

200501234A

厚生労働科学研究費補助金

健康科学総合研究事業

発達段階にある脳を対象とする

携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に及ぼす

影響に関する研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 牛山 明

平成18（2006）年3月

別添3

目 次

I. 統括研究報告書

発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に及ぼす影響に関する研究	1
	牛山 明

II. 分担研究報告書

1. 感温液晶ファントムを用いた高周波電磁界の局所曝露におけるカニューレ挿入時の影響評価法に関する研究	8
---	---

多氣昌生、渡辺聰一、和氣加奈子、花澤理宏

2. 発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に及ぼす影響に関する研究—ラット脳マイクロダイアリシス法による検討—	24
--	----

牛山 明、増田 宏

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	44
---------------------	----

別添4

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業） 総括研究報告書

発達段階にある脳を対象とする携帯電話周波数帯電磁界曝露の血液脳関門に 及ぼす影響に関する研究

主任研究者 牛山 明 国立保健医療科学院生活環境部主任研究官

研究要旨

携帯電話等の機器の安全性については、総務省の定めた電波防護指針等でガイドラインが示されているが、主に電磁界の発熱作用を根拠にしたものであり、非熱的あるいは長期的曝露の生体影響については、十分な科学的根拠がないため考慮されていない。携帯電話においては頭部に接近して使用することから、高周波電磁界曝露は頭部に集中するため、脳に対する曝露影響評価を十分に行うことが必要である。本研究では発育段階の脳への影響、その中でも脳の血液脳関門に対する影響の有無について脳深部で追究することを目的とする。本年度においては、工学的な検討として、8の字ループアンテナの曝露の評価を漢音液晶マイクロカプセルを封入したファントムを用いて実験的検討した。一方、生体影響評価においては幼若動物（ラット）の頭に対する電磁界の亜慢性曝露影響について検討をおこなった。

A. 研究目的

携帯電話は我が国のみならず、世界中で急速に利用者が増加している。特に我が国においては、平成17年度末の時点で、PHSと合わせて9400万台もの端末が利用されており、現在ではその利便性から日常生活において不可欠ともいえる器具のひとつとなっている。しかしながらその一方で、携帯電話の発する高周波電磁界が健康に影響を及ぼすのではないかという懸念を持っている国民も多い。報告

されている一部の研究においては健康影響ありとする結果も示唆されているがその科学的な検証はこれからの状況である。

携帯電話等の小型無線機器の安全性については、総務省の定めた電波防護指針等に則りそのガイドラインが示されているが、そのガイドラインは主に電磁界の発熱作用を根拠にしたものであり、非熱的あるいは長期的曝露な生体影響については、十分な科学的根拠がないため考慮されていない。またWHOで1996年から

開始された国際電磁界プロジェクトにおいても、電磁界の安全性、特に学童の携帯電話使用に関する生物学的影響については参考になる先行研究がほとんど存在しない点に重大な関心を持ち、最優先的研究課題に位置づけをしている。一方、携帯電話の使用により、脳深部では血液脳閥門が破綻すると指摘する研究者とこれを否定する見解を混在し、未だコンセンサスを得ていない。我々もこれまでのところ脳軟膜血管を対象とした生体顕微鏡的影響評価では、電磁界による血液脳閥門機能破綻は見いだせていない。

携帯電話の使用の際には端末を頭部に接近させて使用することが必須であることから、生体影響評価としてもっとも重要なのは脳に対する影響であると考え、本研究においては、高周波電磁界曝露の発育段階の脳への影響、その中でも脳の血液脳閥門に対する影響の有無について脳深部で追究する。そこで本研究課題では実験動物のラットを用いてこの点を明らかにすることを目的とする。具体的には、研究組織を二班に分け、ひとつの班が工学的な側面から携帯電話周波数帯の電磁界の曝露量の評価をシミュレーション計算、および実験的検証によって行い、もうひとつの班は生理学的側面からラットに電磁界曝露した際の影響を脳深部で評価する。生体影響の評価方法としては、ダイアリシスサンプリング法を用いる。ラットに電磁界曝露を行いながら脳髄液（または脳間質液、以下同）を連続的に採取し、脳髄液中の蛋白質（アルブミン）の濃度の電磁界曝露による変化を調べることにより、血液脳閥門の生

理機能に対する影響を明らかにする手法である。検討対象は成熟ラットだけでなく幼若ラットを用いた検討も行い、高周波電磁界のリスク評価に寄与する知見を提供することを最終的な目的とする。

B. 研究方法

研究を曝露装置の開発、検証をおこなう工学班と、動物を用いて生体影響を検討する生体影響班に分けた。

工学的検討

3次元非破壊・非接触温度分布測定の原理

感温液晶マイクロカプセル

カイラルネマティック液晶はらせん状の分子構造をしており、らせん間距離（ピッチ）が温度に依存するという感温性を持つ。可視光を入射するとピッチに応じてブレーグ反射と似た現象が起こるため、ピッチの変化に伴って散乱光の波長が変化し、液晶の温度が色として可視化されるこのような性質を持つ液晶を感温液晶と呼び、液晶の温度と、観測される散乱光の色との対応付けを行い、温度センサーとして使用することが可能である。

本研究では、マイクロカプセル化された感温液晶（Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC）を用いる。カプセルの直径は $20\mu\text{m}$ - $30\mu\text{m}$ 、密度は約 1.01g/cm^3 である。これを温度分布測定対象とする媒質中に均一に分散させ、スリット光を入射して温度を可視化する。MTLCのカプセル皮膜は、媒質に応じて用意する必要がある。水を基材とする液体やゲルへの分散には、尿素樹脂を皮膜とするMTLCを用いる。

マイクロカプセル化によって、周囲の物質との化学反応を避けることができる。また、このカプセルの直径サイズの空間では温度緩和が急速に進むため、周囲の温度への応答速度は数 ms であり、SAR 推定を目的とした温度測定に用いるには十分であるといえる。

MTLC を用いた温度分布の可視化方法および定量化方法についての詳細は分担研究報告書を参照されたい。

SAR 分布測定のためのファントム開発

温度測定に基づく SAR (比吸収率) 分布推定に使用可能な、MTLC を含むファントムを作成する。作成にあたっては、以下の条件を満たす必要がある。

1. 深部の MTLC からの散乱光を観察するために、ファントム基材の透明度が高い。
2. 温度上昇による対流を防ぐため、粘度が高い。
3. 生体の複素比誘電率の値に調整可能である。

これらの条件を満たすファントムとして、カラギーナンを基材とする高分子ゲルについて検討を行う。

生体影響の検討

バリア透過性観察システム

本研究においては、バリア透過性の定量にマイクロダイアリシス分析システム（エイコム株式会社、ニューロペプチドダイアリシスサンプリングシステム EPPS-10）を使用した。

電磁界の吸収や反射を抑えるために、本研究においては、一般に用いられているカニューレとは異なり、すべての部品を非金属製の素材で作成したもの用いた。

電磁界曝露装置および曝露条件

電磁界曝露については、本報告書の工学班によって報告されている装置を用いた。装置は 8 の字ループアンテナ、シグナルジェネレーター、パワーアンプより構成され、実験は電磁界シールドルーム内で行った。本研究においては、ループアンテナより周波数 1.5GHz (PDC 方式) の電磁界をラット頭部へ 30 分間照射した。使用した電磁界強度は、脳平均 SAR (比吸収率) で 0.5, 2.0, 10 W/kg とした。なお、麻酔下の動物の体温低下を防止するため、温度を 37°C に保った温水をプレート内で循環させその上にラットを保定してすべての実験をおこなった。また、曝露と同一の操作は行うが電磁界曝露をしないラットを偽曝露群とした。電磁界曝露は、亜慢性曝露とし、本研究においては、1 日 30 分で 6 日間連続で行うこととした。

ラットには、最終日（6 日目）の曝露の直前に 2 % (w/v) の FITC-albumin (Sigma Chemical) を 100μl /kg body weight で尾静脈から注射した。その後カニューレを Push-Pull ポンプに装着して流速 1μl/min の速度で人工脳髄液 (CSF) を流した。また、曝露（偽曝露）は 30 分間行い、曝露（偽曝露）終了後、カニューレをラインを保ったまま動物から外し、CSF に浸し、その後 150 分間に亘り、

Push-Pull ポンプを作動させた。

灌流固定 (in vivo) 並びに凍結標本の作製

曝露操作の終了後に、0.1% (w/v) のエバンスブルー溶液を 2 μ l カニューレより注入し、5 分後に全身灌流固定を行った。その後、灌流固定を行い、凍結切片を作成し、脳室内にエバンスブルーが入っていることを確認した。

C. 結果

工学的検討の結果

カニューレ挿入時のエネルギー吸収分布

本研究では、マイクロカプセル化された感温液晶 (Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC) を用いた温度計測を新たに開発し、それを用いてカニューレ挿入時の電磁界エネルギー吸収分布に関して、カニューレ内に存在する脳脊髄液のような比較的導電率の高い物質が影響を与えるかどうかを検討した。

本研究では脳の代わりに MTLC を加えた透明なファントムを用い、これにカニューレを挿入してループアンテナで曝露を行い、ファントム内部の電磁界エネルギー吸収による温度分布の変化を可視化することにより、脳脊髄液のような導電性の物質およびカニューレの影響を調べた。

カニューレは実際の実験に近い状態を再現するためにループアンテナの近傍に配置する。実験の際にはカニューレの 2 本の管に脳脊髄液の代わりに 0.1 mol/l の食塩水を満たした。

ファントムへの曝露開始から 60s 後の

温度分布はカニューレの有無に関わらずほとんど同じであることがわかった。このことからカニューレ自身はその近傍の電磁界エネルギーの吸収に影響を与えないと考えられる。一方、カニューレのような非常に細い管の中に導電性物質が満たされた場合には、その周辺の電磁界エネルギー吸収分布に影響を与えることが示唆される。

生体影響の検討

電磁界亜慢性曝露実験

上記の実験プロトコールに従って、電磁界曝露を行った。本研究においては、脳平均 SAR (比吸収率) でそれぞれ 0.5, 2.0, 10 W/kg の 3 条件で、1 日 30 分間の曝露を連続 6 日間行った。また、ラットは、カニューレが正常に装着が可能であったもっとも小さい週齢である 5~6 週齢のものを用いた。実験の結果、いかなる曝露条件においても脳のバリア機能への影響が示唆されるような結果は見られなかった。また、いわゆる、脳の微小血管と脳の実質との間の血液脳関門の機能を確かめるために、レクチン染色によって脳血管を蛍光染色し、血管外への FITC-アルブミンの漏出を検討した。本研究の条件下では、実質への FITC-アルブミンの漏出は見られず、影響は認められなかった。

D. 考察

電磁界が人々の健康を害するのではないかという電磁界の健康リスクについては大きな社会的関心が持たれている。

電子レンジなどに代表されるように、

マイクロ波は高いレベルで生体に曝露されるとエネルギーが組織に吸収されて熱に変換される。これらの熱作用については以前より多くの研究が行われており、現在の国際非電離放射線防護委員会（ICNIRP）によって推奨されているガイドラインも主に、熱作用に基づいて設定されている。しかしながら、非熱作用についての研究はまだ例が少なく、確定した作用は認められておらず、これまでの動物実験の結果は携帯電話で用いられている程度のレベルでは急性、慢性影響とも認められていない。

このような背景をもとに、WHO 国際電磁界プロジェクトでは、2003 年に WHO research agenda for radio frequency fields (WHO 高周波(RF)電磁界の研究課題) を発表し、RF 電磁界に関して、疫学、ヒトの実験的研究、動物の実験的研究、*in vitro* での組織、細胞、無細胞を用いた研究の各分野で行われるべき優先的な研究課題を示した。その中で至急行われるべき研究として、動物を用いた血液脳関門の透過性に関する研究が挙げられている。

血液脳関門に関する研究ではこれまでに、いくつかの報告があり、ポジティブとネガティブな相反する結果が報告されている。スウェーデンルンド大学の Salford らは微弱なマイクロ波がラットの脳に影響を与える可能性を示唆する報告を行っている。この研究は、幼若ラットに高周波磁界を 2 時間曝露し、50 日後に脳を調べると、血液脳関門の透過性が高まっていることを示した。計算による曝露条件は、全身平均 SAR で、2, 20,

200mW/kg であり、これらが透過性との量反応関係を示すことを示唆した。彼らの行った SAR 算出法については、専門家からの異論もあり、かつ 2 時間の曝露の後に、50 日間の空白期間があることから、血管の透過性が仮に認められたとしてもその結果はあまりにも限定的であり、電磁界曝露との因果関係については疑問点も多く、そのほかの研究ではおおむねネガティブな結果である。たとえば、Tsurita らは、ラットに 1439MHz の TDMA 変調波を 1 日あたり 1 時間、脳局所 SAR2 W/kg の強度で、2 週ないし 4 週の連続曝露をおこなったが、脳内の血管透過性ならびに脳の形態に影響を及ぼさないことを示している。

ここで述べた研究でもそうであるように、血液脳関門の機能を議論する際には、一般的に、主要血漿蛋白質の一つであるアルブミンの透過度が一つの指標になる。血液脳関門は脳の内部環境を維持するために血液を流れる物質の脳組織への移行を制限しており、常態生理下では血漿の蛋白質成分の脳間質液への移行も制限されている。脳室とクモ膜下腔を満たしている脳脊液も関門を通じて産生され、脳脊液と脳間質液は相互交換が起こることといわれている。このことから、脳脊液と脳間質液は生理的に同質であり、血漿との大きな違いとして脳関門による選択性的な物質透過があるため、脳脊液中の総蛋白質濃度は血漿の 0.5% 以下と少ない。このことから脳脊液（あるいは細胞間液）のアルブミン濃度はバリア機能の正常性を示す指標として用いることができる。しかしながら脳脊液成分は生成と吸収に

より常に入れ替わるため、脳髄液中の成分分析を行うためには、脳室内脳髄液をリアルタイムにモニタリング可能なシステムを用いることが必須である。これらの条件を満たす解析方法としてプッシュプルポンプを用いるマイクロダイアリシス方法を適用した。本研究では側脳室にカニューラを埋め込み人工髄液を超低速で注入することにより脳内圧を一定に保ちながら脳髄液を採取し、その脳髄液中の蛍光分子 FITC-Albumin の検出のために、蛍光色素を高感度で検出可能な分光蛍光光度計 FP6500(日本分光)を接続し、さらに検出部ではセル容量 15 μ l のマイクロフローセルユニットを配置し、微量でかつ、高感度に検出した。今年度は昨年度の 30 分間連続曝露による急性曝露影響の検討に引き続き、1 日 30 分の曝露を 6 日間連続で行った際の影響について検討をおこなった。曝露においては、携帯電話の使用を模した条件をラットで再現できる 8 の字ループアンテナを使用し、成長過程にある幼若なラットに対して、脳平均 SAR (比吸収率) でそれぞれ 0.5, 2.0, 10 W/kg の電磁界強度で曝露をおこなった。結果として、これらの曝露条件においては顕著な FITC-Albumin の漏出は見られず、電磁界による影響はないことが示唆された。

以上をまとめると、今年度は幼若ラットを用いて、1 日 30 分間で連続 6 日間の電磁界曝露を異なる 3 つの電磁界強度の条件で検討を行ったが、脳バリア機能への影響は見られなかった。またこれまで多くの報告で用いられている免疫組織染色による検討についても同時に行つた

が、本研究の条件下ではすべて陰性であり、電磁界曝露の影響は見られなかつた。

E. 結論

脳の局所に集中したマイクロ波の曝露を行うことのできる曝露システムとして、ループアンテナを用いた曝露システムを使用したが、本年度は、マイクロカプセル化された感温液晶 (Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC) を含むファントムを用いてその熱的な解析をおこなつた。

またこの曝露装置を用いてラットの曝露実験を試みた。今年度は幼若段階のラットを対象に、で脳閥門が亜慢性曝露の影響を受けるか否かの検討をおこなつた。亜慢性曝露条件としては、脳の平均 SAR で、0.5, 2.0, 10W/kg の曝露条件で 1 日当たり 30 分間の曝露を連続 6 日間で行つたが、いずれの電磁界強度の条件においても本実験条件下ではバリア機能への影響は見られなかつた。

F. 健康危険情報

なし

G. 発表

1. 論文発表

2. 学会発表

Baba M, Suzuki Y, Taki M, Fukunaga K, Watanabe S, "Three Dimensional Visualization of the Temperature Distribution

in a Phantom for the Assessment of Localized Exposure to Microwaves," Abstract Book of Bioelectromagnetics 2005, Dublin, pp. 250-251, 2005.

Suzuki Y, Baba M, Taki M, Fukunaga K, Watanabe S, "Visualization of energy absorption due to high frequency electromagnetic field within tissue equivalent gel phantom," Bio-Dielectrics: Theories, Mechanisms and Applications, Annual Conference 2006 of the Dielectrics Group of the Institute of Physics, Leicester, UK, pp. 21, 2006.

Masuda H, Ushiyama A, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Real-time measurement of brain microcirculation during RF-EMF exposure using an "8"-shaped loop antenna. In: Abstract Collection of the 27th Annual meeting of Bioelectromagnetic Society; 2005 Jun 19-24; Dublin, Ireland. 2005. p.170 in CD-ROM.

Ushiyama A, Masuda H, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Development of real-time measuring system for blood-brain barrier function and acute effects on BBB function by RF

exposure to rat brain. In: Abstract Collection of the 27th Annual meeting of Bioelectromagnetic Society; 2005 Jun 19-24; Dublin, Ireland. 2005. p.510-11 in CD-ROM.

Ushiyama A, Masuda H, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Acute effects on blood barrier function by RF-EMF exposure to rat brain in vivo. In: Abstract book of the 28th General Assembly of International Union of Radio Science; 2005 Oct 23-29; New Delhi, India. 2005. KP.6(01436) in CD-ROM.

Masuda H, Ushiyama A, Hirota S, Watanabe H, Wake K, Watanabe S, Yamanaka Y, Taki M, Ohkubo C. Real-time measurement of brain microcirculation during RF-EMF exposure using an "8"-shaped loop antenna. In: Abstract book of the 28th General Assembly of International Union of Radio Science; 2005 Oct 23-29; New Delhi, India. 2005. K03.5(097) in CD-ROM.

別添5

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業） 分担研究報告書

感温液晶ファントムを用いた高周波電磁界の局所曝露におけるカニューレ挿入時の影響評価法に関する研究

分担研究者 多氣 昌生 首都大学東京 都市教養学部教授
分担研究者 渡邊 聰一 情報通信研究機構電磁環境センター生体 EMC 部門リーダー¹
分担研究者 和氣 加奈子 情報通信研究機構電磁環境センター主任研究員
分担研究者 花澤 理宏 情報通信研究機構電磁環境センター専攻研究員

高周波電磁界の脳血液閥門への影響を評価するために、小型のループアンテナで曝露しながら脳脊髄液をリアルタイムに採取するシステムが使用されている。このシステムではカニューレが微少なループアンテナの近傍で使用されている。ここでは内径が 1mm 以下のカニューレ内に導電率の高い脳脊髄液が循環することから、比較的細い領域に閉じこめられた導電性の液体が脳内の SAR 分布に変化を及ぼすことが懸念される。本研究ではカニューレ内の導電性の液体が脳内の電磁界エネルギー吸収の空間分布に対して及ぼす影響を評価するシステムの構築を試み、曝露評価の検討を行った。

カニューレの有無による SAR 分布の違いは主に表面から脳内の深部に向かう領域で現れることが予想されるが、従来の赤外線カメラによるサーモグラフ法では高周波電磁界による物体表面での温度上昇しか観測できず、深部方向のエネルギー吸収の空間分布を評価することが困難である。最近我々はサーモグラフ法をはじめとする従来法の欠点を克服するために、感温液晶マイクロカプセルを用いた高周波電磁界のエネルギー吸収分布を評価するシステムを考案した。感温液晶マイクロカプセルは温度によって散乱光の波長が変化する液晶物質を直径 20-30 μm の尿素樹脂のカプセル内に封じ始めたものである。これを透明な高分子ゲルファントム内に分散することにより、電磁界エネルギー吸収による 3 次元の温度上昇分布を非破壊・非侵襲に観測することが可能になる。本研究では感温液晶を分散させたファントムを用いてループアンテナによる in vivo 曝露実験をモデル化し、導電率の高い液体が SAR 分布に与える影響の評価を試みた。ファントムによる評価実験は次の 3 条件で行った。(i)ループアンテナのみの場合。(ii)ファントムにカニューレを挿入しその近傍にループアンテナを配置した場合。(iii)(ii)の配置でカニューレ内に 0.1mol/l の食塩水を満たした場合。ループアンテナによる曝露を行った結果 (i),(ii)の条件ではカニューレ

レ近傍の温度上昇はほぼ同じであり、(iii)の条件ではその他の条件と比較してカニューレ近傍で高い温度上昇が観測された。これらの結果からカニューレ内の導電率の高い液体が SAR 分布に影響を与えることが示唆される。この測定システムによる評価はまだ予備的な段階であり、今後 SAR 分布の定量化を行い、カニューレ内の脳脊髄液の影響を考慮した曝露評価を行う予定である。

A. 目的

現在、高周波電磁界の頭部局所曝露についてする現象について知見を得るためにラットを曝露の対象とした評価が行われている。このときに高周波電磁界曝露時の脳血液閥門への作用に関して情報を得るために脳脊髄液をリアルタイムに採取するカニューレを用いている。実験時にはカニューレを曝露用アンテナの近傍に配置するような構成である。カニューレ自身は非常に細い非金属であるが、その中に満たされる脳脊髄液の導電率が周りの組織と比較して高いためカニューレの有無による近傍の SAR 分布への影響が懸念される。従ってこの実験は位置におけるカニューレ近傍の高周波電磁界によるエネルギー吸収の様子を知ることは曝露評価の為に重要な事項である。

実験的に SAR を求める場合、実際に生体内部を測定することは困難であるため、生体の形状、および電気的性質を模擬したファントムを用いる。ファントムを用いた SAR 推定法の 1 つとして、曝露開始から熱緩和を無視できる短時間での曝露対象物の温度上昇を測定して推定する手法がある。温度上昇の測定手段として蛍光式光ファイバープローブや、サーモグラフなどが用いられている。蛍光式光ファイバープローブ法には、反応が早く、

電磁界の影響を受けることが少ない、という利点があるが、測定点が限られてしまうため、曝露対象全体の温度分布について知ることは難しい。これに対してサーモグラフ法はファントムの表面温度分布を測定することができる。ただし、リアルタイムにファントム内部の温度分布を測定することができない。つまりサーモグラフ法ではカニューレ挿入時のその近傍における温度上昇、すなわちファントム深部における電磁界のエネルギー吸収の分布を知ることが困難である。

本報告ではこのような問題点を克服するため、3 次元的な SAR 推定に利用できる新たな温度測定技術として、感温液晶を用いた三次元温度分布測定法を提案する。この手法をファントムに適用することにより、高周波電磁界エネルギー吸収に伴う温度変化を、リアルタイム、非破壊、非接触で三次元分布として得ることが期待できる。また本研究では SAR 推定に有用な感温液晶を含むファントムの開発を行う。そしてファントムに対して高周波電磁界曝露実験を行い、この手法の有効性を示す。さらにファントムにカニューレを挿入した実験モデルを用いて、導電性の高い液体がカニューレに封入された時の効果について考察する。

B. 方法

3次元非破壊・非接触温度分布測定の原理

感温液晶マイクロカプセル

カイラルネマティック液晶はらせん状の分子構造をしており、らせん間距離（ピッチ）が温度に依存するという感温性を持つ。可視光を入射するとピッチに応じてブリッジ反射と似た現象が起こるため、ピッチの変化に伴って散乱光の波長が変化し、液晶の温度が色として可視化されるこのような性質を持つ液晶を感温液晶と呼び、液晶の温度と、観測される散乱光の色との対応付けを行い、温度センサーとして使用することが可能である。

本研究では、マイクロカプセル化された感温液晶（Micro-encapsulated Thermo-chromic Liquid Crystal; MTLC）を用いる。図1にその構造を示す。カプセルの直径は $20\text{ }\mu\text{m}$ - $30\text{ }\mu\text{m}$ 、密度は約 1.01 g/cm^3 である。これを温度分布測定対象とする媒質中に均一に分散させ、スリット光を入射して温度を可視化する。MTLCのカプセル皮膜は、媒質に応じて用意する必要がある。水を基材とする液体やゲルへの分散には、尿素樹脂を皮膜とするMTLCを用いる。マイクロカプセル化によって、周囲の物質との化学反応を避けることができる。また、このカプセルの直径サイズの空間では温度緩和が急速に進むため、周囲の温度への応答速度は数msであり、SAR推定を目的とした温度測定に用いるには十分であるとい

える。

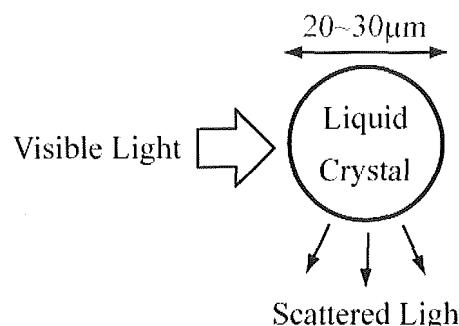


図1 MTLCの構造。感温液晶は尿素樹脂によりマイクロカプセル化されている。光を入射したときに、液晶の散乱光の波長が温度によって変化するため、温度が色として可視化される。

図2に、温度に伴うMTLCの色の変化の一例を示す。このように、MTLCを分散させた水の温度を呈色温度域で変化させると、MTLCの散乱光の色が変化する。呈色温度域外では無色である。この図で用いたMTLCの呈色温度域は公称値が $25\text{-}30^\circ\text{C}$ であるため、温度が約 $25.7\text{-}31.4^\circ\text{C}$ の範囲では、色が赤から紫へと変化している。ここではMTLCを分散させた物質にスリット光を入射して、その入射光に対して90度の角度でデジタルカメラを用いて撮影している。

MTLCは呈色温度域が様々なものを用途に応じて入手できる。したがって高周波電磁界曝露時の温度上昇幅と、必要とされる温度分解能を考慮してMTLCを選択する必要がある。また同じMTLCであっても散乱光の観察角度によってピッチ間の光路長が異なるため、散乱光の波長すなわち可視化される色が変化することに注意しなければならない。

可視化された色の定量化方法



図2 MTLC の散乱光の色の変化の一例。用いた MTLC の呈色温度域付近で、赤から紫へと温度の上昇に伴って色が変化している。撮影角度は、スリット光の入射角度に対して 90 度である。

MTLC を用いた温度分布の可視化方法

MTLC を用いた温度分布測定装置の概要図は図3のようになる。光源にはハロゲンランプを用い、光源の先にシリンドリカルレンズを接続してスリット光とする。これを MTLC を含む溶液に入射する。その結果、スリット光上の MTLC により光が散乱され、スリット光上の面内の温度分布が色として可視化される。また、スリット光を走査することにより、溶液内部の三次元の温度分布を観察できる。

可視化される領域は、散乱光の強度や溶液の透明度、MTLC の濃度によって制限される。

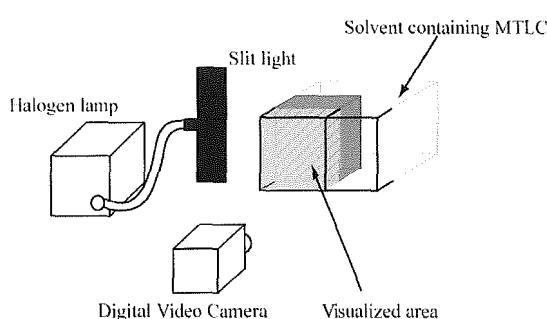


図3 MTLC を用いた温度分布測定のための実験装置の概要図。MTLC を分散させた液体やゲルにより光が散乱され、光面上の温度が可視化される。

MTLC による温度分布測定を定量的に行うには、MTLC によって可視化された色を定量化し、温度と対応付ける必要がある。本研究では、CCD カメラを用いて可視化された色の分布を撮影し、画像の RGB (Red, Green, Blue) 値により定量化を行う。RGB 色空間は、HSL 色空間へ容易に変換することが可能であり、HSL 色空間では、画素情報が色相 H (Hue), 彩度 S (Saturation), 明度 L (Lightness) で表現される。色相の値 H は表1に示すとおり、赤を基準として波長が短くなるにつれてほぼ単調増加するため、MTLC の色を定量化する際の指標としてもちいることができる。色相 H は(1)式で求められる。

$$H = \begin{cases} \frac{G-B}{6(max-min)} & (max=R) \\ \frac{2+B-R}{6(max-min)} & (max=G) \\ \frac{4+R-G}{6(max-min)} & (max=B) \end{cases} \quad (1)$$

ただし

$$max = max(R, G, B)$$

$$min = min(R, G, B)$$

である。H, R, G, B の値は 0 から 1 に規格化されている。また、H<0 ならば H=H+1 とする。

表1 代表的な色と色相 H の対応。H は 0 から 1 の値をとるように規格化されている。

色相	赤	黄	緑	シアン	青	マゼンタ
色相 H	0.00	0.17	0.33	0.50	0.67	0.83

SAR 分布測定のためのファントム開発.

温度測定に基づく SAR 分布推定に使用可能な、MTLC を含むファントムを作成する。作成にあたっては、以下の条件を満たす必要がある。

1. 深部の MTLC からの散乱光を観察するために、ファントム基材の透明度が高い。
2. 温度上昇による対流を防ぐため、粘度が高い。
3. 生体の複素比誘電率の値に調整可能である。

これらの条件を満たすファントムとして、カラギーナンを基材とする高分子ゲルについて検討を行う。

カラギーナンゲル

カラギーナンとは海草から抽出される物質で、増粘多糖類としてグミなどの食品に多く用いられている。その構造はガラクトースが直鎖状につらなっており、素結合によりゲル（以下、カラギーナンゲル）を形成する。カラギーナンには大きく分けてラムダ、カッパ、イオタ、の 3 種類がある。

本研究では、ゲル化するラムダとカッパの 2 種類を混合したもの（三晶株式会社 GENUTINE X9303）を使用する。カラギーナンゲルはやや黄色いが、高い透明度を持つため、内部の液晶の散乱光を観察するのに適している。

粘度

MTLC を含むファントム内部のエネルギー吸収分布を可視化するには、温度測定中にファントム内の対流が起こらないようにする必要がある。よって MTLC を加える溶媒としては、固体か、粘度の高いゲルが適当である。

カラギーナンに MTLC を加えて作成したゲルでは、ゲル内に 35°C から 45°C までの 10°C 以上の温度勾配がある場合においても対流が起こらず、温度分布が可視化されることを確認している。この様子を図 4 に示す。これは、MTLC を含むカラギーナンゲルを入れた容器を、底部からホットプレートで温めたときの 90° 散乱光を撮影したものである。十分な粘度があるため、対流が起こらずに熱伝導によってゲル内部の温度が変化する様子が可視化されている。ゲル作成に必要な濃度は、2.0 度程である。これ以下の濃度ではゾルとなり、対流が起こってしまう。

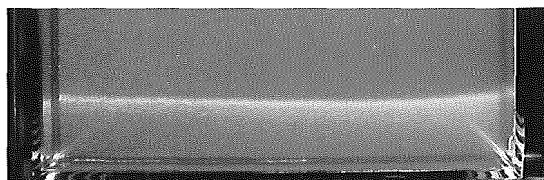


図 4 MTLC を含むカラギーナンゲルを底部から加熱し、スリット光を側面から入射した様子。対流が起こらないため、底部から上部に向かって熱伝導によって温度が上昇している。MTLC の呈色温度域が約 35-45°C であるため、紫色より下部の温度は約 45°C 以上、赤色より上部の温度は約 35°C 以下である。

複素比誘電率の調整

ファントムの複素比誘電率 ϵ' と ϵ'' は、模擬する対象物の値と一致するように調整する必要がある。ここではファントム内部の温度分布を測定し、生体内部の SAR 分布を推定することを目的としているため複素比誘電率を生体組織の値に調整する必要がある。複素比誘電率の目標値には、Gabriel らにより報告されているパラメトリックモデル (<http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>) に基づいた高含水組織の一つである筋肉の複素比誘電率、および国際電気標準会議 (International Electrotechnical Commission; IEC) で定められている頭部組織の等価ファントムの複素比誘電率の値を設定した。ただし、これらの模擬対象物および作成するファントムの複素比誘電率は誘電分散により周波数依存性を持つため、同じ対象物であっても周波数によって一致させる複素比誘電率は異なる。調整は、高分子ゲルを基材に、様々な物質を加えることで可能となる。複素比誘電率の測定には Agilent 85070C 誘電体プローブキットを用いた。

カラギーナンを基材として作成したゲルの組成を、表 2 に示す。スクロース、塩化カリウム (KCl)、プロピレングリコール (PG) を複素比誘電率の調整のために加えた。ただし、スクロースのみを添加した場合はゲル化せず、ゲル化させるカウンターイオン (対イオン) として KCl を必ず加える必要がある。したがって試料 0, 1, 2 は、対流が起きてしまうためファントムとしては使用できない。

表 2 作成したカラギーナンゲルの組成。調整のために加えた物質はスクロース、KCl、PG である。カラギーナンの濃度は 2.0% で一定とする。ただし、試料 0, 1, 2, 6 はゲル化しない。

試料	測定温度	カラギーナン	MTLC	スクロース	KCl	PG	水
0				20.0%			78.0%
1				30.0%			68.0%
2				40.0%			58.0%
3	37.0°C	2.0%	0.006%	30.0%	0.5%		67.5%
4				40.0%	0.5%		57.5%
5				40.0%	1.0%		57.0%
6						20.0%	78.0%
7						40.0%	58.0%

表 2 のカラギーナンゲルの、37°C における複素比誘電率の測定結果を図 5 に示す。破線 8 は筋肉、破線 9 は IEC で定められている複素比誘電率である。図 5 の各線上の点は、 ϵ' の値の高いほうから 900MHz, 1.45GHz, 2.45GHz での値を表す。この図から、カラギーナンゲルの複素比誘電率は、添加する PG またはスクロースの濃度を 20% から 40% へ上げていくと ϵ' の値が下がり、KCl の濃度を 0.0% から 1.0% へ上げていくと ϵ'' が上がることがわかる。

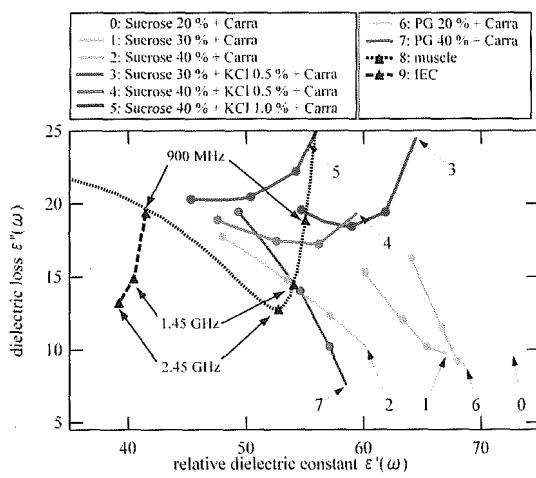
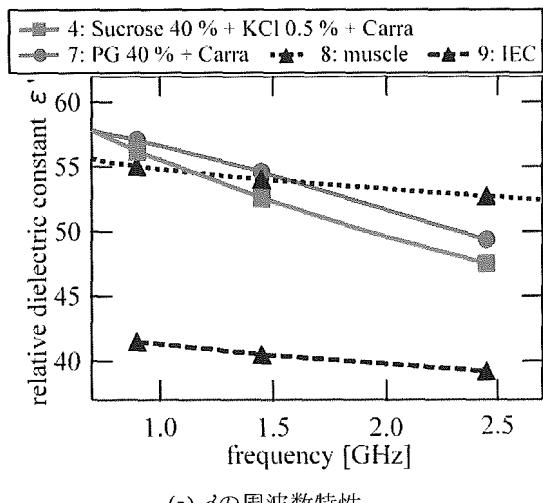


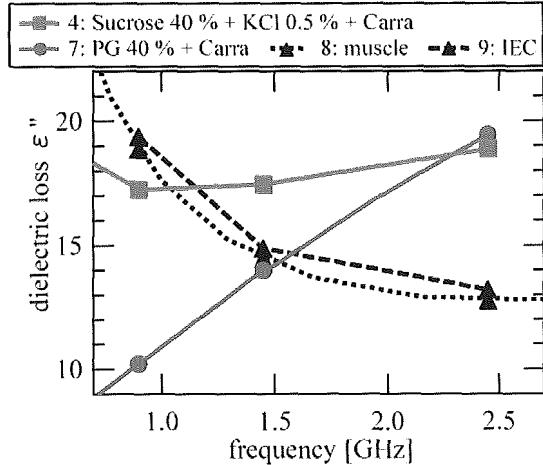
図5 カラギーナン 2.0%にスクロース、KCl、PGを添加した場合の複素比誘電率測定結果。各測定曲線上の点は ϵ' の高い側から 900MHz, 1.45GHz, 2.45GHz での値を示す。スクロース、またはPGの濃度を上げると ϵ' の値が下がり（試料 0→1→2, 6→7）、KClの濃度を上げると ϵ'' の値が上がる（試料 1→3, 2→4→5）。

MTLC の濃度は、本実験で用いる装置では 0.006%程度が可視化に適当である。この濃度では、MTLC の添加の有無によるファントムの複素比誘電率の変化は認められない。

図6は、同じ測定結果のうち試料4と7について ϵ' 、 ϵ'' それぞれの周波数特性を示したものである。特に ϵ'' の周波数特性は、カラギーナングルと、目標値としている筋肉とIECで大きく異なっている。



(a) ϵ' の周波数特性



(b) ϵ'' の周波数特性

図6 スクロース 40%, KCl 0.5%を加えた試料4と、PG 40%を加えた試料7、および筋肉とIECで示される複素比誘電率の周波数特性。

カラギーナングルの複素比誘電率測定結果をみると、900MHzと1.45GHzにおいてそれぞれ試料4と試料7（表2参照）が、筋肉の複素比誘電率に近い値をとっていることがわかる。表3に、これらの試料と筋肉の複素比誘電率の値を示す。

これらの値を比較すると、カラギーナン 2.0%，スクロース 40%，塩化カリウム 0.5%を組成とする試料4では、37°Cで、

900MHzにおいて、筋肉の値との偏差が ε' では0.5%、 ε'' では5.4%におさまっている。ただし、塩化カリウムの濃度が高くなると非常に固いゲルとなるため、容器に入れず自律させて使用可能である一方、気泡が抜けにくいという問題が残る。カラギーナン2.0%、プロピレングリコール40.0%、水58.0%、MTLC0.006%を組成とする試料7では、37°Cの温度条件のときに携帯電話で用いられる周波数帯に近い1.45GHzで、筋肉の値との偏差が ε' では1.1%、 ε'' では3.1%におさまっている。

以上のことから、使用温度範囲を考慮する必要はあるが、これらを筋肉のファントムとして用いることができるといえる。一方、IECの値に対しては、ゲルの値は大きくはずれており、一致させることは現段階では困難である。しかし、スケールモデルファントムなどの手法を用いれば、ここでの複素比誘電率の調整法を用いて、IECの規格を満たすファントムの作成も実現可能ではないかと考えられる。

表3 複素比誘電率のターゲット値(パラメトリックモデル筋肉)と調整を行ったファントムの複素比誘電率のターゲット値からの偏差。

周波数	筋肉		ゲル				偏差	
	ε'	ε''	試料	ε'	ε''	ε'	ε''	
900MHz	55.0	18.9	カラギーナン :4	55.3	17.9	+0.5%	-5.3%	
1.45GHz	54.0	14.5	カラギーナン :7	54.6	14.0	+1.1%	-3.4%	

C. 結果および考察

ダイポールアンテナを使った曝露実験による本手法の評価

実験装置の構成

複素比誘電率調整を行ったファントムに対し電磁界曝露を行い、ファントム内部の温度分布を可視化する。次に可視化された色から較正曲線を用いて温度を決定する。さらに得られた温度分布の結果を用いてSAR分布の推定を試みる。

温度上昇とSARには、熱伝導が無視できるとすると、次の関係が成り立つ

$$SAR \cong c \frac{\Delta T}{\Delta t} \quad (2)$$

ここで ΔT は温度上昇、 Δt は時間変化、 c は比熱容量を示す。したがって、MTLCを用いて電磁界曝露から短時間の温度上昇を測定すれば、この関係を用いてSAR分布が得られることになる。

実験に用いたファントムは、表2の試料7に示す1.45GHz帶用に調整したカラギーナンを基材とするMTLC0.006%を含むゲルである。この試料を板の厚さ2mmを含む100mm×100mm×100mmの

アクリル(PMMA)ボックスに900g用意し、半波長ダイポールアンテナを用いて1.439GHzの電磁界を照射する。ただし1.439GHzの電磁界の波長は $\lambda=208\text{mm}$ より、半波長は $\lambda=104\text{mm}$ に相当する。

実験の構成を図7、8に示す。数値処理を簡単にするため、ファントムや容器による光の屈折を可能な限り考慮せずに済むように、MTLCの散乱光は散乱角90度で観察した。ファントムはダイポールアンテナから5mmの位置に設置し、スリット光はファントム前面より20mmの深部に入射した。ファントム内部に可視化さ

れる色の分布を撮影するデジタルカメラは、ファントム前面より 1.3m の距離においていた。

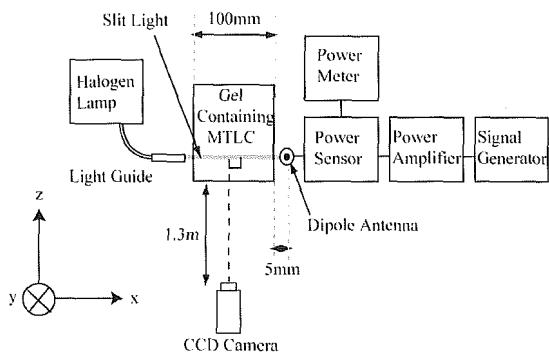
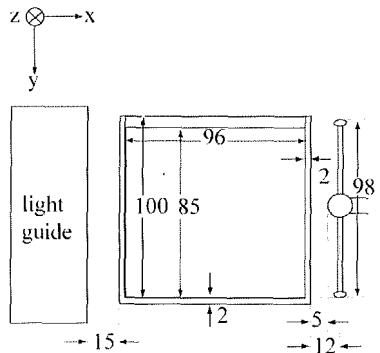
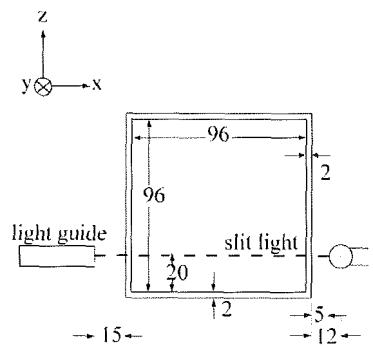


図 7 MTLC を用いた温度分布測定のダイアグラム。



(a) 正面図



(b) 上面図

図 8 アンテナとファントムの配置の詳細

電磁界曝露は室温 24.0°C において、入射電力 13.4W、5 分間行った。実験後に色と温度の較正を行うために、ファントムにはサーミスタ温度プローブを 2 チャンネル挿入してある。このプローブでの温度測定結果を用いれば、電磁界曝露と同時に H と温度を関連付ける較正曲線を得ることができる。

図 9 はアンテナ、ファントム、プローブの設置の様子を撮影したものである。画像中ファントムの右側がダイポールアンテナ、左側がスリット光を入射するシリンドリカルレンズである。可視化される色のコントラストを強調するために、ファントムの後部には黒い紙を置いた。また、測定系の周囲には電波吸収体を置き、定在波によって特定の位置で電界強度が大きくなることを防いだ。

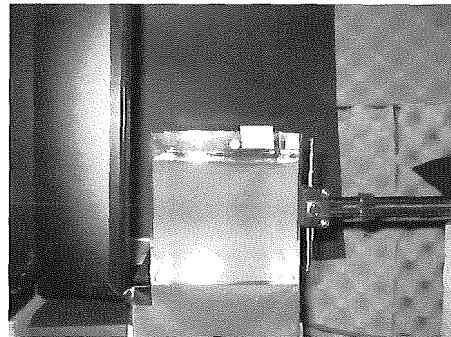


図 9 アンテナとファントムの配置を撮影したものの、中央がファントムを入れたアクリル容器、右側がダイポールアンテナ、左側がシリンドリカルレンズである。

曝露実験の結果

図 10 に曝露開始前のファントムの画像を示す。ファントムの初期温度は MTLC の発色温度範囲になるように約 24.0°C に

しているが、均一な温度分布になっていないため、色にむらが生じている。2本の白く光っている部分はサーミスタ温度プローブである。

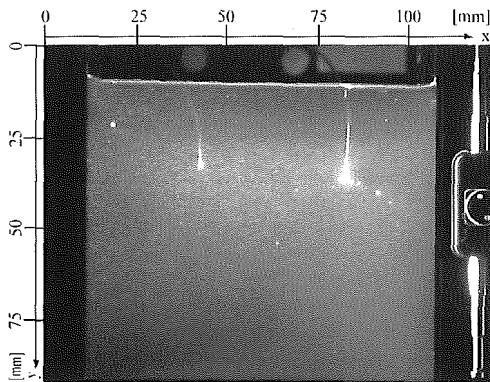


図 10 曝露前のファントム内部の感温マイクロカプセルによる発色の分布。

図 11 に電磁界曝露開始後のファントムの温度分布を示す。アンテナ近傍では曝露時間の経過とともにファントム内部のMTLCにより色が赤、黄、黄緑、青と変化しており、電磁界エネルギー吸収に伴う温度上昇が色の分布の変化として可視化された。このように可視化された温度分布の形状は、初期温度が均一でなかったために電磁界エネルギー吸収分布の形状とは異なっている。しかし初期温度で既に呈色温度域に達していることから、曝露時間の経過による温度上昇の幅を測定することは可能であり、SAR推定を行うことができる。

また、図 11(h)に注目すると、サーミスタ温度プローブ周囲の温度上昇がその他の位置に比べ大きくなっていることがわかる。これはサーミスタ温度プローブが半導体であるため、近傍における電磁界エネルギー吸収が大きくなり、温度が

上昇しやすい傾向にあると推測される。この状況は動物曝露実験時の挿入したカニューレ内に脳脊髄液がある場合の曝露に条件が似ており、細い領域に導電性の物質が存在する場合のその近傍における電磁界エネルギー吸収の特性に関して示唆を与えるものと考えられる。

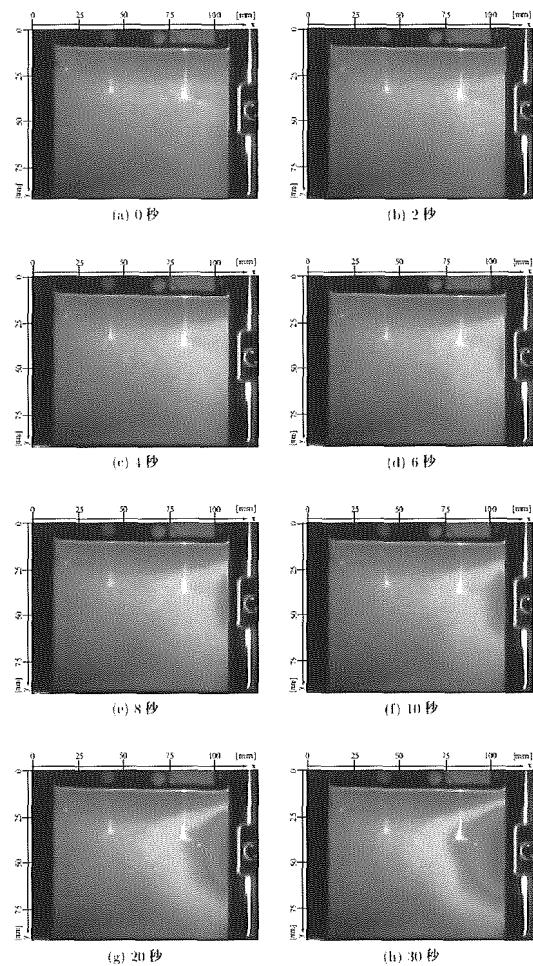


図 11 曝露時間経過に伴う発色分布の変化。

色相(Hue)-温度較正

色相と温度の対応を決める較正曲線を得るために、まず 0 秒から 92 秒にわたる電磁界曝露時のファントムの画像から、サーミスタ温度プローブ直下の H(色相 : Hue)の値を抽出した。ここでサーミスタ

温度プローブは図 10 における座標値の $x=82\text{mm}, y=40\text{mm}$ に位置しており、図 10 の白く光っている部分である。この際 H の値は 8×8 ピクセルのメディアンフィルタをかけた後、 8×8 ピクセルにつき一点の平均値をとり出している。ここで 8 ピクセルは約 0.96mm であるため、SAR 推定を目的とする温度測定の空間分解能としては十分であると考えられる。このように取り出した H の値を横軸にとり、同時刻のサーミスタ温度プローブの測定結果を縦軸として、図 12 に示す対応関係を得た。得られたデータを最小二乗法で多項式補間し、(3)式の較正曲線を得た。

$$T(H) = \begin{cases} 23.766 + 1.5525H & (H < 0.55) \\ 3669.5 + (-25940)H \\ + 69221H^2 + (-82099)H^3 & (0.55 < H) \\ + 36520H^3 \end{cases} \quad (3)$$

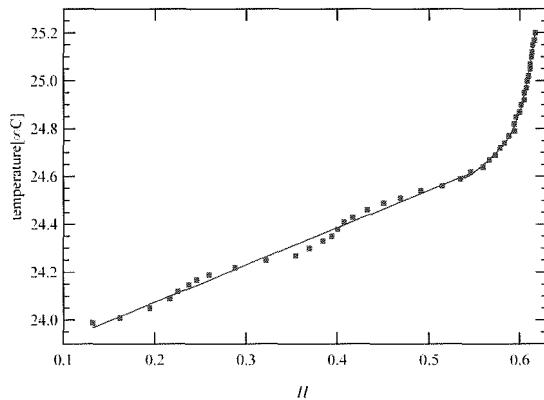


図 12 色相(H)-温度較正曲線。マーカーは実験データ、実線は実験データから得た回帰曲線 ((3)式) である。

温度分布の定量化

図 12 で得られた較正曲線を用いて、図 11 (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) の各画像のファントムにあたる部分を抜き出し、 H から温度を決定した。そして 2, 4, 6, 8, 10, 20 秒時と、0 秒時との温度の差の分布を求めた。可視化された分布はスリット光上であるため、ファントム前面から $z=20.0\text{mm}$] の部分に当たる。 $(z$ 軸は紙面の表から裏に向かう方向であり、 z 軸の原点はファントムの表面である) 分布をそれぞれ図 13 に示す。さらに $y=47\text{mm}, z=20\text{mm}, 13 \leq x \leq 106\text{mm}$ にあたる部分について 0, 2, 4, 6 秒後の温度分布を図 14 に示す。

これらの結果より、時間経過とともに特に x が大きい点、すなわちアンテナに近くなるほど温度の上昇が急速に起こり、電磁界エネルギー吸収が大きいことがわかる。一方で、 $x=60\text{mm}$ 以下ではほとんど温度上昇は起きていないため、電磁界エネルギー吸収が相対的に小さいと考えられる。このように MTLC を加えたファントムを用いることによって、電磁界曝露に伴うファントム内部の温度上昇が、温度分布として一度に測定が可能であることが示された。

SAR 分布推定

ファントム内部の温度分布の時間発展が求められたことで、SAR の推定が可能となる。(2)を用いて図 13 で得られた温度分布の時間変化から、SAR を求めた。このとき時間変化 Δt は温度緩和を無視できると考えられる時間帯、つまり曝露開始 0 秒から 4 秒の 4 秒間とした。比熱容量 c