

[研究助成 (A)]

生体磁場計測装置を用いた筋活動電流評価による 神経筋疾患診断方法の確立

2251001

研究代表者
(助成金受領者)東京科学大学
生命情報応用学分野

准教授

赤 座 実 穂

共同研究者

東京科学大学
先端医療技術応用学分野

特任教授

川 端 茂 徳

金沢工業大学

教授

足 立 善 昭

東京科学大学
先端医療技術応用学分野

特任助教

大 谷 泰

[研究の目的]

神経筋疾患の診断には針筋電図検査が広く用いられているが、侵襲性が高く、被験者負担が大きい。皿電極を用いた表面筋電図は非侵襲的であるが、生体組織の電気抵抗の影響を受け、高周波成分が減衰するため、異なる運動単位の波形分離が困難である。一方、生体活動に伴う磁場は生体組織の透磁率の影響を受けにくく、磁場計測では高い空間分解能で生体活動電流を評価できる可能性がある。東京科学大学では金沢工業大学とともに、磁場の直交する3方向成分を同時に検出可能な平面配置型 Superconducting Quantum Interference Device (SQUID) 磁束計を開発した(図1)。本装置では、従来広く用いられてきたダイポール推定法ではなく、空間フィルター法を用いることで、複雑な

活動電流分布を推定可能であることが報告されている。

本装置を用いて、経皮的電気刺激による誘発筋活動および自発収縮時の筋内活動電流を推定し、運動単位の非侵襲的評価法を構築することを目的とした。

[研究の内容、成果]

本研究では大きく分けて **1. 誘発筋磁場計測による活動電流評価**、および **2. 自発収縮時の筋磁場計測と運動単位の抽出**を行った。

1. 誘発筋磁場計測による筋内電流評価

健常者を対象に、センサー上に手掌を置き、運動単位数推定法の刺激漸増法に準じて正中神経肘部を微弱電気刺激した。短母指外転筋(abductor pollicis brevis: APB)由来の単一運動単位が誘発されていることを、他筋に貼付した表面電位波形により確認した。誘発された筋磁場はオフラインで加算平均し、電気刺激や動きによるアーチファクト除去には Dual signal subspace projection を用いた。電流分布推定には空間フィルター法(Unit gain constraint recursively applied null-steering spatial filtering: UGRENS)を用いた。また、電流推定にはセ

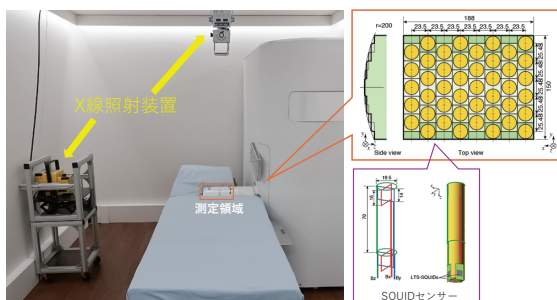


図1 生体磁場計測装置

センサーと電流源の位置関係が必要であるため、高周波プローブを用いた超音波検査により刺激により収縮する運動単位を確認し、皮膚からの距離を測定した。推定された電流分布はX線画像上へ重ね合わせて評価した。代表的な運動単位では、短母指外転筋中央付近に筋線維方向へほぼ垂直な内向き電流 (initial inward current)、同時に、筋中央部から筋線維方向へ近位および遠位方向へ向かう電流も可視化された (initial proximal current, initial distal current)。その後、筋線維近位部で遠位方向へ向かう電流 (proximal-to-distal current)、筋線維遠位部に近位方向へ向かう電流 (distal-to-proximal current) が得られた (図 3abc)。

さらに、APB 上に 1 cm 間隔で電位電極を貼付し、電位波形から推定された motor point と、

筋磁場より推定された initial inward current の位置関係を比較した。健常者 8 名から得られた 12 個の運動単位において、initial inward current の位置は概ね motor point と一致していた。これは、筋磁場計測により筋活動を引き起こす電流を非侵襲的に推定できる可能性を示唆する結果であった (図 4)。

健常者 12 個の運動単位と比べ、運動ニューロン患者 2 名から推定された電流は大きかった (図 5)。これは疾患の進行に伴う運動神経の脱落を補うため、残存した運動ニューロンが神経再支配を生じ、1つの運動ニューロンが支配する筋線維数 (運動単位のサイズ) が代償的に肥大化した病態を、非侵襲的な磁場計測によっても直接的に捉えられる可能性を示唆している。

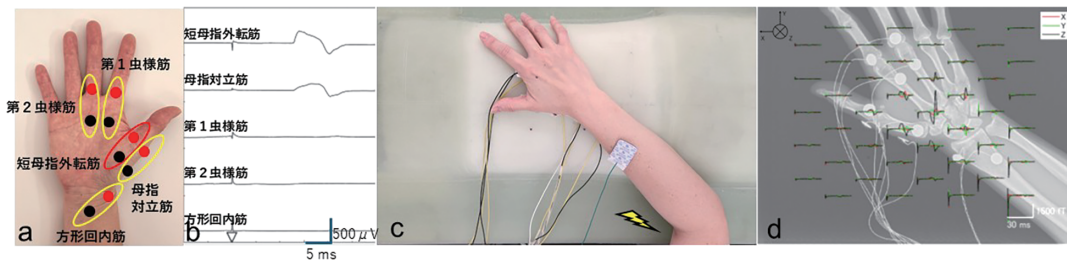


図 2 誘発筋磁場計測方法

a: 記録電極貼付部位 b: 電位波形 c: 筋磁場計測体位 d: 各センサーでの磁場波形

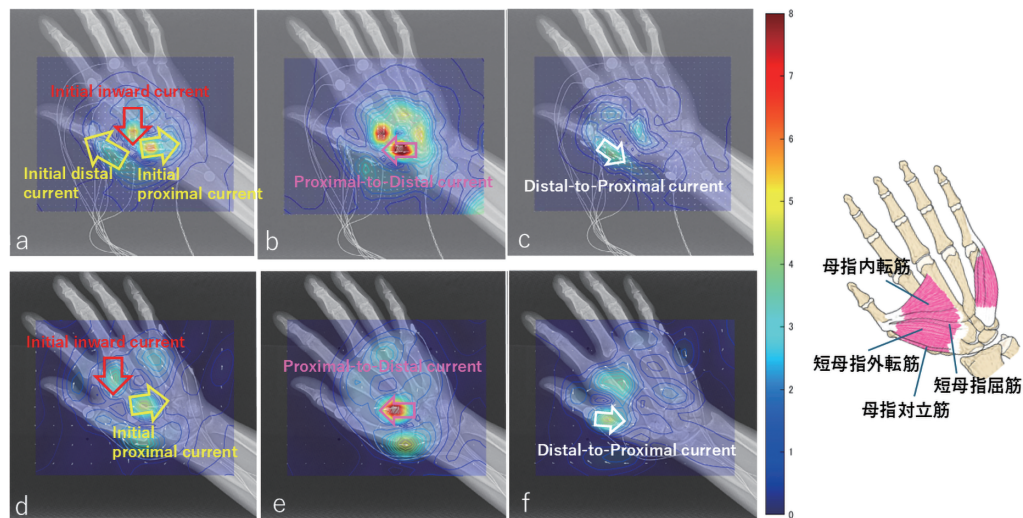


図 3 運動単位の推定電流

abc: 経皮的電気刺激による誘発運動単位推定電流 def: 自発筋活動による運動単位推定電流

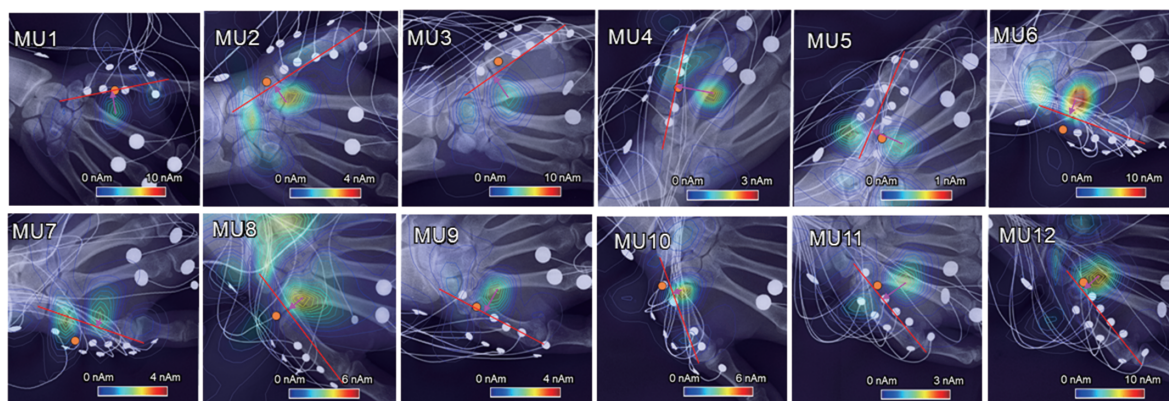


図4 電位波形による motor point と Initial inward current の位置関係
健常者 8 人より得られた 12 個の運動単位。オレンジ色は電位波形から推定された motor point, 赤矢印は initial inward current を示す。Brain Communications 2025:fcaf294 より改変

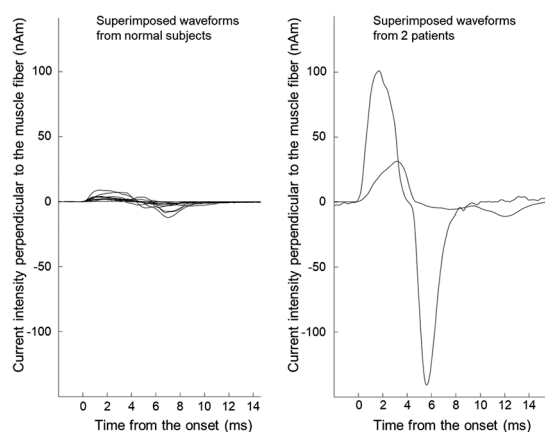


図5 Initial inward current 電流値
健常者 12 個 (左), 運動ニューロン疾患患者 2 名 (右)
Brain Communications 2025:fcaf294 より改変

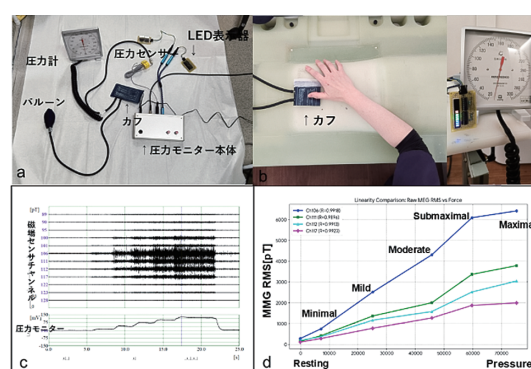


図6 ランプ収縮による筋磁場計測
a: 圧力モニター全容, b: 測定時
c: ランプ収縮時, 代表磁場センサーと圧力モニター生波形
d: ランプ収縮時, 磁場センサー RMS と圧力との関係

2. 自発収縮時の筋磁場計測と運動単位の抽出

2.1. ランプ収縮による筋磁場計測

自発筋活動評価のためには、計測中の筋力を把握する必要がある。本研究では、アナロイド血圧計を改造し、磁場計測中に筋力を半定量的に評価可能な非磁性圧力モニター装置を試作した。カフに加わった力を圧力センサで検出し、電圧信号として磁場測定装置へ入力するとともに、血圧計目盛りおよび LED 表示器を用いて被験者へ視覚的に提示可能とした (図 6ab)。被験者には母指基節部のみを動かすよう指示し、短母指外転筋を中心とした漸増収縮 (ランプ収縮) を行わせた。複数チャンネルの磁場強度の root mean square (RMS 値) と圧力モニター

出力の経時的変化を解析した (図 6cd)。その結果、発揮張力の増加に伴い、各チャンネルにおける 0.2 秒間の RMS 値は直線的に増加した。代表チャンネルでは、圧力モニター値と RMS 値の間に強い正の相関を認めた。また、同一時間帯でもチャンネル間で RMS 値分布に差を認め、筋活動の空間分布を反映している可能性が示された。これらの結果より、本計測系は筋出力増加に伴う運動単位追加動員 (recruitment) および発火頻度増加 (rate coding) を非侵襲的に反映できる可能性が示唆された。

2.2. 自発運動単位電流の推定

次に、本計測系を用いて、自発収縮時における単一運動単位の抽出を試みた。被験者には弱

い力で母指基節部のみを動かすよう指示し、磁場および APB 上に貼付した表面電位を同時記録した。表面筋電図波形を用い、振幅や立ち上がり形状に基づく閾値設定に加え、目視によるテンプレートマッチングおよび発火間隔 (inter-spike interval) の規則性を確認することで、異なる運動単位の混入を除外した。その後、73 個分の筋活動を加算平均し、運動単位由来と考えられる筋磁場を抽出した。推定された電流分布では、誘発筋活動時と同様に initial inward current, initial proximal current, proximal-to-distal current, distal-to-proximal current に対応すると考えられる電流分布が観察された。一方で、initial distal current は明瞭ではなかった (図 3def)。また、推定された電流位置から、本運動単位は短母指外転筋ではなく母指内転筋由来である可能性が考えられた。通常表面筋電図では母指球筋内の筋分離は困難であるが、本装置では SQUID および空間フィルター法により高い空間分解能で各筋を分離評価できる可能性が示唆された。

今後の展望

本装置は、筋線維方向およびその垂直方向の活動電流を分離して評価可能な特徴を有している。今後も、作成した非磁性圧力センサを用いた随意収縮時の筋磁場計測を継続し、複数の運動単位活動の分離や神経筋疾患における病態評価指標の構築を目指したい。

参考文献

1. J Clin Neurophysiol. 1996;13:401-22.
2. Muscle Nerve. 1988;11:151-9.
3. Muscle Nerve. 1993;16:355-66.
4. Electromyogr Clin Neurophysiol. 1974;14:423-36.
5. IEEE Trans Biomed Eng. 1999;46:810-20.
6. J Electromyogr Kinesiol. 2000;10:313-26.
7. Clin Neurophysiol. 1999;110:384-9.
8. IEEE Trans Appl Supercond. 2017;27:1600604.
9. Clin Neurophysiol. 2020;131:951-7.
10. Clin Neurophysiol. 2021;132:382-91.

[成果の発表, 論文など]

Otani T, Akaza M (equally first), Kawabata S, Natsui H, Watanabe T, Miyano Y, Hanazawa R, Adachi Y, Sekihara K, Kanouchi T, Yokota T. Magnetoneurographic evaluation of motor unit size that is robust to changes in distance to sensor. Brain Commun. 2025;7:fcaf294.