

Title	Effects of Ultrasonic Exposure Parameters on Myocardial Lesions Induced by High-Intensity Focused Ultrasound
Sub Title	高密度焦点式超音波を用いた心筋傷害に対する超音波照射条件の影響
Author	藤倉, 加奈
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.2 (2007. 6) ,p.8-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070602-0008

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Effects of Ultrasonic Exposure Parameters on Myocardial Lesions Induced by High-Intensity Focused Ultrasound

(高密度焦点式超音波を用いた心筋傷害に対する超音波照射条件の影響)

藤 倉 加 奈

内容の要旨

論文審査の要旨

高密度焦点式超音波 (HIFU) は温度効果とキャビテーション効果により、非侵襲的あるいは低侵襲的に、組織内のある特定の深さの部位を、通過経路の組織を損傷することなく焼灼する技術である。この技術はLynnらが1942年に報告し、その後Fryらが1950年代に研究をすすめ、泌尿器科、眼科、腫瘍科の各領域で応用されている。

一方、循環器領域の臨床では、不整脈に対する高周波アブレーション治療、閉塞型肥大型心筋症に対するアルコールアブレーションが施行されている。本研究では、次世代の非侵襲的治療法として、HIFU心筋アブレーションの臨床応用の可能性を探るため、HIFUの効果に影響すると推定される諸因子の影響を検討した。HIFU治療を心臓に適用する際に問題となるのは、心臓の拍動に伴う心筋の位置の移動、そして心臓の複雑な構造である。特に、心周期に伴う心臓の位置をトラッキングする方法は確立されていない。そこで本研究では、心電図を用いて心周期に同期したHIFUをパルス照射する方法を検討した。

HIFUトランスデューサーより5MHzの超音波を心筋ブロックに照射した。超音波の組織内空間平均インテンシティは、心筋表面からの距離が10mmおよび25mmの深さでは各々13kW/cm²、7.4kW/cm²であった。診断用AモードトランスデューサーをガイドにしてHIFUトランスデューサーと標的領域との距離を一定に保った。HIFU照射後、心筋ブロックを切開してリージョンを露出し、リージョンの長さおよび幅を計測した。照射時の諸パラメーターのうち、使用した心筋ブロックの部位、心筋ブロック自体の温度、心筋ブロック表面からのリージョンの深さという諸因子がリージョンの大きさに与える影響を検討した。HIFUの総照射時間 (パルス照射1回分の長さ×照射回数) が長いほど照射リージョンの大きさは大きかった。また、心筋表面から標的領域までの距離が長いほどリージョンのサイズは縮小した。また、解剖学的に構造が複雑な右室を貫通して照射した場合には、構造が比較的単一な左室自由壁に他の条件を一致して照射した場合と比較してリージョンの大きさは減少する傾向を示した。また、心筋ブロック自体の温度が、37度の時と比較して23度の時にはリージョンの大きさは小さかった。

HIFUを用いて生体外の心筋ブロック内に境界鮮明なリージョンを作成できた。HIFUの通過経路および遠位の組織は損傷されなかった。この初期実験により、HIFUによる心筋アブレーションによって、非侵襲的に特定の心臓病を治療できる可能性が示唆された。HIFUによる心筋アブレーションを行う際に、心筋表面から標的領域までの距離、解剖学的構造に合わせて、諸照射パラメータを設定する必要である。特に実際の拍動心では心周期に同期させてHIFU照射を行う際の照射パラメータの選択が制約されるため、今後、更なる検討が必要と考えられた。さらに、心周期に伴う特定心筋の位置をトラッキングする技術の確立が必要と考えられた。

高密度焦点式超音波 (HIFU) は、子宮筋腫、前立腺肥大および腫瘍などに対して次第に臨床応用されてきている。本治療法は、非侵襲的あるいは低侵襲的に、組織内のある特定の深さの部位を、通過経路の組織を損傷することなく組織焼灼する。HIFU治療を心疾患に適用する場合、拍動心にかに焦点を固定するかということが課題である。心周期に伴う心臓の位置をトラッキングする方法は確立されていない。そこで本研究では、将来拍動心に対して心電図に同期した短時間のHIFU照射を複数回繰り返して行うことを想定し、数秒毎にHIFUの短時間照射を複数回繰り返すことで標的部位に心筋傷害を作成した。心筋傷害に影響を与える因子として、パルスパラメータ (パルス一回分の長さ、パルス間の間隔)、傷害の心筋表面からの深さ、傷害を作成した心筋ブロックの部位、心筋組織の温度について検討した。HIFUの総照射時間が長いほど傷害は大きく、心筋表面から標的領域までの距離が長いほど傷害は小さくなった。また、右室を貫通して心室中隔に作成した傷害は、左室自由壁に他の条件を一致して作成した傷害よりも小さくなる傾向を示した。また、心筋ブロック自体の温度が37度の場合、23度で作成した傷害よりも大きかった。以上より、HIFUを用いた心筋焼灼術によって非侵襲的に特定の心臓病を治療できる可能性が示唆された。

審査においては、HIFUを心疾患治療に臨床応用するにあたり、画像診断などと組み合わせることで傷害を作成する部位の特定を行うことの重要性、さらに、呼吸に伴う標的領域の位置偏位に対して、画像診断を用いて横隔膜の位置をモニターすることで呼吸同期が可能となると助言された。HIFU傷害作成時に傷害をモニターする方法について質問され、超音波を用いた温度測定が可能であり、これをHIFU傷害作成時に応用する別の実験が行われている旨回答された。HIFU傷害の大きさの計測方法について質問され、HIFU傷害の形の詳細や計測箇所が説明された。また、標的領域の深さが症例あるいは焼灼目的によって異なると考えられ、本研究で傷害作成した深さよりも深い位置に傷害を作成する必要性が出てくる可能性が考えられるが、その点をどう克服するかと問われ、トランスデューサーの形を工夫することで組織表面から深い位置に焦点を合わせることができ旨説明された。本研究ではパルス1回分の長さを200msや300msと設定しているが、これらの時間の長さではHIFU照射中に心筋の位置が若干偏位すると考えられ、さらに短いパルスを選択しなかった理由について質問がなされ、別途行われた実験で1回のパルスの長さを100msと設定して複数回照射した結果、傷害作成が困難であった旨回答された。

以上のように、本研究ではさらに検討されるべき課題を残しているものの、HIFUを拍動している心臓に照射し、心疾患治療に応用することによって種々の心臓病を治療できる潜在的な可能性を示唆した点で、有意義な研究であると評価された。

論文審査担当者 主査 内科学 小川 聡
外科学 四津 良平 再生医学 福田 恵一
放射線医学 栗林 幸夫
学方確認担当者：
審査委員長：四津 良平

試問日：平成19年1月18日