原 著

口腔癌温熱療法のための針インプラント
による VLF 誘導加熱法木村一路¹⁾ 大坪研成¹⁾香月 武²⁾ 後藤昌昭²⁾

1) 佐賀大学工学部

2) 佐賀医科大学歯科口腔外科

VLF Induction Heating with Needle Implantation for
Hyperthermia of Oral MalignancyIchiro Kimura¹⁾ Kensei Ohtsubo¹⁾Takeshi Katsuki²⁾ and Masaaki Gotoh²⁾

1) Faculty of Science and Engineering, Saga University

2) Department of Oral Surgery, Saga Medical School

Abstract

VLF or LF induction heating method for hyperthermia has the advantage of facility of localization of heated zone, simplicity of temperature measurement via thermocouples, and low cost of the apparatus. One drawback of this method is that conductive heat generated by a heating-pad alone is not enough to heat deep tumors.

In this paper, to solve this problem, we present a VLF heating method with needle implantation by the use of magnetic stainless steel needles. By this method, we can maintain a temperature range of 43~48°C to 30 mm depth on phantom tests. Some clinical tests have been done successfully for treatment of oral malignancy.

Key words:

ハイパーサーミア	Hyperthermia
低周波誘導加熱	VLF or LF Induction Heating
針インプラント	Needle Implantation
口腔の腫瘍	Oral Malignancy
磁性ステンレス針	Magnetic Stainless Steel Needle

1. 緒 言

口腔の癌にハイパーサーミアを適用する際には、内臓など他の部位に比し、いくつかの特異性が考えられる。病変が到達しやすい場所にあるので治療のための加熱媒介物を病変部に適用しやす

く、また、加温終了後に取り出すことも容易である。反面、歯冠補綴物など金属が口腔内にすでに存在している場合には、それらが高温になり、治療の障害となることがある。従って、今迄開発されたハイパーサーミアの方法は使いにくい。

VLF 法では、電磁波は人体を直接加熱できず、何等かの媒体を要するが、その代わり思わぬ場所が加熱される恐れはない。従って安全性が高く、装置は安価で、電磁界の印加中に熱電対で温度を監視できるし、(0.1 mm 径の熱電対で 0.1 °C 程度の誤差) フィードバック制御も容易である。ただし、熱は媒体内に発生するのみであるから、患部の加熱は表面からの伝導熱でしか行なわれず、深部へ向うほど温度は低くなり、有効な加熱は 5 ~ 10 mm の深さが限度である。そこで、内部への熱伝導を良くしかつそれ自体も熱を発生するステンレス針を併用する方法を考案し、加熱の模型による実験と一部の臨床応用を行ったのでここに報告する^{1,2)}。

2. 実験装置、方法および材料

2. 1 実験装置

約 30 kHz の周波数の VLF を用いるわれわれの開発したハイパーサーミア装置は、Fig. 1 に示すようなシステムである³⁻⁷⁾。

* Type 1: 1kW 20 ~ 30 kHz
Type 2: 5kW 30 ~ 35 kHz

Fig. 1 Schematic of the Apparatus
(装置の概要)

1 型は 1kW の出力で空冷式のトランジスタ発振器、2 型は 5kW の出力で水冷式のトランジスタ発振器をもつ。その出力をアプリータコイル

ルに導き、同コイルで患部に電磁界を印加する。これによって、患部に入れられた主加熱体および患部に刺入されたステンレス針が加熱される。

電磁界の強さは磁界センサと指示計によって直読できるので、その指示を見ながらコイルの患部に対する距離・角度を調節する。

温度は銅・コンスタンタン (CC) 熱電対を用い、電磁界印加中でも指示計・記録計で測定できる。電磁界印加による温度測定誤差は熱電対の素線の直径によって相違するが、0.1 mm の CC の場合 0.1~0.2 °C である^{4,7)}。なお、多数の熱電対のうち最高温度のものの出力を温度制御装置にフィードバックして、パルス幅変調 (PDM) 法によって発振器を制御する。

アプリータコイルは、顔面等に当てて患部に電磁界を生ぜしめるためのもので、本システムではとくに重要なものである。基本的な形状は、Fig. 2 に示す 4 つであって (a) 平型、(b) 円筒型、(c) 円錐・皿型、(d) 漏斗型である^{4,7)}。顔の形は多様であり、コイルは顔の色々な部位に適用されるので、実際には、顔面の例えばオトガイ部の突出に合わせた形状のコイルなど、種々の形状のものを製作し、適宜選択して使用している。

Fig. 2 Various Types of Applicator Coils

(各種形状のアプリータコイル)

2. 2 加熱媒体材料の比較実験法

VLF を用いる本研究の加熱法では、人体を直接加熱する作用は全くないので、熱を発生させる媒体が必要である。この媒体として熱の発生・保持・伝達の効率が良く温度制御の容易な材料を選択することが極めて重要である。

また、発熱体は、患部の形状に適合する形に加工して患部に当てること、あるいは、注射針の形に加工して患部に刺すことが必要であるから、加工性も考慮せねばならない。

材料としては、粉末、粒、中実針、中空針、テープ、薄板、繊維、塊などの形状の磁性体、電気（及び熱）良導体、すなわち、鉄、フェライト、ステンレス鋼、アルミニウム、銅などを広く取り上げて試験した。

比較試験の方法としては、今まで行われていない全く新しい方法を考案した。すなわち、直径 230 mm の水冷銅パイプ製ソレノイド型コイルを、5 kW, 30 kHz の発振器で励振し、そのコイル中心部の発生電磁界中にカロリメーター（島津製 JK 100 型）を置いて、その中に入れた材料の発熱量を測定する。材料は 10 g（針の場合は 2 g）を用い、10 分加熱後の水温上昇から発生熱量をワット（W）で求める。磁界の強さは 1,800 A/m にした。

2. 3 ファントム実験の方法

ファントムは、海草抽出物とポリアミドの混合物（スーパーマジック）粉末に加水して円筒形に成形したものをを用いる。Fig. 3 に示すように、この周囲をポリスチロール等の断熱材で断熱した上、さらに 36.5 °C の温水循環バスに入れる。この恒温槽を円筒コイルの内側に置き、さらにコイルまでを含めた全体を保温ケース（ポリスチロール製）に入れる。（Fig. 3 は加熱針 5 本を使用する場合を示すが、針を使用しない場合も同様の配置である。）

加熱体は、ファントム実験では平たい円筒形としてファントム上に置く。針を使用する場合は、Fig. 3 のように、針を刺した上に主加熱体を置

Fig. 3 Model Experiment using a Main Heat Body and 5 Needles

（主加熱体と針 5 本を使用するファントム実験）

く。

測温は、0.1 mm CC 熱電対を、ファントム表面、内部に挿入するほか、中空針の内部にも入れて行なう。

3. 実験結果

3. 1 加熱媒体材料の比較実験の結果

前記（2. 2）の実験法により各種材料のテストを行なった結果を Table 1 に示す。

同表において、Group I は粉または粒状の電気（及び熱）良導体あるいは磁性体であるが、発生熱は 0.1~0.4 W である。ただし、その中では鉄粉よりもむしろフェライト粉やアルミニウム粉の方が発熱量が比較的大きい。

粉末をテストしたのは、将来、注射によって血液中などに入れて患部へ加熱材を集中させる可能性の検討を行なうためである。

Group II は、塊状加熱子用材料である。編組は内径 8 mm の袋状のものを 12 mm にふくらま

Table 1 Experimental Comparison of Various Heat-Generating Materials: Measured by a Calorimeter in EM Field of 1,800 A/m, 30 kHz, 10 min.

(熱発生材料のカロリメータによる比較実験結果)

Group	Shape	Material	Size (mm and other)	Weight (g)	Heat (W)
I	Powder	Ferrite Tc=43°C		10	0.42
	Powder	Al		10	0.42
	Powder	Fe	44 μ D >	10	0.21
	Grain	Fe	10-20 Mesh	10	0.21
	Powder	SUS 430	200 Mesh	10	0.11
II	Fibre	Cu Braided Wire	140 μ m x 7 x 24	10	18.1
	Fibre	SUS 304	8 μ m x 5,000	10	13.3
	Tape	Amorphous	64 μ m x 1.8 ^w	10	9.2
	Tape	Cu	85 μ m x 30 ^w	10	8.7
	Fibre	Monel Braided	120 μ m, 2.3 ^D	10	7.4
	Sheet	Cu	200 μ m ^t x 60 ^D x 2	10	2.4
	Sheet	Ag Dental Alloy	2.0 ^t x 41.1 ^D	10	4.2
III	Pipe	SUS 430	1.0 ^{OD} x 0.55 ^{ID} x 30 ^L	2	5.0
	Pipe	SUS 430	1.65 ^{OD} x 1.27 x 30 ^L	2	3.8
	Wire	SUS 430	1.0 ^D x 30 ^L	2	3.1
	Wire	SUS 304	1.0 ^D x 30 ^L	2	0.0

せた上、直径 60 mm のリングに仕上げた。テープおよび繊維も直径 60 mm のリング状に束ねた。そして、リング軸方向を最も温度上昇の大きい向きであるコイルの軸方向に合わせるように置いた。なお、材料比較のために比較的大きい形状にしたけれども、臨床に使用するためには、それぞれの場合に応じて患部の形に適合した形状の加熱子にせねばならず、それによって発熱も影響される。

Group III は、患部に刺入する注射針状加熱子の材料である。この場合も、パイプまたは中実の針を直径 20 mm の円筒状に並べてコイル軸心方向に平行に立てた。

3. 2 ファントム実験結果

(1) 針を使用しない場合の深部への熱伝達

Fig. 4 は、直径 57 mm、高さ 42 mm の円筒状ファントム上に、直径 32 mm、高さ 10 mm の円筒状主加熱体だけを置いた場合の昇温曲線を示す。約 7 分で定常温度に達し、深さによる時間の増大はあまり見られないけれども、到達温度

* Binder : Silicone Rubber 4g

Fig. 4 Temperature Rise Curves (0, 1, 3, 5 mm depth) in Models without Needles

(針なし主加熱体だけの昇温曲線 (0, 1, 3, 5 mm 深さ))

は、深さ1 mm につき1°C 下がっている。従って、43~48 °C の温度帯に収められるのはせいぜい深さ5 mm までとなる。

(2) 針を併用する場合

Fig. 5 は、直径 63 mm, 高さ 75 mm の円筒状ファントム上に、直径 60 mm, 高さ 10 mm の主加熱体を置き、さらに主加熱体を突き通して深さ 30 mm に達するまで針を 5 本、図のように併用

Fig. 5 Vertical Distribution of EM Field Intensity and Temperature in a Model Applied by a Main Heat Body with 5 Needles

(主加熱体と針5本使用のモデル実験での磁界強度・温度の垂直分布)

した場合の結果を示す。また、主加熱体に比し針の質量が小さいので、これを補うため電磁界の強さを図に示すように深部ほど大きくなるように傾斜を持たせた。

その結果、図示のように、直径 40~50 mm, 深さ 30 mm まで 43~48 °C の温度範囲に入るようになった。表在性の腫瘍の場合は十分な深さまで加熱できると期待される。

4. 臨床応用

1回に 20~30 分、週 2 回、4~8 週間の治療を標準とし、病状により増減した。約 10 例の臨床を行なったが、その中の 3 例を Fig. 6 に示す。図において、

(A) は左上顎歯肉が患部であるが、アモルファスリボンをコイルにしたものを、鉄粉とシリコンゴムの混合物で包み、加熱子本体とした。浅在性の腫瘍であったため、加熱針は用いていない。(1), (2), (3) は口の前方向後方へ順に 3 個所の測温記録である。前方と後方では、1.5~2 °C の温度差があるものの、大体 43~46 °C の範囲内に収まった。

(B) は右側頬粘膜から皮膚に達する頬部の腫瘍に用いたものである。外形 1.65 mm, 内径 1.27 mm, 長さ 25 mm の SUS 430 ステンレス鋼パイプ 1 本と、直径 1.0 mm, 長さ 25 mm の中実の SUS 430 ステンレス鋼針 3 本とを使用し、針を頬内粘膜から顔の皮膚に達するまで深く刺入した。塊状の加熱体は使用しなかったが、針だけで各部位とも 43~47 °C の範囲に温度を制御できた。

(C) は口底部腫瘍であるが、歯科用銀合金使用の塊状主加熱体と外径 1.65 mm, 内径 1.27 mm, 長さ 13 mm の SUS 430 ステンレス鋼針 3 本とを併用した。この場合も 42.5~44 °C の間に温度を制御することができた。

以上いずれの場合も医学的所見については別稿で発表するが、放射線治療、化学療法との併用で著効を示した。

Fig. 6 Temperature Rise Curves with Heat Body or Needles in Clinical Tests

(臨床応用における温度上昇曲線)

5. 考 察

5. 1 加熱方法の検討

現在、ハイパーサーミア用の加熱装置として製品化されているもの、研究されているものの多くは、マイクロ波、ラジオ波等と呼ばれているが、電波の周波数による分類⁸⁾から言えば、UHF(300~3000 MHz), VHF(30~300 MHz), HF(3~30 MHz), MF(300 kHz~3 MHz)が主であ

る。これらのうち、周波数の高いものが誘電加熱、低いものが誘導加熱と呼ばれるが、いずれも人体の組織そのものに直接熱を発生させる方式である。従って、口腔中に金属が存在していれば、高温になる危険性がある。

これに対し、VLF(10~30 kHz), LF(30~300 kHz)を使用する低周波誘導加熱法は、人体を直接加熱することはできず、熱発生を必要とす

る。この方法の研究としては、キュリー温度が 43～48 °C の金属またはフェライトを使用する試みが多くなされている^{9~14)}。

筆者らの方法は、低キュリー点金属またはフェライトが製作されていないこともあり、キュリー温度に依存せず、PDM を用いるフィードバック制御で温度制御を行なう。

低周波誘導加熱の場合も、口腔内金属は加熱されるが、使用する発熱媒体と同等あるいはそれ以下の発生熱であるから、電磁界の分布などで 43 °C 以下になるように制限できることが多い。

このほか、温水循環法、電熱線あるいは面状ヒーターを使用する方法も考えられるが、温度制御、漏水防止、漏電防止、保温等の対策や患部に応じた加熱体の形状変更などの面の問題からか実施例は少ないようである⁶⁾。

5. 2 発熱媒体の検討

すでに述べたように、低周波誘導加熱法では熱を発生させる媒体が必要である。その媒体として 43 °C 付近にキュリー点をもつ物質を使用するとすれば、合金かフェライトに限られる。しかし、本研究では、キュリー点に依存せずフィードバック制御で温度制御を行なうので、媒体として Table 1 に掲げた以外にも、種々の形状の金属・フェライト・酸化物等を実験的に検討した。

実験方法としては、従来、温度上昇曲線が用いられているが、今回、カロリメータを用い発熱量をワット単位で求めることにした。これによって Table 1 のように量的比較が容易になった。

熱発生機の機序としては、ヒステリシス損、渦流損、残留損の 3 損失に分けられるが、その割合は形状の影響を受け、十分解明していない。すなわち、肉厚 0.2 mm、長さ 30 mm 程度のパイプでは、SUS 430 ステンレス鋼と SUS 304 ステンレス鋼との比較からわかるように、ヒステリシス損が発生熱の大部分を占めると考えられる。

しかるに、100～200 μm 程度の繊維にすると Table 1 の Group II で見られるように、渦流損が大部分である。さらに、Group I の粉末になる

と発熱量の絶対値が小さく、渦流損とヒステリシス損との割合も明らかでない。

実用上の見地から考察すると次のように考えられる。粉末は、注射液として体内に注入した上、患部に集中させることの可能性があるため、今後とも研究が必要と思われる¹⁵⁾。

針としては、Table 1 所載のほか、銅なども実験したが、磁性をもつ SUS 430 ステンレス鋼が最上と結論してもよいと思われる。ただし、本種は加工性があまり良くない。

塊状加熱子の材料としては、Table 1 では銅線編組が最大の発熱を示すが、Group II のものは形状の影響が大で、渦電流を最大限利用できる形状でなければならない。同表の銅線編組は直径 12 mm の円筒状にしたものをさらに直径 60 mm のドーナツ型にしたものであって、例えばつぶしてしまうと発熱はほとんどなくなってしまう。したがって、臨床例で一部見られるように、加工性の点も考え、銅線編組、ステンレス鋼繊維、アモルファステープ、銀合金等を、患部に入れ得る塊状加熱体の形状、寸法に応じて選定し、加工する必要がある。

5. 3 ファントム実験と臨床応用の検討

塊状加熱体だけを用いて加熱しても、臨床例 Fig. 6(A) のように十分に加熱される場合もあるが、一般的には十分でない。Fig. 4 のように、ファントム実験で深さ 5 mm くらいの加熱が限度である。

従来、インプラントを用いる加熱法は、低キュリー温度の材料を中心に研究されているが、本研究ではキュリー温度に依存せず針として加熱効率の高い SUS 430 パイプを使用したことが特徴である。これを用いると、Fig. 5 のように、ファントム実験で深さ 30 mm まで癌の治療に有効な温度に加熱でき、Fig. 6(B) のように、針だけで十分な臨床例や、同 (C) のように、塊状加熱子と針との併用で効果を上げ得る場合もある。

口腔外科領域での臨床応用についてはこれまで発表したように^{16~19)}、副作用がほとんどなく、他

の治療法と併用して治療効果が大きいことを確認できた。

6. まとめ

VLF (長波) を用いるハイパーサーミア用加熱法は、人体を直接加熱することがないので安全で、測温、温度制御も容易で、かつ装置も安価にできるのが特徴である。しかし、発熱体からの伝導熱だけしか利用できず、深部の加温が困難であるため、磁性ステンレス鋼針を単独使用または加熱体と併用し深部加温のできる方法を開発した。

ファントム実験では、加熱本体と針を併用し直径 50 mm, 深さ 30 mm の範囲を 43~48 °C に加温できた。また、臨床試験では、患部の状況により針単独または加熱体と針を併用して加熱の効果を上げた。

文 献

- 1) I. Kimura, K. Furuta, T. Katsuki, S. Ohyama: Deep heating method by VLF induction heating for hyperthermia (1). *Progress in Hyperthermic Oncology*: 190-191, 1985
- 2) 木村一路, 大坪研成, 香月 武: 低周波誘導加熱による深部加温. 日本ハイパーサーミア学会誌: 332, 1986
- 3) 木村一路, 木下直紀, 香月 武: ガン温熱治療用低周波誘導加熱法(1). 昭和 58 年度電気関係学会九州支部連合会大会論文集: 397, 1983
- 4) 木村一路, 古田浩二: ガン温熱治療用低周波誘導加熱の実験. 第 3 回計測自動制御学会九州支部学術講演会: 135-136, 1984
- 5) Ichiro Kimura, Kohji Furuta, Takeshi Katsuki: Low frequency inducton heating for hyperthemia. *Hyprthermia in Cancer Therapy*: 143-144, 1984
- 6) 木村一路, 古田浩二, 香月 武: 癌の温熱治療用低周波加熱法. 電気学会マグネティックス研究会資料, MAG-85-37: 61-69, 1985
- 7) I. Kimura, T. Katsuki: VLF Induction Heating for clinical hyperthermia. *IEEE Trans. Magnetics, MAG-22*, 6: 1897-1900, 1986
- 8) 電気工学ハンドブック, 1922, 電気学会 (1987)
- 9) 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. *Neurologia medico-chirurgica*, 26, 2: 116-121, 1986
- 10) 松井正顕, 清水利文, 小林達也: 感温磁性材料の物性材料学的検討. 日本ハイパーサーミア学会誌, 2, 3: 336, 1986
- 11) 小林達也, 田中孝幸, 服部和良, 高橋立夫, 木田義久, 松井正顕, 池田哲夫: インプラント・ヒーティングによる局所加温, 日本ハイパーサーミア学会誌, 2, 3: 336, 1986
- 12) H.Matsuki, K. Murakami, H. Niizuma: Soft heating-A new method of heating using temperature-sensitive magnetic metals. *IEEE Trans. Mag. MAG-18*, 6: 1788-1790, 1982
- 13) Charles Burton, Maynald Hill, A. Earl Walker: The RF thermseed-A thermally self-regulating implant for the production of brain lesions. *IEEE Trans. Bio-Medical Eng. : BME-18*, 2: 104-109, 1971
- 14) Paul R. Stauffer, Thomas C. Cetas, Roger C. Jones: System for producing localized hyperthermia in tumors through magnetic induction heating of ferromagnetic implants. *National Cancer Institute Monograph*, 61: 483-487, 1982
- 15) K. Tazawa, S. Takemori, M. Sawadaishi, T. Nagase, T. Kasagi, Y. Suzuki, M. Saito, H. Kato, M. Maeda, T. Honda, M. Fujimaki: Intracellular hyperthermia for

- the treatment of cancer (II), raising the high temperature with exciting submicron particles and its effects. *Progress in Hyperthermic Oncology*: 248-249, 1985
- 16) Masaaki Koga, Koji Fujiwara, Yoshimasa Yamaguchi, Masaaki Gotoh, Takeshi Katsuki: Experiment of hyperthermia by low frequency Induction heating. *Hyperthermia in Cancer Therapy*: 96-97, 1984
 - 17) 香月 武, 後藤昌昭, 田中稔夫, 古閑 望, 古賀正章, 木原誠一郎, 嘉村寿人, 副島 渉, 木村一路, 松岡順之助, 和田 進: 低周波誘導加熱法による口腔癌の温熱療法, *医学のあゆみ*, 130, 2: 132-135, 1984
 - 18) 香月 武, 藤原康次, 後藤昌昭, 大山茂, 古賀正章, 山口能成, 木村一路: ハイパーサーミア (癌の温熱治療法) とその口腔癌治療への応用 (上). *歯界展望*, 69, 2: 393-400, 1987
 - 19) 同上 (下): 69, 3: 617-621, 1987