

2. 著書

3. 学会発表

Chikashi Kigure, Hideki Naganuma, Yuichiro Sasaki, Hiroshi Tomita, and Tetsu Tanaka, Development and In Vivo Evaluation of Conductive Polymer (PEDOT) Stimulus Electrodes for Fully Implantable Retinal Prosthesis, 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials(SSDM 2012), 2012/9/27, pp 1071-1072

Soichiro Kanno, Sanghoon Lee, Satoru Iwanuma, Toru Ishizuka, Norihiro Katayama, Hajime Mushiake, Hiromu Yao, and Tetsu Tanaka, Development of Si Opto-Neural Probe with Multiple Optical Waveguides and Metal-cover as Versatile Tool for Optogenetics, 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM2012), 2012/9/27, pp 1093-1094

Hideki Naganuma, Takaharu Tani, Kouji Kiyoyama, and Tetsu Tanaka, A 37×37 Pixels Photoreceptor Chip with Switchable Photosensitivity Circuit for 3-D Stacked Retinal Prosthesis Chip, 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2012), 2012/9/25, pp 1126-1127

T. Tanaka, A. Noriki, T. Fukushima, K-W. Lee, and M. Koyanagi, Optical Interconnection Technology for 3-D LSI and Neural Engineering, 2012 IEEE International Interconnect Technology Conference (IITC2012),

2012/6/6, pp.14-4

H. Naganuma, K. Kiyoyama, and T. Tanaka, A 37 × 37 Pixels Artificial Retina Chip with Edge Enhancement Function for 3-D Stacked Fully Implantable Retinal Prosthesis, IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference(Bio CAS 2012), 2012/11/29, No.3148

木暮爾, 笹木悠一郎, 長沼秀樹, 齋藤慎一郎, 渡辺洋太, 田中徹, 完全埋め込み型人工網膜用 Pt ナノワイヤ刺激電極アレイの開発, 2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会, 2012/9/12, pp12-149

長沼秀樹, 木暮爾, 谷卓治, 笹木悠一郎, 清山浩司, 田中徹, 完全埋め込み型人工網膜のための感度切替型受光回路チップの開発, 2012年秋季第73回応用物理学会学術講演会, 2012/9/12, pp12-148

長沼秀樹, 木暮爾, 谷卓治, 笹木悠一郎, 木野久志, 清山浩司, 田中徹, エッジ強調機能を有する3次元積層人工網膜チップの低電力特性(Low Power Characteristics of 3-D Stacked Retinal Prosthesis Chip with Edge Enhancement Function), 2013年電子情報通信学会総合大会, 2013/3/19

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

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 吉信 達夫
(東北大学大学院医工学研究科バイオセンシング医工学分野・教授)

研究要旨：半導体デバイスを用いた化学物質の測定・可視化ならびに診断デバイスへの応用を例にとり、それらの原理、生体関連物質に応用するための方法論、利用の現場で起こりうる問題点などを、利用者が技術的な内容を含めて理解できるようにするためのチュートリアルおよび、計測ソフトウェアのユーザインターフェースについて検討した。

A. 研究目的

各種計測システムを利用して生体の計測を行う際には、測定原理に由来する検出の限界やアーティファクトの存在など、データの解釈に必要な技術的事項の理解が必要である。本研究は、医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、具体的な医療機器およびシステムの開発に結びつけていくかを理解することを目的としているが、特に本分担研究では計測システムの開発者が利用者に必要な情報を伝えるための、より良い方法を見いだすことを目的とした。

B. 研究方法

半導体デバイスを用いた化学物質の測定・可視化ならびに診断デバイスへの応用を例にとり、それらの原理、生体関連物質に応用するための方法論、利用の現場で起こりうる問題点などを、技術的な背景を含めて利用者に伝える方法について検討した。

C. 研究結果

(ア) チュートリアルの検討

計測システムの利用のために、どの程度の技術的内容をチュートリアルに盛り込む必要があるかを検討した。

(イ) ユーザインターフェースの検討

利用者が設定するパラメータと、最終的に利用者が必要とするデータのみが表示される簡易なインターフェースと、測定の実データや計算途中のデータも全て表示される詳細なインターフェースについて比較検討した。

D. 考察

利用者の理解度によって、提示すべきデータの範囲が異なるため、必要に応じてインターフェースを切り替えて使えるようにすることが望ましい。

E. 結論

計測システムの利用者が、計測の技術的内容を理解しつつ利用できるようにするためのチュートリアルおよびインターフェースについて検討を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

C. F. Werner, S. Groebel, C. Krumbe, T. Wagner, T. Selmer, T. Yoshinobu, M. E. M. Baumann, M. Keusgen and M. J. Schöning, Nutrient Concentration-Sensitive Microorganism-Based Biosensor, *physica status solidi A*, 209 (2012) pp. 900-904.

T. Wagner, C. F. Werner, K. Miyamoto, M. J. Schöning and T. Yoshinobu, Development and Characterisation of a Compact Light-Addressable Potentiometric Sensor (LAPS) Based on the Digital Light Processing (DLP) Technology for Flexible Chemical Imaging, *Sensors and Actuators B*, 170 (2012) pp.34-39.

K. Miyamoto, K. Kaneko, A. Matsuo, T. Wagner, M. J. Schöning and T. Yoshinobu, Miniaturized Chemical Imaging Sensor System Using an OLED Display Panel, *Sensors and Actuators B*, 170 (2012) pp.82-87.

C. F. Werner, T. Wagner, K. Miyamoto, T. Yoshinobu and M. J. Schöning, High Speed and High Resolution Chemical Imaging Based on a New Type of OLED-LAPS Set-Up, *Sensors and Actuators B*, 175 (2012) pp.118-122.

2. 学会発表

A. Itabashi, N. Kosaka, K. Miyamoto, T.

Wagner and T. Yoshinobu, High-Speed Chemical Imaging System Based on Front-Side-Illuminated LAPS, The 14th International Meeting on Chemical Sensors (IMCS 2012), Nürnberg, 20-23 May 2012.

T. Wagner, N. Shigihara, K. Miyamoto, J. Suzurikawa, F. Finger, M. J. Schöning and T. Yoshinobu, Light-Addressable Potentiometric Sensor and Light-Addressable Electrodes as a Combined Sensor-and-Manipulator Microsystem with High Flexibility, *Eurosensors XXVI*, Krakow, Poland, 9-12 September 2012.

K. Miyamoto, H. Ichimura, T. Wagner, T. Yoshinobu and M. J. Schöning, Chemical Imaging of Ion Diffusion in a Microfluidic Channel, *Eurosensors XXVI*, Krakow, Poland, 9-12 September 2012.

K. Miyamoto, N. Kosaka, T. Wagner and T. Yoshinobu, High-Resolution and High-Speed Chemical Imaging Sensor Based on Optical Fiber Array, 2012 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2012), Kyoto Japan, 25-27 September 2012.

K. Miyamoto, J. Han, T. Yoshinobu and H. Isoda, Development of the system for multi-channel TER measurement, The 25th Annual and International Meeting of the Japanese Association for Animal Cell Technology (JAAC2012), Nagoya, Japan, 27-30 November, 2012.

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 芳賀 洋一

（東北大学大学院医工学研究科ナノデバイス医工学研究分野・教授）

研究要旨：

今後広く利用される先端医療技術の一つとして MEMS(微小電気機械システム)技術をはじめとした微細加工技術があり、これを用いた最新動向と具体的な事例について教育と人材育成の観点から技術調査を行うとともに、具体的な臨床治療に役立つ項目についてセンサおよびアクチュエータの基礎開発と実装検討を行い、その結果に基づき今後の技術動向について検討を行った。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。特に本分担研究では、MEMS(微小電気機械システム)技術をはじめとした微細加工技術の臨床応用につながる基礎と最新の内容について自ら理解を深める具体的手段の確立を目指す。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。具体的には、MEMS(微小電気機械システム)技術をはじめとした微細加工技術の基礎と臨床応用へ向けた最新動向の理解を助けるための技術調査を行うとともに基礎的な検証実験を行った。

C. 研究結果

(ア) 技術調査

MEMS をはじめとした微細加工技術のバイオ・医療応

用における動向調査を行った。体表に身に着けて用いる形態のウェアラブルデバイスについても調査を行った。

(イ) 検証実験

今後の内視鏡治療、血管内治療に役立つと思われる小型 CMOS イメージャーなどマイクロセンサを用いた実装と評価を行うとともに、将来的に体内において精密位置決め、治療を行う際に役立つ新規アクチュエータについて試作と評価を行った。

(ウ) 結果の分析

技術調査について現状の把握と今後の動向予測を行い、セミナーのテーマとして反映すべき項目をリストアップした。検証実験結果から現状の技術的課題と、今後求められる技術について明らかにした

D. 考察

医療ツール用マイクロセンサと

して光学イメージャーの他、現状では圧力や力などを計測する物理量センサの要求と実用性が高く、また、将来的に新しい材料技術の適用の他、特定の用途に合わせた複数種のセンサおよびアクチュエータ組み合わせの有用性が示唆された。一方で MEMS 技術を用いたセンサおよびアクチュエータの基礎技術と民生用途では個別に実用性の高いものができているが、特に体内で用いる医療機器に実装する際に求められる実装方法や仕様の設定について検討と事例の蓄積が少ないことが分かった。

E. 結論

医療用途においては要求仕様、求められる安全性および信頼性が特殊であることから、技術シーズと臨床のニーズのマッチングの他に、実装技術を含めた間を埋める技術と状況の理解と市場性の分析、許認可を意識した仕様の設定と評価が重要であり、これらを横断的に理解し検討する能力を身につけることが重要と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

芳賀洋一, 松永忠雄. MEMS 技術を利用した低侵襲医療・ヘルスケア機器の開発. 日本機械学会誌, Vol. 116, No. 1130 (2013), pp. 32-36

2. 著書

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、第 2 編第 2 章 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),
3. 学会発表
N. Tsuruoka, K. Ishii, T. Matsunaga, R. Nagatomi, and Y. Haga. Development of Minimally Invasive Microdialysis Needle for Continuous Monitoring of Biological Substances. Technical Digest of the 25th IEEE International Conference on Micro ElectroMechanical Systems (MEMS 2012), Paris (2012, Jan.-Feb.), pp. 941-944

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 松浦 祐司（東北大学大学院医工学研究科医用光工学分野・教授）

研究要旨：本研究では、非侵襲で血中のグルコース濃度を分析可能なシステムをフーリエ赤外分光器と赤外光伝送用中空光ファイバにより構成する。中空光ファイバプローブ先端に取り付けたプリズムを被験者の口腔粘膜や耳たぶに接触させることにより血中グルコース濃度の定量分析が可能である。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 方法：フーリエ変換赤外分光器(FTIR)と赤外光伝送が可能な中空光ファイバを組み合わせたリモート分光システムを開発し、中空光ファイバ先端にダイヤモンドもしくはシリコン製ATR結晶を装着した赤外分光用プローブを用いて、プリズムに接する試料の吸収スペクトルを測定する。測定対象は毛細血管へのアプローチが容易な口腔粘膜および耳たぶとし、を測定対象として、赤外領域に明確に現れるグルコースの吸収ピーク強度を測定することにより血糖値測定を行う。なお被験者の血糖値真値は採血に

より求めた。

(イ) 結果：まずグルコース水溶液およびグルコースを加えたブタ血液を用いた測定で血糖値とグルコースの吸収ピーク強度はほぼ線形の関係にあることがわかった。次に被験者の口腔粘膜を対象として測定を行った結果、波長 9.6 ミクロン付近にグルコースの吸収ピークが現れ、その強度は血液分析により測定した血糖値と強い相関を示すことを確認した。

(ウ) 問題点と対策：グルコース吸収測定値はプリズムの押し付け圧力等により変化し大きな誤差の原因となる。そこでこれを低減するために、正規化の基準となる物質を前もって塗布する手法を用いた。基準化物質としては皮膚に均一に浸透する高分子物質であるスクワランオイルを用いて、塗布が可能な対象として耳たぶを用いて測定を行った。その結果、測定ごとの吸収値のばらつきを低減することが可能となった。

D. 考察

基準物質を用いることによりプリズムの押し付け圧力による誤差を低減することが可能となったものの、まだ十分な安定性は得られていない。本

測定で測定されるのは皮膚表面から数ミクロン程度の深さの領域であり、毛細血管には到達しないため、表皮近くの組織液中の成分を測定しているものと思われる。そのため押付け圧力の変動により、測定対象となる組織密度等が変動することが原因と思われる。そのため、これを低減するためには、プローブ先端に一定圧力を付加できる機構の採用などが必要である。

またFTIR分光装置では光量が小さいためSN比が十分ではなく、比較的長い測定時間が必要とされ、その間に被験者は動くことできない。よりリアルタイムでの計測を行うためには大きい光強度が得られる量子カスケードレーザなどの光源の導入や、プリズム内で複数の反射が得られる多重反射プリズムの利用が有効と考えられる。

E. 結論

赤外光伝送用中空光ファイバを利用することにより、迅速、高精度、かつ非侵襲で血中のグルコース濃度を分析可能なシステムの実現可能性を示した。測定はプローブ先端を口腔粘膜もしくは耳たぶに接触させて行うが、測定精度を向上させるためには、接触圧力の変動による測定誤差を抑制することが必要であることがわかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

C. Huang, S. Kino, T. Katagiri, and Y. Matsuura, "Remote Fourier transform-infrared spectral imaging system with hollow-optical fiber bundle," *Appl. Opt.*, vol. 51, no. 29, pp. 6913-6916 (2012).

2. 著書

松浦祐司 (バイオメディカル・フोटニクス応用技術調査専門委員会) 編, 「電気学会技術報告 バイオメディカル・フोटニクス応用技術」, 電気学会 (2012)

3. 学会発表

Y. Tanaka, S. Kino, and Y. Matsuura, "Measurement of blood glucose by infrared spectroscopy using hollow-optical fiber probe," SPIE Conference on Optical Fibers and Sensors for Medical Diagnostics and Treatment Applications XI, Jan. 2013, San Francisco.

田中雄樹, 木野彩子, 松浦祐司, "赤外分光用中空光ファイバプローブを用いた非侵襲血糖測定の試み," 第73回応用物理学学会学術講演会 (2012年9月, 松山) 12a-F3-7

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

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 田中 真美
(東北大学大学院医工学研究科医療福祉工学分野・教授)

研究要旨：

触覚・触感のメカニズムの解明のために調査実験を行った。基礎感覚である硬さ感について調査を行ったところ、指と対象物間で一定面積になるように接触させた場合には硬さ感の評価が落ちることが分かった。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

はその変化を用いて硬さ感を感じていると考えられる。今回は能動的な接触であったので、指先だけに限定した受動的な接触についても考える必要がある。

B. 研究方法

PBLセミナーのテーマを構築した。

E. 結論

触覚のメカニズムの解明をテーマとした PBL 課題を構築した。

C. 研究結果

触覚・触感のメカニズムの解明のために硬さ感日着目し実験調査を行った。種々のサンプルを用意し、硬さ感について一対比較法で答えてもらった。対象物と指を用いて通常に接触しているときにどちらが硬いかという正解率は非常に高いが、指と対象物間で一定面積になるように接触させた場合には硬さ感の評価が落ちることが確認された。

F. 健康危険情報

D. 考察

ヒトは対象物との垂直な接触変位や接触力だけでなく、接触面積あるい

G. 研究発表

1. 論文発表

Haptic Perception Mechanism of Softness. International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics, Vol.39(1-4), pp. 1041-1046, (2012). Daisuke Tsuchimi, Takeshi Okuyama, and Mami Tanaka

2. 著書

3. 学会発表

3. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

田中真美，清水秀樹，川副智行，特許
第 4937615 号 毛髪性状計測装置，平
成 24 年 3 月 2 日

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者

武田 元博（東北大学大学院医工学研究科・客員教授）
亀井 尚（東北大学病院移植・再建・内視鏡外科・講師）
中野 徹（東北大学病院移植・再建・内視鏡外科・助教）

研究要旨：医療機器研究開発担当者を対象とし、特に外科領域における基本的治療手技と内視鏡手術について詳細に解説したのち大型動物を用いた手技を実際に行ってもらうことで、実臨床における手技の理解と新技術創生開発におけるニーズの発見と理解を自ら可能とする実践的人材を養成する。

A. 研究目的

医療現場における技術的課題を発見し理解し、新技術創生開発に連結できるエンジニアの養成を行うことが目的である。

B. 研究方法

ドライラボとウェットラボを用いて実習生は外科基本的手技を行う。エンジニアは豚に全身麻酔を施し、腹腔鏡下手術を実施する。これらの実験は東北大学動物実験専門委員会の許可を得ている。

C. 研究結果

エンジニアに対しメス、剪刀といった典型的な手術機器の特長と縫合結紮の手技を指導した。家畜豚（体重 40 kg）を用いて全身麻酔を施し腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。麻酔、術者、助手、スコピストの役割をエンジニアが行い、同人数の外科医が指導した。

D. 考察

エンジニアは現行の医療機器につきその特徴と課題を理解することができた。医療技術開発に必要な患者の

解剖学的要因およびそれに生じる制限を大動物を用いた手術を実際行うことで理解したと考える。

E. 結論

臨床スタッフとともに手術実習を行うことは新医療技術創生開発スタッフの養成に有用と思われる。

F. 健康危険情報

無

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Matsuki N, Ichiba S, Ishikawa T, Nagano O, **Takeda M**, Ujike Y, Yamaguchi T. Blood oxygenation using microbubble suspensions. Eur Biophys J. (2012)Jun;41(6):571-8.
- (2) Sakurai Y, Tada H, Gonda K, **Takeda M**, Cong L, Amari M, Kobayashi Y, Watanabe M, Ishida T, Ohuchi N. development of silica-coated silver iodide nanoparticles and their biodistribution. Tohoku J Exp Med (2012), 228 (4):317-323.

- (3) Kobayashi Y, Minato M, Ihara K, Nakagawa T, Gonda K, **Takeda M**, Ohuchi N, Kasuya A. Synthesis of high concentration colloid solution of silica-coated AgI nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol.* (2012), 12(8):6741-5.
- (4) Motoyama S, Mori K, **Kamei T**, Miura M, Hinai Y, Sato Y, Yoshino K, Sasaki T, Miyata G, Seto Y, Ogawa JI. Evaluation of the risk of lymph node metastasis using CRP 1846C>T genetic polymorphism in submucosal thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec 5.
- (5) Ichikawa H, **Kamei T**, Miyata G. Esophagectomy using a thoracoscopic approach with an open laparotomy or hand-assisted laparoscopic abdominal stage for esophageal cancer. *Ann Surg Sep 21 2012*
- (6) Okamoto H, Fujishima F, Nakamura Y, Zuguchi M, Ozawa Y, Takahashi Y, Miyata G, **Kamei T**, Nakano T, Taniyama Y, Teshima J, Watanabe M, Sato A, Ohuchi N, Sasano H. Significance of CD133 expression in esophageal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2013 Mar 1;11(1):51.
- (7) Sato C, Nakano T, Nakagawa A, Yamada M, Yamamoto H, **Kamei T**, Miyata G, Sato A, Fujishima F, Nakai M, Niinomi M, Takayama K, Tominaga T, Satomi S. Experimental Application of Pulsed Laser-Induced Water Jet for Endoscopic Submucosal Dissection: Mechanical Investigation and Preliminary Experiment in Swine. *Dig Endosc.* 2012 Sep 19. doi: 10.1111/j.1443-1661.2012.01375.x
- (8) Makoto Hikage, **Takashi Kamei**, Fumiyoshi Fujishima, Go Miyata, Ko Onodera, Hirofumi Ichikawa, Toru Hoshida, Hiroshi Kikuchi, **Toru Nakano**, Jin Teshima, Motoo Fujita, Hironobu Sasano, Susumu Satomi. Early-stage primary malignant melanoma of the esophagus detected simultaneously with esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*, v.9, no.1, 2012 March, p.33(6)
- (9) Chiaki Sato, **Toru Nakano**, Atsuhiko Nakagawa, *et. al.* Experimental Application of Pulsed Laser-Induced Water Jet for Endoscopic Submucosal Dissection: Mechanical Investigation and Preliminary Experiment in Swine. *Digestive Endoscopy*, Article first published online : 19 SEP 2012,
- (10) Masato Yamada, **Toru Nakano**, *et.al.* Investigation of actuator-driven pulsed jet technology evaluating the penetration depth and physical properties of swine organs. *Proceeding of JSMBE*, 2012, p0 (CD 出版)
2. 著書
中野徹、宮田剛 周術期放射線治療や周術期の栄養管理 静脈経腸栄養 Vol.28, No.2; p21-26, 2013
3. 学会発表
 山田誠人、**中野徹** 他、ピエゾ駆動方式パルスウォータージェットメスの臓器切開能と臓器物性値が与える影響、第51回日本生体医工学会2012年5月10日福岡国際会議場
- H. 知的財産権の出願・登録状況
 (予定を含む)
 無
 1. 特許取得
 無
 2. 実用新案登録
 無
 3. その他
 無

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 神崎 展
(東北大学大学院医工学研究科病態ナノシステム医工学分野・准教授)

研究要旨：

運動療法によりもたらされる運動効果のメカニズム探索システムを構築した。収縮筋細胞が分泌するマイオカイン（IL-6）の発現制御に関する新知見を得た。骨格筋の運動効果をテーマとした PBL 課題を構築した

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。特に、運動療法によりもたらされる運動の良い効果（運動効果）を発現するメカニズムの探索プロトコルの構築を目的とした。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。特に、「収縮能を獲得した高度発達型培養筋細胞系」を利用して、収縮活動依存性に惹起される生物応答を詳細に解析した。収縮筋細胞が分泌する重要な生理活性因子（マイオカイン）としてインターロイキン6 (IL-6)の発現量を ELISA 法および定量 PCR 法により計測した。

C. 研究結果

収縮活動に依存して分泌される IL-6 の発現制御機構を調べ、以下の重要な知見を得た。

(1) 収縮活動依存性の IL-6 発現

上昇は、他のマイオカイン(CXCL1 や CXCL5)発現よりも長時間の刺激が必要であること

(2) IL-6 発現は、筋細胞の置かれている栄養素状態により影響を受け、高グルコース状態において有意に発現が減少すること。

(3) この高グルコースによる IL-6 発現減少には、細胞内にて蓄積したグリコーゲンが関与すること。

D. 考察

適切な身体活動（運動）は、2型糖尿病の病態（インスリン抵抗性）を改善する効果があり、実際に臨床の現場でも盛んに運動療法が取り入れられている。しかし、この運動効果のメカニズムについては未だ不明な点が多い。本研究により、筋細胞の収縮活動によって誘導される IL-6 の発現制御に関する重要な知見を得ることができた。将来的には運動療法中のマイオカイン発現量をモニターするなどして、より効果的な運動療法の確立に貢献すると考えられる。

E. 結論

骨格筋の運動効果をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

1. 論文発表

Hatakeyama H, and Kanzaki M. Regulatory Mode Shift of Tbc1d1 is Required for insulin-responsive GLUT4 Trafficking Activity. (2013) *Mol. Biol. Cell (in press)*

Farmawati A, Kitajima, Nedachi T, Sato M, Kanzaki M., Nagatomi R. Characterization of contraction-induced IL-6 up-regulation using contractile C2C12 myotubes. (2013) *Endocrine Journal* 60(2): 137-147.

2. 著書

3. 学会発表

Hatakeyama H and Kanzaki M., Unique Regulatory Mechanism of Tbc1d1 RabGAP in GLUT4 Trafficking Revealed by Single Molecule Imaging of GLUT4 Behavior. American Society for Cell Biology Annual Meeting, Dec/15-19, 2012, San Francisco, USA.

Hatakeyama H. and Kanzaki M., Characterization of Unique Regulatory Mechanism of Tbc1d1 in GLUT4 Trafficking by Single Molecule Analysis of GLUT4 Behavior. American Diabetes Association Scientific Meeting, June/8-12, 2012. Philadelphia, USA.

Nagamine K, Kaji H, Kanzaki M. and Nishizawa M., Electrical Bioassay System Using a Hydrogel-Supported Skeletal Muscle Cells. Oct/7-12, 2012. the PRiME 2012, Hawaii, USA.

Rütti, S, Kaddai V, Negro F, Kanzaki M., Halban PA, Bouzakri K. Impact of Akt1 and 2 on TBC1D1/D4 in response to glucose in beta cells. 48th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. EASD meeting. Oc/1-5, 2012, Berlin, Germany.

畠山裕康・神崎 展

GLUT4 輸送調節における AS160 と Tbc1d1 の作用点とその分子機序
第 55 回日本糖尿病学会 横浜 パシフィコ横浜 5/17-19, 2012

1) 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

1) 神崎 展・根建 拓 “フィーダー細胞を利用した高度発達型培養筋細胞の作製方法”特許第 5140827 号(平成 24 年 11 月 30 日 登録日)

1. 実用新案登録

2. その他

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 金高 弘恭
（東北大学大学院歯学研究科 歯学イノベーションリゾンセンター・准教授）

研究要旨：

顎関節症は、顎運動障害、顎関節疼痛、関節雑音の3つを主症状とする顎顔面領域の疾患である。原因としては、ブラキシズム、頬杖、食習慣など生活習慣が複合的に関わっているとされ、加えて心理的ストレスも要因のひとつとされている。顎関節症を発現すると、疼痛や運動障害のため、摂食機能低下が懸念されるため、スプリント療法、薬物療法、理学療法などが行われるが、その評価のためには、顎運動を高精度で測定できるシステムの構築が不可欠であった。本研究では、医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論するために、高精度生体モーションキャプチャシステムに関する PBL セミナーのテーマを構築した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

高精度生体モーションキャプチャシステムに関するPBLセミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 症例：21才女性。数年前より右側顎関節に雑音が認められたがそのまま放置していた。数日前より同部に開口時疼

痛を感じていたが、昨日より開口障害が認められたため、近医受診。

(イ) 診断のプロセス：

想定される病態の候補として次の疾患が考えられた。骨折、炎症、腫瘍、線維性付着、強直、筋突起過長症など。絞り込みのための情報収集として、問診、顎機能検査、X線、MRI 検査などを行った。

(ウ) 確定診断およびその根拠（情報収集の結果）

問診により、数年前から顎関節部に雑音がみられたこと、また、MRI 検査により顎関節の関節円板に前方転位が認められたことから、顎関節症 IIIb 型と確定診断を行った。

(エ) 治療：

疼痛に対しては、解熱鎮痛剤による薬物療法を行い、疼痛緩和後はスプリント治療を行った。

(オ) 問題点：

現在、症状は治まっているが、顎関節そのものの改善を行う根治療法ではないことから、今後、顎運動測定など顎機能評価を含めた定期的な観察を行う必要がある。

D. 考察

顎関節症は、顎運動障害、顎関節疼痛、関節雑音の3つを主症状とする顎顔面領域の疾患である。原因としては、生活習慣や心理的ストレスが複合的に要因となっているとされるが、明らかにはされておらず、治療も対症療法が行われている。そのため、治療後の定期的な経過観察が必要とされる。その際の評価項目として、顎運動機能評価やMRI画像診断が行われているが、現在のところ、高精度での顎運動機能評価が技術的に難しい状況にあるため、今後は新しい顎運動評価システムの確立が望まれている。

E. 結論

顎関節症治療における顎運動機能評価をテーマとしたPBL課題を構築した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

森 修, 藪上 信, 石井 修, 金高弘恭, 小澤哲也, 栢修一郎. 磁性リボンを用いた位置検出システム

J Magn Soc Jpn 36(3): 239-244, 2012.

Zhang Y, Kanetaka H, Sano Y, Kano M, Kudo T, Sato T, Shimizu Y. Pressure controlled clamp using shape memory alloy for minimal vessel invasion in blood flow occlusion. Ann Thorac Cardiovasc Surg 19: 35-42, 2013.

Kudo T, Kanetaka H, Shimizu Y, Abe T, Mori H, Mori K, Suzuki, Takagi T, Izumi S. Induction of Neuritogenesis in PC12 Cells by a Pulsed Electromagnetic Field via MEK-ERK1/2 Signaling. Cell Structure and function 38: 15-20, 2013.

2. 著書

なし

3. 学会発表

森 修, 笹林竜太, 藪上 信, 小澤哲也, 石井 修, 栢修一郎, 金高弘恭
磁性リボンを用いた位置検出システムの評価
平成24年 電気学会 基礎・材料・共通部門大会、2012/09/21

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

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 渡邊 高志
(東北大学大学院医工学研究科神経電子医工学分野・准教授)

研究要旨：

医療・工学技術者が医工連携における医療機器開発等に関わる際の基礎として、慣性センサの利用とその信号処理の基本を習得し、実装する上での問題解決を図る方法の検討を行った。また、医学系及び工学系の技術者の相互理解を図るための計測結果の可視化技術の構築を行った。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解することを目的としている。本分担研究では、身体運動の計測における慣性センサの応用について、基本技術を理解し、実装する上での問題解決を図る方法の構築を行う。

B. 研究方法

慣性センサによる運動計測の原理を理解し、その実装と応用に関するPBLセミナーのテーマを構築した。慣性センサで計測される加速度や角速度信号から、身体運動を評価する際に利用する角度の算出方法、及びその計算過程で生じる誤差の低減方法について検討した。また、計測結果の可視化プログラムの構築を行った。

C. 研究結果

(ア)信号処理方法

角度算出のための角速度の積分処

理における誤差の低減方法、及び3次元的な運動計測のための角度算出方法について検討し、構築を行った。

(イ)計測結果の可視化

算出した角度情報のグラフ表示、及び簡易アニメーション表示を行うプログラムを検討し、構築を行った。

D. 考察

2次元的な運動の計測については実用的に利用可能な方法を構築した。一方、3次元的な運動の計測については精度の改善が課題であり、可視化プログラムについては股関節位置の推定が課題であるが、今後、具体的に検討すべき項目を決定できた。

E. 結論

慣性センサによる運動計測の原理を理解し、角度を算出する方法の実装と結果の可視化に関するPBLセミナーのテーマを構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

Watanabe T. A test of multichannel closed-loop FES controller in wrist joint movements of a hemiplegic

subjects. *Saito Ho-on Kai Natural History Research Bulletin*, No.76, pp.79-87, 2012.

2. 著書

Watanabe T, Miura N. Functional electrical stimulation (FES) control for restoration and rehabilitation of Motor Function. *Technological Advances in Biomedicine for Healthcare Applications*, IGI Global, Chapter 9, pp.80-93, 2012.

3. 学会発表

Miura N, Watanabe T, Akasaka K, Suzuki T. A study of gait evaluation using a prototype FES rehabilitation system: A case study in foot drop correction with a hemiplegic patient. 第51回日本生体医工学会大会, 2012 5/10, 博多.

Teruyama Y, Watanabe T. A test of the kalman-filtering-based angle measurement method in using wireless and wired inertial sensors. 第51回日本生体医工学会大会, 2012 5/10, 博多.

Nitta K, Watanabe T. A study on wearable sensor system for simple gait evaluation in rehabilitation: Tests of stride length measurement with neurologically intact subjects. 第51回日本生体医工学会大会, 2012 5/12, 博多.

Watanabe T, Mori H, Suzuki T. A preliminary test of lower limb joint moment estimation method without ground reaction force using inertial sensors. 34th Ann. Conf. IEEE EMBS, 2012 8/31, San Diego, USA.

Watanabe T, Endo S, Miura N, Murakami K, Kumagai Y, Kuge N. A case study of angle measurements in foot drop correction by FES under different stimulation conditions. 17th Ann. Conf. Int. FES Soc., 2012 9/10, Banff, Canada.

遠藤 駿, 渡邊高志, 村上克徳, 熊谷芳美, 久家直巳. 片麻痺者の歩行リハビリテーションにおけるFESによる随意背屈誘発補助の基礎的検討. 第27回生体・生理工学シンポジウム, 2012 9/19, 札幌.

芝崎 淳, 渡邊高志. 頸髄梗塞者へのHybrid Assistive Limb (HAL)を用いた歩行練習が歩容の改善を認めた一例. 第47回日本脊髄障害医学会, 2012 10/25, 静岡.

照山裕太, 渡邊高志. カルマンフィルタを用いた慣性センサによる下肢角度計測法の精度改善に関する検討. MEとバイオサイバネティクス研究会, 2012 11/16, 仙台.

大橋研斗, 渡邊高志. 慣性センサを用いた下肢3次元運動の角度計測に関する検討: 剛体リンクモデルによる基礎的評価. 第46回日本生体医工学会東北支部大会, 2012 11/17, 仙台.

村上卓弥, 渡邊高志, 半田康延. 対麻痺者のための足漕ぎ車椅子リハビリシステムのFES制御系の構築に関する基礎的検討. 第19回日本FES研究会学術講演会, 2012 12/1, 仙台.

柄澤勇太, 照山裕太, 遠藤 駿, 渡邊高志. 無線型慣性センサによる簡易歩行評価システムに関する検討: 健常者の普通歩行の計測による基準データの作成. 第33回バイオメカニズム学術講演会, 2012 12/15, 仙台.

村上卓弥, 大橋研斗, 渡邊高志, 半田康延. FES足漕ぎ車椅子における走行速度に基づく刺激タイミングの検討. MEとバイオサイバネティクス研究会, 2013 3/14, 町田.

大橋研斗, 渡邊高志. 慣性センサを用いた下肢3次元運動の計測に関する検討 ~剛体リンクモデルによる評価~. MEとバイオサイバネティクス研究会, 2013 3/14, 町田.

Teruyama Y, Watanabe T. A validation test of measurement method of lower limb angles based on kalman filter on different type of inertial sensors. Int. Conf. Bioinformatics and Biomedical Technology, 2013 3/18, Macau.

Watanabe T, Endo S, Murakami K, Kumagai Y, Kuge N. A measurement of lower limb angles using wireless inertial sensors during FES assisted foot drop correction with and without voluntary effort. Int. Conf. Bioinformatics and Biomedical Technology, 2013 3/18, Macau.

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 平野 愛弓
(東北大学大学院医工学研究科ナノバイオ医工学分野・准教授)

研究要旨：

医工連携の実現に向けて、創薬の初期段階での課題となっている **hERG** (**human ether-a-go-go related gene**) チャンネルへの副作用評価の効率化に向けての現状と課題について討論を行った。実際に、人工細胞膜を用いた副作用評価チップの作製についても紹介した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) **hERG** チャンネル副作用評価チップの原理

近年、心筋の K^+ チャンネルの **hERG** チャンネルが、医薬品の副作用による観点から注目されている。このチャンネルが非常に多くの医薬品と反応して死亡例を含む重篤な副作用を引き起こし、数多くの医薬品が医療現場から撤退することになったからである。本研究では、多くの製薬会社で創薬初期段階における副作用スクリーニングに用いられているハイスループットな

チャンネル機能評価系についての原理について調べるとともに、現状と課題について討論を行った。

(イ) 副作用評価チップの作製

実際に、微細孔を形成した半導体チップを作製し、その中に人工細胞膜構造を構築することにより、チャンネル電流計測の実際について紹介した。

D. 考察

現在の副作用評価系は、パッチクランプ法に基づいているが、細胞状態の影響を受けやすい等課題も多い。一方、人工細胞膜系は、化学組成を制御した上でのチャンネル電流を評価できる。2つの手法は相補的であるため、今後の副作用評価の効率化のためには、両者の方法論としての確立が望まれる。

E. 結論

人工細胞膜系は、現状ではチャンネル再構成の歩留まり等の課題もあるが、新たな副作用評価系への需要は高く、その実現が強く望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Azusa Oshima, Ayumi Hirano-Iwata, Tomohiro Nasu, Yasuo Kimura, and Michio Niwano. Mechanically Stable Lipid Bilayers in Teflon-Coated Silicon Chips for Single-Channel Recordings. *Micro and Nanosystems*, 4, 2-7 (2012).
- (2) Ayumi Hirano-Iwata, Tomohiro Nasu, Azusa Oshima, Yasuo Kimura, and Michio Niwano. Lipid bilayer array for simultaneous recording of ion channel activities. *Appl. Phys. Lett.*, 101, Issue 2, 023702-1~3 (2012).
- (3) Ayumi Hirano-Iwata, Azusa Oshima, Hideki Mozumi, Yasuo Kimura and Michio Niwano. Stable Lipid Bilayers Based on Micro- and Nano-Fabrication as a Platform for Recording Ion-Channel Activities. *Analytical Sciences*, 28, No. 11, 1049-1057 (2012).

2. 学会発表

- (1) 平野愛弓. 半導体微細加工に基づくイオンチャネルチップの開発. 第32回表面科学学術講演会, 仙台, 2012年11月20日 (招待講演)
- (2) Ayumi Hirano-Iwata. A Chip-Based Stable Lipid Bilayer for Recording Ion-Channel Activities. Sendai Symposium on Analytical Sciences 2012, Sendai, November 9, 2012. (招待講演)

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

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

研究分担者 川下 将一
(東北大学大学院医工学研究科医用材料創製工学分野・准教授)

研究要旨：直径 25 ミクロン程度のある種のセラミック微小球は、深部がんの毛細血管内に導入され、そこからがんを局所的に放射線照射あるいは加温して治療できる可能性がある。本研究では、そのようなセラミック微小球を用いた、深部がんの血管内温熱あるいは放射線治療実現のための課題を構築した。

A. 研究目的

医師および医療技術者とエンジニアが実習および課題解決型(PBL)セミナーにおいて協働して作業、討論を行うことにより、それぞれの立場で医療現場における課題をどのように考えて解決に結びつけていくかを相互に理解すること。

B. 研究方法

PBL セミナーのテーマを構築した。

C. 研究結果

(ア) 油中水型エマルジョン反応場を用いたゾルーゲル法によれば、血管内温熱治療を目的とした、鉄ナノ粒子を含むシリカ微小球が得られ、同微小球が良好な細胞適合性を示すことが明らかとなった。

(イ) 噴霧乾燥法およびそれに続く加熱処理によれば、血管内放射線治療を目的とした、リン酸イットリウム (YPO₄) 含有微小球を得ることができた。

(ウ) 問題点：鉄ナノ粒子を含むシリカ微小球の交流磁場での発熱特性は、あまり良好ではなかった。また、YPO₄ 微小球については、加熱処理による微小球の崩壊が観察された。

D. 考察

鉄ナノ粒子シリカ微小球の発熱特性が良好でなかったのは、鉄ナノ粒子の析出量および粒径の制御が不十分であったためと考えられた。また、今後の臨床応用においては、交流磁場発生装置の開発も重要であることが明らかとなった。

YPO₄ 微小球については、バインダーの量を調整する、加熱処理時の温度を変化させる等により、加熱処理時の微小球の崩壊を低減させ得ると考えられた。また、同微小球の臨床応用のためには、微小球の化学的耐久性や生体適合性を検討する必要があることが明らかとなった。

E. 結論

深部がん血管内治療用セラミック