

優しく確かな医療

—理工医の連携による成果—

第27回 蔵前科学技術セミナー

2012.9.15 東工大蔵前会館くらまえホール

東京工業大学

東京工業大学 大学院総合理工学研究科

東京工業大学 大学院総合理工学研究科

名誉教授 大倉一郎

教授 小俣 透

准教授 沖野晃俊

蔵前工業会主催、東京工業大学後援による「優しく確かな医療～理工医の連携による成果～」と題する第27回蔵前科学技術セミナーを9月15日(土)の午後くらまえホールにて開催しました。

科学技術部会長の中島理事の開会の辞に引き続き、経済産業省ヘルスケア産業課の福島洋課長による特別講演があり、「日本経済全体に資する医療イノベーションの具体策」と題して、本年6月医療イノベーション会議で決定された「医療イノベーション5か年戦略」が紹介されました。福島課長は、医療関連市場を我が国の成長産業として世界に発信すべきこと、医工連携で医療現場のニーズに応える日本発の医療機器の開発の推進、医薬品・医療機器・再生医療等の研究開発、中小・ベンチャー企業の育成、審査の迅速化・質の向上・安全対策の強化等、国全体として取り組むべき課題について力説されました。また、医療機器の競争力マップによる今後強化すべき領域の提案、中小企業のものづくり力を活かした医療機器の開発事例の紹介、医療・介護の周辺サービスの振興と関連機器の開発の必要性、欧米諸国等の取組みを紹介され海外展開には複数の医療機器メーカーと医療機関の連携による医療技術とサービスが一体となった取組みが必要であること等々に触れられ、ヘルスケア産業振興に関わる広範な内容で大変示唆に富む講演でした。

特別講演の後に、東京工業大学の大倉一郎名誉教授、東京工業大学大学院総合理工学研究科メカノマイクロ工学専攻の小俣透教授、東京工業大学大学院総合理工学研究科創造エネルギー専攻の沖野晃俊准教授、による医療分野における理工医連携の最新成果に関連する講演があり、参加者103名が熱心に聴講しました。以下に3先生の講演録を掲載します。



「理工学と医学の融合による医療エンジニアリング」

大倉一郎

1. 生命理工誕生の背景と特徴

1970年代後半、いわゆるバイオブームが巻き起こりました。この頃から盛んに、分子生物学、組み換えDNAといった言葉が目につくようになります。バイオブームを引き起こした欧米の大学では理学部、工学部が重要な役割を果たしてきました。いわゆるバイオ系学部と言われてきた医学部、薬学部、農学部といった学部が必ずしも主体となっていないことが注目されます。本学にも新しいバイオ学部をといた動きは1980年代前半からはじまりました。1985年に経団連から出された「ライフサイエンスの推進に関する見解」の中にもバイオテクノロジー分野の人材養成の必要性やバイオテクノロジーに関する学科、講座が不十分であるといったことが指摘されています。このことも東工大の生命理工設立の追い風になったと思います。

東工大では理学、工学に立脚したバイオ、いわゆる「理工をベースとしたバイオ」を目指しました。理学部、工学部の中にバイオ系学科が設立されたのは1986年のことです。理学部には生命理学科が、工学部には生物工学科ができ、その2年後にはさらに生体機構学科と生体分子工学科が設立されました。1990年にこの4学科が統合され生命理工学部が設立されました。2年後には大学院生命理工学研究科ができています。

生命理工は広範な学際的協力によって発展する部分が多く、理学、工学出身の教員ばかりでなく、医学、薬学、農学出身の教員も数多く加わり、学際領域研究が盛んに行われています。

2. 学際領域研究、共同研究の重要性

光線力学治療を考えてみます。後で共同研究の具体例で述べますが、いくつかの専門分野の方が協力しないとできないテーマです。治療には医者が、光を使うのでレーザーの専門家が、光の増感作用を



利用するので増感剤の合成化学者というように最低3分野の協力が必要です。ここでは、共同研究先の静岡がんセンター（県立）について概略を記します。このがんセンターは2002年に開院され、われわれとの共同研究がはじまりました。その直後に文科省の「都市エリア産学官連携促進事業」が採択となり、東工大、東京農工大、早稲田大とが包括協定を締結し、広範な共同研究がスタートしました。2005年のがんセンター研究所が設立されています。この研究所に東工大生命理工の研究室も設置されています。研究所は病院と繋がっており、病院でのサンプル、資料を外部に持ち出すことなく、検査、測定を行うことができるメリットがあります。研究所の遺伝子診療研究部との共同研究で腫瘍マーカーの解析や新しい診療技術・治療法の開発に携わっています。

3. 共同研究の具体例

共同研究の重要性は前にも述べましたが、3つの具体例を以下に示します。

3.1 光線力学治療

この治療法は光増感剤をがん等の腫瘍をもつ患者に投与し、光ファイバーを用いてレーザー光（可視光）を照射することにより腫瘍を破壊する治療法です。特徴は可視領域の光を使うため、安全性が高く、他の組織にダメージを与えることが少ないことです。特に光増感剤をがんを選択的に結合する方法を検討してきました。図1のようにがんの抗体に増感剤を結合させたコンプレックスを作成します。これは抗体としての機能と光増感剤としての機能を併せ持っています。これを投与すると、がん細胞にのみ結合するので、光照射によりがんのみが特異的に死滅し、正常細胞にはほとんどダメージを与えないことになりま

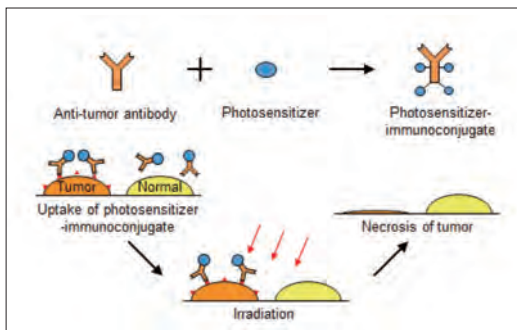


図1 がん抗体と結合した光増感剤を用いるがんの光線力学散治療

す。まだ、マウスを使った実験の段階ですがよい結果が得られています。

3.2 アミノレブリン酸 (ALA) を用いるがんの検出

がん細胞はプロトポルフィリンIX (PP) を蓄積する性質があります。PPは蛍光物質であるため、がんが光って見えることがあります。正常細胞でもこの化合物は生成しますが、次の反応が早いいため蓄積しません。この化合物ができる前の化合物（前駆体）にALAがあります。ALAを投与するとがん細胞にさらにPPが蓄積し、さらにがんが光って見えます（図2）。この方法を利用すると手術の際、がん組織を見分けることができるため、脳腫瘍手術等に利用されています。また、がんに蓄積するPPが増えると血液や尿に漏れ出します。このため、血液や尿が光って見えます。血液、尿の蛍光分析によるがん検診を検討しているところです。

3.3 光学的酸素センサーの開発

りん光の強度や寿命が酸素濃度によって変わるこ

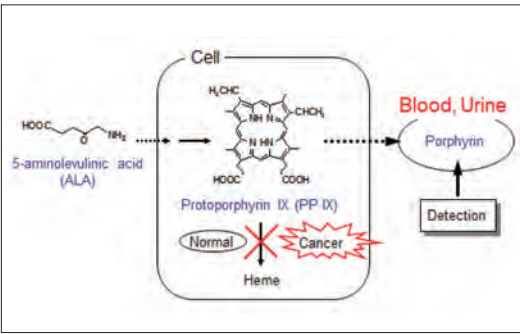


図2 ALA 投与によるプロトポルフィリン IX (PPIX) の蓄積と検出

とを利用して、手術中、組織に酸素が十分供給されているかどうかを測定するものです。今まで細胞中の酸素濃度の測定はされていません。そこで、細胞中の酸素濃度を測定することからはじめています。細胞に水溶性のりん光化合物（白金ポルフィリン）を投与し、りん光寿命の測定から細胞中の酸素濃度を決めている段階です。

講演Ⅱ

「低侵襲外科手術のためのメカノマイクロ工学」

小俣 透

1. はじめに

この度、大会主催の「第27回科学技術セミナー」で講演の機会を頂きました。昨年、本誌no.1026に研究室訪問「ロボットから医療の研究へ」を執筆しましたので、重複は避けつつ講演の概略を述べることにします。



2. メカノマイクロ工学と医療との係り

大学院総合理工学研究科の旧精密機械システム専攻は平成15年4月にメカノマイクロ工学専攻に改称しました。精密に加え、小さい、マイクロ・ナノの

概念を加えた機械の創造を目指しています。医療はその重要な応用の一つです。

私自身の医療への係りは、研究室訪問記事で述べたようにロボット手を研究していたからです。医療になぜロボットのような工学技術が必要になったかという、それは低侵襲手術の発展です。例えば低侵襲外科手術である腹腔鏡下手術は患者の負担は小さいのですが、術者の負担は非常に大きいという問題があります。手の届かない所で器具を介した操作だからです。器具の自由度が制約され、手振れの影響や、立体感のない画像により、微細な操作が難しいという問題があります。

これを解決する方法として手術ロボットが日本や米国で開発されましたが、残念ながら米国製の手術ロボットda Vinciが現在世界市場を制覇しています。そのda Vinciの開発者の一人はそれ以前にはロボット手を開発していました。そのロボット手はあまり売れなかったのですが、その駆動技術を生かし、医療に貢献するロボットを開発したのです。これはさすがに思いましたが、同時にそのような研究を行うべきだと感じました。そのうち東京医科歯科大学と共同研究する機会を得ました。

3. 研究開発の方向性

da Vinciという手術ロボットが世界を制覇している現状で、どのような方向性で手術機器の研究開発をすればよいかは十分に考える必要があります。一つの方向性として、より機能を盛ることより高級にすることが考えられます。しかし、この方向性は難しいと思います。自動車に例えると、普通車も売れないのに高級車を売ろうとするようなものです。

一方、現在内視鏡外科は急速に拡大しています。新しい領域に適用するにあたり、新しい問題が多数発生しています。da Vinciは剥離、縫合結紮に有効な汎用的な手術ロボットです。そこで、da Vinciより小回りがきいて個別に有用な機器を作れば可能性はあると考えています。また医療機器認証のレベルの低いものから取り組むこともできます。

そこで開発したのが腔内組立式タバコ縫合器と臓器圧排把持用組立式ハンドです。前者は胃の全摘手術時に食道と腸を吻合するために用いるものです。これらに関しては研究室訪問記事で詳しく述べましたので、そちらをご参照ください。

その後、山形大学医学部と肺ポジショナーを開発しています(図1)。肺を挙上するために現状では通常の鉗子を使用していますが、これでは挙上が難しいという問題があります。そこで胸腔の中で三角形

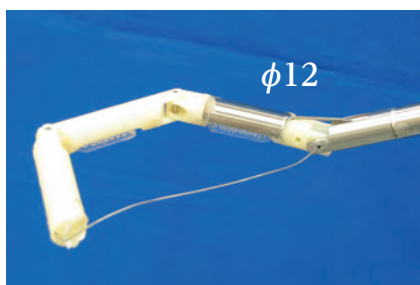


図1 肺ポジショナー

に展開して吸引して挙上する機器を開発しています。また東京医科歯科大学の口腔外科とは小線源遠隔刺入装置を開発しています(図2)。口腔癌の小線源治療は効果が確認されていますが、医師が被曝するという問題があるため普及していません。これを遠隔で刺入できれば、医師の被曝を低減できます。このほか同大学の耳鼻咽喉科とも研究をスタートしています。

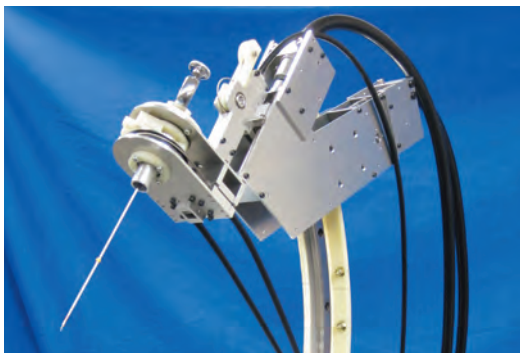


図2 小線源遠隔刺入装置

さらに要素技術として、小型力センサや、内視鏡への応用を念頭に多重に編んだチューブによる管内推進の研究に取り組んでいます。このように低侵襲手術の拡大とともに取り組むべき個別課題は多くあります。

4. 組織化

ライフ・エンジニアリング機構という学内横断的な組織が発足したことも研究室訪問記事で述べた通りです。従来の縦型組織では専門が細分化され、当たり前のように細分化された領域を研究していました。しかし医療の研究では、さまざまなバックグラウンドの知識が必要になります。

そのライフ・エンジニアリング機構の中に、医歯工学連携研究センターが7月1日に発足しました。学内の横断的連携と東京医科歯科大との連携を発展させることが目的であり、さらには実用化を目指して産業界との連携に発展させることも目指しています。

11月にセンターのシンポジウムを開催する予定です。医と工の研究者が十分に議論できるようにポスター発表を企画しています。小さな機械の創造を目指すメカノマイクロ工学専攻は医療、バイオ、材料系などを横断する役割を担えると思います。

「温度制御された低温プラズマの医療分野への応用」

沖野晃俊

1. はじめに

大気圧プラズマは、気圧の調整が不要であるため、電極間で生成したプラズマをガス流で吹き出して処理対象物に直接照射してプラズマ処理することが可能です。しかし、従来はプラズマの温度が数千度と高かったため、従来は廃棄物処理、ガス分解、溶射などに応用先が限られていました。しかし、ここ数年、大気圧プラズマの研究と応用が大きい注目を集めています。これは、室温に近い、低温大気圧プラズマが生成できるようになってきたためです。このため、様々な物質に自由にプラズマを照射する事が可能となりました。産業応用を考えた場合には、大気圧プラズマは以下のような長所を持つことになります。

- (1) 真空容器や吸排気設備を必要としないため、低コストである。
- (2) プラズマを処理対象物に直接照射できるため、連続処理が可能である。
- (3) 真空容器に入れられない、自動車や飛行機などの大型物体や、生体への照射が可能である。

(1) のコストの問題もちろん重要ですが、(2) や (3) のような、これまでの低気圧プラズマでは不可能であった処理が実現できる意味は極めて大きい。これにより、プラズマを半導体や金属といった高融点の物質だけでなく、プラスチック、紙、繊維、生体などにも照射できるようになりました。これにより、今まではプラズマとは全く無縁であった各種のプロセスや、表面処理、さらには人間に直接プラズマを照射する、医療分野への応用が可能となりました。

2. 新しい大気圧プラズマ

ここ10年ほどの間に多数の大気圧プラズマ装置が研究され、国内外の企業から市販されています。



しかし、多くの大気圧プラズマ装置では、安定なプラズマを生成しやすい、ヘリウムやアルゴンをプラズマガスに用いたもの、もしくは、特定のガスの利用に絞った装置になっています。

そこで筆者らは、特定のガスだけでなく、各種のガスや様々な混合ガスを自由に大気圧プラズマ化できるマルチガスプラズマを開発しました。

2.1 マルチガスダメージフリープラズマジェット

所望のガスでプラズマを生成できるということは、目的とする処理に最適なガス組成のプラズマを生成可能という事を意味します。このため、表面のクリーニングによる接着性や塗装性の向上といった単純な処理だけでなく、新材料の開発やコーティング処理などの可能性が広がります。図1に、筆者らの開発したマルチガスプラズマジェットの写真を示します。

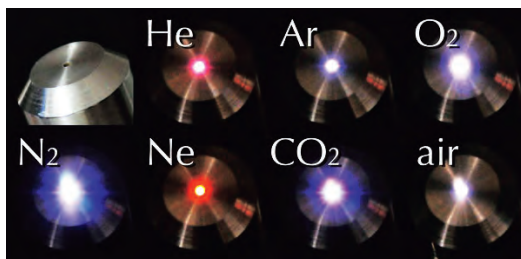


図1 マルチガスダメージフリープラズマジェット

プラズマヘッド部内部の電極に数10kHz～40MHzの高周波もしくは数kVのパルス電圧を印加してプラズマを生成します。接地された筐体の直径1mm程度の穴から数L/minのガス流でプラズマが吹き出すため、金属や生体を近づけても二次的な放電が生じず、放電損傷を与える事はありません。プラズマのガス温度は、出口から1mmの位置で30℃～60℃程度です。このため、図2の写真のように様々な物質に大気圧プラズマを安全に照射することができます。



図2 様々な物質にプラズマを照射できる

ガスの種類を変更すると生成される活性種が変わるため、プラズマの性質は、例えば還元性から酸化性へと全く変化します。また、物質表面に付与される官能基の種類も変わるため、物質表面は親水化されたり、撥水化されたりする事になります。このように、一つの装置で様々なガス種を利用できる事は、極めて大きい意味を持っています。

2.2 温度制御プラズマ

低温のプラズマが生成できると言っても、放電を用いてプラズマを生成するため、ガスの温度は放電前よりも必ず高くなります。従来のプラズマ装置では、温度制御は全く行われていないか、高温化を避けたい場合には放電電力を抑えることで調整していました。

これに対し、新しく開発した温度制御プラズマは、プラズマの温度を放電電力とは独立に制御する事が可能です。装置構成の一例を図4に示します。

生成されたプラズマの温度をモニタし、それによってプラズマ生成前のガス温度を制御するという単純な方法です。しかし、これによって実験では $-90\sim 150^{\circ}\text{C}$ の範囲で、 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ 以内の精度で温度制御された大気圧プラズマを供給できました。照射対象物の温度制限や、目的とする化学反応に最適な温度のプラズマを生成して利用することが可能です。さらに、氷点下を含む室温以下の大気圧プラズマの産業応用が可能になりました。

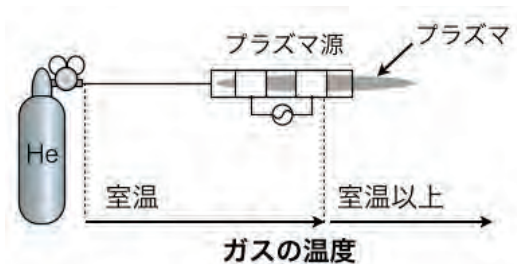


図3 温度制御のないプラズマ装置

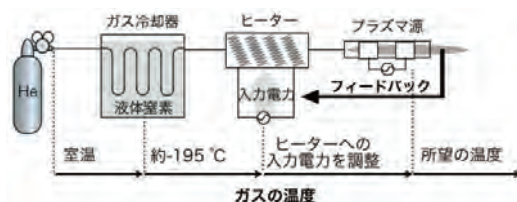


図4 開発した温度制御プラズマ（特許取得済）

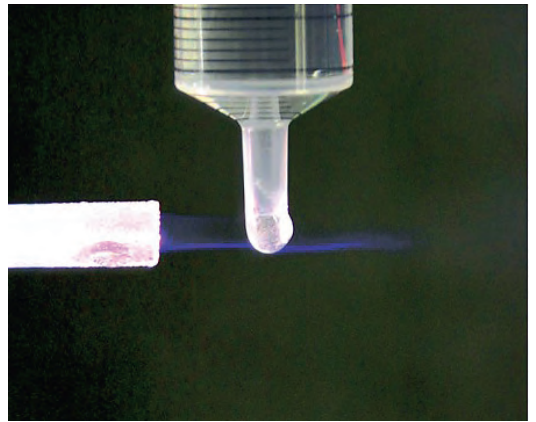


図5 零下のプラズマ照射で水が氷る

3. 大気圧プラズマの医療応用

大気圧で、放電損傷がなく、低温なプラズマが生成できるようになったため、ここ数年、プラズマの医療分野への応用研究がさかんになってきています。例えば、プラズマによる殺菌・滅菌、創傷治療、血液凝固などが報告されています。さらに、この春にはがん治療の第4の柱として、大気圧プラズマによるがん細胞のアポトーシス（プログラム化された細胞死）が報告され、大きな話題となっています。

しかし、現在、これらの研究に使用されている大気圧プラズマ源は、使用できるプラズマガスに制限があり、温度は自由に制御できないものが使用されています。筆者らのこれまでの研究で、使用するガス種によって殺菌効果や表面処理効果がゆうに10倍以上変化すること、プラズマの温度によって細胞への損傷が劇的に変化することなどが明らかになってきています。このため、前述のような、マルチガスで温度制御可能な大気圧プラズマ装置は、プラズマの医療応用にとって不可欠なものになると考えています。筆者らの研究室と、筆者の起業したベンチャー企業では、これまでにない新しい大気圧プラズマ装置と、その新しい利用方法の開発と提案を行っていく予定です。

酸化膜還元処理や表面親水化のビデオは総合理工学研究科沖野研究室 (<http://www.es.titech.ac.jp/okino>) および、筆者の起業したベンチャー企業である、プラズマファクトリー株式会社 (<http://www.plasma-factory.co.jp/>) のウェブページで公開しているので、興味を持たれた方にはご覧ください。