

行わせることができる。

このアクチュエータを図 2 に示すように心臓に縫着し動作させることで、心臓の外部から心拍を補助し、血栓の心配なしに心室補助動作を行うことが期待できる。また、発作時などの緊急を要する際にのみ動作するシステムに限定すれば、形状記憶合金の劣化を気にすることなく使用することが可能な、埋め込み型の補助心筋装置となる。

現在、微細加工技術の発展に伴い、熱電半導体素子のナノスケールでの薄膜作製が可能になりつつある。形状記憶合金もファイバー状に加工が可能であり将来、能動的な制御が可能な人工筋繊維の開発も期待できる。



Fig 2. 人工補助心筋としての応用例

B. 研究方法

人工筋肉の動作性能を評価するための特性として、出力、動作速度、変位などが挙げられる。本研究では、人工心筋の製作を行い、その動作性能を実験的に評価する。形状記憶効果における変形の温度依存性を利用し、人工心筋内部の非定常な温度分布を数値解析により解くことで、理論的にその性能評価を行う。

最終的に、山羊を用いた生態実験を行い、臨床応用の可能性を評価する。

C. 研究結果

初年度には、形状記憶合金アクチュエータにペルチェ素子を用いることで、最も効果がある動作速度の向上に特化して製作を行った。図 3 に試作した人工心筋の構造、図 4 に実際に試作した人工心筋を示す。

形状記憶合金に通電させてしまうと、ペルチェ効果による冷却の際にも形状記憶合金内でジュール発熱が起こるために、大きな温度変化を得ることが出来ない。したがって、ペルチェ素子と形状記憶合金を絶縁する必要がある。しかしながら、両者間の伝熱量が少ないと形状記憶合金の変位量は小さくなるので、採用

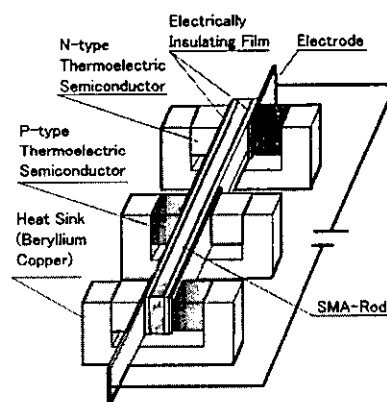


Fig. 3 試作した人工心筋の構造

Length: 100 mm
Diameter: 6 mm
Weight: 15 g



Fig. 4 試作した人工心筋

する電気絶縁体は、熱的には良導体であることが望ましい。ペルチェ素子と加熱冷却対象の絶縁には一般的にセラミックス板が用いられるが、アクチュエータのような柔軟性が要求される場合にはそれは使用できない。そこで、 $50\mu\text{m}$ 厚の薄い絶縁性両面粘着シートを用いてペルチェ素子と形状記憶合金の絶縁を行った。

高さ 1mm 、幅 0.8mm 、長さ 100mm の形状記憶合金ロッドの両側面にこのシートを貼り付け、この上にペルチェ素子を配置した。ペルチェ素子に使用した熱電半導体は断面 $1\times 1\text{mm}^2$ 、高さ 0.8mm の Bi-Te 系材料であり、これを 50 個使用した。

C 型に加工した銅合金製のヒートシンクを用いており、これは電極の役割を果たすとともに、熱電半導体素子を形状記憶合金の両側面に押し付ける役割も担う。

試作した人工心筋を、図 5 に示す動作実験装置を用いて実験を行った。人体内部の温度環境を模擬した 40°C に保持した電気絶縁性溶液内で動作実験を行

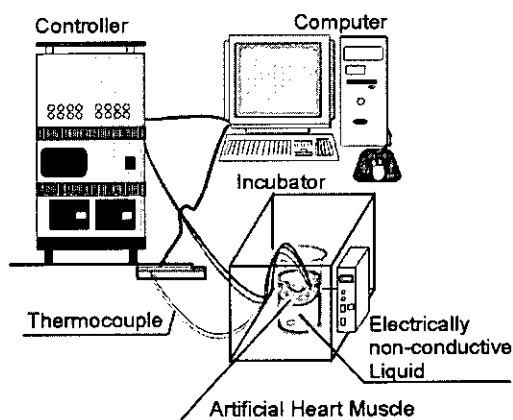


Fig.4 動作実験装置

った結果、アクチュエータは消費電力 1W で 1Hz の動作を実現した。

一方、ペルチェ素子内部の非定常な温度変化について数値解析を行い、形状記憶合金の温度変化の状態を算出し、ひずみ-温度関係から人工心筋の動作状態を評価するシミュレーションを行った。

また、実験により得た人工心筋の動作時における形状記憶合金の温度変化を測定し、これと数値計算の比較を行うことで、このシミュレーションの妥当性を示した。

さらに山羊を用いた生態実験を実施し、人工心筋の逢着方法についての検討を行った。

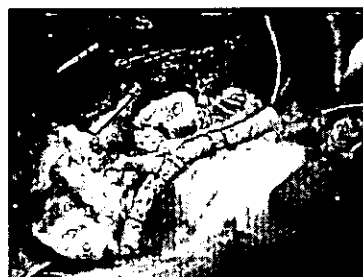


Fig. 5 生態実験による心臓への逢着

次に本年度は、出力と変位の向上に絞ったアクチュエータの製作を行った。より動作振幅を増加させるために、柔軟性のある形状記憶合金とペルチェ素子の製作を行った。形状記憶合金を、断面 $1\text{mm}\times 0.8\text{mm}$ のロッドから直径 $150\mu\text{m}$ のファイバーを 7 本並べたものへと変更した。形状記憶合金を小型化することでその結晶方位が均一になり、より大きなひずみが得られる。そのため、単位体積の小さな形状記憶合金を多数用いることで、変位が大きくかつ出力の大き

なアクチュエータとなる。また、回路に柔軟性を持たせるよう、電極を直線形状からΩ形状に変更した。この結果、屈曲時においても形状記憶合金とペルチェ素子が密着する構造となり、形状記憶合金の温度変化量が増大し、結果的に変位だけでなく動作速度の向上も確認することができた。

C. 考察

ペルチェ素子と形状記憶合金を用いたアクチュエータの構造は、熱を媒体としてそれを供給するペルチェ素子と、それを受け取り機械的なエネルギーへと変換する形状記憶合金からなる。熱の授受を損失無く行う為には、両者は密接していた方が良いが、密接すれば当然機械的な動作はぎこちなくなるか、もしくは抑制されてしまう。この矛盾を解消するには、回路に柔軟性を持たせるか熱電半導体素子の寸法を小さくすることが効果的であろう。

また、特定の性能に特化したアクチュエータの製作というのも、実用までの時間を短縮させる方法であると思われる。例えば、形状記憶合金の数を増やせば出力は増すが、熱容量が増すので温度変化は遅くなり、結果的にアクチュエータの速度は遅くなる。しかしながら、多数の人工心筋を配置し半数ずつその動作周期を半周期ずらせば、各人工心筋が発生する動作振動数の2倍の拍動数を心臓に与えることが可能である。また、単位人工心筋に使用する形状記憶合金の数を減らして動作速度を増したならば、1本が出力する力

は小さくても、人工心筋の数を増やすことで心臓が受ける力を増加させることができるであろう。このように配列方法を工夫すれば、全ての特性が高い水準にある、オールマイティーな人工心筋アクチュエータを完成させなくとも良いのではないかと考えられる。

D. 結論

形状記憶合金とペルチェ素子を用いた人工心臓の試作を行い、動作速度1Hzを確認した。また、ファイバー状の柔軟性を有する単位体積の小さな形状記憶合金を多数用いることにより、アクチュエータの出力と変位を増加させることが可能なことを確認した。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表

1. 論文発表

伊吹竜太、圓山重直、酒井清吾、山家智之、Masud BEHNIA、熱電運動素子を用いた完全埋め込み型人工心筋の開発、Thermal Science and Engineering, (投稿中)

G. 知的財産権の出願・登録情報

「補助人工心筋」特願平 11292727)

ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置
経皮エネルギー伝送装置の開発

分担研究者 松木 英敏（東北大学 大学院工学研究科 教授）

研究要旨：

本プロジェクトのナノテク集積型埋め込み式心室補助装置においては、平面薄型コイルを用いた経皮エネルギー伝送システムを設置した。本システムは、整流ユニットも含めた心室補助装置に電力を伝送する電力伝送系と、補助装置の駆動を監視、制御する信号伝送系を一体化した薄型円形ユニットになっており、約30Wのエネルギー伝送と56kbpsでの信号伝送を可能としている。またコイル構成は開磁路ながらも、フェライトチップインダクタの磁性体装着により高効率伝送を可能とした。コイルサイズは直径80mm、厚さ15mmであり、成山羊に対する埋込伝送実験においても、所望のエネルギー伝送が行われている事が確認され、体内外ユニットの発熱もなく良好な試験結果が得られている。電力伝送効率はDC-DC平均で80%以上を常時達成しており、十分実用化に適した値となる事がわかった。また、コイル構成に関する電磁気的設計手法においても独自の検証を行っており、完全埋込型を想定した回路構成についても詳細な検討を行った。

A. 研究目的

本プロジェクトで検討を行う心室補助装置、ならびに人工心臓等はペースメーカーのように体内の電池で連続的に駆動することはできず、体外から電力を供給する必要がある。しかし皮膚を貫通して配線を行うとレシピエントの行動を妨げるだけでなく感染症をおこす。したがって相対する体内に埋め込まれたコイルと体外のコイルで電磁誘導により皮膚を貫通することなく電力を供給する経皮的電力伝送が用いられる。経皮的電力伝送の方式としては体外結合型、本検討で取り上げる平面型コイルを用いる方法などが検討されている。前者はコイル間の磁気結合が高く、漏れ磁束が極めて小さい、行動等による装着ずれに対し伝送電

力や伝送効率が影響を受けにくい、伝送効率が高いなどのメリットがあるが、皮膚で覆われたリングの存在がありレシピエントの精神的苦痛となる可能性がある。その点において後者は優れているが漏れ磁束、行動等による結合の変動が大きく制御が必要となる。経皮的電力伝送システムは体外に置かれた電池からインバータにより高周波を発生させ1次コイルを駆動する。1次コイルの発生した高周波磁界は皮膚を貫通し2次コイルに電圧を誘起させる。整流回路により直流化され心室補助装置等を駆動する。電圧の安定化のために体内から信号を帰還させインバータを制御する。しかしながら信号伝送は外来のノイズ等により不安定になる可能性があり1次側の情報のみにより

制御ができることが望ましい。われわれの使用しているコイルは外形 80mm、内径 40mm の平面型コイルである。これを相対させトランスを形成したときの結合係数はコイル間距離 gap が 0mm から 20mm の範囲で 0.8 から 0.2 まで変化する。すなわち、コイルは実際左胸上部に埋め込まれることを想定しているが、レシピエントの行動などによりトランス間距離が変動したとき、電力が安定して送れなくなる。したがって経皮的電力伝送システムの開発は、磁氣的結合が悪く、しかも広い範囲で変動するトランスを用いる絶縁型 DC-DC の開発といえる。以上の観点から経皮エネルギー伝送システムについて検討を行った。

B. 研究方法

B.1 直列に力率改善コンデンサを接続した経皮トランスの特性

経皮トランスは通常のトランスに比べてもれインダクタンスが著しく大きく負荷が重いとき十分な電圧が得られない。そこで 1 次側に力率改善コンデンサを直列に挿入し漏れインダクタンスを相殺する。この等価回路を図 1 に示す。

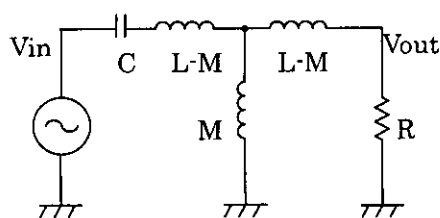


Fig. 1 Equivalent circuit.

この回路において相互インダクタンスに流れる電流が 1 次電流および 2 次電流に比較して十分小さいとき図 2 に示す LCR 直列共振回路に書き換えられる。この回路では 2 次バンドパスフィルターの伝送特性を持つ。電圧と電流の位相は -90° から 90° まで周

波数が増加するとともに変化し、位相が 0 のときすなわち力率が 1 のとき共振周波数 ω_0 と最大電力を得る。これを図 3 に示す。また共振周波数 ω_0 はつぎのようになる。

$$\omega_0 = \sqrt{\frac{1}{L'C}} \dots (1)$$

B.2 周波数力率制御

共振周波数で使用すれば厳密な回路では多少のずれはあるもののほぼ最大電力を伝送することができる。しかしレシピエントの行動等によりコイル間距離が増加したら図 2 におけるインダクタンス L' は増加し、共振周波数は低下する。共振周波数に動作周波数を合わせるには共振コンデンサを切り替えることは困難であるから動作周波数を制御する方法が適当である。はじめに動作周波数が共振周波数に一致していたとして共振周波数が低下した場合を考える、動作周波数は共振周波数より高くなってしまい位相は進みとなる。このとき位相を検知して位相が進みであれば動作周波数を下げ、位相が遅れであれば動作周波数をあげる制御を行えば力率を 1 にロックでき、常に最大の電力を伝送できる。

B.3 周波数力率制御回路の構成

周波数力率制御を実現するために PLL 回路を用いる 4)。位相比較器は 1 次電流と 1 次電圧の位相差を電圧にして出力する。なお 1 次電流は共振コンデンサに印加される電圧 V_c によって検出する。これによってシャント抵抗を使用した場合に比べて損失を減らすことができる。また 1 次電流に対して 90° の遅れ位相であることに注意せねばならない。誤差アンプは目標の位相に相当する入力電圧 V_{ref} と位相比較器の出力が一致するように出力電圧を増減させる。VCO は入力された電圧に応じた周波数を出力す

る。これらによって帰還ループは形成され力率を 1 にロックするように動く。この論文では力率 1 で使用する場合を意図しているが入力電圧 V_{ref} を調整することによって任意の力率にロックすることができる。力率 1 から離れるほど伝送電力は小さくなるので 2 次電圧の安定化のための帰還回路に組み込むこともできる。

B.4 制御可能なための条件

これまでの議論では経皮トランスの伝送特性が LCR 直列共振回路に近似できると仮定して解析してきた、しかし実際の系では多少異なる特性を示す。最も重大な問題は力率をロックすることが出来なくなる可能性である。図 1 に示した等価回路で周波数位相特性を計算すると以下の負荷条件で極値を持つことがあり (図 5)、

$$R \geq \sqrt{\frac{L}{C}} \dots (2)$$

誤った目標位相を入力すると解となる周波数が 3 つとなりロックできなくなる。図 5 において入力電圧 V_{ref} を調整し目標位相を θ_t に設定したとする。これを与える周波数は θ_t の点線と交わる ω_α 、 ω_β 、 ω_γ の 3 つであり、 ω_β では力率制御回路が正帰還となるためロックすることはないが、 ω_α 、 ω_γ のどちらでロックするかは分からない。したがって安定な制御のできる目標位相の範囲を把握しておく必要がある。図 1 の回路を解析することにより次のような特徴を得る。

1. 目標位相が 0° すなわち力率 1 を与える共振周波数は 1 つだけである。
2. 極値を与える周波数は常に共振周波数より大きい。

$$\theta_t \leq 0^\circ \dots (3)$$

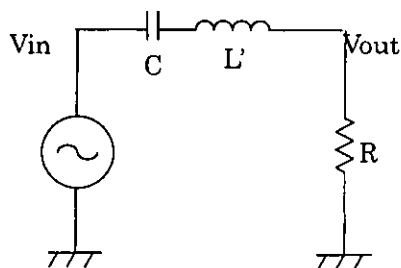


Fig. 2 LCR series equivalent

すなわち目標位相が -90° から 0° までの範囲では周波数に対して位相は単調に増加し、目標位相を与える周波数はただ 1 つである。したがって我々は次のように目標位相を選ばばよい。

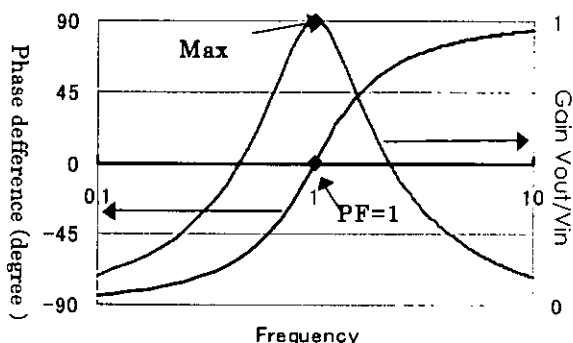


Fig. 3 Responses of LCR resonant circuit.

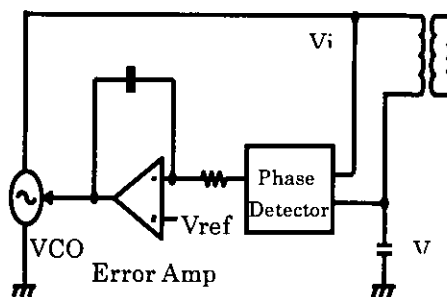


Fig. 4 Power factor controlled

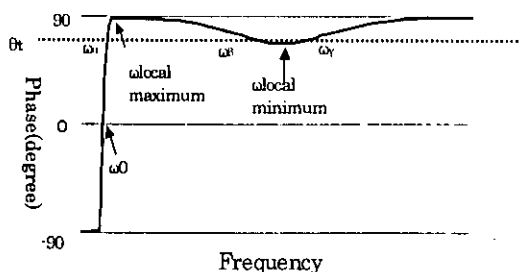


Fig. 5 Phase vs. frequency

B.5 力率制御を行ったときの伝送特性

LCR 直列回路に近似したときの伝送特性 V_{out}/V_{in} は力率 1 にロックされたなら常に 1 になるが図 1 の等価回路では

$$\frac{V_{out}}{V_{in}} = \frac{1}{k} \sqrt{\frac{R}{\omega_0^2 L^2} + \frac{1}{R}} \dots (4)$$

となり、共振周波数がさほど変化しないとする
と結合係数 k に反比例する。これはコイル間距離 (gap) が大きいほど伝送電力が大きくなることを意味する。しかしこのモデルは巻き線抵抗を無視したモデルであり実際には gap の増加とともに 1 次電流は 2 次電流に比較し大きくなっていくので効率は低下し、1 次コイルの巻き線抵抗に大きな電圧効果が発生し、ある gap 値を超えたところで伝送電力は低下していく。

C 研究結果

C.1 力率 1 にロックしたときの波形

図 4 に示す回路を実際に製作し動作確認を行った。VCO は発振回路とハーフブリッジ MOSFET インバータから構成される。なお 9.4Ω の純抵抗を負荷した。各部の波形を図 6 に示す。2つのコイルが接触しているときすなわち gap が 0mm のときの波形を上図に示す。 V_{in} はインバータの出力であり、 V_c はコンデンサに印加される電圧であり、1 次電流に対して 90° の遅れ位相であるから力率 1 にロックできていることが分かる。この状態から gap を 10mm に増加させたところ、周波数は 135.9kHz から 126.3kHz に低下し力率を 1 にロックし続けることができた。

C.2 Gap 対出力特性

gap に対する出力電力、動作周波数、効率特性を測定した。(図 7) このときインバータの電源電圧は 11.1V とした。負荷は同様に 9.4Ω の純抵抗である。出力は gap と

ともに増加し、20mm 付近で飽和しつつあることが分かる。前述のように 1 次巻き線抵抗の電圧降下の影響が現れている。使用を想定している 5mm から 10mm の範囲では 90% から 80% の高効率を得た。動作周波数は gap の増加とともに低下した。なおいずれの gap においても力率はほぼ 1 に保たれていた。Gap が 20mm を超えると直流電源が過負荷となってしまったので電源電圧を 3V に下げ同様の測定を行った。その結果を図 8 に示す。出力電力は gap が 20mm のとき最大値を取った。以上のことから本システムでは 20mm 程度までが使用可能範囲であるといえる。

C.3 目標位相対出力特性

図 4 に示す目標位相を決める電圧 V_{ref} を変化させたときの出力特性を図 9 に示す。ここでも位相はインバータの出力電圧 V_{in} と 1 次電流に相当する共振コンデンサの電圧 V_c を比較したので 90° のオフセットが生じる。Gap は 10mm とした。 V_{ref} が 1.6V のとき力率は 1 となり最大電力を得る。 V_{ref} の下限及び上限で非線形になっているが VCO の周波数域が狭いこととオペアンプの飽和が原因である。どの gap に対しても V_{ref} が 1.6V のとき力率は 1 となり最大電力が得られる。 V_{ref} を 0V から 1.6V の範囲で調整することで最小出力から最大電力まで制御できる。

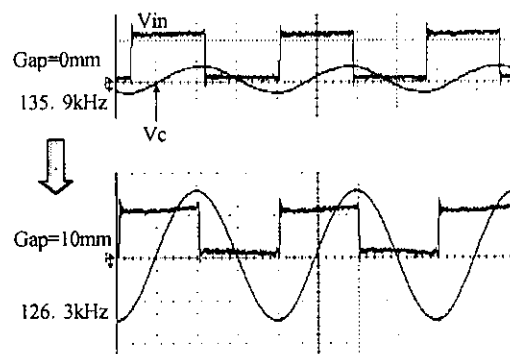


Fig. 6 Waveforms of power factor

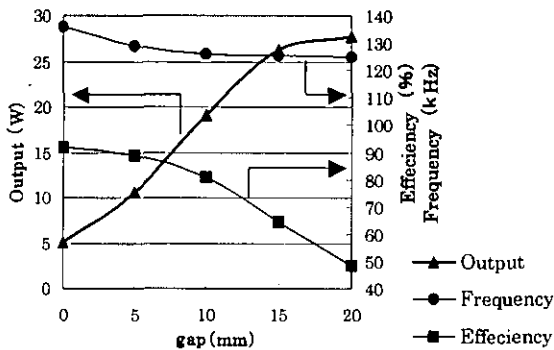


Fig. 7 Output voltage, operating frequency and efficiency vs. gap.

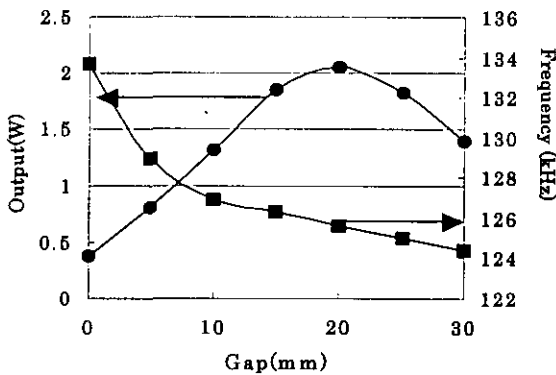


Fig. 8 Output voltage and operating frequency vs. gap at lower voltage.

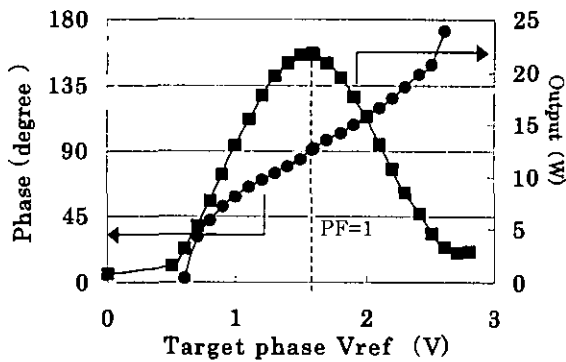


Fig. 9 Phase and output vs.

D. まとめ

周波数力率制御経皮的電力システムを構築し、任意の目標位相にロックすることができた。力率 1 にロックしたとき常に最大電力を得ることができる。安定して制御のできる目標位相の範囲は 0° 以下であるこ

とを明らかにした。 -90° から 0° の範囲で目標位相を設定することで出力電圧の制御が可能である。今後は同期整流回路の開発、帰還を用いた出力電圧の安定化、2 次側のみでの出力電力安定化方法などを検討していく。

参考文献

- 1) J. C. Schuder, H.E. Stephenson Jr., and J. F. Townsent: IRE Internatl.Conv. Rec., pt9, vol.9, pp. 119-126, (1961).
- 2) R. Miyara, K. Shiba, K. Koshiji, O. Fujiwara, Y. Nakamura, E. Tatsumi, Y. Tanaka, and H. Takano: Japanese journal of artificial organs, vol. 29. No. 1, pp. 11-17, (2000).
- 3) H. Matsuki, K. Nadehara, T. Watanabe, K. Murakami, and T. Yamamoto: IEEE Trans. Magn., vol. 25, pp. 3812-3814, (1989).
- 4) M. P. Chen, J. K. Chen, K. Murata, M. Nakahara, and K. Harada: IEEE Trans. PEL, vol. 16, No. 5, pp. 702-709, 2001.

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

F-1. 論文

- 1) 三浦 英和, 糀谷知洋, 西尾吉史, 角張 泰之, 野中 崇, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤 忠邦: 「1 次力率制御を用いた生体埋め込み機器用システムの構築と検討」, 電気学会論文誌 A (印刷中)
- 2) 三浦英和, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤 忠邦: 「完全埋め込み型人工心臓用周波数力率制御経皮的電力伝送システムの構築」, 日本応用磁気学会誌 (印刷中)
- 3) H.Miura, F.Sato, H.Matsuki, T.Sato: "The implementation of primary power factor controlled transcutaneous energy transmission

system" IEEE transactions on Magnetics (to be published)

F-2. 学会発表

F-2-1. 国際会議

1) H.Miura, F.Sato, H.Matsuki, T.Sato: "The implementation of primary power factor controlled transcutaneous energy transmission system" 9th joint MMM/intermag conference, Anaheim, California, January, 2004

F-2-2. 口頭発表

1) 三浦 英和, 西尾吉史, 野中崇, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤忠邦: 「人工心臓用経皮電力トランスの周波数力率制御に関する基礎的検討」, 第 42 回日本 ME 学会大会, 北海道, 2003 年 6 月

2) 三浦 英和, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤忠邦: 「CLPS 小型充電システム設計と構築について」, 電気関係学会東北支部大会, 岩手県, 2003 年 8 月

3) 三浦 英和, 糀谷知洋, 西尾吉史, 角張泰之, 野中 崇, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤忠邦: 「1 次力率制御を用いた生体埋め込み機器用システムの構築と検討」, 電気学会 基礎・材料・共通部門大会, 新潟県, 2003 年 8 月

4) 三浦英和, 佐藤文博, 松木英敏, 佐藤忠邦: 「完全埋め込み型人工心臓用周波数力率制御経皮的電力伝送システムの構築」, 第 27 回日本応用磁気学会学術講演会, 大阪, 2003 年 9 月

F-3. 新聞報道

該当なし.

G. 知的所有権の取得状況

該当なし.

研究要旨

本分担研究はナノテック集積型埋め込み式心室補助装置において、生体の熱・機械的情報をリアルタイムに把握するための生体用センサの開発を目指している。本年度は温度及び圧力センサとしての機能性を発現させるための金属を含むダイヤモンドライクナノコンポジット (DLN) 薄膜の評価を行った。DLNの機能性に直接にかかわる金属含有量による薄膜構造の変化を評価し、抵抗の温度依存性試験によって得られる結果を、薄膜中を流れる電子の伝導メカニズムという観点から考察した。また、温度センサとしての機能評価には無次元温度感度 S_T (Dimensionless temperature sensitivity)を用い、汎用の温度センサと比較し、十分な特性を有することを確認した。さらに、圧力センサとして機能することを示すために、歪みの変化による抵抗の変化を測定した。歪み試験の測定結果により、作製した薄膜が圧力センサとして機能することができることを示した。

A. 研究目的

生体の熱・機械的情報をリアルタイムに把握するために、よい生体適合性を有するダイヤモンドライクカーボン薄膜にナノコンポジットとしての金属粒子を含ませることにより、ダイヤモンドライクナノコンポジット (DLN) 薄膜を開発し、生体用温度センサへの応用を目指す。そのために、まず金属含有量による薄膜構造の変化を評価する。また、抵抗の温度依存性や3点曲げ試験によって得られる結果を、薄膜中を流れる電子の伝導メカニズムという観点から考察する。最終的に、開発したDLN薄膜の生体センサとしての機能評価を行う。

B. 研究方法

DLN薄膜の製膜方法として、基盤上部から原料液体であるシロキサンを噴霧し、直流放電によりかい離させ、多結晶基板上に蒸着させた。製膜過程において直流マグネトロンスパッタで金属を混入させた。混入させた金属はタングステン(W)とニオブ(Nb)である。製膜後、試料を4端子法測定のためにアルゴンプラズマによりエッチングした。電気抵抗の測定には接触抵抗を低減するために金電極を薄膜上に蒸着した。また、混入した金属の含有量は電子プローブマイクロアナライザ(EPMA)により測定した。

薄膜の内部構造はラマン分光分析により評価した。測定は大気中、室温環境でHe-Neレーザー(波長:632.8nm、出力:20mW)を用いて行った。測定範囲は $800\text{--}1800\text{cm}^{-1}$ である。

抵抗の温度依存性はガスフロークライオスタットを用い、 $83\text{--}383\text{K}$ の温度領域で測定した。測定環境は真空中である。

また、もう一つのセンサとしての可能性を示すために、3点曲げ試験による歪み特性を測定した。測定環境は室温付近である。

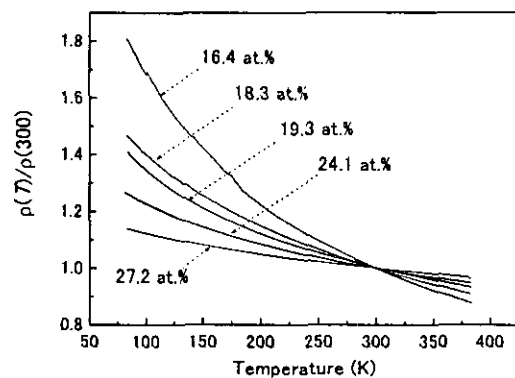


Fig.1 Temperature dependence of normalized resistivity of W-containing diamond-like nanocomposites.

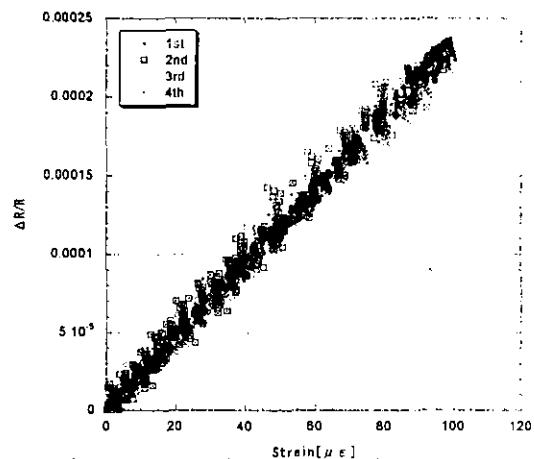


Fig.2 Strain sensing property of W-DLN

(倫理面への配慮)

本分担研究で開発したダイヤモンドライクナノコンポジット生体温度センサは良い生体適合性を有する上、ナノテック集積型埋め込み式心室補助装置の制御のためのセンサ技術であり、直接倫理面における問題はない。

C. 研究結果

金属含有量による薄膜構造の変化の評価では、金属の含有量が 20at.%以下では強度比にそれほど変化はなかったが、20at.%以上の含有量において強度比が急激に増加していることが分かった。また、ニオブの混入した DLN(Nb-DLN)についても同様の結果が得られた。

W の混入した試験片の温度依存性測定結果を Fig.1 に示す。抵抗の温度依存性は温度の上昇とともに抵抗率が減少したことから、典型的な導体・絶縁体複合物のものと考えられる。さらに、EPMA の測定結果から室温における抵抗率と $\rho(83)/\rho(300)$ は金属含有量の増加とともに減少しており、金属含有量を変化させることで薄膜の特性も変化させることができることが分かった。Nb-DLN 薄膜に関しても同様の結果が得られた。

次に、3点曲げ試験を、作製した薄膜の変形に対する抵抗の変化を測定するために実施した。Fig.2 に3点曲げ試験結果を示す。加えた歪み量の増大と共に、無負荷状態からの抵抗率が増加した。

D. 考察

金属含有量による薄膜構造の変化原因としては、作製した試験片は絶縁体中に、導体である金属が分散した導体絶縁体複合物であり、このことは抵抗の温度依存性測定結果からも明らかである。含有する金属量を増加させると導体-絶縁体遷移が観測される。導体-絶縁体遷移において絶縁体側において抵抗の温度依存性は次式で与えられる。

$$\sigma = \exp(-T_0/T)^{1/2}$$

ここで、 T_0 は定数であり、 σ は導電率、 T は温度である。しかし、金属含有量が大きい場合、抵抗の温度依存性は上式に従うことはなく、次式の階乗則により表すことができる。

$$\sigma = \sigma_0 + AT^n$$

ここで、 σ_0 , A , n は定数である。この式は実験結果に非常によく一致した。

絶縁体薄膜中に金属クラスタが分散している系において、電気伝導のメカニズムは2つの金属クラスタ間にポテンシャルバリアが存在し、ポテンシャルバリア中を電子が通り抜ける現象によって説明できる。金属の混入した DLN 薄膜のように絶縁体部分が非晶質である場合、2つの金属クラスタ間にあるポテンシャルバリアの中には電子が一時的に存在することのできる局在状態が存在する。このとき、電子がポテンシャルバリアを透過する前と後では電子のエネルギー状態が保存されることはなく、非弾性的に通る抜けると考えられる。薄膜内部における電子の局在状態の平均数 $\langle N \rangle$ は

$$\langle N \rangle = \frac{1}{2} \left(n - 1 + (n^2 + 2n + 9)^{1/2} \right)$$

で与えられる。ここで、 n は前式により求めた定数である。20at.%近傍よりも低い金属含有量において $\langle N \rangle$ は金属含有量の増加とともに減少している。これは金属含有量が増加すれば、含有している金属クラスタの直径が増加し、それによって電子の局在状態が消失すると考えられる。次に、20at.%近傍よりも高いとき、金属含有量の増加とともに $\langle N \rangle$ はやや増加した。20at.%よりも高い金

属含有量において、薄膜内部における sp^2 結合の炭素量が増加することを示した。よってこの $\langle N \rangle$ の増大は sp^2 結合によって新たな局在状態が生成されたからであると考えられる。

温度センサの機能評価としては抵抗温度係数 (TCR : Temperature Coefficient of Resistance) や無次元温度感度 S_T (Dimensionless Temperature Sensitivity) が用いられる。TCR は温度の変化に対する抵抗の変化の割合を表し、 S_T は温度センサにより測定したい温度領域における感度を表している。本研究では S_T を求めることで、温度センサとしての機能評価をした。

S_T は次式で求められる。

$$S_T = \frac{T}{V} \frac{dV}{dT}$$

上式により求めた結果では、 S_T が 0.1 から 10 の間の範囲に入っている温度領域において温度センサとして用いることが良く、作製した薄膜すべて 83-383K の温度領域で S_T は 0.1 から 10 の値を示した。

歪みセンサとしての特性は含有した金属ナノクラスタを分岐点とした抵抗器による等価回路を用いたモデルで説明できる。センサに縦方向、横方向の歪みが加わることによって、等価抵抗器によって表すことのできるポテンシャルバリアが変化するために、抵抗が変化すると考えられる。例えば、一軸方向の引っ張りが薄膜に加えられた時、金属粒子間距離が伸びる。このことにより電子が透過するポテンシャルバリアの距離が伸びることから、薄膜全体としての抵抗値が増加すると考えられる。

E. 結論

本研究では金属を含む DLN 薄膜を作製し、生体用温度センサとしての応用を目指して評価を行った。ラマン分光分析の測定結果から、薄膜の内部構造は金属含有量に依存すると考えられる。抵抗の温度依存性は温度の上昇とともに抵抗率が減少するという典型的な導体-絶縁体複合物のものであった。電気伝導のメカニズムは非弾性トンネル効果により説明することができ、薄膜の内部構造に大きく影響を受けると考えられる。無次元温度感度 S_T の評価結果から作製した薄膜はいずれも温度センサとして用いることができると考えられる。また、3点曲げ試験の測定結果により作製したダイヤモンドナノコンポジット薄膜が歪みに対しても応答する事が分かった。このことにより、作製した薄膜は歪みセンサとしての機能をもつばかりではなく、基板をとり除いた場合、圧力センサとして用いることも可能であると考えられる。そして、薄膜内部含有金属の量や金属の形、大きさをナノスケールで制御することによって要求されたセンサとしての機能を発揮する事が期待できる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

T.Takeno, T.Takagi, A.Bozhko, M.Shupegin and

T.Sato, Metal-containing diamond-like carbon-silicon nanocomposite films as temperature sensors, Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol.785, D14.11.1, 2003

2. 学会発表

Takanori Takeno, Toshiyuki Takagi, A.Bozhko and M.Shupegin, Metal-carbon nanocomposite films for temperature sensing with enhanced functionality, IUMRS-ICAM2003, Yokohama, Japan, 2003

T.Takeno, T.Takagi, A.Bozhko, M.Shupegin and T.Sato, Metal-containing diamond-like carbon-silicon nanocomposite films as temperature sensors MRS Fall meeting, Boston, US, 2003

竹野貴法、高木敏行、佐藤武志、A.Bozhko、M. Shupegin、温度センサを目指したダイヤモンドライクナノコンポジット薄膜の評価、第17回ダイヤモンドシンポジウム、青山学院大学、2003年11月

竹野貴法、高木敏行、Alexei Bozhko、Mikhail Shupegin、金属を含むダイヤモンドライクナノコンポジット薄膜温度センサ、第64回応用物理学会学術講演会、福岡大学、2003年9月

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

3-1 出願中の特許

【発明の名称】 歪センサー

【出願番号】 特願2003-317956

循環機能画像診断システムに関する研究

分担研究者 福田 寛 東北大学加齢医学研究所教授

研究要旨

核医学的手法を用いた心機能の自動画像診断法の開発を目的として、まず、脳血流自動診断システムの開発を行った。健常者、うつ病、痴呆、パーキンソン病患者の脳血流画像の収集を行い、これらのデータを用いて正常脳血流画像データベースと脳疾患患者血流画像の統計学的検定により脳血流低下部位を検出するシステム、および機械学習により脳疾患名を自動診断するシステムを開発した。今後、この設計思想に基づいて心筋血流画像自動診断システムの開発を行う予定である。

A. 研究目的

あらたに開発したナノテク集積型埋め込み式心室補助装置が心機能の改善にどの程度寄与しているかを客観的に判定する方法として、核医学的手法を用いて局所心筋血流・代謝の自動的・客観的に画像診断するシステムの開発をめざす。このため、まずこの種の研究が蓄積している脳血流画像自動診断システムの開発を行う。具体的には、1) 正常脳血流画像データベースと脳疾患血流画像との統計検定により、血流低下部位を検出するシステムの開発、2) 正常脳血流画像、脳疾患血流画像の機会学習により、疾患名を自動診断するシステムの開発を行う。

B. 研究方法

被験者：本研究の実施については東北大学医学部倫理委員会の承認を得た。研究の実施に際して、健常被験者に対して研究の目的、方法、起こり得る不利益、同意は自由意志によることなどを書面に基づいて口頭で説明した。また同委員会の規定に基づく同意書を各被験者から書面で得た。被験者の内訳は健常者51名、アルツハイマー痴呆30名、老年期うつ病31名、パーキンソン病41名で

ある。患者被験者データについては臨床検査として行われたものを用いた。

画像データ収集・再構成：脳血流測定用に放射性医薬品として ^{99m}Tc -HMPAO (HMAPAO)または ^{99m}Tc -ECD(ECD)を用いた。約800~1000 MBqの放射薬剤を静注後、頭部専用SPECT装置(SPECT2000H,日立メデイコ)を用いて画像データの収集を行った。Changの方法による放射能の減弱補正、Butterworthフィルターによる処理を行った後、画像再構成を行った。

また、脳血流測定を行った被験者はすべて脳MRIを撮像した。

画像処理：すべてのSPECT脳血流画像を解剖学的に標準化し、標準脳座標系に移すために、Automated Image Registration (AIR)を用いた。まず、被験者の脳MRIをAIRの直線・非直線のパラメータを用いて三次元的に移動・変形させて、標準的な形態を持つ参照脳にあわせこんだ。ついで得られたパラメータを脳血流画像に適応することにより、すべての脳血流画像を標準座標系に移動させた。

正常脳画像データベースの解析：一般に脳血流は加齢とともに低下すると言われている。また、脳萎縮に伴う部分容積効果により見かけ上の低下があることも報告されてい

る。そこで、まず健常群脳血流の加齢に伴う変化を解析した。Statistical Parametric Mapping (SPM99)統計パッケージを用いて、加齢とともに有意に血流が減少する部位を画素単位で検定した。また、同一症例のMRIについてもSPM99を用いて解析し、脳灰白質が加齢とともに有意に減少する部位を求めた。

画像統計解析による診断システム：まず解剖学的標準化された健常者51名の脳画像を加算して、画素毎の平均値と標準偏差を求めた。解剖学的標準化により、すべての被験者の脳形態はほぼ同一となり、特定の座標(x,y,z)は特定の解剖学的位置に対応することになる。従って、診断の対象となる脳画像と健常データベースの対応する画素毎に差の統計検定を行えば、脳局所で血流の低下している部位を自動的に判定できることになる。そこで、以下に示す“偏差値”を画素毎に計算して表示するシステムを開発した。

偏差値 = $50 + 10 \times (\text{ある画素の値} - \text{正常群の対応画素平均値}) / \text{正常群の対応画素の標準偏差}$

この式で計算された偏差値は、対象画素の値が正常群の平均値より1SD低ければ40となる。画総診断専門医の経験から、血流低下の閾値を設定することにより、血流低下部位自動検出することができる。

機会学習を利用した疾患名自動診断システム：学習による情報抽出と評価のためのシステムとして、機能推論にもとづく決定木学習C4.5を用いた。C4.5アルゴリズムによって生成された決定木は、根 (root)、節 (node) の判別式にしたがって枝 (branch) を読み進み、最終的に至った葉 (leaf) のクラスが、事例に対する決定木の分類結果となる。この学習により得られる決定木を用いて診断を行い、その正診率の違いにより、情報抽出法の有効性を評価することにした。学習させるための脳血流画像の処理は以下の手順で行った。

- 1) AIRを用いた解剖学的標準化、およびカウントの正規化
- 2) 小脳を基準とした比率画像に変換。
- 3) 灰白質領域のみ抽出
- 4) 正常脳血流データベースをもとに偏差値画像を計算。
- 5) C4.5による学習（正常、うつ病、痴呆、パーキンソン病）を行って、正診率の評価を行う。

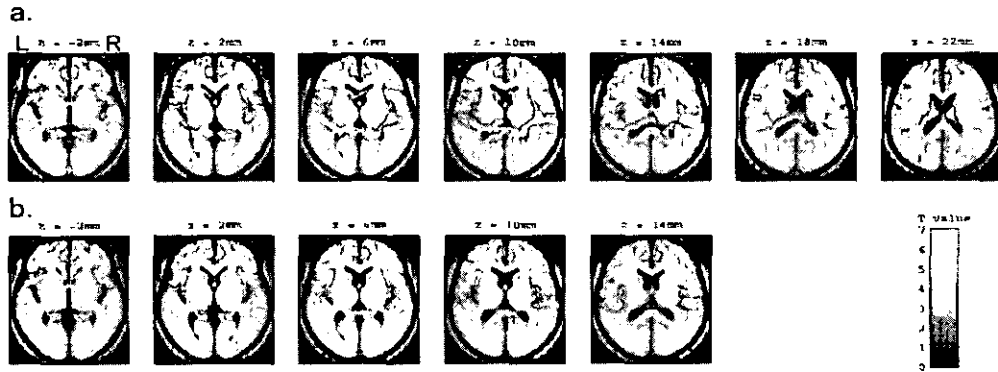
C. 研究結果

正常脳画像データベースの解析：ECDで加齢とともに局所脳血流が低下した部位は左右の外側溝、島皮質および側脳室周辺の領域であった（図—1a）。また、ECDがHMPAOよりも加齢による減少が強かった部位は、図—1bに示すとおり、脳室周囲および、右島皮質であった。図—2aはECDグループのMRIで加齢とともに灰白質が減少する右島皮質に関心領域を設定して、加齢にともなう変化を見たものである。ECDは加齢に伴う減少が見られるが、HMPAOでは有意な減少はみられなかった。図—2bは脳血流の減少する右島から上側頭用に関心領域を設定して加齢に伴う脳血流の変化を見たものである。ECDでは加齢に伴う変化が見られるが、HMPAOでは加齢に伴う減少はみられなかった。

画像統計解析による診断システム：開発したシステムの画像処理の流れを図—3に示した。偏差値画像(z値画像)を作成した後、解剖学的逆変換を行って、原画像と同じ座標軸に戻し、原画像と偏差値画像を対比させながら、画像診断を行うことにより、診断精度の向上が期待できる。

機会学習を利用した疾患名自動診断システム：表—1に診断結果を示した。正常と痴呆との鑑別における感度、特異度、正診率はそれぞれ73.3%、84.3%、80.3%、正常とうつ病との鑑別ではそれぞれ71.0%、86.3%、8

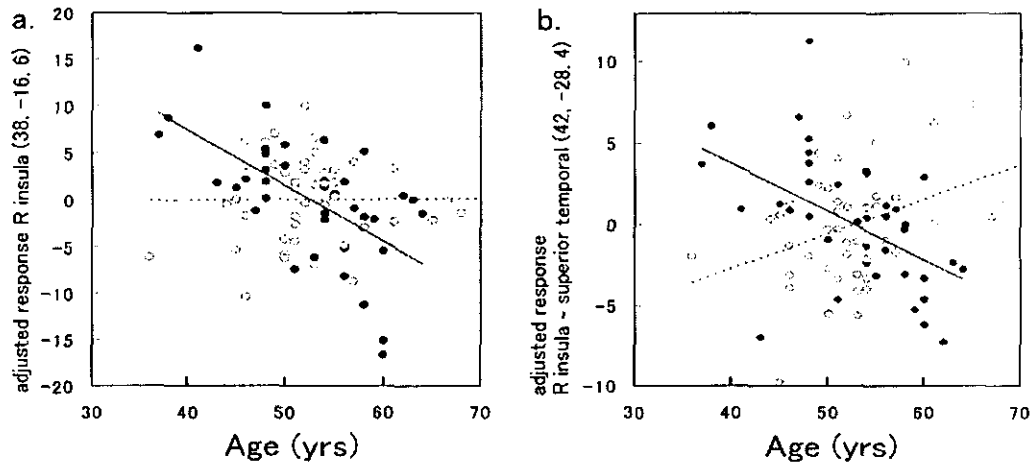
0.5 %であった。また、正常とパーキンソン病との鑑別では、68.3 %、72.5 %、70.7 %で



図—1 加齢とともに脳血流が有意に低下する部位（ECD）

a: ECD 左右外側溝、右島、側脳室周囲に分布している。

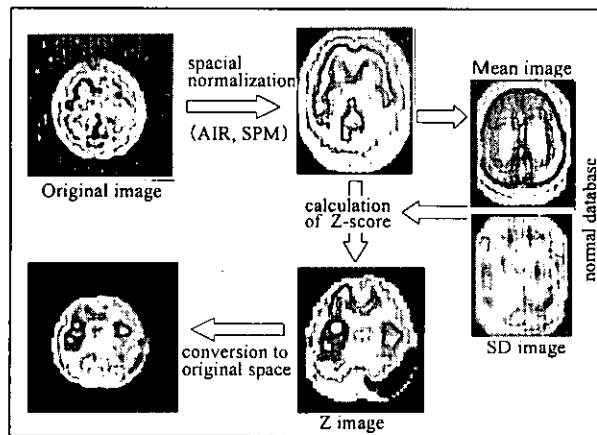
b: HMPAO より ECD の方がより加齢変化の強い部位



図—2 加齢に伴う灰白質容量、脳血流の低下

a: 加齢に伴う灰白質の減少。ECD (●), HMPAO (○)ともに減少がみられる。

b: 加齢に伴う灰白質の減少。ECD (●)は減少するが、HMPAO (○)の有意な減少はない。



図一 3 解剖学的標準化と画像統計検定を利用する脳血流低下部位自動検出システム。

正常データベースからのへだたり（標準偏差、Z 値）を計算・表示することにより、血流低下部位を検出するシステム。

表一 1 機械学習 C4.5 を利用した脳血流画像診断結果

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
正常—痴呆	73.3 %	84.3 %	80.3 %
正常—うつ病	71.0 %	86.3 %	80.5 %
正常—パーキンソン病	68.3 %	72.5 %	70.7 %

D. 考察

正常脳血流データベースを構築して、これとの差の統計検定による診断システム、および機械学習による特徴抽出による、脳疾患の鑑別システムを開発した。従来、脳画像の自動診断システムは数多く報告されているが、今回開発したシステムの特徴は解剖学的標準化法を用いて、すべての脳を標準的な形態と座標系に変換したことである。この操作により、それぞれの脳と同じ座標部位は同じ解剖学的位置に対応することになり、画素ごとの平均値と標準偏差を求めることができる。これがすなわち正常画像データベースである。このデータベースをもとに、ある一例の脳画像の各画素の偏差値（正常データベースの平均値からの隔たり）を計算し、これを画

像表示することにより、血流の低下している部位を客観的に示すシステムを開発した。しかし、このシステムでは、血流低下部位を示すことはできても、その血流パターンがどの病気に相当するか答えることはできない。そこで、脳画像全体の特徴を抽出して、疾患名を診断するシステムの開発を次に目指した。画像の特徴を分類して判断するシステムとして決定木学習 C4.5 を採用した。情報を効率よく抽出するために、1) 解剖学的標準化を行うこと、2) 小脳カウントとの比の画像を作成することによる正規化を行ったこと、さらに 3) 偏差値の画像を作成したこと、が本システムの特徴である。得られた診断精度は痴呆、うつ病、パーキンソン病にたいしてそれぞれ 80.3 %、80.5 %、70.7 %であった。

この数値は熟練した診断専門医に匹敵あるいはそれ以上の値である。特に、パーキンソン病では視覚的に特徴を抽出することが困難な例が多く、本システムによる正診率が70.7%であったことは極めて良い成績であると言える。

本システムの診断精度は正常群のデータ数と質に依存する。一般に脳血流は加齢とともに低下すると言われており、我々の正常データベースに含まれる年齢層の加齢変化について検討した。その結果、MRIで見られる萎縮部位とほぼ同じ部位の脳血流が加齢に伴って減少することが示された。また、使用する標識薬剤によっても加齢に伴う変化が異なること、男女の差もあること（データ未提示）から、正常データベースは疾患群の年齢と性を一致させたものである必要があることが示された。

今後の課題：以上、脳血流診断システムの開発・評価を行ったが、これを心筋血流自動診断システムに繋げるには、心筋局所部位に関する標準座標系を定義することが可能かどうかという問題を解決する必要がある。

謝辞：本研究の遂行にあたり、協力いただいた井上健太郎助手、木之村重男助手、後藤了以助手、佐藤和則技官、佐藤多智雄技官（東北大学加齢医学研究所）、高橋 信助教授、北村正晴教授（同大学工学研究科）、川島隆太教授（同大学未来科学技術共同研究センター）に感謝いたします。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sato K, Taki Y, Fukuda H, Kawashima R : Neuroanatomical database of normal Japanese brains. Neural Networks 16:1301-1310, 2003
- 2) Inoue K, Nakagawa M, Goto R, Kinomura S, Sato T, Sato K, Fukuda H : Regional differences between ^{99m}Tc -ECD and ^{99m}Tc -HMPAO SPET in perfusion changes

with age and gender in healthy adults. Eur J of Nucl Med and Mol Imaging 30(11):1489-1497, 2003.

- 3) Taki Y, Goto R, Evans A, Zijdenbos A, Neelin P, Lerch J, Sato K, Ono S, Kinomura S, Nakagawa M, Sugiura M, Watanabe J, Kawashima R, Fukuda H: Voxel-based morphometry of human brain with age and cerebrovascular risk factors. Neurobiology of Ageing. 2004 (In press).

2. 学会発表

- 1) Takahashi M, Arakawa K, Kinomura S, Fukuda H, Kawashima R, Kitamura M. Development of diagnosis support system for functional brain images using machine learning methods. 8th International Symposium on Functional Mapping of the Human Brain, June, 2002, Sendai.
- 2) Goto R, Kinomura S, Sato K, Inoue K, Sato T, Kawashima R, Fukuda H. Normal aging in Brain SPECT with morphological modification. 9th International Symposium on Functional Mapping of the Human Brain, June, 2003, New York.
- 3) 松本怜他. SPECT 画像による痴呆症の診断システムの研究(1)機械学習による自動診断. 第37回日本エム・イー学会東北支部会, 2003年11月
- 4) 室岡澄子他. SPECT 画像による痴呆症の診断システムの研究(2)医師との診断戦略の比較. 第37回日本エム・イー学会東北支部会, 2003年11月

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置
超音波による不全心の心機能解析

分担研究者 西條 芳文（東北大学 加齢医学研究所 助手）

研究要旨：

本プロジェクトでは、ナノテク集積型埋め込み式心室補助装置の対象として、自然心臓の心拍出量調整能力が十分でない重篤な低心機能状態を想定している。したがって、心室補助装置の導入前後での、全体的な血行動態の把握のみならず、自然心自体の心機能解析は重要である。従来の補助人工心臓の制御は圧力と流量を主なパラメータにしていたが、臨床的には左室・右室のバランスや弁逆流の発生機序を考察する上で、心エコー法による心腔容積の情報が非常に重要視されている。

そこで本研究では、

- 1) 臨床における不全心の心機能の解析
- 2) 心室補助装置装着時の心腔内血流の解析

を行った。

A.研究目的

本プロジェクトで開発するナノテク集積型埋め込み式心室補助装置は、不全心に対してその心機能を補助するために装着する装置である。したがって、元の不全心の状態の的確な評価および心室補助装置装着時の心機能の変化について正確に把握することが需要である。

従来、補助人工心臓の制御は主に心腔および大動脈、肺動脈、中心静脈内の圧力と、大動脈、肺動脈の血流をパラメータとして行われてきた。これら2つのパラメータのような1次元のパラメータは定量化・数値化が容易で、制御に対しては有用なパラメータであるが、臨床的には心不全患者の刻一刻と変化する心機能の評価には、心エコー所見とそこから推定される心機能の評価

が重要視されている。また、心筋が菲薄化し、左心室が大きく拡張した状態では、大動脈圧には反映されない程度の左室容積のわずかな増大も僧帽弁逆流の発生を生じさせ、その血行動態や予後に大きな影響を与える。したがって、超音波画像を用いた心機能解析は、自動的な解析は困難ではあるが、ヤギを用いた実験においても有用な情報をもたらすことが期待される。

本研究では、臨床的に左室補助人工心臓を装着した患者の心機能解析を経食道心エコーを用いて行い、さらに心室補助装置装着実験におけるヤギの心機能を経胸壁心エコープローブを直接心臓に当てて観察し、その血行動態の解析や逆流の発生の有無を観察することをその研究目的とする。

B. 研究方法

B-1. 臨床における心機能解析

B-1-1. 術中経食道心エコー

2003年に東北大学病院にて施行された心臓手術のうち76例において全身麻酔導入直後に経食道超音波プローブを挿入し、心機能の評価を行った。評価項目は、Area-length法によるEF (Ejection Fraction、左室駆出分画)、僧帽弁・大動脈弁・三尖弁逆流の重症度評価、大動脈弁、僧帽弁の性状評価、大動脈弁輪径、Valsalva 洞の径、ST Junctionの径、上行大動脈径である。また、疾患によって弓部大動脈、下行大動脈などの動脈硬化性変化の評価もあわせて行った。さらに、大動脈瘤では、大動脈瘤内部の血流解析も行った。

B-1-2. 左室補助人工心臓装着例の検討

東北大学病院にて左室補助人工心臓を装着した症例について、通常と同様の心機能評価に加えて、右室の壁運動解析および右室容積の経時的変化に着目して観察を行った。

B-2. 動物実験における心機能解析

B-2-1. 心室補助装置装着時の心筋機能解析

心室補助装置駆動時において、心筋に急激に生じるひずみにより心筋がダメージをこうむるか否かについて、心エコーBモード法を用いて心筋の運動を解析することにより評価した。

B-2-2. 心室補助装置装着時の僧帽弁逆流

心室補助装置は、左心室を大きく変形させることが予想され、そのときの急激な圧変化や左心室のゆがみにより僧帽弁逆流が発生する可能性が危惧された。このため、カラードプラ心エコー法により僧帽弁逆流が発生するかどうかについて検討を行った。

C. 研究結果

C-1. 術中経食道心エコー

術中経食道心エコー施行例において、プローブ挿入困難や術中の出血などの合併症は皆無であった。EF低下症例や、心拍動下冠動脈バイパス時などの心機能評価に経食道心エコーは有用であった。また、各種カニューレの挿入や人工心肺中の逆行性の血流状態の把握にも有用であった。

また、僧帽弁形成術や大動脈弁温存手術などの際には、心機能モニタリング以外にも弁の形状や性状評価にも重要な役割を果たした。さらに、大動脈瘤内の血流を3次元で把握することが可能であった。

左室補助人工心臓装着例では、術前・術中・術後の左室・右室収縮性および容積変化を経時的に捉えることが出来た。麻酔状態の変化やそれに対する薬物投与、全身の血管抵抗の軽度上昇、さらに輸液などの影響は、大動脈圧には反映されない程度であっても、左室容積の拡大につながり、術前1度であった僧帽弁逆流(図1)が、一気に3度にまで増悪する現象(図2)が認められた。

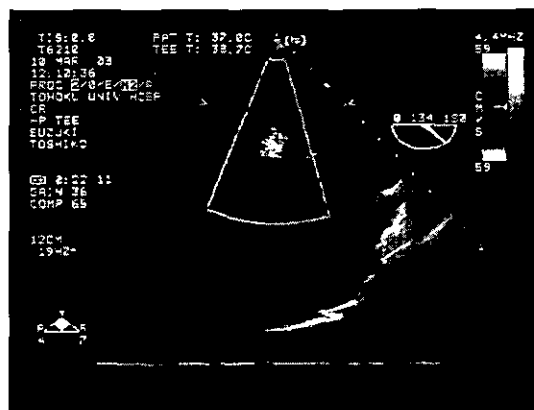


図1 経食道心エコーによる僧帽弁逆流(1度)の検出

また、左室補助人工心臓装着直後に、左室からの脱血が悪くなり、中心静脈より急

