

## 研究展望

## 生体系逆問題の動向

齋藤 兆古 (法政大学)

## 1. まえがき

ヘリウムの液体化に成功すると共に極低温下における水銀の抵抗が測定され、その結果、絶対零度に至る以前の温度で電気抵抗が零となることが1911年に発見された。これが超電導現象研究の発端となり、現在では液体窒素温度で超電導現象を呈する高温超電導体が作られるようになった。

超電導現象の大きな特徴の一つとして量子効果がある。この量子効果を利用した超高感度磁束計、いわゆるSQUIDが開発され、生体の神経活動が電荷移動によるものであるため、生体の神経活動に伴う磁界が測定可能となった。

生体の発生する磁界を測定しなくても生体の神経活動は生体表面で測定される電位、例えば心電図や脳波等を測定すればある程度推定可能であり、既に実用化されている。電位測定による神経活動の推定は、直接接触を必要とすることや基準電位、すなわちアース点の位置、さらに電位は媒質の影響を受けやすく、特に生体が抵抗とキャパシタンスの直並列の電氣的等価回路で表現されることからわかるように、生体表面電位から神経活動の行われている部位を推定することは比較的難しい。このため、心電図・脳波何れも主として電位の波形分析が診断技術に生かされている。

他方、SQUID磁束計の登場は、生体の透磁率がほぼ空気と見なし得ることや直接接触を必要としないこと等から、磁界分布の測定によって、神経活動を行っている部位の特定化の期待ができ、結果として、生体磁気工学では逆問題を解くことが必須となった。かくて逆問題解析は単なる非破壊

検査だけでなく、21世紀の新しい医療応用技術につながらんとしている。

生体磁気工学における逆問題の大きな特徴は被検査対象自身が磁気信号源を持つことにある。ECTで代表される金属の非破壊検査では外部から磁界信号を被検査対象を加えその応答を調べる。従って、被検査対象自身は磁気信号源を持たない。これは決定的な相違であり、外部から既知の信号を加え応答を調べる通常の非破壊検査では、既知信号源がコントロール可能であるから独立な情報が被検査対象から得られることを意味する。他方、生体系では被検査対象が信号源を持つため、信号源を制御不可能である。前者は媒質推定に関する逆問題と呼ばれ、後者はフィールド源推定に関する逆問題と呼ばれる。よって生体磁気工学における最も大きな課題の一つはフィールド源推定に関する逆問題を解くこととなる。

## 2. 生体磁気学のはじまり

生体の神経活動はイオン電流によって行われる。このイオン電流は結果として体表面に電位分布をあたえる。また、当然磁界分布もあたえる。

電位分布は直接接触を必要とする欠点もあるが、増幅器を用いれば容易に測定が可能であるため、多くの臨床データに基づき標準化された心電図や脳波等の測定法が確立され、実際の医療機器として利用されている。

磁界分布は電位分布程に簡単に測定はできない。この理由は体表面で測定される磁界は極めて弱く、

肺磁界が $10^{-9}$ T、心磁界が $10^{-11}$ T、脳磁界が脳幹反応まで含めて $10^{-11}$ Tから $10^{-12}$ Tオーダである。このため、通常のフラックスゲート型の磁束計では測定が困難であるため、SQUID(Superconducting quantum interference device)の登場まで実質的な測定は不可能であった。

1972年のMITのCohenが磁気シールドルーム内で $10^{-12}$ Tオーダの $\alpha$ 波を加算平均することなく測定することに成功した。これを契機として生体電磁現象の新しい局面が展開され始めた。すなわち、電位分布測定による生体内の電磁現象だけでなく、磁界分布測定による生体内電磁現象解明であり、これが生体磁気学(Biomagnetism)分野の開拓となった。

### 3. 生体磁気計測技術の動向

生体磁気計測の歴史は超電導材料中における量子効果の解明とその応用から始まり、初期はシングルチャンネルが大部分であった。シングルチャンネルのSQUID磁束計で磁界分布を測定する場合、対象の表面に沿って磁束計をスキャンすることで行われる。生体の電磁現象は静的な電磁界として取り扱われるが、実際は動的な電磁界であるため、時間に関する基準が必要となる。このため、例えば、心臓では心電図から得られる電圧波形から基準時刻を設定する。しかし、心臓のように外部刺激によって反応しない自発磁界源でなく、脳の聴覚誘発反応磁界等の場合、生体には疲労や慣れ等があり、必ずしもセンサーをスキャンする都度同一磁界が発生するとは限らない。従って、同時に複数箇所の磁界を測定する必要が指摘され、現在では数十チャンネルから数百チャンネルの多チャンネルSQUID磁束計が開発され、高度医療設備として幾つかの大学や研究所で臨床試験が行われている。

また、従来のSQUID磁束計は同一空間座標で対

象の表面から法線方向の磁界を検出する方式が大部分であった。しかし、現在では3次元のSQUIDセンサーが開発され、実用化も時間の問題となりつつある。

さて、このような単純なSQUID磁束計の多チャンネル化や多次元化で生体磁気学は確実な進歩を遂げつつあるように見られるが、問題はさほど簡単でなく、多チャンネル化に伴う問題点が以外に見過ごされていることが気になる点である。例えば、シングルチャンネルでは同一センサーをスキャンニングすることから問題にならないが、多チャンネル化すると各センサーが全く同一で無い。このため、チャンネル数の増加に従い各センサーの校正が極めて困難である。また、極めて弱い磁界を測定するため、センサー感度の不均一によるノイズか外部から侵入したノイズなのか、何れにしろチューニングが極めて困難である。もう一つの気になる問題点として、SQUID磁束計の動作原理は、超電導コイルを流れる電流の量子効果応用であり、センサーに流れる電流の作る磁界の影響である。換言すれば、コイルに電流が流れるから当然磁界が発生し、複数個のセンサーコイル間での相互インダクタンスによる影響などについて系統的な解明がうやむやの内に多チャンネル型磁束計がメーカ主導で開発され、臨床応用に供されている現状にある。このような状況で開発された測定装置を使用して得られたデータで、比較的明確な結果だけが雑誌等に掲載されている。筆者の経験から、恐らく公表されているデータは実際に測定されたデータの数パーセントにすぎないであろう。いわゆるサクセスストーリー型の発表が大部分である。これは生体磁気学の観点から見ると嘆かわしい現状である。この原因は、多チャンネル型SQUID等のハードウェア開発はメーカ主導で行わざるを得ない現実と、メーカ間の開発競争にある。本来、磁気測定技術は長い歴史を持つにも拘わらず極めて高度な技術である。例えば、薄膜磁性体の特性を測定する装置が各社から販売され

ているが、同一サンプルを測定すると必ずしも同じ特性が得られない事実からも多チャンネルSQUID磁束計開発の困難さが了解できるであろう。

生体磁気学、延ては21世紀の医療診断技術の学術としてのみならず高度技術製品として巨大なマーケットの展開はハードウェアの確実な信頼性の上に成り立つものであることを念頭におかなければならない。測定装置の相違に拘わらず得られる普遍的な事実の蓄積が学術としての確立、その結果として足が地についた産業が勃興するのが正常な姿と考えられるが。

#### 4. 逆問題解析技術の動向

逆問題は大きくわけて、媒質推定に関する逆問題 (Inverse Parameter Problem) とフィールド源推定に関する逆問題 (Inverse Source Problem) に分類される。生体系の逆問題の大部分はフィールド源、すなわち磁界源となる電流分布推定問題となる。

生体系の逆問題を解析する場合、生体内の電磁現象は静的な電磁界系として取り扱うのが普通であるが、実際は動的な電磁界であることは前述した。このため、各時点で測定された磁界分布から各時点の電流を求めることとなる。しかし、本来生体内の電磁現象を客観的に司るのは一体何であろうか？ 順問題解析と同様に少なくとも三つの要素が考えられる。一つは言うまでもなくフィールド源であり、もう一つは媒質であり、そして、最後に境界条件である。

まず最初にフィールド源について考察してみよう。生体系の逆問題では、磁界分布が既知であるため、必然的に電流が磁界源となるが、それでは電流の源となる電圧が存在するのであるか？ 順問題解析と同様に少なくとも三つの要素が考えられる。一つは言うまでもなくフィールド源であり、もう一つは媒質であり、そして、最後に境界条件である。

まず最初にフィールド源について考察してみよう。生体系の逆問題では、磁界分布が既知であるため、必然的に電流が磁界源となるが、それでは電流の源となる電圧が存在するのであるか？ 換言すれば、生体内の電磁現象は電流源駆動なのか電圧源駆動なのか明快な根拠となる定説は無いようである。唯言えることは、少なくとも電源となるのは、電池と全く同じではないが、科学的反応に起因する電源であることは間違い無いようである。これは、細胞膜を通じてイオンの移動によってある細胞の電位が増加し、その結果、ある数居値電圧を越えた時点で隣接する細胞へ電荷が伝送されるためである。従って、ある細胞の電圧増加を出発点と考えれば、電圧源駆動と仮定される。しかし、イオンの移動による電流、すなわちイオン電流を出発点と考えれば、電流源駆動と考えられる。

この様な背景から、心電図等の電位分布に関する理論的な電源も、磁界分布に関する理論的な電源も電流源を前提とすることが大部分である。筆者の考え方では、電圧源と電流駆動の何れかに決めて理論を展開するのは結果を支配するととなるため、いささかの危惧を持っている。このため、電圧・電流源何れにも決めずより一般的な電力源として考えるべきであろうと愚考している。

次に、媒質の問題である。生体の媒質は電気的な媒質パラメータの何れが支配的であろうか、極めて興味深い点である。実は、この問題に関しては系統的な研究が行われ、生体材料の周波数応答から生体は電気抵抗とキャパシタンスの直並列回路で表されることが解明されている。なお、この研究成果はノーベル賞候補にノミネートされた事実からも、如何に大きな研究実績かが想定できよう。これは、生体の電気的媒質パラメータは誘電率と導電率で表され、透磁率は空気と見なし得ることを意味する。このことからSQUID磁束系の登場を研究者が如何に期待したかが想像できるであろう。電圧分布からのフィールド源探査が誘電率

と導電率の影響を受け正確さが期待出来ないのに対し、磁界分布からは殆ど媒質の影響を受けずに正確なフィールド源探査が期待できる。

最後に境界条件である。電位分布の測定からフィールド源探査は、電位が直接接触から測定されることから、まえがきで説明したように基準電位、すなわちアース点をどのように設定するかが問題点の一つである。しかし、より大きな問題は境界条件の複雑さにある。体表面は単純なノイマン型で表されるが、探査対象と探査対象が位置する接地面の境界条件はどのように設定すべきなのか、この場合の静電気の影響はどう考慮すべきか等明快な結論は難しい。では、対象の特定部位に限定した場合はどうであろうか、生体の電磁現象は複数箇所フィールド源を持つから、隣接するフィールド源の影響をどのように境界条件に導入するかの方法論は確立していない。従って、極めて粗い近似的方法で考えざるを得ない。

他方、磁界分布からフィールド源を探査する場合、生体の透磁率は空気と同一と見なし得るから、開境界条件を設定すればよい。これは、グリーン関数を使った基本解がそのまま使えることを意味する。かくして、フィールド源探査はSQUID磁束計の登場と共に磁界分布測定による方法の独壇場になりつつある。しかし、磁界分布測定によるフィールド源探査とて万能でなく、動磁界は誘電率の大きな場所に誘導電流、いわゆる渦電流を喚起するため、必ずしも目的部位中のフィールド源が探査可能であるとは言えない。

次にこの章のメインデッシュである磁界源推定に関する逆問題解析法について述べよう。生体系では、電流が集中する点と広く分布する部分が存在するため、電流が集中する点を主な磁界源と想定している。これは多くのSQUID磁束計が体表面の法線方向磁界を検出するようなセンサーであるため、分布電流の作る磁界は互いにキャンセルされ測定出来ないことに起因する。また、多くの場合集中電流とそれの流れる距離との積を（電流双

極子）未知数として求めることとなる。

初期の研究では、最も支配的な一つの電流双極子を最小2乗法で求めるのが通例であった。その後、最も支配的な電流双極子だけでは説明のつかない磁界分布が存在するため、複数個の電流双極子を求める手法が数多く提案されたが、Local Minimumが避けがたく、決定的な方法が依然として得られていない。このような状況の中で、電流分布全体を推定する方法が提案されているのが現状である。

何れにせよ、フィールド源探査問題はIll Posed（不適切問題）であり、一意的な解が得られない。結果として、如何に生体系の逆問題に適した拘束条件を確立するかが問題解決のキーとなるであろう。

## 5. まとめ

本稿では、生体系逆問題について筆者なりの知識で解説したものであり、生体工学の専門家から見ると間違いがあるかもしれない。もし、間違いがあれば是非指摘して頂きたい。聞くは一時の恥じ、聞かぬは一生の恥じと思います。また、ハードウェアメカは最適センサー配置問題、差動センサーの最適設定問題等の基礎適問題が解決されないまま、多チャンネル化、三次元SQUID等を開発しつつあるが、結果として生体磁気工学の進展を遅らすかもしれないとの危惧を感じ、解説でなく評論的になったことをお詫びします。本稿は、内容がかなり大雑把なので特定の参考文献の引用はしませんが、上野照剛先生（東大電子医療施設）の書かれた解説等を参考にさせていただきました。