

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
(痴呆・骨折分野)

脳磁図を用いた高齢者平衡機能障害の診断と
機序解明および転倒防止に関する研究

Research on the Diagnosis and Mechanisms of Disequilibrium
in Elderlies and the Prevention of their Falls by
Magnetoencephalogram

平成14年度研究報告書

平成15年3月

主任研究者 成富 博章
(国立循環器病センター)

目次

1	まえがき	1
2	研究組織	2
3	総括研究報告	3
4	分担研究報告	
4-1	脳磁図所見の定量性に関する検討 -特許取得-	10
4-2	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	27
4-3	脳磁計を用いた慢性めまい（浮動感）症状の定量化	31
4-4	慢性めまい感に対する抗てんかん薬治療の効果に関する検討	34
4-5	聴性誘発脳磁図の最大カレントアローを用いた聴覚経路の異常性の解析	47
4-6	慢性めまい感を訴える高齢者の大脳半球間神経伝達時間と認知機能に関する検討	51
5	掲載論文	
5-1	Kandori A, Oe H, Miyashita K, Date H, Yamada N, Naritomi H, Chiba Y, Murakami M, Miyashita T, Tsukada K. Abnormal auditory neural networks in patients with right hemispheric infarction, chronic dizziness, and moyamoya disease: a magnetoencephalogram study. Neuroscience Research 44(3) 273-283, 2002.	61
5-2	Kandori A, Oe H, Miyashita K, Date H, Yamada N, Naritomi H, Chiba Y, Murakami M, Miyashita T, Tsukada K. Visualization method of spatial interictal discharges in temporal epilepsy patients using magnetoencephalogram. Med. Biol. Eng. Comput. 40 (3) 327-331, 2002.	73
5-3	Oe H, Kandori A, Murakami M, Miyashita K, Tsukada K, Naritomi H. Cortical functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields and therapeutic approach in patients with chronic dizziness. Brain Research 957(2) 373-380, 2002.	79

5-4 Oe H, Kandori A, Yamada N, Miyashita T, Tsukada K, Naritomi H. Interhemispheric connection of auditory neural pathways assessed by auditory evoked magnetic fields in patients with fronto-temporal lobe infarction. Neuroscience Research 44(4) 483-488, 2002. 89

5-5 Kandori A, Oe H, Miyashita K, Ohira S, Naritomi H, Chiba Y, Ogata K, Murakami M, Miyashita T, Miyashita T, Tsukada K. Magneto-encephalographic measurement of neural activity during period of vertigo induced by cold caloric stimulation. Neuroscience Research 46(3) 281-288, 2003. 95

まえがき

高齢者の転倒・骨折は、寝たきりをもたらす主な原因の一つであり、これに対する対策は我が国の厚生医療における重要課題の一つである。転倒・骨折はその危険因子を有する高齢者に起きる場合が多く、したがって危険因子となる疾患を治療することが転倒・骨折の防止対策上重要であることは言うまでもない。めまい感、浮動感、フラツキ等の平衡覚障害症状を慢性的に訴える高齢者は極めて多く、その転倒頻度は健常高齢者の4-5倍に及ぶ。慢性的な平衡覚障害は転倒・骨折の重要な危険因子であると言ってよい。高齢者の慢性平衡覚障害を治療することは直ちに転倒・骨折例の減少に結びつく筈である。しかしながら、高齢者の平衡覚障害の機序は未だ明らかでなく、これに対する適切な治療法も知られていない。高齢者平衡覚障害の診療における問題点の一つは、患者が自覚症状を訴えるにもかかわらず他覚的所見が乏しいことであり、この客観的評価方法の欠落が慢性平衡覚障害の病態理解や治療法解明を妨げてきた。

本研究は、高齢者の慢性平衡覚障害症状を客観的に評価できる診断法を確立し、その出現機序、有効な治療法を明らかにして、転倒・骨折の予防治療に貢献することを目的とするものであるが、研究手段として脳磁計測法を用いる点を最大の特徴とする。慢性平衡覚障害の背景に存在するものは脳の機能異常であると考えられるが、従来の診断機器ではこれをとらえることが困難であった。これは、ヒトの中枢神経機能を評価するうえで最も鋭敏な方法である脳磁計測法においても同様であった。本研究では、脳磁計測に際し、独特の解析法、刺激法を導入し、これによってはじめて慢性平衡覚障害症例の脳機能異常を検知することが可能となった。本研究結果は、我が国における転倒・骨折例の減少、ひいては寝たきり例の減少に大きく寄与するであろうと思われる。

国立循環器病センター 内科脳血管部門 成富博章

研究組織

統括主任研究者

成富博章	国立循環器病センター	内科脳血管部門	部長
------	------------	---------	----

分担研究者

佐古田三郎	大阪大学医学部	神経内科	教授
-------	---------	------	----

大江洋史	国立循環器病センター	内科脳血管部門	医員
------	------------	---------	----

神鳥明彦	日立製作所	中央研究所	研究員
------	-------	-------	-----

田口明彦	国立循環器病センター	研究所	室長
------	------------	-----	----

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
総括研究報告書

脳磁図を用いた高齢者平衡機能障害の診断と機序解明および
転倒防止に関する研究（痴呆・骨折分野）
－進行状況と今後の方向性－

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

研究要旨

高齢者の転倒・骨折頻度を減少させるため、その主な危険因子の一つである慢性めまい感の機序解明と治療法確立をめざして脳磁図を用いた研究を行った。平成13年度の研究により、慢性めまい感老人の約半数では聴覚刺激誘発脳磁計測において側頭葉電流の回旋性方向異常が認められることが明らかとなった。平成14年度には、この側頭葉電流の回旋性方向異常が慢性めまい感老人に特異的にみられる変化であり、パーキンソン病、脳梗塞、脊髄小脳変性症等では認められないこと、健常者のカロリック刺激による回転性めまい誘発時にも認められないことを明らかにした。同様な電流方向異常が側頭葉てんかん例の自発脳磁図でも認められることから、この側頭葉電流の方向異常は側頭葉の神経異常興奮を反映するものであると考えられた。慢性めまい感老人のうち側頭葉電流方向異常を示す例では、抗てんかん薬投与によりめまい感が著明に改善し、電流方向も正常化した。一方、慢性めまい感老人のうち側頭葉電流方向異常のない例では、抗てんかん薬を投与しても症状は改善しなかった。これらの結果から、高齢者の慢性めまい感には、少なくとも機序の異なる二つのタイプが存在すること、その一つはてんかん類似の側頭葉神経異常興奮によるものであることが明らかとなった。その他、本研究結果から、一側耳から入力された聴覚信号が先ず対側側頭葉、その後同側側頭葉に到達するという脳内神経伝達様式が明らかとなった。この知見は、慢性めまい感のもう一つの機序を明らかにするうえで重要と思われる。

背景および目的

めまい感等の平衡覚障害症状を訴える例の頻度は高齢者の29%に及ぶと報告されており、また平衡覚障害症状を訴える高齢者の転倒・骨折は健常高齢者の4-5倍に達する

ことが知られている。めまい感で代表される平衡覚障害は転倒・骨折の重要な危険因子であるといつてよく、その病態を把握して適切な治療法を見いだすことは転倒・骨折の防止医療上極めて重要である。高齢者めまい感の病態は複雑であり、従来の診断法ではその背景に存在する平衡維持機能の障害を検知することは困難であった。ヒトの平衡は、眼、耳、四肢、腰、頸部等の末梢感覚器から入力された複数の情報が左右大脳半球の平衡関連諸領野（側頭・頭頂葉に分布）に伝達され、これら複数情報間に存在する僅かなズレが平衡関連諸領野間の迅速な神経伝達により微調整されることにより維持されている。残念ながら、従来の平衡覚障害に関する研究は、主として末梢感覚器の一つである内耳の情報入力異常のみに注目して行われてきたきらいがある。しかしながら、突発性の回転性めまいと異なり、高齢者が訴えるめまい感等の平衡覚障害症状は大脳の機能異常に起因する部分が多いことが脳画像診断を用いた研究により示唆されている。本研究班は「高齢者慢性めまい感の主たる原因は大脳機能異常にある」という考え方のもとに、(1)その脳機能異常を客観的に検出できる方法を見だし、(2)めまい感の出現機序と病態を明らかにし、(3)高齢者めまい感に対する有効な治療法を見いだすことによって、(4)転倒・骨折の防止医療を発展させること、を目的として脳磁図を用いた研究を実施中である。

平成 13 年度の研究成果

平成 13 年度には、まず、通常の脳磁計測法では慢性めまい感老人の脳機能異常を検出することが困難なことを確認した。そこで、聴覚刺激により側頭葉聴覚野を賦活し、聴覚刺激時の脳磁界を脳表電流図として捉える独自の脳磁界解析方法を考案した。この方法を用いることにより、一部の慢性めまい感老人では聴覚刺激に際して側頭葉の神経活動異常がみられること、すなわち脳表電流図上では側頭葉電流の回旋性方向異常が認められることを明らかにした。また、側頭葉電流の回旋性方向異常を定量化 (dI_{rot} 値) する方法を考案した (文献 1-3)。

平成 14 年度の研究

1)脳磁図所見の特異性に関する検討：聴覚刺激により誘発される側頭葉電流の回旋性方

向異常が、慢性めまい感に特異的なものであるか、または運動麻痺や失調等により歩行障害を有する例でも認められるかを明らかにするため、片麻痺または運動失調を有するがめまい感を自覚しない脳梗塞症例群において脳磁図計測を行った。その結果、脳梗塞による片麻痺や失調があってもめまい感を自覚しない例では回旋性電流方向異常は認められないことが明らかとなった（文献 1-3）。さらに脊髄小脳変性症やパーキンソン病により歩行障害を認める群においても計測を行ったが、めまい感を自覚しない例では回旋性電流方向異常は認められなかった。

2)脳磁図所見とめまい感の程度に関する検討：自覚的なめまい感の程度を表すフラツキ・スケール（Grade I~IV）を作成し、フラツキ・スケールと側頭葉電流の回旋性方向異常の程度（ dI_{rot} 値）との関係を検討した。その結果、フラツキ・スケールが高度になるほど回旋性方向異常の程度は著明となり、両者間に有意な相関関係が認められた。そこで改良型誘導脳磁図による定量値計測を、フラツキの客観的評価法として特許申請し（出願番号：P2001-130604『生体磁気計測装置』2001.4.27. 出願）、その有用性が認められた（特許番号：P2002-320596A『生体磁気計測装置』公開日 2002.11.5）（文献 1-3）。

3)フラツキの機序に対するアプローチ：本研究グループは、当初、高齢者の慢性めまい感には側頭・頭頂葉に分布する前庭中枢の機能異常により生じるものではないかと推測していた。しかし、側頭葉で検出される電流は明らかに音刺激により誘発されるものであり、回旋性電流方向異常は聴覚中枢の機能異常を反映していると考えられた（文献 1-5）。古典的な Penfield の脳刺激実験においても聴覚中枢に相当する部位の刺激によりめまい・めまい感が誘発されていることを併せ考えると、聴覚中枢は音認知機能のみならず平衡維持機能にも関与すると思われる。そこで、聴覚中枢が慢性的なめまい感、浮動感の出現機序以外に、急性の回転性めまい出現機序にも関与するか否かを明らかにする目的で、健常者においてカロリック・テスト中の聴覚刺激誘発脳磁計測を行った（文献 6）。その結果、カロリック刺激により回転性めまいを誘発しても、側頭葉電流方向は正常のままであり回旋性異常を示さないことが明らかとなった（文献 7）。この結果

は、慢性めまい感老人にみられる側頭葉の回旋性電流方向異常が、前庭系の機能異常を反映するものではないことを示している。

4)側頭葉電流回旋性異常の意味に関する検討：古くから、側頭葉てんかんでは、めまいやめまい感が生じることが知られており、これが側頭葉神経の異常興奮に由来するものであることは疑う余地もない。そこで側頭葉てんかん例において発作間欠期に脳磁計測を行ったところ、聴覚刺激を与えない条件下においても、慢性めまい感老人と同様な側頭葉電流の回旋性異常が認められた。この結果は、慢性めまい感老人における側頭葉電流の回旋性異常がてんかん類似の現象、おそらく側頭葉神経の異常興奮を反映することを示唆している。

5) フラツキに対する薬物治療：側頭葉てんかん症例においても慢性めまい感老人に類似した側頭葉の回旋性電流方向異常が認められることから、高齢者の慢性めまい感は側頭葉てんかに類似した機序により生じる可能性が高い。そこで、慢性めまい感老人に対して抗てんかん薬治療を行い、その効果を検討した。慢性めまい感老人のうち、側頭葉電流方向異常を有する例では抗てんかん薬により著明なフラツキの改善が認められた（文献1-3）。しかし、側頭葉電流方向異常を有さない例では抗けいれん薬は無効であった。これらの結果から、慢性めまい感の出現機序には少なくとも二つの異なるタイプが存在すると思われる。一つは、側頭葉の神経異常興奮を介するもの、およびそれ以外のものである。平成15年度には、側頭葉の回旋性電流方向異常を示さないタイプの慢性めまい感老人における機序と治療法を検討する予定である。

6) 一側耳からの聴覚信号の左右側頭葉への伝達経路に関する検討：一側耳から聴覚刺激を与えた際に同側の側頭葉で検出されるN100m成分のピーク潜時は対側の側頭葉で検出されるN100m成分のピーク潜時に比べて常に長いことが知られているが、その理由は未だ明らかではない。本研究グループは、その理由を、一側耳から入力された聴覚信号の大半が先ず対側の側頭葉に達し、その後脳梁を介して同側の側頭葉に到達するのではないかと推定した。この考え方の正否を明らかにする目的で、一側側頭葉に病巣を

有する脳梗塞例、一側前頭葉に病巣を有する脳梗塞例、健常者を対象とした検討を行った。一側耳からの聴覚刺激に際する同側の側頭葉の N100m ピーク潜時は、前頭葉梗塞群では健常者と比べて差がなかったが、側頭葉梗塞群では健常者に比べて有意に長い値を示した（文献 8）。この結果は、一側耳から入力された聴覚信号の大半が先ず対側の側頭葉に達し、その後脳梁を介して同側の側頭葉に到達するとする本研究グループの考え方（文献 8）が正しいことを示唆している。すなわち左右側頭葉の N100m ピーク潜時の差は、聴覚信号が一側の側頭葉から対側の側頭葉に達するまでの大脳半球間伝達時間を反映することになる。平成 15 年度には、この大脳半球間伝達時間の異常が慢性めまい感の出現に関与するか否かを検討する予定である。

7) 大脳半球間の聴覚信号伝達時間と認知機能に関する検討：上述のごとく左右側頭葉の N100m ピーク潜時の差は、聴覚信号が一側の側頭葉から対側の側頭葉に達するまでの大脳半球間伝達時間を反映すると考えられる。そこで、大脳半球間の神経伝達時間と認知機能との関係を検討した（文献 9）。認知機能が正常な健常者において行った検討では、大脳半球間神経伝達時間は 10.8 ± 11.7 msec でその値が加齢により変化することはない。慢性めまい感を訴える高齢者の約 70%は mini-mental state examination (MMSE)スコア 24 点以上と認知機能正常で、その大脳半球間神経伝達時間は 15.6 ± 13.9 msec と健常者とほぼ同様な値を示した。一方、慢性めまい感を訴える高齢者の約 30%は MMSE スコア 23 点以下と認知機能が低下しており、その大脳半球間神経伝達時間は 50.5 ± 14.7 msec と健常者に比べて有意に延長していた。また MMSE スコアと大脳半球間神経伝達時間との間には有意な負の相関関係が認められた（文献 9）。以上の結果から、聴性誘発脳磁界計測による大脳半球間神経伝達時間の測定が認知機能異常の検出に有用であること、慢性めまい感の病態が一部認知機能低下と関連することが明らかとなった。

参考文献

- 1) Oe H, et al: Cortical functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields

- and therapeutic approach in patients with chronic dizziness. *Brain Res* 957 : 373-380, 2002.
- 2) Oe H, et al: Specific evaluating method and therapeutic approach for chronic dizzy sensation. pp92-93, *BIOMAG2002*, 13th International Conference on Biomagnetism, 2002.
 - 3) 大江洋史、他：脳磁計を用いためまい、めまい感の検討。第13回日本脳循環代謝学会総会抄録集：63, 2001.
 - 4) Kandori A et al: Visualization method of spatial interictal discharges in temporal epilepsy patients by using magnetoencephalogram. *Med. Biol. Eng. Comput.* 40:327-331, 2002.
 - 5) Kandori A, et al: Propagation analysis of epileptic discharge in temporal epilepsy patients using magnetoencephalogram. Pp252-253, *BIOMAG 2002*, 13th International Conference on Biomagnetism, 2002.
 - 6) Bárány R: Untersuchungen über den vom Vestibularapparat des Ohres, seinen reflektorisch ausgelösten rhythmischen Nystagmus und seine Begleiterschneinungen. *Monatschr Ohrenh* 40: 193-297, 1906.
 - 7) Kandori A, et al: Magneto-encephalographic measurement of neural activity during period of vertigo induced by cold caloric stimulation. *Neuroscience Research* 46(3)281-288, 2003.
 - 8) Hiroshi Oe, et al: Interhemispheric connection of auditory neural pathways assessed by auditory evoked magnetic fields in patients with fronto-temporal lobe infarction. *Neuroscience Research* 44(4) 483-488, 2002.

- 9) Naritomi H, et al: Interhemispheric neural conduction time estimated by auditory-evoked magnetic fields is prolonged correlating with the degree of cognitive dysfunction in elderly subjects with unstable gait. J Cereb Blood Flow Metab, 2003

厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

分担研究報告書

脳磁図所見の定量性に関する検討

－特許取得－

分担研究者 神鳥明彦 日立製作所中央研究所

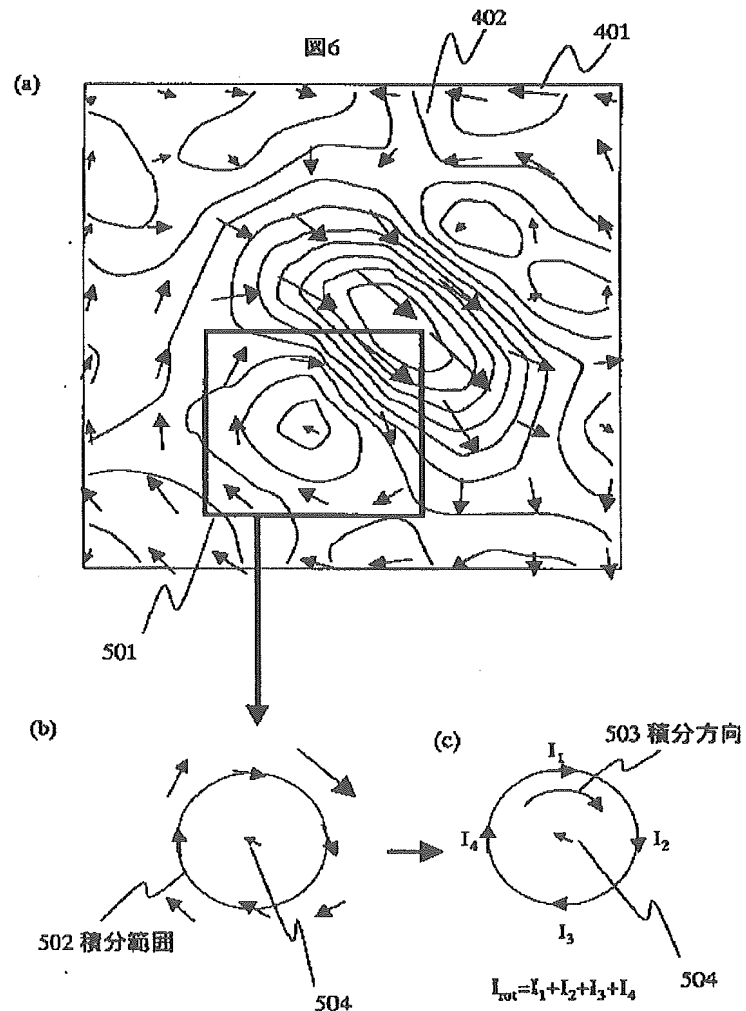
脳磁図から得られた電流分布図上の回転性電流成分を定量的に評価するために、独自の定量法を考案し特許出願が受理された。この定量法は本研究課題の平衡機能異常で生じる慢性ふらつき感を客観的に評価し、さらに薬剤効果判定に大変有用である。本研究独自の生体磁気計測装置で開発された独自の定量法の詳細な内容を下記に記載する。

(10) 特許出願番号 (J P)	(2) 公開特許公報 (A)	(3) 特許登録公開番号 特開2002-132008号 (P2002-132008A) (発出日) 平成14年11月5日(2002.11.5)
511047 A 6 1 号 5/5 G 0 1 号 35/00	特開2002-132008号 Z A A	P 1 A 6 1 号 5/5 G 0 1 号 35/00 Z A A 4 C 0 2 7
審査経過 未請求 (審査請求日) ○ (全) (注)		
(5) 出願番号 特開2001-120000号(2001-120000A)	(7) 出願者 神鳥 明彦 東京葛城村町南葛城台一丁目5番地 株式会社日立製作所中央研究所	(1) 出願人 株式会社日立製作所 東京都千代田区葛城台一丁目5番地 株式会社日立製作所中央研究所
(8) 出願日 平成13年4月27日(2001.4.27)	(3) 発明者 神鳥 明彦 東京都葛城村町南葛城台一丁目5番地 株式会社日立製作所中央研究所	(4) 代理人 HPO事務所 弁護士 伊田 謙夫
追償頁に続く		
(54) 【発明】の名称	*特許出願公開済	

(57) 【要約】

【課題】 本発明の目的は、めまい患者や心房粗動といった電流の回転性によって生じる磁場から、前記回転性を定量的に評価し得る臨床的に有意義な情報を抽出することを目的とする。

【解決手段】 本発明によれば、次のような構成を実現する。生体から発生する磁場を計測する超伝導量子干渉素子（Superconducting Quantum Interference Device:以後SQUIDと略す）を用いた複数個の磁束計と、磁場の法線成分から疑似電流を計算す



る手段を有し、複数個の磁束計によって得られた磁場から前記疑似電流を計算し、疑似電流を各センサから一定距離にある円周上に一定方向に積分を行う手段を有し、前記積分を行う手段によって得られた積分値の最大値または最小値を計算する手段を有し、前記最大値および最小値の絶対値差分値を計算する手段を有する構成とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】被験体を支持するベッドと、該被験体の生体磁場測定部位に配置される複数の検出コイルと、検出コイルにより検出された磁場を電気信号に変換する超伝導量子干渉素子と、該超伝導量子干渉素子を低温に保持するクライオスタットと、該クライオスタットを保持する手段と、前記超伝導量子干渉素子を駆動する磁束計動作回路と、前記超伝導量子干渉素子により検出された磁束に起因する信号を取り込み解析する手段と、解析された結果が表示される表示手段とを有し、該表示手段には、以下の処理を含む信号処理が施された解析結果が表示されることを特徴とする生体磁場計測装置。

- 1) 計測された磁場を計測位置に関して偏微分することにより疑似電流を計算する処理
- 2) 前記磁場の計測位置からみて、検出コイルが配置された範囲内で任意の距離にある円周上で、該円周に接する疑似電流を線積分する処理

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、成人、小児、胎児等の心臓や脳等から発生する微弱な磁場を計測するSQUID(Superconducting Quantum Interference Device :

超伝導量子干渉素子) 磁束計を使用する生体磁場装置に関し、特に測定された脳磁場および心磁場の分布から、心臓または脳内の電流の回転性を評価方法に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、SQUID磁束計を用いる生体磁場装置は、生体内の心筋活動(筋肉の活動一般)や脳内のニューロンの活動に伴って生じるイオン流が作る微弱な生体磁場(計測された磁場は心磁場や脳磁場と呼ばれる)の計測に使用されてきた。イオン電流の動きは生体の電氣的な活動を反映しており、有益な情報を得ることが可能であり、多くの研究が行われている。これらの測定された磁場から心臓内部の擬似的な電流を観察する方法として電流アローマップ法が提案されてきている(Med. Biol. Eng. Comput. pp 21-28, 2001)。電流アローマップ法は法線方向の磁場(生体の直行方向の磁場)を接線方向(生体と平行した方向)に偏微分して計算されるものである。電流アローマップ法を用いて心臓内部の擬似電流を推定が可能であり、有効性が示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、脳内または心臓内の回転性の電流を定量評価する方法が考えられておらず、十分に臨床評価し得る情報を得ることができていなかった。本発明の課題は、脳また心臓から発生する微弱磁場を測定する生体磁場計測装置を用いて得られた磁場波形から、脳内または心臓内の電流の回転性を定量評価する方法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】上述の課題を解決するため、本発明によれば、次のよう

な構成を実現する。生体から発生する磁場を計測する超伝導量子干渉素子 (Superconducting Quantum Interference Device :以後SQUIDと略す) を用いた複数の磁束計と、計測された磁場から疑似電流を計算する手段を有し、複数の磁束計によって得られた磁場から前記疑似電流を計算し、疑似電流を各センサから一定距離にある円周上に一定方向に積分を行う手段を有し、前記積分を行う手段によって得られた積分値の最大値または最小値を計算する手段を有し、前記最大値および最小値の絶対値差分値を計算する手段を有する構成とする。

【0005】上記構成を有する本発明によれば、めまい患者や心房粗動といった回転性の電流を有する磁場分布から、回転性を定量的に評価を行うのに有用な情報を簡易に得ることが可能である。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の実施例を図面を用いて説明していく。第一の実施例について以下説明を行う。図1は本発明の実施例である生体磁場計測装置の構成を示す図である。図1に示すように磁気シールドルーム1内には、被験者が横になるベッド7とSQUID センサを超伝導状態に保持するための冷媒（液体ヘリウムまたは液体窒素）が貯蔵されたクライオスタット2と、クライオスタット2を機械的に保持するガントリー3が、配置されている。ベッドは、X方向とY方向とZ方向に移動可能である。シールドルームの外部にはSQUID 磁束計の駆動回路4と、アンプフィルタユニット5と、データ取り込み用コンピュータ6とが配置されている。本実施例においては、データ取り込み用コンピュータ6は解析されたデータが表示される表示部、および取り込まれたデータを解析する解析手段も兼ねている。図2に心臓から発生する微弱磁場を測定する8×8のアレー状に配置した64個のSQUID 磁束計202の配置

を示す。本実施例では、各 SQUID 磁束計は検出コイルと補償コイルとを有する 1 次微分型の検出コイルを使用し、z 方向（体表面に対して垂直方向）の磁場を測定する検出コイルを使用するものを SQUID 磁束計として定義する。ただし、検出コイルの形状は z 方向を検出コイルに限るものではない。本実施例の図面では、1 次微分型検出コイルのベースラインを 50mm とし検出コイルの直径を 18mm としたものを使用している。成人心臓の計測範囲と心臓との位置合わせは、剣状突起の上方に（3，7）の位置に SQUID 磁束計 201 を位置合わせることで行っている。本実施例では、センサーアレーを 8×8 の正方配列に配置した 64 個の SQUID 磁束計 202 の配置で示しているが、三角配列やひし形配列などのセンサーアレーを用いて計測してもよく、測定磁場方向も z 方向に限るものではなく磁場のベクトル 3 成分の任意の方向を検出してもよい。

【0007】図 3 に脳の神経活動によって生じる磁場（以下脳磁場と呼ぶ）を計測する構成図を示す。本実施例では音の刺激による聴性誘発脳磁場を計測する例を示している。被検者はベッド 7 に横たわり、クライオスタット 2 に測定したい頭部の面を近づけて脳磁場は計測される構成となっている。図 3 では 1 kHz で 50ms 保持時間中をもつトーンバースト音を音刺激装置 303 によって作成している。音刺激の間隔は 0.3Hz（約 3.3 秒に 1 回）で行っている。音刺激のタイミングに合わせて同期信号 304 が発生し、データ取り込み用コンピュータ 6 へ同期信号が入力される。入力された同期信号を利用して加算平均化処理が行なわれ、信号雑音比を向上させる構成とする。音刺激装置に 303 によって作成されたトーンバースト音はエアーチューブ 302 とアダプタ 305 を通して左耳に入力されている。また図 3 では図示していないが、右耳にはホワイト雑音の音を常時与えることによって外来からの音による影響がないように計測を行っている。脳磁場はクライオスタット 2 内の SQUID 磁束計によって

計測される。SQUID 磁束計は FLL 回路 4 によって駆動され、FLL 回路 4 の出力はアンプフィルタ回路 5 を通ってデータ取り込み用コンピュータ 6 にデジタルデータとして記録される。データ取り込み用コンピュータ 6、FLL 回路 4、アンプフィルタ回路 5 などの制御画面やデータ解析画面などはデータ取り込み用コンピュータ 6 に表示される構成となっている。以上の構成でベッド 4 とクライオスタット 2 以外は、図 1 記載の磁気シールドルーム 1 の外部に配置することが望ましい。図 4 に各測定エリアでの計測範囲（175 mm×175 mm）を計測点 202 によって図示している。被検者 301 の左側頭を計測する場合の計測範囲を上図に示し、下図に右側頭を測定する場合の計測範囲を示している。図 4 では聴性誘発脳磁場計測する構成を示しているため、耳のやや上に計測点 202 を配置する構成で示している。

【0008】聴覚刺激による脳内の電気活動を調べるため、電流アローマップ法を使用した。電流アローマップ法とは、体に垂直な Z 方向の磁場（ B_z ）を x, y 方向に偏微分を行うことにより、疑似的な電流を可視化する方法である。具体的に偏微分の方法を示すと次式で表される。

$$I_x = dB_z/dy \quad \dots (1)$$

$$I_y = -dB_z/dx \quad \dots (2)$$

ここで I_x, I_y を電流アローと呼び、疑似的な電流を示しているものとする。図 5 に、健常者の右耳にトーンバースト音を入力して左側頭野で計測された磁場波形 403 を示し、上段には磁場波形 403 の最も強い時刻（N100）における式（1）（2）を使って作成された電流アローマップ図を示している。上段のアロー 401 は、強度の違いをアローの長さで示してあり、コンターマップ 402 は電流アロー 401 の強度によって表示している。上記の疑似的な電流は電流アローマップ法よ

て作成された電流アローに限ることはなく、例えば、フーリエ変換法を用いた2次元または3次元電流分布再構成法やリードフィールド逆行列による2次元または3次元電流分布再構成法によって得られた2次元または3次元の電流分布の電流ベクトルを用いてもよく、3次元電流分布の場合は任意の2次元電流分布内で電流ベクトルを表現できる。ただし以下の説明では、式(1)(2)によって計算される電流アローマップ法を用いた電流アローによって説明を行っていく。電流アローの回転性を確認するため、ローテーション電流アロー (I_{rot}) について検討した。ローテーション電流アロー (I_{rot}) について図6を用いて説明する。図6(a)は、図5の上図と同じ電流アローマップを示している。説明を簡単にするため、範囲501の電流アローのみを抜き出して図6(b)に示している。図6(b)内の中心電流アロー504の位置(チャンネル)におけるローテーション電流アローを、中心電流アロー504の位置から等距離にある積分範囲502で線積分を行う。積分範囲502の円周上に接する電流アロー成分 I_1, I_2, I_3, I_4 のみを積分方向503に沿って線積分を行う様子を図6(c)に示している。積分方向503の方向をプラスとするため、図6(c)の例では $I_{rot}=I_1+I_2+I_3+I_4$ の値はプラスの値を持つ事になり、中心電流アロー504のまわりには、右方向に回転する電流アローが存在していることを知ることができる。同様に各センサー(チャンネル)毎にローテーション電流アロー (I_{rot}) を計算していく。ただし 8×8 のマトリックス状センサーの内、外周の最も外側に位置するセンサー位置については、計算を行えないため、内側の 6×6 のセンサー位置についてローテーション電流アロー (I_{rot}) を計算した。上記ローテーション電流アロー (I_{rot}) の計算では、式(1)(2)を用いた電流アローマップ法を使用したか、これに限ることはなく、例えば、フーリエ変換法を用いた2次元電流分布再構成