

C. 研究結果

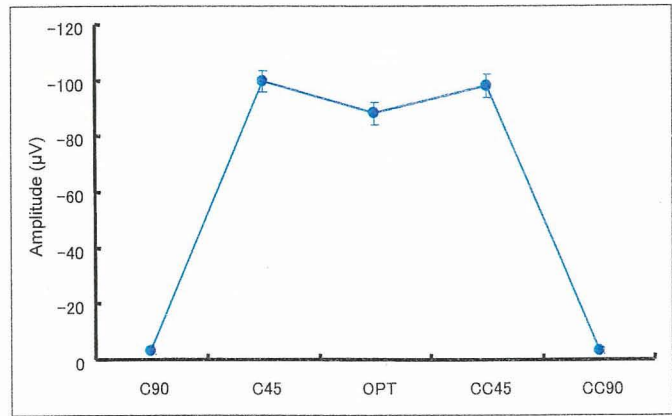
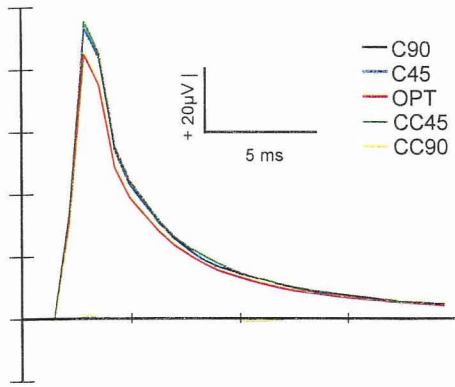


図2 刺激コイル方向と刺激アーチファクト

図2は、刺激コイル方向とアーチファクトの関係を示している。90度方向以外では、大きな刺激アーチファクトが記録されたが、90度方向であればいずれの方向でも全く刺激アーチファ

クトは記録されなかった。これは、90度方向ではリード線に起電力が発生しにくいからであると考えられる。

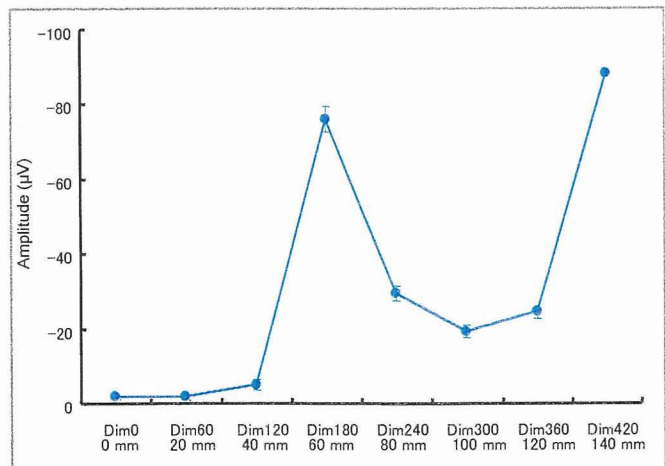
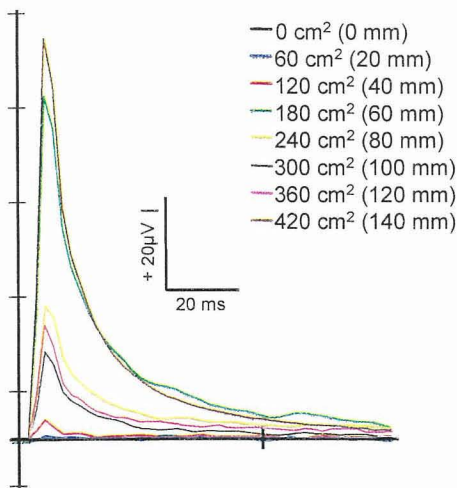


図3 回路面積と刺激アーチファクト

基本的には、回路面積が大きくなるに従い、刺激アーチファクトは大きくなる傾向にあるが(図3)、回路面積が240、300、360cm²では減衰し、420cm²では再び大きくなった。これは、図4に示される様に、刺激コイルから誘導される理論的電場強度に対応していると考えられた。すなわち図4において、Aの位置に記録電極があり、B、C、D、の位置にずらしながら、リファレンスおよびグランドを設置していくと、脳波の導出は、記録電極とリファレンスの差分となるため、回路面積が最も大きいとき(D)、AとDの電場強度の差分は非常に大きく、

それが刺激アーチファクトの振幅として反映されている。またAとCでは、差分が他より小さいため、刺激アーチファクトの振幅は小さくなり、AとBでは再び差分は大きくなるので、それを反映し、刺激アーチファクトの振幅は大きくなる。リファレンスとグランドが記録電極に重なったとき、すなわちA上にすべての電極が配置されたとき、回路面積は0cm²となり、すべての電極にAの位置で誘導される電場強度が等しく影響するため、差分としては、ほぼ0となり、刺激アーチファクトの振幅もほとんど見られないということになる。

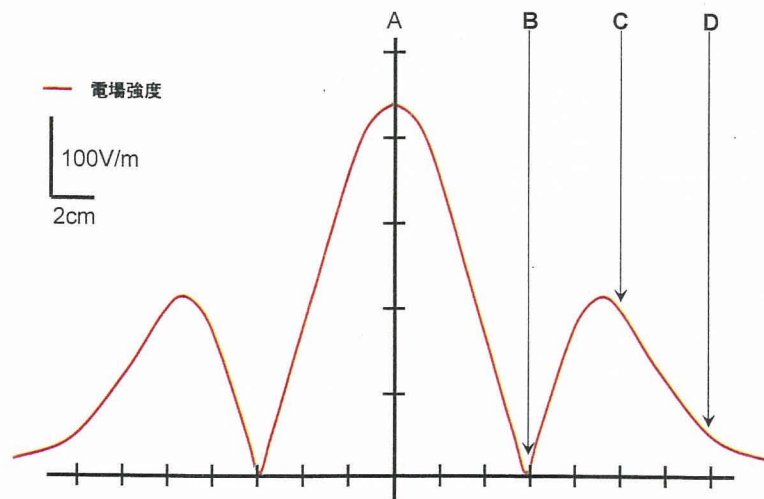


図4 刺激コイルに誘導される理論的電場強度とコイルとの関係
(Handbook of Transcranial Magnetic Stimulationより改変)

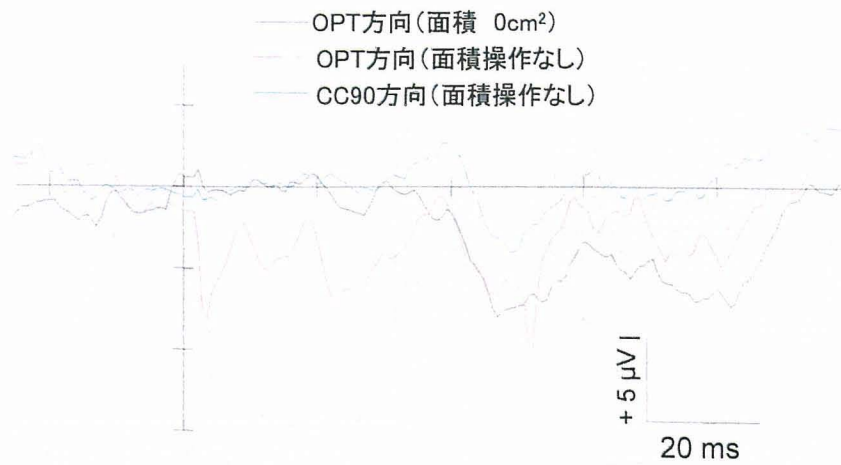


図5 頭皮上に配置した電極による記録

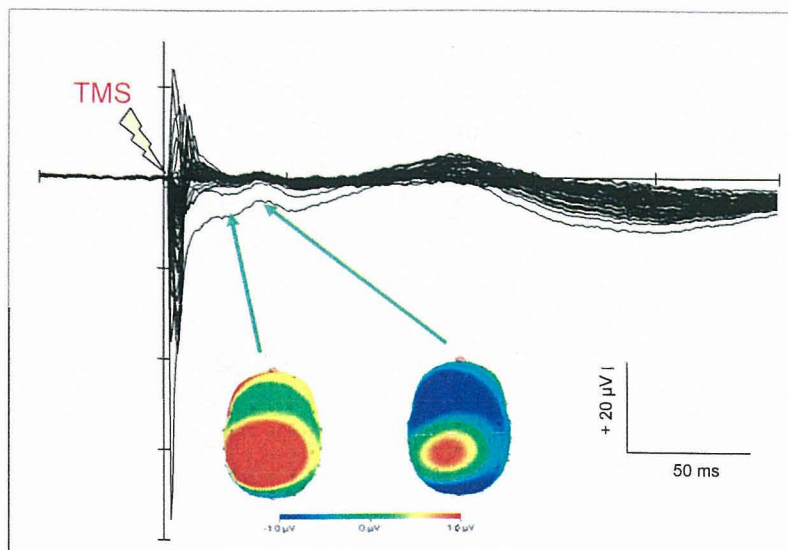


図6 健常被験者16名の総加算波形および頭皮上分布

以上の結果をもとに、実際に頭皮上に貼付した電極によって、刺激方向、回路面積の操作により刺激アーチファクトが減少するか否か検討したものを図5に示す。何も操作していない赤線を見ると刺激後沈み込みが見られるが、回路面積を 0cm^2 にした場合（黒線）と回路面積は操作せず、刺激コイルとリード線の関係を直行するように刺激した場合（青線）では、刺激直後の沈み込みアーチファクトが消失していることが分かる。

次に、健常被験者18名を対象とした一次運動野へのTMSによって得られた脳波データの総加算波形を図6に示す。刺激直後から約20 msまでの短潜時にTMSによる高強度のアーチファクトの混入が認められ、20-60 msまでは緩やか

な基線の落ち込みが認められる。この結果は、回路による刺激アーチファクトの検証と同一の振幅・潜時的特徴を有していることから、ICAによるアーチファクト様成分の分離を行い、相互相関を用いた比較をおこなった（図7）。その結果、18名中16名でアーチファクト様成分と刺激アーチファクトに強い相関が得られた（ $r>.08, p<.05$ ）。

この結果をもとに、被験者16名を対象としてアーチファクト様成分を除外する前後の総加算波形と頭皮上分布が図8である。独立成分分析を用いたアーチファクト成分の除外の結果、赤線で示された波形は刺激後10 ms前後から成分の同定が可能となったことが分かる。

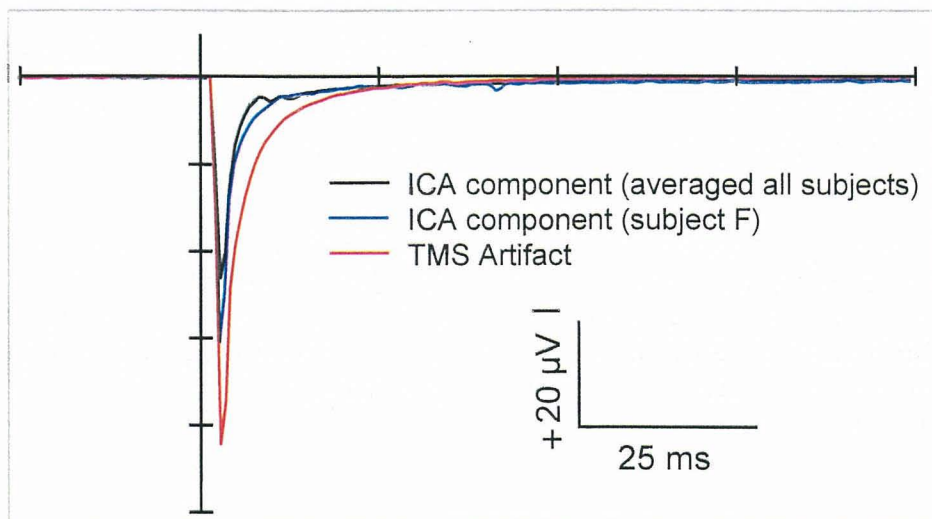


図7 ICAによって得られた成分と刺激アーチファクト比較

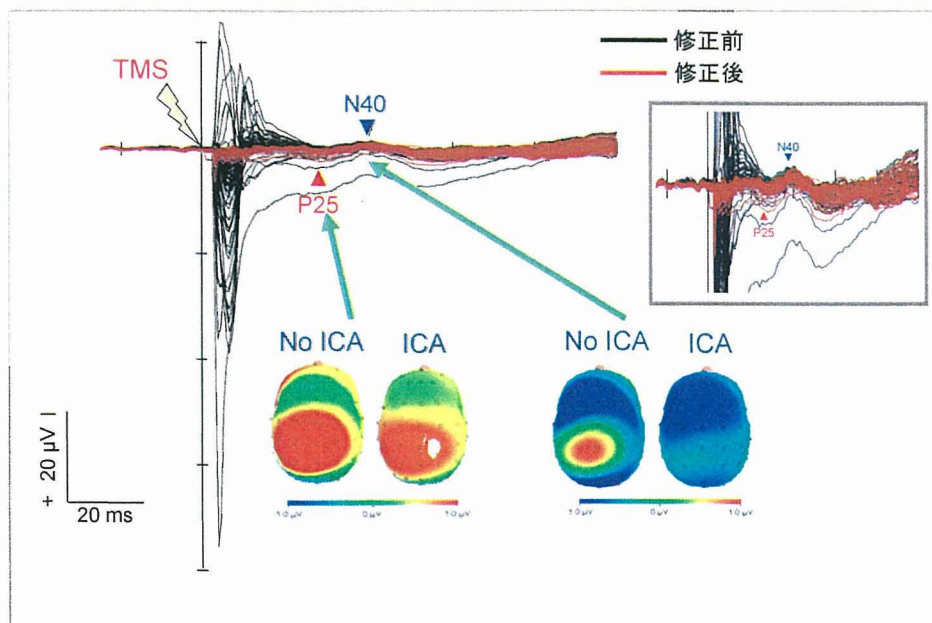


図8 ICAによるアーチファクト分離前後の総加算波形と頭皮上分布 (n = 16)

まとめ

刺激コイルのリード線に対する方向は、刺激アーチファクトの混入に影響した。また記録電極とリファレンスで構成される回路面積にも刺激アーチファクトは依存することが分かった。これらのことから、脳波電極キャップに配置されている電極リード線とコイルの関係、及び構成される回路面積に配慮することで短潜時誘発脳波の記録に重要な潜時帯への刺激アーチ

D. 健康危険情報

特に無し

E. 研究発表

1. 論文発表

「TMSによる短潜時誘発脳波と高次脳機能障害診断」

“*TMS evoked brain potentials: the novel diagnostic tool for higher brain dysfunctions*”

臨床脳波, 2006, 48(11), pp.671-684.

河野 豊, 関口浩文, 中島八十一

“*Modulation of corticospinal excitability during lengthening and shortening contractions in the first dorsal interosseus muscle of humans*”

Experimental Brain Research, 2006, in press,

Sekiguchi, Kohno, Hirano, Akai,

Nakajima, Nakazawa

ファクトの混入を最小限に抑え、信頼性のあるデータの記録が可能になると考えられた。また、データ取得後においてはICAを用いたアーチファクト成分の分離が可能であると考えられた。これらオンライン・オフラインでのアーチファクト除外法を併用することによって、より信頼性の高いデータを得ることが可能となると考えられた。

2. 学会発表

高次脳機能障害者のTMSによる短潜時誘発脳波

河野豊, 中島 八十一, 関口浩文, 門田宏, 竹内成生

第36回日本臨床神経生理学会学術大会, 横浜, Japanese Journal of Clinical Neurophysiology, 2006, 34: p473

F. 知的財産権の出願・登録状況

経頭蓋磁気刺激の刺激アーチファクトが、脳波記録に混入しにくい工夫を凝らした脳波電極キャップの作製およびその知的財産権の出願を現在検討中。

刺激装置と記録装置の開発と生体への応用

分担研究者 伊良皆啓治 九州大学大学院システム情報科学研究院

研究協力者 上野 照剛 九州大学大学院工学研究院

研究協力者 関野 正樹 東京大学大学院新領域創成科学研究科

研究要旨

小脳への TMS において誘導される渦電流の強さや広がり、深さなどはまだ明らかにすることを目的に、本研究では、数値解析を用いて、小脳の TMS において誘導される渦電流の空間分布を求めた。また、小脳を刺激して磁気刺激によって誘発される誘発脳波分布を測定した。

小脳部分の磁場分布、渦電流分布を求めた結果、小脳内部の磁束密度は 0.02T から 0.25T であった。渦電流は頭皮や小脳の表面付近で高い値を示した。コイルの交差部直下の組織では、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、大きな電流密度を示した。小脳内部の渦電流は、小脳表面から深さ 1cm の範囲にほぼ限局した。脳の深部では、コイルからの距離が大きくなるため渦電流も減衰した。小脳深部での渦電流密度は 1A/m² 以下であった。磁場は小脳の広い範囲に分布したのに対して、渦電流はコイルの交差部直下の限られた範囲、深さの領域に分布した。

さらに、実際に後頭部の小脳部分を刺激し誘発される脳波を計測した結果、反応が後ろから前頭部に伝わっていくのが観測された。

A. 研究目的

経頭蓋的磁気刺激(TMS)は、頭表上に置いたコイルからパルス磁場を発生させ、脳内ニューロンを刺激する手法である。パルス磁場は脳内に渦電流を誘導し、その強さが神経の興奮閾値を超えたとき、ニューロンに活動電位が発生する。TMS 用いることにより、脳に侵襲を与えることなく、脳の特定の部位を強制的に活動させたり、脳の活動を妨害したりすることが可能である。TMS における渦電流の強さや局在性を評価するためには数値解析が必要である。本研究では、数値解析を用いて、小脳の TMS において誘導される渦電流

の空間分布を求めた。

小脳は、抗重力筋の収縮を制御して姿勢を維持する機能や、複雑な運動をする際に個々の筋収縮のタイミングを調整する機能を担う。小脳は、神経走行路を介して大脳運動野と接続されており、小脳の活動と大脳運動野の活動とは、互いに影響を及ぼしあう。小脳への TMS が大脳運動野に与える活動増強効果や活動抑制効果を通して、小脳と大脳運動野との機能的な繋がりを調べることができる。加えて、小脳へ TMS を加えることで、小脳から末梢神経系へ至る神経走行路の構造を明らかにすることができる。しかしながら、小脳

への TMS において誘導される渦電流の強さや広がり、深さなどはまだ明らかにされていない。

本研究では、数値解析を用いて、小脳の TMS において誘導される渦電流の空間分布を求めた。

さらに、運動野、左後頭頂葉、小脳を刺激したときの脳波の分布の違い、脳表の電流伝搬の違いを調べた。

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。このモデルは、Visible Human Project により得られたスライスデータを、24種類の組織に分類したものである。Gabriel による組織の電気的特性から、Cole-Cole モデルに基づいて、4.2 kHz における導電率を計算し、モデル中の各組織に割り当てた。各組織の比透磁率は、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 2 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 81192 および 74369 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 に頭部のモデルとコイルの位置関係を示す。TMS モデルの刺激コイルとして、直径 110 mm の円形コイルを組み合わせた double cone コイルをモデルした。2つのコイル平面のなす角は 90度である。2つのコイル要素に、互いに逆方向に電流を流した。電流の強さは 44.2 kA Turn であり、コイルの中心における磁束密度は 0.56 T である。パルス波形は monophasic, パルス幅は 1 ms である。後頭結節と左乳様突起を結ぶライン上において、後頭結節から左 4 cm の点にコイルを置いた。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。

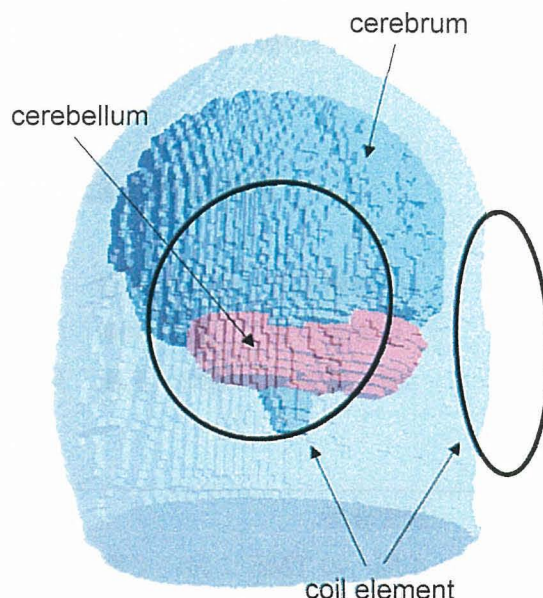


図 1 頭部モデルおよび刺激コイルの配置

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mu_0 I(t)}{4\pi} \int \frac{\mathbf{t}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} ds \quad (1)$$

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} のベクトルポテンシャル \mathbf{P} を、次のように定義した。

$$\mathbf{j} = \nabla \times \mathbf{P} \quad (2)$$

脳内渦電流分布を、次の式から計算した。

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

モデルの表面に対しては、次の境界条件を適用した。

$$\mathbf{P} = \mathbf{0} \quad (7)$$

異なる組織の境界においては、次の境界条件を適用した。

$$\mathbf{j}_1 \cdot \mathbf{n} = \mathbf{j}_2 \cdot \mathbf{n} \quad (5)$$

$$\frac{\mathbf{j}_1 \cdot \mathbf{t}}{\sigma_1} = \frac{\mathbf{j}_2 \cdot \mathbf{t}}{\sigma_2} \quad (6)$$

ここで \mathbf{j}_1 および \mathbf{j}_2 は各組織の電流密度、 σ_1

および σ_2 は各組織の導電率， \mathbf{n} および \mathbf{t} は境界面の法線ベクトルおよび接線ベクトルである。

磁気刺激時誘発脳波の計測は，刺激時のアーティファクトを除去する Sample and Hold circuit 回路が組み込まれている脳波計 Exmia(Nextem Ltd., Helsinki, Finland)を用いた。1450Hz でサンプリングし，フィルタは High Pass 0.1 Hz, Low Pass 350Hz を通して測定し 100 回加算平均を行った，その後 Low Pass 200Hz のデジタルフィルタを通した。

また，実験の際は脳内での刺激の位置を明らかにするために Rogue Research 社製 Brainsight を使い，ノイズの混入を減らすため，電気シールドルームの中で実験を行った。

刺激位置は，左運動野，左後頭頂葉，小脳とし，刺激強度は運動野刺激時の運動閾値を基準に運動閾値を 100%として，約 80%とした。

C 結果

Figure 2(a) (b)(c)に，小脳を通る axial 断面で表示したモデル，磁場分布，渦電流分布を示す。2.2 GHz の CPU と 1.0 GB の RAM を搭載した PC を使用した場合に，磁場の計算時間は 6 分，渦電流分布の計算時間は 26 分であった。

磁場はコイルの巻線の近くで強く，離れるにしたがって徐々に減衰した。double cone コイルを使用したことにより，コイルの交差部から遠い巻線も頭部表面に比較的密着した。頭皮における磁束密度は約 0.3 T であった。小脳内部の磁束密度は 0.02 T から 0.25 T であった。渦電流は頭皮や小脳の表面付近で高い値を示した。コイルの交差部直下の組織では，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，

大きな電流密度を示した。小脳内部の渦電流は，小脳表面から深さ 10mm の範囲にほぼ局限した。深部では，コイルからの距離が大きくなるため渦電流も減衰した。

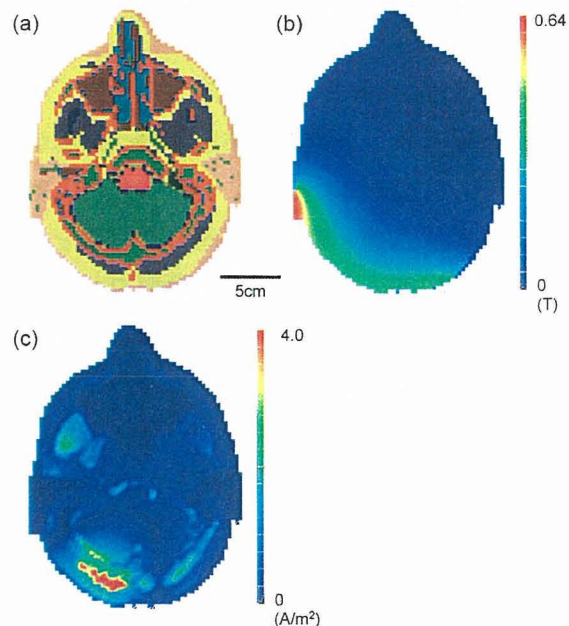


図 2 (a)水平断での頭部計算モデル. カラーコードは導電率の違い (b)磁場強度分布 (c)渦電流密度

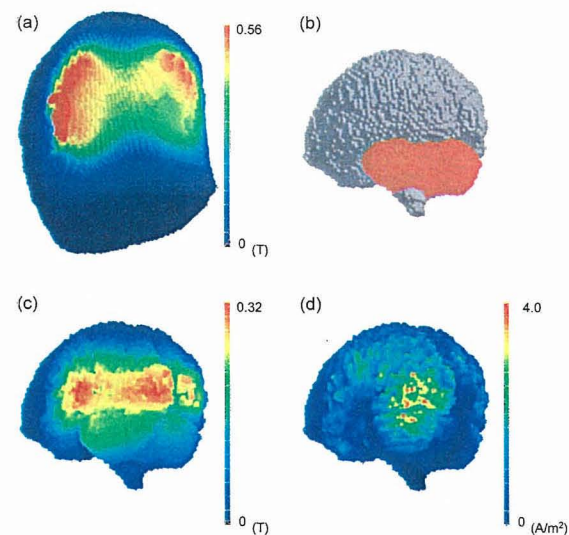


図 3 (a)頭部モデル表面での磁場分布 (b) 脳の計算モデル (c) 脳表面での磁場分布 (d) 脳表面での電流分布

頭皮上での渦電流分布が 4 A/m^2 程度であったのに対し、小脳深部での渦電流密度は 1 A/m^2 以下であった。磁場は小脳の広い範囲に分布したのに対して、渦電流はコイルの交差部直下の限られた範囲、深さの領域に分布した。

Figure 3(a)(b)(c)に、左斜め下方から見上げた脳、磁場分布、渦電流分布を示す。磁場が小脳表面の比較的広い範囲に分布したのに対して、渦電流は狭い範囲に局限した分布を示した。小脳に加えて、大脳の後頭葉でも比較的強い渦電流がみとめられた。小脳内の最大電流密度は 2.9 A/m^2 であった。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。特に小脳のように、頭蓋で囲まれており頭皮が厚い場合には、磁気刺激は電気刺激に比べて大きな利点を有する。

次に、脳での刺激部位を変えたときの誘発脳波の違い、脳内電流分布の伝搬の違いを調べた。図 4 から図 6 には、それぞれの刺激部位での誘発脳波の波形を書き重ねたものを示す。左運動野を刺激した時では 28ms 前後で脳の左右間での反応の伝播が見られた。また左後頭頂葉を刺激した時ではこのような反応の伝播は見られなかった。小脳を刺激した時には刺激と同側の大脳の頭頂部に局所的な反応が見られ、 40ms 前後で反対側への伝播が見られた。

図 7 にはその脳波マッピングを、図 8 から図 10 にはそれぞれトポグラフィーから最小ノルム推定を用いて求めた脳表面の電流分布を示す。運動野を刺激した際の反応については、その時間で刺激が脳梁を通過しての反応だと考えることができ、後頭頂葉刺激時の反応については、刺激は同じように伝播しないと考えることができる。小脳を刺激した際の反応については、刺激と同側の感覚野に刺激が

伝播した後に、反対側へ伝播したと考えることができるが、今回の実験では被験者の数が少ないこと、ノイズの混入があることなどから結果を断定することはできない。

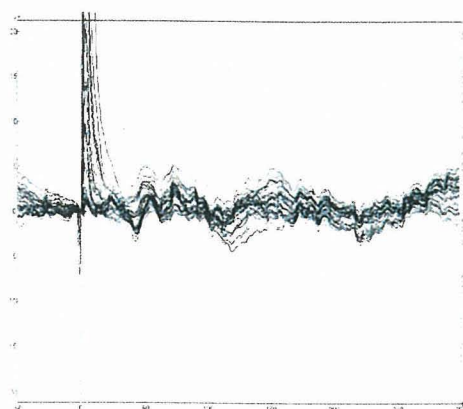


図 4 左運動野刺激時の誘発脳波波形

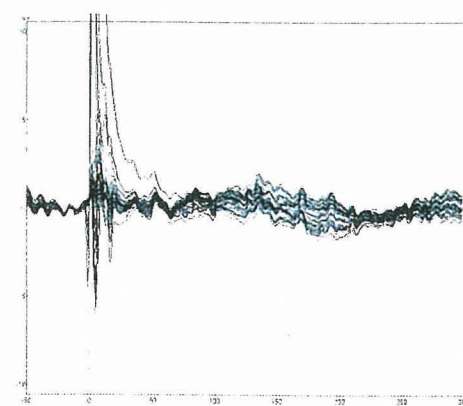


図 5 左後頭頂葉刺激時の誘発脳波波形

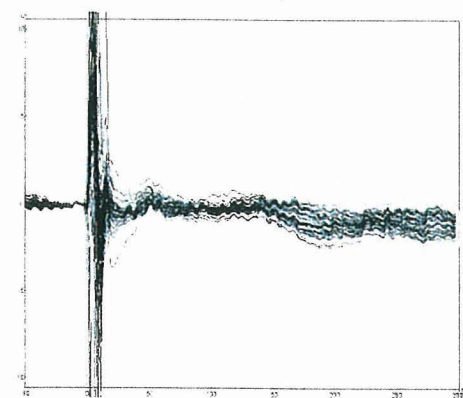


図 6 小脳刺激時の誘発脳波波形

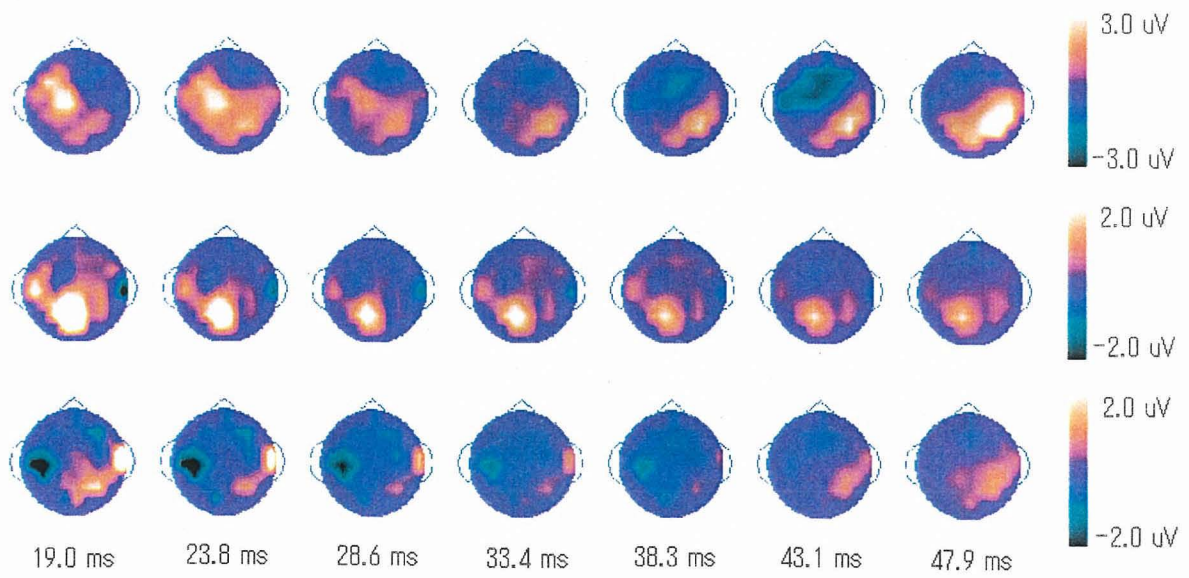


図7 左運動野(上), 左後頭頂葉(中), 小脳(下)を刺激したときの脳波マッピング

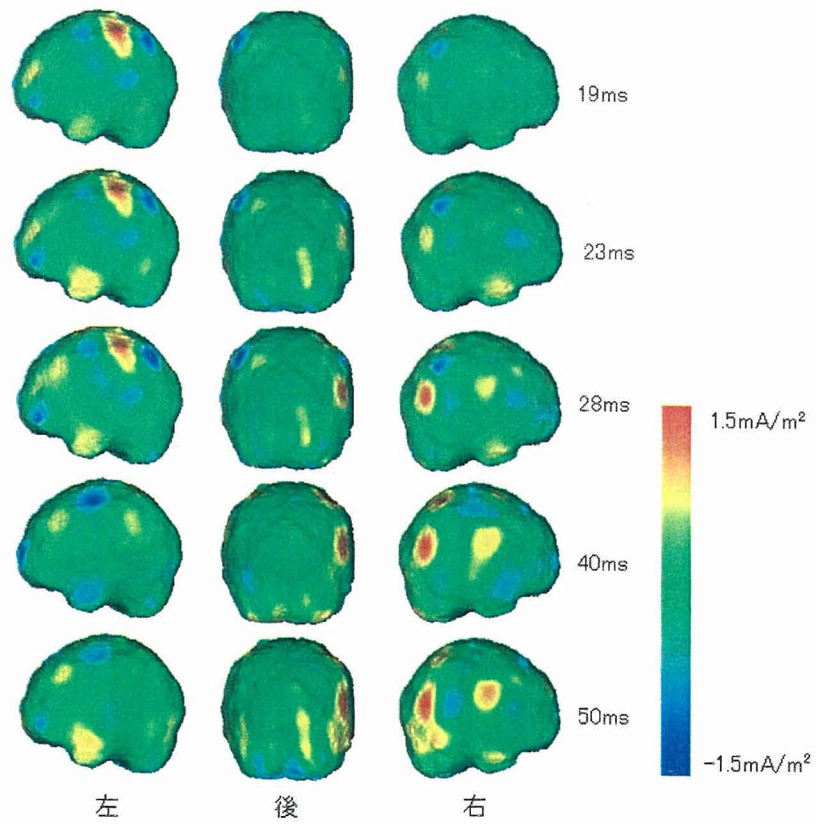


図8 左運動野を刺激した時の電流密度分布

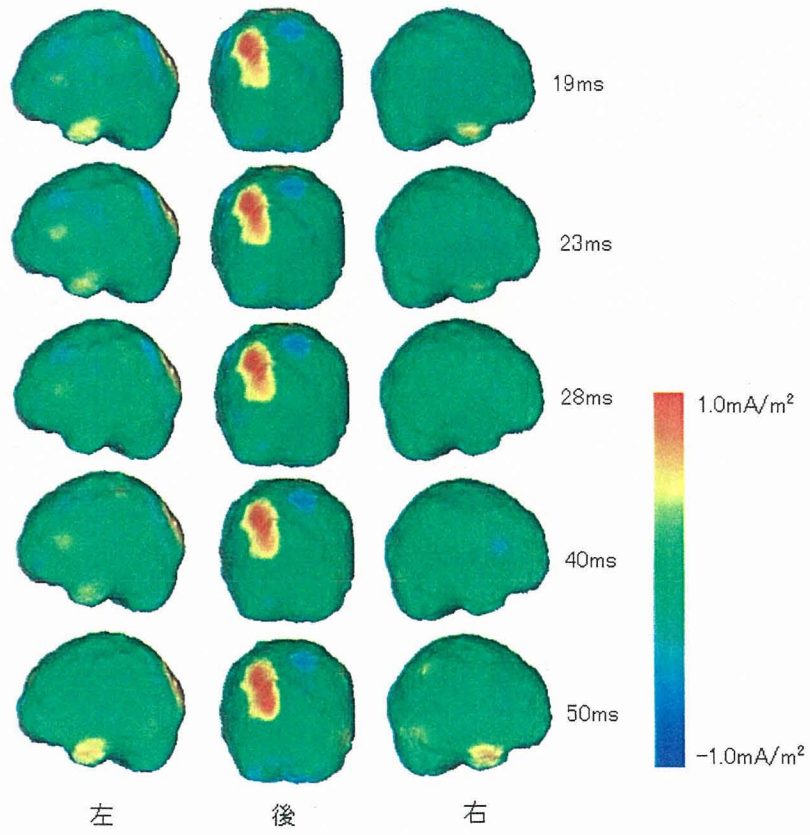


図9 左後頭頂葉を刺激した時の電流密度分布

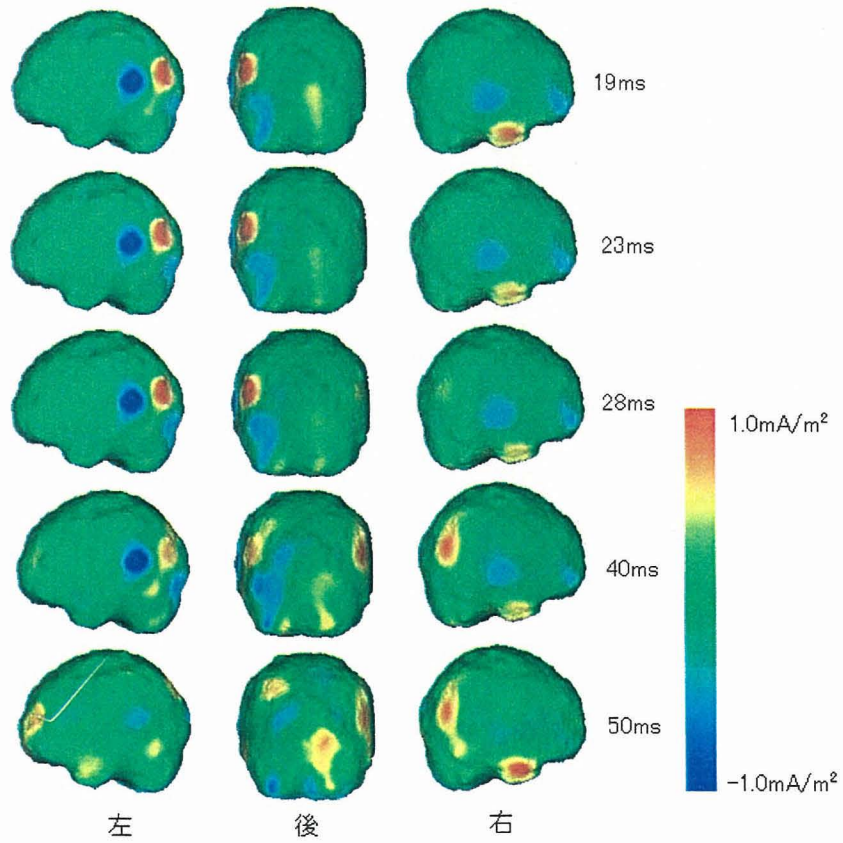


図10 小脳を刺激した時の電流密度分布

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、小脳の TMS において誘導される渦電流の空間分布を求めた。また、小脳を刺激して磁気刺激によって誘発される誘発脳波分布を測定した。

小脳刺激では、磁場が小脳表面の比較的広い範囲に分布したのに対して、渦電流は狭い範囲に局限した分布を示した。小脳に加えて、大脳の後頭葉でも比較的強い渦電流がみとめられた。

また、小脳刺激時の脳内の電流の伝搬は大脳刺激と異なる様相を示した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

A. Matsuoka, S. Ge, S. Ueno, K. Iramina, A TMS study of temporal aspect of the posterior parietal cortex involved in visual search, Proc. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2656-2658, 2006

H. Sato, S. Ge, S. Ueno, K. Iramina, A TMS study of temporal aspect of the posterior parietal cortex involved in visual search, Proc. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2669-2671, 2006

Y. Matsumoto, S. Ge, K. Iramina, Evoked EEG mapping during transcranial magnetic stimulation, Proc. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 2659-2661, 2006"

S. Ge, M. Ichikawa, A. Osa, H. Miike, K. Iramina, The proposal of a neuron model in consideration of facilitation and fatigue, Proc. World Congress on

Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, 141-143, 2006

S. Ge, A. Matsuoka, S. Ueno, K. Iramina, A TMS effect on visual search task, Proc. of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, 1118-1120, 2006

S. Ge, T. Saito, J.L. Wu, K. Iramina, A study on some optical illusions based upon the theory of inducing field, Proc. of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, 4205-4208, 2006

M. Sekino, M. Hirata, K. Sakihara, S. Yorifuji, S. Ueno, Intensity and Localization of Eddy Currents in Transcranial magnetic Stimulation to the Cerebellum, IEEE Transaction on Magnetics, Vol.42, 3575-3577, 2006

2. 学会発表

葛盛 松岡彬 伊良皆啓治 上野照剛, 経頭蓋磁気刺激の視覚探索課題への影響, 日本生体医工学会 生体情報の可視化技術研究会 2006

佐藤秀之 葛盛 上野照剛 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の誘発脳波マッピング, 日本生体医工学会九州支部学術講演会, 2006

葛盛 上野照剛 伊良皆啓治, TMS による視覚探索課題の時間特性の研究, 第 45 回日本生体医工学会大会, 2006

伊良皆啓治 葛盛 前野崇 上野照剛, 経頭蓋磁気刺激の視覚注意機能への影響, 第 45 回日本生体医工学会大会 2006

S. Ge, A. Matsuoka, S. Ueno, K. Iramina, A TMS study of temporal aspect of the posterior parietal cortex involved in visual search, 15th International

Conference on Biomagnetism, 2006

佐藤秀之 葛盛 伊良皆啓治 上野照剛, 経頭蓋磁気刺激時における誘発脳波の測定, 日本応用磁気 2006

葛盛, 松岡彬, 上野照剛, 伊良皆啓治, TMS による視覚探索課題における時間特性の研究, 第 59 回電気関係学会九州支部連合大会, 2006

佐藤秀之 葛盛 上野照剛 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の脳波計測によるマッピング, 日本生体医工学会 生体情報の可視化技術研究会, 2006

F. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

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 MRI 診断装置を用いて脳の拡散テンソル画像を撮像した。脳腫瘍、動静脈奇形などの脳占拠性病変症例において、錐体路・視放線などの重要な線維束の tractography を脳神経外科手術用ナビゲーションシステムへ転送すると同時に、病変の存在・神経症状が tractography の描出に及ぼす影響について解析した。さらに、tractography における重要な撮像パラメータである運動検出磁場 (MPG) の至適数についても検討を加えた。今後は拡散テンソル画像、電気生理学的モニタリング・臨床症状など複数のアプローチによって高次脳機能障害を来す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

手術ナビゲーター装置に拡散テンソル法により描出された線維束を取りこむ手法を確立、病変の存在・神経症状がtractographyの描出に及ぼす影響について解析した。さらに、拡散テンソル画像法における重要なパラメータである運動抽出傾斜磁場の数と線維束描出の関係についても世界に先駆けて基礎的検討を行った。

C. 研究結果

34例の脳動静脈奇形症例において錐体路と視放線は全例で描出可能であることがわかった(図1.2)。また、病変近傍を通過する線維束の描出は健常側に比べて有意に低かった。神経症状の有

無・程度も線維束描出能に対して有意に影響することが判明した(AJNR, in press)。また、運動検出傾斜磁場 (motion probing gradient; MPG) の印加数を変えても線維束描出に有意な差がないことを明らかにした (AJNR 2007;28:92-96)。

(図3)

D. 考察

高次脳機能障害モデルとしての脳動脈奇形において、拡散テンソルtractographyが、病変の存在や神経症状により変化することが明らかになった。今後、他の疾患についても同様の応用ができる可能性があることが示唆される。また、tractographyの重要な撮像パラメータであるMPG数の至適数が議論となっていたことに対して、見解を出せたことは、意義深い。

E. 結論

拡散テンソル画像が高次脳機能障害におけ

る顕微鏡的な脳病態を解析するのに有用な手法であることが証明されつつある。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、臨床症状など複数の情報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. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Fushimi Y, Miki Y, Takahashi JA, Kukuta K-I, Hashimoto N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. MR imaging of Liliequist's membrane. **Radiation Medicine**, 2006; 24(2):85-90.
6. 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**, 2006;239:232-237.
7. Okada T, Mikuni N, Miki Y, Kikuta K, Urayama S, Hanakawa T, Fushimi Y, Yamamoto A, Kanagaki M, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K. Corticospinal Tract Localization: Integration of Diffusion-Tensor Tractography at 3-T MR Imaging with Intraoperative White Matter Stimulation Mapping—Preliminary Results. **Radiology**. 2006; 240:849-857.
8. Pande AR, Ando K, Ishikura R, Nagami Y, Takada Y, Wada A, Watanabe Y, Miki Y, Uchino A, Nakao N. Clinicoradiological factors influencing the reversibility of posterior reversible encephalopathy syndrome: a multicenter study. **Radiation Medicine** 2006;24(10):659-68.
9. Kikuta K, Takagi Y, Fushimi Y, Ishizu K, Okada T, Hanakawa T, Miki Y, Fukuyama H, Nozaki K, Hashimoto N. "Target

- Bypass": A Method for Preoperative Targeting of a Recipient Artery in Superficial Temporal-Artery-to-Middle Cerebral Artery Anastomosis. **Neurosurgery** 2006; 59:ONS320-ONS327.
10. Mikuni N, Okada T, Taki J, Matsumoto R, Nishida N, Enatsu R, Hanakawa T, Ikeda A, Miki Y, Fukuyama H, Hashimoto N. Fibers from the dorsal premotor cortex elicit motor evoked potential in a cortical dysplasia. **Neuroimage** 2007; 34(1):12-18.
 11. Matsui M, Mizutani K, Ohtake H, Miki Y, Ishizu K, Fukuyama H, Shimohata T, Onodera O, Nishizawa M, Takayama Y, Shibasaki H. Novel Mutation in EIF2B Gene in a Case of Adult-Onset Leukoencephalopathy with Vanishing White Matter. **Eur Neurol** 2007;57(1):57-58
 12. Mikuni N, Okada T, Nishida N, Taki J, Enatsu R, Ikeda A, Miki Y, Hanakawa T, Fukuyama H, Hashimoto N. Comparison between motor evoked potential recording and fiber tracking for estimating pyramidal tracts near brain tumors. **J Neurosurg.** 2007;106:128-133.
 13. Yamamoto A, Miki Y, Urayama S, Fushimi Y, Okada T, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. Diffusion tensor fiber tractography of the optic radiation: analysis with 6-, 12-, 40- and 81-directional motion probing gradients; a preliminary study. **AJNR Am J Neuroradiol** 2007; 28:92-96.
 14. Miki Y, Kanagaki M, Takahashi JA, Ishizu K, Nakagawa M, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Mikuni N, Kikuta K, Hashimoto N, Togashi K. Multi-Detector Row CT of Pituitary Macroadenoma: Comparison with MR Imaging. **Neuroradiology**, epub ahead of print.
 15. Tomimoto H, Lin J-X, Ihara M, Ohtani R, Matsuo A, Miki Y. Subinsular vascular lesions; an analysis of 119 consecutive autopsied brains. **European Journal of Neurology**, in press.
 16. Sato N, Yagishita A, Oba H, Miki Y, Nakata Y, Yamashita F, Nemoto K, Sugai K, Sasaki M. Hemigalencephaly: a study of abnormalities occurring outside of the involved hemisphere. **AJNR Am J Neuroradiol**, in press.
 17. Okada T, Miki Y, Kikuta K-I, Mikuni N, Urayama S-I, Fushimi Y, Yamamoto A, Mori N, Fukuyama H, Hashimoto N, Togashi K. Diffusion tensor fiber tractography for arteriovenous malformations: quantitative analyses to evaluate the corticospinal tract and optic radiation. **AJNR Am J Neuroradiol**, in press.
 18. Isoda H, Kataoka M, Maetani Y, Kido A, Umeoka S, Tamai K, Koyama T, Nakamoto Y, Miki Y, Saga T, Togashi K. MRCP imaging at 3.0 T versus 1.5T: preliminary experience in healthy volunteers. **J Magn Reson Imaging**, in press.
 19. Fushimi Y, Miki Y, Okada T, Yamamoto A, Mori N, Hanakawa T, Urayama S, Aso T, Fukuyama H, Kikuta K, Togashi K. Fractional Anisotropy and Mean Diffusivity; Comparison between 3.0-T and 1.5-T Diffusion Tensor Imaging with Parallel Imaging Using Histogram and ROI Analysis. **NMR in Biomed**, in press.
 20. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y,

- Hanakawa T, Urayama S-I, Kikuta K, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N. Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during the resection of brain tumors. **Journal of Neurosurgery**, in press.
21. Mikuni N, Okadata T, Enatsu R, Miki Y, Urayama S-I, Takahashi JA, Nozaki K, Fukuyama H, Hashimoto N. Clinical significance of preoperative fiber-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during the resection of brain tumors in patients with preoperative motor weakness. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, in press.
22. Fushimi Y, Miki Y, Urayama S-I, Okada T, Mori N, Hanakawa T, Fukuyama H, Togashi K. Gray Matter-White Matter Contrast on Spin-Echo T1-Weighted Images between 3T and 1.5T: A Comparison Study. **European Radiology**, in revision.
2. 学会発表（国際学会のみ記す）
1. Kitamura E, Kanagaki M, Miki Y, Yamamoto A, Fushimi Y, Okada T, Mori N, Kikuta K-I, Miyamoto S, Hashimoto N, Sugimura K, Togashi K. Moyamoya disease: visualization of dilated medullary vessels by flow-compensated gadolinium-enhanced MRI. 14th Annual Meeting of **International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)**, Seattle, Washington, USA, 2006.5.6-5.12
2. Mori N, Miki Y, Fushimi Y, Okada T, Kitamura E, Kikuta K-I, Hanakawa T, Urayama S-I, Hashimoto N, Fukuyama K, Togashi K. Moyamoya disease: histogram-based quantitative analysis of diffusion tensor imaging. 14th Annual Meeting of **International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)**, Seattle, Washington, USA, 2006.5.6-5.12
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特になし

図1 左：動静脈奇形（矢印）症例における錐体路 tractography（青）
 右：動静脈奇形（矢印）症例における視放線 tractography（緑）

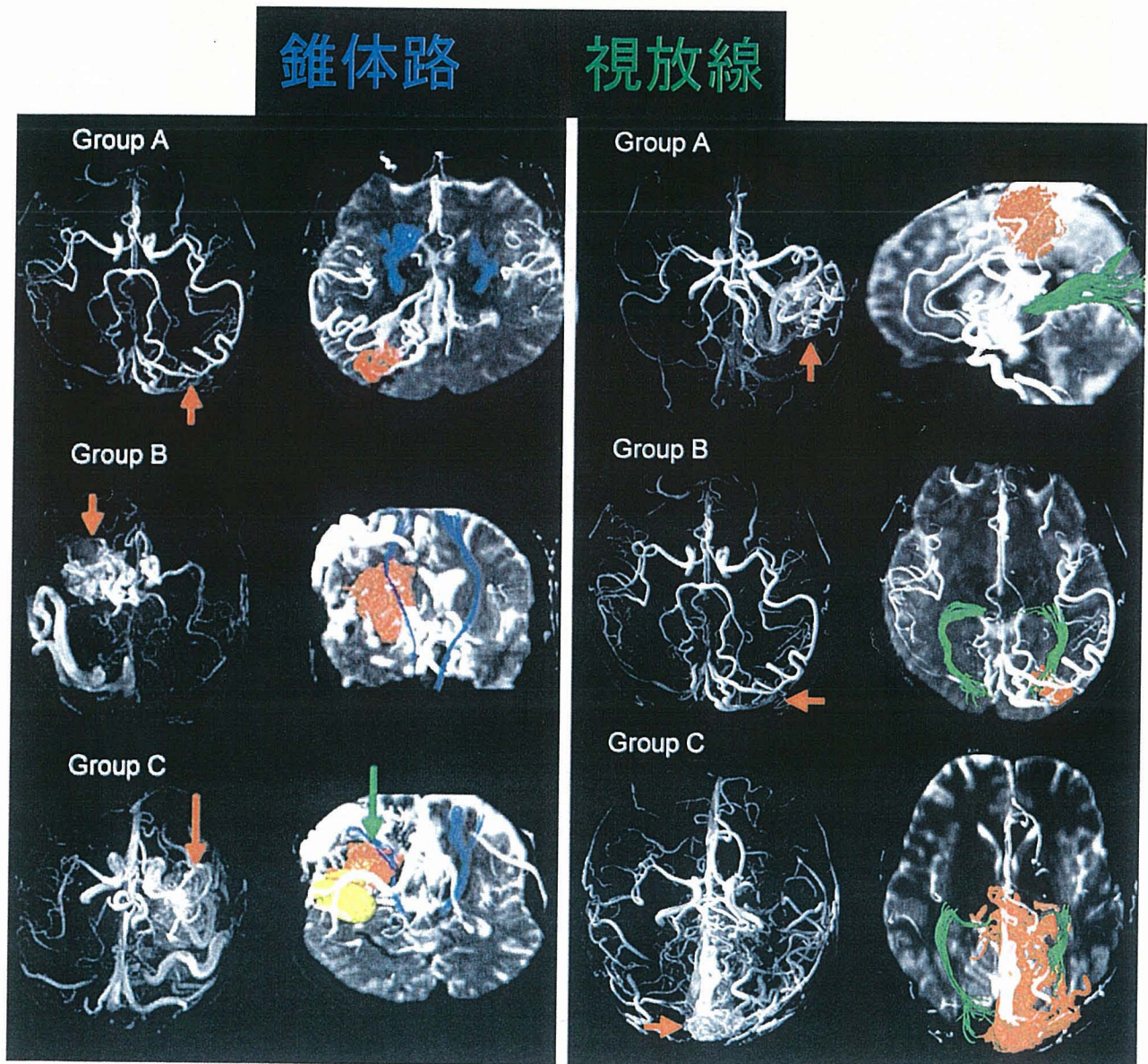


図 2. 動静脈奇形の存在による視放線 tractography の変化。

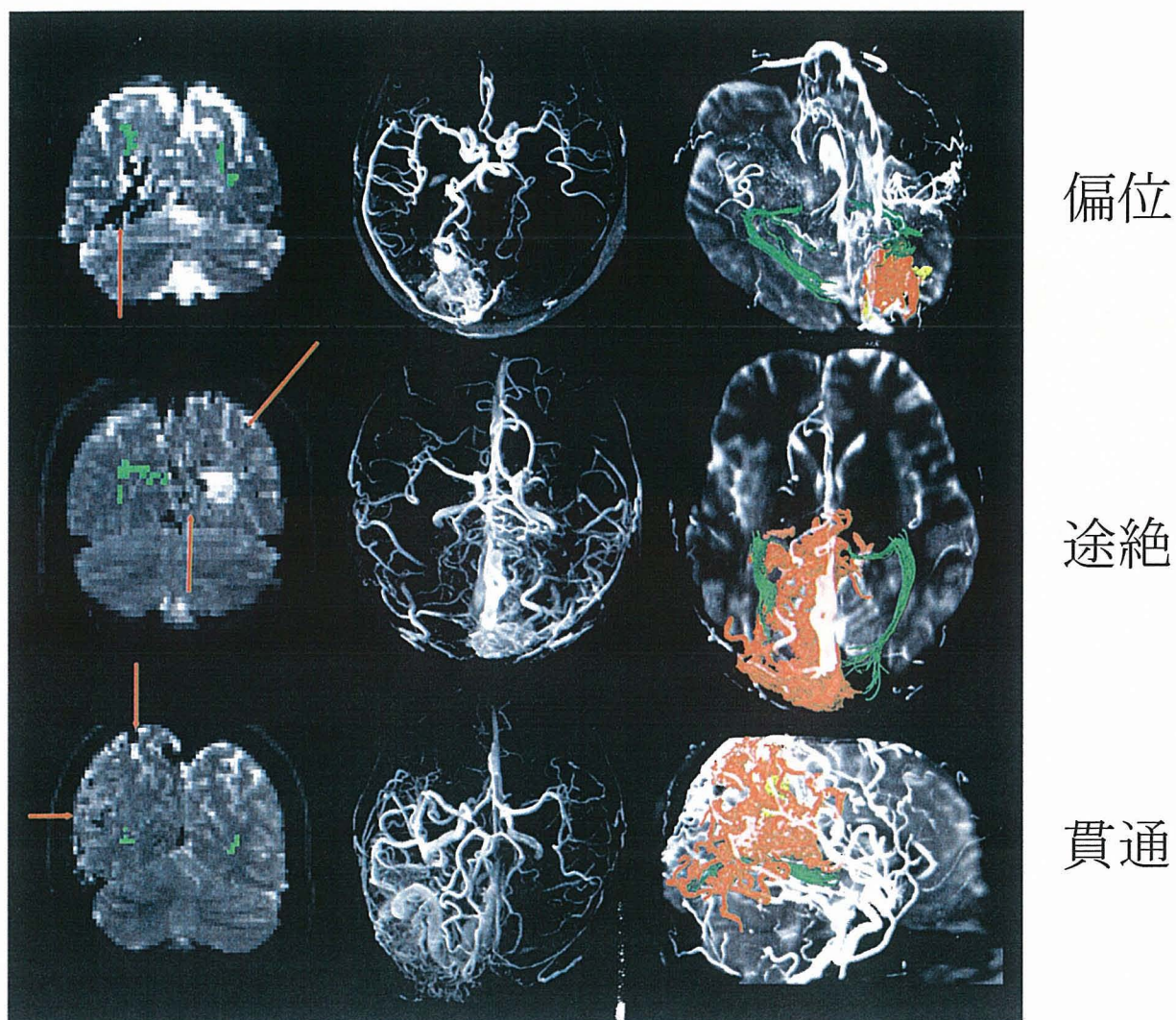
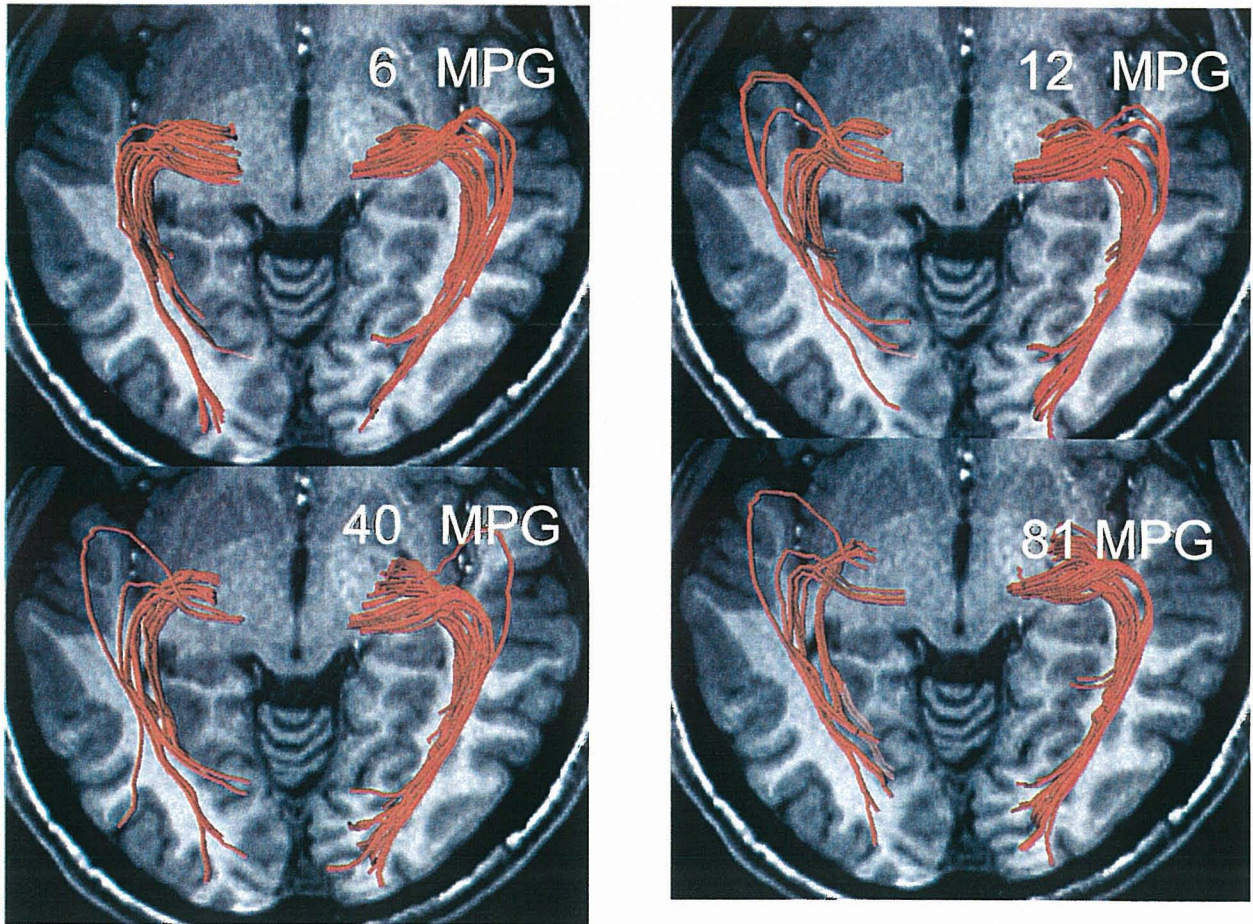


図3 視放線の tractography。運動検出傾斜磁場(MPG)数を、6, 12, 40, 81 と変化させたが、明らかな違いはみられない。



分担研究年度終了報告書

磁気刺激に対応可能なマルチチャンネル誘発脳波計の開発

分担研究者 鎗田 勝 日本光電工業株式会社 荻野記念研究所 所長

研究要旨 この研究は経頭蓋磁気刺激（Transcranial Magnetic Stimulation：以下 TMS）による脳誘発反応を測定可能なマルチチャンネル高性能増幅器の実用化設計並びに試作を目的とする。我々は平成 17 年度の研究において、磁気刺激により誘発脳波計に混入するノイズは、回路内部の容量性結合だけでなく、脳波測定電極の界面に発生する電荷が要因となっていることを突き止めた。この知見に基づき、本年度は回路内部の容量性結合を極力排除した 32 チャンネル高性能増幅器の実用化設計と試作、及び、電極界面での電荷発生が少ない脳波測定電極の試作を行なった。これら試作した増幅器及び脳波測定電極の特性は現在、詳細に検討中である。来年度は、32 チャンネル高性能増幅器の量産設計と生産、ならびに磁気刺激に対応可能な脳波測定電極の改良を行なう。

A. 研究目的

磁気刺激装置は強い変動磁場を発生することにより生体を刺激する装置であるが、この変動磁場が非常に大きなノイズ源となる。頭部を磁気刺激し、同じ頭部から脳誘発反応を測定する本研究の測定系では、大振幅のノイズが誘発脳波計に入力されるため、従来、この測定は困難とされてきた。経頭蓋磁気刺激下においても、このノイズを除去し脳誘発反応を測定可能な誘発脳波計の開発が本分担研究課題である。

B. 研究方法

平成 16 年度の研究で、誘発脳波計の入力増幅回路内の容量性結合が、磁気刺激ノイズ除去の障害となっていることが分かった。平成 17 年度は、この問題を解決するマルチチャンネルの高性能増幅器の作製を行なった。

また、平成 17 年度の研究から、磁気刺激によるノイズ混入の原因は、増幅器の容量性結合だけでなく、脳波測定電極の界面に発生する電荷が大きな要因となっていることが分かった。

本年度は、これらの知見を基に、32 チャンネル高性能増幅器の実用化設計と試作、ならびに、磁気刺激に対応可能な脳波測定電極の試作を行なった。

C. 研究結果

1. 32 チャンネル高性能増幅器

作製した 32 チャンネル高性能増幅器の原理図を Fig.1 に示す。増幅回路内に半導体スイッチを内蔵し、刺激時にスイッチをオフにすることで磁気刺激ノイズの混入を防止する。Fig.2 に外観写真を示す。図 (a) は脳波測定電極と増幅回路の接続を行なうモニター