

## 解 説

## 生体内電流の無侵襲計測

## Non-invasive measurement of the currents in the human body

塚田 啓二<sup>\*1</sup>

Keiji TSUKADA

Non-invasive measuring systems for electro-physiological current and induced currents inside human body were developed. Biomagnetic measurements of electrophysiological phenomena have become easy according to advance in superconducting technologies. Advantages of tangential component and vector component were clarified by analyzing spatial distribution of cardiac-magnetic field. Biomagnetic measurements were applied for clinical use using these techniques. Induced currents inside human bodies exposed to very low frequency electromagnetic fields ranging below 1 kHz were measured with a magneto-resistive sensor.

**Keywords:** Biomagnetism, SQUID, magnetocardiograph, magnetic sensor, induced current.

## 1 緒言

生体の内部では様々な電気現象が常に起こっている。特に脳や心臓あるいは筋肉といった各器官では、生命活動にともなう電気生理学的な反応を起こしており、脳神経細胞の神経伝達物質の分泌による電流パルスや筋肉の再分極、脱分極反応による筋肉の収縮・拡張による心臓の血液の全身への送液や四肢の運動などが常に行われている。こうした電気生理学的現象は心電図や脳波形などのように皮膚に電極を貼り、体表面での電位が計測されている。この電位は、心臓や脳で発生した電流を1次電流とすると、体表面では他の組織を通ってきた2次的な体積電流と呼ばれる電流による体表面での電位差となる。このため、測定対象の心臓や脳の1次電流を計測しているものではない。体表面での電位計測の場合、体の中には導電率や誘電率といった電気特性が異なる臓器があり、これらは周波数とともに異方性もあるため、体積電流の経路を知ることが困難であった。正確な電位計測をするためには外科的な処置によって直接臓器に電極を貼って、あるいは筋電図検査のように電極の針をさして計測が行われている。このように1次電流を直接調べる電位計測方法は侵襲的な検査となるため、無侵襲で1次電流を直接計測する方法が強く求められていた。こうした中、高感度な磁気センサである超伝導量子干渉素子

(SQUID: Superconducting Quantum Interference Device) が[1]が改良されてきて一次電流が作る数 10fT～数 10pT の微弱な磁場を体の外から計測できるようになった[2]。生体磁気計測が研究目的だけではなく臨床的に用いられるようになったのは最近の事で、実用化まで長い年月がかかった。この理由の一つとして、電流の位置と大きさを解析するためには、その電流が作る磁場の空間分布を正確に計測する必要があり、多数の SQUID が必要とされたことがあげられる。現在では SQUID デバイス技術の進歩により信頼性も格段に向上するとともに冷却技術、環境雑音除去技術、電流源解析技術等の周辺技術の向上により数 10 から数 100 チャンネルのマルチチャンネルシステムが実現している。特に、脳疾患における癲癇の焦点の推定などに利用する脳磁計 (MEG: Magnetoencephalograph) や、不整脈、虚血性心疾患などの心臓病の診断を目的とした心磁計 (MCG: Magnetocardiograph) が臨床診断機として販売されるに至っている。

体の中にはこうした生命活動による自発的な電流のほか、環境の電磁界によって体内に誘導される電流もある。近年、環境磁界と健康との関連は問題にされており、世界保健機構(WHO)をはじめとして各国で生活あるいは作業環境下での電磁界強度を規制する流れがある[3]。高周波電磁界では人体に対して熱的な作用が大きいが、低周波領域では発熱がなく早い変化がないため影響を判定することが困難である。このため、低周波領域では疫学的調査や動物、細胞レベルでの変化などを調べるが行われていた。環境電磁界によ

連絡先: 塚田 啓二, 〒700-8530 岡山市津島中 3-1-1, 岡山大学大学院自然科学研究科  
e-mail: tsukada@cc.okayama-u.ac.jp

<sup>\*1</sup> 岡山大学

って生体に生じる一次的な現象として、誘導電流がある。この誘導電流の研究は主に生体組織の導電率や誘電率をパラメータとして大規模なシミュレーションによって予測されていたが、まだ電流を直接計測されてこなかった。この理由としては、高周波では熱的な作用であるため、電流そのものよりその吸収エネルギーが問題にされ、一方低周波では誘導電流が小さいため計測ができなかったことにある。本研究では、これら生体本来の現象である電気生理学的現象にともなって発生している電流と、生活環境下にある電磁界被爆によって生じて電流など、生体内に流れている様々な電流を無侵襲で計測する方法について述べるとともにその応用について述べる。

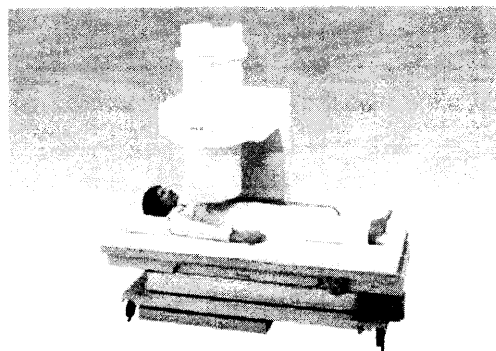


Fig. 1. Photograph of a 64-channel magneto-cardiograph (Hitachi High-Technologies Corp.)

## 2 生体磁気計測

### 2.1 生体磁気成分の空間的特徴

生体磁気計測には磁気センサとして SQUID を用いるが、これは超伝導リングとその一部に設けたジョセフソン接合 (JJ) によって、リングを貫く磁束と超伝導電流の量子干渉効果を用いたものであり、磁気センサを超伝導状態にする必要がある。このため、図1に示すように SQUID センサアレイは生体に近いところに、冷媒 (液体ヘリウム) が入ったデュワに内蔵されている。この心磁計は 64 チャンネルのシステムとなっており 25mm 間隔で  $8 \times 8$  の格子状にセンサが配置されている[4]。生体磁気は直接 SQUID で検出せず、SQUID に接続した超伝導コイルによって効率よく SQUID に伝達する構成をとっている。この超伝導コイ

ルによって直流から高周波帯域まで広い帯域の信号を検知することができる。またこの超伝導コイルは、環境磁気雑音を低減するため、検出コイルと補償コイルの組み合わせからなる 1 次微分型グラジオメーターの構成をとっている。計測は時間分解能 0.5ms 以上で 64 チャンネルの同時記録を行い、収録したデータを各種解析方法により処理している。

磁場はベクトルなので、各成分に分けることができる。空間の 1 点での磁場を計測するためには直交 3 成分を同時計測する必要がある。しかし、一般に生体計測装置は体表面に垂直な成分つまり法線成分  $B_z$  のみを計測している。この理由は、例えば頭部を導電率が均一な球と考えると、体積電流がつくる磁場が半径方向つまり法線成分では完全にキャンセルされるため、一次電流が作る磁場のみ計測できることから法線成分が計測されてきた。しかし、最近では SQUID 技術が進み多チャンネル化が容易になり、法線成分ばかりでなく体表面に水平な成分つまり接線成分 ( $B_x, B_y$ ) も計測されるようになり、ベクトル成分全てが測定できるようになってきた。接線成分の特徴は、電流分布が解析できることにある。局在している電流は電流ダイポールとしてあつかうことができる。この電流ダイポールが作る各磁場成分の分布を、平面のセンサアレイで計測したと仮定したときの比較を図2に示す。法線成分では電流から離れたところに磁場の湧き出しと吸い込みの 2 つのピークが現れる。基本的な磁場源推定ではこの 2 つのピークの距離から電流の深さを推定している。一方接線成分  $B_{xy} = (B_x^2 + B_y^2)^{1/2}$  では電流の直上に急峻なピークが現れる。この磁場強度と電流位置の一致から容易に電流を知ることができる。また、電流源が一つではなく複数個あるいは分布している場合でも、それぞれを反映して磁場分布が現れる。つまり、電流分布を計測面に磁場分布として投射した画像が得られる特徴がある。次に 3 成分を合成したベクトル合成  $B_{xyz} = (B_x^2 + B_y^2 + B_z^2)^{1/2}$  の磁場パターンを見てみると、非常に単純な等方的なピークパターンになる。これは電流から等距離のところでは全て磁場強度が一定になることからくる特性である。このことは平面上での各計測点で得られる磁場変化は距離による磁場強度の違いはあるものの、ベクトル合成波形では電流源が一つの場合同じ時間波形になることを示唆している。次に、生体磁気の実際の計測結果を用いて、各成分の持つ意味について考えてみる。

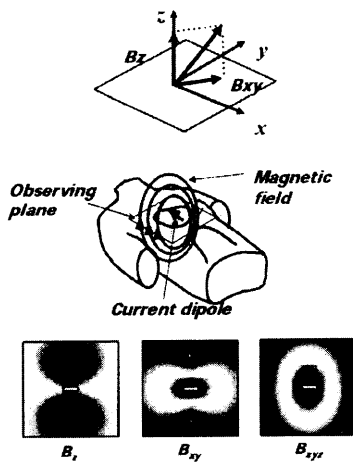


Fig. 2. Simulated magnetic field distributions by a single dipole current parallel to the y-axis.

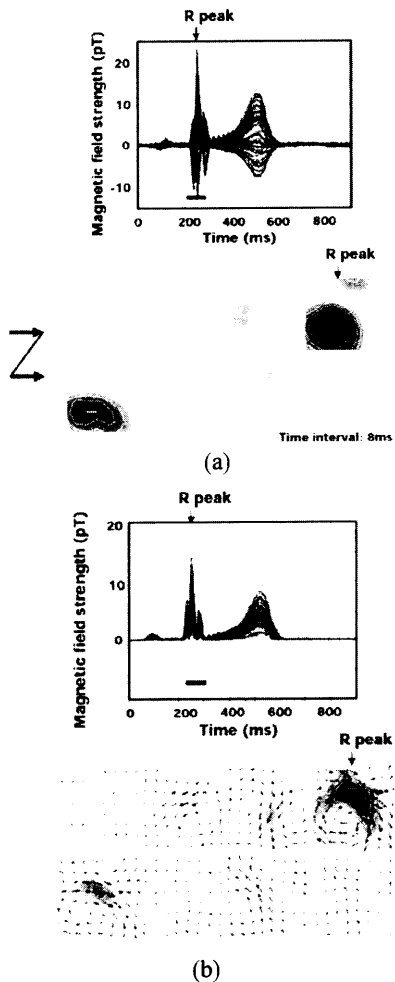


Fig. 3. Comparison with (a) normal-MCG and (b) tangential-MCG

## 2.2 接線成分解析の臨床応用

心磁図における法線成分と接線成分の比較を図3に示す。法線成分ではプラスとその方向によりプラスとマイナスがあるが、接線成分では  $B_x$  と  $B_y$  成分の合成なので磁場強度としてプラスだけとなる。ここで、時間波形に両矢印でしめした時間帯 QRS 波のところで各磁場分布図の 6ms 毎の時間変化を示している。QRS 波は心臓の心室での脱分極過程であり、この電気生理学的反応により心室の収縮が始まり全身に血液が送られる。QRS 波の R ピークにおいて法線成分では先に説明したような単純な 2 つの極が見られる。一方、接線成分では広く広がった電流分布が分かる。この R ピークでは特に心臓のなかでも体積が大きい右室の興奮を反映しており、その右室での広く広がった興奮を判定することができる。この図で磁場強度だけでなく矢印が示されているが、これは接線成分の合成では磁場強度がわかるものの電流方向が分からないので、各測定点での磁場から次の式で表せる電流を示している。

$$I = -|B_y|e_x + |B_x|e_y \quad (1)$$

この図より、電流の流れている部位と方向が直読できる[5]。

接線成分図の特徴を使って、臨床的にどのように応用されるかを次に示す。図4は心臓の正面からみた図と背面から見た図を示している。この心臓全体の計測は正面からと背面からの計測[6]したデータを合成したものであり、心臓の形状は健常者の MRI 画像から標準化した形状を使って心磁図を表している[7,8]。心臓病のひとつである虚血性疾患例と健常者例を比較している。心筋に栄養と酸素を供給するために冠状動脈が心臓にはあるが、虚血性心疾患ではそれが閉塞して十分な供給ができなくなり、虚血状態になり、さらに進むと心筋梗塞が起こる疾患である。このため虚血状態あるいは梗塞状態になると電気生理学的活動ができず、心筋の興奮に異常が生じる。よって電流分布の時間変化を解析することによりその異常を検知できる。図に示すように虚血性疾患では、虚血部位の存在により電流分布が均一な電流分布を示している健常者と異なることが分かる。この図はある一瞬の時間での電流分布を示しているが、ある時間帯で流れた電流の総量も計算することができる。この総量の分布を表した図を積分図と呼び、積分値で定量的な比較も可能となる[9-11]。積分区間を脱分極過程である QRS 波の積分値  $I_{QRS}$  と再

分極過程であるT波の時間帯でそれぞれ積分した値 $I_T$ の比 $I_T/I_{QRS}$ を心筋梗塞と健常者の積分値を比較して結果、心筋梗塞になると $I_T/I_{QRS}$ が減少することが分かった。

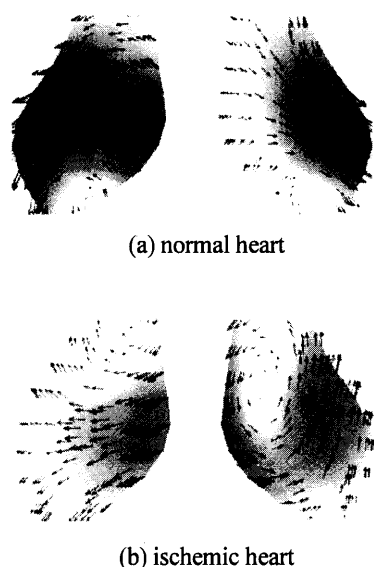


Fig. 4. Projected current arrow maps at maximum peak waveform during ventricular depolarization.

### 2.3 ベクトル合成解析の臨床応用

次にベクトル MCG の特徴について述べる。ベクトル合成すると単調な磁場パターンになることは述べた。では実際の心磁図ではどうなるか見てみる。図5は大人（男性40歳）と小児（男性5歳）のベクトル MCG の時間波形を比較した図である。詳しくみると大人の各波形は同じ形状にはなっていない。一方、子供では各波形ともやや大きさが異なるものの完全な相似形になっている。時間波形が相似になることは、電流源が一つとして局在していることを意味する。一方、大人のように波形が異なることは電流源が一つではなくいくつかの離散した電流源があるように思われる。しかしこれは年齢とともに電流分布が変わることを意味しているのではなく、観測面に対して心臓の大きさの関係からくるものと考えられる。つまり、小児の場合心臓の大きさが大人のものに比べ小さいため、心臓の広がった電流分布も小児の場合では局在した電流として観測面から見えるためである。極端な場合、さらに小さい心臓を持つ胎児のベクトル MCG ではより各波形の相似が強くなる。測定する磁場成分を一つだけにすると胎児は子宮内で動きその体位によって時間波形は異

なってくるが、ベクトル合成した時間波形では胎動に影響されない時間波形が得られる。一般に臨床診断では画像だけではなく、時間波形の例えば QRS の時間幅といった時間測定が診断上重要な指標となる。ベクトル MCG によって、胎児の診断上胎動に影響されない時間波形を提供できるようになった[12]。

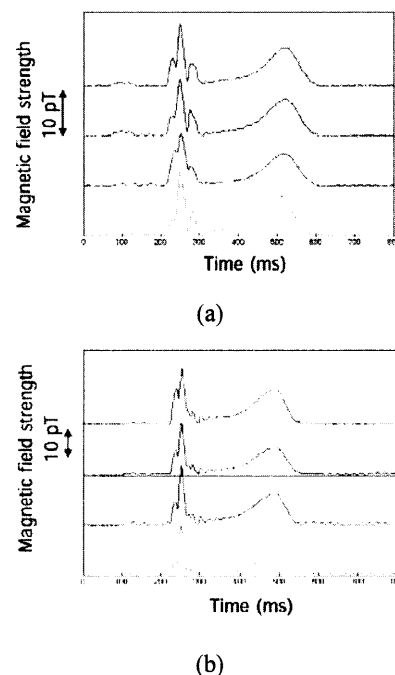


Fig.5. Comparison between time-waveforms of (a) adult (40 years old) and (b) child (5 years old)

### 3 誘導電流計測

生命活動に伴い体内に自然に発生している電流とは別に、外界の環境電磁界によって誘導されている電流の計測について次に述べる。生体磁気計測により体内の電流を無侵襲で計測できるようになってきたので、同様に環境電磁界による体内の誘導電流も磁氣的に無侵襲で計測できると考えられる。しかし、この計測で大きく異なるのは、生体磁気計測では自発的に発生している微弱な磁場を計測するため、環境の電磁界を遮蔽する磁気シールド中で計測する必要がある。一方、誘導電流では体に印加している電磁界中で計測する必要がある。このため、計測においては磁気センサの出力として印加電磁界成分を除去して誘導電流から発生している磁場だけを計測する必要がある。また、近年問題にされている環境磁気の周波数帯域は、体に熱的効果を生じない低周波領域である。電磁界では電界と

磁界の成分に分けられるが低周波では磁界が問題になる。このため、低周波帯域でしかも印加磁界の影響を受けず生体信号だけ計測できる方法が求められる。図6はそうした要求から開発した低周波磁場照射による誘導電流の磁氣的計測装置の構成を示している[13]。各周波数の印加磁場で誘導電流を計測するため、印加コイルとして直径80cmで周波数1kHz以下の印加磁場を発生できるようになっている。また生体にはなるべく広い領域で均一な磁場となるように一対のコイルからなるヘルムホルツコイルの構成をとっている。ここで、磁気センサとして磁気抵抗素子(MR)を用いた。計測環境には印加磁場のほか地磁気などもあるため、磁気センサのところには印加磁場を除去するためのACキャンセルコイルと地磁気を除去するためのDCキャンセルコイルとを備えている。誘導電流はファラディの法則に基づき、磁束の時間変化量に応じて体内に電位が生じ、体内の組織のインピーダンスによって電流量が変化する。このため、周波数が高いほど電流量は大きくなる。ここで、組織のインピーダンスは一定ではなく周波数によって変化することは良く知られている。数kHz以下の低周波数帯域では細胞膜を通る電流は小さく、細胞間の間質液と血漿のところの電流が支配的になってくる。等価回路としてはいろいろ考えられるが、簡単な回路としては抵抗と静電容量の並列接続と考えることができるが、誘導電流の場合円環状の電流であるのでそれにインダクタンスが接続された回路となる。周波数変化によるインピーダンス変化により周波数変化による電流強度変化と位相変化が現れることになる。こうした、周波数によるインピーダンス変化をもった誘導電流を初めて計測することに成功した。印加磁場強度としては国際非電離放射線防護委員会(ICNIRP)が仕事環境下での規制値(例えば1kHzでは $30\mu\text{T}$ ) [14]以下になるようにして行った。図7は、腹部に磁場( $8.5\mu\text{T}$ )を照射して、5mm離れたところに磁気センサを置いて計測した結果を示している。周波数が高くなるにつれて誘導電流が強くなっていることが分かる。誘導電流による磁場強度はnTレベルであることが分かった。この値は例えば同じ部位である腹筋の腹式呼吸をすることによって自然に発生する磁場強度が数10pTなのでそれより約2桁大きい電流が発生していることが分かった。400Hz以下では計測システムの感度限界 $0.5\text{nT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 以下の信号強度であったため、測定はできなかった。この改善としては、より高感度な磁気センサを用いるか、低周波で

は規制値が大きいのので印加磁場強度を大きくすることにより低周波帯域での計測が可能となるものと考えられる。本研究により環境磁界による体内の誘導電流を計測することに初めて成功し、今後この分野が新たに立ち上がってくるものと考ええる。

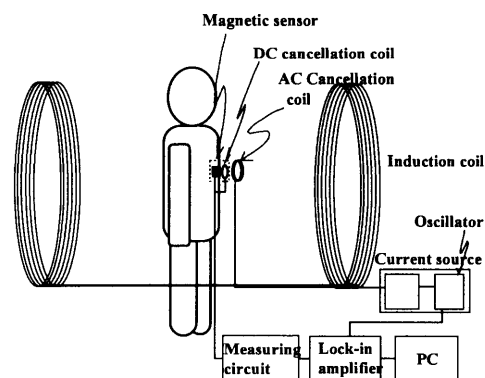


Fig. 6. Schematic diagram of the measuring system for induced current in the human body.

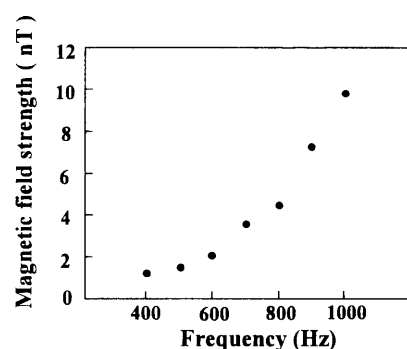


Fig. 7. Frequency dependence of magnetic field strength by induced current.

#### 4 結言

体の中には様々な電流が発生しており、電気生理学的現象に基づいて自然に発生している電流と、外界の環境電磁界によって生じている誘導電流などがある。これら体内の電流を、SQUIDや磁気抵抗素子の磁気センサによって磁氣的に無侵襲で計測できるようになってきた。磁界には様々な特徴があり、心磁計測における各成分あるいは合成成分が持つ意味を考察し、臨床的にどのように役立つかを明らかにした。また、誘導電流計測においては新しい計測方法を紹介するとともに、磁場強度と位相の重要性について述べた。生体内

の電磁気学的現象を磁気的にとらえることにより、さらに多くの科学的知見が明らかになってくるとともに、健康や生活面における有益な情報を提供できるものと考ええる。

## 謝辞

本研究における心磁計測は、日立製作所中央研究所、日立ハイテクノロジーズ、筑波大学臨床医学系、国立循環器病センターの多くの方々の協力のもとでおこなったものであり、関係各位に感謝いたします。

## 参考文献

- [1] J. Clarke, W. M. Goubau and M. B. Ketchen, *J. Low Temp. Phys.*, vol. 25, pp. 99-144, 1976
- [2] D. Cohon, E. Edelsack and E. Zimmerman, *App. Phys. Lett.*, vol. 16, pp. 278-280, 1970.
- [3] 電気学会, 高周波電磁界の生体効果に関する計測技術調査専門委員会 編, 電磁界の生体効果と計測, コロナ社, 1995.
- [4] K. Tsukada, A. Kandori, T. Miyashita, H. Sasabuti, H. Suzuki, S. Kondo, Y. Komiyama, and K. Teshigawara, *Proceedings 20<sup>th</sup> Annual International Conference-IEEE/EMBS*, pp. 524-526, 1998.
- [5] K. Tsukada, Y. Haruta, A. Adachi, H. Ogata, T. Komuro, T. Ito, Y. Takada, A. Kandori, Y. Noda, Y. Terada and T. Mitsui, *Review of Scientific Instruments*, vol. 66, pp. 5085-5091, 1995.
- [6] K. Tsukada, T. Mitsui, Y. Terada, H. Horigome, and I. Yamaguchi, *J. Electrocardiology*, vol. 32, pp. 305-313, 1999.
- [7] K. Ogata, A. Kandori, T. Miyashita, K. Tsukada, S. Yamada, W. Shimizu, S. Nakatani, K. Miyatake, I. Yamaguchi, *Proceedings of 25<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE/EMBS*, pp. 517-520, 2003
- [8] K. Tsukada, K. Ogata, T. Miyashita, S. Yamada, H. Horigome, J. Shiono, T. Kiwa, A. Kandori, I. Yamaguchi, *Proceedings of the 14<sup>th</sup> International Conference on Biomagnetism, Boston*, pp. 365-366, 2004
- [9] K. Tsukada, T. Miyashita, A. Kandori, T. Mitsui, Y. Terada, M. Sato, J. Shiono, H. Horigome, S. Yamada, and I. Yamaguchi, *International Journal of Cardiac Imaging*, vol. 16, pp. 55-66, 2000.
- [10] A. Kandori, H. Kanzaki, K. Miyatake, S. Hashimoto, S. Itoh, N. Tanaka, T. Miyashita, and K. Tsukada, *Med Biol Eng Comput*, Vol. 39, pp. 29-34, 2001.
- [11] J. Shiono, H. Horigome, A. Matsui, Y. Terada, S. Watanabe, T. Miyasita, and K. Tsukada, *Pace*, vol. 25, pp. 915-921, 2002.
- [12] H. Horigome, K. Ogata, T. Miyashita, A. Kandori, K. Tsukada, J. Shiono, T. Murakami, M. Takahishi, A. Matsui, *Proceedings of the 14<sup>th</sup> International Conference on Biomagnetism, Boston*, pp. 317-318, 2004
- [13] K. Tsukada, T. Kiwa, *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 44, pp. L532-534, 2005.
- [14] *International Commission on Non-Ionizing radiation Protection (ISNIRP)*, *Health Physics*, Vol. 74, pp. 494-522, 1998