

基本波型直交フラックスゲートの生体磁気計測への 応用に関する研究

加呂, 光

<https://doi.org/10.15017/1807076>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（工学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済



基本波型直交フラックスゲートの 生体磁気計測への応用に関する研究

九州大学 大学院 総合理工学府 量子プロセス理工学専攻

加呂 光

2017年1月

目次

1	序論	1
1.1	研究背景	1
1.1.1	基本波型直交フラックスゲートの背景	1
1.1.2	生体磁気	3
1.1.3	心磁計の背景と課題	4
1.1.4	磁性ナノ微粒子検出器の背景と課題	12
1.2	研究目的	16
	参考文献	19
	参考文献	19
2	基本波型直交フラックスゲートセンサおよびその位置付け	27
2.1	緒言	27
2.2	磁界センサの種類と応用先	27
2.3	フラックスゲートセンサの種類	31
2.4	平行フラックスゲートと直交フラックスゲートの動作原理	34
2.5	基本波型直交フラックスゲートの動作原理	38
2.5.1	回転磁化モデル	38
2.5.2	FM-OFG のオフセットの発生原因	42
2.6	FM-OFG の駆動回路構成	43
2.6.1	励磁回路	43
2.6.2	復調回路	44
2.6.3	フィードバック回路	45
2.7	結言	46
	参考文献	47
	参考文献	47

3	心磁計への応用	52
3.1	緒言	52
3.2	基本波型直交フラックスゲート心磁計の構成	53
3.2.1	FM-OFG センサヘッド	53
3.2.2	FM-OFG 心磁計の駆動回路	54
3.2.3	センサアレイの構成法	55
3.2.4	心電計を用いた加算平均処理	55
3.3	部屋型磁気シールドを用いた測定	59
3.3.1	心磁計測のセットアップ	59
3.3.2	システムノイズの測定	60
3.3.3	心磁図の測定	60
3.4	基本波型直交フラックスゲート心磁計の改良	68
3.4.1	FM-OFG の動作不良の原因	68
3.4.2	励磁別に位相器をもつ FM-OFG 心磁計の駆動回路	70
3.4.3	心磁計測システムの構成	74
3.5	分離型磁気シールドを用いた測定	77
3.5.1	心磁計測のセットアップ	77
3.5.2	システムノイズの測定	78
3.5.3	心磁図の測定	79
3.6	結論	85
	参考文献	86
参考文献		86
4	磁性ナノ微粒子検出器への応用	87
4.1	緒言	87
4.2	磁性ナノ微粒子検出器の構成	89
4.2.1	同相磁界抑制コイルをもつ FM-OFG グラディオメータ	89
4.2.2	FM-OFG グラディオメータの駆動回路	91
4.2.3	交流磁化コイル	92
4.2.4	磁性ナノ微粒子検出器の動作	94

4.3	検出距離特性の評価	97
4.3.1	評価方法とセットアップ	97
4.3.2	評価結果	98
4.3.3	磁性ナノ微粒子の磁気モーメント	101
4.4	結論	105
	参考文献	107
	参考文献	107
5	結論	108
	謝辞	110

图 目 次

Figure.1.1	Typical amplitudes and frequency ranges of biomagnetic signals . . .	3
Figure.1.2	Typical setup for magnetocardiogram measurement	4
Figure.1.3	Typical MCG waveform	5
Figure.1.4	Principle of the magnetic nanoparticle detection	14
Figure.2.1	Parallel and Orthogonal type fluxgates	32
Figure.2.2	Working principle of the parallel fluxgate	36
Figure.2.3	Working principle of the orthogonal fluxgate	37
Figure.2.4	Magnetization rotation model	38
Figure.2.5	Working principle of the Fundamental mode orthogonal fluxgate . .	39
Figure.2.6	Generation mechanism of the unbalanced voltage	42
Figure.2.7	Schematic diagram of the local oscillator and the phase detector .	43
Figure.2.8	Schematic diagram of the detection circuit	43
Figure.2.9	Schematic diagram of the feedback circuit	44
Figure.3.1	Structure of the sensor head	53
Figure.3.2	Schematic diagram of 36 channel FM-OFG for MCG measurement	57
Figure.3.3	Amplifier and filter circuit of the FM-OFG	58
Figure.3.4	Two-Dimension array of 36 channel FM-OFG	58
Figure.3.5	MCG measurement setup inside magnetically shielded room	59
Figure.3.6	System noise measurement in the magnetically shielded room . . .	61
Figure.3.7	System noise at 1 Hz in the magnetically shielded room	62
Figure.3.8	System noise at 10 Hz in the magnetically shielded room	63
Figure.3.9	MCG Measurement points on the chest	63
Figure.3.10	MCG waveforms inside magnetically shielded room	64
Figure.3.11	Extracted MCG waveform from Fig.3.10	65
Figure.3.12	MCG waveforms at different distance between the chest and the sensor array	66

Figure.3.13 Extracted MCG waveform from Fig.3.13	67
Figure.3.14 Comparison of unbalanced induced voltages in different wires	68
Figure.3.15 Output waveforms of the phase sensitive detector for different sync phase	71
Figure.3.16 Noise spectral density of the FM-OFG for different sync phase	72
Figure.3.17 Noise at 1 Hz for different sync phase	72
Figure.3.18 Noise at 10 Hz for different sync phase	73
Figure.3.19 Schematic diagram of 36 channel FM-OFG with individual phase shifter for excitation	74
Figure.3.20 MCG measurement setup inside separate shell shield	75
Figure.3.21 Photograph of 36 channel FM-OFG array and separate magnetic shield	77
Figure.3.22 Photograph of the sensor array	78
Figure.3.23 Photograph of the box with the MCG driving circuit	78
Figure.3.24 System noise measurement in the separate magnetic shield	80
Figure.3.25 System noise at 1 Hz in the separate magnetic shield	81
Figure.3.26 System noise at 10 Hz in the separate magnetic shield	82
Figure.3.27 MCG waveforms of the volunteer B inside separate shell shield: Subject A	83
Figure.3.28 Extracted MCG waveform inside separate shell shield: Subject A	83
Figure.3.29 Contour map of the R and T-wave	84
Figure.4.1 Structure of the FM-OFG gradiometer sensor head with compen- sation coil	90
Figure.4.2 Schematic diagram of the active compensation coils integrated FM- OFG gradiometer	91
Figure.4.3 Arrangement of the ac magnetizing coil and gradiometer sensor heads	93
Figure.4.4 Intensity of the magnetizing field vs. distance from the coil	93
Figure.4.5 Suppression method of the common mode input magnetic field for parallel gradiometer	95

Figure.4.6 Suppression method of the common mode input magnetic field for axial gradiometer 95

Figure.4.7 Magnetic nanoparticle detection system by using FM-OFG gradiometer 96

Figure.4.8 Experimental setup for evaluation of maximum detectable distance 97

Figure.4.9 Detection waveforms of magnetic nanoparticle sample measured by parallel gradiometer 99

Figure.4.10 Detection waveforms of magnetic nanoparticle sample measured by axial gradiometer 100

Figure.4.11 Amplitude vs. distance between the detection system and sample . 101

Figure.4.12 Nanoparticle detector output vs. intensity of small current loop . . 102

Figure.4.13 Contour plot of the FM-OFG magnetometer output vs. x-y position of the small current loop 104

Figure.4.14 FM-OFG magnetometer output vs. y position of the small current loop on the sensitivity axis 104

第1章

序論

1.1 研究背景

1.1.1 基本波型直交フラックスゲートの背景

フラックスゲートセンサは、高い透磁率をもつ磁性体のコアと励磁磁界源からなる変調部および、同期検波技術からなる復調部で構成される磁界センサである。磁性コアの磁化特性を利用し、このコアへ入力される測定対象の磁界をこれより高い周波数の交流励磁を用いて変調する。磁性コアの周囲に巻かれたコイルによって、高い周波数に変調された磁界信号を誘起電圧へと変換し、最後に、これを同期検波により復調することで入力磁界相当の出力電圧を取り出すことができる。1936年にリング形状の磁性体コアに励磁コイルと検出コイルを巻きつけた平行フラックスゲートがAschenbrennerとGoubauらにより報告された[1]。この平行とは、リングコアへの入力磁界と変調に利用する励磁磁界が平行することからきている。1953年には励磁にコイルを使わない小型な直交フラックスゲートセンサがPalmerにより報告された[2]。励磁電流を細長い磁性ワイヤコアへ直接通電するこの方式では、励磁磁界はワイヤコアの円周方向に生じ、入力磁界はワイヤコアの長手方向に侵入してくるため、励磁と入力磁界は直交する。これまでの平行および、直交フラックスゲートは、測定対象の入力磁界を交流励磁によって倍周波数(2倍周波数)を主とする誘起電圧に変調し、この倍周波成分を復調する事で、入力磁界相当の出力電圧を得るものであった。2002年になりSasadaが直交フラックスゲートの交流励磁にこれの振幅より大きな直流バイアス励磁を加えることで、センサを高感度する新たな動作を報告した[3]。検出コイルに現れる入力磁界相当の誘起電圧は、直流バイアス励磁の作用により基本波(1倍周波数)となるため、基本波型直交フラックスゲート(Fundamental mode orthogonal fluxgate, FM-OFG)と呼ばれている。2004年にPapernoがFM-OFGの雑音特性について、この基本波モードでは磁壁の不連続な移動により生じるBarkhausen雑音を低減できる

ため、従来の直交フラックスゲートに比べ2桁近く分解能が改善できると報告している [4].

平行フラックスゲートの代表的な応用先に、地磁気観測所や宇宙航空分野における長期的な環境磁場変動の観測がある [5]. また磁性インクの読み取りや、セキュリティセンサなどの用途として小型な平行フラックスゲートが開発されている [6]. 小型な平行フラックスゲートは、感度および安定性の点で Hall 素子センサ等の半導体型の磁界センサより優れた性能をもつ [7]. しかしながら、その分解能は大きなコア形状 (直径数 cm のリングコア型) をもつ平行フラックスゲートに劣るとされている [8]. 例えば、長さ 5 mm, 幅 1 mm の磁性コアをもつ平行型フラックスゲートが開発されている [9] が、雑音は $40 \text{ nT}_{\text{p-p}}$ であり、標準的なフラックスゲートの分解能 100 pT [10] と比べると非常に大きい.

従来の直交フラックスゲートは、励磁コイルが不要なためシンプルな構造であるが、雑音性能が平行フラックスゲートに劣るため利用される事が無かった. しかし、Sasada による基本波型動作の発見により、直交フラックスゲートの雑音特性は平行フラックスゲートと同等、もしくはそれ以上となった. これにより小型な直交フラックスゲートは平行フラックスゲートの代替もしくは、新規分野への応用可能性がでてきた.

近年では FM-OFG を心疾患の発見や診断に利用されている心臓磁界計測装置 (心磁計) および、食品異物検査などに利用されている異物検出装置への応用を試みる研究がなされている. Harada らは、6 チャンネルの FM-OFG を 1 列に並べた心磁計を開発し、これを用いて被検者胸部を複数回スキャンする事で、心磁波形図を作製し、心臓磁界計測への応用を示した [11]. また Lotfy らは、2 つの FM-OFG で構成したグラディオメータ [12] を用いて、 $50 \mu\text{m}$ 級の微小金属異物の検出をおこなうことで、リチウムイオン電池や食品へ混入した異物を検出するために必要とされる、異物検出器への応用を示した [13]. さらに、Harada と Lotfy らは FM-OFG グラディオメータを発展させ、一様磁界と勾配磁界の両者を測定できるグラディオメータを組み込んだ FM-OFG マグネットメータを開発し、これが異物検出器へ応用可能であると報告している [14].

本研究は、生体磁気に分類され心疾患の診断に有効な技術とされている心磁計および、乳がん等のがん患者の Quality of Life 向上につながる磁性ナノ微粒子検出器へ応用するため、基本波型直交フラックスゲートを適用するための設計指針を示しかつ、その有用性を確かめたものである.

1.1.2 生体磁気

生体磁気の源は大きく次の3種類に分類できるとされている [15].

- (1) 一つは、神経や筋肉等の興奮で起こる活動電流により生じる磁界であり、脳・心臓・四肢などで観測される。
- (2) もう一つは、空気や食物に混入して体内に入った物質が地磁気や外部磁界により磁化され、それが残留磁気として体外から検出される磁界であり、肺・肝臓・胃腸等で観測される。
- (3) そして最後のひとつが、身体に磁界を印加した際に生じる身体組織の常磁性または反磁性成分の応答によるものである。この現象は核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 診断に応用されている。

生体磁気を計測することは身体の活動、機能および、状態などを知り得ることができるため、今日では医療検査手段のひとつとして認識されている。Fig.1.1 に代表的な生体磁気の強度を示している。

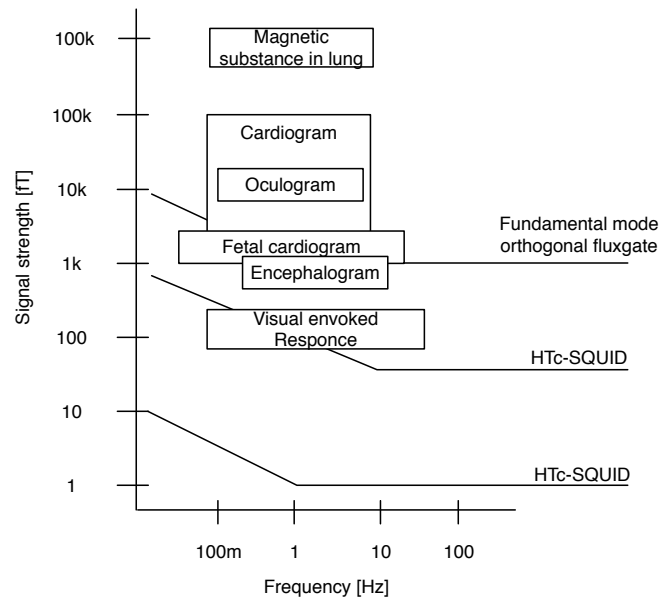


Fig. 1.1: Typical amplitudes and frequency ranges of biomagnetic signals.

1.1.3 心磁計の背景と課題

心臓での電気生理学的活動は、細胞レベルで見ると細胞膜を通したイオン交換による細胞の内外での電位変化として捉える事ができる [16]. 細胞が静止している状態では、細胞の内側の電位は外側に対して数十 mV 低くなっているが細胞が興奮状態になると細胞内外の電位差は無くなる (脱分極). そして再び時間がたって安定な状態に入る (再分極). 心臓での電気生理学的活動を心筋レベルで考えると、脱分極と再分極の分極過程において興奮部位と未興奮部位が生じるわけであるが、両者の部位において電位差があるため、この境界で電流双極子が形成され心筋を伝搬していく. この体表に発生している電位を測定するものが心電計 (Electrocardiogram, ECG) であり、この電流双極子が生じる発生する磁界を測定するものが心磁計 (Magnetocardiogram, MCG) である.

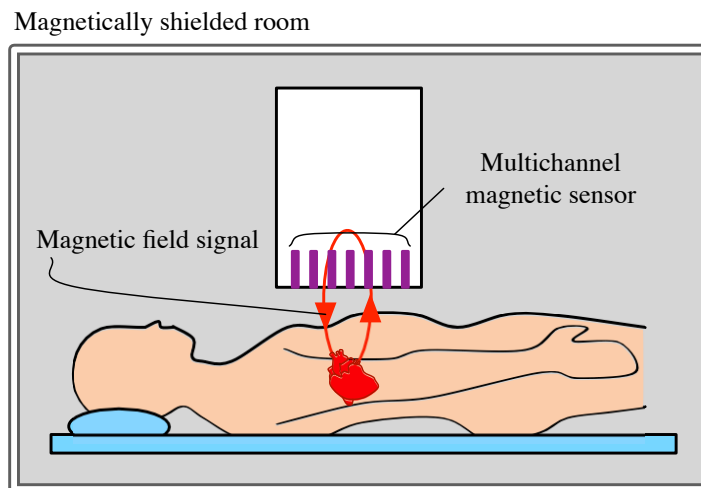


Fig. 1.2: Typical setup for magnetocardiogram measurement.

心磁計測の概略図を Fig.1.2 に、心臓の活動により生じる磁界波形の代表的な形状を Fig.1.3 に示す. 心磁計は、体表面の電位差を測定する心電計と同じ心筋活動電位という現象を異なる方法で測定するものであり [16], その波形状は良く似たものである. 心磁計は、今日ではゴールドスタンダードな診断方法のひとつとなっている心電計と比べ、以下の様な利点をもつことが報告されている [16-18].

- (1) 非接触に測定可能である. 電極を身体表面に張り付け計測をおこなう心電図では、コ

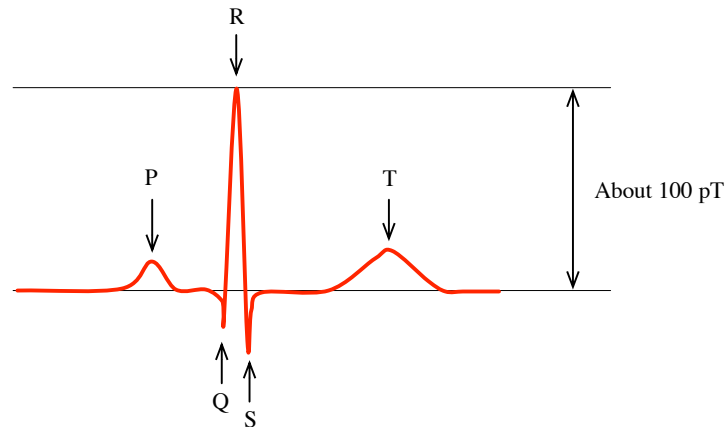


Fig. 1.3: Typical MCG waveform.

ンタクトの接触が必要であるが、心磁計は電流の作る磁場を測定するため、これが不要であり、衣類を着たままでの測定が可能である。

- (2) 得られた情報に歪みが生じない。心電計は身体表面の電位を測定するため、測定データは身体組織の導電率の影響を受けたものとなる。一方、心磁計でこれにあたる透磁率は身体組織で一定である。
- (3) 心臓電流の情報をベクトルとして測定できる。両者とも間接的ではあるが、心電計は電位差（スカラー量）、心磁計は磁界（ベクトル量）として活動電流を測定することができる。電位差を測定する心電計は、心臓自身が発生した電流がさらに2次的な電流を作り体全体を回る体積電流の影響を受けやすい。一方、心磁計は方向を限定して測定できるため、心臓を対象を絞り測定することができる。
- (4) 空間分解能が良い。心電計は身体に電極を貼付けて測定をおこなうが、被検者の身体形状によって得られた情報の解析が難しい問題が生じる。心磁計は、空間的に精度良く磁界センサを並べて測定することができる。

とりわけ、心臓の活動によって生じる磁界をベクトル成分として、空間的に等間隔に配置した磁界センサを用いて測定できる点は、取得されたデータの情報量が多く、解析法も様々であり、心電計に比べて診断に有効であるとされている [18]。これらの利点を持つため、臨床においても虚血性心疾患、His 束電位記録、胎児不整脈などの診断において心磁

図の優位性が報告されている。この他にも、MRI や超音波診断装置に比べ時間分解能が高いこと、心臓医学検査のように造影剤の注入の必要がないことや、マルチスライス CT のように放射線被曝の影響なく診断が可能であるという利点もあげられる。

Table.1.1 に心臓磁界計測技術の発展に関係する主要な出来事を示す。

一番最初の心臓磁界計測は、1963 年に発表された G. Baule と R. McFee によるものである [19]。Baule らは心臓磁界には、心電計で観測することのできない四極子起電力を源とする磁界が含まれていると考えており、心磁計は心電計と比較して、より多くの心臓活動情報を知りえるツールになることを期待していた。Baule らの開発したセンサヘッドは、数二百万ターンのダンベル型コイル 2 個を差動結合し構成したものである。センサ信号の処理では、60 Hz の電源雑音を適切なフィルタ処理により除去し、さらに数十 μV オーダーの誘起電圧を、低雑音かつハイインピーダンスのプリアンプを用いて増幅している。測定された波形からは R 波および、T 波と思われる信号が確認できている。しかし、当初予見していた四極子起電力を由来とする磁界の測定には至らなかった。

1970 年頃に Cohen と Zimmerman らにより世界で初めての超伝導量子干渉素子 (Superconducting Quantum Interference Devices, SQUID) を用いた心臓磁界測定がおこなわれた [20]。3 つの高透磁率磁性材料の層と、2 つのアルミニウムの層を組み合わせで構成された磁気シールド (FBNML と呼ばれる) 内で、交流ジョセフソン効果を用いた rf-SQUID を利用し、明瞭な心磁波形を捉えることに成功している。この測定以降、Cohen らは積極的に SQUID センサを用いた心臓磁界計測結果を報告している。報告の一例として、1 チャンネルの SQUID 心磁計を用いて測定される心磁波形の S-T 部の偏位を見る事で心臓傷害電流の判断可能であるというものがある [21-23]。しかし当時 Cohen らは、心磁計測は臨床分野では実用的ではない [22,23] と考えており、あくまで心磁計測は研究ツールとしての実用性を示していた。1990 年代に入り、多チャンネルの SQUID 心磁計が開発・商品化されるようになり臨床研究が盛んになった。ここで、現在商品化されている SQUID 技術を用いた心磁計には、Hitachi の MC-6400 (64 チャンネル)、Advanced Technology Biomagnetics の ARGOS 200 (55 チャンネル) および、Biomagnetik park の DROS (Double Relaxation Oscillation SQUID) sensor (64 チャンネル) などがある。多チャンネル SQUID 心磁計の登場により空間分解能が向上したことで、Wolff-Parkinson-White 症候群の副伝導路部位診断法が報告された [16]。また 2000 年以降の心磁図に関する報告には、成人被検者の健常例、虚血性心疾患、不整脈、心筋症、高血圧などがある。さらに、胎児心磁図では正常胎

Table 1.1: History of development magnetocardiogram

Year	
1887	A. Waller による心臓の電気生理学的活動の観測
1903	W. Einthoven が正確な心電波形を計測
1920	T. Lewis が不整脈を網羅した臨床心電図学の体系化 弦線電流計を用いた数百 kg, 数十 m ³ の大型装置
1963	Taccardia が 100 点の電極を用いて体表面心電図を計測
1963	G. Baule と R. McFee が数百万ターンの誘導コイルで世界初の心磁計測に成功 [19]
1962	超伝導による Josephson 効果が予言される
1964	Jaklevic が SQUID を開発
1969	Cohen が磁束を増加させるためのフェライトコアと, 百万ターンのインダクションコイル (薄銅線) を用いて, 2メートル四方の磁気シールド内で脳磁界 (α 波) を測定 [24]
1969	Cohen が SQUID で心磁図計測に成功 [20]. Zimmerman が開発した rf-SQUID を利用
1970	電子総合研究所で心磁図計測開始
1972	Zimmerman らによる一次微分型グラディオメーターの開発 Cohen が rf-SQUID を用いて脳磁界を測定 [25]
1974	Karineiemi らが胎児の心磁図を計測する
1980	徳島大学でアメリカ製の 1 チャンネル心磁計 後に 7 チャンネルに拡大し, 症例数が 1000 件を超える
1980	薄膜化技術進歩により特性の揃った dc-SQUID によるマルチチャンネル化へ ドイツで 37 チャンネルの心磁計で臨床研究
1990	日本の超伝導センサ研究所において国家プロジェクト開始 SQUID, 生体磁気計測装置, 磁場源解析技術の進歩
1990	筑波大学が 32 チャンネル SQUID を導入 日立ハイテクノロジーズが 64 チャンネル SQUID を製品化
1999	薬事法上の承認に向けて日立製作所と筑波大学の循環医療センター で臨床研究開始
2002	日本で心磁計が薬事認証
2004	アメリカで FDA 認可

児発育や胎児不整脈の報告がなされ, 現在では心磁計測が臨床的にも有用であると認識されている.

Table 1.2: Noise characteristics of magnetic sensors for cardiac signal measurement

磁界センサの種類		雑音特性	[pT/Hz]
Lee [28]	LTc-SQUID	< 0.01	1 Hz
HC-6400	LTc-SQUID	< 0.05	1 Hz
Tsukamoto [29]	HTc-SQUID	0.12	1 Hz
Liao [30]	HTc-SQUID	1	1 Hz
Oyama [31]	HTc-SQUID	1	1 Hz
Pannetier-Lecoeur [32]	Nb コイルと GMR センサ	20	1 Hz
Alem [34]	光ポンピング原子磁気センサ (SERF)	0.06–0.1	1 Hz
Bison [35]	光ポンピング原子磁気センサ	0.9	0.1 Hz
Yabukami [39]	高周波キャリア型薄膜磁界センサ	1.35	1 Hz
MAG-03 [44]	フラックスゲートセンサ	2.8	1 Hz

心臓磁界は高々100 pT 程度と非常に微弱である為、従来よりこれの測定には液体ヘリウムを用いて低温冷却で動作させる LTc-SQUID センサが心磁計として用いられてきた。LTc-SQUID センサの特徴は、他の磁界センサを凌ぐ高い分解能（数 fT/Hz^{1/2} 程度）である。数々の心臓磁界計測の結果報告とともに、LTc-SQUID 心磁計を支える要素技術、例えば低雑音回路技術、冷却・低温技術、磁気シールド技術および、データ取得・解析技術などが発展し [26, 27]、LTc-SQUID を用いた心磁計システムは、高 SN 比でリアルタイムに心臓磁界を捉えるのに適した道具として進化してきた。例えば、Lee らの開発した心磁計システムは雑音特性が 1 Hz において、10 fT/Hz^{1/2} 以下の、特性の良く揃った 64 チャンネルの LTc-SQUID センサからなり、明瞭な心磁波形を捉えることができる [28]。また胴体の解剖学的画像に基づいた心臓の画像上に心筋電流を三次元的に描画するソフトウェアの開発もおこなっており、これらのシステムは研究や臨床分野に適したツールであるといえる。

しかしながら LTc-SQUID 心磁計は、4 K 程度の低温で動作するために液体ヘリウムによる冷却が必須であり、システムの維持にかかる費用が大きく、取り扱いが必ずしも容易ではない [18]。このような理由から液体ヘリウムによる冷却を必要としない、高温超伝導を利用した HTc-SQUID センサによる心磁計が開発されている [29]。HTc-SQUID は LTc-SQUID より分解能は劣るものの、液体ヘリウムより安価な液体窒素を用いて冷却をおこなうことから、ランニングコストを削減できる。Tsukamoto らは、臨床用に使える 51 チャンネルの HTc-SQUID 心磁計を報告している。心磁計を臨床用に用いる場合には、センサの特性にばらつきがないことが求められる。Tsukamoto らは超伝導薄膜を精度良く成膜することのできる Pulsed Laser Deposition (PLD) の開発により、特性の良く揃った HTc-SQUID

を製造する事に成功した。特性ばらつきを 10 Hz における雑音密度の標準偏差として評価した結果では、68 本のセンサヘッドに対して平均 $108 \text{ fT}/\text{Hz}^{1/2}$ 、偏差 $52 \text{ fT}/\text{Hz}^{1/2}$ と良く揃った特性が得られている。また、雑音特性は 1 Hz において $120 \text{ fT}/\text{Hz}^{1/2}$ 程度である。

また、磁気シールドを利用しない環境下で、SQUID センサによる心磁測定例も報告されている [30,31]。磁気シールドは導入コストと設置場所の制限に大きく関係するため、装置の普及を決める要因のひとつとなっている [17]。Liao らの報告で利用された HTc-SQUID は 3 つの参照磁界測定用 SQUID と、ひとつの心磁測定用 SQUID を用いた、2 次微分型センサである [30]。磁気シールド外で測定された雑音特性は、1 Hz から 30 Hz の帯域制限フィルタを適用した場合、1 Hz において $1 \text{ pT}/\text{Hz}^{1/2}$ である。磁気シールド内および、外の両環境において、 6×6 チャンネルの HTc-SQUID を用いた心磁図を示している。Oyama らの開発したモバイル型のデュワーを用いた HTc-SQUID センサ (1 チャンネル) は、1 Hz における雑音密度は $1 \text{ pT}/\text{Hz}^{1/2}$ である [31]。ただし、実際の心磁計測結果では手ぶれによる影響が 10 nT_{p-p} と大きく、心磁波形の代表的なピーク R 波を確認するためには、5 Hz から 40 Hz の帯域制限フィルタと 15 回の加算平均処理が必要である。また彼らは、モバイル型 HTc-SQUID をテーブルに固定し、磁気シールド外で心臓磁界の測定をおこなっており、このケースでは、40 Hz のローパスフィルタによる帯域制限と、63 回の加算平均処理 (1 分間の観測) により、QRS 波の観測に成功している。本来、心臓磁界を明瞭に測定するためには磁気シールドが必要であり、測定時には手ぶれや体動などから生じるアーチファクトをセンサ出力に混入させない様な工夫が必要である。一方、高スループットおよび、可搬性などを考慮した場合には、分解能は十分でないにせよ、磁気シールドを用いないで測定可能な心磁計が重要になると考えられる。

また SQUID 以外にも冷却を必要とする心磁計測装置として、超伝導状態の環状のニオブウム (Nb) と、巨大磁気抵抗素子 (Giant magnetoresistance, GMR) を組み合わせたハイブリッド磁界センサを用いたものが報告されている [32]。この磁界センサの雑音特性は、1 Hz において $20 \text{ pT}/\text{Hz}^{1/2}$ 、10 Hz において $1 \text{ pT}/\text{Hz}^{1/2}$ 程度と $1/f$ 雑音のコーナーが比較的高い周波数にあるため、1 Hz 間隔で発生する心臓の活動により生じる磁界を測定するためには、さらに低周波側の雑音を低減する必要がある。また、このセンサも SQUID 同様に冷却用のデュワーや、冷媒補充が必要なシステムである。

上述のようにこれまでの心磁計は、これを構成する磁界センサとして高感度な SQUID センサが用いられてきた。しかしながら冷却が必要である磁界センサは、取り扱いが必ず

しも容易でなく、また維持にコストがかかるという点が心磁計自体の普及を妨げる原因となっている。そこで近年では、より医療機関に導入しやすい室温動作する磁界センサを用いた心磁計の開発がおこなわれている。例えば、光ポンピング原子磁気センサ [33-38,43]、高周波キャリア型薄膜磁界センサ [39]、トンネル磁気抵抗素子 (Tunnel magnetoresistance, TMR) センサ [40] および、フラックスゲートセンサ [11,44] を用いて心臓磁界を測定した例が報告されている。

カリウム原子を利用した光ポンピング原子磁気センサにおいて、特殊な動作条件下で、LTc-SQUID を凌ぐ分解能が達成できるとの報告がある [41,42]。スピン偏極の緩和レートが小さくなる状態 (Spin Exchange Relaxation Free, SERF) を利用した場合、光ポンピング原子磁気センサの雑音特性は $0.5 \text{ fT}/\text{Hz}^{1/2}$ に達したと報告されており、理論的には $0.01 \text{ fT}/\text{Hz}^{1/2}$ まで検出可能であるとされている [42]。この SERF 条件を利用した心磁計測は、2010 年に Knappe らによる 1 チャンネルの光ポンピング原子磁気センサを用いたもの [33] や、2015 年には計測領域を拡大させた 25 チャンネルの同様のセンサを用いたもの [34] が報告されている。しかしながら、SERF 条件で動作する光ポンピング原子磁気センサは、 100°C 以上の温度に加熱する必要があり、また非常に弱い磁場環境下のみで動作するため (例えば、文献 [34] では $\pm 10 \text{ nT}$ 以内に磁界を納める必要があるとされる)、性能の良い高精度な磁気シールドが必要である。一方 Bison らは、2009 年にセシウムガスをレーザーにより励起させる、19 チャンネルの光ポンピング原子磁気センサ (二次微分型) を開発し、これを用いることで弱い遮蔽と加熱を必要としない室温動作するセンサで心磁波形が測定可能である事を示した [35]。また彼らのグループは、2014 年に臨床用の 57 チャンネルの同様の光ポンピング原子磁気センサを用いた心磁計を開発した [38]。アルミニウムの電界シールド内において、この心磁計を用いた測定がおこなわれた。この測定では 10 分間の平均化処理を要するが、心磁波形に代表される QRS 波を確認できている。しかしながら、彼らのセンサは直径 30 mm 程度のパラフィンコートした球形状のガラス管にセシウムガスを入れたものを感磁部として利用しており、この外形以下にセンサを配置することはできないため、空間分解能向上の点で課題がある。

2009 年に Yabukami らは室温で動作する高周波キャリア型薄膜磁界センサを用いて、心臓磁界の測定をおこなった結果を報告している。ミアンダ型のマイクロストリップ導体をセンサとして用いて、これにキャリア信号を通電する。センサへ入力磁界があるとキャリア信号の位相が変化するため、これをインターバルアナライザにより測定する事で、入力磁界が

時間差の変動として測定される。このセンサの雑音特性は、1 Hz において $1.35 \text{ pT/Hz}^{1/2}$ であると報告されている。しかしながら、100 回の加算平均処理による測定結果では R 波および、T 波のピークなるものが確認できるものの、雑音の影響が大きく、実際の利用へは雑音低減とチャンネル数の拡大が課題である。

1998 年に Dolabdjian らによるフラックスゲートを用いた心臓磁界の測定例が報告されている [44]。簡易な磁気シールド内で、Bartington 社が製造しているフラックスゲート MAG-03 を用いて心臓磁界波形を取得し、これにデジタル信号処理を施す事で、信号対雑音比 (Signal-to-noise ratio, SN ratio, SN 比) を改善し、心磁波形に代表される QRS 波を捉える事に成功している。

心磁計を構成する磁界センサを選ぶ際には、磁界センサの特徴に高分解能であることに加え、多チャンネル化が可能であるかどうかが重要である。なぜなら、被検者胸部を覆う広範囲で多チャンネル計測された信号磁界は、新たな診断法の提供につながる様々な解析を容易にすることに加え、測定時間の短縮および、信号磁界の同時性を確保できるからである。上述した高周波キャリア型薄膜磁界センサおよび、フラックスゲートセンサを用いた心臓磁界の測定例は、それぞれ 1 チャンネルのセンサで測定されたもので多チャンネル化への課題が残っており、結局のところ 2013 年以前に室温動作型の磁界センサを用いて多チャンネル計測をおこなったものは、光ポンピング原子磁気センサを用いた計測例のみであった。

2013 年に Harada らにより、30 mm 長さの基本波型直交フラックスゲートセンサ (FM-OFG) を 6 チャンネル用いて、これを 3 cm 間隔で 1 列に並べた 1 次元の FM-OFG アレイを用いた心臓磁界の計測例が報告された [11]。FM-OFG の雑音特性は、1 Hz において $5 \text{ pT/Hz}^{1/2}$ と高分解能であるため、心臓磁界のピーク波形を捉える事が十分可能である。しかしながら、Harada らのこの報告以前は独立した発振器で多チャンネルの FM-OFG を駆動すると、ビート現象による雑音増加の問題があった。これは複数のセンサヘッドを近接配置した際に、一方のセンサヘッドの励磁に用いる励磁磁界が、他方のセンサヘッドに混入することで、それぞれの励磁周波数の差の周波数成分として信号が現れることが原因である。Harada, Fan らは、このビート現象を回避するために励磁信号と同期検波の参照信号をただひとつの発振器を用いて生成し、これを駆動回路に分配する 6 チャンネルの FM-OFG を開発した [11, 45]。この研究で Harada らは次の手順で心臓磁界を測定している。外乱磁界の影響を低減する分離型磁気シールド [46] 内に置かれたベッドに横臥した被検者胸部上

に、1次元のFM-OFG センサアレイを配置し、これのセンサ出力を垂直分解能 12 bit、サンプリングレート 500 sample/s にてオシロスコープで取得する。またこれと同時に、被検者両腕に取り付けられた心電計の波形も取り込んでいる。100 秒間の測定後に、ベッドをセンサヘッドの配置間隔と等しい距離 (3 cm) だけ 1 次元心磁計の直交方向にずらし、その位置で再度オシロスコープにて波形を取得する。被検者胸部上の 6×6 の格子点で心磁波形を得る為に、上述移動を繰り返し計 6 回の測定をおこなう。こうして得られた 6×6 の時間波形データは、R 波のピークをトリガとして約 60 回の加算平均処理により、ランダムに生じる雑音を除去する。実際の測定では、1 つのセンサにおいて雑音が大きくなる問題が生じたため、最終的な心磁図は 1 行分のデータを欠いた 6×5 の測定点のデータとなった。測定された心磁波形は、すでに報告されている 64 チャンネル心臓磁界分布の測定結果 [47] と比較しても似た様な結果であり、心磁計としての妥当性が示された。上述の成果は、FM-OFG を心磁計として応用するための最初のステップとなった。

1.1.4 磁性ナノ微粒子検出器の背景と課題

磁性ナノ微粒子は、粒径が単磁区構造より小さな磁性粒子 (例えば鉄では 20 nm 程度) であり、このような粒子は室温において超常磁性を示す。磁性ナノ微粒子は、外部磁界を加える事により簡単にその特性を操作できるという特徴をもち、ハードディスク、モーターおよび、センサなどの様々な装置へ利用応用されている [51]。また磁性ナノ微粒子は、生体磁気計測の分野において、人体断面の組織情報を取得する為の MRI 用の造影剤、免疫学的検定、薬物輸送、温熱療法のハイパーサーミアへ応用、研究がなされている。これらに加えて、人体各所に存在するリンパ節および、臓器へのがんの転移状態を調べるセンチネルリンパ節生検への応用がある。

センチネルリンパ節とは、がんの腫瘍からリンパ管に入るがん細胞が、一番最初に到達するリンパ節であり、見張りリンパ節とも呼ばれている。センチネルリンパ生検はこのセンチネルリンパ節の場所を特定し、これの一部を切り出し (郭清)、検査することで、がん転移の進行状況を示す指標を得るものである。これまでがんの転移状態を調べる為に、リンパ節の大部分を郭清していたが、ほとんどの患者ではリンパ節への転移がみられず、手術後に四肢へ浮腫ができることから、リンパ節郭清手術による利益は小さいものであった [53]。一方センチネルリンパ生検は、狭い範囲でその組織を切り出す為に手術後の患者への負担も少ない。

センチネルリンパ節生検のコンセプトは1990年にMortonらにより報告され [53], 1992年にイソスルファン色素をマーカーとして利用したリンパ節位置の同定がおこなわれた。この研究では実際のがん腫瘍をもつ患者を対象とした検査をおこなっており、高い確率でがんの転移の有無を判定できる事を示した。この成果の報告後、1993年にAlexらによりラジオアイソトープマーカーを患部に注入し、手持ちで操作可能な放射線測定器でこの場所をスキャンすることで、センチネルリンパ節を同定する方法が提案された [54]。また翌年の1994年に、Giulianoらは色素マーカーを用いることで、乳がんにおいてもセンチネルリンパ節生検が有効であることを示している [55]。これらの報告以降、色素マーカーおよび、ラジオアイソトープマーカーを用いた技術がより洗練され、乳癌をはじめとし、結腸癌、胃癌、食道癌、頭頸部癌、甲状腺癌および、肺癌においてセンチネルリンパ生検は利用されている [52]。

しかしながら、色素マーカーを用いたセンチネルリンパ節の場所特定は、体表からの目視でその位置を確認するために、使用者の十分な訓練および、十分な数の手術事例をこなす必要があるとされている [56]。また、ラジオアイソトープマーカーを用いた検査法は、患者および、使用者への被爆の影響があることに加え、放射性物質の規制や経済的困難のために小・中規模の病院にとって取り扱い自体が難しい現状がある。今日では、色素マーカーとラジオアイソトープマーカーを併用して利用するケースで、センチネルリンパ節の検出率を上げる事ができるとされている [57] が、この場合には、両者の取り扱いになれた限定された施設内のみでの検査となる。

色素マーカーおよび、ラジオアイソトープマーカーに変わる標識としてMRI等の造影剤にも用いられている超常磁性の磁性ナノ微粒子を利用したセンチネルリンパ節の同定法が注目されている [56, 58–62]。磁性ナノ微粒子を腫瘍に注射し、数分後に磁性ナノ微粒子検出器を用いて身体上をスキャンする事で、センチネルリンパ節の場所を特定する事ができる。Fig.1.4に乳がんを例としたセンチネルリンパ節検出原理を示す。磁性ナノ微粒子検出器は励磁部および、検出部からなる。体内に取り込まれた微粒子を、体外から磁化部（永久磁石または、磁化コイルなど）を用いて磁化し、磁化した微粒子の発する信号を検出器（磁界センサ）で測定する仕組みである。この方式では完全非侵襲かつ定量的に微粒子の堆積箇所を測定できる事から、色素マーカーやラジオアイソトープ法での課題を解決する事ができる。実際にNakagawaらおよび、Minamiyaらの研究グループでは、携帯型の磁性ナノ微粒子検出器を用いて、肺癌患者におけるセンチネルリンパ節の同定をおこなった結

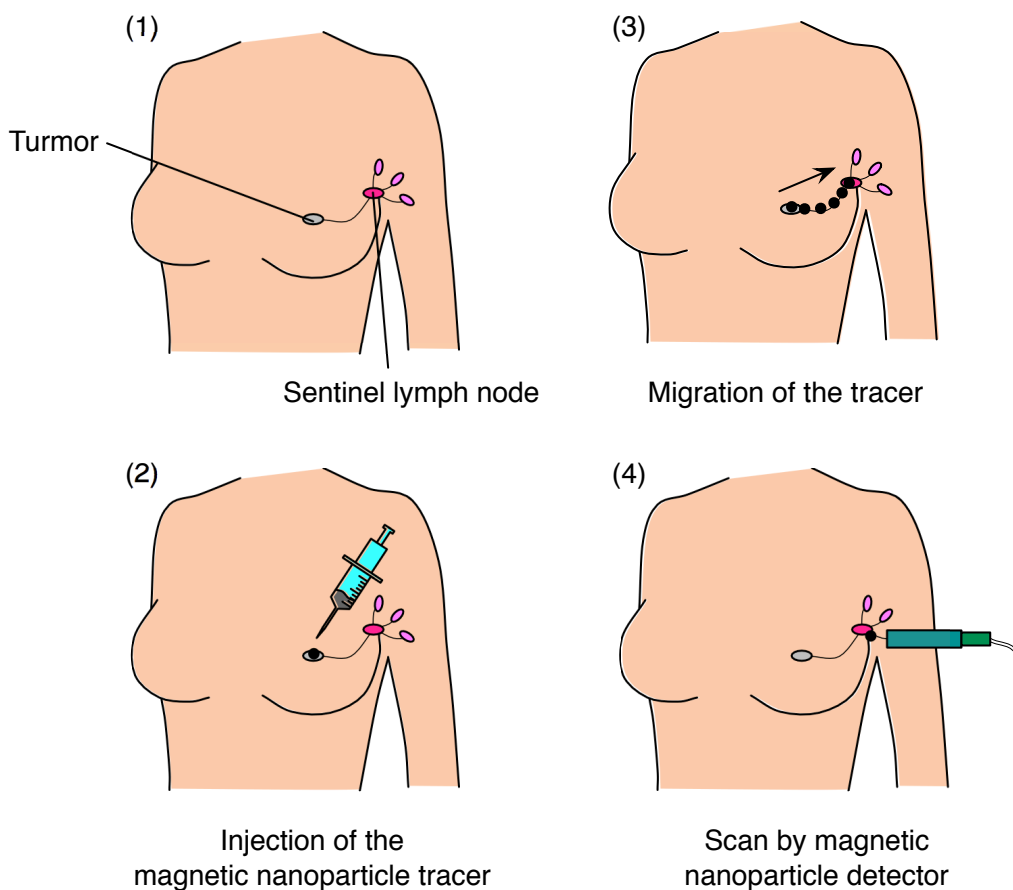


Fig. 1.4: Principle of the magnetic nanoparticle detection.

果を示しており、それぞれ81.6%および、80%の検出率でこれを特定できたと報告している [59,60]. 一方 Shiozawa らも携帯型の磁性ナノ微粒子検出器を開発し、これを用いて乳がん患者に置けるセンチネルリンパ節同定をおこなった結果を示した. この検査結果では、磁性ナノ粒子投与後 20 min 後に測定すると検出率は 50 %, 時間を短くし 5 min 後に測定すると検出率は 77 %まで向上することを示している [56]. 色素マーカーを用いた Giuliano らの検出率は、66 %であり、ラジオアイソトープマーカー（テクネチウム 99m 硫黄コロイド）を用いた Krag らの検出率は 82 %であったことから、磁性ナノ微粒子をマーカーとして用いる方法は従来の方法と比較して検出精度が劣るという事はなく、むしろ多くの利点を備えていることから、センチネルリンパ節の場所特定法として優れているといえる.

センチネルリンパ節同定のための磁性ナノ微粒子検出器を構成する磁界センサに、SQUID, Hall センサおよび、トンネル磁気抵抗素子を用いたものが報告されている [58, 61–63]. SQUID センサを用いた磁性ナノ微粒子検出器は、非常に高感度であるため、人体表面から遠く離れた少量の磁性ナノ微粒子を検出するのに適している。しかしながら、冷却の為にデュワーが必要であるため可搬性に劣り、使用者が人体表面の任意の箇所を調べる事が難しい。一方で、Hall センサおよび、トンネル磁気抵抗素子を用いた検出器は、感度において SQUID に劣るが手持ち式である。上記のそれぞれの磁界センサの特徴から、大型だが高精度に測定できる SQUID と、小型だが分解能は SQUID に劣る半導体型磁界センサを用いた検出器では、センチネルリンパ節生検時の運用方法が異なるため両者を単純に比較し、善し悪しを評価することはできない。

以下では、可搬性に優れた携帯型の磁性ナノ微粒子検出器を対象とし、その検出器の特徴と、微粒子の検出特性について述べる。Ookubo らのグループは、Hall 素子を用いて構成した検出部と、永久磁石を磁化部にもつ検出器を開発した [61]. 永久磁石の作る磁場は非常に大きいため (10 mm 離れた位置に置いて数 mT の磁束密度), Hall 素子が飽和しないような工夫を必要とした。そこで彼らは、この永久磁石を中空形状とすることで、この中心軸上に磁石が発する磁界同士が打ち消し合い、その大きさがゼロとなる点を作り、このゼロ磁場点に Hall 素子を配置することで、センサ出力飽和を抑える工夫を取り入れている。報告の結果では、MRI の造影剤に用いられる Resovist[®] 1.6 mL を、30 mm の距離において検出することに成功している。しかしながら、この方式では永久磁石の作る磁場勾配はゼロ磁場点付近で $10 \mu\text{T}/\text{mm}$ であり、ゼロ磁場点に Hall 素子を固定するには数百 μm 以内の精度で配置する必要があるであろう。Abe らのグループは、磁化部に電磁石を利用し、このコアの両端部に2つの Hall 素子 (Honeywell SS495A) を取り付け、勾配磁界型のセンサとして動作させた検出器を開発した [62]. 電磁石は 2.5 kHz の交流電流をコイルへ通電することで、Hall 素子センサの置かれた位置において 250 Oe (= 25 mT) の交流磁界を発生させている。検出感度を上げる為に、サンプリングレート 50 ms, 24bit の AD 変換機を利用したデータにスペクトル拡散法による平均化処理を施しており、これにより 1 桁以上 SN 比が改善できるとしている。検出距離特性の評価では、実際にセンチネルリンパ節に堆積されると言われる 5 mL の Resovist[®] サンプルを、13 mm の距離において測定できたと報告している。しかしながら、この方式では 400 回の平均化処理を必要とする為、測定に 20 sec の時間を要する。Cousins らは、中空形状の電磁石両端にトンネ

ル磁気抵抗効果素子を取り付けた、勾配磁界センサ型の検出器を開発している [63]. 彼らもまたセンサの飽和を抑制し感度を保つ為に、特別に設計した中空形状の永久磁石をコアとする電磁石を用いている. 微粒子を磁化する磁界は、コアに巻かれた 90 turn のコイルに 180 Hz の矩形波電流を通電したものである. 使用されたトンネル磁気抵抗効果センサの分解能は、100 Hz において $2 \text{ nT/Hz}^{1/2}$ であり、上述した Hall 素子センサよりも数倍高感度であると考えられる. 開発された検出器を用いて、3 種類の値の異なる磁性ナノ微粒子サンプルを測定することで、計算的には 4 mm 離れた場所に置かれた $50 \mu\text{g}$ の微粒子を検出することができることを報告している.

上述の先攻研究から、磁性ナノ微粒子検出器には、大きな磁界によって微粒子を磁化し、高感度な磁界センサを用いてこれを測定する工夫が必要であると考えられる. Ookubo らのグループは、巨大磁気抵抗効果素子および、磁気インピーダンス素子を上述の中空永久磁石と組み合わせた磁性ナノ微粒子検出器についても評価をおこなっている. 彼らの報告では、永久磁石の作るゼロ磁場点にこれらのセンサを配置した場合、このゼロ磁場点から少しでもセンサの位置がずれると、センサの感度が極端に下がる事を報告している [61]. Hall 素子センサは、巨大磁気抵抗効果素子や、磁気インピーダンス素子よりもサイズが小さいために、上述した位置ずれにより、永久磁石の作る勾配磁界の影響を大きく受けるからである. これらのことから、高感度な磁界センサを磁性ナノ微粒子検出器として利用する際には、何かしらの工夫により磁化用の磁界の影響を排除し、その高感度な特徴を失わないようにする工夫が必要である.

1.2 研究目的

本研究では、基本波型直交フラックスゲートを 1) 心臓磁界計測用の心磁計および、2) センチネルリンパ節の場所特定に利用される磁性ナノ微粒子検出器への応用に関して研究をおこなった成果について述べる.

一つ目の応用 1) は、心臓の活動により流れる電流が発生する心臓の磁界を計測する心磁計である. 近年 Harada, Fan および, Sasada らにより世界で初めて多チャンネルの FM-OFG フラックスゲートを用いた心臓磁界の計測例が報告された [11]. SQUID のように冷却を必要としない、室温動作の磁界センサを用いて、心臓磁界の代表的な R 波や、磁界の吸い込みおよび、湧き出しに対応する磁界分布を捉えることに成功したことは、研究ツ

ルとしてまた、臨床的な応用への発展可能性を示すものである。一方、実際の測定で製作した6チャンネルのFM-OFG センサの中で、1チャンネルのセンサにおいて雑音が増加し、動作不良になるという問題が残った。また、開発したFM-OFG 心磁計は1列6チャンネルであったため、全域を測定する為には複数回のスキャンを必要とした。心磁計に用いられる磁界センサには、測定時間を軽減し被検者への負担を減らし、また測定された信号磁界の同時性を確保するために、身体胸部上の多点で磁場分布を測定できることが求められている。被検者胸部上を覆う広い範囲で安定に動く室温動作の心磁計が誕生すれば、感度はSQUIDに及ばないものの、簡易なスクリーニング診断等への応用が期待され、心疾患の検査に有用な心磁計測がより普及するものと考えられる。つまり室温動作するFM-OFGを用いて、多チャンネルでロバストに動作する心磁計の開発をおこない、この設計指針を示す事はきわめて重要である。そこで、一つ目の応用に対する目的を、被検者胸部の広範囲を覆うことのできる6×6の36チャンネルFM-OFG心磁計開発として研究をおこなった。

二つ目の応用2)は、HaradaとLotfyらにより提案された、マグネトメータを組み込んだFM-OFGグラディオメータの特徴を生かした磁性ナノ微粒子検出器への応用である。センチネルリンパ生検は、乳がん等のがん細胞の転移状況を調べる事ができるため、手術によるリンパ節の郭清を必要最低限に抑える事ができ、患者のQuality of Life向上に繋がる有用な技術である。これまでのラジオアイソトープマーカーや色素マーカーを用いた方法では、放射線被曝や、これの取り扱いに関する問題および、定量的に判断できないという問題がある。一方で、磁性ナノ微粒子をマーカーとする検査では上述の問題は生じない。近年では、可搬性に優れた携帯型の磁性ナノ微粒子検出器の開発が進められている[58,61-63]。例えば、Hall素子センサを用いた磁性ナノ微粒子検出器では、13mm距離に置かれた鉄100 μg （センチネルリンパ節に堆積されるとされている量である）相当の磁性ナノ微粒子を20secの測定時間をかけて捉えたとの報告がなされている。しかしながら、センチネルリンパ節は人体表面から $12 \pm 5\text{mm}$ の位置にあるとされているため[64]、さらに最大検出距離を延ばす必要性があり、また、携帯に優れた検出器で測定に時間がかかることは、被検者および、これの使用手にも負担となるため、スループットの高い検出器の開発が必要である。FM-OFGはHall素子センサよりも5桁程高感度なため、磁化した超常磁性の磁性ナノ微粒子が発するより微弱な磁界を捉え得る。しかしながら、磁性ナノ微粒子検出器には、微粒子を磁化するための磁化部があるため、高感度な磁界センサを用いるとすぐに、センサを構成する磁性体が飽和してしまう問題が考えられた。そこで、これにHaradaら

が開発したマグネトメータを組み込んだFM-OFGグラディオメータの応用を検討した。このFM-OFGグラディオメータは、マグネトメータとして動作するセンサヘッドおよび、これの駆動回路系が常に入力される同相磁界を観測し、フィードバックすることで磁性体が飽和しないという特徴がある。このため、大きな磁化用の励磁磁界を利用可能となるため、遠方に置かれた超常磁性の磁性ナノ微粒子を検出できる可能性がある。マグネトメータを組み込んだFM-OFGグラディオメータおよび、磁化コイルを設計・開発し、磁性ナノ微粒子検出器として応用可能であることを示すことは、診断精度向上や、医療従事者および、患者負担低減に大きく貢献する。そこで二つ目の応用に対する目的を、 12 ± 5 mm 距離にある鉄 $100 \mu\text{g}$ 相当の微粒子を検出可能な、FM-OFG 磁性ナノ微粒子検出器開発として研究をおこなった。

参考文献

- [1] H. Aschenbrenner, G. Goubau : “ Eine Anordnung zur Registrierung rascher magnetischer Störungen. Hochfrequenztechnik und Elektroakustik,” **47**, No.6, pp. 177-181, (1936)
- [2] T.M. Palmer : “ A small sensitive magnetometer,” *Proceedings of the IEE - Part II: Power Engineering* . **100**, NO. 77, pp. 545-550, (1953)
- [3] I. Sasada : “ Orthogonal fluxgate mechanism operated with dc biased excitation,” *J. Appl. Phys.*, **91**, NO. 10, pp. 7789-7791, (2002)
- [4] E. Paperno : “ Suppression of magnetic noise in the fundamental-mode orthogonal fluxgate”, *Sensors and Actuators A*, **116**, pp. 405-409, (2004)
- [5] J. J. Love : “ Magnetic monitoring of earth and space”, *Physics Today*, **61**, Issue 2, pp.31-37, doi:10.1063/1.2883907, (2008)
- [6] P. Ripka : “ New directions in fluxgate sensors”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **215-216**, pp.735-739, doi:10.1016/S0304-8853(00)00273-0, (2000)
- [7] P. Ripka : “ Magnetic sensors and magnetometers”, Norwood, :Artech House, (2001)
- [8] P. Ripka and M. Janosek : “ Advances in Magnetic Field Sensors”, *IEEE Sensors Journal*, **10**, No. 6, pp.1108-1116, doi:10.1109/JSEN.2010.2043429, (2010)
- [9] S. Kawahito, H. Satoh, M. Sutoh and Y. Todokoro : “ High-resolution micro-fluxgate sensing elements using closely coupled coil structures”, *Sensors and Actuators A*, **54**, Issue 1-3, pp.612-617, doi:10.1016/S0924-4247(97)80024-6, (1996)
- [10] P. Ripka : “ Advances in fluxgate sensors”, *Sensors and Actuators A*, **106**, pp.8-14, doi:10.1016/S0924-4247(03)00094-3, (2003)
- [11] 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臓磁界測定への適用,” 電気学会論文誌. A, 基礎・材料・共通部門誌, **133**, NO. 6, pp. 333-338 (2013)

-
- [12] I. Sasada and S. Harada : “Fundamental Mode Orthogonal Fluxgate Gradiometer”, *IEEE Transactions on Magnetics* , **50**, No.11, doi:10.1109/TMAG.2014.2329898, (2014)
- [13] A. L. Elrefai and I. Sasada : “Magnetic particle detection in unshielded environment using orthogonal fluxgate gradiometer”, *J. Appl. Phys.*, **117**, 16C114, doi:10.1063/1.4913720, (2015)
- [14] A. L. Elrefai, I. Sasada and S. Harada : “Gradiometer and Magnetometer Integration Using a Pair of Fundamental Mode Orthogonal Fluxgate Sensor Heads”, *J. Appl. Phys.*, **51**, No.11, 4005604, doi:10.1109/TMAG.2015.2453345, (2015)
- [15] S. J. Williamson and L. Kaufman: “Biomagnetism,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **22**, pp. 129-201, (1981)
- [16] 山口 巖, 塚田 啓二: “心磁図の読み方,” コロナ社, 東京, (2006)
- [17] 塚田 啓二: “最近の心磁計,” 低温工学, **42**, No.9, pp. 296-302, (1981)
- [18] Joey S.W. Kwong, Boris Leithäuser, Jai-Wun Park, Cheuk-Man Yu : “Diagnostic value of magnetocardiography in coronary artery disease and cardiac arrhythmias: A review of clinical data,” *International Journal of Cardiology*, **167**, Issue. 5, pp. 1835-1842, (2013)
- [19] G. Baule, R. McFee : “Detection of the magnetic field of the heart,” *Am. Heart J.*, **55**, pp. 95-96, (1963)
- [20] D. Cohen, E. A. Edelsack, J. E. Zimmerman : “Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting point-contact magnetometer,” *App. Phys. Lett.*, **60**, pp. 278-280, (1970)
- [21] D. Cohen, J. C. Norman, F. Molokhia, W. Hood Jr. : “Magnetocardiography of direct currents: S-T segment and baseline shifts during experimental myocardial infarction,” *Science*, **172**, Issue 3990, pp. 1329-1333, doi:10.1126/science.172.3990.1329 (1971)

-
- [22] P. Savard, D. Cohen, E. Lepeschkin, B. N. Cuffin and J. E. Madias : “Magnetic measurement of S-T and T-Q segment shifts in humans. Part I: Early repolarization and left bundle branch block,” *Circulation Research*, **53**, Issue 2, pp. 264-273, doi:10.1161/01.RES.53.2.264 (1983)
- [23] D. Cohen, P. Savard, R. D. Rifkin, E. Lepeschkin and W. E. Strauss : “Magnetic measurement of S-T and T-Q segment shifts in humans. Part II: Exercise-induced S-T segment depression,” *Circulation Research*, **53**, Issue 2, pp. 274-279, doi:10.1161/01.RES.53.2.274 (1983)
- [24] D. Cohen : “Magnetoencephalography: Evidence of Magnetic Fields Produced by Alpha-Rhythm Currents,” *Science*, **161**, Issue 3843, pp. 784-786, doi:10.1126/science.161.3843.784 (1968)
- [25] D. Cohen : “Magnetoencephalography: Detection of the Brain’s Electrical Activity with a Superconducting Magnetometer,” *Science*, **175**, Issue 4022, pp. 664-666, doi:10.1126/science.175.4022.664 (1972)
- [26] J. Clarke, A. I. Braginski: “The SQUID Handbook: Fundamentals and Technology of SQUIDS and SQUID Systems, Volume I,” WILEY-VCH, (2006)
- [27] R. L. Fagaly : “Superconducting quantum interference device instruments and applications,” *Review of Scientific Instruments*, **77**, 101101, doi:10.1063/1.2354545 (2006)
- [28] Y. H. Lee, K. K. Yu, J. M. Kim, H. Kwon and K. Kim : “A high-sensitivity magnetocardiography system with a divided gradiometer array inside a low boil-off Dewar,” *Supercond. Sci. Technol.*, **22**, 114003, doi:10.1088/0953-2048/22/11/114003 (2009)
- [29] A. Tsukamoto, D. Suzuki, K. Yokosawa, A. Kandori, Y. Seki, K. Ogata, T. Miyashita, K. Saitoh, and Keiji Tsukada: “Development of High-Temperature Superconducting SQUID System for Magnetocardiography,” *Electronics and Communications in Japan*, Part.2, **90**, No.4, pp.1426-1429, doi:10.1002/ecjb.20273 (2007)

-
- [30] 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,” *Superconductor Science and Technology*, **16**, No.12, pp.1426-1429, doi:10.1088/0953-2048/16/12/023 (2003)
- [31] D. Oyama, K. Kobayashi, M. Yoshizawa, and Y. Uchikawa: “Mobile High-Tc SQUID System for MCG Measurement,” *IEEE Transactions on Applied Superconductivity*, **19**, No.3, doi:10.1063/1.3491548, doi: Mobile High-Tc SQUID System for MCG Measurement (2009)
- [32] M. Pannetier-Lecoeur, L. Parkkonen, N. Sergeeva-Chollet, H. Polovy, C. Fermon, and C. Fowley: “Magnetocardiography with sensors based on giant magnetoresistance,” *Appl. Phys. Lett.* **98**, 153705, doi:10.1063/1.3575591 (2011)
- [33] Svenja Knappe, Tilmann H. Sander, Olaf Kosch, Frank Wiekhorst, John Kitching, and Lutz Trahms: “Cross-validation of microfabricated atomic magnetometers with superconducting quantum interference devices for biomagnetic applications,” *Appl. Phys. Lett.* **97**, 133703, doi:10.1063/1.3491548 (2010)
- [34] O. Alem, T. H. Sander, R. Mhaskar, J. LeBlanc, H. Eswaran, U. Steinhoff, Y. Okada, J. Kitching, L. Trahms and S. Knappe: “Fetal magnetocardiography measurements with an array of microfabricated optically pumped magnetometers,” *Phys. Med. Biol.* **60**, No.12, pp.4797-4811, doi:10.1088/0031-9155/60/12/4797 (2015)
- [35] G. Bison, N. Castagna, A. Hofer, P. Knowles, J.-L. Schenker, M. Kasprzak, H. Saudan, and A. Weis: “A room temperature 19-channel magnetic field mapping device for cardiac signals,” *Appl. Phys. Lett.* **95**, 173701, doi:10.1016/j.jmmm.2008.11.083 (2009)
- [36] A. Weis, G. Bison, N. Castagna, S. Cook, A. Hofer, M. Kasprzak, P. Knowles, J.-L. Schenker: “Mapping the Cardiomagnetic Field with 19 Room Temperature Second-Order Gradiometers,” , *17th International Conference on Biomagnetism*

- Advances in Biomagnetism Biomag2010*, **28**, No.3, pp.58-61, doi:10.1007/978-3-642-12197-5_9 (2010)
- [37] A. Weis: “Optically pumped alkali magnetometers for biomedical applications,” *Europhysics News*, **43**, No.3, pp.20-23, doi:10.1051/epn/2012301 (2012)
- [38] G. Lembke, S. N. Ern , H. Nowak, B. Menhorn, A. Pasquarelli, and G. Bison: “Optical multichannel room temperature magnetic field imaging system for clinical application,” *Biomed. Opt., Express* **5**, pp.876-881, doi:10.1364/BOE.5.000876 (2014)
- [39] S. Yabukami, K. Kato, Y. Ohtomo, T. Ozawa, K. I. Arai: “A thin film magnetic field sensor of sub-pT resolution and magnetocardiogram (MCG) measurement at room temperature,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **321**, pp.675-678, doi:10.1063/1.3491548 (2009)
- [40] 東北大学大学院工学研究科, コニカミノルタ株式会社, 科学技術振興機構. 室温で動作する高感度・高分解能の小型心磁計を開発 ～心疾患の治療・検査が革新的に変わる～, (2015) [プレスリリース]
- [41] J. C. Allred and R. N. Lyman, T. W. Kornack and M. V. Romalis : “High-Sensitivity Atomic Magnetometer Unaffected by Spin-Exchange Relaxation,” *Phys. Rev. Lett.*, **89**, No.13, 130801, doi:10.1103/PhysRevLett.89.130801 (2002)
- [42] I. K. Kominis, T. W. Kornack, J. C. Allred and M. V. Romalis : “A subfemtotesla multichannel atomic magnetometer,” *Nature*, **422**, pp. 596-599, doi:10.1038/nature01484 (2003)
- [43] R. Wyllie, M. Kauer, G. S. Smetana, R. T. Wakai and T. G. Walker : “Magnetocardiography with a modular spin-exchange relaxation-free atomic magnetometer array,” *Phys. Med. Biol.*, **57**, pp. 2619-2632, doi:10.1088/0031-9155/57/9/2619 (2012)
- [44] C. Dolabdjian, S. Saez, A. Reyes Toledo, and D. Robbes: “Signal-to-noise improvement of bio-magnetic signals using a flux-gate probe and real time signal

- processing,” *Review of Scientific Instrument*, **69**, No. 10, pp. 3678-3680, doi: 10.1063/1.1149158 (1998)
- [45] F. Han, S. Harada, I. Sasada: “Beat interferences in fundamental mode orthogonal fluxgates,” *IEEE Transactions on Magnetism*, **50**, No. 7, doi: 10.1109/TMAG.2014.2301414 (2014)
- [46] Y. Nakashima, Y. Suzuki, I. Sasada, M. Shimada, and T. Takeda : “Experimental Study of the Active Compensation to a Full-Size Separate-Shell Magnetic Shield,” *IEEE Trans. Magn.*, **46**, No.6, doi: 10.1109/TMAG.2010.2040469 (2010)
- [47] K. Nakai, H. Izumoto, K. Kawazoe, J. Tsuboi, Y. Fukuhiro, T. Oka, K. Yoshioka, M. Shozushima, M. Itoh, A. Suwabe, and M. Yoshizawa : “Three-dimensional recovery time dispersion map by 64-channel magnetocardiography may demonstrate the location of a myocardial injury and heterogeneity of repolarization,” *Int. J. Cardiovascular Imaging*, **22**, No.3-4, pp.573-580, doi:10.1007/s10554-005-9019-x (2006)
- [48] M. Butta, I. Sasada: “Effect of Terminations in Magnetic Wire on the Noise of Orthogonal Fluxgate Operated in Fundamental Mode,” *IEEE Transactions on Magnetism*, **48**, No. 4, pp. 1477-1480, doi: 10.1109/TMAG.2011.2173176 (2011)
- [49] M. Butta and I. Sasada: “Orthogonal Fluxgate With Annealed Wire Core,” *IEEE Transactions on Magnetism*, **49**, NO.1, pp. 62-65 (2013)
- [50] 下田健一朗・前田好章・加呂光・笹田一郎:「心磁計測のためのシェル分離型能動磁気シールド」, 第39回日本磁気学会学術講演会概要集, 8pE-9, p.78 (2015)
- [51] M. Colombo, S. Carregal-Romero, M. F. Casula, L. Gutie írez, M. P. Morales, I. B. B öhm, J. T. Heverhagen, D. Prospero and W. J. Parak: “Biological applications of magnetic nanoparticles,” *Chem. Soc. Rev.*, **41**, pp. 4306-4334 (2012)
- [52] S. L. Chen , D. M. Iddings, R. P. Scheri and A. J. Bilchik: “Lymphatic Mapping and Sentinel Node Analysis: Current Concepts and Applications,” *CA Cancer J. Clin.*, **56**, No.5, pp. 292-309, (2006)

- [53] D. L. Morton, D. R. Wen, J. H. Wong, J. S. Economou, L. A. Cagle, F. K. Storm, L. J. Foshag and A. J. Cochran: “Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma,” *Arch Surg.*, **127**, pp. 392-399, (2006)
- [54] J.C. Alex, D.N. Krag: “Gamma-probe guided localization of lymph nodes,” *Surgical Oncology*, **2**, Issue 3, pp. 137-143, doi:10.1016/0960-7404(93)90001-F (1993)
- [55] A. E. Giuliano, D. M. Kirgan, J. M. Guenther and D. L. Morton: “Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer,” *ANNALS OF SURGERY*, **220**, No. 3, pp. 391-401, (1994)
- [56] M. Shiozawa, A. T. Lefor, Y. Hozumi, K. Kurihara, N. Sata, Y. Yasuda, M. Kusakabe: “Sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide and a magnetometer,” *Breast Cancer*, **20**, No. 3, pp. 223-229, doi:10.1007/s12282-011-0327-9 (2013)
- [57] D. N. Krag, S. J. Anderson, T. B. Julian, A. M. Brown, S. P. Harlow, T. Ashikaga, D. L. Weaver, B. J. Miller, L. M. Jalovec, T. G. Frazier, R. D. Noyes, A. Robidoux, H. MC. Scarth, D. M. Mammolito, D. R. McCready, P. Mamounas, J. P. Costantino and N. Wolmark : “Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial,” *Breast Cancer*, **8**, Issue 10 3, pp. 881-888, doi:10.1016/S1470-2045(07)70278-4 (2007)
- [58] S. Tanaka, H. Ota, Y. Kondo, Y. Tamaki, S. Noguchi and M. Hasegawa: “Position determine system for lymph node relating breast cancer using a high-Tc SQUID,” *Physica C: Superconductivity* , **368**, Issue 1-4, pp. 32-36, doi:10.1016/S0921-4534(01)01135-2 (2002)
- [59] T. Nakagawa, Y. Minamiya, Y. Katayose, H. Saito, K. Taguchi, H. Imano, H. Watanabe, K. Enomoto, M. Sageshima, T. Ueda, J. Ogawa, “A novel method for sentinel lymph node mapping using magnetite in patients with non-small cell lung cancer ,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **126**, No. 2, pp. 563-567, doi:10.1016/S0022-5223(03)00216-2 (2003)

- [60] Y. Minamiya, M. Ito, Y. Katayose, H. Saito, K. Imai, Y. Sato, J. Ogawa “ A novel method for sentinel lymph node mapping using magnetite in patients with non-small cell lung cancer ,” *The Annals of Thoracic Surgery*, **81**, No. 1, pp. 327-330, doi:/10.1016/j.athoracsur.2005.06.005 (2006)
- [61] T. Ookubo, Y. Inoue, D. Kim, H. Ohsaki, Y. Mashiko, M. Kusakabe, and M. Sekino : “ Characteristics of magnetic probes for identifying sentinel lymph nodes,” 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp. 5485-5488, (2013)
- [62] M. Abe, T. Ueda, T. Masaki, Y. Kitamoto, N. Matsushita, and H. Handa: “Detecting Ferrite Nanobeads for Sentinel Lymph Node Mapping with a Highly Sensitive Hall Differential Magnetic Field Sensor,” *Journal of Physics : Conference Series*. **352**, DOI: 10.1088/1742-6596/352/1/012015 (2012)
- [63] A. Cousins, G. L. Balalis, S. K. Thompson, D. Forero Morales, A. Mohtar, A. B. Wedding and B. Thierry: “ Novel Handheld Magnetometer Probe Based on Magnetic Tunnelling Junction Sensors for Intraoperative Sentinel Lymph Node Identification,” *Sci. Rep.*, **5**, 10842, doi:10.1038/srep10842 (2015)
- [64] K. H. Song, C. Kim, C. M. Cobley, Y. Xia and L. V. Wang: “ Near-Infrared Gold Nanocages as a New Class of Tracers for Photoacoustic Sentinel Lymph Node Mapping on a Rat Model,” *NANO LETTERS*. **9**, NO. 1, pp. 183-188, (2009)

第2章

基本波型直交フラックスゲート センサおよびその位置付け

2.1 緒言

本章では、現在様々な分野で利用されている磁界センサの種類と応用先を示し、これと比較した基本波型直交フラックスゲートセンサの特徴を述べる。また、基本波型直交フラックスゲートの基本的な動作原理および、これを実際に動作する際に用いた駆動回路について述べる。

2.2 磁界センサの種類と応用先

磁界センサは、環境磁界計測、生体磁界計測、電流測定や移動体の検知などに広く利用されている。磁界センサは、測定可能な磁界強度範囲（ダイナミックレンジ）、極性検出の可否、計測周波数帯域などの性能指標がその種類によって異なるため、使用用途に合う磁界センサを選択する必要がある。Table.2.1 に代表的な磁界センサの種類と、そのセンサの特徴を記す。

インダクションコイルは、Faraday 電磁誘導の法則による入力磁界を誘起電圧へと変換し測定するベクトル型の磁界センサである。コイルのみで利用した場合、そのセンサ感度（誘起電圧の大きさ）は入力磁界の周波数に比例して変化するため、一般的には誘起電圧を積分器に通し、周波数特性が可能な限りフラットになるようフィードバックをかけて利用する。インダクションコイルは、高い周波数の磁界に対して高感度かつ高分解能であるため、このような磁界測定に用いられる事が多く、具体的な応用先としては電磁放射の測定および、微小異物検出器等がある [15]。また Baule らや、Cohen らはインダクションコイルを用いて生体磁気の計測をおこなっており [16,17]、実験用のツールとしての利用も多

Table 2.1: 磁界センサの種類と性能

種類・方式・手法	雑音特性	サイズ
超伝導量子干渉素子センサ		
低温超伝導 1 次微分型 [1]	10 fT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	φ20 mm × 90 mm
インダクションセンサ		
コア型 [18]	20 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	5 mm ² × 150 mm † ¹
Hall 素子センサ		
A1324 [6]	0.13 μT/Hz ^{1/2}	2 mm × 3 mm × 1 mm
磁束濃縮器 [8]	100 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	厚さ 70 μm † ²
異方性磁気抵抗効果センサ		
HMC1001 [5]	29 nV/Hz ^{1/2} (0.3 nT/Hz ^{1/2} † ³) at 1 Hz	1.7 mm × 11 mm × 7.3 mm
光ポンピング原子磁気センサ		
Bison [22]	0.9 pT/Hz ^{1/2} at 0.1 Hz	φ30 mm spherical glass bulb
Knappe [20]	5 fT/Hz ^{1/2} at 100 Hz	0.75 cm ³ silicon/glass head
フラックスゲートセンサ		
MAG-03 [10]	< 6 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	φ25 mm × 202 mm
TFM100-G2 [9]	< 12 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	35.1 mm × 32.3 mm × 82.6 mm
リングコア [14]	3.5 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	17 mm × 17 mm × 3 mm † ¹
競技場コア [13]	50 pT _{p-p} (0.050 – 10 Hz)	12 mm × 2 mm × 70 mm † ¹
FM-OFG [2]	5 pT/Hz ^{1/2} at 1 Hz	φ0.12 mm × 30 mm † ¹

 †¹ 磁性体のコアサイズを記載

 †² 素子のみを表記. 磁束濃縮器は 20 cm 程の大きさ

 †³ Zimmermann らの測定値より抜粋 [3]

い. インダクションコイルの内部に磁性体を通し, 低周波数の入力磁界に対する感度・分解能を向上したのも報告されている. Metglas2714 を 250 層積み重ねた長さ 15 cm, 面積 5 mm² の磁性体コアに, 10,000 turn 銅線を巻き付けて構成したインダクションコイルセンサの雑音特性は, 1 Hz において 20 pT/Hz^{1/2} と高感度である [18]. インダクションコイルセンサの欠点は, 直流を測定することができない, 高感度化にはサイズが大きくなる, センサ出力に周波数特性があるためにこれを補正する必要があることである.

超伝導量子干渉素子 (SQUID) は, 磁界センサの中でも最も高感度・高分解能な磁界センサのひとつである. 生体磁気を始めとする様々な分野において, 極微小な磁場を測定す

る為に利用されており [28], SQUID センサを用いて測定されたデータに信頼をおいて, 別のセンサで測定したデータを評価する事もしばしばある. SQUID センサの欠点は, 冷却が必要であるため維持コストが大きくなる事や, 冷媒を入れる為のデュワーにより計測対象に感磁部を近接して配置できないことや, 装置が大型で携帯性に劣ることがあげられる.

Hall 素子センサは Hall 効果を利用した半導体型の磁界センサである. 一般的な Hall 素子センサのダイナミックレンジは $\pm 100 \mu\text{T}$, 分解能は約 $0.1 \mu\text{T}$ と磁界センサの中では低感度の部類であり, 温度特性が悪いといった問題がある [19]. 高感度化するために, 厚さ $70 \mu\text{m}$ の Hall 素子センサ (GaAs ベース) に, 20 cm 長さの磁性体を磁気濃縮器として空隙 $100 \mu\text{m}$ で配置することで, ゲインを 600 倍ほど高感度化したものが報告されている [8]. この Hall 素子センサの雑音特性は 1 Hz において $100 \text{ pT}/\text{Hz}^{1/2}$ と, Hall 素子の分類の中では低雑音である. しかしながら, センサとしてのサイズが非常に大きくなることに加えて, 磁気濃縮器のもつ非線形性, 飽和および, 温度変動などの問題がある [11]. 通常磁界センサのダイナミックレンジおよび, 線形性を補償するために負帰還構成をセンサ自身に適用するが, 磁気濃縮器は, これが入力磁界を観測する機能を持っておらず, 測定に用いるセンサ (ここでは Hall 素子センサ) の受ける磁界と, 濃縮器へ侵入する磁界の大きさがことなることから, 補償のために適当な制御系をもつ文献 [7] の様な工夫が必要となる. Hall 素子センサは, 小型かつ安価であり, 機能面で工夫のされたものが多く, 出力を I₂C や, SPI などのシリアル通信によりデジタル値で読み取り可能なものや, 磁界ベクトルの 3 成分をひとつのパッケージで測定可能なものがあるため, 感度のあまり重視されない, 方位計 (電子コンパス IC) として携帯電話やスマートフォンなどに組み込まれている. IC チップタイプのセンサでは, 出力を積分器に通す事で平均化することで雑音特性を改善させているが, 結果的にデジタルとしての読み出しに時間がかかり, リアルタイムな測定には不向きである.

異方性磁気抵抗効果 (Anisotropic magnetoresistance, AMR) センサは, 磁気抵抗効果を利用したセンサのひとつである. 軟磁性薄膜 (AMR 素子) に対して外部磁界が入力されると, 最初は磁化容易軸方向を向いていた材料内の磁化方向が回転する. このとき素子には抵抗値を読み出す為の電流を通电しておく. 素子の抵抗の大きさは磁化方向と電流方向の角度に依存し変化するため, これを測定すれば外部磁界の大きさがわかる [19]. 素子へ通电する電流方向と, 磁化方向が平行な場合には垂直な状態に対して若干抵抗値が大きくなる. AMR センサの応用先としては, Hall 素子センサと同様に中程度精度の携帯用コンパスとして利用されている [11]. 既製品の AMR センサは, Philips, Sensitec および, Honeywell

が発売をおこなっており、その雑音特性については、Zimmermannらや [3] や、Stutzkeらにより [4] 調査されている。最も低雑音なセンサは Honeywell 社製の HMC1001 で、1 Hz において $0.3 \text{ nT/Hz}^{1/2}$ の分解能を達成しており、Hall 素子センサよりは高感度であるものも多い。しかしながら、ほとんどの AMR センサにおいて pT レベルの雑音に到達する事は難しく、10 nT レベルの雑音というのが一般的なようである [12]。

巨大磁気抵抗 (Giant magnetoresistance, GMR) 素子センサは、非磁性導体層を2つの磁性層によりサンドイッチした様な形状で、一方のピン層と呼ばれる磁性層の磁化方向は固定したままにしておき、他方のフリー層と呼ばれる磁性層へ測定対象の入力磁界を与える事で内部の磁化を制御し、抵抗値を変化させるものである。AMR センサに比べて GMR センサは抵抗の変化率が大きい。GMR 素子センサは Wheatstone ブリッジ構成で抵抗値を測定するものが一般的であり、感度は Hall 素子センサより良く、応答が早い。しかしながら、高温中の磁場により磁化方向が固定されているピン層が破壊される恐れがあり、このような Hall 素子センサには無い問題も上げられている [11]。また $1/f$ 雑音のコーナー周波数が数 MHz にあるため、低周波数の磁界の測定には不向きである。GMR 素子センサの応用先には、角度検出、流量の測定器および、ハードディスク情報読み取り用の磁気ヘッドがある。

プロトン磁力計および、Overhauser 磁力計は磁気共鳴現象を利用したセンサである。地磁気の $10 \sim 100$ 万分の1の大きさの磁界を測定可能と高感度であることに加え、安定性が非常に高い。しかしながら、磁界ベクトルの成分を測定することはできないため、心臓磁界のようなベクトル成分測定に重きを置いた測定には用いる事ができない。回転バイアス磁界を与えながら変調する事により、磁界ベクトルを測定する事もできるが、この方法では雑音および、周波数特性が悪化してしまう [11]。

光ポンピング原子磁気センサもまた、プロトン磁力計同様に共鳴現象を利用したセンサである。スピン偏極の緩和レートが小さくなる SERF 条件を利用した光ポンピング原子磁気センサは [27]、冷却無しで SQUID センサに近い雑音性能に到達できるため近年注目されている。光ポンピング原子磁気センサの雑音特性は $0.5 \text{ fT/Hz}^{1/2}$ まで低減するが、アルカリ金属をガスにするためヒータまたは、レーザによる加熱が必要であることに加え、ポンピングとプローブの2つのレーザ光源の調整や、全方位に対して 10 nT 以下の非常に弱い磁場中でのみ動作可能であるため、計測には大規模な磁気シールドが必要であるといった問題点がある。

フラックスゲートセンサは室温で動作する高感度なベクトル型の磁界センサである。サイズは2 cm程で、分解能は一般的に0.1 pT以下とされている [12]。温度安定性が良くダイナミックレンジが広いために、地磁気観測所や、航空宇宙分野において地球物理学調査 [29,30] や、磁気シールドの性能評価などに用いられている [31]。

2.3 フラックスゲートセンサの種類

フラックスゲートセンサの基本的な動作原理について述べる。フラックスゲート磁界センサは、センサのコアとなる磁性体と、これの側面に巻かれたコイル、磁性体励磁部および、同期復調部からなる。センサの出力は、このコイル内を貫通する磁束の時間的变化により生じる誘起電圧である。このコイルを検出コイルと呼ぶ。

コアに直流の外部磁界が入力された場合、磁性体コア内部の磁化の方向は入力磁界の強度・方向の作用を受けて回転した状態となる。入力磁界が非常に大きければ磁化の方向は、ほとんど入力磁界と同じ方向となる。しかしまだ磁化の向きが変化しただけの状態では、検出コイルに差交する磁束密度に時間的变化が無い場合、コイル両端に誘起電圧は生じない。この直流の磁界を測定するためには、コアの磁性体を交流磁界で励磁する。この励磁磁界により磁性体の磁化方向が時間的に変化するため、これが検出コイルに差交する磁束密度の変化となり、コイルの両端に誘起電圧が現れる。磁性体の磁化は、外部磁界、励磁磁界、磁化容易軸、熱などの作用を受け、これらの作用によるエネルギーを最小とするような方向を向く。支配的な作用が外部磁界および、励磁磁界のみであれば、直流の外部磁界強度に応じて磁化の動作点が決まり、交流励磁磁界によってこの点から磁化方向が時間的に回転する。これは、励磁磁界によって外部磁界の大きさを変調して誘起電圧の形で取り出していると考えられる。通常のフラックスゲートセンサでは、周波数 f の正弦波磁界で励磁した場合、測定対象の磁界は交流励磁の倍周波数 $2f$ に変調され誘起電圧として発生する。したがって、この誘起電圧を倍周波同期で復調することにより、磁界ベクトルの大きさおよび、極性を知ることができる。

フラックスゲート磁界センサの種類は、平行型および直交型に分類される。測定対象である外部からの入力磁界ベクトルと、励磁による磁界ベクトルが同一方向を向くものを平行型と呼び、入力磁界ベクトルが励磁磁界ベクトルに対して直角な関係にあるものを直交型と呼ぶ。Fig.2.1 に平行および、直交フラックスゲートの基本的な構成と種類を示す。

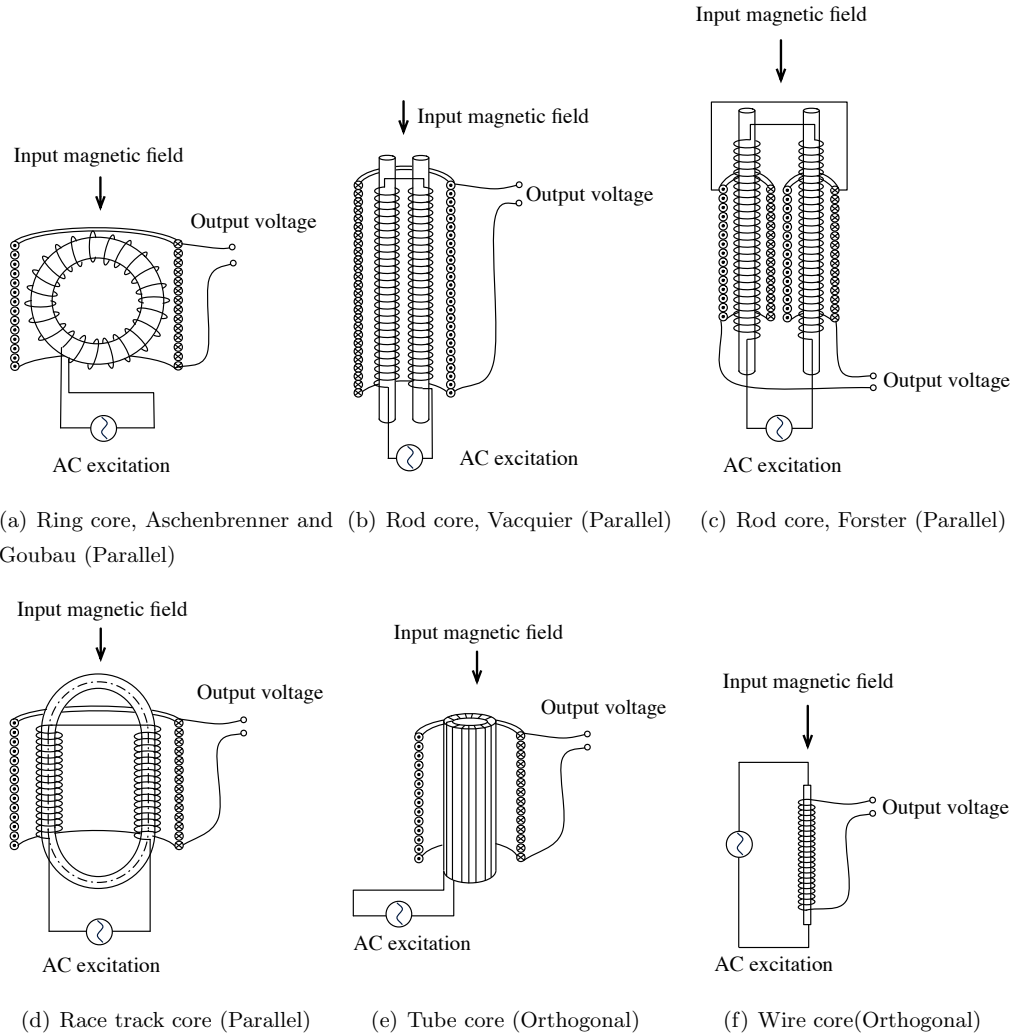


Fig. 2.1: Parallel and Orthogonal type fluxgates

平行フラックスゲートを Fig.2.1(a)~2.1(d) に、直交フラックスゲートを Fig.2.1(e)~2.1(f) に示す。最も初期に誕生したフラックスゲートセンサは、1936年に Aschenbrenner と Goubau らが報告した、リング型コア (Fig.2.1(a)) の平行フラックスゲートであるとされている [19]。Fig.2.1(b) に示す 2つの棒状のコアからなる平行フラックスゲートは、Moldvanu により提案されたものであり、宇宙ミッション用に開発されたもので、Vacquier 型と呼ばれている。また、Fig.2.1(c) は、Vacquier 型のそれぞれのコアに対して独立して

検出コイルを巻いており、それぞれのコアを動かす事でバランス調節を容易にしたものである。Moldovanuらは、これらを複合した Vacquier-Forster タイプのフラックスゲートで感度、温度特性共に良好な結果が得ている [32]。Fig.2.1(d)は、競技場形状リングコアのフラックスゲートであり、円形のリングコアのものより長手方向の反磁界係数が小さいことから、多くの磁束を吸収する事が可能である為に、高感度かつ高分解能であるという報告がなされている。

直交型のフラックスゲートは、Fig.2.1(f)に示す、1953年にPalmerが報告したワイヤ形状のコアを用いたものと [33]、Fig.2.1(e)に示す中空の筒状コアを利用したもの [34]が知られている。Fig.2.1(e)は、中空コアの表面内外に渡り巻かれた励磁コイルに電流を通電し、これの円周方向に励磁磁界を発生し入力磁界を変調するもので、上述したリングコア型の平行フラックスゲートと似た構造である。しかし、反磁界効果により円筒長手方向からの入力磁界が支配的であるため、励磁磁界と入力磁界は直交する。Fig.2.1(f)は、細長いワイヤ形状のコアに電流を直接通電し励磁をおこなうものである。このワイヤコアをもつ直交フラックスゲートは、雑音特性が平行フラックスゲートに劣るものの、励磁コイルを必要とせずに入力磁界を変調する事ができるため、構成が簡単であり、また直接電流をコアに通電する為に、小さな電流量でコアを飽和させる事ができ、消費電力も平行型に比べて比較的小さいといった特徴をもつ。これら直交型フラックスゲートは、外部磁界と励磁磁界の方向が直交する構造であるので、原理的に出力に励磁磁界によるオフセットが生じない。またこの他にも、平行型と直交型を複合した Schonstedt 型のフラックスゲートセンサがあり、形状および、応力による異方性が小さいといった特徴が報告されている [?].

2.4 平行フラックスゲートと直交フラックスゲートの動作原理

Fig.2.2に、リングコアを例とした平行フラックスゲートの動作原理を示す。2.2(a)は、リングコア型の平行フラックスゲートの構成を示しており、2.2(b)はコアへの入力磁界がゼロのときの、励磁磁界に対するコアの磁化応答、検出コイルへの鎖交磁束および、検出コイルの誘起電圧を示しており、2.2(c)は入力磁界が有る場合のこれらの波形を示している。コアを時計回りを正として三角波で励磁した場合を例として考える。ここで、検出コイルの感度方向は下向きとする。入力磁界がない状態(2.2(b))において、平行フラックスゲートの右半分のハーフコア(i)では、励磁磁界の方向と検出コイルの感度方向は一緒であるため、三角波励磁磁界の立ち上がりでコア内の磁束は増加し、コアの飽和磁束密度において、磁束は一定となる。つぎに三角波の減少に伴い、コアの飽和磁束密度以下になるとコア内の磁束密度は減少する。この結果、検出コイルには矩形波に近い形状の磁束が検出コイルに鎖交する。一方で、もう片方のハーフコア(ii)において、励磁磁界に対する感度方向は逆転し、検出コイルへの鎖交磁束も逆転する。この結果、実質のコアへの鎖交磁束は(i)および(ii)へ鎖交する磁束の和であるため、正味の検出コイルへの鎖交磁束は常にゼロであり、検出コイルに誘起電圧が現れることはない。2.2(c)は、直流の入力磁界が検出コイルの感度軸方向に侵入している場合を示している。ハーフコア(i)および、ハーフコア(ii)は、入力磁界の寄与により三角波による励磁がゼロの状態でもわずかに、検出コイルの感度軸方向に磁化している。三角波励磁を最初の4分の1周期だけ変化させた場合、ハーフコア(i)では、励磁磁束の増加に加え入力磁界による磁束の寄与があるため、入力磁界がゼロの状態と比べてコアは速く飽和する。一方で、ハーフコア(ii)においては、入力磁界相当の磁束を励磁により供給する必要があるため、コアの飽和には時間を要する。次の三角波励磁の4分の1周期では、ハーフコア(i)では、コア内部の磁束密度は減少するが、入力磁界相当の磁束があるために、コアが飽和状態から元に戻るのに時間を要する。一方でハーフコア(ii)では、入力磁界の寄与による磁束は逆方向であるため、励磁振幅の少しの減少で、コアの飽和状態は解消される。残りの2分の1周期は上述と逆の過程で磁化の飽和は進行し、結果として図に示す様な磁束が検出コイルに鎖交する事になる。検出コイルへの正味の鎖交磁束は(i)+(ii)であるため、最終的な鎖交磁束は2.2(c)に示す様な矩形波状の時間波形になる。検出コイルでは、磁束の時間変化により誘起電圧を生じるため、平行フラックスゲートでは、励磁1周期に対して、2周期分の誘起電圧出力が生じることとなる。検出コイルの誘起電圧は後段の同期検波器に通し、倍周波数で復調する事により、入

力磁界に相当する誘起電圧を得る事ができる。

Fig.2.3 にワイヤコア为例とする直交フラックスゲートの動作原理を示す。正弦波電流を磁性ワイヤに直接通電する事により、ワイヤ円周方向に励磁磁界を発生させる。コアの正弦波振幅がゼロの場合、磁性体の透磁率は非常に大きいため、入力磁界 H_{in} に相当する大量の磁束が濃縮されコアの長手方向に侵入する。ここから、徐々に励磁の正弦波振幅を大きくすると、コアは円周方向に磁化され始め、透磁率はこれに伴い減少するため、コア内部へ侵入する入力磁界 H_{in} も徐々に減少する。最後に、励磁磁界が非常に大きくなりコアが円周方向に完全に飽和すると、コアの透磁率は低下し、比透磁率はほとんど1となる。このようなコアは磁束にとって、大気とコア間に障壁が無いような状態であるため、結果として濃縮されていた入力磁界相当の磁束は一気に開放され、コア内部を通過する。そこから徐々に正弦波励磁の振幅を小さくしていくと、徐々に透磁率は増大し、再度、入力磁界 H_{in} に相当する大量の磁束が濃縮されコアの長手方向に侵入する。正弦波励磁の1周期において、入力される磁束の濃縮および、開放過程が2回ずつ生じる為に、励磁周波数の2倍周波数の磁束変化として入力磁界が変調され、これが検出コイルへ鎖交することで入力磁界相当の誘起電圧となる。

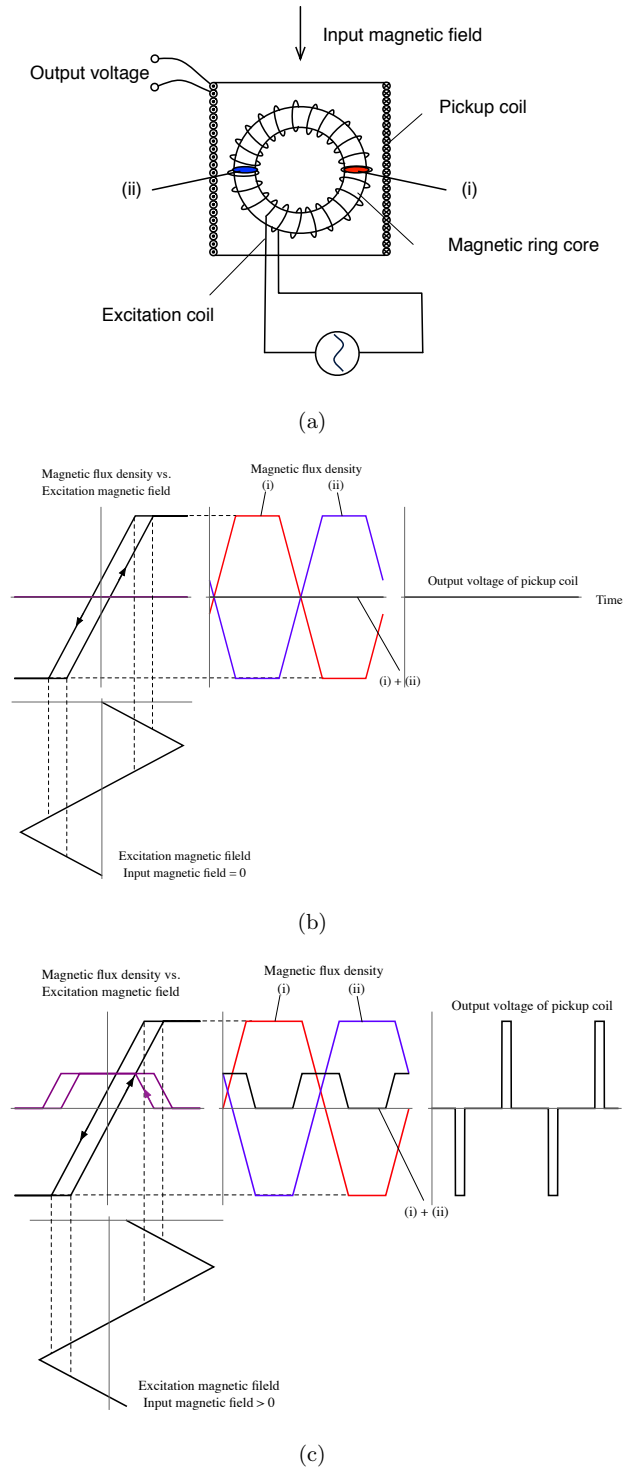


Fig. 2.2: Working principle of the orthogonal fluxgate.

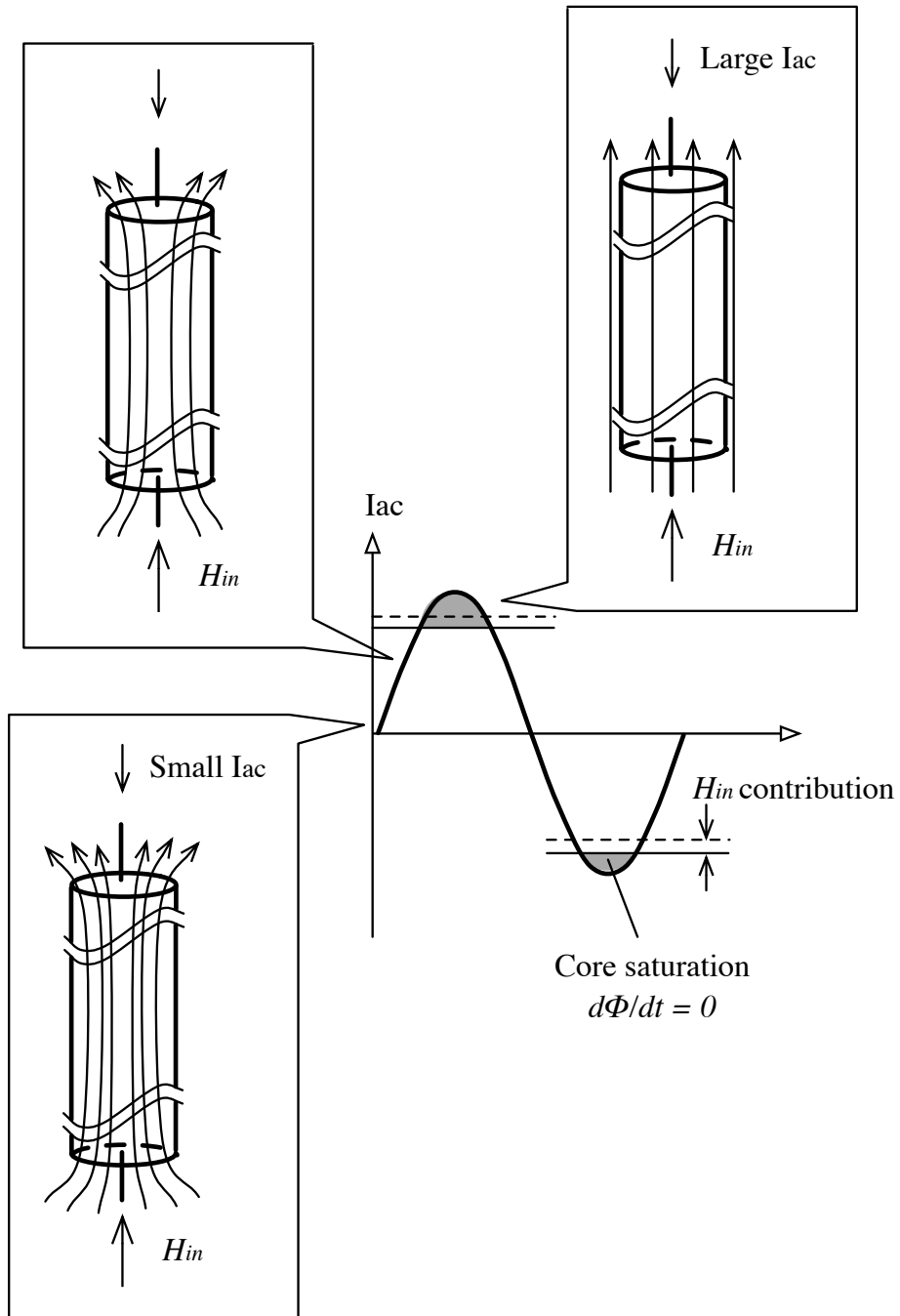


Fig. 2.3: Working principle of the orthogonal fluxgate.

2.5 基本波型直交フラックスゲートの動作原理

Sasada により発見された基本波型直交フラックスゲート (FM-OFG) は、磁性体ワイヤコアを交流磁界と、これの振幅より大きな直流バイアス磁界で励磁をおこなう、新しい動作の直交フラックスゲートである [35]. ワイヤコア内部の磁化は、大きな直流バイアス励磁により単磁区状態となるため、交流励磁による磁化反転が抑制され低雑音となる [36]. 本節では、FM-OFG の動作原理および、次章で FM-OFG を心磁計として利用する際に問題となった、オフセットの発生要因について回転磁化モデルを用いて説明する.

2.5.1 回転磁化モデル

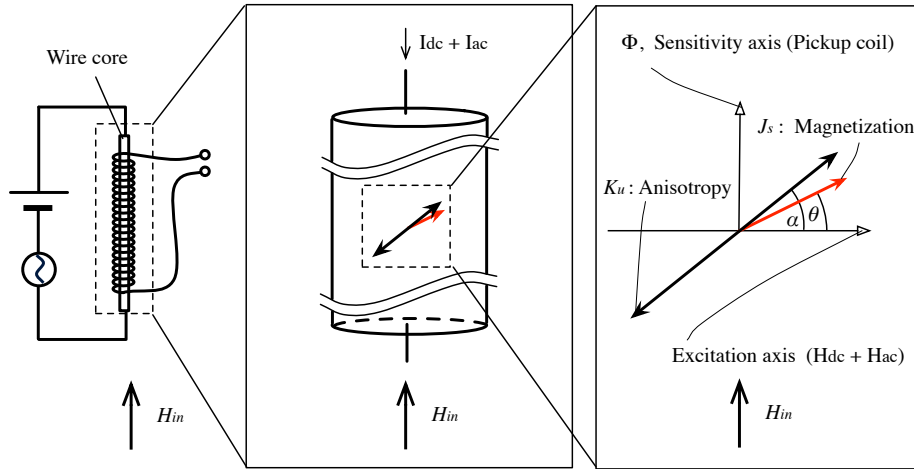


Fig. 2.4: Magnetization rotation model.

基本波型フラックスゲートの基本的な動作を Fig.2.4 に示す回転磁化モデルを用いて説明する. 説明で用いるパラメータとそれを表す記号を次のように定義する. 磁性ワイヤに通電する直流電流 I_{dc} および、交流電流 I_{ac} により、ワイヤの円周方向に発生する励磁磁界 H_{ex} を H_{dc} および、 H_{ac} とし、入力される外部磁界を H_{in} とする. また、磁性ワイヤ内に存在する磁気異方性を一軸性と仮定したものを K_u 、 K_u と円周軸方向との角度を α とし、磁化を J_s 、 J_s と円周軸方向との角度を θ とする.

いま、磁性体のコアを中心に、これの周囲にソレノイド形状で検出コイルが巻かれてい

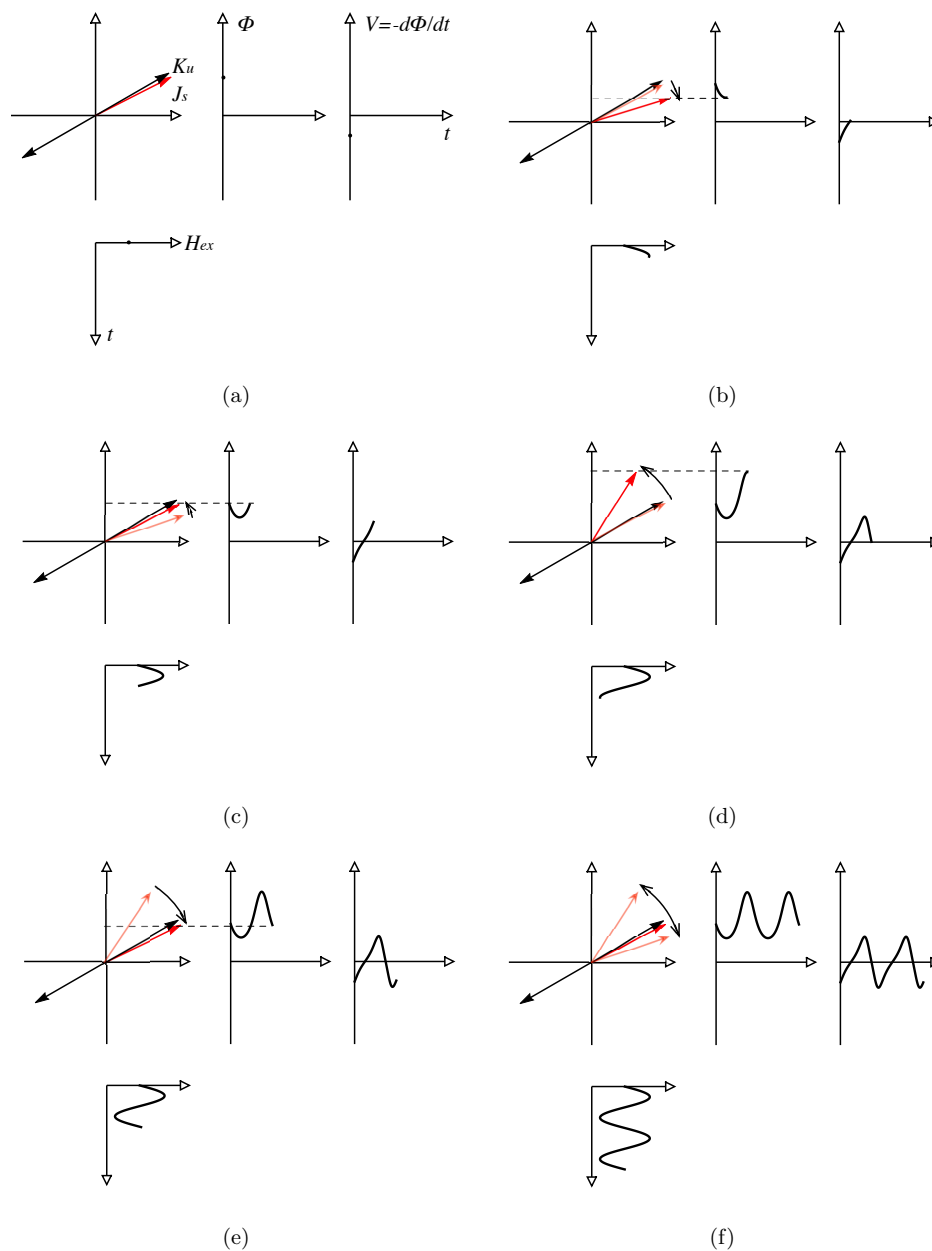


Fig. 2.5: Working principle of the Fundamental mode orthogonal fluxgate.

る。Faraday の電磁誘導則により、コイル面への差交磁束 Φ の時間的变化がコイル両端に現れる誘起電圧 V となる。この直交フラックスゲートでは、磁化 J_s の長手軸方向成分 $J_s \sin \theta$

の時間的変化が誘起電圧 V であり

$$\begin{aligned}
 V &= -\frac{d\Phi}{dt} \\
 &= -\frac{d}{dt}J_s(\sin\theta) \\
 &= -\frac{d}{dt}J_s(\sin\theta(t))
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

である。ここで、この式 2.1 の角度 θ は H_{dc} , H_{ac} , H_{in} および, K_u とのトルクバランスにより決定される量であり, この回転磁化モデルにおける角度 θ は

$$E = \frac{1}{2}(K_u - K_u \cos 2(\alpha - \theta) - 2H_{ex}J_s \cos \theta - 2H_{in}J_s \sin \theta) \tag{2.2}$$

のエネルギー E を最小化することできまる。

Fig.2.5.2 に示すのは, FM-OFG の励磁条件 ($H_{ex} = H_{ac} + H_{dc}$) において, 式 2.2 の励磁 H_{ac} を 1/4 周期ずつ変化させながら角度 θ について解き, その時の磁化 J_s の動きを示したものである。Fig. の 2.5(a) では, 大きな直流バイアス磁界 H_{dc} により最初から磁化 J_s が励磁方向 (ワイヤの円周方向) に引っ張られている。2.5(a) から 2.5(b) のように励磁 H_{ac} を 1/4 周期だけ変化させると, 磁化 J_s はワイヤの円周方向に引っ張られるように回転するため, 角度 θ は減少する。従って, 検出コイルへの鎖交磁束 Φ は減少し, その時間変化として誘起電圧 V が現れる。つぎに, 2.5(b) から 2.5(c) では, 励磁 H_{ac} がゼロに戻るので, 磁化 J_s は最初の角度に戻り, 検出コイルへの鎖交磁束 Φ は増加する。2.5(c) から 2.5(d) では, 励磁 H_{ac} が負の方向に変化するため, 磁化 J_s は検出コイルの感度軸方向に引っ張られるように回転するため, 角度 θ は増加する。従って, 検出コイルへの鎖交磁束 Φ は増加する。最後に 2.5(d) から 2.5(e) の過程では, 先ほどの進行過程と逆の方向に磁化 J_s が変化する為に, 検出コイルへの鎖交磁束 Φ は最初は減少し, 誘起電圧は減少する。2.5(f) は, 励磁磁界 H_{ac} を 2 周期分だけ変化させた際の, 鎖交磁束 Φ および, 誘起電圧 V をプロットしたものである。基本波型直交フラックスゲートでは, 磁化回転は右の象限のみでおこなわれ, 1 周期の間に角度 θ の傾きがゼロとなる点は 2 回だけである。すなわち誘起電圧 V のゼロ点への交点は 2 回であるため, FM-OFG は励磁 1 周期に対して, 誘起電圧 V もこれと同じ 1 周期の基本波として現れる。

FM-OFGが直交フラックスゲートと比べて低雑音となることは以下の動作の違いによるものである。直流バイアス励磁を用いない従来の直交フラックスゲートでは、交流 H_{ac} のみの励磁により、ワイヤ内部の磁化は不可逆領域で動作するため、磁化反転による Barkhausen 雑音が生じる。一方で、FM-OFGでは大きな直流バイアス磁界 H_{dc} により、励磁は常に単極性となり、ワイヤ内部の磁化は回転磁化領域内で動作するため、交流励磁 H_{ac} による Barkhausen 雑音が大幅に抑制される。

2.5.2 FM-OFG のオフセットの発生原因

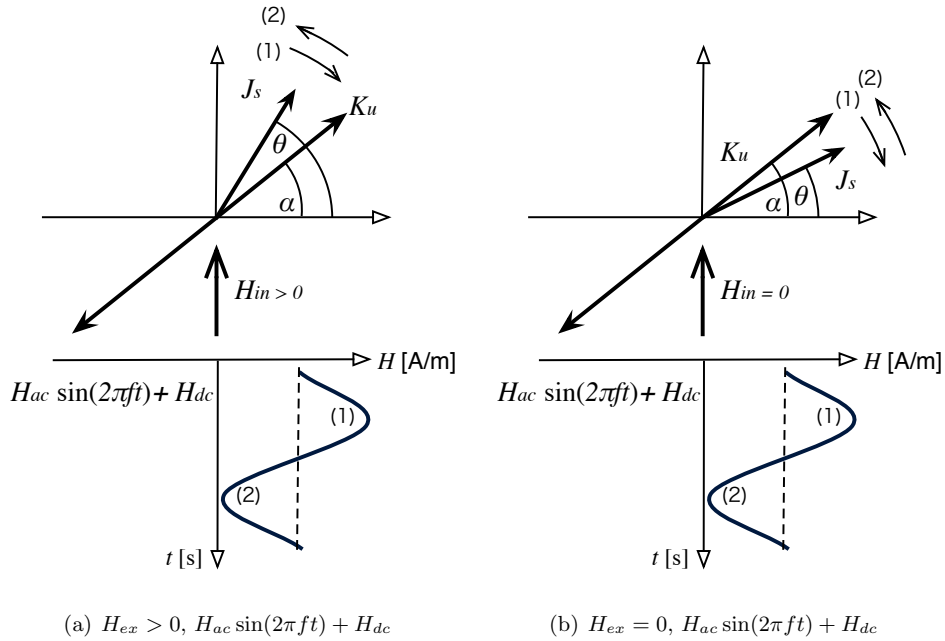


Fig. 2.6: Generation mechanism of the unbalanced voltage.

FM-OFG の出力に現れるオフセットの原因について述べる。Fig.2.6(a) は、長手方向から入力磁界がある ($H_{ex} > 0$) 場合を示し、Fig.?? は、入力磁界がない ($H_{ex} = 0$) 場合の磁化 J_s の動きを示している。Fig.2.6(a) は、先に Fig. で述べた磁化の移動を示している。磁化 J_s は交流励磁 $H_{ac} \sin(2\pi ft)$ の最初の反サイクルで (1)、残りの反サイクルで (2) の方向に回転する。一方、入力磁界がない場合 ($H_{ex} = 0$) も同様に、励磁磁界 H_{ex} により磁化 J_s は回転する。これは J_s は磁気異方性 K_u の作用によりわずかにワイヤの長手軸方向に回転しており、 $\theta \neq 0$ であるからである。もし、 K_u の軸方向への傾き α が 0 であれば励磁磁界により磁化は回転せず、誘起電圧はゼロとなる。角度 α が原因で、あたかも入力磁界があるかのように磁化 J_s が回転し現れる誘起電圧を不平衡誘起電圧と呼ぶ。フラックスゲートセンサは、検出コイルに現れる誘起電圧を同期検波することで、入力磁界に相当する電圧へと復調をおこなう。しかしながら、この不平衡誘起電圧は同期検波の参照信号と同じ周波数で現れる為、復調後にセンサ出力のオフセットとして現れる。

2.6 FM-OFG の駆動回路構成

本節では、FM-OFG を心磁計および、磁性ナノ微粒子検出器へ応用する際に利用する、FM-OFG をマグネトメータとして駆動する回路について述べる。

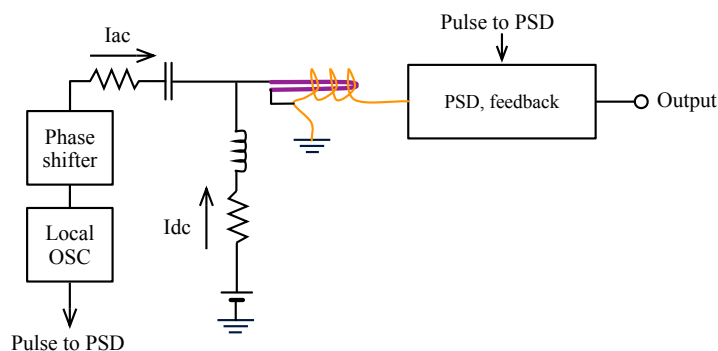


Fig. 2.7: Schematic diagram of the local oscillator and the phase detector.

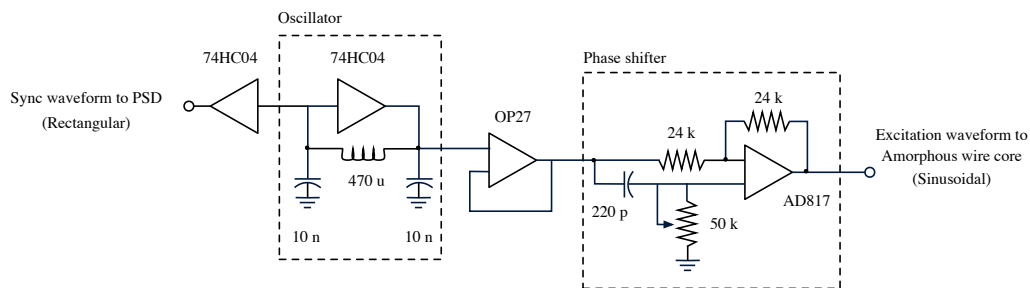


Fig. 2.8: Schematic diagram of the excitation circuit.

2.6.1 励磁回路

基本波型直交フラックスゲートの駆動回路のブロック図を Fig.2.7 に示す。また磁性コアの励磁および、検出コイルに現れる誘起電圧の復調部の詳細な回路図を Fig.2.8 および、Fig.2.9 に示す。

Fig.2.8 に示す励磁部は、交流電流源と直流電流源をワイヤードで接続し構成している。抵抗、インダクタおよび、インバータ IC を用いた約 100 kHz の正弦波発振器の出力を、オペ

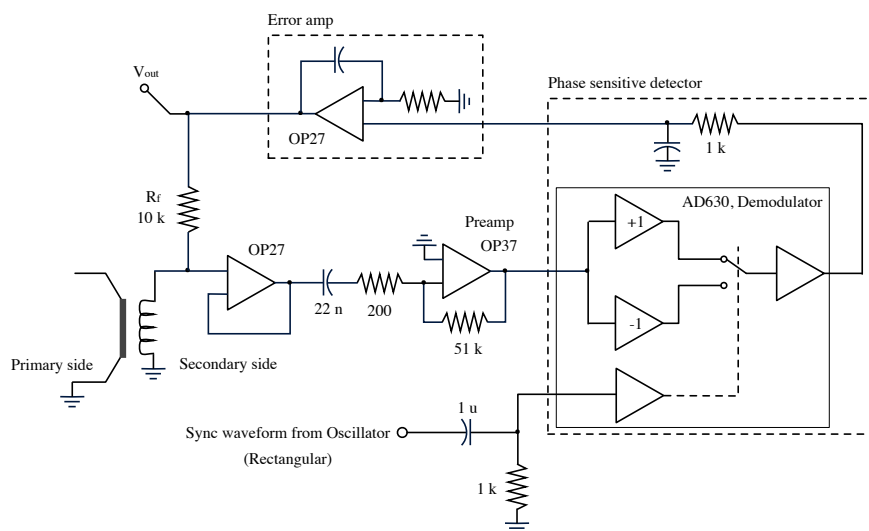


Fig. 2.9: Schematic diagram of the feedback circuit.

アンプ(OP27)に通すことで交流電圧源とし、高い負荷駆動能力をもつオペアンプ(AD817)に入力する。このオペアンプ出力は、抵抗および、直流ブロック用のコンデンサを介して電圧を電流へと変換し、磁性ワイヤコアへ交流電流を供給する。一方、5Vの直流電圧源は、抵抗及び、交流ブロック用のインダクタを介して電圧を電流へと変換し、磁性ワイヤコアへ直流電流を供給する。ここで、交流電流 I_{ac} は $12 \sin(2\pi ft)$ mA ($f = 100$ kHz) となるように、交流抵抗および、直流ブロックコンデンサの値を設定し、直流電流 I_{dc} は 40 mA となるように、直流抵抗および、交流ブロックインダクタの値を設定している。後述する復調回路における同期検波用の矩形参照信号を生成するために、インバーターを一段利用し、これに発振器の交流を入力している。

2.6.2 復調回路

検出コイルに現れる誘起電圧はボルテージフォロワを用いて、検出コイルに流れる電流を吸収すること無く、出力側に誘起電圧を伝達する。同期検波器に信号を入力する前に、誘起電圧の直流成分を除去し、プリアンプにより増幅する。ここで、信号にのる直流電圧(オフセット)は同期検波を通すことで除去されるが、次段のプリアンプによる消費電力を

低減および、ダイナミックレンジを大きく取る為、遮断周波数 36 kHz のハイパスフィルタを用いて増幅前に除去している。ここで、センサ感度は誘起電圧の基本波成分 (AC 成分) に変換されているため、このハイパスフィルタによりセンサの感度が低下することはない。直流電圧除去後は、プリアンプを用いて約 250 倍に反転増幅し、次段の同期検波器で復調をおこなう。同期検波技術は、雑音に埋もれた信号でもその周波数がわかっているならば、三角関数の直交性を利用することで高い信号対雑音比 (SN 比) で信号を取り出すことができる。同期検波器は復調 IC の AD630 と、受動ローパスフィルタにより構成した。AD630 は、入力電圧に対して、励磁部の発振器を元に生成した矩形波参照信号の入力レベルの切り替わりタイミング (電圧のゼロクロスタイミング) で +1 倍、-1 倍を交互にかけ算するものである。参照信号の位相を調整することで感度の調節が可能であり、検出したい信号に対して同相な場合、振幅の感度が最大、これから $\pi/2$ だけずらすと感度が最小になる。同期検波 IC の出力は、遮断周波数約 160 Hz の受動ローパスフィルタにより平滑化した。

2.6.3 フィードバック回路

本研究では、同期検波後の入力磁界相当の電圧をフィードバック構成であるクロードループ回路で取り出した。フラックスゲートセンサに限らず数あるセンサは、その出力方法にオープンループまたは、クロードループを考えることができる。オープンループによる出力方法は、測定したい物理量を何らかの手段で電圧に変換しこれを測定値とするもので、偏位法とも呼ばれる。フラックスゲートセンサでは、同期検波後の出力を測定値とするものである。一方で、クロードループによる出力方法は、測定したい物理量に対して、電圧で制御可能な基準量を用意し、この基準量を測定対象の量と等しくなるように電圧を調整し、最終的にこの電圧値を測定値とするもので、零位法とも呼ばれる。零位型は測定対象からエネルギーを奪うことがなく、高精度測定が可能であるという利点がある。零位法において電圧制御による基準量調節は、回路をフィードバック系にすることで能動的におこなわれる。つまり測定対象である物理量の変化に対して電圧変化が発生した場合、この電圧変化を追従し、自動でこの変化を打ち消す様なフィードバックをかけると良い。フラックスゲートセンサにおけるフィードバックの構成方法は従来から知られており、磁性コアに巻かれた検出コイルに差交する磁束変化を打ち消すよう、この検出コイルに電流を流す回路構成である。このフィードバック構成では、常に検出コイルへの鎖交磁束が最小になるため、コアの飽和抑制によるダイナミックレンジ拡大と、コアの磁化機構における

動作点が同じになることによる線形性向上が得られる。FM-OFG センサのフィードバック構成方法については、Murakami により既に報告されており [37]、本研究でも同様の回路構成とした。このフィードバック回路は、同期検波後の出力を誤差増幅アンプへ入力したものである。この誤差増幅アンプは入力の + 端子および、- 端子の電位差が 0 となるように信号を増幅し、高抵抗を介して検出コイルへ電流として流している。

2.7 結言

本章では、フラックスゲートセンサを含む様々な磁界センサの性能および、その応用例を示し、基本波型直交フラックスゲートとの比較をおこなっている。つぎに従来の平行・直交フラックスゲートと基本波型直交フラックスゲートの動作メカニズムについて説明し、従来のフラックスゲートセンサでは入力磁界が倍周波数に変調され現れるが、基本波型直交フラックスゲートでは基本波周波数となる理由を述べている。さらに3章において問題となる基本波型直交フラックスゲートの出力に現れるオフセット発生の要因について、回転磁化モデルを用いた説明をおこない、検出コイルに現れる誘起電圧が基本波となるための条件が、大きな直流バイアス励磁にあることおよび、磁性ワイヤコアに内在する磁気異方性がコア長手方向に向くためオフセットが生じる事を述べた。最後に、3章および、4章で心磁計および、磁性ナノ微粒子検出器の開発にあたり利用する、基本波型直交フラックスゲートの駆動回路の詳細な構成について述べた。駆動回路は、直流バイアス電流と交流電流を直接磁性ワイヤへ与える励磁部および、検出コイルに現れる誘起電圧を基本波周波数で同期検波器する復調部からなり、この復調部はセンサのダイナミックレンジおよび、線形性を向上させるためにフィードバック構成の零位法検出型である。

参考文献

- [1] Y. H. Lee, K. K. Yu, J. M. Kim, H. Kwon and K. Kim : “ A high-sensitivity magnetocardiography system with a divided gradiometer array inside a low boil-off Dewar,” *Supercond. Sci. Technol.*, **22**, 114003, doi:10.1088/0953-2048/22/11/114003 (2009)
- [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臓磁界測定への適用,” 電気学会論文誌. A, 基礎・材料・共通部門誌, **133**, NO. 6, pp. 333-338 (2013)
- [3] E. Zimmermann, A. Verweerd, W. Glaas, A. Tillmann, and A. Kemna, : “ An AMR Sensor-Based Measurement System for Magneto-electrical Resistivity Tomography,” *IEEE Sensors Journal*, **97**, Issue. 10, pp.233-241, doi: 10.1109/JSEN.2005.843889 (2005)
- [4] N. A. Stutzke, S. E. Russek, and D. P. Pappas Mark Tondra, : “ Low-frequency noise measurements on commercial magnetoresistive magnetic field sensors,” *J. Appl. Phys*, **5**, No. 2, 10Q107, doi: 10.1063/1.1861375 (2005)
- [5] Honeywell, HMC1001, Datasheet; https://aerocontent.honeywell.com/aero/common/documents/myaerospacecatalog-documents/Missiles-Munitions/HMC_1001-1002-1021-1022_Data_Sheet.pdf (2018, Accessed)
- [6] Allegro, A1324, A1325, and A1326, Datasheet; <http://www.allegromicro.com/~media/Files/Datasheets/A1324-5-6-Datasheet.ashx> (2018, Accessed)
- [7] P. Leroy, C. Coillot, V. Mosser, A. Roux, and G. Chanteur : “ High Magnetic Field Amplification for Improving the Sensitivity of Hall Sensors,” *IEEE Sensors Journal*, **6**, No.3, pp.162-166, (2006)
- [8] P. Leroy, C. Coillot, V. Mosser, A. Roux, and G. Chanteur : “ Use of magnetic concentrators to highly improve the sensitivity of Hall effect sensors,” *Sensor Lett*, **5**, pp.162-166, (2007)

- [9] Billingsley Aerospace & Defence, TFM100-G2, Datasheet; <http://magnetometer.com/wpcontent/uploads/TFM100-G2-Spec-Sheet-February-2008.pdf> (2018, Accessed)
- [10] Bartington Instruments, Mag-03, Datasheet; <http://www.bartington.com/Literaturepdf/Datasheets/Mag-03%20DS0013.pdf> (2018, Accessed)
- [11] P. Ripka and M. Janosek : “Advances in Magnetic Field Sensors,” *IEEE Sensors Journal*, **10**, No. 6, pp.1108-1116, doi:10.1109/JSEN.2010.2043429, (2010)
- [12] P. Ripka : “Sensors based on bulk soft magnetic materials: Advances and challenges,” *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **320**, Issue. 20, pp.2466-2473, doi:10.1016/j.jmmm.2008.04.079, (2008)
- [13] P. Ripka : “Race-track fluxgate sensors,” *Sensors and Actuators A*, **37-38**, pp.417-421, doi:10.1016/0924-4247(93)80071-N, (2008)
- [14] P. Ripka and S.W. Billingsley : “Fluxgate: Tuned vs. Untuned Output ,” *IEEE Transactions on Magnetics*, **34**, No.4, pp.1303-1305, doi:10.1016/0924-4247(93)80071-N, (2008)
- [15] S. Tumanski : “Induction coil sensors –A review,” *Measurement Science and Technology*, **18**, No.3 , doi: 10.1088/0957-0233/18/3/R01 (2007)
- [16] G. Baule, R. McFee : “Detection of the magnetic field of the heart,” *Am. Heart J.*, **55**, pp. 95-96, (1963)
- [17] D. Cohen : “Magnetoencephalography: Evidence of Magnetic Fields Produced by Alpha-Rhythm Currents,” *Science*, **161**, Issue 3843, pp. 784-786, doi:10.1126/science.161.3843.784 (1968)
- [18] R. J. Prance, T. D. Clark and H. Prance : “Ultra low noise induction magnetometer for variable temperature operation,” *Sensors and Actuators A: Physical.*, **85**, Issue 1-3, pp 361-364, doi:10.1016/S0924-4247(00)00375-7 (2000)
- [19] P. Ripka : “Magnetic sensors and magnetometers”, Norwood, :Artech House, (2001)

- [20] Svenja Knappe, Tilmann H. Sander, Olaf Kosch, Frank Wiekhorst, John Kitching, and Lutz Trahms: “Cross-validation of microfabricated atomic magnetometers with superconducting quantum interference devices for biomagnetic applications,” *Appl. Phys. Lett.* **97**, 133703, doi:10.1063/1.3491548 (2010)
- [21] O. Alem, T. H. Sander, R. Mhaskar, J. LeBlanc, H. Eswaran, U. Steinhoff, Y. Okada, J. Kitching, L. Trahms and S. Knappe: “Fetal magnetocardiography measurements with an array of microfabricated optically pumped magnetometers,” *Phys. Med. Biol.* **60**, No.12, pp.4797-4811, doi:10.1088/0031-9155/60/12/4797 (2015)
- [22] G. Bison, N. Castagna, A. Hofer, P. Knowles, J.-L. Schenker, M. Kasprzak, H. Saudan, and A. Weis: “A room temperature 19-channel magnetic field mapping device for cardiac signals,” *Appl. Phys. Lett.* **95**, 173701, doi:10.1016/j.jmmm.2008.11.083 (2009)
- [23] A. Weis, G. Bison, N. Castagna, S. Cook, A. Hofer, M. Kasprzak, P. Knowles, J. -L. Schenker: “Mapping the Cardiomagnetic Field with 19 Room Temperature Second-Order Gradiometers,” , *17th International Conference on Biomagnetism Advances in Biomagnetism, Biomag2010*, **28**, No.3, pp.58-61, doi:10.1007/978-3-642-12197-5_9 (2010)
- [24] A. Weis: “Optically pumped alkali magnetometers for biomedical applications,” *Europhysics News*, **43**, No.3, pp.20-23, doi:10.1051/epn/2012301 (2012)
- [25] G. Lembke, S. N. Ern e, H. Nowak, B. Menhorn, A. Pasquarelli, and G. Bison: ”Optical multichannel room temperature magnetic field imaging system for clinical application,” *Biomed. Opt., Express* **5**, pp.876-881, doi:10.1364/BOE.5.000876 (2014)
- [26] R. Wyllie, M. Kauer, G. S. Smetana, R.T. Wakai and T. G. Walker : “Magnetocardiography with a modular spin-exchange relaxation-free atomic magnetometer array,” *Phys. Med. Biol.*, **57**, pp. 2619-2632, doi:10.1088/0031-9155/57/9/2619 (2012)

- [27] I. K. Kominis, T. W. Kornack, J. C. Allred and M. V. Romalis : “A subfemtotesla multichannel atomic magnetometer,” *Nature*, **422**, pp. 596-599, doi:10.1038/nature01484 (2003)
- [28] R. L. Fagaly : “Superconducting quantum interference device instruments and applications,” *Review of Scientific Instruments*, **77**, 101101, doi:10.1063/1.2354545 (2006)
- [29] J. J. Love : “Magnetic monitoring of earth and space”, *Physics Today*, **61**, Issue 2, pp.31-37, doi:10.1063/1.2883907, (2008)
- [30] I. A. Moldovan, A. O. Placinta, A. P. Constantin, A. S. Moldovan, C. Ionescu: “Correlation of geomagnetic anomalies recorded at Muntele Rosu Seismic Observatory (Romania) with earthquake occurrence and solar magnetic storms,” *ANNALS OF GEOPHYSICS*, **55**, No.1, pp.125-13,7 doi:10.4401/ag-5367 (2012)
- [31] I. Altarev, E. Babcock, D. Beck, M. Burghoff, S. Chesnevskaya, T. Chupp, S. Degenkolb, I. Fan, P. Fierlinger, A. Frei, E. Gutschiedl, S. Knappe-Grüneberg, F. Kuchler, T. Lauer, P. Link, T. Lins, M. Marino, J. McAndrew, B. Niessen, S. Paul, G. Petzoldt, U. Schlöpfer, A. Schnabel, S. Sharma, J. Singh, R. Stoepler, S. Stuiber, M. Sturm, B. Taubenheim, L. Trahms, J. Voigt, and T. Zechlau : “A magnetically shielded room with ultra low residual field and gradient”, *Review of Scientific Instruments*, **85**, Issue 7, doi:10.1063/1.4886146, (2008)
- [32] A. Moldovanu, E. D Diaconu, C. Ioan, E. Moldovanu : “Magnetometric sensors with improved functional parameters”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, VOL.157-158, pp. 442-443 (1996)
- [33] T.M. Palmer: “A small sensitive magnetometer,” *Proceedings of the IEE - Part II: Power Engineering* . **100**, NO. 77, pp. 545-550, (1953)
- [34] E. Paperno, E. Weiss and A. Plotkin: “A Tube-Core Orthogonal Fluxgate Operated in Fundamental Mode,” *IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS*. **44**, NO. 11, pp. 4018-4021, (2008)

- [35] I. Sasada: “Orthogonal fluxgate mechanism operated with dc biased excitation,” *J. Appl. Phys.*, **91**, NO. 10, pp. 7789-7791, (2002)
- [36] E. Paperno :“Suppression of magnetic noise in the fundamental-mode orthogonal fluxgate”, *Sensors and Actuators A*, **116**, pp. 405-409, (2004)
- [37] I. Sasada and M.Murakami :“Fundamental mode orthogonal fluxgate magnetometer built with a negative feedback loop for the flux-locked operation ”, *Magnetic society japan*, pp. 23-26, (2008)

第3章

心磁計への応用

3.1 緒言

本章では、36チャンネルの基本波型直交フラックスゲート (Fundamental mode orthogonal fluxgate, FM-OFG) を用いて開発した心磁計の構成および、実際に健常者を被検者として心臓磁界を測定した結果を述べる。

心臓の活動により生じる電流が作る磁界は、高々100 pT 程度と非常に微弱である為、これの測定に従来より SQUID センサが用いられてきた。しかしながら、SQUID は冷却が必要であるためシステムの維持や取り扱いに労力を要する。

近年では、室温で動作する高感度な磁界センサを用いて心臓磁界を測定する研究が盛んにおこなわれている。Harada らは近年、6チャンネルの1次元心磁アレイを開発し、これを用いて、被検者胸部部を複数回スキャンする事で、心磁波形図を測定することに成功した [1]。この結果からは、QRS 波形や、磁束の吸い込みおよび、湧き出しに対応する従来の SQUID を用いた計測結果と比較的良く似た磁界波形および分布が確認され、FM-OFG の心磁計としての妥当性が確認された。FM-OFG 心磁計は、分解能では SQUID に劣るが、冷媒の補充等の必要性がなく、比較的小さな労力で使用可能なため、簡易なスクリーニング検査などへの適用を考えることができる。しかしながら、Harada らの報告では測定中に1チャンネルのセンサが動作不良となったこともあり、センサを多チャンネル化することへの課題があった。

本章では、被検者胸部の広い範囲を覆うことのできる36チャンネルのFM-OFGを用いた心磁計開発を目的とし、はじめに、Harada らの6×1の1次元心磁計を6×6の2次元に拡張し、センサヘッドの構造を改良する事でSN比を高めたFM-OFG心磁計の構成について述べ、この心磁計を用いて健常被検者の心臓磁界を部屋型磁気シールドを借り、測定をおこなった結果について述べる。次にセンサ動作が不良になる問題の原因を突き止め、これを改善する為に考案した励磁部に個別位相器を設けた新たな36チャンネルのFM-OFG

心磁計の構成を述べる。最後に、FM-OFG 心磁計の 36 チャンネル分の出力をデジタルデータとしてパソコン上に取り込む、簡易な波形取得システムを開発し、これと改良された 36 チャンネルの FM-OFG 心磁計を用いて、分離型磁気シールド内で心臓磁界を測定した結果について述べる。

3.2 基本波型直交フラックスゲート心磁計の構成

3.2.1 FM-OFG センサヘッド

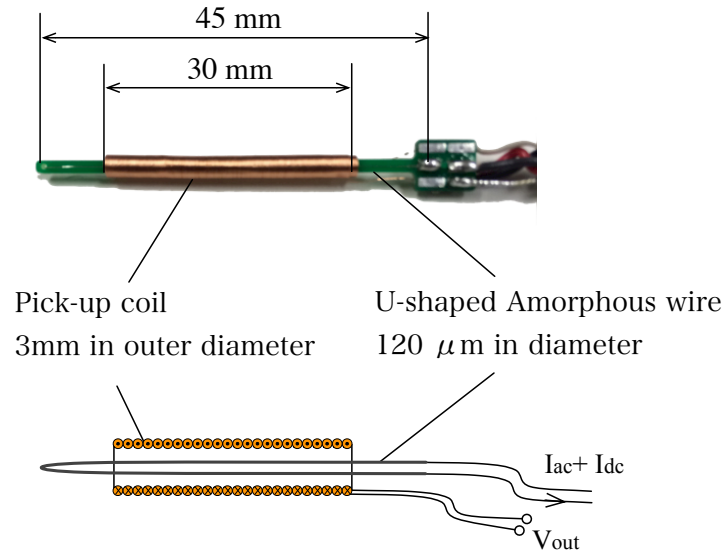


Fig. 3.1: Structure of the sensor head.

センサヘッドの外観を Fig.3.1 に示す。センサヘッドは、U字型に曲げた長さ 45 mm の Co 基アモルファス磁性ワイヤ (直径 $120 \mu m$) を長さ 30 mm、外径 3 mm のソレノイド状の検出コイル (巻き数 1000 turn) に挿入した構造である。Harada による FM-OFG を用いた最初の心磁計測では、本研究で用いたものと同様のアモルファスワイヤを長さ 30 mm で利用していた [1] が、本研究ではコアの長さを 15 mm だけ長くし、45 mm とした。コアを一樣磁界中においた時、反磁界効果の影響によりコアの中心部分では、コア端部に比べてより多くの磁束が濃縮され分布することが知られている [2,3]。検出コイルに現れる誘起電圧

は、この磁束の大きさに比例して現れるためコアの中心部分は端部に比べて感度が大きくなる。一方で、励磁等に伴う雑音影響はコアの中心部分でも、端部でも均等に現れることが予想されており、とりわけ本研究で用いたU字形のコアにおいて、曲応力部分が端部にあるためにこれ由来の雑音が生じることも懸念される。そこで本研究では、雑音混入の恐れがあるコア端部を避けるようにU字ワイヤコアの中心部分に検出コイルを配置する構造を採用した。アモルファスワイヤの両脚および、検出コイルの両端をプリント基板に取り付け製作したセンサヘッドと駆動回路は4芯ケーブルを用いて接続した (Fig.3.1 右)。

3.2.2 FM-OFG 心磁計の駆動回路

36チャンネルフラックスゲート心磁計の接続ブロック図を Fig.3.2 に示す。励磁部および、検出部は2章の節 2.5 で述べた Fig.2.8, Fig.2.9 であり、増幅部の詳細な回路は Fig.3.3 に示すものである。励磁回路側では、インバータ IC とオペアンプで構成された発振器により 100 kHz の励磁用正弦波と、同期検波用の矩形の参照信号を生成する。交流電流 I_{ac} は、 $12 \sin(2\pi ft)$ mA ($f = 100$ kHz), 直流電流 I_{dc} は 40 mA としている。複数チャンネルのセンサヘッドを同時に励磁する際に、それぞれ異なる発振周波数で励磁をおこなうと、センサヘッド間でこの周波数差に相当するビート現象が現れ、出力ノイズの原因となる。本心磁計は、ただ一つの発振器から全てのセンサヘッドの励磁をおこなうことで干渉の影響をなくしている [4]。Harada らの計測時 [1] と同様に、3チャンネルを直列に接続し構成したセンサヘッドを2つ用意し、これらを並列接続し励磁をおこなう。発振器をもつこの回路部を本稿ではマスター回路と呼ぶ (Fig.3.2 上)。計測点数を36チャンネルに拡大する為に、マスター回路同様に製作されたスレーブ回路 (Fig.3.2 下) を5組用意し、マスター回路の励磁および、同期検波信号を、これらのスレーブ回路に提供する。

各アモルファスワイヤに巻かれたそれぞれの検出コイルでは、磁性ワイヤコアへの入力磁界が励磁により磁気変調され、この磁束密度の時間的な変化として誘起電圧が現れる。この誘起電圧はバッファアンプに通した後、遮断周波数 36 kHz のハイパスフィルタへ入力し、さらにプリアンプにより 250 倍増幅した後で、同期検波器へと入力した。基本波型動作の本センサは、誘起電圧は励磁と同じ基本波周波数であるため、発振器により生成した方形波参照信号を用いて同期検波をおこなうことができる。同期検波の位相は、磁性ワイヤコアに通電する励磁用正弦波を位相器に通すことで調節した。この回路構成では、位相器は6チャンネルのセンサヘッドに対して1つ接続されており、各センサヘッドに応じて

適切な位相調節をおこなうことができない。つまり、この位相器を調節すると6チャンネル分の位相が一緒に変化してしまう。検出回路は、検出コイルに生じた誘起電圧の振幅変化をゼロとするようなフィードバック電流を流す、負帰還構成回路である。誤差アンプを用いて、検出コイルへ帰還抵抗を通してフィードバック電流を流す。帰還抵抗の両端電圧が入力磁界に相当した出力である。

負帰還構成で構成したFM-OFGの感度は、検出コイルの巻線密度により決まるフィードバック電流 i_f と帰還抵抗 R_f により決定され、ここでの出力 V_{out} は、 $V_{out} = R_f i_f$ である。本研究中では、10 k Ω の帰還抵抗を使用した。この時、センサ感度は0.29 V/ μ Tであった。帰還抵抗によりI-V変換した信号は、アクティブフィルタと増幅器を用いて、0.16 Hzから100 Hzの周波数で帯域制限し、1万倍に増幅した。この時、センサ感度は2.9 V/nTになる。つまり、センサ出力が1Vのとき、入力された磁界の大きさは344 pTである。

3.2.3 センサアレイの構成法

心磁計のヘッド構造をFig.3.4に示す。心磁計のヘッドは、プラスチック製のテーブル上に4 cm間隔で6 \times 6の格子点状に設けられた直径8 mmの穴へ、プラスチックの養生ケース(外径8 mm)でカバーしたセンサヘッド36チャンネルを挿入し固定したものである。心磁計に取り付けられた各FM-OFGセンサヘッドとそれぞれを励磁・駆動する回路までは、約2 m長さの4芯ケーブルによって接続されているため、この長さ分だけ比較的自由に位置を変更できる。心磁計の計測範囲は20 cm四方であり、被験者胸部に垂直方向成分の磁界が測定対象の磁界となる。

3.2.4 心電計を用いた加算平均処理

心磁波形は、心電計により測定される心電波形と良く似ており、心臓の活動により生じたQRS波は、ほぼ同じタイミングで心磁図および、心電図で観測される。このことを利用して、心電計により得られたR波ピークのトリガとして、心磁波形データを同期加算処理することで、時間的に相関の無いランダムな雑音を抑制することができる。ここで同期加算の回数を n とすればSN比は $1/\sqrt{n}$ だけ改善される。

加算平均された心磁図からは、測定時に起きた一過性の信号について議論する事はできないが、現在では以下のような利点が報告されている。心電計を用いた検査法で、微弱な

信号を捉える為に加算平均心電図法 (signal-averaged ECG) がある。この技術は心室遅延電位などを捉える為に用いられている。これと同様に心磁波形を加算平均したものは、この遅延電位を感度よく捉えうる事が知られており [6], 心筋梗塞後の突然死を防ぐ為にも有用だとされている。また、心機能を調べる為に刺激を与えて測定する誘発磁界もまた再現性をもつために加算平均法で測定可能である。

本研究では、2つの電極をそれぞれ両腕に取り付ける心電計を製作し利用した。

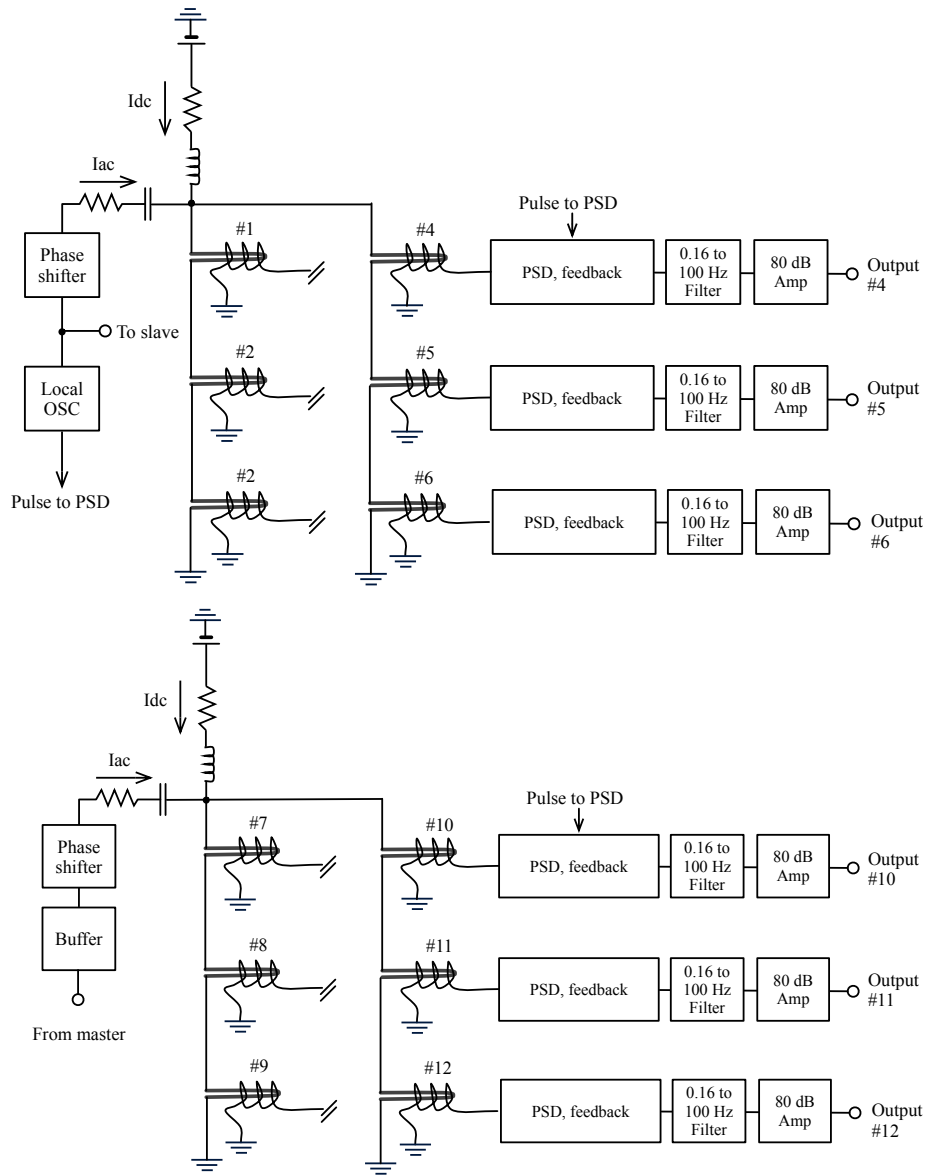


Fig. 3.2: Schematic diagram of 36 channel FM-OFG magnetocardiogram for MCG measurement. The diagram showing the method of driving multi-channel FM-OFGs. The master circuit having the local oscillator supplies the excitation current and the reference clock pulse to the rest five-circuit groups each containing six channels. : PSD – Phase sensitive detector; OSC – Oscillator.

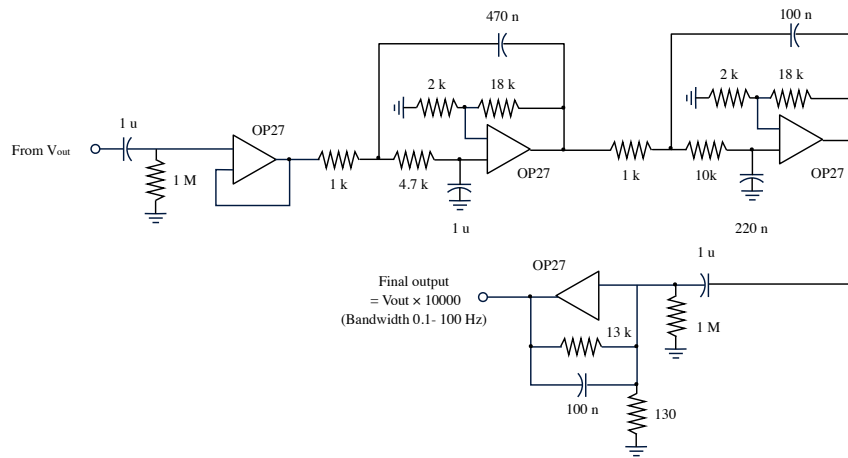


Fig. 3.3: Schematic diagram of the amplifier and filter circuit.

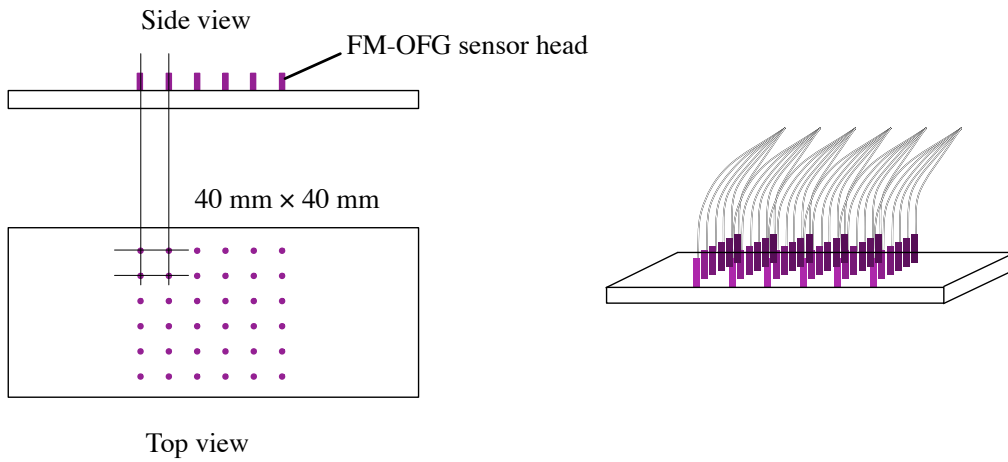


Fig. 3.4: Two-Dimension array of 36 channel FM-OFG for MCG measurement.

3.3 部屋型磁気シールドを用いた測定

3.3.1 心磁計測のセットアップ

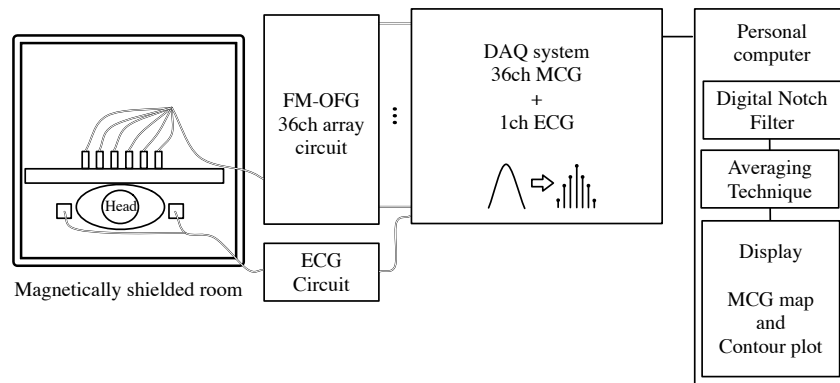


Fig. 3.5: Block diagram of the MCG measurement setup inside magnetically shielded room. Data acquisition was made at the rate of 2000 samples per second. Filtered data were averaged 120–130 times (for 2 min) synchronously with the R peak of the ECG signal.

部屋型磁気シールド内で、小節 3.2.2 で述べた FM-OFG 心磁計を用い、心磁計測をおこなった結果を述べる。Fig.3.5 に測定のセットアップを示す。本小節で用いる部屋型磁気シールドおよび、36 チャンネルの心磁計出力と 1 チャンネルの心電計出力を収録するデータ取得装置 (Data acquisition, DAQ) は借りたものを利用した。心臓磁界は非常に微弱であるため、これを測定するには、地磁気および、電車、エスカレータなどの発する環境磁界を低減する磁気シールドが必要である。部屋型磁気シールドは、都心から離れ、外乱磁界の影響を可能な限り排除するように設計された建物内に設置されてたものである。

心磁計ヘッド部のテーブルを部屋型磁気シールド内に配置し、心磁計の駆動回路を磁気シールド外に配置した。各センサヘッドとそれぞれの励磁・検出に対応する駆動回路は、磁気シールドに空けられた開口部に 4 芯ケーブルを通す事で接続した。心電計も同様に、電極のみをシールド開口部からシールド内へ通し、これの駆動回路はシールドの外に配置した。シールド外部に置かれた心磁および、心電計の出力は BNC コネクタを用いて DAQ へ

と接続した。

実際の測定の前に心磁計が正しく動作をおこなうか確認したところ、4本のセンサヘッドにて雑音が大きく、不良な動作が確認された。これは、Haradaらの測定時に起こった問題と同じであると推測される。この問題の解決方法については、節3.4で述べる。

上記の様な理由から、動作不良のセンサを心磁計ヘッドの4隅に配置した格好をとる、32本のFM-OFGセンサヘッドを用いた心磁計に変更し、以下の測定をおこなった。

3.3.2 システムノイズの測定

心磁計を用いて、部屋型磁気シールド内でシステムノイズを測定した。被検者がいない状態でサンプリングレートを2000 samples/secに設し、30 secの間、心磁計出力を取得した。取得された心磁計出力データに対してHanning windowを用いて、周波数分解能を0.125 Hzとし雑音密度を算出した。こうして算出されたシステムノイズをFig.3.6に示す。また、各チャンネルの1 Hzおよび、10 Hzにおける雑音密度をFig.3.7および、Fig.3.8に示す。1 Hzにおける平均的な雑音密度は約3.8 pT程度であり、最も雑音の大きなセンサで8 pT程度であった。

3.3.3 心磁図の測定

正常に動作する32チャンネルのFM-OFG心磁計を用いて、被検者胸部上にて心臓の磁界を測定した。被検者胸部上の心磁計は、被検者の胸板に接触しない程度にわずかに空隙を空けて設置した(Fig.3.9)。測定時間は2分間とし、取得された波形を同時に取得した心電波形のR波ピークをトリガとして、前後0.4秒の区間を切り出して約120回の平均化処理をおこなった。Fig.3.10に心磁波形マップを示す。また、最もR波振幅が大きくみられた心磁計の左から2番目、上から5番目のセンサにより得られた心磁波形をFig.3.11に示す。またFig.3.12に、心磁計の位置を身体表面から垂直方向に移動しながら測定した結果を示す。測定は、元の測定基準位置から高さ方向に2 cm刻みで移動し計測をおこなった。

測定結果では、0.4 secの位置にQRS波、0.56 secの位置にT波が見られた。左下一帯と右上一帯ではQRS波のピークが反転しており、磁束の吸い込みと湧き出しに対応しているものと考えられる結果が得られた。これらの波形は、Haradaらの先攻研究で得られた波形

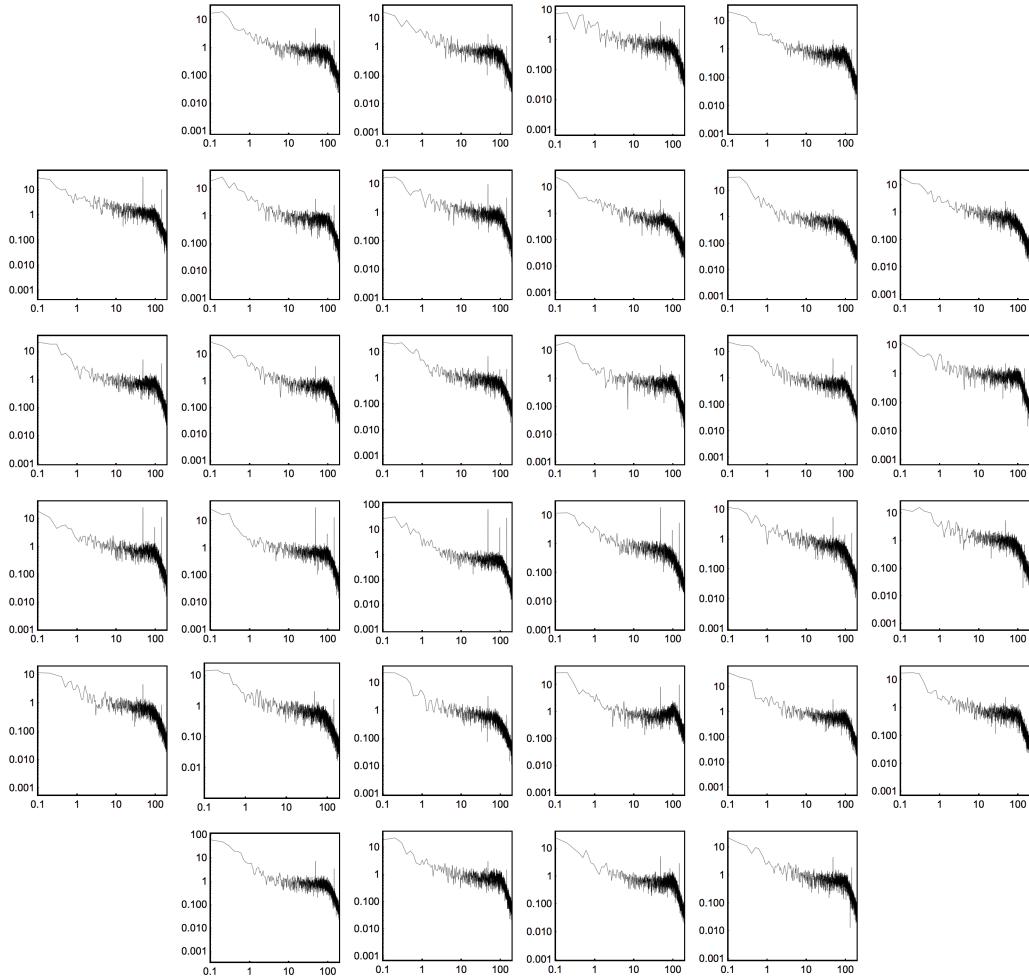


Fig. 3.6: System noise measurement in the magnetically shielded room. The vertical scale is power spectral density in pT. The horizontal scale is frequency in Hz.

と比べて、雑音が小さくなっており、より明瞭な波形を観測できている。これらの結果から、センサヘッドのコアおよび、検出コイルの配置関係を改善する事により、高いSN比で心磁波形が捉えられることがわかった。また、心磁計移動させて測定した結果では、4 cm 離れた際も信号に減衰はあるものの心臓磁界に代表されるQRS波および、T波が観測を確認する事ができた。このことから、被検者の体型に合わせてより体表面に近接するよう心磁計を配置する事により、大きなSN比で信号を捉える事ができることを示す事ができた。

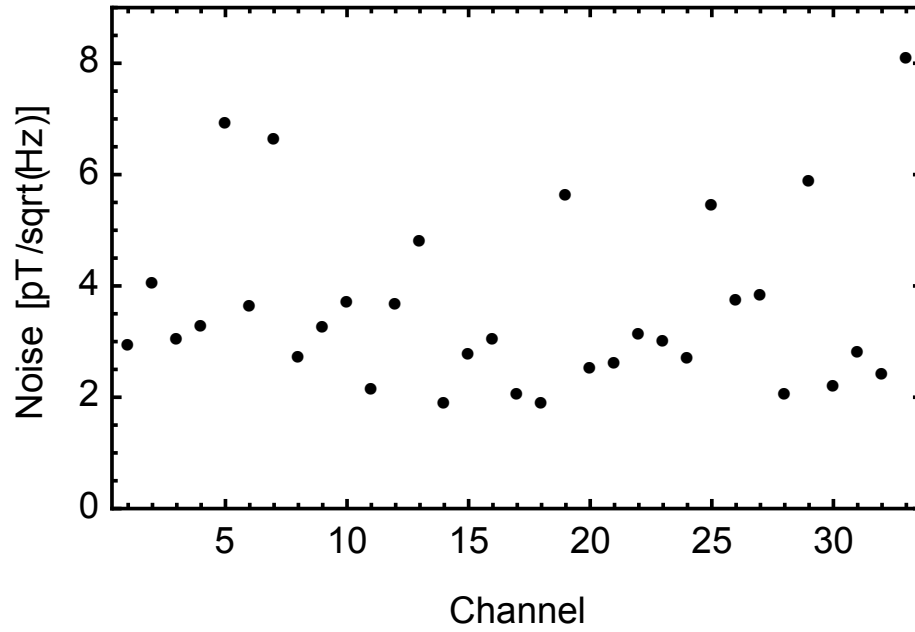


Fig. 3.7: System noise at 1 Hz in the magnetically shielded room.

しかしながら、センサの動作不良により当初予定していた 36 チャンネルではなく、32 チャンネルのセンサを用いた測定結果となった。

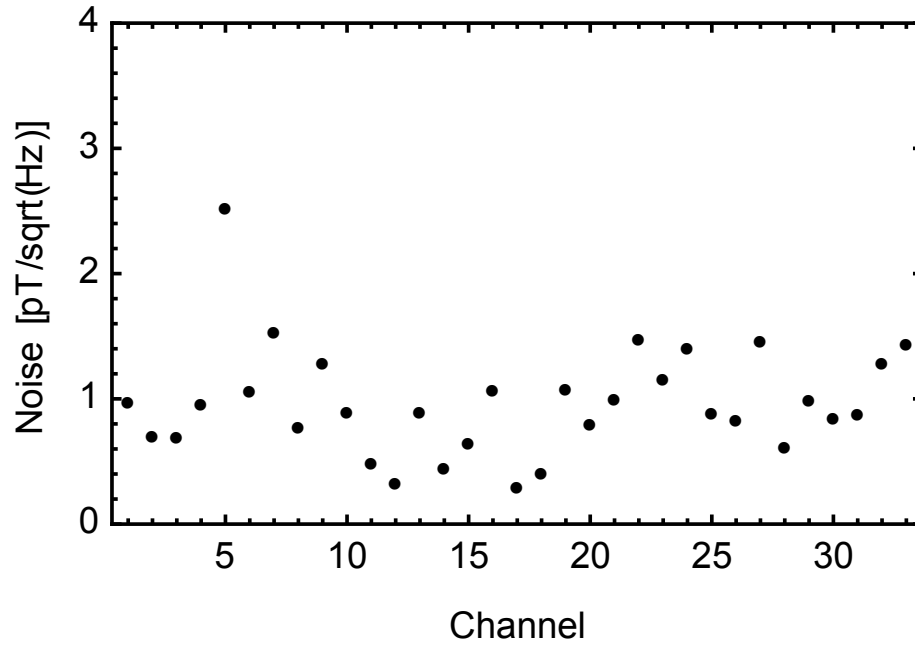


Fig. 3.8: System noise at 10 Hz in the magnetically shielded room.

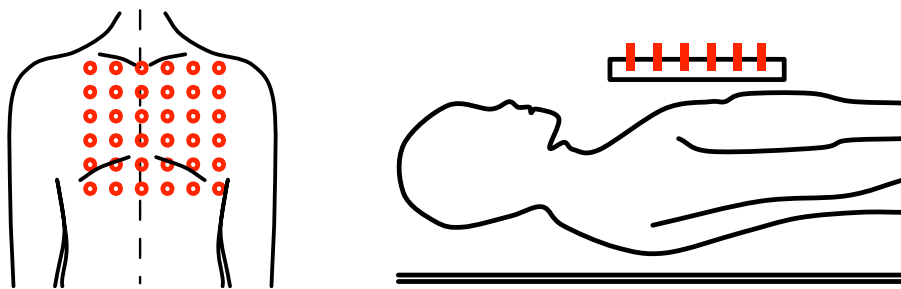


Fig. 3.9: MCG Measurement points. The fuxgate sensor array was located above the torso of the volunteer.

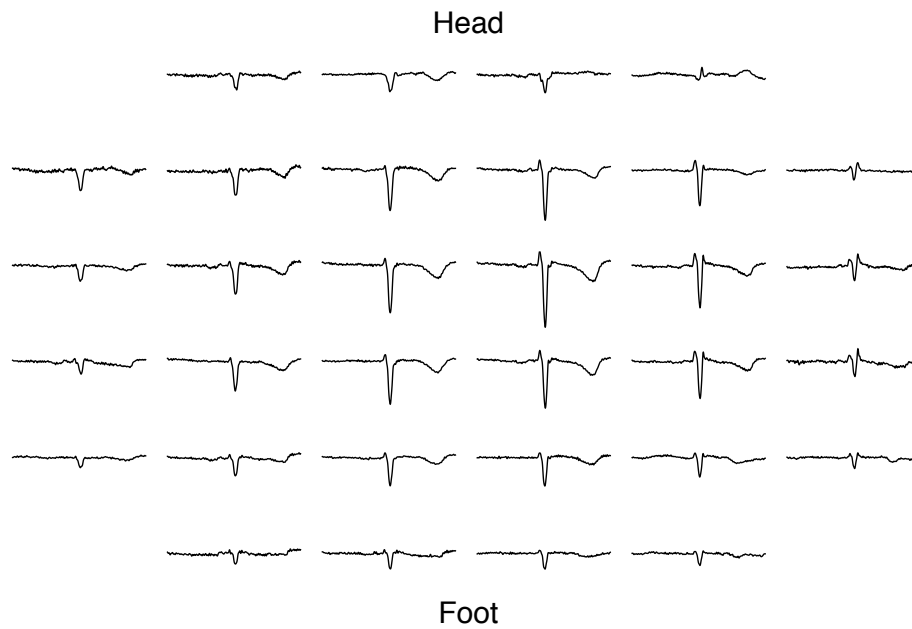


Fig. 3.10: MCG waveforms inside magnetically shielded room. The waveforms were measured at 32 grid points for healthy volunteer. The signals were averaged about 120 times (for two minutes) synchronously with the R peak of the ECG signal.

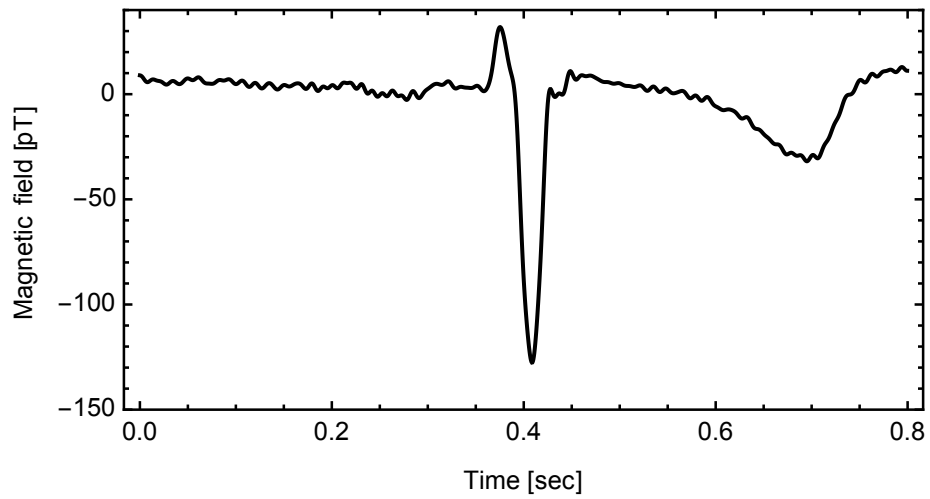


Fig. 3.11: Averaged MCG waveform. The trace was measured by the sensor located at 2nd grid point from the left hand on the 5th row.

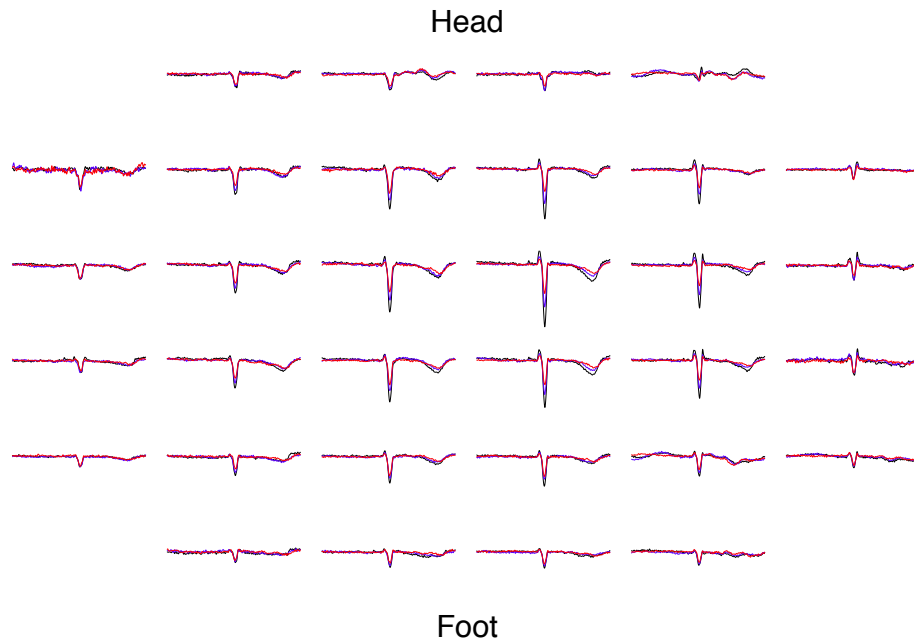


Fig. 3.12: MCG waveforms at different distance between the chest of the volunteer and FM-OFG sensor array.

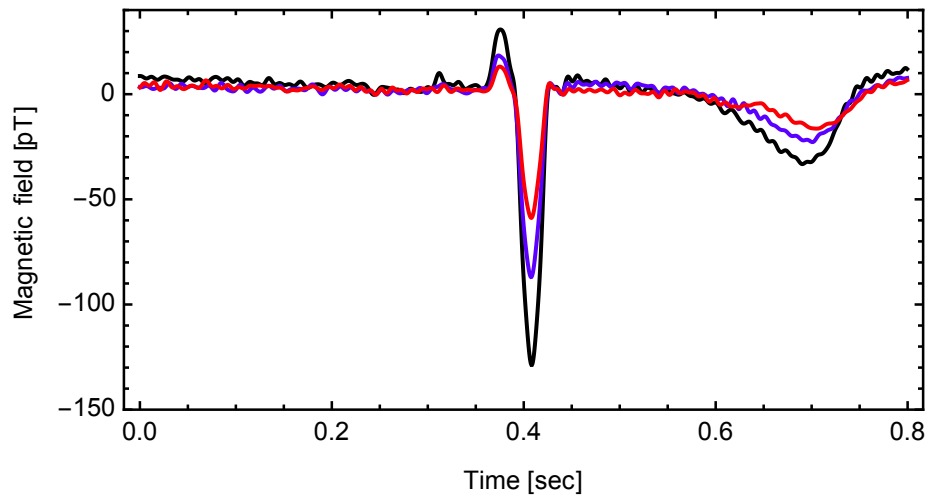


Fig. 3.13: Averaged MCG waveform. The trace was measured by the sensor located at 2nd grid point from the left hand on the 5th row.

3.4 基本波型直交フラックスゲート心磁計の改良

3.4.1 FM-OFG の動作不良の原因

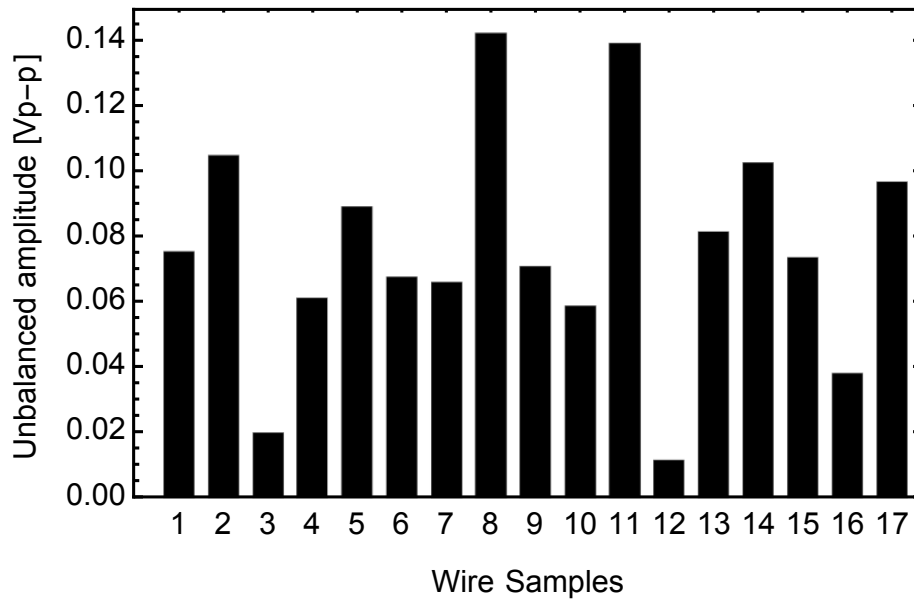


Fig. 3.14: Comparison of unbalanced induced voltages in different wires.

節 3.2 で述べた心磁計では、複数のセンサヘッドで動作不良となる問題が生じたため、節 3.3 で述べた部屋型磁気シールド内での測定にて、目標としていた 36 チャンネルの FM-OFG 心磁計を用いた計測をおこなうことができなかった。問題となった心磁計から、正常に動く 1 チャンネルの駆動回路およびセンサヘッドを選択して、センサヘッドのみ別のものと取り替え動作確認および、雑音を評価したところ、センサヘッドによって雑音特性が変化する事を確認した。このことから、駆動回路とセンサヘッド間に低雑音となる最適な動作条件があり、不良となったセンサではこの条件を満たしていないことから、雑音が増加したものと考えられる。ここで FM-OFG のセンサヘッドは、簡易な構造であり同一条件で作製している事から、この問題の主たる原因は、センサヘッドのコアとして用いているアモルファスワイヤの特性ばらつきにあると考えた。

アモルファスワイヤは、小節 2.5 で述べたように、その部位により磁気的な特性が不均

一であり、とりわけ磁気異方性の大きさがことなるため、センサヘッド毎で異なる不平衡誘起電圧が発生する。アモルファスワイヤの特性ばらつきを示すため次の実験をおこなった。アモルファスワイヤのリールから17本のワイヤを切り出し、FM-OFGのセンサヘッド製作時と同様に、長さ30mm、外形3mmの検出コイルへ、両脚長さ30mmのU字形状で挿入した。このワイヤに周波数100kHzの交流電流 $I_{ac} = 20\text{mA}_{p-p}$ および、直流バイアス電流 $I_{dc} = 30\text{mA}$ を通電し、検出コイル両端の誘起電圧を測定する。この測定はワイヤの不平衡誘起電圧を測定するために、5層の磁気シールド内にておこなう。このようにして測定した結果をFig.3.14に示す。この結果から、アモルファスワイヤの使用部位が異なると不平衡誘起電圧の大きさが変化することが確認できる。

つぎにセンサヘッド毎に異なるこの不平衡誘起電圧が、センサ駆動回路上でどのように振る舞うのかを考察する。検出コイルの両端に現れる不平衡誘起電圧は、励磁周波数と同じ基本波であるため、センサの同期検波回路で復調され、ローパスフィルタ後にオフセットとして現れることとなる。フィードバック構成の回路では、常に入力磁界を最小とするようにエラーアンプが働き、フィードバック電流を検出コイルに流すが、オフセットが存在するとエラーアンプは、これを最小にするよう常にフィードバック電流を流すため回路動作が不安定となる。つまり、根本となる原因はアモルファスワイヤに内在する磁気異方性があったかも入力磁界として作用することであり、これにより生じる不平衡誘起電圧がエラーアンプへオフセットとして入力され、フィードバック回路が最適な動作点からずれるため、フィードバック系が不安定となり、これが雑音となって現れると考えられる。

上述の議論から、このアモルファスワイヤに生じる不平衡誘起電圧を抑制し、エラーアンプへ入力される不平衡誘起電圧由来のオフセットのばらつきを抑える事で、回路動作不安定の問題を解決する事ができるものと考えられる。センサヘッドレベルでばらつきを抑える方法として、アモルファスワイヤの使用部位を選定する方法もしくは、熱処理を用いた方法 [5] をおこなうことで不平衡誘起電圧を抑制し、ばらつきを小さくする方法が考えられるが、本研究では駆動回路の同期検波器と検出波形の位相差を調節する事で、エラーアンプ自身へ入力されるオフセットの大きさを最適化し、動作不良問題を解決する方法を提案する。

3.4.2 励磁別に位相器をもつ FM-OFG 心磁計の駆動回路

正常に動く1チャンネルの駆動回路およびセンサヘッドを選択し、センサヘッドのみを別に取り替え雑音を評価した結果、センサヘッド毎に雑音特性が変化するという問題があった。これの根本的な原因は、コアとして用いるアモルファスワイヤの特性ばらつきにより、同一のセンサ回路で駆動してもコアによって最適な動作条件において、フィードバック系が動作しないことによるものと判断した。そこで本研究では同期検波の参照信号と、検出コイル両端に現れる誘起電圧の位相差を調節することにより、エラーアンプへ入力される不平衡誘起電圧に由来するオフセット量を調節することにより、フィードバック系を最適化する方法でこの問題を解決する。

フィードバックを利用しないFM-OFGセンサでは、検出コイルに現れる誘起電圧の大きさは外部磁界の大きさにより変化し、これに同期検波を施す事で、入力磁界に相当する電圧を極性付きで取り出すことができる。ここで、誘起電圧と同期検波の参照信号は同じ周波数で同期され、両者の信号の位相差を変更すると、センサ出力の感度が変化し、例えば、誘起電圧と参照信号が同相である場合には感度が最大となり、この位相から90度ずらせば、感度は最小となる。フィードバック構成の回路においては、検出コイルに現れる誘起電圧の大きさは外部磁界の大きさに限らず一定となるため、誘起電圧と参照信号間の位相差を調節することで感度が変化することはない。これはフィードバック電流により常に入力磁界の変化が相殺されるためである。一方で常に誘起電圧が一定となるためには、最適なフィードバックにより回路系が補償されている必要があり、両者の位相差を変更する事によりフィードバックループを最適な動作点に調節することができる。

Fig.3.15に示すのは、同期検波器の参照信号と、励磁電流の位相を10度刻みで変化させた時の同期検波後の出力波形である。150度以下および、340度以上の位相差ではセンサ回路が飽和してしまったため、波形を省いている。このように、両者の位相差を変化させることにより、同期検波後の出力振幅の大きさを変更することがわかる。ここで最適な動作点とは200~250度の範囲、つまり同期検波器出力の振幅が最も小さくなる様な位相である。同じセンサにおいて各位相における雑音を評価した結果を、Fig.3.16, Fig.3.17および、Fig.3.18に示す。Fig.3.16は回路が飽和していない、160~320度の範囲内において両者の位相を20度ずつ変化させ、このときのセンサ出力をFFTアナライザにより測定した結果である。ここで、FFTアナライザはHanning窓を用いた300回の指数平均により雑音特性を評価している。またFig.3.17および、Fig.3.18は、1Hzおよび、10Hzにおける雑

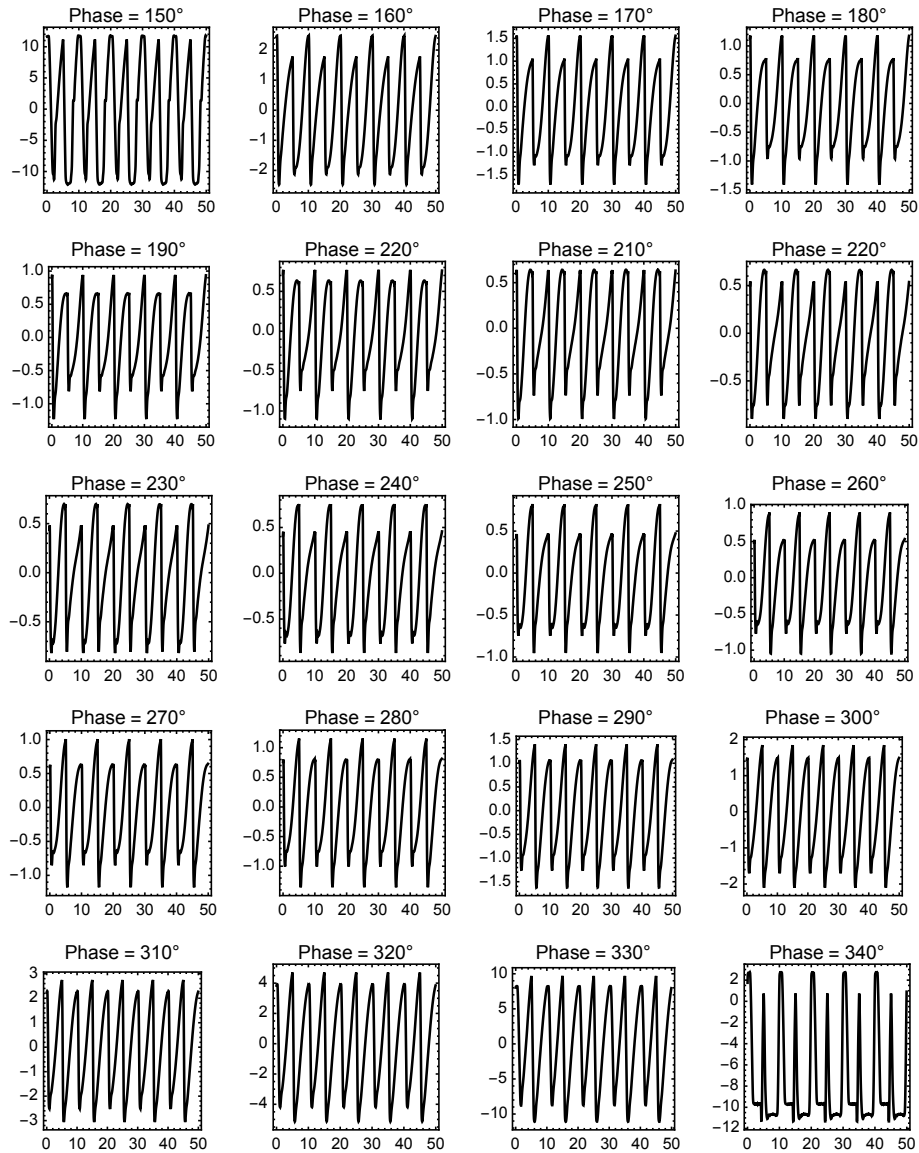


Fig. 3.15: Output waveforms of the phase sensitive detector for different sync phase. The vertical axis unit is amplitude [V], and the horizontal axis unit is time [μsec].

音値を抜き出したものである。この結果から、最適な位相条件の範囲において雑音が小さくなる事が確認でき、最も雑音が小さくなったのは 220 度の位相条件における場合であっ

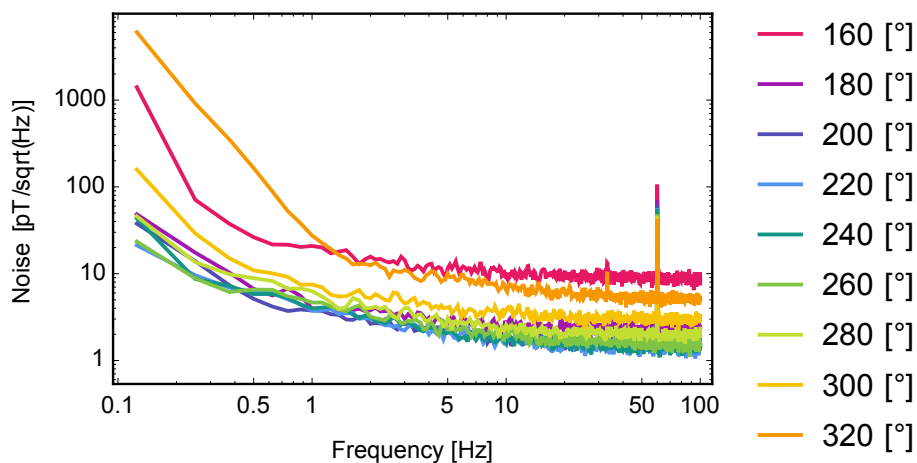


Fig. 3.16: Noise spectral density of the FM-OFG for different sync phase.

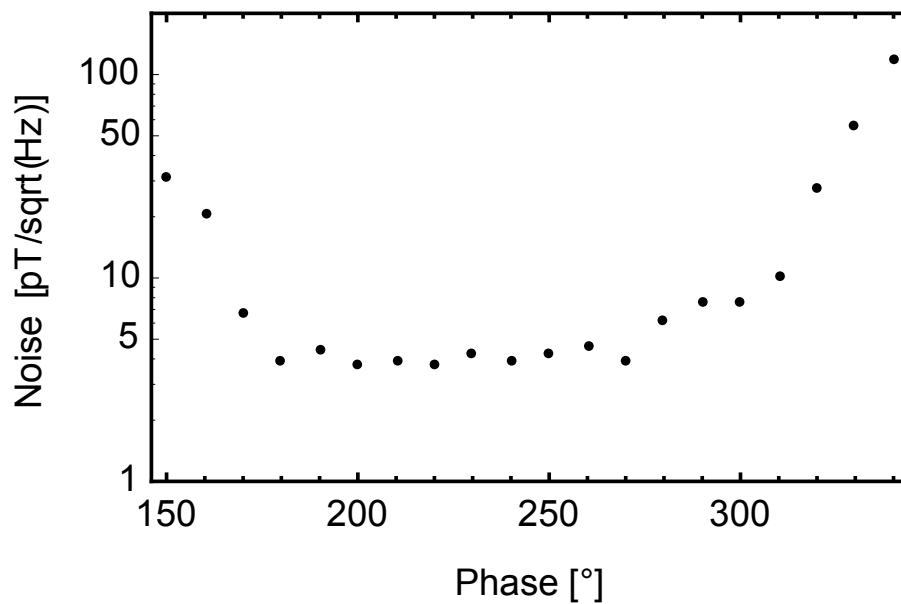


Fig. 3.17: Noise at 1 Hz for different sync phase.

た。つまりフィードバック構成の駆動回路において、同期検波と誘起電圧の位相差に注意し、最適なフィードバック点に調節する事により、低雑音にセンサ出力を取り出すことが

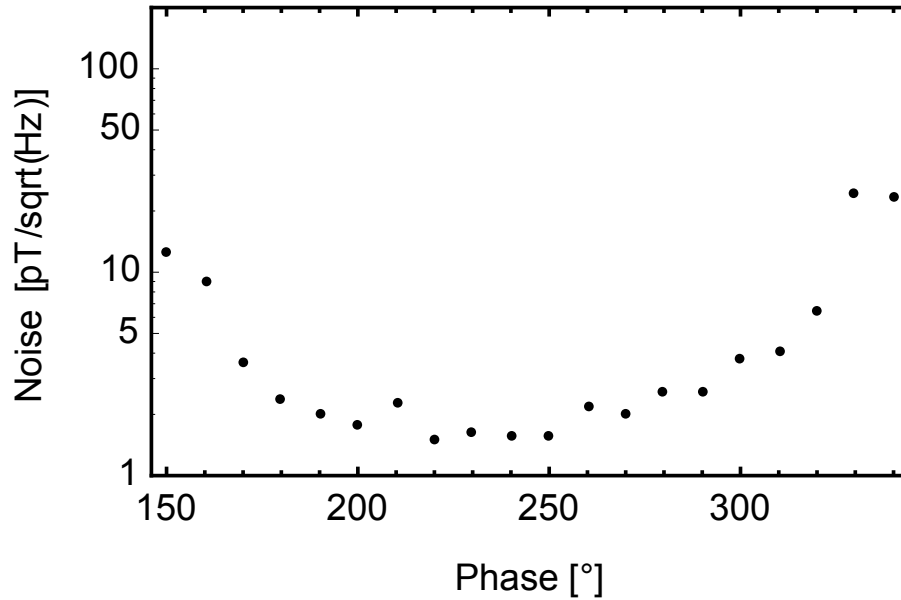


Fig. 3.18: Noise at 10 Hz for different sync phase.

できる。

Fig.3.19 に示すのは、新たに改良した 36 チャンネルフラックスゲート心磁計の励磁・検出回路のブロック図である。これまでの FM-OFG 心磁計では、それぞれのセンサヘッドに特性ばらつきがあるにも関わらず、6 チャンネルのセンサヘッドに対して 1 つの位相器のみでその位相を調節できるようになっており、センサによっては安定でない条件にて駆動されていたセンサヘッドも存在した。そこで新たな心磁計の駆動回路では Fig.3.19 に示すように、励磁別に位相器を設けることとした。同期検波側の回路構成は小節 3.2.2 に示すものと同じである。小節 3.2.2 からの変更点は励磁部分にあたる。上記の構成で、誘起電圧の波形を観測しながら、その振幅が最小となるように位相を調節することで、全てのセンサに置いて正常な動作を確認する事ができた。

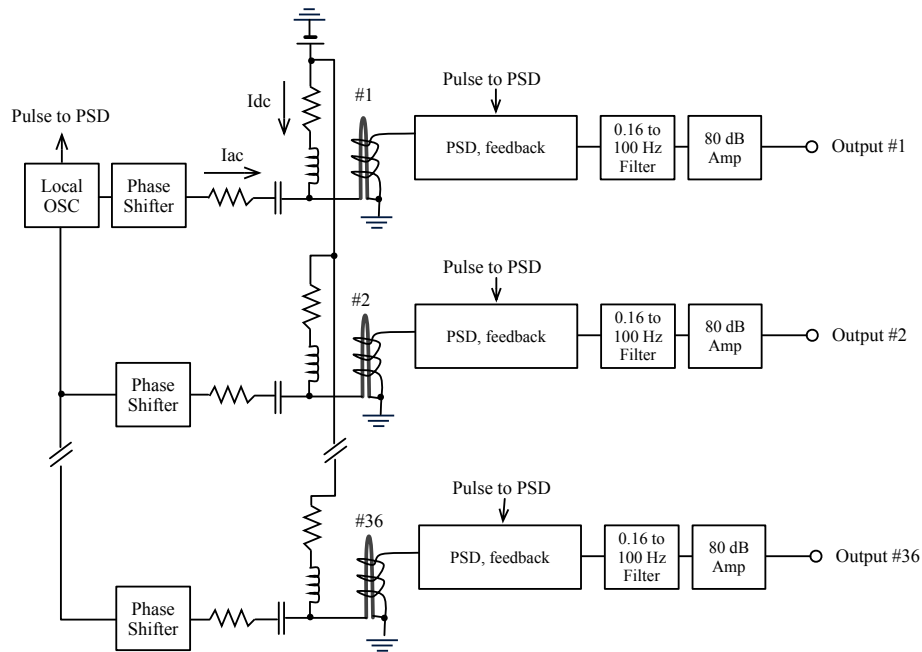


Fig. 3.19: Schematic diagram of 36 channel FM-OFG magnetocardiogram for MCG measurement. 36 channels sensor head were excited by only one local oscillator. Each sensor head was connected with phase shifter to adjust the phase sensitivity of the PSD.
: PSD – Phase sensitive detector; OSC – Oscillator.

3.4.3 心磁計測システムの構成

波形取得システム

Fig.3.20 に測定の設定アップを示す。心磁計出力および、心電計の出力を取得する為に波形取得システムを構築した。36チャンネル分の心磁波形と、心電波形の計37の信号を同じ時間間隔でパーソナルコンピュータ(PC)へ取り込むため、16チャンネルのシングルエンド入力をもつ安価なDAQボードNI USB-6211(National Instruments製)を3台用いた。DAQボード1台当たり12チャンネルの心磁波形を割り振り、1台のみ心電波形も一緒に入力している。DAQの制御部分は、LabVIEW(National Instruments製)と、これに付属するライブラリを用いることで簡単に実装できる。

それぞれのDAQボードのサンプリングレートは、250kHzを使用するアナログインプッ

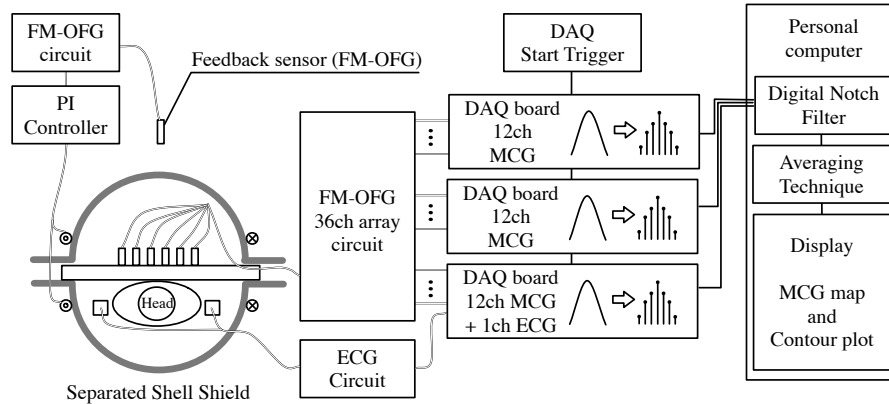


Fig. 3.20: Block diagram of the MCG measurement setup inside separate shell shield. The 36 channels MCG output and one channel ECG output were handled with three data acquisition(DAQ) board.

ト (AI) チャンネル数で割った数値を最大値として設定できる。つまり、16 チャンネルの AI を使う場合、約 15.6 kHz までサンプリングレートを設定可能である。本研究では、センサ自身の上側帯域が 100 Hz であること、商用電源の周波数 (60 Hz) の整数倍のサンプリングレートで波形を収録しておけば、加算平均によるノッチフィルタを適切にかけることができることを考え、2400 Hz のサンプリングレートに設定した。また、ダイナミックレンジについても $\pm 10\text{ V}$ 、 $\pm 5\text{ V}$ 、 $\pm 1\text{ V}$ および、 $\pm 0.2\text{ V}$ に設定可能である。センサ回路の最終出力には、電源ライン由来の 60 Hz 信号が大きく残り、小さなダイナミックレンジでは飽和し、収録波形が奇数次高調波を含む矩形波状に変換される恐れがある。また DAQ ボードの量子化誤差を考慮した上で、ダイナミックレンジを $\pm 10\text{ V}$ に設定した。この DAQ ボードの AD 変換分解能は、16 bit であるため、1 LSB 換算すれば約 0.1pT である。3 台の DAQ ボードの波形取り込み開始時間を揃えるため、基準となる共通の外部トリガをそれぞれの DAQ へ入力することで同期した。この DAQ ボードは、USB ポート接続で直接 PC へ波形が取り込めるものであり、ハブを用いて 3 台の DAQ ボードは PC へと接続している。

分離型磁気シールド

微弱な心臓磁界を測定する為に、生体磁気計測用途に開発された分離型磁気シールドを用いた [7]. 分離型磁気シールドは、多層のアモルファス薄帯やファインメットTM からなる直径 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, その分割面に同様の磁性体をもつ 28 cm のフランジを付けた構造である. 上下のシェルは軽いためスライドが可能であり, 被検者の出入りが容易な構造になっている. この磁気シールドには以下の様な能動補償が施されており, 外乱磁界を動的にキャンセルする. 磁気シールド中心から垂直方向約 57 cm のシェル外部に, 心磁計の各センサと同じ感度方向に配置した FM-OFG センサを用いて, 外部の磁界を観測する. この FM-OFG の出力は PI 制御フィードバックコントローラに接続されており, 入力信号はアナログ的に信号処理した後, 外部磁界を打ち消す事ができるだけの電流を上下のシェル外側面それぞれに取り付けられた補償用コイルへ流す. この能動補償方法には, 打ち消したい磁界は磁気シールド内部の心磁計に影響する外乱磁界であるが, 外乱観測用のセンサは磁気シールドの外にあるため, 小さなゲインで PI 制御コントローラを動かす事ができるという利点がある.

3.5 分離型磁気シールドを用いた測定

3.5.1 心磁計測のセットアップ

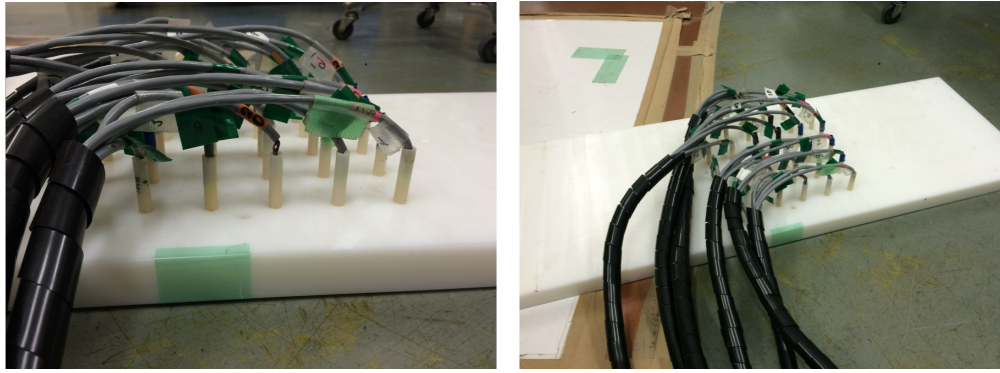


(a)

(b)

Fig. 3.21: Photograph of 36 channel FM-OFG array and separate magnetic shield.

分離型磁気シールド内で、小節3.4で述べた新たに開発したFM-OFG心磁計を用い、心磁計測をおこなった結果を述べる。本小節で用いる分離型磁気シールドおよび、36チャンネルの心磁計出力と1チャンネルの心電計出力を収録するデータ取得装置（Data acquisition, DAQ）は前小節3.4.3で述べたものを用いた。分離型磁気シールドとそこに配置した心磁計の様子をFig.3.21および、Fig.3.22に示し、心磁計駆動回路の配線の様子をFig.3.23に示す。Fig.3.21はシェルの上部をスライドした状態であり、その中央に36チャンネルのFM-OFG心磁計が設置してある。磁気シールド内には木製のテーブルが置かれ、これの上に被検者が仰向けになり測定をおこなう。



(a)

(b)

Fig. 3.22: Photograph of the sensor array



(a)

(b)

Fig. 3.23: Photograph of the box with the MCG driving circuit.

3.5.2 システムノイズの測定

改良を加えた新たなFM-OFG心磁計のシステムノイズを、実際の測定と同じ分離型磁気シールド内で測定した。被検者がいない状態でサンプリングレートを2400 samples/secに設し、30 secの間、心磁計出力を取得した。取得された心磁計出力データに対してHanning windowを用いて、雑音電力密度を求めた結果をFig.に示す。また、各チャンネルの1 Hzおよび、10 Hzにおける雑音密度をFig.3.7および、Fig.3.8に示す。

測定したシステムノイズの測定結果から、1 Hzと10 Hzにおいて、全てのセンサ出力を平均した雑音密度はそれぞれ8.4 pT, 2.3 pT程度であった。10 Hz以上の帯域での雑音密

度はどのセンサも比較的似た大きさとなったが、1 Hz 付近の雑音はセンサによって大きなばらつきが生じている。以前の部屋型磁気シールド内で 32ch の心磁計を用いて測定した際（前節 3.3.3 を参照）は、1 Hz における平均的な雑音密度は約 3.8 pT 程度であり、最も雑音の大きなセンサで 8 pT 程度であったことから、1 Hz における雑音が大きい。一方、心磁計単体評価結果では、センサの雑音特性は良好であったことから、分離型磁気シールドを用いた環境では、部屋型磁気シールドより外乱磁界の影響を受けやすく、これにより雑音が増加してしまっている可能性がある。SN 比を改善するため、波形の取り込み時間を 3 分間に設定し同期加算処理の回数を増やす。ここで同期加算処理の回数は約 180 回であり、前小節 3.5.1 で測定された 36 チャンネルの平均的な雑音は、1 Hz において $8.4 \text{ pT}/\sqrt{\text{Hz}}$ から、1 Hz において $0.6 \text{ pT}/\sqrt{\text{Hz}}$ に改善できる。

3.5.3 心磁図の測定

36 チャンネルの FM-OFG 心磁計を用いて、被検者胸部上にて心臓の磁界を測定した。心磁計の位置は小節 3.3.3 同様に、被検者の胸板に接触しない程度にわずかに空隙を空けて設置した。測定時間は 3 分間とし、取得された波形を同時に取得した心電波形の R 波ピークをトリガとして、前後 0.5 秒の区間を切り出して約 180 回の平均化処理をおこなった。Fig.3.27 に心磁波形マップを示す。また、最も R 波振幅が大きくみられた心磁計の左から 5 番目、上から 5 番目のセンサにより得られた心磁波形を Fig.3.28 に示す。本測定では、36 チャンネル全てのセンサに置いて信号を得る事ができたため、等高線図を描く事ができた。R 波および、T 波の等高線図を Fig.3.29 に示す。

心磁図結果では、明瞭な QRS および、T 波が確認でき、この結果は、SQUID を用いた心磁計測結果と良く似たものであり、本心磁計の妥当性が確認できる。しかし、部屋型磁気シールドで測定された心磁図を比べると、基線がゆらいでいることが確認できる。この心磁図は、同期加算処理後の波形であるので、体動などの影響により磁気シールドもしくは、心磁計が振動し、このときの磁束密度のわずかな変化がセンサへ影響してしまったりと考えられる。T 波ピーク時の磁束密度分布から作製した等高線図からは、被験者左上側と下側で磁束の方向が逆になっていることが確認できる。これは心臓の活動電流により発生している磁界の吸い込みと湧き出しに対応したものである。

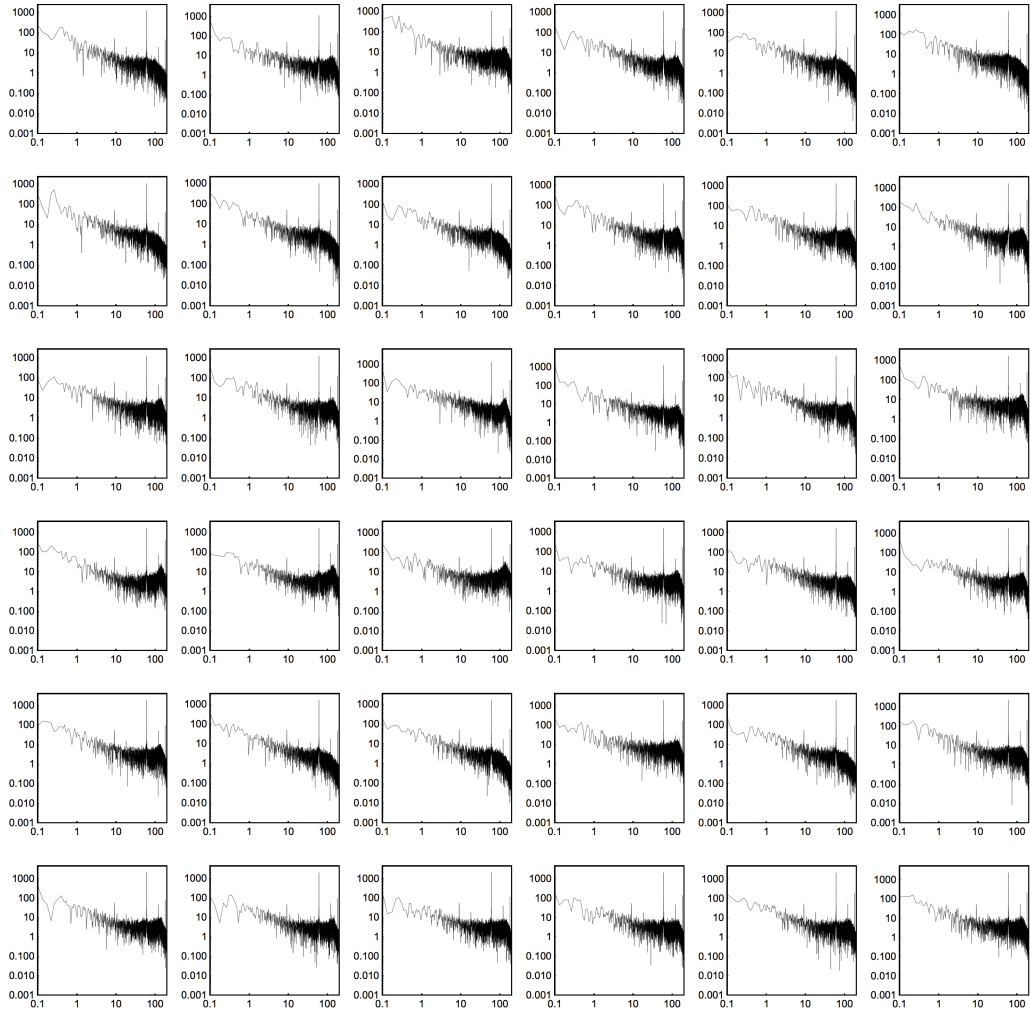


Fig. 3.24: System noise measurement in the separate magnetic shield. The vertical scale is power spectral density in pT. The horizontal scale is frequency in Hz.

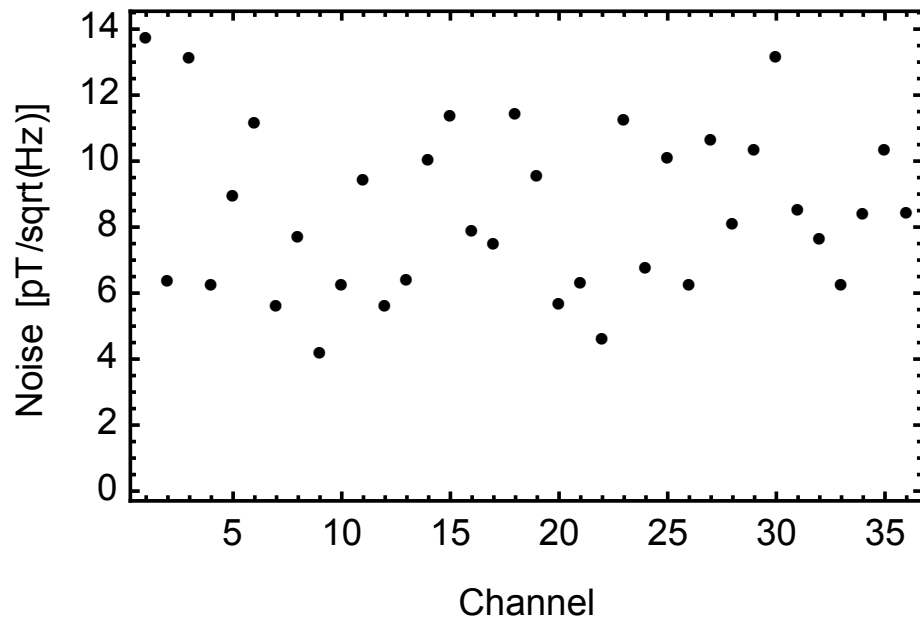


Fig. 3.25: System noise at 1 Hz in the separate magnetic shield.

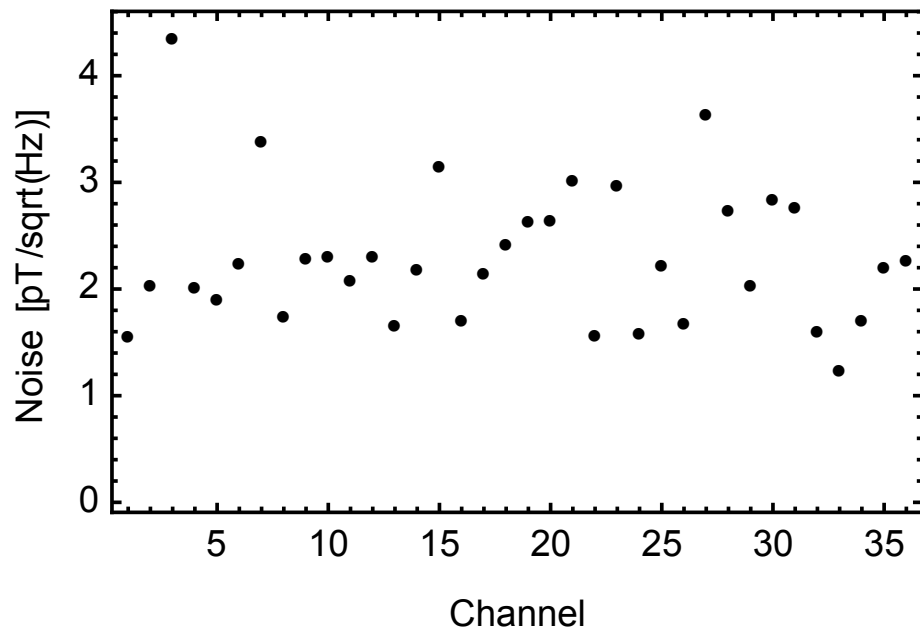


Fig. 3.26: System noise at 10 Hz in the separate magnetic shield.

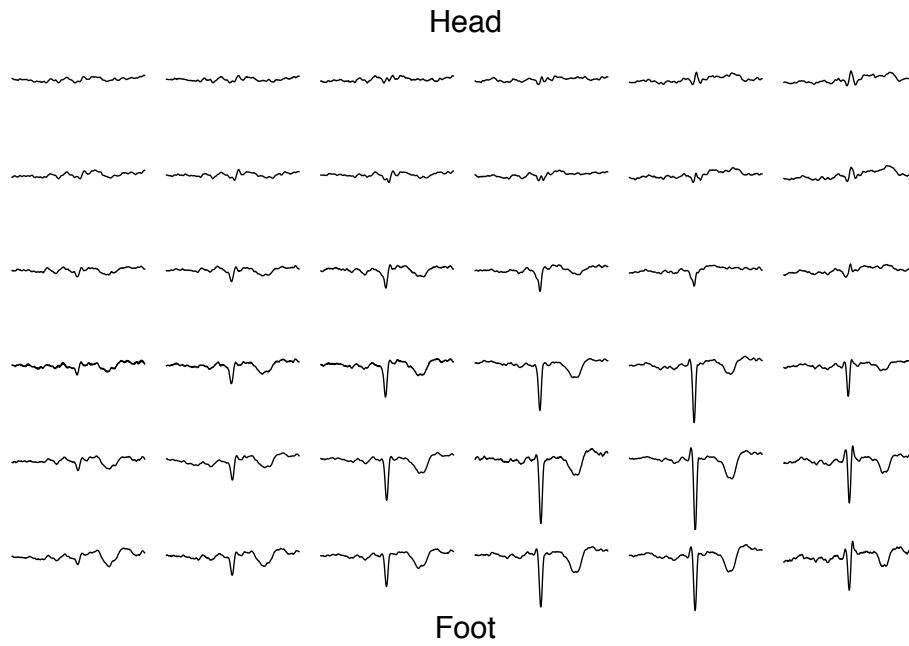


Fig. 3.27: MCG waveforms inside separate shell shield

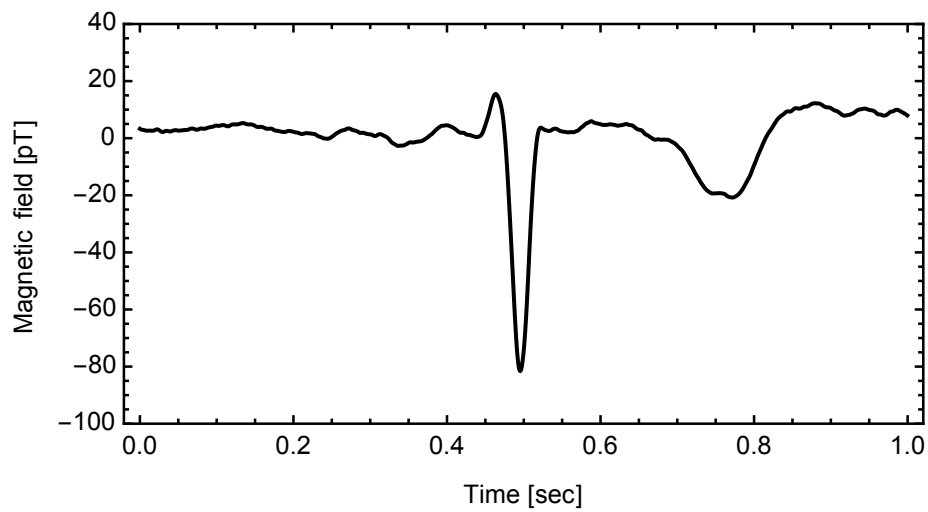


Fig. 3.28: Averaged MCG waveform of the volunteer A. The trace was measured by the sensor located at 5nd grid point from the left hand on the 5th row.

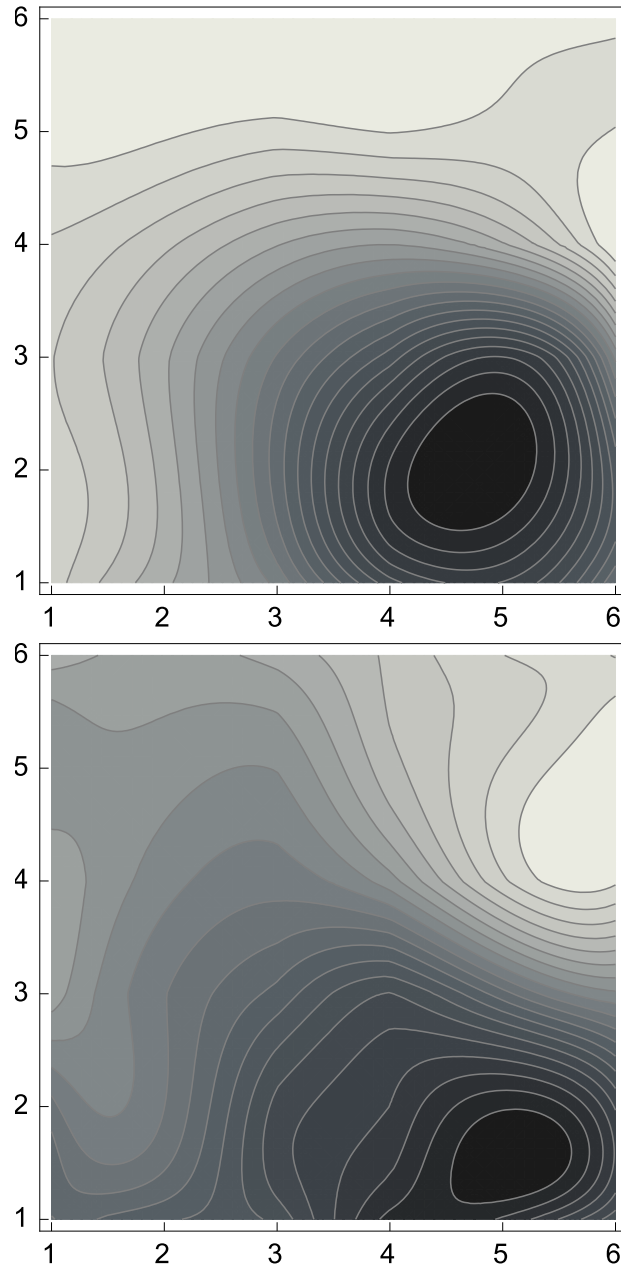


Fig. 3.29: R-wave peak(top) and T-wave peak(bottom) contour plot of the volunteer.

3.6 結論

本章では、被検者胸部の広い範囲で一斉に心臓の磁界を測定する事のできる、36チャンネルの基本波型直交フラックスゲートセンサを用いた心磁計を開発を目的として、センサの低雑音化および、多チャンネル化をおこなった成果を述べた。

はじめに部屋型磁気シールドを用いた心臓磁界計測の結果より、磁性コアの長さや検出コイルの配置を変更する事で低雑音化したセンサヘッドを用いて、心磁波形のSN比が向上できることを述べ、心磁計の配置を工夫する事で、より高感度に信号を捉える事ができることを示した。つぎに、センサヘッドにおける動作不良の原因が、磁性ワイヤコアの磁気特性ばらつきによるセンサの動作点ずれであることを突き止め、これの解決のため、特性の比較的揃ったコアを用いずとも、同期検波の位相を調節しセンサヘッドの動作点を最適化することで、より安定的に心磁計を動作可能なよう改良をおこなった。また、36チャンネルの心磁波形と同期加算処理のリファレンスとして用いる心電波形の計37の信号を取得するシステムを、安価で、簡単にデータ転送・処理が可能なUSB接続のDAQボードを用いて開発した。最後に、分離型磁気シールド内で36チャンネルの基本波型直交フラックスゲートセンサを用いた心磁計および、新たに開発した波形取得システムを用いて心磁波形図および、等高線図を作製する事に成功した。これらの結果より、FM-OFGを心磁計として応用するための設計指針を示す事ができた。

参考文献

- [1] S. Harada, I. Sasada and F. Han: “Development of a One Dimensional Fluxgate Array and its Application to Magnetocardiogram Measurements,” *IEEJ Transactions on Fundamentals and Materials*, **133**, NO. 6, pp. 333-338 (2013) (in Japanese)
- [2] M. Butta, I. Sasada : “Effect of Terminations in Magnetic Wire on the Noise of Orthogonal Fluxgate Operated in Fundamental Mode,” *IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS*, **48**, No. 4, pp. 1477-1480; doi: 10.1109/TMAG.2011.2173176 (2011)
- [3] M. Butta, I. Sasada : “Orthogonal Fluxgate With Annealed Wire Core,” *IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS*, **49**, No. 1, pp. 62-65; doi: 10.1109/TMAG.2012.2218094 (2013)
- [4] F. Han, S. Harada, I. Sasada: “Beat interferences in fundamental mode orthogonal fluxgates,” *IEEE Transactions on Magnetism*, **50**, No. 7, doi: 10.1109/TMAG.2014.2301414 (2014)
- [5] M. Butta and I. Sasada: “Method for offset suppression in orthogonal fluxgate with annealed wire core,” *Sensor Lett*, **12**, No. 8, pp.1295-1298, (2014)
- [6] I. Yamaguchi, K. Tsukada: “MCG Interpretation: A Basic Manual,” CORONA PUBLISHING CO., LTD, Tokyo Japan, (2006) (in Japanese)
- [7] K. Shimoda , Y. maeda, H. Karo, I. Sasada: “The separate-shell active magnetic shield for MCG measurement,” *39th Annual Conference on Magnetism in Japan*, 8pE-9, p. 78 (2015) (in Japanese)

第4章

磁性ナノ微粒子検出器への応用

4.1 緒言

本章では、能動補償コイルをもつ基本波型直交フラックスゲートグラディオメータに、交流磁化コイルを組み合わせた磁性ナノ微粒子検出器の構成と、これの性能評価として磁性ナノ微粒子に対する検出限界距離を評価した結果について述べる。

乳がん等のがん細胞はリンパ節を通り他の臓器へ転移・拡大するとされている。これまでの手術では、がん細胞の拡大を防ぐ為にリンパ節の大部分を切除していたが、術後に実際の転移が確認されないことや、後遺症としての四肢への浮腫があることが問題とされていた。そこで、がん細胞が一番最初に転移するセンチネルリンパ節のみを特定し、これのみを切除するセンチネルリンパ生検技術が近年注目されている。センチネルリンパ生検では、患部にマーカーを注入し、これの蓄積場所からセンチネルリンパ節の場所を同定する。マーカーの種類には、色素マーカー、放射線マーカーおよび、磁性ナノ微粒子マーカーがある。がんの腫瘍部分にMRIの造影剤などに用いられる超常磁性の磁性ナノ微粒子のマーカーを患部へ注入し、一定の時間が経過した後に磁性ナノ微粒子検出器を用いて、人体表面をスキャンする事でこれの堆積場所を調べる方法は、色素マーカーやラジオアイソトープマーカーを用いた方法に比べ、定量的に堆積場所を特定可能、放射線による被爆の影響が無い、取り扱いにライセンスが必要ないといった利点がある [1]。

磁性ナノ微粒子検出器は、超常磁性の磁性ナノ微粒子を磁化させる磁化部と、磁化した微粒子の発する磁界を測定する検出部からなる。可搬性に優れた磁気微粒子検出器として、検出部にHall素子やトンネル磁気抵抗効果素子を用いたもの、磁化部に永久磁石や電磁石を用いたものが報告されている [2,3]。これらの中でも、磁化部に電磁石を用い、2つのHall素子センサで構成されたグラディオメータ構成の検出部をもつ磁性ナノ微粒子検出器において、一回の測定に20 secの平均化を必要ではあるが、13 mmの距離でResovist[®] 磁気微粒子100 μg を検出したとの報告がある。センチネルリンパ節の場所は人体表面から約

12 ± 5 mm の深さにあるとされる [4]. また、患部に注射する磁性ナノ微粒子の全体の量は市販の Rosovist[®] で 1.6 mL であるが、実際にセンチネルリンパ節に堆積する量は 5 μL (鉄 100 μg に相当) 程度であるとされている [3]. これらのことから、より高精度に磁性ナノ微粒子の堆積場所を特定する為には、より大きな検出距離をもつ高感度な磁性ナノ微粒子の検出器が必要である. 従来の Hall 素子を利用した磁性ナノ微粒子検出器は、Hall 素子自体の分解能が 0.1 μT 程度と、地磁気の 100 分の 1 程度であるため、比較的強い磁界源を用いて微粒子を磁化する必要がある. しかしながら、強度の大きな磁界源となると永久磁石や電磁石の形状が大きくなるため、結果として空間分解能の低下、設計の複雑化、可搬性の低下など別の問題が生じる. 一方、磁化強度の弱い磁界源を用いても高感度な磁界センサを用いることで上述の問題は解決される.

高感度な磁界センサは、測定可能なダイナミックレンジが小さいため、磁性ナノ微粒子検出器を構成する磁化部の生成する磁界により出力が飽和してしまう問題がある [2]. この飽和の原因として、センサの感磁材として用いる磁性コア自体のもつ磁化特性が飽和してしまう磁氣的な飽和と、回路系に組み込まれた増幅器等が飽和する回路的な飽和がある. 一般的にダイナミックレンジを広げる為には、コアへの入力磁界と同等の磁界を別の磁界源により発生させ補償する方法がある. フラックスゲートセンサでは、磁性コアにコイルを巻き付け、これに入力磁界相当の補償磁界を常に発生させ入力磁界を相殺するフィードバック構成の回路が知られており、これにより磁性コアの飽和および、回路系の飽和を防ぐ事ができる.

基本波型直交フラックスゲート (Fundamental mode orthogonal fluxgate, FM-OFG) グラディオメータ [5] は、Harada, Sasada らにより提案された低雑音な勾配磁界測定用の磁界センサである. FM-OFG のセンサヘッドを 2 つ用いて、これらに巻かれた検出コイルを逆極性で接続し、両者のセンサヘッドに入力される磁界の差を測定する. グラディオメータは FM-OFG 同様に低雑音であり、その雑音特性は 1 Hz において 500 pT/m/√Hz と報告されている. また Harada と Lotfy らはそれぞれのセンサヘッドに検出コイルをもうひとつ追加し、このコイルを順極性で接続することで 2 つのセンサヘッドに入力される磁界の和も出力できる. マグネットメータを組み込んだ FM-OFG グラディオメータを提案している [6]. Harada らの提案したマグネットメータを組み込んだ FM-OFG グラディオメータの駆動回路は、検出コイルに鎖交する磁束密度を常に最小にするよう検出コイルにフィードバック電流を流す零位法を利用している. FM-OFG グラディオメータをそれだけで動作

させると、センサに共通して入力される大きな同相磁界によりセンサのコアが飽和してしまう問題があったが、マグネトメータを組み込むこの方法では、常に検出コイルに入ってくる同相磁界もフィードバック電流によりアクティブに抑制する事ができるため、大きな一様磁界中でもグラディオメータ動作が安定する。

FM-OFG グラディオメータは、先攻研究で利用されている Hall 素子センサやトンネル磁気抵抗効果素子センサに比べ優れた低雑音性能をもつため、磁化した磁性ナノ微粒子の発する微弱な磁界をより高い SN 比で測定することが可能である。マグネトメータを組み込んだ FM-OFG グラディオメータは、センサに入力される同相磁界を、センサ系自ら監視し、能動的に補償するため、検出器の磁化部が生成する磁化信号を大きくすることができ、結果として高い SN 比を得ることができると考えられる。先攻研究では、磁石形状を工夫することでセンサへの磁化信号を抑える工夫をおこなっていたが、能動的に磁化信号をキャンセルする技術はこれまでの磁性ナノ微粒子検出器には応用されていない。そこで本研究では、このマグネトメータを組み込んだ FM-OFG グラディオメータを磁性ナノ微粒子検出器へ応用する。実際には、マグネトメータから出力を取る事はなく同相磁界キャンセル用として用いる事からこのマグネトメータ用に巻かれたコイルを補償コイルと呼ぶ。

本章では、人体表面から約 12 ± 5 mm の深さにあるとされる、センチネルリンパ節に堆積した磁性ナノ微粒子を検出を目標とし、能動補償コイルをもつ FM-OFG グラディオメータに交流磁化コイルを組み合わせた磁性ナノ微粒子検出器の開発をおこなった成果について述べる。はじめに、基本波型直交フラックスゲートセンサの構成および、原理について述べる。つぎに、磁性ナノ微粒子を磁化させるための磁化コイルを組み込んだ FM-OFG グラディオメータによる磁性ナノ微粒子検出器の構成を述べ、最後にこれを用いて実際に鉄 $100 \mu\text{g}$ 相当の $5 \mu\text{L}$ の Resovist[®] を用いて、検出距離特性を評価した結果について述べる。

4.2 磁性ナノ微粒子検出器の構成

4.2.1 同相磁界抑制コイルをもつ FM-OFG グラディオメータ

補償コイルを組み込んだ FM-OFG グラディオメータのセンサヘッドを Fig.4.1 に示す。FM-OFG グラディオメータは2つのマグネトメータのセンサヘッドを用いて構成される。

ひとつのセンサヘッドは、直径 $120 \mu\text{m}$ 、長さ 30 mm の U 字形の Co 基アモルファスワイヤの外側に、長さ 30 mm 、外形 3 mm のソレノイド状の検出コイルが外側 250 turn 、内

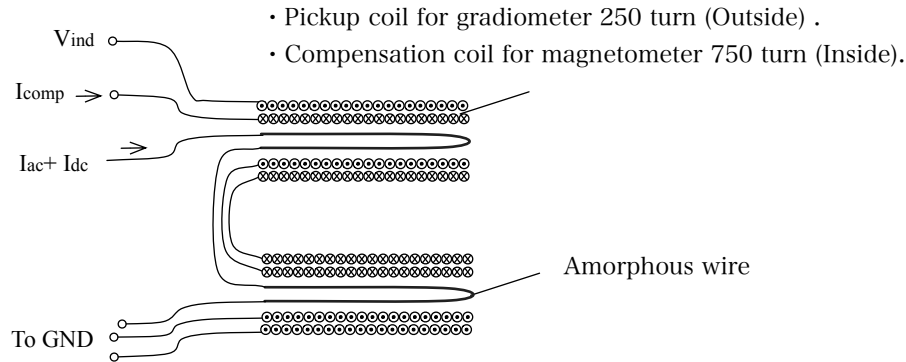


Fig. 4.1: Structure of the FM-OFG gradiometer sensor head with the compensation coil.

側 750 turn の 2 層構造で巻かれている。このような構造のセンサヘッドを 2 つ用意し、それぞれに巻かれた 250 turn の検出コイルを差動接続することで、磁性ナノ微粒子が発する磁界を測定するグラディオメータ用コイルとして利用する。ここで出力電圧は V_{ind} としている。また残る 750 turn の 2 つのコイルを和動接続したものを、地磁気および、後述の交流磁化コイルが作る磁界によってアモルファスワイヤコアが飽和することを抑制するための同相磁界キャンセル用の補償コイルとして利用する。ここで、補償磁界発生用の電流を I_{comp} としている。それぞれに挿入した形を取るアモルファスワイヤコアは、直列に配線されており交流電流 I_{ac} および、この振幅より大きな直流電流 I_{dc} を直接通電する事で、入力磁界の変調をおこなう励磁磁界を生成する。

勾配磁界センサの設計の際に検討すべきパラメータのひとつに、ベースライン長がある。これは 2 つのセンサ間の距離を表すものである。ここでは勾配磁界中を例にベースライン長について説明する。物理的には不可能であるがベースライン長がゼロである場合、すなわちセンサ同士が重なっている場合は、それぞれのセンサへ入力される磁界の大きさが等しいため、勾配磁界センサの出力はゼロになる。一方、距離を離すにつれて磁界勾配のために 2 点間の磁界の差が見えてくるためそのセンサ出力は大きくなる。すなわち、ベースライン長により勾配磁界の見える範囲を限定することができるのである。また一様磁界中では原理的に、ベースライン長にかかわらず常にゼロを出力する。

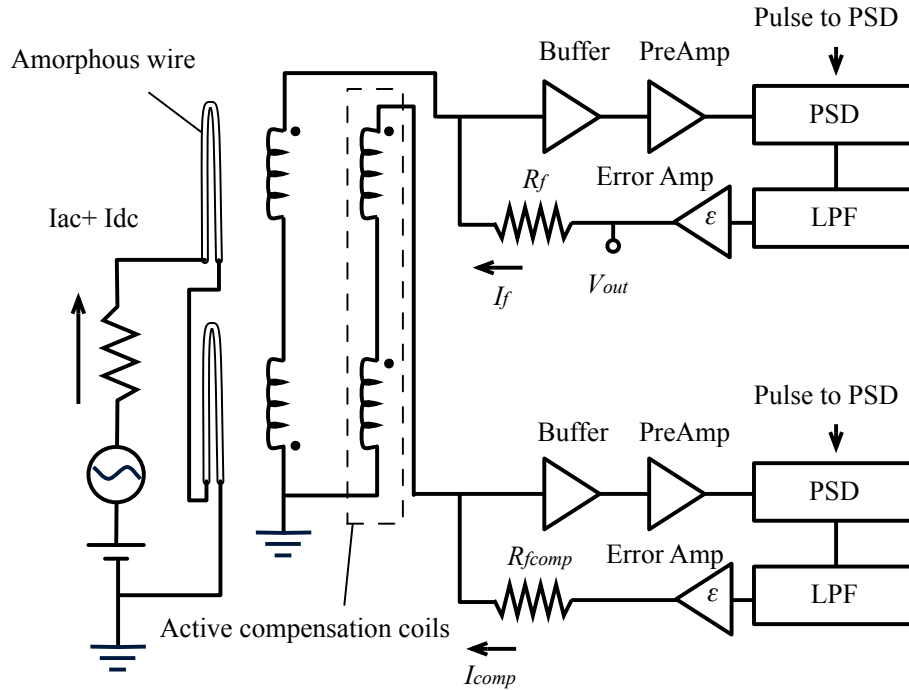


Fig. 4.2: Schematic diagram of the active compensation coils integrated FM-OFG gradiometer. The active compensation coils cancel the influence of the strong ac magnetizing field. : PSD – Phase sensitive detector; LPF – Low-pass filter.

4.2.2 FM-OFG グラディオメータの駆動回路

補償コイルを組み込んだ FM-OFG グラディオメータの駆動回路を Fig.4.2 に示す。一次側では、交流電流 I_{ac} と直流電流 I_{dc} を重畳した電流を直列に接続されたアモルファスワイヤコアへ通電し励磁をおこなう。二次側は、グラディオメータ用の検出コイルおよび、同相磁界キャンセル用の補償コイルに鎖交する磁束を常に最小とするフィードバック構成の同期検波回路である。それぞれのコイルの両端には Faraday の電磁誘導の法則に従い、鎖交した磁束密度の時間的な変化分として誘起電圧が発生する。誘起電圧は始めにバッファへ入力した後、プリアンプを用いて増幅され、励磁周波数と同じ基本周波数で同期検波される。エラーアンプは実際は積分器であり、後続する帰還抵抗 R_{fg} (または R_{fc}) と合わせて電流源として帰還電流をグラディオメータ用の検出コイル (または同相磁界キャンセ

ル用の補償コイル)へ流す。グラディオメータの出力 V_{out} は、それぞれのセンサヘッドへ入力された磁界の差 H_{diff} と

$$V_{out} = I_f R_f = \frac{H_{diff} l}{2n} R_f \quad (4.1)$$

の関係がある。ここで n は検出コイルの巻線密度、 l はベースライン長である。

R_f によりセンサ出力のダイナミックレンジを変更できる。同様に、補償コイルに接続された帰還抵抗 R_{fcomp} の値により、マグネトメータとして動作するフィードバックループの動作を保証するダイナミックレンジが決定される。磁性ナノ微粒子検出器で利用する磁化コイルの発生する磁界により、この補償コイル側のフィードバックループが飽和しない様にするには、 R_{fcomp} を小さな値に設定すると良い。また、外乱磁界キャンセル用の補償コイルの巻き数を大きくすることも、フィードバックループの飽和を抑制する点で有効である(式4.1)。そこで本研究では R_{fcomp} を $1\text{k}\Omega$ 、 R_f を $10\text{k}\Omega$ とした。

4.2.3 交流磁化コイル

超常磁性の磁性ナノ微粒子はそのままでは自発磁化をたないため、磁化コイルを用いて磁化させる。本研究では、SN比を向上させる為に磁化信号の処理に同期検波を取り入れた。磁化コイルに適当な周波数の励磁電流を通電し、これを用いて測定対象の磁性ナノ微粒子を磁化する。そして、FM-OFGグラディオメータによりこの磁界を測定し、その信号を磁化コイルに通電した電流と同じ周波数を用いて復調することで、センサ出力の変化として磁性ナノ微粒子の場所を特定する。

Fig.4.2に磁化コイルとFM-OFGグラディオメータの配置関係を示す。本研究では、センサヘッドの軸方向を並列に並べた平行型のFM-OFGグラディオメータと、同軸上に並べた同軸型FM-OFGグラディオメータを開発し、その特性比較をおこなった。

磁化コイルは、直径30mm、長さ7mmのソレノイドコイルである。巻き数は平行型で60turn、同軸型で80turnとした。平行型では、ひとつの磁化コイルの中心にベースライン長12mmのFM-OFGグラディオメータを配置した。同軸型では、ふたつの磁化コイルを用いて、それぞれの中心軸上にベースライン長35mmのFM-OFGグラディオメータを配置した。磁化コイルの片端は、センサヘッド先端から1mmの場所にくる。磁化コイルがコイル中心軸上に作る磁界をFig.4.4に示す。

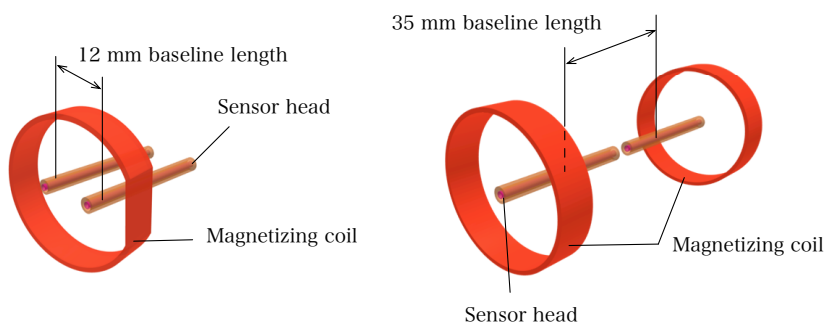


Fig. 4.3: Arrangement of the ac magnetizing coil and parallel (left) and axial (right) gradiometer sensor heads.

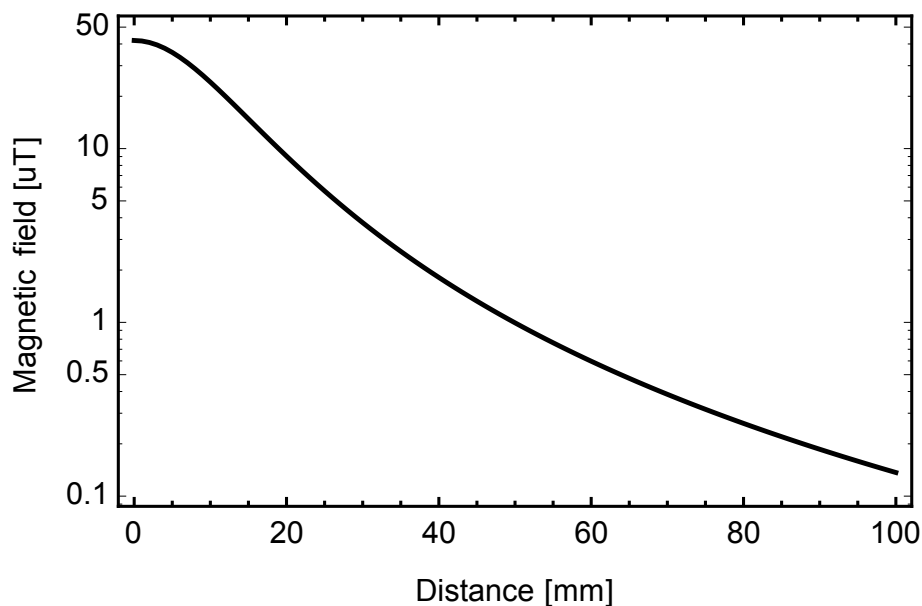


Fig. 4.4: Intensity of the magnetizing field vs. distance from the coil. The intensity was calculated on the center axis of the coil.

磁化コイルに1 Aの磁界を通電した際に中心軸上に生じる磁界は、磁化コイル面からの距離0 mmで約 $42 \mu\text{T}/\text{turn}$ であり、本研究で目標とする検出距離 $12 \pm 5 \text{ mm}$ の位置に置かれた微粒子が受ける磁界は、5 mm位置で約 $36 \mu\text{T}/\text{turn}$ 、17 mm位置で約 $12 \mu\text{T}/\text{turn}$ と

急激に減衰していく。

磁化コイルの励磁方向と、FM-OFG グラディオメータの感度方向は同じであるため、励磁中は常に大きな磁化用の磁界が磁性ワイヤへ入力された状態となっている。補償コイルを用いない FM-OFG グラディオメータは、同相磁界をおよそ 100 分の 1 まで低減可能である。しかしながら、もし 1 turn の磁化コイルに 1 A の電流を通電し、 $42 \mu\text{T}$ の一様磁界をセンサに与える事ができたとしても、 420 nT 相当のセンサ出力生じることになる。この条件では、 17 mm 離れた位置で磁性ナノ微粒子に印加される磁界が $12 \mu\text{T/turn}$ であり、仮にこの磁界により完全に微粒子が磁化されたとしても、センサ自身が感じる磁界はさらに減衰し 12 nT/turn よりはるかに小さくなるはずである。したがって、大きな磁化用の励磁磁界を用いて、さらにセンサの同相磁界抑制比を高めるような工夫が必要となる。

ひとつめの工夫として、小節 4.2.2 で述べた能動補償コイルがある。マグネトメータとして動作する FM-OFG は磁化用の同相磁界を感じており、これをキャンセルさせるフィードバック電流が流れるため、同相磁界を能動的にキャンセルすることができる。さらにもうひとつの工夫として、磁化コイルの形状および、位置を FM-OFG に対して適当に調節できる様な機構を持たせ、FM-OFG のセンサコアに用いる磁性ワイヤの特性ばらつきや、コイルとセンサの幾何学的な位置・構造のずれにより生じる同相磁界をキャンセルできるようにした。Fig.4.5 および、Fig.4.6 に、平行型および、同軸型それぞれのその調整方法を示す。平行型の調整には特別に設計した磁化コイルを用いた。円形の一部をカットした構造の磁化コイルを回転させる事で、カットされた部分がセンサヘッドに与える磁界量をわずかに調節する事ができる。これにより両者のアンバランスにより生じてしまっていた不平衡な誘起電圧を抑制することができる。2つのセンサヘッドに同程度の磁化用の磁界が入るように配置した場合と、回転させて最適な位置に調節した場合では、約 30 分の 1 まで不平衡成分を低減する事ができる。また、同軸型の FM-OFG グラディオメータでの調整には、片側の磁化コイル位置を誘起電圧が最小になるように調整をおこなう。調整の方向はセンサの感度軸方向にスライドする事でおこなった。

4.2.4 磁性ナノ微粒子検出器の動作

従来の Hall 素子センサを用いた磁性ナノ微粒子検出器では、Hall センサ自体の分解能が μT オーダであるため、微粒子自体を mT オーダの磁界にて磁化する必要がある。しかし FM-OFG グラディオメータの分解能は pT であるため、これより小さな磁化用の磁界をも

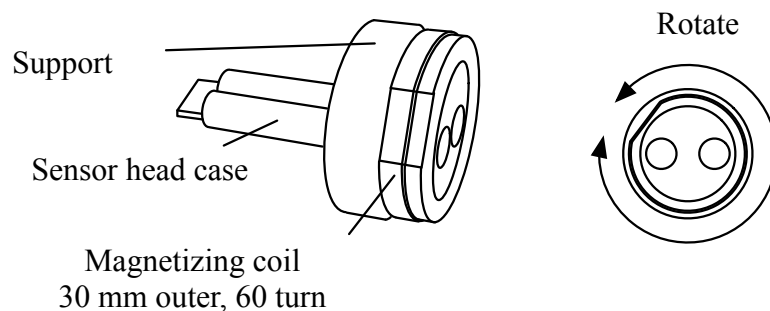


Fig. 4.5: Suppression method of the common mode input magnetic field for parallel gradiometer.

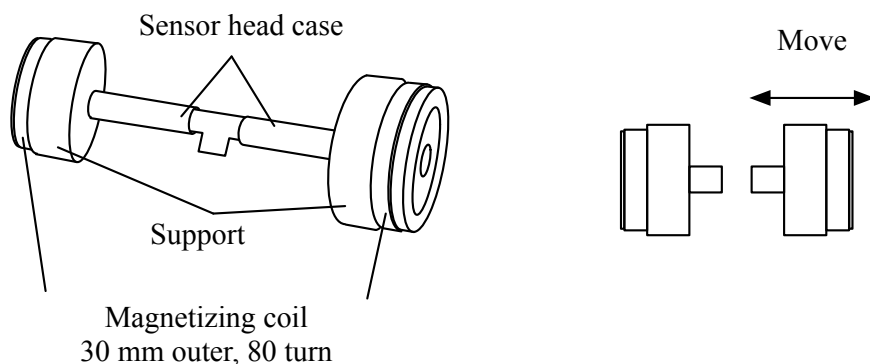


Fig. 4.6: Suppression method of the common mode input magnetic field for axial gradiometer.

ちいる事ができるものと考えられる。しかしながら、周囲の環境磁界中に FM-OFG のセンサが勾配磁界として感じる磁界があると、大きなオフセット出力となる。そこで同期検波の手法を取り入れて、FM-OFG グラディオメータの出力を処理する。これにより、外乱磁界の影響を抑える事ができ SN 比が向上する。交流磁化コイルを組み込んだ FM-OFG グラディオメータの出力を、同期検波により復調する回路構成を Fig.4.7 に示す。

磁化コイルに 0.1 A の電流を通電することで、微粒子の磁化に用いる磁界を生成した。通電する交流電流の周波数を、商用電源ラインの基本波および、高調波周波数を避け、ま

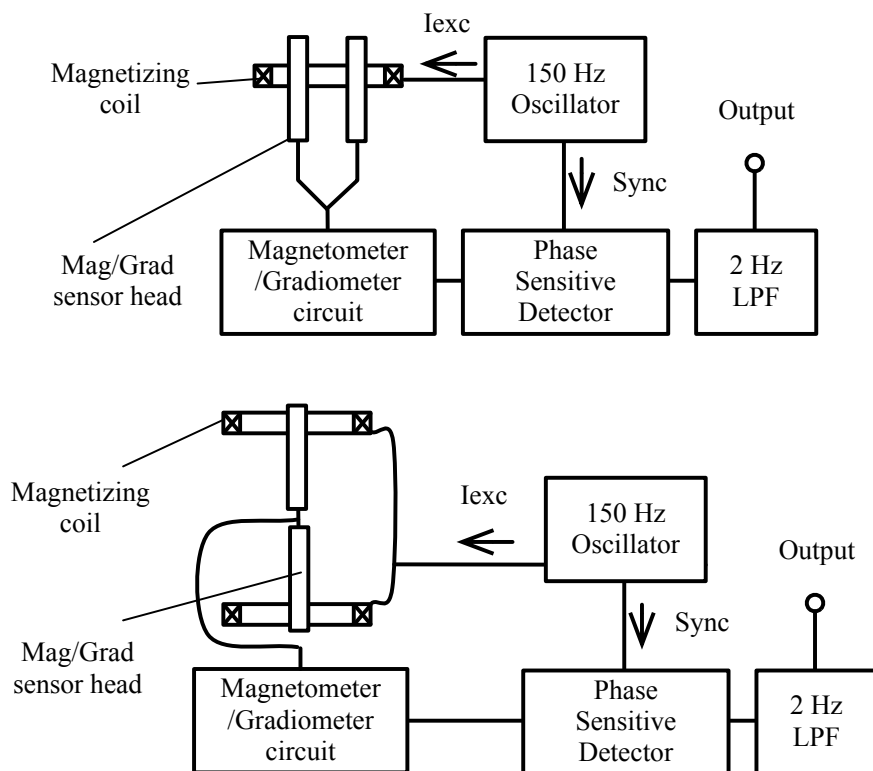


Fig. 4.7: Magnetic nanoparticle detection system by using FM-OFG gradiometer. Top figure shows the configuration of the parallel gradiometer, and bottom one shows configuration of the axial gradiometer.

た FM-OFG グラディオメータの駆動回路の帯域内である 150 Hz に設定した。FM-OFG グラディオメータのセンサヘッドは、小節 4.2.2 にて述べたフィードバック回路に接続されており、この出力は同期検波器へ入力した。同期検波器は、FM-OFG グラディオメータの出力を、磁化用の励磁周波数と同じ 150 Hz の参照信号を用いて復調をおこなう。同期検波最終段の平滑化フィルタは 2 Hz に設定した。

4.3 検出距離特性の評価

4.3.1 評価方法とセットアップ

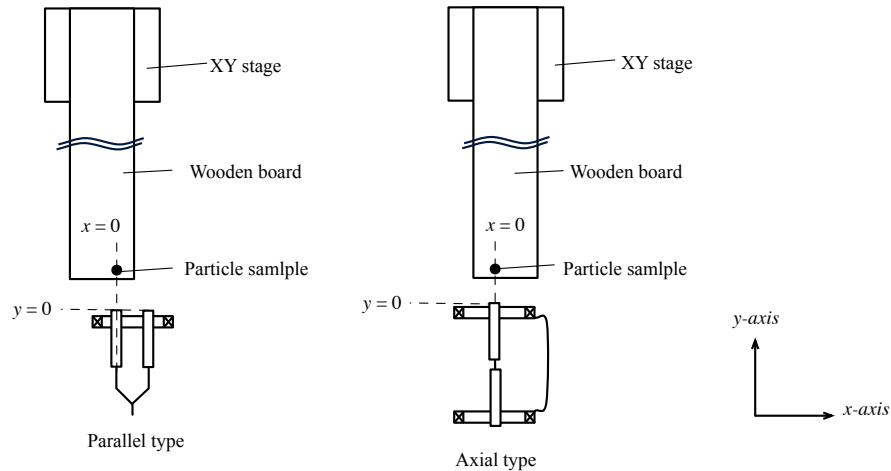


Fig. 4.8: Experimental setup for evaluation of maximum detectable distance. The magnetic nanoparticle sample (Resovist[®]) was located on wooden board.

磁性ナノ微粒子のサンプルとして $5\ \mu\text{L}$ (鉄: $100\ \mu\text{g}$ 相当) の Resovist[®] を用いて、開発した磁性ナノ微粒子検出器の最大検出距離を評価した。本評価試験では、環境磁界を低減する為の磁気シールドは使用しない。平行型および、同軸型の最大検出距離特性を評価する為のセットアップを Fig.4.8 に示す。 $5\ \mu\text{L}$ の Resovist[®] の磁性ナノ微粒子サンプルを入れたケースを、木製の板の上に固定し、この板を xy ステージ上にさらに固定した。FM-OFG グラディオメータ片方のセンサヘッドを、磁性ナノ微粒子サンプルに最も近づけ固定した。このとき、FM-OFG グラディオメータのセンサヘッドを保護するケースおよび、磁性ナノ微粒子サンプルのケース底面にそれぞれ $1.5\ \text{mm}$ の厚みが存在し、最も近づけた際の距離は $3\ \text{mm}$ になった。xy ステージはステッピングモータ動作の 2 軸ステージであり、パルス制御により $0.5\ \mu\text{m}$ の空間分解能で各軸方向に位置を移動する事ができる。測定では $1\ \text{mm}$ 単位で制御をおこなった。

以上のセットアップを用いて実際に磁性ナノ微粒子サンプルを左右方向 (y 方向) に動かす事で、センサの出力を確認する。平行型の磁性ナノ微粒子検出器では、FM-OFG グラ

ディオメータの2つのセンサヘッド間を往復させて、磁性ナノ微粒子の発する磁界を測定する。つぎに測定の手順を述べる

- (1) 3sec 経過後に xy ステージを操作し、距離 $x = 0$ mm, $y = 3$ mm の距離に磁性ナノ微粒子を移動する。
- (2) 3sec 経過後に xy ステージを操作し、 y はそのまま、 $x = 12$ mm の位置に微粒子サンプルを移動する、
- (3) 1~2 の手順を複数回繰り返し、オシロスコープにて波形を取得する。
- (4) y 軸方向に +1 mm だけ微粒子サンプルを移動する。
- (5) 上記の手順を繰り返し、オシロスコープの時間波形として微粒子サンプルの信号が見えなくなるまで続ける。

また同軸型の磁性ナノ微粒子検出器では、 x 軸方向の移動距離を 16 mm として測定をおこなった。

4.3.2 評価結果

Fig.4.9 および、Fig.4.10 にベースライン長 12 mm の平行型 FM-OFG グラディオメータおよび、ベースライン長 35 mm の同軸型 FM-OFG グラディオメータを用いた磁性ナノ微粒子検出器で捉えた出力波形を示す。平行型の FM-OFG グラディオメータ出力は、センサヘッドの感度軸上を微粒子が左右に移動する為、同軸型の FM-OFG グラディオメータ出力の 2 倍程度になった。わずかに同軸型の出力が大きいのは、左右に微粒子を移動させた時にこれが磁化コイルに接近し、より強い磁界で磁化されたからだと考えている。平行型のグラディオメータでは、17 mm に磁性ナノ粒子を置いた時にほとんど信号と雑音の判別が難しくなった。一方で、同軸型のグラディオメータでは 18 mm の距離でもリアルタイムに波形の形を確認できる。また、各波形の振幅を抜き出し平均化する事で、平行型および、同軸型それぞれの磁性ナノ微粒子検出器の振幅距離特性を求めた。この結果を Fig.4.11 左に示す。また 3 mm 位置に微粒子を置いた時の振幅で正規化したものを、Fig.4.11 右に示す。

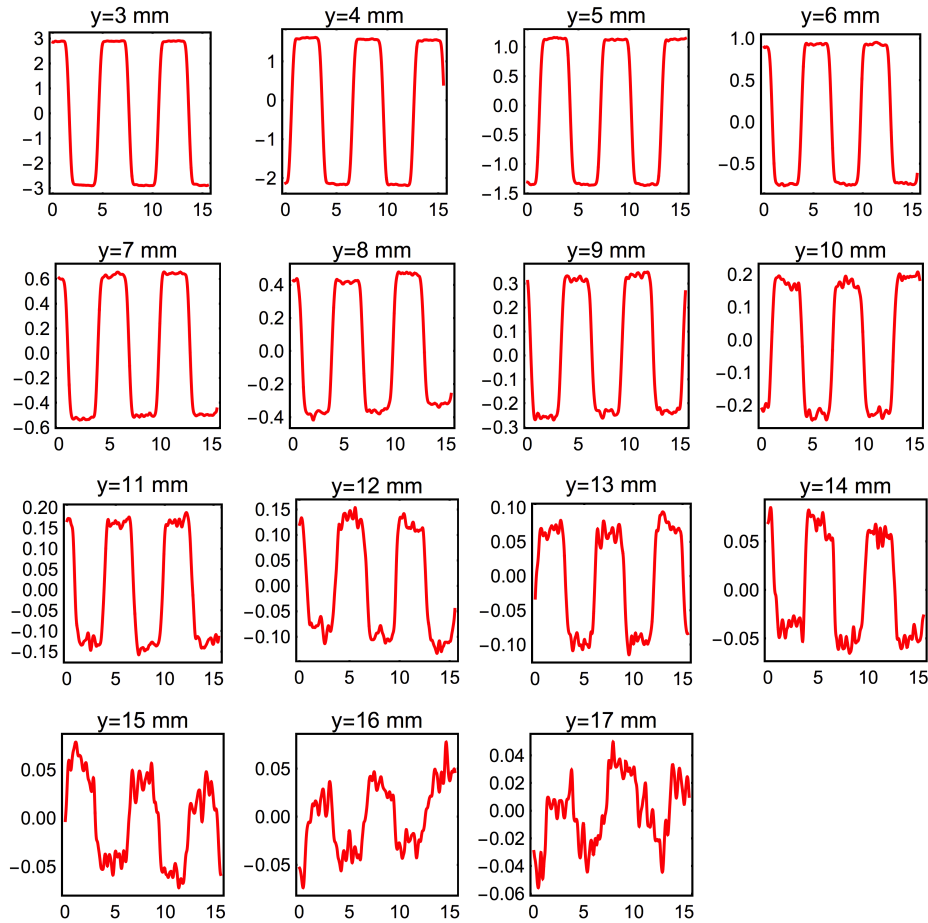


Fig. 4.9: Detection waveforms of magnetic nanoparticle sample measured by parallel gradiometer. Vertical unit is [V], and horizontal unit is [sec].

定量的に評価をおこなうため、磁性ナノ微粒子が無い状態で環境磁界中において検出器を動作させ測定したシステムノイズと、実際に測定した振幅からSN比を算出した。平行型および、同軸型FM-OFGグラディオメータのシステムノイズは、それぞれ約 $11\text{ mV}_{\text{rms}}$ と約 $16\text{ mV}_{\text{rms}}$ であった。平行型のFM-OFGグラディオメータの方が磁化コイルにそれぞれのセンサヘッドが近接しているため、磁化用の励磁磁界の影響を受けやすく雑音が大きくなると予想していたが、わずかに同軸型に比べ分解能が高い結果となった。これは、ベースライン長が短い平行型の方が周辺由来の雑音に強いためであると考えられる。平行型お

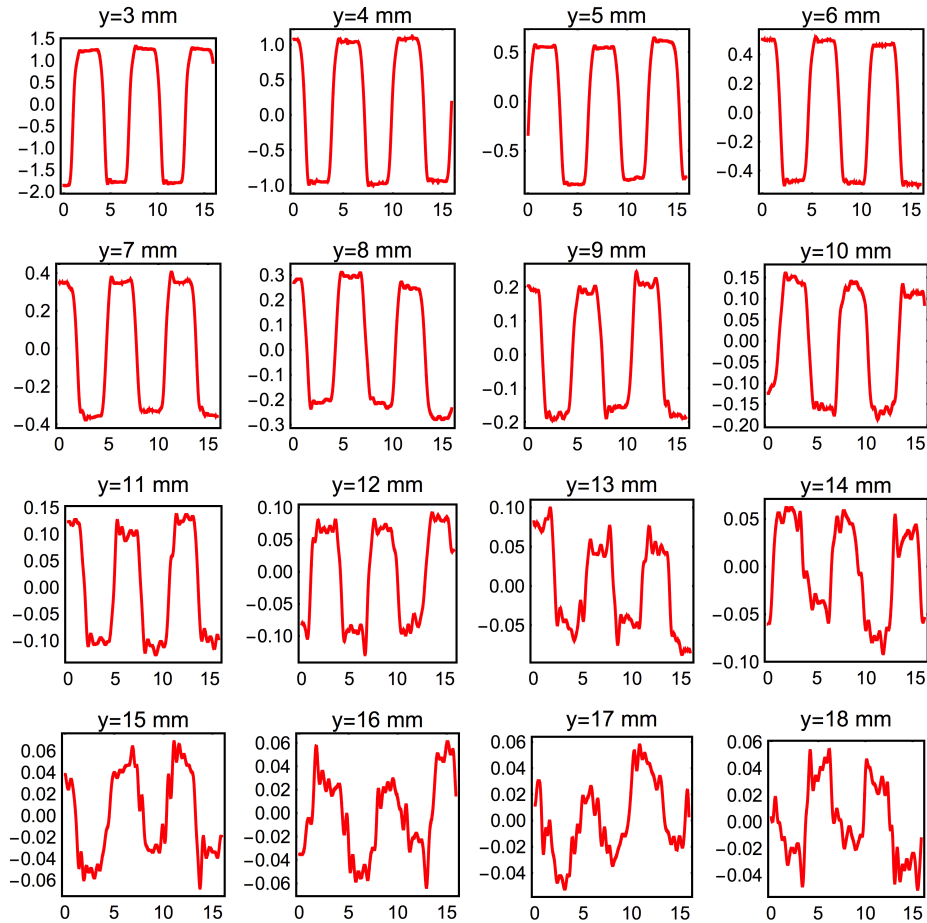


Fig. 4.10: Detection waveforms of magnetic nanoparticle sample measured by axial gradiometer. Vertical unit is [V], and horizontal unit is [sec].

よび、同軸型 FM-OFG グラディオメータそれぞれで、17 mm に微粒子サンプルを置いた際の振幅とシステムノイズの比は、4 と 2.5 であり、平行型の方が感度よく測定できていることがわかる。

各点に微粒子のサンプルを置いて測定した振幅を、3 mm 位置の振幅で正規化した Fig.4.11 右は、距離に対する信号の減衰率を表している。同軸型の FM-OFG グラディオメータの方が、距離に対する信号の減衰が小さい事が確認できる。例えば、16 mm の位置では、同軸型の方が 1.9 倍程度、平行型に比べて大きい結果となった。これは、同軸型 FM-OFG グラ

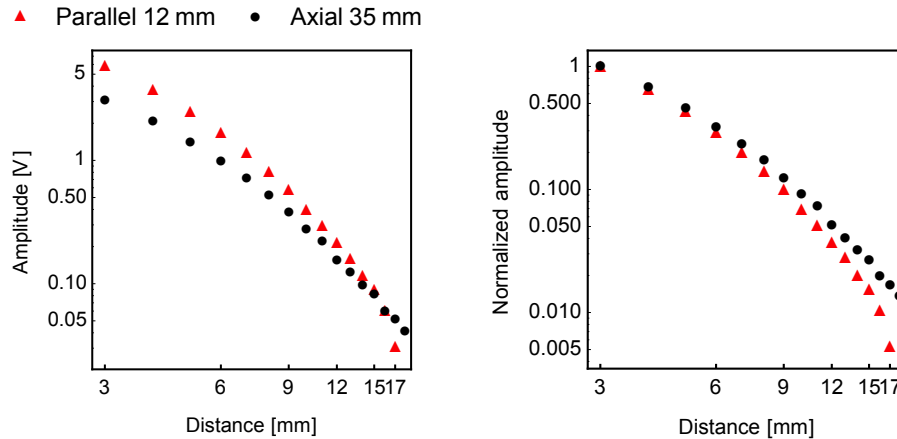


Fig. 4.11: Amplitude vs. distance between the detection system and the magnetic nanoparticle sample.

ディオメータの方がベースラインが長いため、より遠くの磁界源に対して感度をもつためである。

これらのことより、ベースライン長を長くすると周囲の外乱磁界の影響により分解能が低下する恐れがあるが、遠方に置かれた磁性ナノ微粒子を検出できるため、分解能と距離に対する信号減衰比がトレードオフの関係にある。しかしながら、磁気シールドを用いればベースラインが長いFM-OFGグラディオメータを用いる事ができ、結果としてより遠い位置に置かれた微粒子を検出できる可能性がある。しかしながら、実応用に向けては同軸型のFM-OFGグラディオメータの方が適していると言える、なぜなら、平行型は検出する感度点がスキャンしたい同一平面上に2つ有るのに対して、同軸型はこれがひとつであるからである。

4.3.3 磁性ナノ微粒子の磁気モーメント

測定した磁性ナノ微粒子のもつ磁気モーメントの大きさを議論するために、以下の実験をおこなった。直径1.8 mmの1turnコイルを製作し、このコイルを同軸型FM-OFGグラディオメータで構成した磁性ナノ微粒子検出器の感度軸上先端から10 mm離れた距離に配置する。この1turnコイルに任意の大きさ電流を通電する事で、磁性ナノ微粒子の磁化を

模擬した磁界を発生させ、検出器によりこの磁界を測定する。検出器を構成する磁化コイルには、磁化用の電流を検出距離特性実験と同様に 0.1 A 流した状態で、1 turn コイルを感度軸上から左右に 16 mm 往復させ、その出力振幅の大きさが磁性ナノ微粒子サンプルを用いた実験で得られた振幅値と同じ大きさになるように、コイルへ通電する電流量を調節する。ここで磁性ナノ微粒子検出器の同期検波の参照信号の位相は、1 turn コイルに流す電流と同相になるように設定し、信号に対する感度が最大になるようにしている。振幅の大きさが同じとなる電流を I とし、

$$m = \mu_0 IS = \mu_0 I \pi r^2 \quad (4.2)$$

よりコイルの面直方向の磁気モーメントを計算する。ここで S は微小環状電流の面積であり、 μ_0 は真空の透磁率、 r は 1 turn コイルの半径である。

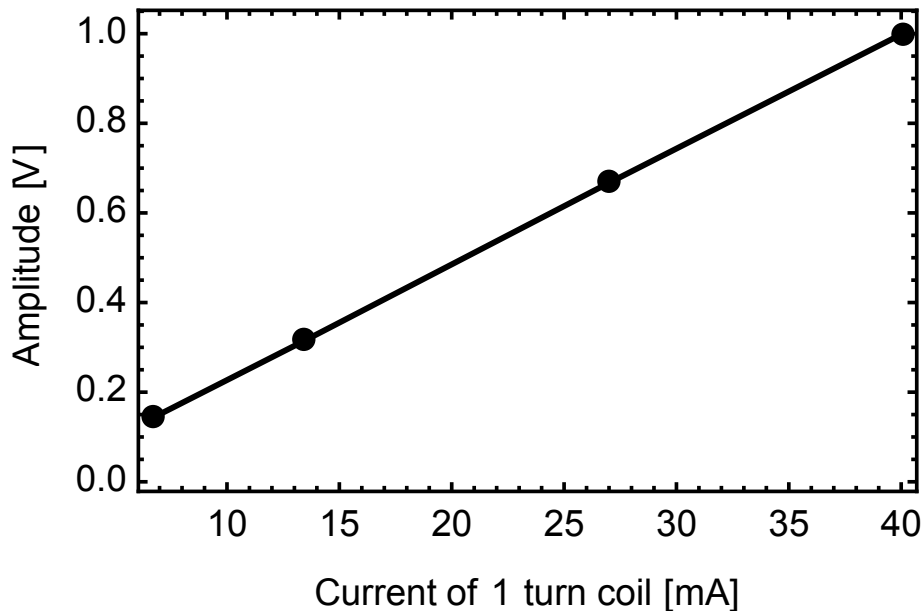


Fig. 4.12: Nanoparticle detector output vs. current value of 1 turn coil for the magnetic moment estimation of the magnetic nanoparticle sample. The distance between the detector and the coil is 10 mm.

同軸型 FM-OFG グラディオメータを用いた検出距離特性の実験結果から、磁性ナノ微粒子を 10 mm 離れた際の振幅は 275 mV であった。1 turn コイルに通電する電流量を変化

させ、検出器の振幅を測定した結果を Fig.4.12 に示す。この結果から 1 turn コイルに通電する電流 I が 11.9 mA のとき、検出器の出力は 275.0 mV になる。したがって、式 4.2 に半径 0.9 mm とこれを代入すれば、磁気モーメントの値は 7.6×10^{-12} Wb·m となる。

1 turn コイルがベースライン長 35 mm の同軸型 FM-OFG グラディオメータのそれぞれのセンサヘッドへ与える磁束密度を求める。はじめに有限要素法を用いたシミュレーションにより、1 turn コイルが作る磁界が FM-OFG マグネトメータへ与える磁束密度を計算した。製作した 1 turn コイルのようなダイポール磁界に対する、FM-OFG のような有限長コアからなる磁界センサの応答を計算により求める方法は、Nakagawa らにより報告されており [7]、コアに巻かれたコイル領域内における磁束密度の平均値を求めれば良い。有限要素法を用いて直径 120 μ m、両脚の長さ 30 mm の U 字形状コアへ長手軸上先端に、1 A の電流を流した直径 1.8 mm の 1 turn コイルを配置し、このコイル位置を感度軸上で遠ざけながらコア内の磁束密度の平均値を計算した

つぎに上述のシミュレーション結果の妥当性を確かめるため、実験的に FM-OFG マグネトメータの 1 turn コイルに対する距離特性を評価した。1 A の正弦波電流 52.375 Hz を直径 1.8 mm、1 turn コイルへ通電し、これを XY ステージ上へ固定する。ここで、52.375 Hz は背景磁界の雑音影響が最も小さな周波数を選んでおり、この周波数での雑音は 10 pT/Hz^{1/2} であった。FM-OFG マグネトメータ先端の感度軸上から 7 mm 位置にこのコイルを配置する。ここで 7 mm は、1 turn コイルの治具の厚みおよび、センサヘッド固定用の PCB 基板先端から磁性ワイヤまでの距離である。この基準位置より、XY ステージを用いて 2 次元的に 1 turn コイルを 2 mm 間隔で縦横に走査する。FM-OFG マグネトメータの出力は FFT アナライザへ入力し、52.375 Hz のスペクトル実効値を測定することで、入力磁界相当の電圧とする。こうして得られたセンサ出力結果を Fig.4.13 に示す。また Fig.4.14 に実験による磁界センサの出力値および、有限要素シミュレーションによる計算値を示す。赤丸で示すのは Fig.4.13 における、センサ感度軸上つまり、 $x = 0$ mm での測定結果である。また実線で示すのは有限要素法による計算結果である。有限要素法による計算値と実験値に大きな差はみられず、FM-OFG センサの微小環状電流に対する応答は有限要素法により見積もることができることがわかる。

上述までの結果を用いて、1 turn コイルが同軸型 FM-OFG グラディオメータの各センサヘッドへ与える磁束密度を求める。有限要素法の結果から、同軸型 FM-OFG グラディオメータの片方のセンサヘッドが、この先端から 10 mm 距離に置かれた直径 1.8 mm、

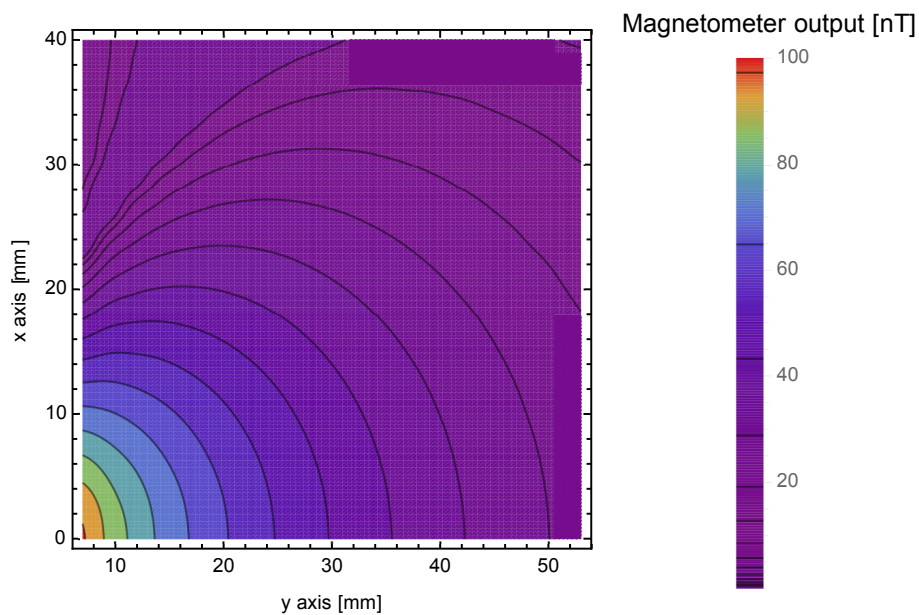


Fig. 4.13: Contour plot of the FM-OFG magnetometer output vs. 1 turn coil.

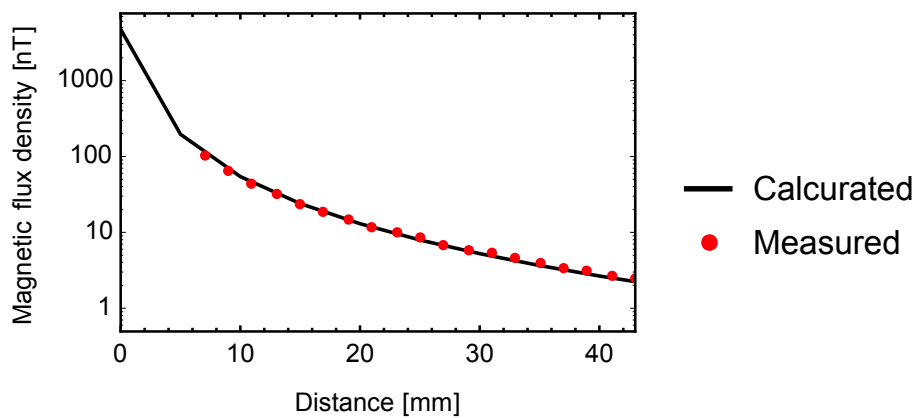


Fig. 4.14: FM-OFG magnetometer output vs. y position of the small current loop on the sensitivity axis.

1 Turn コイルにより受ける磁界は 54 nT である。一方で磁性ナノ微粒子検出器を用いた実験では、同形状のコイルへ 11.9 mA の電流を通電した際に、5 μ L Resovist[®] の磁性ナノ微粒子サンプルを動かした場合と同じ振幅が得られた。このことから、受ける磁界 54 nT を電流 11.9 mA で換算し、642 pT がセンサの受ける磁界となる。また、ベースライン長 35 mm を考慮して、もう片方のセンサヘッドが先端から 45 mm 距離に置かれた 1 turn コイルにより受ける磁界は 43 pT になる。これらの結果から、両側のセンサヘッドの差分のおよそ 600 pT 相当が、グラディオメータのセンサ出力になっていると考えられる。

4.4 結論

本章では、交流磁化コイルと能動補償コイルを組み込んだ基本波型直交フラックスゲートグラディオメータを磁性ナノ微粒子検出器へ応用可能性を示すため、これを実際に開発し、検出距離特性を評価した結果を述べた。

基本波型直交フラックスゲートグラディオメータの高分解能性を磁性ナノ微粒子検出器へ活かす為には、磁性ナノ微粒子を磁化するコイルが発生する磁界をできるだけセンサに与えないようにする必要がある。本研究では、センサへの同相入力磁界を抑制し、より大きな励磁磁界にて微粒子を励磁できるように以下の点を設計方針とし、開発をおこなった。

- Harada らにより提案されていたマグネトメータを組み込んだ FM-OFG グラディオメータのマグネトメータ部分は同相入力磁界を測定し、これを検出する回路部は同相磁界を最小にするようなキャンセル磁界を能動的に発生させるフィードバック回路である。この特徴を利用する事で同相磁界をアクティブにキャンセルする。
- グラディオメータに用いる 2 つのセンサヘッドには、それぞれに用いられている磁性コアの特性ばらつきや、幾何学的な位置ずれにより、センサの感度にわずかなずれを生じ、これが同相入力磁界の抑制比を低下させる。この影響を低減する為に、2 つのセンサヘッドを平行配置したグラディオメータでは、円形磁化コイルの一部を欠いて製作した特別なコイルを回転させ、同軸配置したグラディオメータでは、円形コイルを 2 つ用いて片側のコイルをセンサヘッド感度軸方向に移動させる機構を取り入れた。

また、平行に 2 つのセンサヘッドを配置した平行型 FM-OFG グラディオメータと、同軸上に配置した同軸型 FM-OFG グラディオメータをセンサヘッドとする 2 つの磁性ナノ

微粒子検出器を構築し実際にセンチネルリンパ節に堆積されるとされる $5\mu\text{L}$ のResovist[®]を、センサヘッドからの距離を離しながら測定する事で、検出距離特性を評価した。これの結果では、平行型で 17mm 距離で、同軸型では 18mm 距離において、磁性ナノ微粒子の発する信号を確認でき、上述した工夫を凝らす事により、センチネルリンパ節があるとされる $12\pm 5\text{mm}$ の距離において微粒子を測定できる事を示した。ベースライン長を大きく取った同軸型の検出器では、外乱磁界により分解能が低下する恐れがあるが、距離に対する信号減衰比が小さくなるためより遠方の微粒子を検出でき、また平行型のものと比べて、スキャンする体表面に検出器の感度点が1つに決まるため使用者にとって、堆積箇所を特定しやすい利点がある事を述べた。

参考文献

- [1] M. Shiozawa, A. T. Lefor, Y. Hozumi, K. Kurihara, N. Sata, Y. Yasuda, M. Kusakabe: “Sentinel lymph node biopsy in patients with breast cancer using superparamagnetic iron oxide and a magnetometer,” *Breast Cancer*, **20**, No. 3, pp. 223-229, doi:10.1007/s12282-011-0327-9 (2013)
- [2] T. Ookubo, Y. Inoue, D. Kim, H. Ohsaki, Y. Mashiko, M. Kusakabe, and M. Sekino : “Characteristics of magnetic probes for identifying sentinel lymph nodes,” 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp. 5485-5488, (2013)
- [3] M. Abe, T. Ueda, T. Masaki, Y. Kitamoto, N. Matsushita, and H. Handa: “Detecting Ferrite Nanobeads for Sentinel Lymph Node Mapping with a Highly Sensitive Hall Differential Magnetic Field Sensor,” *Journal of Physics : Conference Series*. **352**, DOI: 10.1088/1742-6596/352/1/012015 (2012)
- [4] K. H. Song, C. Kim, C. M. Cobley, Y. Xia and L. V. Wang: “Near-Infrared Gold Nanocages as a New Class of Tracers for Photoacoustic Sentinel Lymph Node Mapping on a Rat Model,” *NANO LETTERS*. **9**, NO. 1, pp. 183-188, (2009)
- [5] I. Sasada and S. Harada :“Fundamental Mode Orthogonal Fluxgate Gradiometer”, *IEEE Transactions on Magnetics* , **50**, No.11, doi:10.1109/TMAG.2014.2329898, (2014)
- [6] A. L. Elrefai, I. Sasada and S. Harada: “Gradiometer and Magnetometer Integration Using a Pair of Fundamental Mode Orthogonal Fluxgate Sensor Heads”, *J. Appl. Phys.*, **51**, No.11, 4005604, doi:10.1109/TMAG.2015.2453345, (2015)
- [7] 中川 かおり, 笹田 一郎: “有限長コアからなる磁界センサのダイポール磁界に対する応答”, *J. Magn. Soc. Jpn.*, **32**, No.2, pp.70-73, doi:10.3379/msjmag.32.70, (2008)

第5章

結論

本研究では、基本波型直交フラックスゲート磁界センサを、心疾患の発見・診断に有用な技術である心磁計と、乳がんなどの転移状態を調べるために利用される磁性ナノ微粒子器へ応用する為に、これらの装置を開発し、性能を評価した。

心磁計の開発では、磁性コアの長さや検出コイルの配置を変更する事で低雑音化したセンサヘッドを用いて、波形のSN比が向上できることを述べ、心磁計の配置を工夫する事で、より高感度に信号を捉える事ができることを示した。センサヘッドにおける動作不良の原因が、磁性ワイヤコアの磁気特性ばらつきによるセンサの動作点ずれであることを突き止め、これの解決のため、特性の比較的揃ったコアを用いずとも、同期検波の位相を調節しセンサヘッドの動作点を最適化することで、より安定的に心磁計を動作可能なよう改良をおこなった。また、36チャンネルの心磁波形と同期加算処理のリファレンスとして用いる心電波形の計37の信号を取得するシステムを、安価で、簡単にデータ転送・処理が可能なUSB接続のDAQボードを用いて開発した。最後に、分離型磁気シールド内で36チャンネルの基本波型直交フラックスゲートセンサを用いた心磁計および、新たに開発した波形取得システムを用いて心磁波形図および、等高線図を作製する事に成功した。

また磁性ナノ微粒子検出器の開発では、センサへの同相入力磁界を抑制し、より大きな励磁磁界にて微粒子を励磁できるようマグネトメータを組み込んだFM-OFGグラディオメータを用いる事で能動的に同相磁界を抑制し、また磁性コアの特性ばらつきや、幾何学的な位置ずれにより、センサの感度にわずかなずれにより生じる同相入力磁界を低減する為に、2つのセンサヘッドを平行配置したグラディオメータでは、円形磁化コイルの一部を欠いて製作した特別なコイルを回転させ、同軸配置したグラディオメータでは、円形コイルを2つ用いて片側のコイルをセンサヘッド感度軸方向に移動させる機構を取り入れた。実際にセンチネルリンパ節に堆積されるとされる $5\mu\text{L}$ のResovist[®]を、平行型FM-OFGグラディオメータおよび、同軸型FM-OFGグラディオメータを用いて構成した磁性ナノ微粒子検出器を用いてそれぞれ17mmおよび、18mm距離において検出する事に成功した。

また実験よりベースライン長を大きく取った同軸型の検出器では、外乱磁界により分解能が低下する恐れがあるが、距離に対する信号減衰比が小さくなるためより遠方の微粒子を検出できることを示した。最後に、ダイポール磁界とみなすことのできる微小環状電流に対する、FM-OFG グラディオメータの応答を調べる事により、センサ感度軸先端より 10 mm 位置に置かれた、5 μ L の Resovist[®] 粒子が作る磁気モーメントは、 7.6×10^{-12} Wb \cdot m になることを示すとともに、FM-OFG マグネトメータの出力特性および、有限要素法を用いたシミュレーションの結果から、この 10 mm 位置におかれた環状電流がセンサに与える磁界の強度がおよそ 0.6 nT であることを示した。

謝辞

本研究は、九州大学大学院総合理工学府量子プロセス理工学専攻の笹田研究室で笹田 一郎教授のご指導のもと研究をおこなった成果についてまとめたものです。本研究を遂行するにあたり、多くの方々にお世話になりました。この場をお借りして感謝の意を述べさせていただきます。

まず本論文の指導教官であり主査の九州大学大学院総合理工学研究院教授 笹田 一郎先生には、私が修士学生として本学へ入学以前より新規的な興味深い課題をいただき、これの研究を通し実験の進め方や、得られた結果の整理・表現方法についてご指導いただきました。私が修士課程へ入学してからは、研究テーマの構成から、磁気現象を利用した計測技術の研究開発、および本論文の作製に至るまで、終始一貫して暖かいご指導とご鞭撻を頂きました。とりわけ測定したい対象を如何にセンシングするかに対し、物理学を元とする論理的な解析手法や、エンジニアとしての直感や経験を元とする有益なご助言をいただいたこと、また学外での口頭発表、論文投稿の際に原稿等のご確認・ご指摘をいただいたことにより、研究を遂行し本論文を完成することができました。ここに甚大なる感謝の意をあらわします。

副査をして頂きました九州大学大学院システム情報科学研究院教授 圓福 敬二先生、九州大学大学院総合理工学研究院教授 服部 励治先生には、論文の構成と表現に関する多くの助言・ご指摘をいただき、これにより初稿の不備を改善するとともに、本論文の質を高める事ができたと考えております。ここに改めて御礼申し上げます。

実験やデータの解析にあたり、議論を通じて多くのアドバイス、示唆をいただいた同研究室の修士生・同僚・後輩の中島 光太郎氏、野相 修史氏、花田 智紀氏、原田 翔夢氏、小川 龍祐氏、北原 実氏、野口 直也氏、下田 健一郎氏、岡部 俊亮訓君、押野 慈生君、長谷 友視君、前田 好章君には大変お世話になりました。また様々な手続き等では秘書の櫻木 由美さん、専攻事務の井出 留美子さんには日頃より気にかけていただきました。心から感謝いたします。

最後に、私の大学院進学を快諾し心身ともに支えてくれた両親と家族に深く感謝の意を表します。