

特集 生体モデル

電磁場解析のための生体モデル

Numerical Models for Analyses of Electromagnetic Fields in Living Bodies

上野 照剛^{*1}, 関野 正樹^{*1}

Shoogo UENO, Masaki SEKINO

This paper reviews recent advances in numerical models for analyses of electromagnetic fields in living bodies. The process for constructing a model consists of acquisition of cross-sectional images, segmentation of the images into tissues, and measurements of dielectric properties of the tissues. Non-invasive imaging techniques for electric properties potentially enable construction of numerical models for each subject. The numerical models have numerous applications such as evaluations of biological effects of electromagnetic fields, calculations of current distributions in electric stimulation and magnetic stimulation, and current source estimations in electroencephalography and magnetoencephalography.

Keywords: numerical model, living body, electromagnetic field, magnetic resonance imaging, magnetic stimulation, magnetoencephalography.

1 はじめに

近年、携帯電話や電力線から発せられる電磁場を始めとして、人体が電磁場に曝される機会が増えつつあり、電磁場の人体影響の問題は社会的に高い関心を集めている。また、電気刺激や磁気刺激、磁気共鳴イメージング、温熱療法などのように、電磁場を用いた診断や治療が広く普及している。さらに、そもそも神経や筋肉の活動は、細胞内外間のイオンの移動に由来するので、脳や神経、心臓、筋肉などには、自発的かつ頻りに電流が流れている。生体内に生じるこれらの電氣的現象を解析するためには、生体の形状や電氣的特性を記述したモデルを構築することが必要である。生体の電氣的現象は、個体あるいは臓器レベルで考える場合と、細胞レベルで考える場合とで、モデル構築や解析の手法が大きく異なるが、以下では前者に限定して議論を進める。

生体は一般に多くの種類の組織、例えば筋肉や脂肪、骨などから構成される。各組織は異なる電氣的特性、すなわち導電率、誘電率、透磁率を持つうえに、組織間の境界の形状は三次元的かつ極めて複雑である。各組織の内部でも電氣的特性は必ずしも一様ではなく、加えて電氣的特性は電磁場の周波数や方向にも依存する。電氣的特性の空間分布を非侵襲にイメージングす

るための方法も模索されており[1-3]、これらが実用化されれば、生体モデルの構築に極めて有用である。しかし、これらの方法を電磁場解析に応用するためには、空間分解能等の点でまだ課題が残されている。現状では、組織の形状あるいは境界のデータの作成と、電氣的特性の測定とを別に行うのが一般的である。すなわち、断層像をもとに生体の各部を数十種類程度の組織に分割し、それぞれの組織に電氣的特性を割り当てることでモデルを構築する。

本論文では、電氣的特性や組織の形状を測定する技術の現状をまとめ、生体モデルの具体例を示す。また、生体モデルを応用した電磁場解析の一部を紹介する。

2 電磁場解析のための生体モデルの構築

2.1 断層像の取得

ヒトあるいは動物個体から、生体モデルを構築するプロセスは、まず個体の全身または必要部分の連続した断層像を得ることから始まる。断層像を得る方法は、磁気共鳴イメージング(magnetic resonance imaging: MRI)やX線断層撮影(computed tomography: CT)などの非侵襲イメージング技術を用いるものと、個体を直接スライスするものとに分類できる。例えばMRIを用いれば、数百 μm から数mmの空間分解能で、数十分から数時間以内に、個体全体の3次元的な画像を得ることができる。また、画像を取得する方法やパラメータを変えれば、組織の様々な物理量、例えば水素原子の

連絡先: 上野 照剛, 〒113-0033 文京区本郷 7-3-1, 東京大学大学院医学系研究科,

e-mail: ueno@medes.m.u-tokyo.ac.jp

^{*1} 東京大学

密度や核磁気緩和時間，拡散係数などに依存した明暗を持つ画像が得られる。加えて血流や神経線維などを選択的に強調することも可能である。しかし，画像の

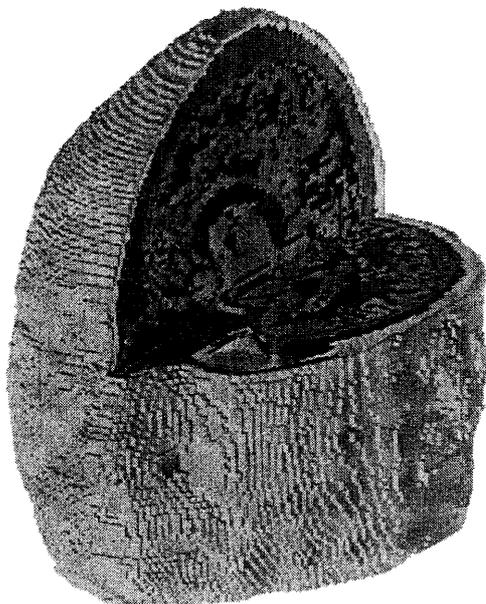


Fig. 1 Three-dimensional view of a human head model. The model was developed by the Brooks Air Force Base [5].

明暗のみから組織の種類を正確に特定するのは，場所によっては困難なこともある。また，イメージングの手法に特有の，画像の歪み(アーチファクト)が混入することも多い。それに対して，個体を直接スライスして断面を撮影する方法は，多くの手間を要するものの，断面から組織の分類を行う作業は比較的容易である。生体においては，関節の動きや，成長，個体差，病変などの様々な要因による形状の変化が生じ，電磁場を解析する目的によってはこれらの変化を無視できないことも多い。特に医療分野に生体モデルを応用するにあたっては，非侵襲の手法のみを用いて形状データを作成する技術を確認することが極めて重要である。

ヒトの全身の断層像が，National Library of MedicineのVisible Human Projectにより公開されている[4]。このデータベースは，男性と女性の各1例について，それぞれCT，MRI，低温切開片(cryosection)から成る。断層像は水平断(transverse)方向であり，男性は1 mm，女性は3分の1 mmのスライス間隔である。

2.2 組織の分割

断層像の取得が完了したら，続いて断層像上の異なる組織の間に境界線を引き，組織の分割(segmentation)を行う必要がある。1000枚を超える断層像の組織分割を全て手作業で行うのは膨大な時間と労力を要するが，現在広く普及しているモデルでは，組織分割は手作業を基本としていることが多い。

組織分割を行って得られた生体モデルが，Brooks Air Force Base から公開されている[5]。Visible Human Projectの成人男性をもとにしたヒトのモデルに加えて，ラット，ヤギ，サルのモデルも作成されている。ヒトのモデルの要素サイズは1 mm，組織の分割は40種類以上である。Fig. 1にヒトのモデルの頭部を示す。このモデルは，現在，電磁場の生体影響の評価に広く用いられている。

ヒトの全身のモデルが，情報通信研究機構からも公開されている[6,7]。断層撮影の被験者は，日本人の平均的な身長，体重にほぼ合致する成人男女各1名である。MRIによる断層像をもとにしており，スライス枚数は男性で866枚，女性で804枚である。男性で51組織，女性で52組織に分割を行い，最終的に要素サイズ2 mmでモデルを構築している。

ヒトの頭部や全身のモデルが，Zubalらによっても公開されている[8,9]。このモデルはCTおよびMRIの断層像から作成されており，特に頭部については詳細な分割がなされている。頭部モデルの要素サイズは1.5 mm，組織の分割は62種類以上である。

組織の分割を自動的に行うためのアルゴリズムの開発も積極的に行われており，一つの研究分野を形成している[10-12]。これらのアルゴリズムは，MRI等の画像上で単純に信号の閾値を設定して分割を行うものから，ファジィ理論や，組織の形状についての先見的な情報を取り入れたものまで，様々である。現在までに提案されたアルゴリズムのほとんどは，脳など，特定の臓器に特化したものであり，全身のモデルを自動的に生成するまでには至っていない。しかし，例えば携帯電話の電磁波吸収の評価や脳波の解析では頭部のみをモデル化すれば十分なことも多く，解析の目的によってはこれらのアルゴリズムも非常に有用である。

上記方法で構築されたモデルは，解剖学的に非常に忠実であり，組織の分割も数十種類に及ぶ。しかし，電磁場解析の目的によっては，そのようなモデルを用いることが計算量の点で困難であったり，そもそも1

mm 前後の空間分解能で電磁場の解析を行うことが原理的に意味をなさない場合もある。例えば脳波や脳磁図においては、頭の表面に置かれた電極や磁束計を使って脳内ニューロンの電気活動に由来する電位や磁場を計測し、その結果から脳内の電流分布を推定する。頭の表面上の限られた計測点のデータから脳内の電流分布を正確に計算することは原理的に不可能であり、計算過程で様々な近似や制約条件を課される結果、計算結果の空間的な精度が大きく低下することが普通である。これらの計算には、3層(脳、頭蓋骨、頭皮)または4層(脳、脳脊髄液、頭蓋骨、頭皮)の球や回転楕円体で単純化された頭部のモデルがよく用いられる[13,14]。

2.3 生体組織の電気的特性

生体組織の電気的特性は、導電率 σ 、誘電率 ϵ 、透磁率 μ の3つで表される。導電率と誘電率の2つは、複素誘電率 $\epsilon_c = \epsilon + \sigma/i\omega$ という形で1つにまとめて表されることも多い(ω は周波数)。生体組織の透磁率は、真空の透磁率にほぼ等しく、ppmレベルの磁場分布の歪みを問題にするのでなければ、真空の透磁率で近似して差し支えない。

生体組織の電気伝導を、細胞の構造をもとに考えると、Fig. 2(a)のような等価回路で表すことができる。 C_e と R_e は細胞外液、 C_m と R_m は細胞膜、 C_i と R_i は細胞内液の、それぞれ静電容量と抵抗である。周波数が著しく高くない限り、 C_e 、 C_i および R_m は無視してよいことが多く、このとき等価回路はFig. 2(b)のように単純化される。電気回路理論による簡単な計算から分かるように、この回路のインピーダンスは周波数に依存し、低い周波数では電流は主に細胞外液を流れ、周波数が増加するにつれて電流は細胞内にも流れるようになる。細胞が集まって生体組織を形成するとき、組織の導電率と誘電率はそれぞれ細胞の抵抗と静電容量から決定される。生体組織の導電率と誘電率の典型的な周波数特性をFig. 2(c)に示す。周波数の増加につれて、導電率は増加し、誘電率は減少する。グラフ上で導電率や誘電率が変化する点を分散(dispersion)と呼び、多くの組織では α 分散、 β 分散、 γ 分散の3つが現れる。

電気的特性の測定値は、有限個の周波数について得られることが普通なので、それ以外の周波数における電気的特性を推定するためには、周波数特性のモデルを立てて、測定値の補間を行う必要がある。よく使われるのは複素誘電率の4-Cole-Coleモデルであり、次の

式で与えられる[15]。

$$\epsilon_c(\omega) = \epsilon_\infty + \sum_{n=1}^4 \frac{\Delta\epsilon_n}{1 + (i\omega\tau_n)^{\alpha_n}} + \frac{\sigma_i}{i\omega\epsilon_0} \quad (1)$$

ここで ϵ_∞ は高周波数の極限における誘電率、 σ_i はイオ

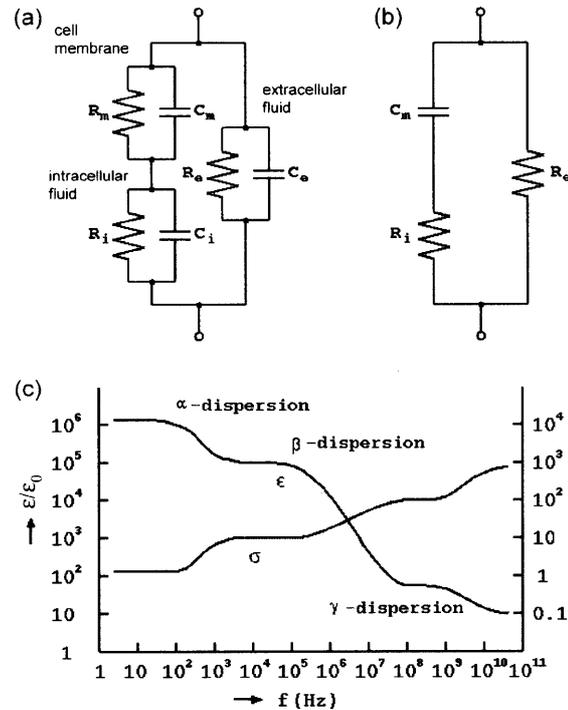


Fig. 2 (a) Equivalent circuit of biological tissues. (b) Simplified equivalent circuit. (c) Typical frequency characteristics of dielectric properties of biological tissues.

ン導電率、 τ_n は緩和時間、 $\Delta\epsilon_n$ は周波数が τ_n の逆数より極めて小さい場合と大きい場合との誘電率の差である。いくつかの周波数における複素誘電率の測定値に上式をフィットさせ、これらのパラメータを求めておけば、任意の周波数における複素誘電率を計算することができる。50種類以上の組織のパラメータが、Gabrielらによりまとめられている[16-18]。いくつかの組織の導電率と誘電率(ϵ/ϵ_0)を、それぞれTable 1とTable 2に示す。このデータベースにより、10 Hzから100 GHzまでの周波数範囲で電気的特性の計算が可能だとされている。ただし、電気的特性の測定値は、およそ1 MHz以上ではばらつきが比較的少ないが、それより低い周波数では測定者間のばらつきが顕著に生じる。低い周波数での解析を行う際には、電気的特性の値の不確かさに由

来して、解析結果に不確かさが生じやすいことに留意する必要がある。

生体組織中の電気伝導のモデルから予想されるように、生体組織の電気的特性は、細胞の形状(細胞膜の形状と考えても良い)に強く依存する。脳の白質に含まれる一部の領域では、神経の軸索や髄鞘などの線維構

Table 1 Conductivities (S/m) of biological tissues [16-18].

frequency (Hz)	10^3	10^5	10^7	10^9
muscle	0.321	0.362	0.617	0.978
fat	0.022	0.024	0.029	0.054
cortical bone	0.020	0.021	0.043	0.156
gray matter	0.099	0.134	0.292	0.985
white matter	0.063	0.082	0.158	0.622

Table 2 Relative permittivities of biological tissues [16-18].

frequency (Hz)	10^3	10^5	10^7	10^9
muscle	4.3×10^5	8.1×10^3	1.7×10^2	5.5×10^1
fat	2.4×10^4	9.3×10^1	1.4×10^1	5.4×10^0
cortical bone	2.7×10^3	2.3×10^2	3.7×10^1	1.2×10^1
gray matter	1.6×10^5	3.2×10^3	3.2×10^2	5.2×10^1
white matter	7.0×10^4	2.1×10^3	1.8×10^2	3.9×10^1

造が、特定の方向に整列している。このような領域では、電気伝導を媒介するイオンが、線維と平行な方向に動きやすく、垂直な方向に動きにくいので、導電率が方向に依存する。このような導電率の異方性は、実験結果からも示されている[19]。電磁場の解析結果は、導電率異方性の考慮の有無により当然変化し得るので、本来は異方性を考慮した生体モデルを構築することが望ましいが、多くのモデルでは、異方性が考慮されていないのが現状である。

2.4 電気的特性のイメージング

生体を数十種類の組織に分割し、電気的特性を割り当てる方法で生体モデルを構築する際には、各々の組織の内部で電気的特性が一樣であると仮定される。しかしながら実際は、例えば上に述べた脳の白質においては、部位により線維の方向が異なるので、導電率は一樣ではない。このような矛盾を生じないように生体モデルを構築するためには、そもそも組織の分割と電気的特性の測定とを独立に行うのではなく、生体内部

における電気的特性の空間分布を画像として計測するための新しい手法が必要である。

直接的な一つの方法は、生体表面に多数の電極を配置し、その中の特定の電極から生体内へ電流を流しながら、全ての電極の電位を計測し、その計測結果から適切なアルゴリズムを用いて生体内の電気的特性の分布を推定するというもので、electrical impedance tomography (EIT)と呼ばれる。Matherallらは、EITを3次元的に行うアルゴリズムを提案した[3]。

生体に外部から変動磁場を加えると、生体内に渦電流が誘導されるが、渦電流の分布は電気的特性の分布に依存する。MRIの測定時に渦電流が発生すると、それを反映した画像の歪みが生じる。著者らは、MRIの測定時に外部から変動磁場を加え、それに由来する画像の歪みをもとに、電気的特性の分布を反映した画像を得る手法を提案した[20,21]。また、MRIを用いれば、生体内の電流分布を画像化することも可能であり[22]、電流分布の測定結果をもとにEITを行うアルゴリズムも、Kwonらにより提案されている[23]。

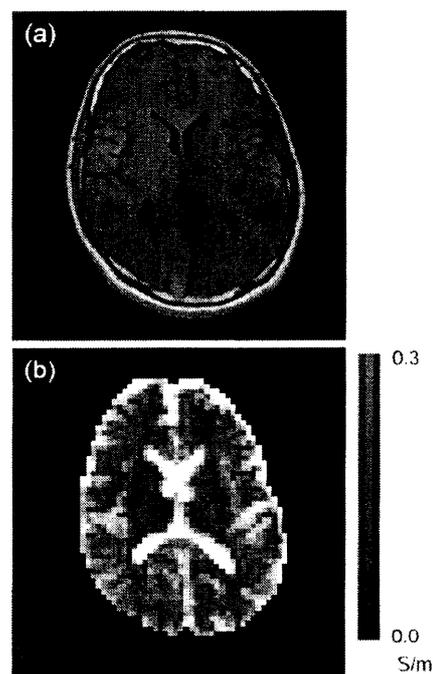


Fig. 3 (a) T1-weighted magnetic resonance image of the human brain. (b) Color map of conductivity. The intensities of red, green, and blue are proportional to the conductivities in the anterior-posterior, right-left, and superior-inferior directions, respectively.

著者らはまた、水の拡散係数と導電率との関係を利用して、拡散テンソルMRIの信号から導電率を推定す

る手法を提案した[1,2]。拡散検出傾斜磁場強度の増加による信号減衰から、細胞外空間の割合とその拡散係数を推定した。イオン伝導における静電気力と粘性抵抗の釣り合いの式および Stokes-Einstein の式を用いて、細胞外空間の導電率を求め、さらに細胞外空間の割合による補正を行って、組織の実効的な導電率を計算した。Fig. 3(a)(b)に、ヒトの脳の T1 強調画像と導電率のカラーマップを示す。カラーマップの各画素において、

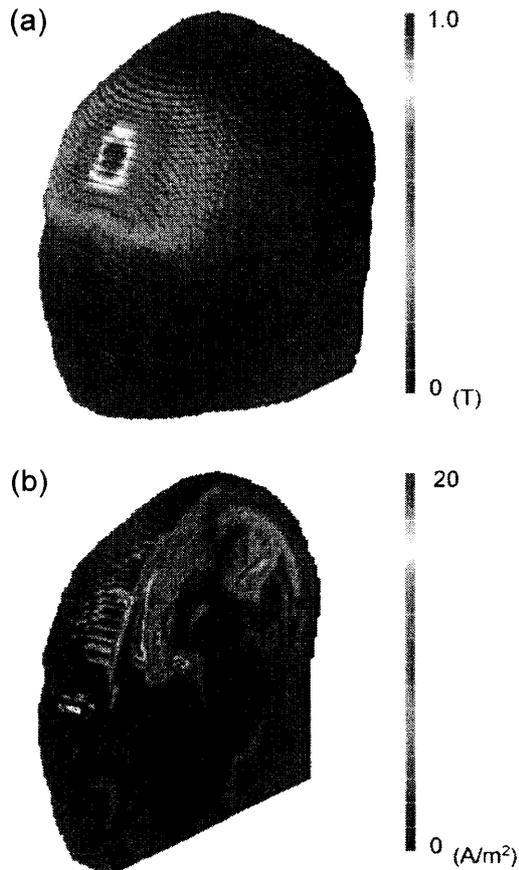


Fig. 4 (a) Magnetic field distribution and (b) eddy current distribution in transcranial magnetic stimulation.

赤、緑、青の強度値が、それぞれ前後方向、左右方向、上下方向の導電率の値に対応する。白質中の、脳梁や錐体路などの領域は、特に高い導電率異方性を示した。

これらの手法が実用化されれば、生体モデルを構築するプロセスが飛躍的に単純化されるため、電磁場解析の個々の事例について、その都度、目的に合ったモデルを構築することも可能となる。また、病変に由来する電気的特性の変化を患者毎に取り入れて解析することもできるため、医療応用の観点からも意義が大きい。

3 電磁場解析の例

3.1 経頭蓋的磁気刺激における脳内電流分布の解析

経頭蓋的磁気刺激(transcranial magnetic stimulation: TMS)は、パルス磁場を用いて脳内ニューロンを刺激する手法である[24]。頭の表面に置いたコイルに瞬間的に大電流を流すことで、時間変化する磁場を発生させ、脳内に渦電流を誘導する。渦電流の強さがニューロンの刺激閾値に達すると、ニューロンが活動電位を発生する。TMS は、脳機能のマッピングをはじめとして、精神・神経疾患の診断や治療に広く応用されている。著者らは、TMS における脳内電流分布の解析を行った[25,26]。上述の Brooks Air Force Base によるヒト頭部の 3 次元モデルを使用し、Gabriel による組織の電気的特性のデータベースをもとに、各組織に導電率を割り当てた。組織の比透磁率は、全て 1.0 とした。元のデータはボクセルサイズ 1 mm で作成されたが、計算量を低減するため、ボクセルサイズ 3 mm に再構成した。モデルの節点数および要素数は、それぞれ 189975 および 177649 である。刺激コイルとして、直径 100 mm の 8 字コイルをモデルした。コイルが発生する磁場の分布を、Biot-Savart の法則から計算した。続いて、渦電流のベクトルポテンシャルを定義して、有限要素法を用いて、ベクトルポテンシャルに関する方程式を解いた。計算には、株式会社フォトンのソフトウェア Photo Series を使用した。頭の表面における磁場の分布を Fig. 4(a)に、矢状断面における渦電流の分布を Fig. 4(b)に示す。8 字コイルの交差部直下の表面では、2つのコイル要素が同じ方向に渦電流を誘導するため、渦電流は交差部直下に集中した。したがって、コイル直下の脳表面で、大きな電流密度を示した。コイルが発生する磁場は、コイルからの距離とともに減衰する。したがって、渦電流はコイルに近いモデル表面で大きく、表面からの深さとともに減少した。渦電流の、脳表面上の広がりや、深さの減衰は、コイルの形状や大きさに依存する。上のような計算から、渦電流の強さや局在性を明らかにすることができる。

3.2 脳磁図の電流源推定

脳内情報処理の本質はニューロンの電気活動であり、脳内に生じる電流の時間的・空間的な変化を測定することは、脳機能の研究において極めて重要である。ニューロンの活動電流に伴って、微弱な磁場が発生するので、頭皮上に多数の高感度磁気センサを配置して

その磁場を測定すれば、脳内の電流源をある程度推定することができる。Fig. 5(a)に、聴覚刺激に誘発される磁場分布の測定結果と、推定された電流源を示す。図上の等高線は、音刺激から 91 ms 後の磁場強度を表し、等高線の間隔は 50 fT である。電流源推定においては、一様な導電率の球で脳を近似して、左右半球の電流源がそれぞれ単一の双極子で表されるとの仮定のもとで、フィッティングを行った。図中に矢印で示すように、

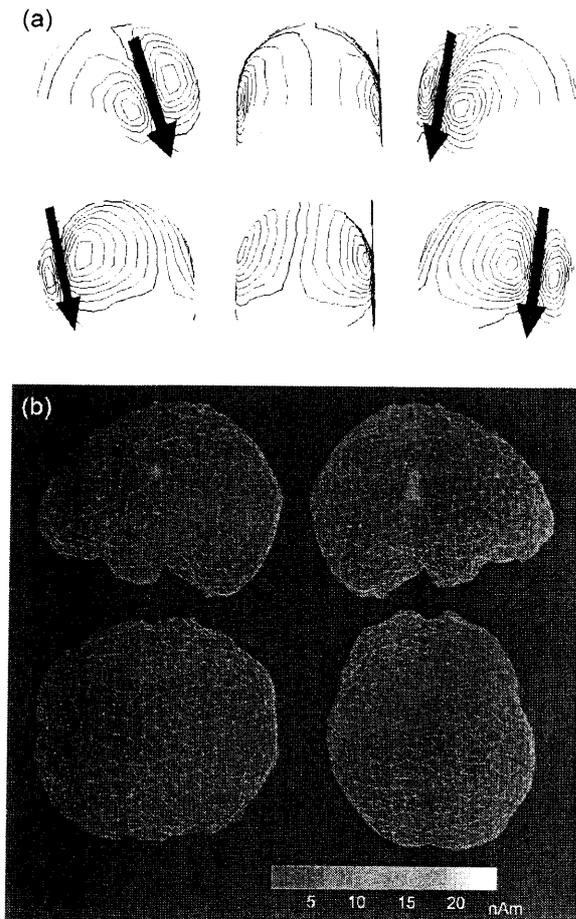


Fig. 5 Current source estimations in magnetoencephalography using (a) dipole fitting and (b) the L1 minimum norm method.

大脳聴覚野の上に電流源が求まった。Fig. 5(b)に、別の方法で求めた活動電流の分布を示す。被験者の MRI から segmentation により脳の形状を求め、脳の表面を三角形の組み合わせで表現した。各三角形の頂点に電流双極子を配置して、それらの電流双極子が形成する磁場分布が測定結果になるべく近くなるように、双極子の大きさや向きを計算した。図中の色は、電流双極子の大きさの分布を表す。こちらの方法でも、大脳聴

覚野に活動が認められた。

4 まとめ

電磁場解析のための生体モデルを構築することは、電磁場の生体影響や、生体内の電氣的現象を明らかにするために不可欠である。生体モデルの構築の基本的な過程は、断層像の取得、組織の分割、電氣的特性の測定から成るが、一方で、電氣的特性のイメージングも積極的に行われている。生体モデルの応用分野は多様化が進んでおり、個々の解析の目的に応じた生体モデルを構築するための、簡便かつ非侵襲な手法が求められている。

謝辞

脳磁図の図表を提供して下さった大学院生の Klevest Gjini 氏に謝意を表す。論文で紹介した成果の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究(S)(No. 17100006)ならびに厚生労働科学研究費補助金身体機能解析・補助・代替機器開発研究事業(H15-フィジ-003)の援助によった。

参考文献

- [1] M. Sekino, K. Yamaguchi, N. Iriguchi and S. Ueno, Conductivity tensor imaging of the brain using diffusion-weighted magnetic resonance imaging, *Journal of Applied Physics*, Vol.93, No.10, pp.6730-6732, 2003.
- [2] M. Sekino, Y. Inoue and S. Ueno, Magnetic resonance imaging of mean values and anisotropy of electrical conductivity in the human brain, *Neurology and Clinical Neurophysiology*, Vol.55, pp.1-5, 2004.
- [3] P. Matherall, D.C. Barger, R.H. Smallwood and B.H. Brown, Three-dimensional electrical impedance tomography, *Nature*, Vol.380, No.6574, pp.509-512, 1996.
- [4] www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html
- [5] www.brooks.af.mil/AFRL/HED/hedr/dosimetry.html
- [6] 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, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.49, No.1, pp.1-15, 2004.
- [7] www2.nict.go.jp/mt/b186/index.html
- [8] I.G. Zubal, C.R. Harrell, E.O. Smith, Z. Rattner, G. Gindi and P.B. Hoffer, Computerized three-dimensional segmented human anatomy, *Medical Physics*, Vol.21, No.2, pp.299-302, 1994.
- [9] noodle.med.yale.edu/zubal/index.htm
- [10] B. Dogdas, D.W. Shattuck and R.M. Leahy, Segmentation of skull and scalp in 3-D human MRI using mathematical

- morphology, *Human Brain Mapping* (in press).
- [11] B. Fischl, D.H. Salat, A.J. van der Kouwe, N. Makris, F. Segonne, B.T. Quinn and A.M. Dale, Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images, *Neuroimage*, Vol.23, Suppl.1, pp.S69-84, 2004.
- [12] M. Prastawa, J.H. Gilmore, W. Lin and G. Gerig, Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain, *Medical Image Analysis* (in press).
- [13] J.C. Mosher, R.M. Leahy and P.S. Lewis, EEG and MEG: Forward solutions for inverse methods, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.46, No.3, pp.245-259, 1999.
- [14] P.H. Schimpf, C. Ramon and J. Hauelsen, Dipole models for the EEG and MEG, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.49, No. 5, pp.409-418, 2002.
- [15] K.S. Cole and R.H. Cole, Dispersion and absorption in dielectrics: Alternating current characteristics, *Journal of Chemical Physics*, Vol.9, pp.341, 1941.
- [16] C. Gabriel, S. Gabriel and E. Courthout, The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.41, No.11, pp.2231-2249, 1996.
- [17] S. Gabriel, R.W. Lau and C. Gabriel, The dielectric properties of biological tissues: II. Measurement in the frequency range 10 Hz to 20 GHz, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.41, No.11, pp.2251-2269, 1996.
- [18] niremf.ifac.cnr.it/tissprop/
- [19] P.W. Nicholson, Specific impedance of cerebral white matter, *Experimental Neurology*, Vol.13, No.4, pp.386-401, 1965.
- [20] S. Ueno and N. Iriguchi, Impedance magnetic resonance imaging: A method for imaging of impedance distributions based on magnetic resonance imaging, *Journal of Applied Physics*, Vol.83, No.11, pp.6450-6452, 1998.
- [21] Y. Yukawa, N. Iriguchi and S. Ueno, Impedance magnetic resonance imaging with external AC field added to main static field, *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol.35, No.5, pp.4121-4123, 1999.
- [22] M. Joy, G. Scott and M. Henkelman, In vivo detection of applied electric currents by magnetic resonance imaging, *Magnetic Resonance Imaging*, Vol.7, No.1, pp.89-94, 1989.
- [23] O. Kwon, E.J. Woo, J.R. Yoon and J.K. Seo, Magnetic resonance electrical impedance tomography (MREIT): Simulation study of J-substitution algorithm, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol.49, No.2, pp.160-167, 2002.
- [24] S. Ueno, T. Tashiro and K. Harada, Localized stimulation of neural tissues in the brain by means of a paired configuration of time-varying magnetic-fields, *Journal of Applied Physics*, Vol.64, No.10, pp.5862-5864, 1988.
- [25] M. Sekino and S. Ueno, FEM-based determination of optimum current distribution in transcranial magnetic stimulation as an alternative to electroconvulsive therapy, *IEEE Transactions on Magnetics*, Vol.40, No.4, pp.2167-2169, 2004.
- [26] M. Sekino and S. Ueno, Numerical calculation of eddy currents in transcranial magnetic stimulation for psychiatric treatment, *Neurology and Clinical Neurophysiology*, Vol.88, pp.1-5, 2004.