

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：31303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12695

研究課題名（和文）LC-Boosterを搭載したカプセル型低侵襲磁気ハイパーサーミア素子の開発

研究課題名（英文）Development of capsule-type heating element with LC-Booster for minimally invasive magnetic hyperthermia therapy

研究代表者

田倉 哲也（Takura, Tetsuya）

東北工業大学・工学部・准教授

研究者番号：00551912

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、LC-Booster方式を導入した低侵襲磁気ハイパーサーミア用発熱素子における金属カプセルによる封入の実現を目的とした。封入するカプセルとして利用する金属環に関する検討として、金属環の形状や材質が金属環内の磁束密度へ及ぼす影響を明らかにすることができた。また、金属環内にLC共振器及び磁性体を収めた発熱素子の特性測定により、素子設計に展開する指針を得た。さらに、素子を体内に埋め込むことを想定した評価・検証により、開発した素子の能力を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

熱によるがん治療を目的とした体内埋め込み型ハイパーサーミアは、局所的治療において非常に有効であり、その発熱素子としてLC-Booster方式を採用した方法は、高い発熱能力を有している。しかし、構成する部品が生体組織に対して剥き出しとなっていることが課題の一つとなっていた。本研究により、生体適合性のよい金属を最外殻として構成しても加温性能を保持できる可能性が出てきた。本研究成果は、体内埋め込み型ハイパーサーミアとして、体内への長期間の留置にも耐え、安定して加温治療を継続できる治療システムの実現につながるものである。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this research is to realize encapsulation with a metal capsule in a heating element for minimally invasive magnetic hyperthermia that introduces the LC-Booster method. As a study on the metallic ring used as a capsule to be enclosed, we clarified the effects of the shape and material of the metallic ring on the magnetic flux density in the metallic ring. We also measured the characteristics of a heating element with an LC resonator and magnetic material placed inside the metallic ring, and obtained development guidelines for the element design. Furthermore, we demonstrated the capability of the developed the element for implantable use through the evaluation and the verification assuming that the device would be implanted in the body.

研究分野：磁気応用工学

キーワード：ハイパーサーミア 低侵襲治療 金属環 LC共振器

1. 研究開始当初の背景

1980年代以降、がんは日本人の死亡原因の第一位を記録し続けている。現在、AIによる画像診断技術の進歩によりがんを早期に発見できるだけでなく、がんに対する様々な治療方法が確立されており、生存率は飛躍的に向上している。しかし、体内深部のがんにおいては、治療前の診断がつきにくいため、症状が現れたときには進行していることがあり、広範な切除が必要となる場合がある。また、患部までのアクセスが複雑であることもあり、外科的治療の場合、機能を温存した局所的治療が困難だけでなく度重なる施術には患者の体力が必要である。また、放射線治療では患部の前後において正常な組織がダメージを受ける可能性がある。それゆえ、深部がんの治療においては患者への負担が少なく、機能を温存可能な局所的治療が求められる。

局所的治療において、体内埋め込み型ハイパーサーミアは非常に効果的であり、中でも、感温磁性体と金属を組み合わせた発熱素子に高周波磁界を印加して加温する方法は、磁性体のキュリー温度によって素子自身の温度が一定に保たれるため、安全に治療を行える。また、LC-Boosterと呼ぶ共振器を組み合わせた構成とすることで、より低い励磁条件で発熱を実現できる。しかしながら、共振器用コイルが剥き出し状態で外部に接する構成となっており、生体内留置に適していない。さらに、外部からの力に対しての防護がない状態となっていた。

2. 研究の目的

発熱素子と生体組織との接触による影響を軽減するためには、発熱素子の構成を見直すこと、構成する部品の材質に対する生体適合性を考慮することが求められる。本研究では、発熱素子の性能向上のために、共振型ワイヤレス給電技術の一つであるLC-Booster方式による発熱素子を採用する。本方式では、磁性体、金属環の他に共振器(コイルとコンデンサ)を付加することで、磁性体と金属環のみを組み合わせた構成よりも、同一磁束密度中で高い温度上昇を実現することが可能となる。一方で、従来は共振器が剥き出しとなっており、生体組織との接触に課題がある。そこで本研究では、金属環を構成する素材に生体適合性と強度に優れたものを選択すると同時に、金属環をカプセルのように使用する構成を提案する(図1)。これまでの発熱素子と構造が異なるため様々な検討が必要となる。具体的には、(1) 金属環形状が内部磁束密度に与える影響、(2) LC-Booster用コイルの配置及び金属環厚・材質による素子消費電力特性、(3) 金属環の回路パラメータの評価方法、(4) 埋め込みに求められる特性、について検討する。

本研究は、LC-Booster機構を搭載した発熱素子の開発である。微弱な外部磁界の補助に、電流-磁界変換能力に秀でたLC-Boosterを導入し、より埋め込みに適した磁気ハイパーサーミアシステムの構築を目的とする。

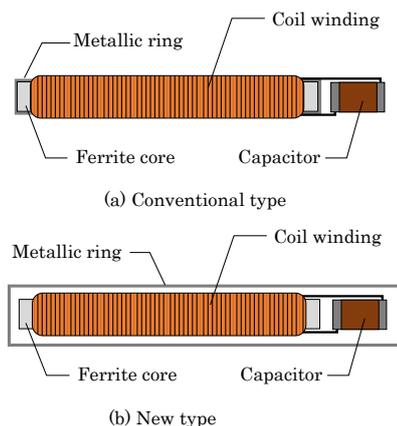


図1 発熱素子の構成

3. 研究の方法

(1) 金属環形状が内部磁束密度に与える影響

最外殻の素材として、従来から金属環として採用している材料として金、生体適合性の良好な材料としてチタンとステンレス鋼を選択し、励磁下における円筒状モデルによる内部中心部の磁束密度の透過率について解析を行う。次に、カプセルの材質をチタンに限定し、カプセル厚と長さについて同様の解析を行う。解析では、カプセルによる内部磁束密度の影響を確認するために、内部は空気のみとする。また、励磁周波数は100 kHz、モデルの位置の磁束密度が約1 mTとなるように設定する。

(2) LC-Booster用コイルの配置及び金属環厚・材質による素子消費電力特性

金属環を磁性体とコイルの間に配置し、磁性体に対するコイル巻線の位置を変えた素子を作製し、素子の消費電力特性について検討を行う。次に、最外殻に金属環を配置した状態で、金属の材質(チタン、ステンレス鋼)、長さ(7~13 mm程度)、そして厚さ(0.04~0.2 mm程度)を変えたときの消費電力特性について検討を行う。消費電力の測定では、共振条件に合わせてコンデンサを接続した状態で励磁コイル中に設置し、素子の有無による励磁コイルのインピーダンスの変化と電流から素子の消費電力を求める。

(3) 金属環の回路パラメータの評価方法

金属環部のQ値と結合係数を導出する方法について検討を行う。金属環にはインピーダンスの測定に必要な端子が存在しないため、既存の測定器を用いて直接、回路パラメータを測定する

ことができない。そこで、消費電力の測定と同様に、励磁コイルを介することで、パラメータの新たな推定方法を提案する。方法として、励磁コイル中に素子を配置したときのインピーダンスとそうでないときのインピーダンスとの差分から、金属環の回路パラメータである Q 値と、励磁コイルと金属環との間の結合係数の推定を行う。

(4) 埋め込みに求められる特性

密封を想定して、金属環の両端に蓋を配置した発熱素子を試作し、その性能について検討を行う。まず、小型励磁コイルを利用した素子の消費電力の測定から、蓋の有無による影響を確認する。次に、 40°C 程度の温度で色が変化するインクを含有させた寒天ファントム上に発熱素子を配置して励磁加温を行い、励磁磁束密度による加温領域の拡がりを確認する。また、チタンでできた金属環や磁性体へ荷重を加えたときに、変化や破損に必要な荷重について検討を行う。さらに、磁性体 (Ni-Cu-Zn 系フェライト) をリン酸緩衝生理食塩水に 37°C 下で7日間漬けた溶液内の金属 (フェライトの組成に限る) の含有状況についても調査を行う。

4. 研究成果

(1) 金属環形状が内部磁束密度に与える影響

封入するカプセルによって磁束が妨げられると発熱量の低下につながってしまう。そこで、カプセルの材質と厚みによって遮蔽されにくい構成について、図2のモデルを用いた電磁界シミュレーションを用いて解析を行い、透過率 (カプセルの有無による磁束密度の比率) について検討を行った。材質による解析結果を図3に示す。カプセルの厚さが同じ条件下であれば、金が最も透過率が低く、チタンとステンレス鋼はほぼ同じ値となることが確認された。材質の抵抗率の違いにより、金属部に誘導される渦電流に差が生じ、それが透過率の結果につながっている可能性が高い。材質をチタンに限定して、厚さと長さによる解析した結果を図4に示す。カプセル厚が増すことで透過率は減少するものの、材料の表皮深さ以下の厚さであれば透過率の減少は数%以内に収まった。カプセル長の増大によって渦電流の電流路が変化することによる影響が懸念されたが、本研究で解析した範囲である長さ 20 mm 以内であれば内部の磁束密度に大きな変化が生じないことが確認された。

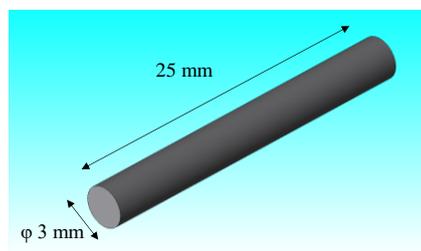


図2 解析モデル

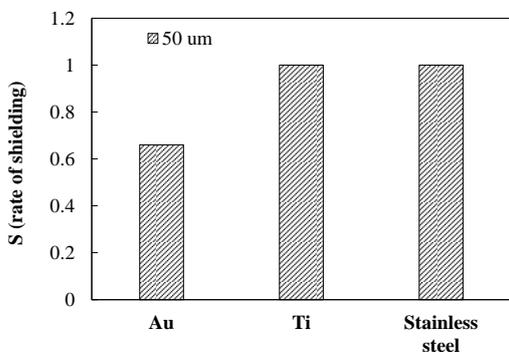


図3 材質と透過率の関係

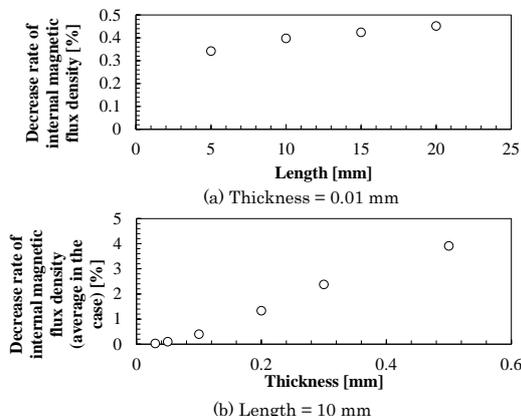


図4 長さ・厚さと磁束密度の減少割合の関係

(2) LC-Booster 用コイルの配置及び金属環厚・材質による素子消費電力特性

本実験では、通常の LC-Booster 構成における巻線と金属環の配置 (図5) を変えたときの素子消費電力の測定を行った。なお、金属環は、簡単に試作評価するために銅テープを使用した。結果を図6に示す。片側に寄せるよりも、中心部に部品を集中させることで特性が向上することが確認できる。これは、中心部と端に近い部分における磁束密度の違いが影響している可能性が高い。試作品のばらつきによる影響も排除できないところもあるが、配置によって性能に差が生じることを念頭に置いて素子を開発していかなければならないことを示唆する結果である。また、金属環内に

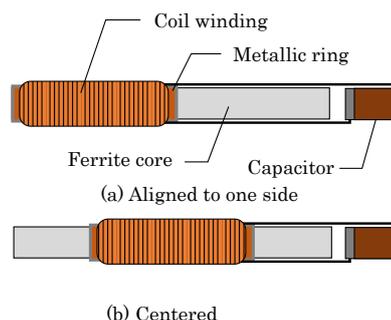


図5 金属環とコイルの配置

磁性体とコイルを配置した構成において、金属環の材質及び厚みを変えて消費電力の評価を行った結果を図 7 に示す。同形状であれば材質の抵抗率が高いものほど特性が向上し、同材質であれば薄い形状で高い値を示す結果となった。抵抗率も厚みも、どちらも金属環の等価直列抵抗に寄与するものであり、金属環の等価直列抵抗を高くなるように素子を設計することで素子の性能を向上させられる可能性がある。

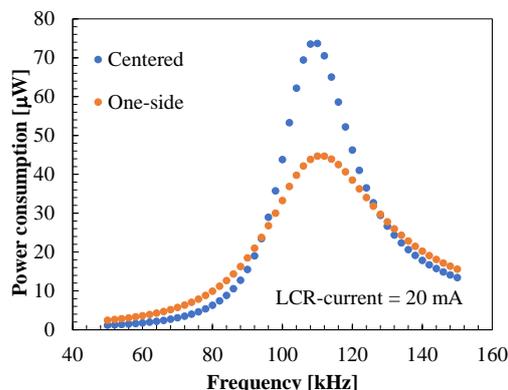


図 6 配置と消費電力の関係

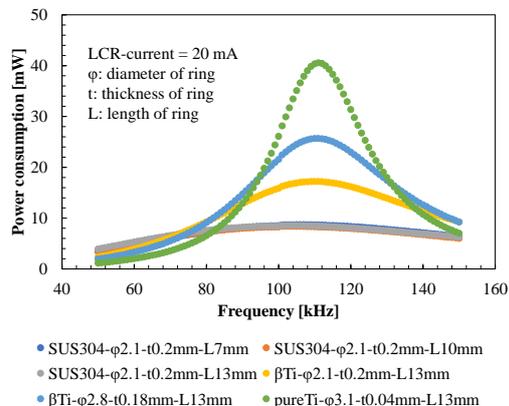


図 7 金属環内に配置したときの消費電力特性

(3) 金属環の回路パラメータの評価方法

金属環部をコイルとみなした際の Q 値と結合係数の導出方法として、コイル（金属環）の有無によるインピーダンスの差分を利用した方法の有効性を確認するために、まずは通常の測定が可能なコイルを用いて比較検討を行った。結果を図 8 に示す。測定値は、コイルを測定器に直接接続して測定した結果であり、推定値は、励磁コイルを用いて間接的に求めた結果である。低周波数帯において一致することが確認できる。また、同じインピーダンスの差分を利用して求めた結合係数と従来の方法（オープンショート法）による結合係数の結果を図 9 に示す。値に大きな差がないことから方法の有効性が確認できる。次に、実際の金属環を用い、本手法で環構成を変化させて Q 値の推定を行った結果を図 10 に示す。このとき、金属環の形状は同じで、材質には、銅、アルミ、ステンレス鋼を選択している。銅を使用したときが最も Q 値が高い結果となっている。形状が同じであればインダクタンスもほぼ等しく、金属環の抵抗は導体の抵抗率に比例するため、抵抗率が最も低い銅を用いた金属環の Q 値が最高値を示す結果は、原理的な矛盾はない。以上より、Q 値を推定して素子設計に応用できる可能性が高まった。

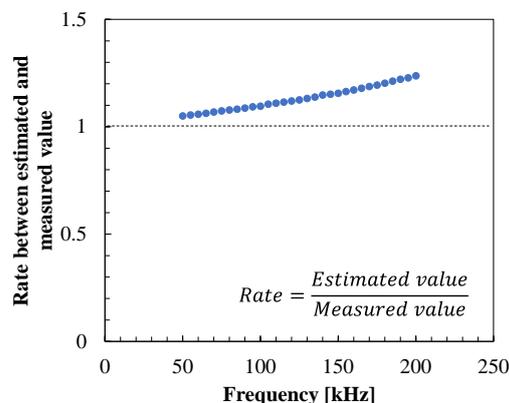


図 8 Q 値の測定値と推定値の比較

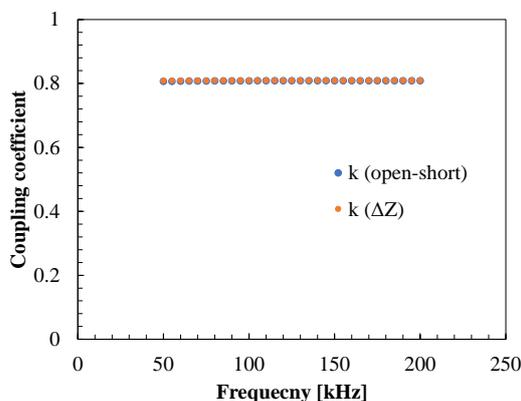


図 9 結合係数の比較 (open-short 法とインピーダンス差 ΔZ)

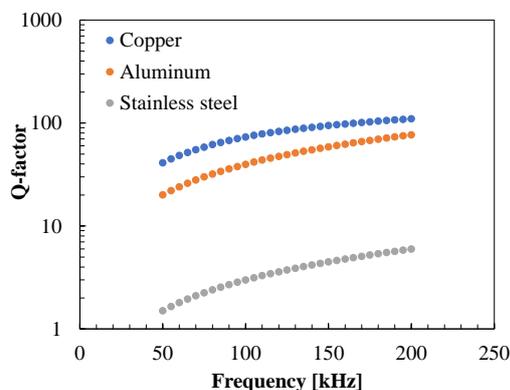


図 10 金属環の Q 値の推定結果

(4) 埋め込みに求められる特性

密封を想定して、金属環の両端に蓋を配置した外径約 2.5 mm、長さ約 13 mm の発熱素子 (図 11) を試作し、まずは蓋の有無による消費電力の測定を行った。金属環と蓋の材質はどちらも工業用純チタンである。蓋の有無によって消費電力に差がほとんど生じなかった (図 12)。また、金属環内に共振器用のコンデンサも配置していたが、本実験においてはその影響も確認できなかった。温度で色が変化するインクを含有させた寒天ファントム上に発熱素子を配置して励磁加温を行ったときの様子を図 13 に示す。なお、励磁加温実験は室温中で行ったが、励磁前、寒天ファントムは 37 °C 設定のインキュベータ内で保管しておき、実験直前に取り出して素子を上面に埋め込み、その上に断熱材を配置して励磁加温を開始している。寒天ファントム中でも加温が実現できていることを確認できる。また、テクスチャー評価装置を用いてチタンでできた金属環の外形を 25% 押し込むまでにかかる荷重 (押し出し治具) について測定を行った結果を図 14 に示す。小径の金属環ほど大きな荷重が必要であることを確認できる。一方で、径 1.2 mm 程度、長さ 10 mm 程度の磁性体 (Ni-Zn 系フェライト) に対して同治具で荷重を加えても測定器の荷重範囲では破損することがなかったためせん断治具で実施したところ、磁性体が破損するためには、せん断治具を用いた上で、かつ径 2 mm の金属環の変形のために加えた荷重の約 4 倍の荷重を加える必要があり、磁性体自体は静的な荷重への耐力を有する。また、磁性体が生体組織に接触する場合の影響について検討を行うために、Ni-Cu-Zn 系フェライトをリン酸緩衝生理食塩水に 37 °C 下で 7 日間漬け、その溶液内の金属元素 (フェライトの組成に限る) の含有状況を ICP-OES で調べたところ、鉄以外の元素は検出限界となることを確認した。



図 11 蓋付き発熱素子の外観

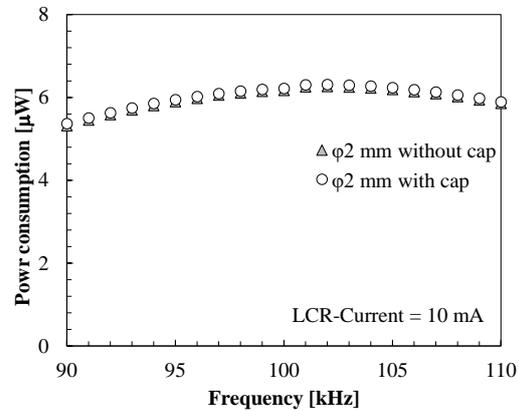


図 12 蓋の有無による消費電力の変化

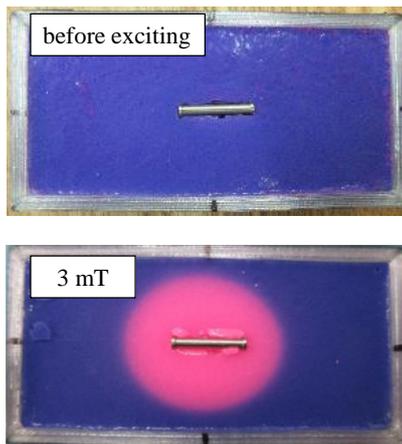


図 13 寒天ファントム上での加温

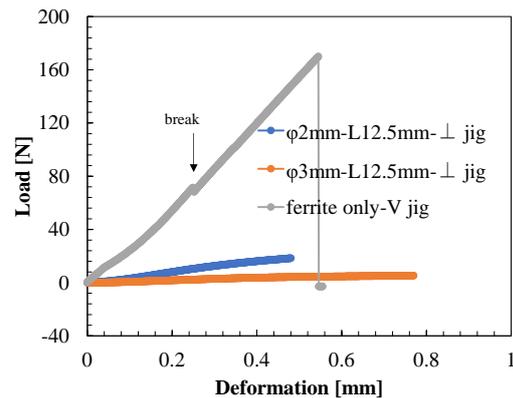


図 14 荷重試験の結果

以上、LC-Booster 機構を組み込んだ発熱素子による低侵襲磁気ハイパーサーミアシステム用の発熱素子の構築に向けた検討を進め、生体内に留置する際に求められる生体適合材を用いたモールドを可能にする発熱素子を開発することができた。今後は、構成を維持したまま小型化を図っていくことが重要となってくる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田倉哲也
2. 発表標題 金属環内部にLC共振器を配置したハイパーサーミア用発熱素子の加温性能に関する検討
3. 学会等名 第31回MAGDAコンファレンス in 鹿児島
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 砂口拓喜、高橋京悟、田倉哲也
2. 発表標題 ハイパーサーミア用小型発熱素子における金属環の結合係数の測定
3. 学会等名 令和5年東北地区若手研究者研究発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田倉哲也
2. 発表標題 金属製カプセルによる封入を想定したハイパーサーミア用発熱素子の試作
3. 学会等名 令和5年電気学会全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田倉哲也
2. 発表標題 LCブースター技術とその磁気ハイパーサーミアへの応用
3. 学会等名 令和3年度スピニクス特別研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田文斗、鈴木幸徳、田倉哲也
2. 発表標題 LCブースター型発熱素子における金属環材質及びその形状が発熱性能に与える影響評価
3. 学会等名 令和4年東北地区若手研究者研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田倉哲也、稲場真滉、松木英敏
2. 発表標題 励磁下における生体適合材を用いたカプセルのシールド効果についてのシミュレーション解析
3. 学会等名 第54回日本生体医工学会東北支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲場真滉、田倉哲也
2. 発表標題 高周波磁界中において金属カプセル形状が内部磁束密度に与える影響
3. 学会等名 令和3年東北地区若手研究者研究発表会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------