

[総説・解説]

体性感覚刺激による誘発脳磁場

大西 秀明

キーワード：脳磁図，体性感覚誘発磁場，正中神経刺激，機械的触覚刺激

Somatosensory evoked magnetic fields

Hideaki Onishi

Key words : magnetoencephalography, somatosensory evoked magnetic fields, SEF, median nerve stimulation, mechanical stimulation

I 脳機能計測機器の特徴

ひとを対象とした脳活動の計測・解析については、古くから脳波計を用いて行われてきた。しかしながら、脳波 (Electroencephalography, EEG) は頭表に貼付した電極で大脳皮質の神経活動を検出するため、神経の電気信号が髄液や頭蓋骨、頭皮を経る段階で歪められてしまうという欠点がある。近年の医工学技術の著しい発展に伴い、新たな脳活動計測機器が普及してきた。機能的磁気共鳴画像 (Functional Magnetic Resonance imaging, fMRI) や陽電子放射撮影法 (Positron emission tomography, PET)、脳磁図 (Magnetoencephalography, MEG)、近赤外線分光法 (Near-infrared spectroscopy, NIRS)、経頭蓋磁気刺激 (Transcranial magnetic stimulation, TMS) などがその代表的な装置である。

それぞれの機器には特徴があり、EEGやMEGは神経活動そのものを検出しているため時間分解能が非常に高い。さらに、MEGで検出している磁場は、脳波で検出している電位と異なり、髄液や頭蓋骨、頭皮の影響を受けないため電流発生源の推定精度が良く、空間分解能も非常に高いという特徴がある。しかし、脳の深部の活動を検出することができないという欠点を伴う。一方、fMRIやPET、NIRSは脳の神経活動に付随する循環応答を検出しているため時間分解能がEEGやMEGより劣るという欠点がある。しかし、fMRIは脳の構造も同時に撮像し、かつ、脳深部の活動も検出できるという大きな

利点がある。PETは時間分解能が非常に劣るが、様々なトレーサーの種類を変えることにより、計測できる標的 (糖代謝や酸素代謝、ドーパミン受容体等々) を変えることができるという利点がある。NIRSは時間分解能および空間分解能ともに高くないが、他の計測機器に比べて身体拘束が少なく、自転車駆動などの粗大運動時における脳活動を検出できるという点が最大の特徴である。また、MEGやfMRI、PETは数億円の費用を要するが、EEGやNIRSは数百～数千万円 (チャンネル数による) で購入できるという利点がある。TMSは他の計測機器とは異なり、脳を磁気で刺激して末梢の筋から誘発される筋活動を検出し、神経の興奮性・抑制性を評価するのである。

II 脳磁図 (Magnetoencephalography, MEG)

頭皮上につけた電極から神経の電気信号を検出する方法がEEGであり、電気活動に伴う磁場を記録するものがMEGである。一般的にEEGやMEGでは、神経活動に伴う興奮性シナプス後電位 (EPSP) を検出していると考えられている。図1はNeuromag社製の全頭型脳磁計であり、306chの磁気センサー (204個のgradiometerと102個のmagnetometer) を有している。神経に電気が流れると右ネジの法則に従って磁場が生じる。脳神経活動により発生する磁界は0.1から1ピコテスラ程度であり、地磁気の10億分の1程度という微弱なものである。

所属機関：新潟医療福祉大学 医療技術学部 理学療法学科／運動機能医科学研究所

[責任著者及び連絡先] 大西 秀明
新潟医療福祉大学 医療技術学部 理学療法学科／運動機能医科学研究所
〒950-3198 新潟県新潟市北区鳥見町1398
E-mail : onishi@nuhw.ac.jp



図1 306チャンネルの全頭型脳磁計 (Neuromag、Elekta、フィンランド)

そのため、非常に強力なシールドルーム内にMEG装置を設置しなければならず、かつ、シールドルーム内で使用できる計測機器の制限も大きい。

電位変化を検出するEEGでは、電気活動が頭皮上の電極に達するまでに髄液、頭蓋骨、頭皮といった導電率の異なる組織を通過することで、その強さや方向が歪められる。そのため、神経活動部位（電流発生源）を推定することは容易ではなく、信号が最も大きいセンサーの直下が最も活動しているとは限らない。一方、磁気は導電率の影響を受けないので、検出された磁場変化が最も大きいセンサーの直下の神経が最も活動していることになる。そのためMEGはより高い精度で電流発生源を推定することが可能であり、空間分解能が数mm単位と非常に良好である。ただし、電流の向きが脳溝に対して垂直方向の場合は、頭表に対して磁場の吹き出しと沈み込みが明瞭となり磁束の勾配を検出することができるが(図2)、電流の向きが脳表に対して垂直方向の場合は磁束の勾配を上手く検出することができない。

III 正中神経刺激による体性感覚誘発磁場 (Somatosensory evoked magnetic field, SEF)

右正中神経を電気刺激すると左一次体性感覚野直上の磁束コイルで著明な磁界反応が検出される。このような波形を体性感覚誘発磁場 (Somatosensory evoked magnetic field, SEF) という。健常者を対象にして正中神経刺激を行った際に記録されるSEF波形と等磁界線図および電流発生源を図3¹⁾に示す。図3aの波形は200回の加算平均をしたSEF波形である。通常、刺激後約20ミリ秒後に最初のピークが観察され (N20m)、次に約35ミリ秒後 (P35m) と約60ミリ秒後 (P60m) に波形のピークが観察される。各ピーク時点の磁場を等磁界線図で表

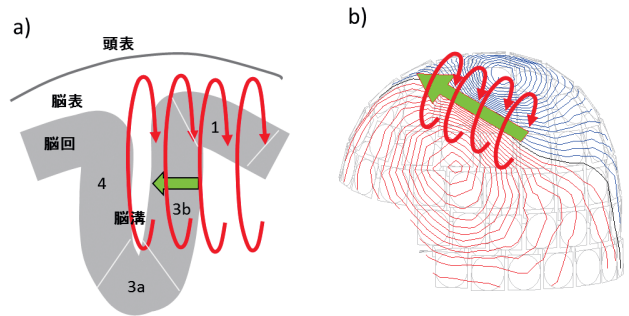


図2 神経活動の向きと等磁界線図

電流が脳溝に対して垂直に流れると磁束コイルで磁界を容易に検出することができ (a)、頭表上に等磁界線図を描くことができる (b)。(a) は中心溝の前後 (ブロードマンの4野、3野、1野) を示している。(b) の矢印は電流の向きであり、矢印の大きさが電流の強度を表している。

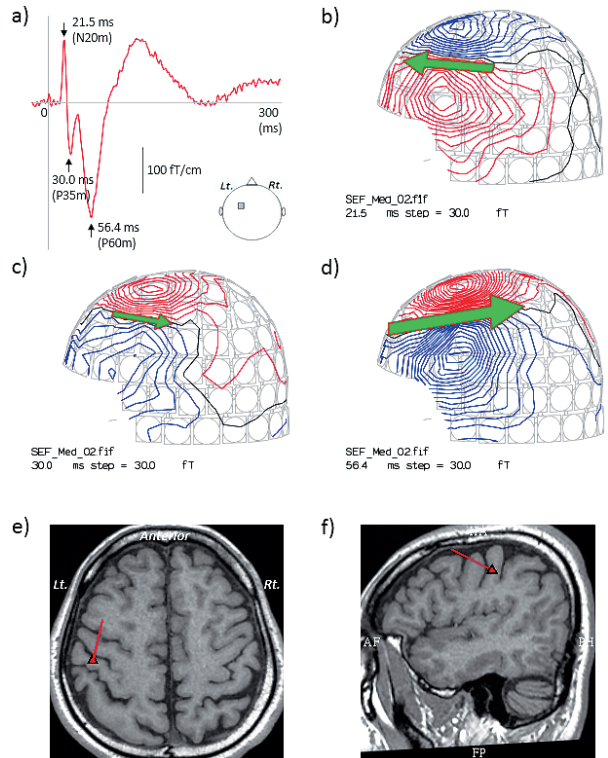


図3 正中神経刺激によって誘発される体性感覚誘発磁場 (SEF)¹⁾

(a) 一次体性感覚野直上で記録されたSEF波形。(b) SEF波形の第一成分 (N20m) の磁界分布。(c) SEF第二成分 (P35m) の磁界分布。(d) SEF第三成分 (P60m) の磁界分布。(e) N20mの電流発生源。個人の頭部MRI画像 (水平断) に重畳している。(f) N20mの電流発生源。個人の頭部MRI画像 (矢状断) に重畳している。(b) (c) (d) に示されている矢印の向きは推定された電流発生源の電流の向きを示している。

現すると図3b-dのように示される。磁場の浮き沈みから電流がどの方向に流れたのかわかる (図3b-dに示されている矢印の向き)。さらに、それぞれのコイルから検出された磁場の状態から脳内の電流発生源 (等価電流双極子) を推定することができ、N20mの電流発生源を

推定すると、**図 3 e, f**のように中心溝の後壁を成す一次体性感覚野 (Primary somatosensory cortex, S1)の手指領域に推定される。このように、MEGは時間分解能および空間分解能が著しく高い点が最大の特徴である。

1 N20m

N20mは正中神経刺激によって誘発される最も早い反応であり、S1内の3b野の活動を反映していると言われている²⁻⁹⁾。正中神経刺激などの太い混合神経を刺激することによって得られるSEFの早期成分は非常に安定しており、脳神経外科の手術前に中心溝を同定する際などに用いられることもある。

2 P35m

P35mはN20mに引き続いて観察され、電流発生源はN20mの電流発生源より内側に位置するが、3b野の活動なのか、一次運動野 (Primary motor cortex, M1)の活動なのか、または両方の活動を含んでいるのか未だ議論が続いている。例えば、Frossら⁵⁾やKakikiら⁷⁾はP35mはS1内の活動であると報告しているが、Huttunenら⁴⁾やTiihonenら¹⁰⁾はP35mには部分的にM1の活動も含んでいる可能性を報告しており、Kawamuraら¹¹⁾はP35mはM1の活動であると報告している。また、先述した通り、MEGは神経活動のEPSPを反映していると考えられているが、Wikstromら¹²⁾はP35mはS1内の抑制性シナプス後電位 (IPSP) を反映していると報告している。

このような中、我々は経頭蓋直流電流刺激 (Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS) を与えた際のSEFの振る舞いを解析した。tDCSは頭皮上に微弱な電流 (1.0~2.0 mA) を流すものであり、近年急速に普及している非侵襲的脳刺激法の一つである (**図 4**)。M1を陽極で刺激するとM1の興奮性が一次的に高まり、陰極で刺激すると一次的に興奮性が減弱する^{13,14)}。この

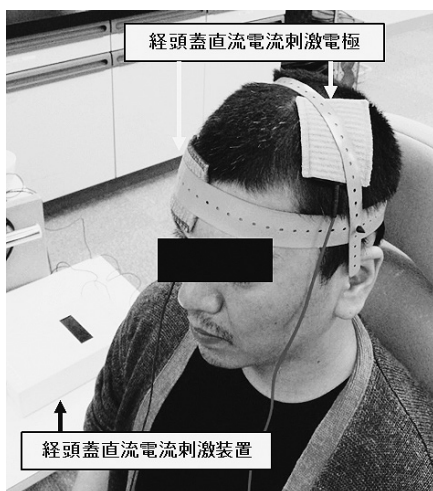


図 4 経頭蓋直流電流刺激 (tDCS)

左一次運動野直上に陽極電極を貼付し、右前額部に陰極電極を貼付している。

陽極tDCSをM1またはS1に15分間与えた後に正中神経刺激によるSEFを計測し、SEF波形の変化と電流発生源の変動を解析した (**図 5**)。その結果、M1に陽極tDCSを与えることによりP35mの振幅が有意に増大し (**図 5 b**)、電流発生源が前方に変移した¹⁵⁾。すなわち、M1に対して陽極tDCSを与えたことにより、M1の興奮性が高まり、P35mの振幅が増大し、電流発生源がより前方に変移したと推察できる。これらの結果は、P35mがM1の活動を含んでいる可能性が高いことを示唆している。

3 P60m

P60mはN20mの電流発生源よりもやや後方に位置するため、3b野の活動、または1野や2野の活動を反映しているのではないかとされているが¹⁶⁾、P35mと同様、未だ議論が続いている。また、P35mと同様にIPSPの活動を反映している可能性が高いことも報告されている¹⁷⁾。P60mはP35mと電流発生源は異なっているが、振る舞いは非常に似ている部分もあり、2発以上の連続刺激が与えられた際にはどちらの振幅も著明に減弱する^{12,18)}。そのため、P35mとP60mを区別せずに扱っている研究も多くみられる。しかし、P35mとP60mは電流発生源の僅かな違いだけでなく、機能面でも異なるものと考えられる。例えば、M1に対して陽極tDCSを与えるとP35mとP60mのどちらの振幅も増大するが (**図 5 b**)、S1に対して陽極tDCSを与えるとP60mの振幅のみが増大し (**図 5 c**)、P35mとP60mは異なる振る舞いを示す¹⁵⁾。また、Huttunenら¹⁷⁾はドーパミンD2受容体阻害薬 (ハロペリドール) を投与することによりP60mは減弱するがP35mは変化しないという違いがあり、P60mはS1内のGABA_Bレセプターが関与していると報告している。

我々はN20m、P35m、P60mの振る舞いの差異を明らかにすることを目的に、電気刺激列によって誘発されるSEF波形を詳細に解析した¹⁹⁾。刺激のパラダイムは**図 6**に示すとおりである。実験1では6連発の電気刺激列 (刺激間隔500ms) を5秒に1回の頻度で与える課題 (**図 6 A**)、実験2では試験刺激の前に強度が異なる3種類の条件刺激を500ms前に与える課題 (**図 6 B**)、実験3では刺激間隔が異なる3発の条件刺激を試験刺激の前に与える課題 (**図 6 C**)であった。実験1の結果を**図 7**に示す。1発目の刺激で誘発されるSEF波形に比べて、2発目以降に誘発されるSEF波形のP35mとP60mは有意に減弱し、先行研究と同様の結果であった^{12,18)}。実験2においては、条件刺激の刺激強度が弱い場合 (70%運動閾値) は、2発目の試験刺激 (90%運動閾値) によって誘発されるSEF波形は減弱しないが、条件刺激の強度が強い (90%運動閾値以上) と2発目の試験刺激によって誘発されるSEF波形のN20m、P35m、P60mとも減弱した。実験3では、1) 条件刺激の刺激強度が弱い場合 (70%

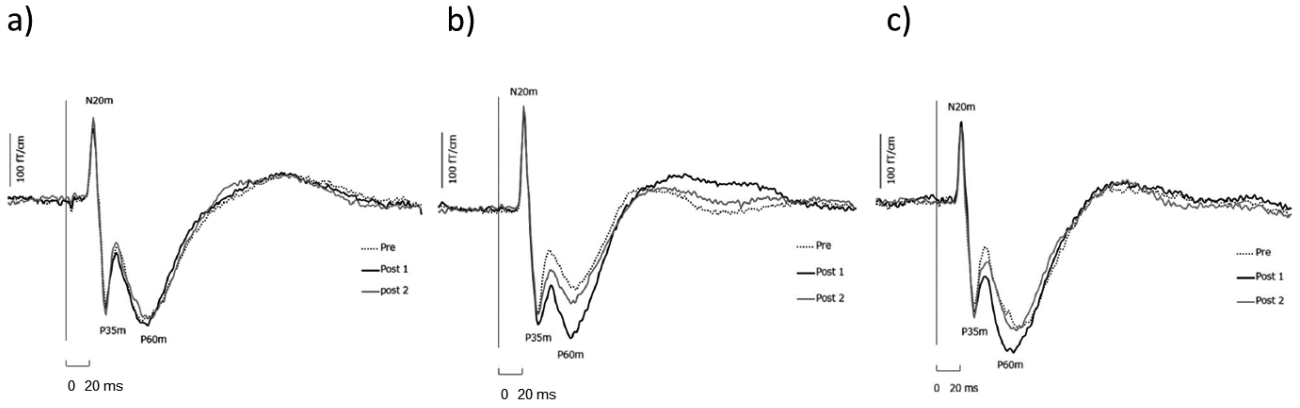


図5 陽極経頭蓋直流電流刺激 (A-tDCS) 前後における体性感覚誘発磁場 (SEF)¹⁵⁾

- (a) 一次運動野への疑似刺激前後のSEF。刺激前 (Pre)、疑似刺激が終了してから約15分後 (Post1)、疑似刺激が終了してから約30分後 (Post2) の波形を示している。N20m、P35m、P60mとも振幅の大きさに変化が見られていない。
- (b) 一次運動野へのA-tDCS前後のSEF。刺激前 (Pre)、A-tDCSが終了してから約15分後 (Post1)、A-tDCSが終了してから約30分後 (Post2) の波形を示している。P35mとP60mの振幅がA-tDCS後に大きくなっている。
- (c) 一次体性感覚野へのA-tDCS前後のSEF。刺激前 (Pre)、A-tDCSが終了してから約15分後 (Post1)、A-tDCSが終了してから約30分後 (Post2) の波形を示している。P60mの振幅がA-tDCS後に大きくなっている。

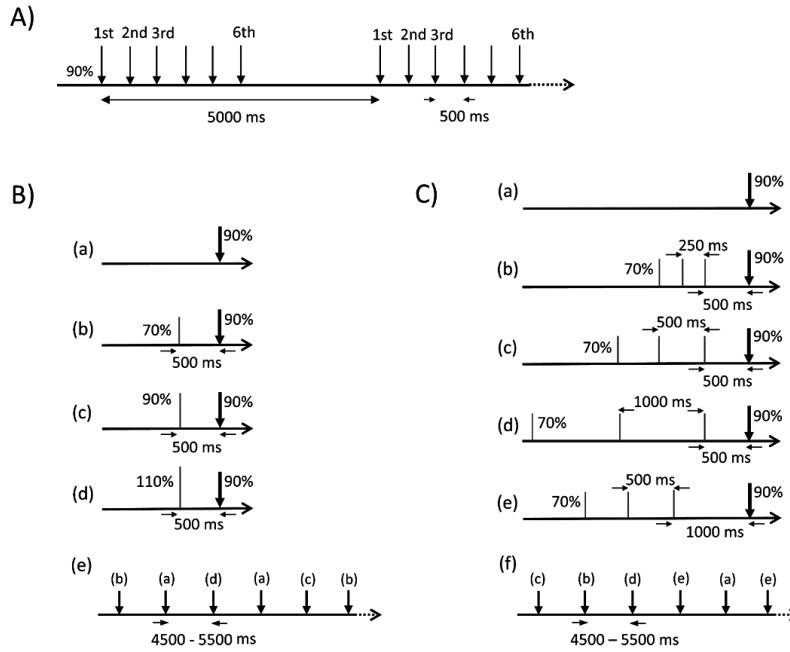


図6 正中神経に対する電気刺激列による体性感覚誘発磁場実験の刺激プロトコール¹⁹⁾

- A) 実験1。6発の電気刺激列を5秒間隔で与える。刺激強度は90%運動閾値強度である。
- B) 実験2。刺激強度が異なる条件刺激 (70%運動閾値、90%運動閾値、110%運動閾値) を試験刺激の前に1発のみ与える。試験刺激強度は90%運動閾値の強度である。
- C) 実験3。70%運動閾値強度の条件刺激3発を4種類の刺激間隔で与える。試験刺激の強度は90%運動閾値の強度である。(a)は試験刺激のみ、(b)は条件刺激間隔が250ミリ秒、(c)は条件刺激間隔が500ミリ秒、(d)は条件刺激間隔が1000ミリ秒であり、(a)から(d)では3発目の条件刺激と試験刺激の間隔は500ミリ秒である。(e)は条件刺激間隔が500ミリ秒であり、3発目の条件刺激と試験刺激の間隔が1000ミリ秒である。

運動閾値) であっても、条件刺激が3発与えられると、試験刺激 (90%運動閾値) によるSEF波形 (N20m、P35m、P60m) が減弱し、2) P35mとP60mの振る舞いが異なり、P35mは条件刺激が試験刺激の1000ミリ秒前に与えられた場合や、3発の条件刺激間隔が1000ミリ秒の場合は減弱しないが、P60mは条件刺激の間隔や条件

刺激と試験刺激の間隔が1000ミリ秒であっても減弱した (図8)。すなわち、1) 条件刺激による抑制効果が加算されることと、2) 抑制されたP60mの回復時間がP35mより遅いことを示している。この二つ目の結果は、Wikstromら¹²⁾やHuttunenら¹⁷⁾が報告しているように、P60mにはGABAが関与している可能性を示唆してい

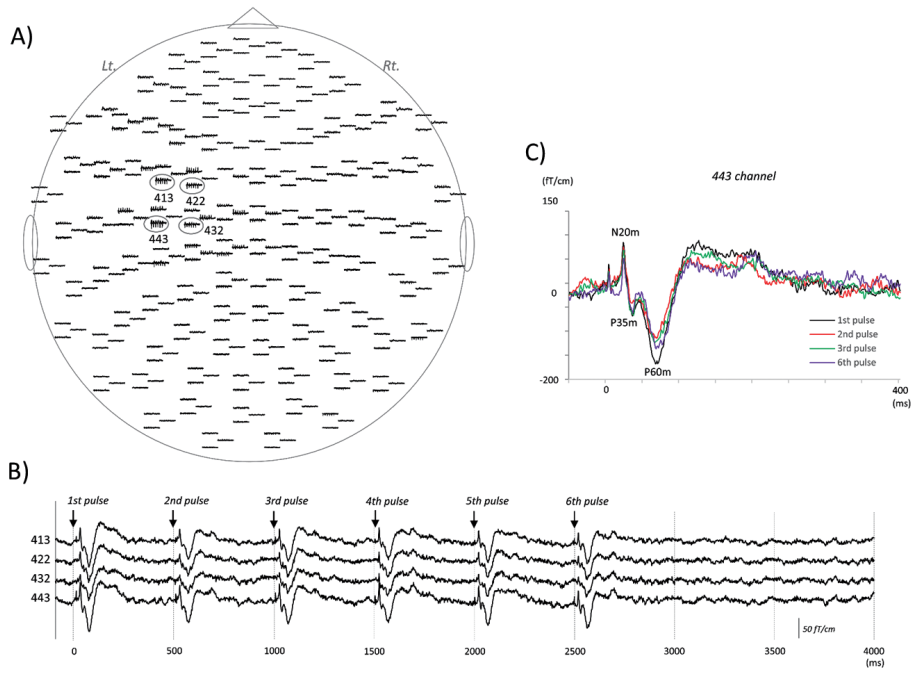


図7 電気刺激列実験(実験1)の結果¹⁹⁾

- A) 全てのセンサーから導出されたSEF波形の分布。
- B) 左一次体性感覚野付近のセンサー(413、422、432、443ch)で記録されたSEF波形。1発目の刺激を基準(0ミリ秒)として4000ミリ秒までの連続波形として表示している。
- C) 443chで記録されたSEF波形。1、2、3、6発目の刺激時を基準(0ミリ秒)としてSEF波形を重畳している。

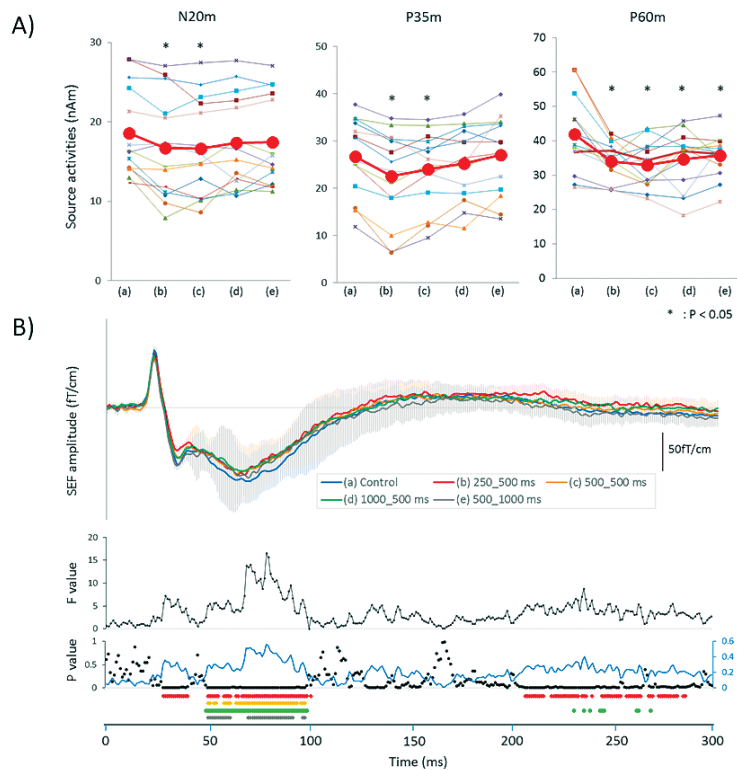


図8 電気刺激列実験(実験3)の結果¹⁹⁾

- A) SEF短潜時成分(N20m、P35m、P60m)のピークで算出された電流強度の変化。全被験者のデータを細い線で示し、平均値を太い線(赤)で示している。図中の(a)から(e)は図6(C)に示している(a)から(e)を示している。
- B) 上段は、各条件で誘発された全被験者の平均SEF波形(平均値±標準偏差)を示している。中段は分散分析によるF値の経時的変化、下段はP値(黒ドット)と効果量(編 η^2 、青線)の経時的変化と、事後検定で有意差が認められた点をプロットしたものを示している。プロットの上から1段目(赤)は(a)と(b)間の有意差、2段目(黄)は(a)と(c)間の有意差、3段目(緑)は(a)と(d)間の有意差、4段目(グレー)は(a)と(e)間の有意差を示している。

ると考えられる。

MEGは時間分解能および空間分解能が著しく優れているが、非常に近接した複数の領域が同じタイミングで活動すると分離するのは容易ではなく、電流発生源や波形の解釈についてこのような議論が起こる。

4 中潜時以降の波形

70ミリ秒以降にも幾つかの磁場変化が認められ、80ミリ秒程度で刺激と対側の二次体性感覚野 (S2) の活動がみられ、やや遅れて刺激と同側のS2の活動が見られる^{5-7, 20-22)}。また、同様の時間帯 (70-140ミリ秒) に後頭頂皮質の活動がみられることも報告されている^{5, 20, 21)}。しかし、これらの反応は常に安定して観察される訳ではなく、個人差も大きく、刺激条件によっても変動する。

IV SEFを利用した一次体性感覚野の体部位局在

正中神経刺激だけでなく、様々な部位を刺激することによってSEFが記録される。正中神経と近接した尺骨神経を刺激した際に得られるSEF波形の電流発生源は正中神経刺激時の電流発生源よりも僅かに内側後方に位置し、後脛骨神経を刺激するとS1の下肢領域に電流発生源が推定される (図9)。このように、様々な身体部位を刺激した際のSEFを記録することによってS1内の体部位局在を表示することができる²³⁾。

V 機械的触覚刺激によるSEF

電気刺激の他、機械的触覚刺激によるSEFや²⁴⁻³⁰⁾、筋内留置型ワイヤー電極を用いたモーターポイント刺激によるSEF³¹⁾、他動運動刺激によるSEF³²⁻³⁷⁾、レーザー光刺激によるSEF³⁸⁻⁴²⁾、皮内留置微細電極による痛覚 (A δ 神経線維) 刺激によるSEF⁴³⁻⁴⁶⁾などの報告もあり、様々な体性感覚刺激時の皮質反応を観察することができる。機械的触覚刺激を与えた際には、N20mの振幅が非

常に小さく、P35mとP60mの振幅が区別できず50ミリ秒あたりに著明な振幅 (P50m) が観察される²⁹⁾。我々は、図10に示すような直径1.3mm (突出高0.8mm) の機械的触覚刺激を利用して様々な実験を行っている。この装置では、刺激のタイミングや刺激提示時間 (ピンが突出している時間) を1本毎に制御することができる。この機械を利用して機械的なピン刺激が皮膚に加えられた際 (on刺激) と、ピンが引っ込んだ際 (off刺激) の皮質活動を比較した結果、どちらも場合もS1とS2の活動が認められ、on刺激時もoff刺激時も同じタイミングで同じ量の皮質活動を示すことがわかった²⁹⁾。また、刺激のピン数やピン間隔の違いが皮質活動にどのような影響を与えるのか調査した結果、図11に示すようにピンの数が増えるに従いP50mの振幅が大きくなることと、ピンの数が同じであっても、ピン間隔が広がるとP50mの振幅が大きくなることが明らかになった³⁰⁾。刺激ピンの数が増えることや、刺激ピンの間隔が広がることにより図12に示すように刺激される皮膚受容器の数が増えたことを反映しているものと考えられる。

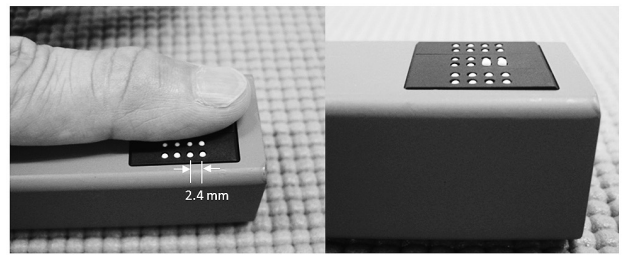


図10 機械的触覚刺激装置

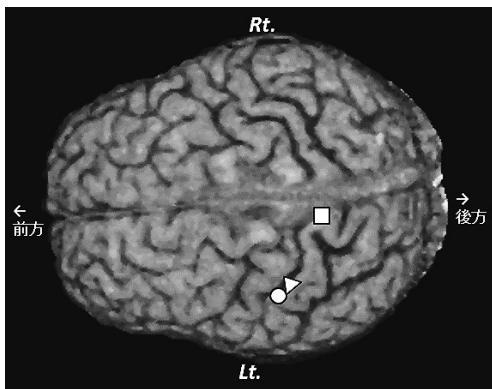


図9 3種類の神経 (正中神経、尺骨神経、後脛骨神経) を刺激した際に誘発された体性感覚誘発磁場から推定した電流発生源

○は正中神経刺激、△は尺骨神経刺激、□は後脛骨神経刺激時に推定された電流発生源を示している。

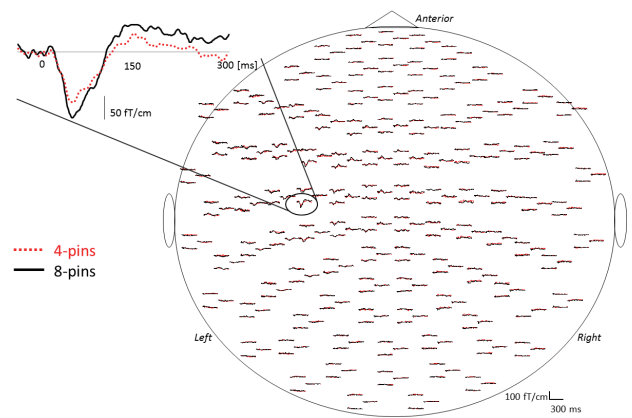


図11 機械的触覚刺激による体性感覚誘発磁場³⁰⁾

示指先端を4本のピンで刺激した際に誘発されたSEF波形と8本のピンで刺激した際に誘発されたSEF波形を重畳している。8ピン刺激で誘発されるSEF波形は、4ピンで誘発されるSEF波形より大きい。

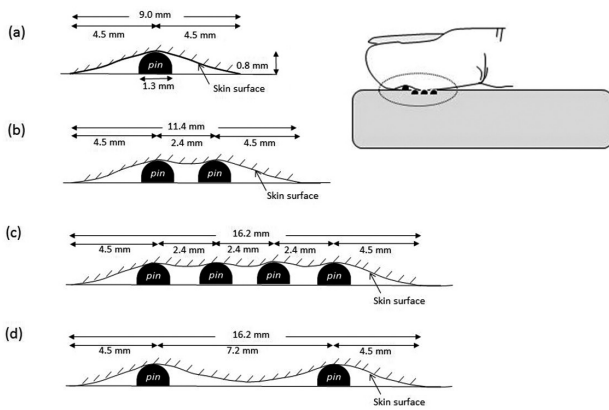


図12 機械的触覚刺激時の皮膚表面の変形イメージ図³⁰⁾

1ピン刺激(a)、2.4mm間隔の2ピン刺激(b)、2.4mm間隔の4ピン刺激(c)、7.2mm間隔の2ピン刺激(d)を示している。

VI 最後に

このようにMEGを利用することにより、皮質活動を詳細に計測・解析し、脳活動を可視化することができる。上述の他、随意運動遂行時における皮質活動^{31,36,47-55)}、随意運動と体性感覚刺激を組み合わせた際の皮質活動の研究⁵⁶⁾など、ひとを対象とした様々な神経生理学的実験にMEGを活用することができる。また、臨床的には、脳外科手術の術前評価⁵⁷⁾てんかんに関する評価⁵⁸⁻⁶¹⁾、薬剤投与による皮質活動の変化^{17,62-64)}、年齢による変化⁶⁵⁻⁶⁷⁾、脳卒中による変化⁶⁸⁻⁷¹⁾などに活用され数多く報告されている。

文献

- 1) Onishi H, Kameyama S, Clinical Application of Magnetoencephalography. Somatosensory system. Springer (Tokyo). 73-93. 2016.
- 2) Hari R, Forss N : Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 354 (1387) : 1145-54. 1999.
- 3) Hari R, Kaukoranta E : Neuromagnetic studies of somatosensory system : principles and examples. Prog Neurobiol, 24 (3) : 233-56. 1985.
- 4) Huttunen J, Hari R, Leinonen L : Cerebral magnetic responses to stimulation of ulnar and median nerves. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 66 (4) : 391-400. 1987.
- 5) Forss N, Hari R, Salmelin R, et al. : Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. Exp Brain Res, 99 (2) : 309-15. 1994.
- 6) Forss N, Merlet I, Vanni S, et al. : Activation of human mesial cortex during somatosensory target detection task. Brain Res, 734 (1-2) : 229-35. 1996.
- 7) Kakigi R : Somatosensory evoked magnetic fields following median nerve stimulation. Neurosci Res, 20 (2) : 165-74. 1994.
- 8) Kakigi R, Hoshiyama M, Shimojo M, et al. : The somatosensory evoked magnetic fields. Prog Neurobiol, 61 (5) : 495-523. 2000.
- 9) Nagamine T, Makela J, Mima T, et al. : Serial processing of the somesthetic information revealed by different effects of stimulus rate on the somatosensory-evoked potentials and magnetic fields. Brain Res, 791 (1-2) : 200-8. 1998.
- 10) Tiihonen J, Hari R, Hamalainen M : Early deflections of cerebral magnetic responses to median nerve stimulation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 74 (4) : 290-6. 1989.
- 11) Kawamura T, Nakasato N, Seki K, et al. : Neuromagnetic evidence of pre- and post-central cortical sources of somatosensory evoked responses. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 100 (1) : 44-50. 1996.
- 12) Wikström H, Huttunen J, Korvenoja A, et al. : Effects of interstimulus interval on somatosensory evoked magnetic fields (SEFs) : a hypothesis concerning SEF generation at the primary sensorimotor cortex. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 100 (6) : 479-87. 1996.
- 13) Nitsche MA, Paulus W : Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. J Physiol, 527 Pt 3 : 633-9. 2000.
- 14) Nitsche MA, Paulus W : Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. Neurology, 57 (10) : 1899-901. 2001.
- 15) Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, et al. : The effect of anodal transcranial direct current stimulation over the primary motor or somatosensory cortices on somatosensory evoked magnetic fields. Clin Neurophysiol, 126 (1) : 60-7. 2015.
- 16) Huttunen J, Komssi S, Lauronen L : Spatial dynamics of population activities at S1 after median and ulnar nerve stimulation revisited : an

- MEG study. *Neuroimage*, 32 (3) : 1024 – 31. 2006.
- 17) Huttunen J, Kahkonen S, Kaakkola S, et al. : Effects of an acute D2-dopaminergic blockade on the somatosensory cortical responses in healthy humans : evidence from evoked magnetic fields. *Neuroreport*, 14 (12) : 1609 – 12. 2003.
- 18) Hamada Y, Okita H, Suzuki R : Effect of interstimulus interval on attentional modulation of cortical activities in human somatosensory areas. *Clin Neurophysiol*, 114 (3) : 548 – 55. 2003.
- 19) Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, et al. : Inhibitory effect of intensity and interstimulus interval of conditioning stimuli on somatosensory evoked magnetic fields. *Eur J Neurosci*, 44 (4) : 2104 – 13. 2016.
- 20) Mauguiere F, Merlet I, Forss N, et al. : Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain. A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation. Part I : Location and activation timing of SEF sources. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 104 (4) : 281 – 9. 1997.
- 21) Hoshiyama M, Kakigi R, Koyama S, et al. : Activity in posterior parietal cortex following somatosensory stimulation in man : magnetoencephalographic study using spatio-temporal source analysis. *Brain Topogr*, 10 (1) : 23 – 30. 1997.
- 22) Forss N, Jousmaki V : Sensorimotor integration in human primary and secondary somatosensory cortices. *Brain Res*, 781 (1 – 2) : 259 – 67. 1998.
- 23) Nakamura A, Yamada T, Goto A, et al. : Somatosensory homunculus as drawn by MEG. *Neuroimage*, 7 (4 Pt 1) : 377 – 86. 1998.
- 24) Nguyen BT, Tran TD, Hoshiyama M, et al. : Face representation in the human primary somatosensory cortex. *Neurosci Res*, 50 (2) : 227 – 32. 2004.
- 25) Huttunen J : Magnetic cortical responses evoked by tactile stimulation of the middle finger in man. *Pflugers Arch*, 407 (2) : 129 – 33. 1986.
- 26) Forss N, Salmelin R, Hari R : Comparison of somatosensory evoked fields to airpuff and electric stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 92 (6) : 510 – 7. 1994.
- 27) Hoechstetter K, Rupp A, Stancak A, et al. : Interaction of tactile input in the human primary and secondary somatosensory cortex--a magnetoencephalographic study. *Neuroimage*, 14 (3) : 759 – 67. 2001.
- 28) Jousmaki V, Nishitani N, Hari R : A brush stimulator for functional brain imaging. *Clin Neurophysiol*, 118 (12) : 2620 – 4. 2007.
- 29) Onishi H, Oyama M, Soma T, et al. : Neuromagnetic activation of primary and secondary somatosensory cortex following tactile-on and tactile-off stimulation. *Clin Neurophysiol*, 121 (4) : 588 – 93. 2010.
- 30) Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, et al. : Effect of the number of pins and inter-pin distance on somatosensory evoked magnetic fields following mechanical tactile stimulation. *Brain Res*, 1535 : 78 – 88. 2013.
- 31) Onishi H, Oyama M, Soma T, et al. : Muscle-afferent projection to the sensorimotor cortex after voluntary movement and motor-point stimulation : an MEG study. *Clin Neurophysiol*, 122 (3) : 605 – 10. 2011.
- 32) Xiang J, Hoshiyama M, Koyama S, et al. : Somatosensory evoked magnetic fields following passive finger movement. *Brain Res Cogn Brain Res*, 6 (2) : 73 – 82. 1997.
- 33) Lange R, Nowak H, Haueisen J, et al. : Passive finger movement evoked fields in magnetoencephalography. *Exp Brain Res*, 136 (2) : 194 – 9. 2001.
- 34) Alary F, Simoes C, Jousmaki V, et al. : Cortical activation associated with passive movements of the human index finger : an MEG study. *Neuroimage*, 15 (3) : 691 – 6. 2002.
- 35) Druschky K, Kaltenhauser M, Hummel C, et al. : Somatosensory evoked magnetic fields following passive movement compared with tactile stimulation of the index finger. *Exp Brain Res*, 148 (2) : 186 – 95. 2003.
- 36) Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, et al. : Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. *Brain Behav*, 3 (2) : 178 – 92. 2013.
- 37) Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, et al. : Effect of Range and Angular Velocity of Passive Movement on Somatosensory Evoked Magnetic Fields. *Brain Topogr*, 29 (5) : 693 – 703. 2016.
- 38) Huttunen J, Kopal G, Kaukoranta E, et al. : Cortical responses to painful CO₂ stimulation of nasal mucosa : a magnetoencephalographic study in man.

- Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 64 (4) : 347-9. 1986.
- 39) Kakigi R, Koyama S, Hoshiyama M, et al. : Pain-related magnetic fields following painful CO₂ laser stimulation in man. *Neurosci Lett*, 192 (1) : 45-8. 1995.
- 40) Kakigi R, Koyama S, Hoshiyama M, et al. : Pain-related brain responses following CO₂ laser stimulation : magnetoencephalographic studies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 47 : 111-20. 1996.
- 41) Kakigi R, Tran TD, Qiu Y, et al. : Cerebral responses following stimulation of unmyelinated C-fibers in humans : electro- and magnetoencephalographic study. *Neurosci Res*, 45 (3) : 255-75. 2003.
- 42) Forss N, Raij TT, Seppa M, et al. : Common cortical network for first and second pain. *Neuroimage*, 24 (1) : 132-42. 2005.
- 43) Inui K, Tran TD, Hoshiyama M, et al. : Preferential stimulation of Delta fibers by intra-epidermal needle electrode in humans. *Pain*, 96 (3) : 247-52. 2002.
- 44) Inui K, Tran TD, Qiu Y, et al. : Pain-related magnetic fields evoked by intra-epidermal electrical stimulation in humans. *Clin Neurophysiol*, 113 (2) : 298-304. 2002.
- 45) Inui K, Tran TD, Qiu Y, et al. : A comparative magnetoencephalographic study of cortical activations evoked by noxious and innocuous somatosensory stimulations. *Neuroscience*, 120 (1) : 235-48. 2003.
- 46) Inui K, Wang X, Qiu Y, et al. : Pain processing within the primary somatosensory cortex in humans. *Eur J Neurosci*, 18 (10) : 2859-66. 2003.
- 47) Cheyne D, Endo H, Takeda T, et al. : Sensory feedback contributes to early movement-evoked fields during voluntary finger movements in humans. *Brain Res*, 771 (2) : 196-202. 1997.
- 48) Cheyne D, Kristeva R, Deecke L : Homuncular organization of human motor cortex as indicated by neuromagnetic recordings. *Neurosci Lett*, 122 (1) : 17-20. 1991.
- 49) Cheyne D, Weinberg H : Neuromagnetic fields accompanying unilateral finger movements : pre-movement and movement-evoked fields. *Exp Brain Res*, 78 (3) : 604-12. 1989.
- 50) Kristeva-Feige R, Rossi S, Feige B, et al. : The Bereitschaftspotential paradigm in investigating voluntary movement organization in humans using magnetoencephalography (MEG). *Brain Res Brain Res Protoc*, 1 (1) : 13-22. 1997.
- 51) Kristeva-Feige R, Rossi S, Pizzella V, et al. : Neuromagnetic fields of the brain evoked by voluntary movement and electrical stimulation of the index finger. *Brain Res*, 682 (1-2) : 22-8. 1995.
- 52) Kristeva-Feige R, Walter H, Lutkenhoner B, et al. : A neuromagnetic study of the functional organization of the sensorimotor cortex. *Eur J Neurosci*, 6 (4) : 632-9. 1994.
- 53) Onishi H, Soma T, Kameyama S, et al. : Cortical neuromagnetic activation accompanying two types of voluntary finger extension. *Brain Res*, 1123 (1) : 112-8. 2006.
- 54) Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, et al. : Activation of the human premotor cortex during motor preparation in visuomotor tasks. *Brain Topogr*, 26 (4) : 581-90. 2013.
- 55) Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, et al. : Repeated practice of a Go/NoGo visuomotor task induces neuroplastic change in the human posterior parietal cortex : an MEG study. *Exp Brain Res*, 226 (4) : 495-502. 2013.
- 56) Sugawara K, Onishi H, Yamashiro K, et al. : Effect of muscle contraction strength on gating of somatosensory magnetic fields. *Exp Brain Res*, 234 (11) : 3389-3398. 2016.
- 57) Oishi M, Fukuda M, Kameyama S, et al. : Magnetoencephalographic representation of the sensorimotor hand area in cases of intracerebral tumour. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74 (12) : 1649-54. 2003.
- 58) Oishi M, Kameyama S, Masuda H, et al. : Single and multiple clusters of magnetoencephalographic dipoles in neocortical epilepsy : significance in characterizing the epileptogenic zone. *Epilepsia*, 47 (2) : 355-64. 2006.
- 59) Oishi M, Kameyama S, Morota N, et al. : Fusiform gyrus epilepsy : the use of fictal magnetoencephalography. *Case report. J Neurosurg*, 97 (1) : 200-4. 2002.
- 60) Oishi M, Otsubo H, Kameyama S, et al. : Epileptic spikes : magnetoencephalography versus

- simultaneous electrocorticography. *Epilepsia*, 43 (11) : 1390–5. 2002.
- 61) Oishi M, Otsubo H, Kameyama S, et al. : Ictal magnetoencephalographic discharges from elementary visual hallucinations of status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74 (4) : 525–7. 2003.
- 62) Haueisen J, Heuer T, Nowak H, et al. : The influence of lorazepam on somatosensory-evoked fast frequency (600 Hz) activity in MEG. *Brain Res*, 874 (1) : 10–4. 2000.
- 63) Huttunen J, Jaaskelainen IP, Hirvonen J, et al. : Scopolamine reduces the P35m and P60m deflections of the human somatosensory evoked magnetic fields. *Neuroreport*, 12 (3) : 619–23. 2001.
- 64) Huttunen J, Pekkonen E, Kivisaari R, et al. : Modulation of somatosensory evoked fields from SI and SII by acute GABA A-agonism and paired-pulse stimulation. *Neuroimage*, 40 (2) : 427–34. 2008.
- 65) Huttunen J, Wikstrom H, Salonen O, et al. : Human somatosensory cortical activation strengths : comparison between males and females and age-related changes. *Brain Res*, 818 (2) : 196–203. 1999.
- 66) Hagiwara K, Ogata K, Okamoto T, et al. : Age-related changes across the primary and secondary somatosensory areas : an analysis of neuromagnetic oscillatory activities. *Clin Neurophysiol*, 125 (5) : 1021–9. 2014.
- 67) Zappasodi F, Pasqualetti P, Tombini M, et al. : Hand cortical representation at rest and during activation : gender and age effects in the two hemispheres. *Clin Neurophysiol*, 117 (7) : 1518–28. 2006.
- 68) Wikstrom H, Roine RO, Aronen HJ, et al. : Specific changes in somatosensory evoked magnetic fields during recovery from sensorimotor stroke. *Ann Neurol*, 47 (3) : 353–60. 2000.
- 69) Wikstrom H, Roine RO, Salonen O, et al. : Somatosensory evoked magnetic fields from the primary somatosensory cortex (SI) in acute stroke. *Clin Neurophysiol*, 110 (5) : 916–23. 1999.
- 70) Oliviero A, Tecchio F, Zappasodi F, et al. : Brain sensorimotor hand area functionality in acute stroke : insights from magnetoencephalography. *Neuroimage*, 23 (2) : 542–50. 2004.
- 71) Druschky K, Kaltenhauser M, Hummel C, et al. : Post-apoplectic reorganization of cortical areas processing passive movement and tactile stimulation--a neuromagnetic case study. *Neuroreport*, 13 (18) : 2581–6. 2002.