

先端的生体計測法としての脳磁計の有効性

高梨芳彰¹, 岩本一秀², 大嶋英之³

¹京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター神経内科

²JR 大阪鉄道病院神経内科 ³京都府立医科大学脳神経外科

緒言

近年, positron emission tomography (PET), 機能的核磁気共鳴断層法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI), 脳磁計などの脳活動を非侵襲的にイメージングする技術が開発され, 多くの研究者がヒトの知能と心のしくみに対する自然科学的なアプローチを行っている. これらの技法の中で脳磁計は他の二つに比べ, その時間分解能はミリ秒オーダーであり, ヒトの認知, 記憶, 運動などの知的作業に伴う脳の神経活動の情報処理ダイナミクスを捕らえうる方法と期待されている¹⁾. そこで本稿では脳磁計の原理と, これまでの基礎分野および臨床分野への応用について述べる.

19世紀初頭にオランダの科学者により直線電流の周囲に同心円状に磁場が発生することが発見された. 1968年MITのCohenらはヒトの α 波を脳磁場として初めて記録したが²⁾, その感度は非常に悪く, 平均加算処理により α 波を確認できる程度のものであった. 1970年代に超伝導状態におけるマイスナー効果を利用した超伝導量子干渉素子 (superconducting quantum interference devices: SQUID) と磁気シールドルームが開発され, 自発脳波や大脳誘発電位を脳磁場として容易に記録できるよう

になった³⁾.

脳磁場測定法は脳波やPET, fMRIなどの非侵襲的イメージング技法と比べて幾つかの利点がある. その中で特徴的なものは脳内に発生した磁場は頭皮, 頭蓋骨や髄液による干渉をほとんど受けないことである. 更に多数のSQUIDセンサーにより同時に計測したデータに基づいて, 逆問題解法と呼ばれる数学的データ処理により磁場発生源の位置を正確に脳内に推定できることである. 現時点では他の脳機能イメージング技法の中で時間分解能は最良であり, かつ空間分解能も良好である. このような利点は体性感覚の機能局在 (somatotopy) などの単純な機能局在同定には極めて有効ではあるが, 恐らく同時に複数の部位の活動により処理されている言語機能や認知機能の機能局在研究にはその能力の限界が指摘されており, 多くの研究者が新しい磁場源推定法を開発している^{4),5)}.

脳磁場発生に関与する神経電流

神経細胞の興奮により発生する電流は活動電位とシナプス後電位に分けられる. しかしこれまでの脳波の研究から, 頭皮上で記録される脳波の発生源はシナプス後電位の集合電位と考えられており, このシナプス後電位についてのみ

キーワード magnetoencephalography, superconducting quantum interference devices (SQUID), three dimensional gradiometer, moving mesh method, spatial filter

考えることにする (Fig. 1 左). シナプス後電位が発生すると, シナプス部位の膜を横断する局所電流が流れる. 細胞内が一時的に陽性になり, 細胞内および細胞外で興奮部位と非興奮部位の間に電位差が生ずる. 細胞内では興奮部のシナプス部位から非興奮部位の細胞体へ向かって軸索内に電流 (primary current) が発生する. 逆に, 細胞外では細胞体から興奮シナプス部位に向かって細胞外電流 (volume current) が発生する. これらの二つの電流で大きく異なることは, primary current は一定の方向性を有することであり, volume current はその経路が細胞外に広がっていることである.

これらの電流に対して, ビオ・サバルの法則 (簡単には, 右手の親指の方向を電流方向とすると, 残った四本の指の方向が発生する磁界の方向を表す) を適用すると, 細胞外電流はその経路が複雑で, それぞれの磁場が打消し合い記録できなくなる. これに対して一定の方向性をもって配列する大脳皮質の錐体細胞などでは個々の電流が加算され頭蓋外でも記録可能な大きな磁場を発生する. 一つのシナプス電流は頭

蓋外から磁場としては検出できないが, 100 万個のシナプスが同時に興奮すれば頭蓋外から検出可能と推定されている. 大脳皮質の 1 mm^3 当たりには約 100,000 個の錐体細胞があり, また一個の錐体細胞には数千のシナプスが存在する. したがって 1000 個以上の錐体細胞が同期して興奮すれば, 頭蓋外から記録可能な磁場を発生すると考えられる.

しかし脳内に存在する神経細胞の形態は種々であり (Fig. 1 右), 頭蓋外で記録される磁場はこの神経細胞の形態にも大きく依存する. 図に示したように動眼神経核ではシナプス部位が放射状に配列しており, シナプス電位が発生すると細胞体の存在する中心に向かって軸索電流が発生する. この場合, 電流の方向は中心に向かい神経核の外には電流が発生しないことになる. これを closed-field と呼び, 頭蓋外から電場や磁場を記録することはできない. これに対して大脳皮質や下オリーブ核のようにシナプス部と細胞体が規則性をもって配列する場合 (open-field) は一定の方向性を有する電流 (これを電流双極子として近似する) が発生し, 頭

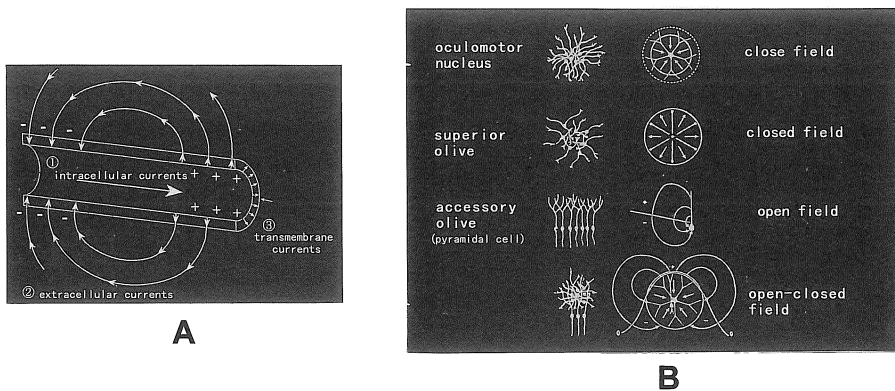


Fig. 1. A. Neuronal currents within and near a dendrite.
B. Examples of closed and open-fields for different types of neuron pools in the central nervous system.

1998年2月8日受理

別刷請求先 〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町 465 京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター神経内科 高梨芳彰

蓋外から記録可能な磁場を発生する。

したがって脳磁場を解釈する場合、磁場発生源からの距離の二乗に反比例して磁場は急速に減衰することと、磁場が得られない神経構造が存在することの二点を常に考慮する必要がある。

脳磁計の構造

SQUID は二つのジョセフソン接合を有する超伝導性金属（ニオブ）のループから構成される。この素子を液体ヘリウム中に浸すことにより超伝導現象が起り、ループ内に磁場が侵入すると、これによって発生する電流を打消す方向に電流が発生する。この電流は侵入磁場の強度に比例することから、この電流を電圧として捕らえる⁶⁾。センサーコイルの構造は、検出コイルと補償コイルとを一軸方向に配列した一次微分型グラディオメータと両者を平面的に配列したプレナー型グラディオメータ、更にそれぞ

れのコイル面を直交するように三つの軸型コイルを配置したベクトル型がある (Fig. 2)。現在市販されている装置はいずれかのタイプのグラディオメータから構成されている。

軸型は他のタイプのセンサーに比べて磁気検出感度に優れているが、得られた等磁界線図には一つの電源に対して極大磁場と極小磁場が表現されるため、直感的に電源の位置を推定するには経験が必要となる。一方、プレナー型では頭蓋の接線の二方向の磁場が計測可能であり、これにより電源の存在する直上で最大の磁場分布を計算できる。著者らが使用しているベクトル型グラディオメータは軸型とプレナー型の両方の特徴を有し、脳磁場を三次元ベクトルとして記録できる（島津製作所基盤技術研究所：SBI-100, Fig. 2 中央参照⁷⁾）。この脳磁計の測定範囲は直径 230 mm であり、43 箇所の測定点に三つのコイルを配置し、合計 129 個のセンサーを狭い空間に高密度に配置してある。これにより頭蓋面に対して垂直な磁場分布（軸型

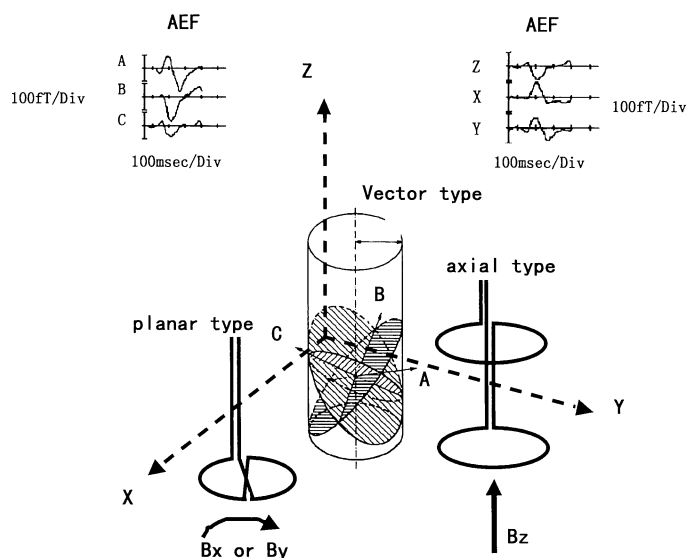


Fig. 2. Configuration of several types of gradiometer. Auditory evoked magnetic fields (AEFs) recorded using vector gradiometers were shown in left upper inset, AEFs which were transformed to each vector component were shown in right upper inset.

センサーにより得られる)と接線方向の磁場分布(プレーナ型センサーにより得られる)が一回の測定で求めることができる(Fig. 8参照). 現在, 脳磁計には頭蓋全体をカバーするようにセンサーを配置した全頭型と狭い空間に高密度にセンサーを配置した局所型があり, 多くの施設では全頭型の装置が設置されている.

電源解析法

単一電源推定法 (single dipole modelling)

この解析法は脳磁図による電源推定法で最も良く用いられている. 被験者の頭蓋形状に近似した仮想球モデル内に一個あるいは複数の電流双極子 (equivalent current dipole : ECD) が存在すると仮定する. この仮定した ECD が発生する磁場と各センサーにより実際に測定された磁場との二乗誤差が最小となるように仮定した ECD のパラメータを求める. ECD は五つのパラメータを有する. 空間での位置を示す三つのパラメータ, 電流の方向を示すパラメータ, そしてその強度(モーメント値)を示すパラメータである. 仮定したモデルの妥当性は goodness of fit (gof) により評価する. 我々は

通常, gof 値が 90% 以上の場合の推定結果を採用している⁷⁾. しかし, gof 値は測定センサーの数やその分布, 更に測定データの S/N 比にも依存することを十分に留意しなければならない.

Fig. 3 に体性感覚誘発磁場 (somatosensory evoked magnetic fields : SEF) から, single dipole modelling により潜時 20 ms の成分の電流源位置を示した. 左正中神経を 2000 回刺激して誘発磁場を対側の頭頂部より記録した. 図中の左は 128 チャンネルからの記録波形を重ね書きしたものである. 右は潜時 20 ms の成分を single dipole modelling により電流源を推定した結果で, 中心溝の後壁に前方を向いた電流源が推定された.

電流源を MRI 画像上に表示するために, 脳磁場測定時に頭蓋上の 4 箇所位置決めコイルを設置する. 通常は左右の耳朶近傍と鼻根部 (nasion), 外後頭隆起 (inion) に設置し, 測定の前後に微弱な電流を流して磁場を発生させる. これを SQUID センサーで記録し, 位置決めコイルと各センサーの位置関係を記録する. 脳磁場測定後に MRI 撮像を行い, そのとき脳磁場測定時の位置決めコイル設置部位に MRI

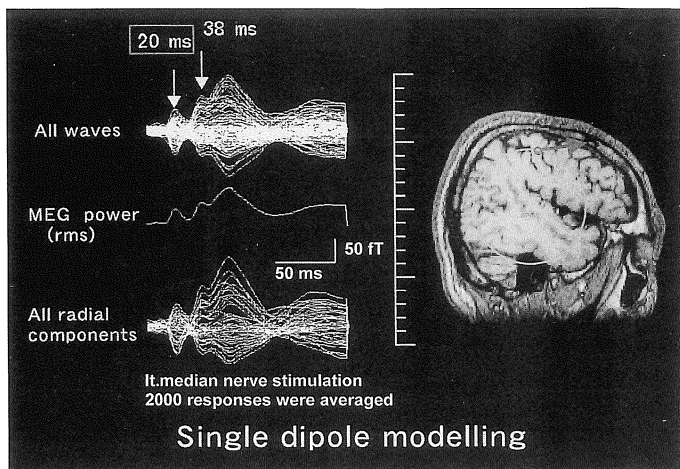


Fig. 3. Source estimation of SEFs evoked by left median nerve stimulation based on single dipole modelling.

で記録可能なマーカーを設置する．最後に MRI 画像の座標系と脳磁図の座標系を一致させ，電流源を画像上に表示する．

格子点移動法 (moving mesh method)

幾つかの複数電流源を解析する方法が提案されているが，電流源分布領域を含めた解析法はない．そこで我々は格子点移動法という新しい解析法を考案し，その有効性を明らかにしてきた (Fig. 4)^{8),9)}．頭蓋形状に近似した仮想球モデル上に計測センサー数の 2 分の 1 以下の電流源を仮定する．実際には半球内に 32 個の電流双極子を仮定する (Fig. 4 上段)．仮定した電流源の位置を逐一移動して，解析電流源が発生する磁場と計測磁場の二乗誤差が最小となるものを最終解析結果とする．最終結果の表示法 (Fig. 4 下段) は，求めた格子点が周辺の空間を代表する点と考え，格子点の位置を重心とする立方体で表示する．立方体の一辺の長さは，対象格子点とその近傍格子点の平均距離とし，立方体の濃度は求めたモーメント値を立方体の体積で割った値とする．実際には計測された磁場に含まれるノイズの程度により，推定された

分布が大きく広がることがある．そこで，信号とノイズの関係により閾値を設定し，一定強度以上のモーメント値を有する立方体のみを MRI 画像上に表示する．この方法の最大の利点は電流源推定を行う前に電源数の予測が不要なことである．Hari らは空間的に広がりをもった電流源を single dipole modelling で推定すると，推定電源位置に誤差が生ずることを指摘しており¹⁰⁾，シミュレーション実験では格子点移動法は，この推定位置の誤差を補正できる⁸⁾．

そこで本法の有効性を明らかにする目的で，両側の足関節部で後脛骨神経を同時に電気刺激し，SEF を測定した．これらの電流源位置を，一方は二つの電流源が存在するとした two dipole modelling により解析し，他方は電流源数を未知として格子点移動法により解析し，両者の結果を比較した (Fig. 5)．Two dipole modelling では図に示したように，両側半球の中心後回の一次感覚野の足の領域に二つの電流源が推定された．一方，格子点移動法による電流源推定では，図に示したように two dipole model-

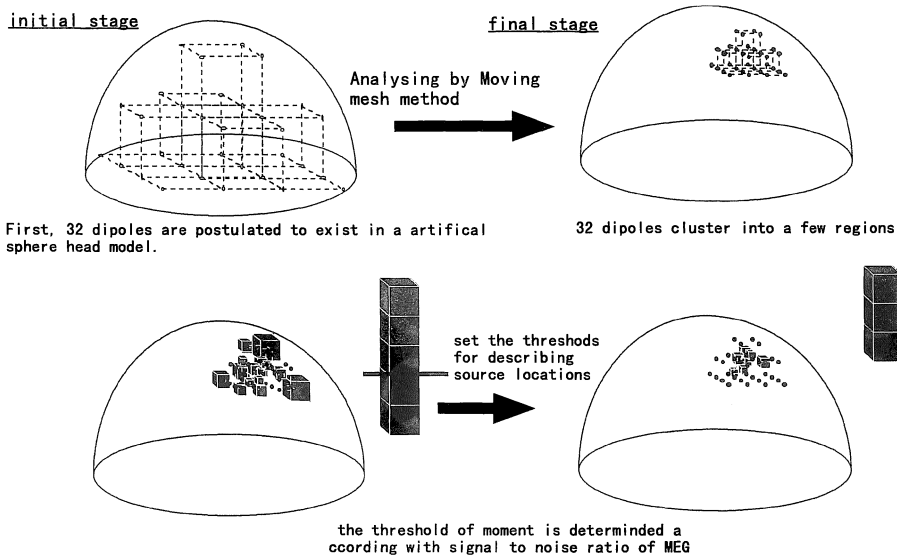


Fig. 4. Schematic illustration of moving mesh method.

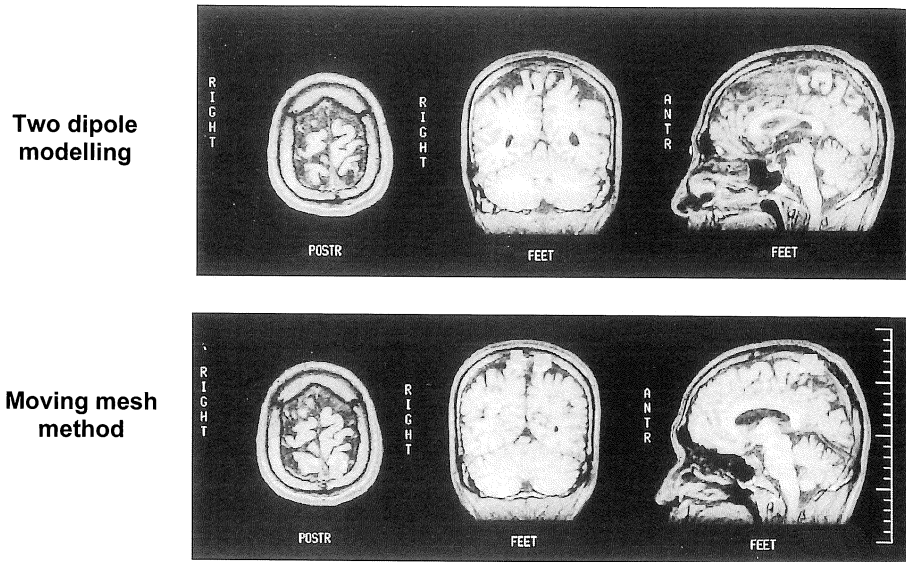


Fig. 5. Comparison between two dipole modelling and moving mesh method in source localization of both posterior tibial nerve SEFs.

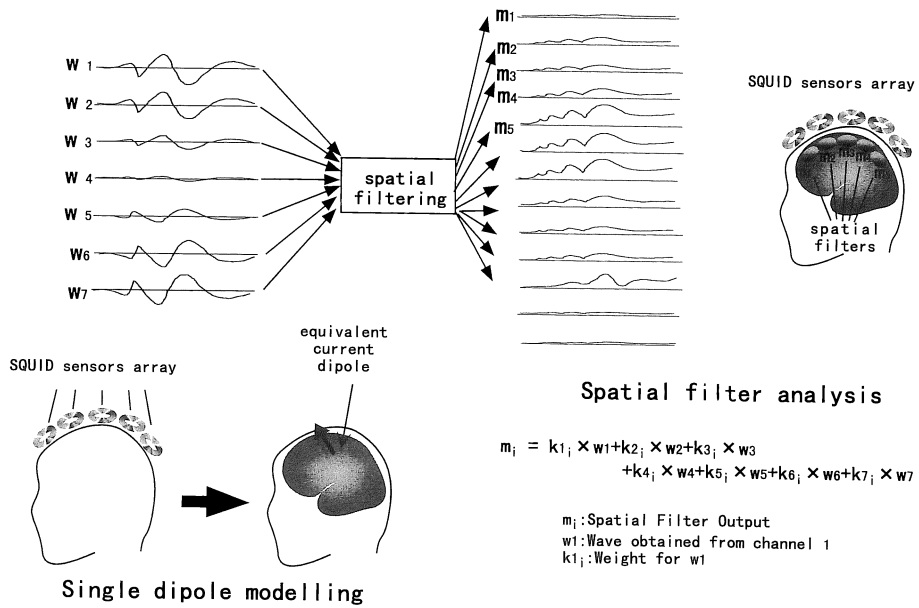


Fig. 6. Schematic illustration of spatial filtering analysis for MEG.

ling による電流源推定位置に二つの電源分布領域が示された。

空間フィルタ法 (spatial filter method)

脳磁図による電流源推定法は、現在までのところ高い空間分解能でヒトの脳活動を記録できる数少ない技法の一つである。しかし、個々の大脳皮質領域での活動を分離して記録する方法はいまだ開発されていない。これまでの逆問題解法で得られる結果は脳磁場発生に参与する主要な電流双極子を評価しているのみで、脳局所での電流分布を明らかにしていない。したがって、これらの方法では非侵襲的にかつ優れた時間空間分解能で脳の神経活動を記録するという最終目的を達成することはできない。

記録された脳磁場を皮質の局所電流として分解する空間フィルタ法が、これらの諸問題を解決する方法として提案された。空間フィルタ解析は 1992 年 Robinson ら¹¹⁾によって提案された。しかし当時の SQUID センサーの配置密度は十数チャンネルであったため実用化には至らなかった。この空間フィルタ法と三次元脳磁計を結合すること (三次元脳磁計・空間フィルタ

システム)により、選択的に皮質の局所電流を求めることが可能となる。

我々の用いている三次元脳磁計・空間フィルタシステムは島津製作所製脳磁計 SBI-100 と空間フィルタプログラムより構成されている¹²⁾。我々の脳磁計は直径 230 mm の領域内に 129 個の SQUID センサーが配置されていることから、空間フィルタ解析を実用化することができた。Fig. 6 に示したように、測定対象部位に SQUID センサー・アレーを設置し脳磁場を測定する。次に関心電流源の存在する仮想球面上に 21×21 個の仮想測定点を設定する。一つの仮想測定点を焦点とするように 129 個の記録に重み係数を乗し (線形フィルタ)、線形加算を行う。この空間フィルタは、得られた磁場信号を線形加算処理により脳局所の経時的な電流強度へ変換することができる。

Fig. 7 に線形フィルタ解析結果の一例を示す。既に Fig. 3 に示した左正中神経刺激による SEF の潜時 20 ms 時点での各仮想測定点の電流強度をベクトルとして示したものである。最大の電流量 (ベクトルの長さ) を示す部位は

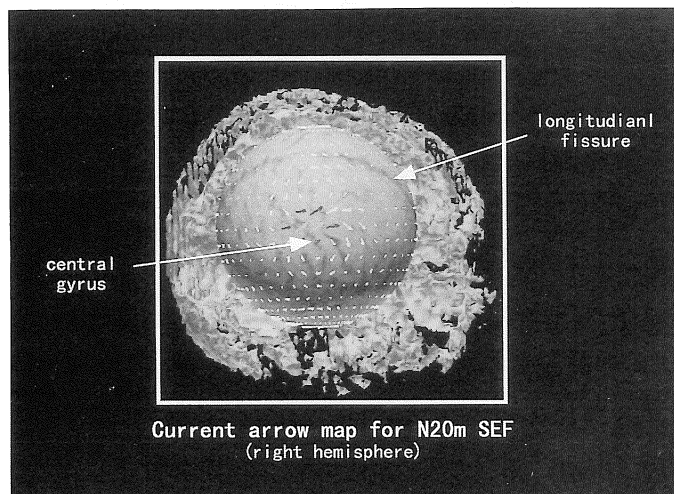


Fig. 7. Current arrow map of N20 m component in SEFs evoked by left median nerve stimulation. Map was superimposed on the spatial filter plane of a subject.

中心溝後壁付近に分布していることが分かる。

神経科学分野での応用

これまで脳磁図は各種感覚刺激により発生する誘発磁場反応の電流源推定に用いられてきた。音刺激では特にトーンバースト刺激による聴覚誘発磁場反応 (auditory evoked magnetic field: AEF) の研究がなされている。特に潜時 100 ms 付近 (N100 m) の電流源がヘシュル横側頭回の後外側に存在し、二次聴覚野の反応と見なされている。更に N100 m の電流源は刺激周波数により移動することも示されている (tonotopy)¹³⁾。

電気刺激や自然刺激を用いた SEF では初期成分である N20 m の電流源が中心溝の後壁に存在することが示されている (Fig. 3 参照)。また刺激部位を口唇, 母指, 小指, 下肢と変えることにより体性感覚機能局在地図 (somatotopy) を非侵襲的に作成できる^{14),15)}。これまでの電気的な体性感覚誘発電位測定では, 局在を明らかにできなかった後期成分 (潜時 100 ms 以降) の電流源も二次体性感覚野に存在することが示されている^{16),17)}。Fig. 8 にその一例を示す。これは左の示指を感覚閾値の約 3 倍の強度で刺激して得られた SEF である。図の左下に全チャンネルの記録を重ね書きしたものを示す。潜時 120 ms で, 頭皮に垂直な方向と接

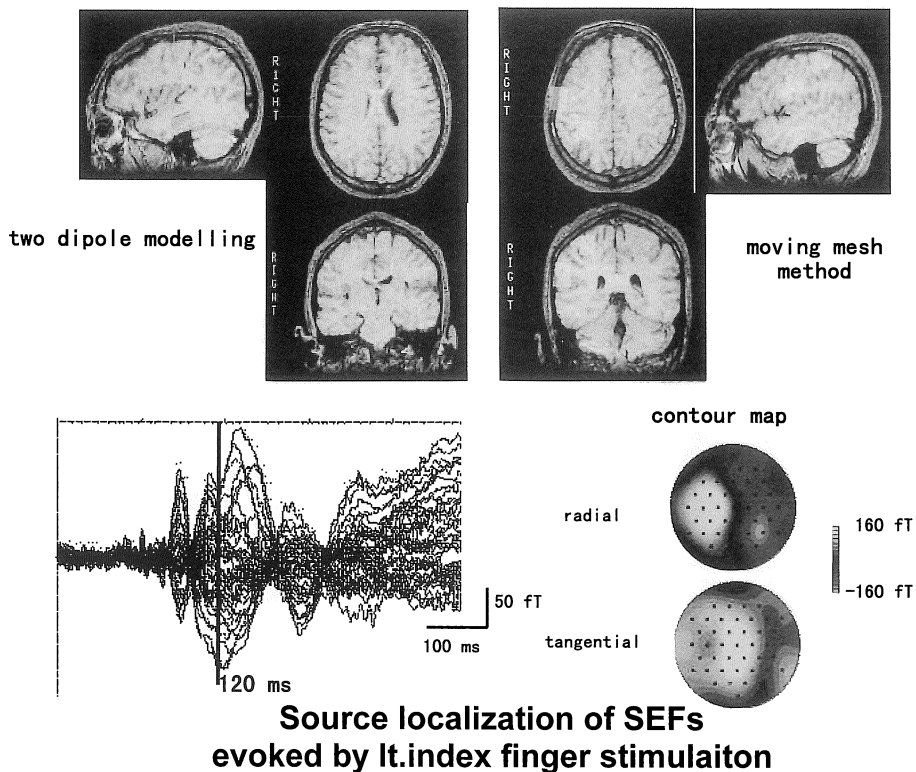


Fig. 8. Source localization of late components of SEFs evoked by left index finger stimulation. Figure in the upper left shows source location estimated by two dipole modelling, and figure in the upper right shows the result by moving mesh method. The contour map of tangential isomagnetic field indicate that sources of this response consist of two dipoles.

線方向の磁場成分の等磁界線図を作成した (Fig. 8 右下). 接線方向の等磁界線図では最大磁場分布が楕円形を示しており, 複数の電流源が存在する可能性が示唆される. そこで two dipole modelling により電流源を推定した結果, 電流源は一次と二次体性感覚野の両方に推定された. また既に述べた格子点移動法により同一データを解析した. 結果は図に示したとおり two dipole modelling の推定結果と一致した. これらの結果は格子点移動法が推定以前に電流源数を仮定しなくても正しい数の電流源推定が可能であることを示している.

Fig. 9 に「注意」による SEF の変化についての研究の 1 例を示す. これは拇指, 示指, 小指をランダムに刺激し, それぞれの指刺激による SEF を別々に加算処理した. 次に得られた誘発磁場を空間フィルタ法で解析した. 課題としては, 三本の指への刺激を無視するコントロール条件, 示指刺激のみをカウントする条件 (示指カウント), 母指のみをカウントする条件 (母指カウント) の三条件とした. 図に示したものは示指刺激による SEF の空間フィルタ解析の結果である. 図の中心に二次体性感覚野が位置するように各反応を配置してあり, それぞれの記録間は 4.5° (5 mm) 離れている. 三つの条件で最も差が目立つのは示指カウント条件で, 潜時 120 ms 付近で二次体性感覚野と前頭部に大きな電流変動を認めたことである. これは二次体性感覚野と前頭部が特定の指への刺激に「注意」を向けることにより活動することを示しており, 体性感覚の情報処理も複数の皮質領域で行われていることを示すものである.

また外山ら¹²⁾は三次元脳磁計・空間フィルタシステムを用いて視覚認知の機能局在を明らかにしている. 刺激にはランダムドットを用い, すべてのドットを一方向に一定速度で動かす homogenous motion 刺激と刺激領域を六つに分割し, それぞれの領域のドットを反対方向に動かす segmented motion 刺激を交互に左半視野へ加えた. Segmented motion 刺激で被験

者は明瞭な六つの区画を主観的に認知することができる. いずれの刺激でも視覚誘発磁場 (visual evoked magnetic field: VEF) には三つの成分が確認され, それぞれの成分に対して従来の single dipole modelling で電流源推定を行った. 潜時 102 ms の成分は鳥距溝の上縁に推定された. 潜時 130 ms および 170 ms の成分はそれぞれ, 中後頭回の後方と前後頭溝の後壁とに推定された. 潜時 102 ms 成分は V1 領域, 潜時 130 ms は V2/3 領域, 潜時 170 ms は V5 領域に対応した. 次にこれらの成分について空間フィルタ法を用いて, V1 領域, V2/3 領域, V5 領域に焦点を合わせて解析し, それぞれの刺激による反応のそれぞれの皮質領域での電流強度の時間変化を求めた. Homogeneous motion 刺激では, 潜時 100 ms 前後から V1 および V5 領域に電流変化を認め, 潜時 150 ms , 190 ms 付近から V2/3 に電流変化を認めた. Segmented motion 刺激でも同様の電流変化を認めたが, 二つの刺激間での反応の差を求めると V2/3 領域で潜時 150 ms で homogeneous motion 刺激に比べ反応の増大を認めた. これらの結果は動きの認知は V5 領域で行われるが, 形態の認知は V2/3 で主に行われている可能性を示すと考えられる.

「注意」や視覚認知に関する我々の実験結果は我々の開発した三次元脳磁計・空間フィルタシステムは皮質の個々の領域の電流変化を良好な空間分解能で解析できることを示している.

既に述べたように幾つかの電源推定法が提案され, その有効性が示されている. しかし, いずれも幾つかの仮定の上で成立するものであり, 計算により得られた電源位置が生理学的に妥当か否かを判定する基準は存在しない. また臨床用の MRI 装置を用いた fMRI により得られた脳の活性化部位は BOLD 効果に加えて, in-flow 効果や活動部位から離れた皮質静脈の血流増加を反映している可能性もある. これら modality の異なる脳機能イメージング技術の欠点を補完する目的で, 同一パラダイムにより

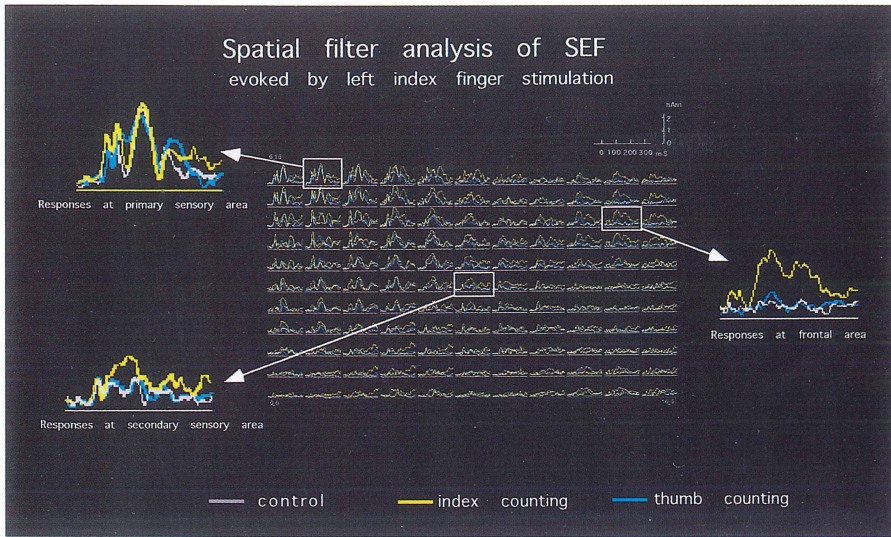


Fig. 9. Spatial filter analysis for SEFs evoked by left finger stimulation. SEFs were obtained under three different condition, i.e., control (ignoring finger stimuli), index counting (counting index stimuli and ignoring thumb and little finger stimuli), thumb counting (counting thumb stimuli and ignoring index and little finger stimuli). The distance between three superimposed traces was estimated as about 5 mm.

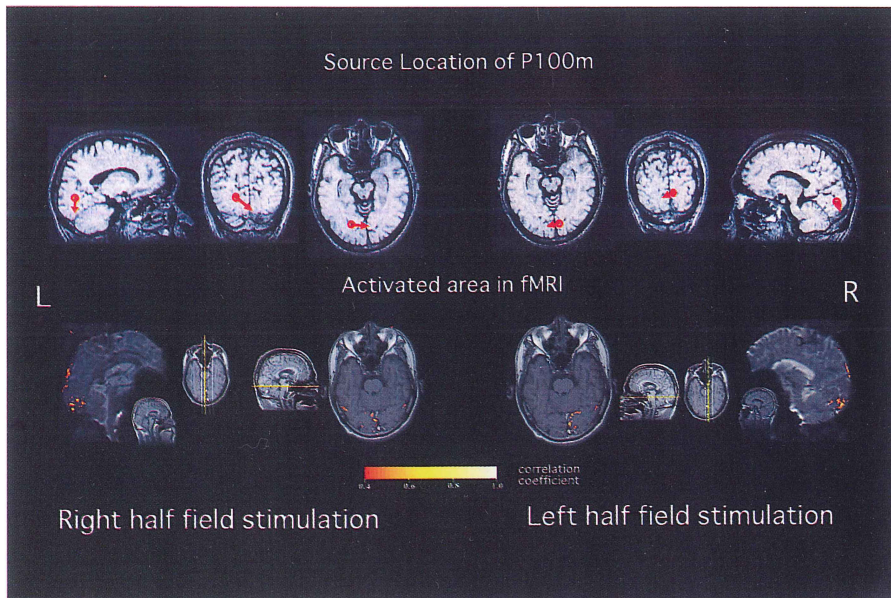


Fig. 10. Source locations of P100 m dipoles for the pattern reversal stimuli were superimposed on the MRI of a healthy subject (47-year-old man), and the activated area in fMRI was evoked by the same stimulation used for MEG study.

fMRI と脳磁図を計測し、その結果を比較する研究も行われている^{18)~20)}。これらの研究結果によると両者による機能局在部位は約 1.6 cm 離れていると報告されている。我々も白黒チェッカーボード反転刺激により VEF と fMRI を行った。Fig. 10 に示したとおり、左半視野刺激では両者の機能局在部位はほぼ一致したが、右半視野刺激では脳磁図による電源推定位置は fMRI の活性化部位に比べ、より外側に位置していた。今後は同一刺激パラダイムを用いて、modality の異なる脳機能イメージング測定を行い、両者の結果を比較する研究が重要である。

臨床医学への応用

これまで多くの施設で行われている臨床応用

は脳腫瘍、脳血管奇形、難治性てんかんなどの患者での術前機能診断である。術後に重要な脳機能を温存するためには正確な機能局在診断を行うことが求められる。なかでも中心溝の同定は運動機能を温存するために極めて重要である。

Sobel らの研究²¹⁾によれば、二人の神経放射線科医が 127 枚の MRI 画像から中心溝を判定した結果、その 20% で一致しなかったと報告している。しかし脳磁図による判定はすべての患者で中心溝を正確に同定できた。これらの事実から現在、中心溝の同定には脳磁図による機能局在診断が必須の検査と考えられている。

次に難治性てんかんの外科治療において、焦点の広がりやを診断する目的で脳磁図が使われている。我々の施設で行っている例について示す。症例は 6 歳の女兒で、1 歳 6 か月より点頭

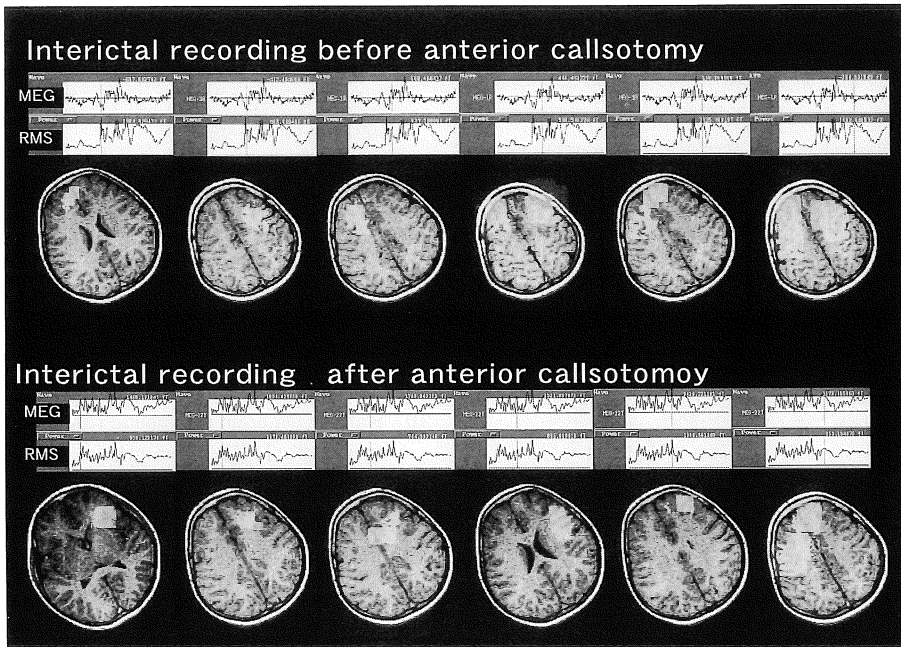


Fig. 11. Source locations of polyspike and wave complex, which were obtained from a patient (7-year-old girl) with Lennox-Gastaut syndrome. The results shown here were estimated with the moving mesh method. Sources were spread widely to both hemisphere before callosotomy, but after surgical treatment they were localized in left hemisphere. However, sources of slow wave were still spread to both hemispheres.

てんかんが発症し4歳時より失立発作による頭部外傷が多発し、外科治療目的で京都府立医科大学脳外科を受診した。術前に脳磁図を計測し、既に述べた格子点移動法により polyspike と徐波の電源推定を行った (Fig. 11 上段)。図中に示したように polyspike の電流源は右前頭葉から左前頭葉に経時的に広がり、また徐波の電流源は両側前頭葉に広く分布していた。そこで脳梁前部の離断術を施行し、再度脳磁図を測定した (Fig. 11 下段)。その結果、術前には右前頭部に認めた電流源が消失した。また失立発作の頻度も明らかに低下した。このように格子点移動法を用いることにより、広がりをもった焦点の同定も可能となり術式決定にも有効な情報が得られる。

脳磁図の臨床応用の最終目的はヒトの認知、記憶、運動などの知的作業に伴う脳の神経活動の情報処理ダイナミクスを捕らえることである。現在、ミリ秒のオーダーで脳内における情報伝達を視覚する技術はない。しかし、既に述べたように脳磁場を空間フィルタ法により解析することにより、比較的限局した脳の部位での電流変化を求めることができる。この方法をアルツハイマー病などの高次脳機能障害患者に適用することで、これまで全く理解されていない異常な情報処理機構を神経生理学的に明らかにできることが期待される。

本稿で紹介した研究の一部は文部省科学研究費 (基盤研究 C-2 : 08680866, 重点領域(2) : 08279237), ライフサイエンス財団および科学技術庁の平成9, 10年度科学技術振興調整費による「ヒトを含む霊長類のコミュニケーションの研究」の一環として援助を受けた。

文 献

- 1) Salmelin R, Hari R, Lounasmaa O, Sams M : Dynamics of brain activation during picture naming. *Nature* 1994 ; 368 : 463-465
- 2) Cohen D : Magnetoencephalography : evidence of magnetic field produced by alpha rhythm currents. *Science* 1968 ; 161 : 784-786
- 3) Zimmerman JE, Thiene P, Harding JT : Design and operation of stable rf-biased superconducting quantum interference devices and a note on the properties of perfectly clean metal contacts. *J App Phys* 1970 ; 41 : 1572-1580
- 4) Mosher JC, Lewis PS, Leahy RM : Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Trans Biomed Eng* 1992 ; 39 : 541-557
- 5) Scherg M, Berg P : Use of prior knowledge in brain electromagnetic source analysis. *Brain Topogr* 1991 ; 4 : 143-150
- 6) Hamalainen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV : Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to non-invasive studies of the working human brain. *Review of Modern Physics* 1993 ; 65(2) : 413-497
- 7) 高梨芳彰, 岩本一秀, 大嶋英之, 牧野雅弘, 吉川健治, 久保 哲, 上田 聖, 中島健二, 前田知穂 : 新しく開発されたベクトル型脳磁計の有効性と安全性の検討. *新しい医療機器研究* 1997 ; 4(1) : 73-92
- 8) 梶原茂樹, 富田 定, 荒川 彰, 他 : 格子点移動法による電源解析. *電気学会マグネティクス研究会資料* 1997 ; 33-38
- 9) Kajihara S, Tomita S, Kondo Y, Arakawa A, Okamura S, Tomita T, Yoshida Y, Takanashi Y : Moving mesh method for reconstructing some spread sources in the brain. *Brain Topogr* (in subscription).
- 10) Hari R : On brain's magnetic response to sensory stimuli. *J Clin Neurophysiol* 1991 ; 8 : 157-169
- 11) Robinson SE, Rose DE. Current source image estimation by spatially filtered MEG. In : Hoke M, et al. ed. *Biomagnetism : Clinical Aspects*. New York, USA : Elsevier Science Publishers, 1992 ; 761-765
- 12) Toyama K, Yoshikawa K, Yoshida Y, Kondo Y, Tomita S, Takanashi Y, Ejima Y, Yoshizawa S : A new method for magnetoencephalography (MEG) : a three dimensional magnetometer-spa-

- tial filter system. *Neuroscience* (in press)
- 13) Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lutkenhoner B, Angianakis G, Wittkowski W : Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic field. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988 ; 69 : 160–170
 - 14) Kakigi R, Koyama S, Hoshiyama M, Shimojo M, Kitamura Y, Watanabe S : Topography of somatosensory evoked magnetic fields following posterior tibial nerve stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995 ; 95(2) : 127–134
 - 15) Shimojo M, Kakigi R, Hoshiyama M, Koyama S, Kitamura Y, Watanabe S : Differentiation of receptive fields in the sensory cortex following stimulation of various nerves of the lower limb in humans : a magnetoencephalographic study. *J Neurosurg* 1996 ; 85 : 255–262
 - 16) Elbert T, Junghofer M, Scholz B, Schneider S : The separation of overlapping neuromagnetic sources in first and second somatosensory cortices. *Brain Topogr* 1995 ; 7(4) : 275–282
 - 17) Hari R, Karhu J, Hamalainen M, Knuutila J, Salonen O, Sams M, Vilkmann V : Functional organization of the human first and second somatosensory cortices : a neuromagnetic study. *Eur J Neurosci* 1993 ; 5 : 724–734
 - 18) Beisteiner R, Boicek G, Erder M, Teichtmeister C, Moser E, Deecke L : Comparing localization of conventional functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Eur J Neurosci* 1995 ; 7 : 1121–1124
 - 19) Takanashi Y, Yoshikawa K, Iwamoto K, et al. : Comparison of functional localization in human visual cortices using MEG and fMRI : a preliminary report. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996 ; 47 : 59–63
 - 20) Takanashi Y, Iwamoto K, Ohshima H, et al. : Comparative study of human retinotopy using MEG and fMRI. In : Koga Y, Nagata K, Hirota K, ed. *Brain Topography Today*. Amsterdam : Elsevier Science, 1998 ; 257–261
 - 21) Sobel DF, Gallen CC, Schwartz BJ, et al. : Central sulcus localization in humans : comparison of MRI-anatomy and magnetoencephalographic functional methods, *AJNR* 1993 ; 14 : 915–925

Magnetoencephalography : Clinical Usefulness of a New Imaging Method

Yoshiaki TAKANASHI¹, Kazuhide IWAMOTO², Hideyuki OHSHIMA³

¹*Department of Neurology and Gerontology, Research Institute for Neurological Diseases and Geriatrics*

³*Department of Neurosurgery, Kyoto Prefectural University of Medicine*

Kawaramachi Hirokoji, Kamigyō-ku, Kyoto 602-0841

²*Department of Neurology, Osaka J. R. Hospital*

A few methods for recording human brain activity noninvasively have been recently developed. Many scientists have been studying the mechanism of higher brain function of human using these techniques in order to clarify human cognitive function. The magnetoencephalography is capable of recording human brain activity with highest temporal resolution and better spatial resolution among them. The mathematical analysis of the spatial pattern of the neuromagnetic field can offer accurate spatial localization of the neurons responsible for generating magnetic signal. A common strategy to estimate source location has usually used a single-dipole modelling with a least square method. However, the single dipole modelling could not estimate more complicated magnetic fields, for example, which are evoked by sophisticated paradigms. Then we had proposed several novel methods, that is, "Moving Mesh Method" and "3-dimensional magnetometer-spatial filter system". The Moving Mesh Method can analyze some sources without the information of the source numbers and can analyze the spread volume of the source. We applied this method to somatosensory evoked fields and proved the feasibility of this method. We also applied the spatial filter analysis to finger stimulated somatosensory evoked potentials and confirmed that the spatial filter analysis could transform correctly from magnetoencephalograms to local brain current.