

内受 21-23

早稲田大学大学院理工学研究科

博 士 論 文 概 要

論 文 題 目

イオン感応性電界効果型トランジスタの
臨床応用に関する研究

Clinical Applications of
the Ion Sensitive Field Effect Transistor

申 請 者

関口

哲志

Tetsushi

Sekiguchi

電子・情報通信工学専攻
エレクトロニクス部門生物電子工学研究

2001年12月



理 2661 (3316)

より、絶縁特性の確保を実現した。アセンブリに依存する部分では、カテーテルへのアセンブリ方法について、樹脂による二重絶縁方法を確立し、良好な絶縁特性を得た。以上の絶縁特性を確保することにより、臨床応用に耐えるセンサの製作に成功した。

第三章「消化管内 PCO₂ 測定」では、ISFET 臨床応用例の第一の例として、ISFET-PCO₂ センサを使用した胃内腔 PCO₂ の連続モニタリングについて、その医学的背景から、臨床評価までについて述べている。胃内腔 PCO₂ は、組織レベルでの内呼吸の指標として、近年注目を集めているパラメータである。本パラメータを測定することにより、ICU（集中治療室）での主な死亡原因である多臓器不全（MOF: Multiple Organ Failure）への移行を早期にとらえられるのではないかとされているが、従来リアルタイムでの連続モニタリングの方法はなく、精度の悪い間欠的モニタリング方法で測定する以外手段がなかった。著者は、ISFET-PCO₂ センサを使用して、世界で初めてリアルタイムでの連続モニタリングの実用化に成功した。本章では、臨床使用上におけるセンサへの外乱物質の影響とその技術的解決方法を示しており、ISFET-PCO₂ センサを臨床使用に耐えうる性能が実現できた。又、データの精度についても、間欠的モニタリング方法と比較してより真値に近い値を示すことを実験データで示し、技術的優位性を立証した。

第四章「ピロリ菌ウレアーゼ測定器」では、ISFET 臨床応用例の第二の例として、特異的抗原抗体反応を用いた *Helicobacter pylori* (H.pylori) 由来のウレアーゼの生化学分析装置について述べている。H.pylori は近年胃・十二指腸潰瘍の原因として話題になっている、消化管内に存在する細菌である。この細菌は大量のウレアーゼを産生し、体内中の尿素を分解して、アンモニアを発生させ自分の周囲の胃酸を中和し、その中で生息している。従来この菌の存在を特定するには、内視鏡手技により侵襲的に胃粘膜組織を採取し、組織学的検査又は培養を行っていたが、熟練した手技が必要であった。又、簡易的な測定方法もいくつか存在するが、特異度と感度の点で、信頼性が不十分であった。著者は、H.pylori 由来のウレアーゼのみを、ISFET を利用して特異的抗原抗体反応で測定する装置を開発した。本装置は、特異度及び感度の点では組織学的検査又は培養と遜色なく、分析時間が TOTAL で 20 分という従来の簡易法よりも短い時間で結果が得られる世界で初めてのものである。本装置では、ISFET を一種のバイオセンサとして用いているが、その方法は「逆流法（ノンカップリング法）」と呼ばれる、固相とセンサを分離した方式を採用している。この方法を採用することにより、今まで種々検討されながら一つも実用化されなかった、ISFET のバイオセンサとしての応用に成功した。

第五章「ISFET を応用した on site 分析システム実現の為の周辺技術」では、マルチモニタリングシステムの一要素としての ISFET の応用を考えた場合に必要

な周辺技術について述べている。本章では大きく分けて「生体信号の伝達技術」と「 μ TAS の要素技術」の二つの技術について述べられている。「生体信号の伝達技術」では、まず医学的背景として「スパゲッティシンドローム」とその解決手段について触れられている。次に、無線関連技術としてアンテナ技術について論じ、更に代替手段として生体自体を信号伝達部とした場合について述べられている。アンテナ技術については、生体に密着して使用される小型アンテナの設計方法について、ソフトウェアシミュレーションの有用性を、シミュレーションとその結果をもとにしたシミュレーション実験で検証し、小型ループアンテナが有力な手段であることを示した。又、医療環境により、無線が使えない場合の代替手段として、生体自体を信号伝達部とした場合の可能性について検討し、その実用性と限界を明らかにした。

「 μ TAS の要素技術」では、まず μ TAS (Micro Total Analysis System) そのものについて概説し、その後、著者が今後の技術として注目している on site 分析実現の為の要素技術として、研究の具体例が述べられている。具体例 1 「3 次元シーフローを実現する為の流体デバイス」では、マイクロマシン技術で作るフローサイトメトリーへの取り組みについて述べられている。具体例 2 「熱硬化性ゲルを用いたマイクロフロースイッチ」では、生体サンプルを流し分ける一手段として、ゲルアクチュエートバルブについて述べられている。具体例 3 「ISFET を使った集積化 PCO₂ 測定システム」では、第三章で述べられたシステムを小型化・集積化した場合の試作デバイスと、その特性について述べられている。

第六章「今後に向けて」では、以上の得られた成果を総括すると共に、今後の研究の方向性について述べている。

以上、著者は本論文で、ISFET の実用的な臨床応用アプリケーションの開発に、世界で初めて成功した事を示すと共に、今後の研究開発の方向性についても示している。