

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：22604

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25630069

研究課題名(和文)高周波磁場中の磁性粒子周りの光学的温度分布測定

研究課題名(英文)Optical measurement of temperature distributions around a small magnetic sphere under high-frequency magnetic field

研究代表者

角田 直人(Kakuta, Naoto)

首都大学東京・理工学研究科・准教授

研究者番号：70345437

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：近赤外温度イメージング法とAbel逆変換法を組み合わせた温度測定法を開発し、高周波磁場によって発熱している水中の磁性粒子周りの温度画像を提示した。この方法は、試料に蛍光物質などを入れる必要がなく、水の吸収係数の温度依存性を利用した完全非接触法である。従来の非接触測定法では不可能であった球周りの断面(半径方向)温度分布を得ることができる。実際に、直径1, 2 mmの強磁性球を誘導加熱して温度分布を求めた結果、球径、加熱出力、コイル距離による温度分布の差異を定量的に明らかにした。温度分解能は0.5 K以下、空間分解能は50 μm である。さらに、温度分布から発熱量を推定した。

研究成果の概要(英文)：An optical measurement method was developed by combining the near-infrared temperature imaging technique with inverse Abel transform technique in order to show the temperature images of water around a small magnetic sphere heated by high-frequency magnetic field. This method is based on the temperature dependence of the absorbance of water at a certain wavelength, and needs no phosphor. Radial distributions of temperature around the sphere can be measured, which has never been achieved by any other method. The temperature images obtained for 1 mm and 2 mm diameter spheres indicated quantitatively that temperature differences were caused by differences in the diameter, heating power (coil current), and distance between the sphere and coil. The temperature resolution was 0.5 K at most and the spatial resolution was 50 μm . Furthermore, the heat generation rates of the sphere were predicted from the temperature distributions.

研究分野：伝熱工学, 生体熱工学

キーワード：温度測定 ハイパーサーミア 近赤外分光 誘導加熱 バイオ熱工学

1. 研究開始当初の背景

近年、磁性粒子を癌細胞に特異的に吸着させ、生体外からの高周波磁場印加によって磁性粒子を発熱させ癌細胞を選択的に加熱殺傷する磁気ハイパーサーミア(癌温熱療法)が精力的に研究されている。癌細胞殺傷の成否は温度に依存するため、到達温度は *in vitro* (生体外) 実験により慎重に調査される。このとき温度測定には非磁性体である光ファイバー温度計もしくは遠隔の赤外放射温度計が用いられるが、それぞれ点測定もしくは表面測定のため、試料内部に存在する粒子周りの温度分布は測定できない。温度の時空間分布は殺傷度に加えて正常組織の保護という点からも重要であり、具体的には 1°C の上昇で細胞殺傷効果は指数関数的に増加するが、正常組織はおよそ 43°C 以下に維持しなければならず、この判別を可能とする新たな内部温度測定法が求められていた。

一方、研究代表者らはこれまで、水の近赤外吸収スペクトルの温度依存性を原理とした温度画像化法(近赤外温度イメージング法)を開発し、密閉された微量水溶液の 2 次元温度分布測定に成功した。近赤外温度イメージング法は試料前処理の必要がなく、内部温度情報を含む吸収画像を取得する方法である。温度・空間分解能が従来の非接触測定法よりも優れていることに加えて、発熱粒子周りに球対称温度場が形成される場合は、吸収画像に逆問題解法の一つである Abel 逆変換を適用することによって粒子周りの断面温度分布を計算できる。以上の近赤外温度イメージング法の特長を活かし、誘導加熱実験のための革新的温度測定法を開発し、内部温度を画像化することを着想した。

2. 研究の目的

近赤外温度イメージング法を発熱粒子周りの温度測定に応用し、高周波磁場中の磁性粒子周りの温度画像を提示する。それらの画像から、磁場条件および粒子種による温度分布さらに発熱量の差異を定量的に明らかにすることを目的とする。

まず、近赤外温度イメージング装置と高周波磁場発生装置を組み合わせた温度測定システムを開発する。次に、粒子周り断面温度計算のための Abel 逆変換法を確立し、要請される温度・空間分解能が達成されることを実験によって確認する。具体的には、光路長 2~10 mm の水もしくは水溶性ゲル中心に、磁性粒子もしくはそれらの凝集体を入れ、その周囲の温度分布を、温度分解能 0.5°C、空間分解能 50 μm で画像化することを目標とする。これらの数値はハイパーサーミア評価において十分有効な精度である。様々な磁場加熱条件で得た温度画像を分析し、温度分布の差異を定量的に明らかにすることに挑戦する。

3. 研究の方法

(1) 水の近赤外吸収バンドと温度依存性

近赤外温度イメージング法は、近赤外域における水分子の振動吸収遷移を利用して、水分子は温度によって分子間の水素結合の割合が変化し、吸収ピーク波長は水素結合状態により変化するため、水の吸収スペクトルは温度に依存する。つまり、水を十分含んだ試料に近赤外光を照射し、吸光度変化 ΔA を検出することで、温度変化 ΔT を求めることができる。本研究では 10 mm 程度の試料厚さの透過測定に最適な、波長 1180 nm 付近に存在する $\nu_1 + \nu_2 + \nu_3$ バンドを利用する。具体的には、温度に対する ΔA の極大付近の波長 1150 nm を温度イメージングに使用する。 ΔA は次式のとおり、吸光度 A と基準吸光度 A_r の差で表される。

$$\Delta A = A - A_r = -\log_{10} \frac{I}{I_0} + \log_{10} \frac{I_r}{I_0} = -\log_{10} \frac{I}{I_r} \quad (1)$$

ここで、 I_0 は入射光強度、 I は透過光強度を表す。添字 r は基準時を表す。また、 A は吸収係数 μ (mm^{-1}) を光路に沿って積分した量である。

(2) ガウス関数和近似と Abel 逆変換

水中に発熱球がある場合、発熱開始から特定の時間内においては、熱伝導によって球対称の温度分布が形成されると予想される。このとき、 $\Delta A(x, y)$ 画像から球中心を通る形で抽出したラインプロファイル $\Delta A(x)$ は、円対称の半径方向 r の吸収係数差分布 $\Delta\mu(r)$ が描かれる断面の投影データである。よって、 $\Delta\mu(r)$ と $\Delta A(x)$ の間には Abel 変換が成り立つため、その逆変換を用いて、測定された $\Delta A(x)$ から $\Delta\mu(r)$ を計算することができる。

今回は単一微小熱源からの熱伝導であるため、 $\Delta A(x)$ が単調減少する点と、解析的逆変換が可能である点を考慮し、ガウス関数の線形和による近似法を採用する。

$$\Delta A(x) = \sum_{j=1}^n a_j \left\{ \exp\left(-\frac{x^2}{\sigma_j^2}\right) - \exp\left(-\frac{R^2}{\sigma_j^2}\right) \right\} \quad (2)$$

式(2)の Abel 逆変換は解析的に得られる。

$$\Delta\mu(r) = \sum_{j=1}^n \frac{1}{\sqrt{\pi}} \frac{a_j}{\sigma_j} \exp\left(-\frac{r^2}{\sigma_j^2}\right) \text{erf}\left(\frac{\sqrt{R^2 - r^2}}{\sigma_j}\right) \quad (3)$$

ここで、 r は発熱球中心からの距離、 R は対象領域の最大半径であり、 $\Delta A(R) = 0$ となる。今回は光路長に対応し、この条件を満足する $R = 5 \text{ mm}$ とした。 a_j と σ_j はガウス関数パラメータであり、 $n = 2$ 以上のガウス関数和では結果的に近似度に大きな差がなかったため $n = 2$ とした。

(3) 温度と発熱量の算定

波長 1150 nm の $\Delta\mu$ は温度と良好な比例関係があるため、その係数(温度係数)を測定データから $2.8 \times 10^{-4} \text{ mm}^{-1} \text{ K}^{-1}$ と求めた。この温

度係数を用いて $\Delta\mu$ を温度変化 ΔT に変換する。

球対称の温度分布では、 $t = t_1 \sim t_2$ で時間平均された磁性粒子の発熱量 Q (W) は全領域の受熱量と等しいため、次式で表される。

$$Q(t_1, t_2) = \frac{4\pi}{t_2 - t_1} \left[\rho_m c_m \int_0^{r_1} \Delta T(r) r^2 dr + \rho_w c_w \int_{r_1}^R \Delta T(r) r^2 dr \right] \quad (4)$$

ここで、 ρ は密度、 c は比熱、 r_1 は球の半径、添字の m と w はそれぞれ磁性球と水を表す。ガウス関数の場合、解析的に式(4)を計算できないため、数値積分を実行した。右辺大括弧内第1項の球内温度は、相対的に熱伝導率が大きい集中熱容量モデルを仮定し、 $\Delta T(r_1)$ に等しいとした。

(4) 測定装置と測定試料

開発した測定装置を図1に示す。光路長 10 mm、高さ 45 mm の石英セルに水を入れ、クロム鋼球をセル中心に設置し、高周波誘導加熱装置 (SPW900/56, CEIA) に接続したコイル (直径 20 mm, 2 巻) を用いて誘導加熱した。加熱時の発振周波数は 760 kHz、出力は最大 5.6 kW をデューティー比 10~99 % で調整した。鋼球は直径 1 mm と 2 mm の2種類を用いて、直径 1 mm 鋼球では、鋼球に穴を空けてアクリル棒 (先端径約 0.4 mm) を挿し、アクリル土台に立てて水中の下部コイルから約 6 mm の位置に固定した。直径 2 mm 鋼球では、鋼球に接着剤で直径約 0.2 mm のポリエステル糸を取り付けて水中の下部コイルから約 10 mm の位置に吊るした。

ハロゲンランプからの光を Short pass filter および透過ピーク波長 1150 nm、半値全幅 10 nm の Narrow bandpass filter を通してセルに照射した。水を透過した光は、カメラレンズを介して近赤外カメラ (Alpha NIR, FLIR) によって検出された。カメラ素子は 320 (H) × 256 (V) の InGaAs アレイ、波長感度域 800~1700 nm、出力信号 12 bit である。加熱前の画像を基準として $\Delta A(x, y)$ 画像を構成し、球中心を通る水平方向のラインプロファイル $\Delta A(x)$ を取得した。尚、このときの $\Delta A(x, y)$ の等値線画像によって、実験結果の時間内では自然対流による特定方向への有意な偏りがなく、 ΔA 分布は同心円とみなせることを確かめた。

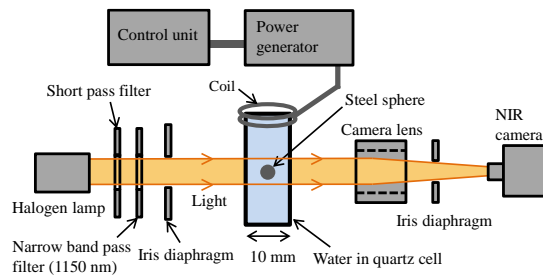


図1 実験装置概略図。

4. 研究成果

(1) 吸光度画像

図2(a)は直径 1 mm 鋼球に対する実験結果であり、装置出力 40 %、加熱開始から 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 s 後の ΔA 画像である。なお、黒で表示されているのは鋼球およびアクリル棒である。鋼球付近での ΔA の同心円状の明瞭な上昇すなわち温度上昇を確認できた。

図2(b)は画像中の G-G' 上の $\Delta A(x)$ ラインプロファイルおよびガウス関数近似曲線であり、破線は鋼球表面の位置 ($x = 0.5$ mm) を表す。グラフ中の表は近似曲線のパラメータを表し、 R^2 は決定係数である。予想されたように、水中の熱伝導により球表面から単調減少する ΔA 分布となり、近似も良好なものとなった。

図3(a)は直径 2 mm 鋼球での結果である。直径 1 mm と同様の結果が得られたが、鋼球付近での ΔA はより大きく上昇している。図3(b)の $\Delta A(x)$ ラインプロファイルについても同様に、熱伝導の結果として球表面から単調減少する ΔA 分布となった。直径 1 mm と比較すると、コイルとの距離が離れているにもかかわらず、鋼球サイズの影響により ΔA の上昇は明らかに大きくなっていることがわかる。

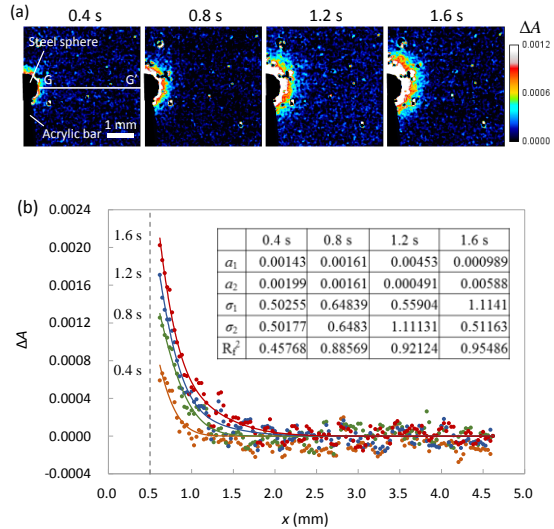
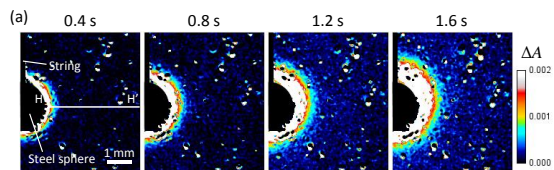


図2 (a) 直径 1 mm の鋼球が誘導加熱されたときの波長 1150 nm の吸光度差 ΔA の時系列画像。対称なため右半分を表示。 (b) 画像内の G-G' 線上の ΔA プロファイル。



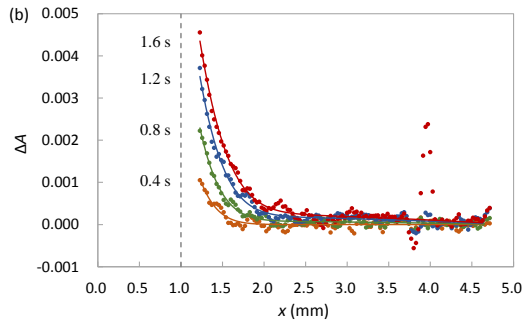


図3 (a)直径 2 mm の鋼球が誘導加熱されたときの波長 1150 nm の吸光度差 ΔA の時系列画像. 対称なため右半分を表示. (b)画像内の H-H 線上の ΔA プロファイル.

(2) 温度分布

$\Delta A(x)$ のラインプロファイルに対して Abel 逆変換を適用して $\Delta\mu(r)$ を計算し, それに温度係数を掛けることによって半径方向の温度分布 $\Delta T(r)$ を求めた. 図4は直径 1 mm と 2 mm の鋼球に対する結果である. 半径方向の熱伝導により球表面付近に大きな温度勾配が観察され, 光路上で平均化される $\Delta A(x)$ とは勾配が異なるプロファイルとなった. ここでは示していないが, 数値シミュレーションにより得られた温度分布ともよい一致を示した.

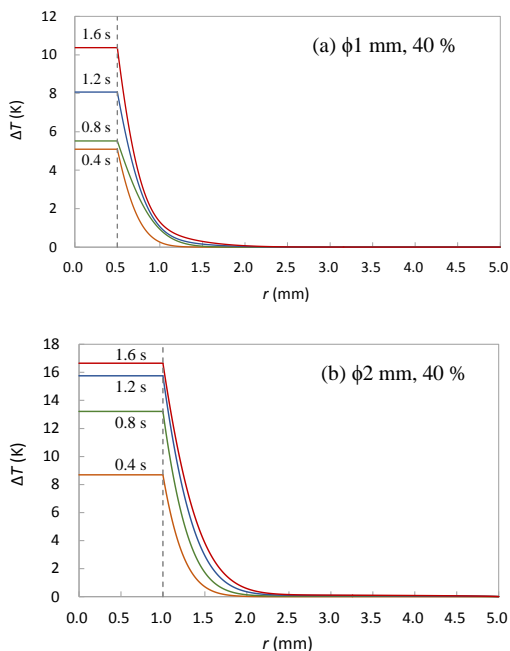


図4 (a)直径 1 mm の鋼球が誘導加熱されたときの半径方向の温度差分布 $\Delta T(r)$ の時間変化. (b) 同じく直径 2 mm のとき.

(3) 発熱量

図5は, $t_1 = 0$ s と異なる 4 つの t_2 における $\Delta T(r)$ を用いて式(4)から計算した発熱量 Q である. 破線は平均を示す. 20%では多少ばらつきがあるものの, 各装置出力で Q は時間によらず一定となり, また, 出力に比例して Q は大きくなる結果となった. 図6は Q の時間平均値 Q_m をまとめたグラフである. 出力に

よる違いと径による違いが示されている. 直径に関しては, 2 mm の Q_m の方が 1 mm よりも大きくなっているが, 鋼球の体積で除した, 単位体積あたりの Q を求めるとほぼ同じ値となる. 実験では, 直径 2 mm 鋼球は下部コイルとの距離が離れているため, 体積が大きい方が磁場加熱の発熱効率が高いことを示唆している. 尚, 装置出力と Q の比例関係を基に, デューティー比 100% のときの Q を予測すると, それぞれ約 0.2 W と 2 W である. 図6には理論計算により推定した発熱量も載せているが(破線), 実験値とほぼ一致する結果となった. 理論計算法の詳細は省略するが, 結果としてヒステリシス損の寄与は 1% 以下で渦電流損が支配的である. これらの一致は, 実験により得られた発熱量の信頼性がかなり高いことを示している.

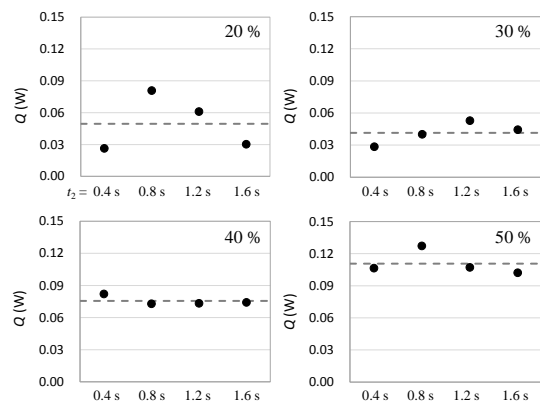


図5 加熱出力毎 (20~50%) の直径 1 mm 鋼球の発熱量. 時間領域 ($t_1 \sim t_2$, ただし $t_1 = 0$ s) の t_2 を変えて計算し比較した. 破線は平均を示す.

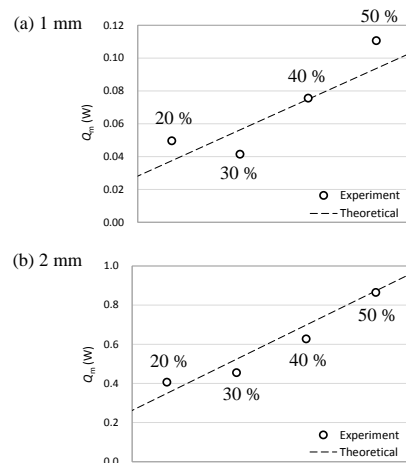


図6 (a) 加熱出力毎 (20~50%) の直径 1 mm の鋼球の発熱量. 破線は渦電流の理論計算によって推定される発熱量. (b) 同じく直径 2 mm のとき.

以上のように, 近赤外吸収イメージング法を用いて高周波磁場下における直径 1 mm と 2 mm の鋼球周りの水の吸光度変化を測定し, 半径方向の温度分布および発熱量を推定した. 加熱や磁性体の条件毎に温度と発熱量を定量的に分析できる意義は大きい.

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)

[雑誌論文] (計 2 件)

1. Naoto Kakuta, Katsuya Kondo, Hidenobu Arimoto, Yukio Yamada, Reconstruction of cross-sectional temperature distributions of water around a thin heating wire by inverse Abel transform of near-infrared absorption images, International Journal of Heat and Mass Transfer, 査読有, Vol. 77, 2014, pp. 852–859, doi:10.1016/j.ijheatmasstransfer.2014.05.046
2. 角田直人, 近藤克哉, 有本英伸, 山田幸生, 水の近赤外吸収特性を利用した非接触温度イメージング, システム制御情報学会誌, 査読無, Vol. 57, No. 12, 2013, pp. 493–498.

[学会発表] (計 10 件)

1. 藤岡良太, 角田直人 他, 粘度が異なる液体中の微小発熱球周りの自然対流, 第 52 回日本伝熱シンポジウム, J214, 福岡国際会議場(福岡市), 2015 年 6 月 4 日.
2. 山田健太, 角田直人 他, 近赤外吸収イメージング法を応用した高周波磁場下における微小磁性球の発熱量算定と理論的考察, 第 52 回日本伝熱シンポジウム, F121, 福岡国際会議場(福岡市), 2015 年 6 月 3 日.
3. Naoto Kakuta et al., Prediction of temperature distributions around a small heated sphere and its heat production rates using a near-infrared absorption technique, The 5th Asian and Pacific-Rim Symposium on Biophotonics (APBP15), 5, パシフィコ横浜(横浜市), 2015 年 4 月 23 日.
4. 山田健太, 角田直人 他, 近赤外吸収イメージング法を応用した高周波磁場下における微小磁性球の発熱量推定, 熱工学コンファレンス 2014, D211, 芝浦工業大学(東京都江東区), 2014 年 11 月 9 日.
5. 藤岡良太, 角田直人 他, 水中の微小発熱球周りの自然対流の開始時間, 熱工学コンファレンス 2014, H215, 芝浦工業大学(東京都江東区), 2014 年 11 月 9 日.
6. Naoto Kakuta et al., Temperature imaging of water around a small heated sphere using a near-infrared absorption technique, Proceedings of the 15th International Heat Transfer Conference (IHTC-15), 8855 (9 pp.), 京都国際会館(京都市), 2014 年 8 月 12 日.
7. Naoto Kakuta et al., Simultaneous imaging of temperature and concentration of ethanol aqueous solutions in microchannels using near-infrared light, The 12th International Conference on Nanochannels, Microchannels, and Minichannels (ICNMM2014), 22227, Chicago (Illinois, USA), 2014 年 8 月 4 日.

8. 山田健太, 角田直人 他, 近赤外吸収イメージング法を応用した高周波磁場下における磁性微小球周りの水の温度分布推定, 第 51 回日本伝熱シンポジウム, A323, アクトシティ浜松コンgresセンター(静岡県浜松市), 2014 年 5 月 23 日.

9. Naoto Kakuta et al., Prediction of cross-sectional temperature distributions of water around a micro-heating particle by inverse Abel transform of near-infrared absorption images, The 4th International Symposium on Micro and Nano Technology (ISMNT-4), ID-39 (20 pp.), Shanghai (China), 2013 年 10 月 10 日.

10. Naoto Kakuta et al., Simultaneous Imaging of Temperature and Water Volume Fraction of Aqueous Solutions using Near-infrared Absorption Characteristics of Water, The Seventh International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS7), P-333, 神戸コンベンションセンター(神戸市), 2013 年 8 月 29 日.

[その他]

ホームページ

<http://www.comp.tmu.ac.jp/te/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

角田 直人 (KAKUTA, Naoto)

首都大学東京・理工学研究科・准教授

研究者番号：7 0 3 4 5 4 3 7

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

井藤 彰 (ITO, Akira)

九州大学・工学研究院・准教授

研究者番号：6 0 3 4 5 9 1 5

有本 英伸 (ARIMOTO, Hidenobu)

独立行政法人産業技術総合研究所・電子光技術研究部門・主任研究員

研究者番号：5 0 3 4 4 1 9 8

近藤 克哉 (KONDO, Katsuya)

鳥取大学・工学研究科・教授

研究者番号：0 0 2 9 5 7 5 0