

筋収縮を介して体内グルコースを 電気エネルギーへ変換する体内発電システム

Implantable generator converting glucose into electrical energy via muscle

2181021



研究代表者

東京工業大学 工学院機械系

准教授

土方 亘

[研究の目的]

世界的な高齢化に伴い、埋込型医療機器の使用が増加しているが、例えばてんかん患者などに使用される神経刺激装置は1.5年～4年程度で電池交換外科手術が必須となっており、治療そのものが患者の負担になっている。植込型医療機器として大きなシェアを占めているペースメーカーも同様の課題を抱えている。また、体内埋込型センサによるバイタルサインのモニタリングでは、計測データを用いた予防医療や、蓄積されたデータから疾病とバイタルサインとの未知の関数の発見につながる可能性が期待される。しかし、体内でこれらデバイスを駆動するために、電源をいかに確保するかが課題となっている。

その解決策として研究代表者は、図1に示す、骨格筋の収縮を利用した体内発電を提案している。本システムでは、体内の骨格筋に刺激電極を設置し、骨格筋と発電機を接続する。骨格筋は電極からの微弱な電気刺激を受けると、体内

のグルコース及び酸素を消費して収縮する。収縮の際の仕事を発電機により電力量へ変換する。電力量は一時的に蓄電装置に蓄えられ、能動植込み型医療機器へ供給される。また電力量の一部は次の筋収縮を誘発するための電気刺激にも用いられる。

ここで、骨格筋のなす仕事と刺激電力量の差を正味仕事と定義する。骨格筋はグルコース及び酸素を消費して仕事を行うため、適切な電気刺激を与えれば、正味仕事量を正とすることが可能である。そこで本研究では、正味仕事量を最大化するための最適な刺激信号の算出を目的の一つとし、はじめに外部電気刺激に対する骨格筋の収縮応答をモデル化する。その後、提案モデルを用いて正味仕事を最大化する最適化問題を解き、その際の刺激信号を得る。

また、高効率な発電機の実現も課題である。本研究では摺動部を有さない電磁誘導を利用した小型発電機および、エレクトレット（電荷を半永久的に保持する樹脂材）を用いた生体に馴染みやすく低侵襲な静電誘導型フレキシブル発電機をそれぞれ設計・試作し、発電量を評価する。

[研究の内容, 成果]

1. 外部電気刺激による骨格筋収縮応答モデル

1.1 モデルの概要

外部電気刺激に対する骨格筋収縮応答モデル

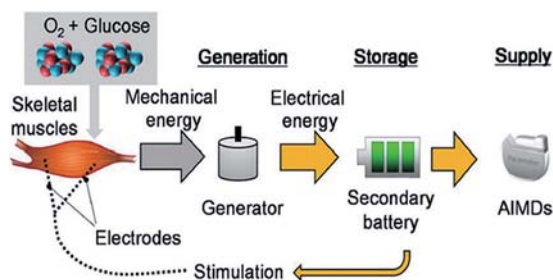


図1 提案する体内発電システムの概要

を、本研究では次の3段階に分けて考える方法を提案する。

- ① 電圧指令の筋電気刺激に対して骨格筋に提供される電荷量を決定する“電氣的動特性”
- ② 供給された電荷量に応じて細胞内でカルシウムイオン放出が行われ、収縮たんぱく質によって内力が生じるまでのプロセスを決定する“生理学的特性”
- ③ 収縮たんぱく質が生じる内力によって筋組織が収縮し、外部負荷に対して収縮変位を発生させる“機械的動特性”

以降、上記3段階を順次モデル化する。

1.2 骨格筋の電氣的動特性

一般的な生体組織の電氣的特性は、抵抗 R と静電容量 C で近似可能なため、筋細胞の電氣的特性も同様であると仮定し、骨格筋を図2の等価回路で表した。

$$v = R_1 i_1 + \frac{1}{C} \int i_1 dt = R_2 i_2 \quad (1)$$

ただし、 R_1 、 R_2 はそれぞれ電気容量に対して直列な抵抗、並列な抵抗、 C は電気容量、 v は骨格筋に設置した電極両端の電圧、 i_1 は C を流れる電流、 i_2 は R_2 を流れる電流である。式(1)から得た電流を積分することで電荷 q の値が求まる。ただし、 $i_1 + i_2$ がゼロになったときに q もゼロにする。

$$q = \begin{cases} \int (i_1 + i_2) dt & (i_1 + i_2 \neq 0) \\ 0 & (i_1 + i_2 = 0) \end{cases} \quad (2)$$

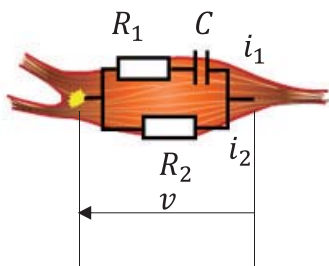


図2 骨格筋の電氣的動特性モデル

1.3 骨格筋の生理学的特性

筋細胞は供給された電荷 q の量に応じて細胞内にカルシウムイオンを放出し、その濃度に応じて収縮たんぱく質が内力 f_{cc} を生じる。一方、細胞内ではカルシウムイオンを回収するポンプも機能しており、回収量はカルシウムイオン濃度に依存している。

ここで電荷 q の量とカルシウムイオンの放出量に関しては、電荷 q が閾値 q_0 を超えると、カルシウムイオン濃度 f は $q - q_0$ に比例して増加することが知られている。

また、カルシウムイオンの回収速度に関しては、カルシウムイオン濃度 ϕ の低い範囲 (10^{-4} M 以下) では、概ね ϕ に比例することが知られている。濃度の高い範囲は観測が難しいとされているが、本研究では同様の関係で表せるものと仮定する。以上をまとめ、本研究では細胞内カルシウムイオン濃度 f を次式で表した。

$$\phi = \phi_+ + \int k_{\phi} - \phi dt \quad (3)$$

ただし、 k_{ϕ} はカルシウムイオンの回収に関する定数である。また、 ϕ_+ はカルシウムイオン放出に関する項で次式のように表した。

$$\phi_+ = \begin{cases} 0 & (q < q_0) \\ k_{\phi+}(q - q_0) & (q \geq q_0) \end{cases} \quad (4)$$

ただし、 $k_{\phi+}$ はカルシウムイオン放出に関する定数である。

収縮たんぱく質が生じる内力 f_{cc} は、 ϕ が一定以上になると上昇し始め、 ϕ の増加とともに上限値に漸近していくことが知られている。これを表現するため、 f_{cc} と ϕ の関係を次式で表した。

$$f_{cc} = k_{fm} [1 - \exp \{k_{fe1}(\phi + k_{fe2})\}] \quad (5)$$

ただし、 k_{fm} 、 k_{fe1} 、 k_{fe2} は定数である。特に k_{fm} は収縮たんぱく質内力の最大値を示す。

1.4 骨格筋の機械的動特性

従来の骨格筋収縮に関する動特性の一つとして、図3に示す筋粘弾性モデルが存在する。直

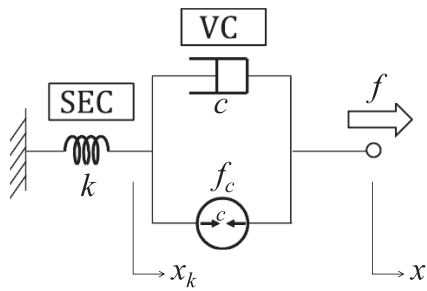


図3 骨格筋の機械的動特性モデル

列弾性要素 SEC, 粘性要素 VC, および張力を発揮する収縮要素 CC の3要素を含む。なお, x_k は SEC の変位, x は骨格筋全体が収縮する量である。本研究では, この先行研究を元に他の知見を取り入れモデルを提案する。まず, 図3中の弾性要素 SEC は筋の活動レベルと直線近似できると仮定する。ただし筋の活動レベルとして等尺性張力 f_{cc} の定常状態値を用い, これが弾性係数 k と直線関係であるとする。等尺性張力 f_{cc} の定常状態の値は, 収縮タンパク質が生じる内力 f_{cc} と捉えても矛盾がないので SEC の剛性に関して次式を用いる。

$$k = k_k f_{cc} + k_{k0} \quad (6)$$

ただし, k_{k1} と k_{k0} は定数である。

次に, 粘性要素の減衰係数 c に関しては発揮張力に対して比例して大きくなることが知られており, それを踏襲する。また粘性要素の収縮速度 $(\dot{x}_k - \dot{x})$ が大きいほど減衰係数は小さくなることが知られている。それを参考に, 以下のように表した。

$$c = k_c f_{cc} \exp(-k_{ce}(\dot{x}_k - \dot{x})) + k_{c0} \quad (7)$$

ただし, k_{c1} , k_{ce} , k_{c0} は定数である。

以上の要素を用いて, 例えば外部負荷として骨格筋に定数 k_{ex} のばねを接続した場合, 骨格筋がばねに対して生じる力 f と変位 x に関して, 次式が成り立つ。

$$f = k_{ex} x = k x_k = f_{cc} + c(\dot{x}_k - \dot{x}) \quad (8)$$

式 (1) から式 (8) を用いることで, 入力 of 刺激電圧 v に対して, 骨格筋の収縮力 f と変位 x を得ることができる。

2. 骨格筋収縮モデルを用いた最適信号算出

2.1 パラメータ同定

前章の骨格筋収縮モデルを同定するため, 図4に示すアフリカツメガエルの腓腹筋をばねとロードセルに接続し, 電気刺激を与えて, その収縮応答を測定する。図5に与えた刺激電圧と

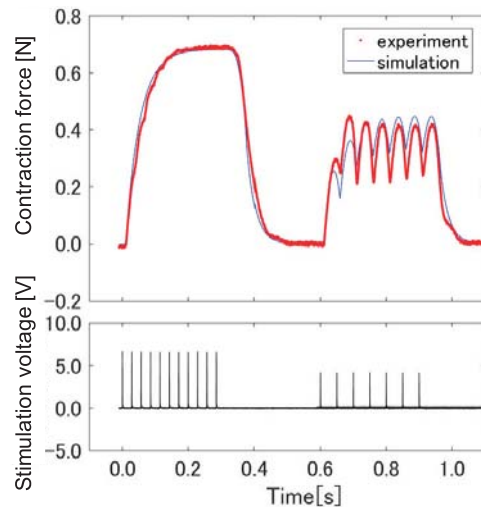


図5 実験及び提案モデルの筋収縮応答

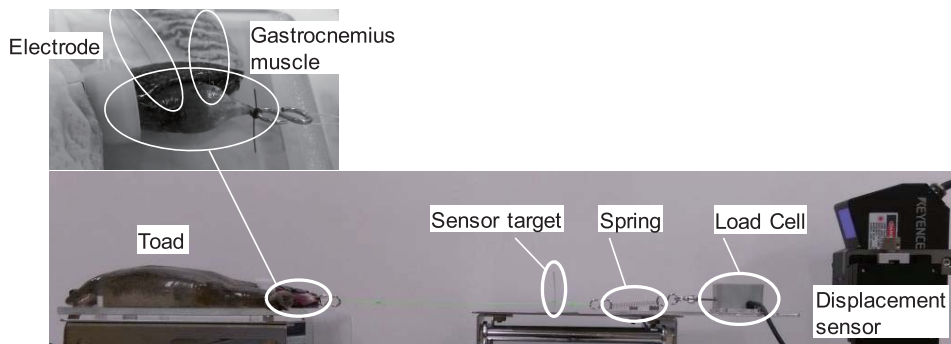


図4 カエルの骨格筋を用いた実験系

その時の骨格筋の応答，およびモデルの同定結果を示す。提案するモデルは，実験値とよく一致した。特に，収縮波形の大きく異なる強縮と不完全強縮を再現できていることから，作成したモデルは妥当であると考えられる。

2.2 最適信号の算出

前節で同定したモデルを用い，正味仕事を最大化する刺激信号を，最適化問題に帰着させ求めた。評価関数は骨格筋の仕事と刺激電力量の差とし，刺激パラメータは，刺激時間と刺激振幅とした。図6は実験で求めた骨格筋の正味仕事で，最適刺激を赤四角で示す。一方，モデルから最適化した刺激は青星となった。多少の誤差はあるものの，モデルをベースに最適刺激を導出することが可能であることを示した。

3. 発電機の設計・試作

3.1 摺動部を有さない電磁誘導型発電機

本研究では，図7に示す摺動レス発電機を提案し，設計・試作した。本発電機は二重の平行

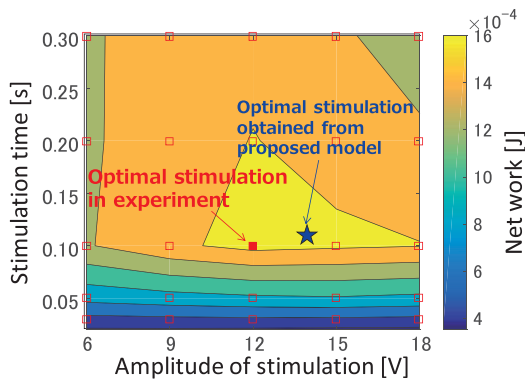


図6 実験とモデルによる最適刺激信号

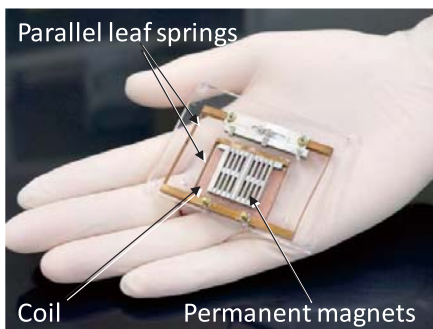


図7 試作電磁誘導型発電機

ばねを備えており，外側・内側の平行ばね間に反発力を生じる永久磁石を配置した非接触クラッチ機構を配している。外側平行ばねを筋収縮で牽引することで，非接触で内側平行ばねを振動させることができる。試作発電機をカエル腓腹筋に接続し，筋肉を電気刺激して発電を行った。使用した筋肉の質量と自然長は3.8 g, 31 mmであった。刺激を与えたところ，筋収縮・弛緩時両方の場合で発電機は駆動され，3秒間の平均で56.2 μ Wを達成した。

3.2 エレクトレットを用いた静電誘導型発電機

図8のように，銅箔間にエレクトレットと高誘電エラストマーを積層し，筋肉形状にならって変形可能な発電機を提案する。筋収縮によってエラストマーが変形し，上側銅箔とエレクトレットの距離が近づくと正電荷が対向電極に移動し，発電する。エレクトレットの成膜厚さと発電量の関係を調査したところ，20 μ mにて発電量が最大となることを明らかにした。また，図9の負荷試験機を試作し発電量を評価したと

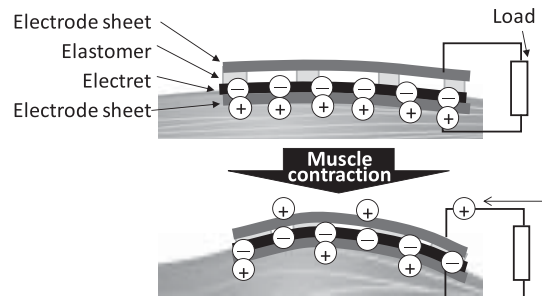


図8 エレクトレットを用いた発電機機構概要

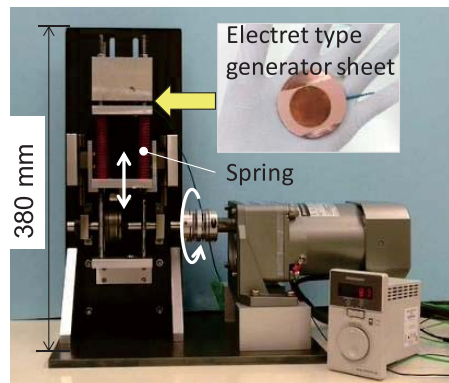


図9 エレクトレットを用いた発電機の発電量評価用負荷装置

ころ、1 Hz 程度の収縮周期で $30 \mu\text{W}$ の発電量を達成した。

[今後の研究の方向, 課題]

骨格筋収縮を利用した体内発電機実現のため、本研究では高効率な筋刺激信号の算出方法と、発電機を検討した。刺激信号の算出では筋収縮モデルを利用し、実験値と一致することを確認したので、今後より精度を向上するため、筋疲労の影響もモデル化する。発電機構の開発では電磁誘導、静電誘導ともに数十 μW オーダーの発電可能性を示した。今後、動物実験等で詳細に評価し、骨格筋に対してより大きな出力を

得られる方を明らかにし、植込みに対応した発電機に発展させる予定である。

[成果の発表、論文等]

1. T. Mochida, W. Hijikata: Design optimization of contactless generator for implantable energy harvesting system utilizing electrically-stimulated muscle, IEEE EMBC2019, Jul. 2019.
2. 杉本渉, 土方亘: 筋電気刺激による骨格筋収縮モデルの構築と体内発電システムにおける高効率筋収縮制御への応用, SEAD31, 24A3-3, 2019.
3. T. Mochida, W. Hijikata, T. Shinshi: Development of an in-vivo generator with a contactless plucking mechanism driven by muscle contraction, The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering, pp. 212-213, Nov. 2018.