

20111031A

厚生労働科学研究費補助金  
医療機器開発推進研究事業

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

平成 23 年度 総括研究報告書

研究代表者 松木 英敏

平成 24 年 (2012) 年 4 月

# 目 次

## I. 総括研究報告

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と開発

松木 英敏 ..... 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 9

III. 研究成果の刊行物・別刷 ..... 15

# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
平成 23 年度 総括研究報告書

医工連携のための医療・工学技術者 Co-education 事業の構築と実践

研究代表者 松木 英敏 東北大学大学院医工学研究科 教授

研究要旨

東北大学においては早くから医工連携の高度化の鍵は既存の社会人技術者の再教育により、我が国が誇る広範な分野のものづくり技術を医工関連産業へ発展させることにありと考へ、2003 年から社会人技術者を対象とする医工学再教育プログラム（医療工学技術者創成のための再教育システム- REDEEM: <http://www.redeem.jp>）を開発実施している。この REDEEM では 8 年間で約 500 名以上の社会人技術者に対して、基礎の生物学・医学から臨床医学・医工学を実際に受講者が手を下す実験・実習を通じて体得させている。すでに大きな成果があがっているが、講義・実習内容の高度化および医師・医療技術者との協働体験が強く求められている。

そこで本研究では東北大学大学院医工学研究科、医学系研究科、工学研究科等における医工学関係教員の協力を得て若手医師・医療技術者および社会人工学技術者の医工連携人材教育の高度化を目指す。そのため、これまで実施することがなかった医師・医療技術者と工学技術者がチームで問題解決に当たる Co-education 型の教育を実施する。REDEEM などの基礎医工学教育修了者を対象としたエクステンションコースを開発して確立する。コース内容は、1) 講義: Problem based learning として内科症例、外科症例、画像解析・診断（放射線・超音波）、カンファレンスおよび最先端医療技術に関するトピックス講義、2) 実習: 課題として我が国において欧米諸国と比べて立ち後れが著しい治療機器の開発に役立つ実地の技術（大型動物を用いた手術手技の習得や、内視鏡手術の実践など）の体験、またこれからの医療技術として注目されている遺伝子治療の理解を深めるための細胞・小動物に対する遺伝子導入を経験させる。

我が国は治療機器の開発において欧米諸国と比べて著しく後れをとっているが、既存の社会人技術者養成プログラムに加えて、本研究における Co-education 型人材育成プログラムを実施することにより、医学・工学技術者の双方向理解に基づく医工学連携人材を輩出し、我が国発の新しい治療機器の開発の強力な原動力になることが期待される。

なお実習に用いる動物については動物愛護の観点から、諸法令にもとづき、本学が定める規則に従い、十分な配慮を実施する。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び  
所属研究機関における職名

山口 隆美・東北大学・教授  
川添 良幸・東北大学・教授  
福田 寛・東北大学・教授  
佐藤 正明・東北大学・教授  
大内 憲明・東北大学・教授  
梅村晋一郎・東北大学・教授  
高橋 明・東北大学・教授  
吉澤 誠・東北大学・教授  
早瀬 敏幸・東北大学・教授  
谷内 一彦・東北大学・教授  
福島 浩平・東北大学・教授  
鎌倉 慎治・東北大学・教授  
川瀬 哲明・東北大学・教授  
出江 紳一・東北大学・教授  
金井 浩・東北大学・教授  
永富 良一・東北大学・教授  
山家 智之・東北大学・教授  
阿部 高明・東北大学・教授  
大隅 典子・東北大学・教授  
西條 芳文・東北大学・教授  
小玉 哲也・東北大学・教授  
小野 栄夫・東北大学・教授  
田中 徹・東北大学・教授  
吉信 達夫・東北大学・教授  
芳賀 洋一・東北大学・教授  
松浦 祐司・東北大学・教授  
田中 真美・東北大学・教授  
武田 元博・東北大学・客員教授  
神崎 展・東北大学・准教授  
金高 弘恭・東北大学・准教授  
渡邊 高志・東北大学・准教授  
平野 愛弓・東北大学・准教授  
川下 将一・東北大学・准教授  
村山 和隆・東北大学・准教授  
太田 信・東北大学・准教授  
石川 拓司・東北大学・准教授  
長谷川英之・東北大学・准教授  
出口 真次・東北大学・准教授  
沼山 恵子・東北大学・助教

A. 研究目的

本研究では、東北大学大学院医工学研究科、医学系研究科、工学研究科等の医工学関係教員の総力を挙げて過去8年間実施してきた社会人技術者を対象とした医工学基礎・応用の再教育システムを補完する社会人技術者と医師・医療技術者の **Co-education** を実現する新たなエクステンションコースを実施することにより我が国医工連携研究・開発のレベルを高めることを目的とする。

3年の間に、1) これまでほとんど実施されてこなかった医師・医療技術者と工学技術者の **Co-education** による課題解決の協働体験の場をつくること、2) 我が国において欧米諸国と比べて立ち後れが著しい治療機器の開発に役立つ最新の実地の技術（大型動物を用いた手術手技や遺伝子治療技術）を経験することを実現する新たなエクステンションコースのカリキュラムや教材などを開発し、実際の教育を通じて確立する。

B. 研究方法

研究初年度にあたる平成23年度は、医師・医療技術者と工学技術者の課題解決型 **Co-education** の柱となる以下の2つの実習環境を東北大学星陵キャンパス医工学実験棟内に構築する。

- 1) 大型動物（ブタ）を対象にした内視鏡手術を軸とする外科手術環境
- 2) 細胞・小動物への遺伝子導入、および、その評価を *in vivo*（生体イメージング）ならびに *ex vivo*（蛍光組織標本）で行うための実習環境

実習環境の整備には諸法令にもとづき、本学が定める規則に従う許認可手続きを進める。

さらに課題解決型 (PBL) セミナーのプログラム開発のための題材となる分担研究者の研究情報の収集を行う。

#### (倫理面への配慮)

教育プログラムであるので、実施により研究対象者 (受講者) に不利益・危険性が生じることはないが、実験・実習においては不慮の事故の可能性を否定できないので、十分な事前のガイダンス等につとめるとともに、傷害保険への加入を義務づける。教育に使用する臨床材料等については対象患者が特定できないようにするなど十分な配慮を行う。

実験・実習に使用する動物については、動物愛護の観点から、諸法令にもとづき、本学が定める規則に従い、十分な配慮を実施する。

### C. 研究結果

医師・医療技術者と工学技術者の課題解決型 Co-education の柱となる実習環境として、東北大学星陵キャンパス医工学実験棟 1 階の医工学実習室に以下の 2 つの実習環境を構築した。

- 1) 大型動物 (ブタ) を対象にした内視鏡手術を軸とする外科手術環境
- 2) 細胞・小動物への遺伝子導入、および、その評価を *in vivo* (生体イメージング) ならびに *ex vivo* (蛍光組織標本) で行うための実習環境

学内の専門委員会の審査を経て、医工学実習室は、手術室側で大型動物

(ブタ・ヤギ・ウシ) を、実験室側で小動物 (マウス・ラット・ウサギ) を扱うことのできる動物実験室 (承認番号: 22 医工実-3) として承認済みであり、マウス・ラットに対する P1A レベルの遺伝子組換え実験室 (22 医工組換え実-14) としても承認されているが、新規導入機器等の設置、ならびに今後実施予定の P2A レベルの拡散防止措置が必要な遺伝子組換え実験に備えて、変更申請手続きを開始した。

分担研究者の過去 1 年間の著作・研究論文のうち、本研究に深く関連する 38 編を収集した。

### D. 考察

平成 23 年度は Co-education プログラムの実習環境の構築・整備を行った。実習は、現役若手医師と医療技術者が協議を行いながら課題解決にあたる Co-education 事業のコア部分にあたる。現場医師の感覚、発想法、手際を、技術者が目の当たりにすることと、医療機器技術者がどのような点に着目し、課題をとらえるかを医師が理解することが最大の教育効果を生むと考えている。

実習テーマとして内視鏡手術、遺伝子導入および生体イメージングの実施を想定したが、この実習内容の選定はこれまでの社会人技術者の再教育プログラム REDEEM 参加者のアンケートに基づくものである。参加者の多くが医療機器メーカーの技術者という背景を持っているため、基本的な医療技術のみならず先端医療、将来主流になっていく医療技術を実習内容として要望する声が強かった。本事業では、要望内容を踏まえて、必ずしも最先端ではないが、内視鏡を用いた低侵襲化治療の体験、および将来必ず導

入されることになる遺伝子治療の基礎を理解体験する教育内容を実施することにした。内視鏡手術は視野の確保、腔内でのオリエンテーションの理解が重要となり、現場の医師の対応とのギャップをどのような問題意識としてとらえるかが重要なポイントになると推測している。次年度初頭に、執刀者の内視鏡視野を参加者全員で共有するビデオモニタリングシステムを導入し、さらに実習効率を高める予定である。

一方、自らの手で細胞や動物に導入した遺伝子とその発現を観察評価することにより、細胞や組織の遺伝子発現に基づいた調節機構を実感すると同時に、生命体の時間軸を意識してもらうことも重要な課題である。今後遺伝子をターゲットにした治療技術は飛躍的に発展する可能性があるが、現場の医師・技術者双方のそれぞれの理解の仕方の異なる点をお互いが認識することが、今後の遺伝子医療の普及、発達に大きく貢献すると期待される。生体イメージングおよび摘出した組織で同じ遺伝子発現を確認するテーマを設定するなど、できるだけ理解しやすい実験系を導入する予定である。

また、分担研究者の研究課題および臨床的課題を融合できるような PBL プログラムを開発する予定である。

## E. 結論

医師・医療技術者の Co-education に必要な内視鏡手術および遺伝子導入をテーマとする実習環境の構築を行った。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) F.Sato, H.Kotake, T.Takura, T.Sato, H.Matsuki, and S. Yamada. Feeding System with Rotating Magnetic Field for System of Measuring Real-time Internal Radiation Doses. *J. Magn. Soc. Jpn.* 35(4), 404-407, 2011
- 2) 山野真裕、山口隆美：医療機器産業を担う技術者のための医工学カリキュラム「第 2 期 REDEEM」の開発. 医療機器学, 81(5), 357-368, 2011
- 3) M.Rajarajeswari, K.Iyakutti, and Y.Kawazoe. Adsorption mechanism of single guanine and thymine on single-walled carbon nanotubes. *J. Mol. Model.* 17, 2773-2780, 2011
- 4) Y.Taki, H.Hashizume, B.Thyean, Y.Sassa, H.Takeuchi, W.Kai, Y.Kotozaki, R.Nouchi, M.Asano, K.Asano, H.Fukuda, and R.Kawashima. Sleep duration during weekdays affects hippocampal gray matter volume in healthy children. *NeuroImage.* 60, 471-475, 2012
- 5) M.Long, M.Sato, C.T.Lim, J.Wu, T.Adachi, and Y.Inoue. Advances in experiments and modeling in micro- and nano-biomechanics - A mini review. *Cellular and Molecular Bioengineering.* 4(3), 327-339, 2011
- 6) Y.Hamada, K.Gonda, M.Takeda, A.Sato, M.Watanabe, T.Yambe, S.Satomi, and N.Ohuchi. *In vivo* imaging of the molecular distribution of the VEGF receptor during angiogenesis in a mouse model of ischemia. *Blood.* 118, e93-e100, 2011
- 7) Y.Inaba, T.Moriyama, S.Yoshizawa, and S.Umemura. Ultrasonic Coagulation of Large Tissue Region by Generating Multiple Cavitation Clouds in Direction Perpendicular to Ultrasound Propagation. *Japanese Journal of Applied Physics.* 50, 07HF13 (7 pages), 2011

- 8) S.Sugiyama, H.Meng, K.Funamoto, T.Inoue, M.Fujimura, T.Nakayama, S.Omodaka, H.Shimizu, A.Takahashi, and T.Tominaga. Hemodynamic Analysis of Growing Intracranial Aneurysms Arising from a Posterior Inferior Cerebellar Artery. *World Neurosurg*, in press
- 9) N.Sugita, M.Yoshizawa, A.Tanaka, M.Abe, N.Homma, S.Chiba, and T.Yambe, S.Nitta. Evaluation of temporal relationship between a physiological index and a subjective score using average mutual information. *Displays*. 32, 201-208, 2011
- 10) A.Shirai, T.Nakanishi, and T.Hayase, Numerical Analysis of One-dimensional Mathematical Model of Blood Flow to Reproduce Fundamental Pulse Wave Measurement for Scientific Verification of Pulse Diagnosis. *J. Biomech. Sci. Eng.* 6, 330-342, 2011
- 11) K.Yanai, D.Zhang, M.Tashiro, T.Yoshikawa, F.Naganuma, R.Harada, T.Nakamura, K.Shibuya, and N.Okamura. Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines. *Expert Opinion on Drug Safety*. 10(4), 613-622, 2011
- 12) Y.Tanuma, T.Anada, Y.Honda, T.Kawai, S.Kamakura, S.Echigo, and O.Suzuki. Granule size dependent bone regenerative capacity of octacalcium phosphate in collagen matrix. *Tissue Eng. Part A*. 18(5-6), 546-557, 2012
- 13) T.Kawase, A.Maki, A.Kanno, N.Nakasato, M.Sato, and T.Kobayashi. Contra-noise suppresses 40-Hz auditory-steady-state fields without significant change of N100m. *Neuroimage*. 59(2), 1037-1042, 2012
- 14) Y.Kuramatsu, T.Muraki, Y.Oouchida, Y.Sekiguchi, and S.Izumi. Influence of constrained visual and somatic senses on controlling centre of mass during sit-to-stand. *Gait & Posture*, in press
- 15) H.Hasegawa, and H.Kanai. High Frame Rate Echocardiography for Detailed Analysis of Cardiac Dynamics. *Tohoku University GlobalCOE Program Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Centre Annals of nanoBME*. 5, 25-34, 2011
- 16) Y.Kobayashi, K.Niu, L.Guan, H.Momma, H.Guo, Y.Cui, and R.Nagatomi. Oral Health Behavior and Metabolic Syndrome and Its Components in Adults. *J. Dent. Res*. 91(5), 479-484, 2012
- 17) I.Suzuki, Y.Shiraishi, S.Yabe, Y.Tsuboko, TK.Sugai, K.Matsue, T.Kameyama, Y.Saijo, T.Tanaka, Y.Okamoto, Z.Feng, T.Miyazaki, M.Yamagishi, M.Yoshizawa, M.Umezu, and T.Yambe. Engineering analysis of the effects of bulging sinuses in a newly designed pediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function. *J.Artif Organs*. 15(1), 49-56, 2012
- 18) T.Toyohara, T.Suzuki, Y.Akiyama, D.Yoshihara, Y.Takeuchi, E.Mishima, K.Kikuchi, C.Suzuki, M.Tanemoto, S.Ito, S.Nagao, T.Soga and T.Abe. Metabolomic profiling of the autosomal dominant polycystic kidney disease rat model. *Clin Exp Nephrol*. 15, 676-687, 2011
- 19) Y.Tsunekawa, J.M.Britto, M.Takahashi, F.Polleux, S.Tan, and N.Osumi. Cyclin D2 in the basal process of neural progenitors is linked to non-equivalent cell fates. *EMBO J*. 31(8), 1879-1892, 2012
- 20) Y.Hagiwara, Y.Saijo, A.Ando, Y.Onoda, H.Suda, E.Chimoto, K.Hatori, and E.Itoi. Comparison of articular cartilage images assessed by high-frequency ultrasound microscope and scanning acoustic microscope. *Int Orthop*. 36, 185-190,



- scope. *Int Orthop.* 36, 185-190, 2012
- 21) T.Kodama, N.Tomita, Y.Yagishita, S.Horie, K.Funamoto, T.Hayase, M.Sakamoto and S.Mori. Volumetric and Angiogenic Evaluation of Antitumor Effects with Acoustic Liposome and High. *Cancer Res.* 71(22), 6957-6964, 2011
  - 22) M.Rabieyousefi, P.Soroosh, K.Satoh, F.Date, N.Ishii, M.Yamashita, M.Oka, IF. McMurtry, H.Shimokawa, M.Nose, K.Sugamura, and M.Ono. Indispensable roles of OX40L-derived signal and epistatic genetic effect in immune mediated pathogenesis of spontaneous pulmonary hypertension. *BMC Immunol.* 12, 67(12 pages), 2011
  - 23) R.Kobayashi, S.Kanno, S.Sakai, S.Lee, M.Koyanagi, H.Yao, and T.Tanaka. Development of Si Neural Probe with Optical Waveguide for Highly Accurate Optical Stimulation of Neuron. *Proceedings of the 5th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering.* 294-297, 2011
  - 24) K.Miyamoto, K.Kaneko, A.Matsuo, T.Wagner, S.Kanoh, M.J.Schöning, and T.Yoshinobu. Miniaturized Chemical Imaging Sensor System Using an OLED Display Panel. *Sensors and Actuators B.* in press, available online since 30 March 2012.
  - 25) 松浦祐司. 医療用中空光ファイバとその応用システム. *応用物理* 80(12), 1078-1081, 2011
  - 26) T.Okuyama, M.Hariu, T.Kawasoe, M.Kakizawa, H.Shimizu, and M.Tanaka. Development of tactile sensor for measuring hair touch feeling. *MICROSYSTEM TECHNOLOGIES.* 17, 1153-1160, 2011
  - 27) Y.Kobayashi, T.Nozawa, T.Nakagawa, K.Gonda, M.Takeda and N.Ohuchi. Fabrication and fluorescence properties of multilayered core-shell particles  
ered core-shell particles composed of quantum dot, gadolinium compound, and silica. *J. Mater Sci.* 47, 1852-1859, 2012
  - 28) H.Hatakeyama and M.Kanzaki. Molecular Basis of Insulin-responsive GLUT4 Trafficking Systems Revealed by Single Molecule Imaging. *Traffic.* 12(12), 1805-1820, 2011
  - 29) S.Hashi, S.Yabukami, H.Kanetaka, K.Ishiyama, and K.I.Arai. Wireless Magnetic Position-Sensing System Using Optimized Pickup Coils for Higher Accuracy. *IEEE Transactions on Magnetics.* 47(10), 3542-3545, 2011
  - 30) N.Miura, T.Watanabe, S.Sugimoto, K.Seki, and H.Kanai. Fuzzy FES Controller Using Cycle-to-Cycle Control for Repetitive Movement Training in Motor Rehabilitation: Experimental Tests with Wireless System. *J. Med. Eng. Technol.* 35 (6-7), 314-321, 2011
  - 31) 平野愛弓、大嶋 梓、木村康男、庭野道夫. ナノ・マイクロ加工に基づく人工細胞膜センサの研究. *応用物理* 81(2), 143-146, 2012
  - 32) M.Kawashita, N.Matsui, Z.Li, T.Miyazaki, and H.Kanetaka. Preparation, structure, and in vitro chemical durability of yttrium phosphate microspheres for intra-arterial radiotherapy. *J. Biomed. Mater. Res. Part B* 99B, 45-50, 2011
  - 33) E.Morishita, K.Murayama, M.Kato-Murayama, Y.Ishizuka-Katsura, Y.Tomabechei, T.Hayashi, T.Terada, N.Handa, M.Shirouzu, T.Akiyama, and S.Yokoyama. Crystal structures of the armadillo repeat domain of adenomatous polyposis coli and its complex with the tyrosine-rich domain of Sam68. *Structure.* 19(10), 1496-1508, 2011
  - 34) N.Tomita, K.Abe, Y.Kamio, and M.Ohta. Cluster-forming property

correlated with hemolytic activity by staphylococcal  $\gamma$ -hemolysin transmembrane pore. *FEBS Letters*. 585, 3452-3456, 2011

- 35) T.Omori, Y.Imai, T.Yamaguchi, and T.Ishikawa. Reorientation of a Nonspherical Capsule in Creeping Shear Flow. *Phys. Rev. Lett.* 108, 138102, 2012
- 36) T.S.Matsui, R.Kaunas, M.Kanzaki, M.Sato, and S.Deguchi. Non-muscle myosin II induces disassembly of actin stress fibres independently of myosin light chain dephosphorylation. *Interface Focus*. 1, 754-766, 2011
- 37) T.Tanaka, T.Ishikawa, K.Numayaama-Tsuruta, Y.Imai, H.Ueno, T.Yoshimoto, N.Matsuki, and T.Yamaguchi. Inertial migration of cancer cells in blood flow in microchannels. *Biomed Microdevices*. 14, 25-33, 2012

## 2. 著書

- 1) 芳賀 洋一：医療エレクトロニクスの現状と動向，医療用 MEMS の現状と動向。  
*Electric Journal 別冊 2012 医療用エレクトロニクス技術大全 CD-ROM 版*. 株式会社電子ジャーナル，東京，8-12, 37-42, 2011

## 3. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
芳賀洋一	第1編第1章 医療用エレクトロニクスの現状と動向	株式会社電子ジャーナル	Electric Journal 別冊 2012 医療用エレクトロニクス技術大全 CD-ROM版	株式会社電子ジャーナル	東京	2011	8-12
	第2編第2章 医療用MEMSの現状と動向						37-42

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
F.Sato, H.Kotake, T.Takura, T.Sato, <u>H.Matsuki</u> , S.Yamada	Feeding System with Rotating Magnetic Field for System of Measuring Real-time Internal Radiation Doses	J. Magn. Soc. Jpn	35(4)	404-407	2011
山野真裕, 山口隆美	医療機器産業を担う技術者のための医工学カリキュラム「第2期 REDEEM」の開発	医療機器学	81(5)	357-368	2011
M.Rajarajeswari, K.Iyakutti, <u>Y.Kawazoe</u>	Adsorption mechanism of single guanine and thymine on single-walled carbon nanotubes	J. Mol. Model	17	2773-2780	2011
Y.Taki, H.Hashizume, B.Thyeau, Y.Sassa, H.Takeuchi, W.Kai, Y.Kotozaki, R.Nouchi, M.Asano, K.Asano, <u>H.Fukuda</u> , R.Kawashima	Sleep duration during weekdays affects hippocampal gray matter volume in healthy children	NeuroImage	60	471-475	2012
M.Long, <u>M.Sato</u> , C.T.Lim, J.Wu, T.Adachi, Y.Inoue	Advances in experiments and modeling in micro- and nano-biomechanics - A mini review.	Cellular and Molecular Bioengineering	4(3)	327-339,	2011

Y.Hamada, K.Gonda, <u>M.Takeda</u> , A.Sato, M.Watanabe, <u>T.Yambe</u> , S.Satomi, <u>N.Ohuchi</u>	<i>In vivo</i> imaging of the molecular distribution of the VEGF receptor during angiogenesis in a mouse model of ischemia.	Blood	118	e93-e100	2011
Y.Inaba, T.Moriyama, S.Yoshizawa, <u>S.Umemura</u>	Ultrasonic Coagulation of Large Tissue Region by Generating Multiple Cavitation Clouds in Direction Perpendicular to Ultrasound Propagation	Japanese Journal of Applied Physics	50	07HF13 (7 pages)	2011
S.Sugiyama, H.Meng, K.Funamoto, T.Inoue, M.Fujimura, T.Nakayama, S.Omodaka, H.Shimizu, <u>A.Takahashi</u> , T.Tominaga	Hemodynamic Analysis of Growing Intracranial Aneurysms Arising from a Posterior Inferior Cerebellar Artery.	World Neurosurg.			in press
N.Sugita, <u>M.Yoshizawa</u> , A.Tanaka, M.Abe, N.Homma, S.Chiba, <u>T.Yambe</u> , S.Nitta	Evaluation of temporal relationship between a physiological index and a subjective score using average mutual information	Displays	32	201-208	2011
A.Shirai, T.Nakanishi, <u>T.Hayase</u>	Numerical Analysis of One-dimensional Mathematical Model of Blood Flow to Reproduce Fundamental Pulse Wave Measurement for Scientific Verification of Pulse Diagnosis	J. Biomech. Sci. Eng.	6	330-342	2011
<u>K.Yanai</u> , D.Zhang, M.Tashiro, T.Yoshikawa, F.Naganuma, R.Harada, T.Nakamura, K.Shibuya, N.Okamura	Positron emission tomography evaluation of sedative properties of antihistamines.	Expert Opinion on Drug Safety	10(4)	613-622	2011

Y.Tanuma, T.Anada, Y.Honda, T.Kawai, <u>S.Kamakura</u> , S.Echigo, O.Suzuki	Granule size-dependent bone regenerative capacity of octacalcium phosphate in collagen matrix	Tissue Eng. Part A	18(5-6)	546-557	2012
<u>T.Kawase</u> , A.Maki, A.Kanno, N.Nakasato, M.Sato, T.Kobayashi	Contra-noise suppresses 40-Hz auditory-steady -state fields without significant change of N100m	Neuroimage	59(2)	1037-1042	2012
Y.Kuramatsu, T.Muraki, Y.Oouchida, Y.Sekiguchi, <u>S.Izumi</u>	Influence of constrained visual and somatic senses on controlling centre of mass during sit-to-stand	Gait & Posture			in press
<u>H.Hasegawa</u> , <u>H.Kanai</u>	High Frame Rate Echocardiography for Detailed Analysis of Cardiac Dynamics	Tohoku University GlobalCOE Program  Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research  Network Centre Annals of nanoBME	5	25-34	2011
Y.Kobayashi, K.Niu, L.Guan, H.Momma, H.Guo, Y.Cui, <u>R.Nagatomi</u>	Oral Health Behavior and Metabolic Syndrome and Its Components in Adults	J. Dent. Res.	91(5)	479-484	2012
I.Suzuki, Y.Shiraishi, S.Yabe, Y.Tsuboko, TK.Sugai, K.Matsue, T.Kameyama, <u>Y.Saijo</u> , T.Tanaka, Y.Okamoto, Z.Feng, T.Miyazaki, M.Yamagishi, <u>M.Yoshizawa</u> , M.Umezu, <u>T.Yambe</u> .	Engineering analysis of the effects of bulging sinuses in a newly designed pediatric pulmonary heart valve on hemodynamic function.	J. Artif. Organs	15(1)	49-56	2012

T.Toyohara, T.Suzuki, Y.Akiyama, D.Yoshihara, Y.Takeuchi, E.Mishima, K.Kikuchi, C.Suzuki, M.Tanemoto, S.Ito, S.Nagao, T.Soga, <u>T.Abe</u>	Metabolomic profiling of the autosomal dominant polycystic kidney disease rat model.	Clin Exp Nephrol.	15	676-687	2011
Y.Tsunekawa, J.M.Britto, M.Takahashi, F.Polleux, S.Tan, <u>N.Osumi</u>	Cyclin D2 in the basal process of neural progenitors is linked to non-equivalent cell fates.	EMBO J.	31(8)	1879-1892	2012
Y.Hagiwara, <u>Y.Saijo</u> , A.Ando, Y.Onoda, H.Suda, E.Chimoto, K.Hatori, E.Itoi	Comparison of articular cartilage images assessed by high-frequency ultrasound microscope and scanning acoustic microscope.	Int Orthop	36	185-190	2012
<u>T.Kodama</u> , N.Tomita, Y.Yagishita, S.Horie, K.Funamoto, <u>T.Hayase</u> , M.Sakamoto, S.Mori	Volumetric and Angiogenic Evaluation of Antitumor Effects with Acoustic Liposome and High.	Cancer Res.	71(22)	6957-6964	2011
M.Rabieyousefi, P.Soroosh, K.Satoh, F.Date, N.Ishii, M.Yamashita, M.Oka, IF.McMurtry, H.Shimokawa, M.Nose, K.Sugamura, <u>M.Ono</u>	Indispensable roles of OX40L-derived signal and epistatic genetic effect in immune-mediated pathogenesis of spontaneous pulmonary hypertension.	BMC Immunol.	12	67 (12 pages)	2011
R.Kobayashi, S.Kanno, S.Sakai, S.Lee, M.Koyanagi, H.Yao, <u>T.Tanaka</u>	Development of Si Neural Probe with Optical Waveguide for Highly Accurate Optical Stimulation of Neuron	Proceedings of the 5th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering		294-297	2011

K.Miyamoto, K.Kaneko, A.Matsuo, T.Wagner, S.Kanoh, M.J.Schöning, <b>T.Yoshinobu</b>	Miniaturized Chemical Imaging Sensor System Using an OLED Display Panel	Sensors and Actuators B	N/A	N/A	in press, available online since 30 March 2012.
松浦祐司	医療用中空光ファイバとその応用システム	応用物理	80(12)	1078-1081	2011
T.Okuyama, M.Hariu, T.Kawasoe, M.Kakizawa, H.Shimizu, <b>M.Tanaka</b>	Development of tactile sensor for measuring hair touch feeling,	MICROSYSTEM TECHNOLOGIES	17	1153-1160	2011
Y.Kobayashi, T.Nozawa, T.Nakagawa, K.Gonda, <b>M.Takeda</b> <b>N.Ohuchi</b>	Fabrication and fluorescence properties of multilayered core-shell particles composed of quantum dot, gadolinium compound, and silica	J. Mater. Sci.	47	1852-1859	2012
H.Hatakeyama <b>M.Kanzaki</b>	Molecular Basis of Insulin-responsive GLUT4 Trafficking Systems Revealed by Single Molecule Imaging	Traffic	12(12)	1805-1820	2011
S.Hashi, S.Yabukami, <b>H.Kanetaka</b> , K.Ishiyama, K.I.Arai	Wireless Magnetic Position-Sensing System Using Optimized Pickup Coils for Higher Accuracy	IEEE Transactions on Magnetics	47(10)	3542-3545	2011
N.Miura, <b>T.Watanabe</b> , S.Sugimoto, K.Seki, <b>H.Kanai</b>	Fuzzy FES Controller Using Cycle-to-Cycle Control for Repetitive Movement Training in Motor Rehabilitation: Experimental Tests with Wireless System	J. Med. Eng. Technol.	35(6-7)	314-321	2011
平野愛弓, 大嶋 梓, 木村康男, 庭野道夫	ナノ・マイクロ加工に基づく人工細胞膜センサの研究	応用物理	81(2)	143-146	2012
<b>M.Kawashita</b> , N.Matsui, Z.Li, T.Miyazaki, <b>H.Kanetaka</b>	Preparation, structure, and in vitro chemical durability of yttrium phosphate microspheres for intra-arterial radiotherapy	J. Biomed. Mater. Res. Part B	99B	45-50	2011



E.Morishita, <u>K.Murayama</u> , M.Kato Murayama, Y.Ishizuka Katsura, Y.Tomabechi, T.Hayashi, T.Terada, N.Handa, M.Shirouzu, T.Akiyama, S.Yokoyama	Crystal structures of the armadillo repeat domain of adenomatous polyposis coli and its complex with the tyrosine-rich domain of Sam68	Structure	19(10)	1496-1508	2011
N.Tomita, K.Abe, Y.Kamio, <u>M.Ohta</u>	Cluster-forming property correlated with hemolytic activity by staphylococcal $\gamma$ -hemolysin transmembrane pore	FEBS Letters	585	3452-3456	2011
T.Omori, Y.Imai, <u>T.Yamaguchi</u> , <u>T.Ishikawa</u>	Reorientation of a Nonspherical Capsule in Creeping Shear Flow	Phys. Rev. Lett.	108	138102	2012
T.S.Matsui, R.Kaunas, <u>M.Kanzaki</u> , <u>M.Sato</u> , <u>S.Deguchi</u>	Non-muscle myosin II induces disassembly of actin stress fibres independently of myosin light chain dephosphorylation	Interface Focus	1	754-766	2011
T.Tanaka, <u>T.Ishikawa</u> , <u>K.Numayama</u> , <u>Tsuruta</u> , Y.Imai, H.Ueno, T.Yoshimoto, N.Matsuki, <u>T.Yamaguchi</u>	Inertial migration of cancer cells in blood flow in microchannels	Biomed Microdevices	14	25-33	2012

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

# 医療用エレクトロニクスの現状と動向

東北大学 大学院医工学研究科/大学院工学研究科 教授 芳賀洋一

## 1. はじめに

人体を検査、治療するための様々な医療機器が、はるか昔より開発され用いられてきた。エレクトロニクス技術の発展に伴い、様々な医療応用が試みられるようになり、今日ではエレクトロニクス技術を用いた医療機器は欠かせないものになっている。検査、治療などの医療行為以外にも、医学研究やバイオの研究開発、教育、病院管理、日常における健康管理にエレクトロニクス技術は広く用いられている。用いられる技術要素は多岐にわたり、生体の電気活動を計測する電極とシステムから、様々な制御および信号処理のための電気回路、酵素電極などを用いたバイオセンサや電子撮像素子、電気エネルギーを運動に変換するアクチュエータ、さらには通信技術など様々である。

本稿では、図1に示すように医療エレクトロニクスの人体に対する様々なアプローチ方法について、医療エレクトロニクス技術と、その具体的な事例を紹介する。さらに、今後の動向として期待される開発と応用の方向性および今後求められることについて述べる。

## 2. 体外用途（検査・治療機器、検体検査、ウェアラブルデバイス）

図1の体外用途において、“皮膚越”は体外からの画像診断および体外から何らかのエネルギーを体内に照射することによる治療などを指す。近年の医療における検査の精度向上と治療成績の向上は、体外から生体内を観察する画像診断技術の進歩によるものが大きい。打診や聴診などによる限られた間接的な体内情報しか得られなかった時代から、X線診断技術をはじめとして、Computed Tomography (CT、図2(a))、超音波（エコー）、ポジトロン断層法

(PET)、核磁気共鳴イメージング (MRI) など、多くの画像診断技術が開発され、広く用いられるようになった。これらにより、従来では難しかったがんの早期発見なども可能になり、治療成績も大幅に向上した。これら各種画像診断機器にはエレクトロニクス技術が必須であるが、治療においても体外から放射線、ガンマ線、重量子線、または超音波などを用いた患部を狙い撃ちした限局した照射が可能になり、副作用や侵襲の少ない治療を可能にしている。近年、装置の高性能化、高機能化に加え、装置全体を小型軽量化することも多く試みられるようになった。画像診断装置もこれまで部屋一杯に面積を占めていたものが、車載できるもの

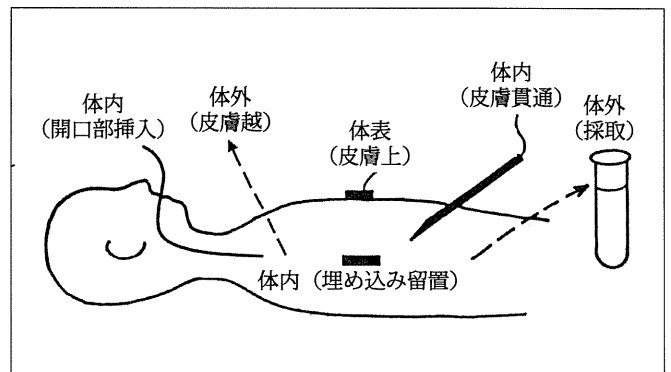


図1 生体に対する医療機器のアプローチ方法

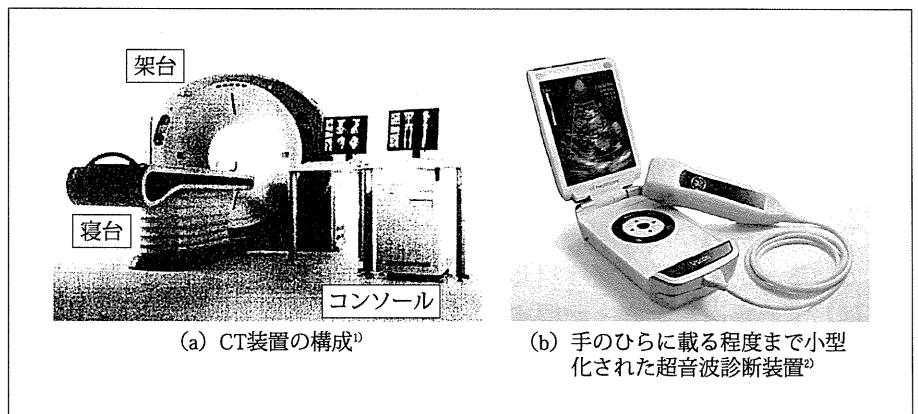


図2 体外からの計測

や、極端な例ではスクリーニング検査用に手のひらに載る程度に小型化された超音波診断装置などが開発され、医師がポケットに入れて持ち運びできるようになった(図2(b))<sup>2)</sup>。これらの実現には、医療用超音波の送受に特化した集積回路が開発されたことなどが大きく寄与している。

図1の“体外(採取)”は、体外に採取した血液(採血)、尿、唾液や呼気などの試料を装置で分析する場合などであり、がんなどが疑われる組織を体外に取り出して調べる生検なども含まれる。この分野では、生体成分の検出などにエレクトロニクス技術が用いられ、DNAチップや各種タンパク検出チップなどが開発されている。最近ではセンサ部を小型化、アレイ化することや、分析装置内の流路を極端に小さくしてデッドスペースを少なくすることで、感度向上と複数の測定対象や測定項目の迅速な分析を可能にしている。使い捨てを前提としたチップも数多く開発されており、マイクロリットル( $\mu\text{L}$ )レベルのわずかな検体量で複数の項目を検査できるようになり、これらのデータを活用することで、個々人の体質や体調に合わせたテーラーメイド医療にも役立つ。さらに薬品の開発や毒性試験などについては、動物愛護の観点から動物実験をしなくても済むように細胞をチップ上に配置したものが開発され<sup>3)</sup>、このようなデバイスの作製および検出にもエレクトロニクス技術が活用される。細胞の種類についても、ES細胞やiPS細胞などの利用によって選択肢が増え、今後、精度の高い様々な診断や生体機能の解明に役立つと期待される。

図1の“体表(皮膚上)”は、心電図や脳波計測に用いる貼り付け型の電極や超音波プローブなど、体表(皮膚上)に密着して用いるものを指すが、近年では回路やセンサの集積化技術を利用して装置全体を小さくすることで、常に身に付けて日常生活を行いながら、連続あるいは間欠的に計測を行うウェアラブル機器が多く開発されてきている。例えば、従来は24時間連続して心電図を計測・記録するホルター心電図が不整脈を診断するために用いられてきたが、計測装置本体を小型のバッテリー駆

動にして胸に貼り付けられるようにし、計測した心電図をワイヤレスで送信するものがいくつか開発されている。フィットネスや運動トレーニングの際に用いるものとして、運動時の心拍モニタ装置<sup>4)</sup>、筋電図計測、四肢の加速度計測など、各種センサを小型/ワイヤレス化して記録できるようにしたものも市販されている<sup>5)</sup>。ワイヤレス通信には周波数2.4GHz帯のBluetooth規格などが用いられるが、ウェアラブル用途を意識した低消費電力の小型専用チップが複数の半導体メーカーにより開発され用いられている。

頻回の採血が求められる糖尿病の血糖値管理や運動トレーニングに役立てるための乳酸計測装置は、指先などから採血した血液を、使い捨ての酵素電極を用いて計測するが、装置自体は手のひらに載る程度まで小型化されている。最近では、計測データを携帯端末を利用して契約したサーバに送信し管理することも試みられている。今後、生体成分をはじめ、様々な項目が場所や時間に束縛されず計測できるようになると予想され、慢性病の管理、疾病の早期発見、日常における健康管理や食生活の指針など、様々な方面で役立つと期待される。

### 3. 体内用途

#### 3.1 埋め込み機器

図1の“体内(埋め込み留置)”は計測、治療、および失われた機能や機能の不全を補う目的で体内に長期間埋め込み留置されるデバイスで、心臓ペースメーカーや人工内耳のような生体機能代行の他、パーキンソ

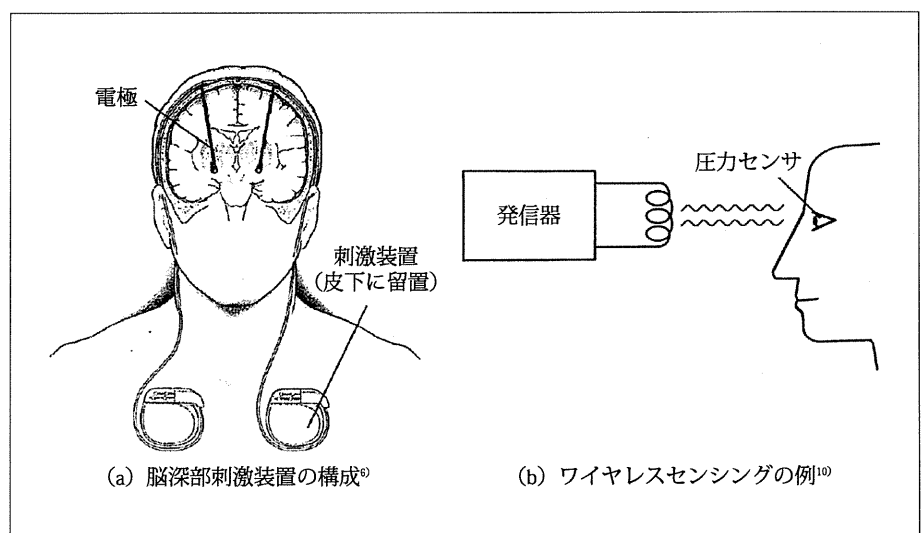


図3 体内埋め込み機器