薬効機能を有する Co-Cr-Mo 合金製鍼灸針の開発

Development of Acupuncture-and-Moxibustion Needle
Made of Co-Cr-Mo Alloy Prepared for Medicinal Functions

○非 細川 結加(岩手大学大学院) 正 岩渕 明(岩手大学)

○非 首藤 文榮(岩手大学地域連携推進センター)

○非 和合 健(岩手県工業技術センター)

Yuka HOSOKAWA, Iwate University, Ueda3-4-5, Morioka, Iwate

Akira IWABUCHI, Iwate University

Bunei SHUTOU, Center for Regional Collaboration in Research and Education
of Iwate University

Takeshi WAGO, Iwate Industrial Research Institute

1. 緒言

動物用鍼灸針に Co-Cr-Mo(以下 CCM とする)合金がその耐食性や細胞毒性が小さい等の理由から用いられている。本研究では、この動物用鍼灸針に DDS(Drag Delivery System)と呼ばれ薬剤の治療効果を高めるだけでなく副作用の軽減も期待できる医療効果付与の研究を進めている。

また、近年では医療の場面において患者の QOL(Quality Of Life)が重視されるようになり、それは特に癌患者の手術時の術式の選択に対し大きく反映している。このような中で、より副作用の少ない治療法として温熱療法が見直されている。

そこで、本研究では薬剤が搭載された鍼灸針を用いて温熱療法と薬物療法を併用することで副作用が少なく効果的な癌治療方法を確立することを試みた。

2. 実験方法

目標とする治療法の確立のために、本研究では以下の3要素研究を行った。

(1)細穴放電加工の再現性の確立

本研究で提案する治療方法を実現するためには、創成放電加工機(三菱電機 EDSCAN8E)で鍼灸針($\phi 0.25 \times 50\text{mm}$)の側面に $\phi 0.1\text{mm}$ 程度の細穴を多数個生成することが必要となる。そこで、穴加工の能率及び生成確度を向上させるためにその加工における偶然性の排除に取り組んだ。 $\phi 0.1 \times 200\text{mm}$ の銅パイプ電極を使用した穴加工での最大の留意点は、加工中に電極の触れ抑制ガイド穴(クリアランス半径 $\pm 2\mu\text{m}$ 以下)にスラッジが侵入し、Z軸上下動を阻害することである。使用している電極の材質は銅であり、鋼材工具と比較してヤング率が非常に小さいため、ガイド穴にスラッジが詰まるとZ軸を下降させる際に電極が撓んでしまい電極が下降しない。ここでは、①EPMAによるスラッジの成分分析、②振れ抑制ガイドの清掃方法の様式化、③電極の短小化等を行った。

(2)温度制御回路作成

癌細胞は熱に弱いという性質があり、30分間 42.5°C に温度を保つと死滅すると言われている。そこで、本実験では鍼灸針に電圧をかけ、細胞の抵抗と電流により(1)式の原理でジュール熱を発生させることで温度を上げる方法をとる。

$$Q = IR^2 t = \frac{V^2}{R} t \quad (1)$$

ただし、 Q : ジュール熱[J], I : 電流[A], V : 電圧[V], R : 抵抗[Ω], t : 時間[s]とする。

実験では、癌細胞の代わりに鶏肉のささみを用いて温度の上昇実験と定温制御を行った。回路はLabVIEW言語プログラムにより作成し、増幅アンプ(KIKUSUI PMC35-3A)を介して針からささみに直流電圧をかけ、比例制御により温度を保持した。かける電圧値は目標温度である 42.5°C との差により以下のように変化させた。

また、針はステンレス鋼のものを2本使用し、針の間隔 5mm 、深さ 3mm でささみに保持した。温度は熱電対(タイプT)を針と針の中間に刺し測定した。さらに、ささみにジュール熱が直接的に伝達するように雰囲気断熱材(発泡スチロール)で囲んで実験を行った。

(3)鍼灸針による DDS の確立

投薬する薬剤として、抗がん作用をもつことで現在注目されているバナジウムイオンを用いることにした。イオンの状態は不安定であるので、針穴には金属バナジウムを詰め、細胞に針を刺し電圧をかけることでイオン化させ浸透させる方法をとることにした。

本実験では、バナジウムの電気化学的特性を知るために、分極曲線をとった。また、ICP(Inductively Coupled Plasma)を用いてその水溶液の濃度を測定し、バナジウムイオンの溶出量を求めた。

3. 実験結果

(1) 細穴放電加工の再現性の確立

ガイド穴に詰まっていた粒子の塊を SEM でみた結果、図1を得た。

図1. SEM でみたスラッジ

このスラッジを EPMA で成分分析した結果、鍼灸針の成分である Co, Cr と電極の Cu であった。また、ガイド穴の清掃に超音波洗浄器と洗浄剤を用いることで、加工に影響しないくらいにスラッジを除去することができた。

さらに、電極の座屈応力を求めることにより、電極の適正長さを求めた。

次式に座屈応力の式を示す。

$$\sigma_k = \frac{P_k}{A} = 4\pi^2 E \left(\frac{k}{l} \right)^2 \quad (2)$$

ただし、 σ_k : 座屈応力[Pa], P_k : 荷重[N], A : 断面積[m²], k : 極率半径[m], l : 長さ[m]とする。

図2にCu電極とFe電極の座屈応力と電極長さの関係を示す。

図2. 電極の座屈応力

ここで、 $L=75\text{mm}$ と 50mm で実際に加工し、加工時間と穴径を比較した結果、図5のようになった。

図5. 電極の長さによる加工時間と穴径

電極は長さが 50mm のとき適正耐曲げ性を持ち、同時に十分な押し込み力がかかることができるようになるため、加工時間と精度を向上させることができた。

(2) 温度制御回路作成

温度上昇と保持の結果を図6に示す。

図6. ささみの温度変化

ジュール熱によりうまく温度を上げ、目標である 42.5°C に達してから、 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ の範囲内での温度制御ができた。しかし、電圧を直流でかけているため、細胞が急速に炭化し途中で電流

が流れなくなり、目標とした 30 分間の温度制御はできなかった。細胞の炭化を防ぐためには、電圧を高周波数の矩形波で与える方法^②や細胞の状態を監視しながら電圧をかける方法などの選択肢が考えられ、今後の課題となった。

(3) 鍼灸針による DDS の確立

電気化学測定器により得られた分極曲線を図7に示す。

図7. バナジウムの分極曲線

また、図8に(4)式に示すファラデーの式より求めたバナジウムの析出量を示す。

$$M = z \int i dt \quad (3)$$

ただし、 M : 析出量[g], z : 電気化学当量[g/C], i : 電流[A], t : 時間[s]とする。

図8. バナジウム析出量

測定後、蒸着させたバナジウムは無くなっていたので、溶出した正確な量を測るために、水溶液を ICP により定量分析した。その結果、 $0.0369 \pm 0.2\%$ (mg)のバナジウムイオンが検出された。図8と比較し、この量のバナジウムイオンの溶出には約 2100 秒かかることがわかった。

4. 結言

- ・ガイド穴に詰まったスラッジを除去あるいはスラッジの侵入を回避し、さらに電極に十分な耐曲げ性を与えることで細穴放電加工のばらつきを小さくすることができた。
- ・ジュール熱により、ささみを温熱治療に必要な温度まで上げることができ、比例制御により $\pm 0.2^\circ\text{C}$ の範囲内で制御することができた。
- ・しかし、直流電圧を与えると細胞が急速に炭化してしまうため高周波数矩形波や細胞状態監視の適用が必要と思われる。
- ・金属バナジウムは電気化学的にアノード分極させると、バナジウムイオンを溶出する。

参考文献

- (1)吉田総仁,弾性力学の基礎,共立出版(1997)18-19,154
- (2)畠中陽子,腫瘍細胞を対象とした鍼を用いた温熱治療器の開発,岩手大学大学院 工学研究科 修士論文(2009)