

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-129931  
(P2019-129931A)

(43) 公開日 令和1年8月8日(2019.8.8)

(51) Int.Cl.  
A61N 1/40 (2006.01)

F I  
A61N 1/40

テーマコード(参考)  
4C053

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 17 頁)

(21) 出願番号 特願2018-13215 (P2018-13215)  
(22) 出願日 平成30年1月30日 (2018.1.30)

(71) 出願人 504173471  
国立大学法人北海道大学  
北海道札幌市北区北8条西5丁目  
(74) 代理人 100105050  
弁理士 鷺田 公一  
(72) 発明者 館野 高  
北海道札幌市北区北8条西5丁目 国立大  
学法人北海道大学内  
(72) 発明者 三幣 俊輔  
北海道札幌市北区北8条西5丁目 国立大  
学法人北海道大学内  
Fターム(参考) 4C053 LL20

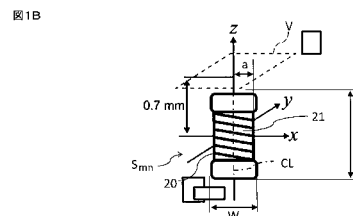
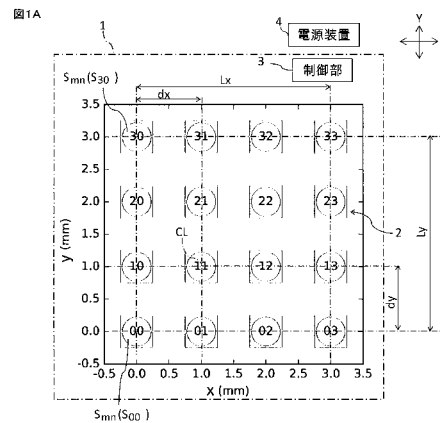
(54) 【発明の名称】 磁気コイル装置、コイル群へ印加する電流の設定方法およびコイル群へ印加する電流を設定するプログラム

(57) 【要約】

【課題】 必要な刺激強度で且つ高い空間精度で標的を効果的に刺激できるようにした磁気コイル装置、コイル群へ印加する電流の設定方法およびコイル群へ印加する電流を設定するプログラムを提供する。

【解決手段】 神経を刺激する磁気を発生させる磁気コイル装置1であって、複数の磁気コイル $S_{mn}$ からなるコイル群2と、複数の磁気コイル $S_{mn}$ のそれぞれに印加する電流を磁気コイル $S_{mn}$ 毎に独立に変化させる制御部3と、を備える。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

神経を刺激する磁気を発生させる磁気コイル装置であって、  
 複数の磁気コイルからなるコイル群と、  
 前記複数の磁気コイルのそれぞれに印加する電流を前記磁気コイル毎に独立に変化させる制御部と、  
 を備える磁気コイル装置。

## 【請求項 2】

前記制御部は目的関数が小さくなるように前記電流の変化量を制御し、  
 前記目的関数は、前記コイル群によって生成されることが推定される電場分布と目標とする目標電場分布との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、前記電流を変化させる前記磁気コイルの数が多くなるほど大きくなる関数である請求項 1 に記載の磁気コイル装置。

10

## 【請求項 3】

前記目的関数は、  
 前記推定される電場分布と前記目標電場分布との誤差に関する誤差項に、電流を変化させる磁気コイルの数が増えることに対するペナルティを与える正則化項を加えた関数である請求項 2 に記載の磁気コイル装置。

## 【請求項 4】

神経を刺激する磁気を発生すると共に複数の磁気コイルよりなるコイル群に対して印加する電流の設定方法であって、  
 前記コイル群によって生成される電場分布を推定し、推定された前記電場分布と目標とする目標電場分布との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、前記印加する電流を変化させる前記磁気コイルの数が増えるほど大きくなる目的関数の値を算出するステップと、  
 前記目的関数の値が小さくなるように、前記電流の変化量を設定するステップと、を備えるコイル群へ印加する電流の設定方法。

20

## 【請求項 5】

前記推定された電場分布の電場の強さを前記目標電場分布の電場の強さに近づけるために、前記設定された電流の変化量を補正するステップをさらに備える、請求項 4 に記載のコイル群へ印加する電流の設定方法。

## 【請求項 6】

神経を刺激する磁気を発生させると共に複数の磁気コイルよりなるコイル群について、電場分布を推定し、推定された前記電場分布と目標とする目標電場分布との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、印加する電流を変化させる前記磁気コイルの数が増えるほど大きくなる目的関数の値を算出するステップと、  
 前記目的関数の値が小さくなるように、前記電流の変化量を設定するステップと、をコンピュータに実行させる  
 コイル群へ印加する電流を設定するプログラム。

30

## 【請求項 7】

前記推定された電場分布の電場の強さを前記目標電場分布の電場の強さに近づけるために、前記設定された電流の変化量を補正するステップをさらに実行させる、請求項 6 に記載のコイル群へ印加する電流を設定するプログラム。

40

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、複数の磁気コイルよりなるコイル群から神経を刺激する磁気を発生させる磁気コイル装置、コイル群へ印加する電流の設定方法およびコイル群へ印加する電流を設定するプログラムに関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

薬物治療が必ずしも有効でない神経疾患患者に対する治療法として、経頭蓋磁気刺激療

50

法がある。経頭蓋磁気刺激療法では、磁気コイルを使用して磁気を発生させ、この磁気によって中枢神経の特定部位に刺激を加えることで疾患の治療を行う（例えば特許文献1および特許文献2参照）。治療に必要な強さ（以下「刺激強度」ともいう）の刺激を加えることができるよう、磁気コイルには、直径が10cm程度の比較的大型の磁気コイルが使用される。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特開2017-023221号公報

【特許文献2】特開2016-128001号公報

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、前記のように直径が10cm程度的大型の磁気コイルを使用した場合、そのサイズが大きいために、標的とされる中枢神経の特定部位（標的）を高い空間精度で刺激することが困難である。

【0005】

小さなサイズ（例えばサブミリサイズ）の磁気コイルを経頭蓋磁気刺激療法に使用すれば、高い空間精度で標的を刺激できるようになるが、磁気コイルの出力が低いため、磁気コイルを標的へ十分近づけないと刺激強度が不足する。

20

【0006】

本発明は、このような課題を解決するためになされたものであり、必要な刺激強度で且つ高い空間精度で標的を効果的に刺激できるようにした磁気コイル装置、コイル群へ印加する電流の設定方法およびコイル群へ印加する電流を設定するプログラムを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記目的を達成するために、本発明の磁気コイル装置は、神経を刺激する磁気を発生させる磁気コイル装置であって、複数の磁気コイルからなるコイル群と、前記複数の磁気コイルのそれぞれに印加する電流を前記磁気コイル毎に独立に変化させる制御部と、を備える。

30

【0008】

上記目的を達成するために、本発明のコイル群へ印加する電流の設定方法は、神経を刺激する磁気を発生すると共に複数の磁気コイルよりなるコイル群に対して印加する電流の設定方法であって、前記コイル群によって生成される電場分布を推定し、推定された前記電場分布と目標とする目標電場分布との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、前記印加する電流を変化させる前記磁気コイルの数が多くなるほど大きくなる目的関数の値を算出するステップと、前記目的関数の値が小さくなるように、前記電流の変化量を設定するステップと、を備える。

【0009】

上記目的を達成するために、本発明のコイル群へ印加する電流を設定するプログラムは、神経を刺激する磁気を発生させると共に複数の磁気コイルよりなるコイル群について、電場分布を推定し、推定された前記電場分布と目標とする目標電場分布との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、印加する電流を変化させる前記磁気コイルの数が多くなるほど大きくなる目的関数の値を算出するステップと、前記目的関数の値が小さくなるように、前記電流の変化量を設定するステップと、をコンピュータに実行させる。

40

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、必要な刺激強度で且つ高い空間精度で標的を効果的に刺激できる。

【図面の簡単な説明】

50

## 【 0 0 1 1 】

【図 1】磁気コイル装置の構成を説明するための模式図であって、図 1 A は磁気コイル装置の構成を示す平面図、図 1 B は磁気コイルの構成を示す正面図である。

【図 2】8 字コイル様電場分布を多配列コイルに重ねて示す模式図である。

【図 3】目標電場分布を多配列コイルに重ねて示す模式図である。

【図 4】実施例 1 で求めた刺激パラメータを使用した際の推定電場分布を多配列コイルに重ねて示す模式図である。

【図 5】実施例 1 における最小化問題を解く際の計算の繰り返し回数に対する二次元相関係数（電場分布および刺激パラメータについての各二次元相関係数）の変遷を示す模式図である。

10

【図 6】実施例 1 における最小化問題を解く際の計算の繰り返し回数に対する目的関数の変遷を示す模式図である。

【図 7】実施例 1 における刺激パラメータの桁数差を各磁気コイルについて示す模式図である。

【図 8】実施例 2 で求めた刺激パラメータを使用した際の推定電場分布を多配列コイルに重ねて示す模式図である。

【図 9】実施例 2 における最小化問題を解く際の計算の繰り返し回数に対する二次元相関係数（電場分布および刺激パラメータについての各二次元相関係数）の変遷を示す模式図である。

【図 10】実施例 2 における最小化問題を解く際の計算の繰り返し回数に対する目的関数の変遷を示す模式図である。

20

【図 11】実施例 2 における刺激パラメータの桁数差を各磁気コイルについて示す図である。

## 【 発明を実施するための形態 】

## 【 0 0 1 2 】

以下、本発明の実施の形態に係る磁気コイル装置、コイル群へ印加する電流の設定方法およびコイル群へ印加する電流を設定するプログラムについて、図面を参照しながら説明する。

## 【 0 0 1 3 】

以下に示す実施の形態（実施例を含む。以下、同様。）はあくまでも例示に過ぎず、以下の実施の形態で明示しない種々の変形や技術の適用を排除するものではない。また、実施の形態の各構成は、それらの趣旨を逸脱しない範囲で種々変形することができる。さらに、実施の形態の各構成は、必要に応じて取捨選択することができ、あるいは適宜組み合わせることができる。

30

## 【 0 0 1 4 】

なお、実施の形態を説明するための全図において、同一要素には原則として同一の符号を付し、その説明を省略することもある。

## 【 0 0 1 5 】

以下では、便宜上、互い直交する X 方向（第二方向）、Y 方向（第三方向）および Z 方向（第一方向）のうち、X 方向および Y 方向をそれぞれ水平方向とし、Z 方向を鉛直方向として説明する。

40

## 【 0 0 1 6 】

## [ 1 . 磁気コイル装置の構成 ]

磁気コイル装置 1 の構成について図 1 A および図 1 B を参照して説明する。

図 1 A および図 1 B は本発明の実施の形態における磁気コイル装置 1 の構成を説明するための模式図である。図 1 A は磁気コイル装置 1 の構成を示す平面図、図 1 B は磁気コイル  $S_{m n}$  の構成を示す正面図である。なお、図 1 A および図 1 B では、磁気コイル  $S_{m n}$  の位置を示すための X 座標、Y 座標および Z 座標が、磁気コイル装置 1 および磁気コイル  $S_{m n}$  と共に示されている。

## 【 0 0 1 7 】

50

図1Aに示すように、磁気コイル装置1は、複数(本実施形態では16個)の磁気コイル $S_{mn}$ からなるコイル群2と、これらの磁気コイル $S_{mn}$ に印加する電流 $I_{mn}$ の大きさや所定時間当たりの変化量(本実施形態では印加電流 $I_{mn}$ の時間微分値 $dI/dt$ )を磁気コイル $S_{mn}$ 毎に独立に制御する制御部3とを備える。なお、符号 $S_{mn}$ は一部の磁気コイルにだけ付す。また、磁気コイル $S_{mn}$ に印加する電流 $I_{mn}$ を以下印加電流 $I_{mn}$ ともいう。

【0018】

制御部3には、電力を供給する磁気コイル $S_{mn}$ を選択するためのセレクタや、磁気コイル $S_{mn}$ 毎に電流の変化量を調整する調整機構が備えられている。また、制御部3は、図示しない電力ケーブルにより、電源装置4および各磁気コイル $S_{mn}$ にそれぞれ接続されている。本実施形態では、各磁気コイル $S_{mn}$ 毎の電流の変化量の設定値は、磁気コイル装置1とは独立したコンピュータにより予め計算される。なお、制御部3には、外部の電源装置4から電力が供給されるが、磁気コイル装置1自体が電源装置4を備え、その電源装置4が制御部3に電力を供給してもよい。

10

【0019】

以下、印加電流 $I_{mn}$ の時間微分値 $i_{mn}$ は神経への刺激の大きさに相関することから、この時間微分値 $i_{mn}$ を「刺激パラメータ $i_{mn}$ 」という。

【0020】

コイル群2では、磁気コイル $S_{mn}$ が、X方向およびY方向においてそれぞれ4個ずつ(4×4)設けられている。すなわち、コイル群2は、XY平面上に広がりをもつ多配列コイルである。そこで、コイル群2を以下「多配列コイル2」という。

20

【0021】

これらの磁気コイル $S_{mn}$ は、X方向およびY方向の両方向に所定の間隔をあけて並べられている。詳細には、磁気コイル $S_{mn}$ は、X方向における中心間距離 $d_x$ (X方向におけるコア21の軸心線CL間の距離)およびY方向における中心間距離 $d_y$ (Y方向におけるコア21の軸心線CL間の距離)が、本実施形態では何れも1mmに設定されている。したがって、多配列コイル2のX方向の寸法 $L_x$ は3.0mm、Y方向の寸法 $L_y$ は3.0mmとなる。なお、符号CLは一部の軸心線にだけ付し、符号 $d_x$ 、 $d_y$ は一部の中心間距離にだけ付す。

【0022】

ここで、図1Aに示されるXY座標は、図1Aにおいて最も左下に位置する磁気コイル $S_{mn}$ の軸心線CLの位置を原点(0,0)としている。そして、図1Aにおいて磁気コイル $S_{mn}$ の中央に表記されている2つの数字は、磁気コイル $S_{mn}$ のXY座標上の配列を示し、磁気コイル $S_{mn}$ におけるmおよびnは当該配列に対応する数字(座標値)を表す。

30

【0023】

また、このmおよびnを用いて、特定の磁気コイル $S_{mn}$ に印加される電流は $I_{mn}$ 、刺激パラメータは $i_{mn}$ 、磁気コイル $S_{mn}$ の中心座標は $r_{mn}$ と表される。

【0024】

図1Bに示すように、磁気コイル $S_{mn}$ は、導線(以下「巻き線」という)20がらせん状にコア21に巻き付けられた略円筒状のコイルである。各磁気コイル $S_{mn}$ は、その高さ方向の中心(つまりZ方向の中心、以下「高さ中心」ともいう)が互いに同じ高さとなるように配置されており、この高さ中心がZ方向の基準値すなわちZ座標の0(零)に設定されている。また、本実施形態では、磁気コイル $S_{mn}$ は、巻き線20の巻き数Nが21、高さ寸法(軸長)Lが1.0mm、最大幅Wが0.5mm、コイル半径a(コア21に巻かれた導線20の半径)が0.22mmに設定されている。なお、図1Bの解析領域Vについては後述する。

40

【0025】

[2.コイル群へ印加する電流の設定方法]

以下、引き続き図1Aおよび図1Bを参照しつつ、多配列コイル2の各磁気コイル $S_{mn}$

50

$n$  の刺激パラメータ  $i_{mn}$  の設定方法を説明する。各刺激パラメータ  $i_{mn}$  は、多配列コイル 2 によって解析領域  $V$  (図 1 B 参照) に生成されると推定される電場分布 (以下「推定電場分布」という)  $E_{estimated}$  と、予め決定された所望の目標電場分布  $E_{defined}$  との差が小さくなるように設定される。具体的には、推定電場分布  $E_{estimated}$  と目標電場分布  $E_{defined}$  との誤差に関する後述の目的関数  $cost(i)$  の最小化問題を解くことで、各磁気コイル  $S_{mn}$  の刺激パラメータ  $i_{mn}$  が設定される。

【0026】

なお、解析領域  $V$  は、本実施形態では、多配列コイル 2 の近傍に位置する  $XY$  平面に平行な矩形の領域である。解析領域  $V$  は、 $X$  方向および  $Y$  方向にそれぞれ所定間隔をあけて設定された多数の解析点を元とする集合である。以下、解析点の座標を座標  $r$  または解析点座標  $r$  という。

10

【0027】

まず、目的関数  $cost(i)$  および推定電場分布  $E_{estimated}$  の算出方法について説明する。

【0028】

目的関数  $cost(i)$  は、推定電場分布  $E_{estimated}$  と目標電場分布  $E_{defined}$  との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、印加電流  $I_{mn}$  を変化させる磁気コイル  $S_{mn}$  の数が多くなるほど大きくなる関数である。具体的には、解析点での目標電場  $E_{defined}(r)$  と、解析点での推定電場  $E_{estimated}(r)$  と、正則化重み係数 と、刺激パラメータ  $i_{mn}$  とを用いて下式 (1) により表される。

20

【数 1】

$$cost(i) = \sum_V (E_{defined}(r) - E_{estimated}(r))^2 + \lambda \sum_{m,n} |i_{mn}| \dots (1)$$

【0029】

ここで、推定電場  $E_{estimated}(r)$  は、多配列コイル 2 により解析点で生成されると推定される電場分布である。正則化重み係数は、目的関数  $cost(i)$  が収束しやすいように経験的に設定される定数である。なお、目的関数  $cost(i)$  の  $i$  (以下「パラメータ  $i$ 」という) は、各磁気コイル  $S_{mn}$  の刺激パラメータ  $i_{mn}$  をベクトル状または行列状に配列したパラメータである。

30

【0030】

上式 (1) の右辺の第一項は、各解析点における推定電場  $E_{estimated}(r)$  と目標電場  $E_{defined}(r)$  との誤差 (ひいては解析領域  $V$  における推定電場分布  $E_{estimated}$  と目標電場分布  $E_{defined}$  との誤差) に関する誤差項である。同右辺の第二項は、電流  $I_{mn}$  を変化させる磁気コイル  $S_{mn}$  の数が増えることに対してペナルティを与えるための正則化項であり、ここでは正則化項として  $L1$  ノルムが導入されている。

40

【0031】

変化率  $dI/dt$  (= 刺激パラメータ  $i_{mn}$ ) の電流  $I_{mn}$  を印加された磁気コイル  $S_{mn}$  が、単独で解析点において発生させると推測される推定電場  $E(r, t)$  は、下式 (2) に示す Jefeminko 方程式により算出される。

【数 2】

$$E(r, t) = -\frac{\mu_0 Na}{4\pi L} \frac{dI}{dt} \iint \frac{dldz_p}{|r - r'|} \dots (2)$$

50

## 【0032】

ここで、 $\mu_0$  は真空の透磁率、 $N$  はコイル巻数、 $a$  はコイル半径、 $l$  は巻き線20の一巻き分の長さ、 $Z_p$  は磁気コイル  $S_{mn}$  が存在する  $Z$  方向の位置 ( $[-L/2, L/2]$ )、 $r$  は解析点座標、 $r'$  は電荷が存在する領域の座標である。

## 【0033】

電流変化率  $dI/dt$  が1 ( $dI/dt = 1$ ) となる単位刺激を印加したときの推定電場  $E(r, t)$  を単位電場  $E_{template}$  と定義すると、上式(2)に基づき単位電場  $E_{template}$  は下式(3)で表される。

## 【数3】

$$E_{template} = -\frac{\mu_0 Na}{4\pi L} \iint \frac{dldz_p}{|r-r'|} \dots (3)$$

10

## 【0034】

上式(3)中の真空の透磁率  $\mu_0$ 、コイル巻数  $N$ 、コイル半径  $a$ 、解析点座標  $r$ 、巻き線20の一巻き分の長さ  $l$  (エル)、および、磁気コイル  $S_{mn}$  が存在する  $Z$  方向の位置  $Z_p$  はどれも磁気コイル  $S_{mn}$  の仕様および解析条件に基づいて一義的に決まるパラメータである。したがって、単位電場  $E_{template}$  を、解析を行う前に予め算出することができる。

20

## 【0035】

この単位電場  $E_{template}$  を上式(2)に代入すると下式(4)が得られる。

## 【数4】

$$E(r, t) = \frac{dI}{dt} E_{template} \dots (4)$$

30

## 【0036】

各磁気コイル  $S_{mn}$  の電場分布が線形性を有すると仮定すると、多配列コイル2全体が、解析点において生成すると推測される推定電場  $E_{estimated}(r)$  は、多配列コイル2を構成する各磁気コイル  $S_{mn}$  が解析点において生成すると推測される推定電場  $E(r, t)$  の総和となる。

## 【0037】

したがって、推定電場  $E_{estimated}(r)$  は、上式(4)の電流変化率  $dI/dt$  を刺激パラメータ  $i_{mn}$  と書き換えると、下式(5)のように表すことができる。

## 【数5】

$$E_{estimated}(r) = \sum_{m,n} i_{mn} E_{template}(r - r_{mn}) \dots (5)$$

40

## 【0038】

すなわち、推定電場  $E_{estimated}(r)$  は、刺激パラメータ  $i_{mn}$ 、単位電場  $E_{template}$ 、各解析点座標  $r$ 、および、磁気コイル  $S_{mn}$  の中心座標  $r_{mn}$  を用いて表すことができる。

## 【0039】

ここで、磁気コイル  $S_{mn}$  の中心座標  $r_{mn}$  とは、磁気コイル  $S_{mn}$  の  $X$  方向、 $Y$  方向

50

およびZ方向の三方向それぞれにおける中心座標である。磁気コイル $S_{00}$ の中心座標 $r_{00}$ を例に取りさらに説明すると、上述したように、磁気コイル $S_{00}$ のXY平面上の中心座標は $(0, 0)$ であり、各磁気コイル $S_{mn}$ のZ方向の中心座標は $(0)$ であるから、中心座標 $r_{00}$ は $(0, 0, 0)$ となる。

【0040】

さて、上式(5)を上式(1)に代入し、また、計算を簡略化するために、電場分布のY方向の成分のみに着目すると、上式(1)は下式(6)に書き換えられる。つまり、目的関数 $cost(i)$ は、推定電場 $E_{estimated}(r)$ のY方向の成分である推定電場 $E_{y_{estimated}}(r)$ と、目標電場 $E_{defined}(r)$ のY方向の成分である目標電場 $E_{y_{defined}}(r)$ などを用いて、下式(6)により求められる。

10

【数6】

$$cost(i) = \sum_V \left( E_{y_{defined}}(r) - \sum_{m,n} i_{mn} E_{y_{template}}(r - r_{mn}) \right)^2 + \lambda \sum_{m,n} |i_{mn}| \dots (6)$$

【0041】

そして、この目的関数 $cost(i)$ の最小化問題を解くことで、目標電場分布 $E_{y_{defined}}$ (目標電場分布 $E_{defined}$ のY方向の成分のみに着目した分布)の分布形状を精度良く再現する各磁気コイル $S_{mn}$ の刺激パラメータ $i_{mn}$ が求まる。ひいては、これらの刺激パラメータ $i_{mn}$ に対応するパラメータ $i$ (つまり、最小化問題が解かれた際の各磁気コイル $S_{mn}$ の刺激パラメータ $i_{mn}$ をベクトル状または行列状に配列したパラメータ $i$ 、以下「パラメータ $i_{estimated}$ 」という)が求まる。

20

【0042】

その後、目標電場分布 $E_{y_{defined}}$ で定めた刺激強度を満たすように、各磁気コイル $S_{mn}$ の刺激パラメータ $i_{mn}$ とパラメータ $i_{estimated}$ とを定数倍する。すなわち、推定電場分布 $E_{y_{estimated}}$ (推定電場分布 $E_{estimated}$ のY方向の成分のみに着目した分布)における電場の強度が、目標電場分布 $E_{y_{defined}}$ における電場の強度に一層近い値となるように補正を行う(以下、この補正を「スケールリング」という)。本実施形態では、下式(7)に示すように、ある基準座標点 $r_B$ における目標電場 $E_{defined}(r_B)$ の電場の強さと、同基準座標点 $r_B$ における推定電場 $E_{y_{estimated}}(r_B)$ の電場の強さとの比を用いてパラメータ $i_{estimated}$ をスケールリングしてパラメータ $i_{scaled}$ を求める。そして、このパラメータ $i_{scaled}$ から、各磁気コイル $S_{mn}$ におけるスケールリングされた刺激パラメータ $i_{mn}$ を求める。

30

【数7】

$$i_{scaled} = \frac{E_{y_{defined}}(r_B)}{E_{y_{estimated}}(r_B)} i_{estimated} \dots (7)$$

40

以上により、目標電場分布 $E_{y_{defined}}$ の分布形状と刺激強度とを共に精度良く再現する各磁気コイル $S_{mn}$ の刺激パラメータ $i_{mn}$ とパラメータ $i_{scaled}$ が求まる。

【0043】

最小化問題を解くためには、目的関数 $cost(i)$ の値が収束するまで目的関数 $cost(i)$ を繰り返し計算する必要がある。上述したように磁気コイル $S_{mn}$ の仕様および解析条件に基づいて予め算出できる単位電場 $E_{template}$ を、目的関数 $cost$

50



(i) の計算に使用することで、最小化問題を解く際の計算量が削減される。

【0044】

目的関数  $cost(i)$  の最小化問題を解くための計算には、コンピュータが使用され、コンピュータには、そのためのプログラムが記憶されている。つまり、多配列コイル2の推定電場分布  $E_{estimated}$  を算出し、目標電場分布  $E_{defined}$  と推定電場分布  $E_{estimated}$  との差が大きくなるほど大きくなり、且つ、印加電流  $I_{mn}$  を変化させる磁気コイル  $S_{mn}$  の数が増えるほど大きくなる目的関数  $cost(i)$  の値を算出するステップと、目的関数  $cost(i)$  が小さくなるように各刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定するステップと、推定電場分布  $E_{estimated}$  の電場の強さを目標電場分布  $E_{defined}$  の電場の強さに近づけるために、各刺激パラメータ  $i_{mn}$  を補正するステップとをコンピュータに実行させるプログラムが、コンピュータに記憶されている。なお、各刺激パラメータ  $i_{mn}$  を補正するステップを設けなくとも、推定電場分布  $E_{estimated}$  の電場の強さが、実用上十分な精度で目標電場分布  $E_{defined}$  の電場の強さを再現していれば、この補正するステップを省略してもよい。

10

【0045】

本実施形態では、この刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定（計算）するコンピュータとしての機能を磁気コイル装置1とは独立したコンピュータに持たせているが、当該機能を磁気コイル装置1の制御部3に持たせてもよい。本実施形態のように磁気コイル装置1とは独立したコンピュータにより刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定する場合には、この刺激パラメータ  $i_{mn}$  が制御部3に入力され、記憶される。制御部3により刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定（設定）する場合には、磁気コイル装置1には、目標電場分布  $E_{defined}$  などを制御部3に入力する入力装置が設けられる。

20

【0046】

[3. 作用効果]

(1) 磁気コイル装置1では、複数の磁気コイル  $S_{mn}$  により多配列コイル2を構成し、さらに、磁気コイル  $S_{mn}$  のそれぞれに印加する電流  $I_{mn}$  を、制御部3が磁気コイル  $S_{mn}$  毎に独立に変化させる。これにより、電流  $I_{mn}$  の所定時間当たりの変化量（刺激パラメータ）  $i_{mn}$  を、磁気コイル  $S_{mn}$  毎に独立に設定することができ、多配列コイル2により、必要十分な強度で中枢神経の刺激に適した所望の目標電場分布  $E_{defined}$  を再現できる。

30

【0047】

磁気コイル装置1では複数の磁気コイル  $S_{mn}$  により電場分布を発生させるので、単一の磁気コイルを使用する場合に比べて、サイズが小さい磁気コイルで必要十分な強度の電場を発生させることができる。磁気コイルはサイズが小さいほど高い空間精度で標的を刺激することができるので、本実施形態の磁気コイル装置1によれば、標的となる中枢神経の特定部位を高い空間精度で刺激することができる。

【0048】

したがって、本発明の実施の形態の磁気コイル装置1によれば、必要な刺激強度で且つ高い空間精度で標的を効果的に刺激できる。

【0049】

(2) 本発明の実施の形態によれば、磁気コイル装置1の推定電場分布  $E_{estimated}$  を推定する。そしてこの推定電場分布  $E_{estimated}$  と目標電場分布  $E_{defined}$  との差が大きくなるほど大きくなり、印加電流  $I_{mn}$  を変化させる磁気コイル  $S_{mn}$  の数が増えるほど大きくなる目的関数  $cost(i)$  を用い、この目的関数  $cost(i)$  が小さくなるよう、電流の変化量（刺激パラメータ）  $i_{mn}$  を設定する。

40

【0050】

したがって、磁気コイル装置1が発生する電場分布を所望の目標電場分布  $E_{defined}$  とすることができるとともに、複数の磁気コイル  $S_{mn}$  の内、印加電流  $I_{mn}$  を変化させる磁気コイル  $S_{mn}$ （つまり電流を供給して電場分布の生成に使用する磁気コイル  $S_{mn}$ ）を少なくでき、消費電力の抑制を図ることができる。

50

【 0 0 5 1 】

[ 4 . 実施例 ]

コンピュータを使用して目的関数の最小化問題を解くことによって、各磁気コイル  $S_{mn}$  の印加電流  $I_{mn}$  を設定する実験をシミュレーションにより行った。以下、この実験について説明する。

【 0 0 5 2 】

( 実施例 1 )

実施例 1 として、上式 ( 6 ) に示す正則化項を含む目的関数  $cost(i)$  の最小化問題を解いて各磁気コイル  $S_{mn}$  の刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定した。

【 0 0 5 3 】

( 実施例 2 )

実施例 2 として、下式 ( 8 ) に示す目的関数  $cost(i)$  を解いて各磁気コイル  $S_{mn}$  の刺激パラメータ  $i_{mn}$  を設定した。目的関数  $cost(i)$  は、上式 ( 6 ) の右辺第二項の正則化項を省略した関数である。

【 数 8 】

$$cost(i)' = \sum_V \left( E_{y\ defined}(\mathbf{r}) - \sum_{m,n} i_{mn} E_{y\ template}(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{mn}) \right)^2 \quad \dots (8)$$

10

20

【 0 0 5 4 】

[ 4 - 1 . 磁気コイル装置の仕様、実験条件および実験環境 ]

実験には、図 1 A および図 1 B に示す上述の磁気コイル装置 1 を使用した。磁気コイル装置 1 の仕様は上述したが下表 1 にまとめる。

【 表 1 】

磁気コイル $S_{mn}$ の高さ寸法 $L$	1. 0 mm
磁気コイル $S_{mn}$ の幅 $W$	0. 5 mm
磁気コイル $S_{mn}$ のコイル半径 $a$	0. 2 2 mm
磁気コイル $S_{mn}$ の巻数 $N$	2 1
磁気コイル $S_{mn}$ の中心間距離	X 方向の中心間距離 $d_x = 1$ mm Y 方向の中心間距離 $d_y = 1$ mm
多配列コイルの寸法	$L_x \times L_y = 3. 0$ mm $\times$ $3. 0$ mm (軸心線 $CL$ 基準)

30

【 0 0 5 5 】

実験条件は下表 2 に示すとおりである。つまり、解析領域  $V$  は、 $X$  座標については  $- 0. 5$  mm  $\sim$   $3. 5$  mm の範囲で規定され、 $Y$  座標については  $- 0. 5$  mm  $\sim$   $3. 5$  mm の範囲で規定され、 $Z$  座標については  $0. 7$  mm で規定される領域である。すなわち、解析領域  $V$  は、 $XY$  平面に平行な正方形の領域であって多配列コイル 2 の僅かに上方に位置する領域である。また、解析領域  $V$  内には、 $401 \times 401$  の多数の解析点が、 $X$  方向および  $Y$  方向にそれぞれ  $0. 01$  mm の等間隔で配置されている。

40

【 0 0 5 6 】

また、目的関数  $cost(i)$  の最小化問題を解く際の刺激パラメータ  $i_{mn}$  の初期値 ( 初期パラメータ  $i_{mn}$  ) は 0 ( 零 ) とし、目的関数  $cost(i)$  の正則化重み係数は  $10^{-3}$  とした。

【 0 0 5 7 】

50

さらに、目的関数  $\text{cost}(i)$  の最小化問題を解くための計算手法には、目的関数の勾配情報を必要としない直線探索法である修正 Powell 法を用いた。

【0058】

$n$  回目の目的関数  $\text{cost}(i)$  の評価値と  $(n-1)$  回目の目的関数  $\text{cost}(i)$  の評価値との相対誤差が  $10^{-4}$  以下になったとき、計算が収束したと判断し、そのときの刺激パラメータ  $i_{mn}$  を目標電場分布  $E_{y \text{ defined}}$  を再現する刺激パラメータ  $i_{mn}$  とした。なお、目標電場分布  $E_{y \text{ defined}}$  は、目標電場分布  $E_{\text{ defined}}$  の  $Y$  方向の成分に着目したものである。

【表2】

解析領域 $V$	$Z=0.7\text{mm}$ , $X, Y=[-0.5, 3.5]\text{mm}$ 、 解析点は、 $0.01\text{mm}$ 刻みの計 $401 \times 401$ 点
初期パラメータ $i_{mn}$	0 (零)
正則化重み係数 $\lambda$	$10^{-3}$
最小化方法	修正 Powell 法
収束条件	目的関数 $\text{cost}(i)$ の相対誤差 $\varepsilon \leq 10^{-4}$

10

【0059】

実験環境は下表3の通りである。

【表3】

コンピュータ	RAM: 20GB CPU: Core i7-2600
OS	64 bit Windows 10
実装	Python3.5
最小化	SciPy optimize.minimize 関数

20

【0060】

[4-2. 目標電場分布の設計]

目標電場分布  $E_{y \text{ defined}}$  の設計について、図2および図3を参照して説明する。

【0061】

図2は、8字コイル様電場分布  $E_y$  を、多配列コイル2に重ねて示す平面図である。また、 $X$  座標および  $Y$  座標が共に表示されている。

【0062】

図3は、目標電場分布  $E_{\text{ defined}}$  を多配列コイル2に重ねて示す平面図である。また、 $X$  座標、 $Y$  座標および  $Z$  座標が共に表示されている。

【0063】

図2および図3では、電場の強さの同じ箇所を線でそれぞれ結んで示している。また、色が薄い領域ほどプラス側により大きな電場を示す。

【0064】

図2に示す8字コイル様電場分布  $E_y$  は、互いに隣接する磁気コイル  $S_{21}$  と磁気コイル  $S_{22}$  とに逆向きの電流を流したときの  $Y$  方向についての電場分布の推定分布である。詳しくは、この電場分布は、上式(5)を使用して計算した各解析点の電場分布を重ね合わせることにより、経頭蓋磁気刺激療法で実績のある8字コイルにおける解析領域  $V$  の電場分布を再現したものである。

【0065】

図3に示す電場分布は、図2に示す8字コイル様電場分布  $E_y$  を解析領域  $V$  の全域にわ

30

40

50

たつて参考にしつつ、簡略化して設計したモデルM1である。このモデルM1を目標電場分布  $E_{defined}$  とした。

【0066】

[4-3. 実験結果]

図4～図11を参照して実験結果について説明する。

【0067】

図4は、実施例1で求めた刺激パラメータ  $i_{mn}$  を使用した際の推定電場分布  $E_{estimated}$  を示す図である。

【0068】

図5は、実施例1における繰り返し回数  $n_{iter}(iteration)$  に対する電場分布および刺激パラメータについての二次元相関係数（以下「相関係数」という）  $R_E, R_i(Similarity)$  の変遷を示す図である。繰り返し回数  $n_{iter}$  とは、相対誤差が  $10^{-4}$  以下になるまでに繰り返された計算の回数である。

10

【0069】

図6は、実施例1における繰り返し回数  $n_{iter}(iteration)$  に対する目的関数  $cost(i)(Cost\ value)$  の変遷を示す図である。

【0070】

図7は、実施例1における刺激パラメータ  $i_{mn}$  の桁数差  $d_{mn}$  を各磁気コイル  $S_{mn}$  について示す図である。

【0071】

図8は、実施例2で求めた刺激パラメータ  $i_{mn}$  を使用した際の推定電場分布  $E_{estimated}$  を示す図である。

20

【0072】

図9は、実施例2における繰り返し回数  $n_{iter}(iteration)$  に対する相関係数  $R_E, R_i(Similarity)$  の変遷を示す図である。

【0073】

図10は、実施例2における繰り返し回数  $n_{iter}(iteration)$  に対する目的関数  $cost(i)(Cost\ value)$  の変遷を示す図である。

【0074】

図11は、実施例2における刺激パラメータ  $i_{mn}$  の桁数差  $d_{mn}$  を各磁気コイル  $S_{mn}$  について示す図である。

30

【0075】

ここで、相関係数  $R_E, R_i$  および桁数差  $d_{mn}$  について説明する。

【0076】

まず、相関係数  $R_E, R_i$  について説明する。相関係数  $R(A, B)$  は下式(9)により求められる。

【数9】

$$R(A, B) = \frac{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})(B_{mn} - \bar{B})}{\sqrt{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})^2} \sqrt{\sum_m \sum_n (B_{mn} - \bar{B})^2}} \quad \dots(9)$$

40

【0077】

上式(9)により電場分布に関する相関係数  $R_E$  を求める場合、 $A_{mn}$  および  $A$  の平均値 ( $A$  バー) は、目標電場分布  $E_{defined}$  における各解析点の電場の強さおよび電場の強さの平均値であり、 $B_{mn}$  および  $B$  の平均値 ( $B$  バー) は、推定電場分布  $E_{estimated}$  における各解析点の電場の強さおよび電場の強さの平均値である。

【0078】

上式(9)により刺激パラメータ  $i_{mn}$  に関する相関係数  $R_i$  を求める場合、 $A_{mn}$  お

50

よび A の平均値は、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  における各刺激パラメータ  $i_{mn}$  およびこれらの刺激パラメータ  $i_{mn}$  の平均値であり、 $B_{mn}$  および B の平均値は、推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  における各刺激パラメータ  $i_{mn}$  およびこれらの刺激パラメータ  $i_{mn}$  の平均値である。

【0079】

次いで、桁数差  $d_{mn}$  について説明する。各桁数差  $d_{mn}$  は、下式(10)で示すように、刺激パラメータ  $i_{mn}$  の絶対値  $|i_{mn}|$  の常用対数と、パラメータ  $i$  の絶対値の常用対数の最小値(すなわち各刺激パラメータ  $i_{mn}$  の絶対値に関して常用対数を取り、これらの常用対数の中の最小値)とを使用して求められる。

【数10】

$$d_{mn} = \log_{10}(|i_{mn}|) - (\min(\log_{10}(|i|)) - 1) \dots (10)$$

10

【0080】

桁数差  $d_{mn}$  の「m」および「n」は磁気コイル  $S_{mn}$  の「m」および「n」と同様に、磁気コイルの配列を示し、例えば桁数差  $d_{21}$  は、Y座標が2.0mm、X座標が1.0mmに位置する磁気コイル  $S_{21}$  の桁数差を表す。図7および図11は、磁気コイルの配列を示す「m」および「n」並びに桁数差  $d_{mn}$  を座標値としている。

20

【0081】

[4-3-1.実施例1(正則化項あり)の評価]

図4~図7を参照して実施例1について評価する。

【0082】

実施例1の推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  を図4に示し、この  $E_{y\_estimated}$  に関する相関係数  $R_E, R_i$  を図5に示す。図5に「」で示す相関係数  $R_E$  は、目的関数  $cost(i)$  の値が収束した時点で0.991であり、推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  は目標電場分布  $E_{y\_defined}$  (図3参照)を精度良く再現できた。さらに、図5に「」で示す相関係数  $R_i$  は、目的関数  $cost(i)$  の値が収束した時点で1.00であり、図4の推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  に対応する各刺激パラメータ  $i_{mn}$  は、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  (図3参照)を設計した際の各刺激パラメータ  $i_{mn}$  を精度良く再現できた。

30

【0083】

また、図6に示すように、「」で示す目的関数  $cost(i)$  の値が収束するまでの計算の繰り返し回数  $niter$  は5回(演算時間1分55秒)であり、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  を再現する刺激パラメータ  $i_{mn}$  を比較的少ない繰り返し回数  $niter$  で効率的に求めることができた。

【0084】

なお、図6には、参考までに、上式(6)における右辺第一項(least square)の値を「+」で、上式(6)における右辺第二項の正則化項(L1 norm)の値を「x」で示してある。

40

【0085】

また、正則化項を用いた結果、図7に示すように実施例1における桁数差  $d_{mn}$  の分布は、磁気コイル  $S_{mn}$  によって桁数差  $d_{mn}$  に大きな差のあるスパース(疎)な分布となった。つまり、磁気コイル  $S_{21}, S_{22}$  に同程度の強度の刺激が印加され、その他の磁気コイル  $S_{mn}$  は、磁気コイル  $S_{21}, S_{22}$  に比べると桁数差  $d_{mn}$  が半分以下となる結果が得られた。すなわち、磁気コイル  $S_{mn}$  の内、磁気コイル  $S_{21}, S_{22}$  だけを使用する電力効率の高い使用パターンに近似した解が得られた。

【0086】

[4-3-2.実施例2(正則化項なし)の評価]

50

図8～図11を参照して実施例2について評価する。

【0087】

実施例2の推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  を図8に示し、この  $E_{y\_estimated}$  に関する相関係数  $R_E, R_i$  を図9に示す。図9に「 $\square$ 」で示す相関係数  $R_E$  は、目的関数  $cost(i)$  の値が収束した時点で0.992であり、推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  は目標電場分布  $E_{y\_defined}$  (図3参照) を精度良く再現できた。さらに、図9に「 $\square$ 」で示す相関係数  $R_i$  は、目的関数  $cost(i)$  の値が収束した時点で0.999であり、図8の推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  に対応する各刺激パラメータ  $i_{mn}$  は、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  (図3参照) を設計した際の各刺激パラメータ  $i_{mn}$  を精度良く再現できた。

10

【0088】

また、図10に「 $\square$ 」で示す目的関数  $cost(i)$  の値が収束するまでの計算の繰り返し回数  $niter$  は15回(演算時間1分57秒)であり、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  を再現する刺激パラメータ  $i_{mn}$  が求まるまでの繰り返し回数  $niter$  は、実施例1に比べると多い回数となった。

【0089】

また、正則化項を用いなかった結果、図11に示すように実施例2における各桁数差  $d_{mn}$  の分布は、実施例1に比べると、桁数差  $d_{mn}$  の違いが磁気コイル  $S_{mn}$  間で少ないものとなった。すなわち、使用する磁気コイル  $S_{mn}$  が多い結果となった。

【0090】

このように、実施例1に比べて目的関数  $cost(i)$  の最小化問題を解くまでの時間が長かったり、スパース(疎)な解が得られなかったりしたが、正則化項を使用しない実施例2においても目標電場分布  $E_{y\_defined}$  を精度良く再現することができた。

20

【0091】

[5.その他]

(1) 多配列コイル2や磁気コイル  $S_{mn}$  の個数や寸法や配置等は、前記の実施の形態で例示されたものに限定されず適宜変更可能である。例えば、複数の磁気コイル  $S_{mn}$  をX方向、Y方向およびZ方向の何れかの方向に一列に並べて、多配列コイル2を構成してもよい。また、多配列コイル2を構成する複数の磁気コイル  $S_{mn}$  の軸心線CLを同一方向に向けなくてもよい。さらには、複数の磁気コイル  $S_{mn}$  を球面のような曲面に沿って広がるように並べて、多配列コイル2を構成してもよい。

30

【0092】

(2) 磁気コイル  $S_{mn}$  は、前記の実施の形態で例示されたものに限定されず、種々の種類のものを使用できる。例えば、フィルム型や積層タイプのような非巻線型のコイルを使用できる。このような非巻線型のコイルにおいても、その仕様から単位電場  $E_{template}$  を求めることができる場合には、目的関数  $cost(i)$  の計算に単位電場  $E_{template}$  を使用するのが好ましい。

【0093】

(3) 目的関数は、前記の実施の形態で例示されたものに限定されず、適宜変更可能である。例えば、正則化項にL1ノルムに替えてL2ノルムを使用してもよい。

40

【0094】

(4) 前記の実施の形態では、計算の簡略化の一例として、電場分布のY方向の成分のみに着目して目的関数  $cost(i)$  を計算したが、電場分布のX方向の成分のみ、またはZ方向の成分のみに着目して目的関数  $cost(i)$  を計算することもできる。さらには、電場分布におけるX方向、Y方向およびZ方向の3方向の内の2方向の成分のみに着目して目的関数  $cost(i)$  を計算することもできる。もちろん、電場分布のX方向、Y方向およびZ方向の全3方向に着目して目的関数  $cost(i)$  を計算することもできる。

【0095】

(5) 推定された刺激パラメータ  $i_{mn}$  やパラメータ  $i_{estimated}$  のスケーリ

50

ングの方法は、前記の実施の形態で例示されてものに限定されず、適宜変更可能である。例えば、基準座標点  $r_B$  における電場の強さの比を用いて定数倍することに替えて、目標電場分布  $E_{y\_defined}$  における最大の電場の強さと、推定電場分布  $E_{y\_estimated}$  における最大の電場の強さとの比を用いて定数倍してもよい。または、先ずは、目標電場分布  $E_{defined}$  の分布形状のみを設計し、この分布形状を再現できるように推定電場分布  $E_{estimated}$  を求めるようにしてもよい。その後、別のプロセスにより、目標電場分布  $E_{defined}$  の電場の強さを求め、この電場の強さに近づくように推定電場分布  $E_{estimated}$  の電場の強さをスケーリングするようにしてもよい。

【符号の説明】

10

【0096】

- 1 磁気コイル装置
- 2 コイル群（多配列コイル）
- 3 制御部
- 4 電源装置
- 20 巻き線
- 21 コア
- CL 軸心線
- $cost(i), cost(i)$  目的関数
- $dx, dy$  磁気コイル  $S_{mn}$  の中心間距離
- $E_{defined}, E_{y\_defined}$  目標電場分布
- $E_{defined}(r)$  目標電場
- $E_{estimated}, E_{y\_estimated}$  推定電場分布
- $E_{estimated}(r)$  推定電場
- $E_{template}$  単位電場
- $Lx, Ly$  多配列コイル2の寸法
- $S_{mn}$  磁気コイル
- V 解析領域
- $I_{mn}$  印加電流
- $i_{mn}$  刺激パラメータ
- $i, i_{estimated}, i_{scaled}$  パラメータ
- $r$  解析領域 V における解析点座標
- $r_{mn}$  磁気コイル  $S_{mn}$  の中心座標

20

30

【 図 1 】

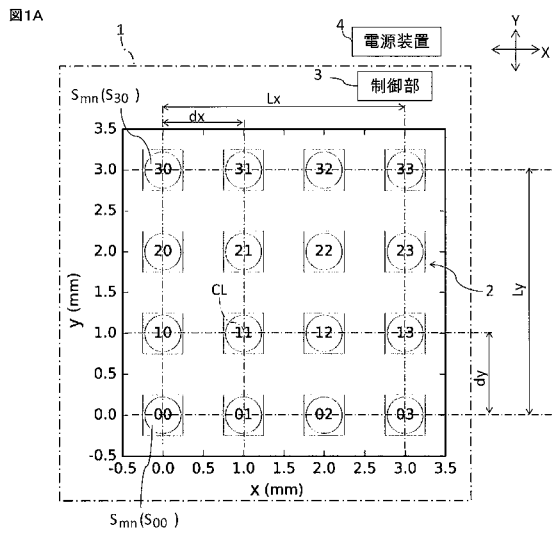
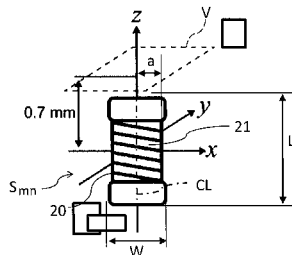
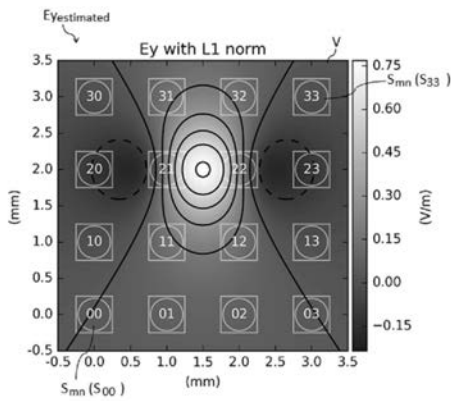


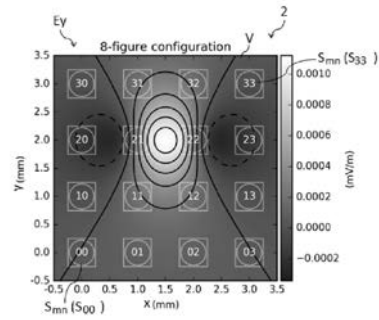
図1B



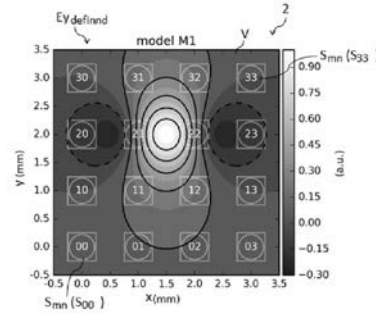
【 図 4 】



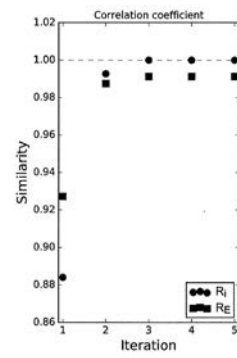
【 図 2 】



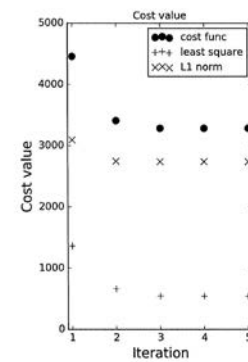
【 図 3 】



【 図 5 】

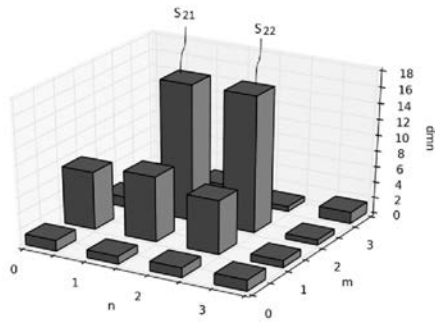


【 図 6 】

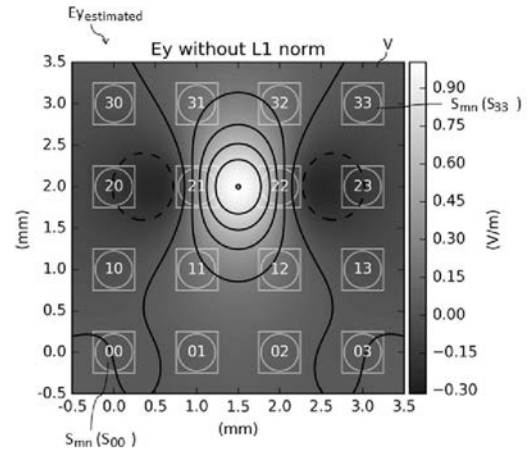




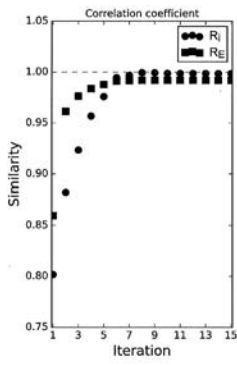
【 図 7 】



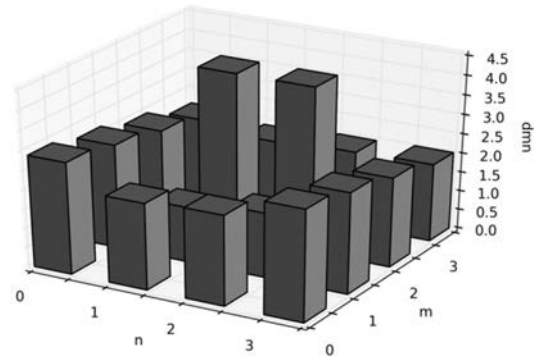
【 図 8 】



【 図 9 】



【 図 1 1 】



【 図 1 0 】

