

Ueno, "The Effect of Repetitive Magnetic Stimulation on the Tumor Generation and Growth," The 9th Joint MMM-Intermag Conference, Anaheim, 2004.1

K. Iramina, T. Maeno, and S. Ueno "Topography of EEG Responses Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation to the Cerebellum," The 9th Joint MMM-Intermag Conference, Anaheim, 2004.1

Ogiue-Ikeda M, Sato Y, Ueno S: Destruction of targeted cells using magnetizable beads and pulsed magnetic force. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Ogiue-Ikeda M, Ikeda K, Ueno S: The effect of transcranial magnetic stimulation on protein expression in the rat hippocampus. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Ueno S: The effect of repetitive magnetic stimulation on the tumor generation and growth. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Ogiue-Ikeda M, Ueno S: Magnetic cell orientation depends on cell type and cell density. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Sekino M, Ueno S: FEM based determination of optimum current distribution in transcranial magnetic stimulation as an alternative to electroconvulsive therapy. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Iramina K, Maeno T, Ueno S: Topography of EEG responses evoked by transcranial magnetic stimulation to the cerebellum. 9th Joint MMM/Intermag Conference, Anaheim, USA, January, 2004.

Ueno S, Sekino M: Recent advances in transcranial magnetic stimulation and conductivity magnetic resonance imaging. International Symposium on Electronics for Future Generations, Tokyo, Japan, March, 2004.

Ueno S: Transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance imaging of currents and conductivity tomography of the brain. 15th World Congress of the International Society of Brain Electromagnetic Topography, Urayasu, Japan, April, 2004.

Yamaguchi S, Ogiue-Ikeda M, Sekino M, Ueno S: The effect of repetitive magnetic stimulation on the tumor development. 26th Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society, Washington D.C., USA, June, 2004.

Eguchi Y, Ueno S: Magnetically aligned collagen guides axon elongation. 26th Annual Meeting of the Bioelectromagnetics Society, Washington D.C., USA, June, 2004.

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.

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

伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激の脳機能研究, 臨床応用への可能性, 平成 20 年電気学会全国大会, 2008.03.

齊藤智昭, 松岡 彬, 伊良皆啓治, TMS による視覚探索脳内活動部位の検討, 平成 19 年度日本生体医工学会九州支部学術講演会, 2008.03.

有松孟, 佐藤秀之, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の P300 脳波測定, 平成 19 年度日本生体医工学会九州支部学術講演会, 2008.03.

松岡 彬, 齊藤智昭, 葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の視覚探索反応時間, ME とバイオサイバネティクス研究会,

2008.01.

佐藤秀之, 有松孟, 早見武人, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の P300 の測定, ME とバイオサイバネティックス研究会, 2008.01.

K. Iramina, T. Hayami, G. Sheng, Effect of Transcranial Magnetic Stimulation on Visual Perception, International Symposium on Biological and Physiological Engineering, 2008.01.

有松崇, 佐藤秀之, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時誘発脳波の伝播, 電気学会 医用生体工学研究会, 2007.12.

斉藤智昭, 松岡彬, 葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激を用いた視覚探索脳内活動部位の検討, 電気学会 医用生体工学研究会, 2007.12.

Keiji Iramina, Akira Matsuoka, Yuji Kawamura, Akira Hyodo, Takehito Hayami, Ge Sheng and Shoogo Ueno, Interference in Visual Search Task by Transcranial Magnetic Stimulation, 52nd Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, 2007.11.

Takeshi Arimatsu, Hideyuki Sato, Sheng Ge, Shoogo Ueno, Keiji Iramina, Measurements of EEG evoked by Transcranial Magnetic Stimulation at Various Stimulus Points on the Head, 2007 Joint Meeting of the 6th International Symposium on Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart and the International Conference on Functional Biomedical Imaging, 2007.10.

Ge Sheng and K. Iramina, The Long-duration rTMS Effect on Perceptual Reversals, 第 60 回電気関係学会九州支部大会, 2007.09.

葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 反復経頭蓋磁気刺激による知覚交替の影響, 第 31 回日本応用磁気学会学術講演会, 2007.09.

佐藤秀之, 有松孟, 葛 盛, 上野照剛, 早見武人, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の脳内誘発反応, 第 31 回日本応用磁気学会学術講演会, 2007.09.

Sheng Ge, Shoogo Ueno, Keiji Iramina, The rTMS Effect on Perceptual Reversal of Ambiguous Figures, 29th IEEE EMBS Annual International Conference, 2007.08.

Akira Matsuoka, Yuuji Kawamura, Sheng Ge, Shoogo Ueno, Keiji Iramina, Temporal aspect of three visual search tasks by using TMS, 29th IEEE EMBS Annual International Conference, 2007.08.

伊良皆啓治 葛盛, 経頭蓋磁気刺激を用いた視覚探索課題の時間特性, 認知神経科学学会学術集会, 2007.07.

葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 反復経頭蓋磁気刺激による多義図形の知覚交替についての研究, 第 22 回日本生体磁気学会, 2007.06.

松岡彬, 葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激による視覚探索課題時の時間特性, 第 22 回日本生体磁気学会, 2007.06.

佐藤秀之, 有松孟, 葛 盛, 上野照剛, 伊良皆啓治, 刺激部位の違いによる経頭蓋磁気刺激時の誘発脳波計測, 第 22 回日本生体磁気学会, 2007.06.

Sheng Ge, Shoogo Ueno, Keiji Iramina, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effects on Perceptual Reversals of Ambiguous Figures, 2007

IEEE/IECE International Conference on Complex Medical Engineering, 2007.05.

伊良皆啓治 葛 盛 上野照剛, 経頭蓋磁気刺激を用いた視覚認知機能計測, 第46回日本生体医工学会大会, 2007.04.

葛 盛 上野照剛 伊良皆啓治, 多義図形における知覚交替に及ぼす反復経頭蓋磁気刺激の影響, 第46回日本生体医工学会大会, 2007.04

佐藤秀之 有松 孟 葛 盛 上野照剛 伊良皆啓治, 経頭蓋磁気刺激時の脳波計測, 第46回

日本生体医工学会大会, 2007.04

松岡 彬 葛 盛 伊良皆啓治 上野照剛, 経頭蓋磁気刺激による視覚探索時の右後頭頂葉の時間特性, 第46回日本生体医工学会大会, 2007.04

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

総合研究報告書

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 フロンティアオフィス 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誘発脳波計の開発を目的とする。これまでの研究の結果、TMS アーチファクトの重畳を防ぐには、アーチファクト振幅を緩和する高域遮断フィルタを組合せたアーチファクト遮断回路を設けること、また、アーチファクトの回路内伝播を防止するため、増幅回路内の容量性結合を低減したプリント基板設計とすると効果があることが分かった。最終年度はこれらの知見を基に 32 チャンネル誘発脳波計の量産設計、並びに製作を行った。性能試験の結果、誘発脳波計単体のアーチファクト除去性能は目的の性能を達成していることが確認できた。また、TMS アーチファクトには幾つかの種類があり、電極リード線が形成するループに誘導される起電力、及び生体ボリュームコンダクタに誘導される渦電流と、これ以外に、磁気刺激の誘導起電力によって電極・ペースト・生体の系で発生する長時定数のアーチファクトが存在することを突き止めた。このアーチファクトに対しては誘発脳波計側での対処ができないため、対策として測定電極、ペーストの改良を試みたが、これらの改良による効果は期待できないとの結論に至った。したがって、これは実環境での測定における問題として残った。

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アーチファクト源となる。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、大振幅のアーチファクト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、このアーチファクトを除去し脳誘発反応の測定が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

これまでの研究の結果、TMS アーチファクトには、電極リード線が形成するループに誘導される起電力、及び生体ボリュームコンダクタに誘導される渦電流と、これ以外に、磁気刺激の誘導起電力によって電極・ペースト・生体の系で発生する長時定数のアーチファクトが存在することを突き止めた。前 2 者の TMS アーチファクトの重畳を防ぐには、アーチファクト振幅を緩和する高域遮断フィルタを組合せたアーチファクト遮断回路を設けること、また、アーチファクトの回路内伝播を防止するため、増幅回路内の容量性結合を低減したプリント基板設計とするこ

とが効果的であることが分かった。後者の電極・ペースト・生体の系で発生する長時定数のアーチファクトに対しては誘発脳波計側での対応ができないため、電極、ペースト等での対応が必要であることが示唆された。これらの知見を基に、32チャンネル誘発脳波計の量産設計、並びに製作を行った。また、長時定数のアーチファクトに対し、電極、ペーストの改良を試みた。



Fig.2 32チャンネル誘発脳波計

C. 研究結果

1. 32チャンネル誘発脳波計の量産設計と製作

設計・製作した32チャンネル誘発脳波計のブロックダイアグラムを Fig.1 に示す。増幅器入力部に磁気刺激に同期して動作するアーチファクト遮断回路を設けた。この遮断回路はアーチファクト振幅を緩和するため高域遮断フィルタを組合せた構成とした。磁気刺激が発生する磁場・電場のパルス幅は約1ms であるため、アーチファクト遮断回路の遮断時間はこのパルス幅よりも充分長い2ms とした。

Fig.2 は 32 チャンネル誘発脳波計の外観を示す。電極リード線を接続する電極接続箱、及び、増幅器、本体、コンピュータからなる。増幅器には増幅回路等が内蔵され、本体には電源回路、及び、コンピュータからの制御信号を受け取り、増幅器をコントロールする制

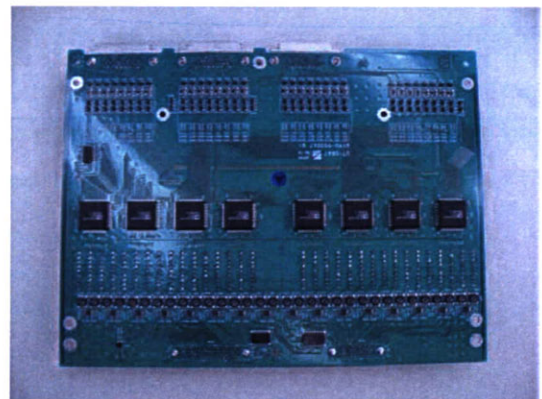


Fig.3 (a) 32チャンネルモンタージュ回路プリント基板

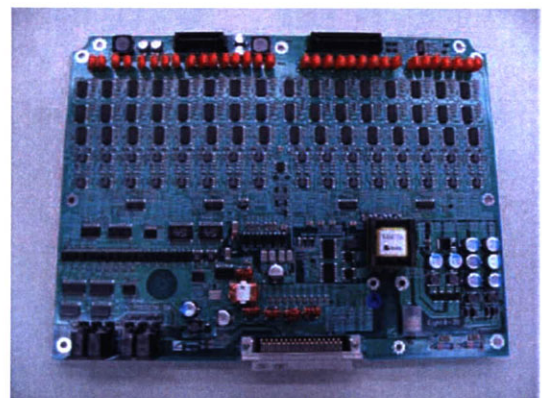


Fig.3 (b) 32チャンネル増幅回路プリント基板

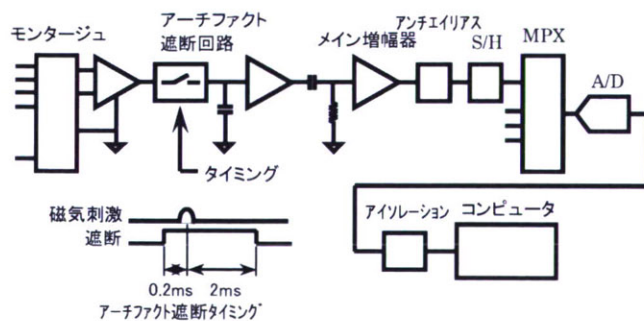


Fig.1 32チャンネル誘発脳波計ブロックダイアグラム

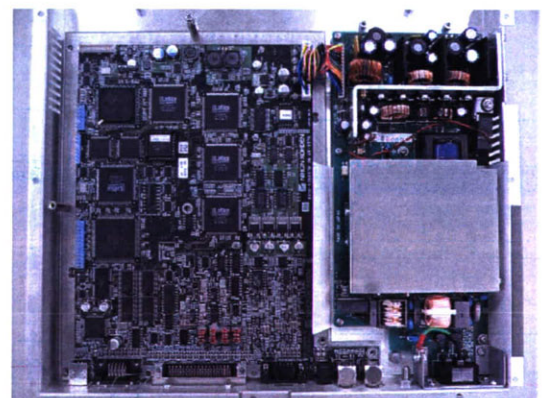


Fig.3(c) 制御回路／電源回路プリント基板

御回路が内蔵される。コンピュータは装置の操作部と表示部を構成し、また、装置全体を制御する。

Fig.3(a)、(b)、(c)は装置内部のプリント基板を示し、それぞれ32チャンネルモンタージュ回路、32チャンネル増幅回路、制御回路/電源回路のプリント基板である。32チャンネルモンタージュ回路は測定電極と増幅回路を接続するための回路。32チャンネル増幅器は検出した脳誘発反応を増幅する回路、制御回路/電源回路はモンタージュ回路と増幅器を制御する回路と電源回路である。32チャンネル増幅回路はアーチファクトの回路内伝播を防ぐため、増幅回路内の容量性結合を極力排除したプリント基板設計とした。

2. 32チャンネル誘発脳波計の性能確認

電極、ペーストを使わず、電極リード線をステンレスボールにネジ止めして接続し、ここに磁気刺激を行った。Fig.4(a)はアーチファクト遮断回路を動作させない状態で磁気刺激を行った場合の結果を示す。磁気刺激の大振幅アーチファクトの混入と基線変動が起こり、これらが測定に影響を与える。Fig.4(b)はアーチファクト遮断回路を動作させた時の結果を示す。磁気刺激アーチファクトの混入は僅かであり、また、基線変動もなく、目的の性能を達成できた。

Fig.4(c)はステンレスボールにペースト、電極を用いて接続した時の結果である。アーチファクト遮断回路が動作しているにもかかわらず、数10ms幅の大振幅のアーチファクトが混入した。このアーチファクトは、磁気刺激の誘導起電力によってペーストや生体等の電解質が電気分解を起こし、それがゆっくりと放電することにより発生するアーチファクトであると推測される。このアーチファクトに対しては、誘発脳波計側での対処ができないため、実環境における測定の問題と

して残る。

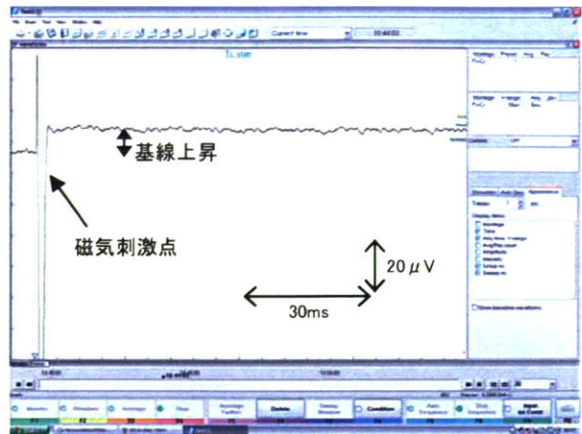


Fig.4 (a) アーチファクト遮断回路がない場合
(電極、ペースト無しの測定系)

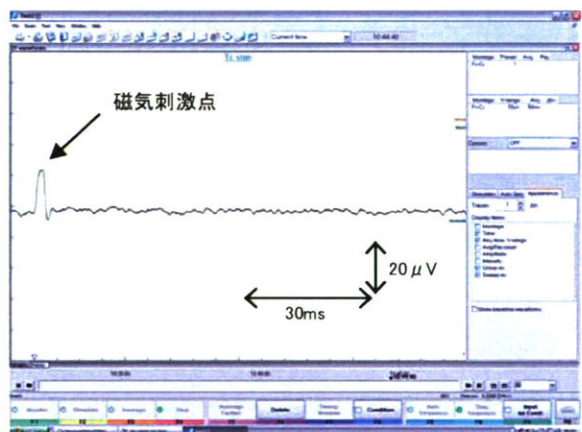


Fig.4 (b) アーチファクト遮断回路を動作させた場合
(電極、ペースト無しの測定系)

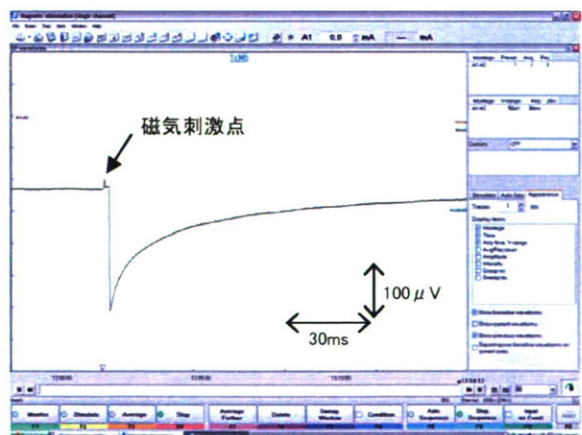


Fig.4 (c) アーチファクト遮断回路を動作させた場合
(電極、ペーストを使用した測定系)

3. 脳波測定電極、ペーストの検討

電極、ペースト、生体の系で発生するアーチファクトに対し、電極、ペーストの改良による対策を試みた。Fig.5 は電極材質が Ag と Ag-AgCl の場合の磁気刺激アーチファクトを示す。電極材質は Ag よりも Ag-AgCl のほうがアーチファクトの混入が少ないことが分かった。これは Ag-AgCl のほうが安定な材質であることによると推測される。

Fig.6 は電極面の形状を変えて作製した電極を示す。同図(a)は電極面の径を従来の ϕ 8mm から ϕ 3mm に小型化したもの、同図(b)は電極面にスリットを入れ、星型とした電極である。いずれも材質は Ag-AgCl とした。電極面積を小さくすること、あるいはスリットを入れることにより電極面に誘導される渦電流が小さくなり、アーチファクトが小さくなることを期待したが、効果はみられなかった。

ペーストの主成分として、通常 NaCl が用いられるが、KCl を主成分としたペーストを作製し、試験を行ったが、効果はなかった。電解質が電気分解を起こすことがアーチファクトの原因であるとすれば、主成分を変えることによる効果は期待できないと思われた。

以上の結果より、電極、ペーストの改良による効果は期待できないと思われた。

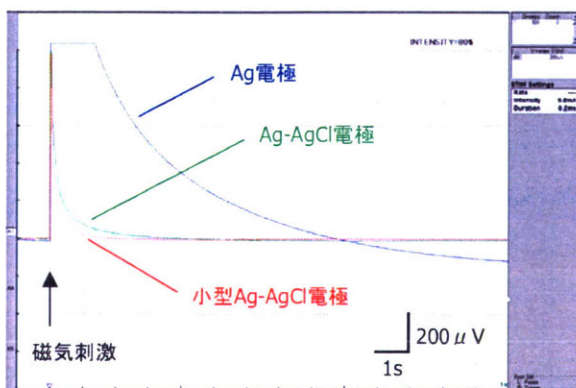


Fig.5 電極の材質と磁気刺激アーチファクトの関係



Fig.6 (a) 小型Ag-AgCl電極 (ϕ 3)

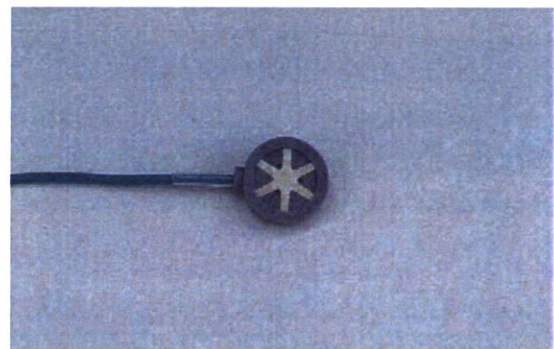


Fig.6 (b) 星型Ag-AgCl電極

D. 考察

磁気刺激装置が発生する変動磁場・電場が TMS アーチファクトの起源であるが、このアーチファクトは幾つかの経路を經由して誘発脳波計に混入する。一つは電極リード線が作るループへの交叉磁界による誘導起電力であり、もう一つは、TMS により生体ボリュームコンダクタに誘起する渦電流の電位降下である。磁気刺激のパルス幅は装置にもよるが、高々 1ms 程度であり、これらのアーチファクトについては、誘発脳波計の入力部に磁気刺激の間、動作する遮断回路を設けることで、混入を防止することができた。この遮断時間は誘発反応測定障害にはならない。

しかし、Fig.4(c)に示される、更にもう一つのアーチファクト発生要因があることが分かった。これは生体や電極ペースト上に発生するアーチファクトで、数 10ms の時定数を持つ。発生原因は磁気刺激による電解質の

電気分解であると思われる。これを誘発脳波計側で遮断するには、数 10ms の間、入力を遮断する必要があり、この場合、目的の誘発反応を測定することができない。したがって誘発脳波計側での対応は不可能であり、電極や電極ペーストでの対応を期待せざるを得ない。電極、電極ペーストについて考えられる改良点は、電極については形状と材質、ペーストについては主成分である。電極形状を小さくして渦電流の発生を少なくすることによる効果を期待したが、効果はなかった。また、電極を小さくしすぎると、脳波測定が不安定になる問題があった。電極材質については、Ag 電極よりも、より安定な材質である Ag-AgCl 電極のほうがアーチファクトが小さいことが確認できたが、問題を解決できるほどの効果は得られなかった。電極ペーストについては、主成分のイオン移動度の違いによる効果を期待し、主成分がナトリウムイオン (Na^+) のペーストと、カリウムイオン (K^+) のペーストについて比較したが、変化はなかった。これらの検討から、電極、電極ペーストの改良による改善は期待できないと思われた。

E. 結論

TMS による脳誘発反応測定を目的とした 32 チャンネル誘発脳波計の開発を行った。高域遮断フィルタを組合せたアーチファクト遮断回路の採用と、回路内結合容量を低減したプリント基板設計により、目的の耐 TMS アーチファクト性能を達成した。

TMS アーチファクトの一要因として、電極・ペースト・生体の系で発生する長時定数のアーチファクトが存在することを突き止めた。このアーチファクトに対しては誘発脳波計側での対応が不可能であるため、電極またはペーストでの対応に期待せざるを得な

いが、検討の結果、これらの改良による効果は期待できないと思われた。このアーチファクトに対しては従来通り、電極リード線が作るループ面積を小さくすることや、生体ボリュームコンダクタに流れる渦電流からの導出電極への電圧印加がなるべく小さくなる電極位置を工夫する等による対応が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

野中幸夫、中島八十一、鎗田勝、ら：磁気刺激に対応可能なマルチチャンネル誘発反応測定装置の開発。第 37 回日本臨床神経生理学学会学術大会，臨床神経生理学 35 巻 5 号:384, 2007.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）

（総合）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

京都大学大学院医学研究科放射線医学講座（画像診断学・核医学） 准教授

研究要旨：高磁場（3T）MRI 装置を用いて、拡散テンソル画像による大脳白質線維束描出 (tractography) が安定的に可能であることを確認した。3T MRI 装置を用いた tractography を手術ナビゲーターに導入し、脳占拠性病変における臨床的有用性を確認した。動静脈奇形症例における tractography の臨床的有用性を明らかにした。拡散テンソル画像による定量値が 3 テスラと 1.5 テスラで相違があることを見いだした。Tractography における運動検出傾斜磁場数の影響の有無を明らかにした。モヤモヤ病患者における全脳拡散テンソルヒストグラム解析の有用性を明らかにした。

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 MRI 装置を用いた拡散テンソル画像により、脳白質画像(tractography)が安定的に描出可能であるかどうかを確認した。Tractography を手術ナビゲーターに導入し、脳占拠性病変症例の手術において、有用性を確認した。脳動脈奇形症例において、病変の存在や症状と tractography との関係を検討した。拡散テンソル画像撮像時の運動検出傾斜磁場数を変化させ、tractography の画質に及ぼす影響を検討した。拡散テンソル画像法による定量値(fractional anisotropy; FA [拡散異方性指標]や mean diffusivity; MD [平均拡散能])が 1.5T と 3T との間で相違があるかどうか

かを検討した。モヤモヤ病患者において、全脳拡散テンソルヒストグラム解析を施行し、臨床的有用性を検討した。

（倫理面への配慮）

脳3T MRIの研究内容は、医学研究科・医学部の倫理委員会の承認を得ている。被検者には研究内容を文書にて説明し、同意を得た後に、同意書に署名の上、検査を施行した。

C. 研究結果

3T MRI 装置を用いた拡散テンソル画像により、脳白質画像(tractography)が安定的に描出可能であることを確認した(Radiology 2006; 238:668-678) (図 1)。Tractography を手術ナビゲータに導入し、臨床応用した(Radiology. 2006; 240:849-857) (図 2)。拡散テンソル画像撮像時の運動検出傾斜磁場数を変化させても、信号雑音比が同じであれば、tractography には著明な差が見られないこと

を明らかにした(AJNR Am J Neuroradiol 2007;28:92-96) (図3)。脳動静脈奇形において、tractography は治療方針や術式の決定に有用であり、病変の存在や症状によって、tractography が変化することを明らかにした(AJNR Am J Neuroradiol 2007;28:1107-1113) (図4)。拡散テンソル画像法による定量値(fractional anisotropy; FA [拡散異方性指標]や mean diffusivity; MD [平均拡散能])は 1.5T と 3T との間で異なることを明らかにした(NMR in Biomed, 2007;20:743-8)。また、梗塞を伴うモヤモヤ病患者群は、梗塞を伴わないモヤモヤ病患者群および対照健常者群との間で、拡散テンソル画像による定量値(FA および MD)のヒストグラムのピーク高及び平均値に、有意差があることを明らかにした(Magn Reson Imaging, in press) (図5)。

(倫理面への配慮)

脳3T MRIの研究内容は、医学研究科・医の倫理委員会の承認を得ている。被検者には研究内容を文書にて説明し、同意を得た後に、同意書に署名の上、検査を施行した

D. 考察

高磁場(3T) MR装置により、脳白質線維束が安定して描出できることを確認し、脳動静脈奇形などの脳占拠性病変症例における臨床的有用性が大きいことを明らかにできたことは意義深い。また、拡散テンソル画像法による定量値は磁場強度によって(3Tと1.5Tとで)異なることが明らかにな

ったが、これは、今後、拡散テンソル画像法による定量化の際には、磁場強度による差異を考慮する必要があること示したという点で意義深い。拡散テンソル画像においては、運動検出傾斜磁場の数よりも信号雑音比が重要であることを世界で初めて明らかにしたことも意義深い。

高次脳機能障害モデルとしてのモヤモヤ病において、全脳拡散テンソルヒストグラム解析により病態を定量化できることが示唆された。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た。

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、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今後さらに進むものと期待される。

F. 研究発表

別紙4に記載

G. 知的所有権の取得状況

特になし

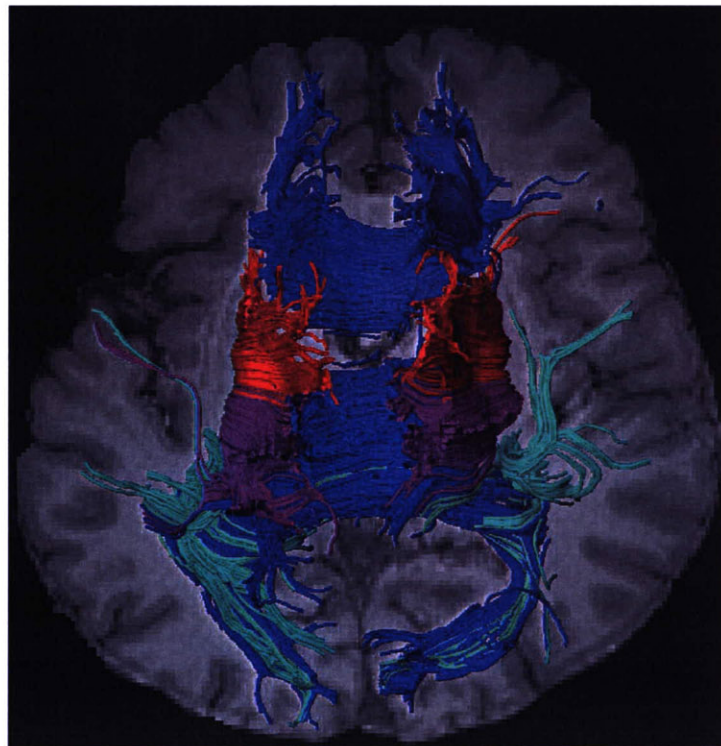
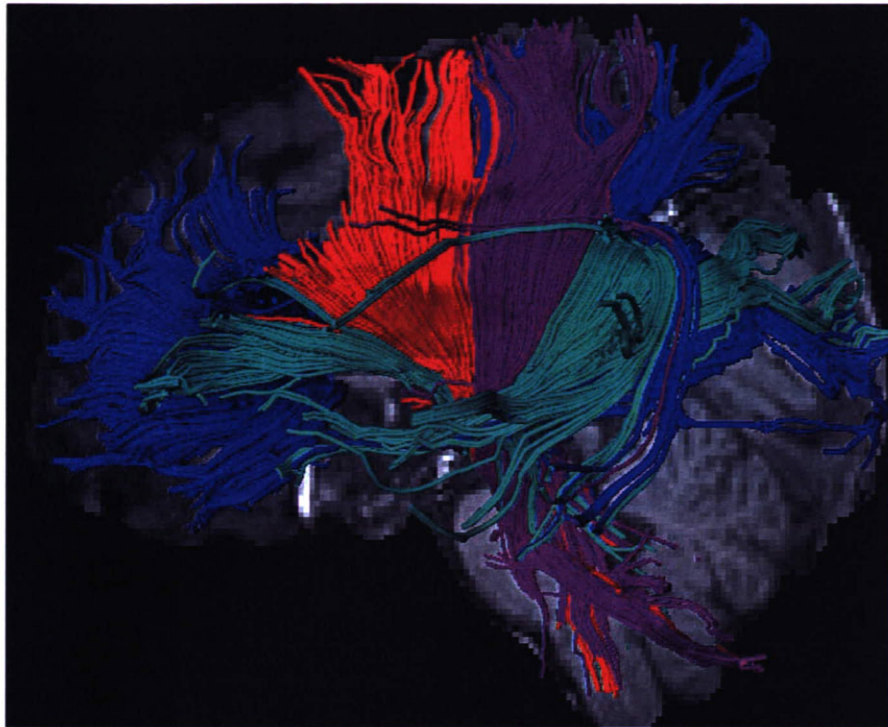


図 1. 3T MRI 装置を用いた拡散テンソル画像による tractography。脳白質線維束が良好に描出されている。



図 2. 手術ナビゲーションシステム上で、通常の MRI 上に、tractography と MR angiography を同時描出させている。

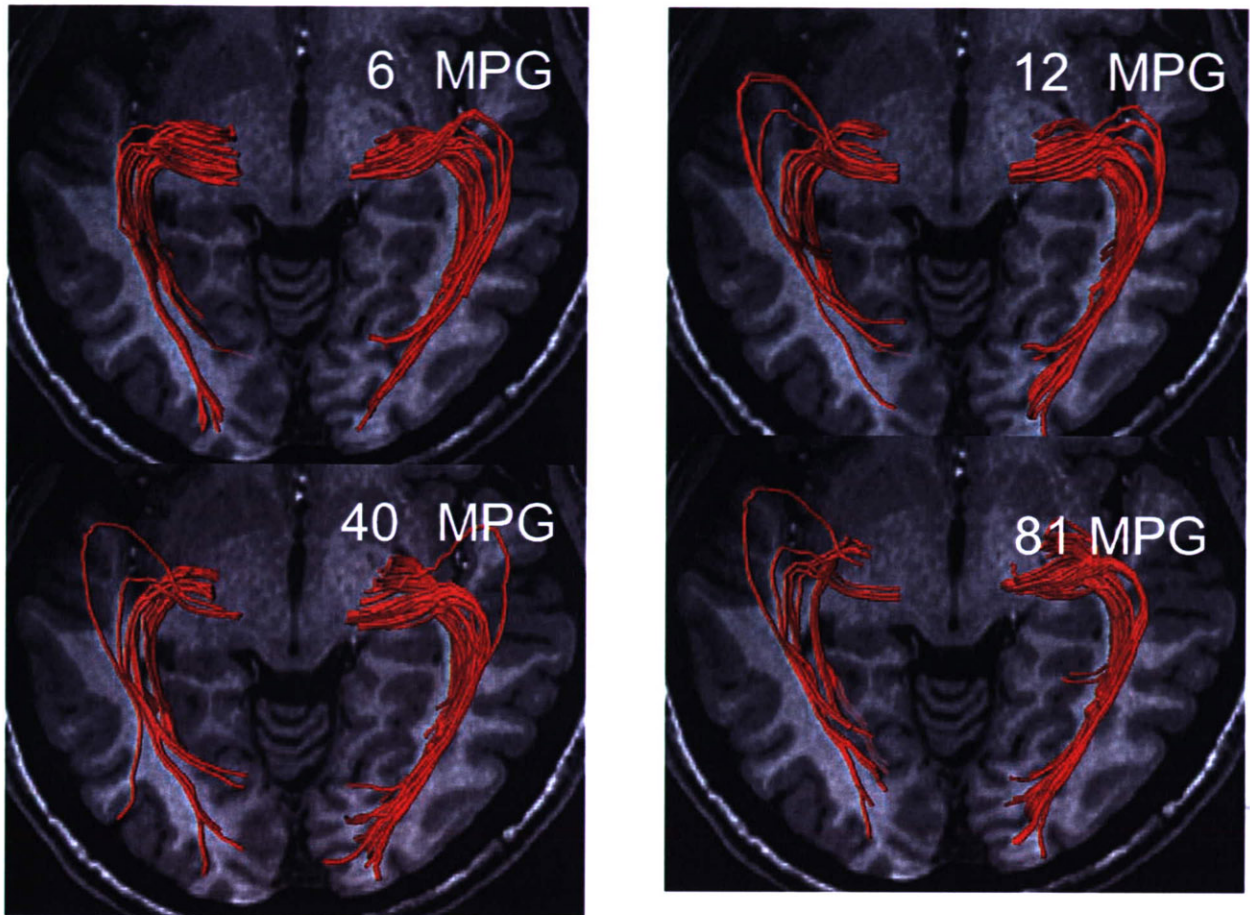


図3 視放線の tractography。運動検出傾斜磁場(MPG)数を、6, 12, 40, 81 と変化させても明らかな違いはみられず、tractography の画質には、運動検出磁場数よりも信号雑音比の方が重要であることを明らかにした。

錐体路

視放線

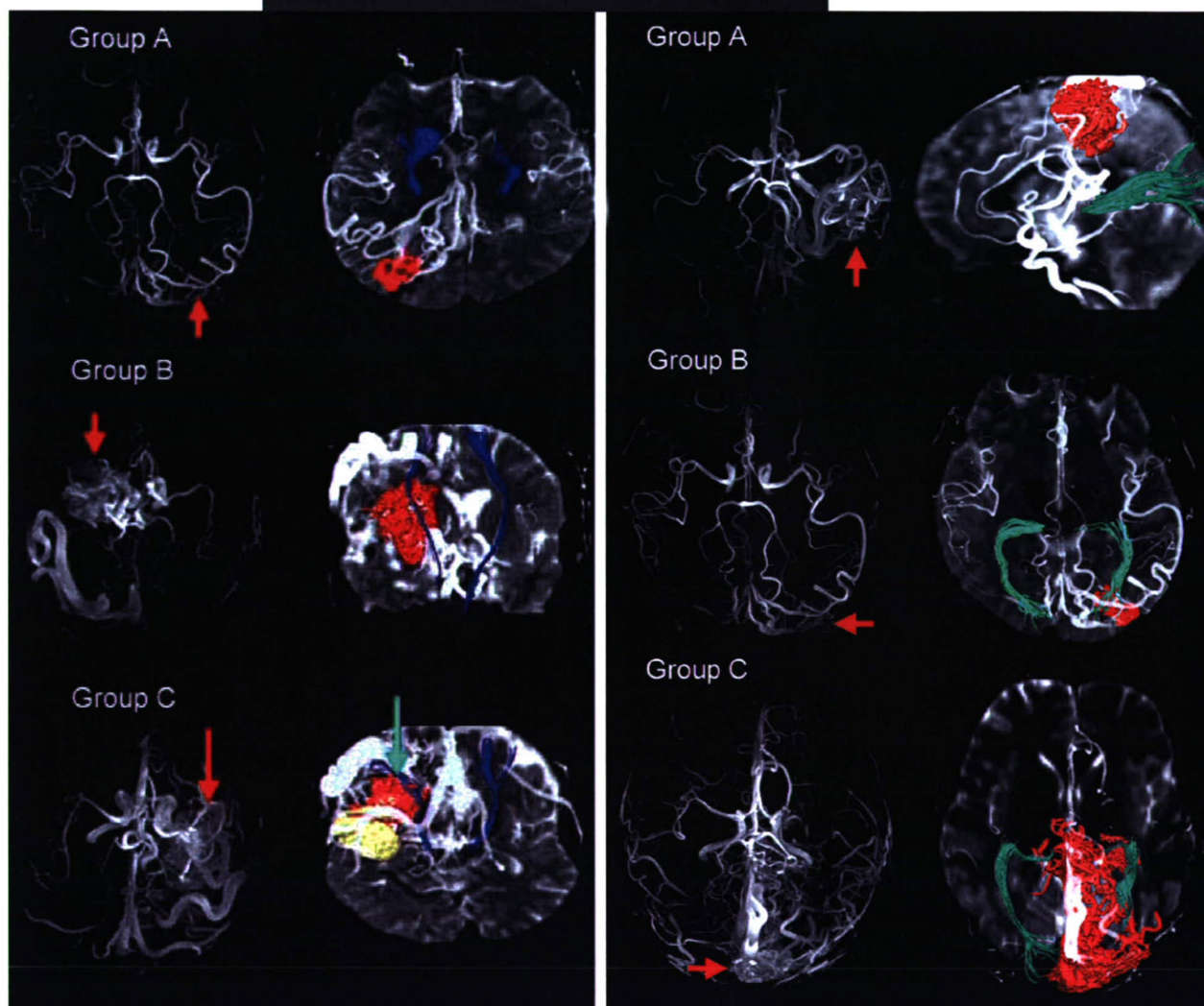
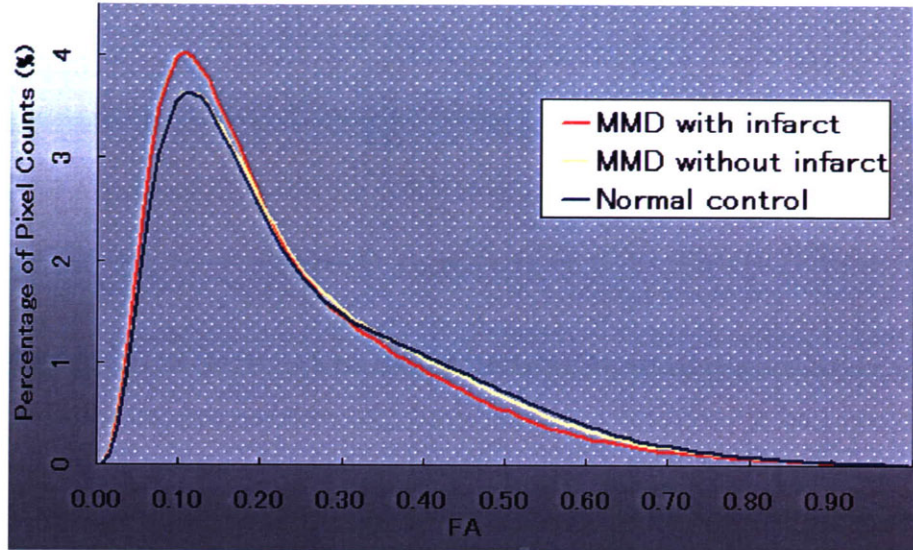


図4 左：動静脈奇形（矢印）症例における錐体路 tractography（青）
右：動静脈奇形（矢印）症例における視放線 tractography（緑）

Whole brain FA histogram



Whole brain MD histogram

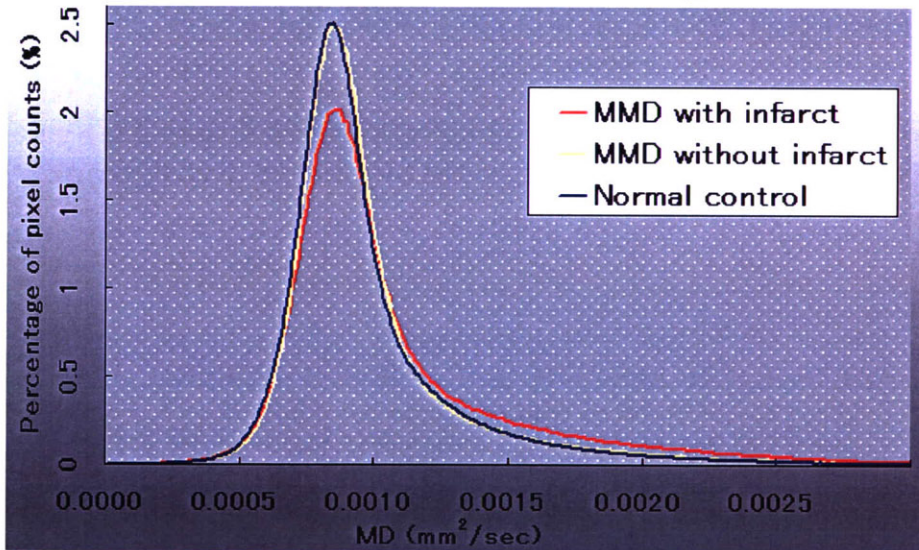


図5 もやもや病における全脳拡散テンソルヒストグラム解析

(梗塞を伴うモヤモヤ病患者群は、梗塞を伴わないモヤモヤ病患者群および健常者群との間に、拡散テンソル画像による定量値 (fractional anisotropy [FA], mean diffusivity [MD])のヒストグラムのピーク高および平均値に優位差があることが明らかになった。全脳における病態の定量化には、今後の有用性が期待される。)

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|--|---|---|-------------------------------|-------------------------------|--|------|---------|
| Kohno Y., Nakajima Y., Sekiguchi H. | A study of brain-evoked potential in 100 ms after transcranial magnetic stimulation | Tsuji S., Tobimatsu S., Kakigi R., Uozumi T., Akamatsu N. | International Congress Series | Elsevier Science Ireland Ltd. | Headquart ered in Amsterda m, The Netherland s | 2005 | 284-287 |
| Sekiguchi H., Kohno Y., Hirano T., Akai M., Nakajima Y., Nakazawa K. | Repetitive exercise training changes input-output property of the corticospinal pathway during lengthening and shortening contractions in human first dorsal interosseus muscle | Tsuji S., Tobimatsu S., Kakigi R., Uozumi T., Akamatsu N. | International Congress Series | Elsevier Science Ireland Ltd. | Headquart ered in Amsterda m, The Netherland s | 2005 | 288-290 |
| Kanagaki M, Sato N, Miki Y | Pituitary gland and parasellar region | Reiser MF, Semmler W, Hricak H | Magnetic Resonance Tomography | Springer | Heidelberg | 2007 | 399-432 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|---|----------|---------|------|
| 河野 豊, 関口浩文, 中島八十一 | TMS による短潜時誘発脳波と高次脳機能障害診断 <i>TMS evoked brain potentials: the novel diagnostic tool for higher brain dysfunctions</i> | 臨床脳波 | 48(11) | 671-684 | 2006 |
| Sekiguchi H., Takeuchi S., Kadota H., Kohno Y., Nakajima Y. | Evoked brain potentials were changed by coil orientation of transcranial magnetic stimulation | Clinical Neurophysiology (Web abstract) | accepted | | 2008 |
| Shimono T, Miki Y, Toyoda H, Egawa H, Uemoto S, Tanaka K, Hattori H, Kanagaki M, Itoh K, Konishi J. | MR Imaging with Quantitative Diffusion Mapping of Tacrolimus-induced Neurotoxicity in Organ Transplant Patients. | European Radiology | 13 | 986-993 | 2003 |
| Matsui M, Mizutani K, Miki Y, Mezaki T, Takahashi Y, Shibasaki H. | Adult-onset leukoencephalopathy with vanishing white matter. | European Journal of Radiology Extra | 46 | 90-92 | 2003 |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------|--------|---------|------|
| Fushimi Y, Miki Y, Ueba T, Kanagaki M, Takahashi T, Yamamoto A, Haque TL, Takahashi JA, Hashimoto N and Konishi J | Liliequist membrane: three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging. | Radiology | 229 | 360-365 | 2003 |
| Haque TL, Miki Y, Kanagaki M, Takahashi T, Yamamoto A, Konishi J, Nozaki K, Hashimoto N, Konishi J. | MR contrast of ferritin and hemosiderin in the brain: Comparison among gradient-echo, conventional spin-echo and fast spin-echo sequences. | European Journal of Radiology | 48 | 230-236 | 2003 |
| Nakai T, Muraki S, Bagarinao E, Miki Y, Takehara Y, Matsuo K, Kato C, Sakahara H and Isoda H. | Application of independent component analysis to magnetic resonance imaging for enhancing the contrast of gray and white matter. | NeuroImage | 21 | 251-260 | 2004 |
| Itasaka S, Miki Y, Tomimoto H, Kamei I, Tsutsui K. | Appearance of leukoaraiosis may be attenuated with compression by a chronic subdural hematoma. | European Journal of Radiology | 49(3) | 193-197 | 2004 |
| Kanagaki M, Miki Y, Takahashi JA, Shibamoto Y, Takahashi T, Ueba T, Hashimoto N, Konishi J. | CT and MRI findings of neurohypophyseal germinoma. | European Journal of Radiology | 49(3) | 204-211 | 2004 |
| Yamamoto A, Miki Y, Fushimi Y, Okada T, Tomimoto H. | Mid-anterior surface of the callosal splenium: subependymal or subpial? | AJNR Am J Neuroradiol | 25(4) | 664-665 | 2004 |
| Tomimoto H, Lin J, Matsuo A, Ihara M, Ohtani R, Shibata M, Miki Y, Shibasaki H. | Different mechanisms of corpus callosum atrophy in Alzheimer's disease and vascular dementia. | J Neurol | 251(4) | 398-406 | 2004 |
| Haque TL, Miki Y, Kashii S, Yamamoto A, Kanagaki M, Takahashi T, Fushimi Y, Asato R, Murase N, Shibasaki H, Konishi J. | Dynamic MR imaging in Tolosa-Hunt syndrome. | European Journal of Radiology | 51(3) | 209-217 | 2004 |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------|--------|-----------|------|
| 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 | 102(3) | 470-475 | 2005 |
| 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 | 26(5) | 1122-1127 | 2005 |
| 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 | 235(3) | 999-1004 | 2005 |
| 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 | 55(1) | 84-91 | 2005 |
| 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 | 15(11) | 2304-2311 | 2005 |
| Kitaguchi H, Tomimoto H, Miki Y, Yamamoto A, Terada K, Sato S, Kanda M, Fukuyama H. | A brainstem variant of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS). | Neuroradiology | 47(9) | 652-656 | 2005 |
| 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 | 65(9) | 1476-1478 | 2005 |