

平成21年 5月15日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19790901

研究課題名（和文） 形状記憶機能を有する針電極型ハイパーサーミア装置の開発

研究課題名（英文） Development of the needle type applicator made of shape memory alloy

研究代表者

藪原 忠雄（YABUHARA TADAO）

明治大学・理工学部・助手

研究者番号：50445847

研究成果の概要：

本研究では、針電極加温方式の欠点である加温領域が狭いという欠点を克服するために、従来のステンレス製針電極に代えて、新たに形状記憶合金製針電極を用いた加温システムを提案し、その加温特性を検討した。コンピュータシミュレーションおよび加温実験の両面から形状記憶合金製針電極を用いることで、その形状に応じた加温領域の拡大が確認できた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,600,000	0	2,600,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	210,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：放射線療学

1. 研究開始当初の背景

近年、癌の物理療法の一手法である癌温熱療法、いわゆるハイパーサーミアが注目されている。ハイパーサーミアは、腫瘍組織が正常組織に比べて熱に弱いという臨床事実に基づき、生体組織を42～43℃の狭い範囲で一定時間加温し、腫瘍組織のみを選択的に死滅させる治療法である。

現在、加温エネルギーとして電磁波を利用した電磁波ハイパーサーミアが主に利用されている。この電磁波ハイパーサーミアは、加温に使用する電磁波周波数帯によって、マイ

クロ波加温方式とRF(Radio Frequency)加温方式の2種類に大別できる。

マイクロ波加温方式は、通常数百MHz以上の高い周波数帯を用いているため、生体内での電磁波の減衰が大きくなり、有効加温の深さは皮膚表面から2～3cm程度と浅くなる。そのため、皮膚癌などの表在性腫瘍の治療に効果的とされている。

RF誘電加温方式は8、13.56MHzの周波数を用いており、マイクロ波加温方式に比べて電磁波の減衰が小さいため、比較的深部加温に適していると言われている。しかしながら、実

際には脂肪や電極近傍の組織が異常に加温されやすく、患者が痛みや不快感を感じる欠点がある。その対策として臨床加温時には、冷却水を循環させたボラスを装着し、体表面近傍の冷却及び生体との密着性をよくする等の工夫を施してはいるが、効果的な深部加温治療は難しいのが現状である。

一方、深部脳腫瘍に対しては、脳腫瘍部が頭蓋骨に覆われているため、電磁波が骨内部まで透過しにくく、頭部深部腫瘍の加温治療は非常に困難となっている。このことから、現在、臨床では脳腫瘍を加温する手法として、人体頭部に直接に針電極を刺入し、体外電極との間に RF 高周波電流を流す RF 針電極組織内加温方式が用いられている。この治療では、刺入する針電極数を最小限にした上で、様々な形状・大きさの腫瘍を加温することが求められる。また、この装置を用いた専門医による数十例以上の脳腫瘍治療例から、確実に加温できた腫瘍部位については、その有効性を実証しており、国際会議、関連学会などで高い評価を受けている。一方で、その加温領域は針電極の周囲 1cm 程度と非常に狭いため、5cm 以上の脳腫瘍にも適用できるよう加温範囲を拡大して欲しい旨、専門医から要求が出されている。しかも、脳組織の損傷を最小限に抑えるため、挿入する針電極は 1 本に抑えなければならない。そこで、研究代表者らは、従来の針電極が直線形状なのに対し、世界ではじめて、形状記憶合金を針状に加工した電極に採用することにより、温度変化による電極の形状変化を利用して癌組織を効果的に加温することが可能であるのではないかと考えた。現状では、脳の癌組織を効果的に加温する技術が開発されていないことから、当該技術は新規性があり、独創性も高いといえる。

2. 研究の目的

研究代表者は、脳腫瘍の治療に対して世界ではじめて、形状記憶機能を持つ針電極を有した全く新しい発想による電磁波ハイパーサーミア装置を開発し、その加温効果を実証しようとしている。

本研究課題では、研究期間内に、5cm 以上の脳腫瘍も選択的に加温できるハイパーサーミア装置を実用化することを目指し、針電極により加温できる範囲を針の周囲 5cm 以上に拡大することが可能な形状記憶機能を有

する針電極型ハイパーサーミア装置の開発を行う。

3. 研究の方法

具体的な研究方法について下記に示す。

(1) 形状記憶機能を有する針電極の電磁界分布および温度分布の理論的検討

有限要素法を用いたコンピュータシミュレーション手法により形状記憶機能を有する針状電極を用いた際の、電磁界分布および温度分布の理論的検討をおこなう。

(2) マッチング機能付きの高周波電源装置の設計

加温する際、被加温体は印加するエネルギーが消費される必要がある。そのために、反射電力をモニターし、高周波電源側と生体側(腫瘍)側のインピーダンスの差をほぼ零にする事の出来る、マッチング機能付き高周波電源装置(加温エネルギーを供給するための装置)を試作する。

(3) 形状記憶機能を有する針電極の試作

未記憶の形状記憶合金を電気炉で熱処理し、加温範囲を拡大させるための形状記憶機能を有する針電極を試作する。

(4) (2)および(3)で開発した試作装置による基礎加温実験

(2)および(3)で開発した試作装置および人体等価寒天ファントムを用いた加温実験から、臨床応用への可能性を明らかにする。

4. 研究成果

以下に、本研究で得られた成果をまとめる。

(1) RF 針電極加温方式

Fig. 1 に針電極加温方式の概略を示す。針電極加温方式では、針状の電極を生体内腫瘍部に直接刺入し、針電極と体外電極との間に RF 帯の高周波電流を流すことによって、針電極周辺にジュール熱が生じ、そのエネルギーによって加温するシステムである。この加温方法においては、針電極周辺を局所的かつ確実に加温できるという特長があるが、その一方で、侵襲的であり、加温領域が狭いという欠点がある。そこで、本研究では、針電極加温方式の欠点である加温領域が狭いという欠点を克服するために、形状記憶合金に熱処理を施すことによって、形状記憶機能を有す

る形状記憶合金製針電極を試作した。従来のステンレス製針電極から形状記憶合金製針電極に代えて、その加温特性をコンピュータシミュレーションと加温実験との両面から検討を行った。

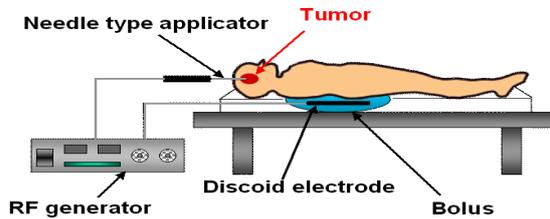


Fig.1 Illustration of heating system.

(2) 加温システム

Fig. 2 に、今回試作した加温システムを示す。本加温システムは、RF 高周波増幅器から出力された高周波電流を、5チャンネルタイプの接続ボックスによって、針電極に分配し、寒天ファントムを加温する。なお高周波増幅器の周波数は、13.56MHz である。

Fig. 3 は、加温実験で用いる人体等価寒天ファントムであり、直径:180mm、高さ:90mm の円筒状である。温度分布の計測には、赤外線サーモカメラを用いており、加温実験直後における温度分布を Fig. 3 に示すような寒天断面において、2 次元熱画像として観測した。

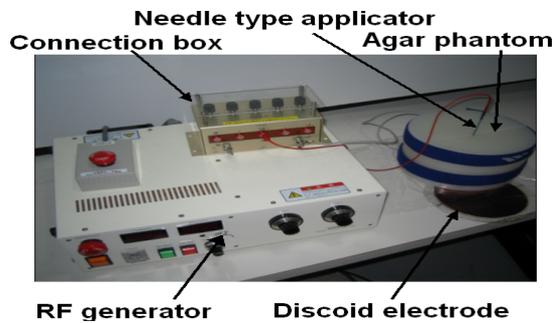


Fig.2 Heating system.

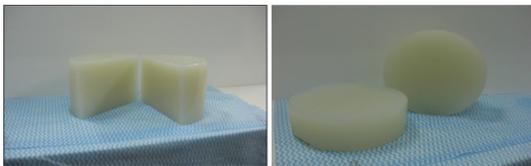


Fig.3 Agar Phantom.

(3) 形状記憶合金の特性

Fig. 4 に、試作した形状記憶合金製針電極の一例を示す。熱処理温度は 450℃、熱処理時間を 60 分で熱処理を施した。その結果、

As 点を 5℃、Af 点を 24℃に変更することが出来た。材質は、NiTi 超弾性で、Ni 含有率は 55.95% である。この試作した形状記憶合金製針電極を用いた加温実験では、As 点以下の温度で力を加えて、直線状態にしておき、高周波電流を流すことで、寒天内部に生じるジュール熱によって、温度上昇とともに針電極先端部が、形状記憶した形に変形する。この温度上昇による形状変化の特性を応用して、加温領域の拡大を図る。

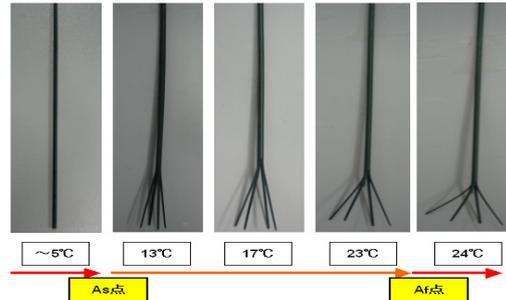


Fig.4 Needle type applicator made of shape memory ally.

(4) 結果と考察

Fig. 5 は、4 つ又型の形状記憶機能を有する場合のコンピュータシミュレーション結果である。解析条件として、まず体外電極に対して針電極先端部が垂直に刺入されている状態で、1 分間加温し、続けて体外電極に対して針電極先端部が 15°、4 方向に拡がった位置で 1 分間加温する。更に体外電極に対して針電極先端部が 30°、4 方向に拡がった位置で 1 分間加温する。つまり、合計で 3 分間加温した。初期温度は、体温を考慮して 37℃とした。これらの図より針電極周辺が集中的に加温されていることが分かる。さらに、Fig. 5 の上段に示した (b)、(c) から、針電極の開き部の根元近傍における高温領域は、Fig. 5 (a) のそれに比べて、加温時間の経過とともに広がっていることが分かる。Fig. 5 の下段は、寒天の横方向断面での温度分布解析結果である。加温時間の経過とともに、加温領域が広がっていく様子が確認できる。Fig. 5 の下段 (c) に示すように、開き角が 30° 程度の場合、4 本の針電極周辺部が別個に加温されている傾向が表れている。開き角を腫瘍の大きさおよび形状に合わせて選択する必要性のあることが分かる。

Fig. 6 は、Fig. 5 に示した温度分布解析結果を基に作成した針電極先端付近の正規化温度プロファイルである。正規化温度 0.8 に注目すると、従来の針電極に比べて、形

形状記憶合金製針電極の場合、開き角 15° では、約 2 倍、開き角 30° では、約 4 倍の領域が加温されていることが分かる。

Fig. 7 は、Fig. 4 で示した試作形状記憶合金製針電極を用いた加温実験結果である。いずれの実験も出力電力は 8W、加温時間を 3 分とした。Fig. 7(a) は、従来のステンレス製針電極を用いた場合である。Fig. 7(b) は、試作した形状記憶合金製針電極を用いた場合である。Fig. 7(a) と比べて加温領域が拡大していることが確認できる。Fig. 7(c) は、試作した形状記憶合金製針電極を最大限に広げた状態で、寒天内部に挿入した場合である。サーモ画像より、4 本に分かれた針の周辺がそれぞれ加温されていることが分かる。これより、針先端部の開き角を腫瘍の大きさ及び形状に応じて選択する必要性のあることが分かる。

Fig. 8 は、Fig. 7 に示したサーモ画像を基に作成した針電極先端付近の正規化温度プロファイルである。正規化温度 0.8 に注目すると、形状記憶合金を用いることで Fig. 7(b) では、約 1.5 倍程度、Fig. 7(c) では、約 3 倍程度に加温領域が拡大していることが分かる。

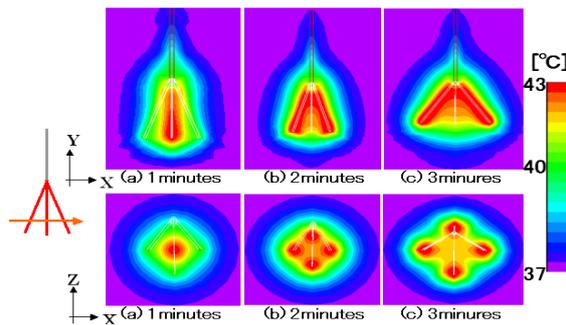


Fig.5 Estimated temperature distributions.

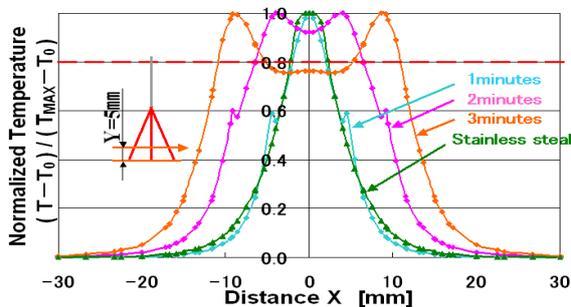


Fig.6 Normalized temperature profile. (X-direction)

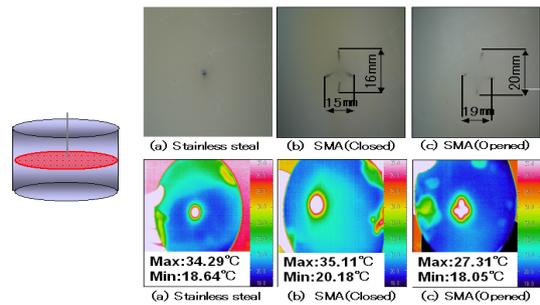


Fig.7 Thermal images.

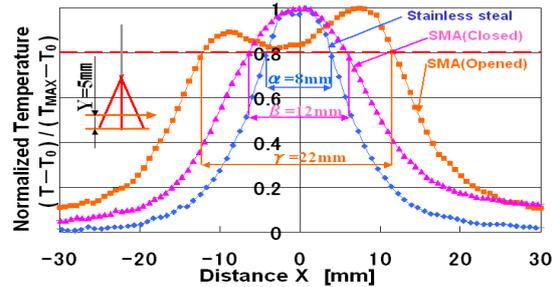


Fig.8 Normalized temperature profile. (X-direction)

(5)まとめ

本研究では、針電極加温方式の欠点である加温領域が狭いという欠点を克服するために、従来のステンレス製針電極に代えて、新たに形状記憶合金製針電極を用いた加温システムを提案し、その加温特性を検討した。コンピュータシミュレーション及び加温実験の両面から形状記憶合金製針電極を用いることで、その形状に応じた加温領域の拡大が確認された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 5 件)

(査読有り)

- ① Y. Kanazawa, K. Kato, T. Yabuhara, T. Uzuka, H. Takahashi and Y. Fujii, Improvement of Needle Type Applicator Made of Shape Memory Alloy, Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 査読有り, p. 4372-p. 4375, IEEE EMB, Vancouver, British Columbia, Canada, August 23, 2008

- ② T. Yabuhara, K. Kato, Y. Kanazawa, M. Kubo, H. Takahashi, T. Uzuka and Y. Fujii., Finite Element Analysis of the Needle Type Applicator Made of Shape Memory Alloy, Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 査読有り, p. 4364-p. 4367, IEEE EMB, Vancouver, British Columbia, Canada, August 23, 2008

(査読無し)

- ③ 金澤佳寛, 大久保秀敏, 藪原忠雄, 加藤和夫, 形状記憶合金を用いた針電極の加温特性, 日本機械学会, 第20回バイオエンジニアリング講演会講演論文集, p. 197 - p. 198, 芝浦工業大学 豊洲キャンパス, 2008年1月25日
- ④ 金澤佳寛, 大久保英敏, 藪原忠雄, 加藤和夫, 形状記憶合金製針電極の試作とその加温特性, 日本設計工学会, 平成20年度春季大会研究発表講演会講演論文集, p. 61 - p. 62, 明星大学 日野校, 2008年5月24日
- ⑤ 三本直樹, 金澤佳寛, 藪原忠雄, 加藤和夫, 高橋英明, 宇塚岳夫, 藤井幸彦, 超弾性形状記憶機能を有する針電極加温システムの加温特性, 日本ハイパーサーミア学会, 日本ハイパーサーミア学会第25回大会, p. 161, 中部大学名古屋キャンパス, 2008年9月13日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藪原 忠雄 (YABUHARA TADAO)
明治大学・理工学部・助手
研究者番号：50445847

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし