原 著

マイクロ波加温装置の加温特性に関する基礎的研究—温度分布と血流の関連性

池 田 尋 隆・田 代 浩 一・明 石 一 昭

大 場 剛・谷 口 正 義・塩 谷 佳 三

国立福岡中央病院放射線科

(論文受理 1987年12月14日)

(最終論文受理 1988年12月16日)

(Code No. 768)

Key words : Hyperthermia, Microwave, Temperature, Heating effect, Blood flow

A BASIC STUDY ON THE MICROWAVE HEATING UNITS WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS HEATING EFFECTS AND INFLUENCE OF BLOOD FLOW.

HIROTAKA IKEDA, KOHICHI TASHIRO, KAZUAKI AKASHI,
KATASHI OHBA, MASAYOSHI TANIGUCHI and YOSHIMI SHIOTANI

Department of Radiology, National Fukuoka Central Hospital

(Article received : Dec., 14, 1987)

Summary

Two types of applicators, namely the intracavitary and non-contact types applied to a 2450 MHz microwave heating unit was investigated regarding its heating effect and influence of local blood flow.

When the heating effect of the intracavitary type of the applicator was examined at 14 different sites, which were 10 to 70 mm far from the tip of the antenna, two sites 30 mm and 60 mm distant from the antenna tip showed the most effective heating extension more than the other sites. The distance heated at 41°C at the site 30 mm the tip was 15 mm far from the surface of the antenna, while that at 60 mm was 10 mm. On the other hand, the non-contact type showed a constant heating effect at least until a 20 mm distant from the center. And temperature distribution showed a concentric decreasing pattern when being far away from the center more than 20 mm. When a distribution of temperature on depth was also examined, 5 mm deep from the surface was more effective on heating than the others. A point of inflection could be found at the depth of 15 mm from the surface of the phantom, where the curve of the temperature became flat.

An influence of local blood flow on the heating effects by microwave system usings two types of applicators on the phantoms with the simulation system of blood flow was also being examined. Both types were typically cooled by the blood flow and that cooling effect was a function of flow volume.

1. はじめに

Hyperthermia (温熱療法) に関する最初の報告は、紀元前2000年にすでに行われている。19世紀においては、Busch (1860年) により肉腫患者が丹毒熱にて自然治癒した例や¹⁾、Coley (1893年) には発熱治療例、等が報告されている²⁾。その後現在まで癌治療の有効な手段として Hyperthermia の研究が進められている³⁻⁸⁾。

Hyperthermia は化学療法および放射線治療との併用も数多く試みられている⁹⁻¹²⁾。加温方法としては、赤外線、マイクロ波、RF および超音波などが用いられている¹³⁻¹⁸⁾。いずれの加温方法を用いるにしても治療効果を得るには、腫瘍細胞を42°C以上に加温することが要求されている¹⁰⁻²⁰⁾。

Hyperthermia の臨床利用においては使用するアプリケーションの加温特性と腫瘍近傍の血流による温度低下（クーリング効果）を知ることは非常に重要なことであるが、これらに関する報告はこれまであまりなされていない。

今回、われわれはマイクロ波加温装置に付属する2種類のアプリケーション（同軸型、空間放射型）の加温特性と、血流が温度分布に与える影響についてファントムと模擬血管を挿入したファントムを用いて測定し、若干の知見を得たので報告する。

2. 実験装置

1) 使用した加温装置は最大出力150 W (ワット)、周波数2450 MHz のマイクロ波ハイパーサーミア装置 HMS-020 型 (アロカ製) である。

2) アプリケータは体腔内加温用の同軸型アプリケーション (長さ500 mm, 4 mm ϕ) と表在部加温用の空間放射型アプリケーション (長さ1820 mm, 64 mm ϕ) の2種類である (Fig. 1)。

3) ファントム容器は一辺が15×15×15 cm のアクリル樹脂製である。ファントムはこの容器内に入れられたスポンジと0.9%生理食塩水から構成されている。スポンジは熱対流を防ぐために入れられた。クーリング効果についての実験では、このファントム内に模擬血管としてビニールおよびシリコンチューブを挿入した。

4) 模擬血管として5種類の径のシリコンチューブと1種類のビニールチューブを用いた。これらのチューブに0.9%生食水を循環させた。その温度はファントム入口において36°C一定に保たれた (Table 1)。

5) マイクロチューブポンプは EYELA6001B 型 (東京理科機械製) でチューブ内の流量を任意に変化させる

Fig. 1 Photograph of two types of applicators used in this study.
left: Intracavitary type
Right: Non-contact type

Table 1 Silicone and vinyl tubes used in this study.

Tube	Diameter	
	Inside	Outside
Silicone tube	0.5 mm	1 mm
"	1 mm	2 mm
"	1 mm	3 mm
"	2 mm	4 mm
"	3 mm	5 mm
Vinyl tube	2 mm	4 mm

ことができる。

6) 温度センサーとして線径76 μ m の銅-コンスタンタン熱電対 (OMEGA 製) を使用した。

3. アプリケータの加温特性

1) 同軸型アプリケーション

a. 方法 アプリケータと熱電対の配置を Fig. 2 に示す。同軸型アプリケーションをファントム内深さ75 mm の

Fig. 2 Arrangement of an intracavitary type applicator and thermosensors in the phantom.

点に水平に挿入した。アプリータ表面と表面から 5 mm 間隔に温度センサー（銅-コンスタンタン熱電対）を計10本配置した。出力20 W で加温しながら温度センサーを 5 mm ずつ移動した。加温は加温装置の出力をアプリータ表面温度が44°Cになるように調節した。各測定点での測定時間は5分間であった。

b. 結果 41°Cまで加温できるアプリータ表面からの距離を Fig. 3 に示す。温度分布はアプリータ先端から3.0 cm と6.0 cm の点にピークを持つ双峰形を示し、加温による温度上昇範囲（距離）は3.0 cm の点で約1.5 cm, 6.0 cm の点で約1.0 cm であった。

Fig. 3 Distance from the surface of an intracavitary type applicator have 41°C in the phantom.

2) 空間放射型アプリータ

a. 方法 アプリータと熱電対の配置を Fig. 4 に示す。空間放射型アプリータをファントム表面から25 mm の上方に設定した。温度センサーはファントム表面とファントムの深さ 5 mm の平面上においてアプリータ中心軸から 5 mm 間隔ごとに計10本配置した。深さ方向の測定では、アプリータ中心軸上においてファントム表面および深さ 5 mm 間隔ごとに計10本垂直方向に配置した。加温は加温装置の出力をファントム表面温度が44°Cになるように調節しながら15分間行った。

b. 結果 深さ 5 mm における横方向の温度分布を Fig. 5 に示す。温度はアプリータ中心点から半径2.0

cm の範囲までほぼ一定であり、2.5 cm を越えると急激に低下した。このことは同空間放射型アプリータの加温可能範囲は半径約2.5 cm の円形であることを示す。

Fig. 6 にアプリータ中心軸における深さ方向の温度分布を示す。温度は0.5 cm の点でピークを示し、深くなるに従い次第に低下し、1.5 cm の点を越すと低下の度合は緩やかになった。

Fig. 4 Arrangement of a non-contact type applicator and thermosensors in the phantom.

Fig. 5 Distribution of temperature with a non-contact type applicator in the phantom.

Fig. 6 Distribution of temperature with a non-contact type applicator in the phantom.

4. 模擬血管の温度分布への影響

1) 同軸型アプリケータ

a. 方法 アプリケータ、模擬血管および熱電対の配置を Fig. 7 に示す。同軸型アプリケータをファントムに挿入し、アプリケータ表面から10 mm 離れたところに内径2 mm、外径4 mmのビニール製チューブを模擬血管として配置した。温度センサーはアプリケータ表面とチューブ表面およびチューブ表面から5 mmの点に配置した。またチューブを流れる生理食塩水の温度を観察するために、ファントム出入口の模擬血管内に温度センサーを挿入した。加温はアプリケータ表面が44°Cになるように加温装置の出力を調節しながら行った。加温を行いながらチューブを流れる食塩水の流量を0から32 ml/cm²・min. まで変化させた。

b. 結果 Fig. 8 は流量とチューブ表面から5 mmの点における温度との関係を示す。チューブを流れる食塩水の流量を0から25 ml/cm²・min. まで変化させ、チュー

Fig. 7 Arrangement of an intracavitary type applicator, thermosensors and tube for simulated vessel use in the phantom.

Fig. 8 Relationship with temperature and flow rate of 0.9% saline water through the tube with an intracavitary type applicator.

ブ表面から5 mmの点における温度を測定した。流量が0 ml/cm²・min.の時の温度は43.3°Cであったが流量を3, 12, 25, 32 ml/cm²・min.と増加していくと、温度は41.3°Cに低下した後、40.7°C, 40.5°C, 40.3°Cとわずかずつ低下した。

2) 空間放射型アプリケータ

a. 方法 アプリケータ、模擬血管および熱電対の配置を Fig. 9 に示す。シリコンチューブまたはビニールチューブをファントムの深さ5 mmに挿入し、チューブ表面と表面から5 mm間隔で温度センサーを計10本配置した。また、ファントム表面およびチューブのファントム出入口部分に温度センサーを配置した。加温はファントム表面が44°C一定になるように加温装置の出力を調整しながら行った。加温を行いながらチューブを流れる食塩水の流量を変化させた。

b. 結果 Fig. 10 はチューブ表面温度と流量との関係を示す。縦軸は各流量におけるチューブ表面温度を流量0 ml/cm²・min.におけるチューブ表面温度との差の

Fig. 9 Arrangement of a non-contact type applicator thermosensors and tube for simulated vessel use in the phantom.

Fig. 10 Relationship between temperature and flow rate of 0.9% saline water through the tube at the surface of tube with a non-contact type applicator.

マイクロ波加温装置の加温特性に関する基礎的研究—温度分布と血流の関連性 (池田・他)

大きさで示されている。流量を変化させたときのチューブ表面の温度変化は使用したチューブの径と種類により多少異なり、同じ壁厚、径においては、シリコンチューブに比しビニールチューブの温度変化が 1.3°C 大きかった。チューブ出口における食塩水の温度は入口温度と同じ 36°C であった。

Fig. 11 は内径 1 mm 外径 3 mm のシリコンチューブに流す食塩水の流量を変化させたときの、チューブから各距離における温度変化を示す。縦軸は流量を $0\text{ ml/cm}^2/\text{min.}$ における温度との差の大きさで示されている。温度変化は流量を 0 から $3.2\text{ ml/cm}^2\cdot\text{min.}$ に増加する区間が大きく、それ以上 $25\text{ ml/cm}^2\cdot\text{min.}$ まで流量を増加しても、温度変化は殆ど見られなかった。Fig. 12 は流量を $3.2\text{ ml/cm}^2\cdot\text{min.}$ と一定にしたときのチューブ表面からの距離と温度との関係を示す。縦軸は流量 $0\text{ ml/cm}^2/\text{min.}$ における温度との差の大きさで示されている。温度

変化はチューブ表面に近い点ほど変化は大きく、遠くになるに従い変化は小さかった。

5. 考 察

ファントムを用い、マイクロ波加温用 2 種類のアプリケーションの温度特性および血流の温度分布に与える影響 (クーリング効果) について検討した。アプリケーションは手工程による製作であるため、固有の加温特性を示すと思われる。したがって、個々のアプリケーションによる温度分布の形態と加温範囲を把握することが重要である。マイクロ波の人体組織中の到達距離は約 20 mm 程度と報告されている⁴⁻¹³⁾。われわれの測定では、Fig. 6 に示すように深さ約 15 mm に変曲点を持つ温度分布を得た。この変曲点まではグラフの傾斜がやや急であるが、これはマイクロ波のファントム中での減衰のためと思われる。これより深いところでは熱伝導による温度上昇のため、緩やかな傾斜を示したと思われる。また、同図において深さ 5 mm の点にピークが見られた。これはマイクロ波入射点の理論上のピークが、ファントム表面からの空気中への放熱のため、深さ 5 mm の点に移動したと推察される。マイクロ波加温はその深部到達性により表在性疾患、またはアプリケーションが挿入可能な腔内病巣が適応例となる。

模擬血管の血流量が温度分布に与える影響について検討した。チューブ材質の違いによる温度変化は Fig. 10 に示すように、同径で比較するとシリコンチューブよりビニールが大きかった。これはチューブの熱伝導率、シリコン 0.2×10^{-3} 、ビニール $0.3 \times 10^{-3}\text{ cal/cm}\cdot\text{S}\cdot^{\circ}\text{C}$ に起因すると考えられる²¹⁻²²⁾。また血管壁の熱伝導率については確固たるデータが出されていないようであるが、壁の構造が筋組織である点から、筋の熱伝導率 $0.9 \sim 1.1\text{ cal/cm}\cdot\text{S}\cdot^{\circ}\text{C}$ に近似したものであろう²³⁾。この値は実験に用いたチューブよりかなり大きく、温度変化に強い影響を与えることが推察される。一方、チューブの径および流量の大小による温度変化は小さかった。むしろ流量があることが重要な因子であった。このことから臨床上、血管近傍の腫瘍を加温する場合には期待したほど必要な温度が得られていないことが推察され、臨床応用においてはこのことを十分考慮すべきことと考える。また血流に富んだ腫瘍内温度分布についても同様な問題を有していると思われる、今後検討する必要がある。

6. 結 語

同軸型アプリケーションと空間放射型アプリケーションによる

Fig. 11 Relationship between and flow rate of 0.9% saline water through the tube at several points from the tube with a non-contact type applicator.

Fig. 12 Relationship between temperature and distance from tubes with flow rate with a non-contact type applicator.

温度分布および模擬血管を用いて血流量の温度分布に与える影響について検討した。

1) アプリケータの加温特性を明らかにした。それぞれのアプリケータに固有の加温特性があると考えられるので臨床に先だち、個々のアプリケータについて、加温特性を実測する必要がある。

2) 血流量による温度分布の変化は加温組織の熱伝導率および血流の存在とに影響され、また血管近傍ほどその変化は大きい。しかしその影響の度合は血管径や流量の大小には、あまり関係はなかった。

(原稿を終えるにあたり、御指導、御助言いただきました当病院放射線科 鷺海良彦部長、九州大学医療技術短期大学部長 哲二助教授に深く感謝いたします。内容の一部は第36回日本放射線技術学会九州部会において発表した。)

文 献

- 1) Busch W: Verhendl. Naturh. Preuss. Rhein Westphal, 23-28, (1866).
- 2) Coley W B: The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas with a report of ten original cases. Am. J. Med. Sci., 105, 487, (1893).
- 3) 柄川 順: 局所 hyperthermia. Medicina., 19(6), 1042-1043, (1982).
- 4) 柄川 順: 治療用 ME 機器—ハイパーサーミア—治療, 64(9), 1517-1523, (1982).
- 5) 関場 香, 河野一郎: 温熱化学療法. 産婦人科治療, 47(3), 239-244, (1983).
- 6) 菅原 努: ハイパーサーミアの現状と将来. 日放技学誌, 30(1), 11-23, (1983).
- 7) 仲沢聖則, 他: ハイパーサーミアの臨床評価と将来への期待. 映像情報, 17(13), 640-649, (1985).
- 8) 熊谷孝三: ハイパーサーミア (HYPERTHERMIA). 日放技学会九州部会, (1985).
- 9) 竹川佳宏, 他: 放射線治療における温熱併用療法の経験. 癌の臨床, 24(11), 958-964, (1978).
- 10) 水野左敏: 温度熱療法と抗癌剤による治療効果向上への試み. 癌と化学療法, 8(5), 689-697, (1981).
- 11) Yoshihiko Oshiumi, et al.: Intrarectal Hyperthermia of Circumferential Rectal Cancer Report of 2 Cases. Radiation Medicine., 2(4), 265-269, (1984).
- 12) 鷺海良彦, 他: 放射線と局所加温による表在性がんの併用療法. 昭和59年度科学研究補助金一般研究成果報告書, (1986).
- 13) 柄川 順, 他: Hyperthermia—加温方法の検討臨床応用の可能性. 癌の臨床, 24(11), 950-957, (1978).
- 14) 柄川 順, 他: マイクロ波による Hyperthermia—腔内アプリケータの検討—. 癌の臨床, 27(3), 247-253, (1981).
- 15) 柄川 順, 他: Hyperthermia を目的としたマイクロ波加温装置—小口径アプリケータの検討—. 癌の臨床, 27(1), 1-6, (1981).
- 16) 柄川 順, 他: 癌治療におけるハイパーサーミアの現状と問題点. 癌の臨床, 27(6), 603-613, (1981).
- 17) 望月篤子, 他: 電磁波加温に用いるファントム
- 18) 中村 弥: in vitro, in vivo 実験系でみられる腹水癌細胞に対する高温処理の効果. 癌の臨床, 24(11), 944-949, (1978).
- 19) 加納永一: Hyperthermia の諸問題. 癌の臨床, 24(11), 938-943, (1978).
- 20) 菅原 努, 阿部光幸: ハイパーサーミア—癌治療の新しい方法—マグブロス出版. 東京, (1984).
- 21) 田中 穰: 実験化学便覧—共立出版. 東京.
- 22) 常用化学便覧編集委員会編: 常用化学便覧—誠文堂. 東京
- 23) 日本エム・イー学会編: 臨床 ME ハンドブッケーコ
ロナ社医学書院. 東京.