

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 17 日現在

機関番号：11201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350535

研究課題名(和文)心疾患の早期診断を可能とする磁気シールドルームレス心磁計の開発

研究課題名(英文)Development of magnetically shielded roomless magnetocardiograph that enables early stage diagnosis of heart disease

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) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、心疾患の早期診断を可能とする磁気シールドルームレス心磁図計測システムの開発を目的とする。磁気シールドルーム外で高い信号ノイズ比の心磁図を計測するために、ハードウェアとソフトウェアによるノイズ除去を行った。ハードウェアによる遮蔽率は、理想状態で27dBを実現できた。ソフトウェアによる遮蔽率は、平均約33dBを実現できた。

実際に磁気シールドルーム外で本システムを用いて計測した心磁図波形は、高い信号ノイズ比を実現できた。さらに、心臓の活動部位の三次元可視化ソフトウェアを作成し、心臓の活動を三次元的に捉えることができたようになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to develop a magnetically shielded roomless magnetocardiogram measurement system enabling early stage diagnosis of heart disease. In order to measure the magnetocardiogram with a high signal noise ratio outside the magnetically shielded room, magnetic noise was removed by hardware and software. The shielding factor by hardware was able to achieve about 27 dB in the ideal state. The shielding factor by software was able to achieve an average of about 33 dB.

The magnetocardiogram waveform actually measured using this system outside the magnetically shielded room was able to realize a high signal noise ratio. Furthermore, it has become possible to create three-dimensional visualization software of the active part of the heart and to capture the activity of the heart three-dimensionally.

研究分野：電子計測工学

キーワード：心磁図 SQUID磁束計 信号処理 信号源推定 ノイズ除去

### 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、がん、脳血管疾患に続く第3位であり、食の欧米化に伴い心疾患の発症率は増加している。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。そのため、心疾患の早期診断技術は必要不可欠になっている。心臓の電氣的活動を磁界として計測する心磁計は、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、診断装置として、高い性能を有する。特に、虚血性心疾患や胎児の不整脈の診断や自律神経系の評価など臨床での有用性が示されている。一方、心磁計システムは、高価であり(1~2億円)さらに重たく高価な磁気シールドルーム(1.5トン以上、数千万円)が必要であり、設置場所が制約される問題点がある。

我々は、この問題解決のため磁気シールドルームを必要としないワイドレンジ型心磁計の開発を進めてきた。この結果、通常の大学の実験室内での心磁図計測に成功した。また、開発システムは心磁計の制御回路の工夫のみで実現でき、かつ市販の安価な電子部品で作成可能であり、心磁計システムの低コスト化を実現した。その一方で、このシステムでは、磁気シールドルームを用いないため、計測した心磁図に大きなノイズが含まれており、信号ノイズ比(SNR)が低い問題(SNR=-40dB以下)があり、臨床応用への利用が進んでいない。

### 2. 研究の目的

上記背景を踏まえ本研究では、心疾患の早期診断を可能とする磁気シールドルームレス心磁図計測システムの開発を目的とする。本研究のシステムは、高価で重い磁気シールドルームを必要としない通常の病院の検査室で計測可能であり、かつ臨床診断可能な高い信号ノイズ比を実現する。さらに、心疾患の可視化プログラムを備えている。本研究の具体的な目的は以下の3項目である。

- (1)アクティブ磁気シールドを組み込んだワイドレンジ型心磁計の開発
- (2)心磁図データのノイズ除去(信号処理ソフトウェアの開発)
- (3)心臓の電気活動の可視化(解析ソフトウェアの開発)

### 3. 研究の方法

アクティブ磁気シールドを組み込んだ心磁計の開発として、初年度に設計・シミュレーションと一回目の実験を行い基本性能の確認を行う。2年目以降は、実験と改良を繰り返すことで、遮蔽率 30dB(目標値)を実現を目指す。

ノイズ除去用信号処理と三次元可視化ソフトウェアの開発として、初年度に理論的検討を行う。理論的検討後、2つのソフトウェア(ノイズ除去用信号処理と三次元可視化ソフトウェア)の作製と評価を行う。

### 4. 研究成果

(1)アクティブ磁気シールドを組み込んだワイドレンジ型心磁計の開発

図1にアクティブ磁気シールドを組み込んだワイドレンジ型心磁計の制御回路を示す。本手法では SQUID 1、SQUID 2 の二つの SQUID を用い、それぞれ制御回路(FLL回路)で制御する。SQUID 2 で計測される信号はノイズ成分のみであり、SQUID 1 で計測される信号は心磁界成分とノイズ成分である。心臓から発生する磁界は微弱であり、図1のように SQUID 1 の上方に設置した SQUID 2 の SQUID には距離減衰によって心磁界成分が計測されない。一方、ノイズ成分は十分に遠方から発生していると考えられるので、SQUID 1 と SQUID 2 の SQUID に同強度のノイズ成分が計測される。このシステムでは、SQUID 2 で計測されるノイズ成分を SQUID 1 のフィードバックコイルを介して、補償磁界として印加することにより、SQUID 1 に対してアクティブにノイズ除去を行う。

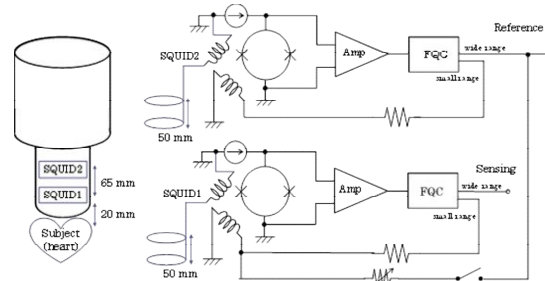


図1 ワイドレンジ型心磁計の制御回路

図1で示したシステムを作製し、評価実験を行った。実験にはベースラインが 50mm、直径が 15.5mm の一次微分型ピックアップコイルを持つ低温超伝導 SQUID を用いた。初めに、システムの遮蔽率を求めるため、磁気シールドルーム内にて、磁場印加実験を行った。その結果、遮蔽率 27dB となり、研究目標値の 30dB に近い値を実現した。次に、磁気シールドルーム外で環境磁気ノイズを計測して、アクティブ磁気シールドの有無におけるスペクトルを図2に示す。図2から各周波数においてノイズ除去の効果を確認できる。最も強度が大きい 50Hz の成分は、約 15dB のノイズ除去効果を得られた。

次に心磁図計測の実験を行った。この心磁図計測は磁気シールドルーム外で行い、磁気印加コイルを用いて 50Hz の模擬磁気ノイズを印加している。これは、都市部などの環境磁気ノイズが大きいとされる環境での使用を想定したためである。印加磁界の大きさは、約 1.4nT である。心磁図計測の結果を図3に示す。(a)はアクティブ磁気ノイズ除去を行っていない波形、(b)はアクティブ磁気ノイズ除去を行った波形、(c)はアクティブ磁気ノイズ除去を行わず下記信号処理を行った波形、(d)

はアクティブ磁気ノイズ除去を行い下記信号処理を行った波形である。信号処理として、遮断周波数 75Hz のデジタル LPF、遮断周波数帯域 40 ~ 60Hz のデジタル BEF を使用した後、加算平均を 40 回行った。(a)はノイズ除去を行っていないため、振幅約 650pT の 50Hz のノイズ成分が支配的である。(b)はアクティブ磁気ノイズ除去を行ったため 50Hz のノイズ成分が振幅約 100pT まで減少 (遮蔽率 16dB) している。(c)はデジタル信号処理により 50Hz のノイズ成分が減衰され心磁図波形が計測されているものの 40Hz 以下のノイズ成分があり波形が歪んでいる。(d)はアクティブ磁気ノイズ除去とデジタル信号処理を行ったためノイズ成分が減衰されており信号ノイズ比の高い心磁図が計測されている。従って、本研究で提案したアクティブ磁気ノイズ除去方法は心磁図計測におけるノイズ除去に有効であることが分かった。

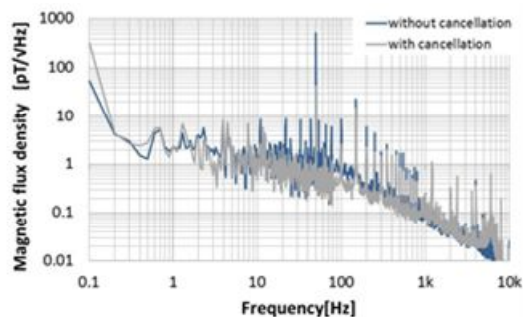
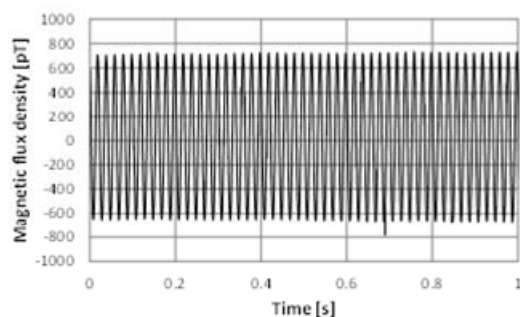


図2 ノイズ除去有無におけるノイズスペクトルの比較

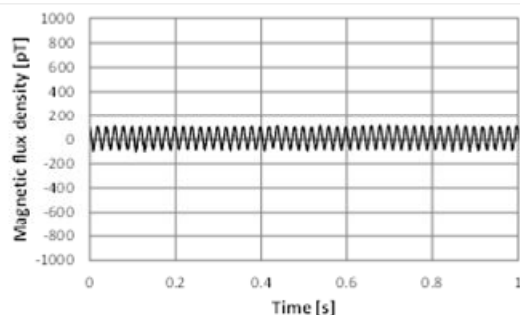
## (2) 心磁図データのノイズ除去

独立成分分析(ICA)を用いたノイズ除去プログラムの作成を行った。ICAの処理過程において次元縮約や成分選択が必要になる。成分選択とはICAによって分離した各成分をノイズ成分と信号成分に判別する方法である。一般的にこの処理過程は人が波形を見て決定しているが、個人差による成分選択結果が異なり、ノイズ除去精度が一定でない問題がある。そこで、定量的に次元縮約と成分選択が行える方法を提案して、この有効性を検討した。今回提案する手法は自己相関関数を用いた手法である。各独立成分毎に1秒の窓枠を用いて自己相関係数を求め、自己相関係数の時間変化を示す波形を得る。その波形のピークの値の平均値(平均自己相関係数ピーク値)を求め閾値を超えるものを信号成分として成分選択を行う手法である。

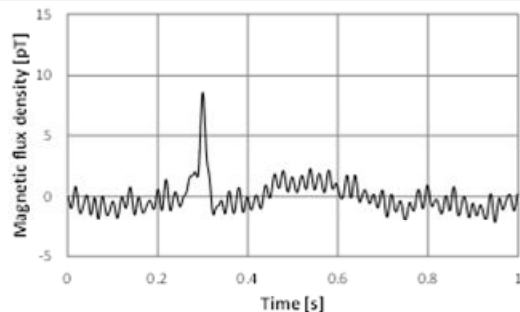
シミュレーションにより提案手法の有効性を評価した。シミュレーション信号は、心磁図信号データとノイズ成分データを別々に計測して、計算機により信号ノイズ比がそれぞれ 0,-10,-20dB となるように合成した。はじめに、多くのシミュレーションデータを



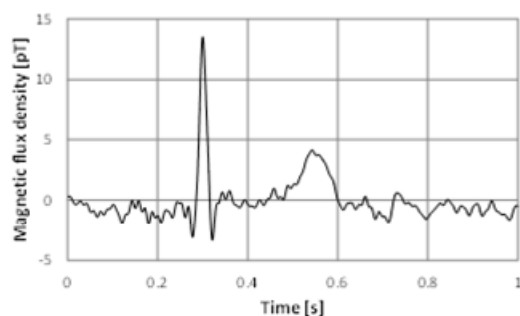
(a) アクティブ磁気ノイズ除去を行っていない波形(リアルタイム計測波形)



(b) アクティブ磁気ノイズ除去を行った波形(リアルタイム計測波形)



(c) アクティブ磁気ノイズ除去を行わずデジタル信号処理を行った波形



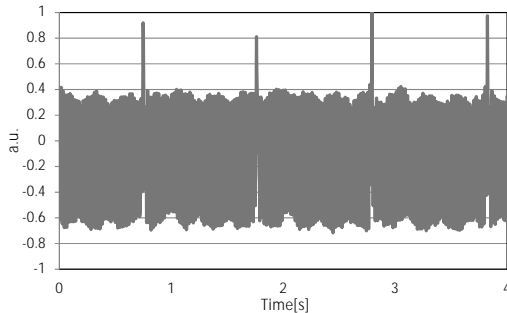
(d) アクティブ磁気ノイズ除去を行いデジタル信号処理を行った波形

図3 心磁図計測波形

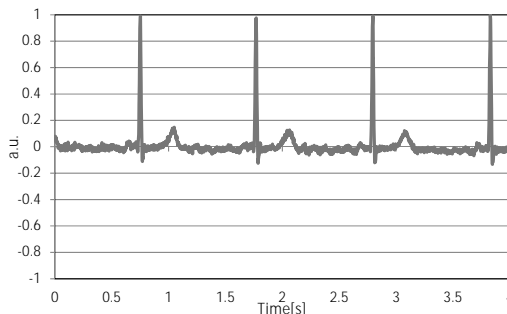
用いて平均自己相関係数ピーク値を 0.6 と決定した。次に、この値を用いて提案方法によるノイズ除去結果の一例を図4に示す。(a)は信号ノイズ比 0dB のシミュレーションデータの波形、(b)はノイズ除去後の波形である。2つの波形を比較するとノイズが低減できていることが分かる。心磁図信号データとノイズ除去後のデータの相関係数は 0.92 と高い

値になった。

0,-10,-20dB のシミュレーションデータに対して、遮蔽率はそれぞれ 34dB、30dB、34dB となり、目標値の 40dB には届かないものの、高い遮蔽率が得られた。この結果より、提案手法によるノイズ除去は有効であることが分かった。



(a) ノイズ除去前の波形 (信号ノイズ比 0dB のシミュレーション波形)



(b) ノイズ除去後の波形

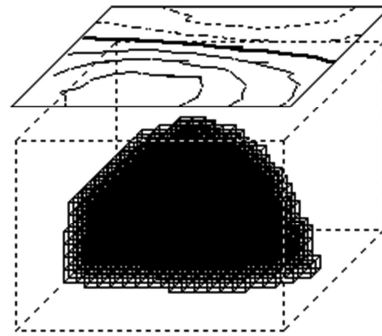
図4 ノイズ除去前後の波形

### (3) 心臓の電気活動の可視化

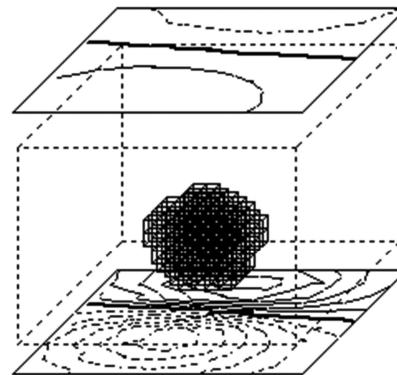
心臓の電気活動を可視化するため空間フィルタ法を用いた信号源推定プログラムの作成を行った。空間フィルタとして sLORETA 法を応用した。sLORETA 法は、脳活動を対象としており、球場の対象物には適しているが、心磁図計測のような平面での信号では推定解が深い部分で広がる問題がある。そこで、本研究では、以下の手法を提案した。初めに胸部体表面の 64 か所で計測された磁界分布より、sLORETA 法を用いて信号源推定を行う。次に、推定解の強度が高い部分 (閾値を設ける) が有効な信号源と仮定して、閾値を超えた信号源を設定する。次に、設定した信号源が胸部体表面 (64 か所) と背部体表面 (64 か所) に作る磁界分布を計算する。最後に、胸部と背部体表面の 128 か所の磁界分布を利用して sLORETA 法より信号源推定を行う。この手法は、胸部と背部体表面の 2 か所のデータを用いるため、両サイドからの深さ情報が利用でき推定する信号源の深さ方向の広がりを低減することができる。

図5に健常者の R 波ピーク時の心磁図を用いて、提案手法による信号源結果を示す。(a)は胸部体表面の 64 か所のデータから推定

した結果、(b)は胸部と背部体表面の 128 か所のデータから推定した結果である。(a)では、推定解が大きく広がっており、心臓の活動を正しく推定できていないことが分かる。(b)では、推定解の広がりを低減することができ心臓の活動が捉えられていると示唆される。今後、CT や MRI との比較により推定精度の検証を行う予定である。



(a) 胸部体表面の 64 か所のデータから推定した信号源



(b) 胸部と背部体表面の 128 か所のデータから推定した信号源

図5 ノイズ除去前後の波形

### (4)まとめ

本研究では、磁気シールドルーム外で高い信号ノイズ比の心磁図を計測するために、ハードウェアとソフトウェアによるノイズ除去を行った。ハードウェア単体では、磁気シールドルーム内の理想状態で、研究目標値の 30dB に近い 27dB を実現できた。しかし、磁気シールドルーム外では、16dB の遮蔽率になった。また、ソフトウェアによる遮蔽率は、目標値の 40dB に届かないものの、平均約 33dB を実現できた。一方、実際の磁気シールドルーム外で計測した信号処理後の波形 (図 3(d)) を見ると、高い信号ノイズ比が実現できている。数値的な目標値には達していないものの、研究目的の磁気シールドルーム外で高い信号ノイズ比の心磁図を計測が実現できた。さらに、心臓の活動部位の三次元可視化ソフトウェアの作成ができ、心臓の活動を三次元的にとらえることができるようになった。

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5件)

W. Sun, K. Kobayashi, Estimation of Magnetocardiography Current Sources using Reconstructed Magnetic Field Data, Journal of the Magnetics Society of Japan, 査読有, Vol.41, No.4, 2017 to be published

M. Iwai, K. Kobayashi, Dimensional contraction by principal component analysis as preprocessing for independent component analysis at MCG, Biomedical Engineering Letters, 査読有, Published online:01 April 2017  
DOI: 10.1007/s13534-017-0024-5

M. Iwai, K. Kobayashi, M. Yoshizawa, Y. Uchikawa, F. M. Bui, Automatic component selection for noise reduction in magnetocardiograph based on independent component analysis, 査読有, Journal of the Magnetics Society of Japan, Vol.41, No.2, 41-45, 2017  
DOI: 10.3379/msjmag.1702R001

K. Kobayashi, M. Yoshizawa, D. Oyama, Development of SQUID Magnetometer With Direct-Feedback Noise Cancellation for Magnetocardiogram Without Magnetically Shielded Room, 査読有, IEEE Trans. on Applied Superconductivity, Vol. 27, Issue 4, 2017  
DOI: 10.1109/TASC.2016.2646899

K. Kobayashi, M. Yoshizawa, D. Oyama, Y. Uchikawa, Wide dynamic range analog flux-locked loop system using Low-Tc SQUID for MCG measurements without MSR, 査読有, IEEE Trans. Magnetics, Vol.50, No.11, 5001003, 2014  
DOI: 10.1109/TMAG.2014.2327220

[学会発表](計15件)

K. Kobayashi, T. Tanaka, 他4名, Magnetocardiogram measurement using 25 channels MI sensor system, International Conference on Biomagnetism, 2016.10.2, Seoul(Korea).

M. Iwai, K. Kobayashi, Consideration of dimensional contraction at noise rejection method based on independent component analysis for automation, International Conference on Biomagnetism, 2016.10.2, Seoul(Korea).

藤村省吾, 小林宏一郎, 吉澤正人, 内川義則, Time Shift PCAを前処理として用いた心磁図における独立成分分析を用いたノイズ除去法, 日本生体磁気学会, 2016.6.9, 金沢市文化ホール(石川県・金沢市)

岩井守生, 小林宏一郎, 吉澤正人, 内川義則, 心磁図における独立成分分析を用いたノイズ除去における自動化のための次元縮約法, 日本生体磁気学会, 2016.6.9, 金沢市文化ホール(石川県・金沢市)

W. Sun, K. Kobayashi, Y. Uchikawa, Normalization in Current Source Density Estimated by Using sLORETA Method for Magnetocardiograms, 日本生体磁気学会, 2016.6.9, 金沢市文化ホール(石川県・金沢市)

村上智彦, 小林宏一郎, 小山大介, 内川義則, 電子差分法を用いた磁気シールドルームレスSQUID磁束計の開発, 日本生体磁気学会, 2015.6.5, 旭川市大雪クリスタルホール(北海道・旭川市).

小岩宏史, 小林宏一郎, 吉澤正人, 内川義則, 心磁図におけるICAを用いたノイズ除去 -アトラクタ解析と重決定係数による定量的成分選択法-, 日本生体磁気学会, 2015.6.5, 旭川市大雪クリスタルホール(北海道・旭川市).

K. Kobayashi, H. Chiba, M. Yoshizawa, Y. Uchikawa, Multi-sensor type active magnetic shielding for uniform and linear gradient magnetic field compensation, BIOMAG2014, 2014.8.24, Halifax(Canada).

M. Iwai, K. Kobayashi, M. Yoshizawa, Y. Uchikawa, F. M. Bui, Component select method in noise rejection method Using Independent Component Analysis for MCGs, BIOMAG2014, 2014.8.24, Halifax(Canada).

[その他]

ホームページ等

<http://kobayashilab.eec.iwate-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)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: 602777233

(2)研究分担者

福島 明宗 (FUKUSHIMA Akimune)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号: 20208937

(3)研究協力者

岩井 守生 (IWAI Morio)

村上 智彦 (MURAKAMI Tomohiko)

加藤 大騎 (KATO Daiki)