

アモルファスメタル磁気計測器による心筋組織興奮伝搬の非侵襲的評価

中山晋介

名古屋大学大学院医学系研究科 細胞情報科学専攻 細胞生理学

【研究の背景】

生体には多くの電氣的興奮性組織・臓器が存在する。アンペールの法則やビオサバールの法則など物理法則にも示されるように、電流が流れると磁界が発生する。これは、生体でも同様に起こるはずである。そこで、生体の電氣的興奮を磁界を介して検出することができれば、非侵襲的な生体計測ができると考えられる。

これまで「生体磁界は極めて微弱である」という理由によって、生体磁界の計測は超伝導素子やアルカリ元素蒸気などを利用する超高感度磁気計測機器を使用して行われてきた。しかしながら、前述の物理法則に照らしても分かるように、磁界は電流からの距離に依存して変化する性質を持つ。さらに、生体では興奮性細胞の発生する電流（細胞膜電流及び細胞間電流）と戻り電流（細胞外電流）により、生体内で閉回路を作る。この両者の作る磁界は反対向きで互いに打ち消しあうため、電流経路からの距離による減衰が非常に大きくなる¹⁾。従って、生体温度で作動し、生体（電流路）へ近接できる磁気センサを使用すれば、生体磁界を有利に計測できる可能性がある。

【目 的】

心臓をはじめ、いろいろな臓器組織において電氣的興奮伝搬が協調的生命活動を支えている。現在、ES細胞・iPS細胞などの幹細胞から細胞組織が誘導され、再生医療応用が本格化している。これまでに、従来の超伝導などを原理とする超高感度磁気計測機器が用いられ、興奮伝搬に伴う生体磁界の計測が試みられたが、満足な成果が得られていない。そこで、アモルファスメタルを感磁部とする常温で作動する磁気計測器を用いることで、心筋を代表とする興奮性細胞組織が発生する生体磁界を計測するための高感度且つ安定的な計測システムを試作する。この装置を応用し、将来的に非侵襲的・無菌的な機能評価装置・技術を構築することを目標とする。

【方 法】

申請者達が使用する常温作動のアモルファスメタル製磁気計測器・磁気プローブ部分は、通称 MI (magnetoimpedance) センサとも呼称されるものであり、通常 CMOS インバータ回路によって励起電流を印可して駆動される。この励起電流印可時に、アモルファスメタルをとりまく検出コイルの誘導起電力を適切なタイミングでサンプルホールドし磁界を疑似リアルタイムに測定する²⁾。このアモルファスメタル製磁気計測装置をヒト生体および細胞組織用途に利用するため、ピコテスラからサブナノテスラレベルの高感度領域で安定的に動作するための改良（システム構築）を試行し、その検出精度を調べた。

【結 果】

従来の CMOS 回路によって発生する励起電流パルス、ナノ秒レベルで制御できるデジタルパルスジェネレータと電流アンプを用いて置換した。さらに検出コイルの誘導起電力を高速プリアンプを介してデジタルロックインアンプへ導入し、励起用のデジタルパルスジェネレータと同期させることで、適切な 2 つのタイミング（2 位相）で検出した。パルスによって励起さ

れるアモルファスメタル感磁部は、オン・オフ時に逆方向の誘導起電力を発生するため、この起電力ピークを 2 位相で検出し、その変化を差分すると、外部磁界による振幅変化が大きくなるうえ、回路に発生する低周波数のノイズ(例えばハムノイズ)は相殺される。このようにして、高感度化(同じ外部磁界で高出力)と回路出力安定化という 2 つの目標を、ある程度達成することができた。

他方、2 つのアモルファスメタルセンサの検出コイル出力を使用して室内の環境磁界ノイズを相殺するために、高速プリアンプを差動モードでの計測を試みた。単に作動する場合は比較的安定に使用できたが、2 つのコイル出力のアナログ的感度補正をする場合はノイズの増加があるため、プリアンプの仕様にさらに検討を要することが分かった。

【考 察】

デジタルパルスジェネレータ(ns レベル制御・ps ジッタ)、高速プリアンプと 2 位相でのロックインアンプ検出により、アモルファスメタルを感磁部とする磁気センサは、高感度化(サブナノテスラレベル)され、また安定的に動作することが確認できた。同様の手法を高速 AD 変換器を使用した磁気計測機器³⁾へ応用することで、さらに精度の高い機器を構築できると考えられる。さらに、本方法を発展させ、安定的な高速差動増幅ができれば環境ノイズを低減でき、また高速 AD コンバータのデジタル分解能を向上し、(2 つのピーク値だけでなく)信号データすべてを使用して演算することにより、生体や再生医療標本での磁界計測範囲へ到達することが期待できる。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

現在、ES 細胞・iPS 細胞などの幹細胞から様々な細胞組織が誘導され、再生医療での利用が期待されている。生体は、心筋や神経など様々な興奮性細胞組織により構成されており、本研究による機器構成や検出方法の確立は、細胞組織レベル(例:心筋シートなど)での興奮・伝搬特性を非接触・非侵襲的・無菌的に評価する技術へと繋がる。薬剤による興奮伝搬変化の評価試験としての利用や、将来的には外科手術やカテーテル検査時において、生体組織の電氣的興奮特性を評価する技術としての利用も期待できる。さらに磁性体マーカなどを利用することで、幅広く臨床検査への応用の可能性が広がると考えられる。

【参考・引用文献】

1. Nakayama S, Uchiyama T. (2015). Real-time measurement of biomagnetic vector fields in functional syncytium using amorphous metal. *Scientific Reports* 5, 8837.
2. Nakayama S, Sawamura K, Mohri K, Uchiyama T. (2011). Pulse-driven magnetoimpedance sensor detection of cardiac magnetic activity. *PLoS ONE* 6(10), e25834.
3. Nakayama S, Atsuta S, Kato S. (2016). Trial study of amorphous metal magneto sensors toward developing clinical tools. EMSA 2016 (11th European Conference on Magnetic Sensors and Actuators) (Torino, Italy, 2016-7-14)