原 著

同時放射線温熱療法 Simultaneous Radiohyperthermotherapy (SRH) の臨床導入

— 第1報 装置面での検討 —

黒田昌宏¹⁾ 稲村圭司²⁾ 田原誠司²⁾ 三村誠一²⁾
 浅海淳一¹⁾ 三上泰隆²⁾ 川崎祥二³⁾ 平木祥夫¹⁾

1) 岡山大学医学部放射線医学教室

2) 岡山大学医学部附属病院中央放射線部

3) 岡山大学医療技術短期大学部

Clinical Introduction of Simultaneous Radiohyperthermotherapy

— An Experimental Study Using Phantoms —

Masahiro Kuroda¹⁾, Keiji Inamura²⁾, Seiji Tahara²⁾, Seiichi Mimura²⁾
 Junichi Asaumi¹⁾, Yasutaka Mikami²⁾, Shoji Kawasaki³⁾ and Yoshio Hiraki¹⁾

1) Department of Radiology, Okayama University Medical School

2) Department of Radiology, Okayama University Hospital

3) Department of Radiation Technology, School of Health Sciences,
 Okayama University

Summary

Simultaneous radiohyperthermotherapy (SRH) is a combined hyperthermia-radiation therapy in which radiation is given during heating. Mutual interference between the high energy radiotherapy system (Toshiba LMR-15A) and the 13.56MHz capacitive heating system (Omron HEH-500C) was examined using phantoms prior to clinical trials. Phantoms were irradiated and heated simultaneously at right angles. The energy and flatness of irradiation were measured using films and were not affected by the heating system within the range of clinical use. The temperature increase was measured with a thermocouple thermometer, and the temperature distribution was determined by liquid crystal thermometer. The high energy radiotherapy system did not affect the heating device set power, the temperature increase and distribution during simultaneous treatment. This study clarified that these apparatuses work simultaneously without clinically significant mutual interference. SRH using these apparatuses can be safely applied to clinical study.

Key Words :

温熱療法	Hyperthermia
RF 誘電加温	RF capacitive heating
放射線療法	Radiotherapy
ファントム実験	Phantom study
同時放射線温熱療法	Simultaneous radiohyperthermotherapy

はじめに

われわれは腫瘍の治療効果増強をめざして、放射線外部照射を誘電加温中に行う同時放射線温熱療法 simultaneous radiohyperthermotherapy (以下SRH) の臨床を1991年7月より開始している。本邦では臨床でのSRHの報告はなく、海外でも密封小線源による組織内照射と加温の組み合わせによるSRH¹⁾や放射線外部照射直後に加温を行なったものをSRHと称した報告²⁻⁶⁾がみられるのみである。RF誘電加温は人体をはさんだ2枚の電極間にRF波を通電し体内に強力な電磁界を作り熱を発生させる方法であるが、SRHの時にはこの体内にできた電磁界の中に電離放射線が同時に照射されることになる。臨床に先立ち安全性を確認するためSRH時の両装置の作動による相互

干渉の有無をファントムを用いて検討したのでその結果を報告する。

材料と方法

放射線照射装置には東芝製 LMR-15A, 加温装置にはオムロン製 13.56MHz 誘電加温装置 HEH-500C を使用し、両装置を同時に作動させた時互いに干渉がおこらないかどうかを以下の項目について検討した。

- 1) 誘電加温装置の同時作動による放射線のエネルギー、平坦度の変化の検討

放射線のエネルギーの変動の観察では、電子線のエネルギー変化がなければX線のエネルギーは変わらないと考えて、Fig. 1(A)の如く生理食塩水ファントムの中にコダック製 X-Omat TL フィ

Fig. 1 Experimental schema

(A) Electron energy changes by RF capacitive heating.

(B) Temperature increase changes by irradiation.

ルムと加温装置の直径 10cm の電極を配置し、上方からフィルムに平行に 10MeV および 14MeV の電子線ビームを SSD97cm, 照射野 $10 \times 10\text{cm}^2$ で照射し、同時に横方向から 0-400W の出力で加温を行なった。このフィルムをコニカ製 QX-1200 で現像し、コニカ製 PDS-15 でビーム中心軸に沿って濃度を連続的に測定し、線量濃度曲線による線量変換を行い深部線量曲線を作成した。この線量半価深 (R_{50}) から平均入射エネルギーを求め、加温の有無によりエネルギーが変動するかどうかを調べた。

放射線の平坦度の変動は、14MeV の電子線を用いて上記と同じ方法で得られたフィルムを、水面より深さ 3 cm の面をビーム軸に垂直に濃度を測定し、線量変換を行なって検討した。また

10MV の X 線については、Victoreen 製 Mode 7000 治療ビーム評価システムを用いて、SRH の有無による生理食塩水ファントム射出側での平坦度の変動を観察した。

2) 放射線外部照射装置の同時作動による誘電加温での温度上昇、温度分布、加温装置の設定出力の変化の検討

温度上昇の程度の変動の観察では、Fig. 1 (B) の如く生理食塩水ファントムの中に熱電対温度計と加温装置の直径 10cm の電極を配置し、上方から 10MeV の電子線ビームおよび 10MV の X 線ビームを SSD 97cm, 照射野 $10 \times 10\text{cm}^2$ で照射し、同時に横方向から 500W の出力で 5 分間の加温を行ない、放射線照射の有無により 15 秒毎のファントムの温度上昇に変動が生じるかどうかを経時的

Fig. 2 Temperature distribution changes by irradiation

(A) Experimental schema.

(B) Temperature distribution in SRH with 10MV X-ray.

The left side of the temperature distribution on liquid crystal paper (left side) is symmetric in the vertical direction. There was no relation with the iso-dose curve (right side) of the X-ray beam calculated by Modulex (CMS Inc.).

0,98% ; 1,90% ; 2,80% ; 3,70% ; 4,50% ; 5,30%

に観察した.

温度分布の変動の観察では, Fig. 2 (A)の如く標準筋肉等価寒天ファントムの間に日本カプセルプロダクツ製液晶温度センサをはさみ, 横方向に加温装置の直径 15cm の電極を配置し 200W の出力で 55 分間の加温を行ない, その後同時に上方から 10MV の X 線ビームを SSD88cm, 照射野 $5 \times 5\text{cm}^2$, 線量率 100cGy/min にて 5 分間照射し, 放射線照射の有無により温度分布が変化するかどう

かを検討した.

加温装置の設定出力の変動の観察では, 生理食塩水ファントムの中に加温装置の直径 10cm の電極を配置し, 上方から 14MeV の電子線ビームおよび 10MV の X 線ビームを SSD97cm, 照射野 $10 \times 10\text{cm}^2$ で照射し, 同時に横方向から 100-500W の出力で 3 分間の加温を行ない, 放射線照射の有無により設定出力に変動が生じるかどうかを 15 秒毎に観察した.

Fig. 3 Electron energy changes by RF capacitive heating
 (A) Percentage depth dose curve of the 10MeV electron.
 ○, Power 0 W; △, Power 400W
 (B) Percentage depth dose curve of the 14MeV electron.
 ○, Power 0 W; △, Power 200W; □, Power 400W

結 果

1) 誘電加温装置の同時作動が放射線のエネルギー, 平坦度に与える影響

Fig. 3 に加温装置の作動の有無による生理食塩水ファントム中での 10MeV および 14MeV 電子線ビームの深部線量曲線の変化を示す. Table 1 にこの曲線から得られた線量半価深 (R_{50}), 平均入射エネルギーおよび 80% 治療有効域 (R_{80})⁷⁾を示す. 臨床での治療設定時に治療範囲の一つの指標として使われる R_{80} は 400W での加温装置の作動により, 10MeV 電子線で 0.5mm, 14MeV 電

子線で 1.5mm の変化がみられたが, この程度の変動は臨床上問題にならないと思われる.

Fig. 4 は加温装置の作動の有無による生理食塩水ファントム中での 14MeV 電子線ビームの平坦度の変化を示すが, 400W までの加温装置の同時作動による平坦度の変化はビーム中心軸の左右 3 cm までの範囲ですべて 3.0% 以内で加温併用による影響はみられなかった. また Victoreen 製 Mode 7000 治療ビーム評価システムを用いて, 加温装置が同時に作動することによる生理食塩水ファントム射出側での 10MV の X 線ビームの平

	10 MeV electron		14 MeV electron		
Power of RF capacitive heating (W)	0	400	0	200	400
Mean energy (MeV)	10.0	10.1	12.8	13.2	13.3
R_{80} (cm)	3.70	3.75	4.70	4.75	4.85
R_{50} (cm)	4.30	4.35	5.45	5.60	5.65

Table 1 Effect of RF capacitive heating on electron energy

Fig. 4 Electron flatness changes by RF capacitive heating

○, Power 0 W; △, Power 200W; □, Power 400W

平坦度を調べたが、作動の有無により平坦度に変化はみられなかった。

2) 放射線外部照射装置の同時作動が誘電加温での温度上昇、温度分布、加温装置の設定出力に与える影響

Fig. 5は15秒毎のファントムの温度上昇を示す。加温単独に比べ放射線照射の併用による変化はみられなかった。Fig. 2(B)は放射線加温同時併用時の液晶温度センサによる標準筋肉等価寒天ファントムの温度分布を示すが、放射線の線量分布に従うような温度分布の変化はみられず、放射線を併用しない時と同様の上下左右対称的な温度分布を示した。Fig. 6に放射線照射による加温装置の設定出力の変動を示す。放射線照射の有無に

かわらず設定出力が大きくなれば変動も大きくなるが、放射線照射による変動の程度の差はみられなかった。

考 察

癌集学治療の一環として放射線温熱併用療法が臨床の場で効果をあげている。in vitro および in vivo において放射線照射と温熱療法の併用の時間間隔についての基礎的検討では、放射線照射を加温中に同時に行うSRHの時に温熱による放射線増感効果が一番強くなるが、一方で臨床で問題になる治療可能比は低値にとどまってしまう^{8) 9)}。このためSRHを臨床で用いるために我々はFig. 7のごとく誘電加温の方向と放射線外部照射の方

Fig. 5 Temperature increase changes by irradiation

(A) 14MeV electron.

Δ , With electron beam ; $\circ$, Without electron beam

(B) 10MV X-ray.

Δ , With X-ray beam ; $\circ$, Without X-ray beam

Fig. 6 Changes of the heating device set power by irradiation

(A) 14MeV electron.

△, With electron beam ; ○, Without electron beam

(B) 10MV X-ray.

△, With X-ray beam ; ○, Without X-ray beam

Fig. 7 SRH method

向を体内で直交するように工夫して、加温された標的容積に放射線照射をおこない、加温された正常組織への照射を避けて、標的容積に対する放射線治療効果を高めようと試みた。SRHの臨床報告例では放射線の正常皮膚組織障害の増強が問題であるが³⁾、我々のSRHの方法を用いれば正常皮膚組織に対して障害が強まることはない。

今回我々のSRHの方法をファントムにて検討した。SRHの時に誘電加温装置の作動は放射線のエネルギー、平坦度に臨床問題となるような影響を与えず、逆に放射線外部照射装置の作動も誘電加温での温度上昇、温度分布、加温装置の設定出力に影響を与えないことが明らかとなった。以上の結果より、誘電加温と放射線外部照射を直交方向で行うという我々のSRHの方法は、安全に両装置の相互干渉なしに臨床応用できると考える。

謝 辞

本論文の要旨は日本ハイパーサーミア学会第8回大会(1991年、東京)にて報告した。この研究の一部は、文部省がん特別研究(I)(加納班)(63010052, 01010026, 02151022)および文部省科学研究費(03857136)の援助によった。

文 献

- 1) Garcia, D. M., Fathman, A. E. Nussbaum, G. H., Drzymala, R. E., Bleyer, M., Deford, J. A. and Welsh, D.: Simultaneous interstitial brachytherapy and hyperthermia. In Radiation research : a twentieth-century perspective Vol. 1, ed. Chapman, J. D., Dewey, W. C. and Whitmore, G. F. pp. 387, Academic Press Inc., San Diego, 1991.
- 2) Overgaard, J. and Overgaard, M.: A clinical trial evaluating the effect of simultaneous or sequential radiation and hyperthermia in the treatment of malignant melanoma. Hyperthermic oncology 1 : 383-386, 1984.
- 3) Overgaard, J. and Overgaard, M.: Hyperthermia as an adjuvant to radiotherapy in the treatment of malignant melanoma. Int. J. Hyperthermia 3 : 483-501, 1987.
- 4) Overgaard, J.: The current and potential role of hyperthermia in radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 16 : 535-549, 1989.
- 5) Arcangeli, G., Cividalli, A., Nervi, C., Cretton, G., Lovisolo, G. and Mauro, F.: Tumor control and therapeutic gain with different schedules of combined radiotherapy and local external hyperthermia in human cancer. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 9 : 1125-1135, 1983.
- 6) Arcangeli, G., Cividalli, A., Lovisolo, G. and Nervi, C.: Clinical results after different protocols of combined local heat and radiation. Strahlentherapie. 159 : 82-89, 1983.
- 7) Khan, F. M., Doppke, K. P., Hogstrom, K. R., Kutcher, G. J., Nath, R., Prasad, S. C., Purdy, J. A., Rozenfeld, M. and Werner, B. L.: Clinical electron-beam dosimetry : report of AAPM radiation therapy committee task group no. 25. Med. Phys. 18 : 73-109, 1990.
- 8) 中嶋和喜 : ヒト膀胱癌由来培養細胞(KK-47細胞)における温熱および放射線による殺細胞効果の研究. 日泌尿会誌 71 : 363-377, 1980.
- 9) Overgaard, J.: Simultaneous and sequential hyperthermia and radiation treatment of an experimental tumor and its surrounding normal tissue *in vivo*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6 : 1507-1517, 1980.