シンポジウム２
温熱治療の最適化のための実用的革新技術

8月31日(金)　15:40〜17:10
第1会場

鷲尾 利克
国立研究開発法人産業技術総合研究所健康工学研究部門

齊藤 一幸
千葉大学・フロンティア医工学センター

三好 憲雄
福井大学・医学部・腫瘍病理学

大栗 隆行
産業医科大学病院　放射線治療科

黒田 輝
東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻／千葉大学フロンティア医工学センター

座長

伊藤 公一
千葉大学　フロンティア医工学センター

黒田 輝
東海大学情報理工学部情報科学科

シンポジウム２

8月31日(金)　15:40～17:10　第1会場

生体組織の光学散乱特性を考慮した光熱治療の数値シミュレーション

○鷲尾 利克[1)]，鈴木 志歩[2)]，荒船 龍彦[2)]，黒田 輝[3)]，松前 光紀[4)]

[1)]国立研究開発法人産業技術総合研究所健康工学研究部門，[2)]東京電気大学理工学部，[3)]東海大学情報理工学部，[4)]東海大学医学部

Numerical simulation on photothermal therapy considering the scattering character of living tissue

○Toshikatsu WASHIO[1)]，Shiho SUZUKI[2)]，Tatsuhiko ARAFUNE[2)]，Kagayaki KURODA[3)]，Mitsunori MATSUMAE[4)]

[1)]Health Research Institute, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology,
[2)]School of Science and Engineering, Tokyo Denki University,
[3)]School of Information Science and Technology, Tokai University, [4)]School of Medicine, Tokai University

【緒言】レーザを用いた光熱治療では、加温領域の数値計算技術や術中の温度計測技術を含むモニタリングと、それを元に適切なレーザ出力を行う制御が必要不可欠である。数値計算技術は、組織内の光伝播の結果、熱源形状が決まる複雑な光熱現象を把握するために重要な役割を果たす。【目的】光学特性の差異が与える温熱域の形状を、数値計算を用いた非定常解析で明らかにする。【方法】光伝播は、webサイト1)のMonte Carloシミュレーションプログラムで計算した。シミュレーションでは異方性パラメータは0.7から0.9まで0.05刻みの５通りを考慮した。照射するレーザの波長を980nmとし、拡散係数、吸収係数を、文献2)から引用した。温熱解析にはLS-DYNA(ver.R901、LSTC社製、米国)を用いた。基本式としてPennes bioheat transfer equationに、光伝播の結果を熱源項として追加したものを用いた。文献3)に倣い、連続的照射と間歇的照射をモデル化した。公開DB4)より脳組織の比熱、熱伝導率、密度を引用いた。計算領域は、立方体とし、その中央に熱源のみ配置した。境界条件は断熱条件とした。【結果】異方性パラメータを変更することで熱源形状が代わり、間歇的照射では熱源形状の違いが、連続的照射と比べて温熱域形状に影響することがわかった。

1) https：//omlc.org/software/mc/ (last accessed：May/15/2018)
2) S. L. Jacques, Phys. Med. Biol. 58(2013), R37-R61
3) H. Atsumi, M. Matsumae, M. Kaneda, et al., Laser Surg Med., 29(2001), 108-117
4) https：//www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/overview/ (last accessed：May/15/2018)

8月31日(金)　15:40〜17:10　第1会場

マイクロ波加熱用アンテナの新しい特性評価システム

○齊藤 一幸[1)]，松原 翔平[2)]，田島 知幸[3)]，竹下 修由[4)]，伊藤 公一[1)]

[1)]千葉大学・フロンティア医工学センター，[2)]千葉大学・大学院融合理工学府，[3)]東京大学病院・心臓外科，
[4)]国立がん研究センター・NEXT医療機器開発センター

New performance evaluation system for microwave heating antenna

○Kazuyuki SAITO[1)]，Shohei MATSUHARA[2)]，Tomoyuki TAJIMA[3)]，Nobuyoshi TAKESHITA[4)]，Koichi ITO[1)]

[1)]Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University,
[2)]Graduate School of Science and Engineering, Chiba University,
[3)]Department of Cardiac Surgery, The University of Tokyo Hospital,
[4)]NEXT Medical Device Innovation Center, National Cancer Center Hospital East

ハイパサーミアやアブレーションなどの加熱機器においては，生体内の加熱状況を実験的に確認する必要がしばしば生じる．そのため，生体組織の諸特性を模擬した疑似生体(ファントム)が広く用いられている．当研究室ではこれまで，マイクロ波エネルギーによる加熱機器の特性評価用として，寒天，ポリエチレン粉末，塩化ナトリウム，TX-1515，デヒドロ酢酸ナトリウムおよびイオン交換水から構成される生体等価固体ファントムを開発し，使用してきた．このファントムは，安価かつ作製が容易で，取り扱いもしやすいため有用である．しかしながら，このファントムは白色であるため，機器をファントム内部に配置した場合に，その位置特定が容易でなく，また，機器周辺の温度分布の経時的変化は測定できない．そこで本研究では，透明な固体ファントム中に，温度上昇により色が変化する感温液晶シートを配置することで，マイクロ波による加温機器の加熱特性をファントム外部から肉眼で観測することを目指した．この測定システムの有効性を確認するため，感温液晶シート近傍にマイクロ波アンテナを配置し，そこから電磁波を照射した．その結果，数値計算結果とほぼ等しい温度上昇分布を観測できることを確認した．したがって，可視性に優れ，経時的な温度上昇分布計測が可能な本評価システムは，マイクロ波加熱用アプリケータの研究・開発に有用である考えられる．

シンポジウム２

8月31日(金)　15:40〜17:10　第1会場

実験腫瘍モデルにおける遠赤外線領域発振装置ジャイロトロン照射による温熱治療と光線力学的併用治療

○三好 憲雄[1)]，福永 幸裕[1)]，伊藤 慎治[1)]，Eduard KHUTORYAN[2)]，Svillen SABCHEVSKI[2)]，出原 敏孝[2)]

[1)]福井大学・医学部・腫瘍病理学，[2)]福井大学・遠赤外領域開発研究センター

Combination Therapy of Hyperthermia and Photodynamic Therapy of Tumor Model by the Radiation Source of Gyrotron in the Far-infrared Region

○Norio MIYOSHI[1)]，Yukihiro FUKUNAGA[1)]，Shinji ITO[1)]，Eduard KHUTORYAN[2)]，Svillen SABCHEVSKI[2)]，Toshitaka IDEHARA[2)]

[1)]University of Fukui, Faculty of Medical Sciences, Department of Tumor Pathology,
[2)]University of Fukui, Research Center for the Development of Far Infrared Region

緒言　新たな治療応用を目指して、サブテラヘルツ領域GHzでの発振装置ジャイロトロンが本研究センターで開発されたのを機会に、実験腫瘍モデルマウスの温熱療法とレーザーによる光線力学的PDT併用療法を試みたのでその結果を報告する。　実験方法と条件　107GHzと203GHzの周波数の異なる２種の開発した発振装置・ジャイロトロンを使用した。照射装置の発振準備や照射中の安定性制御18kV, 300mAには、主に出原とKhutoryanが分担した。また、ヒト前立腺由来PC3細胞やラットグリア芽腫由来C6細胞を８週令、約20gの日本チャールスリバー社のBALB-cヌードマウスの大腿部皮下に移植した腫瘍を使用し、これらマウスの腫瘍モデル作成及び照射中温度制御や腫瘍サイズ計測は福永、伊藤や三好が分担した。さらに、筋層にまで浸潤した腫瘍モデルに関しては、クロリンE6ポルフィリン誘導体0.5mM-Compound-Bを50ul対腫瘍の割合いで局所投与後、サブテラヘルツ203GHzを33度で10分照射後、半導体レーザー670nmで227J cm-2照射した。　実験結果 サブテラヘルツ波温熱療法単独では腫瘍縮退がどちらの周波数でも観測できたが、照射後24日目より再発例が見られたが、PDT併用の場合は再発を見なかった。また、今回の照射周波数間の明らかな違いは見られなかった。さらにモデル腫瘍で筋層への浸潤例では、光増感剤の局所投与後に203GHzを加温33度、10分間施行後のレーザー照射では縮退効果を示した。　研究成果　サブテラヘルツ分光による腫瘍組織のイメージング成果から示唆された事であるが、今後、より高周波,400-700GHz域の発振装置ジャイロトロンの開発にり、腫瘍に選択的な照射効果が期待される。また、増感剤分子を使用する治療を併用する場合には、浸潤した腫瘍モデルに対しても局所投与後の温熱治療併用は腫瘍組織内での均一分布等の効果を示し、癌治療法としての併用の一つになるかも知れない。

シンポジウム２

8月31日(金)　15:40～17:10　第1会場

8MHz容量結合型加温装置における深部領域加温の最適化：患者個々の人体モデルを用いたSARおよび温度分布の評価

○大栗 隆行[1)]，矢原 勝哉[1)]，村上 基博[2)]，寒河江 真生[3)]，奥田 祐希[3)]，黒田 輝[3)]，Mulder HENDRIK THIJMEN[4)]

[1)]産業医科大学病院　放射線治療科，[2)]産業医科大学病院　臨床工学科，[3)]東海大学 工学研究科電気電子専攻，[4)]放射線腫瘍学, エラスムス大学

Optimization of deep regional hyperthermia using 8-MHz capacitive heating device: Numerical analyses using 3-D human model

○Takayuki OHGURI[1)], Katsuta YAHARA[1)], Motohiro MURAKAMI[2)], Masaki SAGAE[3)], Yuki OKADA[3)], Kagayaki KURODA[3)], Mulder HENDRIK THIJMEN [4)]

[1)]Dept. of Therapeutic Radiology, University Hospital of Occupational and Environmental Health, [2)]Dept. of Medical Electronics, University Hospital of Occupational and Environmental Health, [3)]Graduate School of Engineering, Tokai University, [4)]Dept. of Radiation Oncology, Erasmus MC Cancer Institute

【目的】本邦で普及している容量結合型加温装置における皮下脂肪の過熱は深部の温度上昇を妨げる大きな要因となる。今までに種々の臨床的加温設定が行われているが、その有効性を患者個々の人体モデルに基づいた数値解析により検証した報告は少ない。今回、人体モデルを用いてSARや温度分布を解析し、各種の深部加温設定の有用性を検討した。

【対象と方法】子宮頸癌患者のCT画像をもとに医療画像分割ツール(iSEG)を用いて３次元人体モデルを作成した。8MHz容量結合型加温装置の加温モデルを電磁界シミュレーションソフト(Sim4life)により作成した。通常の臨床設定に準じ腹・背側に一対の電極(標準設定 直径30cm)、電極表面にレギュラーボーラス(RB)(標準設定 5%NaCl)およびオーバーレイボーラス(OB)(標準設定 0.5%NaCl)を配置した。加温標的を子宮頚部腫瘍とし、他を骨、筋肉、脂肪に区分した。さらに皮下脂肪は腹背側、浅深部および電極辺縁部に区分した。ボーラス内溶液や電極径の変化、またOBや臀裂部食塩水ボーラス(SB)使用に関するSAR分布を解析した。加温効率比として各皮下脂肪SAR/子宮頚部腫瘍SARを定義した。さらに電極間定電位55Vにおいて50分加温した際の温度を検討した。

【結果】OB内食塩水濃度0.1～0.5%では加温効率比は同程度であったが、0.75%以上では悪化傾向が見られた。温度解析ではOB内0.5%食塩水において子宮頚部腫瘍は41.8℃に到達したのに対し、OB内0.1%食塩水では39.5℃、またOB内水道水では38.3℃にとどまった。電極は20～30cm径を用いた際に加温効率比は良好な傾向にあった。OBの使用により電極辺縁部の皮下脂肪の加温効率比は3.4から1.9へと大きく改善した。臀裂部へのSB(10%食塩水)設置により前立腺のSARは24%上昇し、加温効率比も改善を認めた。子宮頚部腫瘍温度は、SB設置により41.8℃から42.3℃へと上昇した。

【結語】深部領域加温におけるOB内の食塩水濃度適正化の必要性、またOBやSB使用により加温効率の向上が得られる点が数値解析により確認された。

シンポジウム２

8月31日(金)　15:40〜17:10　第1会場

8MHz誘電加温のMRガイド化に向けた基礎検討

○黒田 輝[1,2]，奥田 祐希[1]，寒河江 真生[1]，大栗 隆行[3]，関口 哲也[4]，野村 哲司[4]，辻口 元司[4]

[1]東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻，[2]千葉大学フロンティア医工学センター，
[3]産業医科大学病院放射線治療科，[4]山本ビニター株式会社

Basic Study for MR-guidance of 8MHz Capacitive Heating

○Kagayaki KURODA[1,2]

[1]Department of Human and Information Science, School of Information Science and Technology, Tokai University,
[2]Center for Frontier Medical Engineering

【目的】温熱治療のモニタリング技術として温度分布の非侵襲可視化は最も重要であろう．高含水組織ではプロトン磁気共鳴周波数が温度に負の係数で比例する．脂肪組織ではメチレン基などにおける緩和時間が温度に比例する．MRIでこれらの指標を併用することにより高含水及び脂肪組織の温度分布を画像化できる．しかしRF誘電加温では，直径30cm程度の電極による撮像RF電磁界の遮蔽，ならびに加温・撮像間のRF電磁界の干渉が予想される．そこで今回8MHz誘電加温装置のMRガイド化における課題を具体的に取り上げ，解決策を検討した．基礎段階として加温電極による撮像RF電磁界の擾乱とその低減方法をシミュレーションにより検討した．

【方法】加温電極は磁気的変位力・回転力を生じない非磁性導体であり，電磁干渉を避けるため加温と撮像は時分割制御することを仮定した．MRI装置は臨床で頻用される1.5T(プロトン共鳴周波数64MHz)水平磁界型ならびに0.3T(同12.8MHz)鉛直磁界型とした．撮像コイル内に筋肉等価ファントム，加温電極ならびにボーラスを配置した．撮像RF電磁界による加温電極上のうず電流を抑制するため，水平磁場型では加温電極を☒状や放射状に分割した．以上の状況を数値モデル化し，MRIのRF電磁界の空間的均一性ならびに誘電加温特性を解析した．

【結果】水平磁場型ではRF磁界のベクトルが加温電極を法線方向に貫くため，電極の分割により不均一が50%程度抑制された．単板電極と分割電極による筋肉内部の温度分布に有意差は見られなかった.一方，鉛直磁場MRIではRF磁界のベクトルが加温電極の接線方向となるため，単板であっても,うず電流の影響は10%程度に抑制された．

【結語】誘電加温装置は鉛直磁界型MRIと相性が良いことが示された．前提とした材料及び制御系に関する実験，ならびにそれに基づく本検討の実証などのステップを積み重ねることで，RF誘電加温装置のMRIガイド化が期待される．