

Magnetocardiography Measurements via Peak to Peak Voltage Detector Type MI Gradiometer

Jiaju Ma and Tsuyoshi Uchiyama

Graduate School of Engineering, Nagoya University, Nagoya 464-8603, Japan

In the previous study, we had reported a high-performance MI magnetometer [1]. However, for detecting extremely weak magnetic field such as a bio-magnetic field, we have to cancel the background uniform noises such as geomagnetic field. In this study, we have proposed a peak to peak voltage detector type MI gradiometer (shortened: Pk-pk VD-type MI gradiometer), which is aimed to measure an extremely weak magnetic field. Meanwhile, we have demonstrated Pk-pk VD-type MI gradiometer for detecting magnetic cardiogram signals, with simultaneous measurement of cardiac electric activity. The new MI gradiometer is composed of a pair of MI elements: a sensing element and a reference element. The distance between the coils is set to be 3cm. The figure 1 illustrates the block diagram of new MI gradiometer. The pulse generator produces a rectangular voltage wave to differential circuit. Then, the rectangular waves are transferred into three different positive pulses. We detect both the positive peak and negative peak of induced waves in each pick-up coil excited by rising edge and drop edge of the excitation pulse, by using the staggered pulses and analog switches. Finally, the Pk-pk VD-type MI gradiometer outputs the difference between the sensing element and reference element for canceling out uniform magnetic field noise. Therefore, we can achieve a highly sensitive, low noise level, and stable MI sensor system for bio-magnetic field measurement in unshielded environment, at room temperature. Both of sensing and reference MI elements illustrate good linearity. The difference in the sensitivity of sensing and reference elements is within 1%. The noise floor of the Pk-pk VD-type MI gradiometer is lower than $2 \text{ pT/Hz}^{1/2}$ in the frequency range from 1 Hz to 100 Hz. It is 1/5 of noise level of previous MI gradiometer in a 1-100 Hz frequency range.

MCG measurement by using the Pk-pk VD-type MI gradiometer is carried out on a male subject (aged 26) in sitting position, without any magnetic shielding equipment. We set up the MI gradiometer on a wooden table, and the sensor head is perpendicularly placed to the chest surface, with a distance of 10 mm between the chest surface and sensor head. The measurement point is set at the chest surface, 25 mm to the left of the pit of stomach. The output superposing noise of new MI gradiometer is lower than previous MI gradiometer. Meanwhile, we have successfully measured the MCG signals in averaging over only 6 cycles. Comparing with the previous MCG measurements [2], we have markedly reduced the cycles for arithmetic average processing. The Fig.2 illustrates the simultaneously measured ECG and MCG signals in averaging over only 6 cycles. As illustrated in Fig.2, we can obviously identify a sharp magnetic peak, corresponding to the QRS complex of ECG. The amplitude of this magnetic peak related to the R peak is approximately 100 pT, which coincides well with the reported MCG value.

Reference

- 1) J. Ma, and T. Uchiyama, IEEE Trans. Magn., VOL. 53, NO. 11, (2017).
- 2) T. Uchiyama and T. Takiya, AIP Adv., vol. 7, no. 5, 2017

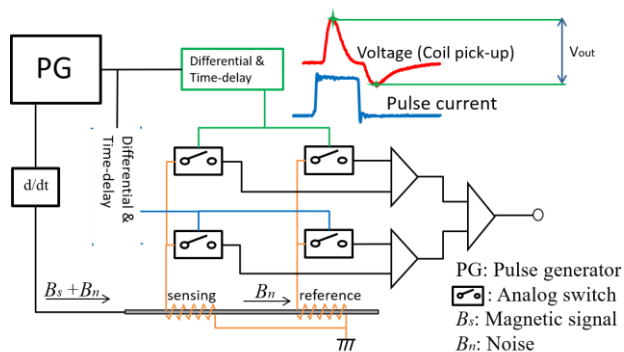


Fig. 1. The block diagram of Pk-pk VD-type MI gradiometer.

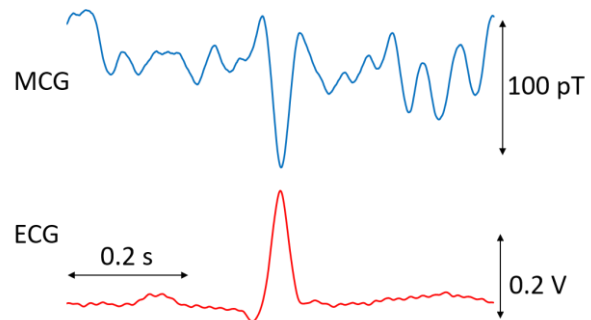


Fig. 2. Simultaneously measured ECG and MCG signals in averaging over 6 cycles.

心磁図のためのリファレンスセンサを用いない Time-shift PCA によるノイズ除去法

岩井守生、小林宏一郎
(岩手大学)

Noise reduction in Magnetocardiograph based on Time-shift PCA without reference sensor system

M. Iwai, K. Kobayashi
(Iwate University)

はじめに

心疾患の初期発見が可能な心磁図は臨床研究において注目されている。しかし、心磁図は環境磁気ノイズに比べて非常に小さいため、何らかのノイズ除去なしに心臓活動を正確に評価することは困難である。ノイズを抑制できる解決法の1つに、Time-shift PCA¹⁾がある。この方法は、測定データからリファレンスデータによる再現ノイズを減算することによってノイズ除去を行う。この方法はリファレンスセンサを必要とするため、リファレンスセンサのないシステムでは使用できない。そこで、我々は、リファレンスセンサを用いない Time-shift PCA を提案し、シミュレーションにより評価した。

提案手法

提案手法は、従来の Time-shift PCA と基本的な処理は同じである。従来の方法との違いは、測定データからリファレンスデータを再構成するプロセスを追加することである。リファレンスデータを再構成する方法は、第1に測定データに PCA を適用する。第2に尖度順に主成分を並べ替える。第3に尖度の値が低い主成分を選択する (選択数は任意である)。第4に選択した主成分に逆 PCA を適用する。このリファレンスデータ再構成処理の後、再構成されたリファレンスデータを用いて従来の Time-shift PCA を適用する。ここで尖度を指標とする理由は、ノイズ成分を持つ主成分は尖度が低い傾向にあるためである²⁾。

シミュレーション結果

本研究ではシミュレーションによりノイズ除去精度を確認した。図1は-20dB シミュレーションデータでのシミュレーション結果を示している。図1 (a) は-20dB の測定データであるシミュレーションデータの波形であり、図1 (b) は信号処理後のノイズ除去データの波形である。シミュレーションの結果、提案手法は約40dBの雑音を低減できることがわかった (ノイズ除去後の SNR は 20.83dB であった)。

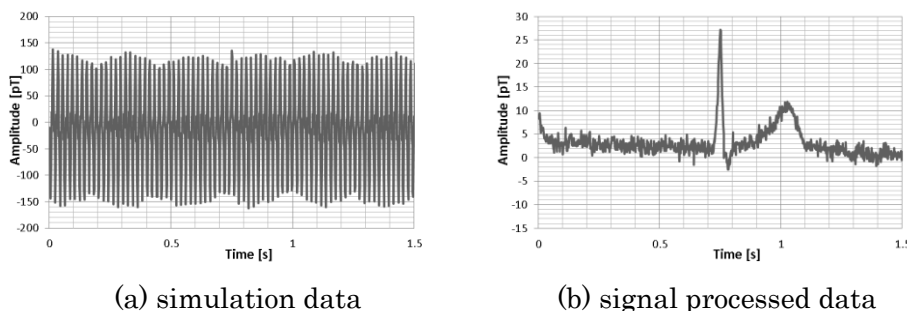


Fig.1 Wave forms at -20dB simulation data.

参考文献

- 1) Alain de Cheveigne, Jonathan Z. Simon, "Denoising based on time-shift PCA", Journal of Neuroscience Methods, vol. 165, pp. 297-305, 2007.
- 2) M. Iwai, K. Kobayashi, "DIMENSIONAL CONTRACTION BY PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS AS PREPROCESSING FOR INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS AT MCG", Biomedical Engineering Letters, August 2017, vol. 7, no. 3, pp. 221-227.

磁石片と SQUID を用いて、繊毛運動を測定する

牧島 亮太、小山 大輔、河合 淳、辰巳 仁史
(金沢工業大学)

Remote sensing of ciliary beating with magnetic sensors

R.Makibatake, D.Oyama, J.Kawai, H.Tatsumi
(Kanazawa Institute of Technology)

はじめに

哺乳類の脳室内にある繊毛運動は、脳脊髄液の循環を引き起こしており、ラットの側脳室の壁面に存在する神経芽細胞の移動に関係していることが報告されている¹⁾。脳室内の繊毛運動に関する研究では、繊毛細胞を培養して研究が行われているが、非侵襲で測定する方法は今のところ知られていない。超高感度磁気センサである超伝導量子干渉計 (SQUID) とネオジウム磁石片を用いて、生体組織を貫き遠くまで伝わる磁場変化を利用した脳室内の繊毛運動を非侵襲で測定する技術を開発した。

実験方法

図 1-A-b のように、繊毛に直径 100 μm の磁石片を結合させ、繊毛運動に伴う磁石片周囲の磁束密度の変化を超高感度磁気センサによって測定し、ラットの体外に置いたセンサにより非侵襲測定が可能であることがわかった。この非侵襲測定法に必要な要素は、3つあり、(1) 磁束密度の高く小さい磁石片の作成、(2) 高感度な磁気センサ、(3) 磁石片を繊毛表面に結合させる方法である。これら3つの要素技術を組み合わせ、繊毛運動に伴う磁石片周辺の磁束密度の変化量を、高感度な磁気センサによって遠隔測定した。

実験結果

(1) ネオジウム磁石を -80°C に冷やしたハンマーで砕くことで、直径 100 μm の磁石片を手に入れた。作成した磁石片の中から、磁束密度の高い磁石片を手に入れるための分離装置を開発した。(2) ジョセフソン接合素子と液体ヘリウムを利用した

SQUID や、マグネトインピーダンス効果を利用した MI センサによる高感度な磁気測定装置を用いて高感度磁束密度測定が可能であることが分かった。(3) 細胞膜にある糖鎖に結合するレクチンというタンパク質を用いて、磁石片を脳室内の繊毛表面に結合させることができた。

磁石片の運動に伴う磁束密度の変化量を、SQUID から 10 mm 離れた位置から測定することができた。実際麻酔下のラットによる実験では、15 Hz の磁束密度の変化量を測定できた。また、同時にラットの心拍に対応する信号が重なって観察された。

参考文献

- 1) Sawamoto K. New Neurons Follow the Flow of Cerebrospinal Fluid in the Adult Brain. *Science*. 2006;311(5761):629-632. doi:10.1126/science.1119133.

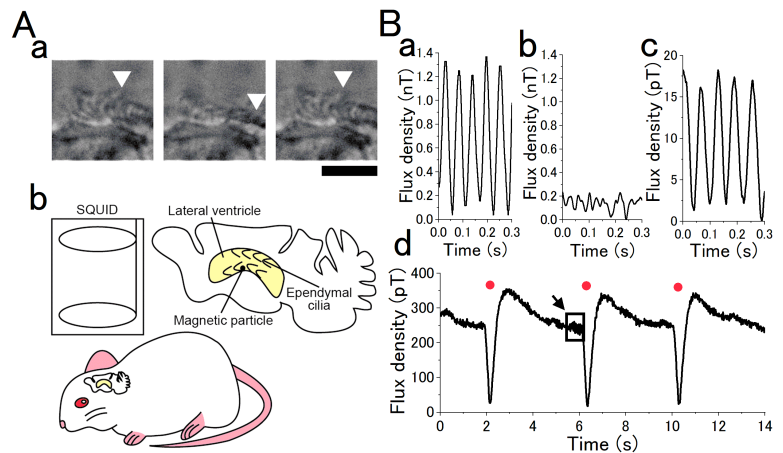


Fig. 1. Beating of ependymal cilia and remote sensing of beating. (A-a) Time-lapse images of an ependymal cilium, taken at 0.00 s, 0.03 s, 0.05 s from left to right. (A-b) A schematic block diagram of measuring the beating of ependymal cilia in the lateral ventricle of a newborn rat using the SQUID. (B-a) The magnetic signal from ependymal ciliated cells in the culture condition measured by the MI sensor. (B-b) The magnetic signal from a post-freezing and thawing sample. (B-c&d) A magnetic signal from ependymal cilia beating in a lateral ventricle of a live animal. Red dots in the panel (B-d) show the magnetic signal associated with the heart beat. The rectangle shown by the arrow is magnified and shown in panel (B-c). Scale bars in (A-a) 10 μm .

ソレノイド型磁気マーカーコイルの位置推定手法

小山大介, 足立善昭

(金沢工業大学 先端電子技術応用研究所)

Localization Method of a Solenoid Magnetic Marker Coil

Daisuke Oyama, and Yoshiaki Adachi

(Applied Electronics Laboratory, Kanazawa Institute of Technology)

はじめに 脳磁計や心磁計などの生体磁気計測装置では、計測装置に対する被験者の位置を知ることが重要である。被験者にマーカーコイルと呼ばれるコイルを取り付けて磁気信号を発生させ、磁気センサで計測したデータから逆問題を解いてコイルの位置を推定し、被験者と装置の位置合わせがおこなわれる。一般的に、マーカーコイルには被験者に取り付けやすい形状として直径 10 mm 程度の円盤型のコイルが用いられている¹⁾。一方、生体磁気計測は近年、頭部や胸部を対象とした脳磁計や心磁計だけでなく首や四肢を対象とした脊磁計や筋磁計にも拡大しつつある。これらの場合、円盤型よりも円筒型の方が被験者の対象部に貼り付けやすく、後者形状としてソレノイド型のマーカーコイルが適している。しかし、位置推定において広く利用されている磁気ダイポールモデルは軸方向に長さを有するコイルについて想定したモデルではなく、ソレノイド型コイルの位置推定には適切でない。そこで本研究では、ソレノイド型コイルの位置推定に用いるモデルを決定するため、シミュレーションによってソレノイド型コイルの位置推定における逆問題モデルの比較をおこなった。

方法 本研究でのシミュレーションに用いた順問題および逆問題モデルを Fig.1 に示す。従来形状との比較のため、順問題モデルとして従来のマーカーコイルを模した同心円状コイルと、ソレノイド型コイルを設定した。逆問題モデルとしては各コイルを模した円電流モデルと、円筒側面に一様に流れる電流モデル²⁾、磁気ダイポールモデルを設定し、組み合わせ(A)~(E)を使用した場合の位置と角度の推定誤差を比較した。

シミュレーションでは半径 100 mm の球の表面上に約 20 mm 間隔で並べた 289 箇所の観測点を仮定し、半径 75 mm の球体領域内にランダムに配置した同心円状コイルまたはソレノイド型コイルが作る磁場分布を計算した。計算した磁場分布データに仮想的なノイズデータを加え、Fig.1 に示した 5 通りの組み合わせで位置推定をおこなった。信号源の推定には直接探索法を用いた。本実験では信号源の位置と向きをランダムに変えて磁場計算と信号源推定を 1000 回繰り返して、位置推定誤差の平均と標準誤差を導出した。

結果 Fig. 2 に信号源推定結果と真値とのずれを示す。位置のずれはコイルの軸方向(axial) と径方向(radial)に分けて表示している。従来の同心円状コイルの場合には逆問題に円電流モデル、磁気ダイポールモデルを用いた場合で大きな差は無かった。一方、ソレノイド型コイルの場合には、逆問題に円電流モデルや磁気ダイポールモデルを使うと従来手法に比べて推定精度が悪くなるが、円筒側面電流モデルを用いることで従来手法と同程度の精度での位置・向きの計測が可能であることが分かった。

参考文献

- 1) 久保田他, 第 31 回日本生体磁気学会大会論文集, Vol. 29, pp.178-179 (2016).
- 2) N. Derby, S. Olbert, American Journal of Physics, Vol. 78, 229 (2010).

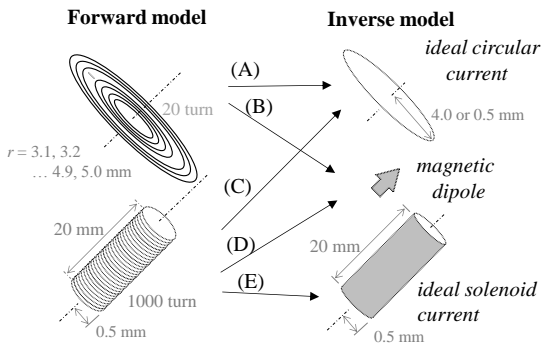


Fig.1 Forward and inverse model of numerical experiments.

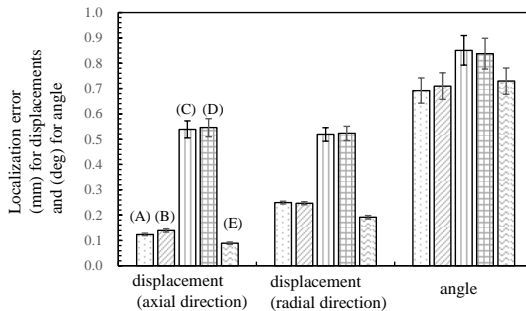


Fig.2 Localization errors corresponding to the forward and inverse model. (A) - (E) correspond to the combination of the models indicated in Fig.1.

交流磁界がヒト肝がん細胞への抗がん剤作用に及ぼす影響評価

前田哲哉¹, 柿川真紀子¹, 山田外史²
(¹金沢大学, ²公立小松大学)

Effect of ELF Magnetic Field on anticancer drug potency to human liver cancer cells

T.Maeda¹, M.Kakikawa¹, S.Yamada²

(¹Kanazawa University, ²Komatsu University)

はじめに

本研究ではこれまでヒト肺がん細胞株 A549 において、交流磁界による抗がん剤作用増強を確認した。しかし、がんは人体の様々な部位で発生し、がん細胞の性質は異なる。一例として、部位によって細胞質内に存在するタンパク質などが異なり、細胞の働きが異なる。そのため様々な部位のがん細胞において交流磁界影響を検証する必要がある。そこで本研究では、がんの中でも罹患率・死亡率が高い肝がんに関して、ヒト肝がん細胞株 HepG2 を用いて、交流磁界による抗がん剤作用への影響評価を行った。

抗がん剤作用への極低周波磁界影響の評価方法

交流磁界条件は磁束密度 50 mT, 周波数 60 Hz を使用した。抗がん剤の作用機序による作用増強度を検証するために、本研究では Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C, Etoposide, Bleomycin の 5 種類の抗がん剤を用いた。Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C の作用機序は架橋形成による DNA 合成阻害, Etoposide はトポイソメラーゼ II 阻害による DNA 合成阻害, Bleomycin は DNA2 本鎖切断による DNA 合成阻害である。磁界曝露群・非曝露群に同濃度の抗がん剤を添加し、反応時間 0.5 h~4 h 経過後、抗がん剤を除去した。コロニーアッセイ法によって両群の細胞生存率を測定し比較することで、抗がん剤作用に対する交流磁界影響を評価した。

抗がん剤作用への極低周波磁界影響の結果と考察

ヒト肝がん細胞株 HepG2 に対して交流磁界を曝露しながら、抗がん剤 Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C を反応させた後の、磁界非曝露群に対する曝露群の細胞生存率相対比の実験結果をそれぞれ、Fig.1, Fig.2, Fig.3 に示す。実験結果から Cisplatin では反応時間 4 h において約 40%, Doxorubicin では反応時間 0.5 h において約 40%, Mitomycin C では反応時間 2 h において約 35%, 非曝露群に比べて曝露群の細胞生存率が有意に減少した。この結果からヒト肝がん細胞株においても、ヒト肺がん細胞株と同様に、交流磁界による抗がん剤作用増強が確認された。しかし、作用増強が最も大きく得られる反応時間はそれぞれの抗がん剤で異なるという結果が得られた。上記の抗がん剤は反応速度が異なり、それぞれの抗がん剤で反応速度が最も早い反応時間において、交流磁界影響が最も大きいことが確認された。Etoposide, Bleomycin に関しては現在検証中である。また、交流磁界による抗がん剤作用増強のメカニズムはまだ解明されていない。作用増強メカニズムの一因として、交流磁界がヒトがん細胞の膜タンパク質に影響を与え、抗がん剤取り込み量が増加している可能性がある。そこで、膜タンパク質の物質輸送に関わる膜電位への交流磁界影響についても現在検証中である。

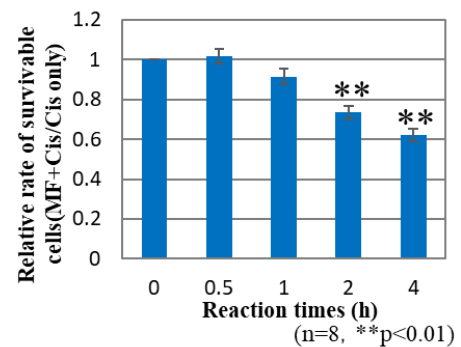


Fig.1 Effect of MF on Cisplatin potency

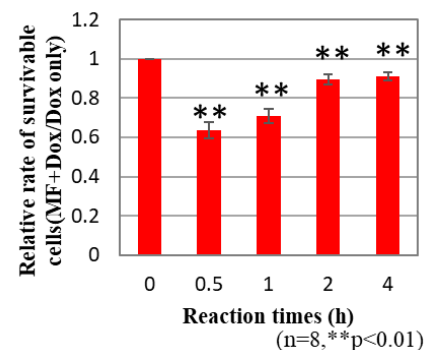


Fig.2 Effect of MF on Doxorubicin potency

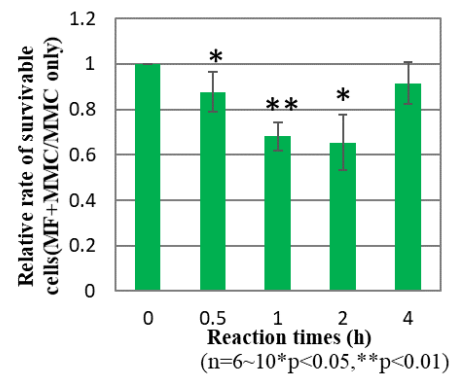


Fig.3 Effect of MF on MMC potency