

研究テーマ 上肢インテリジェントF E S治療法の開発

| | | | |
|-----|-------|---------------|-----------|
| 研究員 | 関 敦仁 | 東北大学医学部附属病院 | 客員(共同)研究員 |
| | 市江雅芳 | 東北大学大学院医学系研究科 | 客員(共同)研究員 |
| | 関 和則 | 東北大学大学院医学系研究科 | 客員(共同)研究員 |
| | 藤居 徹 | 東北大学大学院医学系研究科 | 客員(共同)研究員 |
| | 大石幹雄 | 東北大学医療技術短期大学部 | 共同研究員 |
| | 小倉隆英 | 東北大学医療技術短期大学部 | 共同研究員 |
| | 大山峰生 | 財団法人みやぎ産業振興機構 | 派遣研究員 |
| | 会津加代子 | 財団法人みやぎ産業振興機構 | 派遣研究員 |
| | 佐藤元彦 | 財団法人みやぎ産業振興機構 | 派遣研究員 |
| | 三浦智彦 | 財団法人みやぎ産業振興機構 | 研究補助員 |

1 フェーズ

(1) 研究の概要

東北大学大学院医学系研究科での研究は、北陵クリニックの閉院を受け、フェーズとして、「上肢インテリジェントF E S治療法の開発」、「下肢インテリジェントF E S治療法の開発」、「多用途T E S治療法の開発」という3つの小テーマで取り組まれた。ヒト研究については、基本的に北陵クリニックで既に電極埋め込み手術が行われた既存の患者を引き継ぐ形で行われた。新規に電極埋め込み手術を行った患者はないが、本研究事業開始前からF E Sを日常的に用いている患者に研究協力を要請し、滞りなく研究を遂行することができた。以下、「上肢インテリジェントF E S治療法の開発」について述べる。

2001年度は、東北大学医学部附属病院講師の関敦仁が小テーマの責任者となり研究を行った。2002年度以降は、関講師が学外に転出したため、東北大学大学院医学系研究科教授の市江雅芳がサブテーマのリーダーと小テーマの責任者を兼任する形で研究を行った。研究テーマについては、小テーマである「上肢インテリジェントF E S治療法の開発」を、さらに上肢ヒト研究、筋機図研究、MRI画像評価研究に分けて取り組んだ。

上肢ヒト研究では、F E Sについては下肢F E Sと共用のFES2001システムを用いて、頸髄損傷C6完全四肢麻痺、頸髄損傷C5完全四肢麻痺、脳卒中片麻痺の上肢動作制御を行った。T E Sについては、研究協力患者に自宅での電気刺激を続けていただき、大学病院外来にて経過を観察した。また、事業終了に伴い、埋込み電極の抜去を希望する患者に対しては、抜去手術を行った。

筋機図研究は、F E S制御中の筋収縮状態をモニターするための新しい手法として取り組んだものである。従来、筋収縮状態を知る手法として筋電図があるが、F E Sのように電気刺激を伴う場合には、刺激波形のアーチファクトが乗るため筋電図解析を行うことは困難である。そこで、筋収縮時の機械的振動を捉える筋機図(筋音図)

が、電気刺激中のモニターとして有用であるという判断のもと、その可能性を探るため筋電図との比較解析を行った。

MRI画像評価研究は、近年国際FES学会等で電気刺激による筋障害が報告されていることを受けたものである。長時間安全にFES制御を行うため、無侵襲な筋の評価法を開発する必要があり研究に着手した。筋疲労あるいは筋障害を引き起こす過度な電気刺激を実験動物に与え、MRI画像解析、病理組織標本解析、生化学的検査を主体に研究を行った。

(2) 研究の目標

現在FES制御用に唯一国内で市販されている電気刺激装置「FESMATE」は、静的な刺激パターンに基づいて動作制御を行っている。そのため、動作中の四肢の位置や動作速度などに応じたダイナミックな動作制御を行うことができない。そこで、本研究では、下肢FESと共用で開発したFES2001システムを用いて、動的制御方法の開発をヒト研究として行う。TESについては、その有用性を実証するために臨床データの蓄積を行う。

動的制御においては、FES制御中の筋収縮状態を的確に把握する必要があるため、電気刺激中でも筋収縮を計測できる筋機図に着目し、その有用性を筋電図との比較において明らかにする。

動的制御時の筋に対する負荷は静的制御時以上と予測されるため、筋疲労および筋障害の無侵襲な評価法が必要となる。そこで、生検やX線CTとは異なり無侵襲な画像検査法であるMRIに着目し、MRI画像による筋疲労および障害の評価法を開発する。

(3) 実施内容

ヒト研究のFES制御には、本プロジェクトで開発した埋め込み電極用臨床用高機能FESシステム2001年度版(cFES2001)を使用した。課題は、C6完全四肢麻痺の筋電比例制御による把持力動的制御、C5完全四肢麻痺の把持力動的制御の基礎研究、脳卒中片麻痺の肩関節動的制御の3つである。ヒト研究のTESについては、大学病院の外来において治療効果の評価を行った。また、電極抜去を希望する患者には、電極抜去手術を行った。

筋機図については、健常被験者に膝関節の随意的伸展を行わせ、大腿直筋の筋電図と筋機図を同時に計測した。データは、Fourier transformを用いて周波数解析し、筋電図と筋機図の筋活動に対する周波数描出特性を評価および検討した。

MRI画像評価研究では、ウサギ下腿三頭筋を持続的に電気刺激し、筋疲労あるいは障害を生じさせた。この際、経時的にMRI画像を撮影し、鰓腫的には病理組織切片を作成し、両者を比較検討した。また、筋障害の程度を把握するため、静脈血を採取して血中ミオグロビン濃度を測定した。

(4) 結果

上肢ヒト研究

C 6 完全四肢麻痺の筋電比例制御による把持力動的制御は、51 歳女性に対して行った。刺激部位は、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。刺激電圧設定は反対側の三角筋と手関節伸筋群より筋電を採取し、平滑積分処理を行い、係数をかけて電圧を決定した。課題は、市販のコーヒー缶を把持する動作の再建を行った。リラックスした状態で、缶を手掌面に置き、対側の肩外転・手関節背屈を行った。その結果、閾値と係数を適切に決定することにより、十分な把持動作の再建を行うことができた。

C 5 完全四肢麻痺の把持力動的制御の基礎研究は、53 歳男性に対して行った。刺激部位は、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。課題動作は FDP、FPL、ECRB を刺激して FES 把持動作を再建した上で、前腕中間位で固定した状態での ECRB 単独あるいは FDP 単独の刺激電圧変化、刺激電圧一定での前腕回内・中間・回外位の変化を調べた。その結果、ECRB への刺激電圧を連続的に増加させると、手関節角度は伸展-50 度から 0 度に徐々に増加し、把持力も 1.5N から約 5 N に増加した。FDP への刺激電圧を増加させると、手関節伸展角度は減少したが、把持力は増加した。刺激電圧一定での前腕回内・中間・回外位の変化は、前腕回内、中間、回外の順で手関節伸展角度が約 10 度から 15 度増加したが、把持力は増加傾向はあるものの変化は小さかった。

脳卒中片麻痺の肩関節動的制御は、48 歳男性に対して行った。刺激部位は、三角筋（前部線維、中部線維、後部線維）、大胸筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。刺激電圧は、手指に対しては把持動作再建用の刺激パターンを作成し、肩と肘に対しては、パソコン上のコントローラプログラムにより動的に変化させた。課題は机上のサインペンへのリーチ動作をパソコン上で動的に刺激値を変更することで行った。その結果、複数の刺激値を動的に変更することによりリーチ動作の再建を行うことができた。

T E S 対象の患者を大学病院外来で評価した結果、麻痺上肢全体の鈍痛やこわばりが軽減され、随意性の残存している患者では関節可動域の改善も認められた。これらの結果は、基本的に麻痺筋に対する電気刺激により拮抗筋に相反抑制が生じ、痙性が減弱したことによるものと考えられた。

研究事業終了に伴い、電極抜去希望の患者に対しては、大学病院にて電極抜去手術を行った。

筋機図研究

膝関節随意的伸展の際の大腿四頭筋の筋活動を、筋電図と筋機図により測定し、これらを Fourier transform を用いて周波数解析を行うことで、筋電図と筋機図の筋活動に対する周波数応答特性を検討した。健常人ボランティア（男性 7 名）において、大腿直筋（RF）を被験筋として、膝関節伸展における最大随意収縮（MVC）を測定し、MVC を基準に 20%・40%・50%・60%・70%・80%MVC の筋張力を一定時間持続したときの表面筋電図と筋機図を導出した。測定は座位にて行い、測定肢位は膝関節屈曲 90 度および 60 度で、股関節は 90 度屈曲、下腿は回旋 0 度の中間位、足関節底背屈 0 度一定とした。EMG は筋の電氣的活動そのものを捉えること

は既知であるが、MMG は筋コンプライアンスの変化に伴う筋の固有振動周波数の変化を捉えていることがわかった。筋長の変化やレートコーディングによる筋の急激な収縮は、筋に大きなコンプライアンス変化を生じさせるものと考えられ、MMG によって特に鋭敏に捕えられる可能性があるかと推測され、電気刺激中の筋収縮状態を把握する手法として有用であると考えられる。

なお、H波反射に関する研究報告は、「多用途 T E S 治療法の開発」の項で述べる。

M R I 画像評価研究

実験動物はウサギ（日本白色種）雄 7 羽、対象筋は左側の下腿三頭筋とし、右側の筋はコントロールとした。刺激パラメータは、パルス幅 0.2ms、周波数 100Hz 一定とし、刺激電圧は筋張力が飽和する最小電圧の 1.2 倍とした。刺激パターンは刺激サイクルと刺激期間との組み合わせとした。単位の刺激サイクルは 2 分間の持続刺激と 20 秒間の休息とし、この 15 回の刺激サイクルを単位の刺激期間とした。本実験では第 1-第 5 の刺激期間（1p.~5p.）を設け、第 1 と第 5 刺激期間では等尺性筋張力を測定した。1 p. - 4p.の終了時には、MRI の撮影を行った。刺激期間の終了時には、血液と両下腿三頭筋の組織を採取し、血中ミオグロビン濃度の測定と顕微鏡画像を観察した。

対象の筋組織の信号強度は、T1 強調画像で減少、T2 強調画像で増加し、またヒラメ筋と腓腹筋の筋腹間腔の幅は拡張する傾向を示した。しかし、コントロールには、それらの変化はほとんど認められなかった。経時におけるヒラメ筋と腓腹筋の T2 強調画像において、対象筋の信号強度はコントロールに比べ増加する傾向を示した。その変化の最大は両筋共に 2p.で生じた。T1 強調画像における両者の信号強度は低下する傾向を示した。刺激後のミオグロビン濃度は、刺激前に比べて 2.1~ 8.2 倍、平均で 3.4 倍の増加を示した。腓腹筋の顕微鏡画像において、コントロールの筋細胞（線維）は筋束全体に渡って密に配列していたが、対象筋の筋細胞には著しい離開が観察できた。また、ヒラメ筋においても、腓腹筋に比べると幅は狭いが対象筋には離開が認められた。それらの離開には毛細血管が伴っていた。これらの所見は MRI の定性的、定量的な評価と良く一致していた。しかし、観察した全ての顕微鏡画像において、筋細胞の破壊は認められなかった。

2 フェーズ の取組み予定

F E S 制御装置については、下肢インテリジェント F E S 治療法の開発と一体となり、上下肢に共通で使用でき、フィードバック制御等を取り入れた高機能 F E S 装置の開発を行う予定である。筋機関については、電気刺激中の筋収縮の様子を知る有益な手段であるため、臨床応用に向けた研究を継続する予定である。M R I による筋疲労および筋障害に関する研究は、研究員の大石が 10 月に東北大学医学部保健学科の教授に就任することになっており、今後も研究を継続する予定である。

3 研究の詳細

次頁以降に、先に述べた下記 3 つのテーマに関する詳細な研究報告を記載する。

(1) 上肢ヒト研究報告「臨床用高機能 FES システムを使用した上肢機能再建」

- (2) 筋機図研究報告「大腿四頭筋を用いた筋機図の周波数解析」
- (3) MRI 画像評価研究報告「長時間の電気刺激によるウサギ下腿三頭筋の疲労特性、そのMR画像による経時的変化の定性・定量化」

1 上肢ヒト研究報告「臨床用高機能 FES システムを使用した上肢機能再建」

(1) C 6 完全四肢麻痺の筋電比例制御による把持力動的制御

背景

従来の FES は、健常者から筋電図を採取し、それを基にして刺激パターンを作成している。この刺激パターンに基づき、メモリーアドレス上のデータを連続的に読み出し刺激強度を変化させると、手を開く動作から握る動作へ連続的に把持の再建が行える。また、深指屈筋と指伸筋の刺激電圧を相補的に変化させることで、関節角度の制御が可能で、擬似的比例制御をおこなうことができる。

一方、四肢麻痺は両上肢とも巧緻動作が困難なため、物理的スイッチの使用が制限されている。また、物理スイッチの使用では、把持力再建時に微妙な力の制御命令を出すことができない。そこで、本研究では、両上肢に電極埋め込み術を行っている完全四肢麻痺を対象に、再建と反対側の上肢の刺激電極より筋電信号を採取し、比例制御を試みた。

対象

対象は、51 歳女性。平成 7 年に、交通事故で受傷。以後、頸髄損傷となる。平成 12 年に、当プロジェクトの研究協力者となり、北陵クリニックにて両上下肢に電極埋め込み術を行う。以後、治療的電気刺激を継続している。

刺激部位は、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。

方法

刺激装置は、本プロジェクトで開発した埋め込み電極用臨床用高機能 FES システム 2001 年度版(cFES2001)を使用した。制御プログラムは、Microsoft Visual Basic で作成している。

刺激方法は、刺激波形は陰性矩形波。パルス幅、0.2msec、パルス周波数、20Hz。刺激電圧、0 - 15V。刺激電圧設定は反対側の三角筋と手関節伸筋群より筋電を採取し、平滑積分処理を行い、係数をかけて電圧を決定した。課題は、市販のコーヒー缶を把持する動作の再建を行った。リラックスした状態で、缶を手掌面に置き、対側の肩外転・手関節背屈を行った。

結果

閾値と係数を適切に決定することにより、十分な把持動作の再建が行えた(図 1.1 と 1.2)。

考察

筋電を用いた制御は、残存機能を有効活用し、ユーザーである障害者の意志伝達を定量的に行える手段として有望であるが、筋電採取は適切な部位に測定電極を置く必要があり、日常の使用には向いていない。本方法は、刺激電極を利用することで、新たに筋電採取用電極を設置する必要がなく、簡便に行える利点がある。

刺激電極は、その形状の特殊性から十分な筋電データが採取可能か疑問であったが、本研究により、筋電採取と刺激の併用が可能であることが確認された。

(2) C5 完全四肢麻痺の把持力動的制御の基礎研究

背景

C5 完全四肢麻痺は、第 5 頸髄レベルまで機能が残存している状態であり、三角筋、上腕二頭筋の機能は残存しているが、それ以下の体幹、下肢の筋は全て麻痺している。そのため、肩の外転、肘の屈曲、前腕の回外の随意運動は出来るが、手関節、手指の随意運動は出来ない。手関節の固定、把持動作が行えないため、食事動作などが困難となっている。この様な C5 完全四肢麻痺に対するリハビリの課題として自助具などの代償手段の活用を勧めている。

一方、従来の FES は、健常者から筋電図を採取し、それを基にして刺激パターンを作成している。図 1.3 は、ワイヤー電極を用いて健常者の把持動作中の筋電図解析したものである。

図 1.4 は、筋電図を基にして刺激パターンを作成したものである。この刺激パターンに基づき、メモリアドレスをグラフの左から連続的に読み出し刺激強度を変化させると、手を開く動作から握る動作へ連続的に把持の再建が行える。また、深指屈筋と指伸筋の刺激電圧を相補的に変化させることで、関節角度の制御が可能な、擬似的比例制御をおこなうことができる。

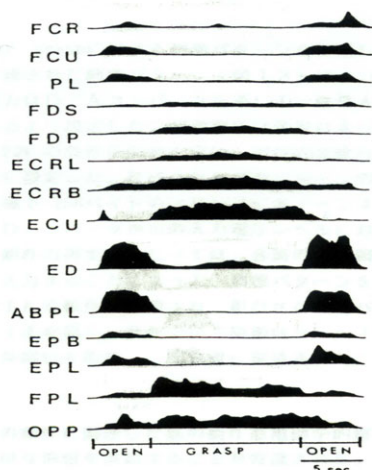


図 1.3

Activities of the wrist and hand muscles during cylindrical grasp

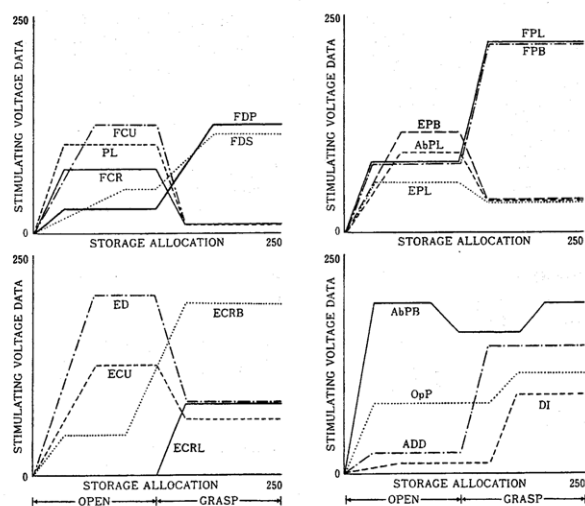


図 1.4

一方、これまでの臨床研究の中で、随意的な前腕回内、回外動作中に、把持力と手関節角度の変動が見られる。図 1.5 は、C5・6 四肢麻痺患者に対する FES 把持動作再建中に、回内回外運動を随意的に行った時の手関節角度と把持力変化を示している。上から順に、前腕回旋角度、上方向が回内、下方向が回外、手関節角度、上方向が伸展、一番下が把持力を示している。

回外から回内するに従い把持力の低下、手関節伸展角度の低下が分かる。日常生活場面では回内位でモノを持ち続けることが多く、回内位では、把持力が著しく低下するため、刺激電圧の設定をあらかじめ高くしている。しかし、刺激電圧の設定を高くすると、疲労しやすいことや、やわらかい物が持てないという問題点が生じる。

現在、臨床では NEC の FES-MATE を刺激装置として使用しているが、把持中の各筋への刺激電圧を動的に変化できないため、改善は困難となっている。そこで、新規に FES 装置を開発し、フィードバック制御を行う準備をした。

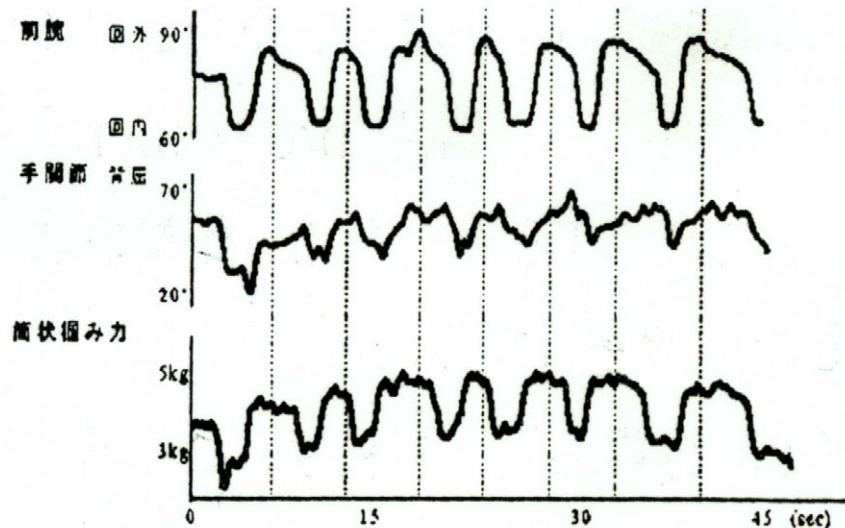


図 1.5 C5/6 四肢麻痺患者における、FES制御中の手関節背屈可動域と把持力の変化。

本研究では、動的制御の基礎研究として C5 完全四肢麻痺に対する把持 FES 中に、深指屈筋、短橈側手根伸筋への刺激電圧を変化させ、把持力と手関節角度への影響を検討する。

対象

症例は、53 歳男性。現病歴は、平成 2 年に交通事故で頸髄損傷。以後、C5 完全四肢麻痺となる。平成 4 年、両上下肢に経皮的電極埋め込み術を計 4 回施行し、以後、現在まで両上下肢 TES と上肢 FES 再建を行っている。

刺激部位は、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。また日常生活において、再建動作は、コップ握り、かぎ握り、ワープロ握りを行っている。

方法

刺激装置は、本プロジェクトで開発した埋め込み電極用臨床用高機能 FES システム 2001 年度版 (cFES2001) を使用した。制御プログラムは、Microsoft Visual Basic で作成している。

刺激方法は、刺激波形は陰性矩形波。パルス幅、0.2msec、パルス周波数、20Hz。刺激電圧、0 ~ 15V。刺激電圧設定は普段 FES 把持動作再建を行うために NEC の FES-MATE で設定しているものを 100% として深指屈筋、FDP、長母指屈筋 FPL、短橈側手根伸筋 ECRB の 3 筋のみを刺激した。

図 1.6 は、計測の装置を示す。手関節角度は電気ゴニオメーターを前腕中央部と手背間に貼付し計測した。健常者の前腕回旋動作では、手関節角度の変化はなかった。

把持力は直径約 4 c m の塩ビパイプにピンチメーターを貼付しピンチメーターが中手骨遠位端上に保持されるように固定して計測した。測定姿勢は肘屈曲 90 度で前腕が垂直位となるようにした。

課題動作は FDP, FPL, ECRB の 3 筋のみ刺激して FES 把持動作を再建した上で

イ 前腕中間位で固定した状態で

(イ) ECRB の刺激電圧のみ変化。

(ロ) FDP の刺激電圧のみ変化。

ロ 刺激電圧一定で、前腕回内・中間・回外位に変化させた。

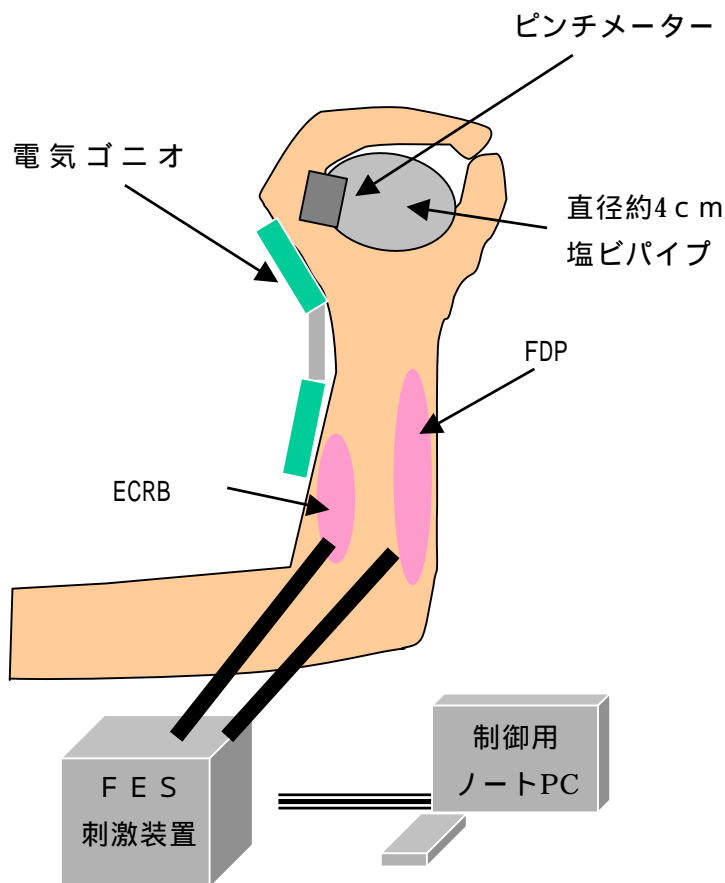


図 1.6 実験セットアップ

結果

イ ECRB の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化

図 1.7 に ECRB の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化を示す。横軸が手関節伸展角度、縦軸が把持力を表している。FDP への刺激電圧は 100% で一定のまま、ECRB への刺激電圧を連続的に増加させた時に、手関節角度は、伸展-50 度から 0 度に徐々に増加し、把持力も 1.5N から約 5 N に増加した。変化の割合はほぼ直線的で手関節角度が約 10 度変化するにつれ把持力は平均 0.8N 増加していた。

ロ FDP の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化

図 1.8 に FDP の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化を示す。横軸が手関節伸展角度、縦軸が把持力を表している。グラフ上右下の緑色の点は、開始肢位で刺激なしとした状態である。ECRB への刺激電圧は 100% で一定のまま、FDP への刺激電圧が 30%、50%、100%、200% と増加するに伴い、手関節伸展角度は減少したが、把持力は増加した。また、刺激電圧が低い領域では手関節伸展角度と把持力の変化が大きかったが、刺激電圧が高い領域では手関節伸展角度と把持力の変化が少なかった。

八 前腕肢位変化に伴う把持力と手関節角度の変化

図 1.9 に前腕肢位変化に伴う把持力と手関節角度の変化を示す。横軸が手関節伸展角度、縦軸が把持力を表している。いずれの刺激電圧の場合でも、手関節伸展角度は前腕回内、中間、回外の順で約 10 度から 15 度の増加が認められたが、把持力は増加傾向はあるが変化は小さかった。

考察

イ ECRB と FDP の違いについて

ECRB のみ刺激電圧を変化させたときは線形的変化を示し、FDP のみ刺激電圧を変化させたときは非線形的変化を示すことが分かった。このことは、

- (イ) 把持力 FDP 筋張力
 - (ロ) FDP 筋張力は、手関節角度に依存
 - (ハ) 手関節角度は、FDP 筋張力と ECRB 筋張力に依存
- の 3 要因が考えられる。

(イ) について、把持力は FDP の張力とモーメント・アームとの積で与えられる。今回実験では左下の図のように把持し続けた状態で行なったので、手指の MP、PIP、DIP 関節の運動が生じず、モーメント・アームの作用はない。把持力は FDP 筋張力が直接作用していると考えられる。

(ロ) について、図 1.10 より FDP は前腕内側から手関節を越えて、手指先端で終わる筋である。この筋の走行から、筋張力は手指と手関節の両方に作用する。また電気刺激による FDP 筋張力が変化しなくても、手関節伸展により受動的に手指は屈曲方向へむかう。しかし、把持し続けている状態では手指の関節運動が生じないため、把持力の増加となる。FDP の筋張力は手関節角度に依存すると考えられる。

(ハ) について、図 1.10 で ECRB は肘外側から始まり手関節を越えて、手指背面で終わる筋であるから筋張力は手関節に作用する。(ロ) より FDP は手関節角度に依存することから手関節角度は FDP 筋張力と ECRB 筋張力の両方に依存している。FDP 一定として刺激電圧を ECRB のみ変化させたとき、ECRB 筋張力の増加によって手関節角度が増加し、それに伴い間接的に FDP 筋張力が増加し把持力の増加となった。よって、線形的な変化となっているものと考えられる。一方、ECRB 一定として刺激電圧を FDP のみ変化させたときは FDP 筋張力の増加によって筋張力は手関節への作用として手関節伸展角度を減少させた。把持力への作用は筋張力からの直接的な影響と手関節伸展角度を介した間接的な影響があり、非線形的な変化を生じたと考えられる。

フィードバック制御の可能性について多対多のフィードバック制御では逆行列方

式が有効とされている上の式のように行列 B を設定し、GP は把持力、Awr は手関節角度、FDP, ECRB はそれぞれの刺激電圧とする。式 1.2.1 は FDP, ECRB の刺激電圧を与えたとき、把持力、手関節角度が決まることを表している。この逆行列 B-1 を求めることが出来るならば、任意に把持力、手関節角度を決めると、必要な FDP, ECRB の刺激電圧が決まる。この方法は把持力、手関節角度に応じて各筋の刺激電圧の調節が行なえるので、フィードバック制御にとって有効な手段である。

しかし、FES による運動制御は、把持力と手関節角度のように、非線形性を持つものを対象としているため、逆行列 B-1 を求めることは困難と予想される。そこで、人工ニューラルネットの利用も考えられる。

式 1.2.1

$$\begin{bmatrix} GP \\ A_{wr} \end{bmatrix} = B \begin{bmatrix} FDP \\ ECRB \end{bmatrix} \xrightarrow{\text{逆行列方式}} \begin{bmatrix} FDP \\ ECRB \end{bmatrix} = B^{-1} \begin{bmatrix} GP \\ A_{wr} \end{bmatrix}$$

□ 回内・回外時の ECRB の変化について

ECR, FDP への刺激電圧が一定の状態であっても、前腕の肢位を変化させたときに手関節伸展角度の変化が生じていた。手関節伸展角度の変化は ECRB の張力の変化によるものと考えられるが、ECRB への刺激電圧は一定のため電気刺激による張力の変化は生じていない。

図 1.11 で前腕回内・回外時に生じる解剖学的な変化を示す。前腕回内・回外で前腕にある 2 つの骨のうち尺骨と呼ばれる骨は動かないが、一方、橈骨と呼ばれる骨は動く。ECRB は肘外側から手指背面にかけて走行している筋であり、橈骨の動きに伴い走行が変化する。また、筋張力は大きさと、方向をもったベクトル量である。よって、大きさが同じであっても、方向が異なると、分解した成分の大きさは異なる。回内から回外で尺骨に平行な成分ベクトルは増加している。ECRB では、尺骨に平行な成分ベクトルが、手関節伸展に作用していると考えられ、そのために、回内から回外で手関節伸展角度が増加したと考えられた。

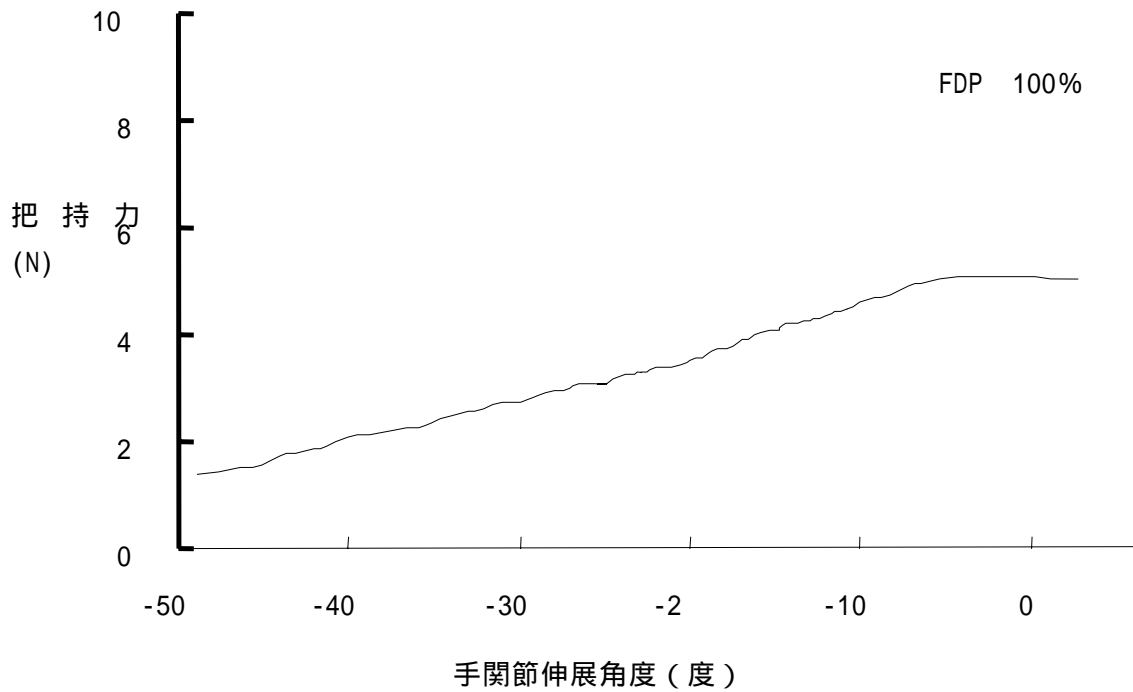


図 1.7 ECRB の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化

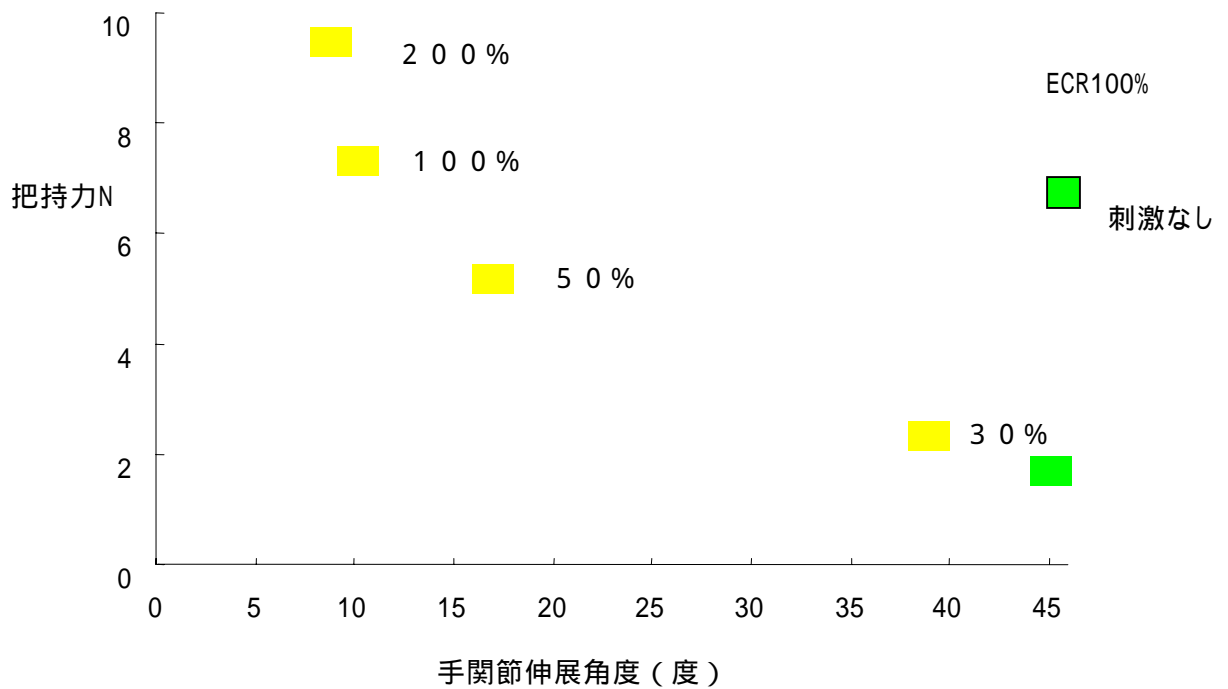


図 1.8 FDP の刺激電圧変化に伴う把持力と手関節角度の変化

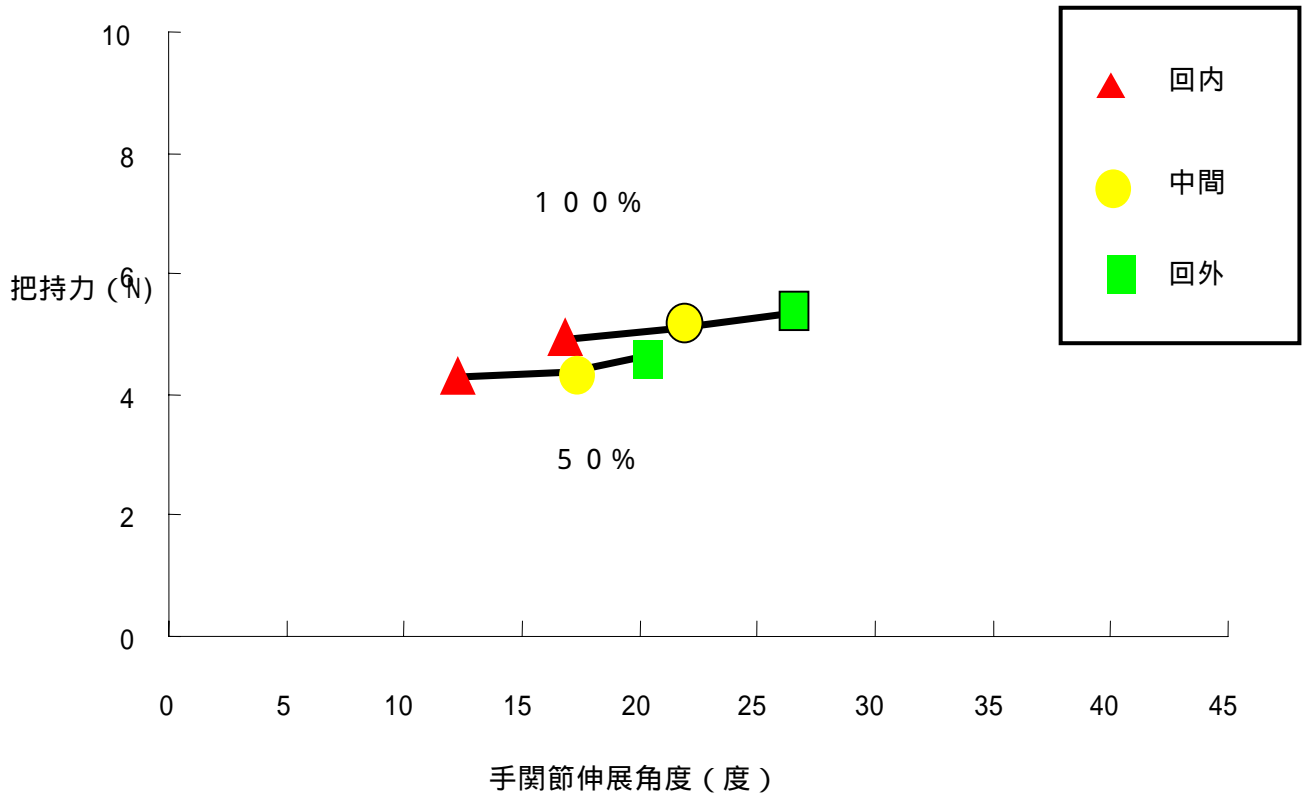


図 1.9 前腕肢位変化に伴う把持力と手関節角度の変化

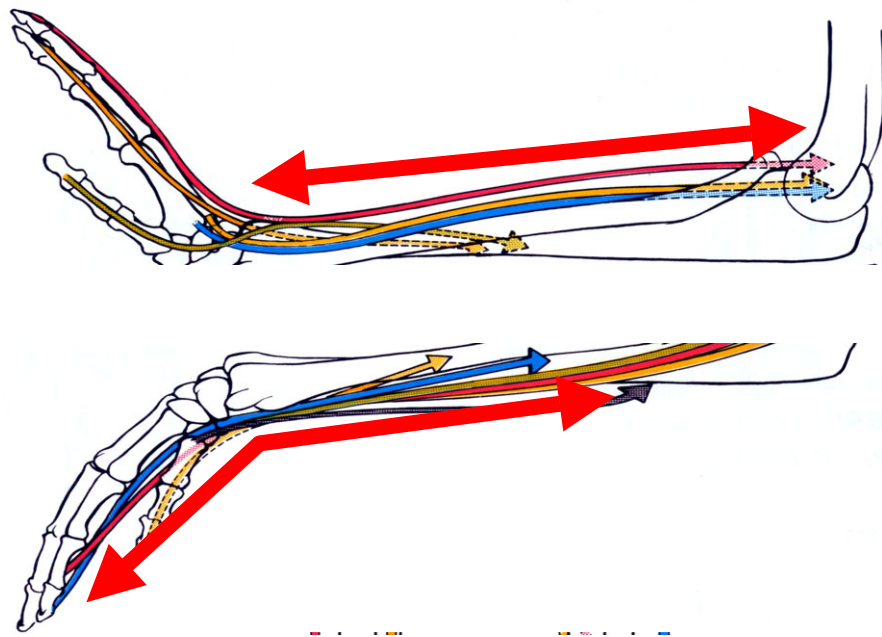


図 1.10 上は ECRB、下は FDP の解剖学的位置と作用を示す。

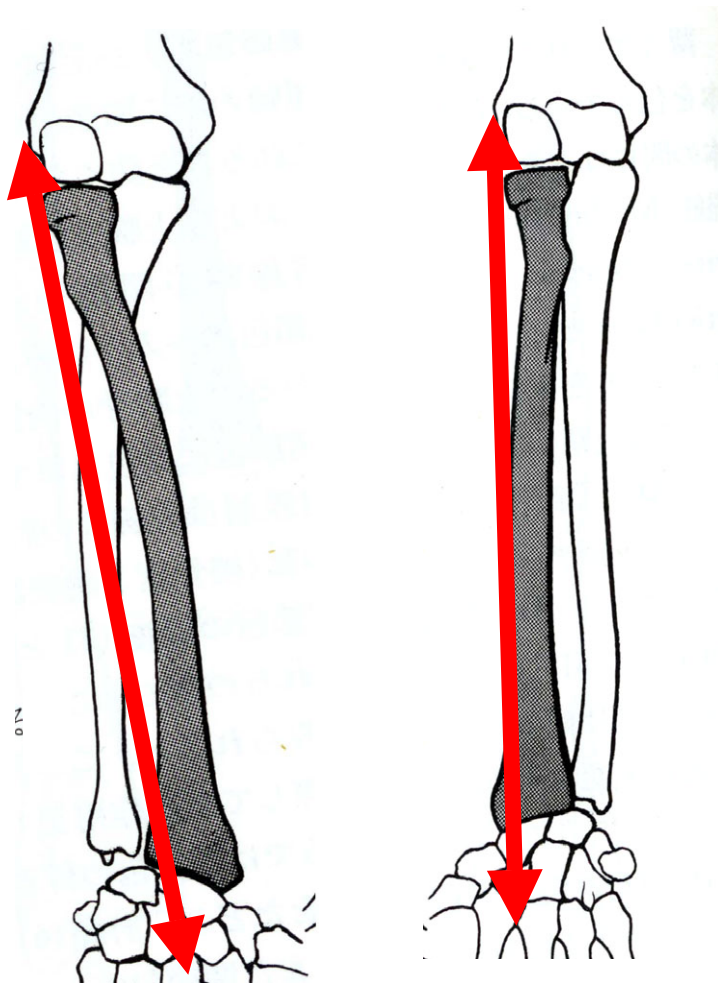


図 1.11 回内・回外時の ECRB の変化

(3) 脳卒中片麻痺の肩関節動的制御

背景

脳卒中片麻痺は、肩から手指にかけての障害のため、多くの場合、把持動作再建だけでは非実用的であり、肩と肘を制御するリーチ動作の再建が必要である。しかし、肩関節はその複雑性と関係する筋の数の多さのため、未だ十分な制御は行えていない。

バイオメカニクス学的には、近位部である肩関節により作用点である手指の位置の方向を決定し、肘関節により作用点と体幹の間の相対的距離を決定している。例えば、遠くの対象物を口元に近づける動作の場合は、対象物に手指を近づけるために、肩関節で方向を決定し、肘関節の屈伸により距離の調節をして把持をする。その後、肘関節の屈曲により体幹に近づけることで目的動作を完了する。片麻痺上肢の動作再建には、肩関節の動的制御が不可欠である。

そこで、本研究では、電極埋め込み術を行っている脳卒中片麻痺を対象に、肩関節のリーチ動作再建を試みた。

対象

対象は、48歳男性。平成10年に、脳出血を発症。以後、右片麻痺となる。平成11年に、当プロジェクトの研究協力者となり、北陵クリニックにて右上下肢に電極埋め込み術を行う。以後、治療的電気刺激を継続している。

刺激部位は、三角筋（前部線維、中部線維、後部線維）、大胸筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手指屈筋群、手指伸筋群、母指屈筋群、母指伸筋群、母指外転筋群、手関節屈筋群、手関節伸筋群である。

方法

刺激装置は、本プロジェクトで開発した埋め込み電極用臨床用高機能FESシステム2001年度版(cFES2001)を使用した。制御プログラムは、Microsoft Visual Basicで作成している。

刺激方法は、刺激波形は陰性矩形波。パルス幅、0.2msec、パルス周波数、20Hz。刺激電圧、0～15V。刺激電圧は、手指に対しては把持動作再建用の刺激パターンを作成し、肩と肘に対しては、パソコン上のコントローラプログラムにより動的に変化させた。

課題は机上のサインペンへのリーチ動作をパソコン上で動的に刺激値を変更することで行った。

結果

複数の刺激値を動的に変更することによりリーチ動作の再建が行えた(図 1.12～1.15)。

考察

正確な位置決定のためには、多対多フィードバック制御が必要と考えられる。今後は、フィードバック制御の有用性の検証を行う予定である。

2 筋機図研究報告「大腿四頭筋を用いた筋機図の周波数解析」

(1) はじめに

筋活動を評価する手法として、臨床および研究においては、筋の電氣的活動状態を測定する筋電図 (electromyogram : EMG) が広く用いられ一般的である。これに対し、近年、筋機図 (mechanomyogram : MMG) と呼ばれる、筋線維の収縮時に発生する微細振動を低周波として測定する手法が注目されるようになった。この微細振動は音および振動として捉えられ測定されて来たため、acoustic myogram (AMG)・phonomyogram (PMG)・sound myogram (SMG)・vibromyogram (VMG) など様々な名称で表現されている。しかし欧米においては、近年、mechano myogram (MMG) の名称で統一されつつある。本邦においては振動を音波すなわち筋音とし、その記録を筋音図と称してきたが、筋はその活動に際し実際に音を発生しているわけではなく、ここでは mechano myogram を訳して筋機図と呼称する。MMG は筋活動により筋線維が収縮した際、側方に拡大変形する結果発生する圧波であるとされ、筋の機械的な活動を反映する事が明らかにされている。^{1) 2)}

これまで MMG を用いて最も多くの研究がなされ報告されている筋は上腕二頭筋である^{3)・7)}。大腿四頭筋を対象とした研究・報告も散見される^{8)・13)} が、これらの多くの研究は関節角度を一定にして測定されており、関節角度変化の影響について考察している文献は少ない¹⁴⁾。また、Fourier transform や Wavelet transform を用いてこれを周波数解析の上評価し、EMG と MMG の周波数描出特性の比較から筋活動を評価した報告も少ない。

本研究では膝関節の随意的伸展を行った際の大腿直筋 (rectus femoris : RF) の筋活動を、EMG および MMG を用いて測定し、Fourier transform を用いて周波数解析を行うことで、EMG と MMG の筋活動に対する周波数描出特性を評価・検討することを目的としている。

(2) 対象および方法

対象と実験手順

被験者は骨、関節、神経に既往歴のない健康な成人ボランティア (男性 7 名) で、年齢 23.4 ± 0.2 歳、身長 167.5 ± 7.2 cm、体重 62.0 ± 5.2 kg [平均値 \pm 標準偏差] であった。実験に際しては、被験者全員に事前に十分な説明を行い同意を得た。被験筋は RF とした。運動課題は等尺性膝関節伸展とし、等速性筋力測定器 (KIN-COM, Chattanooga, TN) を使用し測定した。測定肢位は、座位にて股関節屈曲 90 度・膝関節屈曲 90 度および 60 度・足関節底背屈 0 度とした。また、下腿の回旋を 0 度の中間位一定とした。測定手順は、まず膝関節屈曲 90 度および 60 度それぞれにおける最大随意収縮 (maximum voluntary contraction : MVC) を 5 秒間 2 回測定し、最も発揮張力の大きかった試行をそれぞれの膝関節角度における MVC とした。次にそれぞれの膝関節角度における 20%・40%・50%・60%・70%・80% MVC を算出し、それぞれの膝関節角度においてそれぞれの %MVC を 5 秒間 2 回測定した。この際それぞれの %MVC レベルはモニターに表示し、被験者に視覚的にフィードバックさせた。測定の

順番はランダム化した。また、筋疲労の影響を避けるため、各試行間に3分間の休息をはさんだ。

EMG

EMGの導出は双極誘導とし、電極は銀・塩化銀製 Disposable 表面電極(11mm×6mm, NF-50K, NEC メディカル, 東京)を使用した。被験筋 RF に対する EMG の電極位置は国際電気生理運動学会の定める方法(RF の場合は上前腸骨棘と膝蓋骨上縁を結ぶ線の中点)にしたがって配置した¹⁵⁾。電極間距離は4cmとし、不関電極は膝蓋骨中央部に配置した。また、測定に際して外側広筋(vastus lateralis: VL)および内側広筋(vastus medialis: VM)からの信号の混入による干渉を避けるため、VL・VMに対しても同様に国際電気生理運動学会の定める位置(VL: 上前腸骨棘と膝蓋骨外縁を結ぶ線の上前腸骨棘から2/3の点, VM: 上前腸骨棘と内側関節裂隙を結ぶ線の上前腸骨棘から80%の点)に電極を配置し、RF と VL・VM 間にクロストークが生じていないことをモニターした。

MMG

MMGの導出にはピエゾ素子センサー(Hewlett-Packard 21050A, 周波数特性0.02~2000Hz, USA)を用いたトランスデューサを使用し、被験筋 RF に対する EMG 電極の中間に配置し、サージカルテープで固定した。

解析方法

EMGは前置増幅器(DPA-10A, ダイアメディカルシステム, 東京)で10倍に増幅後、周波数特性が5Hzから3000Hzの増幅器(BIOTOP6R12, NEC 三栄, 東京)を用いてさらに200倍に増幅し、アナログデータレコーダ(RX-800, TEAC, 東京)に記録した。解析対象とするEMGは、各関節角度各%MVCの試行5秒間の前後1秒間を除いた3秒間とした。アナログデータレコーダに記録したEMGは12bitのA/D変換ボード(AD12-16U(98)EH, Contec, 大阪)を使用し、サンプリング周波数1000HzでA/D変換しパーソナルコンピュータに取り込んだ。この場合、サンプリング定理により周波数解析可能な周波数の上限、すなわちナイキスト周波数は500Hzとなる。そこで、これにさらに10・500Hzバンドパスフィルタ処理¹⁵⁾を行い、実測したノイズパターンによりNoise reduction後、Fourier transform および Wavelet transform により周波数成分解析した。また同時に積分筋電図(integrated EMG: IEMG)も求めた。積分は、3秒間の区間切り出し、バンドパスフィルタ処理、Noise reduction を済ませたEMG波形に全波整流を行い絶対値化した後、0~3000msecの区間で積分計算を行う方法によった。

MMGは増幅器(ポリグラフ360, NEC, 東京)で20倍に増幅後、アナログデータレコーダ(RX-800, TEAC, 東京)に記録した。解析対象とするMMGは、EMG同様、各関節角度各%MVCの試行5秒間の前後1秒間を除いた3秒間とした。アナログデータレコーダに記録したEMGは12bitのA/D変換ボード(AD12-16U(98)EH, Contec, 大阪)を使用し、サンプリング周波数1000HzでA/D変換しパーソナルコンピュータに取り込んだ。この場合もナイキスト周波数は500Hzである。これをさらに2・250Hzバンドパスフィルタ処理し、実測したノイズパターンによりNoise reduction後、EMG同様、Fourier transform および Wavelet transform により周波

数成分解析した。また同様に積分筋機関 (integrated MMG : IMMG) も求めた。積分方法は EMG で行ったのと同様、3 秒間の区間切り出し、バンドパスフィルタ処理、Noise reduction を済ませた MMG 波形に全波整流を行い絶対値化した後、0 - 3000msec の区間で積分計算を行う方法によった。

EMG および MMG の解析には生体情報解析システム BIMUTAS (キッセイコムテック, 松本) および数理計算ソフトウェア Mathematica (Walfram Research Inc.) を、事後検定等の統計処理には SPSS (SPSS Inc.) を使用した。

イ IEMG・IMMG

得られた IEMG および IMMГ は膝関節 90 度屈曲位での RF の 50%MVC の値で正規化 (Normalized IEMG : NIEMG・Normalized IMMГ : NIMMG) した。これは、これまでの MMG に関する研究・報告^{7)・12)・14)} で、70% および 80%MVC 以降で IMMГ の積分値が減少する傾向が認められ、本実験の予備実験でもこの現象が確認されたためである。

ロ Fourier transform

解析セグメント 1024 点 × 2 で周波数分解能 0.97Hz の一次元フーリエ解析を行った。また、(i) 式によりスペクトル振幅面積に対する平均周波数を求めた。

$$\frac{\int_{\text{Hz}_0}^{\text{Hz}_{\text{max}}} \text{Hz} \cdot N(\text{Hz}) d\text{Hz}}{\int_{\text{Hz}_0}^{\text{Hz}_{\text{max}}} N(\text{Hz}) d\text{Hz}} \quad (\text{i})$$

Hz: 周波数(Hz), N(Hz): 各周波数における振幅

平均周波数は周波数解析によって得られたスペクトルを構成する各周波数振幅の重みづけを考慮した値で、スペクトラム全体を構成する周波数の相対的シフトを表現する。

(3) 結果

膝関節角度の違いと %MVC に対する NIEMG と NIMMG の関係

図 2.1 に膝関節屈曲 90 度および 60 度、20~ 80%MVC で膝関節伸展させた場合の、%MVC 増加に伴う NIEMG の変化を示す。いずれの膝関節角度においても、NIEMG は %MVC が増加するに従い増加した。また、膝関節屈曲 90 度よりも膝関節屈曲 60 度における NIEMG の方が、20~ 80%MVC それぞれの %MVC において小さな値となった。

図 2.2 に膝関節屈曲 90 度および 60 度、20~ 80%MVC で膝関節伸展させた場合の、%MVC 増加に伴う NIMMG の変化を示す。膝関節屈曲 90 度の場合、20%MVC ~ 70%MVC までは %MVC が増加するに従い NIMMG も増加した。しかし、80%MVC においては NIMMG の減少が認められた。膝関節屈曲 60 度においては、NIMMG は 20~ 80%MVC において、%MVC が増加するに従い NIMMG も増加した。また、膝関節屈曲 90 度よりも膝関節屈曲 60 度における NIMMG の方が、20~ 80%MVC それぞれの %MVC において小さな値となった。

Fourier transform

図 2.3、図 2.4 に膝関節屈曲 90 度、20%MVC、50%MVC、80%MVC で膝関節伸展させた時の EMG および MMG 波形のフーリエ解析による Power Spectrum を示す。周波数分布は、EMG は約 200Hz 以下であったが、MMG は EMG よりもさらに低い約 100Hz 以下となった。

図 2.5・a、b および図 2.6・a、b に、膝関節屈曲 90 度および 60 度それぞれの、20・80%MVC で膝関節伸展させた場合の、EMG および MMG 波形のフーリエ解析による Power Spectrum を示す。周波数分布の変化を見やすくするために縦軸の Amplitude を対数表示してある。

EMG はいずれの膝関節屈曲角度においても、%MVC の増加に伴い、全ての周波数帯域にわたり Amplitude も増加した。

MMG に関しては、膝関節屈曲 90 度における周波数成分の Amplitude は、20%・70%MVC までは増加、しかし、80%MVC では減少した。

図 2.6・a からは、この 80%MVC における Amplitude 減少は、特に、低い周波数成分の Amplitude 減少によるもののように見える。さらに、20%MVC・80%MVC に至るまでの Amplitude の変化傾向は、20%MVC、40%・60%MVC、70%および 80%MVC の 3 群に分類できるように見える。また、いずれの%MVC においても、高周波数帯域にくらべて低周波数帯域の Amplitude 変化は少ないものであった。

膝関節屈曲 60 度においては、膝関節屈曲 90 度で認められた 80%MVC での周波数成分の Amplitude 減少傾向は認められなかった。また、いずれの%MVC においても、高周波数帯域にくらべて低周波数帯域の Amplitude 変化は少ないものであった。

図 2.7 に膝関節屈曲 90 度および 60 度における、20・80%MVC における EMG 平均周波数の変化を示す。EMG の平均周波数はいずれの膝関節角度においても、20・80%MVC の間でほぼ一定であった。関節角度による平均周波数の違いは明らかで、全ての%MVC において関節角度の違いによる平均周波数の有為差が認められ ($p < 0.01$)、膝関節屈曲 90 度の場合約 100Hz、膝関節屈曲 60 度の場合約 80Hz だった。

図 2.8 に膝関節屈曲 90 度および 60 度における、20・80%MVC における MMG 平均周波数の変化を示す。膝関節屈曲 90 度の場合、20%MVC において 12.5Hz から 80%MVC において 19Hz と、%MVC の増加に従い平均周波数も漸次増加した。膝関節 60 度の場合も、平均周波数は%MVC の増加に従い漸次増加傾向を示し、20%MVC においては 12Hz から 80%MVC で 22Hz であった。さらに、20%・60%MVC においては膝関節屈曲 90 度の方が、70%・80%MVC においては膝関節屈曲 60 度の方が高い平均周波数となった。50%MVC および 70%MVC を除く%MVC において、膝関節角度の違いによる平均周波数の有為差 ($p < 0.05$) が認められた。

(4) 考察

膝関節角度変化による NIEMG の比較

関節角度変化による NIEMG の比較では、膝関節 90 度屈曲位の方が 60 度屈曲位に比し、高値を示す傾向にあった。これはこれまでの報告、研究を支持する結果である。Heckathoren¹⁹⁾ や Soderberg²⁰⁾ らは、一定張力を保持する際、最も張力を発揮しやすい角度では、筋活動が最小になると述べている。また、先行研究^{21)・23)} から、

膝関節 90 度屈曲位と 60 度屈曲位では、60 度屈曲位の方が張力を発揮しやすいとされている。今回の実験では、膝関節 90 度屈曲位より 60 度屈曲位の方が、張力を発揮するに至る筋長に近かったと推測され、90 度屈曲位よりも少ない筋活動で同等の筋張力が得られ NIEMG が小さな値を示したと考えられる。

膝関節角度変化による NIMMG の比較

関節角度変化による NIMMG の比較では、膝関節 90 度屈曲位の 80%MVC において NIMMG が減少し、膝関節 60 度屈曲位では 20%MVC から 80%MVC に至るまで、%MVC の増加に伴って漸次 NIMMG も増加した。これはこれまでの報告、研究^{7) 12) 13) 25)}を支持する結果である。

Orizio²⁴⁾らは IMMГ と %MVC の関係について、80%MVC 以上で積分値が減少したと報告しており、その理由として、筋の発火頻度が高まるにつれて筋線維の収縮が融合し、筋の幾何学的変形が追従しなかったため、および、筋の内圧が上昇してコンプライアンスが減少したためと推察している。しかし、Stokes²⁵⁾らは IMMГ と %MVC の関係は直線関係になると述べている。この Orizio と Stokes の見解が異なった理由は、対象とした筋が、上腕二頭筋と脊柱起立筋と異なったことや、実験中に測定肢位、体位が一定に保たれ、関節角度を変化させなかったためであると考えられる。

Ebersole¹⁴⁾らは、膝関節角度を 25 度、50 度、75 度として、大腿四頭筋の MMG 振幅を測定している。その結果、関節角度 25 度および 50 度では、%MVC の増加に伴い MMG 振幅が増加し、関節角度 75 度では一定の傾向が認められなかった。そこで、%MVC と MMG 振幅の関係は下肢の屈曲角度によって変化するとし、その原因はモーターユニットの発火頻度が異なるからと推測している。

今回の実験において、膝関節 90 度屈曲位と 60 度屈曲位の 80%MVC での違いは、大腿四頭筋の筋長が異なることが原因と考えられる。大井²⁶⁾らは、筋長の変化に伴う張力の変動は actin filament と myosin filament の重なり合いの程度に依存していると述べている。本実験においても、関節角度を変化させたことにより筋長が変化し、actin filament と myosin filament の重なり合いの程度が変化したためと考えられる。ただし、より具体的に、関節角度変化により筋長がどの程度変化するかを論じるのは、今後の検討が必要である。

Fourier transform

EMG と MMG を Fourier transform により周波数解析し比較すると、EMG は約 200Hz 以下、MMG は EMG よりも低い約 100Hz 以下の周波数分布となった。

EMG の各周波数成分の Amplitude について、NIEMG の変化に認められたと同様、%MVC の増加に伴って全ての周波数帯域において Amplitude が増加する変化を認めた。

EMG の平均周波数の変化に関しては、%MVC の変化に関わらず一定で、膝関節角度 60 度の方が 90 度に比べ低い周波数であることを認め、膝関節角度 60 度の方が筋活動、ことさら発火頻度が低いことが示されたものとする。EMG が筋の電氣的活動をとらえるものであることを合わせると、このことは、先述の Heckathoren¹⁹⁾や Soderberg²⁰⁾らの報告を周波数領域で支持するものとする。

MMG の周波数成分の Amplitude については、NIMMG の変化に認められたのと同

様、膝関節角度 90 度屈曲位において、80%MVC の周波数成分の Amplitude 低下が認められた。

MMG の平均周波数変化に関しては、%MVC の増加に伴って平均周波数も高い方にシフトしていく変化を認めた。これらのことは、Orizio^{2,4)}らのように、筋を弾性体と考え、筋の発火頻度が高まるにつれて筋線維の収縮が融合し、筋の幾何学的変形が追従しなかったため、および、筋の内圧が上昇して筋コンプライアンスが減少し、筋が変形し難くなったためと考えれば説明可能で、この考えを支持するものである。

一般に、生体における筋は、線形粘弾性体として考えれば、物理学的に定義される粘弾性体モデルが適応可能である。筋の粘弾性には、収縮要素、直列粘弾性要素、並列粘弾性要素の 3 つの要素が含まれると考える。収縮要素とは筋が外力によらず潜在的機能により内部的に収縮し振動する要素である。直列粘弾性要素とは、筋を構成する高分子蛋白である actin filament と myosin filament そのものが有する粘弾性で、変形に対して非可逆な性質を示す要素である。したがってこの性質には、一般的粘弾性理論でいうマクスウェルのモデル (図 2.9) が適応可能である。並列粘弾性要素とは、筋を構成するもののうち、クロスブリッジや腱、筋鞘といったものが有する粘弾性で、変形に対して可逆な性質を示す要素である。したがってこの性質には、一般的粘弾性理論でいうフォークトのモデル (図 2.10) が適応可能である。

筋収縮によって筋に生ずる歪みを、筋の正弦的振動として関数 $y = y_0 \cos t$ と考えると、応力は位相遅れを考慮して $= y_0 \cos(t + \phi)$ と記述できる。これを複素表示すると振動は $y^* = y_0 \exp(j t)$ 、応力を $\sigma^* = \sigma_0 \exp(j(t + \phi))$ と表現できる。

今それぞれのモデルに対して、筋が収縮した際の動的粘弾性を考える。一例としてフォークトモデルに対する計算結果を記述すると、コンプライアンス (以下 C^* とする) は歪みと応力の比、すなわち弾性率の逆数として定義され、 y^* / σ^* で計算され、 $C^* = (1/G)(1/(1 + \tau^2 \omega^2)) \cdot j((1/G)(\tau / (1 + \tau^2 \omega^2)))$ となる (τ : 緩和時間)。また、この周波数特性は図 2.11 に示すようになる。マクスウェルモデルに対しても同様の結果が導かれ、この結果より筋の粘弾性モデルは、筋コンプライアンスが小さいものつまり、硬いものほど速く振動 (高周波数) し、筋コンプライアンスが大きいものつまり、柔らかいものほど遅く振動 (低周波数) することがわかる。

すなわち、本実験の筋機図による測定結果にみられる周波数変化は、筋コンプライアンスの変化によるものと説明できる。また、逆に、筋機図は筋収縮に伴う筋コンプライアンスの変化を鋭敏にとらえる測定法であり、周波数解析との組み合わせによって筋の物理的もしくは機械的収縮特性をより詳しく解析できるものと考えられる。

このように考えると、20%~60%MVC において膝関節屈曲 90 度の方が、70%~80%MVC においては膝関節屈曲 60 度の方が高い平均周波数となったのも、膝関節屈曲 60 度の方が筋長が短く、大きな%MVC において、コンプライアンスの減少がより大きかったことによるものと考えられる。しかし、この理論においては、膝関節 90 度屈曲に認められた、周波数の Amplitude 変化が 20%MVC、40%~60%MVC、70%および 80%MVC の 3 群に分類されるように見える現象は説明できない。この原因は、生体に含まれ、本実験で提案した粘弾性モデルに含まれない成分、具体的には血管や

脂肪組織、皮膚等の粘弾性および音響インピーダンスにも起因するものと推定され、今後の検討が必要である。また、生体における筋コンプライアンスの減少をより具体的に説明するためには、筋活動によって筋内圧がどの程度変化するのかまでも論ずる必要があり、実験系を含めて、今後の検討が必要である。

(5) 結語

EMG と MMG の筋活動に対する周波数応答特性を検討した以上の検討から、EMG は筋の電氣的活動そのものを、MMG は筋コンプライアンスの変化に伴う筋の振動周波数の変化をとらえていることがわかった。また、MMG が筋コンプライアンスの変化をとらえられる測定法であるということは、収縮要素、直列粘弾性要素、並列粘弾性要素の三要素から構成した、筋の粘弾性体モデルで合理的に説明可能であった。

筋活動はリクルートメントとレートコーディングという2つの理論で説明される。少なくとも MMG では、周波数解析との組み合わせによって、これら2つの理論を、コンプライアンスを媒介に、筋の物理的もしくは機械的収縮特性の裏側としてとらえることができ、臨床的にも、EMG とは異なる視点から筋活動をとらえ評価できるものと考えられる。

(6) 参考文献

- 1 Gordon, G., Holbourn, A.H.S. (1948) The sound from single motor units in a contracting muscle. *J Physiol*, 107, 465-464.
- 2 Orizio, C. (1993) Muscle Sound: Bases for the introduction of mechanomyographic signal in muscle studies. *Crit Rev Biomed Eng.*, 21, 201-243.
- 3 Orizio, C., Perini, R., Diemont, B. et al. (1990) Spectral analysis of muscular sound during isometric contraction of biceps brachii. *J Appl Physiol.*, 68, 502-512.
- 4 Barry, D. T., Geiringer, S. R., Ball, R.D. (1985) Acoustic myography: a noninvasive monitor of motor unit fatigue. *Muscle Nerve.*, 8, 189-194.
- 5 Petitjean, M., Maton, B., Cnockaert, J. C. (1992) Evaluation of human dynamic contraction by phonomyography. *J Appl Physiol.*, 73, 2567-2573.
- 6 Barry, D. T., Gordon, K. E., Hinton, G. G., (1990) Acoustic and surface EMG diagnosis of pediatric muscle disease. *Muscle Nerve.*, 13, 286-290.
- 7 Wee, A. S., Ashley, R. A. (1990) Transmission of acoustic or vibratory signals from a contracting muscle to relatively distant tissues. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 30, 303-306.
- 8 Dalton, P. A., Stokes, M. J. (1993) Frequency of acoustic myography during isometric contraction of fresh and fatigued muscle and during dynamic contraction. *Muscle Nerve.*, 16, 255-261.
- 9 Rdriquez, A. A., Agre, J. C., Knudtson, E.R. (1993) Acoustic myography compared to electromyography during isometric fatigue and recovery. *Muscle Nerve.*, 16, 188-192.
- 10 Stokes, M. J., Dalton, P. A. (1991) Acoustic myographic activity increases linearly

- up to maximal voluntary isometric force in the human quadriceps muscle. *J Neurol Sci.*, 101, 163-167.
- 11 Stokes, M. J., Dalton, P. A. (1991) Acoustic myographic for investigation human skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol.*, 71, 1422-1426.
 - 12 Kouzaki, M., Shinohara, M., Fukunaga, T. (1999) Non-uniform mechanical activity of quadriceps muscle during by repeated maximal voluntary contraction in humans., *Eur J Appl Physiol.*, 80, 9-15.
 - 13 Shinohara, M., Kouzaki, M., Fukunaga, T. (1998) Mechanomyogram from the different heads of quadriceps muscle during incremental knee extension., *Eur J Appl Physiol.*, 78, 289-295.
 - 14 Ebersole, K. T., Housh, T. J., Johnson, G. O. (1999) MMG and EMG responses of the superficial quadriceps femoris muscles., *J Electromyogr Kinesiol*, 9, 219-227.
 - 15 Hermens, H., Freriks, B., Merletti, R., et al (1999) European Recommendation for Surface ElectroMyoGraphy. *Roessingh Research and Development b. v.*, pp43-45.
 - 16 Fulkerson, J. P., Gossling, H. R. (1980) Anatomy of the knee joint lateral retinaculum., *Clin Orthop.*, 153, 183-188.
 - 17 Nordin, M., Frankel, V. H. (1989) Basic biomechanics of the musculoskeletal system, *Lea & Febiger*, London, pp.116-117.
 - 18 Castaing, J., Burdin, Ph. And Delplace, J. (1990) 関節・運動器の機能解剖, 協同医学出版, 東京, pp110-114.
 - 19 Heckathoren, C. W., Childress, D. S. (1981) Relationships of the surface electromyogram to the force, length, velocity and contraction rate of the cineplastic human biceps. *Am J Phys Med.*, 60, 1-19.
 - 20 Soderberg, B. L., Cook, T. M. (1984) Electromyography in biomechanics. *Phys Therapy.*, 64, 1813-1820.
 - 21 Yoon, T. S., Park, D. S., Kang, S. W. (1991) Isometric and isokinetic torque curves at the knee joint. *Yonsei Medical Journal.*, 32, 33-43.
 - 22 Knapik, J. J., Wright, J. E., Mawdsley, R. H. (1983) Isometric, isotonic, and isokinetic torque variations in four muscle groups through a range of joint motion. *Phys Ther.*, 63, 938-947.
 - 23 Kannus, K., Beynonn, B. (1993) Peak torque occurrence in the range of motion during isokinetic extension and flexion of the knee. *Int J Sports Med.*, 14, 422-426.
 - 24 Orizio, C., Perini, R., Veicsteinas, A. (1989) Muscular sound and force relationship during isometric contraction in man. *Eur. J Appl Physiol.*, 58, 528-533.
 - 25 Stokes, I. A. F., Moffroid, M. S., Rush, S. (1988) Comparison of acoustic and electrical signals from erectors spinae muscles. *Muscle Nerve.*, 11, 331-336.
 - 26 大井淑雄 (1994) リハビリテーション基礎医学 第2版, 医学書院, 東京, p335.

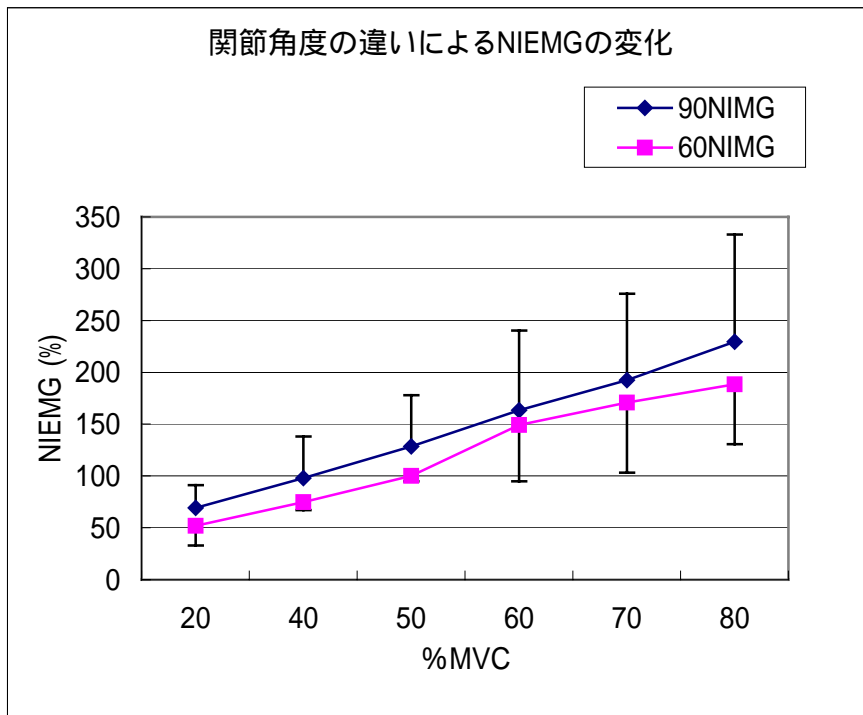


図 2.1 関節角度の違いによる NIEMG の変化

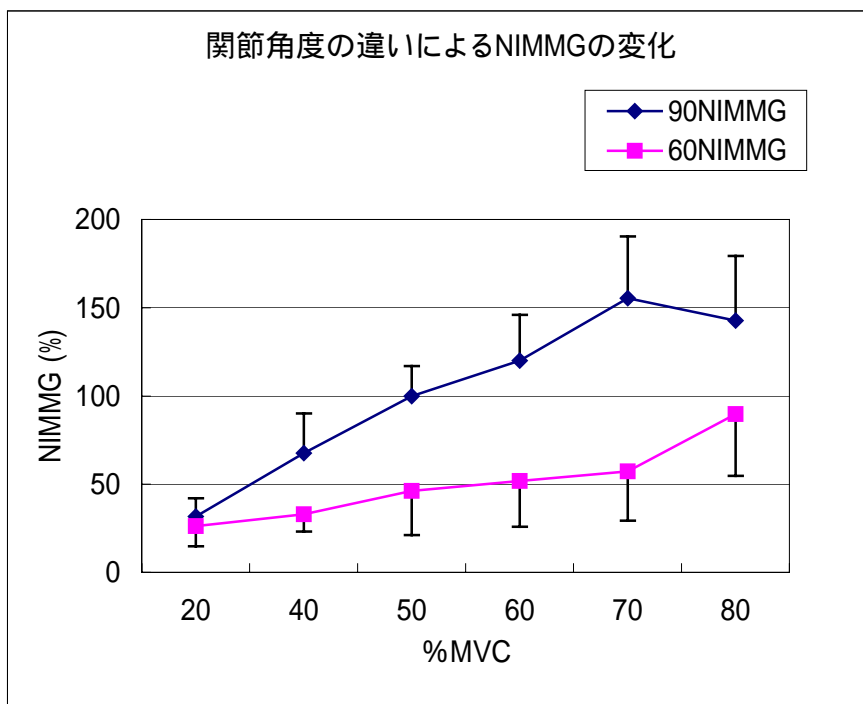


図 2.2 関節角度の違いによる NIMMG の変化

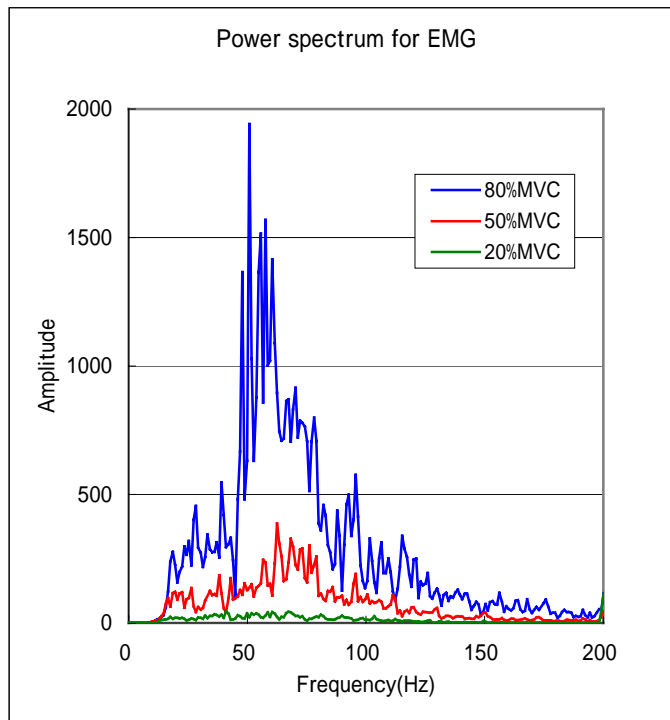


図 2.3 %MVC の違いによる EMG の Power spectrum 変化

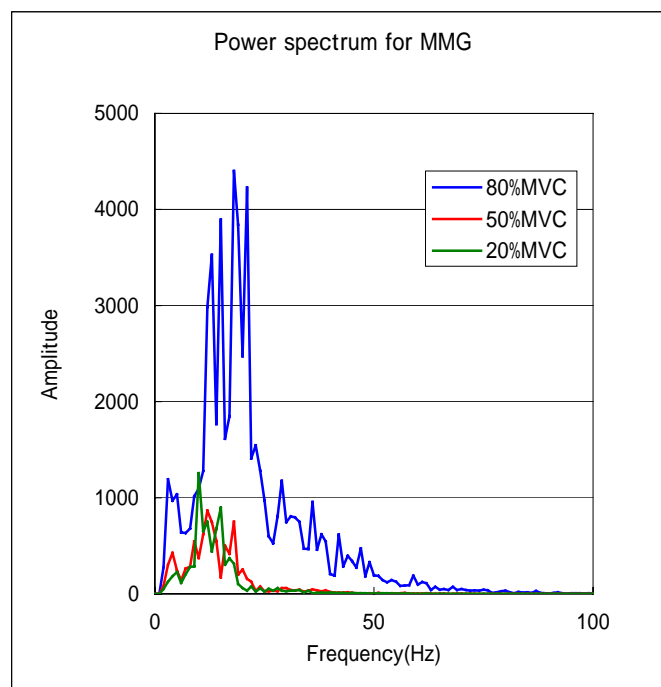


図 2.4 %MVC の違いによる MMG の Power spectrum 変化

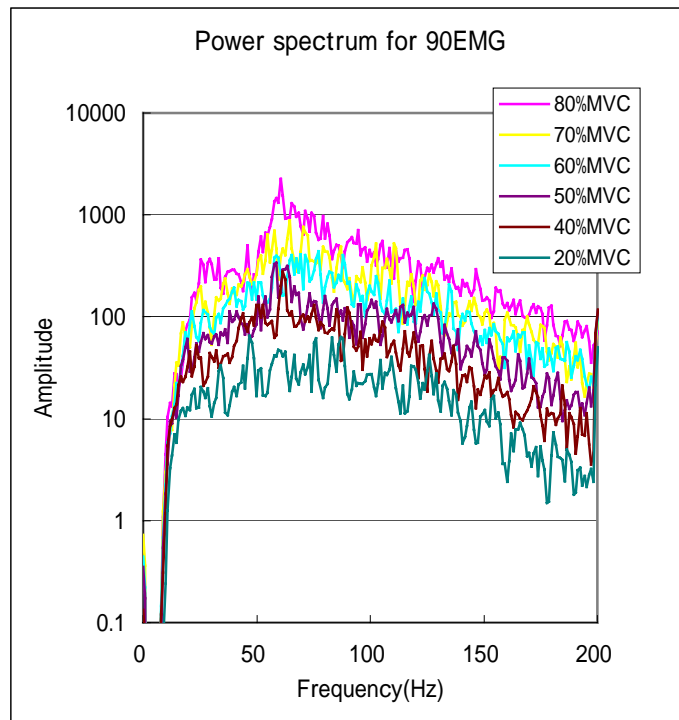


図 2.5-a 90度における EMG の Power spectrum 変化

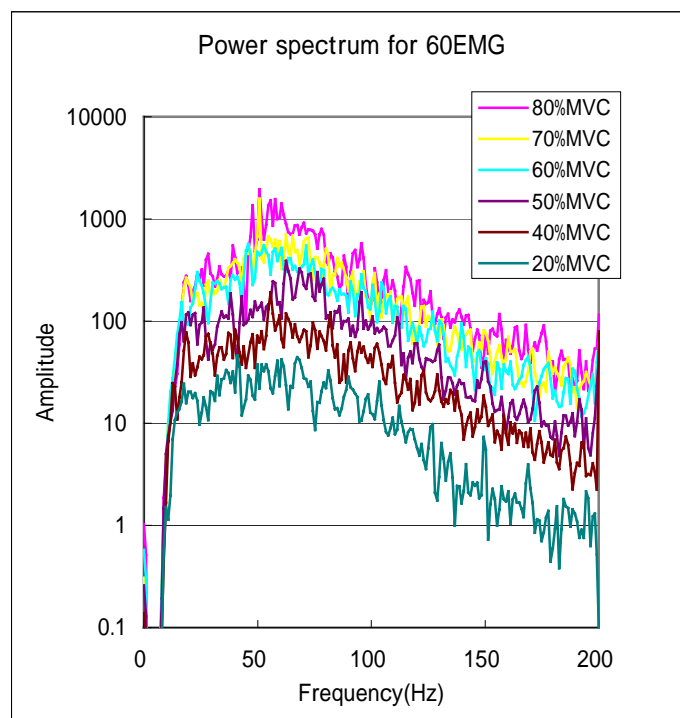


図 2.5-b 60度における EMG の Power spectrum 変化

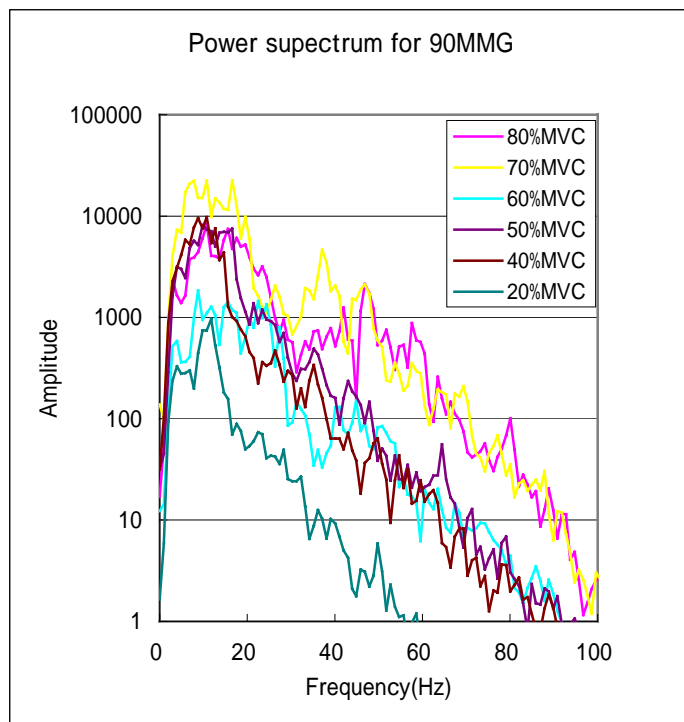


図 2.6-a 90 度における MMG の Power spectrum 変化

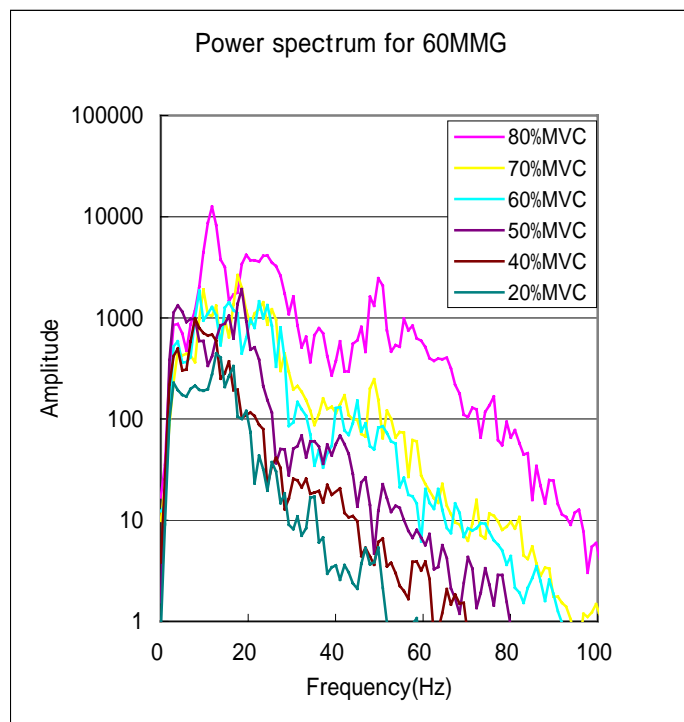


図 2.6-b 60 度における MMG の Power spectrum 変化

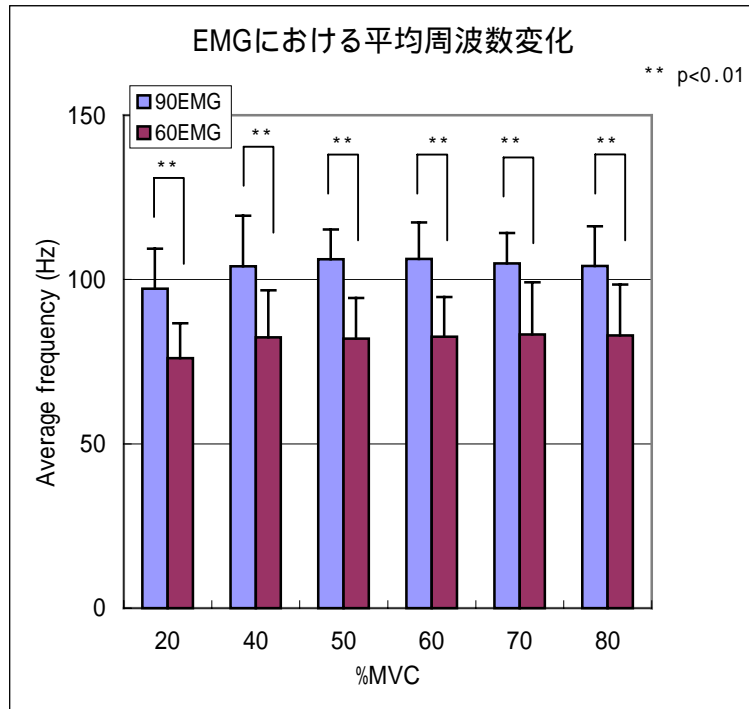


図 2.7 EMG の平均周波数の変化

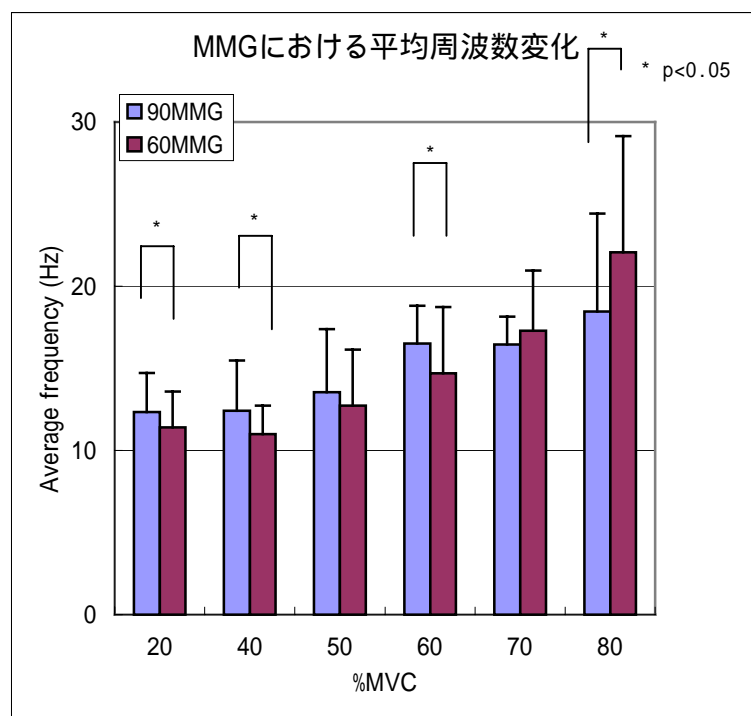


図 2.8 MMG の平均周波数の変化

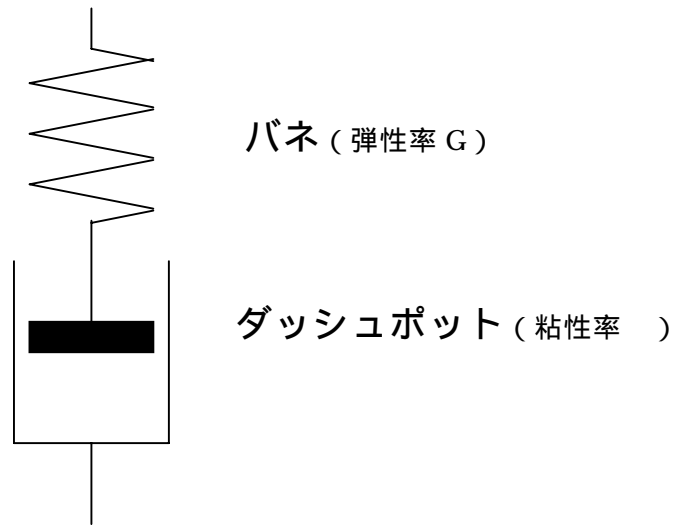


図 2.9 直列粘弾性モデル (マクスウェルのモデル)

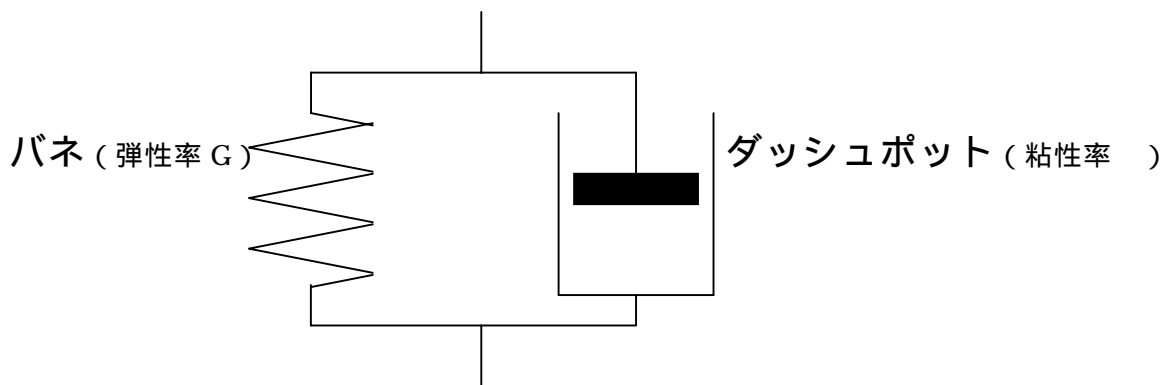


図 2.10 並列粘弾性モデル (フォークトのモデル)

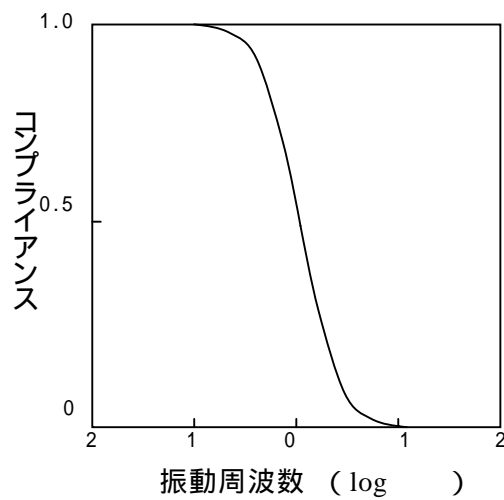


図 2.11 コンプライアンスと周波数の関係

3 MRI 画像評価研究報告「長時間の電気刺激によるウサギ下腿三頭筋の疲労特性、その MR 画像による経時的変化の定性・定量化」

(1) はじめに

中枢性運動ニューロン障害によって麻痺した上下肢の運動機能を再建する有力な方法として機能的電気刺激 (functional electrical stimulation: FES) が注目され、近年臨床的にも応用されている¹⁾。末梢神経を電気刺激して筋を収縮させる場合、motor unit の recruitment は生理学的順序とは逆に生じることが知られている (reversed recruitment)^{2),3),4)}。すなわち、電気刺激では通常最後に参加する易疲労性の type muscle fiber が最初に収縮するため、容易に筋疲労が生じる。この問題は、FESによる歩行動作再建において特に重要であり、筋疲労による転倒の危険を常に考慮しなければならない。また、長時間の電気刺激では過度の疲労が蓄積し、筋組織に不可逆的な損傷が生じる可能性もある。

Edwardsらは生体に対する電気刺激実験で、20Hzの低周波刺激では持続的に張力を発揮するが筋疲労の回復に時間がかかり、80Hzでは急峻な張力減少を起すが筋疲労の回復も迅速に起こることを示し、これを低周波疲労と高周波疲労として区別している⁵⁾。その後の研究で、低周波疲労は興奮収縮連関の uncoupling がその一因であり、高周波疲労は強い収縮によって細胞間隙が狭小化し、そこに興奮膜に伴って流出した K⁺ が蓄積して細胞外 K⁺ (Na⁺イオンの枯渇) が上昇した結果、筋興奮電位の伝達減損に起因していることも示している⁶⁾。

筋疲労は、「必要とする張力を維持することができない状態」と定義される⁷⁾。骨格筋の疲労は中枢性と末梢性に分類できるが、FESによって引き起こされる筋疲労は後者である。筋疲労の評価は、一般的に筋張力と筋電図により行われている。生理学的手法であるため、筋組織の変化、筋の形状・形態変化は反映されていない。そこで筋疲労を筋組織の変化に対応させ、定性的、定量的な観察法が必要とされている。

近年、Computed tomography (CT) や Magnetic resonance imaging (MRI) 装置は広く普及し、臨床医学には欠かせない診断装置の一つとなっている。また、非侵襲的に筋の形状や代謝情報が得られるということから、スポーツ科学の領域でも盛んに利用されるようになった。FESに関連した研究として、完全対麻痺患者の麻痺筋 (大腿筋) に治療的電気刺激 (Therapeutic electrical stimulation: TES) を行い、筋の体積増加をCT画像を用いて評価した報告⁸⁾などがある。運動や加齢に関する研究としては、通常の筋力強化トレーニングの結果、筋線維の組成 (速筋成分の増加) が変化し、それに伴いMRIのT1およびT2値が長くなるという報告^{9),10)}、加齢によって腓腹筋、棘筋のT2値が長くなるという報告^{11),12)}などがある。また、特殊な例として、電撃傷におけるMRI診断についての報告¹³⁾もある。しかし、筋疲労の定性的、定量的評価法として、MRIを用いた報告はない。

本研究では、経時においてMRIの撮影を行い、測定データの解析から筋組織の定性化、定量化を試み、それらの方法が筋疲労の評価法として有意であるかを検討する。

(2) 研究目的

電気刺激による筋疲労の評価に関して、これまでは筋張力や筋電図といった生理学的な手法が用いられてきたが、これらは比較的短い時間の現象を観察するものであり、また計器や電極を接続しなければならないなどの制約もあって長時間、経時の筋疲労特性を測定する方法としては有効ではない。生理学的手法以外の評価法として筋生検もあるが、筋を切除する侵襲的手法であるため、FESにおける評価法としては適さない。

そこで、本研究では長時間の電気刺激による筋疲労特性を非侵襲的に採取する必要があり、測定様式としてMRIに注目した。MRIは生理学的な方法とは違って筋組織の変化、筋の形状・形態の変化といった視点から筋疲労が観察でき、それは筋疲労の新たな評価法として利用できるものである。本研究ではMRIを用いる上で必要な、長時間電気刺激において経時的にMRIを撮影する方法とその画像データの解析法を考案して、筋組織の変化を定性化、定量化しその方面から筋疲労を評価した。

MRIのデータを補足するため、刺激前後の筋張力および血中ミオグロビン濃度を測定し筋疲労の生理学的な変化を、また刺激後にはコントロールおよび刺激側の下腿三頭筋を採取し、顕微鏡画像の観測から筋疲労の病理学的な変化を観察した。MRIによる定性的、定量的データが筋疲労を評価する方法として有意であるかについて、これらのデータを加えて調べた。

(3) 方法

概要

本研究では動物実験を行うことを前提としている。したがって、人間の筋と実験動物の筋の特性を考慮しなければならない。人間の筋では、type 1 と type 2 の筋線維が常に混在している。実験動物では、ネコの筋のように、部位によって全て type 1 ということもある。ウサギのひらめ筋は90%以上が type 1 線維、腓腹筋内側頭は70・80%が type 1 線維という報告^{14),15)}があり、ウサギの下腿三頭筋を用いれば両者を同時に観察することができるため、本研究に用いることとした。

本実験に際しては、東北大学動物実験委員会に動物実験計画審査願いを提出し審査を受けた。委員会判定として、本実験計画に対する意見はなく計画の承認を得た。実験は計画書の記載に基づき実行した。

1回の実験において、複数の項目を一連の時間経過の中で行った。最初に実験の全体像を述べる。まずウサギの脛骨神経に手術的に電極を埋込み固定する。次に電気刺激により下腿三頭筋を収縮させ足関節底屈運動を引き起こし、これを長時間繰り返し、下腿三頭筋の筋疲労を生じさせる。この際、一定の時間経過毎にMRIを撮影、また特定の時間経過で筋張力の測定、血中ミオグロビン濃度（血液は刺激前後だけ）の測定を行う。実験の最後には下腿三頭筋の組織を採取、HE染色を行い、病理学的な評価を行う。

以下に、実験方法の詳細を述べる。実験は全麻酔下で行った。麻酔の前処置には、ケタラール50（塩酸ケタミン注射液 500mg / 10ml 筋注）を体重1kg当たり20mgの分量で筋注した。全身麻酔は生理食塩水500mlに対してネンブタール（ペントバルビタールナトリウム 50mg / 1ml 静注用）を5ml溶解した麻酔液を用意し、耳介静脈から1秒当たり1/60 mlの割合で点滴した。まずは、刺激に先立ちコントロール用と

して耳介静脈から血液を採取、そして両下腿のMRIを撮影した。

MRIの撮影後は左大腿側部を剃毛、切開し脛骨神経に電極を埋め込んだ。これ以降は刺激実験となるが、刺激は第1-第5刺激期間の5つに分けて行った。第1と第5刺激期間では、筋張力の変化を調べるため等尺性の筋張力を測定した。第1-第4刺激期間の各終了時には、T1およびT2強調画像のMRIを撮影した。第4刺激期間では、ガドリニウム造影のMRIの撮影を追加した。第2-第4刺激期間の刺激は、MRIの撮影室内で行った。

続いて静脈血を採取した後、筋疲労の回復を確認するため第5刺激期間では再び筋張力の測定を行った。全ての刺激期間が完了した後、ウサギには過剰麻酔による安楽死を施し、両下腿三頭筋を切除してホルマリン溶液で固定した。筋疲労の評価はMRIの視覚的観察による定性的方法とMRIの信号強度を解析した定量的方法としたが、それを補足するため血中ミオグロビン濃度および顕微鏡画像の観察所見を加えた。

対象および電極の埋込み

実験は、日本白色種系ウサギ、雄7羽(体重2-2.5kg)を用いて行った。対象筋はtype線維主体のヒラメ筋とtype線維主体の腓腹筋の2筋とした。各期間の刺激開始時には麻酔効果を上げるため、ケタラール10(塩酸ケタミン注射液200mg/20ml静注用)を1ml分量、追加投与した。

電極埋込みのための切開部位は大転子と大腿骨外側顆間として、皮下にキシロカイン(キシロカイン20ml、1%)を投与後、皮膚を切開した。さらに、横行する血管の切断に注意し、大腿二頭筋と半膜腰筋間の筋膜を切開、両者間を展開して坐骨神経を露出した。これから分岐する脛骨神経を選択し、そこに3cm間隔で正負2つのワイヤ電極(直径1mm)をカフ状にして緩く巻き付けた。

電極からの2本の電線は、皮膚を貫通して数cmの長さで体表に導出し、その両端にはバネ式のクリップを取り付けた。皮膚との接触部は縫合糸で固定し、外力が電極に伝わらないようにした。数vの弱い強度の刺激パルスを加えて足関節底屈運動を確認した後、総腓骨神経は切断した。最後に、筋の乾燥を避けるため切開部位は縫合した。

下腿の固定

電気刺激、張力測定、MRIの撮影など全ての実験において、両下腿は固定具に装着した。固定具材には、65-75のお湯で形成できるプラスチックシート(スプリントマテリアル、厚さ2mm:Rolyan、USA)を用いた。

固定具の形状は、両下腿を揃えた状態で膝窩の下部から足底までを包むようにし、脛骨前面は装着を容易にするため開放した。また、両下腿が接触しないように、両者間には同材の分離板を配置した。下腿の挿入後、脛骨前面には短冊状に切った同材を貼り付けた。さらに、堅牢な固定を行うため、固定具全体には紙製の粘着テープを巻きつけた。

電気刺激

電気刺激には振幅変調方式による負性矩形パルス定電圧刺激装置(SEM-4101:Nihon Kohden、東京)を用いた。刺激条件は、パルス幅0.2ms、刺激周波数100Hzとし、刺激強度は張力が飽和する電圧の1.2倍に設定した(最大値上刺激)。刺激法は

2分刺激 20秒休息（単位刺激サイクル）の繰り返しとし、この15回の刺激サイクルを単位刺激期間とした。実験は第1~第5刺激期間（1p.~5p.）において行ったが、筋疲労の評価は1p.~4p.とした。1p.と5p.では、筋疲労回復特性を確認するため等尺性筋張力測定を行った。

1p.の終了後、ウサギは直ちに張力測定台から外し、両下腿をコイルに整位してMRI撮影した。その後、2p.~4p.での刺激はMR室内で行った。刺激時とMRIの撮影は同一姿勢、同一位置で行った。1つの刺激期間が終了する毎に、刺激を中断しMRIを撮影した。

(4) 実験課題

筋張力の測定

筋張力の測定は刺激時間中における筋疲労回復特性を調べるためであり、1p.と5p.とで行った。測定システムは、電気刺激装置、張力測定台、張力計（CPUゲージ2kg・G、9500series：AIKOH ENG）、アナログデータレコーダー（RX8000：TEAC）、そしてアナログドットレコーダー（Omniace：NEC）で構成した。データレコーダーの入力には張力計を、出力にはドットレコーダーを接続し、データの記録と同時に筋張力を観察した。

張力測定には、専用に製作した測定台を用いた。測定姿勢は対象筋が上になる側臥位とし、その股関節と膝関節は90°屈曲、足関節は底屈0°とした。足底部（足関節から3cm遠位の中足骨下）は張力計の動作方向に対して直交するようにした。両者間の距離は5cm、その接続には直径0.72mm、伸縮の少ないステンレス製細線を用いた。整位後、固定具と張力台の間には金属ピンを打ち込み、両下腿を間接的に固定した。さらに、股関節の運動および体動を防止するため、臀部、腹部、そして肩部にはおよそ2cm幅のマジックバンドを巻きつけた。

長時間の電気刺激におけるMRIの撮影

MR撮影装置は、オープンタイプガントリー 0.2T 2-pole 永久磁石型（Signa Profile：GE Yokogawa Medical System）であり、コイルは手関節用（リストコイル2T）を用いた。撮影は、一定の室温（23~25）条件下で行った。画像のプリントにはドライプリンター（FM-DP-3543：富士メディカル）を用いた。MRIの撮影はT1およびT2強調画像とし、刺激前に1回、1p.~4p.後にそれぞれ1回、そして造影（非イオン性MRI用造影剤、オムニスキャン（ガドジアミド水和物）0.2mg/体重1kg）で1回とし、合計で6回行った。

撮影に際しては、水パック（人体首用氷嚢、水温23）を固定具の周囲に巻きつけた。姿勢は対象筋を上とした側臥位とし、水パックと共にコイル内に挿入した。その際、電極と電線は完全にコイルの外に位置するようにした。さらに、撮影中の体動を防止するため、固定具とコイルとの空隙には緩衝材を詰め込み、また体部には張力測定時と同様に、3箇所マジックバンドを巻きつけた。各刺激期間の開始時には、麻酔効果を上げるためケタラール10を1ml分量、三方活栓から注入した。

1p.での撮影後、撮影テーブルは直ちに主磁場から引き出すが、コイルの位置や姿勢はそのままの状態として、2p.の刺激を開始した。刺激装置は銅板製の磁気シールドケ

ースに格納し、テーブル側方の床の上に配置した。主磁場の中心とコイルおよび刺激装置間の距離はそれぞれおよそ 1.2m、2.5m とし、コイルと刺激装置間の距離はおよそ 1.5m とした。室内で刺激を行うに際しては、刺激装置への磁場の影響と、刺激装置とウサギの搬入による主磁場への影響との 2 点についてあらかじめ検討した。前者では室内の磁場強度特性、後者では主磁場の変動を測定した。

撮影のシーケンスは T1 強調画像ではスピンエコー (SE) 法、T2 強調画像ではファストスピンエコー (FSE) 法を採用した。両者の位置決めには矢状断画像を用い、スライス面の角度とスライス位置とを決定した。スライス面は脛骨に直角とし、スライス位置は脛骨内側顆下 14mm を始点として、それから遠位方向に 5 スライスの横断画像を撮影した。その他の条件はスライス厚 6mm、スライス間隔 7mm、FOV24cm、NEX3 とした。また、T1 および T2 強調画像における TR と TE (TR/TE) は、前者は 300/20、後者は 3000/76 とした。

血清ミオグロビン濃度および筋の組織学的変化

血液は刺激前と刺激後 120 分との 2 回を、各 1ml ずつ耳介静脈から採取した。直ちに遠心分離し、血清を抽出後、凍結保存した。全ての刺激過程の後、ウサギは過剰麻酔によって安楽死を施し、コントロールおよび対象筋の組織片を採取してホルマリン溶液で固定した。病理標本の染色はヘマトキシリンエオジン (HE) 法とした。

毛細血管などの損傷を調べるために、刺激前後では血液を採取し血中ミオグロビン濃度の変化を測定した¹⁶⁾。細胞の破壊や浮腫を確認するため、病理標本では筋細胞、筋内膜、筋束、筋周膜、筋組織の形状や形態の変化を観測した。それらの結果は、MRI による定性および定量的評価法を補足するために用いた。

(5) データ評価と統計解析法

定性的評価

定性的評価は、CRT とフィルムとで行った。T1 および T2 強調画像のウインド幅 (W) とウインドレベル (L) は両者共に刺激前を基準とし、W/L (600/300) とした。1p. ~ 4p. の MRI においては、W (600) を一定とし、L を前者は 5 ずつ下げ、後者は 5 ずつ上げて表示した。このような操作により、筋組織の信号強度に諧調が生じるようにした。経時における筋組織の信号強度の変化、筋組織の信号強度のばらつき度合い、下腿三頭筋の形状・形態の変化、筋腹間腔の幅の拡張などを観測し、筋疲労を定性的に評価した。

定量的評価

イ T1 および T2 強調画像の信号強度とその補正

定量化は、T1 および T2 強調画像の信号強度を用いて行った。信号強度の測定部位は、両下腿のヒラメ筋と腓腹筋、そして水パックの 3 点とした。測定位置は、ヒラメ筋では中央部、腓腹筋では内側頭、水パックでは両下腿中央部の上面とし、それぞれの位置に 5mm² の円形の関心領域 (ROI) を設けて、標準偏差が最も低い部位 (10 以下) を選択して測定した。

しかし、各画像の信号強度はそれぞれ独立した値であるため、各 ROI の信号強度はその画像における水パックの信号強度を 100% として正規化し、信号強度の統一化を

図った。さらに、両下腿の左右差の補正、また 1p.~ 4p.におけるコントロールの信号強度を一定にするための補正とを行った。前者では、刺激前の左右の信号強度の差を 1p.~ 4p.の全データに加減算し、後者では 1p.のコントロールの信号強度を基準として、2p.~ 4p.のコントロールの信号強度からその差分率を求めて補正係数とし、これを 2p.~ 4p.のコントロールと対象筋の全信号強度に乗算した。

ロ 経時変化の表示法

T1 および T2 強調画像において、経時におけるヒラメ筋と腓腹筋の信号強度の変化は 7 羽の平均値から求め、それらは 2 つの方法で表示した。1 つは、ヒラメ筋と腓腹筋のコントロールおよび対象筋との信号強度を一对の棒グラフで表示し、もう 1 つはヒラメ筋と腓腹筋のコントロールに対する対象筋の信号強度差を折れ線グラフで表示した。

ハ 統計解析

市販統計解析パッケージの StatView version 5 (SAS Inc.)を用いて統計解析した。7 羽のウサギ（ヒラメ筋と腓腹筋）の刺激前、1p.~ 4p.におけるコントロールおよび対象筋の信号強度の変化は、Student's t - test と Willcoxon signed-ranks test によって解析し、 $p < 0.05$ で統計的有意とした。また、Pre.~ 4p.におけるヒラメ筋と腓腹筋のコントロールに対する対象筋の信号強度の差は、Post - hoc test (Tukey - Kramer)で解析し、 $p < 0.05$ で統計的有意とした。

(6) 各チューニングおよび水パックの温度変化と T1、T2 信号強度

MRI の撮影では、撮影用のテーブルを出し入れするたびに送受信コイルと被写体とのインピーダンスの整合、すなわちチューニングを行っている^{17),18)}。したがって、同一被写体であっても、刺激前、1p.~ 4p.におけるMRIの信号強度は独立した値となっている。そのため、信号強度による経時の比較には、信号強度の統一化が必要となる。本実験では、特定した水の値で正規化することで信号強度の統一化を図った。

ここでは、その正当性を証明するためMR用ファントムを用いて、信号強度の変動を測定した。撮影条件はウサギの場合と同様とし、チューニングの間隔は 10 分、それを 5 回行った。

MRI の信号強度は、被写体の温度によって変化する。ROI の信号強度は、水パックの信号強度を 100%として正規化しているため、その温度管理は重要である。ファントムには、20ml 入りの蒸留水パックを用い、温度の変化範囲は 18~40 に設定し、T1 および T2 強調画像における温度と信号強度の特性を測定した。この結果は、信号強度の温度補正係数として利用した。

(7) 結果

筋張力の変化

1p.における筋張力は、第 1 刺激サイクルの最大値を 100%として正規化すると、第 2、第 5、第 10、第 15 刺激サイクルの最大値は、およそ 70%、63%、47%、34%に指数関数的な減少を示した。

1 刺激サイクルの張力を最大張力を 100%として時間経過の張力を正規化すると、

30 秒後にはおよそ 23%に減衰した。しかし、2 分後においても、およそ 7%の張力を示した。5p.における筋張力は、その第 1 刺激サイクルの最大値を 100%として正規化すると、第 2 サイクルの最大値はおよそ 42%、第 5-第 15 刺激サイクルでは 16%を示した。

長時間の電気刺激と MR 画像の経時変化

イ 定性的変化

図 3.1・ a~ f、図 3.2・ a~ e には、経時における下腿 3 頭筋の T1 および T2 強調画像を示す。図 3.1、3.2 において図 a は刺激前の MRI、図 b~ e は 1p.~ 4p.における MRI、図 f.は造影の MRI である。各 MRI において上位の筋は対象側、下位の筋はコントロール側を示す。

刺激前の T1 強調画像において、筋は低信号強度、骨髄の脂肪層は高信号強度、T2 強調画像においては前者に加え皮下や筋腹間の一部が高信号強度を示した。また、水は T1 強調画像では低信号強度、T2 強調画像では著明な高信号強度を示した。刺激前において、ヒラメ筋と腓腹筋内の強度分布の標準偏差は 10 以下と小さく、粒状性の良い画像を示したが、1p.~ 4p.では 10 以上となり粒状性は粗くなった。また、T1 強調画像の信号強度は、段階的に低下し、T2 強調画像では上昇した。

図 3.1、3.2・ a では、後脛骨筋とヒラメ筋の筋腹間腔のコントラストは高く両者の境界を明瞭にしていた。ヒラメ筋と腓腹筋の境界は、T1 強調画像では識別できるが、T2 強調画像ではほとんど識別できなかった。図 3.1・ b~ e において、対象筋の筋組織の信号強度は順に低下する傾向を示した。また、対象側の後脛骨筋とヒラメ筋、ヒラメ筋と腓腹筋の筋腹間腔の幅は拡張すると共に各筋の形状も大きく変化した。それは、2p.、3p.でより顕著であった。一方、コントロールでは信号強度、形状や形態にはほとんど変化がなかった。図 3.1・ f において、対象筋は著明な信号強度の増加を示した。

図 3.2・ b~ e において、1p.でヒラメ筋、腓腹筋の信号強度は増加し、2p.~ 4 p.ではさらに増加した。とくに、それは腓腹筋内側頭周辺で顕著であったが、筋腹間腔や筋形状の変化はほとんど描写していなかった。

ロ 定量的変化

T2 強調画像におけるヒラメ筋と腓腹筋の経時における信号強度の変化を図 3.3・ a、b に、T1 強調画像におけるそれらを図 3.4・ a、b に示す。データは 7 羽の平均値、1 対の棒グラフの左側はコントロール、右側は対象筋とした。縦軸は ROI の相対的信号強度、横軸は経過時間であり、刺激前を Pre.、刺激期間を 1p.~4p.、造影を Gd とした。

図 3.3・ a、b において、ヒラメ筋と腓腹筋の信号強度は 1p.、2p.で大きく増加し、3p.、4p.でその増加は下降したが、しかし全刺激期間で増加する傾向を示した。ヒラメ筋における 1p.~ 4p.での増加率は 12%、27%、23%、20%、腓腹筋は 25%、38%、24%、17%を示した。図 3.3・ a、b において、対象筋の信号強度の変化に統計的な有意差があるのかを、Student's t-test と Willcoxon signed-ranks test とを用いて検定した ($p < 0.05$)。刺激前、1p.~ 4p.における p 値は 0.463、0.028~ 0.018

となり、刺激前に有意差はなかったが、1p.~ 4p.では有意水準 5%で有意差が認められた。

図 3.4 a、b において、ヒラメ筋と腓腹筋の信号強度は 2p. (3.7%、3.7%) で最大の減少となり、また各刺激期間で減少する傾向を示した。造影では逆に増加する傾向を示した。しかし、2 群の差の検定では Pre.から 1p.、2p.、1p.-2p.だけに有意差が認められた。

経時におけるヒラメ筋、腓腹筋のコントロールに対する対象筋の信号強度の差を、図 3.5、3.6 の折れ線グラフに示す。ただし、T2 強調画像を図 3.5、T1 強調画像を図 3.6 に示す。データは 7 羽の平均値であり、縦軸は信号強度の差 (%)、横軸は経過期間を示す。

図 3.5 において、ヒラメ筋、腓腹筋共に、1p.~ 2p.の間では増加率の上昇を、2p.~ 4p.でその下降を示した。1p.~ 4p.における差は、ヒラメ筋で 2.7%、6.3%、5.3%、4.7%、腓腹筋で 6.3%、9.6%、6.2%、4.3%を示した。

図 3.5 において、各刺激期間の間における信号強度の変化の統計的有意差を、Post-hoc test (Tukey - Kramer)を用いて検定したが、腓腹筋では Pre.-1p.、Pre.-2p.、1p.-2p.、2p.-3p.に有意水準 5%で有意差が認められた ($p<0.05$)。

図 3.6 において、信号強度の差は負となる傾向があり、ヒラメ筋、腓腹筋共に 2p.で最大 (3.7%、3.7%) の減少となり、造影では逆に増加する傾向を示した。しかし、Pre.-1p.、2p.、1p.-2p.間以外には有意差が認められなかった。

血清ミオグロビン濃度、筋の病理学的変化

ミオグロビン濃度の測定結果 (5 羽) において、刺激前と刺激後では 2.5~ 8 倍、平均では 3.4 倍の変化を示した。刺激によるミオグロビン濃度の変化は、有意水準 5%で有意差が認められた ($p<0.05$)。

ヒラメ筋および腓腹筋の病理標本を刺激前と刺激後で比較すると、刺激前では筋束内の筋細胞は一樣な配列となり筋細胞間は密に結合していたが、刺激後では、筋細胞間には著しい離開が観察された。離開の一端に毛細血管の存在が確認することができた。しかし、刺激後のヒラメ筋、腓腹筋の筋細胞には、極端な変形や破壊は観察されなかった。

(8) 考察

本研究で使用した電気刺激のパラメータは、パルス幅 0.2ms、周波数 100Hz、電圧は最大値上刺激電圧 (20~ 22V) である。電気刺激で惹起する筋収縮は、刺激波のパルス幅、周波数、そして電圧の各刺激パラメータで変化する。上下肢の経皮的埋め込み電極式 F E S で用いられているパラメータは、パルス幅 0.2ms、周波数 20Hz、電圧は最大-15V 程度である¹⁹⁾。しかし、ウサギの場合には筋線維の type と type の比率が人間とは異なり、刺激周波数 20Hz では単収縮の加重、融合による強縮を引き起こすことはできない²⁰⁾。ヒトの筋に対する電気刺激では、刺激周波数が高いほど初期発生張力は高くなるが、急速な疲労現象を生じ、張力は急峻に減衰する^{21),22),23)}。渡辺らは、ウサギの筋を用いて 20~200Hz の範囲で刺激周波数 張力測定を行っている^{24),25)}。この際の刺激時間は 10 秒程度の短時間ではあったが、50Hz では疲労を生

じず 100Hz で確認している。

本実験における刺激条件は確実に筋疲労が生じること、筋線維に損傷を与えない可逆的なものであること、F E S の作業時間に適応することなどを基本としたが、ヒトや動物に対して長時間に渡り電気刺激をし、その経時における筋疲労特性を観察したという実験例は過去になく、したがって本研究の刺激パターンは電気刺激における先行の研究を参考にし、また試行実験を繰り返すことで決定した。これによって、刺激周波数は 100Hz、1 刺激サイクルは 2 分刺激 20 秒休息、1 刺激期間はその 15 刺激サイクルとし、全刺激期間は 1p.~ 5p.に設定した。その結果として、1p.では筋の疲労現象である筋張力の減衰を、5p.ではその回復を確認することができた。また、経時の M R I によって段階的に筋組織が変化していく様子を示し、この結果から本刺激パターンはウサギの筋疲労回復特性を観察する上で適正な条件であることを明かにしていた。

本実験では、長時間に渡る電気刺激の期間中に 1p.~ 4p.の間隔で M R I の撮影を行っているが、その撮影時間と、刺激から撮影および撮影から刺激への切り換えに要する時間は疲労筋にとっては回復の期間となっている。したがって、この生理的な回復を極力少なくして、しかも同一にするためには、撮影時間とそれらの切り換え時間の短縮化および一定化を図らなければならない。撮影時間に関しては後で述べるが、切り換え時間の短縮化は移動や整位に要する時間の省略と省力によって達成できると考え、刺激操作を M R 室内で行うことにした。その結果は、従来のおよそ 10・15 分から、1 分以内に短縮でき、同時にほぼ一定にすることができた。それでも疲労筋には生理的な回復を伴うであろうが、しかし経時の M R I が等間隔で撮影されていることは、筋疲労回復特性の繰り返し精度に信頼性をもたらすことができたと考えている。M R 室内での刺激を実行するに際しては、主磁場の磁界による刺激装置への影響や刺激装置とウサギの存在による主磁場への影響を確認しなければならない。そこで主磁場の変動と磁気シールドケース内の磁場強度を測定することで、それらの問題を解決することにした。室内の磁場測定は、ハンディーガウスメータ (GM-301:EMIC) を用いて行った。刺激位置および磁気シールドケース内の磁場強度は、それぞれ 2.0 mT、0.15mT であり、磁気シールドケース内においては主磁場の 1 万分の 7.5 を示していた。食品医薬局 (FDA) の勧告によると、MRI 管理区域外は 0.5mT 以下であることが推奨されている。つまり、ペースメーカーが 0.5mT で影響を受けるため、それ以下が磁気シールドの目安となっているが、測定の結果はその 1/3 以下であり、磁場による装置に対する影響はほとんど無視してよいことを示していた。

磁気シールドケースやウサギの持込によって主磁場が乱されるのではないかという疑問については、M R 装置に附属している主磁場のモニター機能を用いてその変動を計測した。これは、 ^1H の磁気回転比を 42.6MHz として周波数に換算して表示している。本 M R 装置の磁場強度は 0.2T であり、ラーモア周波数は 8.52MHz となる。測定の結果、その変動は 1 Hz であり、それは安定時の主磁場の磁場強度に対しておよそ 100 万分の 1 の変動であることを示していた。したがって、両者の結果から M R 室内での刺激操作は実行可能であることが証明できた。また、刺激電極の位置とコイル中心間との距離はおよそ 5cm と比較的近距离であるため、導線の配置には十分に気をつけア

ーチファクトの発生を防止した。また、刺激によって下腿の位置が大きく変位することで、各期間におけるスライス位置にずれを生じさせることがあり、この防止のため下腿は堅牢に固定した。

パルスシーケンスは短時間撮影を目的として、T1ではSE法、T2ではFSE法を採用し、合計の撮影時間をおよそ8分に短縮できた。しかし、腓腹筋内側頭のように脂肪組織に近いところでは、ケミカルシフトによるアーチファクトが生じ、信号強度の測定を不可能にした例もあり、脂肪抑制機能（ファットサプレッション：FATSAT）を取り入れることも必要であった^{26),27)}。これに関して、本装置にはFATSATが装備されていないが、代用としてSTIR機能がありその適用も有効であると考えている。また、サブトラクション機能を用いて（刺激前をマスク像、刺激後をライブ像として）水分だけの抽出を試みたが、両者の体位の変化を修正することができず、今回は実用までに至らなかった。しかし、これは体位の固定をより完全にすることで可能とならずであり、水分含有量を計測する手段として有効であると考えられる。

本研究の筋疲労の定量化はヒラメ筋、腓腹筋、そして水パック上に5mm²のROIを設けて、そのT1およびT2強調画像における信号強度を測定し、水パックの信号強度を100%として正規化したものである。ROIの信号強度は、筋組織の器質的变化や小さな血管陰影などの存在によって大きく変動する。したがって、測定に際しては、目的部位の周辺を探索し標準偏差の最も小さい位置を数点選択しデータとした。萩野らは、成人健常男性において、電気刺激後と随意運動後のT2の輝度値（信号強度）を測定し、両者による大腿各筋の輝度値の比を算出している²⁸⁾。この電気刺激の時間は、10秒刺激と10秒休息の組み合わせを20分間行っている。しかし、基準となる水は用いていないので、真の比較になっているかは疑問とする。しかし、その輝度値の変化は、細胞内外の水分量の増加であるとしているのは本研究での考えと同じである。

同一ウサギであっても刺激前の左右下腿には組織や形状に差があり、それらはT1およびT2強調画像の信号強度に反映していた。経時の信号強度の変化は時系列のグラフで表示したが、それらには左右差の補正とコントロールの信号強度を等しくするための補正を行っている。したがって、時系列の棒グラフでは刺激前のコントロールと対象筋の信号強度は等しくなり、また1p.~4p.におけるコントロールの信号強度も等しく表示することができ、この操作による定量法は筋疲労を評価する方法として有意であると考えられる。コントロールと対象筋の信号強度差は、刺激前をゼロとして各刺激期間間を折れ線グラフで表示したが、時間経過における信号強度の変化が平易に観察でき、棒グラフ同様に筋疲労を評価する方法として有意であると考えられる。

1p.、すなわち刺激時間30分（トータル5分の休息）では、全例においてT1強調画像での信号強度は低下し、T2強調画像での信号強度は増加した。したがって、MRIの特性からするとその変化は水分量の増加を示すものであり、運動によって筋組織の水分含有量が増加し、それがMRIの信号強度に反映したのと考えられることができる。DixおよびShieldsは、刺激によって筋線維を取り囲んでいる毛細血管が拡張（自律神経、運動による酸性代謝物による）し、血清の中から液体（自由水、水和水）が毛細血管を浸透して筋組織の細胞間（筋内膜）に漏れでるためとしている^{29),30)}。本

研究における結果は、それらに一致するものであると考えることができる。筋内膜で発生した水分は筋周膜に集まり、さらには筋腹間腔に蓄積し、その結果、筋形状や形態の変化、筋腹間腔の幅の拡張をもたらしたものとする。

M Rにおける生体の緩和時間 (T1、T2 の値) は、物理化学的特性に起因する各組織に固有のものである。これに最も大きく影響を与えているのは自由水の量であるが、実際に組織中に存在する水は自由水だけではない。組織中の水は高分子の影響を受けていない自由水と受けている水和水に大別できる。後者はさらに高分子と結合している結合水とそうでない構造水に分類できる。また、出血についても急性期、亜急性期、慢性期では、同じ血液であっても T1、T2 値が変化する。特に亜急性期のメトヘモグロビンでは T1 を短くし、慢性期のヘモジデリン (本研究には関与しない) はその逆となる。したがって、1p.~4p.における信号強度の変化は単に水分の量とするのではなく、これらを総合して分析すること必要となる。したがって、3p.~ 4p.で T2 強調画像の信号強度の増加率が低下するのは水分の枯渇だけでは説明できず、結合水の増加も考慮しなければならない³¹⁾。

ヒラメ筋と腓腹筋では筋線維の組織的性質が異なり、ウサギの場合、前者は type 線維が多く、後者は type 線維が多い。T2 強調画像において、1p.、2p.での信号強度とその増加率はヒラメ筋よりも腓腹筋の方がより大きく、また逆に 2p.から 3p.間において腓腹筋が急激な増加率の低下を、ヒラメ筋において緩やかな低下を示すのは、type 線維と type 線維の相違を明かにするものとすることができる。したがって、この定量的評価では筋張力などで示す生理学的な現象も解析できるのかもしれない。10 分程度の運動休息があっても、筋組織には大きな変化が現われないことを予備実験で確認した。したがって、MRI の撮影時間によって筋組織の変化が衰退することは少なく、筋組織の変化は生理的变化の機序とは異なっていることを示していた。

血中ミオグロビンの含有量が増加したのは毛細血管の損傷によるものであろうが、その生理学的説明は T1、T2 値の変化に関わる重要なことであり、それは今後の検討課題とした。顕微鏡画像において、対象筋の筋組織には顕著な離開が観察され、しかもその一端には毛細血管が存在していた。一方、コントロールにも離開が見られることもあるが、そこには毛細血管が確認されずアーチファクトによるものと判断できる。したがって、対象筋の離開は毛細血管からの水分滲出によって生じていることは明かであり、その結果は筋組織に浮腫を起こし、それが M R I の信号強度に反映されたものとすることができる。血中ミオグロビン濃度の変化、顕微鏡画像による病理学的所見は M R I の定性的、定量的評価法を十分に補足し、これは今後においても重要な実験項目であることを示していた。

(9) 結語

本研究では、長時間に渡る電気刺激による筋の組織変化を経時的に M R I で撮影する方法とその画像データの解析法を考案し、筋の変化を観察した。M R I は筋組織の変化、筋の形状・形態の変化を非侵襲的に捉えることができた。経時的な筋の変化の定性的、定量的な表示は、筋疲労を評価する方法として有意であることを明らかにした。

(10) 参考文献

1. 半田康延、星宮 望 (1986) 機能的電気刺激 (FES) による麻痺上下肢の制御, 医用電子と生体工学, 24(1), 1-7.
2. Crago, P.E., Reckfam, P.H., et al. (1980) Modulation of Muscle Force by Recruitment during intramuscular stimulation. IEE Trans. on Biomedical Engineering, BME-27, 679-684.
3. 廣瀬和彦 (1997) 普通筋電図検査, 筋電図判読テキスト, 文光堂, 東京, PP. 18-27.
4. 森谷敏男、根元 勇 (1998) スポーツ生理学, 朝倉書店, 東京, PP. 47-50.
5. Edwards, R. H. T., Hill, D. K., et al. (1977) Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. J. Physiol., 272, 769 – 778.
6. Jones, D. A., Brigland- Ritchie, B., et al. (1979) Excitation frequency and muscle fatigue : mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. Exp. Neurol., 64, 401 – 413.
7. Edwards, R. H. T. (1981) Human muscle function and fatigue in human muscle fatigue. Physiological Mechanism, Pitman Medical. London, 1-18.
8. 半田康延 (1996) 麻痺筋・廃用筋に対する治療的電気刺激、総合リハ , 24(3), 211 – 238.
9. Shinya , K., Shigeru , K., et al. (1990) Effect of strength training on the relationship between magnetic resonance relaxation time and muscle fiber composition. European journal of applied physiology. 61, 33 – 36.
10. Shinya K., Shigeru K., et al. (1988) Relationship between MR relaxation time and muscle fiber composition. Radiology, 169 , 567 – 568.
11. Masamitsu , H. , Masanobu U. , et al. (2001) Effects of aging on muscle T2 relaxation time difference between fast- and slow- twitch muscles. Invest. Radiol., 36, 12, 692-698
12. 小泉 淳 (1995) 電撃傷におけるMRI診断 実験的研究 . 慶応医学、72(2), 121 – 130.
13. Polak , J.F. , Jolesz , F. A., et al. (1988) NMR of skeletal muscle : Differences in relaxation parameters related to extracellular/intracellular fluid space. Invest. Radiol., 23, 107-112
14. Kost, A. L., Kost, G. J. (1982) A comparison of fiber types and measurement techniques in the medical gastrocnemius and soleus muscles of the rabbit. Microscopica acta, 86, 25-36,
15. Leberer, E. , Pett D. (1984) Lactate dehydrogenase isozymes in type , A, B, fiber of rabbit skeletal muscles. Histochemistry, 80, 295 – 298.
16. 山城 洋、原岡昭一 (1999) ミオグロビン. 日本臨牀 増感号, 57, 253-255.
17. 犬伏 俊郎 (2001) 基礎から学ぶMRI、第9章 MRI装置、9.3 RFコイル. 日本核磁気共鳴医学会 教育委員会編、インナービジョン, 東京, PP. 115-117.
18. 信田育宏 (2000) 受信コイルシステムとその特性, MRI撮像技術 (日本放射線技

- 術学会編), 京都, pp. 22-28.
19. 星宮 望 (1992) 特集: 機能的電気刺激の基礎. BME, 6(8), 1-7.
 20. Dix, D. J., Eisenberg, B. R., et al. (1988) In site hybridization and immunocytochemistry in serial sections of rabbit skeletal muscle to detect myosin expression. 36(12), 1519 – 1526,
 21. Richard, K.S., Ya – Ju Chang, J. et al. (1997) The effects of fatigue on the torque – frequency curve of the paralyzed soleus muscle. Electromyogr. Kinesiol, 7, 2-13.
 22. Toshiki, M., Yoichi, S., et al. (1999) Muscle fatigue from intermittent stimulation with low and high frequency electrical pulse. Arch Phys Rehabil., 80, 48-53.
 23. 渡辺高志、森田健司他, (1995) 速筋・遅筋特性を考慮した FES による麻痺肢制御の基礎検討. 信学技報、TECHNICAL REPORT OF IEICE, MBE – 14, 101-108.
 24. 渡辺高志、森田健司他, (1996) 速筋・遅筋特性を考慮した FES 制御のための刺激周波数 張力測定 . 医用電子と生体工学, 34(1), pp. 1-7
 25. 渡部恒也 (1993) MRI の Artifact, 画像診断別冊, 秀潤社, 東京, PP. 64-72.
 26. 萩野美佐、柳東次郎他 (2000) MRI を用いた機能的電気刺激 (FES) による筋活動の評価, 日整会誌、74(8), pp. 1448, 2000
 27. Macleod, S.A., Mcdermond, L.R., Changes in the force – frequency relationship of the human quadriceps femoris muscle following electrically and voluntarily induced fatigue. Physical therapy, 72(2), 95-104.

 28. Cooper, R.G. , Edwards, R. H. T. (1988) Human muscle fatigue : frequency dependence of excitation and force generation. Journal of Physiology, 397, 585-599.
 29. 大場雅史 (1995) 麻痺筋に対する電気刺激による筋組織や筋力、筋疲労の経時変化に関する実験的研究 機能的電気刺激の基礎 , 日整会誌, 69, PP. 708 – 720.
 30. David, D. Star, William G. Bradley(1998) Third edition, Magnetic resonance Imaging:Physical and Physiological basis of magnetic relaxation. Mosby, Volume1, PP. 33 - 37

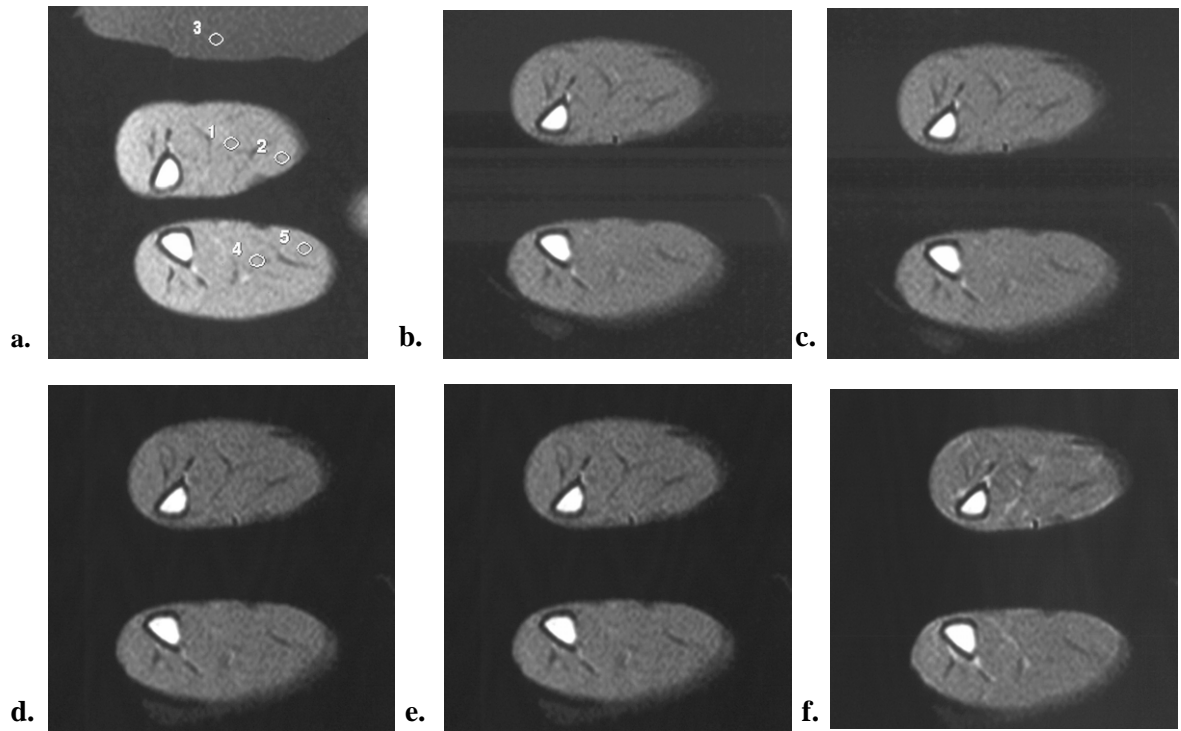


図 3.1 経時における下腿三頭筋の T1 強調画像

a. 刺激前 b.~ e. 第 1-第 4 刺激期間 (1p.~ 4p.) f. 造影画像(Gd)

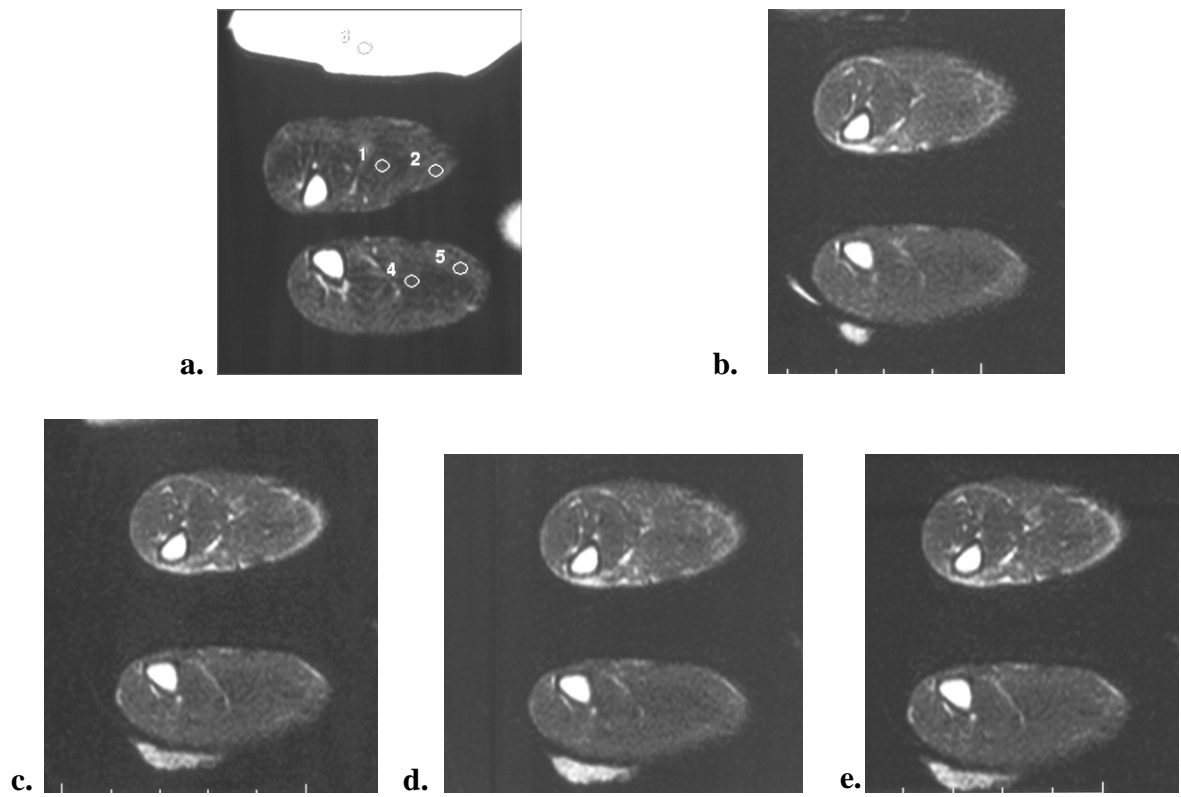
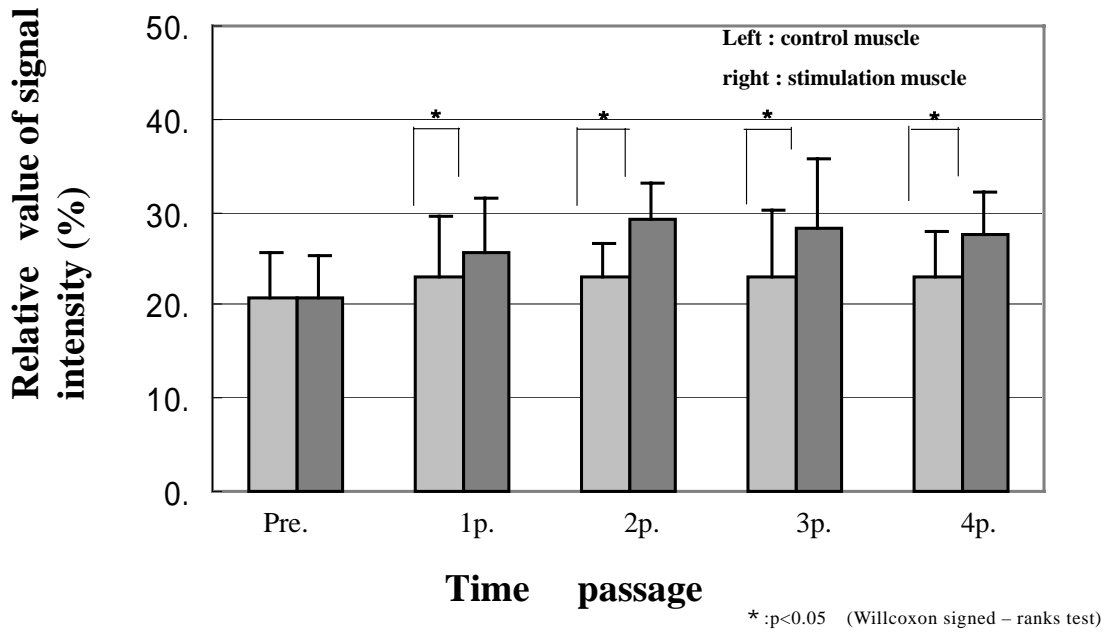


図 3.2 経時における下腿三頭筋の T2 強調画像

a. 刺激前 b.~ e. 第 1-第 4 刺激期間 (1p.~ 4p.)

a. Soleus



b. Gastro.

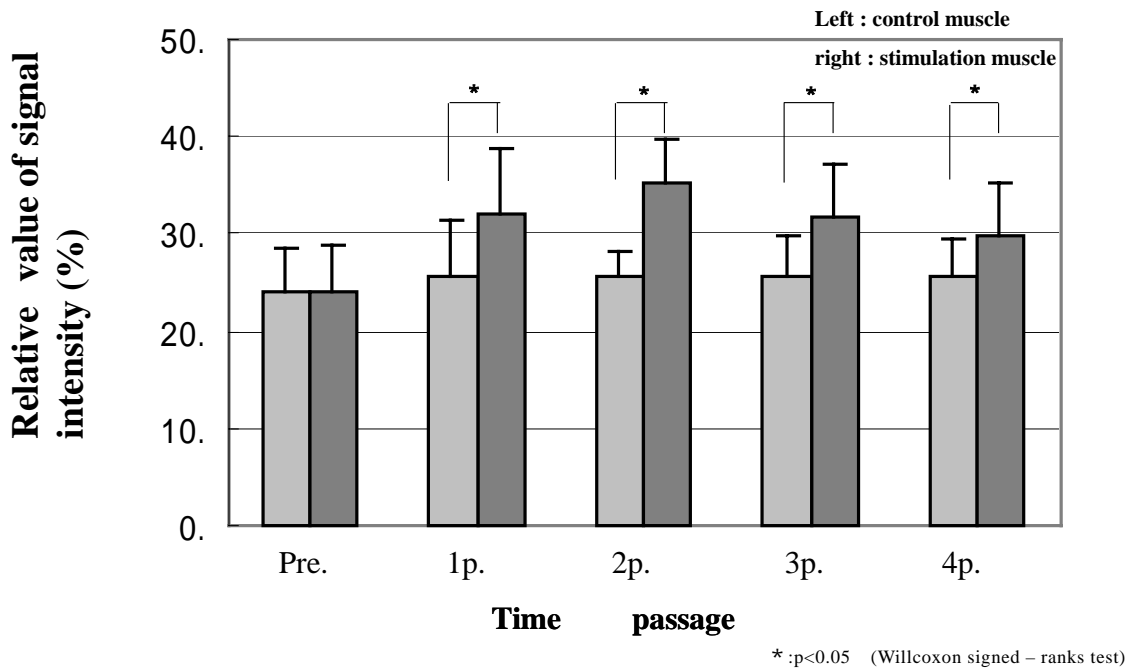
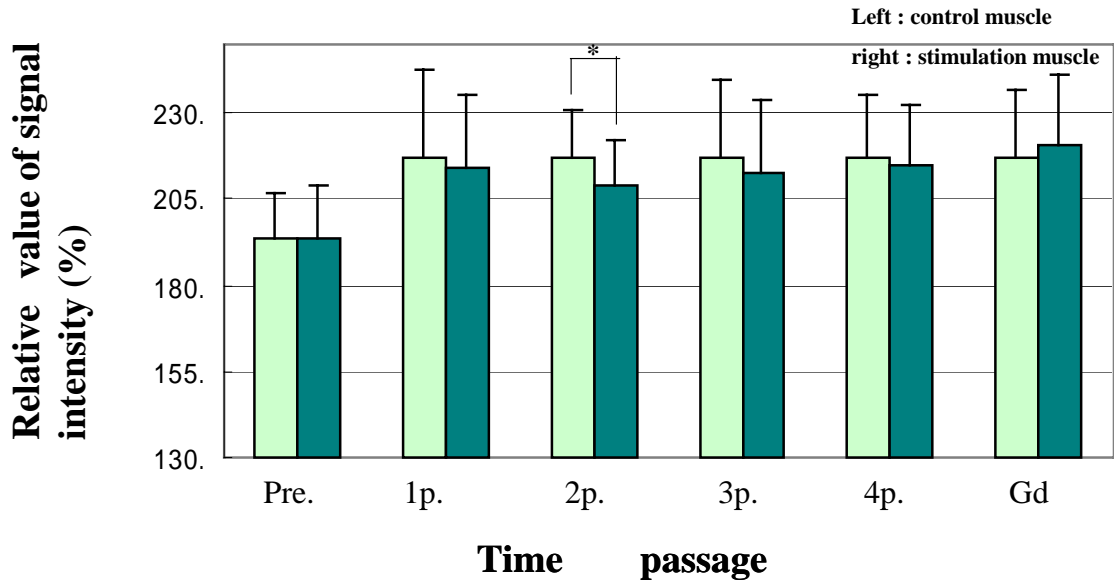


図 3.3 刺激期間における T2 強調画像の信号強度の変化

a. ヒラメ筋

b. 腓腹筋

a. Soleus



b. Gastro.

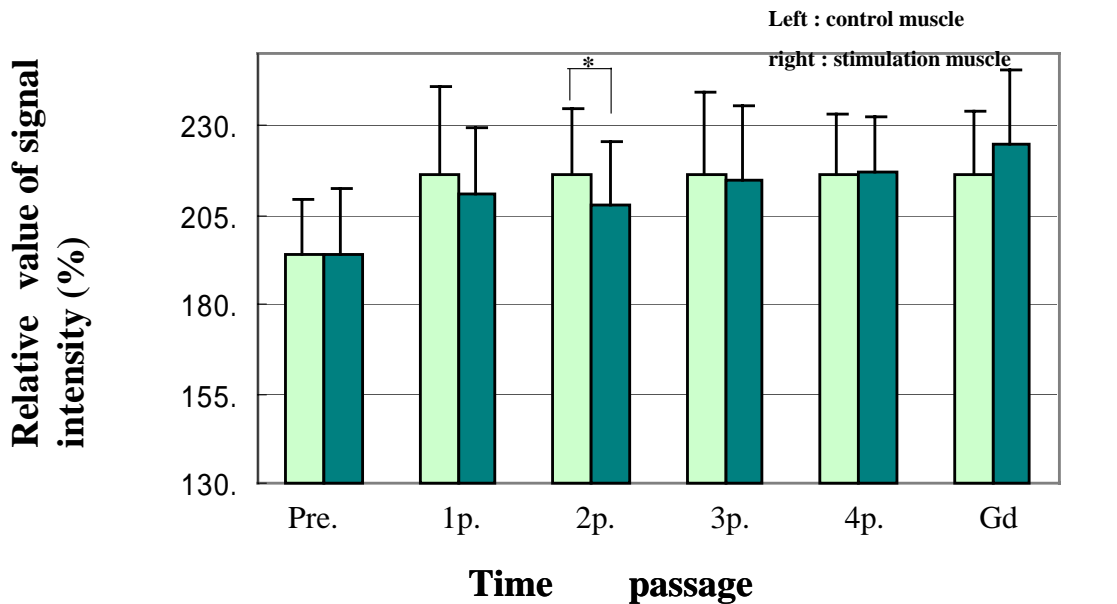
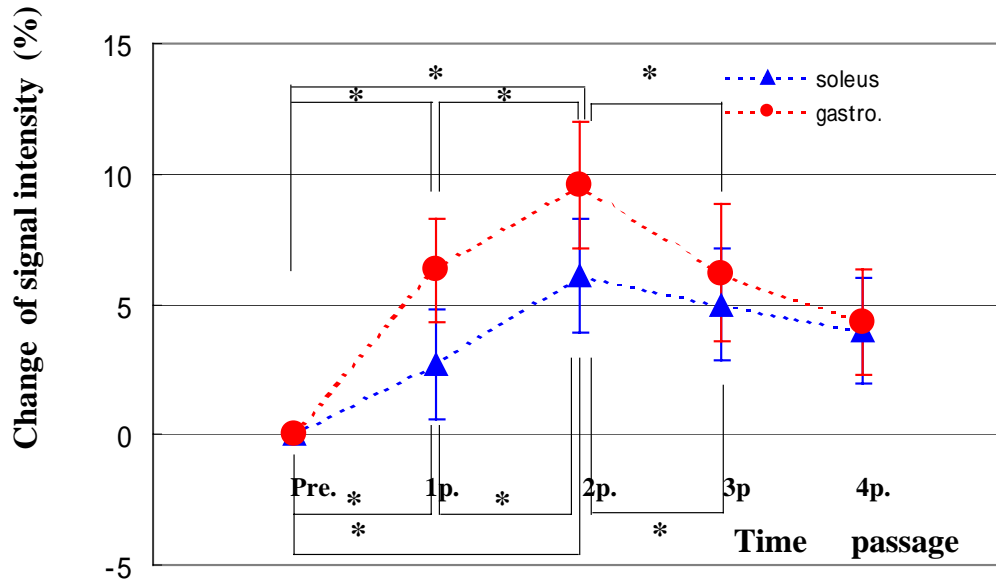


図 3.4 刺激期間における T1 強調画像の信号強度の変化

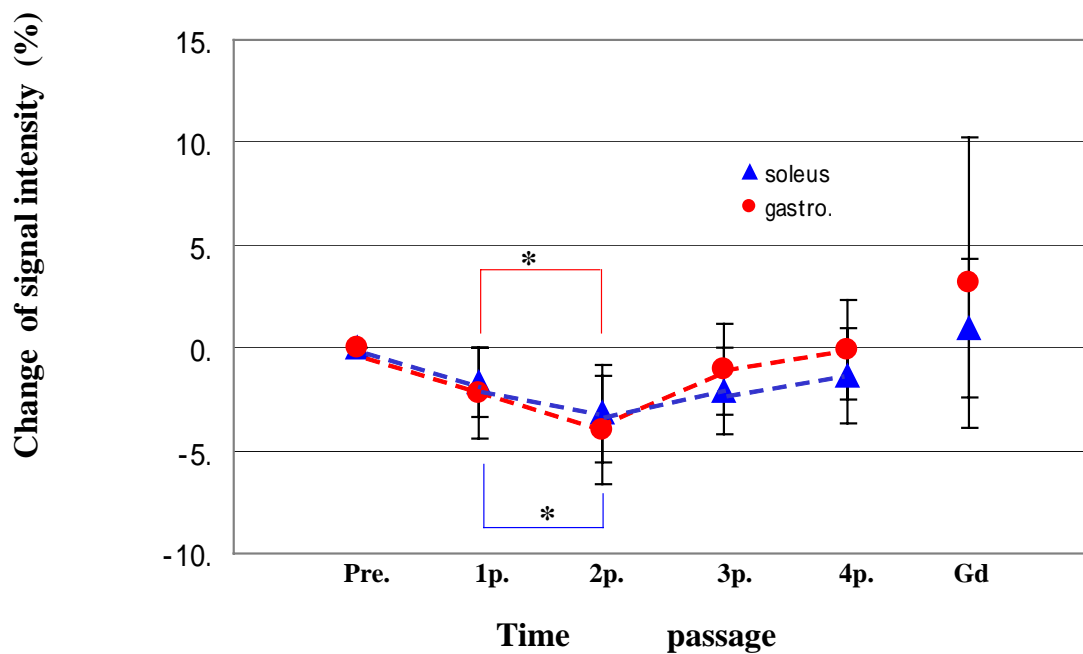
a. ヒラメ筋 b. 腓腹筋



* p<0.05 (repeated measure ANOVA, Post hoc test: Tukey – Kramer)

図 3.5 刺激期間における T2 強調画像の信号強度の差(%)

：ヒラメ筋 ：腓腹筋



* p<0.05 (repeated measure ANOVA, Post hoc test: Tukey – Kramer)

図 3.6 刺激期間における T1 強調画像の信号強度の差(%)

：ヒラメ筋 ：腓腹筋