

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 16 日現在

機関番号：32644
 研究種目：基盤研究 C
 研究期間：2010 年度～2012 年度
 課題番号：22500413
 研究課題名（和文） 生体－電子機械融合化革新的人工臓器に向けた生体組織と電子回路融合技術に関する研究
 研究課題名（英文） Study of electronics technology using a human body as electronics parts for development of an innovative electro-mechanical artificial organ
 研究代表者
 岡本英治（OKAMOTO Eiji）
 東海大学札幌教養教育センター・教授
 研究者番号：30240633

研究成果の概要（和文）：生体組織を人工臓器構成要素として使用する次世代型人工臓器開発の基礎研究に、生体組織を電気伝導体として使用し体内の人工臓器のモニタリングに使用する体内－体外通信システムの開発を行った。ヤギを用いた動物実験でその性能評価を行ったところ、体内と体外の至る所の 2 点間で安定に高速双方向通信を行うことができ、次世代型体内－体外通信システムを実現することができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a new transcutaneous communication system that uses the human body as a conductive medium for monitoring and controlling artificial hearts and other artificial organs in the body. Performance of the TCS was evaluated by a communication test in an animal experiment using a goat. The TCS was able to transmit data concurrently for 4 weeks between everywhere on the surface of the body and everywhere inside the body under full duplex communication. The newly developed TCS has promise as to be a next-generation transcutaneous communication device.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
2013年度	0	0	0
2014年度	0	0	0
総計			

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学・生体材料学

キーワード：人工心臓，人工臓器，経皮的情報通信

1. 研究開始当初の背景

経皮的情報通信システムは、体内に埋め込まれたペースメーカーのモニタリング及び制御を目的に電磁誘導を用いた方式と微弱無線を用いた通信方式がある。電磁誘導方式は通信距離が短い他者と混信せず秘匿性が高い。しかし、コイルの位置ずれにより通信が破綻してしまうため、便利さと通信の安定性に課題がある。一

方微弱無線方式は通常の無線と同様に取り扱うことができ便利であるが、他患者との干渉を防ぐため通信範囲を制限することは難しい。また、病院内の電波の利用は電波法に制限されること、また電波を利用した悪意を持ったペースメーカーのハッキングが可能でありセキュリティ面においても課題がある。電磁誘導方式と微弱無線方式は一長一短であり、通信の安定性と利便さ、セ

セキュリティを全て両立するような体内—体外間通信システムは現在存在しておらず、新しい通信システムの開発が期待されている。

2. 研究の目的

人工心臓やペースメーカーなど体内に埋め込む人工臓器の安全管理に経皮的情報通信システムは不可欠な要素技術である。経皮的情報通信システムでは、他の患者との混信を避けつつ体表上の至る所で安定に通信ができるシステムが理想であるが、相反する要求であることより、まだ実現はできていない。一方、生体は導電性の性質が有り、前述の電磁波を用いる手段ではなく有線の通信手段を用いれば上記の相反する要求を達成できる可能性がある。そこで本研究では、生体組織を電気通信信号伝送媒体として利用し通信を行う経皮的情報通信システムに適用することを考えた。本研究の目的は、人体を通信媒体として利用する人体通信を経皮的情報伝送システムに適用し、新しいコンセプトの経皮的情報通信システムを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 人体通信を利用した経皮的情報伝送システムの開発

図1に体内—体外間通信システムの構成を示す。体内側および体外側の通信ユニットは、ASK 変調回路、ASK 復調回路、フローティング回路、電極から構成し、電極を介して ASK 変調電流を流し、双方向全二重通信を行うものである。ASK 変調方式は回路系をシンプルにできること、また位相変調と異なり搬送波高周波電流が常に身体に流れず生体に流す電流をトータルで小さくできるという特徴がある。キャリア周波数は 4MHz と 10MHz とした。生体と回路系インターフェイスは、送信側は直列接続コンデンサの中心点を生体に接続し共振をとる方式、受信側同調回路は高入力インピーダンスで受信する並列共振方式とした。トランスを介して給電することで生体に感電を起こしやすすい直流成分を抑制

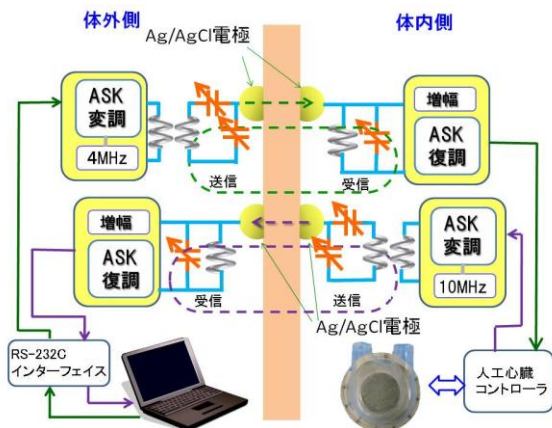


図1 体内—体外間通信システムの構成

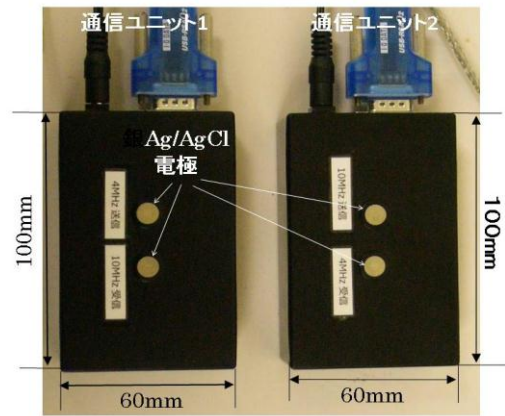


図2 試作した体内—体外間通信システム ver. 1

できると同時に、直列接続のコンデンサの中心点を生体に接続することでコンデンサによっても低周波数交流電流の生体への侵入も抑制できる。電極には心電図信号検出用のディスプレイタイプの銀・塩化銀電極を使用した。

(2) ヒト体表間通信実験用デバイスの開発

図2に試作した体内—体外間通信システム ver.1を示す。人体通信システム回路を保護するため縦100mm、横60mm、高さ30mmのプラスチックケースに收容し、ケース表面に送信用と受信用の2つの電極を装着した。電極は Ag/AgCl 電極(アトムメディカル、ディスプレイ電極ソフト-E S30/A, Japan)を用いた。

(3) in vitro 実験用デバイスの開発

生理食塩水中で模擬的に体内—体内間通信を再現し、開発した通信システムの性能評価を行うため、生理食塩水中用人体通信システム Ver.2を開発した(図3)。生理食塩水中に沈めることを考慮しポリウレタン樹脂で作製した直径62mm、厚み22mmの円形型のケースに回路基板を收容し、エポキシ樹脂を流し込み封入した。作成した通信ユニットは送受信を行うための電極部のみケース外部に露出させた。電極には体表間通信実験と同じ Ag/AgCl 電極を用いた。

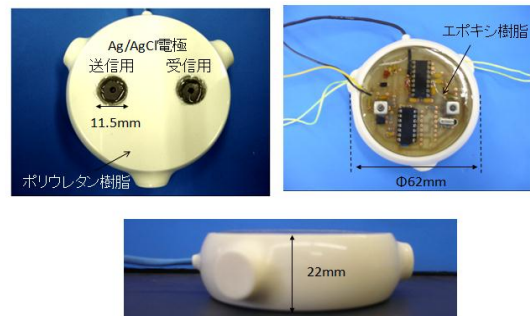


図3 体内—体外間通信システム Ver. 2の外観

(4) 動物実験用通信デバイスの開発

ヤギを用いた通信実験により本通信方式の性能評価を行った。動物実験では体内と体外間のデータ通信を行うため、通信ユニットの一方を体内に埋め込む必要があり通信システムには同じでサイズを小型化した動物実験用通信ユニット Ver.3 を作成した。図 4 に動物実験用通信ユニットを示す。図 4 の左側が体内用通信ユニットを示しており、ケースサイズは直径 34mm, 厚み 10mm である。電極には白金イリジウムを使用している。右側が体外用通信ユニットでケースサイズは直径 38mm, 厚み 13.5mm で電極には Ag/AgCl 電極を使用している。また、手術を行わずに簡易に体内側通信ユニットを設置することを目的に肛門から挿入する直腸用通信ユニットを作製した。図 5 に直腸用通信ユニットを示す。直腸用通信ユニットは直径 22mm, 長さ 42mm で電極には白金イリジウムを使用している。動物実験用通信ユニットは体内側、体外側ともにケーブルから通信データのやりとりと電源供給を行っている。

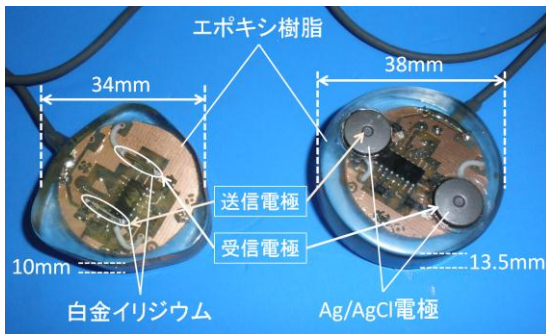


図 4 動物実験用体内—体外間通信ユニット Ver.3 の外観

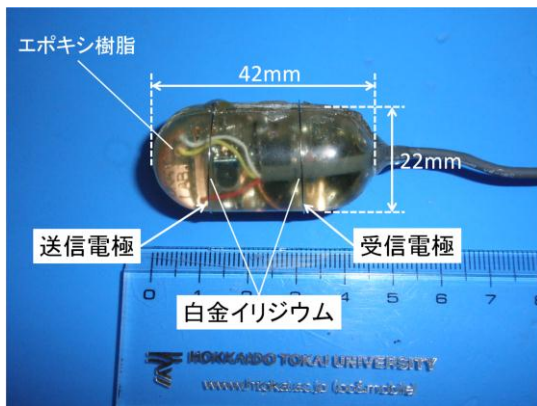


図 5 直腸挿入用体内—体外間通信ユニットの外観

4. 研究成果

(1) ヒト体表間通信による性能評価

体内—体外間通信システムをヒトの体表上に装着し通信特性を測定した。被験者は身長 177cm で体重 88kg の成人男性である。体内側ユニットと体外側ユニットにそれぞれパーソナルコンピュータを接続し伝送実験を

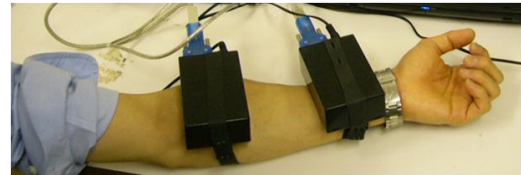


図 6 体表間通信実験の様子

行った(図 6)。両ユニットの電源は別電源を使用した。通信条件は、全二重通信下に、データ長 8 ビット、ストップビット 1、パリティなしとして、双方向に 8 ビットバイナリデータ (0~255) を同時に送信し、それぞれの受信データの誤り率から通信特性を評価した。体表間通信の起点を左前腕部とし、前腕部間、左右の前腕部間、左前腕—腹部間、そして左前腕—左足脛部間で通信実験を行った。その結果を図 7 に示す。左前腕部を起

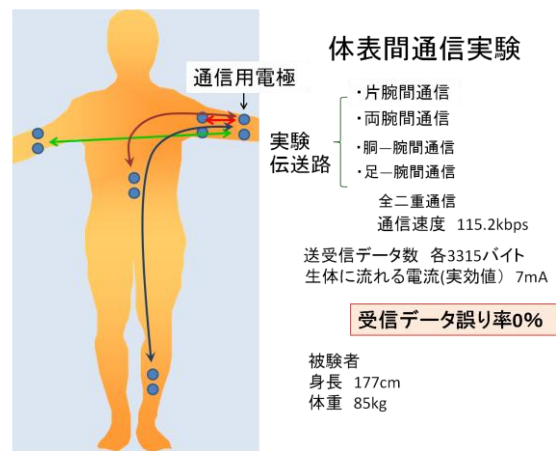


図 7 体表間通信実験の結果

点に 3315 バイトのデータ送受信を全二重通信で双方向に同時に行ったところ、最短の左前腕部間から最長の前腕部—左足脛部まで通信速度 115.2kbps, データ誤り率 0% で情報通信を行うことができた。このときの生体に流れた実効電流は 7mA であった。

(2) 生理食塩水中の体内—体内模擬通信実験

人体通信システムを生理食塩水中に沈め体表上通信実験と同様の通信速度 115.2kbps

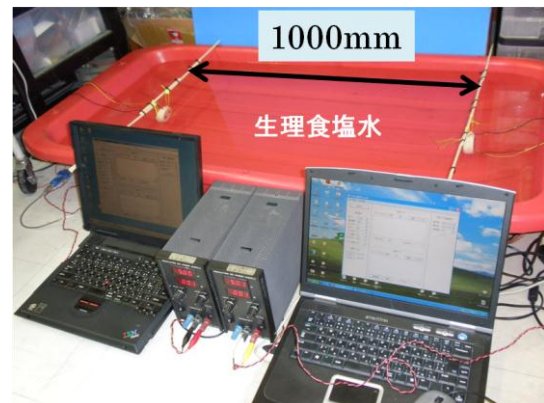


図 8 生理食塩水中間通信実験 (1000mm) の構成

の通信条件で、通信距離を 250mm と 1000mm として実験を行った。この時、両通信ユニットが電源で繋がらないよう通信ユニットごとに電源を分けて実験を行った。通信距離 1000mm の際の実験の様子を図 8 に示す。生理食塩水中実験の結果は、体表上と同様で通信速度 115kbps、全二重通信にて通信距離に係わらず受信データエラー率 0%の安定した通信が可能であった。

(3) 動物実験による通信性能評価

動物実験の概要を図 9 に示す。手術により埋め込んだ通信ユニットの位置は心膜上、胸腔内の肋骨の裏側、腹腔内の腎臓の横側であり、さらに肛門から直腸へ通信ユニットを挿入し同時に検証した。

体外側は首、左耳、左角の 3 か所に通信ユニットを設置し、体内に埋め込んだ通信ユニットと双方向で通信を行った。この通信実験では体内側と体外側の通信ユニット、さらに他の測定機器ともにグラウンドにならない様、通信ユニットの電源にはニッケル水素電池を使用した。また通信実験に使用するパーソナルコンピュータもバッテリー駆動とした。体内側の通信状態を確認するため体内側通信ユニットから皮膚を貫通させてケーブルを出し体外のパーソナルコンピュータに接続した。

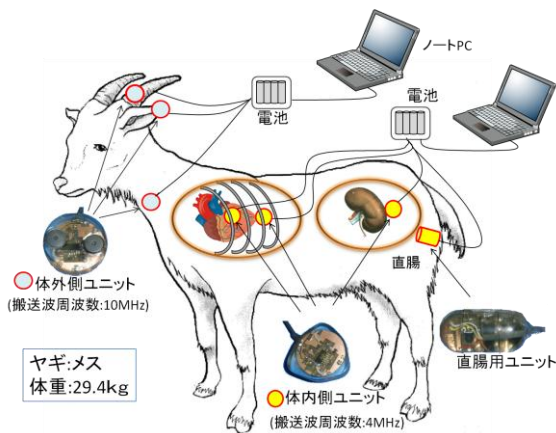


図 9 ヤギによる体内—体外間通信実験の概要

体内—体外間通信の実験結果

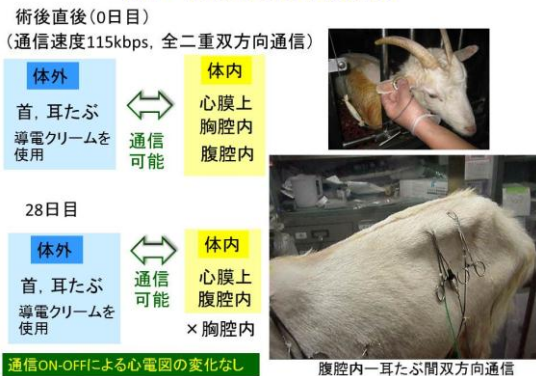


図 10 体内—体外間通信の実験結果

体内—体外間通信実験の結果を図 10 に示す。手術直後は体内—体外間においてすべての通信経路で通信速度 115kbps の安定した全二重通信が可能であった。しかし、術後 10 日の通信実験では胸腔内のみ通信不可であった。術後 28 日の実験時に肛門に直腸用通信ユニットを挿入し、図 10 に示す経路で通信実験を行った。その結果、術後 10 日目の実験と同様に胸腔内設置の通信ユニットのみ通信不可であったが、それ以外の経路では通信速度 115kbps で安定な全二重通信を行うことができた。

28 日目の通信実験終了後にヤギを犠牲させ体内の通信ユニットの設置状況を検証した。図 11 に心膜上に設置した通信ユニットの状況を示す。四週間で結合組織の薄い膜が張っており、通信ユニットは心膜上に固定されていた。腹腔内に設置した通信ユニットは腸と癒着し心膜上よりさらに強固に周囲組織と結合していた。



図 11 心膜上に設置した体内通信ユニット(術後 28 日目)

図 12 に胸腔内設置通信ユニットの設置状況を示す。図 12 に示す通りに、胸腔内通信ユニットの電極部は生体組織と不安定な接触状態にあった。さらに体外のパソコンと接続するシールドケーブルの皮膜に傷もあった。どちらが通信不良の原因であったか区別はできないが、いずれにしても電極—生体組織間の安定な電気的結合が得られることは本通信システムの生命線であり、本研究は人工心臓など胸腔内に設置する人工臓器を研究対象としているため、電極—生体組織間結合の改善は重要な研究課題であることが明らかになった。

(4) 通信電流の心臓電気生理学的影響

体内から生体に電流を印加した際、マイクロショックを起こす危険性がある。本方式は、回路上でマイクロショックを起こしやすい低周波電流が流れない様に設計しているが、実際に生体への影響に関して検証を行う必要がある。そこで覚醒下のヤギで通信実験の際の心電図を測定し、本研究の本通信方式が生体へ与える電気生理学的影響を検証した。測

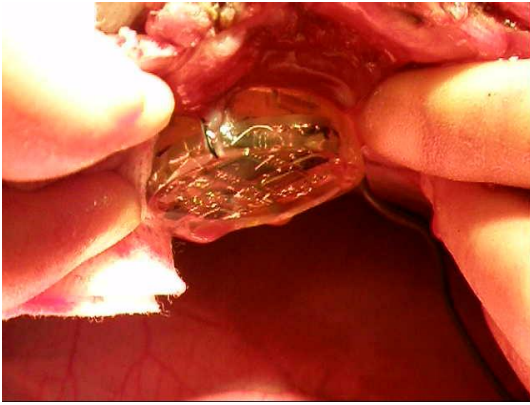


図 12 胸腔内設置の体内通信ユニットの様子

定する心電図は、今回の動物実験で最もマイクロショックを起こしやすい心膜上に設置した体内通信ユニットと体外設置の通信ユニット間での通信時の心電図信号とした。体内一体外間通信を行っている際の心電図と通信を行っていない通常状態の心電図を用い比較検討した。30 秒間心電図を測定し、リズムの検証と心電図波形の検証を行った。

図 13 及び図 14 に測定した心電図を示す。図 13 の心電図を用いリズムの検証を行ったが、不整脈等は見受けられなかった。図 14 の心電図から波形の変化を調べたが、心電図波形にも変化がなかった。この結果より人体通信による体内一体外間通信は、数 MHz の高周波搬送波を使用し 10mA 程度の通信電流であれば、心臓の電気生理学的影響を与えないことが明らかになった。

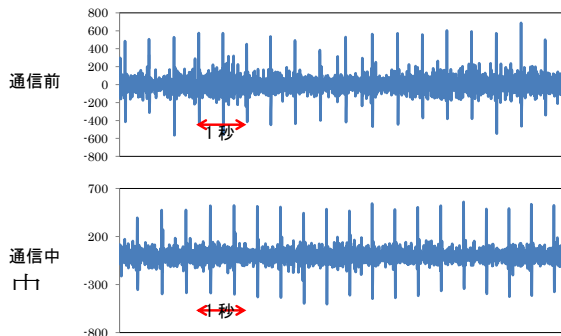


図 13 通信電流による不整脈への影響

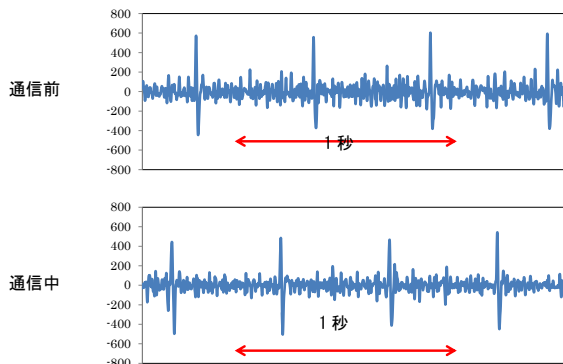


図 14 通信電流による心電図波形への影響

(5) 研究成果のまとめ

人体通信を応用した体内埋込み人工臓器モニタリングは、身体の一部が外部通信端末に触れていれば良く、情報通信は生体に外部通信端末が接触している時のみ行われるため、利便性とセキュリティの面で優れていることが明らかになった。また、生体を通信媒体として有線的に通信を行うため S/N 比が高く通信の安定性にも優れており、従来のペースメーカーモニタリングに応用されている電磁誘導方式や微弱無線方式の両者の長所を併せ持つ特徴を有していることが明らかになった。

一般に体表間通信を目的とする人体通信では安全対策としてマクロショックを考慮してシステム開発を行えばよいが、体内一体外間通信ではマイクロショックを考慮にシステム設計を行わなくてはならない。そのため、生体インターフェイス回路に感電を引き起こしやすい低周波電流の生体への侵入を防止するため、トランス及び LC 直並列回路を用いた。LC 直並列回路は、低周波電流の生体への侵入を防止ならびに共振をとることで生体への効率的通信電流の印加が可能であり、本通信システムに最適な電子回路—生体組織インターフェイス回路であることを実験的に示した。

本研究では、開発した体内一体外間通信システムをヤギを用いた動物実験により評価した。今日まで人体通信を応用した体内一体外間通信は麻酔下のラットでしか行われておらず、覚醒下の動物を使用し人体通信による体内一体外間の双方向通信を行ったのは世界初の試みであり、重要な本研究の成果である。特に前述した通りマイクロショックについて検証するため、最も厳しい条件である心膜上に通信ユニットを設置し実験を行ったことに大きな意義がある。その実験の結果、心膜上での通信電流の放電に対し心室細動を起こさず体内側での送受信を行うことができ、前述による送信回路における生体組織—電子回路インターフェイスにおける低周波電流抑制の安全対策が十分に機能していることが示された。また覚醒下のヤギによる世界初の試みである人体通信による心膜一体外間通信における心電図測定において、通信時に心電図信号に不整脈および心電図波形の変化がなく心臓電気生理学的に影響がないことが明らかにしたことも本研究の重要な研究成果である。

しかし動物実験の結果より、生体組織—電極間インピーダンスが通信伝達特性に大きな影響を与えることを明らかにし、また体内側通信電極では生体組織—電極間の安定な結合性が得られることが大切な要素であることも明らかにした。特に本研究のように胸

腔内へ通信ユニットを設置する場合、胸腔内壁は癒着が起きにくい部位であることより、本研究に適した電極の開発が必要であり、今後の研究課題である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Okamoto E, Kikuchi S, Miura H, Shiraishi Y, Yambe T, Mitamura Y, "Transcutaneous communication system using the human body as conductive medium: Influence of transmission data current on the heart", *Bio-Medical Materials and Engineering* 23(1-2):p 155-162, 2013
- ② Okamoto E, Kato Y, Seino K, Mitamura Y, "Interface of data transmission for a transcutaneous communication system using the human body as transmission medium", *J. Artif. Organs* 15(1):p99-103, 2012
- ③ Okamoto E, Kato Y, Seino K, Miura H, Shiraishi Y, Yambe Y, Mitamura Y, "A new transcutaneous bi-directional communication for monitoring implanted artificial heart using the human body as a conductive medium", *Artificial Organs* 36(10):p852-858, 2012
- ④ Kikuchi S, Okamoto E, Ohtake K, Kuzumi A, Ishida Y, Mitamura Y, "Evaluation of transmission electrode for transcutaneous communication system using human body as conductive medium", *Proc of 27th Symposium on Biological and Physiological Engineering*: p435-438, 2012
- ⑤ 加藤 良都、岡本英治、情野和幸、菊池咲子、三田村好矩 "次世代体内-体外間情報通信システムの電極検討"、電気学会研究会資料 LD-11-072: 27-30, 2011
- ⑥ 岡本英治、加藤良都、情野和幸、三田村好矩、"情報通信と人工心臓"、平成 23 年電気学会全国大会論文集 5-S13-6:S1-p15-17, 2011
- ⑦ Okamoto E, Sato Y, Seino K, Kiyono T, Kato Y, Mitamura Y, Basic study of a transcutaneous information system using intra-body communication, *J. Artif. Organs* 13(2):p117-120, 2010
- ⑧ 岡本英治、加藤良都、清野隆司、久住 明良、三田村好矩、"生体電気伝導性を利用した体内-体外間通信システムの試作と性能評価"、第 22 回「電磁力関連のダイナミクス」シンポジウム論文集:p418-421, 2010
- ⑨ 加藤良都、岡本英治、情野和幸、三田村好矩、"生体組織電気特性を利用した体内-体外間通信システムの性能評価" 電気学会研究会資料 LD-10-52:p27-30, 2010

[学会発表] (計 18 件)

- ① 菊池咲子、岡本英治、大竹一嘉、久住明良、石田裕也、三田村好矩、"経皮的情報通信における体内埋込みチタンメッシュ電極の性能評価"、第 25 回代用臓器再生医学研究会 (2/23/2013, 札幌)
- ② 岡本英治、加藤良都、菊池咲子、情野和幸、久住明良、大竹一嘉、三田村好矩、"人工心臓モニタリング用の経皮的情報通信システムの体内通信電極に関する検討"、第 51 回日本生体医工学会大会 (5/11/2012, 福岡)
- ③ Okamoto E, Kato Y, Seino K, Kikuchi S, Miura M, Shiraishi Y, Yambe T, Mitamura Y, "A new transcutaneous communication system using human body as transmission medium for monitoring implanted artificial heart", The 58th Annual Conference of American Society of Artificial Internal Organs (6/13-16/2012, San Francisco)
- ④ Kikuchi S, Okamoto E, Ohtake K, Kuzumi A, Ishida Y, Mitamura Y, "Evaluation of transmission electrode for transcutaneous communication system using human body as conductive medium", 第 27 回生体生理工学シンポジウム (9/21/2012, 札幌)
- ⑤ 加藤良都、岡本英治、情野和幸、三田村好矩、"人体通信による体内-体外間通信システムの基礎開発"、第 23 回代用臓器・再生医学研究会 (2/5/2011, 札幌)
- ⑥ 岡本英治、加藤良都、情野和幸、三田村好矩、"情報通信と人工心臓"、平成 23 年電気学会全国大会 (3/18/2011, 大阪) シンポジウム "生命を支える電気工学"
- ⑦ 岡本英治、三田村好矩、"人工心臓の完全埋込みワイヤレス化を目指した次世代デバイスの開発"、第 28 回医学会総会 2011 (4/8/2011, 東京)
- ⑧ 岡本英治、加藤良都、情野和幸、三浦英和、白石泰之、Sugai Telma Keiko、劉 紅箭、山家智之、三田村好矩、"経皮的情報伝送システムの展開"、第 50 回日本生体医工学会大会 (5/1/2011, 東京)
- ⑨ 加藤良都、岡本英治、情野和幸、三浦英和、白石泰之、山家智之、三田村好矩、"人体を通信媒体とする桂皮的情報通信の動物実験の性能評価"、第 50 回日本生体医工学会北海道支部大会 (10/8/2011, 札幌)
- ⑩ 加藤良都、岡本英治、情野和幸、菊池咲子、三田村好矩、"次世代体内-体外間情報通信システムの電極検討"、電気学会リニアドライブ研究会 (11/24/2011, 東京)
- ⑪ 加藤良都、岡本英治、情野和幸、三浦英和、白石泰之、山家智之、三田村好矩 "人体を通信媒体とする経皮的情報通信の動物実験評価"、第 49 回日本人工臓器学会大会 (11/26-27/2011, 東京)
- ⑫ 岡本英治、三田村好矩、"人工心臓システムのワイヤレス化に向けた要素技術開発と

課題，第 38 回人工心臓と補助循環懇話会
(2/26/2010，諏訪)

⑬岡本英治，加藤良都，清野隆司，久住明良，
三田村好矩，“生体電気伝導性を利用した体内-体外間通信システムの試作と性能評価”
第22回電力関連のダイナミクスシンポジウム
(5/20/2010，門司)

⑭加藤良都，岡本英治，情野和幸，三田村好
矩，“生体組織電気特性を用いた体内-体外
通信システムの実験的性能評価”第49回日本
生体医工学会北海道支部大会(10/4/2010，札
幌)

⑮岡本英治，加藤良都，情野和幸，三田村好
矩，生体組織-電子回路融合式埋込型人工心
臓モニタリング“，第48回日本人工臓器学会
大会(11/20/2010，仙台)

⑯加藤良都，岡本英治，情野和幸，三田村好
矩，“生体組織電気特性を利用した体内-体外
通信システムの通信特性と評価”，第 48 回
日本人工臓器学会大会(11/19/2010，仙台)

⑰加藤良都，岡本英治，情野和幸，三田村好
矩，“生体組織電気特性を利用した体内-体外
通信システムの性能評価”，リニアドライブ
研究会(11/20，仙台)

⑱岡本英治，加藤良都，情野和幸，三田村好
矩，“体内埋込み人工臓器モニタリング用人
体通信の基礎研究”，医用アクチュエーショ
ン研究会(12/7/2010，東京)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岡本英治 (OKAMOTO EIJI)

東海大学・札幌教養教育センター・教授

研究者番号：30240633

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者

三田村好矩 (MITAMURA YOSHINORI)

東海大学・生物理工学部・教授

研究者番号：70002110

山家智之 (YAMBE TOMOYUKI)

東北大学・加齢医学研究所・教授

研究者番号：70241578