

濃縮磁性ナノ粒子を用いた磁気加熱中の非侵襲温度計測手法の検討

山崎葵生¹、篠原陸¹、薮上信^{1,2}、トンタット・ロイ¹、小川智之¹、桑波田晃弘^{1,2}

(1 東北大学 大学院工学研究科、2 東北大学 大学院医工学研究科)

Investigation of non-invasive temperature measurement method during magnetic heating using concentrated magnetic nanoparticles.

A. Yamazaki¹, R. Shinohara¹, S. Yabukami^{1,2}, L. Tonthat¹, T. Ogawa¹, A. Kuwahata^{1,2}

(1 Graduate School of Engineering, Tohoku University, 2 Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University)

はじめに

磁性流体と高周波磁場を用いることで、腫瘍を低侵襲で治療する「磁気温熱療法¹⁾」において、腫瘍温度を正確に把握することでより高い治療効果が期待できる。非侵襲的に生体内の温度を計測する方法の1つとして、磁性ナノ粒子から生じる磁気信号を検出する方法²⁾がある。しかしながら、その磁気信号は非常に微弱であり、医薬品として承認されている Resovist[®]を用いた場合、 $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の精度を維持するためには検出距離 10mm の限界がある²⁾。温度検出精度を高めるアプローチとして、磁性流体を濃縮することで磁気信号を増大させる方法が考えられる。本研究の目的は、濃縮した Resovist[®]に対して、濃度と磁気信号の関係を評価し、検出精度を向上させることである。

実験方法

Resovist[®]を 1,2,3,4 倍に濃縮した各サンプル (250 μL)の磁化特性を評価するためにヒステリシスループを測定した。さらに、加熱磁場を与えるための加熱コイル、サンプルに励起磁場を与えるための励起コイル、磁気信号を測定するための検出コイル、温度を測定するための光ファイバー温度計を用いて磁気加熱中の Resovist[®]の磁気信号を測定した。加熱コイルは 4 巻、内径 29mm、外径 42mm、コイル長 37mm である。励起コイルは 560 巻、内径 20mm、外径 26mm、コイル長 50mm である。検出コイルは 300 巻、内径 10mm、外径 17mm、コイル長 24mm である。

実験結果

濃縮された Resovist[®]のヒステリシスループの測定結果を Fig. 1(a)に示す。濃縮倍率の増加とともに磁化が大きくなり、ループの面積が拡大することが明らかとなった。これは、濃縮倍率の増加とともに、Resovist[®]中に含まれる鉄量が増加したためである。励起された Resovist[®]によって検出コイルに生じる誘導起電力の基本波成分 R_0 の温度依存性の測定結果を Fig. 1(b)に示す。全ての濃度において、Resovist[®]の R_0 はサンプルの温度の上昇と共に減少した。Fig. 2 は、Resovist[®]の温度を 36°C から 43°C まで変化させた際の R_0 の変化量である。濃縮倍率と信号変化量におおよそ比例の関係があることが明らかとなった。

Resovist[®]の濃縮により、温度検出精度を向上させることが可能であるため、今後は生体ファントム実験ならびに動物実験を行い、実用化を目指す予定である。

参考文献

- 1) Suriyanto *et al.*, Biomedical engineering online, vol. 16, no. 1. p. 36 (2017).
- 2) A. Kuwahata *et al.*, AIP Advances, vol. 13, 025142 (2023).

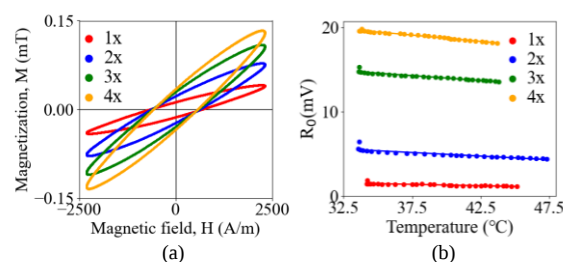


Fig.1 Experimental results of (a) hysteresis loop and (b) Relationship between temperature and magnetic signals.

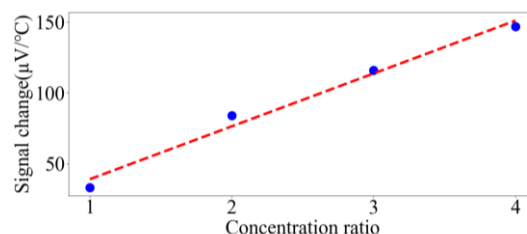


Fig.2 Relationship between the concentration ratio of Resovist[®] and magnetic signal change.

磁気ハイパーサーミア中の磁性ナノ粒子のワイヤレス温度計測

篠原 陸¹、山崎 葵生¹、桑波田 晃弘²、薮上 信²、トンタット ロイ¹

(¹東北大学 大学院工学研究科、²東北大学 大学院医工学研究科)

Wireless temperature measurement of magnetic nanoparticle Resovist during magnetic heating

R. Shinohara, A. Yamasaki, A. Kuwahata, S. Yabukami, L. Tonthat

(¹Graduate School of Engineering Tohoku University, ²Graduate School of Biomedical Engineering Tohoku University)

はじめに

癌の患部に磁性粒子を注入し、交流磁界によって加熱することで腫瘍を死滅させる磁気温熱療法は従来の方法と比べて患者への負担が少ないため注目されている。加熱を制御するためには、正確かつワイヤレスな腫瘍の温度の計測が重要である。しかしながら、現状深部の温度をリアルタイムで検出する方法は確立されていない。本研究では、高周波 (250 kHz) の加熱磁場印加中に、低周波 (1.8 kHz) の励起磁場によって磁性ナノ粒子を励起させ、生体内の温度をワイヤレスに計測する技術を開発する。

実験方法

加熱磁場 (250kHz, 10mT) を印加するための加熱コイル、磁性ナノ粒子に励起磁場 (1.8kHz, 3mT) を印加するための励磁コイル、磁気信号を測定するための検出コイル (1.8 kHz 基本波のロックイン計測)、温度を校正するための光ファイバー温度計を用いたシステムを開発した。加熱温度計測対象の磁性ナノ粒子は、MRI (magnetic resonance imaging) 造影剤 Resovist®である。

実験結果

磁気加熱中の絶対温度に対する基本波信号の変化を Fig. 1 に示す。グラフから磁性粒子の温度が上昇することで磁化応答が減少しており、これは熱エネルギーによって粒子が擾乱し、磁化応答が小さくなったためである。Resovist®に含まれる酸化鉄ナノ粒子の磁化特性は絶対温度の 1.78 乗に比例する^[1]。絶対温度と磁気信号の関係式を $M = -2.60 \times 10^{-6} T^{1.78} + 0.609$ (1) (ただし M は基本波信号, T は絶対温度) 明らかとした。光ファイバー温度計で測定した温度 (参照値)、磁気信号から温度を変換した値 (予測値) の加熱時間に対する変化を Fig. 2 に示す。参照値と予測値の誤差は $\pm 0.23^{\circ}\text{C}$ である。磁気温熱療法の温度測定精度は 1°C 程度で十分^[2]であるため、本システムは磁気温熱療法における生体内の温度検出に用いることが可能だと考える。

今度の展望として、磁気加熱中に検出した磁気信号を用いて PID 制御により、磁気加熱中の加熱温度を制御できることを実証する。

参考文献

- [1] Chatterjee B *et al*, Journal of Applied Physics, vol.116, 15 (2014)
- [2] Pascal M.Gschwend *et al*, Adv. Therap., vol.4, p.2000193 (2021)

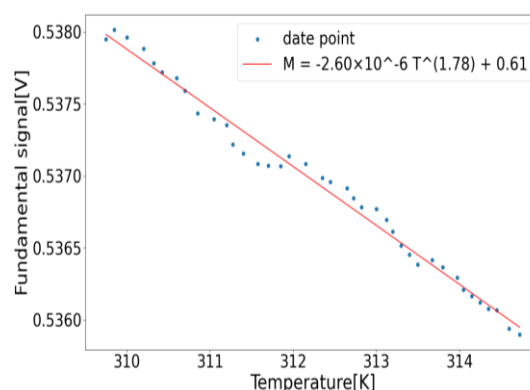


Fig.1 Fundamental signal induced in pickup coil versus absolute temperature of Resovist®

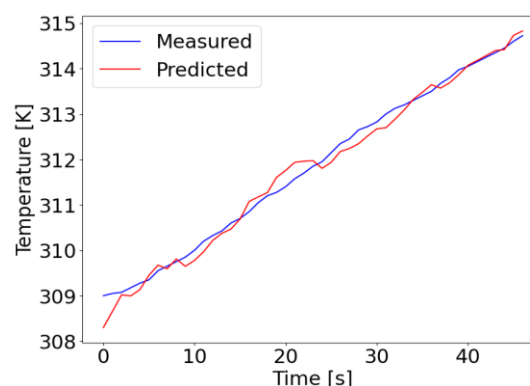


Fig.2 Measured and predicted values during magnetic heating

生体内における磁気異方性を用いた加熱効率の向上

上島優也¹, 桑波田晃弘^{1,2}, 島野大輝², アリウンバヤン・スフバートル³, トンタット・ロイ¹,
小玉哲也², 薮上信^{1,2}

(1 東北大学 大学院工学研究科, 2 東北大学 大学院医工学研究科, 3 東北大学 大学院歯学研究科)

Improvement of Magnetic Heating Efficiency via Magnetic Anisotropy Formation In Vivo

Y. Kamijima¹, A. Kuwahata^{1, 2}, T. Shimano², A. Sukhbaatar³, L. Tonthat¹, T. Kodama², S. Yabukami^{1, 2}

(1 Graduate School of Engineering, Tohoku University, 2 Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, 3 Graduate School of Dentistry, Tohoku University)

はじめに

磁気温熱療法は磁性体を用いたがん治療法であり, 磁性体の加熱効率は治療に依存する^[1]. 加熱効率の向上には, 材料の開発あるいは, 磁気異方性に着目し配向を制御する方法がある^[2,3]. MRI 用肝臓造影剤である Resovist®に外部磁場を印加することで, Resovist®が直鎖状のコロイドを形成し, 形状磁気異方性が生じることが知られている^[4]. 本研究でマウス生体内において Resovist®に磁場を印加することで配向を制御することで加熱効率の向上が可能であることが分かった.

実験方法

マウス (C3H/HeJmsSlc-lpr/lpr) の右側にある腸骨下リンパ節に Resovist®30 μ L を投与し, その後 30 分間, 磁場 (0.5 mT) を印加し異方性を付与した. 次に磁気加熱装置 EASYHEAT を用いて, 100 秒間加熱した. この加熱時間中, リンパ節に停留している Resovist®の高調波信号強度を検証した. コントロール群として, 左側の腸骨下リンパ節に Resovist®30 μ L 投与し, 磁場を印加せずに加熱した.

実験結果

マウスのリンパ節の (N=2) の加熱実験の結果を Fig.1 に示す. Easy axis (磁場印加による異方性形成後の容易軸) が random (磁場印加なし) に比べて高い温度上昇を示した. マウスにおいて, Easy axis は 25.5°Cから 34.4°Cまで 8.9°C加熱された. Random は 25.3°Cから 31.2°Cまで 5.9°C加熱された. Easy axis と Random の加熱量の差分は約 3°Cであり, 54.5%加熱効率を向上させることに成功したことから容易軸が形成されたと考える.

Fig. 2 はマウスのリンパ節の高調波測定結果である. マウスにおいて, Easy axis の信号は Random に比べて R0 (基本波) が 1.9 倍程度大きかった. R3 (第三次高調波) は Easy axis の信号は有意であり, Random の信号はノイズレベルであった. すべてのマウス (N=3) において, R0, R3 とともに Random と比べて Easy axis のほうが高いという結果になり, 生体内のリンパ節に対して異方性を形成することに成功したと考える.

今後の展望として, 磁場印加時間を変化させた検証を実施し, 加熱効率向上のための最適な磁場印加時間を明らかにする.

参考文献

- [1] Hall, Eric J *et al.*, CANCER RESEARCH, 44, 4708-4731, 1984
- [2] G. Shi *et al.*, J Magn Magn Mater, vol. 473, pp. 148-154, Mar. 2019
- [3] T. Yamaminami *et al.*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Volume 517, 2021
- [4] E. Myrovali *et al.*, Sci Rep, vol. 6, Nov. 2016

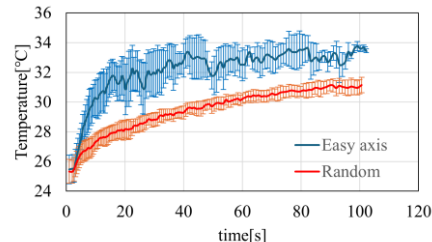


Fig. 1 Temperature increases in lymph nodes with and without magnetic field applied. (N=2)

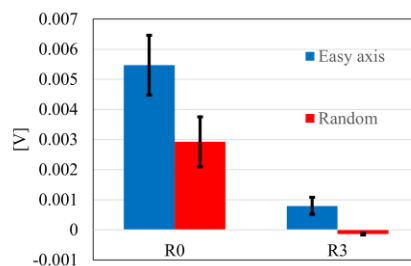


Fig. 2 Harmonic measurements showed that Easy was greater than Random. (N=3)

ステンレス磁石による磁性アタッチメントの吸着力改善

光永 知仁、菊池 永喜、本蔵 義信
(マグネデザイン株式会社)

Improvement of the adsorption strength of magnetic attachments using stainless steel magnets

T. Mitsunaga, E. Kikuchi, Y. Honkura
(Magnetdesign corporation)

はじめに

歯科用磁性アタッチメント¹⁾とそれを使った磁石式義歯は、1992年日本で発明され高級入れ歯として世界で広く使用されるに至り、現在日本では保険対象となっている。小型高吸着力化して磁石式義歯をより設計しやすくすることと、価格を改善して、普及拡大を後押しすることが求められている。当社はステンレス磁石²⁾を発明し、それを磁性アタッチメントのプレート部品に適用したところ吸着力が50%も向上することを見出した³⁾。また製造コストを1/5程度改善することに成功したので、ステンレス磁石による改善効果を報告する。なお新型磁性アタッチメント MagTeeth⁴⁾としては昨年度からインドネシアを中心に販売開始している。

実験方法

磁性アタッチメントは、図1に示すように、Nd 磁石を磁力源にした磁石構造体とキーパとからなる磁気回路を形成し、両者間に働く強い吸着力を実現している。本研究はNd 磁石を口腔内の腐食環境から保護するための磁性プレートをステンレス磁石プレートに変更して吸着力への影響を調査した。磁性アタッチメントのサイズは直径4mm、高さ1.2mm、キーパ厚みは0.8mmである。

Nd 磁石は最大エネルギー積52MGOeタイプで、ハウジング、キーパ部品は、磁性ステンレスSUS434を用いた。ステンレス磁石は非磁性のSUS304を低温加工(-60度、50%)した後、張力熱処理(550℃×1時間、張力50kgf)をしてからプレート部品に加工した。プレート部品はハウジング部品とレーザ溶接し、レーザ溶接部を非磁性に改質して磁気回路の遮断ゲート部とした。

実験結果

吸着力は、磁性ステンレスを用いた従来品600gfに対して900gfと50%向上した。磁石構造体の吸着面の磁界分布を測定した結果、図2に示すように、中央部で盛り上がり吸着力アップに寄与していることが分かった。プレートの溶接部は元の非磁性に回復し、磁気回路を形成することができた。

製造方法については、従来品はプレート部品とハウジングとの境界部の非磁性部に非磁性リングを挿置して3部品を2回の溶接で接合していたため、高い部品精度および精密組立が必要で、高価となっていたが、非磁性リングの省略とプレス部品の採用によりコストを従来品に比べて1/5程度に低減することができた。

参考文献

- 1) 本蔵等：日本応用磁気学会誌 26(1), 2002, p.13.
- 2) 本蔵等：特許第7312995号(2023年)
- 3) 本蔵等：特許第7125684号(2022年)
- 4) 2024年版マグネデザイン会社概要 p.7

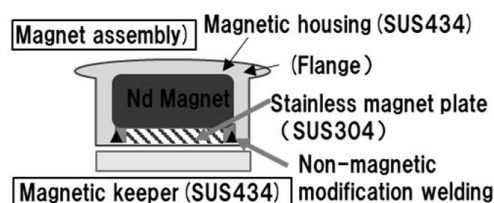


Fig.1 The structure of Magnetic attachment

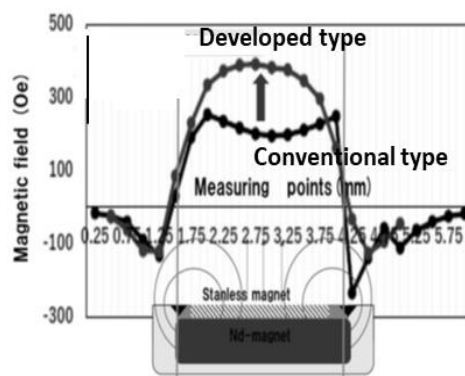


Fig.2 Magnetic field distribution on attachment magnet surface

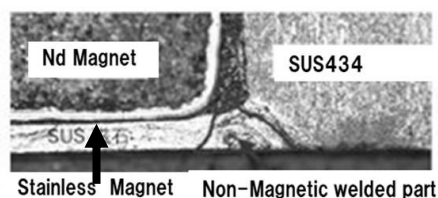


Fig.3 Non-Magnetic welded parts by laser

薄型磁性アタッチメントの開発

光永 知仁、菊池 永喜、本蔵 義信
(マグネデザイン株式会社)

Development of thin-type magnetic attachments

T. Mitunaga, E. Kikuchi, Y. Honkura
(Magnedesign corporation)

はじめに

高齢化社会の到来と 8020 運動の成果 (80 歳で健全歯 20 本が残存) に対応して、健全歯を活用した新治療磁石式ブリッジ義歯の開発が期待されている。従来の磁性アタッチメント¹⁾は厚みが 2.1mm (吸着力 600gf) と大きく健全歯への適用は困難であったため、健全歯のエナメル質の厚み 1.2mm 以下を考慮して治療可能な厚みを 1mm 以下と想定し、薄型磁性アタッチメントの開発に着手した。筆者らは、プレート部品にステンレス磁石 SUS316 を採用し、磁気回路を円形構造からリング構造に変更して研究した結果、厚み 0.8mm、直径 4mm、で 740gf の吸着力を有する薄型磁性アタッチメントの開発²⁾に成功した。本年 8 月から新型磁性アタッチメント MagTeeth—S700³⁾として一部の国で発売を開始している。

実験方法

リング状の磁気回路構造を有する磁性アタッチメント (図 1) は、リング形状の Nd 磁石とステンレス磁石および中央部に突起を持つハウジングの 3 部品を組み合わせた磁石構造体とキープとからなるもので、両者間に強い吸着力が働く。磁性アタッチメントのサイズは直径 4mm、高さ 0.6mm、キープ厚みは 0.2mm である。Nd 磁石は最大エネルギー積 52 MGOe タイプで、ハウジング、キープ部品は、磁性ステンレス SUS434 を用いた。ステンレス磁石は非磁性の SUS316 を低温加工 (-196 度、50%) した後、張力熱処理 (550℃×1 時間、張力 50kgf) してからプレート部品に加工した。プレート部品はハウジング部品とレーザ溶接し、レーザ溶接部を非磁性に改質して磁気回路の遮断ゲート部とした。

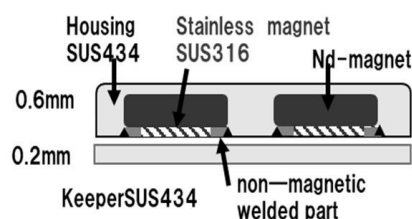


Fig.1 The structure of thin type magnetic attachment

実験結果

従来の磁性アタッチメントの厚み 2.1mm を 0.8mm にしたにもかかわらず、吸着力を 600gf から 740gf と 20% 増加することができた。磁石構造体の吸着面の磁界分布を測定した結果、図 2 に示すように、並列に二つの磁気回路が形成されており、その結果薄くしても大きな吸着力が実現できることを見出した。

製造方法については、ハウジングとリング状のプレート部品の 2 か所の境界部レーザ溶接と非磁性化については、非磁性レーザ改質技術によって解決することができた。その結果、コストを従来品に比べて 1/3 程度に低減することができた。

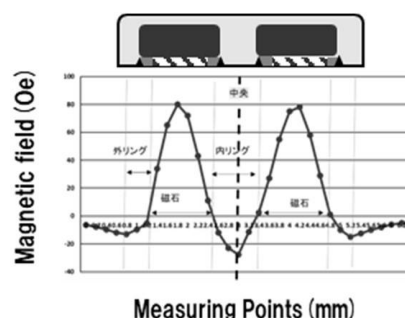


Fig.2 Magnetic field distribution on the surface

謝辞：本研究は新あいち創造研究開発補助金事業(2023年47番号)の支援を受けて開発を行いました。

参考文献

- 1) 本蔵等：日本応用磁気学会誌 26(1), 2002, p.13.
- 2) 本蔵等：23 年度新あいち創造研究開発開発成果報告書 (2023 年)
- 3) 2024 年版マグネデザイン会社概要 p 8

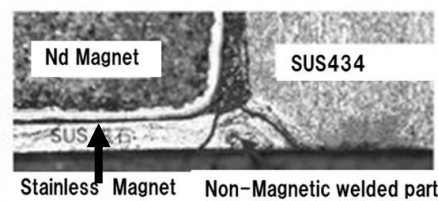


Fig.3 Non-Magnetic welded parts by laser