

## 脳腫瘍における術中 thermography

温熱療法に対する基礎的研究

古賀 博明・森 和夫・小野 博久・桑原 正憲・松瀬 悦朗

### *Intraoperative Regional Thermography during Surgery for Brain Tumors*

Hiroaki KOGA, Kazuo MORI, Hirohisa ONO, Masanori KUWAHARA  
and Etsuro MATSUSE

*Department of Neurosurgery, Nagasaki University, Nagasaki*

#### Abstract

Progress has been made in hyperthermia research, but the thermal microenvironment of human brain tumors has received little attention. In six patients with brain tumors located in the cortex or subcortex, the thermal variations of the cortical surface in both the steady and dynamic states were scanned by infrared thermography, which is essentially a noninvasive technique. Hypothermal area was observed on the surfaces of cystic and necrotic lesions, which were delineated with intraoperative sonography. Recovery of surface temperature after thermal loading was delayed in these hypothermal areas. Blood flow in brain tumors, which was estimated by means of the new image-processing technique of thermography, was lower than that in surrounding normal tissue. Knowledge of the differences in thermal microenvironments and blood flow patterns between tumor and normal tissue will provide a theoretical framework for the use of regional hyperthermia in the management of brain tumors.

**Key words:** brain neoplasms, hyperthermia, thermography, sonography, cerebral blood flow

## I はじめに

最近、悪性腫瘍に対する温熱療法(hyperthermia)が再び注目を集めている<sup>9)</sup>。脳はきわめて血流量豊富な臓器で、局所加温による温熱療法に適すと考えられている<sup>8)</sup>が、腫瘍存在下での脳皮質や腫瘍自身の温度環境あるいは血行循環動態についての詳しい検討はなされていない。

我々は赤外線スキャナー(thermography)を利用し、脳表冷却(温度負荷)後の脳表温度回復曲線からコンピューター処理および画像再構築法により脳皮質血流量を測定する方法を開発した<sup>2)</sup>。今回、脳腫瘍に対する温熱療法の基礎的研究の一つとして、脳腫瘍開頭時に超音波診断装置により

腫瘍局在部位を確定したのち、thermographyにより対応する脳表各所の温度分布や温度負荷による脳表温度の回復過程を観察し、脳皮質血流量の検討を行ったので報告する。

## II 方法

大脳半球の皮質および皮質下に存在する表在性脳腫瘍6例(Table 1)を対象とした。内訳は原発性脳腫瘍4例(すべてastrocytoma)と転移性脳腫瘍2例(原発巣:肺癌1例, 乳癌1例)で、以下の方法により検討した。

開頭後にリニア電子走査型超音波診断装置(エコーカメラSSD-258, アロカ社製)に周波数5MHzの探触子を組

長崎大学脳神経外科

Address reprint requests to: H. Koga, M.D., Department of Neurosurgery, Nagasaki University, 7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki 852.

受稿 1986年4月30日 受理 1987年2月16日

Table 1 Summary of six cases of brain tumor scanned by thermography

Case No.	Age/ Sex	Pathology	Location	Temperature (°C)	
				Tumor	Normal cortex
1	58/F	metastatic tumor	cortical	31.9-32.1	33.3-33.9
2	62/M	metastatic tumor	cortical	31.1-32.4	33.6-34.8
3	23/M	astrocytoma	cortical	33.1-33.6	35.6-36.6
4	12/M	astrocytoma	cortical	28.9-29.4	33.0-35.1
5	47/M	astrocytoma	subcortical	34.7-35.6*	35.1-36.3
6	26/M	astrocytoma	subcortical	32.8-33.2*	33.0-34.7

\*Temperature of the cortex above the tumor.

み合せて使用し、real timeに得られる画像(sonogram)により腫瘍の局在位置、大きさなどを測定した。次に、医用走査式赤外線撮像装置(Thermoviewer JTG-MD, 日本電子社製; Infraeye 160, 富士通社製)により腫瘍部および周辺部脳皮質を走査し、脳表温度分布(thermogram)を測定した(Fig. 1)。本装置は半導体の光に対する特性を利用した光量子型検出器を用いており、時定数がきわめて短く、高速応答性を有し、温度分解能(最小識別温度差)は $0.05^{\circ}\text{C}$ と優れ、生体の体表面の温度測定に適している。通常の測定には温度幅(感度)を $3^{\circ}\text{C}$ とし、走査時間は2秒で行った。腫瘍部での温度変化が著しい場合には、一部温度幅を大きくして使用した。

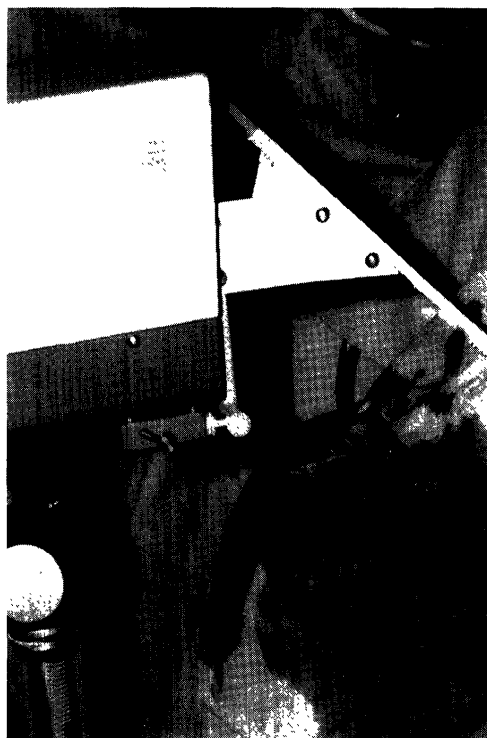


Fig. 1 Thermography apparatus used at surgery.

Thermographyを利用した脳血流量の検討には、まず温度負荷前の steady stateにおける腫瘍存在下での脳表の thermogramを得たのち、脳表を室温( $25\sim 27^{\circ}\text{C}$ )の生理的食塩水で冷却し、その直後からの dynamic stateにおいて温度回復過程を20秒間隔で撮影、得られた連続 thermogramにつき、コンピューター化カメラシステムにより各

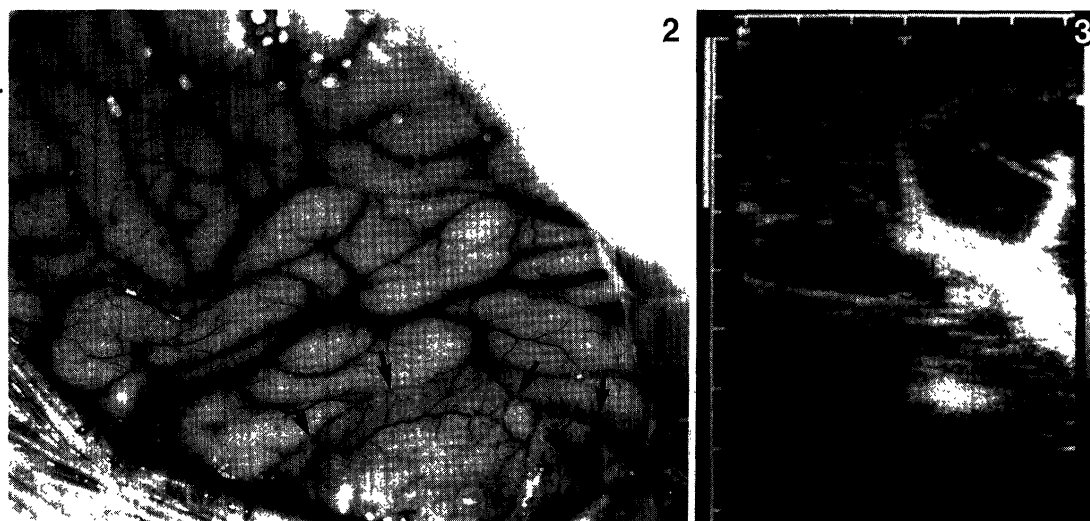


Fig. 2 Case 1. Operative view. The tumor (arrows) appears well demarcated and yellowish in color.

Fig. 3 Case 1. Sonogram showing a lobulated, echo-free mass in the cerebral cortex.

種演算・画像処理を行い、脳表皮質血流量を topographical に画像表示した。なお、本法の演算方法の詳細はすでに報告した<sup>2)</sup>が、体表温度の測定から体表血流量を得るための基本となる計算式は、生体の熱平衡に関する Brown の方程式を二次元に改変して用いた。

### III 結 果

#### 1. 転移性脳腫瘍

〈症例 1〉は乳癌の転移例で、CT scan 上、左側頭頂葉に低吸収域の病変があり、腫瘍部は enhancement 効果を認めなかった。開頭後、硬膜を切開すると腫瘍は脳表にあり、境界鮮明で、一部壊死巣を伴っていた (Fig. 2)。術中 sonogram は一部多房性で腫瘍全体がエコーフリーの病変

を示していた (Fig. 3)。腫瘍を離れたところの脳表温度が  $33^{\circ}\text{C}$  台であるのに比して、sonogram により部位を確定した腫瘍部での温度は  $31\sim 32^{\circ}\text{C}$  台と明らかに低下していた (Fig. 4A)。次に、脳表冷却直後より 20 秒間隔で連続して thermogram を記録すると、冷却終了直後より動脈を中心とした領域からきわめて早期に復温を始め (Fig. 4B)、少し遅れて静脈の周囲が復温してくる (Fig. 4C) のに対して、冷却後 80 秒を経過しても腫瘍部での温度回復は悪かった (Fig. 4D, E)。Fig. 5A は本例の任意に設定した基準線上の温度回復をみた脳表温度回復曲線の一部で、これらを基にコンピューター処理により得られた血流量を画像再構築法により再度画像表示すると、腫瘍部の著しい血流量低下がより明らかとなった (Fig. 5B)。

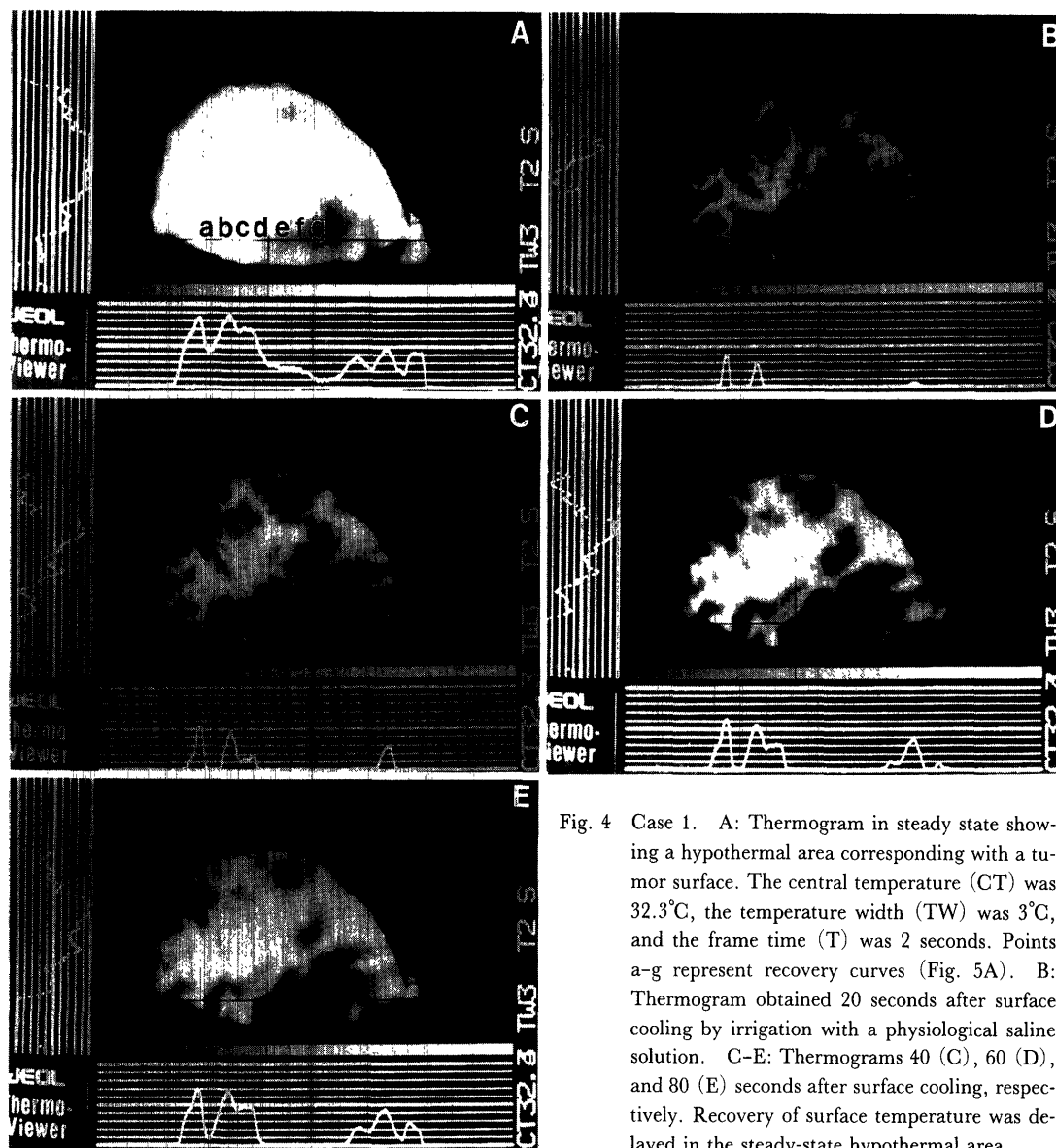


Fig. 4 Case 1. A: Thermogram in steady state showing a hypothermal area corresponding with a tumor surface. The central temperature (CT) was  $32.3^{\circ}\text{C}$ , the temperature width (TW) was  $3^{\circ}\text{C}$ , and the frame time (T) was 2 seconds. Points a-g represent recovery curves (Fig. 5A). B: Thermogram obtained 20 seconds after surface cooling by irrigation with a physiological saline solution. C-E: Thermograms 40 (C), 60 (D), and 80 (E) seconds after surface cooling, respectively. Recovery of surface temperature was delayed in the steady-state hypothermal area.

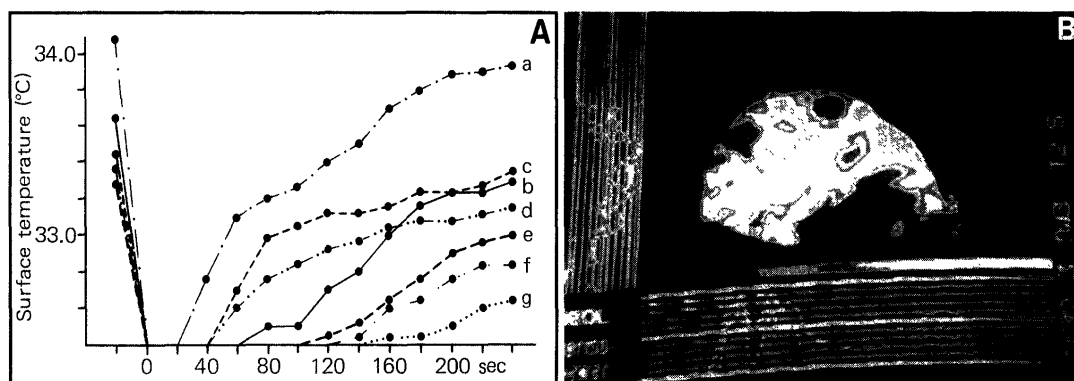


Fig. 5 Case 1. A: Recovery curves for surface temperature after thermal loading at the corresponding points on the thermogram (Fig. 4A). B: Topograph showing temperature recovery pattern reconstructed by image-processing technique.

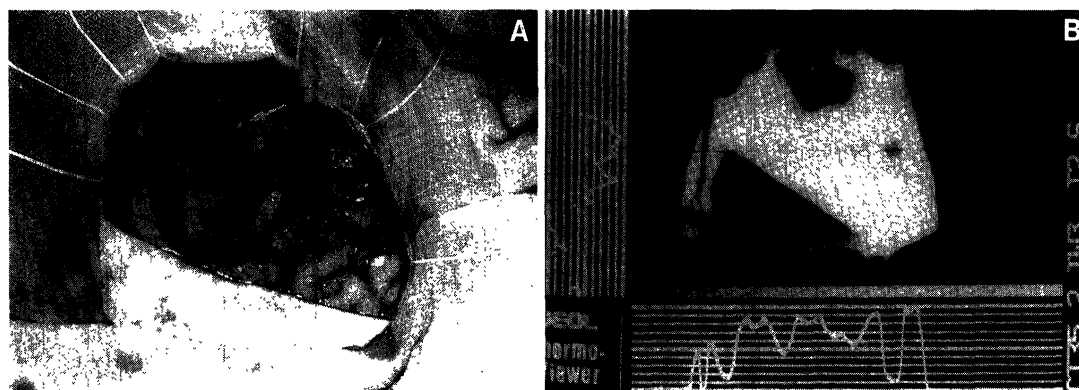


Fig. 6 Case 3. A: The tumor (arrow) appears cystic. B: Thermogram showing a hypothermal area on the surface of the cystic lesion.

〈症例2〉の肺癌の転移例においても、腫瘍部の表面温度は周辺脳表よりも $2.4\sim 3.7^{\circ}\text{C}$ 低下していた。

## 2. 原発性脳腫瘍

〈症例3〉は左側前頭葉の astrocytoma で、開頭後に行った sonogram でもエコーフリーな cystic lesion が認められた (Fig. 6A)。本例の thermogram において、腫瘍部表面温度は周辺脳表よりも明らかに低下していた (Fig. 6B)。冷却負荷後の連続脳表 thermogram の検討においても、腫瘍部に一致して温度回復遅延を認めた。

〈症例4〉は左側頭頂後頭葉の astrocytoma で、CT 上は低吸収域を示したが、術中 sonogram により充実性の病変と考えられた (Fig. 7)。術中 thermogram により腫瘍部の著しい温度低下を認め、周辺部脳表温度の  $33.0\sim 35.1^{\circ}\text{C}$  に対して、腫瘍部は  $28.9\sim 29.4^{\circ}\text{C}$  であった (Fig. 8)。

〈症例5〉は左側前頭葉皮質下の石灰化を伴う astrocytoma で、術中 sonogram から腫瘍は脳表より  $1\sim 3\text{ cm}$  深部に位置しており、thermography においても腫瘍部直上の脳表温度は脳表血管の部位を除けばごく軽度の低下に

留まっており、同部の冷却負荷後の温度回復もごく軽度の遅延を示すにすぎなかった。

## IV 考 察

Thermography は体表面の温度分布を画像表示する方法で、通常の赤外線 thermography のほか、熱感受性の液晶 thermography, また深部の熱感知のためにマイクロ波 thermography などの開発が進められている<sup>4,5)</sup>。今回使用した赤外線 thermography は、身体から自然に放射される赤外線を受動的に感知し、電気的に変換して画像表示するもので、計測法自体は完全に非侵襲的な方法である。一般に体表面の温度は局所の組織血流量や組織代謝産熱量といった内的因子の影響を受けるため、体表温度の変化から病変の部位診断や病態の把握、さらには治療効果の判定などが可能であり、乳癌のスクリーニングに代表される悪性腫瘍の診断、熱傷や凍傷の程度ならびに移植片の生着状況の判定、四肢の動・静脈閉塞の観察、振動病の診断など、多方面にわたり、近年急速にその臨床応用が進んでいる<sup>1)</sup>。神

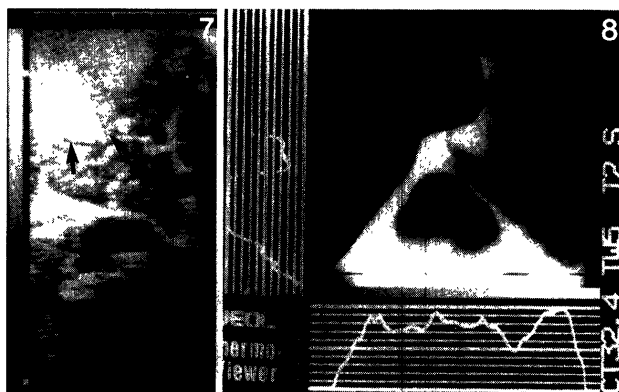


Fig. 7 Case 4. Sonogram showing a prominent echogenic mass (arrows).

Fig. 8 Case 4. Thermogram showing a prominent hypothermal area corresponding to the tumor site.

経外科領域においても、神経損傷に関連した神経刺激の評価に thermography を利用し、myelography よりも良好な正診率を得たとの報告もある<sup>11)</sup>。しかし、脳腫瘍に対する温熱療法の基礎的研究のために、開頭術中に脳腫瘍存在下での脳表温度環境の観察を目的として、thermography を利用し検討した詳細な報告は見当たらない。

赤外線 thermography は体表面からの赤外線を利用するため、得られる温度情報が対象物のごく表層に限定される憾みがある。このため、大脳皮質の腫瘍を対象を絞り、しかも術中超音波診断装置を使用して、腫瘍中心部、腫瘍辺縁部および周辺正常脳組織部の的確な部位診断を行い、これを基に腫瘍存在下での脳表温度分布と温度負荷後の変化を観察した。超音波診断の有用性についてはすでに多くの報告があり<sup>10)</sup>、電子セクタと電子リニア走査が行える新しい超音波診断装置により、今回対象とした6例全例において病変の部位診断が可能であった。Cyst や necrosis の病変はエコーフリーに、また CT scan 上、低吸収域を示すものでも充実性の腫瘍部は明瞭なエコーを示す領域として観察され、これは他の報告者の所見と一致していた<sup>10)</sup>。現在、我々は脳腫瘍温熱療法を目的として電磁波を利用した局所加温装置を開発・研究中であるが、深部温度測定に用いる熱電対温度センサーを脳内に埋め込む場合にも、センサー先端の位置確認に超音波診断装置の利用を検討している。

今回の赤外線 thermography による観察により、脳腫瘍の necrotic lesion や cystic lesion においては、ともに表面温度の低下を認め、astrocytoma では充実性の腫瘍においても低温域を示した。さらに、冷却負荷後の温度回復も同部位では明らかに遅延していた。これらの結果より、局所加温を試みた場合、腫瘍部では周辺部脳組織に比して血流

による温度冷却効果が少なく、高い温度上昇が期待でき、腫瘍部の選択的加温による局所温熱療法の可能性<sup>6)</sup>を強く支持していた。しかし、今回の検討は転移性脳腫瘍と良性 glioma に限られたもので、温熱療法の好対象である悪性 glioma 症例での脳表温度分布と冷却負荷後の温度回復などをさらに検討する必要がある。また、深部腫瘍に対する検討には今回のような赤外線を用いた thermography 法は応用できない。PET scan や xenon-enhanced CT を用いた脳腫瘍の血流量測定についての諸家の報告は必ずしも一定しておらず<sup>3,7)</sup>、脳腫瘍の局所温熱療法の実用化のためには、加温時の腫瘍および周囲脳での血行動態変化の把握を含めて、今後いっそうの検討を要すると思われた。

## V 結 語

脳腫瘍に対する温熱療法の基礎的検討のため、術中 thermography により脳表温度分布や温度負荷による温度回復過程を観察し、画像処理により脳皮質血流量などについて検討した。その結果、転移性脳腫瘍や良性 glioma においては腫瘍部での温度低下や冷却負荷後の温度回復遅延を認め、血流量も低下していた。局所加温に際して腫瘍部では血流による冷却効果が少なく、高い温度上昇が期待され、局所温熱療法の可能性を支持すると考えられた。

本論文の要旨は、第43回日本脳神経外科学会総会(1984年10月、千葉)において発表した。

## 文 献

- 1) 渥美和彦：医用サーモグラフィの現況。医・生物サーモグラフィ 1: 2-5, 1982
- 2) 古賀博明, 酒井 淳, 岩本邦憲, 上之郷眞木雄, 小野博久, 森 和夫：てんかん焦点部における脳代謝及び脳血流—新しい画像処理の試み—。映像情報 Med 15: 441-446, 1983
- 3) Lammertsma AA, Wise RJS, Jones T: In vivo measurements of regional cerebral blood flow and blood volume in patients with brain tumors using positron emission tomography. *Acta Neurochir (Wien)* 69: 5-13, 1983
- 4) Pochaczewski R, Wexler CE, Meyer PH, Epstein JA, Marc JA: Liquid crystal thermography of the supine and extremities. Its value in the diagnosis of spinal root syndromes. *J Neurosurg* 56: 386-395, 1982
- 5) Robert J, Edrich J, Thouvenot P: Imaging microwave thermography and some diagnostic applications excluding breast pathology. *Acta Thermographica* 4: 118-126, 1979
- 6) Strom FK, Harrison WH, Elliott RS, Morton DL: Normal tissue and solid tumor effect of hyperthermia in animal models and clinical trials. *Cancer Res* 39: 2245-2251, 1979
- 7) Tachibana H, Meyer SJ, Rose EJ, Kandula P: Local cerebral blood flow and partition coefficients measured in cerebral astro-

1038

- cytomas of different grades of malignancy. *Surg Neurol* 21: 125-131, 1984
- 8) 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* 40: 2545-2551, 1985
- 9) Tayler WJ: Opening remark: Workshop conference on hyperthermia in cancer treatment. *Cancer Res* 44 [Suppl]: 4707s, 1984
- 10) 堤 裕: 超音波 B モードによる脳の術中モニタリング. *脳神外科* 13: 1041-1050, 1985
- 11) Wexler CE: Thermographic evaluation of trauma (spine). *Acta Thermographica* 5: 3-10, 1980
- [別刷請求先: 〒852 長崎市坂本町7-1, 長崎大学脳神経外科, 古賀博明]