

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 小野 栄夫（東北大学大学院医学系研究科病理形態学分野・教授）

研究要旨：医工連携を推進するために、工学技術者に病理学実習教育 PBL を実施した。

A. 研究目的

病理医と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) 症例：22 才女性。近医受診時に微熱と蛋白尿を指摘され、〇〇大学病院リウマチ内科を紹介受診した。

(イ) 診断のプロセス：診察のポイント。想定される鑑別診断。絞り込みのための情報収集（鑑別診断：病歴、問診、検査、皮膚・腎病理所見）

(ウ) 確定診断およびその根拠（情報収集の結果）

(エ) 治療：ステロイド療法か免疫抑制か？生物製剤は有効か。腎機能管理法。治療効果のモニタリングについて。

(オ) 問題点：難治性疾患、腎障害、精神症状のフォローアップ留意点。

D. 考察

全身性エリテマトーデスの 90%は 10 代後半から 30 代までの若い女性に発症する。全身性エリテマトーデスの原因は不明であるが、家族集積も見られることから、遺伝素因の関与も考えられている。また、特定の薬の使用（ヒドララジンやプロカインアミドなどの心臓疾患の治療薬やイソニアジドなどの結核の治療薬）が原因で発症することもある。薬剤誘導の機序は不明である。全身性エリテマトーデス患者では、多彩な自己抗体が現れる。自己免疫の機序が全身性エリテマトーデスの根底にあるが、それ以外の未知の増幅要因と相まって、種々の症状が顕在化すると考えられている。自己免疫破綻と炎症増幅の両面から病態を捉える必要がある。

E. 結論

膠原病をテーマとした 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

Furukawa H, Kawasaki A, Oka S, Shimada K, Matsui T, Ikenaka T, Hashimoto A, Okazaki Y, Takaoka H, Futami H, Komiya A, Kondo Y, Ito S, Hayashi T, Matsumoto I, Kusaoi M, Takasaki Y, Nagai T, Hirohata S, Setoguchi K, Suda A, Nagaoka S, Kono H, Okamoto A, Chiba N, Suematsu E, Fukui N, Hashimoto H, Sumida T, Ono M, Tsuchiya N, Tohma S. Association of a single nucleotide polymorphism in the SH2D1A intronic region with systemic lupus erythematosus. *Lupus* **22**:497-503 (2013).

Okuma A, Hoshino K, Ohba T, Fukushi S, Aiba S, Akira S, Ono M, Kaisho T, Muta T. Enhanced apoptosis by disruption of the STAT3-I κ B- ζ signaling pathway in epithelial cells induces Sjögren's syndrome-like autoimmune disease. *Immunity* **38**:450-460 (2013).

2. 著書

なし

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

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 徹

（東北大学大学院医工学研究科 医用ナノシステム学研究分野・教授）

研究要旨：網膜色素変性症、加齢黄斑変性に対する工学的治療法として人工網膜の研究を行っている。今年度は、高効率刺激を可能にする超多孔質金属電極とエッジ強調機能を有する人工網膜チップの開発に成功した。

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

厚生労働省が指定する難治性疾患である網膜色素変性症、加齢黄斑変性では、網膜細胞中に存在して光を電気信号に変換する役割を持つ視細胞が変性し、徐々に視力を失う。そのため光電変換素子を用いて光を電気信号に変換し、残存する網膜細胞を刺激電極で電気刺激することにより視覚を再生する人工網膜の研究を行っている。網膜細胞に必要な刺激電流を供給できる超多孔質微小金属電極とエッジ強調機能を有する人工網膜チップの開発に成功した。

D. 考察

超多孔質 Pt 電極の作製に成功した。従来の Pt や IrOx を使用した電極の 7

～18 倍の電荷供給能力を有し、刺激電極の微細化と高画素化に大きく貢献するものである。また、人工網膜チップにエッジ強調機能を搭載することにも成功した。使用者の QOL 向上に資するものである。動物実験で効果実証を進める。

E. 結論

人工網膜をテーマとした 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

1) Development and In Vivo Evaluation of Conductive Polymer (PEDOT) Stimulus Electrodes for Fully Implantable Retinal Prosthesis, Japanese Journal of Applied Physics (JJAP), Vol. 52 No. 4, Issue 2, 04CL03-1-04CL03-5, Chikashi Kigure, Hideki Naganuma, Yuichiro Sasaki, Hiroshi Kino, Tetsu Tanaka

2) Analysis of Local Bending Stress Effect on CMOS Performance Fabricated in Thinned Si Chip

for Chip-to-Wafer 3D Integration, Japanese Journal of Applied Physics (JJAP), Vol. 52 No. 4, Issue 2, 04CB11-1-04CB11-6, Hisashi Kino, Ji Cheol Bea, Mariappan Murugesan, Kang-Wook Lee, Takafumi Fukushima, Mitsumasa Koyanagi, Tetsu Tanaka

2. 著書 なし

3. 学会発表

1) Analysis of Low Power Characteristics of 3-D Stacked Retinal Prosthesis Chip, 7th East Asian Consortium on Biomedical Engineering, 2013/11/18, Hideki Naganuma, Takaharu Tani, Hisashi Kino, Kouji Kiyoyama, Tetsu Tanaka

2) A Block-Parallel ADC with Digital Noise Cancelling for 3-D Stacked CMOS Image Sensor, IEEE International Conference on 3D System Integration, pp.1-4, October 3, 2013, K. Kiyoyama, Y. Sato, H. Hashimoto, K-W Lee, T. Fukushima, T. Tanaka, and M. Koyanagi

3) 高次視覚情報処理機能を有する完全埋め込み型人工網膜の開発, 第51回日本人工臓器学会ワークショップ「人工臓器におけるセンシング技術」, パシフィコ横浜, 2013/9/27, 田中徹

4) Local Bending Stress Reduction with Room-Temperature Curing Adhesive for Decrease in Keep-out-Zone (KOZ) of 3D IC, 2013 International Conference on Solid State Materials and

Devices(SSDM2013), 2013/9/27, pp.862-863, H. Kino, T. Fukushima, K. W. Lee, M. Koyanagi, T. Tanaka

5) Ultralow Power Operation of 3-D Stacked Retinal Prosthesis Chip with Edge Enhancement Function 2013 International Conference on Solid State Materials and Devices (SSDM2013), 2013/9/26, pp. 374-375, Hideki Naganuma, Takaharu Tani, Hisashi Kino, Kouji Kiyoyama, and Tetsu Tanaka

6) 完全埋め込み型人工網膜のための視覚情報処理機能を有する 37×37 ピクセル人工網膜チップ, 2013年包括脳夏のワークショップ, 2013/8/31, 名古屋国際会議場, pp.113, 長沼秀樹, 谷卓治, 笹木悠一郎, 渡辺洋太, 木野久志, 清山浩司, 田中徹

7) 完全埋め込み型人工網膜のためのエッジ強調機能を有する 37×37 ピクセル人工網膜チップ, 電子情報通信学会集積回路研究専門 LSI とシステムのワークショップ, 北九州国際会議場, 2013/5/13, pp.193-195, 長沼秀樹, 谷卓治, 笹木悠一郎, 渡辺洋太, 木野久志, 清山浩司, 田中徹

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 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：半導体化学イメージセンサはイオンや生体関連物質の空間分布を可視化することができるセンサである。この装置の医工学分野における応用の可能性について検討した。

A. 研究目的

半導体化学イメージセンサはイオンや生体関連物質の空間分布を可視化することができるセンサである。センサ面上に載せた試料中の物質分布を簡便に可視化できることから、生体試料の観察など医工学分野における応用が期待されている。検出限界や選択性、再現性を明らかにすることによって、どのような試料の観察に適しているのかを明らかにすると同時に、応用範囲を広げるためには今後どのような開発が必要なかを明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

半導体化学イメージセンサによる各種物質のイメージングにあたっては、センサ表面にイオン・分子感応膜を堆積する必要がある。感応膜のタイプごとに実現可能な性能と、医工学分野での応用に必要とされる性能を比較することによって、応用の可能性を検討した。また、マイクロ流路との複合によってごく微量の検液を測定するシステムについても検討した。

C. 研究結果

半導体化学イメージングセンサに、各種イオンの検出や酵素センサ・免疫センサとしての機能を持たせることによって、さまざまな組織の観察に応用することが期待されるが、一方で、検出感度や分解能等の基本性能のさらなる向上と多機能化が重要であり、それによって応用範囲をさらに広げることが期待される。

D. 考察

実際の応用にあたっては、汎用装置としての基本性能の向上に加えて、各アプリケーションに特化した測定システムの開発が非常に重要である。高感度・高分解能・微量測定など、トレードオフ関係にある諸性能のうち一部を選択的に強化した装置も開発していく必要がある。

E. 結論

半導体化学イメージセンサの医工学分野への応用のため、性能の向上と独自のアプリケーションの開発を同時に進めていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

Itabashi A, Kosaka N, Miyamoto K, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. High-speed chemical imaging system based on front-side-illuminated LAPS. *Sensors and Actuators B*, 182, 315, 2013.

Werner CF, Wagner T, Yoshinobu T, Keusgen M, and Schöning MJ. Frequency behaviour of Light-addressable potentiometric sensors. *physica status solidi A*, 210, 884, 2013.

Miyamoto K, Hirayama Y, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. Visualization of enzymatic reaction in a microfluidic channel using chemical imaging sensor. *Electrochimica Acta*, 113, 768, 2013.

Miyamoto K, Ichimura H, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. Chemical imaging of the concentration profile of ion diffusion in a microfluidic channel. *Sensors and Actuators B*, 189, 240, 2013.

Miyamoto K, Itabashi A, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. High-speed chemical imaging inside a microfluidic channel. *Sensors and Actuators B*, 194, 521, 2014.

2. 学会発表

Itabashi A, Miyamoto K, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. High-speed chemical imaging inside a microfluidic channel. *The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers 2013) & Eurosensors XXVII, Barcelona, Spain, 16-20 June 2013*.

Guo Y, Miyamoto K, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. Theoretical study and simulation of light-addressable potentiometric sensors. *Engineering of Functional Interfaces Workshop 2013 (EnFI2013), Hasselt, Belgium, 8-9 July 2013*. (Best Presentation Award)

Guo Y, Miyamoto K, Wagner T, Schöning MJ, and Yoshinobu T. Device-level simulation of the light-addressable potentiometric sensor for high-speed and high-resolution chemical imaging. *2013 International Conference on Solid State Devices and Materials (SSDM 2013), Fukuoka, 24-27 September, 2013*.

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：

今後広く役立つ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る。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。内視鏡やカテーテルなどの低侵襲医療機器への応用の他、体表に身に着けて用いるウェアラブルヘルスケア(健康管理)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マイクロセンサおよびマイクロアクチュエータの実装と評価を行うとともに、実装に役立つ作製プロセスの開発を行った。

(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

民生用途において MEMS 技術をは

じめとした微細加工技術、実装技術は個別に実用性の高いものができているが、人体に対して用いるデバイスに特有な形状や柔軟性、伸縮性の要求に応える基礎技術および実装技術の検討と事例の蓄積が少なく、今後広く役立つ技術要素と実装技術が確立されることが望まれる。

E. 結論

医療用途においては特殊な要求仕様の他、求められる安全性および信頼性が高いことから、作成後の効果と安全性、操作性に関わるデバイス評価技術が重要であり、開発者には課題の抽出と分析、仕様決め、試作と評価、そして次回試作へのフィードバック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

N. Tsuruoka, M. Watanabe, S. Takayama, T. Seki, T. Matsunaga, Y. Haga: The Brief Effect of Acupoint Stimulation Using Focused Ultrasound. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, Vol. 19, No. 5 (2013), pp. 416-419

2. 学会発表

S. Tamaki, T. Matsunaga, T. Kuki, Y. Furusawa, H. Musiake, Y. Haga. Development and Evaluation of Tube-Shaped Neural Probe with Working Channel. The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers'2013) & Eurosensors XXVII, Barcelonal (2013, June)

M. Matsuo, K. Abe, S. Suda, T. Matsunaga, Y. Haga. Micro Hydraulic Bending Actuator for Minimally Invasive Medical Device. The 17th International Conference on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems (Transducers'2013) & Eurosensors XXVII, Barcelonal (2013, June)

小林拓生、松永忠雄、芳賀洋一. SMAワイヤを用いた低侵襲医療用能動屈曲機構. 第30回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム論文集, 仙台 (2013年11月)

G. 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 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、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：まずはプリズム内で2回反射される三角形のプリズムを用

いて、被験者の口腔粘膜を対象として測定を行ったところ、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ことがわかった。そこでこれを低減するために、プリズムの形状を台形状に変更し、プリズム内の反射回数を3回へと増加させた。これにより検出感度が増加するとともに、接触面積が拡大するために、押し付け圧力の影響も低減された。

D. 考察

プリズム構造を改良することにより、感度の向上と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。この主な原因は、特殊形状をもつプリズムとファイバの結合部におけるミスアライメントであると考えられ、専用の固定治具などを導入することにより、安定した結合を実現する必要がある。

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ーなどの光源の導入が有効と考えられる。

E. 結論

赤外分光法による血糖値測定をテーマとした PBL 課題を構築した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

松浦祐司, “中空光ファイバを用いた光バイオプシーシステム,” 光アライアンス, vol. 24, no. 9, pp. 20-24 (2013).

2. 著書

H. Jellinkova, ed., Lasers for medical applications: Diagnostics, therapy and surgery, Woodhead, Cambridge, 2013, 担当 Part I, Chapt. 3

3. 学会発表

堀田 浩介, 片桐 崇史, 松浦 祐司, “中空導波路を用いた THz 領域用 ATR プローブ,” 平成 25 年度電子通信情報学会ソサイエティ大会 (2013 年 9 月, 福岡) b-13-10

黄 晨暉, 木野 彩子, 片桐 崇史, 松浦 祐司, “中空光ファイババンドルを用いた FT-IR 反射分光イメージング,” 平成 26 年度電子通信情報学会

ソサイエティ大会 (2013 年 9 月, 福岡) b-13-09

堀田 浩介, 片桐 崇史, 松浦 祐司, “中空光ファイバを用いたテラヘルツ領域 ATR 分光計測,” レーザー学会学術講演会第 34 回年次大会 (2014 年 1 月, 小倉) I522aV08

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：診断などにおける医師の手指の触運動を計測および特徴の抽出を行い、それにより技術の向上が可能かなどを検討した。また高機能な触覚センサの開発の一つとして、しこりの検出に着目した触覚センサシステムの開発を行った

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。

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) 前立腺触診モデルを考慮した触診動作計測システムを構築し、それを用いて触診動作計測を行い、熟練者と未熟者の特徴について抽出した。また抽出した特徴を基に、未熟者に触診方法を提示すると、未熟者の触診技術は向上することが見込まれた。

(イ) しこりを検知するための、ローラー走査型反力を計測する多機能触診センサの開発を行い、しこりの深さや硬さなどを同時に計測できるシステムを構築した。

D. 考察

前立腺触診モデルなどを用いた触診動作計測を行い、熟練者と未熟者の特徴について抽出した。また抽出した特徴を基に、未熟者に正答率の高い方たちの触診方法を提示すると、未熟者の触診技術は向上することが確認された。このような動作を応用することにより触診センサの高機能化が図ることが可能である。

しこりセンサでは、異物のある地点で反力が生じることを利用して、しこりの深さや大きさなどが推定できることを確認できた。

E. 結論

触診動作の計測システムの構築と特徴の抽出および、多機能な触診センサシステムの開発を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Study on a roller scanning type palpation sensor, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics (2014) (accepted), Mami Tanaka, Makoto Tamura, Takeshi Okuyama

2. Passive haptic perception mechanism of softness -Relationship between stiffness and tactile softness, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics (2014) (accepted), Daisuke Tsuchimi, Mami Tanaka, Kana Sasaki, Takeshi Okuyama

3. Analysis of the pressure on the fingers and palms of midwife during second stage of labor, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics (2014) (accepted), Miu Kudo, Maki Hojo, Mami Tanaka, Takeshi Okuyama, Toyoko Yoshizawa, Fumi Atogami, Yasuka Nakamura

4. Measurement of human scratch behavior using compact microphone, International Journal of Applied Electromagnetics and Mechanics (2014) (accepted), Takeshi Okuyama, Kazuki Hatakeyama, Mami Tanaka

2. 著書

Touch Feelings and Sensor for Measuring the Touch Feeling, Mami Tanaka Springer Emotional engineering vol. 2 (Editors:Shuichi Fukuda) ISBN: 978-1-4471-4983-5 (Print) 978-1-4471-4984-2 (Online) 2013, pp 23-40.

3. 学会発表

1. Study on a roller scanning type palpation sensor, International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics : Abstract Book of the 16th edition of the International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, pp.31-32, (2013). Mami Tanaka, Makoto Tamura, Takeshi Okuyama

2. Passive haptic perception mechanism of softness -Relationship between stiffness and tactile softness, International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics : Abstract Book of the 16th edition of the International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, pp.159-160, (2013). Daisuke Tsuchimi, Mami Tanaka, Kana Sasaki, Takeshi Okuyama

3. Analysis of the pressure on the fingers and palms of midwife during second stage of labor, International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics : Abstract Book of the 16th edition of the International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, pp.181-182, (2013). Miu Kudo, Maki Hojo, Mami Tanaka, Takeshi Okuyama, Toyoko Yoshizawa, Fumi Atogami, Yasuka Nakamura

4. Measurement of human scratch behavior using compact microphone, International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics : Abstract Book of the 16th edition of the International symposium on Applied Electromagnetics and Mechanics, pp.183-184, (2013). Takeshi Okuyama, Kazuki Hatakeyama, Mami Tanaka

G. 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

現在、高機能な触覚センサの開発に関して1件出願手続き中。

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 佐竹 正延
(東北大学 加齢医学研究所 免疫遺伝子制御研究分野・教授)

研究要旨：医工学の研究者と、生命科学の研究者のマインドの相違について考える教材を作成した。

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 セミナーで用いる教材を、Cのごとく設計した。

C. 研究結果

(1) 医工学研究者と生命科学研究者の マインドの相違について考えよう。

(2) 生命科学と医工学、その一。

「学問の性質について、考えてみよう」

・生命科学の研究では、研究者個人の知的関心・興味から出発して、生命現象を理解しようとしている。

・医工学の研究では、社会・国家の要請に基づき、医学・工学を融合することにより、実用性・有益性を創出しようとしている。

・生命科学研究者には、医工学とは単に医療器機を作るための学問のよ

うである。応用ばかり考えて、事象の本質については言及してくれない。

・医工学研究者には、生命科学とは趣味の学問のようである。さっぱり、役に立たない。

・生命科学における論文の構成。様々な性質を有するデータは、それだけでは意味不明である。そこで自然言語を用いてデータの意味を記述し、意味を総合的に判断している。医工学研究者からすれば、生命科学はそろそろ「自然言語による総合的解釈」から脱却し、法則性を打ち立てる時期ではないのか？

・生命科学研究者からすれば、医工学は、医療機器の開発などテクノロジーばかりでなく、その適用で初めて解明できる事象の本質についても、語って欲しい。

(3) 生命科学と医工学、その二。

「競争について、考えてみよう」

・先ず、研究者個人レベルでの競争について。「世界で1番最初に、発見したい、開発したい」「IFの高い雑誌に発表して注目を浴びたい」「学界で有名になりたい」「他者に影響力を持ちたい」「オレって、すごいだろう、どうだ」

・いずれも、勝利・栄光・名誉への欲求である。この点は、生命科学で

も医工学でも同様であろう。

・次に、国家レベルでの競争について。現代世界にあって、我が国（民）が、単に生存するばかりでなく、先進国の位置を保持し、世界に範たる国家（国民）であり続ける為には、その産業を強化し、国力の隆盛を図らねばならない。そこから実学的学問への期待、要請が生ずる。

・以上の点は、生命科学では余り意識されない。一方、医工学では強く意識されているのではないか？

・競争のもたらすもの、一つ目。元来が生存権に関わる事柄である。よって、競争は悪いことではない、良いことであろう。端的な表現として「世界1でなければ、だめだ」帰結として「世界1でないのは、だめだ」

・競争に価値判断、倫理を与えたとしたら、「勝つことが善であり、正しいことである」「負けることは悪であり、良くないことである」

・競争のもたらすもの、二つ目。競争に価値判断、倫理を持ち込まないとすると、競争を反復させる必要がある。即ち、勝った者・国は、次も勝ちたい。負けた者・国は、次は勝ちたい。価値判断、倫理のことを、考える暇もなく、次から次へと競争させる。

・価値判断の停止と研究者について。近代化・現代化と共に、科学者個人の意欲は、社会的・国家的な要請という枠の中に、組み込まれてしまっている。進歩至上主義という楽観的合理主義へと駆り立てているのは、価値判断をしないという、いわば免責感覚があるからではないのか。結果について責任を問わないように、次の発見と開発を常に課題として提示していき、どこが終点であるかを

できるだけ回避することが科学研究にはあるかもしれない。よって、研究者は価値判断を停止した方が、安心できる。国家の競争に取り込まれ、実学を中心とする医工学研究者にあっては、とりわけ思考停止への誘惑は強いのではないだろうか？

（4）まとめ

・生命科学の研究者は、知的好奇心のみで立脚する単純な心性を有する。競争も個人レベルである。一方、医工学の研究者は、それらに加えて、技術開発、実学の要請に応える必要がある。さらには国家レベルでの競争にも組み込まれているので、より複雑・強靱な心性・知性が要求されている。

（5）課題

各人の従事する学問、及び相手の学問について、上の議論を参考に、自分の具体的な経験を記載し、考察してください。

D. 考察

REDEEM の授業等で、実際にアンケート調査を実施すれば、興味深いと思われる。

E. 研究発表、論文

Tatsumoto, S., Adati, N., Tohtoki, Y., Sakaki, Y., Boroviak, T., Habu, S., Okano, H., Suemizu, H., Sasaki, E. and **Satake, M.** Development and characterization of cDNA resources for the common marmoset, one of experimental primate models. DNA Res. 20: 255-262, 2013.

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 木村 芳孝
(東北大学大学院医学系研究科融合医工学野・教授)

研究要旨：工学者の医療機器開発研究で難しい課題の一つに疾患を取り巻く個人の状況把握の難しさがある。往々にして病原や刺激に対する生体のレスポンスは非線形であり、同じ疾患でも、経過や生活環境などの違いで発症条件が変化し治療に対する反応も変わる。全人的な状態把握がなければ有効な介入も全く逆の結果を生むことがある。疾患の個別化の必要性を理解するためには、複雑系として生命をとらえることが不可欠である。本研究では、実習、セミナーにおいて協働して作業、討論を行い生体反応の個別性を学んだ。

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) 症例：妊娠 14 週の初産妊婦（年齢 37 歳）、午前中から下腹痛あり、切迫流産でもらっていた張り止めを内服して様子を見ていた。休んでも収まらず、病院に電話した。下腹部痛が持続し、少量の性器出血も見られ来院。

(イ) 症状から考えられる病態候補の中から確定診断に結びつけていくプロセス、診断のプロセス：

想定される病態の候補。

(絞り込みのための情報収集、出血の量や程度、痛みの有無を聞き、切迫流産の鑑別、出血訴因の有無の確認をおこなう。) 性器出血は軽度、しかし、少量の出血は持続している。下腹部痛はない。子宮内エコーでは、胎児心拍は 150bpm また胎児発育は良好、内子宮口付近にエコーフリースペースがある。肢に青あざがみられた。本人によると昨日軽く転んだとのこと、あざはできやすくなっており妊娠のせいだと思っているとのこと。鼻血が出やすいとのことで血液検査を施行した。

鑑別診断：切迫流産、絨毛膜下血腫

(ウ) (確定診断およびその根拠、鑑別診断のために選択される診断技術や検査情報収集の結果) 前骨髄球性白血病合併妊娠、採血で白血球 12 万/mL、骨髄穿刺で上記診断確定。

(エ) 治療：活性型ビタミン A の投与療法を低量で行った。かなり良く腫瘍の増殖は抑えられ、一時白血球は 9000/mL と正常値まで回復した。しかし、3 週間後に再度、32 万まで上昇し、出血傾向が増大、大量療法を施行した。これによって 40°C の発熱、高度の炎症反応が起こり、DIC、ショックになった。ステロイド抗療法、輸血療法、FOY の投与により一命を取り留め現在経過観察中である。

(オ) (病態生理の簡単な解説) 妊娠 15 週前後で外耳の形成が起きる。この時期以前に、活性型ビタミン A を大量に投与すると胎児心奇形、耳介低形成などの異常を引き起こすことが知られている。また、レチノイン酸症候群を引き起こし多臓器不全から死に至ることが有る。

D. 考察

(非医師・医療技術者に対して現在の診断技術・診断機器・治療機器の限界や改善すべき点)

活性型ビタミン A (レチノイン酸) 大量療法では、胎児に奇形を発症する場合がありますこの原因に関してまだわかっていない。また、前骨髄性白血病のビタミン A 大量治療により大量の癌細胞が正常白血球に分化し、炎症性物質 (サイトカイン) を大量に出し、また、これらの細胞が多量に壊れることが有り、サイトカインの嵐を引き起こし多臓器不全から死にいたることが有る。よく効く薬を 2 倍投与したからといって 2 倍良く効くことにはならず、薬効などの生体反応には非線形性がつきものである。これらを考慮した新たな開発が必要と考えられる。

E. 結論

条件にテーマとした PBL 課題を構築した。工学的な推論は要素や原因を要素に分解し、分析的に考えることによって原因を究明し、また、要素の組み合わせによって新たな機能を創造していく。これに対し、医療者の論理構造は総合的に疾患の症状をとらえ、時間的な変化を含む各症状の関係を矛盾なく把握、説明できる仮説を検査で立証することにより原因を究明し、原因を取り除くことによって疾患を予防、治療というものである。今回の研究活動による相互理解は、異なる論理構造の橋渡しても大いに重要な意味をもつと考えられる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Marzbanrad F, Sugibayashi R, Kimura Y, Endo M, Funamoto K, Ito T, Palaniswami M and Khandoker A., "Automated Estimation of Fetal Cardiac Timing Events from Doppler Ultrasound Signal Using Hybrid models.", IEEE J Biomed Health Inform., DOI 10.1109/JBHI.2013.2286155, 1-9, 2013

2. 著書 なし

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

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 中里 信和（東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野・教授）

研究要旨：てんかんは脳の一部が過剰に興奮する「てんかん発作」を繰り返す慢性疾患である。診断には詳細な病歴聴取に加え、脳波・脳磁図など電磁気工学を駆使した高度な診断装置の開発が必要である。本プロジェクトでは実際の症例を供覧しつつ、医師がどのように脳波・脳磁図を活用しているかを討論し、今後の技術開発の参考にすることを目的としている。

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) 症例：25才女性。18歳時より、意識減損・動作停止・手や口部の自動症を主体とする2-3分の発作を繰り返すようになった。前医で薬物治療を繰り返すも、発作は消失しないために、東北大学てんかん科に紹介となった。

(イ) 診断のプロセス：頭部MRIでは右海馬の萎縮あり。発作間欠時脳波では両側性の棘波を認めたが、発作時脳波では右側頭部の徐波バースト

を確認した。FDG-PETでは右側頭部の糖代謝の低下が確認された。

(ウ) 確定診断およびその根拠：発作症状から内側型側頭葉てんかんを疑い、発作時脳波・MRI, FDG-PETは、右の内側型側頭葉てんかんを示している。

(エ) 治療：薬剤抵抗性であり、開頭の上、選択的右海馬扁桃体切除術を施行。手術後は発作が完全消失している。

(オ) 問題点：外科治療が奏功する側頭葉てんかんの典型例だが、もっと早い段階で紹介されるべき症例であった。

D. 考察

てんかんの3割は薬剤抵抗性である。側頭葉てんかんは外科治療の成績がきわめて高く、早い段階での紹介が患者の人生設計上、重要である。前医は両側性の脳波異常があるため外科適応なしと判断していたことが問題。脳波では左右の伝播の結果を観察していること

があり、両側に異常があっても片側のみの手術で根治する症例があることを念頭に入れておくべきである。

E. 結論

脳波で両側性異常があっても外科適応になるてんかんがある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Haginoya K, Uematsu M, Munakata M, Kakisaka Y, Kikuchi A, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Tsuburaya R, Kitamura T, Sato-Shirai I, Abe Y, Matsumoto Y, Wakusawa K, Kobayashi T, Ishitobi M, Togashi N, Iwasaki M, Nakasato N, Iinuma K: The usefulness of subtraction ictal SPECT and ictal near-infrared spectroscopic topography in patients with West syndrome. *Brain Dev* 35: 887-893, 2013

Okumura E, Iwasaki M, Sakuraba R, Itabashi I, Osawa SI, Jin K, Itabashi H, Kato K, Kanno A, Tominaga T, Nakasato N: Time-varying inter-hemispheric coherence during corpus callosotomy. *Clin Neurophysiol* 124: 2091-2100, 2013

Osawa S, Iwasaki M, Hosaka R, Matsuzaka Y, Tomita H, Ishizuka T, Sugano E, Okumura E, Yawo H, Nakasato N, Tominaga T, Mushiake H: Optogenetically induced seizure and the longitudinal hippocampal network dynamics. *PLoS One*. 10;8(4): e60928, 2013

Shiraishi H, Haginoya K, Naka-

gawa E, Saitoh S, Kaneko Y, Nakasato N, Chan D, Otsubo H: Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy. *Brain Dev* [Epub ahead of print]

Iwasaki M, Uematsu M, Nakayama T, Hino-Fukuyo N, Sato Y, Kobayashi T, Haginoya K, Osawa S, Jin K, Nakasato N, Tominaga T: Parental satisfaction and seizure outcome after corpus callosotomy in patients with infantile or early childhood onset epilepsy. *Seizure*. 22:303-305, 2013

平田雅之, 亀山茂樹, 柳澤琢史, 貴島晴彦, 押野 悟, 吉峰俊樹, 井口義信, 石井良平, 尾崎勇, 鎌田恭輔, 白石秀明, 露口尚弘, 渡辺裕貴, 中里信和, 橋本勲: 脳磁図を用いたてんかん診断の臨床応用: 最近の動向と将来展望. *日本生体磁気学会誌* 26: 138-139, 2013

白石秀明, 尾崎勇, 井口義信, 石井良平, 鎌田恭輔, 亀山茂樹, 露口尚弘, 中里信和, 平田雅之, 渡辺裕貴, 橋本勲: 脳磁図を用いた小児疾患診断の臨床応用: 最近の動向と将来展望. *日本生体磁気学会誌* 26: 142-143, 2013

板橋泉, 神一敬, 岩崎真樹, 加藤量広, 板橋尚, 菅野彰剛, 富永悌二, 川島隆太, 中里信和: ビデオ脳波モニタリングおよび脳磁図を用いた外傷性てんかんの診断. *日本生体磁気学会誌* 26: 192-193, 2013

中里信和: 脳磁図による脳機能診断. 日本臨床神経生理学会認定委員会 (編): モノグラフ脳機能計測を基礎から学ぶ人のために. 日本臨床神経生理学会. pp 255-260, 2013

中里信和: 知らないと患者もあなたも損をする「てんかん診療ABC!」第5回. てんかん診断に脳波は必要か? *脳外速報* 23: 924-927, 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

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・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、慣性センサによる身体運動の計測において、誤差の低減方法、及び 3 次元運動の角度計測方法に関する信号処理の基本技術を理解し、それらを実装する方法の構築を行った。

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、慣性センサによる身体運動の計測において、誤差低減及び 3 次元運動計測に関する基本技術の理解と方法の構築を行う。

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運動時の身体部位の角度を算出するために、計算過程で生じる誤差の低減方法、ならびに 3 次元運動の角度算出方法の構築を行った。

C. 研究結果

(ア) 誤差低減方法の構築

角度算出方法で運動加速度が誤差を増加する一因であることを確認し、

その誤差の低減方法として、推定角度に基づくパラメータ変更法を考案した。運動加速度に基づくパラメータ変更法及び従来法との比較により、提案法の有効性を確認した。

(イ) 3 次元運動の計測方法

積分法の拡張、及びクォータニオンに基づく方法により 3 次元運動の角度算出法を構築した。このとき、先に提案したパラメータ変更法を応用し、クォータニオンの推定値を用いたパラメータ変更法を構築し、実装した。実験的検証により、クォータニオンに基づく方法により計測精度が安定し、有効になることを確認した。

D. 考察

3 次元運動の角度計測は、積分法の拡張でも原理的に可能であるが、クォータニオンに基づく方法が、全体的に計測精度が高いことを確認された。3 次元運動は複雑であり、他の動作の影響により精度が低下することがあり、クォータニオン法と積分法の違いを理論的に明確にすることが期待される。また、他の臨床的評価指標の算出方法の確立が望まれる。

E. 結論

慣性センサによる運動計測の原理を理解し、角度算出時の誤差低減方法、ならびに3次元運動の角度算出方法に関する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, Endo S, Murakami K, Kumagai Y, and Kuge N. A measurement of lower limb angles using wireless inertial sensors during FES assisted foot drop correction with and without voluntary effort. *Int J Biosci, Biochem and Bioinf*, Vol.3, No.3, pp.216-220 (2013)

Teruyama Y, and Watanabe T. A validation test of measurement method of lower limb angles based on Kalman filter on different type of inertial sensors. *Int J Biosci, Biochem and Bioinf*, Vol.3, No.3, pp.211-215 (2013)

Pena Cabra O D, and Watanabe T. Experimental evaluation of balance prediction models for sit-to-stand movement in the sagittal plane. *Comput Math Methods Med*, Volume 2013, Article ID 592328, 9 pages (2013)

Teruyama Y, and Watanabe T. Effectiveness of variable-gain Kalman filter based on angle error calculated from acceleration signals in lower limb angle measurement with inertial sensors. *Comput Math Methods Med*, Volume 2013, Article ID 398042, 12 pages (2013)

2. 学会発表

Watanabe T, Murakami T, and Handa Y. A feasibility study of FES cycling with cycling wheelchair "Profhand". 18th IFESS Ann Conf 2013, 2013 6/7, Donostia-San Sebastián, Spain.

Watanabe T, Murakami T, and Handa Y. Preliminary tests of a prototype FES control system for cycling wheelchair rehabilitation. 13th Int Conf Rehabil Robotics, 2013 6/26, Seattle, U.S.A.

Teruyama Y, Watanabe T. A basic study on variable-gain Kalman filter based on angle error calculated from acceleration

signals for lower limb angle measurement with inertial sensors. 35th Ann Int Conf IEEE EMBS, 2013 7/5, Osaka.

Karasawa Y, Teruyama Y, and Watanabe T. A trial of making reference gait data for simple gait evaluation system with wireless inertial sensors. 35th Ann Int Conf IEEE EMBS, 2013 7/5, Osaka.

Shiotani M, and Watanabe T. A preliminary study on analyzing 3-dimensional foot movements in 10 m walking with FES-assisted foot drop correction. 35th Ann Int Conf IEEE EMBS, 2013 7/5, Osaka.

Watanabe T, Shibasaki J. Measurement of gait movements of a hemiplegic subject with wireless inertial sensor system before and after robotic-assisted gait training in a day. XIII Mediterranean Conf on Med & Biol Eng & Comput, 2013 9/26, Sevilla, Spain.

Watanabe T, Endo S, Murakami K, Kumagai Y, and Kuge N. Movement change induced by voluntary effort with low stimulation intensity FES-assisted dorsiflexion: a case study with a hemiplegic subject. 6th Int IEEE EMBS Conference on Neural Eng, 2013 11/6, San Diego, U.S.A.

柄澤勇太, 渡邊高志, 半田康延. 機能的電気刺激を用いた足こぎ車いす走行における刺激部位に関する基礎的検討. 第34回バイオメカニズム学術講演会, 2013 11/16, 所沢.

塩谷真帆, 渡邊高志, 遠藤駿. 村上克徳, 熊谷芳美, 久家直巳. 片麻痺者のFESによる下垂足歩行矯正における足部動作3次元解析に関する基礎的検討. 第34回バイオメカニズム学術講演会, 2013 11/16, 所沢.

Watanabe T, and Ohashi K. Angle measurements during 2D and 3D movements of a rigid body model of lower limb: comparison between integral-based and quaternion-based methods. 7th Int Conf Bio-inspired Systems and Signal Processing, 2014 3/3, Angers, France.

照山裕太, 渡邊高志. 慣性センサを用いた下肢角度計測に関する検討～健常者での通常歩行およびぶん回し歩行による評価～. MEとバイオサイバネティクス研究会, 2014 3/17, 町田.