

生体磁気刺激に関する研究

科学技術振興事業団 埼玉研究室 中山 博之
金属材料技術研究所 強磁場ステーション 木吉 司、和田 仁
鹿児島大学工学部 生体工学科 湯ノ口 万友
鹿児島高等工業専門学校 情報工学科 玉利 陽三

a. はじめに

近年、生体への磁気応用に関する研究は、fT(フェムトテスラ)オーダという非常に微弱な磁場を測定するMEG(Magnetoencephalography)測定や、超伝導技術の発展に伴い10[T]オーダの高い磁場が研究室レベルで手軽に得られるようになったことをきっかけに、強磁場が及ぼす生体効果やタンパク質結晶成長制御[1]といった研究が、医学や工学の分野で幅広く報告されている。

その中でも数 T オーダのパルス磁場を利用する生体磁気刺激の研究は、1985年にBarkerら[2]によって初めて経頭蓋磁気刺激(TMS: Transcranial Magnetic Stimulation)が行われて以来、医学や工学といった幅広い分野で積極的に取り組まれている。また、上野ら[3]が開発した8の字コイルにより5[mm]の分解能での刺激が可能となったことから、MEGやfMRI(functional Magnetic Resonance Imaging)と同様に、脳機能解明のための有用なツールとして期待されている。磁気刺激のメカニズムは下記のように解釈されている。刺激コイルに大電流パルスを印加することによって、生体内に電界が二次的に誘起される。電界の空間微分の値が負になる部分(バーチャルカソード)に存在する神経が、神経興奮の閾値を越えた場合に脱分極を起こし刺激される[4, 5]。実際の臨床への応用として、図-1に示すような筋電図と併用することにより、神経疾患の診断、障害性質の判定、治療効果の判定等に利用されている[6, 7]。また、従来の電気刺激と比較すると、生体に対する非侵襲刺激が可能、痛みが少ないといった利点がある一方、刺激の局在性が得にくい、深部への刺激が困難であるといった欠点があり、研究及び臨床応用を行う上での大きな障害となっている。

そこで本共同研究では、生体への磁気応用として生体磁気刺激を取り上げ、より刺激の局在化が可能な磁気刺激コイルの開発を目指し、有限要素法による磁場解析を用いた磁気刺激解析法の確立を行ってきた。以下にその内容を報告する。

b. 研究概要(平成8年～平成12年)

1. 3次元磁場解析による磁気刺激解析法の確立

磁気刺激により生体内に誘起される電界強度や渦電流の定量化は、刺激の要因や局在性を検討する上で重要な要素である。また、局在型磁気刺激コイルを開発する上で、解析により事前に生体内の電界強度分布を知ることは、様々な形状のコイルや刺激対象について短時間で簡単に評価を行うことができるばかりではなく、開発コストの削減にもつながる。そこで我々は、解析による磁気刺激解析法の確立を目的として、生理食塩水を満たした方形タンクを刺激対象として磁気刺激を行った場合に、容器内に誘起される電界強度を測定

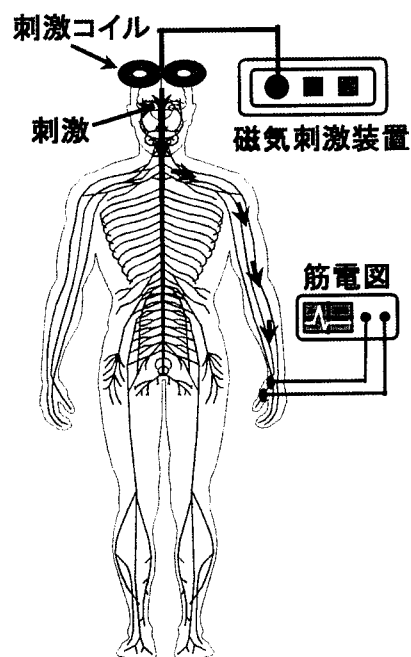


図-1. 生体磁気刺激の概観

し、その結果と解析結果との比較を行った。

1-1. モデル

図-2、図-3 にそれぞれ測定モデル及び測定で使用した磁気刺激装置の仕様を示す。測定は生理食塩水を満たした方形タンクを刺激対象とし、タンク底面に扁平型刺激コイルを設置したときのコイル側タンク底面から 1[cm]の面を図のように格子状に分割した場合のそれぞれの格子接点(全体で $7 \times 13 = 91$ 点)における電界強度 ($E(X)$ 、 $E(Y)$ 、 $E(Z)$)を測定した。解析には有限要素法による磁場解析ソフト OPERA-3d(VECTOR FIELDS, Inc)を使用し、コイル電流は測定で使用した磁気刺激装置の回路解析から算出した。また、生理食塩水の導電率は $1.6[S/m]$ とした。

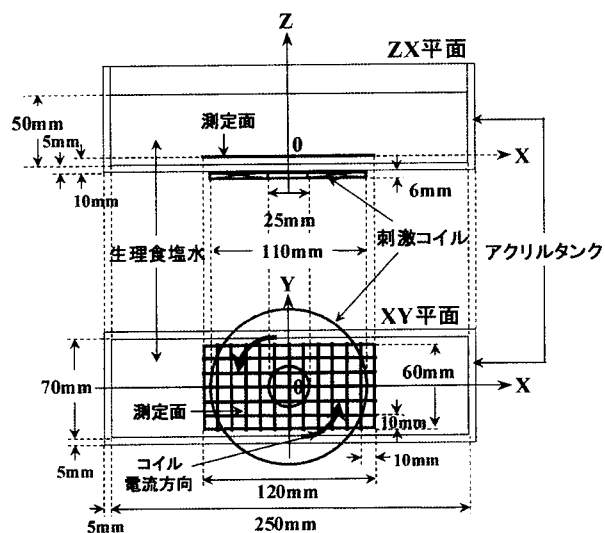


図-2. 解析及び測定モデル

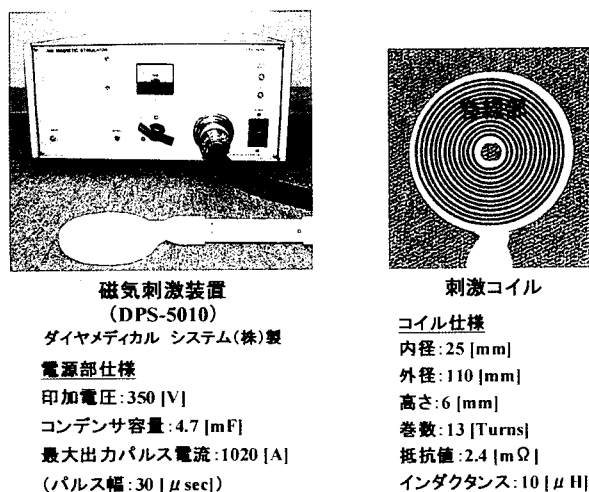


図-3. 磁気刺激装置の仕様

1-2. 測定結果及び解析結果

図-4 及び図-5 に測定結果及び解析結果を示す。それぞれの図は底面を測定面(X-Y 平面)として、各測定点(格子接点)における電界強度 ($E(X,Y,Z)$ 、 $E(X)$ 、 $E(Y)$ 、 $E(Z)$)を縦軸にプロットしたものを 3-D contour map として表示している。両方の結果を比較してみると、各成分の定性的な分布については、ほぼ一致する結果となった。また測定結果と解析結果における最大電界強度の絶対値の差を比較すると、 $E(X)$ については 4[%]、 $E(Y)$ については 11[%]、 $E(Z)$ については 50[%]、 $E(X,Y,Z)$ については 3[%]となった。

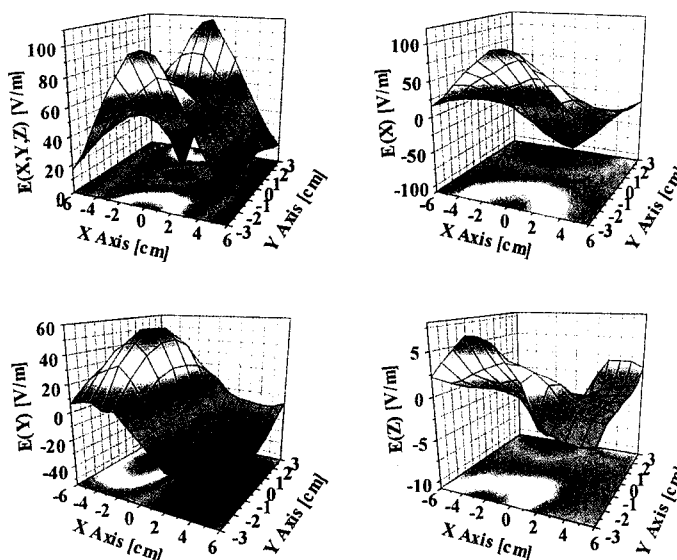


図-4. 測定結果

1-3. 結論

以上の結果から、X 成分及び Y 成分については、定量的にもほぼ一致する結果が得られたが、Z 成分については大きな差が現れた。しかし Z 成分のスケールは、他の成分に比べて約 10 分の一程度しかなく、今回のモデルの場合、磁気刺激として大きく関与してくる成分は X 成分と Y 成分であることから、Z 成分についてはほぼ無視して良いと考えられる。また $E(X,Y,Z)$ においては最大値以外の値についても、その差がおおよそ 30[%]未満であった。従って、測定結果と解析結果が定性的にも定量的にもほぼ一致する結果が得られたことから、磁気刺激の磁場解析による検討の妥当性が示された。

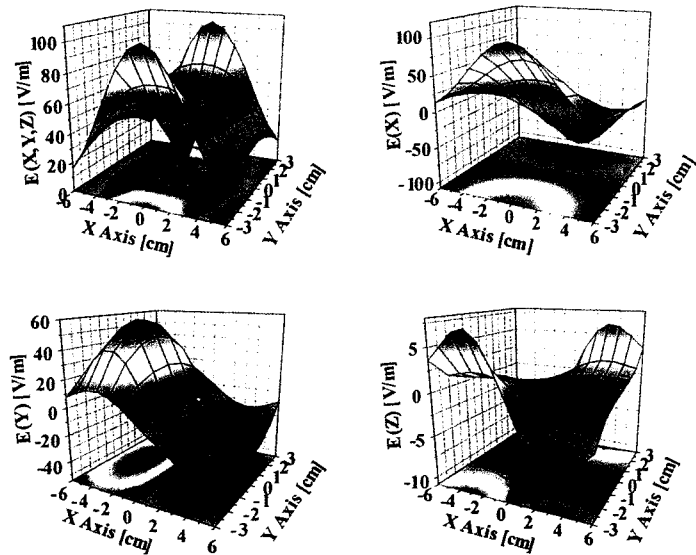


図-5. 解析結果

2. ヒト頭部を模擬した解析モデルの構築及び磁気刺激解析

TMS を行う際に、生体内に誘導される渦電流や電界強度の分布を正確に把握し、最大刺激点はどこに存在するかを見極めることは非常に困難である。磁気刺激解析についてはこれまでも、簡単なモデルを使った均一導体や 2 種類の導電率を有する不均一導体に対する解析は報告されている[8]。しかし実際のヒト、特に頭部に近い形状を有するモデルを使った解析は報告されていない。

そこで我々は、上述した磁気刺激解析法を用いて、TMS を模擬するより詳細なモデルを構築し、8 の字コイルで磁気刺激した際に誘導される渦電流、電界及びバーチャルカソードについて検討を行った。

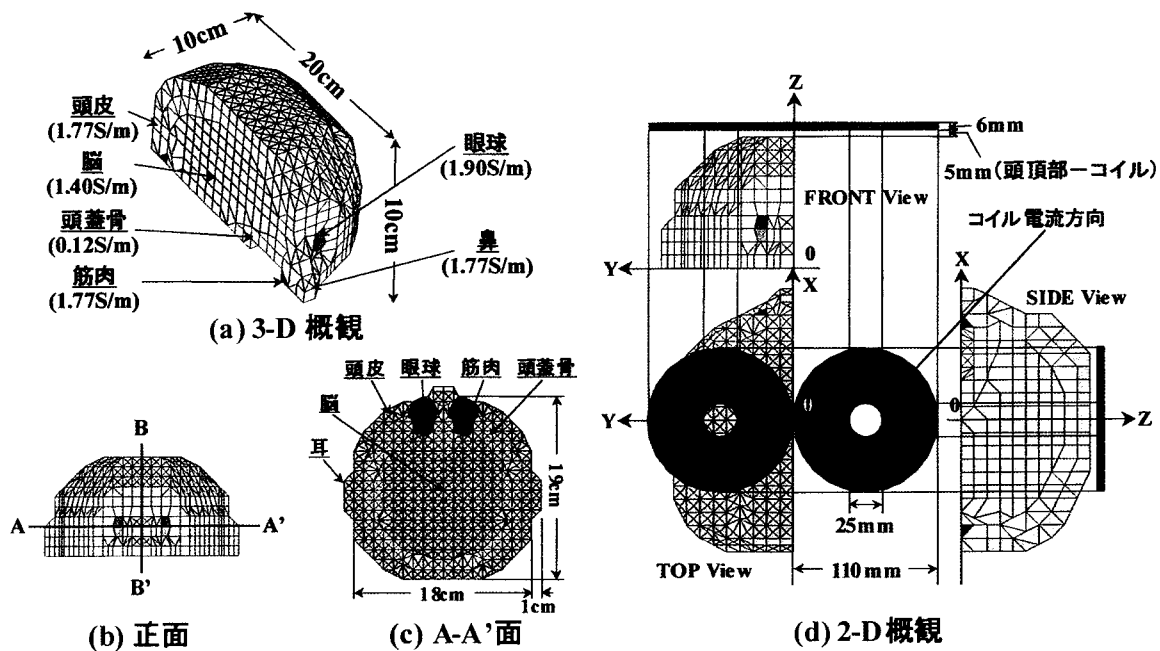


図-6. 頭部モデル

2-1. 頭部モデル

図-6に解析で使用した頭部モデルを示す。モデルは導電率[9]の異なる頭皮、頭蓋骨、眼球、筋肉及び脳の5層からなる現実の頭蓋形状を模擬したものであり、磁気刺激に使用した8の字コイルは頭頂部に図のように設置されている。図-7に脳部分における電界及びバーチャルカソードの計算面を示す。8の字コイルは、図-3に示した単一扁平コイルを同一平面上に2個並べたものを用いた。以上のモデルを用いて、モデル内に誘起された渦電流、電界($E(X)$, $E(Y)$, $E(Z)$)及びバーチャルカソード($dE(X)/dX$, $dE(Y)/dY$, $dE(Z)/dZ$)の計算を行った。

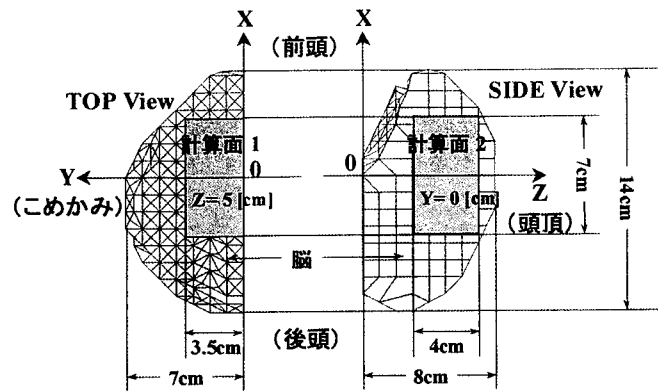


図-7. 電界及びバーチャルカソードの計算面

2-2. 解析結果

2-2-1. 渦電流分布の結果

図-8にモデル内に誘起された渦電流分布のcontour mapを示す。図中の矢印は渦電流の方向を示す。図-9に図-8(c)中の直線C-C'上におけるX成分の渦電流密度 $J(X)$ を示す。直線C-C'はA-A'面上にあり、8の字コイル交点直下を通過してY軸に平行である。図-8の結果から、モデル表面の渦電流は一様に分布しているが、A-A'面及びB-B'面の結果からモデル内に流れる渦電流については8の字コイル交点直下の頭皮表面を最大にして頭皮に流れやすく、頭蓋骨の下に存在する脳には流れにくくなっている。また図-9の結果から、渦電流は骨に沿って流れやすくなっているのがわかる。

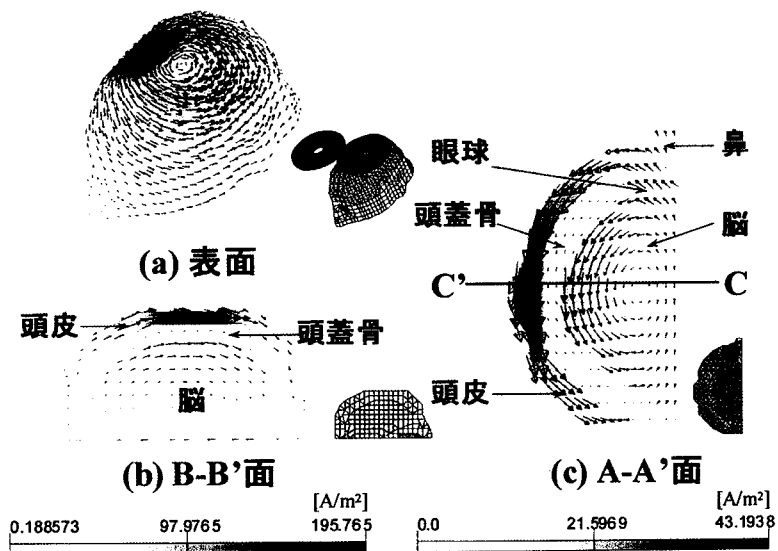


図-8. 渦電流分布

2-2-2. 電界及びバーチャルカソードの結果

図-10に電界及びバーチャルカソードの結果を3-D counter mapで示す。電界の結果から、 $E(X)$ は8の字コイル交点直下、 $E(Y)$ はこめかみ側の前頭部、 $E(Z)$ については頭頂側の後頭部にそれぞれの成分の最大値が存在した。またバーチャルカソードの結果から、 $dE(X)/dX$ と $dE(Z)/dZ$ については前頭部、 $dE(Y)/dY$ については後頭部にそれぞれ負の絶対値の最大が

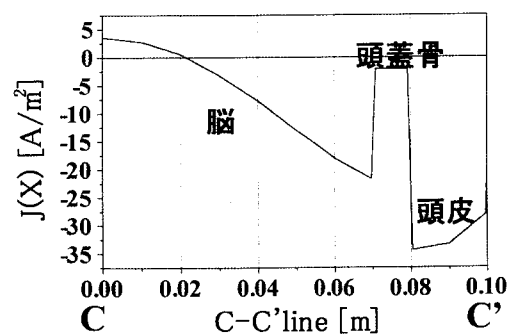


図-9. 直線 C-C'における渦電流密度 ($J(X)$)

存在した。また図-10(a)より、 $dE(Y)/dY$ における負の絶対値の最大は $dE(X)/dX$ のそれと比べて2倍の値となった。

2-3. 結論

磁気刺激解析のための詳細なヒト頭部モデルを構築する事により、TMSによって脳内に誘導される渦電流やバーチャルカソードの様子が、実際に近い形でとらえることができた。解析結果から、磁気刺激によって生体内に誘起される渦電流は、導電率や形状に大きく影響を受けることがわかった。これらの結果は、共同研究者の湯ノ口ら[10]が行ったアクリル製の頭蓋モデルを使った実測結果と定性的に一致する結果であった。以上のことから、本研究による手法は、磁気刺激解析にとって非常に有用であることが示された。しかし実際のヒト頭部はさらに複雑な形状や要素で構成されており、今後はさらなるモデルの改良が必要である。

3. 磁気刺激コイル形状の検討

磁気刺激において刺激の局在性が得にくい、深部への刺激が困難であるといった問題は、現在も完全に克服されておらず、研究や臨床応用を行う上での大きな障害となっている。

近年の局在型磁気刺激コイル形状に関する研究として、Ren[11]やLinら[12]によるSlinkyコイル(Slinkyは玩具の名称:図-11参照)が報告されている。この形状は従来の8の字コイル形状に比べ、刺激の局在性及び刺激強度における若干の向上はあるものの、めざましい改良とは言い難い感がある。そこで我々は新たな2種類の刺激コイル形状を提案し、コイルに比べて十分大きい均一導体(立方体モデル)を刺激した場合について、上述の磁気刺激解析法により刺激の局在性について検討を行った。

3-1. コイル形状及び解析モデル

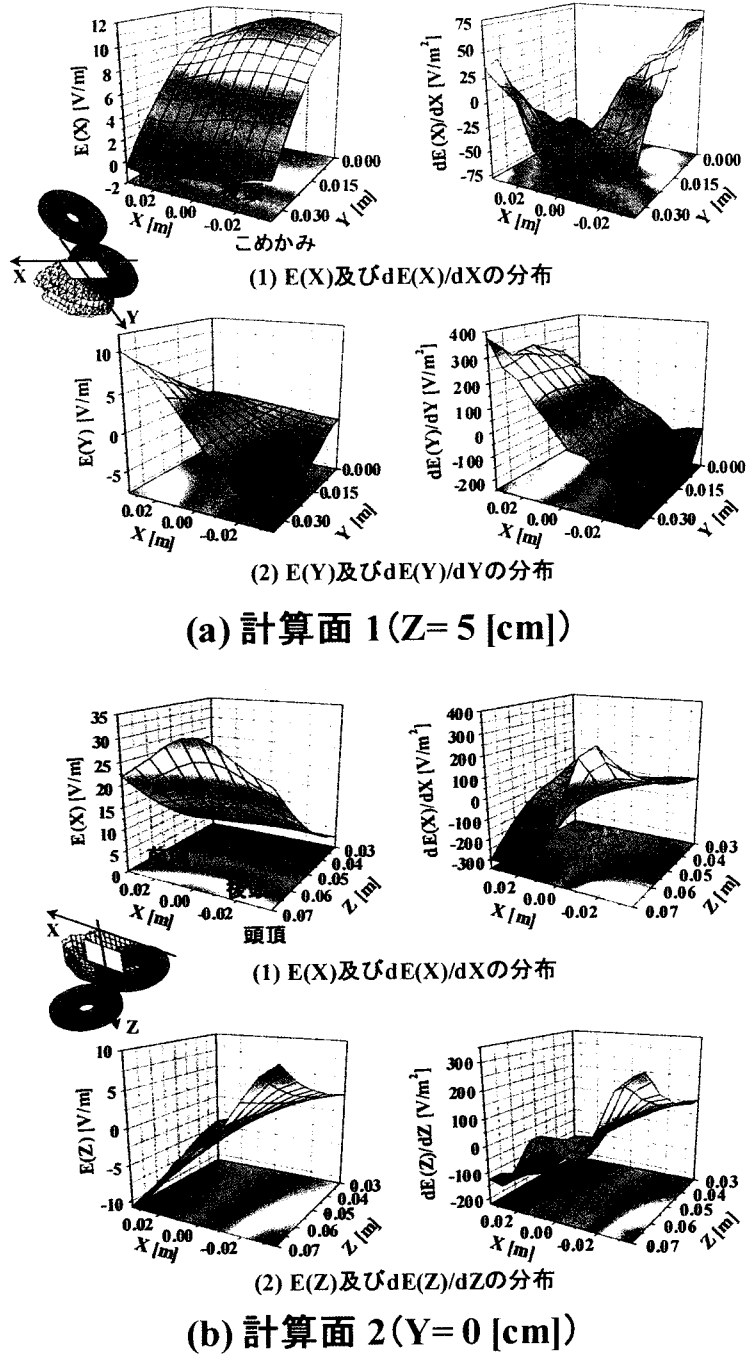


図-10. 電界及びバーチャルカソードの解析結果

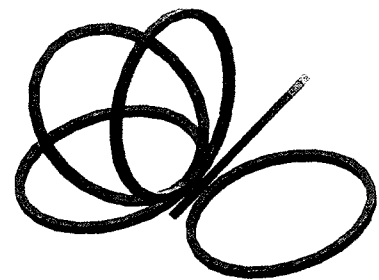


図-11. Slinky コイル

図-12 に解析で使用したコイル及び解析モデルを示す。各コイルは縦6[mm]×横3[mm]の角線を用いて巻いたと仮定している。コイル1は従来の8の字コイルであり、同一中心で径方向に7[巻]した扁平型コイル2つを、同一平面上に配置している。コイル2は8の字コイルの変形型であり、中心をずらして内側が密、外側が粗になるよう、径方向に7[巻]したコイル2つを、同一平面上に図のように配置している。コイル3は Slinky コイルの変形型であり、コイル1の8の字交点上に、軸方向に7[巻]した円形コイルを配置している。各コイルに流す電流の方向は、コイル1と2については8の字交点で強め合う方向、コイル3については8の字交点上の円形コイルにはそれと逆向きになるように設定した。以上のコイルを用いて、図-13 に示すようなコイルに比べて十分大きな均一導体を磁気刺激した場合の電界強度及びバーチャルカソードについて計算を行った。

3-2. 解析結果

図-14 に計算面1におけるコイル1及びコイル2の解析結果を3-D contour map で示す。それぞれの結果は、図-13 に示す Y 成分における電界強度 $E(Y)$ 及びバーチャルカソード $dE(Y)/dY$ である。結果より $E(Y)$ については contour map の形状がコイル1よりもコイル2の方がシャープになっている。また $dE(Y)/dY$ においてコイル1については、最も刺激の大きいバーチャルカソードの最大点から X 方向に1[cm]離れた場所で、その値は88[%]まで低下しているが、コイル2では85[%]になっていた。さらに X 方向に5[cm]離れた場所では、コイル1は16[%]、コイル2は7.4[%]に低下していた。図-15 にコイル3における解析結果を示す。図-15(a)は Z 軸上に

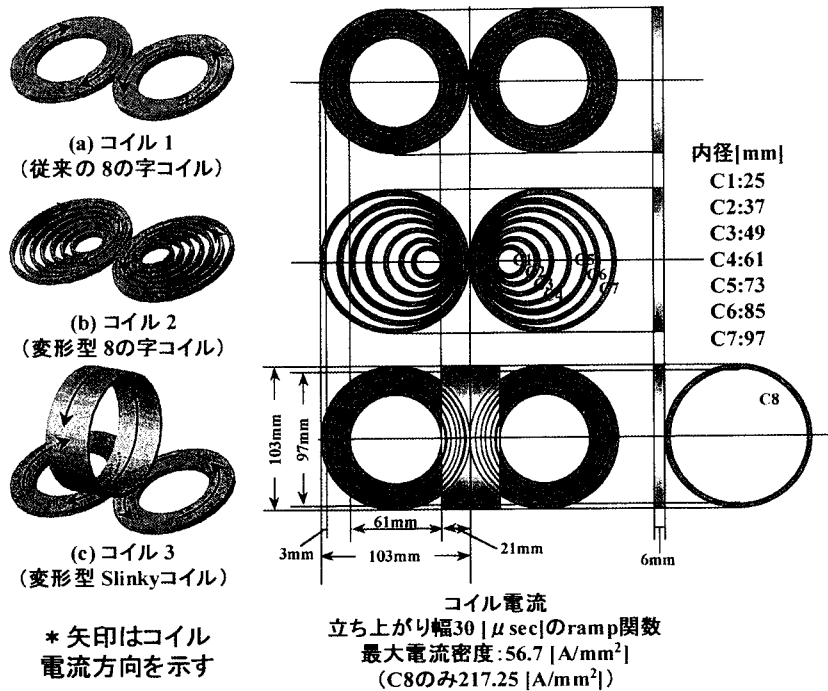


図-12. 解析で使用したコイルの仕様

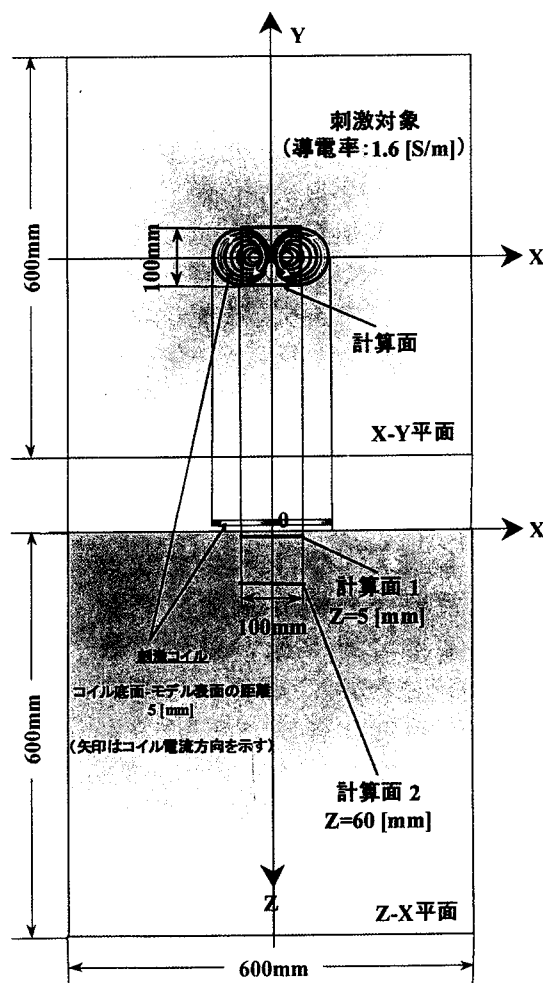
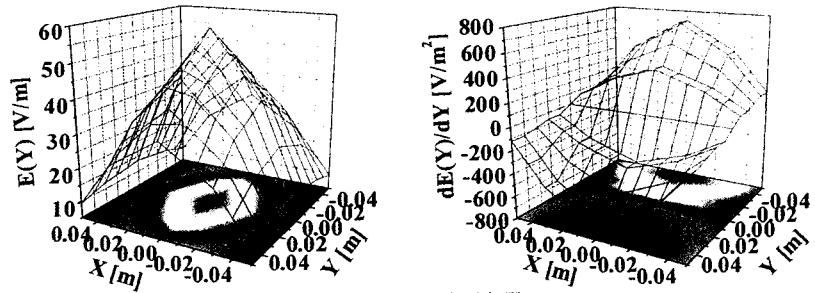
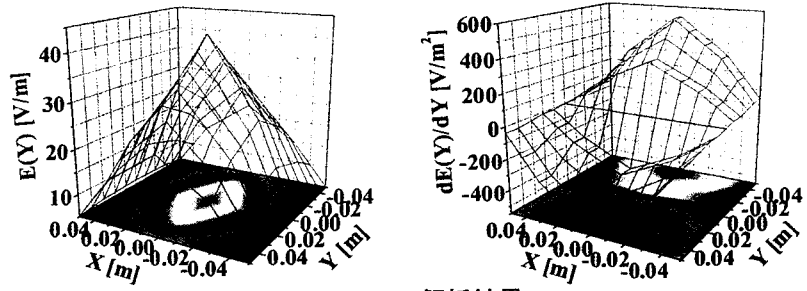


図-13. 解析モデル

おける $E(Y)$ の分布である。結果から表面から 6[cm] 離れた点で $E(Y)$ の絶対値が最大となった。図-15(b)は計算面 1、図-15(c)は計算面 2 における $E(Y)$ 及び $dE(Y)/dY$ の結果を 3-D contour map で示したものである。結果より計算面 2 における $E(Y)$ についてはスケールの幅を見てもわかるように、計算面 1 に比べて変化が少なかった。また計算面 1 における $dE(Y)/dY$ の結果は、計算面 2 のそれと比べると 10 分の 1 程度の大きさとなった。



(a) コイル 1 の解析結果

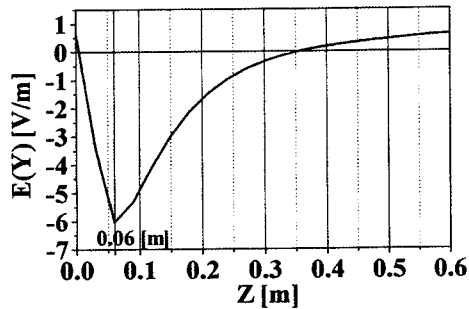


(b) コイル 2 の解析結果

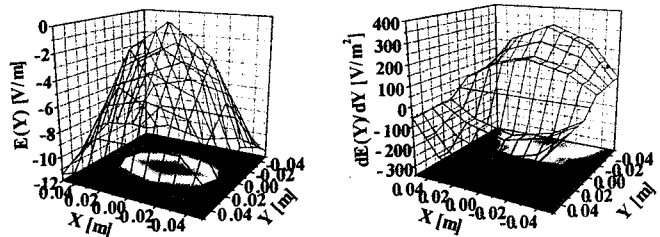
図-14. コイル 1 及びコイル 2 の解析結果

3-3. 結論

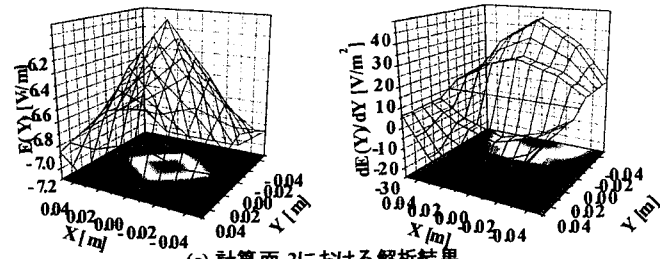
コイル形状の違いによる磁気刺激解析の結果から、本研究で提案した変形型 8 の字コイルの形状は、従来の 8 の字コイルに比べて最大刺激点の周囲に対する影響を軽減することが可能であり、刺激の局在性が得やすいことが明らかとなった。またこの形状は、8 の字コイルの巻き方を若干変化させることにより実現できることから、製作も容易であると考えられる。2 つ目に提案した変形型 Slinky コイルについては、8 の字交点直下の電界強度が刺激対象の表面に比べ深い場所で最大になったことから、深部への選択的刺激が可能な形状であることが期待された。しかしバーチャルカソードの結果からその期待は裏切られる形となり、磁気刺激の深部に対するピンポイント刺激の難しさを改めて浮き彫りにする結果となった。以上のことから本手法は、コイル形状による刺激の変化を検討し、新たな磁気刺激コイルの開発を行う上



(a) 深さ方向に対する $E(Y)$ の分布



(b) 計算面 1 における解析結果



(c) 計算面 2 における解析結果

図-15. コイル 3 の解析結果

でも有用であることが証明された。

c. 今後の展望

生体に対する磁気応用として、生体磁気刺激の研究は比較的新しい分野であるにもかかわらず、先にも述べたような臨床への応用も進み、今後はリハビリテーションや近年盛んに行われている脳機能解明のための有用なツールとして、益々発展していくものと予想される。しかしその中で問題となってくる事柄として、安全性の問題が指摘されている。特に TMS に関する安全性については 10[Hz]以下の単発刺激は問題ないとする見解が、日本臨床神経生理学会(旧 日本脳波・筋電図学会)の「磁気刺激法に関する委員会」により報告されている。しかし、それ以上の高頻度連続刺激に関しては、末梢神経への適用は問題ないとする結論が示されているが、TMS への適用は Kindling(燃え上がり現象)によるてんかん誘発や脳内の発熱に対する恐れがあること等から、現在も同委員会で検討中である。本共同研究で確立された解析法を用いた磁気刺激の検討は、上述のような安全性の検討を行う上でも非常に有効であると考えられる。

本共同研究における今後の展望としては以下の項目が挙げられる。

・ヒトを模擬した解析モデルの改良

上述のヒト頭部モデルの改良やその他の器官を模擬したモデルの作成を行い、生体磁気刺激を行った際のより詳細なデータを使用者に提供する。

・局在型磁気刺激コイルの作成及び評価

様々なコイル形状に対する磁気刺激解析結果をもとに磁気刺激コイル及び電源部を作成し、モデルと解析による評価を行う。実際のヒトに適用した場合について、刺激の局在性や安全性の評価を行う。

これらの項目は、これからの磁気刺激研究の発展に大きく貢献するものであると考えられる。本共同研究で得られた成果がその一助となることを確信する。

参考文献

1. N. I. Wakayama, M. Ataka and H. Abe, *J. Crystal Growth* **178**, pp. 653-656, 1997.
2. A. T. Barker, R. Jalinous and I. L. Freeston, *Lancet* **5**, pp. 1106-1107, 1985.
3. S. Ueno, T. Matsuda and M. Fujiki, *IEEE Trans. Magnetics* **26**, pp. 1539-1544, 1990.
4. B. J. Roth and P. J. Basser, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **37**, pp. 588-597, 1990.
5. P.J. Basser, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **41**, pp. 601-606, 1994.
6. 中馬孝容, 眞野行生, 高柳哲也, *臨床脳波* **38**, pp. 1-5, 1996.
7. 町田正文, 星野瑞, 杉浦淳, 西村貞徳, 宮下有紀子, *臨床脳波* **38**, pp.6-14, 1996.
8. R. Liu and S. Ueno, *Proceedings-20th Annual International Conference-IEEE/EMBS*, pp. 2998-3000, 1998.
9. A. Taflove and M. E. Brodwin, *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* **MTT-23**, pp. 888-896, 1975.
10. 湯ノ口万友, 吉田宏, 馬見塚勝郎, 朝倉哲彦, *電気学会論文誌* **116-C**, pp. 145-150, 1996.
11. C. Ren, P. P. Tarjan and D. B. Popovic, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **42**, pp. 918-925, 1995.
12. V. W. H. Lin, I. N. Hsiao and V. Dhaka, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **47**, pp. 600-610, 2000.