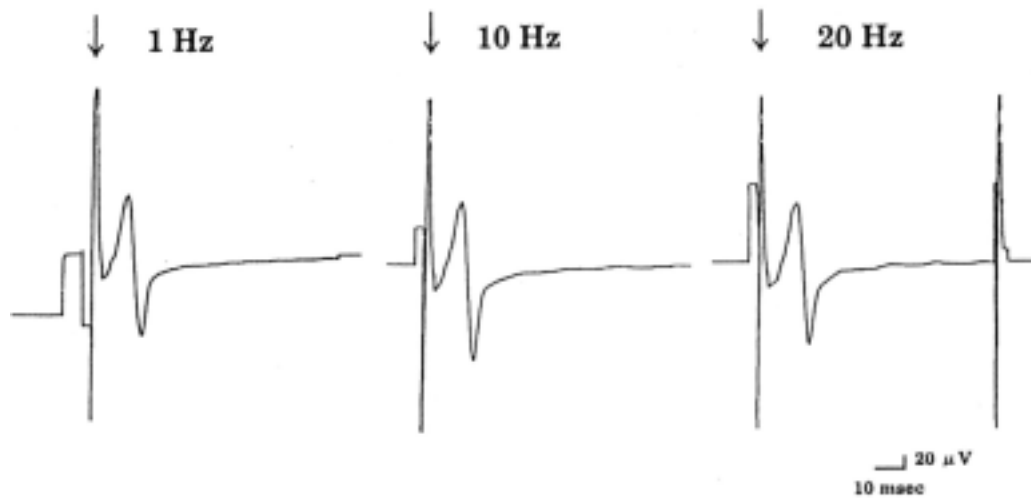


図2 臀部刺激(750V)による腓腹神経で記録された誘発活動電位

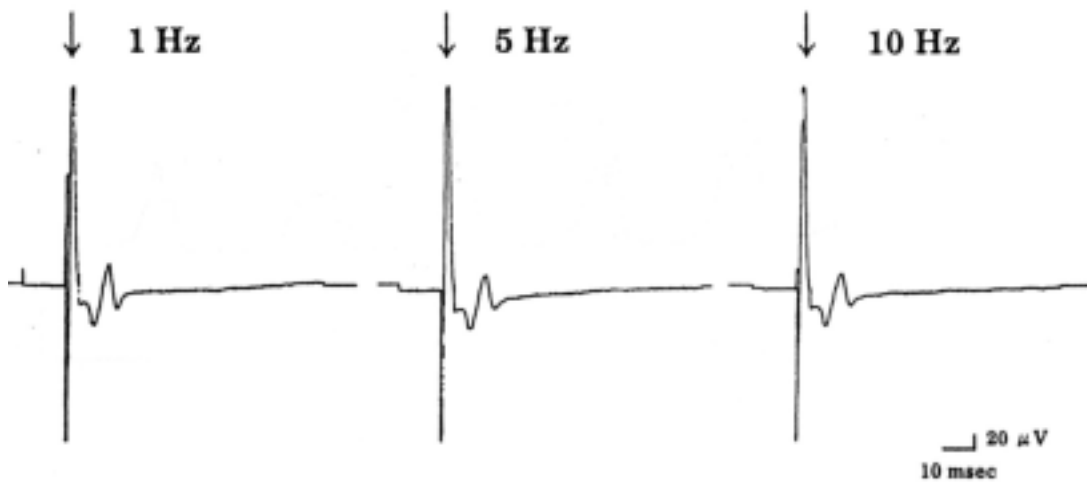


図3 後背刺激(750V、20Hz)による腓腹神経で記録された誘発活動電位

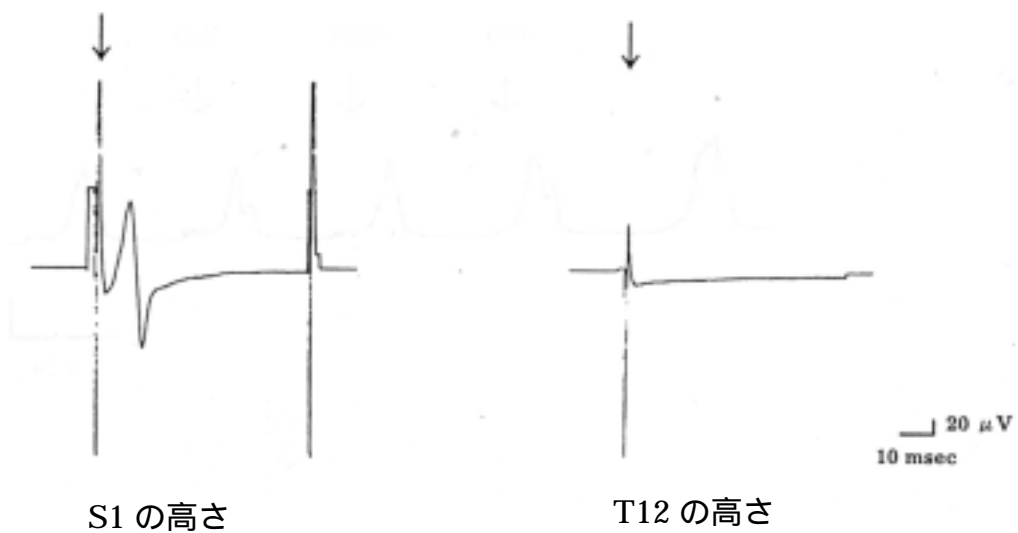


図4 下腹部 磁気刺激の排尿反射効果

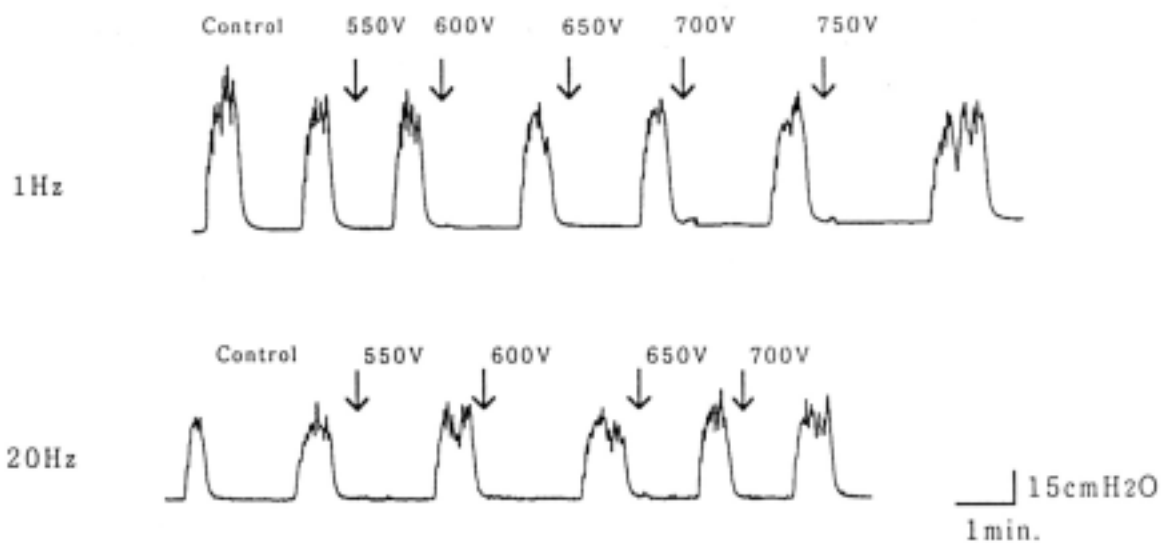


図5 脊椎(S1) 磁気刺激の排尿反射効果(700V、20Hz)

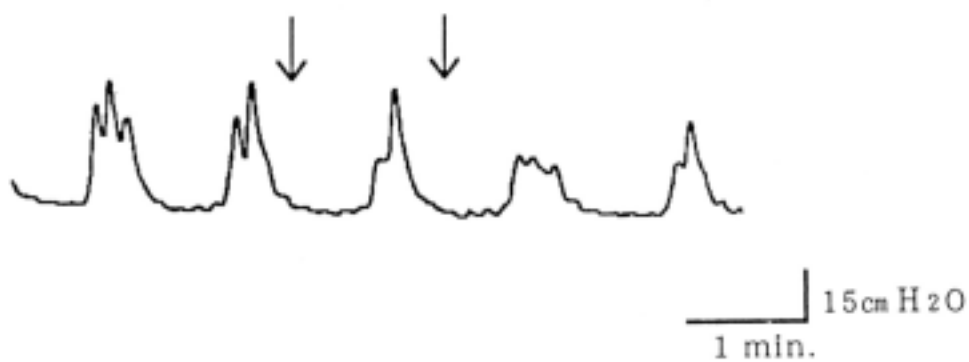


図6 大腿部 磁気刺激の排尿反射効果 (20Hz)

