

超高感度光ポンピング原子磁気センサによるヒト心磁図の計測

鎌田 啓吾* 伊藤 陽介 小林 哲生

京都大学大学院工学研究科 〒615-8510 京都市西京区京都大学桂

E-mail: *kamada@bfe.kuee.kyoto-u.ac.jp

あらまし 脳磁図(MEG)や心磁図(MCG)等の生体磁気信号計測は、生体機能の解明や疾患等の診断に用いられる非侵襲的計測・イメージングモダリティの中でも重要な役割を担っている。我々は生体磁気信号計測を目標として超高感度光ポンピング原子磁気センサシステムを開発している。本研究では、ヒトのMCGを計測する上で十分な感度を有したカリウム原子磁気センサを構築しMCG計測を行った。計測信号に対しては、原子磁気センサの周波数応答を考慮した波形の復元を行った。得られたMCGの空間分布の結果は、従来のSQUID磁束計により計測された結果とも一致しており、光ポンピング原子磁気センサによる生体磁気信号計測の信頼性と実現可能性が示された。

キーワード 原子磁気センサ, 生体磁気計測, 心磁図

Human MCG measurements with an ultrasensitive optically-pumped atomic magnetometer

Keigo KAMADA* Yosuke ITO and Tetsuo KOBAYASHI

Graduate School of Engineering, Kyoto University Kyoto-Daigaku-Katsura, Nishikyo-ku, Kyoto, 615-8510 Japan

E-mail: *kamada@bfe.kuee.kyoto-u.ac.jp

Abstract Measurement of biomagnetic fields such as magnetoencephalograms (MEGs) and magnetocardiograms (MCGs) is one of the important non-invasive imaging modalities to investigate biological functions and to diagnose disease. We have developed an ultrasensitive optically-pumped atomic magnetometer for biomagnetic measurements. In this study, human MCGs were measured with a potassium atomic magnetometer. The sensitivity of the atomic magnetometer was definitively sufficient for recording of the human MCGs. The measured signals were recovered by considering the frequency characteristics of the atomic magnetometer. The activity of the human heart estimated with the MCG maps showed good agreements with those measured with SQUID magnetometers. These results demonstrated reliability and feasibility of biomagnetic measurements with optically-pumped atomic magnetometers.

Keyword Atomic magnetometer, Biomagnetic measurement, Magnetocardiograms (MCGs)

1. はじめに

近年、高次脳機能の解明を目指した研究が盛んに行われており、多くの研究で EEG(脳波)や NIRS(近赤外分光法), fMRI(機能的核磁気共鳴画像), MEG(脳磁図)など様々な非侵襲脳機能イメージングモダリティが用いられている。特に、MEGに代表される生体磁気計測手法は、測定信号が生体組織の導電率の違いに影響される EEG などと異なり、人体の透磁率が組織の違いに拘わらず真空の透磁率とほぼ等しいため、生体電気活動により発生する磁気信号を生体組織に影響されることなく計測することが可能である。また、脳機能に関する研究においては、空間分解能に優れた fMRI と時間分解能に優れた MEG を併用し統合的に解析する手法なども提案されており[1], MEG の重要性は日々高まっている。こうした生体磁気計測手法は脳機能計測だけにとどまらず、脊髄から発生する磁場の計測[2]や MCG(心磁図)の計測[3]にも利用され、様々な生体機

能の障害や疾患の診断に利用すべく研究が行われている。

これまで生体磁気信号の計測には、主に超伝導量子干渉素子(Superconducting QUantum Interference Device: SQUID)が用いられており、その高い感度において他を圧倒してきた。しかしながら、SQUIDは極低温で動作するため、液体 He や液体 N₂ (HighTc-SQUID の場合)を使った冷却が必要であり、装置が高額になり、また維持コストのかかることが、生体磁気計測装置の幅広い普及や応用を制約する一因となっている。

このような背景のもと、光ポンピングによるアルカリ金属原子のスピン偏極を利用して磁場を計測する光ポンピング原子磁気センサ(optically-pumped atomic magnetometer)[4-6]が近年注目されている。このセンサは、スピン交換衝突緩和のない(Spin Exchange Relaxation Free: SERF)条件[6,7]下で SQUID よりも優れた感度を持つことが理論上示されている[8]。また、

SQUID のように冷却装置を必要としないことから小型化, 低コスト化が可能であり, 実際に光ポンピング原子磁気センサを用いた MRI 計測に関する報告もなされている[9].

我々は, これまで MEG 計測や MEG と fMRI の同時計測などを目指した超高感度な生体磁気信号計測システムの実現に向けて, 小型の光ポンピング原子磁気センサ測定システムを用い, 生体ファントムからの磁気信号計測や SQUID を用いた MEG システムとの比較[6], さらに K と Rb を併用したハイブリッド原子磁気センサの開発[10]を行ってきた. 本研究では, 今後の MEG 計測に先立ち, 開発中の K セルを用いた SERF 条件下で動作する光ポンピング原子磁気センサによって磁場強度の大きい MCG 計測を試みたので報告する. なお, 光ポンピング原子磁気センサによる MCG 計測の報告例はあるが[11], それらは融点が低く高い原子密度を得やすい Cs を利用したものが多く, 理論的に Cs より高感度を実現可能であることが示されている. K[12]を用いた原子磁気センサによる MCG 計測の報告は行われていない. また, 測定対象である心臓の活動に伴い発生する生体磁気信号は, DC~40 Hz 程度の周波数成分を含んだ信号であるため[11], センサの周波数特性に影響を受ける可能性が考えられる.

我々は先行研究において, MCG を正確に測定するため, 原子磁気センサの周波数応答の影響について, 疑似的に作成した MCG 波形を用いて検討した[13]. 本研究では, これらの知見を基にした信号処理により, 実際にヒトを対象にした MCG 計測を多点で行い, その磁場分布を検討することで, 開発中の光ポンピングカリウム原子磁気センサの性能を検証した.

2. 光ポンピング原子磁気センサ

2.1. 測定原理

本研究で使用するポンプ・プローブ直交型の光ポンピング原子磁気センサの原理を図 1 に示す. センサ本体となるガラスセル内に封入したアルカリ金属原子に, z 軸方向に円偏光のポンプ光をアルカリ金属原子の D1 遷移の共鳴波長に調整して照射することで, 光ポンピングにより電子スピンの向きが z 軸方向に揃い, スピン偏極が生じる[14]. スピンが偏極した状態で y 軸方向に磁場が印加されると, スピン偏極が y 軸を中心に回転し[15], x 軸方向のスピンの偏極成分を生じる. この時, x 軸方向に直線偏光のプローブ光を照射すると, ファラデー効果によりプローブ光の偏光面が回転する[16]. この偏光面の回転角を計測することで, 間接的に y 軸方向の磁場を測定することが可能となる.

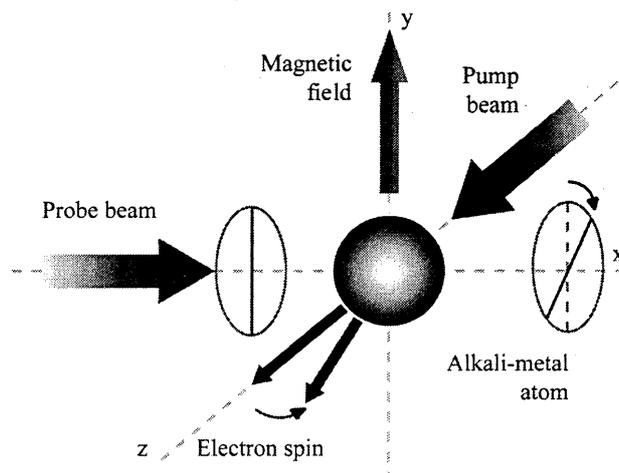


図 1 光ポンピング原子磁気センサの計測原理

2.2. 周波数応答

原子磁気センサにおいて, その出力信号はスピン偏極のプローブ光方向成分 S_x に比例する[17]. S_x は測定対象磁場を $B_y = B' \cos(2\pi ft)$ とする時, 以下の式に示す 2 つのローレンツ曲線の重ね合わせで表される[13].

$$S_x = K(B') \left\{ \frac{\Delta f \cos(2\pi ft) + (f - f_0) \sin(2\pi ft)}{(\Delta f)^2 + (f - f_0)^2} + \frac{\Delta f \cos(2\pi ft) + (f + f_0) \sin(2\pi ft)}{(\Delta f)^2 + (f + f_0)^2} \right\} \quad (1)$$

ここで, $K(B')$ は測定する磁場の大きさや動作条件に依存する比例係数とする. Δf はスピン偏極の緩和レートによって決定されるローレンツ曲線の半値半幅であり, f_0 はポンプ光と平行に印加されるバイアス磁場に比例する共鳴周波数を表す. これらのバイアス磁場や緩和レートを調整することで, 原子磁気センサの測定帯域を任意の周波数に設定できるが[18], 本研究では測定対象である MCG 信号に合わせて $f_0 = 0$ のゼロ磁場条件での測定を行うものとする.

3. 実験

3.1. 光ポンピング原子磁気センサの構成

本研究で用いた光ポンピング原子磁気センサ測定系の模式図を図 2(a) に示す. センサ本体となるセルには内寸 50 mm の立方体のパイレックスガラスセルを使用した. アルカリ金属原子として K を使用し, セル内部には K の他にバッファガス及びクエンチングガスとして He と N_2 を 25:1 の割合で合計 200 kPa (at 27°C) 封入することで, K のガラスセル壁面との衝突及び脱励起光によるスピン偏極の緩和を軽減した. ガラスセルは環境磁場を打ち消すため, 内寸 90 cm × 90 cm × 170 cm でシールドファクタが 10^4 (at 1 Hz) の 3 層磁気シールド内に配置した. シールド内部にはシールドを透過する環境磁場を相殺するための磁場印加用コイルを

設置し、y軸のコイルは参照磁場信号の印加にも使用した。コイル内部には被験者が横たわるためのベッドをレーザ光の光路と干渉しないよう図2(b)に示す形で配置した。ガラスセルは断熱構造のオープン内に配置され、磁気シールド外部のヒータによって温めた空気をオープン内に循環させることでKを気化させた。原子磁気センサでは原子密度が高いほど磁場応答信号強度が強くなるため、本実験ではオープン内の温度を180°Cに設定した。ポンプレーザにはTi-Sapphire laser (Coherent Inc.)を用い、ポンプ光はレンズによって拡大し、30 mm×30 mmの正形状でガラスセル中央に照射した。プローブレーザにはDFBレーザ (TOPTICA Photonics AG)を使用し、プローブ光は直径4 mmの形状でガラスセル中央を伝播させた。プローブ光の偏光面の回転角は偏光ビームスプリッタ(Polarized Beam Splitter: PBS)と2個のフォトディテクタ及び差動増幅回路によって形成されるポラリメータにより計測し、電圧信号として出力した。以上のセンサ構成において、センサが磁場に対して感度を持つ2つのレーザの交差領域と、被験者とのy方向の距離は5 cmであった。

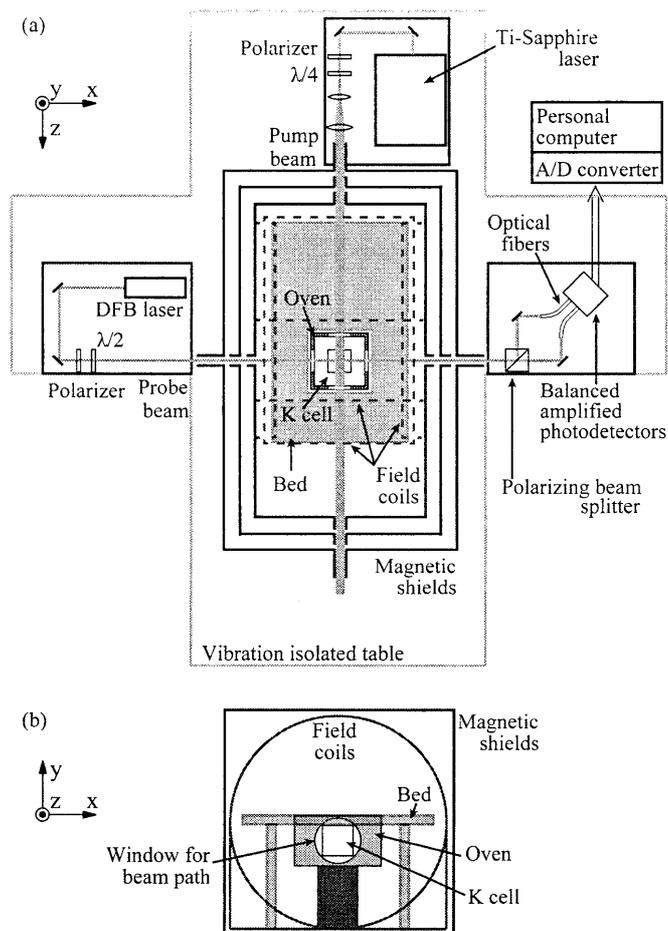


図2 (a)光ポンピングカリウム原子磁気センサの模式図, (b)磁気シールド内部の構成

3.2. 実験方法

光ポンピング原子磁気センサの磁場応答信号強度は、動作条件に大きく依存する。本研究では、ポンプ光の波長はK原子のD1遷移共鳴波長である770.1 nmに調整し、ポンプ光強度は20 mW、プローブ光の波長は769.9 nm、プローブ光強度は1 mWとした。これらの値は上記のセンサ構成において、最も磁場応答信号強度が大きくなる動作条件である。

現在開発中の光ポンピング原子磁気センサは、実験段階であり可搬性を持たないため、ヒトのMCGを測定する際には、センサ上部に設置したベッド上に被験者がうつ伏せになる形で行った。ベッド上で被験者を動かし、相対的に被験者とセンサ間の位置を変化させることで、図3に示す通り被験者の胸部付近20 cm×20 cmの範囲で5 cm間隔、合計25点でMCGを測定した。便宜上、図3におけるx軸及びz軸の方向と図2のセンサ構成図での軸の方向は異なっている。MCG信号は1 kHzのサンプリング周波数で1箇所ごとに30秒間測定した。

また、MCG計測に先立ち、原子磁気センサの周波数特性を測定した。振幅10 pTの正弦波を周波数を5 Hz毎にずらして複数重畳した参照磁場信号をコイルから印加し、電圧信号として出力される磁場応答信号を測定することで周波数応答を求めた。また、参照磁場信号を印加しない場合の出力信号を測定することで、ノイズによる感度限界も併せて測定した。MCGの測定は28歳の健常男性を対象に行った。

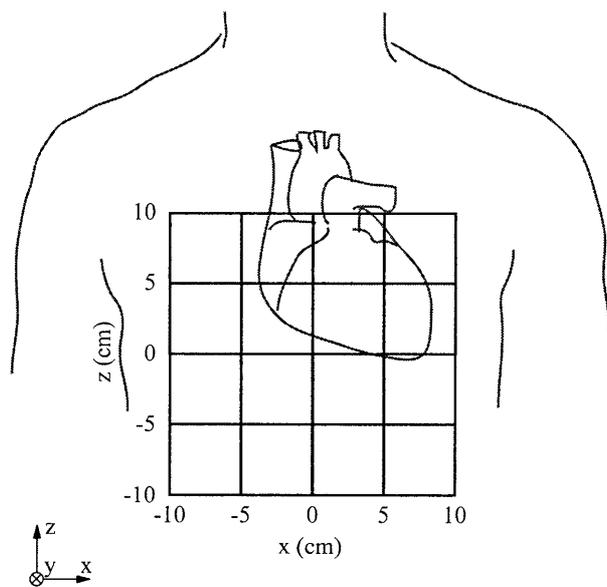


図3 MCG信号測定領域

4. 結果

電圧信号として検出される出力信号は、周波数応答の測定結果を用いて磁場信号へと変換した。測定した周波数応答に対して式(1)を、比例係数 K 、半値半幅 Δf 、共鳴周波数 f_0 をパラメータとして最小二乗法を用いてフィッティングし、周波数応答の理論値曲線を推定する。その上で、MCG などに対応する測定信号から高速フーリエ変換により求めたスペクトルを周波数応答の理論値曲線で除算し、逆フーリエ変換することで磁場信号を復元した。

感度限界を示すため、参照磁場信号を印加せずに測定したセンサノイズに対しても上記の方法で磁場信号へと変換した上で、ノイズスペクトル密度へと変換したものを図4に示す。10 Hz 付近における磁場感度は約 $70 \text{ fT/Hz}^{1/2}$ である。これは MCG 測定などに用いられる HighTc-SQUID を用いたシステムに匹敵する感度であり、MCG を計測する上で十分な値である。

測定した MCG 信号には、呼吸などに起因すると考えられる 1 Hz 以下の変動や電源ノイズの影響を取り除くため、0.5 Hz から 50 Hz のバンドパスフィルタを適用した。MCG 波形の一例として、図3において $x=0 \text{ cm}$ 、 $z=0 \text{ cm}$ の位置で測定した波形を図5に示す。約1秒間隔で 60 pT を超える R 波や、その約 0.3 秒後にある T 波など、MCG 信号の典型的な特徴を確認することができる。しかしながら、50 Hz 以下の領域でもランダムなノイズ成分が発生しており、波形に揺らぎが生じていることも確認された。これらのノイズを低減するため、30 個の MCG 波形を R 波に同期して加算平均した。図6には加算平均後の MCG 波形を測定位置ごとに示した。加算平均によりランダムなノイズと波形の揺らぎは軽減され、より明確に MCG 波形の特徴を確認することができた。また、測定位置によって R 波や T 波の正負の反転など強度分布が生じていることも確認された。

図6の MCG 波形をもとにした、代表的な3つの潜時における MCG の空間分布を図7に示す。図7を図示する際には、データ解析に用いた MATLAB (MathWorks) に搭載されている補間関数を用いて測定点以外の磁場強度を補間している。図7(a)に示した Q 波近傍の分布では、中央付近に y 軸負方向の磁場が発生しているのに対し、図7(b)では反転した磁場分布が生じていることが確認された。また、図7(c)の T 波における磁場の強い領域は、図7(b)に示した R 波における磁場強度が大きい領域に比べ、やや下方向に位置することが確認でき、時間に伴う強度分布の変化など、心臓の活動に伴う変化を明瞭に捉えることがで

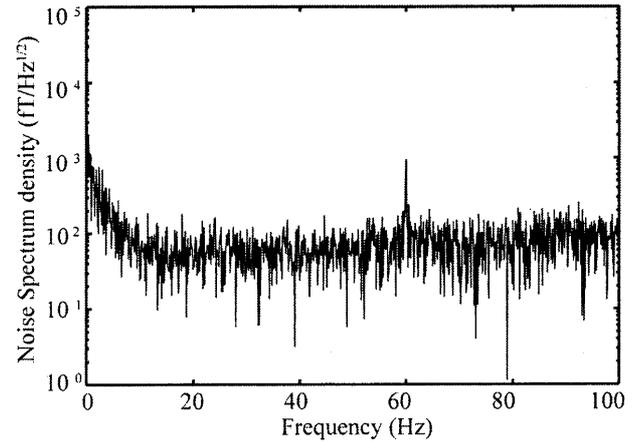


図4 計測に用いたカリウム原子磁気センサの低周波領域におけるノイズスペクトル密度

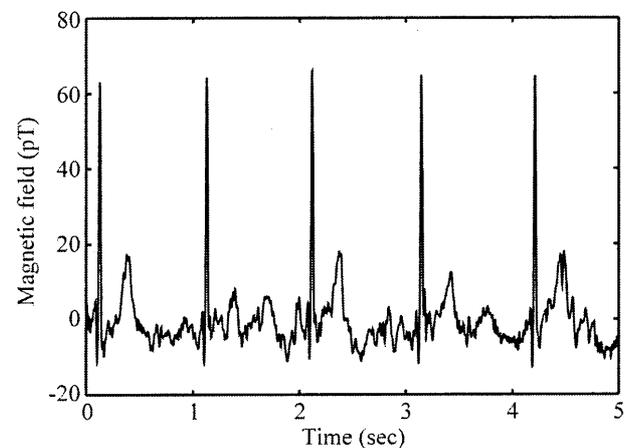


図5 計測された MCG 波形の一例

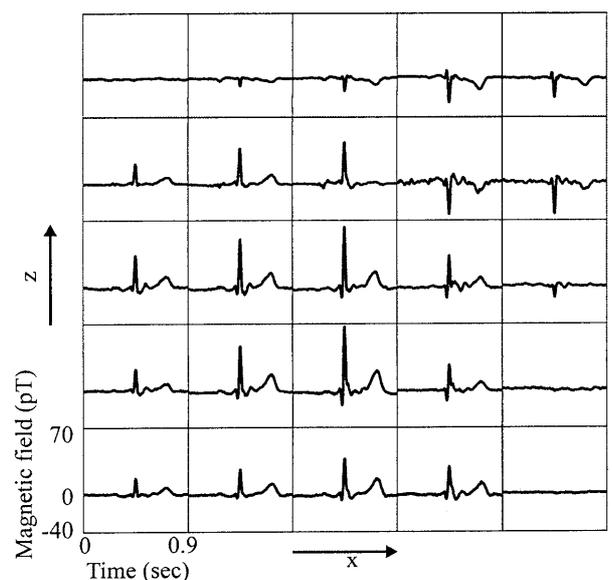


図6 全計測点における加算平均後の MCG 波形

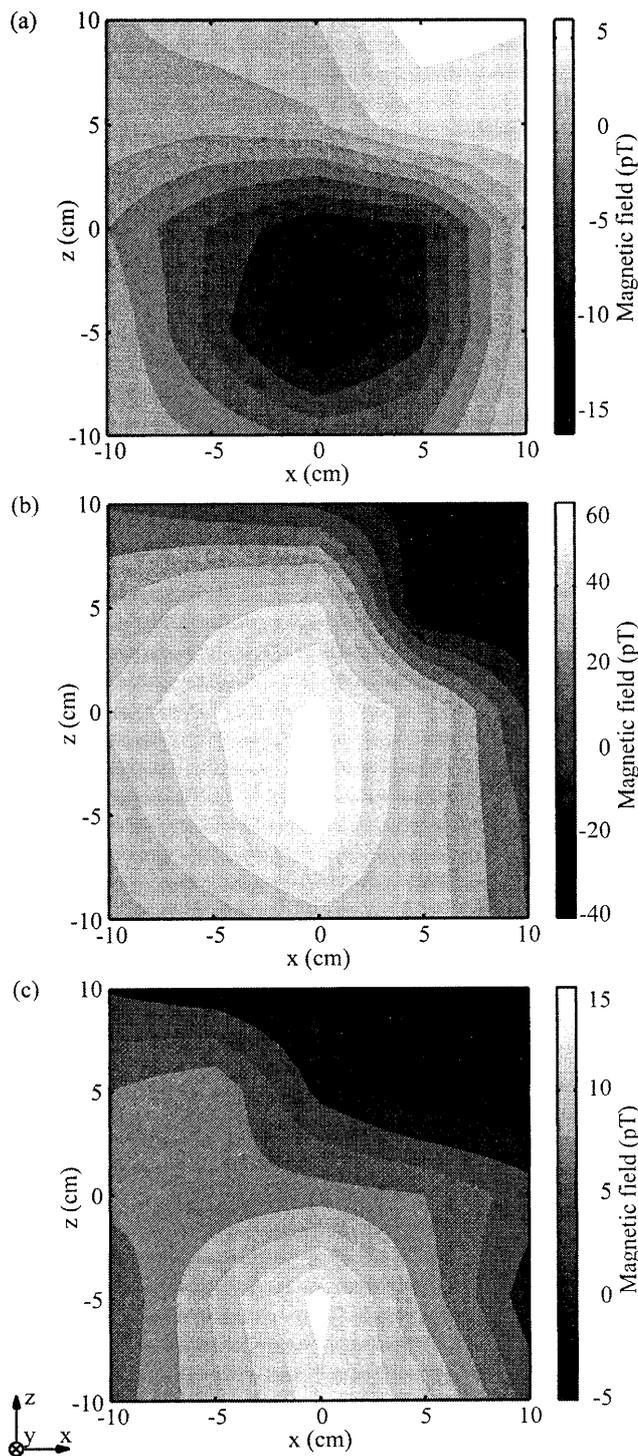


図7 MCG マップ加算平均波形における(a)Q波近傍 (425 ms), (b)R波近傍 (450 ms), (c)T波近傍 (750 ms) の磁場分布

5. 検討

本研究で構築した光ポンピング原子磁気センサは、MCG測定が可能なHighTc-SQUIDと同程度以上の感度を有していることが確認できた。しかし、低温SQUIDを凌ぐ感度や原子磁気センサにおける最高感度には達

していない。現状の感度限界は原子磁気センサ自体のシステムノイズや環境磁場ノイズにより制限されていると考えられる。今後のMEG計測に向けてさらに感度を向上させるには、光学系などセンサシステム自体の改良や、グラジオメータの構成、磁場変調によるノイズの低減、KとRbを併用するハイブリッドセンサを用いることによる磁場応答信号強度の向上などが考えられ、それにより今後の更なる高感度化が期待できる。また、現状では単一チャンネルのみのセンサ構成であったため、複数位置で測定するために被験者を動かす必要があり、磁場分布を測定する上では位置精度など、より信頼性の高い結果を得る上で改善すべき点があるといえる。従って、MEG計測なども見据えたセンサシステムの実用化には、同時に複数点の磁場を測定するためのセンサの多チャンネル化が必要となると考えられる。

MCG計測の結果からは、T波などMCG波形の各種特徴を確認できた。特に図7(b)に示したR波のMCGマップでは、測定点が25点と少ないながらも、磁場が湧き出し吸い込みの顕著な分布を示しており、磁場強度が0となるラインのある深さの部位に磁場を発生させる電流が流れたことが推測できる。この電流の方向は、一般的にR波を発生させる心室中隔を流れる電流の方向とほぼ一致しており、原子磁気センサで測定したMCGの結果が十分に信頼のおけるものであると判断できる。

6. まとめ

本研究では、光ポンピング原子磁気センサを用いた高感度な生体磁気計測システムを実現するための第一歩として、原子磁気センサによるMCG計測を行った。構築した計測システムは、既存のHighTc-SQUIDを用いたシステムの感度に匹敵し、MCGを計測するのに十分な感度を有していた。MCG分布の計測から心臓の典型的な活動の特徴を捉えることに成功し、開発中の原子磁気センサがMCG計測可能な性能を有していることを示した。今後は、脳や脊髄などから発生する磁場など、より微弱な生体磁気信号を計測すべく、センサの更なる高感度化を図るとともに、多チャンネル化、アレイ化、グラジオメータ型での計測などの検討も行い、光ポンピング原子磁気センサによる生体磁気計測システムの実用化を目指す。

謝 辞

本研究の一部は、科学研究費補助金 挑戦的萌芽研究(課題番号 22650116)および文部科学省地域産学官連携科学技術振興事業費補助金「高次生体イメージング先端テクノハブ」プロジェクトの補助を受けて行われた。付記して謝意を表す。

文 献

- [1] 岡田, 大橋, 鄭, 濱田, 小林, “fMRI-MEG 統合解析法: fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化,” 生体医工学 vol.45, no.4, pp.275-284, Dec. 2007.
- [2] Y. Adachi, J. Kawai, G. Uehara, M. Miyamoto, S. Tomizawa, and S. Kawabata, “A 75-ch SQUID Biomagnetometer System for Human Cervical Spinal Cord Evoked Field,” IEEE Transactions on Applied Superconductivity, vol.17, no.4, pp.3867-3873, Dec. 2007.
- [3] H. Koch, “SQUID Magnetocardiography: Status and Perspectives,” IEEE Transactions on Applied Superconductivity, vol.11, no.1, pp.49-59, Mar. 2001.
- [4] D. Budker and M. V. Romalis, “Optical magnetometry,” Nature physics, vol.3, pp.227-234, Apr. 2007.
- [5] 小林哲生, “高感度光ポンピング原子磁気センサ,” 応用物理, vol.80, no.3, pp.211-215, Mar. 2011.
- [6] J. C. Allred, R. N. Lyman, T. W. Kornack, and M. V. Romalis, “High-sensitivity atomic magnetometer unaffected by spin-exchange relaxation,” Physical Review Letters, vol.89, no.13, 130801, Sep. 2002.
- [7] W. Happer and H. Tang, “Spin-exchange shift and narrowing of magnetic resonance lines in optically pumped alkali vapors,” Physical Review Letters, vol.31, no.5, pp.273-276, Jul. 1973.
- [8] I. K. Kominis, T. W. Kornack, J. C. Allred, and M. V. Romalis, “A subfemtotesla multichannel atomic magnetometer,” Nature, vol.422, pp.596-599, Apr. 2003.
- [9] S. Xu, V. V. Yashchuk, M. H. Donaldson, S. M. Rochester, D. Budker, and A. Pines, “Magnetic resonance imaging with an optical atomic magnetometer,” Proceedings of the National Academy of Sciences, vol.103, no.34, pp.12668-12671, Aug. 2006.
- [10] Y. Ito, H. Ohnishi, K. Kamada, and T. Kobayashi, “Sensitivity Improvement of Spin-Exchange Relaxation Free Atomic Magnetometers by Hybrid Optical Pumping of Potassium and Rubidium,” IEEE Transactions on Magnetics, 2011. (accepted)
- [11] G. Bison, R. Wynands, and A. Weis, “A laser-pumped magnetometer for the mapping of human cardiomagnetic fields,” Applied Physics B: Lasers and Optics, vol.76, pp.325-328, Feb. 2003.
- [12] T. G. Walker and W. Happer, “Spin-exchange optical pumping of noble-gas nuclei,” Reviews of Modern Physics, vol.69, no.2, pp.629-642, Apr. 1997.
- [13] 鎌田, 田上, 石川, 小林, “生体磁気計測を目指した超高感度光ポンピング原子磁気センサの開発 - 計測感度と帯域幅のセンサ動作条件依存性に関する検討,” 電子情報通信学会技術研究報告 vol.110, no.52, MBE2010-3, pp.13-18, May 2010.
- [14] 蕨崎努, レーザー光による原子物理, 岩波書店, 東京, 2007.
- [15] D. Suter, The physics of laser-atom interactions, Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
- [16] 佐藤勝昭, 光と磁気[改訂版], 朝倉書店, 東京, 2001.
- [17] I. M. Savukov, S. J. Seltzer, M. V. Romalis, and K.L. Sauer, “Tunable atomic magnetometer for detection of radio-frequency magnetic fields,” Physical Review Letters, vol.95, no.6, 063004, Aug. 2005.
- [18] K. Kamada, S. Taue, and T. Kobayashi, “Optimization of Bandwidth and Signal Responses of Optically Pumped Atomic Magnetometer for Biomagnetic Applications”, Japanese Journal of Applied Physics, vol.50, no.5, 056602, May 2011.