

## ピックアップコイルによる経頭蓋磁気刺激コイルの出力評価の検討

鳥居 徹也\* 佐藤 綾\*

### Evaluation of Transcranial Magnetic Stimulation Coil by the Pickup Coil

By

Tetsuya TORII\* and Aya SATO\*

(Received: October 31, 2021, Accepted: January 29, 2022 )

#### Abstract

In this study, we measured magnetic flux density over the stimulus coil of transcranial magnetic stimulation(TMS) by using the simple magnetic flux density measuring device (sMFD). sMFD constituted of one turn pickup coil, integrator and buffer amplifier. Output of TMS was set up the 75%. And the magnetic flux density was measured each point ten times with interval of 10 seconds. Stimulus coil applied a figure eight-shaped flat coil. The accuracy of measurement was ensured by optimizing the resistor settings in the integrator. The magnetic flux density was measured from center of a figure eight-shaped flat coil to 10 mm with 1 mm intervals, then measured at each point of 15 mm, 20 mm and 30 mm. The max of magnetic flux density on a figure eight-shaped flat coil was 0.527 T ( $p < 0.05$ ) at point of 5 mm from center of stimulus coil. The magnetic flux density at the point of 5 mm from center of stimulus coil increased  $11.28 \pm 15.076$  mT compared with center. With the range of 10 mm from center of the stimulus coil, the difference between the maximum and minimum magnetic flux densities was approximately 30 mT. At the points above 8 mm from center of stimulus coil, the magnetic flux densities decreased dramatically (9, 10 mm:  $p < 0.01$ , 15, 20, 30 mm:  $p < 0.001$ ). Thus, this study indicated that the simple measuring device of magnetic density made it possible to measure the magnetic energy induced over the stimulus coil by TMS.

Key Words: 経頭蓋磁気刺激、8の字型コイル、磁束密度、簡易磁束密度計測

#### 1. はじめに

経頭蓋磁気刺激は、大脳皮質に対して痛みや不快感を与えることなく非侵襲的に刺激可能な技術である<sup>1)</sup>。頭皮上に設置された刺激コイルに急速に流れる電流は、磁場を誘発し、皮膚や骨などに影響されることなく、脳内に渦電流を誘導する。渦電流は、刺激コイルに流れる電流とは逆向きであり、この渦電流が生体を刺激する<sup>2)</sup>。

刺激コイルには、円形コイル、8の字型コイルなどがある。円形コイルは、刺激が広範囲に及んでおり<sup>3,4)</sup>、主に自律神経機能検査に利用されている<sup>5)</sup>。一方、8の字型コイルは、5 mmの空間分解能を有しており、限局的刺激を実現した<sup>6)</sup>。これらの技術を有した経頭蓋磁気刺激装置は、うつ病<sup>7)</sup>、統合失調症<sup>8)</sup>、パーキンソン病<sup>9,10)</sup>などの脳・精神疾患の治療や症状の軽減などへの利用や脳機能解明の研究ツールとしての活用も期待されている。

経頭蓋磁気刺激には、刺激頻度、刺激強度、刺激回数などの刺激パラメータがある。パラメータを変化させることで皮質興奮性を促進または抑制へと変化させることができる<sup>11-13)</sup>。一般に磁気刺激強度は、運動閾値を基準に設定される。運動閾値は、第一運動野に対して磁気刺激を10回繰返し、そのうち5回に50  $\mu V_{pp}$ 以上の運動誘

発電が確認できる出力値としている<sup>14)</sup>。

磁気刺激方法についても規則的な繰返し刺激だけではなく、二連発刺激法<sup>15)</sup>、4連発磁気刺激法<sup>16)</sup>、シーターバースト刺激法<sup>17)</sup>などが報告されており、経頭蓋磁気刺激装置の安全使用および安全なパラメータ設定についても明らかになりつつある<sup>18)</sup>。

磁気刺激効果は、運動誘発電位を計測することで評価されることが多い。しかし、運動皮質に対する磁気刺激により末梢筋の運動が誘発され、その運動に伴う求心性フィードバックが皮質興奮性を誘発させる。そのため運動野に対する磁気刺激による総合的な影響評価は可能であるが、磁気刺激の直接的効果を評価することはできない可能性がある<sup>19)</sup>。そこで磁気刺激の直接的影響を評価するため二連発磁気刺激の評価方法が提案されている<sup>20)</sup>。

磁気刺激装置を利用した研究は、刺激頻度と皮質興奮性の変化に関する報告が多く、運動閾値より大きい磁気刺激強度において、1 Hz以下の低頻度磁気刺激においては、皮質興奮性の抑制<sup>21)</sup>、5 Hzを超える高頻度磁気刺激においては皮質興奮性の促進が確認されている<sup>22)</sup>。磁気刺激強度が運動閾値を下回る場合においては、1 Hz以下の低頻度磁気刺激であっても皮質興奮性が促進する報告もある<sup>23)</sup>。このようにパラメータを複雑に組み合わせることで皮質への影響が変化することが推察できる。この

\* 東海大学基盤工学部医療福祉工学科 准教授

ことから類似刺激パラメータによる磁気刺激であっても効果が異なる報告もある<sup>24)</sup>。原因としては、わずかな刺激パラメータの違い以外に、刺激コイルの違い<sup>25)</sup>、頭皮から皮質までの距離など構造上の違い<sup>26)</sup>などがある。このほかにも磁気刺激の方向による違い<sup>27)</sup>や刺激部位を含むわずかな違いであっても、大脳皮質の興奮性は、磁気エネルギー変化を強く反映することで効果が異なると思われる。そのため磁気刺激をヒトに適用する際には、脳モデル等を使用して各刺激パラメータにおける磁気エネルギーについて十分に検討する必要があると考える。

そこで本研究では、経頭蓋磁気刺激装置の刺激コイルから誘導される磁場を計測することを目的とし、強磁場計測のツールとして利用されているピックアップコイルを磁束密度センサ<sup>28-30)</sup>とする簡易磁束密度計測法について検討する。

## 2. 実験方法

### 2.1 実験システム

Fig. 1 に経頭蓋磁気刺激のコイルから出力される磁束密度を計測するためのシステムを示す。ピックアップコイルは、ポリウレタン銅線（直径 0.6 mm（外径））で開口面を直径 8 mm（内径）のワンターンコイルとした。ピックアップコイルから計測システムへの導出は、ピックアップコイルの開口面から約 45 mm の撚り銅線を誘導ケーブルに接続する。導出ケーブルは、計測回路への

磁気の影響を抑えるため約 4,800 mm としており、導出ケーブルに終端抵抗  $R_t$  を装着した。磁気刺激コイルから誘発する磁場は、ピックアップコイルの開口面  $S$  と磁束  $\phi$  で鎖交する。なお、計測システムの各素子値はデジタル LCR メータ（LCR-9183, Mothertool co., Ltd. Nagano, Japan）で測定しており、ピックアップコイルの終端抵抗  $R_t$  は 75.11  $\Omega$ 、フィルムコンデンサ  $C$  は 0.10  $\mu F$ （測定周波数 1 kHz）を採用し、積分器の抵抗  $R$  は、5 - 15  $k\Omega$  で変化させた。

磁束密度は、計測システムの入力電圧  $V_o$  から以下の計算より導出する。ピックアップコイル巻数  $N$ （本研究ではワンターンコイルを採用しているため  $N = 1$  である）、開口面積を  $S$ 、開口面と鎖交する磁束密度を  $B$  とすると全磁束  $\phi$  は、

$$\phi = NBS = BS \quad (1)$$

となる。経頭蓋磁気刺激装置は動磁場であるため、ピックアップコイルの開口面には、

$$E = -\frac{d\phi}{dt} \quad (2)$$

の誘導起電力  $E$  が発生する。これを積分すると、

$$\int E dt = -\phi = -BS \quad (3)$$

$$B = -\frac{1}{S} \int E dt \quad (4)$$

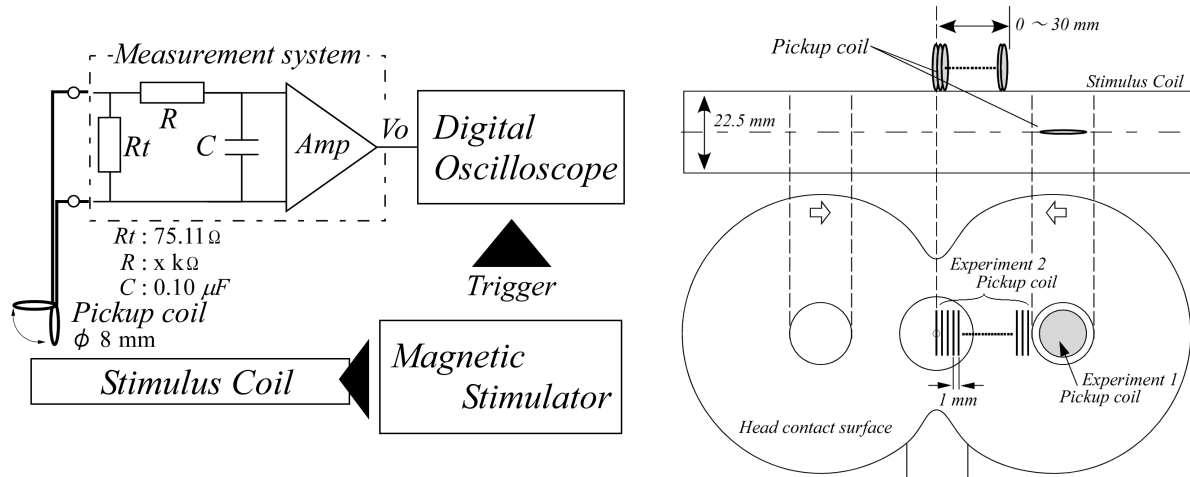


Figure 1 (左) 磁束密度計測システム (右) 刺激コイルに設置するピックアップコイルの位置

(左) 計測システムの各素子は LCR メータで計測、磁場は、磁気刺激装置から刺激コイルを経て発生させる。出力値の測定は、磁気刺激装置からのトリガにより磁束密度の測定を開始、計測記録時間は刺激パルス幅 (320  $\mu s$ ) と同じである。(右) 刺激コイルとピックアップコイルの位置関係を示す。本研究では、適正な積分器の抵抗値を導くため、円の中心部 (0 mm) にピックアップコイルを配置する。刺激コイル上の磁束密度分布を明らかにするため、刺激コイルの中心部から 1 mm 間隔でピックアップコイルをずらして磁束密度を計測する。なお、刺激コイル上の白矢印は刺激コイル内の電流方向を示す。

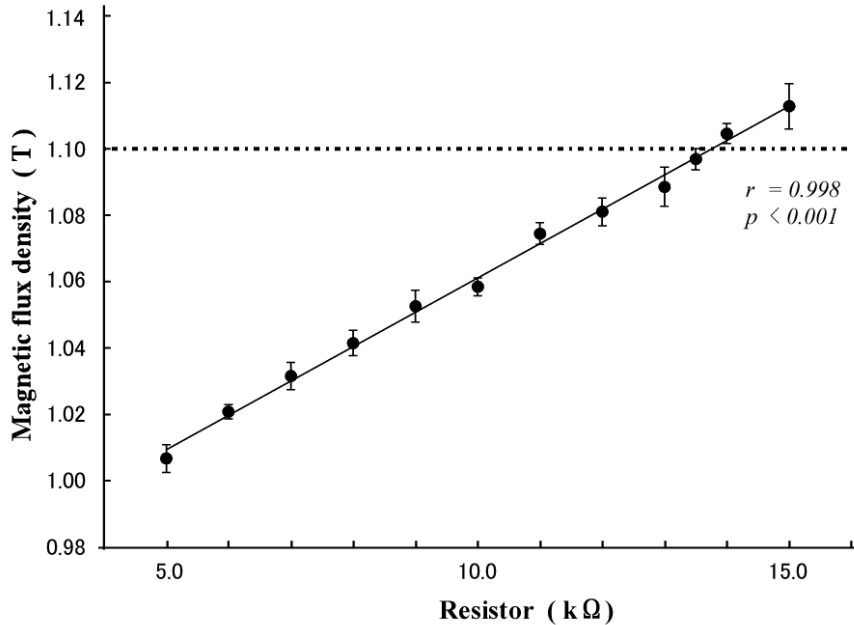


Figure 2 積分器の抵抗値と磁束密度の相関

ピックアップコイルは、開口面積 (約  $50 \text{ mm}^2$ ) で成形されている。ピックアップコイルを、8の字型刺激コイルの8の字を形成する2つの円のうち、片方の円の中心部に設置して測定する。横軸は、積分器の抵抗  $R$  であり  $5\text{--}15 \text{ k}\Omega$  で変化させる。縦軸は、磁束密度  $B$  である。各抵抗値でそれぞれ10回計測を行った平均と標準偏差を示す。抵抗値と磁束密度の相関係数  $r$  および  $p$  値を図中右上に示す。破線は、磁気刺激装置の仕様書に記載されたおよその磁束密度 ( $1.1 \text{ T}$ ) を示す。

磁束密度  $B$  は、ピックアップコイルの誘導起電力  $E$  の積分に比例することで得られ、下式より、

$$V_o = \frac{1}{CR} \int E dt \quad (5)$$

$$B = -\frac{CRV_o}{S} \quad (6)$$

磁束密度の算出が可能となる。これらより、ピックアップコイルで発生した誘導起電力  $E$  を計測システムの積分器に入力、バッファアンプを経て得られた出力  $V_o$  より磁束密度  $B$  を求める。出力  $V_o$  は、オシロスコープ DS1054Z (Rigol Technologies Co. Ltd, Suzhou, China) で計測する。計測回路には、経頭蓋磁気刺激装置の刺激コイルで発生する磁場の変化量のある程度正確に計測するため、積分器の時定数と磁気刺激パルス幅  $Pw$  の関係を  $CR \gg Pw$  とする条件が必要となるため、積分器の時定数の値を可能な限り大きくする<sup>28)</sup>。

## 2.2 磁気刺激装置と計測方法

磁気刺激装置および刺激コイルは、Super Rapid Stimulator および  $70 \text{ mm}$  ダブルIIコイル (P/N 4102-00, Magstim Co. Ltd, Whitland, Carmarthenshire, UK) である。本装置はバイフェージック、刺激パルス幅は  $320 \mu\text{s}$  であり、使用する出力値を75%とした。

本研究では、(実験1)最適な積分器の抵抗値を決定するための磁束密度計測、(実験2)実験1の結果より最適と判断した抵抗値を使用した計測回路で、経頭蓋磁気刺激の刺激コイル上の磁束密度を計測する。

積分器の抵抗値を決定する実験1では、ピックアップコイルを刺激コイルの高さ約  $22.5 \text{ mm}$  の中心に設置する。

Table 1 積分器における各抵抗値による磁束密度と仕様書 (1.1 T) との誤差

抵抗値 (kΩ)	誤差 (%)
5.0	$8.486 \pm 0.381$
6.0	$7.198 \pm 0.197$
7.0	$6.227 \pm 0.373$
8.0	$5.317 \pm 0.342$
9.0	$4.306 \pm 0.437$
10.0	$3.784 \pm 0.241$
11.0	$2.319 \pm 0.297$
12.0	$1.729 \pm 0.380$
13.0	$1.040 \pm 0.537$
13.5	$0.286 \pm 0.287$
14.0	$0.420 \pm 0.272$
15.0	$1.163 \pm 0.619$

各抵抗器における計測結果より算出された磁束密度と仕様書との誤差の平均 ( $\pm$  標準偏差) を示す。相関関係より、 $1.1 \text{ T}$  に最も近い抵抗値は  $13.5 \text{ k}\Omega$  であった。そこで、 $t$  検定を実施したところ  $13.5 \text{ k}\Omega$  と他の抵抗値の間には有意差を確認した。

積分器の抵抗値は、 $5\text{--}15 \text{ k}\Omega$  の範囲で変化させ、各抵抗値で10回の計測を実施した。刺激コイル上の磁束密度分布を観察する実験2では、ピックアップコイルを刺激コイル上の中心から右側方向に  $1 \text{ mm}$  間隔でずらして配置、各測定位置で10回の連続計測を実施した。いずれの実験も10回連続計測を行うが、磁気パルスの発生は、10秒間隔で行った。

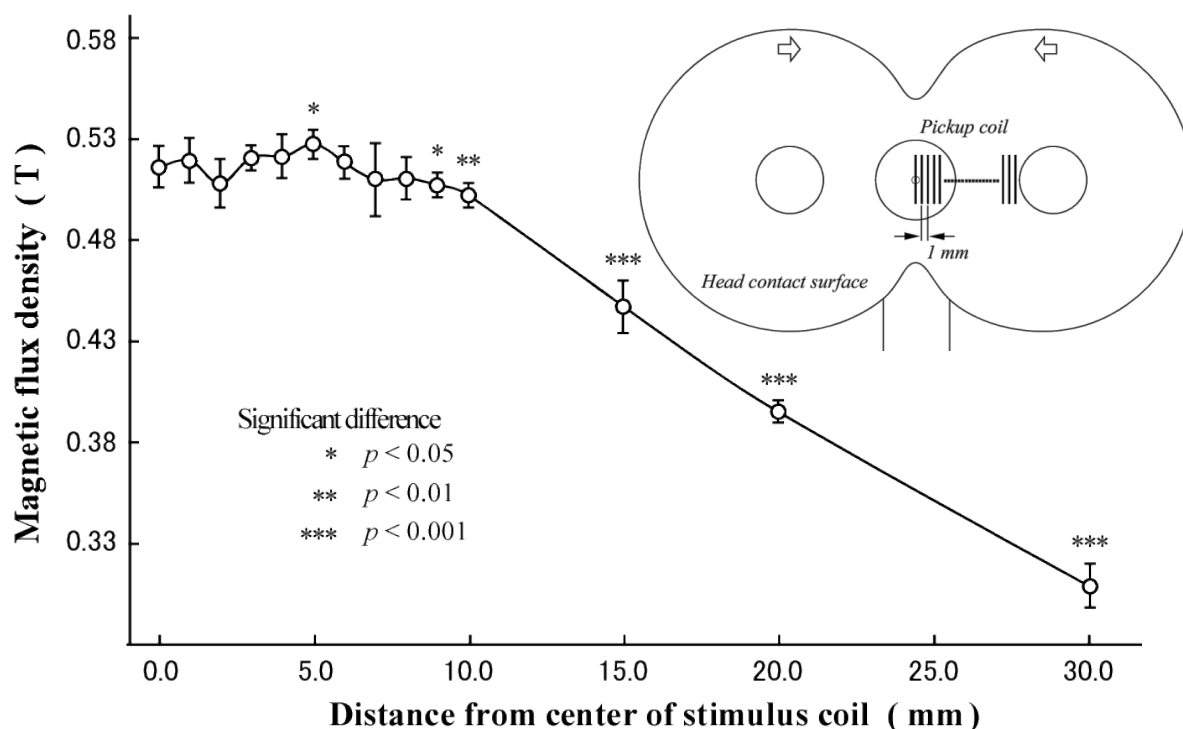


Figure 3 8の字型コイルの中心からの距離と磁束密度

8の字型コイルの中心から10 mmまでは1 mm間隔、以降は15、20、30 mmの位置で得られたデータから磁束密度を算出した。各距離において10回の計測を行った平均と標準偏差を示す。コイル中心部と他の磁束密度は、5 mmおよび9 mm以降の測定点で有意差を確認した。

Table 2 刺激コイル中心と各測定位置における磁束密度差

測定点(mm)	0.0 mmとの差 (mT)
0.0	0.000 ± 0.000
1.0	3.223 ± 12.961
2.0	-8.057 ± 15.034
3.0	4.566 ± 12.852
4.0	5.371 ± 15.034
5.0	11.280 ± 15.076
6.0	2.149 ± 10.348
7.0	-6.177 ± 24.617
8.0	-5.909 ± 15.287
9.0	-8.863 ± 11.185
10.0	-13.966 ± 13.915
15.0	-69.024 ± 17.269
20.0	-120.858 ± 8.302
30.0	-207.071 ± 19.094

### 3. 実験結果

#### 3.1 積分器の抵抗値Rの選定

Fig. 2には、積分器の抵抗値Rと計測によって算出された磁束密度Bとの相関係数rおよびp値を示す。Table 1には、仕様書に記載されている円の中心における磁束密度(およそ値(参考値1.1 T)との誤差を示す。Fig. 2の結果から、積分器の抵抗値の上昇に伴って、磁束密度も上昇した。抵抗値と磁束密度の相関係数rは、0.998 ( $p < 0.001$ )であった。これらの結果から、経頭蓋磁気刺激の刺激コイルから誘導される磁束密度が仕様書と最も近い値を示した抵抗値は、13.5 kΩであり、その誤差は0.286 ± 0.287%であった。13.5 kΩと他の抵抗値における磁束密度の間には、有意差(13.0 kΩ:  $p < 0.01$ , 13.0 kΩ以外:  $p < 0.001$ )があった。

#### 3.2 磁気刺激コイル上の磁束密度分布

Fig. 3には、経頭蓋磁気刺激コイルの中心部より(右片側)に1 mmの間隔でピックアップコイルを移動させたときに得られる磁束密度分布を示す。Table 2には、8の

8の字コイルの中心位置と各測定位置の磁束密度差の平均(±標準偏差)を示す。表中の各測定点における0.0 mmとの差(mT)に記載されているマイナスは測定点0.0 mmでの磁束密度より減衰していることを示す。

字コイルの中心位置と各測定位置で観測された磁束密度の差を示す。刺激コイル上の中心 0.0 ～10 mm までの磁束密度は、 $0.502 \pm 0.006 \sim 0.527 \pm 0.007$  T の範囲で観察され、刺激コイル中心の磁束密度は  $0.516 \pm 0.01$  T であった。刺激コイル中心の磁束密度と中心から 10 mm 以内で算出された最大の磁束密度の差は、約  $14 \pm 14$  mT であった。刺激コイル上の最大磁束密度は、刺激コイルの中心ではなく、5 mm ずれた位置で  $0.527 \pm 0.007$  T であった。刺激コイルの中心から距離の増加に伴って磁束密度は概ね減少傾向を示した。中心の磁束密度と比較して、中心から 5 mm では、磁束密度の増加 ( $p < 0.05$ )、9 mm ( $p < 0.05$ )、10 mm ( $p < 0.01$ ) および 15 mm 以上 ( $p < 0.001$ ) で減少が観察された。しかし、5 mm を除く中心から 8 mm 以内では、磁束密度に有意差は認められず、最大磁束密度と最小磁束密度の差が約 30 mT であった。

#### 4. 考察

本研究では、ピックアップコイルと計測回路から構成される簡易磁束密度計測システムを利用して、経頭蓋磁気刺激装置の刺激コイルから誘発される磁場計測が可能であるかを検証した。最初に、正確な計測回路を構築するため、計測回路内の積分器に最適な抵抗値を選択した。抵抗値を 5 – 15 k $\Omega$  の間で変化させて磁束密度を観察した結果、仕様書に最も近い磁束密度を示したのは、13.5 k $\Omega$  であった。仕様書との誤差は、 $0.286 \pm 0.287\%$  であり、極めて近い値を得ることができた。本研究の計測回路の積分器による積分動作の精度を確保するため、 $CR \gg Pw$  を満たす必要があるが、本研究結果より、積分器の時定数  $CR$  は、1.35 ms、経頭蓋磁気刺激装置の刺激パルス幅は 320  $\mu$ s であった。よって、精度確保の条件を充分満たしていたと考えられる。これら結果より、本研究で使用した計測回路は、磁束密度の計測精度を確保できることを示唆し、本計測回路は、刺激コイル上の磁束密度計測に利用できると判断した。ただし、適切な抵抗値は、磁気刺激装置の特性、実験環境を踏まえて決定することが望ましく、回路を構成する素子は、高周波にも対応することが必要と思われる。

本研究では、簡易磁束密度計測システムを利用して、経頭蓋磁気刺激装置の刺激コイル上での磁束密度分布を明らかにした。その結果、8 の字型コイルの中心部 0.0 ～ 10 mm の位置において、0.502 ～ 0.527 T の範囲の磁束密度を得ており、中心部より 5 mm および 9 mm 以降の位置での磁束密度は、中心部の磁束密度と有意差が観察されているが、中心の磁束密度の差は、5 mm で  $11.28 \pm 15.076$  mT、9 および 10 mm でそれぞれ、 $8.863 \pm 11.185$  mT、 $13.966 \pm 13.915$  mT であった。

本実験結果において、刺激コイル上の磁束密度分布は、中心で磁束密度の最高値が得られなかった。その理由は、刺激コイルの構造によるものと考えられる<sup>31)</sup>。しかしながら、1896 年、20 Hz の低周波交流磁界 10 mT によって磁気閃光現象が誘発することが *d'Arsonval* によって報告されており、周波数依存性により閾値の上昇<sup>32,33)</sup>を考慮しても、僅かな磁束密度の違いによっても生体を与える効果に相違が生じると思われる。そのため生体に対する磁気刺激により類似の効果を得るためには、事前に磁束密度等の測定が重要と考えられる。

本研究では、磁束密度を刺激コイル上で得ているが、いずれも空気中の計測値である。ヒトの皮質に対する磁束密度を考える場合は、頭部モデルや生理食塩液を利用して頭皮と標的皮質の垂直方向の距離<sup>34)</sup>や角度を調整して磁束密度を観察する必要があると考える。

#### 5. 結語

本研究は、経頭蓋磁気刺激装置の磁気刺激コイルから誘発する磁束密度を簡易磁束密度計測システムにより計測可能かを検討した。計測回路の積分器に使用する適切な抵抗値を実験により明らかにし、実際に磁気刺激コイル表面上に誘発する磁束密度の計測を行った。検討の結果、簡易磁束密度計測システムを利用して磁気刺激コイルから誘発する磁束密度を計測することが可能であると判断した。

#### 引用文献

- 1) A.T. Barker, R. Jalinous, I.L. Freeston, Non-Invasive Magnetic Stimulation of Human Motor Cortex. *Lancet* Vol.325(8437), pp.1106-1107, 1985.
- 2) Y. Mano, T. Chuma, I. Watanabe, Cortical reorganization in training. *J Electromyogr Kinesiol.* 13(1), pp.57-62, 2003.
- 3) L.G. Cohen, B.J. Roth, J. Nilsson, N. Dang, M. Panizza, S. Bandinelli, W. Friauf, M. Hallett, Effects of coil design on delivery of focal magnetic stimulation. Technical considerations. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 75, pp.350-357, 1990
- 4) M. Hallett, Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron* 55, pp.187-199, 2007.
- 5) K. Matsunaga, T. Uozumi, T. Sadatoshi, Y. Murai, Sympathetic skin responses evoked by magnetic stimulation of the neck. *J Neurol Sci* 128, pp. 188-194, 1995.
- 6) S. Ueno, T. Matsuda, and O. Hiwaki, Localized stimulation of the human brain and spinal cord by a pair of

- opposing pulsed magnetic fields. *J. Appl. Phys.* 67, 5838, 1990.
- 7) E. Klein, I. Kreinin, A. Chistyakov, D. Koren, L. Mecz, S. Marmur, et al., Therapeutic efficacy of right prefrontal slow repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: a double-blind controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 56, pp.315–320, 1999.
  - 8) E. Poulet, J. Brunelin, B. Bediou, R. Bation, L. Forgeard, J. Dalery, et al., Slow transcranial magnetic stimulation can rapidly reduce resistant auditory hallucinations in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 57, pp.188-191, 2005.
  - 9) A. Pascual-Leone, J. Valls-Solé, J.P. Brasil-Neto, L.G. Cohen, M. Hallett, Akinesia in Parkinson's disease. I. Shortening of simple reaction time with focal, single-pulse transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 44(5), pp.884-891, 1994.
  - 10) A. Pascual-Leone, J. Valls-Solé, J.P. Brasil-Neto, A. Cammarota, J. Grafman, M. Hallett, Akinesia in Parkinson's disease. II. Effects of subthreshold repetitive transcranial motor cortex stimulation. *Neurology* 44(5), pp.892-898, 1994.
  - 11) F. Maeda, J.P. Keenan, J.M. Tormos, H. Topka, A. Pascual-Leone, Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol.* 111(5), pp.800-805, 2000.
  - 12) P.B. Fitzgerald, T.L. Brown, Z.J. Daskalakis, R. Chen, J. Kulkarni, Intensity-dependent effects of 1 Hz rTMS on human corticospinal excitability. *Clin Neurophysiol.* 113(7), pp. 1136-1141, 2002.
  - 13) F. Maeda, J.P. Keenan, J.M. Tormos, H. Topka, A. Pascual-Leone, Interindividual variability of the modulatory effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical excitability. *Exp Brain Res* 133, pp.425-430, 2000.
  - 14) P.M. Rossini, D. Burke, R. Chen, L.G. Cohen, Z. Daskalakis, et al., Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology* 126 , pp.1071–1107, 2015.
  - 15) T. Kujirai, M.D. Caramia, J.C. Rothwell, B.L. Day, P.D. Thompson, A. Ferbert, S. Wroe, P. Asselman, C.D. Marsden, Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J. Physiol.* 471, pp.501-519, 1993.
  - 16) R. Tsutsumi, R. Hanajima, Y. Terao, Y. Shirota, S. Ohminami, T. Shimizu, N. Tanaka, Y. Ugawa, Effects of the motor cortical quadripulse transcranial magnetic stimulation (QPS) on the contralateral motor cortex and interhemispheric interactions. *J Neurophysiol.*111(1), pp.26-34, 2014.
  - 17) Y.Z. Huang, M.J. Edwards, E. Rounis, K.P. Bhatia, J.C. Rothwell, Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron* 45(2), pp.201-206, 2005.
  - 18) S. Rossi, M. Hallett, P.M. Rossini, A. Pascual-Leone, Safety of TMS Consensus Group, Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol.* 120, pp.2008-2039, 2009.
  - 19) A. Sato, T. Torii, M. Iwahashi, K. Iramina, Alterations in Motor Cortical Excitability Induced by Peripheral Stimulation with Magnetic Stimulation. *IEEE Trans. Magn.* 54(11) 8411425, 2018.
  - 20) T. Torii, A. Sato, M. Iwahashi, K. Iramina, Using repetitive paired-pulse transcranial magnetic stimulation for evaluation motor cortex excitability. *AIP Advances* 9, 125224, 2019.
  - 21) R. Chen, J. Classen, C. Gerloff, P. Celnik, E.M. Wassermann, M. Hallett, L. G. Cohen, Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 48(5), pp.1398-1403, 1997.
  - 22) A. Pascual-Leone, J. Valls-Solé, E.M. Wassermann, and M. Hallett, Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain* 117(4), pp.847-858, 1994.
  - 23) T. Torii, A. Sato, M. Iwahashi, K. Iramina, Effects of Sub-Motor-Threshold Transcranial Magnetic Stimulation on Event-Related Potentials and Motor-Evoked Potentials. *Bull. School of Industrial and Welfare Engineering Tokai Univ.*, 5, pp.1-6, 2017.
  - 24) D.C.W. Klooster, A.J.A. de Louw, A.P. Aldenkamp, R.M.H. Besseling, R.M.C. Mestrom, S. Carrette, S. Zinger, J.W.M. Bergmans, W.H. Mess, K. Vonck, E. Carrette, L.E.M. Breuer, A. Bernas, A.G. Tijhuis, P. Boon, Technical aspects of neurostimulation: Focus on equipment, electric field modeling, and stimulation protocols. *Neurosci Biobehav Rev* 65, pp. 113-141, 2016.
  - 25) Z.D.Deng, S.H. Lisanby, A.V. Peterchev, Coil design considerations for deep transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol.* 125(6), pp.1202-1212, 2014.
  - 26) B. Fischl, A.M. Dale, Measuring the thickness of the

- human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 97(20), pp.11050-11055, 2000.
- 27) A. Sato, T. Torii, M. Iwahashi, Y. Itoh, K. Iramina, Modulation of amplitude and latency of motor evoked potential by direction of transcranial magnetic stimulation. *J Appl Phys.* 115, 17E304, 2014.
- 28) G. Kido, N. Miura, K. Kawauchi, I. Oguro and S. Chikazumi, Technique for Measuring Infrared Cyclotron Resonance in Ultrahigh Magnetic Fields. *J. Phys. E. Sci. Instrum* 9(7), pp.587-592, 1976.
- 29) 三浦登, 磁場中の計測技術. *計測と制御*, 26(6), pp.54-61, 1987.
- 30) 鎗田勝, 生体磁気刺激のためのパルス磁束密度センサ. *医用電子と生体工学* 31(3), pp.43-49, 1993.
- 31) N. Lang, J. Harms, T. Weyh, R.N. Lemon, W. Paulus, J.C. Rothwell, H.R. Siebner, Stimulus intensity and coil characteristics influence the efficacy of rTMS to suppress cortical excitability. *Clin Neurophysiol* 117(10), pp.2292-2301, 2006.
- 32) 和氣加奈子, 田中利幸, 川澄正史, 多氣昌生, 磁気閃光知覚時の人体頭部内における誘導電流密度分布. *電気学会論文誌 A, 基礎・材料・共通部門誌* 118(7), pp. 806-811, 1998.
- 33) P. Lövsund, P.Å. Öberg, S.E.G. Nilsson & T. Reuter, Magnetophosphenes: a quantitative analysis of thresholds. *Med Biol Eng Comput* 18(3), pp.326-334, 1980.
- 34) M.G. Stokes, C.D. Chambers, I.C. Gould, T. R. Henderson, N.E. Janko, N.B. Allen, J.B. Mattingley, Simple Metric for Scaling Motor Threshold Based on Scalp-Cortex Distance: Application to Studies Using Transcranial Magnetic Stimulation. *J Neurophysiol.* 94, 4520-4527, 2005.