

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年3月31日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591334

研究課題名（和文） 高磁場MRI内での磁性ナノ粒子を用いた腫瘍治療の基礎的検討

研究課題名（英文） The heating effect of nano-magnetic fluid in magnetic resonance imaging scanner with high magnetic field

研究代表者

郷原 英夫 (GOBARA HIDEO)

岡山大学・岡山大学病院・講師

研究者番号：10379745

研究成果の概要（和文）：高磁場MRI内でナノ磁性流体にRFパルスを与える基礎的実験を行った。生体等価ファントム内でナノ磁性流体に周波数の高いRFパルスを与えて、発熱するかを検討したところ、ガントリー辺縁ではいずれの群でも1-4℃の温度上昇が得られたが、ガントリー中央ではほとんど温度上昇しなかった。ガントリー辺縁での温度上昇は中央での温度上昇を有意に上回った。これはナノ磁性流体による交番磁場からの発熱ではなく、誘電加熱を見ているものと思われた。

研究成果の概要（英文）：We performed a fundamental experiment of heating effect about nano-magnetic fluid in magnetic resonance imaging scanner with high magnetic field. The heating effects seen in the peripheral gantry group were higher than the central gantry group. Those results were thought to be derived from dielectric heating.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：ナノ磁性流体、MRI、発熱

## 1. 研究開始当初の背景

腫瘍の熱凝固治療はラジオ波焼灼療法などを代表とし、外部から電極を刺入して行う治療が一般的である。これは電極針を通じて通電し腫瘍を発熱させるものであるが、電極

周囲に炭化、蒸散が生じるとそれ以上通電できなくなり、発熱も生じなくなる。この問題を解決するために様々な方法が試みられ、電極針内部に冷水を循環させ炭化、蒸散を生じ

ないようにしたり、短時間では熱伝導が生じにくいことから、電極針自体が展開してひろがり、熱を周囲に拡散させるなどの工夫がなされている。

これに対して磁性体を MRI 内で RF 磁場にさらすことにより、通電と同じ現象を発生させることできる。これは実際に通電しているわけではないので、周囲に炭化が生じても磁性体周囲の発熱には影響しないと考えられる。従来 RF 磁場による加温方法として、①腫瘍にキューリー点を有する磁性体を埋没させ、500kHz 程度以下の交番磁場を印加して加温する方法や、②体内に磁性流体を注入し、500kHz 程度以下の交番磁場を印加して加温する方法が提案されている。これらの方法では数百 kHz の低周波の磁場を利用するため、10kW 程度の巨大な磁場発生用コイルを必要とする。この方法では MRI との compatibility を保つことができない。近年 MRI 用造影剤のデキストランの発熱が理論的な予想を超えて発熱することが見いだされた。これは磁性流体であるデキストランマグネタイトが交番磁場により交互に配向し、そのときに周りの分子と摩擦熱を生じることが示された。今回研究する方法では密封した磁性流体、または腫瘍に注入した磁性流体を高磁場 MRI 装置から照射する RF 磁場で発熱させる方法である。この方法では、MRI の RF 磁場を用いるため、磁場印加に必要なコイルを追加する必要がない。また空間的に分布を持った発熱が可能となるため、腫瘍全体を熱凝固させることが期待できる。

## 2. 研究の目的

高磁場 MRI 内での種々の磁性流体の発熱が、最も効率よく生じる濃度を明らかにし、実際の腫瘍を MRI 内で発熱させ、熱凝固させるのに必要な条件を明らかにすることで

ある。この方法が確立されれば将来検査機器である高磁場 MRI で腫瘍治療ができるようになる可能性を秘めており、新たな治療手段開発の第一歩となると考えられる。

## 3. 研究の方法

研究の最終目標は高磁場 MRI 内での磁性流体による発熱がどの程度得られるかを明らかにするものである。そのためには第一段階として生体ファントムにより発熱モデルを作成する必要があるのと、それを用いて以下の項目について検証する必要がある。

- ① 濃度による磁性流体の発熱程度の変化
- ② MRI ガントリー内の部位による発熱の変化

### 【生体等価ファントム作成】

ファントムは MRI による発熱実験に用いられる ASTM(American Society for Testing and Materials)規格が 2010 年に新基準が報告された。容器はゲルファントム容器 (65×42×9cm) を用いた。ポリアクリル酸ゲル (25L) は蒸留水、ポリアクリル酸 146.25g と塩化ナトリウム (NaCl) 20.0g から作成する。

### 【ナノ磁性流体】

ナノ磁性流体には既に市販され、人体への投与が可能となっている。MRI 用造影剤であるフェルカルボトラン (商品名: リゾビスト) を用いる。

磁性流体濃度による発熱の変化を検討するため、フェルカルボトランおよびその 10 倍濃縮液を用意した。

### 【MRI】

MRI : 装置は Phillips 社製、Achieva 1.5T を使用した。撮像条件は以下のように決定した。

室内温度 : 25°C ± 1

パルス印加時間 : 20 分

SAR/whole body : 4.0W/kg

RF コイル : 全身コイル(Q-body)

積算回数 : 1

スライス数：15  
 シーケンス：SE (TR 130ms, TE 6.0ms)  
 スライス厚：20mm  
 Dyn scan：50

【発熱実験】

ナノ磁性体溶液を 1ml の注射用プラスチックシリンジ外套に 0.5ml 注入し、先端を密封する。シリンジ内の溶液をゲルファントム内の表面から 1cm の部位に固定し、蛍光ファイバー式温度測定器 (Luxton 社製) の温度センサーを溶液内にひたして固定する。対照としてシリンジ内にゲルファントム溶液を注入したものを用いた。

- ① 発熱計測点はガントリーの中央、最辺縁の 2 カ所で行った。
- ② パルス印加時間は 20 分とした。

4. 研究成果

各実験群の計測数は 8 回ずつ行った。各群 (原液のガントリー辺縁と中央、10 倍濃縮液のガントリー中央、対照液のガントリー辺縁と中央) の温度上昇は以下の表のようになった。

表 1：実験群と得られた温度上昇

実験群名	温度上昇 (°C)
原液 (辺縁)	1.70±0.20
原液 (中央)	0.06±0.15
10 倍液 (中央)	0.26±0.28
対照 (辺縁)	2.61±1.36
対照 (中央)	0.26±0.28

ガントリー中央での対照液、原液、10 倍濃縮液での温度変化にはそれぞれ有意差は認めなかった。ガントリー辺縁での対照液と原液との間にも有意差は認めなかった。ガントリー辺縁での実験群とガントリー中央での対照液群との間にはそれぞれ有意差が認め

られた (原液  $p=0.004$ 、10 倍液  $p=0.001$ )。

実際の測定した温度測定グラフ (対照群ガントリー辺縁と原液群ガントリー中央) を図に示す。

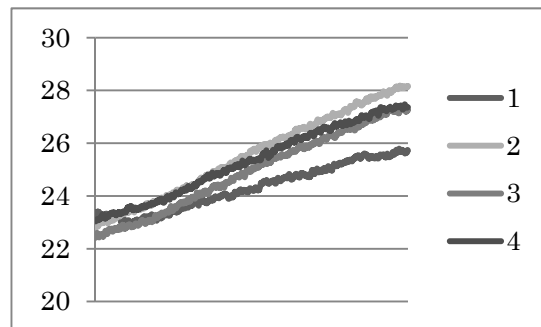


図 1: 対照群 (ガントリー辺縁); 20 分間で 2°C から 4°C の温度上昇が見られている。

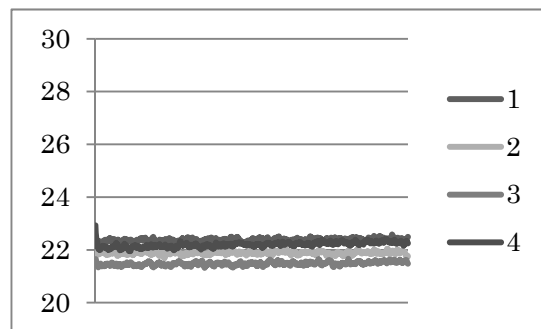


図 2: 原液群 (ガントリー中央): ガントリー中央では各群でほとんど温度上昇は得られなかった。

今回得られた結果からは高度の発熱をするには RF パルスの周波数が不足していることがわかった。人体の画像診断用の MRI であることから発熱を来すリスクのあるシーケンスは撮像できないようにリミッターが装着されているためと思われる。実験用の磁場装置では発熱させることができることはわかっているのですが、今後はリミッターを外した装置での実験、あるいは画像用というよりは発熱に特化した MRI 装置を開発する必要があるのかもしれない。

一方ガントリー辺縁部での発熱はかなり高度に発生させることができた。これは誘電

加熱による影響であり、今回の発熱実験による主たる発熱成因ではない。しかしこの発熱量は無視できないものであり、今後誘電加熱も加えた発熱実験を行ってみる必要があると思われた。

## 5. 主な発表論文等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

郷原 英夫 (GOBARA HIDEO)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：10379745

### (2) 研究分担者

金澤 右 (KANAZAWA SUSUMU)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号：20243511

平木 隆夫 (HIRAKI TAKAO)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：50423322

加藤 博和 (KATO HIROKAZU)  
岡山大学・大学院保健学研究科・名誉教授  
研究者番号：60127511

### (3) 連携研究者

なし