原 著

RF 加温におけるダイナミックファントム

中島 俊文	小野 正夫	伊藤 敬三	津村 昌	泉 昭生
椎崎 信彦	木村 俊彦	辻 政代	田中 正博	木田 彰雄
福田 晴行	光田 秀雄	小野山靖人		

大阪市立大学医学部放射線科

キーワード：ダイナミックファントム

灌流ファントム

RF 誘電加温

定常温度分布

Dynamic phantom for RF capacitive heating

Department of Radiology, Osaka City University Medical School

1-5-7, Asahi-machi, Abenoku, Osaka 545, Japan

Toshifumi NAKAJIMA	Masao ONO	Keizo ITOH
Masashi TSUMURA	Akio IZUMI	Nobuhiko SHIIZAKI
Toshihiko KIMURA	Masayo TSUJI	Masahiro TANAKA
Akio KIDA	Haruyuki FUKUDA	Hideo MITSUTA
Yasuto ONOYAMA		

Key words

Dynamic phantom, Perfused phantom, RF capacitive heating, Steady state temperature distribution

A dynamic (perfused) phantom, which could model the convection of circulation, was made and temperature distributions were investigated to know their dependence on flow rate. Sponge (polyurethane foam) was packed in an acrylic box and perfused with 0.22% saline solution driven by gravity. Steady state condition, which meant the equilibrium of heat deposition with heat loss due to conduction and convection, was achieved. The state was essential to simulate the temperature data in patients for hyperthermia. After the steady states were reached at the flow rate of 1.0 1.5 and 2.0ml/cm²/min., temperatures on perpendicular and parallel planes to the flow were measured by moving thermocouple probes to obtain temperature-rise distributions. Temperature rises got lower with increasing flow rates but normalized distributions little depended upon the flow rate. The steady state temperature distribution on depth was comparable with the specific absorption rate (SAR) distributions but the relation could not hold good throughout the phantom due to the skew of distribution. The perfused phantom could model the effects of circulation to a certain degree but the improvement of the system is necessary to make use of it in clinical situation.

はじめに

ハイパーサーミアの臨床応用には、生体内の温度分布やその時間的変化等の加温状況を知る事が必要であり、非侵襲的温度測定法の開発やシミュレーションによる温度分布推定法など各方面からの試みがなされている。その中で人体モデル(ファントム)の開発も欠く事のできない分野の一つである。¹⁾²⁾

ファントムは本来生体と等価であるべきであるが、生体内では熱の拡散、血流による放熱、生理的熱発生などの諸因子が、外部から付与されたエネルギーと相互に関係し、全因子を総合的に表現しうるモデルはまだなく、特定の因子を代表させた実験システムの開発が試みられている。電磁波加温に用いるファントムには、大きくわけ static phantom と dynamic (perfused) phantom の2種類がある。static phantom は主に電磁特性を基にしてエネルギー吸収分布をもとめる為のファントムであり、dynamic phantom は血流の影響をモデル化したファントムで、それぞれが特有の機能性特徴を有している。

生体内の温度分布を決定する因子としては、吸収エネルギー、生理的発熱、熱拡散とともに血流による熱放散効果が極めて重要である。³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾我々は、スポンジ内に食塩水を灌流させ、血流の冷却効果を模した dynamic (perfused) phantom を試作し、RF 加温時のファントム内温度の時間的変化、温度分布を検討した。

材料および実験法

試作した dynamic phantom は、 $30 \times 30 \times 15$ cm のアクリル樹脂製の容器にスポンジ (polyurethane foam 20 12 INOAC) を詰め、0.22% 食塩水を上方から下方へ均一に自然に灌流させる構造である。(Fig. 1) 8 MHz RF 波誘電型加温装置 (Thermotron 8 山本ビニター社製) を使用し、直径15cmの1対の電極板により、ファントムを両側からはさみ加温した。電極板付着部のファントムのアクリル板の厚さは0.1cmと薄くした。

Fig. 1 Block diagram of the dynamic phantom. Polyurethane sponge was perfused with 0.22% saline solution driven by gravity. Thermocouples, indicated by black spots in the figure, were simultaneously moved on the perpendicular plane to the figure to take temperature.

温度測定はファントムの厚さの中心軸を通る横断面(灌流液の流れに直交する面)及び縦断面(流れに平行な面)でおこなった。あらかじめ測定面に1cm間隔でテフロンチューブを刺入しておき、それぞれのチューブの中にT型熱電対を通し、同時に1cm毎移動させる事により網目状に温度を測定した。温度情報はDigital Temperature Recorder (TYPE 3874 YOKOGAWA ELECTRIC 社製)を介して、コンピュータ(HP-9816 Hewlett Packard 社製)に入力し、加温後の値から加温前の値を差引いて上昇温度をもとめ、内挿により温度上昇分布を作製した。また最高温度上昇部を10として正規化した温度上昇率分布も併せて表示した。

まず臨床に使用する出力範囲(300W)で加温し、ファントム内にエネルギーの出入のバランスのとれた温度変化のない定常温度状態(温度平衡状態)をつくり、⁸⁾ファントムの横断面、縦断面の温度上昇分布及び、上昇率分布を求め、 $1.0 \sim 2.0$ ml/cm²/min の食塩水灌流が分布に及ぼす影響を検討した。

次に定常温度状態における電極中心軸上の温度

上昇と、加温出力、灌流量の関係をj知るため、出力を100~300W、灌流量を0.6~4.0ml/min/cm²と変化させ、3因子の定量的関係を近似的にもとめた。

結果

Fig. 2 (a) は生体内温度経過の1例で、150 Wで加温を開始し250Wまで出力を増加、その後一定温度に達し定常温度状態を維持し、加温を終了し冷却するまでの経過を示している。Fig. 2 (b) は、dynamic phantom 内電極中心を結ぶ軸上の、表面から1, 2, 3 cm深における温度経過を示し、灌流量は1.5ml/min/cm²で200Wで加温を開始し、その後250Wで経過を検討した。dynamic phantom 内における温度上昇、一定温度加温、加温停止後の温度降下のそれぞれの経過は生体内のそれに類似し、とくに一定温度加温時には3ヶ所の測定点の温度が平行に変化し加温領域に生体加温と類似した定常温度状態が成立した。すなわち我々の試作したdynamic phantomでは、灌流量、食塩濃度を調節する事により生体内の加温開始後の温度上昇曲線、加温停止後の冷却曲線に近似した温度経過を得る事ができた。

Fig. 2 Temperature-time records in the patient (a) and the dynamic phantom (flow rate=1.95 ml/cm²/min.) (b).

Two curves in the patient (a) indicate temperatures as a function of time at the depth of 1 and 3 cm respectively. Three curves in the phantom (b) correspond with temperatures at 1, 2 and 3 cm in depth. Three phases of the curves, i.e. temperature rise, steady state and decline, were in close resemblance for both a and b.

Fig. 3 は、300W加温で灌流量が1.0 (a) 1.5 (b), 2.0 (c) ml/min/cm²である場合の定常温度状態に達した時点のファントム中心横断面 (食塩水灌流方向に直行する面) の温度上昇分布を、Fig. 4 は最高温度上昇部の温度上昇を10として正規化した温度上昇率分布を示している。電極板の位置はファントム上下に黒い部分として図示した。電極板近傍を除き、電気力線の密度にほぼ対応した温度上昇分布を示し、電極板周辺が最も高温となった。Fig. 3 の図上の数値を示し、灌流量の増加とともに定常温度状態に達する温度は低下した。Fig. 4 の温度上昇率分布の比較では灌流量の変化による分布の変化は小さく、温度上昇率分布で表示した場合には上昇温度の絶対値と比較して灌流量の影響の小さい事が示された。

Fig. 5 に、灌流量が1.0 (a), 1.5 (b), 2.0 (c) ml/cm²/min の場合のファントム中心縦断面 (食塩水灌流方向に平行な面) の温度上昇分布を、Fig. 6 に、温度上昇率分布を示した。上方から下方への灌流の影響により温度分布は下方 (灌流方向) にゆがみを生じた。横断面の分布と同様に、定常温度状態に達する温度は灌流量の増加とともに低下したが、正規化した温度上昇率分布の形は、灌流量の多少にあまり影響されなかった。

電極中心点間を結んだ軸上に限定し、定常温度状態における温度分布と灌流量、上昇温度、加温出力の関係を求めた。温度測定点の深さは、両側の壁面からそれぞれ1, 2, 3, 4, 5, 7.5 cmとした。Fig. 7 は、灌流量と上昇温度の逆数の関係を求めたもので、灌流量の増加とともに上昇温度は低下し、1.4~4.0ml/min/cm²の流量の範囲では灌流量と上昇温度の逆数は直線関係を示し、両因子の積は1 cm深部の値を除いて各測定点ではほぼ一定となった。しかし流量0.6ml/min/cm²では直線関係から下方にずれ、より高温に加温された。図には片側の2, 3, 4, 5, 7.5 cm深部の値を示した。壁面 (電極板) 近くでは、還流液の流れが均一にならない事と電極板の冷却の影響のためばらつきが大きく、壁面から1 cmの値は直線にのらず図示しなかった。また直線関係の

なりたつ範囲は流量に依存し、その流量範囲は加温出力によって変動した。

Fig. 7で直線関係がなりたち、かつ加温停止後の冷却カーブが生体(腫瘍)内と近似している、灌流量 1.95 ml/min/cm^2 において、灌流量と上昇温度の積と、出力との関係を求めた。(Fig. 8) 両因子は 1 cm 深部を除いた各測定点においてはほぼ直線関係をみとめ、図上に示した $\Delta T \times F = k W$ (ΔT : 上昇温度, F : 流量, k : 係数, W : 出力)の関係式で近似でき、温度上昇分布を加温出

力(発熱)と、灌流液による冷却の2つの因子で表現しうる可能性が示唆された。同一実験内では、灌流量、加温装置の効率ほぼ一定で、温度上昇が測定点へのエネルギー吸収に比例する事を示し、温度上昇の比をとる事から測定点における表面からのエネルギーの減衰率を求める事が可能と考えられ、適当な条件の設定をおこなえばファントム内温度上昇温度分布がエネルギー吸収分布を示す可能性が示された。

Fig. 3 Effects of flow on temperature-rise distributions on the perpendicular plane to the flow.
Flow rates were 1.0 (a), 1.5 (b) and 2.0 (c) $\text{ml/cm}^2/\text{min}$. respectively.

Fig. 4 Effects of flow on normalized distributions of temperature rises. Flow rates were 1.0(a), 1.5(b) and 2.0(c) ml/cm²/min. respectively. Temperature rises were expressed in terms of ten grades.

Fig. 5 Effects of flow on temperature-rise distributions on the parallel plane to the flow. Flow rates were 1.0(a), 1.5(b) and 2.0(c) ml/cm²/min. respectively.

Fig. 6 Effects of flow on normalized distributions of temperature rises.
Flow rates were 1.0(a), 1.5(b) and 2.0(c) ml/cm²/min. respectively. Temperature rises were expressed in terms of ten grades.

Fig. 7 Effects of flow on temperature rises along the central axis of electrodes.
Reciprocal values of temperature rises at the constant RF output (300 watts) were plotted as a function of flow rate at 2, 3, 4, 5 and 7.5 cm in depth.

Fig. 8 Effects of RF output on temperature rises along the central axis of electrodes.
Products of flow rates and temperature rises at the flow rate of 1.95 ml/cm²/min. were plotted as a function of RF output at 2, 3, 4, 5 and 7.5 cm in depth.

考 察

ハイパーサーミアにおいては温度分布が効果を規定する重要な因子である。現在可能な侵襲的温度測定法では、得られる温度情報には限りがありモデル実験で温度分布の推定ができる事が望ましい。生体内の温度変化は

bioheat transfer equation :

$$\rho C \frac{\delta T}{\delta t} - k \nabla^2 T + \dot{W} C_b (T - T_a) = \dot{Q}_p + \dot{Q}_m,$$

で示されるように、外部から投与された熱(発熱)($\dot{Q}_p$)は、熱の拡散($k \nabla^2 T$)、血流による放熱($\dot{W} C_b (T - T_a)$)、生理的熱発生($\dot{Q}_m$)とのバランスの上に、温度上昇($\rho C \frac{\delta T}{\delta t}$)として表わされる。寒天(Static)ファントムでは、熱の拡散を無視できる実験条件をとれば、血流、生理的熱発生がなく、温度上昇分布を求める事からエネルギー吸収(発熱)(Specific Absorption Rate)分布を示す事が可能である。しかし生体内では血流の冷却効果が重要な因子であり、この効果をモデル化できない寒天ファントムは生体内温度分布推定には不当であり、血流効果をモデル化できるファントム(dynamic phantom)が必要であるが、理想的なファントムはまだ実用化されていない。¹⁾⁷⁾⁹⁾我々が試作した perfused phantom 内では定常温度状態において、温度上昇率分布が灌流量によらずほぼ一定となる条件をもとめる事が可能で、その分布はエネルギー吸収(熱発生)分布との関係において部分的には説明が可能であった。しかし Fig. 7, 8 の関係が示されたのは、電極の中心軸を結ぶ線上についてのみであり、例えば Fig. 5 の分布全体がエネルギー吸収分布を示すとはいえず、どの範囲まで Fig. 7, 8 の関係がなりたつかは今後の検討が必要で、温度上昇分布とエネルギー吸収分布の関係はファントム内の位置により異なると考えられる。

今回試作したファントムの問題点は、食塩水の灌流方式が生理的状态と全く異なる事にある¹⁰⁾¹¹⁾生体内では少量の間質液の流れも存在するが、循環機能の大部分をしめる血流は動脈、毛細管から静脈へと各組織に対し並列に流れる構造をもって

いる。スポンジ内では灌流液はすべて上方から下方へと連続的に流れており、温度分布のゆがみが生じ分布の解釈が困難である。また灌流量を示す単位系も問題で、ファントム内では ml/min/cm² で表示され、生体で使われる ml/min./100g と異なり、システムが異なる為直接換算する事ができない。かりに対象を加温部位(電極板ではさまれた部分)にしばり、その容積中を流れる灌流量を用いて概算すると、2 ml/min/cm² の値はほぼ 17ml/min./100 g に対応し、生体内データと比べると数値的にはあまりかけ離れた値でない。⁴⁾¹²⁾

生体内データと定量的比較をする場合、灌流方式とは別に構造内にも問題が存在する。ファントム内には生体の細胞内液に相当する部分がなく、加温対象である食塩水そのものが同時に灌流液として流れている事実で、温度の保持が生体より劣ると考えられ今後の改良が必要である。

試作したファントムは局部的にみると、温度変化を定性的かつ定量的に生体内に近似させる事が可能で、かなり血流の影響をモデル化しているといえる。しかし灌流方式が生体構造と異なる事などの為、温度分布を生データのままで生体内温度分布と対応させる事ができず、今後のシステムの改良、データ処理方式の検討が必要で、理論的考察をあわせ今後検討を加えていきたい。又、生体内温度分布とデータの比較を試みるには、生体内の不均一な血流状況に対応するシステムが必要で、ファントムの構造の改良も必要であり、その場合ファントム内の局所血流量を正確に知る方法の工夫をおこなう事もあわせて必要である。

まとめ

試作したスポンジ内を均一に食塩水で灌流させた一方向灌流ダイナミックファントムにより、RF 温時の生体内温度変化を再現し定常温度状態における温度上昇分布を検討した。

加温出力が一定であれば、温度上昇は灌流量の増加とともに低下したが、温度上昇率に変換した分布は灌流量 1.0~2.0 ml/min/cm² の範囲でほぼ一定で、温度上昇分布で、エネルギー吸収(発熱)

(SAR) 分布を示す可能性を示した。しかし一方向灌流の為、分布が灌流方向にゆがみ一律な関係づけができず、種々の因子が含まれた生データのまま分布の意味づけをすることは困難であり、今後ファントム構造、データ処理方式の改良が必要である。

本研究は文部省科学研究費補助金 (がん特1) ならびに厚生省がん研究助成金によって行われた。

参考文献

- 1) 望月 篤子・斉藤 正男: 電磁波加温に用いるファントム. 癌・温熱療法 (柄川 順編) : 53-60, 1892. 篠原出版
- 2) Cetas, T.C. and Connor, W.G. : Thermometry considerations in localized hyperthermia, *Med. Phys.* 5 : 79-91, 1978.
- 3) Patterson, J. and Strang, R : The role of blood flow in hyperthermia. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 5 : 235-241, 1979.
- 4) Gullino, P.M. : Influence of blood supply on thermal properties and metabolism of mammary carcinomas. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 335 : 1-21, 1980.
- 5) Strang, R. and Patterson, J. : The role of conduction in hyperthermia. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 6 : 729-735, 1980.
- 6) Bowman, H.F. : Heat transfer mechanisms and thermal dosimetry. *Natl Cancer Inst Monogr* 61 : 437-445, 1982
- 7) Sandhu, T.S. : Thermal dosimetry system with blood flow simulation. *Natl. Cancer Inst. Monogr.* 61 : 513-515, 1982
- 8) Nakajima, T., Tsumura, M. and Onoyama, Y. : Clinical Experience with Hyperthermia in Cancer Radiotherapy : Special Reference to in Vivo Thermometry. In *Modification of Radiosensitivity in Cancer Treatment* (Sugahara, T.) 381-414, 1984.
- 9) Bowman, H.F. : The bioheat transfer equation and discrimination of thermally significant vessels. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 335 : 155-160, 1980.
- 10) Swabb, E.A., Wei, J. and Gullino P.M. : Diffusion and convection in normal and neoplastic tissues. *Cancer Res.* 34 : 814-822, 1974.
- 11) Butler, T.P., Grantham, F.H. and Gullino, P.M. : Bulk transfer of fluid in the interstitial compartment of mammary tumors. *Cancer Res.* 35 : 3084-3088, 1975
- 12) Song, C.W., Kang, M.S., Rhee, J.G. and Levitt, S.H. : Effect of hyperthermia on vascular function in normal and neoplastic tissues. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 335 : 35-47, 1980.