

脳磁図電源モデルと電源推定問題

Source model and Source Estimation of Magnetoencephalogram

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科 医用生体工学講座 助教授 伊良皆啓治
Department of Biomedical Engineering Graduate School of Medicine, University of Tokyo
Associate Professor, Keiji Iramina

A multi-channel high-resolution SQUID magnetometer for measuring biomagnetic fields produced by small animals have been developed. The specifications of our system are as follows: 12-channel system with pick-up coils 5 mm in diameter located on a 7.5 mm grid, 15 mm base-line of the gradiometer, one turn pick up coil, 5 mm distance between the pick-up coil and the outside surface of the dewar, and 100 fT/Hz field resolution. The visually evoked magnetic fields and auditory evoked magnetic fields of the rat were measured. It was possible to obtain visual and auditory evoked magnetic fields of the rat. The magnetocardiograms(MCG) produced by a rat were also measured. Abnormal neuronal activities produced from the myocardial infarction rat could be obtained.

研究目的

脳磁図は脳内の電気活動に伴い頭のまわりに発生する非常に微弱な磁場である。この磁場を計測しヒトの高次脳機能研究や脳機能疾患の診断に用いようとする研究が行われている。

脳磁図計測において目標とするところは、測定された磁気情報から脳内の機能的情報源としての電源の性質や挙動、さらには位置を推定することにある。このような電源の推定においては、脳磁図とそれを作る脳内電源とを関係付けるモデルの導入が重要である。しかし、これまで脳内電源についてはほとんど研究されてなく、電流双極子モデルが脳内電源推定に用いられているだけである。電流双極子モデルは、誘発反応などの局在した単純な脳活動を表現することはできるが、ヒトの認知機構など複雑な脳内活動を表現するには充分ではない。そこで、脳磁図による脳機能イメージングを実現するためにも、新しい脳内電源モデルが必要とされている。

本研究では、生体磁気計測における脳内電源モデルおよび電源推定問題の確立を目的に研究を行った。

研究経過

脳磁図の電源推定問題においてどのような脳内電源モデルが適当であるか調べるために、高分解能SQUID磁束計を用いてラットの脳磁図計測を行った。これまで、ヒトの脳磁図計測は数多く行われているが動物、特にラットの脳磁図の計測例はなかった。本研究では世界初のラットの聴性誘発脳磁図、視覚誘発脳磁図の計測に成功したもの

の、SN比の問題により電源モデルの作成、電源推定問題までにはいたらなかった。このため、当初の目的とは少し外れるが対象をラットの心磁図に代え、電源推定問題に取り組んだ。その結果、ラット正常心磁図の電流分布を分解能よく求めることができた。

研究成果

(1) ラット脳磁図の計測

ラットの脳磁図および心磁図を測定した高分解能SQUID磁束計は、直径5mmの12個のコイルがコイルとコイルの中心間の距離が7.5 mm離れて格子状に配置されている。ピックアップコイルはベースライン15mmの1次微分型で、コイルの巻き数は1回である。システムノイズレベルは100 fT/ \sqrt{Hz} である。

ラット脳磁図の測定ではWister系の牡ラット(平均体重:332.5g、8匹)をUrethan(40mg/kg(20%))で麻酔したのち、頭部を固定して計測した。

音刺激は、強さ105db、刺激持続時間10msecの3kHzバースト音を刺激間隔2Hzを用いた。音源はシールドルーム外に置かれ、聴覚刺激は、直径9mm、内径4mm、全長2mのシリコンチューブを通して行われた。

視覚刺激について、刺激間隔1秒のフラッシュ光で片眼を刺激した。光源はシールドルーム外に置かれ、視覚刺激は直径15mmの光ファイバケーブルを通して行われた。ラットと光ファイバケーブルの先端の距離は10cmであった。ERG電極AE型を用いて同時に網膜電位が計測された。

聴覚誘発脳磁図の計測

Fig. 1に、左耳を刺激し、右耳の直上にデュワー底面の中心を置いて測定したときのラットの脳磁図を示す。脳磁図の信号は、High Pass 1Hz、Low Pass 100Hzで処理され、3000回加算平均した。

この図の中で51.6msecと66.6 msecに大きなピークを持つ2相性の波形が観測された。このような2相性の波は8匹のラットのうち5匹に観測され、残りの3匹は単相性の波形であった。

単相性の波形が得られたラットの中の1匹の脳磁図をSQUIDセンサを数箇所移動させ脳磁図を計測しトポグラフィを求めた。Fig. 2にその波形とトポグラフィを示す。その結果、右耳の前方に湧き出しピーク、後方に吸い込みのピーク現われ、ピーク間の間隔は約15mmであった。電流源推定した結果、右耳の外耳道より深さ約3mmのところに電流源が求まった。

視覚誘発脳磁図の計測

ラットの右前方より光を当て、眼球の直上および左方向へ15mm、右方向へ15mm移動して計測し

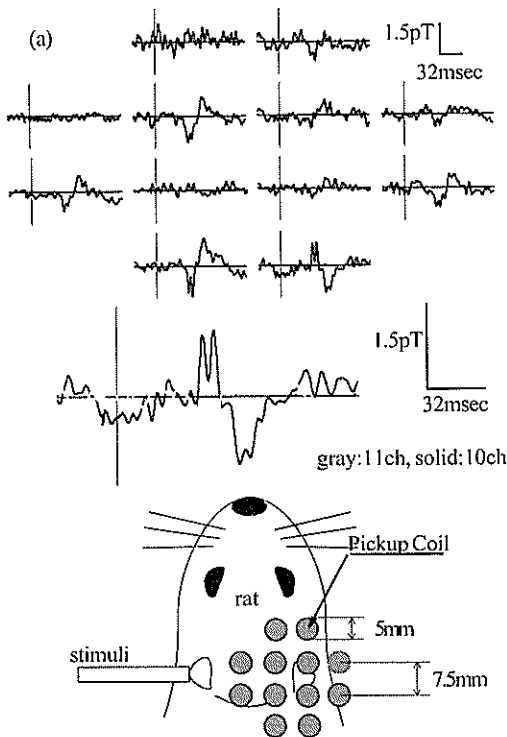


Fig. 1 The auditory evoked magnetic fields and highlighted waveforms in three rats. Right bottom figure shows the position of 12 pickup coils on the rats head.

た。Fig. 3にラットの視覚誘発脳磁図、及び網膜電位を示す。視覚脳磁図の信号は、High Pass 1Hz、Low Pass 100Hzで処理され、1000回加算平均した。三角印は刺激の始まりを示す。網膜電位の信号は、High Pass 0.1Hz、Low Pass 100Hzで処理され、200回加算平均した。

網膜電位について、60msec付近に負のピークが現れ、視覚脳磁図については、40msecから80msec付近にかけて、極性の反転が見られた。脳磁場の分布図の結果より、右眼球の右方向に湧き出しのピーク、左方向に吸い込みのピークが現れた。ピーク間隔は約15mm程度であり、デュワーの底面より6mm程度の下方に電流源が推測され、眼球の位

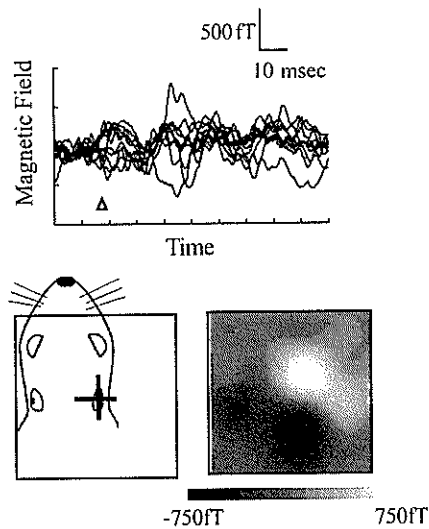


Fig. 2. The Waveform of the auditory evoked magnetic field on a rat (4000 averages) and the mapping of auditory evoked magnetic field at 40msec. latency on a rat

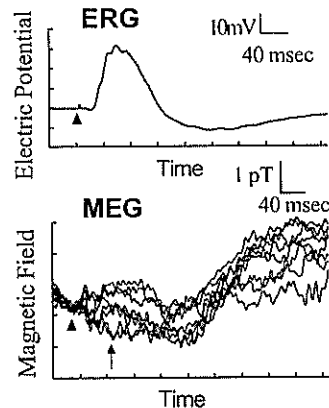


Fig. 3 Waveforms of the visual evoked magnetic field (1000 averages) and the electroretinogram (200 averages) on same rat.

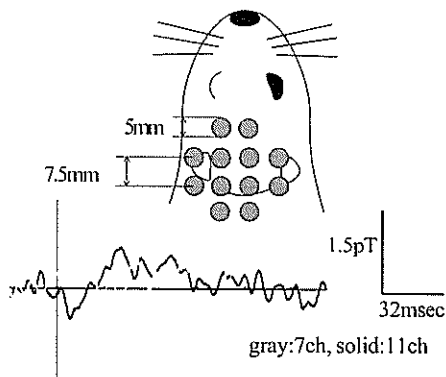


Fig. 4 Position of 12 pickup coils on the rat head and highlighted visual evoked magnetic fields.

置とほぼ同じ位置に対応した。また、測定部位を後方にずらし、帯域フィルタを1-100Hzとし2000回加算した結果をFig. 4に示す。刺激後8msecに1次視覚野の反応と思われるピークが見られる。

(2) ラット心磁図計測

ラットの心磁図測定は、Wister系の牡ラットを用いた。Nembutal (40mg/kg)で麻酔したのち、四肢を固定して心磁図計測を行った。

心磁図は、左右前肢から計測した心電図(ECG)のR波に同期して、2000回加算平均した。

MCGおよびECGはバンドパスフィルタ0.5-500Hz、サンプリング5000Hzで処理された。R波の出現した時刻を0msecとおき、P波の前(-90msec ~ -80msec)でMCG波形のオフセットを行った。計測された6×6のデータで磁場(B)分布の等高線図を作成した。測定表面の電流分布の強度を調べるために、P波、QRS波、T波の時間に対応するrotBの大きさを計算し、トポグラフを作成した。また、電流源をミニマムノルム法を用いて計算した。ただし、電流源は心臓の表面を仮定した楕円球の半球の表面に仮定した。

Fig. 5に6箇所測定したMCB波形を同軸上に重ね合わせた結果を示す。図の下には潜時-60msec(P波)および-2msec(R波)、34msec(T波)におけるMCGの等高線図(左)と|rotB|のトポグラフ(右)を示す。図中におけるPは磁場の湧き出しのピークを示し、Nは磁場の吸い込みのピークを示す。トポグラフについて、白が高く、黒が低い値を示す。

Fig. 6にはP波、R波、およびT波の電流源推定結果を示す。楕円の上部分が心房側(頭部側)、下部(腹部)が心室を表す。

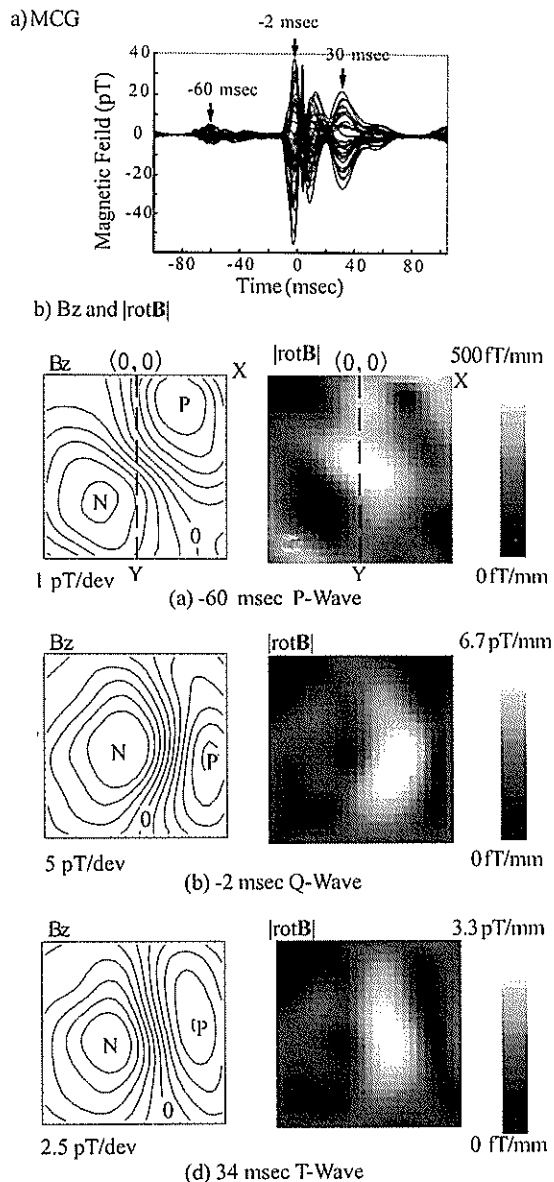


Fig. 5a: The superimpose of the waveforms of the magnetic fields in rats heart. b: the contourmap of the magnetic fields B and the topographies of |rotB| at -60, -2 and 34msec. Arrows in Fig. 3A indicate at time instant of -60, -2 and 34 msec. Size of squares of a contour map and a topography is 37.5 mm*37.5 mm, corresponding to the measured area. In the contour map, P is the source where magnetic field go out the chest and N is the sink where magnetic fields go in the chest. The white areas in the topography correspond to the points over the exiting sites of the cardiac muscles. The travelling exiting sites represent the electrical source of P, Q, R and T waves.

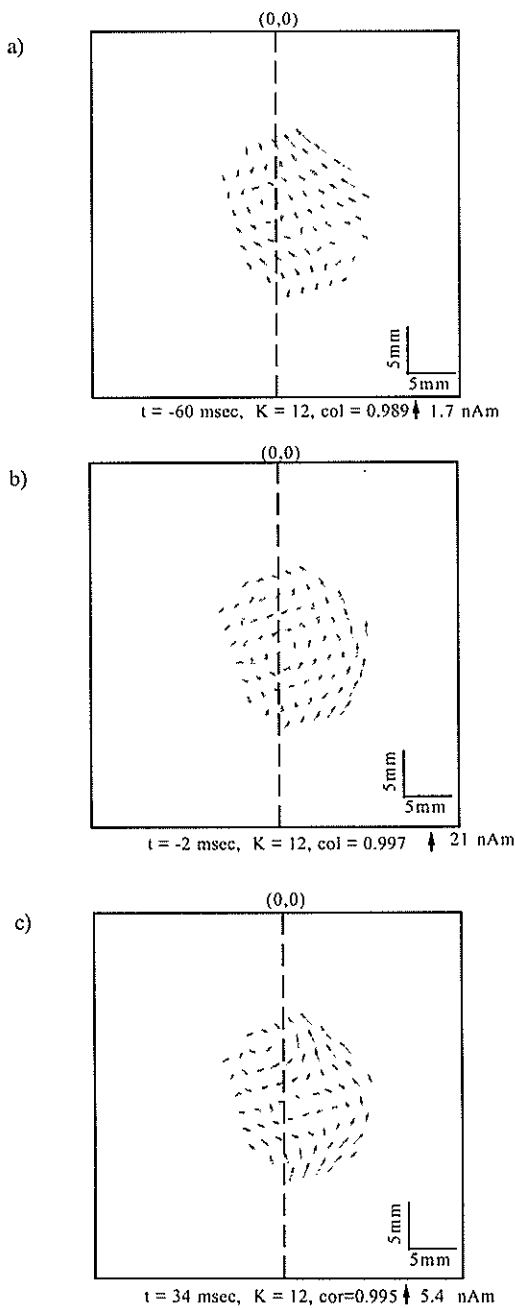


Fig.6 Arrow map of current sources which were estimated by MNE. MNEs were calculated using the current assumption that the primary current lay on an elliptical surface placed 15mm below the rats chest.

P波の電流の流れは、心房の上部を頭部方向に流れていることがわかる。心室脱分極時であるR波では、心室側に、腹部向きの電流分布の極大箇所が推測された。推定された電流源の分布は生理的な心筋活動と一致した。

このように、ラットの心磁図における電流源が分解能よく得られた。

今後の課題と発展

本研究の目的は、動物実験を用いて脳磁図における脳内電源モデルを調べ電源推定問題の研究にあったが、ラットの脳磁図の測定がSQUID磁束計の感度が若干低かったために、測定はできるが安定した信号が得られなかったため、電源推定までにはいたらなかった。今後は、SQUID磁束計の感度をあげ安定したラット脳磁図の測定を行えるようにすることが必要であろう。

心磁図の測定では、現在、心筋梗塞モデルラットを用いて、心筋梗塞時の異常心磁図の計測を行いその発生源を求めている。これと同じように、脳疾患モデルの動物を用い、異常脳磁図の測定とその発生源推定が行えれば脳磁図の臨床応用に役立つであろう。

謝辞

本研究は、客員研究員の内田誠也氏と共同で行われた。ここに感謝いたします。

発表論文

1. Measurement of magnetocardiogram of Rats Using a 12 channel High-Resolution DC-SQUID Magnetometer, S. Uchida, K. Iramina, K. Goto, S. Ueno, Recent Advances in Biomagnetism, Eds. By T. Yoshimoto, M. Kotani, S. Kuriki, H. Karibe, N. Nakasato, Tohoku University Press, pp81-84, 1999
2. Measurement of auditory and visual evoked magnetic fields of rats using a 12 channel high-resolution DC-SQUID magnetometer, S. Uchida, K. Iramina, K. Goto, S. Ueno, Recent Advances in Biomagnetism, Eds. By T. Yoshimoto, M. Kotani, S. Kuriki, H. Karibe, N. Nakasato, Tohoku University Press, pp85-88, 1999
3. Measurement of biomagnetic fields using a high-resolution dc superconducting quantum interference device magnetometer, K. Iramina, B. Hong, S. Uchida, K. Goto, S. Ueno, Journal of Applied Physics, Vol.83, No.11, pp.6465-6467, 1998