



Title	温熱療法施行時に於ける腫瘍内温度上昇と Dynamic CT, 150ガスポジトロン CTによる腫瘍血流量との関係に対する検討
Author(s)	服部, 英行
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(3), p. 329-337
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16679
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

温熱療法施行時に於ける腫瘍内温度上昇と Dynamic CT, ¹⁵O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量との関係に対する検討

千葉大学医学部放射線医学教室

服 部 英 行

(平成4年8月11日受付特別掲載)

(平成4年12月24日最終原稿受付)

The Correlation between the Rise of the Tumor Temperature During the Hyperthermia Treatment and the Tumor Blood Flow Measured by Dynamic CT and ¹⁵Ogas-Positron Emission Tomography

Hedeyuki Hattori

Department of Radiology, Chiba University School of Medicine

Research Cord No. : 403.9

Key Word : Dynamic CT, Positron emission Tomography,
Tumor blood flow, Hyperthermia

This study was designed to determine the correlation between the rise of tumor temperature during hyperthermia treatment and the blood flow of the tumors measured by dynamic CT (DCT) and ¹⁵Ogas-positron emission tomography.

In this report, we observed 20 patients with malignant tumors which underwent hyperthermia treatment. In each case, the temperature of the tumor was monitored with a photofiber sensor. DCT's and ¹⁵Ogas-positron emission tomographies were applied before the hyperthermia treatment. During the DCT, the tumor blood flow of each tumor was estimated by analyzing the time-dependent activity curve after a bolus injection. During the ¹⁵Ogas-positron emission tomography, the tumor blood flow was estimated by the C¹⁵O₂-steady-state method.

The value of the tumor blood flow estimated by DCT were proportional to those calculated by the ¹⁵Ogas-positron emission tomography. These values were inversely proportional to the rise of the temperature of the tumors during hyperthermia treatment.

Our results imply that DCT as well as the ¹⁵Ogas-positron emission tomography can be used for the prediction of the tumor temperature rise during the hyperthermia treatment.

はじめに

癌温熱療法は、腫瘍内温度が上昇するか否かで治療効果がまったく異なる。しかし、加温しても腫瘍内温度が目的とする温度まで上昇しないことがたびたび認められ、その原因として、深部腫瘍

であることや、出力不足などとともに腫瘍血流量が多いことがあげられる。しかし、実際に腫瘍血流量を測定し、それがどの程度腫瘍内温度上昇に影響するかを生体で検討した報告はほとんどみられない。

温熱療法施行時の腫瘍内の熱の放出は、腫瘍血流によるものと熱伝導によるものがあると考えられている。また、熱伝導による熱の放出は無視し得るとの報告もある。

本研修では、まず腫瘍血流量を体外から測定する方法を開発し、この方法によって測定された腫瘍血流量と腫瘍内温度上昇との関係を臨床的に検討した。

A. 腫瘍血流量の測定

1. 方法

腫瘍血流量は、今回考案した Dynamic CT (以後 DCT と略す) による方法と、従来の $C^{15}O_2$ 持続吸入法による ^{15}O ガスポジロン CT とで測定し、それぞれの測定結果を比較検討した。使用した装置は、CT:GE9800, ポジロン CT:島津

SET120Wであった。

1.1 DCT による腫瘍血流量の測定

DCT において、腫瘍と動脈の CT 値の経時的変化を記録し、これを解析することにより腫瘍血流量の測定を行った。

1.1.1 測定原理

測定にあたっては次の3つの仮定を置く。まず第1に、造影剤濃度と CT 値が直線的な比例関係にあると仮定する。第2には、動脈内の造影剤濃度の変化は、CT 値を測定できる動脈であっても腫瘍に流入する直前の動脈であっても同じと仮定する。第3には、造影剤により最も高い CT 値を持つ血液が腫瘍内に流入した時に、腫瘍の CT 値が最も上昇すると仮定する。

Fig. 1-(A)に示すように、ピークの CT 値 z の血

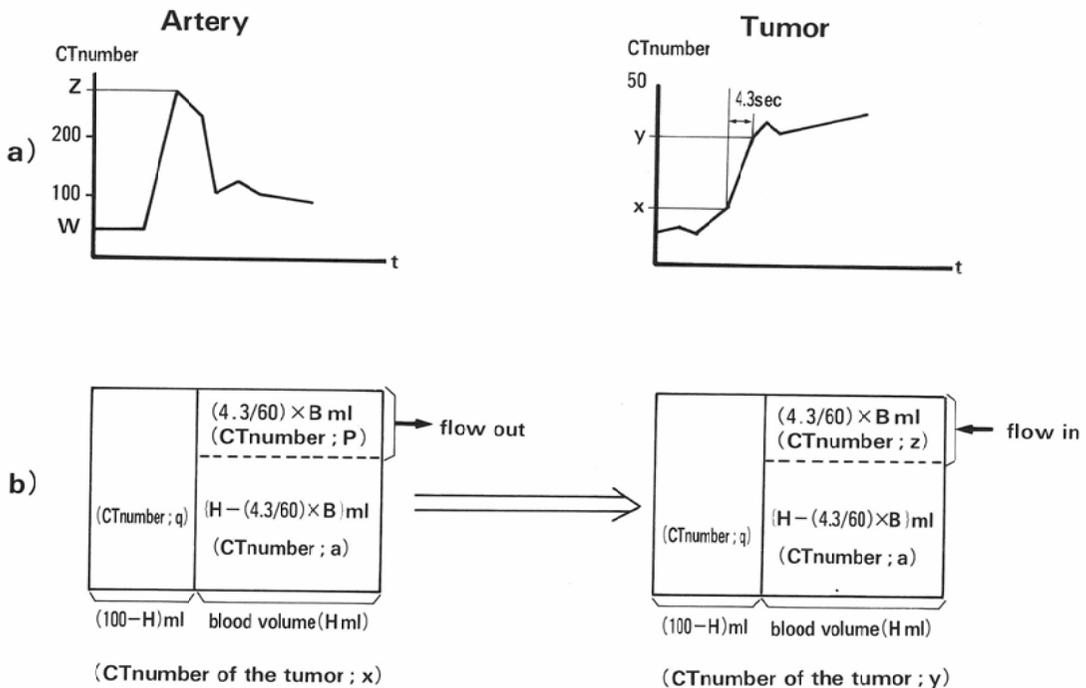


Fig. 1 (A) Change of the CT number of an artery and a tumor by Dynamic CT.

When the blood with CT number "z" flows into the tumor, the CT number of the tumor changes from "x" to "y". (B) The left square is the tumor model of volume 100ml with CT number "x", and it shows the condition before the blood with CT number "z" flows in. When the blood volume in the tumor is Hml, the CT number of the rest volume, which is (100-H)ml, is set to be "q". After the 4.3sec., the (4.3/60)Bml of the blood flows out and the {H - (4.3/60)B} ml of the blood doesn't flow out. In this case, we set that CT number of the blood which flows out is "p" and that of the blood which doesn't flow out is "a". The right square is the tumor model of volume 100ml with CT number "y", and it shows the condition when the (4.3/60)Bml of the blood with CT number "z" flows in.

液が腫瘍内に流入した時、腫瘍のCT値がxからyに変化するとする。ここで、x、yは、連続する2スライスの値を用いる。Fig. 1-(B)の左の四角は、CT値zの血液が流入する前の状態を示す。つまりCT値xの状態である容積100mlの腫瘍モデルである。その中に含まれる血液量をHmlとすると、血液以外の容積は(100-H)mlであり、血液以外のCT値をqとした。この状態の4.3秒後(1回CTスキャン時間4.3秒)には、CT値zの血液が(4.3/60)Bml流入する(B=腫瘍血流量(ml/100ml/min))。腫瘍から追い出される血液量は腫瘍に流入する血液量に等しく(4.3/60)Bmlであり、そのCT値をpとした。また腫瘍内血液量はHmlであるので、腫瘍から追い出されない血液は{H-(4.3/60)B}mlあり、そのCT値をaとした。以上より、CT値xの容積100mlの腫瘍は、CT値qの血液以外の容積(100-H)mlの部分、CT値pの容積(4.3/60)Bmlの血液、CT値aの容積{H-(4.3/60)B}mlの血液より構成される。これらのものが混在することにより腫瘍はCT値xを示すことになる。即ち、

$$(100-H)q + \{(4.3/60)B\}p + \{H - (4.3/60)B\}a = 100x \dots \dots \dots (1)$$

が得られる。

Fig. 1-(B)の右の四角は、CT値zの血液が流入した後の状態をしめす。つまりCT値yの状態である容積100mlの腫瘍モデルである。血液以外の部分と追い出されなかった血液のCT値はそれぞれq、aと変わらず、CT値pの追い出された血液と同じ量の血液(CT値z)が流入する。つまり、CT値qの血液以外の部分、CT値zの流入した血液、CT値aの追い出されなかった血液が混在してCT値yの腫瘍となる。つまり

$$(100-H)q + \{(4.3/60)B\}z + \{H - (4.3/60)B\}a = 100y \dots \dots \dots (2)$$

が得られる。

(1)(2)より腫瘍血流量は

$$B = 100(60/4.3)(y-x)/(z-p) \text{ ml/100ml/min} \text{ となる。}$$

ここで、CT値zの血液が腫瘍内に流入したために追い出される血液には、造影剤が混在してい

ないと仮定するならば、 $p=w$ (造影剤注入前の血管内の血液のCT値)となり、

$B = 100(60/4.3)(y-x)/(z-w) \text{ ml/100ml/min} \dots \dots \dots *$ が得られる。x、y、z、wはCT像上で実測により求めることができる。これらにより腫瘍血流量Bが得られる。

1.1.2 測定の手順

DCTによる腫瘍血流量測定の手順を以下に示す。

- (1) 単純CTを撮影し、DCTを撮影するスライスを決定する(腫瘍が最も大きく描出されるスライスとする)。
- (2) 50mlの非イオン性ヨード造影剤オムニパーク300を、5 ml/secで注入する。
- (3) 4.3秒間隔で8枚撮影した後、30秒間隔で2枚撮影する。
- (4) 腫瘍と、そのスライスで描出されている動脈のCT値の経時の変化を記録する。その際、腫瘍は、腫瘍全体に近くなるような範囲のCT値を測定する。

1.2 ^{15}O ガスポジトロンCTによる腫瘍血流量の測定

脳血流測定の方法に準拠して、 C^{15}O_2 持続吸入法による ^{15}O ガスポジトロンCTにより腫瘍血流量を測定した。その測定方法を以下に示す。 C^{15}O_2 を持続吸入しながら、動脈血中の放射能濃度と腫瘍内の放射能濃度の経時の変化を測定し、腫瘍内放射能濃度が一定になったとき(steady state)スキャンを開始する。その際の腫瘍組織内放射能の経時の変化率(dQ/dt)は、

$$dQ/dt = F \cdot Ca - (F \cdot Cv + \lambda Qt) \dots \dots \dots (1)$$

F: 血流 (ml/min)

Ca: 動脈血中放射能濃度 (μ Ci/ml)

Cv: 静脈血中放射能濃度 (μ Ci/ml)

Qt: 腫瘍組織内放射能 (μ Ci)

λ : ^{15}O 崩壊定数 (0.34/min)

と表せる。

ここで水の分配係数を1とすると、

$$Cv = Ct \dots \dots \dots (2)$$

Ct: 腫瘍組織内放射能濃度 (μ Ci/ml)

また steady state なので、

$$dQ/dt=0 \dots\dots\dots(3)$$

腫瘍組織容量を V ml とすると、

$$Q_t=C_t \cdot V \dots\dots\dots(4)$$

(2)(3)(4)を(1)に代入し、腫瘍血流量を B ml/100 ml/min とすると、

$$B=F \cdot 100/V=100\lambda \cdot C_t/(C_a-C_t)\text{ml}/100\text{ml}/\text{min}$$

となる。

なお、 ^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量は、DCT の場合と同様にはほぼ腫瘍全体の血流量の平均値を求めるものである。

2. 測定対象症例

DCT による方法は19例、 ^{15}O ガスポジトロン

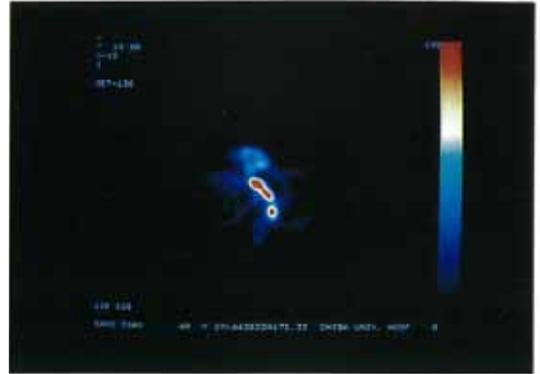
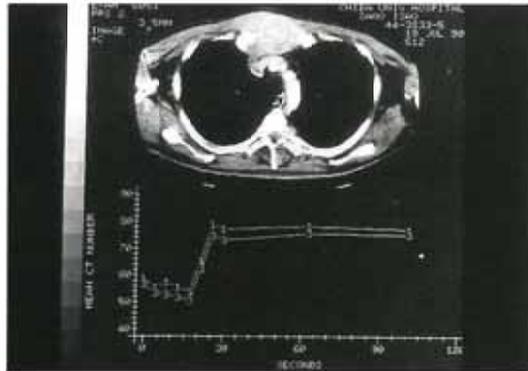
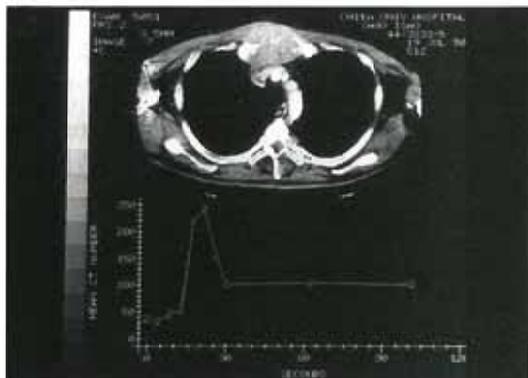


Fig. 3 The blood flow image of ^{15}O gas -positron emission tomography.

The tumor is in front of the aortic arch which shows red. The tumor blood flow was measured as 70.3ml/100ml/min.



(A)



(B)

Fig. 2 (A) CT image and change of the CTnumber of the tumor by Dynamic CT.

(B) CT image and change of the CTnumber of the aorta by Dynamic CT. The maximum CTnumber of the aorta (=z) was 240, and the maximum increase of the CTnumber of the tumor during the 4.3 sec. (=y-x) was 14. The CTnumber of the aorta before contrast material flow in (=w) was about 40.

CT による測定は17例、DCT、 ^{15}O ガスポジトロン CT 双方とも行った症例は16例であった。

3. 結果

3.1 測定症例の例示

肺癌胸骨転移症例の CT 画像と、DCT における腫瘍の CT 値と大動脈の CT 値の経時的变化を Fig. 2 に示す。大動脈 CT 値の最大値 (z) は 240 であり、腫瘍 CT 値の 4.3 秒間における最大上昇値 (y-x) は 14 であった。また、造影剤流入前の大動脈の CT 値 (w) は、ほぼ 40 であった。これらを式

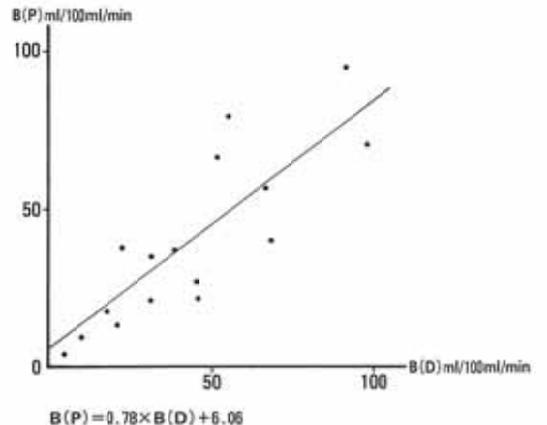


Fig. 4 The correlation between the tumor blood flow calculated by ^{15}O gas-positron emission tomography (B(P))and that estimated by Dynamic CT(B(D)).

B(P) was smaller, and about 0.8 times of B(D). But the line of the graph was straight passing quite close to the original point. $r=0.791$

Table 1 Heating regions by disease

Heating regions	Lymph node	Bone	Soft tissue	Total
Primary disease				
Laryngeal Ca	1	0	0	1
Hypopharynx Ca	1	0	0	1
Tongue Ca	2	0	0	2
Lung Ca	4	2	2	8
Breast Ca	2	0	2	4
Rectal Ca	0	0	1	1
Malignant lymphoma	2	0	1	3
	12	2	6	20

*に代入すると、腫瘍血流量 (B) は97.7ml/100 ml/minとなる。

DCT例と同症例である肺癌胸骨転移症例に対する¹⁵OガスポジロンCTの血流imageをFig. 3にしめす。赤く描出されている大動脈弓の前方に腫瘍が存在している。腫瘍血流量は70.3 ml/100ml/minと測定された。

3.2 両測定方法の相互比較

DCTと¹⁵OガスポジロンCTの両方とも行った16例について、両方法による腫瘍血流量の関係を求めた (Fig. 4)。¹⁵OガスポジロンCTによる腫瘍血流量の方がDCTで求めた値よりも小さい傾向にあり、ほぼ0.8倍であった。しかし、ほぼ原点を通る直線となり、相関係数は0.791と高い値を示した。

B. 温熱療法による加温と腫瘍血流量

1. 対象と方法

1.1 対象症例

1989年6月から1990年8月までに千葉大学病院放射線科にて温熱療法を施行した表在性腫瘍20例を対象とした。年齢は38~78歳、平均56歳であった。性別は男性12例、女性8例で、疾患名、加温部位はTable 1に示す。

1.2 装置

温熱療法としては: 434MHzマイクロ波空中加温型・TAG-MED434であった。腫瘍の部位、拡がり等の診断、血流量の測定としてはX線CT: GE 9800, ポジロンCT: 島津SET 120Wを使用した。

1.3 温度測定

腫瘍内温度は、Asea社製光ファイバーセンサ

— FT, 1110を腫瘍中心部に刺入し測定した。測定点の深さは、全例2cm~4cmであった。同センサーの測定精度は±0.1°Cである。

1.4 腫瘍血流測定値の解析方法

腫瘍内の温度変化と腫瘍血流量との関連について解析を行った。これについては以下の理論的解析方法を用いた。

温熱療法施行時の腫瘍内温度変化率を表す式として、Milligan^{(5),(6),(7)}, Waterman^{(10),(11),(14)}らが以下の熱伝導方程式を提唱している。

$$dT/dt = 1 \nabla^2 T / \rho C - Wb (\rho_b C_b / \rho C) (T_v - T_a) + q / \rho C \dots \dots \textcircled{1}$$

ρ : tissue density

C: tissue heat capacity

T: tissue temperature

t: time

∇ : gradient operator

1: thermal conductivity

Wb: local blood flow rate

ρ_b : blood density

C_b : blood heat capacity

T_a : arterial blood temperature

T_v : venous blood temperature

q: local volumetric heating rate

つまり、 $Wb (\rho_b C_b / \rho C) (T_v - T_a)$ が腫瘍血流による熱の放出、 $-1 \nabla^2 T / \rho C$ が熱伝導による熱の放出を示し、 $q / \rho C$ が与えられるエネルギーを表す値である。そこで $T_v \doteq T$ (腫瘍内温度) $T_a \doteq T_0$ (体温) と考え、 $q / \rho C = Q$ とおき、熱伝導による影響を無視できると仮定し ($1 \nabla^2 T / \rho C = 0$)、 $Wb (\rho_b C_b / \rho C) = k$ とおくと①は、

$$dT/dt = Q - k (T - T_0) \dots \dots \dots \textcircled{2}$$

と表せる。

ここで、熱伝導による影響が無視できない場合は、 k は腫瘍血流量と熱伝導双方の影響を受けると考えられる。

温熱療法施行中定常状態になり、腫瘍内温度が最高値 (T_{max}) になった時、式②は、

$$dT/dt = Q - k (T_{max} - T_0) = 0$$

であり、

$$T_{max} - T_0 = Q/k$$

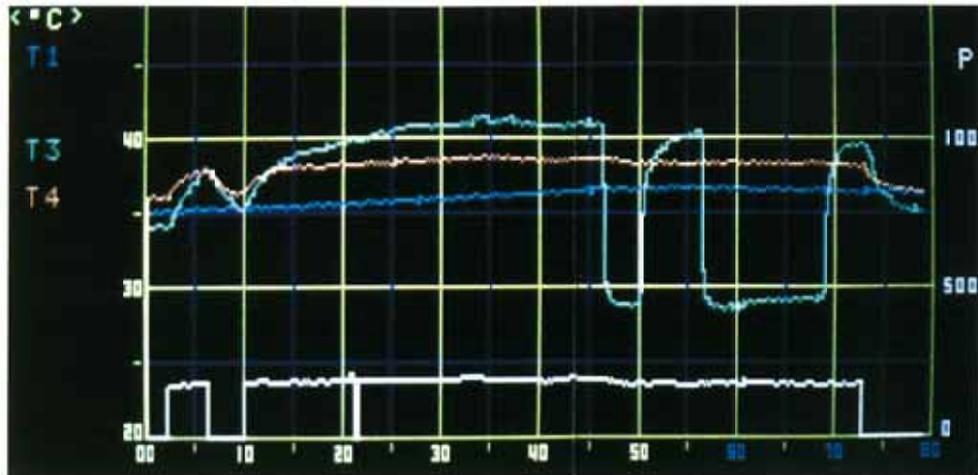


Fig.5 Change of the temperature of a metastatic sternum tumor(lung Ca.)during regional hyperthermia treatment. The orange line(T4)indicates the temperature of the tumor. Heating stopped when it reached 38.1 C, and k was calculated.

となる。このことより、Qは臨床状況である程度変化する値ではあるが、kは $T_{max}-T_0$ つまり上昇温度と反比例に近い関係となることが推定できる。少なくとも、kは温度上昇に強く影響することがわかる。

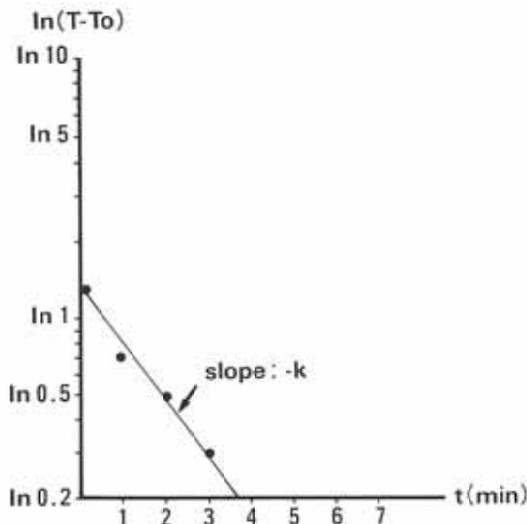


Fig.6 The correlation between the length of the time from the turning-off point and $\ln(T-T_0)$ during the regional hyperthermia treatment in the case with metastatic sternum tumor (lung Ca.). The slopes is $-k$. $k=0.473$

ここで、腫瘍血流量と、腫瘍内温度上昇に強い影響を与えるkとの関係を求めることより、腫瘍血流量と腫瘍内温度上昇の関係が推定できると判断し、今回は、 ^{15}O ガスポジトロンCT、DCTにより実際の腫瘍血流量を測定し、その値とkとの関係を求めた。

kは1回目の温熱療法施行時に、腫瘍内温度の経時変化より求めた。DCT、 ^{15}O ガスポジトロンCTは、1回目の温熱療法施行前24時間以内に行った。

1.5 kの測定方法

腫瘍内温度の経時変化より、加温開始直後のkを求めた。

kの求め方を以下に示す。

②の式は加温停止させると $Q=0$ となり、

$$dT/dt = -k(T-T_0) \dots\dots\dots ③$$

となる。つまり③の式にしたがって腫瘍内温度は下降する。③の微分方程式を解き、

$$\ln(T-T_0) = -kt + \ln(T_m - T_0) \dots\dots\dots ④$$

T_m : 加温停止直前の腫瘍内温度

が得られる。④の式より、加温停止時の点 $\{t, (T-T_0)\}$ を対数グラフにプロットすると傾き $-k$ の直線となることがわかる。

今回は、加温開始直後、腫瘍内温度が $38.0^\circ C$

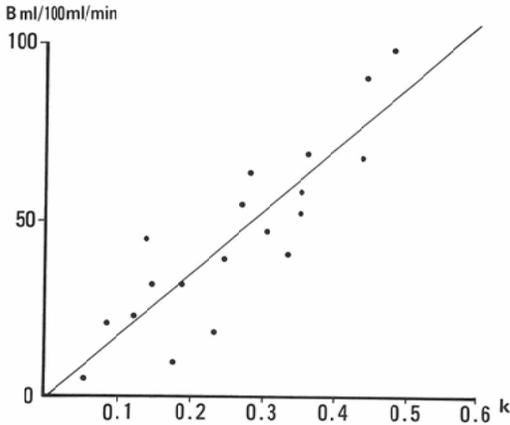


Fig. 7 The correlation between the tumor blood flow by Dynamic CT(B) and k. The line of the graph was straight passing quite close to the original point. $r=0.873$

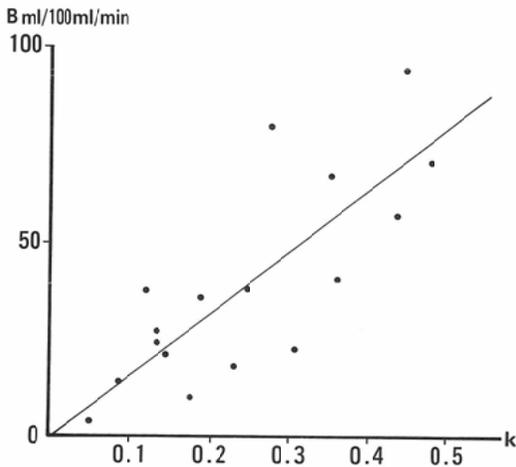


Fig. 8 The correlation between the tumor blood flow by ^{15}O gas-positron emission tomography(B) and k. The line of the graph was straight passing quite close to the original point. $r=0.818$

～39.0°Cになった時点で加温停止させ、以後1分間隔で3分～10分後まで測定しkを求めた。

2. 結果

2.1 症例提示

測定について一例を提示する。DCT, ^{15}O ガスポジトロンCTと同症例である肺癌胸骨転移症例に対する、温熱療法施行時の腫瘍内温度変化をFig. 5に示す。T4のオレンジ色のグラフが腫瘍内温度である。38.1°Cになった時に加温停止させkを求

めた。Fig. 6に、同症例の点 $\{t, (T-T_0)\}$ を対数グラフにプロットしたものの $\{t, \ln(T-T_0)\}$ を示す。ほぼ直線上に分布し、この直線の傾きが $-k$ である。k=0.473となった。

2.2 腫瘍内温度の経時的変化

20例のそれぞれについて、加温開始直後の加温停止時の腫瘍内温度変化を調べた。それぞれの症例について腫瘍内温度がt分後にどのように変化したかを点 $\{t, (T-T_0)\}$ として対数グラフにプロットしたところ、点は全例においていずれも直線上に分布し、その直線に対する相関係数は平均0.991と非常に高い値であった。これは腫瘍内温度変化率についての理論をよく裏付ける結果である。また、この直線の傾斜からkの得られることが理解できる。

2.3 腫瘍血流量とk

Fig. 7にDCTによる腫瘍血流量とkとの関係を示す。ほぼ原点を通る直線となり、相関係数も0.873と高い値を示した。Fig. 8に ^{15}O ガスポジトロンCTによる腫瘍血流量とkとの関係を示す。ほぼ原点を通る直線となり、相関係数は0.818と高い値を示した。以上より、腫瘍血流量とkとの関係は、ほぼ原点を通る直線となり、比例関係であることが示された。

考 察

温熱療法施行中の腫瘍内温度変化率は、熱伝導による熱の放出が無視できると考え、腫瘍血流量による熱の放出を表す値をkとすると、

$$dT/dt = Q - k(T - T_0) \dots\dots\dots \textcircled{2}$$

の式を得る。そして加温停止時の腫瘍内温度の経時的変化よりkを求め、kの値から血流を求めている報告はいくつかある^{1),3),5)～8),10),11),14)～16)}。しかし、生体で熱伝導による熱の放出を無視できると証明した報告がなく、また無視できないという報告もある²⁾。そして、腫瘍血流量とkが臨床的に1対1対応するか否かも、定かでない。

今回は、 ^{15}O ガスポジトロンCT, DCTにより実際の腫瘍血流量を測定し、その値と加温開始直後のkとの関係を求めた。結果は原点を通る直線上に相関し、kと腫瘍血流量は比例関係にあることが臨床的に示された。kは、上昇温度と反比例に近

い関係と推定されることより、腫瘍血流量も、他の条件が同じならば、上昇温度と反比例に近い関係になると推定される。少なくとも、腫瘍血流量は腫瘍内温度上昇に強く影響することがわかった。

^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量は、水の分配係数を 1 と仮定した等の問題点があり、実際、腫瘍の水分配係数は 1 より大きいという報告もある⁴⁾。DCT による腫瘍血流量も、造影剤濃度と CT 値が直線上に關係すると仮定していること、scan 間隔が長い等の問題点がある。 ^{15}O ガスポジトロン CT の方が DCT と比較して 0.8 倍と小さく測定されたのは、これらの問題点があるため、血流の相対的な量は計測できるが絶対値がやや不正確になっているためと思われる。しかし双方ともに k との關係が原点を通る直線となったことより、腫瘍血流量と k との關係が比例關係になるという結果は信頼できるものと考えられた。

熱伝導による熱の放出は無視できるという報告が多いが^{9),12)~14)}、無視できないという報告もある²⁾。しかしながら、臨床的に検討した報告は皆無である。今回、 ^{15}O ガスポジトロン CT、DCT で求めた腫瘍血流量と k との關係が原点を通る直線となったことは、腫瘍血流量が 0 の時は $k=0$ になるということである。この時式②は $dT/dt=Q$ となり、熱の放出はほぼ 0 になると推定できる。このことは血流以外の熱の放出は、ほとんど無視できることが示唆されている。つまり、少なくとも深さ 2~4cm では熱伝導による熱の放出は腫瘍血流による放出と比較して非常に小さいことが臨床的に示唆された。

癌温熱療法は、腫瘍内温度が上昇するか否かで治療効果がまったく異なる。43°C 以上ならば治療効果が強く^{17)~19)}、43°C まで上昇させることが望ましいといわれている。温熱療法は、温度センサーを腫瘍内に刺入する浸襲的な治療法であり、加温中も苦痛を訴えることが多い療法である。その浸襲的な治療を行っても、腫瘍内温度が上昇せず、治療効果が期待できないことがある。そこで本研究は、将来的には事前に腫瘍血流量を測定して腫瘍内温度上昇を予測し、温熱療法の適応や温熱療

法前の動脈塞栓術など、他療法の必要性を決定できるようにすることを目的とした。 ^{15}O ガスポジトロン CT は設置されていない施設が多く、また苦痛を伴う検査法なので、温熱療法の適応等を決定する検査法としては必ずしも適当ではないと考えられた。その反面、DCT は非侵襲的な検査法であり、DCT による腫瘍血流量は ^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量と相関係数 0.791 で直線上に相関し、その信頼性も高い。さらに最近では、高速 scan が可能な CT 装置がでてきており、その CT 装置を使用すれば scan 間隔が短くなり、より正確に腫瘍血流量を測定できると考えられる。また、たとえ DCT による腫瘍血流量が真の腫瘍血流量と相関しないと仮定しても、DCT によって求められた値が k と原点を通る直線上に相関することは事実である。つまり、DCT によって求められた値は、たとえそれが腫瘍血流量を示していなくても、その値から k が求められ、その k の値から腫瘍内温度上昇を予測し、温熱療法の適応等が決定可能と考えられた。しかし、適応の基準を作成するには、症例を重ねて検討する必要があると考えられた。

まとめ

$dT/dt=Q-k(T-T_0)$ における加温開始直後の k を求め、今回考案した DCT と ^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量と比較検討し以下の結論を得た。

1) 今回考案した DCT による腫瘍血流量は、 ^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量と原点を通る直線上に相関し、ある程度信頼できるものと考えられた。

2) DCT、 ^{15}O ガスポジトロン CT による腫瘍血流量と k はほぼ原点を通る直線上に相関し、出力、腫瘍位置等の他の条件が同じならば、腫瘍血流量と上昇温度は反比例に近い関係にあることが示唆された。また熱伝導による熱の放出は、腫瘍血流による放出に比較して非常に小さいものと推測された。

3) 将来的には、DCT により腫瘍内温度上昇を予測し、温熱療法の適応等が決定できる可能性が高いと考えられた。

本研究の要旨は第50回(平成3年4月)日本医学放射線学会総会で報告した。稿を終えるにあたりご指導、ご校閲を賜りました千葉大学放射線科有水昇教授に深謝いたします。さらにご助言、ご協力をいただきました三好武美講師、岡田淳一講師、吉川京燦助手、沼津市立病院放射線科藤本肇先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Cater D. P., Petrie, A., Watkinson D. A.: Effect of 5-Hydroxytryptamine on tumor blood flow: Estimation by rate of cooling microwave diathermy. *Acta Radiol. Ther. Phys. Biol.* 3 : 109-128, 1965
- 2) Sandhu T. S.: Measurement of blood flow using temperature decay: effect of thermal conduction. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 12 : 373-37, 1986
- 3) Hand J. W., Hopewell J. N., Foster J. L., Field S. B.: Microwave heating of musculature in the pig by two 915MHz direct-contact applications. In *Hyperthermia in Radiation Oncology*. G. Arcangeli and F. Maruo (Eds.). Milano, Italy, Masson. 1980, pp.37-44
- 4) Kairento A. L., Brownell G. L., Schluederberg J.: Regional blood-flow measurement in rabbit soft-tissue tumor with positron imaging using the $C^{15}O_2$ steady-state and labeled microspheres. *J. Nucl. Med.* 24 : 1135-1142, 1983
- 5) Milligan A. J.: Intestinal blood flow in Chinese hamster during hyperthermia (Abstr.). *Rad. Res.* 91 : 318, 1982
- 6) Milligan A. J., Conran P.B., Roper M. A., et al.: Predictions of blood flow from thermal clearance during regional hyperthermia treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 9 : 1335-1343, 1983
- 7) Milligan A. J., Panjehpour M.: Mathematical predictions of tumor and normal tissue blood flow during hyperthermia (Abstr.). *Rad. Res.* 94 : 534-535, 1983
- 8) Roemer R. B., Fletcher A. M., Cates T. C.: Obtaining local SAR and blood perfusion data from temperature measurements: Steady state and transient technique compared. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 11 : 1539-1550, 1985
- 9) Eberhart R. C., Shitzer A., Hernandez E. J.: Thermal dilution methods: estimations of tissue blood flow and metabolism. Thermal characteristics of tumors: applications in detection and treatment. *Ann. NY Acad. Sci.* 335 : 107-132, 1980
- 10) Waterman F. J., Fazekas J., Nerlinger R. E., Leeper D. B.: Blood flow rates in human tumors during hyperthermia treatments as indicated by thermal washout (Abstr.). *Rad. Res.* 91 : 426, 1982
- 11) Waterman F. J., Nerlinger R. E., Leeper D. B., Moylan D. J.: Blood flow in human tumors during local hyperthermia (Abstr.). *Rad. Res.* 94 : 598, 1983
- 12) Jain R. K.: Temperature distributions in normal and neoplastic tissues during normothermia and hyperthermia. *Ann. NY Acad. Sci.* 335 : 48-66, 1980
- 13) Voorhees W. D., Babbs C. F.: Methods to determine the importance of blood flow in thermal clearance from deep lying normal tissue in dogs. *Proc. AAMI 16th Ann. Meeting, Arlington, VA*, p.105, 1981
- 14) Waterman F. M., Nerlinger R. E., Moylan D. J.: Response of human tumor blood flow to local hyperthermia. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 13 : 75-82, 1987
- 15) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, 他: 腎癌株を用いての温熱加熱時の腫瘍内血流に関する研究, 日泌尿会誌, 81, 386-393-1990
- 16) Waterman F. M., Tupchong L., Nerlinger R. E., et al: Blood flow in human tumors during local hyperthermia. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 20 : 1255-1262, 1991
- 17) Robinson J. E., Wizenberg M. J.: Thermal sensitivity and the effect of elevated temperatures on the radiation sensitivity of Chinese hamster cell. *Acta. Radiologica.* 13 : 241-248, 1974
- 18) Harisiadis L., Hall E. J., Kraljevic V.: Hyperthermia: Biological studies at the cellular level. *Radiology.* 117 : 447-452, 1975
- 19) Li G. C., Hahn G. M., Shiu E. C.: Cytotoxicity of commonly used solvent at elevated temperatures. *J. Cell. Physiol.* 93 : 331-334, 1977