

研究者の発想が製品化の実現に至るまで

カラー動画による手術ナビゲーションシステムの誕生

手術を行っている医者に、人間の目では見えない血管やリンパ節の位置を指し示してくれる、画期的な手術ナビゲーションシステムが開発された。その誕生ストーリーの裏側には、1人の志ある研究者が紆余曲折の末に実現させた、2つの“結婚”が隠されている。

医学と(制御)工学が幸せな結婚をしよう!

医学は人の病気や怪我を治し、命を救うためのもの。しかし、純粋に医学研究をさめめるだけでは、その目的を実現することはできない。異分野である制御工学に積極的に近づき、結びついてこそ、医学は社会の役に立つことができる――。

体内の構造物を可視化する画期的な手術ナビゲーションシステム

「例えば心臓のバイパス手術をするとき、手術をする医師の目には、連結すべき冠動脈はほとんど見えていません。心臓の表面を覆う脂肪組織をほじりながら、『だいたいこのあたりだろう』と勘をはたらかせて冠動脈を探し当てているんですよ。しかし、このHyperEye Medical System (HEMS) を使えば、冠動脈の位置を目で確認しながら、手術を行うことができるんです」

そう胸を張るのは、高知大学医学部の佐藤隆幸教授。血管やリンパ管など、体内の構造物を可視化し、安全で安心な手術を可能にする画期的な手術ナビゲーションシステムHEMSの生みの親だ。

HEMSが威力を発揮するケースの1つに乳がんがある。乳がんの手術では、転移の有無を診断することが大切だ。そのためには、

センチネルリンパ節(*)の細胞をとり、検査する必要がある。

*センチネルリンパ節

がん細胞がリンパ流に乗って最初に到達するリンパ節のこと。がんの転移の有無の診断に有効なことから、「見張りリンパ節」ともいわれる。

乳がんの場合は、わきの下に多数存在するリンパ節のうちの1つがセンチネルリンパ節となるが、正確な位置を肉眼で特定することは難しい。そのため、リンパ節のある部分を広範囲に切除する手術が行われてきた。しかし、術後に腕がむくむ、痛みが強い、腕が上げにくいなどの不快な症状があることが問題とされてきた。

センチネルリンパ節の位置を正確に検出できれば、切除する部分は従来と比べてはるかに小さくてすむ。すでに、検出方法もいくつか開発されてきた。しかし、特殊な技術が必要なため専門医が一定のトレーニングを受けなければならない、放射線を利用するため人体への影響が懸念されるなどの問題があった。

「HEMSを使えば、センチネルリンパ節の位置を光で知らせてくれるので、特別な技術などなくても誰でも確認できますし、患者の体に負担をかけることもありません」

技術的な核となるのは、インドシアニングリーン(ICG)(**)と呼ばれる物質だ。

**インドシアニンググリーン(ICG)

肝臓や眼底などの検査試薬として知られる物質。近赤外光を照射すると、励起されて近赤外蛍光を発する。

近赤外蛍光は皮膚や脂肪組織を通過するという特徴を持つ。このため、近赤外光を照射すれば、ICGが体内に入った後、血管やリンパ管を通して流れている様子が外からも確認できるというわけだ。

その効果のほどは、実際の手術室での使用例を見れば明らかだろう(P11右下囲み記事参照)。

医学が社会の役に立つには工学の力が欠かせない

HEMSは、佐藤教授が先駆者の1人とし取り組んできた「バイオニック医療」の大きな成果でもある。

話は佐藤教授が国立循環器病センター研究所の研究者となった1994年にさかのぼる。この頃、佐藤教授の心のなかではある問題意識がふくらんでいた。

「科学技術は社会の役に立つものでなければなりません。それなのに、医学が“基礎”科学と見られることに違和感を覚えた

日本の強みを考えて制御工学と結婚しました。



佐藤隆幸

さとう・たかゆき

高知医科大学(現高知大学医学部)卒業。医学博士。国立循環器病センター研究所研究員などを経て、現在は高知大学医学部教授。専門は循環制御学、システム生理学、医学と(制御)工学を結びつけた「バイオニック医療」の分野で先進的な研究に意欲的に取り組んでいる。

んです。科学の歴史を変えるような根本的な理論を生み出せるなら“基礎”にとどまってもいいかもしれません。しかし、自分はある程度短い時間で患者さんの役に立つ“応用”を意識しなければと考えました」

当時の上司だった砂川賢二・現九州大学教授も同じ問題意識を持っていることを知って意気投合。議論を深めていくうちに、進むべき道が見えてきた。

「例えば新しい薬を生み出すにしても、画期的な治療器具を開発するにしても、医学が社会の役に立つには、工学の力が欠かせません。医学と工学の幸せな結婚を目指すべきだとわかったのです」

意識したのは、日本が勝負できる分野に打って出ることだ。

「例えば人工心臓などは、陸上競技にたとえれば、すでにアメリカが第3コーナーを回っている段階で、いまからスタートしようとする日本が追いつこうとしても難しいかもしれません。工学のなかでも日本が強い制御工学と結びつけば、社会の役に立つ、新しい治療機器を開発できるのではないかと考えました。それには、新しい技術を開発しなくても、既存の要素技術をいくつか組み合わせれば十分だろうと考えました」

名づけて「バイオニック医療」。元になったのは、1970年代のアメリカのテレビドラマ『地上最強の美女 バイオニック・ジェミー』だ。主人公の女性は、瀕死の重傷を負いながら、最先端の医療技術を駆使した“バイオニック手術”により一命を取り留め、超人的な能力を手にする。そんなテレビドラマの夢物語を現実にするべく、佐藤教授は未知の世界への一歩を踏み出した。

工学の専門知識を 独学で身につけた

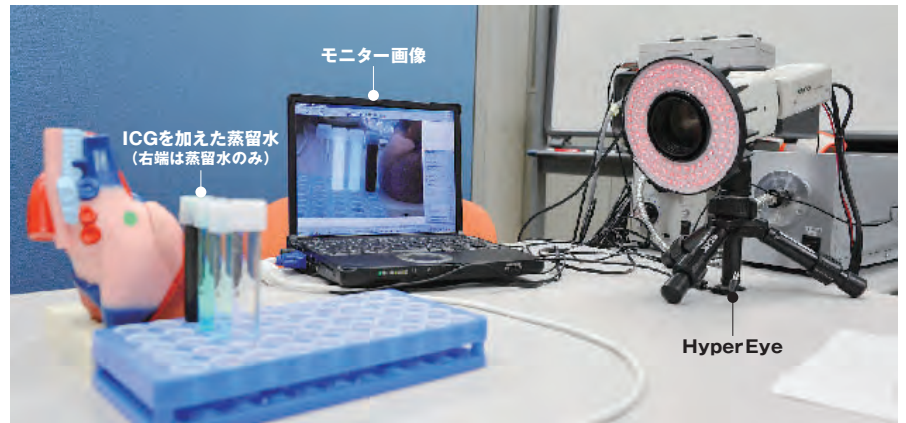
最初に取り組んだのは、血圧を自動制御する装置の開発だ。

「血圧は、寝たり立ったりするたびに変わります。私たちは自律神経のはたらきによって血圧の変化を感知し、調整しているのですが、その自律神経に障害があると、うまくはたらかないケースがあります。重症の患者の場合、ベッドの角度を45度くらいに上げただけで、吐き気がして失神してしまいます」

血圧を調整する薬もあるが、効き目が現われはじめるのは静脈に注射した場合でも数十秒経過してからで、安定するまで6分以上かかる。ベッドの角度を変えてから失神するまでの時間はわずか数秒。薬ではとても間に合わない。

太陽光の中で、蛍の光を同時に撮影できるか？

HyperEyeから近赤外光を照射すると、ICGが励起され近赤外蛍光を発する。それを肉眼で見える可視光とともに撮影し、カラー映像としてモニターに映し出す。近赤外蛍光は微弱で、手術室という明るい環境で両者を同時に撮影するのは「太陽光の中で蛍の光を撮影するようなもの」だが、最先端の制御工学によりその難題を解決した。



そこで佐藤教授は、人体の血圧が電気信号によって制御されていることに目をつけた。

「血圧の変化を察知するセンサーは首にあり、低下の情報が脳に伝えられると、脳から交感神経を通じて全身に、血圧を上げるとの指令が電気信号として送られます。そのシステムが壊れると血圧が調節できなくなるわけですから、代わりとなって血圧を感知し、自動的に電気刺激を送ってくれる装置を開発できないかと考えました」

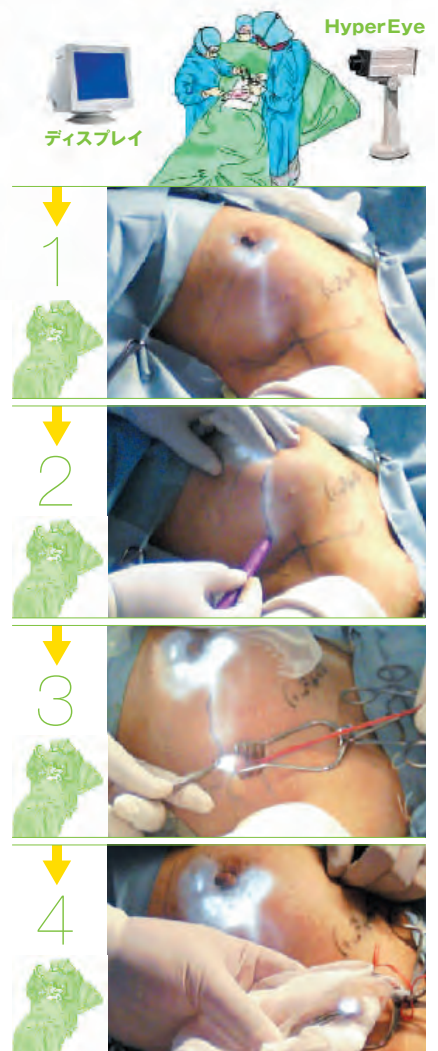
開発には、制御工学の知識が不可欠だ。協力してくれる専門家を探したが、新たに開拓する分野でもあり、手を挙げてくれる人が現れない。そこで、佐藤教授自身が制御工学の勉強に1から取り組んだ。

「数式が並んだ分厚い専門書を繰り返し読みましたよ。専門外ですから大変でしたけど、何とか装置を作り上げました。臨床試験も行い、寝たきりだった患者さんから、久しぶりに車いすで散歩ができたこと喜んでもらえました。薬の場合はその都度服用しなければいけません。この装置なら自動で感知してはたらくくれるから、その必要もないんですよ」

医学と制御工学の結婚がもたらす効果を実感した佐藤教授は、大きな手ごたえを得て開発した装置の製品化に乗り出す。しかし、それは想像以上に苦難の道のりだった。

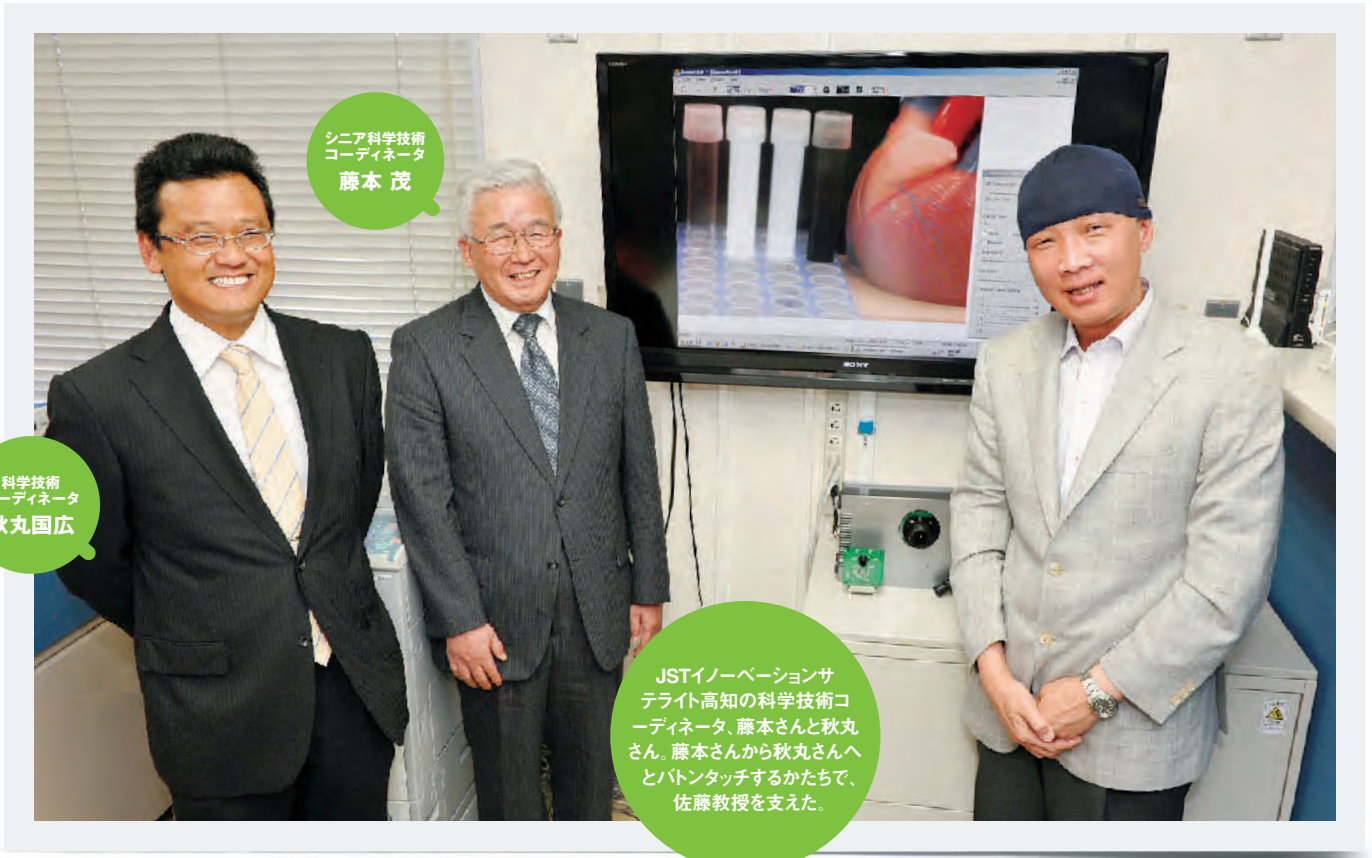
(1) がんに侵された部位にICGを注入してしばらくすると、ICGがリンパ管の中を通り、道筋が白く光って見える。(2) それを手がかりにセンチネルリンパ節の位置を特定。(3) ピンポイントで抽出することができる。(4) 抽出したセンチネルリンパ節が白く光っているのがわかる。

実際の手術室での使用例



研究者の発想が製品化の実現に至るまで

カラー動画による手術ナビゲーションシステムの誕生



シニア科学技術
コーディネータ
藤本 茂

科学技術
コーディネータ
秋丸国広

JSTイノベーションサ
テライト高知の科学技術コ
ーディネータ、藤本さんと秋丸
さん。藤本さんから秋丸さんへ
とバトンタッチするかたちで、
佐藤教授を支えた。

「産」と「学」の幸せな結婚は難しい!?

開発された治療装置は製品として世に出てこそ社会の役に立つ。そのためには、「産」と「学」という「もう1組の結婚」が必要だった。しかし、そこには医学と制御工学の結婚以上に大きな困難が待ち受けていた。

この教訓を生かして 次は必ず製品化を果たしたい

「学」の立場から新しく開発した血圧自動制御装置の製品化を目指した佐藤教授は、「産」の立場でそれを実現してくれる企業を探した。しかし、手を挙げてくれる企業はなかなか現われなかった。

「新しく開発した装置を製品として市場に出すとすると、最初の1~2台はどうしても莫大な費用がかかります。アメリカの場合、それでも負担するという患者がいれば試験的に使ってもらえるのですが、日本の場合は国の認可が下りないのです」

ただし、それは国ばかりが責められる問題ではない。日本ではリスクを負って飛び出して挑戦する姿勢を支援する風土が乏しい。いくら画期的な装置でも、手が届かないほど高価なものであれば実用化・製品化の可能性は少なくなるし、企業側にも、リスクを承知で大きな投資を行うことを避ける傾向がある。

製品化に向けた努力を続けながら、そのことを思い知らされた佐藤教授は、空しさを感じながらも心の奥に赤々と炎を燃やしていた。「次はきっと、この教訓を生かして製品化までこぎつけてやる」と――。

次の課題として取り組みはじめたのは、弱った心臓を電気刺激によって回復させる装置の開発だ。血圧自動制御装置では、交感神経を刺激することで血圧を上昇させたが、迷走神経を刺激すると逆に血圧を下降させることができる。そのため、心臓の弱った患者の迷走神経を刺激すれば、血圧が下がって脈拍数が抑えられ、心臓への負担を軽減できるのではないかと考えたのだ。そして、効果を検証していたとき、興味深い現象に気づく。

「迷走神経を刺激すると、心臓の血管が再生されるらしいことを発見しました。ぜひともこの目で見て確認したいと思いましたが、その頃世の中にあつた装置ではできそうにもなかった。だったら自分で開発しようと思ったのです」

この発想が、冒頭で紹介したHEMS開発の大きなきっかけとなった。心臓の血管が再生しているかを確認するだけなら、装置を1台だけ作ればいい。しかし、佐藤教授はこれを製品化に結びつけ、医療に役立てられないかと考えた。周囲にアイデアを話したところ、心臓のバイパス手術や乳がんの手術など、手術室での具体的な役立ち方が見えてきた。これなら、当初からある程度の市場が見込まれるから、製品化にともなうリスクが減り、可能性が大きくふくらんだのだ。

企業との二人三脚で 技術的な課題を解決

製品化への第一歩は、装置の開発にある。そのためには工学のさらなる知識が不可欠だ。再び独学の結果、ICGの技術が有効であることは見えてきたが、ただICGを投与すればすべてがうまくいくわけではない。可視光と近赤外光を同時に撮影する技術など、最先

端の技術開発が求められる（P11上囲み記事参照）。

佐藤教授はカメラの開発のため、協力企業を探すことにした。前は自らの手で行った制御工学との結びつきだが、今回は企業とともに行おうというわけだ。

資料を調べて脈のありそうな企業を見つけると、片っ端から電話をかけていく。説明しても理解されず、担当に取り次いでももらえないこともあった。それでも粘り強くアプローチを続けた結果、三洋半導体（株）が名乗りをあげた。

「携帯電話のCCDの多くは三洋電機さんが作っていると聞き、問い合わせたところ、グループ企業である三洋半導体さんを紹介されました。やりたいことを紙に書いて送ったら、『すぐに会って話を聞きたい』と連絡してくれて、驚きましたね。話を聞いてみると、たまたま、近赤外光に対して高感度なCCD（**）を開発しようとしていたところだったんですよ。私はまったく知らずにアプローチしていたんですが（笑）」

*** CCD

ビデオカメラ、デジタルカメラ、携帯電話などに広く使用されている半導体素子。電荷結合素子（CCD:Charged Coupled Device）を用いて、光から発生した電荷を読み出す。

可視光と近赤外光を同時に撮影するという難問のほか、現場での利用のされ方を考えてモノクロでなくカラーにしたいといった要望を佐藤教授が出すと、三洋半導体側はプロの経験と技術を生かして解決策を見出してくれる。二人三脚を続けながら、こうして開発が一步一步進んでいった。

リスクを負ってくれた企業のためにもという強い思い

開発されつつある装置の有用性を感じる一方で、佐藤教授は製品化を行う企業も探し始める。そんな時に出会ったのが、JSTイノベーションサテライト高知の藤本茂さんだ。産と学を結ぶ科学技術コーディネータとして活躍する藤本さんは、たまたま訪れた高知大学医学部で、佐藤教授の噂を聞きつける。

「じつにユニークな発想で研究をしていることを知り、これは育成研究（****）にふさわしい課題だと考えて、アプローチをしました」

**** 育成研究

JSTの事業の1つ。地域の産学官の共同研



HEMSを設置した手術の様子
執刀医は、上部に設置されたモニターで血管やリンパ管の位置を確認しながら手術できる。

究に対して、委託研究費などの支援を行うことで、大学などの研究成果を企業化に向けて育成し、地域におけるイノベーションの創出を目指す。（平成21年度で公募終了）

「採択されないのではと思って最初は断った」という佐藤教授だが、藤本さんの説得に心を動かさしはじめた。製品化を担当する企業も決まり、平成20年度の育成研究にも採択され、製品化に向けて大きな一歩を踏み出す。

そんなとき、藤本さんが高知を離れることになった（現在はJSTイノベーションサテライト高知のシニア科学技術コーディネータとして活動）。後任として秋丸国広さんが就任し

たが、その頃、製品開発には大きな逆風が吹き荒れた。製品化を担当していた企業が、折からのリーマンショックなどの影響で手を引かざるを得なくなってしまったのだ。大きなショックを受けた佐藤教授だが、足踏みしては行かない。自ら再び製品化へ協力してくれる企業を探し続けた。

「なかなか見つからず、投げ出したくなったこともあります。しかし、気力を振り絞って探し続けました。藤本さんにも個人メールのアドレスを聞いて相談しましたよ」

そんな執念が実り、瑞穂医科工業（株）が新しいパートナーとして見つかったのだ。その後いくつかのハードルを乗り越えた先に、いよいよ2010年6月、HEMSは製品化された。そこに至る道のりを振り返って、佐藤教授はこう語る。

「三洋半導体さんには、こちらから声をかけて、開発に携わってもらいました。そのためにリスクを背負ってもらってもあります。ピンチに陥ったときは患者さんの役に立てたいと思うとともに、三洋半導体さんのためにもと考え乗り越えることができました」

医学と制御工学、そして「産」と「学」。そこで生まれた人と人との新しい結びつきこそが、険しい道のりを乗り越える原動力となったのだ。■

製品化された「HyperEye Medical System」

瑞穂医科工業株式会社から発売された、目に見えない血管やリンパ管の位置をリアルタイムで確認しながら手術することができ、患者の身体への負担が少ない画期的な術中ナビゲーションシステム。モニターに映るのはカラー画像なので、近赤外光によって示される血管やリンパ管と、肉眼で見える臓器などとの関係をはっきりと確認することができる。



被写体からカメラ前面までの距離が50～70cmあり、執刀医の作業の邪魔にならないほか、10倍の光学ズーム機能や、デジタル画像のSDHCカードへの簡単録画機能など、現場に役立つ特長を備えている。