# 生体磁気刺激のための誘導電流分布の 計測と推定に関する研究

湯ノロ 万 友

## 学位論文

0

# 生体磁気刺激のための誘導電流分布の 計測と推定に関する研究

平成5年5月

湯ノ口 万友

目 次

第 1 章 序 論	1
1.1 研究目的	1
1.2 論文の構成	3
第2章 磁気刺激の原理と問題点	5
<ol> <li>2.1 磁気刺激の原理</li> </ol>	5
2.2 磁気刺激における問題点	12
第3章 誘導電流分布のモデルによる推定	14
3.1 第3章の序論	14
3.2 モデルの設定	1 6
3.3 誘導電流分布の計算	2 0
3.3.1 有限要素法とリード理論	2 0
3.3.2 誘導電流分布の計算結果	2 6
3.4 測定システムの必要性	3 3
3.5 第3章のまとめ	33
第4章 誘導電流分布測定システムの製作と性能の検討	3 5
4.1 第4章の序論	3 5
4.2 誘導電流密度の測定原理と測定システムに対する条件	3 5
4.3 電流ブローブの設計と製作	3 9
4.4 電流密度の正確な換算条件	4 1
4.4.1 周波数に対する考察	4 1
4.4.2 電極インビーダンスについての理論と実験的検証	4 4
4 5 測定システムの設計と構成	4 6

4.6 電流ブローブの校正と特性	4 9
4.7 計算結果と実験結果の比較	5 1
4.8 第4章のまとめ	5 5
第5章 逐道震速公方測点社の活動所体務道はエデルへの出田	
5 1 第5章の定路	5 6
	5.6
5.2 有限な均貨体積等体モナルにおける誘導電流分布	5 7
5.3 小均質な体積導体モデルにおける誘導電流分布	62
5.3.1 実験システム	62
5.3.2 椎骨モデルの誘導電流分布	66
5.3.3 媒質の違いによる誘導電流密度の変化	7 1
5.4 生体組織への応用	7 3
5.5 第5章のまとめ	74
第6章 誘導電流分布測定法のヒトの脳モデルへの応用	76
<ol> <li>6.1 第6章の序論</li> </ol>	76
6.2 ヒトの脳の磁気刺激についての考察	77
6.2.1 球と半球モデルにおける誘導電流分布の比較	77
6.2.2 頭蓋骨モデルによる誘導電流分布	79
6.2.3 脳硬膜の誘導電流密度に及ぼす影響	8 5
<ol> <li>6.3 第6章のまとめ</li> </ol>	8 7
第7章 結論	8 8
7.1 誘導電流測定法による誘導電流分布の推定と計測のまとめ	8 8
7.2 結論	9 0
7.3 本測定法の問題点と展望	9 0

謝 辞 参考文献

91 92

an advertigent internet

第1章 序 論

1.1 研究目的

神経細胞を刺激すれば刺激感覚や運動が誘発される。神経細胞を刺激 するためには、電気刺激と磁気刺激が用いられる。電気刺激は、生体組 織に電極を刺入して電流を流すか、あるいは体表面に電極を装着して電 流を流し、神経細胞を刺激する方法である。診療上の目的あるいは生理 学的研究のために、電気刺激が古くから用いられている<sup>(1)・(5)</sup>。例えば、 ヒトの脳の運動皮質野を、局所的に電気刺激する技術が確立し<sup>(4)</sup>、脳の 機能地図の作成のために有力な方法を提供した<sup>(6)・(7)</sup>。

電気刺激法には、つぎのような特長と問題点がある。

- 特長: (i)電極から電流を流すので、電極の装着法を工夫することに よって、刺激部位を局所的に選択することができる。
- 問題点: (ii)刺入電極の場合には、生体に対して侵襲および危険性の問題がある。
  - (iii) 長期間刺激を続けると、電極と接触する部分の組織が変 性し、刺激しきい値が著しく変化する。
  - (iv) 電極周辺部分の電流密度が必要以上に高くなり、患者ある いは被験者に不快感や痛みを与える。

これに対して磁気刺激は、体表面の近くにコイルを置き、そのコイルに 大きなパルス電流を流し、時間的に変化する磁界によって生体内に電流 を誘導させて神経細胞を刺激する方法である<sup>(\*)-(10)</sup>。この方法では、上 記の電気刺激の問題点(ii)~(iv)が、次のように解決される。

- (ii) 非接触であるから、生体に対する侵襲および危険性の問題がない。
- (iii)' 非接触であるから、電極と組織の接触面での生体反応が なく、長期間刺激を続けても、刺激しきい値が変化するこ

とはない。

(iv) 発皮的に電流が流れないので、電流が集中することがな く、患者あるいは被験者に対する不快感や痛みの問題が少 ない。

一方、磁気刺激には、次の問題点がある。これは、電気刺激法の特長 (i)に対応する。

> (v)電磁誘導によって電流を流すので、広い範囲に誘導電流が 流れ、電気刺激に比べて、刺激部位を限局しにくい。

磁気刺激において、刺激部位を限局する問題、すなわち、磁気刺激の問題点(v)に関連して、多くの研究がなされている<sup>(11)~(16)</sup>。現在では、 誘導電流を局所的に集中するために、8の字形コイルが使われている <sup>(17)~(21)</sup>。この技術によって、脳の運動皮質野や、末梢神経を約5mm の空間的分解能で、選択的に刺激することが可能になった<sup>(22)~(28)</sup>。最 近、磁気刺激法の研究が盛んになり、刺激方法やその応用についての研 究成果が多数報告されている<sup>(29)~(35)</sup>。

対象が均質無限媒体であれば、8の字形コイルを使った磁気刺激によっ て、誘導電流の局所集中性(以下では誘導電流の局所集中性のことを単 に局所性と呼ぶ。)を実現し、刺激部位を局所化できる。しかし、生体 は不均質で構造が複雑であるので、生体内を流れる誘導電流分布を推定 し、望ましい形に制御することは容易でない<sup>(36)~(38)</sup>。

磁場を与えて誘導電流の分布を推定するには、計算法と測定法が考えら れる。前者は、対象物の構造と性質を仮定し、磁場の励振方法を規定し て、電磁界方程式を解析的あるいは数値的に解き、誘導電流分布を求め るものである。後者は、できるだけ人体に近い対象物を準備し、磁場を 与えたときの誘導電流分布を測定するものである<sup>(39)~(41)</sup>。

計算法には、二つの考え方がある。一つは、モデルをできるだけ単純化 し、得られた解から定性的な傾向を観察したり、測定法の簡単な検証を 行なおうとする<sup>(42),(43)</sup>ものである。もう一つは、できるだけ実際の人 体に近いモデルを設定し、実際に近い解を得ようとする(13),(44),(45)も のである。しかし、このような方法だけで、磁気刺激に対する指針を得 ようとすると、実際的な立場からは困難な点がある。例えば、椎骨近傍 を磁気刺激しようとすると、骨が非常に近接して存在するために、誘導 電流分布を正確に計算することが困難であり、時間がかかる。コイルの 位置を最適化しようとして、計算を何回も繰り返すことは困難である。

これに対して、測定法では、物理的なモデルを用意しなければならない が、いったんモデルを作製すれば、誘導電流を測定し、コイルの位置を 最適化することは容易である。

このような事情を考えると、計算法だけでなく、測定法による誘導電流 推定方式を確立しておくことが、極めて重要である。

本論文においては、まず簡単なモデルについて、理論計算により誘導電 流分布を求める。それを検討することによって、測定システムに対する 仕様を与え、基本的な設計法を提案する。作製した測定システムを用い て、計算では容易に求められない不均質体積導体中での誘導電流分布を 測定し、生体に磁気刺激をするとき、その刺激効果について検討する。 さらに、実際に肉片を使って誘導電流の密度を測定し、ここで提案した 測定法の有効性について検討する。

1.2節に本論文の構成を示す。

1.2 論文の構成

本論文は、近年盛んに研究されている生体磁気刺激について、誘導電流分布の計測と推定に関する著者の研究の成果をまとめたものである。

第1章は序論である。

第2章では、誘導電流による磁気刺激の基本原理と問題点を述べる。は じめに、電気刺激と磁気刺激を比較し、磁気刺激の特長を述べる。生物 学的および工学技術的な立場から、磁気刺激の問題点を具体的に検討し、 誘導電流分布の推定法について述べる。

第3章では、誘導電流分布を推定する一つの方法として、理論的計算法 について述べる。ここでは、有限要素法とリード理論による誘導電流分 布の計算法を示し、半無限体積導体や球体積導体のように、簡単な形状 の均質体積導体モデルについて、誘導電流分布を計算する。計算法と測 定法の比較をし、測定法が必要であることを説明し、測定システムに対 する基本的な仕様を与える。

第4章では、前章で述べた計算法の結果をもとに、測定システムに対す る基本的な設計法を提案し、作製したシステムについて説明する。作成 した測定システムについて、校正法や諸特性を検討する。前章で計算し た半無限体積導体と球体積導体内の誘導電流分布について計算結果と実 測結果を比較し、本測定法の性能を検討する。

第5章では、生体を模擬した具体的な体積導体モデルを作製し、前章で 構成した測定システムを応用して、それぞれのモデル内の誘導電流分布 を計測する。その結果、計算法によれば非常に複雑な計算になるような 場合についても、測定法では誘導電流分布が容易に測定できることを示 す。

第6章では、ヒトの脳の磁気刺激に関して、頭蓋骨を考慮したモデルに ついて、誘導電流分布を測定し、脳内に誘起される誘導電流分布と刺激 効果について検討する。また、脳内の誘導電流分布を推定することによっ て、脳の磁気刺激の安全性を検討する。

第7章では、本論文で検討した誘導電流測定法の有効性についてまとめ、 本測定法および磁気刺激装置の今後の展望について示し、本論文の結び とする。

-4-

第2章 磁気刺激の原理と問題点

2.1 磁気刺激の原理

ここでいう生体磁気刺激とは、図2.1に示すように生体の表面近くに 置いたコイルに、比較的大きなパルス電流を流し、それによって誘導さ れる変動磁界により体内に誘導電流を誘導させ、標的の神経細胞を刺激 するものである。神経細胞の刺激によって、刺激感覚、運動を生じさせ、 診断・治療上の効果を得ることが磁気刺激の目的である。

任意の形の導体中を流れる誘導電流の分布は、導体中の導電率の分布および境界に影響される。そして、その電流は連続で閉じた回路となる。 このために、電流がゼロになる点が少なくとも一つは存在する。これが、 電気刺激のときに生体内を流れる電流分布と大きく異なる点である。

基本的には、磁気刺激によって誘導される誘導電流は、光などのように 一点に集中させることはできない。しかし、刺激しようとする標的部位 を流れる電流密度の大きさと、その他の部位を流れる誘導電流密度の大 きさの比を変化させることはできる。 それゆえ、本研究で問題とする磁



図2.1 生体磁気刺激

Fig.2-1 Magnetic stimulation.

気刺激による局所性(focality)は、刺激しようとする標的部位で誘導さ れる誘導電流密度の大きさが、その他の部位での誘導電流密度の大きさ に対してどの程度大きいかを表している。従って、磁気刺激の局所性が よい(good focality)ということは、図2.2 (a)に示すように、 刺激すべき標的部位とそのごく近傍のみの電流密度を高くして、刺激の 標的以外の部位の電流密度を低くするような刺激である。逆に、局所性 が悪い(bad focality)磁気刺激とは、(b)図のように標的部位以外 の電流密度の大きさが、標的部位のそれに比べてほとんど変わらない刺 激である<sup>(13)</sup>。磁気刺激の局所性は、磁気コイルの形や大きさ<sup>(13)</sup>、お よびその配置と体積導体の形に依存する。

生体の磁気刺激に用いられる代表的な磁気コイルには、円形の平形コ イルと8の字形コイルがある。円形の平形コイルは、最初に磁気刺激に 使われた形のもの<sup>(10)</sup>で、今日使われているたいていの磁気刺激装置の 標準的な磁気コイルである。磁気コイルを生体に近付けると、コイルの 直下ではその周辺部に比べて電流密度の大きな誘導電流を誘導させるこ とができ、非接触で標的の神経細胞を刺激するという磁気刺激の目的は 達せられる。コイルの直径を大きくすることによって、深部の刺激もあ る程度可能である。しかし、円形の平形コイルによる磁気刺激では、生 体内のかなり広い範囲にわたって誘導電流が流れるので、刺激の局所性 が悪い。磁気刺激の局所性を改善するために8の字形コイルが考案され た。最近では、臨床および研究のほとんどに局所性の良い8の字形コイ ルが使用されている。

磁気刺激においては、神経細胞を興奮させるのに十分高い誘導電流密度を得るために、磁気コイルに大きなパルス電流を流す。そのための電流供給は、キャパシタに蓄えた電荷を磁気コイルを通して瞬時に放電する、いわゆるキャパシタバンク方式が広く用いられている。その原理図を、図2.3に示す。キャパシタCが充電電圧V。で充電され、スイッチS2を閉じたとき、磁気コイルに流れるパルス電流iは次式で与えられる。

-6-

しかし、実際の回路では、スイッチ S 2 とダイオード D 2 の替わりにサイ リスタを用いている。

t < t d の と き

$$i = \frac{v_0}{\omega L} \cdot \sin(\omega t) \cdot \exp(-\alpha t)$$

Ma

t≧tdのとき

$$i = I_d \cdot exp\left\{-\left(\frac{R+r}{I}\right) \cdot (t-t_d)\right\}$$

ただし、
$$a=\frac{R}{2L}$$
  $\omega=SQR\left(\frac{1}{LC-a^2}\right)$ 

te:ダイオードD」が転流する時間

Id:taにおける電流iの値

であり、Rは回路中の全抵抗、rは帰還回路の抵抗でLは磁気コイルの インダクタンスである。生体内に誘起される誘導電界eは、磁気コイル に流れる電流の時間変化に比例する。誘導電界eは、次式

$$e = K \cdot \frac{d i}{dt}$$

で表される。ただし、Kは、磁気刺激される組織とコイルの結合係数で あり、それらの位置関係に依存する。これより、生体内に誘導される誘 導電流i'は、つぎのように表される。

 $i' = (\sigma + j \omega \varepsilon) e$ 

σは生体内の導電率を、εは誘電率を表す。生体のこれらの定数は、周 波数によって大きく変化する。詳しい議論は4.4 で行なうが、ここでは σとωεの周波数に対する値を計算する。骨格筋に対して、1 k H z で はσの値はωεの約20倍で、10 k H z では約4倍となる。それゆえ、 誘導電流密度は近似的に次のように書き表すことができる。

$$i' = \sigma e$$

生体を磁気刺激するための具体的な例を示す。いくつかの実験データ から、生体の興奮性膜の刺激に要する、ある程度巨視的に一様な電流密 度のしきい値は表 2.1 で示される<sup>(46)</sup>。一般に、磁気刺激に使われてい るコイルの大きさは、直径が約5~10 cm、巻き数が5~10回位で、 コイルに流すパルス電流の立ち上がり時間は約100µ s以内、ビーク 電流値が約5000~8000Aである。パルス幅は約1msである。 ビーク電流値が3000Aのとき、均質な体積導体中に誘導される誘導 電流密度を計算した結果、水面下1.5 cmの深さで約60µA/mm<sup>2</sup> であった。詳しくは、後で述べる。コイルによって、生体内に誘導され る電流の空間的分布は、簡単な体積導体モデルを使って推定することが できる。平形コイルの場合には、コイルの端の直下で電流密度が最大と なる。一方、8の字形コイルの場合、体積導体内に誘導される誘導電流 は、8の字の交点の直下で合流し、互いに強め合う。そのために、8の 字の交点直下で最大の誘導電流密度が得ちる。その原理を図2.4に示す。



## 表2.1 膜與奮に要する電流密度(46)

與奮性細胞	電流密度	パルス幅または周波数
ヤリイカ巨大神経	1 0 $\mu$ A / m m <sup>2</sup>	0.5 m s
カエルの骨格筋	$5 \mu \text{ A / m m}^2$	2 m s
カエルの座骨神経	1.5 $\mu$ A $\checkmark$ m m <sup>2</sup>	3 m s
ヒト、カエル、網膜	$1 \sim 1.0 \ \mu$ A / m m $^2$	20 Hz
イヌの心筋、心室細胞	2.6 μ A / m m <sup>2</sup>	60 H z

Table 2-1 Current density due to depolalize membrane.



図2.3 キャパシタパンクによる磁気刺激装置

Fig.2-3 Typical magnetic stimulator consisting of a capacitor C.



図2.4 磁気刺激の原理図



### 2.2 磁気刺激における問題点

以上の説明からわかるように、磁気刺激法には大きな特長があるが、 以下で述べるような、いくつかの重大な問題があり、それらを解決しな ければならない。問題には、生物学的問題と工学技術的問題の二面があ るが、両者は互いに関連しあうので、まとめて論じる。

基本的には、磁気刺激法の次の三点が問題である。

- (i)前節の例にみられるように、生体内の膜興奮に必要な誘導電流を 流すためには、体外に置いたコイルに、立ち上り時間が約100µs、 ビーク値が5000A以上の大電流を流す必要がある。これは診療 の場面では、非常に大きな電流であり、コイルの熱発生<sup>(47)</sup>、変形 など設計上の問題を生じるうえに、生体の刺激部位以外の部分に対 する安全性などの問題を生じる。
- (ii)同じく、前節の例にみられるように、磁気誘導によって生体内に 誘導される誘導電流は、局所化しにくく、深さ方向への減衰が大きい。これは、誘導電流がかなり広い範囲で分布することを意味して おり、(i)と同様に、刺激の標的部位以外の生体組織に対する安 全性などの問題を生じる。
- (iii)生体は、骨や筋肉、神経繊維などが複雑に入り組んでいる不均質 導体であるので、単純な均質モデルとして、解析的に誘導電流を推 定することは困難であり、刺激しようとする標的部位以外の電流密

度が高くなることもありうる。これも(ii)と同様の問題を生じる。 以上の三つの性質から次のような具体的問題が生じる。

a. 生体内に必要以上の電流が流れ、痛みがでる。

b. 局所的あるいは選択的刺激が難しい。

c. 深部刺激が難しい。

結局、以上の問題点を解決するには、もっと有効な磁気刺激装置を開発 するか、もしくはコイルの形状や配置を変えることによって誘導電流を 最適に制御することなどが考えられる。そのためにも、誘導電流分布を、 正確に推定する技術が必要である。本論文では、誘導電流密度をできる だけ正確に推定する測定システムを確立することが、主たる目的である。 したがって、この論文では、誘導電流分布の理論と実験とを比較するの に必要十分なモデルにとどめる。 第3章 誘導電流分布のモデルによる推定

3.1 第3章の序論

前の章で述べたように、磁気刺激においては電流分布を正確に推定する 必要があるが、この推定には2つの立場がある。第一は、刺激方法の比 較・評価をしたい場合であり、人体に対応する形状の導体モデルに電流 を流して、標的部位における誘導電流分布を調べる。第二は、標的部位 が正しく刺激されるかどうかを確認したい場合であって、実際の生体に 電流を流したときの誘導電流密度を推定する。

推定方法には、理論的計算による方法(計算法)と、実際に流れる電流 を測定する方法(測定法)とがあり、測定法には二つの立場がある。一 つは、簡単な物理的モデルについて誘導電流分布を測定する場合で、も う一つは、実際に刺激をする場面で、標的部位の誘導電流密度を推定し たい場合である。

計算法と測定法には、それぞれ次のような長所と短所がある。 長所

- 計算法 (i) 簡単なモデルによって、概略の誘導電流分布が直感 的に把握できる。
  - (ii)計算時間をかければ、人体に近いモデルを作製し、 実際に近い解が得られる。
  - 測定法 (i')どんなモデルでも、簡単に誘導電流分布を測定できる。
    - (ii')磁気コイルの形や大きさを変えた刺激法による、誘 導電流分布の比較が簡単にできる。

短所

計算法 (ii) 人体に近いモデルにおいては、誘導電流分布を正確 に計算することは困難であり、時間がかかり過ぎる。 測定法 (i')'人体で誘導電流分布を測定するとすれば、侵襲となる。

(ii')'測定ブローブの大きさによって、測定の細かさが 決まる。

二つの方法は、次の観点から比較しなければならない。

(a) 簡単なモデルでは、実際の人体の形状・構造とは違う。

 (b)体内の電流密度分布を、どの程度細かく推定できるか(空間分解 能)。

計算法については、既にいろいろな手法が確立されている。それらによっ て、計算時間の許す範囲で正確・精密な電流分布が求められる。問題は 設定したモデル、あるいは人体構造・定数、境界条件などが、どの程度 実際の状況を正確に表しているかということである。また、方法論の原 理的な比較は、モデル上の計算でもある程度できるが、さらに詳しく磁 気刺激装置の性能を調べるためには、物理的モデルあるいは生体に誘導 電流を流し、標的部位の電流密度を測定する必要がある。

実際に磁気刺激をする場面で、標的部位の誘導電流密度を正確に推定す る測定法を確立することは大切である。この論文では、耐干渉性に優れ、 正確な誘導電流密度の測定ができて、しかも細かい空間分解能を持った 測定法を確立することを目標とし、誘導電流分布の測定法について検討 する。

上記の性能を満たした測定法を確立するためには、理論計算によって大体の仕様を決め、基本的な設計法を用意しなければならない。そして、 それに基づいて作製した測定システムが、正しく動作しているかどうか を、誘導電流分布の既知な測定対象によって検証しなければならない。

本章では、まず、簡単なモデルについて、誘導電流分布の一般的な計算法について述べ、測定システムの必要性について検討する。

### 3.2 モデルの設定

前節で論じたように、まず簡単なモデルについて誘導電流密度の分布を 計算し、測定システムに対する仕様を決定する必要がある。この目的に 対するモデルとしては、実際の人体の形状にそれほど近くなくてもよい が、あまりにも実際とかけ離れたものは適当でない。このような見地か ら、以下に述べる三つの簡単なモデルを設定する。ここでは、簡単なモ デルについての誘導電流分布の計算法と測定法の比較を行なうことを目 的として計算するため、使用する磁気コイルは、半ドーナツ形コイルと 一般的な平形の円形コイルを用いた。半ドーナツ形コイルは、8の字形 コイルとほとんど同じ特性を持っている。そして、これは、局所性の良 い磁気刺激装置を開発するために設計された磁気コイルである<sup>(56)</sup>。

モデルA 磁気コイルに比べて、十分大きな直方体の均質体積導体 (半無限体積導体)とする(図3.1 (a))。

使用する磁気コイルは、半ドーナツ形コイル(図3.(b))である。

モデル B 均質な球体積導体とする。

使用する磁気コイルは、平形の円形コイルとし、球の外側 にほとんど接するように配置する(図3.2)。

モデルC モデルAに用いた半無限体積導体とする。その中に、厚さ 1 cmの木板を置いて、2層モデルとする。

使用する磁気コイルは、平形の円形コイル(図3.3)である。

以上のような、簡単な三つのモデルに対して誘導電流分布を理論計算する。

-16-









Fig. 3-3 Model C

3.3 誘導電流分布の計算

3.3.1 有限要素法とリード理論

磁気刺激による誘導電流に関する理論的な研究は、今日まで種々報告さ れている<sup>(13):(42)-(45)</sup>。これらの研究のいくつかは、空気中での起電力、 あるいは半無限体積導体の表面に平行に置いた平形の円形コイルによっ て誘導された誘導電流について計算したものである。一般に、簡単な導 体モデルで、しかもコイルを導体表面に平行に置いたときの誘導電流は、 導体表面の蓄積電荷を考慮する必要がなく、電磁気学の理論から導かれ る単純な方程式を使って容易に計算できる。しかしながら、半無限体積 導体に対して垂直に配置したコイルや、任意の形の体積導体に対して配 置したコイルによって磁気刺激するような場合には、表面電荷の蓄積を 考慮しなければならず、計算は容易でない<sup>(39),(45)</sup>。いずれにしても、 計算時間をかければ、近似的に誘導電流密度を計算することはできる。 最近では、もっと詳細に誘導電流密度を理論計算した報告<sup>(48)</sup>も見られ る.

ここでは、前節で設定した2つの単純なモデルに対し、有限要素法(42) あるいはリード理論(49)、(50)を用いることによって、体積導体内に誘導 される誘導電流密度の理論計算を概説する。

有限要素法による計算法は、導体全体の領域を細かい要素に分割するこ とにより計算されるので、有限な大きさの体積導体中の誘導電流を計算 するのに適している。しかし、これらの計算は非常に多くの要素に分割 する必要があることや、やや粗い近似結果しか得られないなどの欠点を 有している。そのため、リード理論に相反定理を用いて、さらに生体磁 気の理論を応用することによって、有限要素法より簡単に、しかも任意 な体積導体に対して計算できることが提案されている<sup>(13)</sup>。

まず、有限要素法による誘導電流密度の計算法について述べる。

(a)基本方程式を導出する。変動磁場中の体積導体内に誘導される誘 導電流密度 Jeは、導電率σ、透磁率μの体積導体が外部磁界H₀中にあ るとすると、誘導電流の発散がゼロであることから電流ベクトルボテン シャルΨを定義して、

$$Je = rot \Psi$$
 (1)

と書ける。

一方、先に述べたように、
$$\sigma+j\omega\varepsilon$$
は $\sigma$ のみで表しても構わないので、  
Je= $\sigma$ Ee (2)

である。ここで、 Ee は電磁誘導によって誘導される誘導電流を流すための電界であり、次式によって表される。

rot E e = 
$$-\frac{\partial B}{\partial t} = -\mu \frac{\partial H_0}{\partial t}$$
 (3)

印加磁界が低周波の場合には、誘導電流により誘起される二次的な磁界 は無視できるので、(1)~(3)式より基本方程式は次式のように求 まる。

$$\nabla^{2} \Psi = \frac{\partial}{\partial t} \mu \sigma H_{0} \qquad (4)$$

この方程式を解くことによって、体積導体内の誘導電流密度が計算される。

(b) 汎関数を求める。式(4)の汎関数は次式で定義される。

$$L(\psi) = \int \left\{ \frac{1}{2} \left( \nabla \psi \right)^2 + \mu \sigma \frac{\partial H_0}{\partial t} \psi \right\} dV \tag{(5)}$$

ここで、導体表面においては、誘導電流の法線方向成分は零であり、境 界条件としては次の二式が考えられる。まず、外部磁界に垂直な境界面 での境界条件として次式が得られる。

$$\frac{\partial \Psi}{\partial n_s} = 0 \tag{6}$$

-21-

また、それ以外の境界面では次式が成立する。

$$\partial \Psi_s = 0$$
 (7)

式(5)の汎関数の変分が零であるとき、Ψの最適解が得られる。

(c)この最適解Ψを求めるために、有限要素法で計算する。導体領域 をM個の要素に分割する。全領域の汎関数Lは、各要素の汎関数の和で 表すことができる。

$$L = \sum_{m=1}^{M} L_m \tag{8}$$

ここで、

$$L_{\rm m} = \int_{v_{\rm m}} \left\{ \frac{1}{2} (\nabla \psi)^2 + \mu \sigma \frac{\partial H_0}{\partial t} \psi \right\} dV \tag{(9)}$$

である。要素内での磁界は一定とし、Ψは要素内で線形に変化するもの と仮定する。汎関数Lを最小にする条件から全体節点方程式が求められ る。汎関数Lは節点 iのボテンシャルΨ iの関数であるから、Lを最小 にする条件は、次式のように表せる。

$$\frac{\partial L}{\partial \psi_i} = 0 \quad (i = 1, \cdots, nt) \quad (10)$$

(8)、(10)より、次式が得られる。

$$\sum_{m=1}^{M} \frac{\partial L_m}{\partial \Psi_i} = 0 \quad (i = 1, \cdots, nt)$$

$$(11)$$

ここで、ntは総節点数を表す。それぞれの要素毎に各節点のボテンシャルで偏微分し、要素全体について加え合わせれば次の連立方程式が得られる。式(12)を解くことにより電流ベクトルボテンシャルΨが求められる。

$$\begin{bmatrix} H(1,1) & \cdots & H(1,nt) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ H(nt,1) & \cdots & H(nt,nt) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Psi_1 \\ \vdots \\ \Psi_{nt} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{\mu\sigma\omega}{4}\sum HV \\ \vdots \\ \frac{\mu\sigma\omega}{4}\sum HV \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix} \quad (12)$$

リード理論の計算法について概説する。導体中のリードフィールドは、 その導体中の特定の点にある電流源に対して、導体の外側に置かれた生 体磁気検出用のコイルの感度分布を表すベクトル場である(49).(50)。相 反定理は、生体磁気の検出用コイルのリードフィールドがその同じコイ ルを励磁したとき、即ち磁気コイルとして使用されたときに、導体中に 誘起される電流と同じであることを示している(51)。ただし、この相反 定理は電流の接線成分に対してのみ言えることであり、もし、電流が半 径方向成分を持つとすれば成立しないことになる。この方法を磁界の場 合を例にとって、もっと直感的に表したのが図3.4である。(a)図は、 導体中の任意の点で球表面に対して平行方向に流れている電流によって 誘導される磁界を、導体外に置いたコイルで検出する方法を示している。 磁界中のコイルには、電圧Vが誘導される。逆に、(b)図に示すよう に、(a)図で検出される電圧と同じ電圧 Vの発生器を導体外のコイル に接続すると、(a)図で示した電流源と同じ場所に、向きは逆でしか も同じ大きさの電流が誘起される。コイルに電源を接続することは、磁 気刺激装置を接続することと同じである。これが相反定理の考え方であ 3.

コイルにより検出される磁気信号Mは、次式で表される。

N

$$M = \iiint LJ^{s} dV$$

(13)

-23-

ただし、Lはリードフィールドで、J<sup>S</sup>は電流密度ベクトルである。Lは コイルの大きさや方向、導体の形状およびその他の要素に依存している。 電流ダイボール源に対して、J<sup>S</sup>d vは電流ダイボールDとなる。そして、 式(13)は次のように表せる。

$$M = L \cdot D \tag{14}$$

Dを1に等しいとしたとき、MはDと同じ向きのリードフィールドの要素に等しい。それゆえ、導体中の任意の点でのリードフィールドの3成分は、その点での3つの直角な単位大きさの電流ダイボールに対するMの成分を計算することにより定義される。球や半無限体積導体内のダイボール電流源によって生じる誘導磁界の方程式が、生体磁気の理論では 有効であることが既に示されている<sup>(52)</sup>。また、この方法をより現実的な生体モデルへ適応することも可能である<sup>(53)</sup>。以上の議論は、コイルの領域にわたって数値積分して計算される。つまり、コイルの領域をたくさんの小さな切片に分割し、それぞれの切片の中心の磁界の成分により誘起される誘導電流を計算する。そして、全体の誘導電流は、それぞれの切片の誘導電流にその切片の面積をかけて合計して求められる。



3.3.2 誘導電流分布の計算結果

(i) モデルA

このモデルは、半無限体積導体である。寸法を、510mm(長さ)× 260mm(巾)×140mm(高さ)の直方体とした。使用する磁気 コイルは半ドーナツ形コイルである。

このときの誘導電流分布を、リード理論によって計算した。計算条件は、 次のように設定した。

・磁気コイルは、水面から0.5 cm離して置いた。

- 磁気コイルには、半ドーナツ形コイルの端面にある直径2.5 cmの
   空洞の輪郭と一致した、一巻きのコイルを用いた。
- ・誘導電流分布は、水面から1.5 cm下の生理食塩水中の同一平面内 で計算した。

その計算結果を図3.5に示す。図中に示す実線の円は、磁気コイルを 表し、実線の円の矢印の向きは、磁気コイルに流すパルス電流の方向で ある。また、図中の矢印の向きは、誘導電流の流れの方向を示し、矢印 の長さは、誘導電流密度の大きさを表し、矢印の1 cmの長さが電流密 度50 μ A / mm<sup>2</sup>に相当している。図より明らかに、二つのコイルに挾 まれた中央で誘導電流密度が最大であることが分かる。誘導電流密度が 零となる点の間の距離は、実際の磁気コイル中心間の距離より長く、こ れは理論的に求めた<sup>(13),(17)</sup>値とほぼ一致する。また、最大誘導電流密 度とその点から1 cm離れた点の誘導電流密度の大きさの比は、約95 %程度である。図3.6に示すようなビーク値が約3000Aのパルス電 流を磁気コイルに流したとき、水面下1.5 cmでの最大誘導電流密度は、 約60 μ A / mm<sup>2</sup>である。この測定システムが、最大誘導電流密度の大 きさの1%以下の検出感度をもつとすれば、理論的に誘導電流密度が零 となる点で、測定結果が零になることを確認できる。 誘導電流密度の場所による変化は、この図から分かるように測定点の間 隔が1 c mでも十分識別できる。しかし、実際に測定する場合には、磁 気コイルの大きさや体積導体の形状によって、誘導電流密度の場所によ る変化はずいぶん異なる。誘導電流密度の分布を細かく測定するには、 電流プローブの電極間距離を小さくすればよい。

(ii) モデルB

ガラス球の容器に生理食塩水を満たした均質な球体積導体である。寸法は、内半径を9.2 cmとした。

このモデルでの誘導電流分布の計算条件を、次のように設定した。

・磁気コイルは、球体積導体にほとんど接するように置いた(図3.2)。

・磁気コイルは、直径4 c mの円形コイルを用いた。

・誘導電流分布は、球内面から、2cmの深さの同一球面上で求めた。 図3.7に、球体積導体内での誘導電流分布の計算結果を示す。(i) と同様、矢印の1cmの長さが誘導電流密度50μA/mm<sup>2</sup>を表す。誘 導電流密度の場所による変化は、測定システムの空間分解能が1cmも あれば、十分識別できることが分かる。

モデルBでは、誘導電流は、球表面に対して接線方向にしか流れない。 そして、誘導電流密度が最大になるところは、磁気コイルの直下よりわ ずかに外側である。磁気コイルをどのように配置しても、球体積導体内 の誘導電流は球表面の接線方向にしか流れないことが既に論じられてお り<sup>(51),(54)</sup>、この結果と一致している。つまり、均質な球体積導体に外 部から磁場をかけても導体内では、球表面に直角方向の成分をもつ誘導 電流は流せないのである。このことは、生体磁気の議論から明らかであ る<sup>(34)</sup>。モデルAの結果と同様、約1 μ A / m m<sup>2</sup>の検出感度があれば、 球表面に対して直角方向の誘導電流密度が零であることを識別できる。 (iii) モデルC

半無限体積導体中に厚さ1 c mの木板を置いた2 層モデルである。導体の寸法は、モデルAと同じとした。

このモデルでの誘導電流分布の計算条件は次のようにした。 ・磁気コイルは、体積導体に接して置いた(図3.3)。

·誘導電流分布は、水槽底面から1 c mの同一平面上で求めた。

いま、図3.8に示すような尊電率の異なる二層からなる円板状導体が 均一な低周波磁界にさらされている単純なモデルを考える。この変動磁 界として、

 $B(t) = B_{0} sin (2 \pi f t)$ 

を考えると、導電率σ」の導体中に誘起される誘導電流の電流密度J」は J<sub>1</sub> = σ<sub>1</sub> r B<sub>0</sub> f π cos (2 π f t)

となる。簡単のため、断面積 Δ S 、半径 r の円電流と考えると、この電流によって生じる磁界 B」(t)は、

$$B_{1}(t) = \frac{\mu_{0} J_{1} \Delta S}{2 \pi r}$$

となる。いま、仮に、B<sub>0</sub>=2(T)、f=10(kHz)で、二層がそ れぞれ脂肪層と生理食塩水層であるとすると、 $\sigma_1 = 0.03$ 、 $\sigma_2 = 0.71$ である。そのとき、誘導電流J<sub>1</sub>によって誘起される磁界B<sub>1</sub>の大きさは、 約4×10<sup>-4</sup>(T)となり、B<sub>0</sub>に比べると無視できるほど小さい。す なわち、誘導電流J<sub>1</sub>によって誘起される磁界B<sub>1</sub>はB<sub>0</sub>を減少させない ので、生理食塩水層はB<sub>0</sub>の磁界にさらされることになる。生体では、導 電率の異なる層間での相互誘導は小さく、互いに独立な誘導電流が誘起 されると考えることができる。結局、誘導電流の分布は変化せずに、電 流密度の大きさは導電率に比例すると考えられる。結果的には、モデル Aと同じ議論ができることになる。







-30-








Fig. 3-8 Induced current generated by the changing magnetic field.

3.4 測定システムの必要性

誘導電流分布の推定には、計算法と測定法があるが、計算法ではその 計算に時間がかかり過ぎることや、人体のように複雑な組織では、その すべての導電率を正確に知ることができないために正確に計算すること ができないなどの問題点がある。一方、測定法は、計算法のもつこれら の問題点を補う特長を有している。いったん、人体に近い複雑で不均質 な物理的モデルを作製すれば、誘導電流分布を簡単に、しかも正確に測 定できる点で、測定法が有用である。そのために、誘導電流密度を正確 に測定できる測定システムを確立することが必要である。

3.5 第3章のまとめ

磁気刺激による誘導電流分布の推定には、理論計算法と実測による測 定法の二通りがあり、これら二つの方法にはそれぞれ長所と短所がある ことを示した。本章では、誘導電流分布の測定システムを確立すること を目的として、均質で単純なモデルについて誘導電流分布を計算した。 この計算法として、有限要素法とリード理論に基づいた二つの方法を示 した。簡単な三つのモデルにおいて、リード理論による方法は、有限要 素法に比べて計算が容易であることが分かった。

計算法によると、概略の誘導電流分布を直感的かつ容易に知ることが できる。しかし、複雑な生体モデルに対しては、計算法は、細かな構造 や詳細な導電率分布を正確に再現することが難しいので、そのような複 雑なモデルにおいても誘導電流分布を直接、正確に測定できる測定シス テムが必要である。

A、B、Cの三つのモデルによる計算結果から、測定システムの空間 分解能は、少なくとも1 cm以下であれば、誘導電流分布を正確に測定 し、場所による誘導電流密度の変化を識別するのに十分であることが分

-33-

かった。また、測定システムの検出感度は、約1µA/mm<sup>2</sup>が要求される。

-34-

第4章 誘導電流分布測定システムの作製と性能の検討

4.1 第4章の序論

本章においては、前章で導いた条件に、この章での考察を加えて、測定 システムに対する仕様を決定する。本研究においては、このように決定 した仕様に基づき、実際の測定システムを作製した。この章では、その 概要を説明する。作製した測定システムについて、必要な性能が実現さ れているかどうかを検討した。また、前の章の二つのモデルの計算結果 と、作製したシステムによる測定結果を比較した。

4.2 誘導電流密度の測定原理と測定システムに対する条件

磁気刺激による誘導電流は、ベクトル量であるので、三方向に対して測 定する。しかも、電流は空間的に変化しているので、図4.1に示すよう に、誘導電流路に距離 d (m) だけ離して電極を置き、その近接した 2 点間の電圧 V (v) を測定することにより誘導電流密度を推定する。媒 質の抵抗率を Z (Ωm)、誘導電流密度を i (μ A / m m<sup>2</sup>)とすると、 電極間電圧 V (v) は次式で表される。

V = Z d i

この際、2電極間には、十分高いインビーダンスR」(増幅器の入力イ ンビーダンス)を接続しておくものとする。このような探針を、本論文 では電流ブローブと称する。電流ブローブの2つの電極のリード線は同 軸ケーブルの中心導体と網状導体で、それらは差動増幅器のそれぞれの 入力端子に接続する。そして、同軸ケーブルは網線でシールドし、差動 増幅器の接地端子に接続する。その回路を図4.2に示す。Riは電流ブ ローブのインビーダンスを表す。

鳳ーテブナンの定理より、等価回路は図4.3となり、この電流プロー





図4.2 測定システム接続

Fig.4-2 Connection of the measuring system.



図4.3 等価回路 Fig.4-3 Equivalent circuit.

-37-

ブの出力電圧eは、次式となる。

e = V = Z d i

媒質の抵抗率を知ることができれば、出力電圧 e より誘導電流密度 i を 求めることができる。この電流ブローブの出力電圧を、本来の媒質中の 電流密度に換算可能とするための設計については、4.4 で論じる。 外部からの変動磁界によって誘起される誘導電流が、体積導体内を流れ ているとき、その電流密度の大きさを検出する方法として、生体磁気の 領域で電流源に使われる電流ダイボールを、逆説的に、電流密度の計測 に応用した電流ブローブを提案する。電流ダイボールは、それに電流を 流したとき導体に発生する磁界や電位差を、導体外部で測定するための 電流源として使われている<sup>(35)</sup>。ここで提案する電流ブローブは、導体 外部においた磁気コイルが作る磁界によって、導体内に流れる誘導電流 を検出するものである<sup>(13)</sup>。

誘導電流分布を正確に測定するためには、測定システムは次の条件を満 足しなければならない。

(i) 電流ブローブは、誘導電流分布を乱してはならない。

(ii) 十分な空間分解能がある。

(iii) 磁気コイルからの干渉が十分小さい。

(iv) 必要な周波数帯域が確保される。

(V)必要なダイナミックレンジがある。

これらの条件を満たせば測定に問題はないので、条件を満足する次のような設計をした。

4.3 電流ブローブの設計と作製

電流プローブに対しては、次の条件を考慮する必要がある。 a.電流密度を正しく測定できる。 b.十分な、感度、空間分解能、ダイナミックレンジがある。

c、十分な耐干渉性がある。

(電流密度の測定能力)

基本的には、電流はベクトル量であり、空間的に変化している。誘導電 流路に置かれた電流ブローブで、誘導電流密度を正確に測定するには、 電流分布を乱さないことが大切である。そのためには、電極のインビー ダンスがある程度、大きくなければならない。つまり、電流ブローブに、 電流の吸い込みがあってはならない。一方、電流ブローブのインビーダ ンスは、耐干渉性の観点から、あまり大きくできない。

磁気コイルからの最大磁界は、約2 Tであり、それによって誘導される 最大の電界強度は約7 0 0 V / mである。電流ブローブの空間分解能を 3 mmとすれば、電流ブローブの検出電圧は約2 Vとなる。電流ブロー ブのダイナミックレンジは0 V ~ 2 V である。誘導電流が、零であるこ とを確認できるための電流ブローブの最小感度は、検出電圧で 0.0 1 V あれば十分と考えられる。これを、生理食塩水中での電流密度に換算す ると、0.5 µ A / m m<sup>2</sup>に相当する。これは、測定システムに必要な検 出感度を満たしている。

(電流プローブの耐干渉性)

電流ブローブのS/N比を40dBにするとすれば、雑音電圧は検出電 圧の1%となる。ブローブの静電誘導が約500pFであるので、周波

-39-

数10kHzのとき、ブローブに誘導する雑音電圧を1%に抑えるため には、電流ブローブのインビーダンスを約300Ωにする必要がある。 電流ブローブの電極表面を、めっきすることによって、電極インビーダ ンスを下げることができる。検出電圧と雑音電圧は、ともに磁気コイル に流す電流に比例するので、上記の条件を満たすように、電流ブローブ を作製することによって、耐干渉性を実現できる。

(電流プローブの作製)

強い磁界中では、どんなにビッチの細いより線でも不均一なよりや先端 露出のために、リード線は目的外の誘導電圧を多く発生する。これらの 問題を解決するために、幾何学的に完全に対称な微細同軸ケーブルを使 うことにした。しかも、入手可能な同軸ケーブルの中で径が最も細く、 柔らかいものを使った。これを精密に加工することによって、本研究の 目的にあった電流ブローブを作製することができる<sup>(56),(57)</sup>。

電流ブローブの外観を図4.4に示す。電流ブローブの一つの電極は同 軸ケーブルの中心導体で、外側の網状導体がもう一つの電極である。電 極インピーダンスを下げるために、両電極を白金黒でめっきした。この 電流ブローブを体積導体中の誘導電流路の任意の位置に置けば、測定原 理により近接した2点間の電圧を測定することができる。この電流ブロ ーブの電極間の長さは、測定の空間分解能と関係している。本論文では、 作製上の都合からそれを約3mmとした。このようにして作製した電流 ブローブは、先に述べたブローブの具備すべき要求をすべて満たしてい る。 4.4 電流密度の正確な換算条件

4.4.1 周波数に対する考察

生体の細胞レベルおよび組織レベルの構成からわかるように、生体の 電気特性は、強い異方性、周波数依存性を示す<sup>(58)</sup>。生体の電気特性は、 比誘電率ε。および導電率σで等価的に示される。ε。とσは、周波数特 性を持ち、生体の筋肉のインビーダンスを周波数を変化させて測定した 結果の一例を図4.5に示す。周波数によって特性が変化することを分散 といい、通常3つの分散を示すが、ここでは周波数の高い範囲は問題で ない。α分散は1kHz以下の低い周波数で起き、β分散は数10kH z~数10MHzの周波数範囲にある。表4.1に、代表的な生体組織の 各周波数における特性の例を示す。この表から、組織によって導電率が 著しく異なることがわかる。また、周波数によって比誘電率も著しく変 化することがわかる。

磁気コイルには、パルス電流が供給されるため、誘導電流もパルス波 形となる。パルスは、いろいろな周波数成分を含んでいるので、導電率 や比誘電率が変化することになる。実験には、連続正弦波とパルス電流 の2つの方法を用いているので、これらの比較検討が必要である。パル ス電流による誘導電流密度の変化を、簡単な計算によって考察する。

磁気コイルに流れるパルス電流は、既に第2章で求めたように、

$$i = \frac{V_0}{\omega L} \cdot \sin(\omega t) \cdot \exp(-\alpha t)$$

である。導体中に誘導される誘導電流 i'は

$$i' = K (\sigma + j \omega \epsilon) \frac{di}{dt}$$

で表される。いま、実験では生理食塩水を使用しているので、1kHz ~100kHzの間では導電率σと比誘電率ε。の値はほとんど変わらず、

-41-





Fig. 4-5 A frequency characteristic of bioimpedance.

表4.1 生体各組織の電気特性の例

電気特性	組織	周 波 数			
		10 Hz	1 kHz	10 kHz	100 kHz
導 電 率 σ (S/m)	骨格筋	0.11	0.13	0.13	0.20
	脂 肪	0.01	0.03	0.03	0.04
	肝 臓	0.12	0.15	0.15	0.22
	血液	0.50	0.50	0.50	0.50
比 誘 電 率 <sub>5</sub>	骨格筋	10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup>	6×10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>
	脂肪	10 <sup>5</sup>	3×10 <sup>4</sup>	2×10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>
	肝 臟	106	105	6×10 <sup>4</sup>	2×10 <sup>4</sup>
	血液	106	10 <sup>4</sup>	1×10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>

Table 4-1 An example of electric property of tissue.

しかも、 σ ≫ ω ε であるので誘導電流i'は

$$i' = K \sigma \frac{di}{dt}$$

と書ける。よって、パルス電流による実験結果と連続正弦波によるものとで は差はないことがわかる。

しかし、生体組織内では導電率 σ と比誘電率 ε。の値が周波数によって 変化するので、誘導電流密度の大きさも周波数で変化することが考えら れる。磁気刺激に使われるバルス電流は、10kHz前後の周波数領域 にあるので、その付近の周波数について ε。とσの誘導電流密度に対する 影響を検討する。具体的に、骨格筋の場合について、誘導電流密度を計 算すると、1kHzのときの誘導電流密度の値を1としたとき、10k Hzではほとんど変化がなく、20kHzでは約1.1で、100kHz で約1.6であった。この計算結果から、バルス電流で実験する替わりに、 20kHzの連続正弦波を使っても、誘導電流密度の大きさにはほとん ど差がないことが分かった。

4.4.2 電極インビーダンスについての理論と実験的検証

図4.1において求められた電極間電圧Vを用いて、電流ブローブの出力電圧 e は、一般的に次式で表される。

$$e = \frac{R_1}{R_1 + R_1} V$$

ただし、R」は、増幅器の入力インビーダンスを表し、R」は電極間の インビーダンスでZに比例する。すなわち、R」= k Z である。 Z は、次 式で表される。ただし、k は比例定数である。

$$Z = \frac{1}{\sigma + i\omega\varepsilon}$$

以上の関係から、次の3つの場合が考えられる。

(i) R < < R のとき

$$e = \frac{R_1}{kZ} \cdot Z \quad d \quad i = \frac{dR_1}{k} \cdot i$$

-44-

(ii) R<sub>1</sub> > > R<sub>i</sub>のとき

e = Z d i

(i i i ) 一般の場合

$$e = \frac{R_1}{R_1 + R_1} \cdot Z \quad i \quad d$$

それぞれの場合について、ブローブの出力電圧 e から、誘導電流密度 i が大体一致することが確かめられれば、誘導電流密度を正確に測定でき るといえる。しかし、実際には (ii)の場合が常に成り立っているので、 Zを知れば誘導電流密度 i を求めることができる。一般には、生体のイ ンピーダンスZは正確に知られていないので、 (iii)の場合を適用して、 誘導電流密度を決定することができる。すなわち、増幅器の入力抵抗 R<sub>1</sub> を変えて、そのときのブローブの出力電圧 e を測定すれば、Zとiを決 定できることになる。また、電極の形状が分かれば、抵抗 R i の比例定 数 k は計算で求めることができるので、Z の値を決めることができる。 本研究で用いる電流ブローブの抵抗 R i は、ほぼ 3 0 0 Ω 程度であるこ とがわかる。これと電極間距離 d の値を知れば誘導電流密度が正確に決 定される。 4.5 測定システムの設計と構成

測定システムに要求される条件は、電流ブローブのそれとほとんど同じ であるが、次の条件を考慮しなければならない。

a. 十分広い周波数帯域をもつ。

b.十分な耐干渉性がある。

測定システムの周波数特性は、磁気コイルに電流を供給する電源の周波 数特性に比べて、じゅうぶん広い帯域を持つことが必要である。一般に、 磁気刺激に用いられる電流は、キャパシタバンク方式によるパルス電流 である。その電流の立ち上がり時間は、普通は約100µsであるから、 その周波数成分は約10kHzとなり、電流ブローブの周波数特性とし ては100kHzもあれば十分である。このシステムは、300kHz で設計しているので周波数帯域の要求に応えている。

測定システムは、磁気コイルによって誘導される強力な磁界からの直接 的な電磁誘導に、影響されない構造にしなければならない。それには、 測定器を簡単に電磁シールドするか、もしくは磁気コイルと測定器を十 分に離す必要がある。本測定システムでは、ケーブルをできるだけ長く して、測定器を磁気コイルから離して配置することで、十分な耐干渉性 の要求を満たしている。

図4.6に測定システムの構成図を示す。この章では、測定システムの 仕様の決定を目的としているので、磁気コイルには、測定を容易にする ために、パルス電流の代わりに周波数が20kHz、最大値が14Aの 連続正弦波電流を供給する。電流プローブは、生理食塩水の水槽中に置 いた。電流プローブの電極を図中に〇印で示す。電流プローブからの検 出電圧信号は、差動増幅器と帯域フィルタを通って、ディジタルオシロ スコープで記録される。その振幅と極性から、誘導電流が求まる。

誘導電流分布は、水槽の水平面に対し、図4.7 (a)のようにx、 yの座標軸を決め、電流プローブを適当な深さz。で、一定の方向に固定

-46-







図 4.7 測定値の処理 Fig.4-7 Treatment of measurement value.

-47-

して、スケール上を移動させて測定する。電流プローブの2つの電極の 中間点が、測定点P(x、y、z<sub>0</sub>)に一致するように置き、電流プロー ブの中心軸を y 軸に向けたまま、 y 座標を一定とし、電流プローブの位 置を x 軸方向に沿って 1 c m 間隔で変えながら、各点の誘導電流密度を 測定する。つぎに、 y 座標を 1 c m ずらして、一連の測定を行なう。こ の操作を繰り返すことによって、二次元平面の各点の y 方向の電流密度 成分が求まる。

次に、電流ブローブの向きを90°変えて、同様の測定を行ない、二 次元平面の各点の x 方向の誘導電流密度成分を求める。以上の測定によっ て、1 c m 間隔の格子点 P (x、y、z<sub>0</sub>)における誘導電流密度成分 (i<sub>x</sub>、i<sub>y</sub>)が求まり、(b)図のようにベクトル合成される。また、 電流ブローブを Z 方向に向けて、 z = z<sub>0</sub>の二次元平面を移動させること によって、格子点 P (x、y、z<sub>0</sub>)における誘導電流密度成分 i<sub>2</sub> も求 まる。これらの測定値から求めた各ベクトルを平面上に表示することに よって、一つの深さ z<sub>0</sub>の X - Y 平面での、誘導電流密度のベクトル分布 図を得ることができる。

## 4.6 電流プローブの校正と特性

作製した電流ブローブが、4.3 で議論した条件を満足していることが、 誘導電流密度の正確な測定には非常に重要である。とくに、誘導電流は ベクトル量であるので、誘導電流密度の大きさと向きが、正確に測定さ れなければならない。そのためには、作製した電流ブローブの校正を適 切に行なう必要がある。ここでは、電流ブローブの校正法の原理図を示す。 実際には、アクリル製の直方体容器に生理食塩水を注ぎ、容器の内壁いっ ばいに接して2枚の平行板電極をおき、その間隔をd(m)、食塩水の 抵抗率をρ(Ω・m)、平行板に加える電圧の最大値をE(V)とする。 いま、この平行板電極の間に、電流の流れとθの角度で電流ブローブを 置く。図より明らかに、θ=0°のとき電流ブローブの出力電圧は最大 となり、このときの電流ブローブの出力電圧は、平行板電極間の電流密 度iに対応する。ここでは、食塩水電極界面のインビーダンスを無視し ている。

このようにして、校正された電流プローブを使うことによって、任意の 体積導体中での誘導電流密度を正確に測定できる。また、この電流プロ ーブの伝送帯域は、プローブ出力側から信号源を見たときの電極間抵抗 (約0.3 k Ω) とケーブル容量によってほぼ決まり、この場合DC~約 300 k H z となる。電流プローブの指向特性を図4.8 (b) に示す。 この図からも分かるように、電流プローブの出力電圧が、その最大値か ら3 d B 減衰するときの角度 θ は約 4 0°である。 θ が 1 0°変化する と、電流プローブの出力電圧は、最大出力電圧に対して 2 %減衰する。 これは、誘導電流密度を実測するとき、電流プローブの向きによって、 2%位の電流密度の変動が容易に結果に反映されることを示す。したがっ て、誘導電流密度を正確に推定するには、極めて精密な測定が要求され ることが分かる。

-49-



図4.8 電流プローブの校正と指向特性 Fig.4-8 Calibration and directional Characteristic of the current probe. 4.7 計算結果と実験結果の比較

前章で計算した3つのモデルA、BおよびCにおける誘導電流分布と、 本測定システムによって計測された誘導電流分布を比較し、本測定シス テムの性能を評価する。ここでの目的は、実験的な方法が正しいことを 実証することである。

(1) モデルA (半無限体積導体モデル)

モデルで計算された結果から、半無限体積導体の表面に垂直な誘導電流 は流れないことが分かる。実験によっても、予想通り水槽の水平面に垂 直な誘導電流成分は測定されなかった。モデルAにおける計算結果と測 定結果の誘導電流密度のベクトル分布図を図4.9に示す。この図から、 測定結果は実験認差内で、計算結果と良く一致していることが分かる。 このようにあまりにも単純な均質導体では、生体モデルを完全に表して いるとはいえないが、前章で議論したように導電率の異なる媒質が層状 に重なったモデルを考えるとき、誘導電流分布は変化せず、電流密度の 大きさは導電率に比例するので、計算と実験を比較する目的には均質導 体モデルで十分であると考えられる。

(2) モデルB(球体積導体モデル)

ここで用いたモデルは、内径が9 c m のガラス球である。その中に生理 食塩水を満たして誘導電流の分布を測定した。均質な球体積導体中の誘 導電流は、半径方向の電流密度成分はないことが理論的に知られている。 本測定法を用いて、球導体内の半径方向の誘導電流密度成分を測定した 結果、誘導電流密度の半径方向成分は、最大の誘導電流密度の約0.2% よりも小さいことが分かった。この値は、ほとんど実験誤差に相当する

-51-







もので、理論どうり誘導電流密度の半径方向成分はないことが確かめら れた。実験結果を図4.10に示す。この結果は計算結果と最大2%以内 の偏差でよく一致しており、本測定システムを用いて誘導電流密度の正 確な測定ができることを確認した。

(3) モデルC

このモデルに用いた木板は、実験を始めるに際して生理食塩水の中に 十分浸しておいた。実験中の木板の導電率は、一定と見なすことができ る。誘導電流分布は、木板を置いても変化しないことが理論的に求めら れている。本測定法を用いて、木板がある場合とない場合の誘導電流分 布を測定した結果、理論どおり分布にはほとんど差が見られなかった。 木板を置いたときの誘導電流密度の大きさは、木板がないときに比べて 最大約1%減少した。導電率の低い皮膚や脂肪で覆われている人体では、 層間での相互誘導は小さく、互いに独立な誘導電流が誘起されると考え ることができる。

モデルAとモデルBおよびモデルCにおける、計算結果と実験結果の 比較によって、ここで提案した測定法が、磁気刺激による誘導電流密度 を正確に推定する方法としては適切であることが確認できた。

つぎの章では、この測定システムを用いて、より生体に近いアナログ モデルでの誘導電流分布の測定を行ない、媒質の違いによる誘導電流密 度の変化について検討する。

-54-

## 4.8 第4章のまとめ

体積導体中の誘導電流密度の測定システムを作製するための必要条件と、 誘導電流密度を正確に測定するための条件を検討し、測定システムを設 計、作製した。 どんなに強い磁界中でも、誘導電流密度の正確な測定が できるように、市販されている微細同軸ケーブルを加工して、電流プロ ーブを作製した。また、作製した電流プローブのそれぞれの電極は、ブ ラチナ黒でめっきすることによって、電極インビーダンスを下げて使用 した。そして、電流プローブを校正することによって、その指向性が明 らかになった。その結果、電流プローブの向きが実験データに大きく反 映されるために、電流プローブの向きを正確にして、精密な測定を行な わなければならないことが分かった。電流プローブは、実験を行なう毎 に校正して、誘導電流密度を正確に測定した。

このようにして構築した測定システムを使って、均質な体積導体モデル 中の誘導電流密度を測定し、計算結果との比較を行なった。いずれのモ デルにおいても、計算結果と実験結果は、実験誤差内で良く一致するこ とが確かめられた。

これらの結果から、本測定システムは、磁気刺激による誘導電流密度を 正確に推定するための計測方法として、妥当であることが確証できた。 この測定法は、任意な体積導体中の誘導電流密度の測定にも応用できる ことが確認できた。

-55-

第5章 誘導電流分布測定法の不均質体積導体モデルへの応用

5.1 第5章の序論

磁気刺激による体積導体内の誘導電流は、その体積導体が均質で単純な 形状とすれば、計算法によってある程度正確に推定できる。ところが実 際問題として、磁気刺激される生体は、不均質媒質でその構造も複雑で ある。とくに、ヒトの脊髄や、足、腕などの末梢部位を刺激する場合に は、椎骨および足腕骨近傍での誘導電流分布は、骨の導電率が周辺の他 の組織のそれに比べて低く、構造が3次元的であるから、極めて複雑に なることが予測される(59)。臨床の場面では、もっぱら、磁気コイルを ほほ見当をつけて体外に配置して、目的の神経細胞の刺激を行ない、筋 電図などでその刺激部位と刺激効果を推定しているのが現状である。こ の方法によって、実際に刺激されている神経路を推定することはできる が、複雑な電流分布による生体組織への影響を知ることは難しい(60)。 また、磁気刺激によって生体内に誘起される誘導電流は、組織の不均 質性により、刺激しようとする目的の神経細胞以外の部分で必要以上に 電流密度が高くなることもあり、例えば細胞組織の基礎代謝に比べて無 視できない電力消費がそこで生じれば安全面での問題が残る。それゆえ、 複雑な構造の体積導体モデルを使って、その誘導電流分布を細かく実測 することは、生体に対する磁気刺激の安全性や刺激効果を検討するのに 役立つ。

前章において、本測定システムが誘導電流を実測する方法として妥当で あることが確認できた。本章では、この測定システムを用いて、任意な 形状や不均質な生体モデルにおける誘導電流密度の測定の例を与える。 この測定のために、次の二つのモデルを考える。

(i) 腕を想定した有限な大きさの体積導体モデル。

(ii) 均質な媒質中に椎骨を置いた不均質体積導体モデル。

-56-

これら二つのモアルに対して誘導電流密度の分布を測定し、誘導電流密 度が体積導体の形状や不均質性によってどのように変化するかを検討す る。

また、実際の生体組織中での誘導電流密度の分布は、生理食塩水の均質 導体中のそれとは異なることが考えられる。生体組織内の誘導電流密度 の分布を測定することによって、実際により近い状況で、磁気刺激効果 を検討することができる。電流ブローブを用いた本測定法は、実際の生 体組織内の誘導電流密度を直接測定するのに利用できる。それゆえ、肉 片を磁気刺激することによって、そこに誘起される誘導電流密度を測定 し、不均質で、異方性を持つ生体組織中の誘導電流密度が組織の繊維方 向によってどのような影響を受けるかを調べた。

5.2 有限な均質体積導体モデルにおける誘導電流分布

まず、腕の末梢組織を磁気刺激する場合を考えて、有限な大きさの体積 導体モデルにおける誘導電流密度の分布を測定する。本節では、有限な 大きさの体積導体内の場所による誘導電流密度の変化を調べる目的で、 コイルの形状や配置を変えて誘導電流密度を測定した。

測定には、図5.1に示す人の腕を想定したアクリル製の水槽に、生理 食塩水を満たしたモデルを用いた。水槽の大きさは内のりが、78mm(巾) ×296mm(長さ)×74mm(高さ)で、アクリル板の厚さは5mmであ る。磁気コイルとしては、実際に腕を刺激する場合を想定し、平形の円 形コイルと半ドーナツ形コイルの2種類を用いた。

有限な大きさの均質体積導体中の誘導電流のベクトル分布図を図5.2 に示す。まず、有限な体積導体内での誘導電流分布を細かく知るねらいで、直径9cmの円形コイルを水面に平行に置いて、それにビーク値が約14Aで20kHzの連続正弦波電流を流し、水槽内の各点で誘導電 流密度を測定した。図5.2(a)は、誘導電流密度のベクトル分布の測

-57-

定結果を示す。この結果から、4.7に示したモデルAの誘導電流密度の 分布に比べ、図の上部と下部の壁面近傍で、壁面と垂直方向の誘導電流 の流れが圧縮されていることが分かった。

っぎに、半ドーナツ形コイルで実際に人の腕を刺激する場合を想定して、 コイルと水槽の向きによって誘導電流の局所性と分布がどのように変化 するかを観察するために、コイルの配置を変えて水槽内の誘導電流密度 を測定した。半ドーナツ形コイルには、20kHzでピーク値が14A の正弦波電流を流した。

図5.2(b)、(c)には、測定によって得られた誘導電流密度のベ クトル分布図を示す。図(b)の水槽中心部分の誘導電流密度の分布は、 4.7のモデルAで得られた誘導電流密度の分布とほとんど一致している。 しかし、図(c)のようにコイルを90°回転したときの誘導電流密度 の分布は、図(b)に比べて幾らか局所性が改善されている。例えば、 誘導電流密度が零となる点の間隔についてみると、図(b)のとき約6 cmで、図(c)においては約4.6 cmであった。このように、有限な 大きさの体積導体内では、コイルの配置によって誘導電流密度の分布の 局所性が大きく変化することが分かった。

この測定法によると、誘導電流密度の理論値と測定値を比較するのが容易である。とくに、有限な体積導体中の誘導電流の水面に対する垂直方 向成分を容易に測定できる。そこで、生理食塩水と水槽の境界面での誘 導電流密度をもう少し詳しく検討する。

図(b)では、誘導電流密度の垂直成分は、水槽中央の最大の誘導電流 密度の大きさの5%位しかない。図(c)において、水槽の長軸方向の 中心線上では、誘導電流密度の水面に対する垂直成分は零である。しか し、水槽の短軸中心線と図中の上部および下部の境界線との交点から、 境界の長軸方向に沿って誘導電流密度の垂直成分は急激に増加する。そ して、その交点から約1 c m のところで、誘導電流密度の垂直成分は、 水槽中央の最大誘導電流密度の値の約1 2%となり、水槽の隅ではほと

-58-

んど零になる。 誘導電 流密度の垂直成分が最大になるところは、磁気コ イルの直径と刺激される体積導体の大きさによってほとんど決まり、磁 気コイルの輪郭が、水槽の境界と交わる部分にほとんど一致している。

このように、有限な大きさの体積導体内での誘導電流は、一般にその向 きが壁面境界に対して垂直、もしくは斜めであるとき、電流路は曲げら れ、図の紙面に対して垂直な成分をもつ誘導電流が流れる。この誘導電 流の垂直成分は、体積導体と磁気コイルの相対的な大きさや、それらの 配置に大きく依存していることが分かった。これは、実際に人の腕や足 などを磁気刺激する場面において、誘導電流が体壁の形状に沿って流れ ることを示唆している。

モデルによる結果から、実際に人の腕や足を磁気刺激する場合において も、図(c)のような関係に磁気コイルを配置したとき、刺激の局所性 がよく、刺激効果も上がることが予測される。また、8の字形コイルで 人の腕や足を磁気刺激するときには、磁気コイルの直径は人の腕や足の 大きさにほぼ等しくすることで、刺激しようとする標的部位の周辺に流 れる誘導電流密度を低く抑えることができる。

しかしながら、人の腕や足は、この実験に用いた直方体のモデルの形状 に比べ複雑で、しかも不均質であるので、誘導電流はさらにもっと複雑 に分布していることは容易に推察される。例えば、血管や骨によって誘 導電流密度が複雑に変化するであろうし、また、その電流分布はコイル の配置やコイルの形状によっても著しく変化すると考えられる。このよ うに、測定法によれば、腕や足の磁気刺激をする場合、コイルの配置を 変えたり、コイルの形状を変えたりすることによって、生体内の誘導電 流がどのように変化するかを容易に知ることができる。





(b)

図5.1 有限な大きさの体積導体モデル

Fig. 5-1 Finite volume conductor model.



図 5.2 有限な大きさの均質体積導体中の誘導電流分布 Fig.5-2 Measured distributions of induced current in the finite acrylic tank filled up with saline solution. 5、3 不均質体積導体モデルにおける誘導電流分布

5.3.1 実験システム

臨床の場において、脊髄根の磁気刺激が盛んに行なわれている。しか し、その場合でも脊髄近傍に誘導される誘導電流の分布はよく知られて いない。とくに、脊椎骨によって誘導電流がどのように変化するのか明 らかでない。

この実験では、脊髄根刺激を行なう場合を考えて、均質な体積導体内に #骨を置いたモデルを用いる(<sup>61),(62)</sup>。その実験システムを図5,3に示 す。人の椎骨の解剖図を図5.4に示す。この章の実験においては、椎骨 として図 5,5に示すようなプラスティック製のものを用いた。人の骨の 導電率は、周波数10kHzで約0.01 [S/m] であるので、完全な 絶縁体であるブラスティックとは特性が異なる。しかし、生理食塩水と、 椎骨の 導置率の比が約1/100<sup>(63)</sup>であるので、生理食塩水に対しては椎 骨を絶縁体として扱っても測定値誤差は小さいと思われる。しかも、こ こでは均質導体内の不均質媒質の有無によって、誘導電流密度の分布が どのように変化するかを測定することが目的である。その分布を検討す るには、ブラスティック製の椎骨であっても十分であると考える。ここ で用いたプラスチック製の椎骨は、人体の椎骨よりずいぶん小さいので、 体積導体としての水槽も椎骨の大きさに合わせて小さいものを用い、8 の字形コイルも直径6cmのものを使った。磁気コイルにはキャパシタ パンクからパルス電流を供給した。キャパシタの充電電圧は400Vと し、コイルには常に一定の条件で電流を流した。これは、ピーク値が約 4000Aのパルス電流に等しい。電流プローブで検出された信号は、 入力抵抗1Mのの差動増幅器を通って、ディジタルオシロスコープに表 示される。その振幅と極性を読み取り、誘導電流密度を求めることがで きる。

-62-



図5.3 実験システム









ここでの目的は、椎骨によって誘導電流密度がどのように変化するかを 知ることであり、それによって、図5.4に示す椎間孔を出入りする脊髄 神経根と誘導電流分布の関係を検討することである。それゆえ、本節で は、水槽の水平面に対しx、yの座標軸を決め、図5.5に示すように椎 骨横突起の腹側表面(コイルの上端面から3.3 cm)と同じ深さの同一 平面内で電流ブローブをx、y方向に移動させて、それぞれの方向の電 流密度成分を測定する。

5.3.2 椎骨モデルの誘導電流分布

椎骨の有無により、その近傍の誘導電流分布を調べる目的で、一定深 さの同一平面上で誘導電流密度を測定した。その測定結果を図5.6に示 す。磁気コイルは、椎骨の長軸方向の中心線と椎間孔の交点(図中の● 印)の直下に、磁気コイルの8の字の交点が合うように置いた。そのよ うな状況で、直径6cmの8の字形コイルにビーク値が約4000Aの パルス電流を流した。同じ測定条件で、椎骨のある場合と無い場合の誘 導電流密度を測定した。それらを、(a)、(b)図に示す。これらの 結果から、誘導電流は椎骨表面近くで複雑に変化し、ほとんど椎骨の形 状に沿うようにして流れていることが分かった。そのため、誘導電流路 に電流の流れをせき止めるように椎骨の絶縁導体があると、その電流は 圧縮されるように押し曲げられることが分かった。これは、生体を磁気 刺激する場合、椎骨によって誘導電流が大きく変化することを示す。

椎骨のある場合、誘導電流密度の大きさは、椎骨表面の場所によって大 きく変化した。この実験においては、誘導電流密度の変化の最も大きい ところ(▲印)で、椎骨のあるときの誘導電流密度の大きさは、椎骨の ない場合のそれに比べて約1.8倍であった。これに反して、椎間孔近傍 での誘導電流密度の大きさは、椎骨がある場合には無いときに比べて約 0.7倍であった。

-66-

次に、磁気コイルと椎骨の位置関係による誘導電流密度の変化を検討 した。コイルの交点を、椎骨の中心線より2cmずらして誘導電流密度 の分布を測定した。この結果を図5.7に示す。この場合には、コイルの 交点が解剖学的に神経叢の集中していると思われる横突起の場所と一致 している。この測定結果からも、先の実験結果と同じように、横突起表 面の誘導電流密度が椎骨の無いときに比べて増加し、変化の大きいとこ ろでは約1.5倍増加した。逆に、椎間孔の出口付近の誘導電流密度は減 少した。生体に磁気刺激するとき、横突起表面の電流密度が大きくなる 傾向にあり、そこを通っている神経繊維が選択的に刺激され易いことを 示唆している。

椎骨の近傍で、誘導電流密度がどれくらい変化しているかを、もう少 し詳しく調べるために、椎骨からの距離と誘導電流密度の大きさの関係 について測定した。その結果を図5.8に示す。横軸は椎骨に垂直方向の 距離を、縦軸は誘導電流密度の大きさを表す。この図から、誘導電流密 度の大きさは、椎骨がある場合には無い場合に比べて、椎骨から1 c m 離れた点で約1.5倍であった。椎骨に近づくほどその値は大きくなる。 ここで用いた椎骨の椎間円板は硬質のスポンジ状のもので、生体のそれ とは導電率が異なるが、誘導電流がほとんど椎骨表面に接して流れてい ることを示唆している。

人の脊髄根を局所的に刺激するには、8の字形コイルが適している。コ イルの直径は、体表の誘導電流分布の広がりに関係している。脊髄根は、 体表から2~3 c m深いところにあるので、そこを刺激するのに十分な 大きさの誘導電流を流すためには、コイルの直径は、人の椎骨の大きさ の2倍程度はあった方がよい。また、磁気刺激するとき、8の字形コイ ルの交点が脊柱の中心より約2~3 c m外側になるようにコイルを配置 すると十分な刺激効果が期待できる。

-67-












5.3.3 媒質の違いによる誘導電流密度の変化

体積導体内の不均質媒質によって、その境界面近傍で、誘導電流密度 が著しく変化することが、前節の実験により明かとなった。しかしなが ら、生体内の組織は、竹や硬膜、軟膜あるいは血液などのように導電率 の異なる媒質が混在している。そのような生体を磁気刺激したとき、そ れぞれの境界で誘導電流密度がどのように変化するのかは詳しく知られ ていない。

ここでは、いくつかの媒質を使って誘導電流密度の変化を測定し、導電 率の違いによって、誘導電流密度がどれくらい変化するかを明確にした。 実験は、8の字形コイルにビーク値が約3000Aのパルス電流を流し、 生理食塩水中に誘導される誘導電流路に直角に導電率の異なる媒質をお いたとき、その境界近傍の媒質に対して直角方向の誘導電流密度を測定 した。厚紙、アクリル板、人骨および人の脳の硬膜の4種類の媒質を用 いた。それらの結果を、表5.1に示す。生理食塩水中での誘導電流密度 を1としたときの、それぞれの媒質に対する誘導電流密度の比で表した。 また、生理食塩水に対するそれぞれの媒質の導電率の比を示した。

	誘導電流密度の比	導電率の比
厚 紙	0.76	0.423
人の骨	0.40	0.018
アクリル板	0.38	1 . 3 $\times$ 1 0 $^{-1}$ $^3$
脳の硬膜	0.85	0.563

表5.1 異なる媒質間の誘導電流密度の変化

アクリル板と人骨を用いたときの、誘導電流密度の変化はほとんど同 じで、その大きさの差はわずかに2%であった。このとき人骨は生理食 塩水に十分浸して、導電率が安定してから測定した。ここでの骨の導電

-71-

率は、約0.01 (S/m) である。不均質媒質による誘導電流密度の変化は、導電率の比にほぼ比例していることが分かった。また、硬膜によって誘導電流密度は、わずかに15%減少した。これは、生体膜の抵抗率が経時的に変化し、死んだ組織ではその抵抗率が水とほとんど同じになる<sup>(58)</sup>ことを示している。

実際に人を磁気刺激する場合、人の組織は不均質であるので、生体内を 流れる誘導電流は複雑な経路を通って流れると考えられる。しかし、導 電率の異なる媒質がある場合に、誘導電流はそれらの媒質に沿って流れ るので、8の字形コイルによって磁気刺激するときは、磁気コイルの配 置を導電率の異なる媒質に沿って誘導電流が流れる向きにすることが、 刺激効果を上げることになる。 5.4 生体組織への応用

モデルを使った誘導電流分布の測定結果から、誘導電流密度を正確に推 定する方法として、本測定法は妥当であることを確かめた。しかし、実 際の生体組織はこれまでに議論したモデルほど単純ではなく、そこに誘 導される誘導電流も複雑に変化することが考えられる。

本測定法の応用として、生体組織中での誘導電流分布を推定するために、 肉片に誘導される誘導電流密度を測定した。実験は、腕を想定したアク リル製の水槽の中に肉片を入れ、均質モデルの場合と同じパルス磁界を 肉片に与えた。磁気コイルは、直径7cmの8の字形コイルで、ビーク 値が約3000Aのパルス電流を流して、肉片に誘導される誘導電流密 度を測定した。

有限な大きさの生理食塩水を満たした均質体積導体中で測定した誘導電 流密度と比べると、肉片中の誘導電流密度は、その繊維に直角な方向の 誘導電流密度が約33%減少した。繊維に沿った方向には、約15%増 加した。しかも、肉片内の誘導電流密度は極めて複雑に変化し、生理食 塩水中での誘導電流分布からは予想されない結果が得られた。

この原因として、組織の繊維方向の導電率と繊維に直角方向の導電率の 違いが上げられる。また、測定に際して肉片に電流プローブを刺すため に、プローブの直径よりわずかに大きい穴を開けたことによって誘導電 流路が変化したことが考えられる。生体組織の誘導電流分布を正確に測 定するために、この電流プローブを筋肉質の生体組織に直接刺入できる ように、プローブの電極部分をもっと堅固に作らなければならないこと が判明した。

生きている組織は、電気的異方性を持つ<sup>(58)</sup>ので、人に磁気刺激する 場面で、繊維方向に誘導電流が流れるように磁気コイルを配置すること によって、磁気刺激の局所性と刺激効果を高められる。

## 5.5 第5章のまとめ

実際の生体組織により近いモデルとして、腕を模擬した水槽モデルと、 生理食塩水中に不均質媒質を置いた体積モデル中での誘導電流密度を測 定し、その分布や異なる媒質境界面での誘導電流密度の変化について検 討した。

その結果、磁気コイルに比べて、それほど大きくない有限な大きさの体 積導体内では、水平面に対して垂直な成分をもつ誘導電流が流れること が確認できた。そして、その垂直方向の誘導電流は、体積導体と磁気コ イルの相対的な大きさや、それらの幾何学的配置に大きく依存している ことが分かった。とくに、アクリル板と生理食塩水の境界面で、誘導電 流密度が大きく変化した。これは、実際に人を磁気刺激する場面で、骨 や体壁面近傍における誘導電流密度が複雑に変化することを示唆してい る。また、人の腕や足を局所的に磁気刺激するには、8の字形コイルが 有効で、そのコイルの直径は、刺激する対象物とほぼ同じ大きさにする ことによって、効率のよい磁気刺激が実現される。

均質な体積導体内に、椎骨を置いたモデルによる誘導電流密度の測定の 結果、椎骨近傍では誘導電流密度が複雑に変化し、椎骨のない場合に比 べて、誘導電流密度が大きくなる特異的な場所が存在することが確かめ られた。磁気コイルと椎骨の位置関係によっても、椎骨近傍の誘導電流 密度は大きく変化するが、横突起表面の電流密度が一般的に大きくなる 傾向にあった。これは、生体の脊髄根を磁気刺激する場合、椎骨の横突 起表面にある脊髄神経が選択的に刺激され易いことを示す。

導電率の異なる媒質の境界で、誘導電流密度は大きく変化した。人骨は、 磁気刺激によって誘導される誘導電流に対しては、ほとんど絶縁体に近 い性質を示している。

生体組織中での誘導電流分布は、単純なモデルに比べ、極めて複雑であ る。肉片を用いた実験で、繊維に沿った方向の誘導電流が、繊維に直角

-74-

な方向よりは幾らか流れ易いことが分かった。実際に、磁気刺激する場合に、刺激効果の観点から考慮されなければならない問題を提起している。しかも、生体組織は導電率の極めて高い血管や、逆に導電率の著しく低い骨などが混在しているので、磁気刺激によって誘起される誘導電流は、コイルの形状や配置によって、複雑に変化することが容易に推察できる。その分布を計算で正確に知ることは困難であるが、本測定法を用いれば、生体内の誘導電流密度の大きさを容易に、しかも正確に測定できる。

しかし一方では、硬い生体組織に、本測定法を用いて電流プローブを刺 入する場合、その電極部分をもっと堅固に作らなければならない問題点 が残された。 第6章 誘導電流分布測定法の人の脳モデルへの応用

6.1 第6章の序論

臨床の場において、近年脳の磁気刺激が盛んである。しかし、磁気刺激 によって、脳内に誘起される誘導電流の分布については、均質球モデル としてその大まかな分布が計算されているにすぎない。脳の磁気刺激に おいては、臨床上の安全性を考慮して、次の点が重要である。

(i)誘導電流の分布が、できるだけ局所化されなければならない。

(ii)磁気刺激において、誘導電流の向きと脳組織を流れる電流量が、 適切に制御されなければならない。

(i)の問題点に関しては、神経細胞が非線形性を有し、興奮電流のしき い値が神経細胞によって異なるので、8の字形コイルを使うことによっ て、誘導電流密度の分布をある程度局所化できる。そのため、5mmの 刺激分解能が得られたとの報告もあり<sup>(35)</sup>、目的の神経細胞を局所刺激 するという磁気刺激の一応の目標は実現されている。しかし、(ii)の問 題点については、計算法による大まかな誘導電流の推定はなされている ものの、正確な推定法に関する研究はほとんど見られない。人の脳を磁 気刺激するとき、その表層にある神経細胞を局所的に刺激することは、 それほど難しくはない。ところが、磁気コイルの配置によっては、表層 にある神経細胞よりも深部の神経細胞が刺激されるという臨床結果があ ることから、脳内の誘導電流分布は極めて複雑であると思われる。

本章では、人の脳の構造のモデルを用いて、脳内の誘導電流密度の分布 を測定し、脳の磁気刺激における場面で問題となる誘導電流の局所性や、 頭蓋骨および脳の硬膜の影響について検討する。 6.2 人の脳の磁気刺激についての考察

6.2.1 球と半球モデルにおける誘導電流分布の比較

人の脳は、たいていの場合、球体積導体として扱われている。磁気刺激 による誘導電流分布の計算も、球モデルで行なわれている。この場合、 球の外側にどのように磁気コイルを配置したとしても、球の表面に直角 な誘導電流を誘導させることはできないことが、理論的に示されている。 このことは、既に第3章で述べたように、本測定法によって実験的にも 確かめられた。

ところが、人の脳は完全な球ではないので、誘導電流分布は球モアルと 考えたときより、複雑になることは容易に見当がつく。いま、極端な場 合として半球モデルについて考える。

8の字形の磁気コイルを使った場合の誘導電流分布は、球と半球とでは 異なることが直感的に理解できるが、細かい測定によって検討されてい ない。本節では、脳のモデルを球もしくは半球モデルで模擬したときの 誘導電流密度の分布の細かい比較を行なう。

球と半球のそれぞれの場合において、8の字形コイルの交点にあたる中 央部分で、コイルの表面に平行な誘導電流密度が、深さによってどのよ うに変化するかを測定した。内径が9cmのガラス球に、生理食塩水を 半分入れた場合といっぱいに満たした場合の2通りについて測定した。 直径7cmの8の字形コイルをガラス球に接して配置し、それにピーク 値が約3000Aのパルス電流を流したとき、生理食塩水中で誘導され る誘導電流密度を本測定法によって測定した。その結果を図6.1に示す。 球モデルの場合には、理論的に示されるように、球の中心で誘導電流密 度は零である。しかし、半球においては、球の中心に相当する位置が生 理食塩水と空気との境界面になるため、境界面に沿った誘導電流が誘導 され、誘導電流密度の零になる点が境界の水面から約2.5cm下にある

-77-



図 6.1 誘導電流密度の深さによる変化 Fig.6-1 Falloff with depth of induced current in the saline tank.

ことが確かめられた。 空気と生理食塩水の境界面近くの誘導電流密度は、 コイルの交点中央部の最大誘導電流密度の約6%であった。さらに、深 さが3 c mまでは、誘導電流密度の大きさに球と半球の違いは見られな かった。そして、半球モデルの場合には球表面に対して垂直な誘導電流 密度成分が存在することが測定された。これは、人の脳の磁気刺激にお いては、脳表面に垂直な方向の誘導電流が誘起されていることを示唆し ている。

実際に人の脳を刺激するような場合には、磁気刺激コイルの直径は電流 分布の広がりを考慮すると、10cm位までが適当な大きさと思われる。

6.2.2 脳の構造のモデルによる誘導電流分布

人の脳は複雑な形の頭蓋骨に囲まれているため、人の脳を磁気刺激する 場面で、誘導電流がどのように分布しているかは、正確に推定されてい ない。しかし、脳の磁気刺激において、誘導電流分布を正確に推定する ことは、脳に対する磁気刺激の局所性や安全性を検討するのに重要であ る。

まず、頭蓋骨がない場合の、8の字形コイルによる半球導体内での誘導 電流分布の局所性を調べるために、コイル面からの距離によって誘導電 流密度の分布がどのように変化するかを測定した。図6.2に示すように、 内径が10.2 cmで厚さ0.3 cmのアクリル製の半球の中に生理食塩 水を満たした均質導体モデルを用意した。そして、図のように座標軸を 決め、8の字形コイルを半球に接して配置した。コイルの交点の直上の 半球内壁面をZ=0として、Zを1 cm間隔で変えたとき、X軸上のY 方向の誘導電流密度を測定した。8の字形コイルの直径は7 cmで、コ イルにはビーク値が約3000Aのパルス電流を流した。その測定結果 を、図6.3に示す。

図から明らかなように8の字形コイルの交点直上の中央部(X=0)に









おいて、周辺部に比べ高い電流密度が得られている。しかし、周辺部に 対する中央部の電流密度の比は、Zの値が大きくなるにつれて小さくなっ ている。 Z = 3 c mのときには、中央部よりむしろ周辺部で電流密度が 高くなった。

ここで注目しなければならないことは、8の字形コイルの交点を標的の 神経細胞に当てようとして磁気刺激したとき、むしろ周辺部でかなり大 きな誘導電流が誘導される可能性があるということである。つまり、人 の脳の頭頂部を磁気刺激しているにもかかわらず、側頭部の辺りの誘導 電流密度が高くなり危険である。これは、頭蓋骨の大きさに比べて直径 の大きい 8 の字コイルを使用して磁気刺激するときに問題がある。実際 に人の脳を磁気刺激する場面で、磁気刺激コイルの寸法は、頭蓋骨の大 きさに等しいか、もしくはそれ以下にすることが望ましい。すなわち、 コイルの直径は約5~10cmくらいに作るとよい。また、コイルは頭 部に接触するように置いて磁気刺激することで、刺激の局所性がよくな る。

つぎに、実際に人の脳を磁気刺激する場合、頭蓋骨の存在が誘導電流の 分布にどのように影響するかを知ることがねらいで、頭蓋骨近傍の誘導 電流密度の変化を本測定法を用いて測定した。

脳のモデルは、先の均質な半球導体の中に人の頭蓋頭頂骨の一部を置い たものである。乾燥している骨は、生理食塩水にいれてから時間ととも に導電率が大きく変化するので、十分時間が経過してから測定を始めた。 このとき、骨の導電率は、約0.01 (S/m)と考えられる。それらの 測定状況と測定点の関係を、図6.4に示す。半球に接して置いた8の字 形コイルには、パルス電流を流した。コイルの表面から3.5 cmの距離 にある、頭頂骨に囲まれた平面上で電流ブローブを1 cm間隔で移動さ せて、それぞれの点での誘導電流密度を測定した。

その結果を図6.5に示す。頭蓋骨によって、誘導電流はそれに沿うように流れ、誘導電流の方向と頭蓋骨の傾きがほとんど同じ場所では、頭蓋

-82-





図 6.5 脳の誘導電流密度の分布 Fig.6-5 Distributions of indused current in the brain model.

骨の有無による誘導電流密度の大きさにあまり差は見られなかった。

しかし、誘導電流路に対して、頭蓋骨がほとんど垂直になっている場 所での誘導電流密度の大きさは、頭蓋骨がないときの電流密度の大きさ に比べると約20%減少し、圧縮されるように曲げられていることがわ かった。

実際に、人の脳を磁気刺激する場合には、頭蓋骨と脳質の隙間にある脳 髄液の導電率が高いので、そこに誘導電流が集中して流れることが予想 される。また、脳表面の血液中でも、誘導電流密度は大きくなると思わ れる。すでに、3.2節で議論したように、頭を導電率の異なる層構造と 考えると、誘導電流分布は均質構造の場合と変わらず、導電率に比例し た誘導電流が各層に誘起される。しかし、人の脳内の正確な誘導電流分 布は分からない。いま、頭蓋内に、この電流プローブを挿入できれば、 脳内の電流密度分布を容易に推定できる。

6.2.3 脳硬膜の誘導電流密度に及ほす影響

脳硬膜は頭蓋骨の中へ鋭い突起をのばして、脳の各部を不完全にしきっている。正中面で頭蓋冠からたれ下がる突起は鎌の刃の形をしているため大脳鎌とよばれ、左右の大脳半球をしきっている。

人の脳の運動皮質野を磁気刺激するとき、誘導電流分布が硬膜によって どのように変化するかは非常に興味深い点である。そこで、人の硬膜を 6.2.2 で述べた脳のモデルの中に置いて、その近傍で誘導電流密度が どのように変化するかを測定した。

硬膜に直角に誘導電流が流れるように直径が7 c m の 8 の字形コイルを 配置し、コイルにはビーク値が約3000 A のパルス電流を流したとき、 硬膜の有無による誘導電流密度の変化を測定した。その結果、硬膜を置 いたときの誘導電流密度は、硬膜のないときに比べて約15%減少した。 この事実は、臨床の場面で、脳の頭頂部を磁気刺激したときに、表層に

-85-

ある上肢の神経細胞よりも、その下に位置する下肢の神経細胞を、刺激 しているという所見を説明できない。この疑問を解明するには、もう少 し詳しい実験が必要となるだろう。ここで注意することは、生きた細胞 組織と死んだそれとでは導電率が非常に異なるということである。死ん だ組織の導電率は、ほとんど水のそれに等しく<sup>(5 %)</sup> なることがわかって いる。このような理由のために、本実験モデルで使用した硬膜は、その 導電率が経時的変化によって高くなり、誘導電流分布にほとんど影響を 与えなかったものと考えられる。

本測定法を用いることによって、かなり複雑な形状の体積導体中であっ ても、電流ブローブの挿入できる範囲であれば、そこに誘起される誘導 電流密度を正確に測定できることが示された。

## 6.3 第6章のまとめ

本測定システムのもう、つの応用として、人の脳を磁気刺激する場合に 脳内に誘導される電流分布を推定し、頭蓋骨や硬膜などの影響について 検討した。その結果、8の字形コイルを使って脳を磁気刺激するとき、 誘導電流はコイルの交点直下で集中するが、コイルの辺縁でもかなり大 きな誘導電流が誘導されている。これは、臨床の場面で、脳の周辺部の 誘導電流密度が高くなり危険である。そのため、人の脳を局所的に磁気 刺激するには、8の字形コイルを頭蓋骨の大きさか、もしくはそれ以下 に作るのがよい。そして、そのコイルはできるだけ頭部に近付けて磁気 刺激することで、刺激の局所性が向上できる。

誘導電流は、頭蓋骨に沿うようにして流れるが、頭蓋骨の有無による誘 導電流密度の変化は椎骨のときほど顕著でなかった。誘導電流路に対し て、頭蓋骨が直角にあるような場合には、誘導電流密度は頭蓋骨によっ て約20%減少した。また、この実験結果では、大脳を左右にしきって いる硬膜によって誘導電流密度が約15%減少した。

脳髄液や脳血管および硬膜などの影響を厳密に検討するには、動物実験 によって確かめる必要があると考える。本測定法を用いて、脳内の誘導 電流密度を正確に推定することは、磁気刺激の安全性の評価という点か ら、医学的にも重要である。 第7章 結論

7.1 誘導電流測定法による誘導電流分布の計測と推定のまとめ

本論文では、磁気刺激によって誘導される誘導電流の正確な推定法のた めの測定システムを作製した。作製した測定システムによって、不均質 体積導体等の誘導電流密度の測定を行ない、その刺激効果や測定法の有 効性について検討した。

第2章では、磁気刺激の基本原理と問題点について述べた。まず、電気 刺激と比較しながら、磁気刺激の特長を示した。つぎに、磁気刺激の持 つ具体的な問題点を示した。最後に、磁気刺激によって誘導される誘導 電流密度を正確に推定する技術の必要性を示した。

第3章では、誘導電流密度の分布を推定するための理論的計算法につい て述べた。半無限体積導体や球体積導体のように、極めて単純な形状の 均質体積導体のモデルを使って、有限要素法とリード理論による誘導電 流の理論的な二つの計算法を示し、モデル内の誘導電流密度の分布を計 算した。

第4章では、前章で述べた計算法の結果をもとに、測定システムに対す る基本的な設計法を提案し、作製したシステムについて考察した。また、 本測定システムの校正法や諸特性を検討した。市販されている微細同軸 ケーブルを加工して電流プローブを作製し、その電極をめっきすること によって、誘導電流密度測定用プローブとして良好な特性が得られた。 前章で計算した半無限体積導体と球体積導体内の誘導電流密度の分布に ついて計算結果と実測結果を比較し、本測定法の性能を検討した。本測 定システムは、磁気刺激による誘導電流密度を正確に推定するための計 測方法として妥当であることが確証された。

第5章では、生体を模擬した具体的な体積導体モデルを作製し、前章で 校正した測定システムを応用して、それぞれのモデル内の誘導電流密度

-88-

の分布を測定した。その結果、計算法によれば非常に複雑になるような 場合についても、測定法では誘導電流密度の分布が比較的容易に測定で きる。磁気コイルに比べて、それほど大きくない有限な体積導体内では、 磁気コイルの表面に平行な水平面に対して垂直な成分をもつ誘導電流が 流れ、その電流密度の変化は、導電率の異なる媒質の境界面で大きいこ とが分かった。また、均質導体中に椎骨をおいたモデルでも、椎骨近傍 で誘導電流密度の大きさと電流の流れが大きく変化することが確認でき た。肉片を磁気刺激したとき、肉片に誘導される誘導電流密度を測定し た。その結果、誘導電流分布は、繊維の方向によって電流密度の大きさ が変化し、均質媒質中の分布に比べて極めて複雑であることが分かった。 第6章では、ヒトの脳の磁気刺激に関して、頭蓋骨を考慮したモデルに ついて誘導電流密度の分布を測定し、脳内に誘導される誘導電流分布と 刺激効果および磁気刺激の安全性について検討した。その結果、頭蓋骨 や硬膜の誘導電流密度に与える影響が分かった。また、8の字形コイル を使って脳のモデルを磁気刺激すると、コイルの交点中央部で誘導電流 は局所化できるが、同時に周辺部の誘導電流密度が高くなることが分かっ た。かなり複雑な形状の体積導体であっても、電流プローブが挿入でき れば、そこに誘起される誘導電流密度を正確に推定できることが分かっ た。例えば、本測定法を動物実験に用いれば、脳髄液や脳血管および硬 膜などの影響を詳しく調べることが可能であり、医学的に有用であるこ とが示唆された。

7.2 結論

磁気刺激によって体積導体内に誘導される誘導電流の正確な推定法のた めの測定システムを作製した。作製した測定システムによって、半無限 体積導体や不均質体積導体の誘導電流密度の測定を行い、実験と計算結 果から、本測定法を使って任意の体積導体の誘導電流を推定できること が確かめられた。

生体を模擬した具体的な体積導体モデルを作製し、誘導電流密度を測定 することによって、導体内の椎骨や頭蓋骨の誘導電流密度の分布に与え る影響を知ることができた。肉片の中の誘導電流密度の測定に本測定法 を応用し、複雑な生体組織の誘導電流密度の推定法として使用できるこ とが確かめられた。

7.3 本測定法の問題点と展望

本測定法は、市販の微細同軸ケーブルを精密に加工した電流ブローブを 利用したもので、生理食塩水中の誘導電流密度を測定するのには適して いた。しかし、構造が堅固でないために、肉片などのような生体組織へ 応用する場合、電流ブローブが損傷を受けやすい。また、本システムは 現在1チャンネルであるため、ベクトル分布図を得るのに時間がかかる。 これらの問題点を改良することが将来の課題である。

これから、ますます磁気刺激の利用は盛んになるものと思われる。その 場合、生体内の誘導電流密度を正確に知ることが、磁気刺激を安全に運 用する点からも重要である。本測定法の将来への展望として、ブローブ の径をもっと細くして、しかも電極を堅牢に作ることによって、直接生 体組織内の誘導電流密度を測定できるようになれば、磁気刺激の局所性 の改善に役立つものと考える。

-90-

謝 辞

本論文をまとめるにあたり、その端緒からご懇切に、ご指導、ご援助を 賜わりました東京大学医学部教授、斎藤正男先生に心から厚くお礼申し 上げます。

本研究を進める際に適切なご助言、ご指導を賜わり、研究の場を快く提供してくださいましたましたMITのD.Cohen博士、九州大学工学部教授上野照剛先生に心から感謝申し上げます。

研究環境を整えてくださり、ご助言を賜わりました鹿児島大学工学部教 授吉田宏先生に心から感謝致します。熱心にご討論、ご助言をいただき ました東京大学医学部助教授渡邊瞭先生、池田研二先生、鹿児島大学工 学部教授棚田嘉博先生にお礼申し上げます。本研究の開始時、理論計算 などで有益なご助言をいただきましたMITのB.N.Cuffin博士、 C.Purcell博士にお礼申し上げます。

本研究に関し、貴重な資料と実験装置を提供してくださいました鹿児島大学医学部の有村公良先生、時村洋先生にお礼申し上げます。

また、研究に際し種々ご協力いただいた鹿児島大学工学部電気電子工学 科の諸先生、当研究室の大学院生、卒研生の皆様にお礼申し上げます。

- L.Galvani : De viribus electricitatis in motu musculari. Cmmentarius de bononiensi scientiarum et artium instituto atqwue academia commentarii, vol.7, p.363, April 1791
- (2) W.A.H.Rushton : The effect upon the threthold for nervous excitation of the length of nerve exposed, and the angle between current and nerve. J.Physiol., vol.63, pp.357-377, September 1927
- (3) A.L.Hodgkin : Evidence for electrical transmission in nerve. J.Physiol., vol.90, pp.183-210, July 1937
- (4) J.B.Ranck : Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian nervous system: Review Article. Brain Res., vol.98, pp.417-440, November 1975
- (5) W.T.Liberson and K.C.Kim : The mapping out of evoked potentials elicited by stimulation of the median and peroneal nerves. Electroenceph.clin.Neurophysiol., vol.15, p.721, October 1963
- (6) P.A.Merton and H.B.Morton : Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. Nature, vol.285, p.227, May 1980
- (7) P.A.Merton, H.B.Morton, D.K.Hill and C.D.Marsden : Scope of a technique for the stimulation of the human brain, spinal cord and muscle. The Lancet, vol.2, pp.597-600, September 1982
- (8) R.G.Bickford and B.D.Fremming : Neuronal stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man. Dig.6th Int. Conf. Med. Biol. Eng., p.112, August 1965
- (9) M.J.R.Polson, A.T.Barker and I.L.Freeston : Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields. Med. Biol. Eng. Comput., vol.20, pp.243-244, March 1982
- (10) A.T.Barker, R.Jalinous and I.L.Freeston : Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. The Lancet, pp.1106-1107, May 1985

-92-

- (11) R.Jalinous, A.T.Barker and I.L.Freeston : The design, construction and performance of a magnetic nerve stimulation. IEEE Conf. Magn. Field. Med. Biol., vol.257, pp.59-63, October 1985
- (12) W.J.Levy, V.E.Amassian, M.Traad and J.Cadwell : Focal magnetic coil stimulation reveals motor cortical system reorganized in humans after traumatic quadriplegia. Brain Res., vol.510, pp.130-134, February 1990
- (13) D.Cohen and B.N.Cuffin : Developing a more focal magnetic stimulator. Part I: Some basic principles. J. Clin. Neurophysiol., vol.8, No.1, pp.102-111, January 1991
- (14) L.G.Cohen, B.J.Roth, J.Nilsson, N.Dang, M.Panizza, S.Bandinerri, W.Friauf and M.Hallett : Effects of coil design on delivery of focal magnetic stimulation. Technical considerations. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.75, pp.350-357, April 1990
- (15) G.A.Mouchawar, J.A.Nyenhuis, J.D.Bourland and L.A.Geddes : Influence of coil geometry on localization of the induced electric field in magnetic (eddy-current) stimulation of excitable tissue. IEEE Trans. Magn., vol.26, No.5, pp.1545-1547, September 1990
- (16) S.Chokroverty : Magnetic stimulation in clinical neurophysiology, Butterworths, 1990
- (17) S.Ueno, T.Tashiro and K.Harada : Localized stimulation of neural tissues in the brain by means of a paired configulation of time-varying magnetic fields. J. Appl. Phys., vol.64, No.10, pp.5862-5864, November 1988
- (18) C.M.Epstein, D.G.Schwartzberg, K.R.Davey and D.B.Sudderth : Localizing the site of magnetic brain stimulation in humans. Neurology, vol.40, pp.666-670, April 1990
- (19) S.Ueno, T.Matsuda and M.Fujiki : Functional mapping of the human motor cortex obtained by focal and vectrial magnetic stimulation of the brain. IEEE Trans. Mag., vol.26, No.5, pp.1539-1544, September 1990
- (20) S.Ueno, T.Matsuda and O.Hiwaki : Localized stimulation of the human brain and spinal cord by a pair of opposing pulsed magnetic fields. J. Appl. Phys., vol.67, No.9, pp.5838-5840, May 1990

- S.Ueno, O.Hiwaki : Spinal reflex evoked by a pair of opposing pulsed magnetic fields.
  J. Appl. Phys., vol.69, No.8, pp.6019-6021, April 1991
- (22) S.Ueno, T.Matsuda and M.Fujiki : Localized stimulation of the human cortex by opposing magnetic fields. Dig. Int. Conf. on Biomagnetism, NewYork, pp.221-222, August 1989
- (23) V.E.Amassian, R.Q.Cracco and P.J.Maccabee : Basic mechanisms of magnetic coil excitation of the nervous system in humans and monkeys and their applications. Proc. Special Symp. Maturing Technol. Emerging Horizons, IEEE Eng. Med. Biol. Soc., 10th Ann. Int. Conf., pp.10-17, October 1982
- (24) A.T.Barker, I.L.Freeston, R.Jalinous and J.A.Jarratt : Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system : An introduction and the results of clinical evaluation. Neurosurg., vol.20, No.1, pp.100-109, January 1987
- (25) B.L.Day, D.Dressler, A.Maerteens de Noordhout, C.D.Marsden, K.Nakashima and P.D.Thompson : Electric and magnetic stimulation of human motor cortex : Surface EMG and single motor unit responses. J.Physiol., vol.412, pp.449-473, May 1989
- (26) C.W.Hess, K.R.Mills and N.M.F.Murray : Measurement of central motor conduction in multiple sclerosis by magnetic brain stimulation. The Lancet, vol.2, pp.355-358, August 1986
- (27) C.W.Hess, K.R.Mills and N.M.F.Murray : Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. J. Physiol., vol.388, pp.397-419, June 1987
- (28) C.W.Hess, K.R.Mills, N.M.F.Murray and T.N.Schriefer : Magnetic brain stimulation : Central motor conduction studies in multiple sclerosis. Ann. Neurol., vol.22, No.6, pp.744-752, December 1987
- (29) L.A.Geddes : Stimulation of excitable tissue with time-varying magnetic fields. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 10th Ann. Int. Conf., pp.918-921, November 1988
- (30) J.P.Reily : Peripheral nerve stimulation by induced electric currents : exposure to timevarying magnetic fields. Med. Biol. Eng. Comput., vol.27, pp.101-110, March 1989

- (31) P.J.Maccabee, V.E.Amassian, R.W.Cracco and J.A.Caldwell : An analysis of peripheral motor nerve stimulation in humans using the magnetic coil. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.70, pp.524-533, August 1988
- (32) P.A.Oberg : Magnetic stimulation of nerve tissue. Med. Biol. Eng., vol.11, pp.55-64, January 1973
- (33) S.Ueno, S.Matsumoto, K.Harada and Y.Oomura : Capacitive stimulatory effect in magnetic stimulation of nerve tissue. IEEE Trans. Magn., vol.MAG-14, No.5, pp.958-960, September 1978
- (34) B.L.Day, P.D.Thompson, J.P.Dick, K.Nakashima and C.D.Marsden : Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. Neuroscience Letters, vol.75, pp.101-106, March 1987
- (35) S.Ueno, T.Matsuda and M.Fujiki : Focal stimulation of the human brain by a pair of opposing pulsed magnetic fields. Int. J. Appl. Electromag. Materials., vol.1, pp.167-172, January 1990
- (36) D.Durand, A.S.Ferguson and T.Dalbasti : Induced electric fields by magnetic stimulation in non-homogeneous conducting media. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 11th Ann. Int. Conf., pp.1152-1253, November 1989
- (37) G.Tay, M.Chilbert, J.Battocletti, A.Jr.Sances, T.Swiontek and C.Kurakami : Measurement of magnetically induced current density in saline and in vivo. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 11th Ann. Int. Conf., pp.1167-1168, November 1989
- (38) C.Reuter, J.H.Battocletti, J.Myklebust and D.Maiman : Magnetic stimulation of peripheral nerves. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 10th Ann. Int. Conf., pp.928-929, November 1988
- (39) P.S.Tofts and N.M.Branston : The measurement of electric field, and the influence of surface charge, in magnetic stimulation. Electroenceph.clin. Neurophisiol., vol.81, pp.238-239, June 1991
- (40) P.J.Maccabee, V.E.Amassian, L.P.Eberle, A.P.Rudell, R.Q.Cracco, K.S.Lai and

M.Somasundarum : Measurement of the electric field induced into inhomogeneous volume conductors by magnetic coils: application to human spinal neurogeometry. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.81, pp.224-237, June 1991

- (41) P.J.Maccabee, L.Eberle, V.E.Amassian, R.Q.Cracco, A.Rudell and M.Jayachandra : Spatial distribution of the electric field induced in volume by round and figure '8' magnetic coils; relevance to activation of sensory nerve fibers. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.76, pp.131-141, August 1990
- (42) S.Ueno, T.Tashiro, S.Kamise and K.Harada : Localized hyperthermia by means of a paired-coil configulation : Calculation of current distributions in cubical model. IEEE Trans. Magnet, vol.MAG-23, No.5, pp.2437-2439, April 1987
- (43) F.Grandori and P.Ravazzzni : Magnetic stimulation of the motor cortex theoretical considerations. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.38, No.2, pp.180-191, February 1991
- (44) B.J.Roth, and P.J.Basser : A model of the stimulation of a nerve fiber by electromagnetic induction. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.37, No.6, pp.588-597, June 1990
- (45) B.J.Roth, L.G.Cohen, M.Hallet, W.Friauf and P.J.Basser : A theoretical calculation of the electric field induced by magnetic stimulation of a peripheral nerve. Muscle & Nerve, vol.13, pp.734-741, August 1990
- (46) 日本ME学会安全問題委員会:安全問題委員会活動報告 医用電子と生体工学, vol.13, No.5, pp.299-306, October 1975
- (47) R.Jalinous : Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. J. Clin. Neurophysiol., vol.8, No.1, pp.10-25, January 1991
- (48) B.J.Roth, J.M.Saypol, M.Hallet and L.G.Cohen : A theoretical calculation of the electric field induced in the cortex during magnetic stimulation. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.81, pp.47-56, February 1991
- (49) R.Plonsey : Capability and limitations of electrocardiography and magnetocardiography. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.BME-19, No.3, pp.239-244, May 1972

- (50) B.N.Cuffin and D.Cohen : Comparison of the magnetoencephalogram and electroencephalogram. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.47, pp.132-146, July 1979
- (51) B.N.Cuffin and D.Cohen : No radial currents can be magnetically induced in a sphere. 5th Ann. Conf. American Academy clin. Neurophysiol., vol.8, No.3, March 1991
- (52) B.N.Cuffin and D.Cohen : Magnetic fields of a dipole in special volume conductor shapes. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.BME-24, No.4, pp.372-381, July 1977
- (53) B.N.Cuffin : Effects of head shapes on EEG's and MEG's. IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.37, No.1, pp.44-52, January 1990
- (54) G.Baule and R.McFee : Theory of magnetic detection of the hearts' electrical activity.J. Appl. Physics., vol.36, No.6, pp.2066-2073, June 1965
- (55) J.R.Melcher and D.Cohen : Dependence of the MEG on dipole orientation in the rabit head. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.70, pp.460-472, August 1988
- (56) K.Yunokuchi and D.Cohen : Developing a more focal magnetic stimulator. Part II : Fabricating coils and measuring induced current distributions. J. Clin. Neurophysiol., vol.8, No.1, pp.112-120, January 1991
- (57) 湯ノロ 万友 : 生体磁気刺激装置の評価のための導体中の渦電流測定の一方式、電学論A, vol.111, No. 9, pp.828-834, September 1991
- (58) 金井 寛 : 生体物性(2) 一電気特性、医用電子と生体工学、vol.13, No.5, pp.307-315, October 1975
- (59) D.Claus, N.M.F.Murray, A.Spitzer and D.Flugel : The influence of stimulus type on the magnetic excitation of nerve structures. Electroenceph. clin. Neurophysiol., vol.75, pp.342-349, April 1990
- (60) P.J.Maccabee, V.E.Amassian, R.Q.Cracco, L.Eberle and A.Rudell : Mechanisms of peripheral nervous system stimulation using the magnetic coil. EEG Suppl., vol.43, pp.344-361, 1991

- (61) 湯ノロ・上野 : 磁気刺激における椎骨モデルの境界誘導電流の検討. 日本生体磁気学誌, vol. 5, pp.242-245, June 1992
- (62) 湯ノロ・上野 : 脊髄根刺激に関する椎骨モデルの境界誘導電流の検討.医用電子と生体工学, vol.31, No.1, pp.47-52, March 1993
- (63) J.G.Webster, Edited : Electrical impedance tomography, pp.16-20, Adam Higher, Bristol and NewYork, December 1990



