

第1章 序説

第1節 本研究の背景と目的

1) 生体磁気計測の歴史

古くから知られている磁気現象、たとえば永久磁石や羅針盤などは、電気とは全く関係ないと考えられていた。磁場が永久に磁化された物質の周りにだけあるのではなく、流れる電荷の周りにもあることは、1819年 Oersted により発見された。つまり、電気と磁気との間に関係があることが初めて証明されたのである。その後電磁気学は飛躍的に発展し、Ampere の右ネジの法則、Farady の電磁誘導の発見、Maxwell の電磁場方程式の確立へと引き継がれていった。

一方、生体においても、さまざまな現象により、磁場が発生している。筋収縮や神経活動の際に生じる Na^+ 、 K^+ などのイオンの移動による電流（活動電流）がつくる磁場、あるいは、肺や消化器などに取り込まれた残留磁性物質がつくる磁場などである。これらの磁場は地磁気や電子機器による磁気ノイズなどに比べて非常に微弱であるが、この微弱な生体磁気を計測して、さまざまな疾患の診断や臓器の機能の解明などを行おうという研究が世界的に行われている。

生体磁気計測の歴史は浅く、まだ 35 年程度である。電気理論上電流が流れると必ず磁場が発生するので、生体磁場の存在は古くから推定されていたが、生体からの磁気は地磁気の 100 万分の 1 から 1 億分の 1 と非常に微弱であるため、それを検出できるほどの高感度のセンサなしには、測定が不可能であった。(図 1-1)

生体からの磁気の最初の計測は、1963年に Baule と McFee によって行われた [1][2]。これは、200 万回巻いた 2 個の大きなコイルを前胸部に近接させ、心臓から発生する磁場を計測するものであった。磁気波形は得られたが、信号が小さい上にノイズが多く、生体磁気の存在を確認する程度に終わった。1967年には Cohen が、磁気シールドルーム内で、巻き数の少ないコイルとパラメトリック増幅器を用いて心臓や脳などから発生する磁場を計測した [3][4] が、入力コイルはインピーダンスが高く、雑音が大きくなってしまい、臨床応用には至らなかった。

しかし、それでも生体磁気計測の研究は続けられた。なぜなら、これは全く人体に無侵襲、非接触で測定でき、時間的分解能、空間的分解能が他の検査に比べて非常に良好であるからである。

生体磁気計測の研究が急速に発展したのは、超電導量子干渉素子 (superconducting quantum interference device: SQUID) を用いた非常に感度の高い磁束計が開発され、人体からの微弱な磁界の計測が可能となってからである。1970年、Cohen は本格的な磁気シールドルームを建設し、点接触型 SQUID 磁束計を用いてさまざまな生体磁気計測を行った [5][6]。その後、1971年には Rosen [7] や Zimmerman [8] らによって、2つの検出コイルを組み合わせて差動型とする 1 次微分型グラディオメータが開発され、環境の雑音磁界を低減することが可能となった。また、Williamson らによって 2 次勾配型磁束検出コイルが開発され、磁気シールドルームを使用しないで心臓や脳の磁場計測が可能となった。これらの研究を先駆けとしてその後も生体磁気計測が臨床医学へ応用され、現在では、マルチチャンネルの SQUID 磁束計を用いた臨床研究が多く行われている。

前述したように、生体から発生する磁界には、おおまかに 2 通りある。ひとつは、筋収縮や神経活動の際に生じる Na^+ 、 K^+ などのイオンの移動による電流 (活動電流) が作る

変動磁界、もうひとつは、肺や消化器などに取り込まれた残留磁性物質が作る定常磁界である。前者には、心臓から発生する磁界：心磁（界）、脳から発生する磁界：脳磁（界）、眼球運動に伴う磁界：眼磁（界）などがあり、これらを計測したものをそれぞれ心磁図、脳磁図、眼磁図という。また、後者には、肺から発生する肺磁界があり、これを計測する肺磁図が臨床応用されている。また、肝臓に蓄積された鉄分の計測も試みられている。それぞれに関して簡単に計測の歴史を述べる（心磁図に関しては1-2)にて後述する）。

1)-1 脳磁図

脳から発生する磁界は、1968年、Cohenによって最初に測定された[9]。彼は脳の自発リズムである α 波に着目し、100万回巻いた検出コイルと低雑音パラメトリック増幅器を用い、更に二重のパーマロイを使って磁気を遮蔽し測定した。雑音を減少させるために、同時測定した脳波と同期させて加算平均を行った。その結果、最大 $1 \times 10^{-13} \text{T}$ (テスラ)の大きさの、 α 波によると思われる正弦波状の磁気信号を得た。1972年にはCohenは、SQUID磁束計を用い、本格的な磁気シールドルームの中で雑音の少ないきれいな α 波を示す脳磁図を測定することに成功した[10]。1975年には、脳の自発リズムに基づく脳磁図以外に、フラッシュやパターンの提示による視覚刺激による誘発脳磁図が測定され[11][12]、1978年には音刺激による聴覚誘発脳磁図[13]、手指の電流刺激による体性感覚誘発脳磁図[14]が測定された。その後、誘発脳磁図においては、皮膚刺激や歯髄刺激[15]などの新しい刺激に対して磁界発生源を求めたり、自発脳磁図においては α 波の起源の追求[16]やてんかんに伴うスパイク状の波形から発作を誘起する焦点の位置を求める臨床応用[17]などが行われるようになった。また、脳幹レベルからの聴性誘発反応に伴う磁界の検出[18][19]や脊

髄内の神経活動による磁界[20]、神経軸索を伝搬する活動電位に伴う磁界[21]の測定などが行われている。

1)-2 眼磁図

眼球を動かした時、顔面に磁界が発生する。これを眼磁図といい、網膜に流れている直流電流によるものであると考えられている。SQUIDを使った眼磁図測定を、眼疾患の診断に臨床応用するという報告もある[22]。

1)-3 肺磁図

塵肺は、肺内に蓄積した粉塵によって引き起こされる疾患であり、検診には主にX線が用いられていた。しかし、X線では肺内にたまった細かい粉塵をとらえることは殆どできず、塵肺の早期診断は不可能であった。1970年、Cohenらにより粉塵の磁気特性を利用した肺磁界計測法が提案された。多くの粉塵は強弱の差はあれ磁氣的な性質を持っている。これに肺外から直流磁界を加えた後の残留磁気を計測して、肺内に蓄積している粉塵の総量と分布を求めるものである。現在、肺内蓄積粉塵量の測定はもとより、肺磁図を使った肺機能検査への応用が研究されている[23]～[26]。

2) 心磁計測の歴史

ヒトの心臓より発生する磁界は、1963年BauleとMcFeeによって最初に記録された[1]。これは、200万回巻いた2個の大きなコイルを前胸部に近接させ、心臓から発生する磁場を計測するものであった。彼らは、この方法により心電図に類似した波形を記録することができ、はじめてこれを心磁図(magnetocardiogram, MCG)と名付けた。一般にMCG

という名称は、心磁界計測法 (magnetocardiography) に対しても同様に用いられる。1967年に Safnov らは、シールドルーム内において Baule と McFee が得た所見を確証した[27]。同年 Cohen は、磁気シールドルーム内で、巻き数の少ないコイルとパラメトリック増幅器を用いて心臓から発生する磁場を計測した[3][4]。しかしこれらの測定では、入力コイルのインピーダンスが高く、雑音が大きくなってしまい、臨床応用には至らなかった。

1970年、Cohen ら[5]は SQUID を用い、磁気シールドルーム内で良好な心磁図を記録した。更に彼らは数十例の正常および異常例の心磁界測定を行い、その結果を報告している[6][28]。その後、Zimmerman、Fredrick[29][8]によって、2つの検出コイルを組み合わせて差動型とする1次微分型グラディオメータが開発され、環境の雑音磁界を低減することが可能となり、より良好な環境下での心磁界計測が行われた。1974年、Opfer ら[30]は2次微分型グラディオメータを開発した。この方法によると、磁気を遮蔽することなく、通常の検査室において心磁図を記録することが可能となった。

Hosaka、Cohen ら[31]は、心磁図に関する基礎的な問題について検討した。ここで、法線方向成分の心磁測定では、容積電流の影響が非常に小さかったことを報告し、法線方向成分の測定をもとに心磁界のアローマップ表示法について発表した[32]。その他、心室負荷や弁膜症、心筋虚血など心疾患の診断[33]～[40]、WPW 症候群の副伝導路の推定[41]～[43]、心室性期外収縮の focus の部位推定[44]～[47]や His 束を中心とした刺激伝導系についての研究[48]～[52]が報告されている。

日本においては、栗野ら[53]が Bti (Biomagnetic Technologies, Inc.) の1次微分型 SQUID を用いて心磁図を記録し、その後2次微分型 SQUID を用いて心磁図の臨床的および基礎的研究を行っている[54]。井深ら[55]は、ニオ

ブ薄膜を用いた SQUID を試作し、これを用いた磁気シールド内で心磁図を記録した。大道、渥美ら[56]は、SQUID による心磁界測定法について解説し、その後大道ら[57]は、2次微分型 SQUID を用い、磁気シールドを行うことなく心磁図を記録してその成果を発表した。小谷ら[58]は 1981 年以来生体磁気に関する研究成果を発表し、その一部として心磁図法について言及している。中屋らのグループ[35]～[37][47][59]～[64]も、1980 年以降、2次微分型および1次微分型 SQUID を用い、心磁図法の臨床的検討を行っている。最近では、胎児の心磁図測定も行われている。胎児の心拍動も心電図と同様の波形を生じるが、その起電力は弱く、通常的心電図記録では子宮近辺の体表面からでも母親のものしか記録できない。一方心磁図は、母親の心電図の影響を受けずに比較的容易に記録できる。このため、心磁図による胎児の位置の異常、不整脈の検出などの研究がなされている[65]～[75]。

3) 接線方向心磁計測の有用性

心磁は、3次元ベクトルである。したがって、胸壁に対して垂直な成分（法線成分： B_z 成分）、胸壁と平行な成分（接線成分： B_x, B_y 成分）に分けて考えることができる。ここで、 B は磁場を表す物理量、磁束密度ベクトル B を示す。電荷 q を持つ荷電粒子がある点を速度 v で通過するとき、この粒子に力 F が働くならば、磁束密度は、

$$F=qv \times B$$

の関係を満たす。この時 B の単位を T (テスラ)、1T の $1/10^4$ を G (ガウス) という。

従来行われてきた磁気測定では、ほとんどの場合法線成分のみであった。この理由としては、生体磁気計測の対象の多くが頭部であったためであろうと考えられる。頭部の形状は球に近く、均一な球体においては、球内部の電流源

がつくる磁場は理論的にその法線成分において体積電流の影響を受けない。このため、心磁計測においても、一番体積電流の影響の少ないと考えられる法線成分が計測されてきた[76]。この場合、 B_z 成分は心磁場源（電流双極子：ダイポール）から離れたところに両極（磁場の湧き出し、吸い込み）のパターンがあり、これら両極の強度および距離からダイポールの位置、大きさ、方向を推定するのである。一方、接線成分においては、 B_x 、 B_y を合成することにより、ダイポールの直上にピークパターンを得ることができる。図 1-2 に、半無限導体モデルにおける電流ダイポールが作る磁界の法線成分と接線成分のパターンを示す。接線成分の磁気強度分布をみると、ダイポールの直上にピークパターンがあらわれている。一方、法線成分の磁気強度分布では、ダイポールから離れたところに両極（磁場の湧き出し、吸い込み）のパターンがみられる。

この、従来の法線成分から電流源を単一なダイポールに置き換えてその位置、大きさ、方向を推定する方法は、心臓の複雑な電気生理学的活動を捉えるには、煩雑で少々無理のある作業であった。つまり、法線成分測定で得られた磁気強度のマッピングパターンからいわゆる逆問題を解いてダイポールを推定するのである。また、推定した電流源が作る磁気パターンを順問題として解き、このシュミレーションした磁気パターンと実際のパターンとの一致度を計算し、一つのダイポールで一致度が悪い場合にはさらにダイポールの個数を増やし、その精度を高めていく方法がとられていた。このような解析的な方法では、実際の現象とかけ離れており、周辺臓器の形状や導電率などを計算に入れたトルソモデル[77]を提案するなどして解を求めなければならなかった。

一方、接線成分においては、心臓のように電流源が空間的に複雑に分布していても、常に一番電流が強い部位の直上で磁気強度が最大になるため、画像的に電流源と磁気強

度パターンが対応する。このため、磁界の湧き出しと吸い込みを考慮する必要はなく、各センサの磁気強度パターンから心臓の電気生理学的現象を即座に可視化できる。また、センサの数を増やせばその分多くの局所的な電流ダイポールを推定することが可能になる。

従って、接線成分測定においては、視覚化される情報も直感的に理解しやすいものとなる。従来の法線成分測定のように、複雑な心臓の電氣的活動を全体として1つの電流ダイポールに置き換えるのではなく、時間経過をおってダイナミックな心臓の電気生理学的活動を二次元平面に投影した等磁場線図やベクトルアローマップなどで表現される。

4) 本研究の目的

これまで心磁の研究は、ドイツ、フィンランド等のヨーロッパ、そして日本でおもに行われてきた。しかし、以上述べたように、そのほとんどが法線成分を測定し、いわゆる逆問題を解いて磁場源推定するものであった。従って、接線成分の心磁計測およびその解析、臨床応用の報告は、皆無に等しい。また、超高感度センサである SQUID を用いた磁束計が開発された当初、研究の activity があがったものの、結局心臓の電気生理学的活動を捉えるには簡便、安価で診断上の有用性が確立されている従来の心電図が日常広く用いられ、心磁図が広く一般に普及するには到底至っていない。

従来の 12 誘導心電図やベクトル心電図では、誘導点が制限されており、また 1 ダイポールの推定のために詳細な心臓の動的变化を観察することは難しかった。これらの問題を解決するため、体表面心臓マッピング (Body Surface Potential Mapping, BSPM) 法が開発された。この方法では、従来型的心電図より多くの詳細な情報が含まれているので、心臓の脱分極、再分極の課程がマルチダイポールとして観

察できる[78][79]。しかし、数多くの電極を体表面に接触する必要があり、その煩雑さや作業性の悪さなどから、BSPMを頻繁に患者に使用することは困難である。さらに、解析においても導電率の影響を強く受けるため、個人差が大きく逆問題推定は困難である。

一方、磁気に関して生体の組織は、骨、臓器、皮膚等にかかわらずすべて真空とほぼ等しい透磁率を持っているので、空間的に歪みのない信号が得られる。また、心電図と違い、心磁計測は体表面に接触せずに計測できる無侵襲な検査法なので、各センサの位置関係が常に固定でき、空間的に正確な情報が得られる。我々は、このような心磁測定の特長と、更に前述したような心磁の接線成分の特徴に着目し、心臓の複雑な電気生理学的現象を2次元的に視覚化、解析することにより従来の心電図や心磁の法線成分の解析から得られなかった、またはより精度の高い情報を得て臨床の場に応用することを意図し、本研究を行うこととした。

本研究では、臨床応用を意図し、高精度の情報が得られる一方システムの低価格化、サイズの縮小を図って新たに開発された64チャンネルSQUIDシステムを用いた。このシステムにより、成人の健常者、および心臓疾患患者(特に手術によって心臓に劇的な効果をもたらす心臓外科的疾患患者)の心磁測定を行い、その有用性を検討すること、更に得られた心磁波形の新たな解析方法を探ることを目的とした。

第2節 心磁計測装置

本研究においては、64チャンネルSQUIDシステムにより心磁測定を行い、データを解析した。これは、(株)日立製作所中央研究所によって新たに開発され、筑波大学附属病

院内に設置されているものである。

我々のグループは、64チャンネルのシステムが設置される以前、32チャンネルのSQUIDシステムで心磁測定を行っていた。このシステムでは、1つの測定点に2つのSQUIDセンサがx、y方向にお互い直交するように配列されている。このため、16の測定点で心磁の接線成分(B_x , B_y)が直接測定される。(図1-3) 図1-4に示すような64点の測定範囲を得るには、位置を変えて4回の測定が必要である[80][81]。

これに対して64チャンネルのシステムでは、1つの測定点に1つのSQUIDセンサが配列されており、心磁の法線成分(B_z)を検出するように設計されている。(図1-5)測定された B_z 成分から、接線方向に微分することにより、計算上の B_x 成分、 B_y 成分を導出し、これを心磁の接線成分として解析するものである。したがって、32チャンネルのシステムのように4回に分けて測定する必要はなく、1度の測定で64点すべての情報が得られる。そのため、空間的、時間的ずれもなく、測定時間も1/4に短縮された。さらに、1つの測定点あたりのSQUIDセンサおよび測定回路の数は理論的に半減するため、システムサイズとしてはよりコンパクトなものになっている[82][83]。

以上のように、以前の32チャンネルSQUIDシステムに比べて、64チャンネルSQUIDシステムは、直接検出する心磁の成分が異なっている。しかし、両者ともその解析の対象は接線成分であり、センサの配列以外は、磁束計、信号処理回路、磁気シールドルーム等の基本的な構造、特性はほぼ同一である。また、画面上に1msec毎の心磁の経時的変化も表現することが可能である。

1) SQUIDによる生体磁気計測の原理

超伝導は、1911年のKamerlingh-Onnesの水銀を用いた実験によって発見された、物理学の常識を超えた抵抗値ゼ

ロという状態である。この実験では、4.2K(Kelvin)付近で水銀の抵抗は急激に減少し、0と考えるもよいほどの値になった。(図1-6)彼は、その少し前の1908年にヘリウムガスの液化に初めて成功した人でもあった。これにより、彼は絶対温度(絶対温度とは、日常用いられる摂氏目盛とスケールは同じであるが、原点が低温側に273.15度だけずれた温度目盛である。その単位はイギリスの理論物理学者ケルビン卿にちなんでKelvinと呼ばれ、Kと略記される。)で数度という、人類未踏の極低温領域への鍵を手にした。これは、現在もなお大きな発展を遂げつつある低温物理学の幕開けでもあった。その後、米国のBardeen J.、Cooper L.、Schrieffer J.R.によって発表された「BCS理論」により超伝導状態は理論的に解明された。

BCS理論に従う超伝導現象の概要を以下に述べる[134]。金属内の自由電子はフェルミ粒子であるから、絶対零度でフェルミ準位までの各準位に、1個ずつの電子が詰まった状態が最も安定な状態である。しかし、これでは常温の金属と比べて、フェルミ準位での電子分布のぼやけがなくなっているにすぎず、やはり常伝導を示す。超伝導状態は、自由エネルギー的に常伝導状態より安定な状態であり、また、常伝導から超伝導への相変態が、構造変態ではなく電子状態の変態であるから、フェルミ分布のままでは超伝導状態にはなり得ない。しかし、ボース粒子の場合、最低エネルギーの準位にいくつも粒子を詰め込むことができ、電子系のエネルギーを下げるができる。フェルミ粒子である電子をボース粒子にするには、2個の電子があたかも1個の粒子であるかのごとく振舞う必要がある。電子どうしには、クーロン反発がおこるので、通常これは困難である。しかし、結晶中に存在する結晶格子を組むイオンの振動(フォノン)と電子が相互作用をすれば、実現可能なのである。電子がフォノンと相互作用をすれば、フォノンの偏極を生ずる。すなわち、結晶中を動き回る電子は、フォノンを歪

めながら動く。その歪みが回復する前に、次の電子が近くに来れば、このゆがみは電子を引きつけるポテンシャルとして働く。こうして、2つの電子は、格子の歪みを介して引力を及ぼし合うのである（クーパー対）。このように対になった電子は、ボース電子となり、低温で最低エネルギー状態に多数の電子対が落ち込み（ボース凝縮）、エネルギーの低い状態が実現する。このクーパー電子対を破壊するには、ある有限のエネルギー Δ を必要とし、それに見合うエネルギーが供給されない限り、電子は散乱されず、抵抗が生じないのである。

一方、多くの超伝導物質も発見され、さまざまな方面で研究され、応用された。超伝導のもつ性質、つまりゼロ・レジスタンス効果、マイスナー効果、ジョセフソン効果を利用し、現在重電機器などの大型機械、核融合炉、ジョセフソン・コンピューターや生体磁気センサのようなエレクトロニクスにおける新しい応用、そして超伝導推進のSDIのような宇宙防衛兵器など多くのレベルアップが図られ、物理学の実験装置から産業、軍事にいたるまで、非常に広い範囲で大きな影響を与えている。

1)-1 超伝導体の基本的な性質

①電気抵抗ゼロ

通常の導電体では、金属イオンの熱振動や格子欠陥により散乱され、電子が自由に流れることはできない。しかし、超伝導体では、二つの電子がクーパー対と呼ばれるペアをつくり、(図 1-7) 一種の凝縮状態を形成して同じエネルギー準位に多くの状態を取り得ることができるようになる。このクーパー対の状態になれば、散乱されて抵抗が生じるよりも、そのままのスピードでいた方が、エネルギー的に低い状態を維持でき、一度電位差を与えれば巨視的な数のキャリア（クーパー対）が、そのままのスピードで運動で

きる。このため、電気抵抗がゼロになるのである。(図 1-8)

これらの詳細は、前述の BCS 理論で説明ができる。しかし 1986 年に発見された酸化物超伝導体の場合、この BCS 理論で説明できないため、現在様々な研究が行われている。

② マイスナー効果

マイスナー効果とは、超伝導体内に磁束が侵入しない現象のことである。(これを完全反磁性という。)これは、磁場中におかれた超伝導体ではその表面上で(磁場侵入長さ程度の厚さの中で)ちょうど、磁束を打ち消すような方向に永久電流が流れ、その侵入長さ以上の内部には磁束が入らないようになっているからである。この現象は、電気抵抗ゼロの性質とは独立した現象で、超伝導体を特徴付けるもう一つの現象でもある。(図 1-9)

③ ジョセフソン効果

ジョセフソン効果とは、トンネル効果の一種で、クーパ対を組んだままポテンシャル壁を乗り越えて、となりの超伝導体に移動する現象である。つまり、鉛(Pb)やニオブ(Nb)などの2つの超伝導体を薄い酸化膜などの絶縁層を介して接触させると、この接合層の電子対のトンネル電流が流れるのである。超伝導体1(位相 ϕ_1)と超伝導体2(位相 ϕ_2)を近接させた接合には、電圧がゼロであってもクーパ対のトンネル電流が流れ、その大きさは超伝導体の位相差 $\theta = \phi_2 - \phi_1$ に依存し、近似的に $I_j = I_0 \sin \theta$ と表すことができる。これを、直流ジョセフソン効果と呼ぶ。ここで、 I_j はジョセフソン電流、 I_0 は電圧が0で流れうる臨界電流である。

また、直流電圧 V がかかっている状態では、 V に比例する周波数の交流電流が流れ、これは交流ジョセフソン効果と呼ばれている。また、この時交流電流の周波数に対応した電磁波が放出され、この現象はジョセフソン自己放射とし

て知られている。

1)-2 液体ヘリウムの必要性

超伝導現象が起きるためには、絶対零度近くの温度環境が必要である。窒素は 63K で、酸素は 54K で固化する。さらに水素は 20.4K で液化してしまう。絶対零度近く、4.2K (約-269°C) でヘリウムはやっと液化するのである。

1)-3 SQUID

SQUID とは、前述のごとく超伝導量子干渉素子 (superconducting quantum interference device) の略で、2 個のジョセフソン接合を用いた超伝導における干渉効果の実験に名前の由来がある。一般に、超伝導リングとジョセフソン接合の組み合わせを広く SQUID と呼んでいる。SQUID には、直流電流でバイアスする 2 個のジョセフソン接合を有する超伝導リングからなる dc-SQUID と、交流電流でバイアスする 1 個のジョセフソン接合を有する rf-SQUID がある。SQUID が開発された当時は、2 個のジョセフソン接合の特性を合わせる事が困難であったため、1970 年代には、ジョセフソン接合が 1 個で構成される rf-SQUID が市販され、普及していった。しかし、その後 dc-SQUID は rf-SQUID に比べて雑音特性が優れていることが判明し、さらに超伝導薄膜技術の発達によって、特性のそろったジョセフソン接合の作成が容易になったため、現在では dc-SQUID の作製およびその利用に関する研究が盛んになっている。また、ジョセフソン接合の作製に関する技術の発展に伴って、その特性がそろっている素子の大量生産が可能となったため、我々が使用するようなマルチチャンネルの SQUID 磁束計が実現された。

2) 心磁計

SQUID は高感度な磁気センサであるが、SQUID 自体のループで直接磁場を検出した場合、それほど感度が高いとはいえない。超高感度な磁場検出精度を得るには、心臓から発生する磁界を検出してそれを SQUID まで導くために超伝導材料から作られた磁束検出コイル(ピックアップコイル)が必要である。心磁計は、このピックアップコイルと SQUID 素子により構成される。

現在使用されているピックアップコイルには、図 1-10 のごとくさまざまなタイプのもものが存在し、それぞれに特徴がある。図(a)は magnetometer と呼ばれるタイプで、ピックアップコイルに入ってくるすべての磁束をそのまま SQUID にまで導くようになっている。そのため、生体磁気計測のように微弱な磁界を計測するためには、外部からの磁気ノイズを消去する磁気シールドルームを必要とする。図(b)のコイルは、2つのピックアップコイルをたがいに逆方向に直列に接続したものである。このように接続すると、地磁気のようにその発生源から遠い磁界は2つのコイルに等量の磁束が入り、互いに打ち消しあう。ところが、脳磁界のように発生源が近い頭内からの磁束は、頭表面に近いコイルには多くの磁束が入るが、遠いコイルに入る磁束は少ないので、その差として脳磁界が計測されるのである。このタイプのピックアップコイルは一次勾配型(一次微分型: axial type gradiometer)と呼ばれており、多くの多チャンネル SQUID 磁束計に使用されている。この1回の差動を行った1次勾配型ピックアップコイルでは外部磁気ノイズを十分に消去できないため、図(b)のコイルを二重にした2回差動型、すなわち2次勾配型(2次微分型)ピックアップコイルが開発された(図(d))。また、(c)のように横方向の差動型のピックアップコイル(planar type gradiometer)を用いた SQUID システムもある。

以上(a)～(d)のタイプのピックアップコイルは、熟練者とはいえ手作業で巻かれて作られるため、センサ間での特性のばらつきが必然的に出現する。これは、多チャンネル化を図るうえで障害となるため、最近では SQUID 磁束計の磁気センサ部を IC 化し、SQUID とピックアップコイルが一体になったものが開発された。これが図(e)に示すもので、基板上に IC 化された四角形のピックアップコイルが配列されている。さらにこの形を発展させ、ピックアップコイルを 2 個使用し差動型としたものが図(f)である。我々が使用している SQUID システムの磁束計は、このタイプのピックアップコイルを有している。

我々が心磁計測に用いている磁束計を図 1-11 に示す。2 つのピックアップコイルが並列に接続され、そこに SQUID チップが実装されている。各チャンネルにはこの磁束計が 1 つずつ配列され、図 1-12 に示すような構造になっている。実際、このセンサアレイは液体ヘリウムの満たされたデュワ（クライオスタット）内に設置されている。

3) 信号処理回路（図 1-13）

SQUID 磁束計からの出力は、磁気シールドルーム内に設置した FLL (flux locked loop) circuit により、磁場強度に比例した電圧出力に変換される。次に、磁気シールドルーム外部に設置した AFU (amp filter unit) で増幅される。最後にフィルタ処理の後、AD 変換器を通してパーソナルコンピュータに取り込まれ、データ処理される。

4) 磁気シールドルーム（図 1-14）

心臓から発生する磁気は外部の電磁ノイズに比べて極めて微弱である。特に、さまざまな医療機器から発生する電磁波が飛び交う病院内という環境では、ノイズを遮断する

装置がなければ磁気計測は不可能である。そこで我々は、パーマロイと銅を素材として用いた磁気シールドルームを設置し、心磁計測は全てその内部で行った。シールドルーム内には、被検者が横たわる可動式のベッドと、SQUID センサアレイを擁したデュワが設置され、また検査中医師や保護者が横に付き添うことも可能な十分な広さを有している。また、シールドルーム内での flux noise は、 $20\text{fT}\sqrt{\text{Hz}}$ 以下であった(図 1-15)。

第3節 本研究の概要

本研究で用いた 64 チャンネル SQUID システムは、接線成分心磁の有用性を生かしつつ、臨床応用のためにサイズの縮小、低価格化を図って新たに開発されたものである。したがってこのシステムでは、心磁の接線成分を直接計測するのではなく、法線成分を計測し、これから計算上の接線成分を導出して解析に用いた。解析方法としては、波形を加算平均の後、接線方向に空間微分して計算上の接線成分を求め、各測定点における磁場強度と方向をベクトルアローによって表現するベクトルアローマップを作成した。このベクトルアローマップは、従来我々が以前の 32 チャンネルシステム、すなわち接線成分心磁の直接計測から得られたデータの二次元平面への視覚化方法と同様である。

第2章では、本研究で用いているベクトルアローマップの構成法に関し、その妥当性を検討するため、まずシミュレーションによって 32 チャンネルシステムと比較し、更に実際の心磁測定によってそれらの再構成法と従来行われてきたダイポール推定法とを比較した。

第3章では、健常者に対して心磁測定を行い、接線成分等磁場線図およびベクトルアローマップを作成して、心電

図の P, QRS, T に相当する時間帯ごとにその経時的変化を検討した。前胸部からの測定に加え、初の試みとして背部からの心磁測定も行い、その有用性を検討した。特に P 波の時間帯においては、解剖学的に前胸部から最も距離のある左房の興奮が背部から視覚化できるか否かに注目した。

次に、接線成分心磁の解析方法として初めて等積分図の使用を試みた。第 4 章では、まず等積分図の概念とこれを使用するに至った経緯を概説し、次に健常者の心磁測定より等積分図を作成し、その有用性を検討した。

第 5 章では、前述してきた心磁の解析方法により、各病態の評価を試みた。対象は、虚血性心疾患を中心とした外科的心臓疾患患者とした。

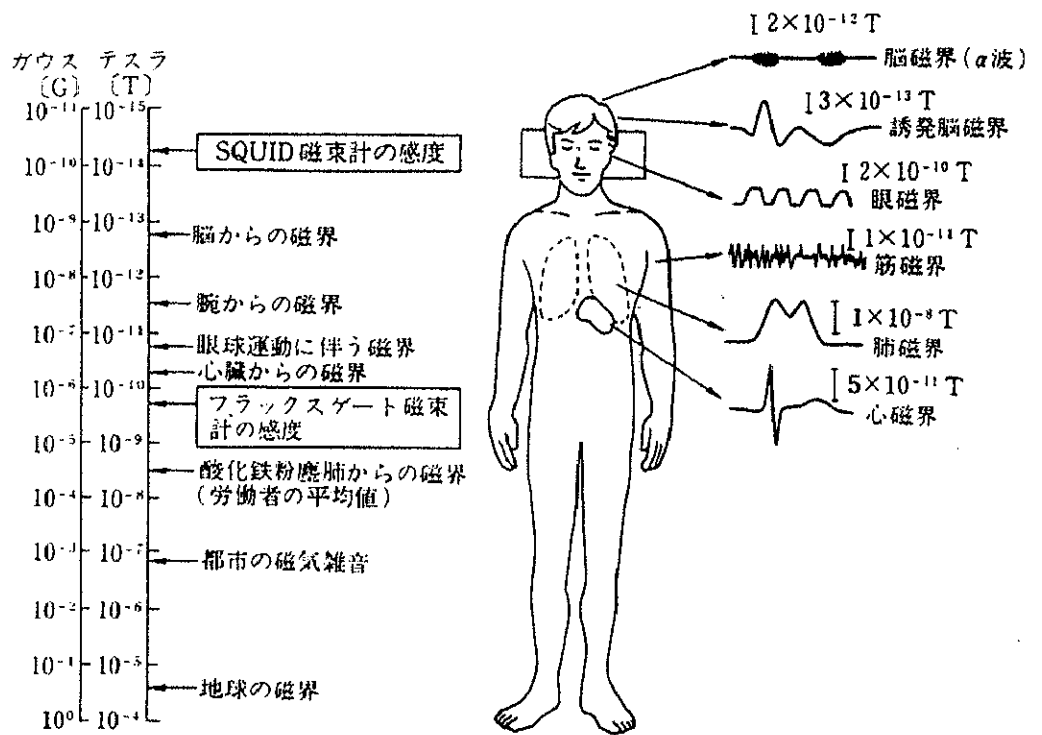
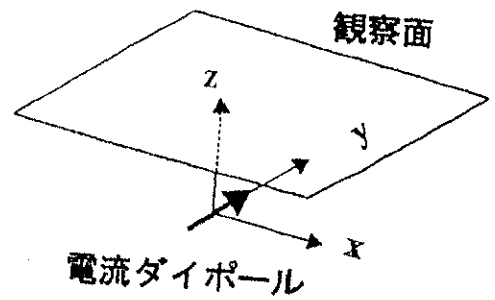
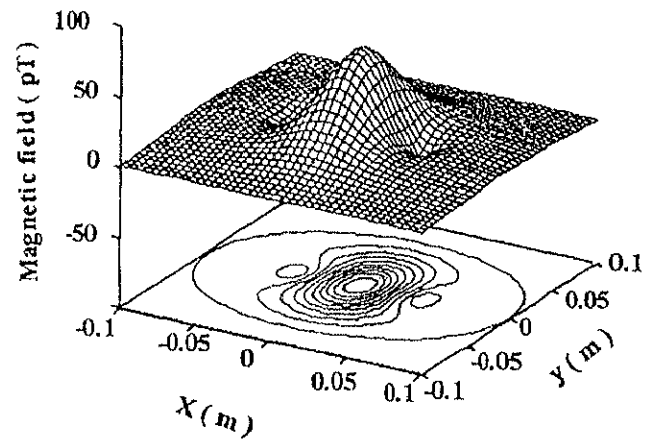


図 1-1 生体から発生する磁界の強さの比較
 生体磁気計測 (コロナ社) より引用

(a) 半無限平面導体モデル上の
電流ダイポール



(b) 磁界の接線方向成分(B_{xy})



(c) 磁界の法線方向成分(B_z)

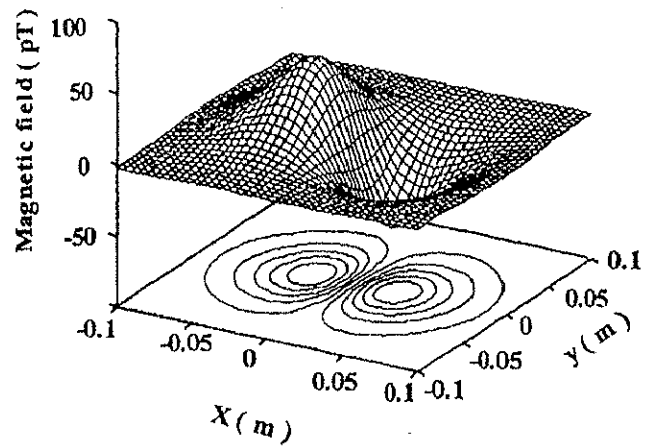


図1-2 半無限導体モデルにおける電流ダイポールが作る磁界の法線成分と接線成分のパターン

(a)に示す一つの電流ダイポールによって作られる磁界の接線成分(B_{xy})を(b)に、法線成分(B_z)を(c)に示した。

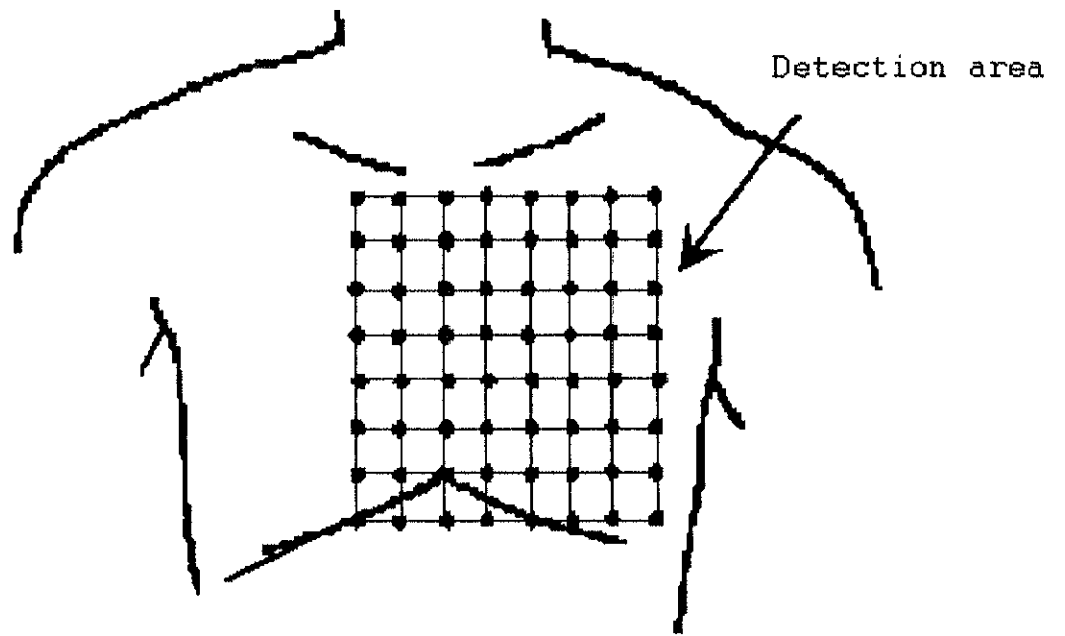


图 1-4 心磁测定范围 (成人、前胸部)

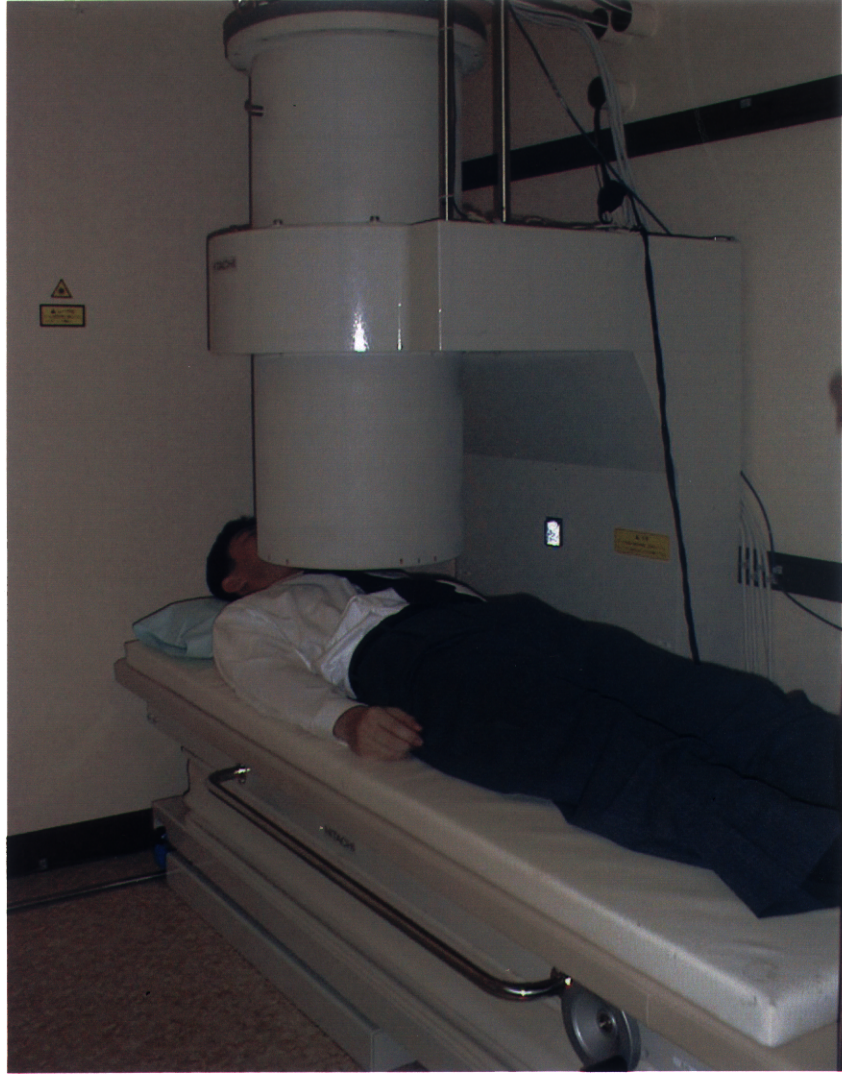


図 1-5 64 チャンネル SQUID システム
一度に 64 の測定点の情報が得られる。

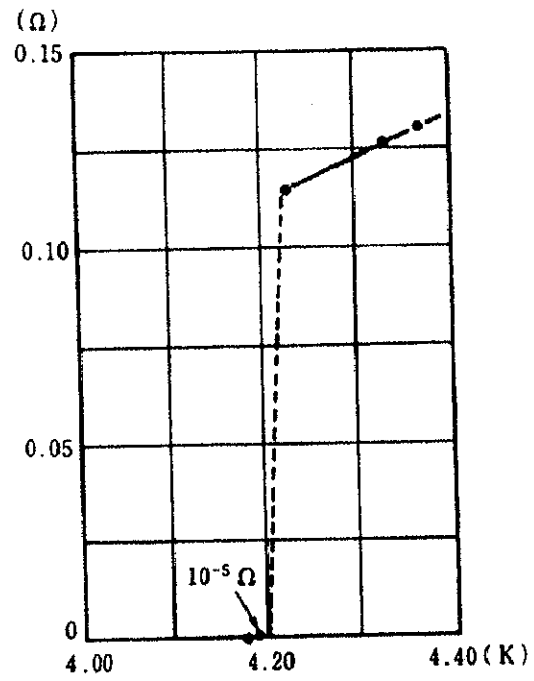


図 1-6 水銀の電気抵抗の温度変化
極低温と超電導 p26 より引用

運動量空間上のクーパー対

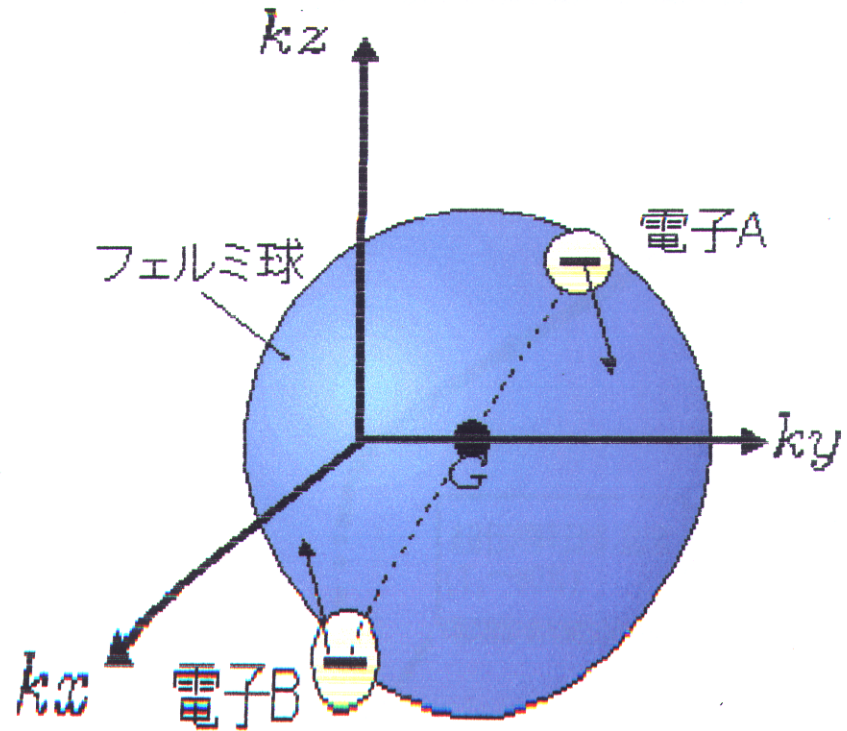


図 1-7 運動量空間上のクーパー対

運動量空間上で、 y 方向に超電流が流れているときの、電子 A と電子 B がクーパー対を形成している様子。(BCS 超伝導体) 電子 A と電子 B の重心運動量が常に一定値: G になりながら運動するので、金属イオンが存在してもクーパー対は一定速度で運動する。

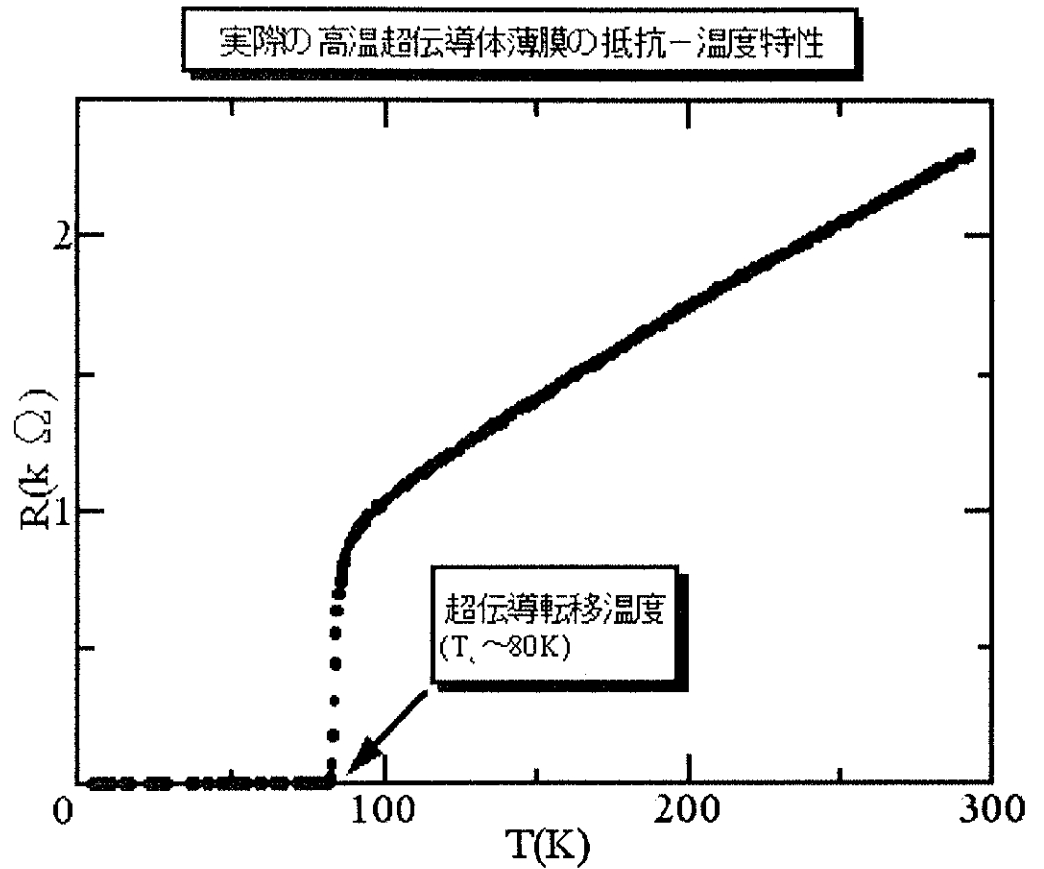


図 1-8 超伝導体薄膜の抵抗と温度特性の一例
 高温超伝導体 ($\text{ErBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_{7-\delta}$) 薄膜の抵抗
 - 温度特性。90K 付近で抵抗が急激に下が
 り、80K 近傍で抵抗がゼロになっている。

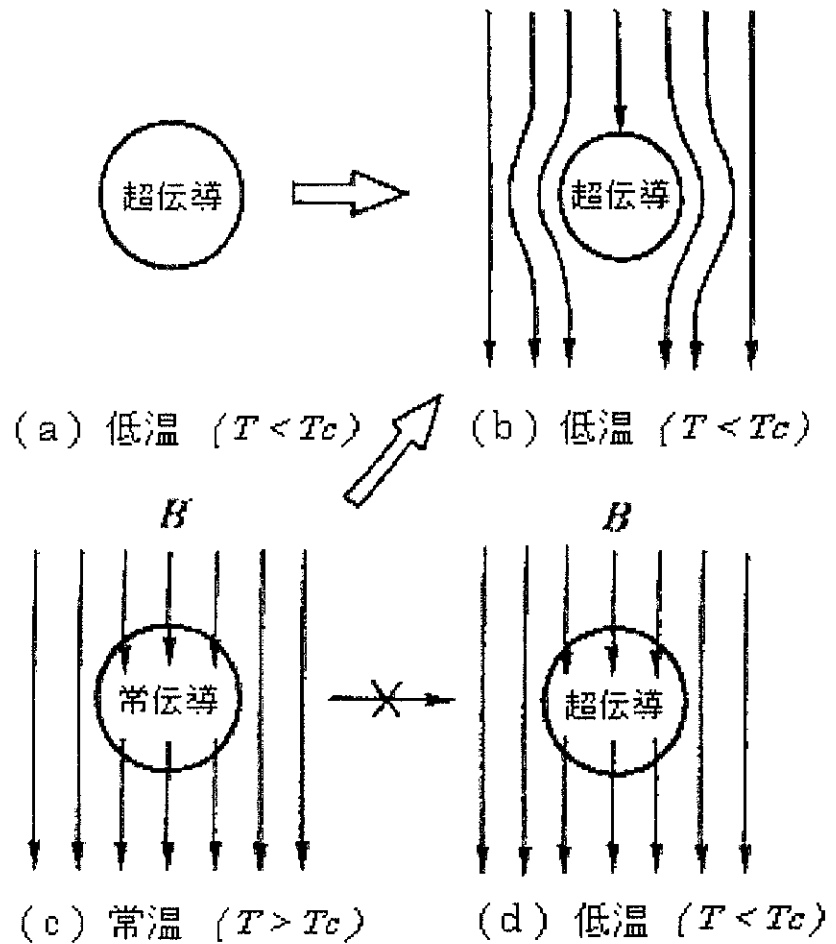


図 1-9 マイスナー効果

臨界温度 (T_c) 以下になって超伝導状態になった物体 (a) に磁場を印加すると超伝導体には磁束が侵入しない。磁束が入ったまま超伝導転移しても (d) のようにならず、(b) のようになり磁束は跳ね退く。

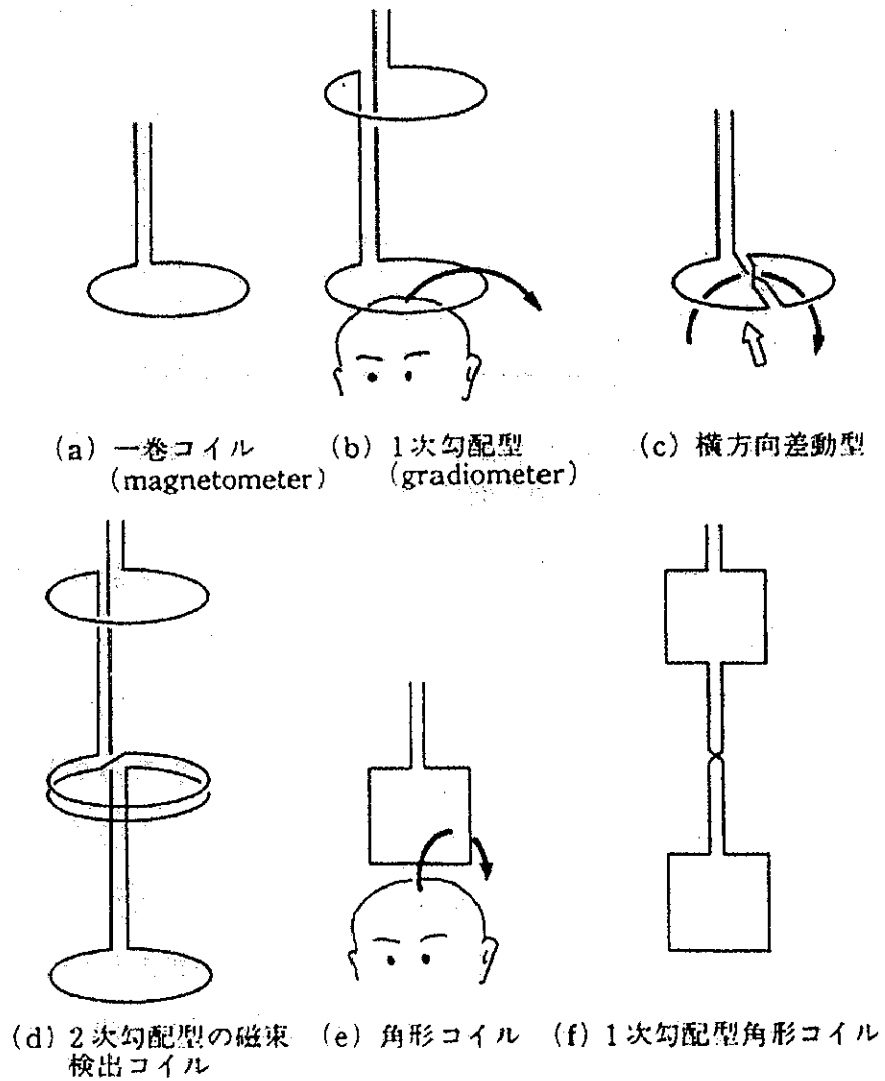


図1-10 現在使用されている各種のピックアップコイル
 生体磁気計測 (コロナ社) p37より引用

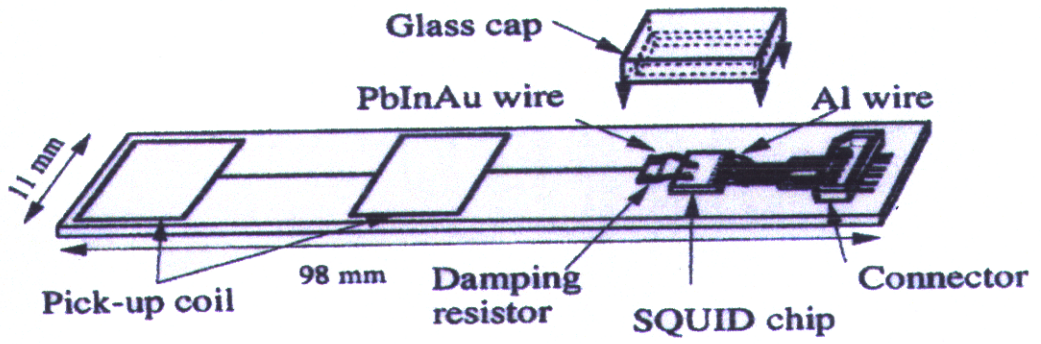
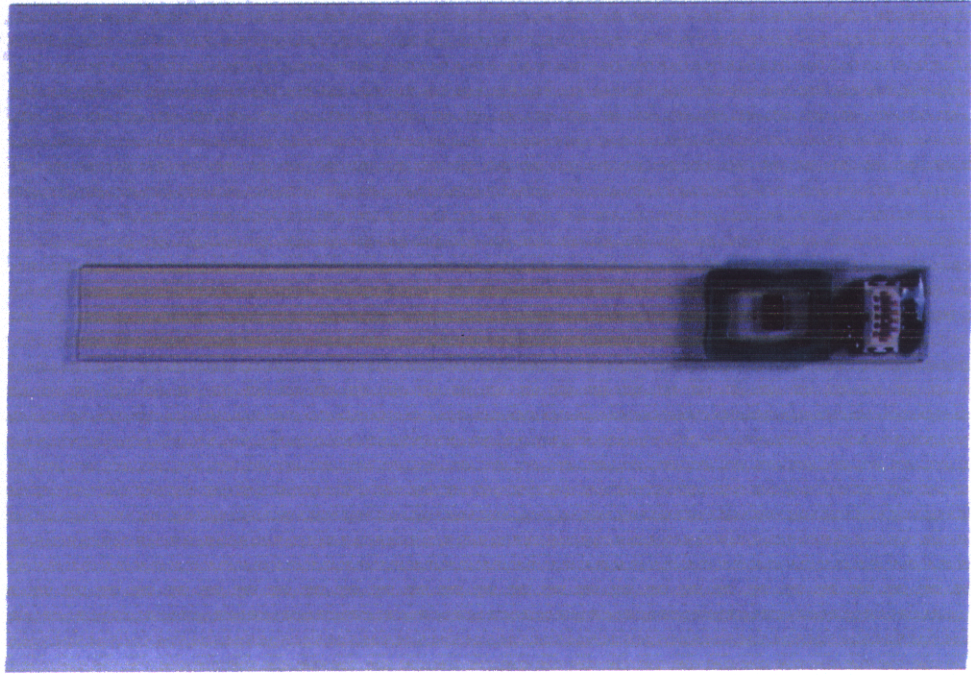


図1-11 磁束計の構造
2つの平面型1次微分型ピックアップコイルと
SQUIDチップから構成される。

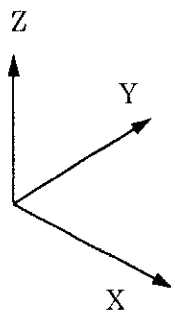
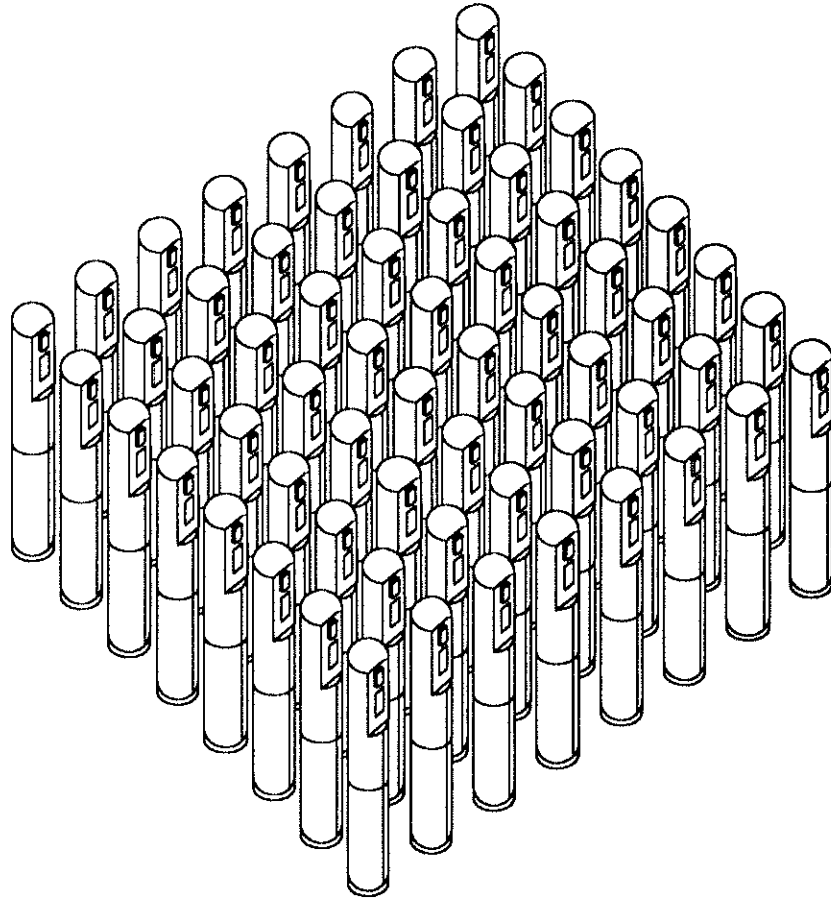


図 1-12 64 チャンネル SQUID システム センサアレー
図 1-11 に示した磁束計が、各チャンネルに配列され、8 行×8 列のチャンネルを形成している。これが図 1-13 中
に示されるデュワに擁され、超伝導を得るために液体ヘリウムに浸っている。

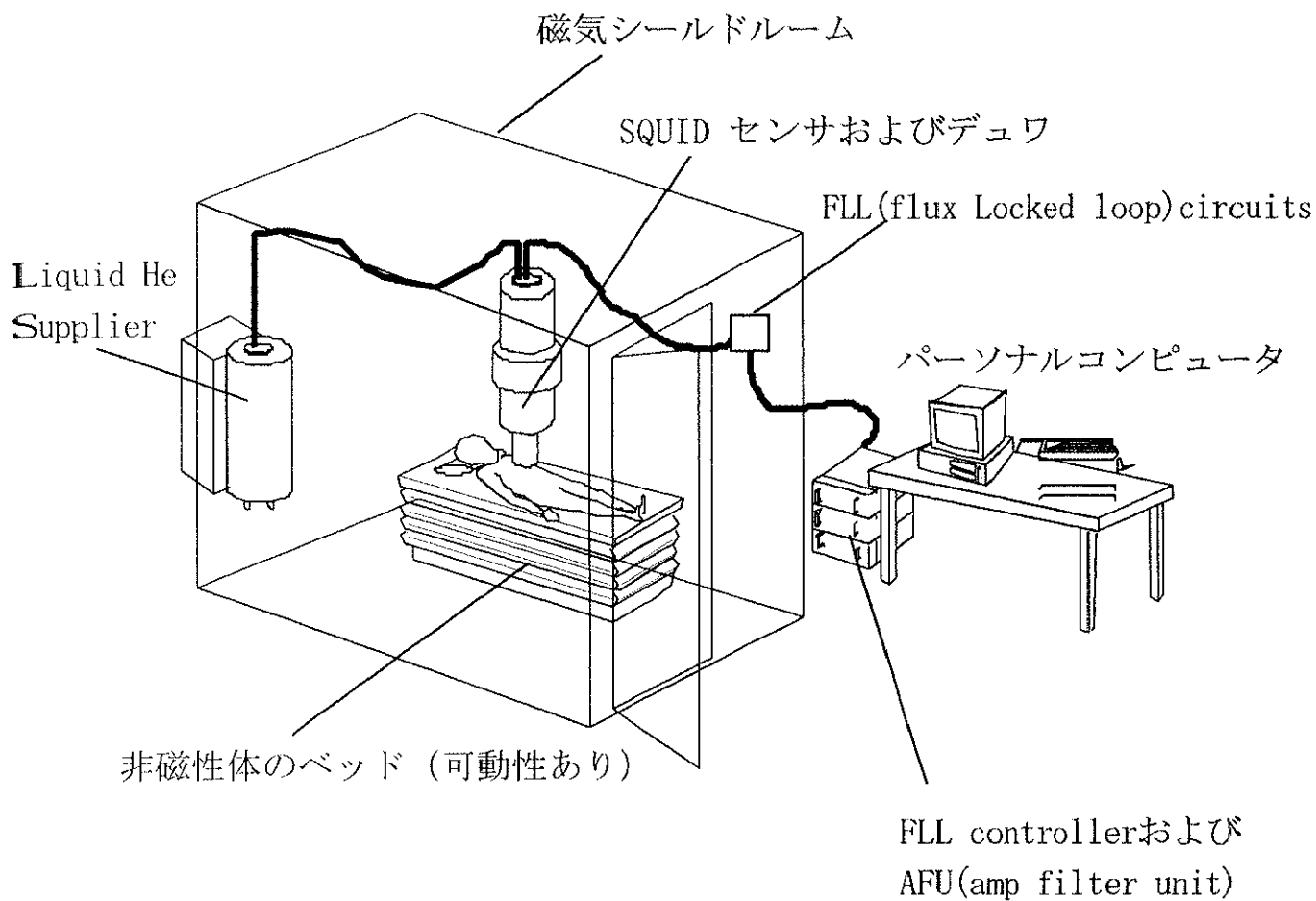


図1-13 SQUIDシステム概観図



図1-14 磁気シールドルーム

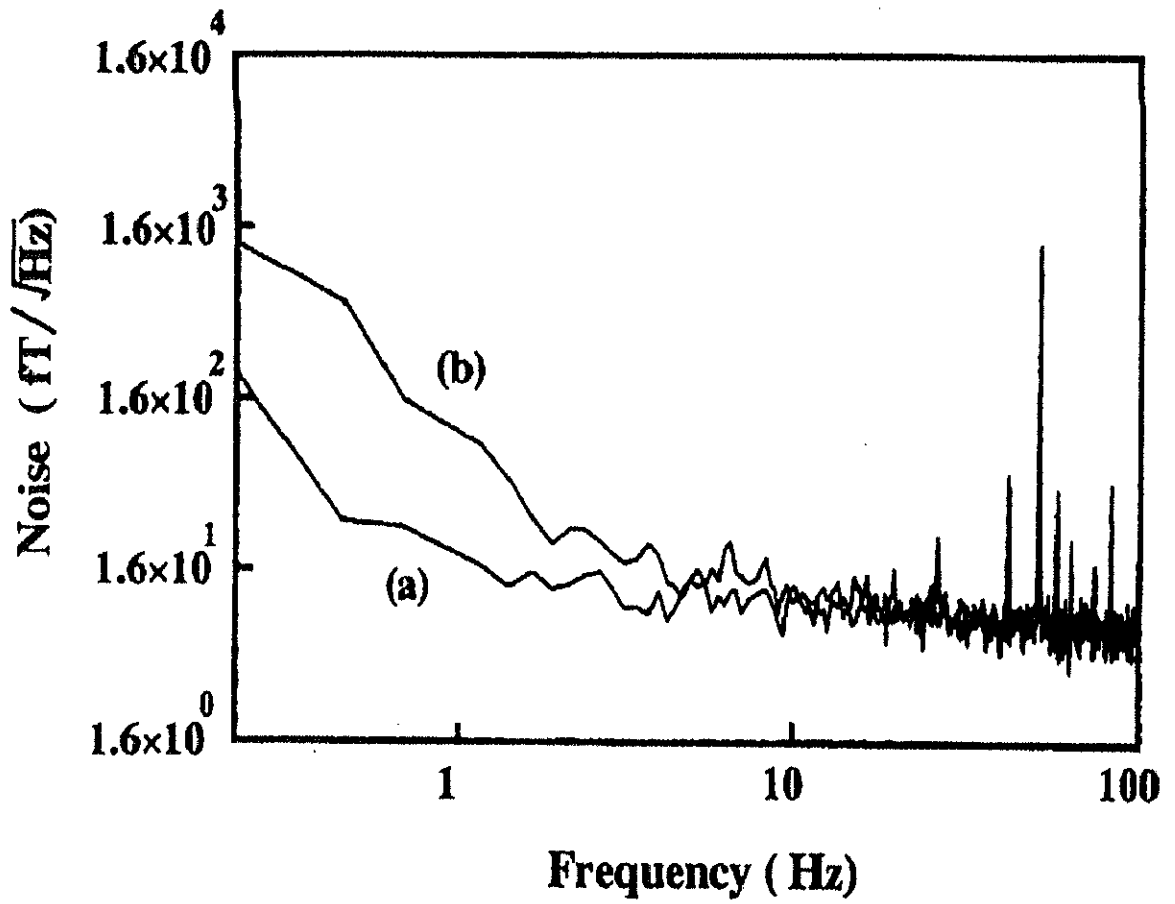


図1-15 シールドルーム内のノイズ特性
 図中(a)は外界磁気環境から閉ざした場合
 (b)は筑波大学附属病院内