

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12837

研究課題名（和文）心磁図の空間フィルタ法による心疾患の心筋電気活動の解明と高精度診断システムの開発

研究課題名（英文）Estimation of myocardial electrical activity in heart disease by spatial filter method of magnetocardiography and development of high-precision diagnostic system

研究代表者

小林 宏一郎（Kobayashi, Koichiro）

岩手大学・理工学部・教授

研究者番号：60277233

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：研究の最終目標は、心臓における電気活動を解明し、心疾患の早期発見・高精度診断を実現するための診断システムの開発である。

そこで本研究では、心磁図に空間フィルタ法を適用して心臓の電気活動の推定と高精度診断技術の確立を目指し、複数測定面を用いた推定法、測定位置ずれへの対応、心臓モデルによるシミュレーションを行った。この結果、測定位置ずれを考慮した複数面計測による信号源推定の精度向上が行えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、心磁図を用いた心疾患の診断において、心臓の電気的活動の推定が可能であり、その推定精度の向上が求められている。

本研究では、信号源推定精度向上を目指した複数測定面および、これに適した信号源推定方法を実現した。この結果、心臓の電気活動を高精度に推定可能となり、臨床診断への心磁図の有効性を向上させることができた。

研究成果の概要（英文）：The ultimate goal of the research is to elucidate the electrical activity in the heart and to develop a diagnostic system for early detection and high-precision diagnosis of heart disease.

Therefore, in this study, we aimed to estimate the electrical activity of the heart and establish a high-precision diagnostic technique by applying the spatial filter method to the magnetocardiogram. We performed an estimation method using multiple measurement surfaces, a consideration to measurement position deviation, and a simulation using a heart model.

As a result, the accuracy of signal source estimation could be improved by multi-sided measurement considering the measurement position deviation.

研究分野：生体医工学

キーワード：心磁図計測 信号源推定 推定精度向上

1. 研究開始当初の背景

我が国における心疾患による死亡率は、食の欧米化に伴い年々増加してきて、がん、脳血管疾患に続く第3位である。また年々医療費の増加は、社会的に大きな問題となっている。第5期科学技術基本計画 **Society 5.0** においても、早期診断、高精度診断技術は健康寿命を延長するうえで必要不可欠としている。心臓の電氣的活動を磁界として計測する心磁図は、電極の装着が不要のため容易に多チャンネル記録ができる、心筋の微弱な活動を高精度かつ **1ms** 以下の時間分解能で計測可能であり、診断技術として高い性能を有する。特に、心筋梗塞や不整脈の診断や胎児の自律神経系の評価など臨床での有用性が示されている。この心磁図は、薬事承認されたのが **2002年12月**、さらに保険収載されたのが **2003年12月** であり、医療機器として認められている。しかし、心磁図を用いた臨床診断は現在でも普及していない。この原因は、心磁図システムが、高価であり (**1~2億円**)、大きな重量の磁気シールドルーム (**1.5トン以上**) の設置場所が制約される問題点のためである。また、心磁図による診断に必要な情報 (疾患に伴う心筋の詳細な電気活動) の不足もその原因のひとつである。前者に関しては、申請者のこれまでの研究から比較的安価な心磁図システムの実現が可能な状況にある。一方、後者に関しては未だ未解決の問題が残されている。特に心臓の電気活動は、三次元的に複雑な電気の流れを引き起こすため、単純な電流双極子モデルに基づいた解析では心疾患の詳細な診断は不可能で、広がりを持った電気活動を推定する方法が必要である。現在までに、広がりを持った電気活動を推定する方法が提案されているが、心疾患を対象とした検討が不十分であるため、実際の心疾患データを用いた詳細な解析が必要不可欠な状況である。そのために、心臓磁界発生モデルによるシミュレーションと実際の心磁図による信号源の推定結果を比較検討することが重要である。

2. 研究の目的

研究の最終的な目的は、心疾患における電気活動を解明し、心疾患の早期診断と高精度診断が可能な診断システムを実現することである。そのために、実際の心磁図データに空間フィルタ法を適用して心臓の電気活動の解明と高精度診断技術の確立を目的とする。さらに、空間フィルタ法の改良と空間フィルタ法に適した計測方法の検討を行う。

心臓の電気活動の推定では、ひとつまたは数個の単純な電流双極子モデルや小さな面積をもつモデルが利用されていて、時間と共に広がりが増える実際の活動に適した推定は行われていない。そこで、我々は空間フィルタ法を用いた心磁図の信号源推定方法を検討し、時間と共に広がりが増える心臓の電気活動の可視化を行ってきた。しかし、実際に心臓の電気活動を知るためには、直接心臓に電極を装着する必要があるため、推定結果の評価が困難な状況であった。本研究では、実際の心磁図データを用いて、提案する空間フィルタ法による心筋活動の三次元可視化を行い、心臓磁界発生モデルによるシミュレーション結果と比較検討を行う。この比較検討は、心疾患診断システム開発における重要な要素である。

上記心臓の電気活動の三次元可視化結果を踏まえ、空間フィルタ法の改良と空間フィルタ法に適した計測方法の確立を行う。もともと空間フィルタ法は、脳波や脳磁図の研究で利用されている有効な方法である。この方法では、解析空間 (信号源の存在領域) を囲むようなセンサ配置が可能であるため (大きな立体角の計測)、センサ内部の信号を正確に推定できる。一方、心磁図の場合、胸部の平面的な計測であるため、解析空間を囲むことができない (小さな立体角の計測)。そのため、数学的に一意な解 (信号源) を求めることができない。そこで、空間フィルタ法の改良だけでは解決できない解の不安定性を減らすため、計測方法 (計測範囲) を検討し、推定精度を向上させる。今回、計測範囲を胸部と背面へ広げて、**2つの計測データ**をひとつの計測データとする空間フィルタ法を作成し、高精度な三次元画像化を行う。また、心臓磁界発生モデルによるシミュレーションデータを用いた本方法の検討を行い、従来技術に比べて高い精度の画像化を確認する。

3. 研究の方法

(1) 概要

本研究では、心磁図の信号源推定の高感度化を目指し、複数の測定面 (胸部と背面) で計測された心磁図データを用いた空間フィルタ法による信号源推定精度を検討する。しかし臨床データを用いた複数測定面の信号源推定では、胸部側・背中側の測定面の位置ずれを考慮する必要がある。その理由に、実際の臨床現場において胸部側・背中側の心磁図測定は同時に行うことができず、胸部側・背中側の心磁図測定では被験者を仰向け・うつ伏せの体勢にして測定を行っている。別々に測定するため、胸部側センサと背中側センサの位置関係にずれが生じ、複数測定面の信号源推定では胸部側・背中側の位置調整を行う必要がある。さらに、センサ設置位置と心臓の位置関係も個人差により変化し、位置ずれが生じる。そこで、センサ (測定面) と心臓の位置関係による位置ずれに伴う推定精度への影響について検討して、測定面と解析空間の位置を疑似的に修正する方法を提案する。測定面と解析空間の位置関係の違いによる推定解の影響を検討し、推定精度の向上を行った。

(2) 実験方法

信号源推定条件

図1に基本的な解析条件(測定面、解析空間、ボクセル)を示す。空間座標の原点は**64ch-SQUID**磁束計のデュワーの底面の中心である。コイル半径**9mm**の**SQUID**センサが**8×8**の計**64ch**配置されており、**z**軸上(胸部側：**z=28mm**，背中側：**z=-218mm**)にコイル中心間隔**25mm**で等間隔に並べられている。**z**軸座標の値は一般的な測定面と心臓距離に基づいており、実際の心磁図測定を想定している。解析空間の最上面は**z=-20mm**である。解析空間の大きさは**180mm×180mm×100mm**とした。**1**つのボクセルの大きさは**10mm×10mm×10mm**であり、合計**3240(18×18×10)**個のボクセルで構成されている。

信号源推定には、他の空間フィルタより再構成磁場精度が高く、推定解の局在化に優れた**eLORETA**を用いる。

実験使用データ

本研究ではセンサ位置のずれによる推定精度への影響を検討するため、信号源位置を意図的にずらした心臓モデルとセンサと心臓の位置がずれている臨床データを用いる。ともに信号源推定には**R**波ピーク時のデータを使用した。図2、図3にそれぞれの等磁界線図を示す。

・心臓モデル

臨床データでは心臓の活動位置(信号源)を正確に知ることができないため、心臓の活動を模したモデルを用いてシミュレーションを行った。心臓モデルは心房と心室を球で表現し、電気信号が表面上及び中心を移動するものとしている。本研究では特に心室の活動時に発生する**QRS**群の信号源の伝搬に注目しており、各時点で経路上に複数の信号源を設定して心臓の電気活動を再現している。心臓モデルの信号源とセンサの位置ずれは臨床データをもとに決定した。臨床データから**R**波ピーク時は心室全体に高い電流強度を持つことが知られている。そこで、心臓モデルの心室球 **xy** 座標中心と位置ずれを伴う臨床データの最大電流強度の位置を合わせた。心室球 **xy** 座標中心が測定面中心座標に対して胸部側：**(10, -37)mm**、背中側：**(-14, -62)mm** の位置にずらしたデータを用いて信号源推定を行う。

・臨床データ

本研究では臨床現場での応用を検討するため実際に測定した臨床データを用いている。心磁図測定は心室期外収縮(**PVC : premature ventricular contraction**)を有する被験者が対象となっている。そのため、信号源推定を行う際は、**PVC**が起きていない正常洞調律波形を加算平均処理した**1**心拍分の**64ch**心磁図データを作製した。図1では胸部側測定面と背中側測定面を一つの図に示しているが、臨床データは**64ch-SQUID**磁束計を用いて、胸部側と背中側から別々に測定された。測定は特定のセンサ(胸部側：**Ch51**，背中側：**Ch54**)と被験者の剣状突起を合わせて行った。図4に被験者**11**名の臨床データにおいて、測定面中心に対して**R**波ピーク時の電流アロー図の最大電流強度の座標を示す。図4から胸部側・背中側ともに**y**軸方向にセンサと心臓の位置関係による位置ずれが生じや

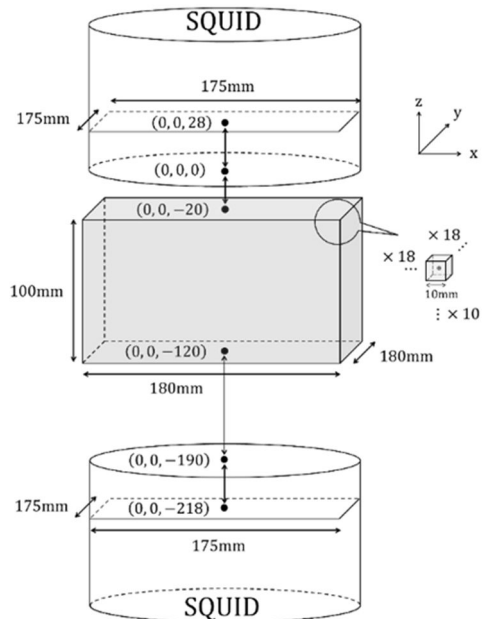
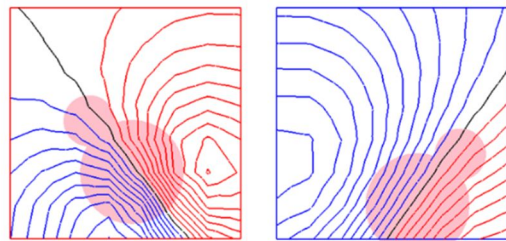
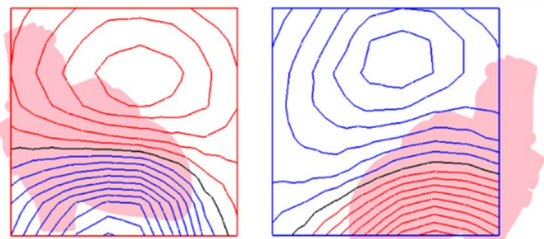


図1 解析条件



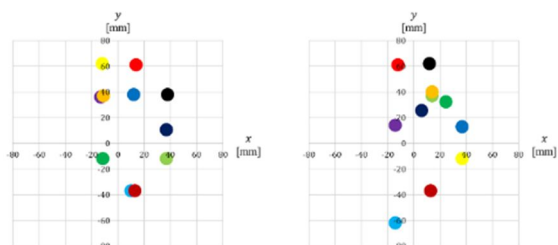
(a) 胸部側センサ (b) 背中側センサ

図2 心臓モデルの**R**波ピーク時の等磁界線図



(a) 胸部側センサ (b) 背中側センサ

図3 臨床データの**R**波ピーク時の等磁界線図



(a) 胸部側センサ (b) 背中側センサ

図4 測定面に対する最大電流強度位置

すいことが分かる。臨床データは、測定面中心座標に対して最大電流強度の位置が、胸部側： $(10, -37)$ mm、背中側： $(-14, -62)$ mmにあるデータを用いて信号源推定を行う。

信号源推定法

図4に示すように臨床データにおいてセンサと心臓には位置ずれが生じる。そこで本研究では、センサ位置のずれによる推定精度への影響を検討するため3つの信号源推定法を検討する。

・従来法

本研究で用いる複数測定面での信号源推定では、胸部側・背中側の信号源推定を別々に行い、それぞれの推定結果を足し合わせる方法である。従来法の解析条件は、図1に示す空間座標と同じである。

・解析空間移動法（提案法1）

解析空間移動法は、R波ピーク時の電流アロー図の電流強度最大の位置が解析空間のxy座標中心に位置するように解析条件（各測定面および解析空間位置）を変更したのち、信号源推定する手法である。

・磁場再構成法（提案法2）

胸部側測定面または背中側測定面の単一測定面による解析空間移動法により得られた推定電流情報をもとに、図1に示す測定面の空間座標上に磁場を再構成する。磁場再構成法は、この再構成磁場を用いて従来法と同様の解析条件で信号源推定する手法である。

4. 研究成果

(1) 研究結果

図5上部に心臓モデル及びその信号源推定結果、図5下部に診断画像より再現した心臓及び臨床データを用いた信号源推定結果を示す。赤枠と青枠は胸部側・背中側測定面を表しており、黒枠は解析空間を表している。推定結果の推定電流強度はボクセルの濃淡によって表している。表示閾値は最大電流強度の80%とした。

・心臓モデルを用いた信号源推定結果

図5に示した心臓モデルにある赤点はR波ピーク時の複数の信号源を表している。心臓モデルにおけるR波ピーク時の想定ボクセル数は41ボクセルである。しかし従来法、解析空間移動法、磁場再構成法における推定解の体積はそれぞれ124, 119, 77ボクセルであった。

従来法では、測定面の中心に心臓があることを前提として推定を行うため、推定解と信号源位置が一致しない結果となった。

解析空間移動法では、胸部側・背中側センサの電流アロー図の電流強度情報をもとに解析条件を変更したことで、信号源位置と推定解の位置が一致する結果となった。しかし、信号源がセンサの下に寄っていることで推定解に過剰な広がりが生じた。この原因として、R波ピーク時の電流の進行方向はセンサに対して下向きであるため、信号源がセンサの下に寄ったことにより、センサ上で電流強度全体を測定できず、想定より推定解が大きく広がる結果になったと考えられる。

磁場再構成法を用いた場合、解析空間移動法で生じた推定解の広がりを抑制することができた。その要因として、磁場再構成法によって測定面と解析空間のずれを改善できたこと、再構成磁場において信号源の電流強度全体をセンサで測定できたことが挙げられる。

・臨床データを用いた信号源推定

臨床データでは信号源の位置が分からないため想定ボクセル数を定義することができない。

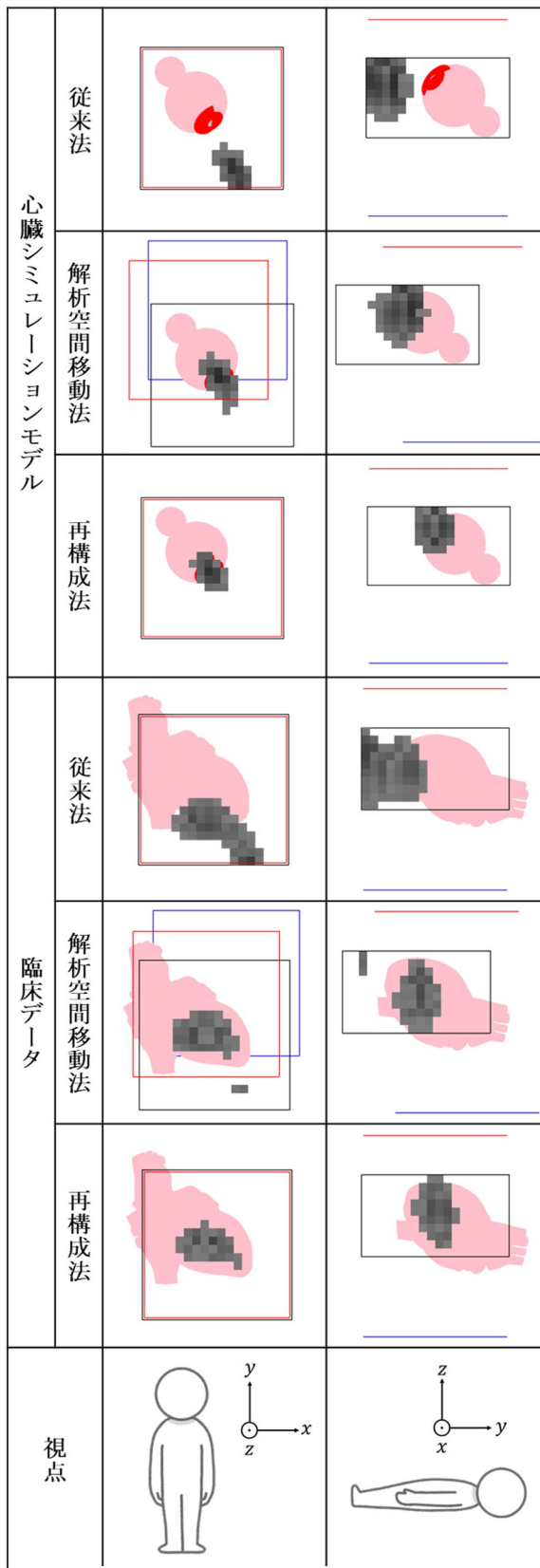


図5 信号源推定結果

臨床データにおいて従来法、解析空間移動法、磁場再構成法における推定解の体積はそれぞれ **296, 205, 157** ボクセルであった。

従来法は、心臓モデルと同様に心臓領域と推定解の位置が異なる結果となった。

解析空間移動法では、推定解の大部分は心室領域内にあらわれたが、推定解の一部は心室領域から離れた位置にあらわれた。

磁場再構成法では、推定解が心室の輪郭に沿った形で推定された。心臓モデルと同様に **3** つの信号源推定法のなかで最も理想に近い推定ができていると考えられる。

(2) 結論

今回、センサ位置のずれによる推定精度への影響を検討した。解析空間移動法では心磁図の電流アロー図をもとに解析条件を変更することで推定解の位置ずれを改善できた。また、解析空間移動法では **R** 波ピーク時の心臓活動部位が心臓下部であるため、信号源が測定面の下側に近い場合は推定解に過剰な広がりが生じる可能性があるが、磁場再構成法により推定精度の向上が可能である。

センサと信号源の位置関係により、従来法では信号源推定が困難な場合は、解析空間移動法や磁場再構成法により、高い推定精度で信号源推定が行える。

最後に、本研究では心磁図に空間フィルタ法を適用して心臓の電気活動の解明と高精度診断技術の確立を目指し、複数測定面を用いた推定法、位置ずれへの対応、心臓モデルによるシミュレーションを行った。この結果、位置ずれを考慮した複数面計測による信号源推定の精度向上が行えた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ogata Yuji, Tanaka Takeshi, Hata Yoshiyuki, Kakinuma Bunichi, Ueda Tomoaki, Kobayashi Koichiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Study of Spatial Filter for Magnetocardiography Measurements without a Magnetically Shielded Room	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 170 ~ 176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.8.170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwai Morio, Seihou Narita, Kobayashi Koichiro, Sun Wenxu	4. 巻 -
2. 論文標題 Evaluation of Sensor and Analysis area in the Signal Source Estimation by Spatial Filter for Magnetocardiography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Magnetics	6. 最初と最後の頁 1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMAG.2021.3083329	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi K., Iwai M., Ono Y., Sun W., Sugimachi M., Kusano K., Shishido T.	4. 巻 45
2. 論文標題 Magnetocardiography Current Source Estimation using Multiple Spatial Filters	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the Magnetics Society of Japan	6. 最初と最後の頁 131 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3379/msjmag.2109R003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件／うち国際学会 3件）

1. 発表者名 岩井守生、尾崎直也、小林宏一郎、本間尚樹、佐藤敦
2. 発表標題 結合容量電極を用いた呼吸・心拍計測における計測範囲の検討
3. 学会等名 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾崎直也、岩井守生、本間尚樹、小林宏一郎、佐藤敦
2. 発表標題 結合容量電極を用いた非接触心拍計測における波形解析
3. 学会等名 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Wenxu Sun, Toshiaki Shishido, Masaru Sugimach, Koichiro Kobayashi
2. 発表標題 Source depth estimation by MCG with first order gradiometer
3. 学会等名 日本生体磁気学会誌
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩井守生, 三浦克哉, 安倍正人, 藤岡豊太, 小林宏一郎
2. 発表標題 低SNR心磁図における適応フィルタを前処理としたICAによるノイズ除去法
3. 学会等名 日本生体磁気学会誌
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 成田青峰, 岩井守生, 孫文旭, 小林宏一郎
2. 発表標題 空間フィルタ法による心磁図の信号源推定におけるセンサ領域と解析空間に関する研究
3. 学会等名 日本磁気学会学術講演会概要集
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩井守生, 尾崎直也, 小林宏一郎, 本間尚樹, 佐藤敦
2. 発表標題 容量性電極を用いた共振駆動方式による呼吸・心拍計測法の提案
3. 学会等名 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎皓正, 岩井守生, M. M. Gupta, F. M. Bui, 小林宏一郎
2. 発表標題 DPM 制御を用いたアクティブ磁気シールドのシミュレーションによる検討
3. 学会等名 日本磁気学会学術講演会概要集
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三浦克哉, 岩井守生, 安倍正人, 藤岡豊太, 小林宏一郎
2. 発表標題 適応フィルタを前処理としたICA による低SNR 心磁図のノイズ除去法
3. 学会等名 日本磁気学会学術講演会概要集
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morio Iwai, Koichiro Kobayashi, Naoki Honma, Atushi Satou
2. 発表標題 Respiration and heartbeat measurement using capacitive electrode with resonant drive system
3. 学会等名 Proceedings of Life Engineering Symposium(LE 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩井守生, 小林宏一郎, 孫文旭
2. 発表標題 心磁図の空間フィルタによる電流源推定における分析領域の検討
3. 学会等名 日本磁気学会学術講演会概要集
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野裕哉、岩井守生、孫文旭、小林宏一郎:
2. 発表標題 複数測定面による心磁図を用いた電流源推定における空間フィルタ作製法
3. 学会等名 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Iwai, S. Narita, W. Sun, K. Kobayashi
2. 発表標題 Study on Sensor and Analysis Area in the Signal Source Estimation by Spatial Filter for Magnetocardiogram
3. 学会等名 IEEE International Magnetics Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Kobayashi, M. Iwai, Y. Ono, W. Sun
2. 発表標題 Estimation of Magnetocardiography Current Sources Using Multiple Spatial Filters
3. 学会等名 IEEE International Magnetics Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	杉町 勝 (Sugimachi Masaru) (40250261)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・非常勤研究員 (84404)	
研究 分担者	岩井 守生 (Iwai Morio) (60825876)	岩手大学・理工学部・助教 (11201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------