

## 原 著

### 13.56 MHz誘電加温装置 HEH-500C に関する基礎的研究

#### —加温特性と高温加温に伴う組織学的変化—

杉山 彰<sup>1)</sup> 西村哲夫<sup>2)</sup> 清水哲平<sup>2)</sup>

一戸建志<sup>2)</sup> 手島 威<sup>2)</sup> 金子昌生<sup>2)</sup>

1) 静岡済生会総合病院・放射線科

2) 浜松医科大学放射線医学教室

### Basic Study on 13.56 MHz RF Capacitive Heating System HEH-500C

#### —Heating Characteristics and Histological

#### Research on High-temperature Heating—

Akira Sugiyama<sup>1)</sup>, Tetsuo Nishimura<sup>2)</sup>, Teppei Shimizu<sup>2)</sup>

Kenji Ichinohe<sup>2)</sup>, Takeshi Teshima<sup>2)</sup>, Masao Kaneko<sup>2)</sup>

1) Department of Radiology, Shizuoka Saiseikai General Hospital

2) Department of Radiology, Hamamatsu University School of Medicine

## Summary

A Tateishi Denki-made, 13.56 MHz, induction heater, Model HEH-500C was used to study heating characteristics, and histologic retrieval of heated organs, and to clarify the following matters.

Heating characteristics: Two mini-pigs, weighing 43 kg and 30 kg, respectively, were subjected to five patterns of heating. The results of heating experiment are summarized as follows. 1) Without the large-sized cooling bolus, both abdomen and groin were easily heated to the temperatures higher than 43°C. 2) With the large-sized cooling bolus, the deeper regions of both abdomen and groin were difficult to be heated to the temperatures higher than 42°C. 3) The large-sized cooling bolus prevents heating of body surface and panniculus adiposus, but deteriorates heating of the deeper regions. The large-sized cooling bolus should be used after weighing the merits and demerits, and setting the conditions carefully. 4) The small intestines and stomach are easily heated to higher temperatures, but the liver and pancreas are difficult to be effectively heated.

Histologic changes: The histologic retrieval was made of the organs of the two mini-pigs subjected to the heating experiment. The examined organs included the stomach, small intestines, dorsal muscles, adipose tissues, liver, and spleen. Findings after heating showed without exceptions the three items: edema and hyperemia, bleeding, and necrosis. The relationship between the temperatures and the histologic changes were clarified in each organ studied. The histologic changes were most remarkable in the small intestines, then fairly noticeable in the stomach, muscles and adipose tissues, and least remarkable in the liver and spleen.

The heating characteristics of 13.56 MHz induction heater, Model HEH-500C and the results of histologic retrieval present the important, basic data for consideration of indications and features of clinical application.

## Key Words :

RF誘電加温      RF-capacitive heating  
 加温特性      Heating characteristics  
 組織学的変化      Histologic changes

## 緒 言

わが国のここ4～5年間のハイパーサーミア(癌の温熱療法)の臨床研究は実に目ざましく、欧米を凌駕する成果をあげている<sup>2)3)</sup>。わが国で研究開発したRF誘電加温装置が此の臨床研究の主役を果たしてきている。RF誘電加温装置の1つとして立石電機が開発したHEH-500Cは、装置が比較的小型で電極板が可搬型で取扱いが簡便などの利点がある。一方では容量が小さいことから十分な深部加温ができない不安も免れない<sup>4)</sup>。此等の事柄を明らかにする目的でミニ豚の実測で求めた温度分布を基本に本加温装置の加温特性を中心に述べる。尚高温加温されたミニ豚の腹部臓器の組織学的検索を同時に行ったので、此の結果についても述べる。加温装置による温度分布を明らかにし高温加温に伴う臓器の組織学的変化を明らかにすることは温熱療法の臨床応用には最も重要な基本的事項である。

## 研究方法

## 1. 加温装置

RF誘電加温装置は立石電機が開発したHEH-500Cである。周波数は13.56MHz、最大出力は500Wである。此の加温装置は4つの部門に構成される。即ち、1)RF発生装置及びコントロールシステム、2)一对の電極板、3)温度計測装置、4)冷却装置である。この装置の主な特長として次の3点があげられる。その第一は、回路の全トランジスタ化により、装置が比較的小型にまとまっていることである。第2は整合回路の工夫により反射波の少ない効率のよい加温ができることであり、第3の特長は一对の電極板アプリータが本体とフレキシブルな絶縁コードで接続されているので、固定ベルトにて生体の任意の部位に

装着して使用することができる。Fig. 1は本装置によるミニ豚の加温実況を示している。アプリータは、直径7cm、10cm、15cm、20cmの4種類が用意され、腫瘍の大きさ、部位、深さによって使い分ける。浅在性腫瘍に対しては腫瘍側に直径15cm、反対側は直径20cmのアプリータを用

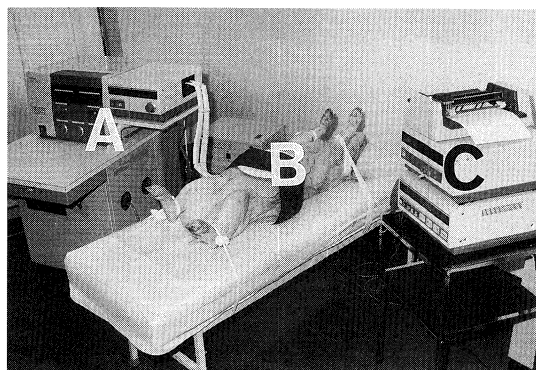


Fig. 1 Heating experiment of mini pig.

A : RF generator and control unit.

B : Electrode and water bolus.

C : Thermometer and printer.

いる事が多い。深部腫瘍の場合は直径20cmのアプリータを前後に対向してはさんで加温する。アプリータの表面には0.9%の食塩水を満したパットがつけられている。皮膚表面冷却のために、パット内にコイル状のパイプが入れられ、この中を冷却水が還流する。エッジ効果、皮下脂肪の過熱による疼痛を軽減するため、一辺30cmの大型ボラスが用意されている。内部は同様のシステムで冷却水が還流する(Fig. 2)。

## 2. 温度計測

温度センサーはテフロン被覆熱電対温度計(ベイリー社製IT18)を使用した。動物実験では開腹し、各臓器に温度計を固定する。または19ゲージベニューラ針外套(長さ15cm、20cm)を体内に刺入、留置し、その中を温度センサーを移動させ

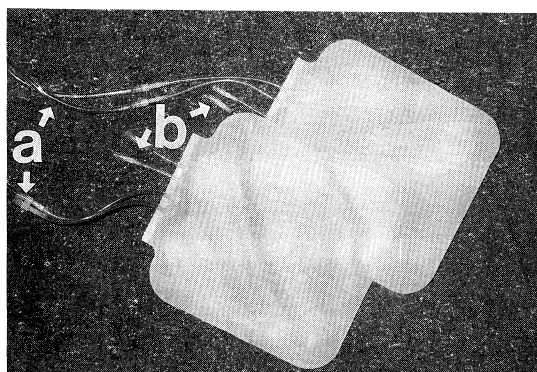


Fig. 2 Large-sized cooling bolus.

a : Cooling water circulators.

b : Inlet and outlet of water in bolus.

ながら温度分布を測定した。温度計測は Clinical Temperature Monitor TM 4 (センサーテック社製) にて測定した。センサーのひき抜き測定の場合は、アプリータや大型ボラスを動かす必要があるため、出力をきって 5 分または 10 分ごとに測定した。

### 3. 動物実験

HEH-500C の加温特性はミニ豚による温度測定を基本に求めた。動物実験の予備実験として、寒天ファントームについて各種の条件を設定し、サーモグラフィーで温度分布を求めた。動物実験は、体重 43kg と 30kg の 2 頭のミニ豚について計 5 通りの加温実験を行った。体重 43kg のミニ豚では鼠径部と腹部の 2 個所で、又 30kg のミニ豚では、腹部の加温実験を行った。鼠径部ではベニユーラ外套針内を温度センサーを移動して温度分布を求めた。腹部では開腹し、種々の臓器と組織内に温度センサーを固定して温度分布を求めた。

### 研究結果

ミニ豚についての加温実験とその病理組織学的検索が此の研究の中心課題であるが、ミニ豚での

加温実験に先立って寒天ファントームについての予備実験を行った。

## 研究課題 I 加温特性

### I-1. 寒天ファントームの実験

加温パターンを調べるため、寒天ファントームを種々の条件で加温し、フィリップス社サーモグラフィーにて温度分布を計測した。寒天ファントームは、直径 21cm、高さ 13cm の大きさに 0.4% NaCl を含有している。寒天ファントームの温度分布図の供覧は省略するが、一連の実験から次の事柄が要約される。

- 1) 寒天の上下を直径 20cm のアプリータではさみ中心部が 10°C 上昇するまで加温した。中心部がより高温となる比較的均等な分布が得られた。
- 2) 18 度の傾斜をつけた寒天ファントームを直径 20cm のアプリータではさんで加温した。傾斜に関係なく均等な加温分布が得られた。
- 3) 上方には直径 15cm、下方には直径 20cm のアプリータではさんで加温した。高温域が、上方に偏在した加温分布が得られた。

### I-2. 動物実験 1

体表面から 4~5 cm の浅在性腫瘍に対し、大きさの異なる 2 つのアプリータで加温する場合の温度分布を明らかにする目的で、体重 43kg のミニ豚の鼠径部と大腿部を含む範囲を直径 15cm と直径 20cm のアプリータではさんで加温した。

Fig. 3 の A, B はそれぞれのセンサーの位置を確認する CT 画像である。此の状態で大ボラスを使用しない場合と大ボラスを使用する場合の温度分布を測定した。

大ボラスを使用しない場合の垂直方向の温度分布を Fig. 4 に、また水平方向の温度分布を Fig. 5 に表示した。出力は 400W で開始し、5 分以後は 300W で加温し、温度センサーをひき抜きながら 5 分ごとに測定した。垂直方向の温度分布 (Fig. 4) は加温後 15 分で体深部が 43°C 以上に比較的均等に加温され、またアプリータ近傍の

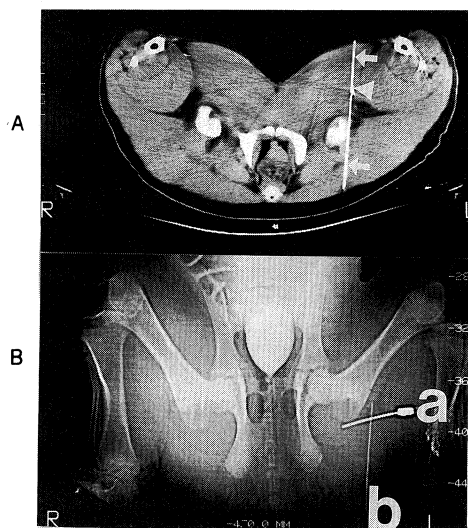


Fig. 3 A : CT cross section of pig's inguinal region : The arrow shows a venula needle in the vertical direction. The arrowhead shows a venula needle in the horizontal direction.

B : A-P view of pelvis : (a) shows a venula needle inserted in the vertical direction. (b) shows a venula needle inserted in the horizontal direction at the depth of 4.5 cm from the abdominal surface.

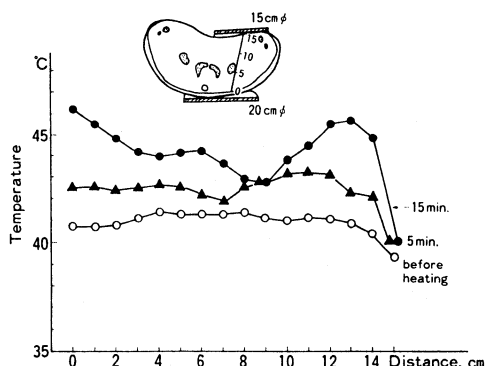


Fig. 4 Temperature distribution in the inguinal region in the vertical direction, when a large-sized bolus is not used.

2 cm までの範囲は 45°C以上に加温されている。水平方向の温度分布 (Fig. 5) は、比較的均等に加温されているが、中心部がより高い傾向であり、5 cm 離れると 1°Cの差がみられた。

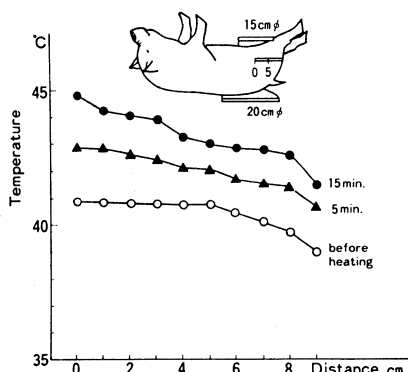


Fig. 5 Temperature distribution in the inguinal region in the horizontal direction (4.5 cm deep), when a large-sized bolus is not used.

大型ボラスを使用した場合の垂直方向の温度分布を Fig. 6 に、水平方向の温度分布を Fig. 7 に表示した。出力は 400W で開始し、5 分以後は最大出力の 500W で加温した。前述の大型ボラスを使用しない場合に引きつづいて加温実験を行ったので、加温前にすでに 42°Cに加温されている。垂直方向の温度分布 (Fig. 6) では 5 分、15 分の加温でも 1°C以内の上昇であり、42.5°Cの加温にとどまっている。腹側から 1~4 cm の範囲が 2°C程度上昇している。水平方向の温度分布 (Fig. 7) では大型ボラスのない場合と同様中心部で 1.5°C程度高い傾向がみられる。

今、大型ボラス使用の有無の加温状態を比較すると、その相違は Fig. 4, Fig. 5 及び Fig. 6, Fig. 7 を比較すると明瞭である。即ちボラスを使用しない場合は加温時間の延長に伴って温度が上昇し、腹側と背側の体表面から 3 cm までの温度が極端に上昇している。此に対して大型ボラスを使用すると加温時間を延長しても温度上昇は

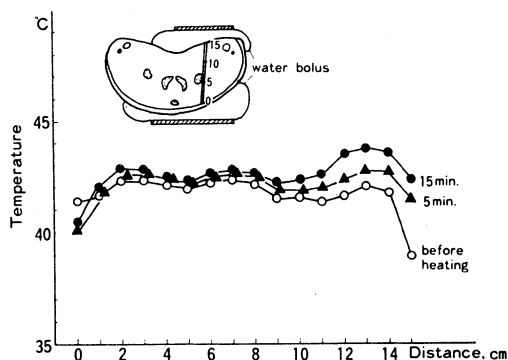


Fig. 6 Temperature distribution in the inguinal region in the vertical direction, when a large-sized bolus is not used.

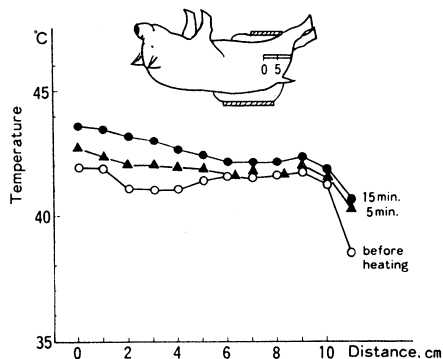


Fig. 7 Temperature distribution in the inguinal region in the horizontal direction, when a large-sized bolus is not used.

僅小に止まり、腹側の体表面から 3 cm までに 1.5°C 程度の上昇がみられた。大型ボラスの使用は体表面近傍の極端な温度上昇をおさえ、体内が均等に加温される役目を果たしている。

### I-3. 動物実験 2

体重 30kg のミニ豚をネブタールによる静脈麻酔に開腹し、腹壁(脂肪層 1cm)、胃前壁、胃後壁、右肝、小腸、背筋の 6 ケ所に温度センサー

を固定し、温度センサーの位置を CT で確認している。直径 20cm のアプリケータで前後をはさみ出力 500W にて加温した。此の状態で大形ボラスを使用しない場合と大形ボラスを使用した場合の温度分布を測定した。

大形ボラスを使用しない場合の各温度センサーの温度の経過を Fig. 8 に示した。500W、45 分の加温にて背筋は 49.4°C、胃前壁 44.7°C、後壁 44.0°C、空腸 45.8°C、右肝 43.2°C、腹壁 44.9°C であった。背筋が極端に高温になるのは、椎体のため RF 電流が周囲に流れることと、背部の脂肪の発熱のためと考える。

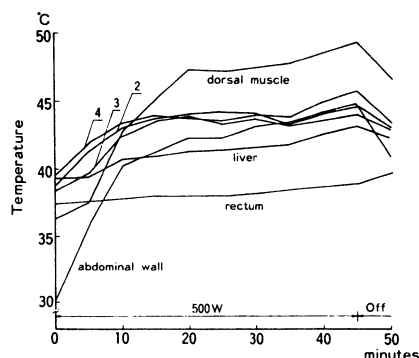


Fig. 8 Heating of abdomen, when a large-sized bolus is used.

- 2 : Anterior wall of stomach.
- 3 : Posterior wall of stomach.
- 4 : Jejunum.

一方大形ボラスを使用した場合の各温度センサーの温度の推移を Fig. 9 に表示した。背筋は加温時間の推移と共に急激に上昇するが、その他の各点は殆ど平坦に推移している。500W、60 分の加温で背筋が 44.9°C と最も高温になり、次に胃前壁と空腸は 43.0°C、右肝は 41.5°C、腹壁は 41.4°C であった。

今大形ボラス使用の有無の加温状態を比較すると、大形ボラスを使用しない場合は腹部各臓器が 43°C 以上に容易に加温できるが、大形ボラ

スを使用すると、加温上昇速度がゆるやかになり、小腸及び胃では  $43^{\circ}\text{C}$  以上に加温されるが、その他の臓器では、 $42^{\circ}\text{C}$  台の加温にとどまっている。大型ボラスにかなりのパワーが消費されているのがわかる。

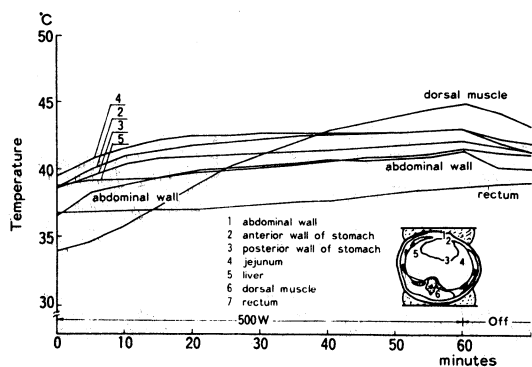


Fig. 9 Temperature distribution in the inguinal region in the horizontal direction, when a large-sized bolus is not used.

#### I-4. 動物実験3

体重 30kg で体厚 20cm のミニ豚を全身麻酔下にて開腹し、各臓器に温度センサーを固定した。また上腹部正中より外径 19 ゲージ、長さ 20cm のペニューラ針を 15cm の深さまで刺入し、ペニューラ針の位置を CT にて確認した (Fig.10)。直径 20cm のアプリータで体の前後をはさみ大型ボラスを使用して加温した。出力は最大の 500W である。10 分ごとにペニューラ内のセンサーを引き抜き各点の温度を計測し、その結果を Fig.11 に表示した。腹壁の厚さは 2.5cm, 胃内の空気層は 6cm にわたってみられる。10 分の加温で腹壁と胃内の空気層が  $44.5^{\circ}\text{C}$  に上昇するが、後腹膜腔はわずかな温度上昇である。30 分の加温では、やはり後腹膜腔は  $1 \sim 1.5^{\circ}\text{C}$  の上昇にとどまり、下大静脈近傍は殆ど上昇がみられていない (Fig.11)。

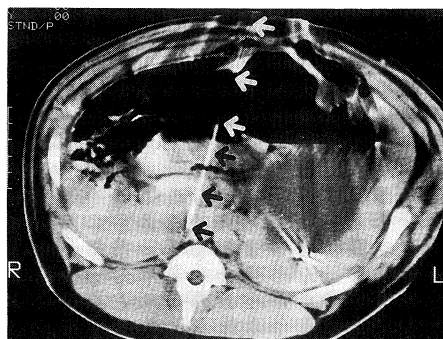


Fig. 10 CT image of abdomen of mini-pig. The arrow shows a venula needle inserted in the vertical direction.

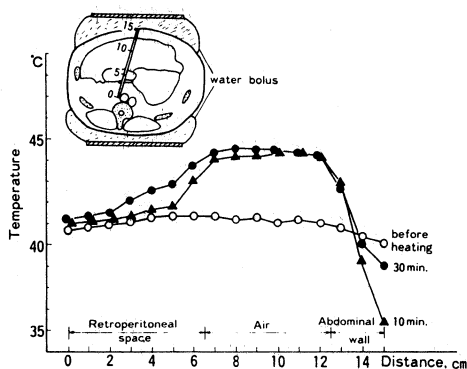


Fig. 11 Temperature distribution in the abdomen in the vertical direction, when a large-sized bolus is used.

#### I-5. 小 括

2 頭のミニ豚の腹部と鼠径部で行った加温実験から次の事柄が要約される。1) 大型ボラスを使用しない場合には腹部と鼠径部ともに  $43^{\circ}\text{C}$  以上に簡単に加温される。特に背筋と前腹壁では高温になる (Fig. 4, Fig. 9)。2) 大型ボラスを使用すると鼠径部 (Fig. 6) 腹部 (Fig. 8) でも体の深部を  $42^{\circ}\text{C}$  以上に加温することは困難である。但し、大型ボラスを使用しても空気層は  $44^{\circ}\text{C}$  以

上の高温に加温される (Fig.11). 3) 大型ポールスは体表面と脂肪層の過温の防止には役立つが身体深部の加温状態を悪くする. 大型ポールの条件は両者の損益を考慮してきめ細かい条件の設定が必要である. 4) 小腸, 胃 (Fig.9, Fig.11) は容易に高温になるが, 肝臓 (Fig.8, Fig.9) と脾臓 (Fig.11) の有効加温は困難である.

## 研究課題 II 高温加温に伴う組織学的変化

2頭のミニ豚は上述の加温実験終了後に過量の麻酔薬を投与し屠殺した. 再開腹して温度測定部位の各臓器の組織を採取した. それぞれの組織切片は直ちにホルマリン固定しヘマトキシリン・エオジン染色の後に組織学的検索を行った. 各臓器

の所見とその部位の最高温度を Table 1 に整理した. 共通した所見として浮腫と充血, 出血, 壊死の3項目についてその程度を3段階で表示した. 第1頭は60分間と45分間の2回加温後の検索であり, 第2頭は45分に加温後の検索である. 各臓器に認められる変化とその程度は第1頭と第2頭で同じ傾向であり, 小腸が最も変化が強く, ついで胃, 筋肉, 脂肪の変化が強く, 肝臓と脾臓の変化が少ない. 最高温度との関係が温度が高い程強い変化を認めている. 臓器よりも温度依存性の強いことが示唆される.

今, 各臓器にみられる主な変化を要約する.

1) 小腸: 小腸粘膜は部分的に正常の Villi の構造が破壊され, 上皮の脱落と出血が著明である,

Table. 1 Histologic changes of the various organs of pigs and maximum temperature.

### 1. Weight 30kg, Heating time (60min., 45min.)

Organ	Tissue	Edema Congestion	Bleeding	Necrosis	Maximum temperature C
Stomach	mucosa	—	—	—	44.7
	submucosa	++	—	—	
	muscle layer	—	—	—	
Jejunum	mucosa	+	++	+	45.8
	submucosa	++	—	—	
	muscle layer	—	—	—	
Liver		+	—	—	43.2
Spleen		+	—	—	unknown
Muscle	fiber parenchyma.	+	—	+	49.4
		+	+	—	

### 2. Weight 43kg, Heating time (45min.)

Organ	Tissue	Edema Congestion	Bleeding	Necrosis	Maximum temperature C
Stomach	mucosa	—	—	—	44.4
	submucosa	+	+	—	
	muscle layer	—	—	—	
Jejunum	mucosa	+	+	+	44.0
	submucosa	++	—	—	
	muscle layer	—	—	—	
Abdominal fat	fat	+	+	—	51.0

— : no remarkable change, + : moderate change, ++ : severe change

粘膜下組織は厚浮腫が著明である (Fig.12 A, B). 筋層には著明な変化がみられない.

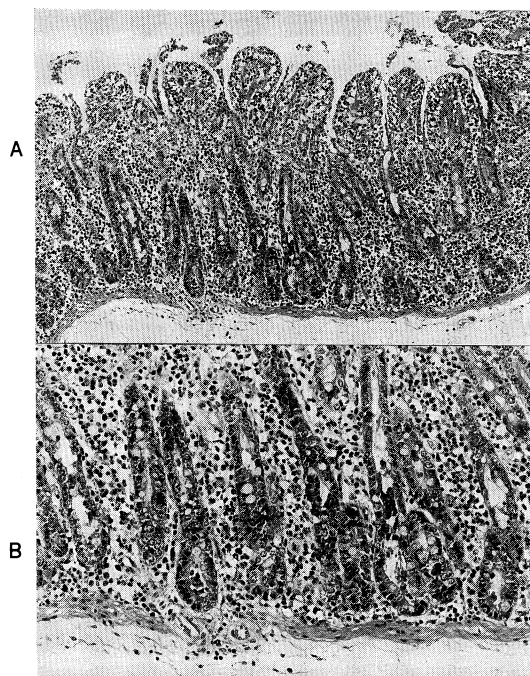


Fig. 12 A : Intestinal mucosa showing degeneration and desquamation of superficial ephthelia (original magnification X130)  
B : Karyorrhexis is prominent in the deeper zone (original magnification X260)

2) 胃：粘膜は軽度の浮腫がみられるのみで著明な変化はない。粘膜下組織は軽度の出血と浮腫がみられる。また筋層には著明な変化がみられない (Fig.13).

3) 背筋：49.4℃に上昇した背筋に著明な変化が見られた。筋組織は膨化し、ところどころに筋断裂や横紋の消去がみられた。筋の断裂した間に出血と浮腫がみられる (Fig.14).

4) 脂肪組織：脂肪組織も背筋と同程度に加温されるが一部に軽い出血と浮腫がみられるが著明な変化ではない。

5) 肝臓・脾臓：軽い浮腫がみられるのみである。

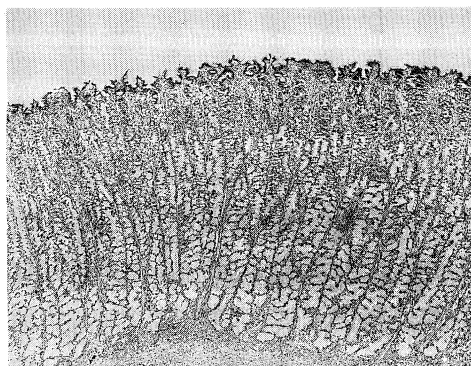


Fig. 13 Rather well preserved gastric mucosa. Remarkable submucosal edema. (original magnification X40)

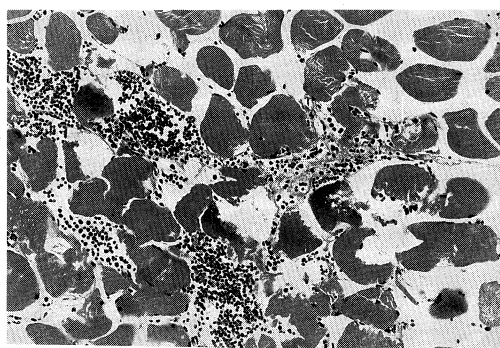


Fig. 14 Conspicuous bleeding with myolysis (original magnification X260)

## 考 按

温熱療法の臨床応用では、生体内の温度分布を明らかにすることが基本的に重要な事柄である。このためには、加温装置の温度分布をできるだけ詳しく整備して臨床応用の基礎資料にすることが、現在のところ最も確実な方法であろう。此の目的で寒天ファントムによる温度分布の測定と動物実験による温度分布の実測とが実施される。寒天ファントムではエネルギーの吸収分布 (SAR) と熱伝導による加温パターンを知るのには便利であるが、そのまま、生体には適応できない<sup>4)5)6)</sup>。生体は種々の器官、血流などにより、体内



での RF の分布が極めて複雑だからである<sup>4)7)</sup>。人体に近い動物の加温実験で温度分布と正常組織の障害を明らかにすることは温熱療法の臨床応用には極めて重要なことである。此の目的で行った動物実験の報告は私共が蒐集した限りでは論文 4 篇<sup>8)~11)</sup>と 5 篇<sup>12)~16)</sup>の学会報告に限られるし、垂直方向と水平方向の温度分布を系統的に明らかにした点で私共の研究は最も充実した動物実験の 1 つであると考え、それで加温実験の結果について他の報告と比較しながら考察する。

### 1. 浅在性腫瘍の加温について

HEH-500C は比較的小型軽量であって、アプリケーションはフレキシブルな絶縁コードで本体と接続していることから比較的浅い腫瘍の加温に用いられることが多い。最近山下らが研究開発した本装置による膵癌の術中加温療法はこの特長を活かした典型的な例と言えよう<sup>17)</sup>。又温熱療法の臨床応用が盛んなソ連と中国では、HEH-500C と類似した RF 誘電加温装置を広く応用している<sup>18)</sup>。浅在性腫瘍に対して、一方のアプリケーションの大きさを変えることにより選択的加温が可能である<sup>4)6)</sup>。しかしアプリケーションの大きさの選択に明確な基準はなく、専ら経験に頼っている。比較的組織の均等な鼠径部を対象に直径 15cm と 20cm のアプリケーションではさんで加温すると、直径 15cm のアプリケーションに近い部分は、7~8cm の深さに比較し 3°C の差がみられた (Fig. 4)。また水平方向の温度分布から電極の大きさに相当する範囲が十分加温されることも明らかにした (Fig. 5)。従って加温の必要ない体側のアプリケーションを大きくし、ポーラスで電極と体表面の距離をとり、一方加温の体側は小さいアプリケーションの辺縁部の過熱を除去する工夫をして病巣に電界密度を集中することに心掛けるべきであろう。

### 2. 深在性腫瘍の加温について

ミニ豚や成犬などの腹部加温についての研究報告が多く、RF 誘電加温方式のかかなりの問題が明らかにされている。脂肪層の過熱、骨、金属、空

洞などの影響、血流との関係、電極の大きさとその加温方向などである<sup>4)8)~11)15)16)</sup>。腹部の前後方向からアプリケーションではさんで加温する方式では、温度分布が複雑であり、特に腸管と背筋が高温になり易く、また肝臓と膵臓が十分加温されない。腸管内の温度上昇は RF が腸管壁に伝って流れ、側壁の発熱が多くなること、内腔の空気の比熱が小さく、血流がないので熱が蓄積することなどが重なって特に高温に加温されると考える<sup>4)9)</sup>。背筋の温度上昇は脊椎の周りを RF 電流が流れるためと脂肪層の過熱のためである<sup>8)9)15)16)</sup>。加藤ら<sup>9)</sup>は RF 誘電加温の問題解決の 1 つの方策としてアプリケーションをミニ豚の左右よりあて、空気と骨を中心軸より外し、強力な表面冷却を併用して、比較的均等な温度分布を得られたことを報告している。人体加温の応用には問題があるが、示唆に富む方法である。肝臓と膵臓が胃壁に比較し、1-3°C 低温であることは他の報告と同様である<sup>12)13)</sup>。

大型ポーラスの使用は RF 誘電加温の最大の欠点である体表面近傍と脂肪層の過熱、及びアプリケーションの辺縁部の過熱 (edge 効果) を軽減する極めて有効な方法<sup>11)19)20)</sup>であるが、大型ポーラスの使用で身体深部が十分加温できないのも確かである (Fig. 6, Fig. 8)。両者の条件を満足するのはポーラスの厚み、表面冷却そして最大出力との関係であり、最適条件を求めるためには、もっときめ細かな条件の設定が必要である。

### 3. 組織学的変化について

42°C 以上の局所加温に伴って起こる臓器の組織学的変化を明らかにすることは極めて重要な事柄である。正常組織の障害が温熱療法の limiting factor になるからである。温度と組織学的変化との関係を明らかにする点で動物の全身加温の実験結果は局所加温の有力な参考所見である<sup>25)</sup>。局所加温部位の組織学的変化として、浮腫、出血、壊死、顆粒細胞浸潤などがあげられている<sup>21)22)23)29)</sup>。私共の実験は正確に計測した温度と組織学的変化を明らかにした点で貴重であり、これまでに報告された結果と比較しながら考察する。

まず皮下脂肪層の変化である。鈴木ら<sup>14)</sup>は同じ加温装置でミニ豚を加温し、背部が 50°C 以上の加温で水泡と硬結を生じたが、組織学的所見は少いと述べている。Stormら<sup>24)</sup>の犬の実験では、50°C 以上の加温で皮膚と筋肉の壊死を認めている。私共の実験では腹壁の脂肪が 51°C に上昇したが組織学的には著明な変化を認めていない。もっとも脂肪の壊死や繊維変化は加温後ある程度時間が経過して起こる変化であろう。私共の実験で 49°C 以上に加温された筋肉では、筋の断裂と間質の出血がみられた。Martinez<sup>23)</sup>は豚の加温後、経時的に組織の変化と thermal dose との関係を追跡している。その結果 45°C・30 分以下の thermal dose であれば筋肉の強い繊維化と腫瘍を起こす懸念はないと報告している。

RF 誘電加温装置による腹部の加温で最も重要なのは空腸の変化であるが、私共の検索で加温直後に粘膜上皮の壊死と脱落、粘膜下の浮腫が認められた。松田、杉山が以前に行った動物実験でも同様の組織所見を得て注意を喚起している<sup>8)</sup>。坪内ら<sup>25)</sup>は mice の 43°C・25 分間の全身加温後数時間で 30 ~ 40% が死亡し、その原因として小腸上皮の脱落をあげている。Field<sup>26)</sup>、Humeら<sup>27)28)</sup>はマウスを温水に浸して、42.3 ~ 44.5°C・30 分加温した。加温直後に浮腫がみられ、Villi が最初に、後に Cypts の上皮の壊死が明らかになり、mitotic activity がなくなると述べている。

RF 誘電加温では肝、腎、脾に比べて消化管は hot spot になる可能性があり、特に腸内ガスや残渣を少なくするよう配慮すべきである<sup>10)30)</sup>。又温熱療法を日常臨床に応用する場合、事前に消化管出血の有無に注意し、又加温期間中は潜血反応を頻回に実施して、消化管出血に注意を払う必要がある<sup>30)</sup>。

この研究で 13.56MHz RF 誘電加温装置 HEH-500C の加温特性と加温に伴う臓器の組織学的変化を解明し、本装置の臨床応用の特長と適応を明らかにしている。

## 結 論

立石電機社製 13.56MHz 誘電加温装置 HEH-500C の加温特性と加温に伴う腹部臓器の組織学的検索を行い、それぞれ次の事柄を明らかにした。

加温特性：体重 43kg と 30kg の 2 頭のミニ豚について計 5 通りの加温実験結果から次の事柄が要約される。1) 大型ボラスを使用しない場合には腹部と鼠径部ともに 43°C 以上に容易に加温される。2) 現在備えつけの大型ボラスを使用する限りでは腹部、鼠径部とも体の深部を 42°C 以上に加温することは困難である。3) 大型ボラスは体表面と脂肪層の過温の防止に役立つが、身体深部の加温状態を著しく悪くする。大型ボラスは両者の損益を考慮してきめ細かい条件の設定が必要である。4) 小腸、胃は容易に高温になるが肝臓と脾臓の有効加温は難しい。

組織学的変化：加温実験を行った 2 頭のミニ豚の胃、小腸、背筋、脂肪組織、肝臓、脾臓の各臓器の組織学的検索を行った。加温に伴う所見として浮腫と充血、出血、壊死の 3 項目が共通しており、各臓器について温度と組織の変化の程度と関係を明らかにした。小腸が最も変化が強く、胃、筋肉、脂肪の変化が此につぎ、肝臓と脾臓の変化は少ない。

13.56MHz 誘電加温装置 HEH-500C の加温特性と臓器の組織学的検索結果は、本装置の臨床応用の適応と特長を考える重要な基礎資料である。

謝 辞：稿を終えるにあたり御指導を賜った東京都立駒込病院 前副院長 松田忠義先生、病理科部長 小池盛雄先生並びに浜松医科大学第二病理学講座 前多松喜先生、静岡済生会病院 病理科星昭二先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 杉山 彰, 西村哲夫, 清水哲平, 一戸建志, 手島 威, 木佐森正樹, 金子昌生: 悪性腫瘍に対する HEH-500C による RF 加温の臨床応用. 日本ハイパーサーミア誌

- 4 (2) : 119-129, 1988.
- 2) Abe, M., Hiraoka, M., Takahashi, M., Egawa, S., Matsuda, C., Onoyama, Y., Morita, K. and Kakehi, M. : Multi-institutional studies on hyperthermia using an 8-MHz radiofrequency capacitive heating device (Thermotron RF-8) in combination with radiation for cancer therapy. *Cancer* 58 : 1589-1595, 1986.
- 3) Hiraoka, M., Jo, S., Akuta, K., Nishimura, Y., Takahashi, M. and Abe, M. : Radio-frequency capacitive hyperthermia for deep-seated tumors II. Effects of thermoradiotherapy. *Cancer* 60 : 128-135, 1987.
- 4) 加藤博和, 石田哲哉 : RF 誘電加温装置の使用における諸問題と対策. *日本ハイパーサーミア学会誌* 1 (1) : 155-165, 1985.
- 5) 望月篤子, 斉藤正男 : 電磁波加温に用いるファントム. *癌 温熱療法* (柄川 順編), 53-60, 1982, 篠原出版.
- 6) 伊藤敬三, 小野正夫, 泉 昭生, 椎崎信彦, 辻 政代, 木村俊彦, 中島俊文, 津村昌, 木田彰雄, 光田秀雄, 小野山靖人 : RF 加温時のファントム内温度分布の検討. *日本ハイパーサーミア学会誌* 2 (2) : 231-239, 1986.
- 7) Herbst M. and Bernhardt J. : Temperature distributions produced by 13.56 MHz EM radiation in various phantoms. *Br. J. Cancer* 45 (v) : 41-45, 1982.
- 8) 松田忠義, 杉山 彰, 中田吉則 : RF 加温療法の研究 (第1報). *Thermotron* による加温療法の基礎的研究. *日本癌治療学会誌* 18 (7) : 1904-1914, 1983.
- 9) Kato, H., Hiraoka, M., Nakajima, T. and Ishida, T. : Deep-heating characteristics of an RF capacitive heating device. *Int. J. Hyperthermia* 1 (1) : 15-28, 1985.
- 10) Storm, F. K., Harrison, W. H. Elliott, R. S., Silberman, A. W. and Morton, D. L. : Thermal distribution of magnetic-loop induction hyperthermia in phantoms and animals : Effect of the living state and velocity of heating. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 18 (5) : 865-871, 1982.
- 11) Paliwal, B. R., Gibbs, F. A. and Wiley, A. L. : Heating Patterns induced by a 13.56 MHz radiofrequency generator in large phantoms and pig abdomen and thorax. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 18 (5) : 857-864, 1982.
- 12) Urahashi, S., Kamata, R., Tanaka, S., Sato, K., Kumagai, Y., Sanuki, E., Hashiba, M., Yamaguchi, T., Takashima, H. and Koide, F. : Basic problems in radio frequency induced hyperthermia by a capacitive electrode method. *Proceedings of the 6th Annual Meeting of Hyperthermia group of Japan*, 63-64, 1983.
- 13) Nakase, Y., Kimura, J., Yamashita, T., Hayakawa, Y. and Mochizuki, S. : Heating pattern in pig abdominal organ by RF heating. *Proceedings of the 1st Annual Meeting of the JSHO*, 212-213, 1984.
- 14) Suzuki, K., Nishimura, K., Shiomi, M., Ishioka, K., Shida, T. and Saitoh, M. : Experimental hyperthermia using 13.56 MHz RF in swines, Side effect at skin and subcutaneous tissue of back. *Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the JSHO*. 89-90, 1986.
- 15) Uchiyama, S., Takahashi, H., Honma, H., and Sato S. : Temperature distribution in dog spine by RF capacitive heating. *Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the JSHO*. 148-149, 1986.
- 16) Uchiyama, S., Takahashi, H., Honma, T., Yashiro, K., Sato, S. and Saitoh, Y. : Bone and spine heating by radiofrequency wave

- (RF) : Experimental study. Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the JSHO, 85-86, 1986.
- 17) Yamashita, T., Nakazawa, M., Hashida, H., Kawaguchi, T., Sawano, S., Yamada, S., Kaneta, K., Hori, M. and Takagi, K. : Intraoperative radiotherapy and intraoperative hyperthermia for pancreatic cancer. Proceedings of the 5th International Symposium on Hyperthermic Oncology, 497-498, 1989.
  - 18) Matsuda, T. and Li, D. J. : Hyperthermia as a modality in the developing countries. Proceedings of the 5th International Symposium on Hyperthermic Oncology, 803-804, 1989.
  - 19) 柳川繁雄, 曾根康博, 土井偉誉, 山本五郎 : RF 電界型加温装置による深部加温技術の改良-オーバーレイボラスによる edge 効果の改善とその臨床的有用性について. 日本ハイパーサーミア誌 1 (4) : 187-191, 1985.
  - 20) Lee, C. K. K., Song C. W., Rhee J. G. and Leviff S. H. : Clinical experience with Thermotron RF-8 capacitive heating for bulky tumors. The Radiologic Clinics of North America 27 (3) : 543-558, 1989.
  - 21) Fajardo, L. F. : Pathological effect of hyperthermia in normal tissues. Cancer Research 44 : 4826-4835, 1984.
  - 22) Meshorer, A., Prionas, S. D., Fajardo, L. F., Meyer, J. L., Hahn, G. M. and Martinez, A. A. : The effect of hyperthermia on normal mesenchymal tissues. Arch. Pathol. Lab. Med. 107 : 328-334, 1983.
  - 23) Martinez, A. A., Meshorer, A., Meyer, J. L., Hahn, G. M., Fajardo, L. F. and Prionas, S. D. : Thermal sensitivity and thermotolerance in normal porcine tissue. Cancer Research. 43 : 2072-2075, 1983.
  - 24) Storm, F. K., Harrison, W. H., Elliott, R. S. and Morton, D. L. : Normal tissue and solid tumor effect of hyperthermia in animal models and clinical trials. Cancer Reserch 39 : 2245-2251, 1979.
  - 25) Tsubouchi, S., Kano, E., Nishimoto, Y. and Nakamura, W. : Whole-body hyperthermia induced early lesion of the small intestinal mucosa. Proceedings of the International Conference on Cancer Therapy by Hyperthermia, Radiation and Drugs, 111-117, 1981.
  - 26) Field, S. B., Hume, S. P., law, M. P. and Myer R. : The response of tissue to combined hyperthermia and x-rays. Br. J. Radiol. 50 : 129-134, 1977.
  - 27) Hume, S. P., Marigold, J. C. L. and Field, S. B. : The effect of local hyperthermia on the small intestine of the mouse. Br. J. Radiol. 52 : 657-662, 1979.
  - 28) Hume, S. P., Marigold, J. C. L. and Michalowski, A. : The effect of local hyperthermia on non proliferative, compared with proliferative, epithelial cell of the mouse intestinal mucosa. Radiation Research 94 : 252-262, 1983.
  - 29) 徐志堅, 平岡真寛, 芥田敬三, 西村恭昌, 西田寿男, 古田睦広, 高橋正治, 阿部光幸 : 温熱併用放射線療法による臨床例の腫瘍病理組織学的変化. 日本ハイパーサーミア誌 3 (1) : 49-61, 1987.
  - 30) 大野忠嗣, 下山 孝 : 消化器癌の局所温熱化学療法. 医学のあゆみ 148 (1) : 28-32, 1989.