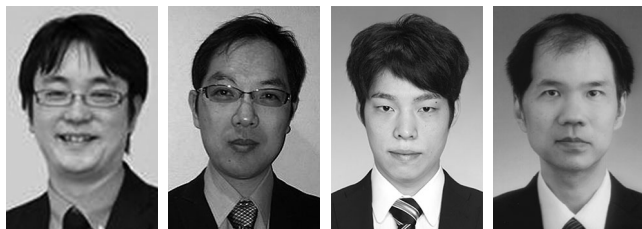


## 日本生体医工学会 平成二十七年各賞受賞者紹介

## 日本生体医工学会論文賞・阪本賞

- (1)受賞研究タイトル：グリッドアクティブステレオを用いた三次元消化器内視鏡におけるキャリブレーション手法  
 (2)受賞者名：青木広宙<sup>\*</sup>，古川 亮<sup>\*\*</sup>，西谷維心<sup>\*\*</sup>，青山正人<sup>\*\*</sup>，日浦慎作<sup>\*\*</sup>，小南陽子<sup>\*\*\*</sup>，松尾泰治<sup>\*\*\*</sup>，吉田成人<sup>\*\*\*</sup>，田中信治<sup>\*\*\*</sup>，佐川立昌<sup>†</sup>，川崎 洋<sup>††</sup>  
 (3)所属：<sup>\*</sup>千歳科学技術大学理工学部電子光工学科，<sup>\*\*</sup>広島市立大学情報科学部知能工学科，<sup>\*\*\*</sup>広島大学大学院医歯薬保健学研究科内視鏡医学研究室，<sup>†</sup>産業技術総合研究所知能システム研究部門，<sup>††</sup>鹿児島大学工学部情報生体システム工学科



この度は、私共の論文を平成27年度日本生体医工学会論文賞・阪本賞に選出いただき、誠にありがとうございます。栄誉ある賞を賜りまして、大変光栄に存じます。

本研究の一部は、内閣府最先端・次世代研究開発支援（NEXT）プログラム LR030 および総務省戦略的情報通信研究開発制度（SCOPE）No.101710002の助成の元、行われました。本研究の遂行や論文の執筆においては、多くの皆様にご協力頂きました。この場を借りて厚く御礼を申し上げます。

本論文では、アクティブステレオを用いた三次元内視鏡において正確な三次元画像計測を行うことを目的とし、カメラ-プロジェクタ系の外部パラメータを簡便に算定するキャリブレーション方法を新たに提案し、その妥当性について検討したものです。

カメラ-プロジェクタ系を用いる三次元画像計測手法はアクティブステレオ法と呼ばれ、Microsoft社のKinectの発売により広く知られることとなりました。アクティブステレオ法においては、計測対象に対してプロジェクタ装置より投影された既知のパターン光をカメラで撮影し、計

測対象の形状にともなうパターン光の歪みを画像解析することで三次元形状を復元するものです。

本研究におけるアクティブステレオ法では、垂直に直交する正弦波形状のグリッドパターンを用いることを特徴としています。正弦波パターンは水平方向、垂直方向のそれぞれで周期が異なっています。そのため、グリッドの正弦波パターンどうしの交点においては、それぞれの交わり方がユニークとなります。前述の通り、パターン光は既知であることが必要であり、パターンがどのように歪んだかを画像解析することで、三次元形状を復元します。つまりは、計測対象の形状をいわば逆算するわけですが、それぞれがユニークな形を持つ交点を目印とすることで、効率的に計測対象の三次元形状復元を行うことが可能となります。

カメラとプロジェクタの間の幾何学的な関係は外部パラメータと呼ばれ、計測を行う前に算定を行う必要があります。この手続きをキャリブレーション（校正）と呼びます。これまでは、チェッカーボードと呼ばれるチェス盤のような模様を持つキャリブレーションボードを用意し、これをさまざまな距離・角度で撮影し、反復計算による最適化問題を解くことで、外部パラメータを推定していました。多くのキャリブレーションボードの画像を必要とするため、撮影の手間がかかることが一つの課題となっていました。

本論文で対象とする三次元内視鏡は幾何学的にフレキシブルなカメラ-プロジェクタ系を備えることを想定しています。検査ごとにキャリブレーションを行うことを考えると、医療の現場においては、手間は少ない方が好適であると考え、球面物体を校正儀として用いるキャリブレーションを新たに提案しました。従来手法のキャリブレーションボードを校正儀として用いるキャリブレーションと比較した結果、提案手法を用いることで従来手法の課題であったスケージングの不確実性が解消し、高い精度での計測が可能となることが明らかになりました。加えて、パラメータ推定において使われる画像がたった1枚であっても、十分な精度でのキャリブレーションを行えることが確認され、提案手法の利点として考えられました。

本論文における三次元復元技術は、タイトルの通り、三次元消化器内視鏡としての利用を想定しております。消化器がんスクリーニングのための内視鏡検査においては、根治可能性を検討する上で、病変部位の寸法の正確な計測が求められています。現状においては、メジャー鉗子を用いた目視による寸法計測が行われており、計測値に人為的な誤差が含まれることが問題となっていました。今後、本論文の三次元復元技術が消化器内視鏡に実装されることで、病変部の寸法計測の不正確性が解消され、より適切な診断・治療につながることを期待しています。

今回の受賞を励みに、今後も医工学の発展に寄与できるような研究が行えるよう努力いたす所存です。今後とも、ご指導ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

# 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

## 研究奨励賞・阿部賞

- (1) 受賞研究タイトル：微細加工技術を用いたマイクロ磁気刺激システムの構築
- (2) 受賞者名：大岩孝輔<sup>\*, \*\*</sup>
- (3) 共同研究者名：榛葉健太<sup>\*, \*\*\*</sup>, 湯ノ口万友<sup>†</sup>, 小谷潔<sup>††</sup>, 神保泰彦<sup>\*\*\*</sup>
- (4) 所属：<sup>\*</sup> 東京大学大学院新領域創成科学研究科, <sup>\*\*</sup> (現) 青山学院大学理工学部, <sup>\*\*\*</sup> 東京大学大学院工学系研究科, <sup>†</sup> 鹿児島大学大学院理工学研究科, <sup>††</sup> 東京大学先端科学技術研究センター



この度は、このような名誉のある賞を賜りまして大変光栄に存じます。本研究を遂行するに当たりお力添えを賜りました共同研究者の方々には心より御礼申し上げます。本研究は、日本学術振興会科研費基盤研究 A (23240065) および挑戦的萌芽研究 (26560202) の支援を受け行ったものです。

私はこれまで、電気や薬剤で神経機能の調節を行う神経調節療法の中でも、非侵襲的な手法である磁気刺激法について研究してまいりました。磁気刺激法は、生体外部から変動磁場を印加することで生体内に誘導される電界により刺激する手法です。しかし、局所的な刺激や深部領域への刺激が困難であることが問題点であり、刺激作用メカニズムについても不明瞭な点が多く残されたままです。

以上の研究背景に対して、本研究では細胞単位で磁気刺激法の作用メカニズムを明確にすることを目指し、細胞培養技術と微細加工技術を融合させたマイクロ磁気刺激システムを構築しました。細胞培養技術は、生体から採取した細胞を培養させることで、生体内システムを生体外環境にて再構築することができ、さらに培養細胞の活動を計測することで生体内システム活動を可視化することを可能にし

ます。近年では、微細加工技術を融合させることで、長期的な細胞活動計測なども試みられています。

私たちの研究グループでは、フォトリソグラフィ技術を利用して作製した微小電極アレイ (Microelectrode Array, MEA) 基板を利用した細胞活動の多点同時計測、細胞への多点電気刺激を行うことで神経システムの解明を試みています [1]。特に MEA 基板はガラス基板の透明導電性薄膜 (Indium Tin Oxide, ITO) をパターンニングすることで作製されているため、蛍光色素を利用した細胞形態観察や細胞内イオン濃度変動観察も行うことができます。先行研究でも、軟磁性材料を利用した培養細胞に対する局所的な磁気刺激を試みています [2]。

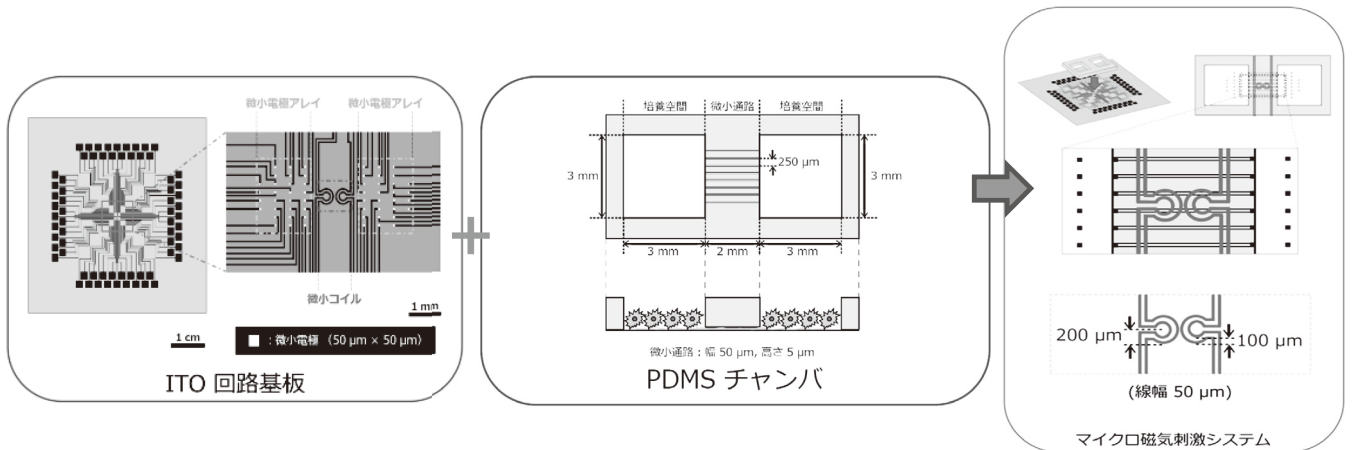
本研究では、MEA 基板上にコイルを模擬した円形の回路と微小電極をパターンニングすることで、神経細胞に対する磁気刺激中かつ刺激終了後の神経細胞電気活動の観察を通してマイクロ磁気刺激システムの評価を行いました。システムにおいて磁気刺激に対する神経細胞の応答 (誘発応答) が観察でき、かつ刺激強度に応じて誘発応答数が変動する結果が得られました。また、刺激終了後の神経細胞の自発活動数も磁気刺激前後で変化する結果が得られました。以上の実験結果から、マイクロ磁気刺激システムの有用性が確認できたといえます。

今後は、細胞内イオン濃度変動なども指標に入れてマイクロ磁気刺激システムの有用性を引き続き検証していき、磁気刺激の作用メカニズムを明確にしたいと考えております。

今回の受賞を励みに、今後の生体医工学分野の発展に貢献できるよう、日々研究に邁進していく所存です。

## 文 献

1. Jimbo Y, Kasai N, Torimitsu K, Tateno T, Robinson HP: A system for MEA-based multisite stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng.* **50** (2), pp. 241-248, 2003.
2. 斎藤淳史, 斎藤亜希, 森口裕之, 小谷潔, 神保泰彦: 軟磁性材料を用いた培養細胞回路網への局所誘導電流刺激. *電気学会論文誌 C.* **132** (4), pp. 509-515, 2012.



**図 1** 本研究で構築したマイクロ磁気刺激システム。微小電極と微小コイルをパターンニングした透明導電性薄膜 (Indium Tin Oxide, ITO) を蒸着したガラス基板と、神経細胞軸索を一方に誘導できる生体適合性の高いシリコンゴム (PDMS) 製のチャンバから構成される (右図)。

## 日本生体医工学会 平成二十七年各賞受賞者紹介

## 研究奨励賞・阿部賞

- (1) 受賞研究タイトル：ワンショットデジタルホログラフィによる生体組織の精密三次元計測  
 (2) 受賞者名：鷺見典克\*  
 (3) 共同研究者名：服部公央亮\*\*, Yu Qiyue\*, 田口 亮\*, 保黒政大\*\*, 堀米秀嘉\*\*\*, 梅崎太造\*  
 (4) 所属：\* 名古屋工業大学工学研究科, \*\* 中部大学工学部, \*\*\* 合同会社 3Dragons



この度は研究奨励賞・阿部賞を賜り、大変光栄に存じます。ご指導頂きました関係者の皆様に、厚く御礼を申し上げます。

近年、生体組織に関する研究や検査を行う際の計測器として、三次元顕微鏡が注目されています。われわれは、光干渉計測の分野に利用される干渉縞の周波数解析法[1]をデジタルホログラフィに用いた三次元計測顕微鏡を開発しました[2] (図1)。本顕微鏡は、干渉縞を撮影した1枚(ワンショット)の画像から物体の三次元形状を求められるため、リアルタイムに計測できます。また、計測分解能は光の波長であるため、ナノオーダーの計測精度を持つことから、血球などの微細な生体組織を非破壊に計測できます。本研究では、ヒトの血液を対象とした血球の三次元形状計測を行い、動画像で血球の三次元形状を捉えられることを確認しました。実験結果として、白血球が動く様子をリア

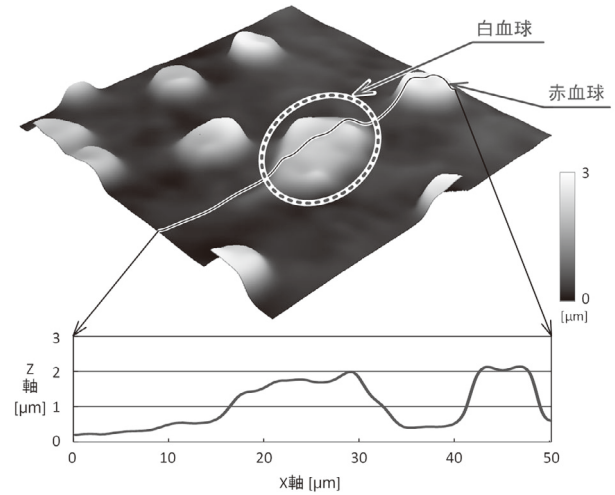


図2 血球の三次元形状

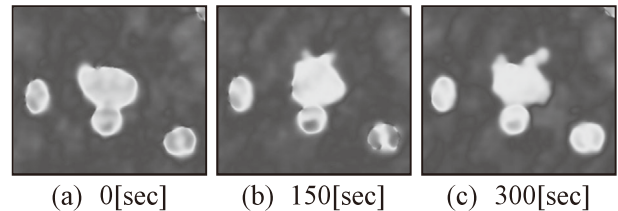


図3 白血球のリアルタイム計測

ルタイムかつ三次元情報で記録でき、ボリュームの変化を観察できました(図2, 図3)。本顕微鏡は、電子顕微鏡などに比べて非常に安価であることから、血液検査や水質検査などの分野で広く応用の可能性を期待できます。この技術の応用として、現在は名古屋大学の Maturan 准教授、(株)マクシス・シントーと協力のもと、蛍光観察とテクスチャ観察も可能とする 3in1 顕微鏡の開発を進めています。

今回の受賞を励みに、引き続き医工学および社会に貢献できるように、精進していく所存です。この度は、誠にありがとうございました。

## 文 献

1. Takeda M, Ina H, Kobayashi S: Fourier-transform method for fringe-pattern analysis for computer-based topography and interferometry. J Opt Soc Am. **72**, pp. 156-160, 1982.
2. Yu Qiyue, 田口亮, 保黒政大, 堀米秀嘉, 梅崎太造: ワンショット位相シフトデジタルホログラフィによる三次元計測装置の開発. 精密工学会誌. **80**(4), pp. 375-381, 2014.

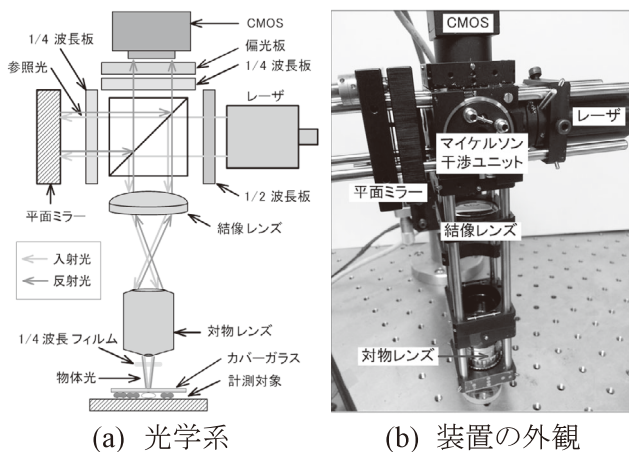
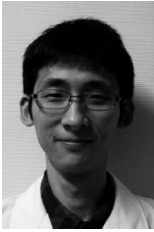


図1 開発したデジタルホログラフィ顕微鏡

## 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

### 研究奨励賞・阿部賞

- (1) 受賞研究タイトル: Development of FRET mechanical sensor to visualize cell-material interactions  
 (2) 受賞者名: 神戸裕介\*  
 (3) 共同研究者名: 小島 桂\*\*, 富田直秀\*\*\*, 玉田 靖†, 山岡哲二\*  
 (4) 所属: \* 国立循環器病研究センター研究所生体医工学部, \*\* 農業・食品産業技術総合研究機構生物機能利用研究部門, \*\*\* 京都大学工学研究科, † 信州大学繊維学部



この度は研究奨励賞・阿部賞という栄誉ある賞を賜りまして大変光栄に存じます。本研究を遂行するにあたり、お力添え賜りました先生方に心より御礼申し上げます。また、本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 特別研究員奨励費 (25・10369) の支援を受け行った

ものです。

細胞は足場材料に依存して生存、増殖、分化、移動などの振る舞いを変化させます。近年では、足場材料の力学的性質（圧縮弾性率）が幹細胞の分化を制御する一因となることが示されており [1]、細胞と足場材料との相互作用を力学的な視点から評価・解明することは、再生医療用の足場材料の設計開発において重要だと考えられます。私は、「細胞がどれくらいの力で足場材料に接着し、その結果、細胞の分化や組織形成能がどのように変化するのか」ということに興味を持っております。これまで、ラボメイドの細胞-材料間接着力測定装置を用いてさまざまな足場材料

上での細胞の接着力を測定してきましたが [2, 3]、次第に測定手法に限界を感じるようになりました。上記の接着力測定装置も含め、機械工学的な測定手法の多くは侵襲的であり、熟練を要し、リアルタイムでの評価は困難であります。これらの課題点を解決しうる新たな手法を探索していた折、分子生物学的手法や蛍光イメージング手法を利用して、細胞内の特定のタンパクにかかる張力を検出するセンサーの報告 [4] に出会い、細胞-材料間に生じる張力の検出にも用いることができると考えました。

Grashoff らの報告した張力センサー [4] は、フォルスター/蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) に基づいています。すなわち、引張り特性が既知のリンカーを用いて二種類の蛍光物質 (ドナーとアクセプター) どうしを繋いでおけば、両蛍光物質間の FRET 効率や FRET インデックス (アクセプター/ドナー蛍光強度比) から、センサーの両端にかかる張力を見積もることができます (図 1)。私は大腸菌の遺伝子組換え技術を利用し、アクセプター蛍光タンパク (mKO)、弾性リンカー ((GPGGA)<sub>8</sub>)、ドナー蛍光タンパク (mUKG)、細胞接着ペプチド ((RGDS)<sub>2</sub>) から成る張力センサータンパクを作製しました。そして、材料表面修飾技術を用いて、このセンサーを固定したガラス基板を得ました。センサー固定基板上に線維芽細胞を播種して経時蛍光観察を行った結果、移動中の細胞の仮足先端に低 FRET インデックス (強い張力がかかっている) 領域が観察されました。また、アクチン脱重合剤や微小管脱重合剤の作用による FRET インデックスの変化も観察されました。以上より、細胞骨格の構造変化や接着斑の形成・消失に伴う細胞-材料間の張力の変化を、非侵襲的に、リアルタイムで可視化できることが示唆されました [5]。

細胞が力学的な環境を認識し、振る舞いを変化させることは広く知られておりますが、そのメカニズムは未解明な

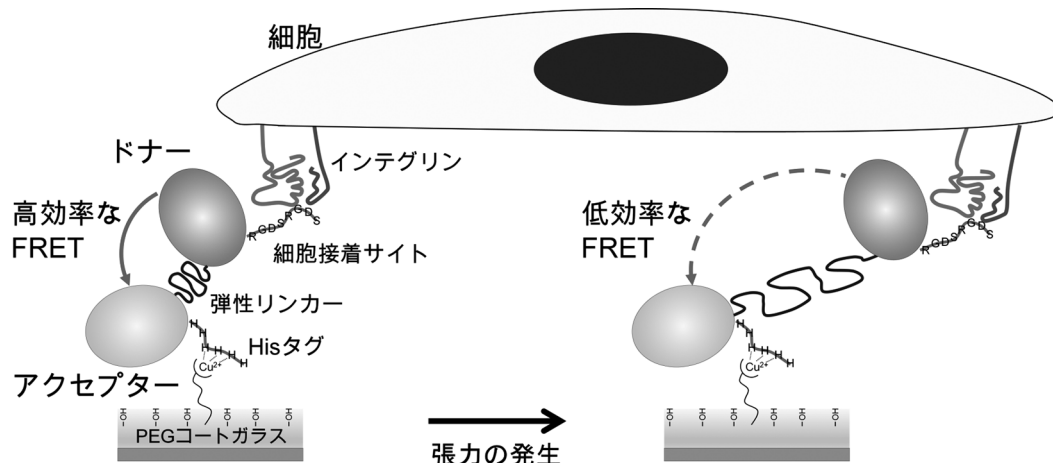


図 1 FRET の原理を利用した細胞-材料間の張力センサー [5].

ままです。本研究で得られた知見を基に、そのメカニズムの解明に取り組む所存です。今回の受賞を励みに、ますます精進していきます。

#### 文 献

1. Engler AJ, Sen S, Sweeney HL, Discher DE: Matrix elasticity directs stem cell lineage specification. *Cell*. **126**, pp. 677-689, 2006.
2. Kambe Y, Yamamoto K, Kojima K, Tamada Y, Tomita N: Effects of RGDS sequences genetically interfused in the silk fibroin light chain protein on chondrocyte adhesion and cartilage synthesis. *Biomaterials*. **31**, pp. 7503-7511, 2010.
3. Kambe Y, Hayashi N, Tomita N: Adhesive force behavior of single ATDC5 cells in chondrogenic culture. *Biophys Biochem Res Commun*. **420**, pp. 241-246, 2012.
4. Grashoff C, Hoffman BD, Brenner MD, Zhou R, Parsons M, et al.: Measuring mechanical tension across vinculin reveals regulation of focal adhesion dynamics. *Nature*. **466**, pp. 263-276, 2010.
5. Kambe Y, Kojima K, Tomita N, Tamada Y, Yamaoka T: Development of a FRET-based recombinant tension sensor to visualize cell-material interactions. *J Mater Chem B*. **4**, pp. 649-655, 2016.

## 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

い申し上げます。この度は誠にありがとうございました。

### 研究奨励賞・阿部賞

- (1) 受賞研究タイトル：マイクロフォンにより録音された呼吸音のニューラルネットワークに基づく高速検出法  
 (2) 受賞者名：川野憲市郎\*  
 (3) 共同研究者名：榎本崇宏\*\*, 芥川正武\*\*, 木内陽介\*\*, 小中信典\*\*, Udantha R. Abeyratne\*\*\*, 川田育二†, 陣内自治†  
 (4) 所属：\* 徳島大学大学院先端技術科学教育部システム創生工学専攻, \*\* 徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部, \*\*\* クイーンズランド大学情報技術電気工学科, † 阿南共栄病院耳鼻咽喉科

この度は、平成 26 年度日本生体医工学会研究奨励賞・阿部賞という栄誉ある賞を頂き、誠にありがとうございます。本研究の一部は、JSPS 科研費 (24700498, 15K01335), Australian Research Council (Grant #: DP120100141) の助成を受けて行われました。また、研究の遂行にあたり、有益な御教示と御激励を頂きました。関係者の皆様に厚く御礼を申し上げますと共に、心から感謝の意を表します。

体調の変化や病気の先駆症状として呼吸数および換気量の変動が現れることが知られており、呼吸は、体調や病気の重症度を判断するための基本的兆候と考えられています[1]。また、睡眠時無呼吸症候群の診断に必要な Polysomnography (PSG) 検査では、呼吸情報を必要とします[2]。PSG 検査では、一般的に、心電図モニターで用いられる 3 電極の内の 2 電極間のインピーダンスの変化を測定する事により、呼吸による胸部の動きを知る事ができるインピーダンス法、鼻の下にサーミスタを貼付け、呼吸による温度変化を測定するサーミスタ法、就寝者の腹回りにベルトを巻き付け、張力を測定する事で呼吸による腹部の動きを測定するストレインゲージ法の組み合わせを用いています[3-6]。しかし、これらの手法は計測器を直接体に取り付ける必要があり、患者に負担を強いる等の問題があります[7]。このような理由のため、近年では、磁気センサや動画画像処理、マイクロ波レーダー等を用いて、呼吸を無拘束、非接触に計測する手法がいくつか報告されています[8-14]。

われわれのグループでは、非接触マイクロフォンを用いて録音した睡眠音から、いびき、呼吸を自動検出する手法を開発しています[15]。この方法は、高精度に低 SNR の呼吸音を検出する事ができますが、複数のニューラルネットワーク (NN) の学習に基づくため学習に要する計算時間が必要となります。本研究では、計算時間の短縮を目指して、NN のテストをもとに呼吸音を検出する新しい方法を提案し、コンピュータシミュレーションを通して、提案法の有効性を示しました。提案法は従来法に比べて、同等の精度を有して、高速に低 SNR の呼吸音を検出できる事が示唆されました。今後、より多くの録音データに対する提案法の有効性を検討していく必要があります。

今回の受賞を励みに、引き続き生体医工学分野の発展に貢献できますよう、研究を進めていきたいと考えております。今後ともご指導、ご支援、ご協力のほどよろしくお願

### 文 献

- Aoki H, Aoki H, Nakajima M: Non-contact and unres-trained respiration monitoring system for sleeping person using near-infrared bright spots matrix irradiation. *IEEE Trans Electron Inf Syst.* **124**(6), pp. 1251-1258, 2004.
- Togawa K, Miyazaki S, Yamakawa K: Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *J Jpn Broncho-Esophagological Soc.* **40**(5), pp. 409-415, 1989.
- Jovanov E, Raskovic D, Hormigo R: Thermistor-based breathing sensor for circadian rhythm evaluation. *Biomed Sci Instrum.* **37**, pp. 493-498, 2001.
- Ogasawara Y, Kuroda E, Fujii K: Measurement and analysis of respiratory arrhythmia. *Jpn J Med Electron Biol Eng.* **22**(3), pp. 167-173, 1984.
- Ikarashi A, Nogawa M, Yamakoshi T, Motoi K, Tanaka S, Yamakoshi K: An optimal spot-electrodes array for voltage pick-up determined from the measurement of transthoracic electrical impedance change following cardiac ejection. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng.* **46**(6), pp. 587-594, 2008.
- Noda A, Koike Y: Polysomnography. *Trans Jpn Soc Med Biol Eng.* **46**(2), pp. 134-143, 2008.
- Nishida Y, Mori T, Mizoguchi H, Sato T: Sleep apnea syndrome diagnosis based on image processing. *J Robotics Soc Jpn.* **16**, pp. 274-281, 1998.
- Seeton R, Adler A: Sensitivity of a single coil electromagnetic sensor for non-contact monitoring of breathing. *Eng Med Biol Soc.* **2008**, pp. 518-521, 2008.
- Kagawa M, Yoshida Y, Suzuki S, Kurita A, Matsui T: Reduction of body motion noise in a non-contact vital sign monitoring system for aged care settings using two microwave radars. *Jpn J Med Inf.* **30**(2), pp. 85-94, 2010.
- Sato I, Aoki Y, Nakajima M: Development of a breathing monitoring system using fiber-grating 3D sensor and two cameras. *J Inst Image Electron Eng Jpn.* **38**(4), pp. 385-395, 2009.
- Droitcour AD, Boric-Lubecke O, Lubecke VM, Lin J, Kovacs GT: Range correlation and I/Q performance benefits in single-chip silicon Doppler radars for noncontact cardiopulmonary monitoring. *IEEE Trans Microwave Theory Tech.* **52**(3), pp. 838-848, 2004.
- Li C, Lin J: Optimal carrier frequency of non-contact vital sign detectors. *Radio Wireless Symp.* pp. 281-284, 2007.
- Kagawa M, Yoshida Y, Kubota M, Kurita A, Matsui T: Accurate detection of heart and respiratory rates for elderly people in bed using microwave radars with the method involving real-time selection of the best doppler radar channel for minimizing the influence of positional change. *Jpn J Med Inf.* **31**(1), pp. 25-36, 2011.
- Corbishley P, Rodriguez-Villegas E: Breathing detection: towards a miniaturized, wearable, battery-operated monitoring system. *IEEE Trans Biomed Eng.* **55**(1), pp. 196-204, 2008.
- Emoto T, Abeyratne UR, Chen Y, Kawata I, Akutagawa M, Kinouchi Y: Artificial neural networks for breathing and snoring episode detection in sleep sounds. *Physiol Meas.* **33**(10), pp. 1675-1689, 2012.

## 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

## 研究奨励賞・阿部賞

- (1)受賞研究タイトル：Synergetic effect of whole-body vibration and parathyroid hormone on ovariectomized mice
- (2)受賞者名：板持伸弥<sup>\*,\*\*</sup>
- (3)共同研究者名：松本健志<sup>\*,\*\*\*</sup>，田中正夫<sup>\*</sup>
- (4)所属：<sup>\*</sup>大阪大学大学院基礎工学研究科，<sup>\*\*</sup>(現)花王株式会社，<sup>\*\*\*</sup>(現)徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部



この度は、このような名誉ある賞を賜りまして、大変光栄に存じます。選考委員の先生方、本研究を遂行するにあたりお力添えを賜りました先生方に心より御礼申し上げます。本稿では、研究内容について紹介させていただきます。

われわれは、骨粗鬆症患者に対する安全かつ非侵襲的な力学負荷による治療方法として、全身性高周波微振動(Whole-Body Vibration: WBV)負荷に注目しました。WBVとは極めて小さい振幅の高周波微振動を全身に負荷する方法であり、これまでの研究でWBV負荷が骨形成を促進させる効果が明らかとなっています[1]。

一方、骨粗鬆症に対する薬物治療の一つである副甲状腺ホルモン(PTH)の断続投与には、機械的負荷がもたらす骨形成効果を増幅させる働きがあることが報告されています[2]。WBVが骨組織への機械的負荷によって骨形成を促進するのに対して、PTHは主に骨芽細胞のレセプターに働いて骨形成を促進させるため、両者は異なるメカニズムで骨形成を促進させると考えられます。以上から、WBV負荷とPTH投与を併用することで相乗効果が期待されるため、骨粗鬆モデルマウスを用いてWBV負荷とPTH投与の併用による骨形成効果を実験的に検討しました。

本研究では、9週齢時に卵巣を摘出した骨粗鬆症モデルマウスを、無作為にCtrl群( $n=13$ )、PTH群( $n=14$ )、S\_WBV群( $n=13$ )、PTH+S\_WBV群( $n=13$ )、R\_WBV群( $n=13$ )、PTH+R\_WBV群( $n=13$ )に分け、11週齢時からWBV負荷およびPTH投与の実験を18日間にわたって行いました。

WBVとして、加速度0.3g、周波数45Hzの正弦波振動(S\_WBV群およびPTH+S\_WBV群)、あるいは加速度0.3g(r.m.s.)、周波数帯45-100Hzのランダム波振動(R\_WBV群およびPTH+R\_WBV群)を利用し、1日20分間与えました。PTH投与(PTH群およびPTH+S\_WBV群、PTH+R\_WBV群)については、30 $\mu$ g/kgを振動負荷の30分前に皮下投与しました。

安楽死させた後、左脛骨を摘出し、 $\mu$ CTによる骨幹端部の骨形態計測、フーリエ変換赤外線分光顕微鏡法を用いた皮質骨の材料成分分析、ナノインデンテーション試験を用いた皮質骨の力学特性解析に基づいて骨形成への効果を評価しました。

S\_WBV負荷とPTH投与の併用は海綿骨の骨量を増加させ、R\_WBV負荷とPTH投与の併用は皮質骨の骨量を増加させました。また、S\_WBV負荷およびR\_WBV負荷とPTH投与の併用が海綿骨連結性を増加させたことから、構造特性的に骨の力学機能を向上させることが示されました。

皮質骨の材料特性および力学特性については、S\_WBV負荷およびR\_WBV負荷とPTH投与の併用が皮質骨の硬さを増加させ、材料特性的にも骨の力学強度を向上させることが示されました。以上の結果より、WBV負荷とPTH投与の併用は、構造特性的にも材料特性的にも骨の力学機能を向上させるということが示唆されました。本成果の一部は文献[3]に報告されています。

この受賞を励みに、今後の生体医工学分野の発展に貢献できるよう、精進していききたいと思います。この度は、誠にありがとうございました。

## 文 献

1. Xie L, Jacobson JM, Choi ES, Busa B, Donahue LR, Miller LM, Rubin CT, Judex S: Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. *Bone*. **39**(5), pp. 1059-1066, 2006.
2. Sugiyama T, Saxon LK, Zaman G, Moustafa A, Sunter A, Price JS, Lanyon LE: Mechanical loading enhances the anabolic effects of intermittent parathyroid hormone (1-34) on trabecular and cortical bone in mice. *Bone*. **43**(2), pp. 238-248, 2008.
3. Matsumoto T, Itamochi S, Hashimoto Y: Effect of concurrent use of whole-body vibration and parathyroid hormone on bone structure and material properties of ovariectomized mice. *Calcif Tissue Int*. **98**(5), pp. 520-529, 2016.

## 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

### 新技術開発賞

(1) 受賞研究タイトル：腹腔鏡下手術用トレーニング器具  
「練習用持針器 EYP2009-CNK」シリーズ

(2) 受賞者名：井上雅司\*

(3) 所属：\* 日本高分子技研株式会社

歴史ある日本生体医工学会において平成 27 年度新技術開発賞を賜り、御礼を申し上げます。腹腔鏡下手術用トレーニング器具「練習用持針器 EYP2009-CNK」シリーズがこの栄誉ある賞を受賞したことはひとえに製品監修をしていただきました千葉大学フロンティア医工学センター准教授 中村亮一工学博士<sup>(1)</sup>、同准教授 川平 洋医学博士<sup>(2)</sup>のご尽力にあります。また、この製品を多くの医療従事者へ提供させていただくために、ご協力を賜りました皆様へ御礼申し上げます。

この練習用持針器 EYP2009-CNK シリーズは平成 25 年 10 月より販売を開始いたしました。遡ること平成 24 年 12 月に千葉大学フロンティア医工学センターでの協議が出発点となりました。

その協議では両先生より腹腔鏡下手術用のトレーニングにおける現状の環境のご説明がありました。非常に高度な技術を要する腹腔鏡下手術の縫合技術は日頃からの練習が必要となります。そのために、日頃の縫合練習においては高価な臨床用持針器で行われている環境でした。日本では 1990 年頃より行われるようになった腹腔鏡下手術の練習環境はまだ整っていないのが現状でした。

縫合練習で使用されている臨床用持針器は手術で使用するために、破損のリスクもありメンテナンスを含めて高額な経費が発生します。多くの医師が縫合練習をするためには、どうしても多額な費用を念頭に置かなければならない環境を打破するためには、使い捨て感覚で使える「安く、高品質」である練習用持針器が必要であることを認識致しました。

具体的に練習用持針器を開発するにあたり、次のことを必須条件といたしました。

#### 1. 低価格

臨床用持針器の価格は 20 万円以上するために、その価格の 1/10 を目指し多くの医療従事者が購入できる価格にすること。

#### 2. 臨床用と遜色のない品質にする

縫合練習をする上で、品質的に臨床用持針器と大きな隔たりがあると製品として意味をなさない。

この条件での加工をするためには日本国内だけにこだわ

ることは厳しく、海外での製造に視点を置くこととしました。

臨床では一切使用ができないこととし、臨床用持針器を滅菌するために必要な洗浄ポートを無くすことにしました。また、ハンドル根元には「Not for Medical Use」と明記し、練習用持針器はあくまでも練習用であり、非医療機器として医薬品医療機器等法規制対象外の一般機器となります。この練習用持針器は臨床用持針器と同じ部材で製造し、針を把持する把持部においてはタングステンカーバイトを焼結するものとしました。

平成 25 年 8 月までに初期試作が終了し、実際に縫合練習をする上で把持能力および操作性で問題ない品質を確立し、加工・中間コスト低減・梱包の簡素化や販売に関するコストを見直すことで価格としては 1/10 の低価格を実現することができました。

販売開始後に開催された第 26 回日本内視鏡外科学会総会においてご協力をいただいた企業様のブースにおいて展示したところ、大きな話題となりました。その後多くのご注文をいただくこととなりましたが、生産が間に合わず注文後 3 か月お待たせをする事態となりました。

多くの医師に低価格の練習用持針器が販売されたことについて広く伝わり、平成 28 年 12 月現在では 2,300 本の販売実績となっています。

ご使用いただいている先生方の診療科は消化器外科、産科婦人科、泌尿器科が中心ですが、中には獣医の先生方もいらっしゃいます。また、現在では大学病院の研修センターでも採用となり、大手医療機器企業が主催するセミナーでの縫合練習機器として採用になっています。

平成 26 年度より外科系の学会に企業展示をスタートさせ、平成 28 年度は産婦人科関係や外科系の学会などへ企業展示で練習用持針器のご紹介をしております。

今までは高額な臨床用持針器で縫合練習をする環境が、この低価格で臨床用と遜色のない練習用持針器 EYP2009-CNK を持つことで縫合練習をする環境に変革を起こすと自負をしております。

今後も多くの医師が縫合練習をする環境が更に整えられるよう努めてまいります。

改めまして、平成 27 年度新技術開発賞の受賞を賜り、誠に有難うございます。

#### 参考資料：

- (1) 千葉大学フロンティア医工学センター先端治療工学研究室 (中村研究室)  
<http://www.cfme.chiba-u.jp/~nakamura/>
- (2) Clinical Supportive Technology, CSTech  
<http://www.cfme.chiba-u.jp/~kawahira/>



## 日本生体医工学会 平成二十七年度各賞受賞者紹介

## 荻野賞

- (1)受賞研究タイトル：人工心臓と心臓をシームレスに接続する新しいハイブリッド医療材料の開発  
 (2)受賞者名：井上雄介\*、†  
 (3)共同研究者名：山家智之\*、白石泰之\*、山田昭博\*、三浦英和\*\*、石井耕平\*\*\*、阿部裕輔†  
 (4)所属：\* 東北大学加齢医学研究所、\*\* 鈴鹿医療科学大学医用工学部、\*\*\* 香川高等専門学校機械電子工学科、† 東京大学大学院医学系研究科



## ハイブリッド材料開発の目的

補助人工心臓（VAD）による治療において、脱血カニューレの心臓挿入部に血栓が形成されることがあり、解決すべき重要な課題となっている。血栓が形成される要因は、材料表面での血栓形成と、カニューレの材料が心筋と癒合しないことによる凝血塊の形成である。そこで、人工材料と生体由来材料を複合させて作製し、表面に血栓が形成されず、心臓と癒合して一体化することで凝血塊も生じない生体適合性と血液適合性の高い、新たな材料を開発することを目的としている。本材料は人物と生体との接続部で使用し、両者をシームレスに接続することで生体適合性として機能するものである。また本材料は人工物を必要とするすべての治療に応用が可能です。

## 材料の作製法と評価法

材料は3行程を経て作製し、動物実験により評価を行う。①チタンを核にポリエステルで被覆した足場を準備し、②皮下に埋込み、生体組織を新生させる。③ SDSを用いて3日間かけて脱細胞処理を施して、細胞外マトリクスと人工材料の足場のみで構成されたハイブリッド材料を完成させる。作製したハイブリッド材料と人工血管とを吻合し、脱血カニューレとして完成させた後、ガンマ線滅菌を施し、左心室補助人工心臓とともに抗凝固療法なしに慢性実験を実施し、評価する。実験中は血液検査を実施し、異常等を検査する。摘出後の材料と心臓、腎臓等は染色を行い、血栓や炎症を評価する。

## 研究の特色・独創的な点

対象としている問題を人工材料のみ、生体材料のみで解決しようとする試みは他の施設でも試みられているが、材料強度や生体適合性の長期的な維持に課題が残されている。本研究はどちらの材料も使用することで、高い強度と

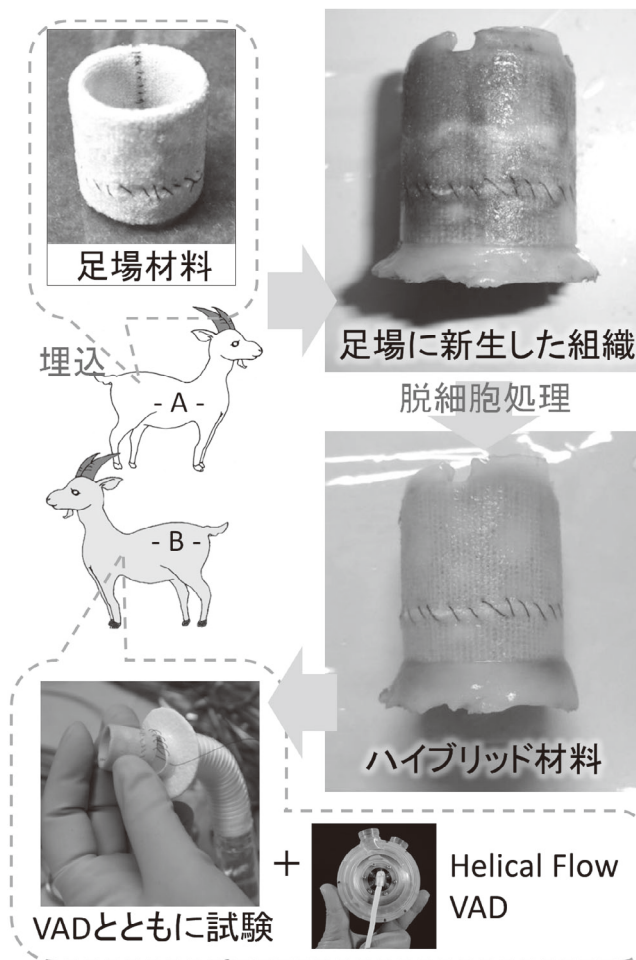


図1 ハイブリッド材料の作製手順

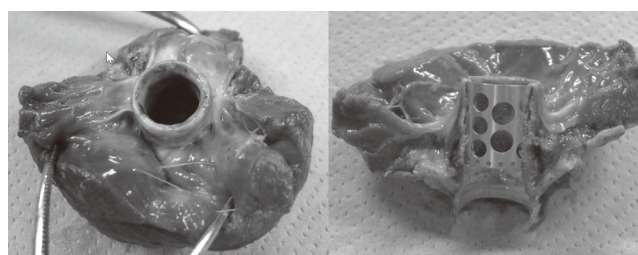


図2 心臓と一体化したハイブリッド材料

生体適合性を両方付与させることを試みている。また、人工心臓と再生医学はめざましい発展を遂げているが、現在のところ金属や高分子なしに血液接触面を構成できる人工心臓を開発できる目処は立っていない。そこで、人工材料と生体材料の間をスムーズに補完するための材料の開発は必須で有り急務である。本研究で開発している材料はそのニーズを満たすポテンシャルを十分に有した新しい医療材料である。図2に示す画像は、約1か月実施した動物実験の結果の1例で、カニューレと心筋の癒合、カニューレ

の一部を切り取って中のチタンを露出させた結果と、その組織学的な結果である。材料は生体とスムーズに癒合しており、血栓等は認められず、非常に良好な結果を得られると考えられる。

#### 臨床上の有用性

本研究の最も特徴的な有用性は、材料と生体がまるで同一の組織であったかのような癒合性を示し、その結果、脱血カニューレと心筋との間で凝血塊が生じないことに有る。また、材料と生体との癒合は、デバイスと心臓との間において、間を補完するスムーズな中間材料となり得る点にある。また本材料は再生・組織工学手法と材料工学の両方の手法を用いた複合的な開発研究である。臨床応用が目前になっている再生医療による治療は、ほぼ患者本人の細胞を元に作られたものである。一方で心疾患は一刻を争う

対応が必要とされる中で、細胞を 3 次元構造に必要な細胞を培養する時間は許されない。本手法では他の動物で作製した材料を、脱細胞して滅菌保存しておくことで、一般的な医療材料と同様に、各病院にストックしておくことも可能となる。さらには、研究が発展し、バイオリアクターなどの生体外での 3 次元培養が可能になれば、より安全で、工業的な作製が可能になると考えられる。

#### 謝辞

この度は荻野賞という歴史ある賞を賜り、大変光栄に存じます。本材料の研究においては、東京大学と東北大学の共同研究で行われており、皆様の協力とご指導のおかげと心より感謝しております。本賞をいただきました研究テーマを社会に還元すべく努力を続ける所存であります。

## リレ - 随筆



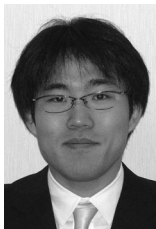
## AI 時代の生体医工学

南部 雅 幸\*

昨今、医療の世界でもビッグデータや人工知能 (AI) が注目を集めている。これまでも医療用ビッグデータの活用に厚生労働省が本腰を入れるであるとか、IBM の人工知能 Watson が下した診断が医師が思いつかなかった診断であったとか、ビッグデータ解析や人工知能の持つ可能性に期待が高まっている。かく言う私も AI を用いたビッグデータ解析の流れに遅まきながら乗り遅れまいと悪戦苦闘する毎日である。大学病院で臨床医の先生方にビッグデータやディープラーニングやクラウドコンピューティングなどという流行りの単語を並べ立て、いかにもな顔をして「これからの医療とは情報がすべてですよ」などと偉そうに講釈を垂れているが、ビッグデータの実態の複雑さと AI が万能ではないという事実は変えられるわけもなく、一方では AI の持つ可能性を説きつつ他方では AI がどこまで実用に耐えうるのかなどという疑問にとらわれる毎日である。実際 AI の指し示す未来に否定的な感想を抱く方

も少なくないようである。先日臨床医の先生に何度か AI を用いた病態変化の予測の可能性についてお話を差し上げたところ、その先生が「このシステムが完成するころには、われわれはお払い箱でしょうか」などと半ば笑いつつ半ば真顔で尋ねられたことがあった。果たしてそれは事実だろうか？ よく週刊誌などに後 10 年で消える職業などが取り上げられることが多いが幸いなことに医師というのはその中に入っていることは少ない (他方いくつかの職種のエンジニアは入っていることがあるが)。この問いを若い AI のエンジニアに投げかけたことがある。彼は言下にそんなことはあり得ませんと否定した。「Watson がいかに優れた人工知能でも、入力に使った論文は人間が書いたものだし、そもそも教師データとしての医学的知見は誰かが作らなければならないでしょう」とのことであった。ただね、と彼は続けた、「今あるデータをこれ以上積み重ねてもあまり意味はないと思います。」もっともである。新しい知見こそが次代を切り拓く力になるのである。だからこそ、日々の積み重ねが必要で、その積み重ねが高ければ高いほど新しい知見が光り輝くのである。とは言うものの、その当たり前が難しいのだが、研究に面白さを与えてくれる。そう考えれば AI の未来は明るく、まだまだわれわれに新しい知的好奇心の種を与えてくれるし、AI の次にやってくる新しいテクノロジーにも興味をそえられる。

(\*Nambu M 京都大学医学部附属病院先制医療・生活習慣病研究センター特定教授)



## 電子カルテのお守り

岡 本 和 也\*

朝、目が覚めて、ふとスマートフォンのメールを眺めると「現在、電子カルテが起動できないという障害が発生しています。」との院内アナウンスメールが流れている。気づいて良かったと思うべきか、知らないものを見てしまったと思うべきか悩みつ、急いで服を着替え、いきなり起こされて不機嫌な妻に問題が起きたので大学に行く旨を伝え、自転車で大学に向かう。大学では朝 5 時に叩き起こされ対応を進めてくれていたスタッフに状況を伺いつつ、状況の把握に努め、障害時用の電子カルテがとりあえず使えることがわかり、一安心。院内に障害時用の電子カルテを使用するようにアナウンスする。京都大学医学部附属病院では一部の機能が制限されている障害時用の電子カルテが用意されているのである。

ここで、部長 (教授) に電話で状況報告を行う。タイミ

ングが悪いことに、部長は東京出張で、重要なヒアリングのため簡単には帰って来られない状態。部長からは各部門との情報連携を確認するように指示を受ける。病院情報システムは電子カルテの他に薬剤部や検査部が利用する薬剤部門システムや検査部門システムから成り立っている。この時点で時刻は 8 時。各部門のスタッフが出勤してくる時間帯である。最初に薬剤部に確認すると、注射の情報連携はできているものの、処方の情報連携ができていないことが判明し、気が重くなる。8 時 15 分には患者さんが病院に入ってくる。8 時 30 分には外来診療が始まる。各部門に対して情報連携の確認を行い、対応を相談しているうちに、あっさりと両時刻が過ぎて外来掛から診療が始まった旨の報告を受ける。そのため、運用が定まらないまま、各部門への情報連携は紙運用を行うようアナウンスする。結局、各部門との情報連携に関して運用が定まったのは 9 時過ぎで、定まった運用を再度アナウンスする。

ここから本格的な問題対応のフェーズに入っていく、段階的に機能が回復していき、最終的に完全な復旧をアナウンスしたのは 20 時。この間、部長も東京での用務を一つキャンセルし、16 時過ぎに大学に戻り、病院執行部での報告を行った。

電子カルテのお守りも、ある大学教員の仕事であったりする。大学病院という貴重なフィールドで研究をさせても

らえるのは、その対価なのかもしれない。対価と書くと、電子カルテのお守りが苦行のように捉えられてしまうかもしれないが、実は単に苦行というわけではなくて、さまざまな先生からねぎらいの言葉をかけていただいたり、信頼していただいて相談を持ちかけてもらえたりするので、嬉しいこともたくさんあったりする。昨年には病院長賞というものを頂いた。外から評価されるよりも、中から評価さ

れると、本当にわかって評価してもらえている気がして嬉しいものである。ただ、この賞は共に働く優秀なスタッフがいたからこそ頂けたもので、この場を借りてスタッフ一同に感謝の意を表したい。

(\*Okamoto K 京都大学医学部附属病院医療情報  
企画部副部長／講師)