

## 回転磁界を利用したカプセル内視鏡の多機能化

村田里史、足達亮太、本田崇  
(九工大)

Multi-functionalization of capsule endoscope using rotating magnetic field

S. Murata, R. Adachi, T. Honda

(Kyushu Inst. of Tech.)

### はじめに

飲むだけで消化管内を観察できるカプセル内視鏡が日本国内でも広く使用されるようになった。しかし、現状では観察機能しかないため、診断や治療の機能の実現が待たれている。本研究では回転磁界の回転面の違いを利用し、カプセルに複数の機能を持たせることを試みたので報告する。

### 素子構成と動作原理

ここでは多機能化の一例として、カプセル内視鏡（母船）を十二指腸内に停滞させ、胆管へ組織採取用の子機を放出・回収する動作について述べる。Fig.1 に外壁を外し機構が剥き出しの素子構成を示す。母船となるカプセルの先端部に子機を内蔵する筒を設置した構成である。母船は、3本のリンクが外側（左右と上部）に広がる停滞機構を有する。停滞機構用アクチュエータは、カプセル長軸方向と平行に設置したネジ(M2.6)に、NdFeB 磁石( $\phi 5\text{mm} \times 1.5\text{mm}$ 、2個)を固定した六角ナット(M2.6)とブッシュを挿入し構成される。その反対側にはジョイントとリングを有する3本のCu線(左右2本:16mm長、上部1本:25mm長)を取り付け、リングとアクチュエータのブッシュを3本のリボン状PET(幅2mm、長さ15mm、0.1mm厚)で接続した。また、ブッシュには復元力のための超弾性線を設置した。

子機には粘度の高い胆汁内を推進することを想定し、らせん機構を採用した。Alパイプ( $\phi 2\text{mm} \times 6\text{mm}$ )に、Cu線( $\phi 0.2\text{mm}$ )をらせん状に $45^\circ$ で2条巻き付け、その両端にNdFeB磁石( $\phi 2\text{mm} \times 2\text{mm}$ )を配置している。なお、NdFeB磁石の磁化は、らせん軸に対して垂直な方向である。

Fig.2 に母船と子機の動作原理を示す。母船は、回転磁界をZ-X面に印加することで駆動する。磁気トルクによってナットが回転しながらブッシュを押し込むと、PETフィルムのだわみによってリンクが押し上げられカプセル側面から大きく突出し、カプセルを停滞させる。この際、上部リンクによりカプセルは下方向に押しつけられる。この状態で引き続きX-Y面に回転磁界を印加すると、子機が回転しらせん構造による抵抗力推進で胆管内を移動する。子機の回収と停滞機構の解除は、回転磁界を逆回転することで行う。

### 実験結果

実験は十二指腸・胆管モデルを利用し、胆管内部を100cStのシリコーンオイルで満たして行った。母船の停滞機構のリンクの最大突出長は約30mmであり、十二指腸モデル内で停滞し、胆管のある側にカプセルを押しつけることができた。停滞機構の駆動は周波数1Hz、150Oeで行ったが、誤って子機が放出されることはなかった。子機は70Oeの回転磁界で駆動させ、鉛直方向に対する放出と回収も可能であった。

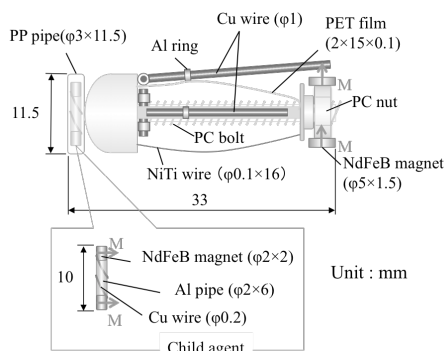


Fig.1 Capsule with child agent.

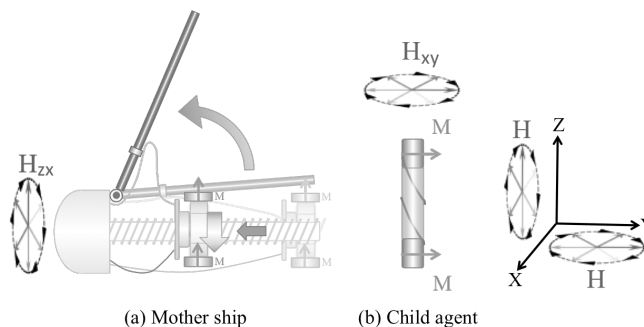


Fig.2 Actuation principle.

# 回転磁界を利用したカプセル内視鏡用停滞機構の開発

吉村亮哉、本田崇  
(九工大)

Development of anchoring mechanism for capsule endoscope using rotating magnetic field

R. Yoshimura, T. Honda  
(Kyushu Inst. of Tech.)

## はじめに

カプセル内視鏡は飲み込むだけで消化管内を観察できる画期的な医療機器である。その一方で体内のカプセルの移動は消化管の蠕動運動に支配されるため、病変部の詳細な観察ができないなどの課題がある。そこで新たに外部磁界で駆動する停滞機構を考案したので、そのプロトタイプについて報告する。

## 素子構成と動作原理

Fig.1 に初期状態の停滞機構の構成を示す。外径 10mm、長さ 35mm のカプセル管体内部に、ポリカーボネート製のネジ(M2.6)をカプセルの中心に長軸方向と平行に固定した。そのネジに、4 個の L 字金具を等間隔に取り付けたブッシュ (動力伝達部) と、ポリカーボネート製六角ナット(M2.6)に 2 個の NdFeB 磁石 ( $\phi 4 \times 1.5\text{mm}$ ) を磁化方向が揃うように取り付けた回転型アクチュエータが装着される。また、動力伝達部の金具には、カプセル側面から外側に突出してカプセルを停滞させるためのリボン状の PET フィルム (幅 2mm、長さ 18mm、75 $\mu\text{m}$  厚) を 4 本取り付け、そのもう一端をカプセル外壁に接着した。

Fig.2 に動作原理を示す。2 軸コイルで発生する回転磁界をカプセルの長さ方向に対し垂直な面で印加すると、アクチュエータの磁石が磁気トルクを受け、六角ナットが時計周りに回転し、ネジが締まるように奥に進む。このときアクチュエータが動力伝達部を押し込み、その結果 PET フィルムが座屈し、そのたわみ部分がカプセル側面から大きく突出する。このときの消化管内壁との摩擦力によってカプセルはその場に停滞する。また、停滞を解除するには、反時計周りの回転磁界を引加し、ナットを逆回転させることでアクチュエータを初期位置まで移動させる。このとき動力伝達部は、PET フィルムの弾性力によって戻る。

## 実験結果

PET フィルムの座屈による突出長は、アクチュエータの軸方向の移動量に対し直線的に増加するが、移動量 4.5mm (六角ナットが 10 回転) 時に 6mm で飽和した。このときの外径は 22mm となり、初期状態から 2.2 倍まで拡大した。駆動磁界は、PET フィルムの必要座屈荷重とアクチュエータの軸方向の推力を測定し、70Oe と設定した。駆動に要する時間 (無負荷) は、10Hz で 1 秒、20Hz で 0.5 秒と高速である。これらの基礎特性を基に、ウシ小腸を用いた停滞能力の検証実験を行った。糸をつないだカプセルをウシ小腸内に入れ、引っ張ることで最大静止摩擦力を測定した。その結果、停滞機構駆動前の約 60mN であったのが、停滞機構駆動後にはおよそ 700~800mN まで増加し、提案した停滞機構の効果を示すことができた。

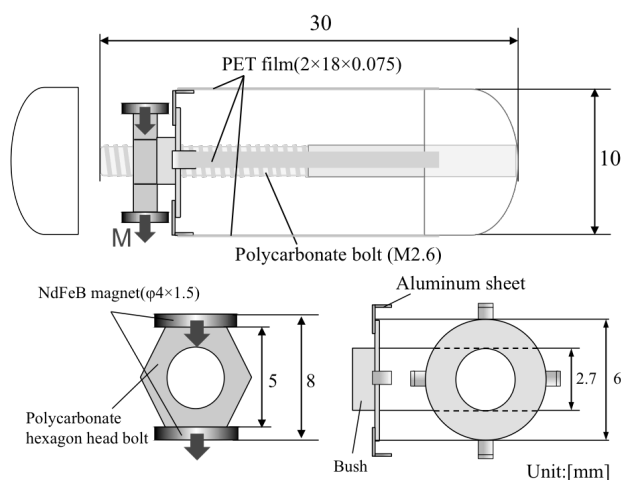


Fig.1 Structure of anchoring mechanism

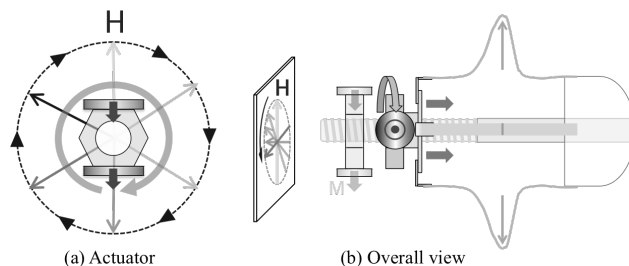


Fig.2 Actuation principle of anchoring mechanism

# 血管内治療用磁気アクチュエータと励磁システム

高橋雅人、平 裕馬、山田 努、竹村泰司  
(横浜国立大学)

Magnetic actuator and excitation system for intravascular treatment

M. Takahashi, Y. Taira, T. Yamada, Y. Takemura  
(Yokohama National University)

## はじめに

磁性体を用いたアクチュエータによる低侵襲な医療が注目されている<sup>[1]</sup>。近年では磁気アクチュエータに磁界を印加することでトルクや推進力を与え、動脈硬化の病変を削る治療が想定されている<sup>[2]</sup>。本研究では、磁界のシミュレーションから、コイル端部に磁石を配置したとき、一对のヘルムホルツコイルで磁石に回転力と推進力の両方を与えることを示した。また、複数のコイルが作る合成磁場を利用した磁石の姿勢制御や、アクチュエータの回転による石灰の研削実験を行い、患部へのアクチュエータの誘導と治療が可能であることを示した。

## 実験方法

電磁界解析ソフトウェアを用いて、ヘルムホルツコイルの作る磁界の解析を行った。また、径方向に着磁された直径 2.5mm、長さ 10mm の円柱状磁石に対し、磁界が直交するように設置した複数のコイルから磁場を印加し、姿勢を制御した状態での誘導を行った。また、磁石と研磨剤で構成されるアクチュエータに交流磁界を印加し回転させ、動脈硬化の病変を模した石灰の研削実験を行った。

## 実験結果

Fig. 1 より、ヘルムホルツコイルの中心における  $z$  軸方向の磁場  $H_z$  の  $x$  軸方向微分である  $dH_z/dx$  はコイル端部で最大となり、コイル中心に近づくにつれ減少することが確認された。Fig. 2 のように磁石を配置すると、磁石には磁気モーメントと磁場勾配に比例した力が発生する<sup>[3]</sup>ため、磁石はコイル端部から中心に向かって移動すると考えられる。また、ヘルムホルツコイルから交流磁界を印加すると、磁石に働くトルクを一定方向にすることができるため、磁石を一方向に回転させることができる。磁石と励磁コイルを Fig. 2 のように配置し、交流磁界を印加したところ、磁石が回転しながらコイル中心へと推進した。この運動を利用し、病変を模した石灰をドリルのように削ることが期待できる。チューブ内に病変部を模した石灰を配置し、磁石と研磨剤で構成されるアクチュエータに交流磁場を印加したところ、回転運動による研削が可能であることが確認された。

## 参考文献

- [1] S. H. Kim et al., *Artificial Organs*, Vol. 37, issue 10, pp.920-926, 2013.  
 [2] C. Yu et al., *Sensors and Actuators A: Physical*, Vol.161, issue 1-2, pp.297-304, 2010.  
 [3] P. J. Flanders, *Journal of Applied Physics*, Vol.63, pp.3940-3945, 1988.

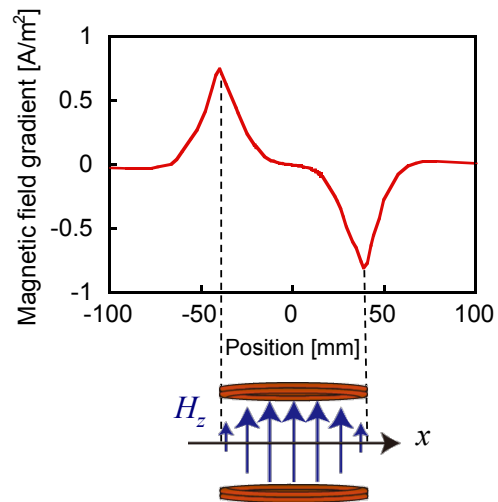


Fig. 1 Magnetic field gradient  $dH_z/dx$  generated by Helmholtz coil.

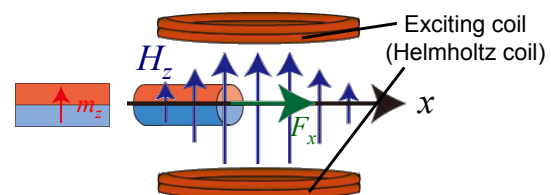


Fig. 2 Placement of exciting coil and magnetic actuator.

## ヒト細胞への抗がん剤作用に対する交流磁界曝露影響

牛丸 透, 柿川 真紀子, 山田 外史  
(金沢大学)

Effect of ELF magnetic fields on anticancer drug potency against human lung cancer cell line

Toru Ushimaru, Makiko Kakikawa, Sotoshi Yamada

(Kanazawa University)

### はじめに

近年、磁界の医療応用において、磁界曝露による複合治療を目指した研究が行われている。例えば変異原性の化学物質や放射線などの併用曝露の報告がある。また当研究室において、大腸菌での抗がん剤作用が交流磁界曝露により増強したこと<sup>1)</sup>が確認され、がん標的的化学療法に向けてヒト細胞を用いた検討を行っている。これはがん細胞に磁界曝露することで薬剤作用を局所的に増強させることが期待されている。これまでヒト細胞では、抗がん剤作用による細胞の生死判別を行う方法として Trypan Blue, Cell Counting Kit-8(CCK-8), コロニーアッセイを使用して、抗がん剤作用への磁界影響を検討した<sup>2)</sup>。コロニーアッセイでは、抗がん剤作用が他の方法より正確に測定でき、有意に磁界影響があることが確認された。今回は、抗がん剤 Cisplatin, Paclitaxel, Bleomycin を使用し、薬剤作用への磁界影響をコロニーアッセイにより検討した結果を報告する。

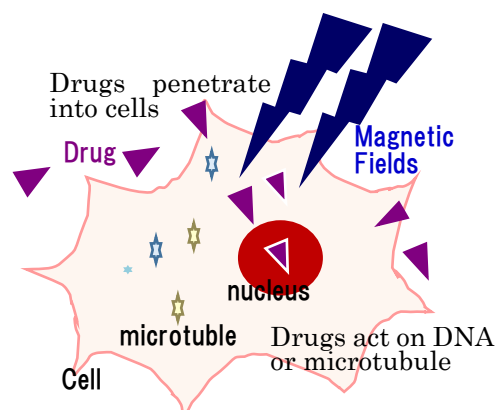


Fig.1. Drug action on human lung cancer cells under magnetic fields

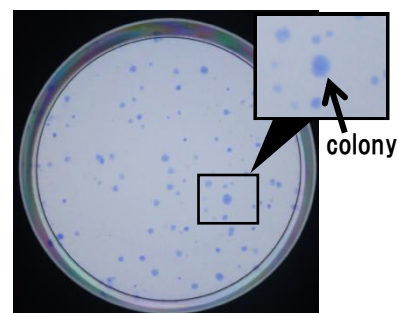


Fig.2. The A549 colony stained by Giemsa

### 抗がん剤作用への磁界影響評価方法

ヒト肺がん細胞株 A549 を使用し、抗がん剤 Cisplatin, Paclitaxel, Bleomycin での磁界影響を検討した。2枚の同細胞数を含むディッシュに同濃度の抗がん剤をそれぞれ添加し、Exposure 槽と Control 槽で培養を行った。Exposure 槽では、Fig.1 の交流磁界発生装置を細胞培養用の CO<sub>2</sub> インキュベータ内に設置し、交流磁界(周波数 60 Hz, 磁束密度 50 mT ± 10%)を曝露した<sup>3)</sup>。反応後、抗がん剤を取り除き、培養させコロニーを形成させた(Fig.2)。Exposure 層と Control 槽におけるコロニー数の比較を行い、薬剤作用における磁界影響を検討した。

### 抗がん剤作用への磁界影響測定結果

撒いた細胞数と Exposure, Control で形成したコロニー数から細胞生存率を求め、抗がん剤作用として評価を行った。Fig.3 に抗がん剤 Cisplatin における Exposure と Control での細胞生存率を示す。Exposure において細胞生存率の減少が確認でき、薬剤作用が磁界曝露により濃度換算で約 1.1 倍に増強した。他の抗がん剤においても同様に検討する。

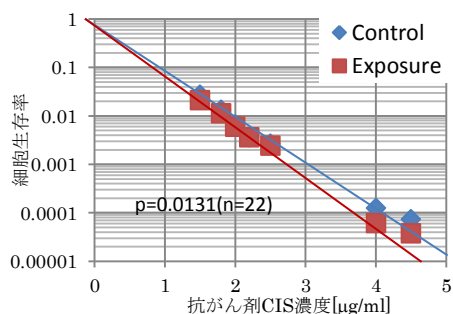


Fig.3. Concentration of CIS and cell viability

### 参考文献

- 1) M. Kakikawa, S. Yamada, IEEE Transactions on Magnetics 48 (11), art. no. 6332585, pp. 2869-2872(2012)
- 2) K. Mori, M. Kakikawa, S. Yamada, IEE Japan. MAG-12-127, MBE-12-096(2012)
- 3) M. Kakikawa, S. Yamada, Y. Ikehata, IEEE Transactions on Fundamentals and Materials, Vol.133 No.6 pp.385-386 (2013)

## 培養細胞を用いたがん温熱治療における 細胞周期同調・抗体結合磁性ナノ粒子の効果

○巻田 遼<sup>1</sup>, 赤池 正平<sup>1</sup>, 松本 亨<sup>1</sup>, 清野 貴史<sup>1</sup>, 大多 哲史<sup>1</sup>, 山田 努<sup>1</sup>, 竹村 泰司<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>横浜国立大学)

Effects of hyperthermia using cultured cell by entrainment of cell cycle and  
antibody-conjugated magnetic nanoparticles

○Ryo Makita<sup>1</sup>, Shouhei Akaike<sup>1</sup>, Toru Matsumoto<sup>1</sup>, Takafumi Seino<sup>1</sup>, Satoshi Ota<sup>1</sup>, Tsutomu Yamada<sup>1</sup>,  
Yasushi Takemura<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Yokohama National University)

### 背景と目的

磁性ナノ粒子を用いたがん温熱療法において粒子の患部への集積が課題となっている。本研究では、抗体結合磁性ナノ粒子を用いた抗体・温熱併用療法の実現に向け抗体結合磁性ナノ粒子の細胞選択性の検証を目的とした。また、チミジンを用いて細胞周期を同調した際の時間毎の加温後の細胞生存率を測定することで、周期別の細胞の熱感受性の検証を行った。

### 実験方法

HeLa 細胞、TIG-1 細胞の混合培養下に磁性ナノ粒子(MNPs)と抗体結合磁性ナノ粒子(Complexes)を曝露し、磁界を印加した際の細胞増殖率を測定した。また、ダブルチミジンブロック法を用いて周期を同調させた HeLa 細胞に磁性ナノ粒子を曝露し、時間毎に磁界を印加した際の細胞生存率を測定した。粒子濃度 800  $\mu\text{g}/\text{well}$ 、励磁周波数 210 kHz、励磁磁界強度 250 Oe、励磁磁界印加時間 60 分とした。

### 結果と考察

結果は Fig. 1, 2 となり MNPs、Complexes での HeLa 細胞の増殖率は 83.4 %、74.2 %であるのに対して TIG-1 細胞では 7.7 %、80.3 %であった。HeLa 細胞では MNPs と比較して Complexes において細胞増殖率は僅かに低下した。対して TIG-1 細胞では Complexes における細胞増殖率の顕著な増加が確認された。このことから抗体結合磁性ナノ粒子の細胞選択性が示された。

また細胞周期を同調させた実験では、S 期後半から G2 期前半に励磁した差異に細胞生存率の低下を確認した。これは、過去に恒温水槽を用いた実験の結果と一致している<sup>[1]</sup>。

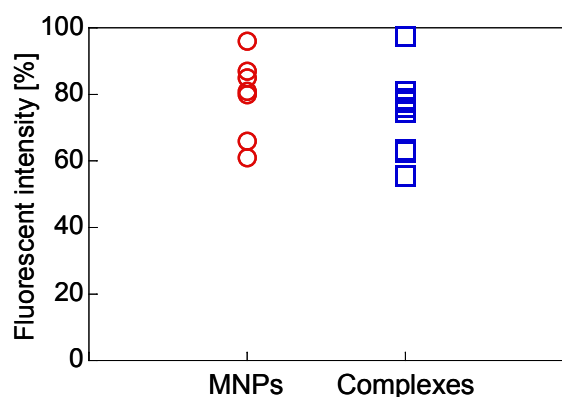


Fig. 1 HeLa 加温時の細胞増殖率

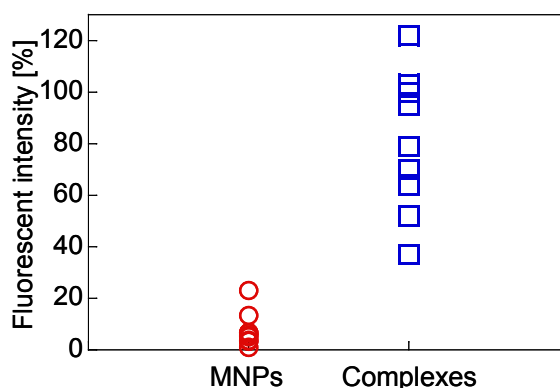


Fig. 2 TIG-1 加温時の細胞増殖率

### 参考文献

[1] R. J. Palzer *et al.*, Cancer Research, Vol. 33, p. 423 (1973)

# 磁気回路式交流磁場発生装置のコアおよびコイル形状が ギャップ間磁場に与える影響

佐伯優樹, 中川貴, 清野智史, 山本孝夫  
(大阪大学)

Effects of coil and core shape of the magnetic circuit type alternating magnetic field generator  
on magnetic field in core gap

Y. Saeki, T. Nakagawa, S. Seino, T. A. Yamamoto,  
(Osaka University)

## 1. 研究背景

磁気ハイパーサーミアとは、交流磁場により発熱する発熱体をがん患部に挿入し体外から磁場を印加することでがん組織のみを局所的に加温する方法である。近年、磁性ナノ粒子は磁気ハイパーサーミア用発熱体として有望で研究報告数は増え続けている。磁性ナノ粒子を発熱体とした磁気ハイパーサーミアの場合、その発熱量は磁場強度に強く依存する。したがって、磁性ナノ粒子を集積させた生体内のどの部位も均一に加熱するためには、大型で人体内の広い領域に均一かつ強力な高周波の磁場を発生でき、かつ消費電力が少ない磁場発生装置の開発が求められている。本研究では磁気回路のギャップ間に強力な磁場を発生できるという特徴に注目し、磁場発生装置をシミュレーター上で構築し、均一な磁場を得る回路構造について検討した。実際に製作することを想定して、磁場発生装置のコア形状とコイルの巻き方を変えて、均一と見なせる磁場強度領域の比較を行った。

## 2. 実験

計算には電磁場シミュレーター(Ansoft Maxwell 3D 12)を用いた。先行研究<sup>1)</sup>よりシミュレーションの整合性は確認されている。ギャップ幅が 50~300 mm の磁気回路を組み、磁場強度分布を解析した。E 字が向い合せになるようなフェライトコアの中央部突起にコイルとして銅線を 5 ターンずつ巻く構造にした。先行研究の成果から均一な磁場を得るためにギャップ幅とコア半径を同程度とした。コア断面形状とコイルの巻き方を円および角形とした(図 1)。どちらの形状でもコア断面積を一定にし、コイルに交流(1 MHz)20 A の電流を流し、ギャップ間の磁場強度を計算した。

## 3. 計算結果と考察

解析の一例としてコアのギャップ幅が 50 mm の場合の結果を示す。コア断面形状、巻き方にかかわらずギャップ間の広い空間に磁場強度が均一(45~50 Oe)と見なせる領域が得られることがわかった(図 2)。ギャップ幅を 300mm とした場合でも同様の結果となった。臨床に供する大型の磁場発生装置ではコアの加工・接着が必要となり、従来検討していたコア断面が円形のものでは製作の困難が予想される。今回の結果から加工に有利な角型であってもその性能を維持できることが示された。

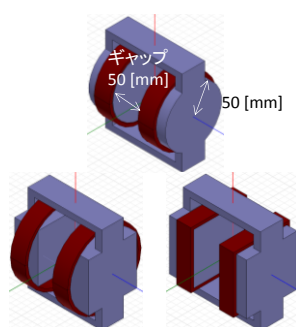


図 1. 設計回路全体図  
上: 円形コア円形巻  
左: 角形コア円形巻  
右: 角形コア角形巻

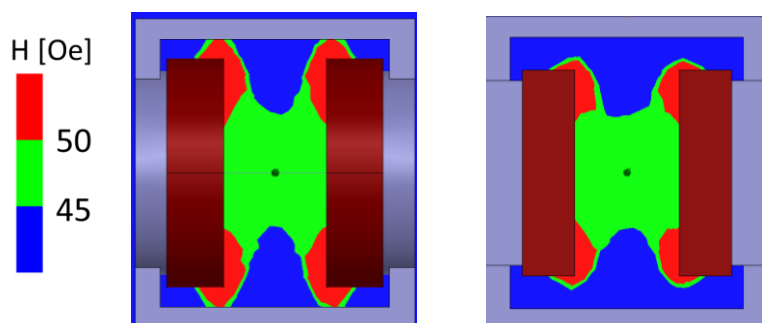


図 2. 円形コア円形巻(左)と角形コア角形巻(右)の中心面上の磁場分布比較。均一な磁場領域(45~50 Oe)はどちらの形状でも同程度の体積となる結果が得られた。

1) M. Takahashi, T. Nakagawa, S. Seino, T. A. Yamamoto, "Design of magnetic circuit for radiofrequency hyperthermia", J. Magn. Soc. Jpn. 38 (2014) 102-106.