

癌の組織内加温温熱療法に用いる Implant 磁性材料の開発

清水 利文

目 次

第1章	緒論	
第1節	研究の背景	(1)
第2節	癌組織の温度感受性	(6)
第3節	研究目的	(8)
第2章	高周波磁界中での磁性体の発熱機構	
第1節	渦電流損	(9)
第2節	ヒステリシス損	(13)
第3節	温熱療法に必要な発熱量	(14)
第4節	高周波磁界用コイル	(18)
第5節	まとめ	(19)
第3章	針状 Implant 材 Fe-Pt 合金	
第1節	はじめに	(21)
第2節	試料作製	(23)
第3節	結晶構造解析	(24)
第4節	電気・磁氣的性質	(26)
第5節	発熱特性	(32)
第6節	まとめ	(42)
第4章	針状 Implant 材 Fe-Si-Pt 合金	
第1節	はじめに	(44)
第2節	試料作製	(44)
第3節	結晶構造解析	(45)
第4節	電気・磁氣的性質	(46)
第5節	発熱特性	(48)
第6節	まとめ	(49)
第5章	Fe-Pt 合金の生体適合性と SiO ₂ コーティング	
第1節	はじめに	(50)
第2節	Fe-Pt 合金の生体適合性に関する試験	(50)
第3節	Fe-Pt 合金針の SiO ₂ コーティング	(52)
第4節	Fe-Pt 合金粉末の SiO ₂ コーティング	(61)
第5節	まとめ	(63)
第6章	粉末 Implant 材 Mg _{1+x} Fe _{2-2x} Ti _x O ₄	
第1節	はじめに	(65)
第2節	試料作製	(66)
第3節	結晶構造解析	(66)
第4節	磁氣的性質	(72)
第5節	発熱特性	(76)
第6節	粉末注入球状癌模型の模擬実験	(80)
第7節	まとめ	(86)
第7章	Mg _{1+x} Fe _{2-2x} Ti _x O ₄ のキュリー温度	
第1節	はじめに	(87)

第2節	結晶構造とイオン分布	(8 7)
第3節	キュリー温度	(9 0)
第4節	磁化率の逆数の温度変化 ($1/\chi$ -T 曲線)	(9 1)
第5節	交換相互作用とキュリー温度	(9 3)
第6節	$1/\chi$ -T 曲線の異常	(9 9)
第7節	まとめ	(1 0 0)
第8章	臨床応用のための基礎実験	
第1節	Fe-Pt 合金針 Implant による基礎実験	(1 0 1)
第2節	$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_x$ 粉末 Implant による基礎実験	(1 0 5)
第3節	まとめ	(1 0 7)
第9章	結論	(1 0 8)
	参考文献	(1 1 2)
	謝辞	(1 1 7)
	発表論文	(1 1 8)
	口頭発表	(1 2 0)
	Appendix	
[1]	渦電流損の計算プログラム	(1 2 2)
[2]	有限要素法と計算プログラム	(1 2 4)
[3]	フェリ磁性の帯磁率 ($Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$)	(1 3 2)

第1章 緒論

第1節 研究の背景

我が国の癌の死亡率は年々増加し、1981年以後、死亡原因の第1位を占めている (Fig.1-1)。現在では全死亡者の約三分之一が癌でなくなっているといわれ、その治療法の確立が切望されているが、現在のところ根本的な治療法はなく、早期発見・早期治療が最も有効な手段とされている。実際、初期の表在性の癌は外科手術により高い治癒率が得られているが、深在性の癌や

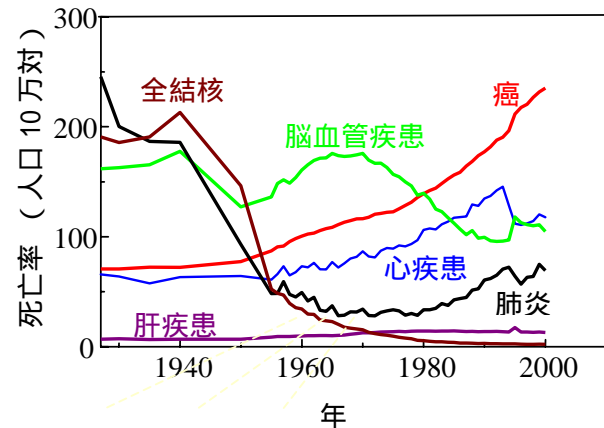


Fig.1-1 死因別死亡率の推移(労働厚生省調べ)

転移巣をもつ末期癌は手術により完全に除去することは困難である。これらの癌に対しては放射線療法、化学療法、免疫療法などが併用されているが、切除可能な癌に比べて治癒率が著しく低いのが現状で、新しい治療法の確立が求められてきた。このような状況の下、近年になって癌組織が熱に弱いことを利用した温熱療法(Hyperthermia)が再認識され、注目されている。

癌の温熱療法の歴史は決して新しいものではなく、紀元前 2000 年以上前からその記録があり、焼灼による方法はヨーロッパでは比較的最近まで行われていた。1866 年ドイツの医師、W. Busch¹⁾が、肉腫患者が丹毒による発熱で癌が消失したことから、正常体温以上の温度が選択的に癌細胞を殺すのに使えるかもしれないということを提案した。これが今日の温熱療法の起源といわれている。しかし、当時の加温法には多くの問題があり、温熱療法による癌の治療は進展しなかった。1960 年代になって、欧米での温熱の抗癌性に関する基礎的研究の進歩や、エレクトロニクスなどの工学の発達に伴う加温機器の進歩とあいまって、温熱療法が再び注目されるようになってきた。そして、最初に加温や温度の計測が容易な比較的表在性の癌に対して治療が試みられ、その効果が確認された。しかし、深部にある癌を必要な温度に必要な時間だけ加温する技術に関しては、物理的に多くの困難があり、各種の加温法が提案されているが決定的な方法はまだ見いだされていない。

加温方法には全身加温と局所加温があるが、全身加温法は全身を治療温度(42~43)に温める方法で、生命の危険を伴うとともに癌組織の転移が起こりやすいなどの問題点が明らか

になり、最近はもっぱら癌組織のみを加温しようとする局所加温方法が研究されている。局所加温は外部より何らかの物理的エネルギーを癌の部位に収束させることにより行われる。

Table 1-1 に柄川²⁾によってまとめられた加温法及びその特徴を示す。

Table 1-1 . ハイパーサーミアのための加温法²⁾

エネルギー供給の仕方		供給する物理的エネルギーの種類					
		熱運動の励起（供給したエネルギーが体内中で熱に変わる）					
その他		熱運動の伝達	電磁的エネルギー			機械的エネルギー	
			周波数大（貫通力小）		周波数小（貫通力大）		超音波 周波数が小さいほど 貫通力大
非侵襲的		体外から	赤外線	マイクロ波	超短波及び短波(RF)		
					コンデンサ型	電磁誘導型	
非侵襲的	体外から	ホットパック 温水浴、パラフィン浴、温風 (温められる組織の層薄い)	(皮膚のみ発熱)	単純アンテナ型 導波管型 集束型	脂肪の発熱大 局在化困難	中心部が温まらない (局在化困難)	平面超音波 局所的超音波 集束超音波
	腔内へ	温水灌流 (膀胱、食道内)		放射アンテナの挿入 (局在的発熱)			
侵襲的	組織内へ	加温血の局所灌流		放射アンテナの刺入 (局在的発熱)	電極の刺入 (局在的発熱)	金属や磁性体を生体内に入れて発熱を局在化する	
参考	非熱的作用	なし	なし	少ない			非熱的作用が起きやすい
	備考			皮膚、ガス、骨での反射が大きい			貫通力大きい、局在化容易 ガス、骨があると反射吸収され、それより深いところの使用不可能

代表的な加温装置として、次に示す様な装置が考案されている。

(1) RF 誘導加温装置 (RF 非侵襲的電磁誘導型)

コイル内に身体を置き 10~30MHz の RF 磁界を作ると、身体内に渦電流が生じ、この渦電流損発熱により加温する方法^{3・4)}。

(2) RF 誘電加温装置 (RF 非侵襲的コンデンサ型)

加温部を 2 つの電極板ではさみ、8~13MHz の RF 波を通電する方法^{5・6)}。

(3) RF 輻射型加温装置 (非侵襲的マイクロ輻射型)

種々のアプリケーションを用いて ~1000MHz のマイクロ波を輻射して加温する方法⁷⁾。

(4) 超音波加温装置

超音波を生体内に照射して加温する方法⁸⁾。

(5) 磁性体埋込式組織内加温装置 (浸襲的電磁誘導型)

加温部位に磁性体を刺入して、外部より高周波磁界を加えて加温する方法^{9) 27)}。

わが国では RF 波による非侵襲的電磁誘導型加温方法 (RF 誘電加温法) が多く用いられ、放射線療法や化学療法との併用により、主に表在性の癌に対して治療効果が確認されている。

しかし、RF 波は癌に対してパワーを局在させることが困難で、周りの正常組織を加温してしまう可能性や、身体表面の脂肪層の発熱が大きくなることが知られており、また、癌組織の温度を正確に測定することも難しく、計算機シミュレーションにより温度を推定する方法も導入されているが、目的の精度は得られておらず、深在性の癌の治療にはあまり適していない。一方侵襲的加温法では内部より癌組織を加温するため、癌を正確に加温するという点において最も優れた方法である。中でも電磁誘導型の一つである磁性体埋込式組織内加温法は、次に示すような長所をもっている。

磁性体埋込式組織内加温法とは、Fig.1-2 に示すように、磁性体を癌組織内にあらかじめ埋め込み、外部より高周波磁界を印加して、このとき磁性体に生じる渦電流損、またはヒステリシス損による発熱を利用して癌組織を加温する方法である。この方法においては、埋め込まれた磁性体 (これを Implant と呼ぶ) により癌組織のみを選択的に加温することができ、しかも Implant の温度は強磁性が消失する温度、キュリー温度 (T_c) 以上には上昇しないので、温度の測定や調節の必要がなく安全に温熱療法を行うことができる。さらに、簡単な外科的手術のみで患者への負担が少なく、副作用がほとんどない、という特徴を持っている。

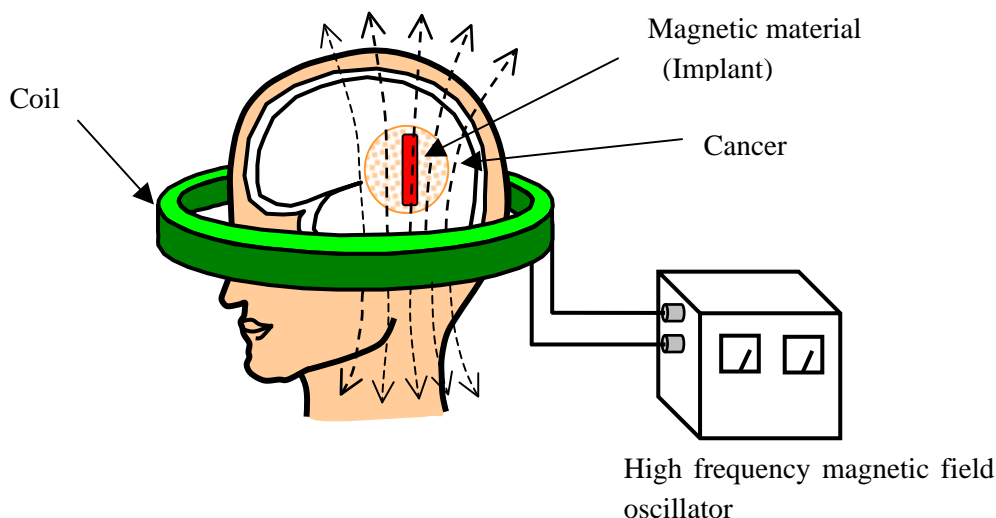


Fig.1-2 磁性体埋込式組織内加温法 (Implant Heating System) の概略図

このような高周波磁界による磁性体の発熱を利用した局所加温法は、1957年に Medal ら⁹⁾ によって Implant に Fe₃O₄ を用いて、リンパ腫を加温凝固させたのが始まりであるといわれている。続いて1966年、Burton ら¹⁰⁾ はステンレススチールを用いて脳腫瘍の加温凝固を最初に試みた。さらに1971年 Burton ら¹¹⁾ はキュリー点の低い Ni-Pd 合金を用いて、Implant に温度自己調節機能を持たせる方法を提案した。1976年には Moidel ら¹²⁾ が炭素鋼とヒスタロイ (Fe-Ni—Co-Cu 合金) で脳腫瘍への適用を提案した。1980年代になると、Cetas、Stauffer ら^{13) 16)} のグループは精力的な研究を行い、臨床への可能性を示した。その後、我が国では松木ら^{17) 20)} が magnetic core や純鉄、さらにはアモルファスフレイクを Implant として使い、家兎を実験動物として加温(彼らはこの方法をソフトヒーティングと呼んだ)を行った。1984年になると、低いキュリー温度を持った Implant として、Deshmukh ら¹³⁾ の Ni-Si、Brezovich ら²¹⁾ の Ni-Cu 合金、雨宮・小林²²⁾ の Ni-Pd 合金が一斉に報告された。また、小林ら^{23) 24)} もステンレス、Ni-Pd 合金で独自の実験を行い、この磁性体埋込式組織内加温法を Implant Heating System(IHS)と名付けた。しかし、これらの低いキュリー温度をもった Implant 材 (Ni 合金) は発熱量が小さく、実際の臨床への応用にはほど遠いものであった。また Ni は毒性を持ち Ni または Ni 合金を Implant として用いるには、生体適合性のある物質でコーティングする必要がある。Table1-2 に、これまで用いられた主な Implant 材料を示す。

Table 1-2. これまで用いられた主な Implant 材料

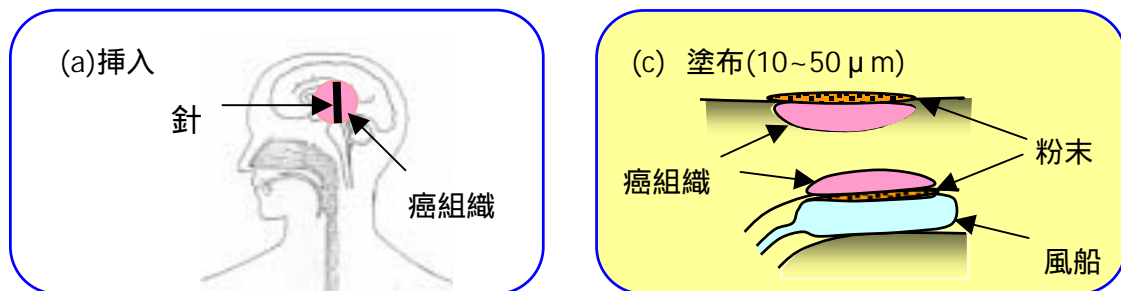
材 料	成 分	キュリー温度	著 者
Fe 合金 SUS430	Fe-Ni-Cr	~ 760	C.Burton et al. ¹⁰⁾ P.R.Sauffer et al. ^{14) 15)} 他多数
ヒスタロイ 炭素鋼	Fe-Ni-Co-Cu Fe-C	~ 770	R.A.Moidel et al. ¹²⁾ R.A.Moidel et al. ¹²⁾ 他多数
Ni 合金	Ni-Pd	40 ~ 60	C.Burton et al. ¹²⁾ H.Kobayashi and Y.Amemiya ²²⁾
	Ni-Si	~ 48	R.Desmukh et al. ¹³⁾
	Ni-Cu	~ 43	C.Burton et al. ¹¹⁾ I.A.Brezovich et al. ²¹⁾ S.D.Ferguson et al. ²⁵⁾
	Ni-Cr	~ 43	C.Burton et al. ¹¹⁾
その他の合金	Pd-Co	~ 60	J.A.Paulus et al. ^{26) 27)}
アモルファス	Fe-Ni-Si-B	~ 50	H.Matsuki et al. ¹⁸⁾
フェライト マグネタイト Mn-Cu フェライト	Fe-O Mn-Cu-O	568 ~ 50	R.Medal et al. ⁹⁾ 他多数 H.Matsuki et al. ¹⁹⁾

このように、これまで用いられてきた Implant 材の発熱量は不十分で、生体適合性の面においても問題があった。しかし、大きな発熱量と温熱療法に適したキュリー温度をもち、成分元素が生体適合性を持つ Implant 材が開発されれば、電磁誘導型磁性体埋込式組織内加温法(以後、小林らになって、この方法を Implant Heating System :IHS と呼ぶ)は優れた加温法として確立されるばかりでなく、温熱療法を癌治療の主たる治療法へと導き、癌撲滅に大きく貢献することが期待される。

なお、癌の種類や発生する部位はいろいろで、それぞれに応じて Implant の形態や挿入方法が考えられる。Fig.1-3 にその一例を示す。一つは合金針に代表される Bulk の Implant で、癌組織内に直接挿入して用いられる (Fig.1-3(a))。他の形体は粉末の Implant で、Fig.1-3 の(b)~(d)に示すように、(b)針状に成型し、針の内部に放射線源を入れて放射線療法と温熱療法を同時に行う、(c)癌組織に塗布する、(d)直接又は血管を通して癌組織内に注入する、等の方法が考えられている。また、ナノサイズの微粒子は脂質などで被覆することにより細胞内に取り込むことができる。

したがって、Implant 材の形態としては針、粉末、さらには細胞内への取り込みを図りナノ微粒子で提供されることが望まれる。

Bulk Implant (合金針)



粉末 Implant (a), (b), (c)

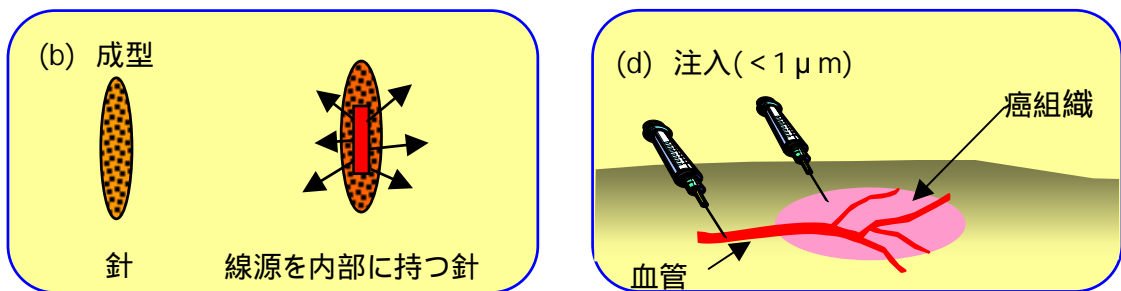


Fig.1-3 Implant の形態は合金針、(a),(b),(c)は粉末 Implant の使用例

第2節 癌組織の温度感受性

1800年代の後半 (Busch¹⁾ や Coley^{2,8)} らのなかば経験的治療時代) より、癌組織は一般に正常な組織に比べて熱に弱いことが知られていた。しかし、癌と正常組織の細胞のみの温度感受性を比較すると結果はまちまちで、その差を示すような結果は得られていない。細胞の熱に対する生存率曲線は環境 (温度、酸素、栄養、pH など) により種々の変化を示す。

Fig.1-4 は Dewey ら^{2,9)} によるチャイニーズハムスターの卵巣細胞の温度に対する生存率曲線で、43 以上になると生存率は極端に減少するが、42.5 以下では細胞に耐熱性がみられ、生存率曲線は tail をもつようになる。

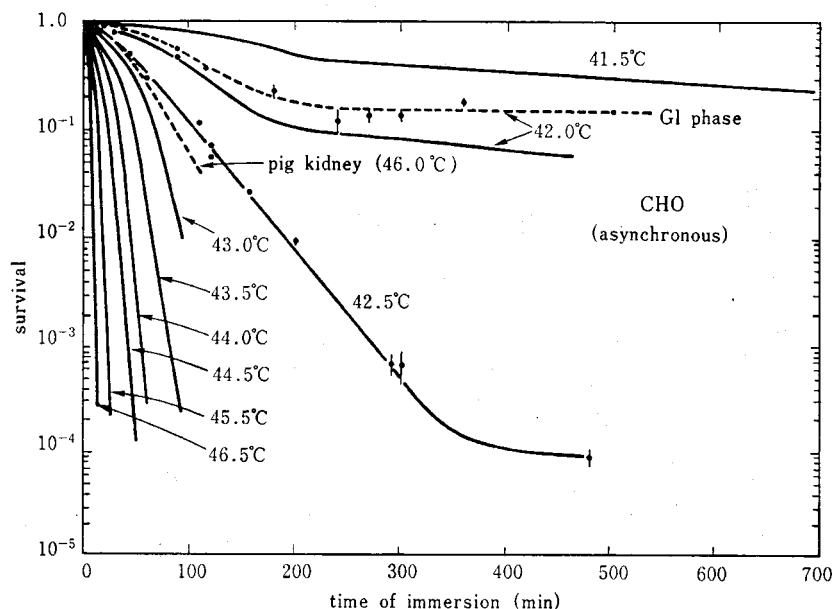


Fig.1-4 Chinese hamster ovary cell の生存曲線^{2,9)}

Fig.1-5 は Gerwegk ら^{3,0)} による培地の pH に対する、チャイニーズハムスター細胞 (42 で加温) の生存率曲線の変化を示す。pH が低下する (培地が酸性になる) につれて感受性が高まり、pH=6.7 では時間経過とともに曲線が tail をひかなくなり、耐熱性の出現が見られなくなる。

Fig.1-6 は加温による血流量の変化を SD ラットの皮膚、筋肉および移植腫瘍について Song ら^{3,1)} がまとめたものである。腫瘍の血流量は 41~42 で僅かに増加するが、それ以上では減少する。

このような結果より、癌組織の温度感受性は次のように考えられている。

癌細胞と正常細胞の間にはっきりとした差は見られない。(癌細胞の種類によっては癌細胞の方が感受性の高い可能性は否定できない。)

癌組織内では血管系の成長が癌組織の増殖に追いつかず、その部分は正常部分よりも血流が少なくなり、酸素不足な代謝により乳酸が生じて酸性となる。そして、この酸性の状態が高い温度感受性の主な原因である。また、血流が少ないことにより癌組織内の放熱が滞り、正常組織に比べて温度が上がり易く、選択的に加温される原因となっている。

温熱の効果を得るためには、癌組織を 43 以上に加温する必要がある。

また、実際に温熱療法を活用するに当たって二つの異なった考えがある。一つは癌組織の温度を 45~60 程度まで上げ、熱のみによって癌組織を破壊しようとするもので、主として外科関係の研究者によって研究されている。もう一つの考え方は治療温度を 42~43 に保ち、抗癌剤や放射線の増感効果を利用するもので、内科や放射線関係の研究者によって発展させられている。また、これらの中間的な方法として、癌組織内部は熱により破壊し、正常組織との境界は正常組織への障害が殆ど問題にならない 42~43 に保つ方法が考えられている。

したがって、Implant のもつキュリー温度の範囲としては 43~60 (316~333K)、約 70 以上になるとタンパク質が凝固するため、広く考えても 42~70 (315~343K) が限度と考えられる。

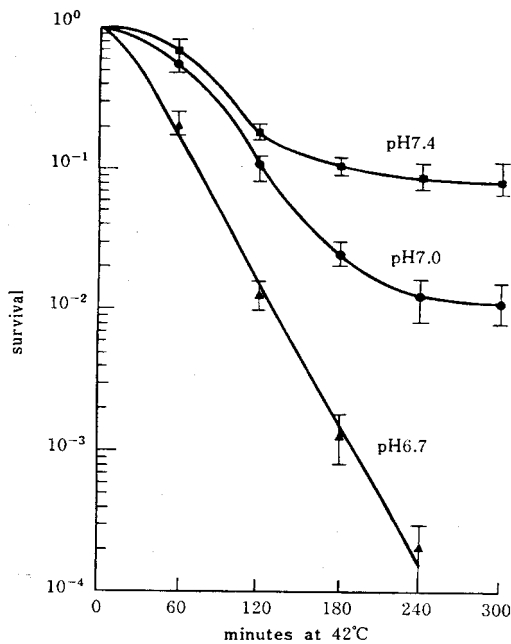


Fig.1-5 Chinese hamster ovary cell の 42 加温後の生存率と培地 pH の影響³⁰⁾

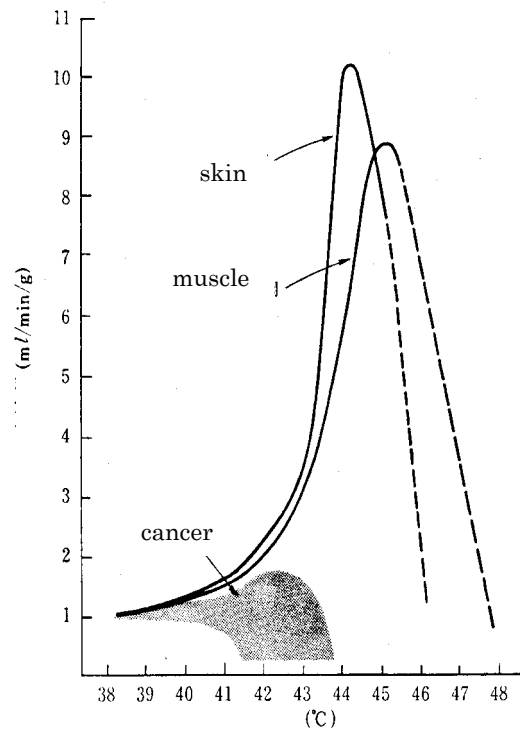


Fig.1-6 加温による癌組織と正常組織(SDラット)の血流量の変化³¹⁾

第3節 研究目的

電磁誘導型の一つである磁性体埋込式組織内加温法(Implant Heating System(IHS))は最も有効な温熱療法であると考えられるが、この方法が成功するかどうかは Implant として用いる磁性体の特性に大きく依存している。すなわち、Implant 材として使用される磁性体は以下の条件を備えていることが必要である。

- (1) 高周波磁界内で、癌組織を目的の温度に上げるために、必要十分な発熱量を持つこと。
- (2) 治療温度(416~333K)程度の低いキュリー温度(T_c)を持つこと。
- (3) 生体適合性を持っていること。

(構成元素が C, O, N, Na, Mg, Si, K, Ca, Ti, Fe などの生体適合性元素からなる)

さらに、Implant は癌の種類や部位によって針状や粉末状のものが使い分けられ、これらの形状の Implant が要求される。

これまで、IHS が機能しなかった大きな原因は、これらの条件を備えた磁性体が得られなかったことである。もし、このような磁性体が開発されれば、温熱療法により癌の治癒率が飛躍的に改善され、癌撲滅への道の開かれることが期待される。

本研究の目的は、上記の条件を備えた磁性体の開発とその臨床応用に関する基礎研究を行うことである。

この目的を達成するために以下の方法と手順に従って研究を進めた。まず、Implant 用磁性材料の開発のための指針として、高周波磁界内における磁性体の発熱機構(渦電流損とヒステリシス損)の検討を行い、大きな発熱量を得るための条件を求めた。結果は第2章に示される。第3章では第2章で得られた指針に基づき、渦電流損によって発熱する針状 Implant 材、Fe-Pt 合金の開発について、第4章では Fe-Pt-Si 合金について述べる。また、IHS では、Implant を生体内に埋め込むため、生体適合性が問題となる。第5章では Fe-Pt 合金の生体適合性と、生体適合性を持つ SiO_2 によるコーティングについて述べる。続いて、第6章では、ヒステリシス損で発熱する粉末 Implant 材 $\text{Mg}_{1-x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ について述べる。また、一般に使用されている磁性体では高いキュリー温度(T_c)をもつことが要求され、 T_c を高くするための研究は多くあるが、 T_c を下げる研究はほとんどないのが現状である。そこで、第7章では $\text{Mg}_{1-x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の T_c と T_c と密接に関係している交換相互作用や結晶構造について考察する。第8章では本研究で開発された Implant を用いた IHS の臨床応用へ基礎実験について述べる。最後の9章で本研究をまとめ、結論を述べる。

第2章 高周波磁界中での磁性体の発熱機構

磁性体を高周波磁界中に置くと、磁性体は渦電流損又はヒステリシス損により発熱する。本章ではそれぞれの場合における磁性体の発熱機構を検討し、大きな発熱量を得るための条件を求める。また、温熱療法で必要とされる発熱量および使用可能な高周波磁界の大きさを見積もる。そして、これらの結果に基づき、Implant 用磁性体開発のための指針を得る。

第1節 渦電流損

Maxwell の電磁方程式は、

$$\text{rot}\mathbf{E} = -\frac{\partial\mathbf{B}}{\partial t} \quad (2-1)$$

または、 $\mathbf{i} = \sigma\mathbf{E}$ の関係を用いて、

$$\text{rot}\mathbf{i} = -\sigma\frac{\partial\mathbf{B}}{\partial t} \quad (2-2)$$

と表される。

ここで、 \mathbf{i} は電流、 \mathbf{B} は磁束密度、 σ は電気伝導度、 \mathbf{E} は電界である。この式によると、導体の内部で磁束が変化しているところでは電流の回転が存在する。すなわち、導体内部を通る磁束が変化すると、導体内部に磁束の変化を妨げる方向に誘導電流（渦電流）が流れる。この渦電流は、導体の中でジュール損となって導体の温度を上昇させ、その大きさは磁束密度とその時間変化及び電気伝導率に依存する。モーターやトランスなどの鉄心に使用される磁性体は、この渦電流損をできるだけ避けるように設計される。本研究では、渦電流損ができるだけ大きくなるような条件を見つけることが目的で、従来の磁性材料の開発とは全く逆となるため、最大発熱量を得るための条件はほとんど検討されていないのが現状である。ここでは、(2-1) 式より始めて、最大発熱量を得るための条件を求める。

(2-2) 式から、

$$\nabla^2\mathbf{H} = -\sigma\mu\frac{\partial\mathbf{H}}{\partial t} \quad (2-3)$$

なる関係が得られる。 \mathbf{H} は磁界、 μ は透磁率である。Fig.2-1 に示すように磁性体の形状を

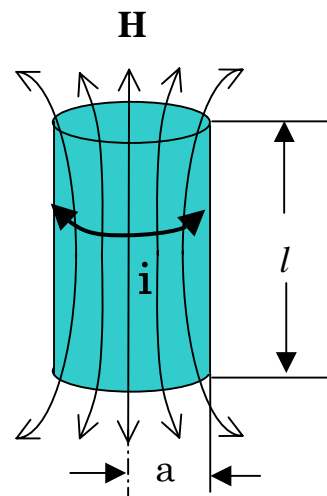


Fig.2-1 渦電流損

円柱（半径 a 、長さ l ）とし、磁界を軸方向にかけるとすると、 $H_r|_{z=0} = H_z|_{z=l} = 0$ であるから、円柱座標 (r, z, ϕ) を用いて (2-3) 式を表すと、

$$\frac{\partial^2 H_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial H_z}{\partial r} = \sigma \mu \frac{\partial H_z}{\partial t} \quad (2-4)$$

となる。ここで、 $H_z = H_z(r) \exp(j\omega t)$ なる高周波磁界を考えると、(2-4) 式は、第 1 種のベッセル関数で表され、(2-4) 式の解は、

$$H_z = \frac{J_0(\alpha r)}{J_0(\alpha a)} H_0 \quad (2-5)$$

となる。ここで、 $\alpha = k \cdot \exp(3\pi j/4)$ 、 $k = \sqrt{\sigma \mu \omega}$ 、 $H_z(a) = H_0$ である。また、 J_0 は 0 次のベッセル関数である。

このとき、円柱導体に流れる電流 i_r 、 i_z 、 i_ϕ は、 $\mathbf{i} = \text{rot} \mathbf{H}$ より

$$\begin{aligned} i_r &= 0, \quad i_z = 0 \\ i_\phi &= -\frac{\partial H_z}{\partial r} \end{aligned} \quad (2-6)$$

となり、渦電流 i のみが流れる。(2-5) 式を代入すると (2-6) 式は、

$$i_\phi = \frac{J_1(\alpha r)}{J_0(\alpha a)} \alpha H_0 \quad (2-7)$$

と表される。 J_1 は 1 次のベッセル関数である。また、 $H_z^* = H_z(r) \exp(-j\omega t)$ に対しても同様に解いて、次式が得られる。

$$i_\phi^* = \frac{J_1(\beta r)}{J_0(\beta a)} \beta H_0 \quad (2-8)$$

ここで、 $\beta = k \cdot \exp(5\pi j/4)$ である。

したがって円柱導体（半径 a 、長さ l ）の単位体積あたりの発熱量 Q は、

$$\begin{aligned} Q &= \frac{1}{\pi a^2 l} \int \frac{i_\phi i_\phi^*}{\sigma} dv \\ &= \frac{2}{\sigma a^2} \int_0^a r \cdot i_\phi i_\phi^* dr \end{aligned} \quad (2-9)$$

となり、(2-9) 式に (2-7) (2-8) 式を代入すると、

$$Q = \frac{2}{\sigma a^2} \int_0^a r \frac{J_1(\alpha r)}{J_0(\alpha a)} \alpha H_0 \frac{J_1(\beta r)}{J_0(\beta a)} \beta H_0 dr \quad (2-10)$$

となる。(2-10)式を Lommel の積分定理と Kelvin の ber 関数と bei 関数を用いて書き換え、これを級数で表すと次式が得られる。

$$Q = \frac{k^2 H_0^2}{\sigma} \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{2\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} \left(\frac{ka}{2}\right)^{4n+2}}{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} \left(\frac{ka}{2}\right)^{4n}}$$

$$= \frac{1}{2} \mu \omega H_0^2 \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n+2}}{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n}} = \frac{1}{2} \mu \omega H_0^2 F(x) \quad (2-11)$$

ここで、 $x = ka = \sqrt{\mu \sigma \omega} \cdot a = \sqrt{\frac{\mu \omega}{\rho}} \cdot a$ (ρ は電気抵抗率)

渦電流損による発熱量 Q は (2-11) 式で表され、関数 $F(x)$ に依存する。そこで関数 $F(x)$ の性質を調べるために、 $F(x)$ を x で微分する。

(2-11) 式において、 $\left(\frac{x}{2}\right)^2 = X$ と置くと、

$$F(X) = \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} X^{2n+1}}{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} X^{2n}} \quad (2-12)$$

X で微分すると、

$$\frac{\partial F(X)}{\partial X} = \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{2n+1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} X^{2n} \cdot \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} X^{2n} - \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} X^{2n+1} \cdot \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} X^{2n-1}}{\left\{ \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} X^{2n} \right\}^2}$$

(2-13)

{ (2-13) 式の分子 }

$$= \left\{ 1 + \frac{1}{(2!)^2 2!} X^2 + \frac{1}{(3!)^2 4!} X^4 + \frac{1}{(4!)^2 6!} X^6 + \dots \right\} \left\{ 1 + \frac{1}{(1!)^2 2!} X^2 + \frac{1}{(2!)^2 4!} X^4 + \frac{1}{(3!)^2 6!} X^6 + \dots \right\}$$

$$-\left\{X + \frac{1}{(2!)^2 3!} X^3 + \frac{1}{(3!)^2 5!} X^5 + \frac{1}{(4!)^2 7!} X^7 + \dots\right\} \left\{0 + \frac{1}{(1!)^2 1!} X + \frac{1}{(2!)^2 3!} X^3 + \frac{1}{(3!)^2 5!} X^5 + \frac{1}{(4!)^2 7!} X^7 + \dots\right\}$$

$$= 1 - \frac{3}{(2!)^2 2!} X^2 - \frac{8}{(3!)^2 4!} X^4 - \frac{115}{(4!)^2 6!} X^6 - \dots \quad (2-14)$$

上式を0とおいてXを求める。

X^4 までとって計算すると $X=1.5846$

X^6 " $X=1.5813$

したがって、関数 $F(X)$ は収束し、 $X = 1.581$ で極値を持つことになる ($X = (x/2)^2$ 、 $x^2 = (ka)^2 = \mu\omega a^2 / \rho$ であるから、 $\mu\omega a^2 / \rho = 6.325$)、(2-12)式の計算結果とその微分から得られた極値の位置を Fig.2-2 に示す (計算に用いたプログラムを Appendix 1.に示す)。同図から分かるように、この極値は極大値となる。磁束の侵入深さ (skin depth) s は $s = \sqrt{2\rho / \mu\omega}$ と表されるので、 $F(x)$ 、すなわち Q の最大値を与える条件を s で表すと、

$$a = 1.78s、\text{または} \quad \frac{a}{s} = 1.78 \quad (2-15)$$

なる関係が得られる。

この式は渦電流損発熱において、Implant (針状磁性体) の大きさ (半径 a) とその物性 (ρ 、 μ) を結びつける関係式で、Implant 用磁性材料の設計に重要な指針を与える。関数 $F(x)$ については第3章5節で再び議論する。

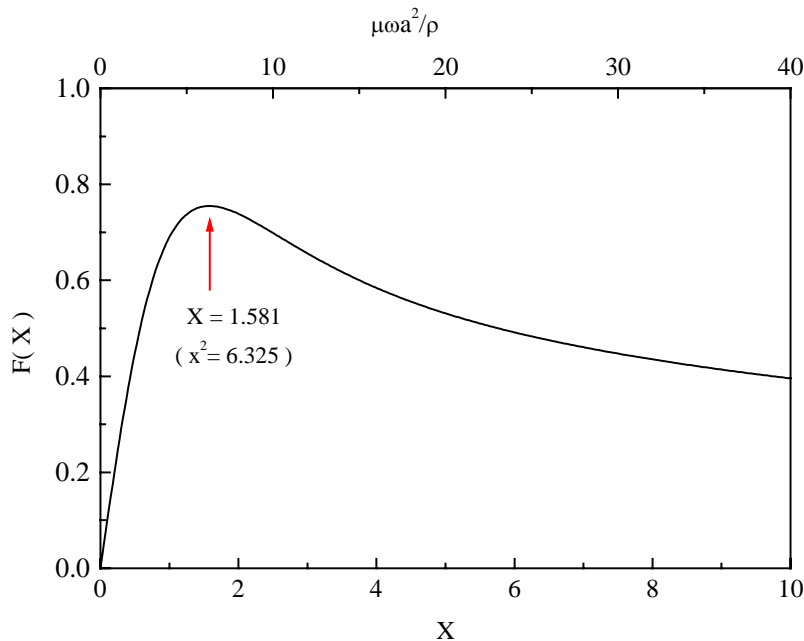


Fig.2-2 関数 $F(X)$ の計算値。 $X=0.1581(x^2 = 6.325)$ で極大値を持つ。

また、(2-11) 式より、周波数 f ($= 2 \pi f$) と印加磁界 H_0 ($H=H_0 \sin \omega t$) は大きいほど発熱量が大きくなることが分かるが、電磁誘導加温法においては、 f 、 H_0 は小さい方が生体には安全である。 f が大きくなると、コイルの両端にかかる電圧 V (f 、 I に比例) が大きくなり、感電の危険性が増す。また、高周波磁界の生体への影響も十分に解明されていないことから、なるべく小さい H_0 を用いる方が安全である。したがって、生体への影響をなるべく小さくして、大きな渦電流損発熱を得るためには透磁率 μ の大きな磁性体の開発が必要とされる。

また、高周波磁界の周波数 f と透磁率 μ が決まると、(2-15) 式から最も大きな発熱量を得るための最適な磁性体 (Implant) の大きさ (半径 a) とその電気抵抗率 ρ との関係が得られる。

第2節 ヒステリシス損

強磁性体に高周波磁界をかけると、強磁性体の磁化は Fig.2-3 のように磁界の変化に対して履歴 (ヒステリシス) を示す。この履歴曲線 (ヒステリシスループ) を一周するには仕事が必要で、この仕事は磁性体内で一部はポテンシャルエネルギーとして蓄えられ、一部は非可逆的な磁壁移動によって生じる熱となって失われる。そして、もとの状態に戻ったときにはポテンシャルエネルギーはもとの値に戻るから、その間になされた仕事はすべて熱エネルギーとして失われる。このエネルギーはヒステリシス損 (W_h) と呼ばれ、次式で表される。

$$W_h = f \oint M dH \quad (2-16)$$

ここで、 f は高周波磁界の周波数、 M は磁化、 H は磁界である。 $\oint M dH$ は磁気ヒステリシス曲線で囲まれた面積を表している。ところで、高周波磁界中に置かれた磁性体は、渦電流により磁性体内部の磁界の変化はおさえられ、表面から、

$$s = \sqrt{2\rho / \mu\omega} \quad (2-17)$$

の深さのところで $1/e$ に減衰してしまう。この s は前節で述べた磁束の侵入深さで、表皮深さと呼ばれる。ここで、

ρ は電気抵抗率、 μ は透磁率、そして $\omega = 2 \pi f$ である。

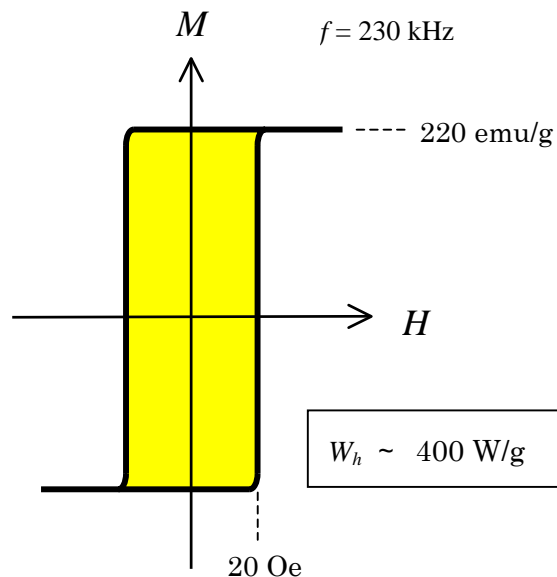


Fig.2-3 最も大きな発熱量が得られる時の理想的なヒステリシス損 (20 Oe の磁界で鉄に相当する飽和磁化をもつ理想的な場合)

したがって、ヒステリシス損のみによる発熱が起こるには、表皮深さ s が磁性体の外形よりも十分に大きい必要がある。このためには、電気抵抗率の大きい材料を用いるか、または合金のように μ が小さい場合は粉末にして用いればよいことになる。

ヒステリシス損は渦電流損と異なり磁性体の大きさには依存しない。また、磁性体の外形によって決まる反磁界により、磁性体にはたらく有効磁界の方向には依存するが、有効磁界が磁性体の磁化を飽和させるに十分であれば、ヒステリシス損による発熱は磁界の方向に対して当方的になる。さらに、ヒステリシス損はキュリー点以上では完全にゼロとなるので、いかなる強い高周波磁界であっても発熱しなくなる。渦電流損の場合は前述のようにキュリー点以上では $\mu=1$ でゼロとならないため、強い磁界がかかるとキュリー点以上でも温度が上昇する危険性を伴っているが、ヒステリシス損発熱にはその心配がなく、これがヒステリシス損発熱の利点の一つである。

ヒステリシス損による発熱を Implant Heating System(IHS) に利用する場合、高周波磁界発生コイルの作る最大の磁界と磁性体の飽和磁界がほぼ等しいとき、このシステムにおいて最大の発熱量が得られる。コイルが作る磁界より磁性体の飽和磁界が大きい場合は、ヒステリシスループはいわゆるマイナーループとなり、そのヒステリシス損は完全なヒステリシスループを描いた場合に比べて小さくなる。逆に飽和磁界が小さい場合は、わずかな磁界ですぐに飽和してしまい、ヒステリシス損は小さくなる。Fig2-3 は飽和磁化が鉄に相当する値 (220 emu/g) をもち、実際の治療に使用可能な高周波磁界 (第4節参照) 20 Oe(230 kHz) で飽和する、いわゆる理想的なヒステリシス曲線で、この場合約 400W/g の発熱量を得ることが出来る。

ヒステリシス損のもう一つの利点は、発熱が磁性体の大きさに依存しないため、磁性体を微粉末にして用いることができることである。粉末状の磁性体は、針状や球状に成形して癌組織に埋め込んだり、癌組織表面に直接塗布したり、また血管内に注入して癌組織内に誘導すること等の方法により、それぞれの癌に適した温熱療法を行うことができる(Fig.1-3)。

第3節 温熱療法に必要な発熱量

癌組織の温度を上昇させるためには、少なくとも熱伝導による放熱 (Q_c) と血流によって運び去られる熱量 (Q_b) 以上の発熱が必要とされる。

まず、熱伝導による放熱を考える。熱伝導によって物質内で熱の移動が生じている、いわゆる熱伝導場の温度 (T) は時刻 (t) と位置 (x, y, z) の関数となり、次式の熱伝導方程式に

従う。

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\kappa_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\kappa_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\kappa_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q_{in} \quad (2-18)$$

ここに、 ρ は密度、 C は比熱、 $\kappa_x, \kappa_y, \kappa_z$ は熱伝導率、 Q_{in} は内部で発生する熱量である。

ここで、Fig.2-4 に示すような円柱状の磁性体 (Implant) を癌組織に埋め込み、外部から高周波磁界をかけて、癌組織の温度を加温する場合の温度分布について考える。(2-18)式を円柱座標で記述すると、

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(\kappa_x r \frac{\partial T}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\kappa_\theta \frac{\partial T}{\partial \theta} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\kappa_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q_{in} \quad (2-19)$$

このとき癌組織内の温度は時間変化せず(定常状態)、熱伝導率が等方的で温度依存がなく ($\kappa_x = \kappa_y = \kappa_z = \kappa$)、しかも内部発熱のない場合 ($Q_{in} = 0$)、熱伝導方程式はラプラス型の方程式になる。

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial T}{\partial r} \right) = 0 \quad (2-20)$$

この式の解は、

$$T = C_1 \ln r + C_2 \quad (2-21)$$

となる。ここで、 C_1, C_2 は積分定数である。

Fig.2-4 の境界条件 ($r = a$ のとき $T = T_s$ 、 $r = r_0$ のとき $T = T_0$) から C_1, C_2 を決めると、

$$T = T_s - \frac{\ln \frac{r}{a}}{\ln \frac{r_0}{a}} (T_s - T_0) \quad (2-21)$$

となる。ここに温度分布 $T(r)$ が得られたので、

フーリエの法則、

$$Q_c = -\kappa \frac{\partial T}{\partial r} \quad (2-22)$$

より、熱伝導による放熱量を求める。

長さ l 、半径 a の Implant の表面 ($r = a$) からの放熱量は、

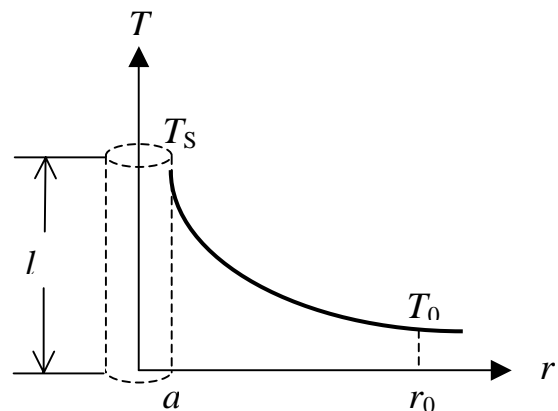


Fig.2-4 Implant とその周りの温度分布

$$Q_c = \frac{2\pi\kappa(T_s - T_0)}{\ln \frac{r_0}{a}} \quad (2-23)$$

となる。

一方、血流による放熱(Q_b)は、半径 r_t 、長さ l_t の円筒の癌組織を考えた場合、概ね次式の様に表示される。

$$Q_b = \pi r_t^2 l_t \rho_t V_b \rho_b C_b \Delta T \quad (2-24)$$

ここで、 ρ_t は癌組織の密度、 V_b 、 ρ_b 、 C_b はそれぞれ血流量、血液の密度、血液の比熱であり、 r_t 、 l_t は癌組織（治療領域）の半径とその高さであり、 ΔT は血液が治療領域に流入してから流出するまでの間の温度の増加分である。

したがって、Implant が自身の周り（ $r = r_t$ の範囲）の癌組織の温度を上昇させるために必要な熱量 Q_t は、

$$Q_t = Q_c + Q_b \quad (2-25)$$

となる。

ここで、IHS において癌組織の温度上昇に必要とされる Implant の発熱量を見積もる。熱伝導による放熱量、 Q_c は、

インプラントの温度 : $T_s = 52$

周囲組織の定常温度（～体温）: $T_0 = 37$

インプラントの半径 : $a = 0.5\text{mm}(0.0005\text{m})$

インプラントの長さ : $l = 10\text{mm}(0.01\text{m})$

インプラントから定常温度までの距離 : $r_0 = 15\text{mm}(0.015\text{m})$

癌組織の熱伝導度 $\kappa = 0.6\text{W/m/K}$ とすると、

$$Q_c = \frac{2 \times \pi \times 0.01 \times 0.6 (50 - 37)}{\ln \left(\frac{0.015}{0.0005} \right)} = 0.16 \quad (\text{W}) \quad (2-26)$$

血流による放熱量、 Q_b は、

癌組織の半径 : $r = 5\text{mm} (0.005\text{m})$

癌組織の長さ : $l = 10\text{mm} (0.01\text{m})$

血液の密度 : $\rho_b \approx 1 (1000\text{kg/m}^3)$

血流（癌組織内）： $V_b=50\text{ml}/\text{min}/100\text{g}$ ($8.3 \times 10^{-6} \text{ m}^3/\text{sec}/\text{kg}$)

血液の比熱： $C_b \sim 1\text{Cal}/\text{g}$ ($4200\text{J}/\text{kg}$)

癌組織の密度： $\rho_t \sim 1$ ($1000\text{kg}/\text{m}^3$)

血液の上昇温度： $T=1$

とすると、

$$Q_b = \pi \times 0.005^2 \times 0.01 \times 1000 \times 8.3 \times 10^{-6} \times 1000 \times 4200 \times 1 = 0.03 \quad (\text{W}) \quad (2-27)$$

となる。ここで用いた密度及び熱的性質の値は、文献値 (Table 2-1、2-2) から見積もった。

Table 2-1 各組織の血流量

	blood flow (ml / 100g / min)	
muscle	2.7 ³²⁾	resting muscle
	3 ~ 6 ³³⁾	resting muscle
	22 ³⁴⁾	
	10.26 ³⁵⁾	rat (room temp.)
	28.45 ³⁵⁾	rat (43)
tumor	11 ³⁴⁾	
	48.05 ³⁵⁾	tumor < 0.7g rat (room temp.)
	55.55 ³⁵⁾	tumor < 0.7g rat (43)
	15.66 ³⁵⁾	tumor > 2 g rat (room temp.)
	14.02 ³⁵⁾	tumor > 2 g rat (43)
fat	6.8 ³⁴⁾	
bone	0.77 ³⁴⁾	
	0.06 ~ 2.4 ³³⁾	bone, fat, necrotic tumor
	30 ~ 60 ³³⁾	brain, kidney or vasodilated tissues

Table 2-2 各組織の密度と熱特性

	specific heat (J / kg / K)	density (kg / m ³)	thermal conductivity (W / m / K)
blood	3960 ³⁶⁾	1060 ³⁶⁾	
muscle	3500 ³⁶⁾	1020 ³⁶⁾	0.6 ³⁶⁾
	3639 ³⁴⁾	1050 ³⁴⁾	0.56 ³⁴⁾
			0.642 ³²⁾
tumor	3639 ³⁴⁾	1050 ³⁴⁾	0.56 ³⁴⁾
fat	2387 ³⁴⁾	888 ³⁴⁾	0.22 ³⁴⁾
bone	1420 ³⁴⁾	1595 ³⁴⁾	0.65 ³⁴⁾

癌組織の温度上昇条件、 $\Delta Q = Q - Q_b - Q_c > 0$ から、直径 10mm 長さ 10mm の癌組織の温度を上昇させるための発熱量 Q は、

$$Q > 0.16 + 0.03 \approx 0.2 \text{ (W)} \quad (2-28)$$

必要とされる。

第 4 節 高周波磁界用コイル

高周波磁界内で磁性体に生じる渦電流損やヒステリシス損は、一般に磁界が大きいほど大きい。しかし、感電や高周波磁界などの人体への影響や電波障害等を考えると、むやみに大きくすることはできない。そこで、高周波磁界 ($H = H_0 \exp(j\omega t)$) として、どの程度の大きさの磁界 (H_0) まで許されるかを知るために、使用可能な H_0 の大きさの見積もりを行った。

いま、高周波磁界用コイルとして、Fig.2-5 の様な人間の胴体が入る大きさのコイルを考える。このコイルのインダクタンスは、次式で表される。

$$L = C \times 4\pi^2 \mu_s a^2 \frac{N^2}{l} \times 10^7 \text{ [H]} \quad (2-29)$$

ここで、 C は長岡係数、 μ_s は比透磁率、 a はコイルの半径、 N は巻数、 l はコイルの長さである。

Fig.2-5 のコイルの寸法比は $2a/l=3$ であるので長岡係数 C は $C=0.32$ となる。したがって、インダクタンス L は、

$$\begin{aligned} L &= 0.32 \times 4 \times \pi^2 \times 1 \times 0.25^2 \frac{10^2}{0.1} \times 10^{-7} \\ &= 80 \times 10^{-6} \text{ [H]} \end{aligned} \quad (2-30)$$

このコイルを用いて、Fig.2-6 の共振回路を作製し、 $H_0=20\text{Oe}$ (1590AT/m)、 $f=250 \text{ kHz}$ の高周波磁界を発生させる場合を考える。コイルの巻数が 10 回、 $2a=0.5$ であるから、 20Oe の磁界を得るためには $I=1590 \times 0.5/10=80\text{A}$ ($H=NI/2a$) の電流を流す必要がある。このとき、コイルの両端にかかる電圧 V_L は、

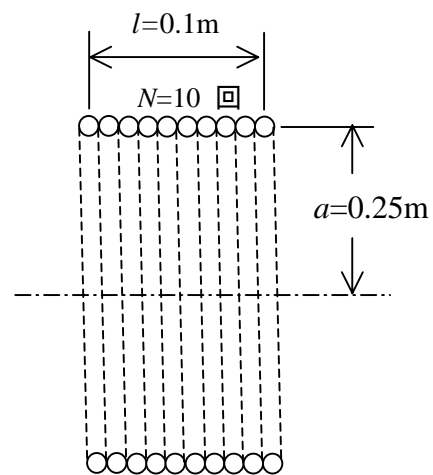


Fig.2-5 高周波磁界発生用コイルの例

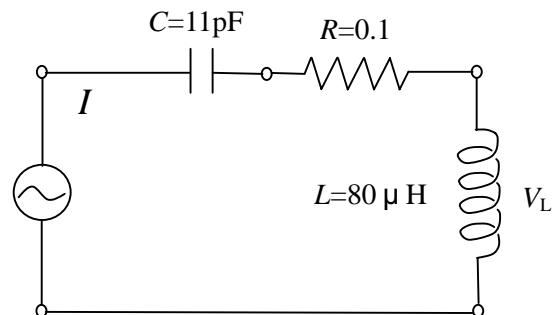


Fig.2-6 高周波磁界用 LC 共振回路

$$V_L = 2\pi fL \times I$$

$$= 2\pi \times 250000 \times 80 \times 10^{-6} \times 80 \approx 10000 \quad [\text{V}] \quad (2-31)$$

となる。高周波電流にたいするコイルの抵抗を、

$$R \cong \frac{\rho}{s} \left(\frac{l_R}{\pi a_R} \right) = \frac{1.7 \times 10^{-8}}{1.31 \times 10^{-4}} \left(\frac{2\pi \times 0.25 \times 10}{\pi \times 0.01} \right) = 0.065 \approx 0.1 \quad (2-32)$$

とすると、消費電力は $80 \times 80 \times 0.1 = 640\text{W}$ となる。ここで、 ρ は電気抵抗率、 s はコイルの導線(銅)の表皮深さ、 l_R はコイルの導線の長さ、 a_R は導線の太さである。

周波数 250kHz, 50 Oe(3975AT/m) の場合は、端子間電圧 V_L は 25kV、消費電力は約 4kW となる。また、周波数を 50kHz、高周波磁界 H_0 を 100 Oe (7950AT/m) とすると、コイルの端子間電圧 V_L は 10kV、消費電力は 4.6kW となる。絶縁材料としてのゴムの絶縁耐力は ~20kV/mm であること、消費電力としては 5kW 程度とすると、周波数 250kHz での最大使用高周波磁界は $H_0 \sim 50\text{Oe}$ 程度、50kHz では 100Oe 程度であると考えられる。したがって、Implant として用いる磁性体は、 $H_0 \sim 100\text{Oe}$ 以下で生じる発熱量の大きいことが重要である。

第5節 まとめ

1. 高周波磁界中での渦電流損発熱

Maxwell の電磁方程式から出発して、高周波磁界中での磁性体の渦電流損を求めたところ、大きな発熱量を得るためには以下の条件が必要であることが分かった。

- (1) 透磁率 (μ) が大きい。
- (2) 磁性体の大きさ (半径: a) と表皮深さ (s) が適切な関係 (次式) にある時、発熱量は最大になる。

$$a = 1.78s \quad s = \sqrt{2\rho / \mu\omega}$$

2. 高周波磁界中でのヒステリシス損発熱

ヒステリシス損は磁気ヒステリシスループで囲まれる面積から求められる。使用磁界 (H_0) 内で大きなヒステリシス損を得るためには以下の点が重要である。

- (1) 高周波磁界 (H_0) 内で大きな角形のヒステリシスループを示すこと。
飽和磁化 M_s が大きく、 H_0 以下で飽和し、 H_0 に等しい保持力 H_c をもつ時、最も効率よくヒステリシス損発熱が得られる。
- (2) 磁束が十分に侵入するように、表皮深さ s が磁性体の外形よりも十分に大きい、すな

わち、電気抵抗率 の大きい材料（絶縁体）を用いること。

3．温熱療法に必要な発熱量

癌組織の温度を上昇させるには、少なくとも熱伝導によって失われる熱量(Q_c)と血流によって運び去られる熱量(Q_b)の和よりも大きい発熱量(Q)が必要である。

直径 10mm、長さ 10mm の円柱の癌組織の場合、必要とされる発熱量は約 0.2W 以上となる。

4．高周波磁界用コイルと最大使用磁界

人体が入る程度の大きさのコイルを想定した場合、使用できる最大磁界 H_0 は、 $f=250\text{kHz}$ の場合 50 Oe 程度、 $f=50\text{kHz}$ では 100Oe 程度であると考えられる。したがって、Implant として用いる磁性体は、 $H_0 \sim 100\text{Oe}$ 以下で生じる発熱量が重要となる。

5．Implant 用磁性体の開発のための指針

大きな渦電流損発熱を得るためには透磁率 μ の大きいことが必要で、そして当然であるが渦電流が流れることから、導電体でなければならない。このような磁性体には合金の磁性体が適していると考えられる。合金の磁性体は機械的強度も大きく、挿入して用いる針状 Implant に適している。

また、ヒステリシス損発熱は、使用磁界内で大きな飽和磁化と保持力を持つ必要があるが、使用磁界は数 10Oe であるから、Implant として考えられる磁性体はどちらかといえばソフトな磁性体である。そして、電気抵抗率の大きな磁性体が好ましく、この条件をもった磁性体としてはフェライト磁石が考えられる。フェライト磁石は一般に脆く、容易に砕くことができるため粉末の Implant に適している。

以下の章で、この指針に従って針状合金 Implant 磁性材料と粉末フェライト Implant 磁性材料の開発を行った結果について述べる。

第3章 針状 Implant 材 Fe-Pt 合金

第1節 はじめに

前章で述べたように、渦電流損による発熱を利用する針状 Implant 磁性体材料としては以下の条件を具備している合金が適している。

1. 高周波磁界内で大きな発熱量をもつこと。
 - (1) 透磁率 (μ) が大きいこと。
 - (2) 磁性体の大きさ (半径 a) と表皮深さ (s) が適切な関係 (次式) にある時、発熱量は最大になる。
$$a = 1.78s \quad s = \sqrt{2\rho / \mu\omega}$$
(透磁率 μ と周波数 ($=2\pi f$) が決まると、最適な有限の電気抵抗率 が存在することから導電体、すなわち合金の磁性体が適していると考えられる。そして、合金であれば機械的強度もあり、挿入して用いる針状 Implant として適している。)
2. 治療に適した低いキュリー温度 316 ~ 333K をもつこと。
3. 成分元素が生体適合性をもつこと (C, O, N, Na, Mg, Si, K, Ca, Ti, Fe 等の元素からなること)。

条件 1. の(1)の μ は結晶磁気異方性 (K) が小さいほど、また磁歪定数 (λ) が小さいほど、そして飽和磁化 (M_s) が大きいほど大きい。条件 2. は磁性体の温度はキュリー温度 T_c で制御されるため、治療に適した低い T_c を持つことが必要である。これらの条件は磁性体の物性と特に深く関係し、Implant 材の開発において特に重要な因子と考えられる。

増本はスーパーインバー³⁷⁾、ステンレスインバー³⁸⁾等の新しいインバー合金を発明したが、これらの研究の中で「大きな M_s と低い T_c を併せ持つ合金でインバー特性が得られる」という「増本の経験則」を導いた。この経験則に従うと、上記の条件を満足する Implant 材として、インバー合金が最も適した材料の一つと考えられる。インバー(Invar)というのは、熱膨張係数が室温で非常に小さい合金のことで、狭義には Guillaume³⁹⁾ が発明した 35at%Ni-Fe の組成を持つ合金をさすが、類似の特性を持つ合金をインバー型合金と称し、多くのインバー型合金が開発されている。代表的なインバー合金、Fe-Ni⁴⁰⁾、Fe-Pd^{41) 43)}、Fe-Pt^{44) 45)} の平均原子磁気モーメントとキュリー温度 (T_c) の組成変化を Fig.3-1 に示す。

これらのインバー合金の中で、Ni の低濃度付近を除くと、いずれの合金系でも平均原子磁

気モーメントと T_c の組成依存性が逆で、Implant 材の条件（大きな μ と低い T_c ）をもつことが期待される。しかし、Fe-Ni 系合金は生体適合性の面から、また Fe-Pd 系合金は T_c が高という点で Implant 材としては適さず、結局これらのインバー合金の中では Fe-Pt 系合金が最も適していると考えられる。

本研究では以上の観点から Fe-Pt 系合金に着目し、この合金の電気・磁氣的性質を調べ高周波磁界内での発熱実験を行った。本章ではこれらの実験結果について述べ、この合金の Implant 材としての評価を行う。

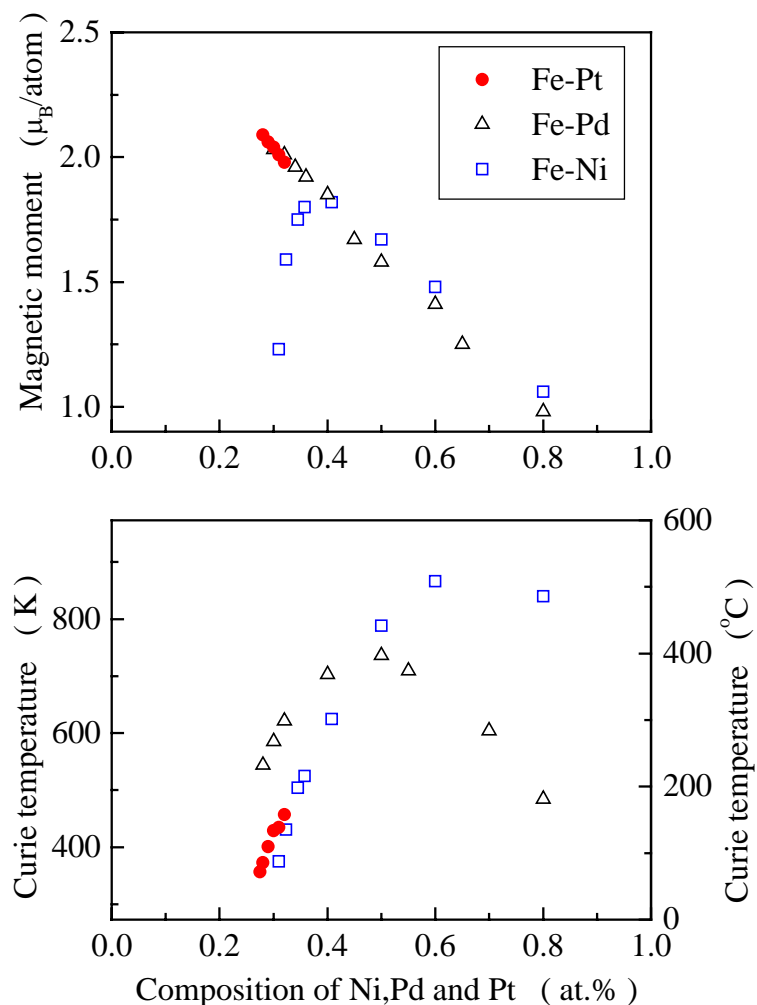


Fig.3-1 インバー合金、Fe-Ni⁴⁰⁾、Fe-Pd⁴¹⁻⁴³⁾、Fe-Pt⁴⁴⁻⁴⁵⁾の平均原子磁気モーメントとキュリー温度の組成変化

第2節 試料作製

純度 99.99% の Fe と 99.95% の Pt を目的の組成 (温熱療法に適したキュリー温度をもつ組成を中心として、 $Fe_{1-x}Pt_x$: $x = 0.24 \sim 0.40$) になるように秤量し、Ar 雰囲気プラズマジェット溶解炉 (日本プラズマフレーム (株) PBF-5 型) を用いてボタン状の試料 ($\sim 5g$) を作製した。この際、均一になるように 8 回程度上下を逆にしながら繰り返し溶解を行い、さらに 1373K (1100) で 1 週間の均一化焼鈍を行った。

Fig.3-2 に Fe-Pt 系合金の状態図⁴⁶⁾を示す。25at.%Pt 付近で 1108K (835) 以下に Fe_3Pt の規則相が存在するため、均一化焼鈍後、1373K (1100) より水冷 (W.Q.) および炉冷 (S.C.) の 2 種類の試料を作製した。溶解、熱処理後の減量は 0.06wt.% 以下で、Fe のみが蒸発減量したとすると、組成のズレは 0.03at.% (Pt の場合もほとんど同じ) で、仕込み量との差は $\pm 0.03at. \%$ 以下と考えられる。

針状の Implant 用試料 (1.8mm \times 10 ~ 25mm の針) は、ボタン状試料から圧延・切断により 2.5mm の角柱を作製し、これを線引きダイスと時計旋盤を用いて針に加工した (Fig.3-3)。また、これまで最も低いキュリー温度をもつ Implant 材として報告されている Ni-Pd 合金^{2,2)}と比較するため、同様の方法で $Ni_{0.28}Pd_{0.72}$ と $Ni_{0.29}Pd_{0.71}$ 合金の針を作製した。

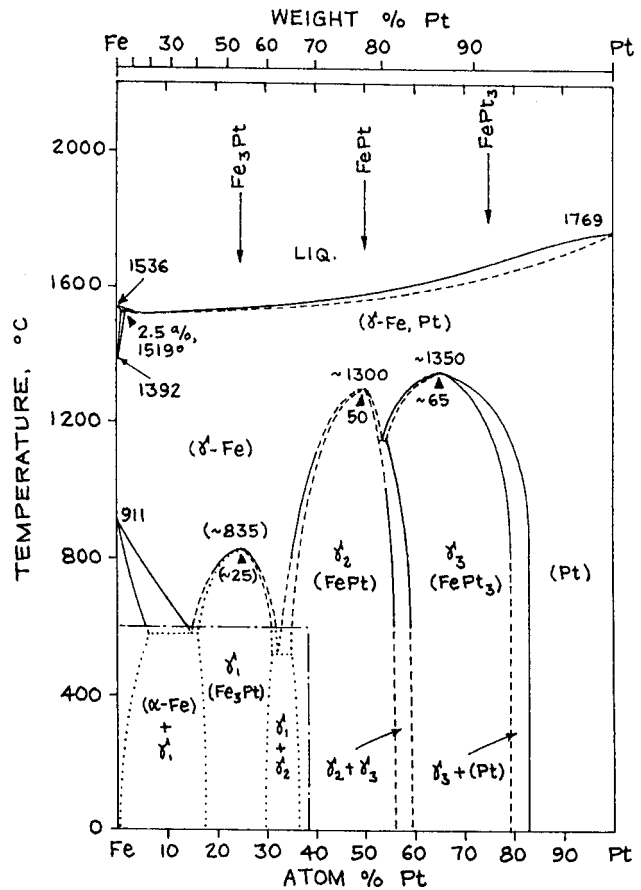


Fig.3-2 Fe-Pt 系平衡状態図⁴⁶⁾

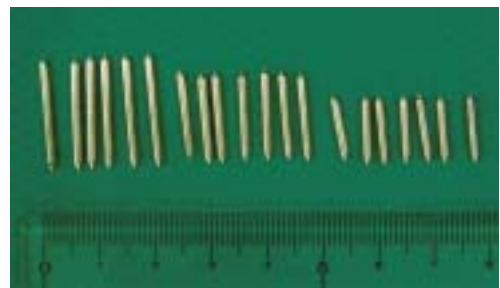


Fig.3-3 Implant 用 Fe-Pt 合金針

第3節 結晶構造解析

X線回折実験は理学電機(株)製のRAD-Cシステム(RU-200B)を用いた。このシステムは出力12kW(60kV-200mA)の回転対陰極型X線装置と回折線湾曲結晶モノクロメーター(Graphite(0002)を使用)からなる。結晶構造と格子定数は粉末X線回折法(XRD)により求め、以下に示す“ $\cos^2\theta/\sin\theta$ プロット”にて精密化した。

X線の回折は結晶の面間隔 d とX線の波長との間にブラッグの条件

$$2d \sin\theta = \lambda \quad (3-1)$$

を満足する角度で起こる。(3-1)式を d と θ で偏微分して整理すると、

$$\frac{\Delta d}{d} = -\frac{\cos\theta}{\sin\theta} \Delta\theta \quad (3-2)$$

いま Fig.3-3 のように、試料がゴニオメーターの中心 O から t だけズレた場合を考える。 $AB=BC=BE=r$ とすると

$$\Delta\theta = \frac{CE}{r} = \frac{BD}{r} = \frac{OD \sin 2\theta}{r} = \frac{2t}{r} \cos\theta \quad (3-3)$$

となり、これを(3-2)式に代入すると、

$$\frac{\Delta d}{d} = -\frac{2t \cos^2\theta}{r \sin\theta} \quad (3-4)$$

となる。(3-4)式から分かるように $\cos^2\theta/\sin\theta \rightarrow 0$ のとき、 $d \rightarrow 0$ となるので、立方晶の場合、 a_{hkl} 対 $\cos^2\theta/\sin\theta$ のプロットを行い、 0 に外挿することにより、より正確な格子定数を得ることができる。

X線回折パターンの一例を Fig.3-5 に示す。Fig.3-5(a)は水冷試料(W.Q.)、(b)は炉冷試料(S.C.)で、測定にはFeのK線を用いた。炉冷試料(S.C.)(Fig.3-5(b))では規則線(ミラー指数に添え字、 \circ で示した)が見られ、規則相の存在が確認された。一方水冷試料(W.Q.)では規則線は見られずfccの不規則相であった。両試料とも他の相による回折ピークは見られず、目的の単相試料が得られた。上述の a_{hkl} 対 $\cos^2\theta/\sin\theta$ のプロットから求めた格子定数 a の組成変化を Fig.3-6 に示す。

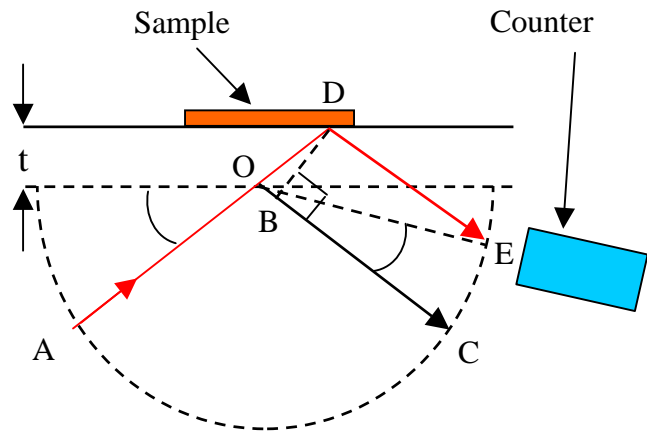


Fig.3-3 試料がゴニオメーターの中心から、 t だけズレた場合のX線の入射方向(A)と試料、カウンターの位置

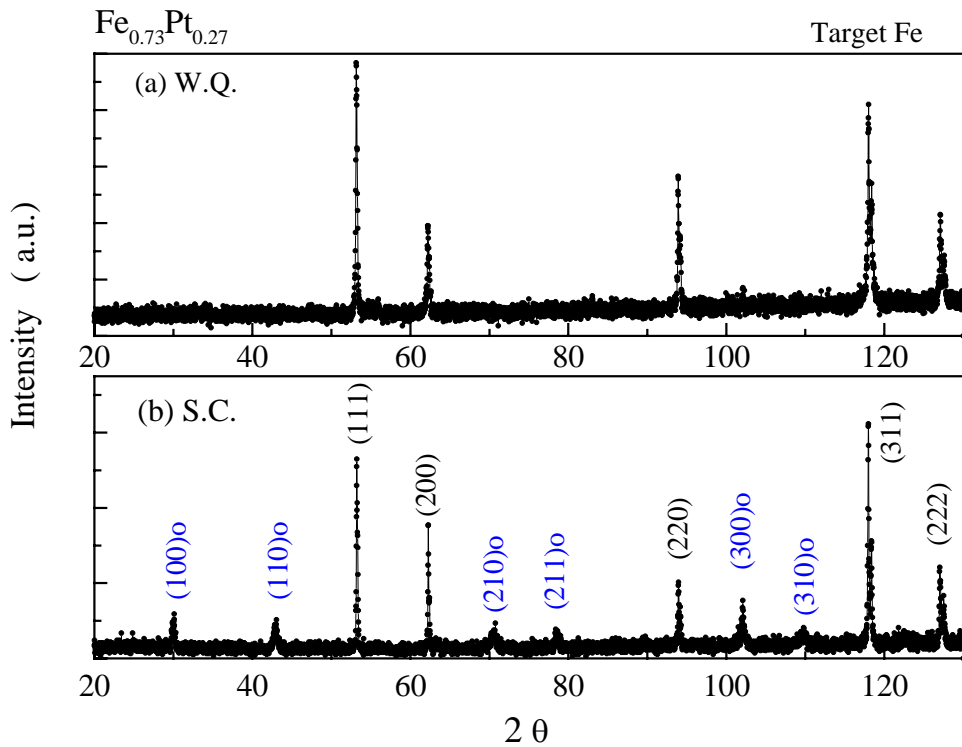


Fig.3-5 $\text{Fe}_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金のX線回折パターン。上図(a)は水冷試料(W.Q.)、
下図(b)は炉冷試料(S.C.)で、ミラー指数の添え字 o は規則線を示す。

印は不規則相(W.Q.)で、Pt 濃度 x と共に増加する。一方、
で示した規則相(S.C.)の格子定数は、 x の低い濃度 (Fe_3Pt 付近) では不規則相(W.Q.)と同様に x と共に増加したが、 $x=0.28$ 以上では一定、又は減少の傾向を示す。

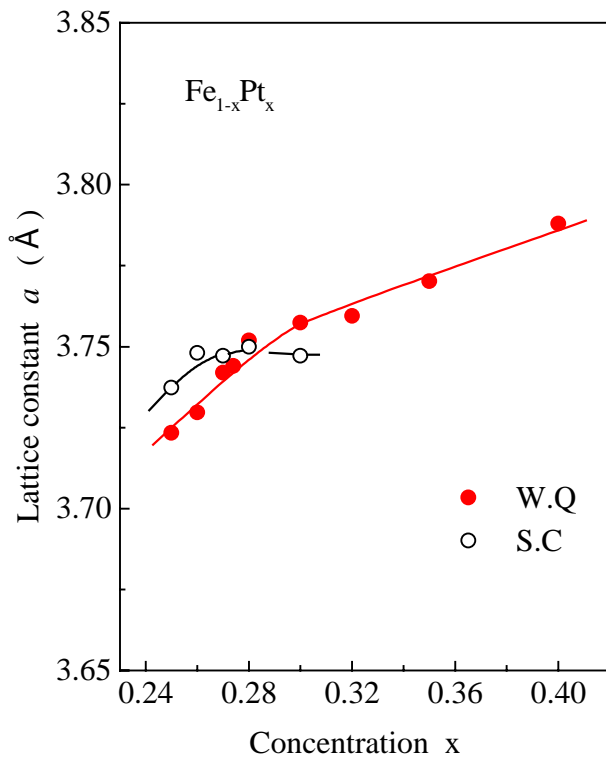


Fig.3-6
 Fe-Pt 合金の格子定数の組成変化。
印は水冷試料(W.Q. 不規則相)、
は炉冷試料(S.C. 規則相)

第4節 電気・磁氣的性質

3-4-1. キュリー温度

磁化曲線および 77K 以上の磁気温度曲線の測定は試料振動型磁力計 (Vibrating Sample Magnetometer(VSM)、東栄工業 K.K 製 VSM-5-13S(試料の振動数: 80 Hz, 最大磁場: 1.3 T, 測定範囲 $\pm 0.002 \sim 50$ emu/F.S., 分解能: 0.1 %/F.S.))を用いて行った。

キュリー温度は印加磁界 10kOe のもとで磁化温度曲線の測定を行い、飽和磁化の 2 乗対温度 (M^2 vs T) のプロットにより求めた。

$\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金の組成 (x) に対するキュリー温度 (T_c) の変化を Fig.3-7 に示す。不規則相 (W.Q.) は規則相 (S.C.) に比べて相対的に低いキュリー点を持ち、Pt 濃度 (x) と共に T_c は上昇する。Fig.3-7 の斜線部は Implant 材として温熱療法に適した温度範囲 (316 ~ 333K) で、この温度範囲の T_c は不規則相 (W.Q.) の $x=0.265 \sim 0.27$ で得られた。なお、規則相 (S.C.) の T_c は高く、治療に適した温度範囲をもつ試料は得られなかった。Fe-Pt 合金はインバー合金としてこれまで多くの研究があり、これらの値は文献値^{44 45)}と一致した。

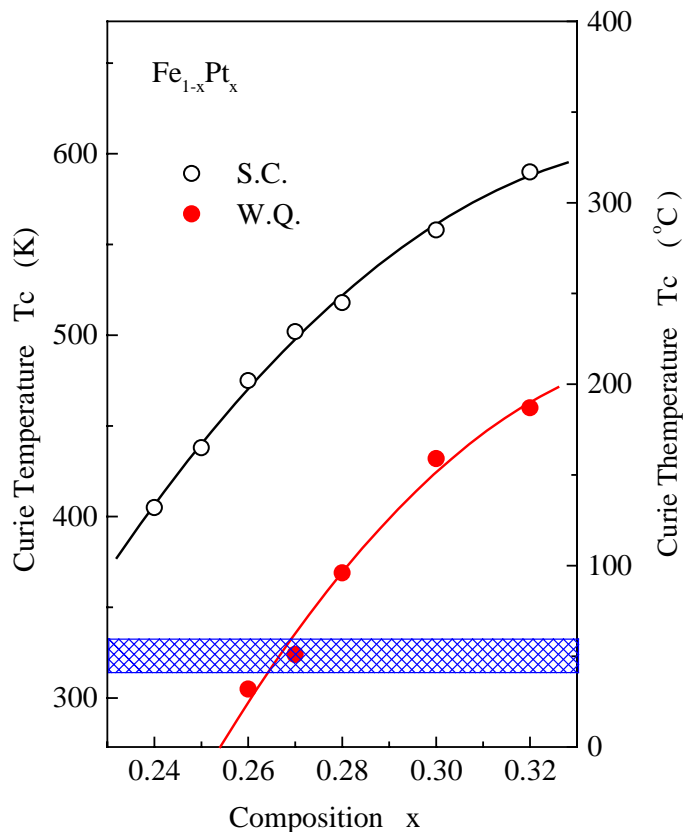


Fig.3-7 $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金の不規則相(W.Q.)と規則相(S.C.)のキュリー温度 T_c 。
網目部は Implant として適当な温度範囲(316 ~ 333K)。

3-4-2. 透磁率

透磁率 μ の測定は、高周波磁界中では試料に流れる渦電流により温度が上昇するため、静磁界 (10 ~ 200e) のもとで行った。また、このような低磁界は、電磁石よりもソレノイドの方が安定で再現性のある磁界が得られるため、Fig.3-8 に示すようなソレノイド用磁化測定装置を作成した。試料はモーターとクランクにて 5Hz で振動されている。このときサーチコイルに生じる起電力をロックインアンプで整流し、X-Y レコーダーにて記録した。

この装置を用いて初磁化曲線を測定し、以下に示す方法により Calibration (目盛り付け) を行い、 μ を求めた。

磁性体を磁界中においた場合、磁性体の受ける有効磁界 H_{eff} は外部磁界を H_{ex} 、反磁界係数を N とすると、cgs 単位系 (emu) では、

$$H_{\text{eff}} = H_{\text{ex}} - 4\pi NM \quad (3-5)$$

となる。ここで、 M は磁性体の単位体積当たりの磁化である。磁性体が非常に磁化しやすい場合は、初磁化過程において、

$$\begin{aligned} H_{\text{eff}} &= H_{\text{ex}} - 4\pi NM \approx 0 \\ H_{\text{ex}} &\approx 4\pi NM \end{aligned} \quad (3-6)$$

となる。磁性体の形状が球の場合は $N=1/3$ であるから、

$$H_{\text{ex}} \approx \frac{4\pi}{3} M \quad , \quad \text{または} \quad M \approx \frac{3}{4\pi} H_{\text{ex}} \quad (3-7)$$

となる。従って、非常に磁化しやすい磁性体 (例えば Ni) は、 H_{ex} のもとで、(3-7)式で表される磁化を生じる。このとき検出コイルの出力が V_s であるとする、この装置の Calibration は換算係数 K 、

$$K = \frac{3}{4\pi} \frac{H_{\text{ex}}}{V_s} \quad (\text{emu/V}) \quad (3-8)$$

を用いて行うことができる。今回の実験では純度 99.99% の Ni の球 (0.0201g, 0.0817cm³) を用いて Calibration を行った。

透磁率 μ は、磁束密度を B として emu 単位で表すと、

$$B = \mu H \quad (3-9)$$

また、

$$B = 4\pi M + H = \left(\frac{4\pi M}{H} + 1 \right) H = (4\pi\chi + 1)H \quad (3-10)$$

したがって μ は、

$$\mu = 4\pi\chi + 1 \quad (\text{emu}) \quad (3-11)$$

となる。ここで、 $\chi = M/H$ である。emu 単位系では真空の透磁率 μ_0 が 1 であるため、透磁率 μ と比透磁率 μ_r は同じ値になる。

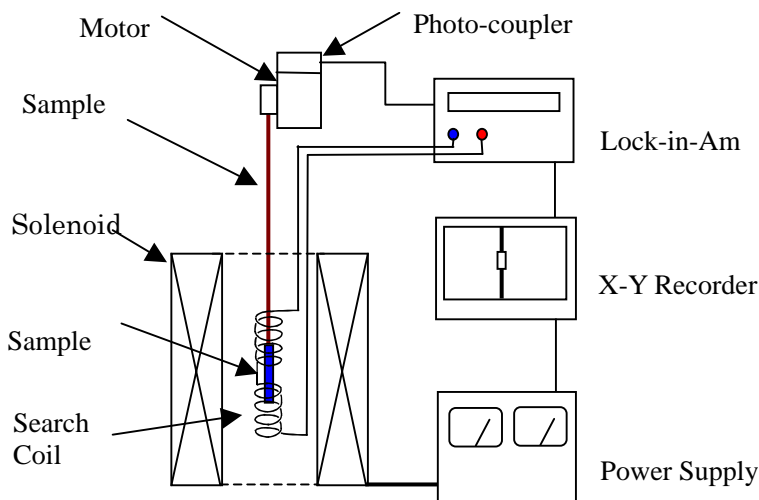


Fig.3-8 透磁率測定用磁力計の概略図

Fig.3-8 の装置を用いて測定した磁化曲線 ($M-H$ 曲線) から、式(3-11)を用いて求めた透磁率 μ の組成変化を Fig.3-9 に示す。測定には角柱 ($1 \times 1 \times 10\text{mm}$) を用いた。規則相(S.C.)の μ は Pt 濃度の減少と共に徐々に大きくなり、 $x=0.26$ 付近で比較的鋭いピーク ($\mu = 32$) を持ち、 $x=0.3$ で急激に減少した。これは状態図に見られるように、規則相 (S.C.) では $x=0.3$ 付近で α_1 相から $\alpha_1 + \alpha_2$ 相に相が変わるためと考えられる。一方、不規則相(W.Q.)の μ は Pt 濃度と共に急激に大きくなり、規則相 (S.C.) に比べてその値は大きく ($x = 0.30$ で $\mu = 41$)、広い組成範囲で規則相 (S.C.) より大きな μ が得られた。

Fig.3-10 は不規則相 $\text{Fe}_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の透磁率 μ の温度変化を示す。 μ は温度が上昇しても変化せずほぼ一定で、キュリー温度 (T_c) で急激に減少する。 μ は試料の温度を上げながら、 μ は温度を下げながら測定したときの μ の変化である。

飽和磁化の温度変化は滑らかに減少し、 T_c 付近での磁化の変化はシャープではないが、透磁率 μ は Fig.3-10 に見られるようにキュリー温度でシャープに減少する。この飽和磁化と μ の温度変化の違いは、測定磁界の大きさの違いによる。Fig.3-11(a)に見られるように、飽和磁界 ($H=H_2$) を印加したときの T_c ($\sim T_4$) 付近の磁化の温度変化は緩慢であるが、印加磁界を小さくする ($H=H_1$) と変化はしだいにシャープになる。Fig.3-11(b)は Fig.3-11(a)から得られた磁化温度曲線で、磁界が小さくなると磁化の温度変化がシャープになる様子を示している。

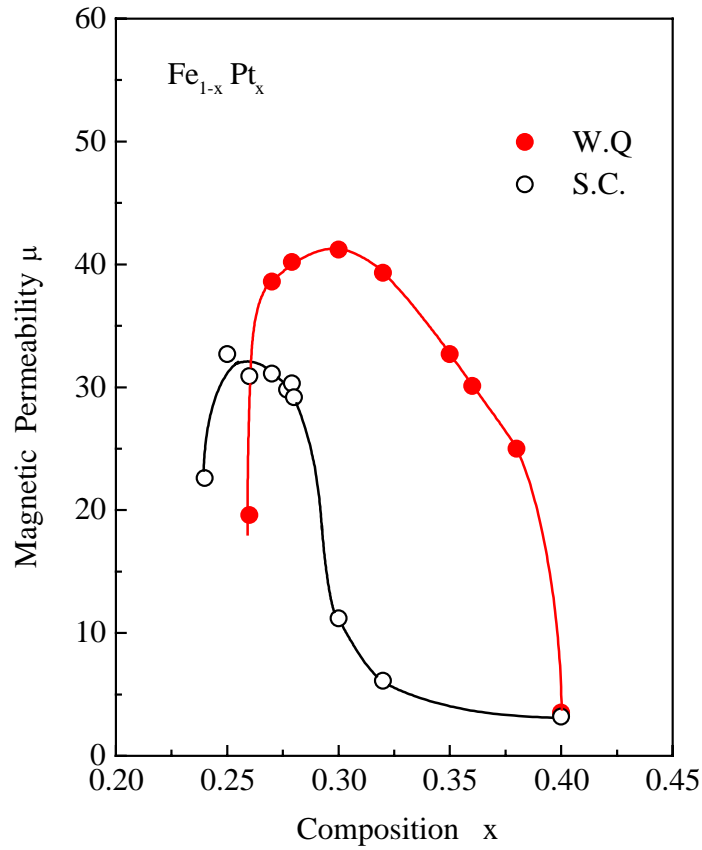


Fig.3-9 Fe-Pt 合金の透磁率の組成変化。 ●は不規則相(W.Q.)、 ○は規則相(S.C.)

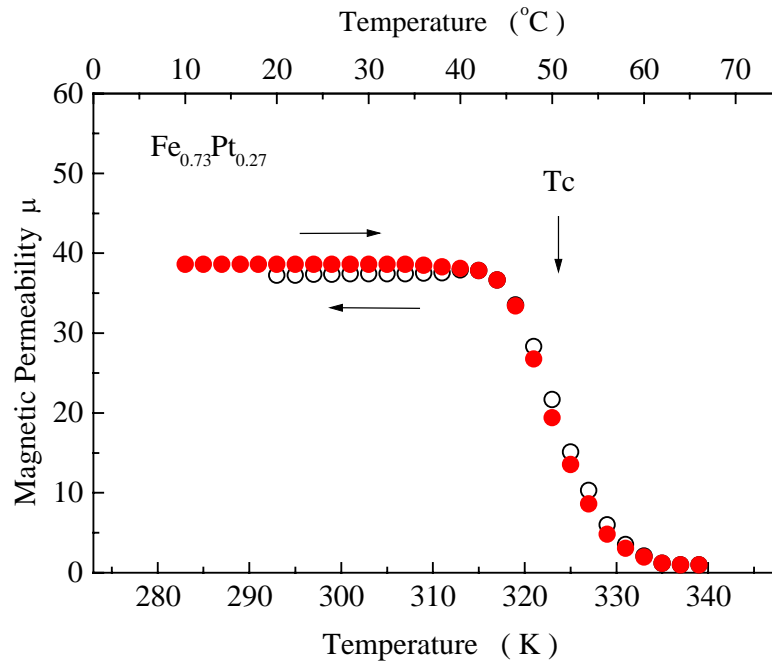


Fig.3-10 不規則相 Fe_{0.73}Pt_{0.27} 合金の透磁率 μ の温度変化

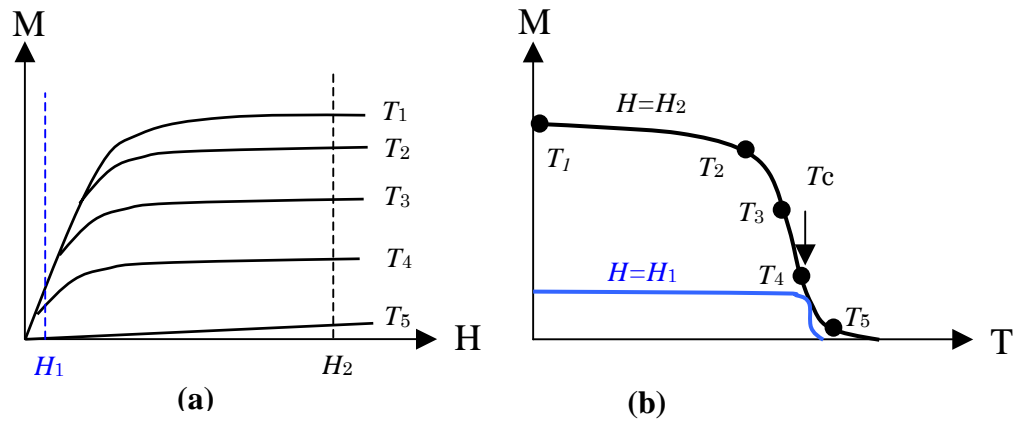


Fig.3-11 各温度(\$T_1 < T_2 < T_3 < T_4 < T_5\$)における磁化曲線 (a) および磁化曲線から得られた磁化温度曲線 (b)。

3-4-3. 電気抵抗率

電気抵抗率は4端子法を用いて測定した。Fig.3-12 に測定系の概略図を示す。回路に \$I_0\$ の電流が流れている場合、デジタルボルトメーターに入力される電圧 \$V_1, V_2\$ は、標準抵抗の値を \$R_s\$、試料の抵抗を \$R\$ とするとそれぞれ、

$$V_s = I_0 R_s \quad \text{および} \quad V = I_0 R \quad (3-12)$$

となる。したがって試料の抵抗値はこれらより \$I_0\$ を消去して、

$$R = \frac{V}{V_s} R_s \quad (3-13)$$

が得られる。これより、電気抵抗率、

$$\rho = \frac{S}{l} R \quad (3-14)$$

を求めた。ここで、\$S\$ は試料の断面積、\$l\$ は試料の電圧端子間の距離である。

測定は試料部の熱起電力やオフセットなどによる誤差を取り除くために電流を反転して行い、その平均値を測定点としたとした。

Fe-Pt合金の電気抵抗率の室温における組成変化を Fig.3-13 に示す。測定電流は 50mA で、試料の断面積 \$S \sim 1\text{mm}^2\$、電圧端子間距離 \$l \sim 10\text{mm}\$ の試料を用いた。全組成範囲において、不規則相(W.Q.)の方が規則相(S.C.)よりは大きく、Pt濃度の増加と共に減少する。温熱療法に適したキュリー点をもつ不規則相(W.Q.)の \$x \sim 27\text{at}\%\$ 付近で、は約 \$80 \mu\text{-cm}\$ である。これは純金属 (Fe:8.9, Pt:9.8 \$\mu\text{-cm}\$) に比べて、非常に大きい値である。

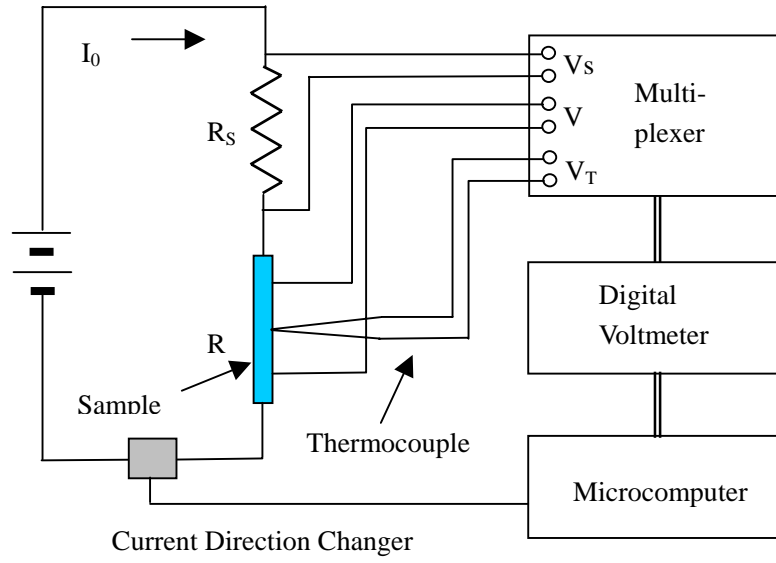


Fig.3-12 電気抵抗測定装置の概略図

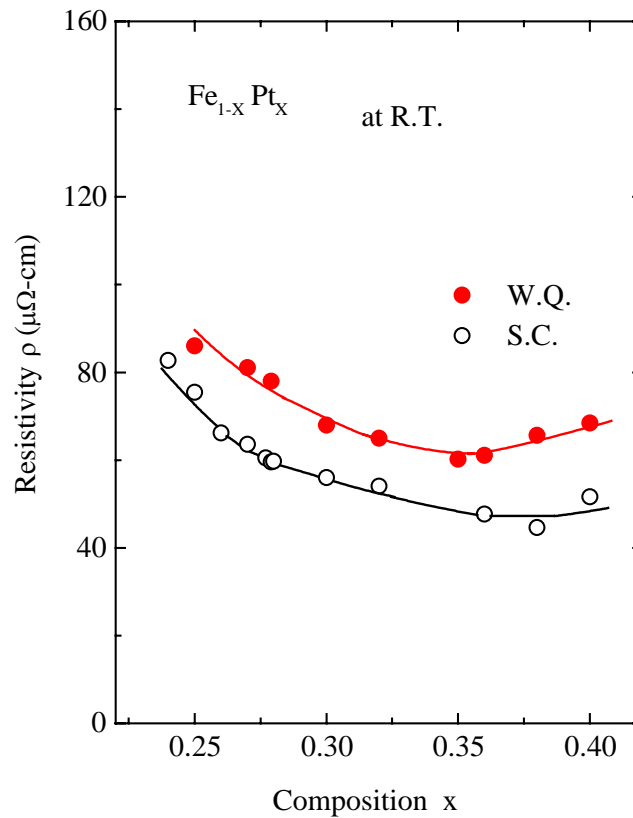
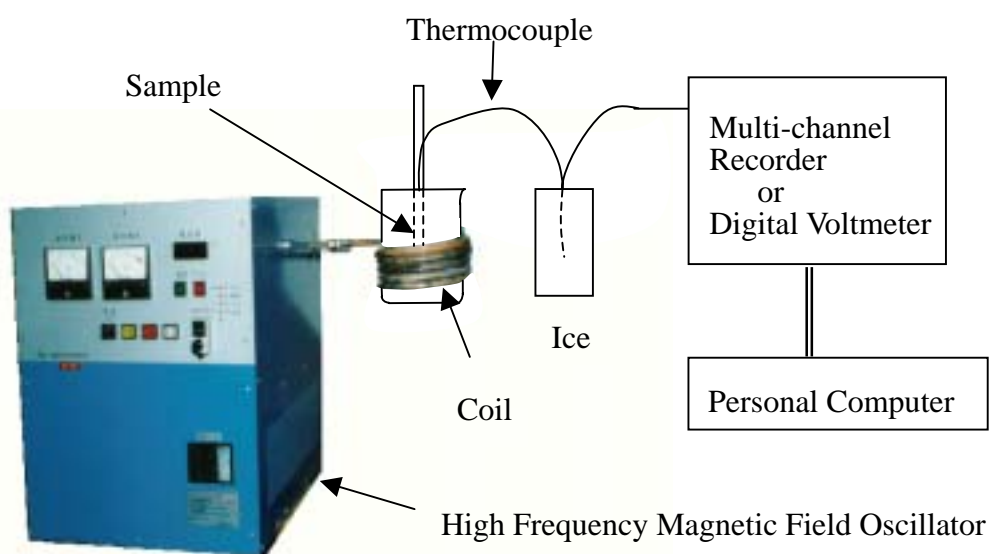


Fig.3-13 電気抵抗率(室温)の組成変化
 は不規則相(W.Q.)、 は規則相

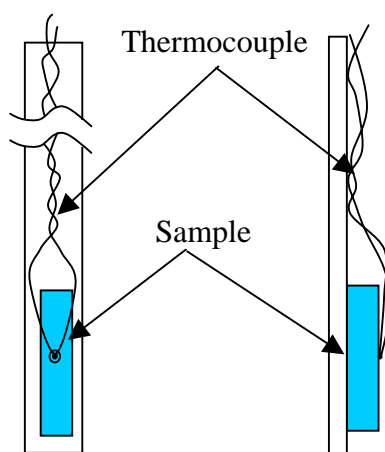
第5節 発熱特性

3-5-1. 発熱量

発熱量の測定は、規則相(S.C.)の試料で温熱療法(IHS)に適した T_c が得られなかったため、不規則相(W.Q.)の試料のみ用いた。高周波磁界内での発熱量の測定は、トランジスタインバータ(High Frequency Magnetic Field Oscillator)とコイルからなる高周波磁界発生装置(富士電波工機 K.K.製 2.5kW, 動作周波数 230kHz)を用いて行った。高周波磁界発生用コイルは、直径 120mm、巻数 5 ターンで最大磁界 100 0e のものと、直径 90mm、巻数 7 ターンで最大磁界 200 0e のものを使用した。Fig.3-14(a)にこの装置の概観を示す。



(a)



(b)

Fig.3-14 発熱量測定用高周波磁界発生装置と磁界発生用コイル(a)および試料取り付け部(b)の概略図

温度測定には直径 0.1mm の Platinel 熱電対を用いた。Platinel 熱電対は非磁性で高周波磁界内において発熱することはなく、正確に温度を測定することが可能である⁴⁷⁾。

試料への熱電対の固定は試料表面に熱電対を直接セロテープで固定した (Fig.3-14(b))、高周波磁界の設定は、発振器 (High Frequency Magnetic Field Oscillator、 Fig.3-14(a)) の出力電流を調節して行った。

磁界の目盛り付け (Calibration) は、直径 10mm、1 巻きの検出コイルを作成して磁界発生コイルの中に入れ、検出コイルの起電力から以下の方法で行った。

検出コイル (面積 S 、巻数 n) を磁界発生用コイルの中心に置いた場合、検出コイルに生じる起電力 V は、

$$V(t) = -n \frac{d\phi}{dt} = -n\mu S \frac{dH(t)}{dt} \quad (3-15)$$

となる。

高周波磁界を $H(t) = H_0 \sin \omega t$ とすると、

$$\begin{aligned} V(t) &= -n\mu_0 \omega S H_0 \cos \omega t \\ &= V_0 \cos \omega t \end{aligned} \quad (3-16)$$

故に H_0 は、

$$H_0 = -\frac{V_0}{n\mu_0 \omega S} \quad [\times 4\pi \times 10^{-3} \quad (\text{Oe})] \quad (3-17)$$

ここで、 μ_0 は真空の透磁率 (H/m)、 $\omega = 2\pi f$ (f : 高周波磁界の周波数) である。したがって、 V_0 を測定すれば磁界発生コイル内の高周波磁界 H_0 を知ることができる。 V_0 はオシロスコープを用いて測定した。結果 (高周波磁界と電流の関係) を Fig.3-15 に示す。

発熱実験 (試料温度の時間変化の測定) は発信器の出力電流により目的の磁界に調節した後、磁界が十分に安定するのを待って試料をコイルの中に素早くセットし、この時刻を測定開始時刻としてその後の温度を測定するという手順で行った。温度 (熱電対の起電力) の記

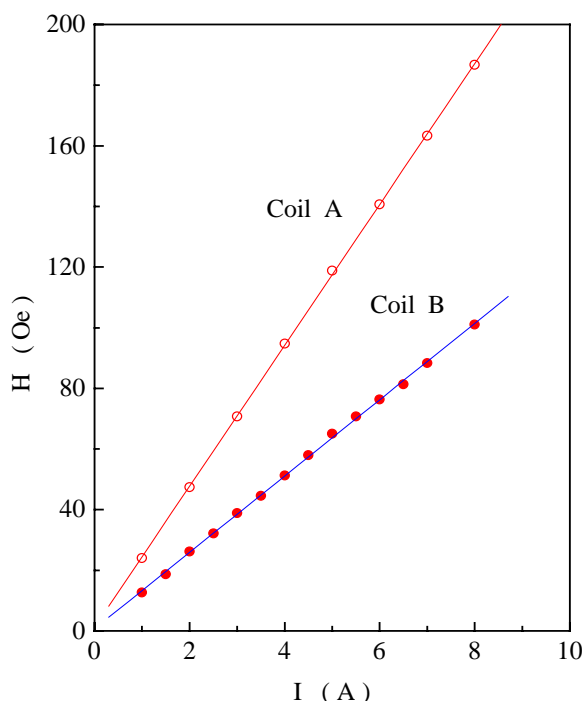


Fig.3-15 高周波磁界用コイルの電流と磁界の関係

Coil A は 200Oe 用、Coil B は 100Oe 用

録は Multi-Channel Recorder 又は Digital Voltmeter の出力を Personal Computer で読み込む方法を用いた。

高周波磁界中での Fe-Pt 合金針 (1×10) の温度上昇曲線の測定結果の一例を Fig.3-16 に示す。測定は 50kHz、20 Oe の高周波磁界を印加して空気中で行った。試料の温度は高周波磁界印加後急激に上昇し、ある温度で一定となる。これらの温度は個々の合金のキュリー温度 (T_c) 直下で、試料の温度は T_c で自動的に温度調節が行われ (自己温度調節機能を持ち) 一定温度に保たれている。この自己温度調節機能は Fig.3-10 に見られる透磁率 μ の温度変化によると考えられる。すなわち μ は試料の温度が上昇し T_c に近づくと急激に小さく (温度が下がる時は大きく) なり、このような μ の変化に伴って発熱量が変化し、合金の温度が T_c で自動的に調節されていると考えられる。

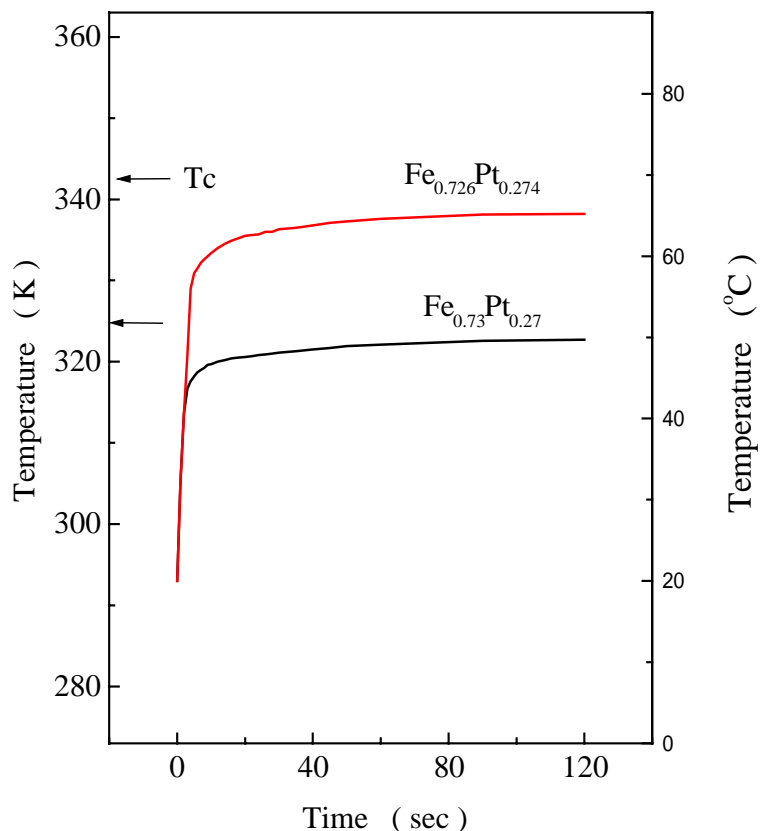


Fig.3-16 高周波磁界($f=50\text{kHz}, H=20\text{Oe}$)内での Fe-Pt 不規則相(W.Q.)の温度の時間変化

磁性体の高周波磁界内での発熱量 Q は、熱伝導方程式から、次のようにして見積もることができる。熱伝導方程式、

$$\rho_d C_p \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\lambda_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\lambda_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\lambda_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + Q \quad (3-18)$$

において、発熱の始まった瞬間 ($t=0$) では磁性体とその周囲で温度差は生じていないので、

$$\frac{\partial T}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial T}{\partial y} = 0, \quad \frac{\partial T}{\partial z} = 0 \quad (3-19)$$

である。このとき (3-18) 式は、

$$Q = \rho_d C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right)_{t=0} \quad (\text{W/cc}) \quad (3-20)$$

と表される。ここで、 ρ_d は密度 (g/cc)、 C_p は定圧比熱 ($\text{JK}^{-1} \text{g}^{-1}$) である。したがって、発熱量 Q (W/cc) は、式(3-20)から $(\partial T / \partial t)_{t=0}$ 、すなわち Fig.3-17 に示す温度-時間曲線の立ち上がりの傾き ($\tan \theta$) から求めることができる。

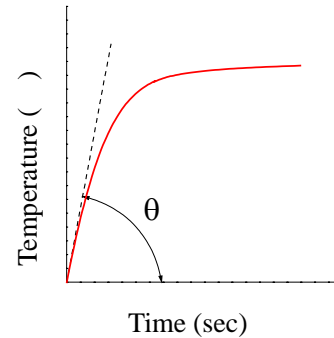


Fig.3-17 発熱量 Q の求め方

各試料について 1 秒後 ($t=1$) の温度上昇 (ΔT) を測定し、発熱量 Q を求めた。結果を Fig.3-18 に印で示す。Fig.3-18(a)は高周波磁界 H が 20 0e、その周波数 f が 50kHz、(b)は $H=20$ 0e、 $f=230\text{kHz}$ の結果である。

ここで、密度 ρ_d は 4 塩化炭素の中での浮力を利用して実測した値を用いた。比熱 C_p は Fe の比熱、 $C_p(\text{Fe}) = 0.4788 \text{ JK}^{-1} \text{g}^{-1}$ と Pt の比熱、 $C_p(\text{Pt})=0.1317 \text{ JK}^{-1} \text{g}^{-1}$ から組成比に配分した値、($C_p(\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x)=(1-x)C_p(\text{Fe})+xC_p(\text{Pt})$) を用いた。これらの値を Table 3-1 に示す。高周波磁界の周波数 f が 50kHz および 230kHz どちらの場合も、 $x=0.27 \sim 0.34$ の範囲で大きな発熱量が得られた。この発熱量は、3-5-3. Ni-Pd の項で述べられるが、従来研究されてきた Ni-Pd 合金に比べて 2 倍以上大きい値である。

Table 3-1 $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ の密度 ρ_d (g/cc) と定圧比熱 C_p (J/K/g)^{4,8)}

x	0.24	0.25	0.26	0.27	0.277	0.279	0.28	0.30	0.32	0.35	0.36	0.38	0.4
ρ_d	11.1	11.3	11.4	11.5	11.6	11.6	11.7	11.9	12.2	12.5	12.7	13.0	13.3
C_p	0.373	0.370	0.367	0.364	0.362	0.361	0.360	0.355	0.348	0.333	0.336	0.329	0.323

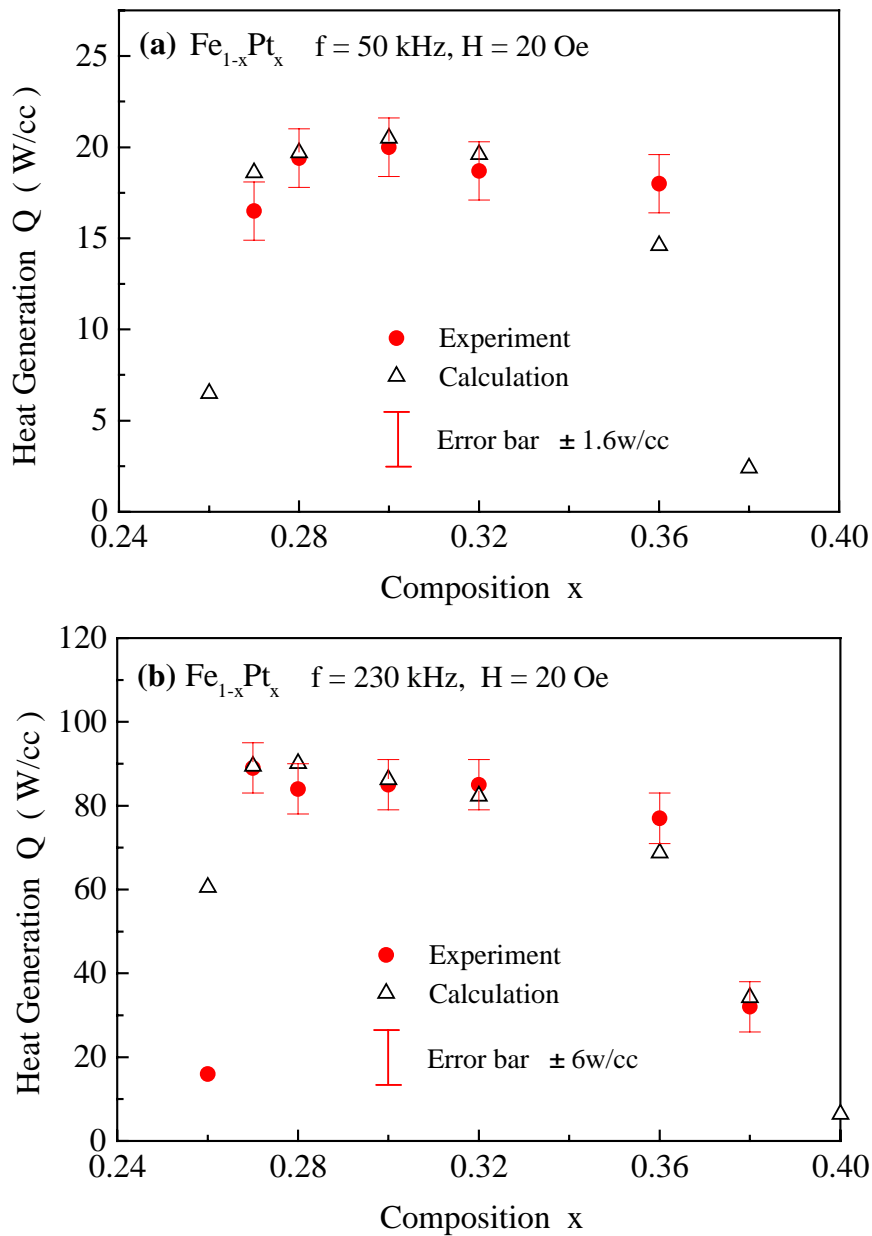


Fig.3-18 高周波磁界中での Fe-Pt(W.Q.)合金の発熱量。●は実験値、△はエラーバー、○は計算結果である。(a)は高周波磁界 $H=20$ Oe,周波数 $f=50$ kHz、(b)は $H=20$, $f=230$ kHz の結果を示す。

Fig.3-18 の (2-11) 式、

$$Q = \frac{1}{2} \mu \omega H_0^2 \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n+2}}{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n}} \quad (2-11)$$

から計算した値である。ここで、 μ は透磁率、 ρ は電気抵抗率、そして $\omega = 2\pi f$ 、 $x = ka = \sqrt{\mu\omega/\rho} \cdot a$ で、 f は高周波磁界の周波数、 H_0 はその磁界、 a は試料の半径である。Table3-2 は電気抵抗及び透磁率の測定値で、これらの値を(2-11)式の計算に用いた。実験値と計算値を比較すると、 $f = 230$ kHz の $x = 0.26$ の場合を除いて、両者は誤差の範囲内(誤差 ± 1.6 W/cc(50kHz), 6W/cc(230kHz))で一致している。このことは、この磁性体 (Fe-Pt 合金) の発熱は渦電流損によるものであることを示している。 $f = 230$ kHz の $x = 0.26$ の場合、発熱量が急激に減少しているのは、この組成におけるキュリー点が 300 K と低く、 $t = 1$ 秒後にはすでに合金の温度がキュリー点に達し、温度の上昇が制限されているため、発熱量 $Q = T/t$ が小さく見積もられていると考えられる。

渦電流損は(2-12) ~ (2-14)式に見られるように関数 $F(x)$ に依存し、関数 $F(x)$ には極大値が存在する。そこで渦電流損による発熱量 Q を(2-11)式を用いて高周波磁界の周波数 f 依存性、高周波磁界 H 依存性、透磁率 μ 依存性、および電気抵抗率 ρ 依存性の数値計算をおこなった。結果を Fig.3-19 及び Fig.3-20 に示す。

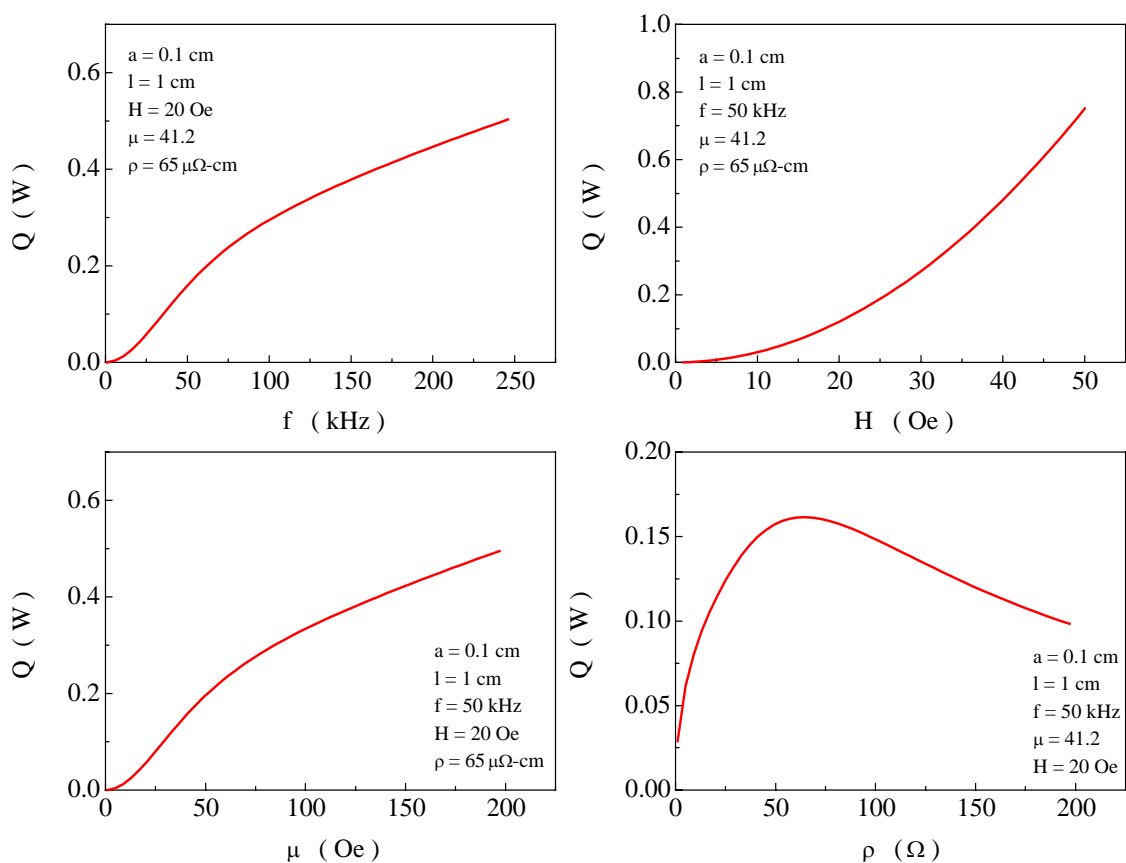


Fig.3-19 渦電流損(発熱量)の周波数 f 、高周波磁界 H 、透磁率 μ および電気抵抗率 ρ 依存性(1)

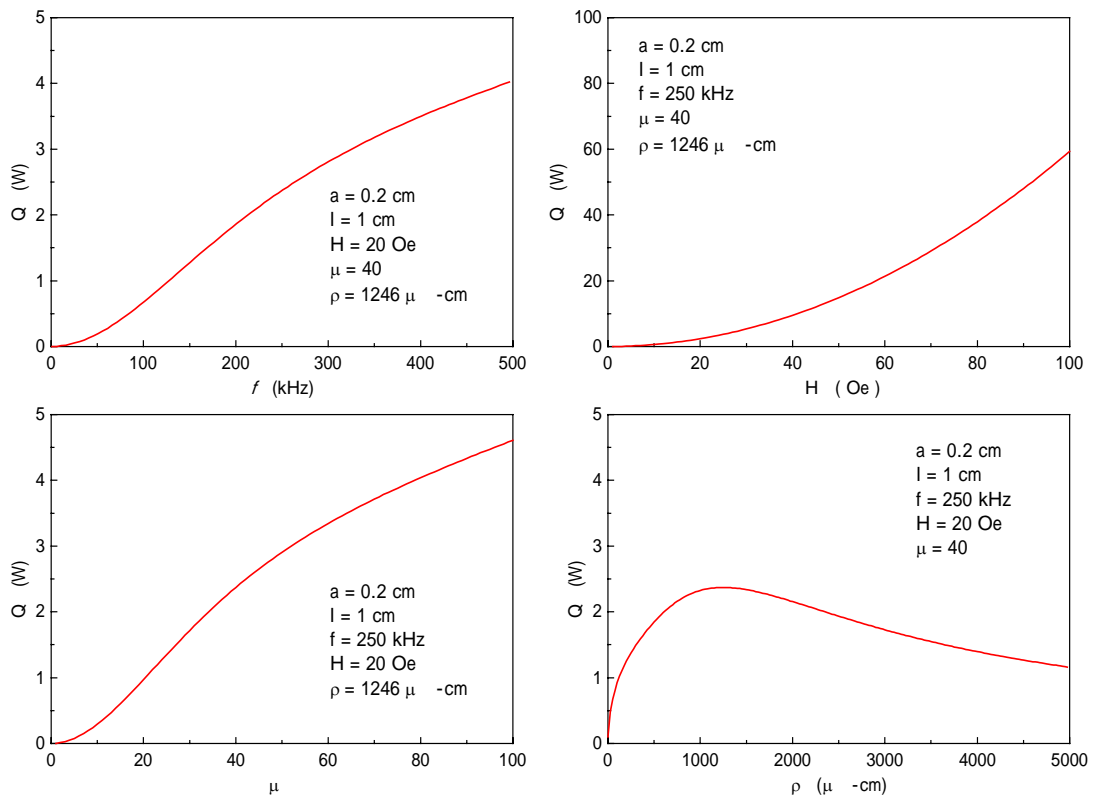


Fig.3-20 渦電流損(発熱量)の周波数 f 、高周波磁界 H 、透磁率 μ および電気抵抗率 依存性

Table 3-2 $Fe_{1-x}Pt_x$ の電気抵抗率 (μ -cm)と透磁率 μ (emu)。括弧内の数値は内挿値

x		0.25	0.26	0.27	0.277	0.279	0.30	0.32	0.36	0.38	0.4
	(WQ)	86.0	(83.5)	81.0	(78.6)	78.0	68.0	65.0	61.1	65.6	68.5
	(SC)	75.5	66.2	63.6	60.5	59.6	56.0	54.1	47.7	44.6	51.6
μ	(WQ)	~1	19.6	38.6	(39.9)	40.2	41.2	39.3	30.1	10.1	3.1
	(SC)	32.7	30.9	31.1	29.8	30.3	11.2	6.1	(5.1)	(4.2)	3.2

f 依存性のグラフ以外は、 f を Fig.3-19 は 50kHz、Fig.3-20 は 230kHz に固定して、それぞれ(H , μ ,)の依存性を計算した結果である。 Q は f , H , μ に対しては単調に増加するが、 ρ に対しては極大値が存在する。そして、極大値を示す ρ の値は f と共に大きくなり、50kHz のときが 65 μ -cm、230kHz のとき 1246 μ -cm でそれぞれ Q は最大となる。

電気抵抗の測定結果から、 $Fe_{1-x}Pt_x$ 合金の抵抗率は、 x 27at%で 80 μ -cm であった。この値は $f=50$ kHz の時の最適値 (65 μ -cm) にほぼ等しい。また $f=250$ kHz の場合、この合金

の μ は最適値 ($\mu = 1246 \mu\text{-cm}$) よりかなり小さくなるが、純金属 ($\text{Fe}=8.9, \text{Pt}=9.81 \mu\text{-cm}$ (理科年表)) に比べて 10 倍程度大きい。通常の金属に比べて、このように大きな μ を持つことは、この合金が大きな渦電流損発熱を得るための良い条件を備えているといえる。

f が 230kHz の場合を考えると、Fe-Pt の μ は約 $80 \mu\text{-cm}$ で Fig.3-20 の μ 依存性のグラフでは原点に近い立ち上がりの部分に相当する。しかし、この部分の変化は急で、少しの μ の増加が発熱量に大きく影響すると考えられる。そこで、次章に述べるように Fe-Pt 合金に Si を加えて μ を大きくし、更に大きな発熱量を得ることを試みた。また、Fe-Pt 合金に Si を加えることは Fe に Si を加えて大きな μ を得た珪素鋼板の例に倣って μ が大きくなることが期待される。結果は第 4 章に示される。

3-5-2. 模擬生体 (寒天ファントム) 内の Implant の周りの温度分布

Fe-Pt 合金針を癌組織内に挿入して加温した場合の温度分布を知るために、模擬生体 (寒天ファントム) を用いて温度分布の測定を行った。まず、Fig.3-21 に示すように、寒天ファントム内に Fe-Pt 合金針を挿入し、針の表面から熱電対 (Platinel) を 2.5mm 間隔に並べたものを作製した。そして、これを Fig.3-22 に示すように高周波磁界用コイル内に入れ、各点の磁界印加後の温度 (熱電対の起電力) を Multi-channel recorder で各点を同時に記録した。

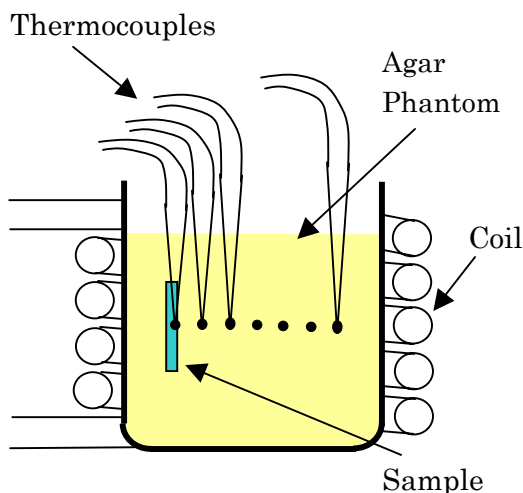


Fig.3-21 温度分布測定に用いた磁界発生コイル内の寒天ファントム内に埋め込まれた試料と熱電対。



Fig.3-22 寒天ファントム内の温度分布測定の様子。

Implant として使用した $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金(W.Q.)の組成は $x = 0.27$ ($T_c=341\text{K}$ (68°C)) で、直径 1.8mm、長さ 10mm の針である。Fig.3-23 に高周波磁界($f = 230\text{kHz}$ 、 $H = 200\text{e}$)印加後、15分経過した時の温度分布を示す。縦軸は温度、横軸は Implant 表面からの距離である。Implant 表面の温度は、この合金のキュリー温度 (341K) に保持され、寒天ファントム中の温度は距離と共に指数関数的に減少した。温熱療法に必要なとされる温度、 $\sim 315\text{K}$ ($\sim 42^\circ\text{C}$) 以上は Implant の表面より 10mm の範囲で得られ、半径 10mm 寒天ファントムを治療に必要な温度以上に加温することができた。この範囲は最初に想定した脳腫瘍の平均の大きさに相当する。

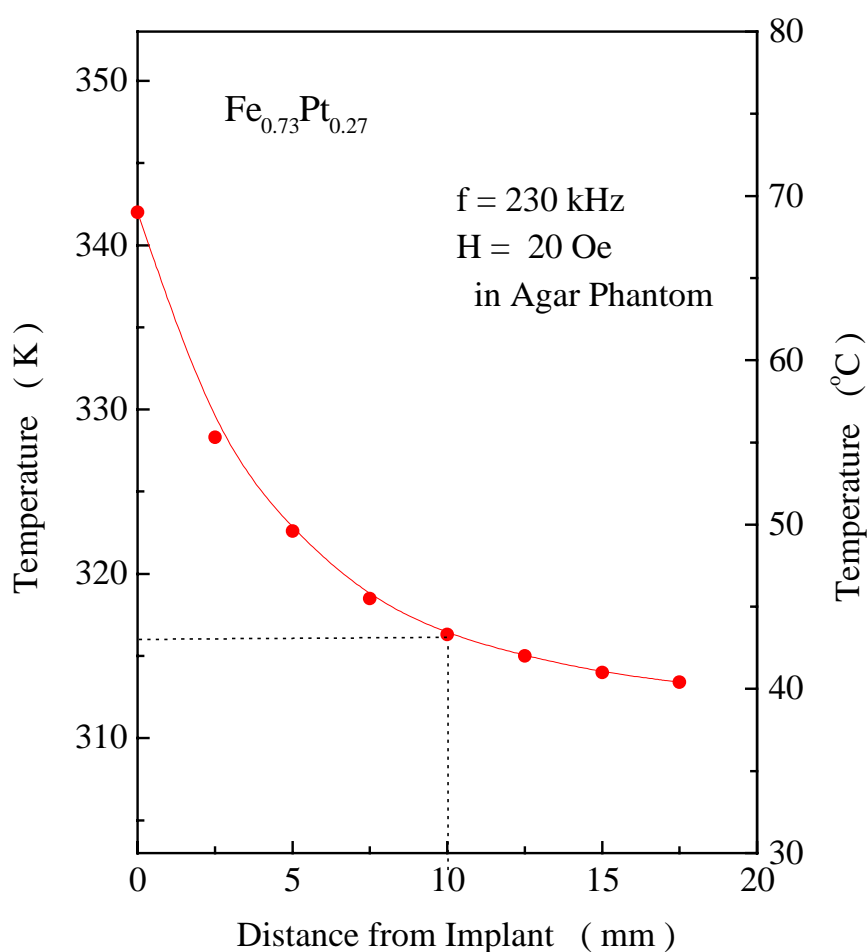


Fig.3-23 寒天ファントム内での Implant 表面からの温度分布。

【参考 模擬生体(寒天ファントム)の作製方法】

寒天ファントムは柄川順 編集の「新編 癌・温熱療法」, 360 ページに記載されているハイパーサーミア装置の操作ガイド(日本ハイパーサーミア学会 QA 委員会編)に従い、以下の

方法で作製した。

1) 組成 (重量)

寒天末 : 4%、食塩 : 0.24%、

アジ化ナトリウム : 0.1%、水 : 95.66%

2) 作製手順

- (1) ビーカーに蒸留水と寒天末をいれ、オートクレーブに入れる。
- (2) 1気圧で15分間加熱する。
- (3) 加熱終了後、食塩、アジ化ナトリウムを加え、よく攪拌する。
- (4) 熱伝導の大きい金属鋳型に注ぐ。
- (5) 固化化(約半日)した後、ファントムを鋳型から取り出す。ファントムの空気接触面(表面)は気泡などにより平坦でない。また空気接触面から水分の蒸発があるため、ファントムは必要量の20%程度多く作製する。空気接触面を切り取り、所定の大きさのファントムに整形する。
- (6) 水分の蒸発を防ぐため、ファントムをプラスチックフィルムで包む。
- (7) ファントム内温度を均一にするため、1日程度室温で放置する。

注) このファントムはその導電率が13.56 MHzで37℃における筋肉の導電率に合うように設計されている。

3) 電気的特性

比誘電率 = 81、導電率 = 0.62 s/m、

ただし、温度 23.5℃、周波数 5~40 MHz

4) 熱的特性

比熱 $C = 4.2 \times 10^3 \text{ J/kg} \cdot \text{℃} = 1.0 \text{ kcal/kg} \cdot \text{℃}$

密度 = $1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$

3-5-3. Ni-Pd 合金

これまでに低いキュリー温度をもつ Implant 材として Ni-Pd 合金が報告されている¹⁾²⁾²²⁾。この Ni-Pd 合金との比較を行うために、Fe-Pt 合金を作製し、Fe-Pt 合金と同じ条件で Ni-Pd 合金の発熱特性の測定を行った。結果を Table 4-3 に Fe-Pt 合金と共に示す。

この表から分かるように、これまでに低いキュリー温度をもつ Implant 材として、報告されて

いる Ni-Pd 合金と比較すると、Fe-Pt 合金の発熱量は Ni-Pd 合金の約 2 倍大きさを持つ。これは Fe-Pt 合金が Ni-Pt 合金に比べ大きい透磁率 μ をもつことと共に抵抗率 R が Ni-Pd 合金に比べて大きく、最適値に近いことによる。

Table 3-3 Ni_{1-x}Pd_x合金のキュリー温度と発熱特性 (f=50kHz, H=200e)

x	T _c (K)	μ	(μ -cm)	Q _{cal} (W/cc)	C _p (J/K/g)	ρ (g/cc)	Q (W/cc)
0.72	338	20.5	23.4	9.9	0.298	11.2	8.3
0.73	331	18.4	22.3	9.0	0.296	11.2	8.2
0.75	316	13.4	22.1	6.7	0.293	11.8	
Fe _{0.73} Pt _{0.27}	324	36.8	81.0	18.6	0.364	11.5	16.5

第 6 節 まとめ

電磁誘導加熱法 (Implant Heating System) で用いられる磁性体 (Implant) は治療に適した低いキュリー温度 (T_c) と大きな発熱量 (Q) 及び生体適合性を持つ必要がある。これらの条件を具備する磁性体としてインバー合金に着目し、Fe-Pt 合金を選んでこの合金の T_c、透磁率 μ 、電気抵抗率 R および高周波磁界 (周波数 f 、磁化 H) 内での発熱特性を調べ、Implant としての適正を検討した。そして、以下に示すように、Fe-Pt 合金は優れた Implant 用磁性材料であることが判明した。

- (1) Fe_{1-x}Pt_x 合金の不規則相 (W.Q.) が、組成範囲 $x = 0.265 \sim 0.275$ で Implant として必要な T_c=316 ~ 333K をもつ。
- (2) Fe_{1-x}Pt_x 合金の高周波磁界内での発熱は渦電流損による。
- (3) Fe_{1-x}Pt_x 合金の発熱量は大きく、従来研究されてきた Ni-Pd 合金の 2 倍以上の発熱量をもつ。
- (4) 渦電流損について数値計算を行った結果、発熱量は f 、 H 、 μ に対しては単調に増加するが、 R に対しては極大値が存在することが判明した。そして、Fe_{1-x}Pt_x 合金の発熱量が大きい原因の一つとして、この合金の R が従来研究されてきた合金に比べて非常に大きことが上げられる。

- (5) 寒天ファントムの模擬実験から、 $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金針は半径約 10mm の範囲のファントムを加温することができた。これは当初想定した範囲(平均的な脳腫瘍の大きさ)で、実際の治療において Implant として用いることが可能であることを示すと共に、腫瘍の大きさに応じて必要とされる針の本数を定める指針となる。

ところで、渦電流損による発熱は以下に示すことがらに注意する必要がある。

磁性体はキュリー温度(T_c)以上では常磁性となり、 $\mu = 1$ となるので発熱量が急減し、磁性体の温度はキュリー点で制御(自己調節機能)され一定に保たれる。しかし、 H_0 が大きくなると、 $\mu > 1$ であるのでキュリー点以上に温度が上昇してしまう危険性がある。

また、磁性体を感じる磁界(有効磁界)は、磁性体に生じる反磁界により実際に印加している磁界より減少する。磁性体に働く有効磁界 H_{eff} は、

$$H_{\text{eff}} = H_a - 4\pi N_d M$$

で表される。ここで、 H_a は印加磁界、 M は磁化 (emu/cc)、 N_d は反磁界係数である。 N は磁性体の形状のみに依存する係数で、Implant として針状の磁性体を用いる場合、印加磁界の方向により有効磁界の大きさが非常に異なる。細長い針の長手方向に磁化する場合、その反磁界係数はほとんどゼロであるが、直角方向では非常に大きくなり、発熱量に著しい差を生じることになる。このような発熱量の異方性を避けることは困難で、癌の組織内に埋め込む Implant の方向は高周波磁界、すなわち磁界発生用コイルの方向との関係を考慮する必要があり、癌の部位や形状によっては適用できない場合が生じる。

発熱量はできるだけ大きい方が小さい(少ない) Implant で加温することができ、患者への負担が少なくて好ましい。Fe-Pt 合金で大きな発熱量が得られたが、渦電流損の計算から得られた結果(μ と H_0 を大きくする)から更に大きな発熱量を得るための試みを第 4 章で検討する。

Implant 材として具備すべき第 3 の条件として、成分元素が生体適合性をもつことが必要とされる。Fe-Pt 合金の成分の Fe は生体適合元素とされ、Pt は非常に安定な元素であるため、この合金の生体適合性は優れていると考えられる。しかし、長期間におよんで生体内に埋め込まれる場合は、問題となる場合があるかもしれない。また、IHS を医療機器として認可を受ける場合はこの点をクリアする必要がある。この生体適合性については 5 章で検討する。

4章 針状 Implant 材 Fe-Si-Pt 合金

第1節 はじめに

第3章で温熱療法に適したキュリー一点を持ち、癌組織を治療に必要な温度に保つことのできる大きな渦電流損発熱をもつ合金として、Fe-Pt 合金が優れた Implant 材料であることを述べた。しかし、治療時の患者への影響を考えると、高周波磁界の磁界と周波数はできるだけ低い方が望ましい。そこで、Fe-Pt 合金をもとにして、透磁率 μ を大きくし、低磁界においてもさらに大きな発熱量が得られる材料の開発を試みた。透磁率 (μ) は飽和磁化 (M_s) が大であればあるほど、また磁気異方性定数 (K) 及び磁歪定数 (λ) が小さければ小さいほど大きくなる。Fig.4-1 に Fe に Si を加えた場合の結晶磁気異方性定数 (K_1)⁴⁹⁾ と磁歪定数 (λ_{100} , λ_{111})⁵⁰⁻⁵¹⁾ の組成変化を示す。 K_1 は Si 濃度約 20at% で 0 となるようにほぼ直線的に減少している。また磁歪定数 (λ_{100} , λ_{111}) も約 10at% のところで横軸を切っている。そして実際に μ はこの組成で極大を示し、珪素鋼板として実用に供されている。これらの結果から、Fe-Pt 合金に Si を加えた場合、同様の効果が期待される。また、3章で議論したように Si を加えることにより電気抵抗率も大きくなることが期待される。しかも Si は生体適合元素である。そこで、 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ ($y=0.03, 0.06, 0.09, 0.15, 0.20$) 合金を作製し、これらの磁気特性と発熱量を測定し、Implant 材としての適性を評価した。

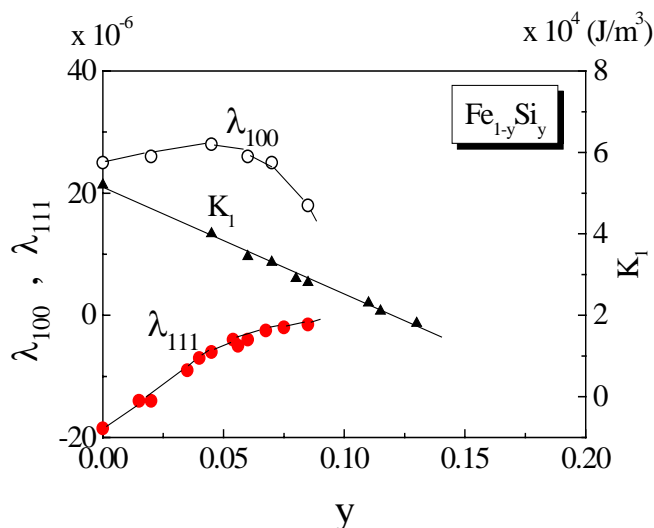


Fig.4-1 $\text{Fe}_{1-x}\text{Si}_x$ の異方性定数 K_1 ⁴⁹⁾ と磁歪定数 λ_{100} , λ_{111} ⁵⁰⁻⁵¹⁾ の組成変化

第2節 試料作製

純度 99.99% の Fe と Si 及び 99.95% の Pt を目的の組成 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ ($y = 0 \sim 0.20$) になるように秤量し、Ar 雰囲気プラズマジェット溶解炉(日本プラズマフレーム(株)PBF-5 型)を用いてボタン状の試料 (~5g) を作製した。この際、均一になるように 8 回程度上下

を逆にしながら繰り返し溶解を行い、さらに 1373K (1100) で 1 週間の均一化焼鈍を行った。Fe-Pt 系合金の 25at. %Pt 付近で 1108K (835) 以下に Fe_3Pt の規則相が存在するため、均一化焼鈍後、1373K (1100) より水冷 (W.Q.) および炉冷 (S.C.) の 2 種類の試料を作製した。

第 3 節 結晶構造解析

粉末 X 線回折法により結晶構造と格子定数を求めた。X 線回折パターンの 1 例を Fig.4-2 に示す。

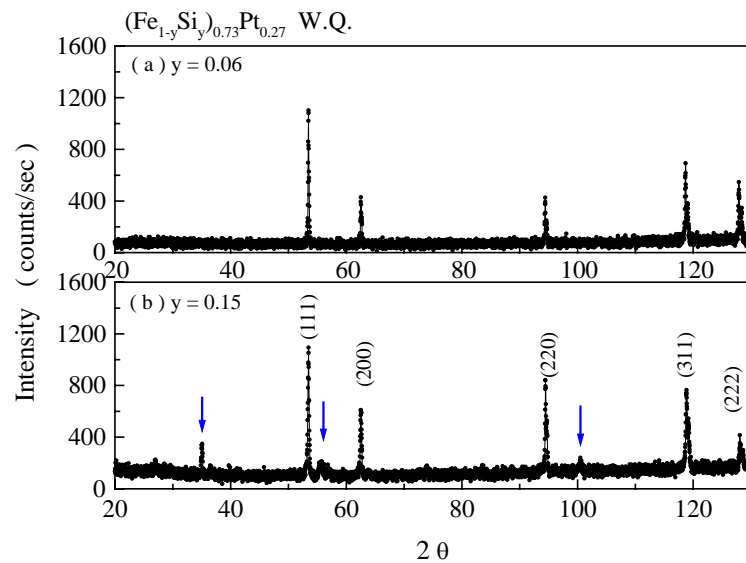


Fig.4-2 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の回折パターン ((a)は $y=0.6$, (b)は $y=0.2$)。 $y=0.15$ では fcc 相以外の回折ピーク (矢印) がみられる。

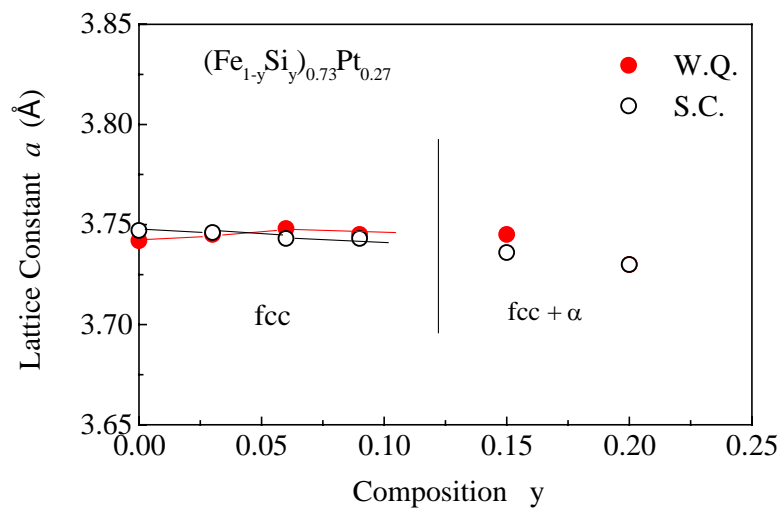


Fig.4-3 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の格子定数の組成変化。 \bullet は不規則相(W.Q.)、 \circ は規則相(S.C.)を示す。

(a)はSiの組成 y が 0.06、(b)は $y=0.15$ の水冷試料(W.Q.)で、 $y = 0.15$ では図に示すように fcc 相以外のピークが見られ単相の試料は得られなかった。 $y = 0.09$ では Fe-Pt 合金と同様に fcc 相単相で、水冷試料(W.Q.)は不規則相、水冷試料(S.C.)では規則相であった。これらの回折パターンから求めた格子定数の組成変化を Fig.4-3 に示す。不規則相(W.Q.)はほとんど変化せず、規則相(S.C.)は僅かに減少した。

第4節 電気・磁氣的性質

4-4-1. キュリー温度

キュリー温度(T_c)は印加磁界 10kOe のもとで磁化温度曲線の測定を行い、磁化の2乗対温度のプロットより磁化の2乗が温度軸を切る点から求めた。結果を Fig.4-4 に示す。 T_c は不規則相(W.Q.)よりも規則相(S.C.)の方が高く、また両試料とも Si の量 y と共に T_c は高くなる。図中の斜線部分は Implant として可能な T_c (316~333K)の範囲で、 $y > 0.01$ でこの範囲を超える結果となった。

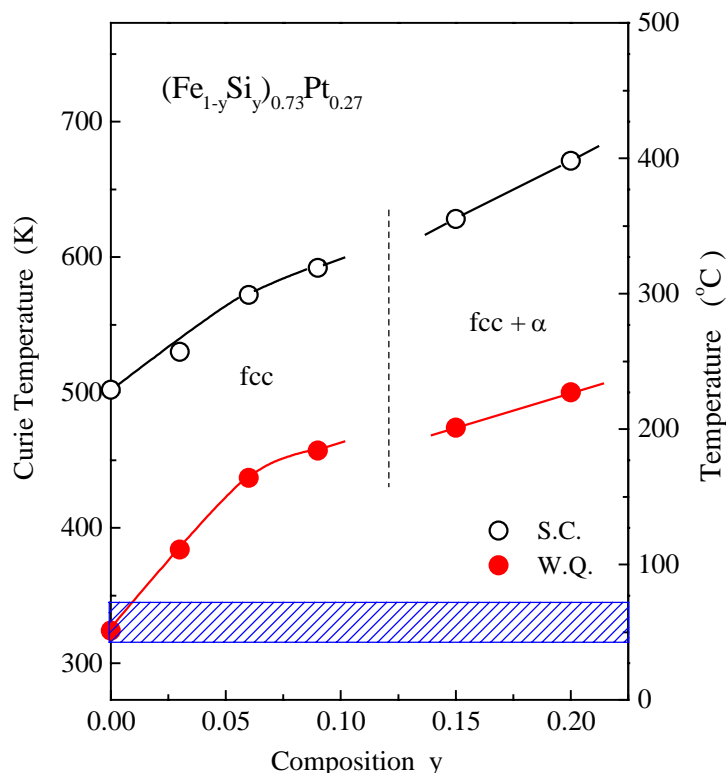


Fig.4-4 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の Si 組成 y に対するキュリー温度の変化。

○ は規則相(S.C.)、● は不規則相(W.Q.)で、斜線部分は Implant としての適した T_c の温度範囲。

4-4-2. 透磁率

Fig.4-5 に透磁率 μ の Si 濃度 y に対する変化を示す。不規則相 (W.Q.) 規則相 (S.C.) とともに Si の増加と共に μ は大きくなり、また、不規則相 (W.Q.) の方が大きい値を示した。 μ の Si による増加は高周波磁界内での発熱量の増加につながり、温熱療法においては好ましい方向への変化である。しかし、Si 濃度 $y > 0.15$ では他相が現れて、両試料とも μ は急激に減少した。

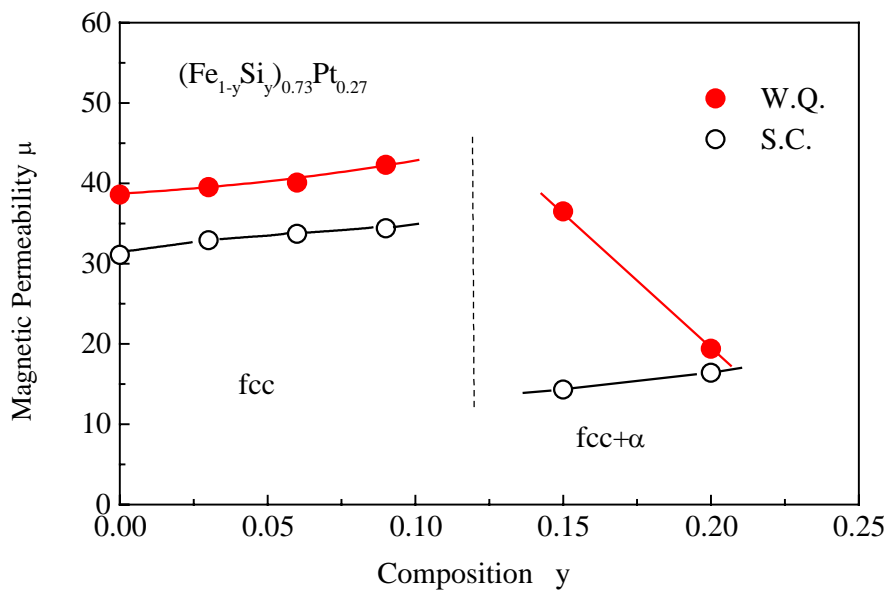


Fig.4-5 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の透磁率 μ の組成変化。

○ は規則相 (S.C.)、● は不規則相 (W.Q.)。

4-4-3. 電気抵抗率

電気抵抗率 の組成変化を Fig.4-6 に示す。 μ と同様に Si と共に増加する。第 2 章で議論したように、高周波磁界内での渦電流損発熱は の変化に対して極大値をもつ。例えば、高周波磁界の周波数 $f = 250\text{kHz}$ 、試料 (Implant) の透磁率 $\mu = 40$ 、直径 2mm の針の場合、Implant の R_p が $1246 \mu\Omega\text{-cm}$ のとき発熱量は最大となる。したがって、 $y=0$ で $R_p = 81 \mu\Omega\text{-cm}$ から $y=0.09$ で $R_p = 89 \mu\Omega\text{-cm}$ への R_p の増加は発熱量の増加の方向であり、より大きな発熱量が期待される。

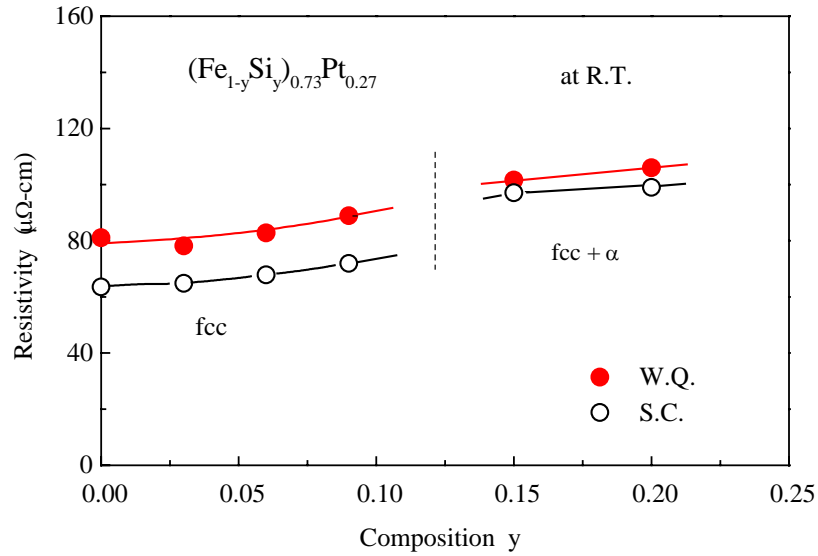


Fig.4-6 $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の抵抗率 の組成変化。
 は規則相(S.C.)、 は不規則相(W.Q.)。

第5節 発熱特性

高周波磁界中での $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ ($y=0.03$) 合金針 (W.Q., 1×10) の温度上昇曲線を Fe-Pt 合金と共に Fig.4-7 に示す。透磁率 μ 、電気抵抗率 ρ とともに不規則相(W.Q.)の方が大きいことから発熱量の測定には不規則相(W.Q.)を用いた。測定は 50kHz、200e の高周波磁界のもと、空気中で行った。試料の温度は高周波磁界印加後急激に上昇し、Fe-Pt 合金と同様、ある温度で一定となる。

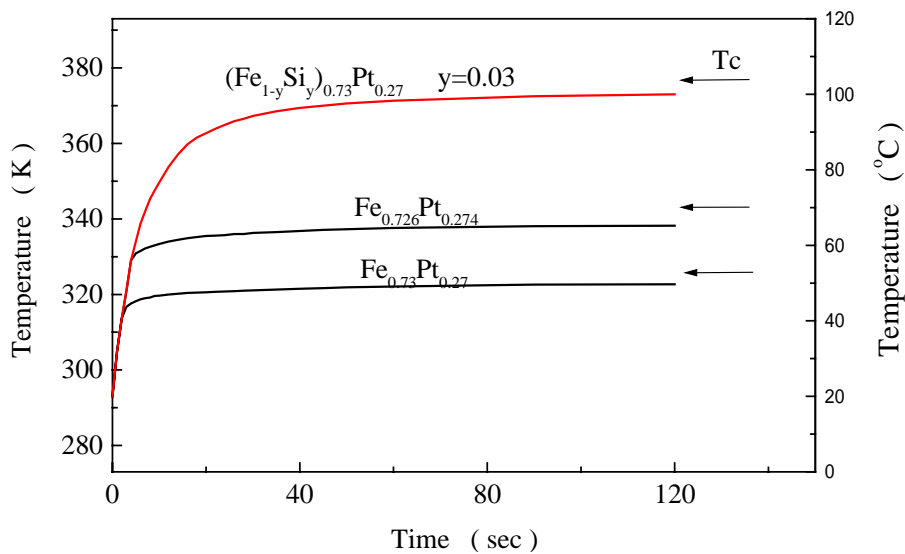


Fig.4-7 高番磁界($f=50\text{kHz}$, $H=200\text{e}$)内での $(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$, ($y=0.03$) の温度の時間変化。Fe-Pt 合金と共に示す。

これらの温度は個々の合金のキュリー温度(T_c)直下で、試料の温度は T_c で一定に保たれている。すなわち、自動的に温度調節が行われ、自己温度調節機能が働いていると考えられる。

ここで、Fig.4-7 に示した温度上昇曲線から、各試料について1秒後 ($t = 1$) の温度上昇 (ΔT) から発熱量 Q を(3-5)式より求めた。結果を Fig.4-8 に ●印で示す。同図の △印は(2-11)式から計算した値である。両者は誤差の範囲内 ($\pm 1.6\text{W/cc}$) で一致している。このことは、Fe-Pt-Si 合金の発熱は Fe-Pt 合金と同様に渦電流損によるものであることを示している。

なお、発熱量は他相が現れる $y=0.15$ までは、Si と共に増加した。

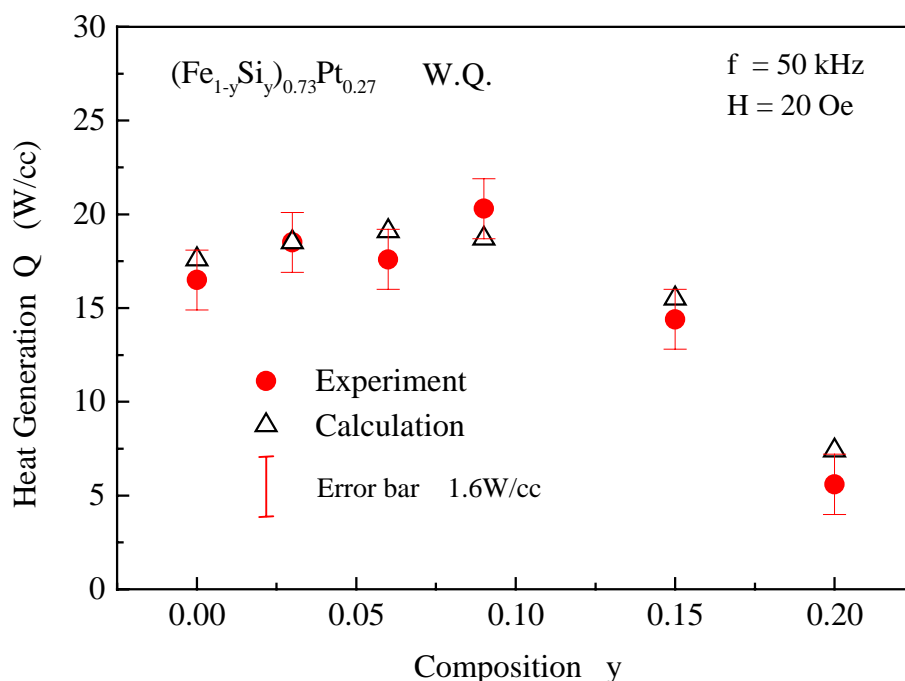


Fig.4-8 高周波磁界中 (磁界 $H=20$ Oe, 周波数 $f=50$ kHz) での Fe-Pt-Si 合金 (W.Q.) の発熱量。●は実験値、I はエラーバー、△は計算結果である。

第6節 まとめ

$(\text{Fe}_{1-y}\text{Si}_y)_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$ 合金の Si 濃度(y)を増やすことにより透磁率 μ 、電気抵抗率 ρ が増大し、これに伴って発熱量が増加した。これは Fe-Pt 合金に Si を加えて μ 及び ρ を大きくして発熱量を大きくするという当初の目的がかなえられたと言える。また、発熱量の実験値は渦電流損の計算値とほぼ一致し、この合金の高周波磁界内での発熱は渦電流損によるものであること示している。しかし、キュリー温度は Si の濃度と共に高くなり、 $y > 0.03$ では Implant として用いるには高すぎるという結果になった。

第5章 Fe-Pt合金の生体適合性とSiO₂コーティング

第1節 はじめに

電磁誘導型の磁性体埋込式組織内加温法(Implant Heating System(IHS))では、Implant(磁性体)を生体内に、場合によっては長期間にわたり埋め込むため生体適合性が問題となる。また、IHSを医療用機器として認可を受ける場合には、この問題をクリアする必要がある。

これまで Implant としてステンレス鋼¹⁰⁾¹⁴⁻¹⁵⁾、Ni-Cu¹¹⁾²¹⁾²⁵⁾、ヒスタロイ¹²⁾、Ni-Pd¹²⁾²²⁾、アモルファス¹⁸⁾、フェライト⁹⁾などの各種合金や化合物が報告されているが、生体適合性についての報告はない。

しかし、Implantの具備すべき条件として生体適合性は重要な要件である。この章では、Fe-Pt合金の生体適合性(耐食性)さらに化学的に安定な酸化珪素(SiO₂)によるFe-Pt合金針へのコーティング方法、コーティング膜の耐食性や強度およびコーティングによる発熱特性への影響について述べる。

耐食試験法には電気化学的方法(腐食電位測定、アノード分極曲線、電気化学的加速試験等)と非電気化学的方法(目視検査、重量減少測定、溶出イオンの分析等)があり、それぞれの目的に応じて使い分けられている。本研究では、Fe-Pt合金の耐食性およびコーティングの効果のアノード分極曲線、目視検査(顕微鏡検査)、重量減少測定により評価した。

また、合金針の渦電流損は、第2章で議論したように高周波磁界の方向に依存する。このため、針を生体に埋め込む場合、針の長手方向と磁界の方向を揃えなければならないという制約を受ける。この制約はヒステリシス損による発熱を用いることにより取り除くことができる。そこでFe-Pt合金の粉末試料を作製し、これにコーティングを行うことによって電気的・磁氣的に絶縁された状態にして、ヒステリシス損が得られるかどうかを調べた。

第2節 Fe-Pt合金の生体適合性に関する試験

5-2-1 5%硫酸腐食試験

JIS G-0591 ステンレス鋼の5%硫酸腐食試験法に準じて行った。試験溶液は5 wt%硫酸溶液500cc、試験片は#1500の紙ヤスリで表面を磨いた2×14×29のFe_{0.73}Pt_{0.27}の板を用いた。

6時間沸騰試験後の単位面積単位時間当たりの重量減は、0.15 g/m²hであった。SUS316で同様の試験を行った結果は4.05 g/m²hで、Fe-Pt合金はSUS316より遥かに優れた耐食性を示した。

5-2-2 浸せき試験

浸せき試験は JIS G-0578 ステンレス鋼の塩化第 2 鉄腐食試験法を参考にして、試験溶液に 5% 硫酸で pH = 5.5 に調節した 0.9%NaCl 水溶液（生理食塩水）を用いた。試験片は 5% 硫酸腐食試験で用いたものと同じものを用いた。

1 ヶ月間浸せきした後に Fe-Pt 合金板の重量を測定したところ、 $0.0015\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ ($0.11\text{mg}/\text{cm}^2\text{month}$)の減量があった。この結果は、生理食塩水と生体内が同じ環境であると仮定すると、直径 1mm、長さ 10mm の Fe-Pt 合金を生体内に 1 ヶ月埋め込んだ場合、この減量は約 $33\ \mu\text{g}$ の溶出に相当する。

5-2-3 生体内（白色家兎）での溶出試験

Fe-Pt 合金針を白色家兎の大腿部に 1 ヶ月間埋め込み、その後、Fe-Pt 合金針のまわりの細胞組織を採取して EDX(Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)により分析した。結果を Fig.5-1 に示す。(a)は Fe-Pt 合金針を埋め込む前、(b)は針を 1 ヶ月間埋め込んだ後の針の周りから採取した組織の分析結果である。(a)には Cu グリッドのピーク以外は細胞組織の成分のみであるが、(b)には非常に小さいけれども Fe のピークがみられた。なお、Pt のピークはどちらの場合にも見られなかった。

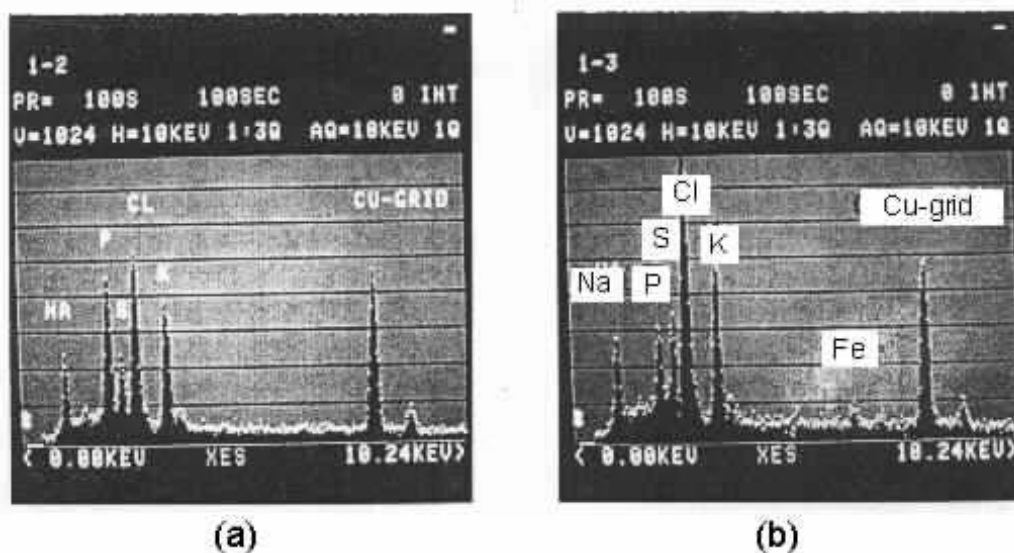


Fig.5-1 白色家兎の大腿部に埋め込まれた Fe-Pt 合金針の周りの細胞組織の EDX スペクトル。(a)、は埋め込む前、(b)は1ヶ月後の結果。

Fe-Pt 合金 ($\text{Fe}_{0.73}\text{Pt}_{0.27}$) の生体適合性を 5%硫酸腐食試験、浸せき試験、溶出試験により調べた結果、ステンレスよりも耐食性に優れていることが分かったが、僅かの溶出がみられた。白色家兎を用いた溶出試験では Pt は検出されなかったが、僅かな Fe が検出された。しかし、

Fe はほとんどの生物において不可欠で、逆に Fe が不足すると貧血などの症状を示す。体重 70kg のヒトの場合、Fe の体内存在量は約 6g (65%はヘモグロビンとして存在) で、一日あたり 1mg 程度の摂取量が必要といわれている。これに比べると、Fe-Pt 合金の Fe の溶出量是一日当たりの摂取量に比べるとごく僅かである。一方、Pt は化学的に非常に安定で、上記の実験では Pt の溶出量は確認されなかった。したがって、Fe-Pt 合金は短期間の使用においてはほとんど問題ないと思われるが、長期間の使用においては生体への影響があるかもしれない。

そこで、Fe-Pt 合金の安全な長期の使用を可能にするために、また、医療用機器としての認可を考慮して、優れた生体適合性を持っている SiO_2 で Fe-Pt 合金をコーティングすることを試みた。このコーティング方法が確立されれば、生体に対して有害な元素を含む Implant 材の使用がコーティングにより可能となる。

第 3 節 Fe-Pt 合金針の SiO_2 コーティング

5-3-1 コーティング方法

Fe-Pt 合金針への SiO_2 コーティングにはディップコーティング法^{5,2)}を用いた。ディップコーティングは基本的に 適切な反応温度に加温されたコーティング溶液にコーティングされる試料を浸す これをゆっくりと引き上げる 乾燥・加熱する、という手順で行われる。本実験においても大筋はこの手順に従った。Fig.5-2 に本研究で用いた装置の概略図を示す。

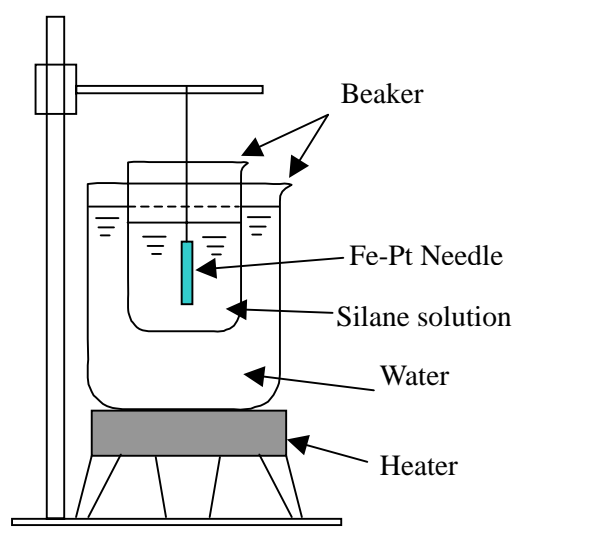


Fig.5-2 Fe-Pt 合金針のコーティング用装置

コーティング溶液には γ -アミノプロピルトリエトキシシラン(γ -NH₂(CH₂)₃Si(OC₂H₅)₃,
-APTES) と燐酸と水の混合溶液を用いた。燐酸は触媒として用いた。被覆膜の厚さ、緻
密さ、強度は溶液の濃度と温度、乾燥温度と時間、加熱温度と時間に依存するため、これ
らの条件を系統的に変えてコーティングを行い、最適条件を調べた。

まず、予備実験を行い、次の様なおよその条件を得た。

溶液濃度 : (Water_{0.5}Silane_{0.5})_{0.995}Acid_{0.005} (Silane (γ -APTES), Acid (H₃PO₄))

溶液温度 : 80

浸せき時間 : 120 秒

乾燥 : 120 (空气中) 、24 時間

加熱 : 300 (真空中) 、2 時間

上記の結果をもとにして、以下の手順で最適条件の探索を行った。まず、堅牢な膜の得ら
れる条件を見つけるため、これに最も大きな影響を与えると考えられる加熱処理の条件(温
度と時間)を調べた。次に、乾燥が不十分であると加熱処理において、水分の急激な蒸発に
よる空孔や割れが生じる可能性があるため、乾燥温度は 120 に固定して乾燥時間の影響を
調べた。最後に、Fe-Pt 合金針の全体を均一にコーティングするために必要なコーティング溶
液の濃度を調べた。

(1) 加熱温度と時間

120、24 時間の乾燥後、210, 256, 300 の温度(T_h)でそれぞれ 1, 2, 4, 8, 16 時間(Heat
Treatment Time)加熱し、加熱前後のコーティング膜の重量(Coated Mass)を測定した。結果を
Fig.5-3 示す。図中で黒丸が加熱後の単位面積当たりのコーティング量 $[= \{ (\text{加熱前の針を含
めた全重量}) - (\text{加熱後の針を含めた全重量}) \} / (\text{針の表面積})]$ を表している。加熱時間と
共に最初コーティング量は減少し、その後一定となった。一定となる時間は熱処理温度(T_h)
が高くなるほど短くなっている。これはコーティング膜中の揮発成分(主として水分)
が蒸発しているためと考えられ、4 時間以上($T_h=210$ では約 8 時間以上)の加熱で揮発成
分は取り除かれると思われる。つぎに、これらの膜が生体内で安定であるかどうかを調べる
ために、生理食塩水(0.9%NaCl 水溶液)中に 3 日間浸漬し、その後の残量を測定した。結果
を Fig.5-3 に 印で示す。熱処理温度 T_h が 300 で熱処理時間が 4 時間以上の場合、コーテ
ィング量と浸漬後の残量が等しく生理食塩水中で安定であった。

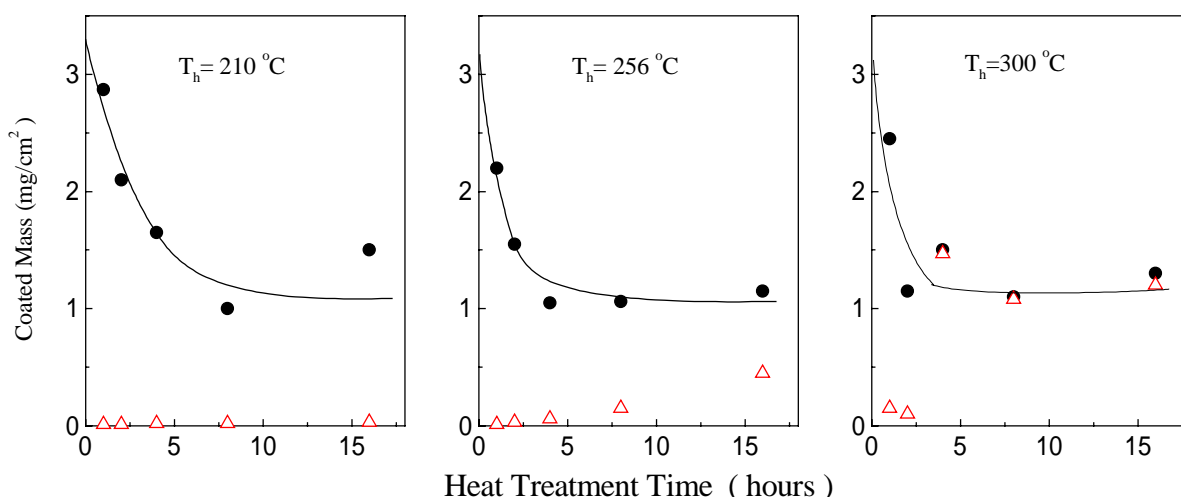


Fig.5-3 各熱処理温度($T_h=210, 256, 300$)における熱処理時間とコーティング量()
および生理食塩水(0.9%NaCl 水溶液)に3日間浸漬後のコーティング残量()

(2) 乾燥温度と時間

乾燥温度を 120 に固定して、乾燥時間を 12, 24, 48, 72 時間と変化させ、乾燥時間の影響を調べた。熱処理の条件は 300 で 4 時間保持、その他は予備実験の時の値を用いた。乾燥時間が 12 時間では、膜の表面はまだ乾燥せず、78 時間では表面が黄色に変色しひび割れが生じた。24 時間と 48 時間乾燥した場合、膜の表面は透明で滑らかであったので、これらの試料について、再び 300 4 時間の熱処理を行った。この結果、48 時間乾燥を行った膜には多少のひび割れが見られた。これより 24 時間程度の乾燥が最適であることが分かった。

(3) 溶液の濃度

まず、磷酸 (H_3PO_4) の触媒の効果を調べるために、シラン (APTES) 濃度を 20% に固定して、磷酸の濃度に対するコーティング量の変化を調べた。結果を Fig.5-4 に 印で示す。磷酸濃度 $y=0.005$ 以上でコーティング量はほぼ一定となったので、必要最小限な濃度 0.005(0.5%) を最適な磷酸の濃度と決定した。次に磷酸の濃度を 0.5% に固定し、シラン濃度に対するコーティング量の変化を調べた。結果を同じく Fig.5-4 に 印で示す。コーティングの量はシラン濃度と共にほぼ直線的に増加した。10%, 20% の濃度では顕微鏡観察の結果、一部にコーティングされていない部分が見られ、また 55% では熱処理後ひび割れが見られた。したがって、最適なシラン濃度を 30 ~ 50% と決定した。

以上の結果から、最適条件をまとめると、次のようになる。

溶液濃度 : $(Water_x Silane_{1-x})_{0.995} Acid_{0.005}$ $x = 0.3 \sim 0.5$

Silane = -APTES , Acid = H_3PO_4

溶液温度 : 80
 浸せき時間 : 120 秒
 乾燥 : 120 (空气中) 、24 時間
 加熱 : 300 (真空中) 、4 時間以上

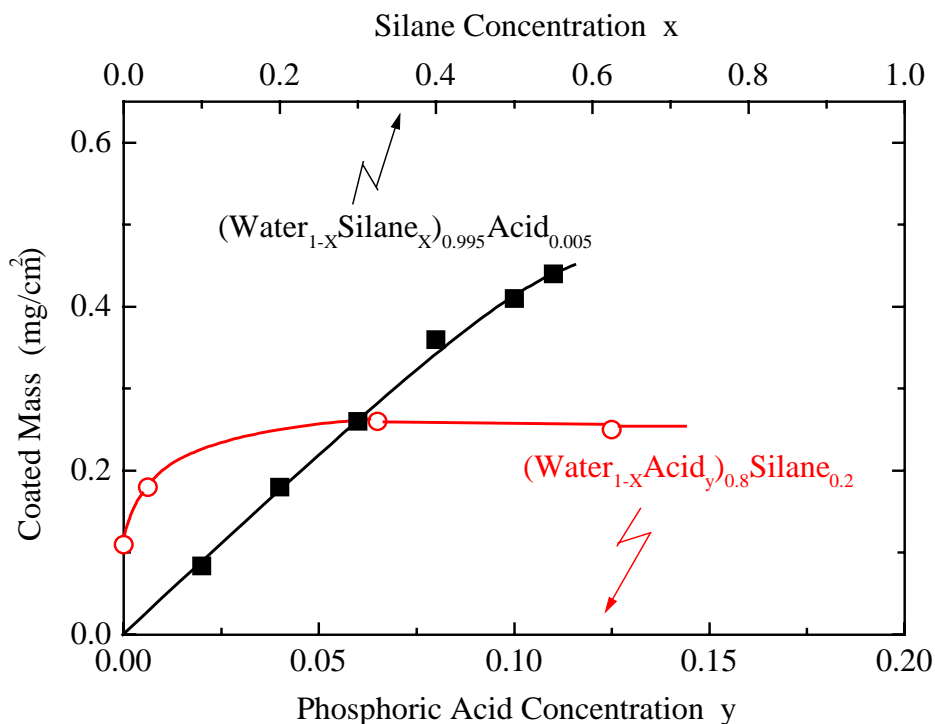


Fig.5-4 コーティング量の Acid(磷酸)濃度()、および Silane 濃度()依存性

5-3-2 コーティング膜の膜厚

前項の最適条件(シラン濃度 30%)でコーティングした Fe-Pt 合金針の膜厚を微細形状測定器(Kosaka ET-30H)を用いて測定した。膜厚は約 7.6 μm であった。また、コーティング量は約 1.2 mg/cm^2 で、コーティング膜の成分である SiO_2 の密度 2.2 g/cm^3 をもちいて膜厚を計算すると 5.5 μm となった。したがって、この条件で作製したコーティング膜の膜厚は $6 \pm 1 \mu\text{m}$ と見積もられる。

5-3-3 コーティング膜の強度

Fig.5-5 に示した手法(曲げ試験)に従ってコーティング膜の強度(伸び率)を測定した。試験片として 1.8mm の Fe-Pt 合金針の上にコーティングした長さ 50mm のものを用いた。その結果、曲率が約 70mm になったときに亀裂が生じた。この値は伸び率、 に換算すると約 1.3%

となる。コーティング膜(SiO₂)はガラス状で脆いがある程度までの曲げには耐えられることが分かった。生体内では大きな曲げ応力のかかることはなく、コーティング膜の強度はこれで十分と考えられる。

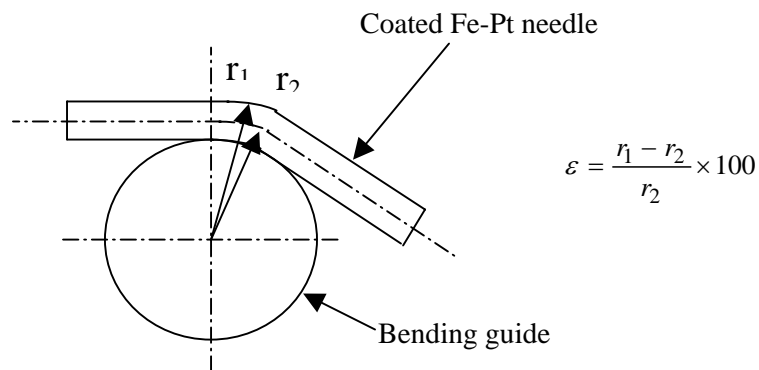


Fig.5-5 コーティング膜の強度（伸び率）の評価法の概念図

5-3-4 コーティング膜の浸せき試験

上記の最適条件でコーティングした Fe-Pt 合金針を生理食塩水（磷酸で pH=5.5 に調節した 0.9%NaCl 水溶液）中で 3 日間保持し、その前後の膜の表面状態を光学顕微鏡にて観察した。Fig.5-6 に示すように表面状態には変化は見られなかった。浸せき試験後の減量は検出感度以下（針の大きさ 1.8×20、天秤の感度 0.01mg）であった。そこで、さらに大きな表面積をもつ Fe-Pt 合金のコーティングした板（25×15×1）を 1 ヶ月間、生理食塩水中で浸せき試験を行ったが、減量は検出限度以下であった。因みにコーティングしていない板は約 0.11mg/cm² の減量があった。

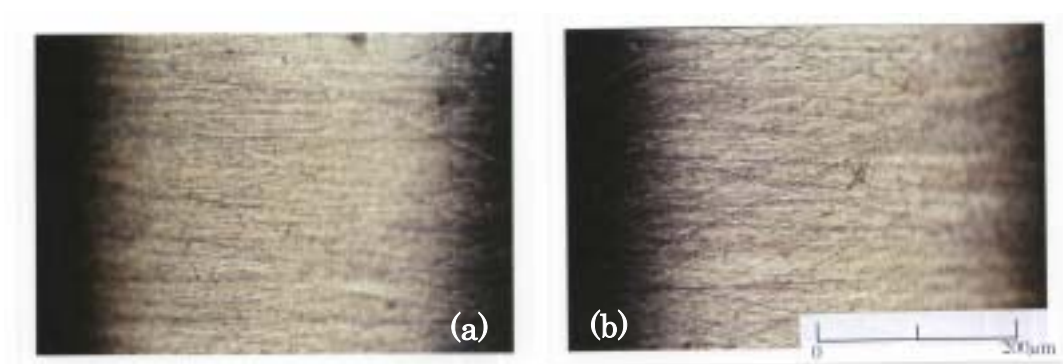


Fig.5-6 生理食塩水中に 3 日間浸漬した Fe-Pt 合金上のコーティング膜の顕微鏡写真。

5-3-5 アノード分極曲線

温和な酸化性環境における金属のモデル化したアノード分極曲線を Fig.5-7 の A に示す。

いま、金属を合金化等により耐食性が改善されたとすると、その合金のアノード分極曲線は、理想的には同図 B で示すような特性を持つはずである。すなわち、活性溶解のピーク電流 I_a が小さくなり、不動態化電位 E_f が卑となり、

不動態維持電流 i_p が小さくなる。また、不動態溶解の電位 E_0 は貴となる。この特性を利用してコーティングされた Fe-Pt 合金の耐食性を調べた。

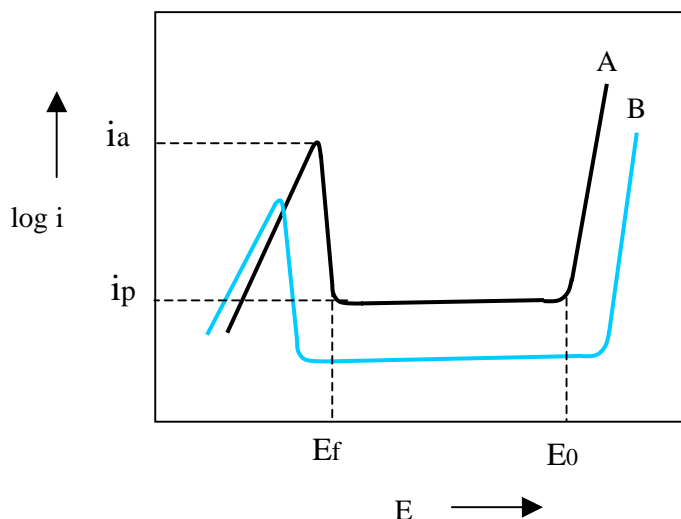


Fig.5-7 アノード特性から見た Fe 合金の耐食性

アノード分極曲線の測定のための基本的な電界セルは、作用極 (Working electrode)、対極 (Counter electrode)、及び参照電極 (Reference electrode) からなる 3 電極セルである。Fig.5-8 にアノード分極曲線測定用電解セルおよび測定系のブロック図を示す。

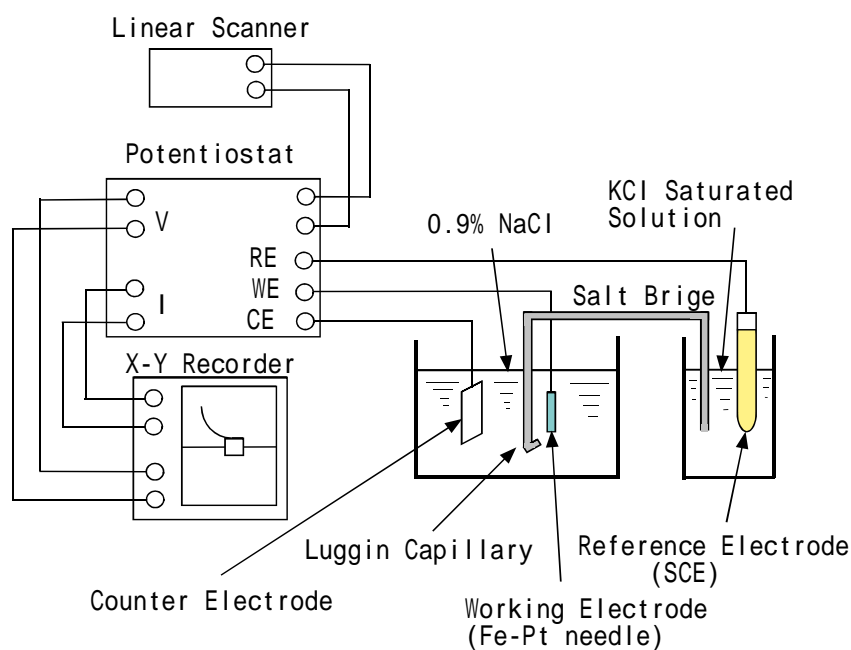


Fig.5-8 アノード分極曲線測定用電解セルおよび測定系ブロック

この測定装置による電流-電位測定動作は、「 スキャナーから基準となる電圧 E_0 が定電位分極装置 (Potentiostat) に出力される 測定極 (作用極) と参照電極の間の電位差 E が Potentiostat において E_0 と比較される Potentiostat は E_0 と E の差がゼロとなるように測定極から対極に電流を流す」の順に行われる。また電位差 E の測定は、オーム損失による誤差を低減するために、参照電極に連結したルギン細管をできるだけ電極に近づけて行う必要がある。

本実験では、電位-電流測定装置を用いて、スキャナーの出力基準電圧を一定速度 (1mV/sec) で操作する電位走査法より、アノード分極曲線の測定を行った。参照電極には飽和甘コウ電極 (SCE : Saturated Calomel Electrode, Hg_2Cl_2) を用いた。電解セルの溶液には 30 及び 85 の生理食塩水 (0.9%NaCl 水溶液) を用いた。

Fig.5-9 に Fe-Pt 合金とコーティングした Fe-Pt 合金の生理食塩水中でのアノード分極曲線をステンレス鋼 (SUS316) のそれと共に示す。アノード電流 $10 \mu A/cm^2$ 以下は測定器の感度以下で、log プロットの同図には示されていない。Fig.5-9(a) は 30 の生理食塩水中での測定結果である。SUS316 に比べ Fe-Pt 合金では、活性溶解ピーク、不動態化電位は小さくて観測することができず、不動態維持電流も非常に小さい。また、不動態溶解電位、孔食電位も大きく貴の方向にある。これは、Fe-Pt 合金が SUS316 より優れた耐食性を持っていることを示している。コーティングされた Fe-Pt 合金は、同図から分かるように、さらに貴なる電位までアノード電流は観測されず、著しい耐食性の向上が認められる。Fig.9(b) は 85 の生理食塩水中での測定結果である。実際の治療においては、Implant の表面の温度は 42 以上になると考えられ 85 で同様の実験を行った。それぞれの不動態電位は卑側にシフトし耐食性は減少したが、コーティングされた Fe-Pt 合金のシフトは僅かでコーティングの効果が顕著に現れている。しかし、コーティング膜の絶縁が完全であれば、絶縁破壊の起こる電位 (SiO_2 の破壊耐力は 25 ~ 40 k V/mm) までアノード電流は流れないはずである。実験結果では 30 で 1.5V の電位 (破壊耐力は $1.5 / (6 \times 10^{-3}) = 250V/mm$ に相当) でアノード電流の急激な増加がみられ、僅かな数の小孔の存在または薄い部分での絶縁破壊が生じたと考えられる。しかしながら、アノード分極曲線の著しい改善はコーティングによって、Implant 材の元素の溶出をほぼ抑えることができることを示している。

シラン溶液を用いたディップコーティングは Fig.5-10 に示すような過程を経て行われるといわれている⁵³⁻⁵⁵。

この過程を今回の実験の手順と比較を以下に示す。

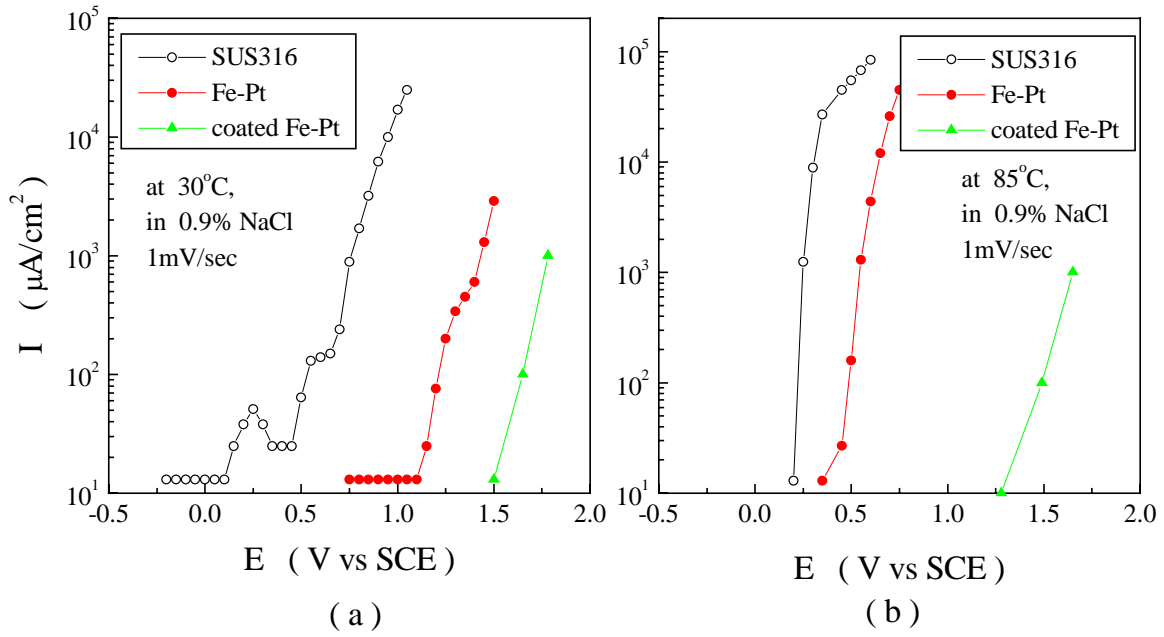


Fig.5-9 Fe-Pt 合金、コーティングされた Fe-Pt 合金および SUS316 のアノード分極曲線。(a)は 30、(b)は 85 の生理食塩水中で測定。

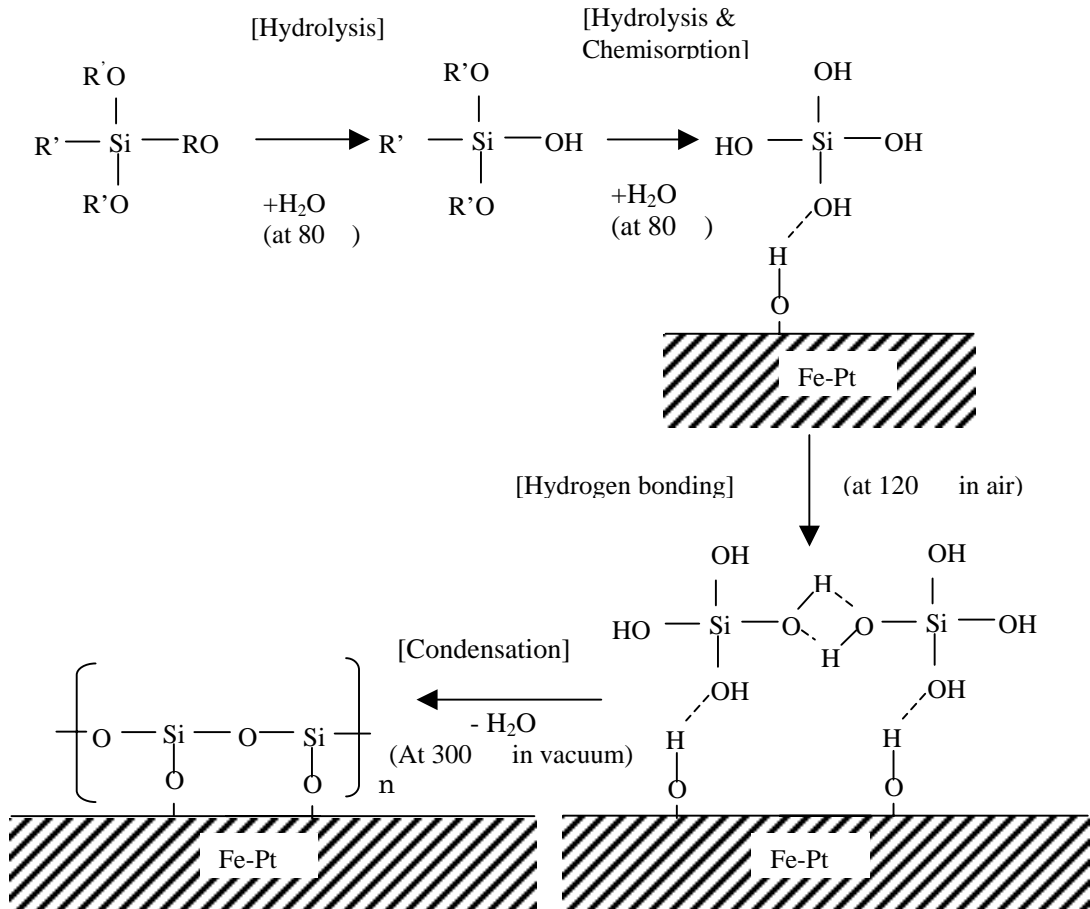


Fig.5-10 ディップコーティングの過程のモデル図

溶液を 80 に加温 -APTES の加水分解が速やかになる。

溶液に Fe-Pt 合金を浸ける 合金表面の OH 基と $\text{Si}(\text{OH})_4$ 化学吸着。

合金を引き上げ、乾燥 $\text{Si}(\text{OH})_4$ が水素結合し、ポリマー化。

300 で加熱 脱水反応により生じた SiO_2 のポリマーが合金の表面をコーティング。

此の結果、Fe-Pt 合金の表面に強固な SiO_2 が生じ、耐食性が大きく改善されたと考えられる。

5-3-6 コーティングされた Fe-Pt 合金針の発熱特性

コーティングによる発熱特性への影響を調べるため、高周波磁界中で Fe-Pt 合金針およびコーティングされた Fe-Pt 合金針の温度-時間曲線（温度曲線）と、寒天ファントム内での温度分布を測定した。

Fig.5-11 は寒天ファントム内での温度分布の測定結果を示す。コーティングにより膜表面の温度が約 2 低くなり、また治療に有効な温度範囲も 2mm ほどの減少がみられた。この程度の温度の低下は、治療においてほとんど影響はないと思われる。一方、これを積極的に利用すれば、コーティングにより Implant の表面温度の制御への利用が考えられる。

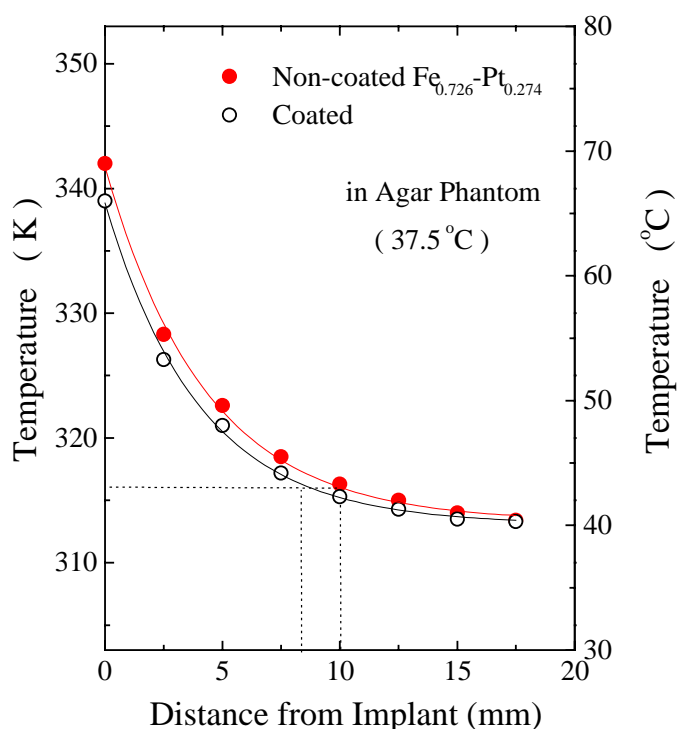


Fig.5-11 Fe-Pt 合金針とコーティングされた Fe-Pt 合金針の周囲の温度分布

4 節 Fe-Pt 合金粉末の SiO₂ コーティング

5-4-1. コーティング方法

粉末へのコーティングの基本的な操作は、(1)溶液の注入（噴霧）、(2)攪拌、(3)乾燥（熱風乾燥）で、工業的にはパンコーティング法や流動コーティング法等として用いられている。本実験では、これらの方法を参考にしてスプレーを使用した簡便な方法（スプレー・ドライイング法）によるコーティング装置を試作した。装置の概略図を Fig.5-11 に示す。

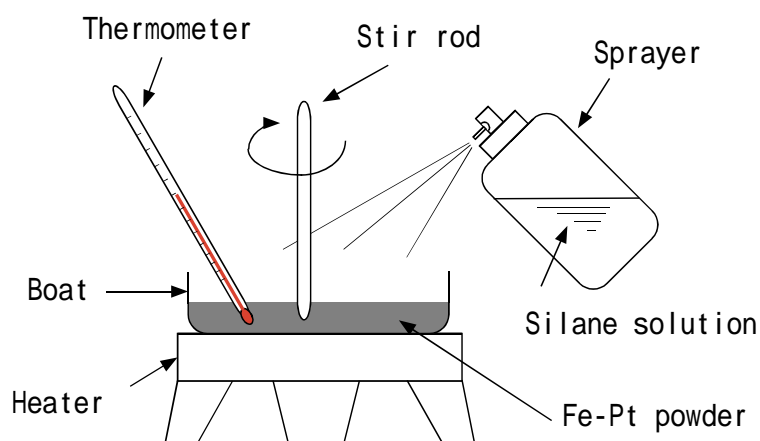


Fig.5-11 粉末コーティング装置（スプレー・ドライイング法）の概略図

コーティングは次のような手順で行った。

粉末を加熱（120～140℃）したボートに入れる。

シラン溶液（30%シラン溶液）をスプレーで吹き付ける。

ボート内で約 20 秒間乾燥した後攪拌する。この手順を粒子全体がコーティングされるまで繰り返す（25～50回）。

その後石英管に真空封入して加熱（300℃、4時間）する。

シラン溶液濃度と加熱の条件は合金針で得られた条件をもとにして決定した。コーティングの状態は顕微鏡による観察により評価した。結果を Fig.5-12 に示す。

Fig.5-12(a)はコーティング前の粒子で、ヤスリで Fe-Pt 合金から削り落とされた粒径 50～200 μm の粒子である。Fig.5-12 (b)は 25 回、(c)は 50 回のスプレー後の写真で、50 回でほぼ完全に粒子は被覆されていることが分かる。

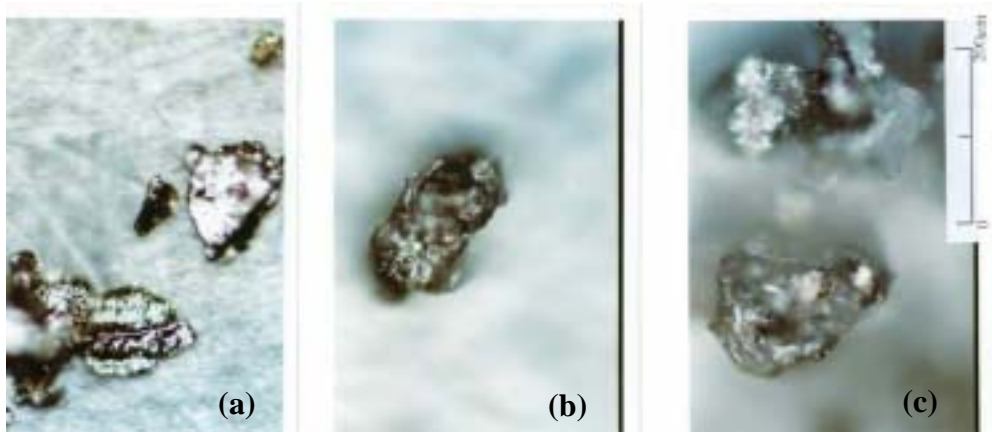


Fig.5-12 スプレー・ドライイング法によって繰り返し被覆を行った Fe-Pt 合金粉末試料の顕微鏡写真。(a)はコーティング前、(b)は 25 回後、(c)は 50 回後の粒子。50 回後では粒子は完全に被覆されている。

5-4-2 コーティングされた Fe-Pt 粉末の発熱特性

コーティングされた粉末をエポキシ系の接着剤で針状(4 × 10)に成型(粉末:接着剤 10:1の重量比)し、針の軸に垂直と平行な方向に 50 Oe の高周波磁界($f=230\text{kHz}$)をかけて温度上昇を測定した。結果を Fig.5-13 に示す。Fig.5-13(a)はコーティングされていない試料で、高周波磁界を針に平行にかけた場合と垂直方向にかけた場合とでは、発熱量に大きな差が見られる。一方、(b)はコーティングされた試料で、水平方向と垂直方向での差が小さい。これは、

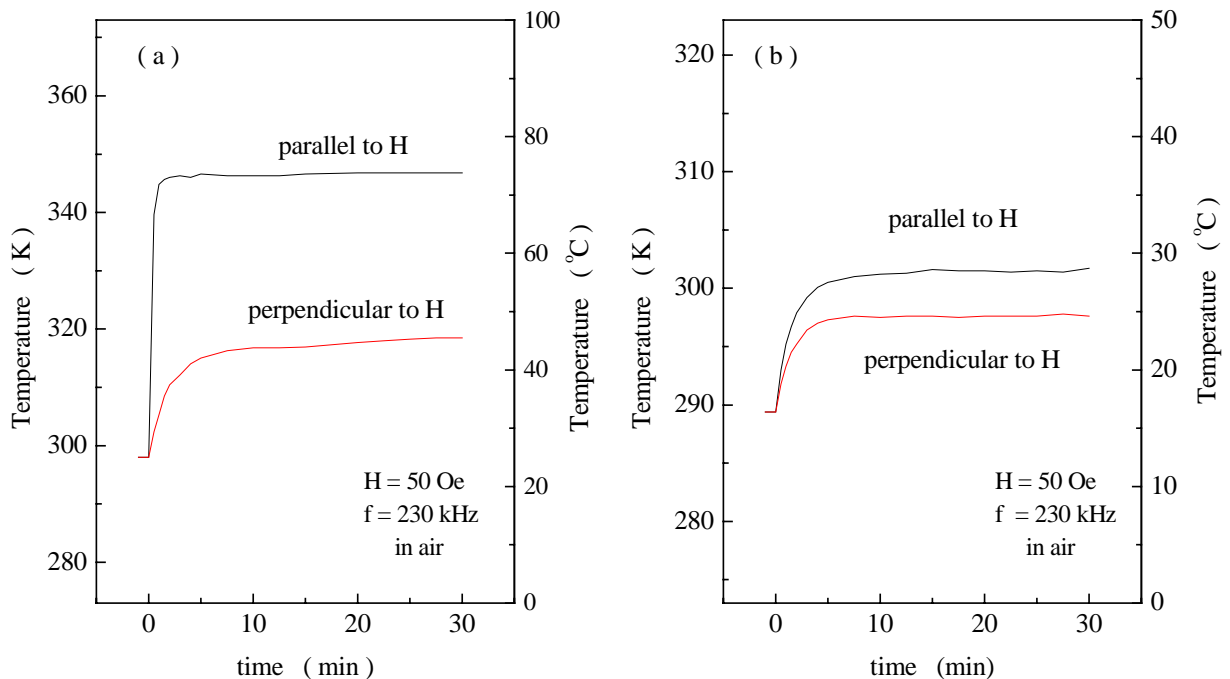


Fig.5-13 針状にエポキシ樹脂で成型された粉末 Fe-Pt 合金のコーティングによる温度上昇特性の相違。(a)はコーティングされていない試料、(b)はコーティングされた試料。

コーティングによって粒子間の接触がなくなり、ヒステリシス損による等方的な発熱が現れていると考えられる。しかし、渦電流損が押さえられた結果、発熱量が大きく減少した。等方的なヒステリシス損による発熱が得られたけれども、Fe-Pt 合金のヒステリシス損は小さく、粉末の Implant 材としての使用は難しいと思われる。

第5節 まとめ

磁性体を生体内に埋め込んで行う電磁誘導加温法(IHS)においては、磁性体の生体適合性は重要な問題である。この問題をクリアにするため、Fe-Pt 合金の生体適合性を 5%硫酸腐食試験法、浸せき試験、生体内（白色家兎）での溶出試験及びアノード分極曲線の測定により調べた結果、Fe-Pt 合金はステンレス(SUS316)より遥かに優れた耐食性を示した。

しかし、生体内への溶出はできるだけ少ない方がよく、また、医療機器としての認可を得ることを考慮して、Fe-Pt 合金針への SiO₂ のコーティングを試みた。結果をまとめると以下のようになる。

(1) コーティング膜作製のための最適条件が得られた。

溶液濃度 : (Water_x Silane_{1-x})_{0.995} Acid_{0.005} x = 0.3 ~ 0.5

ここで、Silane = -APTES, Acid = H₃PO₄

溶液温度 : 80

浸せき時間 : 120 秒

乾燥 : 120 (空气中) 、24 時間

加熱 : 300 (真空中) 、4 時間

(2) この条件で作製されたコーティング膜の耐食性（生体適合性）は高く、電磁誘導加温法における Implant として十分に耐えらる。また、この方法は他の合金への応用も可能で、コーティングすることにより毒性のある元素からなる Implant 材の使用を可能とする。

(3) コーティング膜の強度は Implant 材として十分である。また Fe-Pt 合金との熱膨張差はほとんどなく（Fe-Pt 合金はインバー合金で SiO₂ と同じく熱膨張は小さい）熱膨張による亀裂や剥離は生じないといえる。

(4) コーティングにより膜表面の温度は若干（約 2 ）低くなったが実際の治療に於いてはほとんど影響がないと思われる。この減少は逆にコーティングにより Implant の表面温度の制御への利用が考えられる。

また、粉末 Fe-Pt 合金へのコーティングから、次のことが分かった。

- (1) 独自の方法 (スプレー・ドライイング法) を用いることにより、粉末 Fe-Pt 合金へのコーティングができた。
- (2) 粉末の Fe-Pt 合金へのコーティングにより渦電流損が抑えられ、ヒステリシス損による高周波磁界の方向に対する異方性の少ない発熱が得られた。しかし、かなり大きな発熱量の減少がみられた。すなわち、Fe-Pt 合金のヒステリシス損は非常に小さいと考えられる。

第6章 粉末 Implant 材 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$

第1節 はじめに

高周波磁界内でヒステリシス損により発熱する粉末 Implant 材は、第2章で議論したように渦電流損で発熱するものに比べて、

- 1) 発熱量が高周波磁界の方向に依存しない
- 2) キュリー点 (T_c) 以上で発熱は完全にゼロとなり、安全な温度制御が行える
- 3) 応用範囲が広い

という優れた特性を持っている。したがって、ヒステリシス損によって発熱する粉末 Implant 材の開発は、電磁誘導型の磁性体埋込式組織内加温法 (Implant Heating System, IHS) の臨床への応用を広げ、しかも安全に加温できるという点において特に重要である。

ところで、ヒステリシス損発熱のみを得るためには、渦電流を抑えることが必要で、電気抵抗率の大きい磁性体を用いなければならない。この条件を満たす Implant 材としてはフェライト系磁性体が考えられる。これまでフェライトの Implant 材としては、1957年に Medal⁹⁾ が用いたマグネタイト (Fe_3O_4) が最も多く用いられているが、 Fe_3O_4 のキュリー温度 (T_c) は 568 と非常に高い。このような高い T_c をもつ磁性体は、高周波磁界の出力が大きいと磁性体の温度は T_c を目指して上昇し、温熱療法の際に生体にとって非常に危険となるため、Implant 材としては適しているとはいえない。

そこで、生体適合性をもつ元素からなり、低い T_c と高周波磁界内で大きなヒステリシス損発熱をもつフェライト磁性体の探索を行った。生体適合性を考慮してマグネシウムフェライトを母体とした、 $(Mg,K)Fe_2O_4$ 、 $(Mg,Na)Fe_2O_4$ 、 $(Mg,Ca)Fe_2O_4$ 等の一連の研究から、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 系フェライトが Ti の量によって T_c の下がることが分かった。 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 系フェライトの磁性や結晶構造に関しては幾つかの報告^{5,6,5,9)}があるが、高周波磁界内での発熱特性や T_c に関する詳しい報告 (例えば T_c と磁氣的相互作用の関係。このことに関しては次章で議論する) は無い。

本章では、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 系フェライトの結晶構造、磁氣的性質、高周波磁界内での発熱特性について明らかにし、模擬生体 (寒天ファントム) を用いた温熱療法の模擬実験、有限要素法による温度分布のシミュレーションの結果について述べる。そして、臨床応用への可能性について検討する。

第2節 試料作製

粉末 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ は純度 99.99% の MgO , Fe_2O_3 , TiO_2 の粉末を用いて Fig.6-1 に示す組成 ($x = 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.35, 0.4, 0.45, 0.5$)の試料を作製した。作製方法は以下に示すような通常の焼結法を用いた。まず、目的の組成に秤量した原料を乳鉢に入れて約 2 時間混合し、アルミナのボートに乗せて大気中、1002K (730)で 22 時間仮焼した。仮焼後、さらに 30 分間乳鉢の中で混合し、約 600Mpa の圧力で直径 18mm、厚さ約 1.5mm のペレットを作製した。これを電気炉 (ケラマックス炉) にて大気中 1473K (1200)で 6 時間保持し、焼結した。焼結後、水中に急冷した試料 W.Q. (Water quenched) および空気中で冷却した試料 S.C.(Slow cooled)の 2 種類の試料を作製した。最後に、これを乳鉢で粉砕し実験用粉末試料とした。

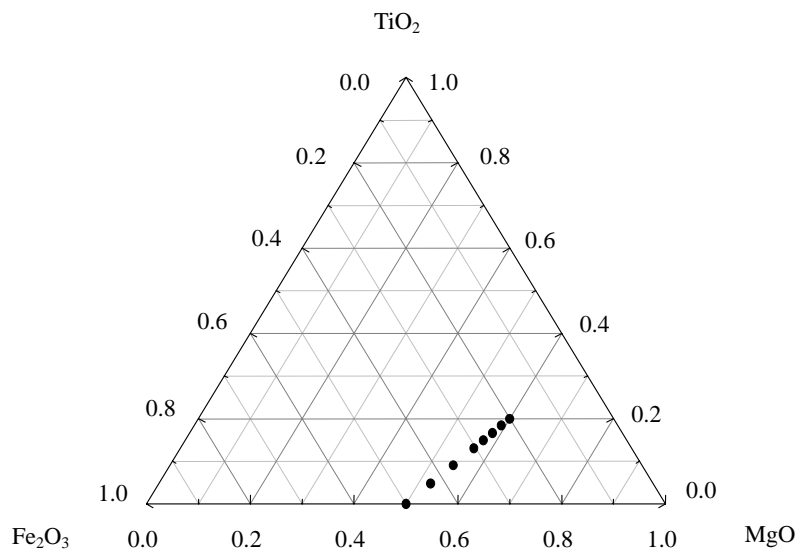


Fig.6-1 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の 3 成分系の組成図。 ● は作製した試料。

第3節 結晶構造解析

6-3-1 X線回折

X線回折実験は理学電機(株)製のRAD-Cシステム(RU-200B)を用い、Scan step=0.05°, Scan speed=5°/min, Sampling time=1 sec, Slit DS=0.5°, SS=0.15mm, RS=0.5°の条件で行った。実験結果の一例として $MgFe_2O_4$ ($Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4, x=0$)の回折スペクトルを Fig.6-2 に示す。図中に示した指数はスピネル構造から得られるもので、すべてのピークに指数を付けることができ余分なピークが存在しないことから、単相の $MgFe_2O_4$ であることが確認された。他の組成についても同様に単相であることが確認された。

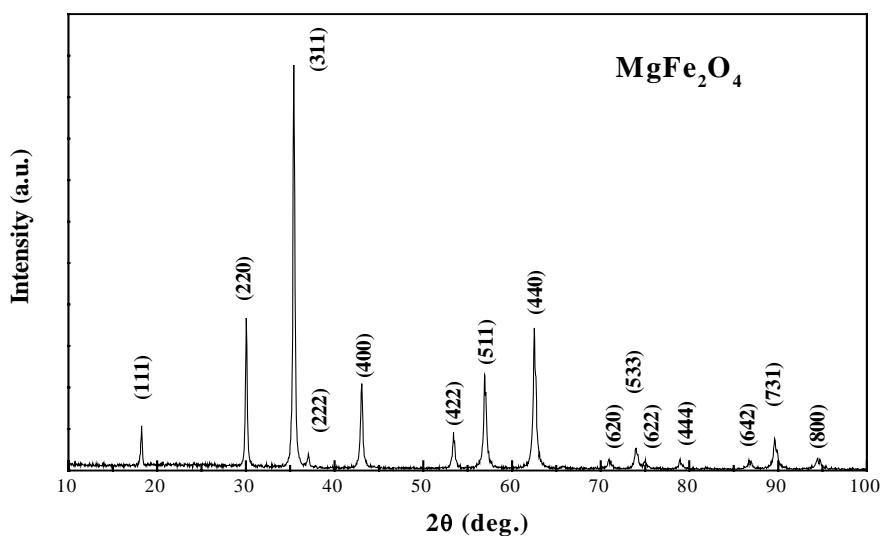


Fig.6-2 MgFe₂O₄のX線回折パターン

スピネル構造は MgAl₂O₄ について 1915 年、W.H.Bragg^{6 3)} と S.Nishikawa^{6 4)} によって同時に決定された。Fig.6-3 にスピネル構造を示す。スピネル構造のなかで構成原子の占める位置は、

8-fold position(A-site): $0\ 0\ 0; 1/4\ 1/4\ 1/4$

16-fold position(B-site): $5/8\ 5/8\ 5/8; 5/8\ 7/8\ 7/8; 7/8\ 5/8\ 7/8; 7/8\ 7/8\ 5/8$

32-fold position(O ions): $u\ u\ u; u\ \bar{u}\ \bar{u}; 1/4-u\ 1/4-u\ 1/4-u; 1/4-u\ 1/4+u\ 1/4+u;$

$;\ \bar{u}\ u\ \bar{u}; \bar{u}\ \bar{u}\ u; 1/4+u\ 1/4-u\ 1/4+u; 1/4+u\ 1/4+u\ 1/4-u$

と、各々の位置について、 $+(0\ 0\ 0; 0\ 1/2\ 1/2; 1/2\ 0\ 1/2; 1/2\ 1/2\ 0)$ の並進を含む。

u は酸素の位置を示すパラメータで、理想的な結晶では $u=3/8$ であるが、実際の結晶では一般に O²⁻イオンが[111]方向に移動して、 u は $3/8$ より僅かに大きい($u > 3/8$)。

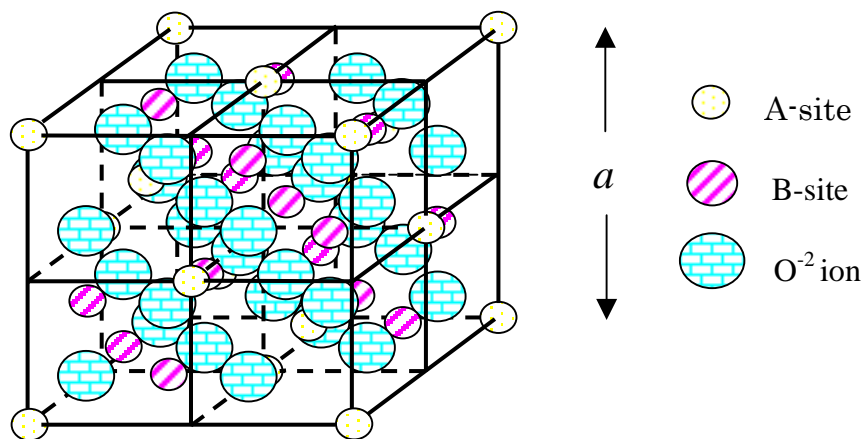


Fig.6-3 Spinel 構造 (Space group O_h^7 -F3dm,cubic)

6-3-2 Rietveld 解析

Rietveld 法は、1969 年に Rietveld⁶⁰⁾ が角度分散 (波長 固定、 2θ 可変) 中性子回折のために考案した方法であるが、現在では特性 X 線や放射光を用いる角度分散 X 線回折にも拡張されて広く用いられている。Rietveld 解析では、実験値 (回折スペクトル) と近似構造モデルに基づいて計算したスペクトルを比較し、構造パラメータ: x (尺度因子、格子定数、原子の座標など) を最適化する。 i 番目の測定値 y_i に対する計算強度 (理論強度) を $f_i(x)$ 、重みを $w_i (=1/y_i)$ とすると、重み付き残差 2 乗和 $E(x)$ は、

$$E(x) = \sum_i w_i [y_i - f_i(x)]^2 \quad (6-1)$$

となる。この $E(x)$ を最小とする x を非線形最小 2 乗法により決定することによって、最も確からしい結晶構造を得ようとするのが Rietveld 法である。回折角 $2\theta_i$ における理論回折強度 $f_i(x)$ は Bragg 反射の強度とバックグラウンドの和として、次式で表される。

$$f_i = CS_R(\theta_i)A(\theta_i)D(\theta_i)\sum_K m_K |F_K|^2 P_K L(\theta_K)\phi(\Delta 2\theta_{iK}) + y_b(2\theta_i) \quad (6-2)$$

ここで、 C は回折装置や測定条件に依存するすべての因子を吸収させた尺度因子、 $S_R(\theta_i)$ は試料の表面粗さの補正因子、 $A(\theta_i)$ は吸収因子、 $D(\theta_i)$ は照射幅が一定となるように発散角を可変にした自動発散スリットを利用したときの補正因子、 K は Bragg 反射強度に実質的に寄与する反射の番号、 m_K は多重度因子、 F_K は構造因子、 P_K は選択配向関数、 $L(\theta_K)$ はローレンツ因子、 $\phi(\Delta 2\theta_{iK})$ はプロファイル関数である。本実験では K.Izumi^{61, 62)} らによって開発された解析プログラム、RIETAN(Rietveld Analysis)システムを用いた。

Fig.6-4(a~h)に W.Q.試料、Fig.6-4(i~p)に S.C.試料の Rietveld 解析の結果を示す。Fig.6-4 の中で、点は Step scan で測定した実験値、実線は Rietveld 解析による計算結果で、その下の線は実験値とフィッティングとの差を示す。実験結果と計算値の差は小さく、また、図中に示した S_R 値や信頼度因子 RI も小さくて、十分に信頼できる結果 (結晶構造パラメータ) が得られた (Rietveld 解析の結果は次章で詳しく議論される)。 S_R と RI は次の式で表される。

$$S_R = \frac{R_{wp}}{R_e} = \left[\frac{\sum_i w_i \{y_i - f_i(x)\}^2}{N - P} \right]^{1/2} \quad (6-3)$$

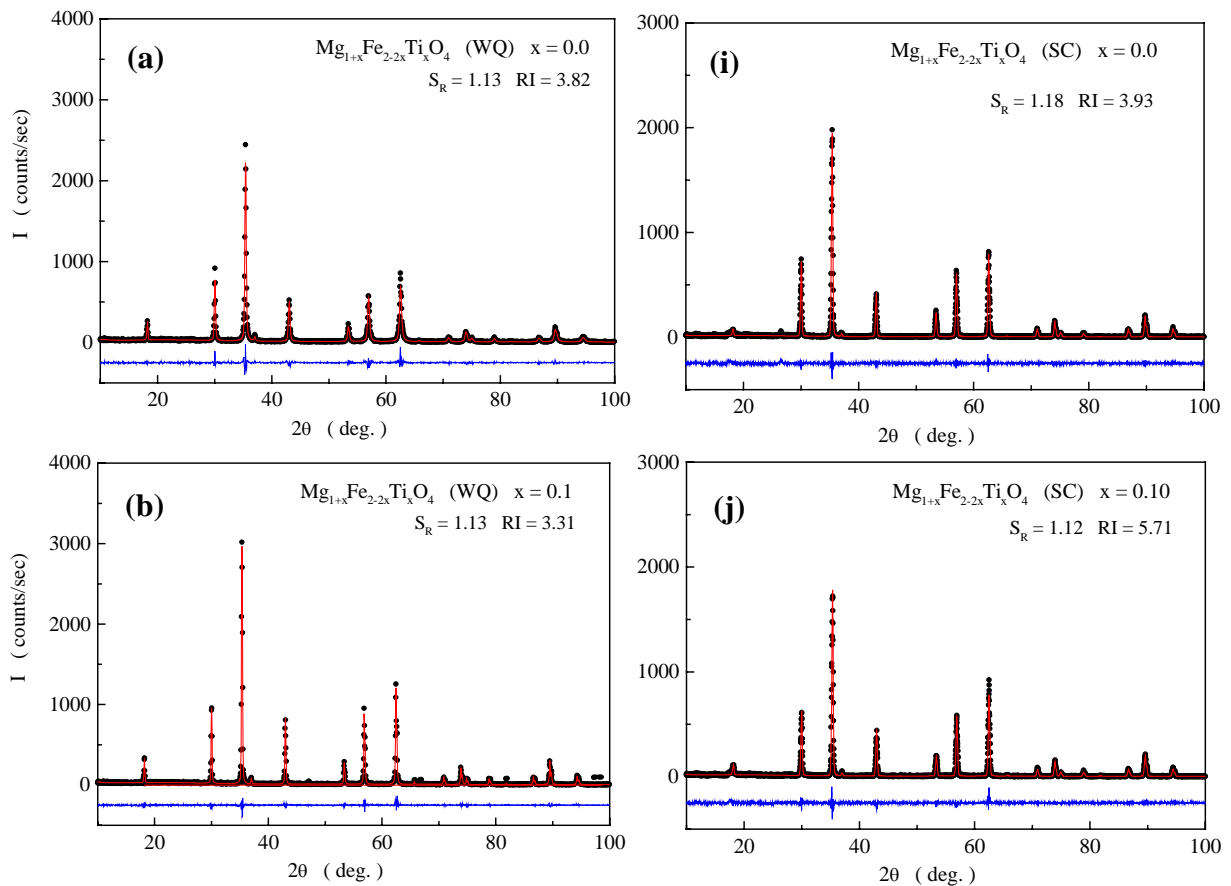
$$R_{wp} = \left[\frac{\sum_i w_i \{y_i - f_i(x)\}^2}{\sum_i w_i y_i^2} \right]^{1/2} \quad (6-4)$$

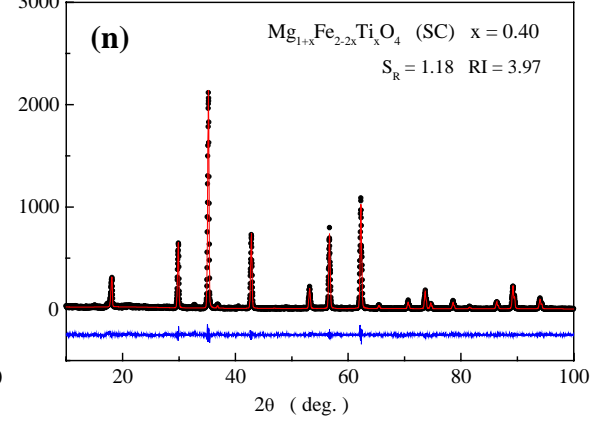
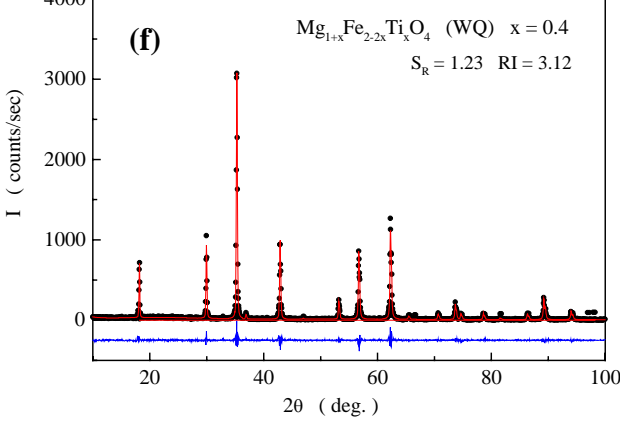
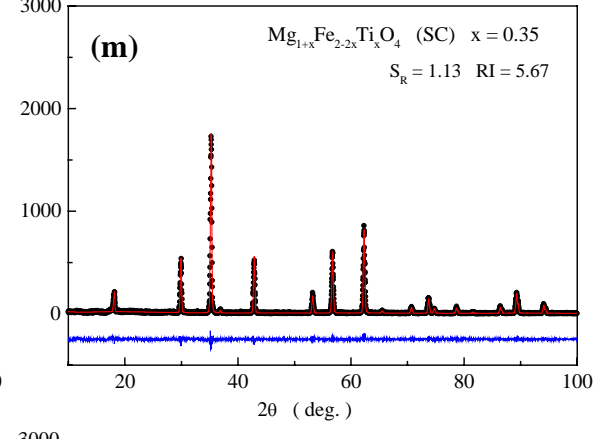
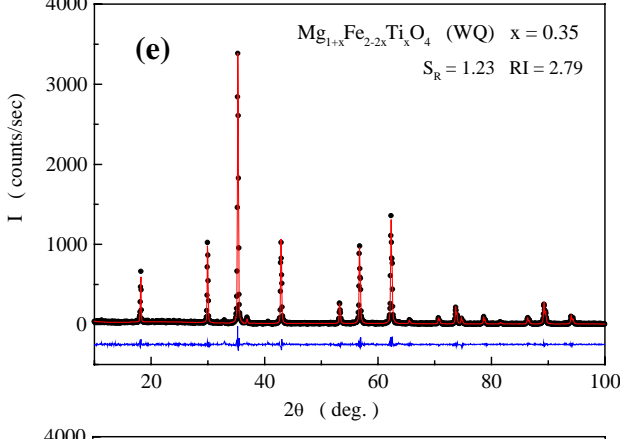
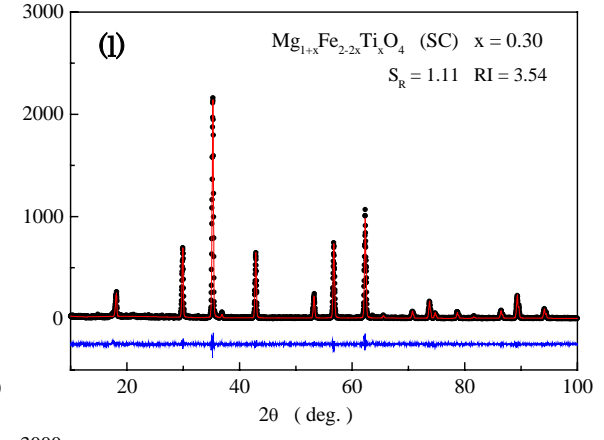
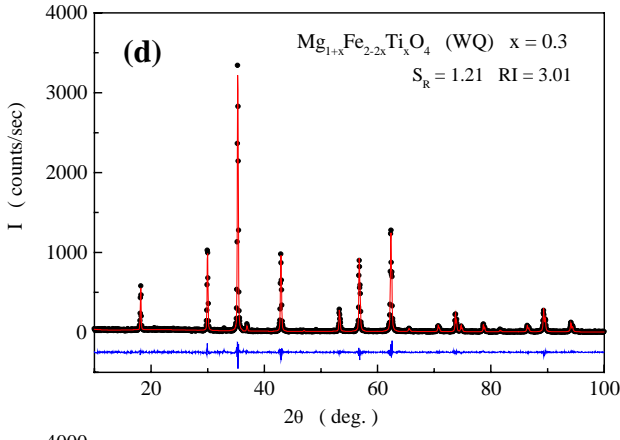
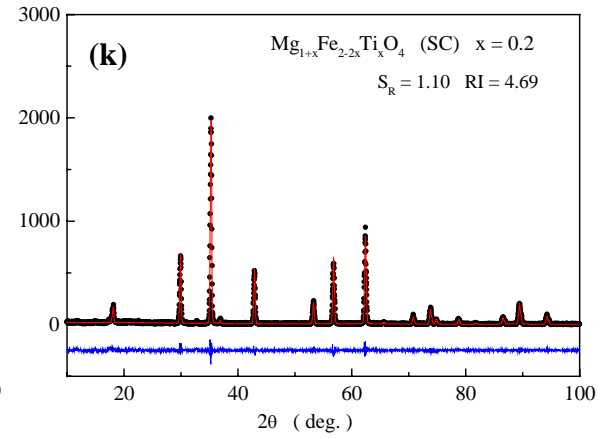
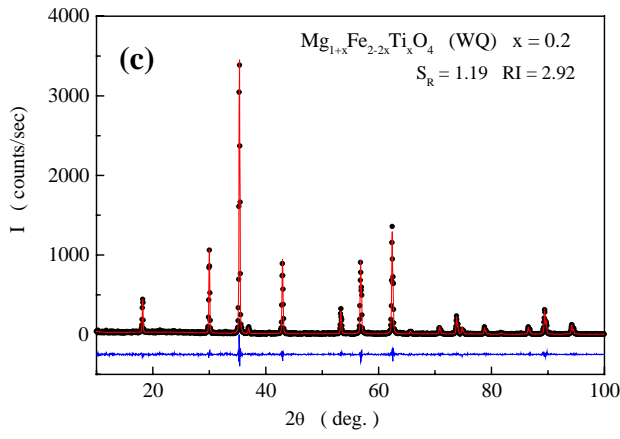
$$R_e = \left[\frac{N - P}{\sum_i w_i y^2} \right]^{1/2} \quad (6-5)$$

$$RI = \frac{\sum_k |I_k("o") - I_k|}{\sum_k I_k("o")} \quad (6-6)$$

ここで、 w_i は統計的重み、 y_i は観測強度、 $f_i(x)$ は理論解析強度、 $I_k("o")$ と I_k は積分強度の推定観測値と計算値、 N は全データ点数、 P は精密化するパラメータの数である。 S_R がフィットの良さを示す実質的な尺度を表し、 $S_R=1$ は精密化が完璧であることを意味している。 S_R が1.3より小さければ満足する結果であると言われている⁶⁵⁾。 RI は積分強度を対象とする R 因子で、単結晶構造解析で広く用いられる R 因子に相当する。

Rietveld 解析によって得られた格子定数の組成依存性を Fig.6-5 に示す。は W.Q.試料、は S.C.試料である。W.Q.試料の格子定数は S.C.試料より大きく、そして両試料とも Ti 濃度(x)と共に増加する。しかし x が大きくなるに従って両者の格子定数の差は小さくなり、 $x \sim 0.5$ でほぼ等しくなる。両試料の格子定数は x と共に滑らかに変化していることから、Ti は組成通りに固溶されていると考えられる。





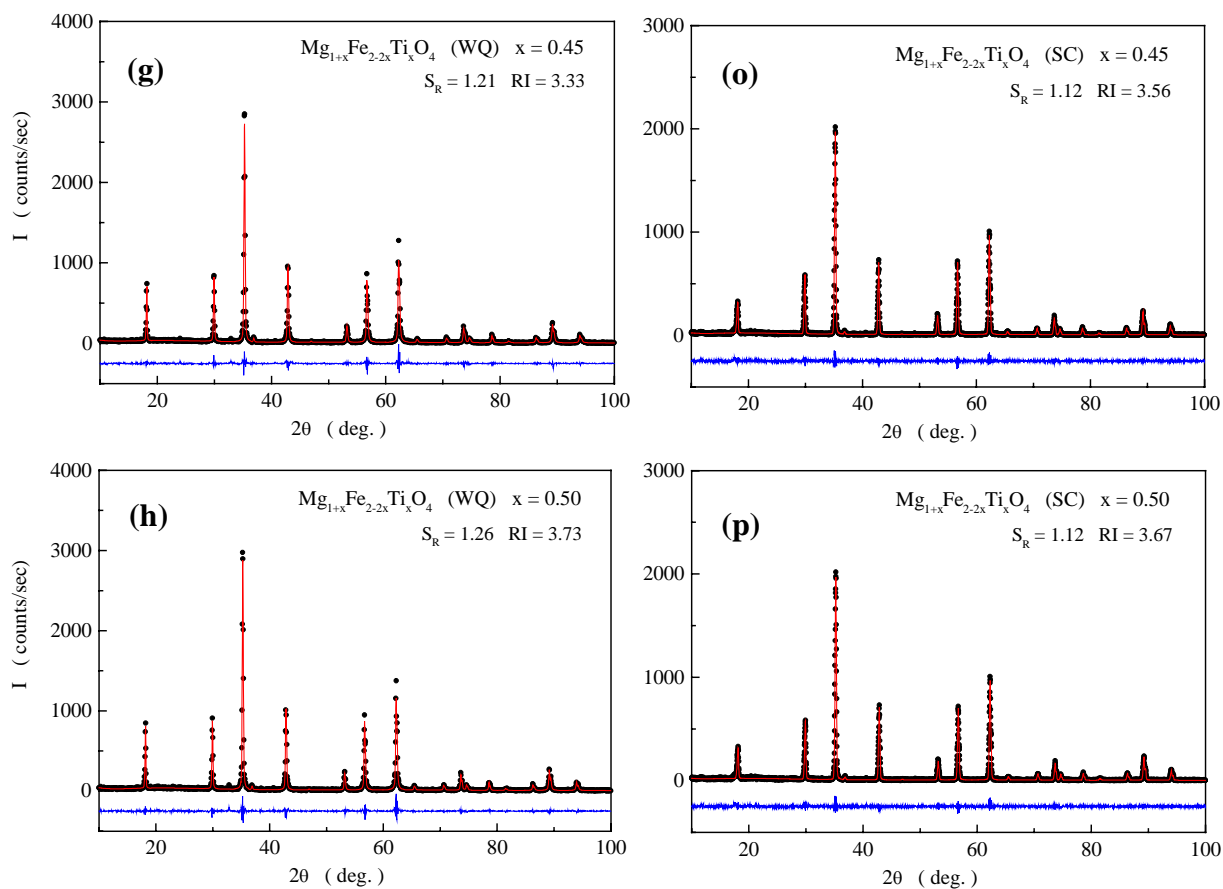


Fig.6-4 Rietveld 解析の結果。点実験値、実線は Rietveld 解析による計算結果で、下の線は実験値とフィッティングとの差を示す。

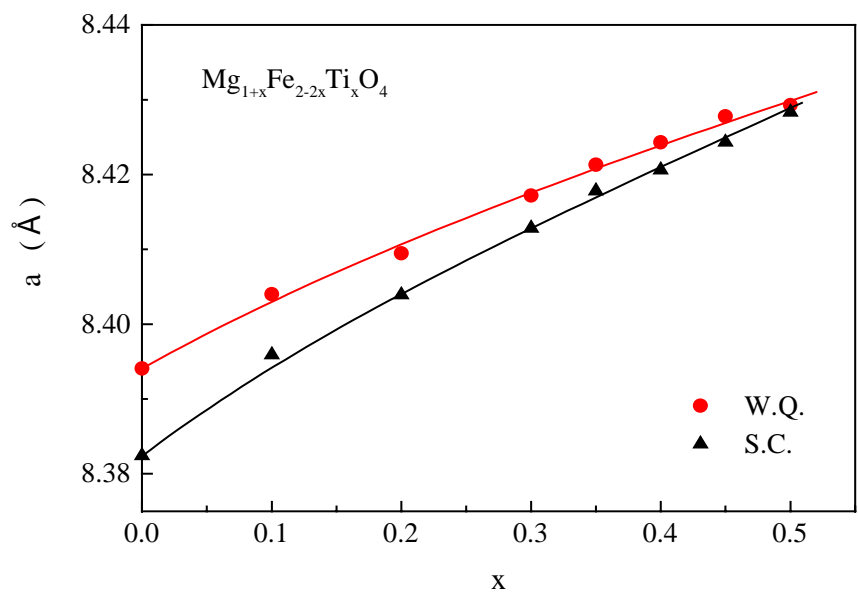


Fig.6-5 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の格子定数(a)の組成(x)依存性。●は水冷試料(W.Q.) ▲は徐冷試料(S.C.)で、実線は実験点をなめらかに結んだ線。

第4節 磁氣的性質

6-4-1 キュリー温度

室温以上の磁気温度曲線の測定は東栄工業 K.K.製 VSM-5-13S (試料の振動数: 80 Hz, 最大磁場: 1.3 T, 測定範囲 $\pm 0.002 \sim 50$ emu/F.S., 分解能: 0.1 %/F.S.) 試料振動型磁力計 (Vibrating Sample Magnetometer: VSM) を用いて行った。低磁界のヒステリシス曲線の測定には付属の低磁界ユニットを用いた。He 温度から室温までの磁化曲線および磁気温度曲線の測定は、ほくさん K.K.製 の SQUID 帯磁率計、rf-SQUID HSM-2000 (最大磁場: 5 T, 最大分解能 5×10^{-8} emu) を用いて行った。本装置の特徴は、サーチコイルの回路の一部に、超伝導体と抵抗を並列に置き、ヒーターで超伝導を破ることにより、磁化の測定範囲を広げたことである。これにより強磁性の測定が可能で、低温の磁化測定にはこの装置を用いた。

液体 He 温度から 723K までの広い温度範囲で、磁化の温度変化を 10kOe の印加磁界のもとで測定した。Fig.6-6 に $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の W.Q. 試料、Fig.6-7 に S.C. 試料の測定結果を示す。

$x=0$ の W.Q. の低温での飽和磁化 ($H=10$ kOe) は $x=0.1$ で最大となり、 x の増加と共にほぼコンスタントに減少する。一方、S.C. は $x=0.3$ で最大となり、その後緩やかに減少する。W.Q. と S.C. の飽和磁化を比べると W.Q. の方が大きい値を示した。この原因については次章で述べる。Fig.6-6、Fig.6-7 中の矢印はキュリー温度 (T_c) を示す。 T_c は飽和磁化の 2 乗対温度 (M^2 vs T) のプロットを行い、 M^2 が温度軸を切る点から求めた。

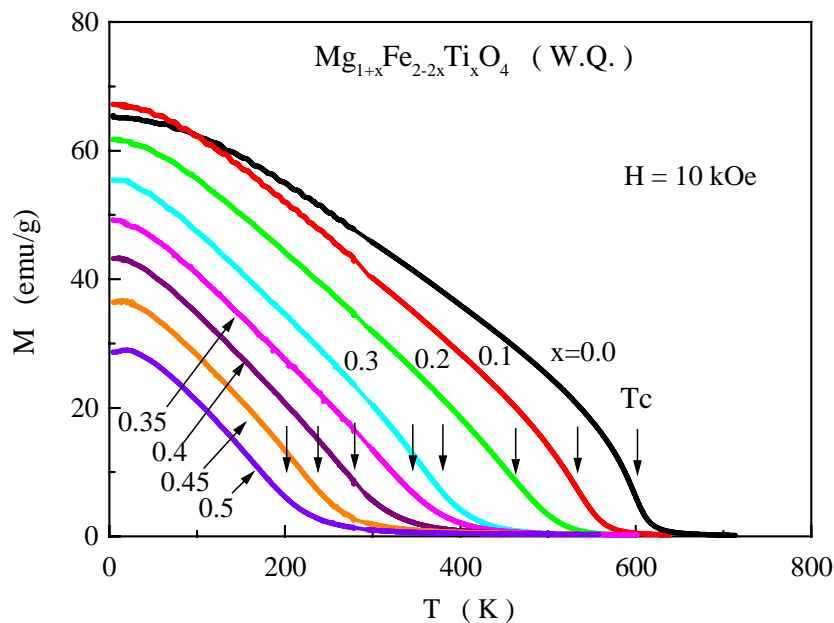


Fig.6-6 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の W.Q. 試料の磁化温度曲線。矢印は磁化の 2 乗対磁界 (M^2 vs H) のプロットから求めたキュリー温度 (T_c) を示す。

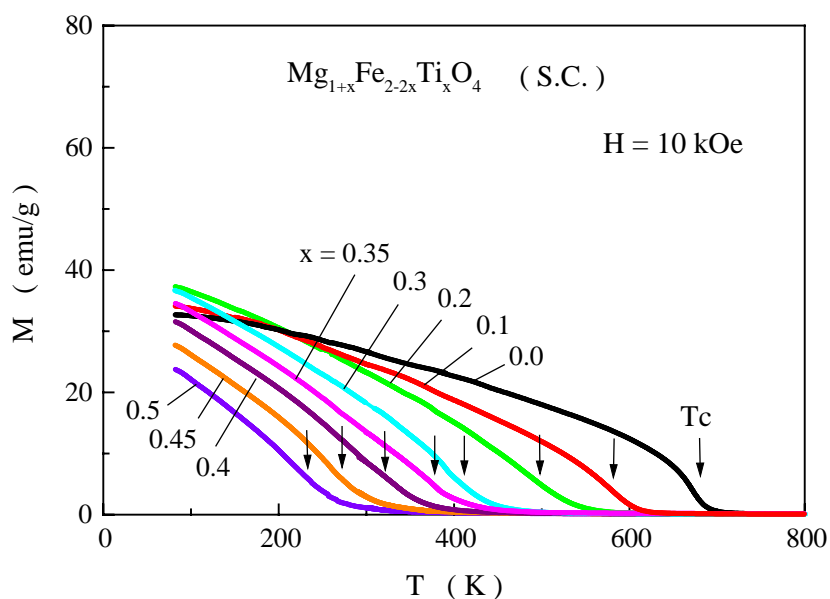


Fig.6-7 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の S.C.試料の磁化温度曲線。矢印は磁化の2乗対磁界 (M^2 vs H) のプロットから求めたキュリー温度(T_c)を示す。

Fig.6-8 に T_c の組成変化を示す。は W.Q.で、は S.C.の T_c で、すべての組成範囲 ($x=0 \sim 0.5$) で W.Q.の方が低い T_c をもつ。そして、両試料とも x の増加に伴い単調に減少する。

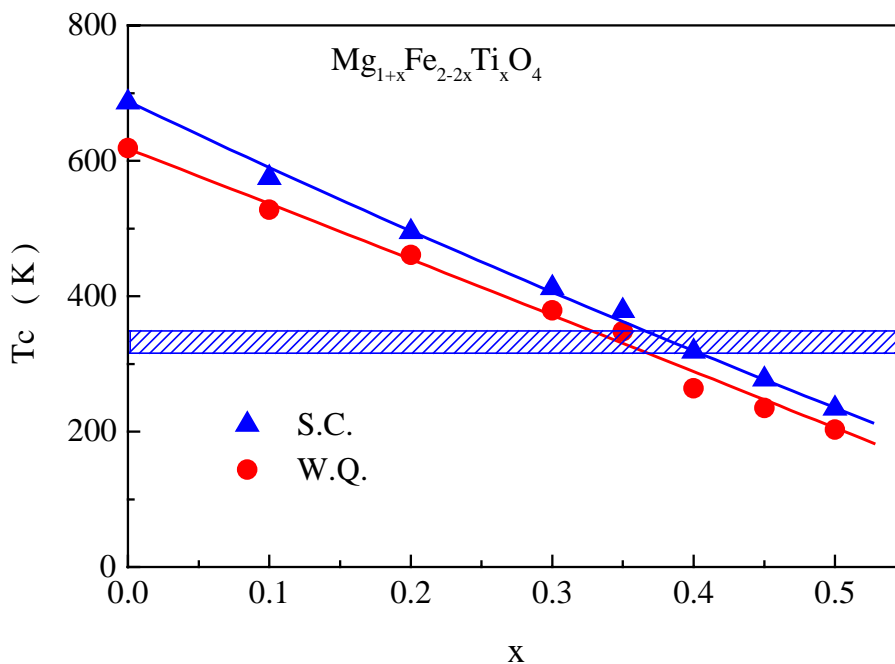


Fig.6-8 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の W.Q.試料(●)と S.C.試料(▲)の磁化温度曲線。斜線の範囲は Implant 材として適切と考えられる温度範囲(316~333K)を示す。

Fig.6-10 の斜線部分は、電磁誘導加熱法で用いられる磁性体(Implant)がもつ T_c として、適切な温度範囲(316 ~ 333K)を示す。この温度範囲は W.Q.の $x=0.35$ 付近($x=0.33 \sim 0.37$)で、S.C.は $x=0.4$ 付近($x=0.37 \sim 0.41$)で得られた。

6-4-2. ヒステリシス損

温熱療法で使用する高周波磁界(20 ~ 100 Oe)でのヒステリシス損を求めるために、試料振動型磁力計(VSM)の低磁界ユニットを用いて磁化曲線の測定を行った。測定結果の一例として $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(x=0.2)$ の磁化曲線を Fig.6-9 に示す。内側からそれぞれ最大磁界(H_0)が 20, 50, 100 Oe の場合のヒステリシス曲線である。

高周波磁界中でのヒステリシス損による発熱は、

$$W_h = f \oint M dH \quad (6-7)$$

より求められる。ここで、 f は高周波磁界の周波数、 M は磁化、 H は磁界である。磁化の単位に emu/g、磁界の単位に Oe を用いると、ヒステリシスループの面積の次元は、

$$[emu/g] \cdot [Oe] = [10^{-7} \cdot J/g] \quad (6-8)$$

となる。これに $f(1/s)$ をかけると

$$[10^{-7} \cdot J/g \cdot 1/s] = [10^{-7} \cdot W/g] \quad (6-9)$$

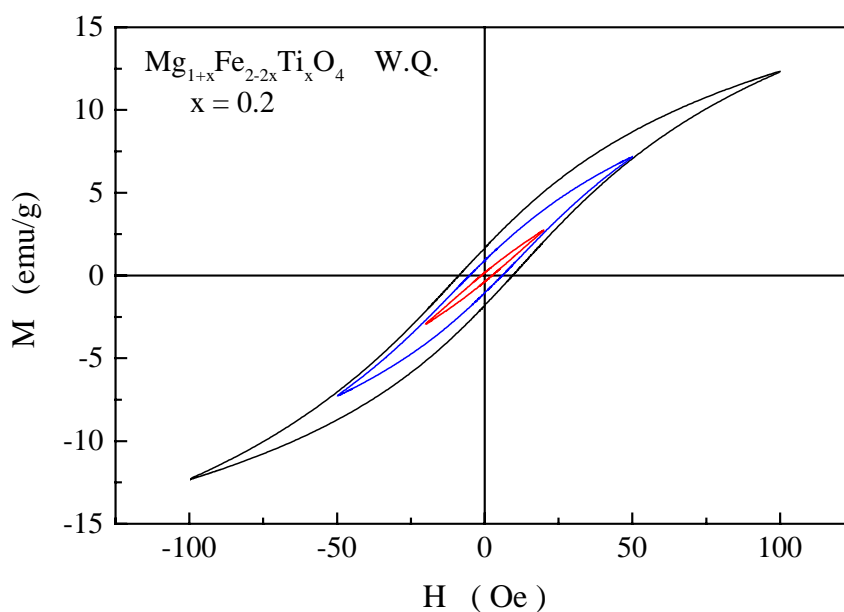


Fig.6-9 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(x=0.2)$ W.Q.の低磁界での磁化曲線(ヒステリシス曲線)。内側のループから、最大磁界(H_0)は各々20, 50, 100 Oeである。

となり、ヒステリシス損がヒステリシスループの面積から [W/g] の単位で得られる。

Fig.6-10 に $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のヒステリシス損の組成依存性を示す。(a)は W.Q.、(b)は S.C.試料で、周波数 230kHz の高周波磁界を用いた場合の値である。W.Q.と S.C.のヒステリシス損は x と共に減少し、両者の値は高周波磁界の大きさ (20,50,100 Oe) と x に対して、ほぼ同じである。しかし、同じ T_c をもつ W.Q.と S.C.を比較すると、W.Q.の方がヒステリシス損は大きく、Implant 材としては W.Q.の方が適していると思われる。

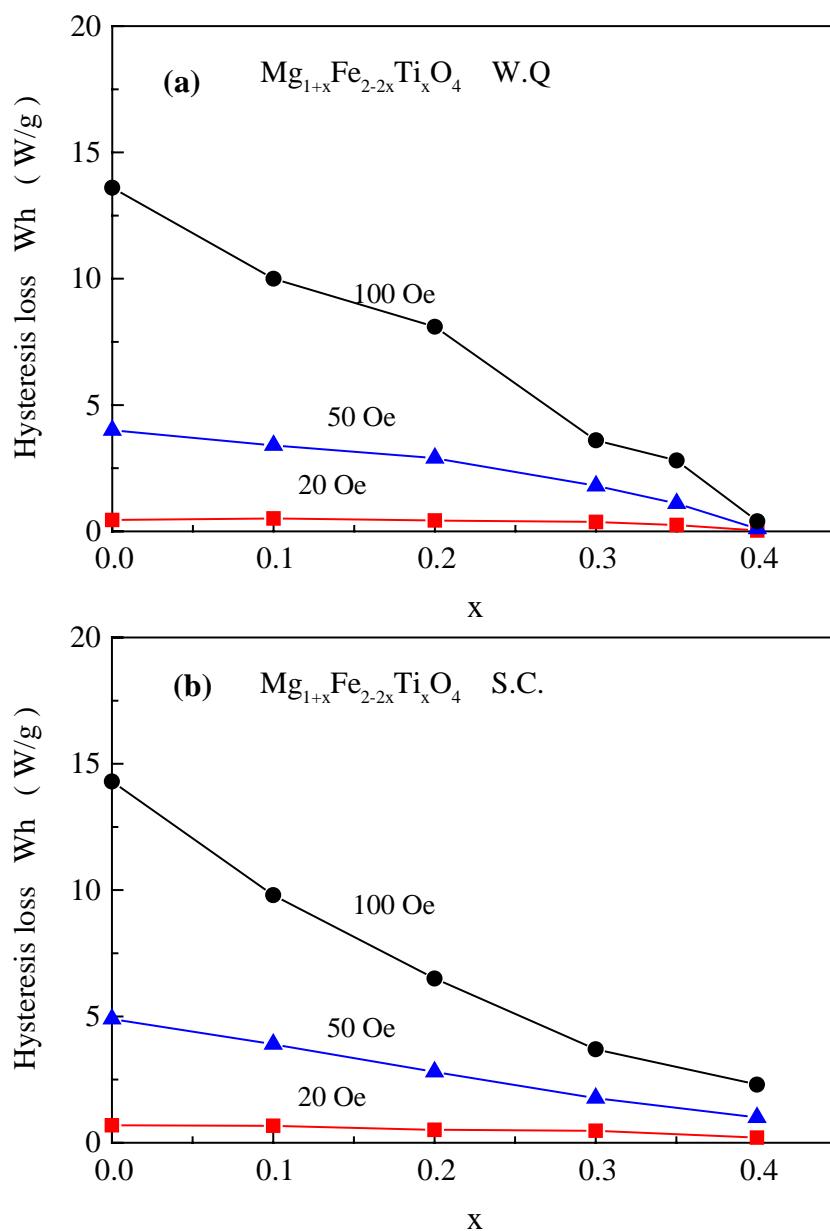


Fig.6-10 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のヒステリシス損の組成依存性。(a)は W.Q.、(b)は S.C.試料で、は高周波磁界 100 Oe、 は 50 Oe、 は 20 Oe の場合である($f=230kHz$)。

第5節 発熱特性

6-5-1 温度上昇曲線

高周波磁界内での発熱量の測定は、トランジスタインバータ (High Frequency Magnetic Field Oscillator) とコイルからなる高周波磁界発生装置 (富士電波工機 K.K. 製 2.5kW, 動作周波数 230kHz) を用いて行った。高周波磁界発生用コイルは、直径 120mm、巻数 5 ターンで最大磁界 1000e のものと、直径 90mm、巻数 7 ターンで最大磁界 200 0e のものを使用した (Fig.(3-14))。

試料への熱電対の固定は、Fig.6-11 に示すように内径 2mm 外径 2.7mm 長さ 15mm (試料の入る部分) のガラス繊維製のチューブ (エクシルチューブ) に試料を詰め、その中ほどに細穴をあけて熱電対の先端を挿入した。この試料を高周波磁界用コイルの中に素早くセットし、この時刻を測定開始時刻としてその後の試料の温度上昇を測定した。

Fig.6-12 に $x=0.35$ について、高周波磁界の大きさを変化させた時の温度上昇曲線を示す。

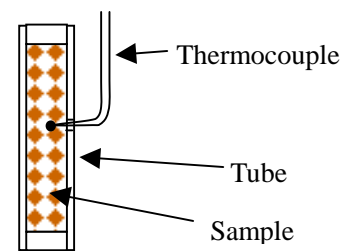


Fig.6-11 発熱実験用試料

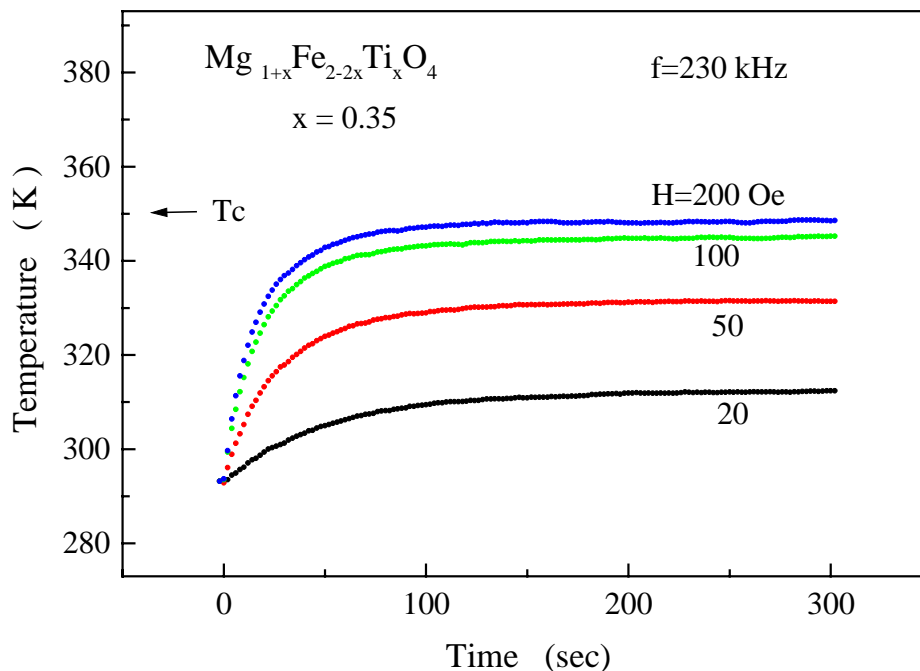


Fig.6-12 高周波磁界 ($f=230\text{kHz}$, $H=20, 50, 100, 200\text{Oe}$) 中での $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ ($x=0.35$) の温度上昇曲線。矢印はキュリー温度 T_c を示す。

横軸は時間で、高周波磁界を印加した瞬間をゼロとし、その後の温度を記録したグラフである。Fig.6-12の矢印は $x=0.35$ のキュリー温度(T_c)である。高周波磁界を印加すると試料の温度は時間と共に上昇し、発熱量と放熱量が釣り合ったところで試料の温度上昇は止まり一定温度となる。また、高周波磁界を強くすると到達温度は高くなるが、 T_c に近づくと到達温度は頭打ちとなり、 T_c で温度上昇が制御されていることが分かる。

6-5-2 発熱量

磁性体の高周波磁界内での発熱量 Q は(3-20)式、

$$Q = \rho_d C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right)_{t=0} \quad (\text{W/cc}), \text{ or } \quad Q = C_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right)_{t=0} \quad (\text{W/g}) \quad (3-20)$$

で表される。ここで、 ρ_d は密度 (g/cc)、 C_p は定圧比熱 ($\text{JK}^{-1}\text{g}^{-1}$) である。したがって、発熱量 Q は、 $(\partial T / \partial t)_{t=0}$ 、すなわち温度上昇曲線の立ち上がりの傾きから求めることができる。各試料について(3-20)式より発熱量 Q を求めた。ここで、定圧比熱 C_p は $\text{Mg}_1\text{Fe}_2\text{O}_4$ の 25 の値、 $C_p = 0.72 (\text{JK}^{-1}\text{g}^{-1})$ を用いた^{4,8)}。結果を Fig.6-13 にヒステリシス損と共に示す。

発熱量 Q はヒステリシス損 Wh と同様に、高周波磁界の強さに依存して大きくなり、組成 x と共に発熱量は減少する。なお、 $x=0$ の MgFe_2O_4 (マグネシウムフェライト) はこれまで用いられてきた Fe_3O_4 (マグネタイト) の発熱量 ($f=230\text{kHz}$ で $H=20\text{Oe}$ のとき 0.1W/g 、 $H=50$ のとき 1.0W/g 、 $H=100\text{Oe}$ のとき 9W/g) と比べてかなり大きく、新しい Implant としての利用が期待される。

発熱量 Q とヒステリシス損 Wh を比較すると、同図に見られるように Q と Wh はよい一致を示す。この Q と Wh の一致は、 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の発熱がヒステリシス損のみによることを示唆している。そこで、(2-17)式、 $s = \sqrt{2\rho/\omega\mu}$ を用いて表皮深さ (skin depth) を見積もった。高周波磁界の周波数 $f = 230 \text{ kHz}$ の場合を計算すると、 $x=0.1$ の時 $s \sim 2\text{m}$ 、 $x=0.4$ の時 $s \sim 240\text{m}$ となる。これらの値は $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ 粉末の粒径数十 μm に比べて十分に大きく、渦電流損の影響は無視することができ、 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の発熱はヒステリシス損のみによると考えられる。従って、 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の粉末試料を Implant として用いた場合、第2章で述べたように磁界発生コイルの方向との関係を考慮する必要がなく、癌の部位や形状に左右されずに治療に用いることができる。ここで、電気抵抗率 ρ は文献値^{6,6)} $6 \times 10^2 \text{ m}$ ($x=0.1$)、 $3.3 \times 10^4 \text{ m}$ ($x=0.4$)、透磁率 μ は $H=50 \text{ Oe}$ の $M-H$ 曲線から求めた値 ($\mu = 21 \times 10^{-7} \text{ Hm}^{-1}$ ($x=0.1$)、 $\mu = 7.9 \times 10^{-7} \text{ H} \cdot \text{m}^{-1}$ ($x=0.4$)) を用いた。

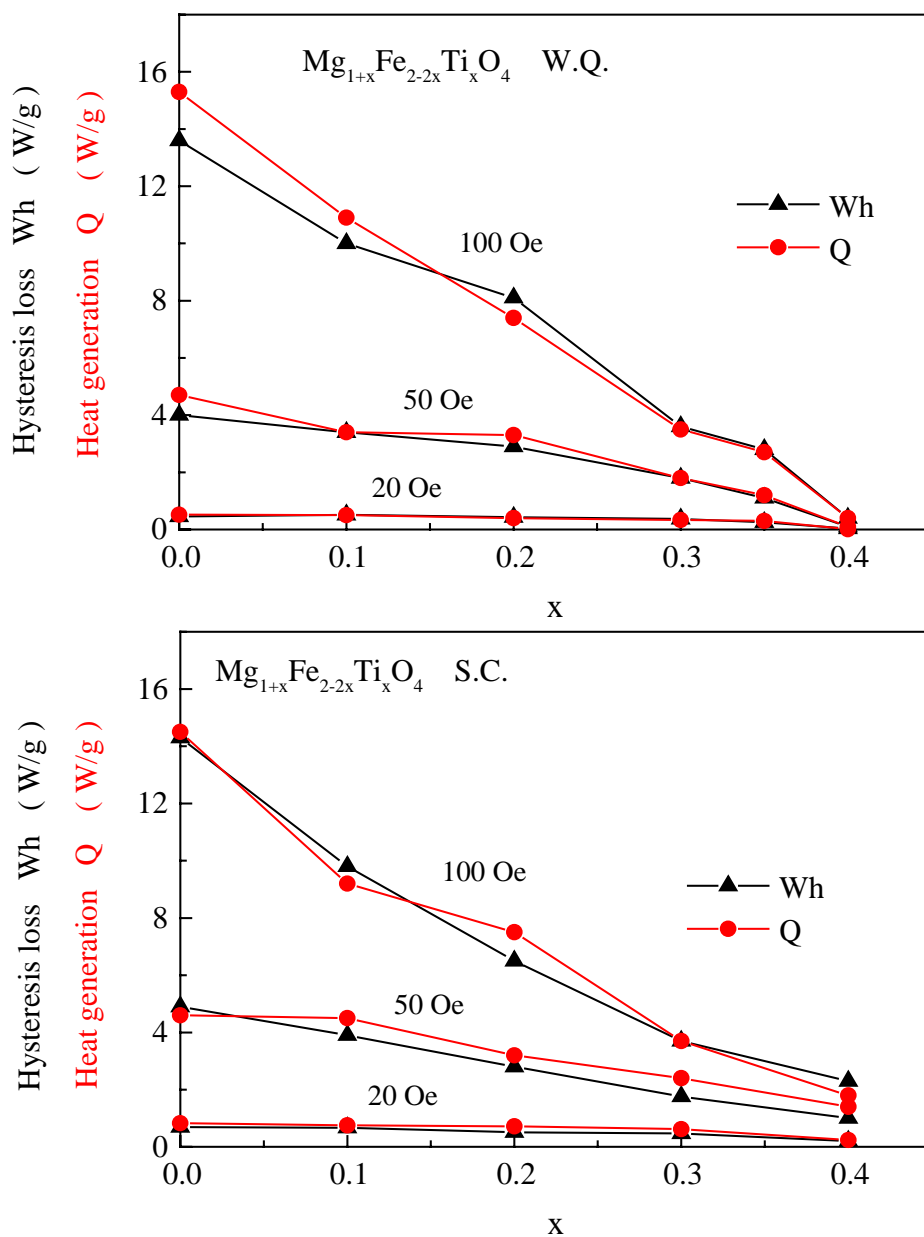


Fig.6-13 高周波磁界 ($f=230\text{kHz}, H=20, 50, 100\text{Oe}$) 中での $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$) の発熱量 Q () とヒステリシス損 Wh () の組成変化。(a)は W.Q. 試料、(b)は S.C. 試料の結果を示す。

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の水冷試料(W.Q.)と徐冷試料(S.C.)のキュリー温度(T_c)は x の増加と共に減少し、Implant 材として適した低い T_c (316~333K) が W.Q. の場合 $x = 0.35$ 付近 ($x=0.33 \sim 0.37$)、S.C. の場合は $x=0.4$ 付近 ($x=0.37 \sim 0.41$) で得られた。同じ T_c をもつ W.Q. と S.C. の発熱量を比較すると、ヒステリシス損の場合と同様に W.Q. の方が約 5 割大きく、Implant 材としては W.Q. の方が優れている。そこで、以下の発熱実験では W.Q. の試料を用いた。

6-5-3 成型試料を用いた模擬生体内での発熱実験

試料は粉末の $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$) とエポキシ系の接着材を 5 : 1 の割合で混ぜ、これを針状に成型 (3.5×23) したものをを用いた。そして、Fig.3-21 に示すように模擬生体 (寒天ファントム) 内に挿入し、高周波磁界 ($f = 230 \text{ kHz}$, $H = 60 \text{ Oe}$) 印加 30 分後の温度分布を測定した。結果を Fig.6-14 に示す。

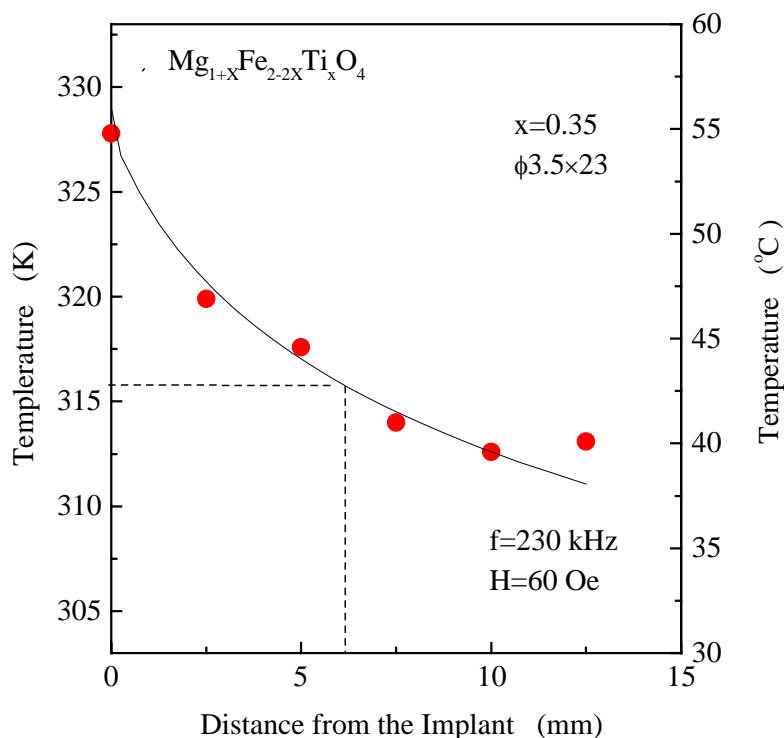


Fig.6-14 高周波磁界 ($f=230\text{kHz}$, $H=60\text{Oe}$) 中におかれた模擬生体 (寒天ファントム) 内の $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$) 成型試料の表面からの温度分布。点線は温熱療法に必要な 316K 以上の範囲を示す。

模擬生体 (寒天ファントム) 内の温度は Implant の表面から滑らかに減少し、約 6mm の範囲で温熱療法に必要な温度 316K (43) 以上が得られた。

均質なファントム中で、針の表面からの温度分布は(2-21)式より解析的に求めることができる。Fig.6-14 実線は(2-21)式より計算した温度分布曲線である。

$$T = T_S - \frac{\ln \frac{r}{a}}{\ln \frac{r_0}{a}} (T_S - T_0) \quad (2-21)$$

ここで、 T_s は Implant の中心から a 離れた点 (Implant の表面) の温度、 T_0 は r_0 離れた点の温度である。

第6節 粉末注入球状癌模型の模擬実験

6-6-1. 粉末注入球状癌模型の周りの温度分布

粉末の $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ (粉末 Implant) を癌組織に注射器で直接、または血管を通して注入する場合を想定して、模擬生体 (寒天ファントム) による温熱実験の模型を次のようにして作製した。まず、粉末 Implant を寒天に分散させて型に流し込み、直径 20mm の球を作製した。そして、これを粉末 Implant が注入・分散された癌組織 (粉末注入球状癌模型) として、この周りに正常細胞と見立てた通常の寒天を流し込んだ。作製した粉末注入球状癌模型と温度分布測定用の熱電対の配置を Fig.6-15 に示す。

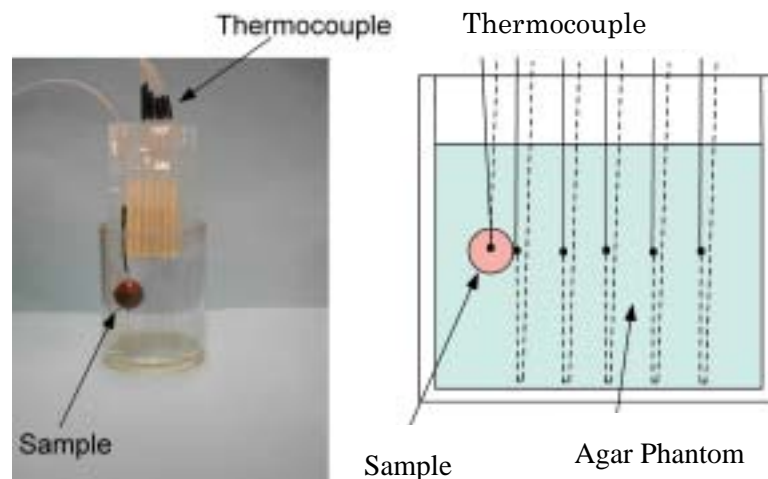


Fig.6-15 模擬生体 (寒天ファントム内) の Sample (粉末注入球状癌模型) と温度分布測定のために用いた熱電対 (Platinel)。左図はその全体の写真で、右図は模式図。

寒天全体を体温に等しい 36°C に保ちながら周りから高周波磁界 ($f=230\text{kHz}$, $H=100\text{Oe}$) を印加して、寒天内の温度上昇及び温度分布の測定を行った。熱電対は粉末注入球状癌模型の中心から、0 (中心)、10 (球の表面)、12.5、15.5、17、20mm の位置に置いた。粉末 Implant は $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x = 0.35$) を用い、粉末注入球状癌模型の粉末 Implant の濃度を変えて、2個の粉末注入球状癌模型を作製した。各点の温度の時間変化を Fig.6-16 に示す。

Fig.6-16(a) は粉末注入球状癌模型 1cc 当たり 0.046 g、(b) は 0.092 g 混入した試料である。(a) の場合は高周波磁界を印加してから 30 分経過後でも、球の中心の温度が辛うじて 316K (43°C) に達している程度で、球状癌模型全体を加熱することはできていない。(b) では球の境界で 316K に達していて、癌組織と見立てた領域 (粉末注入球状癌模型) 全体が温熱療法に適した温度となっている。これより、温熱療法で粉末の Implant として、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x = 0.35$)

の組成を用いた場合、癌組織 1cc あたり 0.092g 程度の量を必要とすることが分かった。この量は $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$) の発熱量が 2.8W/g であるので、癌組織 1cc あたり 0.26W に相当する。(粉末注入球状癌模型全体(4.2cc)に換算すると $2.8 \times 0.26=1.1W$)

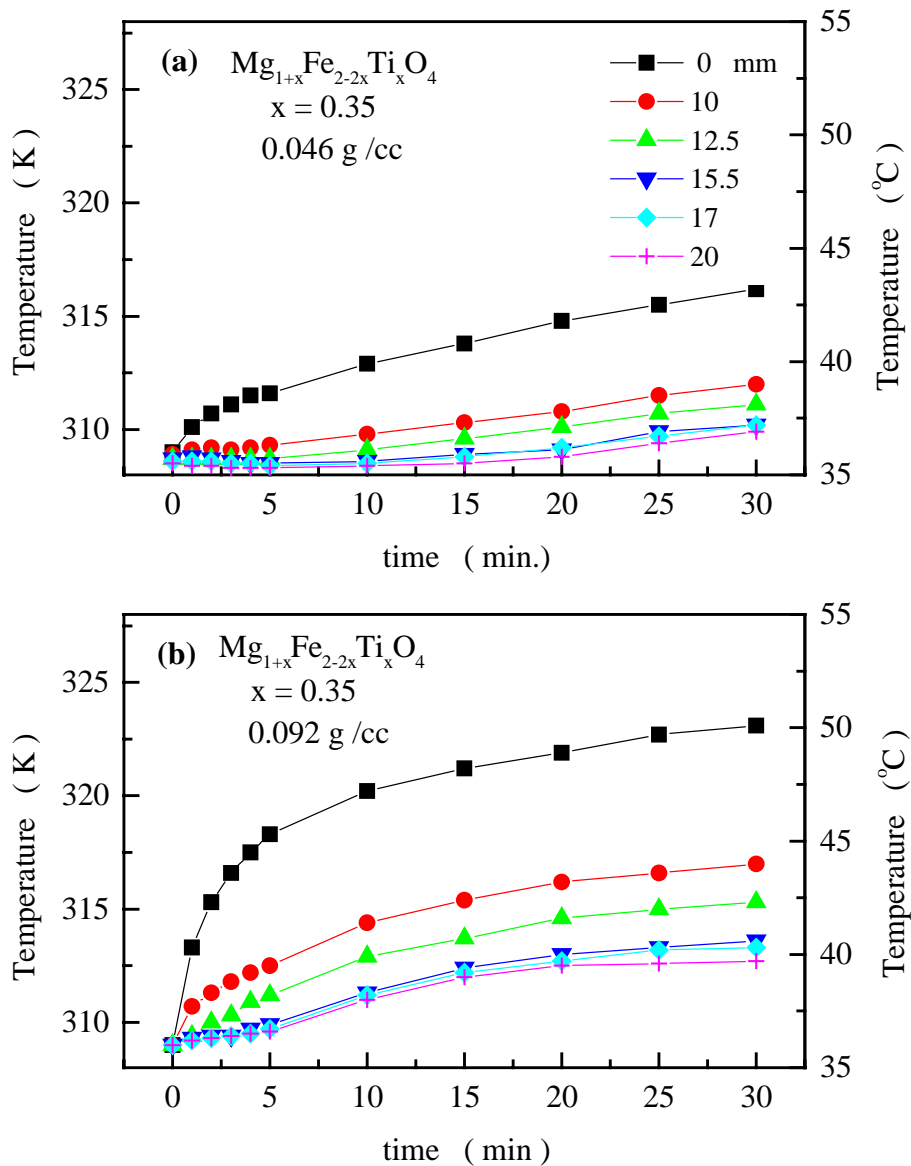


Fig.6-16 粉末注入球状癌模型を用いた寒天ファントム内の各測定点（球状癌模型の中心から、0（中心）、10（球の表面）、12.5、15.5、17、20mm）の温度変化。(a) は球状癌模型 1cc 当たり 0.046 g、(b) は 0.092 g 混入したときの結果である。（実線はデータ点を滑らかに結んだもの）

6-6-2 有限要素法(FEM)による温度分布の計算

温熱療法において、十分な治療効果を得るためには癌組織全体を治療に必要な温度に上げ、正常組織にはなるべくダメージを与えない温度に保つ必要がある。このため Implant の周りの正常組織を含めた癌組織の温度分布を正確に知ることが必要である。しかし、生体内には種々の組織が存在し、それぞれ異なった比熱や熱伝導率を持ち、また血流による放熱も存在するため、温度分布を解析的に解くことは困難である。また、癌組織内に注入などの方法で粉末 Implant を分布させた場合も解析的に解くことは難しい。この種の問題を解く方法の一つとして有限要素法(Finite Element Method FEM)が用いられている。有限要素法は連続体を細かく要素に分割し、多数の要素の節点における物理量を変数とする連立方程式を解いて、離散的に連続体の物理量を求める方法で、いくつかのプログラムが用意されている⁶⁷⁻⁶⁸⁾。

しかし、3次元の有限要素法を計算機で解く場合非常に多くのメモリーを使用し、計算時間も長くなるため、本研究では癌組織を球状と仮定して2次元有限要素法を拡張した擬3次元有限要素プログラムを作成し(Appendix [2])、パーソナルコンピューターにより模擬生体(寒天ファントム)内の温度分布を求めた。

(1) 擬3次元有限要素法

2次元の有限要素法では、Fig.6-17の上の図に示すようにx-y面上でメッシュに区切り、z方向は単位長さ1として解析を行う。球状の癌組織を仮定した場合は、Fig.6-17の下の図に示すように、z方向に半径 $r = \sqrt{x^2 + y^2}$ に比例した高さ $z(r)$ をもつ要素を考えると、球の対称性から各面からの熱の流失は無視することができ、2次元の問題として取り扱うことができる。この方法(擬3次元有限要素法)により、前項の寒天ファントム内での模擬実験の結果について、ガラーキン法により温度分布の計算を行った。ガラーキン法は重みとして補間関数を用いる方法である(Appendix [2]参照)。計算に用いたプログラムをAppendix [2]の4に示す。

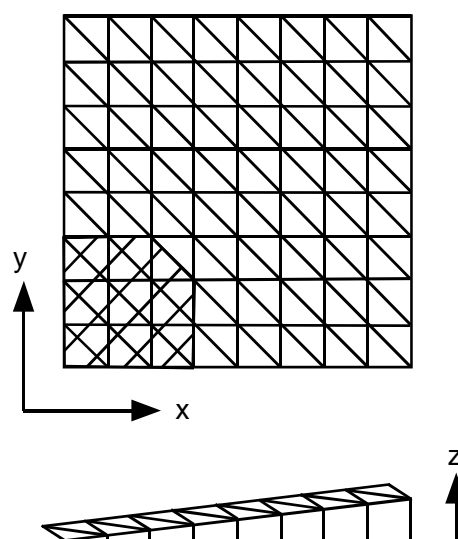


Fig.6-17 擬3次元有限要素法の要素の分割法。斜線は癌組織を示している。

(2) 粉末注入球状癌模型の温度分布の有限要素法による解析

考察領域の要素の数は、x, y 方向とも 30 等分し、それぞれを Fig.6-17 のように二等分して合計 1800 とした。寒天ファントムの材質定数として、熱伝導係数 $=0.78(\text{W/m/k})$ 、密度 $=1.0 \times 10^3(\text{kg/m}^3)$ 、比熱 $C=4.08 \times 10^6(\text{J/kg/k})$ を用いた^{6,9)}。

Fig.6-18 に粉末注入球状癌模型(粉末注入球状癌模型 1cc あたり $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ $x=0.35$ を 0.092g 注入)の中心の温度曲線(Fig.6-16(b))と有限要素法の計算結果を示す。また、Fig.6-19 に高周波磁界印加 30 分後の Implant (粉末注入球状癌模型)の周りの温度分布と有限要素法による計算結果を示す。図中の \bullet は実験値で実線が有限要素法による計算結果である。これらの有限要素法の計算において、 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4(x=0.35)$ の発熱量として 3.0W/g 、すなわち粉末注入球状癌模型(4.2cc)あたり $1.2\text{W}(=3.0\text{W/g} \times 0.092\text{g/cc} \times 4.2\text{cc})$ の発熱があるとした場合、最もよく実験値を再現することができた。Fig.6-20, Fig.6-21 は有限要素法による計算結果を 3 次元で表したものである。

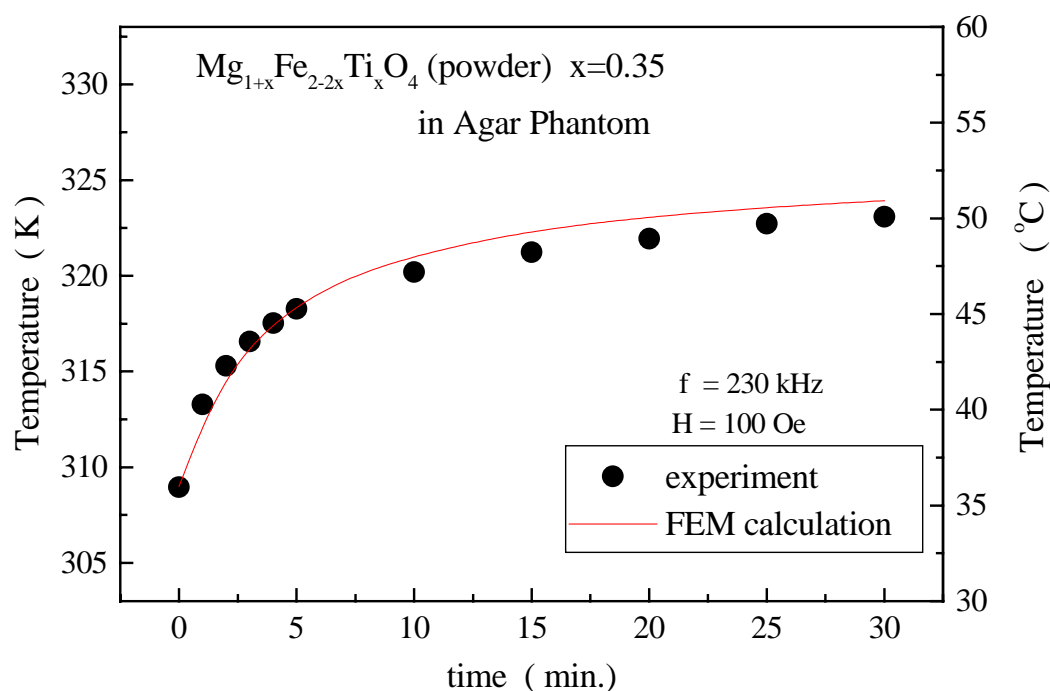


Fig.6-18 有限要素法による温度曲線 (Fig.7-16 の(b))の再現。半径 10mm の球内に粉末試料を分布させた場合 (粉末注入球状癌模型)の中心温度で、 \bullet は実験点、実線は非定常熱伝導有限要素法による計算結果。

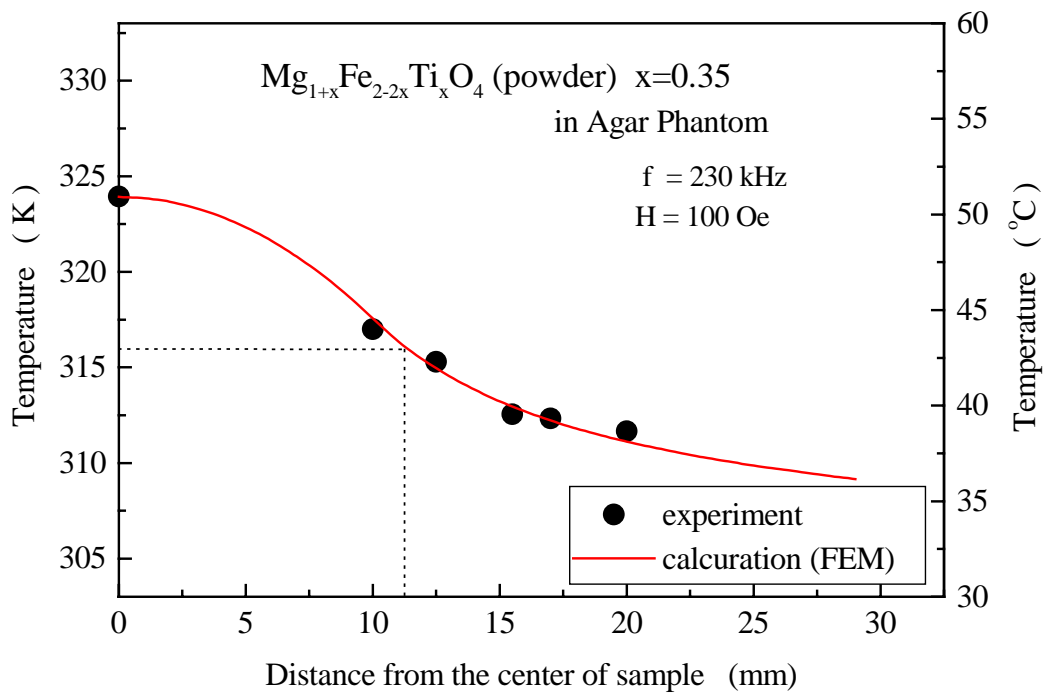


Fig.6-19 有限要素法による温度分布（高周波磁界印加 30 分後）の計算結果。 ●は実験点、実線は非定常熱伝導有限要素法による計算結果。試料の中心から半径 10mm の位置までが粉末を分散させた領域（粉末注入球状癌模型）で、点線は温熱療法に必要な温度範囲（43 以上）を示す。

Temperature around an Implant

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$)

in Agar Phantom

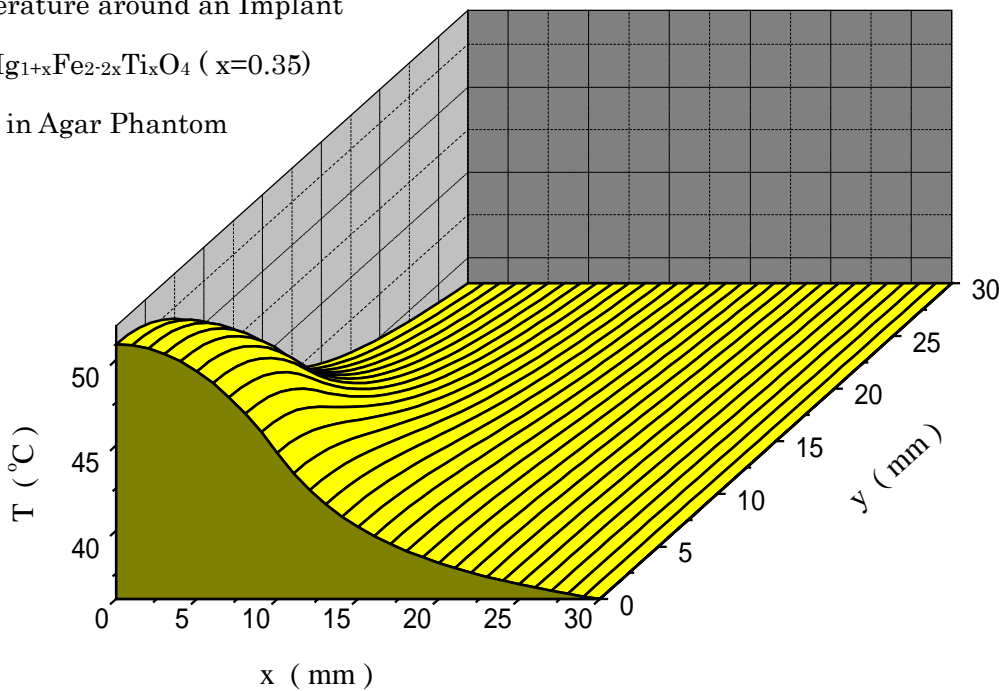


Fig.6-20 有限要素法による温度分布の計算結果（3次元表示 その1）

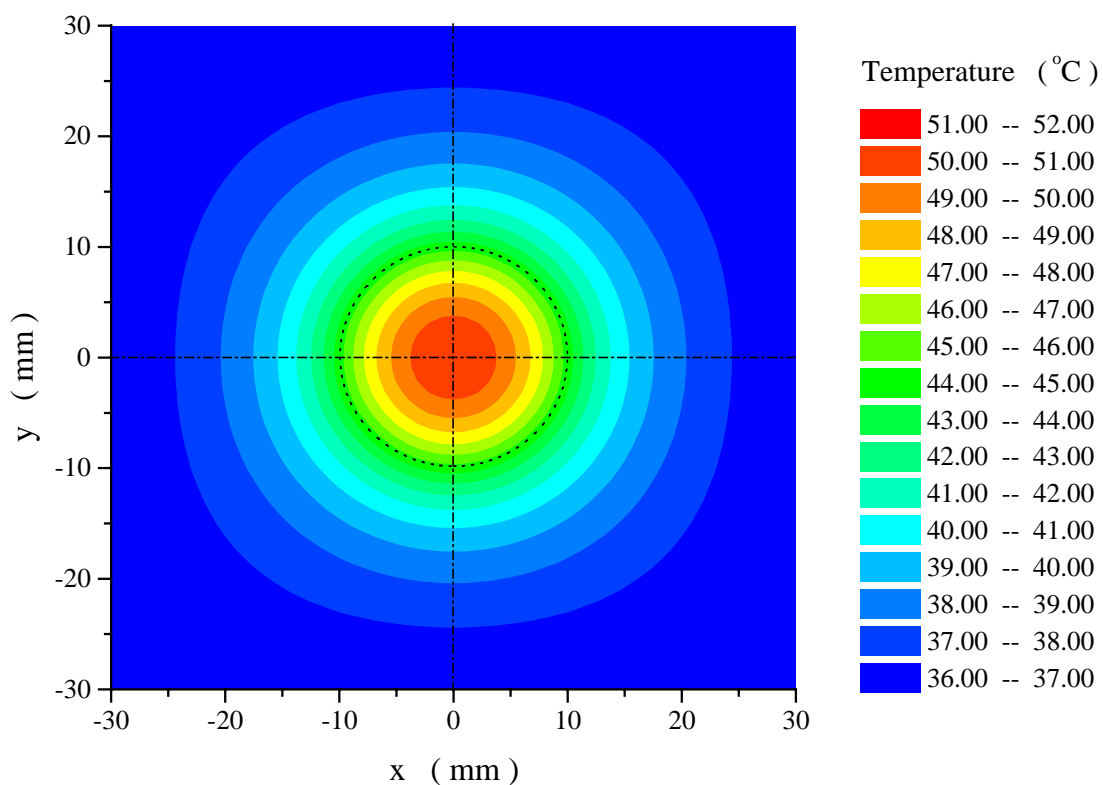


Fig.6-21 有限要素法による温度分布の計算結果 (3次元表示 その2)

有限要素法により粉末注入球状癌模型の発熱実験結果 (Fig.6-16) に対してシミュレーションを行ったところ、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ ($x=0.35$) の発熱量として $3.0W/g$ (粉末注入球状癌模型 ($4.2cc$) あたり $1.2W$) の発熱があるとした場合、最もよく実験値と一致した。この値は「6-5-2 発熱量」で求めた実験値 $2.8W/g$ とほぼ等しく、有限要素法により Implant の周りの温度分布及びその時間変化が正しく再現できることを示している。

すなわち、有限要素法の計算によって、温熱療法を行う場合必要とされる粉末(Implant)の量と注入する位置などを前もって知ることが可能であることを示している。

第7節 まとめ

粉末 Implant 材として、大きなヒステリシス損発熱と治療に適したキュリー温度をもつ磁性体を探索した結果、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 系フェライトが見つげられた。このフェライトは次のような Implant 材料として優れた特性をもつ。

- (1) $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の発熱はヒステリシス損による。
- (2) $MgFe_2O_4$ ($x=0$) の発熱量は高周波磁界 ($f=230kHz, H=100 Oe$) のもとで約 $15W/g$ であった。これは同じ条件で測定した Fe_3O_4 の約 $9W/g$ とくらべて 1.7 倍ほど大きい。
- (3) $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の水冷試料(W.Q.)と徐冷試料(S.C.)のキュリー温度(T_c)は x の増加と共に減少し、Implant 材として適した低い T_c ($316 \sim 341K$) が W.Q. の場合 $x = 0.35$ 付近 ($x=0.33 \sim 0.37$)、S.C. の場合は $x=0.4$ 付近 ($x=0.37 \sim 0.41$) で得られた。
- (4) 同じ T_c をもつ W.Q. と S.C. の発熱量を比較すると W.Q. の方が大きく、Implant 材としては W.Q. の方が適している。
- (5) 粉末注入球状癌模型の発熱実験に対して有限要素法を用いたシミュレーションを行ったところ、実験値を再現することができた。これは温熱療法を行う場合に必要とされる粉末 (Implant) の量と注入する位置の決定を可能とする。

ヒステリシス損による発熱は、渦電流損で発熱するものに比べて、(1)発熱量が高周波磁界の方向に依存しない、(2)キュリー点 (T_c) 以上で発熱は完全にゼロとなり、安全に温度制御が行える、という優れた特性を持っている。更に、(1)針状に成型し、針の内部に放射線源を入れて放射線療法と温熱療法を同時に行う、(2)癌組織に塗布する、(3)直接又は血管を通して癌組織内に注入する、等の方法があり応用範囲が広い。また、ナノサイズの微粒子は脂質などで被覆することにより、癌細胞の貪食性を利用して癌細胞内に集中して取り込むことができ⁷⁰⁾、ナノ粒子を細胞内に取り込んだ温熱療法で、新たな効果(免疫系の賦活)も報告されている⁷¹⁻⁷²⁾。

今回作製した粉末の $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ は焼結法で作製し、乳鉢で粉末にしたもので、その粒径は数十 μm あり、血管を通して癌組織に注入するにはもう少し小さい方が好ましい。また、脂質などで被覆して細胞内へ取り込む場合は数十 nm の大きさが必要となる。作製方法を工夫(例えば共沈法など)して、 Fe_3O_4 より大きい発熱量を持つ $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のナノ粒子の作製が今後の課題とされる。

第7章 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のキュリー温度

第1節 はじめに

磁性体(Implant)を用いた電磁誘導加熱法(IHS)では、癌組織の温度は磁性体のキュリー温度(T_c)で制御されるため、温度の測定なしに安全に加熱できることが大きな特徴である。温熱療法に必要なとされる温度は、第1章で述べたように温熱療法に関して2つの立場があり、必要とされる加熱温度が異なるため、電磁誘導加熱法で用いる磁性体は 316K から ~ 333K の間の T_c をもつことが要求される。しかし、このような低い T_c を持つ磁性体は少なく、 T_c を下げる工夫、例えば第三元素の添加などが必要となる。一般の使用目的においては、磁性材料の T_c は高い方がよく、高い T_c を得るための研究は多くなされている。しかし、 T_c を低くするための研究はあまり行われていない。

第6章で述べたように、低い T_c をもつ磁性体として $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 系フェライトに着目して T_c の組成変化を測定したところ、 T_c は x と共に低下し、また、熱処理により T_c が異なることが分かった。そこで、このフェライトの T_c の下がる原因を探り、新しい Implant 材料の開発の指針を得ることを目的として、 T_c と関係の深い結晶構造と磁気交換相互作用の大きさを求め T_c との関係調べた。

第2節 結晶構造とイオン分布

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ は Fig.7-1 のようなスピネル構造を持つ。6章の 6-3-2 の Rietveld 解析によって得られた $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の格子定数 a の組成依存性を Fig.7-2(a)に、酸素の位置パラメータ u を Fig.7-2(b)に示す。W.Q.試料の格子定数 a は S.C.試料より大きい、そして両試料とも Ti 濃度(x)と共に増加する。しかし x が大きくなるに従って両者の格子定数の差は小さくなり、 $x \sim 0.5$ でほぼ等しくなる。一方、 u の変化は a と同様に x と共に増加するが、W.Q.と S.C.の差はほぼ一定である。

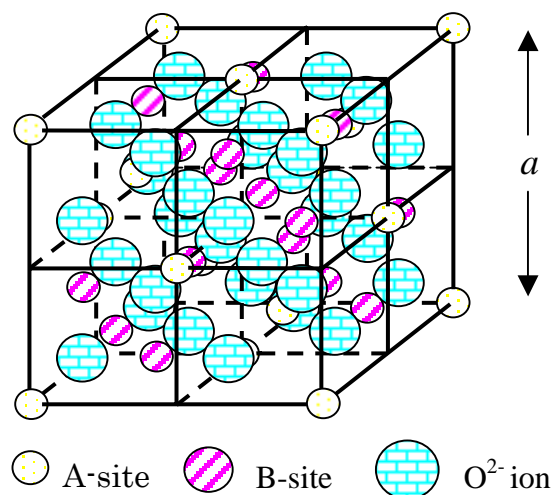


Fig.7-1 Spinel 構造(Space group O_h^7 -F3dm,cubic)

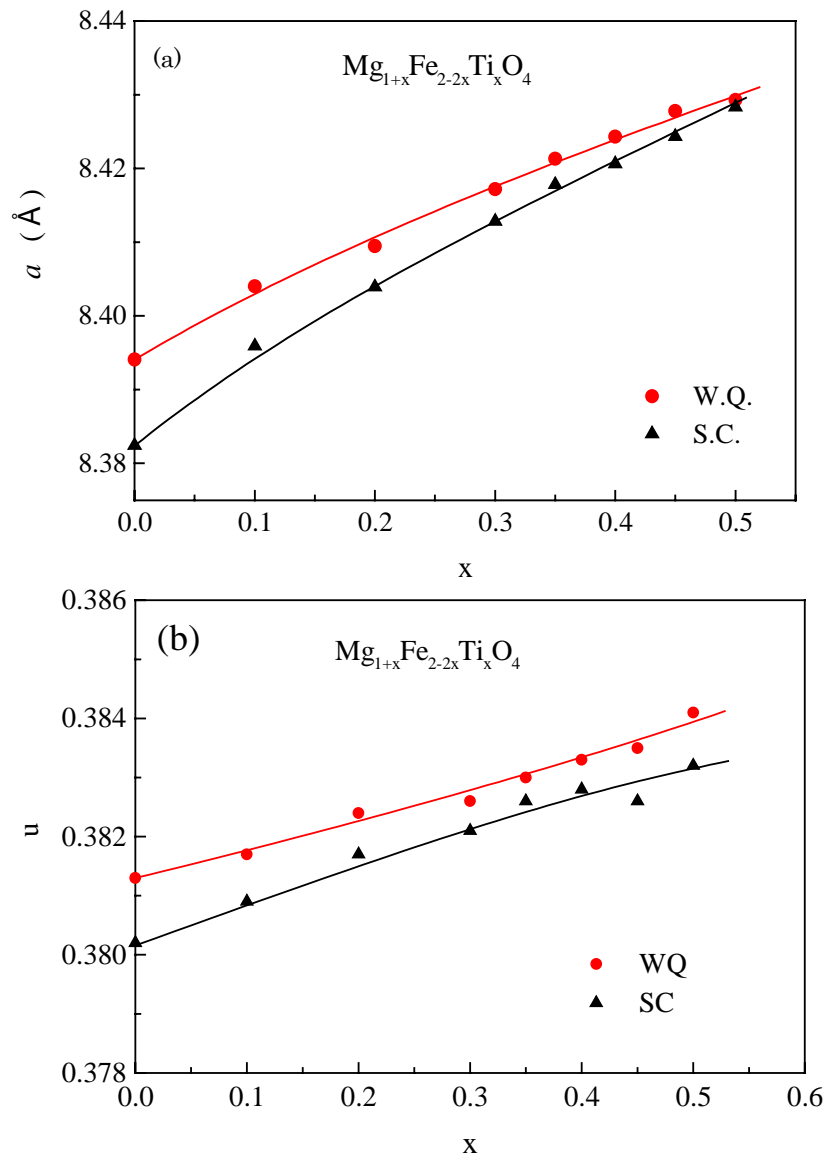


Fig.7-2 (a) $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の格子定数 a と(b)酸素の位置パラメーター u の組成依存性。

スピネル構造では Fig.7-1 に示すように、酸素の 4 面体に囲まれた A-site と 8 面体に囲まれた B-site があり、それぞれに陽イオンが入る。Rietveld 解析から得られた占有率をもとに、化学式 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ 当たりの A-,B-site の陽イオン ($\text{Mg}^{2+}, \text{Fe}^{3+}, \text{Ti}^{4+}$) の数を求めた。Fig.7-3 に W.Q.(a)と S.C.(b)の A-,B-site の $\text{Mg}^{2+}, \text{Fe}^{3+}, \text{Ti}^{4+}$ イオンの数を示す。化学式 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ 当たりの A-site の数は 1 個で B-site は 2 個である。従って、A-site のイオンの数は占有率に等しく、B-site は占有率の 2 倍になる。

$\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ は x が大きくなると Mg^{2+} と Ti^{4+} が増え Fe^{3+} が減少する。W.Q. と S.C. の両試料とも加えられた Ti^{4+} は B-site に入っている。また、加えられた Mg^{2+} はほとんどが A-site に入り

り、B-site の Mg^{2+} の増加は僅かである。 Fe^{3+} は x の増加するに従って、A-,B-site 共にほぼ単調に減少する。W.Q.と S.C.をくらべると、S.C.の方が B-site の Mg^{2+} が多く、A-site と B-site の Fe^{3+} の差は小さい。なお、占有率は次の拘束条件のもとで求めた。

$$\left. \begin{aligned} (\text{A-site の } \text{Mg}^{2+}) &= (\text{全 } \text{Mg}^{2+}) - (2 \times \text{B-site の } \text{Mg}^{2+}) \\ (\text{A-site の } \text{Fe}^{3+}) &= (\text{全 } \text{Fe}^{3+}) - (2 \times \text{B-site の } \text{Fe}^{3+}) \\ (\text{B-site の } \text{Mg}^{2+}) &= 1 - (\text{A-site の } \text{Mg}^{2+}) - (\text{A-site の } \text{Fe}^{3+}) \\ (\text{A-site の } \text{Mg}^{2+}) &= 1 - (\text{B-site の } \text{Mg}^{2+}) - (\text{B-site の } \text{Fe}^{3+}) \end{aligned} \right\} (6-7)$$

ここで、(全 Mg^{2+}) = $1+x$, (全 Fe^{3+}) = $2-2x$ である。

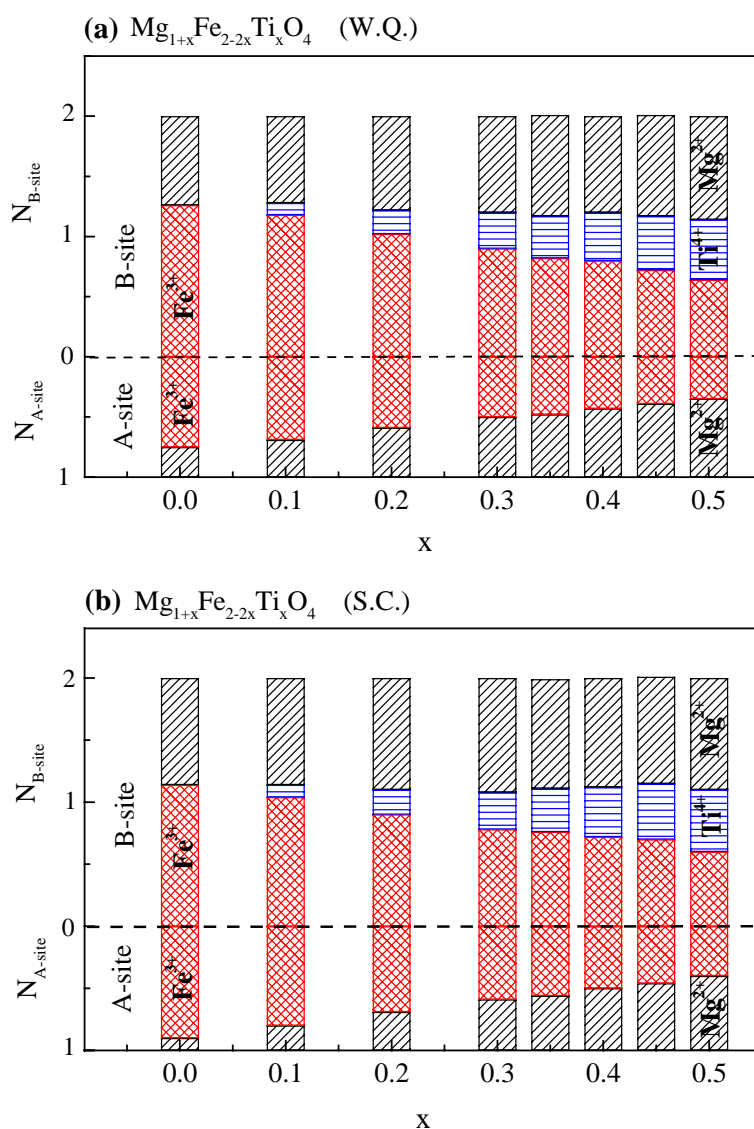


Fig.7-3 A-site と B-site の化学式 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ 当たりのイオン数。斜線部分は Mg^{2+} 、横線部分は Ti^{4+} 、網目部分は Fe^{3+} の原子数を示す。(a)は W.Q.試料、(b)は S.C.試料である。

第3節 キュリー温度

Fig.7-4 に $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の(a)に W.Q.試料、(b)に S.C.試料の磁化の温度変化を示す (Fig.6-6 の再記載)。測定は 10kOe の印加磁界のもとで行った。図中の矢印はキュリー温度(T_c)を示す。 T_c は飽和磁化($H=10kOe$)の 2 乗対温度 (M^2 vs T) のプロットを行い、 M^2 が温度軸を切る点から求めた。

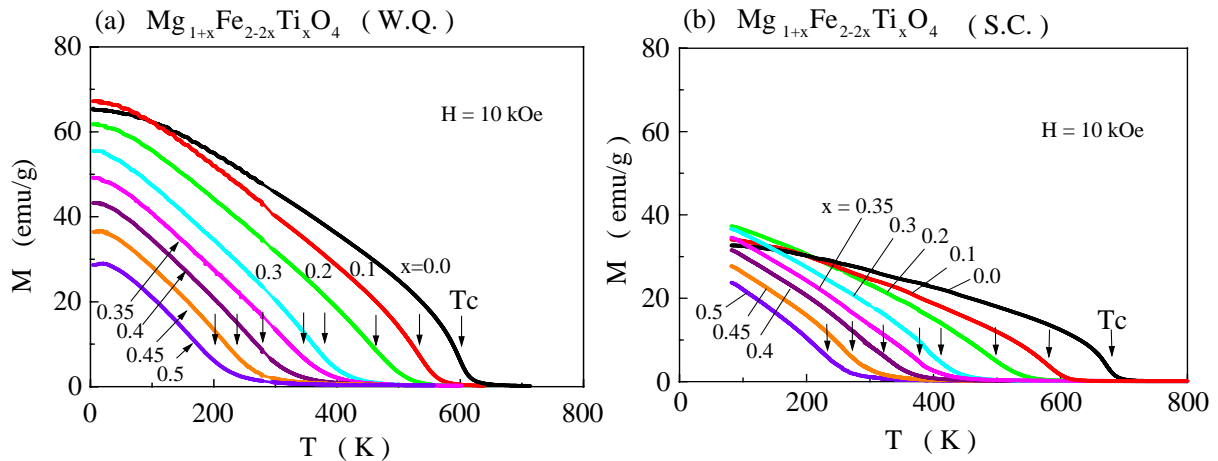


Fig.7-4 (Fig.6-6) $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の W.Q.試料(a)と S.C.試料(b)の磁化温度曲線。矢印は磁化の 2 乗対磁界 (M^2 vs H) のプロットから求めたキュリー温度 (T_c) を示す。

T_c の組成 (x) 依存性を Fig.7-5 に示す (Fig.6-8 の再記載)。 は W.Q.で、 は S.C.の T_c で、すべての組成範囲 ($x=0 \sim 0.5$) で W.Q.の方が低い T_c をもつ。そして、両試料とも x の増加に伴い単調に減少する。Fig.7-5 の斜線部分は、電磁誘導加熱法で用いられる磁性体 (Implant) がもつ T_c として、適切な温度範囲 (316 ~ 333K) を示す。

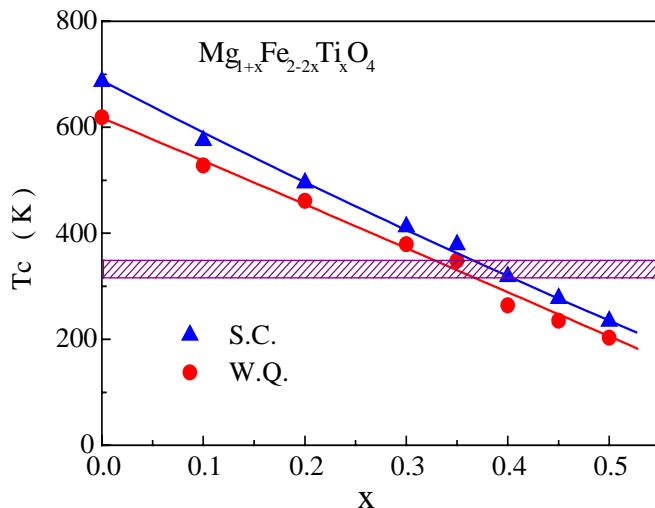


Fig.7-5 (Fig6-8)

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の W.Q.試料() と S.C.試料() のキュリー温度の組成変化。斜線の範囲は Implant 材のもつ T_c として適切と考えられる温度範囲を示す。

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ は A-site と B-site の副格子間の磁化の差によって強磁性を示すフェリ磁性である。Fig.7-6 に 4.4K の飽和磁化の値 () と Reitveld 解析から求めた A-, B-site の両副格子にある Fe イオンの数の差から Fe イオンの磁気モーメントを $5\mu_B$ ($S=5/2$) と仮定して求めた値 () との比較を示す。 $x=0.45$ 以上で少し差が見られるが、両者はほぼ一致している。そこで、 Fe^{3+} スピン S を $5/2$ とし、以後の解析に用いた。

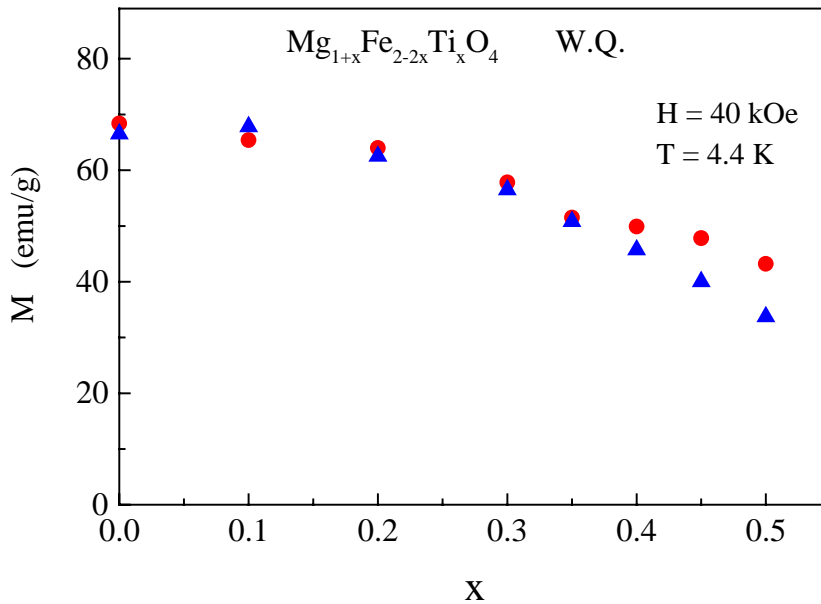


Fig.7-6 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の飽和磁化の組成依存性。 () は A-,B-site の Fe の占有率の差から $S=5/2$ として計算した値、 () は 4.4K で 40kOe の印加磁場での実験値。

なお、W.Q.の方が S.C.よりも飽和磁化が大きいのは(Fig.7-4)、占有率(Fig.7-3)の結果にみられるように、W.Q.の方が S.C.に比べて A-site と B-site の Fe^{3+} の差が大きいためである。

第4節 磁化率の逆数の温度変化 ($1/\chi - T$ 曲線)

磁気温度曲線(Fig.7-4)から求めた磁化率の逆数の温度変化($1/\chi - T$ 曲線)を Fig.7-7(a) ~ (h) に示す。 () は水冷試料(W.Q.)で、 () は徐冷試料(S.C.)である。両試料の $1/\chi - T$ 曲線は共にフェリ磁性特有の変化を示すが、W.Q.の $1/\chi$ は 700 ~ 800K で更に増加して、2段に変化する。そして、W.Q.の $1/\chi$ は高温で S.C.の $1/\chi$ に近づく。

700K で始まる $1/\chi - T$ 曲線の以上は、第6節で述べるように、A-site と B-site 間のイオンの移動によるもので、 T_c とは直接関係なく、以下の W.Q.の $1/\chi - T$ のフィッティングには 700 K 以下のデータを用いた。

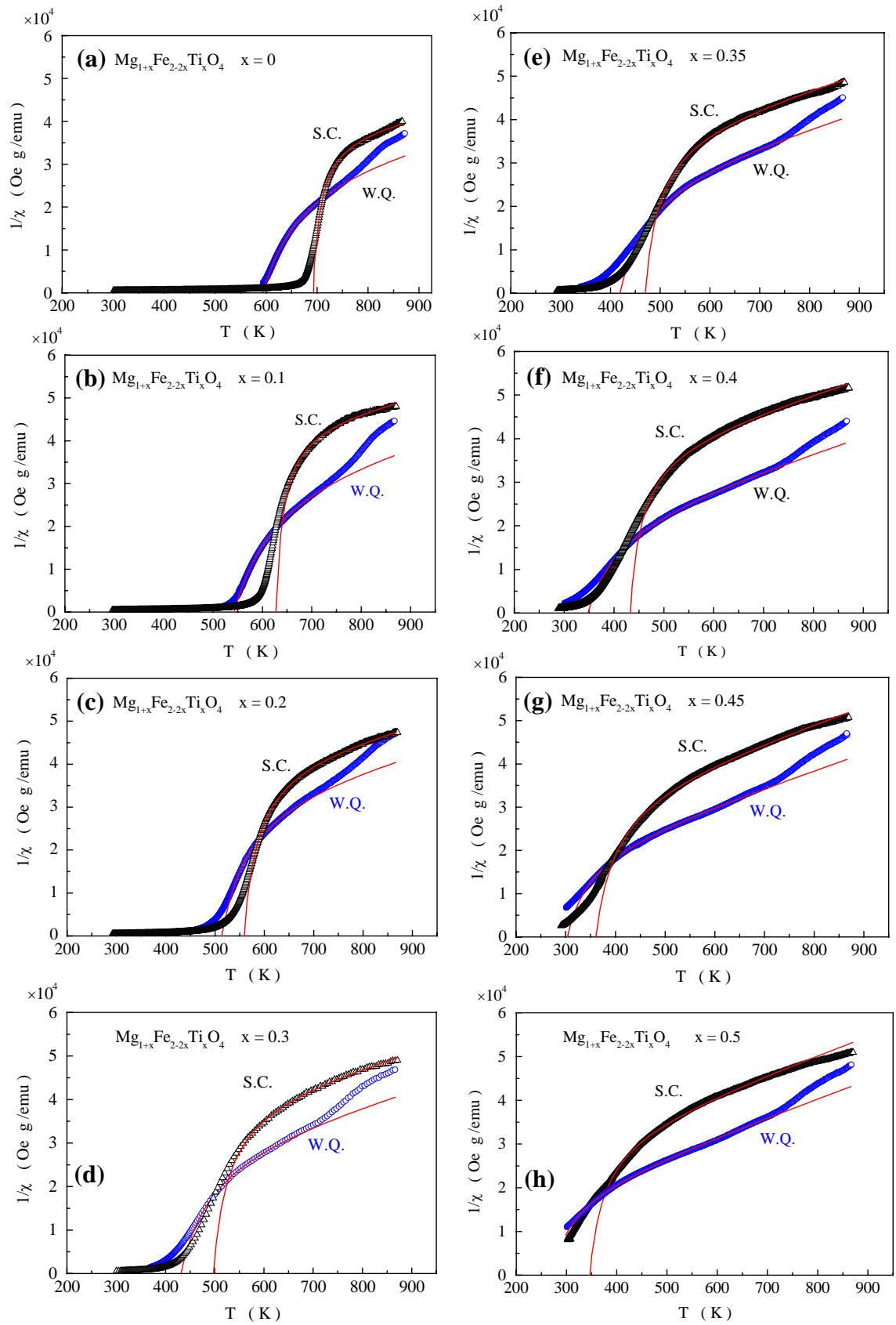


Fig.7-7 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ の $1/\chi$ の温度変化とフィッティング曲線。 は W.Q. 試料、 は S.C. 試料の $1/\chi$ で、実線はフィッティング曲線を示す。

第5節 交換相互作用とキュリー温度

フェリ磁性の $1/\chi$ の温度変化はネールの式としてよく知られている次式、(7-1)式によって表される。

$$\frac{1}{\chi} = \frac{1}{C_A + C_B} \left(T - \theta_p - \frac{T_2^2}{T - T_1} \right) \quad (7-1)$$

上式の C_A と C_B はそれぞれ次式で表される。

$$C_A = N_A g^2 \mu_B^2 \frac{S_A(S_A + 1)}{3k_B} \quad (7-2)$$

$$C_B = N_B g^2 \mu_B^2 \frac{S_B(S_B + 1)}{3k_B} \quad (7-3)$$

ここで、 C_A, N_A, S_A と C_B, N_B, S_B はそれぞれ A-site と B-site のキュリーワイス定数、グラム当たりの Fe^{3+} イオンの数、 Fe^{3+} イオンのスピンである。また、 g はランダウの g 因子 (スピンの場合は $g=2$)、 μ_B はボーア磁子 ($9.2741 \times 10^{-21} \text{erg/G}$)、 k_B はボルツマン定数 ($1.3866 \times 10^{-16} \text{erg/deg}$)、 ρ は (7-4) 式で表される常磁性キュリー温度、 T_1, T_2 は (7-5), (7-6) 式で示される定数である (これらの式の導出を Appendix [3] に示した)。

$$\theta_p = \frac{-w_{AB} (2C_A C_B - \alpha C_A^2 - \beta C_B^2)}{C_A + C_B} \quad (7-4)$$

$$T_1 = \frac{w_{AB} C_A C_B (2 + \alpha + \beta)}{C_A + C_B} \quad (7-5)$$

$$T_2 = \frac{w_{AB} \sqrt{C_A C_B}}{C_A + C_B} \{C_A (1 + \alpha) - C_B (1 + \beta)\} \quad (7-6)$$

なお、 w_{AB} は A-site と B-site の間 (A-B 間) の分子場係数、 w_{AA} と w_{BB} とを関係づける係数で、次の (7-7)、(7-8) 式で表される。

$$w_{AA} = \alpha w_{AB} \quad (7-7)$$

$$w_{BB} = \beta w_{AB} \quad (7-8)$$

そして、 w_{AB} 、 w_{AA} 、 w_{BB} は磁気交換相互作用の大きさ、 J_{AB} 、 J_{AA} 、 J_{BB} と、

$$w_{AB} = -\frac{2z_{AB} J_{AB}}{N g^2 \mu_B^2} \quad (7-9)$$

$$w_{AA} = -\frac{2z_{AA}J_{AA}}{Ng^2\mu_B^2} \quad (7-10)$$

$$w_{BB} = -\frac{2z_{BB}J_{AB}}{Ng^2\mu_B^2} \quad (7-11)$$

の関係がある。

そこで、これらの式を用いて磁気交換相互作用の大きさ J_{AB} 、 J_{AA} 、 J_{BB} を見積もった。

まず、 p, T_1, T_2 をパラメータとして、(7-1)式を用いて $1/\chi - T$ 曲線のフィッティングを行った。結果を Fig.7-7 (a~h) に実線で示す。ここで、(7-2)(7-3)式の N_A, N_B はグラム当たりの Fe イオンの数で、Rietveld 解析の結果から得られた占有率より計算した値を使用した。 S_A と S_B は、Fig.7-6 にみられるように A-site と B-site の Fe^{3+} イオンの磁気モーメントを $5\mu_B$ として飽和磁化を再現することができることから、 $S_A = S_B = 5/2$ とした。Fig.7-7 (a~h) に見られるようにフィッティングはデータ点をよく再現しているが、 x が大きくなるに従って $1/\chi$ の立ち上がりの部分でフィッティングが悪くなる傾向があり、この傾向は S.C. の試料の方が顕著である。

次に、(7-4), (7-5), (7-6) 式の連立方程式を解いて w_{AB}, w_{AA}, w_{BB} を求めた。そして、これらの値を用いて(7-7), (7-8)式から w_{AA}, w_{BB} を求めた。Fig.7-8 に W.Q.、Fig.7-9 に S.C. の結果を示す。最も大きな分子場は A-B 間に働き、A-A 間は A-B 間と逆符号で約半分の大きさであり、B-B 間には非常に弱い分子場が働いていることが分かる。 w_{AB} が最も大きいことから、キュリー温度を主に支配しているのは A-B 間の交換相互作用の大きさ (J_{AB}) であると考え、(7-9)式より J_{AB} を求めた。

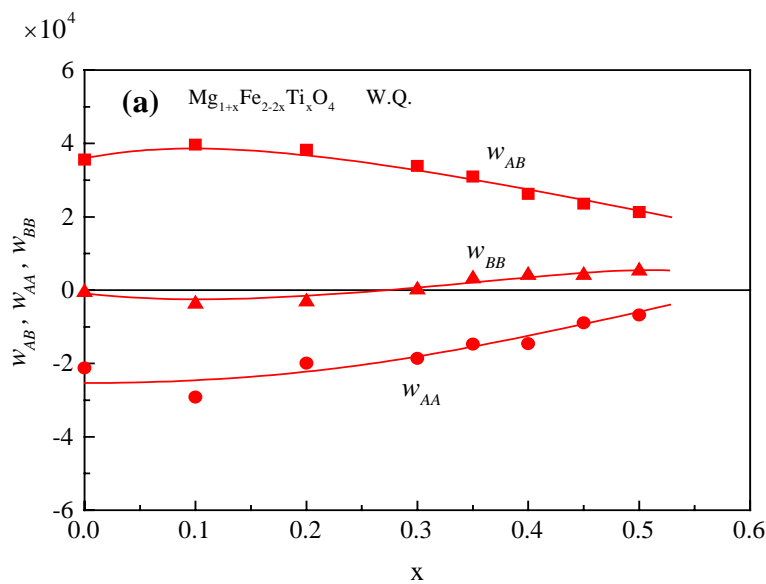


Fig.7-8 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ (W.Q.)の分子場係数 w_{AB}, w_{AA}, w_{BB} の組成変化。

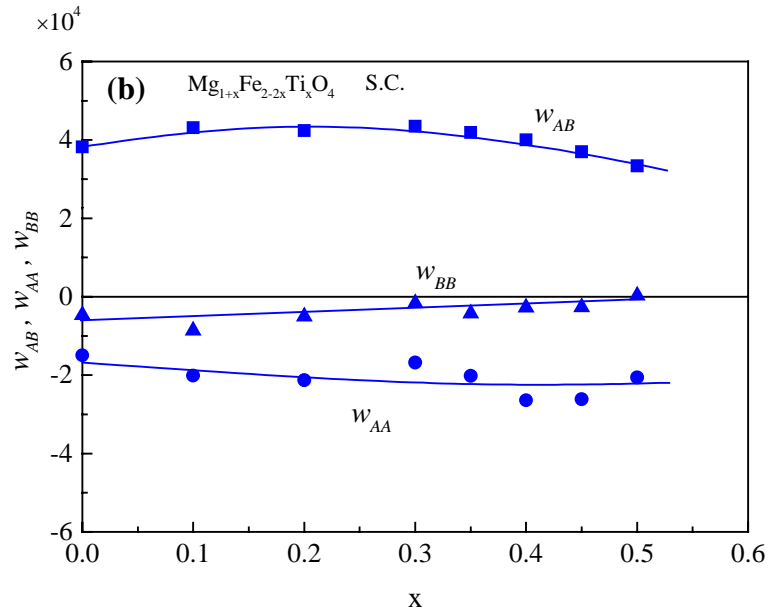


Fig.7-9 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ (S.C.)の分子場係数 W_{AB}, W_{AA}, W_{BB} の組成変化。

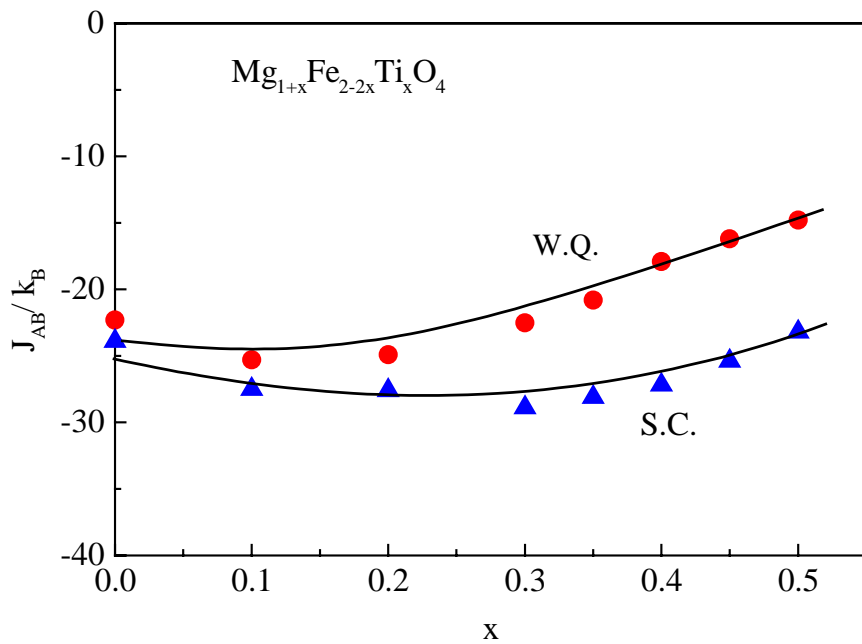


Fig.7-10 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の A-,B-site 間の交換相互作用の大きさ J_{AB} の組成変化。
 は W.Q. 試料、 は S.C. 試料で、実線は計算値を滑らかに結んだ線。

Fig.7-10 に J_{AB} の組成変化を示す。 J_{AB} は負 (フェリ磁性) で、その絶対値は W.Q. の方が S.C. よりも小さく、また Ti 濃度 x に対しては $x=0.0$ の値が低いものの $x=0.2$ 以上では x の増加と共に小さくなった。この傾向は T_c が x と共に減少し、W.Q. の方が S.C. よりも低いということを定性的に説明している。

酸素イオンを介して2つの磁性イオン間に超交換相互作用が働くとき、相互作用の大きさは酸素イオンとそれぞれの磁性イオンとの距離と角度に依存する⁷³⁾⁷⁴⁾。そこで、 u から求め、最も大きな相互作用が働いている A-,B-site 間の J_{AB} と u の関係を調べた。

スピネル構造では、A-site の陽イオンは4個の酸素で作る4面体に囲まれ、B-site の陽イオンは6個の酸素イオンで作る8面体に囲まれている。Fig.7-11 に A-B 間の最隣接イオンと酸素イオンの位置関係を示す。

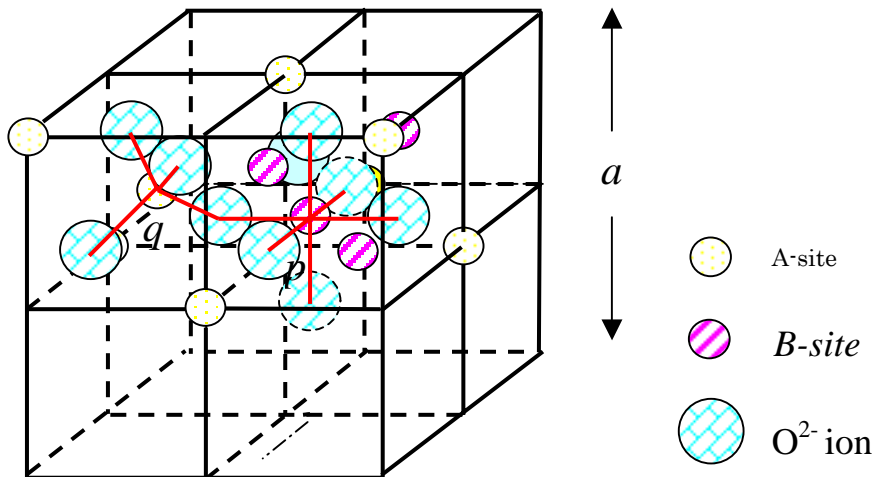


Fig.7-11 酸素イオンの4面体に囲まれたA-siteと8面体に囲まれたB-siteのイオンと酸素イオンとの位置関係(スピネル構造の2個の8分の1のセルのみ表示)。 q はA-siteのイオンと酸素イオン間、 p はB-siteのイオンと酸素イオン間の距離を示す。 u は酸素イオンの位置パラメータ(理想的な結晶では $u=3/8$, 第6章第3節)。 a は格子定数。

各イオン間の距離、 p, q, c は次の式で表される⁷⁵⁾。

$$p = a \left(\frac{5}{8} - u \right) \quad (7-12)$$

$$q = a \left(u - \frac{1}{4} \right) \sqrt{3} \quad (7-13)$$

$$c = \frac{a}{8} \sqrt{11} \quad (7-14)$$

ここで、 p はB-siteのFe³⁺と8面体を作っている最隣接のO²⁻の距離、 q はA-siteのFe³⁺と4面体を作っているO²⁻の距離、 c はA-,B-siteのFe³⁺間の距離である。

磁性イオンと酸素イオンとの位置関係のみを取り出して Fig.7-12 に示す。 u は A-site の Fe³⁺

と O^{2-} と B-site の Fe^{3+} が作る角度で、次式で表される。

$$\cos \phi = \frac{p^2 + q^2 - c^2}{2pq} \quad (7-15)$$

は Rietveld 解析によって得られた酸素イオンの位置パラメータ u から、(7-12) ~ (7-15) 式を用いて求めた。 p, q, c は格子定数 a に依存するが、 ϕ は u のみの関数となり a には依存しない。 ϕ の x に対する変化を Fig.7-13 に示す。同図に見られるように、 x の増加と共に ϕ は小さくなり、また W.Q. の方が S.C. より小さい。なお、酸素が理想的な位置とされる $u=3/8$ にある場合、 ϕ は 125.26° となる。

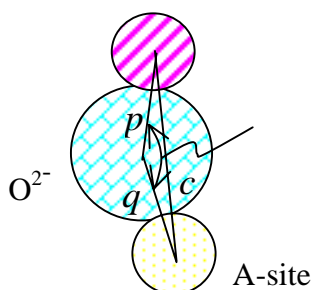


Fig.7-12 A-,B-site 間の最隣接イオンと酸素イオンの位置、イオン間の距離 p, q, c 及び角度 ϕ の関係⁷⁵⁾。

$u=3/8$ の場合、 $\phi = 125.26^\circ$

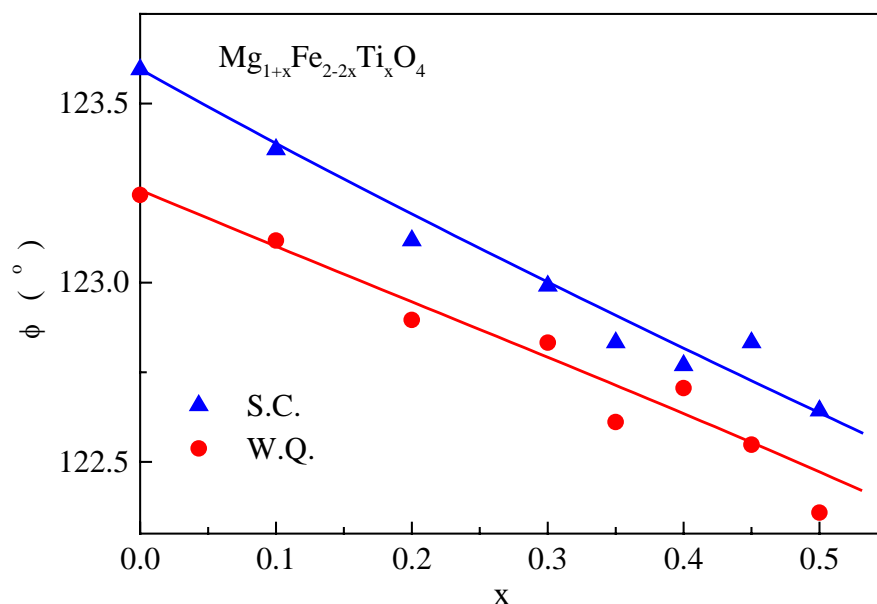


Fig.7-13 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のイオン間 ($Fe^{3+}-O^{2+}-Fe^{3+}$) の角度 ϕ の組成変化。

ϕ は W.Q.、 ϕ は S.C. 試料で実線はデータ点を滑らかに結んだ線。

Fig.7-13 の組成依存性は Fig.7-10 の J_{AB} と同様の傾向を示す。 θ が小さくなると J_{AB} が小さくなる(θ が 180° から離れて 90° に近づくと J_{AB} が小さくなる)というこの振る舞いは、 $\text{Fe}^{3+}\text{-O-Fe}^{3+}$ の角度 θ が 90° のとき J_{AB} が小さいという Goodenough ら⁷⁶⁾ や Groenou⁷⁷⁾ からの考えと矛盾せず、 θ が J_{AB} の変化に影響を与えていると思われる。

また、 J_{AB} は、 Fe^{3+} イオンと O^{2-} 間の距離 (p, q, c) にも依存する。 p, q, c と θ がどの程度 J_{AB} に寄与しているかを定量的に評価することは困難である。しかし、W.Q. と S.C. の格子定数がほぼ等しい $x = 0.5$ でも J_{AB} には差があり、 θ の変化は J_{AB} の変化に大きな寄与があることは間違いないといえる。

フェリ磁性体では、(7-1)式で $1/\theta$ が 0 となる温度がキュリー温度 (θ_f) に相当し、次式で与えられる。

$$\theta_f = \frac{W_{AB}}{2} \left\{ C_A + C_B + \sqrt{(C_A - C_B)^2 + 4C_A C_B} \right\} \quad (7-16)$$

Fig.7-14 は(7-16)式より求めたキュリー温度 θ_f と Fig.7-5 の W.Q. の T_c (測定値) とを比較したもので、 x が小さいところではほぼ一致しているが、大きいところで多少のズレが見られる。 x が大きくなった場合、すなわち、磁性イオン (Fe^{3+}) が少なくなると分子場の近似が悪くなることが考えられる。

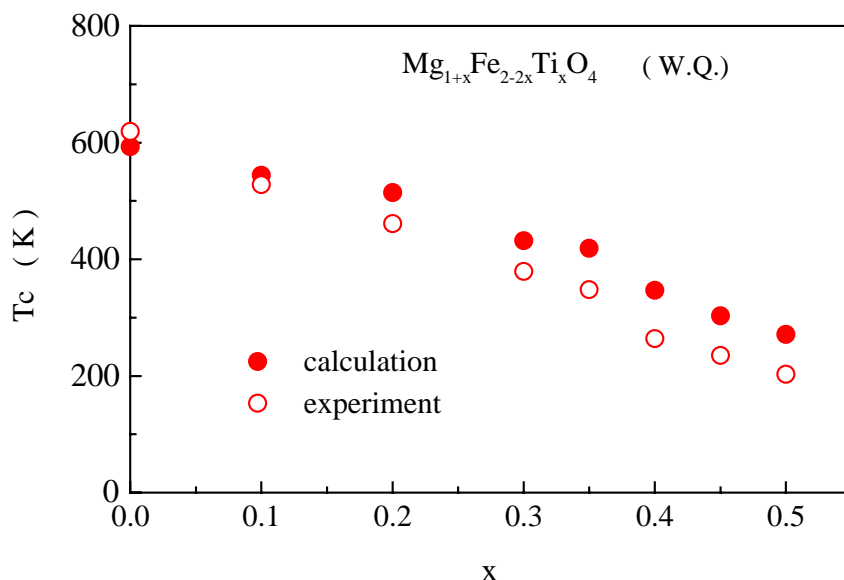


Fig.7-14 $\text{Mg}_{1+x}\text{Fe}_{2-2x}\text{Ti}_x\text{O}_4$ のキュリー温度の実験 T_c () と分子場係数から求めた計算値 θ_f () の比較。

第6節 1/ -T 曲線の異常

スピネル構造においては、A-site のイオンと O^{2-} との間の距離(p)と B-site のイオンと O^{2-} との間の距離(q)を比べると $p < q$ (q と p は、 u が標準的な値 $3/8$ の時 $p=a/3/8$, $q=a/4$)となり、 p の方が小さい。Fig.7-3 から分かるように、S.C.は W.Q.に比べて A-site にイオン半径の小さい Fe^{3+} を多く含んでいる。これは S.C.の方が高温からゆっくりと冷却されて、W.Q.とくらべて熱力学的に安定であるため、イオン半径の小さい Fe^{3+} が B-site と比べて空間の狭い A-site を多く占有していると考えられる。従って、W.Q.試料の $1/ \Delta T$ 曲線(Fig.7-8)で観測された2段の変化は、W.Q.の状態では Fe^{3+} と Mg^{2+} イオンが熱平衡位置になく、高温で S.C.の熱平衡の位置にイオンが移動 (Fe^{3+} が B-site から A-site、 Mg^{2+} が B-site から A-site) するためと考えられる。750K 付近から始まるこの変化は Grave ら^{5,7)}の熱膨張の測定結果 (Fig.7-15) にも見られ、不純物などによるものとは考えられず、試料に固有の性質と思われる。そして、彼らもこの異常をイオンの移動によると説明している。

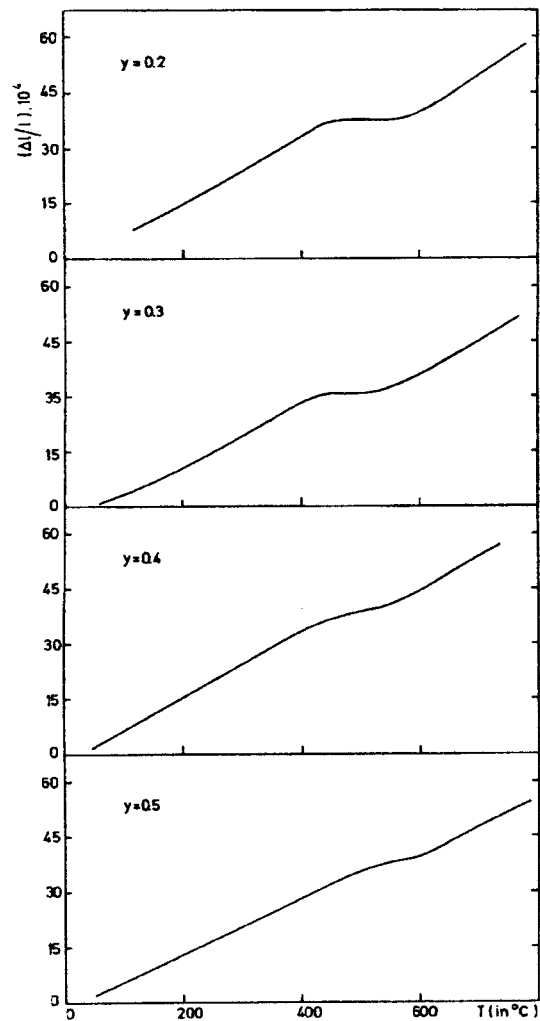


Fig.7-15 Dilatation curves for some quenched samples of system $Mg_{1+y}Fe_{2-2y}Ti_yO_4$ ^{5,7)}

第7節 まとめ

X線構造解析 (Rietveld 解析) と磁化測定から、結晶構造、各元素のサイト占有率、磁気交換相互作用とキュリー温度 T_c を調べたところ、次の結果が得られた。

- (1) Ti^{4+} は B-site にはいる。
- (2) B-site を占有する Mg^{2+} イオンは x には依存せずほぼ一定で、 x と共に添加した Mg^{2+} は主に A-site にはいる。
- (3) W.Q. の $1/\chi - T$ 曲線の 750K 付近で見られる異常は Fe^{3+} と Mg^{2+} イオンが高温で熱平衡位置移動することによると考えられる。
- (4) $1/\chi - T$ 曲線のフィッティングから求めた交換相互作用の大きさ J_{AB} から計算した T_c は実験値をほぼ再現することができた。
- (5) T_c を支配している J_{AB} はイオン間の距離にのみでなく、酸素イオン O^{2-} と A-, B-site の Fe^{3+} イオンの作る角度 θ に依存し、定性的に T_c の変化を説明できる。

T_c を下げるための指針としては、イオン半径の大きなイオンを入れて格子定数を大きくし、角度 θ を小さくすることが考えられるが、定量的な指針を得るためには J_{AB} とイオン間の距離や角度 θ との関係の詳しい研究が必要である。

第8章 臨床応用のための基礎実験

第1節 Fe-Pt 合金針 Implant による基礎実験

本研究で開発された Fe-Pt 合金針の臨床への応用は、名古屋大学医学部においてラット⁷⁸⁸⁰⁾及び家兎⁸¹⁾による動物実験を経て行われた。

8-1-1 悪性脳腫瘍治療への応用

悪性脳腫瘍の温熱療法に当たっては、脳が極めて分化した特殊な機能を有しているため厳密に脳腫瘍のみを加温し、周囲の正常組織を加温によって傷つけないことが絶対条件となる。しかし、非侵襲性の温熱療法では脳が頭蓋骨で保護されているため、外部から脳内に局所加温を行うことは困難である。磁性体 Implant を用いた電磁誘導加温法 (Implant Heating System, IHS) はこの点に於いて特に優れ、本研究により開発された Fe-Pt 合金針による組織内加温が小林 (名古屋大学医学部脳神経外科、現小牧市民病院) 木田 (小牧市民病院) らによって行われた⁸²⁻⁸⁴⁾。Fig.8-1 に電磁誘導加温のための装置を示す。Implant の挿入は、CT ガイドの下に脳定位術の手技により行われた (Fig.8-2)。そして、50~69 のキュリー温度をもつ Fe-Pt 合金針を Implant として用い、周波数 240kHz、磁界 20 0e の高周波磁界のもとで、30~60 分の加温を週 2~3 回の割合で 10~20 回行われた。Table.8-1 はこのようにして行われた治療例のいくつかをまとめたもので、加温がうまくなされた場合 (Completed case) は 46% に温熱療法の効果が認められた。Fig.8-3 にこれらの中の 1 例を示す。これらの症例は前治療 (手術、免疫、化学、放射線療法など) に抵抗性をもつ再発性の末期癌であったことを考えると、この温熱療法は非常に有効な方法であると考えられる。

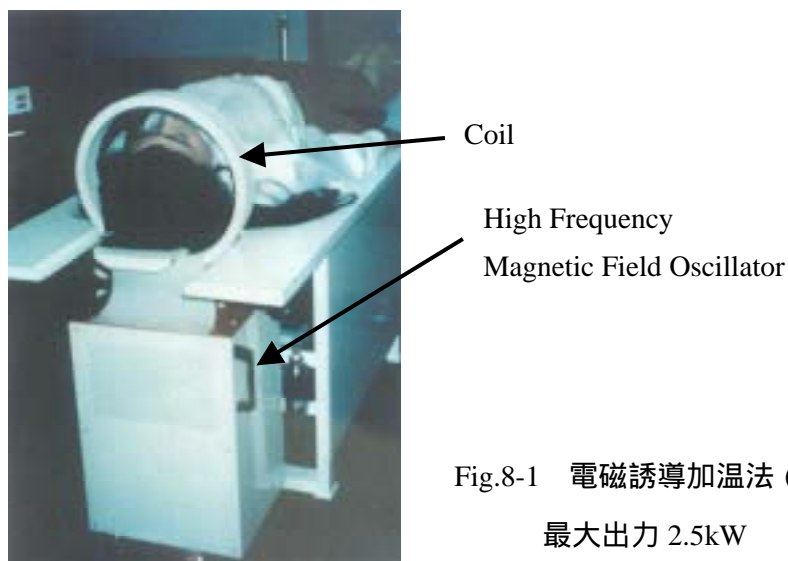
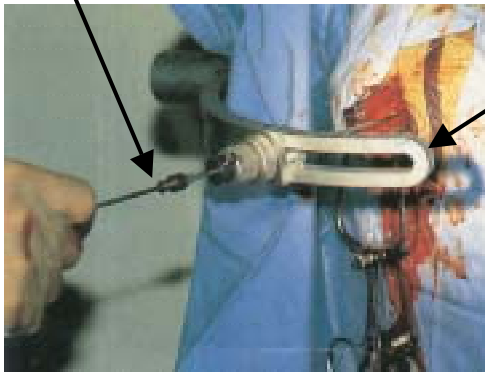


Fig.8-1 電磁誘導加温法 (IHS) 用加温装置⁸⁵⁾
最大出力 2.5kW

Implanting Fe-Pt needle



Positioning Device

Fig.8-2 脳定位術用枠を用い
Fe-Pt 合金針を刺入⁸²⁾

Table 8-1 Fe-Pt 合金針を用いた電磁誘導加温(IHS)の脳腫瘍治療症例⁸²⁾

Treated cases	Completed cases	CR	PR	MR	ST	PG	Response rate (Completed cases)
Glioma 13	11	1	4	0	2	4	45%
Meta 7	6	2	0	1	0	3	33(50)%
Others 5	5	0	1	1	1	2	20(40)%
Total 25	22	3	5	2	3	9	36(46)%

CR : 完全消失、PR : 部分縮小、MR : 軽度縮小、ST : 不変、PG : 増大

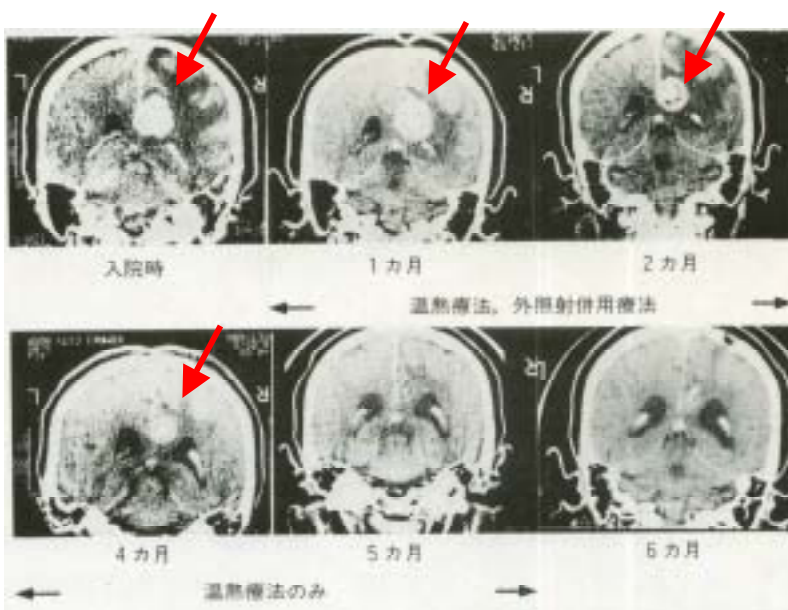


Fig.8-3 乳癌脳転移例の経過 CT 像。矢印の位置の転移腫は経過と共に縮小し、5ヶ月に消失⁸³⁾。

8-1-2 舌癌治療への応用

舌癌は最深部のものを除いて外科的に切除可能であるが、舌の機能上、切除は好ましくなく、切除を伴わない温熱療法は特に有効な方法と考えられる。しかし、口腔には骨や歯があり、また舌は可動性に富んでいるため外部から加温することは困難である。さらに舌の血流は豊富であり、唾液などと相まって冷却効果が大きいため、癌組織内に発熱を集中させる必要がある。磁性体を用いた電磁誘導加温法(IHS)は腫瘍を選択的に加温することが可能で、本研究で開発された Fe-Pt 合金針を用いて藤内(名古屋大学医学部口腔外科)ら⁸⁵⁾によって舌癌の温熱療法が行われた。加温方法は脳腫瘍の場合と同様で、簡単な手術により複数の Fe-Pt 合金針を癌組織内に挿入し、外部から高周波磁界を印加して加温した。Fig.8-4 に針の挿入位置及び方向を示す。この場合、患者の通常の生活に支障のないように、針は加温するときに挿入し、加温後に抜き取り、治療のたびにこれを繰り返した。Table 8-2 にこの方法で行われた幾つかの症例を示す。同表に見られるように4例で癌の消失がみられ、2例で縮小が観測された。温熱療法の効果は全症例で確認され、舌癌への応用は非常によい治癒率を示した。Fig.8-5 にこれらの中の1例を示す。

Table 8-2 Fe-Pt 合金針を用いた電磁誘導加温(IHS)の舌癌治療症例⁸⁵⁾

Case	IHS Times	Radiation	Chemotherapy	Clinical Response
1	10	Electron:60Gy	CDDP:200g, PEP:80mg	CR
2	5	⁶⁰ Co:23GY	S-FU:2500mg	PR
3	10		PEP:80mg, S-FU:2500mg	PR
4	6		CDDP:200mg, PEP:70mg	CR
5	6		CDDP:200mg, PEP:70mg	CR
6	6		CDDP:200mg, PEP:70mg	CR

CR : 完全消失、PR : 部分縮小



Fig.8-4 舌癌への針の挿入の様子。針の先端の穴に糸が結ばれ、針の移動を防いでいる。右の写真は顔側面のX線写真⁸⁵⁾。

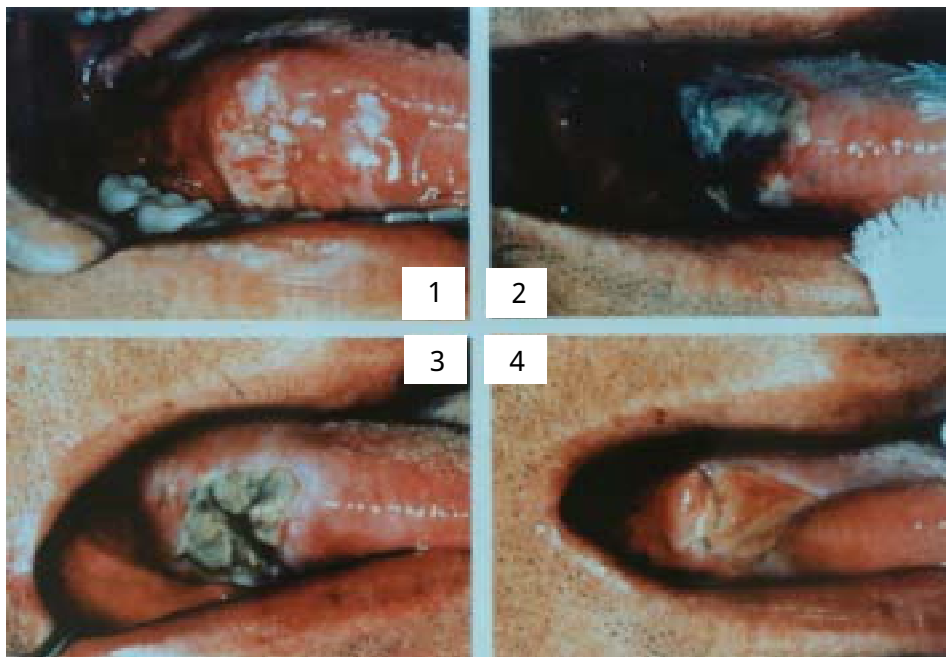


Fig.8-5 写真1は初診時の病態写真、温熱療法が進むにつれて加温部が変化し、3では壊死組織が見られる。4は化学療法2回、温熱療法6回終了後3週間経ったもので、壊死部は脱落し表面は一部癒痕状態となっている⁸⁵⁾。

第2節 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_x$ の粉末 Implant による基礎実験

第6章の寒天ファントム（模擬生体）を用いた加温実験において、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 粉末 Implant 材が電磁誘導加温法(IHS)による温熱療法に有効であることが確認された。しかし、生体内では血流や骨などの種々の組織が存在し、模擬生体とは条件が異なるため、実際の治療に用いるためには動物実験による確認が必要である。

動物実験は名古屋大学医学部の村岡、黒川らとの共同で、マウス（ヌードマウス）を用いて行った。ヌードマウスは免疫系が欠損しているため異種動物の組織の移植が可能で、今回の実験では皮下に腫瘍(Li7)を移植したヌードマウスを用いた。

温熱実験の様子を Fig.8-6 に示す。ヌードマウスの皮下に移植された腫瘍内に、造影剤 (Lipiodol Ultra-fluid)と粉末 Implant($MgFe_2O_4$)の対一（重量比）の混合液を約 0.3cc を注入し高周波磁界を印加した。腫瘍内の温度は熱電対（プラチネル熱電対）により測定した。50～80 Oe の高周波磁界で腫瘍内の温度が 43℃ に達し、温熱療法に必要な温度の得られることが確認された。そこで、この方法（粉末 $MgFe_2O_4$ の注入による IHS）における温熱療法の有効性を調べるために、43℃ で 10 分間の加温を行い、加温後の腫瘍の大きさを測定した。結果を Fig.8-7 に示す。図は加温直後の腫瘍の大きさを基準(100%)として、その時間変化を百分率で示したものである。温熱療法が施されていないヌードマウス（control）では腫瘍の増大がみられるが、温熱療法を行ったヌードマウスでは case5 のものを除くと顕著な腫瘍の縮小がみられた。Fig.8-8 は加温前と加温後（加温は最初の 1 回のみ）、1 週間経ったときの腫瘍の縮小を示すヌードマウスの写真である。

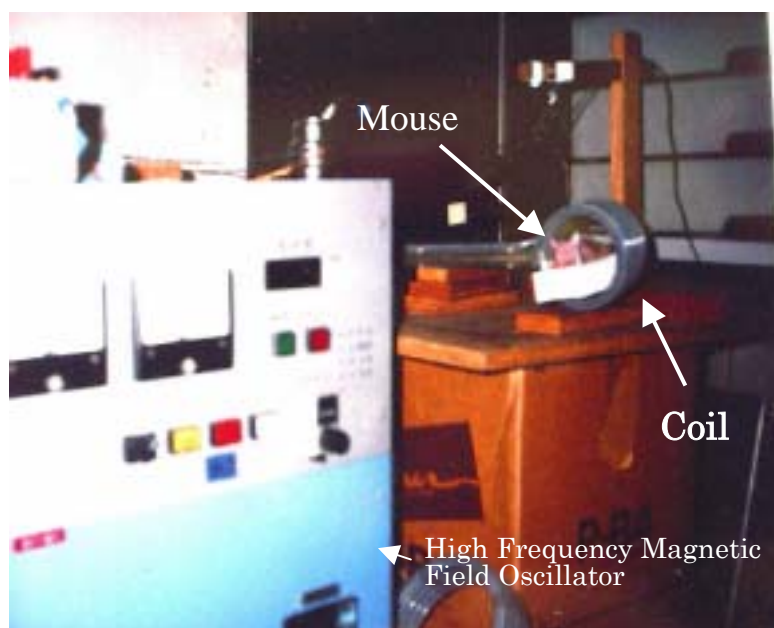


Fig.8-6
マウスによる温熱実験

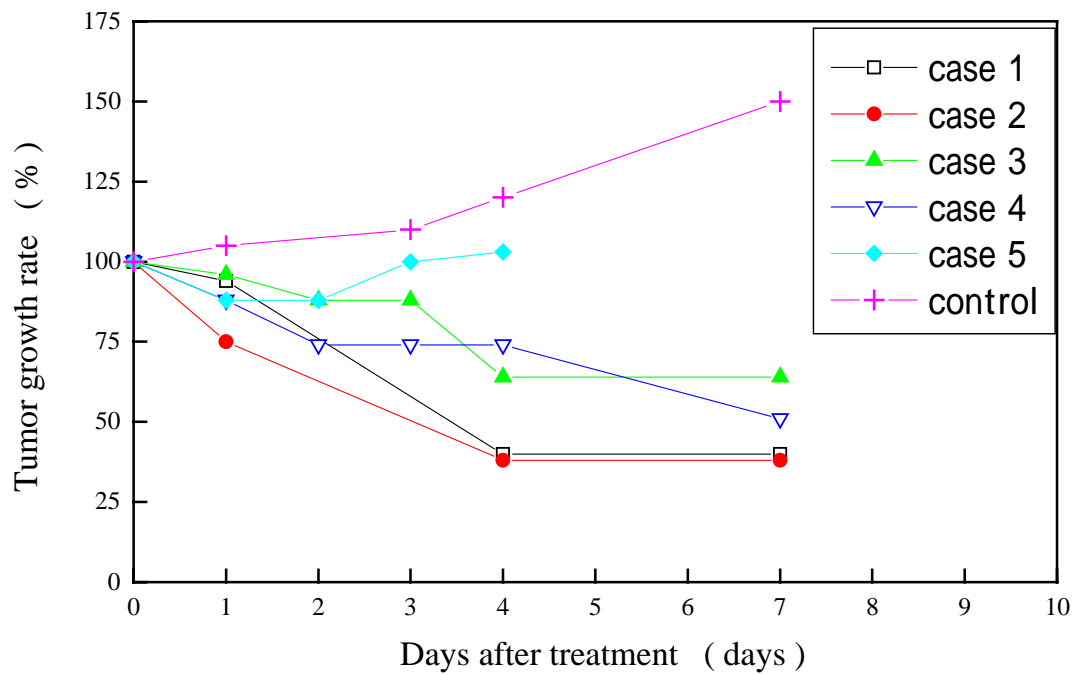


Fig.8-7 温熱療法後のマウスに移植された腫瘍の大きさの変化。Case 1～5 は温熱療法を行ったマウス、control は温熱療法を行っていないマウス。

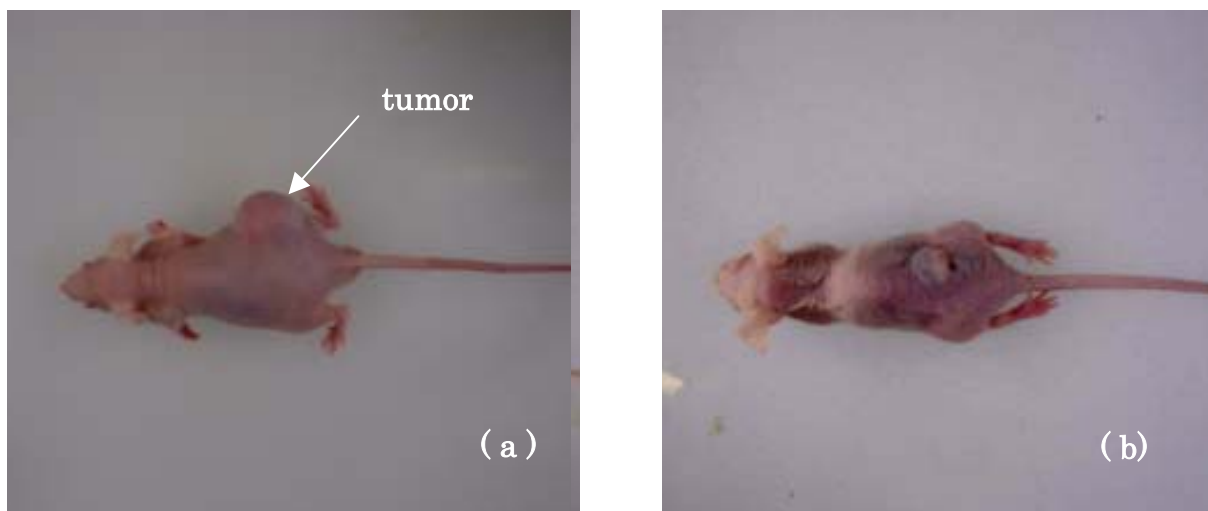


Fig.8-8 温熱療法前(a)と温熱療法7日後(b)のマウスに移植された腫瘍の変化。7日後には腫瘍は殆ど消滅している。

第3節 まとめ

本研究で開発された Fe-Pt 合金針の臨床への応用は、名古屋大学医学部においてラット及び家兎の動物実験を経て、脳腫瘍と舌癌に対して行われ、顕著な治療効果が得られた。

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 粉末はヌードマウスで温熱療法の効果が確認された。しかし、焼結法で作製した粉末の粒径は数十 μm と大きく、成型針や塗布で使用するには差し支えないが、粉末 Implant の最大の利点である癌組織内（癌細胞内）への注入は困難である。臨床に用いるには脂質でコーティングし、血管を通して癌組織内へ分散させる方法が望まれる(Fig.8-9)。この方法を可能にするためには数十 nm の粒径の粒子が必要で、この大きさをもつ $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の作製が今後の課題である。

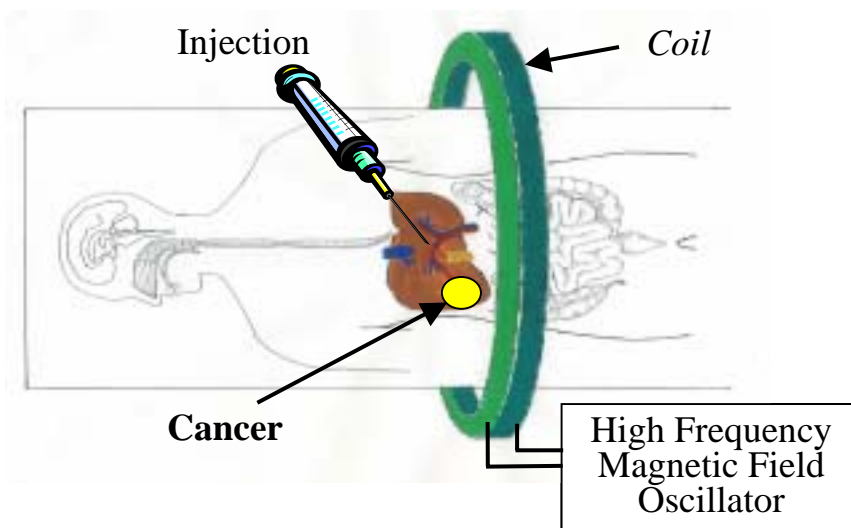


Fig.8-9 ナノ粒子 Implant の肝臓癌への応用例（予想図）

第9章 結論

現在、癌の治療には外科手術を中心に放射線療法、化学療法、免疫療法などが行われているが決定的な治療方法はなく、新しい治療方法が求められてきた。その一つとして温熱療法が注目され、種々の加温法が提案されているが癌組織を選択的に加温することが困難であった。

この問題を解決する方法の一つとして電磁誘導型の磁性体埋込組織内加温法 (Implant heating System :IHS)が提案されたが、この方法においては Implant として用いる磁性体に問題があった。

Implant 材として使用される磁性体は、

- (4) 高周波磁界内で、癌組織を目的の温度に上げるに十分な発熱量を持つこと、
- (5) 治療温度 316 ~ 333K(43 ~ 60) 程度の低いキュリー温度(T_c)を持つこと、
- (6) 生体適合性を持っていること、

(磁性体の構成元素が C, O, N, Na, Mg, Si, K, Ca, Ti, Fe などの生体適合性元素からなる) の条件を備えていることが必要である。

これらの条件を満足する磁性体を探索するために、まず、高周波磁界内における磁性体の発熱機構 (渦電流損およびヒステリシス損) の詳細な検討を行った。そして、此の結果に基づき渦電流損によって発熱する針状 Implant 材、Fe-Pt 合金とヒステリシス損で発熱する粉末 Implant 材、 $Mg_{1-x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ を見つけることができた。Fe-Pt 合金針は模擬生体 (寒天ファントム) を用いた加温実験、動物実験を経て、臨床応用への基礎実験により、優れた Implant 材であることが証明された。粉末 $Mg_{1-x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ は模擬生体による加温実験、有限要素法によるシミュレーション及び動物実験により Implant 材として非常に有望であることが示された。

本研究で得られた結果を以下に示す。

1 . 高周波磁界内での磁性体の発熱機構

磁性体は高周波磁界内で渦電流損又はヒステリシス損により発熱する。これらの発熱の機構を検討した結果、大きな発熱量を得るには、次に示す条件が必要であることが分かった。

- (1) 渦電流損による発熱

透磁率 μ が大きいこと。

磁性体の大きさ (半径 a) と表皮深さ (s) が適切な関係 (次式) にあるとき、発熱量は最大になる。

$$a = 1.78s, \quad \text{ここで、} s = \sqrt{\frac{2\rho}{\mu\omega}}$$

この式は磁性体の大きさとその物性とを結びつける関係式で、Implant 用磁性材料の設計に重要な指針を与える。大きな渦電流損を得るためには上式を満足させることが望ましい。

また、発熱量 Q の数値計算の結果、電気抵抗率 ρ の変化に対して発熱量は極値を持ち、周波数 f と透磁率 μ が与えられれば最大の発熱量を得ることができる ρ の最適値が存在する。

(2) ヒステリシス損による発熱

使用する高周波磁界内で大きな角形のヒステリシスループを示すこと。

表皮深さ(s)が磁性体の外形よりも十分に大きいこと。すなわち、電気抵抗率が大きいこと。

2 . Fe-Pt 合金

高周波磁界内での磁性体の発熱機構の検討から、渦電流損により大きな発熱量を持ち、Implant としての条件を備えた磁性体として、Fe-Pt 合金が見出された。

Fe-Pt 合金は次の特性を持つ。

- (1) $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金の不規則相が、組成範囲 $x = 0.265 \sim 0.27$ で Implant として必要な $T_c=316 \sim 333\text{K}$ をもつ。
- (2) $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金の高周波磁界内での発熱は渦電流損による。
- (3) $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金の発熱量は大きく、Ni-Pd 合金の 2 倍以上の発熱量をもつ。
- (4) 模擬生体（寒天ファントム）を用いた加温実験から、 $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金針は半径 10mm の範囲のファントムを加温することができた。この加温範囲は当初予定した範囲（脳腫瘍の平均の大きさ）で、 $\text{Fe}_{1-x}\text{Pt}_x$ 合金針は実際の治療において用いることが可能であることを示すと共に、腫瘍の大きさに応じて必要とされる針の本数を定める指針となる。
- (5) Fe-Pt 合金に Si を加えることにより μ 及び ρ が大きくなり、これに伴って発熱量が増加した。しかし、キュリー温度も高くなり、Implant 材としては不向きである。

3 . Fe-Pt 合金の耐食性と SiO_2 によるコーティング

磁性体を生体内に埋め込んで行う電磁誘導加温法においては、磁性体の生体適合性は重要

な問題である。Fe-Pt 合金の生体適合性を 5%硫酸腐食試験法、浸せき試験、生体内(白色家兎)での溶出試験及びアノード分極曲線の測定により調べた結果、Fe-Pt 合金の耐食性はステンレス(SUS316)より遥かに優れた耐食性をもつことが分かった。

しかし、医療機器としての認可を考慮すると、成分元素の溶出はできるだけ少なくする必要がある。この問題をクリアにするため、ディップコーティング法により化学的に非常に安定な SiO₂ で Fe-Pt 合金針のコーティングを試み、その耐食性を調べた。

また、粉末試料へのコーティングのために独自の方法(スプレードライイング法)を開発した。

得られた結果を以下に示す。

- (1) コーティングのための最適条件(溶液の濃度、乾燥時間、加熱時間)が得られた。
- (2) この条件で作製されたコーティング膜の耐食性(生体適合性)は高く、電磁誘導加熱法における Implant として十分に耐えうるものと考えられる。また、この方法は他の合金への応用も可能で、コーティングすることにより毒性の強い Implant 材の使用を可能にする。
- (3) コーティング膜の強度は Implant 材として十分である。また Fe-Pt 合金との熱膨張差はほとんどなく、熱膨張による亀裂や剥離は生じないといえる。
- (4) 粉末の Fe-Pt 合金へのコーティングにより渦電流損が抑えられ、ヒステリシス損による高周波磁界の方向に対する異方性の少ない発熱が得られた。しかし、発熱量は減少し、Fe-Pt 合金のヒステリシス損は非常に小さいことが分かった。

4. 粉末 Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO₄

高周波磁界内での磁性体の発熱機構の検討から、ヒステリシス損により発熱し、Implant としての条件を備えた磁性体として、次に示す特性を持つ粉末 Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO₄を見出した。

- (1) Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO₄ の発熱はヒステリシス損による。
- (2) MgFe₂O₄($x=0$)の発熱量は高周波磁界($f=230\text{kHz}$, $H=100\text{ Oe}$)のもとで約 15W/g であった。これは同じ条件で測定した Fe₃O₄ の約 9W/g とくらべて 1.7 倍ほど大きい。
- (3) Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO₄ の水冷試料(W.Q.)と徐冷試料(S.C.)のキュリー温度(T_c)は x の増加と共に減少し、Implant 材として適した低い T_c (316 ~ 333K)が W.Q.の場合 $x=0.35$ 付近($x=0.33 \sim 0.37$)、S.C.の場合は $x=0.4$ 付近($x=0.37 \sim 0.41$)で得られた。
- (4) 同じ T_c をもつ W.Q.と S.C.の発熱量を比較すると W.Q.の方が約 5 割大きく、Implant 材としては W.Q.の方が優れている。

- (5) 有限要素法により粉末注入球状癌模型の発熱実験に対してシミュレーションを行ったところ、実験値を再現することができた。これは温熱療法を行う場合に必要とされる粉末 (Implant) の量と注入する位置の決定を可能とする。

5 . $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のキュリー温度と交換相互作用

電磁誘導加熱法で用いる磁性体は低い T_c (316 ~ 333K) をもつことが要求される。一般の使用目的においては、磁性材料の T_c は高い方がよく、高い T_c を得るための研究は多くなされているが、 T_c を低くするための研究はあまり行われていない。 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の T_c は x と共に低下する。そこで、このフェライトの T_c の下がる原因を探り、新しい Implant 材料の開発の指針を得ることを目的として、キュリー温度と関係の深い結晶構造と磁気交換相互作用の大きさを求め、キュリー温度との関係を調べた結果、以下のことが分かった。

- (6) Ti^{4+} は B-site にはいる。
- (7) B-site を占有する Mg^{2+} イオンは x には依存せずほぼ一定で、 x と共に添加した Mg^{2+} は主に A-site にはいる。
- (8) W.Q. の逆帯磁率 $1/\chi$ の異常な 2 段階変化は Fe^{3+} と Mg^{2+} イオンが温度の上昇と共に S.C. のイオン分布の状態、すなわち熱平衡状態へ移動することによる。
- (9) $1/\chi - T$ 曲線のフィッティングから求めた交換相互作用の大きさ J_{AB} から計算した T_c は実験値をほぼ再現することができた。
- (10) T_c を支配している J_{AB} はイオン間の距離にのみでなく、酸素イオン O^{2-} と A-, B-site の Fe^{3+} イオンの作る角度 に依存し、定性的に T_c の変化を説明できる。

我々が開発した Fe-Pt 合金針の臨床への応用は、名古屋大学医学部においてラット及び家兎の動物実験を経て、脳腫瘍と舌癌に対して行われ、顕著な治療効果が得られた。

また、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ 微粉末はヌードマウスによる実験で癌の縮小が確認され、近い将来、臨床への応用が始められると思われる。

最後に、本研究の成果が癌の撲滅に寄与できることを確信し、本論文を終える。

参考文献

- 1) W.Busch ,”Über den Einfluss welchen heftigere Erysipelen zuweilen auf organisierte Neubildungen ausuben”, Verhandlungen des Naturh , Presss Rhein Westphal , 23 (1866) , 28-30
- 2) 柄川 順 ,”局所加温装置の現況”, 消化器病セミナー 29 温熱による癌治療法, ヘルス出版 , (1987) 93-106
- 3) K.Storm, H.Harrison, R.Selliot, A.Silberman and D.Morton, “Thermal distribution of magnetic loop induction hyperthermia in phantoms and animals : Effect of the living state and velocity of heating” INT. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 8 (1982) 865-871
- 4) H.W.Baker, P.A.Snedecor and J.C.Goss, “Regional hyperthermia for cancer”, Am. J. Surg. 143 (1982) 586-590
- 5) H.H.Leveen, “Tumor eradication by radiofrequency therapy”, Am. J. Med. Assoc., 235 (1976) 2198-2220
- 6) C.Marchal, P.Bey, J.Jacomino, S.Hoffstetter, M.Gaulard and J.Robert, “Preliminary technical, experimental and clinical results of the use of the HPLR 27 system for the treatment of deep-seated tumors by hyperthermia”, Int. Hyperthermia, 2 (1985) 105-116
- 7) F.A.Gibbs, “Regional hyperthermia with annular phased array in the experimental treatment of cancer : Report of work in progress with a technical empasis”, IEEE Trans. Biomed. Eng., 31 (1984) 115-119
- 8) P.P.Lele, “Ultrasound : It is the modality of choice for controlled, localized heating of deep tumors”, In Hyperthermic Oncology 1984, vol. 2. ed. By Overgaard, J., Taylor & Francis, London, Philadelphia, (1985) 129-154
- 9) R.Medal, W.Shorey, R.K.Gilchrist, W.Barker and R.Hanselman ,”Controlled Radio-Frequency Generator for Production of Localized Heat in Intact Animal”, Arch. Surg., 79 (1959) ,427-431
- 10) C.V.Burton, J.M.Mozley, A.E.Walker and H.E.Braitman , “Induction Thermocoagulation of the Brain : A New Neurosurgical Tool”, IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-13 (1966) , 114-120
- 11) C.V.Burton, M.Hill and A.E.Walker , “The RF Thermosteod – A Thermally Self-Regulating Implant for the Production of Brain Lesions”, IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-18 (1971) , 104-109
- 12) R.A.Moidel, S.K.Wolfson, JR., R.G.Selker and S.B.Weiner , “Material for Selective Tissue Heating in a Radiofrequency Electromagnetic Field for the Combined Chemothermal Treatment of Brain Tumors” , J. Biomedical Mater. Research 10 (1976) 327-334
- 13) R.Deshmukh, M.Damento, L.Demer, K.Forsyth, D.DeYoung, M.Dewhirst and T.C.Cetas , “Ferromagnetic Alloys with Curie Temperatures near 50 for Use in Hyperthermic Therapy” , Proc. 4th Intern. Symp. on Hyperthermic Oncology., Aarhus Denmark (1984) 571-574
- 14) P.R.Stauffer, T.C.cetas, A.M.Fletcher, D.W.DeYoung, M.W.Dewhirst, J.R.Oleson and R.B.Roemer “Observations on the Use of Ferromagnetic Implants for Inducing Hyperthermia” , IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-31 (1984) 76-90
- 15) P.R.Stauffer, T.C.cetas and R.C.Jones , “Magnetic Induction Heating of Ferromagnetic Implants for Inducing Localized Hyperthermia in Deep-Seated Tumors” , IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-31 (1984) 235-251
- 16) A.Y.Matloubieh, R.B.Roemer and T.C.Cetas , “Numerical Simulation Magnetic Induction Heating of Tumors with Ferromagnetic Seed Implants” , IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-31 (1984) 227-234
- 17) H.Matsuki, K.Murakami and H.Niizuma “Soft Heating – A new Method of Heating using Temperature-sensitive Magnetic Materials” IEEE Trans. on Magnetics Mag.-18 (1982) 1778-1790
- 18) H.Matsuki, T.Yamada, T.Watanabe, K.Murakami and S.Kikuchi , “Performance of soft heating for Local Hyperthermia using Temperature Sensitive Amorphous Flakes”, IEEE Trans. on Magnetics 25

- (1989) 3815-3817
- 19) M.Matsuki, T.Satoh, K.Murakami, T.Hosino, T.Yamada and S.Kikuchi , “Local Hyperthermia Based on Soft Heating Method Utilizing Temperature-sensitive Ferrite rod” , IEEE Trans. on Magnetics 26 (1990) 1551-1553
M.Sato, N.Kodama, T.Sato, A.Masaki, H.Matauki, “An Experimental Study on Soft Heating Method for Clinical Application of Interstitial Hyperthermia” IEEE Trans. on Magnetics 29 (1993) 3331-3333
 - 20) T.Yamada, H.Matsuki, M.Takahasi, T.Satoh, S.Minakawa, S.Kikuchi and K.Murakami , “Evaluation of Temperature Sensitive Amorphous Metal Flakes for Self-regulated Hyperthermia”, IEEE Trans. on Magnetics 27 (1991) 5390-5392
 - 21) I.A.Brezovich, W.J.Atkinson and M.B.Lilly , “Local Hyperthermia with Interstitial Techniques” , Cancer Res.(suppl) , 44(1984) 4752s-4756s
 - 22) 小林 弘明、雨宮 好文, “低キュリー温度インプラントによる生体内局所加温”, 電気通信学会技術報告, EMCJ 84-40 (1984) 7-12
 - 23) M.Ohta, T.Kobayashi, N.Kageyama, C.Kimura and K.Morita , Hyperthermic Oncology Proc. 6th Annual Meeting on Hyperthermia Group of Japan (1984) 102
 - 24) T.Kobayashi, Y.Kida, M.Ohta, N.Kageyama, Y.Amemiya and H.Kobayashi , Proc. 1st Annual Meeting of Japanese Society of Hyperthermic Oncology (1984) Kyoto
 - 25) S.D.Ferguson, J.A.Paulus, R.D.Tucker, S.A.Loening and J.B.Park, “Effect of Thermal Treatment on Heating Characteristics of Ni-Cu Alloy for Hyperthermia : Preliminary Studies”, J. Appl. Biom. 4 (1993) 55-60
 - 26) J.A.Paulus, J.S.Richardson, R.D.Tucker and J.B.Park, “Evaluation of Inductively Heated Ferromagnetic Alloy Implant for Therapeutic Interstitial Hyperthermia”, IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-43 (1996) 406-413
 - 27) J.A.Paulus, G.R.Parida, R.D.Tucker and J.B.Park, “Corrosion analysis of NiCu and PdCo thermal seed alloys used as interstitial hyperthermia implants”, Biomaterials 19 (1997) 1609-1614
 - 28) W.B.Coley, “The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas with a report of 10 original cases” , Am. J. Med. Sci., 105 (1893) 487-511
 - 29) Dewey.W.C, Hopwood.L.E , Sapareto.S.A and Gerweck ,”Cellular responses to combination of hyperthermia and radiation “ , Radiology , 123 (1977) 463-474
 - 30) Gerweck, “Modification of cell lethality at elevated temperature : The pH effect Radiat. Res., 70 (1977) 224-235
 - 31) C.W.Song, A.Lokshina, J.G.Rhee, M.Patten and S.H Levitt , “Implication of Blood Flow in Hyperthermic Treatment of Tumors” , IEEE Trans. Bio-med. Eng., BME-31 (1984) 9-16
 - 32) W.J.Atkinson, I.A.Brezovich and D.P.Chakraborty “Usable Frequencies in Hyperthermia with Thermal Seeds” IEEE Trans. Bio. Med. Eng., vol.BME-31, (1984),70-75
 - 33) S.A.Haider, T.C.Cetas and R.B.Roemer “Temperature Distribution in Tissues from a Regular Array of Hot Source Implant*An Analytical Approximation”, IEEE Trans. Bio.Med. Eng., vol.BME-40, (1993),408-417
 - 34) ESHO Taskgroup Committee. “Treatment Planning and Modeling in Hyperthermia” a Task Group of the European Society for Hyperthermic Oncology. Rome, Italy: Tor Vergata (1992) (H.Kroeze, M.Kokubo, J.B.von de Kamer, A.A.C.Leur, M.Kikuchi, M.Hiraoka and J.J.W.Lagendijk “Comparison of a Capacitive and a Cavity Slot Radioactive Applicator for Regional Hyperthermia” Jpn. J. Hyperthermic Oncology, 18 (2002) 75-90)
 - 35) C.W.Song “Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment” A review. Cancer Res.,

- 44 (1984) 4721-4730
- 36) K.Furuya, K.Ito, and H.Kasai “Indexes for heating characteristics estimation of coaxial-slot antenna for interstitial hyperthermia” Jpn. J. Hyperthermic oncology, 12(1996)38-55, (Japanese)
- 37) 増本 量、*金属の研究*、8(1931)237
- 38) 増本 量、“C-Fe-Cr 系合金の熱膨張及び新合金「不銹不變鋼」に就て」*日本金属学会誌*、2-4 (1938) 141-146
- 39) Ch.Éd.Guillaume, *Compt.rend.*,171(1920)1039
- 40) J.Crangle and G.C.Hallam, “The magnetization of face-centered cubic and body-centered cubic iron + nickel alloys”, *Proc. Phys. Soc.(London)*,272 (1963) 119-131
- 41) H.Fujimori and H.Saito “Zur Frage der Existenz des Antiferromagnetismus in Fe-Pd-Legierungen mit Invarcharacter”, *J. Phys. Soc. Japan* 20 (1964) 293-294
- 42) M.Matsui, T.Shimizu, H.Yamada and K.Adachi “Magnetic Properties and Thermal Expansion of Fe-Pd Invar Alloys”, *J.Mag. Mag. Mater.* 15-18 (1980) 1201-1202
- 43) M.Matsui, T.Shimizu and K.Adachi “Invar Anomalies of Fe-Pd Alloys”, *Physica* 119B(1983)84-89
- 44) Von A. Ku mann und G.Gräfin v.Rittberg “Über magnetische Eigenschaften von Playin-Eisen-Legierungen. ”, *Annalen der Physik.*7 (1950) 173-181
- 45) K.Sumiyama, M.Shiga, Y.Kobayashi, K.Nishi and Y.Nakamura “Strong ferromagnetism in Invar type Fe-Pt alloys” *J. Phys. F*, 8 (1978) 1281-1289
- 46) Kubaschewski “Fe-Pt:Iron-Platinum”, *Iron-Binary phase Diagrams: Springer-Verlag.* (1982)91-94
- 47) K.Mitsudo, I.Tohna, T.Kaneda, T.Kobayashi, M.Matsui and T.Shimizu, “Development of a Platinel Thermocouple using Implant Heating System (IHS), *Hyperthermic Oncology in Japan '90* (1991) 223-224
- 48) 朽津耕三他、*化学便覧 基礎編 (改訂3版)* 日本化学界編、丸善
- 49) L.P.Tarasov , “Ferromagnetic Anisotropy of Iron and Iron-Rich Silicon Alloys” , *Phys. Rev.*56 (1939) 1231-1240
- 50) W.J.Carr, Jr & R.Smoluchowski, “The magnetostriction of Single Crystals of Iron-Silicon Alloys”, *Phys. Rev.* 83(1951) 1236-1243
- 51) H.Takaki and Y.Nakamura, “The Magnetostriction Constants of Silicon Steel()”, *J. Phys. Soc. Japan* 9 (1954) 748-752
- 52) 作花済夫、“*ゾルーゲル法の化学*”、アグネ承風社(1988)
- 53) H.Ishida and J.L.Koenig, “The Reinforcement Mechanism of Fiber-Grass Reinforced Plastics Under Wet Condition”, *Polymer Engineering and Science*, 18 (1978) 128-145
- 54) 中尾一宗、“*界面、接着、複合材料*”、*表面技術* 24 (1991)964-975
- 55) 中尾一宗、“*シリコーン撥水剤*”, *有機合成化学* 24 (1966) 598-608
- 56) J.C.Tellier and M.Lensen “Étude de la substitution dans le ferrite de magnésium des ferriques par des ions tétravalents”, *Bulletin de la Société de France* (1966) 2502-2550
- 57) E. De Grave, J.De Sitter and R.Vandenderghe, “On the Cation Distribution in the Spinel System $y(\text{Mg}_2\text{TiO}_4)-(1-y)\text{MgFe}_2\text{O}_4$ ” *Appl. Phys.* 7 (1975) 77-80
- 58) S.Unnikrishnan and D.K.Chakrabarty “Magnetic Properties and Domain State of the Magnesium Ferrite Magnesium-Titanate Solid Solutions” *Phys. Stat. Sol.* 121(1990) 265-271
- 59) M.A.Ahmed, G.Abd-Ellatif and M.Rashad, “Effect of Ti^{4+} ions on the magnetic and dielectric properties of Mg-ferrite” *J.Mag.Mag. Mater.* 232 (2001) 194-204
- 60) H.M.Rietveld, *J. Appl. Crystallogr* “A Profile Refinement Method for Nuclear and Magnetic Structures”, 2 (1969) 65-71

- 61) F.Izumi and T.Ikeda, Mater. Sci. Forum, 321 (2000) 198
- 62) 中井 泉、泉 富士夫「粉末X線解析の実際」日本分析化学会X線分析研究懇談会編 朝倉書店(2004)
- 63) W.H.Bragg, Nature 95 (1915) 561 ; Phil. Mag. 30 (1915) 305-315
- 64) S.Nishikawa, Proc. Tokyo Math-phys. Soc. 8 (1915) 199-209
- 65) R.A.Young, “The Rietveld Method”ed. By R.A.Young, Oxford Univ. Press, Oxford (1993), Chap.1
- 66) M.A.Semary, M.A.Ahmed and Y.Abbas “Electrical resistivity of ferrites of general formula $Mg_{1+t}Fe_{2-2t}TiO_4$ (t=0.1,0.3,0.4,0.5)”, J. Mater. Sci., 18 (1983) 2890-2892
- 67) 矢川元基、“流れと熱伝導の有限要素法入門”、有限要素法の基礎と応用シリーズ8、培風館(1983)
- 68) 黒田英夫、“3次元熱伝導解析プログラム”、CQ出版社(2003)
- 69) L.Hamada, K.Furuya and K.Ito, “Biological Tissue-Equivalent Phantom for Microwave Hyperthermia”, Jpn. J. Hyperthermic Oncol. 14-1 (1998) 31-40
- 70) 田沢賢二、長江英夫、森下繁、山下巖、加藤博、岡本政広、斉藤光和、笠木徳三、前田正敏、本田昴、藤巻雅夫、“Dextran Magnetite を用いる誘導加温による癌温熱療法の研究”、Jpn. J. Hyperthermic Oncol. 7(4) (1991) 381-390
M.Mitsumori, T.Shibata, T.Nagata, M.Hiraoka, M.Hasegawa, H.Nagae and K.Kito “Time course change of the heat-generating capability of dextran magnetite complex(DM) in vivo”, Jpn. J. Hyperthermic Oncol. 17-2 (2001) 85-91
- 71) M.Suzuki, M.Shinkai, H.Honda and T.Kobayashi, “Anticancer effect and immune induction by hyperthermia of malignant melanoma using magnetite cationic liposomes”, Melanoma Research 13-2 (2003) 129-135
- 72) A.Ito, K.Tanaka, K.Kondo, M.Shinkai, H.Honda, K.Matsumoto, T.Saida and T.Kobayashi, “Tumor regression By combined immunotherapy and hyperthermia using magnetic nanoparticles in an experimental subcutaneous murine melanoma”, Cancer Sci. 94 -3 (2003) 308-313
- 73) E.W.Gorter, “Saturation magnetization and crystal chemistry of ferromagnetic oxides (2. Theory of ferrimagnetism)”, Philips Res. Rep. 9 (1954) 321-365
- 74) R.S.Weisz, Ceramic Age, 59 (1952) 35-38
- 75) E.W.Gorter, “Saturation magnetization and crystal chemistry of ferromagnetic oxides (1. The spinel structure)”, Philips Res. Rep. 9 (1954) 295-320
- 76) J.B.Goodenough and A.L.Loeb, “Theory of Ionic Ordering, Crystal Distortion and Magnetic Exchange Due to Covalent Forces in Spinel”, Phys. Rev. 98-2 (1955) 391-408
- 77) A.Broese van Groenou, P.F.Bongers and A.L.Stuyts, “Magnetism, Microstructure and Crystal Chemistry of Spinel Ferrites”, Matter. Sci. Eng., 3 (1968/69) 317-392
- 78) 小林達也、木田義久、太田昌幸、田中孝幸、景山直樹、小林弘明、雨宮好文、“感温磁性体を用いた磁場誘導加温法による脳腫瘍の治療 皮内移植脳腫瘍に対する効果”、Neurol. Med. Chir (Tokyo) 26 (1986) 116-121
- 79) 田中孝幸、小林達也、服部和良、高橋立夫、伊藤雅文、景山直樹、木田義久、池田哲夫、松井正顕、“感温磁性体を用いた磁場誘導加温法による脳腫瘍の治療 ラット脳腫瘍による検討”、Neurol. Med. Chir (Tokyo) 28 (1988) 761-766
- 80) T.Kobayashi, T.tanaka, Y.Kida, M.Matsui and T.Ikeda, “Interstitial Hyperthermia of experimental brain tumor using implant heating system”, Journal of Neuro-Oncology 7 (1989) 201-208
- 81) 後藤康之、内藤祝、林康司、金田敏郎、小林達也、松井正顕、“Implant Heating System による口腔悪性腫瘍に対する組織内加温法 家兎腫瘍モデルによる検討”、Jpn. J. Hyperthermic

Oncol. &(4) (1990) 439-449

- 82) 小林達也、木田義久、“磁性体を埋め込んで組織内加温 脳腫瘍の新しい温熱療法” モダンメディシン (1989-6) 66-69
- 83) 小林達也、木田義久、松井正顕、雨宮好文、“インプラントヒーティングシステム(IHS)を用いた悪性脳腫瘍の組織内温熱療法” 脳神経外科 18(3) (1990) 247-252
- 84) 木田義久、森美雅、服部智司、小林達也、“悪性グリオーマの組織内加温法 Implant Heating System による検討 ” 脳神経外科 18(11) (1990) 1007-1014
- 85) 藤内祝、後藤康之、林康司、金田敏郎、小林達也、木田義之、松井正顕、“舌癌に対する Implant Heating System による組織内加温法 ” Jpn. J. Hyperthermic Oncol. 6(4) (1990) 450-461

謝 辞

本研究の遂行並びに本論文をまとめるにあたり、長年にわたり終始懇切丁寧な御指導と励ましを頂きました名古屋大学工学研究科結晶材料工学専攻 松井正顯教授（現名誉教授）に心より感謝し、厚く御礼申し上げます。

また、本研究に関して実験等についての御指導や、本論文作成にあたり貴重な御教示、御助言を頂きました名古屋大学工学研究科結晶材料工学専攻 浅野秀文教授に深く感謝します。

本論文作成にあたり貴重な御教示、御助言を頂きました名古屋大学工学研究科結晶材料工学専攻 余語利信教授、量子工学専攻 岩田聡教授、化学・生物工学専攻 本多裕之教授に深く感謝します。

本研究に関して、有益な御助言を頂いた有田正志助教授（現 北海道大学准教授）大森和彦助手、土井正晶助手（現 東北大学准教授）、来田歩助手（現 東海ゴム）、吉村哲助手（現 九州大学助教）に深く感謝します。

本研究の一部は名古屋大学工学研究科の矢島剛君（現 三菱重工）川本康憲君（現 日本 IBM）、梅田誠君（現 三菱重工）、伊澤善弘君（現 堀江金属）、吉村剛君（現 本田技研）と共に行ったものであり、ここに感謝の意を表します。また、温熱療法への応用のための基礎実験を遂行して頂いた名古屋大学医学部の小林達也助教授（現 名古屋共立病院）、藤内祝教授、村岡暁憲医員に深く感謝します。

最後になりましたが、長年にわたり公私に御指導頂いた安達健五教授（現 名誉教授）、実験を基礎から教えていただいた佐藤清雄教授（現 名誉教授）、短い間でしたが印象に残る御指導を頂いた堂山昌男教授（現 名誉教授）に深く感謝します。そして、事務的な面を始め色々とお世話になりました戸倉千恵子技官に深く感謝致します。

また、研究室に在籍された多くの方にお世話になりました。この場をお借りしてお礼申し上げます。

清水 利文

2007年8月 猛暑の日

発表論文

・ 本研究に関する原著論文

1. T.Shimizu, H.Asano and M.matsui "Ferromagnetic exchange interaction and Curie temperature of $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(x=0-0.5)$ system" J. Magnetism and Magnetic Materials 310 (2007) 1835-1837
2. 清水利文、吉村 剛、浅野秀文、松井正顕 " $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(0 \leq x \leq 0.5)$ のキュリー温度と磁気交換相互作用 " J.Magn. Soc.Jpn.,30 (2006) 166-169
3. T.Shimizu and M.Matsui "New magnetic implant material for interstitial hyperthermia" Science and Technology of Advanced Materials 4 (2003) 469-473
4. T.Shimizu and M.Matsui:"Application of Magnetic Transformation to Implant Materials for Hyperthermia of Cancer" Proceedings of the International Conference on Solid-solid Phase Transformations '99 (JIMIC-3) (1999) 1653-1656
5. T.Shimizu, M.Matsui, I.Tohnai, T.Kobayashi and T.Oki:"Coating Effect of Fe-Pt Implantalloy" Hyperthermic Oncology in Japan '91 (1992) 279-280
6. Y.Kawamoto, T.Shimizu, M.Matsui, T.Kobayashi and I.Tohnai:"Ceramic Implant Materials for Hyperthermia" Hyperthermic Oncology in '91 (1992) 225-226
7. M.Matsui, T.Shimizu and T.Kobayashi:"Heat Generation of the Powder Magnetic Implant Materials" Hyperthermic Oncology in Japan '90 (1991) 243-244
8. K.Mitsudo, I.Tohnai, T.Kaneda, T.Kobayashi, M.Matsui and T.Shimizu:"Development of a Platinel Thermocouple using Implant Heating System (IHS)" Hyperthermic Oncology in Japan '90 (1991) 223-224
9. M.Matsui, T.Shimizu and T.Kobayashi:"Materials Scientific Research on the Powder Implant Materials" Hyperthermic Oncology in Japan '89 (1990) 210-211
10. M.Matsui, T.Shimizu and T.Kobayashi: "Research on Hyperthermia Implant Materials from a point of view of Materials Science" Hyperthermic Oncology '86 Japan (1987) 63-64

・ 関連研究に関する原著論文

1. 拜山沙徳克、土井正晶、清水利文、松井正顕 " Fe_3O_4 超微粒子の磁気相転移点の粒径依存性" 日本応用磁気学会誌 24 (2000) 511-514
2. K.Kazuhiko, T.Shimizu, T.Hamajima, Y.Muneyosi and M.Matsui:"Positron Annihilation Study of Phase Transition for fcc FeNi Alloys" Proceedings of the International Conference on Solid-Solid Transformations '99 (JIMIC-3) (1999) 989-992
3. M.Matsui, H.Ito, J.Liu, T.Shimizu H.Matsuoka, K.Ohmori and M.Doyama:"Structural Investigation of High Tc Bi-Sr-Ca-Cu-O" Advances in Superconductivity (Proc. 1st Symp. on Superconductivity (ISS'88) Nagoya 1988) (1989) 891-896
4. M.Doyama, M.Matsui, H.Numata, J.Liu, H.Matsuoka and T.Shimizu:"Positron Annihilation in Bi-Sr-Ca-Cu-O High Tc Superconductors" Proc. Int. Conf. on Positron Annihilation, Gent, 1988 (1989) 931-932

5. M.Matsui, H.Numata, H.Matsuoka, T.Shimizu, M.Doyama, S.Ishibashi, Y.Suzuki and R.Yamamoto:
"Positron Annihilation in High Tc Ba-Y-Cu-O" Proc. Int. Conf. on
Positron Annihilation, Gent, 1988 (1989) 928-930
6. H.Numata, T.Shimizu, H.Matsuoka, M.Matsui and Doyama:"Positron Annihilation in Alloy
Semiconductors and GaAs" Proc. Int. Conf. on Positron Annihilation, Gent, 1988 (1989)
717-718
7. M.Doyama, M.Matsui, T.Liu, T.Shimizu and K.Ohmori:"Temperature Dependence of Lattice Parameters
in High Tc Bi-Sr-Ca-Cu-O" Proc. Special Symp. on Advanced
Materials Tokyo 1988 (1988) 83-87
8. M.Matsui, K.Ohmori, T.Shimizu and M.Doyama: "Structural Investigation of Superconductors with High
Transition Temperature" Physica 148B (1987) 432-435
9. M.Matsui, M.Doi: and T.Shimizu "Magnetic and Mossbauer Study on $\text{Nd}_2(\text{Fe}_{1-x}\text{Co}_x)_{14}\text{B}$ compound"
IEEE Trans. on Magnetics MAG-23 (1987) 3113-3115
10. M.Matsui, T.Shimizu and K.Adachi: "Invar Anomalies of Fe-Pd Alloys" Physica B+C 119 (1983) 84-89
11. 松井正顕、安達健五、清水利文、山田肇: "Fe-Pdインバーの磁性と低温変態" 日本応用磁気学
会誌 5 (1981) 101-104
12. M.Matsui, T.Shimizu, H.Yamada and K.Adachi: "Magnetic Properties and Thermal Expansion of Fe-Pd
Invar Alloys" J. Magn. Magn. Mat. 15-18 (1980) 1201-1202
13. K.Adachi, T.Ido, H.Watarai, T.Shimizu and K.Sato: "Ferro-Nonmagnetic Transformation of Mn Alloys
with CaC_2 Type Structure" AIP Conf. Proc. No.34 (1976) 34-36
14. 安達健五、佐藤清雄、井戸忠、渡井久男、清水利文: "Au₂Mn置換体の磁性" 豊田研究報告 25
(1972) 48-55

口頭発表

国際会議

- 2006 . International Conference on Magnetism (ICM2006)
T.Shimizu, H.Asano and M.Matsui (2006.8.25)
“Ferromagnetic Exchange Interaction and Curie Temperature of $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(x=0-0.5)$ System
- 2005 . IEEE International Magnetic Conference (INTERMAG ASIA 2005)
T.Shimizu and M.Matsui (2005.4.5)
“ $MgFe_2O_4$ Nano-particle for Interstitial Hyperthermia on Cancer Treatment”
- 1999 . International Conference on Solid-Solid Phase Transformations '99
T.Shimizu and M.Matsui (1999.5.24)
“Application of Magnetic Transformation to Implant Materials for Hyperthermia of Cancer”
- 1996 . 117th Meeting of JIM (Honolulu,1996)
T.Shimizu, M.Matsui, T.Hattori and Y.Katoh
“Magnetic Characteristics of FCT- $MnA_{1-x}A'_x(A,A'=B,Al,Ga,Cr)$ Compounds”
(1995.12.13)

学会など

- 2005 . 第29回日本応用磁気学会学術講演会
清水利文、吉村剛、浅野秀文、松井正顯 (2005.9.21)
「 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(0 < x < 0.5)$ の磁気特性に対する熱処理の効果」
- 2005 . 第27回生理学技術研究会
清水利文 (2005.3.18)
「癌の温熱療法に用いる磁性インプラント材」
- 2003 . 東海・北陸ハイパーサーミア懇話会
清水利文、松井正顯 (2003.8.2)
「インプラントヒーティングにおけるナノ磁性微粒子の発熱機構」
- 2002 . 日本ハイパーサーミア学会第19回大会
清水利文、松井正顯 (2002.9.14)
「粉末 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}O_4(A=Ti,Zr)$ インプラント材の発熱特性と温度分布」
- 1999 . 日本ハイパーサーミア学会第16回大会
清水利文、村岡暁憲、黒川剛、松井正顯 (1999.9.11)
「組織内加温温熱療法におけるセラミックインプラント材の開発」
- 1999 . 日本金属学会
清水利文、伊沢善弘、吉村剛、松井正顯 (1999.3.20)
「 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4(A=Ti,Si)$ 系インプラント磁性材料の発熱特性」
- 1996 . 第12回東海ハイパーサーミア懇話会

- 清水利文、伊澤善弘、松井正顯 (1996. 7.27)
「新しいセラミックスハイパーサーミアインプラント材料」
- 1994 . 日本応用磁気学会
清水利文、松井正顯
「Mn-Ga-Al合金の磁気特性」
- 1992 . 日本金属学会
清水利文、川本康憲、梅田誠、松井正顯
「磁気発熱材料のガン治療への応用」 (1992.10. 7)
- 1991 . 日本ハイパーサーミア学会
清水利文、松井正顯、藤内祝、小林達也、沖猛雄
「Fe-Ptインプラント合金のコ - ティング効果」 (1991.10.29)

Appendix [1] 渦電流損の計算プログラム(Visual Basic)

$$Q = \frac{1}{2} \mu \omega H_0^2 \frac{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{\{(n+1)!\}^2 (2n+1)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n+2}}{\sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(n!)^2 (2n)!} \left(\frac{x}{2}\right)^{4n}} \quad (\text{A1-1})$$

$$x = ka = \sqrt{\frac{\mu \omega}{\rho}} \cdot a \quad (\text{A1-2})$$

$$\omega = 2\pi f \quad (\text{A13})$$

μ : 透磁率、 f : 高周波磁界の周波数、 H_0 : 高周波磁界の大きさ、 ρ : 電気伝導率、 a : 磁性体の半径

```
Private Sub Command2_Click()
' 渦電流損(F(x))の計算 (パラメーター変化) T.Shimizu 2006.9
PAI = 3.14159265
OMEGA = Val(Text1.Text) * 2 * PAI * 1000 '  $\omega=2\pi f$  (Hz)
MU = Val(Text2.Text) * 4 * PAI * 0.0000001 ' relative permeability permeability
ER = Val(Text3.Text) * 0.00000001 '  $\mu$  -cm -m
RA = Val(Text4.Text) / 100 ' radius cm m
H0 = Val(Text14.Text) * 79.7 '高周波磁場 Oe A/m
MINI = Val(Text15.Text) ' X(変数)の最小値
MAXS = Val(Text16.Text) ' X(変数)の最大値
DD = Val(Text17.Text) ' X(変数)の間隔
NN = Int(Val(Text11.Text)) ' 級数の項の数(何項まで計算するか)
HENSUU = Val(Combo1.Text) ' なにを变化させるか?

Text6.Text = Text15.Text
Text7.Text = Text16.Text
If HENSUU = 1 Then
Text5.Text = "周波数 f(kHz)"
Text8.Text = "F(X)"
ElseIf HENSUU = 2 Then
Text5.Text = "比透磁率  $\mu$ "
Text8.Text = "F(X)"
ElseIf HENSUU = 3 Then
Text5.Text = "電気抵抗率 ( $\mu$  -cm)"
Text8.Text = "F(X)"
ElseIf HENSUU = 4 Then
Text5.Text = "半径 a(cm)"
Text8.Text = "F(X)"
ElseIf HENSUU = 5 Then
Text5.Text = "X=(a $\times$  $\mu\omega/\rho$ )/4"
Text8.Text = "F(X)"

ElseIf HENSUU = 6 Then
Text5.Text = "周波数 f(kHz)"
Text8.Text = "Q (W/cc)"
ElseIf HENSUU = 7 Then
Text5.Text = "比透磁率  $\mu$ "
Text8.Text = "Q (W/cc)"
ElseIf HENSUU = 8 Then
Text5.Text = "電気抵抗率 ( $\mu$  -cm)"
Text8.Text = "Q (W/cc)"
```

```

ElseIf HENSUU = 9 Then
  Text5.Text = "半径 a(cm)"
  Text8.Text = "Q (W/cc)"
ElseIf HENSUU = 10 Then
  Text5.Text = "磁場 H(Oe)"
  Text8.Text = "Q (W/cc)"
End If
L = (MAXS * MINI) / DD + 1
For J = 1 To L
  XAXIS(J) = MINI + DD * (J - 1)
  If HENSUU = 1 Then
    OMEGA = 2 * PAI * XAXIS(J) * 1000
  ElseIf HENSUU = 2 Then
    MU = XAXIS(J) * 4 * PAI * 0.0000001
  ElseIf HENSUU = 3 Then
    ER = XAXIS(J) * 0.00000001
  ElseIf HENSUU = 4 Then
    RA = XAXIS(J) / 100
  ElseIf HENSUU = 6 Then
    OMEGA = 2 * PAI * XAXIS(J) * 1000
  ElseIf HENSUU = 7 Then
    MU = XAXIS(J) * 4 * PAI * 0.0000001
  ElseIf HENSUU = 8 Then
    ER = XAXIS(J) * 0.00000001
  ElseIf HENSUU = 9 Then
    RA = XAXIS(J) / 100
  ElseIf HENSUU = 10 Then
    H0 = XAXIS(J) * 80
  End If
  K = Sqr(MU * OMEGA / ER)
  X = (K * RA / 2) ^ 2           'X=a×a×(μω/ρ)×1/4
  If HENSUU = 5 Then
    X = XAXIS(J)
  End If
  BUNSI = X                     'N=0 のときの値
  BUNBO = 1
  For N = 1 To NN
    SN = 1
    For I = 1 To N
      SN = SN * I               'SN=N!
    Next I
    SN1 = 1
    For I = 1 To N + 1
      SN1 = SN * I             'SN1=(N+1)!
    Next I
    DN = 1
    For I = 1 To 2 * N
      DN = DN * I              'DN=(2N)!
    Next I
    DN1 = 1
    For I = 1 To (2 * N + 1)
      DN1 = DN1 * I           'DN1=(2N+1)!
    Next I
    S4 = 2 ^ (4 * N)           'S4=2^(4×N)
    S42 = 2 ^ (4 * N + 2)      'S42=2^(4×N+2)
    BUNSI = BUNSI + X ^ (2 * N + 1) / (SN1 * SN1 * DN1)
    BUNBO = BUNBO + X ^ (2 * N) / (SN * SN * DN)
  Next N
  FX(J) = BUNSI / BUNBO
  If HENSUU > 5 Then
    FX(J) = 1 / 2 * MU * OMEGA * H0 * H0 * FX(J) / 1000000   '発熱量 Q
  End If
  Text12.Text = Str(XAXIS(J))
  Text13.Text = Str(Format(FX(J), "#####.#####"))
Next J

```

Appendix [2] 有限要素法と計算プログラム

有限要素法は固体力学や構造物解析の分野で発展した数値解析法で、連続体を細かく要素（任意の形状）に分割し、多数の要素の節点における物理量を変数とする連立方程式を解いて、離散的に連続体中の物理量を求める方法である。有限要素法では支配方程式にあらわれる微分量を近似するのに、要素内で適当に表現された近似内挿関数に対して誤差を最小にするという手法による有限要素方程式の導出、すなわち、変分法や重み付き残差法などを用いた離散化が行われる。

[2]-1. 要素、内挿関数、補間関数

- 1) 考察領域をいくつかの要素に分割する（形状は任意であるがここでは四面体を用いる）。
- 2) 各要素および要素の頂点（節点）に番号を付ける。
- 3) 考察領域内のある要素 e を考え、この要素内のある点の物理量を $u^{(e)}$ であらわす。

（例）四面体要素（図 A2-1）を考え、 $u^{(e)}$ を次式であらわす。

$$u^{(e)} = \alpha_1 + \alpha_2 x + \alpha_3 y + \alpha_4 z \quad \text{とする。} \quad (\text{A2-1})$$

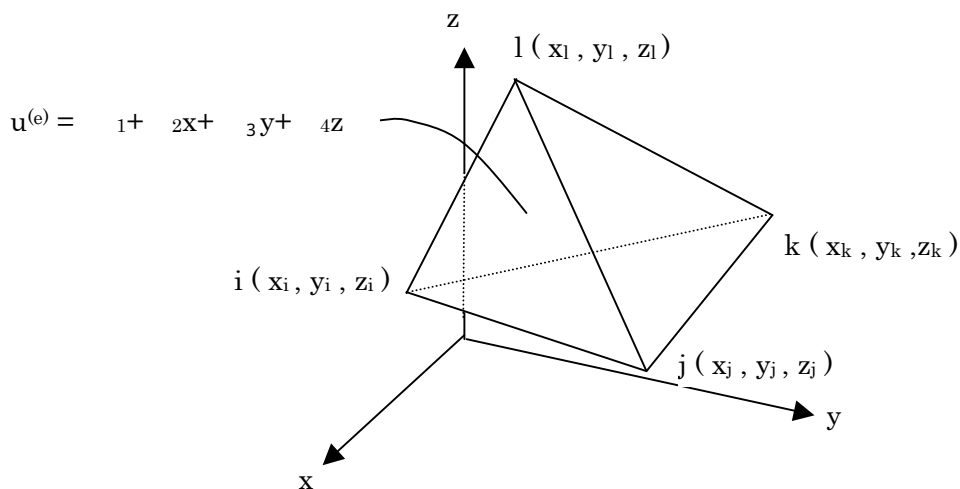


図 A2-1 考察中のある要素 e

節点 (i, j, k, l) の物理量をそれぞれ $u_i^{(e)}, u_j^{(e)}, u_k^{(e)}, u_l^{(e)}$ とすると、

$$\begin{aligned} u_i^{(e)} &= \alpha_1 + \alpha_2 x_i + \alpha_3 y_i + \alpha_4 z_i \\ u_j^{(e)} &= \alpha_1 + \alpha_2 x_j + \alpha_3 y_j + \alpha_4 z_j \\ u_k^{(e)} &= \alpha_1 + \alpha_2 x_k + \alpha_3 y_k + \alpha_4 z_k \\ u_l^{(e)} &= \alpha_1 + \alpha_2 x_l + \alpha_3 y_l + \alpha_4 z_l \end{aligned} \quad (\text{A2-2})$$

$\alpha_1 \sim \alpha_4$ はこの要素内だけで意味を持つ係数である。式(A2-2)を用いて $\alpha_1 \sim \alpha_4$ をもとめ、式(A2-1)に代入して $u^{(e)}$ を求めると、

$$\begin{aligned} u^{(e)} &= \frac{1}{6V^{(e)}} \left[(a_i^{(e)} + b_i^{(e)} x + c_i^{(e)} y + d_i^{(e)} z) u_i^{(e)} + (a_j^{(e)} + b_j^{(e)} x + c_j^{(e)} y + d_j^{(e)} z) u_j^{(e)} \right. \\ &\quad \left. + (a_k^{(e)} + b_k^{(e)} x + c_k^{(e)} y + d_k^{(e)} z) u_k^{(e)} + (a_l^{(e)} + b_l^{(e)} x + c_l^{(e)} y + d_l^{(e)} z) u_l^{(e)} \right] \\ &= N_i^{(e)} u_i^{(e)} + N_j^{(e)} u_j^{(e)} + N_k^{(e)} u_k^{(e)} + N_l^{(e)} u_l^{(e)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \left[N_i^{(e)} \quad N_j^{(e)} \quad N_k^{(e)} \quad N_l^{(e)} \right] \begin{Bmatrix} u_i^{(e)} \\ u_j^{(e)} \\ u_k^{(e)} \\ u_l^{(e)} \end{Bmatrix} \\
&= \{N^{(e)}\}^T \{u^{(e)}\} \tag{A2-3}
\end{aligned}$$

ここで、

$$6V^{(e)} = \begin{vmatrix} 1 & x_i & y_i & z_i \\ 1 & x_j & y_j & z_j \\ 1 & x_k & y_k & z_k \\ 1 & x_l & y_l & z_l \end{vmatrix} \tag{A2-4}$$

$$a_i^{(e)} = \begin{vmatrix} x_j & y_j & z_j \\ x_k & y_k & z_k \\ x_l & y_l & z_l \end{vmatrix} \quad b_i^{(e)} = \begin{vmatrix} 1 & y_j & z_j \\ 1 & y_k & z_k \\ 1 & y_l & z_l \end{vmatrix} \tag{A2-5}$$

$$c_i^{(e)} = \begin{vmatrix} x_j & 1 & z_j \\ x_k & 1 & z_k \\ x_l & 1 & z_l \end{vmatrix} \quad d_i^{(e)} = \begin{vmatrix} x_j & y_j & 1 \\ x_k & y_k & 1 \\ x_l & y_l & 1 \end{vmatrix}$$

残りの係数は添え字 i, j, k, l をこの順に循環して得られる。
V は要素の体積、また、N^(e) は補間関数（形状関数）とよばれる。

4) 補間関数 N の性質

4 個の N の和は 1。

ある節点 i において、その節点において N_i は 1、他の節点では N_i = 0。

ある節点の N はその対边上では 0。

$$0 \quad N \quad 1$$

[2]-2. ガラーキン法

ガラーキンの重み付き残差法は重みとして補間関数を用いる方法で、残差に補間関数を乗じ、これを考察領域全体について積分しその結果が 0 になるように各点の物理量を決める方法である。

（例）ガラーキン法による熱伝導問題の解法。

非定常熱伝導方程式

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(\kappa_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\kappa_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\kappa_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \dot{Q} \quad (\text{A2-6})$$

ここで、Tは温度、 ρ は密度、cは比熱、 $\kappa_x, \kappa_y, \kappa_z$ はそれぞれx, y, z方向の熱伝導係数、 \dot{Q} は発熱率である。

境界条件

- ・ 境界 S₁ 上で温度 T_s が規定されている場合

$$T = T_s \quad (\text{A2-7})$$

- ・ 境界 S₂ で熱流速が与えられている場合

$$\kappa \frac{\partial T}{\partial n} = -q \quad (\text{A2-8})$$

- ・ 境界 S₃ で熱伝達がある場合

$$\kappa \frac{\partial T}{\partial n} = -\alpha(T - T_0) \quad (\text{A2-9})$$

- ・ 境界 S₄ で熱放射がある場合

$$\kappa \frac{\partial T}{\partial n} = -\sigma \varepsilon F (T^4 - T_{em}^4) = \alpha_r (T - T_r) \quad (\text{A2-10})$$

n : S 上での外向き単位放線ベクトル、q : S 上で単位面積当たり流れ出る熱量
 : 熱伝導係数、T₀ : 外部の温度、 σ : ステファンボルツマン定数
 : 放射率、F : 形状係数、T_{em} : 放射線源の温度、 $\alpha_r = F(T + T_0)(T^2 + T_0^2)$

ガラーキンの法に基づく定式化

(A2-6)式の近似解を

$$T = \{N^{(e)}\}^T \{u^{(e)}\} \quad (\text{A2-11})$$

とすると、(A2-6)式は、

$$\frac{\partial}{\partial x} \left(\kappa_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(\kappa_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(\kappa_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \dot{Q} - \rho c \frac{\partial T}{\partial t} = R \cong 0 \quad (\text{A2-12})$$

となり、残差 R を生じる。ガラーキンの重みつき残差法では、この残差に重みとして補間関数を乗じ、これを考察領域全体にわたって積分して u を精密化する。

$$\begin{aligned} \int_v \{N\}^T R dv &= \int_v \{N\}^T \left(\frac{\partial}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \kappa_y \frac{\partial T}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial z} \kappa_z \frac{\partial T}{\partial z} + \dot{Q} - \rho c \frac{\partial T}{\partial t} \right) dv \\ &= \sum_{e=1}^E \int_{v^{(e)}} \{N^{(e)}\}^T \left(\frac{\partial}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} \kappa_y \frac{\partial T^{(e)}}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial z} \kappa_z \frac{\partial T^{(e)}}{\partial z} + \dot{Q} - \rho c \frac{\partial T^{(e)}}{\partial t} \right) dv^{(e)} \cong 0 \quad (\text{A2-13}) \end{aligned}$$

ここで、上付き添え字 T は転置を、 $v^{(e)}$ は要素領域をあらわす。

(A2-12)の第1項、 $\int_{v^e} \{N^{(e)}\}^T \frac{\partial}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} dv^{(e)}$ を変形すると、

$$\begin{aligned} & \int_{v^e} \{N^{(e)}\}^T \frac{\partial}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} dv^{(e)} \\ &= \int_{v^e} \left[\frac{\partial}{\partial x} \left(\{N^{(e)}\}^T \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} \right) - \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} \right] dv^{(e)} \\ &= - \int_{v^e} \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} dv^{(e)} + \int_{s^e} \kappa \{N^{(e)}\} \frac{\partial T^{(e)}}{\partial x} \frac{\partial x}{dn} ds \end{aligned} \quad (A2-14)$$

となり、同様に第2, 3項を変形し(A2-11)式を代入し、さらに熱流束に関するフーリエの法則

$q = -\kappa \frac{\partial T}{\partial n}$ を用いると(A2-14)式は、

$$\begin{aligned} & \sum_{e=1}^E \int_{v^e} \left(\frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial x} + \frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial y} \kappa_y \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial y} + \frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial z} \kappa_z \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial z} \right) dv^{(e)} \cdot \{u^{(e)}\} \\ &+ \sum_{e=1}^E \int_{v^e} \rho c \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} dv \cdot \frac{\partial \{u^{(e)}\}}{\partial t} = \sum_{e=1}^E \int_{v^e} Q \{N^{(e)}\}^T dv - \sum_{e=1}^E \int_{s^e} q \{N^{(e)}\}^T ds \end{aligned} \quad (A2-15)$$

となる。

境界条件は、(A2-15)式の $\sum \int_{s^e} q \{N^{(e)}\}^T ds$ の項に式(A2-8) ~ (A2-10)を代入する事により、以下のように導入される。

境界 S_1 上で温度が規定されている場合 (第1種境界条件):

境界条件はプログラム中に組み込まれる。

境界 S_2 で熱流束 q_0 が与えられている場合 (第2種境界条件):

$$\int_{S_2^e} q \{N^{(e)}\}^T ds = \int_{S_2^e} q_0 \{N^{(e)}\}^T ds \quad (A2-16)$$

境界 S_3 上で熱伝達がある場合 (第3種境界条件):

$$\begin{aligned} \int_{S_3^e} q \{N^{(e)}\}^T ds &= \int_{S_3^e} \alpha_c (T - T_c) \{N^{(e)}\}^T ds \\ &= \int_{S_3^e} \alpha_c \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} ds \cdot \{u^{(e)}\} - \int_{S_3^e} \alpha_c T_c \{N^{(e)}\}^T ds \end{aligned} \quad (A2-17)$$

境界 S_4 上で熱放射がある場合:

$$\int_{S_4^e} q \{N^{(e)}\}^T ds = \int_{S_4^e} \alpha_r (T - T_r) \{N^{(e)}\}^T ds$$

$$= \int_{S_{4^e}} \alpha_r \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} ds \cdot \{u^{(e)}\} - \int_{S_{4^e}} \alpha_r T_r \{N^{(e)}\}^T ds \quad (\text{A2-18})$$

上記の境界条件を用いると、(A2-15)式の各要素における有限要素式は次のようにまとめられる。

$$[K] \{U\} + [C] \left\{ \frac{\partial U}{\partial t} \right\} = \{F\} \quad (\text{A2-19})$$

ここで、

$$\begin{aligned} [K] = & \sum_{e=1}^E \int_{V^e} \left(\frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial x} \kappa_x \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial x} + \frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial y} \kappa_y \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial y} + \frac{\partial \{N^{(e)}\}^T}{\partial z} \kappa_z \frac{\partial \{N^{(e)}\}}{\partial z} \right) dV^{(e)} \\ & + \sum_{e=1}^E \int_{S_{3^e}} \alpha_c \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} ds + \sum_{e=1}^E \int_{S_{4^e}} \alpha_r \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} ds \end{aligned} \quad (\text{A2-20})$$

$$[C] = \sum_{e=1}^E \int_{V^e} \rho c \{N^{(e)}\}^T \{N^{(e)}\} dV^e \quad (\text{A2-21})$$

$$\begin{aligned} \{F\} = & \sum_{e=1}^E \int_{V^e} \dot{Q} \{N^{(e)}\}^T dV - \sum_{e=1}^E \int_{S_{2^e}} q_0 \{N^{(e)}\}^T ds \\ & + \sum_{e=1}^E \int_{S_{3^e}} \alpha_c T_c \{N^{(e)}\}^T ds + \sum_{e=1}^E \int_{S_{4^e}} \alpha_r T_r \{N^{(e)}\}^T ds \end{aligned} \quad (\text{A2-22})$$

$\{U\} = \{u^{(e)}\}$ は全体の節点温度ベクトル、 $[K]$ は熱伝導マトリックス、 $[C]$ は熱容量マトリックス、 $\{F\}$ は熱流束ベクトルとよばれる。

これを解くことにより近似解（節点温度ベクトル）が得られる。

[2]-3. 定常熱伝導有限要素式の解法

(A2-19)式は時間に関しては離散化されていない。クランク・ニコルソン差分式を用いて離散化する。すなわち、時刻 $t + t/2$ における節点温度ベクトルを、

$$\left\{ U \left(t + \frac{\Delta t}{2} \right) \right\} = \frac{1}{2} [\{U(t + \Delta t)\} + \{U(t)\}] \quad (\text{A2-23})$$

節点温度ベクトルの時間微分を、

$$\left\{ \frac{\partial}{\partial t} U \left(t + \frac{\Delta t}{2} \right) \right\} = \frac{\{U(t + \Delta t)\} - \{U(t)\}}{\Delta t} \quad (\text{A2-24})$$

と表す。これらの式を(A2-19)に代入すると、

$$[K]\left\{\frac{1}{2}(\{U(t+\Delta t)\} + \{U(t)\})\right\} + [C]\left\{\frac{1}{\Delta t}(\{U(t+\Delta t)\} - \{U(t)\})\right\} = \{F\}$$

$$\left(\frac{1}{2}[K] + \frac{1}{\Delta t}[C]\right)\{U(t+\Delta t)\} = \left(-\frac{1}{2}[K] + \frac{1}{\Delta t}[C]\right)\{U(t)\} + \{F\} \quad (A2-25)$$

ここで、式(A2-25)式の右辺の { U(t) } は既知であるとして、非定常熱伝導問題はこれを逐次解くことにより解を得ることができる。

[2]-4. 擬3次元熱伝導有限要素法解析プログラム

```
*****
"===== 有限要素法(FEM)擬3次元熱伝導拡散 =====
' 熱伝導拡散方程式(時間依存場)の解析(球対称) --- Hyper(sphere)
*****
Private Sub Form_Load()
    Call DrawColorBar
    With Combo1
        .AddItem "0.59(水 20 )"
        .AddItem "0.74(寒天 20 )"
        .AddItem "0.76(寒天 30 )"
        .AddItem "0.78(寒天 40 )"
    End With
    With Combo2
        .AddItem "420000(水)"
        .AddItem "4030000(寒天 20 )"
        .AddItem "4060000(寒天 30 )"
        .AddItem "4080000(寒天 40 )"
    End With
    With Combo3
        .AddItem "1 倍速"
        .AddItem "2 倍速"
        .AddItem "5 倍速"
        .AddItem "10 倍速"
    End With
    ' 粉末 Implant を注入した範囲
    picData.Circle (0, 0), 84, QBColor(0)
End Sub

-----
Private Sub cmdFileOpen1_Click()
    Dim strFileName As String ' ファイル名
    Dim dataZNN As Integer, dataBCJ1 As Single, dataPR As Single, dataPZ As Single, dataBC1 As Single
    dlgFileOpen.Filter = "テキストファイル (*.txt)|*.txt|バイナリファイル (*.bin)|*.bin|全てのファイル (*.*)|*.*"
    dlgFileOpen.ShowOpen
    strFileName = dlgFileOpen.FileName
    If strFileName <> "" Then
        Open strFileName For Input As #1
        For LN = 1 To NN
            Input #1, dataZNN, dataBCJ1, dataPR, dataPZ, dataBC1 'ZNN : (節点番号)
            BCJ1(LN) = dataBCJ1 'BCJ1(LN): (境界条件の有(1)無(0))
            PR(LN) = dataPR 'PR(LN) : (座標 R)
            PZ(LN) = dataPZ 'PZ(LN) : (座標 Z)
            BC1(LN) = dataBC1 'BC1(LN): (境界条件)
            PR(LN) = PR(LN) / 1000
            PZ(LN) = PZ(LN) / 1000
        Next LN
        Close #1
    End If
End Sub
```

```

Me.Caption = MainTitle & " - " & Mid(strFileName, InStrRev(strFileName, "¥") + 1)
End If
End Sub
-----
Private Sub comFileOpen2_Click()
    Dim strFileName As String ' ファイル名
    Dim ZNE As Integer, dataBCJS As Single, dataII As Integer, dataJJ As Integer, dataKK As Integer,
dataQQ As Single
    dlgFileOpen.Filter = "テキスト ファイル (*.txt)|*.txt|バイナリ ファイル (*.bin)|*.bin|全てのファイル (*.*)|*.*"
    dlgFileOpen.ShowOpen
    strFileName = dlgFileOpen.FileName
    If strFileName <> "" Then
        Open strFileName For Input As #2
        For LE = 1 To NE
            Input #2, ZNE, dataBCJS, dataII, dataJJ, dataKK, dataQQ 'ZNE :要素番号
            BCJS(LE) = dataBCJS 'BCJS(LE) :境界条件の有(1)無(0)
            II(LE) = dataII 'II(LE) :要素の節点番号
            JJ(LE) = dataJJ ' '
            KK(LE) = dataKK ' '
            QQ(LE) = dataQQ ' '
        Next LE
        Close #2
        Me.Caption = MainTitle & " - " & Mid(strFileName, InStrRev(strFileName, "¥") + 1)
    End If
End Sub
-----
Private Sub Command1_Click()
'発熱量(QC)の入力
    QC = Val(Text1.Text) ' (W/cc)
    QC = QC * 1000000 ' (W/M3)
'材質定数(熱伝導係数)の入力
    DRZ = Val(Combo1.Text) ' (W/M/dig)
    For M = 1 To NE: DR(M) = DRZ: DZ(M) = DRZ: Next M
' (密度 × 比熱 C) の入力
    EL = Val(Combo2.Text)
    For M = 1 To NE: ELA(M) = EL: Next M
'----- K,C,F, Matrix -----
    For N = 1 To NE
        I = II(N): IJ(1) = I
        J = JJ(N): IJ(2) = J
        K = KK(N): IJ(3) = K
        DRR = DR(N): DZZ = DZ(N)
        ELAA = ELA(N)
        BB(1) = PZ(J) * PZ(K)
        BB(2) = PZ(K) * PZ(I)
        BB(3) = PZ(I) * PZ(J)
        CC(1) = PR(K) * PR(J)
        CC(2) = PR(I) * PR(K)
        CC(3) = PR(J) * PR(I)
        AA = (BB(2) * CC(3) - BB(3) * CC(2)) / 2
        PRR = (PR(I) + PR(J) + PR(K)) / 3
        PZZ = (PZ(I) + PZ(J) + PZ(K)) / 3
        RR = Sqr(PRR * PRR + PZZ * PZZ)
        ZZ = RR / 30
        For L = 1 To 3
            For M = 1 To 3
                S = (DRR * BB(L) * BB(M) + DZZ * CC(L) * CC(M)) * ZZ / (4 * AA)
                KS(IJ(L), IJ(M)) = KS(IJ(L), IJ(M)) + S
            Next M
        Next L
        C(I, I) = C(I, I) + ELAA * AA * ZZ / 6
    Next N

```

```

C(I, J) = C(I, J) + ELAA * AA * ZZ / 12
C(I, K) = C(I, K) + ELAA * AA * ZZ / 12
C(J, D) = C(I, J)
C(J, J) = C(J, J) + ELAA * AA * ZZ / 6
C(J, K) = C(J, K) + ELAA * AA * ZZ / 12
C(K, I) = C(I, K)
C(K, J) = C(J, K)
C(K, K) = C(K, K) + ELAA * AA * ZZ / 6
Next N
'-----境界条件及び F(I)等の計算-----
DT = Val(Text3.Text)
BC11 = Val(Text2.Text)
'リング要素からの S/Sink
For N = 1 To NE
  If BCJS(N) = 1 Then
    I = II(N): J = JJ(N): K = KK(N)
    PRR = (PR(I) + PR(J) + PR(K)) / 3
    PZZ = (PZ(I) + PZ(J) + PZ(K)) / 3
    RR = Sqr(PRR * PRR + PZZ * PZZ)
    ZZ = RR / 30

    Q = QQ(N) * QC * ZZ
    RI = PR(I): ZI = PZ(I): Rj = PR(J): ZJ = PZ(J): RK = PR(K): ZK = PZ(K)
    SA = (ZK - ZI) * (Rj - RI) - (ZI - ZJ) * (RI - RK)
    QS = Abs(SA) * Q / 6
    F2(I) = F2(I) + QS
    F2(J) = F2(J) + QS
    F2(K) = F2(K) + QS
  End If
Next N
For I = 1 To NN
  For J = 1 To NN
    CDT = C(I, J) / DT
    KSS = KS(I, J)
    C(I, J) = 3 * CDT - KSS
    KS(I, J) = 3 * CDT + 2 * KSS
  Next J
Next I
' 第 1 種境界条件
For I = 1 To NN
  If BCJ1(I) = 1 Then
    BC1(I) = BC1(I) * BC11
    For M = 1 To NN
      F0(M) = F0(M) + (C(M, I) - KS(M, I)) * BC1(I)
    Next M
    For J = 1 To NN
      KS(I, J) = 0: C(I, J) = 0
      KS(J, I) = 0: C(J, I) = 0
    Next J
    KS(I, I) = 1: C(I, I) = 1
    F(I) = BC1(I): F0(I) = 0
  End If
Next I
'-----連立一次方程式-----
For M = 1 To NN - 1
  P = KS(M, M)
  For J = M + 1 To NN
    KS(M, J) = KS(M, J) / P
  Next J
  For I = M + 1 To NN
    Q = KS(I, M):

```

```

        If Q <> 0 Then
            For J = M + 1 To NN
                KS(I, J) = KS(I, J) - Q * KS(M, J)
            Next J
        End If
    Next I
Next M
Command1.Enabled = False
End Sub

```

Private Sub cal()

-----繰り返し計算-----

```

    For I = 1 To NN
        F1(I) = 0
        For J = 1 To NN
            F1(I) = F1(I) + C(I, J) * F(J)
        Next J
    Next I
    For I = 1 To NN
        F(I) = F1(I) + F0(I) + 3 * F2(I)
    Next I

```

-----連立 1 次方程式-----

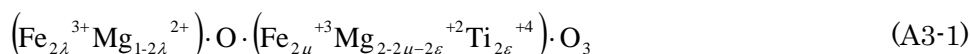
```

    For M = 1 To NN - 1
        P = KS(M, M)
        F(M) = F(M) / P
        For I = M + 1 To NN
            Q = KS(I, M)
            F(I) = F(I) - Q * F(M)
        Next I
    Next M
    F(NN) = F(NN) / KS(NN, NN)
    For M = NN - 1 To 1 Step -1
        Q = F(M)
        For J = M + 1 To NN
            Q = Q - KS(M, J) * F(J)
        Next J
        F(M) = Q
    Next M
    ST = ST + DT
    Text4.Text = Str(ST)
    Text8.Text = Str(F(1) + TempB1)
    Text9.Text = Str(F(11) + TempB1)

```

Appendix [3] フェリ磁性の帯磁率 ($Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$)

$Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ のイオン分布を次のように表わす。



ここで、 $+ \mu + = 1, 0 \quad 0.5, 0 \quad \mu \quad 1, 0 \quad 1$ 。すなわち、 $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の置の A、B 位置の数を同じである (2N 個) とする。このとき、A、B 両位置 (両副格子) の磁性原子 ($Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の場合は Fe^{3+}) 1 個当たりの磁化をそれぞれ m_A , m_B とすると、両副格子の単位体積当たりの磁化 M_A , M_B は、

$$\begin{aligned} M_A &= \lambda \cdot 2Nm_A = \lambda M_a \\ M_B &= \mu \cdot 2Nm_B = \mu M_b \end{aligned} \quad (\text{A3-2})$$

とあらわされる。ここで、N 単位体積あたりに含まれる分子数である。

全体の磁化の強さ M は、

$$M = M_A + M_B \quad (\text{A3-3})$$

となる。

A-B 間 (B 位置から A 位置) , B-A 間 (A 位置から B 位置) A-A 間, B-B 間の分子場係数をそれぞれ、 w_{AB} , w_{BA} , w_{AA} , w_{BB} とすると、A, B 両位置に働く分子場 H_{mA} 、 H_{mB} は、

$$\begin{aligned} H_{mA} &= w_{AA}M_A - w_{AB}M_B = w_{AA}\lambda M_a - w_{AB}\mu M_b \\ H_{mB} &= w_{BB}M_B - w_{BA}M_A = w_{BB}\mu M_b - w_{BA}\lambda M_a \end{aligned} \quad (\text{A3-4})$$

となる。各々の分子場係数は、 Z_{aa} , Z_{bb} , Z_{ab} , Z_{ba} を A-A, B-B, A-B, B-A 間の最隣接磁性原子数、 Z_{AA} , Z_{BB} , Z_{AB} , Z_{BA} は磁性、非磁性原子を含めた最隣接原子数とすると、 $2Z_{AA} = Z_{aa}$, $2Z_{BB} = Z_{bb}$, $2Z_{BA} = Z_{ba}$, $2Z_{AB} = Z_{ab}$ であるので、

$$\begin{aligned} w_{AA} &= \frac{2z_{aa}J_{AA}}{N_A g^2 \mu_B^2} = \frac{2z_{AA}J_{AA}}{N g^2 \mu_B^2}, & w_{BB} &= \frac{2z_{bb}J_{BB}}{N_B g^2 \mu_B^2} = \frac{2z_{BB}J_{BB}}{N g^2 \mu_B^2} \\ w_{AB} &= \frac{2z_{ab}J_{AB}}{N_B g^2 \mu_B^2} = \frac{2z_{AB}J_{AB}}{N g^2 \mu_B^2}, & w_{BA} &= \frac{2z_{ba}J_{BA}}{N_A g^2 \mu_B^2} = \frac{2z_{BA}J_{BA}}{N g^2 \mu_B^2} \end{aligned} \quad (\text{A3-5})$$

で表される。また、A, B 両副格子の位置 (格子点) の数を等しいとしているので、

$z_{AA} = z_{BB}$, $z_{AB} = z_{BA}$ すなわち、 $w_{AA} = w_{BB}$, $w_{AB} = w_{BA}$ となる。また、 $w_{AA} = \alpha w_{AB}$, $w_{BB} = \beta w_{AB}$

とすると、(A3-4)式は、

$$\begin{aligned} H_{mA} &= \alpha w_{AB}M_A - w_{AB}M_B \\ H_{mB} &= \beta w_{AB}M_A - w_{AB}M_B \end{aligned} \quad (\text{A3-7})$$

となる。

このような分子場のもとで、温度 T における $Mg_{1+x}Fe_{2-2x}Ti_xO_4$ の M_a , M_b は、 Fe^{3+} の磁気モーメントを $g\mu_B S$ とすると、

$$\begin{aligned} M_a &= 2Ng\mu_B S B_s(x_a) \\ M_b &= 2Ng\mu_B S B_s(x_b) \end{aligned} \quad (\text{A3-8})$$

$$\begin{aligned} x_a &= \frac{g\mu_B S w_{AB}(\alpha\lambda M_a - \mu M_b)}{k_B T} \\ x_b &= \frac{g\mu_B S w_{AB}(\beta\lambda M_b - \mu M_a)}{k_B T} \end{aligned}$$

$B_s(x)$ はブリュアン関数で、外部磁界がある場合はそれぞれの括弧内に $g\mu_B S H/k_B T$ の項が加わる。 $B_s(x)$ はキュリー温度以上の高温において x の 2 次以上の項は小さく無視できるので、

$$M_a = \frac{2Ng^2 \mu_B^2 S(S+1)}{3Tk_B} \{w_{AB}(\alpha\lambda M_a - \mu M_b) + H\}$$

$$M_b = \frac{2Ng^2 \mu_B^2 S(S+1)}{3Tk_B} \{w_{AB}(\beta\mu M_b - \lambda M_a) + H\}$$
(A3-9)

を得る。

帯磁率 は、

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H} = \lambda \frac{\partial M_a}{\partial H} + \mu \frac{\partial M_b}{\partial H}$$
(A3-10)

であるから、(A3-7)式を偏微分し、

$$\frac{\partial M_a}{\partial H} = \frac{2Ng^2 \mu_B^2 S(S+1)}{3Tk_B} \left\{ w_{AB} \left(\alpha\lambda \frac{\partial M_a}{\partial H} - \mu \frac{\partial M_b}{\partial H} \right) + 1 \right\}$$

$$\frac{\partial M_b}{\partial H} = \frac{2Ng^2 \mu_B^2 S(S+1)}{3Tk_B} \left\{ w_{AB} \left(\beta\mu \frac{\partial M_b}{\partial H} - \lambda \frac{\partial M_a}{\partial H} \right) + 1 \right\}$$
(A3-11)

これらの式から $\frac{\partial M_a}{\partial H}$, $\frac{\partial M_b}{\partial H}$ を求め、(A3-10)式に代入することにより得られる。

$$C = 2Ng^2 \mu_B^2 \frac{S(S+1)}{3k_B}$$
(A3-12)

とすると、(A3-10)式は、

$$\chi = C \frac{T(\lambda + \mu) - C\lambda\mu w_{AB}(\alpha + \beta + 2)}{T^2 - Cw_{AB}(\lambda\alpha + \mu\beta)\Gamma + C^2 w_{AB}^2 \lambda\mu(\alpha\beta - 1)}$$
(A3-13)

となる。

したがって、 $1/\chi$ は、

$$\begin{aligned} \frac{1}{\chi} &= \frac{1}{C} \frac{T^2 - Cw_{AB}((\lambda\alpha + \mu\beta)\Gamma + C^2 w_{BA}^2 \lambda\mu(\alpha\beta - 1))}{T(\lambda + \mu) - Cw_{AB} \lambda\mu(\alpha + \beta + 2)} \\ &= \frac{1}{C(\lambda + \mu)} \frac{T^2 - Cw_{AB}(\lambda\alpha + \mu\beta)\Gamma + C^2 w_{AB}^2 \lambda\mu(\alpha\beta - 1)}{T - \frac{Cw_{AB} \lambda\mu(\alpha + \beta + 2)}{\lambda + \mu}} \\ &= \frac{1}{C_A + C_B} \left(T - \theta_p - \frac{T_2^2}{T - T_1} \right) \end{aligned}$$
(A3-14)

とあらわされる。ここで、上式の θ_p , T_1 , T_2 は、

$$\begin{aligned}\theta_p &= -\frac{Cw_{AB}\{2\lambda\mu - \lambda^2\alpha - \mu^2\beta\}}{\lambda + \mu} \\ &= -\frac{C^2w_{AB}\{2\lambda\mu - \lambda^2\alpha - \mu^2\beta\}}{C(\lambda + \mu)}\end{aligned}\quad (\text{A3-15})$$

$$= -\frac{w_{AB}\{2C_A C_B - \alpha C_A^2 - \beta C_B^2\}}{C_A + C_B}$$

$$T_1 = \frac{w_{AB}C_A C_B(\alpha + \beta + 2)}{C_A + C_B}\quad (\text{A3-16})$$

$$T_2^2 = \frac{w_{AB}^2 C_A C_B \{C_A(\alpha + 1) - C_B(\beta + 1)\}^2}{(C_A + C_B)^2}\quad (\text{A3-17})$$

また、 C_A 、 C_B は

$$\begin{aligned}C_A &= 2\lambda N g^2 \mu_B^2 \frac{S(S+1)}{3k_B} = N_A g^2 \mu_B^2 \frac{S(S+1)}{3k_B} \\ C_B &= 2\mu N g^2 \mu_B^2 \frac{S(S+1)}{3k_B} = N_B g^2 \mu_B^2 \frac{S(S+1)}{3k_B}\end{aligned}\quad (\text{A3-18})$$

である。

キュリー点 T_c は、 $1/\chi = 0$ より、

$$T_c = \frac{w_{AB}}{2} \left\{ C_A \alpha + C_B \beta + \sqrt{(C_A \alpha - C_B \beta)^2 + 4\eta C_A C_B} \right\}\quad (\text{A3-19})$$

となる。

の測定より θ_p 、 T_1 、 T_2 が得られれば、(A3-15)、(A3-16)、(A3-17)式より分子場係数 w_{AB} が求められ、(A3-5)式より交換エネルギー J を求めることができる。