

マイクロプローブによる細胞組織の硬さ測定に関する基礎的研究

Development of Microprobe for measurement of topographical stiffness pattern of living tissue

○石井 智久*, 村山 嘉延**, 尾股 定夫**

○Tomohisa Ishii*, Yoshinobu Murayama**, Sadao Omata**

*日本大学大学院工学研究科, **日本大学工学部

*Graduate School of Electrical Engineering Postgraduate Course, Nihon Univ.

**College of Engineering, Nihon Univ.

キーワード: マイクロプローブ(microprobe), 位相シフト(phase shift circuit), 音響インピーダンス(sound impedance), 硬さ(stiffness), 触覚センサ(tactile sensor), 圧電セラミック素子(piezoelectric transducer)

連絡先: 〒963-8642 郡山市田村町徳定字中河原 1 日本大学工学部電気電子工学科尾股研究室
尾股 定夫 Tel/Fax: 024-956-8784

1. 序論

今日までの画像処理技術の進歩により、X線 CT や超音波診断装置の画像に見られるように静的および動的特性を、2次元表示でリアルタイムに観察できる機器が汎用されている¹⁾。近年では、原子間力顕微鏡 (AFM: 板バネの先端に探針がついたカンチレバーを試料に沿って走査し、その時の板バネのたわみから試料の高さを得ることが出来る) の開発により、分解度が高く、試料表面の形態を調べることが出来るようになった。さらに AFM と Force Mapping 法を組み合わせ、応力歪み特性を利用して試料の弾性・粘性の情報も得る試みがなされている²⁾。しかし、応力歪み特性を利用した解析では、生体細胞組織において十分な感度を得ることが出来ない。また、試料の表面を走査させるので、その内部特性まで検出することは困難である。

そこで、本研究では位相シフト法を用いることにより、組織の微小な部位に関しても正確な物理的特性 (硬さ・軟らかさ) を高感度で検出し、生体細胞組織の表面特性のみならず内部の物理的特性をミクロ的に解析できるマイクロプローブの開発について基礎的研究を試みた。

2. 原理

センサの基本原理は、有限長の振動棒を任意の物体に接触させると、棒の位相と固有振動数が対象物の音響インピーダンスの有無によって変化することを利用したものである。センサ部に使用した振動子は、圧電セラミック素子 (PZT: ジルコンチタン酸鉛) で構成されている。センサ部は、基板となる振動子とこの振動を検出する検出素子とからなり、検出素子の出力信号を増幅し位相補整回路を介して、再び振動子の入力端子に強制帰還させ

ることで発振回路を構成している。今、PZTの出力信号が、位相 θ_1 であるとき、位相補整回路 θ_2 を利用して、回路全体が $\theta_1 + \theta_2 = 0$ となるように構成して発振する。例えば、センサが対象物体からの信号を捕らえたときの位相が $\Delta\theta_1$ に変化すれば、位相補整回路が $\Delta\theta_2$ となり、回路全体では $(\theta_1 + \Delta\theta_1) + (\theta_2 + \Delta\theta_2) = 0$ となって発振周波数が変化する。このときの周波数変化量 $\Delta f = f_1 - f_0$ を求めれば、対象物体の性質を高感度に検出することができる³⁾。

3. 方法

3.1 センサ構成

センサ部の概観を図1に示す。振動子には外径2ミリメートル、内径1ミリメートルの円筒型PZTを用いた。これに、直径1ミリメートルのガラス管を細く引き、先端の直径を約20マイクロメートルの球状に加工した探触子を取り付けた。先端を球状に加工した理由は、生体細胞組織を傷つけないようにする為である。

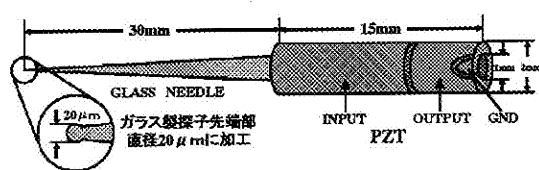


図1 センサ部の構成

3.2 システム構成

本計測システムは図2のように構成した。コンピュータからXYZステージでの三次元方向の移動ステップ、測定範囲の入力を行い、これを3軸コントローラドライバに取り込ませ制御した。センサ部のガラス製探触子が検体に触れた瞬間は、発振周波数の急激な変化（ Δf_0 ：判定周波数）により判定できる。そ

の時点から設定した任意の深さを移動量として、検体に段階的に刺入させた。このとき得られたデータは、周波数カウンタからGP-IBを通してコンピュータに取り込んだ。

図3は、使用した腫瘍モデルの模式図である。濃度30%のシリコンゴムの中に表面より深さ1mmで直径1cmの鉄球を包埋し、腫瘍モデルとして測定を行った。鉄球の頂点を原点とし、XY軸方向に-500から500μmまで1mm四方の範囲でスキャンさせた。 $\Delta f_0 = 20\text{Hz}$ 、判定後の移動量=50μm、移動ステップ=10μmとした。

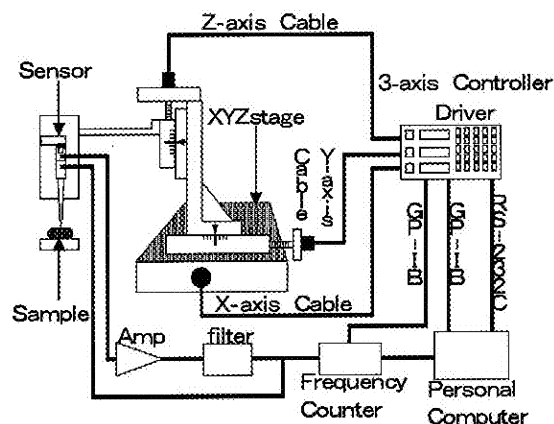


図2 計測システム構成図

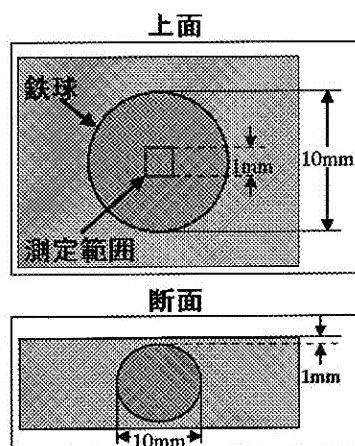


図3 腫瘍モデルの模式図

4. 結果および考察

図4と図5は、測定結果である。結果の表示は、周波数変化量が高いほど硬く、低いほど柔らかいということを示している。

図4はシリコン表面より10 μm 深部の測定結果であり、なだらかな周波数変化が得られた。この結果から、表面が均一に見えるシリコンであっても若干の硬さの変化があると考えられる。

図5は表面より50 μm 深部の測定結果であり、図4と比較して周囲はほぼ同じ変化量であるが、中央付近に隆起している部分が見られた。これは、周囲に比べて中央部が硬く、腫瘍モデルの鉄球頂点であると考えられる。

以上の結果から、この計測システムによってシリコンの表面特性および内部の物質(鉄球)に直接、探触子が触れなくても物理特性と内面特性が判別可能と考えられる。

参考文献

- 1) 日本超音波医学会, 新超音波医学 第1巻 (2000)
- 2) Kawabata et al.,
Current Applied Physics 1 (2001) 66-71
- 3) Omata, United States Patent No.5766137 (1998)

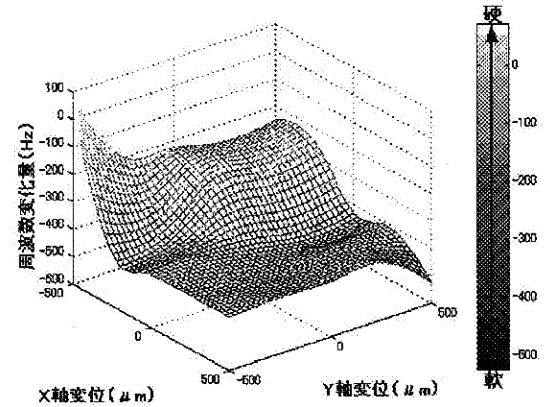


図4 腫瘍モデル測定図1 (表面より10 μm)

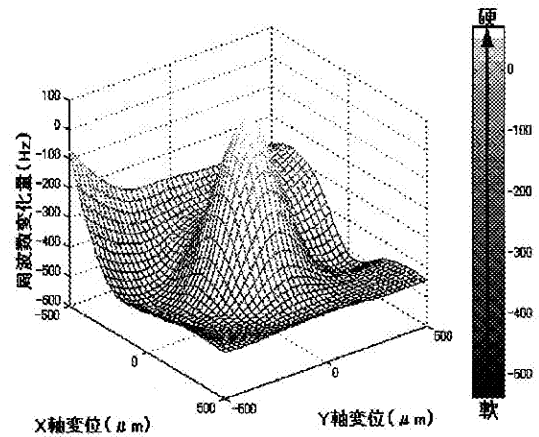


図5 腫瘍モデル測定図2 (表面より50 μm)