

論文の内容の要旨

論文題目「脳と脳腫瘍組織に対するレーザー温熱治療の確立を目指した
シミュレーションシステムの構築に必要な光熱物性値の計測」

学位申請者 佐野 史弥

キーワード：LITT、温熱療法、脳、比熱容量、光学特性値

【背景】最近レーザーや電磁波および超音波を用いた加温、温熱療法は様々な分野で応用されている。近年脳神経領域でも脳腫瘍に対するレーザープローブを用いた組織内照射加温(LITT: laser interstitial thermotherapy)が行われるようになった。現在の LITT 治療は、組織の温度が上昇した経過を後追いで観測し治療計画の組み立てを行っている。そこで温熱療法の効果を事前に脳組織生体シミュレーションを行うために、脳の光学特性、熱物性に関するデータが必要と考え、脳および脳腫瘍病変の光学特性、熱物性に関する基礎値の測定を行った。

【方法】今回我々は比熱容量、光学特性値の計測を行った。それぞれ、ヒト脳献体、脳腫瘍（悪性膠芽腫、星細胞腫、転移性腫瘍）を計測した。比熱容量は DSC(Differential Scanning Calorimeter)で行った。光学特性値は拡散透過率、散乱率を計測した。結果より双積分球を用いた逆モンテカルロ法により逆モンテカルロ法により、吸収係数、散乱係数を計算した算出した。

【結果】比熱容量は、正常脳群では緩やかな比熱容量の増加を認め、腫瘍群では急な比熱容量の変化を認めた。37℃から 43℃の比熱容量の差を、正常脳組織と脳腫瘍群の 2 群間でウェルチの t 検定を行った。その結果 $P=0.038$ で統計学的に有意差を認めた。

光学特性値は各波長で Kruskal-Wallis 検定を行った。熱変性前での白質の散乱係数では肺癌以外で有意差を認めた。各波長の散乱係数、吸収係数の加熱変性前後で Wilcoxon の符号順位和検定を行った。灰白質では散乱係数、吸収係数の有意差を認めた。白質では吸収係数の 808nm ($P=0.15$), 940 nm(0.71)有意差認めなかった。悪性神経膠腫では吸収係数 808nm($P=0.30$), 915nm($P=0.80$), 975nm($P=0.65$)有意差を認めなかった。肺癌では散乱係数は各波長で有意差を認めず、吸収係数は 975nm($P=0.59$)有意差を認めなかった。乳癌では吸収係数 808nm($P=0.84$), 915nm($P=0.41$), 975nm($P=1$)で有意差を認めなかった。

【考察】LITT をはじめとする温熱療法では、腫瘍細胞が健康な組織よりも熱に対する許容範囲が小さいため、正常組織に対し温熱の効果で変性しやすいことを理論的根拠に治療が行われる。組織を 43℃以上に加温された組織は数週間後に細胞死に至るとされる。今回正常脳と脳腫瘍組織における比熱容量の変化を DSC で解析したところ、37℃から 43℃に至る過程で正常脳と脳腫瘍組織の間に比熱容量の変化率に違いを認めた。この比熱容量の変化率の違いは、腫瘍組織内に発現するたんぱく質の性質による可能性が考察される。光学特性値では白質の散乱係数が肺癌以外の検体に比べ有意差を示した。白質がミエリンを多く含み、ミエリンは脂質が多く含むため肉眼

的にも白色に見える。白色は様々な光を散乱するため今回の実験結果になったと考える。周囲が白質で囲まれている場合は散乱係数の高いものに囲まれているため、腫瘍と周囲組織との境界があり、腫瘍のみにレーザー光を照射し周囲正常組織にダメージを少なくすることを可能にすると考える。熱変性後の変化では散乱係数は肺癌以外の検体で上昇した。肺癌では散乱係数の熱変性前後の有意差を認めなかった。肺癌は加熱変性後の散乱係数の変化が少ないためシミュレーションがしやすいものとする。吸収係数は変性前後で全体的に有意差を認めなかった。吸収係数は光エネルギーをどれだけ組織に取り込むかに影響する。吸収係数は多くの組織で変化を認めないことは、熱変性の変化でエネルギー吸収(熱の発生)の変化が少ないことであり、シミュレーションの計算に関わってくる。

【結論】 献体脳と脳腫瘍組織を用いて、光・熱物性値である比熱・散乱係数・吸収係数を求めた。特に光・熱物性値の測定を温度変化させた状態で計測し、これらのデータはLITTの治療のシミュレーションだけでなく、近年も研究が進められる、光CTや光組織診断などの光学検査、治療にも応用できると考えられる。