

201434022A

平成26年度厚生労働科学研究委託事業
(医療機器開発推進研究事業)

委託業務成果報告書
「アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発」

業務主任者 中山 晋介

平成27(2015)年 3月

201434022A

厚生労働科学研究委託費

医療機器開発推進研究事業

アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 中山 晋介

平成27(2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の平成26年度厚生労働科学研究委託事業（医療機器開発推進研究事業）による委託業務として、国立大学法人名古屋大学 分任契約担当役 医学部・医学系研究科事務部長 塩崎英司が実施した「アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）		
アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発	-----	1
中山 晋介		
II. 委託業務成果報告（業務項目）		
1. 計測機器デザインと心臓磁界計測方法の検証	-----	4
中山 晋介		
（資料）磁気直線的MI素子応答図		
2. 救急用途での心臓計測方法の検討	-----	7
西脇 公俊		
3. プロジェクト検討会議事録（第1回）	-----	9
中山 晋介		
4. プロジェクト検討会議事録（第2回）	-----	10
中山 晋介		
5. アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計	-----	11
宮崎 秀樹		
6. センサ感磁部高出力化のための設計に関する研究	-----	16
田口 喜崇		
7. センサ信号検出・処理システムの製作	-----	18
加藤 進輔		

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）

委託業務成果報告（総括）

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発

研究代表者：中山 晋介 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

研究要旨

本研究では、磁性アモルファスメタルを応用した磁気センサにより、衣服の上から衣服の上から非接触迅速且つ装置を留置する事無く頻回に心機能を評価できるポータブル心磁計を開発する。この目的のために、磁気シールドレスで pT レベルの磁気分解能を達成する磁気直列グラジオ方式 IPA センサを製作し、臨床実験によりセンサの有用性を検証する。

26 年度は、名古屋大学において可搬可能な磁気直列グラジオ方式センサヘッドと専用回路を用いることにより生体応用が可能であることを検証した。一方、フジデノロ株式会社では、磁気センサの設計・製造方法の検討を行った。

【業務項目の担当責任者】

①. 設計機器デザインと心臓磁界計測方法の検証

中山 晋介
名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

②. 救急用途での心臓計測方法の検討

西脇 公俊
名古屋大学大学院医学系研究科 教授

③. プロフェクト検討会

中山 晋介
名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

④. アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

宮崎 秀樹
フジデノロ株式会社技術開発部 部長

⑤. センサ感磁部高出力化のための設計に関する研究

田口 喜崇
フジデノロ株式会社技術開発部 課長代理

⑥. センサ信号検出・処理システムの製作

加藤 進輔
フジデノロ株式会社技術開発部 主任

A. 研究目的

SQUID で計測された心磁は数 pT~100pT の大きさであるが、本センサでは感磁部と心臓との距離を SQUID と比較して約 1/2 にできるため、4 倍程度の大きさの磁界を検出する。このため、ポータブル心磁計に必要とされる性能は、磁気シールドレスで磁気分解能 10 pT である。

このような高分解能を達成するために、磁性アモルファスメタルを用いた従来の MI センサを発展させ、IPA センサを開発する。

IPA センサの特徴は、感磁部アモルファスメタルに直接パルスを送らず、周囲に設置した導線へ通電することにより、センサ出力より熱ノイズを除去し、さらに感磁部や励起導線の数や面積を増やせるために高感度化可能である。IPA センサを磁気直列グラジオ方式センサヘッド構造と専用電子回路により、地磁気などの外乱磁界下でも生体磁界を検出可能となる。

本年度では、名古屋大学において磁気直列グラジオ方式の有効性確認及び心磁計測や体動評価への可能性検証を行い、またフジデノロ株式会社においては IPA センサの設計及び製造方法の検討を行った。

B. 研究方法

名古屋大学とフジデノロ株式会社で行った研究開発の概要を下記する。

名古屋大学

1) 機器デザインと心臓磁界計測方法の検証

製作したサンプルホールド回路に磁気直列式グラジオセンサヘッドを接続し、励起パルス周期・幅、及びサンプリングタイミングなどのパラメータを変化させた時の MI 素子（及び IPA 素子）応答を調べた。

さらに、心筋細胞組織の磁気計測を行い、現状のセンサ性能確認と心磁計等の生体応用への可能性を検証した。

2) 救急用途での心臓計測方法の検討

試作中のデジタル検出回路をもちいて磁気直線的 MI センサを駆動し、ヒト胸部磁界変化の予備的な計測を行った。さらに、高齢者の容態の急な変化を把握するためという実用的観点から、低感度のアモルファスメタル製磁気センサを用いて、微細なヒト体動を高感度・高時間分解での計測を試みた。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（総括）

フジデノロ株式会社

1) アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

3次元磁界シミュレーションによりアモルファスメタルと導線の配置を考察し、心磁計測に有意なセンサ構造を検討した。

さらに、複雑なセンサ構造製造を実現するためにマイクロマニピュレータとインクジェットプリンタを導入し、組み付けテスト及び銀パターン製作テストを行った。

2) センサ感磁部高出力化のための設計に関する研究

微細検出コイルを用いたセンサにより、被測定物に感磁部を近接させたときの有効性検証、ポータブル心磁計への応用のために高い地磁気下でも磁気飽和による感度低下が生じないように、アモルファスワイヤの透磁率を選定した。

3) センサ信号検出・処理システムの製作

現行のデジタル信号処理回路のノイズを0.15 mVから0.01mVに低減するため、ノイズの原因を分析し対策を検討するとともに、来期以降に試作する予定の心磁計測システム用の信号処理回路としてノイズ対策を盛り込んだ回路構成を構想した。

C. 研究結果

名古屋大学

1) 機器デザインと心臓磁界計測方法の検証

試作 SH ボードを磁気直列グラジオ方式 MI センサに接続し、測定用センサ上に配置した直線状ケーブルより生じる模擬的磁界を計測し出力応答を調べた。

このとき励起パルス周期・幅、及びサンプリングタイミングを適正化することにより、模擬的磁界に対する出力応答を確認した。

磁気直線的 MI 素子を使用してマウス心房右心室標本の組織内電流伝搬による生体磁界を計測し、心筋が発生する生体磁界を検出した。

2) 救急用途での心臓計測方法の検討

試作デジタル駆動・検出ボードを磁気直線的 MI センサに接続し、被検者胸部表面の磁界を計測した。ECG と同期して周期的な磁界の変動を計測することができた。しかしながら、現状では波形が粗いので、ECG をトリガーにして積算する必要があると思われた。

単チャンネル(MI1)だけの MI 素子を使用し体動による磁界変化を計測したところ、従来の張力に基づく体振動計測よりも高感度・高時間分解能の計測が可能であることが分かった。

フジデノロ株式会社

1) アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

感磁部アモルファスワイヤにより大きなパルス磁界を印加できるセンサ構造として、アモルファスワイヤの周囲に複数の導線を配置して正逆のパルス電流を通電することとした。

この IPA センサによる磁気直列グラジオ方式のセンサヘッドを製作するために、2本の多孔円筒に折り返し導線を貫通させる構成とし、導入したマイクロマニピュレータによりこのような組み付けが可能であること、及びインクジェットプリンタにより良好な銀パターンが製作できることを確認した。

2) センサ感磁部高出力化のための設計研究

試作した微細コイルを用いれば、心筋細胞組織の計測において組織から感磁部の距離を1mm以下にできるため、SQUIDと比較して100倍程度に磁界強度が稼げることが分かった。また、人体の心磁計測においても、心臓と感磁部の距離がSQUIDの半分の距離にできるため、磁気分解能10pTのセンサとすれば応用可能であることを確認した。

また、比透磁率10000のワイヤは50 μ Tでも磁気飽和を起こさず、安定使用できることが分かった。

3) センサ信号検出・処理システムの製作

次の3項目により感度の向上とノイズ低減化を実現できる新規デジタル信号処理回路を製作した。

(a) サンプリング頻度の倍増による計測精度向上

(b) センサ信号の2つの時間領域の時分割計測による信号強度の増加とオフセット誤差除去

(c) 参照電圧の時分割計測によるゲイン誤差補正

D. 考察

SH ボードと AD ボードを使用することにより、磁性アモルファス材料を電流励起した場合の応答の詳細を検討することができるようになった。MI センサ・IPA センサともに、電流量

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（総括）

100 mA で数百 ns 程度長さのパルス印可により最大のコイル出力が得られるなどの特性が明らかになった。今後さらに電流量の変化や外部磁化などの条件付けから、磁性アモルファスワイヤ内部の磁化移動の特性の詳細を把握することによって MI/IPA センサの駆動原理を解明したいと考える。この基礎原理は、真の高感度磁気センサ開発に重要な知見となる。

IPA センサは、現在、多孔円筒のボビン中にアモルファス材料を配置して製作している。ボビンの工作がかなりな難度であることから、その他にも適当なアモルファス材料の支持構造体を製作するで、感度や安定性の向上を図ることができるのではないかと推測される。

磁気直線性 MI 素子を用いて、得られた心筋組織の磁界信号の特性から、組織中の細胞間電流量は、消化管よりも多いことが推定された。今後、距離と磁界強度の関係を明確にして、組織中を伝搬する電流を定量化したい。

ヒト心臓磁界の計測は、現在の機器でも行うことができるが、一般社会での普及には ECG との同期による信号積算が必要であった。研究期間中にさらなる高感度化を進めたい。

E. 結論

26 年度には、磁気直線性 MI 素子および類似形状の IPA 素子を製作した。これら素子を SH ボードと AD ボードを使用して駆動することで、センサとしての様々な特性を把握することができた。また、試験的ながらヒト胸部磁界も計測することができた。充実した研究成果・情報として、次年度以降の研究へ反映することができると思う。

F. 健康危険情報

磁気直線性 MI センサ（検出素子部）をパルス駆動しながら、実験動物から摘出した細胞組織（心筋、腸管など）へ 1mm に近接しても、

特に収縮や興奮性などに変化は見られなかった。また、インフォームドコンセントに基づき、2 名の成人健常者の胸部、腹部に磁気直線性 MI センサを近接させても、なんら異常を認めず、違和感などの訴えも無かった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakayama S, Uchiyama T. Real-time measurement of biomagnetic vector fields in functional syncytium using amorphous metal. *Scientific Reports* **5**, 8837 (2015).

2. 学会発表

Nakayama S, Uchiyama T. Mechanisms of Biomagnetic Waves in Gut Musculature. 第 88 回日本薬理学会 (名古屋、2015-3-20).

Nakayama S, Uchiyama T. Biomagnetic Vector Fields of Gut Functional Syncytium. 第 92 回日本生理学会 (神戸、2015-3-22).

H. 知的財産権の出願・登録状況

これまでに特許出願した磁気直線的 MI 素子の海外移転や IPA 素子に関する特許請求を行っている。

特願番号：2011-049710

名称：「磁気検出装置」

特許出願人：国立大学法人名古屋大学
フジデノロ株式会社

経過：特許登録 特許第 5429717

PCT 出願・国内移行手続き中

特願番号：2013-046439

名称：「磁気計測装置」

特許出願人：国立大学法人名古屋大学
フジデノロ株式会社

経過：PCT 出願中

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発
業務項目：①計測機器デザインと心臓磁界計測方法の検証
担当責任者：中山 晋介 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

研究要旨 日本社会の超高齢化を迎え、社会変化に相応しい健康管理強化が重要となっている。中核病院だけでなく、小規模な医療施設、研究室や在宅において、高感度で安定な動作をする生体磁界検出器があれば、生体活動に伴うベクトル磁界などの高度な物理量を計測出来るので、様々な健康管理用途に利用することができる。例えば、循環器疾患などによる急な容態変化や病態の重得度を、在宅において高齢者自身やその家族、またはかかりつけ医師が或る程度正確に把握できるようになるため、社会全体の活動において、たいへん有利に働く。そこで平成26年度の本研究においては、当該グループが開発中のアモルファスメタル製の新規磁気センサの特性を把握し、心臓磁界を含め適切な生体磁界計測方法を探索することを目的とした。サンプルホールド(SH)回路を試作して磁気直線性磁気インピーダンス(magnetoimpedance: MI)センサの特性を詳しく評価した。また一方、磁気直線性 MI センサを使用し、心筋細胞組織標本からベクトル磁界を安定的に計測することに成功した。

A. 研究目的

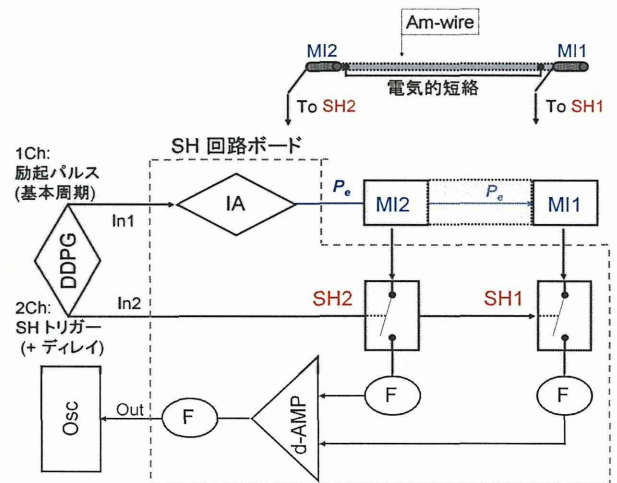
小規模な医療施設、研究室や在宅において、生体活動に伴うベクトル磁界などの高度な物理量を計測するために、アモルファスメタルを検出素子として含有する磁気センサの応用を提案する。この磁気センサは、地磁気中でも検出素子が飽和しないので、磁気シールドルームを必要としない。また、室温で作動するため超伝導量子干渉デバイス(SQUID)のように冷却コンテナも必要なく、コンパクトな構成で使用できる。

26年度は、初年度として MI センサ特性把握用の SH 回路を試作し、センサ特性を詳しく評価する。また一方、実験動物より摘出した細胞組織標本において、実際に生体活動（電氣的興奮伝導）に起因するベクトル磁界が検出できるかを確認する。

B. 研究方法

1. 磁気センサ特性把握用 SH 回路ボードを外注試作した（図①-1）。このボードの励起パルス印可電流アンプ (IA) は、基本周期・ μs 単位の外部トリガー矩形波信号(100-200ns 程度)により駆動され、同じ幅(duration)の励起パルス(5V)を、磁気直線性 MI 素子のアモルファスワイヤ(Am-wire)へ通電する。また、基本周波数外部トリガー矩形波と ns 単位で遅延できる別のトリガー矩形波信号によりタイミング制御され、磁気直線性 MI 素子両端の検出コイル電圧は、S/H 回路ボードの2つのチャンネルでサンプリングされる。さらに、この2つのチャンネルのサンプルホールド

信号は、高速オペアンプ IC で作動増幅されたあとバンドパスフィルタ(F: 0.3-100Hz 帯域)を介して出力される。S/H 回路への2種類のトリガーパルスは、低ジッターのデジタルデレイパルスジェネレータ (DDPG) により供給された。



図①-1：磁気直線的 MI 素子を駆動するシステムのブロックダイアグラム。SH 回路ボードに接続された磁気直線の MI 素子は、外部のデジタルデレイパルスジェネレータ (DDPG) によって駆動され、応答をオシロスコープ (Osc) で観察。

このシステムを用いて、励起パルス周期・幅、及びサンプリングタイミングなどのパラメータを変化させた時の MI 素子（及び IPA 素子）応答を簡便に調べることが出来るようになった。（応答図参照）

2. モデル細胞組織での磁界計測。実験動物として約 10 週齢のマウスを使用した。適切な方法で sacrifice した後に、心臓を摘出し

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

た。シリコンディッシュ上で手術用小ハサミを使用して、右心室壁を（左右の）心房と接続した状態で切除し（八木式類似右心室標本）、人工的な細胞外液に浸した。この心房右心室標本をスライスアンカーを用いてガラスボトムディッシュ上に固定し、磁気直線的MI素子のMI1上に設置した。この標本は、心房が接続しているため、（切除して30分から1時間程度）自発性電気興奮が発生している。

（倫理面への配慮）

動物実験にあたっては、名古屋大学動物実験施設に実験内容を登録し、政府の方針を遵守し、国際基準に従った取扱いを行った。

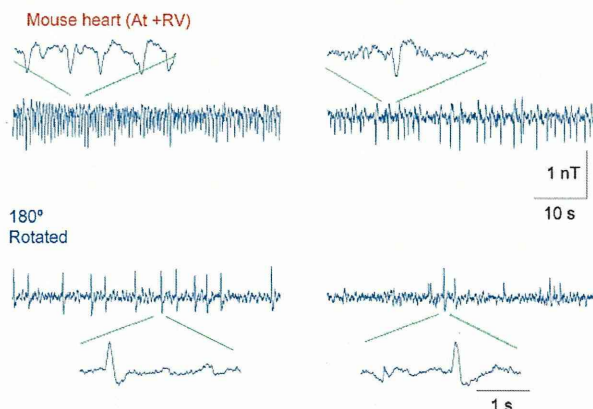
C. 研究結果

1. 磁気センサ

試作SHボードを磁気直線的MIセンサに接続し、MI1上に直線状ケーブルを設置して、正弦波（3Hz, 100mA）通電による模擬的磁界を発生させた。このとき励起パルス周期・幅、及びサンプリングタイミングを変化させ、出力応答を調べた。本システムで最適な周期は、励起パルス周期 = 1-2 μ s ; 励起パルス幅 = 200-300 ns ; サンプリングディレイ = 160-200 nsであった。（応答図参照）

2. 心筋磁界計測

マウス心房右心室標本において、組織内電流伝搬によって発生する生体磁界を、磁気直線的MI素子を使用して計測した。計測の途中で（MI1に対して）標本を反転させると、信号も反転することから、振動や電気信号の混入ではなく、心筋が発生する生体磁界



図①-2：磁気直線的MI素子による摘出心筋標本での磁界計測。マウス右心室を（左右）心房とともに摘出しMI1状に設置した。自発性に発生する磁界は、標本を反転(180°rotation)すると反転した。

であることが確認された。

D. 考察

試作したSHボードを低ジッターDDPGで制御すると、即座にセンサ素子の応答が確認できるので、様々なアモルファスメタル製磁気センサ素子の評価において、たいへん有用であることが示された。

磁気直線性MIセンサ素子を使用して、心筋標本の発生する生体磁界が安定的に計測できることが示された。この標本の厚みは<1 mmで、大きさも10-20 mm程度であることから、心筋細胞シートなどの再生医療標本が計測できる感度に達しているものと考えられた。

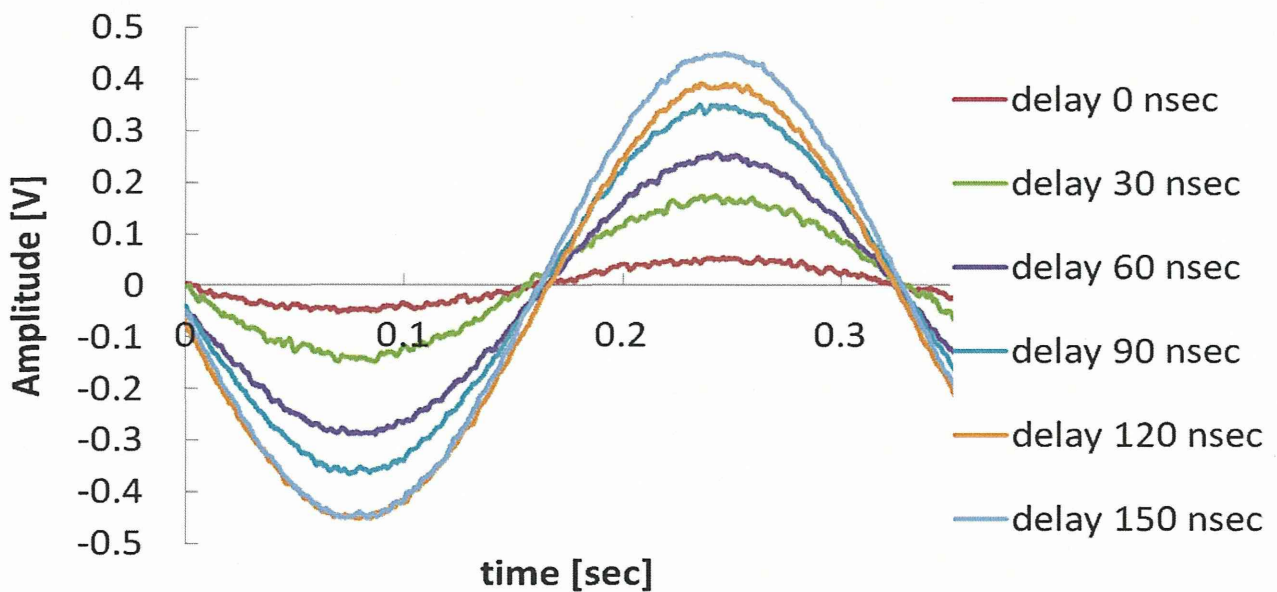
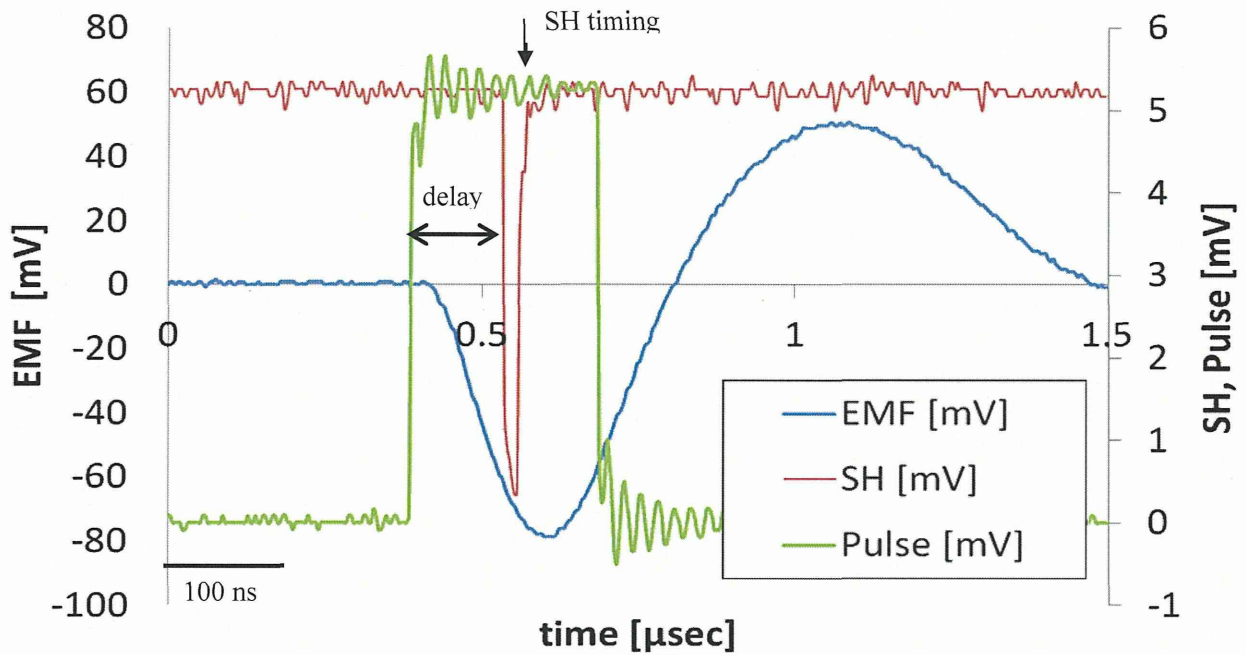
E. 結論

アモルファスメタル製磁気センサは、新しい生体磁界計測手法として期待できる。さらに、センサの種別(MI/IPA)による最適な評価手法や計測方法を探索して、心臓磁界計測以外の応用も考案したい。

【資料】磁気直線的 MI 素子応答図

（上）高速オシロスコープによる MI 素子の応答観察。アモルファスワイヤを励起するパルス電流（電圧, pulse）とその通電によって発生する MI1 検出コイル起電力(EMF)。SH はサンプルホールドするタイミングを与えるパルス（再び on 状態でサンプリング）。

（下）SH回路出力応答。MI1 上の直線電流へ正弦波を通電しながら delay を 0 から 150 ns へと増すと、MI1 検出コイル起電力のピークに近づき、SH 回路の出力が大きくなる。（正弦波の振幅が増大）



厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発
業務項目：②. 救急用途での心臓計測方法の検討
担当責任者：西脇 公俊 名古屋大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨 日本社会の超高齢化を迎え、社会変化に相応しい健康管理強化が重要となっている。在宅や施設などで容態が急変した高齢者の救急治療のため、循環動態を詳しく評価する機器は重要である。本グループでは、これまでにアモルファスメタル製の新規磁気センサの医療応用を検討し、この磁気センサの特性を詳しく調べてきた。そこで本研究では、アモルファスメタル製磁気センサ（磁気インピーダンスセンサ；近傍磁化制御センサ）の救急医療への応用を探索する。平成26年度は、可動型プローブとデジタル検出回路を組み合わせ循環機能やそれに伴う微弱な体動検出の可能性を探索した。微弱な体動は、従来の張力計測機器よりも高感度かつ高い時間分解能で計測することが可能であった。

A. 研究目的

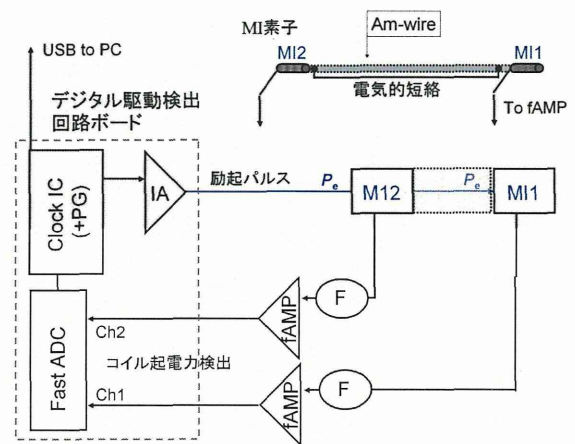
高齢化社会において、高いクオリティオブライフを達成するためには、入院生活を少なくし、在宅や高齢者施設での日常生活を充実させることが重要となる。そこで慢性疾患を有する高齢者の容態の急変に対応するため、循環動態を或る程度正確に評価したい。

本生体磁界計測グループでは、数年に亘りアモルファスワイヤを感磁部とする小型磁気センサの生体応用方法を探索しており、共同研究企業とともに磁気センサ素子だけでなく検出回路の製作も行っている。

そこで26年度には、まず試作中のデジタル検出回路をもちいて磁気直線的MIセンサを駆動し、ヒト胸部磁界変化の予備的な計測を行った。さらに、高齢者の容態変化を把握するための実用的観点から、（本グループではむしろ）低感度のアモルファスメタル製磁気センサを用いて、微細なヒト体動を高感度・高時間分解能での計測を試みた。

B. 研究方法

1. デジタル駆動検出ボード。試作中（図②-1）のデジタル回路ボードにより、磁気直線性MI素子を駆動して両端のコイル出力を検出する。このボードは高速クロックICを使用して励起用パルス(100-200ns程度)を作成し、電流アンプ(IA)を介して、基本周期・1-5 μ sで磁気直線性MI素子のアモルファスワイヤ(Am-wire)へ通電する。また、MI素子両端の検出コイルの誘導起電力は、励起パルスと同期して高速ADC(100 MHz, 18 bit)部でAD変換される。信号波形は、任意の回数積算され、USBを介して、コンピュータへ転送される。



図②-1：磁気直線的MI素子を駆動・検出するデジタルシステムのブロックダイアグラム。磁気直線的MI素子は、外部のDAADボードで制御され、応答はUSBを介してPCへ転送される。

このシステムを使用して、ヒト胸部の磁界の試験計測を行う。

2. ヒト体動計測。磁気直線性MI素子の代わりに、単チャンネル(MI1だけ)で比較的低感度MI素子を用いて、体表面の体動による磁界（地磁気方向）変化を計測する。

（倫理面への配慮）

MIセンサ試作品を用いての人体に対する生体磁気計測は、被験者本人とのインフォームドコンセントのもとに行った。この生体計測に関しては、すでに名古屋大学内（医学部）の倫理委員会の承認（承認番号1072）を得ており、この研究開発における生体計測（臨床研究）遂行に関して問題はない。

C. 研究結果・考察

試作デジタル駆動・検出ボードを磁気直線的MIセンサに接続し、被検者胸部表面の磁界を計測した。ECGと同期して周期的な磁界の

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

変動を計測することができた。しかしながら、現状では波形が粗いので ECG をトリガーにして積算する必要があると思われた。

単チャンネル(MI1 だけの)MI 素子を使用し体動による磁界変化を計測したところ、従来の張力に基づく体振動計測よりも高感度・高時間分解能の計測が可能であった。ふるえや脈派などの微弱振動への応用を今後考察したい。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発
業務項目：③. プロジェクト検討会議事録（第1回）

担当責任者：中山 晋介 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

A. 日時

平成26年12月17日（水）
17:00～18:30

B. 場所

名古屋大学医学部
医系研究等2号館
6階セミナールーム

C. 参加者

－ 名古屋大学大学院 医学系研究科
中山 晋介 准教授（代表研究者）
近藤 正夫 （研究協力者）
岩田 尚子 （研究補助者）

－ 医療法人香流会絃仁病院
寺本 英巳 副院長（共同研究者）

－ フジデノロ株式会社 技術開発部
宮崎 秀樹 部長（共同研究者）
田口 喜崇 課長代理（共同研究者）
加藤 進輔 主任（共同研究者）
熱田 諭志 （研究協力者）

D. 検討会概要

本年度の研究期間の中間進捗確認として、開発中のセンサの感度特性・微細加工形状の報告や、検出用ADC回路の低ノイズ化への対策が話し合われた。高齢者や在宅患者への臨床応用を具体的に考案するため、来年度から絃仁病院においても試作中の機器を使用して計測方法の検討を行うこととした。

E. 内容詳細

1. 名古屋大学

a. 計測機器デザインと心臓磁界計測方法の検証

心筋組織中での発生磁界基盤を理解するため、摘出心筋標本による心磁計測を行った(図10参照)。現状のMIセンサの感度は $30\text{pT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 程度であるが、対象に近接できるため、超伝導量子干渉計(SQUID)と同等以上のリアルタイム磁界計測が可能と推測された。

b. 救急用途での心臓磁界計測方法の検討

ノイズ環境下での安定性確保のため、心電図に同期して心磁波形を積算する機器の製作を進める。また、微小磁石を使用した心臓周辺体振動や血管微弱振動による病態観察装置の利用も検討することとした。

c. プロジェクト検討会

今回のプロジェクト検討会を平成27年3月に予定する。次年度以降の実際の心臓磁界生体計測へ備え、開発中の磁気センサシステムのデータに基づき、研究分担者および研究協力者と具体的な研究計画の進め方について検討を行うこととする。

2. フジデノロ株式会社

a. アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

IPAセンサの構造・構成を検討している。複雑なIPA構造を実現化するため、マイクロマニピュレータを用いたセンサ組立システム、センサ基板を短時間で試作する導電性インクジェットシステムを導入手配中である。

b. センサ感磁部高出力化のための設計

以下の方策に基づいて、センサを設計し性能検証中である。

- ・コイル径を小型化し、計測対象物に近接して信号強度増加
- ・コイルのターン数を増やして高感度化
- ・アモルファスワイヤの軸方向透磁率を増やして高感度化

また、アモルファスワイヤを通電加工して飽和磁束密度を実用範囲まで拡張する手法を開発した。

c. センサ信号検出・処理システムの製作

2つのADCの固有ノイズ成分をデジタル差分処理で除去できないことが、分解能を制限していることが判明。個々のADCをセンサ出力の合い間に高速に校正する方式を考案した。次年度以降の回路設計に反映する。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発

業務項目：④. プロジェクト検討会議事録（第2回）

担当責任者：中山 晋介 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授

A. 日時

平成27年3月17日（火）

18:00～19:00

フジデノロ（株）とともにセンサ構造を改善し、ワイヤ感磁部量の増加、コイル及びパルス導線配置の適正化を行う。

B. 場所

愛知県産業労働センター ウィンクあいち
愛知県名古屋市 中村区名駅 4-4-38

・回路ノイズの100pT達成。

26年度の回路試作結果を元に、フジデノロ（株）と共に更なる改善回路を開発する。

C. 参加者

－ 名古屋大学大学院 医学系研究科

中山 晋介 准教授（代表研究者）

西脇 公俊 教授（共同研究者）

若井 建志 教授（次年度共同研究者）

近藤 正夫（研究協力者）

岩田 尚子（研究補助者）

・心磁計測方法の検討

健常者を用いた計測臨床試験を絛仁病院と共に行い、心磁を計測する条件を見出し、また心磁データの臨床上の位置付けを見出すことを試みる。

・心磁の発生メカニズム

細胞組織の形成する磁界の数値シミュレーションと、心筋組織の実際の発生磁界の計測結果とを比較、解析する。

－ 医療法人香流会絛仁病院

寺本 英巳 副院長（次年度共同研究者）

宮崎 宏 内科部長（次年度研究協力者）

フジデノロ株式会社：高感度磁界センサシステム開発

－ フジデノロ株式会社 技術開発部

宮崎 秀樹 部長（共同研究者）

田口 喜崇 課長代理（共同研究者）

加藤 進輔 主任（共同研究者）

藤岡 主任（研究協力者）

熱田 諭志（研究協力者）

名古屋大学の実施する高感度磁界センサシステム基礎研究を元に、名古屋大学と共に心磁磁界計測システムの実用化を検討する。またセンサシステムの詳細設計を行い、改善センサ、改善回路の試作を実施する。

D. 検討会概要

本年度の研究期間の総まとめとして、本年度の研究成果の報告を行った。また次年度より本研究グループに参画する研究者も交えて、今後の研究の進め方についての協議を行った。

・センサ分解能（信号出力）2倍以上達成及びセンサ設計試作。

名古屋大学とともにセンサ構造を改善し、ワイヤ感磁部量の増加、コイル及びパルス導線配置の適正化を行い、センサを試作する。

E. 内容詳細

名古屋大学：高感度磁界センサシステム開発及び心磁基礎検討及び臨床応用

高感度磁界センサシステム基礎研究を行い、フジデノロ（株）と共に心磁磁界計測システムの実用化を検討する。心磁の発生基礎メカニズムを明確化し、臨床応用及びその計測方法を検討する。

・回路ノイズの100pT達成及び回路設計試作。

26年度の回路試作結果を元に、名古屋大学と共に更なる改善回路を開発し、試作する。

絛仁病院：心磁基礎検討及び臨床応用

名古屋大学と共に心磁の発生基礎メカニズムを明確化し、臨床応用及びその計測方法を検討する。健常者を用いた計測臨床試験を名古屋大学と共に行い、心磁を計測する条件を見出し、また心磁データの臨床上の位置付けを見出すことを試みる。

・センサ分解能（信号出力）2倍以上達成。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発

業務項目：⑤. アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

担当責任者：宮崎 秀樹 フジデノロ株式会社 技術開発部 部長

A. 研究目的

IPAセンサを用いてヒトの心臓磁界を計測するため、センサ自体の感度向上が必要であり、また特別な磁気シールド無しで通常的环境磁界（地磁気、磁気ノイズ有）の下での計測可能をめざし、磁気飽和・安定性の向上、環境磁気ノイズの高精度なキャンセル機構を、IPAセンサで実現する必要がある。

B. 研究方法

本研究で開発対象であるIPAセンサは、感磁部アモルファスメタルに直接パルス電流を流す従来のMIセンサと異なり、感磁部周辺に設置した導線へパルス通電を行い、その発生磁界により感磁部の磁気モーメントを制御して磁気センサとして機能させることを特徴としている。

これにより、感磁部への電流通電に伴う熱ノイズ発生を防止できるだけでなく、感磁部や導線の形状や数、配置に非常に広い自由度が生じ、これらを適切に設計することにより高感度化・高分解能化を実現すると共に磁束密度の分散による磁気飽和の緩和が期待できる。

しかしながらその反面、構造が複雑となり、センサを製作する工程が著しく増え、また微細な加工・組み立てが要求される。

今年度においては、3次元磁場計算と実際のセンサ試作によって、複数の導線を用いてアモルファスワイヤに磁界を印加するIPAセンサ構造の有効性を確認した。

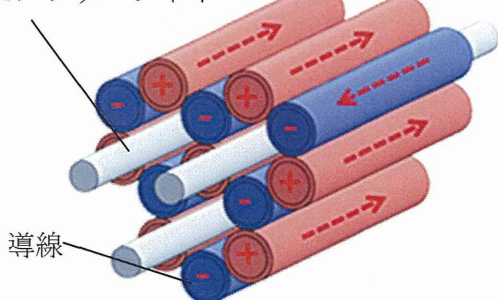
さらに、このような複雑なセンサ構造製造を実現するためにマイクロコンピュータとインクジェットプリンタを導入した。

1. IPAセンサ構造

本IPAセンサでは、MIセンサと同様に細線状のアモルファスメタル（アモルファスワイヤ）を感磁部とし、この周囲に導線を配置して、導線に通電するパルスが発生させる磁界をワイヤに印加する。

図⑤-1のようにアモルファスワイヤを取り囲んで配置した複数の導線に正逆方向の電流を流すと、ワイヤの位置で電流の磁界が強め合うため、大きな磁界をワイヤに印加させることができ、センサ感度を高くすることができる。

アモルファスワイヤ



図⑤-1：IPA センサの構造例

(a) 複数導線によるワイヤ励起のセンサ感度への効果実証

複数の導線によるワイヤ励起のセンサ感度への効果を実証するために、3次元磁気計算を用いて複数の導線によりワイヤに印加する磁場を求め、同数の導線を用いてセンサ試作・評価を行った。導線数を変えてこれらを実施し、結果を比較した。

2. センサヘッドの性能・構成、及び製造方法

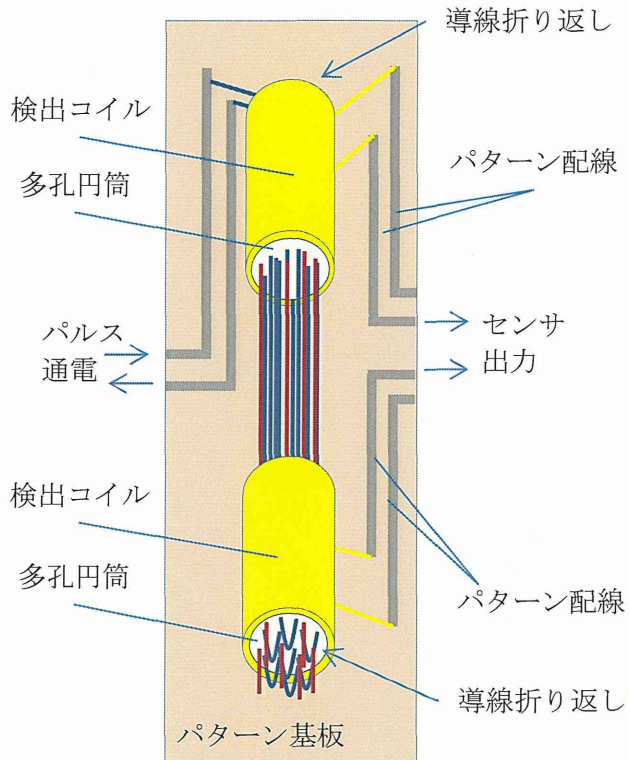
磁気シールド無しで心磁を計測するため、外乱磁気ノイズを除去する仕組みが必要である。その方法として考案したのが特許「特許第5429717：磁気検出装置」に記載の磁気直列グラジオ方式センサヘッドである。このヘッドでは、測定用センサと参照用センサを磁氣的に直列で接続し、この効果で外乱磁界が等しくこの2つのセンサに印加し、2センサの出力の差分処理によって、外乱磁界を除去することができる。

ここで、心磁信号も差分処理によって減衰してしまわないように、測定用センサに測定対象物を接近させる必要がある。

磁気直列式IPAセンサヘッドの構成例を図3に示す。配線パターンを施した基板上に2つのセンサを直線的に配置する。

この例では、図⑤-2で示した複数の導線とアモルファスワイヤからなるセンサ構造を用いるが、導線に関しては正逆方向の電流を流すことから、1本の導線を折り返して往復させて配置する。

これは、複数の導線が並列接続になっているとパルス電流が分散し導線1本あたりに流れるパルス電流量が小さくなってしまいうためであり、導線は低抵抗であるため、直列接続としても抵抗値の増分は無視できる。



図⑤-2：IPA センサヘッドの構成

赤線：アモルファスワイヤ
青線：導線

IPAセンサは、同線とワイヤ間の距離によってワイヤに印加されるパルス磁界の強度が大きく変わるので、導線とワイヤとの位置精度が極めて重要である。この位置精度を向上させるため、センサ構成には多孔円筒を用いることとし、その孔に導線とワイヤを貫通させる。磁気直列式グラジオセンサとするため、図2のように二つの多孔円筒に導線とワイヤを組み込む。

導線とワイヤは多く組み付けるほど高感度・高分解能となることが期待できる。試作で用いる予定の多孔円筒（外径φ1~2）は、孔径0.1程度、穴数90以上、孔間距離数10μmであり、この孔に極細導線（φ0.03~）を往復させるため、非常に高度な組み付け技術が必要である。

(b) マイクロマニピュレータの導入

このような微細な組み込み作業を、手作業で行うとすると、孔の入り口や内部での多孔円筒内壁とワイヤ・導線の干渉によって、簡単に曲がってしまう。このため、磁気直列式ではない単独のIPAセンサでも精度の高い高品質なものを試作するのが難しく、ましてや磁気直列IPAセンサの試作は困難であった。

そこで微細な組み込み作業を可能とするた

めにマイクロマニピュレータを導入した。マニピュレータでは下記「C.研究結果」で説明するように、ターゲットの孔へ細線を拡大視野で確認しながら調整作業をすることにより直線的に送ることができるため、導線の曲りやぶつかりを防ぎ、さらに2円筒同時に貫通させることができる。

(c) 導電性インクジェットプリンタシステムの導入

様々なセンササイズやセンサ間距離のヘッドを製作して心磁計測をテストするために、ヘッド用プリント配線基板を短納期で試作可能な導電性インクジェットプリンタシステムを導入した（図⑤-3）。

現行のMIセンサヘッドの基板回路はガラスエポキシ基材の銅張積層板をエッチングしてパターン形成した基板を用いている。新しい構造のIPAセンサの性能を評価するには、様々なセンササイズやセンサ間距離のセンサヘッドを製作する必要があるが、既存の基板製作方法では新たなエッチングレジスト写真原版がその都度必要であるため、納期とコストに問題がある。

そこで、センサヘッド用プリント配線基板を短納期で試作するための導電性インクジェットプリンタシステムを導入した。紀州技研工業の金属ナノ粒子インク専用インクジェットプリンタ（WM5000）



図⑤-3：導電性インクジェットプリンタシステム

（倫理面への配慮）

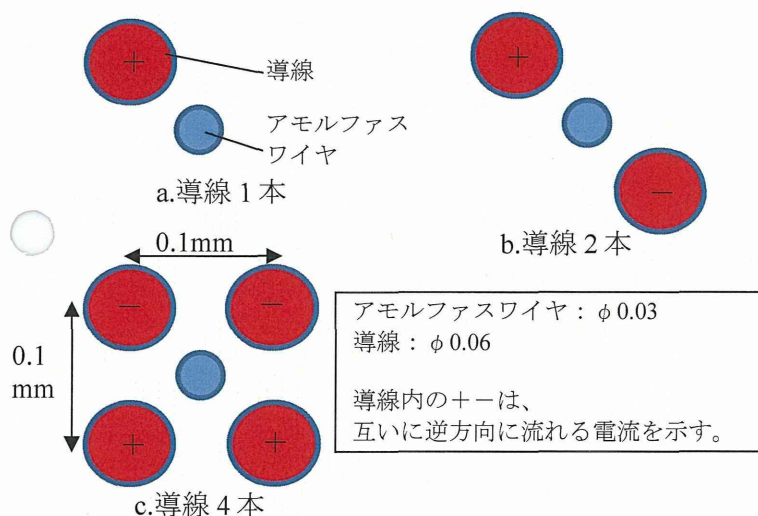
本業務項目は試験用評価機器の開発および機器製造方法の開発であり、倫理面への配慮は必要なし。

C. 研究結果

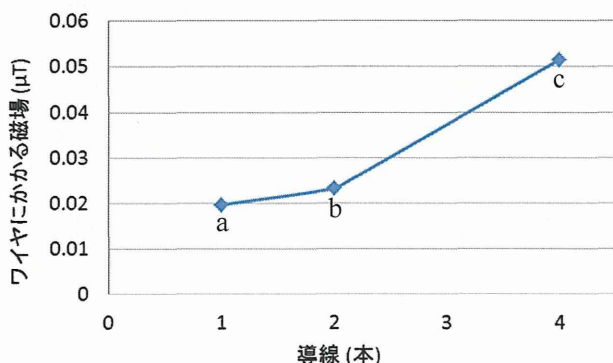
(a) 複数導線によるワイヤ励起のセンサ感度への効果実証

図⑤-4に示すモデルについて、アモルファスワイヤに印加する磁場を算出した。すべての導線は、ワイヤとの距離が等しく、また流れる電流量も同じとした。導線内に記した+-は電流の向きを示す。

ワイヤに印加する磁場の計算結果を図⑤-5に示す。a導線1本と比較して、c導線4本は2.5倍の大きさの磁場がワイヤにかかる。



図⑤-4：3次元磁場計算で用いたモデル（平行に並べた導線・アモルファスワイヤの断面の位置関係、及び導線の電流の方向を示す。）



図⑤-5：導線本数とワイヤに印加する磁場

次に図⑤-5に示されたIPAセンサを試作し、感度を比較した。結果、表1のように導線4本は、1本よりも2倍感度が高く、その感度比は上記の計算で予測した値（2.5倍）に近い値であった。

表1：試作したIPAセンサの感度

導線数	試作センサの感度 (V/ μ T)
①導線1本	0.0013
③導線4本	0.0026

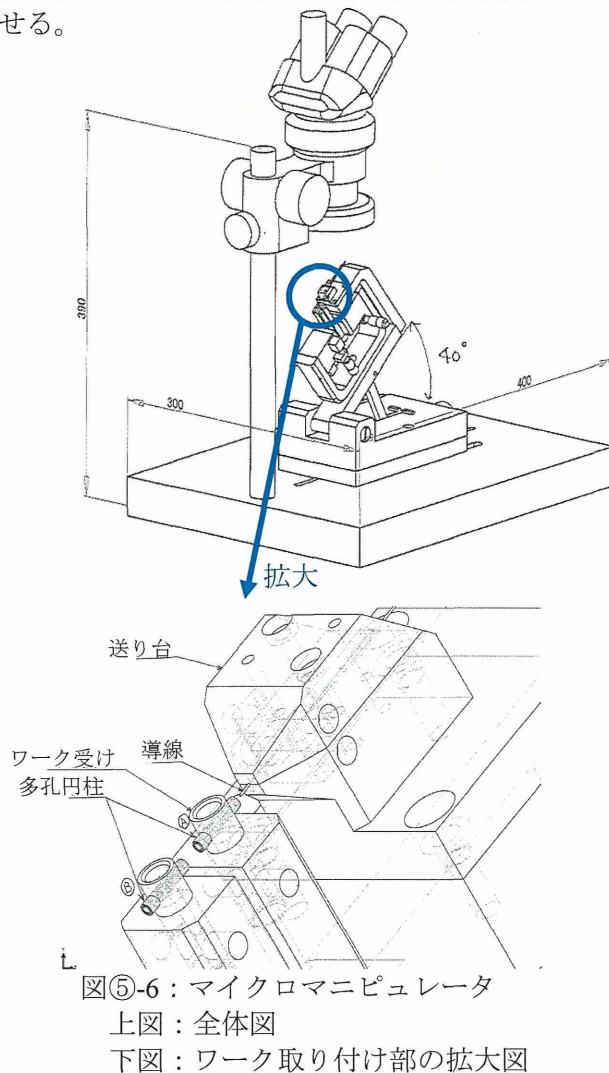
(b) マイクロマニピュレータの導入

2本の多孔円柱（外径φ1.5mm、91孔φ0.1mm、L10mm）にφ0.03銅線を往復させて貫通させる組み付けテストを行った。

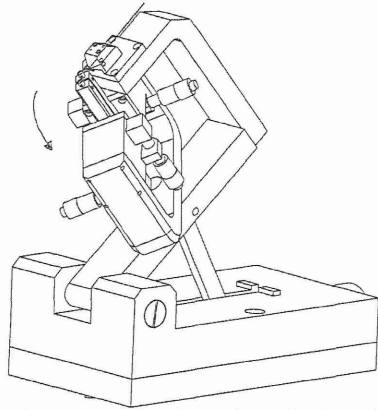
マニピュレータで行う作業を下記する。図⑤-6のように、顕微鏡ステージに設置されたマニピュレータにおいて、多孔円柱と導線をそれぞれワーク受けと送り台に固定する。ワーク受けの位置は固定で、送り台をXYZ方向に動かし、導線の先端位置を円柱の孔入口に合わせる。その後、送り台横にあるダイヤルを回して導線を円柱方向に送り、直線状に並べて固定した2本多孔円柱に同時に導線を貫通させる。

次に、導線を折り返して他端を孔に貫通させる。送り台の上部フタを取って導線を取り外し、導線を折り返して再び他端を送り台にセットし孔に挿入する。

その後、再び導線を送り台より取り外して、図⑤-7のようにワーク受けを回転させて、孔より抜け出た導線を同様に別の孔に挿入する。これを繰り返して、多孔円筒に導線を往復貫通させる。

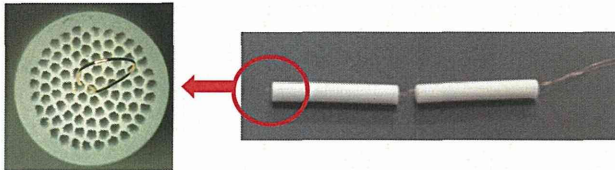


図⑤-6：マイクロマニピュレータ
上図：全体図
下図：ワーク取り付け部の拡大図



図⑤-7：ワーク取り付け部の回転

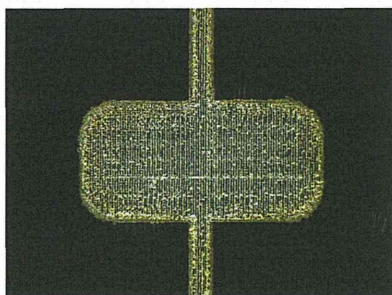
このシステムを用いて多孔円柱（外径φ1.5mm、91孔φ0.1mm、L10mm）に、導線φ0.03の導線を一往復貫通させた（図⑤-8）。導線が孔の中で曲がることも無く、短時間で貫通させることができた。



図⑤-8：導線を貫通させた多孔円筒

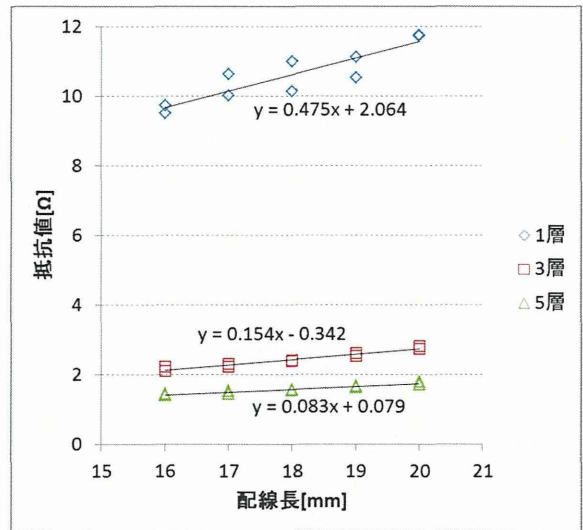
(c) 導電性インクジェットプリンタシステムの導入

導入した紀州技研工業の金属ナノ粒子インク専用インクジェットプリンタ（WM5000）を用いて基板の回路パターン形成の基礎実験を行った。インクは紀州技研工業製の銀ナノ粒子インク（低温焼結タイプ、AGK104）を用い、ガラスエポキシ基材に幅0.2mmの配線パターンおよび部品実装用パッドパターンを描画した。印刷時のインクのにじみによるサイズの誤差を設計値上で補正し、設計値どおりの仕上がりを得ることができた（図⑤-9）。



図⑤-9：銀パターン

配線パターンを描画した基板を焼結処理（200℃、1時間）することで、銀ナノ粒子同士が結合し回路として機能するようになる。同じパターンを複数層重ねて描画し、配線の断面積を大きくすることにより電気抵抗値は低下し、3層以上で実用的な範囲となることが確認できた。抵抗値の測定はデジタルマルチメータを用い、端子の接触抵抗による影響を排除するために16mm～20mmの配線長に対する抵抗値の勾配を求めた。（図⑤-10）



図⑤-10：線状パターンの抵抗値

D. 考察

(a) 複数導線によるワイヤ励起のセンサ感度への効果実証

本IPAセンサにおいて、アモルファスワイヤの周囲の導線数を増加させることによって、センサの感度を高くできることを計算及び実験によって実証した。これは、正逆方向の電流より生じる磁界がワイヤの位置で強め合うことにより生じる効果である。

導線数だけでなく、電流方向も感度に影響することが考えられるため、今後センサの試作を進めるとともに、より効率的にワイヤへ磁場を印加できるセンサ構造を検討することが重要である。

(b) マイクロマニピュレータの導入

マニピュレーター導入により、手作業よりも効率的で正確な作業ができ、さらに現在まで実現できなかった磁気直列式 IPA センサの製造方法を見出すことができた。

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

(c) 導電性インクジェットプリンタシステムの導入

配線パターンを自由に描画できるため、様々な寸法および回路構成のIPAセンサヘッド用基板を高精度に試作できる環境が整った。この装置を活用し、様々な応用測定用途に最適なセンサヘッドの形状を効率的に評価することができ、生体磁気計測システムの開発を加速することができるようになる。来年度は実際に磁気直列式IPAセンサヘッド基板を試作し、製造方法の実証実験を実施していく。

E. 結論

ポータブル心磁計を実現するのに必要な磁気分解能10pT(心磁は100pT以下であるため)に対して、現状のアモルファスワイヤを用いたセンサ(MIセンサ)では、磁気分解能が約100pTである。

IPAセンサは、MIセンサよりも熱ノイズを低減化可能であり、また本年度の研究で実証したように導線やワイヤ数を増やせば高感度化できる。

次年度において新規導入した設備を用いて、このようなIPAセンサの磁気直列式グラジオ方式センサヘッドを製作し、今年度製作した抵ノイズ制御回と組み合わせてMIセンサの一桁以上の高分解能を達成する。

研究課題：アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発

業務項目：⑥. アモルファスメタル心臓磁界計測システムの設計

担当責任者：田口 喜崇 フジデノロ株式会社 技術開発部 課長代理

研究要旨 本研究では、ポータブル心磁計や心筋シート評価などに応用できる高感度 IPA センサの開発を目的としている。本年度においては、微細コイルを用いて感磁部を被測定物に近接させるため SQUID に比べて生体磁界計測が有利になることを示し、また感磁部アモルファスワイヤの透磁率調整により、 $50\mu\text{T}\sim 40\mu\text{T}$ の高い地磁気下でも磁気飽和による感度低下を生じずにセンサが使用できることを示した。

A. 研究目的

磁界計測においては、センサの感磁部と被測定物との距離が近いほど検出には有利である。従来の超伝導量子干渉デバイス（SQUID）では、感磁部コイルが冷却用デュワー瓶中にあるため、数10mm被測定物から離れてしまう。これに対してアモルファスワイヤを応用した本センサでは、このような冷却機構が不要なため、被測定物へ感磁部を近接可能である。

IPAセンサでは、感磁部を覆う検出コイルの外径により被測定物と感磁部との距離が決まる。本研究でまず、コイル内径及び巻数を小さくした微細コイルを用いたMIセンサを試作し、どれほど感度が変化するかを調べた。

次に、MIセンサは感磁部ワイヤの軸方向透磁率は高いほど高感度となるが、同時にセンサ出力の飽和磁界が小さくなり、地磁気レベルの感度が大きく低下する。ポータブル心磁計の実用化のためには、地磁気 $40\mu\text{T}$ の環境磁気下でも安定的に心磁を計測する必要があるため、磁気飽和しないワイヤの透磁率とそのセンサ感度を求めた。

B. 研究方法

1. 微細コイル（巻数540と巻数1030）によりセンサを試作し、細胞組織への近接距離と感度を比較した。

2. 透磁率を低くしたワイヤによりセンサ試作を行い、飽和磁界と感度を調べた。

（倫理面への配慮）

本業務項目は試験用評価機器の開発および機器製造方法の開発であり、倫理面への配慮は必要なし。

C. 研究結果

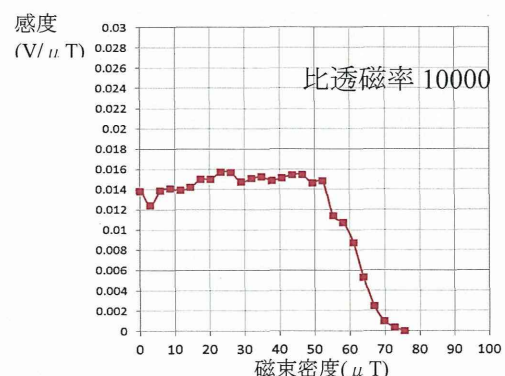
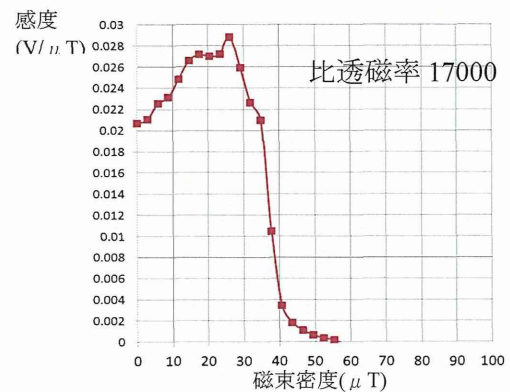
1. 表⑥-1は、2種類のコイルで試作したセンサの性能である。本センサによる心筋細胞組織の測定は、検出コイルの真上に薄底の培養シャーレを置いて行うため、コイルNo1ではコイル内部のアモルファスワイヤ（感磁部）と組織の距離を1mm以内にできる。

コイルNo2では巻数が多いためNo1よりも感度が1.5倍高いが、その分外径が2大きく、細胞組織測定においては、磁界検出力はあまり変わらないと考えられる。

表⑥-1 微細コイルを使用したセンサ

No	巻数	感度 $\text{mV}/\mu\text{T}$	外径 ϕ
1	540	50	0.8
2	1030	77	1.6

2. 図⑥-1に透磁率の異なるアモルファスワイヤを用いて試作したMIセンサについて、磁界に対する感度を測定した。比透磁率17000のワイヤは $30\mu\text{T}$ 付近で磁気飽和による感度低下が生じ、比透磁率10000のワイヤは $50\mu\text{T}$ でも磁気飽和を起さず感度が安定している。しかし、感度は比透磁率17000の方が比透磁率10000よりも1.4倍以上高い（ $0\mu\text{T}$ 付近）。



図⑥-1：ワイヤの透磁率の異なるセンサの感度