

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 27 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500559

研究課題名(和文) 交流磁場を用いた舌癌の低侵襲焼灼治療システムの確立

研究課題名(英文) Development of minimally invasive ablation treatment system of tongue cancer using an AC magnetic field

研究代表者

猶原 隆 (NAOHARA, TAKASHI)

愛媛大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：50093935

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、新しい舌癌の焼灼治療システムを開発するため、全長26.5mmのチタン被覆磁性体針を試作した。そして、交流磁場中での発熱実験により、穿刺角度に関わらず同一の発熱特性を示すことを明らかにした。これにより、焼灼治療における正確な温度制御が可能となった。さらに、発熱機構を調べるための磁界解析を行って、電流密度やジュール損失密度などのシミュレーション画像を得た。生体等価ファントム(模擬生体)への熱伝達挙動を視覚的に捉えるため、熱解析シミュレーションも合わせて実施した。

研究成果の概要(英文)：To develop a novel ablation treatment system of tongue cancer, the heating properties of a prototype Ti-coated needle with a 26.5mm length were investigated in an AC magnetic field. The effect of the inclination angle was completely eliminated in the newly designed needle, suggesting that the non-oriented heating property relative to the magnetic flux direction allows the precise control of the ablation temperature. In the magnetic field analysis, simulation images of the current density and Joule loss density were obtained for the prototype Ti-coated ablation needle. Moreover, the heat transfer behavior was simulated for the tissue-mimicking phantom subjected to the insertion of the prototype Ti-coated ablation needle in order to visualize their temperature distribution.

研究分野：医用材料学

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：癌治療 焼灼療法 交流磁場誘導法 チタン被覆磁性体針 生体等価ファントム 磁界解析シミュレーション 熱伝達シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

(1) 癌治療においては、その種類や特徴、さらに個々の患者の病期・病態に応じて最適な方法が選択される。そして、癌治療法の主流となっているのは、外科手術(切除法)、放射線療法、及び化学療法である。これに対して、腫瘍部を加熱して凝固壊死させる治療法も存在しており、『ラジオ波焼灼療法』や『高周波誘電加熱法』として臨床応用されている。これらの治療法の基本的な特長としては、癌患者への負担が小さく、しかも副作用の少ない低侵襲治療法であることが挙げられる。

(2) 図1に示すように、熱による癌治療法には多くの利点がある。しかし、腫瘍部のみを適切に加熱するには、他の健常組織への熱影響を排除しつつ、局所熱損傷や合併症を抑え

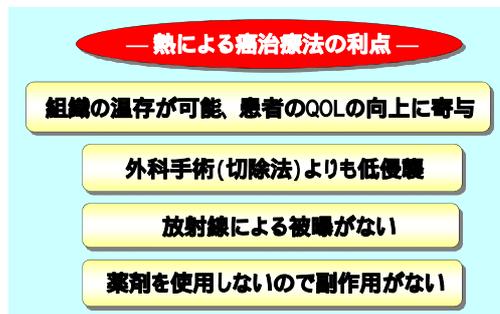


図1. 熱による癌治療法の利点

る必要がある。したがって、熱による癌治療システムを確立するためには、克服すべき課題が存在する。例えば、患部を60~80℃まで加熱する『ラジオ波焼灼療法』では、対象とされる肝腫瘍を完全に凝固壊死させることができる。この治療法は、外科手術に劣らない実績を挙げているが、アンテナを肝腫瘍に穿刺して、背面の対極板に高周波電流を流す手法のため、医療事故が報告されている。日本人の癌による死亡率が急激に増大する時代的背景のもとで、多くの癌治療法の中の有力な選択肢の一つとして、新規な発想に基づく低侵襲焼灼治療システムの確立が求められていた。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、舌腫瘍に留置した強磁性体針を交流磁場で誘導加熱することで腫瘍を焼灼する、新しい治療法の確立を目指している。しかし、この治療法を舌癌に適用する場合、患部は大型コイル内に挿入された状態となる。そして、実際の治療では、舌腫瘍の位置や深さによって、強磁性体針の穿刺角度が異なる可能性が生じる。その際、針状材料に特有な『形状磁気異方性』の影響が問題となる。この現象は、磁性体針の穿刺角度により発熱特性が著しく異なるもので、強磁性体

の反磁場の効果で説明される。この課題を克服できないと、焼灼温度の厳密な制御が行えず、医療現場での実用は実質的に不可能となる。したがって、交流磁場誘導焼灼療法に用いる磁性体針を製作する場合、穿刺角度の影響を含めた発熱特性を把握する必要がある。これまでの研究開発により、強磁性炭素鋼丸棒を被覆するチタン管の厚さを変えると、『形状磁気異方性』の効果を低減できることが分かっている。本研究では、これまでの成果を踏まえて、完全な無方向性の発熱特性を有する、全長が26.5mmの焼灼用チタン被覆磁性体針を試作した。

(2) 磁束方向に対して、無方向性の発熱特性を有するチタン被覆磁性体針の試作に続く課題は、その発熱機構、さらに舌腫瘍における熱伝達の状況を把握することである。特に、チタン被覆磁性体針を医療現場で実用するには、交流磁場中での焼灼範囲とその温度を視覚的に捉えることが重要になる。これによって、舌腫瘍の大きさに対して、穿刺する本数や間隔をイメージすることが可能となる。そこで、シミュレーション解析ソフト(JMAG Studio Ver. 10.0)を用いて、チタン被覆磁性体針の磁界解析シミュレーションを行った。さらに、生体等価ファントム(模擬生体)中の熱伝達の挙動をシミュレーション解析した。そして、今後の医療現場での実用に不可欠な、シミュレーション解析技術の確立を目指した。

3. 研究の方法

(1) 図2aに、交流磁場中での発熱に用いた強磁性炭素鋼丸棒(全長:22.2mm)の外観を示す。穿刺部の長さは19.0mmであり、その直径は1.0mmとした。また、長さ3.2mmの末端部は直径を大きくしており、コッヘル鉗子で掴むための切欠き部分に対応する。一方、

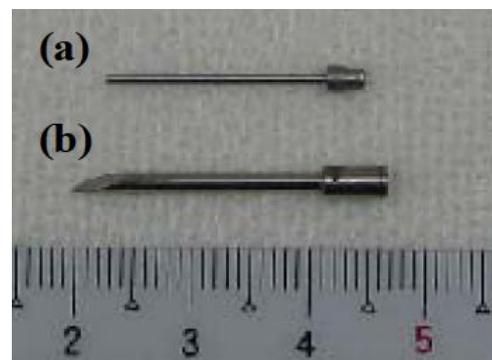


図2. チタンで被覆した試作針に挿入した炭素鋼丸棒(a)と挿入後の完成した磁性体針の外観(b)

図2bに示すのは、本研究で試作したチタン被覆磁性体針(全長:26.5mm)の外観である。炭素鋼丸棒の挿入部のチタン層は、『形状磁

気異方性』を低減するための最適厚さである0.4mmとした。先端部分は、舌腫瘍への穿刺を容易にするため鋭角に加工している。

(2) 図3に、本研究で使用した交流磁場中での発熱実験装置の概略図を示す。誘導コイルは、内径40mm、外径48mm、長さ60mmのポリプロピレン製の芯に、直径4mmの銅パイプを

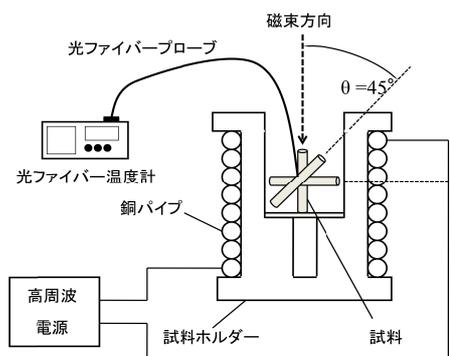


図3 . 交流磁場中での発熱実験装置の概略図

8回巻き付けている。図2の2種類の試料について、磁束方向との角度を3種類($\theta = 0^\circ$ 、 45° 、 90°)変化させて発熱実験を行った。測定時間は1200sとして、300kHzで100Wの高周波電力を印加した。交流磁場中では、熱電対による温度測定が困難であるため、光ファイバー温度計により試料の上昇温度(T)を連続的に測定した。

(3) 本研究では、有限要素法を用いたシミュレーション・ソフト(JMAG Studio Ver.10.0)を使用した。その際、図2bに示したチタン被覆磁性体針を生体等価ファントムの中心部に埋入した状態に設定した。そして、種々の材料物性値、電流値、磁場強度、さらに周波数などの必要データを入力して、図4に示

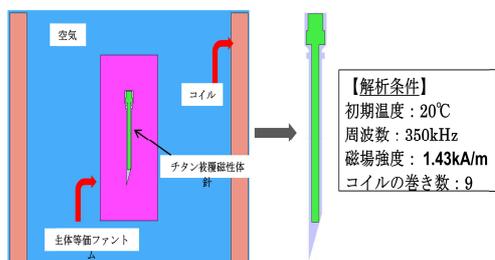


図4 . 本研究で用いたシミュレーション解析モデル

示すモデルを作成した。まず、磁界解析を行って、チタン被覆磁性体針の電流密度、ジュール損失密度などを調べた。さらに、熱伝達シミュレーション解析によって、生体等価ファントムからの熱の拡がりを視覚的に捉えることを試みた。

4 . 研究成果

図5に、炭素鋼丸棒(図2a)を交流磁場中で発熱させた場合の、磁束方向と試料の角度の関係を示す。 $\theta = 0^\circ$ の場合を見ると、測定開始後20sで60℃まで T が増大している。

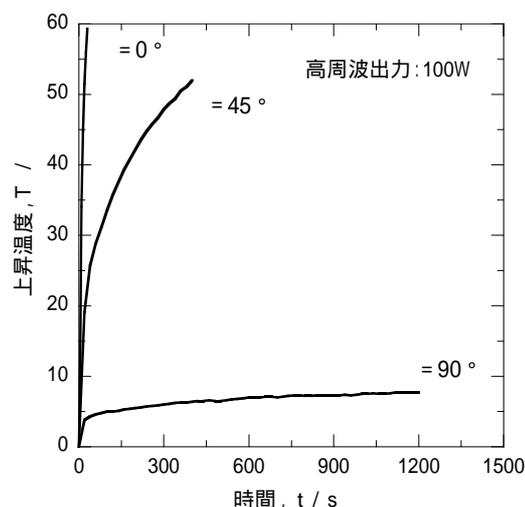


図5 . 磁束方向に対する角度を変えた炭素鋼丸棒(図2a)における交流磁場中での発熱特性の時間依存性

一方、 $\theta = 90^\circ$ の試料では1200s経過しても、 T の値は約8℃に過ぎない。 $\theta = 45^\circ$ の試料に着目すると、400s後に T は52℃に達している。これらの発熱曲線を比較した場合、強磁性炭素鋼丸棒の場合には、典型的な『形状磁気異方性』の影響が認められる。したがって、そのまま舌腫瘍に穿刺しても、焼灼温度の厳密な制御は不可能である。また、生体適合性の視点からも、舌腫瘍への直接穿刺は不適當である。

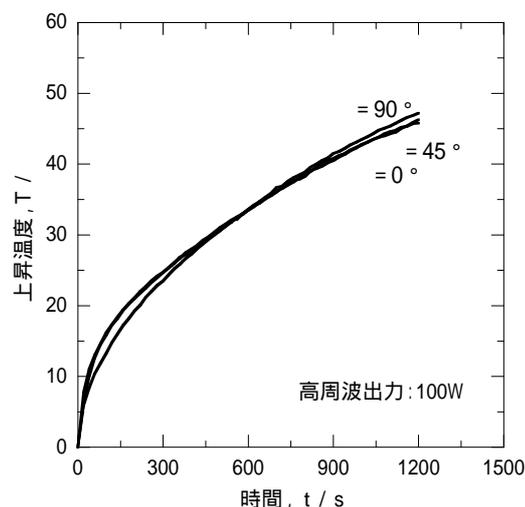


図6 . 磁束方向に対する角度を変えたチタン被覆磁性体針(図2b)における交流磁場中での発熱特性の時間依存性

(2) 図6は、強磁性炭素鋼丸棒（図2a）を挿入して試作した、チタン被覆磁性体針（図2b）の交流磁場中での発熱曲線である。図5と同様に、磁束方向と試料の角度を変えた場合の結果を示している。これより、磁束方向との角度が著しく異なるにもかかわらず、3種類の発熱曲線が重なっていることが分かる。そして、いずれの角度の場合も、1200s後のTの値は約46に到達している。図5と図6の比較から、強磁性炭素鋼丸棒の周囲を最適厚さのチタン層で被覆すると、『形状磁気異方性』の影響が除去されると見なされる。しかも、生体適合性が優れたチタン層で密閉されているため、医療現場での実用が十分可能と考えられる。

(3) 図7に、チタン被覆磁性体針の磁場解析で得られた電流密度のシミュレーション画像を示す。この図から、内部の炭素鋼丸棒と、これを挿入した磁性体針全体の電流密度の挙動を比較することができる。まず、炭素鋼丸棒の表面付近で電流密度が大きくなっており、内部には電流がほとんど流れていないことが分かる。さらに、炭素鋼丸棒の末端の直径が大きい部分に電流が多く流れている。

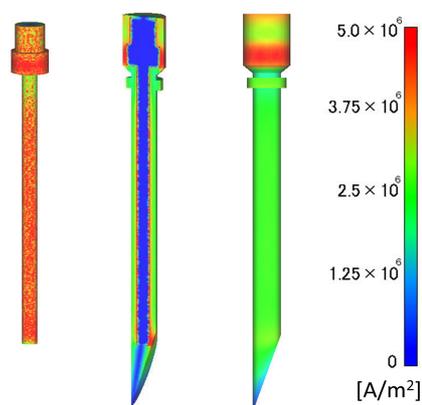


図7．磁界解析シミュレーションにより得られた電流密度の画像

以上の結果から、コイル内に磁束方向と平行に置いた場合、炭素鋼丸棒の表面付近を流れる渦電流が、発熱特性に寄与することが示唆される。特に、右側に示す電流密度値の表示棒から明らかなように、末端の直径の大きい部分が赤色となっており、 $4.0 \times 10^6 \text{ A/m}^2$ 程度の大きな電流が流れている。

(4) 図8に示すのは、磁界解析シミュレーションで得られたジュール損失の画像である。この図を見ると、チタン被覆磁性体針の上端部の直径が大きくなった部分が赤色になっている。したがって、この部分のジュール損失が最も大きく、交流磁場中での発熱に著しく寄与していることが分かる。さらに、図7の電流密度の画像と比較すると、この部分の

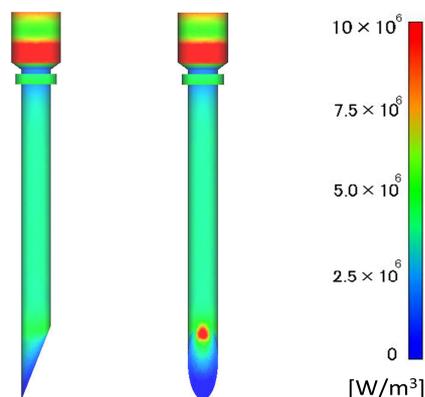


図8．磁界解析シミュレーションにより得られたジュール損失密度の画像

電流密度が大きくなっており、ジュール損失密度との間に良い一致が認められる。

(5) 図9に、チタン被覆磁性体針を生体等価ファントムの中心部に埋入して、熱伝達挙動を調べたシミュレーション画像を示す。この図によって、熱伝達シミュレーションの開始時から600秒後、さらに1200秒後の温度分布を見ることができる。600秒後には横方向への熱の拡がりが起こっており、1200秒後には上部方向にも熱が伝わっていることが分かる。図中の薄い黄緑色で示された領域では、

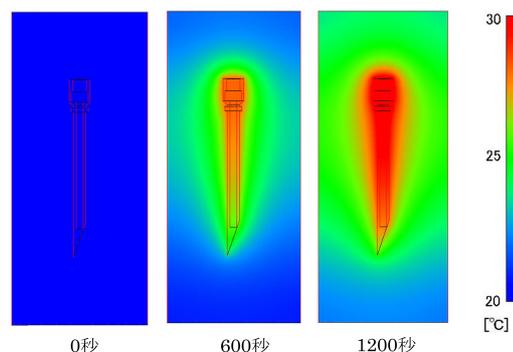


図9．チタン被覆磁性体針から生体等価ファントム中への熱伝達挙動を示すシミュレーション画像

約5程度の温度上昇が達成されている。しかし、磁場強度を上げることで、さらなる温度上昇を得ることも可能である。一方、1200秒までの解析時間を通じて、チタン被覆磁性体針の下方への熱の伝達はほとんど生じない。これらの結果から、生体等価ファントム中での熱伝達挙動を視覚的に捉えることができる。すなわち、医療現場で実用する際、舌腫瘍の大きさや位置に応じて、チタン被覆磁性体針の穿刺する本数や間隔を判断することが可能と考えられる。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, Heat Transfer Behavior of Ti-coated Carbon Steel Rod for Ablation Therapy of Tongue Cancer Utilizing High-frequency Induction Technique, Proceedings of The International Conference on Heating by Electromagnetic Sources, (Padua, Italy, 2013.5), 査読無, pp.153-157

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, Heat Generation and Transfer Behaviors of Ti-Coated Carbon Steel Rod Adaptable for Ablation Therapy of Oral Cancer, Journal of Functional Biomaterials, 査読有, Vol. 4, 2013, pp. 27-37

T. Naohara, H. Aono, K. Shirai, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, High-frequency induction heating of Ti-coated mild steel rod for minimally invasive ablation therapy of human cancer, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 査読有, Vol. 331, 2013, pp. 168-173

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, High-Frequency Induction Heating of Needle-Shaped Mg-Ferrite for Ablation Therapy of Human Cancer, Journal of Iron and Steel Research, International, 査読無, Vol.19 (Suppl.1), 2012, pp. 735-738

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, Development of Ti-Coated Ferromagnetic Needle, Adaptable for Ablation Cancer Therapy by High-Frequency Induction Heating, Journal of Functional Biomaterials, 査読有, Vol. 3, 2012, pp. 163-172

M. Yoshida, M. Sato, Y. Yamamoto, T. Maehara, T. Naohara, H. Aono, H. Sugishita, K. Sato, Y. Watanabe, Tumor local chemohyperthermia using docetaxel-embedded magnetoliposomes: Interaction of chemotherapy and hyperthermia, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 査読有, Vol. 27, 2012, pp. 406-411

[学会発表] (計 4 件)

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, Heat Transfer Behavior of Ti-coated Carbon Steel Rod for Ablation Therapy of

Tongue Cancer Utilizing High-frequency Induction Technique, International Conference on Heating by Electromagnetic Sources (HES13), 2013年5月22日、パドヴァ(イタリア)

T. Naohara, H. Aono, T. Maehara, H. Hirazawa, S. Matsutomo, Y. Watanabe, High-Frequency Induction Heating of Needle-Shaped Mg-Ferrite for Ablation Therapy of Human Cancer, The 7th International Conference on Electromagnetic Processing of Materials (EPM2012), 2012年10月25日、北京(中華人民共和国)

樋口 貴文、猶原 隆、青野 宏通、前原 常弘、渡部 祐司、平澤 英之、松友 真哉、Ti を被覆した炭素鋼丸棒の生体等価ファントム中での高周波誘導発熱特性、日本金属学会第 150 回春期講演大会、2012 年 3 月 30 日、横浜国立大学(横浜市)

猶原 隆、青野 宏通、前原 常弘、渡部 祐司、平澤 英之、松友 真哉、癌の高周波誘導焼灼療法に用いるチタン被覆磁性体針の発熱特性、日本金属学会第 149 回秋期講演大会、2011 年 11 月 7 日、沖縄コンベンションセンター(宜野湾市)

[その他]

ホームページ等

<http://www.naohara-lab.jp>

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

猶原 隆 (NAOHARA, Takashi)

愛媛大学・大学院理工学研究科・准教授
研究者番号：50093935

(2) 研究分担者

渡部 祐司 (WATANABE, Yuji)

愛媛大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：20210958

前原 常弘 (MAEHARA, Tsunehiro)

愛媛大学・大学院理工学研究科・教授
研究者番号：40274302