

Title	寒天及び犬を用いた組織内加温実験
Author(s)	秋根, 康之; 渡井, 喜一; 梶浦, 雄一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(4), p. 595-598
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16249">https://hdl.handle.net/11094/16249</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 寒天及び犬を用いた組織内加温実験

国立がんセンター病院放射線治療部

秋根 康之 渡井 喜一\* 梶浦 雄一

築山 巖 柄川 順

\* 現横浜市立大学放射線科

（昭和60年9月18日受付）

（昭和60年11月20日最終原稿受付）

### Preclinical Experiments of Interstitial Hyperthermia with an Agar Phantom and a Dog

Y. Akine, K. Watai\*, Y. Kajiura, I. Tsukiyama and S. Egawa

Department of Radiation Therapy, The National Cancer Center Hospital

\*Present affiliation: Department of Radiology, Yokohama City University Medical School

---

Research Code No. : 601.9

---

Key Words : *Interstitial hyperthermia, Preclinical experiments of hyperthermia, Radiofrequency*

---

In order to explore an apparatus and a technique for interstitial hyperthermia combined with interstitial irradiation we conducted preclinical experiments with an agar phantom and a dog. We used an 8-MHz radio-frequency generator made by Yamamoto Vinter Co. In the experiment with the agar phantom two catheters were put into the phantom with intervals between them of 1.5 cm, 2.0 cm and 3.0 cm. The phantom was then heated for 5 to 10 minutes with the power between 6 and 10 watts. The area between the two catheters was homogeneously heated. In the other experiment, with a 6-month-old beagle, six catheters were put into the thigh of the dog at intervals of 1.5 cm. The thigh was then heated for 15 to 20 minutes with the power between 20 and 30 watts. The area surrounded by the catheters was heated at between 38.8°C and 42°C. Considering that normal tissue is more effective than tumor tissue in reducing the heat given to it we concluded that the use of this apparatus and technique in a clinical study is justified.

#### はじめに

加温療法の悪性腫瘍に対する有用性は、生物学的には既に数多くの証拠が示されている<sup>1)</sup>。臨床上では、表在性の腫瘍に対しては既に開発された装置及び方法を用いれば、比較的容易に目的とする温度まで加温することができる<sup>2)</sup>。しかしながら深在性の腫瘍に対する加温は容易でなく、現在多くの研究者によって装置、加温方法、臨床評価についての研究が進められている<sup>2)</sup>。我々は加温が難しい部位の腫瘍に対して、組織内に刺入した

電極にRF波（Radiofrequency）を通じて加温することを目的として、装置及び方法の開発を試みた。この方法は電極を挿入するチューブを人体に刺入するという侵襲を加えるが、このチューブはアフターローディング法による組織内照射のための線源を挿入するためにも用いることができる。組織内加温と組織内照射を併用することによって、これまで加療することが不可能であった悪性腫瘍に対する治療法を開発することが我々の目標である。

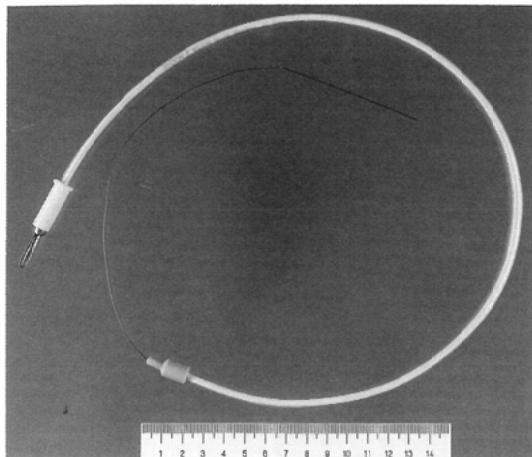


Fig. 1 Photograph of the electrode.

### 1. 寒天を用いた実験

#### 対象と方法

加温装置は、山本ビーター社が試作した8MHzのRF波発生装置である。電極は銅線で長さ7.2cm、直径1mmである(Fig. 1)。組成は寒天4%、 $\text{NaN}_3$  0.1%、 $\text{NaCl}$  0.22%の直径約25cm、高さ約15cmの円柱状の寒天ファントムを用いた。静脈内留置針として用いられる八光社製の19ゲージエラスト針2本を寒天ファントム内に平行に刺入し、このカテーテル内に電極を置き加温した(Fig. 2)。電極の長軸に垂直で、両電極のほぼ中央を結ぶ線(I)と、2つの電極の長軸に平行で、両電極のほぼ中間の線(II)にカテーテルを刺入し、Sensortec社(元Bailey社)のthermocouple microprobe (Type IT-18)を用いて、温度を測定した。0.5cmごとにthermocoupleの先端を移動し、読み値が安定するまでの時間(約30秒~1分間)先端を静止させた後、値を読んだ。測定中も通電は持続した。電極の間隔が1.5cm、2.0cm、3cmについて測定した。出力は6~10watt、加温時間は5~10分間の範囲で一定しなかった。

#### 結果

2本の電極の長軸に垂直で、両電極のほぼ中央を結ぶ線(I)上の温度分布をFig. 3に示す。①、②、③は各々の電極の位置を示し、その間隔は各々①は1.5cm、②は2cm、③は3cmである。曲線A、B、Cは各々電極①、②、③についての測定値を示

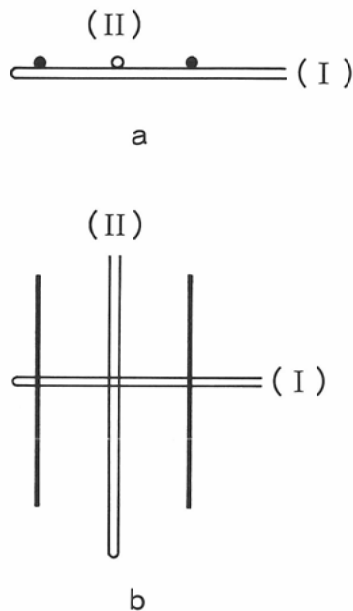


Fig. 2 Array of electrodes (—) and catheters for thermal measurement (—) in the experiment.  
a. The set is seen from above.  
b. The set is seen from side.

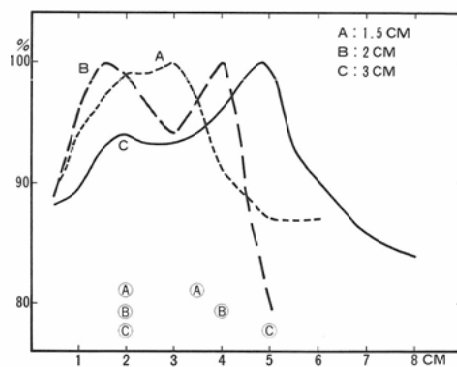


Fig. 3 Thermal distribution along the line (I) in Fig. 2.

す。寒天ファントムは生体とは条件が異なるので、温度の絶対値は大きな意義を持たないと考え、測定した最高温度に対する割合で温度分布を示した。電極間の距離が1.5cmの時は、電極に挟まれた部分は、ほぼ均等に加温されている。電極間の距離が2cm、3cmとなると、やや不均等となるが、いずれの場合も電極に挟まれた部分は、最高温度の90%以上には加温されている。Fig. 4では、2

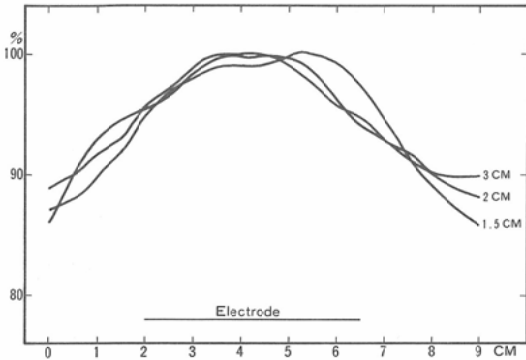


Fig. 4 Thermal distribution along the line (II) in Fig. 2.

本の電極の長軸に平行で、ほぼその中間の線(II)に沿った温度分布を示す。Fig. 3と同様に、温度は最高温度に対する割合で示す。電極の間隔が1.5 cm, 2cm, 3cmのいずれの場合も、両電極に挟まれた部分は最高温度の90%以上に均等に加温された。

2. 犬を用いた実験

対象と方法

加温装置は実験1と同じものを用いた。約6カ月齢のビーグル犬の大腿部を加温した。塩酸ケタミンを静注して犬を麻酔し、右大腿内側の筋肉に、八光社製エラスト針用カテーテルを3本ずつ2列に相互の間隔が1.5cmとなるよう皮膚面に垂直に刺入した。カテーテル内に電極を置き加温し、Fig. 5に示す位置に温度測定用のカテーテルを刺入した。測定の方法は、寒天ファントムを用いた実験と同じである。出力は20-30watt、加温時間は15~20分の範囲で一定せず、温度が一定となるまで加温を続けた。

結果

Fig. 6に測定した温度分布を示す。①、②、③は各々電極の位置を示す。電極の長軸に平行で、6本の電極のほぼ中央に位置する線Aに沿った温度分布を曲線Aに示す。電極内に挟まれた部分の温度は、39℃から41℃の間に分布した。6本の電極の長軸のほぼ中間点を含む平面上で、6本の電極が作る直方体の短かい稜に平行で2本の電極のほぼ中間の線に沿った温度の分布を曲線Bに

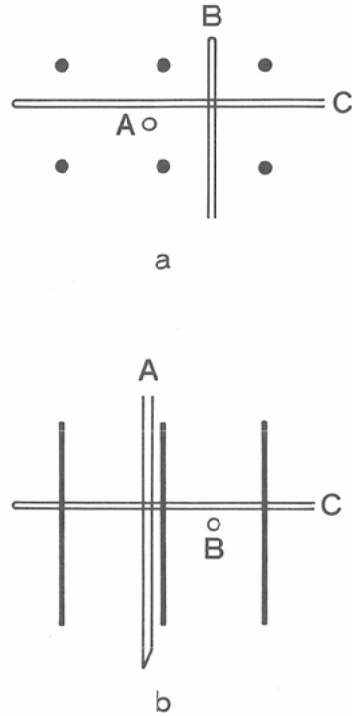


Fig. 5 The array of electrodes (—) and catheters for temperature measurement (□) in the experiment with the dog.

- a. The set is seen from above.
- b. The set is seen from side.

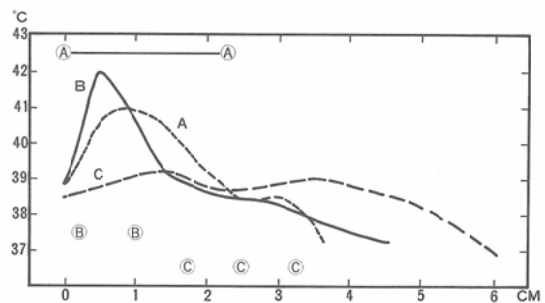


Fig. 6 Thermal distribution in the dog.

示す。電極間に挟まれた部分の温度は、40℃から42℃の間に分布した。前述の平面上で、前述の直方体の長い稜に平行で、電極間のほぼ中央の線Cに沿った温度の分布を曲線Cで示す。温度は38.8℃から39.3℃の間に分布した。

考 案

寒天を用いた実験1では電極の間隔が1.5cm

であれば、両電極に挟まれた領域は比較的均等に加温できることを示した。犬を用いた実験2では、加温に対して血流、その他の代償機能を持つ生体においても、1.5cm間隔で配列された6本の電極に囲まれた領域が39℃から42℃の範囲で加温されることを示した。

42.5℃を目標とすれば温度上昇が不足しているが、加温した部分が健常組織で、血流による冷却が正常に行なわれていることを考えれば、腫瘍内の加温は十分に期待できる。

Vora et al<sup>3)</sup>, Cosset et al<sup>4)</sup>, Manning et al<sup>5)</sup>等はRF波を用いた組織内加温と、Ir-192による組織内照射の併用法を、Brezovich et al<sup>6)</sup>はferromagnetic thermo-seedによる組織内加温法を、Coughlin et al<sup>7)</sup>は915MHz Microwaveによる組織内加温法を報告している。いずれの成績も良好で、この治療法は極めて有望と思われる。今回、我々が実験に用いたカテーテルは、内腔に金属の針を入れて組織内に刺入するため先端が開放されている。これによるRF波の分布の乱れ、感染の危険性が心配されるので、盲端になっていて、かつ組織内に刺入できるカテーテルを考案中である。

#### 結 論

RF波を用いた組織内加温のための装置及び手技を開発した。いくつかの改良の必要はあるが、臨床応用可能と考え、pilot studyを近く始める予定である。

この研究の一部は厚生省がん研究助成金(60-19)による援助を受けた。

#### 文 献

- 1) Suit, H. and Shwayder, M.: Hyperthermia: Potential as an anti-tumor agent. *Cancer*, 34: 122-129, 1974
- 2) 柄川 順, 石岡邦明, 川田祥裕, 羽切真澄, 伊藤晴久, 緑川重夫: マイクロ波によるハイパーサーミアの臨床試行. 柄川 順編: 癌・温熱療法, 231-246, 篠原出版, 東京, 1982
- 3) Vora, N., Forell, B., Joseph, C., Lipset, J. and Archambeau, J.O.: Interstitial implant with interstitial hyperthermia. *Cancer*, 50: 2518-2523, 1982
- 4) Cosset, J.-M., Dutreix, J., Dufour, J., Janoray, P., Damia, E., Haie, C. and Clarke, D.: Combined interstitial hyperthermia and brachytherapy: Institute Gustave Roussy technique and preliminary results. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 10: 307-312, 1984
- 5) Manning, M.R., Cetas, T.C., Miller, R.C., Oleson, J.R., Connor, W.G. and Gerner, E.W.: Results of phase I trial employing hyperthermia alone or in combination with external beam or interstitial radiotherapy. *Cancer*, 49: 205-216, 1982
- 6) Brezovich, I.A., Atkinson, W.J. and Lilly, M.B.: Local hyperthermia with interstitial techniques. *Cancer Research*, 44(Suppl.): 4752-4756, 1984
- 7) Coughlin, C.T., Douple, E.B., Strohbehn, J.W., Eaton, W.L. Jr., Trembly, B.S. and Wong, T.Z.: Interstitial hyperthermia in combination with brachytherapy. *Radiology*, 148: 285-288, 1983