

Title	肝腫瘍に対する塞栓温熱療法の実験的研究-磁性粒子を標的とした誘導加熱法による検討-
Author(s)	土師, 守; 佐古, 正雄; 藤井, 正彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(9), p. 1171-1173
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15098
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

研究速報

肝腫瘍に対する塞栓温熱療法の実験的研究

—磁性粒子を標的とした誘導加熱法による検討—

神戸大学中央放射線部¹⁾，放射線科²⁾

土師 守¹⁾ 佐古 正雄¹⁾ 藤井 正彦²⁾ 上田 英二²⁾
長江 利幸²⁾ 清水 雅史²⁾ 廣田 省三²⁾ 河野 通雄²⁾

（平成元年6月9日受付）

（平成元年7月17日最終原稿受付）

Experimental Study of Embolo-Hyperthermia for Treatment of Liver Tumor —Induction Heating to Ferromagnetic Particles Injected into Tumor Tissue

Mamoru Hase, Masao Sako, Masahiko Fujii, Eiji Ueda, Toshiyuki Nagae,
Tadafumi Shimizu, Shozo Hirota and Michio Kono
Central Division of Radiology, Department of Radiology, Kobe University

Research Code No. : 606

Key Words : Hyperthermia, Induction heating, Liver,
Embolization

Hepatic arterial embolization was performed on VX2 liver tumor of rabbit with subsequent induction heating to the tumor. Prior to the heating, iron particle suspension was injected into tumor tissue as a target of induction heating (500 KHZ, 9 KW). The temperatures of the tumor and liver parenchyma were measured with fluoroptic thermometer. Elevation of the tumor temperature during initial heating for 6 minutes were well correlated to the dose of iron particles injected; 1.4°C with 1 g, 3.0°C with 2 g, and 4.9°C with 3 g. The temperature of liver parenchyma were below 39°C even with 3 g injection.

1. はじめに

我々は磁性粒子を用いた動脈塞栓療法を開発し、既に肝臓癌、腎癌の治療に応用してきた¹⁾。また更に病巣内で予め塞栓あるいは留置した磁性粒子を交番磁界により発熱させ選択的局所加温の併用を図る塞栓温熱療法を提案し、臨床応用への検討を続けている²⁾。

今回、本法を肝腫瘍の治療に応用することを目的として、家兎の肝に移植した VX2腫瘍に塞栓温熱療法を行い、腫瘍部での加温効果を留置する磁性粒子量との関連の下に検討したので報告する。

2. 磁性粒子量と加温効果の検討

1) 方法

体重約3kgの白色家兎肝臓の右葉または左葉の前葉に約1mm角の VX2腫瘍を移植し、径約3cmに発育したものをを用いた。

まず、家兎大腿動脈より3Fサイズのカテーテルを挿入し、先端を固有肝動脈に進めた後、血管造影を行い、腫瘍を確認した(Fig. 1a)。次いで生理食塩水と混和した gelfoam powder を血流が途絶するまで注入し、塞栓術を行った(Fig. 1b)。肝機能がある程度回復すると考えられる塞栓術施行7日後に、開腹下で直接穿刺法により腫瘍内に磁性粒子を注入し(Fig. 1c)。500KHZ, 9KWの高周波誘導加熱を行った。磁性粒子は、安全で発熱高率のよい99.9%の純度の鉄粒子 ASC100-29 (径

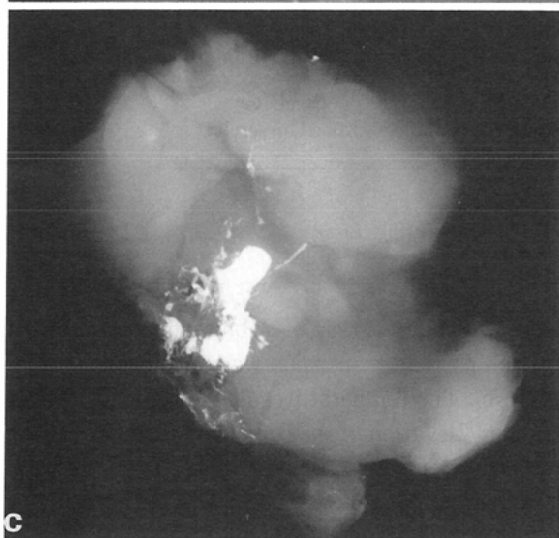
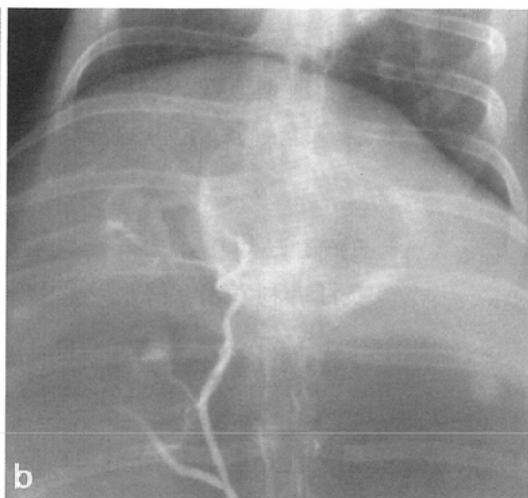


Fig. 1a Proper hepatic arteriography of a rabbit with VX2 liver tumor. The tumor is defined with hypervascularity and ring-like stain (←).

Fig. 1b The arteriogram after embolization reveals the occlusion of peripheral hepatic arteries.

Fig. 1c Low kilovolt X-ray technique of the resected specimen shows the iron particle deposit within the tumor tissue.

100~200 μ)を用いた¹⁾²⁾。誘導加熱装置は、高周波発生装置と銅パイプを2回巻いた内径60cmの円形アプリケータから構成されている(山本ビニター社製)。温度測定には、蛍光ファイバー温度計(立石電機製3Z4D)を用いた。担癌家兎18羽に対し、腫瘍内に注入する磁性粒子量が1g, 2g, 3gの3群各6羽に分け、上記高周波誘導加熱を15分間行い、腫瘍部の加温効果を経時的に観察した。

2) 結果 (Fig. 2a)

3群とも最初の6分間の温度上昇が強く、3gでは平均4.9 $^{\circ}$ C, 2gで3.0 $^{\circ}$ C, 1gでは1.4 $^{\circ}$ Cの加温が得られた。6分後以降は温度上昇の程度はやや低下し、15分間の加温効果は、3gで平均7.1 $^{\circ}$ C, 2gで

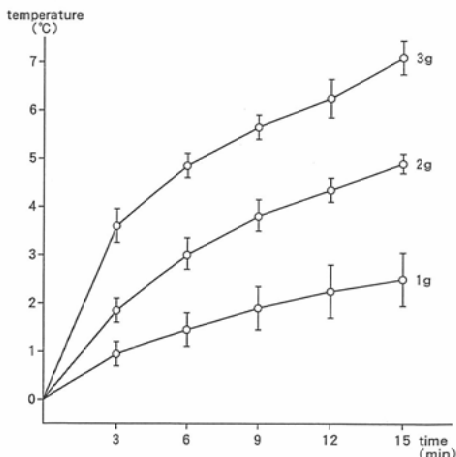


Fig. 2a Heating effect and the dose of iron deposit

4.9 $^{\circ}$ C, 1gで2.5 $^{\circ}$ Cと、磁性粒子量に比例した加温効果が得られた。また、2g以上の注入で42 $^{\circ}$ C以上の加温が可能であった。

3. 腫瘍部と非腫瘍部における加温効果の比較

1) 方法

2. と同様に、担癌家兎1羽に対し動脈塞栓術を

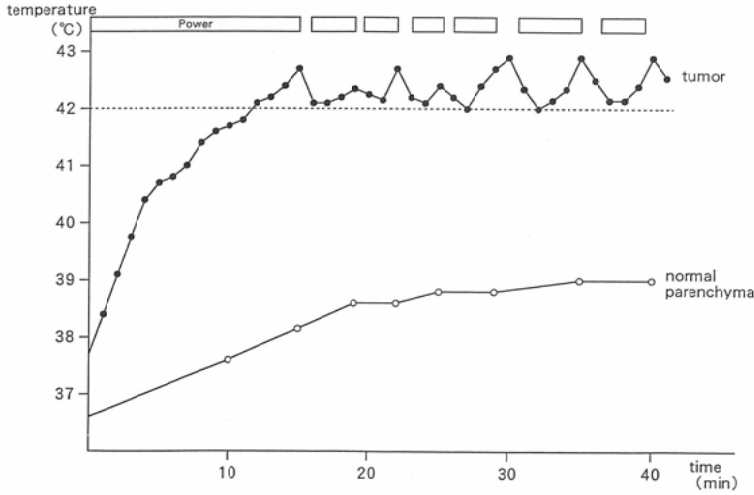


Fig. 2b Heating effect on the tumor and normal parenchyma

施行した。塞栓術施行7日後に、2.の結果に基づき磁性粒子2gを直接穿刺法により腫瘍内に注入し、42°C以上、30分間の高周波誘導加熱を施行した。腫瘍部の温度及び腫瘍辺縁から約2cm離れた非腫瘍部の温度を経時的に測定した。

2) 結果 (Fig. 2b)

腫瘍部の温度は15分間の加温で5.0°C上昇し、42.7°Cとなり、良好な加温効果が得られた。また、通電と停止を繰り返すことにより、温度制御が可能で、42°C以上、30分間の加温が容易に施行できた。また、非腫瘍部では、腫瘍部が42°Cに加温されるまでは直線的な温度上昇がみられ、19分で2.0°C上昇したが、それ以降は温度上昇が緩やかになり、加温終了時には、2.4°C上昇し、39.0°Cであった。

4. 考 察

現在、温熱療法の為の加温装置としては、RF誘導加温装置やマイクロ波加温装置が主流となっているが、深部までの加温や、腫瘍を選択的に加温することは困難である。

今回の実験では、家兎肝動脈の径が細く3Fのカテーテルしか使用できなかったため、塞栓物質として gelfoam powder を用いたが、臨床的には磁性粒子を使用するため、腫瘍内に更に多量の磁性粒子の注入が可能であり、有効な加温が可能と考えられる。また、腫瘍部を42°C以上、30分間加温

した場合、非腫瘍部は加温終了時に39°Cにしか加温されず、腫瘍部の選択的加温が得られた。これは腫瘍内に留置した磁性粒子のみを加温していることに加え、動脈塞栓術により血流による冷却効果を阻止しているためと考えられる。正常肝組織は温熱により障害を受けることが予想されるが、芥田らは39°C以下では正常肝組織は殆ど影響を受けないと報告しており³⁾、本法の非腫瘍部肝組織への影響は軽微と考えられる。

本法を臨床応用する場合、多くの磁性粒子をいかに均等に腫瘍内に留置するかが問題であり、注入方法の工夫につき更に検討が必要である。また、温熱療法施行時期についても、加温効果と肝機能面から検討を加えたい。

なお、本研究の一部は文部省科学研究費助成金(研究課題番号62570473)の援助を受けた。

文 献

- 1) Sako M, Hirota S, Ohtsuki S: Clinical evaluation of ferromagnetic microembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Ann Radiol* 29: 200-204, 1986
- 2) 佐古正雄, 廣田省三, 大槻修平, 他: 磁性粒子を標的とした誘導加熱による選択的深部加温法の研究, *日本ハイパーサーミア誌*, 2: 389-394, 1986
- 3) 芥田敏三, 徐志堅, 平岡真寛, 他: 正常肝組織の局所加温による変化に関する研究. 第2報. 家兎正常肝の局所加温による病理組織学的変化について, *日本ハイパーサーミア誌*, 4: 1-8, 1988