

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Life-Style related Diseases including  
Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名： (日本語) アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発  
(英語) Development of portable magneto cardiograph applied amorphous metal

研究開発担当者 (日本語) 名古屋大学医学部医学系研究科 准教授 中山晋介  
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine, Associate professor,  
Shinsuke Nakayama

実施期間： 平成28年 4月1日 ～ 平成29年 3月31日  
分担研究 (日本語) アモルファスメタル応用のポータブル心磁計開発  
開発課題名： (英語) Development of portable magneto cardiograph applied amorphous metal

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学 大学院医学系研究科 教授 西脇公俊  
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor,  
Kimitoshi Nishiwaki

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学 大学院医学系研究科 教授 若井建志  
所属 役職 氏名： (英語) Nagoya University Graduate School of Medicine, Professor,  
Kenji Wakai

研究開発分担者 (日本語) 絃仁病院 副院長 寺本英巳  
所属 役職 氏名： (英語) Kojin Hospital, Vice President, Hidemi Teramoto

分担研究 (日本語) 高感度磁界センサシステム開発  
開発課題名： (英語) Development of high sensitivity magnetic sensor system

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

本研究では、ポータブルで安価な胸部ベクトル磁界計測装置の開発を行った。この装置のセンサは、感磁部にアモルファスメタルを使用しており、生体温度で駆動できる。既存の超高感度磁気計測装置 (SQUID 及び原子磁気計測器) と異なり、地磁気中でも感磁部アモルファスメタルの磁化は飽和しないので、磁気シールドルームの無い通常の実験室や検査室で計測できる。

研究初年度においては、センサを駆動させるための高速デジタルAD処理回路とサンプルホールド回路を設計し、その回路基板を外注試作した。名古屋大学医学系研究科では、この2種類の回路基板へアモルファスメタル磁気センサプローブを接続し、標本心筋細胞組織の活動に伴う磁気計測や、予備的な人体計測を行った。計測時の体表面上での磁気センサプローブの位置や角度などの計測条件の選定、計測に使用する非磁性周辺用具の準備、測定環境の整備、また人体測定プロトコルの策定を行った。

フジデノロ(株)においては、高出力センサプローブと低ノイズ処理回路の開発を行い、研究最終年度にこれらを応用したポータブル心磁計を製作した。センサの高感度化では、検出コイルのターン数増加や微細化、感磁部アモルファスメタルの増量を実施し、感度を研究当初の4倍に向上させた。また、処理回路の低ノイズ化においては、ADコンバータの選定や動作の安定化、信号処理方法の改善を実施した。これらの開発の結果、SN比が大幅に改善され、目標値以上の磁気分解能を実現した。

また一方、ポータブル心磁計試作器は、二次電池使用のワイヤレスで、地磁気環境中で対象物へセンサを近づけて計測することができる。2軸磁気センサを二組搭載しており、外乱ノイズ除去、及び磁気発生源の位置と大きさの推定が可能である。

開発した心磁計測システムと承認された測定プロトコルにより、大学及び病院で心磁計測を実施した。ヒト磁界計測は、磁気シールドなどが無い一般の実験室や検査室で行い、健常者と軽度不整脈疾患者に関して約80セットの生体データを取得した。

磁気データの解析においては、同時計測した心電図のR波ピークと同期する磁気変化を分析し、健常者と軽度不整脈疾患者との間に著明な違いをみることがあった。特に完全右脚ブロックなどの軽度伝導障害の被験者において、健常者とは異なる特徴的な磁気波形が観察され、病的要因により広範囲における心筋細胞膜を、電荷がチャージする必要が生じたため磁界発生に関与する心筋部位 (体積) 拡大の可能性が推測された。

以上のように、高性能化したアモルファスメタル製ポータブル心磁計により、疾患に特徴的な心磁波形が観測された。心電図に代表される電場計測とは異なる新しい視点からの生体興奮伝導効率の評価や診断基準が得られる可能性が示唆された。

In this study, our research team developed a portable and low-priced magnetometer to detect vector magnetic fields in human chest. The sensor probe of this magnetometer has a pair of magnetism sensing portions on both ends of an amorphous metal (AM) wire, which is operated by activation current at normal temperature. Furthermore, unlike existing ultrasensitive magnetometers (e.g. SQUID), our magneto sensor can be used without a magnetic shield, because in AM wires the shift of internal magnetization is not saturated under terrestrial magnetism.

In the first year of this study, our research team designed and manufactured two circuit boards for a fast-digital AD processing and sample-and-hold processing, and adjusted operation parameters, e.g. the interval and duration of activation current, to appropriately detect vector magnetic fields. In Nagoya University, using the AM-based magnetometer, our research team measured magnetic fields in myocardial tissue samples with spontaneous rhythmicity, and also carried out preliminary measurements of human biomagnetic fields. During the measurements, we explored appropriate physical conditions such as the position and angle of the magneto sensor probe against human chest, prepared non-magnetic peripheral equipments, and formulated a measurement protocol.

In Fujidenolo Co. Ltd, our research team continuously fabricated magneto sensor probes with a high gain and a low noise in the output potential throughout the study years. In the last year our team also manufactured a portable magnetometer. Regarding the sensitivity of the magneto sensor probe, we modified several points: increasing the turns and decreasing the diameter of the transducer coils; increasing the number of AM wires, etc. The sensitivity increased four times compared to that at the beginning of this study. To reduce the noise level in the data processing circuit, we selected appropriate AD converter ICs and adjusted the circuits in the board. In addition, we explored an optimal signal processing protocol, e.g. adjustment of the timing and duration of sampling the transducer coil potential. In the last year of this study, due to these improvements in total, we eventually obtained the magnetic resolution higher than the target value.

On the other hand, the portable magnetometer was equipped with a wireless system and a secondary battery unit. The portable magnetometer can easily access close to objects during measurements. Furthermore, since this magnetometer contained two pairs of 2-axis magneto sensor probes, it was considered to be advantageous to reduce the environmental noise such as terrestrial magnetism and room noise, and to estimate the position and size of the electric current circuit for the magnetic signal.

Using the magnetometer with a high resolution, we measured magnetic fields on the surface of the chest in human subjects, i.e. magnetocardiogram (MCG), in research labos and examination rooms, according to the protocol approved. All magnetic field measurements were carried out without a magnetic shield. We acquired approximately 80 sets of simultaneous measurements of MCG and electrocardiogram (ECG) in healthy subjects and those with mild arrhythmia. In the analysis of magnetic field data compared with the electric excitation cycle in ECG, we occasionally observed unique magnetic waves in subjects with mild arrhythmia, especially in

complete right bundle branch block. In case of impaired conduction, it is likely that the duration of electrically charging the plasma membrane of cardiac myocytes increases, thereby enlarging the volume of the electric circuit propagating in the heart. These measurements suggest that amorphous metal-based magnetometers may provide with a new analytical view, apart from electric field measurements, in evaluation and classification of the conductivity/propagation efficacy of electric excitation in the heart.

・ 研究開発分担者による報告の場合

以下に研究開発代表者名（機関名・所属・氏名）を記載してください。

研究開発代表者： \_\_\_\_\_ 総括研究報告を参照。

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 3 件）

1. Nakayama S, Uchiyama T. Real-time measurement of biomagnetic vector fields in functional syncytium using amorphous metal. *Scientific Reports* 2015, **5**, 8837.
2. 中山晋介、寺本英巳。消化管運動へのグルタミン酸効果の数値的評価：高速 MRI による研究。日本薬学会誌 2016. 136(10) 1345-1354.
3. Kaji N, Horiguchi K, Iino S, Nakayama S, Ohwada T, Otani Y, Firman Murata T, Sanders KM, Ozaki H, Hori M. Nitric oxide-induced oxidative stress impairs pacemaker function of murine interstitial cells of Cajal during inflammation. *Pharmacological Research* 2016, **111**, 838-848.
4. Iwata N, Fujimura T, Takai C, Odani K, Kawano S, Nakayama S. Dialysis membrane-enforced microelectrode array measurement of diverse gut electrical activity. *Biosensors and Bioelectronics* 2017, **94**, 312-320.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Biomagnetic field detection of cellular organizations with propagating electric activity using amorphous wire-based magneto-sensor elements linearly connected in magnetic circuit. (Oral), Nakayama S, Atsuta S, Uchiyama T. 10th European Conference on Magnetic Sensors and Actuators. 2014/7/6 国外.
2. 機能的合胞体平滑筋活動のリアルタイム磁界計測：磁気直線の MI デバイス仕様のグラジオ磁界センサー研究。口頭，中山晋介、内山剛、第56回日本平滑筋学会。2014/8/7 国内.
3. Biomagnetic field detection of cellular organizations using improved gradiometer-type MI magneto sensor. (Oral), Nakayama S, Uchiyama T. Progress in Electromagnetics Research Symposium 2014. 2014/8/26 国外.
4. 消化管筋層での生体磁界発生メカニズム、口頭，中山晋介、内山剛、第88回日本薬理学会 2015/3/20 国内.

5. 消化管機能的合胞体での改良 MI 磁気センサによる生体磁界ベクトル場計測、口頭、中山晋介、内山剛、第92回日本生理学会、2015/3/22 国内.
6. Trial study of amorphous metal magneto sensors toward developing clinical tools. (Oral), Nakayama S, Atsuta S, Kato S. 11th European Conference on Magnetic Sensors and Actuators. 2016/7/14 国外.
7. 機能的合胞体平滑筋活動のリアルタイム電磁界計測。口頭、中山晋介、第58回日本平滑筋学会 2016/8/18 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業  
(英語) Practical Research for Life-Style related Diseases including  
Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名： (日本語) 高感度磁界センサシステム開発  
(英語) Development of high sensitivity magnetic sensor system

研究開発担当者 (日本語) フジデノロ株式会社 部長 宮崎秀樹  
所属 役職 氏名： (英語) Fujidenolo Co.Ltd., Manager, Hideki Miyazaki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語)  
開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名： (英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立大学法人名古屋大学・大学院医学系研究科・准教授・中山晋介 総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Biomagnetic field detection of cellular organizations with propagating electric activity using amorphous wire-based magneto-sensor elements linearly connected in magnetic circuit. (Oral), Nakayama S, Atsuta S, Uchiyama T. 10th European Conference on Magnetic Sensors and Actuators. 2014/7/6 国外.
2. Trial study of amorphous metal magneto sensors toward developing clinical tools. (Oral), Nakayama S, Atsuta S, Kato S. 11th European Conference on Magnetic Sensors and Actuators. 2016/7/14 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 「MI センサを発展させた IPA センサ技術を用いた生体磁気計測装置」について、宮崎秀樹、田口喜崇、イノベーション・ジャパン 2014、2014/09/11～2014/09/12、国内.
2. 「超高感度磁性体検知器のセキュリティー分野への応用」について、田口喜崇、防衛装備庁技術シンポジウム 2016 展示、2016/11/15～2016/11/16、国内.

(4) 特許出願

PCT出願番号：PCT/JP2017/13334

発明の名称：

磁性体検知装置、磁性体検知機能をコンピュータに実現させる為のプログラム、及びそのプログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体

特許内容：

感磁方向が同じ 2 つの磁気センサの出力を用いて磁性体を検知する磁性体検知装置で、磁気センサの向きを変えた際に地磁気が原因で生じるノイズを除去し、高精度に被検体の磁界を検出することができる。装置の構成や検知方法、プログラムなどに関する特許。