

内視鏡を用いた電気インピーダンス測定による 胃癌の診断に関する研究

村上定瞭*・原田邦彦*・松田和也**
有山重美**・岡崎幸紀**・竹本忠良**

Study on the Diagnosis of gastric cancer by Measurements of Mucosal Electrical Impedance with Endoscope

Sadaaki MURAKAMI, Kunihiko HARADA, Kazuya MATSUDA,
Shigemi ARIYAMA, Yukinori OKAZAKI
and Tadayoshi TAKEMOTO

Abstract

As a new functional endoscopic examination, we developed the measurements of gastric mucosal electrical impedance using an endoscope. The impedances were evaluated in some kinds of gastric mucosal lesions in the frequency range of 100Hz~100kHz. Concerning basic examination, the levels of the impedance in rats and dogs were measured by the 2 electrode method. Clinically, in 63 patients with gastric mucosal lesions and normal controls, the levels of them were examined by the single and 2 electrode methods.

The Cole-Cole plots were detectable correctly both in the animals and human. The Cole-Cole plots of the patients with gastric cancer were clearly different from those of the controls. Frequency $f(X=0)$, when the reactance is zero, is 10.1 ± 1.2 kHz in cancer patients, while $f(X=0)$ is 14.7 ± 2.7 kHz in the controls. The both values of $R(X=0)$ and $|Z|$ are lower in the cancer patients than those in the controls. However, $f(X=0)$ shows no remarkable difference between the cancer lesions and their surroundings, while $R(X=0)$ in the cancer lesions drops significantly against that of their surroundings. These results seem to indicate that the measurements of mucosal impedance were very useful in the diagnosis of the gastric cancer clinically.

1. はじめに

生体の電気物性に関する研究は古くより行われ、1922年のCrile¹⁾らを始めとして多くの報告がある。近年Shepps²⁾らが動物において正常組織と腫瘍での電気特性が

違うことを報告して以来、ヒトの腫瘍での測定も脳や乳腺組織において試みられるようになった。

一方、消化器内視鏡の進歩により鉗子口を通してプローブを挿入し、電気物性測定による種々の胃機能の検討が可能となってきた。電気物性の中で、インピーダンスは周波数の関数であり、得られる情報が多い。しかし、現在まで内視鏡を用いた胃のインピーダンス測定に関する報告はされていない。

著者らは、経内視鏡的にヒト胃粘膜のインピーダンス

*宇部工業高等専門学校工業化学科

**山口大学医学部第一内科

を測定することにより、全く新しい方法で胃粘膜の機能を解析することや、さらに悪性腫瘍の存在診断や良・悪性腫瘍の鑑別診断への応用の可能性があると考えた。そこで胃粘膜インピーダンス測定用の装置を作製し、これを用いて経内視鏡的に胃粘膜にプローブを刺入して各種胃疾患についての粘膜電気インピーダンスを測定したところ、臨牀的に意義のある知見がえられたので報告する。

2. 方法

2. 1 電気インピーダンスの測定原理

電気インピーダンスの測定原理の概要を図1に示す。図1 (A) に示すように、正弦波交流電圧 $E_1(\omega) = E_1 \cdot e^{j\omega t}$ に対する測定対象のアドミッタンスを $Y(\omega)$ とし、流れる交流電流を $I_1(\omega) = I_1 \cdot e^{j(\omega t + \theta)}$ とする。ここで ω は正弦波交流の角周波数である。 θ は電圧に対する電流の位相差である。この正弦波交流電流 $I_1(\omega)$ をオペアンプで変換し、その出力交流電圧を $E_0(\omega) = E_0 \cdot e^{j(\omega t + \theta)}$ とすると、測定対象のアドミッタンスは次の式で示される(実際には、 $I_1(\omega)$ と $E_1(\omega)$ の極性が反転しているの、つぎのオペアンプで反転して同じ極性とす)。

$$Y(\omega) = R_f \cdot E_0(\omega) / E_1(\omega) = R_f \cdot (E_0/E_1) \cdot e^{j\theta} \quad (1)$$

ここで、 R_f はオペアンプのフィードバック抵抗である (R_f は、測定対象のインピーダンスとほぼ同程度の値のものを切り換えて設定する)。 $Y(\omega)$ の実数成分を $A(\omega)$ 、虚数成分を $B(\omega)$ とすると、

$$Y(\omega) = A(\omega) + j B(\omega) \quad (2)$$

(1)式と(2)式より、次式が得られる。

$$A(\omega) = R_f \cdot (E_0/E_1) \cdot \cos\theta \quad (3)$$

$$B(\omega) = R_f \cdot (E_0/E_1) \cdot \sin\theta$$

一方、 $E_1(\omega)$ および $E_0(\omega)$ をオシロスコープの X 軸および Y 軸の入力して、掃引するとブラウン管上に、図1 (B) のような楕円形のリサージュ図形が描かれ、この Y 座標の最大値を a 、x 軸との交点を b とすると、電圧と電流の位相差 θ は、リサージュの回転方向により次式で求められる。³⁾

$$\begin{aligned} \text{時計順方向: } \theta &= \sin^{-1}(b/a) \\ \text{時計逆方向: } \theta &= \pi - \sin^{-1}(b/a) \end{aligned} \quad (4)$$

つぎに、測定対象のインピーダンス $Z(\omega)$ の実数成分および虚数成分を $X(\omega)$ とすると、

$$Z(\omega) = R(\omega) + j X(\omega) \quad (5)$$

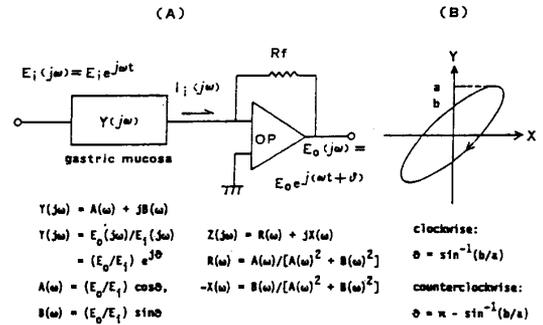


図1 インピーダンス測定原理

ここで、 $Z(\omega) = 1/Y(\omega)$ の関係より次の式が得られる。

$$\begin{aligned} Z(\omega) &= A(\omega) / [A(\omega)^2 + B(\omega)^2] \\ -X(\omega) &= B(\omega) / [A(\omega)^2 + B(\omega)^2] \end{aligned} \quad (6)$$

以上のことより、測定対象に対して正弦波交流電圧を印加して、流れる電流をオペアンプにより交流に変換し、この両者の電圧比 E_0/E_1 を電圧計、位相差 θ をオシロスコープにより測定することによってアドミッタンス Y が求められ、これを変換してインピーダンス Z が求められる。

2. 2 インピーダンス測定装置

インピーダンス測定装置の概要を図2に示す。本装置は正弦波発生器、加電圧制御部 PC、電圧検出部 VD、電流検出部 CD およびオシロスコープより構成される。本装置の PC、VD、CD についての詳細な回路については、別の機会に報告するので省略する。

PC、VD および CD は作製し、交流発生器はエヌエフ回路設計製 E-1011A ファンクションオシレーター、シンクロスコープは松下通信工業製 VP-5200A を用いた。また、VD および CD の各出力は岩崎通信製デジタルテスタ VOAC707A を用いてこれらの値を読み取った。周波数範囲は DC~100kHz、最大加電圧 ±12V、検出電流 1mA~10pA であり周波数範囲が広く、さらに電流の検出感度が高いのが本装置の特徴である。

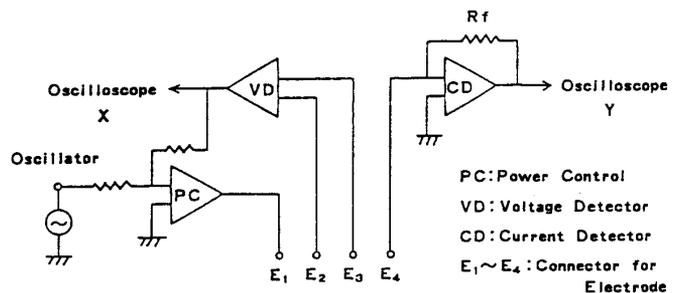


図2 インピーダンス測定装置の概要図

本装置は最大4電極まで使用できる。3電極として使用する場合には E_3 と E_4 を短絡し、2電極の場合には E_1 と E_2 、 E_3 と E_4 を短絡して、それぞれのプローブ電極に接続する。なお、4電極は加電圧電極表面での電気化学反応によるインピーダンスを除去するのに使用する。

2. 3 プローブ電極

プローブ電極先端部の形状を図3に示すように、針型と接触型の2種類のプローブ電極（以後、単にプローブと略称する）を用いた。材質はいずれも白金である。針型は、粘膜下深層まで刺入されないようにスッパを付けてある。また、最先端部は鉤状になっており、十分に固定されるようになっている。この針型は刺入して、粘膜内でのインピーダンスを測定することを目的としたものである。

一方、接触型は、先端部が球状になっており、粘膜表面に接触させることによりインピーダンスの測定を行なうことを目的としている。各病変部の測定にあたっては、その中心にプローブを刺入もしくは接触させて測定した。

2. 4 インピーダンス測定法

(a) 2電極法 図2の E_1 と E_2 を短絡させ、これを一方のプローブに接続し、 E_3 と E_4 を短絡させて他方のプローブに接続して、2本のプローブを用いて測定する方法を2電極法と名付ける。2電極法の測定は、2チャンネル式の内視鏡オリンパス2Tの鉗子口を通して、2本のプローブを胃内に挿入し、直線下に胃粘膜に固定して測定した。プローブ間の距離（内視鉗子口の中心間の距離）は7mmとした。

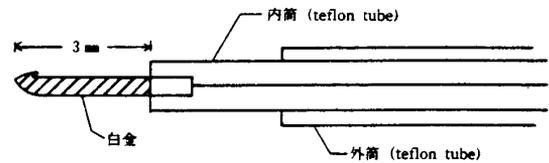
(b) 単電極法 E_1 と E_2 を短絡させて、プローブに接続し、一方 E_3 と E_4 を短絡させて金属プレートに接続して測定する方法を単電極法と名付ける。金属プレートは通常の心電図四肢測定用のプレート（50mm×34mm）を上肢に密着させて使用した。この場合は、通常の内視鏡検査時にオリンパスXQ10、Q10、XP10のそれぞれの鉗子口よりプローブを挿入して測定した。

いずれの方法でも、内視鏡光源からのノイズをカットするために、内視鏡電源と本装置のアースを接続した。加電圧は常に100mVとして、周波数を100Hz～100kHzまで変化させて、各周波数におけるインピーダンスを測定した。

3. 対象

まず、基礎的検討として、ラット、犬の胃粘膜のイン

(A) 針型プローブ電極



(B) 接触型プローブ電極

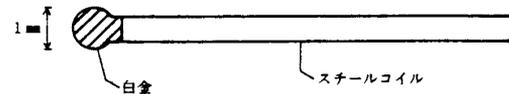


図3 プローブ電極の形状

ピーダンスを針型のプローブを用いて、2電極法で測定した。ラットは、エーテル麻酔下に開腹し、前胃に小切開を加えて、胃粘膜にプローブを挿入した。犬では、ネンブタール麻酔下に、人工呼吸器による呼吸管理を行ない、オリンパス2Tの内視鏡を使用し、経内視鏡的にプローブを胃粘膜に刺入した。その際、測定時の心臓への影響を見るため、常時心電図のモニタリングを行なった。

つぎに、臨床応用として、ヒト胃粘膜のインピーダンス測定を試みた。測定の対象となった症例の内訳を表1に示すように、合計63例75病変に対して、胃粘膜のインピーダンス測定を行なった。

測定法として、2電極法および単電極法を用い、2電極法においては針型のプローブのみ、単電極法においては針型および接触型の双方のプローブを使用した。今回の検討では、単電極法を主として用いた。これは、単電極法の方が内視鏡検査において測定が容易であり、さらに再現性も良好であったからである。

4. 結果

4. 1 ラットおよび犬での基礎実験

ラットおよび犬を対象として測定したところ、オシロスコープに描かれるリサージュ図形は常に鮮明なものが得られた。100Hz～100kHzで周波数を変化させてインピーダンスZを求め、横軸にレジスタンスR、縦軸リアクタンスXをとり、これらの関係とプロットした。結果は通常の生体試料に見られるようなCole-Cole曲線の形状を示しており、インピーダンスが正確に測定されていることを示していた。

さらに、臨床応用に先立って、安全性の検討を行なった。犬で胃粘膜インピーダンスの測定を行なった際に心

表 1 患者の症例

| 症 例 | 例 数 |
|------------|-----|
| 胃 癌 | 1 3 |
| 異型上皮巢 | 2 |
| 胃 かいよう | 1 3 |
| 急性胃粘膜病変 | 1 2 |
| 十二指腸かいよう | 5 |
| 胃ポリーフ | 3 |
| 粘膜下腫よう | 1 |
| その他（萎縮性胃炎） | 1 4 |
| 合 計 | 6 3 |

電図をモニターし記録したところ、全経過中に心電図に異常は認めず、また他の偶発症も全く認めなかった。

4. 2 ヒトへの臨床応用

4. 1の結果を踏まえて、臨床応用として経内視鏡的にヒトの胃粘膜のインピーダンスの測定を行なった。2電極および単電極いずれの方法も、オシロスコープ上に描かれるリサージュ図形は常に明瞭な楕円を描いており、図形のひずみ等も認められなかった。さらに、いずれにおいても正確にCole-Cole曲線を描いており、ヒトの場合でも正しく測定が行われていることを示した。また測定に要する時間は、計測者が電圧計およびオシロスコープの目盛りを読み取る時間のみであり、100~100kHzまでの範囲で15点の測定を行なうのに要する時間は約15分であった。

4. 3 ラット、犬およびヒトの比較

針型プローブを用いた2電極法によるラット、犬、ヒトのCole-Cole曲線の比較を図4に示す。それぞれの曲

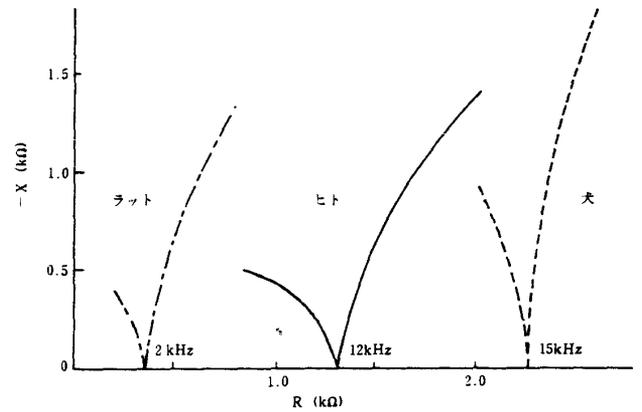


図 4 ラット、犬およびヒトの胃粘膜のCole-Cole曲線（針型プローブ2電極法）

線は固有の周波数領域を持っており、リアクタンス $X=0$ を示す周波数 $f(X=0)$ は、犬で15kHz、ヒトで12kHz、ラットで2kHzと、同じ胃粘膜でも種の違いによって差があることが分かった。

4. 3 食道、胃および十二指腸の比較

胃粘膜の各部位でのインピーダンスの比較を行なうために、接触型プローブ単電極法により、食道、胃および十二指腸について測定を行なった。これらの部位になんら限局性病変を認めない22例の各粘膜について調べた。オシロスコープのリサージュ図形を観察しながら周波数を変化させて、図形が直線となる周波数、すなわち $X=0$ を示す周波数 $f(X=0)$ を求め、これらを比較したものが図5である。 $f(X=0)$ は、食道粘膜について 19.3 ± 2.6 kHz、胃粘膜について 12.7 ± 0.9 kHz、十二指腸について 13.4 ± 0.9 kHzであり、胃粘膜と十二指腸の間に有意差は無く、食道粘膜と胃・十二指腸粘膜との間に有意差($P < 0.01$)を認める。

4. 4 各種胃疾患の比較

各種胃疾患についての $f(X=0)$ の値の比較をおこなうために、正常、胃癌、過形成性ポリーフおよび胃潰瘍についての測定を行なった。針型単電極法の結果を図6に示す。正常例では 14.2 ± 2.7 kHz、胃癌症例では 10.1 ± 1.2 kHz、過形成性ポリーフでは 11.6 ± 1.8 kHz、胃潰瘍では 11.3 ± 0.5 kHzである。正常例と胃癌症例との間で $f(X=0)$ の値に有意差($P < 0.05$)を認める。他の病変では、胃癌症例と同じく低い値を示すが、正常例との間に有意な差は認められない。接触型単電極法を用いた測定では、図7に示すように、正常例では 12.7 ± 0.9 kHz、胃癌症例では 10.5 ± 0.4 kHz、AGML(急性胃粘膜病変)では 13.6 ± 1.0 kHz、胃潰瘍症例では 11.9 ± 0.8 kHzであ

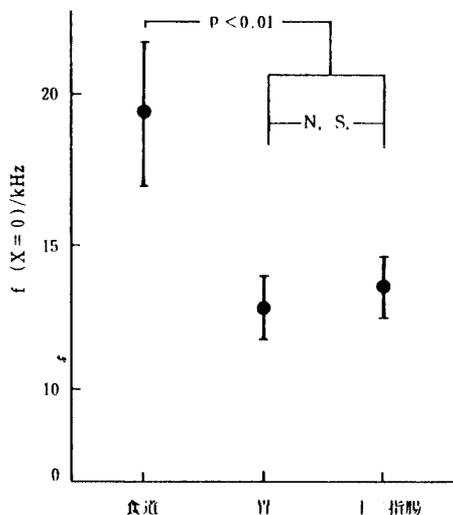


図5 粘膜各部位の $f(X=0)$ の比較 (接触型プローブ単電極法)

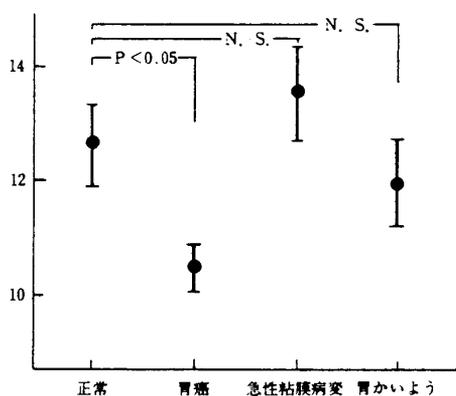


図6 各疾患胃粘膜の $f(X=0)$ の比較 (針型プローブ単電極法)

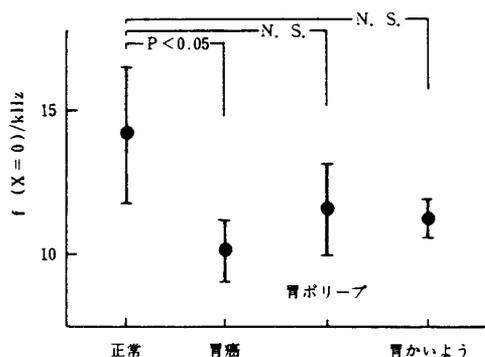


図7 疾患胃粘膜の $f(X=0)$ の比較 (接触型プローブ単電極法)

る。針型の場合と同じく、正常例と胃癌例との間に有意差 ($P < 0.05$) を認め、胃癌症例の周波数が低い値を示している。また、AGMLの周波数が正常症例よりも高い値を示していることが分かった。

4.5 胃癌について

胃癌症例と正常例についてのCole-Cole曲線の比較を図8に示す。図中に測定周波数を示すように、周波数帯が明らかに異なっており、 $f(X=0)$ は正常例では12kHzであるのに対して、胃癌例では7kHzである。さらに、リアクタンス $X=0$ の時のレジスタンス $R(X=0)$ は、正常で1.32k Ω であるのに対し、胃癌症例では1.25k Ω と差異が認められる。また、Cole-Cole曲線の半径も大きく異なっており、胃癌症例の半径が小さい。

つぎに、胃癌症例と正常例について、針型単電極法により測定した $f(X=0)$ 、 $R(X=0)$ および $f=2$ kHzにおけるインピーダンスの大きさ $|Z|$ について比較した。これらの結果を図9に示す。 $f(X=0)$ は、正常例 14.2 ± 2.7 kHz、胃癌症例 10.1 ± 1.2 kHzであり、また $R(X=0)$ は正常例 1.07 ± 0.10 k Ω 、胃癌症例 0.84 ± 0.08 k Ω である。さらに、 $|Z|(f=2$ kHz)は正常例 1.20 ± 0.22 k Ω 、胃癌症例 1.06 ± 0.18 k Ω である。胃癌症例は、 $f(X=0)$ において正常例よりも有意 ($P < 0.05$) に低い値を示し、また $R(X=0)$ および $|Z|(f=2$ kHz)についても有意差はないが胃癌症例が低い値を示している。

接触型での結果も、 $f(X=0)$ については正常例 12.7 ± 0.9 kHz、胃癌症例 10.5 ± 0.4 kHzであり、胃癌症例が有意 ($P < 0.05$) に低い値を示した。さらに、 $R(X=0)$ および $|Z|(f=2$ kHz)については、それぞれ正常例 0.53 ± 0.08 k Ω 、 0.96 ± 0.14 k Ω に対し、胃癌症例 0.45 ± 0.05 k Ω 、 0.81 ± 0.21 k Ω であり、いずれも胃癌症例が低い値を示した。

4.6 早期胃癌と進行胃癌

胃癌症例中の早期胃癌と進行胃癌について、 $f(Z=0)$ 、 $R(X=0)$ および $|Z|(f=2$ kHz)の値を検討したが、接触型および針型のいずれのプローブを用いても、これらの症例間に明らかな差異は認められなかった。

4.7 胃癌病巣とその周辺の非癌部位

最後に、同一胃癌例における胃癌病巣粘膜とその周辺の非癌部粘膜でのインピーダンスの比較を行なった。非癌部粘膜は、インピーダンス測定後、生検を行ない、組織学的に癌細胞が認められないことを確認した。

接触型単電極法による結果を図10に示す。 $R(X=0)$

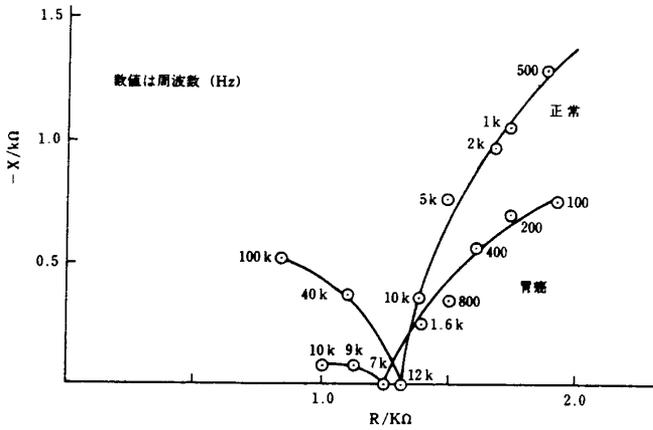


図8 正常胃粘膜および胃癌のCole-Cole曲線 (針型プローブ2電極法)

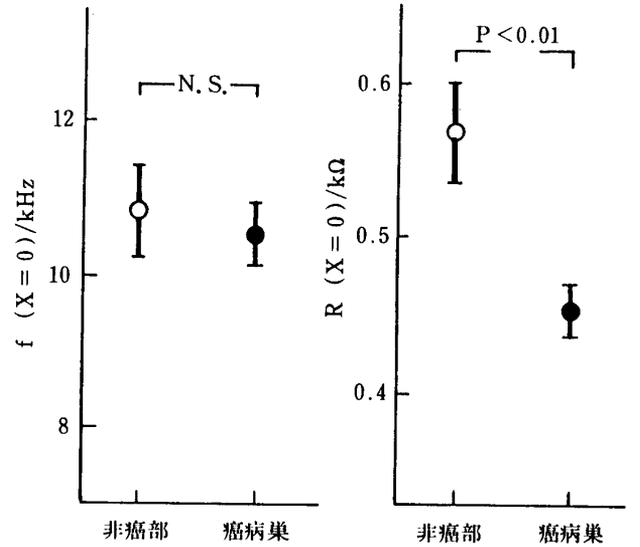


図10 胃癌病巣およびその周辺の非癌部位粘膜の電気特性 (接触型プローブ単電極法)

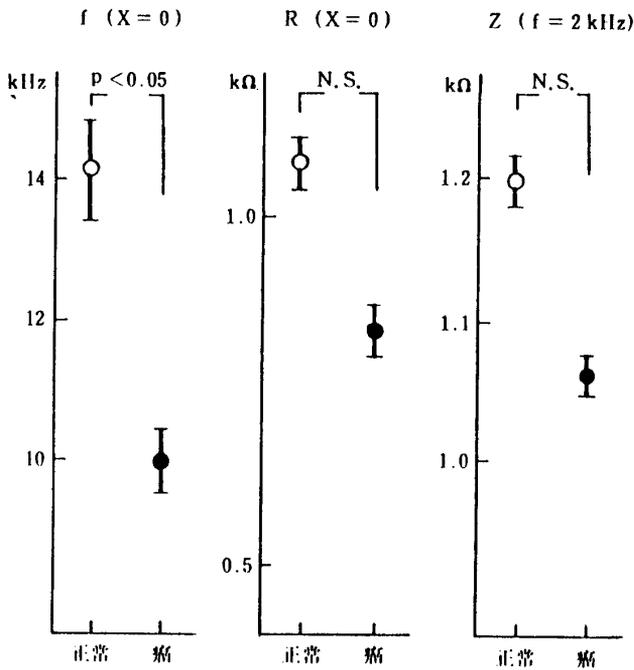


図9 正常胃粘膜および胃癌の電気特性 (針型プローブ単電極法)

ついては癌部 $0.45 \pm 0.05 \text{ k}\Omega$ 、非癌部 $0.57 \pm 0.13 \text{ k}\Omega$ と有意 ($P < 0.01$) な差を認めるが、 $f (X = 0)$ については癌部 $10.5 \pm 0.4 \text{ kHz}$ 、非癌部 $10.9 \pm 0.7 \text{ kHz}$ と差異を認めない。針型においても、 $R (X = 0)$ については癌部 $0.84 \pm 0.08 \text{ k}\Omega$ 、非癌部 $1.08 \pm 0.23 \text{ k}\Omega$ と癌部が有意 ($P < 0.05$) に低い値を示したが、 $f (X = 0)$ については癌部 $10.1 \pm 1.2 \text{ kHz}$ 、非癌部 $10.0 \pm 1.2 \text{ kHz}$ と差異が認められなかった。

5. 考察

5. 1 電気的癌診断の現状

生体の電気特性は、組織の種類によって異なるため、これを利用していろいろな研究が行われている。摘出組織で最初にインピーダンスを測定したのはCrile(1922)¹⁾であり、次いでFricke(1926)⁴⁾の報告がある。しかしながら、in vivoにおいてインピーダンスの測定を試みたのは、皮膚(中西, 1959)⁵⁾、脳組織(Bryan, 1962)⁶⁾、乳腺腫瘍(Singh, 1979)⁷⁾などと比較的最近のことである。

インピーダンス測定については、種々の臨床応用が考えられている。⁸⁾すなわち、組織内及び体内水分などの測定、組織血流量の測定、肺内換気量の測定などである。これらの中でも近年、特に腫瘍の客観的診断法としての応用が期待されるようになってきた。1967年にOrganら⁹⁾は脳腫瘍の局在をインピーダンスの変化で示しており、各腫瘍の組織別にインピーダンスの値の比較も行っている。Singh⁷⁾は、良性および悪性腫瘍を含む乳房のインピーダンスを体表より測定し、両者が異なる値を示すことを報告している。また、本邦でも、西本¹⁰⁾が乳腺腫瘍についてインピーダンスを測定し、良・悪性腫瘍は 10 kHz における R 、 X および $|Z|$ の値に有意な差を認めており、臨床応用への可能性が十分あることを述べている。また、清水ら¹¹⁾は腹腔鏡下および手術時に 3 kHz にて肝臓のインピーダンスを測定し、肝癌、肝硬変症、正常群

との間でその大きさにそれぞれ有意の差があることを認め、肝比抵抗値での診断が有用であると報告している。

5. 2 経内視鏡的インピーダンス測定による胃癌診断の意義と本測定法の特徴

一方、電気生理の研究は、胃疾患の領域でも行われるようになり、経内視鏡的に直流抵抗を測定した報告は比較的多く見られる。¹²⁻¹⁴⁾しかしながら、まだ胃粘膜および各種胃疾患についてインピーダンスを測定したという報告を見られない。この理由として考えられるのは、内視鏡を用いるため、プローブの形状、プローブのリード線の電気シールド、雑音等のハード的な問題や内視鏡直視下での電気物性の測定技術等のソフト的な問題が挙げられる。そこで、著者らは内視鏡用のインピーダンス測定装置およびプローブを作製した。

本装置は周波数を DC~100kHz まで可変でき、電流検出感度が数10pA と高く、さらにノイズが極めて小さいためフィルターも不要である。本測定はブラウン管を観察しながら行なうので、プローブが粘膜に固定されているか、あるいは電気シールドや雑音などは、ブラウン管にリサージュ図形が明瞭に描かれているか否かにより確実に判定される。また、今回は検討しなかったが、4電極まで拡張できるので、電極表面での電気化学反応を利用した診断も可能である。電気インピーダンス測定法の利点は、周波数をさまざまな値に変化させてインピーダンスの周波数特性を検討することができるため、直流法と比較して、得られる情報が多いことである。

ところで、これまでに各臓器において諸家により報告されたインピーダンスの値には、同一臓器においてもばらつきが認められる。^{1,7,15)}このことから、医学界において臨床的な電気物性の測定法そのものに信頼性がないような誤解を招いている。これは、ある特定の周波数のみでのインピーダンスを測定し、その設定周波数が各々の研究者によって異なるからであろう。さらに、5. 4 および 5. 5 で述べるような検討を行っていないからと考える。

著者らは、 $f(Z=0)$ をパラメーターとすることを提案した。ブラウン管法では、周波数を掃引して、オシロスコープ上のリサージュ図形が直線となるときの周波数を読み取るだけで簡単に測定できる。さらに、このパラメーターの利点はプローブ電極と組織との接触面積に依存しないので、同じ形状のプローブを用いて、プローブ間の距離を一定に保てば、研究者間の差異も原理上生じないと考えられる。

5. 3 安全性および患者への負担

電極間の正弦波交流の加電圧は100mV であり、今回の測定の周波数範囲での $|Z|$ はおよそ 1~10k Ω であるので、10~100 μ A 程度の電流が流れるのみであり、30分間通電しても偶発症は認められず、本測定法は安全であると考えられる。また、周波数を変化させて Cole-Cole 曲線を得るためには、15分程度の測定時間を必要とする。しかし、固定周波数おける $|Z|$ や $f(X=0)$ を求める場合には、プローブ挿入後、数十秒程度測定であるため、患者への負担も極めて少ない。周波数特性を調べる場合でも、アテライザー（例えば、エヌエフ回路設計製周波数特性分析器モデル5050）の導入などにより、プローブ挿入後、数十秒間で Cole-Cole 曲線をディスプレイに描かせ、さらに電気諸特性をプリンタに打ち出すことが可能である。

5. 4 インピーダンス測定上の留意事項

生体についての電気インピーダンス測定上留意すべき主な事項として、プローブ電極の形状および測定に用いる電極の本数が挙げられる。

この第一の留意点として、測定対象と接触している電極の表面積および電極間の距離の差による測定値の違いである。in vitro による測定では、生体試料の加工により単位量あたりの電氣的諸物性に換算できるが、in vivo では困難である。そこで、同じ形状の電極を用い、電極間の距離を一定にして、得られた結果を比較する必要がある。

第二として、今回のように2本の電極により測定したインピーダンスは電極表面での電気化学反応によるものと組織そのものによる2つの因子を含んでいる。これらの因子による値を分離して求めるためには、4電極法を用いなければならない。しかし、現在3つ以上の鉗子口を有する3チャンネル以上の内視鏡が市販されていないので、この方法による測定は行なわなかった。これらの2つの効果を分離して検討することは、今後の課題であろう。

第三として、単電極法と2電極法の相違である。2電極法では、数mm隔てて電極を粘膜に固定し、主としてこの電極間のインピーダンスを測定することになる。単電極法では、プローブ電極とカウンター電極（今回は電極プレートを、生理水を含ませたガーゼを挟んで上肢に密着）の間のインピーダンスを測定している。しかし、カウンター電極の接触面積はプローブ電極に比べて極めて大きいので、測定値はプローブ電極の極く近傍領域の組織の電気特性を示していると思われる。この領域がどの

範囲であるかは3電極法で確認できるが、内視鏡のチャンネル数の関係で検討しなかった。

5. 5 プローブ電極の形状

著者らは、今回、プローブ電極の形状として、針型および接触型を用いた。インピーダンスは、組織内血液量の影響を受けるので、針型のような刺入式電極では、刺入部位の出血は、わずかであっても避けられない。そこで、出血の影響を避けるため、接触型のプローブを作製した。しかし、胃粘膜表面では常に粘液層が形成されており、接触型ではこの粘液層の影響が考えられる。今回測定したインピーダンスの値が、出血や粘液の効果に大きく左右されるならば、プローブの形状により結果が大きく異なるものと考えられる。しかし、今回の測定では、いずれのプローブでも同じような傾向を示す結果が得られており、出血や粘液の効果は臨床的に問題とならないことが分かった。

5. 6 本測定法の評価と今後の展望

インピーダンスの測定により、正常例と癌症例では、Cole-Cole 曲線はそれぞれ固有な変化を示した。 $f(X=0)$ は早期および進行いずれの癌症例においても、正常例よりも有意に低い値を示し、また $R(X=0)$ や $|Z|$ ついても低い値を示した。特に、早期癌においても進行癌と同様に差異が認められたことは、早期癌の診断法として有用である。内視鏡を用いる場合、電気シールド等の技術的な問題があるが、100kHz 以上の高周波領域での測定も加えれば、より多くの電気物性に関する情報が得られ、さらに診断能の向上が期待される。

特に興味ある結果として、同一癌症例において、癌部と非癌部を比較したところ、 $R(X=0)$ については有意に差 ($P < 0.01$) を認めたが、 $f(X=0)$ については差異が認められなかったことである。すなわち、癌症例においては、癌病巣以外の部位でも癌病巣と同じく $f(Z=0)$ は、正常例とは異なる値を示すということである。このことは、臨床的に極めて意義あることで、悪性腫瘍存在の有無に関してのスクリーニング法の一つになりることを示している。また、このような現象は今までの組織構築からの検討では十分に説明できず、改めて電気物性の違いを担癌臓器の観点より見直す必要があることを示唆している。

以上のように、胃粘膜の電気インピーダンスが癌および正常組織で有意に異なる値を示すことは、臨床的大きな意義を持つと考える。消化器内視鏡検査の発達により、胃癌の診断は胃生検により確実に診断されるようになって

た。しかし、未だ粘膜下腫瘍のような生検診断が困難な疾患に対しては、確実な診断法がないのが現状である。胃粘膜電気インピーダンス法は、このような病変でも電極を刺入あるいは接触することにより、良・悪性の鑑別を行なうことが可能と考える。さらに、担癌臓器の診断すなわちスクリーニング法としての応用が期待される。

本測定結果に対する理論的考察や生体の電気物性の詳細の解明により、将来これらを利用した電気的治療への展開も期待される。

6. 結論

医療用電気インピーダンス測定装置を製作し、胃疾患を有する63例75病変に対し、胃粘膜インピーダンスを経内視鏡的に測定し、以下の結論を得た。

- (1) 本法は、容易に粘膜インピーダンスの測定が可能であり、かつ安全な測定法である。
- (2) 食道粘膜と胃・十二指腸粘膜のインピーダンスの値は有意に異なる。
- (3) 胃癌症例は、正常例と比較して、 $f(X=0)$ が有意に低く、 R および $|Z|$ においても低値を示した。
- (4) 胃癌症例において、胃癌病巣と非癌部粘膜を比較して、 $R(X=0)$ については有意に差異を認めるが、 $f(X=0)$ については両者に差異は認められない。
- (5) 本測定法は、悪性腫瘍を含む各種胃疾患の診断において臨床的に有用である。

本論文の要旨は第31回日本消化器内視鏡学会（東京）シンポジウムにおいて発表した。また、インピーダンス測定装置の製作にあたって、システム工業株式会社へ御協力を頂いた。御社に深謝いたします。

文 献

- 1) Crile G.W., Hosman H.R. and Rowland A. F.: The electrical conductivity of animal tissues under normal and pathological condition, *Am. J. Physiol.*, 60, 59-106(1922).
- 2) Schepps J.L. and Foster K.R.: The UHF and microwave dielectric properties of normal and tumor tissues—Variation in dielectric properties with tissue water content, *Phys. Med. Biol.*, 25, 1149-1159(1980).
- 3) 成田賢二, 阿部武雄: 近代電子計測工学 7, 電気書

- 院, 204-222(1980).
- 4) Fricke H. and Morse S. : The electric capacity of tumors of the breast, *J. Cancer Res.*, 10, 340-376(1926).
- 5) 中西孝雄: 新しい皮膚電圧抵抗測定法とその臨床応用 1—測定法の原理と予備実験成績, 日本生理学会雑誌, 21, 1279-1287(1959).
- 6) Bryan W. : Localization of intracerebral electrodes, *Experimental Neurology*, 6, 201-223(1962).
- 7) Singh B., Smith C.W. and Huges R. : In vivo dielectric spectrometer, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 17, 45-60(1979).
- 8) 金井 寛: 生体電気インピーダンスとその臨床応用, 医用電子と生体工学, 20, 140-146(1982).
- 9) Organ L.W., Tasker R.R. and Moody N. F. : Brain tumor localization using an electrical impedance technique, *J. Neurosurg.*, 28, 35-44(1967).
- 10) 西本研一: 乳腺腫瘍の電気 impedance の in vivo 測定に関する研究, 四国医誌, 40(1), 87-95(1984).
- 11) 清水 淳, 他: 肝癌における肝比抵抗値 (肝組織インピーダンス) 測定, *Gastroenterol. Endosc.*, 28(7), 1519-1524(1986).
- 12) Black J.A., Forte T.M. and Forte J.G. : Inhibition of HCL secretion and the effects on ultrastructure and electrical resistance in isolated piglet gastric mucosa, *Gastroenterology*, 81, 509-519(1981).
- 13) Ashley S.W., Soybel D.I. and Cheung L.Y. : Effect of 16,16-dimethyl prostaglandin E₂ on gastric epithelial cell membrane potentials and resistances, *Surgery*, 98(2), 166-173(1985).
- 14) Grady T.P. and Cheung L.Y. : Microelectrode studies of necturus antral mucosaelectrical potentials and resistances, *Am. Physiol. Society*, 71-75(1982).
- 15) Schwann H.P. : Electrical properties of tissue and cell suspensions, *Adv. Biol. Med. Phys.*, 5, 147-209(1957).
- 16) 斎藤 満: 胃粘膜防御機構に関する内視鏡学的研究—その1 急性胃粘膜病変について, *Gastroenterol. Endosc.*, 27, 2699-2706(1985).

(昭和61年10月8日受理)