

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25560198

研究課題名(和文)ミニブタを用いたin situ心臓の表面における電位変化の計測技術の検討

研究課題名(英文)Development of sensing technology for heart surfacial potentials using biological models

研究代表者

八木 雅和 (Yagi, Masakazu)

大阪大学・臨床医工学融合研究教育センター・特任准教授(常勤)

研究者番号：40362686

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：疾患メカニズムの解明や治療のエビデンス検証に役立つ技術開発に対する社会的ニーズは極めて高い。一方、日本人の死因の第2位は心疾患であり全体の15.5%を占めている。そこで本研究プロジェクトでは、心疾患を対象として、心臓表面の電位変化を実時間で高精度・高分解能で計測することにより、電気生理学的に心機能を詳細にかつ全体的に捉えることを可能にする技術を開発した。そして、動物モデルに適用して計測性能を検証することにより、臨床応用の可能性について検討を行った。

研究成果の概要(英文)：The technology development to reveal the disease mechanisms and demonstrate the evidence for diagnoses and treatments in medical area has been highly demanded recently. Cardiac disease is the second leading cause of death in Japan, representing 15.5%. Therefore, in this study, we successfully developed the real-time measurement system of the heart surface potentials with high-accuracy/high-resolution in order to achieve the holistic assessment of heart function from the physiological viewpoint. The measurement performance of the system was demonstrated by applying to the biological models.

研究分野：電子工学

キーワード：心臓 計測 リアルタイム 多点 低侵襲

1. 研究開始当初の背景

日本人の死因の第2位は心疾患で全体の15.5%を占めており(厚生労働省平成23年人口動態調査), 心疾患のメカニズム解明や治療方法に対するエビデンス提示に対する社会的ニーズは極めて高い。そのため、これまでにさまざまな計測技術(心電計, 心磁計, 超音波映像を用いた硬さセンシング手法(Takedaら,2009))が開発されてきた。しかし, 心臓の表面全体の電位変化を高解像度・高精度で, かつ, 生体内で心臓の動きを阻害せずに長期間計測する技術は未だ開発されていない。そこで, 研究者の研究グループでは, まず, 基礎的な検証として, ミニブタの心臓表面の限定領域に, シート状の多点電極を貼りつけて電位変化を計測し, 2次元的にマッピングできることを確認した。しかし, (1)電極がシート状であるため心臓の拍動に電極が十分に追従しないという問題と, (2)電極が一定間隔で配置されているため, 電極の配置を臨床上の重要度に応じて自由に変更できない(例えば臨床重要解剖学的領域に密に電極を設置できない)等の問題があった。

2. 研究の目的

本研究では, 心機能に関して電気生理学的に重要な指標である心臓表面の電位変化を実時間で高精度・高分解能で計測することにより, 心機能を詳細にかつ全体的に捉える技術を開発することを目的とした。具体的に着目した仕様としては, (1)心臓表面の電位変化を実時間で, かつ, 高精度・高解像度に計測することで, 心臓全体として心機能を評価できること, 電極およびその固定方法については, (2)低侵襲で(3)配置を自由に変更することが可能で, (4)心臓の拍動に対して動きを阻害しない程度に電極が追従する機能を実現することとした。

3. 研究の方法

本研究にて開発した, 心臓表面の電位変化を実時間で高精度・高分解能で計測するシステムの全体構成を図1に示す。

構成に関しては, 慢性記録を実現するために, 電極の侵襲性に配慮して, Au球状電極(ϕ 1mm)を採用した。また, 心臓の形態に関する個体差への対応, および, センシングを行いたい解剖学的特徴点上への電極の自由な設置を実現するために, 伸縮可能な固定用シートにホックを用いて球状電極を固定して自由な配置を行うことができる仕様とした。

固定用シートについては, 心臓の拍動を阻害しない力の強さで包み込むと同時に, 電極一心臓表面の密着性を保ちつつ固定する必要があり, 本システムの計測精度を決定づける極めて重要な要素の一つである。そこで, 臨床で利用されるメッシュ素材を参考にして, 複数の素材(ガーゼメッシュ素材, シリコン素材, ナイロンポリウレタン素材)について比較検討を行った。

また, 多チャンネルの計測信号をまとめる制御管理, 信号増幅器機能, A/D変換機能, および情報処理用PCのインターフェースの仕様について検討し, 計測システムを構築した。そして, 本システムを実験動物モデルに適用し, 心臓の表面電位変化を計測することで, 計測性能について検討を行った。

4. 研究成果

(1)システム構成要素の基本仕様に関する検討
計測する信号の特性に基づき, 入力インピーダンス $10G\Omega$, ゲインが $100\sim 1000$ 倍等のアンプ仕様を決定した。そして, 多チャンネルの計測信号をまとめる制御機能, および, 信号増幅機能を実現した。そして, A/D変換時のサンプリング周波数は $1kHz$ 程度, 分解能については $12bit$ 精度と決定し, 情報処理

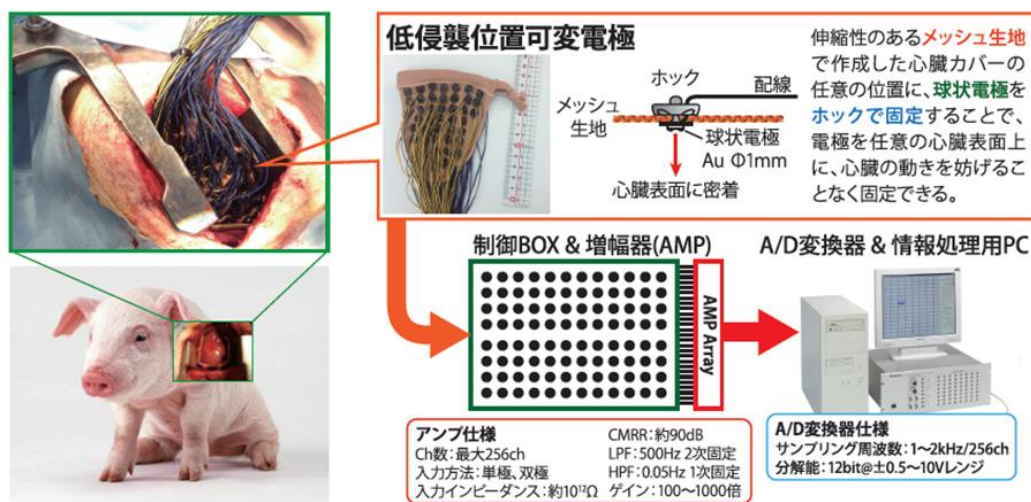


図1. 計測システムの全体構成.

用 PC と制御 Box との接続インターフェースを実現した。(仕様詳細は図 1 に示す。)

(2). 計測インターフェースに関する検討
心臓の表面電位を高精度に計測するインターフェースを実現する上で、最も重要な要素の一つである固定用シートの素材について比較検討を行った。
臨床で心臓を覆うのに利用する素材の特性を考慮し、ガーゼメッシュ素材(Proto type I)、シリコン素材(Proto type II)、ナイロンポリウレタン素材(Proto type III)を対象として、心臓の拍動(形態変化)に対する素材の伸縮・追従機能の検証実験を行った。
Proto type I については、心臓の拍動による形態変化に対して伸縮することで追従したが、密着性が低く、部位により電極が固定されないという問題があった。Proto type II については、シリコン素材の特性により、心臓の拍動時の形態変化に対して、とても強い密着性を示したが、伸縮性が不十分で一部しわになってしまう等、追従性が不足していることが観測された(図 2)

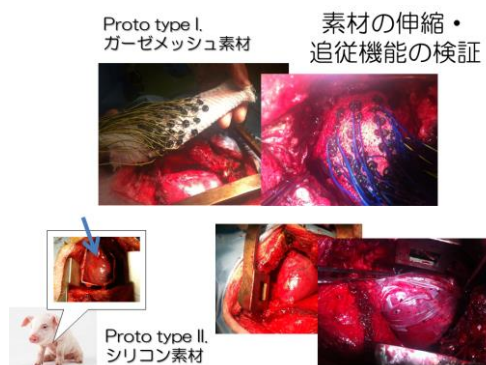


図 2. 心臓の拍動に対する電極の追従性検証 (Proto type 1, Proto type 2).

一方、Proto type III 素材については、十分な追従性・密着性があることが観測された。そこで、心臓の 3 次元形態を考慮してシートをデザインし、立体縫製を行って作成した。そして、低侵襲位置可変電極を、解剖学的構造を考慮しながら、ホックを用いてシートに固定し、図 3 に示す計測インターフェースを開発した。

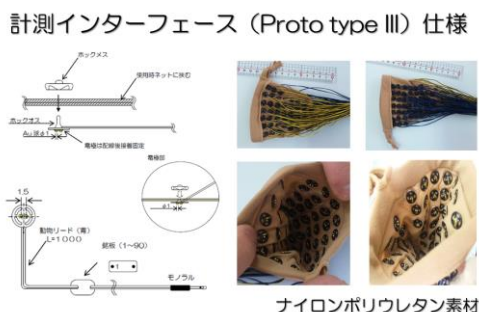


図 3. 計測インターフェース (Proto type III) 仕様。

(3) 動物モデルを用いた計測実験による検討
開発した計測インターフェース (Proto type III) を動物モデルの心臓にはめ込み、計測システムにより心臓の表面電位を計測した結果を図 4 に示す。
本計測システムにより、動物モデルの心臓に関して、多点の表面電位が同時にリアルタイム計測できることが確認された。



図 4. 計測実験・検証 (Proto type III)

以上の結果により、心臓の拍動を阻害しない程度に密着し、拍動時の心臓の形態変化に追従するとともに、配置を自由に変更することが可能で低侵襲な計測インターフェースを実現し、心臓表面の電位変化を実時間で、かつ、高精度・高解像度に計測し、心臓全体として心機能を評価できるシステムを開発した。そして、動物モデルを用いた計測実験による検証により、開発されたシステムの計測性能が確認された。

(4) 今後の展望

Proto type III の計測インターフェースでは、追従性・密着性は得られたが、チャンネル数の増加に応じて配線の問題が大きくなり、臨床での応用に関しては制限が大きくなると考えられる。

そのため、将来的に埋め込み型デバイスを検討するには、本計測システムにより電極の配置等の条件を検討して決定し、東京大学工学系研究科染谷研究室・大阪大学産業科学研究所 関谷研究室で開発されているフレキシブルデバイスシート技術を用いて、計測インターフェースを設計する等の発展的展開が考えられる。本デバイスについては、

- ・超薄型化可能 ($\sim 1 \mu\text{m}$)
 - ・柔軟 (伸縮可能)
 - ・有機物で作成可能 (滅菌可能)
 - ・LSI 技術で作成可能
 - ・電極の傍に増幅回路を置くことで低ノイズ化
- 等の特長がある。本研究成果を基盤として、本デバイスに関する心臓の拍動時の形態変化に対する追従性能について基礎的な検証は終了しており、今後、心臓の表面電位のセ

ンシング技術を更に発展させていく予定である。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

[1] 八木雅和, “再生医療技術に基づいた循環器ハイブリッド臓器の開発”, 第 28 回大阪大学医工情報連携シンポジウム, 2014 年 10 月 29 日, 東京。

[2] 八木雅和, “Multidisciplinary Approaches -Toward MedTech Innovation-”, Erato セミナー (招待講演), 2015 年 1 月 19 日, 東京。

[3] Masakazu Yagi, “Toward Successful Innovation in Life Science -Research & Education Activities in Global Center of Medical Engineering & Informatics (MEI-center), Osaka University”, Japan-Lithuania seminar on R&D potential and innovations in Life Sciences, May 26th, 2015, Osaka.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

○取得状況 (計 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

取得年月日 :

国内外の別 :

6. 研究組織

研究代表者

八木 雅和 (大阪大学)

研究者番号 : 40362686