

交流電磁界を利用した体内インプラント小型素子による 医療機器の開発と実用化に関する研究

佐藤 文博

東北大学大学院 工学研究科 電気・通信工学専攻

まえがき

生体内への経皮的エネルギー伝送をベースに、低侵襲な体内埋込小型医療機器の検討を行っている。伝送した電磁界エネルギーの熱作用効果として、ソフトヒーティング法を用いたハイパーサーミア療法の開発、電力エネルギーの利用として、直接給電式機能的電気刺激 (FES) の開発を行っており、両者とも動物実験にまで至っている。本稿では現在の検討状況について概説する。

A-1. ソフトヒーティング法ハイパーサーミア

近年、薬物療法、放射線療法、免疫療法等、さまざまな手法によってがん治療が行われているが、その中で、ハイパーサーミア (温熱療法) は体を加温することによって腫瘍を壊死させる手法として知られている。ハイパーサーミアは物理的なエネルギーを体の外から加えることができる為、低侵襲な治療方法であり、その期待は非常に大きいものとなっている。

ハイパーサーミアは熱を加えることによって腫瘍を壊死させる方法であるが、一般的にがんの生存率は 42.5°C において急激に低下することが知られている。また、がん組織は正常組織に比べて熱感受性が高く、血流による冷却効果が小さい為、温度が上昇しやすいといった特徴をもち、ハイパーサーミアを行う上で利点であるといえる。

一方、ハイパーサーミアは今まで、組織の温度を精度よく制御するのが難しい、あるいは組織の局所的な加温が難しいといった問題に直面していた。そこで発熱素子を体内に埋め込み、素子を発熱させるインプラント加温が再び見直されてきている。そのインプラント式の加温方法として我々はソフトヒーティング法を提案してきた[1,2]。素子埋め込み加温では、素子を埋め込む場合に埋め込み中央部と辺縁部において温度差が生じてしまう恐れがある。そこで発熱素子の温度を腫瘍致死温度より高温にして、辺縁部まで確実に 42.5°C 以上として加熱することが望まれる。我々はその手法として高温ハイパーサーミアを提案している。

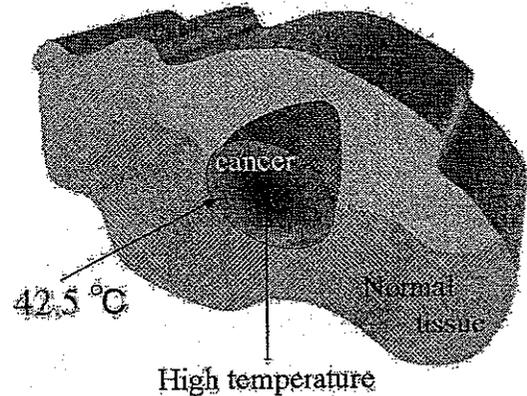


Fig.1 Concept of high temperature hyperthermia

A-2 発熱原理

2.1 ソフトヒーティング法

ソフトヒーティング法は感温磁性体を体内埋め込み発熱素子とし、周囲からの高周波磁界により磁性体を発熱させる誘導式の加温方法である。ソフトヒーティング法は、磁性体のキュリー温度を利用した温度制御が行える、あるいは深部に位置する腫瘍を局所的に加温することができるという特徴をもちている。

今回、高温ハイパーサーミアを実現させる為、ソフトヒーティング法を応用した素子を作成した。発熱素子は磁性体と金属管から構成され、感温磁性体は磁束の集中効果と温度制御に利用し、同時に、感温磁性体の周囲に金属環を巻いた。金属環を磁性体の周囲に巻きつけたのは、磁性体単体に比べて発熱量を増大させる為である。

2.2 発熱原理

Fig.2 に素子の発熱原理を示す。(a)に示されるように磁性体温度がキュリー温度よりも低い場合、磁性体の高透磁率の効果により磁束が集中される。それにより金属環に短絡電流が誘導され、発熱するため温度が上昇する。それに対して(b)に示されるように、磁性体温度がキュリー温度より高まると、磁束の集中効果が無くなるため、発熱が止まる。これによりキュリー温度を参照温度とした温

度制御をおこなうことができる[3,4].

A-3 実験概要

3.1 実験目的

素子埋め込み型ハイパーサーミアにおいて、発熱素子を腫瘍組織に埋め込むことを考え場合、素子周囲においてどれほどの発熱があるのかというのは検討すべき1つの大きな課題である。またさまざまな大きさの腫瘍に対して、対応できる素子を考えていかなければならない。そこで今回、発熱素子の温度分布特性を測定すると共に、形状変化に伴う温度特性、分布に関する検討を行った。

3.2 使用素子及び実験環境

発熱素子における感温磁性体にはNi-Cu-Zn系フェライトでキュリー温度90°Cのものを用いた。また、周囲に巻いた金属環には銅環を用いた。なおいずれも磁性体の周囲に0.05mmの銅環を巻いている。

この発熱素子を断熱材中及び擬似生体中に入れ、ソレノイドコイルを用いて励磁による加熱を行った。Fig.3に励磁装置の構成を示す。また温度計測として高周波磁場の影響を受けにくい光学式温度計を用いて特性を測った。

Complex type of the heat element

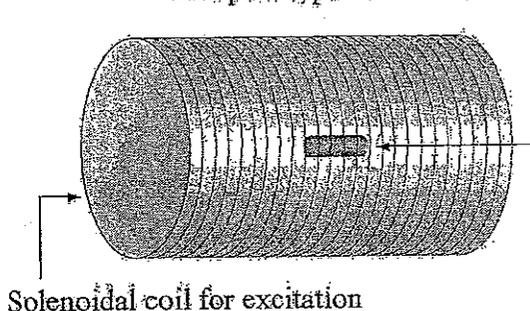


Fig.3 Construction of excitation system

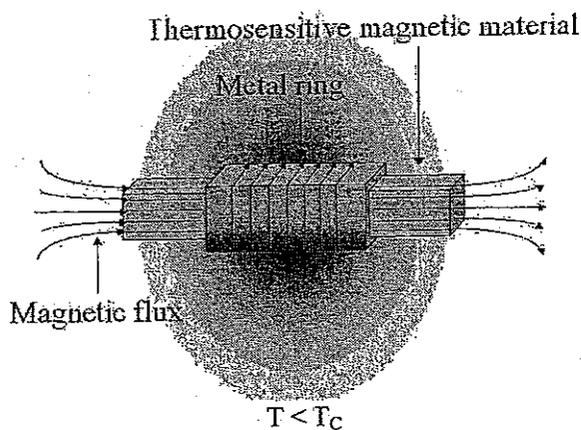
A-4 実験検討

まずFig.4(a)に複合型発熱素子の温度特性を示す。磁性体は断面積 $1 \times 1 \text{ mm}^2$ 、長さ10mmのものを用いた。なお励磁条件は励磁周波数100kHz、磁束密度8mTである。複合型発熱体の到達温度がキュリー温度の90°Cで制御されており、急激な温度上昇を示しているのに対して、磁性体、銅環のみでは50°C付近までしか温度上昇が得られなかった。このことから複合型発熱体を検討素子として用いた。

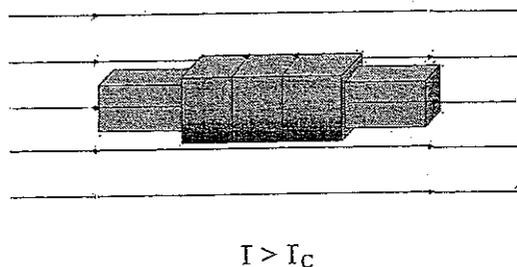
Fig.4(b)は複合型発熱素子の励磁周波数 f 、磁束密度 B に対する特性を示したものである。複合型発熱素子は励磁周波数及び磁性体に鎖交する磁束密度に依存しており、励磁周波数、磁束密度を上昇させることで温度特性が良好になることがわかる。なお、励磁周波数と磁束密度を掛け合わせたもの($f \times B$ 値)が300を超える付近から良好な温度特性が得られた。

Fig.4(c)は、卵白中に素子を配置し、卵白が凝固する様子を擬似生体の例としてみたものである。卵白はおよそ58°Cから白くなり、80°Cで完全に凝固する。発熱素子の周囲に長軸方向で12mm、短軸方向で7mm、卵白が白く変化する領域が得られた。

Fig.5は発熱素子の形状変化として、磁性体の断面積をそれぞれ変化させて温度特性をみたものである。Fig.5(a)に素子の概観図を示す。励磁条件は周波数100kHz、磁束密度8mTである。また、Fig.5(b)にそれぞれの素子を励磁した場合における温度特性を、Fig.5(c)にその時の初期温度変化率を示す。素子体積(断面積)に対する温度特性をみると、温度特性は素子体積が大きいほど高い傾向を示しているものの、その傾向として素子断面積を増加するにつれ飽和傾向を示している。素子体積を変化させた場合に温度特性が変化する要因としては、それぞれの素子において磁性体に集中する磁束量の差異が考えられる。磁束量は磁場の鎖交断面積および体積変化に伴う実効透磁率に比例



(a). Temperature of magnetic material is lower than Curie point



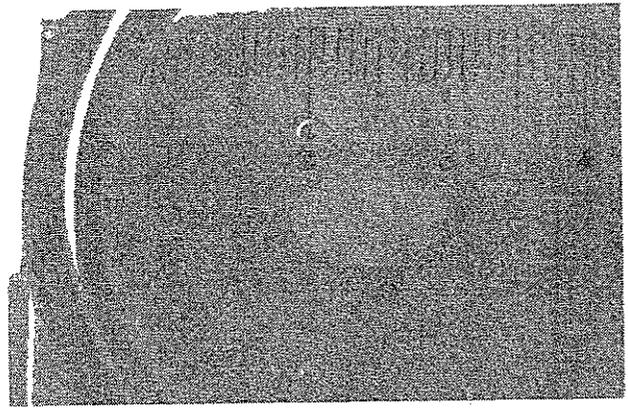
(b). Temperature of magnetic material is higher than Curie point

Fig.2 Heating mechanism of the heat element

するものと推定でき、この差異により銅環に誘起される短絡電流に差異が生じているものと考えられる。

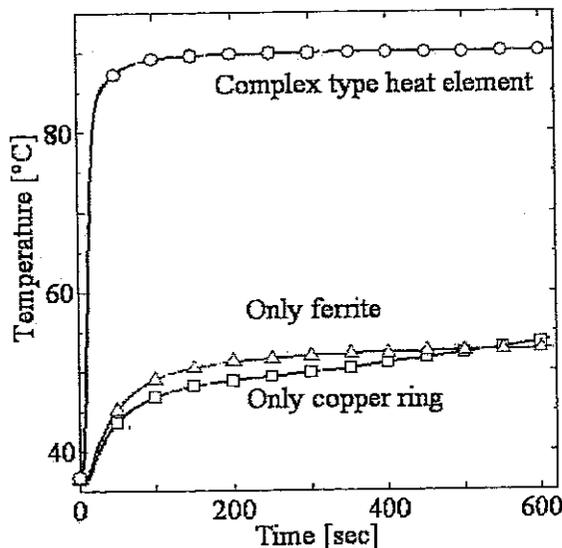
A-5 ハイパーサーミアまとめ

ハイパーサーミア用素子の温度分布特性、励磁特性ならびに種々の大きさの腫瘍を想定した、素子体積を変化させた場合の発熱特性に関して検討を行った。その結果、必要な励磁周波数、磁束密度の大きさについて見当づけることができた。また、素子の形状を変化させた場合に素子体積が増加するにつれ飽和傾向を示すことが分かった。この傾向から、素子体積を小さくした場合においても十分な発熱が得られる大きさがあるといえよう。これから我々は高温ハイパーサーミアの完成に向けて、さらなる特性の解析を行っていく予定である。

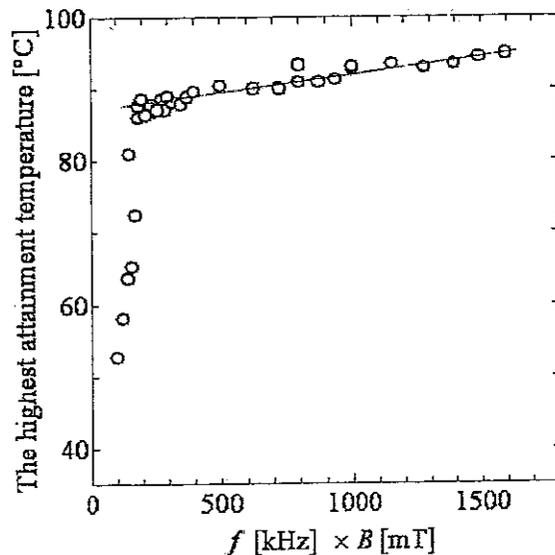


(c). Appearance calefactory in egg white

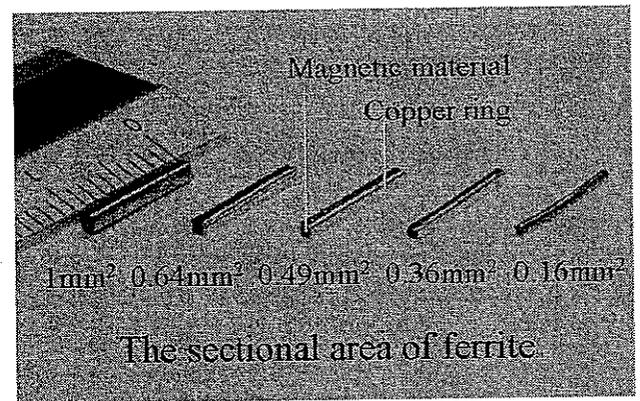
Fig.4 Heat characteristic of the complex type element



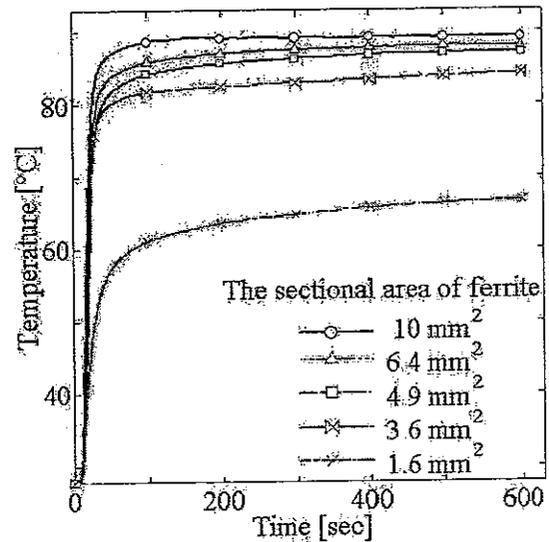
(a). Temperature of complex type heat element



(b). The highest attainment temperature by excitation frequency and magnetic flux density



(a). Outline of the heat element



(b). Temperature when the cross-sectional area of the heat element was changed

2.1 電力・信号同時伝送用二次コイル形状

二次コイル形状はこれまで行ってきた受信コイル・受電コイル各々の高出力化の検討結果[3]から Fig. 2 のような形状に定め、実際に製作を行った二次コイルのコアに用いるフェライトとしては受信コイルの高出力化の観点から N-35 と N-21 といった特性の異なるフェライトを長さ 7 mm と 3 mm の比で接合したものとした。受信コイルはフェライトの中央に 55 turns, N-21 側の端から 1 mm の位置に 100 turns としたものを逆極性に直列接続して使用する。巻数比は 100 kHz 磁場中でそれぞれのコイルに誘起される電圧が等しくなるように調節されているため、このように逆極性に直列接続することで電力伝送用磁場ノイズをキャンセルできるようにしている。それに対し、信号伝送用の高周波ではそれぞれのコイルの自己共振によって誘起される電圧に差が生じるので、この電圧差を用いて信号伝送が可能となる。

受電コイルの巻数は 400 turns, コイル長は高出力化と小型化のバランスを考え 7 mm とした。さらにコイルと並列にリアクタンス補償用コンデンサを接続する。Fig. 3 に示すように、受電コイル出力端に整流回路を置いて交流を直流に変換し、受信回路や刺激波形生成回路といった R_{load} へ電力供給を行うこととなる。

2.2 受信コイル特性と受電コイル特性

ソレノイド型の一次コイルを使用し、2.1 節で製作した二次コイル特性を測定した。電力用一次コイルは内径 115 mm, コイル長 145 mm, $\phi 0.12$ mm の銅線を 200 本巻き合わせた巻数 50 turns, 信号用一次コイルは内径 127 mm, コイル長 22 mm, $\phi 0.1$ mm の銅線を 80 本巻き合わせた巻数 17 turns となっている。実験の際は一次コイルの中心軸上の中点に二次コイルを設置して測定を行った。

受信コイル特性として、信号用一次コイルの入力を $5 V_{pp}$ 一定として一次側、二次側共に共振状態とした場合の受信コイル電圧の周波数特性を Fig. 4 に示す。同時に、98.9 kHz・1.2 mT の電力伝送用磁場を印加したときに誘起されるノイズ電圧を図示した。電力伝送用磁場中で誘起される電圧に比べ、信号伝送用として用いる高周波の共振周波数において非常に大きな信号電圧が得られていることがわかる。コイル形状の工夫により、電力と信号を分離した同時伝送の可能性が示されたと言える。

次に、受電コイル特性としてリアクタンス補償用コンデンサ C_2 の値を変えて測定した負荷特性を

Fig. 5 に示す。 C_2 の値を 2000~3340 pF に設定してやることで受電コイルの伝送電力を大幅に向上できており、体内埋め込み回路を駆動するのに十分な電力が得られていることがわかる。

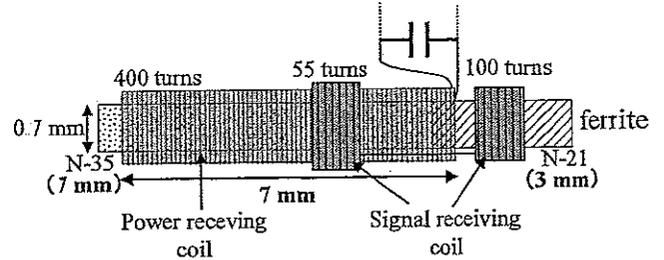


Fig. 2 Shape of secondary coil for simultaneous power-signal transmission.

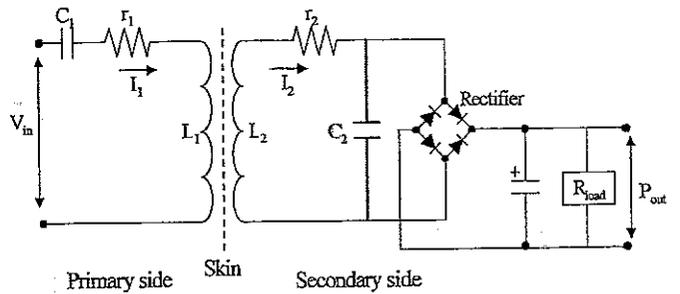


Fig. 3 Equivalent circuit for power transmission.

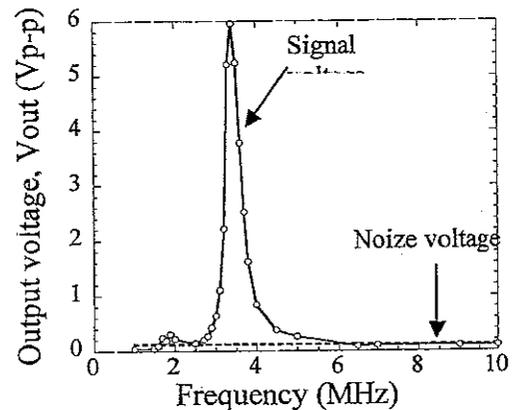


Fig. 4 Frequency characteristic of signal receiving coil output.

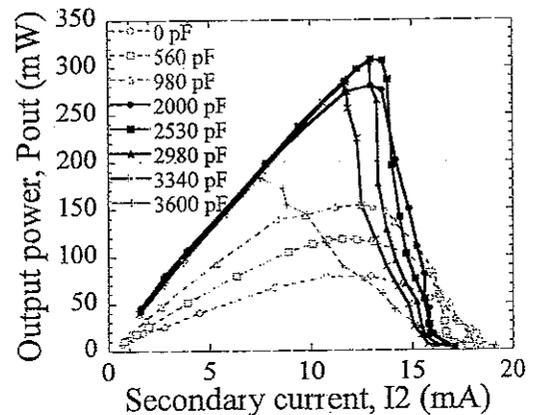


Fig. 5 Load characteristic in case of changing value of compensating capacitor.

B-3 FES用刺激波形情報データ 送受信回路の製作

3.1 刺激波形情報データの伝送方式

FESにおいて神経・筋系に加える電気刺激には、Fig. 6に示すような持続時間の短い負性のパルス電流が用いられる。このような負性パルスを用いて筋の収縮量を制御するためには、図中の3つのパラメータのいずれかを変調する必要があるが、本研究においては臨床においても良く使われる電気刺激の繰り返し周波数を20 Hz一定、パルス幅200 μ s一定とし、振幅を変調することによって筋の収縮量を制御する方式を採用した。

このようにFESの刺激繰り返し周波数を20 Hz一定とすると、次の電気刺激までの間に50 msの無刺激時間が生じる。この特性を利用して、送信側と受信側を同期させて1チャンネル分の刺激波形情報データを刺激繰り返し周波数である50 ms後に再び伝送し、残りの時間帯を他チャンネル分の刺激波形情報の伝送として割り当てるTDM方式を考案した。伝送方式の原理図をFig. 7に示す。そこで今回は1チャンネルあたり8 bitの振幅情報を伝送できる設計とした。0~5 Vの範囲で振幅を可変と仮定した場合、約20 mV刻みで情報を与えることが可能となる。チャンネル数としては、後述するSYNコードを含め4チャンネルといった簡易的なものとした。よって、全チャンネル分のデータ配列の1周期は、8 bitが4チャンネル分で32 bitである。刺激繰り返し周波数を20 Hzとするため、回路のクロック周波数は640 Hzとした。

3.2 送信回路の製作

製作した送信回路の構成をFig. 8に示す。IDM方式による信号伝送系では、まず各チャンネル情報をパラレル-シリアル変換して時分割多重化を行わなければならない。8 bitのパラレル入力をシリアル出力とするシフトレジスタにより1チャンネル分のデータである8 bitのデータ生成を行い、その1チャンネル分のデータをマルチプレクサで順次出力することで1周期32 bitのシリアルデータを生成する。ここで、受信回路において所望のチャンネルのデータを取り出すためには送信側との正確な同期が必要となってくる。そのために、ch 1からch 3までマルチプレクサによりデータが出力された後、8 bitの同期用文字コード(SYNコード)「11111110」を出力する方式を用いた。受信側においてこのSYNコードのパターンが検出されると、その1クロック後のデータをch 1のMSB (most significant bit)として、その後順次入力され

る各データの同定が可能となる。

マルチプレクサによって出力されたデータ列はNRZコードと呼ばれているが、それに対し、データそのものの中にクロックを含ませて送る方法もあり、今回はその一つであるマンチェスターコードを採用した。マンチェスターコードはマルチプレクサ出力であるNRZコードとクロックの排他的論理和をとることにより得ることができる。受信側でこのマンチェスターコードからクロックを再生し、ビット同期を行うこととなる。マンチェスターコードに変換されたデータ列をASK変調し、一次コイル入力とする。

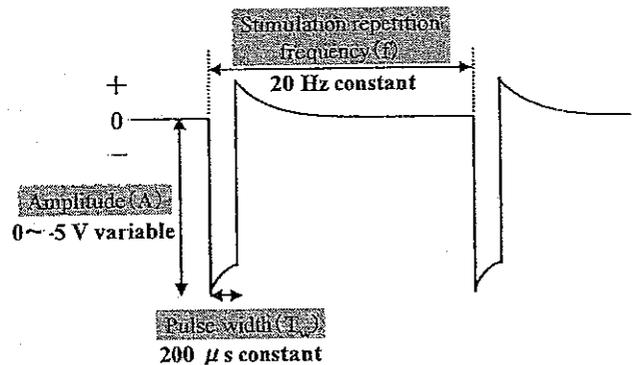


Fig. 6 Stimulation pulse waveform used for FES.

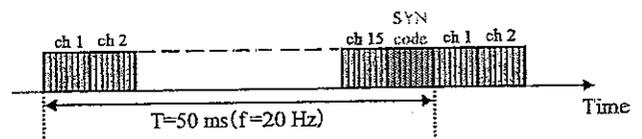


Fig. 7 Stimulation waveform information data transmission by IDM method.

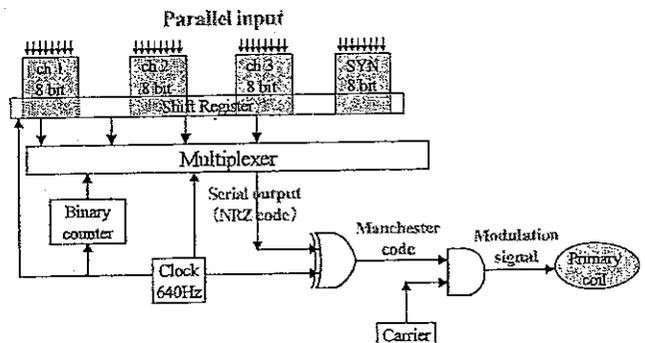


Fig. 8 Composition of transmitting circuit.

3.3 受信回路の製作

製作した受信回路の構成を Fig. 9 に示す。復調されたマンチェスターコードに含まれるクロック情報を検出してクロックを再生し、送信側とのビット同期を行う。クロック再生にはワンショットマルチバイブレータを利用した。また、シリアル-パラレル変換を行うシフトレジスタにマンチェスターコードを入力し、再生されたクロックを用いて駆動させると、シフトレジスタ出力はクロックの立ち上がり反応して更新されるためマンチェスターコードが NRZ コードに戻った形で再生されることになる。

次に、シリアル-パラレル変換を行うシフトレジスタとコンパレータによって構成された一致検出回路を用いることで SYN コードを検出する。これにより、シリアルデータの 1 周期毎の区切り位置がわかり、それぞれの時間に入力されるデータが何チャンネルの何ビット目か判別可能となる。最後に、デコード出力とシフトレジスタから再生された NRZ コードの論理積をとることで、所望のチャンネルデータを取り出すことが可能となる。

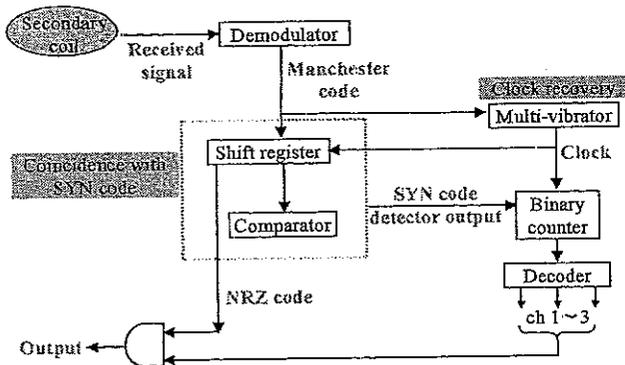


Fig. 9 Composition of receiving circuit

B-4. コイルと送受信回路を用いた電力・信号同時伝送

本章では、製作した送受信回路を用いて非接触でデジタル情報の伝送実験を行った。実験には前述したソレノイド型の一次コイルを使用した。Fig. 10 に示すように、送信回路により生成されたシリアルデータ列をキャリア周波数 3.3 MHz で ASK 変調したものをアンプで増幅して一次コイル入力とし、それを二次コイルで受信し包絡線検波により復調して元の刺激波形情報が得られるか検討を行った。

まず、電力伝送用磁場は印加せず、信号伝送のみ行った場合の結果を Fig. 11 に示す。送信側で生成されたシリアルデータ列が受信側で再生され、

さらに各チャンネルデータを刺激繰り返し周波数である 20 Hz 毎に取り出せていることが確認できる。

次に、電力伝送用磁場も印加して受電コイル電力を用いて受信回路を駆動することとした。その際、受電コイルの整流回路出力端に三端子レギュレータを接続することで 5 V の定電圧を得る方式を採用した。0.38 mT の磁場を印加した際の結果を Fig. 12 に示す。これより、復調されたマンチェスターコードにおいて若干ノイズが見られるものの、送信側と同じシリアルデータ列を受信側で再生できていることが読み取れる。以上の実験より、非接触で電力と信号の同時伝送が実現できた。

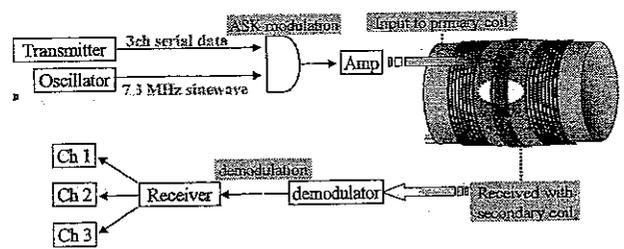


Fig. 10 Power and signal transmission experiment

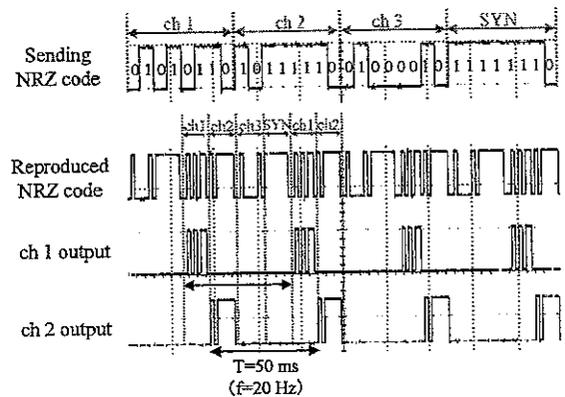


Fig. 11 Signal transmission.

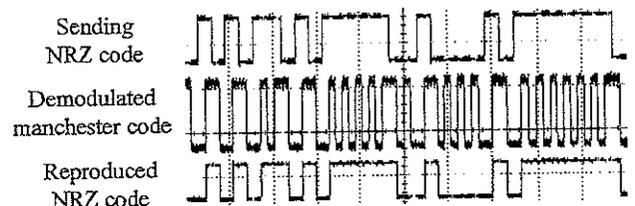


Fig. 12 Signal transmission in the magnetic field for power supply

B-5. 直接給電式機能的電気刺激まとめ

FES用の刺激波形情報を想定し、データ伝送方式として刺激パルスの無刺激時間を利用したIDM方式を提案した上で1ch当たり8bitの振幅情報を伝送できる3ch送受信回路の製作を行った。マンチェスターコードとSYNコードを併用することにより、受信コイルの共振周波数を単一のキャリア周波数として利用するASK変調を用いた信号伝送系を構築できたと言える。さらに、信号伝送におけるキャリア周波数として5MHz程度を用いることを考えれば、ASK変調としてはまだ十分余裕があり、将来的には伝送するbit数・チャンネル数の増加も容易であると考えられる。

また、製作した送受信回路とコイルを用いて信号伝送を実現することにより、体内埋込素子と信号伝送系のシステム化を図ることができた。さらに、受電コイル電力を用いて受信回路を駆動することで、電力と信号を分離した非接触伝送を実現することができた。これにより、直接給電法の根幹となる電力と信号の非接触同時伝送の技術を確認することができたと言える。

今回受信回路製作の際には汎用ロジックICを用いたが、実際に体内に埋め込む際には小型化が必要不可欠である。従って、今後は刺激パターン信号の再生から刺激波形生成までの体内埋め込み回路をどの程度のサイズまで小型化可能か見積もることが重要である。最終的には体内埋め込み回路をカスタムIC化して1つのモジュールとして体内埋込素子を完成させ、更なる素子有効性を検討していく予定である。

参考文献

ハイパーサーミア

[1] H. Matsuki, and K. Murakami, "High quality Soft heating method utilizing temperature dependence of permeability and core loss of low Curie temperature ferrite," *IEEE Trans. Magn.* vol. MAG-21, pp.1927-1929, Sept. 1985

[2] K. Murakami, and H. Matsuki, "Soft heating and its medical application." *JARECT*, vol. 21, 1986

[3] K. Murakami, and H. Matsuki, "Thermosensitivity Magnetism Applied Engineering." Tokyo, Japan: Baifukan, 1993, pp.1-33, and 135-140

[4] F. Sato, M. Jojo, H. Matsuki, F. Sato, M. Sendoh, K. Ishiyama, and K. I. Arai, "The Operation of Magnetic Micromachine for Hyperthermia and Its Exothermic Characteristic," *IEEE Trans. Magn.* vol. 38, pp.3362-3364, Sept. 2002

直接給電式機能的電気刺激

[1] N. Hoshimiya: *BME*, 6-8, pp. 1-7 (1992).

[2] Y. Takahashi, N. Hoshimiya, H. Matsuki, and Y. Handa: *BME*, 13-3, pp. 43-51 (1999).

[3] G. Kano, I. Nomoto, F. Sato, H. Matsuki, and T. Sato: *J. Magn. Soc. Jpn.*, 28, pp. 445-448