

Development of Cancer Treatment System by Induction Heating

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nagano, Isamu メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00049393

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



誘導加温による癌治療器システムの開発

(課題番号 15300179)

平成 15 年度～平成 16 年度科学研究費補助金 (基盤研究(B)(2))

研究成果報告書

平成 17 年 3 月

研究代表者 長野 勇 (金沢大学大学院自然科学研究科 教授)

金沢大学附属図書館



0500-04116-4

目次

1. はしがき
2. 謝辞
3. 研究組織
4. 研究経費
5. 研究発表リスト
6. 研究成果報告
7. 関連論文のコピー

1. はしがき

本報告書は、平成15年度～平成16年度において、日本学術振興会科学研究費補助金（基盤研究(B)(2)）により行った『癌治療器システムの開発』（課題番号15300179）の研究成果をまとめたものである。この研究は、下記の研究組織及び研究経費によって実施された。

2. 謝辞

本研究における、加温装置の設計、開発に関しては、小松パワーエレクトロニクス株式会社、寺井健二部長、五十嵐功一部長にご協力いただいた。また、DM及び動物実験に関しては、名糖産業株式会社付長江英夫研究員にご指導いただいた。ここに感謝申し上げます。また、動物実験、電子回路シミュレーション及び、体内の熱モデル計算等で本学の博士前期課程修了生前田喬行君、学部卒業生石崎利華君、前期課程2年生塩崎祥史君、1年生根本晋君負うところが大きくありお礼申し上げます。

3. 研究組織

研究代表者：長野 勇（金沢大学大学院自然科学研究科・教授）

研究分担者：八木谷 聡（金沢大学大学院自然科学研究科・助教授）

研究分担者：小田 誠（金沢大学大学院医学系研究科・講師）

研究分担者：笠原 寿郎（金沢大学医学部附属病院・講師）

研究分担者：田澤 賢次（富山医科薬科大学・教授）

4. 研究経費

	直接経費	間接経費
平成15年度	8,600 千円	0 千円
平成16年度	6,900 千円	0 千円
合計	15,500 千円	

5. 研究発表リスト

5.1 本研究に関連する研究発表論文

5.1.1 本研究に直接関連する発表論文

- (1) S.Wada, K.Tazawa, I.Furuta, H.nagae, Antitumor effect of new local hyperthermia using dextran magnetite complex in hamster tongue carcinoma, Oral Disease, Vol.9, 218-223, 2003.
- (2) K.Tazawa, S.Wada, M.Yatuzuka, T.Saito, K.Tazawa, I.Nagano, K.Igarashi, I.Furuta, H.Nagae, Development of a Portable Inductive Heating System Using Dextran Magnetite Complex(DM) — heating Characteristics in Vitro and the Antitumor Effect in VX-2 Tumor-bearing Rabbits —, Japanese Journal of Hyperthermic Oncology, Vol.19, No.2, 79-87, 2003.
- (3) 長野勇, 前田喬行, 八木谷聡, 池畑芳雄, 田澤賢次, 小田誠, 笠原寿郎, 松井修, 片山寛次, 寺井健二, 五十嵐功一, 長江英夫, 福久宣夫, 藤川伊伸, 誘導加温による癌治療器システムの開発, 電気学会研究会資料, EMT-03-43, 35-40, 2003.

5.1.2 EMC に関連する発表論文

- (4) T.Tosaka, I.Nagano, S.Yagitani, Development of an Estimation System for the Relative Dielectric Constant of Liquid Materials, IEICE, Vol.E88-B, No.4, 1746-1747, 2005.
- (5) 登坂俊英, 長野勇, 八木谷聡, 液体の比誘電率推定の一方法, 電気学会論文誌 A, Vol.125, No.4, 331-336, 2005.
- (6) I.Nagano, Y.Yoshimura, S.Yagitani, H.Yokomoto, T.Tosaka, T.Nakayabu, Estimation of the Electric Parameters of Thin Electromagnetic Shielding Materials, Electrical Engineering in Japan, Vol.147, No.1, 1-9, 2004.
- (7) S.Yagitani, K.Ishibana, I.Nagano, Y.Nishi, Y.Yoshimura, H.Hayakawa, K.Tsuruda, Localization of Low-Frequency Electromagnetic Sources, Electronics and Communications in Japan, Part 1, Vol.88, No.6, 1-10, 2005.
- (8) Y.Yoshimura, I.Nagano, S.Yagitani, T.Ueno, T.Nakayabu, FDTD Analysis of Effectiveness of Shielding Clothes in Suppressing Electromagnetic Field in Phantom Model, 電気学会論文誌 A, Vol.123, No.7, 623-629, 2003.

5.2 本研究に関連する講演発表

- (1) K. Tazawa, Inductive heating of dextran magnetite particles for intra and intercellular hyperthermia- basic concept and clinical approach, The 19th Annual Meeting of The Japanese Society of Hyperthermic Oncology, Tokyo, Japan, 2002.
- (2) I. Nagano, 誘導加温による癌治療器システムの開発 -1.DM 加温特性-, Proceedings of the Joint Conference of Hokuriku Chapters of Institutes of Electrical Engineers, Japan, 2003.
- (3) K. Tazawa, Hyperthermia for cancer or non-cancer surgery, The 20th Annual Meeting of The Japanese Society of Hyperthermic Oncology, Fukuoka, Japan, 2003.
- (4) T. Maeda, 誘導加温による癌治療器システムの開発 -2.DM 加温シミュレーション-, Proceedings of the Joint Conference of Hokuriku Chapters of Institutes of Electrical Engineers, Japan, 2003.
- (5) 長野勇, 誘導加温による可搬型加温器の開発, 日本ハイパーサーミア学会, 2004.
- (6) 長野勇, 塩崎祥史, 田澤賢次, 長江英夫, 池畑芳雄, 寺井健二, 磁性流体を用いた誘導加温による癌治療器開発, 日本バイオマテリアル学会, 2004.

5.3 本研究に関連する特許出願

- (1) 五十嵐功一, 山田博史, 長野勇, 共振周波数検出方法及び磁界発生装置,
特願 2004-128406, 出願日 2004/4/23.
- (2) 長野勇, 五十嵐功一, 温熱治療方法, 共振周波数検出方法及び磁界発生装置,
特願 2004-128404, 出願日 2004/4/23.

6. 研究成果報告

目次

第1章 序論	1
1.1 はじめに	1
1.2 目的	2
第2章 癌治療とハイパーサーミア	3
2.1 ハイパーサーミアの歴史	3
2.2 ハイパーサーミアの基本原則	4
2.3 DMを用いた電磁波誘導加温法	5
第3章 Dextran Magnetite(DM)	6
3.1 DMとは	6
3.2 DM加温特性	7
3.3 DM発熱メカニズム	10
3.3.1 摩擦熱による発熱	10
3.3.2 ヒステリシス損による発熱の影響	11
3.4 DMを用いた電磁波誘導加温法の応用と課題	16
第4章 電磁波誘導加温装置	18
4.1 真空管方式誘導加温装置概要	18
4.2 半導体方式誘導加温装置概要 (EMTEQ 装置)	19
4.3 試作1号機概要	21
4.3.1 DM発熱実験	21
4.4 試作2号機概要	23
4.4.1 電気的特性測定	23
4.4.2 磁場強度の測定	25
4.4.3 周辺金属の発熱実験	28
4.4.4 環境測定	30

4.4.4.1	ICNIRP によるガイドライン	31
4.4.4.2	環境測定磁場とガイドラインとの比較	33
第 5 章	高効率アプリケーション	38
5.1	磁場分布シミュレーション	38
5.1.1	パン型コイル (高透磁率材料付加)	38
5.1.2	リッツ線コイル	41
5.1.3	C型コイル	41
5.2	高 Q への応用と課題	41
第 6 章	出力周波数自動制御	43
6.1	自動制御について	43
6.2	PLL	44
6.2.1	VCO	44
6.2.2	位相比較器	45
6.2.3	LPF の設計	46
6.2.4	動作確認	47
第 7 章	SPICE による回路シミュレーション	49
7.1	シミュレーションモデル	49
7.2	加温装置のシミュレーション	49
7.3	発熱量最少に関するシミュレーション	52
7.3.1	コイルに流れる電流について	52
7.3.1.1	Q_0 値と電流の関係	52
7.3.1.2	duty 比と電流の関係	53
7.3.1.3	duty 比, Q_0 値の検討	54
7.3.2	発熱量について	54
7.3.2.1	Q_0 値の変化と発熱量の関係	55
7.3.2.2	duty 比の変化と発熱量の関係	55
7.3.2.3	発熱量の検討	55
7.3.3	Q 値低下に関する検討	56
7.3.3.1	Q_0 値の変化と Q_{eff} の関係	56

7.3.3.2	duty 比の変化と Q_{eff} の関係	57
7.3.3.3	Q_{eff} の検討	59
第 8 章	発熱シミュレーション	60
8.1	発熱シミュレーション概要	60
8.2	DM 加温シミュレーション	62
8.3	血流を考慮した加温シミュレーション	63
第 9 章	総括	65
9.1	まとめ	65
9.2	今後の課題	66
参考文献		67

目 次

3.1	DM 粒子の構造模式図	6
3.2	DM の発熱能力	7
3.3	DM 加温特性	9
3.4	DM 粒子の発熱メカニズム	10
3.5	B-H カーブ測定装置	11
3.6	製作したトロイダル・コア (0.5cc)	11
3.7	測定原理図	12
3.8	B-H カーブ (DM あり)	14
3.9	B-H カーブ (DM なし)	14
3.10	各条件でのヒステリシス損	15
3.11	ヒステリシス損の割合	15
3.12	DM(左) と酸化鉄 (右) の腫瘍内分布	16
3.13	DM の細胞内掻き回し効果概念図	17
4.1	設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室)	18
4.2	誘導加温装置 (EMTEQ 装置)	20
4.3	誘導加温装置のブロック図	20
4.4	DM(左) と生理食塩水 (右)	22
4.5	温度特性	22
4.6	試作 2 号機	23
4.7	誘導コイル	23
4.8	アプリケーションの共振周波数及び Q 測定回路図	25
4.9	磁場強度測定実験	26
4.10	3 軸 pick-up コイル	26
4.11	誘導コイルからの高さ	26
4.12	誘導コイルのモデル化	27
4.13	磁場強度分布 (z 方向)	28

4.14	磁場強度分布 (xy 面)	28
4.15	磁場強度 (1~10mT) 分布 (xz 面)	28
4.16	磁場強度 (1~10mT) 分布 (yz 面)	28
4.17	金属片発熱実験概要図	29
4.18	金属片 (鉄, 銅, アルミ) の形状	29
4.19	フェライトの形状	29
4.20	金属片の時間-温度特性	30
4.21	金属片の時間-温度差特性	30
4.22	金属片 (鉄, 銅) の時間-温度特性	31
4.23	金属片 (鉄, 銅) の時間-温度差特性	31
4.24	フェライトの時間-温度特性	31
4.25	フェライトの時間-温度差特性	31
4.26	磁場強度分布シミュレーション	32
4.27	時間的に変動する電界への暴露に対する参考レベル (前述表の参照)	36
4.28	時間的に変動する磁界への暴露に対する参考レベル (前述の表参照)	36
4.29	環境磁場と ICNIRP によるガイドラインとの比較	37
5.1	フェライト・コアを付加させた誘導コイル	38
5.2	フェライト・コアを付加したアプリケーションの共振周波数及び Q 測定回路	39
5.3	誘導コイルのみ (xz 面)	39
5.4	フェライト付加したコイル (xz 面)	39
5.5	コイル中心軸上の磁場分布	40
5.6	消費電力の比較	40
5.7	リッツ線コイルの消費電力の比較	41
5.8	C型アプリケーション	42
5.9	C型アプリケーションのモデル	42
5.10	C型アプリケーションのモデル	42
6.1	周波数自動制御のためのブロック図	43
6.2	PLLのブロック図	44
6.3	制御電圧-発振周波数特性	45

6.4	制御電圧-発振周波数特性	46
6.6	動作確認	48
6.7	PLL 回路	48
7.1	インバータ部への入力信号	49
7.2	シミュレーションモデル	50
7.3	各部の波形	51
7.4	各部の波形	51
7.5	Q_0 とコイルに流れる電流の関係	53
7.6	インバータ部への入力信号	53
7.7	duty 比とコイルに流れる電流の関係	54
7.11	duty 比と発熱量の関係	56
7.14	duty 比の変化における周波数と電流の関係	57
7.15	duty 比と Q_{eff} の関係	59
8.1	表皮癌を用いた動物実験	60
8.2	光ファイバ温度計による温度計測	61
8.3	サーモグラフィによる温度計測	61
8.4	DM 加温シミュレーション結果	62
8.5	血流冷却を考慮した加温シミュレーション結果	63

表 目 次

3.1	ヒステリシス損測定条件	15
4.1	設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室) の主な仕様	19
4.2	設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室)	19
4.3	半導体方式の誘導加温装置の主な仕様	21
4.4	誘導コイルの主な仕様	21
4.5	試作 1 号機の主な仕様 (誘導加温装置)	22
4.6	試作 1 号機の主な仕様 (誘導コイル)	22
4.7	試作 2 号機の主な仕様 (誘導加温装置)	23
4.8	試作 2 号機の主な仕様 (アプリケーション)	24
4.9	試作 1 号機の主な仕様 (誘導コイル)	24
4.10	共振周波数と Q	24
4.11	3 軸 pick-up コイルの仕様	26
4.12	誘起電圧と磁場強度	27
4.13	金属片の種類と厚さ	29
4.14	金属片と磁束密度	29
4.15	時間的に変化する電界及び磁界への職業的暴露に関する参考レベル (無擾乱 rms)	34
4.16	時間的に変化する電界及び磁界への公衆の暴露に関する参考レベル (無擾乱 rms)	35
5.1	共振周波数と Q	39
7.1	Q_0 値と R5	52
7.2	350A を実現する $Q_0, duty$ 比	54
8.1	部位による血流量	63

第 1 章 序論

1.1 はじめに

我々はこの世に生を受け、その生を全うし、そして死を迎える。単純で当然のことではあるが、多忙な日々を送る我々はこのことを忘れがちである。人はいつしか必ず死を迎える。これは、我々人間だけでなくこの世に存在するもの、我々が暮らす地球にさえも起こることなのである。

現在、日本人の死亡原因第 1 位は癌である。年間 30 万人もの患者が癌により亡くなっており、全死亡者数の 4 分の 1 を占めている。これは 4 分間に 1 人が癌で亡くなっている計算となる。癌による死亡者は今後も増加の一途を辿ると考えられ、癌治療法の更なる進歩が我々現代人の大きな課題の一つとなっている。

そこで、本研究では癌治療の一つである温熱療法を行うための癌治療器システムの開発を目指す。

電磁波は 19 世紀後半、イギリスの物理学者 Maxwell によってその存在が予言され、そして 24 年後にドイツの物理学者 Hertz によって実験的にその存在が確かめられた。

それから 100 年、電磁波は我々人間のあらゆる生活の中、例えば通信・エネルギー・計測などの分野で数多く利用され、現代社会に必要不可欠なものとなっている。しかし、電磁波を直接見ることも臭いをかぐこともできないため、また、あまりの身近さや便利さが当然となった我々には、その存在に気付けないでいるだろう。

近年では、携帯電話やパソコンなどの急速な普及によって、電磁波が電子機器への誤動作の原因や身体の発癌などの原因となるなどの悪影響が心配されている。しかし、電磁波はその性質を十分に理解し、上手に利用することで我々人間にとって多大な利益をもたらしてくれるのである。

今後、安全性・利便性を備えた小型の癌治療器システムを開発することにより、飛躍的に進歩した生体への侵襲が少ない新たな癌治療の手段を医療の世界に提供できだろう。

電磁波誘導加温法、これは新しい癌治療の可能性への挑戦なのである。

1.2 目的

これまでに周波数を 400kHz 前後に固定し、MOS-FET を用いて小型の電磁波誘導加温装置が試作された。

本研究では、MOS-FET を用いて試作された誘導加温装置の電気的特性、磁場強度を測定し、高効率なアプリケーションについて検討を行う。また DM 発熱メカニズムを解明するために、DM のヒステリシス損を測定し、DM 発熱量との比較を行う。

さらに、高効率なアプリケーションについて検討を行う。また DM 発熱メカニズムを解明するために、DM のヒステリシス損を測定し、DM 発熱量との比較を行う。共振鋭度 Q_0 値 入力信号のデッドタイムの検討を行う。また、出力コイルの Q_0 と出力部を含めた実行値 Q_{eff} の関係を求める。

そして得られた結果から誘導加温装置について考察し、事業化へのステップとなる低侵襲かつ超選択的な癌治療や、生体深部や広範な癌治療に適応可能な癌治療器システムの開発を目指す。

第 2 章 癌治療とハイパーサーミア

2.1 ハイパーサーミアの歴史

癌治療には、手術・放射線療法・抗癌剤を用いる化学療法・免疫法の各療法が行われているが、近年ではその有効な療法の 1 つとしてハイパーサーミア (hypertnermia, 温熱療法) が大きな注目を集めている。

ハイパーサーミアとは、癌細胞が正常細胞と比べて熱に弱い (正確には温度に対してであるが) という性質を利用した治療法であり、実際には腫瘍局所をある一定時間 42~43 °C 以上に加温し、死滅させるというものである。

癌治療に熱を用いるという方法は、我々人間がまだ自然界の中でのみ生活していた頃から存在していた。インドの古い文献である「ラーマーヤナ」、またヨーロッパではギリシャのヒポクラテス (400B.C.) やローマのガレン (200B.C.) などにもその記述がある。そして近代的な意味でのハイパーサーミアに移るきっかけを作ったのは、1866 年のドイツの医師 W. ブッシュの記述にあると考えると良いだろう。彼は顔に生じた肉腫が丹毒による 2 回の高熱で消失したことから、正常体温以上の温度が選択的に癌細胞を死滅させるのに利用できないかと提案したのである。その後、アメリカの医師 W.B. コリーが細菌毒素を用いた人工発熱による癌治療を、また温水灌流・ジアテルミーによる加温なども散発的に試みられた。

しかし、第 2 次世界大戦後の癌治療は化学療法への期待と高エネルギー放射線による放射線治療の技術の向上が著しく、ハイパーサーミアが大きく取り上げられることはなかった。1970 年代に入り、培養細胞系における温熱の放射線作用の修飾などが注目されるようになり、1975 年にはワシントン D.C. で温熱と放射線による癌治療についての最初の国際シンポジウムが開催された。近代化学に基づく組織的な研究がはじめられたのはここ 30 年余りであるが、生物学上の理論的根拠の明確化、科学技術の発展による加温装置の開発などとあいまって急速に普及して来たのである。

2.2 ハイパーサーミアの基本原理

ハイパーサーミアの基本原理については、培養細胞や実験腫瘍を用いて数多くの研究がなされており、それらの研究から次のように言える。

(1) 癌細胞は正常組織と比較すると、温熱感受性が高い。

一般に腫瘍内は正常組織に比べて pH が低く、低 pH を示す細胞は温熱感受性が高いことが認められている。最近のデータでは、癌細胞そのものが正常細胞より温熱感受性が高いという結果も得られている。

(2) 癌細胞は加温時に温度上昇が得られやすい。

正常組織では加温に対して血管の拡張・血流の増加が生じ、冷却機構が働いて温度が上昇しにくい。一方、腫瘍では加温に対して正常細胞のような冷却作用がなく、時には逆に血流が減少することもあり、温度が容易に上昇する。

(3) 温熱は放射線の効果を増強する。

その効果は温熱と放射線を同時に適用した場合に最も著しい。直接的な効果増強の他に、温熱と放射線には相補的な効果もある。

放射線は毛細血管周辺の酸素分圧の高い部分に有効であるが、血管から遠い低酸素部分では効果が低下する。これに対し、ハイパーサーミアでは血管から遠いところ程温度が上昇しやすく、温熱の効果が上がるのである。この相補的効果は細胞分裂周期から見た場合でも得られる。

(4) 温熱は一部の抗癌剤の効果を増強する。

効果の認められているものに、日常よく使用されている CDDP, MMC, Bleomycin, Adriamycin, Cyclophosphamide, Thio-TEPA などがある。

(5) 1 度加温すると熱耐性を生じ、温熱感受性が著しく低下してしまうが、3 日後には熱耐性の効果は消失する。

また、基本的には特別な副作用は存在しない。43℃までの温熱は正常組織にとっては生理的範囲にあるため、問題はないとされているのである。しかし、加温技術によって時には部分的な異常高温を生じることがあり、火傷・脂肪組織の硬血をまねいたりする。しかし、ほとんどのものが一過性である。

2.3 DMを用いた電磁波誘導加温法

現在の治療方法としては、8MHzもしくは13.56MHzなどの周波数を用いる外部電磁波誘電加温法がハイパーサーミアの大多数を占めている^[1]。しかし、癌細胞だけでなく周囲の正常細胞までもが加温され、その加温範囲が不明確であること、深部に位置する腫瘍の選択的加熱が困難であるなどという欠点を有している。また、ハイパーサーミアはそれ自身単独で用いられるのではなく、放射線や抗癌剤の効果を高めることを目的に、放射線治療や化学療法と併用する形をとっている。放射線治療や抗癌剤を用いる化学療法は、かなりの成果が得られると考えられているが、患者の身体的な負担が大きく、必ずしも良い治療法とは言えない。

これに対し500kHz前後の周波数を用いる電磁波誘導加温法は、組織内に磁性体などの励起物質を留置して内部より熱を誘発する方法であり、加温は磁性体の存在によって初めてなされるものである。よって、その加温域は限局的で腫瘍の選択的加温が可能となる。

しかしながら、現在利用できる外部加温システムでは、深部に位置する腫瘍の選択的加温は困難であり、この問題を克服するために様々な議論が重ねられて来た。

本研究では腫瘍の局所的加温を目的とした電磁波誘導加温法を効果的に行うために、本来はMRI造影剤として開発されたDextran Magnetite粒子^{[2][3][4]}(以下DM粒子と省略)の、発熱能力などといった性質を利用する。

第 3 章 Dextran Magnetite(DM)

3.1 DM とは

DM 粒子とは高分子のデキストラン (デンプンや繊維素など, ブドウ糖の天然重合物の総称) と金属磁性体の複合化合物であり, 交流磁場内に留置すると温度が上昇するという性質を持っている. その構造は, 酸化鉄粒子の表面にデキストラン分子が化学結合したものであり, 構造模式図は図 3.1 と推定されている.

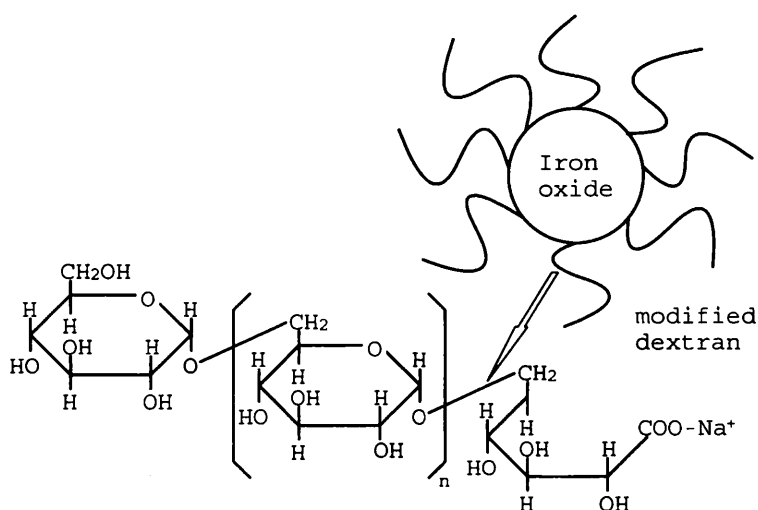


図 3.1: DM 粒子の構造模式図

DM 粒子の magnetite の部分の粒子径は 3~15nm と非常に細かく, また保磁力は約 0.1~0.3 μ T と小さく超常磁性を示す. 粒子径が非常に小さいにもかかわらず, 磁化の程度は大きい. この水溶液は磁性流体としての性質を有し, 各種溶媒, 血液中でも凝集・沈澱することなく, コロイダル安定性に優れている. 体内では最終的に糖と鉄分に分解されるため安全でかつ癌腫瘍に均等に分布させ易く, しかも同じ大きさの微細な磁性粒子よりも発熱能力が高いという特性を有している (図 3.2).

また, マイクロサイズのフェライト粒子の比吸収率 SAR など比べると, ナノサイズ

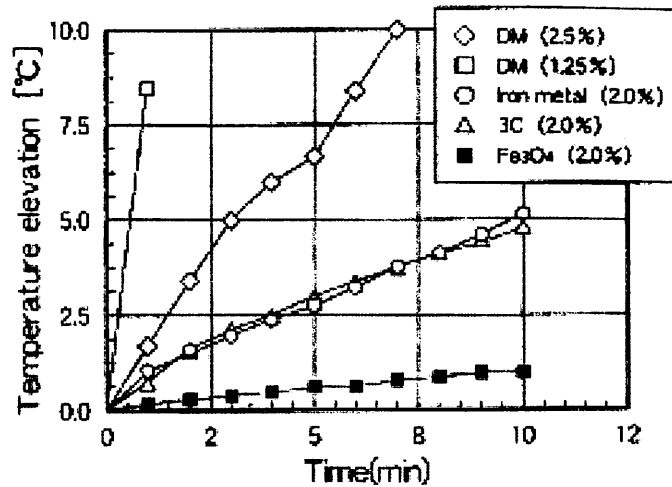


図 3.2: DM の発熱能力

である DM 粒子の SAR は交流磁場内において並外れた高い値を示すこともわかっている。このことは、それらの発熱メカニズムが異なることに起因すると考えられる。

3.2 DM 加温特性

これまでに取得された DM 加温特性を以下に示す。これは、平成 11 年から 13 年度にかけて文部科学省の研究委託費を受けて行われた地域先導研究 (EMTEQ 研究) において DM 加温実験を行ったものである。以下の項目において DM 加温特性を調べた。DM の温度は、以下の全ての場において光ファイバ温度計を用いて測定した。また、DM 1 cc をプラスチック容器に入れて使用した。

(I) DM 鉄濃度に対する加温特性

-
- ・ 装置 : 500 kHz 及び 300 kHz (A) 型
 - ・ DM の位置 : 誘導コイルの中心
 - ・ 磁場強度 : 5.9 mT ($f = 460$ kHz), 3.5 mT ($f = 335$ kHz)
-

(II) 磁場強度に対する加温特性

-
- ・ 装置 : 100 kHz、300 kHz (B) 及び 400 kHz 型
 - ・ DM の位置 : 誘導コイルの中心
 - ・ DM 濃度 : 28 mgFe/cc
-

(III) 周波数に対する加温特性

-
- ・ 装置 : 100 kHz、300 kHz (B) 及び 400 kHz 型
 - ・ DM の位置 : 誘導コイルの中心
 - ・ DM 濃度 : 28 mgFe/cc
 - ・ 磁場強度 : 2.6 mT
-

DM 鉄濃度、磁場強度及び周波数に対する DM 加温特性を図 3.3 に示す。ここでは、10 秒間における DM の温度上昇を ΔT とした。

10 秒間における DM の温度上昇と、DM 鉄濃度及び磁場強度、周波数との関係を推定した結果、DM の温度上昇は DM 鉄濃度、周波数に比例し、磁場強度の 2 乗に比例すると考えられる。以上の関係を用いると DM 発熱量 Q_{DM} [W/cc] は次のように表せる。

$$Q_{DM} = m \cdot f \cdot D \cdot B^2 \quad (3.1)$$

但し、 m : 比例定数、 f : 周波数 [Hz]、 D : DM 鉄濃度 [mgFe/cc]、 B : 磁束密度 [T] である。

図 3.3 からの測定データを 3.1 に代入し比例定数 m を求め、平均値を取ると次のようなパラメータが得られた。

$$\bar{m} = 3.14 \times 10^{-3} [\text{W/Hz}/(\text{mgFe/cc})/\text{T}^2/\text{cc}] \quad (3.2)$$

式 (3.1) 及び式 (3.2) により任意の DM 鉄濃度、周波数、磁束密度から DM の発熱量を求めることが出来るであろう。但し、今回求めた比例定数 m の平均値は、測定データ数が十分多いとは言えず、さらなる測定によりデータ数を増すことでより正確な統計を取るべきであると思われる。

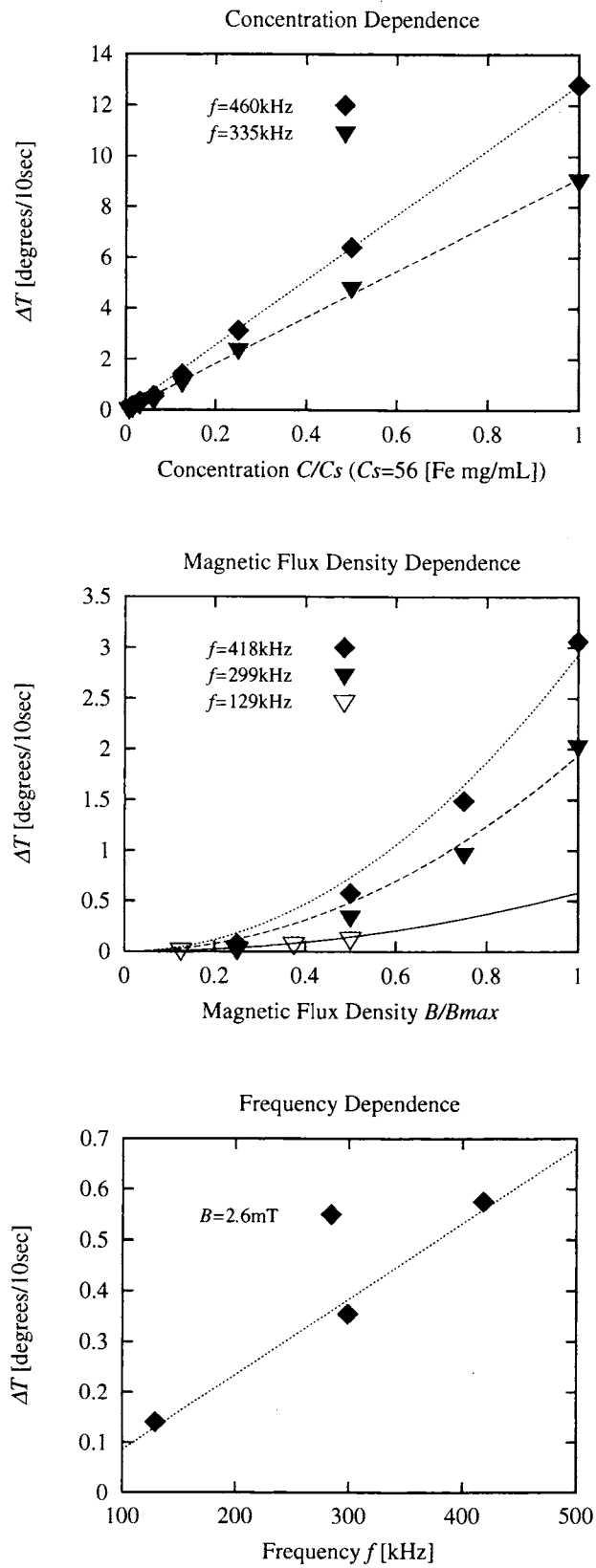


図 3.3: DM 加温特性

3.3 DM発熱メカニズム

2.2.2章で述べたように、DMは交流磁場を照射すると発熱するという性質を持っている。磁性体の発熱メカニズムとしては、電磁誘導により下記が生じるためであるが、

- 渦電流損
- ヒステリシス損

しかし磁性体を小さくしてゆくと、それらのメカニズムによる発熱は小さくなると考えられる。これは、ナノ・サイズまで磁性体を小さくすると単磁区構造となることから、保磁力がほとんど無くなり、ヒステリシス損による発熱は期待できなくなるからである。同様に、非常に小さな物体であるので渦電流損による発熱も期待できないと考えられる。

3.3.1 摩擦熱による発熱

前述した様にナノ・サイズの磁性体では発熱がほとんど期待できないはずであるが、小さくとも複合物であるDMは良く発熱する。その発熱メカニズムとして、ドイツの学者 Andreas Jordan の報告 (1993 年) によると、次の2つが挙げられている。

- Neel mechanism (結晶内の磁気モーメントの回転)
- Brownian mechanism (粒子全体としての回転により発生する力学的摩擦熱)

DM粒子は超常磁性体(※超：粒子が細かいという意味)であるため分子自身に磁気モーメントが存在するが、自発磁化はない。

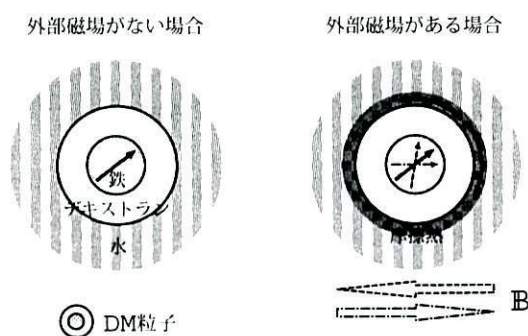


図 3.4: DM 粒子の発熱メカニズム

図 3.4 に Jordan が提唱する DM 発熱メカニズムを示す。常磁性体では不対電子が存在し、電子スピンは打ち消し合わずに残るため各原子は磁気モーメントを持つ。これらは一般に分子の熱運動により無秩序な並びとなっていて、分子の磁気モーメントは全体として相殺されてしまうのである。そのため自発磁化は現われない。しかし、個々の分子は小さな磁石である。よって、磁場のもとでは磁気モーメントが磁場の方向を取ろうとする傾向が生じる。これと無秩序な熱運動との平衡により、物質全体としての平均的な磁気モーメントが決まる。

つまり、交流磁場をかけることによって DM 粒子が振動することになる。DM 粒子が水の中で振動すれば水と DM 粒子との間で摩擦熱が生じ、それが熱となって発生するのである。

しかし、その発熱メカニズムの詳細についてはまだ明らかにされていない。

3.3.2 ヒステリシス損による発熱の影響

ナノ・サイズと非常に小さいにも関わらず、交流磁場中での発熱能力が高い DM 粒子の発熱メカニズムは、Neel Mechanism と Brownian Mechanism による水分子との摩擦熱ではないかと言われてはいるが、その詳細については明らかになっていない。そこで、交流磁場中における DM のヒステリシス損を測定することで、DM の発熱量に占めるヒステリシス損の割合について検討を行った。

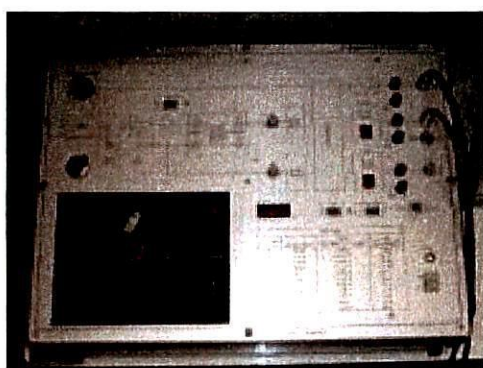


図 3.5: B-H カーブ測定装置

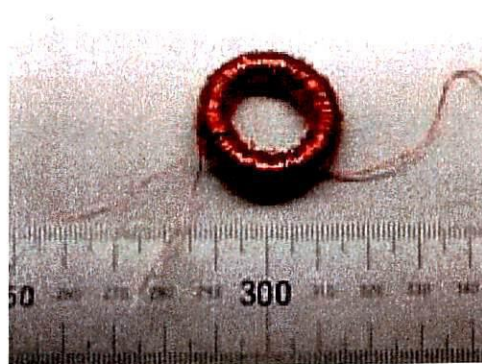


図 3.6: 製作したトロイダル・コア (0.5cc)

ヒステリシス損の測定には、B-H CURVE TRAINER 交流磁気特性測定実習装置 (IWATSU, ITU-208, 図 3.5) を用いて B-H カーブを測定し、そのヒステリシス・ループ面積から算出した。また測定試料として、外径/内径: 6/3mm のゴムチューブに DM を注入し、図 3.6

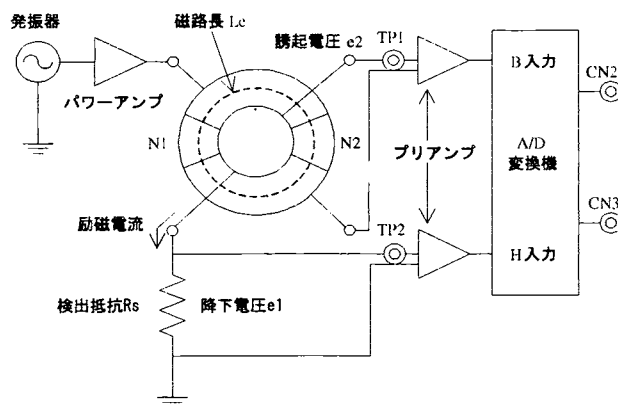


図 3.7: 測定原理図

のようなトロイダル・コアを製作した。また同時にトロイダル・コアに DM を注入しないものも製作した。

次に、B-H カーブ測定原理について説明する。ITU-208 の測定原理図は、図 3.7 に示す通りである。

- 励磁磁界 H 検出の原理

試料に加えた励磁電流は電流検出抵抗 R_s の降下電圧 e_1 として検出され、チェック端子 TP2 に出力される。この降下電圧 e_1 は AD 変換された後、定数が乗算され DA 変換器出力 CN3 に出力される。この値を X とすると、式 (3.4) により磁界 H が算出できる。

$$H = \frac{N_1}{L_e} \cdot K1 \cdot X \quad [\text{A/m}] \quad (3.3)$$

N_1 : 一次巻線数

L_e : 試料の実効磁路長

$K1$: DA 変換器の表示レンジに対応する定数

ここで、トロイダル・コアの実効磁路長 L_e は、式 (3.4) から求められる。

$$L_e = 3.14 \times \frac{(\text{外径} + \text{内径})}{2} \quad (3.4)$$

- 誘起電圧 e_2 、総磁束鎖交数 $N_2 \cdot \phi$ 、磁束密度 B 検出の原理

試料に生じた磁束密度 B により発生する誘起電圧 e_2 は、式 (3.6) で示される。

$$e_2 = N_2 \cdot A_e \cdot \frac{dB}{dt} = N_2 \frac{d\phi}{dt} \quad [\text{V}] \quad (3.5)$$

N_2 : 二次巻線数

A_e : 試料の実効断面積

ここで、トロイダル・コアの実効断面積 A_e は、式 (3.6) から求められる。

$$A_e = (\text{外径} - \text{内径}) \times \frac{\text{高さ}}{2} \quad (3.6)$$

誘起電圧はチェック端子 TP1 に出力される。この後、誘起電圧は AD 変換され、定数が乗算され DA 変換器出力 CN2 に出力される。この値を Y とすると、式 (3.7) により誘起電圧、式 (3.8) により総磁束鎖交数 $N_2 \cdot \phi$ が算出できる。

$$e_2 = K3 \cdot Y \quad [\text{V}] \quad (3.7)$$

$K3$: DA 変換器の表示レンジに対応する定数

$$N_2 \cdot \phi = \int e_2 dt = K2 \cdot Y \quad [\text{wb} \cdot \text{ターン}] \quad (3.8)$$

$K2$: DA 変換器の表示レンジに対応する定数

また、磁束密度は式 (3.9) から算出できる。

$$B = \frac{N_2 \cdot \phi}{A_e \cdot N_2} \quad [\text{T}] \quad (3.9)$$

このようにして得られた H 及び B をそれぞれ横軸、縦軸に描くことで B-H カーブを描くことが出来る。

一例として、内容積 0.5cc のトロイダル・コアに周波数 50kHz、励磁電流 1.0A 印加したときの B-H カーブを図 3.8、図 3.9 に示す。ここで、図 3.8 はトロイダル・コア内に DM を注入したときの B-H カーブ、図 3.9 は DM を注入しないときの B-H カーブである。

ここで図 3.9 を見ると、ヒステリシス・ループの 1 ループにごく僅かな面積が見られる。これは DM を注入しないトロイダル・コアに、本来現われるはずのないヒステリシス損が生じていることになり、装置のデータ出力誤差が原因ではないかと考えられる。そこで、DM のヒステリシス損を求める際に、DM を注入したトロイダル・コアから得られるヒステリシス損から DM を注入しないトロイダル・コアから得られるヒステリシス損を除くことでデータの校正をする。

ヒステリシス損は、ヒステリシス・ループの面積に相当するので、式 (3.11) により得ることが出来る。

$$Q_{hys} = \oint \mathbf{H} \cdot d\mathbf{B} \quad [\text{J/m}^3]$$

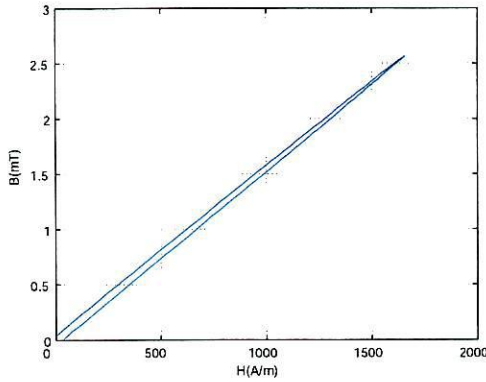


図 3.8: B-H カーブ (DM あり)

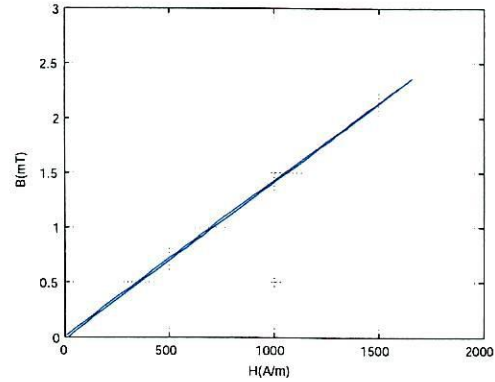


図 3.9: B-H カーブ (DM なし)

$$= 10^{-6} \times \oint \mathbf{H} \cdot d\mathbf{B} \quad [\text{J/cc}] \quad (3.10)$$

また、交流の周波数を $f[\text{Hz}]$ とすると、1秒間にヒステリシス・ループを f 回だけ回ることになるから、

$$Q_{hys} = f \times 10^{-6} \times \oint \mathbf{H} \cdot d\mathbf{B} \quad [\text{W/cc}] \quad (3.11)$$

さらに、DMの発熱量は、式(3.1)、式(3.2)から得られる値を用いてヒステリシス損との比較を行った。

$$Q_{DM} = \bar{m} \cdot f \cdot D \cdot B^2 \quad [\text{W/cc}] \quad (3.1)$$

$$\bar{m} = 3.14 \times 10^{-3} \quad [\text{W/Hz}/(\text{mgFe/ml})/\text{T}^2/\text{cc}] \quad (3.2)$$

以上の測定原理に基づき、DMのヒステリシス損の測定を行った。それぞれの測定条件は表3.1に示す通りである。

図3.10にヒステリシス特性を、図3.11にDM発熱量に占めるヒステリシス損の割合を示す。図3.10からヒステリシス損は、周波数及びDM鉄濃度に比例し、磁場強度の2乗に比例することが分かり、これはDMの加温特性と同様の特性であることが確認出来た。また図3.11から、DMの総発熱量に占めるヒステリシス損の割合は、およそ20~40%であることが分かった。

表 3.1: ヒステリシス損測定条件

	体積 [cc]	周波数 f [kHz]	鉄濃度 D [mgFe/cc]
case 1	0.5	50	55
case 2	0.5	100	55
case 3	1.0	50	55
case 4	1.0	100	55
case 5	0.5	50	110
case 6	0.5	100	110
case 7	1.0	50	110
case 8	1.0	100	110

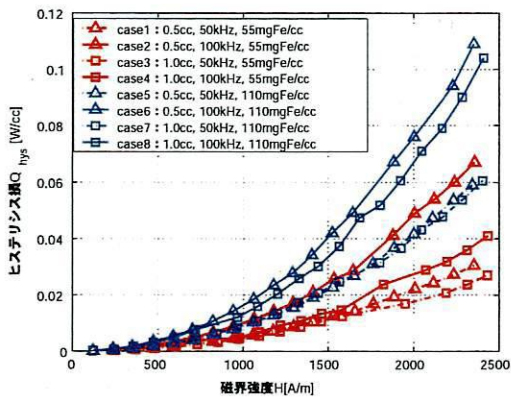


図 3.10: 各条件でのヒステリシス損

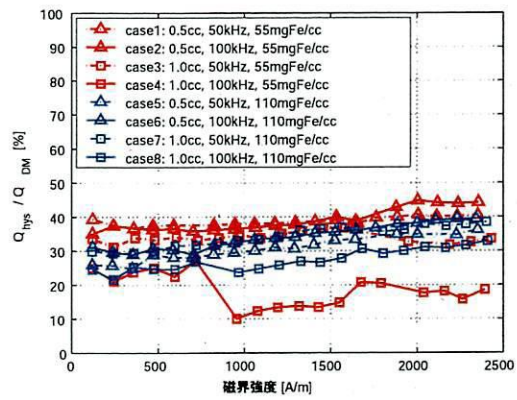


図 3.11: ヒステリシス損の割合

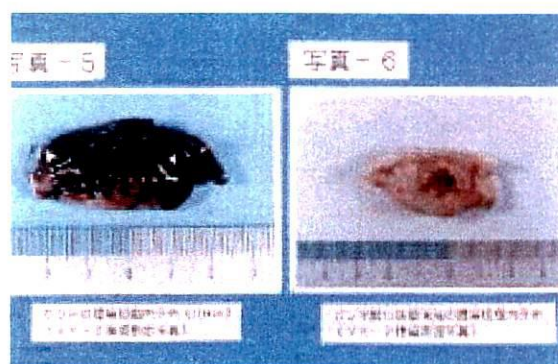


図 3.12: DM(左) と酸化鉄 (右) の腫瘍内分布

3.4 DM を用いた電磁波誘導加温法の応用と課題

DM を用いた誘導加温方法は、大きく分けて以下の 2 つに分類できる。

- 組織内加温法

腫瘍組織内に磁性体を留置し、選択的に限定された組織の加温が可能である。

- 細胞内加温法

DM 粒子の溶液を生体内に注入すると、腫瘍細胞内の貪食能により、DM 粒子は細胞内に取り込まれる。その分布状態は一様な分布となることが実験的に求められている。図 3.13 に、腫瘍内に DM と酸化鉄 (Fe_3O_4) 懸濁液を注入したときの分布の様子を示す。このように DM を腫瘍内に取り込ませた後で、療法を行う方法で、腫瘍細胞のみの超選択的加温が可能である。

DM の発熱メカニズムを解明することで、より発熱能力の高い DM の開発が可能となり、本誘導加温法の治療効果は更に大きなものとなると考えられる。

将来的には、DM の発熱を DM 溶液全体の時間的空間的運動の平均として考えるのではなく、DM 粒子個々の運動エネルギーといった分子レベルの視点で捉えた発熱メカニズムの検討を行うことが望まれる。これは、磁性体に結合したデキストランが、交流磁場で激しく動くことで、癌細胞障害を引き起こしている可能性があるためである (図??)。このように分子レベルで DM の発熱メカニズム及び癌細胞致死メカニズムを考慮することで、DM を高い温度に加熱すること無く細胞レベルで癌を治療出来る可能性を示唆出来き、さらには誘導加温による癌治療法にブレークスルーを起こし、格段に治療効率の良い

癌細胞内加温法の発展といった臨床医学の発展に大きく寄与することが予想される。

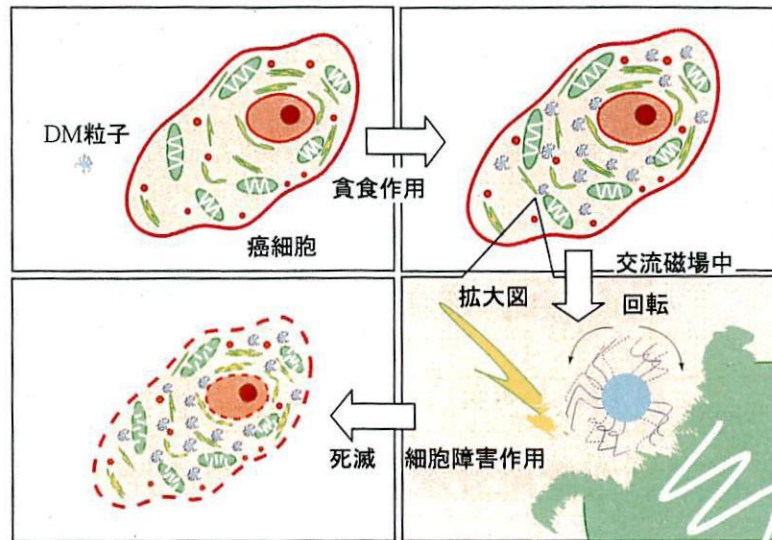


図 3.13: DM の細胞内掻き回し効果概念図

第 4 章 電磁波誘導加温装置

4.1 真空管方式誘導加温装置概要

図 4.2 に、富山医科薬科大学に設置されている真空管方式を用いた電磁波誘導加温装置を示す。また、表 4.1 に装置の仕様を、表 4.2 に誘導コイルの仕様を示す。図 4.2 から装置が大型であることが分かる。また、手前に見える赤い渦巻き状のものが磁場発生用の誘導コイルである。誘導コイルには大電流が流れるため、導線部分は冷却装置で包まれた状態になっている。この磁場発生用コイルと誘導加温装置内のタンクコイル(この写真では見えないが)を直列にし、500kHz の高電圧(数 kV と推定)をかけて共振させる。すると、コイルの Q 値が非常に高いため誘導コイル内に大電流が流れ、約 1mT の交流磁場を発生させることができる。



図 4.1: 設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室)

表 4.1: 設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室) の主な仕様

幅 [mm] × 奥行 [mm] × 高さ [mm]	800 × 800 × 2000
重量 [kg]	約 300
入力電圧 [V]	不明
入力容量 [kVA]	不明
トランス巻数 [回]	不明
共振周波数 [kHz]	500
電流値 [A]	250

表 4.2: 設置型誘導加温装置 (富山医科薬科大学 田澤研究室)

外径/内径 [mm]	400/200
太さ [mm]	20
形状	パン型 (渦巻き状)
巻数 [回]	4.5
インダクタンス [μH]	不明
Q	不明

4.2 半導体方式誘導加温装置概要 (EMTEQ 装置)

図 4.2 に、平成 13 年度～平成 15 年度に行われた EMTEQ 研究において MOS-FET を用いて開発された電磁波誘導加温装置を、図 4.3 に装置のブロック図を示す。また、表 4.3 に装置の仕様を、表 4.4 に誘導コイルの仕様を示す。

富山医科薬科大学に設置されている真空管を用いた装置に比べ小型、軽量化が図られた。また装置の電源は交流 200V、周波数 50/60Hz の商用電源を用い医療施設において設備的制限をなく利用できるようになっている。

誘導コイルには大電流が流れ、かなり熱くなるので空洞に水を流すことで冷却している。また、装置と誘導コイルは導線をゴムホースで被覆したもの (以下、フレキシブル・ホースと呼称) で接続されており、誘導コイルのみを動かすことができる。

この装置では約 250kHz の周波数で約 5mT の交流磁場を発生させることができる。



図 4.2: 誘導加温装置 (EMTEQ 装置)

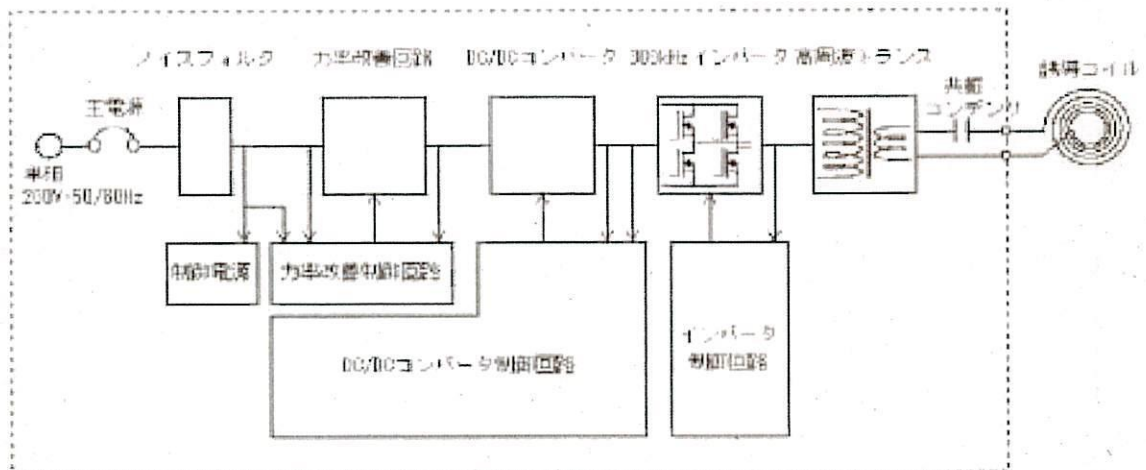


図 4.3: 誘加温装置のブロック図

表 4.3: 半導体方式の誘導加温装置の主な仕様

幅 [mm] × 奥行 [mm] × 高さ [mm]	500 × 600 × 700
重量 [kg]	約 50
入力電圧 [V]	単相 200V - 50/60Hz
入力容量 [kVA]	3.2
トランス巻数 [回]	1次 : 2次 = 25 : 1
共振周波数 [kHz]	250
電流値 [A]	70

表 4.4: 誘導コイルの主な仕様

外径/内径 [mm]	93/25
太さ [mm]	5
形状	パン型 (渦巻き状)
巻数 [回]	5
インダクタンス [μH]	1.2
Q	30

4.3 試作1号機概要

EMTEQ 研究において開発した誘導加温装置を改良することで、本プラザ研究の試作1号機の開発を行った。

4.3.1 DM 発熱実験

試作1号機においてDMの発熱実験を行った(図4.4)。DMとの対照として生理食塩水を用いた。

DMは20分間で約15℃の温度上昇が得られた。比較対照の生理食塩水の温度上昇は約0.7℃で、これはDMの温度上昇の影響と思われる。生理食塩水のみでは温度上昇は無い。

表 4.5: 試作 1 号機的主要仕様 (誘導加熱装置)

幅 [mm] × 奥行 [mm] × 高さ [mm]	500 × 600 × 700
重量 [kg]	約 50
入力電圧 [V]	単相 200V - 50/60Hz
入力容量 [kVA]	3
トランス巻数 [回]	1次 : 2次 = 13 : 1
共振周波数 [kHz]	266
電流値 [A]	131

表 4.6: 試作 1 号機的主要仕様 (誘導コイル)

外径/内径 [mm]	93/32
太さ [mm]	5
形状	パン型 (渦巻き状)
巻数 [回]	6
インダクタンス [μH]	1.9
Q	30

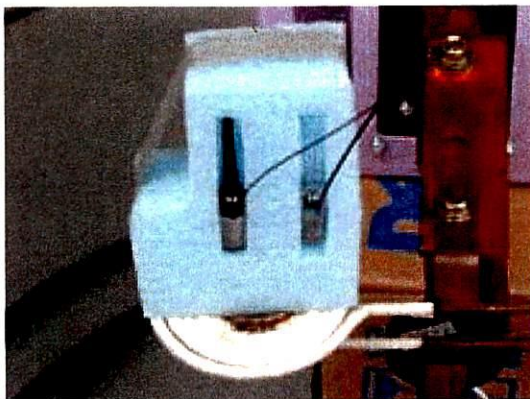


図 4.4: DM(左) と生理食塩水 (右)

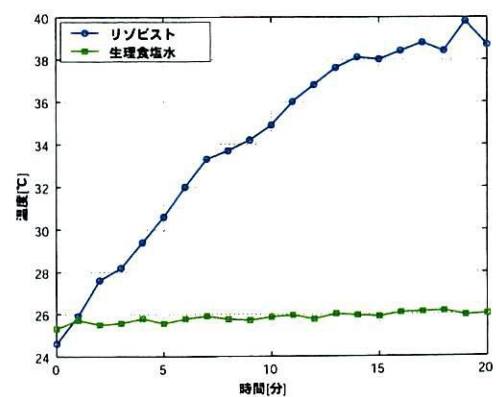


図 4.5: 温度特性

4.4 試作 2 号機概要

図 4.6, 4.7 に試作 2 号機及び誘導コイルを示す。試作 2 号機は、誘導加温装置と、これまで誘導加温装置に内蔵されていたトランス、コンデンサ (共振部) を誘導コイルと一体化したアプリータから成る。試作 2 号機の主な仕様は表 4.7~4.9 に示す通りである。



図 4.6: 試作 2 号機

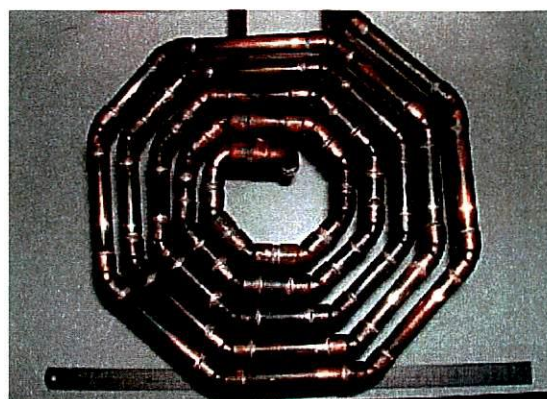


図 4.7: 誘導コイル

表 4.7: 試作 2 号機の主な仕様 (誘導加温装置)

幅 [mm] × 奥行 [mm] × 高さ [mm]	500 × 600 × 700
重量 [kg]	約 50
入力電圧 [V]	3 相 200V - 50/60Hz
入力容量 [kVA]	10
共振周波数 [kHz]	370
電流値 [A]	300

4.4.1 電氣的特性測定

アプリータの共振周波数及び Q を測定するために、図 4.8 に示すような測定回路により、アプリータの入力を 900mV に固定し、ファンクション・ジェネレータの周波数を変化させ、その時の電流値を測定した。測定した電流値が最大となる時の周波数を共振周波数 f_0 とし、その電流値より 3dB 低い電流値となる周波数 f_1, f_2 ($f_2 > f_1$) から式

表 4.8: 試作 2 号機の主な仕様 (アプリケーション)

幅 [mm] × 奥行 [mm] × 高さ [mm]	530 × 1100 × 260
重量 [kg]	約 20
尖鋭度 Q	180
トランス巻数 [回]	1 次 : 2 次 = 15 : 1
コンデンサ容量 [μ H]	0.04

表 4.9: 試作 1 号機の主な仕様 (誘導コイル)

外径/内径 [mm]	295/110
太さ [mm]	16
形状	パン型 (渦巻き状)
巻数 [回]	5
インダクタンス [μ H]	3.94

(4.1) により Q を算出した。その結果、共振周波数は約 370kHz、 Q は約 180 であることが分かった (表 4.10)。また、冷却のための水を誘導コイルの銅パイプに流した状態で測定を行うと、 Q が下がることが確認されたが、その原因については分かっていない。

$$Q = \frac{f_0}{f_2 - f_1} \quad (4.1)$$

表 4.10: 共振周波数と Q

銅パイプ内の冷却水	f_0 [kHz]	f_1 [kHz]	f_2 [kHz]	Q
なし	368.6	367.8	369.8	184.3
あり	368.8	367.9	370.0	175.6

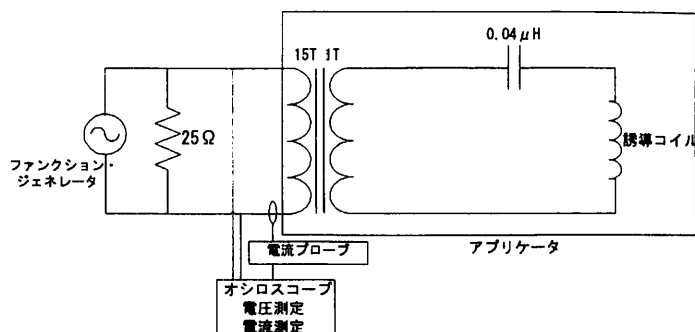


図 4.8: アプリケータの共振周波数及び Q 測定回路図

4.4.2 磁場強度の測定

表 4.11, 図 4.10 に示す 3 軸 pick-up コイルを使用し, 誘導コイル中心軸上の磁場強度の測定を行った (図 4.9). ここで磁場強度は, pick-up コイルに誘起される電圧をオシロスコープにより測定し, 式 (4.3) から算出した. 測定した誘起電圧と算出した磁束密度を表 4.12 に示す. 表 4.12 に示す高さ z は, 誘導コイル上に絶縁のために置かれた厚さ 3mm の塩化ビニール板表面からの距離である.

$$B = \frac{e}{2\pi \cdot f \cdot N \cdot S} \quad (4.2)$$

B : 磁束密度 [mT],

e : pick - up コイル誘起電圧 (実効値)[V]

f : 周波数 [Hz],

N : pick - up コイル巻数 [回],

S : pick - up コイル面積 [m^2]

また, 汎用電磁界解析ソフトである MAFIA (Solution of Maxwell's equations by the Finite Integration Algorithm) を用い誘導コイルから照射される磁場強度分布のシミュレーションを行った. シミュレーションには, 図 4.12 に示すように実物のコイル形状をモデル化したコイルを用い計算を行った.

図 4.13 に磁場強度の測定値とシミュレーション結果を示す. 図 4.14~4.15 にそれぞれ xy 面, yz 面, xz 面の磁場強度分布 (磁場強度レンジ: 1mT~10mT) を示す. 図 4.13 より, 高さが 50mm と 100mm では測定値と計算値がほぼ一致していることが分かる. 高さが



図 4.9: 磁場強度測定実験



図 4.10: 3軸 pick-up コイル

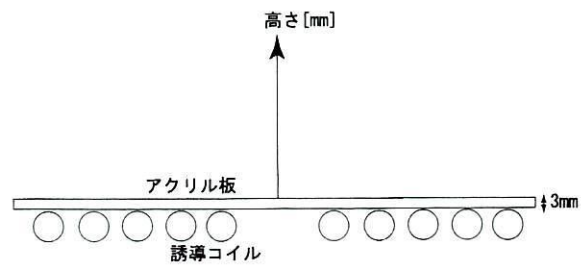


図 4.11: 誘導コイルからの高さ

表 4.11: 3軸 pick-up コイルの仕様

コイル内径 [mm]	10
巻数 [回]	2
コイル中心位置	ブロック辺から 8mm
電線	0.29mm UEW

表 4.12: 誘起電圧と磁場強度

高さ z [mm]	誘起電圧 e [V]			磁束密度 B [mT]
	x 方向	y 方向	z 方向	
0	0.159	0.038	4.7	12.9
50	0.072	0.078	1.95	5.4
100	0.004	0.038	0.877	2.4

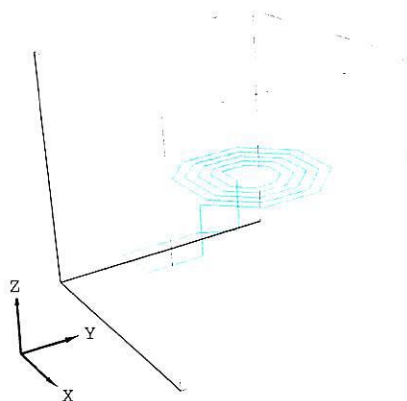
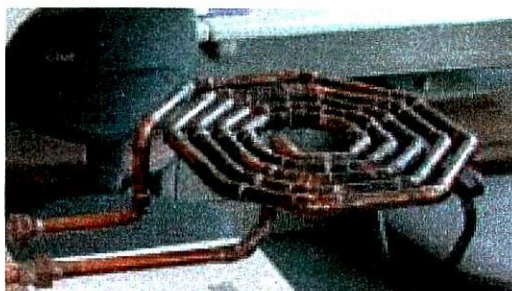


図 4.12: 誘導コイルのモデル化

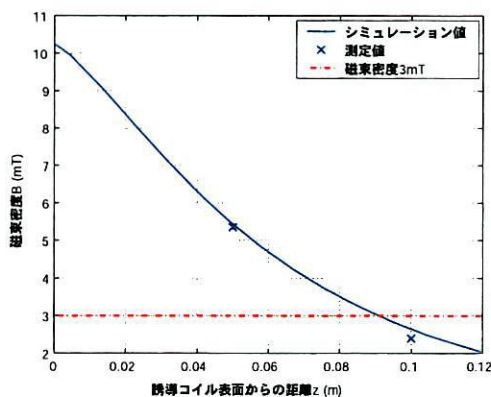


図 4.13: 磁場強度分布 (z 方向)

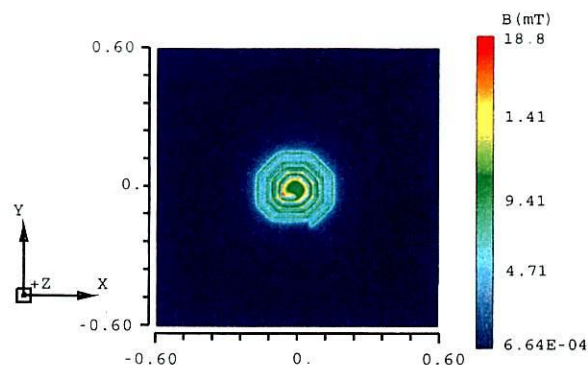


図 4.14: 磁場強度分布 (xy 面)

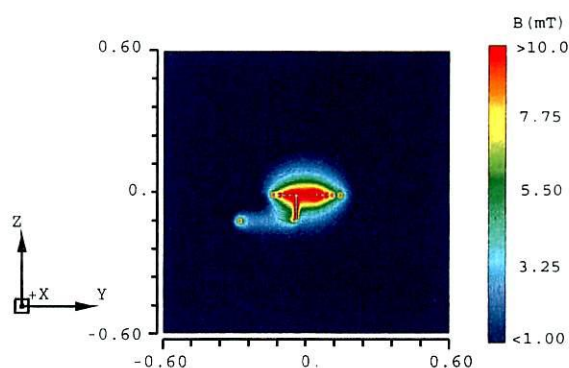
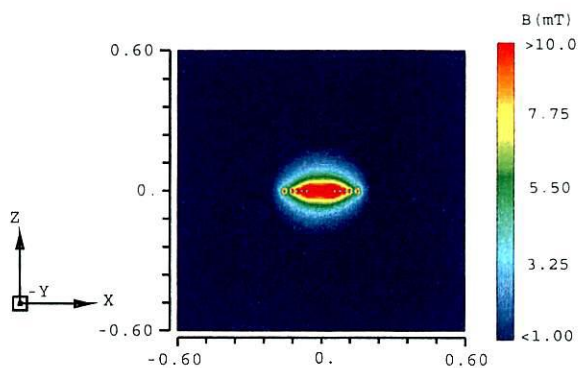


図 4.15: 磁場強度 (1~10mT) 分布 (xz 面) 図 4.16: 磁場強度 (1~10mT) 分布 (yz 面)

0mm では、コイル径の誤差が磁場強度に大きく影響するため、測定値と計算値の誤差につながったのではないかと考えられる。また磁場照射実験において、誘導コイルは銅パイプに水を流し冷却しているにも関わらず、誘導コイル内側の銅パイプの発熱が確認された。図 4.14 を見ると、コイル内側の磁場強度が高い部分が確認でき、この強磁場が発熱の原因だと考えられる。

4.4.3 周辺金属の発熱実験

アプリケーション (誘導コイル+共振部) には大電流が流れるため、アプリケーションに使用される金属は、その配置される場所により大電流が作る磁場の影響で発熱が生じる。エネルギー効率、安全性の問題からこれらの金属は発熱しないことが望ましく、そこで材料選定、空間配置などアプリケーション開発に当たり、金属がほとんど発熱しない(または空冷で対応出来る)発熱限界磁場または安全距離を認知しておく必要がある。そのため、金属の

表 4.13: 金属片の種類と厚さ

	厚さ [mm]	
鉄	1	1.6
銅	1	2
アルミ	1	2

表 4.14: 金属片と磁束密度

	磁束密度 [mT]			
鉄	0.1	0.2	0.4	-
銅	0.4	-	-	-
フェライト	0.4	3.2	6.35	8.99

種類, 厚さ, 磁場強度などを変え金属の発熱実験を行った.

図 4.17 に示すように, 金属片に光ファイバ温度計プローブを接触させ, 発砲スチロールで挟み込むことで断熱する. また, 金属片と誘導コイルからの高さを変化させることで, 様々な強度の磁場を得て, その時の温度上昇を光ファイバ温度計にて測定した.

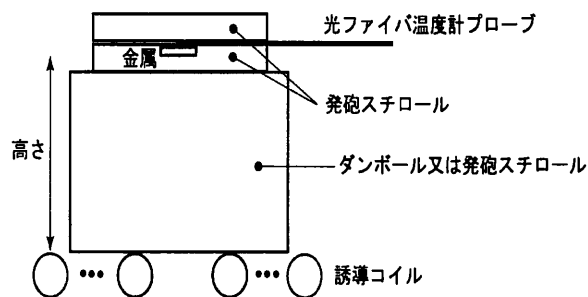


図 4.17: 金属片発熱実験概要図

まず, 試作 1 号機を使用し, 磁束密度を 0.82mT(周波数 275kHz) に固定し, 10mm 四方の金属片の厚さを変え (図 4.18), 3 分間の温度測定をする発熱実験を行った. 実験で使用した金属の種類, 厚さはそれぞれ表 4.13 に示す通りである.

図 4.20 および 4.21 から分かるように, 鉄などの磁性金属は銅やアルミなどの非磁性金属に比べ発熱量が大きい. これは, 銅やアルミの発熱は, 渦電流によるものであるが, 鉄の発熱は渦電流とヒステリシス損によるものであるためと考えられる. このため, アプリ

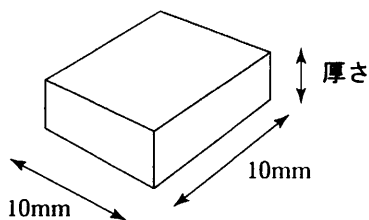


図 4.18: 金属片 (鉄, 銅, アルミ) の形状

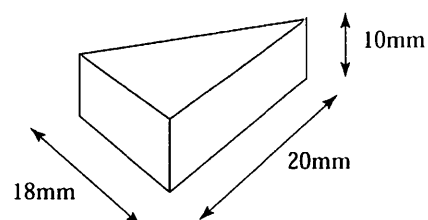


図 4.19: フェライトの形状

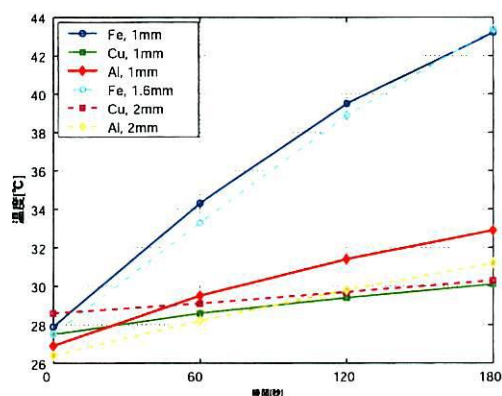


図 4.20: 金属片の時間-温度特性

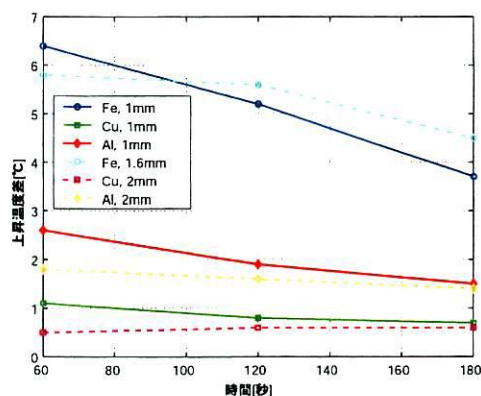


図 4.21: 金属片の時間-温度差特性

ケータの材料として鉄などの磁性金属を使わず銅やアルミなどの非磁性金属を使用することが望ましい。

また、表 4.14 に示すように、鉄、銅及びフェライトについて磁場強度を変えることで発熱実験を行った。この時に用いた鉄片、銅片の厚さは、それぞれ 1.6mm、1mm であり、フェライトの形状は図 4.19 に示す。

図 4.22 及び 4.23 から、鉄であれば約 0.2mT、銅であれば約 0.4mT より小さい磁束密度ならば、発熱の程度が軽微であることが分かる。そのため、アプリケーションにおいて、磁束密度がこれらの値よりも小さくなる場所については、鉄、銅といった金属材料を用いることが出来ると考えられる。

フェライトについては、誘導コイル裏面に配置することを想定しているので、強い磁場により、ある程度発熱することが予想される。そのため、冷却の必要があると思われる。

金属片発熱実験を通して、温度上昇が一定でなくばらついているものが見られる。これは金属片の温度を光ファイバ温度計により一地点の温度を測定しているため、金属片全体の温度を測定出来ていないためと、発熱実験における金属片の断熱が発砲スチロールによる簡易的なものであるため、少なからず外気による冷却の影響を受けているためではないかと推測される。

4.4.4 環境測定

誘導コイルから照射される電磁界による術者の健康への有害な影響を防止するため、電磁界の環境測定を行い治療中の安全距離を明らかにした。

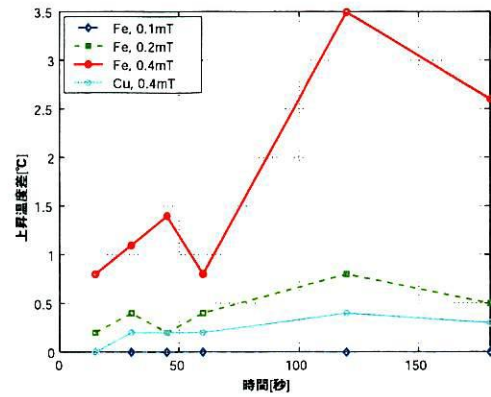
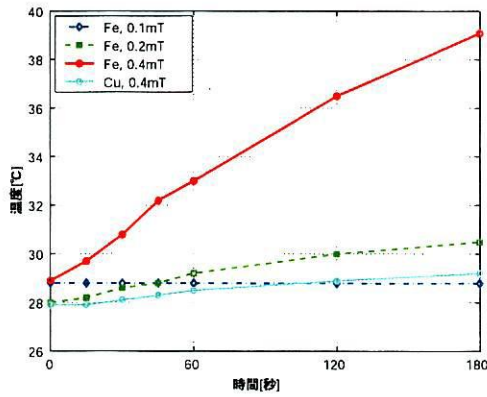


図 4.22: 金属片 (鉄, 銅) の時間-温度特性 図 4.23: 金属片 (鉄, 銅) の時間-温度差特性

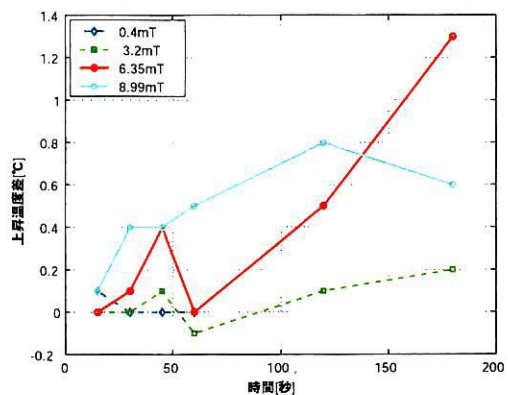
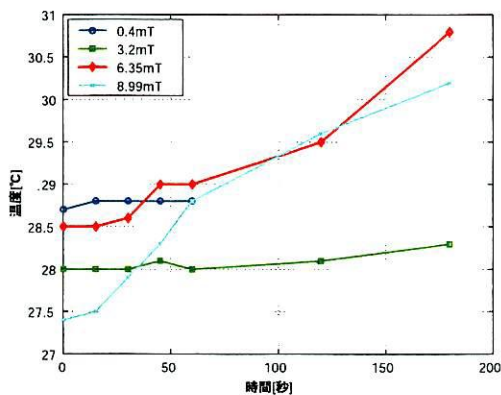


図 4.24: フェライトの時間-温度特性

図 4.25: フェライトの時間-温度差特性

ここで、電磁界の基本的な暴露基準、および実際的影響評価として ICNIRP* により示されているガイドライン† を用いた。以下 4.7.1 に、ICNIRP により示されているガイドラインを抜粋する。

4.4.4.1 ICNIRP によるガイドライン

ICNIRP は、様々な種類の NIR(非電離放射線) に関連する可能性の考えられる生物影響を調査し、NIR 暴露限度に関する国際指針を作成し、NIR 防護のあらゆる問題を扱うために活動している。また、既に分かっている健康への有害な影響を防止するための EMF‡ 暴

*国際非電離放射線防護委員会

†” 時間変化する電界、磁界及び電磁界による暴露を制限するためのガイドライン”

‡電界、磁界、および電磁界

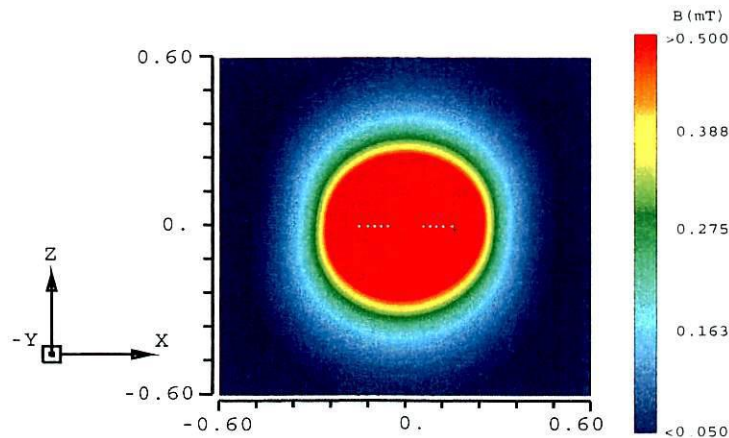


図 4.26: 磁場強度分布シミュレーション

露制限のガイドラインを示しており、今回はこのガイドラインを用いた。尚、このガイドラインは定期的に改訂され、また時間的に変化する電界、磁界及び電磁界の健康への有害な影響の確認が進展するにつれて更新される予定である。

ここで健康への有害な影響とは、暴露を受けた人またはその子孫の健康に確認可能な損傷を与えるものであり、一方、生物学的影響とは、健康への有害な影響になるかもしれないし、ならないかもしれないものである。

またこのガイドラインに示されている制限は、科学データのみを根拠とし、時間的に変化する EMF の暴露から防護するため次の 2 種類で与えられる適切なレベルを定めている。

- 基本制限

確立された健康影響を直接的な根拠として定められた、時間的に変化する EMF の暴露に関する制限である。またこの制限を記述する物理量は、電流密度 (J)、比エネルギー吸収率 (SAR) および電力密度 (S) であり、周波数によって異なる。

- 参考レベル

このレベルは、基本制限を超えるかどうかを決定する目的で、実際の暴露評価を行うために設けられたものである。ある参考レベルは、測定及び/または計算を使って関連する基本制限から導き出されたものであり、またあるものは、EMF 暴露の知覚及び有害な間接的影響に関するものである。基本制限から導き出された物理量は、電界強度 (E)、磁界強度 (H)、磁束密度 (B)、電力密度 (S)、そして四肢を流れる電

流 (I_L) である。知覚やその他の間接的影響に関する物理量は、接触電流 (I_C) と、パルス電磁界の場合の比エネルギー吸収率 (SA) である。

個々の暴露状況について、これらの量の測定値または計算値が当該の参考レベルと比較される。参考レベルが満たされれば、関連する基本制限が満たされることは保証されると考えられる。たとえ測定値や計算値が参考レベルを超えたとしても、必ずしも基本制限を超えていることにはならない。ただし参考レベルを超えた場合には、関連する基本制限が満たされているか調べ、追加の防護対策が必要かどうか決定するための調査が必要である。

本研究では、誘導コイルから照射された磁場の測定値と表 4.15, 4.16 及び図 4.27, 4.28 に示す参考レベルとを比較する。

尚、表 4.15, 4.16 及び図 4.27, 4.28 中の、職業的暴露を受ける集団は、通常は既知の条件化で暴露を受けており、また潜在的リスクに注意を払いかつ適切な予防措置をとるための訓練を受けている成人からなっている。これとは対照的に、公衆はあらゆる年齢層健康状態の人から成り、特に影響を受けやすいグループや個人が含まれる可能性がある。また多くの場合、公衆は電磁界暴露に気付いていない。また当然ながら公衆が暴露を回避したり、最少とするための予防措置は期待できない。これらの考慮に基づいて、職業的暴露を受ける集団よりも公衆に対してより厳しい暴露制限が適用される。

4.4.4.2 環境測定磁場とガイドラインとの比較

図 4.29 に、試作 2 号機の誘導コイルから照射される環境磁場の理論値と ICNIRP によるガイドラインとの比較を示す。ICNIRP のガイドライン値としては、表 4.16 において、周波数 372kHz より $2.47\mu\text{T}$ とした。

表 4.15: 時間的に変化する電界及び磁界への職業的暴露に関する参考レベル (無擾乱 rms)

周波数範囲 f	電界強度 $E(\text{V/m})$	磁界強度 $H(\text{A/m})$	磁束密度 $B(\mu\text{T})$	等価平面波電力密度 $S_{eq}(\text{W/m}^2)$
1 Hz まで	–	1.63×10^5	2×10^5	–
1 – 8 Hz	20,000	$1.63 \times 10^5/f^2$	$2 \times 10^5/f^2$	–
8 – 25 Hz	20,000	$2 \times 10^4/f$	$2.5 \times 10^4/f$	–
0.025 – 0.82 kHz	$500/f$	$20/f$	$25/f$	–
0.82 – 65 kHz	610	24.4	30.7	–
0.065 – 1 MHz	610	$1.6/f$	$2.0/f$	–
1 – 10 MHz	$610/f$	$1.6/f$	$2.0/f$	–
10 – 400 MHz	61	0.16	0.2	10
400 – 2000 MHz	$3f^{1/2}$	$0.008f^{1/2}$	$0.01f^{1/2}$	$f/40$
2 – 300 GHz	137	0.36	0.45	50

注：

1. f は、周波数範囲の欄に示す単位で表す。
2. 基本制限が満たされ、間接的な結合による有害な影響が排除できれば、電磁界強度が表の値を超えてもよい。
3. 周波数が 100kHz – 10GHz の場合、 S_{eq} 、 E^2 、 H^2 及び B^2 は、任意の 6 分間の平均をとる。
4. 100kHz までの周波数では、ピーク電流密度の値は、rms 値に $\sqrt{2}$ を乗じて得ることが出来る。パルス幅 t_p のパルス波の場合は、基本制限の数値を適用すべき等価な周波数は $f = 1/(2t_p)$ として計算する。
5. 周波数が 100kHz を超えるピーク値については、図 4.27 及び 4.28 を参照。
100kHz – 10MHz のピーク値は、100kHz で 1.5 倍、10MHz で 32 倍となるように内挿する。周波数が 10MHz を超える場合、パルス幅の時間で平均したピーク等価平面波電力密度が表の S_{eq} の値の 1,000 倍を超えない、あるいは電界・磁界の強度が表に示したレベルの 32 倍を超えないようにすることを勧める。周波数が 0.3 – 数 GHz の場合、熱弾性膨張による聴覚効果がこの手順によって制限される。
6. 周波数が 10GHz 以上の場合、 S_{eq} 、 E^2 、 H^2 及び B^2 は、 $68/f^{10.5}$ 分間の平均をとる (f の単位は GHz)。
7. 事実上静電界である 1Hz 未満の周波数については、電界値を示していない。低インピーダンス源による電撃は、その装置の電気安全手順を定めることで防止される。

表 4.16: 時間的に変化する電界及び磁界への公衆の暴露に関する参考レベル (無擾乱 rms)

周波数範囲 f	電界強度 $E(\text{V/m})$	磁界強度 $H(\text{A/m})$	磁束密度 $B(\mu\text{T})$	等価平面波電力密度 $S_{eq}(\text{W/m}^2)$
1 Hz まで	—	3.2×10^4	4×10^4	
1 – 8 Hz	10,000	$3.2 \times 10^4/f^2$	$4 \times 10^4/f^2$	—
8 – 25 Hz	10,000	$4,000/f$	$5,000/f$	—
0.025 – 0.8 kHz	$250/f$	$4/f$	$5/f$	—
0.8 – 3 kHz	$250/f$	5	6.25	—
3 – 150 kHz	87	5	6.25	
0.15 – 1 MHz	87	$0.73/f$	$0.92/f$	—
1 – 10 MHz	$87/f^{1/2}$	$0.73/f$	$0.92/f$	—
10 – 400 MHz	27.5	0.073	0.092	2
400 – 2000 MHz	$1.375f^{1/2}$	$0.0037f^{1/2}$	$0.0046f^{1/2}$	$f/200$
2 – 300 GHz	61	0.16	0.20	10

注:

- f は、周波数範囲の欄に示す単位で表す。
- 基本制限が満たされ、間接的な結合による有害な影響が排除できれば、電磁界強度が表の値を超えてもよい。
- 周波数が 100kHz – 10GHz の場合、 S_{eq} 、 E^2 、 H^2 及び B^2 は、任意の 6 分間の平均をとる。
- 100kHz までの周波数では、ピーク電流密度の値は、rms 値に $\sqrt{2}$ を乗じて得ることが出来る。パルス幅 t_p のパルス波の場合は、基本制限の数値を適用すべき等価な周波数は $f = 1/(2t_p)$ として計算する。
- 周波数が 100kHz を超えるピーク値については、図 4.27 及び 4.28 を参照。
100kHz – 10MHz のピーク値は、100kHz で 1.5 倍、10MHz で 32 倍となるように内挿する。周波数が 10MHz を超える場合、パルス幅の時間で平均したピーク等価平面波電力密度が表の S_{eq} の値の 1,000 倍を超えない、あるいは電界・磁界の強度が表に示したレベルの 32 倍を超えないようにすることを勧める。周波数が 0.3 – 数 GHz の場合、熱弾性膨張による聴覚効果がこの手順によって制限される。
- 周波数が 10GHz 以上の場合、 S_{eq} 、 E^2 、 H^2 及び B^2 は、 $68/f^{10.5}$ 分間の平均をとる (f の単位は GHz)。事実上静電界である 1Hz 未満の周波数については、電界値を示していない。低インピーダンス源による電撃は、その装置の電気安全手順を定めることで防止される。

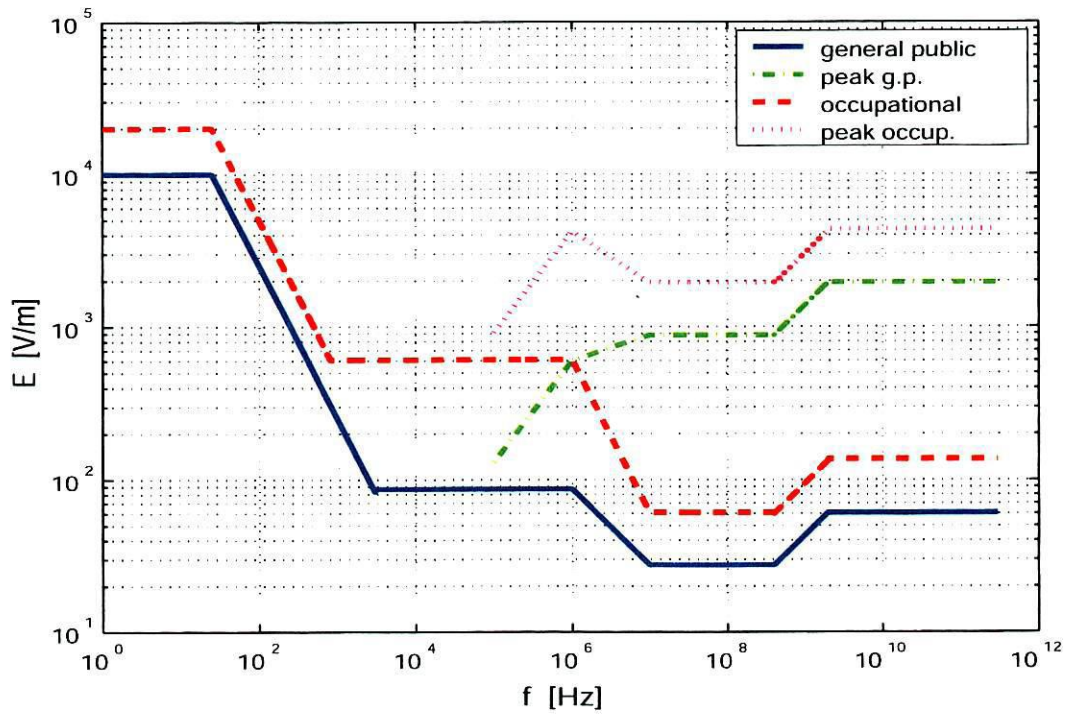


図 4.27: 時間的に変動する電界への暴露に対する参考レベル (前述表の参照)

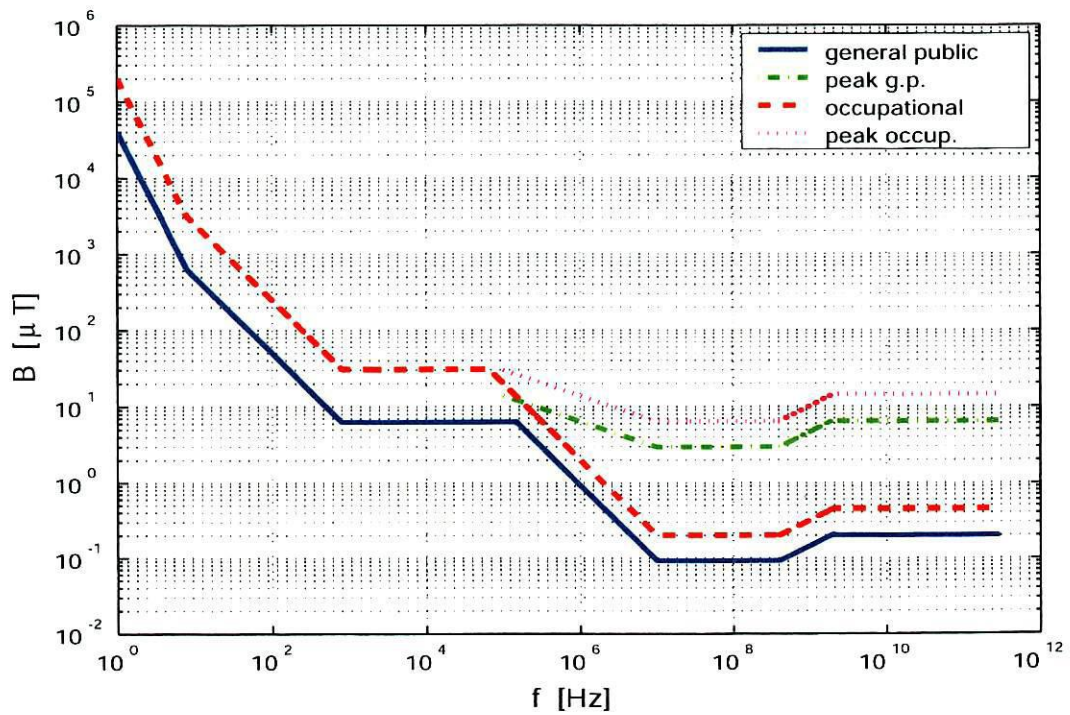


図 4.28: 時間的に変動する磁界への暴露に対する参考レベル (前述の表参照)

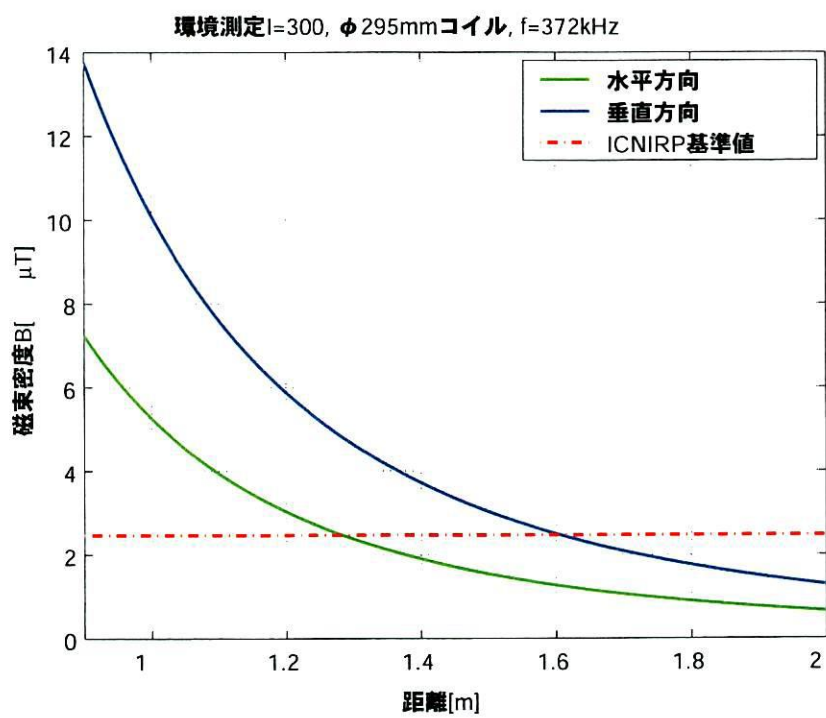


図 4.29: 環境磁場と ICNIRP によるガイドラインとの比較

第 5 章 高効率アプリケーション

5.1 磁場分布シミュレーション

5.1.1 パン型コイル (高透磁率材料付加)

図 5.1 のように誘導コイルにフェライト・コア (比透磁率 (公称値) $\mu^* = 2400$) を付加することで磁場照射効率の向上を図った。コイル裏面のコアは、誘導コイル裏面の無駄に照射される磁場を吸収し、前面の磁場強度を向上するように働く。またコイル中心に設けたコアは、コイル中心に分布する強磁場を吸収し、コイル内側の銅パイプの発熱を抑えるように働く。



図 5.1: フェライト・コアを付加させた誘導コイル

図 5.2 に示すような測定回路において、フェライト・コアを付加した場合のアプリケーションの共振周波数と Q の測定を行った。ここでは、ファンクション・ジェネレータの出力インピーダンス 50Ω と、終端抵抗 25Ω のマッチングを取るために、巻数が 7T : 5T のトランスを用いている。測定の結果、共振周波数は 267kHz、Q は 287 であることが分かった (表 5.1)。

また MAFIA による磁場シミュレーションの結果を図 5.4 に示す。フェライトをコイル

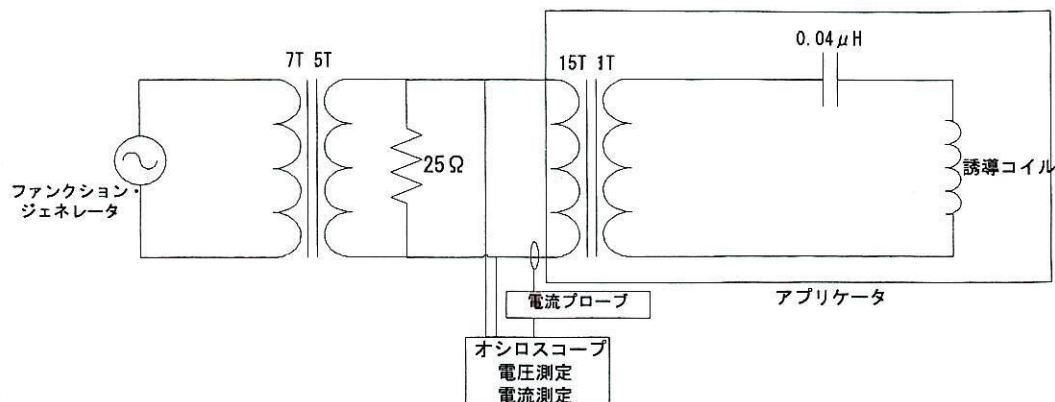


図 5.2: フェライト・コアを付加したアプリータの共振周波数及び Q 測定回路

表 5.1: 共振周波数と Q

f_0 [kHz]	f_1 [kHz]	f_2 [kHz]	Q
267.00	266.94	267.87	287

に付加することで、コイル裏面に無駄に照射されていた磁場がフェライトに吸収され、コイル前面の磁場が増加していることが分かる。

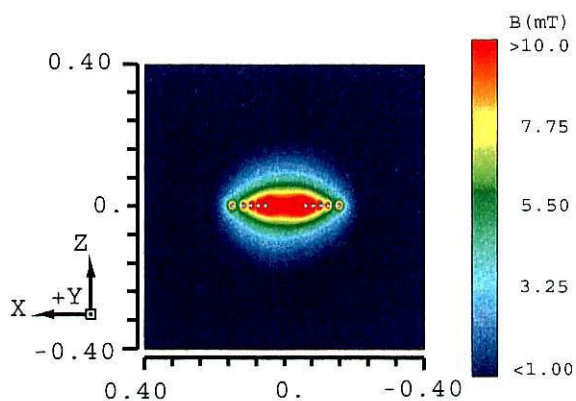


図 5.3: 誘導コイルのみ (xz 面)

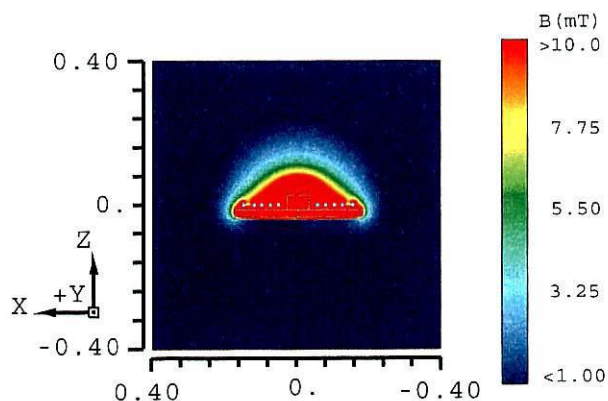


図 5.4: フェライト付加したコイル (xz 面)

測定した Q と共振時の周波数、インダクタンス等から消費電力を求め、図 5.6 に誘導コイルのみの場合とフェライトを付加させた場合の消費電力の比較を示す。

これにより例えば、3mT 到達距離が 80mm の場合、誘導コイルのみでは、約 3.8kW であるが、フェライトを付加すると約 1.8kW と小電力化することが出来ることが分かる。

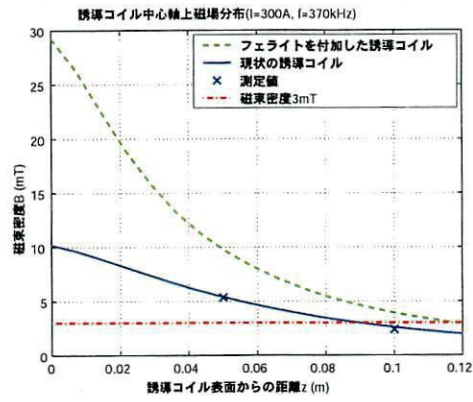


図 5.5: コイル中心軸上の磁場分布

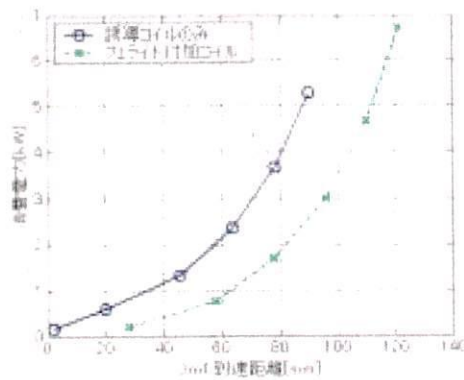


図 5.6: 消費電力の比較

5.1.2 リッツ線コイル

次にコイルの高周波抵抗を低減することを目的として、リッツ線をコイル線材とし作製したコイル及びそのコイルにフェライトを付加させた場合の消費電力と上記の消費電力を比較したものを、図 5.7 に示す。

図からリッツ線コイルにフェライトを付加することで格段に消費電力を抑えることが出来ることが予想される。

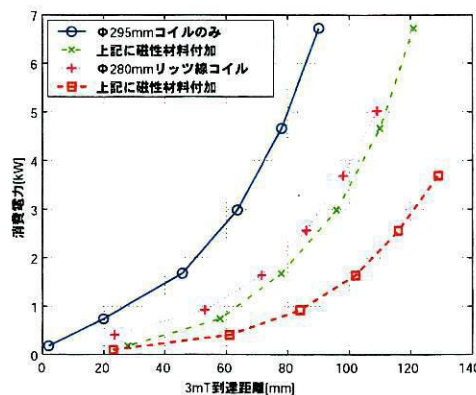


図 5.7: リッツ線コイルの消費電力の比較

5.1.3 C型コイル

また図 5.8 に示すような、C型アプリケーションタについても検討を行った。図 5.8 を図 5.9 の様に MAFIA でモデル化し、磁場分布を計算した (図 5.10)。磁場分布を見ると、C型アプリケーションタのギャップ間の磁場がパン型コイルの場合に比べて均一化されていることが分かる。今後、実際に作製した C型アプリケーションタにより磁場測定実験を行うことが必要である。

5.2 高 Q への応用と課題

高効率アプリケーションタの検討を行い、フェライトやリッツ線を利用することで、コイルの Q が上がり、消費電力を小さくすることが出来ることが分かった。しかし、コイルの Q を大きくしても、誘導加熱装置全体を含めた実効的な Q は、インバータのデッド・タイム

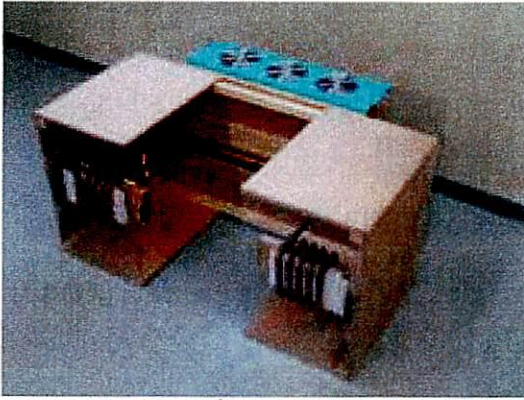


図 5.8: C型アプリケーター

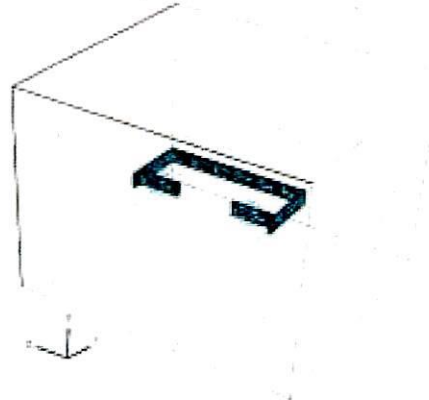


図 5.9: C型アプリケーターのモデル

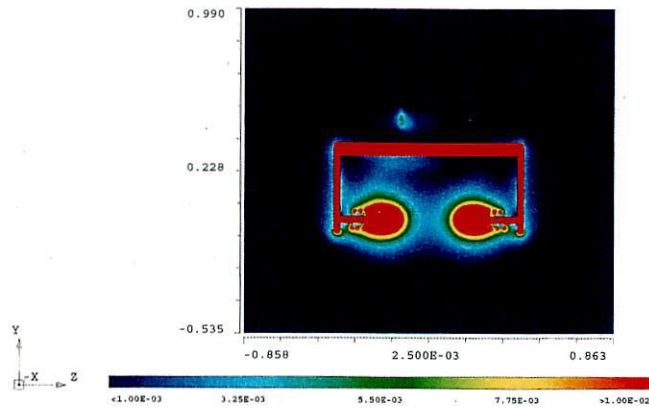


図 5.10: C型アプリケーターのモデル

により影響を受けることが最近の研究により分かってきている。今後、これらの関係についても詳しく検討する必要があると思われる。

第 6 章 出力周波数自動制御

誘導加熱装置は共振回路になっており、共振回路と生体との間に微小な容量が発生することや装置とをつなぐケーブルが動くことにより微小な相互インダクタンスが発生することで共振周波数がずれてしまう。効率良く磁場を発生させるために装置の実効共振鋭度 Q_{eff} を大きくしているため微小な変化でエネルギーロスが大きくなる。そのため、スイッチング周波数をコイルの共振周波数に一致するように制御する必要がある。

6.1 自動制御について

周波数自動制御のためのブロック図を図 6.1 に示す。PLL 回路の入力に共振周波数を入れて、PLL の出力周波数を通倍する。その出力を、リングカウンタに通し、スイッチング回路に入力することによって共振周波数を制御する。PLL は入力と出力で位相が 90 度ずれるので通倍してリングカウンタに通すことで位相差をなくす。今回は PLL の動作について確認を行った。本来は VCO で $4f_0$ を発振し、1/4 で f_0 にするが、VCO を 400kHz としして検討しているので 4 通倍してリングカウンタで 1/4 にしている。

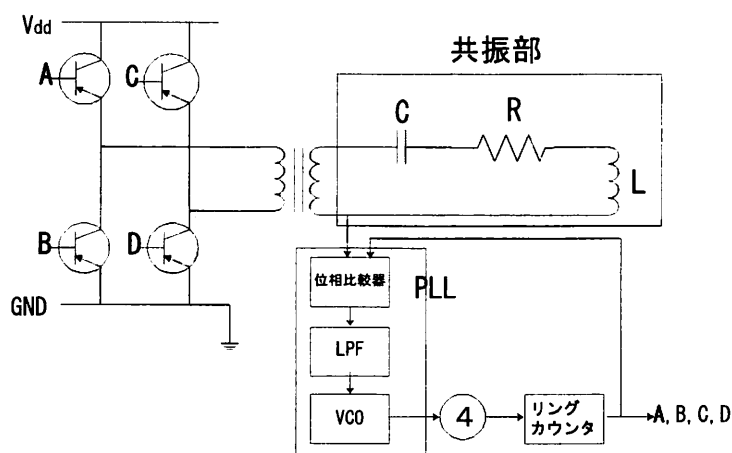


図 6.1: 周波数自動制御のためのブロック図

6.2 PLL

PLLは一種の周波数帰還回路で位相比較器 (phase comparator), VCO(voltage controlled oscillator), LPF から構成されており, ブロック図を図 6.2 に示す. 位相比較器は入力信号 f_1 と VCO の出力 f_2 との位相を比較し, 2 信号の位相差に応じた差信号電圧 (error voltage) を出力する. LPF の機能は, 第 1 に高周波成分を減衰させることにより, 妨害信号除去特性を良くすること, 第 2 に, PLL が何らかの雑音によってロックからはずれた場合, 前の電圧を蓄積していることによりすぐまたロックの状態に戻すことである. LPF を通った差信号電圧は VCO の発振周波数を直流的に制御する. 入力信号 f_1 がいないときは差信号電圧は 0 となり VCO は自走周波数で発振する. 入力信号と VCO 信号周波数が十分近ければ f_2 は f_1 にロックし, 位相差はなくなる. f_2, f_1 の差がロックレンジより大きいと, 位相比較器から出た差信号周波数が高くなって LPF で減衰されてしまうので, VCO の制御電圧も変わらず PLL はロックレンジからはずれる.

2号機は, 約 400kHz の磁場を発生するものであるため, 出力周波数が 400kHz を中心となるように設計を行う. 主要部品として ON Semiconductor 社の MC74HC4046A を使用する. この IC には位相比較器, VCO, LPF 用バッファが内蔵されている.

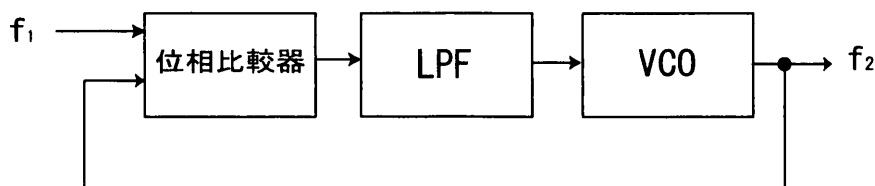


図 6.2: PLL のブロック図

6.2.1 VCO

VCO は制御電圧に比例した周波数を発振する. 一般的に VCO に要求されることとして次のような項目があげられる.

- 電圧-周波数特性がリニアであること
- 周波数安定度が良いこと
- 高周波まで発振可能なこと

2号機は、約 400kHz の磁場を発生するので 400kHz が中心となるように素子の値を決定した ($V_{cc} = 6 \text{ V}$, $C = 6.75\text{nF}$, $R = 3\text{k}\Omega$). この条件での制御電圧-発振周波数特性を図 6.3 に示す.

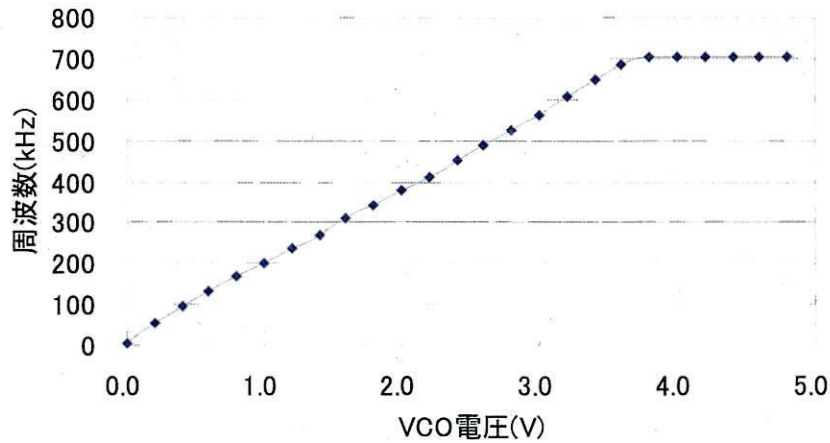


図 6.3: 制御電圧-発振周波数特性

図 6.3 より直線性が良い 2.5kHz から 700kHz を限定して使用することとし, 図 6.3 から VCO 利得

$$K_V = \frac{f_{max} - f_{min}}{V_{max} - V_{min}} \times 2\pi = 1.22 \times 10^6 [\text{rad/s/V}] \quad (6.1)$$

が得られる.

6.2.2 位相比較器

位相比較器は二つの位相を比較する. 基準信号に比べて入力された信号の位相が遅れていたら周波数を上げるパルス波形を出力し, 逆に位相が進んでいたら周波数を下げるパルス波形を出力する. 使用した IC (MC74HC4046) には 3 種類の位相比較器が内蔵されており, 入力のエッジ立上りで動作する位相比較器を使用する. このタイプは PLL がアンロックのときは周波数誤差検出器として動作するので VCO の発振範囲であれば全てロック可能となる. また入力のデューティには影響を受けない. 立上りエッジで動作する位相比較器の入出力特性のグラフを図 6.4 に示す. $V_{cc} = 6 \text{ V}$ で使用した場合, 位相比較器の利得

として

$$Kp = \frac{V_{cc}}{4\pi} = 0.477[\text{V/rad}] \quad (6.2)$$

が得られる.

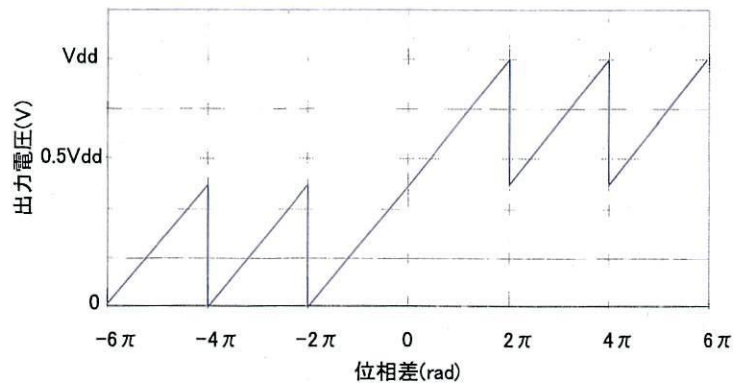


図 6.4: 制御電圧-発振周波数特性

6.2.3 LPF の設計

低域フィルタの主な働きを示すと, 下記のようなになる.

- 位相比較器の出力から高周波成分を取り除く
- キャプチャレンジ (引き込み周波数範囲) を決定する
- ループの位相余裕を決定する

低域フィルタとして主に使用されるものに次のようなものがある.

- 1 次のラグフィルタ
- ラグリードフィルタ
- アクティブ RC フィルタ

1次のラグフィルタは、ループによって生じる位相遅れのために不安定になる。LPFにはラグリードフィルタを使用する。このLPFはいったん遅れた位相が0度に向かって戻り、それより高い周波数では利得が減衰する。位相が0度に向かって最も戻った周波数でループフィルタの利得が $|A\beta| = 1$ となるように設計する。このようにすることで位相余裕が確保でき、比較周波数のリップルを低減できる。

設計した回路のループゲインが1となる周波数 f_C はVCO利得、位相比較器利得より $f_C = \frac{K_F K_V}{2\pi} = 326.7\text{kHz}$ と求めることができる。ループフィルタの $f_M = f_C/10 = 32.7\text{kHz}$ 、 $f_L = f_M/3 = 10.9\text{kHz}$ と $f_H = f_M \times 3 = 98.1\text{kHz}$ の平らな部分の減衰量 M が -20dB 、位相余裕：50度、ループフィルタ位相遅れ：40度となるよう素子の値を決定した。減衰量 M が小さすぎると比較周波数のリップルが除去出来ず、スプリアスがたくさん発生する。反対に大きすぎると出力周波数がロックするまでの時間が大きくなるため、 $M=-20\text{dB}$ と決定した。製作したLPFの利得(Gain)、位相(Phase)の周波数特性を図6.2.3に示す。

設計上 f_L, f_H の間は平らになるはずであるが、平らになっていない。しかし減衰量 $M = -20\text{dB}$ 前後であるのでリップルを低減できることから問題ないと思われる。また、位相遅れ：40度が確認できる。 $f = 400\text{kHz}$ において、減衰量 $M = -32\text{dB}$ であるので、十分にリップルを低減することができ、雑音による影響を受けないと思われる。

6.2.4 動作確認

動作確認を図6.6のようにして行った。発振器からの入力とPLLの出力周波数を比較した。設計値であるVCOの発振範囲2.5kHzから680kHzに対して、25kHzから680kHzでロックしたことを確認した。設計値の発振範囲内である2.5kHz～25kHzでロックしていないのはこの範囲の減衰量 M が $-10\text{dB} \sim -20\text{dB}$ であるためリップルが除去できていないためだと考えられる。しかし使用周波数が400kHzを中心としているのでこの範囲でロックしなくても問題ないと思われる。

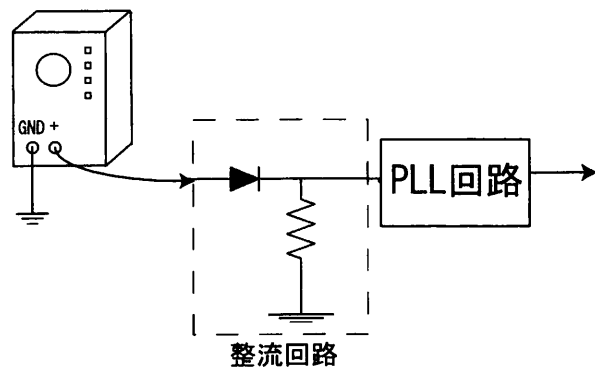


図 6.6: 動作確認

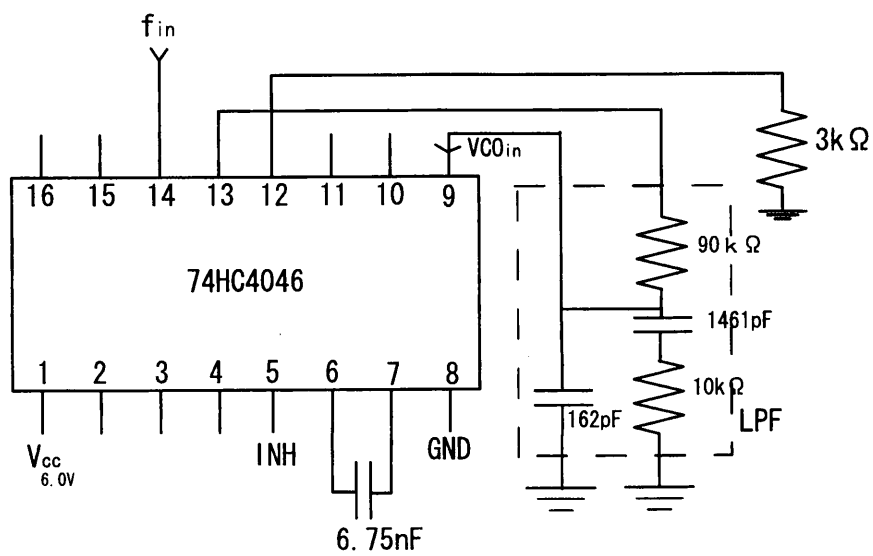


図 6.7: PLL 回路

第 7 章 SPICE による回路シミュレーション

7.1 シミュレーションモデル

誘導加熱装置のシミュレーションモデルを図 7.2 に示す。

誘導加熱装置の動作を簡単に説明すると、直流電圧をスイッチングすることにより交流電圧にし、トランスにより電圧比を変え、トランス 2 次側で共振させることにより強磁場を発生させる。スイッチング回路への入力信号 (パルス信号) を、4 個の MOS-FET に印加する。しかし、上下の MOS-FET が同時に ON-ON になった場合大電流が流れ、素子破壊が起きる。それを防ぐために入力信号が OFF-OFF となるデッドタイムと呼ばれる時間を設ける必要がある。デッドタイム (図 7.6) 及び出力コイルの共振鋭度 Q_0 が磁場発生に影響を与えていると思われるため、それらの関係を求める。また出力コイル単体の共振鋭度 Q_0 とスイッチング回路を含めた全体の実効共振鋭度 Q_{eff} の関係を求める。

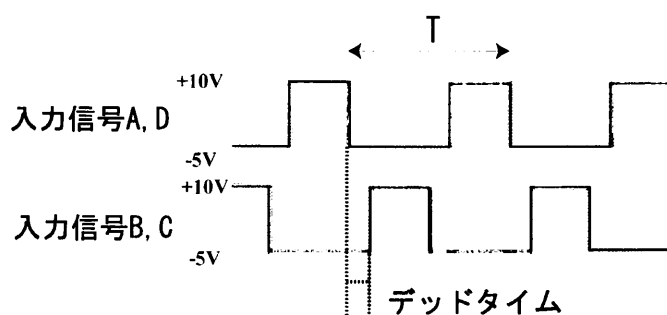


図 7.1: インバータ部への入力信号

7.2 加熱装置のシミュレーション

図 7.2 のモデルを Hspice を使ってシミュレーションを行った。

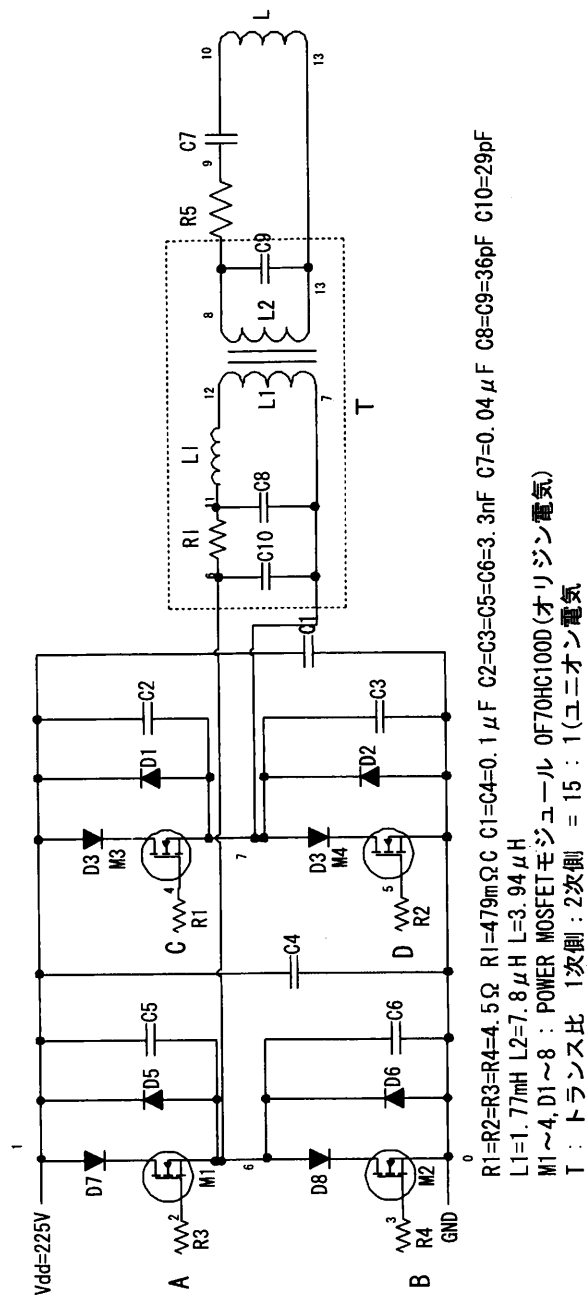


図 7.2: シミュレーションモデル

出力コイルの共振鋭度 $Q_0 = 200$, 共振周波数 $f_0 = 396\text{kHz}$ のインバータ入力信号 A, B, 1次側コイル (図 7.2, L1) 電圧, 出力コイル (図 7.2, L) 電流を図 7.3 に示す. 共振点において入力信号電圧と出力コイル電流の位相があっていることが分かる.

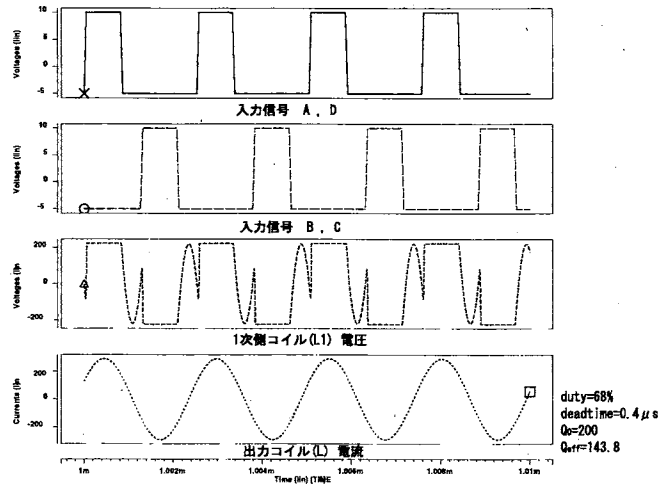


図 7.3: 各部の波形

共振周波数が $\Delta f/2$ ずれた場合のインバータ入力信号 A, B, 1次側コイル (図 7.2, L1) 電圧, 出力コイル (図 7.2, L) 電流を図 7.4 に示す. この周波数では位相が 45 度ずれていることが分かる.

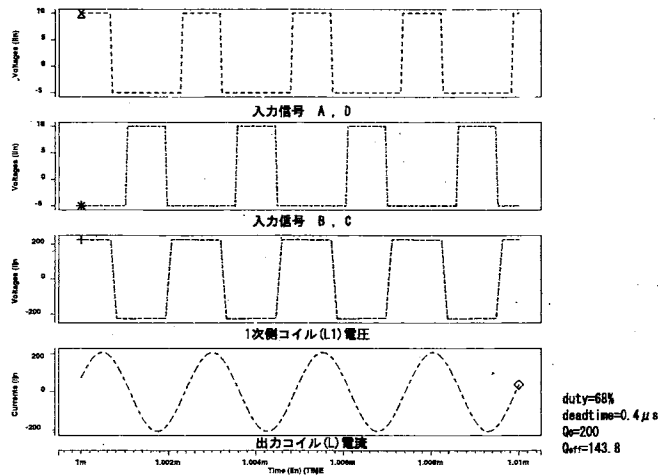


図 7.4: 各部の波形

7.3 発熱量最少に関するシミュレーション

これまで開発を行ってきた誘導加温装置を医療機器として使用するために、冷却装置が小さくてすむ発熱量 3kW 以下にすることが望ましい。

誘導コイルに流れる電流 $I = 350\text{A}$ における誘導コイルの発熱量を最少 (3kW 以下) にするために、インバータ入力信号のデッドタイム、共振鋭度 Q_0 値の検討を行う。

7.3.1 コイルに流れる電流について

誘導コイルに流れる電流が 350A の時に誘導コイルの発熱量が 3kW 以下になるように図 7.2 の回路におけるインバータ入力信号 (A, B, C, D) のデッドタイム T_d 、共振鋭度 Q_0 値を求める。

7.3.1.1 Q_0 値と電流の関係

共振鋭度 Q_0 値と出力コイル (図 7.2, L) に流れる電流との間に関係があると考え、 Q_0 値を 100~700 まで 100 きざみで変化させてシミュレーションを行った。 Q_0 は図 7.2 の R5 を表 7.1 のように変えることによって変化させた。入力信号のデッドタイムは 2 号機のパラメータである、 $0.4\mu\text{s}$ とした。結果を図 7.5 に示す。

Q_0	100	200	300	400	500	600	700
R5(m Ω)	98.03	50.0	32.68	24.508	16.34	14.01	12.254

表 7.1: Q_0 値と R5

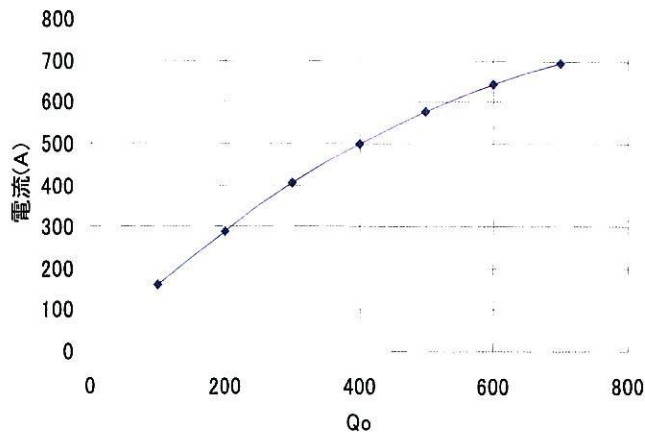


図 7.5: Q_0 とコイルに流れる電流の関係

この結果より、 Q_0 が大きくなるほど出力コイルLに流れる電流は大きくなることわかる。これは Q_0 値を大きくするために R5 の抵抗値を小さくしたためである。しかし、R5 の減少は直線的であるのに対して図 7.5 は直線にはならないので、 Q_0 が大きくなる程インバータ部が影響を与えていると思われる。

7.3.1.2 duty 比と電流の関係

インバータ回路への入力信号 A, B, C, D は、デッドタイムを設けてある。これはインバータ部の MOS-FET が短絡し素子破壊が起こるのを防ぐためである。デッドタイムを設けることによって、コイルに流れる電流がどのように変化するかをシミュレーションにより求める。入力信号 (A, B, C, D) のデッドタイムを $0.1\mu\text{s}$ ~ $0.7\mu\text{s}$ まで $0.1\mu\text{s}$ ずつ変化させてシミュレーションを行った。2号機のパラメータである、 $Q_0 = 200$ とした結果を図 7.7 に示す。duty 比 $= \frac{T/2 - T_d}{T/2} \times 100$ とする。

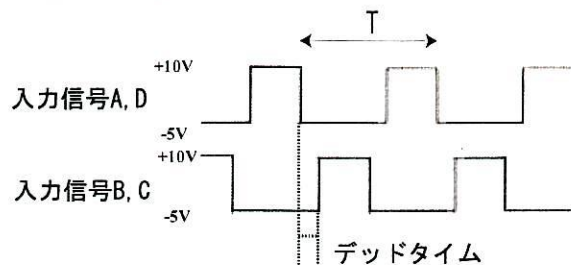


図 7.6: インバータ部への入力信号

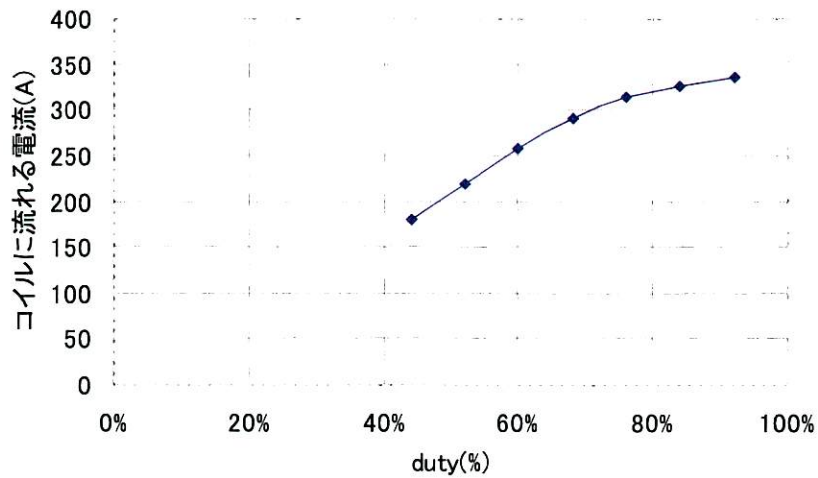


図 7.7: duty 比とコイルに流れる電流の関係

7.3.1.3 duty 比, Q_0 値の検討

実用的である $Q_0 \leq 400$ の場合で検討を行う. 図 7.3.1.3 に $Q_0 = 200 \sim 400$ の場合の共振周波数における duty 比と電流の関係を示す.

これより, コイルの流れる電流=350A を実現する duty 比, Q_0 値を求める. (表 7.2)

Q_0	200	300	400
duty 比 (%)	-	60	50.3

表 7.2: 350A を実現する Q_0 , duty 比

求めた duty 比, Q_0 値で発熱量 3kW 以下を満たしているか 7.3.2 で確認する.

7.3.2 発熱量について

7.3.1 で得た duty 比, Q_0 値において出力コイルでの発熱量が 3kW 以下を満たしているかを確認する.

7.3.2.1 Q_0 値の変化と発熱量の関係

Q_0 値の変化と誘導コイル (図 7.2, L) での発熱量の関係を調べる. Q_0 値を 100 きざみに変化させたときの誘導コイル (図 7.2, L) での発熱量を図 7.3.2.1 に示す. Q_0 値は, 図 7.2 の R5 を変えることによって変化させた (表 7.1). 入力信号のデッドタイムは 2 号機のパラメータである $0.4\mu\text{s}$ (duty 比=68%) を使用する.

Q_0 値の増加と共に誘導コイルでの発熱量も増加し, 7kW で飽和することが分かった. 発熱量 3kW 以下を満たすにはデッドタイム $0.4\mu\text{s}$ の場合では, $Q_0 \leq 130$ にしなければいけない. このとき誘導コイルに流れる電流 $I = 350\text{A}$ を満たさない.

7.3.2.2 で duty 比と発熱量の関係を求める.

7.3.2.2 duty 比の変化と発熱量の関係

入力信号のデッドタイムが発熱量にどのように影響するかを調べる. 入力信号 A, B, C, D のデッドタイムを $0.1\mu\text{s} \sim 0.7\mu\text{s}$ まで変化させたときの発熱量を図 7.11 に示す. 2 号機のパラメータを使用し, $Q_0 = 200$ とした.

結果から, duty 比が 80% までは Q_0 値の増加と共に発熱量が直線的に増加することが分かる.

7.3.2.3 発熱量の検討

図 7.11 に $Q_0 = 200 \sim 400$ の場合の duty 比と発熱量の関係を示す.

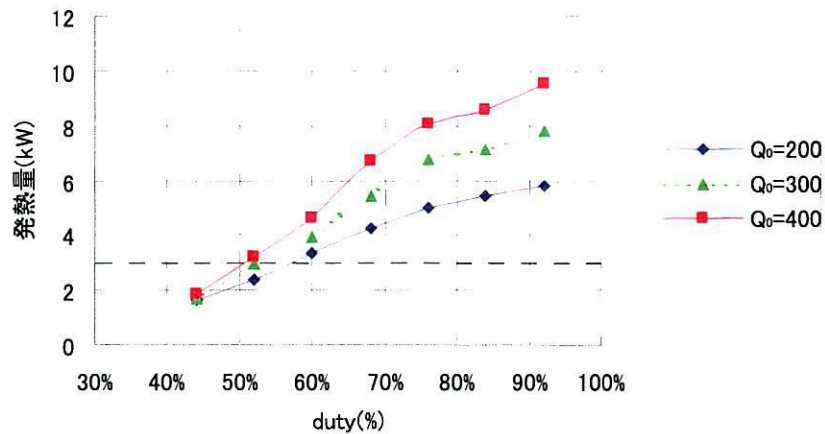


図 7.11: duty 比と発熱量の関係

図 7.11, 表 7.2 より $Q_0 = 400$, duty 比=50.3%の場合のみ発熱量 3kW 以下を満たしていることが分かる。

7.3.3 Q 値低下に関する検討

磁場発生は, 誘導コイル (図 7.2, L) の共振鋭度 Q_0 により影響を受ける. したがって, 誘導コイルの Q_0 と電源部を含めた全体の実効共振鋭度 Q_{eff} を考察しなければならない. また, PLL 回路による周波数の安定を制御するためにも Q_0/Q_{eff} が何によって変化するかわかる必要がある. シミュレーションにより 共振鋭度 Q_0 , 実効共振鋭度 Q_{eff} の関係を求める.

7.3.3.1 Q_0 値の変化と Q_{eff} の関係

効率良く磁場を発生させるために高効率のアプリケーションを作る必要があるが, 共振鋭度 Q_0 を大きくした場合, 実際に設計値通りの Q_0 値が得られるかどうかをシミュレーションによって検証する. 2号機のデッドタイム $0.4\mu\text{s}$ を使い, Q_0 を 100 ずつ変化させる. 図 7.2 の R5 を変えることによって Q_0 値を変える. (表 7.1)

Q_0 を変化させたときの周波数と誘導コイルに流れる電流の関係を図 7.3.3.1 に示す.

図 7.3.3.1 から、共振周波数 f_0 のときの電流値から 3dB 下がった電流値の周波数の差 Δf が得られる。

$$Q_{eff} = \frac{f_0}{\Delta f} \quad (7.1)$$

を使用して Q_{eff} を得ることが出来る。 Q_0 と Q_{eff} の関係を図 7.3.3.1 に示す。

図 7.3.3.1 より共振鋭度 Q_0 値が大きくなるほど電源部を含めた実効共振鋭度 Q_{eff} は設計した Q_0 との差が大きくなることがわかる。 $Q_0=600$ の場合 Q_{eff} 値は Q_0 の 50% 以下である。

7.3.3.2 duty 比の変化と Q_{eff} の関係

インバータ入力信号にデッドタイムを設けることによって、実効共振鋭度 Q_{eff} 値が低下するかどうかをシミュレーションにより求める。デッドタイムを $0.1\mu\text{s}$ ~ $0.7\mu\text{s}$ まで $0.1\mu\text{s}$ ずつ変化させる。つまり共振周波数において duty 比=44%~92% まで変化させる。duty 比の変化における周波数と誘導コイルに流れる電流の関係を図 7.14 に示す。2号機のパラメータである $Q_0=200$ とする。

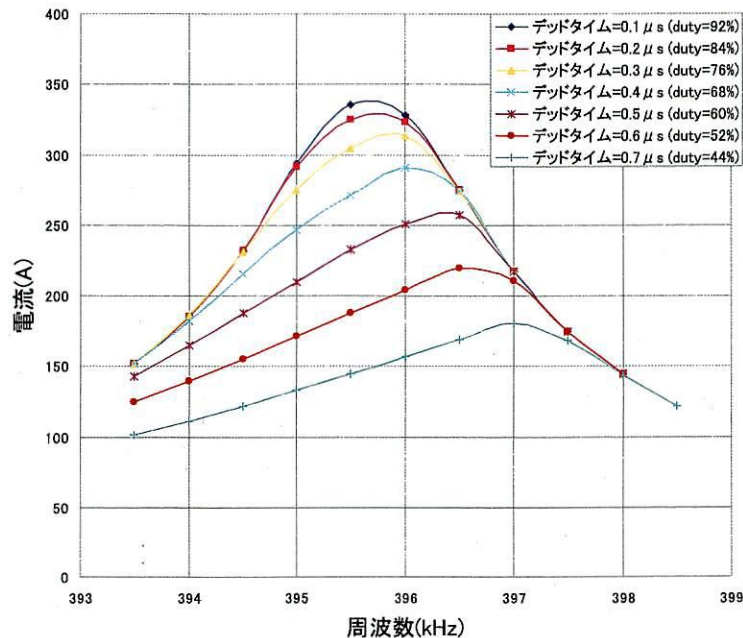


図 7.14: duty 比の変化における周波数と電流の関係

図 7.14 から duty 比の変化によって Δf が変わることがわかる。また、共振周波数 f_0 が変わることがわかる。duty 比によってスイッチング部の抵抗が変わる影響だと推測される。

$$Q_{eff} = \frac{f_0}{\Delta f} \quad (7.2)$$

となる。duty 比と Q_{eff} 値の関係を図 7.15 に示す。

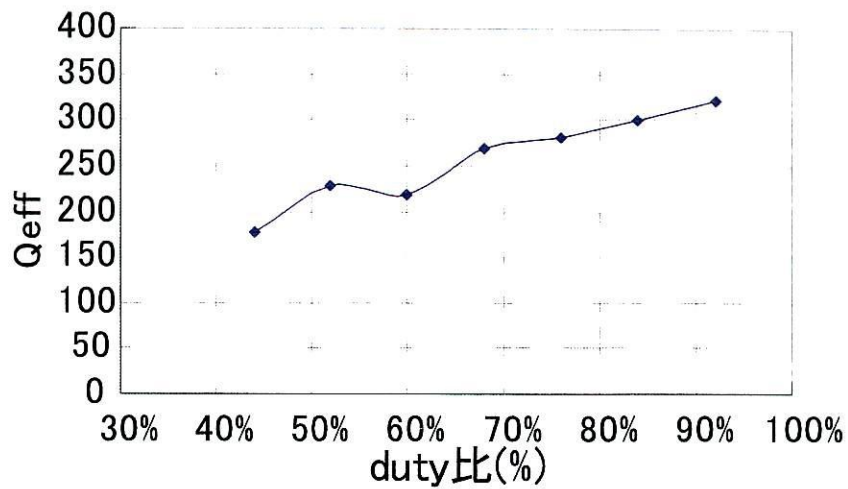


図 7.15: duty 比と Q_{eff} の関係

7.3.3.3 Q_{eff} の検討

図 7.3.3.3 に $Q_0=200\sim 400$ の場合の duty と Q_{eff} の関係を示す。

使用している素子は入力信号の duty 比 $>68\%$ の場合インバータ部の MOS-FET が短絡してしまい、素子破壊を招くため 68% 以下にしなければいけない。図 7.3.3.3 から、duty 比 $=50\sim 68\%$ の部分しか使えないと思われる。コイルに流れる $I = 350A$ を実現し、発熱量 $\leq 3kW$ を満たす $Q_0 = 400$ 、duty 比 $=50.3\%$ において $Q_{eff} = 230.8$ という結果が得られた。また、 Q_0/Q_{eff} は、duty 比によって変化することがわかる。

第 8 章 発熱シミュレーション

8.1 発熱シミュレーション概要

これまでの研究において電磁波誘導加温装置を開発し，表皮癌を用いた動物実験(図 8.1)により，高い腫瘍選択的加温と癌温熱治療効果を確認を行った。

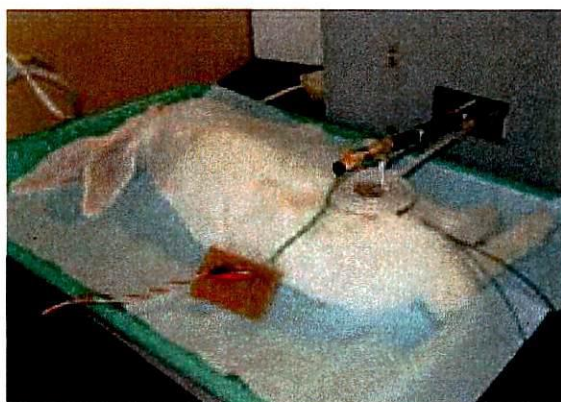


図 8.1: 表皮癌を用いた動物実験

しかし現在の装置では，加温装置の温度制御のために温度測定が必要であり，図 8.2 に示すように光ファイバ温度計プローブを生体に刺入して侵襲的に温度計測を行っている。また，表皮癌を用いた動物実験では，生体表面の温度分布計測にサーモグラフィを用いた(図 8.3)。

DM を用いた本治療法は，低侵襲的に治療が行えることが特長の一つでありながら，臨床応用を考えた場合，サーモグラフィでは温度計測が生体表面のみに限定され，プローブを生体に刺入する方法では，患者に肉体的・精神的な負担をかけることになる。温度測定において患者に負担をかけることになる。また，プローブの抜き差しの際に癌の転移や細菌感染の危険性が生じ，更には図 8.2 のようなプローブを生体に何本も刺す訳にはいかず，測定点の制限などの問題も挙げられる。

熱により癌をたたくという温熱療法の治療原理は優れたものであるが，このように生体

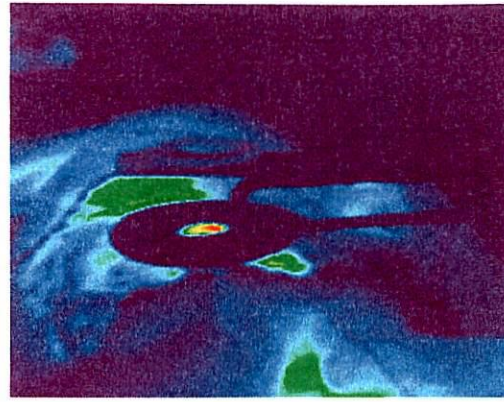


図 8.2: 光ファイバ温度計による温度計測 図 8.3: サーモグラフィによる温度計測

内の温度分布計測がネックの一つとなり、癌治療の際の選択肢に挙げられることが少ないのが現状である。そのため、温熱療法において非侵襲的な性体内温度計測の実用化に対する期待は大きい。

そこで本章では、非侵襲的に腫瘍及びその周辺組織の温度分布を計測・推定する方法の可能性について検討する。

非侵襲的に生体内の温度分布を計測する方法として、次のような方法が盛んに研究されている。

- MRI を用いる方法
- CT を用いる方法
- マイクロ波ラジオメトリ法
- ...

これらは生体組織の物性値が電磁波に対して温度依存性を持っていることを利用したもので、例えば MRI を用いる方法では、水素原子の磁気共鳴周波数が温度に比例することを用い、わずかな周波数の変化を検知して約 1℃ の精度で測定が可能となっている。しかしこれらの測定法では、大掛かりな装置が必要になってしまうという問題点が挙げられる。

一方、コンピュータによる生体内の温度分布を推定する手法があり、この方法であれば、大掛かりな装置が必要とせず温度分布が推定出来ると考えられる。そこで、以下の節に示す非定常熱伝導方程式を解くことで加温シミュレーションを行った。

8.2 DM加温シミュレーション

3章で示したように、DMの発熱量 Q_{DM} は、比例定数 m 、周波数 f 、DM鉄濃度 D 、磁束密度 B をパラメータとして式(3.1)のように表せる。

$$Q_{DM} = m \cdot f \cdot D \cdot B^2 \quad (3.1)$$

また、式(8.1)に示す熱源がある場合の非定常熱伝導方程式を解くことで、加温開始から t 秒後におけるある位置での温度を知ることが出来る。ここでは簡単のため1次元非定常熱伝導方程式を用いて計算を行った。

$$\rho C \frac{\partial T(x,t)}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T(x,t)}{\partial x^2} + Q_{DM} \quad (8.1)$$

但し、 T : DM温度[°C]、 ρ : DM密度[mg/cc]、 C : DMの比熱[J/mg/°C]、 Q_{DM} : DM発熱量[W/cc]、 k : DMの熱伝導率[W/m/°C]である。

周波数 $f = 263$ [kHz]、DM鉄濃度 $D = 28$ [mgFe/cc]、磁束密度 $B = 5.1$ [mT]の条件で行ったDM加温実験において測定したDM温度特性と、式(8.1)を解くことにより得られるDM温度特性を図8.4に示す。ここで式(8.1)の Q_{DM} として、実際のDM加温実験におけるDM温度特性から得られる Q_{DM} と、式(3.1)から得られる Q_{DM} の2種類について計算を行った。

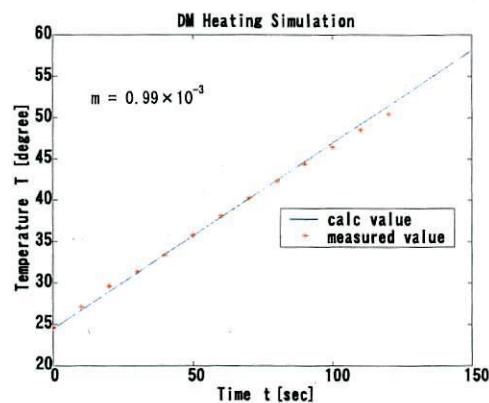


図 8.4: DM加温シミュレーション結果

図8.4に示す通り、実際のDM発熱量を用いたときのDM温度計算値は、測定値とほぼ一致しているが、式(3.1)により得られたDM発熱量を用いたときは、測定値との誤差が

5℃程度と大きい。これは、比例定数 m の平均値 \bar{m} を求めるのに用いた実験データ数が十分とは言えず、式 (3.1) から求める Q_{DM} の値に誤差が含まれているためだと思われる。

8.3 血流を考慮した加温シミュレーション

次に DM の発熱量に加えて、組織の代謝による発熱、血流の冷却作用を考慮した、非定常熱伝導方程式を式 (8.2) に示す。

$$\rho_t C_t \frac{\partial T(x, t)}{\partial t} = k_t \frac{\partial^2 T(x, t)}{\partial x^2} + Q_{DM} + Q_m - \omega_b C_b (T(x, t) - T_b) \quad (8.2)$$

但し、 T : 生体内温度 [°C], ρ_t : 組織の密度 [mg/cc], C_t : 組織の比熱 [J/mg/cc], Q_{DM} : DM 発熱量 [W/cc], Q_m : 組織の代謝による発熱量 [W/cc], k_b : 組織の熱伝導率 [W/m/°C], ω_b : 単位体積当たりの血流量 [mg/cc/s], T_b : 血液の温度 [°C] である。

また血流量 ω_b は部位により異なり、ここでは表 8.1 に示す値を基本に 0~10mg/cc/s の値を用い、式 (8.2) 加温の血流による影響について検討を行った。

表 8.1: 部位による血流量

	ヒト脳組織部	ヒト筋肉部	ヒト皮膚部	ヒト脂肪部
血流量 ω_b [mg/cc/s]	8.6	0.48	0.28	0.17

周波数 $f = 300$ kHz, DM 鉄濃度 $D = 56$ mgFe/cc, 磁束密度 $B = 3$ mT, DM 1 cc の条件での加温シミュレーション結果を図 8.5 に示す。

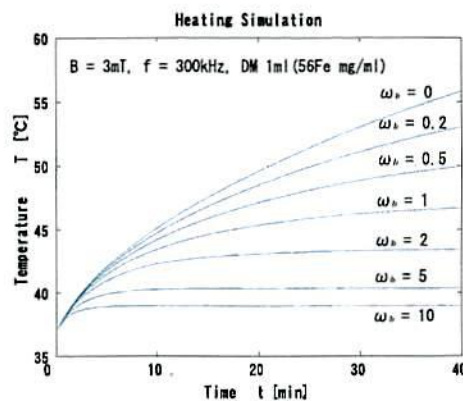


図 8.5: 血流冷却を考慮した加温シミュレーション結果

図 8.5 より、温度上昇は DM や生体による発熱と血流の冷却とのバランスによってある程度まで達するとほぼ一定になることが分かる。例えば、血流量が 2mg/cc/s のとき、組織温度は約 30 分後、 $43\text{ }^{\circ}\text{C}$ 程度でほぼ一定になる。

このように DM の発熱と血流による冷却のバランスを保つように出力の制御を行うことで、癌組織は致死温度を保ちつつ、正常組織の温度を過度に上昇させないことも可能となると考えられる。また血流量が 0.5mg/cc/s より小さくなると、40 分後の温度は $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上に達し、正常組織の火傷の危険性が生じる。

安全で効率的な治療のためには、磁場強度や周波数を下げるなどの磁場照射制御を行い、DM の発熱を低下させるなどのシミュレーションによる加温方法の確立が必要であると思われる。

第 9 章 総括

9.1 まとめ

DM 発熱メカニズムを解明するため、ヒステリシス損による発熱に着目し、ヒステリシス損を測定することで、DM 総発熱量に占める割合について検討を行った。その結果、DM のヒステリシス損は、DM と同様の加温特性 (周波数、鉄濃度に比例、磁場強度の 2 乗に比例) を示し、およそ 20~40% の割合であることが分かった。

平成 11 年~14 年において開発された誘導加温装置の治療範囲拡大を図り、誘導加温装置の出力アップを行った。開発された装置にて磁場測定を行った結果、誘導コイルから約 90mm の範囲において治療可能であることが考えられた。また磁場発生部である誘導コイルの周辺金属が発熱しない安全距離を測定し、誘導コイルから約 400mm の距離であれば鉄、銅などの金属の発熱は軽微であることが確認できた。

高効率アプリケーションの検討では、フェライト・コアを利用するコイルや線材としてリッツ線を利用するコイルなどについて検討を行った。フェライト・コアを誘導コイル裏面に付加したコイルでは、コイル裏面に無駄に照射されていた磁場がフェライトにより吸収され、コイル前面の磁場強度増加につながるということが分かった。またリッツ線を用いたコイルでは、高周波抵抗の増加を抑えることで、消費電力の小さいコイルが実現出来る可能性を示唆出来た。さらにリッツ線コイルの裏面にフェライト・コアを配置することで、より消費電力を抑えることが出来ることが分かった。回路シミュレータ HSPICE を設計の補助とし電源部への入力信号の duty 比と出力コイルの共振鋭度 Q 値の検討を行った。このシミュレーションにより発熱量 $\leq 3\text{kW}$ において出力コイルの電流 $I = 350\text{A}$ を実現する共振鋭度 Q 値、duty を得ることが出来た。

温熱治療時の生体内の温度分布を推定する方法の確立を目指して行った DM の発熱シミュレーションでは、実際に DM 加温実験から得られた DM 発熱量を用いてシミュレーションするのであれば、温度上昇のカーブはほぼ再現することが出来ることが分かったが、発熱係数の平均値を用いたシミュレーションでは誤差 5°C 程と大きくなってしまった。

また血流による冷却作用を考慮した発熱シミュレーションでは、温度上昇は、DMの発熱量と血流による冷却作用のバランスによりある温度まで達すると一定になることが分かった。それにより、DM発熱量と血流による冷却とのバランスを保つように誘導加温装置の出力を制御することで、癌細胞は致死温度に保ちつつ、正常細胞の温度は過度に上昇させないことも可能になるのではないかと考えられた。

9.2 今後の課題

DM発熱メカニズムに関しては、ヒステリシス損の影響がおおよそ検討がついたが、DMの濃度や分子量、粒子径、粉末DMなど様々な試料による系統的かつ定量的な測定が必要であると考えられる。またDM以外の磁性体についても検討する必要がある。特にDMと同じくMRI造影剤であるフェリデックスは、その構造がDMと似ているにも関わらず、交流磁場中においてほとんど発熱しないことが報告されているため、この磁性体についての発熱実験、ヒステリシス損の測定を行う必要があると考えられる。また3章の終わりに述べた、DMの細胞障害作用についても検討することで、新たな治療法が生まれる可能性がある。

誘導加温装置の治療範囲拡大、高効率アプリケーションについては、ほぼ目処が付いたとあって良いと思われる。今後は、小電力化の実現やEMC試験による安全性の確認、また他の医療機器への影響について検討する必要がある。

温度分布シミュレーションについては、今回は簡単なモデルにて行ったが、さらに腫瘍の形状や血流量の分布などを考慮した複雑なモデルにおいて検討を行い、ファントム実験、動物実験を通して精度向上を行う必要があるだろう。

参考文献

- [1] 松木 英敏 著 “ 生体電磁工学概論 ”, コロナ社, 1999.
- [2] 田澤 賢次, 長江 英夫 他著 “ Dextran magnetite (DM) 粒子を用いる誘導加温法 ”, Jpn. J. Hyperthermia Oncol., 11, [1], pp.86-92, 1995.
- [3] M. Mitsumori, M. Hiraoka, H. Nagae, et al “ Development of intra-arterial hyperthermia using a dextran-magnetite complex ”, Int. J. Hyperthermia, vol. 10, no. 6, pp.785-793, Nov.-Dec. 1994.
- [4] A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, et al “ Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induce excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles ”, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 201, pp.413-419, 1999.
- [5] 山崎 由加里著 “ DM 粒子による癌治療用誘導加温法の研究 ”, 金沢大学 工学部 電気・情報工学科 卒業論文, 2000.
- [6] “ トランジスタ技術 SPECIAL No.54 特集 実践パワー・エレクトロニクス ”, CQ 出版社, 1998.
- [7] “ トランジスタ技術 1993年 7月号 特集 センサ応用システム設計技法 ”, CQ 出版社, 1993.
- [8] John Keown , 町 好雄 監訳 “SPICE による電子回路設計 回路シミュレータ PSpice 入門”, 東京電機大学, 1993.
- [9] 藤田 宏 著, “電気機器”, 森北出版株式会社, 1999.
- [10] 遠坂 俊昭, “計測のためのフィルタ回路設計”, CQ 出版株式会社, 1998.
- [11] “ トランジスタ技術 1999年 6月号 特集 発振回路の完全攻略 ”, CQ 出版社, 1999.
- [12] “ トランジスタ技術 2000年 11月号 ~ 2002年 1月号 特集 実験で学ぶパワー・スイッチング回路 ”, CQ 出版社, 2000.11-2002.1.

- [13] John Keown , 町 好雄 監訳 “SPICE による電子回路設計 回路シミュレータ
入門”, 東京電機大学, 1993.