

法やリードフィールド逆行列による2次元電流分布再構成法によって得られた逆問題の2次元電流分布の電流ベクトルを用いてもよい。さらにローテーション電流アロー (I_{rot}) の積分範囲についても図6(c)に示した4箇所(電流 I_1, I_2, I_3, I_4)に限ることなく、センサー配置間の磁場の補間値を計算して電流アローマップを作成し、複数個の電流アローを積算することによってローテーション電流アロー (I_{rot}) を計算することも可能である。図6(a)に示した電流アローマップ図から計算されたローテーション電流アロー (I_{rot}) のマップ図を図6に示す。図7に示すように陽極ピーク602と陰極ピーク601がほぼ同程度の大きさで図6(a)内の最大電流アロー値をもつセンサーの両側に出現している。次にめまい患者の左耳音刺激によって右側側頭部で検出された磁場波形701を図8の下段に、磁場波形701の最大ピーク時における電流アローマップ図を図8の上段に示す。上段の電流アローマップ図から電流アローが回転している様子が観察できる。図8に示しためまい患者の回転性の電流アローパターンを定量的に評価するため図6と同様にローテーション電流アロー (I_{rot}) を計算した。図9は図8の電流アローマップから計算されたローテーション電流アロー (I_{rot}) のマップ図を示している。図9の場合マイナスのピーク801が下側に顕著に現れているものの、陽極ピークはほとんど見られない。本症例ではマイナスのピークを持つことから、左向きの回転が生じていると考えられる。以上のように電流アローの回転性を評価する方法としてローテーション電流アロー (I_{rot}) を検討してきた。全ての患者で定量的に回転性を評価するため、陽極のピークの値と陰極のピークの値を各患者の各測定毎(左側頭—右音刺激、左側頭—左音刺激、右側頭—左音刺激、右側頭—右音刺激の4パターン)に計算した結果を図10に示す。図10(a)が健常者5例を示し、図10(b)がめまい患者8例を示して

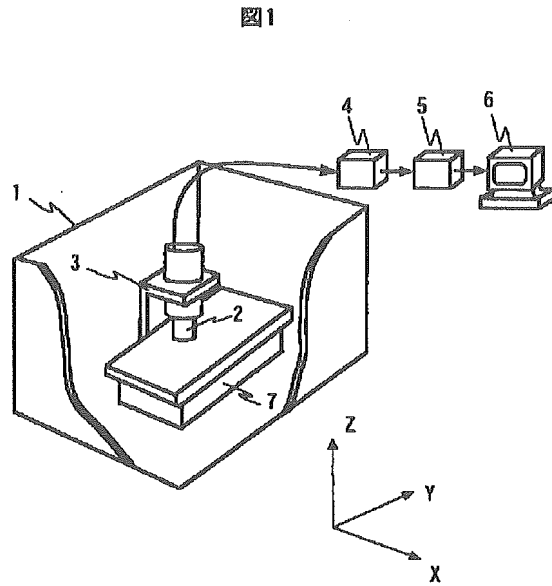
いる。ただし#8'は#8 患者のアミオダミン治療後の結果を示している。各患者の結果は左から左側頭—右音刺激、左側頭—左音刺激、右側頭—左音刺激、右側頭—右音刺激の4パターンに対応している。健常者の図10(a)ではどの被験者も陽極と陰極の値がほぼ等しい事から、対称性がよいと考えられる。一方図10(b)のめまい患者では、N100が観測されなかった測定部位などもあるほか、測定されているものについても陽極側の値と陰極側の値が異なる対称性の悪いパターンであることが分かる。図10の結果をよりわかりやすくするため、(陽極側の値) — (陰極側の値) の絶対値を計算し、各被験者毎の絶対値の最大値を比較した。その結果、図11に示すように、健常者とめまい患者では明らかな違いを示すことができた。まためまい抑制の薬剤メリスロンを投与後、最大値の値が健常者に近い値に変化し、めまい症状が緩和されたことが分かった。以上説明した実施例では全て脳磁場計測におけるめまい患者の例を示してきたが、上記ローテーション電流アロー (I_{rot}) 法は、めまい患者に限ることなく、心房粗動などの回転性の電流を有する心疾患においても同様のローテーション電流アロー (I_{rot}) を計算することができ、心疾患の定量評価に有効な情報を得ることができる。

【0009】

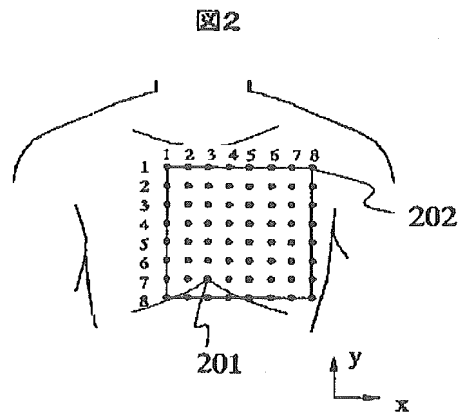
【発明の効果】以上説明したように、上記構成を有する本発明によれば、診断に有効な指標を得ることが可能となる。

【図面の説明】

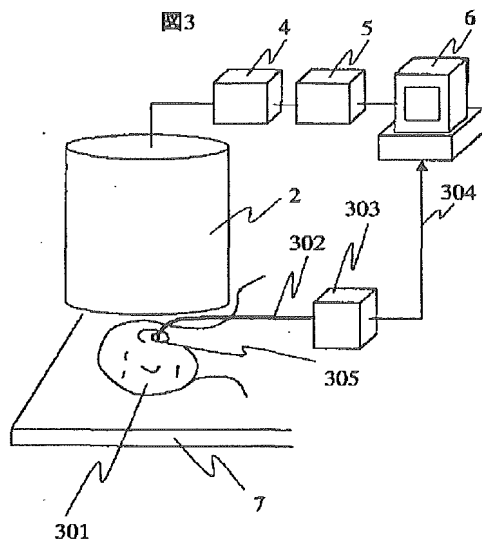
【図1】 生体磁場計測装置の構成図。



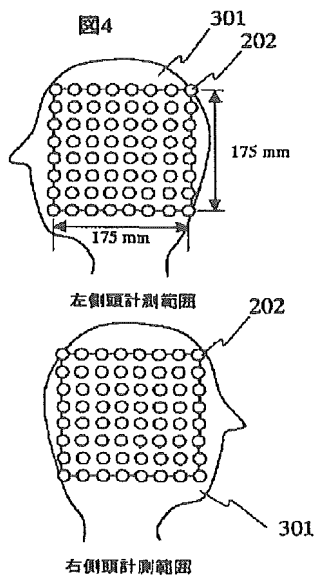
【図2】 8×8のアレー状に配置した64個のSQUID磁束計の配置を示す図。



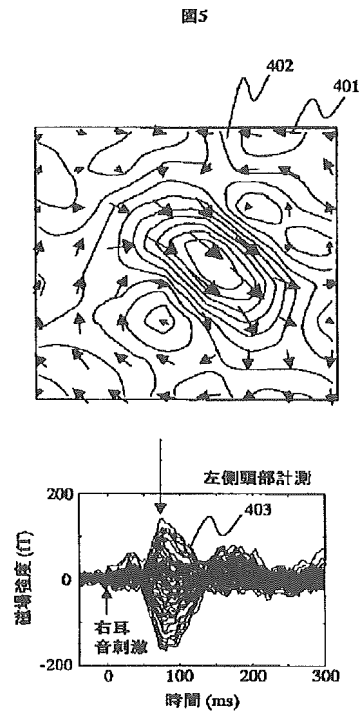
【図3】聴性誘発脳磁場を計測する例を示す図。



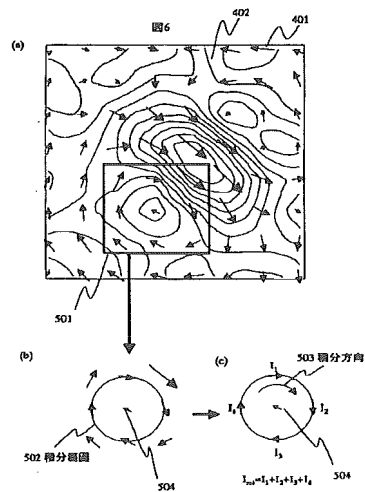
【図4】脳磁場計測の計測範囲を示す図。



【図5】 健常者の聴覚刺激脳磁図測定例、上段：カレントアローマップ図、下段：脳磁場波形の64チャンネル重ね合わせ波形。

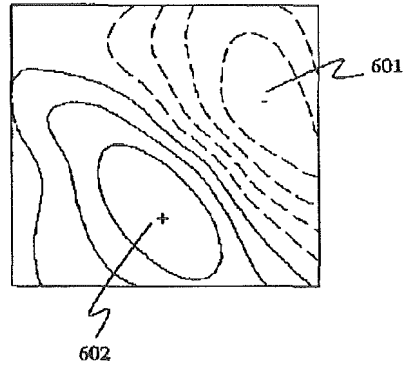


【図6】 ローテーション電流アローの作成方法を示す図。

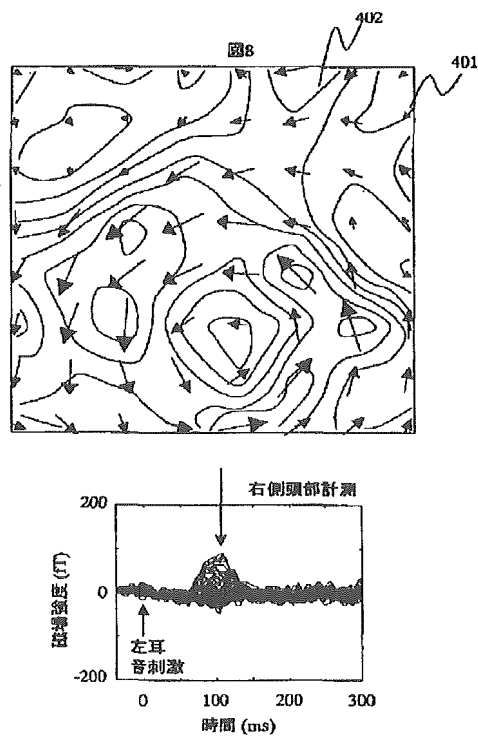


【図7】 健常者のローテーション電流アローによるマップ図。

図7

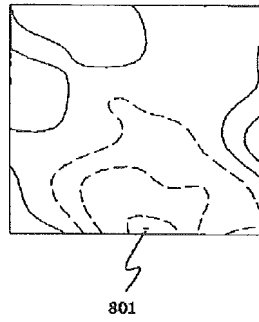


【図8】 めまい患者の聴覚刺激脳磁図測定例、上段：カレントアローマップ図、下段：
脳磁場波形の64チャンネル重ね合わせ波形。



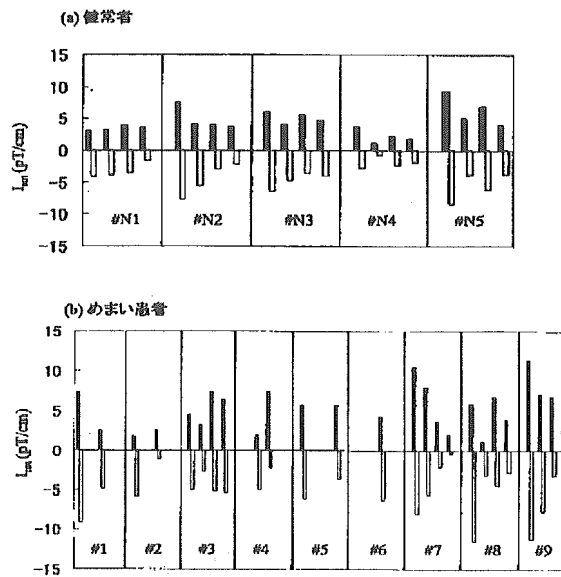
【図9】めまい患者のローテーション電流アローによるマップ図。

図9

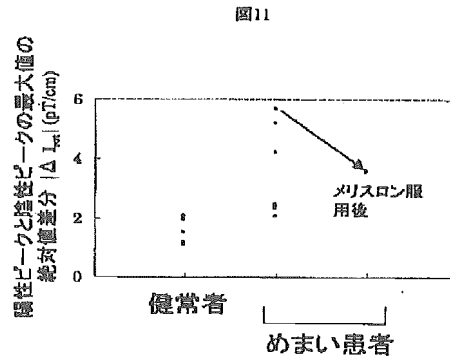


【図10】ローテーション電流アローの最大値および最小値による各被験者毎の比較。

図10



【図11】（（陽極側の値）－（陰極側の値））の絶対値の健常者とめまい患者の比較。



【符号の説明】

1：磁気シールドルーム、2：クライオスタット、3：ガントリー、4：FLL回路、
 5：アンプフィルタユニット、6：データ取り込み用コンピュータ、7：ベッド、
 201：献上突起、202：SQUID磁束計、301：被験者、302：エアータ
 チューブ、303：音刺激装置、304：トリガー信号、305：アダプタ、4
 01：電流アロー、402：コンターマップ、403：64チャンネル磁場波形の重ね合
 わせ波形、501：範囲、502：積分範囲、503：積分方向、504：電
 流アロー、601：陽極ピーク、601：陰極ピーク、801：陰極ピーク。

フロントページの続き

(72)発明者 塚田 啓二

東京都国分寺市東恋ヶ窪一丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所

内

(72)発明者 村上 正浩

茨城県ひたちなか市市毛882番地 株式会社日立製作所計測器グループ内

Fターム(参考)2G017 AA01 AD32 BA15 4C027 AA10 CC00 DD02 EE01 EE05

FF01 FF02 FF03 FF05 FF09 GG00 GG11 GG15 HH13 KK00

KK01 KK03

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 大江洋史 国立循環器病センター脳内科

神鳥明彦 日立製作所 中央研究所

緒言

脳磁計におけるてんかん波の局在同定は、focal epilepsy での報告¹⁾²⁾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困難で、約 20-50%でのみ可能であると報告¹⁾²⁾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。

日本生体磁気学会誌 Vol.15,(1) p81-82, 2002.

対象と方法

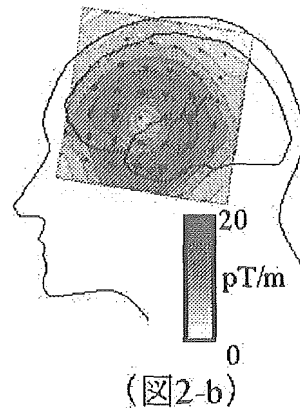
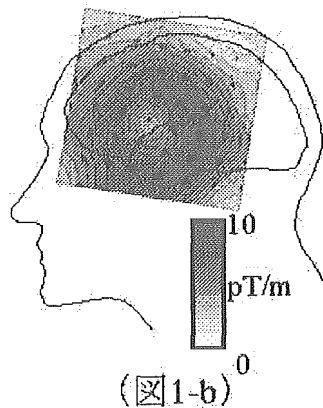
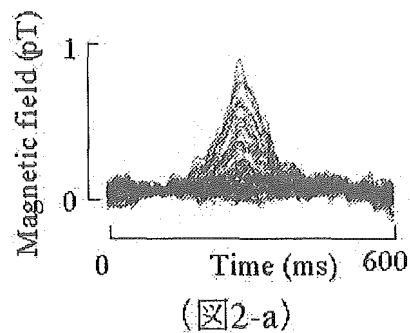
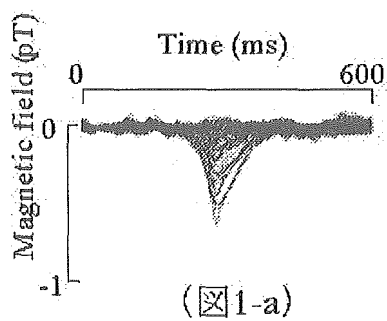
対象は、臨床症状と脳波所見から TLE と診断された 4 症例である。これらの例を対象

に、2次元平面に配置してある64チャンネルSQUID磁束計³⁾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。

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。



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 種類の回転回
 転性の電流方向を呈していた。これは、TEL の発作波の depolarization と repolarization
 を捕らえている可能性が考えられた。さらに、側頭葉を中心にひろがる回転性電流成分
 は海馬を含む limbic structure での kindling transference phenomenon の存在を反影して
 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れるのに有用であった。

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) (2002) 327-331
- 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

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

脳磁計を用いた慢性めまい（浮動感）症状の定量化

分担研究者 神鳥明彦 日立製作所中央研究所

1. はじめに

高齢者には、末梢前庭機能異常・運動麻痺・感覚異常・失調症状を認めず、さらにMRIやPETなどの画像診断装置においても異常が検出されないケースで、非回転性の浮動感を訴える症例が多く見られる。そこで我々は、脳磁図を用いて慢性めまい患者の浮動感を、脳神経活動の異常として検出することに世界で初めて成功した[1][2]。本稿ではこの浮動感に関する定量評価法の結果について報告する。

2. 方法

脳磁図測定には、64chの1次微分型具グラジオメーターが8×8のマトリックス状の平面に配置された脳磁計を用いた。聴覚誘発脳磁図を1kHzのトーンバースト音を入力し、ノーマルコントロール11人（67±5才）と、浮動感を有する慢性めまい患者27人（68±8才）と、浮動感有しない脳梗塞患者9人（67±9才）を計測した。計測された脳磁図のN100mの時刻において、電流アローマップを作成し脳内電流活動のマッピングを行った。さらに回転性の電流を定量評価するため、電流値のローテーシ

オン積分の値 (dI_{rot}) を計算した。

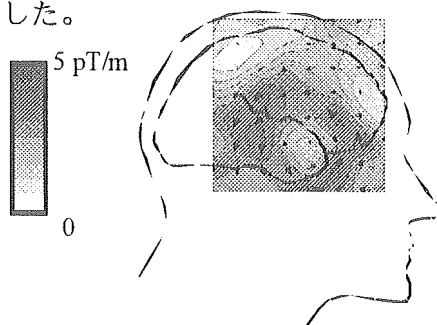


図1 左耳音刺激時の電流アローマップ

3. 結果

図1に慢性めまい患者の典型例を示している。図1のように慢性めまい患者では、聴覚野を含む脳全体に広がった回旋状の電流が現れた。図2に dI_{rot} の比較結果を示している。11人の健常者で約 1.59 ± 0.46 、脳梗塞患者で 1.42 ± 0.74 であるのに対し、めまい感患者27人の場合には 3.53 ± 1.34 という数値で、優位な差があることが確認された。

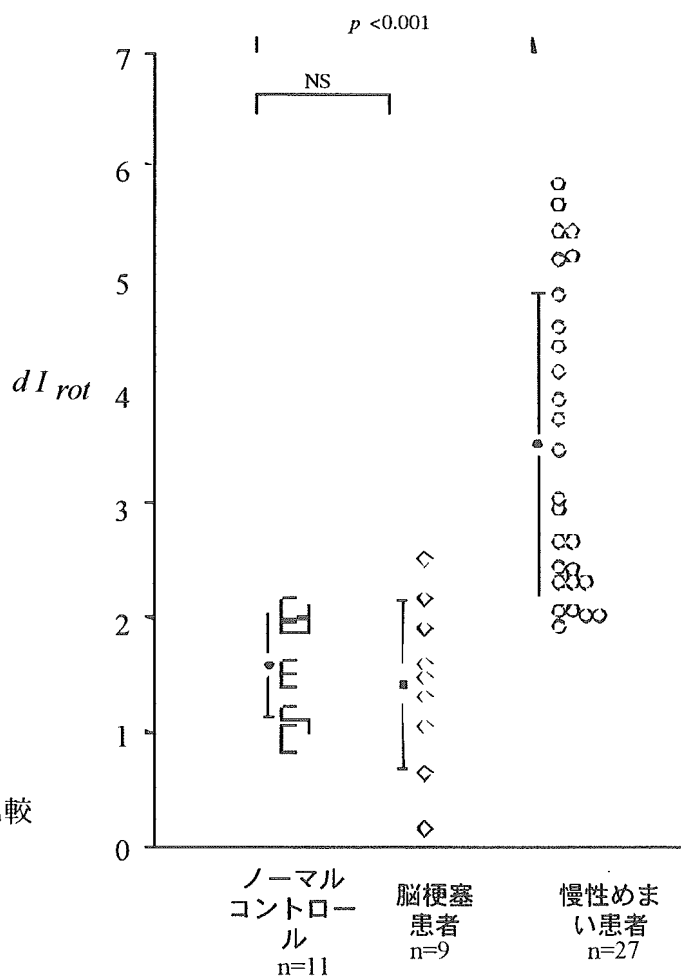


図2 dI_{rot} の値の比較

4. まとめ

以上のことから、電流アローマップ法と *dIrot* 法は、慢性めまい患者を評価するのに有効な手法であると考えられた。

なお本研究は平成 14 年度厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業（痴呆及び骨折分野））における「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」の一環として行われたものである。

参考文献

[1] Kandori A, et al. Abnormal auditory neural networks in patients with right hemispheric infarction, chronic dizziness, and moyamoya diseases: magnetoencephalogram study. *Neurosci. Res.* 44(3), 273-283, 2002/

[2] 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.

以上の要旨は 2002 年日本 ME 学会にて発表された。

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

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

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

佐古田三郎 大阪大学神経内科

田口明彦 国立循環器病センター脳循環研究室

背景：

従来原因不明とされてきた慢性の難治性めまい感の病態生理を解明する目的で、我々は脳磁計をもちいた独自の測定系により聴性誘発脳磁界反応を計測解析し、その結果の一部を2002年に報告した（文献1）。同報告で示したように、慢性めまい感の原因の一つとして、側頭葉の上側頭回に存在する聴覚野やそれを含む側頭—頭頂葉皮質の電気的異常興奮が考えられる。また、その異常電気活動興奮のパターンは側頭葉てんかん例の発作間欠期における発作波の電気パターンと極めて類似していた。一般にてんかん症例における大脳の異常電気活動は抗けいれん剤により抑制され結果的に転換発作が抑制される。これと同様に、慢性めまい感患者における側頭—頭頂葉皮質の電気的異常興奮も抗けいれん薬により抑制され、その結果としてめまい感が改善する可能性がある。2002年の報告（文献1）の時点では、7例の慢性めまい感患者に抗けいれん薬を2週間投与したところ、うち4例において電気的異常興奮の抑制（電流方向異常の定量値で

ある *dIrot* 値の低下) とともに著明なめまい感の改善が認められた。しかしながら対象例数が少なく、これをもって慢性めまい感の治療に抗けいれん薬が有用であるとは言い難かった。そこで、さらに多数の慢性めまい感症例に抗けいれん薬の投与を行い、その効果について検討を行った。

対象：

対象症例は、神経学的に異常なく、耳科的疾患の既往のない、文献 1 に示した診断基準で診断した慢性めまい感症例 18 例(男性 8 例、女性 10 例、平均年齢 69.5 ± 8.3 歳)である。これらの症例の自覚的なめまい感の程度(フラツキ度)を以下のごとく 4 段階に分類した(文献 1)。すなわち、Grade I(軽度)：殆ど毎日めまい感を自覚するが、めまい感は一日のうち時々出現する程度であり、日常生活の活動に支障をきたすほどではない。Grade II(中等度)：めまい感を連日かつ頻繁に自覚するが、日常生活の活動に支障をきたすほどではない。Grade III(高度)：めまい感を連日かつ頻繁に自覚し、日常生活の活動に支障をきたす場合がある。Grade IV(最重症度)：立っている時や歩行している時に常時めまい感を自覚し、日常生活の活動が著しく障害されている。対象 18 例におけるフラツキ度は、Grade I が 1 例、Grade II が 2 例、Grade III が 8 例、Grade IV が 7 例であった。各症例の年齢、性別、症状、*dIrot* 値、自覚的フラツキ度の程度、合併症を表 1 に示す。

文献 1 に報告したごとく正常群の *dIrot* 値の平均 \pm SD は 1.6 ± 0.5 であった。平均値 $+2$ SD 以上を異常値、それ未満を正常値と定義すると、*dIrot* 値 2.6 以上が異常、2.6 未満が正常となる。この定義により、*dIrot* 値が正常な例を A 群、異常な例を B 群と分類した。

方法：

全例において抗けいれん薬を1ヶ月以上投与し、投与前に自覚的フラツキ度の評価および聴性刺激誘発脳磁界計測を行った。抗けいれん薬としてはバルプロ酸ナトリウムを用い、200 mg/day-800mg/day (平均 400 ± 206 mg/day) を1月から3カ月間 (平均 1.9 ± 0.8 カ月間) 投与した。抗けいれん薬投与後、フラツキ度が3段階以上減少した場合を著明改善、2段階減少した場合を中等度改善、1段階減少した場合を軽度改善とした。

聴性刺激誘発脳磁界計測の詳細は文献 1 に詳述したが、簡略に述べると、計測に使用した SQUID system は MC-6400 型、日立磁気計測システムで SQUID センサーは平面型に 8×8 の配列で合計 64 チャンネルの平面型磁気計測器である。聴覚刺激は、1kHz、90dBnHL の tone-burst 音でのランダム音で、plastic tube を介して外耳口に入力した。また、反対側の外耳口には masking sound として white noise を入力した (図 1-A,B)。側頭葉に接近させた SQUID センサーで計測された聴覚誘発磁界波形を加算すると、入力された聴覚刺激より約 100msec の潜時を有し最大振幅を呈する N100m 成分が計測される (図 1-C,D)。従来より N100m 成分の generator は上側頭回に存在していることが知られている (文献 7, 9, 11)。正常脳では N100m の single dipole が示される。しかし、脳血管障害や慢性フラツキ患者などの疾患脳では必ずしも dipole pattern が適応できない (文献 1, 10)。このため我々は独自の解析方法を用いてこの N100m 波形より電流分布図 (current-arrow map) (図 1-E,F) を作成しその電流分布、電流方向、電流強度を定性的に評価し、また電流方向を定量的に評価するために *dIrot* 値 (文献 1) を算出した。今回は抗けいれん剤の薬効を判定するために A 群と B 群において投与前と投与後の *dIrot* 値の平均 \pm SD を統計学的に比較検討した。

結果：

18例の慢性めまい患者のうち *dlrot* 値が正常であった例は7例（患者番号1から7：A群）で、その *dlrot* 値の平均±SDは 2.20 ± 0.21 であった（表2）。一方 *dlrot* 値が異常高値を示した例は11例（患者番号8から18：B群）で、平均 *dlrot* 値は 4.83 ± 1.90 であった（表2）。治療前のフラツキ度は、A群では Grade I 1例、Grade II 1例、Grade III 4例、Grade IV はなかった。B群では Grade I および Grade II はなく、Grade III 4例、Grade IV 7例であった。全般的に A群に比べて B群ではフラツキ度が高度であった。

A群では、バルプロ酸ナトリウム 200 mg/day-800 mg/day（平均 400 ± 258 mg/day）を1から3カ月（平均 1.9 ± 0.9 カ月）投与したが、フラツキ度の改善がみられた例はなかった。一方、B群ではバルプロ酸ナトリウム 200 mg/day-800 mg/day を1から3カ月（平均 2.0 ± 0.7 カ月）投与した1から3ヶ月（平均 2.00 ± 0.71 ヶ月）の期間、200mg/day-800mg/day（平均 400 ± 178 mg/day）投与により11例全例でフラツキ度の改善が認められた。その内訳は、著明改善 1例、中等度改善 8例、軽度改善 2例であった。

抗けいれん薬投与後、A群の *dlrot* 値は 2.20 ± 0.21 から 2.09 ± 0.33 へと減少傾向を示したが、その変化は有意ではなかった（ $p=0.207$ ）（表2、図2）。一方、B群の *dlrot* 値は 4.83 ± 1.90 から 2.81 ± 1.04 へと著明に減少し、その変化は有意であった（ $p=0.033$ ）（表2、図2）。B群のうちフラツキ度が著明に改善した1例ではめまい感は完全消失し、*dlrot* 値はも正常化した。フラツキ度が中等度改善した8例中3例においても *dlrot* 値の正常化がみられた。フラツキ度が軽度にしか改善しなかった2例では *dlrot* 値はいずれも 2.98 と比較的高い値を示した。