

# 植込み型センサを用いたハイパーミア用温度測定システム\*

齊藤 義明\*\*・田中 隆一\*\*\*・真柄 睦\*\*  
 鈴木 道斉†・木 竜 徹\*\*・牧野 秀夫\*\*

## 1. はじめに

ハイパーミア（温熱加温療法）が癌の治療の一つの手段として注目されるようになってきている。ハイパーミアにおいて安全かつ効果的な治療を行うには、患部の温度監視が不可欠で<sup>1)</sup>、従来熱電対センサが用いられてきた。加温は数週間にわたり何回も繰り返して行われるが、その都度温度センサを体内に挿入することは患者の負担が大きく、また温度センサを体内に留置したままにしておくと、リード線の皮膚通過部位からの細菌感染が問題となる。この点が解決されればもっとハイパーミアは普及すると考えられる。

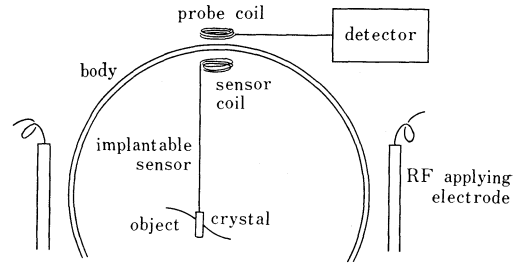
そこで著者らは植込み可能な温度センサを用いた温度測定システムの開発を行った。これは共振周波数が温度に依存して変化する水晶振動子有感温素子として用いた無電源植込み型温度センサ、および測定システムからなり、体内に植え込まれたセンサの共振周波数を体外からリード線を用いることなく測定することにより、生体内部の温度を測定するものである。センサは水晶振動子とコイルのみからなり、小型で長期間体内に留置することが可能である。また完全な植込み型であるため感染の恐れもなく、ハイパーミアの温度監視に適している。

本論文では、この温度センサおよび測定システムの原理、構造について説明し、実験によって得られた諸特性について述べる。

## 2. 原理および方法

### 2.1 センサの原理

第1図に本温度センサおよび測定システムの使用方法を示す。センサ部は水晶振動子とセンサコイルだけからなり電源を必要としない。測定部位に水晶振動子を植え込み、センサコイルを皮下に固定する。センサコイルと相対して体表面に設置したプローブコイルとの

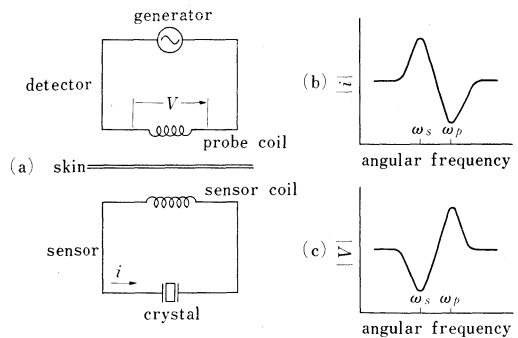


第1図 温度測定システムの使い方  
 Fig. 1 How to use this temperature measuring system

電磁結合によって、水晶振動子に高周波電圧を加える。その等価回路を第2図(a)に示す。

高周波電圧の周波数を変化させていくと、水晶振動子の機械的固有振動数において共振現象を起こす。その結果、水晶振動子に流れる電流は直列、並列共振周波数でそれぞれ増加、減少する(第2図(b))。

一方、高周波発振器の内部抵抗が高ければ、水晶振動子に流れる電流変化を体外のプローブコイル両端の電圧変化として観察することができる(第2図(c))。従って体外へコードを引き出さずにセンサ部の共振周



$i$ : current through the crystal

$V$ : voltage across the probe coil

$\omega_s$ : series resonance angular frequency

$\omega_p$ : parallel resonance angular frequency

(a) equivalent circuit of the measuring system

(b) amplitude of current through the crystal

(c) amplitude of voltage across the probe coil

第2図 センサの原理

Fig. 2 Principle of the implantable sensor

\* 昭和60年3月11日受付, 昭和60年8月26日改訂

\*\* 新潟大学工学部情報工学科

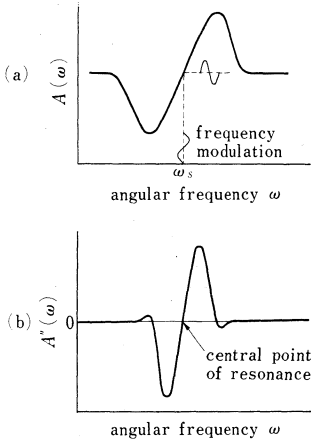
\*\*\* 新潟大学脳研究所脳神経外科

† 新潟大学工学部情報工学科 (現, 日本電気(株))

波数を測定することが可能である。以後、この電圧変化を示す曲線を共振曲線と呼ぶことにする。

### 2.2 検出方法

コイル間の結合が疎になると、共振曲線は雑音に埋まり検出が困難となる。そこで高周波電圧を周波数変調 (FM 変調) し、感度の向上を図る<sup>2)</sup>。高周波電圧を低周波信号 (角周波数  $\omega_m$ ) で FM 変調すると、共振領域においてプローブコイル両端の電圧振幅が角周波数  $\omega_m$  で変化する。この様子を第 3 図 (a) に示す。



(a) resonance curve  
(b) 2nd order differential curve

第 3 図 検出方法

Fig. 3 Method of detection of resonance curve

高周波電圧の瞬時角周波数を  $\omega_t$ 、プローブコイル両端の電圧振幅を  $A$  として、無変調時の角周波数  $\omega_s$  の回りでテイラー展開し、三次以上の項を省略すれば、

$$\begin{aligned}
 A(\omega_t) &= A(\omega_s + \Delta\omega \cdot \cos(\omega_m T)) \\
 &\approx A(\omega_s) + A'(\omega_s) \cdot \Delta\omega \cdot \cos(\omega_m T) \\
 &\quad + 1/4 \cdot A''(\omega_s) \cdot (\Delta\omega)^2 \cdot \cos(2\omega_m T) \\
 &\quad + 1/4 \cdot A''(\omega_s) \cdot (\Delta\omega)^2 \quad (1)
 \end{aligned}$$

となる。ただし、 $\omega_t$ : 瞬時角周波数、 $\omega_s$ : 無変調時の角周波数、 $\omega_m$ : 変調角周波数、 $\Delta\omega$ : 最大角周波数偏移、 $T$ : 時間、である。

ここで、高周波電圧の角周波数を連続的に掃引し、プローブコイル両端の電圧振幅  $A(\omega_t)$  の中から角周波数  $2\omega_m$  の成分、すなわち式 (1) の第 3 項のみを検波すると、共振曲線の二次微分波形に相当する振幅変化が得られる。これを第 3 図 (b) に示す。

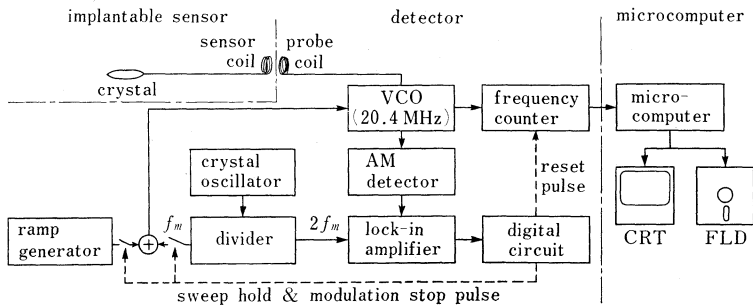
共振曲線の二次微分波形は直列、並列共振周波数の間に 1 個のゼロクロス点を持つ。以後、この点を共振の中心点と呼ぶ。本温度センサの共振の中心点は温度によって周波数軸上を移動するため、この点の周波数を測定することにより温度を知ることができる。しかも水晶振動子は直列、並列共振周波数の間隔が狭く、二次微分値が無変調時の角周波数  $\omega_s$  に依存して大きく変化するため、共振の中心点を感度良く検出できる。

### 3. 温度測定システムの構成

第 4 図に温度測定システムのブロック図を示す。本システムは体内に植え込むセンサ部分、共振の中心点を検出し周波数を測定する部分、および周波数情報から温度情報への変換を行う部分に分けられる。システム全体の写真を第 5 図に示す。

#### 3.1 センサの構造

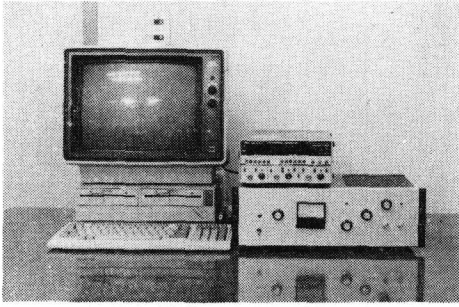
第 6 図にセンサおよびプローブの写真を示す。感温素子として Ys カット (+ 側に 5 度ずらした Y カット) の水晶振動子を用いている。水晶振動子は直径 2 mm、高さ 8 mm の円筒型金属ケース (材料はコパール) に納められ、樹脂系の接着剤で防水、補強が施されている。センサコイルには 0.3 mmφ のエナメル線を使用し、直径 10 mm、3 層 10 回巻きとしている。センサ全体の長さは約 12 cm であるが、より長くしたり曲げて使用することが可能である。また生体



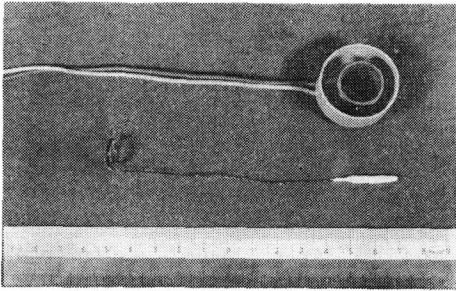
$f_m$ : frequency of modulation signal 68.75 Hz

第 4 図 システムのブロック図

Fig. 4 Block diagram of the measuring system



第 5 図 温度測定システム  
Fig. 5 The temperature measuring system



第 6 図 センサとプローブ  
Fig. 6 Sensor (lower) and probe (upper)

内に植え込む場合、水晶振動子、リード線およびセンサコイル全体を生体適合性の良い材料でコーティングする必要がある。

プローブコイルは 0.3 mmφ のエナメル線を使用し、直径 18 mm, 12 回巻きで、プローブ線全長は 1.5 m である。

### 3.2 周波数測定装置

測定装置の中心をなす高周波発振器には、印加電圧によって発振周波数の制御が可能な VCO (Voltage Controlled Oscillator) を用いる。VCO には FM 変調を行うための低周波信号と、自動的に中心周波数を掃引するための鋸歯状波が印加される。鋸歯状波は 2 秒周期で掃引を繰り返し、2 秒に 1 回の割合で温度が測定される。また鋸歯状波の直流レベルを調整することにより、全体で 35~50°C の範囲が測定できる。さらに変調用の低周波発振器は安定性が要求されるため、水晶発振器出力を分周する方法で構成する。

デジタル回路部は同期検波器によって取り出された二次微分波形を監視し、共振の中心点を検出した時点で周波数カウンタにリセットパルスを送る。カウンタは 100 ms の間ゲートを開き周波数を計測した後、次のリセットパルスが入力されるまで値を保持する。また計測中に周波数が変化すると正しい測定値が得られないため、共振の中心点の検出と同時に 200 ms の

間、周波数掃引電圧をホールドし FM 変調も停止する。

### 3.3 周波数-温度変換部

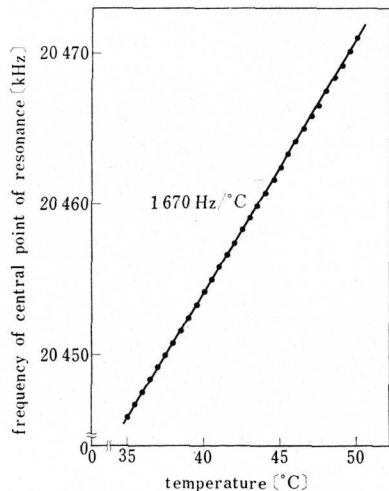
周波数から温度への変換はマイクロコンピュータを用いて行う。マイクロコンピュータには 35°C から 50°C までの周波数と温度の対応表が 0.5°C 刻みで用意されている。マイクロコンピュータは周波数データが更新されるごとに表をひき、0.5°C 間を線形補間して 0.1°C 刻みの温度データに変換した後、CRT 上に数値およびグラフを用いて表示する。また測定データは日付、患者の情報と共に自動的にフロッピディスクに記録される。

## 4. 特 性

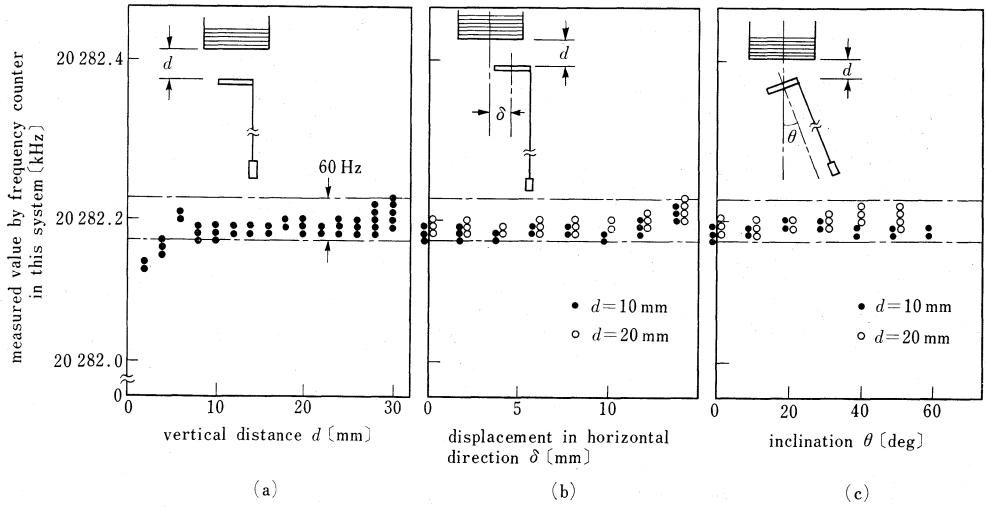
### 4.1 温度-周波数特性

暖めた 0.9% 生理食塩水中にセンサと最小目盛りが 1/10°C の棒状標準温度計を入れ、磁石式 stirrer でかくはんしながら自然冷却中で温度-周波数特性を測定した。測定範囲は 35~50°C で、温度降下速度は 1 時間当たり約 3~10°C である。温度計の読取り誤差を考慮して 10 回の測定の平均値をデータとして採用し、標準温度計の校正表に従って校正を行った。

測定結果を第 7 図に示す。35~50°C の 15°C の温度変化に対して周波数変化は 25 kHz で、1°C 当りの周波数変化は約 1670 Hz であった。また各温度における測定値は最大 ±20 Hz のばらつきを示した。さらに 35~50°C の間を線形補間して測定値と比較すると最大 220 Hz の違いがあり、非線形性はフルスケールに対して約 0.9% であった。



第 7 図 センサの温度-周波数特性  
Fig. 7 Relation between temperature and resonance frequency of the sensor



第 8 図 プローブとセンサコイル間の位置変化に伴う周波数変化  
 Fig. 8 Change of resonance frequency with the change of relative position of probe and sensor coil

4.2 結合度の違いによる周波数変化

センサコイル，プローブコイル間の結合状態が変化すると，センサコイルの等価インダクタンスの変化によってセンサ部の共振周波数が変化する。そこで両コイル間の位置関係を変化させて，共振の中心点の周波数を測定した。測定は (a) コイル間の垂直距離を変化させた場合，(b) 中心軸を横にずらした場合，(c) 中心軸を傾けた場合について行った。ただしセンサ部には測定中に温度によって共振周波数が変化しないように普通の水晶振動子を用いた。この水晶振動子は温度センサ用の水晶振動子とほぼ同数の Q を持ち，二次微分波形の形状，大きさもほぼ同じである。

第 8 図に測定結果を示す。いずれも結合が疎になると周波数がやや高くなり，測定値のばらつきが大きくなる傾向を示した。しかし垂直距離 6~30 mm，中心軸のずれ 0~14 mm，中心軸の傾き 0~50 度の間においてすべての測定値が 60 Hz 以内に納まった。

4.3 ハイパーミアのためのシミュレーション

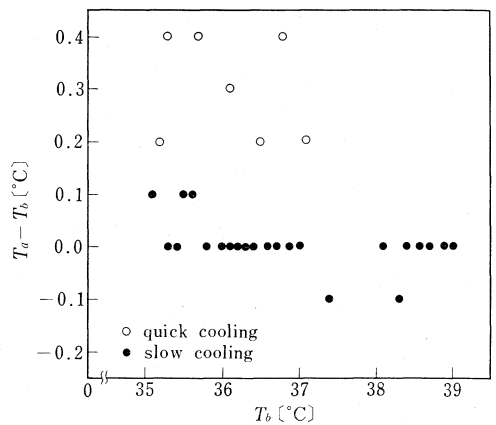
ハイパーミア治療を想定して，RF 加温を行っている時の動作確認を行った。加温器は発振周波数 13.56 MHz，最大出力 500 W である。実験の結果，RF 加温によってセンサ自体が発熱したり，破壊されたりしないことがわかった。また 500 W の RF 印加中においても，共振の中心点を正確に検出し，その周波数を測定することができた。

5. 動物実験

センサを家兎の腹部に植え込み，腸外壁の温度を測定して動作の確認を行った。比較温度計には熱電対温度計を用い，水晶振動子と熱電対の測温部を抱き合わ

せて固定した。RF 加温器により体内温度を約 40°C に上昇させた後，加温を停止して自然冷却中に測定を行った。

第 9 図は横軸に熱電対温度計の表示値，縦軸に本装置の表示値との差をとり，その分布を示したものである。冷却速度が速い場合（血液循環によって平常体温にもどそうとする機能が働いている場合），本装置は熱電対温度計よりも約 0.3°C 高い値を示した。一方，冷却速度が遅い場合（家兎が死亡した状態）は，熱電対温度計との表示値の差は最大 ±0.1°C で，表示値の 80% が一致した。この時，温度が 5°C 降下するのに約 15 分を要した。



$T_s$ : measured value by this system  
 $T_b$ : measured value by thermometer with a thermocouple  
 第 9 図 熱電対温度計と本装置の表示温度の差  
 Fig. 9 Difference values between readings of this system and a thermometer with a thermocouple

## 6. 考 察

### 6.1 測定法について

水晶振動子が共振現象によって、固有振動数の高周波エネルギーを吸収する性質を持つことはよく知られている。著者らはその性質に注目し、温度依存性を有する水晶振動子をセンサとして用いて、生体深部の温度を測定する方法を独自に工夫した。

水晶振動子は非常にQが高く吸収するエネルギー量が大きいため、共振周波数を外部から感度良く測定することができる。さらに本測定システムでは高周波電圧にFM変調を施すことによって、より高感度な測定を可能としている。加えて水晶振動子の共振周波数は経時変化が少なく、長期間安定な測定が可能である。

### 6.2 測定誤差について

4.1で述べたように、各温度において測定したデータは $\pm 20$  Hzのばらつきを示した。さらに周波数カウンタの分解能に起因する $\pm 10$  Hzの誤差、コイル間の結合状態の変化による $\pm 30$  Hzの誤差を加えると、本システムが周波数の違いを判別できる最小の幅すなわち分解能は120 Hzとなる。この値を温度に換算してみると $0.072^{\circ}\text{C}$ となり、このシステムが本質的に持つ誤差は $\pm 0.036^{\circ}\text{C}$ と考えられる。

さらに、本システムの誤差には線形補間による誤差と標準温度計自体の誤差が加えられる。4.1より本温度センサの非線形性は $35\sim 50^{\circ}\text{C}$ のフルスケールに対して約0.9%であった。 $0.5^{\circ}\text{C}$ 間を補間した場合にも同程度の非線形性があるとすれば、それによって生じる誤差は $\pm 0.005^{\circ}\text{C}$ 程度と考えられる。また基準とした温度計の最小目盛りが $1/10^{\circ}\text{C}$ であることを考慮すれば、本システムの精度は $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 程度と考えるのが妥当であろう。この値はハイパーミアの温度測定に必要なといわれる精度を満足している。

また基準とする温度計をより精度の高いものにしたたり、補間する間隔を狭めることにより、 $\pm 0.036^{\circ}\text{C}$ まで精度を向上させることも可能と思われる。

### 6.3 ハイパーミアへの応用について

本温度測定システムは $35\sim 50^{\circ}\text{C}$ の温度範囲が測定可能である。さらに本温度センサは出力500 WのRFによる加温中にも破壊されたり誤動作を起こすことがなく、ハイパーミアの温度測定に用いることができる。加えてセンサの長さは12 cm以上あり、深部体温の測定が可能である。

動物実験において冷却速度が速い場合、本温度測定システムは熱電対温度計よりも約 $0.3^{\circ}\text{C}$ 高い値を示した。これは感温素子である水晶振動子が熱電対の測

温部に比べ体積が大きく、熱時定数が大きいためと考えられる。しかし、3分当たり $1^{\circ}\text{C}$ の温度変化に追従することができ、またハイパーミアにおいては極端な即応性が要求されるわけではないことから、十分に耐えうると考えられる。

### 6.4 センサおよび測定システムについて

水晶振動子を納めている円筒型金属ケースはコバルト(コバルト、ニッケル、鉄の合金)でできているので、生体適合性の良い材料でコーティングする必要がある。コーティングすると熱時定数が実験結果で示したよりも大きくなると予想されるので、これが不都合の場合には金属ケースをチタンのような生体適合性の良い材料で作ることが望ましいと考えられる。

水晶振動子とセンサコイルを接続するリード線は断線することも考えられるので、コーティング材料で強度補強し、必要に応じて心臓ペースメーカーワイヤのような材料を用い螺旋状構造にする等の工夫をする必要があると思われる。

感温部の長さが8 mmと長い場合温度の異なった部分にまたがって感温部が埋設される可能性があるが、臨床で実際にセンサを使用するときには腫瘍の壊死組織とviableな組織、あるいは周辺の正常組織との境界に感温部を置かないように配慮することによって、この問題は避けられると考えられる。なお、実験後に入手可能となったセンサの感温部の長さは6 mmであり、技術的には4 mmのものも製作可能である。

必ずしも植込み型温度測定装置は必要ないのではないかとの議論もありえよう。しかし、実際の臨床においては、リード線を長期間体外に誘導しておくことはいかなる臓器であっても感染の危険があり問題である。特に、脳の場合にはリード線を体外に誘導しておく期間は1か月が限度と考えられるので、どうしても温度センサを植え込む必要がある。ハイパーミア技術の進歩により将来的には1~2年の長期間にわたってセンサを植え込んでおく必要があり、ここで紹介した装置は不可欠であると考えている。

測定システムはマイクロコンピュータを小型のワンボードの物に置き換え、表示部も10進4桁の液晶表示板に置き換え、データ記録部を除去すれば、体積で1/8以下にすることが可能である。

## 7. 結 論

本温度測定システムはセンサを体内に植え込むことにより、いつでも簡単に体外から生体深部の温度を測定することができる。しかもセンサ部は無電源であるため、小型で長期間にわたる留置測定が可能である。

また水晶振動子の共振周波数は経時変化が少なく、再現性の良い安定な測定ができる。さらに、RF 加温中にも使用することができ、ハイパーミア中の温度監視に適している。

最後に水晶振動子を提供していただいた東洋通信機株式会社に感謝いたします。

## 参 考 文 献

- 1) 望月篤子, 斎藤正男: ハイパーミアによる癌治療, 医用電子と生体工学, 20-2, 21/28 (1982)
- 2) 中根久雄, 大手 明: 核四重極共鳴 (NQR) 現象を利用した精密温度計, 日経エレクトロニクス・ボックスセンサ, 171/185(1981)

### A Temperature Measuring System with an Implantable Sensor for the Hyperthermia\*

Yoshiaki SAITOH\*\*, Ryuichi TANAKA\*\*\*, Makoto MAGARA\*\*  
Michinari SUZUKI†, Tohru KIRYU\*\*, Hideo MAKINO\*\*

We have developed a temperature measuring system with an implantable sensor for the hyperthermia application. As the sensor does not require a battery, it can be implanted in a body for a long term and used repeatedly.

The sensor consists of a coil and a quartz resonator whose resonance frequency varies with ambient temperature. The resonance frequency of the sensor can be measured sensitively from outside of the body by applying frequency modulated RF electromagnetic field. A microcomputer in the measuring system converts the resonance frequency to the corresponding temperature. Furthermore, the temperature data are displayed on a CRT display and stored in a floppy disk automatically.

With this system, we have measured the temperature ranging from 35 to 50°C with errors less than  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ . The system operated properly while it was heated with 500 W RF electromagnetic generator.

\* Received on Mar. 11th 1985, Revised on Aug. 26th 1985

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

\*\*\* Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University, Niigata

† Department of Information Engineering, Faculty of Engineering, Niigata University, Niigata (presently Nippon Electric Co., Ltd., Tokyo)