

植込み型センサを用いたハイパーサーミア用 多チャンネル温度測定装置の開発*

真柄 睦**, 斉藤義明**, 木竜 徹***, 牧野秀夫***

1. はじめに

ハイパーサーミア（温熱加温療法）による癌治療には長期にわたる繰り返し加温が必要とされるため^{1,2)}、それに適した温度監視用センサが必要である^{3,4)}。著者らは、ハイパーサーミア時の温度モニタ用植込み型センサおよび測定装置の開発を進めてきた⁵⁾。センサは共振周波数が温度に依存して変化する水晶振動子⁶⁾とコイルだけの構成で、電池を必要としないため小型で長期間の植込みが可能である。システム全体は無電池式テレメータを構成しており、温度は感温素子である水晶振動子の共振周波数の形で体外から非接触的に測定される。したがって、熱電対センサ⁴⁾のようにリード線が皮膚を貫通することがなく、感染のおそれがない。また、リード線の挿入、抜去の繰り返しによって癌転移を誘発する心配がなく、ハイパーサーミア時の温度監視に適している。

ハイパーサーミアにおける主要な加温法の1つにRF(高周波)加温がある。RF加温では生体深部まで加温できる反面、癌組織だけを選択的に加温することは困難である^{3,7,8)}。また、組織や血流状態は複雑で、かつダイナミックに変動するため、侵襲を与えずに体内の

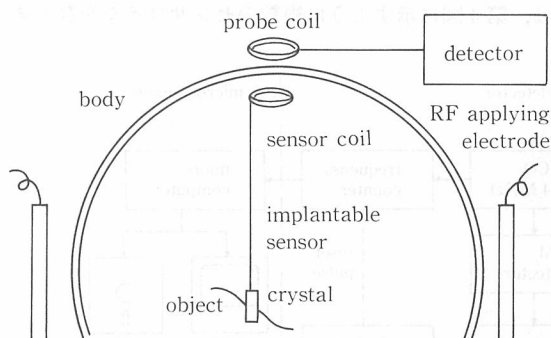
温度を精度よく測定する方法はいまだに実用化されておらず^{3,9)}、現段階では多点の温度を実測することが不可欠である。そこで著者らは、共振周波数の異なった複数のセンサを使用し、時分割的に各センサの共振周波数を測定することにより、1個の測定用プローブおよび測定装置で多点の温度測定が可能なシステムを新たに開発した。

本論文では、植込み型温度測定システムの多チャンネル化の方法、および実験で得られたシステムの特性を示し、その評価を行う。

2. 植込み型温度測定システム⁵⁾

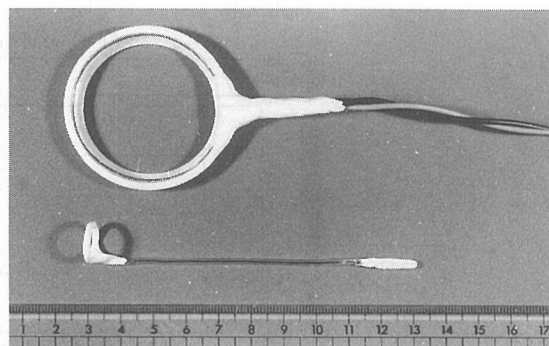
2.1 植込み型温度測定システムの原理

第1図に従来の植込み型温度測定システムの使用法を示す。水晶振動子を測定部位に植込み、センサコイルを皮下に固定する。体表面上に温度測定用プローブコイルを設置し、皮膚を挟んでセンサコイルに向かい合わせる。2つのコイル間の電磁結合により体内の水晶振動子に微小な高周波電磁界を加える。その高周波周波数を連続的に変化させていくと、水晶振動子の機械的固有振動数に達したところで共振現象が発生する。この共振現象は外部電磁界からエネルギーを吸収するため、体外からプローブ両端の電圧振幅変化として検出可能であり、その時の共振周波数を測定することに



第1図 基本温度測定システムの使い方

Fig.1 Basic constructure of temperature measuring system



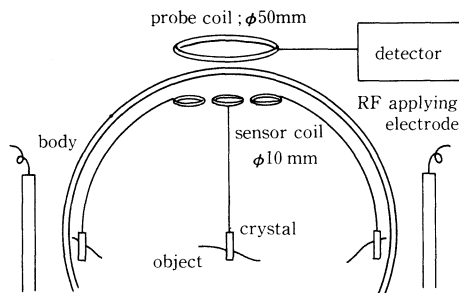
第2図 植込み型センサ(下)とプローブ(上)

Fig.2 Implantable sensor (lower) and a probe coil (upper)

* 昭和62年6月22日受付, 昭和62年10月30日改訂
** 新潟大学大学院自然科学研究科
*** 新潟大学工学部情報工学科

とめにする必要がある。その場合、センサコイルとプローブコイル間の電磁結合の他に、センサコイル同士の間にも電磁結合が生じ、センサコイルの等価インダクタンスが変化することによってセンサの共振周波数が変化するというおそれがある。特にセンサの共振周波数が近い場合には両者の干渉により、その変化も大きくなると考えられる。そこで、共振周波数の異なる2つのセンサを用意し、センサコイル間の結合状態を変化させ共振周波数の測定を行った(第5図)。センサには共振周波数が75 kHz離れた温度依存性を持たない水晶振動子を用いた。図より、センサコイル間の結合が弱くなるほど、1チャンネル測定時との誤差が小さいことがわかる。実験の結果、センサコイル間の垂直距離が1 mm以上離れ、コイルの中心軸が7 mm以上ずれていれば、誤差は20 Hz(温度換算で約0.012°C)以内に納まり、十分無視できることがわかった。また、共振周波数が100 kHz離れると、誤差がさらに小さくなることも実験で確認した。

3・2・2 測定装置の多チャンネル化 センサの数を増やした場合、すべてのセンサの共振周波数を検出するためには広範囲にわたって高周波数磁界の周波数を

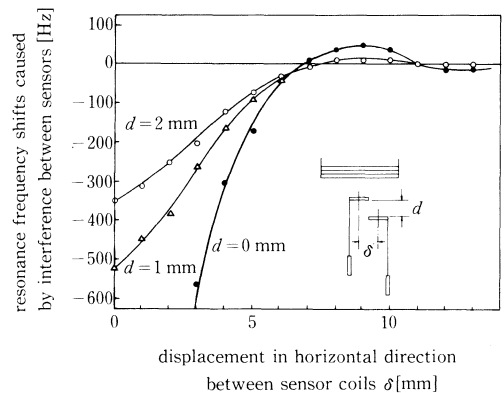


第4図 多チャンネル測定装置の使い方

Fig. 4 How to use multichannel thermometer

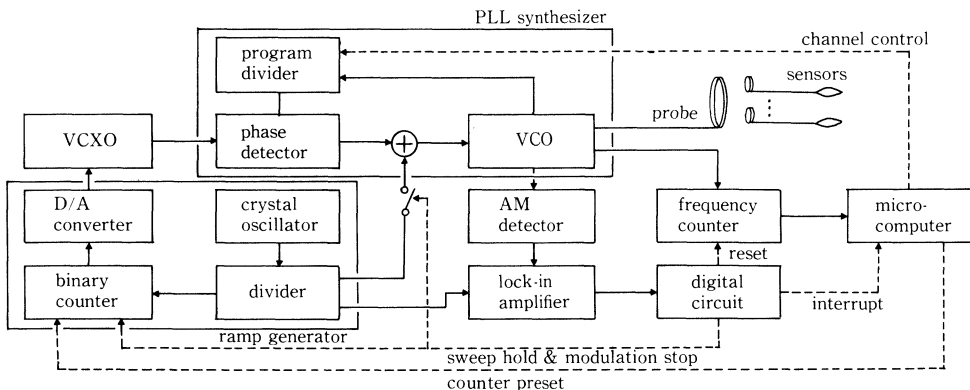
掃引する必要がある。ハイパーサーミア中の温度モニタに必要とされる35~45°Cの10°Cの温度範囲は、センサの共振周波数に対応させると17~18 kHzに相当する。さらに、センサ間の干渉を防ぐため共振周波数範囲を75 kHz以上離すとすれば、各チャンネルは100 kHz程度の間隔で設定する必要がある。10チャンネルの測定では周波数掃引範囲は1 MHzにもなる。ところが、それに合わせて掃引を速くすると、水晶振動子が十分にエネルギーを吸収しないうちに高周波電磁界の周波数が変化するため、十分な感度が得られなくなる。一方、従来と同様に2秒間に約6.5 kHzの掃引速度とすると、1 MHzを掃引するのに5分以上を要し実用的ではない。そこで、各チャンネルをとりとびに掃引し、共振周波数を測定する方法を考案した。

今、仮に温度、すなわち共振周波数がわかっている場合を考える。その場合には、そのチャンネルの周波数範囲すべてを掃引する必要はなく、共振領域だけを掃引すれば測定が可能である。あるチャンネルAの温度の



第5図 センサの干渉による共振周波数の変化

Fig. 5 Resonance frequency shifts caused by interference between sensors



第6図 多チャンネル測定装置のブロック図

Fig. 6 Block diagram of multichannel thermometer

測定後チャンネルを順に切り換え測定を行って、またチャンネルAを測定する場合、もし前回の測定からの経過時間が短く温度がほとんど変化していないとすれば、前回の共振領域の前後だけを掃引すれば温度測定が可能である。ハイパーサーミアでは特に極端な温度変化が起こるわけではなく、この方法は有効と考えられる。

3.3 多チャンネル温度測定装置

多チャンネル温度測定装置のブロック図を第6図に示す。従来との大きな違いは、高周波発振回路の発振周波数を自動的に制御するため、PLL シンセサイザおよびデジタルカウンタと D/A コンバータで構成した鋸歯状波発振回路を導入した点である。また、PLL の基準発振器には VCXO (電圧制御水晶発振器) を用い、制御電圧を連続的に変化させることにより間接的に周波数掃引を可能としている。

発振周波数は、PLL シンセサイザおよび鋸歯状波発振回路中のカウンタ値をマイクロコンピュータでセットすることによって制御できる。測定時には、前回の測定時点から最大 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ の温度変化があると考えて掃引開始時点の周波数を設定した後、自動的に掃引を開始する。前回の測定から温度変化が無いとすれば、掃引開始時点から共振を検出するまでに約 0.87 秒、周波数測定に最大 0.13 秒かかり、チャンネル切換えから約 1 秒で測定が完了する。前回の測定から 0.2°C 変化したとしても約 1.2 秒で測定が完了する。したがって、10 チャンネルを 1 回測定するのに必要な所用時間は最大でも 12 秒である。12 秒間に 0.2°C の温度変化を考慮すれば、1 分間当たり 1°C の温度変化に追従できることになり、ハイパーサーミアにおいては十分使用に耐え得ると考えられる。しかし、測定開始時には、その前のデータが無いため各チャンネルの周波数範囲を最初から掃引する必要がある。共振を検出するまでに時間がかかる。この期間中に温度が大きく変化すると、前述のような方法は使用できなくなる。そこで加温前にこの操作を行えば、大きな温度変化はなく障害とはならないと考えられる。

周波数測定が完了するとマイクロコンピュータは周波数データを読み取り、温度に変換、表示後、次のチャンネルに切り換える。

4. 実験結果

4.1 測定可能なチャンネル数

実際に測定可能なチャンネル数を調べるため 10 チャンネルの測定を行った。使用した水晶振動子は温度依存性を持たないもので、共振周波数は 100 kHz 間隔で 20.4~21.3 MHz の 10 個である。第7図にセンサコ

イルの配置を示す。センサコイルは、5 個ずつをそれぞれ花びらのように配置した 2 層構造とし、その間隔を 1 mm とした。また、センサコイルが重なり合うのを避けるため、上下の層をずらして配置した。測定の結果、1 チャンネルだけで測定した場合と比較すると周波数変化は $\pm 10\text{ Hz}$ (温度換算で約 $\pm 0.006^{\circ}\text{C}$) 以内であり、10 チャンネルの測定が可能であることがわかった。

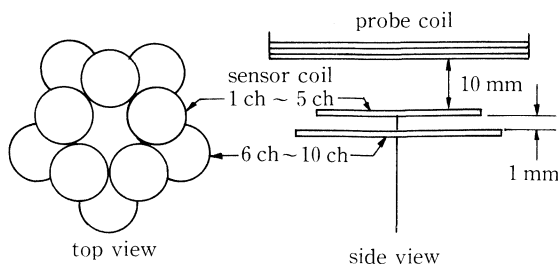
4.2 温度測定の実験

実際の温度センサの動作を確認するためにあらかじめ暖めた水中に 10 個のセンサを入れ、自然冷却中の温度を測定した。測定は、① すべてのセンサをひとまとめにして水を攪拌した場合、② センサをばらばらにして水を攪拌しなかった場合、③ センサをばらばらにして水を攪拌した場合の 3 種類について行った。第8図にばらばらにした時のセンサの配置、第9図に測定結果を示す。

4.3 RF 加温実験

ハイパーサーミア治療を模擬するため、アドヘア糊をファントムに用いて RF 加温実験を行った。アドヘア糊は常温では透明であるが、加温すると 43°C 程度から白濁し始め、 45°C を超えると完全に白色になる性質を有する¹⁰⁾。そのため全体の加温状況を視覚的かつ三次元的に観察することができる。加温実験は 4.2 で使用した高さ 17 cm、幅 25 cm、奥行き 16 cm の水槽にアドヘア糊を入れ、長辺 (25 cm) を挟んで向かい合わせた高さ 17 cm、横 16 cm の銅板製電極に 13.56 MHz の RF を印加して行った。

最初はセンサを入れずアドヘア糊だけで加温し、全体が一様に温まることを確認し、その後 10 チャンネルのセンサを入れて 500 W の RF で加温しながら温度測定を行った。センサは感温部をひとまとめにしたり扇のように広げたりして配置を変え、また、センサコイルを加温用電極間の中心に置いたり、一方の電極に近づけたりして条件を変えて実験を行った。センサを扇のように開いた時、センサ先端同士の距離は約 10 cm となるようにし、加温用電極間距離の 1/3 以上を占め



第7図 センサコイルの配置

Fig. 7 Arrangement of sensor coils

るようにした。加温状況を観察したところ、各センサを中心とした直径約 6 cm の円柱の範囲全体がほぼ同時に白くなり、20 秒ほど遅れて水槽全体が白くなった。加温速度は 1 分間当たり約 0.6°C であり、センサの周辺が他に比べて約 0.2°C 高い温度になっていたことを示すものと考えられる。

さらに、同時に熱電対センサによる温度測定も行った結果、500 W の電力で加温した場合にも測定装置が正常に動作することが確認できた。また、熱電対センサの表示とそれと同部位に置いた本センサの表示は最大でも 0.1°C の誤差であった。

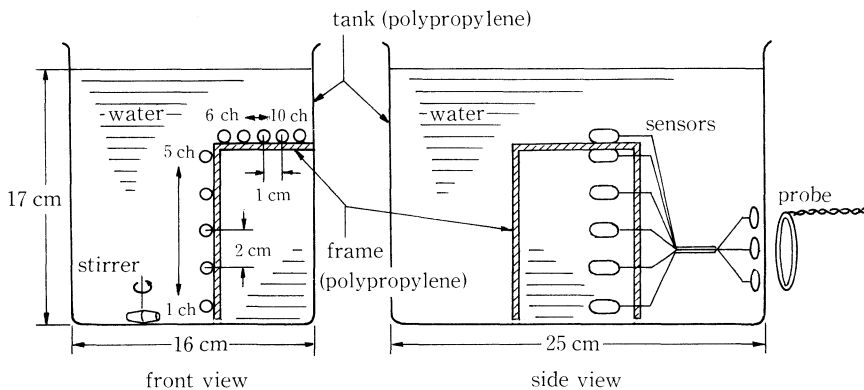
5. 考 察

5.1 センサの多チャンネル化について

センサの多チャンネル化には複数の水晶振動子にそれ

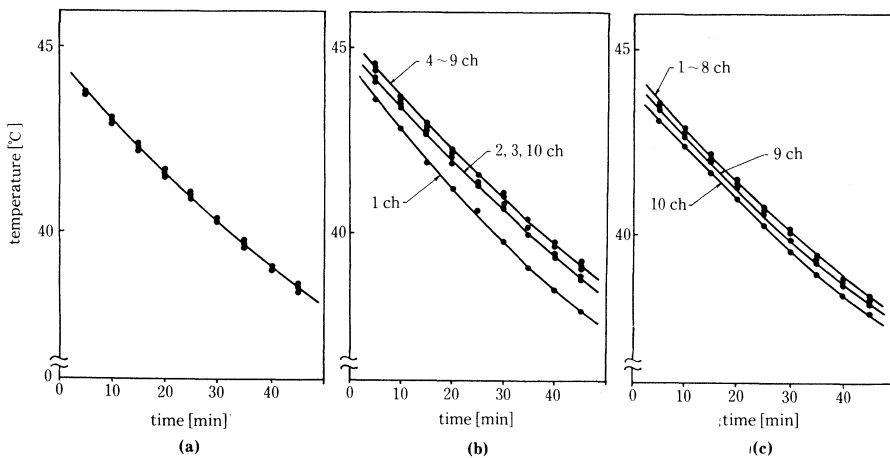
ぞれ独立にセンサコイルを接続する方法の他に、1 つのセンサコイルに複数の水晶振動子を直列、あるいは並列に接続する方法も考えられる。しかし、この方法では各水晶振動子の結合が非常に強いいため共振周波数が大きく変化するだけでなく、 Q が低下することにより感度および安定性も低下してしまう。また万一、植込んだあとで断線が発生した場合、すべてのチャンネルが測定不能になるという問題点がある。さらに、すべてのセンサがつながっているため、センサの位置が複雑に入り組む場合、センサの植込み操作が難しくなる欠点もある。

一方、今回の方法は 1 チャンネルの場合と比較して周波数や感度の変化がなく優れていると考えられる。また 1 個のセンサが使用不能となっても他のチャンネルは測定が可能である、という利点も持っている。また、



第 8 図 センサの位置

Fig. 8 Location of sensors



第 9 図 温度測定結果 (a) センサをひとまとめにした場合 (b) 第 8 図のごとくセンサをばらばらにして攪拌しない場合 (c) 第 8 図のごとくセンサをばらばらにして攪拌した場合

Fig. 9 Results of temperature measurement

(b) Sensors scattered (without mixing up)

(a) Sensors bundled

(c) Sensors scattered (with mixing up)

実際に重なり合ったセンサコイルの垂直距離を 1 mm 空ける方法としては、センサコイル部のコーティングの厚さを 0.5 mm とすることで簡単に解決できると考えられる。

5.2 測定装置について

本システムでは 1 チャンネル当たり平均で 1 秒、10 チャンネル使用した場合は各チャンネルは約 10 秒に 1 回の割合で測定が行われる。しかし、植込み部位によってはもっと短い時間間隔で測定したい部位や長い時間間隔でもかまわない部位もあるであろう。そんな場合には、チャンネルを割り当てる頻度に重みづけをすることによって、もっと細かく、あるいは逆に大まかな時間間隔で測定することも可能である。これらはソフトウェアで簡単に変更でき、マイクロコンピュータ制御の利点といえる。

また、鋸歯状波発振回路中のカウンタ値を読めば、必ずしも周波数測定の必要がないという考えもあるかもしれない。その場合、周波数測定に必要な時間（最大 0.13 秒）が削除されるという利点があるが、D/A コンバータの精度、VCXO の制御電圧-周波数特性の線形性、PLL 自体の精度、ディジタル回路から回り込む雑音、外気の温度変化等が回路に与える影響等が誤差を生じさせる点に注意しなければならない。本装置ではこれらの点を考慮して、さらに S/N 比がよいという周波数が持つ特徴を利用して、周波数の測定を行っている。

5.3 温度測定結果について

センサをひとまとめにして攪拌した場合は全チャンネルの温度が $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ の範囲に納まり、良好な結果が得られた。第 8 図のごとくセンサをばらばらにして攪拌しなかった場合は、水面に近いほど温度が高く、対流による熱の移動をよく表している。また、同じ高さでは水槽の周囲の部分の温度が低く、周囲からの冷却効果を反映した結果と思われる。また、センサをばらばらにして攪拌した場合は、攪拌の効果によって 1~8 チャンネルの温度が $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ の範囲に納まった。なお 9, 10 チャンネルは、センサの台に用いたポリプロピレン製の容器によって攪拌が妨げられたため温度が低くなっているものと考えられる。

5.4 RF 加温実験について

RF 加温時に発生する問題として次の三点が考えられる^{1,4)}。まず第一に、加温用高周波電磁界により測定装置が誤動作することである。第二には、センサの金属部分の存在によって、加温用電磁界が影響を受け、温度分布が変化したりホットスポットが発生する問題がある。第三には、強力な加温用電磁界によってセン

サ自身が発熱して周辺組織との温度に誤差を生じたり、破壊されてしまう問題である。

第 1 の問題の測定装置の誤動作は、加温用高周波電磁界が回路に混入し、半導体の pn 接合部で整流されて直流バイアスを発生したり、直接ディジタル回路をトリガしたりするために生じる。高周波電磁界はプローブコイル、電源ライン、あるいは空中から測定装置に混入する。本装置では、プローブコイルの途中にフィルタを挿入したり、測定装置の筐体の接地や回路のグラウンドラインの処理に気を配るなどの EMI 対策を施した。この結果、対策以前は 300 W 印加時にも誤動作がみられたが、対策以後は 500 W 加温時にも誤動作は全くなかった。また、対策以前にみられた誤動作の症状は PLL シンセサイザの制御不能、マイクロコンピュータの暴走などであった。

次に、第二の問題の加温用電磁界への影響について考える。高周波電磁界中に金属のように電流の流れやすい部分が存在すると、その部分に電流が集中し他の部分に比べ温度が上昇する。逆に、他の部分は加温されにくく、温度分布に不均一が生じる。本センサの場合には、水晶振動子の外筐、センサコイル、リード線に金属を使用しているが、4・3 の実験の結果、500 W で加温した時にもセンサ周辺部全体がやや温まりやすい傾向があるものの、ホットスポットや逆に加温されない部位が存在せず、全体がほぼ均一に加温されることが確認できた。この加温状況はセンサをアドヘア糊中に挿入していない場合とほぼ同じであり、したがって、電磁界へのセンサ挿入による影響はわずかであると考えられる。その要因として、センサ全体が絶縁物でコーティングされているため直接金属が露出していないことや、水晶振動子の外筐とリード線が高周波絶縁されているため電流が流れにくいことなどが考えられる。

次に、第三の問題のセンサの発熱や破壊の問題について考える。アドヘア糊の実験では本センサ自身の発熱はわずかであり、熱電対センサとの誤差も 0.1°C 以内であった。また、加温している状態から RF を切ることにより、加温を急に停止しても温度表示が急に変化することではなく、高周波を印加することによる誤差は認められなかった。さらに、1 時間以上の連続加温を繰り返してもセンサが破壊されることはなかった。

また、1 チャンネルの場合に動物実験を行い、生体内でも本センサが正しく動作することを確認している¹⁾。今回の多チャンネル型温度測定装置は原理的に 1 チャンネルのものとなんら変わりはなく、今回の実験結果と合わせて十分ハイパーサーミア治療に適用できると考えている。

6. ま と め

植込み型センサを用いたハイパーサーミア用温度測定システムの多チャンネル化を行い、生体深部の多点の温度を測定することができる装置を開発した。方法は、互いに周波数の異なる水晶振動子を用いた複数のセンサを体内に植込み、時分割的にチャンネルを切り換え温度を測定するものである。実験の結果、10チャンネルの測定が可能であることが確かめられ、測定に要する時間は1チャンネル当たり約1秒であった。

本研究の一部は、昭和62年度文部省科学研究費補助金（一般研究（B））の交付を受けて行った。

文 献

- 1) 管原 努, 阿部光幸(編著): ハイパーサーミア, 癌治療の新しい方法, マグブロス出版 (1984)
- 2) 望月篤子, 斎藤正男: ハイパーサーミアによる癌治療, 医用電子と生体工学, **20**, 65/72 (1982)
- 3) 加藤博和, 古川雅彦, 石田哲哉: 世界のがん温熱療法研究と

臨床の現状, VI, 加温装置と測温装置の現状と問題点について, 日本ハイパーサーミア誌, **2-2**, 114/131 (1986)

- 4) K. Eno, H. Kato, T. Nishida, E. Kano, T. Sugahara, H. Tanaka & T. Ishida: Physical basis of RF hyperthermia for cancer therapy (3), a non-perturbed and non-perturbing thermometer at RF heating, J. Radiat. Res., **22**, 265/273 (1981)
- 5) 斉藤義明, 田中隆一, 真柄 睦, 鈴木道斉, 木竜 徹, 牧野秀夫: 植込み型センサを用いたハイパーサーミア用温度測定システム, 医用電子と生体工学, **24**, 41/46 (1986)
- 6) M. Nakazawa, A. Ballato & T. Lukazek: Crystal resonators for a quartz thermometer, 第20回エレクトロメカニカル機能部品調査専門委員会資料 (1982)
- 7) 斉藤義明, 加藤和夫, 松田基一: RF 誘電加温方式の加温特性—深部有効加温の為の数値解析—, 日本ハイパーサーミア誌, **1-1**, 19/24 (1985)
- 8) 加藤博和, 石田哲哉: RF 誘電型加温装置の使用における諸問題と対策, 日本ハイパーサーミア誌, **1-4**, 155/165 (1985)
- 9) 水品静夫, 浜村良紀, 杉浦敏文: 無侵襲体内温度計測, 日本ハイパーサーミア誌, **2-2**, 6/77 (1986)
- 10) 山浦逸雄: 曇点を利用したモデル内熱発生分布の視覚化, 日本 ME 学会 生体電磁環境とハイパーサーミア研究会論文抄録集, No. 3 (1981)

Development of Multichannel Thermometer with Implantable Sensors for the Hyperthermia*

Makoto MAGARA**, Yoshiaki SAITOH**, Tohru KIRYU***, Hideo MAKINO***

Up to date, thermocouple sensors have been applied in temperature monitoring during hyperthermia. However, using thermocouple sensors, infection and metastasis may be caused by inserting and removing the sensing wires. We have therefore developed a completely implantable temperature sensor which does not require a battery. The sensor consists of a coil which transmits signals to the receiver coil outside the body and a quartz resonator. And its resonance frequency varies with ambient temperature. The resonance frequency to the corresponding temperature can be measured from the outside of the body.

Heat accumulates not only in the cancer but also in the normal tissue with RF hyperthermia system. Therefore, a multichannel thermometer with implantable sensors having different resonance frequency each other has been developed in the present.

Sensors are implanted at various sites and sensor coils are gathered in a bundle pairing with a receiver coil. Then, the resonance frequency of sensors is measured in order. If the difference among the resonance frequency of sensors is higher than 100kHz, errors caused by interference among sensors will be negligible. The temperatures at 10 points can be sequentially measured with this thermometer and the required time is about one second per channel.

* Received on Jun. 22nd 1987, Revised on Oct. 30th 1987

** Graduate School of Science and Technology, Niigata University

*** Department of Information Engineering, Faculty of Engineering, Niigata University