

氏名（本籍）	Ton That Loi（ベトナム）
専攻分野の名称	博士（工学）
学位記番号	理博 第252号
学位授与の日付	平成31年3月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	理工学研究科 総合理工学専攻
学位論文題目 （英文）	ハイパーサーミアのための低キュリー点の感温磁性微粒子を利用した位置および温度のワイヤレス検知技術に関する研究 (Study on Wireless Detection Techniques of Temperature and Position for Hyperthermia Using Magnetic Particles with Low Curie Temperature)
論文審査委員	（主査）教授 水戸部 一孝 （副査）教授 景山 陽一 （副査）教授 有川 正俊

論文内容の要旨

世界保健機関（WHO）によると、癌は虚血性心疾患および脳卒中に次いで世界第2位の死亡原因であり、2018年には推定960万人が死亡している。ハイパーサーミアは、化学療法に比べて副作用が少なく、外科療法よりも侵襲性が少ないため、近年再注目されている有望な癌治療法である。本研究では、発熱体の温度と位置を検知しながら発熱体を誘導加熱するシステムの開発を目指している。これまでに、自己制御発熱体のインプラントとしてマイクロサイズの低キュリー点を有する感熱磁性体（FILCT）やFILCTを金で被覆して加熱効率を向上させた金コート感温磁性体（Au-FILCT）が開発されており、FILCTを温度計測用プローブとして利用したワイヤレス温度計測手法等が提案されている。しかしながら、ハイパーサーミアを臨床の場に適用するためには、発熱効率と透磁率を兼ね備えた「新たなインプラント」に加え、体内に埋め込まれたインプラントを定位したり、体動の影響を低減したりする「要素技術の構築」が必要不可欠となっている。

本論文では、ハイパーサーミアのための要素技術を構築することを目的としており、そのために必要な新しいインプラントの開発、体内に埋め込まれた磁性体の自動的定位置技術、周期的な体動を低減する技術を考案し、物理実験により妥当性を検証している。

本論文は6章で構成されており、第1章では、研究の背景と目的について述べている。

第2章では、温度に関する生物学的効果などのハイパーサーミアの原理およびハイパーサーミ

アにおける加熱方法の種類について説明している。そして、本研究で用いた低キュリー点の感温磁性体をインプラントとしたソフトヒーティング法の原理について説明すると共に、感温磁性体を温度計測用プローブとしたワイヤレス温度計測法の計測原理について説明している。

第3章では、高発熱効率かつ高透磁率なインプラントの開発と評価について述べている。高周波磁場下で発熱効率の高い磁性ナノ微粒子 (MRI 用肝臓造影剤 Resovist) を FILCT に添加することで高発熱効率・高透磁率のインプラント (FILCT@Resovist) を開発している。500 kHz, 4.95 kA/m の磁束を印加した評価実験において FILCT@Resovist は、FILCT に比べ発熱効率が 4.3 倍、測温精度が 1.3 倍高く、Au-FILCT に比べ測温精度が 1.9 倍高いことが明らかになった。

第4章では、患部に埋め込まれたインプラントの自動位置探索システムの開発と評価について述べている。治療時に体表面から視認できない体内に埋め込まれた磁性体が drive coil と pickup coil で構成された磁場印加検知ユニット (MFSD ユニット) の中心軸から外れると、磁性体に印加される磁束密度が低下するため磁性体の発熱効率が低下し、測温精度も低下してしまう。そこで、この問題を解決するために、drive coil の内側に対称的に設置した 3 個の pickup coils に生じる誘導起電力を手がかりに、MFSD ユニットの中心軸を磁性体の直上に位置合わせする「自動位置調整方法」を考案している。構築した位置探索システムにより MFSD ユニットの 2 種類の操作モードで粗調整 (円回転走査) と微調整 (直線走査) することで、磁性体の位置を 1 mm 以下の空間分解能で自動的に定位できることを実証している。

第5章では、体動アーチファクトを低減するための回転走査技術の理論の構築と実装について説明している。患部に埋め込まれた磁性体は治療中の周期性呼吸や心拍動などの体動アーチファクトにより移動するため、MFSD ユニットとの相対的な距離が変化することが予想された。そこで、体動アーチファクトと異なる周期で MFSD ユニットの円回転させ、「回転走査のスペクトル成分 (信号)」と「体動アーチファクトのスペクトル成分 (ノイズ)」の周波数領域の違いを利用して目的とする信号成分を抽出し、キュリー点に達したか否かをパワーの変化として検知する「回転走査による体動アーチファクト低減法」を提案している。物理実験による検証の結果、体動アーチファクトが存在する場合の温度測定時の SN 比が -3.1 dB であるのに対し、提案手法を適用した SN 比は 38.7 dB と大幅に向上することを明らかにしている。

第6章では、まとめとして本研究における研究成果を整理し、残された課題を顕在化すると共に今後の展望について述べている。

本論文で明らかにしたハイパーサーミアの要素技術である「高発熱効率・高透磁率の新たなインプラント」、「インプラントの自動位置探索手法」および「体動アーチファクト低減手法」についての知見は、臨床の場でハイパーサーミアする際に必要不可欠な技術であり、汎用的なワイヤレス温度計測手法としても有用な知見となり、工学に寄与するところが大きい。よって、本論文は、博士 (工学) の学位論文として十分価値のあるものと認められる。

論文審査結果の要旨

最終試験は、平成 31 年 2 月 1 日 (金) 午後 2 時 30 分から午後 3 時 50 分まで、理工学部 5 号館 201 教室にて開催された論文公聴会において、論文内容および関連する専門分野について、学位審査委員会委員による口頭試問により行われた。

特に、博士論文で述べられたハイパーサーミアの各種要素技術を中心に、

- (1) 位置探索法として円軌道によるスキャンを提案しているが、回転走査が一番良いのか?
- (2) 体動アーチファクトの定義は何か? 実際の人体の体動はどの程度か?
- (3) 患者の体動に合わせて励磁コイル (Drive coil) の位置を調整することで体動を除去できるのでは?

- (4) 感温磁性体の発熱効率が体動除去および温度制御に及ぼす影響について.
- (5) FILCT の発熱効率を改善した結果、温度が上昇してしまい火傷のリスクがあるのでは？
- (6) 感温磁性体までの距離と位置探索時の分解能について.
- (7) 治療時に使用する発熱体の質量，そして治療後の発熱体の排出機構について.

などの質問に対し，申請者からは学術的考察に基づいた明確な回答が示された.

よって公聴会の後に開催した学位審査委員会は，トン タット ロイ氏が最終試験に合格し，博士（工学）として十分な資格があるものと判定した.