

# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency



平田 晃正 (Akimasa Hirata, Ph. D.)

名古屋工業大学大学院 電気・機械工学専攻 教授

(Professor, Department of Electrical and Mechanical Engineering, Nagoya Institute of Technology)

IEEE (Fellow) 英国物理学会 (Fellow) 電気学会 電子情報通信学会  
受賞：文部科学大臣表彰科学技術賞研究部門(2010) 同理解増進部門(2013) IEEE Electromagnetic Compatibility Society Technical Achievement Award (2015) ドコモ・モバイル・サイエンス賞(2016)

日本学士院学術奨励賞 日本学術振興会賞(2018)

研究専門分野：生体電磁界 熱解析 計算物理学 電磁環境

あらまし 複数の国際ガイドラインにより、電波の安全性に関する基準値が定められている。しかしながら、中間周波帯における研究報告例は少なく、結果として国際ガイドラインにおける外部電磁界の基準値には10倍の相違がある。本研究では、電磁界および神経活性化モデル解析を融合したマルチスケール統合解析手法を開発、電磁界により体内に誘導される電界と神経応答までの情報を総合的に評価した。皮膚刺激実験、および経頭蓋磁気刺激 (TMS) における運動誘発電位が観測された場合の刺激条件を計算機上で再現し、末梢・中枢神経における刺激閾値を検索した。体内誘導電界の閾値は、末梢神経では70 kV/m、中枢神経では50~70 V/m 程度であった。また、国際ガイドラインにおける参考レベルは、体内誘導電界に関する基準値に比べて十分安全側であった。本提案手法と信号処理の有機的に融合させることにより、ブレイン・コンピュータ・インタフェース (BCI) などへの応用も期待できる。

### 1. 研究背景と研究目的

近年、無線技術は、通信分野のみでなく電力分野や医療分野にも広く波及し、応用されている。医療機器や無線電力伝送システムなどからは、主に100 kHz~10 MHzの中間周波電磁界が発生する。低周波電磁界

における人体の影響として、表面電荷作用による知覚への不快感、中枢および末梢神経組織への刺激、網膜閃光などが挙げられ、世界保健機関 (WHO) による十分な研究成果およびその再評価により、環境保健クライテリアを出版している。一方、中間周波帯においては、低周波 (300 Hz 未満) や高周波 (GHz 帯) に比べて研究報告例は少ない。このため、WHO が認める国際ガイドラインである国際非電離放射線防護委員会 (ICNIRP) [1] と IEEE International Committee on Electromagnetic Safety (ICES) C95 規格 [2] で定められた外部電磁界の基準値には10倍程度 (7~12倍) の相違がある。

これらのガイドラインでは、人体を電磁界がばく露した際の体内誘導電界量を評価することにより、体内物理量と外部電磁界強度が関係づけられている。つまり、許容外部電磁界強度は、外部電磁界と人体が最大の結合となる場合を想定して導かれているため、外部電磁界の測定値が制限値以下であれば、体内物理量の許容値 (基本制限値) を超えないように設定されている。しかしながら、外部電磁界からの安全性を念頭に入れた刺激閾値の検索はこれまでほとんど実施されていない。また、中枢神経と末梢神経においては、その刺激閾値が異なるとの報告がなされているが、その定量化には至っていない。

電磁界からの刺激閾値を検討するには、mm スケールの人体数値モデルを用いた電磁界解析と、神経応答を模擬した  $\mu\text{m}$  スケールの神経活性化モデル解析を融合したマルチスケール統合解析手法での議論が必要となる。つまり、皮膚や脳など異なる神経組織に同様の検討を行い、外部電磁波源から体内誘導電界 (数 mm) を求め、その誘導電界より生じる神経の活性化 (数  $\mu\text{m}$ ) を模擬することができれば、生体反応の閾値検索に基づき、適切な基準値設定に貢献できるはずである。これらの手法の有効性を確認するには、実測値との比較検討が必要となる。しかしながら、倫理的な側面から、医療応用などを対象として検討しなければ、人体において電気刺激を生じさせ、かつ閾値を議論することは困難である。

本研究では、電磁界および神経活性化モデル統合解析手法を開発し、不均一な外部電磁界により体内に誘導される電界と神経応答 (神経活性化) までの情報を総合的

# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency

に評価した。特に、医療応用である経頭蓋磁気刺激法 (Transcranial Magnetic Stimulation : TMS) において、脳内の電磁界解析を行い、外部電磁界と神経刺激の閾値の関係を導出し、電磁界の安全性に関わる国際ガイドラインへ有益な情報を提供することを目的とする。

### 2. 電磁界と神経応答統合解析手法

#### 2.1 電磁界解析手法

準静近似が有効とされる 10 MHz 以下の周波数帯では、電磁界の電界と磁界を切り分けて考えることが可能となり、その解析は飛躍的に簡易となる[3]。本研究における電磁界解析手法は、準静近似に基づく電磁界解析の代表的手法のひとつであるスカラーポテンシャル有限差分 (SPFD) 法を用いた。SPFD 法は、生体などの計算対象をボクセルで離散化し、導電率を有するボクセルに含まれるすべての節点について、電気スカラーポテンシャルを未知数とした以下の連立方程式を計算する手法である。

$$\sum_{n=1}^6 S_n \phi_n - \left( \sum_{n=1}^6 S_n \right) \phi_0 = j\omega q \quad (1)$$

ここで、 $\phi_n$  は節点  $n$  におけるスカラーポテンシャル、 $q$  はセルに蓄えられる電荷、 $\omega$  は角周波数、 $S_n$  は辺  $n$  のエッジコンダクタンスである。本研究では、SPFD 法を並列化、かつ多重格子法を用いることにより、高速評価システムを構築した。

#### 2.2 神経刺激モデル

一般に、神経が刺激された際のメカニズムは、電気信号の伝搬 (伝送回路) として考えることができる。神経内部の電位は、神経膜の外側の電位よりおよそ 70 mV 低く保たれており、この電位差を膜電位と呼ぶ。脳に電気刺激を加えると、陽極付近では膜電位が上昇する。この変位が約 15 mV 以上になると、神経外部からナトリウムイオンが流入し、膜電位は飛躍的に上昇する。この上昇した電位は活動電位 (Action Potential) と呼ばれ、活動電位が神経を伝搬することで電気信号となる。

神経活性化モデルのひとつである CRRSS (Chiu-Ritchie-Rogart-Stagg-Sweeney) モデル[4][5] は、円筒状の神経を断面的に見ることで、RC 回路を

用いた等価回路として模擬したモデルである (図 1)。本研究では、この CRRSS モデルを用い、神経ケーブル長は 30 mm とした。皮膚における末梢神経のうち、有髄神経細胞の軸索は、受動的コンダクタンスとしてミエリン鞘が癒着した節間 (Internode) と呼ばれる部分と、非線形コンダクタンスとしてイオンチャネルを持つ節 (Node) という部分からなる。長さ 30 mm の本モデルには、それぞれ約 23 個の節間と節が存在する。節間について図 1 の  $V_{i,n}$  の位置でキルヒホッフの電流則を用い、さらに  $V_i = V_e + V_m$  を代入すると以下の式が得られる。ただし、 $V_i$ ,  $V_e$ ,  $V_m$  はそれぞれ、神経の内部電位、外部電位、膜電位であり、式(1)におけるスカラーポテンシャル  $\phi$  はこれらに対応している。

$$C_m \frac{\partial V_{m,n}}{\partial t} = -G_m I_{ion,n} + \frac{V_{m,n-1} - 2V_{m,n} + V_{m,n+1}}{R} + \frac{V_{e,n-1} - 2V_{e,n} + V_{e,n+1}}{R} \quad (2)$$

ここで、 $C_m$  は膜容量を、 $G_m$  は節間の膜導電率を示し、 $R$  は節間と節における膜抵抗の和、 $I_{ion,n}$  はイオンチャネルからの流入電流を示している。

一方、節については同様に以下の式で表される。

$$C_m \frac{\partial V_{m,n}}{\partial t} = -G_{Na,n} (V_{m,n} - E_{Na,n}) - G_{L,n} (V_{m,n} - E_{L,n}) + \frac{V_{m,n-1} - 2V_{m,n} + V_{m,n+1}}{R} + \frac{V_{e,n-1} - 2V_{e,n} + V_{e,n+1}}{R} \quad (3)$$

各パラメータの値は[6]を参照した。

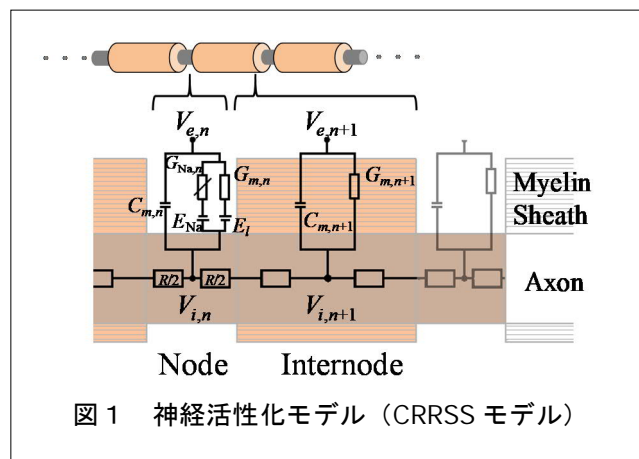


図 1 神経活性化モデル (CRRSS モデル)

# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency

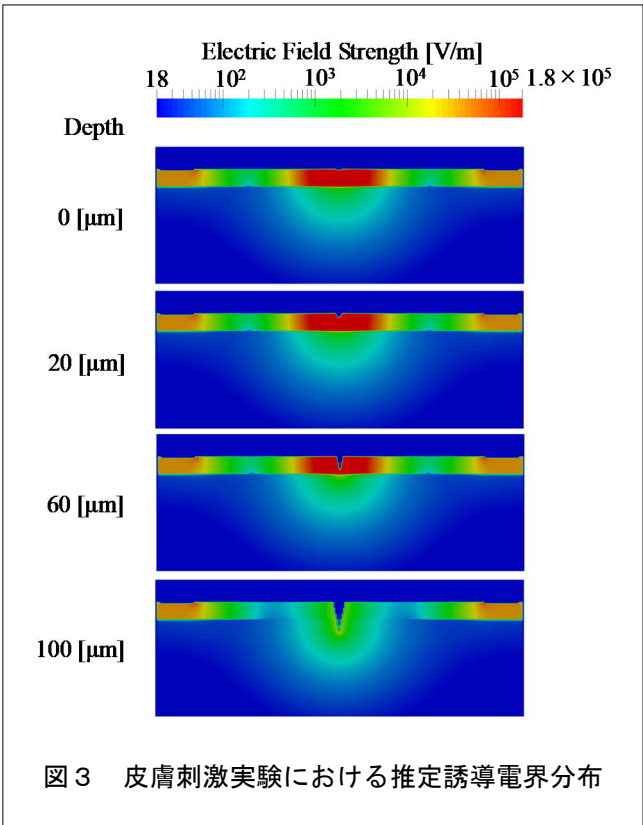
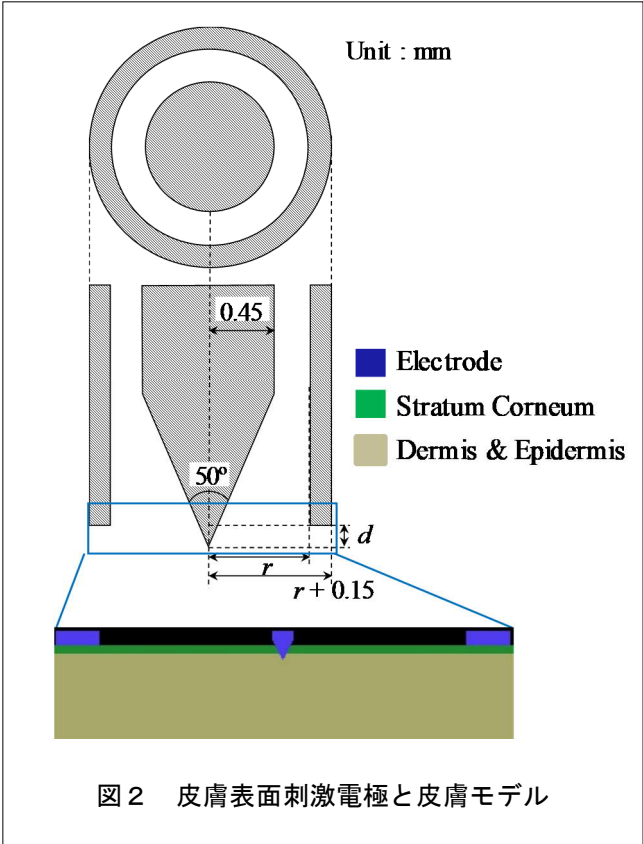
### 3. 皮膚刺激閾値の検索

皮膚刺激における刺激電極および皮膚モデルを図 2 に示す。はじめに、皮膚刺激電極からの注入電流より生じる外部電磁界を求め、その外部電磁界によって体内に誘導される電界を推定した。皮膚刺激における誘導電界分布を図 3 に示す。さらに、電磁界解析から得られた物理量を入力パラメータとし、CRRSS モデルを用いて刺激を誘発する体内誘導電界を概算した。その結果、皮膚における末梢神経のうち、特に自由神経終末（無髄）において、刺激に必要な誘導電界を推定すると 70 kV/m であった[7]。これは有髄神経の閾値と比較して、2 倍以上高い値であった。また、皮膚における体内誘導電界のベクトルの主成分は、皮膚表面に対して水平方向であり、神経刺激にはほとんど関与しない可能性が高いことを明らかにした。

### 4. TMS における脳刺激閾値の検索

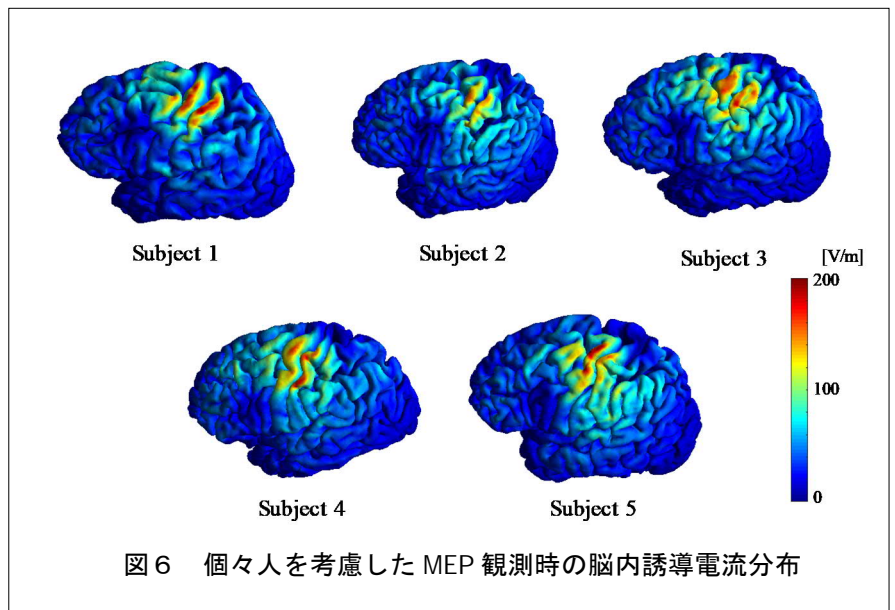
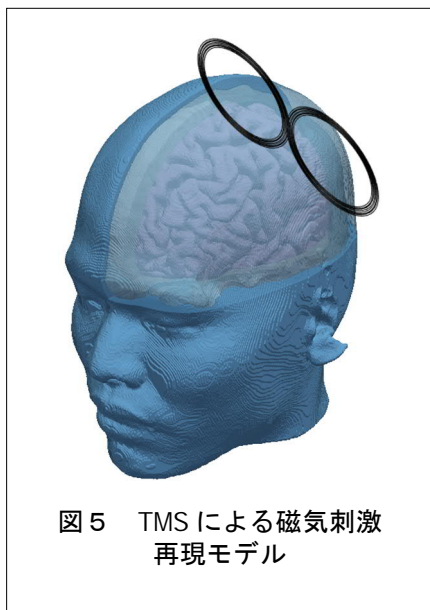
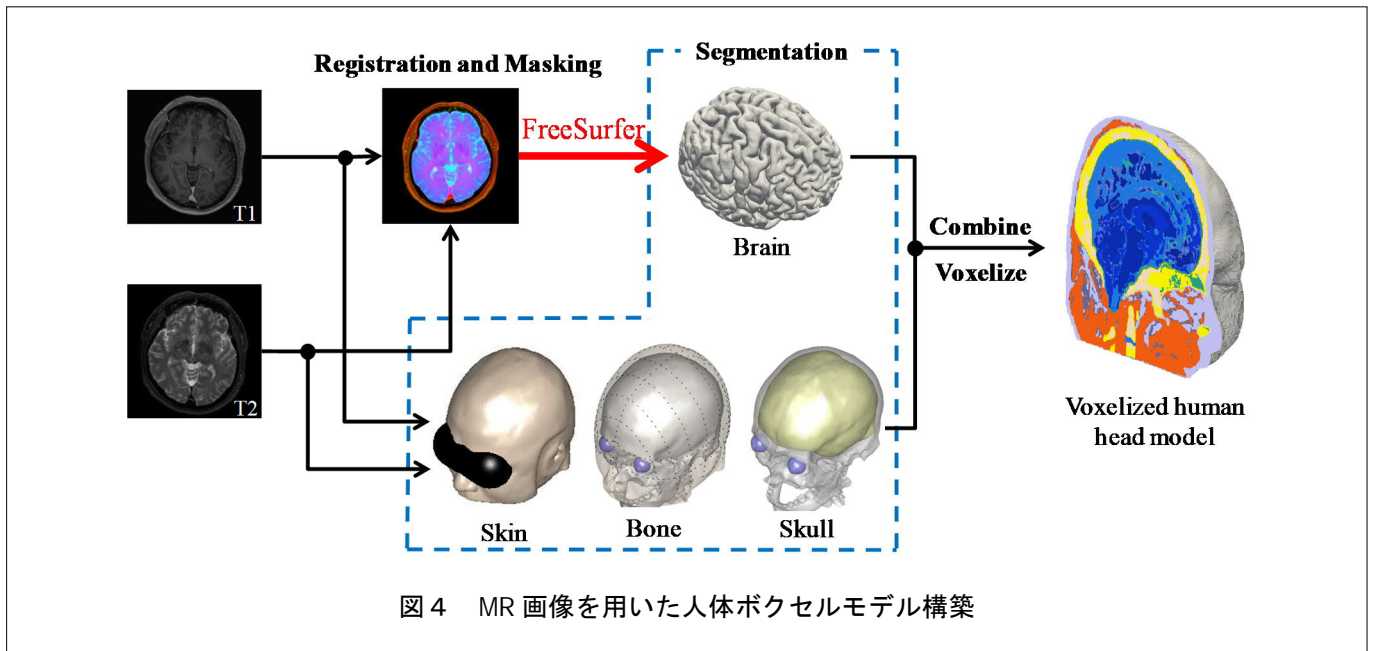
次に、TMS による磁気刺激を計算機上で再現し、脳内誘導電界を解析することによって、中枢神経に対する刺激閾値について検索する。TMS とは、実際の外科手術前検査などでも使用されており、頭部近傍に配置したコイルから磁気パルスを脳組織に印可し、対象となる部位（例えば手・足など）で MEP (Motor Evoked Potential : 運動誘発電位) が観測された場合に、脳内電流の高い位置と当該部位の筋肉の神経が繋がっていることを推定する手法である。MEP が観測された場合の刺激装置の位置、角度の情報を記録し、計算機上で同様の刺激を模擬する。

脳など個人差の大きい部位への刺激については、外部からの電気・磁気刺激によるばらつきが顕著であることが報告されており、個々人のモデルでの検証が必要とされている[8]。そのため、個々の MR 画像から被験者に相当する人体頭部モデルを 24 個構築した (図 4)。これらのモデルの解像度は 0.5 mm であり、構成組織は 10 種類である。それぞれの組織に異なる電気定数を付与することにより、計算機上で人体を電氣的に再現した[9]。また、刺激標的の部位は脳の大脳一次運動野とし、8 の字型コイルの法線が頭部に対して垂直となるよう配置した (図 5)。コイル電流は 1 A、10 kHz のシングルパルス電流を想定し、SPFD 法を用いて脳内の誘導電界を計算した。



# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency



MEP が観測された場合の脳内誘導電界分布を図 6 に示す。図より、ヒト脳内における誘導電界は個人差によるばらつきが大きく、標準値からの差異は 50 % 以上となった。また、脳の電気刺激を誘発する体内誘導電界の閾値は 50~70 V/m 程度であった。

### 5. 国際ガイドラインにおける指針値の検討

ICNIRP 電磁界防護ガイドラインで示される基本制限 (体内誘導物理量の許容値) と参考レベル (外部電

磁界強度の許容値) との定量関係を求めた。ICNIRP では、人体数値モデルを用いた数値計算により、これらの関係を導出している。さらにドシメトリの不確かさを見込んで、低減係数 3 が適応されている。表 1 に、ICNIRP ガイドラインにおける参考レベルを示す。

人体全身を対象とできるような、外部に存在する磁界にさらされた際に体内に誘導される電界 (電流) を評価できるシステムを構築した。開発した評価システムを用いて、体内に誘導される電界を体の部位ごとに

# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency

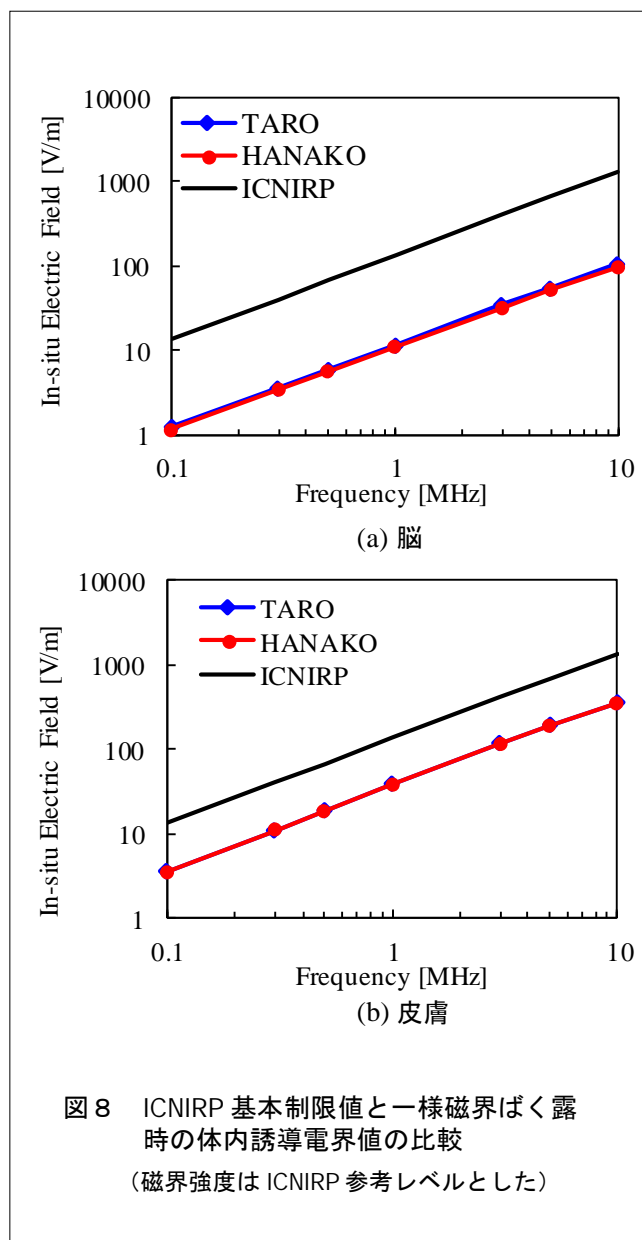
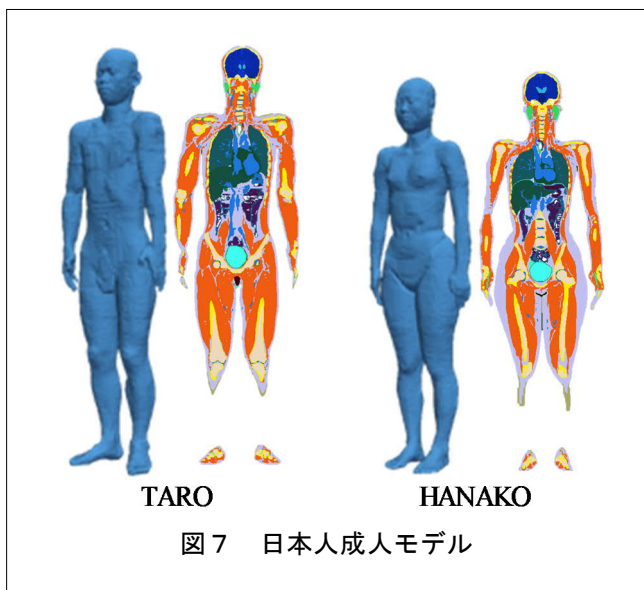
表1 公衆ばく露に対する参考レベル (ICNIRP)

周波数範囲	電界強度 E [kV/m]	磁界強度 H [A/m]	磁束密度 B [T]
1~8 Hz	5	$3.2 \times 10^4 / f^2$	$4 \times 10^{-2} / f^2$
8~25 Hz	5	$4 \times 10^3 / f$	$5 \times 10^{-3} / f$
25~50 Hz	5	$1.6 \times 10^2$	$2 \times 10^{-4}$
50~400 Hz	$2.5 \times 10^2 / f$	$1.6 \times 10^2$	$2 \times 10^{-4}$
400 Hz~3 kHz	$2.5 \times 10^2 / f$	$6.4 \times 10^4 / f$	$8 \times 10^{-2} / f$
3 kHz~10 MHz	$8.3 \times 10^{-2}$	21	$2.7 \times 10^{-5}$

評価できるようアルゴリズムを改良した。これは、国際ガイドラインにおいて体幹と四肢で扱いが異なるためであり、その根拠を確認するためである。構築した手法より、中間周波帯 (100 kHz~10 MHz) にわたる体内誘導電界を部位ごと、組織ごとに評価した。

人体数値モデルは、情報通信研究機構で開発された日本人成人男性モデル (TARO) と女性モデル (HANAKO) を用いた (図7) [10]。構成組織は51種類、分解能は2 mmを有する。これらのモデルを自由空間に配置し、体内誘導電界量が最大となる人体の正面方向の一律磁界ばく露を想定した。磁界強度は、ICNIRPの公衆ばく露に対する参考レベル (27 μT) とした。

図8に、組織別 (脳と皮膚) 体内誘導電界量とICNIRPの基本制限値との比較を示す。



# 中間周波帯におけるマルチスケール人体ドシメトリ技術の開発

## Multiscale Dosimetry in Human at Intermediate Frequency

図より、参考レベルの磁界を照射した場合の計算値は、基本制限値の0.25~0.28倍となり、ICNIRPが適応している低減係数(1/3)ともおおよそ一致した。また、図8(a)より、電波防護ガイドラインの根拠となる体内誘導電界の刺激閾値(in-vitro実験より導出)は、今回の実験で得られた閾値とよく一致した。これは、現在のガイドラインにおける基本制限値は、日常生活内で脳内に発生する電流レベルと同等であり、十分安全であることを意味している。また、皮膚においては、外部電磁界強度に関する基準値は、体内誘導電界に関する基準値に比べて十分安全側であった(図8(b)参照)。

### 6. 将来展望

本研究の目的は、中間周波における閾値の同定であり、得られた知見は電磁界安全性に関わる安全基準の策定に有用であること、また、現在の防護指針が安全側であることもわかった。また、各部位を刺激した際の実験値との比較を繰り返せば、脳機能診断における強力なツールとなり、機能解明に応用可能であろう。さらに、今回開発するアルゴリズムは、脳波を用いた活動神経細胞群の高精度位置推定などにも拡張可能であり、物理シミュレーション技術と信号処理の有機的な結合により、ブレイン・コンピュータ・インタフェース(BCI)の構築などへの応用も期待できる。

### 参考文献

- [1] ICNIRP, "Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz)," *Health Phys.*, vol. 99, no. 6, pp. 818–836, 2010.
- [2] IEEE C95.1, "IEEE standard for safety levels with respect to human exposure to radio frequency electromagnetic fields, 3 kHz to 300 GHz," IEEE Std C95.1-2005, 2006.
- [3] A. Hirata, F. Ito, and I. Laakso, "Confirmation of quasi-static approximation in SAR evaluation for a wireless power transfer system," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 17, pp. 241–249, 2013.
- [4] S. Y. Chiu and J. M. Ritchie, "Potassium channels in nodal and internodal axonal membrane of mammalian myelinated fibres," *Nature*, vol. 284, no. 5752, pp. 170–171, Mar. 1980.
- [5] J. Gomez-Tames, J. Gonzalez, and W. Yu, "A Simulation Study on the Dominance of the Tissues' Conductivity in the Muscle Recruitment," *J. Med. Imaging Heal. Informatics*, vol. 3, no. March, pp. 72–78, 2013.
- [6] J. D. Sweeney, J. T. Mortimer, and D. Durand, "Modeling of mammalian myelinated nerve for functional neuromuscular stimulation." *IEEE*, pp. 1577–1578, 1987.
- [7] J. Motogi, Y. Sugiyama, I. Laakso, A. Hirata, K. Inui, M. Tamura, and Y. Muragaki, "Why intra-epidermal electrical stimulation achieves stimulation of small fibres selectively: a simulation study," *Phys. Med. Biol.*, vol. 61, no. 12, pp. 4479–4490, Jun. 2016.
- [8] I. Laakso and A. Hirata, "Fast multigrid based computation of induced electric field for transcranial magnetic stimulation," *Phys Med Biol*, 2012.
- [9] I. Laakso, S. Tanaka, S. Koyama, V. De Santis, and A. Hirata, "Inter-subject variability in electric fields of motor cortical tDCS," *Brain Stimul.*, vol. 8, no. 5, pp. 906–913, 2015.
- [10] T. Nagaoka, S. Watanabe, K. Sakurai, E. Kunieda, S. Watanabe, M. Taki, and Y. Yamanaka, "Development of realistic high-resolution whole-body voxel models of Japanese adult males and females of average height and weight, and application of models to radio-frequency electromagnetic-field dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 1, pp. 1–15, 2004.

この研究は、平成26年度SCAT研究助成の対象として採用され、平成27~28年度に実施されたものです。