

#### (9) MRI 画像との合成法

生体磁場計測によって得られる機能情報を、実際の生体組織と対応づけるために、MRI 画像との合成を行う。

本脳磁計測装置では、3 から 5 個の位置合わせコイルを使用している。これらのコイルに電流が流し、この電流から発生する磁場を検出し、磁場源推定を行う。MRI 計測時には、ビタミンマーカを前述のコイルと同じ位置に配置し、磁場源推定された位置とMRI マーカー位置とを合わせることで、生体磁場信号とMRI 画像とを合成することが可能である。

## 10 各種データ処理表示機能

### (1) 被検者リスト画面

被検者情報やデータの登録や更新、削除などの操作は被検者リスト画面から実行します。選択された被検者の中で最初の被検者のデータを表示します。データリストはデータの種類によって分類されています。

ID	Name	Date of Birth	Sex	Status
00000001	Kobayashi Kenji	1980/01/01	M	Internal
00000002	Suzuki Hiroshi	1985/03/15	M	Internal
00000003	Tanaka Hiroshi	1990/05/20	M	Internal
00000004	Yamada Kenji	1988/07/10	M	Internal
00000005	Watanabe Kenji	1992/09/05	M	Internal
00000006	Ishikawa Kenji	1987/11/25	M	Internal
00000007	Sato Kenji	1991/12/30	M	Internal
00000008	Nakamura Kenji	1989/02/18	M	Internal
00000009	Kato Kenji	1986/04/08	M	Internal
00000010	Yoshida Kenji	1993/06/22	M	Internal

図9 被検者リスト画面

## (2) 時間波形の表示

計測した時間波形データを直接表示するモード。各センサ配置に対応する配列、又は特定のセンサチャンネルを抜き出して表示します。全体的な特徴を捕らえる時に適します。

時間波形表示は単一波形表示、重ね波形表示、グリッドマップ表示、長時間波形表示の4モードがあります。

### (2-1) 単一波形表示

指定されたチャンネルの時間波形を一本ずつならべて表示します。磁気センサー配列の縦1列あるいは横1列の信号と参照チャンネルの時間波形を表示します。表示波形は生波形および加算処理後の波形を選択し、表示することができます。

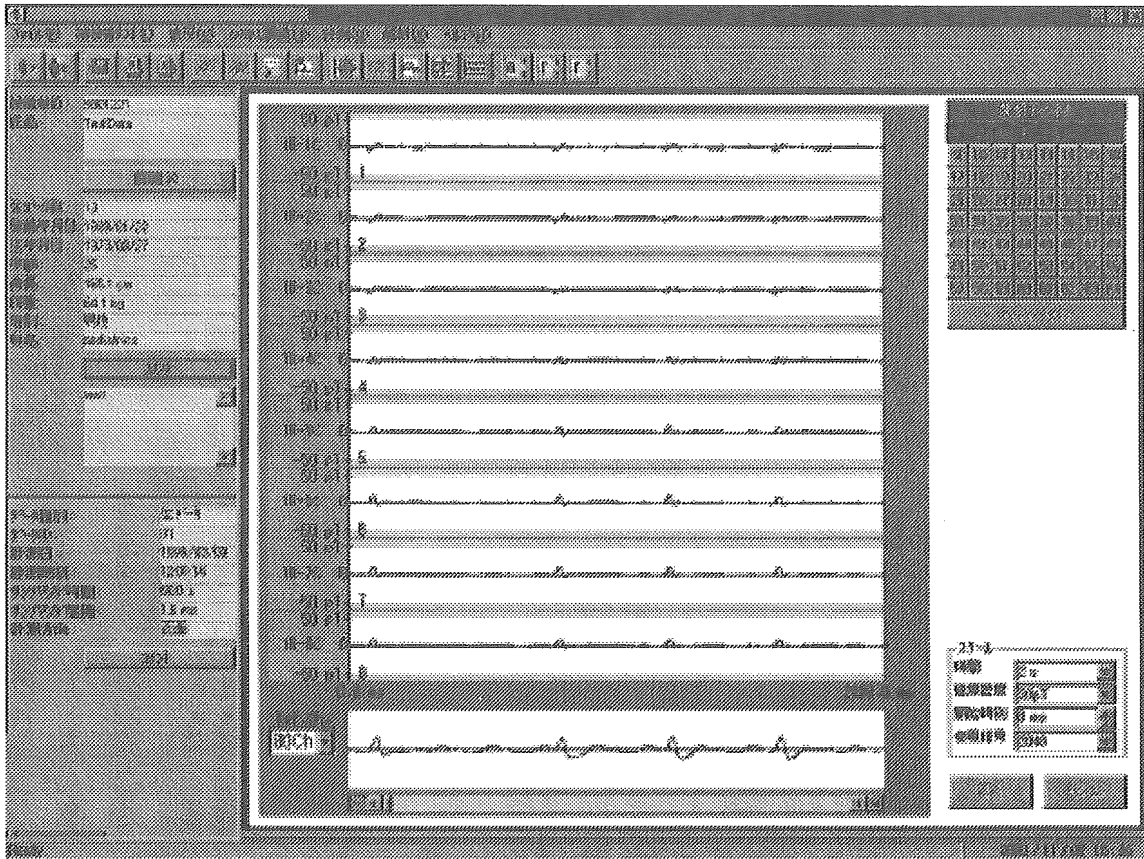


図 10 単一波形表示

#### (備考)

時間波形表示のパラメータには時間軸と磁束密度のスケールがあり、それぞれフルスケールの大きさを指定し、スケール変更が可能です。

## (2-2) 重ね波形表示

指定されたチャンネルの時間波形を同じ座標系に重ねて表示します。表示波形は生波形および加算処理後の波形を選択し、表示することができます。

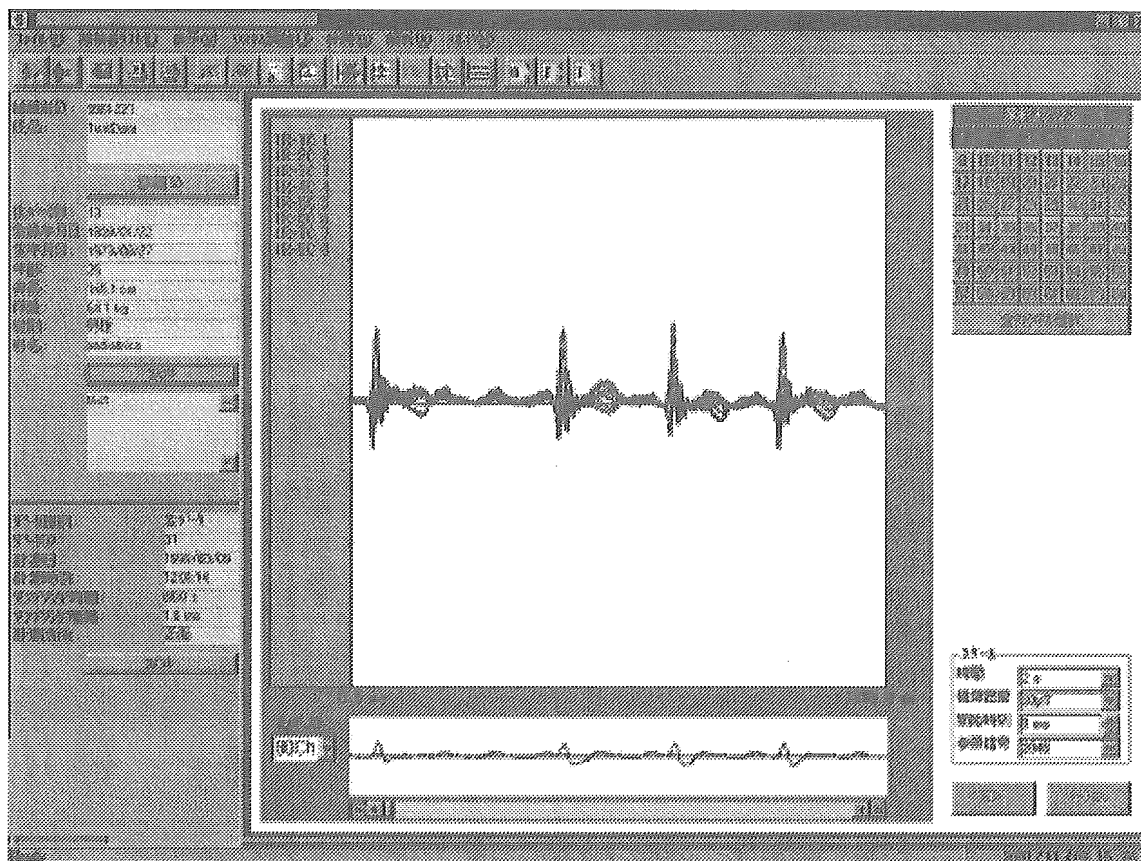


図 11 重ね波形表示

(備考)

単一波形表示および重ね波形表示では、全チャンネル選択、行単位あるいは列単位で選択表示可能です。

### (2-3) グリッドマップ表示

指定された正方行列のチャンネルの時間波形をチャンネル位置に描画します。表示波形は生波形および加算処理後の波形を選択し、表示することができます。

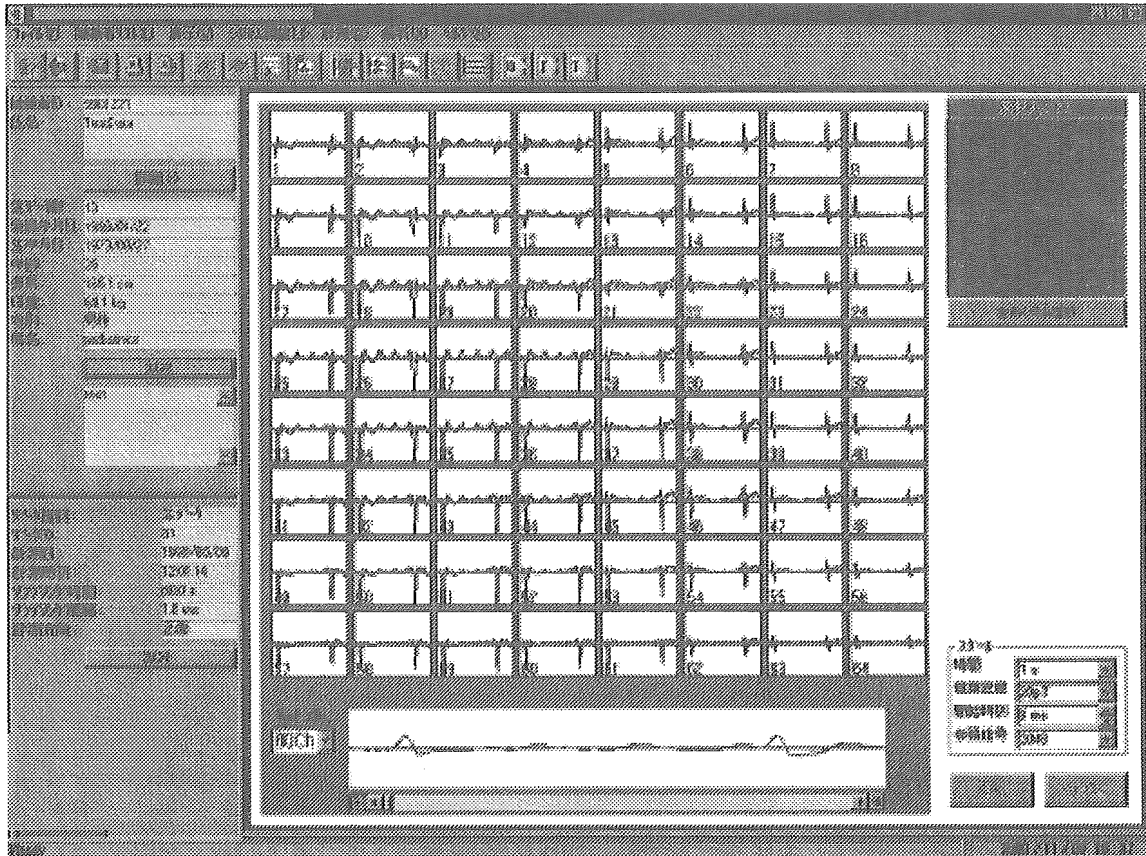


図 12 グリッドマップ表示

(備考)

グリッドマップ表示では、正方行列の単位で選択表示可能です。

#### (4) 長時間波形表示

長時間波形表示画面では選択チャンネルボタンで指定されたチャンネルの波形を8行にわたって表示するため、通常の単一波形表示と比較して8倍の時間を表示することができます。最大8チャンネルまで選択し、重ね合わせて表示することができます。

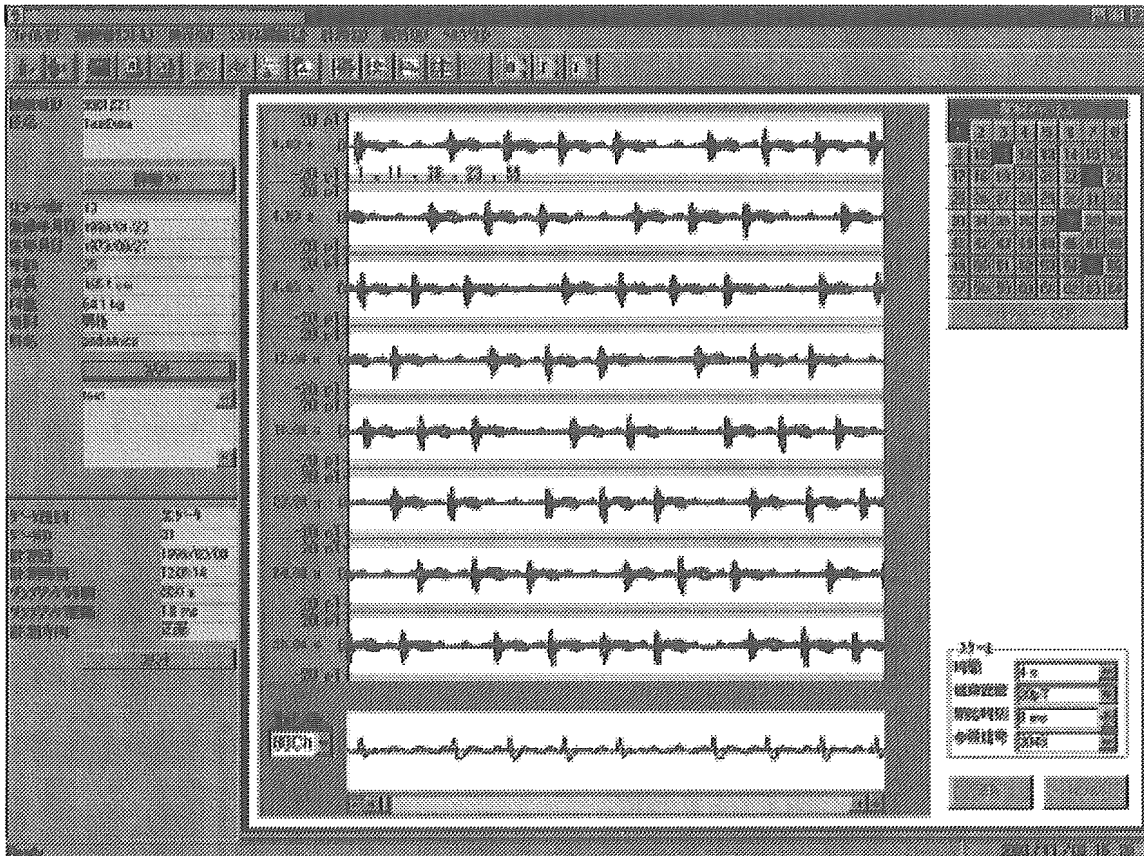


図 13 長時間波形表示画面

(備考)

#### 参照チャンネル表示画面

参照チャンネル表示画面には心電図の時間波形を表示し、脳磁チャンネルの信号と心電図の信号を比較したり、データ解析の条件を設定するために使用します。

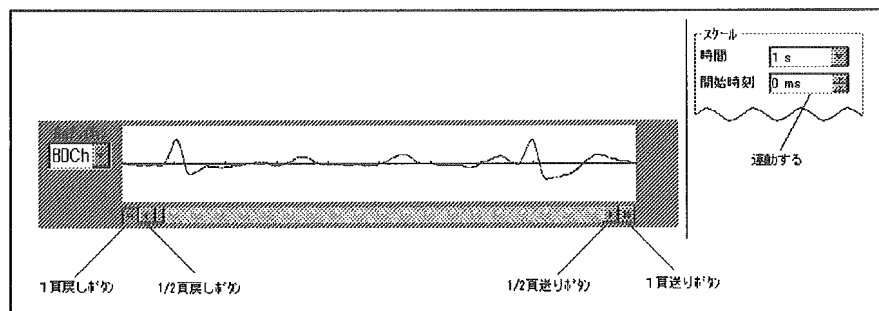


図 14 参照チャンネル表示画面

### (3) 等磁線図の表示

#### 法線成分表示と接線成分表示

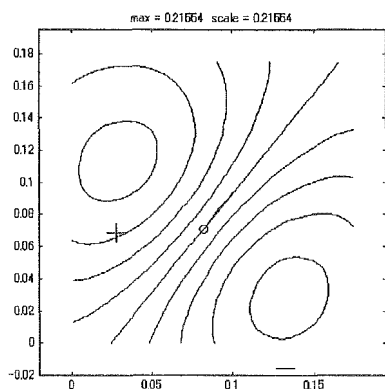


図 15 法線成分表示等磁場線図

一方本生体磁場計測装置では、法線成分から、式  $((\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2)^{1/2}$  により、その接線方向（体表面に平行な方向）の微分成分（以下、接線成分と記す）を演算表示する機能を持つ。この表示方法によれば、等磁場線図中の極大点を示す位置の直下に興奮部位が

存在する。この特性から、次のような特徴がある。

- (a) 興奮部位を一見して認識し易く、診断に利用し易い。
- (b) 複数の電流源が存在してオーバーラップする場合や、電流源が広い範囲に分布するようケースにおいても、その興奮部位を検出することが可能になる。

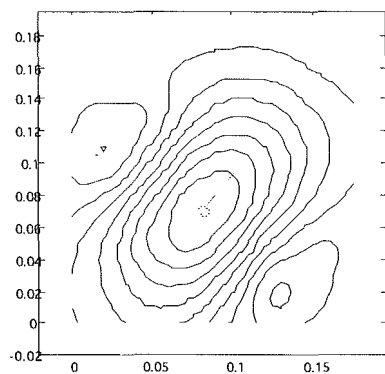


図 16 接線成分等磁場線図

本生体磁場計測装置では、体表面に垂直な成分（法線成分： $B_z$ ）を検出している。このデータから等磁場線図を描くと、左記の分布図が得られる。

この法線成分等磁場線図は、磁場ベクトルが、磁場源位置を挟んでその両側で、湧き出し（+）と吸い込み（-）の両極性に別れる。+-両極性の中間部直下に、磁場源が存在する事を示す。

## アローマップ

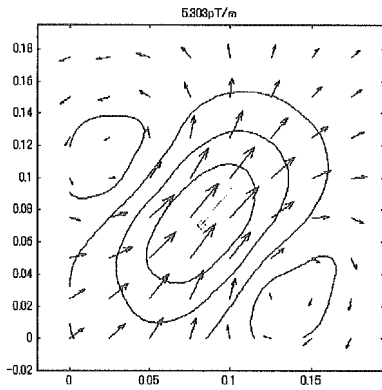


図 17 アローマップ

アローマップは、神経細胞内を流れる電流方向を等磁場線図上に重畳して描く表示法である。電流方向の空間分布及びその時間的な変化の様子から、神経細胞の電気活動の動的な電気生理学的活動状態を知る事ができる。

## 等磁場線図／電流アロー重ね合せ図

本生体磁場計測装置で計測した接線方向等磁場線図及び電流アローの重ね合せ図を、下図に示します。



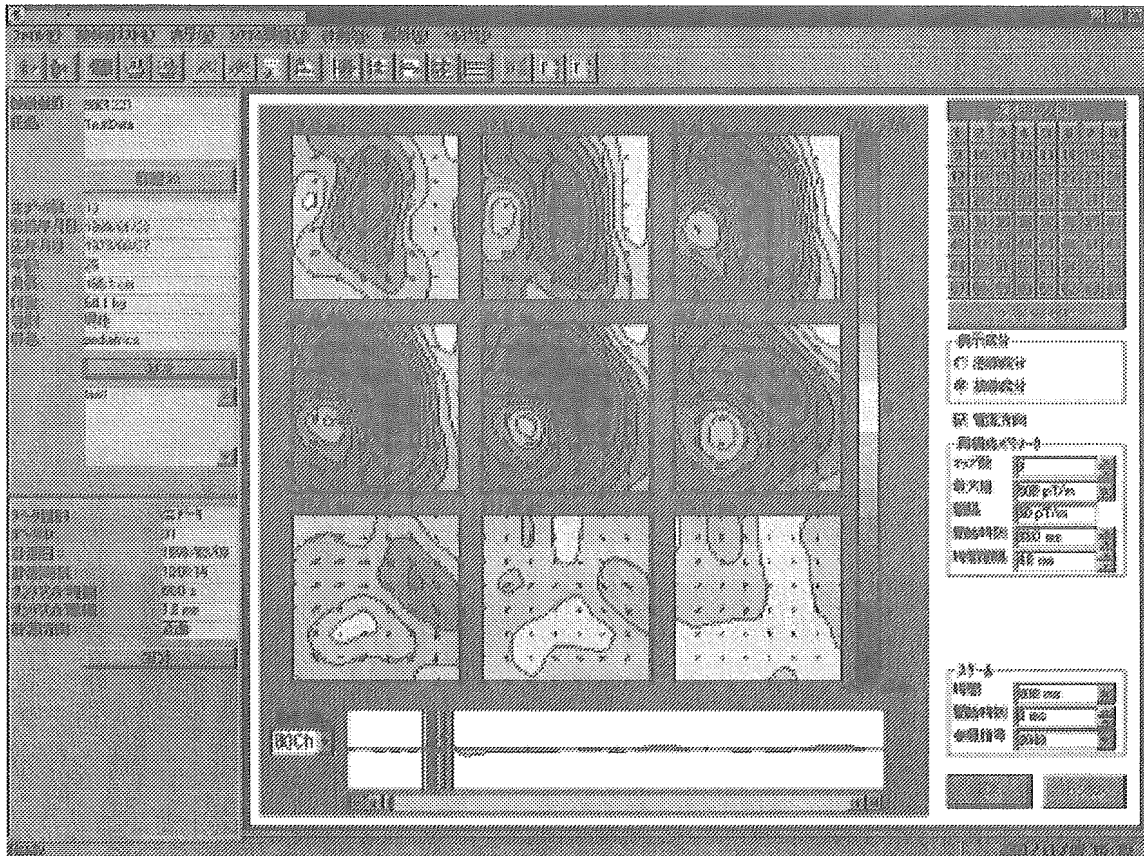


図 18 等磁場線図／電流アロー重合せ表示

- 等磁線図で表示される磁場信号の表示成分は法線成分と接線成分の 2 種類が選択できます。接線成分表示により、分布した磁場源についても、その分布を捉えやすくなります。
- 等磁線図上に電流方向も同時に表示できます。  
神経細胞の興奮に伴う 2 次元的な電流分布が矢印の分布で示され、興奮の大きさが等高線で示されます。神経細胞の興奮伝播過程を概観するのに優れています。
- 等磁線図の表示する個数、等高線の数、等磁線図を表示する時刻を変更できます。

#### 磁気センサー位置・値を表示

等磁場線図を開いている状態で、各磁気センサー位置及びその磁気センサーによる計測数値を重ね合せ表示することができます。接線成分表示に磁気センサー位置、計測数値を重ね合せ表示した例を次図に示します。磁場の強度分布を把握しやすくなります。

#### 磁場源解析結果の表示

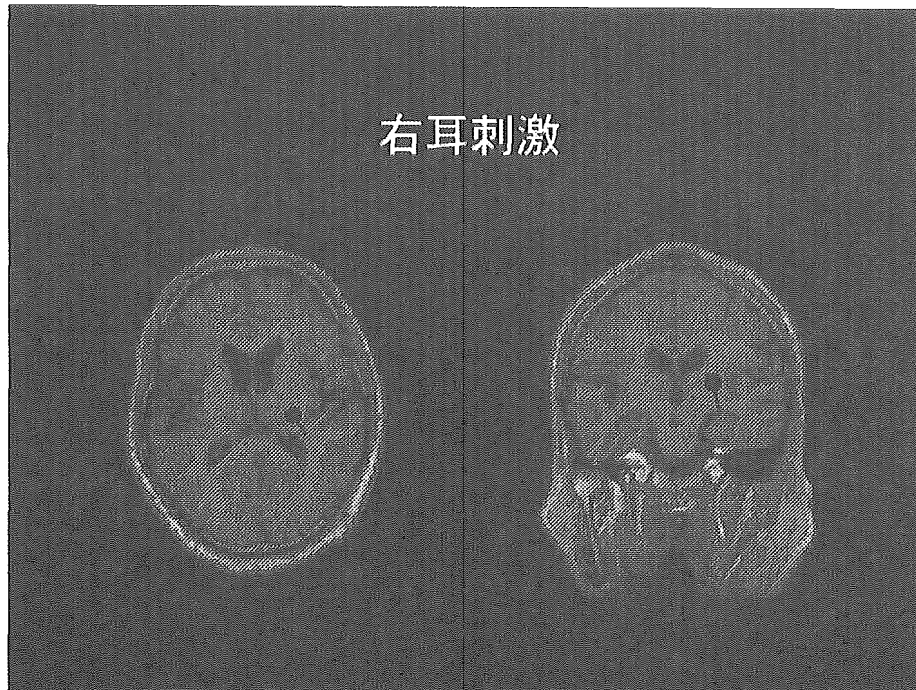
局在した磁場源について、電流ダイポールモデルに基づいて磁場源を推定し、等磁場線図と合成表示します。電流ダイポールは、計測値と想定したダイポールから作られる磁場との差の 2

乗和をコスト関数として定義し、この値を最小とするフィッティング問題として決定されます。

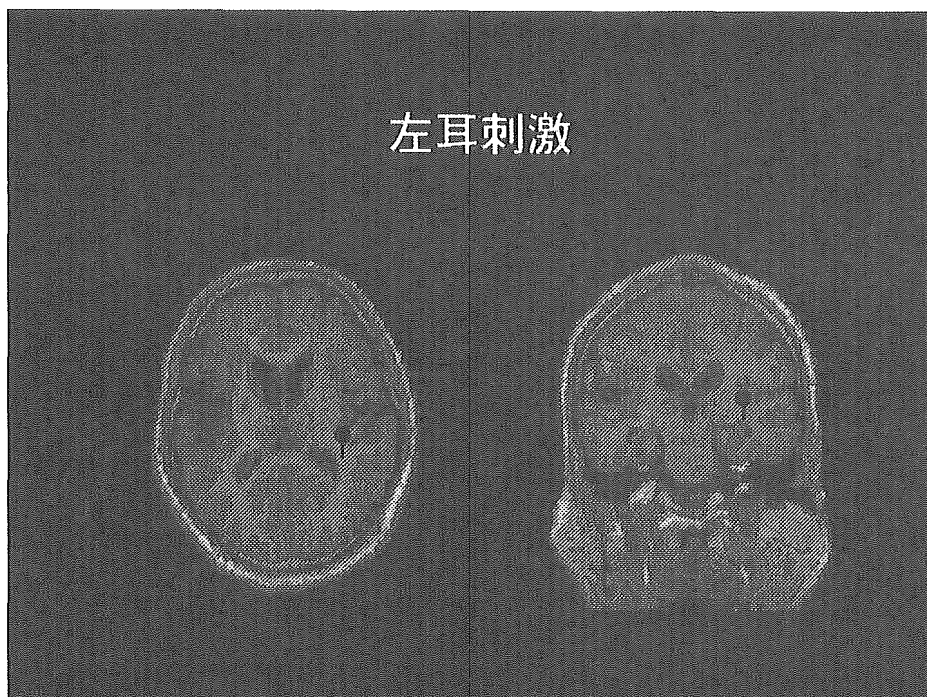
推定された電流ダイポールは等磁場線図に矢印で表示されます。

この機能を利用して、局在した磁場源の場合に、3次元的な位置を特定することが出来ます。

## MRIと電流ダイポールの重ねあわせ



右前頭側頭葉梗塞例での  
右耳刺激でのN100m信号源推定



右前頭側頭葉梗塞例での  
左耳刺激でのN100m信号源推定

脳磁計を用いた側頭葉てんかん例の間欠期発作波についての検討

分担研究者 神鳥明彦 日立製作所 中央研究所

---

研究要旨

脳磁計によるてんかん波の局在同定は、focal epilepsy での報告<sup>1)2)</sup>がいくつかみられる。しかし、temporal lobe epilepsy (TLE)では、発作間欠期での発作波の局在同定は脳磁計ですら困難で、約 20-50%でのみ可能であると報告<sup>1)2)</sup>されている。その理由の一つに、TLE での発作波の起源は、ある程度の広がりをもっているため、dipole 推定法では 1ヶ所に同定不可能であると説明されている。今回、我々は、脳磁計を用いて TLE の空間的広がりをもった脳の神経細胞内電流について電流アローマップ法を用いて計測し検討したので報告する。

---

A. 研究目的

Temporal lobe epilepsy (TLE)では、時にめまい、めまい感が出ることが知られている。高齢者の慢性めまい感出現機序は未だ不明であるが、同症状が脳機能異常によると仮定した場合、そこには TLE と類似の病態が関与している可能性は高い。そこで、脳磁計を用いて TLE の脳機能異常を検出可能であるか否かを検討した。

## B. 研究方法

対象は、臨床症状と脳波所見より診断された TLE の 4 症例で、2 次元平面に配置してある 64 チャンネル SQUID 磁束計<sup>3)</sup>を用いて自発脳磁計測を行った。

発作波に対応すると考えられる自発脳磁を計測し、視覚的に選択加算しその最大ピークで電流アローマップを作成した。計測時のマーカーと対応させ電流アローマップを大脳地図上へ投影しその局在を明らかにした。

## C. 研究結果

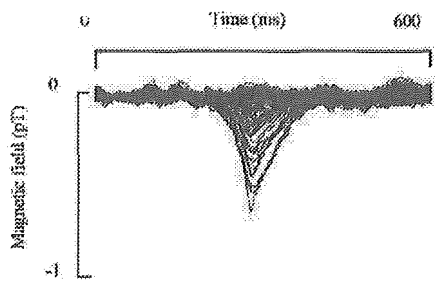
TLE の 4 症例のうち 3 症例に 2 種類の発作間欠期の加算自発脳磁界 (図 1-a、2-a) を計測できた。残りの 1 症例には図 1-a と同様の加算波形が見られた。それらの加算磁界より側頭頭頂葉に広範囲に及ぶ回転性の電流アローマップ (図 1-b、2-b) を算出した。とくに図 1-a は positive discharge であり、電流アローマップは反時計回り (図 1-b) を呈し、図 2-a は negative discharge であり電流アローマップは時計回り (図 2-b) を呈する電流アローがとらえられた。

## D. 考察

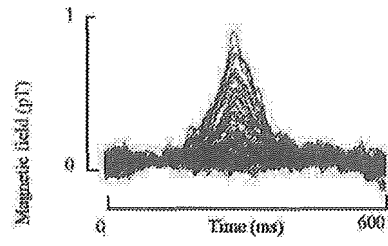
我々の結果では TLE の間欠期発作波は側頭頭頂葉に広範囲に分布し、2 種類の回転性の電流方向を呈していた。これは、TLE の発作波の depolarization と re-polarization<sup>4)</sup>を捕らえている可能性が考えられた。側頭葉を中心として広がる回転性電流成分は、海馬を含む limbic structure での kindling transference phenomenon<sup>5)</sup>の存在を反映している可能性が考えられた。以上の様に電流アローマップ法は、TLE の間欠期発作波の空間的広がりをとらえるのに有用であった。

#### E. 参考文献

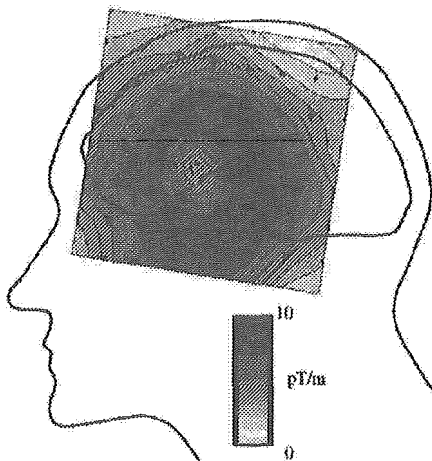
- 1) Brockhaus A., et al. Possibilities and limitations of magnetic source imaging of methohexital-induced epileptiform patterns in temporal lobe epilepsy patients. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 102 (1997) 423-436
- 2) Knowlton R.C., et al. Magnetoencephalography in partial epilepsy: clinical yield and localization accuracy. *Ann. Neurol.* 42 (1997) 622-631
- 3) Kandori A. et al. Visualization method of spatial interictal discharges in temporal epilepsy patients by using magneto-encephalogram, *Med. Biol. Eng. Comput.* 40(3) 327-331, 2002
- 4) Curtis M. et al. Interictal spikes in focal epileptogenesis. *Prog. Neurobiol.* 63(5) (2001) 541-567
- 5) Sato M. Kindling, transference phenomenon between temporal cortex and limbic structure in cats, *Adv. Physiol. Sci.* 17 Pergamon Press (1980) 509-516



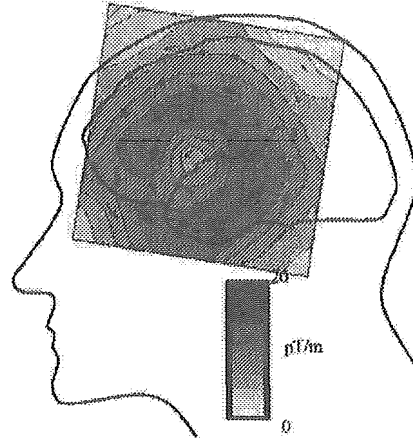
(図1-a)



(図2-a)



(図1-b)



(図2-b)

図 自発脳磁計測での発作波加算波形

脳磁計を用いた高齢者慢性めまい感の検討

主任研究者 成富博章 国立循環器病センター 内科脳血管部門

分担研究者 大江洋史 国立循環器病センター 内科脳血管部門

---

研究要旨

高齢者の中には、原因が明らかでない自覚的に慢性的浮動感を訴える慢性めまい症例が認められるが、それらを客観的に検出できる方法は未だ知られていない。我々は、慢性めまい感を訴える高齢者を対象に脳磁計を用いた聴覚誘発磁界（auditory-evoked magnetic fields: AEFs）反応を計測し、側頭頭頂葉の脳表電流に特徴的な異常を見出しその定量化に成功した。本研究結果は、大脳聴覚野が平衡維持に関与すること、慢性めまい感の出現機序の一端に聴覚野領域の機能異常が関与すること、AEFs 計測により慢性めまい感を客観的に診断可能であることを示唆している。

---

A. 研究目的

明らかな末梢前庭機能異常や運動麻痺、感覚異常や失調症状を認めず、MRI、PET の神経放射学的検査でも原因となる異常が認められないが、非回転性の浮動感を訴える高齢者は多い。欧米の調査では、75 才以上の患者の来院理由のうちもっとも多いのがめまい感、ふらつき感であり<sup>1)</sup>、また 60 才以上の高齢者の 30% がめまい、ふらつき感を訴えるこ



とが報告されている<sup>2)</sup>。めまい感はいくまでも自覚症状であり、これを客観的に捉える診断方法は未だ知られていない。一般に聴覚野は平衡維持には関与しないと考えられているが、その部位は四つの前庭中枢野に取り囲まれるように局在しており（図 1）、前庭中枢との密接な機能連携がうかがわれる。古典的な脳刺激実験において、Penfield and Jasper は聴覚野を刺激するとめまい感が誘発されることを記載している<sup>3)</sup>。我々は聴覚野の機能異常が高齢者慢性めまい感の出現機序に関与するのではないかと推定している。本研究の目的は、高齢者の慢性的なめまい感、ふらつき感（慢性のめまい）を、客観的にとらえ、また、それらの発現機序の解明と治療の手がかりをつかむことである。

## B. 研究方法

### 対象

正常対照群 8 例（男性 4 例、女性 4 例、mean±SD 年齢:66±5 歳）と半年以上持続する慢性めまい症例群 14 例（男性 6 例、女性 8 例、mean±SD 年齢:68±8 歳）。各慢性めまい症例の内訳を表 1 に示す。3 例に MRI で梗塞巣が認められたが、いずれも無症候性ラクナ梗塞であった。正常対照群と慢性めまい群いずれにおいても運動機能、協調運動機能、カロリックテスト、聴性脳幹反応(ABR)に異常はなく、標準純音聴力検査では、1000Hz での 30dBnHL 以下の音刺激が認識不能である聴力障害のある例は除外した。

### 慢性めまい感の定義と臨床的グレード分類

慢性めまい感の定義は、自覚的に6ヶ月以上持続する慢性的な非回転性の浮動感、ふらふら感とした。また、自覚的な慢性めまい感をその程度に応じて次ぎの5段階にgrade分類した。Grade 0:めまい感の自覚症状なし。Grade I (trivial dizziness):めまい感はいく時々出現し日常生活には影響しない程度、Grade II (mild dizziness):めまい感はいく頻回に出現し日常生活には影響しない程度、Grade III (moderate dizziness):めまい感

は毎日頻回に出現し日常生活に影響する程度、Grade IV (severe dizziness) : めまい感は毎日持続的に出現し日常生活での座位、立位、歩行時にも影響する程度。

#### 脳磁気計測装置と電流アローマップ法 (current-arrow map)

脳磁計は  $8 \times 8$  matrixs の 64-coaxial gradiometer を平面状に配列された円筒形の日立製 MC-6400 型生体磁気計測装置 (図 2) <sup>4)</sup> を使用し聴覚誘発磁界 (auditory-evoked magnetic fields: AEFs) を計測した。刺激装置は日本光電製 Neuropack  $\mu$  (図 3) を使用し、音刺激は plastic tube を介し外耳孔に 1000Hz、90dB の 0.3Hz 25%random の tone burst 音を 8 分間与え、同時に反対側には masking として white noise を与え (図 4—1、図 5—1)、両側の側頭頭頂部より AEFs 計測を施行した (図 4—2、図 5—2)。音刺激より約 100msec に出現する N100m 波形成分を 200 回以上加算解析し、N100m 加算波形より current-arrow map<sup>4)</sup> 作成し (図 4—3、図 5—3) 脳表に生じる神経細胞内電流を評価した。

電流が流れると、右ねじの法則に従って、電流のまわりに磁場が発生する。この電流による磁場を、電流と平行な計測面上で計測すると、計測面に平行な磁場成分 (接線成分) が電流の直上で最大となり、電流の向きを時計まわりに 90 度回転させた向きを持つ。従って、計測面上の多点で磁場の接線成分を計測し、計測された接線磁場ベクトルを反時計回りに回転させたベクトル分布図を作成すれば、計測面下の電流分布を概観することができる。すなわち、計測面を  $x$   $y$  平面と平行にとり、計測面上の計測点  $r_i$  ( $i = 1, \dots, N$ ) において、磁場の  $x$  成分  $B_x(r_i)$ 、 $y$  成分  $B_y(r_i)$  を計測し、ベクトル分布

$$a(r_i) = -B_y(r_i)e_x + B_x(r_i)e_y \quad (i = 1, \dots, N) \quad (a)$$

を作成すれば、計測面下の 2 次元的な電流分布を概観できる。ここで、 $e_x$ 、 $e_y$  はそれぞれ  $x$  軸方向、 $y$  軸方向の単位ベクトルである。磁場の接線成分ベクトルは、

- ① 電流の直上で大きさが最大となる。
- ② 大きさが電流の強さに比例する。
- ③ 向きが電流の向きと一定の関係を持つ。

という性質を持っているために、電流分布を概観するベクトル分布図を作成できるが、計測面に垂直な磁場成分  $B_z$  の空間微分ベクトル  $(\partial B_z / \partial x, \partial B_z / \partial y)$  もまた、①～③の性質を持っている。この空間微分ベクトルの向きは、磁場の接線成分ベクトルと逆向きであるから、ベクトル分布図

$$a'(r_i) = \frac{\partial B_z(r_i)}{\partial y} e_x - \frac{\partial B_z(r_i)}{\partial x} e_y \quad (i = 1, \dots, N) \quad (b)$$

を作成すれば、これもまた、計測面下の 2 次元的な電流分布を概観できる。

本生体磁気計測システムでは、平面状の計測面上に  $8 \times 8$  アレイ状にセンサを配置し、計測面に垂直な磁場成分 ( $B_z$ ) を計測する。従って、x 軸方向で隣接するセンサ間の計測データの差分、y 軸方向で隣接するセンサ間の計測データの差分をとれば、近似的に  $\partial B_z / \partial x$ 、 $\partial B_z / \partial y$  を算出することができる。本システムでは、式 (b) で定義されるベクトル分布図とベクトルの大きさの等高線図との合成図を **arrow map** と呼ぶ。

計測面と垂直方向に生じる AEFs の N100m 成分を ( $B_z$ ) とし ( $B_z$ ) は、電流分布を概観するベクトル分布図を作成できる。これは既に Hämäläinen et al ら<sup>7</sup>により計測された。これに加えて我々の方法は、**current-arrow** の電流強度  $I = [I_x^2 + I_y^2]^{-1/2}$  (pT/m) を矢印の大きさと同時に表現した。N100m 成分の電流強度の分布を表す等高線図と電流の大きさと向きを同時表現した電流アローマップ **current-arrow map** を作成した。

**current-arrow map** (図 6-A) 上で電流方向の回転方向でプラスとマイナスに分類し、反時計回りをプラス、時計回りをマイナスとし、図 6-A で示した電流方向ではすべての電流アローを抽出しそれらの電流方向を加算し、 $d I_{rot}$  として表現した。例えば図 6-A では選んだ電流アローを  $I_1, I_2, I_3, I_4$  としそれらを加算した値を  $d I_{rot} = I_1 + I_2 + I_3 + I_4$  として算出した。電流アロー方向のねじれがない状態の正常例での磁場等高線図は図 6-

B で示され、反時計回りを電流アロー方向を破線、時計回りの電流アロー方向を実線で表現し、電流アローの磁場強度 (pT/m) を磁界等高線図を示すと図 6-B のようになる。電流アロー方向の定量値は  $d I_{rot}$  は、 $6 \text{ pT/m} + (-6 \text{ pT/m}) = 0$  となる。ところが、電流アロー方向のねじれがある状態 (図 6-C) では、 $d I_{rot}$  は、 $3 \text{ pT/m} + (-1 \text{ pT/m}) = +2 \text{ pT/m}$  となり、0 よりプラス側、あるいはマイナス側に偏りが出現する。

以上の様に **current-arrow map** より神経細胞内電流方向を客観的に評価するために以下の方法で定量値を算出した。N100m 成分波形より得られた **current-arrow map** よりで  $d I_{rot}$  値を算出し定量的評価を行った。

#### 統計処理

正常群と慢性めまい群での  $d I_{rot}$  値の比較の統計学的処理は、Mann-Whitney  $U$  test にて行い  $p < 0.05$  にて有意差ありとした。また、 $d I_{rot}$  が異常であるとする限界は正常群の  $d I_{rot}$  値の平均  $\pm$  SD での 2SD 以上を異常値とした。

#### C. 研究結果

正常対照群の **current-arrow map** は、ななめ後下方向のまとまった一方向性電流が認められたが、慢性めまい群にて側頭頭頂部に特徴的な回旋性電流成分が検出された (図 7—1、7—2)。脳の解剖学的局在と比較すると、正常例では、聴覚信号刺激による N100m 成分波形は側頭葉の上側頭回をのみ賦活するだけであるのが、慢性めまい患者では、聴覚刺激による N100m 成分の回転性のアロー成分が 4 つの前庭中枢野上に位置しており、聴覚信号による **auditory-vestibular network** の賦活化が考えられた。慢性めまい患者 14 症例の各症例毎の自覚的な **dizziness** のグレードと  $d I_{rot}$  の関係をまとめると (表 2) 自覚的なフラツキ感が強い程  $d I_{rot}$  値が高い傾向が認められた (図 8)。正常対照群と慢性めまい群での平均  $d I_{rot}$  値の比較では、正常群では  $1.56 \pm 0.46 \text{ pT/m}$ 、慢性めまい群では