

201308021B

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～25 年度 総合研究報告書

研究代表者 松木 英敏

平成 26 年 (2014) 年 4 月

目 次

I. 総合研究報告

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

松木 英敏 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 7

III. 研究成果の刊行物・別刷 15

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
総合研究報告書

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し、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 型の教育プログラムとその実施環境を構築した。平成 23 年度および平成 24 年度に大型動物手術実習と細胞・動物組織への遺伝子導入実習に対応する環境を整備した。平成 24 年度に医師免許を保有する分担研究者による症例提示型の Problem Based Learning (PBL) 講義および大型動物手術実習からなるトライアル実習を実施した。平成 25 年度は REDEEM などの基礎医工学教育修了者に加えて若手医師を対象としたエクステンションコースとして Co-education コースを開講し、公募に応じた受講者が受講した。コース内容は、1) 講義：PBL 講義と診断実習として、臨床症例、画像解析・診断（放射線・超音波）、カンファレンスなど、2) 実習：大型動物を用いた内視鏡手術・マイクロサージェリーを含む外科的手術の体験と、これからの医療技術として注目されている遺伝子治療への理解を深めるための小動物に対する遺伝子導入と蛍光イメージングによる評価の 2 つの実習からなり、5 日間にわたり実施した。

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。

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・特任教授
(H23-24 年度研究分担者)
川添 良幸・東北大学・名誉教授
(H23 年度研究分担者)
福田 寛・東北薬科大学・教授
(H23-24 年度研究分担者)
大内 憲明・東北大学・教授
(H23 年度研究分担者)
佐藤 正明・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
佐竹 正延・東北大学・教授
木村 芳孝・東北大学・教授
中里 信和・東北大学・教授
渡邊 高志・東北大学・教授
石川 拓司・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

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
長谷川英之・東北大学・准教授
出口 真次・名古屋工業大学・准教授
(H23-24 研究分担者)
沼山 恵子・東北大学・准教授
高瀬 圭・東北大学・准教授
亀井 尚・東北大学・講師
飯島 克則・東北大学・講師
佐野 博高・東北大学・講師
中野 徹・東北大学・助教
近藤 泰輝・東北大学・助教
八田 益充・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

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。

実習環境の整備にあたっては、動物実験・遺伝子組換え実験に関する諸法令にもとづき、本学が定める規程に従い許認可手続きを進めた。

平成 24 年度は、

- 1) 医師・医療技術者と工学技術者の課題解決型 Co-education 事業で開発したプログラムを実施期間終了後も事業として実施できるように平成 23 年度に引き続き東北大学星陵キャンパス医工学実験棟における実習環境の整備を行った。
- 2) Problem Based Learning 講義プログラムの開発と、大型動物を用いる外科手術実習の開発を行い、小動物を用いる遺伝子導入実習プログラムの実施準備を進めた。
- 3) 新しく開発した PBL 講義と大型動物（ブタ）を用いた内視鏡手術を軸とする外科手術実習のトライアルを実施した。

平成 25 年度は

- 1) 前年度に引き続き、新たな PBL 講義プログラムの開発と、小動物（マウス）を用いた遺伝子導入・*in vivo*

イメージング実習プログラムの開発を行った。

- 2) 本研究課題においてこれまでに構築してきた実習環境と開発してきた講義・実習プログラムを 5 日間の公開講座として受講者を募り実施した。受講者資格者は REDEEM などの基礎医工学教育修了者および若手医師を対象とした。

公開プログラム内容は

- 1) PBL 講義プログラムと診断実習
- 2) 大型動物（ブタ）を用いた内視鏡手術、マイクロサージェリー、開腹手術を体験する外科手術実習
- 3) 小動物（マウス）を用いた遺伝子導入・*in vivo* イメージング実習とした。

（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た。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に配慮した。

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・指針にもとづき、本学が定める規程に従い、十分な配慮を行った。

C. 研究結果

平成 23 年度から平成 24 年度にかけて医師・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。

平成24年度には35名の分担研究者が34テーマの医学医療および工学技術に関する90分の内容のPBL講義コンテンツを作成した。また4名の分担研究者が、遺伝子導入・生体イメージング実習プログラムの準備と、ブタを対象にした内視鏡手術を軸とする胆嚢摘出、腸管吻合などを行う外科実習プログラムを作成した。

さらに平成24年11月13日から15日の3日間に、2コマのPBL講義と、ブタを用いた内視鏡手術を軸とした胆嚢摘出実習をトライアル実習として行い、問題点の把握に努めた。6名の医工連携再教育プログラムREDEEM修了者（企業技術者）と2名の若手医師、1名の医学部5年生が参加した。開発したPBL講義のうち、循環器疾患の診断治療と症例検討として「肺がん術後の経過観察中に呼吸不全が悪化した症例」および腎高血圧疾患の診断治療と症例検討として「視力障害を伴った重症高血圧の1例」の2つのテーマを実施した。また内視鏡手術についての講義、内視鏡手術の鉗子操作練習装置などを用いたトレーニングを経て、ブタの麻酔導入からはじまり、腹腔鏡下胆嚢摘出術、開腹・開胸による腸管吻合、血管吻合を指導医のもとに実施した。

平成25年度には39名の分担研究者が38テーマのPBL講義コンテンツを

作成した。また2名の分担研究者がマウス組織への遺伝子導入・*in vivo*イメージング実習プログラムを作成・改良し、3名の分担研究者がブタを用いた内視鏡手術・マイクロサージェリーなどを体験する外科実習プログラムの改良を行った。

本事業の実践の場として、医師・医療技術者と工学技術者の課題解決型Co-education講座を平成25年11月11日～15日に東北大学星陵キャンパス医工学実験棟を会場に開講した。公募対象者はREDEEMなどの基礎医工学教育修了者、および分担研究者が勤務する大学病院などの若手医師であり、工学系の受講者9名に加えて、若手医師等の医療従事者3名が参加した。

1) PBL講義プログラムと診断実習

Problem based learning (PBL) 講義は、分担研究者が開発した講義科目の中から、呼吸器疾患、循環器系疾患、脳疾患（てんかん）の3つのPBL講義プログラムを取り上げた。それぞれ症例提示に基づき、問診・診察・検査などの診断プロセスや治療方針の決定、手術方法、処方内容、経過観察のポイントなど、医師の考え方が工学技術者に理解できるように背景となる知識や技術を解説し、工学技術者がいつでも疑問点を解消できるよう双方向性の講義を実施した。

診断実習は、聴診、血圧測定、SpO₂、心電図およびシミュレーターを利用した採血実習と、超音波画像診断装置を用いた頸動脈エコー・心エコー検査の実習を行った。

2) 大型動物（ブタ）を用いた内視鏡

手術、マイクロサージェリー、開腹手術を体験する外科手術実習

動物手術の前に動物実験ガイドンスと内視鏡手術についての講義、糸結びの練習、人工皮膚を用いた切開・縫合練習、内視鏡手術の鉗子操作のための練習装置を用いたトレーニングを実施した。

外科手術実習では、ブタの麻酔導入・気管内挿管からはじまり、内視鏡手術（腹腔鏡下胆嚢摘出術）、開腹、直視下腸管吻合、肝吸引切除、マイクロサージェリー（顕微鏡下微小血管吻合）、開胸、心臓の観察などを指導医のもとに実施した。

3) 小動物（マウス）を用いた遺伝子導入・*in vivo*イメージング実習

あらかじめ発現ベクターに組み込んだ近赤外領域の蛍光タンパク質遺伝子を、麻酔したマウスの下腿前脛骨筋にエレクトロポレーション法を用いて導入した。2日後に、遺伝子導入の成否を全身麻酔下で近赤外領域の蛍光イメージング装置を用いて *in vivo* で観察した。その後さらに遺伝子発現を確認するために、過剰麻酔により安楽死させたマウスから下腿骨格筋を摘出し、蛍光タンパク質を発現した部位と強度を検出した。

研究成果の刊行に関する一覧には、3年間の著作・研究論文のうち、本研究に深く関連する50編を収録した。

D. 考察

実習を含む教育プログラムを恒常的に実施するに当たっては実習環境の整備が不可欠である。整備は実習そ

のものに必要な設備のみならず外科手術実習において狭い術野を複数の受講生全員で観察できるようなモニタリングシステムを導入するとともに、動物や遺伝子組み換え体を安全に利用するための法令や学内規程に則った手続きが必要である。ひとたび上記のような環境の整備ができれば、効果的な教育プログラムの実施継続が可能になる。

また実際に工学技術者や医師を対象にした教育コースとしてPBL講義、大型動物を用いた外科手術実習、遺伝子導入・イメージング実習の3つの柱を含めたプログラムを実施するためには、遺伝子導入から観察まで2日以上置くことを考慮すると、4日以上となり、PBL講義を3種行うには5日間がぎりぎりの線である。長くなるほど受講はしにくくなるので、5日のコースがもっとも現実的と考えられた。

受講者からは、手術実習について腹部臓器以外の手術実習に対する要望もあったが、ある程度応用範囲が広い方が望ましいため、個別の臓器については、本プログラムを経験した後に、**Clinical Immersion** のように実際に臨床現場を詳細に観察する機会をつくるようなプログラムにつなげるのが現実的だと考えられた。むしろ外科手術以外に汎用性の高い体験プログラムとしては血管内カテーテルの操作や関節鏡（内視鏡）などが候補としてあげられる。いずれも専用の設備を必要とするため、即時導入は困難であるが、機会があれば検討をしたい。

本研究の最大の狙いは、工学技術者と医療技術者（医師）との **Co-education** である。受講者へのアンケートの回答からは、実習・講義いずれにおいても医師の関わりを強めたことによ

り、工学技術者側には期待以上の教育効果があったと考えられる。しかし若手医師側については、医療機器開発をプライマリーな目的にしている医師は稀である。仮にそのような立場にあっても、医療機器開発に関わる工学技術者が生まれて初めての体験をしている時に、エンジニアの見方を医師側に伝える余裕はそれほどなく、むしろ実習を修了して十分に振り返る時間をおいてからフリーディスカッションの場を作るようなこと、あるいは長期の合宿生活のようなことをしない限り、医師側にとってのメリットが得られない可能性がある。少なくとも研修医レベルの若手医師ではなく、大学病院等の研究機関の中堅の医師を対象とする方が効果的であるように感じられた。

E. 結論

PBL 臨床講義および大型動物手術実習、遺伝子導入・生体イメージング実習からなる医工連携のための医療・工学技術者 Co-education プログラムを開発し、医師と工学技術者の理解のギャップが埋まる Co-education 効果が得られることを確認した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) K. Kato, K. Iwasaki, K. Furiya, N. Tamura, T. Sato, T. Takura, F. Sato and H. Matsuki. Decreasing Coupling between Feeding Coils for Functional Electrical Stimulation with Direct Feeding Method. *J. Magn. Soc. Jpn.*, 36(3), 268-271, 2012.
- 2) 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. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) T. Oikawa, Y. Ota, T. Takura, F. Sato, H. Matsuki and T. Sato. Examination of Superimposed Signal and Power Transmission System in Direct Feeding FES, Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering Vol. 51, Sep. 2013, R-299.
- 2) 岩崎圭祐、小池健太、加藤健太郎、佐藤忠邦、田倉哲也、佐藤文博、松木英敏、「直接給電 FES 用体外装置の形状変化に関する検討」、1H01、平成 24 年度電気関係学会東北支部連合大会、秋田県立大、2012 年 8 月
- 3) 小池健太、岩崎圭祐、加藤健太郎、田倉哲也、佐藤文博、佐藤忠邦、松木英敏、「直接給電 FES 用給電アンテナの出力安定化に関する基礎検討」、1H02、平成 24 年度電気関係学会東北支部連合大会、秋田県立大、2012 年 8 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

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
<u>長谷川英之</u> <u>金井浩</u>	心機能および心臓・動脈壁組織性状の超音波計測	藤田広志	医用画像解析ハンドブック	オーム社	東京	2012	437-446
<u>M.Tanaka</u>	Touch Feelings and Sensor for Measuring the Touch Feeling.	Shuichi Fukuda	Emotional engineering vol. 2	Springer		2013	23-40
<u>出口真次</u>	細胞における力の発生とバランス	曾我部正博	細胞工学 Vol.31 No.9	学研メディカル秀潤社	東京	2012	988-993

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
<u>K.Kato,</u> <u>K.Iwasaki,</u> <u>K.Furiya,</u> <u>N.Tamura,</u> <u>T.Sato, T.Takura,</u> <u>F.Sato and</u> <u>H.Matsuki</u>	Decreasing Coupling between Feeding Coils for Functional Electrical Stimulation with Direct Feeding Method.	J. Magn. Soc. Jpn.	36(3)	268-271	2012
<u>T.Miki, X.Wang,</u> <u>T.Aoki, Y.Imai,</u> <u>T.Ishikawa,</u> <u>K.Takase and</u> <u>T.Yamaguchi</u>	Patient-specific modelling of pulmonary airflow using GPU cluster for the application in medical practice.	Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering	15(7)	771-778	2012
<u>M.Rajarajeswari,</u> <u>K.Iyakutti and</u> <u>Y.Kawazoe</u>	Adsorption mechanism of single guanine and thymine on single-walled carbon nanotubes.	J. Mol. Model	17	2773-2780	2011
<u>K.Wu, Y.Taki,</u> <u>K.Sato,</u> <u>S.Kinomura,</u> <u>R.Goto, K.Okada,</u> <u>R.Kawashima,</u> <u>Y.He, AC.Evans</u> <u>and H.Fukuda</u>	Age-related changes in topological organization of structural brain networks in healthy individuals.	Human Brain Mapping	33	552-568	2012
<u>D.Yoshino and</u> <u>M.Sato</u>	Design method of self-expanding stent suitable for diverse clinical manifestation based on mechanical properties.	Cardiovascular Engineering and Technology	2(4)	361-371	2011

Y.Hamada, K.Gonda, <u>M.Takeda</u> , A.Sato, M.Watanabe, <u>T.Yambe</u> , S.Satomi and <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(13)	e93-e100	2011
T.Okai, K.Ichizuka, J.Hasegawa, R.Matsuoka, M.Nakamura, K.Shimodaira, A.Sekizawa, M.Kushima and <u>S.Umemura</u>	First successful case of non-invasive in-utero treatment of twin reversed arterial perfusion sequence by high-intensity focused ultrasound.	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	42(1)	112-114	2013
S.Sugiyama, K.Niizuma, T.Nakayama, H.Shimizu, H.Endo, T.Inoue, M.Fujimura, <u>M.Ohta</u> , <u>A.Takahashi</u> and T.Tominaga	Relative residence time prolongation in intracranial aneurysms: a possible association with atherosclerosis.	Neurosurgery	73(5)	767-776	2013
M.Abe, <u>M.Yoshizawa</u> , N.Sugita, A.Tanaka, N.Homma, <u>T.Yambe</u> and S.Nitta	Physiological Evaluation of Visually Induced Motion Sickness Using Independent Component Analysis of Photoplethysmogram.	Advanced Biomedical Engineering	2	25-31	2013
K.Funamoto and <u>T.Hayase</u>	Reproduction of Pressure Field in Ultrasonic Measurement- Integrated Simulation of Blood Flow.	International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering	29(7)	726-740	2013
N.Okamura, S.Furumoto, R.Harada, T.Tago, T.Yoshikawa, M.Fodero-Tavolet ti, RS.Mulligan, VL.Villemagne, H.Akatsu, T.Yamamoto, H.Arai, R.Iwata, <u>K.Yanai</u> and Y.Kudo	Novel ¹⁸ F-labeled arylquinoline derivatives for noninvasive imaging of tau pathology in Alzheimer disease.	J. Nucl. Med.	54(8)	1420-1427	2013

K.Watanabe, I.Sasaki, <u>K.Fukushima</u> , K.Futami, H.Ikeuchi, A.Sugita, R.Nezu, T.Mizushima, S.Kameoka, M.Kusunoki, K.Yoshioka, Y.Funayama and M.Watanabe	Long-term incidence and characteristics of intestinal failure in Crohn's disease: A multicenter study.	J. Gastroenterol.	49(2)	231-238	2014
T.Kawai, S.Echigo, K.Matsui, Y.Tanuma, T.Takahashi, O.Suzuki and <u>S.Kamakura</u>	First clinical application of octacalcium phosphate collagen composite in human bone defect.	Tissue Eng. Part A			In press
Y.Takata, <u>T.Kawase</u> , <u>N.Nakasato</u> , A.Kanno and T.Kobayashi	Auditory evoked magnetic fields in patients with absent brainstem responses due to auditory neuropathy with optic atrophy.	Clinical Neurophysiology	123(5)	985-992	2012
A.Michimata, Y.Suzukamo and <u>S.Izumi</u>	Development of Clinicians' Communication Skills Influences the Satisfaction, Motivation, and Quality of Life of Patients with Stroke.	Int. J. Phys. Med. Rehabil.	1(9)	1000174	2013
<u>H. Hasegawa</u> and <u>H. Kanai</u>	High framerate echocardiography with reduced sidelobe level.	IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Contr.	59(11)	2569-2575	
H.Momma, K.Niu, Y.Kobayashi, L.Guan, M.Sato, H.Guo, M.Chujo, A.Otomo, C.Yufei, H.Tadaura, T.Saito, T.Mori, T.Miyata and <u>R.Nagatomi</u>	Skin advanced glycation end-product accumulation is negatively associated with calcaneal osteo-sono assessment index among non-diabetic adult Japanese men.	Osteoporos. Int.	23(6)	1673-1681	2012

<u>T.Yambe</u> , M.Shibata, T.Sumiyoshi, Y.Mibiki, N.Osawa, Y.Katahira, M.Yambe, K.Tabayashi, M.Yamashina, E.Sato, S.Sato, T.Yagi, M.Watanabe, Y.Akinno, M.Munakata, N.Owada, M.Akiyama, Y.Saiki, N.Sugita and <u>M.Yoshizawa</u>	Medical responses following the Sendai quake (East Japan earthquake, march 11, 2011).	Artif. Organs		760-763	2012
TW.Hurd, EA.Otto, E.Mishima, HY.Gee, H.Inoue, M.Inazu, M.Konishi, W.Zhou, G.Caridi, G.Ghigger, <u>T.Abe</u> and F.Hildebrandt	Mutation of the Mg ²⁺ transporter <i>SLC41A1</i> results in a nephronophthisis-like phenotype.	J. Am. Soc. Nephrol.	24(6)	967-977	2013
N.Guo, K.Yoshizaki, R.Kimura, F.Suto, Y.Yanagawa and <u>N.Osumi</u>	A Sensitive Period for GABAergic Interneurons in the Dentate Gyrus in Modulating Sensorimotor Gating.	J. Neurosci.	33(15)	6691-6704	2013
R.Nagaoka, T.Izumi, Y.Komatsu, K.Kobayashi and <u>Y.Saijo</u>	Ultrasonic Measurement of Microdisplacement Induced by Acoustic Radiation Force.	Jpn. J. Appl. Phys.	52	07HF21	2013
T.Okuno, S.Kato, Y.Hatakeyama, J.Okajima, S.Maruyama, M.Sakamoto, S.Mori and <u>T.Kodama</u>	Photothermal therapy of tumors in lymph nodes using gold nanorods and near-infrared laser light.	J. Control. Release	172(3)	879-884	2013
A.Okuma, K.Hoshino, T.Ohba, S.Fukushi, S.Aiba, S.Akira, <u>M.Ono</u> , T.Kaisho and T.Muta	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(3)	450-460	2013

K.W.Lee, Y.Watanabe, C.Kigure, T.Fukushima, M.Koyanagi and <u>T.Tanaka</u>	Pillar-shaped stimulus electrode array for high-efficiency stimulation of fully implantable epiretinal prosthesis.	Journal of Micromechanics and Microengineering	22(8)	105015	2012
A.Itabashi, N.Kosaka, K.Miyamoto, T.Wagner, M.J.Schöning and <u>T.Yoshinobu</u>	High-speed chemical imaging system based on front-side-illuminated LAPS.	Sensors and Actuators B	182	315-321	2013
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	116 (1130)	32-36	2012
Y.Tanaka, S.Kino and <u>Y.Matsuura</u>	Measurement of blood glucose by infrared spectroscopy using hollow optical fiber probe.	Proc. SPIE	8576	85760T-1-5	2013
S.Tatsumoto, N.Adati, Y.Tohtoki, Y.Sakaki, T.Boroviak, S.Habu, N.Okano, H.Suemizu, E.Sasaki and <u>M.Satake</u>	Development and characterization of cDNA resources for the common marmoset, one of experimental primate models.	DNA Res.	20(3)	255-262	2013
F.Marzbanrad, R.Sugibayashi, <u>Y. Kimura</u> , M.Endo, K.Funamoto, T.Ito, M.Palaniswami and A.Khandoker	Automated Estimation of Fetal Cardiac Timing Events from Doppler Ultrasound Signal Using Hybrid models.	IEEE J. Biomed. Health Inform.			In press
M.Iwasaki, M.Uematsu, Y.Sato, T.Nakayama, K.Haginoya, S.Osawa, H.Itabashi, K.Jin, <u>N.Nakasato</u> and <u>T.Tominaga</u>	Complete remission of seizures after corpus callosotomy.	J. Neurosurg. Pediatr.	10(1)	7-13	2012

<u>Y.Teruyama and T.Watanabe</u>	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.	2013	Article ID 398042	2013
<u>T.Omori, Y.Imai, T.Yamaguchi and T.Ishikawa</u>	Reorientation of a non-spherical capsule in creeping shear flow.	Physical Review Letters	108	138102	2013
<u>N.Matsuki, S.Ichiba, T.Ishikawa, O.Nagano, M.Takeda, Y.Ujike and T.Yamaguchi</u>	Blood oxygenation using microbubble suspensions.	Eur. Biophys. J.	41(6)	571-578	2012
<u>H.Hatakeyama and M.Kanzaki</u>	Regulatory Mode Shift of Tbc1d1 is Required for insulin-responsive GLUT4 Trafficking Activity.	Mol. Biol. Cell	24(6)	809-817	2013
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
<u>A.Hirano-Iwata, T.Nasu, A.Oshima, Y.Kimura and M.Niwano</u>	Lipid bilayer array for simultaneous recording of ion channel activities.	Appl. Phys. Lett.	101(2)	023702	2012
<u>Z.Li, K.Kawamura, M.Kawashita, T.Kudo, H.Kanetaka and M.Hiraoka</u>	In vitro heating capability, mechanical strength and biocompatibility assessment of PMMA-based bone cement containing magnetite nanoparticles for hyperthermia of cancer.	J. Biomed. Mater. Res.	100A	2537-2545	2012
<u>N.Ohbayashi, T.Matsumoto, H.Shima, M.Goto, K.Watanabe, A.Yamano, Y.Katoh, K.Igarashi, Y.Yamagata and K.Murayama</u>	Solution structure of clostridial collagenase H and its calcium-dependent global conformation change.	Biophys. J.	104(4)	1538-1545	2013

H.Anzai, <u>M.Ohta</u> , JL.Falcone and B.Chopard	Optimization of flow diverters for cerebral aneurysms.	Journal of Coputational Sciece	3(1-2)	1-7	2012
T.Tanaka, <u>T.Ishikawa</u> , <u>K.Numayama</u> - <u>Tsuruta</u> , Y.Imai, H.Ueno, N.Matsuki and <u>T.Yamaguchi</u>	Separation of cancer cells from a red blood cell suspension using inertial force.	Lab Chip	12(21)	4336-4343	2012
C.Takasawa, K.Seiji, K.Matsunaga, T.Matsubashi, <u>M.Ohta</u> , S.Shida, <u>K.Takase</u> and S.Takahashi	Properties of N-butyl cyanoacrylate-iodized oil mixtures for arterial embolization: in vitro and in vivo experiments.	J. Vasc. Interv. Radiol.	23(9)	1215-1221	2012
H.Okamoto, F.Fujishima, Y.Nakamura, M.Zuguchi, Y.Ozawa, Y.Takahashi, G.Miyata, <u>T.Kamei</u> , <u>T.Nakano</u> , Y.Taniyama, J.Teshima, M.Watanabe, A.Sato, <u>N.Ohuchi</u> and H.Sasano	Significance of CD133 expression in esophageal squamous cell carcinoma.	World J. Surg. Oncol.	11	51	2013
<u>K.Iijima</u> , T.Iwabuchi, N.Ara, T.Koike, H.Shinkai, Y.Kamata, T.Ichikawa, K.Ishihara and T.Shimosegawa	Reactive Increase in Gastric Mucus Secretion Is an Adaptive Defense Mechanism Against Low-Dose Aspirin-Induced Gastropathy.	Dig. Dis. Sci.	58(8)	2266-2274	2013
<u>佐野博高</u>	腱内応力分布からみた肩腱 板全層断裂の進展機序: Crescent-shaped tear と L-Shaped tear の比較	東北医学雑誌	125	174-176	2013

Y.Taniyama, T.Nakamura, A.Mitamura, J.Teshima, K.Katsura, S.Abe, <u>T.Nakano</u> , <u>T.Kamei</u> , G.Miyata and <u>N.Ouchi</u>	A strategy for supraclavicular lymph node dissection using recurrent laryngeal nerve lymph node status in thoracic esophageal squamous cell carcinoma.	Ann. Thorac. Sur.	95(6)	1930-1937	2013
<u>Y.Kondo</u> , T.Kato, O.Kimura, T.Iwata, M.Ninomiya, E.Kakazu, M.Miura, T.Akahane, Y.Miyazaki, T.Kobayashi, M.Ishii, M.Kisara, K.Sasaki, H.Nakayama, T.Igarashi, N.Obara, Y.Ueno, T.Morosawa and T.Shimosegawa	1(OH) vitamin D3 supplementation improves the sensitivity of the immune response during Peg-IFN/RBV therapy in chronic hepatitis C patients-case controlled trial.	PLoS One	8(5)	e63672	2013
八田益充, 遠藤史郎, 徳田浩一, 國島広之, 北川美穂, 賀来満夫	東日本震災後の避難所において発生した2つのインフルエンザ A 集団発生への対応	東北医誌	124	115-117	2012

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

5.2.3 心臓機能および心臓・動脈壁組織性状の超音波計測

1 概要

超音波イメージングは、生体組織の断層像を非侵襲的に測定できる有用な手段である。現在臨床で広く使われている B (brightness) モード断層像は、体内からの反射超音波の振幅を輝度に変換して得られる。反射強度は音響インピーダンス(生体組織の弾性や密度に依存)に依存するが、減衰の影響などもあり、B モード断層像から音響インピーダンスや組織弾性などの定量的な情報を計測し、組織の機能や性状を診断することは難しい。このようなことから、近年では受信超音波信号もしくは断層画像から生体組織の動態を計測することにより、その機能や弾性などの情報を得ようとする研究が盛んである。本研究グループでは、受信超音波の位相偏移を用いることにより対象物速度・変位を高精度に計測可能な位相差トラッキング法を提案している。この手法により、心筋の収縮や心臓弁の閉鎖などに伴う微小な振動速度を 100 Hz 程度までの周波数帯域にわたり高精度に計測が可能であり、このような振動速度の空間分布を計測して振動(ずり波)の伝播速度および周波数依存性を計測することにより、心臓壁の粘弾性特性の計測が可能である。また、動脈壁は心拍一周期の間の血圧変化によりその厚みが数十ミクロン減少する。位相差トラッキング法は、このような微小な厚み変化(歪み)の計測も可能であり、歪みと血圧変化との関係から動脈壁の弾性特性を得ることができる。

2 背景と対象

近年、食生活の欧米化や高齢化社会の急速な進展に伴い、冠動脈疾患に起因する心筋梗塞、およびその合併症などの循環器系疾患患者の増加が問題視されている。また、循環器疾患の主たる原因は動脈硬化症であるといわれており、その早期診断も重要である。これらの疾患に関して、心臓カテーテル法、X線CT、MRI、超音波などが診断に威力を発揮しているが、心臓カテーテル法は動脈を切開し、動脈に沿ってカテーテルを心臓まで挿入しなければならないため、侵襲度が高く頻繁に適用することはできない。したがって、診断において非侵襲、低侵襲な画像診断法の果たす役割は大きい。X線CTは3次元画像が得られ、冠動脈が描出可能、動脈硬化により発生する石灰化病変に対する感度が高いなどの利点がある。また、MRIも3次元画像が得られ、組織性状が診断できるなどの利点があり、各種疾患の確定診断に貢献している。しかし、X線CTはX線による被曝があり、MRIは磁場と電波を用いるためペースメーカーなどを装着した患者には適用不可能であるほか、撮影時間の長さや撮影中の高音なども被検者にとって物理的・精神的負担となる。X線CT、MRIに比べ診断の確度は劣ると思われるものの、超音波断層法は非侵襲であり、頸動脈などの浅い部位においてはX線CTやMRIよりも高空間分解能であるほか時間分解能にも優れるため、心臓や動脈の形態および動態の経時的変化を反復的に診断するためには非常に有用である。本項では、心臓・動脈の超音波計測法について述べる。