

課題番号 47

## 細胞より薄いシート型多点温度センサの非臨床試験

### [1] 組織

代表者：横田 知之

(東京大学大学院工学系研究科)

対応者：井上 雄介

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

山田 昭博 (東北大学加齢医学研究所)

立花 勇太郎 (東京大学大学院工学系研究科)

雪田 和歌子 (東京大学大学院工学系研究科)

研究費：物件費3万5千円，旅費1万5千円

### [2] 研究経過

体表の体温を計測することは、病院や家庭で健康を管理の上で重要な役割を担っており、健康診断の指標として簡便に、定量的に、非侵襲的に、継続して計測可能な重要なツールとしては使用されてきた。近年では中心体温を計測するだけでは無く、多点で温度マップを取得することが可能となり、多くの疾病に対する検査において重要な役割を担ってくるようになった。皮膚ガン、乳ガンなどの疾病に対しては、正常な部位と、腫瘍とを判別するための補助的ツールとして使用されるようになってきた。また近年は微小血管を縫合する技術や、組織保存の技術の向上によって、組織移植が頻繁に行われるようになり、組織移植の成績は年々向上しているものの、血栓や血栓狭窄による再手術は一定の割合で生じるため、移植後組織のモニタリングは必要不可欠な課題である。病変や異常組織のモニタリングのためのツールの開発は急務な課題であり、その解決策として温度による空間的・経時的モニタリングが注目されている。温度マッピングを実現する従来の方法は赤外線サーモグラフィによる方法がある。赤外線カメラはミリケルビンの温度計測精度を有し、また分解能も非常に優秀であるという優れた特徴を持つ一方で、計測中は拘束されるという侵襲性、常に患部をカメラ面に暴露しなければならない点、機材が高価であると言う点、外部からの赤外線の混入や、生体深部からの外乱の影響を受けるという課題が有るために、サーモグラフィを利用した組織移植の異常検知モニタリングは実用化されていないのが現実である。そこで本研究では、これらの解決を解決す

べく直接計測可能なフィルム状の多点温度センサの有用性を動物実験によって明らかにすることを目的とする。

本研究は、東京大学で試作した温度センサを用いて、その臨床応用の可能性を評価するために、動物実験によって評価する実験的研究である。東京大学の横田は、用途に合わせて設計した面積と温度センサ数を有する温度センサを提供し、対応者である加齢研の井上が動物実験を実施し評価するものである。使用する温度センサは感応性高分子をフィルムの上に構成した PTC センサで、デバイスは機能点が  $5 \times 5$  のマトリクスを有するセンサーデバイスを用意し、基礎的な評価を行う。基材となるフィルムは  $1.5\mu\text{m}$  のパリレンを用いた。

2018年1月15・16日に仙台で研究打ち合わせおよび実験を実施した。

### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

パリレンは伸縮性がほとんどない材料であるが、細胞よりも薄い材料を用いることで、非常に高い曲げ性を実現している。センサは温度に関連して抵抗が変化する特性を有するため、定電流下での電圧変動を測定し、温度に変換して記録する。本研究では開発したデバイスが生体組織の異常検知の可能性を調べるために虚血部位を作成したモデル動物実験を行って評価する。実験動物にはヤギを用い、支配領域の判別が容易な耳介に虚血部位を作成し、虚血部位と正常部位との温度をマッピングすることで、組織異常の検知が可能かどうかを調べる。動物実験は東北大学の倫理審査を経て行う。麻酔導入後に、3本の耳介動脈を結紮遮断して虚血部位を段階的に作成する。図はラットで実験を実施した例で呼吸時の肺の温度変化を計測することに成功した。

#### (3-2) 波及効果と発展性など

本共同研究は、虚血モデルを薄膜温度センサで計測し、異常部位の判別が可能になれば、本センサが病変や虚血などの異常状態を検知するために有用であることが示され、臨床応用に向けて大きな前進を果たすことになる。本センサはサーモグラフィなどの方法とは異なり、日常生活において常時リアル

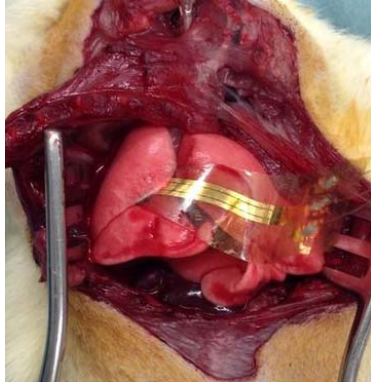


図1 フレキシブル温度センサによる肺の温度計測

ルタイムに使用可能であることがメリットのセンサであるため、組織移植後の異常モニタリングに対して非常に有用なツールとなり得る。毎時間触診と鍼穿刺によってチェックする必要のある虚血・うっ血の検査が、本センサの開発によって、簡便にかつ即時に異常判定ができることとなり、期待される成果は大きい。また、表皮ガンの検知、肺移植時の異常検知等にも有効であるほか、シート状のセンサをカテーテル内に挿入することも可能な柔らかさと、薄さを有しているため、胃の内壁や消化管、心臓内腔などの表面温度を計測することも可能であるため、それらの臓器における異常部位を判定することも可能となる。これまではカメラなどの視覚に依存した検査が主流であったが、赤外線などのセンサは表面だけで無く、臓器内部からの赤外線も受講してしまうため外乱が大きかった。本センサは非常に小さい体積のため熱容量が小さいために応答速度が速く、臓器表面の温度を外乱の影響無しに計測可能な有用なセンサである。臨床応用へ進めるための有用性を明らかにすることが期待できる。

#### [4] 成果資料

- 1) Yokota, T., Inoue, Y., Terakawa, Y., Reeder, J., Kaltenbrunner, M., Ware, T., ... & Voit, W. (2015). Ultraflexible, large-area, physiological temperature sensors for multipoint measurements. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(47), 14533-14538.
- 2) Nakamura, T., Yokota, T., Terakawa, Y., Reeder, J., Voit, W., Someya, T., & Sekino, M. (2016, February). Development of flexible and wide-range polymer-based temperature sensor for human bodies. In *Biomedical and Health Informatics (BHI), 2016 IEEE-EMBS International Conference on* (pp. 485-488). IEEE.
- 3) Yusuke Inoue, Tomoyuki Yokota, Yasuyuki

Shiraishi, Akihiro Yamada, Tomoyuki Yambe, Development of the temperature sensor with pre-clinical research, *Medical Engineering & Preclinical Studies*, 1(1), p10-12, 2016

- 4) Tsuyoshi Sekitani, Tomoyuki Yokota, Yusuke Inoue, Takao Someya, Ultraflexible organic amplifier with biocompatible gel electrodes, *Nature Communications*, 7, Article number: 11425, 1-11