

THE IEICE TRANSACTIONS ON ELECTRONICS (JAPANESE EDITION)

IEICE 電子情報通信学会
論文誌 エレクトロニクス

VOL. J97-C NO. 5

MAY 2014

本PDFの扱いは、電子情報通信学会著作権規定に従うこと。

なお、本PDFは研究教育目的（非営利）に限り、著者が第三者に直接配布することができる。著者以外からの配布は禁じられている。

エレクトロニクスソサイエティ

一般社団法人 **電子情報通信学会**

THE ELECTRONICS SOCIETY

THE INSTITUTE OF ELECTRONICS, INFORMATION AND COMMUNICATION ENGINEERS

マイクロ波エネルギーを利用した生体組織凝固デバイスの開発

井之上瑞紀^{†a)} 齊藤 一幸^{††} 高橋 応明^{††} 伊藤 公一^{††}

Development of Coagulation Device for Biological Tissue using Microwave Energy

Mizuki INOUE^{†a)}, Kazuyuki SAITO^{††}, Masaharu TAKAHASHI^{††}, and Koichi ITO^{††}

あらまし 近年の手術に広く用いられている止血方法の一つに、組織凝固デバイスを用いた手法がある。現在臨床で多く用いられている組織凝固デバイスには、MF帯からHF帯の比較的低い周波数帯の電流を用いた電気メスと、超音波を用いた超音波凝固切開装置がある。これらのデバイスは迅速かつ簡便に止血を行うことができるといった利点があるものの、幾つかの問題点も抱えている。そこで筆者らは、2.45 GHzのマイクロ波を用いた新しい組織凝固デバイスの開発を行った。本論文では、提案するマイクロ波アンテナが組織凝固デバイスとして有用であることを示すため、FDTD法を用いた数値解析による加温特性の評価を行った。更に、実際の使用状況に近い条件下での検討を行うため、ブタを用いた動物実験を行い、提案アンテナが組織凝固及び止血に有効であるかを検討した。その結果、提案するマイクロ波アンテナは組織凝固デバイスとしての機能を十分に果たすことを確認した。

キーワード マイクロ波, 組織凝固, 止血, FDTD法

1. ま え が き

近年、主に通信放送分野で用いられている電磁波を医療の分野に利用する研究が盛んに行われており、様々な応用例が報告されている [1], [2]。その一つが、マイクロ波が生体に与える熱的作用を利用した各種の治療である。例として、マイクロ波を利用したハイパサーミア [3], [4]、主に肝臓がんの治療に用いられるマイクロ波凝固療法 (Microwave Coagulation Therapy: MCT) [5], [6]、心室不整脈治療である心臓カテーテルアブレーション [7]、前立腺肥大症に対する熱的治療などが挙げられ、臨床でも広く使用されている。

筆者らは、生体組織を凝固し、止血を行うのに最適なマイクロ波アンテナの開発を行っている。生体組織は、通常 60°C 以上になるとタンパク質変性を起こし凝固する。この性質を利用することで、マイクロ波を照射した生体組織のみを選択的に加熱し、凝固させる

ことができる。

ところで、手術中の大量出血は手術の進行を妨げるだけでなく、様々な臓器に機能不全をもたらす可能性がある。このとき、適切な止血が行われなければ、最終的に患者の生命にかかわる事態に発展するため、止血は非常に重要な措置である。特に近年盛んに行われはじめた腹腔鏡下手術においては、少量の出血であっても腹腔鏡の視野が妨げられ、最悪の場合には手術を続行できなくなる。これまで止血には、出血部分にガーゼをあて、数分間にわたり圧迫し続けることで止血する圧迫止血や、糸で出血部分を縫合し止血する縫合止血などの手法が用いられてきた。これらの方法に加え、近年急速に普及した止血方法が、出血部分の組織を加熱凝固する手法 [8] である。現在、止血のための凝固装置として広く用いられているのは、medium frequency (MF) 帯から high frequency (HF) 帯の電流を利用した電気メスと、超音波を利用した超音波凝固切開装置である。これらのデバイスを用いることで、簡便かつ短時間で止血を行うことができる。そのため、現在の手術には欠かせない器具となっているものの、幾つか問題点もある。電気メスは、電極が対になっていなければならないため、モノポーラ型では体外に対極板が必要である。対極板は体に確実に貼らないと、

[†] 千葉大学大学院工学研究科, 千葉市

Graduate School of Engineering, Chiba University, 1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba-shi, 263-8522 Japan

^{††} 千葉大学フロンティア医工学センター, 千葉市

Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University, 1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba-shi, 263-8522 Japan

a) E-mail: m.inoue1231@chiba-u.jp

まばらになった接地部分に高電圧がかかるため、電流回収時に熱傷を起こす場合がある。また、体内に流した電流が想定外の部分に流れてしまった場合に、電気ショックや不随意運動を引き起こすことがある。更に、電気メスは大きな電流により組織を焼くため、加熱時に煙が出る。そのため、特に腹腔鏡下手術などカメラを通した手術の場合には、視野の妨げとなる。超音波凝固切開装置を用いた際も、加熱部分が水分を多く含む組織である場合や、患部付近に血液・洗浄液がある場合では、しぶきが上がり視野の妨げとなる。また、既存のデバイスは水中での使用は想定されていないため、近年研究されている腹腔鏡下手術時に、体腔内に生理食塩水を注入する水中手術 [9] と呼ばれる手術で使用した際の有用性や安全性が保障されていない。したがって、上記の問題点を克服する利便性と安全性を兼ね備えた組織凝固デバイスが必要となる。

そこで我々は、マイクロ波エネルギーを用いた組織凝固デバイスを提案する。提案するデバイスは、開腹手術だけでなく、腹腔鏡下手術、水中手術などの様々な手術での使用が期待できる。また、マイクロ波を使用した加熱では煙やしぶきが出ないため、既存のデバイスの問題点である視野を妨げる危険性がない。更に誘電加熱という現象を利用しているマイクロ波加熱では、電極を対にする必要性がなく、前述のような熱傷や感電の危険性がないといった利点がある。

提案するマイクロ波デバイスの使用例としては、肝臓など血管の多い臓器の表面をあらかじめ凝固しておくことで切開時の出血を防ぐこと (図 1) や、出血部分を凝固し止血すること (図 2) などが挙げられる。

本論文では、提案するマイクロ波アンテナの生体組織凝固デバイスとしての有用性、特に止血に用いた場合に有効であるかを示すために、提案アンテナの数値解析と、試作アンテナを用いた動物実験を行った。なお、様々な手術での使用を考慮し、もっとも条件が厳しいと考えられる水中手術を想定した検討を行った。数値解析では、水中手術を模擬した筋肉と生理食塩水からなる解析モデルを用い、有限差分時間領域 (Finite Difference Time Domain : FDTD) 法 [10], [11] により解析領域内の電磁界解析を行い、SAR を算出した。更に、求めた SAR を用いてアンテナ接触面と筋肉内部の温度分布を算出し、アンテナの加温特性を評価した [12]。更に、生物学的に人体に比較的近いとされているブタを用いた動物実験により、実際の使用状況に極めて近い条件下で提案デバイスを使用した際の有用

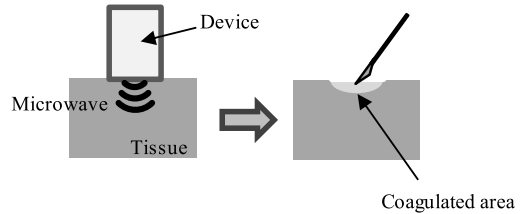


図 1 組織凝固
Fig. 1 Tissue coagulation.

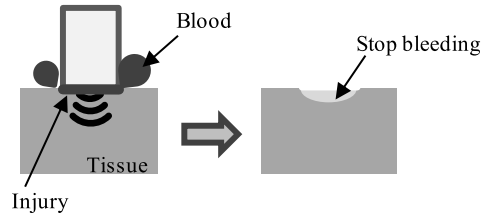


図 2 止血
Fig. 2 Hemostasis.

性について検討した。なお動物実験においても、水中手術を模擬するため、ブタの腹腔内を生理食塩水で満たした状態で実験を行った。

本論文の構成を述べる。2. では、提案するマイクロ波アンテナの構造及び解析モデルと加温特性の評価指標である温度分布を示す。また、筋肉と生理食塩水から構成された解析領域において温度解析を行い、アンテナの加温特性を示す。3. では、試作アンテナを用いた動物実験について述べる。4. では、数値解析及び動物実験の結果から、提案アンテナの有用性を述べ、まとめとする。

2. 数値解析

2.1 アンテナモデル

本研究で提案するデバイスは、腹腔鏡下手術にも使用できるよう、鉗子用の開口部から挿入可能な寸法とする。鉗子を挿入する腹部開口部は、トロッカーと呼ばれる器具で固定されており、トロッカーを通して鉗子を体腔内まで挿入する。トロッカーには様々な直径のものがあり、本検討では、3. で行う動物実験に用いる直径 12 mm のトロッカーの使用を想定し、デバイスの直径を 11 mm とした。提案デバイスは、トロッカーを通して体腔内に挿入し、アンテナ放射素子のある先端部分を生体組織に押し当てることで接触面を凝固する。本デバイスのアンテナ放射素子はデバイス先端に設置してあるため、トロッカーからの影響はない

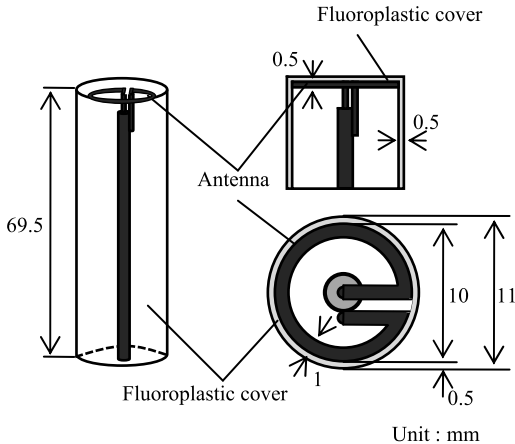


図3 アンテナモデル
Fig. 3 Antenna model.

と考えられる。アンテナには、同軸ケーブルから給電を行う。図3に示すアンテナ放射素子の数値解析モデルは、外径10 mm、内径8 mm、厚さ0.5 mmの完全導体とした。アンテナ素子は全面がフッ素樹脂（比誘電率2.1）に接触する。ここで、アンテナ放射素子をフッ素樹脂製ケースで覆うのは、アンテナ部分が生体組織に直接接触れるのを防ぐためである。使用周波数2.45 GHz [13]における1波長は、約86.6 mmである。しかしながら、経路長を1波長とする場合には、アンテナの小型化が困難であるため、本検討では半波長ループアンテナを採用した。アンテナ素子のループ部分の外周（内導体接続部分からループを描き、外導体へ接続している部分まで）を経路長とし、経路長は本検討における条件下での半波長程度となる、41.4 mmとした。フッ素樹脂製のケースは直径11 mm、厚さ0.5 mmの円柱状とした。

2.2 計算モデル

図4にFDTD法による電磁界解析モデルを示す。解析領域全体は50 mm × 50 mm × 100 mmの直方体である。水中手術での使用を模擬するために、解析領域の上部30 mmを筋肉モデル、下部70 mmを生理食塩水モデルとした。解析領域内は不均一セルで構成し、アンテナ及び同軸ケーブル付近における最小セルサイズを $\Delta x = \Delta y = \Delta z = 0.1$ mm、それから離れるに従って徐々にセルサイズを大きくしていき、最大セルサイズは $\Delta x = \Delta y = 1.5$ mm、 $\Delta z = 1.0$ mmとした。アンテナはフッ素樹脂製のケースを介して筋肉モデルに接するよう配置した。解析に使用した各部

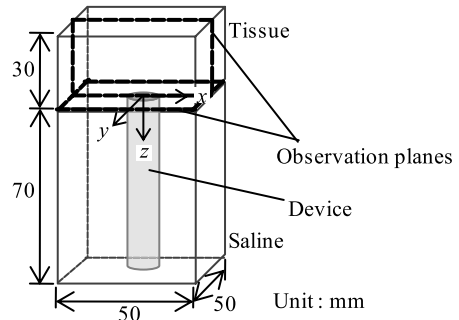


図4 解析モデル
Fig. 4 FDTD calculation model.

表1 各部の電気定数@2.45 GHz
Table 1 Electrical constants @2.45 GHz.

	比誘電率	導電率 [S/m]
筋肉[14]	47	2.2
生理食塩水[15]	71	2.8
フッ素樹脂[16]	2.1	0.0

の電気定数を表1に示す。

2.3 温度分布解析

設計したデバイスを生体組織に使用した際に、加熱凝固できる可能性があるかを検討するために、温度分布解析を行う。前述のとおり、生体組織は60°Cに加熱されるとタンパク質変性により凝固する。この際、温度上昇にともない組織の物性定数も変化することが考えられる。しかしながら、本論文では温度分布の正確な算出ではなく、組織凝固の可能性を検討することを目的とし、組織の物性定数変化は考慮しない。

図5に、本研究で用いた温度分布計算の手順を示す。まずFDTD法を用いた電磁界解析によりSAR (Specific Absorption Rate) を算出する。次に、算出したSARを生体内での発熱源と位置づけ、式(1)の生体熱輸送方程式に代入し、それを数値的に解くことにより生体内温度分布を求める。

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \kappa \nabla^2 T - \rho \rho_b C_b F (T - T_b) + \rho \times \text{SAR} \quad (1)$$

ここで、右辺第一項は生体内における熱の拡散、第二項は血流による熱の消失、第三項は生体内での発熱量を表している。式(1)に用いられている主なパラメータは表2のとおりである。本検討では、生体組織の温度上昇の算出のみを目的としているため、生理食塩水中の温度解析は行っていない。そのかわりに、 $z = 0$

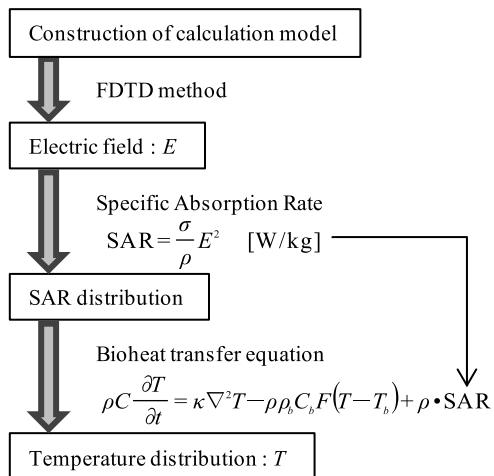


図5 計算手順
Fig. 5 Calculation procedure.

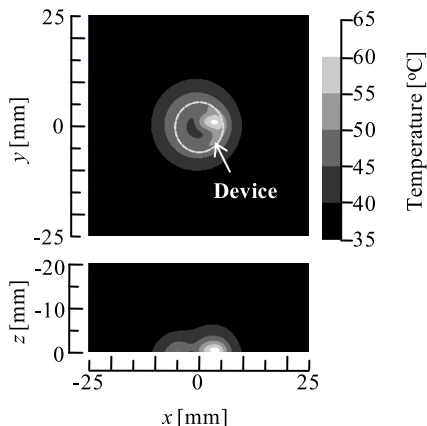
表2 生体熱輸送方程式における各パラメータ [17]
Table 2 Parameters of bioheat transport equation.

比熱 C [J/kg·K]	3,500
熱伝導率 κ [W/m·K]	0.6
密度 ρ [kg/m ³]	1,020
血液流量率 F [m ³ /kg·s]	8.3×10^{-6}
血液の密度 ρ_b [kg/m ³]	1,060
血液の比熱 C_b [J/kg·K]	3,960
血液温度 T_b [°C]	37.0

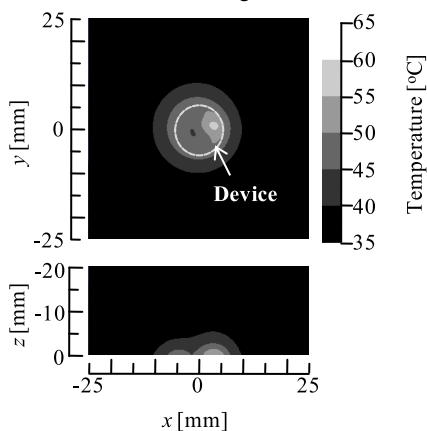
の面を 37°C に設定することにより、体腔内の生理食塩水を循環させ温度を 37°C 一定に保っている実際の手術状況を模擬している。これにより、 $z > 0$ の生理食塩水での冷却作用が模擬され、実際の使用状況に近い解析を行うことができる [12]。また、温度解析のセルサイズは、FDTD 法で用いたものと同様のものを使用した。

以上の条件下で解析を行った結果を図 6 (a) に示す。観測面は図 4 に示したとおりである。上段は筋肉と生理食塩水の境界の横断面 ($z = 0$ の x - y 面)、下段はアンテナの中心を通る縦断面 ($y = 0$ の x - z 面) である。上段の図中の点線で囲った範囲が、デバイスが接触している部分である。デバイス周辺の組織が凝固に必要な 60°C に達していることがわかる。 x - y 面では、直径 20 mm 程度の円形に、 z 方向には最大 5 mm 程度の深さで 60°C 以上の領域が確認できる。

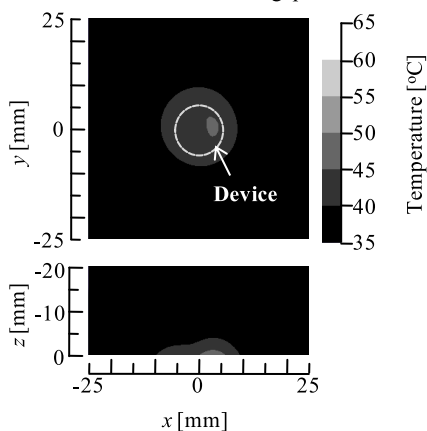
次に、アンテナ先端部分と生体組織の間隙が組織凝



(a) Contacting to tissue



(b) Set 1 mm gap



(c) Set 3 mm gap

図6 温度分布

Fig. 6 Calculated temperature distributions.

固に与える影響を明らかにするため、デバイスと生体組織に間隙を設けた際の温度分布を算出した。間隙の幅は、1 mm、3 mm とした。その他の条件、観測面は

上記に示したものと同様とした。結果を図 6 (b), (c) に示す。間隙が 1 mm の場合では、生体組織に密着させてデバイスを使用した場合に比べ、わずかに温度が下がるものの、加熱範囲などはおおむね同様の結果を得た。間隙が 3 mm 場合では、加熱範囲全体が 50°C 程度までしか加熱されておらず、十分な加熱が困難である。

以上の結果から、生体組織とデバイス先端が密着していない場合であっても、1 mm 程度の間隙であれば、生体組織が凝固に必要な温度まで加熱されることが示唆された。

3. 動物実験

3.1 試作アンテナ

図 7 に、本実験に用いた試作アンテナを示す。計算に使用したモデルと同様に、厚さ 0.5 mm の銅板でアンテナを作製し、給電のためのセミリジッド同軸ケーブルを接続した。外導体への漏洩電流を抑えるために、同軸ケーブルにはバズーカ型のバランを取り付けた。導体部分と生体組織の接触を防ぐために、アンテナにフッ素樹脂製のケースを装着した。ケースは、外径が 11 mm の円柱型で、アンテナ周辺部分は直径 10 mm、長さ 60 mm の円柱状にくり抜かれている。なお、アンテナ周辺（先端面及び側面）の厚みは 0.5 mm である。このデバイスに用いたアンテナの反射係数は、使用周波数 2.45 GHz において約 -15 dB であった。

3.2 実験及び結果

図 8 に実験系を示す。試作アンテナは同軸ケーブルを介し、マイクロ波発生器に接続されている。本実験は水中手術を模擬したものであり、実験動物の体腔内は 37°C の生理食塩水で満たされている。また、実験は腹腔鏡下で行われた。実験に用いた動物は、SPF (Specific Pathogen Free) ブタといわれる無菌豚であ

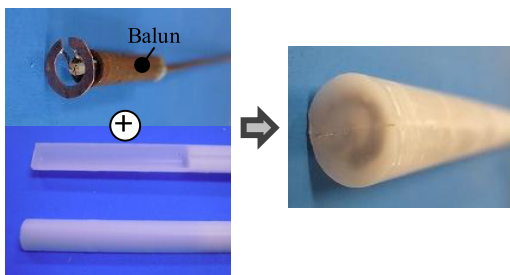


図 7 試作アンテナ
Fig. 7 Fabricated antenna.

る。鉗子用の孔から試作したデバイスを挿入し、肝臓表面の凝固を行った。また、一部に傷をつけ出血させ、傷口にデバイスを使用することで止血を行った。このとき、マイクロ波の照射時間は 10 秒とした。アンテナからの照射電力は、実験時に測定することができなかったため、事前に行った予備実験より推定した。予備実験は、生理食塩水中の食肉を試作デバイスにより凝固するというものである。この実験で測定したアンテナへの入力電力は、約 70 W であった。このことから、動物実験時においてもこれと同等の入力電力が得られたと考える。実験に用いたアンテナの反射係数は、-15 dB 程度であるため、アンテナに入力された 70 W のうち、9 割程度は加熱に使われたと考えられる。

図 9 (a) に実際に肝臓にデバイスを使用している様子、図 9 (b) に加熱凝固後の肝臓の様子を示す。図 9 (b) 中の凝固範囲を、丸枠で囲って示している。デバイスを当てていた部分が周辺に比べ、白くなっていることがわかる。これは肝臓組織が熱により変性したことを示している。つまり、デバイス先端のアンテナからマイクロ波を照射することにより、デバイスが接触していた部分では、肝臓の加熱凝固が可能である。また、10 秒程度の加熱時間で得られた加熱範囲のサイズは、2. で行った数値解析シミュレーションと同程度であった。更に、出血部分に使用した場合には、加熱凝固により傷口を塞ぎ、止血が行えることを確認した。以上のことから、臓器の周辺が 37°C の生理食塩水であ

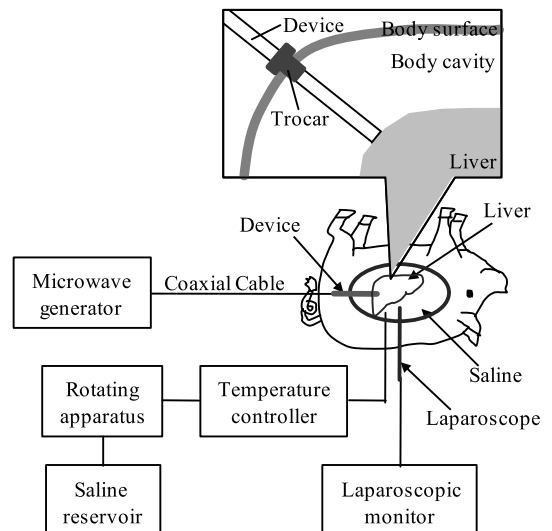


図 8 動物実験系
Fig. 8 Experimental system.

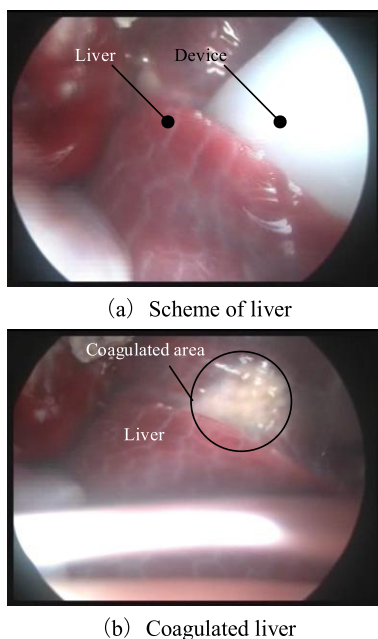


図9 実験結果
Fig. 9 Experimental results.

でも、組織の凝固及び止血が可能であることを確認した。

なお、本実験は千葉大学動物実験実施規程に基づき、本学の動物実験委員会に承認され実施されたものである。

4. む す び

本論文では、生体組織を凝固・止血するためのマイクロ波エネルギーを用いた生体組織凝固用アンテナの開発を目的として、数値解析による温度分布シミュレーションと動物実験から、設計したデバイスの有用性を評価した。数値解析より、まず、設計したアンテナによって生体組織を凝固に必要な 60°C 以上に加熱できる可能性を示した。その上で、動物実験では実際の使用状況に近い条件下にて、組織の凝固・止血を行うことに成功した。これらの検討から、提案するアンテナの組織凝固・止血用デバイスとしての有用性を確認した。

謝辞 本研究を進めるにあたり、動物実験をはじめ、数々のご支援とご協力を賜りました千葉大学フロンティア医工学センター五十嵐辰男教授に深く感謝致します。

文 献

- [1] K. Ito, "Medical application of microwave," *APMC'96*, B3 · INV1, pp.257-260, 1996.
- [2] 伊藤公一, "アンテナの医療応用技術," 1998 信学ソ大 (通信 (1)), TB-1-3, Sept. 1998.
- [3] M. Converse, E.J. Bond, S.C. Hagness, and B.D. Van Veen, "Ultra wide band microwave space-time beam-forming for hyperthermia treatment of breast cancer: A computational feasibility study," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol.52, pp.1876-1889, 2004.
- [4] M.H. Seegenschmiedt, P. Fesenden, and C.C. Vernon (eds.), *Thermoradiotherapy and thermochemotherapy*, Springer-Verlag, Berlin, 1995.
- [5] T. Seki, M. Wakabayashi, T. Nakagawa, T. Itoh, T. Shiro, K. Kunieda, M. Sato, S. Uchiyama, and K. Inoue, "Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small carcinoma," *Cancer*, vol.74, no.3, pp.817-825, 1995.
- [6] P. Liang, B. Dong, X. Yu, Z. Cheng, L. Su, J. Peng, Q. Nan, and H. Wang, "Computer-aided dynamic simulation of microwave-induced thermal distribution in coagulation of liver cancer," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.48, pp.821-829, 2001.
- [7] R.D. Nevels, G.D. Arndt, G.W. Raffoul, J.R. Carl, and A. Pacifico, "Microwave catheter design," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.45, no.7, pp.885-890, 1998.
- [8] 田伏克博, 勝見正治, 小林康人, 永井祐吾, 野口博志, 江川博, 青山 修, "内視鏡的マイクロ波凝固止血法," *FGES*, vol.24, no.10, pp.1526-1533, 1982.
- [9] T. Igarashi, Y. Shimoyama, T. Yamaguchi, H. Kawahira, H. makino, W. Yu, and Y. Naya, "Water-filled laparoscopic surgery (WAFLES): Feasibility study in porcine model," *J. Laparoscopic & Advanced Surgical Techniques*, vol.22, no.1, pp.70-75, 2012.
- [10] 宇野 享, *FDTD 法による電磁界およびアンテナ解析*, コロナ社, 1998.
- [11] 橋本 修, *実践 FDTD 時間領域差分法*, 森北出版, 2006.
- [12] K. Saito, Y. Hayashi, H. Yosimura, and K. Ito, "Heating characteristics of array applicator composed of two coaxial-slot antennas for microwave coagulation therapy," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol.48, no.11, pp.1800-1806, 2000.
- [13] 赤尾保男, *環境電磁工学の基礎*, 電子情報通信学会, 1991.
- [14] C.C. Johnson and A.W. Guy, "Nonionizing electromagnetic wave effects in biological materials and systems," *Proc. IEEE*, vol.60, no.6, 692-720, 1972.
- [15] A. Peyman, C. Gabriel, and E.H. Grant, "Complex permittivity of sodium chloride solutions at microwave frequencies," *Bioelectromagnetics*, vol.28, 264-274, 2007.
- [16] 里川孝臣, *ふっ素樹脂ハンドブック*, 日刊工業新聞社, 1990.
- [17] P.M. Van Den Berg, A.T. De Hoop, A. Segal, and N. Praagman, "A computational model of the electromagnetic heating of biological tissue with applica-

tion to hyperthermic cancer therapy,” IEEE Trans. Biomed. Eng, vol.BME-30, 797-805, 1983.

(平成 25 年 10 月 24 日受付, 12 月 3 日再受付,
26 年 4 月 14 日公開)



井之上瑞紀 (学生員)

平 24 千葉大・工学卒。現在同大大学院博士前期課程在学中。人体と電磁波の相互作用に関する研究に従事。



齊藤 一幸 (正員)

平 13 千葉大・大学院・博士後期課程了。博士(工学)。現在、千葉大・フロンティア医工学センター・准教授。マイクロ波の医療応用及び人体と電磁波との相互作用評価に関する研究に従事。平 12 IEEE AP-S Japan Chapter Young Engineer

Award, 平 16 本会学術奨励賞等受賞。平 12 日本学術振興会特別研究員。IEEE, 映像情報メディア学会, 日本ハイパーサーミア学会会員。



高橋 応明 (正員：シニア会員)

平元東北大・工・電気卒。平 6 東工大・大学院博士課程了。同年武蔵工大・工・電気・助手。同大講師を経て、平 12 東京農工大・工・電気電子・助教授。平 16 千葉大・フロンティア医工学研究開発センター(現フロンティア医工学センター)・准教授。衛星放送受信アンテナ, 平面アンテナ, 小型アンテナ, RLSA, 環境電磁工学, 人体と電磁波との相互作用の研究に従事。工博。IEEE シニア会員。



伊藤 公一 (正員：フェロー)

昭 49 千葉大・工・電子卒。昭 51 同大大学院修士課程了。同年東工大・工・助手。昭 54 千葉大・工・助手, 平 1 同助教授, 平 9 同教授, 平 15 同大フロンティアメディカル工学研究開発センター教授, 平 18 同大・工・教授, 平 19 同大・院・教授, 平 25 同大・フロンティア医工学センター教授となり, 現在に至る。平 21 より同大フロンティアメディカル工学研究開発センター(現フロンティア医工学センター)長併任。主として, がん治療用マイクロ波アンテナ等の医療応用, 移動通信用小形アンテナ, 人体通信, ファントムを用いた人体と電磁波との相互影響評価の研究に従事。工博。著書「Handbook of Microstrip Antennas」(UK, 共著), 「Antennas and Propagation for Body-Centric Wireless Communications」(Artech House, 共著)など。IEEE AP-S 論文誌編集委員及び Distinguished Lecturer, ISAP2012 委員長等を歴任。現在, European Association on Antennas and Propagation (EurAAP) アジア代表。IEEE Fellow 及び AAAS, BEMS, 映像情報メディア学会, 日本ハイパーサーミア学会等各会員。