

B. 研究方法

1. 単盤型電磁石

磁気アンカーを誘導するのに必要な力は、磁気誘導装置から見ると吸引力、病変を挙上する磁気アンカーから見ると牽引力であって、これは、本プロジェクトの共同研究者から詳細な報告があるように、勾配磁界下で、磁性体が磁界から受ける力によって与えることができる。

磁性体の吸引力を実測するとともに、磁気アンカーの有効性と磁気アンカー誘導装置の仕様を調べるための動物実験に使用するための磁界発生装置としては、図1に示すような断面をもつ円盤状の単盤型電磁石装置を製作して用いた。

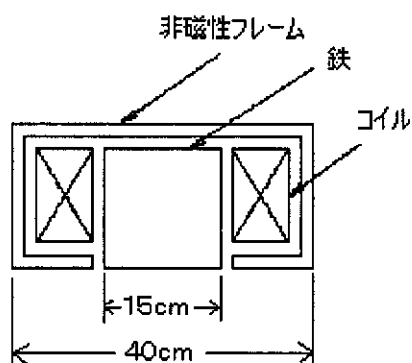


図1 単盤型電磁石装置の断面図

磁界発生装置は、通常電磁石と永久磁石の2種類に分類することができる。

電磁石はコイルに電流を流すことによって磁界を発生させるもので、空芯型と鉄心型に分けられる。

鉄などの強磁性体は、原子・分子レベルで電子の運動によりコイルに電流を流すのと同じように磁気モーメントをもって

いるもので、外部から磁界が作用すると、その向きが揃って、強い磁界を発生させるものである。

鉄心を入れると、空芯の場合より、何倍も強い磁界を発生させることができるので、今回の実験でも鉄心を入れた装置を使用している。

通常用いられる物性測定用の電磁石装置などでは、強くても均一な磁界が必要とされるため、2つの磁極を用いて、その間隙を磁極の直径より狭くして使用するが、ここでは大きな磁界勾配が必要であり、また、本来磁気は磁極からの距離に対して大きく減衰するという性質を持つため、単盤型の磁界発生装置を使用している。

また、磁気アンカーを誘導するためには、磁界勾配（磁界の大きさの勾配）の大きさだけでなく、磁界勾配の向きが牽引方向となり、また磁界の向き（磁界のNとSの向き）の安定性も磁性体にトルクが働いたために重要であるが、単盤型磁界発生装置では、ほとんどの領域で磁界勾配の向きと磁界の向きは磁極の表面の中央の点を向くため、安定であり、磁気アンカーの牽引力の方向を制御しやすくしている。

また、単盤型電磁石は比較的軽量であるため、動物実験などにも使用しやすい形態となっている。

NdFeB 希土類焼結体磁石などの永久磁石は、鉄などの軟磁性体と異なり、外部から磁界を作用させなくても、磁気モーメントが揃っていて、強い磁界を発生させるもので、電磁石と比較して、軽量で、電流を流す必要がないので消費電力が0であるという利点をもつ。

しかし、今回の場合、電磁石の場合には

コイル電流を調節することにより発生磁界を精密に制御できるが、永久磁石は制御できないこと、強い磁界を発生させるためには大きな永久磁石が必要であるが、大きな永久磁石を作成するのは困難であること、また常に磁界が発生しているので安全性に問題があること、などを考慮して使用しなかった。

2. 吸引力の測定と計算

単盤型電磁石を使用した磁性体の吸引力の測定は、図2に示す装置の構成で行った。

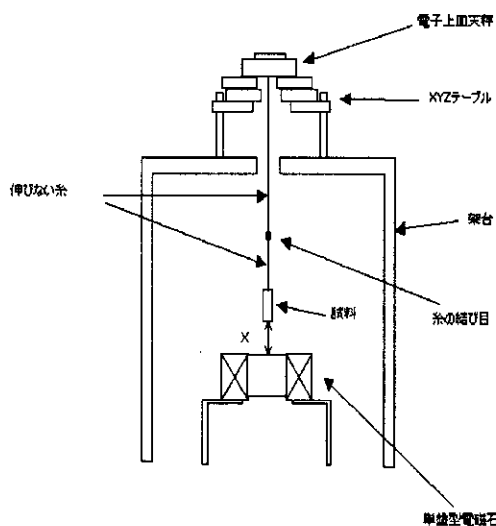


図2 吸引力測定系

電子上皿天秤の下面にはフックがあり、これに吊り下げられたものの重量を測定できるようになっている。また、これに磁性体を吊り下げて、磁場がない状態でリセットボタンを押すことにより、この状態での電子上皿天秤の指示値が0(mg)に設定できるので、磁場を印加したときの吸引力が直読できるようになる。磁界発生装置と電子上皿天秤の距離を十分にとることで、電子上皿天秤が磁場の影響を受けないよ

うにして測定を行った。

磁界勾配による吸引力は、本プロジェクトの共同研究者の報告にあるように、次式で計算できるとされている。

$$F=M(dH/dx) \quad (1)$$

Fは吸引力、Mは磁性体の磁気モーメント、dH/dxは磁界の勾配である。

コイル電流30(A)のときの中心軸上磁界分布を図3に示す。コイル電流と磁界の関係は、図4に示す磁極面から10(cm)離れた中心軸上の電流-磁界特性のように、どの位置でも電流に比例するので、図3の測定結果より、任意のコイル電流のときの磁界分布およびdH/dxを求めることができる。

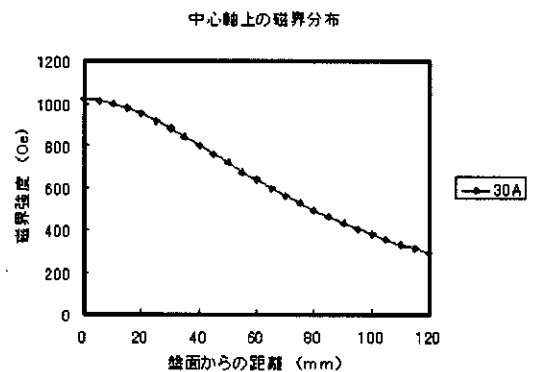


図3 単盤型電磁石の磁界分布

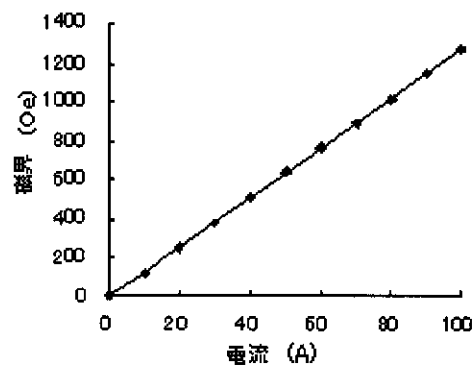


図4 単盤型電磁石の電流-磁界特性

磁性体の磁気モーメントは、外部磁界によって変化するが、振動試料型磁力計で測定できる。(コイルを通過する磁束が変化すると、コイルには起電力が生じる。振動試料型磁力計は、試料を磁界中で機械的に振動させることで、試料の近傍に設置された検出コイルから試料の磁気モーメントに比例した交流電圧を測定することにより、試料の磁化測定を行うものであり、磁気関係の計測装置として、一般に広く使用されているものである。)

吸引力の実測結果と、単盤型電磁石の磁界分布と振動試料型磁力計で測定した磁気モーメントの測定結果を(1)式に代入して求めた吸引力とを比較することにより、(1)式の妥当性を検証する。

また、この結果より磁気アンカーとして用いる磁性体の材質・形状について考察する。

3. 動物実験

動物実験については、本プロジェクトの共同研究者から詳細な報告があるので、ここでは本分担研究者が担当し製作した動物実験に使用した磁気アンカー誘導装置について述べる。

磁気アンカーに十分な牽引力を発生させるためには、単盤型電磁石の磁極面をできるだけ被験動物に近づけるとともに、スムーズに被験動物の体周を移動させる必要がある。

そのため単盤型電磁石をアーチ型のレール上を安定に安全に移動できるようなフレーム構造を実現して用いるとともに、フレーム全体が水平方向2方向に移動可能なXYテーブル機構を設けた。また、この磁

気アンカー誘導装置とともに使用するベッドは高さ方向の調節機能を備えている。

動物実験に使用された磁気アンカーは、前項(吸引力の測定と計算)の実験結果などを参考にして、本プロジェクトの共同研究者によって製作された。

この磁気アンカーの単盤型電磁石を用いたときの吸引力は、あらかじめ測定が行われているので、動物実験が有効に行われたときの単盤型電磁石に通電したコイル電流の大きさや装置の操作の状況から、胃の内視鏡的粘膜除去術を補助するために必要な磁界発生装置の仕様を明らかにすることができる。

C. 研究結果

1. 吸引力の測定と計算

直径0.8(mm)、長さ5.0(mm)の純鉄と白金磁石の吸引力の実測値と計算値の比較を図5に、直径0.6(mm)、長さ4.0(mm)の純鉄と白金磁石の吸引力の実測値と計算値の比較を図6に示す。

磁性体の下端が磁極面から8(cm)の位置で、コイル電流を変化させて測定を行った。

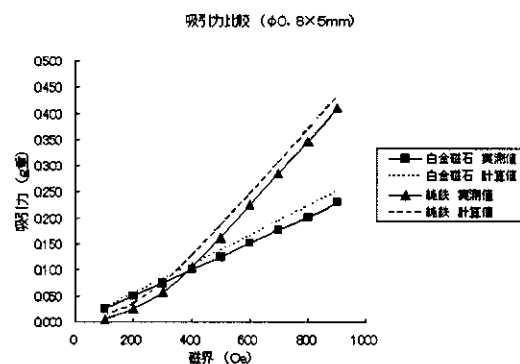


図5 直径0.8(mm)、長さ5.0(mm)の純鉄と白金磁石の吸引力の実測値と計算値の比較

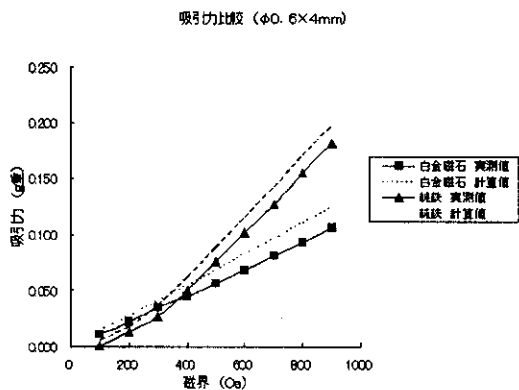


図6 直径 0.6(mm)、長さ 4.0(mm)の純鉄と白金磁石の吸引力の実測値と計算値の比較

図5および6より明らかなように、実測値の方がやや小さい値となるが、実測値と計算値の傾向はよく一致し、振動試料型磁力計による磁気モーメントの測定を行うことによって、吸引力を計算によって近似的に求めることが可能なことがわかった。

2. 動物実験

本プロジェクトの共同研究者から詳細な報告があるように、磁気アンカーを使用した胃の内視鏡的粘膜除去術は、有効であった。

磁気アンカーに磁界を作用させて、粘膜を挙上し、粘膜の切除を有効に補助していたときのコイル電流は、50(A)以下であった。

胃の粘膜の切除を行っている際の、単盤型電磁石の磁極面と磁気アンカーとの距離が不明なため、このときにどれぐらいの力で胃の粘膜が挙上されていたかは明らかではないが、磁界発生装置としては、磁極面から10(cm)離れたところで、13(g重)程度の吸引力を発生できれば、十分に胃の

内視鏡的粘膜除去術を補助できることがわかった。

また、単盤型電磁石の磁極面を背中側から作用させる必要はなく、おなか側から横にずらせるような牽引力を働かせることで対応できることがわかった。このことは今後設計される磁気アンカー誘導装置のフレーム構造に大きく関係する。

D. 考察

1. 吸引力の測定と計算

振動試料型磁力計で測定した磁気モーメントを用いた計算が実測値と一致したことは、磁気アンカーに使用する磁性体の材質および形状を決定する際にたいへん参考になる。

振動試料型磁力計で測定した磁気モーメントは、磁性体を磁化したときに、試料端部に磁極が生じるために、そこから外部に外部磁界と反対方向の磁界が発生するいわゆる反磁界の影響を受けたものとなっている。

このいわゆる反磁界は、試料の材質によらず、形状に依存する。

このため鉄や磁性ステンレスなどの軟磁性体では、振動試料型磁力計で測定した磁気モーメントと磁界の関係は、磁気モーメントが飽和しない領域では、材質にほとんど依存せず試料の形状で決まる直線関係になる。

この直線関係は、試料が長細く、長細い方向に磁界を印加したときに、傾きが大きく、小さな外部磁界で大きな磁気モーメントをもつ傾向になる。

このことは、磁気アンカーに使用する磁性体の形状としては、大きな磁気モーメン

トを得るためには、体積を大きくすること、同一体積であるなら、なるべく細長い形状をとることが望ましいことを示している。

一方、ある程度直径を大きくして体積を大きくした方が大きな磁気モーメントが得られるが、このときには4(kOe)の外部磁界を印加しても磁性ステンレスの磁気モーメントは飽和しないから、鉄よりも飽和磁化が小さな磁性ステンレスを磁気アンカーの材質として採用しても、鉄を用いた場合と比較して、牽引力はさほど変わらないことが予想できる。

これらのことは本プロジェクトの共同研究者が磁気アンカーの材質と形状を決定する際の参考となっている。

なお、吸引力の計算値が実測値を上回ったが、その理由として、①吸引力と磁気モーメントに対応する磁界として試料下端の磁界を用いたが、このことは実測値を小さめに、計算値を大きめに示す傾向にある、②振動試料型磁力計では均一な磁界中で磁気モーメントを測定しているが、勾配磁界中での磁気モーメントは均一磁界中での磁気モーメントと異なる可能性がある、などが考えられる。

2. 動物実験

磁気アンカーの模擬的な実験を行っていた段階では、磁極表面から10(cm)、あるいは15(cm)離れた距離で、磁気アンカーが50(g 重)程度の牽引力を発生することが望ましいと考えていた。

この値は、そのとき模擬実験に使用していた磁気アンカーの形状が不適切だったこともあり、単盤型電磁石の表面から

10(cm)離れたところで、2(kOe)以上の磁界を発生させる必要があった。

動物実験に使用した単盤型電磁石では、コイル電流を100(A)としても、10(cm)離れたところでは、1.3(kOe)程度であった。

電磁石の表面に、NdFeB 希土類磁石などを配置することにより、高効率化を図ったが、低電流領域では高効率化が図られるものの、これまで試みた中で最適な構造でも、コイル電流を100(A)としたときには、磁極表面から10(cm)離れたところで、1.5(kOe)を発生させることもできなかった。

磁極から離れた地点での磁界強度を増すためには磁極の寸法を大きくすることが効果的であり、鉄心の直径を2倍にすれば、10(cm)離れたところで、2(kOe)以上の磁界を発生させることは可能であるが、その際には、大きさ、重量、消費電力とも、動物実験で使用した単盤型電磁石の2倍以上となり、重量で160(kg)以上、消費電力で20(kW)以上が必要になる。

ところが今回の動物実験の結果では、磁極から10(cm)離れたところで約13(g 重)の牽引力を発生させることができれば十分であることが明らかになった。動物実験で使用した磁気アンカーの場合には、これは磁極表面から10(cm)離れたところで、約0.6(kOe)の発生磁界に相当する。

この発生磁界は、現在開発中の単盤型電磁石に永久磁石を複合させたり、単盤型電磁石のフレームをヨーク(鉄心)とした閉磁路構造とするなどして高効率化を図る工夫により、動物実験で使用した単盤型電磁石よりずっと小型軽量でなおかつ通常の100(V)・15(A)コンセントで使用可能な

磁界発生装置の実現が見込める値である。

今回の経験から、微細鉗子・カテーテルを磁気誘導するシステムを効率よく開発し実用化するためには、①医療側研究者の手技の開発、②高効率な磁気素子の開発、③生体の力学的特性の解明、④高効率な磁気誘導装置の開発の4者が、密接な連携をとって研究を進めていくことが大切であるように思われた。

E. 結論

胃などの内視鏡的粘膜除去術に磁気アンカーを用いる際、磁気アンカーの牽引力を見積もるために、振動試料型磁力計による磁気モーメント測定が有効であることを示した。

動物実験に使用するため、磁界発生部が被験動物の体周の近傍を安定にスムーズに移動できる磁気アンカー誘導装置を開発・製作した。

この装置を使用した動物実験が行われた結果、胃の内視鏡的粘膜除去術に用いる磁気アンカーシステムの磁気アンカー誘導装置の発生磁界は、磁極面から10(cm)離れたところで約13(g重)の吸引力が得られれば十分であることがわかった。

この値から、通常の100(V)・15(A)コンセントからの電力供給で使用できる磁気アンカー誘導装置が開発可能であると考えられる。

微細鉗子やカテーテルに作用させるのに必要な磁界の大きさがどの程度であるかということをはっきりとすることは、適切な微細鉗子・カテーテル誘導装置を設計・開発し実用化するために極めて重要である。

F. 研究発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許出願

特願 2002-268239

「磁気アンカー遠隔誘導システム」出願中

特願 2002-315402

「磁界発生装置」出願中

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nomoto, K., Maekawa, M., Sugano, K., Ushiyama, M., Fukayama, N., Fujita, S., and Kakizoe, T.	Methylation status and expression of human telomerase reverse transcriptase mRNA in relation to hypermethylation of the p16 gene in colorectal cancers as analyzed by bisulfite PCR-SSCP	Jpn. J. Clin.Oncol	32	3-8	2002
Yamamoto, H., Ochiya, T., Tamamushi, S., Toriyama-Baba, H., Takahama, Y., Hirai, K., Sasaki, H., Sakamoto, H., Saito, I., Iwamoto, T., Kakizoe, T., Terada, M.	HST-1/FGF-4 gene activation induces spermatogenesis and prevents adriamycin-induced testicular toxicity	Oncogene	21	899-908	2002
Niwakawa, M., Tobisu, K., Fujimoto, H., Matsuoka, N., Kakizoe, T.	Medically and economically appropriate follow-up schedule for prostate cancer patients after radical prostatectomy	Int. J. Urol.	9	134-140	2002
Okada, S., Tanaka, K., Sato, T., Ueno, H., Saito, S., Okusaka, T., Sato, K., Yamamoto, S., and Kakizoe, T.	Dose-response trial of lactoferrin in Patients with Chronic Hepatitis C	Jpn. J. Cancer Res.	93	1063-1069	2002
Lee, J-J., Takei, M., Hori, S., Inoue, Y., Harada, Y., Tanosaki, R., Kanda, Y., Kami, M., Makimoto, A., Mineishi, S., Kawai, H., Shimosaka, A., Heike, Y., Ikarashi, Y., Wakasugi, H., Takaue, Y., Hwang, T-J., Kim, H-J., and Kakizoe, T.	The role of PGE2 in the differentiation of dendritic cells: how do dendritic cells influence T-cell polarization and chemokine receptor expression?	Stem Cells	20	448-459	2002
Akasu, T., Yokoyama, T., Sugihara, K., Fujita, S., Moriya, Y., and Kakizoe, T.	Peroral sustained-release indomethacin treatment for rectal adenomas in familial adenomatous polyposis: a pilot study	Hepato-Gastroenterology	49	1259-1261	2002
Tsukioka, Y., Matsumura, Y., Hamaguchi, T., Koike, H., Moriyasu, F., and Kakizoe, T.	Pharmaceutical and Biomedical Differences between Micellar Doxorubicin (NK911) and Liposomal Doxorubicin (Doxil)	Jpn. J. Cancer Res.	93	1145-1153	2002
Okada, S., Tanaka, K., Sato, T., Ueno, H., Saito, S., Okusaka, T., Sato, K., Yamamoto, S.,	Dose-response Trial of Lactoferrin in Patients with Chronic Hepatitis C	Jpn. J. Cancer Res.	93	1063-1069	2002

and Kakizoe, T.					
Kawai, K., Tani, K., Yamashita, N., Tomikawa, S., Eriguchi, M., Fujime, M., Okumura, K., Kakizoe, T., Clift, S., Ando, D., Mulligan, R., Yamauchi, A., Noguchi, M., Asano, S., and Akaza, H.	Advanced Renal Cell Carcinoma Treated with Granulocyte-macrophage Colony-stimulating Factor Gene Therapy: A Clinical Course of the First Japanese Experience	Int. J Urology.	9	462-466	2002
Mizumura, Y., Matsumura, Y., Yokoyama, M., Okano, T., Kawaguchi, T., Moriyasu, F., and Kakizoe, T.	Incorporation of the Anticancer Agent KRN5500 into Polymeric Micelles Diminishes the Pulmonary Toxicity	Jpn. J. Cancer Res.	93	1237-1243	2002
赤倉功一郎、赤座英之、秋元晋、五十嵐辰男、井坂茂夫、伊藤晴夫、垣添忠生、兼平千裕、河合恒雄、香村衡一、直居豊、島亮、原田昌興、藤目真、丸岡正幸、柳下次雄、森田新六、辻比呂志、辻井博彦、島崎淳	前立腺癌に対する重粒子線治療	泌尿器外科	15	865-868	2002
垣添忠生	がん予防	癌と化学療法	29	1877-1882	2002
垣添忠生	癌治療と遺伝子多型	癌治療と宿主	15	5	2003
垣添忠生	早期診断法の開発と課題	がん分子標的治療	1	18-22	2003
Sobue T, Kobayashi T, et al	Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project	J Clin Oncol	20	911-920	2002
仙道雅彦、石山和志、荒井賢一	ゲル中駆動用磁気マイクロマシンの試作と複数個駆動	日本応用磁気学会誌	26	649-652	2002
仙道雅彦、石山和志、山口正洋、荒井賢一	スパイラル型磁気マイクロマシンの始動特性	日本応用磁気学会誌	26	653-656	2002
西田博利、佐竹光夫、他	IVRはいま:最近の動向 6.CTガイド下IVR頭頸部悪性腫瘍による消化管狭窄症例に対するCTガイド下経皮的胃瘻造設術を中心に	INNERVISION	17・10	24-27	2002
角美奈子	放射線治療最前線—放射線治療のEBM—非小細胞肺癌	日本医学放射線学会雑誌	62・5	188-193	2002

<p>手島昭樹、井上俊彦、 山下孝、三橋紀夫、西 尾正道、光森通英、角 美奈子、佐藤眞一郎、 宇野隆、鹿間直人、赤 木由紀夫、中村和正、 戸板孝文、日本 PCS 作 業部会</p>	<p>医療実態調査研究による放射線 治療施設の標準化(案)の検証</p>	<p>日本放射線腫瘍 学会誌</p>	<p>13</p>	<p>175-179</p>	<p>2002</p>
--	--	------------------------	-----------	----------------	-------------

20020753

以降は雑誌/図書に掲載された論文となりますので、
P.65- P.67の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。