

小型心磁計の発明が心臓病の診断を変える

三大疾病の1つ、心臓病への関心は高い。身体を傷つけることなく検査できる方法として心電計が一般的だが、疾患部位を特定する精度は決して高くはない。東北大学の安藤康夫教授らは、心臓をめぐる電流が発生する磁気を常温で高い精度で計測するトンネル磁気抵抗素子(TMR素子)を使った心磁計の開発に世界で初めて成功した。

安藤 康夫 あんどう・やすお 東北大学大学院工学研究科 教授

1986年東北大学大学院工学研究科修士課程修了(94年工学博士取得)。86年コニカ株式会社研究員、92年東北大学工学部助手、2001年同助教授を経て07年より現職。11年よりJST研究成果展開事業 戦略的イノベーション創出推進プログラム(S-イノベ)「トンネル磁気抵抗素子を用いた心磁図および脳磁図と核磁気共鳴像の室温同時測定装置の開発」プロジェクトマネージャー。

心臓病の診断・治療を変える新装置

心臓疾患による死亡の割合は、がんに次いで2番目に高い。心臓病の早期発見や治療のために、高精度な心臓の検査が求められている。

健康診断でよく使われる心電計は簡易で優れた検査機器で、身体を傷つけずに心臓の活動を調べることができる。胸や手足に電極をつけて、心臓で発生した電流の電位差を計測している。電流は心臓周辺の血液や骨、皮膚など電気の流れやすさの異なる体内組織を通過するので、

途中で信号が変化してしまい、疾患部位を精度よく特定できない。

一方、心磁計は心臓の電流が作る微弱な磁気の変化を測定する。磁気は体内組織の影響を受けることなく体の表面に到達するので、疾患部位の特定が心電計よりはるかに高い。狭心症や心筋梗塞、不整脈が迅速かつ正確に診断できるようになる。

すでに商品化されているのが、超伝導量子干渉素子(SQUID、スクイド)をセンサーに用いた心磁計だ(5ページ上図)。しかし2つの大きな課題があり、一部の大学病院や研究施設にしか導入で

きていない。

1つは、超伝導状態で作動するため、液体ヘリウムでマイナス269度の極低温の冷却が必要になる。液体ヘリウムは高価で、保存容器は形状が決まっている上に、容器の壁が厚く、センサーを患者の身体に密着できないことが、高精度な計測を妨げている。

もう1つの課題は外部からの磁気だ。人の心臓が発する磁気の大きさは、最大でもわずか100ピコ(1兆分の1)テスラ(テスラは磁束密度の単位)。地磁気の100万分の1より小さい。心臓の微弱な磁気を検出するには、外部の磁気を完全に遮断する大きなシールドルームが必要となる(5ページ上右写真)。

こうしたSQUIDの課題をすべてクリアできるのが、安藤さんが開発した心磁計だ。センサーとして利用するTMR素子は、常

新技術開発のためのS-イノベーション事業

戦略的イノベーション創出推進プログラム(S-イノベ)は実現性の高い有望なテーマを選び、基礎研究の成果から実用化までを産学連携でサポートしていく。最長10年をかけ、革新的な応用デバイスの実現による新たな産業の創出をめざす。現在5つの研究開発テーマを実施している。

2011年度に採択された「スピン流を用いた新機能デバイス実現に向けた技術開発」はその1つ。その中から特に医学応用という点が評価され、安藤さんの研究開発課題「トンネル磁気抵抗素子を用いた心磁図および脳磁図と核磁気共鳴像の室温同時測定装置の開発」は、心磁計、脳磁計といった生体の微小磁気検出装置の開発をめざしている。



心電計
簡易だが体内組織の影響を受けやすい。



SQUIDを用いた心磁計
液体ヘリウム SQUID 素子
精度は高いが装置が大掛かりな上高価で普及しにくい。



SQUIDによる脳磁気計測。SQUIDは外部の磁気を遮断する大掛かりなシールドルームを必要とする。(写真提供:中里信和教授)

温で動作するのが最大の特長で、冷却用の液体ヘリウムが要らない。TMR素子は、ハードディスクの磁気情報の読み出しにも使われる素子で、磁気によって電気抵抗値が変わるトンネル磁気抵抗(TMR)効果を利用している(右図。TMRの原理とTMR素子の仕組みは6ページ)。今年7月、この心磁計を人体に使用し、常温で計測することに世界で初めて成功した。TMR素子を使った心磁計は安価で小型なため、多くの病院に導入しやすくなる。

開発のきっかけを安藤さんに尋ねた。「これまでハードディスクの磁気ヘッドやメモリーに使うTMR素子を開発してきましたが、TMR素子をもっと高感度にすれば身体が出す磁気のセンサーとして医療応用できる、と以前から考えていました。いくつかの企業にアイデアを持ちかけましたが、リスクが高そうだと、芳しい反応は得られませんでした。そんな折、私が前に勤めていたコニカミノルタの西川卓男さんに提案したところ、面白いから一緒にやりましょうと意気投合したのです。10年近く前です。同じ東北大学で医学系研究科の中里信和教授と知り合うことができたのも、西川さんのおかげです。中里さんはSQUIDを使った脳磁計を研究していましたが、SQUIDが高価なことや計測精度に限界を感じていました。TMR素子ならば常温で計測でき、しかも精度を上げられることを話すと、大変驚かれてすぐに賛同し、プロジェクトで臨床評価を担当していただくことになりました。こうして研究室、企業、医療現場の連携ができたのです」。

製品化を阻む最大の障壁を乗り越える

心臓から出る微弱な磁気をとらえるには、TMR素子の磁場検出感度をこれまでにない高さにしなければいけない。磁気が1ミリテスラ変化したとき、電気抵抗の値が1000パーセント変化する感度が必要とされるが、安藤さんらはすでに素子レベルでは達成している。これはTMR素子の感度を従来の100倍近くも向上させたことになる。安藤さんは語る。「開発当初は、TMR素子に用いる材料や構造を変えるなど、とにかくセンサーの感度を上げることに専念しました。2年後には目標値をクリアしたので、案外簡単にできそうに思いました」。

しかし、そこから難しかった。製品化する上の大きな障壁として立ち上がったのは、TMR素子そのものと、電気信号を処理する回路が出すノイズだった。

「ノイズを消す作業は感度を上げる以上に難しいものでした。TMR素子が出すノイズを低減させるため、素子の材料や製作のプロセスを見直したり、アレイ構造化を進めました」。

アレイ構造化とは、多数のTMR素子を直列や並列に接続すること。その組み合わせ方で各素子に加わる電圧は低くなり、ノイズも低減されることが理論的に知られていたが、期待したほどの効果は得られなかった。「性能はなかなか安定しませんでした。当初はノイズを高精度に定量評価する装置がなく、解決の糸口が見えませんでした。その後、評価装置を新しく開発し、シ

TMR素子を使った心磁計(プロトタイプ)

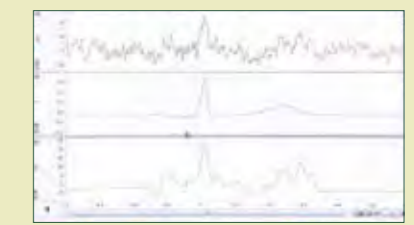


モジュール

計測の様子。モジュール先端のセンサーを心臓の位置に合わせる。



モジュールの内部。右端がTMR素子のセンサー。



計測で得られた心磁図(上段)と、同時に計測した心電図(中段)、心磁図の波形を滑らかにしたもの(下段)。

リコンの基板上にTMR素子を製作する工程を1つずつ見直すなどの努力を重ねました。最終的には高い性能のセンサーを安定して製作できるようになり、ノイズも劇的に改善されました」。

もう1つ、回路が出すノイズも解決しなければいけなかった。

「TMR素子が出す電気信号は非常に小さいため、信号の増幅回路が欠かせませ

せんが、この回路がノイズを発生するので。微小な信号を低ノイズで増幅する回路はありませんでしたが、コニカミノルタが開発した増幅回路は、理論限界に近い低ノイズで、信号を1万倍以上に増幅できました。ノイズの低減は、同社が持つ職人芸のような技術があって初めて実現できたのです。安藤さんは感謝の気持ちを表した。

同社の開発室マネージャー、土田匡章さんに聞いた。「心磁計では数ヘルツから数十ヘルツという低周波の帯域を扱います。ところが、この帯域のノイズを減らす装置は存在しないので、新たに開発することになりました。部品の選定や回路の製作をとにかく地道に続け、このセンサーの特性に合ったものに作り込んでいきました」。

東北大学の材料・素子技術とコニカミノルタの回路・システム技術。それぞれの強みを生かせるよいパートナーシップで結ばれている。

世界初、常温で心臓の磁気の波形を得る

TMR素子のセンサーと回路を組み込んだ、長さ約8センチメートルほどのモジュールが完成した。果たして常温で心臓の磁気を計測できるか、実際に人の胸部を測定してみた。

「確かにSQUIDと同様の心磁図特有の波形が得られました。TMR素子を用いて常温で心臓の磁気の計測に成功したのは世界初です。しかし、まだ心臓のシグナルがやっと見えたという段階。今後も、さらに高感度のTMR素子やアレイ構造化技術の改良が必要です。シールドルームに入らなくても計測できるように、外部からの磁気の影響をなくす工夫もしなければなりません」と安藤さんは言う。

たくさんのアレイ構造化したセンサーを縦横に並べてTMR効果を高め、身体に

密着させることで、感度をさらに上げようと計画している。

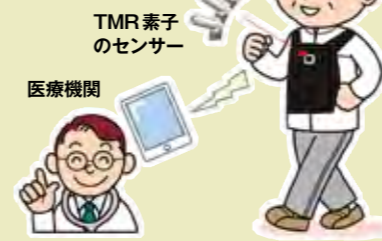
「具体的にいくつのセンサーをどう配置するかは検討中です。SQUIDによる心磁計を参考に数十個の装着を検討しています。中里さんの臨床評価チームから医療面でのアドバイスをもらいながら、身体に密着できる感度の高いセンサーを実現したいと思っています」。

心磁計が開く未来の医療

この心磁計が商品化されれば、その恩恵は計り知れない。常温で動作するので高価なヘリウムを必要とせず、大きな装置が不要なため、多くの医療機関で高度な診断が受けられるようになり、心臓病の早期発見につながる。疾患部位を特定しやすいので、手術の時間が大幅に短縮でき、より適切に治療できるようになる。SQUIDの心磁計では測定中は身体を動

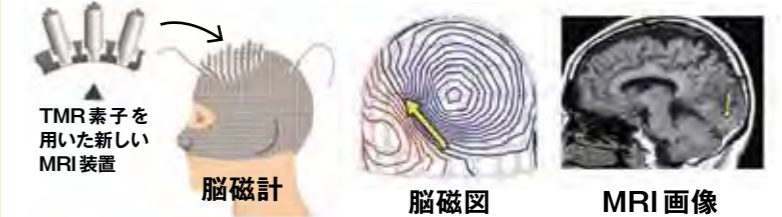
未来の医療

(ウェアラブル心磁計のイメージ)



TMR素子のセンサーが多数組み込まれたベストを着て、計測データを医療機関に送信し、普段の生活の中で健康管理する。

TMR素子を用いた新しいMRI装置

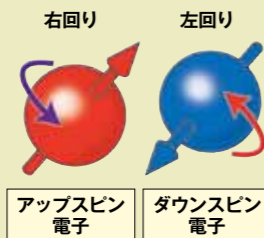


TMR素子を用いた新しいMRI装置のイメージ。TMR素子を用いた新しいMRI装置を着て、計測データを医療機関に送信し、普段の生活の中で健康管理する。

(画像提供:中里信和教授)

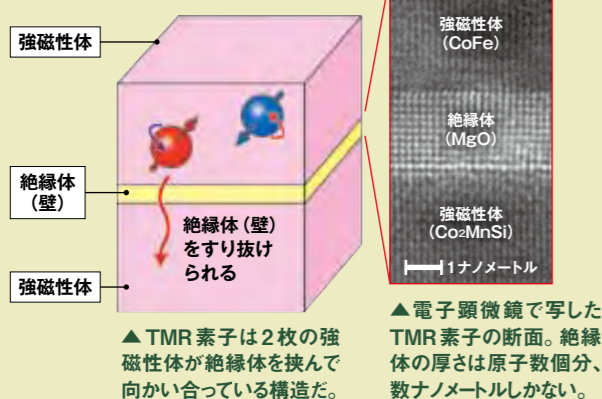
TMR素子を持つトンネル磁気抵抗効果(TMR効果)

心磁計に使用されているTMR素子は、スピントロニクス技術から作られた。電子は電荷だけではなく、微小磁石としての性質も持っている。これをスピンと呼び、スピンを利用する技術がスピントロニクスだ。電子のスピンには右回り(アップスピン電子)と左回り(ダウンスピン電子)がある。

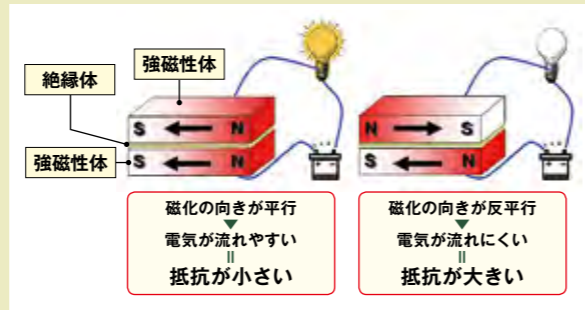


TMR素子は厚さ数ナノ(10億分の1)メートル以下の非常に薄い絶縁体を2枚の強磁性体の電極で挟んでいる。絶縁体の厚さがあまりに薄いために、2枚の強磁性体に電圧をかけると、電子は絶縁体をすり抜けることができ、その結果、電流が流れる。これはトンネル効果と呼ばれる現象だ。

TMR素子



▲電子顕微鏡で写したTMR素子の断面。絶縁体の厚さは原子数個分、数ナノメートルしかない。



TMR素子を磁気のある場所に置くと、下の強磁性体の磁化の向きは変わらず、上の強磁性体のみ磁化の向きが変わる。上下の磁気が平行か、反平行かによって、電流の流れやすさが変わるよう設計されている。これは、アップスピン電子が動きやすく、ダウンスピン電子が動きにくい性質を持っているためだ。この、磁気の影響で電気抵抗の大きさが変わる性質を「トンネル磁気抵抗効果(TMR効果)」と呼び、磁気の大さを測るセンサーとして利用できる。

この効果は、大容量で低消費電力のハードディスクドライブ用の磁気ヘッドや、固体磁気メモリ(MRAM)に利用されている。安藤さんが開発した心磁計は最先端の電子工学が生んだ画期的な医療機器といえる。

安藤さんの研究室で作られた、3インチ基板に多数刻まれたTMR素子のセンサー。◇で囲まれたのが1つのセンサーで、この中におよそ1万個ものTMR素子が配置されている。

かすことができないが、TMR素子の心磁計は計測装置が小さく、動きながらでも測定できるため、患者の負担も軽く、リラックスした環境で検査ができる。

また将来、小型で直接身に着けられるウェアラブル型ができれば、常に心臓の状態をモニターできるので、病気予防やヘルスケアにもつながる。スポーツの練習時に装着すれば、運動によって起こる急性心臓疾患の予兆をいち早くつかむことや、個人に合ったトレーニングプログラムを作るなど、さまざまな活用が期待される。

これからの計画について安藤さんに尋ねた。

「複数のセンサーを使った心磁計の開発には、基礎研究にあと1年、製品形態の検討に2~3年、臨床研究や治験実施の認可手続きに2~3年、しっかり開発を進めることを考えるとトータルで最低5~6年が必要です。しかし、世の中は早く動いているので、早く市場に投入できるモデルを考える必要があると思います。医療以外でも幅広い分野でのTMR素子の可能性を探り、例えば化粧品会社や非破壊検査を扱う会社など、さまざまな企業と交流しています。エンターテインメントの世界での活用があっても面白いでしょう。将来を見据えつつ、できることから製品化を進めたい。新しい産業の創出という観点からスピード感を持って開発に取り組むことも大切だと思っています」。

安藤さんの最終的な目標は脳磁計の開発だ。脳由来の疾患は心臓由来よりさ

らに多い。プロジェクトはTMR素子を用いて、脳磁図と、脳の位置情報である核磁気共鳴画像(MRI)が同時に得られる、新たなセンサーの開発を計画している。

脳内磁気の検出には、センサーの感度を心磁計の約100倍向上させる必要がある。壁は高いが、心磁計の開発はそのための重要な過程でもある。

人の輪が開発の鍵

TMR効果は、東北大学の宮崎照宣教授によって1994年に世界で初めて発見された。安藤さんはその宮崎研究室の出身だ。その後も東北大学大学院工学研究科は、TMR効果の向上で世界をリードし続けてきた。TMR素子を使ってハードディスクの磁気ヘッドや磁気メモリを開発し、心磁計や脳磁計の実現をめざす安藤さんは、恩師の成果を発展させ、次の時代を担う若い研究者にその技術を継承している。

ここまで成果が出たのは多くの人が関

わった結果と、安藤さんは語る。

「素子開発には研究室の若い人々の柔軟な発想が役に立ちました。人体を熟知した医学系研究科の先生方のアドバイスも不可欠でしたし、製品化を念頭に置いた回路設計にはコニカミノルタの技術が欠かせませんでした。特に素子開発と回路設計の両方の視点をバランスよく持ち、多くの優秀な人材をプロジェクトに引き込むべく、東奔西走した同社の西川さんの功績は計り知れません」。

安藤さんはさまざまな得意分野や考えを持った人材が集まるのが大切だと言う。「自分だけではプロジェクトはできません。極端なことを言えば、私がいなくても皆が動けば自然と物が出来上がってしまう。それが理想だと思っています。今後もプロジェクト完遂に向けて、皆で前進していきます」。

深い信頼関係で結ばれたチームワークの力で、心磁計は当初の予定よりも早く開発できた。安藤さんが思い描く未来の医療の実現も、そう遠くはなさそうだ。



(左より)大兼幹彦准教授、安藤康夫教授、土田匡章マネージャー