

脊椎・脊髄に対するラジオ波加温と脊髄の 許容温度に関する基礎的研究

新潟大学医学部整形外科教室（主任：田島 達也教授）

内山 政二

Preliminary experimental investigation of radio frequency
heating of spine and spinal cord and of heat tolerance of spinal cord.

Seiji UCHIYAMA

Department of Orthopedic Surgery Niigata University School of Medicine
(Director: Tatsuya TAJIMA)

This is a preliminary experimental study on clinical application of hyperthermia with RF capacitive heating to the malignant neoplasms of spine and spinal cord. Canine lumbar or thoracic spine was heated with 13.9 MHz RF wave by placing electrodes dorso-ventrally. Temperature distribution in and around the spine was measured. Changes in spinal cord were studied with spinal cord evoked potential and histologically after the temperature of spinal cord was kept at 43-47°C for 30 minutes, which lead to the following conclusions.

1. The dorso-ventral thickness of the canine used in this experiment was 13 to 15 cm. Temperature in and around the spine was elevated up to 42~43°C with RF electrodes of 20 cm in diameter. With those of 10 cm or 15 cm, only back muscles were excessively heated.
2. Temperature monitoring in and outside spinal cord during RF heating revealed that the temperature within spinal cord was between that of dorsal and ventral epidural space.
3. Spinal cord evoked potential showed shortening of latency by heating below 44°C. Decrease of amplitude was added when heated above 45°C. Amplitude did not fully recovered after heating above 46°C. Delay in latency was not observed throughout different grades of heating, against reports hitherto published.
4. Histological destruction of spinal cord was observed after heating above 45°C.

Reprint requests to: Seiji UCHIYAMA,
Department of Orthopedic Surgery,
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部整形外科教室

内山政二

5. The highest tolerable temperature of spinal cord in adult canine was estimated about 44 °C in 30 minutes' heating with RF wave.

Key words: hyperthermia, radio frequency capacitive heating, spine, spinal cord, evoked potential, heat tolerance

温熱療法, ラジオ波誘電加熱, 脊椎, 脊髄, 誘発電位, 許容温度

緒 言

脊椎は癌転移の好発部であるほか、脊椎・脊髄には完全摘出困難な原発性悪性腫瘍が存在する。癌転移をはじめとする脊椎腫瘍や脊髄腫瘍は頑固な疼痛や圧迫性の脊髄麻痺により、患者を悲惨な状態に陥らせる。しかし近年の悪性腫瘍治療の全般的進歩により、そのような状態の患者でも比較的長期の生存が期待できるようになった。そのためそれらの患者に対してもこれまで以上に積極的な治療が要求される。悪性腫瘍の温熱療法は多くの部位の腫瘍に応用されつつあるが⁵⁾、脊椎・脊髄腫瘍に対してはまだ行なわれていない。これらの腫瘍は解剖学的特殊性から完全摘出が困難なことが多く、また癌転移では全身状態の不良などから手術が不可能なことも少なくない。これらの腫瘍に温熱療法が応用できれば、従来の治療法との併用によってより多面的なアプローチが可能となり、治療成績向上のための一つの有力な武器となることが期

待される。

温熱療法は全身加熱と局所加熱とに大別され、前者は体外循環等で加熱するものであり、後者は熱源としてマイクロ波、ラジオ波、超音波のいずれかを使用する方法と、加熱液の局所灌流法がある¹⁾。温熱療法の脊椎部腫瘍への応用を狙う場合、局所加熱法のうちのラジオ波誘電加熱法¹³⁾が手技の容易さと深部加熱効果が良好なことから最も実際的と思われる。この方法は本邦では多くの胸腹部腫瘍²⁾や脳腫瘍²⁰⁾に対して用いられているが、骨組織としての脊椎がラジオ波によりどのように加熱されるか、また熱が正常脊髄にどのような影響を及ぼすか全く不明である。そこでラジオ波温熱療法を脊椎・脊髄腫瘍へ応用するための基礎実験として、イヌ脊椎のラジオ波加熱時の脊椎脊髄内温度分布を観察し、また温度上昇に伴う脊髄誘発電位の変化と脊髄組織所見の観察から正常脊髄の許容温度について検討した。

実験 I イヌ脊椎のラジオ波加熱

目 的

従来のラジオ波加熱時の生体内温度分布の測定は、主に臓器内温度を知るために行なわれたものであり、脊椎部の温度に関する報告は見当たらない。そこで温熱療法に必要とされる 42.5 °C 以上の温度¹⁹⁾が脊椎で得られるか否かを知るため、イヌ脊椎部のラジオ波加熱を行ない脊椎部の温度分布を観察した。

方 法 (Fig. 1)

体重 10~15kg の雑種成犬を使用し、全麻・調節呼吸下で、胸椎または腰椎で長さ約 3cm の椎弓切除を行ない、銅コンスタンタン熱電対からなる外径 0.7mm の温度センサーを背部体表面、体表面から深さ 1.5cm の背筋内、硬膜外腔背側および腹側、脊髄中央、椎体中央の各点に固定するか、エラスト針外筒をガイドにして各点

を連続測定できるように設置して創を閉じた。背部および腹部の体表面に加熱電極を密着させ背腹方向にラジオ波を加えて加熱した。この実験ではイヌ体表面の凹凸を吸収して電極と体表面の接触状態を良好にするため、電極を生理的食塩水で満たしたビニール袋 (ポーラス)¹³⁾

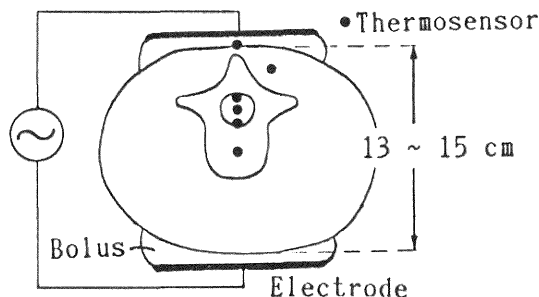


Fig. 1 Schematic illustration of experimental RF heating of adult canine spine.

で包んだ。また加温中の電極の過熱による皮膚熱傷を防ぐため、電極表面に細いパイプを取りつけ、0~3℃の冷水を循環させた。電極は背側と腹側を同じ大きさとし、直径 10, 15, 20cm の 3 組を用いて加温効果を比較した。ラジオ波周波数は 13.9MHz とし、出力および加温時間は各被験動物の温度をみながら調整したため一定ではなかったが、概ねそれぞれ 200W~400W, 10~20分であった。加温中は輻射効率を上げるためインピーダンス・マッチング⁹⁾を行なった。

結 果

1) 電極の大きさと脊椎加温効果

加温効果は電極の直径によって大きく影響された。直径 10cm の電極使用時、背筋内のみが 45℃ 以上の高温になっても、それより深部では急勾配で温度が低下し、脊柱管内や椎体内は 40℃ 以下であった (Fig. 2)。この場合加温時間を長くしても深部の温度は上昇せず、またラジオ波出力を増強しても、背筋内のみが著しく高温となり深部の温度上昇はわずかであった。出力 200W で加温するとはぼ10分で背筋内は 43~44℃, 脊柱管内か

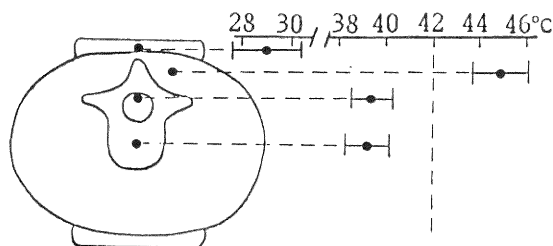


Fig. 2 Temperature around the spine when heated with electrodes of 10cm in diameter.

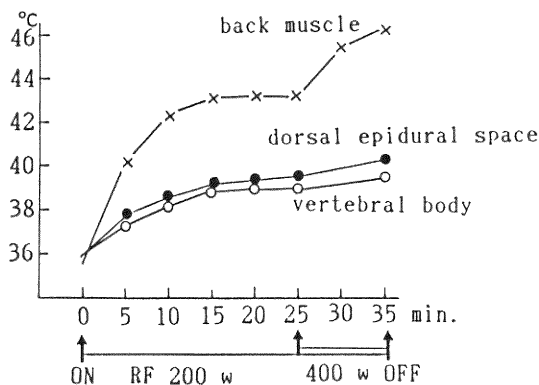


Fig. 3 Relation between topical temperature and duration of heating with electrodes of 10cm in diameter.

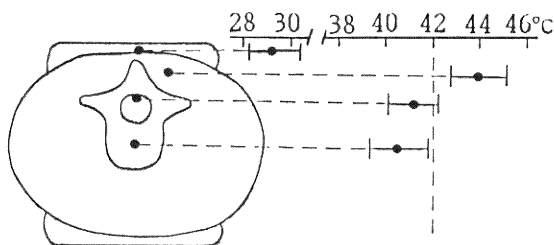


Fig. 4 Temperature around the spine when heated with electrodes of 15cm in diameter.

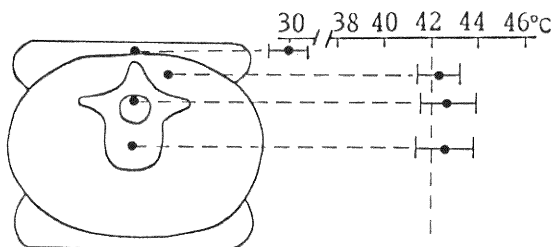


Fig. 5 Temperature around the spine when heated with electrodes of 20cm in diameter. Effective heating was obtained.

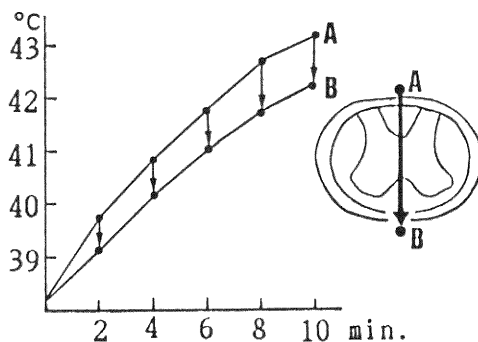


Fig. 6 Temperature in spinal canal

ら椎体内は 38.5~39℃ となり、それ以上加温を続けても各点の温度はほとんど変化しなかった。25分の時点でラジオ波出力を 400W に増強すると背筋内は 46℃ 以上になったが深部の温度は 40℃ 以下であった (Fig. 3)。電極直径が 15cm の場合、やはり背筋内が最も高温となったが、10cm の電極使用時よりも深部温度が上昇し、背筋内が 44℃ の時、脊柱管内、椎体内は 40~42℃ となった (Fig. 4)。しかしそれ以上深部温度を上昇させることはできず、ラジオ波出力を増強しても背筋内のみが高温となった。直径 20cm の場合、有効な深部加温が得られ、背筋内、脊柱管内および椎体内の全体を温熱療法に必要な 42.5℃ 以上に加温することができた (Fig.

5). なお、電極を冷却しながら加温したため、体表面の温度はいずれの電極使用時も 30°C 以下に保つことができた。

2) 脊髄内温度

脊柱管内の温度は温度センサーを背腹方向に移動させて連続測定できた個体では、いずれも硬膜外腔背側が腹側と同じか 1~2°C 高く、脊髄中心部の温度はそれをささむ硬膜外腔の温度の中間にあった (Fig. 6)。

考 察

脊椎腫瘍の温熱療法を行なうためには骨内の温度上昇を得ることが不可欠であるが、骨は電気抵抗が高いため、ラジオ波が骨を避けるように流れるといわれており、骨に対するラジオ波加温は困難というファントム実験の報告もある^{3), 16)}。しかし Fukuhara らは計算により、筋肉のような電気抵抗の低い組織と電気抵抗の高い骨がラジオ波の方向に対して並列の関係にあれば骨の発熱は小さいが、直列の関係にあれば骨での発熱が大きくなると報告し、他の組織との位置関係によっては骨組織もラジオ波によって加温されることを示した⁶⁾。骨内の温度を実際に測定した実験としては、松田らのブタ遊離大腿部の加温があり、彼らは骨も筋肉と同様に加温されたと報告しているが¹³⁾、生体を加温して *in vivo* において骨内の温度を測定した報告はない。生体内のラジオ波加温時の温度分布に関する報告は、臓器内温度を主体としたものであり^{10), 13)}、脊髄内はもとより、脊椎の温度分布についてはこれまで報告がなく、脊椎温度が温熱療法に必要な 42.5°C 以上¹⁹⁾に上昇するか否か不明であった。著者の実験では、加温効果は電極の直径に大きく影響され、直径 10cm および 15cm の場合、背筋内のみが高温となりそれより深部では温熱療法が有効と考えられるほどの加温が得られなかったが、直径 20cm の電極使用時、脊椎全体を 42~43°C に加温することができた。脊椎内の温度上昇が、脊椎自体のラジオ波加温によるものか、それともラジオ波で加温された深部の背筋からの熱伝導によるものかはこの実験からは判定出来ない。しかし、電極直径が 20cm の場合、背筋内の温度が 10cm および 15cm の電極使用時より低くとも脊椎内の温度上昇が得られていたことから判断すると、熱伝導よりも脊椎自体のラジオ波加温によるものと考えられる。いずれのメカニズムであっても温度上昇が得られれば温熱療法の目的は達せられるので、著者の実験結果は、電極を大きくすれば、これまで温熱療法の行なわれていなかった脊椎部の腫瘍にもラジオ波温熱療法が応用出来る可能

性があることを示唆している。

電極の大きさと加温効果の関係はラジオ波誘電加温において極めて重要な点であり、以前から検討されている。伊藤らはファントム実験により、電極の直径に対して加温部の直径が大きい程、また加温部の厚さが大きい程加温が不均一となり、深部に比して表層が高温となることを示した⁸⁾。また斉藤らはファントム実験および計算により、電極直径が加温部の厚さの 1.5 倍以上の時に有効な深部加温が得られるが、直径が小さいと電極近傍のみが高温になると述べている¹⁸⁾。著者が使用したイヌの加温部の背腹方向の厚さは 13~15cm であり、有効な加温のために必要であった電極直径 20cm は厚さの約 1.5 倍となり、斉藤らの報告と合致していた。生体加温では電極の大きさを変えて加温効果を比較した報告はないが、Prionas らは直径 7.6cm の電極で幅 19cm のブタ胸部を加温し、深さ約 1.5cm で 45°C まで上昇したがそれより深部では急勾配で温度が低下し、3cm で約 40°C となったと報告し¹⁷⁾、Kato らは直径 25cm の電極で幅 23cm のブタ腹部を加温し、深部まで均一に加温できたと報告した¹⁰⁾。著者の実験が前後方向の加温であったのに対し、前 2 者とも左右方向の加温であり、また使用動物や温度測定部位も著者の実験と異なるため単純な比較はできないが、前者の実験結果は著者の実験で 10cm の電極を用いた場合の加温パターンに、また後者は 20cm の電極使用時のそれに類似している。著者の実験では電極が小さい場合、ラジオ波出力を増強しても深部の温度上昇はわずかであったことは小さな電極ではラジオ波の深達度に限界があるためと思われる。また加温時間を長くしても深部の温度が上昇しなかったことは、表層から熱伝導があったとしても、その熱量が少なれば血流による冷却効果により打ち消されたためと思われる。臨床応用では電極が小さい場合、有効な加温が得られないばかりか、表層部分の熱傷を生じる危険性すらあり得るので注意が必要である。

脊髄内温度は硬膜外腔の温度に関連して変化しており、脊髄中心部の温度は硬膜外腔背側および腹側の温度の中間にあった。当初著者は、脊髄は髄液循環によって冷却されるため周囲よりも加温されにくいと予想していたが、実験結果はこの予想と異なった。この結果は脊椎腫瘍も体外からのラジオ波加温による温熱療法が応用できる可能性を示唆するとともに、各種の臓器腫瘍に対してラジオ波加温を行なう際は、脊髄に対する熱の影響も充分注意を払う必要があることを示している。

実験Ⅱ 温度上昇に伴なう脊髄誘発電位 (SCEP) の変化と脊髄組織像の観察

目 的

脊椎・脊髄腫瘍に対する温熱療法を安全に行なうために、また摘出不能な脊髄腫瘍に有効な温熱療法を施すためには、脊髄の許容温度を知る必要がある。臨床面では温熱療法を施行した患者に発生した脊髄麻痺の報告⁴⁾もあるが、脊髄に対する熱の影響に関する研究は少ない。そこで脊髄のラジオ波加温に伴なう SCEP と脊髄組織像の変化を観察し、加温に伴なう脊髄の機能的器質的变化からみた脊髄の許容温度を検討した。

方 法 (Fig. 7)

雑種成犬29頭を使用した。Ketamin 筋注で麻酔導入後、pentobarbital で麻酔を維持しつつ、pancronium で不動化し、調節呼吸下に置いた。第1腰椎の椎弓切除を行ない、実験Ⅰと同様の方法でラジオ波加温を行なった。ただしこの実験では脊髄内への温度センサー刺入による SCEP および組織像への影響を避けるため、センサーは硬膜外腔のみに置いて脊髄内へは刺入せず、実験Ⅰの結果にもとづき、硬膜外腔の温度から脊髄内の温度を推定した。著者の実験では加温方法の特徴から、個体によっては脊髄背側の温度が腹側よりも 1℃ 前後高温となる例もあったが、その場合はより温度の高い背側の温度を推定脊髄内温度とした。硬膜外腔の温度をみながらラジオ波出力を加減し、推定脊髄内温度を 43~47℃ の目的温度まで上昇させ、その温度を30分間維持してから加温を終了した。実験中は血圧の変動による SCEP への影響を防ぐため、動脈圧をモニターしながら血圧の

変動を可能な限り少なくするように輸液量や麻酔深度を調整した。SCEP は下部腰髄刺激、上部胸髄導出の加温部をはさむ上行性電位とし、刺激、記録ともに硬膜背側正中に設置した双極電極を用いた。刺激装置は日本光電 MSE-3 を使用し、持続時間 0.2msec の矩形波を用い、刺激強度は記録される電位に対する supramaximal の刺激とした。記録装置は日本光電 VC7A および加算装置 ATAC 201 を用い、周波数帯域は 10~1500HZ、分析時間は 10msec とし、25~50回の加算を行なった。電位の測定は加温中はラジオ波の影響で不可能なため、加温前、加温終了時および脊髄温が加温前の温度に復帰した時点である加温終了からほぼ 1~2 時間前後に施行した。脊髄組織像の観察は26頭においては実験終了直後に、2頭においては1週間後に行ない、Evans-Blue 生体染色または H-E 法により破壊の有無を検索した。

結 果

1) 温度上昇にともなう SCEP (Table 1)

SCEP の基本波形は潜時が最も短く、振幅の大きい第1電位と、これに続く振幅の小さい第2電位、さらにこれに続く振幅がより小さい多相性電位から構成されていた (Fig. 8)。温度上昇とともに潜時が短縮し、推定脊髄内温度 44℃ までは30分間加温した時点で振幅は不変、または20%以内の増減にとどまっていた。45℃まで加温すると潜時の短縮に第2電位の20%~40%の振幅低下が加わったが、第1電位の振幅は不変であった。46℃では第2電位の振幅が約50%低下し、第1電位の振幅も

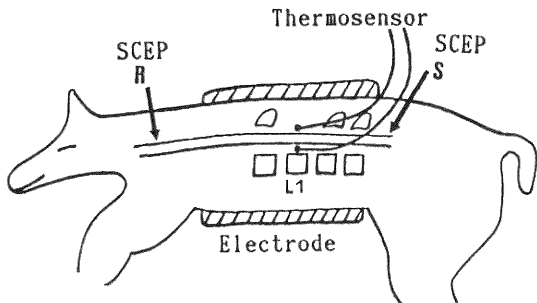


Fig. 7 Schematic illustration of RF heating and SCEP monitoring

Table 1 SCEP after heating.

estimated temp. in spinal cord	at 30 min. heating		recovery of :
	latency	amplitude	latency amplitude
43℃ (7)	↓	→	full (no change)
44℃ (5)	↓	→	full (no change)
45℃ (5)	↓	↓*1	full full
46℃ (3)	↓	↓*2	full full (1) incomplete (2)
47℃ (5)	↓	↓*2	full incomplete (3) no recovery (2)

() No. of dogs

*1 second potential

*2 initial and second potential

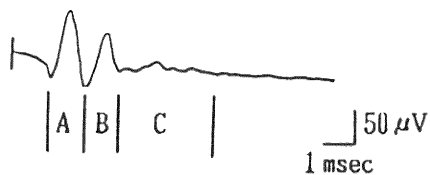


Fig. 8 Normal SCEP stimulated at lower lumbar level and recorded at upper thoracic level. Bipolar epidural electrode was used for stimulation and recording.

A: Initial potential
B: Second potential
C: Polyphasic potential

20~30%低下した。47℃に加温した場合は46℃の加温時と同様の変化に加えて多相電位の一部の消失が5頭中2頭に観察された。実験全体を通じて潜時の延長が観察された例はなく、潜時が短縮したまま振幅低下が加わっていた。脊髓温度が加温前に復帰後は45℃の加温までは潜時、振幅とも全頭完全に回復していた。46℃の加温後は完全回復1頭、振幅の回復が不完全だったものが2頭であり、47℃の加温後は完全回復は1頭もなく、振幅の回復が不完全だったもの3頭、振幅が低下したまま全く回復しなかったものが2頭であった。振幅の回復が不完全または全く回復しなかった例でも潜時は温度の低下とともに延長し、脊髓温度が加温前に復帰した時点で加温前とほぼ同じになった。

2) 加温後の脊髓組織の破壊

44℃までの加温では脊髓破壊は認められなかったが、45℃の加温後はSCEPの回復にもかかわらず、破壊が7頭中5頭に認められた。脊髓の組織学的変化は白質、灰白質ともに起こっており、後索、後角、側索後部にH-E染色では空胞形成と出血、Evans-Blue生体染色では色素の漏出と出血がみられた(Fig. 9, Fig. 10)。46℃以上の加温後は全頭に破壊が認められ、温度が高いほど破壊の程度も強かった。後索から側索後部にかけて広範囲の破壊がみられても、SCEPは全体として組織像から予想される変化よりもはるかに軽く、多相電位の一部が消失しているのみの個体もあった(Fig. 11)。

3) SCEPと組織像からみた脊髓の推定許容温度

44℃までの加温ではSCEPは加温終了後12頭全て完全に回復し、組織像でも11頭のうち破壊が認められたものはなかった。45℃の加温ではSCEPは5頭いずれも完全に回復していたが組織像では7頭中5頭に破壊が認められた。46℃ではSCEPが完全に回復した例もあっ

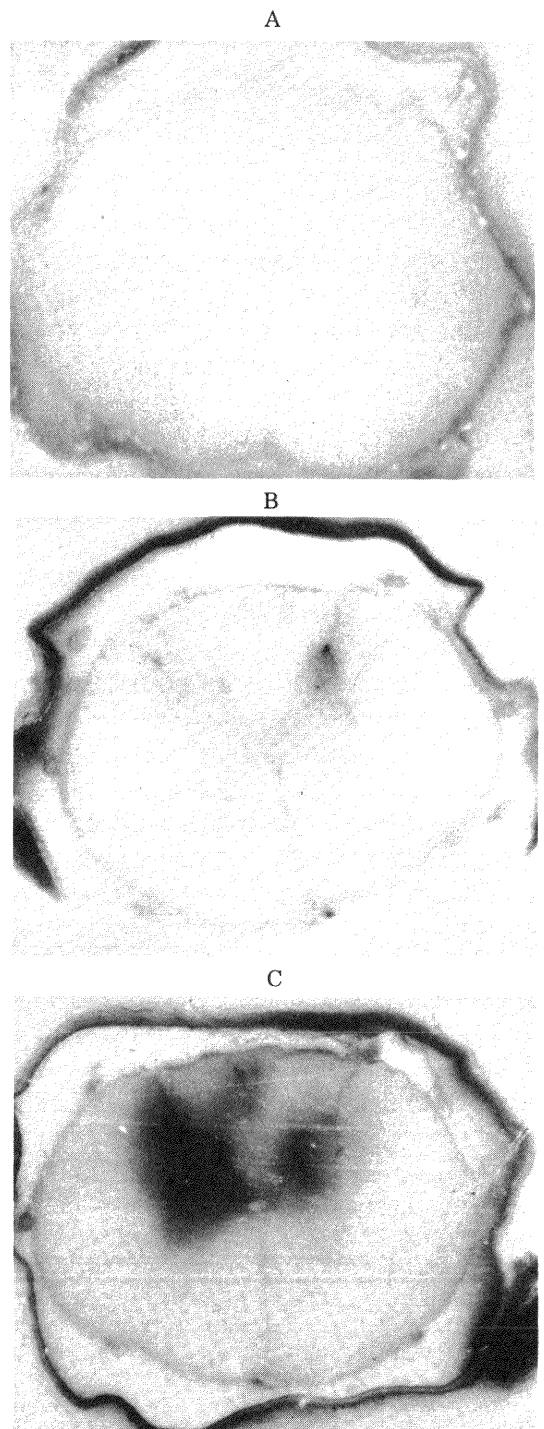


Fig. 9 Spinal cord after 30 minutes' heating (Evans-Blue vital staining)

A: 44℃ B: 45℃ C: 46℃

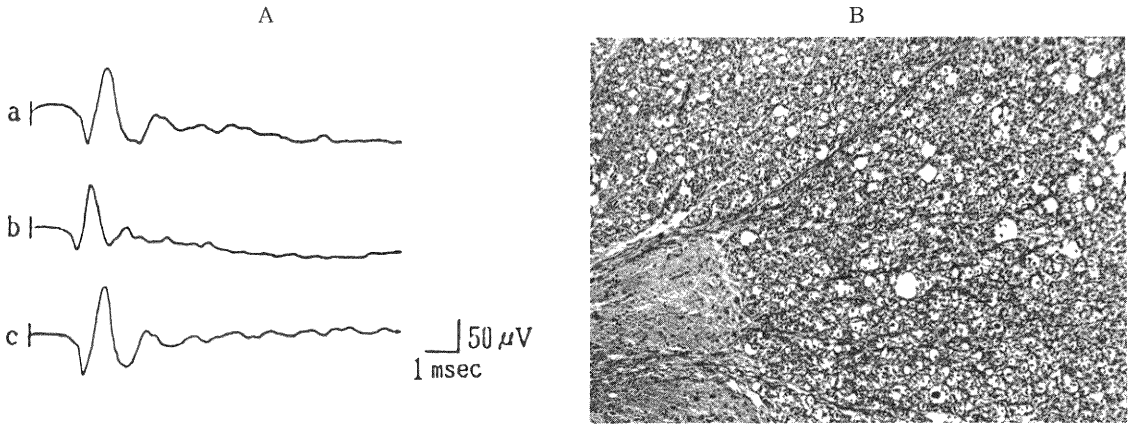


Fig. 10 Heating at 45°C

- A. SCEP a: before heating
 b: at 30 min. heating, latency shortened and amplitude decreased.
 c: after return of spinal cord to normal temperature, wave pattern fully recovered.
- B. Destroyed portion of the spinal cord (H-E ×20).

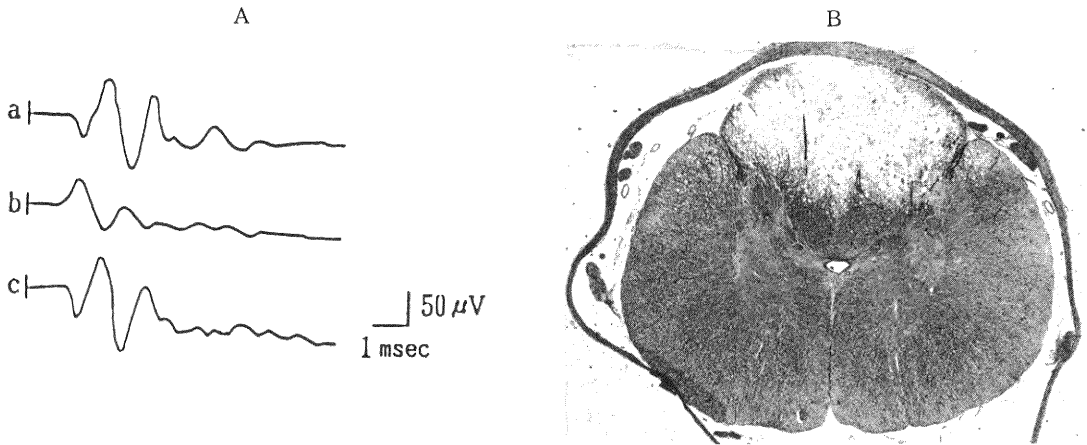


Fig. 11 Heating at 47°C

- A. SCEP a: before heating
 b: at 30 min. heating
 c: after return of spinal cord to normal temperature, polyphasic wave was partially disappeared.
- B. Remarkable destruction in dorsal grey and white matter (H-E).

たが、組織像では5頭全てに破壊が認められた。加温後の麻痺の有無を1週間観察できたものが2頭あり、1頭は44°Cの加温で明らかな麻痺は認められなかったが、他の1頭は46°Cの加温でかろうじて起き上がる程度の

麻痺となった。これらの結果から局所加温時の脊髄の許容温度は30分加温では44°C前後と推定された (Table 2)。

Table 2 Relation between SCEP and histological change after 30 minutes heating.

Estimated temp. in spinal cord	SCEP ○ full recovery × no or incomplete recovery	Histology ○ no destruction × destruction
43°C	○○○○○○○	○○○○○○○
44°C	○○○○○	○○○○○
45°C	○○○○○	○×××××
46°C	×××	×××××
47°C	×××××	×××××

考 察

温熱療法では腫瘍のみを選択的に加温することは困難であり、正常組織も同時に加温せざるを得ないため、熱が正常組織に与える影響について熟知しておく必要がある。脊髄腫瘍のみならず脊椎腫瘍に対して温熱療法を行なうためにも、脊髄に対する熱の影響を知っておくことが不可欠である。著者は硬膜外温度から脊髄内温度を推定しながら、温度上昇にともなう SCEP および脊髄組織像の変化から脊髄の許容温度を検討した。

SCEP に関する基礎実験で温度の影響をみたものは少ない。低体温時および脊髄冷却時の SCEP については中野らの報告がある¹⁵⁾。一方熱の影響をみたものとしては、横田ら²³⁾の骨セメントの重合熱が SCEP へ与える影響についての検討がある。彼らは硬膜背側に置いた骨セメントの重合熱により振幅増加群では潜時が短縮し、振幅低下群では潜時が延長したと報告しているが、彼らの実験は脊椎手術での安全性向上を目的としたものであり、温熱療法に関係したものではなく温度測定は行っていない。著者の実験では脊髄温度の上昇とともにまず潜時の短縮がみられ、推定脊髄内温度が 44°C までは振幅は不変であったが、45°C 以上に加温した時点では潜時短縮と振幅低下がみられた。潜時短縮と振幅低下という組み合わせは従来の SCEP に関する実験では報告されていない現象であり、横田らの実験²³⁾でも観察されていない。この現象の発現メカニズムは次のように考えられる。温度上昇により脊髄内の伝導速度が増加するためまず潜時が短縮する。初めは神経伝導そのものは保たれているため振幅は減少しないが、脊髄内温度が限界温度を越えると潜時の延長という段階を経ることなくそのまま伝導ブロックの状態へ移行する。その結果、潜時短縮と振幅低下という所見がみられるものと推察される。

脊髄破壊の検出という面から SCEP をみると、著者

の実験では SCEP は脊髄の組織破壊を正確には反映せず、組織像では 45°C の加温では 7 頭中 5 頭に、46°C 以上の加温では全頭に破壊が認められたにもかかわらず、SCEP は 45°C に加温しても脊髄温復帰後は潜時、振幅ともに全頭完全に回復しており、46°C の加温でも 3 頭中 1 頭は完全回復していた。さらに後索が広範に破壊されても SCEP は多相波の一部が消失しているのみで、基礎および臨床の両面で脊髄モニタリングの指標として一般に使われている第 1 電位および第 2 電位は潜時、振幅とも完全に回復していた個体もあった (Fig. 11)。これに関連して SCEP が脊髄障害を検出できない場合があることは圧迫実験でも指摘されており、安川は中心管付近や脊髄半側の変性は電位の変化として捕えることが困難であったと述べている²²⁾。著者が観察した脊髄刺激による上行性脊髄誘発電位は、刺激が弱い場合、第 1 電位は側索後部浅層を、第 2 電位は後索を伝導した電位であるが、刺激が強い場合は脊髄内の広い範囲の伝導が電位の形成に参加するといわれている^{7) 11)}。従って刺激強度を supramaximal とした著者の実験では刺激が脊髄内を広く伝導したため、脊髄の特定伝導路に破壊が生じてもその範囲が狭い場合は SCEP に変化が生じなかったものと考えられる。

脊髄の許容温度については、著者の実験では 29 頭のうち 2 頭を除いてすべて急性実験から検討したものであり、今回観察された脊髄の組織変化がすべて不可逆的かどうかは不明である。しかし 45°C の加温で脊髄に出血や空胞形成が認められる以上、それより高温にすることは危険と判断される。従って正常脊髄の許容温度は 30 分加温では 44°C 前後と推定される。ただし、加温後の経時的な脊髄組織の検討が今後必要であろう。

脊髄の許容温度に関連して温熱療法の臨床応用以前に解決せねばならない課題は多い。

その第一は正確な温度コントロール技術の確立である。今回の実験から正常脊髄の許容温度は成犬では 44°C と推定されるが、温熱療法には 42.5 ないし 43°C 以上の温度が必要とされているため¹⁹⁾、その利用温度域が非常に狭い。さらに腫瘍による圧迫である程度障害をうけている脊髄は、より低い温度でも障害を生ずる可能性もある。従って臨床応用では加温部位の正確な温度コントロールが不可欠と考えられる。

第二はより長時間の加温での許容温度の検討である。脳について山田らは家兎における 30 分加温での許容温度はほぼ 44°C と推定しているが²¹⁾、Lyons らは成犬を使用し 50~60 分の加温では 42.2°C でも破壊が生じたと

述べている¹²⁾。脊髄においても加温時間が長ければより低い温度でも障害が発生する可能性がある。著者の実験では使用動物が小さいためか、45℃以上の加温では30分を越えた頃から体温上昇が目立ち始め、40～50分の時点で個体によっては体温が40℃以上となり、血圧低下やショック、あるいは体温上昇によるSCEPへの変化といった全身加温の影響が実験結果に混入することが危惧された。そのため加温時間を30分とし、しかも1回限りの加温とした。臨床では1回あたり30分～60分の加温を週1～2回くり返し行なうのが一般的であるため²⁾¹³⁾、そのような治療パターンに類似させた場合の許容温度を今後検討する必要がある。

第三は放射線照射併用時の安全性の検討である。温熱療法は単独で行なわれることは少なく、通常は放射線療法をはじめとする他の治療法との併用が行なわれているが²⁾¹⁹⁾、放射線療法との併用は脊髄の放射線感受性が増すとの基礎実験¹⁴⁾がある一方、臨床面では併用療法の発生した対麻痺の報告⁴⁾もみられる。従って温熱-放射線併用時の許容照射線量を新たに検討する必要がある。

第四はより鋭敏な脊髄モニタリング法の研究である。今回用いた方法では、脊髄の一部に破壊が生じても波形の変化として検出できなかった。またどのような方法によるSCEPであっても微弱な電位を検出していることに変わりがないため、強力なラジオ波の下ではモニタリングは不可能である。著者は加温終了時にSCEPを測定したが、これでは実際には警報としての意味がない。臨床例では加温中に時々ラジオ波を止めてモニタリングを行なうことが必要と思われる。

結 語

脊椎・脊髄腫瘍に対してラジオ波誘電加温による温熱療法を応用するための基礎実験として、イヌ脊椎のラジオ波加温を行ない、脊椎、脊髄の温度分布の観察、および脊髄温度の上昇に伴うSCEPと組織像の変化から脊髄の許容温度を検討し、以下の結論を得た。

1. ラジオ波の加温効果は電極の直径に影響され、13～15cmの厚さの被加温部に対して電極直径が10cmおよび15cmの場合、背筋内が45℃以上となっても、脊柱管内や椎体内は40～42℃またはそれ以下であったが、直径20cmの場合、脊椎部全体を42～43℃に加温できた。

2. 硬膜外腔の温度は背側が腹側と同じか1～2℃高く、脊髄中心部の温度はその中間にあった。この結果から髄外モニターにより脊髄内温度を知りうる事がわかつ

た。

3. 30分加温した時点でSCEPは44℃までの加温では潜時が短縮し、振幅は不変であったが、45℃以上では潜時短縮と振幅低下がみられた。45℃までの加温では、脊髄温度が加温前に復帰した後、潜時、振幅とも完全に回復したが、46℃以上の加温では振幅の回復が不完全となった。

4. 脊髄組織像では45℃の加温で白質、灰白質ともに出血や空胞形成が認められた。ただしこれらの組織変化が不可逆的か否かは経時的観察によらないと不明である。

5. 以上の結果を総合すると、正常脊髄の加温許容温度は、30分加温では44℃前後と推定された。

6. 上記の結果から、電極を大きくすれば脊椎脊髄腫瘍にもラジオ波温熱療法が応用出来る可能性があることが示唆された。しかし臨床応用以前に正確な温度コントロール技術の確立、長時間加温や放射線療法併用時の脊髄の安全性の検討、鋭敏な脊髄モニタリング法の研究などが必要と思われる。

(本研究は文部省科学研究費補助金、一般研究Cの補助を受けた。研究内容の一部は、第1回日本整形外科学会基礎学術集会、第2回および第3回日本ハイパーサーミア学会、第9回脊髄電気診断研究会、第16回日本脳波筋電図学会において口演した。)

謝 辞

稿を終えるにあたり御指導いただきました田島達也教授、ならびに直接御指導くださいました高橋栄明助教授、実験に長い間御協力くださいました谷代弘三医員に深謝いたします。研究に御協力いただきました当教室の技官各位に御礼申し上げます。また加温技術に関して御指導いただきました新潟大学工学部情報工学科、齋藤義明教授に慎んで感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) 阿部光幸: 癌ハイパーサーミアの展望。ハイパーサーミア, 菅原 努, 阿部光幸編, pp. 15～28, マグブロス出版, 東京, 1984.
- 2) Abe, M., Hiraoka, M., Takahashi, M., Egawa, S., Matsuda, T., Onoyama, Y., Morita, K., Kakehi, M. and Sugahara, T.: 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) Cetas, T.C., Connor, W.G. and Boone, M. L.M.: Thermal dosimetry. *Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation*. ed. by C. Streffer, D. van Beuningen, F. Dietzel, E. Rottinger, J.E. Robinson, E. Scherer, S. Seeber and K.-R. Trott., pp.3~12, Urban & Schwarzenberg, Baltimore and Munich, 1978.
- 4) Douglas, M.A., Parks, L.C. and Bebin, J.: Sudden myelopathy secondary to therapeutic total body hyperthermia after spinal-cord irradiation. *N. Engl. J. Med.*, **304**: 583~585, 1981.
- 5) 柄川 順: ハイパーサーミアとは. *最新医学*, **40**: 2461~2465, 1985.
- 6) Fukuhara, T., Suzuki, Y., Tsutsumi, S., Nakajima, T., Ito, K., Kida, A., Fukuda, H., Sugimoto, K., Izumi, A. and Onoyama, Y.: Hot-spot in human body during RF hyperthermic treatment. *Proceedings of the 3rd annual meeting of the Japanese Society of Hyperthermic Oncology*. ed. by Y. Onoyama., pp.81~82, Mag Bros, Tokyo, 1987.
- 7) 原田吉雄, 熱田裕司, 今井 充, 竹光義治: 伝導性脊髄誘発電位の第一陰性電位の起源についての実験的研究. *脊髄機能モニタリング*, 下地恒毅編, pp.8~10, 文明堂, 新潟, 1983.
- 8) 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誌*, **2**: 231~239, 1986.
- 9) 加藤博和, 菅原 努: 理工学的側面. *ハイパーサーミア*, 菅原 努, 阿部光幸編, pp.31~53, マグブロス出版, 東京, 1984.
- 10) Kato, H., Hiraoka, M., Nakajima, T. and Ishida, T.: Deep-heating characteristics of an RF capacitive heating device. *Int. J. Hyperthermia*, **1**: 15~28, 1985.
- 11) 黒川高秀: 脊髄誘発電位の基礎と臨床. *整形・災害外科*, **26**: 1477~1481, 1983.
- 12) Lyons, B.E., Britt, R.H. and Strohbehn, J. W.: Localized hyperthermia in the treatment of malignant brain tumors using an interstitial microwave antenna assay. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **31**: 53~62, 1984.
- 13) 松田忠義, 石渡淳一, 杉山 彰: RF 加温療法. *ハイパーサーミア*, 菅原 努, 阿部光幸編, pp.169~206, マグブロス出版, 東京, 1984.
- 14) Miller, R.C., Leith, J.T., Veomett, R.C. and Gerner, E.W.: Potentiation of radiation myelitis in rats by hyperthermia. *Br. J. Radiol.*, **49**: 895~896, 1976.
- 15) 中野恵介, 東野修治, 原田征行, 近江洋一: 脊髄誘発電位の実験的研究—脊髄冷却時の脊髄誘発電位と脊髄血流量について. *日整会誌*, **56**:1326~1327, 1982.
- 16) Oleson, J.R. and Cetas, T.C.: Clinical hyperthermia with RF currents. *Physical Aspects of Hyperthermia*, ed. by G.H. Nussbaum., pp.280~306, American Institute of Physics, New York, 1982.
- 17) Prionas, S.D. and Hahn, G.M.: Temperature distributions induced in pig tissues by a water-cooled disk electrode rf system. *Med. Phys.*, **11**:22~25, 1984.
- 18) 斎藤義明, 加藤和夫, 松田甚一: RF 誘電加温方式の加温特性—深部加温のための数値解析. *日本ハイパーサーミア誌*, **1**: 19~24, 1985.
- 19) 菅原 努: 癌治療の新しい方法. *ハイパーサーミア*, 菅原 努, 阿部光幸編, pp.3~14, マグブロス出版, 東京, 1984.
- 20) 田中隆一, 山田修久: RF 誘電加温による悪性脳腫瘍の治療. *最新医学*, **40**: 2545~2551, 1985.
- 21) 山田修久, 田中隆一, 渡辺明良, 本道洋昭: 加温の脳機能におよぼす影響—家兎脳波の変化. *日本ハイパーサーミア誌*, **3**: 15~20, 1987.
- 22) 安川敬一郎: 脊髄モニタリングとしての誘発脊髄電位の実験的および臨床的研究. *日整会誌*, **54**: 1661~1677, 1980.
- 23) 横田英麿, 増原建二, 岩崎洋明, 神原幹司, 石井元章, 藤井繁昌: 脊髄に対する熱の影響について. *中部整災誌*, **24**: 1235~1237, 1982.