磁気刺激によるヒト脳波遅延導出法の提案と導出例について

正員 青山 良介 (久留米工業大学 知能工学研究所)

正員 松田 鶴夫 (久留米工業大学 知能工学研究所)

**Effect of Delayed Measurement Technique for EEG Responses
By Using a Magnetic Stimulation and Some Experimental Results**

Ryosuke Aoyama, Tsuruo Matsuda

(Kurume Institute of Technology, Division of Intelligence Engineering Laboratory)

The technique of magnetic stimulation has been applied to studies on the human brain and neurological research. The most application or methods of magnetic stimulation is, to stimulate the human brain and obtain the peripheral responses, as EMG signals. In contrast, it was very difficult to obtain the EEG responses from human brain by using magnetic stimulation, because the artifact of its high powered electric fields.

In this study, we have developed the artifact free EEG measurement system by using magnetic stimulation with a technique of delayed measurement. By using this system, we have obtained very interesting results of EEG responses by magnetic stimulation.

キーワード: 磁気刺激, 8字コイル, 脳波応答,

Keywords: magnetic stimulation, figure-of-eight coil, EEG response,

1. まえがき

近年、脳神経の機能解明における低侵襲な刺激法として、磁気刺激法が用いられるようになってきた。磁気刺激法とは、図1に示すような刺激用コイルにパルス電流を印加し強磁場を発生させ、この磁場により生体内に誘導される渦電流(誘導電流)を用いて、脳神経等を刺激する手法であり⁽¹⁾、電気刺激のような皮膚痛覚を伴わない刺激を行える利点がある。しかしながら、磁気刺激を行う際には、特に Ueno等が提案した8字コイルを用いる場合、コイルの持つ基本的な特性(ベクトル特性)や、コイルに印加する電流波形状による刺激効果の違いを考慮する必要がある。

本研究室では、8字コイルを用いたヒト神経系への磁気刺激により、幾つかの興味深い結果を得ている。例えば、8字コイルを用いることでヒト大脳皮質運動野をおよそ5mmの分解能で刺激可能であることや⁽²⁾、末梢筋に対して連続パルスを用いた磁気刺激を行いながら、頸部に対して単発パルス刺激を行い、末梢筋の応答について検討した結果、短潜時と長潜時の複合する筋電図応答を確認することができた⁽³⁾。また、単発あるいは連続の磁気刺激によりヒト末梢血管の血液量等の一時的変化を誘導可能であることも示してきた⁽⁴⁾。このように磁気刺激法は、主に中枢神経系から末梢筋、あるいは血管系の応答観察を行う、いわゆる“順方向刺激”に適した手法である。

これとは逆に、末梢神経に対して磁気刺激を行い、脳波応答等を検討する、いわゆる“逆方向刺激”については、磁気刺激時に生じる強電界に起因する、脳波応答へのアー

ティファクト混入や基線変動を誘因する為、磁気刺激を用いた脳波応答の検討は著しく困難であった。

本研究室ではこれまでに、前述した困難を克服するために、磁気刺激を用いて脳波応答が計測可能な手法について検討を行い、“逆方向刺激”による各種応答観察を可能とする実験システムを構築し、磁気刺激による脳波導出の可能性を見出した⁽⁵⁾⁽⁶⁾。

一方、磁気刺激を用いた脳波導出の一手法として、J.Virtanen等は脳波導出アンプを磁気刺激トリガパルスに呼応してON-OFFする方式を提案している⁽⁷⁾。しかしなが

図1 8字コイルを用いたヒト大脳への磁気刺激
Fig.1 Magnetic stimulation of human brain with Figure-of-Eight Coil.

ら、彼等の手法は脳波計の入力アンプ自身を操作する為、従来までの汎用脳波計への適用や解析比較には実質上の困難が伴うと考えられる。

本報告では、我々が提案した手法を用いて磁気刺激による脳波導出を試みた結果、一応の満足する成果を得ることが出来たので報告する。

2. 磁気刺激による脳波測定システムについて

本研究室で使用する脳波測定システムを図2に示す。被験者および連続磁気刺激装置(Repetitive Magnetic Stimulator, AAA-15110, 日本光電, 以下, R.M.S.)等は、全て電気シールドルーム内に配置し、脳波情報はEEG入力箱(JE-425A, 日本光電)を介して、シールドルーム外の脳波測定装置(AAA-15114, 日本光電, 以下 NeuroFax)へ導出される。被験者にはエレクトロキャップ(ECI-2, Electro-Cap International Inc.)を装着し、国際10-20法に基づき脳波導出を行った。脳波情報の計測ならびに解析処理にはEEG FOCUS(QP-211A, 日本光電)を用いた。また、各種刺激装置の刺激タイミング等の制御はPowerMacintosh (8100/100, Apple Computer)、ならびに本研究室で開発した制御プログラム(Lab VIEW, National Instruments)を用いた。

さらに今回は、磁気刺激による脳波導出を安定に行う為に、磁気刺激トリガパルスを用意的に遅延させて汎用脳波計のEEG入力箱を制御する手法(以下、遅延導出法)を提案し、同上の目的のために、外部付加回路としてPulse Control Box(以下、P.C.Box)を試作した。本P.C.Boxの試作により、NeuroFaxの大幅な改造・変更等を行うことなく、ソフトウェアの若干の変更のみで対応可能とした。

図3に、P.C.Boxの動作タイミングを示す。本装置は、R.M.S.から磁気刺激トリガパルス(Engage Stim.)を受けると、一定の遅延時間(Duration:10ms, 可変)を設けて、NeuroFaxによる脳波計測を開始させ、一定時間の計測後(Rec. Period: 500ms, 可変)、再び脳波計測を待機状態(Stand-by)にするものである。すなわち、脳波計測時以外はEEG入力箱の動作を完全に停止(OFF)させておき、磁気刺激から数ms遅れてEEG入力箱を動作(ON)させることで、磁気刺激時のアーティファクト混入を阻止するものである。一般に、大脳皮質運動野を刺激し、対側末梢筋より応答が確認されるまでに、約20msの潜時が必要であることが知られている⁹⁾。そのため、末梢神経磁気刺激による脳波導出においても、刺激後約20ms以降のデータを解析対象とする事が想定され、刺激直後より10ms～15msの範囲内のデータは無視できると考えられる。そこで、Durationをこの範囲内で可変設定し、アーティファクト除去を試みた。

3. 磁気刺激に使用するパルス形状の検討ならびに遅延導出法の効果について

磁気刺激を行う際に用いられる波形としては、図4に示すような単相性波形(Mono Phase)、あるいは、二相性波形(BI Phase)が考えられる。ここでは、異なるパルス形状の磁気刺激、ならびに、P.C.Boxの有無により得られる脳波応答について比較した。被験者として健康な成人男性1名(被験者A, 23歳)を用いて、十分なインフォームドコンセントのもと

図2 磁気刺激による脳波測定システム
Fig.2 Schematic diagrams of magnetic stimulations and EEG records experimentation.

図3 Pulse Control Boxの動作タイミング
Fig.3 Timing chart of a Pulse Control Box.

図4 刺激コイルに印加する電流波形形状について
Fig.4 The phase of applied pulses to magnetic stimulator coil.

図5 P.C.Boxを使用せずに導出した Mono Phase 磁気刺激による脳波応答の一例(0.68T, 求心性刺激, 左前腕刺激, 記録時間 500ms, フィルター OFF, インピーダンスマッチング 10k Ω 以下, 加算処理 50 回)

Fig.5 The EEG response that was obtained by a Mono Phase magnetic stimulation without P.C.Box.

図6 P.C.Boxを使用せずに導出した BI Phase 磁気刺激による脳波応答の一例(0.68T, 求心性刺激, 左前腕刺激, 記録時間 500ms, フィルター OFF, インピーダンスマッチング 10k Ω 以下, 加算処理 50 回)

Fig.6 The EEG response that was obtained by a BI Phase magnetic stimulation without P.C.Box.

図7 P.C.Boxを使用して遅延導出した Mono Phase 磁気刺激による脳波応答の一例(0.68T, 求心性刺激, 左前腕刺激, 記録時間 500ms, フィルター OFF, インピーダンスマッチング 10k Ω 以下, 加算処理 50 回)

Fig.7 The EEG response that was obtained by a Mono Phase magnetic stimulation with P.C.Box.

図8 P.C.Boxを使用して遅延導出した BI Phase 磁気刺激による脳波応答の一例(0.68T, 求心性刺激, 左前腕刺激, 記録時間 500ms, フィルター OFF, インピーダンスマッチング 10k Ω 以下, 加算処理 50 回)

Fig.8 The EEG response that was obtained by a BI Phase magnetic stimulation with P.C.Box.

表1. 実験タスク
Table1. Experiment Task

	Magnetic Flux Density (T)	Stim. Direction (DPP or DPF)	Stim.Location (Left or Right forearm)
Task A	0.68	DPP	L
Task B	0.68	DPP	R
Task C	0.45	DPF	L
Task D	0.45	DPF	R
Task E	0.45	DPP	L

※ Current Pulse : Mono Phase

磁気刺激条件(Mono Phase, 強度 : 0.45T, 0.68T, 刺激方向 : 求心性刺激(DPP), 遠心性刺激(DPF), 刺激部位 : 左前腕(L), 右前腕(R))

図9 Task A 実験結果 (0.68T, 求心性刺激, 左前腕刺激)
Fig.9 An experimental result of Task A (0.68T, DPP , Left forearm stimulation)

図10 Task B 実験結果 (0.68T, 求心性刺激, 右前腕刺激)
Fig.10 An experimental result of Task B (0.68T, DPP , Right forearm stimulation)

図11 Task C 実験結果 (0.45T, 遠心性刺激, 左前腕刺激)
Fig.11 An experimental result of Task C (0.45T, DPF , Left forearm stimulation)

図12 Task D 実験結果 (0.45T, 遠心性刺激, 右前腕刺激)
Fig.12 An experimental result of Task D(0.45T, DPF ,Right forearm stimulation)

図13 TaskE 実験結果 (0.45T, 求心性刺激, 左前腕刺激)
Fig.13 An experimental result of Task E (0.45T, DPP , Left forearm stimulation)

に実験を行った。

まず、P.C.Boxを使用せずに導出した磁気刺激による脳波応答の一例を図5(Mono Phase)、図6(BI Phase)に示す。これらを見ると、両者ともに磁気刺激時のアーティファクトが約5msにわたり混入している。さらに、大きな基線変動も確認できる。また、BI Phase磁気刺激の方がアーティファクトが大きい傾向にあった。

これに対して、P.C.Boxを使用して遅延導出した脳波応答の一例を図7(Mono Phase)、図8(BI Phase)に示す。これらを見ると、両者ともに磁気刺激から約10ms後に脳波計測が開始され、記録された脳波には磁気刺激時のアーティファクトの混入と基線変動がほとんど存在しないことを確認できる。しかしながら、刺激直後のアーティファクトはBI Phase磁気刺激の方が大きく、脳波導出における磁気刺激パルス形状は、Mono Phaseが優れているものと考えられる。

以上の脳波導出例の比較により、P.C.Boxを使用した遅延導出法のアーティファクト除去効果を確認した。

4. 実験方法ならびに末梢神経磁気刺激による脳波導出例について

前述した脳波測定システムを用いて、健康な成人男性1名(被験者B,26歳)を用いて、十分なインフォームドコンセントのもとに実験を行った。被験者の左前腕部ならびに右前腕部の正中神経直上に8字コイルを配置し、末梢神経磁気刺激による脳波応答を導出した。磁気刺激の間隔は10秒とし、刺激強度は出力40%(0.45T)ならびに出力60%(0.68T)とした。前節の結果より、磁気刺激パルス形状はMonoPhaseを用いた。また、体内に流れる刺激電流の方向を、末梢から中枢へ向かう場合を求心性刺激(DPP)、中枢から末梢へ向かう場合を遠心性刺激(DPF)と定義した。磁気刺激により導出された脳波応答は、磁気刺激トリガパルスから500msを記録し、50回の加算処理を行い解析対象とした。また、フィルターの設定は、低周波域1.6Hz以下、高周波域70Hz以上をカットし、頭皮上電極とのインピーダンスマッチングは、10k Ω 以下とした。本実験では刺激パラメータ(刺激強度:0.45T,0.68T、刺激方向:DPP,DPF、刺激部位:左前腕,右前腕)が多岐にわたるため、実験タスクを表1にまとめた。

各実験タスク(Task A~E)における実験結果を、それぞれ図9~図13に示す。これらを見ると本被験者Bでは、いずれの実験タスクにおいても、磁気刺激トリガより約130ms前後ならびに約300ms前後の潜時において、明瞭なピークを確認することができた。そこで、本応答を評価対象として、等電位分布図(潜時130msならびに潜時300ms付近の脳波マッピング)を作成し、刺激パラメータの変化による脳波応答の差異について検討した。

初めに、刺激強度の違いによる脳波応答の比較を行った(Task A,Task E比較)。図14に、被験者の左前腕部正中神経に対して、0.45Tならびに0.68Tの刺激強度で求心性の磁気刺激を行い導出した脳波応答のマッピングを示す。ここで、図に示すL-Rを囲む○印は、刺激部位を示している。これを見ると、図14(a)(b)に示す潜時137msのマッピングでは、刺激部位と同側の左前頭部に負のピークが大きく出現する傾向にある。また、強度をあげる事で後頭部にも負のピークが出現した(図14(b))。さらに、図14(c)(d)に示す潜時300ms

図14 刺激強度の違いによる脳波応答の比較

Fig.14 Comparison of EEG response by power of a magnetic stimulation.

図15 刺激電流の方向の違いによる脳波応答の比較

Fig.15 Comparison of EEG response by direction of a magnetic stimulation.

図16 刺激部位の違いによる脳波応答の比較

Fig.16 Comparison of EEG response by location of a magnetic stimulation.

のマッピングでは、後頭部に負のピークが出現し、両者は同様の傾向を示した。

次に、被験者の右前腕において、刺激電流の方向の違いによる脳波応答の比較を行った(Task B, Task D 比較)。図 15 に、被験者の右前腕部正中神経に対して、求心性(DPP)ならびに遠心性(DPF)の磁気刺激を行い導出した脳波応答のマッピングを示す。これを見ると、図 15(a)(b) に示す潜時 130ms のマッピングでは、求心性刺激では刺激部位と同側の右後頭部に負のピークが出現し(図 15(a))、遠心性刺激では刺激部位と対側の左前頭部に負のピークが出現した(図 15(b))。このように刺激方向により、負のピークの出現領域が前後に移動することを確認した。さらに、図 15(c)(d) に示す潜時 300ms のマッピングでは、後頭部に負のピークが出現し、両者は同様の傾向を示した。また、左前腕における刺激方向の比較(Task A, Task C 比較)においても、同様の傾向を確認した。

続いて、刺激部位の違いによる脳波応答の比較を行った(Task A, Task E 比較)。図 16 に、被験者の左前腕ならびに右前腕に対して、求心性の磁気刺激を行い導出した脳波応答のマッピングを示す。これを見ると、図 16(a)(b) に示す潜時 130ms のマッピングでは、左前腕に対して磁気刺激を行った場合では、刺激部位と同側の左前頭部に負のピークが出現し(図 16(a))、右前腕に対して磁気刺激を行った場合では、刺激部位と同側の右後頭部に負のピークが出現した(図 16(b))。このように刺激部位の変化により、負のピークの出現が前後に移動する事を確認した。さらに、図 16(c)(d) に示す潜時 300ms のマッピングでは、後頭部に負のピークが出現し、両者は同じ傾向を示した。

以上の結果より、求心性磁気刺激(DPP)では、刺激部位と同側に負のピークが出現する傾向を、左ならびに右前腕において確認した(Task A, B, E)。また、遠心性刺激(DPF)では、刺激部位と対側に負のピークが出現する傾向を確認した(Task C, D)。さらに、刺激電流の方向、刺激部位を変化させることにより、負のピークの出現領域が前後に移動することを確認した(Task B, D ならびに Task A, C)。

5. 考察およびまとめ

本実験では、これまで困難であった磁気刺激による脳波導出が安定に行える事を確認し、潜時 130ms 付近の応答においては、刺激パラメータの変化による興味深い脳波応答の差異を得ることができた。すなわち、左右前腕に対して求心性刺激(DPP)を行った場合は、それぞれの腕に対して同側に応答が出現すると共に、前後差が見られた。また、遠心性刺激(DPF)を行った場合は、それぞれの腕に対して対側に応答が出現し、同様に前後差が見られた。これらは磁気刺激により体内に誘導される刺激電流の正負の分布が変化することにより、刺激されやすい神経とそうではない神経との興奮の差に由来するものと推測できる。さらに、いづれの場合でも、刺激後 300ms 付近では後頭部に応答が収束していることも興味深い。次いで、Mono Phase, BI Phase による刺激効果の違いについても、同様に負の半波形成分による神経興奮阻害の影響を含んでいるものと考えることができる。

しかしながら、本報告では被験者数 2 名と少数であった

め、現在、さらなる追実験を行っている。しかしながら、磁気刺激を用いることで脳波測定が可能となったことは意義深いものと考ええる。

6. 謝辞

本研究を行うにあたり御協力いただいた本学卒業生(吉永剛君、大神耕作君)に感謝いたします。また、脳波計測装置の改良に御協力いただいた日本光電株式会社に感謝いたします。尚、本研究は平成9年度文部省ハイテクリサーチセンター整備事業によった。
(平成13年12月3日受付, 平成14年4月4日再受付)

参考文献

- (1) S. Ueno et al., A paired-coil configuration for localized hyperthermia of deep tissues, Digests of the Intermag Conf. BD-3, St. Paul MN Apr. 1985
- (2) 上野照剛, 松田鶴夫, 脳神経の局所刺激による脳機能推定, 電気学会論文誌A, Trans. IEE of Japan Vol. 111-A, No. 9, Sept., 1991, pp. 789-794
- (3) T. Matsuda and S. Ueno, Motor Evoked Potentials to Magnetic Stimulation of the Human Central Nervous System, Trans. IEE of Japan, Vol. 116-C, No. 2, Feb., 1996, pp. 151-156
- (4) T. Matsuda, Changes in human peripheral blood flow obtained by magnetic stimulation, Vol. 99CH37028C, IEEE Trans. on SMC, Oct. 1999, pp. VI364-369
- (5) 青山良介, 松田鶴夫, 磁気刺激により誘発される脳波計測について, 日本生体磁気学会誌 特別号 Vol. 11 No. 1 1998 第13回日本生体磁気学会大会論文集, pp. 130-131
- (6) 松田鶴夫, 青山良介, 鈴木奈保子, 吉永剛, ヒト末梢神経への電気・磁気刺激により誘発される脳波応答に関する検討, 日本エム・イー学会専門別研究会 生体情報の可視化技術研究会論文集 1999 年度～2000 年度版, pp. 95-98
- (7) J. Virtanen et al., Instrumentation for the measurement of electric brain responses to transcranial magnetic stimulation. Med. Biol. Eng. Comput. 1999, Vol. 37, pp. 322-326

青山良介 (正員) 1971年4月23日生。1995年3月国立久留米工業高等専門学校 機械・電気システム工学専攻科修了。1997年3月久留米工業大学大学院工学研究科修了。1997年12月久留米工業大学知能工学研究所嘱託職員、現在に至る。生体への磁場影響などの研究に従事。電気学会、日本ME学会会員。

松田鶴夫 (正員) 1963年11月19日生。1992年3月九州大学電子工学科博士後期課程修了。1993年4月久留米工業大学助教授、1997年4月文部省ハイテクリサーチセンター研究責任者(磁気刺激による脳機能解明とその応用)、現在に至る。神経磁気刺激、神経活動計測などの研究に従事。工学博士、IEEE、電気学会、日本ME学会会員。