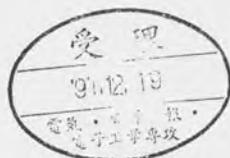


学 位 論 文

広がりを持つ電源モデルによる  
脳波および脳磁図電源推定に関する研究

平成9年 12月

上 野 賢 一



広がりを持つ電源モデルによる  
脳波および脳磁図電源推定に関する研究

電子工学専攻

上野 賢一

## 目次

はじめに .....	3
1. 脳磁図及び脳波の電源モデルに関する研究の歴史と背景 .....	6
2. 脳波・脳磁図信号源 .....	8
2.1 脳波・脳磁図信号源の神経生理学的理解 .....	8
2.2 脳磁図、脳波信号の電磁気学的記述 .....	11
3. 電源推定問題 .....	13
3.1 電源モデル（電流双極子モデル） .....	13
3.2 球モデル内の電流双極子による磁界 .....	14
3.3 三層球モデル内の電流双極子がつくる電位 .....	16
3.4 任意形状頭部モデル .....	18
3.5 パラメータ最適化問題 .....	18
3.5.1 非線形最適化による解の導出 .....	19
3.5.2 線形最適化による解の導出 .....	20
3.6 電源推定の方向性 .....	22
4. 広がり情報を有する電源モデル .....	23
4.1 spreading source model .....	23
4.2 HSD (hexagonal spreading dipole) model .....	24
4.3 HSD モデルを用いた脳磁図シミュレーション .....	26
5. 脳波情報の導入 .....	33
5.1 脳波のシミュレーション .....	33
5.2 脳磁図と脳波を組み合わせた電源推定 .....	36
5.2.1 complete dipole 推定 .....	36
5.2.3 HSD model を用いた電源推定 .....	38
6. 体性感覚誘発脳磁図・脳波計測 .....	40
6.1 体性感覚野 .....	40
6.2 測定システムおよび実験概要 .....	41
6.3 計測結果 .....	44
6.4 電源推定 .....	51

7. むすび .....	53
Appendix .....	56
1. 脳機能計測 .....	56
1.1 脳機能研究 .....	56
1.2 非侵襲脳機能計測法 .....	56
2. 脳波・脳磁図信号 .....	58
3. 脳磁図、脳波計測 .....	58
4. Levenberg-Marquardt 法 .....	60
謝辞 .....	61
参考文献 .....	62
研究業績 .....	66

## はじめに

本論文は、脳磁図(magnetoencephalography: MEG)と脳波(electroencephalography: EEG)を用いて脳内の電気活動源を推定するための有効な手法を提唱するとともに、今後の方針を明らかにすることを目的として行った研究をまとめたものである。

脳磁図と脳波は、開頭することなく脳機能を調べるための計測法としてfMRI(functional magnetic resonance imaging)やPET(positron emission tomography)などの他の手法とともに大きな期待を集めている。そのなかでも、脳波と脳磁図は高い時間分解能を得ることができるために、測定、解析する意義は十分に大きい。現在のところ刻々と変化する脳内のニューロンの活動をミリ秒オーダーで調べる手段は他にない。しかし、脳波や脳磁図信号から脳内の電気的活動を詳しく調べるためには、活動源をモデル化して推定する必要がある。この推定問題を解くために多くの手法が提案されているものの、未だ脳機能を調べる上で十分なものではない。現状で信頼性の高い推定結果を導くことができるのは、極めて限られた場合のみであるといえる。具体的には、脳内の活動領域が1カ所ないしは2カ所で、しかも大きく広がることなく狭い範囲に限られるときのみである。その際、電源は脳内の一点にある電流双極子として表現される。電流双極子モデルは、最も単純化されたモデルであり、パラメータの数が少ないので推定問題を解くためには非常に都合がよいが、反面、適用できる場合が限られ、得られる情報も少ない。今後の研究の進展により電源推定の可能性が広がり、得られる情報が増えてゆけば、脳波、脳磁図計測の重要性は大きく増し、また、生理学的に興味ある知見もそこから導き出されるであろう。

本研究は、脳内電源の広がりとその電気活動の規模を有効に推定することを目的としている。実際の脳内電源は多数のニューロンの相乗的な活動であり、局在する電源であっても空間的に分布している。これを一つの点に存在する電流双極子モデルであると仮定して電源推定を行う場合、広がりや大きさなど局在電源の分布の様子に関する情報は失われている。また、脳磁図を用いて電源推定を行う場合、推定できない方向成分が存在することはよく知られている。このことから、脳磁図をもとに推定された電源は2次元の方向成分しか持たず、その大きさについて下限値が見積もられるのみである。これらの理由から、現在の脳磁図を用いた電源推定では、電源の広がりや大きさや電気活動の規模について十分な議論がなされていない。

そこでまず、電流双極子モデルを一步進めて広がりや規模を表現できる電源モデルを提案し、これを用いて脳磁図の電源推定シミュレーションを行った。結果として、脳磁図情報のみを用いて電源の広がりや大きさを推定することはほぼ不可能に近いことが示された。脳波、脳磁図のシミュレーション結果に基づき、脳磁図と脳波の情報を組み合わせた電源推定手法を提案した。最後に体性感覚誘発脳磁図及び脳波について適用を試みることで、電源推定手法の有

効性を示した。

本論文の構成は以下のとおり。

1章は「序論」であり、脳磁図及び脳波の電源モデルに関する歴史と背景をまとめた。これまで用いられてきた脳波及び脳磁図の脳内電源モデルについてその歴史をたどり、脳磁図と脳波の電源推定問題における本研究の位置づけを明らかにしている。

第2章は「脳波・脳磁図信号源」と題し、脳波及び脳磁図信号源の神経生理学的な理解を示し、その電磁気学的な解釈を論じた。ニューロンの電気活動と脳磁図及び脳波信号の関係について述べ、推定される脳内信号源は脳内の神経活動の一部であることを説明した。

第3章は「電源推定問題」と題し、電源推定問題の現状をまとめるとともに本研究に用いた電位、磁界計算式を提示した。脳波、脳磁図信号の順問題計算式からそれぞれの信号のもつ特徴を明らかにした。また、これまでの電源推定研究において広がりや推定する有効な手法は存在しないことを示し、今後の電源推定研究の方向性について論じた。

第4章は「広がり情報を有する電源モデル」と題し、電源推定に用いるための新たな電源モデルとしてHSD(hexagonal spreading dipole)モデルを提案し、これを用いた脳磁図電源推定シミュレーションを行った。HSDモデルは少ないパラメータで電源の広がりを表現することを目的とした電源モデルである。単一電流双極子モデルとの比較から、HSDモデルは電源位置推定においては同等の推定精度、電源のモーメントを推定においてはより高い精度での推定が期待できることを示した。広がりを表すパラメータは、他のパラメータに比べ脳磁図信号に寄与するところが非常に小さいことを示し、電源モーメントの大きさとの関連からこれを有効に推定することを提案した。また、脳磁図情報のみでは電源の広がる面を決定できず、電源の広がりまでを有効に推定することが不可能であることを示し、脳波情報を推定問題に取り入れることの有用性を論じた。

第5章は「脳波情報の導入」と題し、脳波情報を電源推定に取り入れるために脳波の空間パターンシミュレーションを行い、脳磁図と脳波を組み合わせた脳内電源推定手法を提案した。脳波の信号源を推定するためには頭蓋骨の影響が無視できないことをシミュレーションにより明らかにし、少なくとも3層モデルを用いる必要があると論じた。また、頭部モデルの持つパラメータの僅かなずれによって電源推定結果が大きく誤ったものになることを防ぐために、脳波信号に乗じる補正パラメータの導入を提案した。脳磁図と脳波のシミュレーション結果を踏まえて、脳波と脳磁図の同時計測からHSDモデルを用いた電源推定を実現するための一連の手法を提案した。脳磁図のもつ高い電源推定精度を損なうことなく脳波情報を有効に組み合わせた効果的な推定法として期待できる。

第6章は「体性感覚誘発脳磁図・脳波計測」と題し、実際に脳磁図と脳波を同時計測して提案する電源推定手法の適用を試みた。左手5指と手首正中神経の電気刺激を行い、磁気シールドルーム内でNeuromag社製122チャンネルSQUIDシステムによる脳磁図計測、脳波計測を行った結果を示した。正中神経刺激により誘発され、潜時90msec付近に現れた脳磁図信号パターンが明瞭な局所性の高い信号源のパターンを示していたため、この成分について電源推定を試みた。なお、電源の空間密度の値は、ヒトの皮質における最大値として見積もられている値を用いた。その結果、電源の位置と同時にモーメントと広がりの方の大きさの推定値が得られた。

第7章は本論文の「むすび」であり、本論文で得られた成果を要約し、今後の研究の展望を述べた。

## 1. 脳磁図及び脳波の電源モデルに関する研究の歴史と背景

現在の脳波、脳磁図の電源推定問題において基本となっているモデルは電流双極子(current dipole)であり、方向性のみをもつ微小長さを流れる電流である。このモデルは、脳磁図が計測される以前から脳波の電源を表現するためにすでに用いられていた。

Brazier(1949)[1,2]は無限導体中の電流双極子がつくる電位分布を計算して、測定電位分布と類似した脳波のパターンを得た。Wilsonら(1950)[3]、Frank(1952)[4]は均一導体球、Yehら(1957)[5]は回転楕円体導体の中に双極子がある場合の表面電位分布計算式を示した。その後、GeislerとGerstein(1961)[6]は2層同心導体球モデル、Geselowitz(1967)[7]とAryら(1981)[8]は3層同心導体球モデル、Hosekら(1978)[9]は4層同心導体球モデルを用いた場合の表面電位計算式を示した。Huertaら(1983)[10]は、複層同心導体球と同焦回転楕円体導体の表面電位計算の一般式、de Munck(1988)[11]らは、更に異方性までを考慮に入れた表面電位計算式を示した。

Barrら(1966)[12]は、任意形状の境界面を有する導体中に電源が存在する場合の電位分布計算手法を示した。この手法は一般に境界要素法と呼ばれる数値計算手法に基づき、境界面を有限数の境界要素で近似して各境界要素のもつ電位を計算するものである。Geselowitz(1970)[13]は、境界面上の電位分布が決定すれば、脳磁図信号もまた一意に決定することを示した。したがって、任意の境界面を有する導体モデルについて電位分布と磁場分布を計算する手法が明らかになった。その後、計算機の能力は飛躍的な進化を遂げ、非常に多くの境界要素から成る頭部モデルを用いた計算も現実的なものとなった。Yvertら(1996)[14]は5000を越える境界要素から成る頭部モデルを用いた脳波電源推定シミュレーションを行っている。

任意の境界面で構成される頭部モデルを用いることができるようになり、不均一領域が脳波や脳磁図の空間パターンに及ぼす影響を詳しく調べることができるようになった。Uenoら(1982, 1983)[15,16]は頭部モデル内に周辺組織と導電率の異なる病巣モデルを置き、それが脳波や脳磁図の空間パターンに及ぼす影響について調べている。

電流双極子モデルは、狭い範囲で同期して活動する多数のニューロンの活動を表現するために有効であるが、また多数の電流双極子を用いて広がった電源の様子を表現することも可能である。予め、頭部モデル内の格子点に電流双極子が存在していると仮定して、それぞれのモーメントを決定するという試みも近年精力的に進められている。Hämäläinenら(1984)[17]は分布した形の電源を求めるとして提案した。更に、Crowleyら(1989)[18]は電流双極子の存在領域を2次元面に固定してその上での分布を推定している。このような分布した解を求める電源推定法は、様々な工夫のもとで一つの解を決定するように計画されている。しかし、

信号数に比べ未知パラメータ数があまりに多いことから、信号を表現できる電流双極子分布は無限に存在し、その中から一つの解を決定するためには解分布についての強い制約が必要である。求められる解分布の広がり様子は、加えられる制約に強く依存し、解分布について信頼性のある情報を提供するものではない。現状で得られる解分布は、電源が存在する可能性が高い領域として解釈することができる程度である。実際、電流双極子解を求めるための予備操作として分布解を求める試みも行われている。

現在のところ、電源の広がり様子を有効に推定する手法はない。電源の様子を知るために用いられているのは依然として電流双極子モデルであり、てんかんの焦点を求める[19-21]など医療の場でも用いられている。電流双極子モデルは1940年代から変わらず電源モデルの主役的立場を占めてきた。少ない情報から、電源の様子を調べるためによくできたモデルであったといえよう。SQUIDシステムは全頭型が主流になり、チャンネル数も300を越えるものが運転されている。信号数、信号の質ともに飛躍的な進歩を遂げた現在にあって、電源推定のために用いられる電源モデルが電流双極子モデルにとどまっていることは残念なことである。本研究では、電流双極子モデルを一步進めて新たな電源モデルを提案し、少ないパラメータ数で電源の広がりまでを有効に推定する手法を開発することを目的としている。

## 2. 脳波・脳磁図信号源

この章では、脳磁図及び脳波の脳内電源についてこれまで明らかにされてきた神経生理学的知見をまとめ、その電磁気学的な解釈を論じる。

### 2.1 脳波・脳磁図信号源の神経生理学的理解

脳機能は多数のニューロンが構成する複雑な神経回路により実現されている。いわばニューロンは脳機能の一つの単位である。脳内でニューロン(Fig. 2.1)の信号の伝達には必ず電気活動を伴うので、脳機能を知るために脳内の電気活動を調べることは有効である。

一つのニューロンは一般に多数のニューロンからの入力を受けるが、この電気信号は緩やかに変化し、細胞体で加算される。ニューロンには興奮性のもので抑制性のものであり、興奮性のニューロンのシナプスから受けた信号は正、抑制性のニューロンのシナプスから受けた信号は負の電位変化を生じる。それぞれは、EPSP(興奮性シナプス後電位)、IPSP(抑制性シナプス後電位)と呼ばれる。その和がある値(閾値)に達するとそのニューロンは活性化し、活動電位と呼ばれる瞬発的な大きな電位変化を生じる。この信号は軸索を通して伝搬され、シナプスを介して次のニューロンへと信号を伝える。EPSPとIPSPは振幅数mV以内で10~20 msecの持続時間をもつのに対して、活動電位は振幅が数十mVで2~3 msecの持続時間をもつ。なお、シナプスにおける信号伝達は化学伝達物質を介して行われるので、少なくとも0.5 msec程度の時間はかかる。

ニューロンの電気活動の中で脳磁図や脳波の信号源となりうるのは、EPSPである。IPSPの場合、正常状態での平行電位が静止膜電位に近いので、大きな信号源とはならない。活動電位

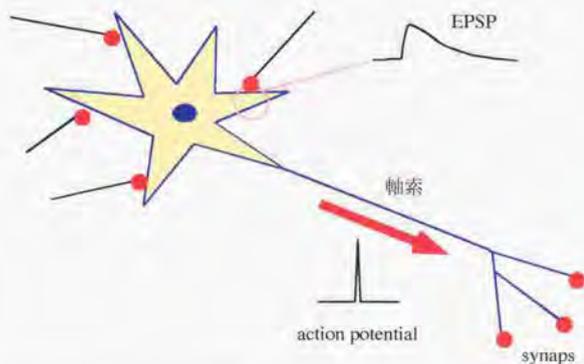


Fig. 2.1 ニューロンにおける電気活動の模式図

の場合は十分な大きさはあるものの、持続時間が短いため多数のニューロンで同期することが難しく、やはり信号源とはなりにくい。

脳内のニューロン全てが信号源となるわけではなく、脳磁図や脳波の信号源となりうるのは錐体細胞とよばれるニューロンである。錐体細胞は大脳皮質のⅢ層とⅤ層<sup>2)</sup>に多く存在し、大脳表面に対しておよそ垂直な方向に長い樹状突起をのびしている。この樹状突起で生じるEPSPは、樹状突起に沿った方向を向く電源となる。但し、その方向は順逆いずれの場合もあり得る。これに対して、数にすると断然優位な星状細胞は、軸索を空間的に四方八方に伸ばしているため、そこで生じる電気信号は打ち消されてしまい、電源とはなり得ない(Fig. 2.2)。

錐体細胞で生じるEPSPであっても単独では、脳磁図や脳波として計測できる信号を作り出すのに十分ではない。少なくとも数万というオーダーのニューロンが空間、時間的に同期して活動する必要がある。しかも個々のニューロンの方向性もある程度一致していなければならな

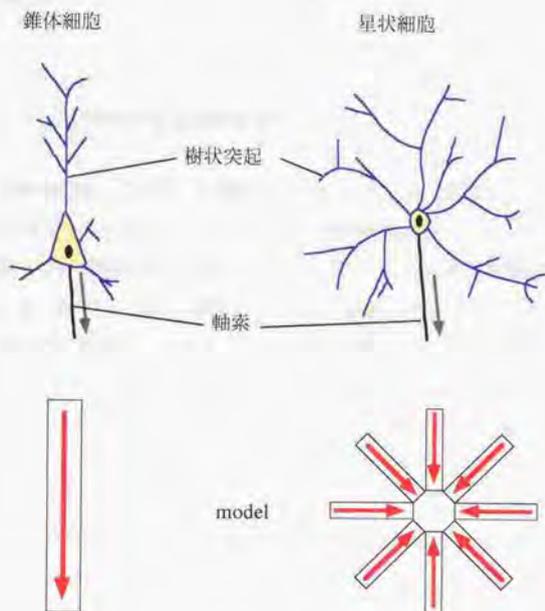


Fig.2.2 錐体細胞と星状細胞の樹状突起に生じるEPSP信号モデル

collective neural excitation

dipole model

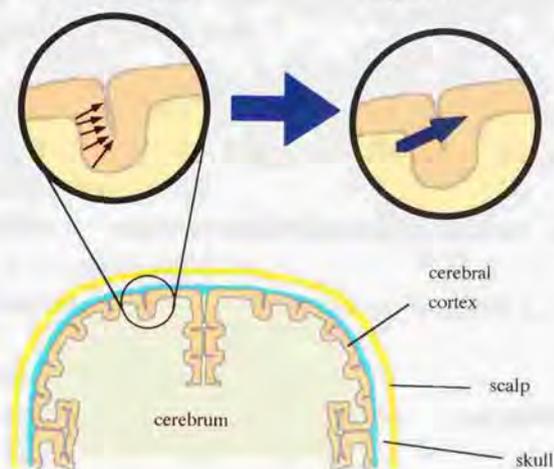


Fig.2.3 皮質に広がる脳内電源と等価電流双極子

い。大脳皮質の錐体細胞層はこの条件を比較的良く満たしている。まず皮質には機能地図<sup>2)</sup>が存在し、情報処理を行う単位となるニューロン集団は空間的にまとまって存在するが多い。その錐体細胞の樹状突起は皮質表面に向かって伸びているため付近の錐体細胞が同時に活動すれば比較的大きな信号源となるのである。Okadaらの報告では、約1万個のニューロンが同期活動すれば頭蓋外で磁界を観測できるとしている[22]。

信号源からセンサまでの距離による減衰は大きく、頭皮から比較的浅いところにある電源による信号は計測されやすい一方、深部の電源については信号の検出は極めて難しい。深部の電源による信号を検出し、その電源を推定するためには、S/N比を大幅に上げるとともに、電源推定精度を大きく向上させなければならないであろう。

以上に述べてきたように、全ての脳内電気活動が脳波、脳磁図計測により検出できるわけではなく、いくつかの条件を満たす活動のみが計測されている。このことを十分に考慮して電源推定問題に取り組まねばならない。

視覚、聴覚、体性感覚刺激では、それぞれ対応する皮質領域が同期して活動することによる脳磁図信号と脳波信号が計測される。そのように比較的潜時<sup>3)</sup>の短い、低次の機能については、その機序について明らかにされつつある。認知、記憶などの高次機能に関連する脳磁図、

脳波信号については、近年になって多くの測定報告がなされているが、その機序についてはほとんど知られていないのが現状である。

- 1) 大脳皮質構造：表面の軟膜直下から分子層、外顆粒層、内錐体層、内顆粒層、内錐体層、多形細胞層と6層構造を成す。通常各層はそれぞれローマ数字を用いてI～VI層と表記される。平均厚さ2.5 mm。
- 2) 大脳の機能地図：大脳皮質では空間的に機能分担が実現されており、類似した機能を担うニューロンが近接して存在している。
- 3) 潜時：刺激時刻からの時間をいう。「潜時100msecのピーク」のように用いる。

## 2.2 脳磁図、脳波信号の電磁気学的記述

生体の性質から、生体についての電磁場計算はMaxwellの方程式の準静的近似を用いることができる。[4]

$$\mathbf{E} = -\nabla V \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{J} \quad \nabla \cdot \mathbf{B} = 0 \quad (2.2)$$

$$\mathbf{J} = \mathbf{J}' + \sigma \mathbf{E} \quad (2.3)$$

式(2.3)は、総電流 $\mathbf{J}$ は主電流 $\mathbf{J}'$ と分布電流 $\sigma \mathbf{E}$ の和として表現されることを示す。脳波、脳磁図計測の場合、脳内電源は主電流、脳内電源が作り出す生体組織を伝わって流れる帰還電流は分布電流に相当する。

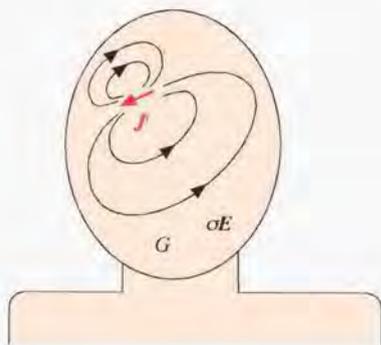


Fig. 2.4 生体G中の主電流源  $\mathbf{J}$  と分布電流  $\sigma \mathbf{E}$

$\nabla \cdot \mathbf{J} = 0$ であるので、式(2.1), (2.3)から

$$\Delta V = \frac{\nabla \cdot \mathbf{J}'}{\sigma} \quad (2.4)$$

これを適切な境界条件を用いて解けば $V$ を得ることができる。同時に $E$ は決定するので、総電流分布を知ることができる。Viot-Savartの法則を用いて、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_G \mathbf{J}(\mathbf{r}') \times \nabla' \frac{1}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} dV' \quad (2.5)$$

として $\mathbf{B}$ が導かれる。

実際に $V, \mathbf{B}$ を得るためには数値計算によらねばならないが、特に対称性の良い導体モデルを用いるときは解析的に決定できる場合がある。球対称モデルについては次章で触れる。

### 3. 電源推定問題

脳磁図や脳波を測り、それらの起源を明らかにすることは非常に興味深い問題である。結果(検出された信号)から原因(信号源)を見出すという意味で逆問題(inverse problem)とよばれる。まず、頭部とその内部にある電源をモデル化する必要がある。このモデルの性質は電源推定の信頼性に直接関わるので細心の注意を要する。モデルを用いて計算機内で脳波・脳磁図信号を計算することを順問題(forward problem)という。一般に、順問題を解いて得られた信号と実際に測定された信号の差を最小あるいは零にするようなモデルパラメータを探索する。

#### 3.1 電源モデル(電流双極子モデル)

電源を推定するためにはそれを表現するためのモデルが必要である。先に脳内電源は大脳皮質の錐体細胞に生ずるEPSPの総和であることを述べた。ニューロンレベルで電源をモデル化するとひとつひとつの錐体細胞がそれぞれ等価電流双極子<sup>10)</sup>(equivalent current dipole: ECD)で表現できるであろう(Fig. 3.1)。そしてある皮質領野内で、等しい方向性を持った錐体細胞が同時に活動するとき、全体として一つの電流双極子のような信号源として振る舞う。逆に、電流双極子で脳内電源を表現するためには、電源となるニューロン集団が局在していること、それらが時間的に同期していることが必要であるといえる。これまで潜時の短い再現性の良い信号について多くの研究が成されてきたが、その信号を表現するためにこの単一電流双極子モデルが用いられ、成功している[24,25]。電流双極子は最も簡略化されたモデルといえるであろう。

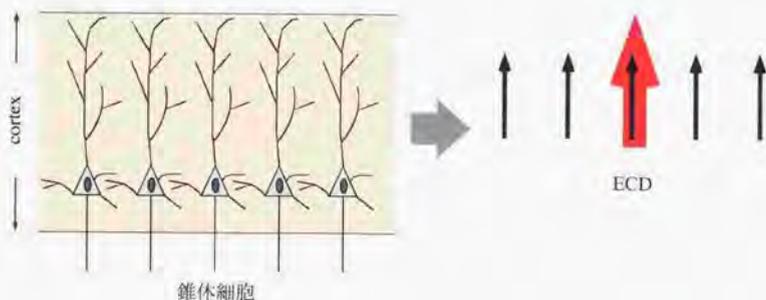


Fig.3.1 皮質錐体細胞と対応する電流双極子モデル。赤色の電流双極子は多数の錐体細胞の同期活動に対応する一つの等価電流双極子。

最近になって、比較的潜時の遅い反応を対象にした脳磁図計測が盛んに行われるようになってきている。しかし、現状ではその電源については精度の高い推定が行われているとは言いがたい。まず、潜時が遅くなることにより、情報の並列処理が進んでいることが考えられる。脳内の複数の部位が同時に活動しているであろう。最小数の電流双極子を用いて電源を表現することは、妥当な手法かもしれないが、推定されない電源が推定結果に悪影響を及ぼす可能性が高い。また、電流双極子数が多くなると誤った解に到達する可能性が極端に高くなってしまふ。実際の電源推定に直面したとき、電源位置についての事前情報が全くないならば、2つの電流双極子を見つけたのが精いっぱいかもしれない。しかも、その2つの電源間の距離はある程度離れている必要がある。また、潜時の長い信号の場合、再現性が悪くなることは避けられず、電源推定のもとになる信号の信頼性すら危うくなってしまふ。

- 1) 電流双極子：無限微小電流。位置とモーメントのパラメータのみを有する。
- 2) 再現性：単一試行毎の応答の類似性。加算平均を行うためには高い再現性が求められる。

### 3.2 球モデル内の電流双極子による磁界

均一導体球あるいは複層同心球中に電流双極子があるときそれが球の外につくる磁界は次式によって求められる (Fig. 3.2) [23]。

$$B(r) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} \left( FQ \times r_0 - Q \times r_0 \cdot r \nabla F \right) \quad (3.1)$$

$$a = \left| a \right|, r = \left| r \right|$$

$$a = r - r_0$$

$$F = a (ra + r^2 - r_0 \cdot r)$$

$$\nabla F = \left( \frac{a^2}{r} + \frac{a \cdot r}{a} + 2a + 2r \right) r - \left( a + 2r + \frac{a \cdot r}{a} \right) r_0$$

球モデル中心を座標原点として、磁界測定点 $r$ 、電流双極子位置 $r_0$ 、電流双極子モーメント $Q$ としている。(3.1)式から $B(r)$ は球モデルの半径や導電率によらずに求められることが分かる。また、この式から電流双極子のradial成分がつくる磁界は完全に零となることが分かる。

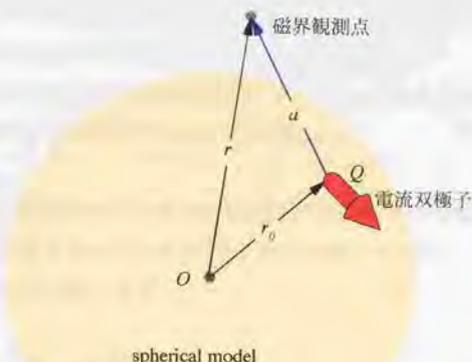


Fig. 3.2 電流双極子と頭部球モデル磁界計測点の位置関係。球モデル中心を原点 $O$ とし、電流双極子モーメント $Q$ 、電流双極子位置 $r_0$ 、磁界計測点 $r$ を定義する。

すなわち脳磁図として計測される信号は電源のtangential成分<sup>3)</sup>がつくったものである。逆に、脳内電源を推定する場合、tangential成分のみが対象となり、radial成分は無視される。頭部モデルが球対称導体である場合、一つの電流双極子をもつパラメータは位置3成分、tangential成分のモーメント2成分であり、計5パラメータの推定問題となる。特にradial方向の磁界成分は次式で計算される。

$$B_r(r) = B(r) \cdot \frac{r}{r} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{Q \times a}{a^3} \quad (3.2)$$

これは、Biot-Savartの式そのものであり、球モデルに対してradial方向の磁界成分<sup>3)</sup>を測定する場合、導体球モデルは完全に無視できることが分かる。計測される信号は真空中の電流双極子がつくる信号に等しい。実際のSQUID磁束計のセンサは、コイル面が頭部表面に対しておおよそ平行になるように配置されるため、計測される信号はradial成分がほとんどであると考えられる。従って実際の脳磁図信号はそのほとんどが直接電源から発生するものとして式(3.2)により計算できる。以上の議論から脳磁図電源推定は、頭部モデルの位置が多少ずれたとしても大きく結果は変わらず、比較的良好的な推定を行うことができるであろうと考えられる。

センサと頭部の位置関係を正確につかんでおけば、脳内の電源位置も正確に推定できる。これが電源推定問題において脳磁図が脳波に比べて優れるとされる大きな理由である。

実際のヒトの頭部形状は球とは言い難く、それを球で仮定することは一見良くない近似であるように思われるが、実際には短い計算時間で良い成果をあげている。

- 1) 電流双極子のradial成分：導体球モデルの中心から電流双極子の位置に向かう方向成分
- 2) 脳磁図信号のradial成分：導体球モデルの中心から磁界計測点に向かう方向成分
- 3) tangential成分：radial成分を除く他の2成分

### 3.3 三層球モデル内の電流双極子がつくる電位

脳波の場合、導電率の不均一領域に影響されるところが大きい。頭部モデルがn層の同心球対称導体、あるいは共焦の楕円体導体である場合は解析的に電位分布を求めることができる[10, 11, 26]。ここでは、単層球モデルと三層同心球モデルについての電位計算式を記述する。Fig.3.3に座標系を示す。球モデルの中心を原点としたデカルト座標系で、電源の電流双極子位置はz軸上、モーメントは $(m_x, 0, m_z)$ でxz平面に固定されている。但し、 $m_x$ と $m_z$ は正の値とする。

半径R、導電率 $\sigma$ の単層球モデルの場合、モデルの表面上の点Aにおける電位は次式で表される[7, 8]。

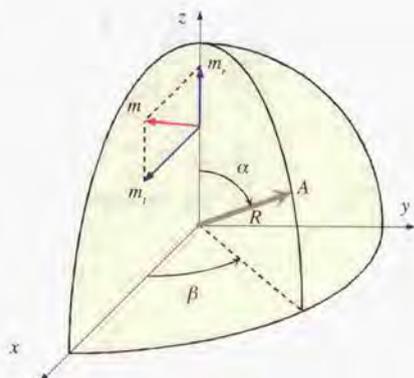


Fig.3.3 導体球モデルを用いた脳波信号計算のための座標系

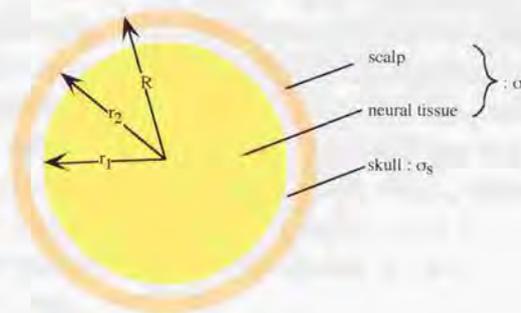


Fig. 3.4 3層同心球頭部モデル。

$$V(\alpha, \beta) = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} b^{n-1} \cdot \left[ nm_n P_n(\cos \alpha) + m_l P_n^1(\cos \alpha) \cos \beta \right] \quad (3.3)$$

ここで、 $b = z/R$ であり、 $P_n(\cos \alpha)$ 、 $P_n^1(\cos \alpha)$ はそれぞれLegendreの多項式、陪多項式である。

頭蓋骨の導電率は脳や頭皮の80分の1程度であり、頭蓋骨の層による影響は少なくとも考慮する必要があると考えられる。脳表面、頭蓋骨表面、頭皮表面をそれぞれ半径 $r_1$ 、 $r_2$ 、 $R$ の球殻で表し、脳と頭皮の導電率を $\sigma$ 、頭蓋骨の導電率を $\sigma_s$ で表現する(Fig. 3.4)。三層球モデルの最外殻表面での電位は次式で求められる[6,8]。

$$V(\alpha, \beta) = \frac{1}{4\pi\sigma} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n} b^{n-1} \left[ \frac{\xi(2n+1)^2}{d_n(n+1)} \right] \cdot \left[ nm_n P_n(\cos \alpha) + m_l P_n^1(\cos \alpha) \cos \beta \right] \quad (3.4)$$

ここで $b = z/R$ であり、

$$d_n = \left[ (n+1)\xi + n \left[ \frac{n\xi}{n+1} \right] + (1-\xi) \left[ (n+1)\xi + n \right] \cdot (f_1^{2n+1} - f_2^{2n+1}) - n(1-\xi)^2 (f_1/f_2)^{2n+1} \right] \quad (3.5)$$

$$f_1 = r_1/R, \quad f_2 = r_2/R$$

$$\xi = \frac{\sigma_s}{\sigma}$$

脳磁図の場合とは異なり、モデルの球の半径、導電率の影響は大きいであろうと考えられる。また、脳磁図のセンサが頭部とは離れて独立に存在していたのに対して、脳波の場合セン

は頭に接触しているため、測定点を正確に把握する意味でもモデルの選択は重要である。球対称モデルを用いて電源を推定しようとする場合、球モデルと実際の頭部形状が正確に合わない限りセンサと電源の位置関係を正確に把握することは不可能である。頭部のせまい範囲での測定ならばうまく推定を行えるかも知れないが、広い領域で計測を行う場合、頭部と球モデルの相違は無視できなくなり電源推定は不正確なものになるであろう。正確な電源推定を期すためには、実形状モデルを作成して用いるほかにあろうと思われる。

また、更に頭皮組織層と頭蓋骨層の間の髄液の層を考慮した4層同心球モデルを用いた電位計算も行われている[9]。

### 3.4 任意形状頭部モデル

球対称モデルは作成の手間がかからず、脳波や脳磁図の計算時間も短く済み、有効な結果を導き出すが、厳密な電源推定を行うためには限界が見える。電源推定の信頼性を高めて、脳磁図や脳波計測の重要性を増してゆくためにも、より実際の頭部の構造を忠実に模擬した頭部モデルを作成し、電源推定を行うことは重要である。

導電率の異なる境界を有する任意の導体中の電源がつくる電位分布や磁界分布を計算するためには、境界要素法が用いられる[12, 13, 27, 28]。境界面を微少な面要素の集まりで構成されると見なして、数値計算により信号値を得るため、莫大な計算量が必要となる。しかし、計算機能力の急激な進歩によって、今日では実用も十分に考えられる手法である。実形状モデルの有効性を示す多くの報告が成されている[14]。

MRI画像から、頭皮、頭蓋骨、皮質の境界面はおおよそ判別できる。最近、この境界面を抽出して頭部モデルを作成し、電源推定に用いる研究が進められている[29]。このモデルは被験者ごとに作成すべきであり、実用性を考えるとその行程は自動化されることが強く望まれる。これもまた、重要な研究課題の一つである。各層の導電率については、過去に提示された値を慣習的に用いている場合が多いので、十分に再検討する必要があると思われる。

生体組織は全ての方向で同じ導電率を有するとは限らず、異方性を考える必要があるかもしれない。球対称導体については、導電率の異方性を考慮した計算法が示されている[11]。将来的には、実形状で異方性までを考慮した頭部モデルを用いた電源推定を行うことが期待される。

### 3.5 パラメータ最適化問題

適切な電源モデルと頭部モデルを用いて、電源パラメータの値を決定する。いわば、最も確からしい電源の位置、モーメントなどを推定する。推定される電源のパラメータによって、推定問題は非線形なもの線形なものに大別される。

#### 3.5.1 非線形最適化による解の導出

頭部モデルを決定し、電流双極子の数を予め決定すれば、評価関数を最小とするパラメータの組を見出す問題となる。評価関数はモデルがつくる信号と計測信号の差を表現するもので、例えば次式で表される。

$$\chi^2 = \sum_{j=1}^N \left( \frac{y_j - y_{Model,j}}{\sigma_j} \right)^2 \quad (3.6)$$

$y_j$ : measured signal

$y_{Model,j}$ : simulated signal

ここで、 $y_j$ が測定信号、 $y_{Model,j}$ はモデルから計算した値である。 $\sigma_j$ は各チャンネル雑音の標準偏差である。問題となるのは、local minimumに陥ることなく、いかにしてglobal minimumを見出すかであるが、そもそも、実際の推定では、得られたものがglobal minimumか否かは分からない場合がほとんどである。 $\chi^2$ のglobal minimumを見いだすために、多様なアプローチが試みられている。局在電源が一つの場合はglobal minimumは明瞭なピークを形成し、ほとんどの場合うまく推定できる。二つの局在電源が存在する場合は、それぞれが空間的に十分に離れており、信号源として十分な大きさであればglobal minimumを見いだすことができるであろう。しかし、3つ以上電源が存在する場合は、多くのlocal minimumが存在し、global minimumを見いだすことは極めて難しい問題となる。さらに問題となるのは、global minimumと同程度に小さなlocal minimumがいくつか、あるいは多数存在してしまうことである。このような場合、得られた解に関して信頼性が極端に低下してしまう。3つ以上の電源を推定するためには、信号のS/N比を上げる、モデルの正確性を上げるなどの策が考えられるが、現状ではほとんど不可能であると思われる。また、モデルの不適合性と信号へのノイズの混入は、global minimumが解であると推定すること自体疑わしいものにしてしまう。すなわち、真の解がglobal minimumと一致しないことも十分にあり得る。

global minimumの探索アルゴリズムとしてLevenberg-Marquardt法[30]はその代表的なもので、他にsimulated annealing法、遺伝的アルゴリズムなどの適用も試みられている[31]。現在、医療の場で利用されているのはこの種の電源推定法だけである。特に、局所性の高い電源の場合に効果的である。

### 3.5.2 線形最適化による解の導出

電源の存在する点を予め固定してしまえば、推定されるべきは各々の電流双極子のモーメントのみとなり、線形問題として扱うことができる。測定磁界を $\mathbf{b} = \mathbf{b}_i (i = 1, 2, \dots, M)$ 、推定したいパラメータを $\mathbf{q} = \mathbf{q}_j (j = 1, 2, \dots, N)$ とすれば、次の連立方程式を得ることができる。

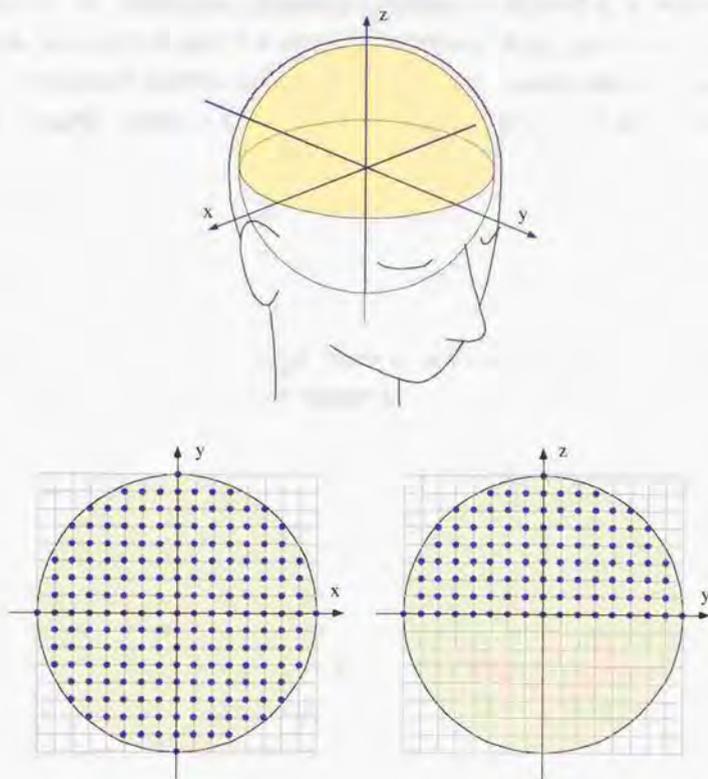


Fig. 3.5 半径8 cm球モデルの球モデルの上半分を間隔5 mmのメッシュに区切り、その格子点に解空間を限定した場合。

$$Lq = b \quad (3.7)$$

ここで、 $L = (l_{ij})$  はリードフィールド行列 (lead-field matrix) と呼ばれ、順問題計算方法によって決定される。しかしふつう、信号数  $M$  に比べて未知パラメータ数  $N$  がずっと多いので、解は一意に決まらない。例えば、解の存在領域を半径 8 cm の球モデルの上半分で間隔 5 mm の格子点に制限したとすると、一つの電流双極子についてモーメントの 3 成分の推定パラメータが存在するので、推定パラメータ数  $N = 26811$  となる。電流双極子モーメントを radial 成分に限ったとしても  $N = 17874$  となる。現在の SQUID 磁束計のチャンネル数が 200~300 程度であることから、 $M = 300$  すると未知パラメータ数は信号数に比べて一桁以上大きいことが分かる。従って、無限に存在する解の中から何らかの強い制約をもとに一つの解を導き出す工夫が必要となる。次の式は、代表的なアルゴリズムである MNLS 法 [32, 33, 34] より導かれる解である。

$$q = L^* b \quad (3.8)$$

$$L^* = L'(LL')^{-1} \quad (3.9)$$

$L^*$  はリードフィールド行列の一般化逆行列であり、結果として最小二乗ノルム解が最適解として求められる。すなわちこの場合の制約条件は、

$$\|q\|^2 \rightarrow \min. \quad (3.10)$$

である。この種の電源推定法による解は解の制約に大きく左右されるので、得られた解をそのまま脳内電源として解釈することは非常に危険であると言える。電流双極子パラメータの非線形最適化法と同様に、1~2カ所に局在した電源の場合は、比較的良好な結果を導き出せることが多いが、3カ所以上の電源あるいは複雑に広がった電源の場合の解の信頼性は低い。電源位置推定に関しては、先に述べた電流双極子推定法と比べて優れているとは言いがたい。ただ、初期値によらず解を求めることができる点は電流双極子推定法に比べて優れていると言えるであろう。また、局在した電源の位置はある程度分かるとしても電源分布の形状や大きさについてはほとんど有効な情報を得ることはできない。そもそも、信号数に比べて未知パラメータ数があまりに多いことが問題の発端である。信号数の飛躍的な増加はほとんど望めないの

で、推定問題以前にあらゆる情報源から未知パラメータ数をできる限り小さくする工夫が必要である。

### 3.6 電源推定の方向性

現状で脳磁図や脳波を用いて電源推定を行い、確からしい解を得ることができるのは局在した電源が一つあるいは十分に離れて二つ存在するときに限られる。これは、電流双極子推定法が出現した当初からほとんど変わっていないといえる。しかし、ここにいつまでも留まっていたのでは脳磁図、脳波計測による脳機能計測の未来は開かれぬ。少しでも多くの有効な情報を得る努力、電源推定の可能性の限界を広げてゆくことが重要である。

最も大きな問題は、情報量が少なすぎることである。前節の線形パラメータ推定で述べたように、一般に信号数に比べて未知パラメータはずっと多い。しかし、脳磁図と脳波は他の計測手法では決して得られない重要な情報を含んでいることもまた事実である。それを有効な形に導き出すためには、電源推定に用いるモデルの精度を上げること、制約条件を加えて解をできる限り絞り込むことが不可欠である。計算量は飛躍的に大きくなってしまいが、実形状頭部モデルを用いる必要性は今後益々大きくなっていくと考えられる。更には、導電率の異方性を考慮する必要性が生じてくるかもしれない。また、現在のほとんどの電源推定では、明らかに解が存在しないところを解領域に含めているといえる。たとえば、脳の場所によって電源密度には上限が存在するであろう。Okadaの推定によれば、大脳皮質の電源密度上限は $0.4 \text{ nAm/mm}^2$ とされており[35]、また海馬の錐体細胞層ではそれよりも大きい電源密度が存在し得る。一方、大脳の白質にはほとんど大きな電源密度は存在し得ない。このような、生理学的知見を制約条件として積極的に取り入れることによって、推定パラメータをできる限り少なくすることは最も効果的な策であるといえるであろう。脳の各部位における脳磁図や脳波の発生機構を詳しく調べる研究の進展が期待される。

## 4. 広がり情報を有する電源モデル

これまでの脳波や脳磁図の電源推定の目的とするところは、局在電源の位置推定に留まっていた。しかし、実際の脳内電源は、皮質に広がる多数のニューロンの活動であるから、空間的な広がり情報は確かに脳磁図や脳波信号に含まれているはずである。それは、点である電流双極子では表現できない。ここでは、電源の広がりを表現することを目的として電源モデルを提案し、脳磁図の電源推定シミュレーションを行う。

### 4.1 spreading source model

2章で述べたように、脳内電源は非常に多くの錐体細胞の興奮によるものである。それぞれの錐体細胞は、微小長さを流れる微弱な電流であり、小さな電流双極子としてモデル化することができる。皮質のある局所領域に広がる電源をできる限り忠実にモデル化しようとするれば、Fig.4.1のように非常に多くの電流双極子の集まりとして表現されるであろう。具体的には、一定の密度になるように電流双極子を置き、それぞれのモーメントは電源の面に対して垂直な向きに固定する。個々の電流双極子の大きさは実際の脳内電源の様子に従って決定される必要があるが、ここでは全て等しい大きさのモーメントを有するものとして仮定する。この仮定がどの程度うまく脳内電源を表すかわからないが、脳内電源の広がり考察するためには効果的であると考えられる。電源領域内の電流双極子密度を $d$ 、電源領域の面積を $S$ としたときこの電源のモーメント $P$ を次のように定義する。

$$P = \sum_{\alpha=1}^N P_{dipole} \approx Sd \quad (4.1)$$

$P_{dipole}$  は構成する電流双極子の大きさを示す。

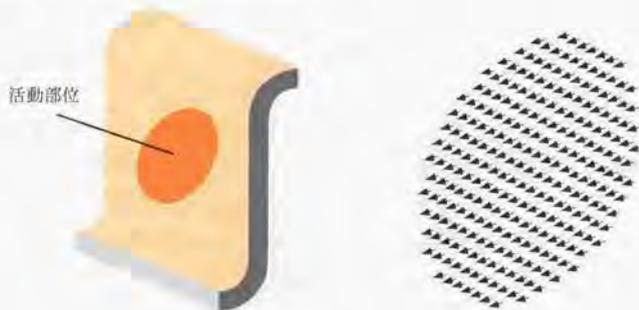


Fig. 4.1 皮質の活動領域と多数の電流双極子でこれをモデル化したもの。

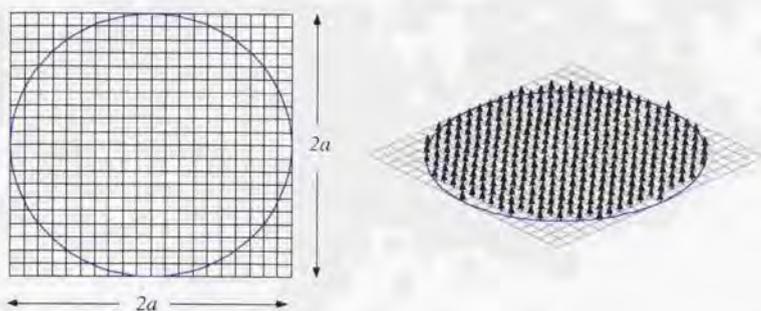


Fig. 4.2 spreading source model. 格子点間隔1mm、電源密度1nAm/mm<sup>2</sup>.

脳皮質の形状は複雑に入り組んでおり、電源の広がる方向も一様ではないので、脳内電源の広がりの形は様々である。しかし、ここでは一般的に電源をうまく表現できるモデルとするために、電源領域を平面上の半径 $a$ の円内とした。以降、このモデルをspreading source modelと呼ぶ。このモデルはある程度皮質の平らな領域におよそ円状に広がる電源を表現するのに適当であり、ある一方方向に偏って広がる電源を表現するには不適當であるといえるであろう。電源領域は間隔1mmの正方形格子に区切られ、その格子点上に一つづつ1nAmの大きさの電流双極子を置いた。すなわち、電源密度は1nAm/mm<sup>2</sup>である。このモデルを用いて、脳磁図信号を計算する。なお、この電源領域円の中心をもって電源位置と定義する。

spreading source modelのモーメント $P_m$ は式(4.1)において $d = 1 \text{ nAm/mm}^2$ とすれば、

$$P_m = \pi a^2 \quad (4.2)$$

として計算される。

#### 4.2 HSD (hexagonal spreading dipole) model

広がりを含めた電源推定を論じるために、新たに電源モデルを提案する。実際の電源推定に用いるためには、計算量を少なく押さえることは重要である。ここでは、できる限り少数の電流双極子を用いて電源の広がりを表現することを試みる。提案するモデルの模式図をfig.4.3に示す。六角形の頂点と中心に六角形面に垂直な方向を向く等しい大きさの電流双極子 $P$ を合計7つおいた。六角形面が電源の広がりを表し、電流双極子の向きがニューロンの方向性を表しており、皮質の平らな面に広がる電源を表現するために相応しいと考えられる。その形状からhexagonal spreading dipoleモデルと名付け、以降その頭文字をとりHSD modelと

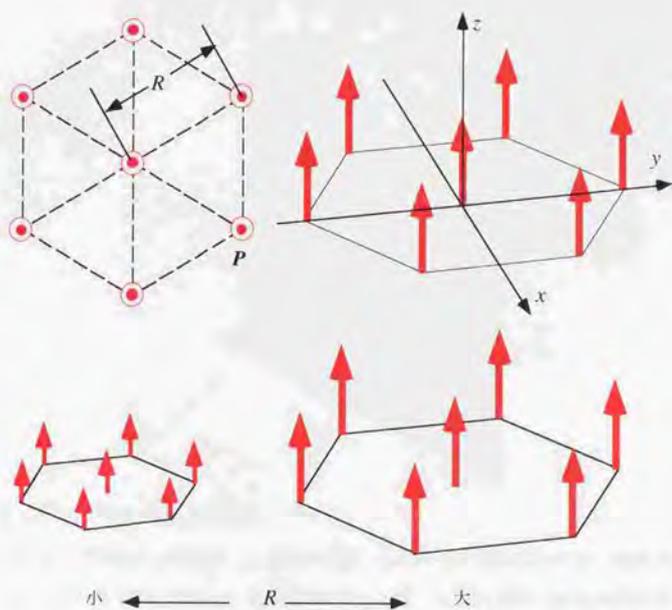


Fig. 4.3 HSDモデル。パラメータ $R$ を大小することにより電源の広がり的大小を表現する。

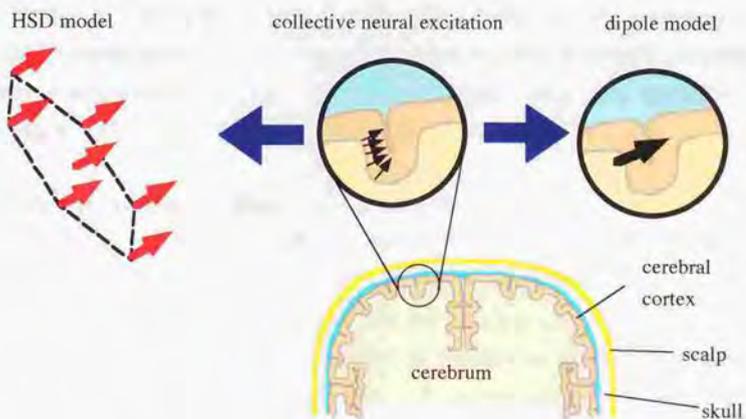


Fig. 4.4 皮質に広がる電源を表現するHSDモデルの概念図。

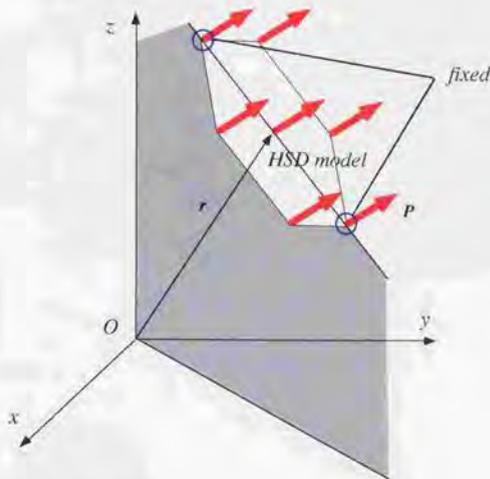


Fig. 4.5 HSDモデルの頂点位置の固定。

呼ぶ。パラメータ $R$ を小さくすることにより電源の広がりを変化させるので、電流双極子モデルのパラメータに広がりパラメータ $R$ が加えられる。Fig.4.4は皮質に広がる脳内電源を表現するHSD modelの概念図である。なお、HSD modelの場合も中心の電流双極子位置をもって電源位置と定義する。

HSD modelにおいて決定すべきパラメータは更に一つ存在する。Fig.4.3の右上の図に示す $z$ 軸回りの回転である。しかし、このパラメータの寄与は非常に小さいのでこれを固定してHSD modelを決定する。ここでは、二つの頂点の電流双極子位置を、 $z$ 軸、電源位置ベクトル $r$ 、電源モーメントベクトル $P$ により決定される平面上に固定した(Fig.4.5)。

#### 4.3 HSD model を用いた脳磁図シミュレーション

シミュレーションのための座標系をfig.4.6のように定める。脳磁図は、電源位置推定において脳波に比べて優れていると考えられるので、脳磁図の電源推定シミュレーションを行った。まず、spreading source model ( $a = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0, 1.25, 1.5, 1.75, 2.0$ )を頭部モデル(球モデル)内 $z$ 軸上( $z = 2, 3, \dots, 8$  cm)において、脳磁図信号を計算した。信号観測点は、頭部球の上半分を均等に覆うように頭部モデルと同心の半径11cm球殻上に160点配置した。球殻面に対して垂直なradial成分を測定信号と想定して、HSD modelを用いて電源推定を行った。ここでは、電源の方向を $y$ 軸の正方向、 $(0, 1, 0)$ に固定して、位置と広がりについてのみ推定を行った(Fig.4.7)。また、比較のために単一電流双極子による推定も同時に行った。推定

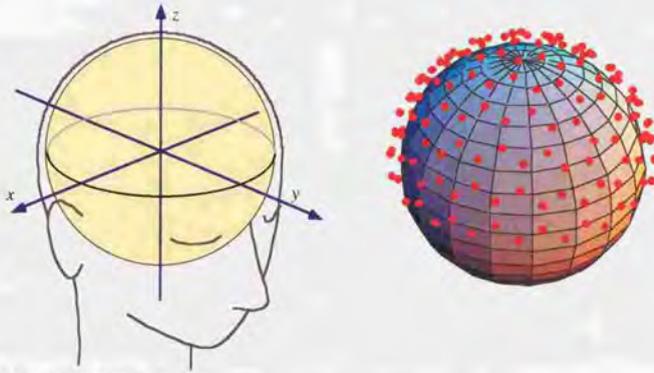


Fig. 4.6 座標系と磁界計測点

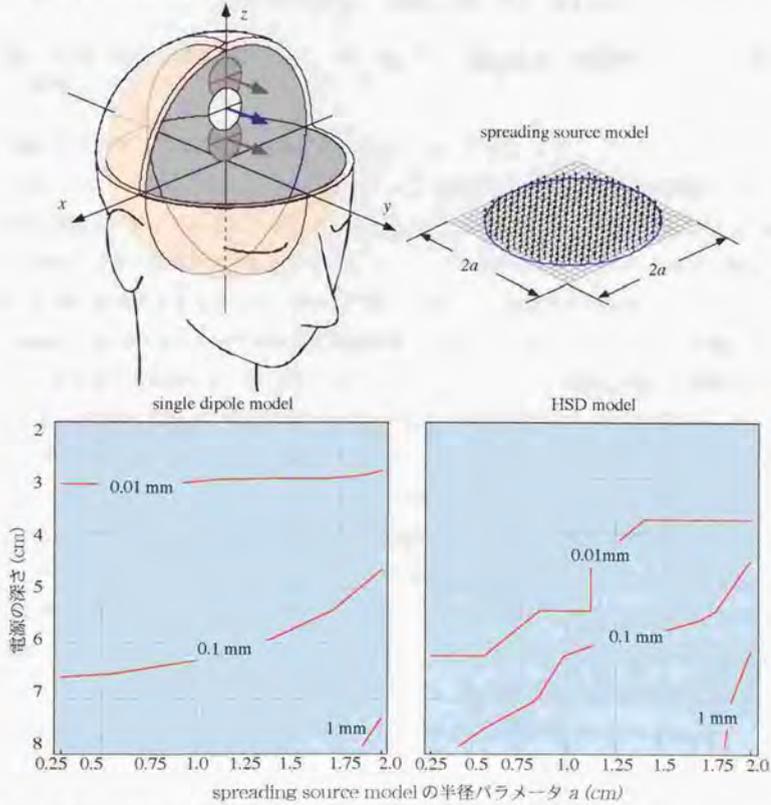


Fig. 4.7 単一電流双極子とHSDモデルを用いた電源推定シミュレーション結果

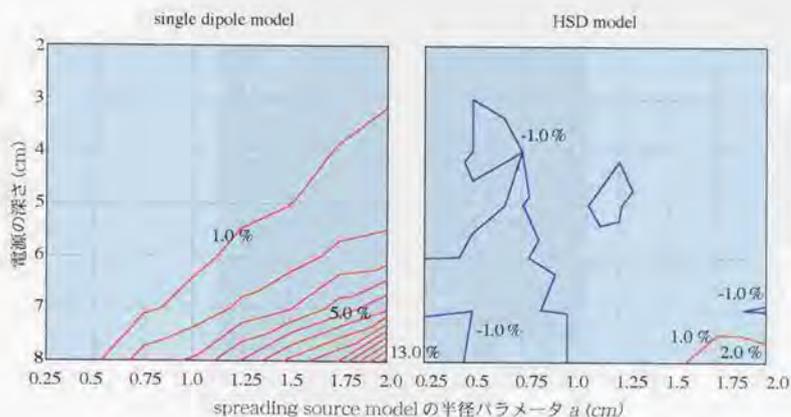


Fig. 4.8 単一電流双極子モデルとHSDモデルを用いて推定された電源のモーメントに関する評価。

に用いたアルゴリズムはLevenberg-Marquardt法である。

Fig. 4.7に予め想定したspreading source modelの電源位置と推定位置の相違を示す。電源の位置および広がりによらず、単一電流双極子、HSDモデルとも推定誤差はほぼ1 mm以内に収まり、正確に位置推定がなされているといえるであろう。深部の広がった電源に関して僅かに位置の誤差が大きくなっているようだが、誤差として議論するには値しない。

spreading dipole modelを構成する電流双極子の総和を基準にして、推定された電源のモーメントの大きさを評価した(Fig. 4.8)。HSDモデルの場合は7つの電流双極子で構成されるので7倍して評価している。電流双極子モデルの場合は電源が深いところにあるほど、また、その広がりが大きいほど大きく推定結果が異なっている。半径2 cmの広がりで深さ8 cmの場合に最も違いが大きく13.6%であった。対照的にHSDモデルの場合は、ほとんど違いは認められず2%以内である。HSDモデルは位置推定では電流双極子モデルと同等の精度を期待することができ、モーメントの推定については電流双極子モデルよりも優れていると言える。

実際の電源の広がりを推定するために、HSDモデルのパラメータ $R$ をどのように解釈すべきか確かめておく必要がある。Fig. 4.9にシミュレーションで用いたspreading source modelとHSDモデルの広がりパラメータ $a$ と $R$ の関係を示す。 $a = 2$  cmになると電源の深さによりばらつきがあるものの、それ以下の範囲ではおよそ次の比例関係が関係が成り立つ。

$$R = 0.78 a \quad (4.3)$$

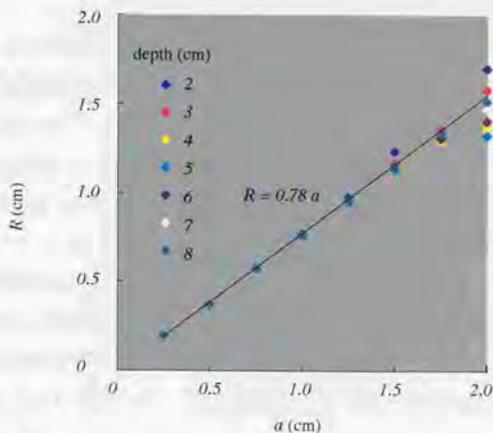


Fig. 4.9 spreading source modelの半径パラメータ $a$ とHSD modelの広がりパラメータ $R$ の関係

$R$ が推定されれば、この関係を用いて実際の広がり半径を推測することができるであろう。

式(4.2)から $a$ と $P$ の関係は定まっているので、式(4.3)と併せて、 $R$ と $|P_{HSD}|$ の関係が導かれる。

$$\left| P_{HSD} \right| \approx \frac{P_{ss}}{7} = \frac{\pi}{7} a^2 = \frac{\pi}{7} \left( \frac{R}{0.78} \right)^2 \approx 0.74 R^2 \quad (4.3)$$

この関係式はHSD modelの二つのパラメータを結びつけるものであり、電源推定に有効に用いることができると考えられる。

#### 半径パラメータ $R$ の性質

HSD modelを用いて推定を行うときのパラメータ $R$ の性質について調べるために、推定解付近の $\chi^2$ の様子を調べる。まず、 $a = 1$  cm、 $(0, 1, 0)$ の方向を向くspreading source modelを $(0, 0, 7)$ (cm)に置き、脳磁図信号を計算し推定を行った結果、 $R = 7.58$  mmの値を得た。他のパラメータを固定して $R$ のみを変化させて( $R = 0 \sim 2$  cm) $\chi^2$ の値を計算した結果をFig.4.10に示す。比較のために、位置パラメータ $z$ に関する $\chi^2$ の値も同時に示している( $z = 6 \sim 8$  cm)。 $z$ が明瞭な $\chi^2$ の最小ピークを形成するのに反して、 $R$ の方は推定解よりも小さい領域で( $R < 7.58$ )に極端になだらかな勾配をなしている。このことから、パラメータ $R$ に関する推定が不正確なものになりやすいであろうと考えられる。そこで、脳磁図信号に雑音が入った場合の電

源推定シミュレーションを行った。まず、先に計算した脳磁図信号に対してS/N比がおおよそ20となるような白色雑音を加え、新たに脳磁図信号を10例作成した。これらの脳磁図信号をもとにパラメータ $z$ と $R$ について $\chi^2$ の値を計算してそのピーク形状を比較した( $R=0\sim 2\text{ cm}$ ,  $z=5\sim 9\text{ cm}$ )(Fig.4.11)。グラフの縦軸はシミュレーションの範囲で最大値、最小値をもとに正規化された値である。赤色で示される波形はノイズが混入しない場合を示す。 $\chi^2$ の最小値をとる $z$ の値は6.4~7.4 cmの範囲で変化しており推定されるべき値を中心にして5mm程度の誤差を想定した電源推定を行うことができるであろうと考えられる。一方、 $\chi^2$ の最小値をとる $R$ の値は0~1.205cmの範囲で変化している。 $R=0$ と推定される可能性も含んでおり、このパラメータを有効に推定することは不可能であることが分かる。すなわち、このパラメータを単独で推定することは不可能であり、先に述べたようにパラメータ $P$ との関連から $R$ の値を決定する手法は有効である。

#### 電源のradial成分に関して

これまでのシミュレーションではtangential成分のみをもつ電源に関して、HSD modelのモーメントの方向を固定して推定を行ってきた。しかし、実際の電源の広がり様は多様であり、HSD modelのモーメントの方向も推定される必要がある。Table 4.1はtangential成分のみをもつ電源がつくる脳磁図信号に対してモーメントの方向を違えたHSD modelによる推定を試みた結果である。推定に用いる脳磁図信号は、 $a=1\text{ cm}$ ,  $(0,1,0)$ の方向を向くspreading source modelが $z=7\text{ cm}$ の位置にあるとして計算されたものである。推定に用いるHSD modelの位置を $(0,0,7)\text{ cm}$ に固定し、パラメータ $\theta$ を変化させて $(0\sim 90^\circ)$ 、 $R$ と $P$ を同時に推定した。Fig.4.10のオータと比較すると分かるが、いずれの場合も $\chi^2$ 値は非常に小さな値に収束している。実際に、HSD modelの方向を推定することはほぼ不可能であると言える。脳磁図信号が頭部モデルに対して半径方向成分のみを有する信号源に対して不可視的であることが大きな原因である。この結果から、他のいかなる電源推定手法を用いたとしても、脳磁図信号のみから電源のモーメントの方向、つまり電源の広がる面を決定することは不可能といえるだろう。電源の広がる方向を決定するためには、脳磁図以外の情報に頼るほかないことは明らかである。一つの手法として、脳磁図の電源存在領域を皮質面に制限することは有効であると思われる。MRI画像から非侵襲的に皮質形状を抽出すれば、その上に電源領域を固定することができるであろう。しかし、次章では、MRIによる脳の形態情報を使わずに、脳波信号がもつ情報を推定問題に取り入れることを試みる。脳波は脳磁図とは異なり、radial方向成分信号源に対して高感度であるため、電源の面を決定する有効な情報源となることが期待できる。

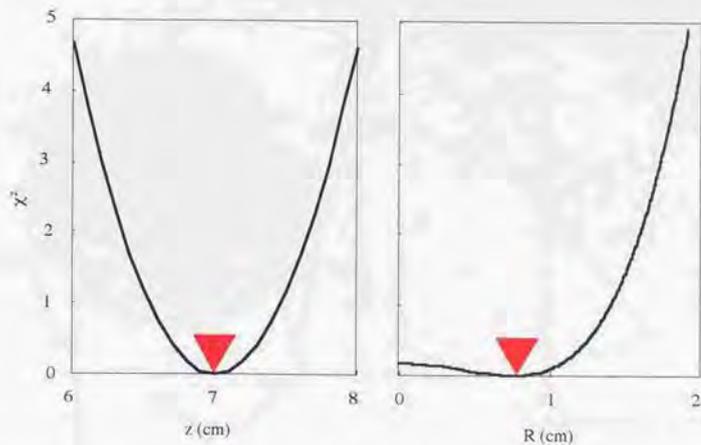


Fig.4.10 HSDモデルのパラメータ $z$ と $R$ について推定解付近の $\chi^2$ の様子。赤い三角印は $\chi^2$ の最小値を示す。

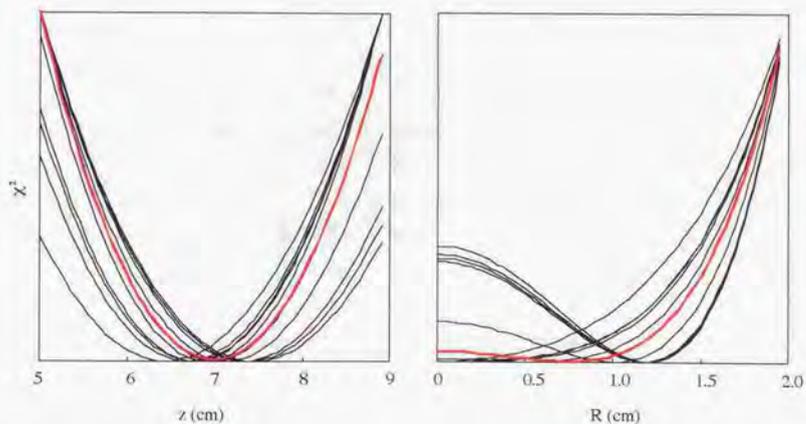


Fig.4.11 ノイズが混入した場合の $\chi^2$ のピークの相違。但し、 $\chi^2$ 値はシミュレーションの範囲内で正規化している。

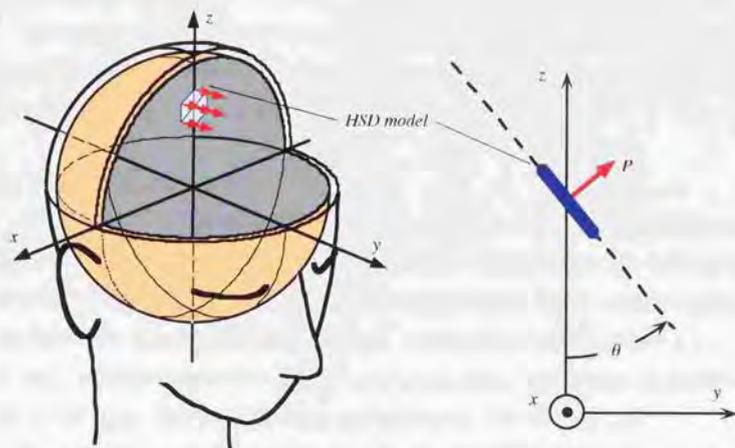


Fig.4.12 HSD modelの方向を定めるパラメータ $\theta$ を導入し、実際の電源とは異なる傾きのHSD modelを用いて電源推定を行う。

$\theta$ (degree)	R (mm)	P (nAm)	$\chi^2$
80	0.03	253.6	5.3E-05
60	0.05	88.1	5.3E-05
30	0.05	50.8	5.3E-05
20	0.16	46.9	5.3E-05
10	0.39	44.7	5.3E-05
5	0.79	44.2	5.2E-05
2	2.0	44.1	4.9E-05
1	3.6	44.1	4.1E-05
0	7.6	44.1	3.1E-09

Table 4.1 電源推定シミュレーション結果。 $\theta=0^\circ$  は推定される電源とHSD modelの傾きが一致する場合を示す。

## 5. 脳波情報の導入

前章で電源の広がり方を推定するために脳波情報を利用することが有効であると考察した。ここでは、3.3節の三層球モデルを用いて脳波シミュレーションを行い、実際に電源推定を行うために推定問題の具体的な方針を定める。

### 5.1 脳波のシミュレーション

脳波は脳内の不均一領域の影響を受けやすいと考えられるので、その計算のためには、頭部モデルの選択に細心の注意を払う必要があるだろう。導電率の極端に低い頭蓋骨の影響が無視できないため、頭部モデルとして少なくとも頭蓋骨内領域、頭蓋骨、頭蓋骨外組織をモデル化しなければならない。そのためにここでは、3層同心球モデルを用いてシミュレーションを行った。3層球の半径は小さい方から7 cm, 7.5 cm, 8 cm、頭蓋骨内外の生体組織の導電率を $\sigma = 0.03 / \Omega\text{m}$ 、頭蓋骨の導電率を $\sigma_s = 0.0042 / \Omega\text{m}$ とした[36](Fig.5.1)。

Fig.5.3はz軸上 $z = 6.5$  cmの位置に $P = (0, 1, 1)$ の電流双極子を置き、単層モデルと3層モデルを用いて脳波パターンを計算した結果である。信号の絶対値がかなり異なるためにピーク値を基準に量子化している。単層球モデルの場合(a)に比べて3層球モデルの脳波パターン(b)はピーク付近の等電位線の間隔が広くなだらかなパターンを形成していることが分かる。脳内の分布電流が頭蓋骨の影響を受けた結果である。更に、パターンの相違を詳しく調べるためにy-z平面上の脳波の空間パターンを示す(Fig.5.4)。横軸はFig.5.2に示すパラメータ $\alpha$ である。(a)の実波形と比較すると、信号の大きさについては頭蓋骨の影響で5~6分の1にまで押し

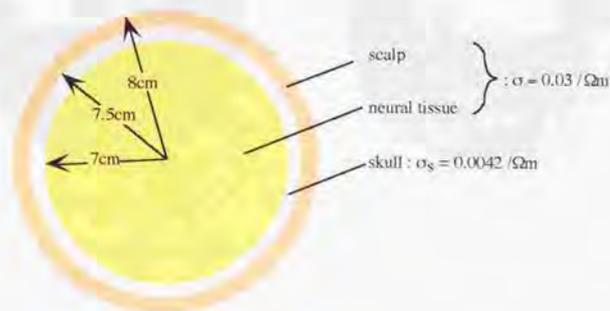


Fig. 5.1 シミュレーションに用いた三層導体球モデル

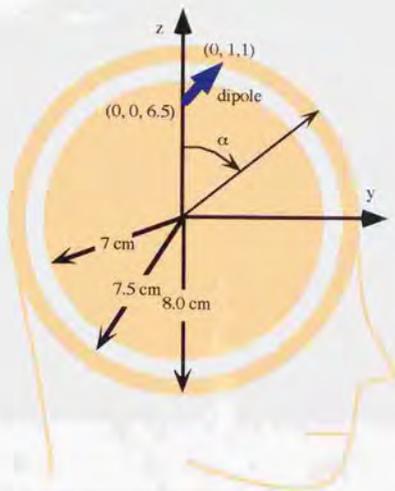


Fig. 5.2 シミュレーションに用いた3層球モデルと電流双極子位置

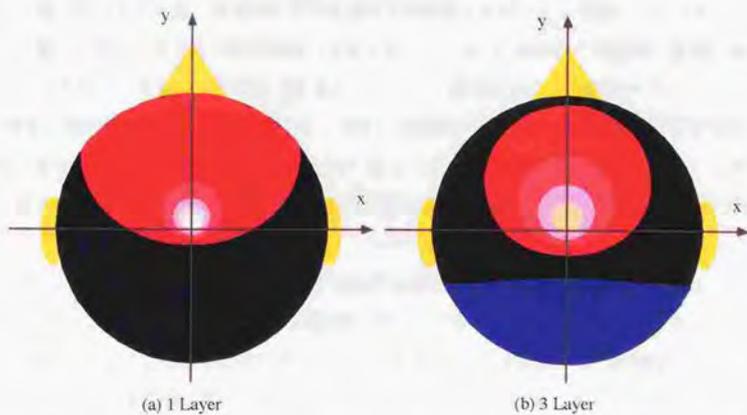


Fig. 5.3 頭部表面における脳波の空間パターンシミュレーション結果。(a)単層球モデル(b)3層球モデルを用いた場合。

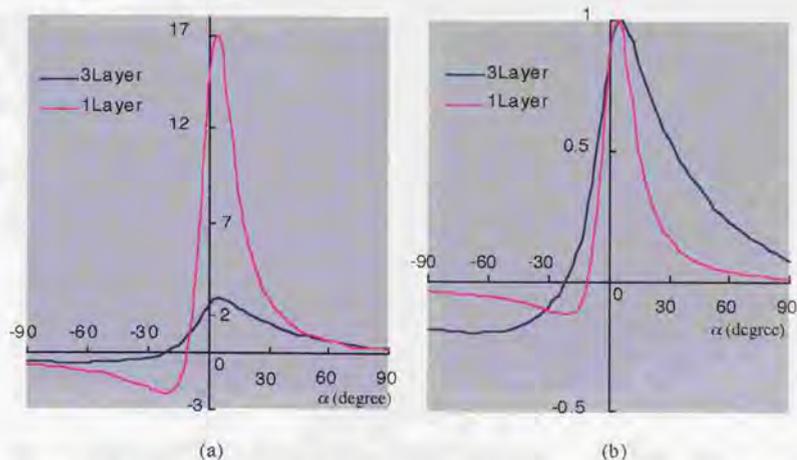


Fig. 5.4 単層球モデルと3層球モデルを用いた脳波の空間パターンシミュレーション結果。(a) 実波形(b)ピーク値を基準に正規化した波形。

えられている。(b)はピーク値を基準に正規化したパターンであるがこれで比較してもパターンの相違は明らかである。単層球モデルを用いて電源推定を行うと、電源の大きさ電源の位置ともに誤った解に到達する可能性が高いと言える。このような結果から頭蓋骨の影響を考慮することは不可欠であり、3層球モデルを用いることは重要であることが分かる。

脳波の電源推定の場合、頭部モデルの性質は電源指定結果に大きな影響を及ぼすと考えられる。球対称モデルを用いる場合、脳磁図の場合とは異なりモデル球の位置、半径、伝導度などの影響を軽視することはできない。微妙な頭部モデルパラメータのずれは電源推定に影響する。そこで、頭部モデルのパラメータがいくらかずれた場合の脳波の空間パターンについて調べるためにシミュレーションを行った。具体的には頭蓋骨の導電率を変化させて( $\sigma'_z = k\alpha$ ;  $k = 0.1, 0.8, 1.0, 1.2, 2.0$ )y-z平面上での脳波パターンの違いを調べた(Fig.5.5)。電源モデル、電流双極子はFig.5.2に示すとおりである。(a)は原波形、(b)はピーク値で正規化した波形を示す。(a)をみると導電率の変化は特にピーク値を大きく変化させてしまうため、脳波の原波形をもとに電源推定を行うとモデルの不適合の影響が直接的に誤った解へと結びつくであろうと考えられる。(b)における波形を比較すると、20%程度の導電率の変化ならば波形の変化はほとんど認められない。従って、脳波の電源推定を行う場合、信号の絶対値を評価するのではなく相対的なパターンとして評価することが望ましい。具体的には、電源の強さに補正パラメータ $u$ を乗じることにより電源推定を行う手法を提案する。

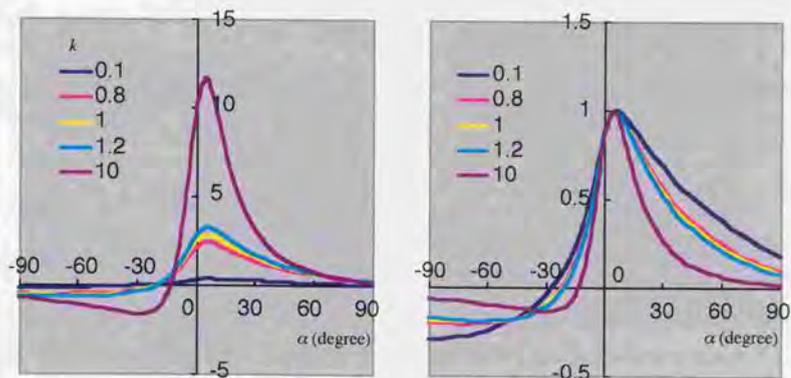


Fig. 5.5 頭蓋骨層の導電率を変化させたときの脳波の空間パターン。(a)実波形(b)ピーク値を基準に正規化した波形。

## 5.2 脳磁図と脳波を組み合わせた電源推定

### 5.2.1 complete dipole 推定

これまでのシミュレーション結果をふまえて、脳波・脳磁図情報を用いた電流双極子推定手法を提案する。単一電流双極子(位置 $\mathbf{r}$ , モーメント $\mathbf{p}$ )により生成され、 $j$ 番目のセンサで検知される脳磁図信号が $B_{Dipole,j}(\mathbf{r}, \mathbf{p}_k)$  ( $j = 1, 2, \dots, N$ ),  $i$ 番目のセンサで検知される脳波信号が $V_{Dipole,i}(\mathbf{r}, \mathbf{p}_k)$  ( $i = 1, 2, \dots, M$ )で表される時、脳磁図と脳波の導出式は、それぞれ、

$$MEG_{Dipole,j} = \sum_{k=1}^K B_{Dipole,j}(\mathbf{r}, \mathbf{p}_k) \quad (5.1)$$

$$EEG_{Dipole,i} = \sum_{k=1}^K V_{Dipole,i}(\mathbf{r}, \mathbf{p}_k) \quad (5.2)$$

と表現される(D: dipole数)。これらを用いて次の二つの評価関数を最小化する。

$$\chi_{MEG}^2 = \sum_{j=1}^N \left( \frac{MEG_j - MEG_{(Dipole,j)}}{\sigma_j} \right)^2 \quad (5.3)$$

$$\chi_{EEG}^2 = \sum_{i=1}^M \left( \frac{EEG_i - EEG_{Dipole_i}}{\sigma_i} \right)^2 \quad (5.4)$$

$\sigma$ は各チャンネルの信号の標準偏差を表す。

まず、脳磁図信号から電流双極子推定、 $\chi_{MEG}^2$ の最小化を行う。結果として、電流双極子の位置と半径方向成分を除くモーメントが推定される。この際、電流双極子モーメントの初期値があまりにかけ離れたものであると、最初のパラメータ変更の後、電流双極子がモデルの外に飛び出すなどの不都合が生じることがあるため、最初のパラメータ変更だけは電流双極子のモーメントのみに限る。次に、これらのパラメータを固定して脳波の電源推定を行う。推定すべきパラメータは残りの未知パラメータである電流双極子の半径方向成分のモーメントのみである。モデルの補正のためのパラメータ $u$ を導入して、式(5.2)は次のように変更する。

$$EEG_{Dipole_i} = \sum_{k=1}^K V_{Dipole_i}(r, u, p_k) \quad (5.5)$$

モデルが適切なものであれば $u \approx 1$ と推定されるであろう。最終的に法線成分のモーメントを含む完全な電流双極子を決定することができる。この解のモーメントの大きさは電源の強さを表すので、異なる電源の大きさについて比較することが可能となり、脳機能解析において有効な知見を提供するであろう。高い電源位置推定精度が期待できる脳磁図の利点と信号の半径方向成分を反映する脳波情報の利点を電源推定に取り入れたといえる。なお、脳波は全頭で測定される必要はなくピーク付近の数チャンネルで測定すれば十分であろうと考えられる。

$w_{MEG} \chi_{MEG}^2 + w_{EEG} \chi_{EEG}^2$ を評価関数とする方法も考えられるが、その場合、 $w_{MEG}$ と $w_{EEG}$ をうまく選んで適当な重み付けを行う必要がある。しかし、脳磁図の電源推定が脳波に比べて明らかに優れているとすれば、脳波と脳磁図を同時に評価することによって、かえって電源の位置推定精度を落としてしまう可能性が大きい。脳波と脳磁図を同等に評価するためには、頭部の構造を厳密にモデル化した頭部モデルを用いなければならないであろう。

### 5.2.3 HSD modelを用いた電源推定

HSD modelの電源位置推定はsingle dipole推定による結果と大きく異なることは考えられないので、single dipole推定を先にを行い、これを初期値とすることは有効である。電源のモーメントについては、single dipoleの7分の1をHSD modelの電流双極子モーメントの初期値とする。

電源の分布密度が分かれば、シミュレーションで示したように電源の強さ  $|P|$  と広がり半径パラメータ  $R$  の関数を導くことができるであろう。 $R = F(|P|)$  として、HSD modelがつくる脳磁図と脳波の値をそれぞれ  $B_{HSD,j}(r, p, R)$ 、 $V_{HSD,j}(r, p, R)$  とすれば、脳磁図と脳波信号の導出式は、それぞれ、

$$MEG_{HSD,j} = \sum_{k=1}^J B_{HSD,j}(r, p_k, F(|p_k|)) \quad (5.6)$$

$$EEG_{HSD,j} = \sum_{k=1}^J V_{HSD,j}(r, p_k, F(|p_k|)) \quad (5.7)$$

と表現される。これらを用いて次の評価関数を最小化する。

$$\chi_{MEG}^2 = \sum_{j=1}^N \left( \frac{MEG_j - MEG_{HSD,j}}{\sigma_j} \right)^2 \quad (5.8)$$

$\chi_{MEG}^2$  の評価では、HSD modelの電流双極子のradial成分とtangential成分の比を固定してHSD modelのパラメータ、電源位置およびモーメントの方向3成分を推定する。そこで、電源の空間密度の値を与える必要がある。この値は、広がり半径の推定に大きく影響するので、厳密な考察の上決定されなければならない。電源推定の全体の流れをFig. 5.6 に示す。

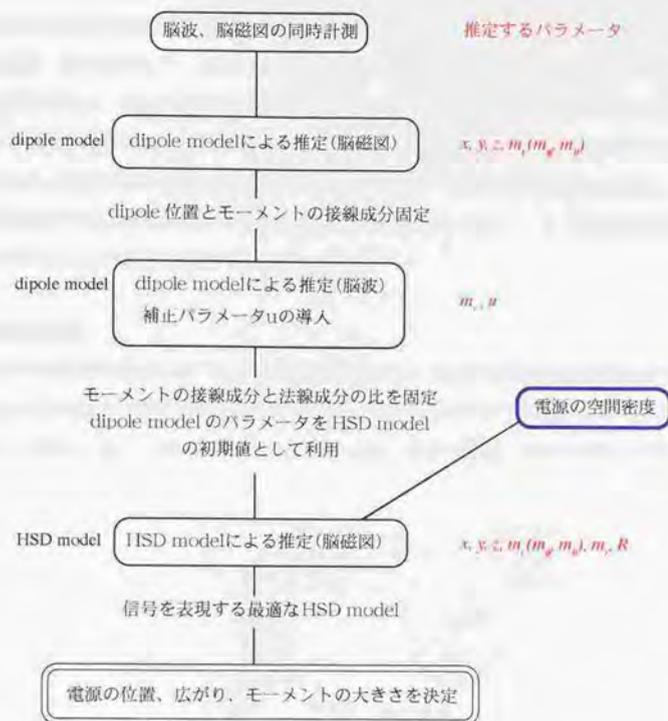


Fig. 5.6 HSDモデルを用いた脳磁図、脳波電源推定手法

## 6. 体性感覚誘発脳磁図・脳波計測

体性感覚信号はまず脳波で計測された。脳磁図では1978年にBrennerらによりはじめて計測され[37]、視覚誘発信号、聴覚誘発信号とともに、これまで最も盛んに研究されてきた誘発信号の一つである。神経生理学的に有用な知見をもたらすと同時に、臨床応用にも大きな成果が期待されている。特に、脳外科手術の前に大脳中心溝を同定するために有効であることが示されている。大脳中心溝の前後はそれぞれ一次運動野、一次感覚野と呼ばれる運動、感覚を司る重要な部位であり決して傷つけてはならない部位である。従って、その活動源の広がり的大小を調べることは非常に重要であるといえる。

### 6.1 体性感覚野

一次体性感覚野(SI)は大脳中心溝の後方に位置する。SIIは体部位局在機構が明瞭で、身体の各部位から反対側の大脳に投射されている[38]。大脳中心溝の前下外側方向から後上内側方向に向かって順に、舌、口唇、顔面領域、手指、上肢、体幹、下肢、泌尿生殖器に対応する部位

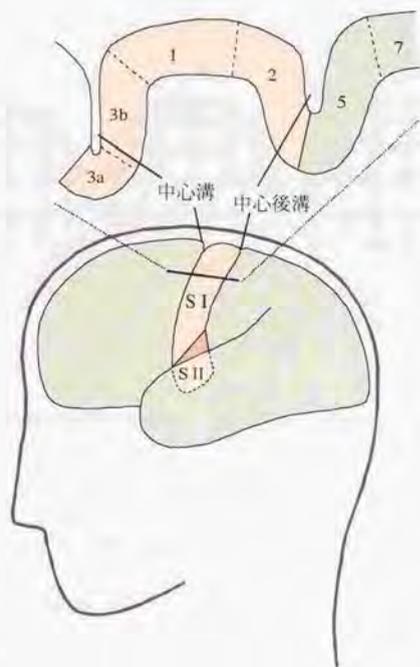


Fig.6.1 体性感覚皮質

が並んでいる。これに対し二次体性感覚野(SII)にも体部位局在機構が認められるものの不明瞭で、両側性の投射を受ける。

## 6.2 測定システムおよび実験概要

脳磁図信号は、Neuromag社製122チャンネルホールヘッドタイプSQUIDシステムにより計測を行った。SQUIDシステムは外来ノイズを除去するために磁気シールドルーム内に設置されている。磁界検出コイルは平面一次微分型であり、頭部周囲の61点でのそれぞれ2つの信号を計測する(Fig.6.2)。青色の線がコイル形状を示す。計測される信号はコイルに垂直な磁界成分のコイル面に沿った2つの方向勾配である。この形のピックアップコイルを有するシステムでは、電源の直上のセンサで最大信号が計測されるという特徴をもつ。Fig. 6.3はチャンネル番号とセンサの位置関係を示し、青色の矢印は差分の方向を示す。矢印の先方のコイルに鎖交した磁束から元の方のコイルに鎖交した磁束を差し引いた分が信号として検出される。計測される値は、各計測点におけるコイル面上の法線方向磁場勾配であり、その単位は $\text{T/cm}$ である。

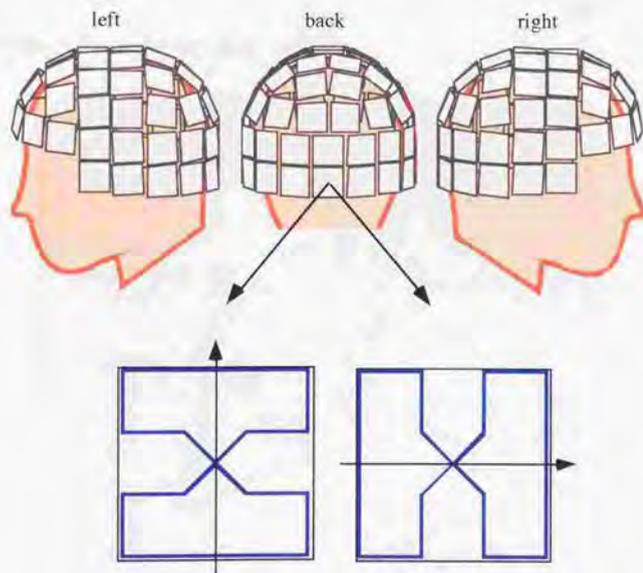


Fig.6.2 SQUID systemにおける検出コイル形状と配置

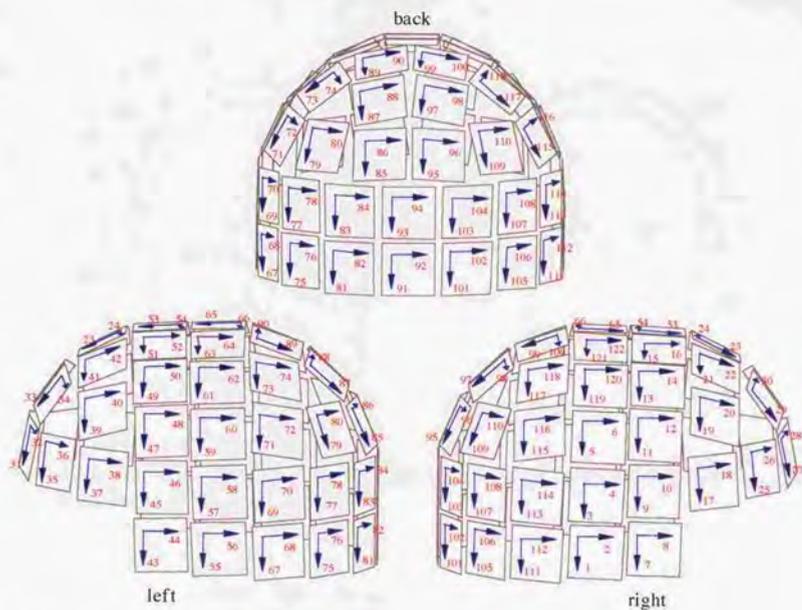


Fig. 6.3 検出コイル番号と差分方向

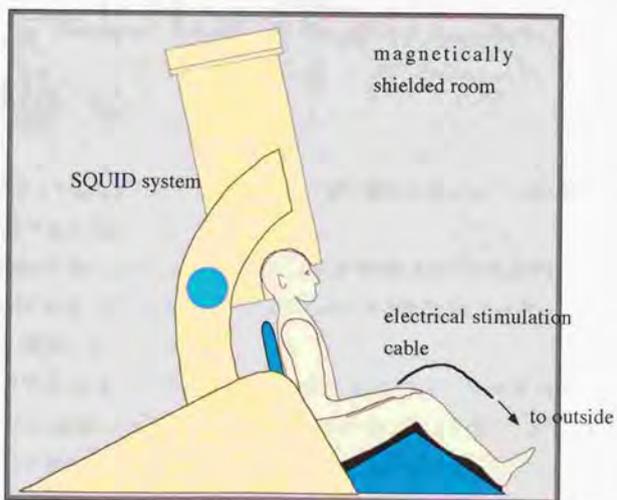


Fig.6.4 実験図。

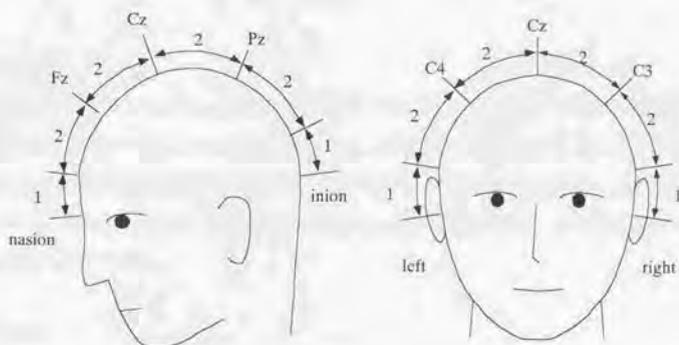


Fig.6.5 10-20法に従う脳波電極装着位置。inionとnasion、両耳の穴をそれぞれ基準にして、1:2:2:2:1の比に分ける。

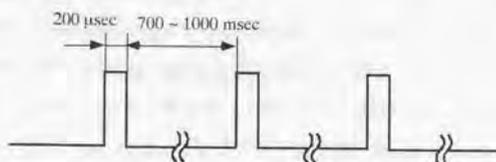


Fig.6.6 刺激系列

被験者は座った姿勢でヘルメット状のセンサ部に頭部を挿入し、一連の実験が終了するまで固定される (Fig.6.4)。

脳波は国際10-20 (ten-twenty)法に従い、一次体性感覚野に信号源があるとき比較的大きな信号が計測されると思われるFz,C3,C4,Cz,Pzの5点を観測点とした (Fig.6.5)。なお、基準電極は右耳に装着した。

眼の動きは大きなノイズ源となるので、右目の上下に電極を装着して眼電図 (Electrooculography; EOG)を同時に計測し、これが150  $\mu$ Aを超えた場合計測された信号を破棄している。また、脳磁図信号が3000 fTを超えた場合も同様に信号は破棄するものとした。

サンプリング周波数997 Hzで脳波、脳磁図の同時計測を行い、0.03~333 Hzのバンドパスフィルタを通した後、刺激開始時刻を基準にして500回の加算平均を行った。

### 刺激呈示法

強度3 mA、持続時間0.2  $\mu$ secの電気刺激を用いた。刺激の程度は、被験者が意識できて、筋肉が刺激されて動かないくらいの大きさである。単一試行の信号波形に対して、刺激が周期的であることが要因で発生する他の成分が混入することを極力避けるために、刺激呈示間隔は700~1000 msecの間でランダムに変化させた(Fig.6.6)。刺激部位は、左手手首の正中神経と左手の5指の先端である。

### 6.3 計測結果

健康成人2名(A: 27歳男性、B: 25歳男性)の被験者について計測を行った。正中神経刺激に対応する誘発脳磁図波形をFig. 6.7、脳波波形をFig. 6.8に示す。脳波、脳磁図いずれの波形にも潜時0~50 msec程度までは刺激自体が発するノイズが大きく混入していることが分かる。脳磁図波形は上下に二つずつのペアになっており同じ場所で測定された二つの信号成分を表す。右側頭上部において比較的大きな信号波形が得られていることが分かる。これは、二人の被験者についてまた各刺激(5指、正中神経刺激)について共通してみられた結果である。刺激と反対側の信号であるためSIの活動を反映するものと推測できる。

右側頭において比較的大きな信号を検出できた二つの測定部位において得られた信号波形を比較すると、全ての刺激に共通して確認できたのは潜時約100 msec付近に現れたピークであった(Fig. 6.9)。但し、指刺激に比べ正中神経の刺激の場合だけは10 msec以上も潜時は短かった。これは脳と刺激部位の距離の違いでは説明がつかない。刺激部位の距離は20 cm程度であり神経の伝達速度を50 m/secとすると信号の潜時のずれは4 msec程度にしかならない。原因としては、活動源の形状の相違、あるいは双方の情報処理過程の根本的な相違などが考えられる。実際、潜時20 msec程度で最初の信号は感覚一次皮質に到達しているはずで、それから85~100 msecのピークを生成するためには既に多くの皮質のニューロンを介していることは疑う余地がない。潜時70 msec付近とそれよりやや早い潜時にもSIの活動らしき信号が認められるがそれらは各刺激に共通ではなかった。

Fig. 6.10とFig. 6.11に二人の被験者について正中神経刺激に誘発された磁界信号をもとに描かれた右半頭部のアローマップと計算された法線成分磁界の等高線図を示す(潜時70, 80, 90, 100 msec)。四角形はセンサーの位置と面を表し、それぞれの計測点で測定された2成分の信号により構成されるベクトルが矢印で表現されている。いずれの被験者についても、やはり右側頭部やや上方に後方向きの電源の存在が伺われる。SIの活動であろう。より電流双極子性の高いパターンを示しているのは被験者Aのパターンである。一方、左半頭部についてみると

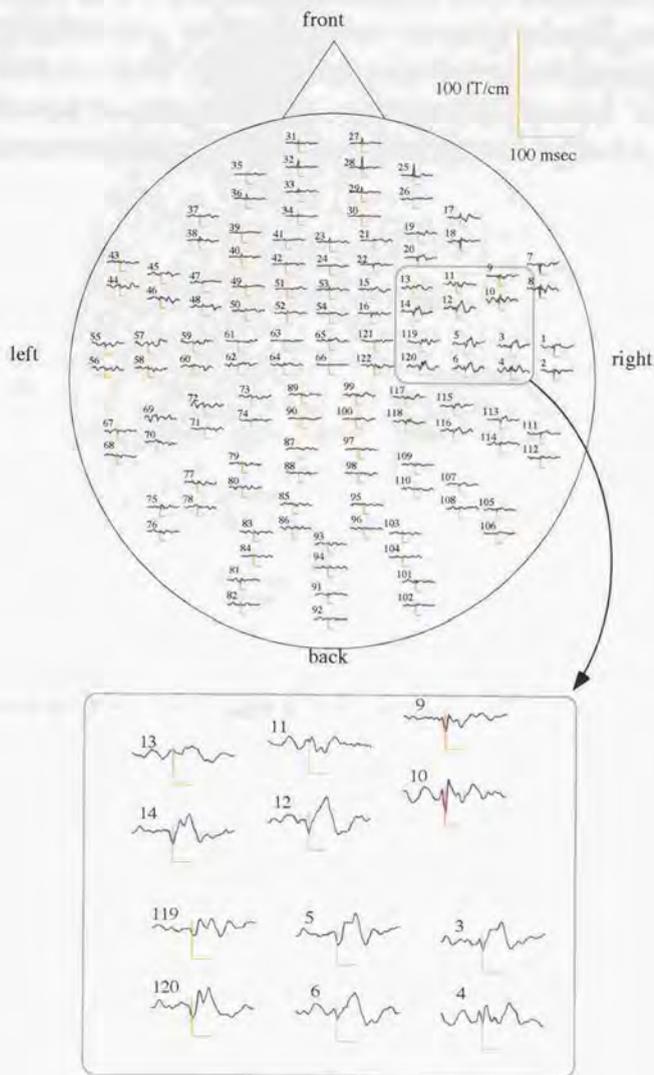


Fig.6.7 正中神経電気刺激による誘発脳磁図波形(被験者A)

(Fig. 6.12)、側頭下部に電流双極子性のパターンが認められる。右側頭上部の信号に比べると微弱ではあるが、その付近に信号源が存在することは明らかである。その位置から、活動源はSIIであることが推測できる。SIIは両側性の活動パターンを示すとされているが、右側頭でそのパターンが見られないのは、大きなSIの信号に埋もれてしまっているためと考えられる。SIIの活動はHariらのグループにより潜時約100 msecで検出されている[39, 40]が、ここで見られた左側頭の活動もほとんど同じ潜時でありHariらの報告を裏付けるものといえる。

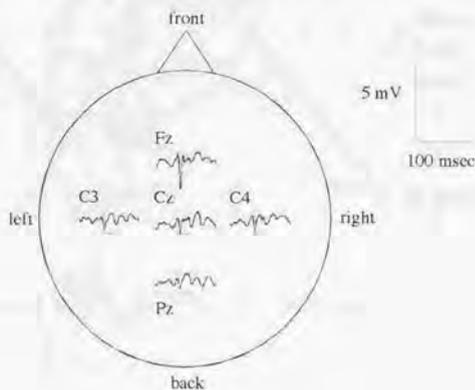


Fig.6.8 正中神経電気刺激による誘発脳波波形(被験者A)

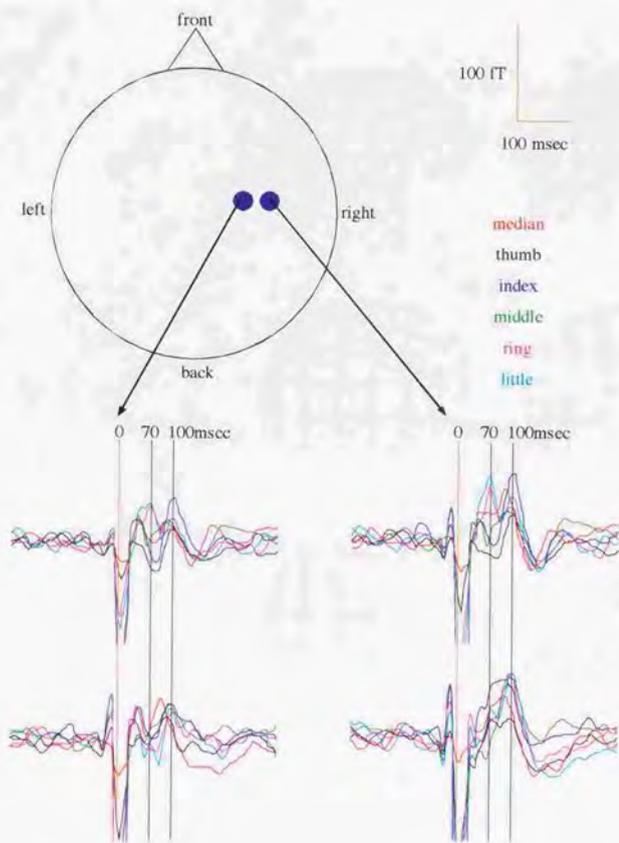


Fig. 6.9 各指、正中神経刺激による信号波形の比較(被験者A)

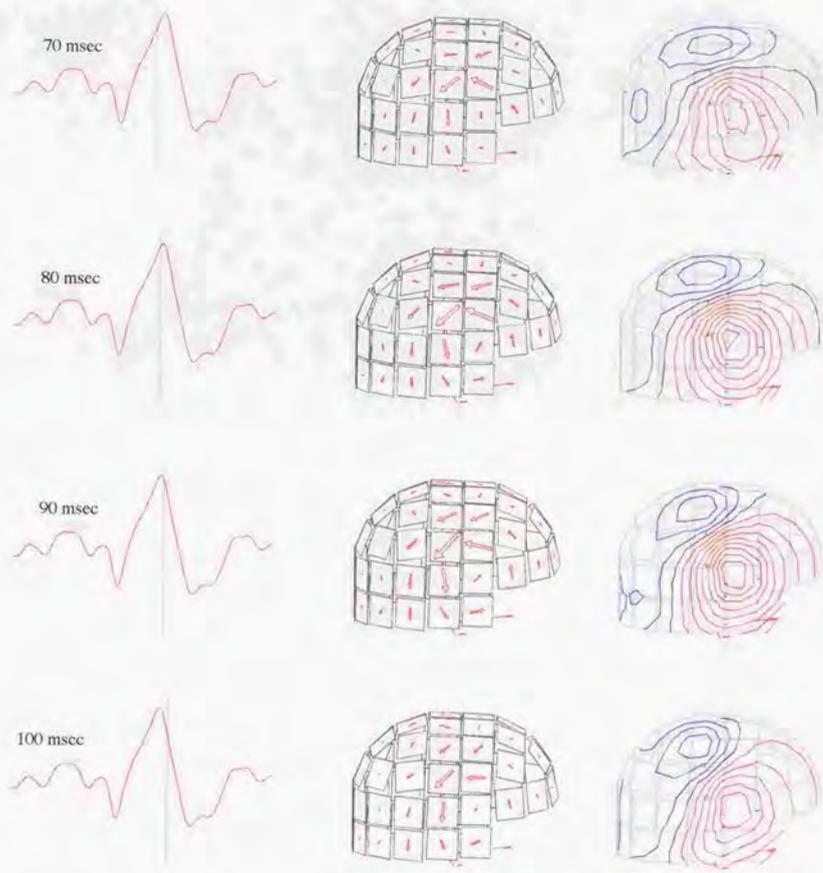


Fig. 6.10 右側頭センサにおけるアローマップ及び等磁場線図(被験者A)

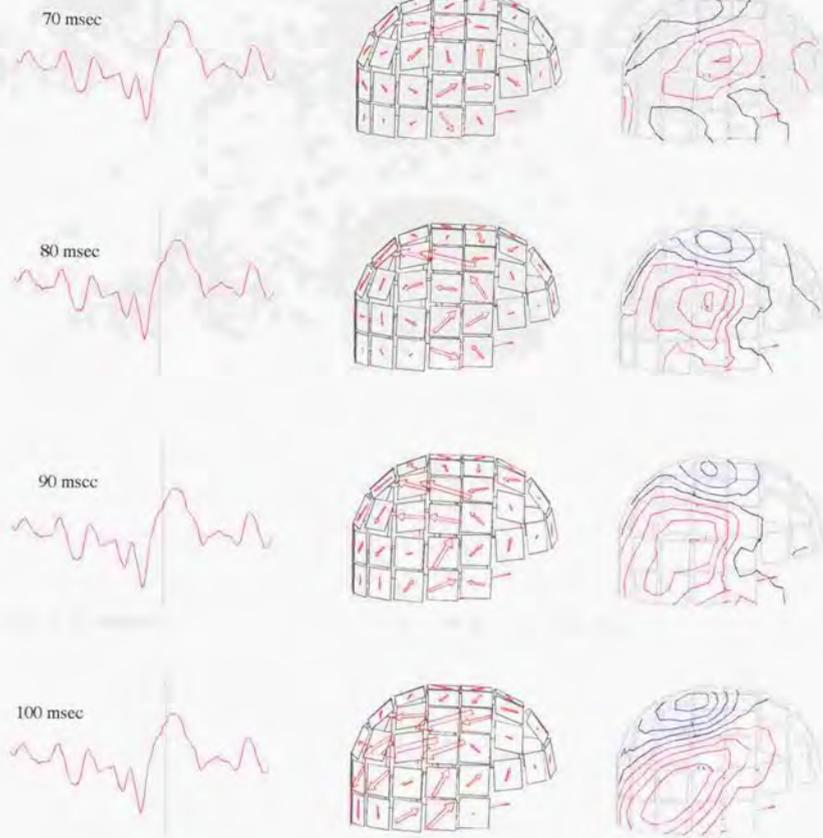


Fig. 6.11 右側頭センサにおけるアローマップ及び等磁場線図(被験者B)

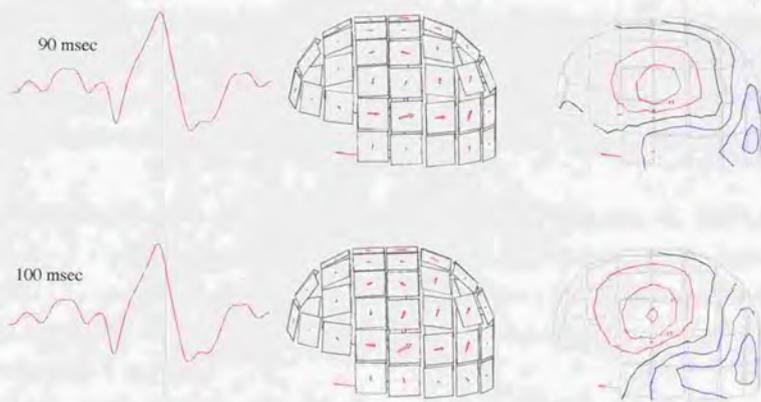


Fig. 6.12 左側頭センサにおけるアローマップ及び等磁場線図(被験者A)

#### 6.4 電源推定

正中神経刺激により誘発された脳磁図及び脳波信号をもとに5章で提案した手法を用いて電源推定を行った。電源推定に用いる頭部モデルは、3層同心球導体モデルであり、まずMRI画像を用いて頭蓋骨内側面の形状をトレースしてその形状に最もよく合う球モデルを求めた。次に、求めた球モデルの中心座標と電極装着位置の距離を平均して最外殻球の半径を決定した。更にMRI画像から頭皮と頭蓋骨の平均的な厚さを調べ、内側の2つの球殻の半径を決定した。

電源の空間密度はOkadaにより見積もられた値( $0.4 \text{ nAm/mm}^3$ )[35]を用いた。電源推定位置とモーメントの方向をMRI画像上に表示したものがFig. 6.13である。推定された電源の強さ $P$ は $13.8 \text{ nAm}$ 、 $R$ 値は $2.58 \text{ mm}$ であり、これから電源の広がり面積は $33.1 \text{ mm}^2$ と見積もられた。電源密度として見積もりの最大値を用いたので、電源の広がり大きさとしては最小値が見積もられたといえる。

潜時 $80 \text{ msec}$ であるので体性感覚信号としては中潜時の成分であるといえる。推定された位置は右側頭上部、中心溝のやや後ろの中心後溝付近である。すなわち中心後溝前壁のSI2野と後壁の連合野5野から7野にかけての領域に電源が存在する可能性が高い。Forssら[41]の報告では、同じく正中神経刺激に誘発された信号について、その起源が体性感覚連合野の5、7野であると推定している。その潜時が $70 \sim 110 \text{ msec}$ であったことからここで推定された電源も同一の電源である可能性が高い。

SIの受容野は3a、3b野で最も小さく、1、2野と後方に行くほど広くなる[42]とされているので脳内電源の空間密度は次第に小さくなっていくものと推測できる。すなわち、その空間密度を正確に把握してHSDモデルによる推定を行うことが望ましいといえる。電源密度に関する更に詳細な情報が望まれる。

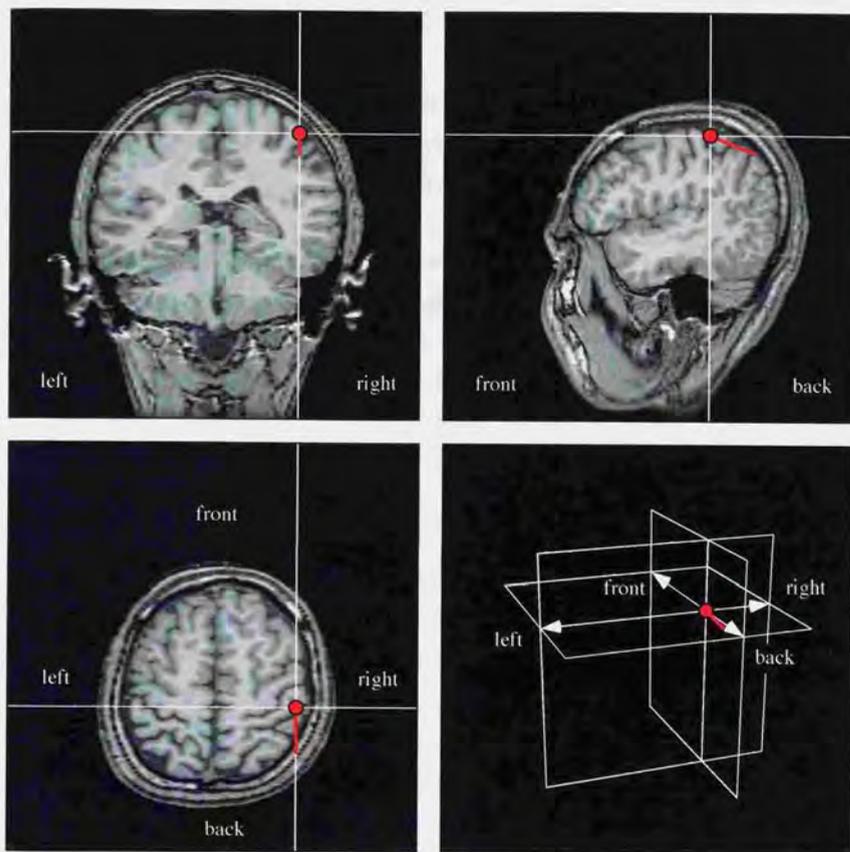


Fig. 6.13 正中神経刺激により誘発された潜時90msecの脳磁図及び脳波信号源推定結果(被験者A)。提案する電源推定手法の適用結果。

## 7. むすび

脳磁図と脳波の電源の強さ、広がり方を推定することを目的として行ってきた電源推定シミュレーション、脳内電源解析結果から得られた知見についてまとめる。

1. 脳内電源の広がり方を記述することができるモデル(HSDモデル)を提案した。

2次元の広がり方を表現するために7つの電流双極子を用いて新たに電源モデルを作成した。

均一な電源密度、円状の広がり方を有する電源がつくる脳磁図信号を計算して、HSD model と single dipole model を用いて電源推定シミュレーションを行った。位置推定では同等の精度が得られること、電源の強さの評価ではHSDモデルの方が優れていることが分かった。単一電流双極子の推定では、電源の位置が頭部表面から深いほど、また広がり方が大きいほど期待する電源モーメントよりも大きめに推定されることが分かった。すなわち、HSDモデルを用いることによって電源の強さの推定において精度の向上が期待できる。

HSDモデルにおいて電源の広がりパラメータ $R$ とモーメント $P_{HSD}$ との間に次の関係が保たれることを確認した。

$$|P_{HSD}| = 0.74 R^2 \quad (7.1)$$

電源の存在する面が決定したとしても、広がり方を表すパラメータ $R$ を単独で推定することはできないことを示した。この結果から、一般に2次元面に解の存在領域を固定したとしてもその電源の広がり方を推定することは不可能であることが分かる。別の制約条件が必要である。ここでは、広がりパラメータ $R$ はモーメントの大きさ $P_{HSD}$ との関連から決定することを提案した。

脳磁図のみの電源推定では電源の広がる面の傾きを推定することが事実上不可能であることを示した。脳磁図が電源のradial成分に対して不可視的であることに大きな原因がある。従って、予めMRI画像などから皮質面に解が存在する面を固定するか、あるいは電源のradial成分に対して感度のよい脳波情報を併せて解析する方法が有効であると論じた。

2. 単層球と3層球モデルを用いて脳波の空間パターンを計算した。

脳波の電源について調べるためには頭蓋骨の影響を無視することができないことを示した。球対導体モデルを用いて電源を推定しようとするとき、実際の頭部形状と完全に一致させることは不可能である。脳波の場合頭部モデルのパラメータのわずかな変化により計算される信号が大きく変化するため、信号の絶対値を評価すると電源推定を誤ってしまう可能性が高いことを示した。正規化した脳波の空間パターンを評価すると、モデルパラメータのずれの影響が少

とにより電源推定の安定性を高めることを提案した。

### 3. HSDモデルを用いた電源推定手法を提案した。

先に、脳磁図信号から単一電流双極子の位置、モーメントのtangential成分を推定する。続いて脳波の頭皮上パターンからradial成分を推定し、単一電流双極子の位置とモーメントの全ての成分を推定する。ここで推定された電流双極子は全ての方向成分を有するので、電源の電気活動の規模について有効な情報を提供するであろう。

推定された電流双極子をHSDモデルの初期値として用いる。すなわち、単一電流双極子の位置をHSDモデルの中心座標の初期値とし、単一電流双極子モーメントの大きさを7で割りHSDモデルを構成する電流双極子一つあたりのモーメントの大きさの初期値とする。更に、単一電流双極子のモーメントのtangential成分とradial成分の比からHSDモデルの傾きを決定する。電源の広がりパラメータは電源モーメントとの関係式から決定される。その際電源の空間密度の値を必要とする。最後に脳磁図信号のみを用いてHSDモデルのパラメータを推定する。

### 4. 体性感覚誘発脳磁図・脳波の同時計測を行い、3で提案した手法の適用を試みた。

左手の5指と手首の正中神経の電気刺激を行い、脳波と脳磁図を同時に計測した。正中神経刺激により誘発され、潜時90msec付近に現れた脳磁図信号パターンが明瞭な局所性の高い信号源のパターンを示していたため、この成分について電源推定を試みた。

電源推定において、電源密度の値はヒトの皮質で見積もられている上限値 $0.4 \text{ nAm/mm}^2$ を用いた。その結果、電源の位置と同時にモーメントと広がり大きさの推定値が得られた。電源の強さ $P$ は $13.8 \text{ nAm}$ 、広がり面積は $33.1 \text{ mm}^2$ と見積もられた。

HSDモデルは、少ないパラメータで広がり表現するために設計したモデルである。そのため、脳内電源が皮質の比較的平面的な部分に広がっている場合は有効性が大きいと思われる。反面、曲率の大きい皮質部分に広がる電源の推定には適さないだろう。また平面に広がっていても、その分布形状が円から大きくなりすぎると正確な推定を行うことができないと考えられる。

本研究では電源密度として、ヒトの皮質で見積もられている上限値を用いた。従って、推定された広がり下限値と解釈した。実際の脳内電源の密度は皮質の部位によって異なると考えられるので、その電源密度が更に詳しく調べられて電源推定に適用されたならば、推定される広がりには更に意味あるものになるだろう。

脳磁図や脳波の計測による脳内電源推定の精度を高め、またより多くの情報を導き出すためには、現在の情報量の不足を補う工夫が必要である。計測システムの多チャンネル化については、300チャンネルを越えるホールヘッドタイプのSQUIDシステムが実用化され、これ以上の飛躍的な信号量の増加は期待できないであろう。チャンネル数はある程度以上になるとチャンネル間の信号の独立性が小さくなり、信号量自体はほとんど変化しないと考えられる。空間的な補間がなされるだけである。また、ノイズ除去技術の向上は信号の品質向上のために重要であるが、しかしたとえSN比が飛躍的に改善されたとしても信号量自体が飛躍的に大きくなることはない。

最も効果的であると思われるのは、生理学的知見を制約条件として効果的に電源推定に取り入れてゆくことである。まず、電源の存在する空間をできる限り制限することは非常に効果的である。電源存在領域を大脳皮質上に制限して、更にモーメントの向きを皮質面に対して垂直な方向に固定することで電源推定の可能性は更に大きく広がると思われる。脳内電源に関する知見は最大限に有効に用いられるべきである。

本研究では、電源密度情報を新たに電源推定問題に取り入れることを試みた。これまでの電源推定では考慮されなかった生理学的知見である。電源密度に関する知見は未だ十分であるとはいえないが、非常に重要な情報を提供することは間違いない。不当に大きな電流双極子の推定は避けられるであろうし、また分布した電源を推定するためにも制約条件として用いられるべきであろう。

頭部モデルについては、実形状モデルを用いる必要性は益々高まってゆくと思われる。これまで球対称モデルを用いて比較的よい成果を得ることができていたが、より正確な電源推定を行い、より多くの知見を得るためには実形状モデルを用いることは必須である。MRI画像を元にして、自動的に不均一領域の境界面を抽出し、頭部モデルを作成することが望ましい。将来的には、導電率の異方性までを考慮した頭部モデルを作成する必要性が生じてくるかもしれない。その段階になると、脳磁図と脳波は脳機能計測手段としての立場を確立し、電源推定から脳機能に関する多くの重要な知見が得られることであろう。

## Appendix

### 1. 脳機能計測

あらゆる脳機能は、数百億個と推定される神経細胞(ニューロン)が構成する複雑なネットワークにより実現されている。脳機能解明の究極の目的は、刻々と変化するニューロンのネットワークの状態をすべて明らかにすることであるが、脳の神経回路機構の複雑さ故これは困難を究める。脳内情報処理機構の解明は、医学的に重要な知見を提供すると同時に工学的応用も期待できるため、人類に残された最も重要な研究課題の一つであるといえる。

#### 1.1 脳機能研究

今日、開頭することなく脳の形態や構造を調べることは、MRI(magnetic resonance imaging)とX線CTを代表とする画像診断技術により実現されている。自由な断面で頭部断面の様子を調べることができる。これに対して、脳機能はニューロンの活動によって実現されるものであり、十分な時間的、空間的解像度をもってその様子調べることができる技術は未だ存在しない。

これまでの脳機能研究では、動物の脳に直接電極を挿入してニューロンの活動を調べたり、生体機能に異常があるヒトの脳を死後に解剖してその欠損具合を調べるなどして非常に多くの興味深い知見が得られてきた。しかし、今日では研究が目的であっても生体実験には高度な倫理性が求められ、ヒトのみならずヒト以外の哺乳動物であっても過去のように侵襲的な生体実験を行うことははばかれる。特に、ヒトに特有の高次の機能を調べるためにはヒトを測定対象とする以外に方法がない。そこで、非侵襲計測法の意義は自ずと高まり、大きな期待が寄せられている。非侵襲脳機能計測の手段としては、ここで取り上げる脳波と脳磁図の他に、fMRI(functional MRI)、PET(positron emission tomography)、などの研究が意欲的に進められている。

#### 1.2 非侵襲脳機能計測法

fMRIの計測では、まず数テスラという高い磁場強度で運転するMRI装置が必要である。血中に含まれる酸化・還元ヘモグロビンの量が相対的に変化することによって信号が検出される。生体組織は反磁性であるので、反磁性である酸化ヘモグロビンはMRI信号に影響を与えないが、常時性である還元ヘモグロビンは信号強度を減少させる。具体的な流れをみると、まず活性部位において酸素が消費され、活性から数百msec後に還元ヘモグロビンが一時的に増加する。それから数秒後、ここに動脈血が供給され、近傍の還元ヘモグロビンの濃度は逆に低下する。fMRIの測定では一般にこの後者の過程を観測している。従って、測定される信号はニューロンの活動に遅れて生じる血流の変化によってつくられるもので、脳の機能的活動から

信号が検出されるまで少なくとも秒オーダーの遅れが存在することは避けられない。時間分解能の面ではやや不足感が大きい。反面、信号は位置情報を含むため、空間的な映像を作成することは容易であり、MRIによる脳の形態画像と重ね合わせるにより活動部位が理解されやすい。空間的な解像度はミリオーダーのかなり高いものが期待できる。また、被験者は、必然的に強磁場下に曝される。通常浴びることのない大きさの磁場を浴びるため、厳密な意味で非侵襲とはいえない。強磁場の生体に対する影響は未だ研究途上であり、早急な安全基準設定が望まれている。

PETの計測では、まず生体内物質や生理活性物質をポジロン核種によって標識することから始まる。標識化された物質は体内に注入され、血液により運ばれ生体内で集積する。そこで、放出された陽電子が自由電子と衝突して511keVの光粒子を生ずる。この光粒子が体外に突き抜けて検出される。すなわち、標識された物質が集積した場所を調べる手法である。脳機能を調べるためには標識される物質として、 $^{18}\text{F}$ -FDGや $\text{H}_2^{15}\text{O}$ などが用いられる。前者はエネルギー代謝の指標、後者は血流量変化の指標となる。空間的な解像度は約5~10 mmであり、検出器のもつ幅などから決まる。微量といえども放射性物質を体内に注入するのでやや侵襲的な手法である。

脳波は頭部表面の電位変化、脳磁図は頭部周囲における磁場をそれぞれ観測したものである。脳波と脳磁図は脳内のニューロンの電気活動を反映するものであり、いわゆる脳機能を直接反映する信号である。脳波及び脳磁図計測の最も大きな利点はここにあり、脳機能を調べるために十分なミリ秒の時間分解能が得られるということである。また、完全な意味で非侵襲であることも特筆すべき利点である。最も大きな問題点は、信号源を推定するために数学的に不適切(ill-posed)な逆問題(inverse problem)を解かなければならないことである。

これまで述べたように、現在用いられている非侵襲計測法は、一長一短であるという感が強い。実際に、それぞれの計測法から興味ある知見が導き出されているが、期待される時間分解能、空間分解能を同時に満足するものではない。現時点で考えられる最善の策は、これらの測定法の特徴を十分に踏まえて最大限の情報を導き出すことである。複数の手法を組み合わせることは、期待できる方法である。

## 2. 脳波・脳磁図信号

脳波(electroencephalogram)は、頭皮上の2点間の電位変化を信号として検出するものである。その歴史は古く、1929年ドイツの精神科医Bergerにより初めて計測された。その後の数多くの研究の積み重ねにより、現在の医用測定技術としての立場を築いている。脳磁図(magnetoencephalogram)の最初の計測はそれよりもずっと新しく、1967年にMITのCohenにより磁気シールドルーム内で高感度磁束検出コイルを用いて測定された[43]。脳磁図信号は極めて微弱であるために、測定技術の進歩を待たねばならなかったのである。1970年に、Cohen, EdelsackとZimmermanがSQUID磁束計を開発し[44]、1972年には、CohenがSQUIDを用いて初めて脳磁図を計測した[45]。その後、SQUID磁束計は急速に改良が進み、現在では300チャンネルを超えるシステムも構築されている。脳波に劣らず、同時に頭部全体で計測を行うことができる。

## 3. 脳磁図、脳波計測

一般に脳内電源推定の対象となるのは、被験者に何らかの刺激を与えたときに生じる誘発脳磁図、誘発脳波である。誘発信号は自発信号、背景ノイズに比べて小さいため信号は加算平均することにより抽出される。加算平均とは、繰り返し刺激を呈示して計測された信号を刺激

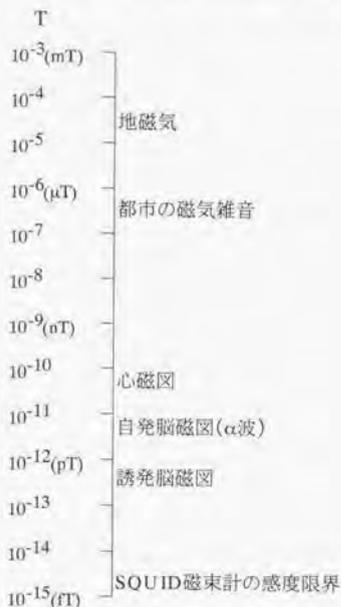


Fig. 1 脳磁図信号の大きさ

時刻を基準にして平均することにより、ノイズを小さくする手法である[46]。白色ノイズであれば $N$ 回の加算平均により $1/\sqrt{N}$ に小さくなる。ただ、加算平均により信号を歪ませずに取り出すためには、試行毎の応答が全て等しいという条件が必要である。故に、単純な刺激に応じて出現する早期の成分については有効であると言えるが、複雑な脳内情報処理過程を反映するような信号に関しては、単一試行毎の再現性が保証されないので注意を要する。高次の脳機能(記憶、認知、判断など)を対象とする計測ではこのことが大きな問題となる。

再現性：改めて計測を行った場合に全く同じ信号が得られるかということ。誘発脳磁図、脳波計測では、これを確認するために同じ刺激系列を用いた計測を数回繰り返す。

#### 4. Levenberg- Marquardt 法

最適値から遠い場合に最急降下法を用い、近くなるにつれて逆ヘッセ法に移るように計画されたアルゴリズムである。

$y(x)$  というデータ系列に対して、関数  $y(x, \mathbf{a})$  で当てはめを行う。 $\mathbf{a}$  は推定されるべき未知パラメータである。

$\chi^2$  評価関数は

$$\chi^2(\mathbf{a}) = \sum_{i=1}^N \left( \frac{y(x_i) - y'(x_i; \mathbf{a})}{\sigma_i} \right)^2 \quad (1)$$

最初に、パラメータの初期値を与え、これにたいして有限回のパラメータ補正プロセスを繰り返すことによって  $\chi^2$  値を最小とするようなパラメータを得る。

パラメータの増分  $\delta \mathbf{a}$  を求めるための連立方程式は

$$\sum_{i=1}^N \alpha_{ij} \delta a_i = \beta_j \quad (2)$$

$$\alpha_{jj} = \alpha_{jj} (1 + \lambda)$$

$$\alpha_{jk} = \alpha_{jk} \quad (j \neq k)$$

$$\alpha_{jj} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \chi^2}{\partial a_j \partial a_j} \quad \beta_j = -\frac{1}{2} \frac{\partial \chi^2}{\partial a_j}$$

アルゴリズム

- ・  $\chi^2(\mathbf{a})$  を計算する。
- ・  $\lambda$  を適当な値におく。例えば  $\lambda = 0.001$  とする。
- ・ ◆ 連立方程式(2)を解いて  $\delta \mathbf{a}$  を求め、 $\chi^2(\mathbf{a} + \delta \mathbf{a})$  を計算する。
- ・ もし、 $\chi^2(\mathbf{a} + \delta \mathbf{a}) \geq \chi^2(\mathbf{a})$  ならば  $\lambda$  を (例えば) 10 倍し、◆ に戻る。
- ・ もし、 $\chi^2(\mathbf{a} + \delta \mathbf{a}) < \chi^2(\mathbf{a})$  ならば  $\lambda$  を (例えば) 1/10 倍し、試行解を  $\mathbf{a} \leftarrow \mathbf{a} + \delta \mathbf{a}$  と置き換え、◆ に戻る。

## 謝辞

本研究の課題を与えられ、終始あたたかいご指導をいただきました東京大学大学院医学系研究科 上野照剛教授(東京大学大学院工学系研究科電子工学専攻教授を兼任)に謝意を表します。

本論文をまとめるにあたり、種々のご教授とご指導を頂きました東京大学大学院工学系研究科原島文雄教授、岡部洋一教授、原島博教授、廣瀬啓吉教授、藤田博之教授、及び廣瀬明助教授に謝意を表します。

日本電信電話株式会社NTT基礎研究所情報科学研究部の今田俊明博士には、素晴らしい計測環境を提供していただき、また適切なご助言を頂きました。深く感謝いたします。

MRI画像を快く計測させていただきました東京大学医科学研究所研究所の吉川宏起助教授に厚くお礼申し上げます。

大学院生の小林誠氏には、研究遂行過程で生じた医学的な問題点に対して丁寧に解答していただきました。

岩木直氏との議論は脳磁図、脳波の順問題、逆問題計算において生じた問題を解決する上で非常に有効でした。また、計算機環境を利用するにあたりそのメンテナンスやトラブル解消など多くの場面でお世話になりました。

中川誠司氏には、日常から有益な助言を頂くと同時に、脳波、脳磁図計測実験遂行時の問題解決にともに取り組み頂きました。

森川智宏氏、山並憲司氏、米倉小百合氏には脳波および脳磁図計測を行うに際し、甚大な御協力を頂きました。

Ms. Lynn Heidler と Ms. Sherry Thornberg には英文を丁寧にチェックして頂きました。

最後に被験者として御協力いただいた皆様、研究室のスタッフの皆様には深く御礼申し上げます。

## 参考文献

- [1] Brazier MAB, The electrical fields at the surface of the head during sleep., *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, **1**, 195-204, 1949
- [2] Brazier MAB, A study of the electrical fields at the surface of the head., *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology, Supple 2*, 38-52, 1949
- [3] Wilson FN, Bayley RH. The electric field of an eccentric dipole in a homogeneous spherical conducting medium., *Circulation*, **1**, 84-92, 1950
- [4] Frank E. Electric potential produced by two point sources in a homogeneous conducting sphere., *J Appl Phys*, **23**(11), 1225-1228, 1952
- [5] Yeh GCK, Martinek J, *Bull Math Biophys*, **19**, 293, 1957
- [6] Geisler CD, Gerstein GL, The surface eeg in relation to its sources., *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, **13**, 927-934, 1961
- [7] Geselowitz DB, On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor, *Biophys J*, **7**, 1-11, 1967
- [8] Ary JP, Klein SA, Fender DH, Location of sources of evoked scalp potentials: corrections for skull and scalp thicknesses., *Ieee Trans Biomed Eng*, **28**(6), 447-52, 1981
- [9] R. Hosek, A. Sances, R. Jodet, S. Larson, The contributions of intracerebral currents to the EEG and Evoked potentials., *Ieee Trans Biomed Eng*, **25**(5), 405-413, 1978
- [10] Huerta MA, Gonzalez G. The surface potentials produced by electric sources in stratified spherical and spheroidal volume conductors, *Int J Electronics*, **54**(5), 657-671, 1983
- [11] de Munck JC, The potential distribution in a layered anisotropic spheroidal volume conductor, *J Appl Phys*, **64**(2), 464-470, 1988
- [12] Barr RC, Pilkington TC, Boineau JP, Spach MS, Determining surface potentials from current dipoles, with application to electrocardiography, *eee Trans Biomed Eng*, **13**(2), 88-92, 1966
- [13] Geselowitz DB, On the magnetic field generated outside an inhomogeneous volume conductor by internal current sources., *IEEE Trans on Magnetics*, **6**, 346-347, 1970
- [14] Yvert B, Bertrand O, Echallier JF, Pernier J, Improved dipole localization using local mesh refinement of realistic head geometries: an EEG simulation study., *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **99**(1), 79-89, 1996
- [15] Ueno S, Wakisako H, Matsuoka S, Determination of the spatial distribution of abnormal EEG and MEG from current dipole in inhomogeneous volume conductor., Digest of the 4th International workshop on Biomagnetism, 96-97, 1982

- [16] Ueno S, Wakisako H, Matsuoka S. Determination of the spatial distribution of abnormal EEG and MEG from current dipole in inhomogeneous volume conductor., *Il Nuovo Ciment* 2D, 558-566, 1983
- [17] Hämäläinen MS, Ilmoniemi RJ. Interpreting measured magnetic fields of the brain: Estimates of current distributions. Report TKK-F-A559, Helsinki Univ. of Technology, 1984
- [18] Crowley CW, Greenblatt RE, Khalil I. Minimum norm estimation of current distributions in realistic geometries., in Williamson SJ, Hoke M, Stroink G, Kotani M, eds., *Advances in Biomagnetism*, New York: Plenum, 607-610, 1989
- [19] Barth DS, Sutherling W, Engel JJ, Beatty J. Neuromagnetic localization of epileptiform spike activity in the human brain., *Science*, 218(4575), 891-4, 1982
- [20] Barth DS, Sutherling W, Engle JJ, Beatty J. Neuromagnetic evidence of spatially distributed sources underlying epileptiform spikes in the human brain., *Science*, 223(4633), 293-6, 1984
- [21] Rose DF, Smith PD, Sato S. Magnetoencephalography and epilepsy research. [Review] [50 refs]., *Science*, 238(4825), 329-35, 1987
- [22] Okada YC, et al. Magnetic field associated with neuronal activities in an isolated cerebellum., *Brain Res*, 412, 151-155, 1987
- [23] Sarvas J. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem., *Phys Med Biol*, 32(1), 11-22, 1987
- [24] Yoshiura T, Ueno S, Iramina K, Masuda K. Effects of stimulation side on human middle latency auditory evoked magnetic fields., *Neuroscience Letters*, 172(1-2), 159-62, 1994
- [25] Hari R, Kaukoranta E. Neuromagnetic studies of somatosensory system: principles and examples., *Progress in Neurobiology*, 24(3), 233-56, 1985
- [26] de Munck JC, Peters MJ. A fast method to compute the potential in the multisphere model., *Ieee Trans Biomed Eng*, 40(11), 1166-74, 1993
- [27] Barnard ACL, Duck IM, Lynn MS. The application of electromagnetic theory to electrocardiology- I. Derivation of the integral equations., *Biophys J*, 7, 443-462, 1967
- [28] Barnard ACL, Duck IM, Lynn MS. The application of electromagnetic theory to electrocardiology- II. Numerical solution of the integral equations., *Biophys J*, 7, 463-491, 1967
- [29] Roth BJ, Ko D, von Albertini-Carletti IR, Scaffidi D, Sato S. Dipole localization in patients with epilepsy using the realistically shaped head model., *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 102, 159-166, 1997
- [30] Marquardt DW. An algorithm for least squares estimation of nonlinear parameters., *J Soc Ind Appl*

*Math*, **11**(2), 431-441, 1963

- [31] Sekihara K, Haneishi H, Ohyaama N, Details of simulated annealing algorithm to estimate parameters of multiple current dipoles using biomagnetic data., *Ieee Trans Med Imag*, **11**, 293-299, 1992
- [32] Wang JZ, MNLS inverse discriminates between Neuronal activity on opposite walls of a simulated sulcus of the brain., *Ieee Trans Biomed Eng*, **41**(5), 470-79, 1994
- [33] Hämäläinen MS, Ilmoniemi RJ, Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates., *Med Biol Eng Comput*, **32**(1), 35-42, 1994
- [34] Wang JZ, Williamson SJ, Kaufman L, Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least-squares estimation., *Ieee Trans Biomed Eng*, **39**(7), 665-75, 1992
- [35] Okada Y, *Abst 10th Int Conf Biomagnetism*, 149, 1996
- [36] Stok CJ, The influence of model parameters on EEG/MEG single dipole source estimation., *Ieee Transactions on Biomedical Engineering*, **34**(4), 289-96, 1987
- [37] Brenner D, Lipton J, Kaufman L, et al, Somatically evoked magnetic fields of the human brain., *Science*, **199**, 81-83, 1978
- [38] Penfield W, Jasper H, Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Little, Brown and Company, Boston, 1954
- [39] Hari R, Reinikainen K, Kaukoranta E, et al., Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from SI and SII in man., *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, **57**(3), 254-63, 1984
- [40] Hari R, Hämäläinen H, Tiihonen J, Kekoni J, Sams M, Hämäläinen M, Seperate finger representations at the human second somatosensory cortex., *Neuroscience*, **37**, 245-249, 1990
- [41] Forss N, Hari R, Salmelin R, et al., Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation., *Exp Brain Res*, **99**(2), 309-15, 1994
- [42] Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, Hosaka , Vertical neuronal arrays in the postcentral gyrus signaling active touch: A receptive field study in the conscious monkey., *Exp Brain Res*, **58**, 412-420, 1985
- [43] Cohen D, Magnetic fields around the torso: production by electrical activity of the human heart., *Science*, **156**(775), 652-4, 1967
- [44] Cohen D, Edelsac EA, Zimmerman JE, Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a super conducting point-contact magnetometer, *App Phys*, **16**, 278-280, 1970
- [45] Cohen D, Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer., *Science*, **175**(22), 664-6, 1972
- [46] Dawson G D, A summation technique for the detection of small evoked potentials., *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, **6**, 65-84, 1954

- [47] 原宏、栗城真也 共編、「脳磁気科学— SQUID 計測と医学応用—」、1997
- [48] Press WH, Flannery BP, Teukolsky SA, Vetterling WT, "Numerical Recipe in C [日本語訳]", 1993
- [49] 高倉公朋、大久保昭行 編集、「MEG—脳磁図の基礎と臨床—」、1994

## 研究業績

### 学会誌等における誌上発表

1. K. Iramina, K. Ueno, S. Ueno, "Influence of Spreading Neuronal Electric Sources on Spatio-temporal Neuromagnetic Fields", Journal of Appl. Phys. Vol. 75 No. 10, 7168-7170, 1994
2. 上野照剛, 上野賢一, 伊良皆啓治「広がりを持った電源モデルによる脳磁図の時空間パターン」、日本応用磁気学会誌, 1994, vol. 18, No. 4-2, 651-654.
3. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "A source model with 2-dimensional spread of electrical activity in the human brain", Proceedings of 16th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, vol. 16, 177-178, 1994
4. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛「脳内電源の広がりが脳磁図に及ぼす影響」、日本応用磁気学会誌, 1995, vol. 19, No. 4-2, 641-644.
5. K. Iramina, K. Ueno, S. Ueno, "Spatio-temporal MEG Patterns Produced by Spreading Multiple Dipoles", IEEE Transactions on Magnetics, vol. 31, No. 6, Nov., 1995.
6. 上野賢一, 上野照剛, H. Weinberg「色弁別作業時の視覚誘発脳磁図計測」、日本応用磁気学会誌, 1996, vol. 20, No. 4-2, 681-684.
7. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, H. Weinberg, "MEASUREMENTS OF SPATIAL DISTRIBUTION OF VISUALLY EVOKED MEG ACTIVITIES OVER THE WHOLE CORTEX DURING DISCRIMINATION OF COLOURS", Studies in Applied Electromagnetics, edited by A. J. Moses and A. Basak, IOS Press, Amsterdam, 330-333, 1996.
8. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "SPATIO-TEMPORAL SIMULATION OF MEG ACTIVITIES GENERATED BY SPREADING MULTIPLE DIPOLES", Studies in Applied Electromagnetics, edited by A. J. Moses and A. Basak, IOS Press, Amsterdam, 334-337, 1996.

### 投稿中論文

1. 上野賢一, 上野照剛, 「広がり情報を含む脳内電気活動源推定のための電源モデルと推定手法」、日本応用磁気学会誌, 1998

### 学会等における口頭発表

#### A. 国際会議発表

1. K. Iramina, K. Ueno, S. Ueno, "Spatio-Temporal Patterns of Magnetic Fields Produced by Spreading Multiple Dipoles", 9th International Conference on Biomagnetism, Vienna, Austria, Aug., 1993

2. K. Iramina, K. Ueno, S. Ueno, "Spatio-Temporal Patterns of MEG and EEG Activities Produced by Spreading Multiple Dipoles", 15th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, San Diego, U.S.A., Oct., 1993
3. K. Iramina, K. Ueno, S. Ueno, "Influence of Spreading Neuronal Electric Sources on Spatio-temporal Neuromagnetic Fields", 38th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials, Minneapolis, U. S. A., Nov., 1993
4. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "Influences of the Spread which the Sources in the Human Brain Have", 5th International congress on international society for brain electromagnetic topography, Münster, Germany, Aug., 1994
5. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "Spatio-temporal patterns of MEG produced by multiple traveling dipoles", World congress on medical physics and biomedical engineering, Rio de Janeiro, Brazil, Aug., 1994
6. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "A source model with 2-dimensional spread of electrical activity in the human brain", Proceedings of 16th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Baltimore, U.S.A, Nov., 1994
7. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "SPATIO-TEMPORAL MEG PATTERNS PRODUCED BY SPREADING MULTIPLE DIPOLES", International Conference on Biomagnetism, 1995.4
8. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, H. Weinberg, "MEASUREMENTS OF SPATIAL DISTRIBUTION OF VISUALLY EVOKED MEG ACTIVITIES OVER THE WHOLE CORTEX DURING DISCRIMINATION OF COLOURS", International Symposium on Nonlinear Electromagnetic System '95, Cardiff(U.K.), Sep.1995
9. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, "SPATIO-TEMPORAL SIMULATION OF MEG ACTIVITIES GENERATED BY SPREADING MULTIPLE DIPOLES", International Symposium on Nonlinear Electromagnetic System '95, Cardiff(U.K.), Sep.1995
10. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, H. Weinberg, "Visually evoked MEG activities during discrimination of two colours", 17th Annual International Conference IEEE EMBS, Montreal(Canada), Sep.1995
11. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, H. Weinberg, "Brain magnetic fields from colour discrimination activities evoked by a visual task", 6th International Congress of the ISBET (International Society for Brain Electromagnetic Topography), Tokushima(Japan), Oct.1995.
12. K. Ueno, K. Iramina, S. Ueno, H. Weinberg, "Measurements of visual evoked MEG responses associated with colour discrimination.", Biomag'96, Santa Fe(U.S.A.), Feb.1996

13. K. Ueno, S. Ueno, "Model studies of spreading electrical activities in the brain on MEG/EEG inverse problem.", 19th Annual International Conference IEEE EMBS, Chicago(U.S.A), Oct.1997

#### 国際会議発表予定

1. K. Ueno, S. Ueno, T. Imada, "Model studies of spreading electrical activities in the brain on MEG inverse problem.", The 6th International Evoked Potentials Symposium, Okazaki, Mar. 1998

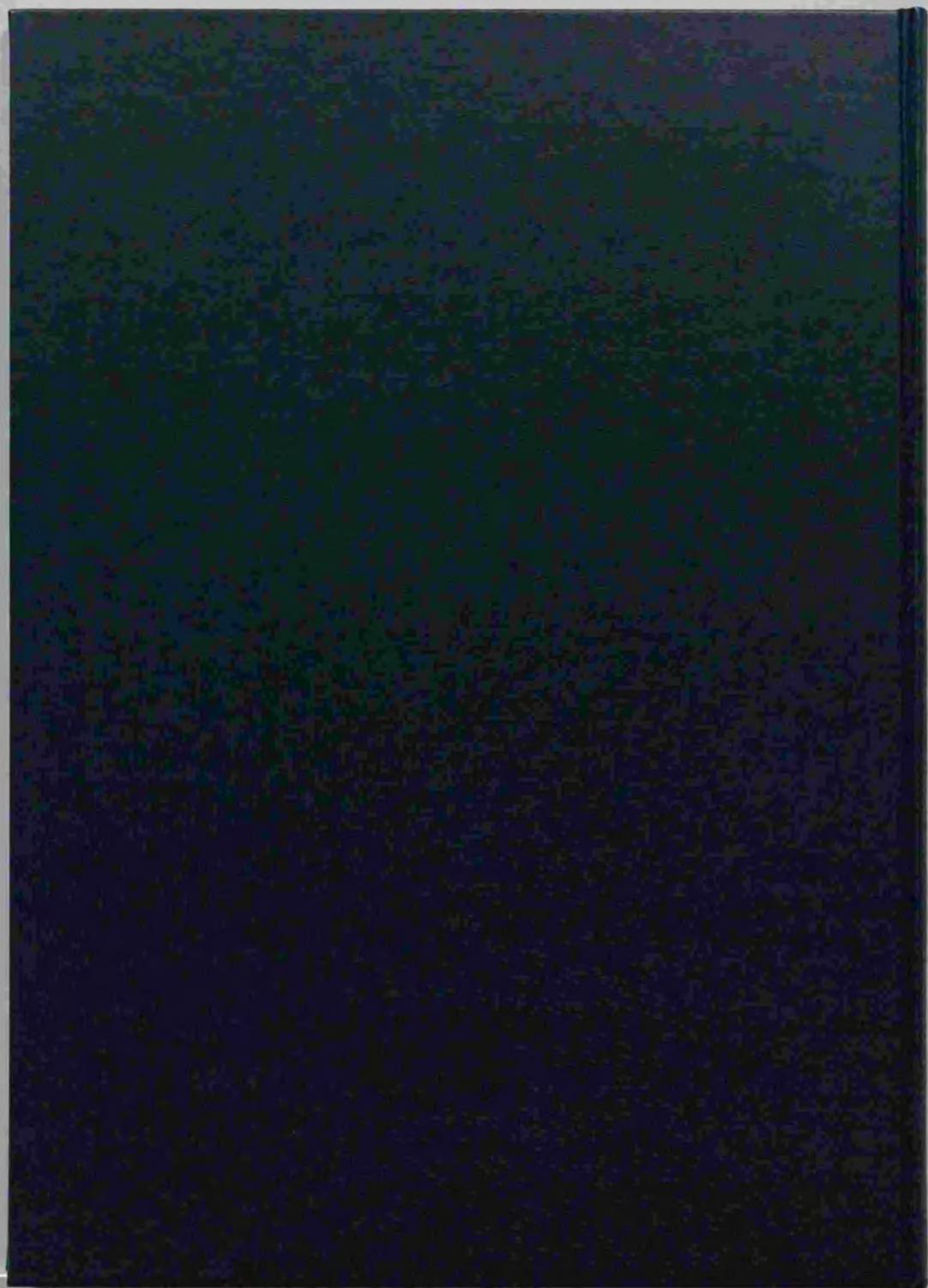
#### B. 国内学会発表

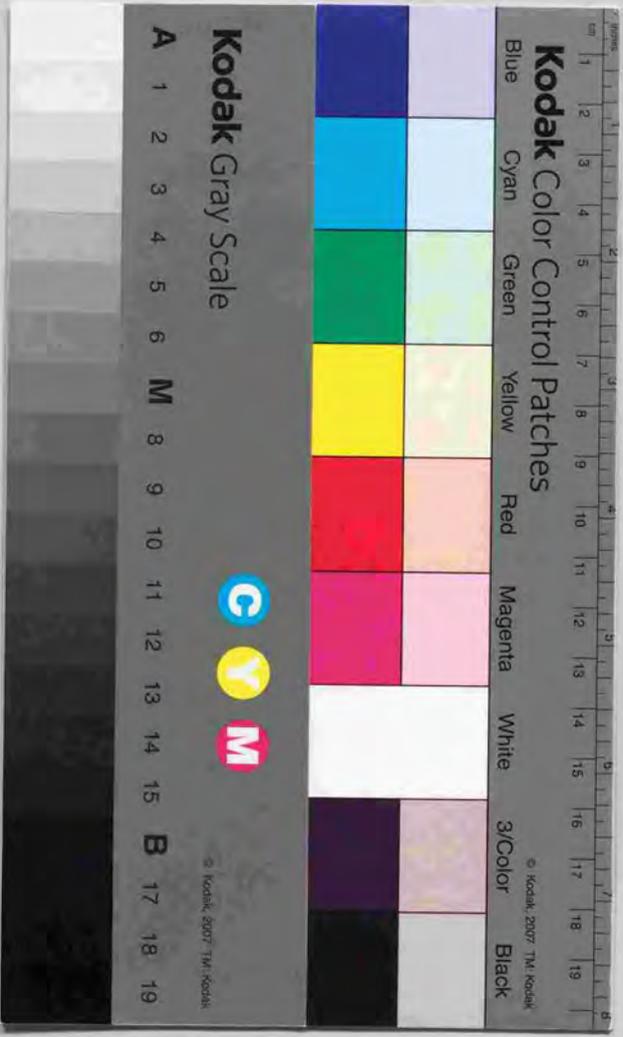
1. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛 「電流ダイポール群による脳電図, 脳磁図シミュレーション」, 日本ME学会九州支部大会, 九州大学, 1993.3
2. 上野照剛, 上野賢一, 伊良皆啓治 「広がりを持った電源モデルによる脳磁図の時空間パターン」, 日本応用磁気学会学術講演会, 日本大学, 1993.9
3. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「トラベリング電源モデルによる脳磁図, 脳電図の時空間パターン」, 電気関係学会九州支部連合大会, 鹿児島大学, 1993.10
4. 伊良皆啓治, 上野賢一, 上野照剛, 「広がりを持った電源がつくる脳磁図および脳波の時空間パターン」, 計測自動制御学会 第8回生体・生理工学シンポジウム, 豊橋, 1993.11
5. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「広がり考慮した電源モデルによる脳磁図の時空間パターン」, 電気学会全国大会, 成蹊大学, 1994.3
6. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「広がり考慮した電源モデルによる脳磁図の時空間パターンについて」, 日本ME学会九州支部大会, 九州大学, 1994.3
7. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「電流双極子群がつくる脳磁図・脳波の時空間パターン」, 第33回日本エム・イー学会大会, 高松, 1994.5
8. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「脳内電源の広がりが脳磁図に及ぼす影響」, 日本応用磁気学会学術講演会, 東北学院大学, 1994.9
9. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「脳内電源の広がりが脳磁図の時空間パターンに及ぼす影響」, 電気学会九州支部, 九州東海大学, 1994.9
10. 上野賢一, 上野照剛, 伊良皆啓治, H.Weinberg 「ホールヘッド型SQUIDシステムを用いた色覚認知時の視覚誘発脳磁図測定」, 日本ME学会九州支部大会, 九州大学, 1995.3
11. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, H.Weinberg 「色覚認知における誘発脳磁図の計測」, "Visually evoked MEG during distinction of colours", 電気学会全国大会, 北海道大学, 1995.3

12. 上野賢一, 上野照剛, 伊良皆啓治, H.Weinberg 「色覚認知作業に関わる視覚誘発脳磁図の計測」, 生体磁気学会, 仙台, 1995.5
13. 上野賢一, 上野照剛, H.Weinberg, 「色弁別作業時の視覚誘発脳磁図計測」, "Measurements of MEG activities during visual discriminations of colour.", 日本応用磁気学会学術講演会, 東工大, 1995.9
14. 上野賢一, 上野照剛, H.Weinberg, 「色弁別課題を用いた視覚誘発脳磁図の計測」, "Measurements of Visually Evoked MEG Activities Using Colour Discrimination Paradigm", 第10回生体・生理工学シンポジウム, 東工大, 1995.11
15. 上野賢一, 上野照剛, H.Weinberg, 「色覚認知課題を用いた視覚誘発脳磁図の測定」, "Visually evoked magnetic fields using color discrimination paradigm", ME学会, 大阪, 1996
16. 上野賢一, 上野照剛, 「脳内電源推定における電源の広がりに関する考察」, "SPREADING SOURCE MODEL IN MEG INVERSE PROBLEM", ME学会, 松本, 1997.4
17. 上野賢一, 上野照剛, 「広がった脳内電源の推定問題について」, 第12回日本生体磁気学会, 大阪, 1997.5

### C. 研究会発表

1. 伊良皆啓治, 上野賢一, 上野照剛, 「トラベリングダイポールがつくる脳磁図の時空間パターン」, マグネティックス研究会, 東京, 1993.11
2. 上野賢一, 伊良皆啓治, 上野照剛, 「広がりを持った電源モデルがつくる脳磁図および脳波」, MEとバイオサイバネティックス研究会, 九州大学, 1994.1
3. 上野賢一, 上野照剛, 伊良皆啓治, 「皮質上に広がって分布する脳内電源が生成する脳磁図時空間パターンのシミュレーション」, マグネティックス研究会, 東京, 1995.6
4. 上野賢一, 上野照剛, H.Weinberg, 「色を判別対象とするオドボール課題を用いた視覚誘発脳磁図の計測」, マグネティックス研究会, 東京, 1995.6
5. 上野賢一, 上野照剛, 伊良皆啓治, 「脳内電源の広がりが脳磁図時空間パターンに与える影響について」, "Influence of the spreading source in the brain on spatio-temporal MEG patterns", MI研究会, 1995
6. 上野賢一, 上野照剛, 伊良皆啓治, 「脳磁図計測と脳内電源モデル」, マグネティックス研究会(東京), 1996.2





**Kodak Color Control Patches**

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black

**Kodak Gray Scale**

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

**C** **Y** **M**

© Kodak 2007 TM Kodak