

図7 CC45の波形と分布

上段：短潜時誘発脳波の波形をクローズアップした図

下段：約20msから55msまでの誘発脳波分布

図7下段の分布を見ると、P25が頭頂から後頭部にかけて見られる。N40は前頭前野に見られるが、断続的で明瞭ではない。

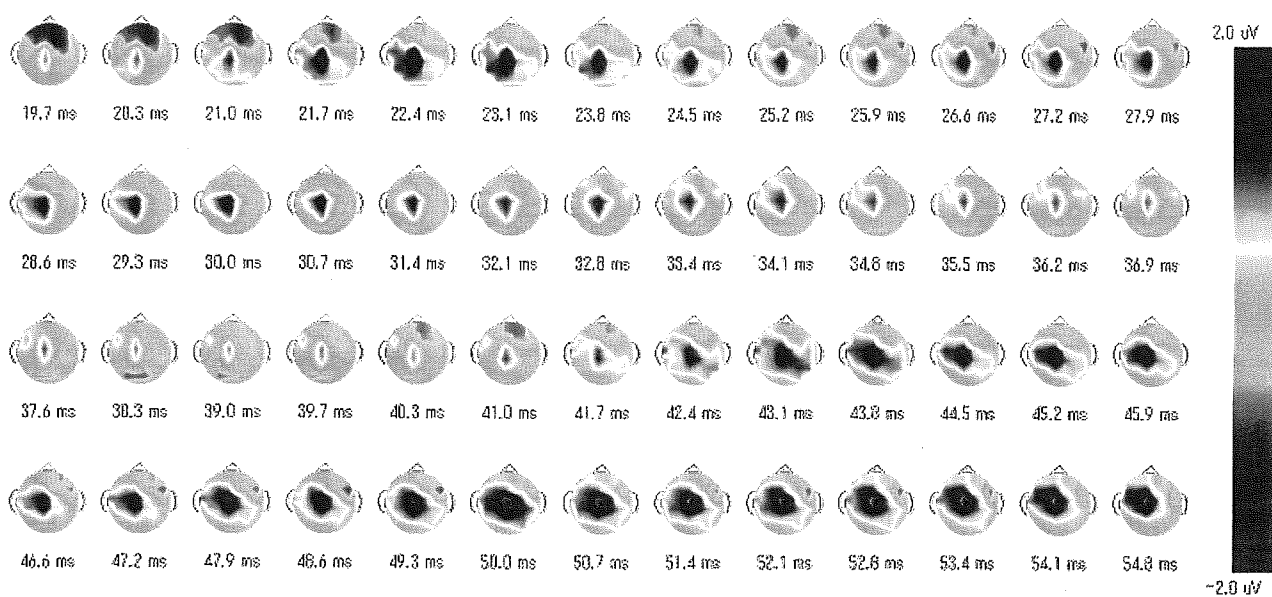
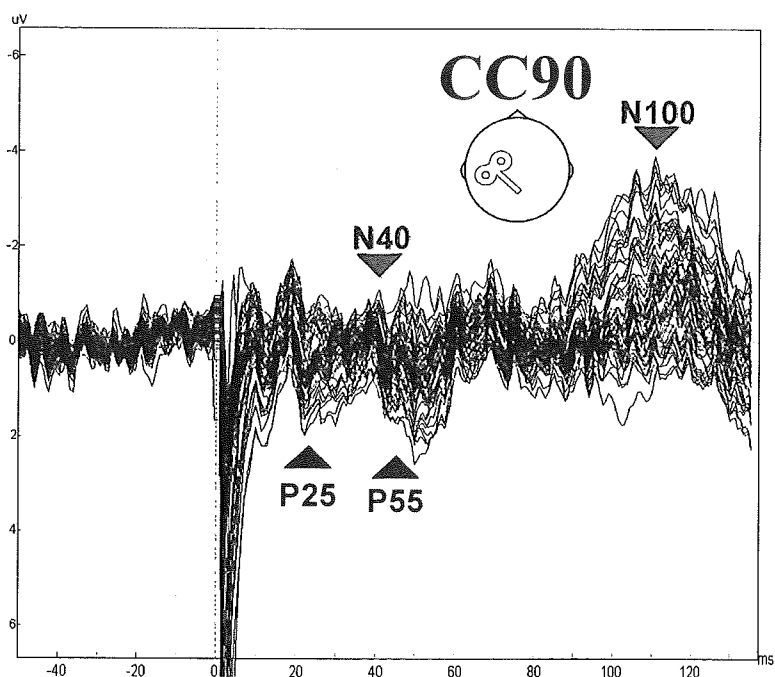


図8 CC90の波形と分布

上段：短潜時誘発脳波の波形をクローズアップした図

下段：約20msから55msまでの誘発脳波分布

図8下段の分布を見ると、とりわけ前頭前野に関して特記すべき分布は見られなかった。

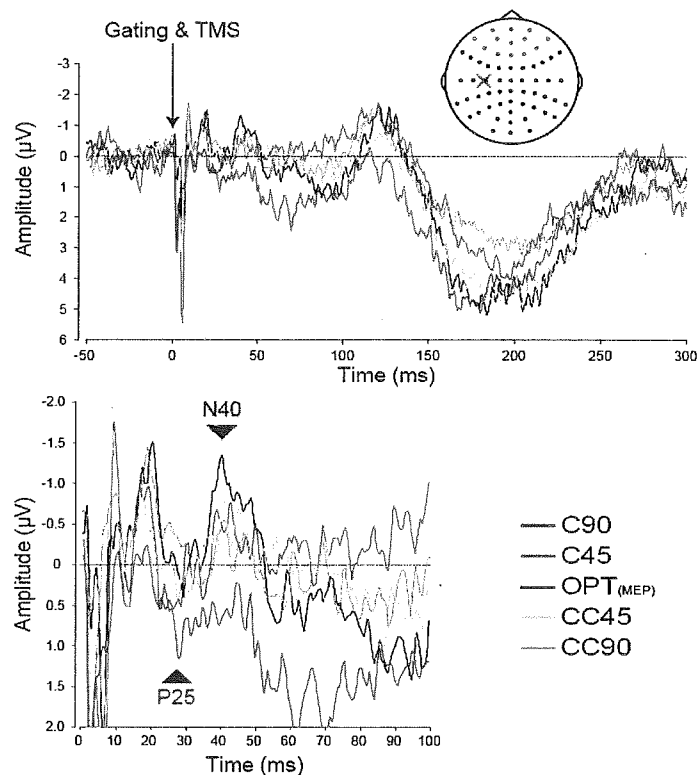


図9 各刺激条件における前頭前野での誘発脳波
 上段：刺激前 50ms から刺激後 300ms までの各刺激条件における加算平均波形
 下段：短潜時成分をクローズアップした図

図9は、前頭前野に位置する13個の電極から記録された誘発脳波の加算平均を7名に関して平均し、各刺激条件で重ね書きしたものである。下段から分かるようにC90でのP25とOPT(MEP)でのN40が他より突出している。しかしながら、上段の図から分かるようにC90の波形は刺激後、他より下方へシフトしているようにも見える。これに関して、被験者個人ごとの観察で特に一個人のデータが影響しているとは考え難かった。また、刺

激後前半でC90の下方シフトが顕著ではあるが、後半では他の波形と比べて変わらないことが分かる。

このC90およびOPT(MEP)の突出したP25, N40の成分に関して、刺激条件の相違による瞬目反射の影響が反映されている可能性があるため、以下に被験者1名の瞬目反射のデータを示す。

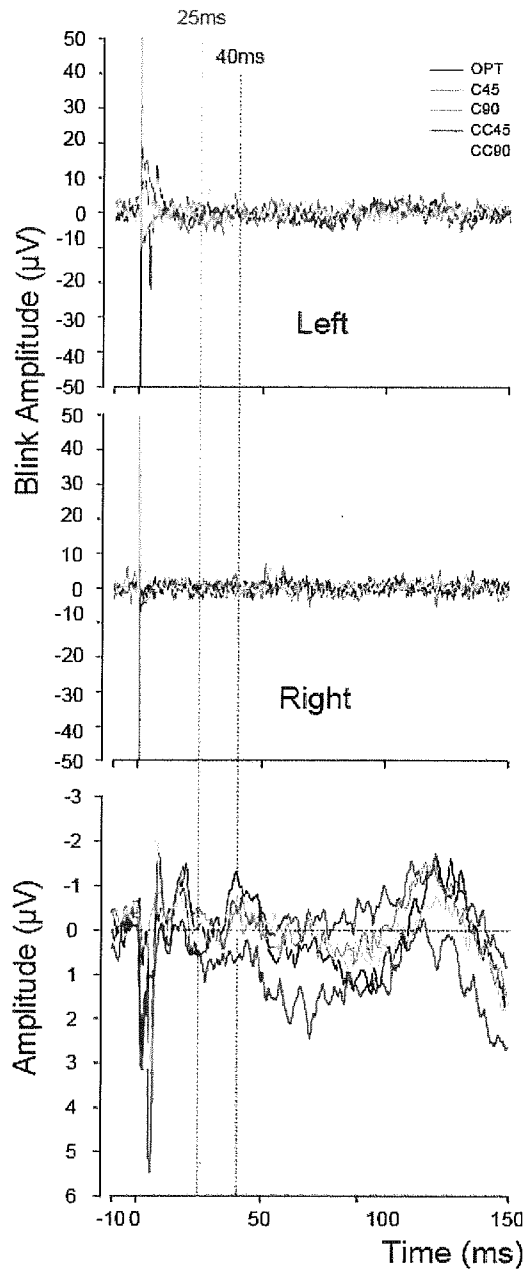


図 10 被験者 1 名の瞬目反射の記録
 上段、中段はそれぞれ左眼、右目の瞬目の有無を示す。最下段は前頭前野における誘発脳波を参考として表示している。

図 10 は、被験者 1 名の瞬目反射の様子を示したものである。スパイク状の瞬目反射は OPT (MEP) の左眼においてのみ観察され、その他の刺激条件では観察されなかった。また、いずれの刺激条件においても刺激後 15ms で

基線に収束しており、その後各条件間でほぼ同様であると考えられた。したがって、誘発脳波の短潜時成分における刺激条件間の相違が、瞬目反射の影響によるとは考え難い。

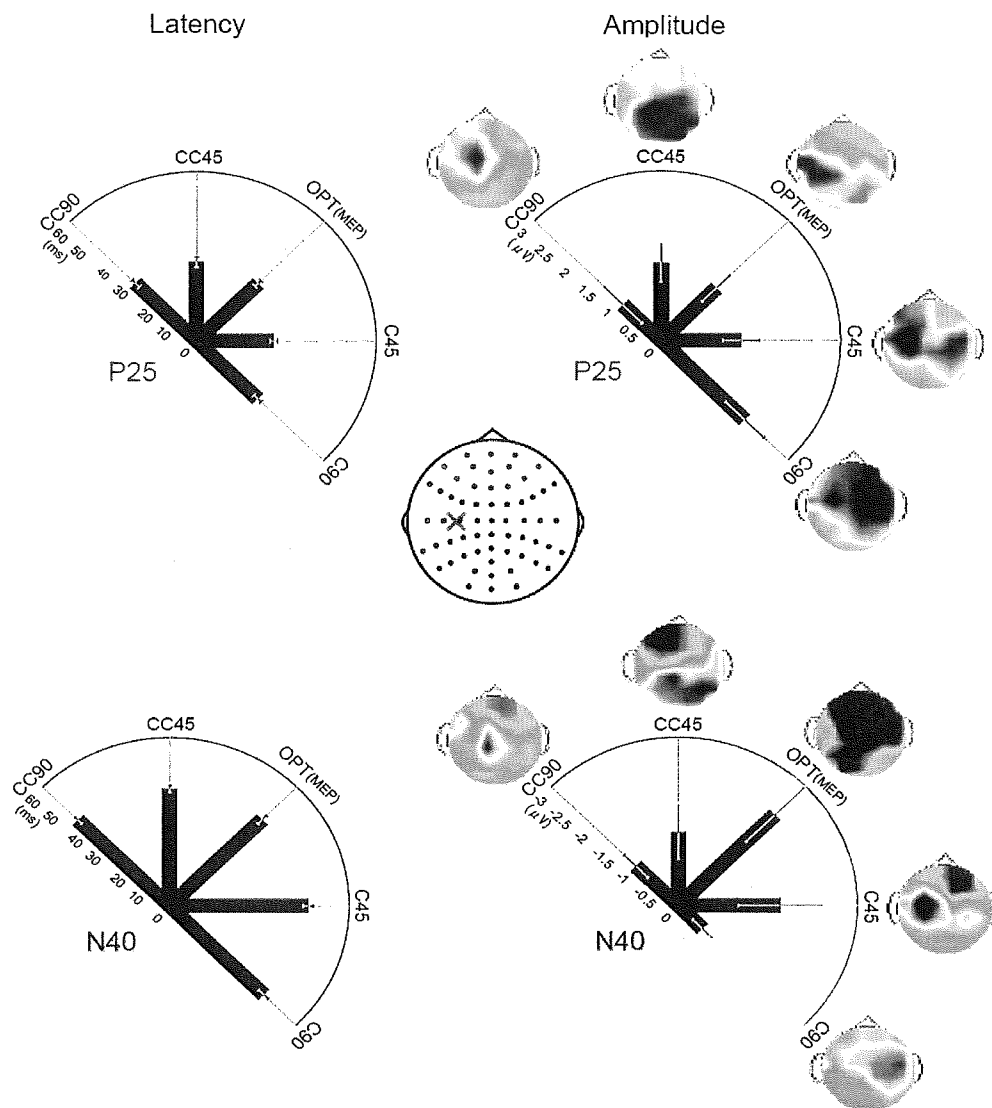


図 11 各被験者の P25、N40 に相当するピーク値とピーク潜時の平均中心に描かれている電極添付図の×印は、刺激場所を示す。誘発脳波上のピークは赤い電極 13 個の加算平均から求められた。

図 11 より、ピーク潜時の平均と標準誤差は、P25 に関して、OPT(MEP) : 29.05 ± 1.36 ms、C45 : 25.7 ± 1.24 ms、C90 : 28.76 ± 1.63 ms、CC45 : 28.17 ± 1.8 ms、CC90 : 28.96 ± 1.7 ms であった。

N40 に関しては、OPT(MEP) : 43.74 ± 2.03 ms、C45 : 46.4 ± 1.66 ms、C90 : 44.63 ± 2.23 ms、

CC45 : 41.77 ± 1.11 ms、CC90 : 43.05 ± 1.46 ms であった。

ピーク値の平均と標準誤差は、P25 に関して OPT(MEP) : 1.31 ± 0.33 μ V、C45 : 1.34 ± 0.31 μ V、C90 : 1.99 ± 0.45 μ V、CC45 : 1.38 ± 0.34 μ V、CC90 : 0.89 ± 0.46 μ V であった。

N40 に関しては、OPT(MEP) : -2.51 ± 0.74

μV 、C45: $-1.88 \pm 0.76 \mu V$ 、C90: $-0.64 \pm 0.25 \mu V$ 、CC45: $-1.41 \pm 0.52 \mu V$ 、CC90: $-1.08 \pm 0.31 \mu V$ であった。

したがって、潜時に関してはいずれにおいても大きな差は見られなかった。しかしながら、ピーク値に関しては、P25、N40共に刺激方向により差異が生じる傾向が観察された。

D. 考察

経頭蓋磁気刺激コイルの方向を変えることで、とりわけ短潜時誘発脳波成分分布が異なっていた。これは皮質神経細胞や軸索に対し、脳内に誘導される電流の影響が異なることを示しており、先行研究で報告されている筋電応答 (MEP) や認知・行動に対するコイル向きの影響と矛盾するものではない。したがって誘発脳波においてもコイル向きに依存した関係が見られることを示している。一方、比較的潜時の長い 50msec. 以降の成分に関しては、どのコイル方向でも分布に大きな差は見られなかった。これは、複数のシナプスを介し、共通の脳部位に投射した結果と考えることができる。また、この成分は潜時も長く、刺激部位から頭頂へ分布しているため、前頭葉損傷の指標には不向きである。

短潜時誘発脳波の P25、N40 成分は、それぞれ C90 方向、OPT (MEP) 方向において前頭前野によく分布していた。潜時、分布の面からこれらの刺激方向によるこれらの脳波成分は前頭葉損傷の有無を判別する指標になり得ると考えられる。しかしながら、その振幅には個人差が大きく、現被験者数では統計処理するに至らない。将来的に、より多くのデータを蓄えることで健常者のデータベースを作成し、健常範囲を策定することで障害者を外れ値的に抽出することが期待される。

各刺激方向で算出された P25、N40 のピーク潜時の平均値は、それぞれ刺激方向間で同

等であった。したがって、いずれの刺激方向においても同じ神経連絡路が刺激されている可能性が考えられる。しかしながらピーク振幅の平均値は、前者で C90 方向、後者で OPT (MEP) 方向が最も大きかった。これを考慮すると、刺激され活性化される神経細胞や軸索の population が異なる可能性が考えられる。

E. 結論

- ・ 経頭蓋磁気刺激による誘発脳波の分布は、刺激方向の影響を受けると考えられる。
- ・ 一次運動野の刺激により前頭前野に起源をもつ脳波成分 P25 及び N40 の誘発には、それぞれ C90 方向、OPT (MEP) 方向の刺激方向が最適であると考えられた。

以上のことから、一次運動野と前頭前野の直接的あるいは間接的連絡の程度を C90 方向の P25 成分や OPT (MEP) 方向の N40 成分によって検討できる可能性が示唆された。

今後の課題

現時点では被験者数が少なく、統計処理するに至らないため、随時被験者数を増やし、健常者のデータとして信頼性を高めることが重要な課題となる。とりわけ C90 における P25 に関しては図 9 で言及したようにデータの信頼性を今後確認する必要性が非常に高い。

また、上記の被験者数が少ない原因として、現在の刺激部位が一次運動野であることが大きな要因であると考えられる。すなわち、一次運動野への刺激は側頭筋に近い場合、比較的閾値の高い被験者によっては、また刺激方向によっては筋収縮を誘発してしまう可能性が高い。これは約 30msec. -40msec. までアーチファクトとして残存する場合があります、

P25 ないし N40 を正確に評価することは難しい。現在一次運動野を刺激場所として選択する理由には次の利点が挙げられる。

筋電応答 (MEP) を誘発することができるため、

1. 刺激場所の選定が明確にできる。
2. 刺激方向の選定が明確にできる。
3. 刺激強度選定の基準が設けやすい。

しかしながら、目的に立ち返ると刺激場所が一次運動野である必要性はない。したがって、側頭筋の影響の少ない部位であり、関心領域である前頭前野との神経連絡が密である部位を対象に刺激することが今後の課題となる。

また、非常に重要な問題として、これら磁気刺激により誘発される短潜時成分が実際に神経連絡を反映しているか否かという問題がある。これに関して現在考えている戦略は、低頻度、低強度の rTMS (連発経頭蓋磁気刺激) による皮質の抑制作用を利用すると言う手法である。

低頻度、低強度の rTMS は、局所的な抑制作用をもたらすことが知られている。したがって、刺激場所において rTMS を与える前後で誘発脳波の分布を比較するなどの方策はこれを明らかにする手段として利用できるかもしれない。

II 高次脳機能障害者における誘発脳波の記録

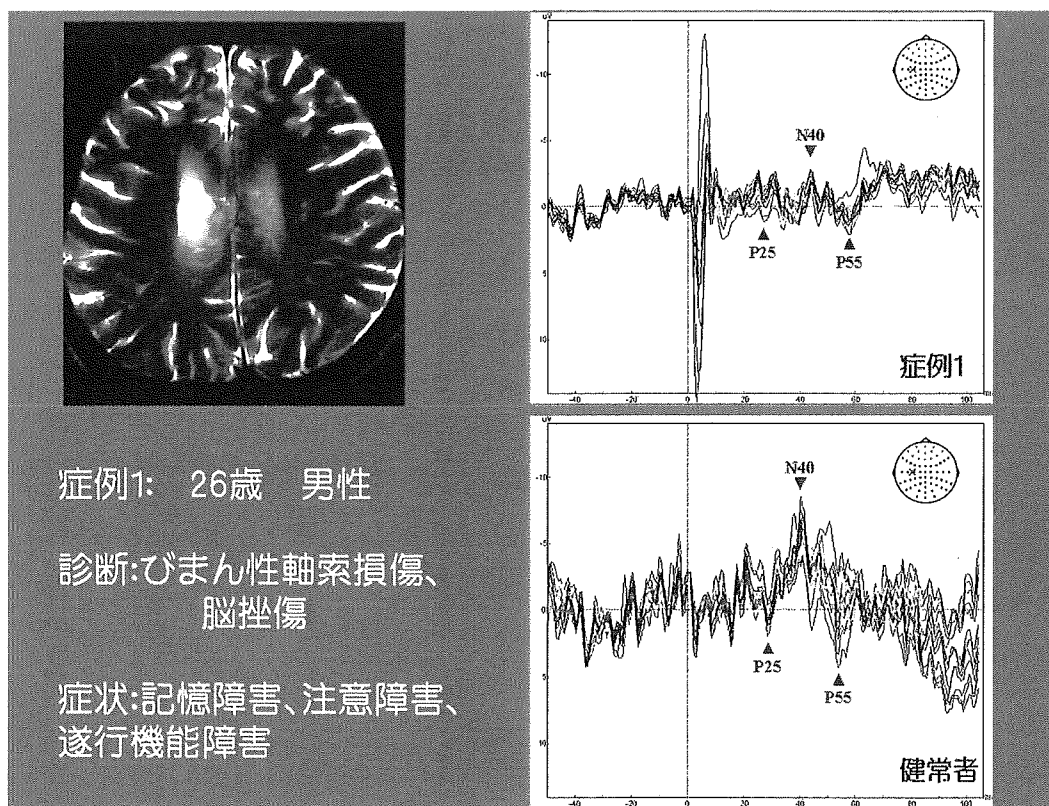
B. 研究方法

び慢性軸索損傷と診断された被験者に対し、前項目における OPT (MEP) 方向の経頭蓋磁気刺激を与えた時の誘発脳波を記録した。その他の詳細な方法に関しては、前項目を参照のこと。

被験者は、びまん性軸索損傷による高次脳機能障害を呈する男性 5 名で診断の詳細、症状に関しては、結果中に記載した。

C. 研究結果

図 1-3 は、代表的な 3 名のそれぞれ MRI 画像および誘発脳波を記録した 60 チャンネルのうち、関心領域（前頭前野）に位置する 13 チャンネルに関して重ね書きしたものである。上段が、症例、下段が健常者 7 名の平均波形である。いずれも健常者より各誘発脳波成分の振幅が大きくなかった。どの被験者でも便宜的に各成分名を表示したが、とりわけ P25、N40 は独立した誘発脳波成分が明確には確認できなかった。



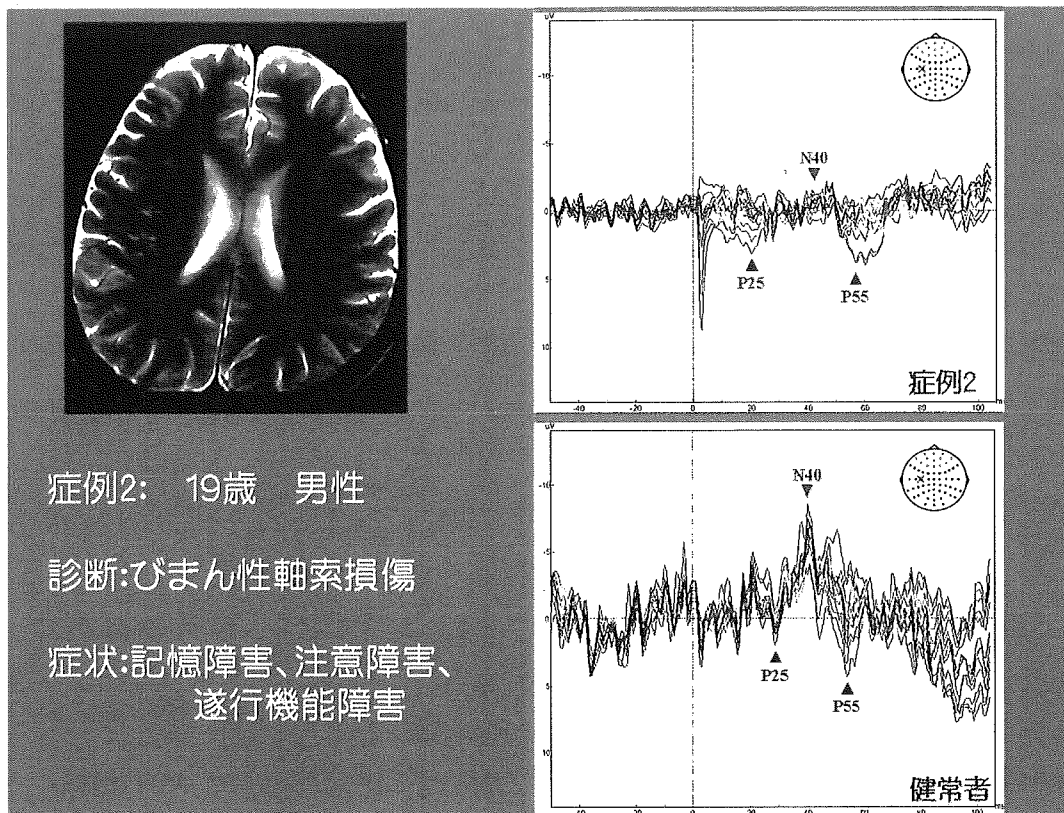


図2 症例2

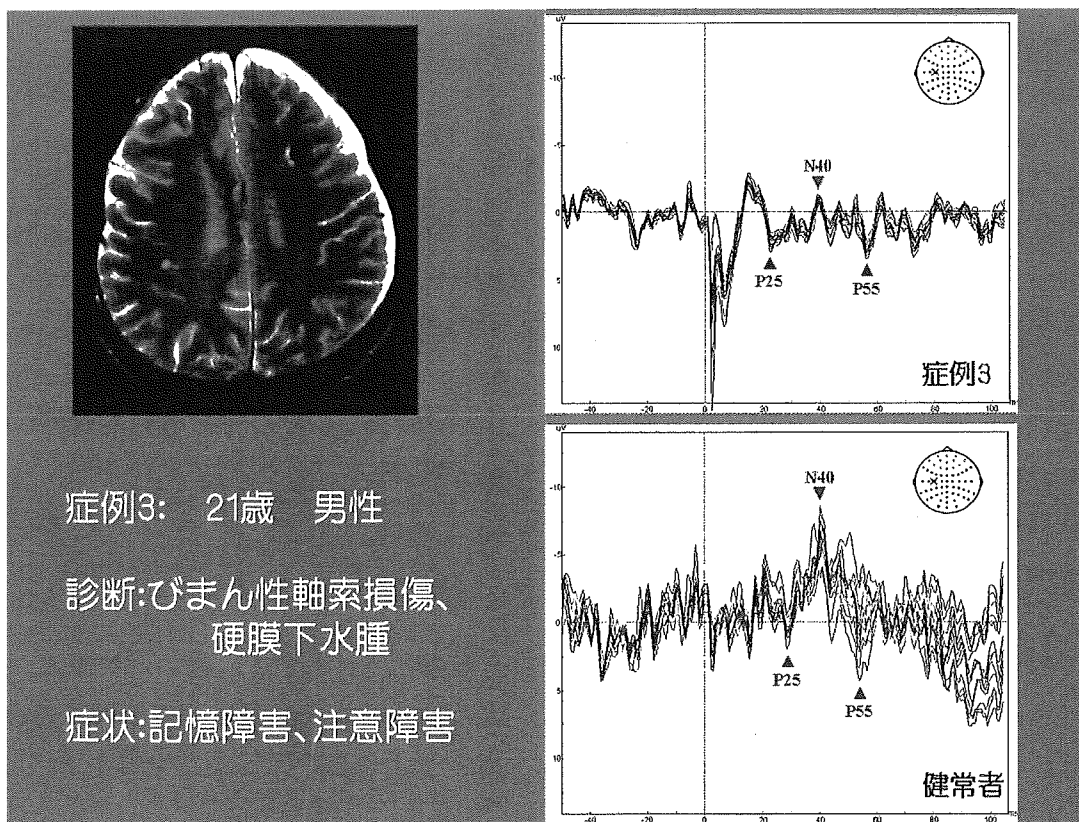


図3 症例3

D. 考察

まだ、障害者の誘発脳波記録数は十分ではないが、個別には健常者との差は検出できる可能性がある。前項目の誘発脳波による脳内神経ネットワークの検討により、最適な刺激方向の特定、および今後最適な刺激部位が特定されれば、障害者への磁気刺激の試行数も少なく済み、時間的、体力的負担も少なく効果的な診断が可能になると考えられる。

E. 結論

本結果から、高次脳機能障害者と健常者では、経頭蓋磁気刺激による誘発脳波に違いがあり、臨床診断できる可能性が高いと考えられる。今後、一般的な検査法（刺激部位、刺激方向等）として確立したい。

References

Guggisberg AG, Dubach P, Hess CW, Wuthrich C, Mathis J. Motor evoked potentials from masseter muscle induced by transcranial magnetic stimulation of the pyramidal tract: the importance of coil orientation. *Clinical Neurophysiology*. 2001, 112: 2312-2319.

Hill AC, Davey NJ, Kennard C. Current orientation induced by magnetic stimulation influences a cognitive task. *Neuroreport*. 2000, Sep 28, 11: 3257-3259.

Kammer T, Beck S, Erb M, Grodd W. The influence of current direction on phosphene thresholds evoked by transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*. 2001, 112: 2015-2021.

Ueno S, Tashiro T, Harada K. Localized stimulation of neural tissue in the brain by means of a paired configuration of time-varying magnetic fields. *Journal of Applied Physics* 1988, 64: 5862-5864.

F. 健康危険状況

なし

G. 研究発表

1. 誌上発表等

1. Hirofumi Sekiguchi, Yutaka Kohno, Tatsuya Hirano, Masami Akai, Yasoichi Nakajima, and Kimitaka Nakazawa
Repetitive exercise training changes input-output property of the corticospinal pathway during lengthening and shortening contractions in human first dorsal interosseus muscle.

International Congress Series 1278 (2005)
pp. 288-290

2. Yutaka Kohno, Yasoichi Nakajima, and Hirofumi Sekiguchi

A study of brain-evoked potential in 100 ms after transcranial magnetic stimulation
International Congress Series 1278 (2005)
pp. 284-287

2. 学会発表

1. 中島八十一, 河野 豊, 関口浩文. TMSによる短潜時誘発脳波と高次脳機能障害診断. 第35回日本臨床神経生理学会学術大会. 2005年11月. 福岡.

2. Nakajima Y. Short latency TMS-evoked scalp-recorded potentials.

2nd International congress on Brain &
Behaviour, Tessaloniki, Nov.19, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

刺激装置と記録装置の開発と生体への応用

分担研究者 上野照剛 東京大学大学院医学系研究科

研究要旨

電気痙攣療法(ECT)のように、電気刺激により行われている様々な治療法を経頭蓋的磁気刺激(TMS)を用いて行えば、同等の効果をより低侵襲に得られる可能性がある。本研究では、数値シミュレーションを用いて ECT と TMS における脳内電流分布の比較を行った。また、ECT に近い電流分布を与えるための、TMS の刺激条件を求めた。解剖学的情報にもとづいたヒト頭部の 3 次元モデルの上で、有限要素法を用いて計算を行った。ECT モデルに対しては両こめかみに置いた電極に 100 V の電圧を加えた。TMS モデルの刺激コイルとして、様々な直径の円形コイルと 8 字コイルを前頭葉の上に用いた。ECT においては、電流が脳の深部でもあまり顕著に減衰しなかった。TMS では電流がコイル直下に集中したが、脳内の最大電流密度は ECT と同程度であった。TMS のコイルの半径が小さい場合には、渦電流がより小さな領域に局在し、脳深部における渦電流の減衰効果もより顕著にあらわれた。また、TMS を用いて ECT に近い電流分布を得るためには、直径が大きいコイルの使用が望ましいことが明らかになった。

A. 研究目的

電気痙攣療法(electroconvulsive therapy: ECT)は、電流印加により脳を刺激することで、重篤な精神疾患を改善する治療法である。経頭蓋的磁気刺激(transcranial magnetic stimulation: TMS)は、脳にパルス磁場を印加して発生する渦電流によりニューロンを刺激する手法である。ECT に代わり TMS を用いることで、同等の治療効果をより低侵襲に得られる可能性がある。TMS で精神疾患を治療する試みは多くなされているにも関わらず、有効な結果が得られたという報告はわずかである。

ECT の治療効果には不明な点が多いため、

精神疾患を治療するという目的に対して、どのような電流分布が望ましいのかについては明らかにされていない。しかし、一つの典型的な電圧(100 V)および電極位置(両こめかみ)で、これまで多くの治療が成功している。そこで、TMS を ECT の代わりに用いる初期段階の試みとしては、ECT に近い電流分布を与える条件で TMS を行えば、少なくとも確実な治療効果を得られると予測できる。

本研究では、有限要素法を用いて ECT および TMS における脳内電流分布を求めた。また、TMS の様々な条件について ECT と TMS の間で脳内電流分布の比較を行い、ECT に近い電流分布を与えるための、TMS の最適

な条件を求めた。

B. 研究方法

計算モデルは Brooks Air Force Laboratory が製作したヒト頭部の3次元モデルを用いた。Gabriel による組織の電気的特性から、50 Hz と 4.2 kHz における導電率を計算し、それぞれ ECT の計算モデルと TMS の計算モデルの各組織に割り当てた。組織の比透磁率は、全て 1.0 とした。元のデータはボクセルサイズ 1 mm で作成されたが、計算量を低減するため、ボクセルサイズ 3 mm に再構成した。モデルの節点数および要素数は、それぞれ 189975 および 177649 である。計算は、株式会社フォトンのソフトウェア Photo Series を用いて行った。

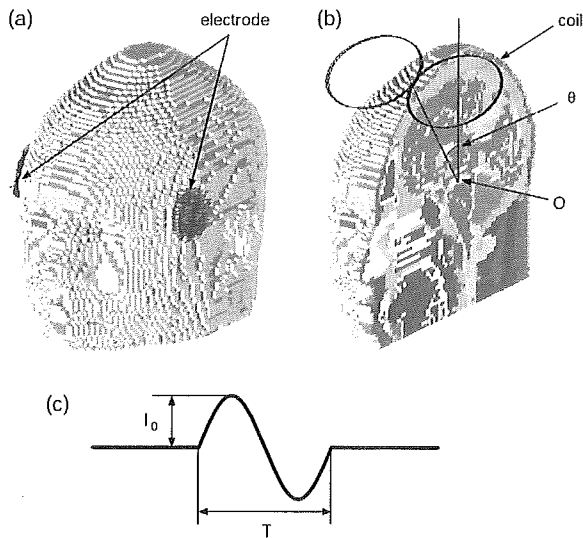


図 1: (a)電気痙攣療法(ECT)の計算モデル。(b)経頭蓋的磁気刺激(TMS)の計算モデル。(c)TMS のコイルに流れるパルス電流の波形。

ECT の典型的な条件として、図 1(a)に示すように、両こめかみに電極を配置し、電極間に 100 V の電圧を印加した。電位は片側 137 個の節点に設定し、これは電極の表面積約 13 cm²に相当する。ECT は 50 Hz 程度の低周波数で行われるため、電位 ϕ の静解析のための次

の方程式を用いて、脳内の電位分布を求めた。

$$\nabla^2 \phi = 0 \quad (1)$$

電極以外の表面に対して、次の境界条件を適用した。

$$\frac{\partial \phi}{\partial n} = 0 \quad (2)$$

ただし $\partial/\partial n$ は境界に垂直な方向の偏微分を表す。ECT における電流密度 \mathbf{j}_E を、電位 ϕ および導電率 σ から、次のように計算した。

$$\mathbf{j}_E = -\sigma \nabla \phi \quad (3)$$

TMS モデルの刺激コイルとして、円形コイルと 8 字コイルをモデルした。円形コイルは直径 50 mm, 75 mm, 100 mm, 125 mm, 150 mm の 5 種類、8 字コイルは直径 50 mm, 75 mm, 100 mm, 125 mm の 4 種類について計算を実施した。図 1(b)に、TMS モデルを 75 mm の 8 字コイルとともに示す。電流のコイル位置への依存性を求めるため、コイルを頭頂から前頭に向けて、頭部の中心点 O を中心に角 θ 移動させた(図 1(b)は $\theta = 30^\circ$)。コイルに流れるパルス電流 $I(t)$ の波形を図 1(c)に示す。パルス幅を T、電流のピーク値を I_0 として、 $t = 0$ から $t = T$ の間では $I(t) = I_0 \sin(2\pi t/T)$ と表される。ここでは、T を一定値 240 μ s とした。コイルがモデル上の位置 \mathbf{r} に発生する磁場 $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t)$ を、Biot-Savart の法則から計算した。

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mu_0 I(t)}{4\pi} \int \frac{\mathbf{t}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} ds \quad (4)$$

ただし μ_0 は真空の透磁率、 $I(t)$ はコイルに流れる電流、 $\mathbf{t}(\mathbf{r}')$ はコイル上の位置 \mathbf{r}' における接線方向の単位ベクトルである。コイルの円周を 72 個の要素に分割し、積分を和に置き換えて実行した。TMS における渦電流密度 \mathbf{j}_T のベクトルポテンシャル ψ を、次のように定義した。

$$\mathbf{j}_T = \nabla \times \psi \quad (5)$$

脳内渦電流分布を、次の式から計算した。

$$\nabla^2 \psi = \sigma \frac{\partial B(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \quad (6)$$

モデルの表面に対しては、次の境界条件を適用した。

$$\psi = 0 \quad (7)$$

ECT および TMS における電流分布の差を評価するため、次の関数を定義した。

$$F = \frac{1}{V_0} \int_{\text{cerebrum}} (|\mathbf{j}_E| - |\mathbf{j}_T|)^2 dV \quad (8)$$

ただし V_0 は大脳の体積である。積分は大脳全体に対して行った。この関数は、ECT による電流 \mathbf{j}_E と TMS による電流 \mathbf{j}_T の差とともに増加する。したがって、 F を最小にするような TMS の条件を、最適な刺激条件と考えることができる。

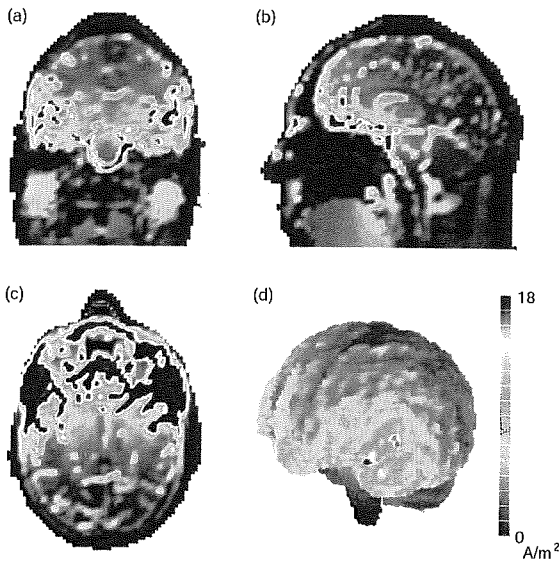


図 2: ECT における脳内電流分布。(a)冠状断, (b)矢状断, (c)水平断, (d)脳表面。

C 結果

図 2(a)(b)(c)に、ECT における電流分布を coronal(冠状断), sagittal(矢状断), transversal(水平断)の各断面について示す。モデルの両こめかみに置いた電極の縁にあたる表面で、電流密度が大きな値を示した。電流密度の最大値は 543 A/m^2 であった。頭蓋は他の組織に比べて導電率が小さいため、印加された電流のうち、大部分が頭皮を伝わって

電極間を流れた。両電極が離れているため、電流は脳全体に分布し、脳の深部にもある程度到達した。脳中心部の白質組織において 5 A/m^2 程度の電流密度を示した。図 2(d)に脳(灰白質、白質、小脳)表面上の電流分布を示す。電極に近い前頭葉で、電流が大きな値を示した。脳内における電流密度の最大値は 22 A/m^2 であった。

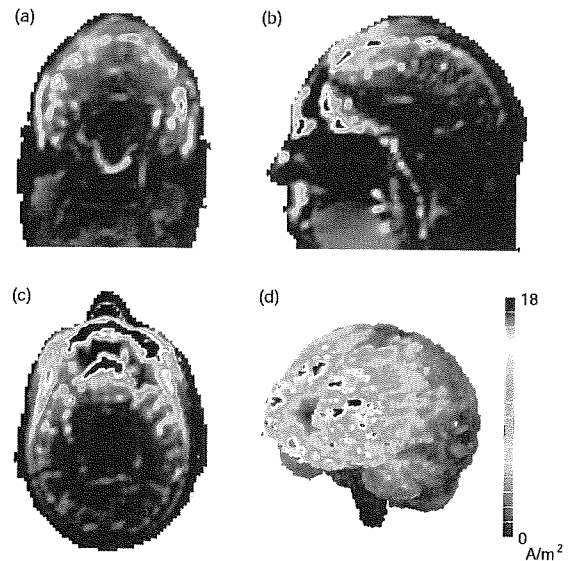


図 3: 円形コイルを用いた TMS における脳内電流分布。(a)冠状断, (b)矢状断, (c)水平断, (d)脳表面。

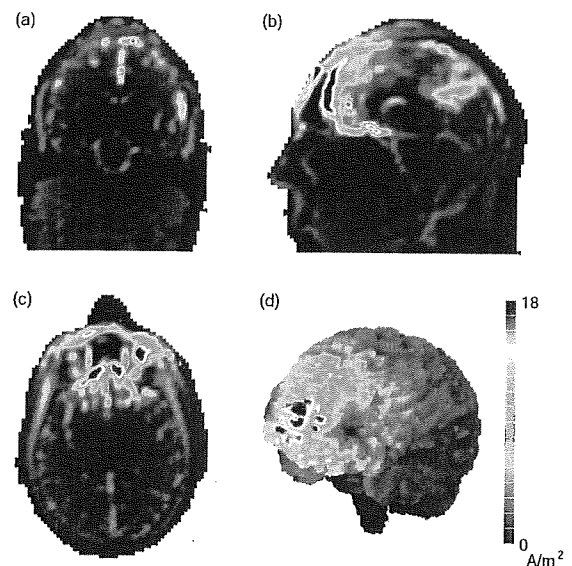


図 4: 8 字コイルを用いた TMS における脳内電流分布。(a)冠状断, (b)矢状断, (c)水平断, (d)脳表面。

図 3(a)(b)(c)に、TMS における電流分布を coronal, sagittal, transversal の各断面について示す。コイルは 100 mm の円形コイルを使用し、コイルの頭頂からの角度は $\theta = 60^\circ$ 、コイルへの印加電流は 45 kA である。図 3(d)に、脳表面の電流分布を示す。図 4(a)(b)(c)に、75 mm の 8 字コイルを用いた TMS における電流分布を coronal, sagittal, transversal の各断面について示す。コイルの頭頂からの角度は $\theta = 60^\circ$ 、印加電流は 45 kA である。図 4(d)に、脳表面の電流分布を示す。8 字コイルの交差部直下の表面では、2 つのコイル要素が同じ方向に渦電流を誘導するため、渦電流は交差部直下に集中した。したがって、コイル直下の脳表面で、大きな電流密度を示した。円形コイルでは、8 字コイルに比べてより広い範囲に電流が分布した。脳内の最大電流密度は円形コイルの場合に 26 A/m^2 、8 字コイルの場合に 27 A/m^2 であり、ECT と同程度の値が得られた。組織の比透磁率が一樣であるため、コイルから発生した磁場は妨げられることなく脳へ達し、脳内に渦電流を誘導する。したがって、頭皮に大きな電流が流れることはない。頭部モデル全体に対する電流密度の最大値は、円形コイルの場合に 53 A/m^2 、8 字コイルの場合に 64 A/m^2 であった。コイルが発生する磁場は、コイルからの距離とともに減衰する。したがって、渦電流はコイルに近いモデル表面で大きく、表面からの深さとともに減少する。脳の中心部における電流密度は 2 A/m^2 以下であり、これは ECT の場合にくらべて小さい。コイルの半径が小さい場合には、渦電流がより小さな領域に局在し、脳深部における渦電流の減衰効果もより顕著にあらわれる。図 1(b)に示したように、2 つのコイル要素を水平に配置したため、側頭に近い領域にもある程度の渦電流が流れた。

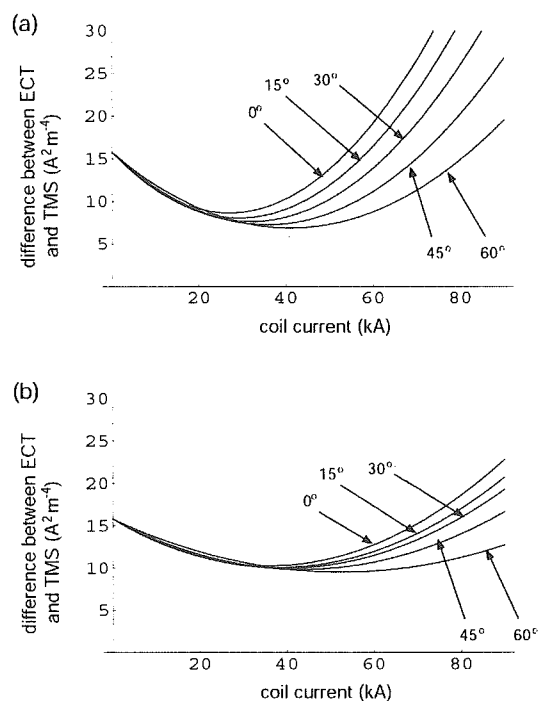


図 5: 式(8)から定義した評価関数 F の、コイル電流およびコイル位置に対する依存性。(a) 円形コイルと (b) 8 字コイルを使用。

図 5 に、評価関数 F のコイル電流およびコイル位置への依存性を示す。図の(a)と(b)ではそれぞれ直径 100 mm の円形コイルと直径 75 mm の 8 字コイルを使用し、頭頂からのコイルの角度 θ を 0° から 60° まで変化させた。TMS により誘導される渦電流 j_T はコイル電流に比例する。したがって評価関数 F を式(8)のように定義した場合、 F は放物線となる。 F の最小値は、角 θ の増加とともに減少した。これは ECT の電極をこめかみに置いたため、コイルが θ の増加とともに電極位置へ接近し、前頭に大きな電流が流れたためである。今回の計算では、コイルと鼻との干渉を避けるために、 θ の範囲を 60° までに制限した。円形コイルの場合、 $\theta = 60^\circ$ 、コイル電流 41 kA に対して F の最小値 $6.9 \text{ A}^2/\text{m}^4$ が得られた。このとき、コイル要素の中心における磁場は 0.52 T となる。8 字コイルの場合、 $\theta = 60^\circ$ 、コイル電流 53 kA に対して F の最小値 $9.5 \text{ A}^2/\text{m}^4$ が得られた。 F の最小値を与えるコイル電流

は、角 θ の増加とともに減少した。これは、角 θ が小さい場合、頭頂に流れる電流が F の増加を招くことによる。

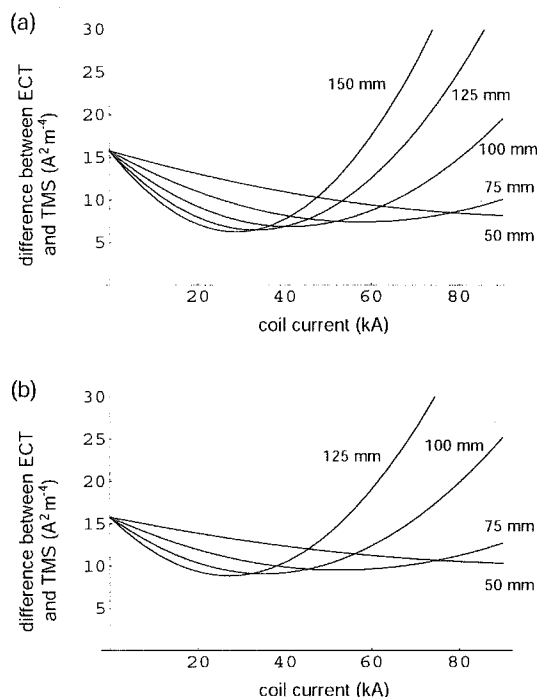


図 6: 式(8)から定義した評価関数 F の、コイル電流およびコイル直径に対する依存性。(a) 円形コイルと(b)8字コイルを使用。

図 6 に、評価関数 F のコイル電流およびコイルの直径への依存性を示す。頭頂からの角度は 60° に固定し、図(a)では直径 50 mm, 75 mm, 100 mm, 125 mm, 150 mm の円形コイルについて、図(b)では直径 50 mm, 75 mm, 100 mm, 125 mm の 8 字コイルについて計算を行った。 F の最小値は、コイルの直径の増加とともに減少した。これは、コイルが大きいほど渦電流が広範囲に分布し、また電流がより深部まで達するためである。したがって、ECT に近い電流分布を得るためには、大きなコイルを用いることが望ましい。今回計算したコイルの中では、直径 150 mm の円形コイルが最も良い結果を与えた。直径 150 mm の円形コイルの場合、コイル電流 29 kA に対して F の最小値 $6.3 \text{ A}^2/\text{m}^4$ が得られた。このとき、コイル要素の中心における磁場は

0.24 T となる。異なる直径のコイルに対して、 F の値はあまり大きく変化しなかったのに対して、 F の最小値を与えるコイル電流は大きく変化した。したがって、大きさの異なるコイルを用いる場合には、コイル電流を慎重に選択する必要がある。 F の最小値を与えるコイル電流は、コイルの直径の増加とともに減少した。これは、等しいコイル電流に対して、直径の大きなコイルの方が側頭により大きな電流が流れるためである。

E. 結論

本研究では、有限要素法を用いた数値解析にもとづいて、ECT と TMS における脳内電流分布を比較した。また、ECT に近い電流分布を与えるような TMS の刺激条件を求めた。刺激コイルの位置は頭頂より前頭部に置く方が望ましく、また直径 150 mm 程度の大きな円形コイルを用いる場合に望ましい結果が得られることが分かった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Funamizu H, Ogiue-Ikeda M, Mukai H, Kawato S, and Ueno S: Acute repetitive transcranial magnetic stimulation reactivates dopaminergic system in lesion rats. *Neuroscience Letters*, 383: 77-81, 2005.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, and Ueno S: Effect of magnetic stimulation on tumor and immune functions. *IEEE Transactions on Magnetics*, 41(10): 4182-4184, 2005.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, and Ueno S: The effect of repetitive magnetic

stimulation on tumor and immune functions in mice. *Bioelectromagnetics*, 27(1): 64-72, 2006.

Ueno S, Ando J, Fujita H, Sugawara T, Jimbo Y, Itaka K, Kataoka K, and Ushida T: The state of the art of nanobioscience in Japan. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 5(1): 1-12, 2006.

2. 学会発表

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S: Effects of Magnetic Stimulation on Tumors and immune functions. *Intermag 2005*, Nagoya, Japan, April 2005.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S: Effects on the cytokine production after exposure to the repetitive magnetic stimulation. *Joint BEMS/EBEA Conference*, Dublin, Ireland, June, 2005.

Ueno S, Sekino M: Biomagnetic stimulation and imaging of the brain. *International Symposium on Advanced Electronics for Future Generations*, Tokyo, Japan, October, 2005.

Sekino M, Ueno S: Comparison of current distributions in the head in electroconvulsive therapy and transcranial magnetic stimulation. *XXVIIIth General Assembly of the International Union of Radio Science*, New Delhi, India, October 2005.

Sekino M, Hirata M, Sakihara K, Yorifuji S, Ueno S: Numerical simulations of eddy currents in transcranial magnetic stimulation to the cerebellum. *50th Annual Conference on Magnetism & Magnetic Materials*, San Jose, USA, November, 2005.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S: In vivo and in vitro effects of pulsed magnetic stimulation on immune regulation systems in mice. *24th Scientific Conference of the Society for Physical Regulation in Biology and Medicine*, Cancun, Mexico, January, 2006.

分担研究報告書

「分担研究課題名：拡散テンソル MRI 法を用いた、高次脳機能障害診断に必要な白質の解剖生理学的研究」

分担研究者：三木幸雄

研究要旨： 3T の静磁場強度を持つ MRI 診断装置とマルチチャンネルコイルの組み合わせを用いて脳の拡散テンソル画像を撮像した。脳腫瘍、血管奇形など脳占拠性病変症例において脳内線維束表示(tractography)を脳神経外科手術用ナビゲーションシステムへ導入し、運動誘発電位と組み合わせた。錐体路近傍病変の手術において、運動機能温存に有用であった。今後は拡散テンソル画像、各種電気生理学的モニタリングの両面からのアプローチによって高次脳機能障害を来す種々の疾患における神経線維連絡の病理を明らかにすることが期待される。

A. 研究目的

拡散テンソルMRI法を用いた、高次脳機能障害診断に必要な白質の解剖生理学的研究を分担課題目的としている。

B. 研究方法

3Tの臨床研究用MRI装置（Siemens社製 Magnetom Trio）を使用して脳腫瘍、脳動静脈奇形症例の拡散テンソル画像撮影を行った。画像解析はJohns Hopkins大のMoriらが開発した拡散テンソル画像解析及び白質神経束描出（tractography）用のソフトウェア(Mori et al. Ann Neurol 2002; 51:377-380)を用いた。

C. 研究結果

3T 装置と 1.5T 装置の間で錐体路、上縦束・弓状束、脳梁、脳弓の 4 種類の線維束の描出を比較した。3T 装置の方が有意に描出能が優れていることを誌上発表した。(Okada T, Miki Y, et al.

Radiology, 2006; 238(2): 668-678.) 脳腫瘍、脳動静脈奇形症例において錐体路画像を脳神経外科手術用ナビゲーションシステムに導入し、白質刺激による運動誘発電位と組み合わせることとで機能温存のための有用性を確認した(Okada T, Mikuni Y, Miki Y, et al. Radiology, in press) (図 1)。出血が tractography 描出に与える影響は従来十分に検討されておらず、脳動静脈奇形症例において錐体路と視放線の描出能に病変の mass effect や出血がどのような影響を与えるかの検討を開始した。(図 2)

D. 考察

脳占拠性病変症例における拡散テンソル画像を用いた大脳白質の神経線維束描出方法とナビゲーションシステムおよび運動誘発電位とを組み合わせることは錐体路近傍病変の手術における運動機能温存に有用であることを見出した。脳動静脈奇

形は出血と mass effect の両方を病変内に含んでおり神経線維束の描出が困難な場合も予想されるが、治療法の選択にとって神経線維束の位置情報は重要であり、その描出能の検討には関心が寄せられている。

E. 結論

高次脳機能障害を来す種々の疾患において、ナビゲーションシステム、各種モニタリングとの組み合わせを用いて、脳機能病理に対して電気生理学的アプローチ、拡散テンソル画像によるアプローチの両面から相補的な病態解析が進むものと期待される。

F. 健康危険情報

MRIの安全性は広く認められており、特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表(英文のみを記す)

1. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Mikuni N, Miki Y, Fushimi Y, Yamamoto A, Yamada K, Fukuyama H, Hashimoto N. Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease: T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. **Journal of Neurosurgery**, 2005; 102(3):470-5.
2. Shimono T, Akai F, Yamamoto A, Kanagaki M, Fushimi Y, Maeda M, Miki Y. Different signal intensities between intra- and extracranial components in jugular foramen meningioma: Enigma, **AJNR Am J Neuroradiol**, 2005;26(5):1122-7.
3. Miki Y, Kataoka ML, Shibata T, Haque TL, Kanagaki M, Shimono T, Okada T, Hiraga A, Nishizawa S, Ueda H, Rahman M, Konishi J. The Pituitary Gland: Changes on MR Images over the First Year after Delivery. **Radiology**, 2005;235(3):999-1004.
4. Takahashi T, Miki Y, Takahashi JA, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Haque TL, Hashimoto N, Konishi J, Togashi K. Ectopic Posterior Pituitary High Signal in Preoperative and Postoperative Macroadenomas: Dynamic MR Imaging. **European Journal of Radiology**, 2005; 55(1):84-91.
5. Yamamoto A, Miki Y, Tomimoto H, Kanagaki M, Takahashi T, Fushimi Y, Konishi J, Haque TL, Togashi K. Age-Related Signal Intensity Changes in the Corpus Callosum: Assessment with Three Orthogonal FLAIR Images, **European Radiology**. 2005; 15(11):2304-2311.
6. Kitaguchi H, Tomimoto H, Miki Y, Yamamoto A, Terada K, Satoi S, Kanda M, Fukuyama H; A brainstem variant of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS). **Neuroradiology** 2005; 47(9):652-656.
7. Matsumoto R, Ikeda A, Hitomi T, Aoki T, Hanakawa T, Miki Y, Tomimoto H, Shimohama S, Shibasaki H. Ictal monoparesis associated with lesion in the primary somatosensory area. **Neurology** 2005; 65(9):1476-1478.
8. Tomimoto H, Ohtani R, Wakita H, Lin JX, Ihara M, Miki Y, Oshima F, Murata T, Ishibashi K, Suenaga T, Mizuno T. Small artery dementia in Japan: radiological differences between CADASIL, leukoaraiosis and Binswanger's disease. **Dement Geriatr Cogn Disord** 2006; 21:162-169.
9. Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M, Togashi K.

- Diffusion Tensor Fiber Tractography: Intraindividual Comparison of 3.0-T and 1.5-T MR Imaging. **Radiology**, 2006; 238(2):668-678.
10. Kikuta K, Okada T, Miki Y, Hashimoto N. Early Experience with 3-T Magnetic Resonance Tractography in the Surgery of Cerebral Arteriovenous Malformations in and around the Visual Pathway. **Neurosurgery** 2006;58(2):331-337.
 11. Yamamoto A, Miki Y, Adachi S, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Kobayashi M, Hiramatsu H, Umeda K, Nakahata T, van Buchem MA, Togashi K. Whole brain magnetization transfer histogram analysis of pediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving intrathecal methotrexate therapy. **European Journal of Radiology**, 2006; 57(3):423-427.
 12. Fushimi Y, Miki Y, Takahashi JA, Kikuta K-I, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. MR imaging of Lilliequist's membrane. **Radiation Medicine**, 2006; 24(2):85-90.
 13. Fushimi Y, Miki Y, Kikuta K, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Nozaki K, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. Comparison of 3.0- and 1.5-T Three-dimensional Time-of-Flight MR Angiography in Moyamoya Disease: Preliminary Experience. **Radiology**, epub ahead of print.
 14. Okada T, Mikuni N, Miki Y, Kikuta K, Urayama S, Hanakawa T, Fushimi Y, Yamamoto A, Kanagaki M, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K. Integration of diffusion tensor tractography of the corticospinal tract using 3 T with intraoperative white matter stimulation mapping: preliminary results to validate the corticospinal tract localization. **Radiology**, in press.
2. 学会発表 (国際学会のみ記す)
 1. Yamamoto A, Miki Y, Kanagaki M, Fushimi Y, Okada T, Adachi S, Kobayashi M, Nakahata T, Togashi K. Whole Brain Magnetization Transfer Histogram Analysis of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients Receiving Intrathecal Methotrexate Therapy. 13rd Annual Meeting of **International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)**, Miami Beach, Florida, USA, 2005.5.7-5.13
 2. Fushimi Y, Miki Y, Kikuta K, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Hanakawa T, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K. 3D TOF MRA of Healthy Volunteers and Patients with Moyamoya Disease: Comparison of 3.0-T Imaging and 1.5-T Imaging. 13rd Annual Meeting of **International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)**, Miami Beach, Florida, USA, 2005.5.7-5.13
 3. Yamamoto A, Miki Y, Fushimi Y, Okada T, Urayama S, Togashi K, et al. Diffusion Tensor Fiber Tractography of the Optic Radiation: Analysis with 12-, 40-, and 81-directional Motion Probing Gradients **90th Scientific Assembly and Annual Meeting, Radiological Society of North America (RSNA)**, Chicago, USA, 2005:11:27-12.2
 - H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)