

氏名(本籍)	つかだ けいじ 塚田 啓二(千葉県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第1779号
学位授与年月日	平成13年11月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	超伝導量子干渉素子を用いた心臓磁気生理学的計測と時空間解析による心臓疾患診断応用
主査	筑波大学教授 薬学博士 後藤 勝年
副査	筑波大学教授 医学博士 落合 直之
副査	筑波大学教授 医学博士 榊原 謙
副査	筑波大学教授 医学博士 奥田 諭吉

論文の内容の要旨

(目的)

本研究は、心臓の電気生理学的活動に伴って発生する磁場を検出する磁気生理学的検査方法を確立し、非侵襲的で迅速な心臓疾患の検査を実現することを目的に、①磁気センサーである SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices) の信頼性向上と高感度化、②心臓磁場計測用としてのマルチチャンネルシステムの最適化と装置の開発、③心臓磁場成分の解析と心疾患の解析手法の開発、および④各種心疾患に対する心磁図の適用を試みた。

(対象と方法)

最初に、SQUID素子の各種パラメーターの最適化と超伝導配線、ジョセフソン接合、超伝導接続方法の改善を行った。次に、心臓磁場計測用としてのマルチチャンネルシステムの最適化と装置の開発を行った。

健常成人を対象に、心臓内の電流がつくる各磁場成分の解析と、法線成分および接線成分のもつ意味を検討した。磁場強度と電流方向を合成した電流アローマップ、脱分極及び再分極過程での電流の総和量を求めた電流積分図、電流の強度と位相の時間変化をグラフ化した電流強度図と位相変化図等を作成し、局在した電流源の解剖学的位置を表示するため、MRI画像上への推定電流源の合成法の開発を試みた。これらの解析法を用いて、胎児から成人に至る各種心疾患患者を対象に、その診断法の有効性を検討した。

(結果・考察)

超伝導材料のNb (Niobium) の配線層表面を窒化して熱劣化を防止し、熱耐性の向上と臨界電流値の改善を行った。SQUIDと磁気検出用超伝導コイルとの接合にPbInAu線を用いて接合部での接着強度を高めることにより、超伝導臨界電流を定量的に評価できるようになった。又、SQUIDの超伝導臨界電流を熱処理によって制御できる方法を開発し、低雑音計測が可能となった。このように改善したSQUIDを用いると心磁計測において接線成分が推定できるようになり、心筋の興奮部位及び電流方向を直読できるようになった。更に、64チャンネルの心磁計を開発したことにより、法線成分の解析から接線成分を求め、心臓磁場のベクトル解析をすることが可能となった。心臓磁場成分の解析の結果、接線成分表示により心筋での電流分布を2次元的に投射し

た画像から得られ、心筋での瞬時に於ける興奮部位の同定や電流伝搬過程を可視化することができるようになった。心筋興奮伝搬の動的解析方法として電流アローマップ、任意の時間に心筋に流れた電流の総和の分布図として電流積分図、更に電流アローマップにおける最大電流ベクトルの電流強度図と位相変化図の作成法も開発した。

これらの解析方法を用いてまず虚血性心疾患患者と健常者における心筋の電流積分図を比較すると両者では異なっており、患者では再分極過程における積分値が脱分極時に比べて明らかに小さくなっていた。虚血性心疾患の心磁図上では、心電図と同様にQ波やST変化などの異常や、電流アローマップにおける興奮部位の分布異常、運動負荷による異常興奮部位と電流の出現等が認められた。又、PTCA前後における電流積分図の変化等も認めることができた。一方、不整脈の電流アローマップより、心房粗動のリエントリー回路や異所性調律の興奮源や伝搬変化、伝導異常における脚ブロックや房室ブロック等を画像処理することにより診断することができた。

正面と背面からの心磁計測による電流アローマップ解析により、従来心電図では一つの興奮として取り扱われていた心室分極過程の初期においても、複数の興奮源があることが分かった。又、この方法での電流強度図及び電流位相図を用いることにより、空間的興奮伝搬過程を定量的に解析することが可能となった。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices)を用いた心臓磁気生理学的計測器を用い、心臓の電氣的興奮現象を非侵襲的な方法で迅速な空間的・時間的解析を試みたものである。SQUIDの信頼性向上と高感度化を図る等の様々な工夫を凝らして磁気生理学的測定のための最適の装置を開発することに始まり、健常人から各種心疾患患者を対象にして心臓の興奮現象の実態を可視化し、非侵襲的に各種心臓疾患の迅速かつ精密な診断に結び付けようとするもので、独創性が高く意欲的な研究である。又、胎児の心臓疾患の診断にも適用可能であり、今後改善すべき点も多々あるが、本研究は臨床的に極めて大きな価値があると高く評価されるものである。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。