

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011 ～ 2012

課題番号：23650306

研究課題名（和文）

超高感度MIセンサを用いた非接触携帯型脳波計の開発と医療診断への応用

研究課題名（英文） Development of contact less brain wave monitoring device using highly sensitive MI sensor and its application for medical diagnosis

研究代表者

内山 剛 (UCHIYAMA TSUYOSHI)

名古屋大学・工学研究科・准教授

研究者番号：00203555

研究成果の概要（和文）：非接触で脳波を計測する携帯型システムの構築を目指して、超高感度MIセンサによるグジオメータの試作開発を行った。試作機による実証実験により、日常の環境下における超高感度MIセンサを用いた非接触脳波（Magnetoencephalography：MEG）計測の有用性を裏付ける結果を得た。医療診断への超高感度MIセンサ応用の信頼性の確立に向けて、モルモットから摘出した、細胞組織を用いた実験により電気信号と磁気信号の関係を調べた。

研究成果の概要（英文）：We have developed a gradiometer based on highly sensitive magnetoimpedance (MI) sensor aiming for non-contact brain wave measurement. The measurement results of magnetic field at the back of head support that the developed prototype sensor system is useful for non-contact brain wave measurement or magnetoencephalography measurement without magnetic shielding. We investigated relation between electrical activity and magnetic activity in a smooth muscle tissue isolated from guinea pig.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：電子工学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：脳波、磁気センサ

1. 研究開始当初の背景

非接触磁気式脳波計測技術としてはSQUIDによる計測が良く知られている。すなわち現在の医学領域では、生体の発生する磁気活動は、超伝導量子干渉デバイス（superconducting quantum interference device: SQUID）によってのみ計測されている。(例：SQUIDを利用した脳磁図、心磁図計測装置)。しかしSQUIDをベースとした計測システムは、液体窒素、液体ヘリウムコンテナを含む大がかりな超低温、環境が必要であり、また冷却液の定期的充填のためランニングコストもかかる。一方、その他の磁気センサによる脳波計測の事例は、ほぼ皆

無に等しい。

さて、磁性体に高周波やパルス電流を通電した場合の磁界によるインピーダンス変化（MI効果）を利用したマイクロ磁気センサの構成は、名古屋大学のグループの発案によるものである。近年、アモルファスMI素子（30μm径磁性細線）にパルス通電励磁したときの誘導電圧を検出するセンサデバイス構成により、常温で動作する低消費電力型の小型磁界センサとして超伝導量子干渉計（SQUID）に迫るような高感度化が達成できる可能性が示された。

2. 研究の目的

パルス励起型 MI センサを超高感度化・改良し、医療診断用の非接触脳波計測装置のプロトタイプ機を試作開発する。生理学的な見地から、超高感度MI センサを用いた非接触脳波計の実用化の可能性を検証する。

3. 研究の方法

(1) 非接触脳波計の開発

脳の神経細胞の活動に伴うピコテスラレベルの磁気（電気）活動を計測できる、パルス励起型 MI センサ技術を応用し、在宅や職場の環境で手軽に診断できる、非接触携帯型脳波計のプロトタイプ機を試作開発する。そのために、超高感度MI 磁気センサの最適化、生活環境下での微小磁界計測技術の確立を行う。

(2) 非接触脳波計の検証

試作装置により、細胞組織（モルモットからの摘出組織）における磁気計測を行い、細胞組織における電気活動と磁気活動の関係を調べる。試作プロトタイプ機を用いて、デジタル脳波計との同時計測により、信頼性を検証する。また、開眼や閉眼状態に相当する大脳皮質神経の磁気活動を計測する。さらに、事象関連電位に相当する磁気反応が得られるかどうかについても検証する。

4. 研究成果

(1) 非接触脳波計の開発

本実験で試作開発した、MI 素子を用いた磁界センサの基本構成を図 1 に示す。CMOS (complementary metal oxide semiconductor) IC から $1 \mu s$ 間隔で、電流アンプ(PS)がトリガーされている。ここからパルス(5V 振幅, 10 ns 幅)が、CoFeSiB アモルファスワイヤを磁心とする小型ピックアップコイルで構成される MI エlement (MI1, MI2) へ供給される。外部磁気を感知して変化するピックアップコイル電圧を、サンプルアンドホールド回路 (SH1, SH2) で検出する。このタイミングは、同じ CMOS IC をトリガーとして使用する。

図 2 は、500 ターンのピックアップコイル（機械巻きで）作製した測定用素子 MI1 からの検波電圧 V_1 および参照素子 MI2 からの検出波電圧 V_2 の磁界依存性を調べた結果である。両者の傾きはほぼ一致して、 V_1 と V_2 の感度の差は 1% 程度である。

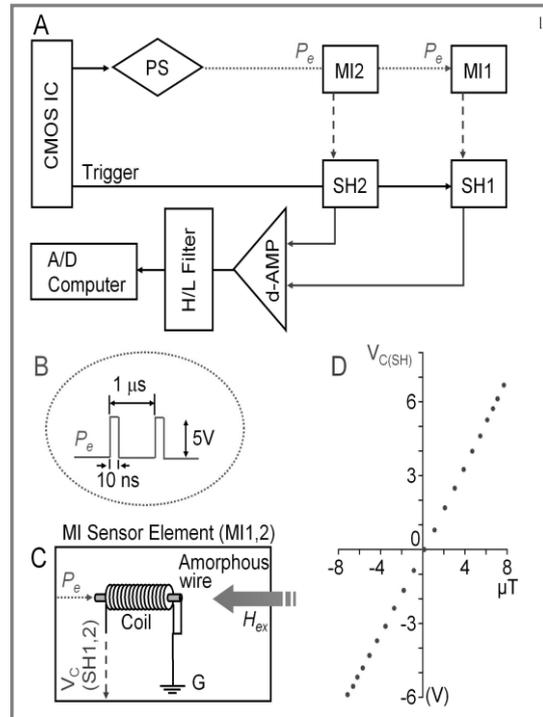


図 1 パルス励起 MI センサーシステム概要

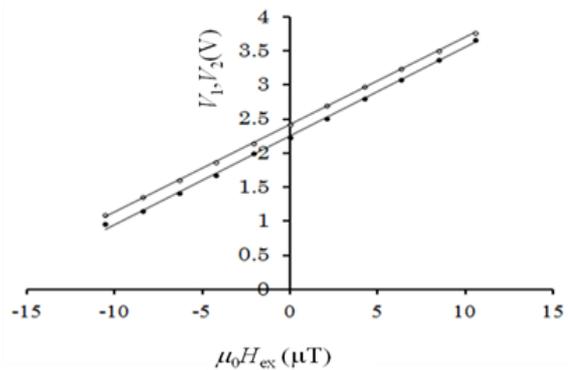


図 2 試作機の磁界検出特性

またその直線の傾きから感度を求めると、 130 kV/T が得られる。即ち、 1 pT の印加磁界から 100 nV 以上の出力信号が得られる感度である。計装用のアンプの雑音スペクトルが通常 $10 \text{ nV/Hz}^{1/2}$ であることを勘案すれば、 1 pT の磁場に対して信号出力として得られる 100 nV は、帯域を 1 Hz に制限した計測システムの電子回路ノイズに比べて十分に大きい。

図 3 はシールドレスの環境で、グラジオメータを動作させた場合の出力ノイズ特性をスペクトル解析した結果であり、電圧スペクトル密度 ($\text{V/Hz}^{1/2}$) を磁界検出感度 (V/T) で割って縦軸とし、横軸は周波数とし

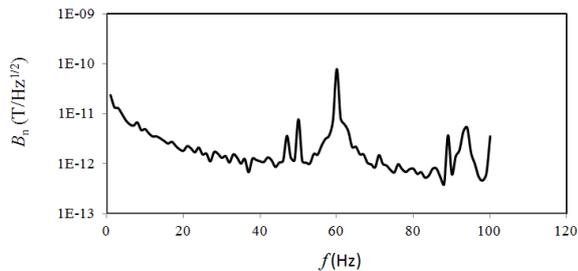


図3 試作機のノイズスペクトル密度

て表わしてある。この図から、周波数が 20Hz ~40Hz の領域ではノイズフロアがほぼ $1\text{pT}/\text{Hz}^{1/2}$ であることが分かる。

(2) 非接触脳波計の検証

座った状態の被験者に対して、計測用のセンサヘッドは後頭部に垂直な磁場 B_x を計測する方向として、後頭部表面から 5mm 離れた距離に設置した。図 4 は、計測した後頭部磁場の時系列をバックグラウンドノイズと比較して示している。後頭部磁場は、前半の 8 秒間は眼を空けた状態での計測を行い、その後の 8 秒間は眼を閉じた状態での計測を行った。後頭部磁場信号の大きさは、バックグラウンドノイズに比べて 10 倍以上大きいことが分かる。また、開眼時と閉眼時の後頭部磁場波形の比較から、閉眼による α 波 (8-13Hz) の増加が示唆される。閉眼による α 波の増加を定量的に確かめるため、後頭部磁場のスペクトル解析を行った。図 5 は α/β の時間依存性を示すものであり、ここで α は α 波のパーシャルオーバーオールであり、 β は β 波 (14-30Hz) のパーシャルオーバーオールである。この図から明らかに、 α/β が閉眼直後から増加していることが分かる。EEG による計測により α 波は、開眼により抑制されることが知られている。したがって、MI センサを用いた脳磁場計測は、非接触で脳活動を評価する手法として、磁気シールド装置を用いない環境でも、信頼性が高い可能性が示されたと言える。

これまでに述べた、後頭部磁場の計測結果に外乱磁場以外のアーチファクトが存在するかどうかについては、明らかではない。しかし、一般的に、被験者が座った状態での測定では、姿勢を保つための筋電の影響などがアーチファクトの原因として考えられる。したがって、次に筋電によるアーチファクトを

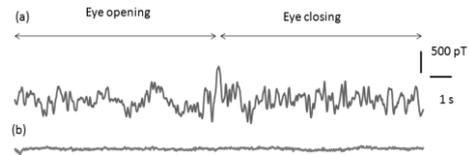


図4 (a) 後頭部磁場測定波形
(b) バックグラウンド

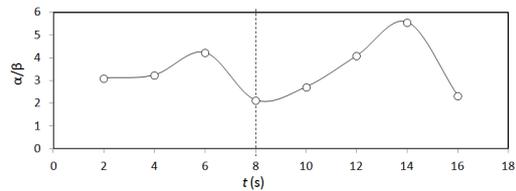


図5 α/β の時間依存性

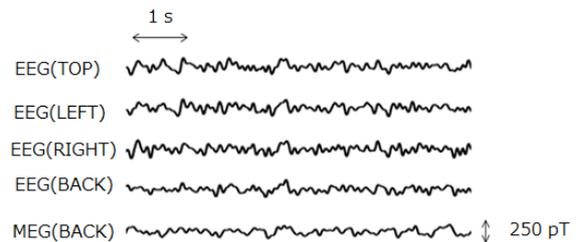


図6 後頭部における磁気計測 (MEG) と脳波計 (EEG) の比較。

避けるため、被験者を寝かせた状態で脳磁場 (MEG) の計測を試みた。図 6 に脳波計 (EEG) と MEG の同時測定の結果を示す。EEG の後頭部 (back) に加え EEG の上部 (Top)、右 (Right) および左 (left) 部分での測定結果も合わせて表示している。EEG と MI センサによる MEG の結果には類似性が観測され、特にその傾向が EEG の後頭部と MEG の後頭部との間で強いことから MEG の後頭部の測定結果が後頭部における脳の電気的な活動を反映した出力信号であることを裏付ける結果となっている。

(3) まとめ

非接触で脳機能を評価する携帯型の計測システムの構築を目指して、超高感度 MI センサによるグラジオメータの試作開発を行った。試作機による実証実験により、日常の環境下における超高感度 MI センサを用いた非接触脳波 (MEG) 計測の有用性を裏付ける結果を得た。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

1. T. Uchiyama, K. Mohri, S. Nakayama, "Human Biomagnetic Field Measurement Using Pico-Tesla Sensitive Amorphous Wire Magnetoimpedance Sensor", *Sensor Letter*, **11**, 1, 191-194 (2013) 査読有
2. T. Uchiyama, K. Mohri, Y. Honkura, L. Panina, "Recent Advances of Pico-Tesla Resolution Magneto-Impedance Sensor Based on Amorphous Wire CMOS IC MI Sensor", *IEEE Trans. Magn.* **48**, 10, 3833-3889 (2012) 査読有
3. K. Mohri, T. Uchiyama, M. Yamada, Y. Mohri, K. Endo, T. Suzuki, Y. Inden, "Physiological Magnetic Stimulation for Arousal of Elderly Car Driver Evaluated With Electro-Encephalogram and Spine Magnetic Field", *IEEE Trans. Magn.* **48**, 10, 3505-3508 (2012) 査読有
4. K. Mohri, Y. Honkura, L. Panina, T. Uchiyama, "Super MI Sensor: Recent Advances of Amorphous Wire and CMOS-IC Magneto-Impedance Sensor", *J. Nonosci Nonotecnol*, **12**, 9, 7491-7495 (2012) 査読有
5. 内山 剛, 中山 晋介, 熱田 論志, "MI 素子による高性能ラジオメーターの開発と細胞組織活動計測への応用", *電気学会研究会資料 MAG-12-019, LD12-019* (2012) 査読無
6. M. Vázquez, H. Chiriac, A. Zhukov, L. Panina, T. Uchiyama, "On the state-of-the-art in magnetic microwires and expected trends for scientific and technological studies", *Phys. Stat. Solid. A* **208**, 493-501 (2011) 査読有.
7. K. Mohri, T. Uchiyama, M. Yamada, T. Watanabe, Y. Inden, T. Kato, S. Iwata, "Arousal Effect of Physiological Magnetic Stimulation on Elder Person's Spine for Prevention of Drowsiness During Car Driving", *IEEE Trans. Magn.* **47**, 10, 3066-3069 (2011) 査読有
8. T. Uchiyama, K. Mohri, S. Nakayama, "Measurement of spontaneous oscillatory magnetic field of guinea-pig stomach muscle preparation using pico-Tesla resolution amorphous wire magneto-impedance sensor", *IEEE*

Trans. Magn. **47**, 10, 3070-3073 (2011) 査読有

9. S. Nakayama, K. Sawamura, K. Mohri, T. Uchiyama, "Pulse-Driven Magnetoimpedance Sensor Detection of Cardiac Magnetic Activity", *PLoS ONE*. **16**, 10, e25834 (2011) 査読有
10. S. Nakayama, S. Atsuta, T. Shinmi, T. Uchiyama, "Pulse-driven magnetoimpedance sensor detection of biomagnetic fields in musculatures with spontaneous electric activity", *Biosensors and Bioelectronics*, **27**, 34-39 (2011) 査読有

[学会発表] (計 30 件)

1. 奥田有記浩, 内山 剛, 田島真吾, "高感度 MI センサ回路の小型化に関する研究", 電気学会全国大会, 名古屋大学 2013 年 3 月 20~22 日。
2. 山田斉哉, 内山 剛, 河原真二, 山本峻也, "パルス駆動型 MI センサのコイル検出電圧モデルの検討", 電気学会全国大会, 名古屋大学 2013 年 3 月 20~22 日。
3. 藤波駿一朗, 田島真吾, 田中綾子, 内山 剛, "高感度 MI センサを用いた脳波計測の基礎検討", 電気学会全国大会, 名古屋大学 2013 年 3 月 20~22 日。
4. 梶浦恭裕, 後藤宏明, 今川由加, 内山 剛, "MI センサを利用した簡易型スマートトラフィックカウンタによる車両通行計測", 電気学会全国大会, 名古屋大学 2013 年 3 月 20~22 日。
5. 内山 剛, 中山晋介, "MI 素子を利用した高精度ラジオメーターによる摘出細胞組織の活動磁気計測", 電気学会マグネティクス研究会, 電力研究所, 2013 年 2 月 28 日。
6. T. Uchiyama, N. Hamada, C. M. Cai, "Multi Amorphous Wire Assembly GMI Sensor for Stable pico-Tesla Resolution," 12th Joint MMM/INTERMAG Conference, 14-18 January, 2013, Chicago, USA.
7. H. Gotho, T. Uchiyama, "Development of built-in multifunctional traffic counter using MI sensor located roadside", 12th Joint MMM/INTERMAG Conference, 14-18 January, 2013, Chicago, USA.
8. S. Kawahara, T. Uchiyama, S. Yamamoto "Highly sensitive amorphous wire CMOS magneto-impedance sensor with coplanar line filter for avoiding interference noise", 12th Joint MMM/INTERMAG Conference, 14-18

- January, 2013, Chicago, USA .
9. S. Tajima, K. Oho, T. Uchiyama, K. Mohri, M. Yamada, “A MEG measurement using pico-tesla resolution amorphous wire magneto-impedance sensor with Simultaneously recorded EEG” , ICAUMS 2012、2-5 October, 2012, Nara.
 10. T. Uchiyama, S. Nakayama, S. Atsuta, “A MEG measurement using pico-tesla resolution amorphous wire magneto-impedance sensor with Simultaneously recorded EEG” , ICAUMS 2012、2-5 October, 2012, Nara.
 11. 梶浦恭裕, 後藤宏明, 今川由加, 内山 剛, “MI センサを利用した道路脇設置型スマートトラフィックカウンタによる車両通行計測”、電気学会マグネティクス研究会, 電磁材料研究所, 仙台, 2012年9月24・25日。
 12. 山田齊哉, 内山 剛, 河原真二, 山本峻也, “アモルファスワイヤ MI 素子の高周波特性と磁気センサ応用” , 電気学会マグネティクス研究会, 電磁材料研究所, 仙台, 2012年9月24・25日。
 13. 後藤宏明, 梶浦恭裕, 今川由加, 内山 剛, “MI マイクロ磁気センサを用いた組み込み型多機能トラフィックカウンタの開発” , 電気学会 A 部門大会, 秋田大学, 2012年9月20・21日。
 14. 河原真二, 内山 剛, “コプレーナラインフィルタを利用した高感度・広帯域なパルス駆動型 MI センサの開発” , 電気学会 A 部門大会, 秋田大学, 2012年9月20・21日。
 15. 山本峻也, 内山 剛, “コルピッツ発振回路を利用した高感度 MI センサの開発” , 電気学会 A 部門大会, 秋田大学, 2012年9月20・21日。
 16. T. Uchiyama, K. Mohri, S. Nakayama, “A MEG measurement using pico-Tesla Sensitivity amorphous wire magneto-impedance sensor for brain activity evaluation” , **Invited** , PIERS, 19-23 August, 2012, Moscow.
 17. 中山晋介, 熱田諭志, 内山 剛, “磁気インピーダンスセンサーによる平滑筋細胞組織計測と最近の高精度化” , 第54回日本平滑筋学会東京慈恵会医科大学 2012年8月” 2・3日。
 18. K. Mohri, M. Yamada, K. Endo, T. Suzuki, Y. Mohr and T. Uchiyama, “Physiological Magnetic Stimulation for Arousal of Elder Car Driver Evaluated with Electro-encephalogram and Spine Magnetic Field” , Intermag DE-04 , 7-11 May, 2012, Vancouver.
 19. T. Uchiyama, K. Mohri, Y. Honkura, L. Panina , “Recent Advances of pico-Tesla Resolution Micro Magnetic Sensors Based on Amorphous Wire and CMOS IC MI Sensor” , **Invited**, Intermag2012, FF-01, 7-11 May, 2012, Vancouver.
 20. 中山晋介, 熱田諭志, 内山 剛, “2012, パルス駆動磁気インピーダンスセンサーによる筋層標本での生体磁気計測” , 第89回日本生理学会松, 本文化会館, 2012年3月29~30日。
 21. 内山 剛, “磁気利用センシングシステムの現状と将来展望” , 電気学会全国大会, 広島工業大学, 2012年3月21~23日。
 22. 坂井孝太, 川澄未来子, 中野倫明, 山田宗男, 毛利佳之, 毛利佳年雄, 内山 剛, “ドライバへの脊柱磁気刺激による覚醒効果の実験的検証” DIA2012 in はこだて, はこだて大学, 2012年3月8・9日。
 23. 内山 剛, 中山晋介, 熱田諭志, “アモルファスワイヤ磁気インピーダンス素子を用いた高精度グラジオメータの開発と細胞組織機能評価への応用” 日本磁気学会, 朱鷺メッセ, 新潟, 2011年9月27・28日。
 24. 後藤宏明, 大宮祥吾, 今川由加, 内山 剛, “MI マイクロ磁気センサを用いた組み込み型多機能トラフィックカウンタの開発” , 電気学会マグネティクス研究会, 鳥羽, 2011年9月19・20日。
 25. 熱田諭志, 新見孝夫, 内山 剛, 中山晋介, “パルス励起型磁気センサによる平滑筋組織発生磁気活動計測” , 第53回日本平滑筋学会, ゆうぼうと, 東京, 2011年8月3・4日。
 26. 大宮祥吾, 後藤宏明, 今川由加, 内山 剛, “道路脇設置可能な磁気式小型トラフィックカウンタの開発” , 電気学会センサ・マイクロマシン部門, 東京工業大学, 2011年6月30~7月1日。
 27. 川原彰悟, 内山 剛, “の非接触励磁型 MI センサの開発” , 電気学会センサ・マイクロマシン部門, 東京工業大学, 2011年6月30~7月1日。
 28. K. Mohri, Y. Honkura, L. Panina, T. Uchiyama, “Recent Advances of Amorphous Wire & CMOS IC Magneto-Impedance Sensor for Super MI Sensor” , **Invited**, 3rd June, 2011, Ordizia, Spain.
 29. K. Mohri, T. Uchiyama, M. Yamada, T. Watanabe, Y. Inden, T. Kato, S. Iwata, “Arousal Effect of Physiological Magnetic Stimulation on Elder Person’s Spine for Prevention of Drowsiness During Car Driving Magnetic Field” ,

Intermag2011, CN-07, 25-29,
April, 2011, Taipei.

30. T. Uchiyama, K. Mohri, S. Nakayama,
“Measurement of spontaneous
oscillatory magnetic field of
guinea-pig stomach muscle preparation
using pico-Tesla resolution amorphous
wire magneto-impedance sensorA”,
Intermag2011, CN-08, 25-29,
April, 2011, Taipei.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称：生体信号検出装置

発明者：内山 剛

権利者：内山 剛

種類：特許

番号：特願 2012-190606

出願年月日：平成 24 年 8 月 30 日

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.nuee.nagoya-u.ac.jp/labs/uchiyamalab/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 剛 (UCHIYAMA TSUYOSHI)

名古屋大学・工学研究科・准教授

研究者番号：00203555

(2) 研究分担者

中山晋介 (NAKAYAMA SHINSUKE)

名古屋大学 医学研究科・准教授

研究者番号：30192230

(3) 連携研究者 なし