Configuration of Metallic Ring for Heating Element to Treat Hyperthermia

T. Takura, T. Maruyama, F. Sato, H. Matsuki, S. Aiba*, and T. Sato**

Graduate School of Engineering, Tohoku University., 6-6-05 Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

*Graduate School of Medical Sciences, Tohoku University., 2-1 Seiryō, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

** NEC Tokin Corporation., 6-7-1 Koriyama, Taihaku-ku, Sendai, Miyagi 982-8510, Japan

Hyperthermia is a method of treating cancer that uses heat to destroy tumors. Soft heating has been proposed as one method of treating hyperthermia. This is where the thermosensitive ferrite inserted into the tumor as a heating element produces heat in a high-frequency magnetic field. Although the heater needs to be implanted the heater in the tumor tissue, there are various advantages to soft heating, such as easy retreatment, localized heating of the tumor, and a low degree of invasiveness. We applied soft heating in this study. We created a complex heater composed of thermosensitive ferrite wound on a metallic ring. It produced a greater amount of heat due to losses through hysteresis and inductive current than thermosensitive ferrite alone. We could also control the temperature of the heater by using the Curie-point. To use this technique, it is necessary to miniaturize the element and achieve optimal performance. We demonstrated that the proposed heater has superior performance and operation at high power.

Key words: soft heating method, thermosensitive ferrite, Curie-point, metallic ring, plating

ハイパーサーミア用発熱体における金属環の構成に関する検討

田倉哲也, 丸山赳, 佐藤文博, 松木英敏, 相場節也*, 佐藤忠邦**

東北大学大学院工学研究科, 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-05 (〒980-8579)

*東北大学大学院医学系研究科, 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 (〒980-8575)

**NEC トーキン株式会社, 宮城県仙台市太白区郡山 6-7-1 (〒982-8510)

1. はじめに

ハイパーサーミアとは、物理的にエネルギーを加えて全身あるいは局所的に体温を上昇させ、がんや悪性腫瘍などの疾病に対し、壊死や増殖阻止に至らせる治療法のことである。これは、がん組織の生存率が 42.5°C 以上で急激に低下するが、これが正常組織の壊死温度よりも 1.5°C ほど低いことに基づいている。すなわち、患部を 42.5°C から 44°C 程度に加温することで、選択的にがん組織のみを壊死させる治療法が可能となる。

ハイパーサーミアにはRF誘電加温、超音波加温、RF誘導加温、マイクロ波加温等様々な加温法があるが、これらは加温部位の制御や温度モニタリングが困難であり、発熱体を体内に埋め込むインプラント加温法が見直されている。インプラント加温法では、治療前に発熱素子を患部に埋め込む必要があるが、外部から非接触で加温ができるため、ケーブル等の皮膚貫通などに起因する細菌感染の危険性の減少、再治療が容易である、発熱体周囲のみの局所的な加温が可能であるといった特徴がある。

今回は、加温方式に我々が既に提案しているソフトヒーティング法^{2,3)}と呼ぶ加温法を応用し、高機能かつ高出力化を目標として最適な金属環厚を目指した素子を設計し、素子の解析および温度上昇特性の測定および比較を行った。

2. ソフトヒーティング法

ソフトヒーティング法とは、感温磁性体と呼ばれる常温近傍の比較的低い温度領域にキュリー点を持つフェライトを発熱体とし、これを体内に埋め込み、体外から高周波磁界で励磁して発生するヒステリシス損などを発熱源とする加温方式である。ソフトヒーティング法では、小型の素子を用いるために体内の深部を局所的に加温することが可能であり、また感温磁性体のキュリー点を

参照する加温方式であるために温度測定が不要になる、といった利点がある。

発熱体として今回用いたものは、発熱量をより増大させるために感温磁性体に金属短絡環をメッキにより構成した複合型発熱体である。複合型発熱体では、感温磁性体は主に鎖交磁束制御としてはたき、金属短絡環によるジュール熱が発熱源として用いられる。

複合型発熱体の動作原理を Fig. 1 に示す。ここで、発熱体の温度を T 、感温磁性体のキュリー温度を T_c とすると、 $T < T_c$ の温度領域では感温磁性体の効果により磁束が集中され、金属短絡環に発生する誘導電流によるジュール熱で発熱する[Fig. 1(a)]。一方、 $T > T_c$ の温度領域になると、感温磁性体の磁束集中効果が消滅し、金属短絡環に誘導電流が流れなくなり発熱が抑えられる[Fig. 1(b)]。このように、複合型発熱体はキュリー温度を参照温度とする自動温度制御機能を有する発熱素子であるといえる。

Fig. 1 Mechanism generating heat in hybrid heater. The temperature of T , and Curie temperature is T_c .

Fig. 2 Models of heating element.

Fig. 3 Equivalent circuit.

3. 金属環厚と発熱量

3.1 発熱量の解析

臨床応用を想定した場合、広範囲の加温を行うために、腫瘍中心部を高温とすることが必要となる。これを実現するためには、効率的に熱エネルギーを供給しなければならない。また、過熱・熱暴走のないシステムを構築しなくてはならない。そこで、発熱素子の詳細な発熱機構の解明と、発熱量の定量的解析を行い、発熱素子の温度制御性・発熱量の向上を目指した。

実際に使用している素子は角型の素子であるが、計算を容易にするために Fig. 2 のような円柱近似モデルを解析に使用する。Fig. 2 のようなモデルと考えると、発熱素子は微小な 1 ターンコイルとみなすことができるため、LR 直列回路 Fig. 3 と等価的に置き換えることができる。電源となる電圧 V は誘起電圧である。インダクタンス L 、抵抗 R 、及び誘起電圧 V はそれぞれ発熱素子の形状、および外部磁界によって定まる。

ここで、抵抗 R 、インダクタンス L 、鎖交磁束 Φ 、及び誘起電圧 V はそれぞれ以下の式で表される。

$$R = \rho \frac{l'}{S'} = \frac{\rho l'}{xl} \quad (1)$$

$$L = \frac{K\mu_0\mu_{eff}SN^2}{l} \quad (2)$$

$$V = \frac{d\Phi}{dt} = \mu_{eff}BS\omega \cos \omega t \quad (3)$$

S : フェライトの断面積, l : フェライトの長さ, S' : 金属環の断面積, l' : 金属環の電流路の経路長, x : 金属環の厚さ, ρ : 金属環の抵抗率, μ_0 : 真空の透磁率, μ_{eff} : フェライトの実効透磁率, N : 金属環の巻数, Φ : フェライトの鎖交磁束, B : 磁束密度, K : 長岡係数, ω : 磁界の角周波数, t : 時間. 上記の式と等価回

Fig. 4 Resistance characteristics of heating element. (a) Calculation of heating value. (b) Dependence of temperature rise on change in resistance.

路より、発熱素子の発熱量は以下の式で表される。

$$P = \frac{R(\mu_{eff}BS\omega)^2}{R^2 + (\omega L)^2} \quad (4)$$

この式から供給電力最大の法則より、抵抗 R における発熱量が最大となるのは抵抗値とリアクタンス値が等しいとき、すなわち、 $R = \omega L$ のときである。

3.2 発熱量解析の妥当性

以上より、抵抗値を $R = \omega L$ と設定することにより最も効率的な高発熱となると考えられる。この考えに基づき、計算を行った結果を Fig. 4 (a) に示す。次に、3通りの形状について、抵抗値の異なる発熱素子について、発熱特性の測定を行い、評価を行った。使用した発熱素子は以下に示すとおりである。

- (1) 発熱素子 1: フェライト: N-204 (Tc: 90 °C, S : 0.36 m n², l : 10 mm の角柱, 室温時 μ_{eff} : 40.4) 金属環: 銅テープ (抵抗: 5.4 mΩ, 6.1 mΩ, 8.8 mΩ, 34.3 mΩ)
- (2) 発熱素子 2: フェライト: N-204 (Tc: 90 °C, S : 0.64 m n², l : 10 mm の角柱, 室温時 μ_{eff} : 56.4) 金属環: 銅テープ (抵抗: 5.5 mΩ, 6.2 mΩ, 9.0 mΩ, 34.7 mΩ)
- (3) 発熱素子 3: フェライト: N-204 (Tc: 90 °C, S : 1.0 m n², l : 10 mm の角柱, 室温時 μ_{eff} : 87.6) 金属環: 銅テープ (抵抗: 5.6 mΩ, 6.2 mΩ, 9.2 mΩ, 35.2 mΩ)

結果 Fig. 4 (b) より、それぞれの形状の発熱素子で、もっともよく発熱する抵抗値が存在し、さらに計算値 (Fig. 4(a)) と比較する

Fig. 5 Photograph of heating element. (a) Metallic coated version. (b) Copper tape version.

Fig. 6 Temperature characteristics of heating element at low magnetic flux density. (a) Temperature profile. (b) Rate of temperature rise.

と同程度の抵抗値でピークとなっている。これらのことから、我々の行っているハイパーサーミア技術においても、 $R = \omega L$ という条件式を適用することが可能である。これは、印加磁界を強めることなく、発熱量を増加させることができることから、最も効率的な条件といえる。

3.3 最適な金属環の厚み

発熱量の式 (4) を金属環厚 x の関数として式を書き表すと、以下の式ようになる。

$$P = \frac{R(\mu_{eff}BS\omega)^2}{R^2 + (\omega L)^2} = \frac{A_1}{A_2x + \frac{A_3}{x}} \quad (5)$$

金属環の抵抗値は、金属環の厚みに依存するので、 $R = \omega L$ で発熱量が最大となるということはつまり、ある金属環厚 x で発熱量が最大になると言える。最適な金属環厚を、周波数を 100 kHz、発熱素子サイズを $S = 0.36 \text{ mm}^2$ 、 $l = 10 \text{ mm}$ 、 $0.6 \times 0.6 \times 10 \text{ mm}^3$ 、金属環を Au で構成した場合について計算すると、約 2 μm となる。この金属環厚に近づけるためには、フェライトに Au

Fig. 7 Metallic ring characteristic of heating element. (a) Dependence of temperature rise on metallic ring thickness. (b) Calculation of heat value.

メッキを施す必要がある。

4. メッキによる効果

4.1 実験条件

そこで今回は、Au と Ni によるメッキ処理 (Ni を下地として最初にメッキし、次に Au をその上にメッキしている) を Ni-Cu-Zn 系フェライト N-193 (T_c : 70°C) に施した (Fig.5)。このとき、Ni の厚さは一定 (約 1 μm) として、Au の厚さを 1.5 μm, 2.6 μm, 3.6 μm, 6.7 μm, 9.8 μm と変化させた発熱素子をそれぞれ 1 本ずつ用意している。ここで、メッキする金属として Au を選択した理由は、他の金属に比べて生体適合性が良いからである。

励磁条件としては、周波数は 100 kHz 固定で、磁束密度を 0.5 mT の場合と 3.0 mT の場合の 2 通りで行った。使用したコイルは、直径 141 mm、長さ 200 mm、巻数 141 turns のソレノイドコイルである。その理由として、この発熱体の発熱機構が関係してくる。この発熱体は 2 種類の発熱源をもっている。一つは温度依存特性をもつものであり、金属環の中を通る磁束の変化から生じる誘導電流による発熱がそれに当たる。Fig.1 でも示したように、発熱素子を負荷がつながっている一種のトランスとしてみているため、二次側のコイルを通る磁束の変化により流れる電流が変化する。この発熱が温度依存性を有するのは、キュリー温度をもつフェライトを使用しているため温度により磁束量が変化するためである。もう一つは、温度依存特性をもたない発熱であり、発熱素子をメッキしている Au を磁束が貫通することによる渦電流損や

フェライトのヒステリシス損からの発熱である。これは、発熱素子を磁束が通るときに発生する損失であり、金属環の厚みを増加させたり、励磁周波数・磁束密度を増加させたりした場合に発熱が増加するが、発熱素子の温度によらず発生する。しかし、キュリー温度以下では高い発熱が得られるのに対し、キュリー温度以上では発熱が止まってしまう⁴⁾ことから、前者の発熱が我々の持つハイパーサーミア系において発熱の大部分を占めている。

ゆえに、単純に金属環の厚みの変化による発熱素子の発熱量を評価する場合、温度制御がかかるような磁束密度中においては、発熱が温度制御機能により止まってしまうため、主要な発熱量を正確に評価することができない。そこで、温度制御がかからないような磁束密度中において測定する必要がある。

4.2 金属環厚による発熱量（低磁束密度中）

周波数 100 kHz、磁束密度 0.5 mT 中における、温度－時間特性を Fig.6(a)に示す。温度が平衡状態に到達したときの到達温度が発熱素子の発熱量を表していると考えられるので、その到達温度を比較すると、高い方から Au メッキの厚さは、2.6 μm 、3.6 μm 、6.7 μm 、1.5 μm 、9.8 μm となる。さらに、温度－時間特性の初期の傾きを表した Fig.6(b)をみても同様の順番である。この結果から、先の解析で得られた発熱の最適条件（金属環厚が約 2 μm ）と大きな違いはない。さらに、温度上昇率の最大値をとりだした Fig.7(a)と解析から得られた Fig.7(b)を比較しても、グラフの傾向と最大となる値の位置にわずかな差があるものの、ほぼ同じような傾向を示す（差は約 1 μm ）。この差は、Au をフェライトにメッキするための Ni によりずれが生じたものと考えられるが、この程度の差であれば、実使用に何ら問題がない。むしろ、今回の実験結果より、今後使用していくべき金属環厚を決定することができた。

4.3 温度制御がかかる磁束密度中

次に、周波数 100 kHz、磁束密度 3.0 mT 中における、温度－時間特性を Fig.8(a)に示す。これぐらいの磁束密度になると、どの金属環厚においても温度制御が機能しているのが確認することができる。さらに、温度－時間特性の初期の傾き(Fig.8(b))をみても、傾きの最大値はどれも変わらないといった結果が得られている。ただ、やや金属環厚に比例して到達温度が高くなるといった傾向がみられるが、これは先に述べたように、温度依存特性がない発熱が寄与してきているためだと考えられる。今回、Au メッキ厚が 1.5 μm のときだけ、他の金属環厚の場合と比較して到達温度が低くなったのは、金属環厚が薄すぎたために発熱量のピークから外れているためだと考えられる。もう一つ 9.8 μm のときもピークから外れていたが、この場合、温度依存特性がない発熱が金属環厚の増加とともに増えたために 1.5 μm のときとは違い高い発熱が得られたものだと考えられる。

以上のように、高磁束密度中におけるの測定を行うことで、温度制御時における金属環厚が素子の発熱に及ぼす影響を確認することができた。金属環厚が増すことにより、発熱素子の到達温度が高くなる傾向がみられた。この発熱は先に述べた温度依存性の

Fig. 8 Temperature characteristics of heating element at high magnetic flux density. (a) Temperature profile. (b) Rate of temperature rise.

無い発熱が寄与していると考えられる。しかし、この結果を基に、発熱量を稼ぐために金属環厚を厚くした場合、温度制御点を超えて発熱していくことも予想される。さらに厚くしていくと、今度は発熱量のピークからずれていくので、素子自体の温度が上がり難くなり、全体の発熱量でみると小さくなる。つまり、厚すぎても薄すぎても発熱素子としては良くなく、その間が条件として求められる。今回測定した発熱素子の金属環厚の範囲では、1.5 μm 以外であれば、温度制御に悪影響を及ぼさず高い発熱を得ることが可能である。しかし、実際のがん組織では血流により熱が拡散していくので、制御がかかる温度に到達するまでに時間がかかる。その場合、制御がかからない状態での高い発熱が求められる。ゆえに、Au メッキを施した発熱素子のメッキ厚としては、2.6 μm 程度が適している。

5. まとめ

以上、本検討では複合型発熱素子の発熱機構の解析を行い、その結果を基に金属環を構成し、発熱素子高発熱化の方法を提案した。その方法とは、発熱素子の等価回路において、抵抗値とリアクタンスが一致する条件においてもっとも高発熱となり、印加磁界を強めることなく、発熱量を増加させるという点で最も効率的な条件であることが示された。これはすなわち、 $R = \omega L$ を基にハイパーサーミア用発熱素子を設計すればよいことになり、発熱素子の設計が容易になったといえる。また、本検討における解析では、一様磁界を発生させる一次側コイルと発熱素子の相互インダクタンスは、それぞれのサイズを考慮するとほぼゼロと

みなすことができるので、その条件で解析を行っているが、先の計算値と実測値との間に大きな差がなかったことから、相互インダクタンスを考えずに設計ができるといえる。実際にソレノイドコイル中に発熱素子を配置してソレノイドコイルの自己インダクタンスの変化を測定してみたが、ソレノイドコイルの自己インダクタンスに変化は見られなかったもので、やはり相互インダクタンスはゼロとみなすことができると考えられる。

さらに、本検討では、解析から得られた発熱最適条件に近づけるために、発熱素子のフェライトをメッキ化することにより実現した。これにより、解析通り、従来の金属環厚に比べて高い発熱を得ることが可能になった。また、金属環厚が薄くなったことによる発熱素子の小型化を図ることもできた。発熱が高まり、小型化が実現したことで、患者への負担を減らしつつより確実にガン組織を死滅させることが期待される。

謝辞 本研究の一部は、文部科学省科学研究費「若手研究A」および21世紀COEプログラム「バイオナノテクノロジー基盤未来医工学」によった。

References

- 1) H. Matsuki, and K. Murakami: *IEEE Trans. Magn.*, **21**, pp. 1927-1929 (1992).
- 2) K. Murakami, H. Matsuki: *Thermosensitivity magnetism applied engineering*, p. 48, Baifukan, Tokyo (1993).
- 3) H. Matsuki: *Bioelectromagnetic Engineering*, p. 125, Corona publishing Co., LTD., Tokyo (1999).
- 4) M. Jojo, F. Sato, H. Matsuki, S. Yamada, and T. Sato: *J. Magn. Soc. Jpn.*, **26**, pp. 589-592 (2002).
- 5) J. Shimizu, F. Sato, H. Matsuki, T. Sato, M. Sendoh, K. Ishiyama, and K. I. Arai: *J. Magn. Soc. Jpn.*, **27**, pp. 456-459 (2003).

2006年10月19日受理, 2007年2月6日再受理, 2007年3月19日採録