

## 歩行運動中の運動誘発電位を高精度で計測可能にする磁気刺激コイル定位システムの構築

## Development of the high-precision stereotaxic system for TMS coil during walking

○ 喜多村拓 (芝工大, 国リハ) 八重嶋克俊 (東大, 国リハ) 山本紳一郎 (芝工大)

中澤公孝 (東大) 河島則天 (国リハ)

Taku KITAMURA, Shibaura institute of Technology, National rehabilitation center for person with disabilities

Katsutoshi YAESHIMA, University of Tokyo, National rehabilitation center for person with disabilities

Shin-ichiro YAMAMOTO, Shibaura institute of Technology

Kimitaka NAKAZAWA, University of Tokyo

Noritaka KAWASHIMA, National rehabilitation center for person with disabilities

**Abstract:** In recent studies, the transcranial magnetic stimulation (TMS) to the cerebral cortex has been often used during walking to investigate the neural mechanism of human walking. In those studies, it is necessary to pay close attention to the location on the scalp where the coil is placed. In this study, we created a coil localization system which can help the coil placement even when subject is walking. In order to evaluate the feasibility of the use of our system, pseudo TMS was applied during treadmill walking with or without the system. As a result, we found that the variances due to coil location and/or distance from the target site were reduced with our system. This technique enabled us to realize high precision and accuracy in coil placement, even during treadmill walking.

**Key Words:** TMS, Walking, localization

## 1. 背景

経頭蓋磁気的磁気刺激法 (TMS) は、神経生理学分野において非侵襲的に中枢神経系を刺激するための手法として広く用いられている。TMS を一次運動野に対して与えることでターゲットとしている筋からは運動誘発電位 (MEP) を得ることができる。この MEP は神経生理学の分野において皮質脊髄路の興奮性を表す指標として用いられている<sup>(1)(2)</sup>。このような TMS を用いた研究において最も注意を払うべき点は刺激用コイルが常に頭皮上の同じ場所に置かれていることである。

近年、歩行や自転車こぎのような動的運動における神経制御の解明を目的として TMS が用いられている<sup>(3)(4)(5)(6)</sup>。先行研究では、コイルの正確な定位固定を実現するために様々な方法が採られているが、実際に刺激時のコイル位置をデータとして記録し、検証した研究は見当たらない。

本研究では歩行のように頭部の大きな動揺を伴う運動中においても TMS 用コイルを高精度で任意の場所に定位可能なシステムを構築し、かつ刺激時のコイルの位置データを記録することで、コイル定位の精度検証が可能なシステムを構築することを目的とした。

## 2. システム構成および概要

本システムは 4 台の 3 次元動作解析カメラ (OptiTrack, NaturalPoint, Inc., OR, USA), 3 つの赤外線反射マーカーを配した頭部およびコイルに取り付けた剛体, そして LabVIEW (National Instruments Inc., TX, USA) によるグラフィカル開発環境で作成したプログラムからなる (Fig.1)。

最初に 3 次元動作解析カメラにより 2 つの剛体における反射マーカーの位置座標を取得し、頭部座標系とコイル座標系を構築する。頭部座標系は絶対座標系に対する頭部の動き検出するために用い、コイル座標系はコイル刺激位置の同定および初期設定時の計測座標系構築のために用いる。頭部およびコイル座標系の  $x, y, z$  軸はそれぞれ左-右方向, 後-前方向, 下-上方向と定義し、外積計算により構築した。

頭部の動揺や傾きを後述の座標系変換アルゴリズムを用いてリアルタイムで計算/表示し、そこから頭蓋上に構築された計測座標系におけるコイルの位置座標をモニタ上に表示するシステムとなっている。この時のコイル位置座標はコイル座標系の  $y$  軸, 及び  $z$  軸方向のオフセットを考慮して表示される。また、計測座標系は計測前の設定プロセスにおける頭部座標系上でのコイルの位置ベクトル及び頭部座標系とコイル座標系間の傾きを考慮して構築されるが、モニタ上には視認性を考慮し 2 次元平面の座標系として出力される。またコイル座標は黄色い丸として表示され、同時にターゲットとなる領域を 5mm 四方の正方形で表示している<sup>(7)</sup>。したがって検者がコイルの現在座標を示す丸を正方形内に入れることで定位を実施する。加えて本システムは外部トリガが入ったタイミングで計測座標系上のコイル位置座標を記録することができる仕様となっている。

## 3. 座標変換アルゴリズム

リアルタイムの頭部の動きは動作解析システム内の絶対座標系に対する頭部座標系の 3 次元の回転を表す回転行列を用いることで説明できる。回転行列は 2 つベクトル  $v_0$  および  $v$  間の偏角  $\theta$  と回転軸  $[X, Y, Z]$  は以下の式で定義される。(Eq.1) (Eq.2)

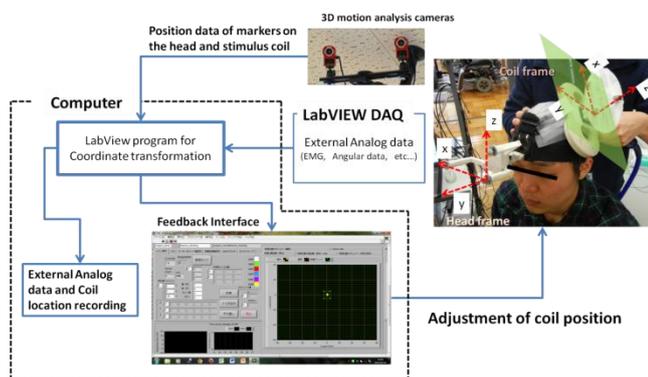


Fig.1 The system configuration.

$$\theta = \cos^{-1} \left( \frac{v_o \cdot v}{\|v_o\| \|v\|} \right) \quad (\text{Eq.1})$$

$$[X, Y, Z] = \frac{v_o \times v}{\|v_o \times v\|} \quad (\text{Eq.2})$$

したがって回転行列 $R$ は (Eq.3) のようになる

$$R = \begin{bmatrix} (1-c)X^2+c & (1-c)XY-Zs & (1-c)XZ+Ys \\ (1-c)XY+Zs & (1-c)Y^2+c & (1-c)YZ-Xs \\ (1-c)XZ-Ys & (1-c)YZ+Xs & (1-c)Z^2+c \end{bmatrix} \quad (\text{Eq.3})$$

$$c = \cos \theta, \quad s = \sin \theta:$$

リアルタイムに頭部の動きを算出するための回転行列 $R$ の計算アルゴリズムを以下に示す. 最初に頭部座標 $F_h$ 系の $x$ 軸を絶対座標系の $x$ 軸と一致させるように回転させる回転行列 $R_1$ を計算する. すると $x$ 軸の一致した新たな座標系 $F'$ は (Eq.4) のようになる.

$$F' = F_h R_1 \quad (\text{Eq.4})$$

次に座標系 $F'$ における $y$ 軸を絶対座標系の $y$ 軸と一致させるように回転させる回転行列 $R_2$ を計算する.  $R_2$ によって回転した $F'$ は絶対座標系に完全に一致するものと考えられるので, 頭部の動きを表す回転行列 $R$ は (Eq.5) のように表わされる.

$$R = R_1 R_2 \quad (\text{Eq.5})$$

したがって頭部座標系における計測座標系の位置ベクトルを $d$ , 頭部座標系に対する計測座標系の回転を表す回転行列を $r$ , 絶対座標系における胸部座標系までの位置ベクトルを $D$ とすると, 絶対座標系でのコイルの位置座標 $P_a$ は (Eq.6) を用いることで計測座標系での座標に変換できる.

$$P = [(P_a - D)R - d]r \quad (\text{Eq.6})$$

この計測座標系でのコイル座標 $P$ は 3次元ベクトルとして計算されるが, フィードバックモニタ上にはその内の $xy$

成分のみを表示させた.

#### 4. 評価実験

被検者は健康成人男性1名(年齢22歳, 身長175cm)であり, トレッドミル歩行中に被検者頭部に TMS 用コイルを置き, 定位システムの補助がある場合とない場合のコイル座標を取得し定位の正確度及び精度について検討を行った.

##### 4-1. コイル位置

TMS 用コイルを置く位置は EEG 電極配置の国際 10-20 法における C3 とし, 被検者のかぶっている水泳帽に直接ペンで定位位置の目印を書き込んだ. 定位システムを用いる場合コイルの定位はシステムのフィードバック情報と書き込んだ目印の両方を用いて行い, 定位システムを用いない条件では水泳帽の目印のみを参照してコイルの定位を行った.

##### 4-2. 実験手順

計測を行う前にシステムの初期設定として計測座標系の構築を行った. 座標系構築は被験者がトレッドミル上で立位姿勢をとっている時に C3 上にコイルの中心が来るように刺激コイルを配置し, システムの初期設定ボタンを押すことで行った.

時速3.6kmのトレッドミル歩行中に被検者の頭部にコイルを置きシステムを使用した条件としない条件とで定位を行った. レッドミル歩行中のあらゆる局面においてコイルの位置座標を記録するために擬似ランダムに様々な時間間隔(5秒から7.16秒)でトリガ信号を与えた. またそれぞれの条件において30回のコイル位置座標の記録を行った. そして, システムを使用する条件としない条件のペアを1試行としてこれを3回繰り返した.

##### 4-3. 評価項目

評価パラメータは精度の検証のために計測座標系上での $x$ 軸方向,  $y$ 軸方向それぞれの分散を計算し, 定位の正確度パラメータとして1発1発のターゲットの中心(座標系の原点)からコイル中心までの距離を測ることで行った.

Table 1. The results of the variances in the coil locations and the distances between coil location and target site

	1st Trial			2nd Trial			3rd Trial		
	With system	Without system	p-value	With system	Without system	p-value	With system	Without system	p-value
Variance for X axis [mm]	0.31	1.19	*p < 0.001	0.27	1.24	*p < 0.001	0.90	1.84	p = 0.058
Variance for Y axis [mm]	0.30	0.87	*p = 0.005	0.23	0.69	*p = 0.005	0.42	1.16	*p = 0.008
Distance from the target [mm]	1.64±0.61	1.19±0.83	*p = 0.004	0.85±0.41	2.05±0.75	*p < 0.001	1.10±0.80	2.96±0.97	*p < 0.001

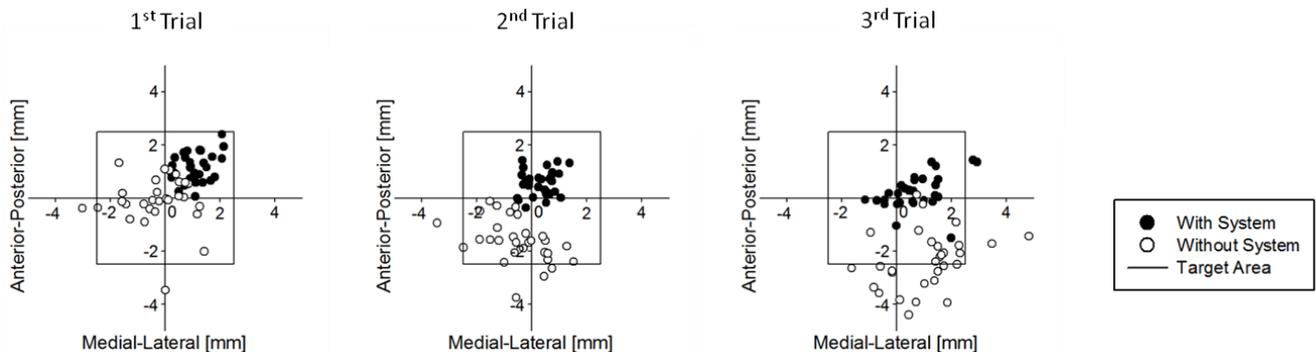


Fig.2 The location plot of the stimulus coil during treadmill walking. The open circles indicate the coil location data that were obtained with the help of the navigational system, and the closed circles indicate the data that were obtained without the navigational system. The square indicates the target area that was displayed on the interface.

#### 4-4. 統計

x軸方向, y軸方向それぞれの分散は Kolmogorov-Smirnov 検定によって集団の正規性を検定し, 正規性が認められる場合は F 検定を用いて条件間の等分散性の検定を行った。またウィルコクソンの順位検定によってターゲットからコイルまでの距離の検定を行った。

#### 5. 結果と考察

Fig.2 に定位システムの補助ありとなしの条件におけるトレッドミル歩行中におけるコイル位置座標を表したプロットを示す。全ての試行においてシステムの補助を受けたコイルの定位はほとんどターゲット領域を飛び出すことはなかった (Fig.2)。またシステムの補助ありの条件ではコイルの位置座標のバラツキが小さい傾向にあった。

Kolmogorov-Smirnov 検定の結果全ての試行においてコイル位置座標の正規性が認められた。全ての試行においてシステムを用いた条件でのコイルの定位がシステムを用いない条件よりも統計的に有意に小さい分散で達成されていることが分かった (Table 1)。このことはシステムの補助によってより精密なコイルの定位が行えていたことを示している。またターゲットからの距離についても 1 回目の試行を除いて統計的に有意にシステムを用いた方が距離が短いことが分かった (Table 1)。このことは正確度についてもシステムを用いることで向上することを示唆している。

以上のことより今回構築した TMS 用コイル定位システムは歩行動作中においても高精度なコイルの定位を実現することができることを示した。

#### 6. 展望

本研究において構築したシステムによって歩行中においても精密な TMS 用コイルの定位が行えることを確認した。しかしながら TMS においてコイルの定位と同時にコイルの傾きも結果に大きくかかわる要素であるが, 現在のシステムにおいてコイルの傾きを検知し検者にフィードバックする機能は実装しておらず, 今後の課題となっている。

#### 参考文献

- (1) A. T. Barker, R. Jalinous, and I. L. Freeston, "Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex," *Lancet*, vol. 1, pp. 1106-7, 1985.
- (2) V. Di Lazzaro, D. Restuccia, A. Oliviero, P. Profice, L. Ferrara, A. Insola, P. Mazzone, P. Tonali, and J. C. Rothwell, "Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans," *J Physiol*, vol. 508, pp. 625-33, 1998.
- (3) N. T. Petersen, J. E. Butler, V. Marchand-Pauvert, R. Fisher, A. Ledebt, H. S. Pyndt, N. L. Hansen, and J. B. Nielsen, "Suppression of EMG activity by transcranial magnetic stimulation in human subjects during walking," *J Physiol*, vol. 537, pp. 651-6, 2001.
- (4) D. Barthelemy and J. B. Nielsen, "Corticospinal contribution to arm muscle activity during human walking," *J Physiol*, vol. 588, pp. 967-79, 2010.
- (5) S. K. Sidhu, B. W. Hoffman, A. G. Cresswell, and T. J. Carroll, "Corticospinal contributions to lower limb muscle activity during cycling in humans," *J Neurophysiol*, vol. 107, pp. 306-14, 2012.

- (6) E. P. Zehr, M. Klimstra, E. A. Johnson, and T. J. Carroll, "Rhythmic leg cycling modulates forearm muscle H-reflex amplitude and corticospinal tract excitability," *Neurosci Lett*, vol. 419, pp. 10-4, 2007.
- (7) S. Ueno, T. Matsuda, and O. Hiwaki, "Localized stimulation of the human brain and spinal cord by a pair of opposing pulsed magnetic fields," *J Appl Physics*, vol. 67, pp. 5838-40, 1990.
- (8) S. Ueno, T. Matsuda, and M. Fujiki, "Functional mapping of the human motor cortex obtained by focal and vectorial magnetic stimulation of the brain," *IEEE Trans Magn*, vol. 26, pp. 1539-44, 1990.