

第6回国際マイクロマシンシンポジウム開催される

2000年11月9日・10日の2日間、東京北の丸公園の科学技術館において、第6回国際マイクロマシンシンポジウムが開催されました。

初日のオープニングでは通商産業省機械情報産業局太田信一郎局長、工業技術院梶村皓二院長およびNEDO光川寛理事に来賓挨拶を頂きました。2日間の全登録者数は447名（内、海外から51名）に上りました。

初日の冒頭では、東北大学副総長で加齢医学研究所教授の仁田新一先生に、「マイクロマシンを用いた人工心臓」と題した特別講演を行なって頂きました。人工心臓をはじめ、色々な領域の人工臓器開発の現状、将来への展望、期待を語っていただきました。

また、本年度は、セッション3の「マイクロマシン考」でも、健康とマイクロマシンというテーマを取り上げました。遺伝子解析を利用した医療、遠隔医療、ロボットサージェリといったマイクロマシンに関するホットな話題を、第一線でご活躍の先生方に紹介していただきました。

以前より、マイクロマシンの最も有望な適用分野の一つに医療が挙げられていますが、マイクロマシン技術の医療分野での可能性を改めて具体的に感じさせて頂きました。なお、特別講演の様子は本誌次頁より掲載させていただきますので、併せてご一読頂ければと思います。

第1日目は、この他に、セッション2「マイクロマシン産業への途」、セッション4「海外の動き」、セッション5「革新研究紹介」のセッションを設け、海外の8名を含む計16名が招待講演者にご講演を行って頂きました。海外からの講演者は次の通りでした。

Jean Philippe Gouy /LIMMS/CNRS-IIS
Michael Gaitan /National Institute of Standards and Technology
Ming Wu /UCLA
Masako Miyazaki /University of Alberta
Hermann Sandmaier /HSG-IMIT
Paolo Dario /Scuola Superiore Sant' Anna
Young-Ho Cho /KAIST

第2日目は、産業技術研究開発制度に基づく国家プロジェクト「マイクロマシン技術の研究開発」の進展状況について、工業技術院山口佳和研究開発官の概況報告、および工業技術院機械技術研究所など3国研における研究開発の状況と将来展望の紹介があり、さらには、当センターの研究開発部会 安宅龍明部会長が第2期の研究開発の現状について、また、研究開発部会のワーキンググループ主査4名による技術動向調査の発表がおこなわれるとともに、産技プロジェクトの成果について7件のプレゼンテーションが行われました。

シンポジウム終了時に会場で行ったアンケートでも、多くの参加者から、企画・講演内容について高い評価を頂きました。

次回の日程・開催場所は次の通りです。

第7回国際マイクロマシンシンポジウム開催予定

会期 2001年10月31日(水)～11月1日(木)

会場 東京北の丸公園・科学技術館サイエンスホール



シンポジウム会場風景

「マイクロマシンを用いた人工心臓」

東北大学 副総長 加齢医学研究所 教授 仁田新一

皆さんこんにちは。ご紹介頂いた仁田でございます。マイクロマシンセンターの医用応用部分の副委員長を長らくさせて頂いております。マイクロマシンとの繋がりはいま長いものがございます。私自身のバックグラウンドは、心臓外科なのですが、いまはやりの境界領域の仕事、特に biomedical engineering の場が私のいまの活動の場でございます。

今日はマイクロマシンと人工臓器の話をやということですが、どういう風にどの程度結び付けたいか自信がございませんが、思い付くままに話をさせて頂こうと思います。

【人工臓器の種類と現状】

人工臓器は全身にいま適用されております。

例えば、循環器システム。心臓のポンプから出る血液が全身をまわる訳ですが、それに関連するものがすべからずこれに入ります。

今一番循環器系で確立されているものとしては心臓ペースメーカーがあります。これは、昔は直径10cm、厚さが3cm位もありましたが、今は20gと非常に小さく、バッテリーも10年位はもちます。心臓に電気を定期的に送って心臓を動かす。心臓というのは、私は心臓外科ですからよく胸を開いて心臓を見る訳ですが、心臓にちょっと触るとメカニカルな刺激に非常に反応します。電気を通じると反応します。電気を通じた時に心臓が縮むということで心臓ペースメーカーがいま実用化されている訳です。ただ、もっとも小さくなれば、おそらく心臓の近辺や中であって、ワイヤレスでエネルギーを送りながら、いずれ心臓の一部になっていくのではないかと思います。これもこれからマイクロマシンのシステムがどの程度進んでいくかにかかると思います。

それから、人工弁があります。心臓はパルスで動くわけですから、入り口入り口に必ず弁が必要です。その弁がやはり人工臓器で作られています。これも20年も30年も人間の体で持っています。

それから私が専門とする人工心臓。いま、人間の体から心臓をとった時に人工心臓を埋めるわけですが、どのくらいもつと思われませんか？一番前に座っていらっしゃる方。2年？すごいですね。さすがトップに立たれる方。ほぼ2年から2年半くらい我々が作った心臓が動きます。ただ、そのためには、色々な障害があります。一つは、血液が人工の材料に接触すると、血液はその材料が敵か見方か判断します。それで敵だと判断すれば固まってそこに集中していつ攻撃をかけます。それがいわゆる血栓形成です。これを妨げなければいけません。それから人間の心臓はパルスで



動きます。今は定常流のポンプ、例えば遠心ポンプでも、生きられるということが判っていますが、神様が人間にくれたのはパルスポンプです。一日に10万回、要するに耐久試験をやるわけです。今の地球上の材料で一日十萬回の耐久試験を5年間以上続けられる材料はありません。ということは5年以上もつ人工心臓というのは今のところないんですね。それをどういふふうに破っていくかが我々の課題になるわけですが、我々は cell engineering それから tissue engineering、色々な遺伝子操作を使った生体の材料を我々はいま手に入れつつあります。そうすれば人工的に作ったものと、動く部分、耐久試験をする部分、それはおそらく cell engineering, tissue engineering, organ engineering そういうところでカバーすると5年以上あるいは10年以上持つ心臓ができると思います。そうすると今の心臓移植は大体5年生存率が70%から80%の間です。5年持つ、心臓移植をして。それを人工心臓が超えれば、もはや人の心臓をあてにすることはなくてもすむ。日本人の倫理観でなかなかいま心臓移植は進みません。人工臓器を開発する我々の研究者の理想的な形は、他人の臓器をあてにしなくても、人間が神様から貰った自分たちの知恵で、神様以上の心臓を作るといふことであれば神様も許してくれるだろうと考えています。

この循環システムは命に直結します。例えば心臓は止まれば死んでしまうわけですね。3分間脳に酸素が行かなければと死んでしまうという、とても大切なシステムです。それから、血液との接触がある。これは非常に特殊なもので、普通の人工臓器よりもさらに一段進んだ形でないとうまくいきません。

それから、respiratory system。これはガス交換をする場所です。人工肺が主な領域で、この間東北大学で日本で初めての肺移植の生存例がでましたが、その肺を作ったりすることです。我々も今人工肺の研究はしてい

ますが、それには今、臨床的には人工心肺という、人工心臓とラングマシンということで、心臓手術には7時間位まではだいたい安定に使える。ただ、それ以上は人工肺の方が問題で、なかなかそれ以上は伸びない。埋め込み型の人工肺の研究も我々は既に始めています。ただ、肺を取り出すと、もう一つ考えなくてはいけないのは、発声するのに肺を使っているということですね。言葉を出すのに肺を使っている。この発声のメカニズムもまた別に作らなくてはならない。肺自体はもっと色々な、ホルモンを算生したり、大切なものです。それはいま我々はとても真似はできない。ただ、ガス交換だけは十分やっつけられる。ただ、それも血液との接触面ができるので、長時間の人工肺は今のところできていないということが現状であります。

それから、消化システム、人工腸、などがあります。それから、泌尿器科領域のもの。これは排尿困難をきたしている患者さんの人工バルブを作ったりすることで、我々も手がけております。閉じたり開いたりしなくてはいけませんので、我々はいま、形状記憶合金を使って排尿の困難な人の弁をいま動物実験で確かめています。動物実験でほぼ成功している段階です。それから、運動器系。

それから、これから一番進むであろう、それから進めて欲しい感覚器系。見たり聞いたり触ったり、いろんな感覚が我々にあります。それをセンサシステムでやるわけですが、例えば、映画のロボコップにでてくる、我々の目と一見同じようなものなのですが、実際にとってきている情報は我々の目とは違います。センサシステムを考えると、人間の真似をするのはいいのですが、人間の体では取れないような情報量を、例えばマイクロセンサシステムがとるのに得意であれば、そういうところをできるだけ使って欲しい。この辺がものすごくいい展開であります。例えば、いま我々、脳が色々なことを考えたり指令したり、いろんな制御しています。脳から色々な指令が出て行って、例えば手を動かすとか、血圧を上げる、ホルモンをだすとか、色々なものが神経系を介して出て行きます。それを途中で我々がその情報をカットして取れて、それを電気的な信号に変えることができたとすれば、我々は頭が何を考えながら、この次に何をしようかというようなところができるようになる。いま我々は電気量に変えながらやっている訳ですが、そのインタフェイスの話が後ほどできます。これは今後マイクロマシンの活躍する主な戦場であろうと私は考えております。

それから、耳、鼻、腸、食道、気管、肺、肝臓、卵巣、関節、人工血管。それから循環器系の人工臓器でほぼ完成に近いのは人工血管ですね。大動脈であるとか、非常に大きな直径の人工血管はほぼ理想に近い段階になっています。まだできないとすれば、生体の血管の物性と人工的に作った血管の物性の違いがあるので、例えば血管が膨らむときに上手に人工血管が膨らんでこない。われわれは生体の mismatching というふうにはなっていますが、そういうことはまだ解決されていませんが、ほぼ長い間持つ人工血

管ができています。ただ非常に細い血管、例えば直径1mmとか、の場合は、まだ血液が細い血管を敵とみなせばそこに血液が固まってしまうといういろいろな障害がまだ克服されていません。この辺もひょっとしたらマイクロマシンの活躍する場かと考えています。

それから、目、歯、人工心臓、弁、ペースメーカ、人工腎臓、膀胱、尿道、皮膚、義足などもあります。

【人工心臓について】

私の専門の人工心臓の話を少しさせて頂きたいと思います。

人工心臓は1日10万回動いて、1回の拍出量がだいたい70cc位です。ですからパルスポンプを作るとすれば70cc位のディスプレイメントが必ず必要になります。ですから大きさがそれで決まってしまう。定常流ポンプと遠心ポンプが、いま人間にも使われ始められております。我々が人工心臓を始めた頃は、定常流のポンプでは人間は生きられないだろう、ということだった訳です。ところが人間は生きられるということが判ったのです。ところが何が違うかというと、パルスポンプの場合は例えば1kgあたり100ccの血液が生きていくために必要だとしますと、定常流ポンプの場合は残念ながら20ccプラスしなければ生きていけない。そういう条件はありますが、小型化が可能であるということで、我々にとってみると非常に魅力的な面があります。人間には、右心室用のポンプと左心室用のポンプと2基のポンプがあります。神様は一緒にくっつけちゃった訳でありますけれど、1個にしか見えないのですが、実際には2基あって、一つは肺に送るポンプは低圧のポンプ、水銀柱にして20mm位。左のポンプは全身に送るわけですから、普通の血圧と同じくらい、ですから4倍から5倍のパワーが必要です。右の心臓の場合は肺に送っていくので、呼吸によってパルスができるのです。吸うときには肺が陰圧になりますから血液がどっと帰ってきます。我々、心臓の検査をしている時に心臓が止まってしまうことがあるのですが、カテーテルなんかでつついた場合にですね、患者さんは意識がありますから呼吸しています。するとその呼吸の圧力だけ動脈圧にでるので、患者さんが意識の有る場合には、ちょっと咳をしてごらん、心臓は動いてないのですよ、咳をします。すると心臓にメカニカルな刺激を与えるので、自分でまたビートを回復するということがあるのですが、その咳をするだけで120くらい圧力がでるので、そういうものが右側の心臓から出たところにあるものですから、僕は将来的には、右は定常流でいいだろう。とういのは、そういったパルスを、ゆっくりしたパルスですが作ってくれる。ただ、左に関しては、どうも定常流よりは拍動流の方が、実験動物も人間もいきがいい、vividであるという表現を使いますが、そういうこと言うと定常流ポンプは非常に小さく作りやすい、コストもやすい。僕はいずれ、右側が定常流ポンプで左側は拍動流ポンプになるのかなと考えています。

これは、阿久津先生、いまテルモの名誉会長さんでしょうか、がアメリカで最初に開発された人工心臓です。1957年ですから非常に浅いですね、大体、人工心臓はほぼ半世紀未満の歴史しかありません。この時は1.5時間しか実験動物が生きませんでした。

これは1975年、やはり阿久津先生が作られたものです。こういう風に2基あるのですね。ポンプが。これは子牛が実験的には268日間生きたんですが、ただ小さい牛に心臓を埋めて268日経ちますと、体重が倍ぐらいになってしまってとてもこの心臓では間に合わなくなるということが起こるわけです。

【人工臓器の現在の問題】

いま我々が直面しています人工臓器というのは、私自身も、人工心臓の歴史とほぼ近いだけの人工心臓の研究をしているわけですが、これからは非常に小さいものをいかに上手に作るか、しかも長時間なんの支障もなく、快適に過ごせるという人工臓器がこれから必要でありまして、これに対してマイクロマシンがどの程度関与できるか、私はできるだけ研究者に入ってきて頂いて理想的な人工臓器を作りたいと考えているわけでありまして。

それで、今の人工臓器の欠点や問題点をまとめてみますと、重すぎるということがございます。それから大きいですね。これはまさしくマイクロマシンが得意とする分野だと思います。それからセンサの機能が少ない。これもマイクロマシンが得意とすることでありまして。それから自動制御関係が上手に制御されていない。この制御というのは、人工臓器を入れた場合に体にとって都合のいい制御もありますし、人工心臓のように耐久性に問題のあるものは、できるだけ長持ちさせるような、臓器そのものにとって都合のよい制御と、2通りあるのですが。これもまさしくセンサを使った、さらにそれを情報処理した、そして制御する。これもまさしくマイクロマシンが得意な分野だと思います。それとエネルギー効率がよくないですね。例えば私は形状記憶合金を使った、治療のためのエンジンを開発していますが、今のところは非常に、形状記憶合金の直径が太い市販のものを使っています。これをものすごく小さくエレメントごとにして、それを集合すると非常に制御性もいいし、エネルギーの効率もいいし、ということで計画をしているところではありますが、なかなかインダストリーで作ってくれません。頭の中ではもう出来上がっているのですが、なかなか作ってくれない。それから、耐久性が短い。それからノイズだとか振動だとか、要するに不快なことが起こる。それから副作用として血栓ができてしまう。それから人工臓器は異物ですからこれも感染源の対象になります。人間の体は異物に対していろんな反応をするということでありまして。出血も問題になります。

【新しいこれからの人工臓器に望まれること】

新しいこれからの人工臓器に望まれることは、小型化すること、神経とのインタフェイスを持ってそれを自動制御に生

かせるということ。生体にとって有り難い方向、それから埋め込んだ人工臓器にとって有り難い方向の、制御システムを持つということ。それから生体とのハーモニーを色々な意味でとってほしい。騒音であるとか、先ほど色々なことが出てまいりました。それで少なくとも何年間を持つようにということ。いま、人工心臓は2年ちょっとというところではありますが、もっともって欲しいということでありまして。

国家的なプロジェクトとして、今、日本でも大きなプロジェクトが2つ、厚生省とNEDO関係で、人工心臓で走っております。厚生省の方は、今年で5年で完了するわけですが、また続いて欲しい。私もそのメンバでもありますので。NEDOの方はもう一回続くということが決まりました。

【最近の人工臓器研究】

これは我々の人工心臓です。まだ大きいのですが、こういう形で2基続いて左のポンプと右のポンプがあります。これは胸腔内に埋め込んだところでありまして。

それから、これはまさしく、マイクロマシンと関係のあるマイクロセンサを搭載した人工心臓であります。直接チップを入れたのは世界で初めてだと思います。14、5年前位の、東北大学の江刺先生との仕事です。実は私も、江刺先生の師匠の松尾先生の、私も弟子でありまして、一年半、門下生であったことからこういうことを始めております。これは補助人工心臓であります。出口入り口のところに圧力センサがついています。これは生体とくっつくところですね。これが大動脈にできる人工血管、これがダクトでございます。これは心臓から血液をひっぱってくるところのカニューラであります。この先端にこういう風に、これがマイクロセンサですね。ここにもあります。こういうふうにして作って、表面は異物として血液が認識しにくい、いわゆる抗血栓材でカバーしています。その厚みは20ミクロンぐらいでセンサの表面をカバーしております。

これはセンサそのもののダイアグラムです。私は専門ではないのですが、江刺先生に言わせると、リードワイヤとセンサそのものの接続が非常に難しいと言っておられます。これは一体成型すれば解決するのだろうと考えております。現にそれはできつつあります。これはプレッシャセンサの受圧面です。これはバックサイドです。これが接続部ですね。これはヤギを使った実験です。これが左室を補助するシステム。これがセンサです。これは2週間後のマイクロセンサのトレースであります。

それから我々は流量も測らなくてはいけません。これはコーネル大学と共同で作った超音波を使った血流計です。これはそのトレースです。従来使われている電磁流量計のトレースと比較するとほぼ同じです。

それから、我々は心臓を助けるために人工心臓を使うわけですが、その心臓が自分で独り立ちできるかどうかということを、こういう方法で左心室のヒステリシスカーブを作って、2つのカーブを作って直線で結ぶと、この傾きが立てば

立つほど元気がいい、寝れば寝るほど元気が悪い、ということで、左心室の元気のよさをヒステリシスカーブを用いて測ります。そのためには、圧力と左心室から出る拍出量を測る必要があります。この2つを測ることによって心臓の元気のよさが測れるわけでありです。(中略)

[ニューラルインタフェイス]

それから、先ほど話しましたニューラルインタフェイスについて話をさせていただきます。

これはヤギを使った実験であります。上が大動脈圧。これはニューログラム、積分した神経の活動電位を測ったものであります。これが大動脈の流量です。

ここにstand upと書いてありますが、ヤギが立ち上がろうとする時に既に神経的には情報がとれる、要するに立ち上がる前にも既に神経の情報として我々がとれるということでありです。ですから、この方法を使えばいろんな人工心臓が体にとって有り難い状態であるのかどうか、これから何をするのか、が判れば、ここで心臓の心拍数を早くしておけば上手に適応できる。これは神様よりも先に我々が信号を取れるということになります。神様の場合は、こういうような信号を出してから例えばそれが血圧を上げる臓器に行き、それからホルモンが出て、その昇圧ホルモンでもって血圧が上がるということの時間が、十何秒間かかかる訳ですが、その前に我々は、人工心臓の場合には、十何秒かかる前に1秒か2秒でその制御をやってしまうというようなことを手に入れられる。これは非常に我々にとって有り難い。あまりこの仕事はやられていません。この仕事は、世界で我々が最初に先駆けた仕事であります。

これはそのためのニューラルデバイスです。これはカフにして神経をこの中にいれて、直接さしたりしますと損傷しますので、カフにしてここから電気をとったり、あるいは刺激をしたりするというインタフェイスであります。これもまさしく神経そのものに直接電気的なものとして変換して制御系に持っていき、あるいは情報として使う。こういう新しい試みができています。こういう試みが、先ほど話しました、いわゆるセンサシステムに対してのアプリケーションが盛んにおこなわれるであろうということの所以であります。

[マイクロセンサ]

マイクロセンサでは、バイタルサイン、我々は生きているサインと言いますが、血圧、流量、心拍数、呼吸の状態、温度、それから、ケミカルな物とすれば、人工心臓ということで、グルコース、インシュリン、CRP、アンモニア等、いろんなもの情報がとれます。それから血液の中の酸素、炭酸ガス濃度、Phの状態、心電図といった生体の情報がマイクロセンサを介してとれるということになるわけでありです。こういうマイクロセンサは体の中に埋め込んでおきますが、電磁誘導で、我々のシステムも持っていますが、要するに一次コイル、二次コイルを巻いただけで電力を体の中に輸送できます。で

すからマイクロセンサを埋め込んでもワイヤレスで、要するに皮膚をコードが貫通しないのでできる状態です。なんとその効率、我々のところはアモルファスを用いて磁束密度を上げることによって90%位の効率で電力の輸送ができます。ですから将来は、例えば病気の患者さんや手術後の患者さんなど、体の中にいろいろなものが体の中に埋め込まれて、それがあつとところで集中的に管理される。しかもそれは皮膚を貫通しない。ですからそれはいずれ、人工心臓もそうですが、電気を使う場合には、今はガソリンがきれいになるとガソリンスタンドに行きますが、いずれ電気がきれいになると電気スタンドに行くということが本当の日常生活であつと何十年後かにできるだろうということを想定しています。

いまは、カテーテルに殆どマイクロセンサが使われているわけですが、これを人工臓器に埋めて欲しいということでありです。そうすれば色々な情報がとれる、制御に使えるということになります。

これは江刺研でやっているセンサであります。

これは、自走型のアクティブカテーテル。これはまさしく脳の血管に入ろうというのがマイクロマシンのセンサで我々が一生懸命委員として進めているプロジェクトの一つであります。一番脳の血管が難しいだろうから脳の血管に入ろうよということで、いま開発が進んでいるところで、色々な要素技術がこれによって開発されてきているところであります。

私は心臓外科なので、心臓のあちこちにこういうふうにしてセンサを埋め込んでいきたい。そうするとポンプ機能がよく判る。それからこれが人工弁ですね。20年も30年ももつような人工弁です。ただ、これは圧力の差でもって動くわけですからパッシブなモーションしかできないのですが、これがマイクロマシンを上手に使うとアクティブに、要するに自分があげたいときに上手に制御しながらあげられるものがいずれ出てくるだろうと考えております。

[21世紀の人工臓器研究の展望]

例えば、2018年には、いま人工腎臓は体外でやられていますが、体の中に埋め込める人工腎臓ができるだろう。ここにハイブリッドというのがありますが、人工物ではできないものをいろいろな生体のcellやtissueを使ってできるだろう。それから、生体電池が2014年あたりででてくるんじゃないかというのが我々人工臓器の研究者からみている展望というところであります。

いずれにせよ、マイクロマシンの技術を使って、durability、reliability、stability、miniaturization、biocompatibility、energy transportation or battery systemを是非皆さんの力で実現して頂いて、我々人工臓器の領域の発展に大きな力をお借りしたいというのが本日のプレゼンテーションであります。

どうも有り難うございました。
(本稿は、仁田先生の御講演を事務局で原稿にまとめたものです。)