

温度センサが集積された 斬新な光ファイバ加熱治療器

岡山大学 学術研究院自然科学学域
大学院自然科学研究科産業創成工学専攻
教授 深野 秀樹

2021年9月30日

研究背景

現在のがん治療法

手術療法

薬物療法

放射線療法

免疫療法

加熱治療法

ハイパーサーミア(温熱治療法)
アブレーション(焼灼治療法)

温度の生物学的影響

- ・37 °C以下 正常領域
- ・38~39 °C 境界領域
- ・40~42 °C **マイルドハイパーサーミア**領域

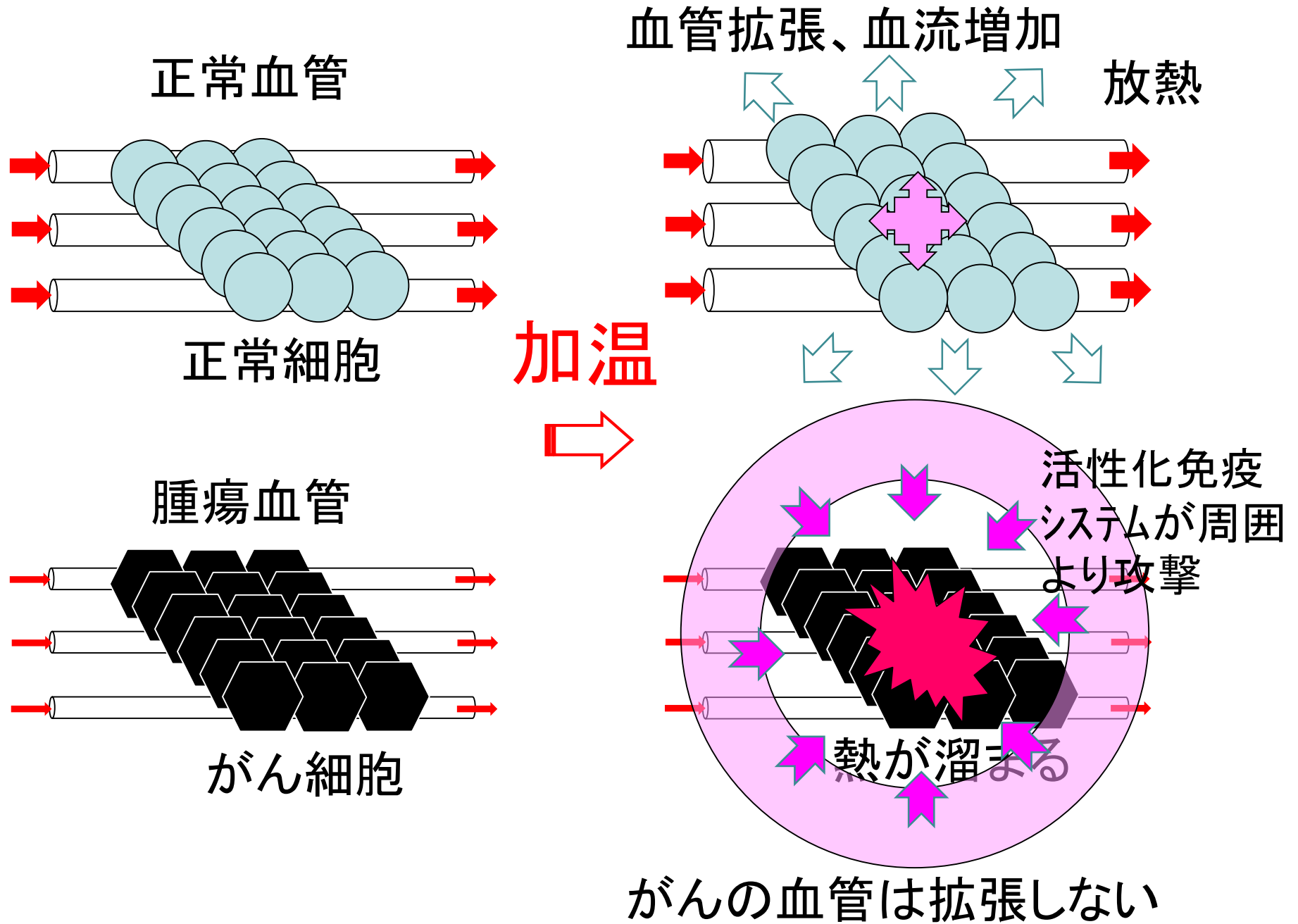
遺伝子発現の変性、細胞内器官の構造変化
アポトーシスの誘導、温熱耐性の獲得

42.5 °C

- ・43~45 °C **局所ハイパーサーミア治療**理想温度領域
- ・56 °C 自然免疫システムの不活性化温度
- ・60 °C以上 高温治療領域(熱による凝固・壊死)

アブレーション治療

温熱効果



従来技術とその問題点

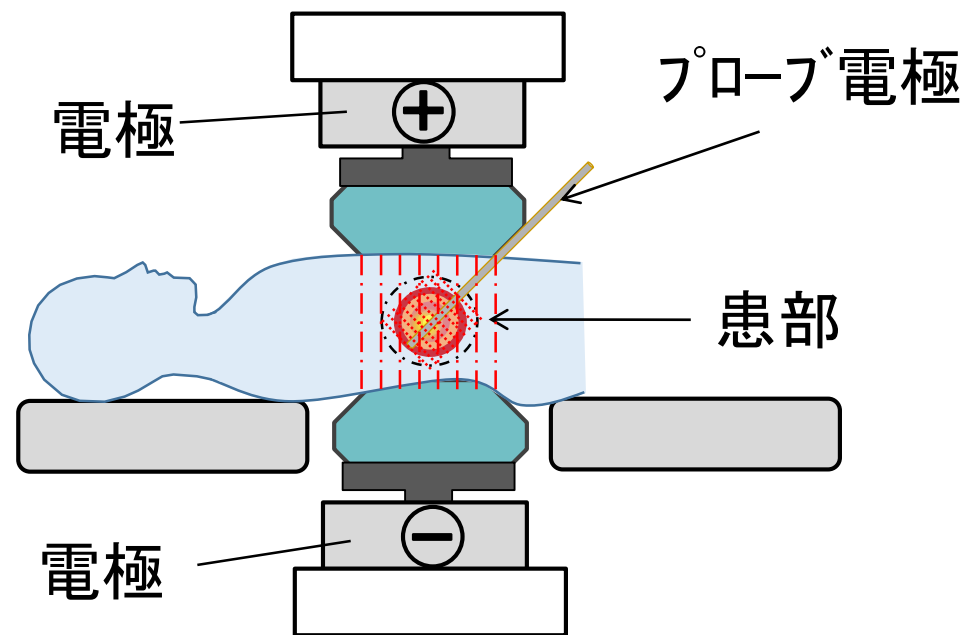
アブレーション治療: 腫瘍の病巣部を 60°C 以上に上げて焼灼

ハイパーサーミア治療: 腫瘍の病巣部を $43\sim 45^{\circ}\text{C}$ に上げ、
がん治療を行う

加温治療のイメージ図

従来の加温装置(主なもの)

- ・マイクロ波加温装置
- ・ラジオ波誘電加温装置



加熱用強力電磁波による電磁誘導により既存の電子式温度測定器に大きな影響が出る

- ・病巣部に対して加温範囲と加温深度に課題(大型装置)
- ・加温部の温度測定が難しい

光ファイバ、光デバイスの特徴

低コスト

光通信の普及による
高性能光ファイバ
および光デバイスの
低コスト化の進展

利点(光ファイバ)

- 耐薬品性
- 非電磁誘導性
- 耐放射線性
- 断熱性、絶縁性
- 細径で取り扱いやすい



光ファイバと半導体レーザーで加熱治療器を実現

実現に向けた取組み

人体の大半は水分

1. レーザ光照射によるがん細胞致死のための効果的な昇温

水の吸収が大きい
1.48 μm レーザ光

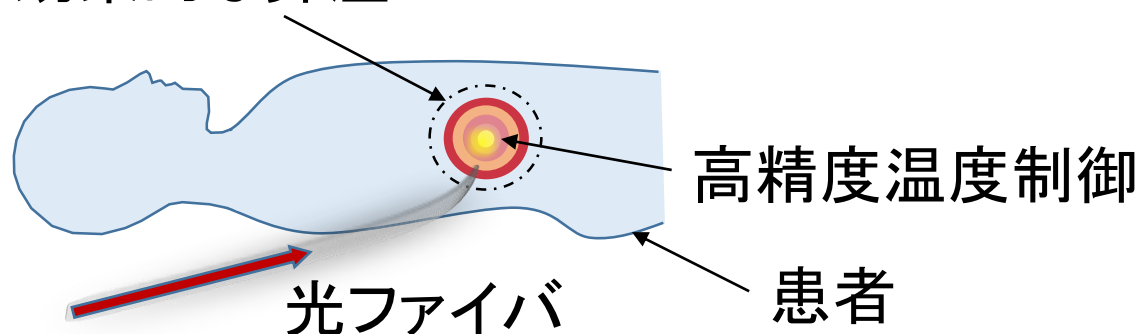
2. 照射領域の高分解能温度モニタ

1.55 μm 帯光
の干渉を利用

3. 昇温と温度測定同時動作

波長多重技術
(WDM)

効果的な昇温

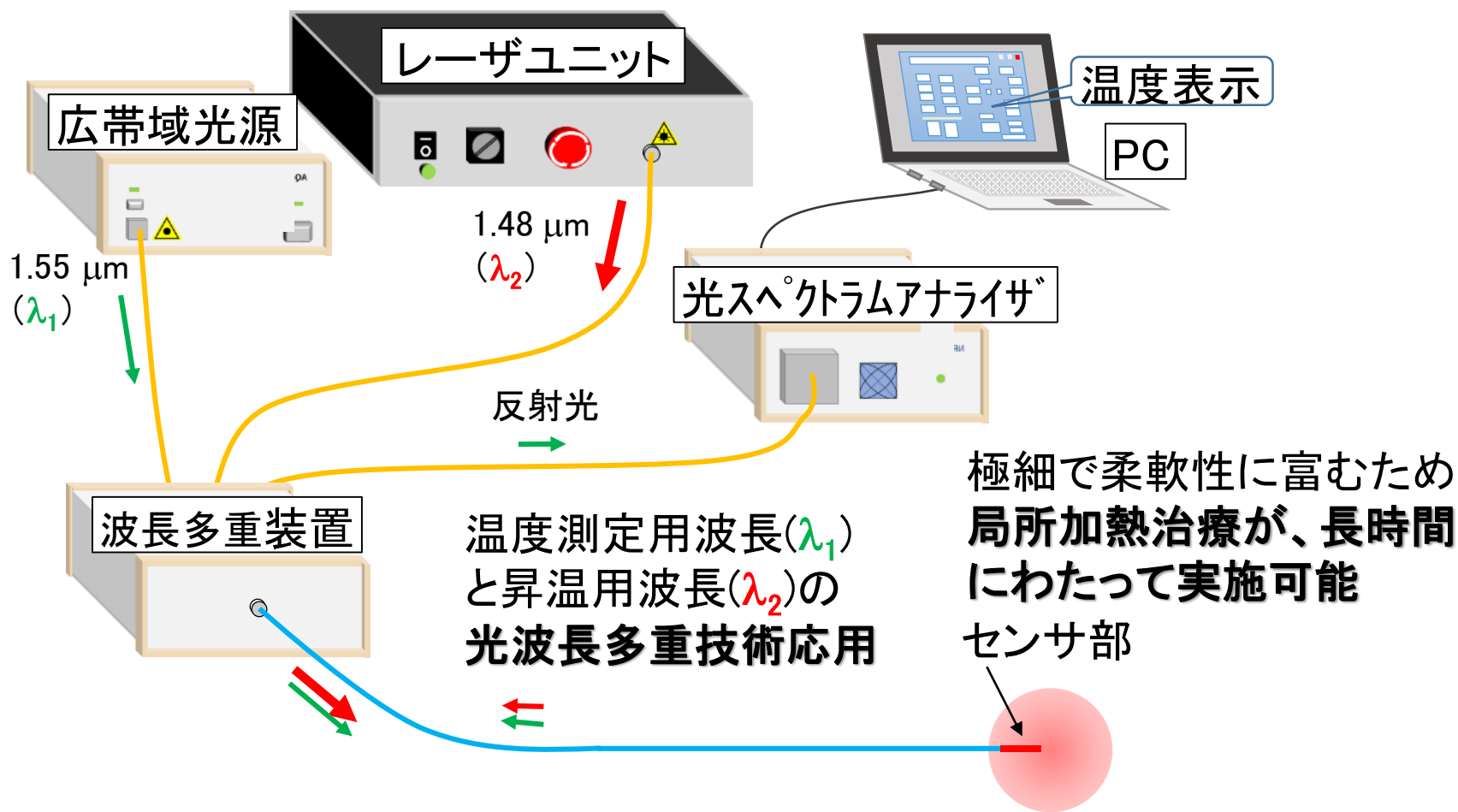


2つの異なる波長の光

温度センシングとレーザ照射システム

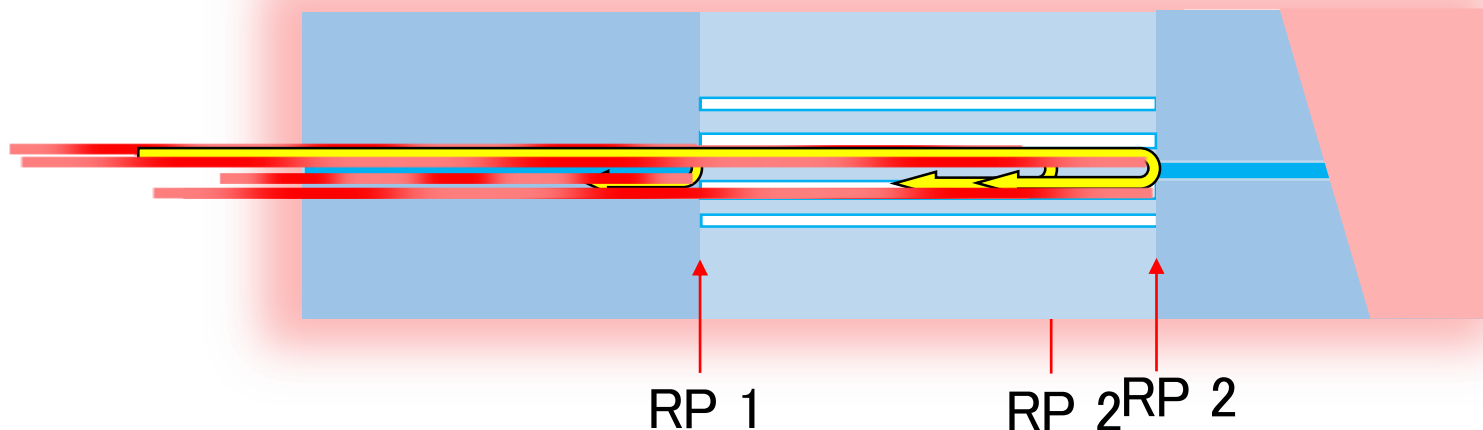
技術のポイント

- ①細く、柔軟性に富み、生体親和性の高い石英を用いた光ファイバを利用
- ②ファブリペロー構造で、2つの光反射伝搬モード生成による干渉信号で高感度に温度測定
- ③波長多重技術を組み入れ、 $1.55\ \mu\text{m}$ 帯の広帯域波長光(λ_1)で温度計測を行い、水の光吸収の大きな波長光(λ_2)を光熱変換に利用



温度センサの動作原理

シングルモードファイバ ホーリーファイバ 斜めカットファイバ



2つの反射光の干渉

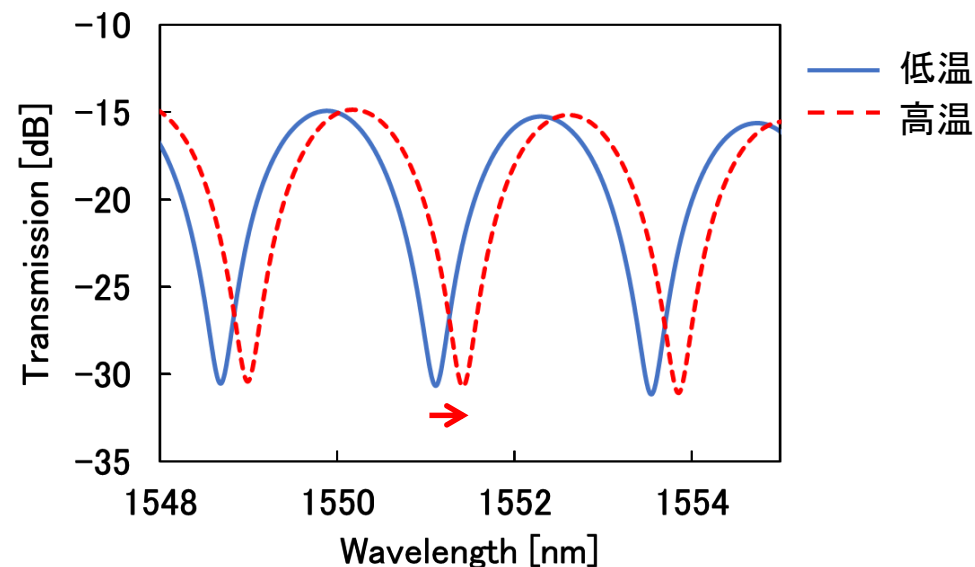
$$I \propto |E^2|$$

$$= |E_1|^2 + |E_2|^2 + 2E_1E_2 \cos(\varphi_1 - \varphi_2)$$

I : 光強度

E_1, φ_1 : RP1での反射光の電界と位相

E_2, φ_2 : RP2での反射光の電界と位相

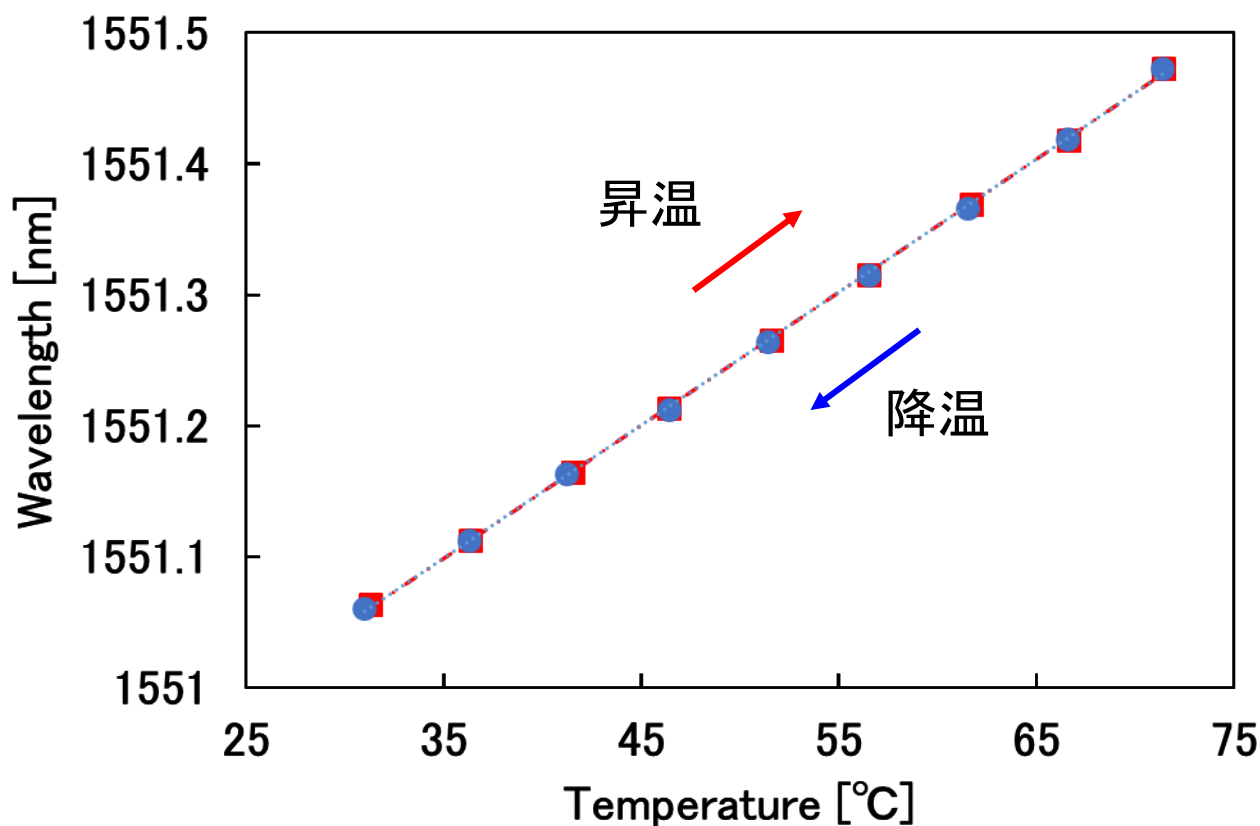


光路長の変化によりスペクトルシフト ➡ 温度を測定

温度センサの特性評価

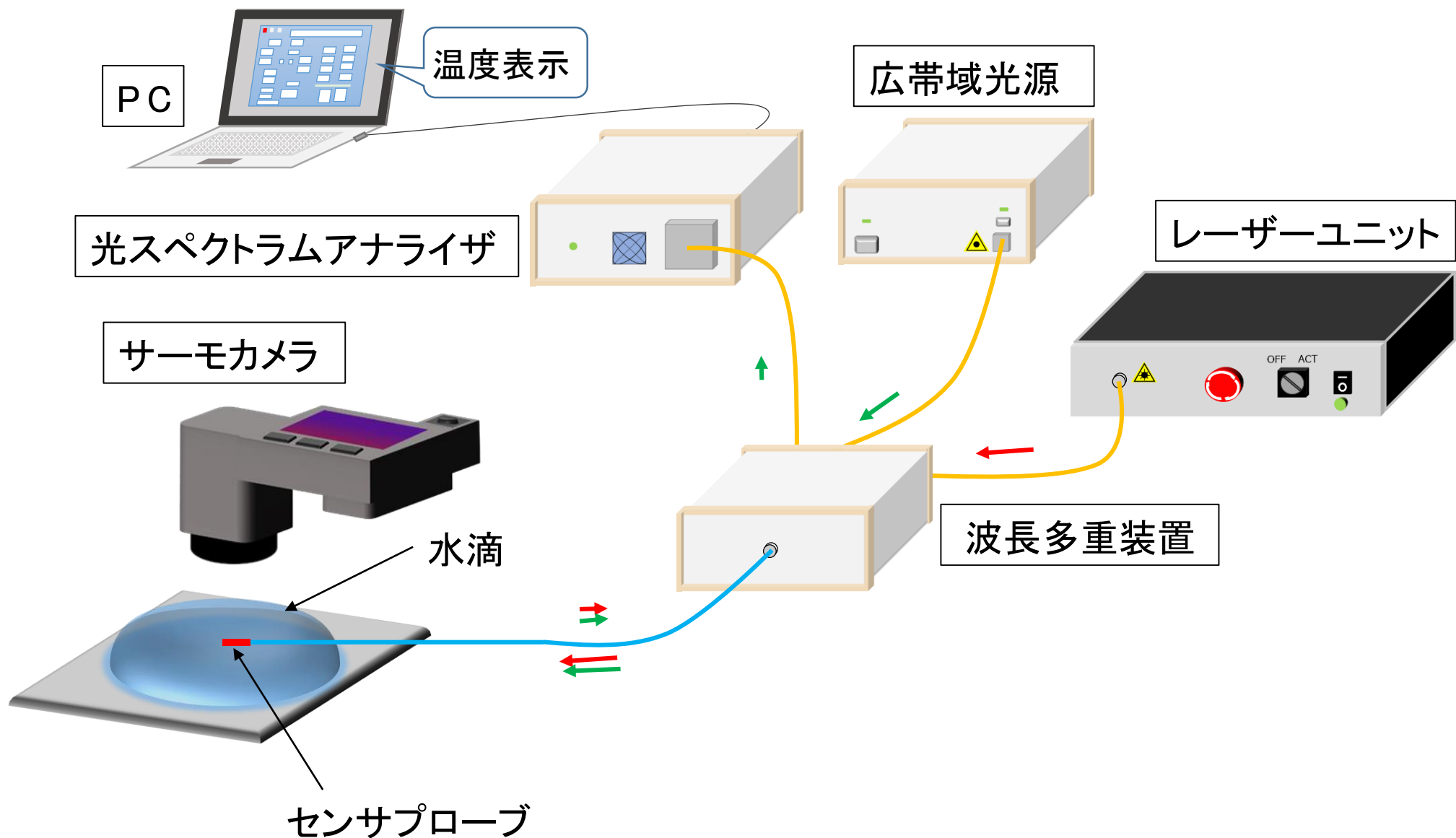
温度感度

- 温度に対するスペクトルの最小点をプロット



優れた安定性と線形性を確認

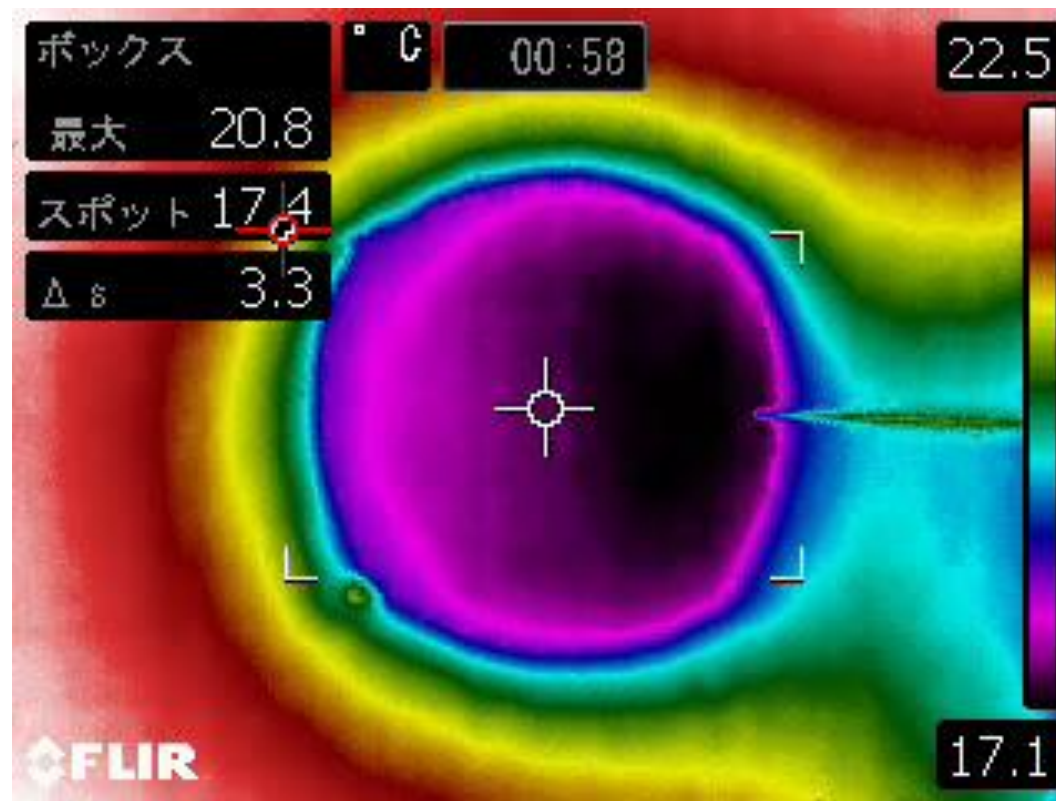
水滴へのレーザ照射実験系



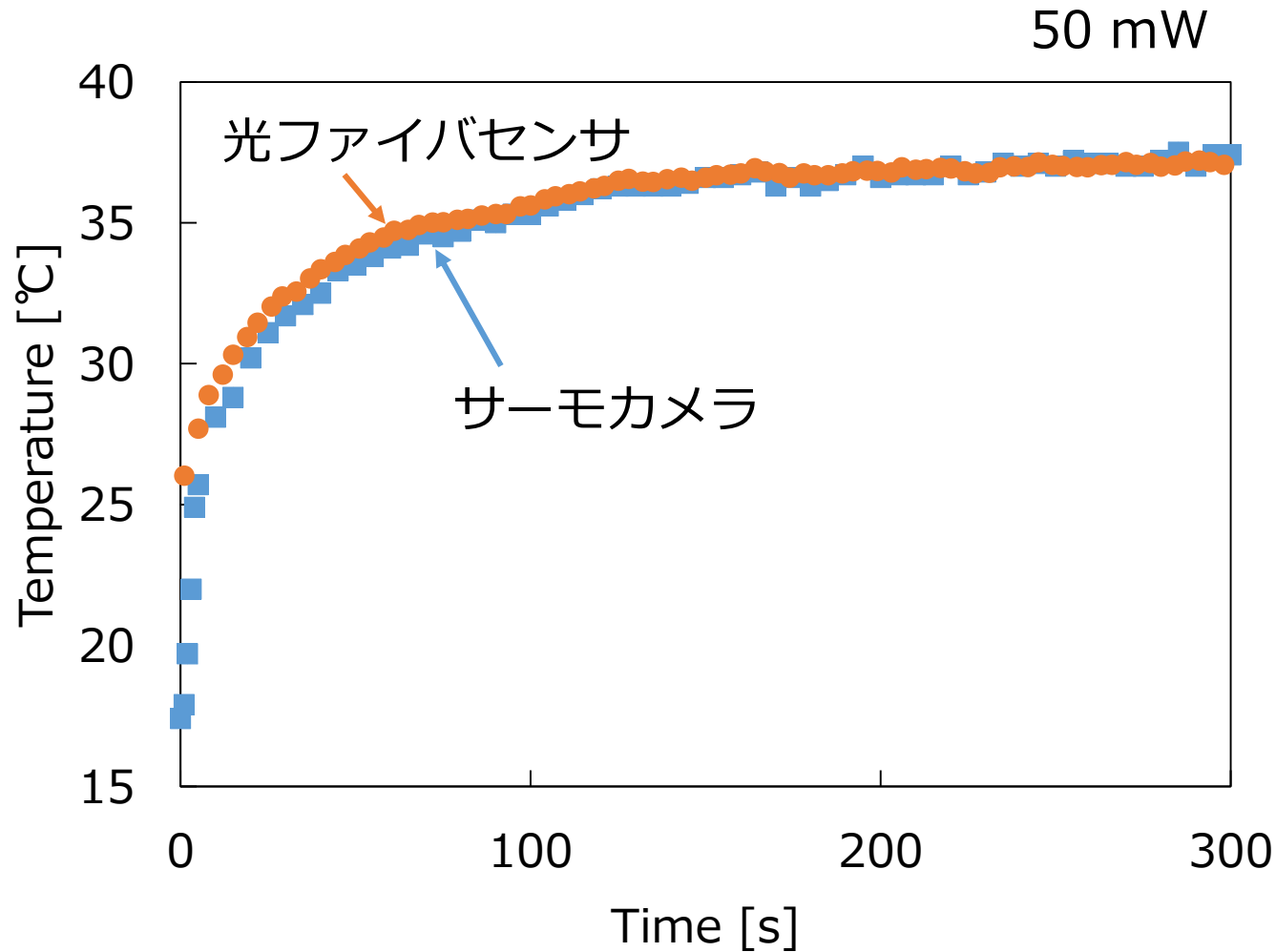
- サーマカメラの温度とシステム測定温度の結果を比較

サーモカメラの温度測定結果

50 mW

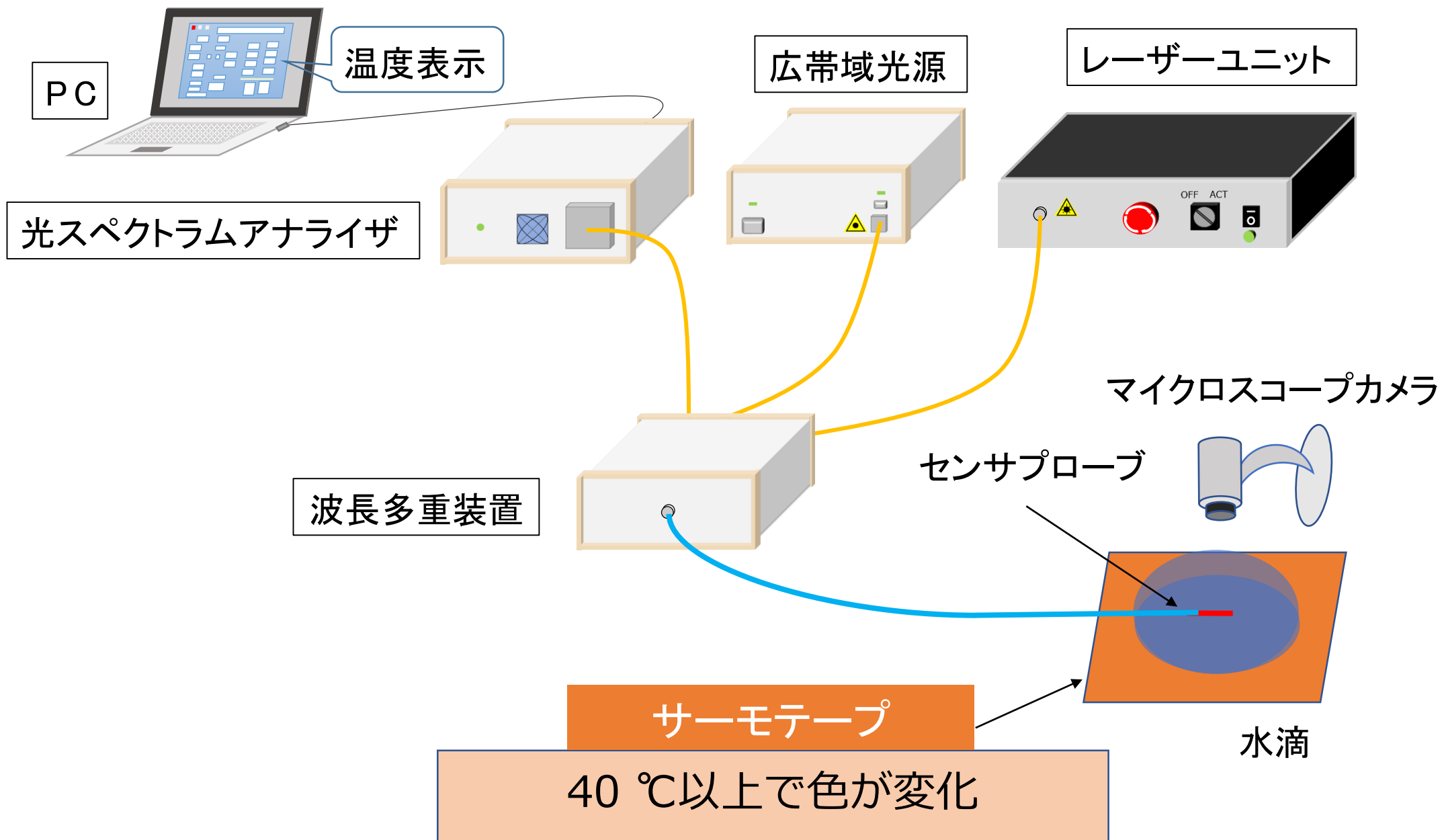


2つの測定器から得られる温度を比較



レーザー照射と温度測定同時動作が可能

サーモテープ上の水滴へのレーザ照射

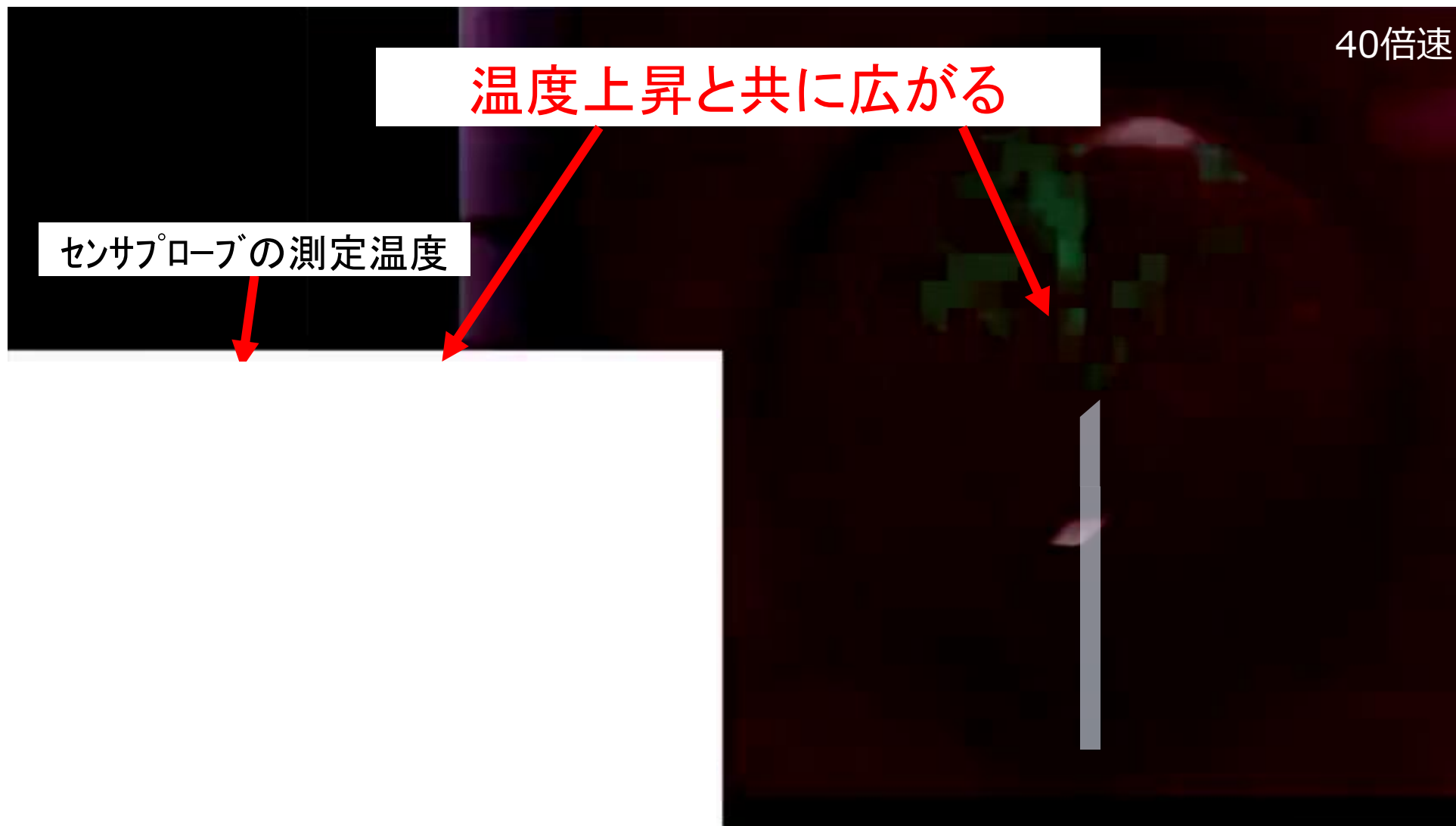


サーモテープによる熱拡散の様子

温度センサの測定温度と色変化を分かりやすく見える編集

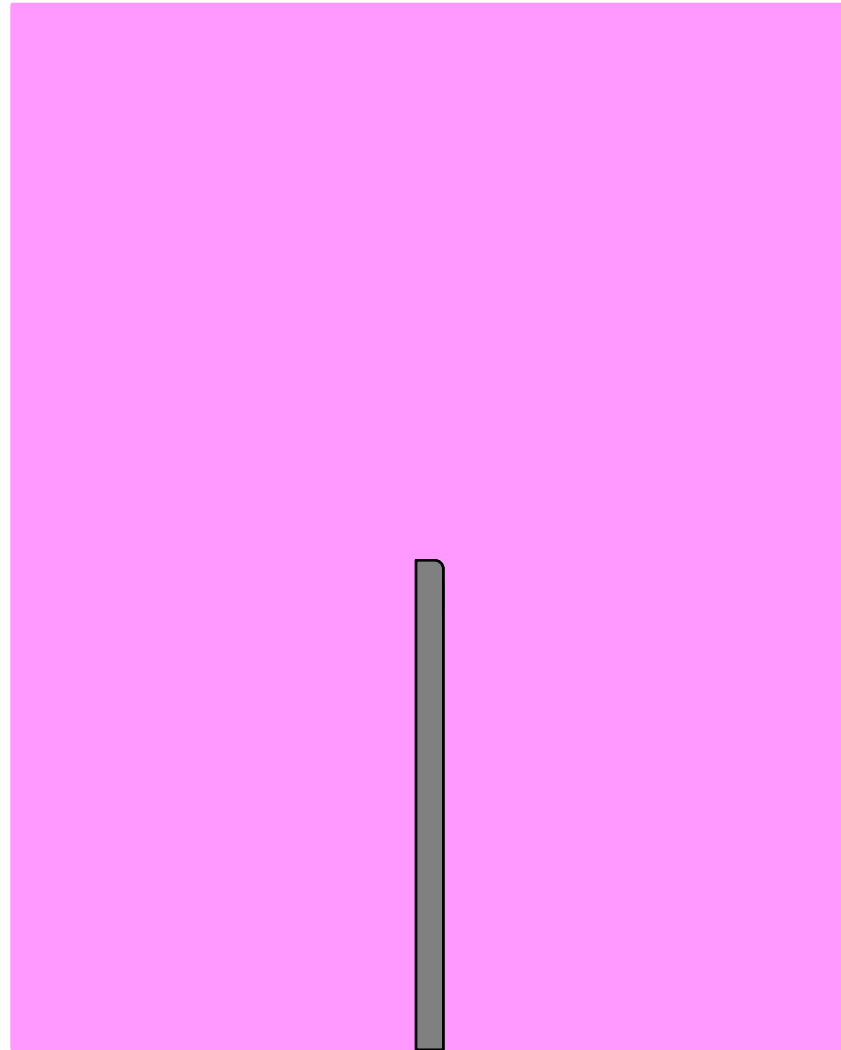
100 mW照射

40倍速



鳥胸肉へのレーザー照射

従来技術：
加熱用電極と
温度センサの
位置合わせ；難



新技術：
ファイバ先端の熱源
とセンサ位置関係が
正確にわかっている

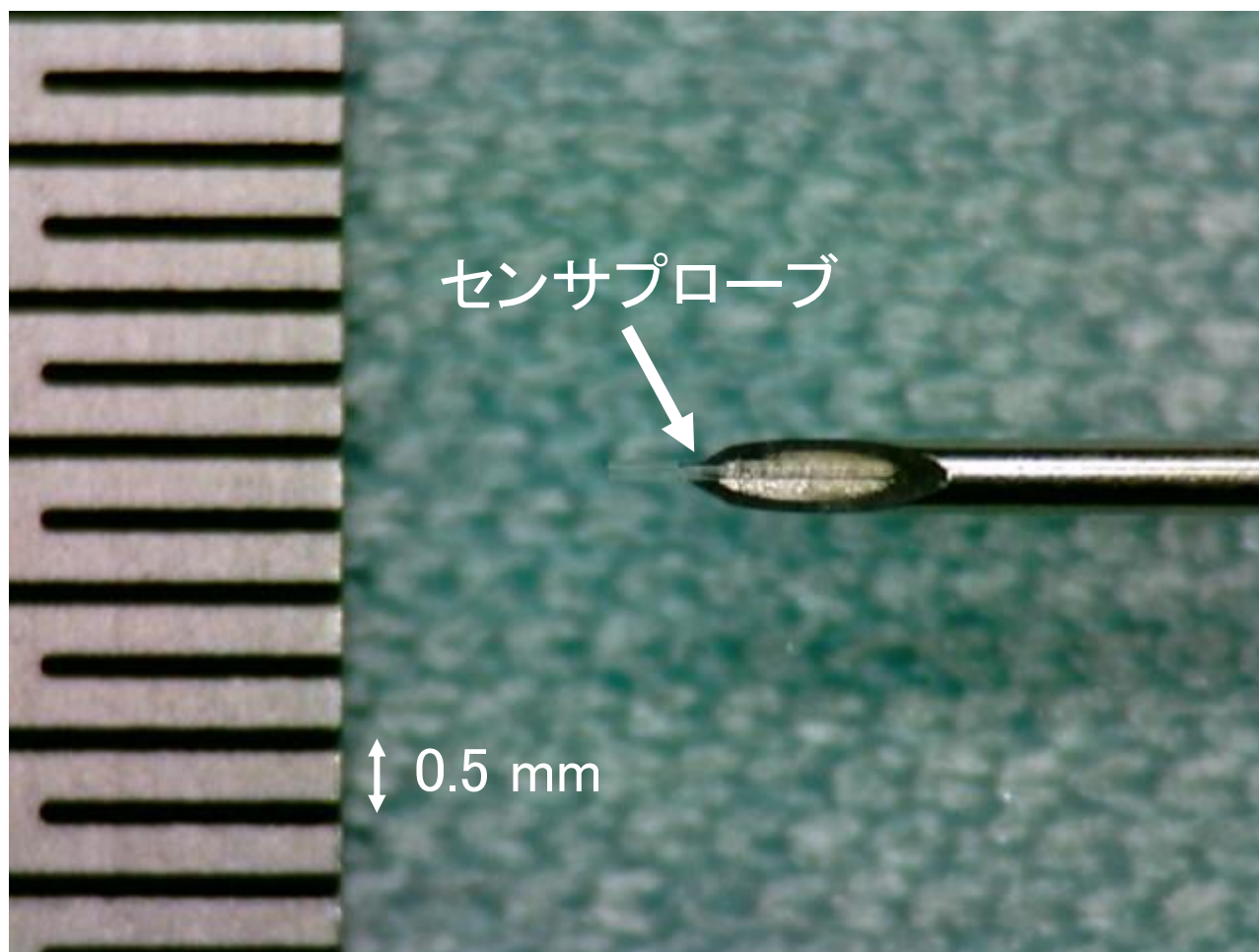
⇒

センサ位置の測定
温度から等温線
が描ける

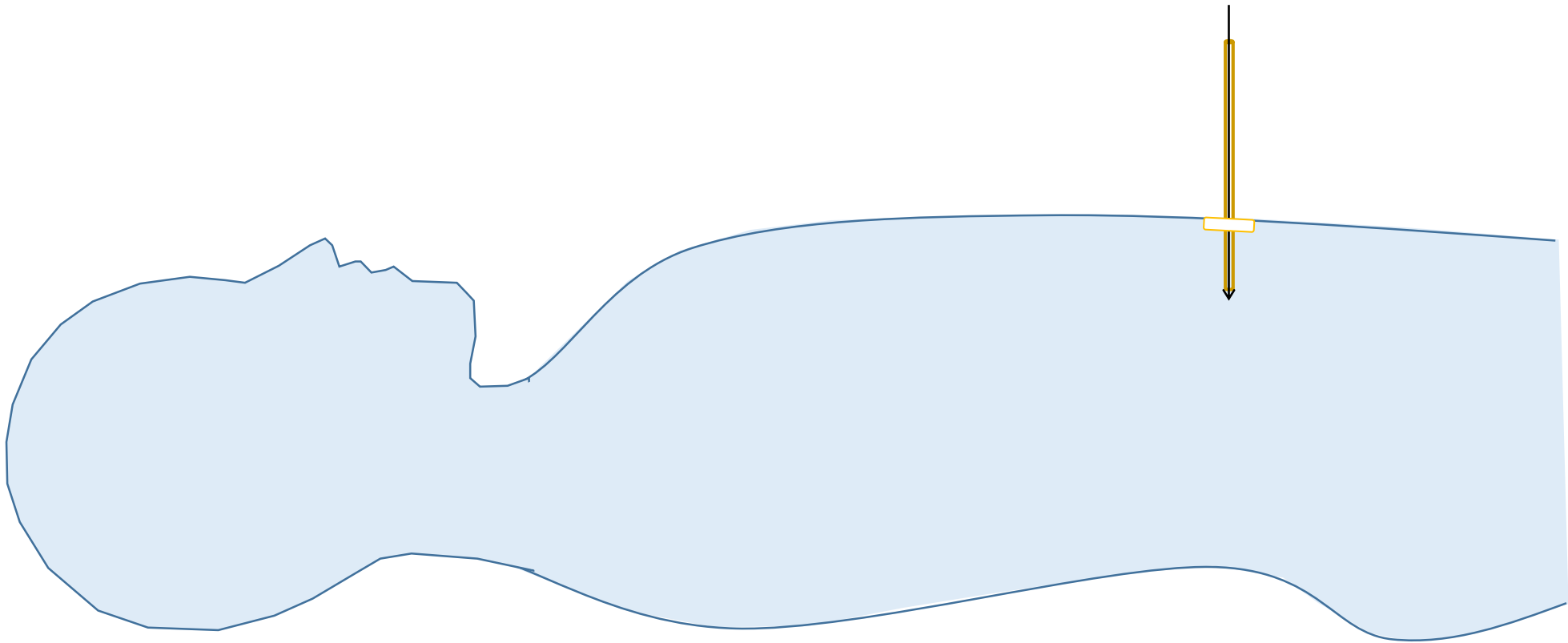
照射による温度プロファイルがわかる

注射針との比較

予防接種に用いられる注射針(25G)とのサイズ比較。
注射針内を余裕で通すことができるサイズ。



極低侵襲治療の可能性



新技術の特徴1

(1) 極めて精度よく温度設定が可能

石英系光ファイバの先端に新構造光温度センサを集積することにより、極めて精度よく温度設定が可能である。また、ファイバ自身が断熱性が高いため、従来の電極プローブのようにそれ自体が熱を逃がす媒体とならず、温度制御性に優れる。

(2) 温熱領域をレーザ光波長、パワーやパルス幅などで電気的に自由に制御可能

温度および組織を高精度にモニタしながら、従来に比べ極めて微小な領域から比較的大きな領域までの温熱処置を、レーザ光の波長、パワー、パルス幅を変化させる新しい手法で電子制御できる。

新技術の特徴2

(3) **プローブの先端形状で温熱領域を柔軟に制御可能**

光ファイバプローブ形状設計により光線軌跡を制御でき、温熱領域に柔軟に対応できる。

(4) **CTやMRIでがん細胞を観察しながらの使用が可能**

石英系光ファイバを主体とし、金属や電子部品を使用しないため、放射線や磁気の影響を受けない。このため、ファイバ挿入状態で、CTやMRIで組織を確認しつつ、温熱処置が可能である。

新技術の特徴3

(5) 長期間の治療における患者への負担が小さい

石英系光ファイバは、ポリマー被覆付の状態です。直径0.25 mmしかなく、柔軟性に富むため（最小曲率半径3 mmまで破断無し）、体内に挿入したままの状態でも、身動きが確保でき、患者への負担は小さい。従来のような長時間にわたる治療時間中の身体的拘束に対する制限が小さくなる。

(6) 耐薬剤性に優れているため抗がん剤との併用治療で大きな効果が期待できる

抗がん剤は、体温が5 °C上昇すると治療効果が数倍に高まることが知られている。このため、長期間の使用が可能なこのファイバシステムと抗がん剤を併用することにより、さらに大きな効果が期待され、また、残存がん細胞の効果的除去に対しても有効である。

新技術の特徴4

(7) 耐放射線性に優れているため放射線治療との同時併用治療で大きな効果が期待できる

従来は、放射線によるがん治療と温熱治療を同時に行うことは不可能であったが、石英系ファイバ自体が医療レベルの放射線に十分な耐性を有しており、また極細のため、同時実施も可能であり、大きな相乗効果を期待できる。

(8) 光線力学的療法にも適用可能

光感受性物質を静脈注射し、がん細胞へ集まった頃を見計らって、レーザー光をがん細胞に照射する光線力学的療法にも、本光ファイバシステム技術は、応用可能と考えられる。

新技術の特徴5

(9) 多種多様な部位の治療に適用の可能性

極細石英系光ファイバは、柔軟性に富むため、臓器はもちろんのこと、カテーテル治療に適用したり、脳内治療などの極めてデリケートな部位を含めた多種多様な部位の治療に適用の可能性がある。また、内視鏡を用いて消化管などを経由した、針利用の臓器治療のアプローチも可能である。

(10) その他の医療応用において期待される適用範囲

化学反応を利用する薬剤は、温度と共に活性化が促進される。このため、治療部位を選択的に温める治療は、投与量を削減でき、治療部位以外への副作用を低減する効果が期待され、化学薬品耐性のある光ファイバプローブは、多様な薬剤治療にも応用できる。

企業への期待

- プロトタイプ^oの試作により、本技術の基本動作は確認できている。
- 医療機器の製作技術を持つ企業との共同研究で医療機器に仕上げることを希望。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 光ファイバ装置及びセンサシステム
- 登録番号 : 特許第6681070号
- 出願人 : 岡山大学
- 発明者 : 深野 秀樹、田上 周路

- 発明の名称 : 加熱治療器
- 登録番号 : 特許第6752414号
- 出願人 : 岡山大学
- 発明者 : 深野 秀樹、田上 周路

その他3件

お問い合わせ先

岡山大学 研究推進機構
産学連携・知的財産本部

TEL : 086-251-8463

FAX : 086-251-8961

e-mail : cr-ip@okayama-u.ac.jp

URL : <http://www.orpc.okayama-u.ac.jp/>