

MR センサを用いた免疫検査法の高感度化

野口 晃平、吉田 敬、圓福 敬二
(九州大学大学院システム情報科学府)

Improvement in Immunoassay using Magneto-Resistive Sensor
Kohei Noguchi, Takashi Yoshida, Keiji Enpuku
(Kyushu University)

はじめに

血液中に存在する疾患由来の蛋白質や病原菌等を検出する手段として免疫検査が広く用いられている。迅速・高感度な免疫検査として、磁気マーカーを用いた液相免疫検査法の研究開発が行われている。筆者らはこれまでに、MR 磁気センサと磁気マーカーのブラウン磁気緩和を利用した測定システムを開発し、結合マーカーと未結合マーカーの分離のための洗浄工程が不要な液相免疫検査を行ってきた。本手法では結合マーカーから磁気信号を得るため、磁気マーカーに強い励起磁界を複数回印加している。しかしながら、励起磁界の印加は未結合マーカーの凝集を引き起こしてブランクシグナルを増大させるため、検出感度の悪化の原因となっていた。今回、励起磁界を印加した後に分散処理を行うことによって凝集体を再分散させる方法を開発した。これにより凝集を低減した検出が可能になる。

実験方法

磁気マーカーを結合するための抗原抗体反応を、1.5mTの磁界を印加しながら反応させた。反応後に強い励起磁界(40mT)を k 回印加し磁気モーメントの向きを揃えた。Fig. 1 に励起磁界を印加したときの模式図を示す。励起磁界の印加により未結合マーカーの凝集体が形成されている。その後、サンプル溶液をボルテックスミキシングにより振動攪拌した。これにより結合力の弱い凝集体は再分散することが期待できる。この分散処理の後に、弱い測定磁界(1mT)を印加しながら測定回数 $N=72$ 回で測定を行った。

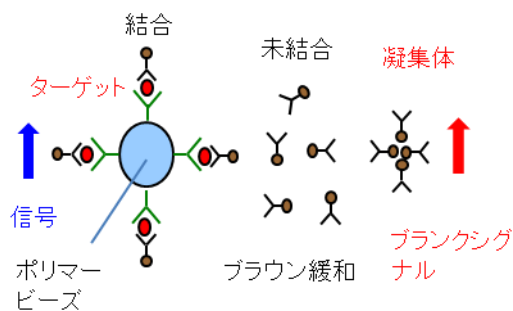


Fig.1 Magnetic markers after the excitation field is applied.

実験結果

強い励起磁界を印加後にそのまま測定を行う従来法と、印加後に分散処理を行う新外部励起システムでの実験結果を Fig. 2 に示す。図に示す様に、 $N_p=0$ の時のブランクシグナルは分散処理を行うことによって減少できている。このことは、凝集体の結合力は強くない、ボルテックスミキシングによる振動攪拌が再分散に有効であることを示している。検出の感度は、結合マーカーからの信号とブランクシグナルの比により決まるため、新システムでは従来法よりも高い感度で検出を行えていることを実証している。

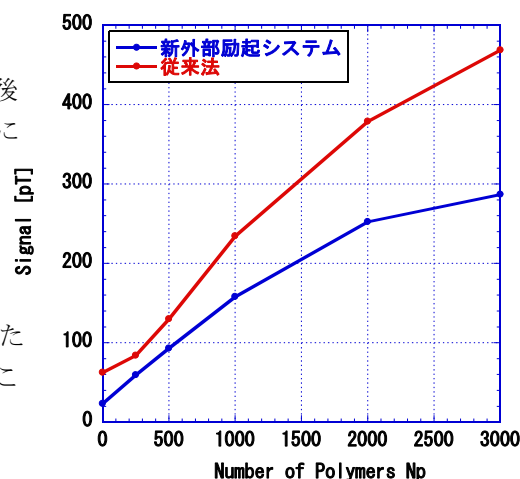


Fig.2 Detection of biotin coated polymer beads. Relationship between the number of polymer beads, N_p , and the detected signal.

まとめ

強い励起磁界を印加後に、ボルテックスミキシングによる振動攪拌を用いて分散処理を行う方法の有効性を調べた。この新しい手法によって、ブランクシグナルを半分以下に低減させることが出来た。今後は更に少ないビオチンの検出を検証する予定である。

磁性粒子の磁化応答信号を用いたイオン濃度測定

小田翔也、スコ・バグース・トリスナント、北本仁孝
(東京工業大学)

Study of ion concentration measurement by detecting response from magnetic particle

Shoya Oda, Suko Bagus Trisnanto, Yoshitaka Kitamoto
(Tokyo Institute of Technology)

緒言

体内の体液中には様々なイオンが溶けている。例えば Na, Cl, K イオン等が存在する。イオンは体液の循環や神経の伝達に作用している。これらのイオンのバランスは適度に保たれているが、腎臓に疾患がある場合などはイオン濃度が定常値からずれる。そのため体液のイオン濃度を測定することで疾患の有無を検査することができる。

多くの場合イオン濃度は電極を用いて測定される。よって測定対象との接触が避けられない。蛍光を用いた方法も存在するが、蛍光が十分透過できるという必要がある。一方、磁気的な方法であれば、非接触かつ光学的に不透過な物質を挟んだ場合でも測定できる利点がある。しかし、これまでに磁気的な方法を用いてイオン濃度を測定した報告は存在しない。そのため今回は磁性粒子のブラウン緩和に着目し、NaCl 濃度と磁気応答信号との関係から、イオン濃度により磁性粒子の振舞がどのように変化するかを調べた結果を報告する。

実験方法

磁性粒子を励磁するためにソレノイドコイルを使用した。印加する磁場強度は 240 G_{p-p}、測定周波数は 510 Hz から 2010 Hz までとした。また磁場検出のために、もう一つのソレノイドコイルを用いた。測定用コイルは励磁用コイルの内側に設置した。磁性流体はカプセル状の容器に内包し、カプセルは測定用コイルの内部に設置した。磁性流体中に含まれる磁性粒子は酸化鉄粒子（平均直径約 13 nm）を使用した。

実験結果

Fig. 1 に動的光散乱法による磁性粒子の流体力学的径の評価結果を示した。NaCl 濃度が増えるに従って、径の大きさが増大している。3 wt%では粒子が沈殿したため、粒子が NaCl 濃度の増加により凝集を起こしていることがわかった。Fig. 2 には 2 wt%までの濃度の範囲で各周波数にて磁性粒子からの応答信号に含まれる高調波信号を測定した結果を示す。第7次高調波を第3次高調波にて規格化し、その基本周波数に対する依存性を示す。周波数が高くなるとともに、値が小さくなっていることがわかる。これは粒子の磁化応答がより高周波の励磁信号に追従出来なくなっていることを示唆している。さらに NaCl 濃度で比較すると、濃度が高くなるに従って値が小さくなっている。よって NaCl 濃度が高くなるとともに流体力学的粒子径が増大したことによる粒子のブラウン緩和の応答の差が、高調波信号を用いることによって検出できたと考えられる。

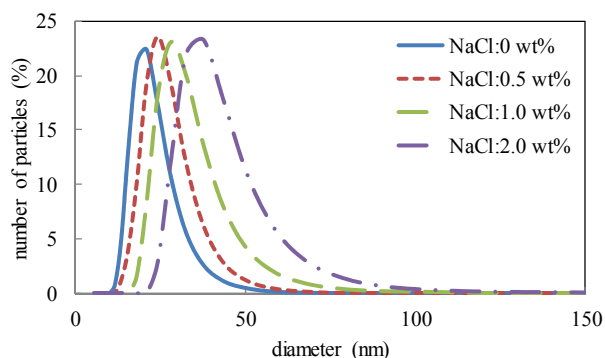


Fig. 1 Hydrodynamic diameter of magnetic particle

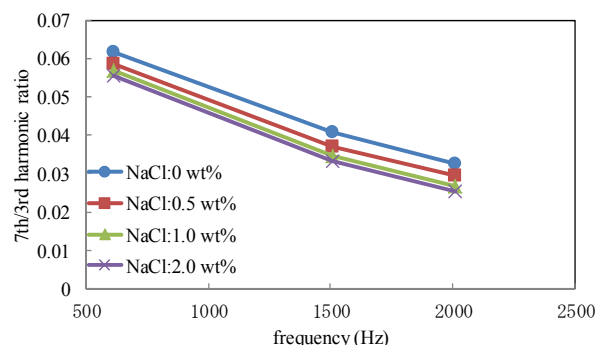


Fig. 2 Dependence of harmonic signal ratio of magnetic particle on NaCl concentration

電氣的走査法を用いた磁気粒子イメージングシステムの開発

田邊 一博*, 白石, 山本 和志, 笹山 瑛由, 吉田 敬, 圓福 敬二
九州大学システム情報科学府

Magnetic Particle Imaging using Electric Scanning of FFP

Kazuhiro Tanabe, Shi Bai, Kazushi Yamamoto, Teruyoshi Sasayama, Takashi Yoshida, Keiji Enpuku
Kyushu Univ.

1. はじめに

磁気マーカーを体内に注入し、磁気マーカーからの磁気信号を検出することにより、癌等の疾病領域を高感度・高分解能に画像化する断層撮影技術は MPI (磁気粒子イメージング) と呼ばれており、医療診断において注目されている。本研究では、センチネルリンパ節生検への応用を想定した MPI システムの開発を行っている。FFP(Field Free Point) を含む傾斜磁界を用いることで空間分解能の改善を行うが、FFP の位置を電氣的に走査させることでイメージングを行い、深さ 30 mm の位置にある重さ 100 μg の磁気ナノ粒子の検出に成功したので、以下に報告する。

2. 磁気粒子イメージング

本システムでは、交流励起磁界 1 mT (周波数 22.75 kHz) をサンプル (Resovist; 100 μg を直径 2 mm ϕ の容器に入れたもの) に印加し、サンプルから発生する第三高調波を測定して画像化している。磁気ナノ粒子は、交流励起磁界に直流磁界が重畳されたとき、粒子の磁化飽和によりその応答信号は抑制されるという特徴を持つ。このため、直流磁界がゼロとなる点 (FFP) を持つ直流傾斜磁界を用いることで、FFP 上にある粒子からのみ信号を得ることができ、空間分解能の改善につながる。今回製作した傾斜磁界コイルを Fig. 1 に示す。傾斜磁界コイルは 9 \times 9 cm の正方形コイル (銅線径 1mm、巻数 200) 四つから成り、巻き方向をそれぞれ黒の矢印方向とすることで中心 ($x=y=0$) において FFP が発生する。

実際の応用に際して、患者や MPI 装置を機械的に走査してマッピングを行うことは効率的ではない。そこで FFP を電氣的に走査する方法を開発した。これによるメリットは MPI 装置の簡易化のみならず、測定時間の短縮による患者の負担軽減や加算平均によるイメージング結果の精度向上が考えられる。FFP の電氣的走査用のシフトコイル (銅線径 1 mm、巻数 88) を Fig. 1 の赤線、青線に示す。シフトコイルは傾斜磁界コイルの外周に巻いてあり、それぞれに電流 I_{shift} 、 I'_{shift} を印加することにより、FFP を走査することができる。

今回、傾斜磁界コイルに 10 A、シフトコイルに 18 A_{p-p} の三角波 (周波数 2 Hz) と $I_{\text{dc}}=9$ A を印加することにより、32 mm 四方の範囲で FFP を走査し、そのときのサンプルからの信号磁界をマッピングした (Fig. 2)。得られた電圧マップ図の信号の半値幅は x, y 両方向ともおおよそ同じ値を示し、予想通りの値を得ることができた。

3. まとめ

磁気粒子イメージングにおいて FFP を電氣的に走査するシステムを開発した。FFP の電氣的走査により測定時間の短縮とそれに伴う加算平均の導入により SN 比の向上を図ることができた。

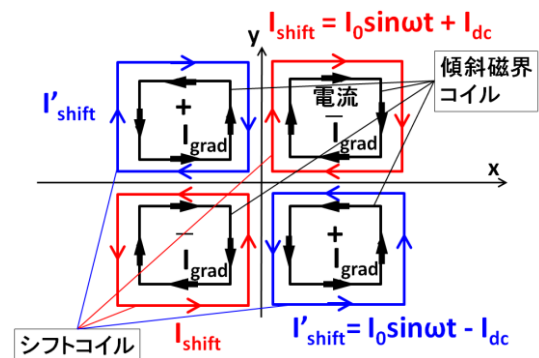


Fig.1 Schematic of gradient coil and shift coil

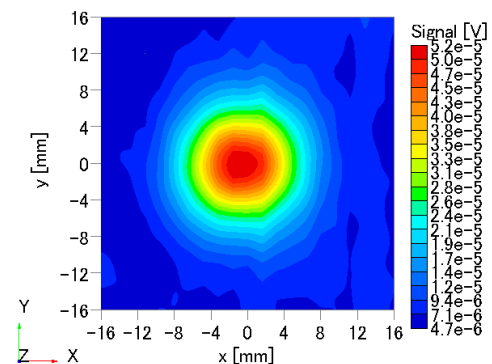


Fig. 2 Contour map of the magnetic field using electrical scanning system. The gradient field is 0.4mT/cm.

第三高調波磁化信号を用いた 三次元磁気粒子イメージングシステムの開発

辻村 尚貴、吉田 敬、圓福 敬二
(九州大学)

Development of a three-dimensional magnetic particle imaging system using third harmonic signal
Naotaka Tsujimura, Takashi Yoshida, Keiji Enpuku
(Kyushu University)

はじめに

磁気ナノ粒子を高分子で被覆し、その表面に検査試薬や薬剤等を結合したものは磁気マーカーと呼ばれており様々な医療応用が期待されている。その中で、磁気ナノ粒子からの磁化信号を検出することによって磁気ナノ粒子の位置を特定する、磁気粒子イメージングというものがあり、体内医療診断において注目されている^{1),2)}。本研究では、磁気ナノ粒子サンプルをxyz方向に走査し、磁気ナノ粒子からの非線形磁化応答による第三高調波信号を検出することで磁気ナノ粒子の位置の特定を行った。また、直流傾斜磁界を印加することで、より高空間分解能な三次元磁気粒子イメージングシステムの開発を目指した。

実験

交流励起コイルにより磁気ナノ粒子に交流磁界 (2.8 mT rms, 2.99 kHz) を印加し磁化させる。磁気ナノ粒子からの磁化信号を検出コイルで検出し、ロックインアンプを用いて第三高調波信号の抽出を行う。第三高調波を測定することで、励起磁界の影響を避けることができ、磁化応答信号を高感度に検出することができる。また、直流励起コイルにより直流傾斜磁界を印加する。直流励起が大きい領域では、飽和磁化に近づくため高調波信号が抑制されるため、直流傾斜磁場を用いることで高空間分解能化が可能となる。

Fig1.のように 50 μg (Fe)磁気ナノ粒子サンプル (Resovist, FUJIFILM RI Pharma) 二つをxyz方向に30mmの対角線上に離して置き、サンプルを三次元に走査した。次に、サンプルを走査することで得られた第三高調波信号マップを非負最小二乗法(NNLS)³⁾を用いて画像処理を行い、高空間分解能な三次元の磁気ナノ粒子の濃度分布図を作成した。

実験結果

NNLS法を用いて変換した磁気ナノ粒子の空間的な濃度分布図をFig.2に示す。z=15mm、z=-15mmにおいて濃度分布のピーク値が現れていることがわかる。サンプルが存在しない、z=0平面では、濃度分布が0となっている。これらの方法を用いることで、三次元にサンプルの位置を特定することに成功した。

参考文献

- 1) B.Gleich and J. Weizenecker, *Nature*, vol.435, pp.1214-1217.2005
- 2) 吉田、小川、椿、円福：電気学会マグネティクス研究会 MAG-10-163,MBE-10-164,2010
- 3) Jos van Rijssel, Bonny W.M. Kuipers, Ben H. Ern , *J. of Magn. Magn. Mater.* 353 (2014) 110-115

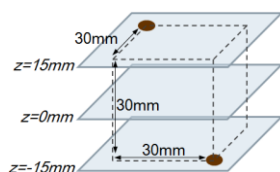


Fig.1 Two Magnetic nanoparticles separated by $\Delta x = \Delta y = \Delta z = 30$ mm.

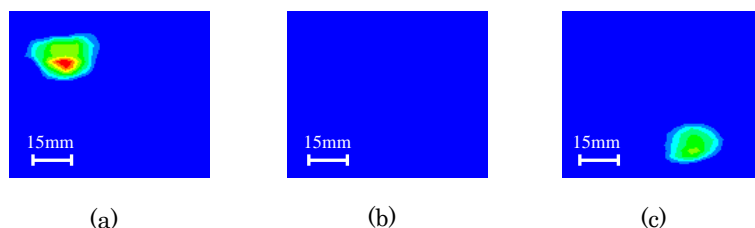


Fig.2 Contour map of the MNP distribution in three dimensions at (a) z = 15 mm plane (b) z = 0 mm plane, and (c) z = -15mm plane.

血中滞留の長い磁性ナノ粒子の MPI 高調波信号成分の評価

大多哲史 竹田遼二 山田努 竹村泰司
(横浜国立大学)

Evaluation in harmonic signal of blood-pooling magnetic nanoparticles for magnetic particle imaging

S. Ota, R. Takeda, T. Yamada, Y. Takemura

Yokohama National University

はじめに

磁性ナノ粒子の信号を観測することで診断を行う磁気粒子イメージング(MPI)が磁気共鳴画像法(MRI)に代わる技術として注目を集めている¹⁾。本研究では、コア粒径の異なる酸化鉄ナノ粒子の交流磁化測定を行い、高調波信号の検出を行った。MPIにおける応用を目的とした粒子について、信号強度のコア粒径依存²⁾や Langevin 関数を用いた数値計算と実験値の比較³⁾が行われている。

実験方法・結果

コア粒径が 4, 5, 8 nm のカルボキシメチル - ジエチルアミノエチルデキストラン修飾のマグヘマイト粒子について最大磁場 4, 8 kA/m、周波数 1-100 kHz の条件で交流磁化測定を行った。測定は粒子を水中に分散させた液中試料および寒天により固定した固定試料について行った。また本粒子は血中のアルブミンと結合するため貪食細胞に認識されにくく、血中における滞在時間が長いことが *in vivo* 実験により示されている⁴⁾。

Fig. 1 (a)は、各粒子を寒天よりの固定した試料の第三高調波強度の周波数依存を表している。最もコア粒径の大きな 8 nm の粒子の第三高調波強度が大きいことが確認された。また直流ヒステリシスループにおいて保磁力が微小であったため本粒子は超常磁性であると確認した。Fig 1 (b)は、基本波に対する第三高調波強度の割合を表している。液中試料の結果など詳細は当日発表する。

謝辞：

測定に使用した磁性ナノ粒子は、名糖産業株式会社より提供いただきました。ここに深謝申し上げます。

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker: *Nature*, 435, 1214 (2005).
- 2) 廣川愛生, 白石, 田邊一博, 吉田敬, 圓福敬二: 第 38 回日本磁気学会学術講演会, 2pF-10, 横浜, 2014 年 9 月.
- 3) A. Tomitaka, R. M. Ferguson, A. P. Khandhar, S. J. Kemp, S. Ota, K. Nakamura, Y. Takemura, K. M. Krishnan: *IEEE MAGN*, 51, #6100504 (2015).
- 4) N. Nitta, K. Tsuchiya, A. Sonoda, S. Ota, N. Ushio, M. Takahashi, K. Murata, S. Nohara: *Jpn. J. Radiol.*, 30, 832 (2012).

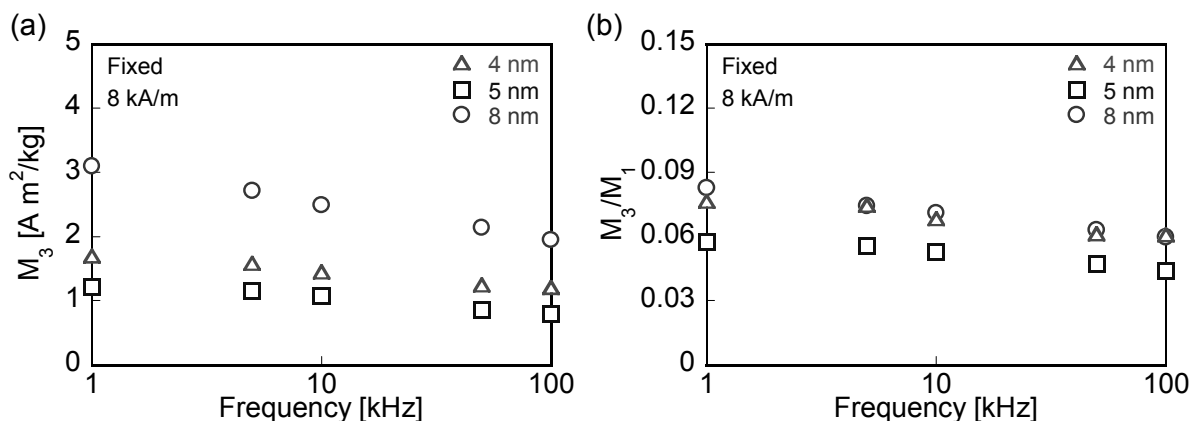


Fig. 1

(a) 第三高調波強度

(b) 第三高調波の基本波に対する信号強度の割合

交流磁場印加により磁性流体から発生する励磁音響波の 発音遅延時間に関する基礎研究

石田巖, 中川貴, 清野智史, 山本孝夫
(大阪大学)

Study on sound generation delay time of sonic wave emission from magnetic fluid
stimulated by alternating magnetic field application
I. Ishida, T. Nakagawa, S. Seino, T. A. Yamamoto,
(Osaka University)

1. 研究背景

交流磁場を印加することで、磁性流体から磁場の2倍の周波数を持つ音波（励磁音響波）が誘起されるといふ現象“励磁音響効果”が2008年に報告された¹⁾。励磁音響波は励磁してから音波が検出されるまでに非常に長い遅れ（遅延時間）が生じることが明らかになっている。実験に用いている媒質であるポリアクリルアミドゲル中の音波伝搬距離に対して遅延時間をプロットすると直線関係が得られる²⁾。この直線を伝搬距離ゼロに外挿しても時間軸切片がゼロにならないことから、磁場印加から音波の発生までの間にも遅延（発音遅延時間）が存在することが示されるが、発音遅延時間を直接測定しその本質の解明に取り組んだ研究はない。本研究では、励磁音響波を音波伝搬距離ゼロで直接測定できるように実験を工夫し、発音の遅延の存在確認と磁場周波数に対する依存性の評価を行った。

2. 実験

励磁音響波を検出するための実験系は以下の通りである。市販の磁性流体 M300(シグマハイケミカル社製)を濃度 20 wt.%に希釈したものを励磁音響波発生源とした。この磁性流体をアクリルで作製した一辺 20 mm、厚さ 1 mm の直方体形の凹みに滴下し、厚さ 0.01 mm の塩化ビニル樹脂製のフィルムで上面を閉じたものを測定試料とした。この測定試料をコイル中心上に磁性流体が位置するように固定し、コイルに正弦波交流電流を流すことで交流磁場を印加した。印加磁場強度は 42 Oe で固定し、周波数は 300、400、500、600 Hz とした。発生した励磁音響波をマイクロフォンによって電気信号として検出し、アンプを用いて増幅し、デジタルオシロスコープによって PC に取り込んだ。この実験系を用いて発音遅延時間の直接測定を行った。

3. 実験結果

図 1 に、磁場周波数 600Hz における磁場信号と音波信号の波形を示す。音波信号波形はマイクロフォンのプローブ長 110 mm 中の伝搬時間を差し引いて補正してある。この結果から、音波伝搬距離がゼロでも遅延が生じており発音に遅延があることが確かめられた。また、表 1 に磁場周波数を変化させた場合の発音遅延時間の値を示す通り、発音遅延時間には磁場周波数への依存性が見られない。

表 1. 各周波数における発音遅延時間

	300 Hz	400 Hz	500 Hz	600 Hz
発音遅延時間 (ms)	0.20	0.21	0.18	0.19

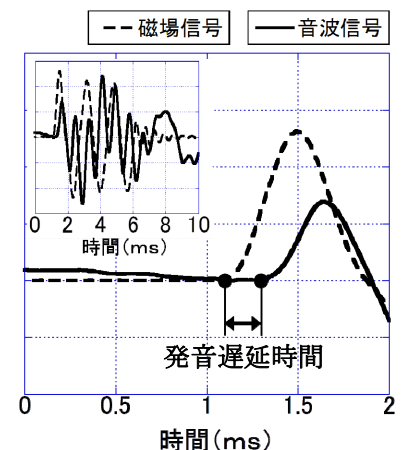


図 1. 磁場・音波信号波形
(磁場周波数 600Hz)

参考文献

- 1) 掛川健司 ほか, 第 32 回日本磁気学会学術講演会概要集 (2008) 12pC-10
- 2) M.Tano et al., *Mater. Lett.* Vol.98, pp51-54, 2013.

内部に金ナノ粒子を担持した中空酸化鉄微粒子の合成とその評価

菅健斗, 清野智史, 中川貴, 山本孝夫
(大阪大学)

Synthesis and characterization of hollow iron-oxide particles modified inside with gold nanoparticles.

K. Suga, S. Seino, T. Nakagawa, T. A. Yamamoto (Osaka University)

1. 研究背景

近年, 磁性を有する中空微粒子 (Magnetic Hollow Fine Particles: MHFPs) は, 機能性分子を含む溶液を内包することが可能であり, また磁気誘導が可能であることから薬剤輸送システムへの応用等が期待されている. 本研究では MHFPs の内部に金ナノ粒子を担持し, MHFPs 内部を機能化することに注目した. MHFPs 内部に金ナノ粒子を担持することで, 金表面にチオール基 (-SH) やメチルスルフィド基 (-S-CH₃) を介し, 特定生体分子を選択的に固定化し MHFPs 内部の機能化が可能となれば, 効率的に機能性分子の輸送が可能となるキャリアとしての応用が期待される. 今回, 内部に金ナノ粒子を担持した磁性中空微粒子の合成法と材料解析結果について報告する.

2. 実験

粒子表面がアミノ基 (NH₂) で修飾された粒径 300 nm の SiO₂ 微粒子 (Sicastar®) 26 mg をテンプレートとした. 電子線還元法⁽¹⁾により, SiO₂ 微粒子表面に Au ナノ粒子の担持処理を行った. その後, フェライトめっき法⁽²⁾により, Au 担持 SiO₂ 粒子の表面に酸化鉄被覆を施した. 合成された粒子を, 1.0 mM の NaOH 水溶液に浸潤することで SiO₂ を溶解し, 内部に Au 粒子が担持した中空酸化鉄微粒子を得た. 得られた粒子形態を電子顕微鏡 (TEM, SEM) によって観察した. 組成と結晶構造についてはプラズマ発光分光分析, X 線回折により評価した. また, 磁気特性の評価も行った.

3. 結果と考察

Fig. 1 に TEM および SEM による形態観察を行った画像を示す. 電子線還元法により, SiO₂ 粒子表面に粒径約 6 nm の Au 粒子が担持していることが確認された (Fig. 1(a)). フェライトめっき後には, Au/SiO₂ 表面に粒径約 50 nm の酸化鉄粒子が被覆していることが確認された (Fig. 1(b)). SiO₂ の溶解処理により中空構造が得られており, また内部に Au 粒子が存在することも確認された (Fig. 1(c)). X 線回折結果と ICP 結果も併せて, 内部に Au 粒子が担持した中空磁性酸化鉄微粒子の生成を確認した.

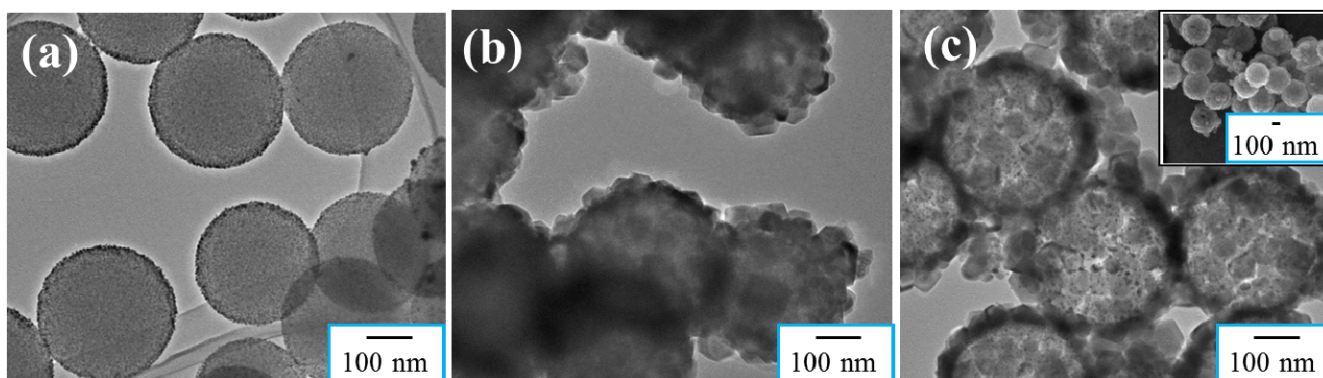


Fig.1 TEM images of synthesized particles. (a) SiO₂/Au, (b) SiO₂/Au/Fe₃O₄, and (c) hollow iron-oxide particles modified inside with gold nanoparticles.

Inset in (c) gives SEM image of hollow iron-oxide particles modified inside with gold nanoparticles.

参考文献

- 1) S. Seino, *et al.*, J of Nanoparticle Res 10, (2008) 1071-1076.
- 2) M.Tada, *et al.*, J. Magn. Mater. 321(2009) 1414-1416.

生体磁場計測に向けた低磁気異方性電極強磁性トンネル接合

加藤 大樹¹, 大兼 幹彦¹, 藤原 耕輔¹, 城野 純一², 永沼 博¹, 桂田 弘之², 安藤 康夫¹
(東北大院工¹, コニカミノルタ²)

Magnetic Tunnel Junctions with Low Magnetic Anisotropy Electrodes for Bio-magnetic Field Measurement

D. Kato¹, M. Oogane¹, K. Fujiwara¹, J. Jono², H. Naganuma¹, H. Katsurada and Y. Ando¹
(Tohoku Univ.¹, Konicaminolta²)

背景

微小な生体磁場(心磁場: 10^{-8} 、脳磁場: 10^{-10})の計測により、病気の早期診断や高次機能解明を行える。しかし、生体磁場を実用レベルで測定可能な磁場センサは SQUID のみであり、液体ヘリウムによる冷却が必要で、デュワー等によるサイズの大型化などの問題点を有している。そこで、トンネル磁気抵抗(TMR)効果を用いた強磁性トンネル接合(MTJ)素子を用いた生体磁場計測に期待が集まっている。MTJは室温動作可能であり、素子の微細化が可能であるため、センサユニットを小型化、低ランニングコスト化することが可能である。これまでの研究において、低異方性磁場を有する CoFeSiB (30 nm)/Ru/CoFeB フリー層を用いた MTJ において最大 40%/Oe の磁場感度(TMR 比/ $2H_k$, H_k : 異方性磁場)を達成している¹⁾。しかし、生体磁場計測を行うためには、さらなる高感度化(脳磁場計測には最低でも 100%/Oe 以上)が必要である。本研究では、異方性磁場をさらに低減させて磁場感度を向上させるため、CoFeSiB 膜厚の最適化を行った。

実験方法

超高真空マグネトロンスパッタ装置を用い、熱酸化膜付シリコン基板の上に MTJ 薄膜を作製した。MTJ の膜構成は Si, SiO₂ subs./Ta (5)/Ru (10)/ Ta (5)/Co_{70.5}Fe_{4.5}Si₁₅B₁₀ ($t_{\text{CoFeSiB}} = 30, 50, 70, 100$)/Ru (0.4)/Co₄₀Fe₄₀B₂₀ (3)/MgO (2.5) /Co₄₀Fe₄₀B₂₀ (3)/Ru (0.85)/Co₇₅Fe₂₅ (5)/Ir₂₂Mn₇₈ (10)/Ta (5)/Ru (8) (in nm)である。フォトリソグラフィ法により 4 端子 MTJ 素子を作製した。磁場センサ型の線形的な磁気抵抗曲線を得るために、2 度の磁場中アニールにより MTJ のフリー層とピン層の磁化容易軸を直交させた。磁気抵抗曲線の測定は室温で直流 4 端子法により行った。

実験結果

1st アニール後全ての CoFeSiB 膜厚において 200%程度の高い TMR 比が得られた。一方で CoFeSiB 膜厚増加に伴い、磁化容易軸方向の保磁力(H_k)が減少した。これは CoFeSiB 膜厚増加により、CoFeSiB/Ru/CoFeB 構造において、CoFeSiB の磁化反転が支配的になることを意味している。また、2nd アニールを行うことで全ての膜厚において、磁化困難軸的な磁気抵抗曲線を得ることに成功し、CoFeSiB 膜厚を 100 nm とした素子において、最大 115%/Oe という磁場感度を得ることに成功した。この値はフラックスコンセントレータ等を使用しない、単一の MTJ において最大の磁場感度であり、MTJ を用いた生体磁場計測に向け大きく前進した。

謝辞

本研究は JST 研究成果展開事業「戦略イノベーション創出推進プログラム(S-イノベ)」、東北大学国際集積エレクトロニクス研究開発センター、JSPS 特別研究員奨励費(課題番号: 15J02067)の支援を受けて行われました。

参考文献

1) D. Kato *et al.*, Appl. Phys. Express 6, (2013) 103004

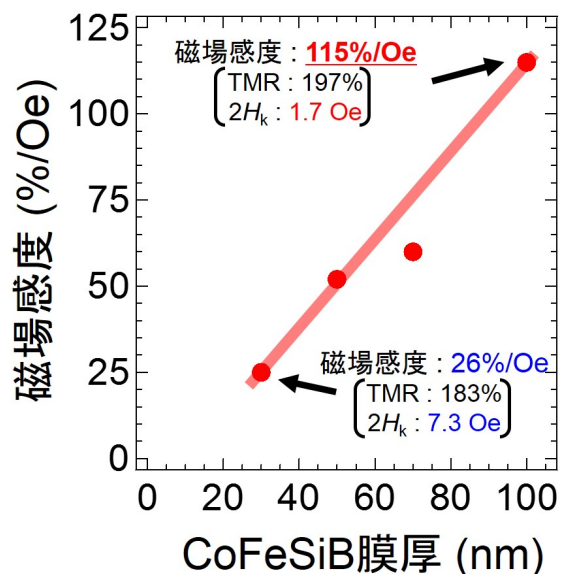


Fig.1 CoFeSiB thickness dependence of sensitivity

心磁計測のためのシェル分離型能動磁気シールド

下田健一朗 前田好章 加呂光 笹田一郎
(九州大学)

The separate-shell active magnetic shield for MCG measurement
Kenichiro Shimoda, Yoshiaki Maeda, Hikaru Karo, Ichiro Sasada
(Kyushu University)

1.はじめに

心臓磁界は低周波微小磁気信号のため、その計測には地磁気や電子機器等から発生する磁界を遮蔽する必要があり、磁気シールドが必要不可欠となる。我々は心磁計測を目指し、能動補償を組み合わせたシェル分離型磁気シールドを提案してきた⁽¹⁾。シェル分離型磁気シールドでは、フラックスゲートセンサで雑音磁界を検出し、シールド外部に設置したコイルによって補償磁界を発生させるフィードバック型の方法により能動補償を行っている。我々はフィードバック用センサをシールドの外に置く方がより効果的であることを見出した。また、これによって心磁計測に成功した。これらの成果について報告する。

2.実験方法

シェル分離型磁気シールドは多層のアモルファス素材で直径 65 cm、長さ 240 cm の円筒を間隔が 4 cm になるように上下に二分し、その半円の両端部に高さ 28 cm の平板をそれぞれ合わせ上部はスライドできる構造となっている。Fig.1 にシールドシェル断面と補償コイル配置、およびにフィードバック用センサの配置を示す。フィードバック用のセンサをシェル内部に設置したときの内部雑音とシェル内部に設置した地点から 60 cm 鉛直上方向にフィードバック用センサを設置したときの内部雑音の比較を行う。このシールド中心から上に 60 cm という点は能動補償コイルに電流を流して補償磁界を発生させシールド中心磁界を 0 にした時、同じく磁界が 0 になる点である。またフィードバック用センサをシェル外部に設置したときの心臓磁界をフラックスゲートセンサを用いて計測を行う。

3.実験結果

フィードバック用センサをシェル内部に設置したときとシェル外部に設置したときの内部雑音の比較のグラフを Fig.2 に示す。1 Hz の雑音を比較するとシェル内部に設置したときが 35.8 pT/√Hz、シェル外部に設置したときが 10.2 pT/√Hz となり低周波の雑音を低減できることがわかった。また 60 Hz 付近の雑音も大きく低減できた。フィードバック用センサをシェル外部に設置したときの心磁計測の 1ch 分の結果を Fig.3 に示す。心電波形に同期して平均化し良好な心磁の計測例を示す波形が計測できた。

参考文献

- 1) I. Sasada and Y. Nakashima: "A new method of magnetic shielding: Combination of flux repulsion and backing up magnetic pathways," J. Appl. Phys, 103, 07E932 (2008)

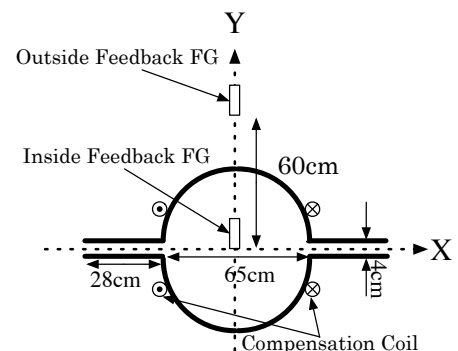


Fig.1 The position of the Feedback FG sensor

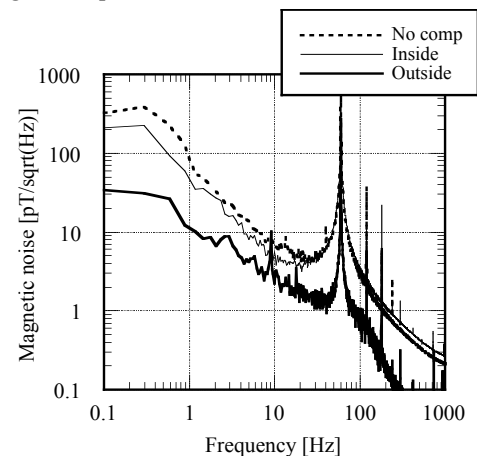


Fig.2 Magnetic noise spectra of sensor position inside and outside

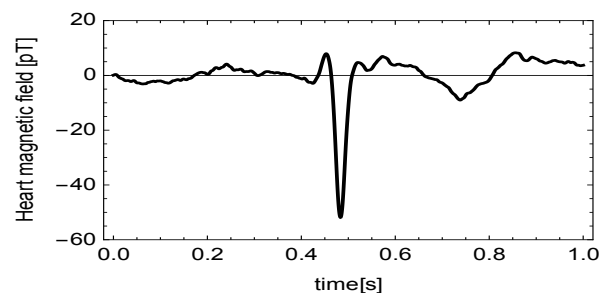


Fig.3 Waveform of the MCG

高感度 MI センサによる心磁場計測

浅野友佳理、内山剛、田島真吾*、奥田有記浩、中山晋介
(名古屋大学、*オレゴン州立大学)

Magnetic field measurement from the heart with supersensitive MI sensor

Y.Asano,T.Uchiyama,S.Tajima,Y.Okuda,S.Nakayama
(Nagoya Univ.,*Oregon State Univ.)

はじめに

現在、日本人の死因の第2位が心疾患であることと高齢者の増加による医療費の増大の問題があると考えられる。心磁図の利点として虚血性心疾患の診断や胎児の心臓の磁場測定に有効ということがある。これまで SQUID において 100pT 程度の心磁界が測定されているが⁽¹⁾、SQUID は液体ヘリウムを使用しているためランニングコストが高く装置が大きいといった問題がある。室温で動作するセンサとして FG センサ⁽²⁾や伝送線路型薄膜センサ⁽³⁾による心磁場計測の研究が行われている。MI センサもまた室温で動作するため、心磁場測定が可能であればコストの削減につながる事が考えられる。本研究ではシールドルームなしで MI センサによる心臓の磁場の測定を試みた結果を報告する。

実験方法

被験者は 20 代男性である。被験者にはベッドの上に俯せになってもらい、その下に MI センサを置いた。被験者に息を吸ってもらい、その後約 25 秒間息を止めた状態で心臓の磁場を測定した。このとき、同時に心電図も計測をした。得られたデータは遮断周波数 31.6Hz で移動平均をし、さらに基線の揺らぎを補正した。その後 5 秒以降のデータに対して加算平均を 10 回を行い、測定した磁場の代表的な波形を出した。体の表面とセンサのコイル上端との間隔は約 3mm とした。測定した磁界の方向は体に垂直な向きである。

実験結果

Fig.1 は心窩部から左に 4cm の位置、Fig.2 は心窩部から右に 4cm の位置における磁場を測定した結果である。心窩部から左 4cm の位置において心電図とよく似た波形が確認された。心窩部から右側 4cm の位置においては心電図と同期したピークはあるが、左側とは違った波形が観測された。今後は被験者の体勢を変えて測定を行うことと、体に近接して測定する予定である。

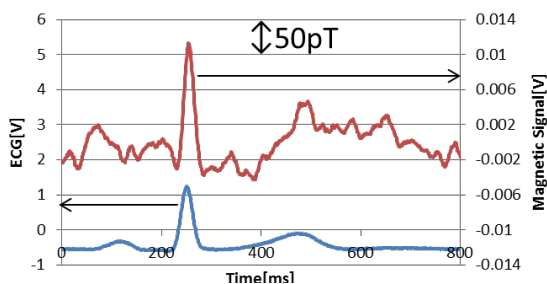


Figure 1 Magnetic signal recorded along with ECG at 4cm left of the pit of the stomach

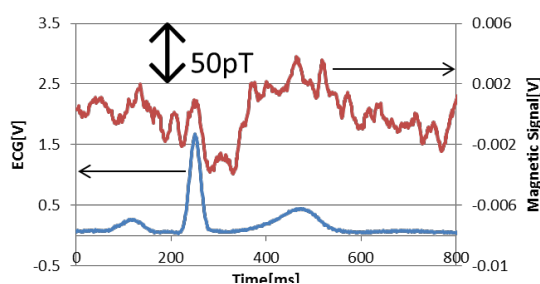


Figure 2 Magnetic signal recorded along with ECG at 4cm right of the pit of the stomach

参考文献

- 1) S H Liao, S C Hsu, C C Lin, H E Horng, J C Chen, M J Chen, C H Wu and H C Yang., "High-Tc SQUID gradiometer system for magnetocardiography in an unshielded environment". Supercond. Sci. Technol. 16, 2003, 1426-1429.
- 2) 原田翔夢, 笹田一郎, 韓峰 "一次元フラックスゲートアレイの製作と心磁界測定への適応", 電気学会論文誌 A Vol.133 No.6 pp333-338
- 3) 藪上信, 加藤和夫, 小澤哲也, 小林伸聖, 荒井賢一 "伝送線路型薄膜センサによる心磁界の多点計測", 電気学会論文誌 A, Vol.133 No.6 pp372-375

心磁図の空間フィルタを用いた信号源推定における 推定パラメータの検討

向口昂寿⁽¹⁾, 小林宏一郎⁽¹⁾, 吉澤正人⁽¹⁾, 内川義則⁽²⁾

((1)岩手大学,(2)東京電機大学)

Examination of estimated parameter in signal source estimation using spatial filter for MCG

Akitoshi Mukaiguchi⁽¹⁾, Koichiro Kobayashi⁽¹⁾, Masahito Yoshizawa⁽¹⁾, Yoshinori Uchikawa⁽²⁾

((1)Iwate University,(2)Tokyo Denki University)

はじめに

近年、心臓疾患を早期発見する方法として、心臓の電氣的活動により生じる磁界を計測する心磁図が注目を集めている。心磁図の特長として計測磁界の歪みが少なく、多点同時計測が可能であることが挙げられる。このことから心磁図を用いて信号源推定(逆問題)を行い、心臓の活動部位を3次元的に推定することが可能である。脳活動の可視化に関しては、sLORETA (standardized LORETA)は信号最強点の推定精度が高く、多くの脳磁図解析に用いられているが、現状のsLORETAを心磁図へ応用すると、推定解は大きな広がりを持ち、信号源の深さによって推定解の広がりには差が生じる。本研究ではsLORETAを心磁図へ応用するために、空間フィルタの各パラメータを変更してシミュレーションを行い、推定精度について検討を行った。

実験方法

1辺15mmの立方体のボクセル1690個(平面方向に13個×13個、深さ方向に10個)を解析空間として1つのボクセルに電流ダイポールを設定し、これにより得られる磁界分布から信号源推定を行った。設定した電流ダイポールの向きは平面方向、強度は $1\mu\text{Am}$ とし、深さのみ変更した2パターン(0,0,-20)と(0,0,-110)のシミュレーションを行った。センサは175mm四方に64個、等間隔に配置されている。今回作成した空間フィルタは、深いボクセル位置のフィルタ係数の差を大きくするため、深さごとの最大値の比が伝達行列の最大値の比と等しくなるようにsLORETAの空間フィルタ係数に重みを乗じた。sLORETAおよび重みを乗じた時のシミュレーションを行った。

実験結果

信号源が浅い位置にある場合、作成した空間フィルタは、sLORETAの結果と同様に正しい位置の推定が行われた。一方Fig.1に示す信号源が深い位置にある場合、作成した空間フィルタは、信号最強点が深い位置に推定されるが、sLORETAの結果と比べると推定解の広がりが抑制された。このことから、空間フィルタの各パラメータを調整することで、推定された信号源の空間分布の広がりを抑制可能であることがわかる。

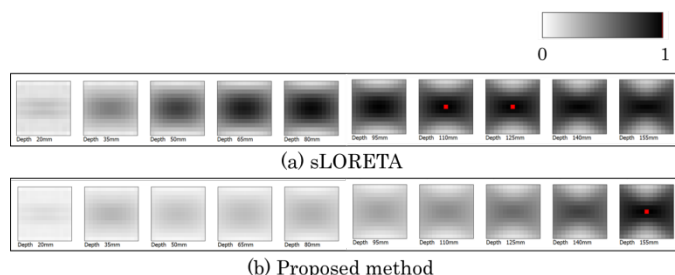


Fig.1 Simulation result of signal source estimate

参考文献

- 1) R.D. Pascual-Marqui : Methods Findings Exp. Clin. Pharmacol., 24, 5 (2002).

Component selection method of noise rejection based on Independent Component Analysis for MCGs

Morio Iwai(1), Koichiro Kobayashi(1), Masahito Yosizawa(1), Yoshinori Uchikawa(2), Francis M.Bui(3)

(1)Iwate University, (2)Tokyo Denki University, (3)University of Saskatchewan

[Background]

In recent years, a magnetocardiogram (MCG) measurement which can detect heart disease early has become important in clinical research. However, it is difficult to know the exact heart activity without noise rejection because MCGs are extremely small compared with the environmental magnetic noise. The most effective noise rejection method is that of using a magnetically shielded room (MSR). But, the MSR has problems on cost and weight. Then, MCG measurement without the MSR is desired.

To solve this problem, we studied noise rejection methods using independent component analysis (ICA). In many cases, noise rejection methods using ICA are performed qualitatively and manually because we must perform component selection with experimental judge from waveforms of components separated by ICA. We proposed new component selection method to carry out this process quantitatively and automatically.

[Algorithm]

The proposed method is based on average of autocorrelation function peaks. First, we calculate component's autocorrelation function which is time-shifted from 0 to T-1 seconds (T is measurement time and calculate blocks are 1 second). After getting autocorrelation function, we get that peaks and calculate average of that peak values. Finally, we distinguish noise from MCGs signal components using that value.

[Simulation]

We performed simulation to compare experimental judge from waveforms and the proposed method. Three simulation data (0, -10, -20 [dB]) this simulation used were made from row noise data and row MCGs signal data. These data were measured by using 64ch-SQUID magnetometer at the sampling frequency 500Hz.

[Result and Conclusion]

Fig.1 shows averages of peak values calculated from each components separated by ICA at 0 dB simulation data and those waveforms. Fig.2 shows averages of peak values calculated from each components separated by ICA at 0, -10, -20 dB simulation data and these averages are arranged in decreasing order. White bars indicate noise components by experimental judge from waveforms. Black bars indicate MCGs signal components by experimental judge from waveforms. Fig.1 and Fig.2 show first 8 components from high contribution ratio.

As shown in Fig.1, the proposed method can distinguish noise form MCGs signal components as experimental judge from waveforms. As shown in Fig.2, the boundary between peaks average of noise and MCGs signal components is 0.6 when simulation used simulation data at 0, -10, -20 [dB].

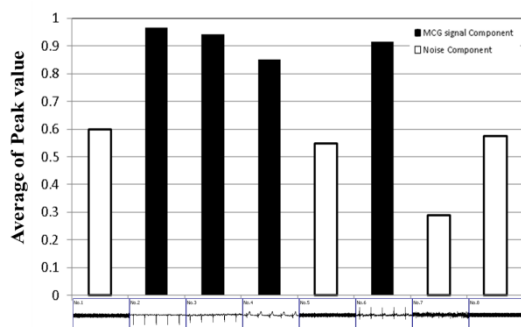


Fig.1 Average of peak values at 0dB

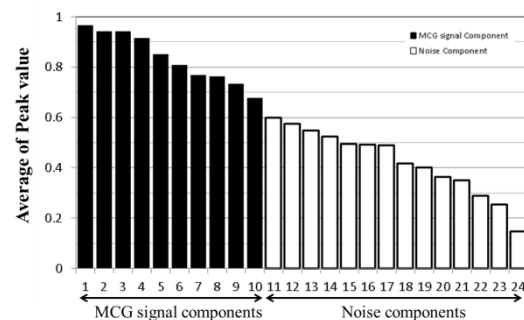


Fig.2 Average of peak values at 0, -10, -20 dB

充電式心臓ペースメーカを想定した充電状況推定方法の評価

佐藤拓, 酒井紀元*, 松木英敏**

(仙台高専 電気システム工学科, *東北大学大学院工学研究科, **東北大学大学院医工学研究科)

System to estimate the rechargeable battery condition for rechargeable cardiac pacemaker

Taku Sato, Norimoto Sakai*, Hidetoshi Matsuki**

(Sendai National College of Technology, *Graduate School of Engineering, Tohoku Univ., **Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku Univ.)

はじめに

徐脈性不整脈の治療として絶大な治療効果をもたらす臓ペースメーカは体内植込機器として有名であるが、一時電池の電池消耗の度に外科手術により本体ごと取り替える必要がある。患者にとってはいつでも充電できて、ペースメーカの電池残量(充電状態)を把握できることが望ましい。そこで我々は非接触給電技術を採用した電池交換不要のペースメーカを開発している^[1]。本稿では非接触充電時の二次側インピーダンスが充電状況に対応して変化することに注目し、その変化を体外側パラメータから計測する方法を提案し、そのシステムを評価したので報告する。

実験方法

Fig.1 に実験回路を示す。ファンクションジェネレータとアンプにより 10 [kHz] の正弦波電圧をコイルに印加し、パワーメータにより各パラメータを得る。

チタン(金属) ケースの有無において、二次側インピーダンス(充電状況)を非接触充電中の一次側パラメータから下式を用いて推定を行った。

$$R_L = \frac{\omega^2 M^2}{(Z_1 \cos \theta - R_1)} - R_2 \quad (1)$$

結果および検討

Fig.2 にチタンケースの有無での実験条件における二次側インピーダンスの推定結果を示す。

チタンケース無しときは充電前半から後半にかけて正確な推定が可能であった。一方、チタンケース有りのときは充電が進むにつれて実際よりも低く推定されることが確認された。伝送コイル間にチタンケース(金属)が介在するとそれに渦電流損が発生して損失となり伝送効率が低下し、同じ受電電力を得るには送電電力が増加することになり、(1)式ではそれを考慮していない。そのためにFig.2 の様な推定の誤差が生じたものと考えられる。

そこで測定データを解析した結果、チタンケース有りのときの送電電力の増加分(金属の渦電流損)が一次電流の二乗に比例する傾向が確認された。その比例定数を等価的なチタンロス抵抗 R_T としてインピーダンス推定式に取り入れることで新たなインピーダンス推定式(補正式)を提案した。

Fig.3 に金属を考慮した新たなインピーダンス推定式による二次側インピーダンスの推定結果を示す。チタンケースが有るときでも充電前半から後半にかけて正確な推定を実現することが出来た。

まとめ

充電状況を一次側パラメータから推定する方法を金属ケースが有る場合についても検討し、従来の推定式

に金属の渦電流損をあらわすチタンロス抵抗 R_T を組み込む事で、金属がある場合においても充電状況の正確な推定を実現することが出来た。

謝辞 本研究はJSPS 科研費 26350687 の助成を受けたものである。

参考文献

[1] T. Sato, F. Sato, H. Matsuki, T. Sato, J. Magn. Soc. Jpn., Vol.32, No.1, pp29-35, 2008

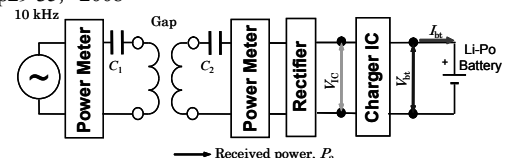


Fig.1 Experiment circuit.

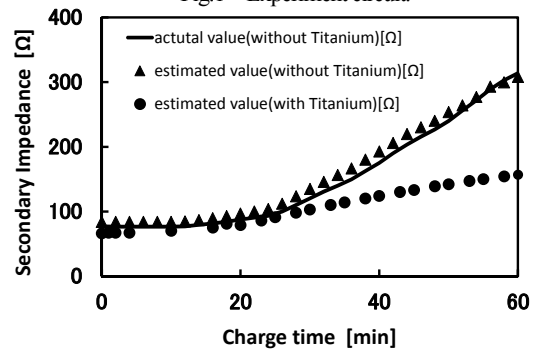


Fig.2 Estimated result of the secondary impedance.

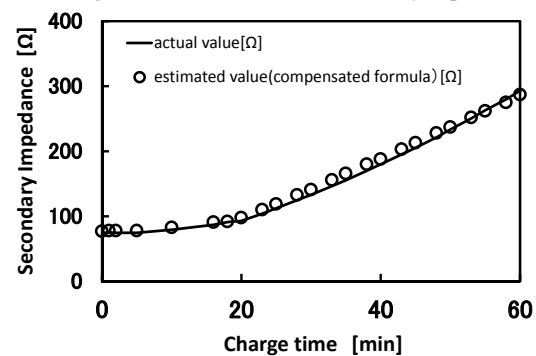


Fig.3 Estimated result of the secondary impedance with titanium.

血管内治療を目指した磁気アクチュエータとその励磁方法

柴田優花、高橋雅人、山田 努、竹村泰司
(横浜国立大学)

Magnetic actuator and excitation system for intravascular treatment

Y. Shibata, M. Takahashi, T. Yamada, Y. Takemura
(Yokohama National University)

はじめに

磁性体を用いたアクチュエータによる低侵襲な医療が注目されている^[1]。近年では磁気アクチュエータに磁界を印加することでトルクや推進力を与え、動脈硬化の病変を削る治療が想定されている^[2]。本研究では、従来とは異なる手法により、磁場勾配によって磁石に推進力を与えることを利用した磁気アクチュエータの実現を目指している^[3]。そこで、複数のコイルを集積させた励磁システムを考案し、磁場合成を用いた位置制御が可能であることを示した。また、血管内を想定した水流実験や、アレー状のコイルが作る合成磁場の検討により、現実的な励磁条件下で、アクチュエータの駆動が可能であることを示した。

実験方法

励磁システムの構成は Fig.1 に示した通りである。x, z 軸には直径 60 mm の励磁コイルを複数並べ、y 軸方向には直径 300 mm の大型コイルを 1 対配置している。径方向に着磁された直径 2.5 mm、長さ 10 mm の円柱状磁石を磁界が直交するように設置して、コイルから磁場を印加することで駆動させた。また、x または z 軸方向に配置した隣接するコイル対において 1 対ごとに流す電流の比率を変えて磁場勾配が 0 になる地点を変えていった。また、アレー化した複数のコイル対で同様に移動制御の実験を行い、より効率が良い励磁方法を検討した。また、水流実験を行うことで磁石の抗力を算出し、血流中での駆動に必要な磁場勾配の値を求めた。

実験結果

Fig.2 より、隣接するコイルに流す電流の比率を変えることで、アクチュエータの停止位置の制御が可能であることを示した。また水流実験によって、血流中での駆動に必要な磁場勾配が 9.1 kA/m² であることを算出した。対向するコイルアレーの磁界を合成させたとき、電流を 2 A ずつ流すと最大磁場勾配が 10 kA/m² であり、血流中での駆動に必要な磁場勾配の値を上回った。これは 2 対のコイルのときと比較しても、より低い電力で駆動に十分な磁場勾配が得られることを確認した。

参考文献

- [1] S. H. Kim et al., Artificial Organs, Vol. 37, issue 10, pp.920-926, 2013.
[2] C. Yu et al., Sensors and Actuators A: Physical, Vol.161, issue 1-2, pp.297-304, 2010.
[3] 高橋雅人 他, 第 38 回日本磁気学会学術講演会, 4aF-3, 横浜, 2014 年 9 月.

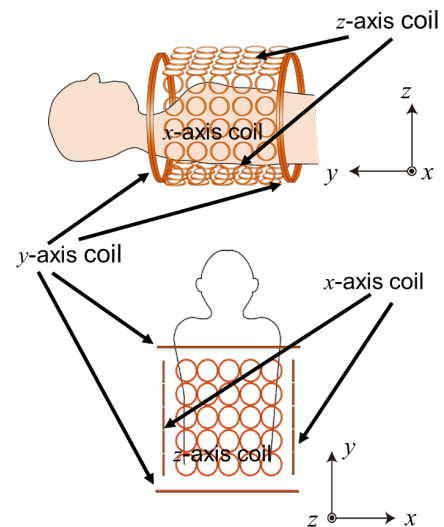


Fig. 1 Excitation system

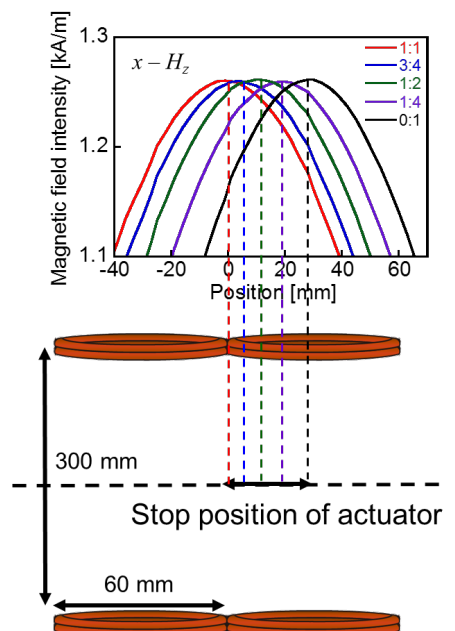


Fig. 2 Current ratio and stop position of actuator

低磁場で屈曲する磁気屈曲ガイドワイヤの構造の考案

後藤渉、栢修一郎、石山和志 (東北大学 電気通信研究所)

An invention of the magnetically-bended guidewire by a low magnetic field

W. Goto, S. Hashi, K. Ishiyama (RIEC Tohoku Univ.)

はじめに

カテーテル等の医療器具に先行して挿入されるガイドワイヤの操作には高度な技術が要求され、医師の熟練度により施術時間や成功率が異なるという問題がある。この問題を解決するために、ガイドワイヤ先端を磁気的に屈曲させる方法が検討されている。我々は磁気トルクにより屈曲させる方法を検討してきたが^[1]、取り付け磁石をガイドワイヤの径(約0.5~0.8mm)程に小型化すると、90°以上の屈曲に300~700kA/m程の大きな磁界が必要と推測された。そこで、より低磁場で大きな屈曲を達成するために、新たにガイドワイヤ先端の構造を考案し実験を行ったので報告する。

実験方法

Fig.1に示すように、(a)既存のガイドワイヤ先端軟性部にネオジウム磁石を取り付けた場合、(b)球型ネオジウム磁石を鎖状に接続した構造の場合の2パターンに対して印加磁界に対する屈曲角度の変化を測定した。先端のネオジウム磁石は(a)、(b)ともに同じサイズとし、屈曲させる長さとはともに10mmとした。また、先端の磁石に発生する磁気トルクを最大とするため、磁界を先端の磁石と直交する方向に印加した。

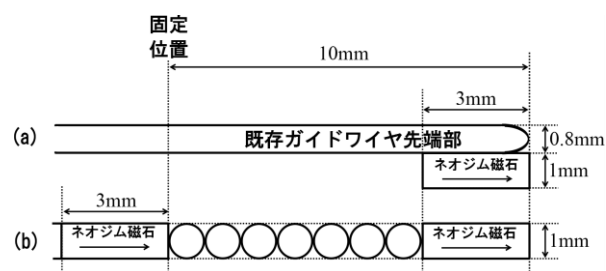


Fig. 1 The Structures of guidewire tips, (a) existing guidewire with a cylindrical magnet, (b) a structure of chained spherical magnets

実験結果

測定したパターン(a)及び(b)における印加磁界と屈曲角度の関係を Fig. 2 (a), (b)にそれぞれ示す。Fig. 2より、(b)の構造で(a)よりも極めて低磁界で同程度の屈曲角度を達成できていることがわかる。また、Fig. 3に屈曲時の1例の写真を示す。(a)では180kA/mで83°の屈曲であるが、(b)では1.2kA/mでも93°の屈曲をしている。また、磁界を取り除くと、(b)の構造でも(a)と同様元の方向に戻ることが確認できた。今回、球型磁石を用いた新しい構造を考案し、磁石の体積が増加したことで、屈曲に必要な磁界の低減を実現し、球型磁石を用いることで、Fig. 3(b)に示すようななだらかな弧を描く屈曲を達成できた。今後はこの構造の力学的モデル化、及び既存のガイドワイヤが有していた機能を保持しているか等検討の必要がある。

参考文献

- [1] 平木, 栢, 石山: 平成25年電気学会全国大会講演論文集, 2号, pp.199 (2013).

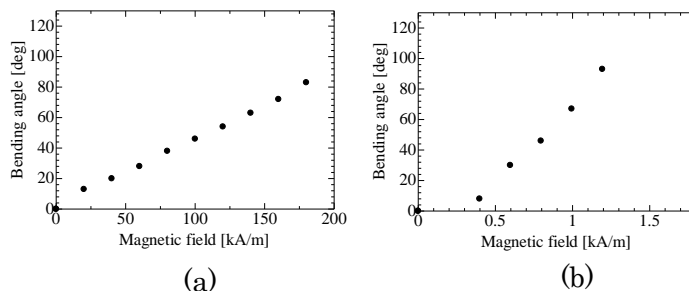


Fig. 2 The Relation between magnetic field and bending angles, (a) existing guidewire with a cylindrical magnet, (b) a structure of chained spherical magnets

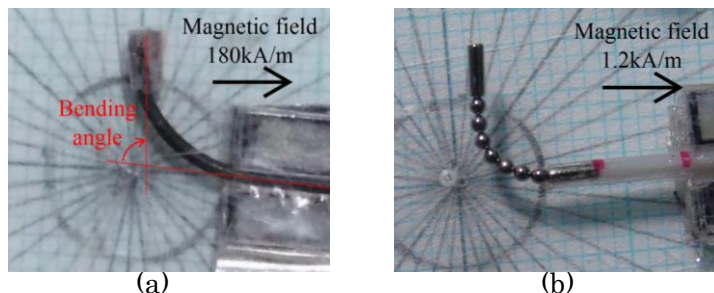


Fig. 3 The Photographs of bended guidewires, (a) existing guidewire with a cylindrical magnet, (b) a structure of chained spherical magnets

交流磁界は発芽に影響を及ぼすか

林 周、*平田 恵啓、**内貴 猛、**八田 貴
(株式会社フォレストック、*北海学園大学、**岡山理科大学)

Alternative magnetic fields might affect germination

A. Hayashi, Y. Hirata, T. Naiki and T. Hatta

(Forestec Co., Ltd., Hokkai-Gakuen Univ. and Okayama University of Science.)

はじめに

地球上の動植物は常に地磁気に晒されているため、50 μT 程度の直流磁界は生物にまったく影響を及ぼさないと考えられている。一方、超電導コイルが生成する高磁界下ではモーゼ効果により水面の移動が起こることが知られており、直流高磁界は生態系に何らかの影響を与えることは推測できる。他方、交流磁界が及ぼす生体影響については様々な研究¹⁾が行われているが、統一的な見解は得られていない。

そこで我々は、地磁気程度の振幅の交流磁界が種子の発芽に及ぼす影響を調べた。

実験方法

試料には小麦(農林61号)の種子を用いた。照射する光の条件を一定とし、かつ温度を0.1度の精度でコントロールするため、実験は小型インキュベータ内で行った。寒天培地を入れたシャーレ内に小麦種子を置き、湿度100%を保つために本体と蓋を密閉封入した。磁界はソレノイドコイルと電流制御回路を用い、振幅が5 μT 、周波数が10 kHzの矩形交流磁界を発生させた。磁界の印可方向をそろえるため、シャーレはソレノイドコイルの中心に配置した。照射光の光源に赤色LEDを用い、同一の光量となるように定電流で駆動した。発芽の様子はインキュベータ内に設置したWebカメラを用い1時間間隔で撮影し、得られた画像から発芽に要する時間を求めた。一回あたり30個の小麦の発芽観測を4回行った。再現性を高めるため、岡山理科大学に加えて北海学園大学でも簡易設備での実験を行った。

結果・考察

Fig. 1に発芽率を示す。磁界の有無によらず発芽は実験開始から5時間以降で確認でき、26時間で発芽率がほぼ100%になった。磁界を印可しない場合21時間で発芽率が51.3%になるのに対して、磁界印可時発芽率は41.6%、22時間では68.3%に対して55.8%の発芽率となった。これらより、1時間程度ではあるが交流磁界の印可により、小麦の発芽が抑制されることが確認できた。

今回用いた5 μT を超えるより大きな磁界の印可で、さらなる発芽抑制も期待されるが、試作システムではソレノイドコイルの発熱が大きくなるため、温度上昇を伴わない磁界印可方法の検討が必要となる。

今後は小麦以外の様々な植物の磁界影響を調べる一方、遺伝子レベルでも影響があるのかを、シロイロナズナを用いて実験する予定である。

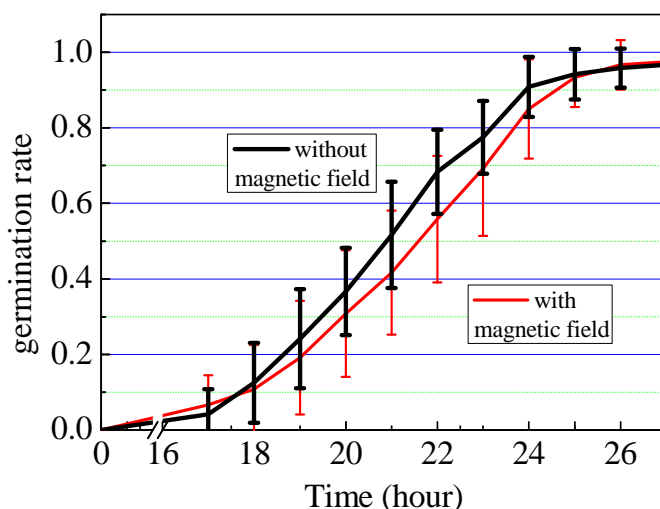


Fig. 1 Effects of the magnetic field for germination rates. (N = 120)

参考文献

- 1) A. Yano, Y. Ohashi, T. Hirasaki, and K. Fujiwara: *Bioelectromagnetics*, **25**,572 (2004)

肺がん細胞へのドキソルビシン作用に対する交流磁界曝露影響

松居大輔, 牛丸透, 萩原章希, 柿川真紀子
(金沢大学)

Effect of ELF magnetic fields on anticancer drug Doxorubicin potency to human lung cancer cells
Daisuke Matsui, Toru Ushimaru, Shoki Hagihara, Makiko Kakikawa
(Kanazawa University)

はじめに

がんの治療法として化学療法が用いられているが、抗がん剤はがん細胞の増殖を抑制する働きがあるが正常細胞にも作用するために副作用が生じてしまう。先行研究における大腸菌の実験系では交流磁界曝露により薬剤作用が増強し、薬剤の違いにより増強度が異なることを確認している。今回は、ヒト細胞株 A549 において抗がん剤シスプラチンの作用が交流磁界曝露(50 mT, 60 Hz, 24 h)により 1.1 倍(生存率は非曝露群の 50%減)に増強したことから、種類の異なる薬剤であるドキソルビシンの作用に対する交流磁界影響などを測定した結果を報告する。

磁界発生装置および薬剤作用への磁界影響の評価方法

今回、実験対象としてヒト肺がん細胞株 A549 を使用した。この細胞は接着培養系細胞でありディッシュに接着しながら増殖していく。その増殖速度は $\times 2/\text{day}$ である。使用した交流磁界発生装置は実験領域(縦 90 mm \times 横 90 mm \times 高さ 40 mm)において、周波数 60 Hz, 磁束密度 50 mT \pm 10%, 温度 36.5 $^{\circ}\text{C}$ である。上記の交流磁界発生装置を CO₂ インキュベータ内に設置し用いた。

抗がん剤ドキソルビシンは、シスプラチンと作用機序が異なること、また肺がんの治療で多く用いられている抗がん剤であることから A549 細胞に適するため選択した。

本研究では交流磁界影響の評価方法としてコロニーアッセイ法を用いた。コロニーとは、ディッシュに接着した単一細胞が増殖を繰り返し、肉眼で確認できるほどのサイズとなった 1 つの細胞集団のことである。コロニーアッセイでは、細胞の増殖能により薬剤作用をコロニー数で評価を行うことが出来る。同数の細胞を 2 枚のディッシュに撒き A549 が増殖期において同量のドキソルビシンを添加し、一方は磁界曝露し他方は磁界曝露せずに 24 時間反応させたのち抗がん剤を取り除いた。その後培地を入れ替えコロニーアッセイ法により評価した。

実験結果および考察

抗がん剤ドキソルビシンを添加し、磁界非曝露を 1 としたときの曝露の細胞生存率の相対比のグラフを Fig.1 に示す。Fig.1 より、抗がん剤ドキソルビシンを用いた場合、磁界曝露群において非曝露群と比べて細胞生存率の減少がみられることから磁界曝露によりドキソルビシンの作用が増強したことが確認できた。また、同様の実験をシスプラチンで行った先行研究の結果を Fig.2 に示す。Fig.2 より、シスプラチンを用いた先行研究との比較によりその増強度はシスプラチンでの同様の実験よりも小さいものであることがわかる。今回、ヒト肺がん細胞において抗がん剤の種類の違いにより交流磁界への影響が異なることが確認できた。今後、さらに他の薬剤の作用に対して交流磁界曝露したときの影響について評価していく。

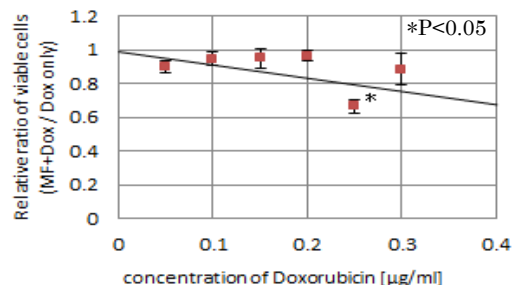


Fig.1 Effect of ELF magnetic fields on Doxorubicin potency

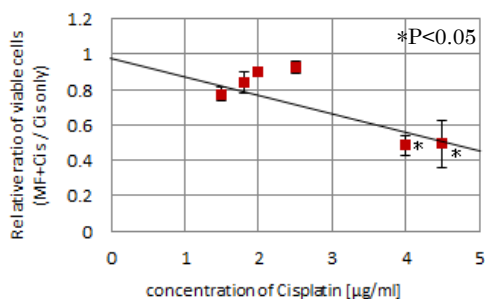


Fig.2 Effect of ELF magnetic fields on Cisplatin potency

直接給電法の適用を目指した大脳皮質刺激に関する基礎的検討

倉田 絵莉¹, 佐藤 文博^{1,2}, 宮原 敏¹, 松木 英敏¹,
鈴木 迪諒³, Griffin St. Clair³, 西村 幸男³
(¹東北大, ²東北学院大, ³生理学研究所)

Experiment of the Cerebral Cortex Stimulation for Direct Feeding Method

E. Kurata, F. Sato, S. Miyahara, H. Matsuki, M. Suzuki, G. St. Clair, Y. Nishimura
(¹Tohoku Univ., ²Tohoku Gakuin Univ., ³National Institute for Physiological Sciences)

はじめに

電気刺激療法に用いる刺激電極として、我々は直接給電法による完全埋込電極を提案している¹⁾。本方式では被刺激対象近傍に小型の刺激素子を埋め込み、体外装置から発生させた近傍電磁界により非接触で体内へ給電・通信を行い電気刺激する。これまでの検討では本システムの機能的電気刺激への適用を目指し、体内素子が出力する刺激パルスによりマカクサルの上肢の筋で刺激実験を行い、運動機能再建に成功している。

様々な電気刺激療法の中でも、大脳皮質運動野刺激療法は上肢の麻痺症状と疼痛の改善に効果があると知られている。そこで今回は大脳皮質に対する直接給電システムの適用を目指して、マカクサルの大脳皮質運動野に対する刺激実験を行ったのでその結果について報告する。

実験構成と結果

マカクサル二頭 (5.4 kg, 6.5 kg) の運動野, 計 12ヶ所に電気刺激を行い, 運動機能再建が可能か確認する実験を行った。本実験は大脳皮質に対して電気刺激が可能か確認することが目的のため刺激素子は埋め込まず, 脳に慢性的に埋め込まれた電極から体外に延ばされたコネクタに体内制御回路の出力端子を接続し刺激を行った。刺激パルスは 20 発でパルス幅は 0.5 ms とした。刺激電圧は, 刺激を行う前に測定した生体抵抗の値をもとに決定した。本システムでは刺激電圧を 0 V ~ 30 V まで制御することが可能である。

計 12ヶ所刺激したうち 10ヶ所で運動を確認した。平均刺激電流は 1.1 mA で最大 1.3 mA, 最小 0.70 mA だった。他 2ヶ所では 2 mA 入力しても運動が確認されなかったため刺激を終了した。このうち一頭の刺激箇所と誘発された運動を Fig. 1 に示す。Fig. 2(a) は実験の様子であり, 大脳皮質運動野への直接給電法による電気刺激により, 掌を握る動作を誘発できた。Fig. 2(b) はこのときの深指屈筋の筋電図を示し, 大脳運動野への電気刺激により筋活動があることが分かる。このとき刺激電圧は 4.5 V であった。本実験より直接給電法による電気刺激で運動機能再建可能であることを確認した。以上より直接給電システムは大脳皮質運動野刺激療法に適用可能であると考えられる。

参考文献

- 1) K. Kato *et al.*, "Bidirectional communication system for magnetic direct feeding FES," IEEE Transactions on Magnetics, Vol. 47, No.10, October, 2011

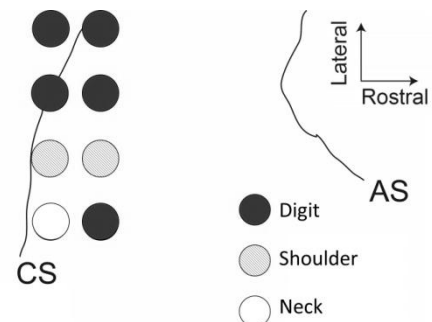
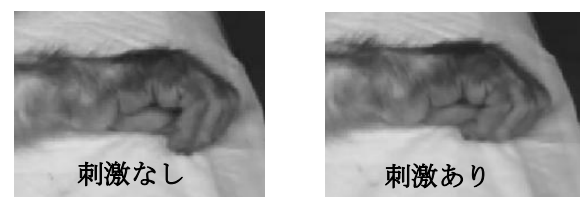
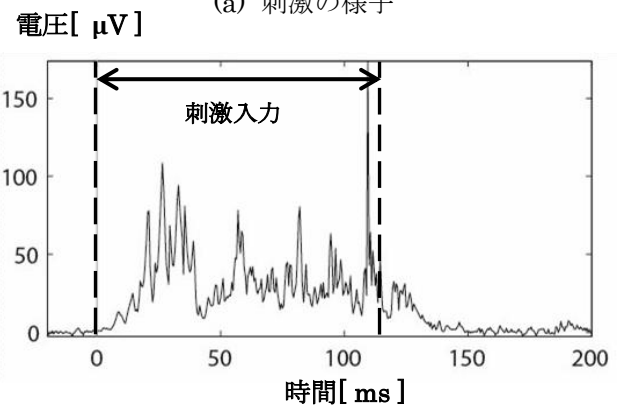


Fig. 1 刺激箇所と誘発運動



(a) 刺激の様子



(b) 筋電図 (深指屈筋)

Fig. 2 刺激結果