

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 27 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560397

研究課題名(和文) 体内の金属ステントを発熱源とした胆管部腫瘍の根治的温熱治療システムの開発

研究課題名(英文) Development of radical thermal treatment system by use of indwelling metallic stent for bile duct carcinoma

研究代表者

齊藤 一幸 (Saito, Kazuyuki)

千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授

研究者番号：80334168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者らはこれまで、内視鏡に装備されている鉗子孔に挿入し胆管部腫瘍を非侵襲で効率的に加熱可能な微細径フレキシブルマイクロ波アンテナの実用化に関する研究を行い、いくつかの成果を得た。しかしながら、胆管に金属ステントが留置されている状況下では、これがマイクロ波エネルギーを遮断するため、十分な加熱が行えないことがわかった。そこで本研究では、マイクロ波加熱と組み合わせ可能な金属ステント構造について検討し、いくつかの知見を得た。

研究成果の概要(英文)：Up to now, we have investigated the thin microwave antenna for non-invasive thermal treatment of bile duct carcinoma. Meanwhile in many cases, a metallic stent is employed for the treatment of bile duct carcinoma. The metallic stent improves stricture by expanding it physically. However, in many cases recurrent stenosis will be incurred by explosive growth of the cancer cells. In this case, the thermal treatment by the microwave energy may be effective. Here, according to our previous study, the microwave antenna inserted into the metallic stent cannot radiate the microwave energy to outside of the stent, where the cancer cells are existing. This is because the electromagnetic wave is shielded by the metallic stent. So, in this study, effective microwave heating under the stent placement have been investigated. As a result of investigations, several effective findings were obtained.

研究分野：電磁波工学

キーワード：マイクロ波 がんの温熱治療 胆管狭窄

1. 研究開始当初の背景

今日のがん治療においては、手術療法、抗がん剤による化学療法、放射線療法が広く用いられ、がんの種類・部位等によっては、根治的治療も可能になりつつある。しかしながら、いくつかの理由により、いまだに治療法が確立しておらず、極めて治療が難しい腫瘍も存在する。そのひとつに胆管部に出現する腫瘍がある。胆管は、十二指腸や肝臓の裏側に位置することから、腫瘍部の手術による摘出や放射線治療が難しい。特に、胆管の肝臓内に位置する部位に腫瘍が発生した場合には、手術適用にはならず、多くの場合経過観察をするのみ(すなわち積極的な治療を行わない)である。こういった場合には、がんの温熱治療(ここで、温熱治療とは、がん細胞を 42~45°C に加温してこれを死滅させる“がんの温熱療法”と患部を 60°C 以上に加熱して凝固壊死させる“凝固療法”の双方を指し、患部の状況によって使い分ける。)が有効な場合が多い。研究代表者らは、これまで、図 1 に示すマイクロ波エネルギーによるがんの温熱治療システムの開発研究を行ってきた。この研究では、(1) 鉗子口に微細径かつフレキシブルなマイクロ波アンテナを導入する(2)内視鏡先端部付近の鉗子出口よりアンテナ先端部を出し、ファーター乳頭部(胆管の入口)を經由して胆管に導入する(3)患部にマイクロ波を照射し加温するという手順で、非侵襲での胆管部腫瘍の治療が実現できることを示した。一方、実際の臨床現場では、腫瘍の増大により胆管が狭窄した部分に、金属ステントを留置する処置が広く行われている。この処置は、腫瘍増大による諸症状を一時的に改善する。しかしながら、腫瘍の再増大により、再び胆管の狭窄・閉塞を生じてしまう。このような場合には、がんの温熱治療が有効であると考えられるものの、申請者らのこれまでの検討では、金属ステントの中に図 1 に示すようなアンテナを挿入して電磁波を放射すると、ちょうど金属ステントでアンテナをシールドする形になり、ステントの外側に位置する腫瘍を加温することは難しいことがわかった(図 2(a))。

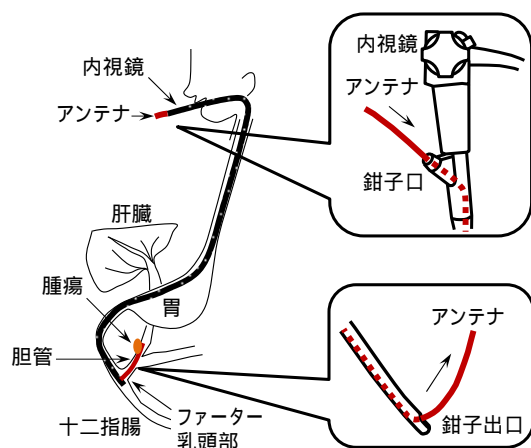
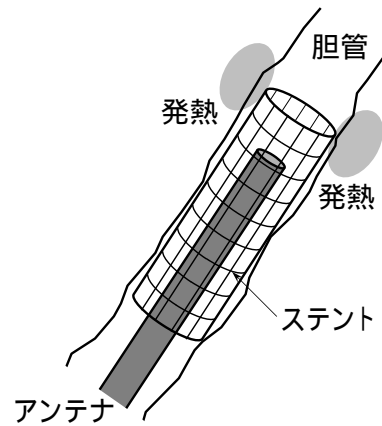
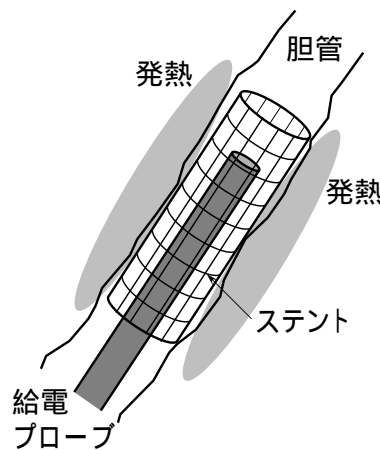


図 1 胆管部腫瘍の温熱治療システム



(a) <従来の形態> 金属ステントとアンテナ



(b) <本研究> 金属ステント周辺の均一加温

図 2 金属ステント

そこで、本研究では、金属ステントに給電プローブからマイクロ波エネルギーを供給して、その周囲を効率的に加温することを検討する(図 2(b))。これが可能になれば、ステントの外側に位置する腫瘍に対して、効率的な温熱治療を施すことが可能となり、現在は難しい胆管部腫瘍の根治的治療への道が開けると考えられる。

2. 研究の目的

研究代表者らはこれまで、計算機シミュレーションと、生体等価ファントムを用いた実験により、図 1 に示す形態の治療に用いることができるマイクロ波アンテナの開発を行ってきた。そこで本研究では、これらの経験を生かし、すでに留置されたステント内部から効率よくマイクロ波エネルギーを放射させることができる給電プローブ(一種のアンテナ)と、内部で放射されたマイクロ波エネルギーを効率的にその外部に漏えいさせることができるステントの構造(図 2(b))について検討することを目的とする。さらに、このようなステントの電磁気学的特性だけでなく、その機械的強度についても検討を行う。

### 3. 研究の方法

まず、給電プローブと金属ステントの構造について、計算機シミュレーションを活用して、大まかな構造を決定する。まず、給電プローブの設計については、研究代表者らのこれまでの研究成果を生かすことができる。すなわち、給電プローブを患部に留置されている金属ステント部分まで導入するためには、細くかつ柔軟な構造にして内視鏡と併用する必要があり、この様態は、申請者がこれまでに開発した内視鏡と併用するマイクロ波アンテナ[1]と同様である。しかも、図 3(a)に示すように、供給されるマイクロ波エネルギーは、プローブ先端付近のみで放射させる必要がありこれもこれまでの成果が利用できる。一方、放射されたマイクロ波エネルギーは、効率よく、留置されている金属ステントに供給されなければならない。なお、胆管が再狭窄している場合には、金属ステントは腫瘍組織の中に埋没していると考えられるので、給電プローブは非接触で金属ステントと電磁結合させる必要がある。

一方、金属ステントについても給電プローブと電磁結合しやすく、かつ、供給された電磁エネルギーを効率よく外部に漏えいさせる構造にしなければならない。さらに、図 3(b)に示すように、金属ステント全体から電磁エネルギーが漏えいされることが要求される。これらの特性を満たすために、金属ステント上に“スリットを設ける”、“一部を誘電体にする(すなわち、一部をプラスチックステントに置き換える)”といったような方策を検討する。

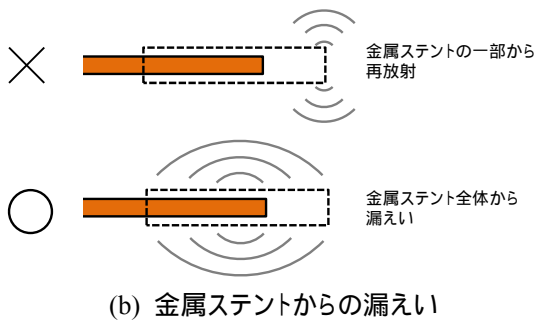
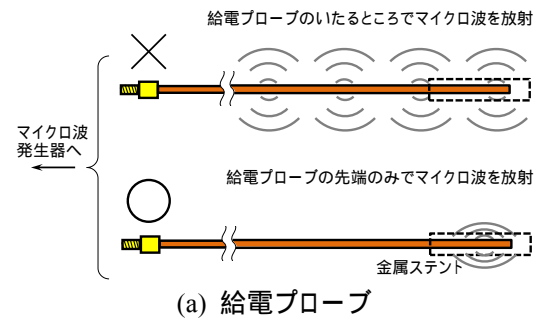


図 3 求められる特性

### 4. 研究成果

図 4 に、金属ステントに給電プローブを挿入しマイクロ波エネルギーを放射した際の周辺の SAR 分布計算結果を示す。SAR とは、specific absorption rate のことで、その分布は、生体内に

おける発熱分布に等しい。ここで図 4(a)は、比較のため、市販の(何も加工をしていない)ステントに給電プローブを挿入しマイクロ波エネルギーを放射した結果であり、同図(b)は、金属ステント上に幅 2 mm の 5 つのプラスチック部分を設けた構造のステントに給電プローブを挿入しマイクロ波を放射したものである。これらの結果より、市販のステントでは、その周辺を均一に加温することは難しいことがわかる。一方、ステント上に複数のプラスチック部分を設けた構造では、給電プローブからのマイクロ波エネルギーがステント外部に漏えいし、ステント部分を全体的に加温できる可能性があると言える。したがって、このような構造のステントが事前に留置されていれば、再狭窄後の温熱治療が実現できる。

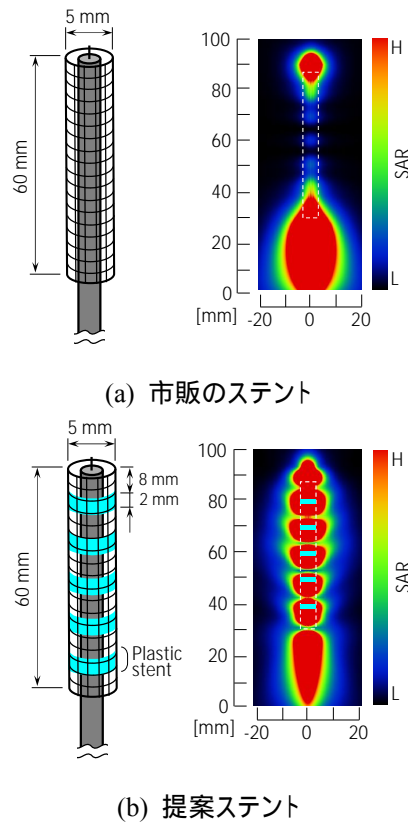


図 4 SAR 分布計算結果

しかしながら、新たに提案したステントは、プラスチック部分が複数あり、金属のみで構成されている従来型ステントよりも機械的強度が劣るという問題がある。そこで本研究では、金属部品のみで構成されている従来型ステントでもマイクロ波エネルギーを漏えいさせることができないか、さらに検討を進めた。その結果、現在市販されている金属ステントでも、図 5(a)のような比較的目的の粗いものを用い、また、給電プローブとして複数のスロットをもつ同軸スロットアンテナを使用することで、同図(b)のようにステント周辺を均一に加温可能であることが明らかになった。そこで、計算機シミュレーションにより、この治療システムで使用するマイクロ波帯の電磁波が通過できる金属メッシュの目の粗さを検討した。その結果、

アンテナ軸と平行な方向のメッシュサイズはそれほど重要ではなく、アンテナ軸と直行方向のメッシュサイズが大きくなるにつれて、漏れいる電磁波エネルギー量も増加することがわかった。この結果は、先述の市販ステントで効率的な加温ができるという現象を裏付けるものであり、今後の治療システム実用化にあたり重要なパラメータであると考えられる。

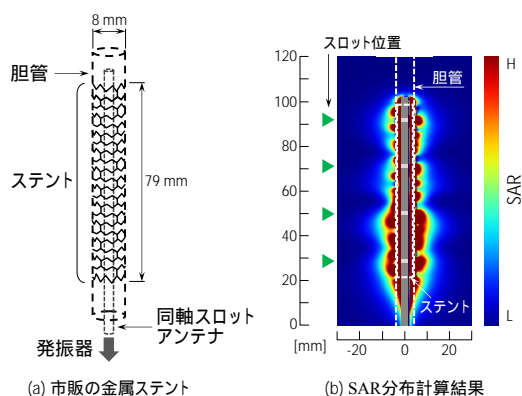


図5 市販の金属ステント周辺のSAR分布

#### <引用文献>

[1] K. Tsubouchi, K. Saito, M. Takahashi, K. Ito, T. Tsuyuguchi, T. Yamaguchi, and K. Kato, "Experimental evaluation of microwave antenna for thermal treatment of bile duct carcinoma," *Thermal Medicine*, vol. 26, no. 4, pp. 121-130, Dec. 2010.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

##### [雑誌論文](計 1件)

(1) Hiroshi Itakura, Kazuyuki Saito, Masaharu Takahashi, and Koichi Ito, "Development of biliary stent compatible with microwave hyperthermia for bile duct carcinoma," *Thermal Medicine*, vol. 28, no. 3, pp. 43-51, Sep. 2012. (査読有)  
DOI: 10.3191/thermalmed.28.43

##### [学会発表](計 15件)

(1) Erika Yashima, Kazuyuki Saito, Yuta Endo, and Koichi Ito, "Evaluation on performances of multiple coaxial-slot antenna for microwave heating compatible with metallic stent for bile duct carcinoma," *Proceedings of 2014 International Symposium on Antenna and Propagation*, pp. 533-534, Dec. 2014. (Kaohsiung, Taiwan)

(2) Kazuyuki Saito, Erika Yashima, Erika Ishihara, Masaharu Takahashi, and Koichi Ito, "Intracavitary microwave heating for treat-

ment of bile duct carcinoma -Numerical calculations in consideration of practical treatments-," *Bioelectromagnetics Society Annual Meeting*, PB-10, June 2014. (Cape Town, South Africa)

- (3) Kazuyuki Saito, Hiroshi Itakura, Masaharu Takahashi, and Koichi Ito, "Microwave heating for thermal therapy of bile duct carcinoma using indwelling metallic stent," *Proceedings of 2013 IEEE AP-S International Symposium and USNC/URSI Radio Science Meeting*, July 2013. (Florida, USA)
- (4) Hiroshi Itakura, Kazuyuki Saito, Masaharu Takahashi, and Koichi Ito, "Evaluation of heating characteristics of microwave thermal therapy using biliary stent fed by coaxial probe," *Proceedings of the 2012 International Symposium on Antennas and Propagation*, pp. 729-732, Nov. 2012. (Nagoya, Japan)
- (5) Kazuyuki Saito, Hiroshi Itakura, Masaharu Takahashi, and Koichi Ito, "Microwave heating for treatment of bile duct carcinoma -Evaluations on influence of metallic stent-," *Proceedings on 2012 International Conference on Electromagnetics in Advanced Applications*, pp. 156-158, Sep. 2012. (Cape Town, South Africa)

#### [産業財産権]

出願状況(計 3件)

- (1) 名称:ステント,温熱治療用の加温装置及び温熱治療装置  
発明者:齊藤一幸,伊藤公一,板倉 洋,高橋応明,折田政寛,関谷尊臣  
権利者:千葉大学,HOYA 株式会社  
種類:特許  
番号:特願 2012-99447  
出願年月日:2012年4月25日  
国内外の別:国内
- (2) 名称:ステント,温熱治療用の加温装置及び温熱治療装置  
発明者:齊藤一幸,伊藤公一,板倉 洋,高橋応明,折田政寛,関谷尊臣  
権利者:千葉大学,HOYA 株式会社  
種類:特許  
番号:特願 2012-99448  
出願年月日:2012年4月25日  
国内外の別:国内
- (3) 名称:ステント,温熱治療用の加温装置及び温熱治療装置  
発明者:齊藤一幸,伊藤公一,板倉 洋,高橋応明,折田政寛,関谷尊臣  
権利者:千葉大学,HOYA 株式会社  
種類:特許  
番号:特願 2012-99449  
出願年月日:2012年4月25日  
国内外の別:国内

6 . 研究組織

(1)研究代表者

齊藤 一幸 (SAITO, Kazuyuki)  
千葉大学・フロンティア医工学センター・  
准教授  
研究者番号:80334168

(2)研究分担者

伊藤 公一 (ITO, Koichi)  
千葉大学・フロンティア医工学センター・  
教授  
研究者番号:90108225

高橋 応明 (TAKAHASHI, Masaharu)  
千葉大学・フロンティア医工学センター・  
准教授  
研究者番号:70267342