

ハイパーサーミア用の高周波誘電加温装置 について

山本 泰司 (やまもと やすじ) 山本ビニター(株) 代表取締役

1. はじめに

がん治療は近年、外科療法、放射線療法、化学療法を中心として大きく進歩してきた。これらのがん治療法は、早期に発見された局所的な癌にはきわめて有効であるが、転移した癌や再発した癌には、限界がある。我国の死亡原因の第一位は、相変わらず癌である。

最近、がん細胞を温めてやっつけるというハイパーサーミア（がん温熱治療）という治療法が、大きな注目を集めている。副作用がない上に、有効に繰り返し使えることで、難治性のがん患者に対し大きな希望と喜びを与えている。各地でハイパーサーミアの公開市民講座が開催され、またハイパーサーミアに関するインターネットサイト¹⁾では毎月 10,000 件以上のアクセスがあるなど、新しいがん治療法として位置づけられつつある。

我国でハイパーサーミアによるがん治療が始められ

たのは、大学病院や国公立病院を中心にハイパーサーミア装置が導入された 1980 年代後半からであり、既に 20 年以上が経過している。数年前より民間病院へのハイパーサーミア装置の導入も進み、現在我国ではおよそ 300 台以上のハイパーサーミア装置が設置され、がん治療の最前線で年間一万人以上が治療されていると推定される。

弊社は、1979 年より京都大学医学部とハイパーサーミア用の加温装置の共同開発を開始し、1984 年に我国で初めてハイパーサーミア装置として厚生労働省の正式認可を受けた²⁾。以来、弊社の開発した高周波誘電加温型のハイパーサーミア装置「サーモトロン-RF8」（写真 1）は、我国では独占的な市場シェアと治療実績を誇っている。ここでは同装置の概要について紹介す

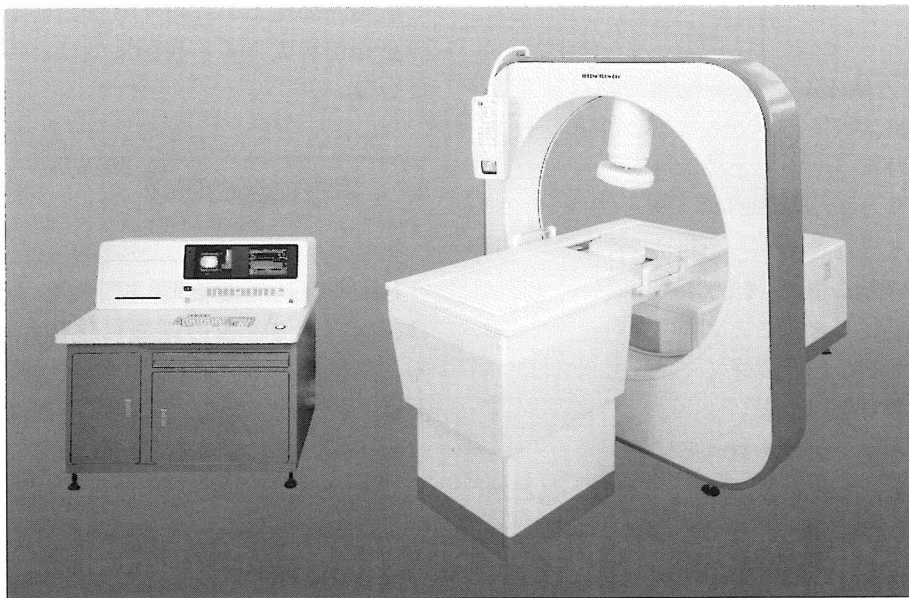


写真 1 サーマトロン-RF8

2. ハイパーサーミアとは？

ハイパーサーミアは、古くて新しい治療法といわれている。紀元前 2000 年ごろから癌の焼灼法があったという記録がある。近代になってハイパーサーミアが、がん治療として注目されるようになったのは、1866 年のドイツの医師 W. Busch の報告といわれているが、積極的に科学研究が始められたのは、1970 年代に入ってからである。ハイパーサーミアが、がん治療に用いられる生物学的な根拠は、次のように考えられる。

1) 人体に適用可能な温度で殺細胞効果がある。

加温温度が高くなるほど細胞の生存率が低下するが、癌細胞は 42.5°C 以上に加温すると、正常細胞に比べ急激に細胞致死効果が増大する。この温度域は人体に適応可能である。

2) 腫瘍細胞の方が正常細胞より加温され易い。

正常血管は加温により拡張し、血液の増加により冷却効果が起きるのに対して、腫瘍血管は熱が蓄積し易い。

3) 副作用や蓄積性がない。

43°C までの温熱は、正常組織にとって生理的な範囲であり、何回行っても副作用や蓄積性がない。

ハイパーサーミアは、実際の臨床では単独で使われるケースより、集学的な治療として外科療法、化学療法、放射線療法、と併用されるケースが多い³⁾。最近ではハイパーサーミアが身体の免疫能を活性することが確認され、免疫的な治療との併用が増えつつある⁴⁾。

3. ハイパーサーミアに求められる加温の性能

生体を加温する方法として様々な物理的なエネルギーが考えられるが、ハイパーサーミアに求められる加温の性能は、次のようにまとめられる。

- 1) 非侵襲的に加温できること。
- 2) 安全に加温できること。
- 3) 局所的な加温できること。
- 4) 生体深部の加温ができること。
- 5) 加温領域を変えることができること。
- 6) 全身的な影響が少ないこと。
- 7) 温度コントロールが正確に行えること。

一般的な加温方法である熱風、温水、赤外線、など熱伝導を主とする外部加温では、生体内部にある臓器がんを加温することは困難で、適用が限定される。これに対して電磁波や超音波を用いる加温方法は、原理的に生体内部の加温が可能であり、1980 年代より欧米や

我国において、ハイパーサーミアに電磁波や超音波による加温を用いる研究が精力的に行われてきた。電磁波や超音波などの物理エネルギーを生体に与え発熱するという現象は、現象だけを見れば物理エネルギーが生体組織に吸収されて熱になるという単純なものである。しかしながら生体は形状が極めて複雑なうえ、呼吸などによる体動が起こること、また性質の異なる様々な組織より成るため、エネルギーの種類や生体への与え方により発熱の現象は大きく異なる。

超音波は、集束し易いという利点があるが、生体内では減衰が大きく深部加温は困難である。また骨や空気との境界で大きな反射があるなど適用範囲が狭いため、現在も研究は進められているものの臨床で用いられた実績は少ない。一方、高周波帯 (3 MHz から 300 MHz) およびマイクロ波帯 (300 MHz から 3 GHz) の電磁波は、扱いやすく生体の加温に適しており、世界的に臨床に使用されているハイパーサーミア装置のほとんどは、これらの周波数を用いている。マイクロ波は、我国では 2.45 GHz を用いた装置が普及しているが、欧米ではより深部を加温できる 434 MHz、915 MHz などの周波数を用いた装置が主流となっている。マイクロ波より深部加温が可能な高周波帯は、8 MHz や 13.56 MHz の HF 帯 (High Frequency) を使う装置と、50~100 MHz の VHF 帯 (Very High Frequency) を使う装置が開発されている。現在、我国で臨床に使用されているハイパーサーミア装置の 80% 以上が、HF 帯の高周波を用いたものである。これに対して VHF 帯の高周波を生体の外周を取り巻く複数のアンテナから輻射して加温するという装置が米国で開発され、欧米では臨床に広く使用されている。しかし広範囲加温により生ずる体温の上昇、呼吸困難などの副作用が大きく、我国ではほとんど臨床で使用されていない。

4. 誘電加温の原理

HF 帯の高周波を用いたハイパーサーミア装置では、対向する 2 枚の電極に生体患部を挟んで加温する。誘電加温型、或いは電界加温型やコンデンサー加温型と呼ばれている。一般に高周波帯における発熱のメカニズムは、主に有極分子の配向分極による誘電損失であるが、生体の高周波誘電加温では、生体中のイオン伝導によるジュール損失が支配的であると考えられる。10 MHz の高周波の生体内の波長は約 2.4 m であり、身体よりかなり大きい。(図 1) に示すように高周波は、電流のように生体内を流れ、組織の抵抗に応

じて発熱するというイメージである。発熱量は組織の誘電率 (ϵ) と導電率 (σ) で決まる。一方、3GHz のマイクロ波の生体内波長は約 1 cm であり、この場合の発熱は誘電損失が支配的となる⁵⁾。

生体が導電体的に加温されているのなら、高周波帯を利用しなくても直流やもっと低い周波数帯を用いることも原理的には可能である。しかし商用周波数ではショック死に至るであろうし、kHz 帯であっても電気的な刺激が大きすぎて使用することはできない。また実際のハイパーサーミア装置では、高周波電界は電極に取り付けられたボラスと呼ばれる絶縁体層（プラスチックシート内に冷却水が還流する）を介して生体に流されるため、高周波帯であるがために加温が可能な誘電加温の状態になっている（図 2）。つまり電極で挟まれた身体全体を見れば誘電体としての誘電加温であるが、生体の内部は導電体としてジュール損による発熱が行われていると考えられる⁶⁾。

5. 誘電加温の特徴

HF 帯の高周波による生体の誘電加温の特徴は、次の通りである。

- 1) 深部を加温することができる
 身体の厚み（電極間隔）より電極サイズ（電極直径）

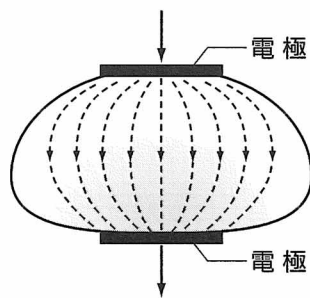


図 1 高周波電流の分布

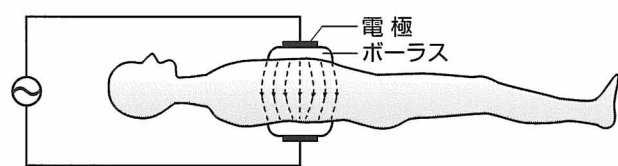


図 2 高周波誘電加温

が大きい場合、高周波電流は生体内をほぼ均等に流れることができ、その結果深部加温が可能となる。通常、電極サイズは、20 cmφ から 30 cmφ と身体の厚みより十分に大きいものが用いられている。

- 2) 脂肪層が加熱され易い
 高周波電流は、皮下脂肪・筋肉を突き抜けるように流れるため、抵抗の大きな脂肪層の発熱は大きくなる。しかしながら皮下脂肪は体表に近いので、ボラス内を還流する冷却水により冷却できる（図 3）。

- 3) エッジ効果が発生し易い
 電極の周辺部の電界が強くそこに高周波電流が集中し、それによって電極周辺部の発熱が大きくなる。このエッジ効果は、電極から離れるに従い小さくなることから、生体と電極との間に電極サイズより大きく、厚みのあるボラスを挿入することで解消している（図 4）。

- 4) 加温の深さをかえることができる
 電極サイズが小さいとそこに高周波電流が集中するので、小さな電極と大きな電極を組み合わせることで、小さい電極側をより強く加温できる（図 5）。

- 5) 空気層や骨の影響がある
 空気層や骨があると高周波電流は、そこを避けるように流れるため電流が集中し、発熱量が大きくなる部分が発生する。電極やボラスの配置を工夫する必要がある（図 6）。

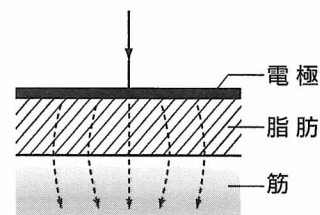


図 3 脂肪の発熱

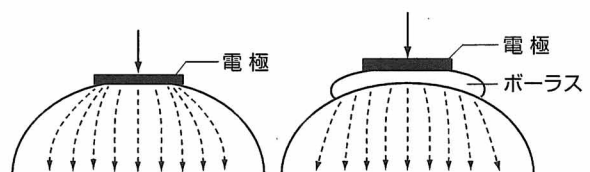


図 4 電流の集中とボラス

6. ハイパーサーミア装置

(図7)は、当社が開発したハイパーサーミア装置「サーモトロン-RF8」のブロック図である。8MHzのHF帯高周波を用いた誘電加熱型であり、高周波発生部、加熱部、テーブル部、操作部より構成されている。

1) 高周波発生部

電源部と発振部、同調部から構成されている。発生部では8MHz、最大出力1,500Wの高周波を発生させる。(図8)のように整合回路は、C1、C2、Lより構成され、生体の負荷(Cp、Rp)に対して自動同調させている。

2) 加熱部

電極は、安定的な高周波環境のため金属性の円形ガントリーの中心部に対向して取り付けられる。ガントリーは、90°C回転可能で様々な部位の患部に対して電極を安定して密着できる。電極は、加熱深さを変える

ため7cmφから30cmφまで様々な大きさがある。電極に取り付けられたボラス内に、冷却装置部で作られた5°C~15°Cの冷却水を還流させ、体表面や皮下脂肪を冷却する。また、オーバレイボラスという大型のボラスを電極ボラスと体表の間に入れるとエッジ効果と熱感の対策に有効である(写真2)。

3) テーブル部

患者を乗せ昇降し、加熱部まで移動する。高周波の影響を考慮して、絶縁体で構成されている。

4) 操作部

高周波発生部の出力情報(入射波、反射波など)、患部に温度センサーを刺入している場合は、温度情報をコンピュータディスプレイする。近年、CT画像から加熱中の内部温度分布を予測計算する「サーモシミュレータ」を開発した。これはCT値と高周波電力の吸収に相関関係があることから、CT画像、電極の大きさや位置を入力することで、加えられる高周波電力から毎分の温度上昇の様子をリアルタイムでカラー表示

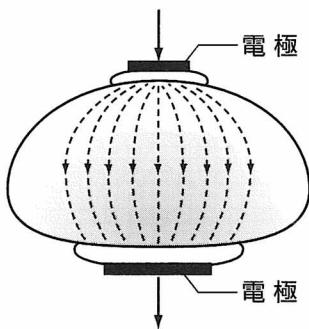


図5 電極サイズの組合せ

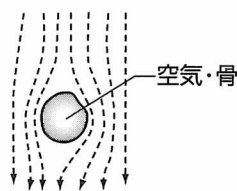


図6 空気・骨の影響

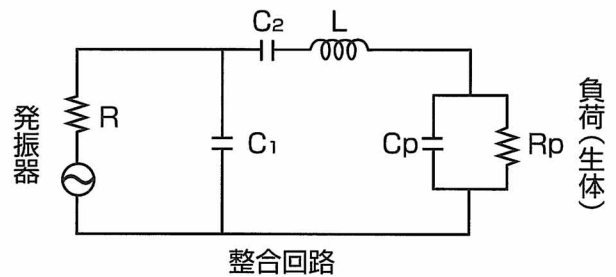


図8 高周波整合回路

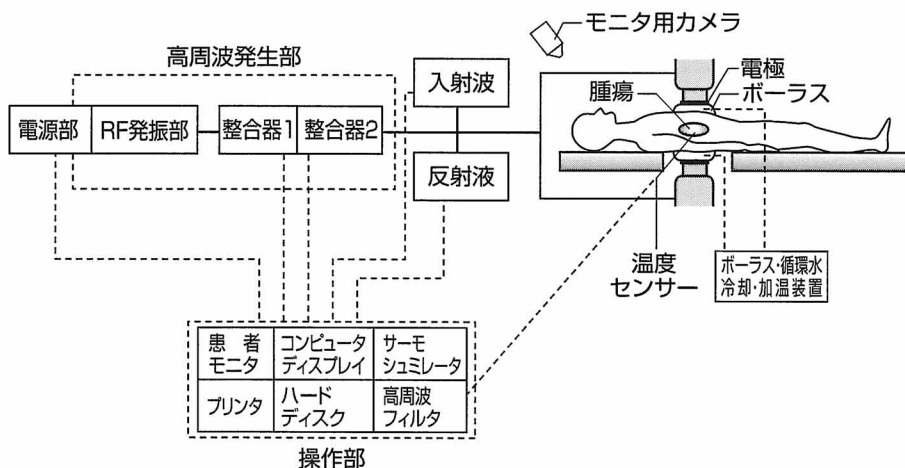


図7 サーモトロン-RF8のブロック図



写真 2 オーバレイポラス

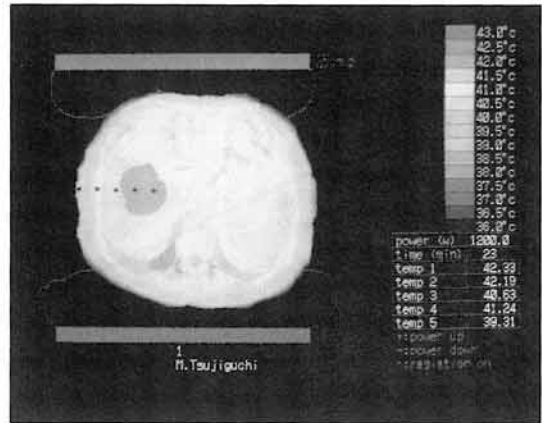


写真 3 サーモシュミレータ

するものである(写真3)。

「サーモトン-RF8」は、取扱い易いことと、様々な患部の加温にも適応できること、患者の負担が少なく深部加温が可能ながんが最大の特徴である。肝臓、肺などの深部臓器がんに対しては、世界的な主流方式となっている。また、各国の医療法や薬事法などによる制約があるものの、米国、中国、韓国、インド、ロシアなどにも輸出されている。

いは単独で健康保険が適用された。しかし治療にかかる時間や手間から見て保険点数が低いこと、また一連の治療として保険点数が付いているため、繰り返し治療をすればするほど医療機関に負担がかかるという問題がある⁷⁾。今後、このような健康保険制度などの改善が心より期待される。

7. おわりに

従来のがん治療法から見放された難治性のがん患者は、他の治療法を探し求めさまよい、「がん難民」と言われる社会的な問題にまでなりつつある。ハイパーサーミアは、副作用がなく蓄積性がないので、患者が望めば何度でも治療を繰り返すことができる。様々な他の治療法と組み合わせることができる。また、免疫力を高めることもわかってきた。難治性のがん患者にとってまさに理想的な治療と言えるであろう。弊社は、ハイパーサーミアの発展のため、さらに技術開発を進め、安全に負担少なく有効な加温治療ができるハイパーサーミア装置の普及に努力していきたい。

ハイパーサーミアが、身近ながん治療としての普及に弾みがつきにくい要因のひとつに、我国の健康保険の問題がある。ハイパーサーミアは、1990年に放射線療法との併用で、1996年からは化学療法との併用、或

8. 参考文献

- 1) 百万遍ネット (<http://www.taishisu.or.jp/hyperthermia/index.html>)
- 2) 菅原 努：がん・負けてたまるか・この病院この治療、健康新聞社、46～52、1998
- 3) 阿部光幸：癌治療におけるハイパーサーミアの役割、松田忠義、菅原 努、阿部光幸、田中敬正・編、ハイパーサーミアの臨床、医療科学社、8～12、1999
- 4) 菅原 努、畑中正一：がん・免疫と温熱療法、岩波アクティブ新書、137～160、2003
- 5) 菅原 努、菊池 眞、平岡真寛：癌治療におけるハイパーサーミアの最近の動向、松田忠義、菅原 努、阿部光幸、田中敬正・編、ハイパーサーミアの臨床、医療科学社、13～30、1999
- 6) 塩崎 忠：HyperthermiaにおけるRadio Frequency 加温装置、柄川 順・編、癌・温熱療法、篠原出版、51～56、1987
- 7) 菅原 努、畑中正一：がん・免疫と温熱療法、岩波アクティブ新書、85～91、2003