

## · 实验研究 ·

肿瘤热疗用磁流体在体外的热效应研究<sup>\*</sup>胡润磊<sup>①</sup> 刘 轩 徐 波 夏启胜 杨鸿生<sup>②</sup> 唐劲天<sup>\*\*</sup>

(中日友好医院临床医学研究所, 北京 100029)

【摘要】 目的 探讨磁流体在交变磁场作用下体外的发热行为。 方法 体外配制不同剂量的磁流体, 设定不同电流条件的磁场, 观察磁流体的量和磁场电流对磁流体发热的影响。 结果 磁流体的 5 分钟温升与磁流体的量呈直线正相关关系 ( $r=0.9994, n=3, P<0.05$ ), 与磁场电流呈直线正相关关系 ( $r=0.9659, n=3, P<0.05$ )。 结论 磁流体在交变磁场中有着较好的产热效果。

【关键词】 磁流体; 热疗; 交变磁场

中图分类号: R-33

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2007)11-1049-02

Heating Ability of Magnetic Fluid in Vitro for Antitumor Therapy Hu Runlei, Liu Xuan\*, Xu Bo\*, et al. \*Department of Oncology-Molecular Biology, Institute of Clinical Sciences, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To determine the heating ability of magnetic fluid in alternating magnetic field in vitro. Methods Different doses of magnetic fluid were prepared in vitro, and heated for 30 minutes in an alternating magnetic field. The influences of the dose of magnetic fluid and current of magnetic field on the heating ability were observed. Results The 5-minute heating ability of magnetic fluid is positively linear correlated with its doses ( $r=0.9994, n=3, P<0.05$ ) and current of magnetic field ( $r=0.9659, n=3, P<0.05$ ). Conclusions Magnetic fluid had good heating ability in an alternating magnetic field in vitro.

【Key Words】 Magnetic fluid; Hyperthermia; Alternating magnetic field

磁流体热疗(magnetic fluid hyperthermia, MFH)是近年来新兴的一种热疗方法,它是将磁流体通过一定的方法到达肿瘤区域,磁性颗粒在交变磁场的作用下产生热量,从而杀死肿瘤细胞,而周围正常组织并不升温或升温不明显,已成为研究的热点<sup>[1]</sup>。我们对直径为 10 nm 的磁流体在体外进行发热行为的研究,探讨影响其发热的因素,为体内实验提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料及主要设备

1.1.1 材料及试剂 磁流体为水基磁性液体,安徽金科磁性液体有限公司提供,性能参数:  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  颗粒,磁饱和强度 270 Gs,直径 10 nm,浓度百分比 40%。

1.1.2 主要设备 加温设备:分体式高频感应加热机,型号 SP-04ABC 4 kW,频率 100~250 kHz,感应线圈直径 5 cm,深圳市双平电源技术有限公司提供。

测温设备:铜-康铜热电偶,型号 IT-18,温度响应时间 0.1 s,美国 Physitemp 公司提供。温度显示设备:四通毫伏计(热电偶测温显示温度用),型号 XS01A-4,北京昆仑天辰仪表科技有限公司提供。

### 1.2 实验方法

1.2.1 磁流体的稀释 取一定量的磁流体放入小

烧杯中,0.9%氯化钠溶液(NS)稀释 1 倍,取 2 ml 的试管 4 只,分别加入上述磁流体 100  $\mu\text{l}$  (20 mg)、75  $\mu\text{l}$  (15 mg)、50  $\mu\text{l}$  (10 mg) 和 0.9% NS 100  $\mu\text{l}$ ,将上述三种剂量的磁流体均稀释成 100  $\mu\text{l}$ 。

1.2.2 磁流体的加温 4 根测温热电偶分别放入上述试管中,再将上述小试管固定在一个自制的试管架上,放在交变磁场的线圈中,分别设定 100 A、200 A、300 A 电流,观察不同剂量和不同电流的磁场对磁流体发热的影响。

### 1.3 统计学处理

同一实验重复 3 次,取平均值,用  $\bar{x} \pm s$  表示,SPSS13.0 软件作相关分析。

## 2 结果

### 2.1 不同剂量的磁流体对发热的影响

当磁场电流固定不变时,随着磁流体量的增加,温度上升越快,平稳时的温度越高,10 mg 剂量的磁流体在 300 A 电流条件下 6 min 内温度迅速至 54.1  $^{\circ}\text{C}$ ,而 15 mg 剂量的磁流体在 6 min 内上升至 57.1  $^{\circ}\text{C}$ ,20 mg 的则上升至 60.1  $^{\circ}\text{C}$ 。10 mg 磁流体平稳时温度为 60.1  $^{\circ}\text{C}$ ,15 mg 磁流体为 63.8  $^{\circ}\text{C}$ ,20 mg 为 67.2  $^{\circ}\text{C}$ ,而正常对照的 0.9% NS 的温度基本没有上升(图 1)。通过对第 5 min、10 min 的温升作直

· 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30271465,10645005 和 30571779),北京市科技计划项目(H030230160130),清华大学裕元医学基金(20240000519)

\*\* 通讯作者(清华大学工程物理系,北京 100084)

① (杭州市第一人民医院胸外科,杭州 310006)

② (昆明医学院第一附属医院胸外科,昆明 650031)

线回归与相关分析(图2):磁流体的温升与剂量呈直线正相关性( $r=0.9994$  和  $r=0.9976$ ,  $n=3$ ,  $P<0.05$ )。

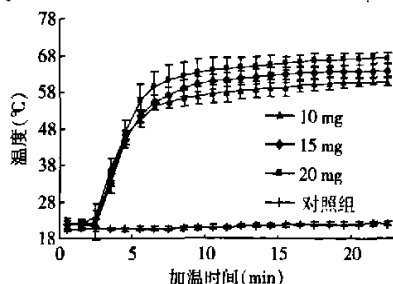


图1 不同剂量的磁流体在交变磁场中的发热行为

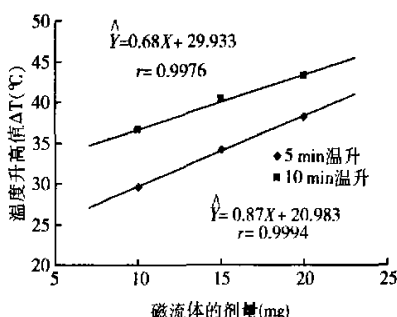


图2 磁流体产热与剂量的相关性

## 2.2 不同强度的场强对磁流体发热的影响

设定不同的磁场电流,磁场电流越大,温升快,平稳时温度值越大,以 15 mg 剂量的磁流体为例,在 100 A 电流的磁场下,平稳时的温度为 28.9 °C,在 200 A 的磁场下,平稳时温度为 54.6 °C,而在 300 A 电流的磁场下,平稳时的温度为 64.2 °C,见图 3。

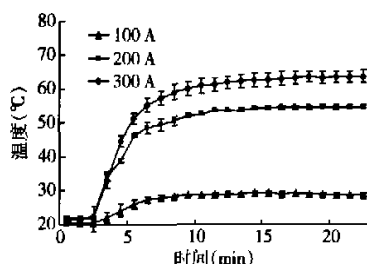


图3 不同电流的磁场条件下磁流体的升温曲线

通过对 2 min 和 5 min 的温升作直线回归与相关分析,磁流体的温升与不同电流下场强之间呈直线正相关性( $r=0.9671$  和  $r=0.9659$ ,  $n=3$ ,  $P<0.05$ ),见图 4。

## 3 讨论

磁流体(magnetic fluids)又称磁性液体,主要由基液、表面活性剂和磁性粒子组成。其中磁性粒子是直径  $<100$  nm 的亚磁畴粒子,在交变磁场中通过

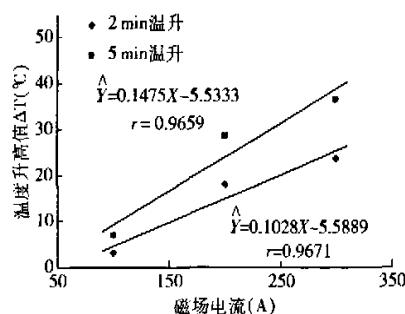


图4 磁流体产热与磁场电流的相关性

磁滞现象或 Neel 松弛的机制(磁矢量在磁场中的重排)产热。单位质量相同成分的亚磁畴粒子在相同交变磁场下的产热率是多畴粒子的 1000 倍以上<sup>[1]</sup>,因此,磁流体是一种比较理想的热介质。研究表明,直径  $>27$  nm 的磁性粒子在交变磁场中产热以磁滞为主,与粒径的大小成反比例关系,粒径越大,比吸收率(SAR)越小;直径  $<27$  nm 的磁性粒子产热主要以 Neel 松弛为主,产热性能稳定,产热与粒径的关系不大<sup>[2]</sup>。我们用的磁流体(水基磁性液体)用透射电镜观察直径约为 10 nm,发热性能稳定。

将该磁流体按不同剂量放在交变磁场下作用,当磁场电流固定不变时,随着磁流体含量的增加,磁流体温度上升越快,平稳时的温度越高,而正常对照的 0.9% NS 的温度基本没有上升。通过对第 5 min、10 min 的温升作直线回归与相关分析:磁流体的温升与剂量呈直线正相关性。说明我们可以通过控制磁流体的量来实现加温的控温。

将磁流体放在不同电流的磁场中作用,磁场电流越大,温升快,平稳时温度值越大。通过对 2 min 和 5 min 的温升作直线回归与相关分析,磁流体的温升与不同磁场电流之间呈直线正相关性。同样说明我们可以通过控制场强电流来实现加温的控温<sup>[3,4]</sup>。

因此,我们用于肿瘤热疗的磁流体在交变磁场的作用下产热效果好,发热性能稳定,可以通过调节剂量和磁场电流来控温。本研究为磁流体热疗的深入研究提供了依据。

## 参考文献

- Babincova M, Leszczynska D, Sourivong P, et al. Superparamagnetic gel a novel material for electromagnetically induced hyperthermia. *J Magn Magn Mater*, 2001, 225: 109-112.
- Ma M, Wu Y, Zhou J, et al. Size dependence of specific power absorption of  $Fe_3O_4$  particles in AC magnetic field. *J Magn Magn Mater*, 2004, 268: 33-39.
- Ito A, Tanaka K, Kondo K, et al. Tumor regression by combined immunotherapy and hyperthermia using magnetic nanoparticles in an experimental subcutaneous murine melanoma. *Cancer Sci*, 2003, 94 (3): 308-313.
- Ito A, Matsuoka F, Honda H, et al. Antitumor effect of combined therapy of recombinant heat shock protein 70 and hyperthermia using magnetic nanoparticles in an experimental subcutaneous melanoma. *Cancer Immunol Immunother*, 2004, 53: 26-32.

(收稿日期:2007-01-15)

(修回日期:2007-06-15)

(责任编辑:王惠群)