

共振型プログラム通信機能を有する植込み型骨格筋刺激装置の開発*

佐藤 栄一**・牧野 秀夫***・黒田 秀雄††
篠原 正典††・高野 環††・渡辺 邦芳††
深谷 幸雄††・天野 純††・三田村好矩†

1. はじめに

重篤な心不全患者に対する治療手段としては、海外では心臓移植が行われ国内でもその再開が検討されている。しかし、移植そのものが広く国民に認知されたとしても、その後の問題として深刻なドナー不足や免疫抑制剤連続投与の問題が存在する。一方、自己の骨格筋を電気刺激によりトレーニングしたのち喪失肛門機能の再建¹⁾や循環補助に用いる試みが進められ、特に心臓周囲に骨格筋を巻き付けた心臓補助法(以下、Cardiomyoplasty²⁾)は、フランスのCarpentierらにより1985年から臨床応用が進められている³⁾。

このCardiomyoplastyは、骨格筋の収縮をいかに有効に心収縮運動に変換できるかが重要であり、その効果は心臓に対する骨格筋の物理的配置と電気刺激方法に大きく依存する^{4,5)}。そこで、我々は1990年から骨格筋刺激方法と植込み型刺激装置の研究を進め、特に骨格筋を心臓あるいは補助ポンプの動力源として連続使用する場合の筋疲労を考慮した刺激方法について検討してきた。具体的には、単発電気刺激時における加速度インパルス応答のピーク値を用いて骨格筋の疲労状態推定と刺激出力制御を実時間で行う方法を考案し、さらにこの方法を実現する植込み型骨格筋刺激装置を作製した。また、動物実験においては、体外の骨格筋ポンプを使用した模擬循環回路による刺激出力制御実験を行い、筋疲労に伴う骨格筋刺激レートの自動変更動作を確認してきた⁶⁾。

以上の成果をもとに本刺激装置の臨床応用を検討する場合、実際に骨格筋を心臓に巻きつけた状態での骨格筋疲労状態の把握と加速度センサ出力の連続監視が不可欠となる。また、速筋を遅筋化する慢性的な電気

刺激によるプレコンディショニングにおいても、トレーニングの効果を確認するための加速度センサの出力は重要であり、植込み型刺激装置内部からの通信は心臓ペースメーカよりも高い頻度となることが予想される。従って、臨床応用可能な上記刺激機能を有する植込み型骨格筋刺激装置開発のためには、まず第一に低消費電力の体内データ通信機能を実現し、さらに骨格筋を直接心臓に被覆するDynamic Cardiomyoplastyにおける刺激制御機能を確認する必要がある。そこで今回はこれらの要求を満足させるために、まず低消費電力で通信動作を実現する共振型通信機能^{7,8)}を組み込んだ刺激装置を開発し、次に、急性動物実験によりDynamic Cardiomyoplastyに対する刺激出力制御機能を確認した。

本論文では、開発した共振型通信機能を有する植込み型骨格筋刺激装置のハードウェア構成とDynamic Cardiomyoplastyに対する刺激出力制御結果について報告する。

2. 方 法

2.1 植込み型骨格筋刺激装置の構成

刺激装置のハードウェア構成を第1図に示す。装置本体は、8ビットマイクロコンピュータ(H 8/337: HITACHI)を中心とする制御部と入出力部、電源供給部より構成される。基本的な出力機能は骨格筋刺激ならびに心室刺激であり、さらに心筋と骨格筋の同期刺激機能⁹⁻¹¹⁾、心室デマンドペーシング機能、Rapid Pacing機能¹²⁾、外部センサからの信号入力機能を含む。また、本装置に対し設定可能な刺激パラメータを第1表に示す。これらの刺激パラメータ設定は刺激装置植込み後もパーソナルコンピュータから専用のプログラムヘッドを通して経皮的に行うことができる。第2図に実装される電子回路及び共振コイルを示す。電子回路部分の大きさは37×51×20 mm、重量25 gとなる。

2.2 共振型プログラム通信機能

植込み型骨格筋刺激装置において、プログラム通信

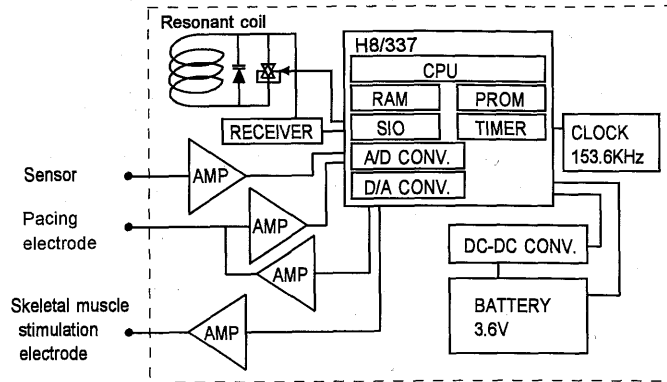
* 1996年9月10日受付, 1996年10月17日改訂, 1996年12月24日再改訂

** 新潟工科大学情報電子工学科

*** 新潟大学工学部情報工学科

† 北海道東海大学電子情報工学科

†† 信州大学医学部

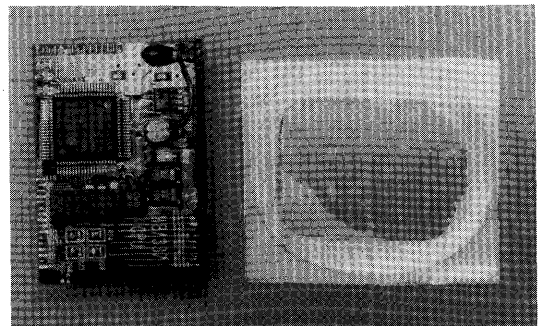


第1図 植込み型骨格筋刺激装置のブロックダイアグラム
Fig.1 Block diagram of implantable skeletal muscle stimulator

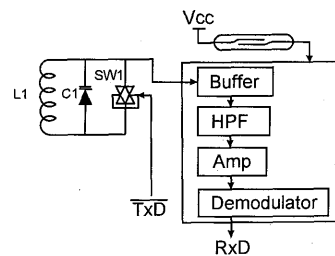
第1表 プログラムパラメータ
Table 1 Program parameters

Cardiac channel :	
- Lower rate	10-150 bpm
- Rapid pacing rate	250-340 bpm
- Sensitivity	1-20 mV
- Pulse amplitude	0-10 V
- Refractory period	100-800 ms
- Pulse width	0.8 ms
Synchronization :	
- Ratio	1:1-9:1
- Delay	13-300 ms
Muscle channel :	
- Pulse amplitude	0-10 V
- Frequency	10-50 Hz
- Number of interpulses	1-10
- Pulse width	0.2 ms
Automatic control channel :	
- Condition	programmable
Mode :	
1. Synchronization mode	
2. Automatic control mode	
3. Rapid Pacing mode	
4. Sleep mode	
5. Program mode	

動作に要する消費電力を低減するため、共振型通信方式を採用する。第3図にプログラム信号入出力部のブロックダイアグラムを示す。回路は主として共振コイルL1と可変容量ダイオードC1, アナログスイッチSW1により構成される。共振コイルには、径0.1 mmのエナメル被膜銅線を使用し、コイル内径を40 mmとする。また、コイル巻き数は、可変容量ダイオード接続時に100 kHzで共振するように調節する。プログラム送信動作時は、制御部の送信データ出力端

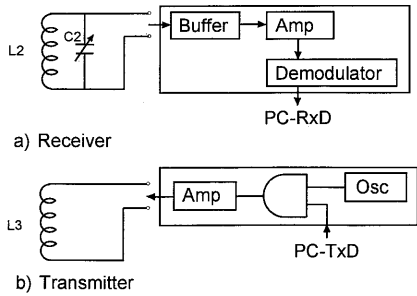


第2図 刺激装置における電子回路及び共振コイル
Fig.2 Electronic circuit and resonant coil in the stimulator



第3図 体内通信回路のブロックダイアグラム
L1: 共振コイル, C1: 可変容量ダイオード, SW1: アナログスイッチ, TxD: シリアル送信出力端子, RxD: シリアル受信入力端子
Fig.3 Block diagram of the inside communication circuit

L1: Resonant coil, C1: Variable capacitance diode, SW1: Analog switch, TxD: Serial transmitting terminal in the micro-computer, RxD: Serial receiving terminal in the micro-computer



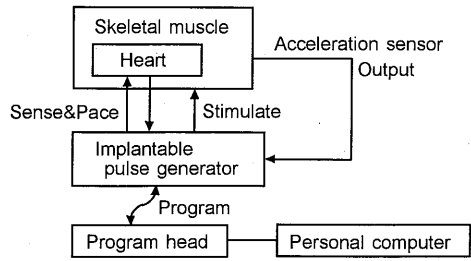
第4図 体外通信回路のブロックダイアグラム
 L2: 受信コイル, C2: 可変容量コンデンサ,
 L3: 送信コイル, PC-RxD: PCのシリアル受信
 入力端子, PC-TxD: PCのシリアル送信出力端
 子
 Fig. 4 Block diagram of the outside communication
 circuit
 L2: Receiving coil, C2: Variable condenser,
 L3: Transmitting coil, PC-RxD: Serial receiv-
 ing terminal in the PC, PC-TxD: Serial trans-
 mitting terminal in the PC

子 TxD によりアナログスイッチの開閉操作を行い、LC回路の共振周波数を変化させる。それによって体外プログラムヘッドより送信される一定電圧のキャリア信号が変調される。また、受信動作時にはアナログスイッチを開放にし、プログラムヘッドより送信されるエンベロープ信号をシリアル二進データに復調する。さらに、その信号は制御部の受信データ入力端子 RxD に入力される。

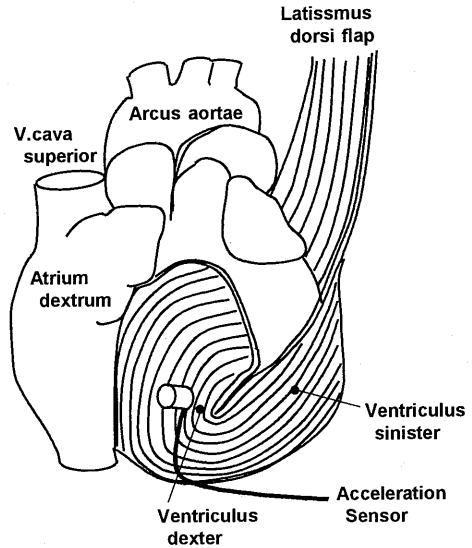
次に体外プログラマ装置回路のブロックダイアグラムを第4図に示す。体外プログラマ装置は、データ受信回路(a)と送信回路(b)に大別される。受信回路は、受信コイル L2 と可変容量コンデンサ C2 及び復調回路により構成される。さらに、復調信号 PC-RxD は波形整形された後、パーソナルコンピュータ (以下、PC) に転送される。送信回路は、送信コイル L3 と変調回路により構成される。PCからのデータ出力信号 PC-TxD は、100 kHz で変調、増幅され、送信コイルより出力される。また、データ受信動作時には一定電圧のキャリア信号を L3 より出力する。なお、データ通信速度は 1200 bps とする。

2.3 実験システムの構成

実験システムの構成を第5図に示す。実験では雑種成犬4頭を使用し、ketamine hydrochloride (20 mg/kg, i.m.) で麻酔導入後、気管内挿管下に人工呼吸管理を行う。麻酔維持は、halothane (1.5~2.5%) による。始めに右側臥位にして左広背筋を剝離し、有茎広背筋フラップを作成する。刺激電



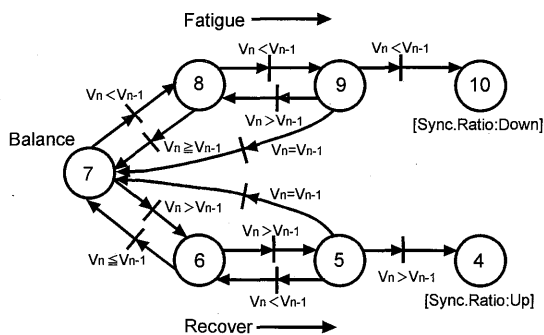
第5図 実験システム構成
 Fig. 5 Experimental system configuration



第6図 加速度センサの取り付け位置
 Fig. 6 Position of the acceleration sensor

極 (6500: Medtronic) は胸背神経近傍に、不関電極は広背筋筋腹に縫着する。次に開胸して心筋電極を左心に取り付けた後、第2肋間から心臓にフラップを巻き付ける。さらに、骨格筋収縮時の求心方向加速度を検出するためにフラップ表面に圧電型加速度センサ (PV-90 I: RION) を取り付け¹³⁾ (第6図)。刺激電極、不関電極及び加速度センサの終端は、植込み型骨格筋刺激装置に接続する。また、左内頸動脈からカテーテルを挿入し、上行大動脈圧をポリグラフで記録する。

2.3.1 共振型プログラム通信実験 植込み型骨格筋刺激装置における共振型プログラム通信機能を動物実験により確認する。まず、大胸筋下に刺激装置を植込み、PCの操作により各種パラメータの設定を確認する。次に、PCより ECG データ転送要求のコマンドを送信し、刺激装置からデータの読み出しを行



第7図 状態遷移図⁶⁾

V_n : 加速度インパルス応答のピーク値

Fig. 7 State transition diagram⁶⁾

V_n : Peak value of the impulse response from the acceleration sensor

う。

2.3.2 刺激出力制御実験

一定の骨格筋収縮能力を保持するために、骨格筋に取り付けられた加速度センサのピーク電圧の変化に対して自動的に心室同期刺激比率を変更させる方式(以下、自動分周機能)を考案し、先の報告⁶⁾では模擬循環回路を用いた急性動物実験において本機能の有効性を確認した。そこで今回は、有茎広背筋フラップを心臓に被覆する Dynamic Cardiomyoplasty において自動分周機能動作の確認を行う。第7図に、自動分周機能を実現するアルゴリズムを状態遷移図⁶⁾で示す。状態指数 S は加速度センサのピーク電圧の変化を記すパラメータであり、刺激装置内部では4から10までの数字を用いる。まず、状態指数 S の初期値は7とする。次にセンサ出力の変化が先行する状態の遷移条件を満たしている場合は状態指数が変化する。さらに $S=10$ では心室同期刺激比率が1段階減少し、逆に $S=4$ では心室同期刺激比率を1段階増加させる。その後、状態指数 S は7に復帰する。なお、実験では状態遷移条件として図示された基本条件を用いる。また、刺激開始時のパラメータ設定は、骨格筋刺激電圧6V、バースト周波数30Hz、バーストパルス個数6、心室同期刺激比率1:1とする。

3. 実験結果

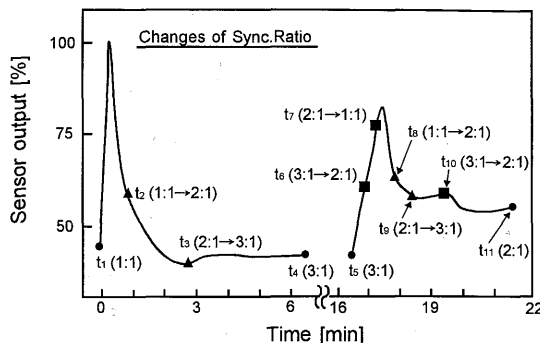
3.1 共振型プログラム通信実験結果

PCを操作し、大胸筋下の植込み型骨格筋刺激装置に対して刺激パラメータ変更のコマンドを実行した。その後、設定変更したパラメータのデータを逆送信し、変更動作の確認がなされた。次にPCよりECGデータ転送要求のコマンドを送信し、刺激装置からデ



第8図 共振型通信方式によるセンサ波形の伝送結果

Fig. 8 Experimental results for a resonant type communication



第9図 刺激出力制御実験結果

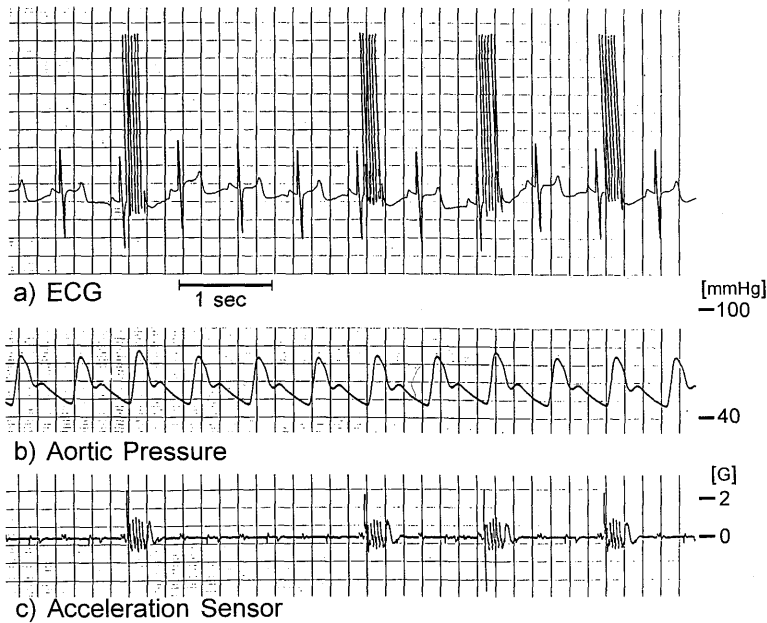
Fig. 9 Experimental results for an automatic stimulation control

ータの読み出しを行った。第8図にデータ表示結果を示す。また、データ送信時における装置全体の回路消費電流は、外部拡張 EPROM 使用時で $280 \mu A$ であった。

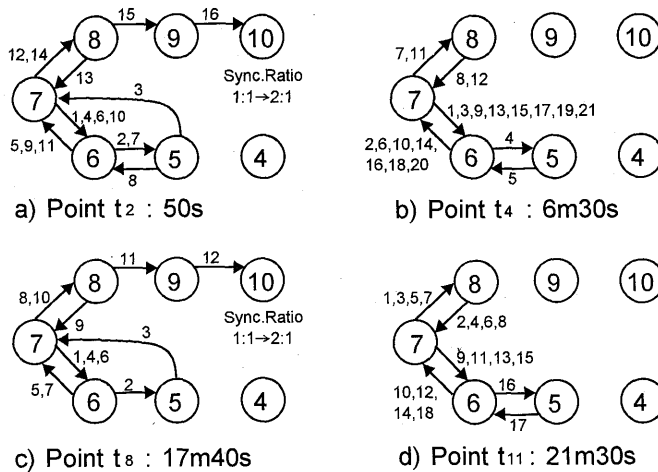
3.2 刺激出力制御実験結果

第9図に加速度センサ出力の変化に対する刺激出力制御実行結果の一例を示す。刺激開始から30秒以内のセンサ出力の最大値を100%とし、その後の変化を記録すると、広背筋の疲労に伴い出力は減少し、50秒後の t_2 点において刺激比率が2:1に自動変更された。その後 t_3 点において刺激比率が3:1に変更された。次に実験開始6分30秒後 (t_4 点) に刺激を停止し、10分経過後 (t_5 点) に再び3:1で刺激を開始した。開始直後センサ出力は増加傾向にあり、16分51秒後の t_6 点において2:1、さらに t_7 点において1:1に変更された。第10図に t_6 における心電図、大動脈圧及び加速度センサ出力波形を示す。その後センサ出力は減少し、17分40秒後の t_8 点において2:1、 t_9 点で3:1に変更され19分30秒後の t_{10} 点においては2:1となった。

第11図に刺激装置内部の動作を状態遷移図で示す。有向枝に記された番号は状態遷移の順序を表す。刺激比率が1:1から2:1に変更された t_2 点(a)と t_8 点(c)の動作は同様な経路を辿ることが確認された。さらに、 t_4 点(b)と t_{11} 点(d)は状態指数7を中心に反復



第10図 実験開始から16分51秒後のECG, 大動脈圧及び加速度センサ波形
 Fig. 10 ECG, aortic pressure and acceleration sensor waves at 16 m 51 s after the experiment start



第11図 刺激装置内部の状態遷移結果
 Fig. 11 Experimental results for state transitions in the stimulator

し、刺激比率の変更には至らなかった。

4. 考 察

本邦における Cardiomyoplasty の臨床応用を進展させるために、効率的な骨格筋のトレーニング機能及び筋疲労を考慮した刺激制御を行う植込み型骨格筋刺激装置の開発が強く望まれている。そのため我々は、新たに共振型通信機能を有する植込み型骨格筋刺激装

置を開発した。以下、動物実験結果を中心に共振型通信機能及び Dynamic Cardiomyoplasty に対する刺激出力制御方法について考察する。

従来我々が開発してきた植込み型刺激装置⁹⁾では、体外へのデータ転送による内部電池の消耗を避けるため通信機能を制限し、内部センサのデータ転送は行わなかった。しかし、刺激パラメータの設定情報、生体内部の心電図及びセンサ情報の取得は、術後の装置管

理及び治療効果の診断に不可欠である。一方生体計測の分野では、生体内にセンサを留置し、測定データをLCや水晶の共振回路を利用して外部に送信する方法が考えられている¹⁴⁻¹⁶⁾。これらの方式では、植込み装置から信号を送出するための特別な電源が不要であり、データ転送のための内部電池の消耗を防ぐことができる。そこで我々は共振型通信方式を検討し、この機能を組込んだ植込み型刺激装置を開発した。共振型通信方式では、体内植込み装置においてLC共振回路を含み、アナログスイッチの開閉のみで体外より送信されるキャリア信号を変調し、送信動作を実現している。そのため、データ転送時のみ要する送信回路の消費電流はアナログスイッチの開閉制御に用いられる15 μ A程度で済み、装置全体の消費電流は280 μ Aとなった。これは先に慢性植込み実験を実施した刺激装置の平均消費電流と同程度であり¹⁷⁾、従来の実験結果から実用範囲内の値であると考えられる。従って、本方式ではデータ送信機能を実現するために内部電池の追加は不要であり、さらに送信回数の制約を受けないという点で装置の小型、軽量化及び長寿命化に貢献できると思われる。逆に本装置では加速度センサ出力検出機能及びRapid Pacing機能が追加され、臨床応用に際して必要な上記機能を動物実験で確認することが可能となった。

実験では、雑種成犬の皮下に刺激装置を植込み、刺激パラメータの変更及びECGデータ転送機能を確認した。しかし、現段階では通信距離が30 mmまでに制限され、プログラム動作中はプログラムヘッドとの間に移動変化の少ない状態を保たなければならないという問題がある。また、周囲の電磁環境によって通信誤作動の発生も考えられる。まず、前述の通信距離の問題に対しては、プログラムヘッドの受信コイルのQが植込み装置へ接近することにより低下する性質を利用し、両装置間の距離をメータで表示して操作者が対応している。今後は、PCによる音声案内等を実現して、プログラマ操作方法をより簡便なものに改善していきたいと考えている。さらに、プログラム誤作動検出並びに通信データ再送信機能の追加及び外来電磁ノイズに対する影響については、基本的な通信の信頼性向上の問題と考えている。従来、心臓ペースメーカのテレメトリ回路に対する高周波による電源供給や個人識別における共振回路の応用が関連部品の開発にともなって発展しており、今後も引続き本通信方式の研究を進める予定である。

次に、骨格筋の疲労を検出する手段としては、我々が考案した加速度センサを用いた刺激出力制御方法を

用いてDynamic Cardiomyoplastyの実験を行った。まず、指標となる加速度センサ波形のピーク値は、従来の体外ポンプに骨格筋を巻き付けた場合と同様に刺激第一パルス出力後に急峻な立ち上がりで検出された。そこで、センサ波形のサンプリングを刺激出力期間に特定し、連続検出された値の中央値(メジアン)を最終判定値とした。そのため、実験では自己の心周期活動に伴う振動並びに運動時に体内に伝播する振動による検出誤動作は確認されなかった。従って、本方式により骨格筋収縮時における活動状態を定量化し、筋疲労の推定が可能であると思われる。次に、今回の実験ではプレコンディショニングが行われていないために筋疲労が発生しやすい状態であったが、加速度センサ出力に対し心室同期刺激比率が順次変更されることを確認した。今後の慢性実験の実施を考えた場合、骨格筋トレーニング実施期間には段階的な刺激条件の設定変更が必要であり、また心補助期間では収縮頻度と継続時間を考慮した刺激設定が必要である。従って、骨格筋の活動状態を加速度センサで検出し実時間で自動刺激制御を行う本方式は、効率的な補助循環を短時間で実現するために有効であると思われる。

さらに我々の装置には、既に心不全犬を作成するためのRapid Pacing機能が含まれている。今後は、慢性実験における心不全犬の作成と骨格筋トレーニングを行った後、刺激出力制御による具体的な心補助効果の確認を行う予定である。

5. おわりに

共振型通信機能を有する植込み型骨格筋刺激装置を開発し、動物実験により刺激制御動作と通信動作を確認した。共振型通信方式では、通信距離に制限があるものの、簡単な回路構成で低消費電力の通信が実現可能であることを示した。さらに、Dynamic Cardiomyoplastyに対する急性実験を行い、加速度センサを利用した刺激出力制御方法について検討した。その結果、刺激時のインパルス応答に相当する加速度センサのピーク値の変化を利用することにより、心同期刺激比率を自動的に変更し時間的に安定した筋収縮を維持するための移行動作が可能であることを確認した。

今後は、慢性植込み実験により刺激出力制御アルゴリズムの条件決定法を検討する予定である。

本研究を進めるにあたり、共振型通信方式の設計において日本メドトロニック・テクノロジーセンター研究開発部、豊島 健氏に貴重な助言を頂き、また回路開発では、新潟大学大学院自然科学研究科、坂井孝行氏の協力を得た。ここに記して感謝の意を表する。

文 献

- 1) 南谷晴之, 杉山行信, 捨田利外茂夫: 喪失肛門機能の電気機能による再建, 医用電子と生体工学, **34**, 171 (1996)
- 2) S. Salmons & J. C. Jarvis: Cardiomyoplasty: A look at the fundamentals, *In*: Cardiomyoplasty, ed. by A. Carpentier, J.-C. Chachques & P. A. Grandjean, 3/17, Futura Publishing Company, NY (1991)
- 3) A. Carpentier & J.-C. Chachques: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: First successful clinical case, *Lancet*, **8440**, 1267 (1985)
- 4) A. Carpentier & J.-C. Chachques: Cardiomyoplasty: Surgical technique, *In*: Cardiomyoplasty, ed. by A. Carpentier, J.-C. Chachques & P. A. Grandjean, 105/122, Futura Publishing Company, NY (1991)
- 5) 宮脇富士男, 須磨幸蔵: 新しい Cardiomyoplasty 法, 心臓ペースティング, **7-3**, 338/345 (1991)
- 6) 佐藤栄一, 牧野秀夫, 黒田秀雄, 篠原正典, 石井郁夫, 中静真: 筋疲労を考慮した植込み型骨格筋刺激装置の開発, 医用電子と生体工学, **34-2**, 135/142 (1996)
- 7) 坂井孝行, 牧野秀夫, 佐藤栄一, 石井郁夫, 中静真: 体内植込み型装置のための共振型通信方式の検討, 信学技報, **MBE 95-65**, 9/16 (1995)
- 8) 坂井孝行, 牧野秀夫, 石井郁夫, 佐藤栄一, 黒田秀雄, 篠原正典, 高野環: 植込み型骨格筋刺激装置における共振型プログラム機能, 医用電子と生体工学, **34**, 535 (1996)
- 9) P. A. Grandjean, L. Herpers, K. Smits, I. Bourgeois, J.-C. Chachques & A. Carpentier: Implantable electronics and leads for muscular cardiac assistance, *In*: Bio-mechanical cardiac assist, ed. by R. C.-J. Chiu, 103/113, Futura Publishing Company, NY (1986)
- 10) P. A. Grandjean, N. Bakels, E. Berne, R. Leinders, G. Siekmeyer, R. Urban & I. M. Bourgeois: Pulse generator for biomechanical cardiac assistance by counterpulsation technique, *In*: Transformed muscle for cardiac assist and repair, ed. by R. C.-J. Chiu & I. M. Bourgeois, 281/290, Futura Publishing Company, NY (1990)
- 11) P. A. Grandjean: Pulse generator system for dynamic cardiomyoplasty, *In*: Cardiomyoplasty, ed. by A. Carpentier, J.-C. Chachques & P. A. Grandjean, 123/130, Futura Publishing Company, NY (1991)
- 12) 渡辺邦芳, 黒田秀雄, 高野環, 篠原正典, 天野純, 佐藤栄一, 牧野秀夫: Rapid Pacing 可能型骨格筋刺激装置の開発, 第8回骨格筋の心臓への応用研究会抄録 (1996)
- 13) 佐藤栄一, 牧野秀夫, 石井郁夫, 中静真, 黒田秀雄, 篠原正典, 高野環, 深谷幸雄: Cardiomyoplasty における筋疲労検出方法の検討, 信学技報, **MBE 95-100**, 17/22 (1995)
- 14) 加藤嘉之, 黒田敬之, 戸川達男: テレメータ方式による口腔内圧力計測に関する研究, 口病誌, **54-1**, 175/189 (1987)
- 15) Y. Kato, T. Kuroda & T. Togawa: Perioral force measurement by a radiotelemetry device, *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.*, **95-5**, 410/414 (1989)
- 16) 真柄 睦, 斉藤義明, 木童 徹, 牧野秀夫, 田中降一: 温度補正機能を持った受動型植込み式頭蓋内圧計の開発, 医用電子と生体工学, **27-1**, 35/44 (1989)
- 17) 佐藤栄一, 牧野秀夫, 黒田秀雄, 篠原正典, 深谷幸雄, 石井郁夫, 中静真, 三田村好矩: 体内植込み型骨格筋刺激装置 (MCMS-1110) の開発, 電気学会医用・生体工学研究会抄録, **MBE 94-14**, 45/49 (1994)

Development of the Skeletal Muscle Stimulator with Resonant Type Transmission Function*

Eiichi SATO,** Hideo MAKINO,** Hideo KURODA,††
 Masanori SHINOHARA,†† Tamaki TAKANO,†† Kuniyoshi WATANABE,††
 Yukio FUKAYA,†† Jun AMANO,†† Yoshinori MITAMURA†

In order to investigate the technique of cardiac assistance using skeletal muscle (Cardiomyoplasty) we are developing an implantable skeletal muscle stimulator that responds to muscle fatigue. The stimulator has a resonant circuit to transmit internal information using the carrier waves from the external program head. The stimulator can also control the synchronization ratio automatically using the peak value of the impulse response from an acceleration sensor to estimate muscle fatigue. In this series of animal experiments we verified the functions of both data transmission by the resonant circuit and automatic control of the synchronization ratio. Our results suggest that the stimulator can be used to automatically control muscle stimulation in Dynamic Cardiomyoplasty.

* Received on September 10th 1996, Revised on October 17th 1996, on December 24th 1996

** Faculty of Engineering, Niigata Institute of Technology

*** Faculty of Engineering, Niigata University

† Faculty of Engineering, Hokkaido Tokai University

†† School of Medicine, Shinshu University