

Medical-Magnetics研究とカテーテル分野への応用

1章 はじめに

2章 Medical Magnetics の研究動向

(上村 Asahi Medical Technology社 シリコンバレー)

3章 最近の開発事例の紹介

(本蔵 マグネデザイン社 社長 BM協会理事)

4章 Medical-Magnetics研究Projectの提案

5章 カテーテル治療の紹介

(下神 朝日インテック開発部長)

6章 質疑応答

2022年05月20日

本蔵義信、上村蕾、下神学

1章 はじめに

1) 生体磁気研究からMedical Magnetics開発へ

- 80-90年代SQUID(73年ノーベル賞)、希土類磁石の登場で、生体磁気研究の盛り上がり
- 2010年以後、小型高感度磁気センサ(07年ノーベル賞)とデジタル技術で、新医療技術の開発が活発化
- Magnetics 技術の進歩とデジタル技術の融合で 新技術創出 が求められるている

2) Medical Magneticsの主な研究課題

- 生体磁気 超高感度・小型磁気センサ
- 小型・高出力モータ、磁気アクチュエータ、超小型の医療用磁石
- 手術用ロボット、カテーテル手術ロボット

3) Medical Magneticsを演題とした 今回の講演のねらい

- 最近のMedical Magneticsの研究動向の紹介
- カテーテル手術ロボットの開発事例などの紹介
⇒日本のMagnetics技術とデジタル技術との融合開発
- Magnetics技術者への期待
⇒better技術 から 新機能Magnetics技術の紹介

4) 講演者紹介

- (1)本蔵義信 マグネデザインの社長、BM協会の理事、元日本磁気学会副会長
- (2)上村 薔 AMT社(Asahi-Medical-Technology)の企画部長
- (3)下神学 朝日インテック社の開発部長

2章 Medical-Magnetics の研究動向

1) Medical Magnetics の研究ターゲット 5 分野

80-90年代SQUID(73年ノーベル賞)希土類磁石、磁気ビーズの登場で90年代の研究は活発。
2010年以後、小型高感度磁気センサ(07年ノーベル賞)で、デジタル技術で盛り上がり

1. 磁界で治療

エレキバン→直流から交流磁界→脳に磁気刺激治療

2. 生体磁気検出と治療

- 1) 神経電流による磁界(生体磁気) ・ 脳磁界 ・ 心臓磁界、筋磁界、
- 2) 微小磁石(核磁気モーメント) ・ MRI ・ NMR

3. 磁気ナノ粒子計測と治療

磁気マーカー ・ 免疫検査 ・ 磁気粒子イメージング
(がん細胞、コロナ菌の検出、ガンの温熱治療)

4. 治療システム

- 1) 磁石式入れ歯 → デジタル磁石式入れ歯
- 2) 磁気ナビを用いた治療システム → 心臓カテーテル手術
- 3) 磁気アクチュエータ → 内視鏡カメラ
- 4) 人体経絡測定、磁気パルスで生体エネルギーリチャージ

5. 将来の応用: 未病対策

1. 心筋梗塞、脳梗塞を電磁スキャンで早期発見
2. 磁気パルスで生体エネルギーリチャージ
3. 気功、人体一字宙周波数との共振解明(THz波の研究)

2) 分野1と2:磁気と生体磁気センシング

- 磁気の発生
 - 磁石によって発生
 - 焼結、ボンド、核磁気、SUS
 - 地球磁気
 - 電流によって発生
 - 電気回路
 - 生体の情報伝達は電気信号
- 生体磁気センシング
 - 神経電流による磁界
 - 心磁図
 - 脳磁図
 - 核磁気スピンによる磁界
 - 核磁気共鳴 (MRI)
 - ナノ磁気粒子
 - 免疫検査
 - 磁気粒子イメージング

3) 生体磁気検出と治療：心磁図、脳磁図、筋磁図

SQUID：ジョセフソン効果は弱く接合した2つの超伝導体間に、量子力学的トンネル効果による超伝導電流が流れる現象である。B.D.Josephsonはこの効果の発見により1973年のノーベル物理学賞を受賞した。ジョセフソン効果に伴う量子干渉を利用したSQUID(超伝導量子干渉素子)は、分解能5 aT(5×10^{-18} T)という超高感度の磁場センサーとして知られている。MEG(脳磁計)、MCG(心磁計)として広く普及しているセンサーである。

心磁図 (MCG)

2003年 日本で保険適応

心臓の不整脈、心不全、心筋梗塞診断に

脳磁図 (MEG)

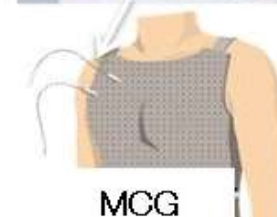
90年代、日本に導入

2000年以後、多チャンネル化

2004年、術前の神経磁気診断装置、保険適応

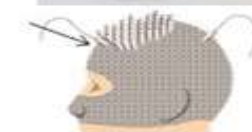
2012年、感覚、運動障害診断も、保険適応拡大

MCGの開発



MCG

MEGの開発



MEG

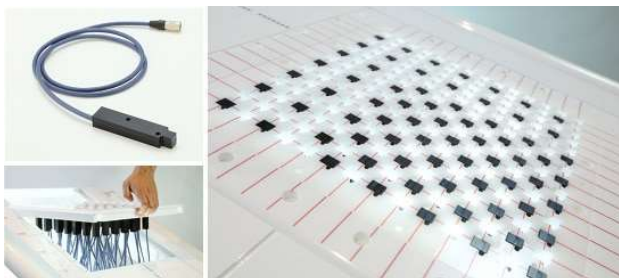
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcsj/42/9/42_9_296/_pdf

<https://www.clinical-meg.org/meg/history/>

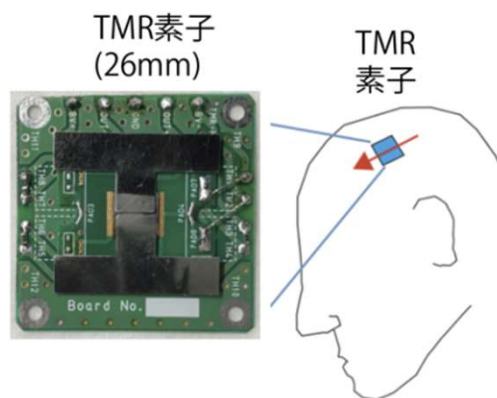
4) 日本で超高感度小型の磁気センサの登場 : MR,TMR, GSRの競争

ポイント：①SQUID代替に挑戦 ②精密加工技術で高感度を図る

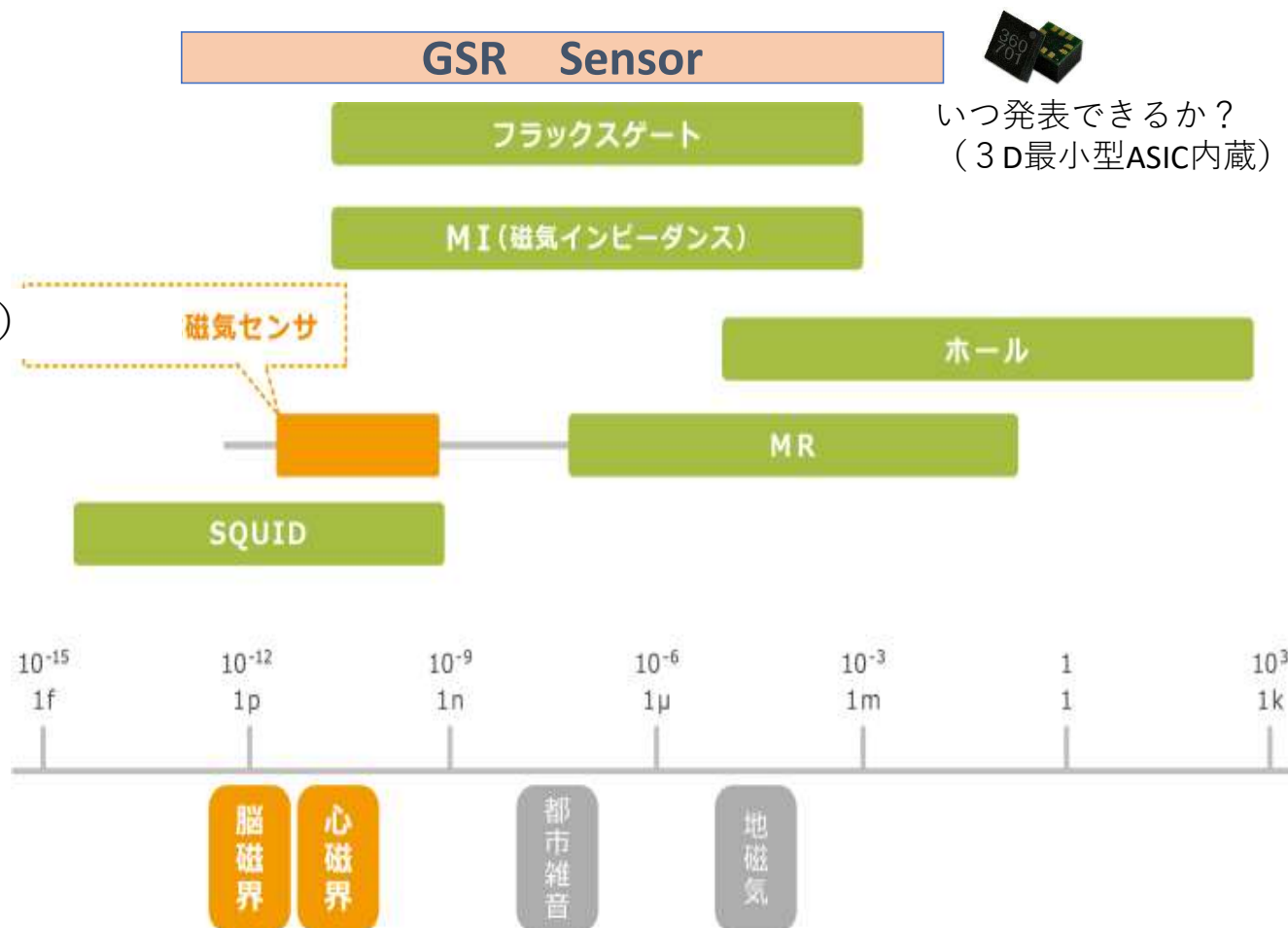
12x12x
74mm



TDK MR心磁図測定 (2021年11月)



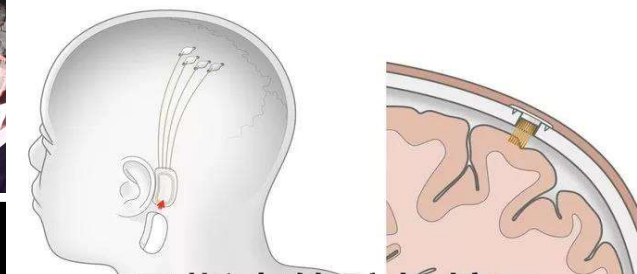
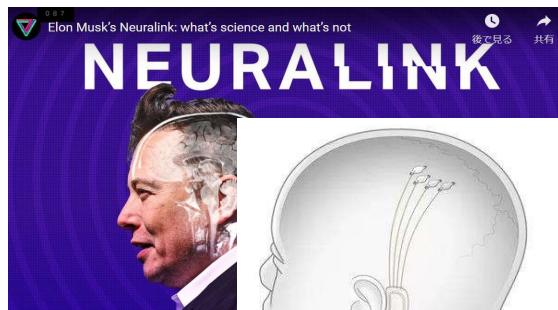
東北大学脳磁図測定 (2022年4月)



5) 欧米の動きー1：脳機能システム

脳内インプラント電極で脳信号読み取り、リハビリシステムで先行

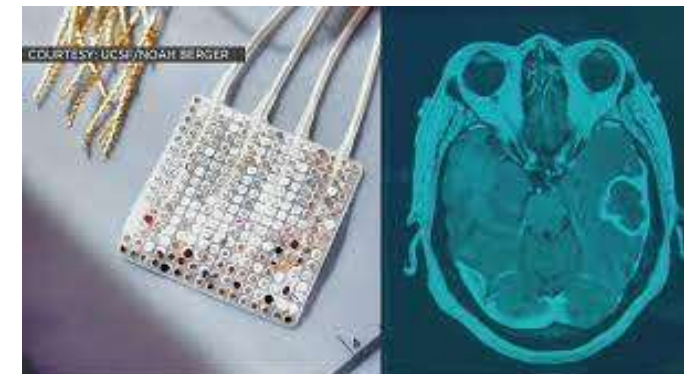
Neuralink, Elon Musk founded in 2016 & invested \$100M, insert more than 3000 electrodes in the brain to get high resolution signal.



INFORMATION

Spikes	Local field potential	fMRI
Electromyography (EMG)	ECoG	Magnetoencephalography (MEG)
Electoencephalography (EEG)	Infrared optical	?

UCSF's Electrocorticography (ECoG) implanted electrode array device for patient (Sep. 2020)



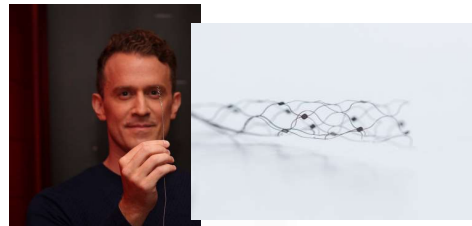
6) 欧米の動きー2: 脳機能システム

インプラント代替、ステントに電極で脳意識信号を読み取り、手足代替でメール送信
診断から治療: 電気は先行しているが、いずれ無侵襲の磁気システムに代わる

Text, Email, Shop, Bank Online

04 May 2022

Thomas Oxley MD PhD, founding CEO, Synchron



Stentrode BCI



Phillip O'Keefe is a hero who has pioneered the first use of human implanted Brain Computer Interfaces. 2021.12.21

<https://www.bloombergquint.com/onweb/neuralink-rival-synchron-selects-patient-for-brain-computer-trial>



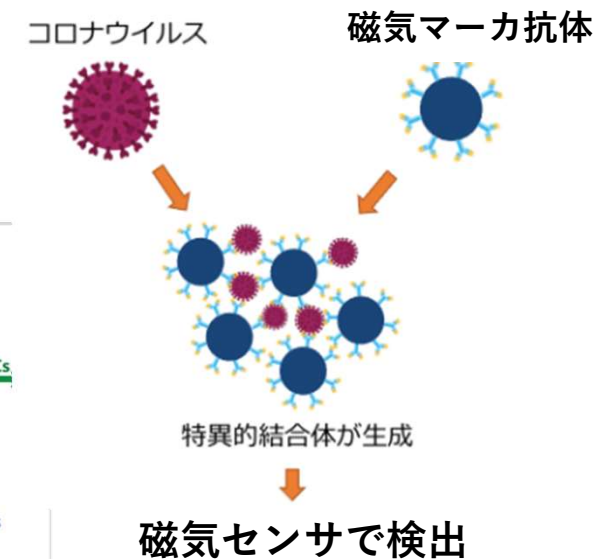
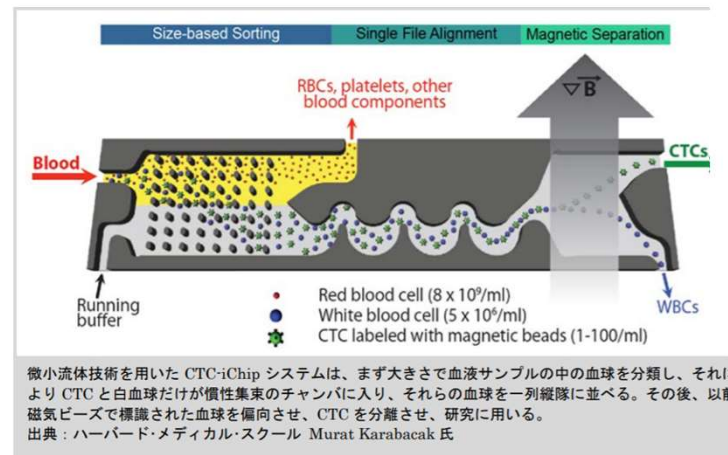
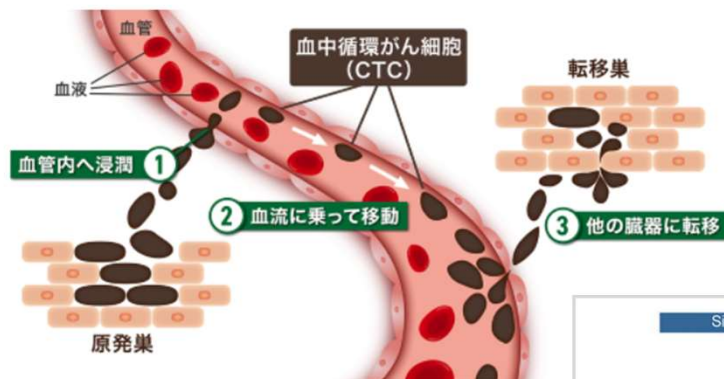
7) 分野3：磁気ナノ粒子計測と治療

磁気マーカ：がん細胞の早期発見：

免疫検査・磁気粒子イメージング

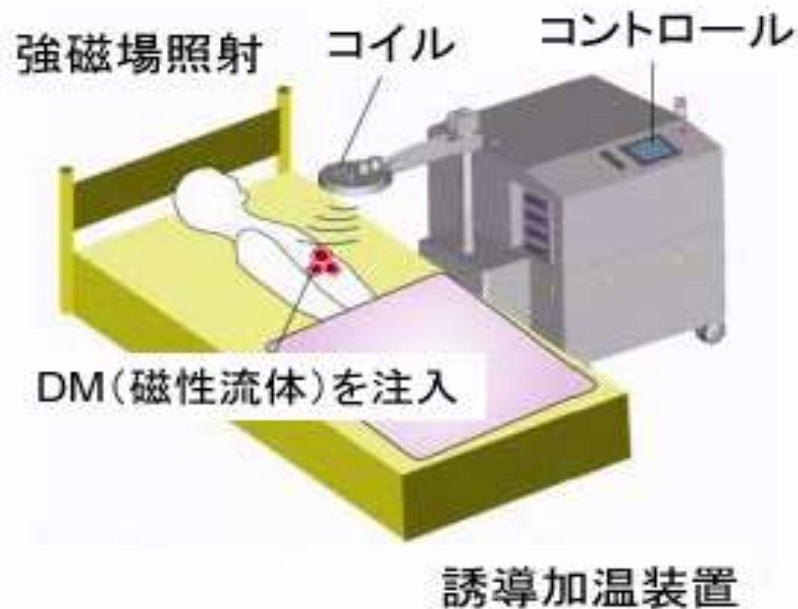
血中を移動している磁気マーカの循環腫瘍細胞 (CTC) を検知する能力は、早期診断、癌のサブタイプの特徴解析、治療モニタリング、転移において重要な役割を果たす。

コロナウイルスの検出



8) 分野3：磁性ナノ粒子による がんの温熱療法

癌細胞は正常細胞に比べて熱に弱い
→ 腫瘍局所を一定時間42～43℃以上に加温して死滅



患部へDM(磁性流体)注入
↓
癌細胞付近に滞留
↓
体外から強磁場照射
(～数百kHz)
↓
DMの発熱
↓
癌細胞の加温・選択的破壊



きわめて低侵襲で、安全確実な癌治療が可能！！！！

9)分野4:医療機器への応用

4.1 歯科用磁石 →磁石式デジタルデンチャーへ

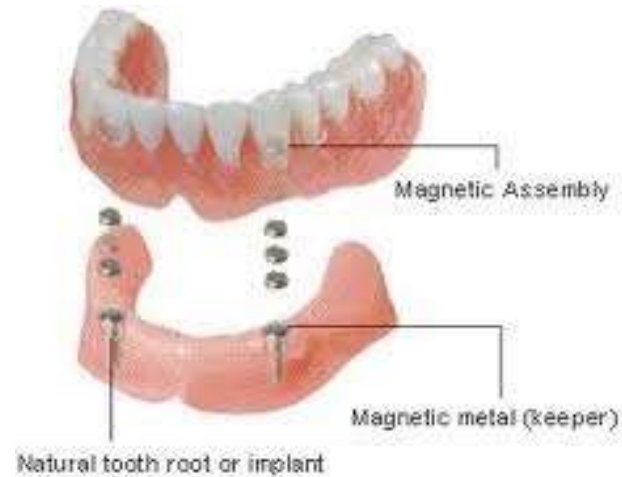


Yoshinobu Honkura

Magnetic Attachment "Magfit" Inventor

40 years Magnetic Technology Creator in Toyota Group

Founder & CEO of Magnedesign Corp. Japan



Charlie Wen

Digital Dentistry Innovator, 500 patents

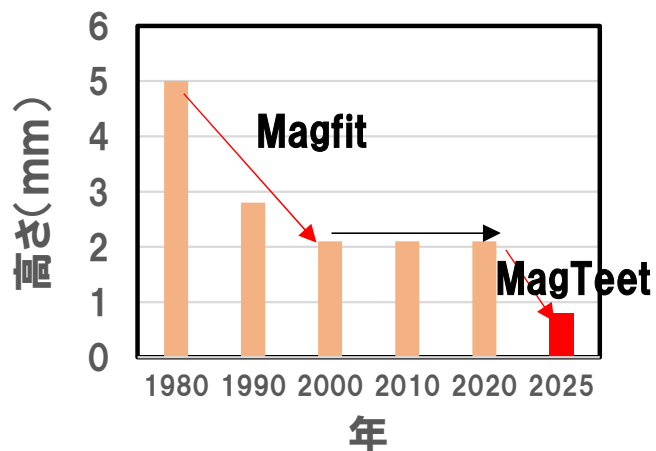
The first CTO of "Invisalign"

Cofounder and President of uLab Systems, USA



MagTeeth2.0 Inventor

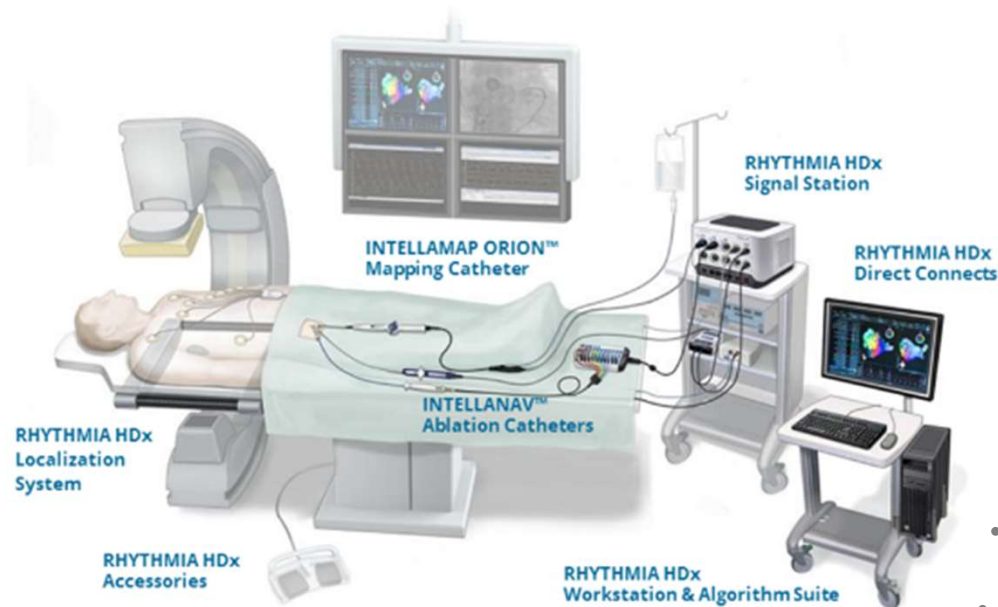
デンタル磁石の技術進化



10)分野4:医療機器への応用

4.2 磁気ナビを用いた治療システム

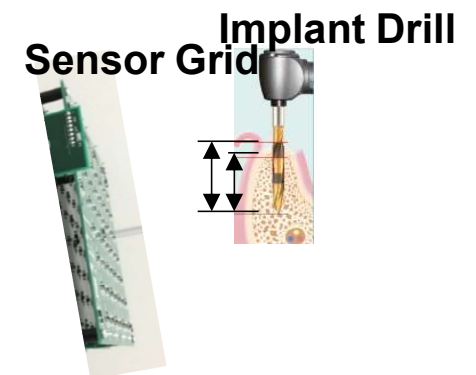
→心臓カテーテル手術 や 歯科インプラント手術 に展開



欧米医療メーカ:
ansson & Jansen, Boston Scitific、Abbott

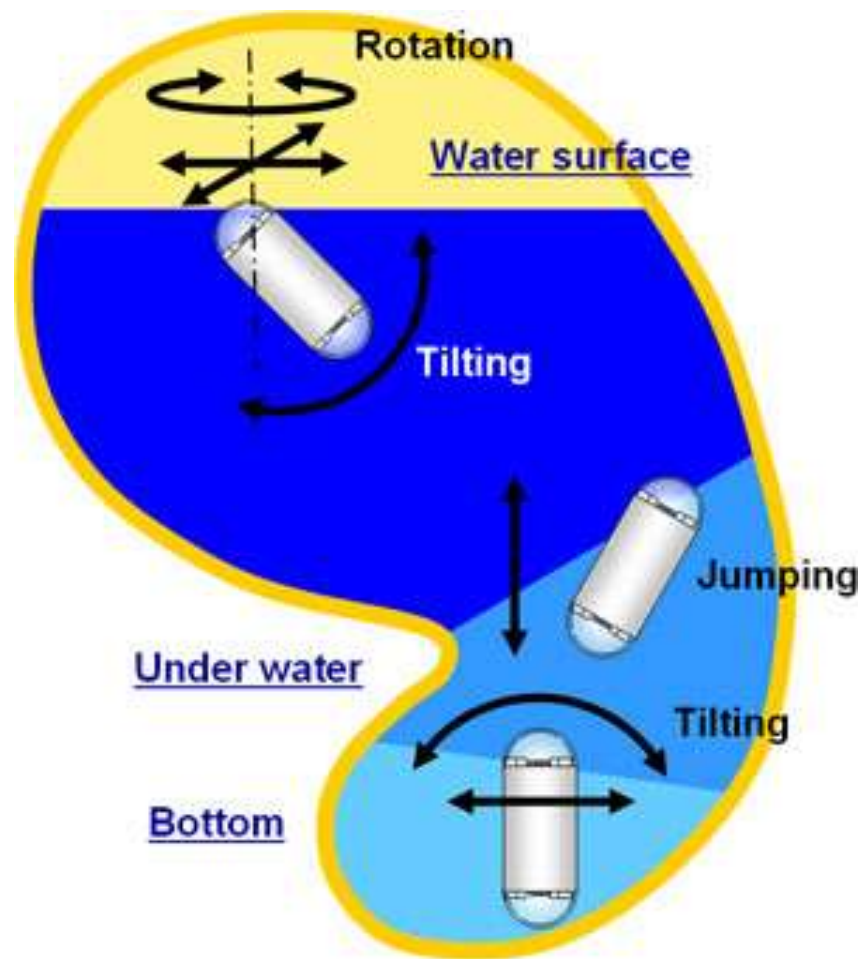


- Real time magnetic-3D navigation
- to get right angle, depth
- Flapless surgery
- Minimally invasive procedure
- **Less burden, Safe for patients**



11)分野4:医療機器への応用

4.3 磁気アクチュエータ:胃カメラの誘導



オリンパスメディカルシステムズニュースリリース

<http://www.siemens.com/> より引用

オリンパスとシーメンスの共同開発で臨床試験(2010年10月発表)

12)分野4：医療機器への応用

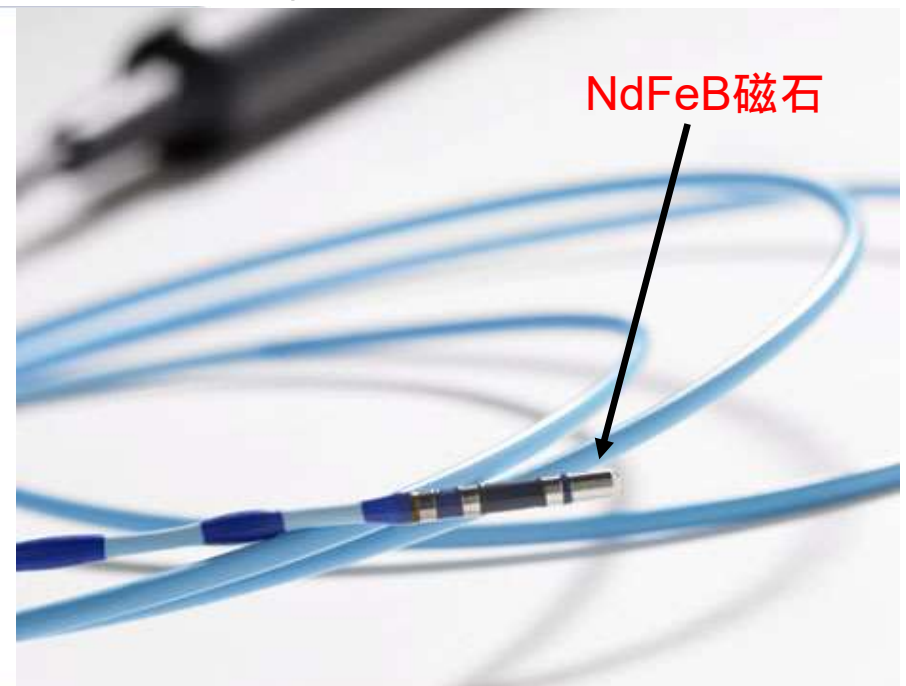
4.4 磁気誘導ロボット

カテーテルアブレーション*1による不整脈治療への応用

X線透過装置



<http://www.stereotaxis.com/>より引用



Stereotaxis社の磁気ナビゲーションシステム

アブレーション用カテーテル

不整脈の原因となる心筋の部位を高周波により加熱(50-60℃で30-60秒)し、ピンポイントに凝固させる

13)分野5：中国の研究動向：未病対策

東洋医学、気功、磁気との関係を究明

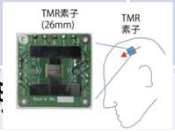
人体経絡とツボへの電磁刺激治療装置→磁石と磁気センサで人工知能で小型知能化へ



14)まとめ:

Medical -Magnetics の日本、欧米、中国の動向比較

得意分野が違う、日本は計測技術志向、EU米国は治療システム、中国はヘルスケア

医療応用	日本			欧米	中国
動向	次世代技術の開発 磁気センサ、磁気粒子			既存技術人工知能計測、治療システム	既存技術のヘルスケアシステム
Main Group	東北大	TDK 金沢工大	MDC 朝日インテック	企業EuroLink, Synchron UCSF-UCB 大学	ベンチャー企業
技術	TMR	X-MR MNP	GSR SUS 磁石	SQUID (EEG脳内Implant)	EIT 希土類焼結磁石
応用	心磁、脳磁	心磁 Imaging	? 磁気ナビ	BCI (Brain CP In) 心臓手術治療システム	EITで経絡、痴呆測定 パルス磁界で治療
近況	研究室レベル 脳磁測定可能、 論文発表	2軸センサで 3D体内磁気 粒子計測画像	裁判無罪確定！ 心内磁気ナビ用 3 DGSRセンサ、 磁石 本蔵発	脳血管から挿入されるステントでBCI臨床実験開始	
時期	2020.4  26x26x2 mm	2021.11  12x12x74mm	2022.4  15x5x1 mm ASIC内蔵)	2020 	2020 

15)将来の応用:未病対策

課題

現代社会:うつ、自殺、無気力、認知症、身体、精神、社会的Wellnessの低下

- これらは気力-活力-生体エネルギーに密接な関係。
- 生体は生体電磁力で生きている、そのエネルギーの分布、量的測定はまたできない。
- 磁気センサの感度の増加と生体情報のBig Data,
- 人工知能で生体磁気(心磁図、脳磁)、生体エネルギーの解明がすすめれば。
- 病気は質の変化する前に、早期予知、人体が持つ免疫力、自己治癒力で予防、治療の予防医学はできる

医療費押え/**未病対策**は最重要国家戦略:

2025年日本医療費58兆円に対し、2018年の税制は58兆円!

生体磁気検診、AI情報から予測、医療アドバイス、健康サービス:健康、長寿社会

3章 Medical Magnetics 開発事例の紹介

1) 生体内ナビゲーションシステムの開発

(1) 背景 現行のナビ式カテーテル治療技術

ロボット化の必要性

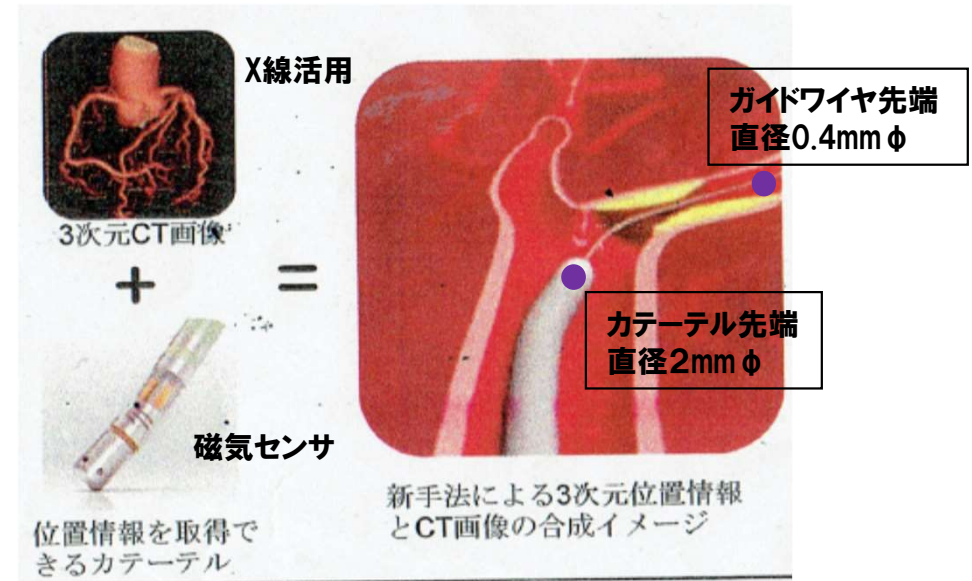
- ・高度な熟練度が必要
- ・X線被ばく、造影剤障害



コリンダス社製

カテーテルを遠隔操作して心臓の血管を治療する

⇒ (2) 目標: 血管内移動のCG画像表示



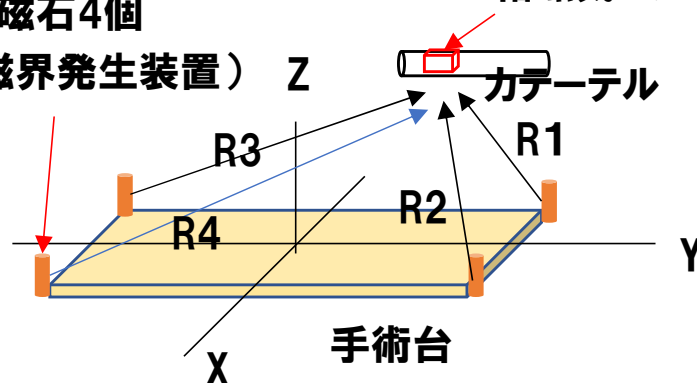
(3) 現行の磁気式ナビゲーションシステム

現行の方式: 3点測位法

電磁石4個

(磁界発生装置)

3軸磁気センサ



(4) 技術課題

- ・位置精度の向上: 2mm⇒0.1mm以下
- ・小型化: 直径2mm⇒0.4mm
- ・リアルタイム性: 1秒⇒0.05秒以下

(5) 解決策

- ・磁石内蔵+高感度磁気センサグリッド 方式を研究

2) 磁石内蔵式のナビゲーション技術

(1) 磁石とセンサグリッドの組合せ ガウスニュートン法で計算⇒高い精度

＜計算式の紹介＞

- 理論値 磁石体 $\vec{M}$ が、作る磁界の理論値は、

$$_t\vec{H}_{ij} = 1/4\pi\mu_0 \{-\vec{M}/r_{ij}^3 + 3(\vec{M} \cdot \vec{r}_{ij}) \vec{r}_{ij}/r_{ij}^5\}$$

- 実測値：センサグリッド位置(i, j)の
磁界測定値 $_m\vec{H}_{ij}$

- 測定値と理論値の差を計算する

$$e_{ij} = _t\vec{H}_{ij} - _m\vec{H}_{ij}$$

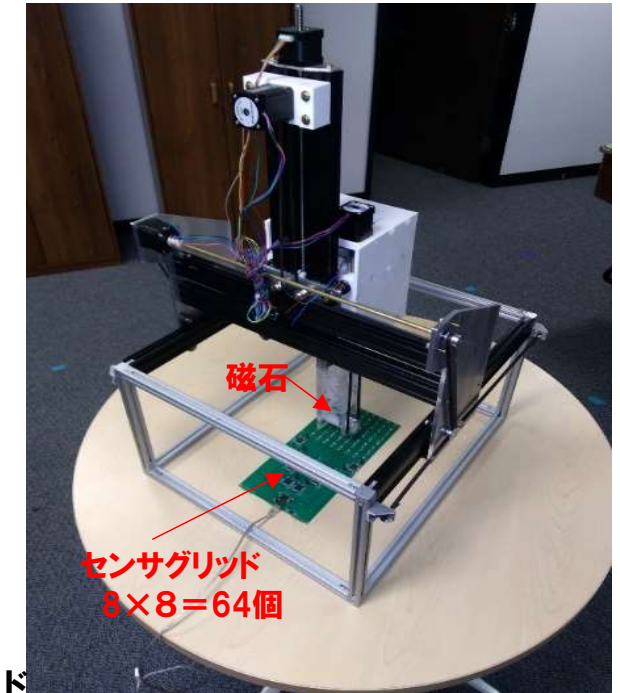
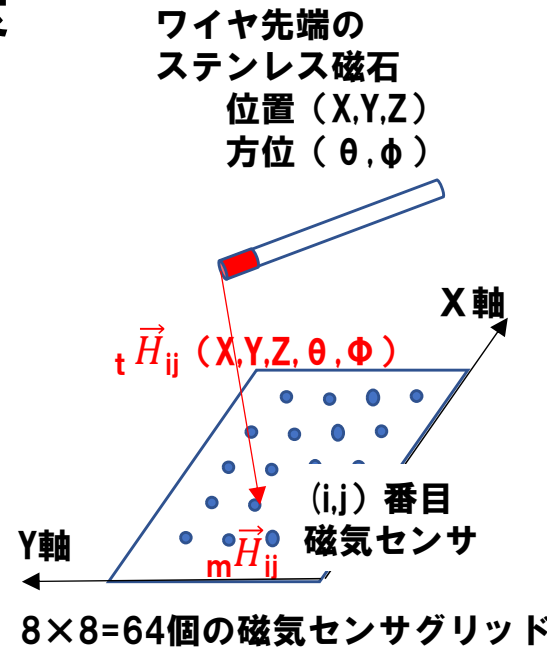
- 誤差の平方和 E_{ij} を求める

$$E_{ij} = \sum e_{ij}^2$$

- 誤差平方和が最小となるように

$$\frac{\partial E_{ij}}{\partial x}=0 \quad \frac{\partial E_{ij}}{\partial y}=0 \quad \frac{\partial E_{ij}}{\partial z}=0 \quad \frac{\partial E_{ij}}{\partial \theta}=0 \quad \frac{\partial E_{ij}}{\partial \phi}=0$$

⇒ **y、z、θ、φ** を求める



(2) 開発プログラムで、設計因子の影響を計算

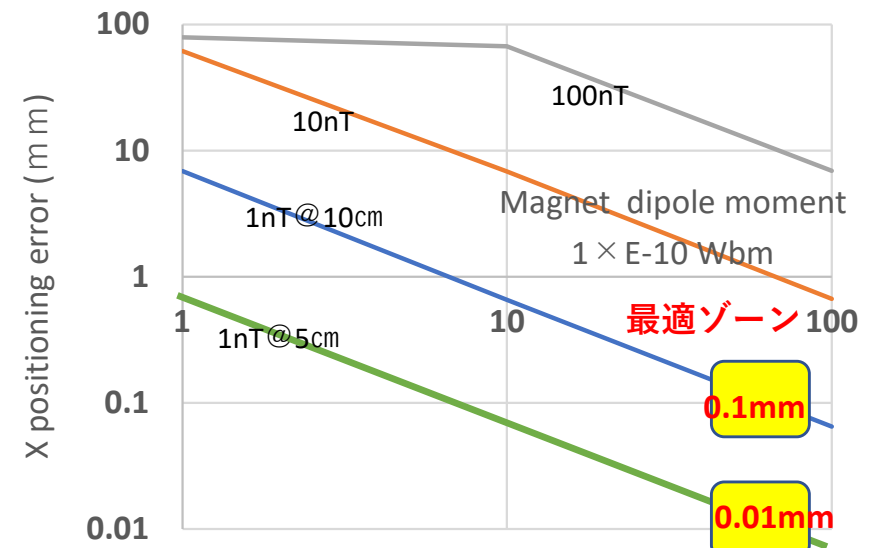
- ① 高さ2倍⇒精度は1/10低下
- ② 磁石強度10倍⇒精度は10倍向上
- ③ センサ性能10倍⇒精度は10倍向上
- ③ グリッド数4倍⇒位置精度は10倍向上

目標：精度0.1mm@5cm

方策：・SUS磁石： 5×10^{-9} Wbm

・センサ： 1 nT@1KHz (=0.1nT@10Hz)

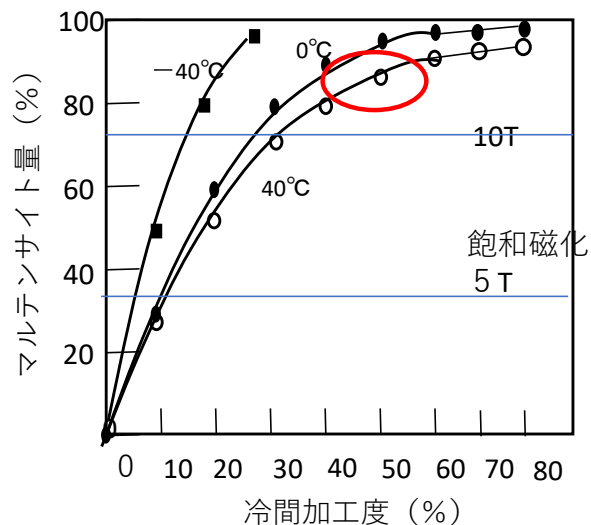
・グリッド：13×13 (間隔10mm)



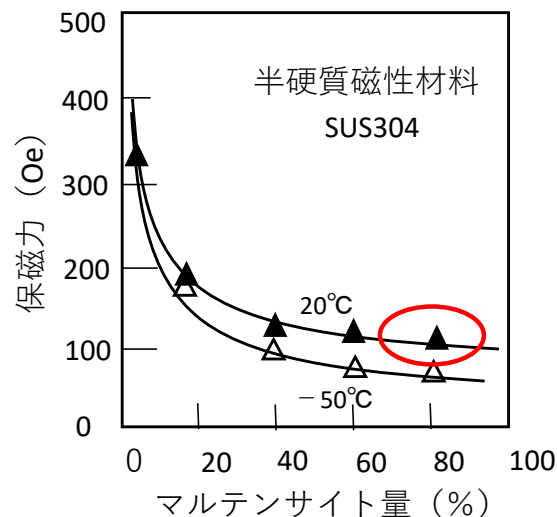
位置精度に及ぼすセンサと磁石の影響

3) ステンレス磁石の開発 冶金学

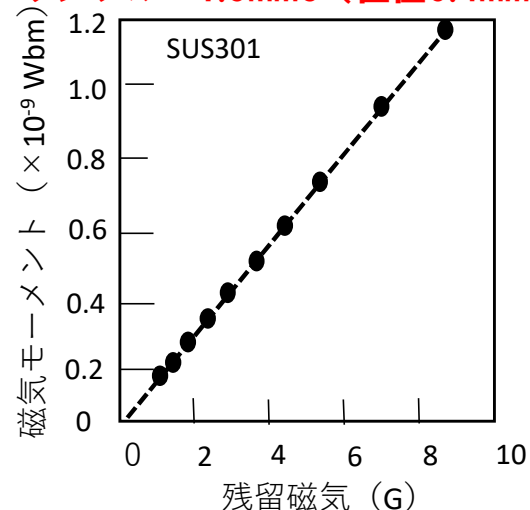
Cr-Ni系ステンレスを冷間加工
⇒マルテンサイト量80%確保



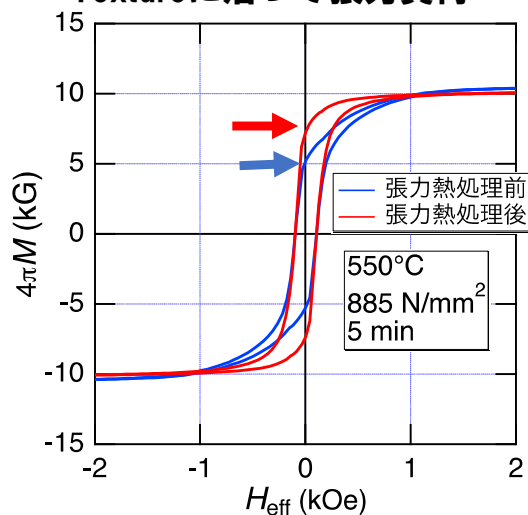
保磁力100eの半硬質磁性材料
欠点：磁性強さと保磁力が背反



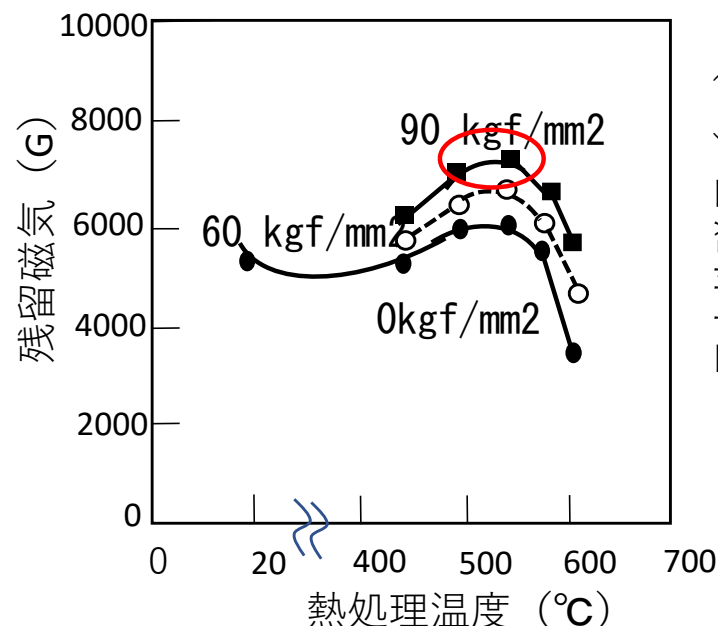
磁気モーメントMは残留磁気Brに比例する
Br 9KGで $1.2 \times 10^{-9} \text{ Wbm}$
サンプル：1.5mm³ (直径0.4mm×30mm)



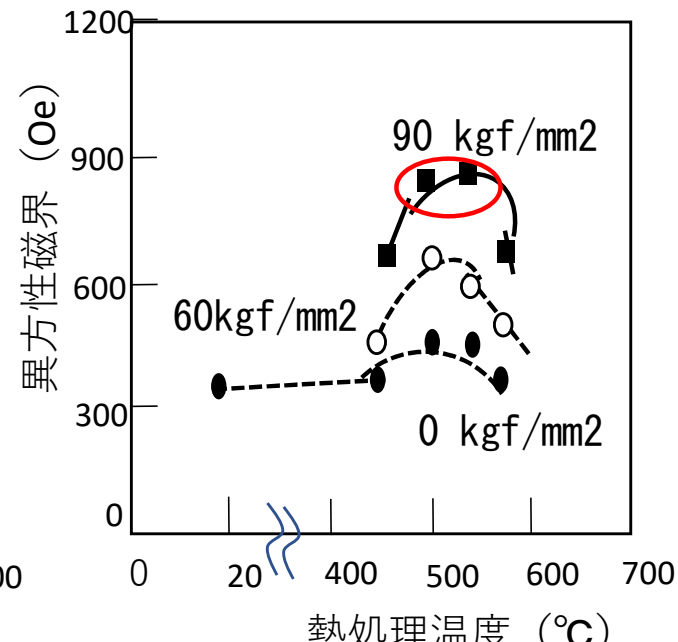
Brの改善策を発見
550°C張力熱処理で向上する
Textureに沿って張力負荷



張力熱処理の最適化
温度：550°C、張力：90kg/mm²



張力熱処理の効果
⇒異方性磁界が増加



4) ガイドワイヤ先端の磁石化 着磁方法

現行ワイヤの試作結果

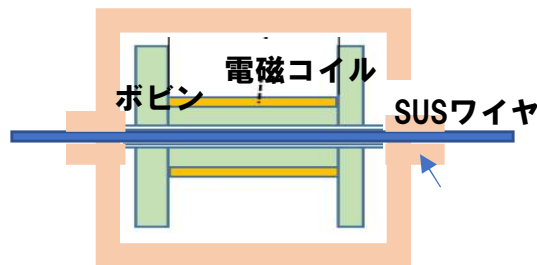
直径0.6mm×長さ20mm⇒ $5 \times 10^{-9} \text{Wbm}$

材質:ステンレスSUS302

課題

・マルテンサイト量60%⇒80%を目指す

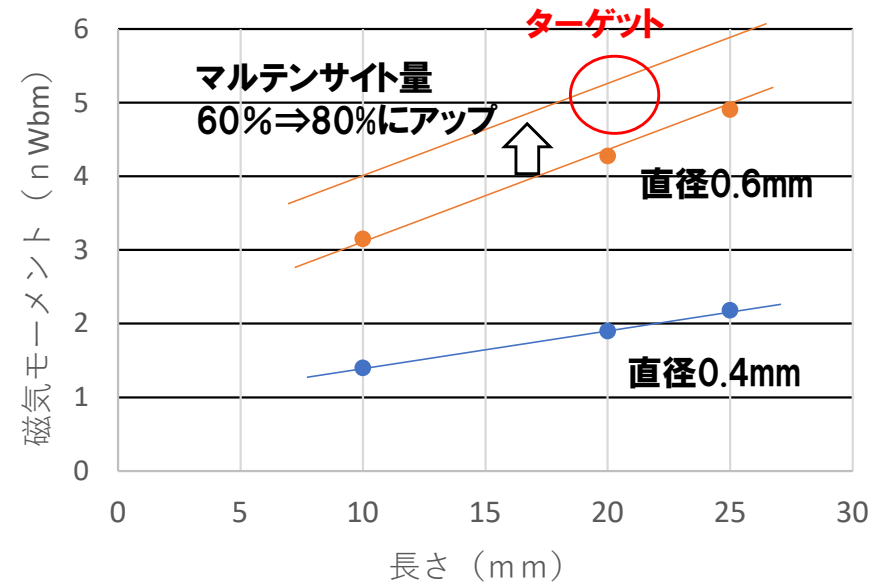
ヨーク付きSUSワイヤ着磁装置



パイプ状磁気ヨーク



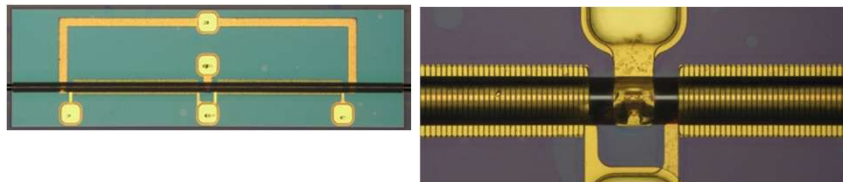
例: ①コイル長:20mm
②電流:6A



5) nTセンサの開発 0.14nTを実現

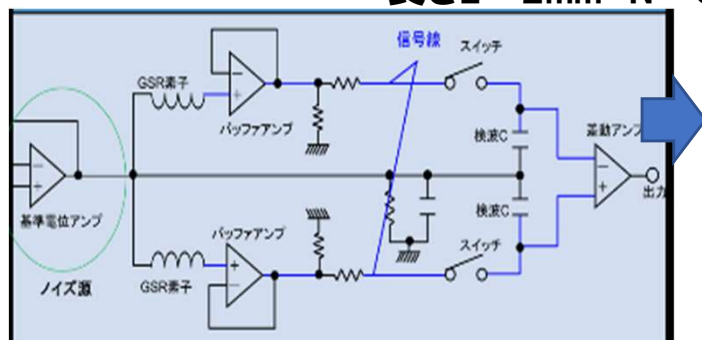
(1) 新型デザイン素子

- ・対向電流式素子⇒差動回路
- ・コイルピッチ 5.5 μm →3 μm に微細化

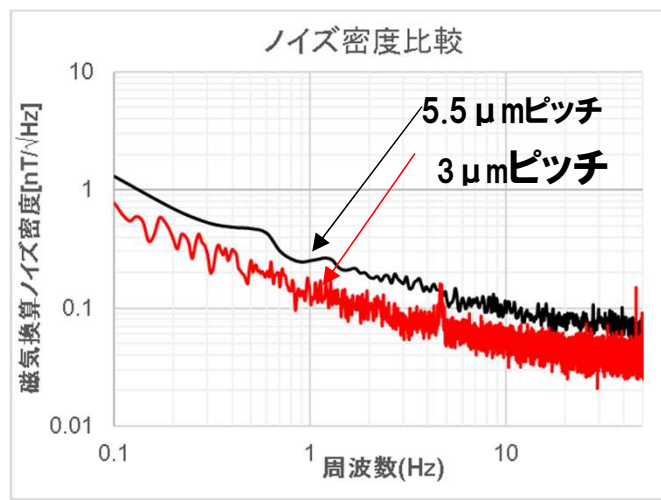


差動回路

長さL=2mm N=586回

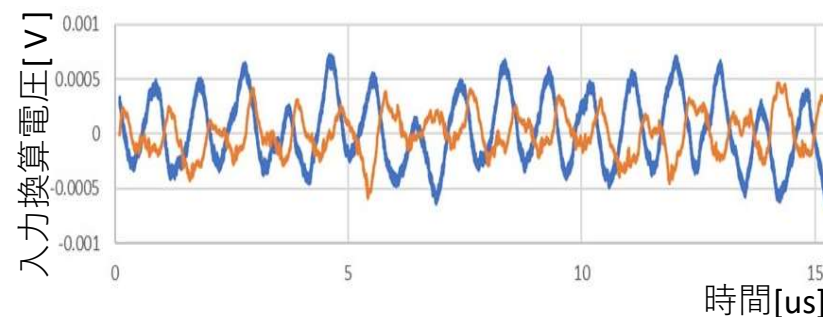
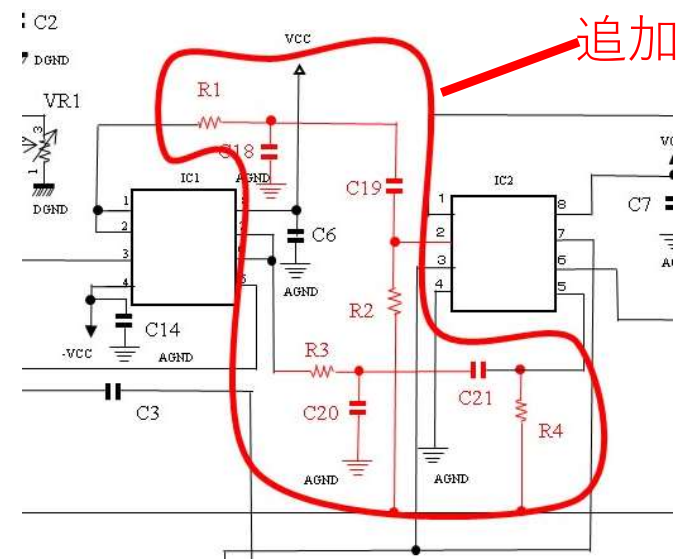


σ ノイズ...0.48nT⇒**0.28nT** 42%向上



(2) 回路改善

ノイズフィルタ回路を追加
⇒ **0.14nTを期待**(50%向上)



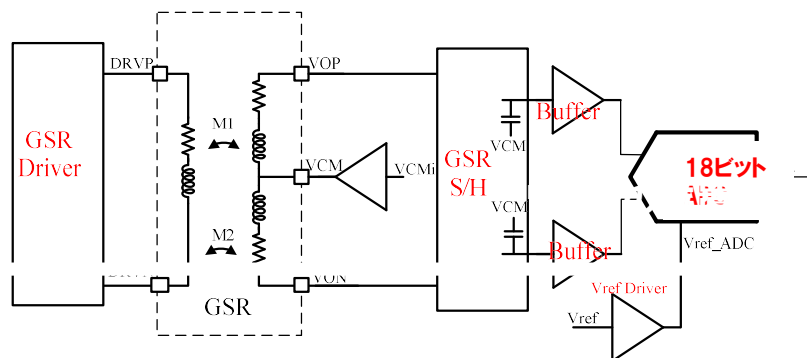
(従来)
(今回)

6) 新デザイン素子対応のASIC

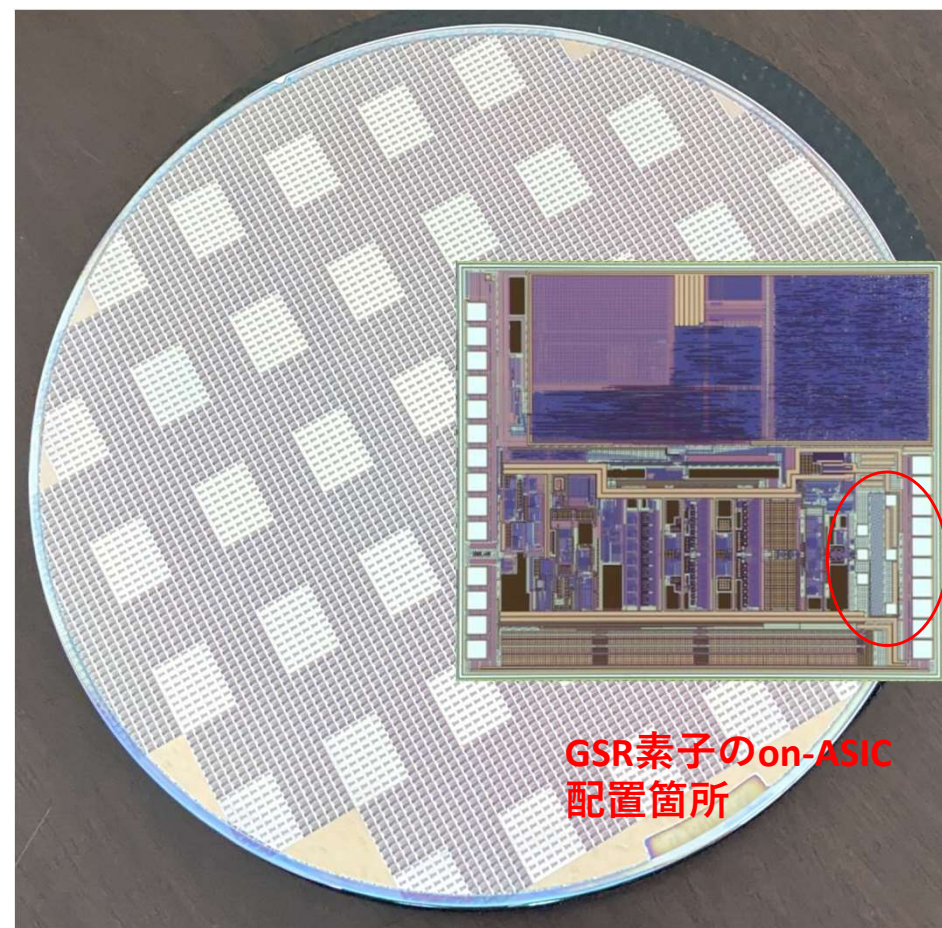
(1) 目標性能

- 素子: on-ASICタイプ
- 3 μ mピッチ
- 感度: 900mV/G
- ノイズ: 1nT@1KHz (目標達成)
生体磁気用 0.1nT @10Hz
- ASICサイズ: 2.5mm $\times$ 1.0mm
- ADC 18bit
- ODR 1KHz 100Hz 10Hz 1Hz
- 32ビットマイコン付
- コンデンサ内蔵

(2) アナログ 差動回路



(3) ASICの製作状況



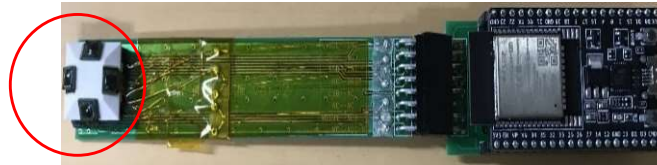
7) 3次元センサ（ピラミッド型組み立て式）の試作

(1) 3軸センサ素子の試作

ピラミッド型の3軸素子



3軸センサモジュール



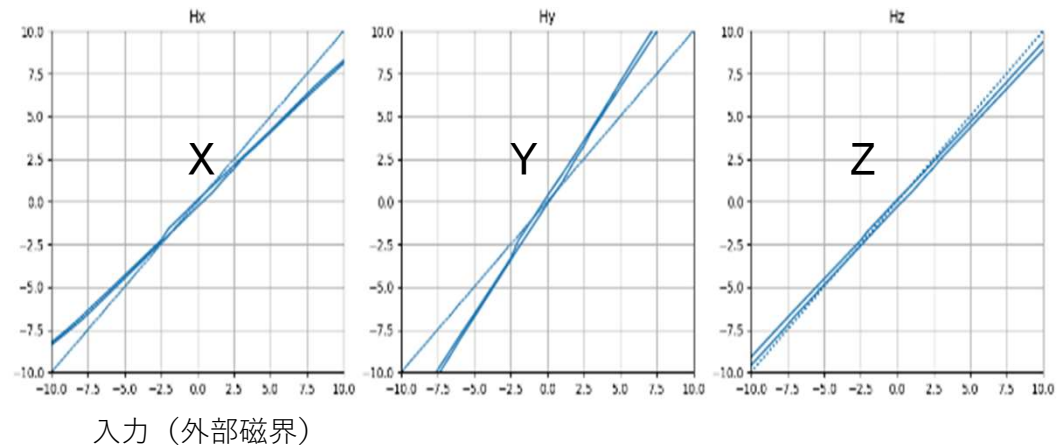
$$\begin{aligned} H_x &= 1/2 \cos \theta \cdot (H_{x1} - H_{x2}) \\ H_y &= 1/2 \cos \theta \cdot (H_{y1} - H_{y2}) \\ H_z &= 1/4 \sin \theta \cdot (H_{x1} + H_{x2} + H_{y1} + H_{y2}) \end{aligned}$$

性能

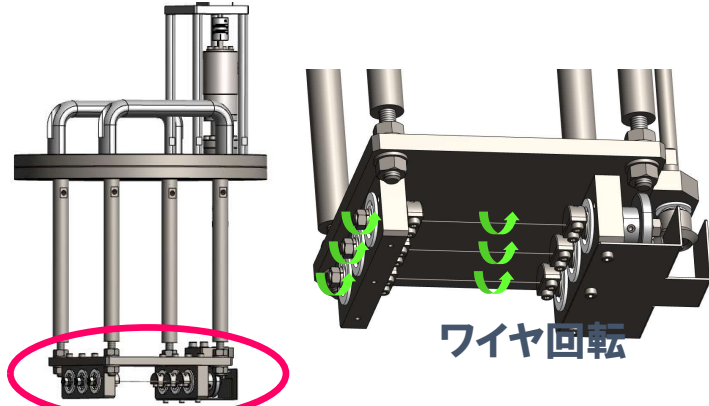
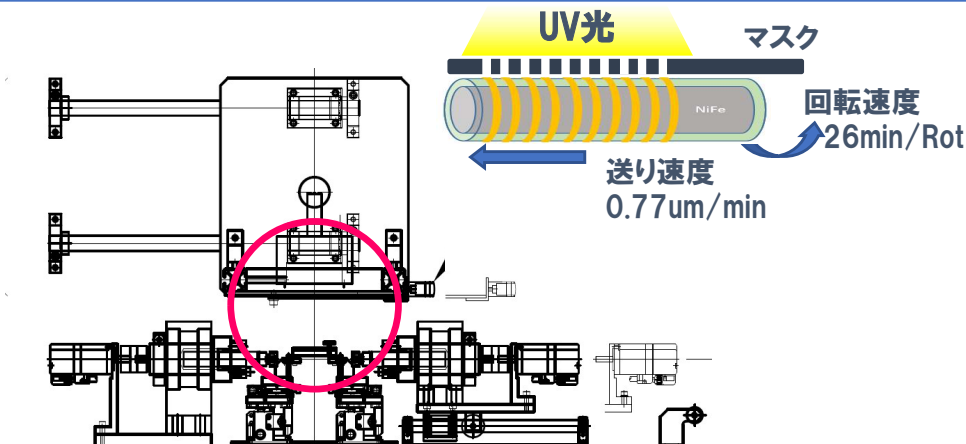
- on-ASICタイプ
- 感度: 80mV/G
- ノイズ: 40nT@1KHz
- サイズ: 1.2mm×1.2mm

<評価結果>

3軸センサとして機能している事を確認



8)AC磁石付ガイドワイヤの開発状況 磁場環境が悪い時AC磁石を採用

	回転スパッタ 導入完了	螺旋回転露光 (製作中)
プロセス特徴	- Wire表面に均一な成膜を形成 - スパッタ装置内でWireを回転させる	- Wire表面にコイルパターンを形成するリソグラフィ工程 - 露光中にWireを超低速でらせん移動させる
設備イメージ	 ワイヤ回転 回転むらの抑制 芯ブレ1μm以下	 UV光 マスク 回転速度 26min/Rot 送り速度 0.77μm/min 回転中にマスクと回転体の距離を精密制御 1μm以下

【供試材】

ワイヤ径：500μm *丸棒

【製造条件】

-スパッターリング：3層膜

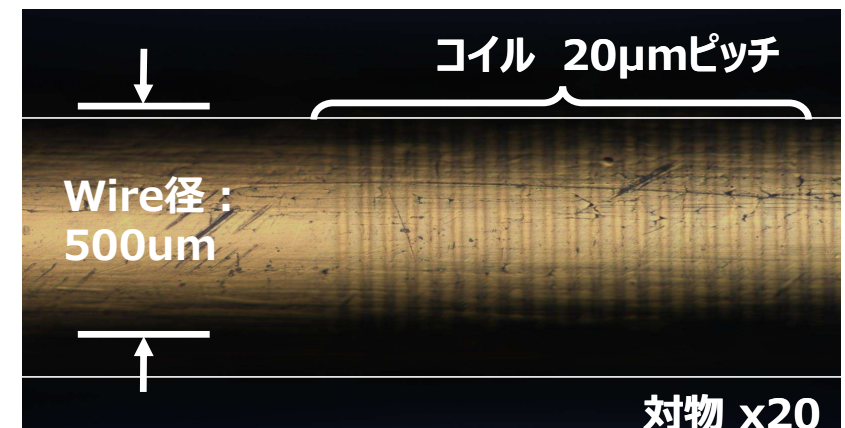
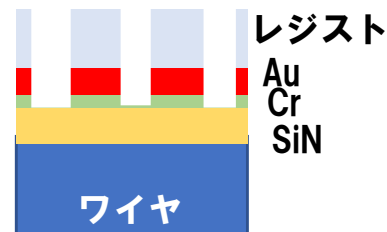
SiN：400nm⇒Cr：10nm⇒Au：120nm

-フォトリソ

レジスト塗布：S-1813G,

セミキュア処理：90℃ x 30min

コイルピッチ：20.0μm



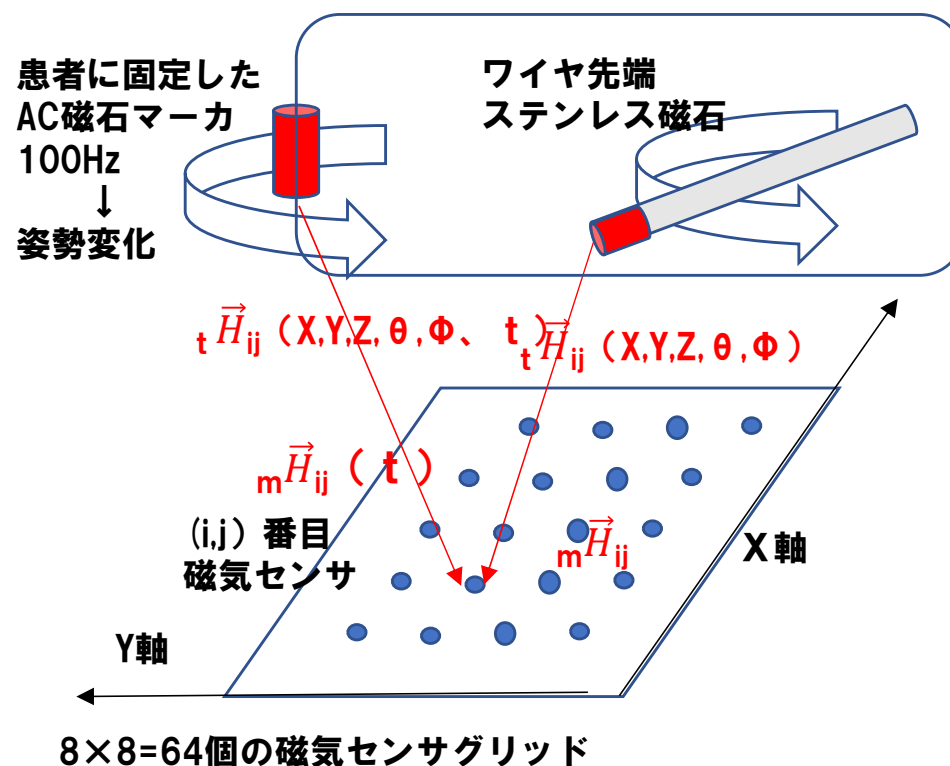
9) 患者の姿勢変化に対応した補正プログラム開発

(1) 補正プログラムの原理

患者の体にAC磁石マーカを固定
周波数の違いで 磁石を分別

磁石マーカと先端磁石の位置変化は同期する

マーカの位置変化を測定
⇒補正プログラムで計算



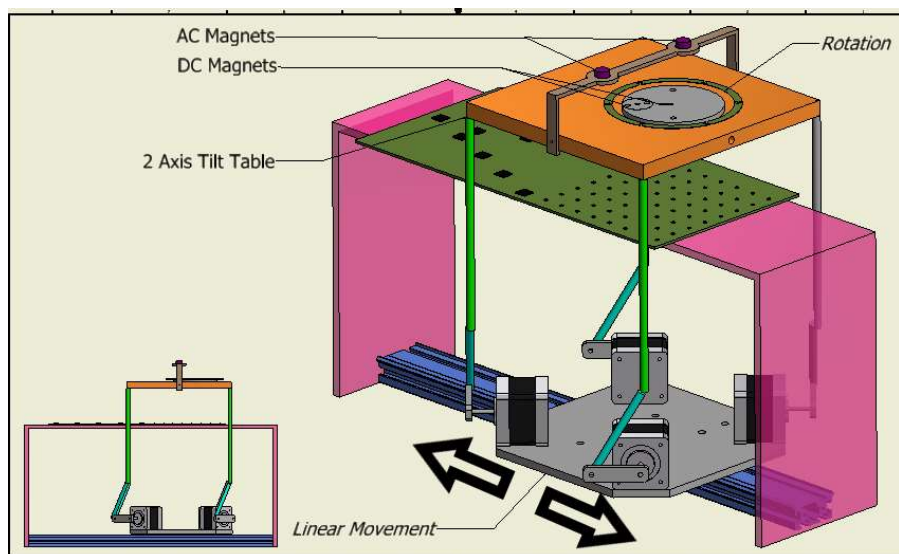
(2) 補正プログラムの検証装置

センサグリッドで AC磁石マーカと磁石の位置を測定

周波数の違いで 磁石を分別
AC磁石マーカと先端磁石の位置変化は同期する

測定は

- ・マーカの位置を移動・回転させる
 - ・AC磁石マーカをXYZと回転 θ 、 ϕ させる
- ⇒補正プログラムで計算
⇒移動値と計算値とが一致する



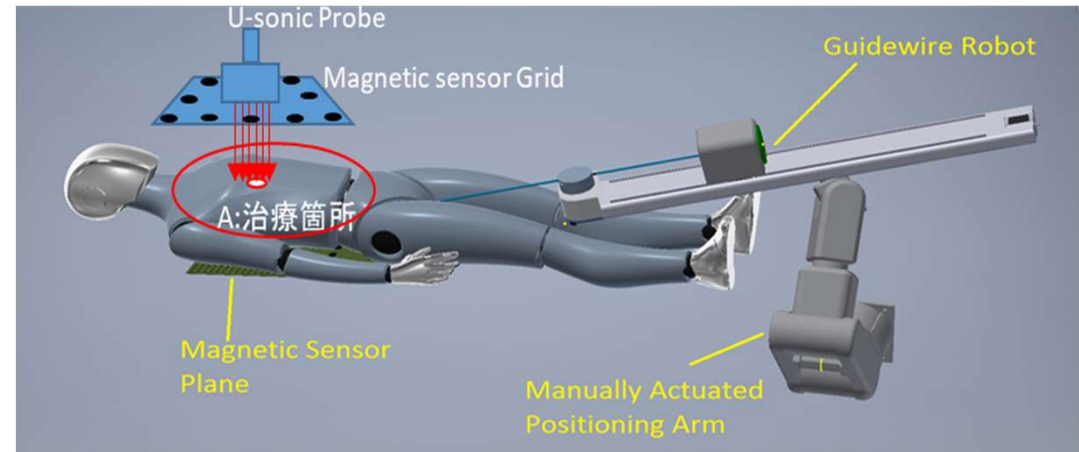
10) ガイドワイヤの生体内ナビゲーション技術開発 のまとめ

(1) これまでの開発成果の確認

- ・ガイドワイヤの生体内ナビ技術を確認
高精度:0.1mm、小型:直径0.4mm
リアルタイム:20Hz

(2) 3つの世界初の新技術

- ・ガイドワイヤ先端をステンレス磁石
5 nWbmの磁気モーメント
- ・磁気センサグリッド
GSRセンサを活用した3次元nTセンサの開発
- ・磁石内蔵式ナビプログラムの開発
- ・今後、カテーテル治療ロボットを開発



(3) メリット

- ・X線被爆・造影剤後遺症を解決
- ・術者のアシスト
- ・将来・・・フル仕様のデジタル技術ができれば、AI診断・治療ロボットの道が拓ける
(最大の課題は、熟練した術者が少ない⇒解消)

(4) 提言

- 医療ニーズはハイレベル
- ⇒新技術開発が必要で技術先導分野
- ⇒**磁気関係者も注目すべき**



Magnetics技術者への期待

- ・医療用磁石の開発 : ステンレス磁石、FePt磁石など
- ・超高感度・小型の磁気センサの開発: GSRセンサなど
- ・磁気補正プログラム: 外部磁界、患者の姿勢変化対応など
- ・システム化・ロボット分野の技術者との連携能力アップ

11) インプラント手術用ロボットの開発構想

特徴:3次元nTセンサが必須
 σ ノイズ=1nT@1KHz
サイズ:5×5×2mm

術者 側(システム系=S系)
画像:水平XY と 垂直Z

①VR用CCDカメラ ⇒ モニター表示
肉眼象+VR画像
(治療箇所+ハンドピース+S系方位)
*水平X軸と垂直Z軸の表示線付

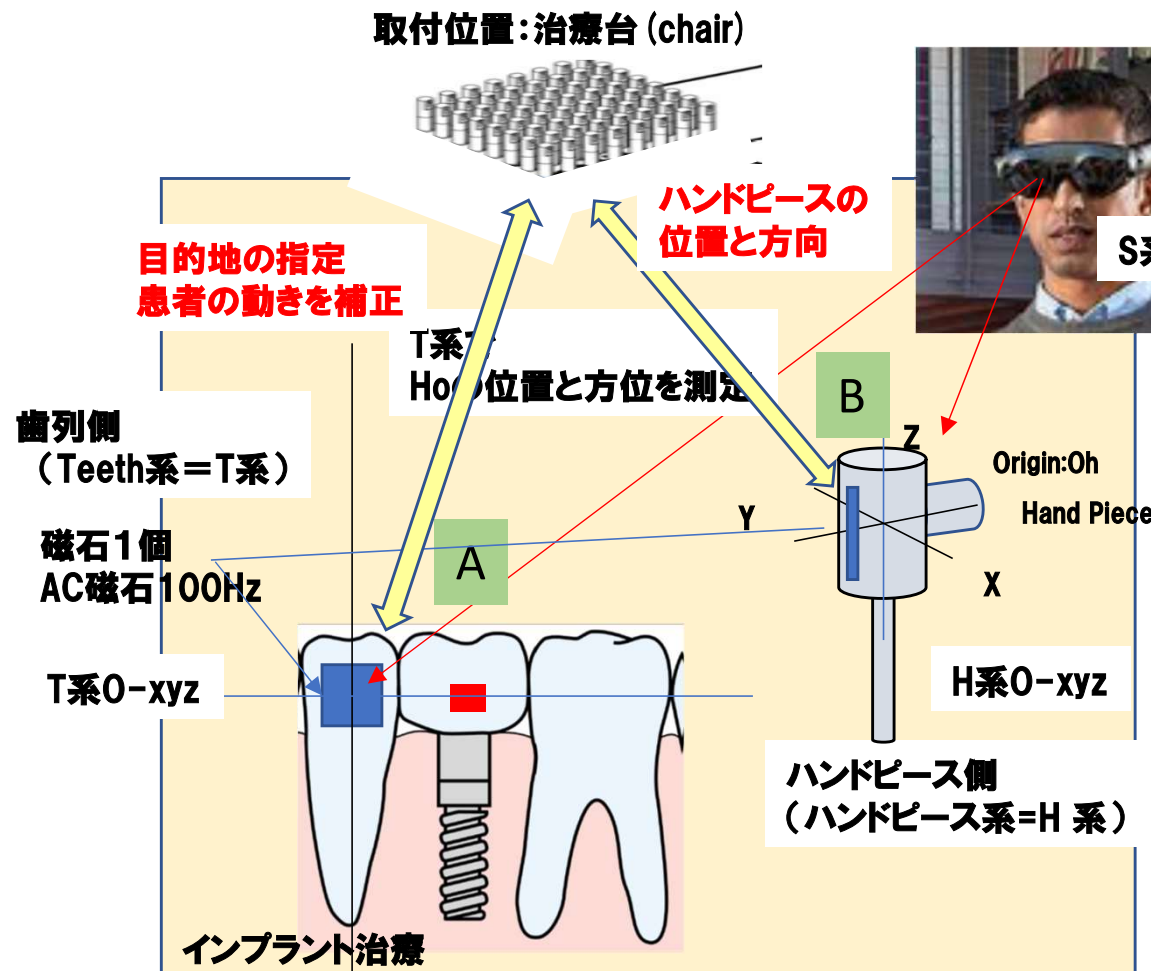
②磁石を確認してT系0-xyzを表示
患者の姿勢制御
⇒ S系とT系の横軸を一致させる

③HPのH系とS系の方位関係の計算
(HPに6軸姿勢制御センサ)

④治療位置(A点)とHPの位置(B点)との
距離と方位を計算

⑤CCD画像(S系)に、T系、H系の方位表示

⑥ナビ軌道の表示
→軌道からのずれの表示
→ずれ補正量(XYZと θ 、 ϕ)の指示



磁気センサグリッド(9×9)
6軸モーションセンサor 水平度センサ
振動・圧力センサ
ドリル:掘削力(モータパワー)×回転数

表示性能 目標
位置:0.05mm+方位0.2度
*市川教授と要相談

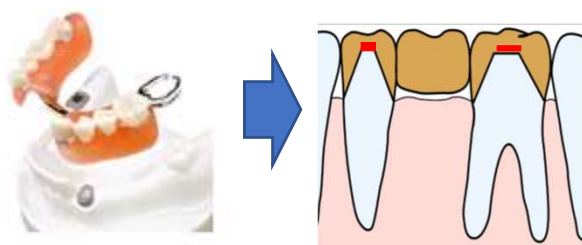


13) ステンレス磁石の応用 デンタル磁石の開発

DX時代の波
デジタルデンチャー
の時代

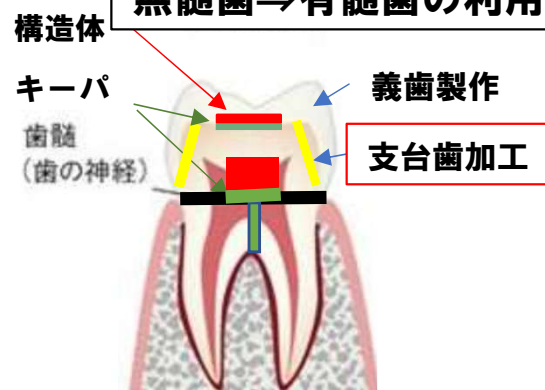
義歯の進化

義歯 ⇒ ブリッジ

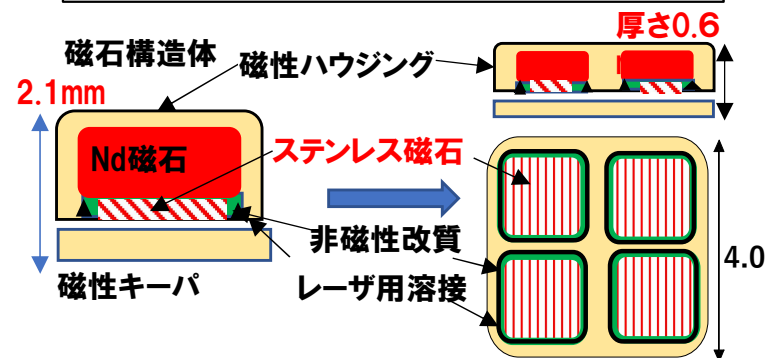


- ①アナログ工法:精密型取り・鋳造方式⇒デジタル工法:3次元形状計測+3次元プリンタ
⇒高級入れ歯(50万円以上)が、安価版(10万円程度)で実用化する時代
⇒治療30日が、3日で済む
- ②3Dプリンタの泣き所は、精密適合部品製造が必要な維持装置ができない
⇒デンタル磁石が有望
- ③8020運動が定着⇒支台歯を利用したブリッジの時代⇒超薄型デンタル磁石が必要

無髄歯⇒有髄歯の利用



薄型磁石が必要 2.1mm⇒0.8mm

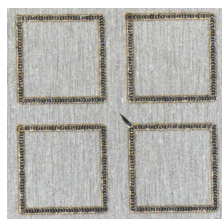


薄型磁石の開発

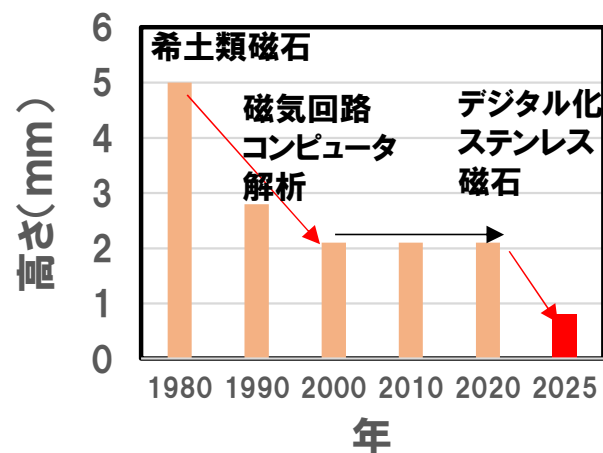
新技術の開発⇒薄型磁石を設計

- ①ステンレス磁石
- ②磁石セル構造型
- ③非磁性改質技術

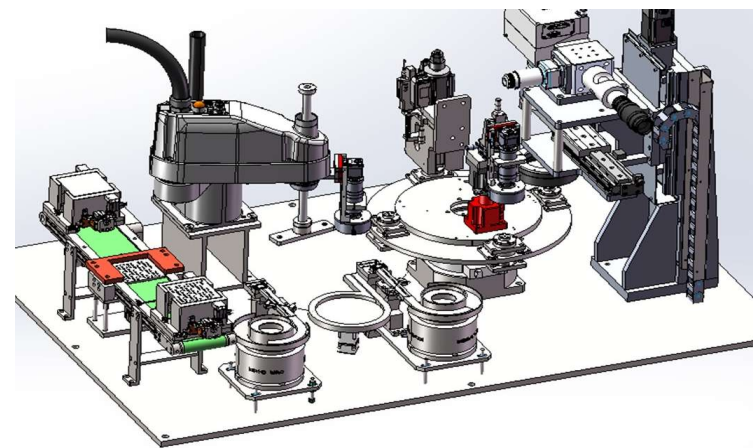
写真:試作品



デンタル磁石の技術進化



全自動製造ライン (建設中)

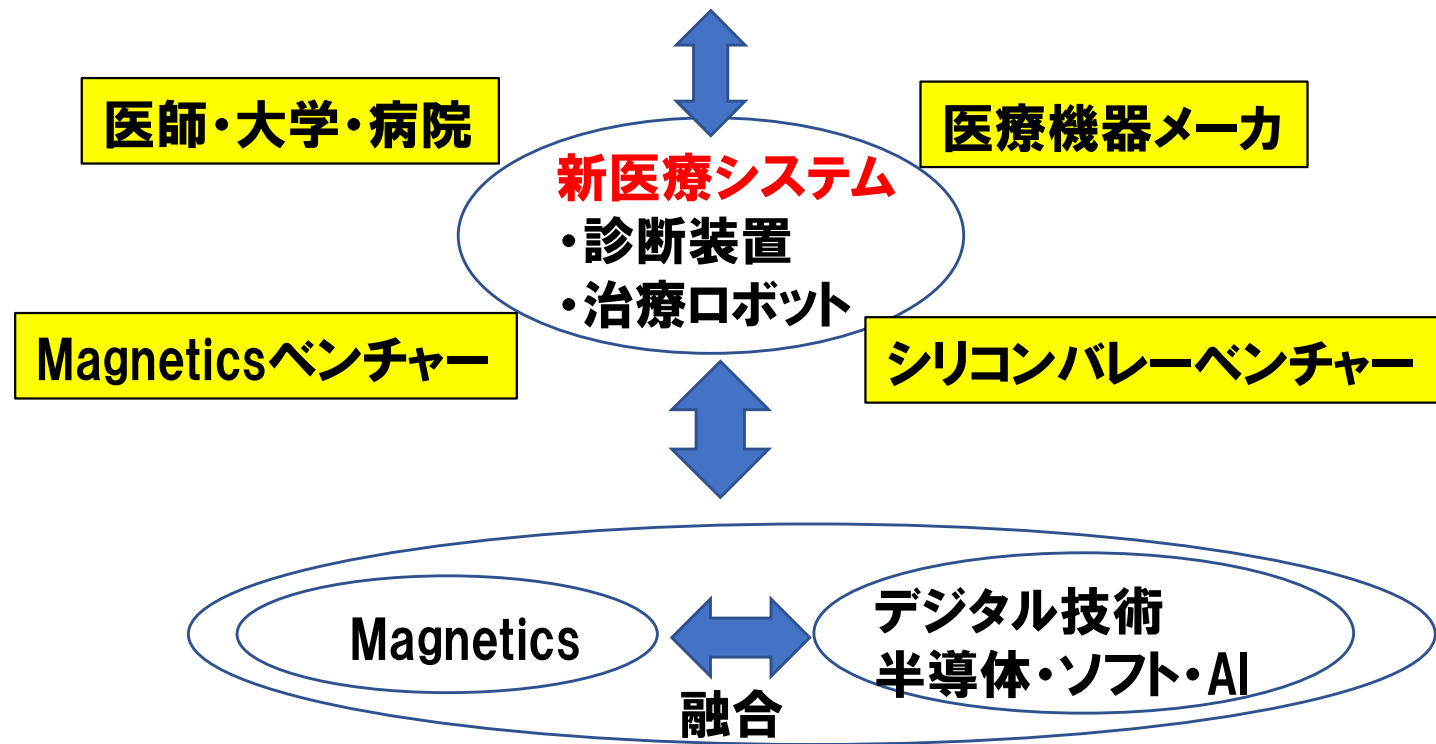


4章 1) Medical Magnetics研究Projectの提案

日本産業の停滞を打破するためには Leading産業の育成が必要
⇒ **医療産業は有望な成長産業**

医療ニーズ

100億人が豊かさを追求、より高度な医療＋ 健康増進・健康長寿
医療分野は高度な要求 **最先端の技術開発**（Magnetics分野も同様）



Magnetics技術者の役割
従来はBetter function
⇒ 今後はNew Functionの提案

デジタル技術者の役割
NewFunctionを使った
新医療システムの考案