

高周波誘導法による深部脳実質 破壊法について

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：荒木千里教授）

伊 藤 隆

〔原稿受付 昭和37年7月20日〕

DEEP LOCALIZED INTRACRANIAL LESION PRODUCED BY HIGH FREQUENCY INDUCTION METHOD

by

TAKASHI ITO

From the First Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. CHISATO ARAKI)

The method of destroying a circumscribed deep area of intracranial tissue by the use of the high frequency induction is evaluated in this paper.

The principle of this method is thermonecrosis, the thermal energy of which is conveyed by way of high frequency electromagnetic field. In other words, when an electric conductor is inserted into high frequency electromagnetic field, there is generated eddy current within the outside layer of the conductor, resulting a loss of electric power and finally generation of heat, according to the Joule's law. The equivalent circuit of this method can be regarded as a transformer and the material (an electric conductor) which is implanted deep into the brain can be considered as the second order circuit loading resistance R_2 , the outside layer of which can be regarded as coil L_1 . The coil L_1 in the first circuit which deserves the generation of high frequency electromagnetic field is called the inductor.

The characteristics of the high frequency induction unit which was available to us by favor of the Applied Science Research Institute, Kyoto, were as follow : oscillation method gap method, frequency 80 K. C., in put 20 K. V. A. ; inductor one turn coil, inside diameter 9.5 cm, length 5.0 cm.

As the material to implant deep into the brain of experimental animal (cat), a ball with radius of 2.5 mm and in some cases with radius of 2.0 mm and 3.0 mm was made of stainless steel. After implantation the head of the cat was inserted into the inductor which was insulated with mica and glass. Care was taken as far as possible that the implanted steel ball should pass the midpoint of the axis of inductor during the irradiation in the high frequency electromagnetic field.

Results

- 1) Shape of lesion (1)

The shape of lesion was spherical and its boundary was definite and smooth. This remained the same even in the cases in which the lesion extended to a part of the cortex, white matter or basal ganglia.

2) Relation between the size of lesion and irradiation time

As to the relation between the irradiation time and the mean radius of lesion 3 days after irradiation it was proved that the efficiency of destruction was not proportional to irradiation time but had a certain limit. (If the steel ball with radius of 2.5 mm was used, the efficiency of destruction fell rapidly down after approximately 2 minutes of irradiation.)

3) Change of the size of lesion after irradiation

About a week after irradiation shrinkage of the lesion began and during the 3rd week the lesion resulting from irradiation for 10 minutes became smaller than that resulting from 4 minutes irradiation.

4) Size of lesion by repeated irradiations

The mechanism of this method shows that so far as the numerical data concerned the lesion can not become larger by repeated irradiations but remains about the same. But taking into consideration of the phenomenon of shrinkage of the lesion, it would be certain that the repeated irradiations with certain intervals (about a week) should make a physio-anatomically larger lesion.

5) Edema of the brain

Preparations revealed that edema of the brain appeared in all cases. Since after a certain time of irradiation edema became impropotionally stronger, it would be wise that irradiation should be limited within a certain time in practical use.

6) Shape of lesion (2)

In some cases the steel ball migrated more or less away from the originally implanted place. It must be concerned with specific gravity of the steel ball.

7) Histological changes

i) The shape of lesion was spherical and well localized, and its boundary was smooth and definite. This might prove that the destructive effect by this method should extend over the same distance from the implanted material regardless of surrounding structures, i. g. nerve cells, fibers, glial cells or vascular elements.

ii) Severe vascular injury could not be recognized. Only slight haemorrhagia per diapedesin could be found within the marginal zone of the lesion, but neither haemorrhagia per rexin nor distinct thrombi could be recognized.

iii) Distinct scar tissue was not observed.

8) Influence of high frequency electromagnetic field upon the living body.

High frequency electromagnetic field seemed to be harmless in all respects.

It could be concluded from this experiment that this method might be worth while to be used for producing a deep localized intracranial lesion.

目	次	第1部 破壊巣の形態及び大きさ
緒言		(I) 1回照射群
第1章 高周波誘導法の原理		1) 破壊巣の形態
第2章 実験方法		2) 破壊巣の大きさと照射時間との関係
第3章 実験結果		3) 破壊巣の大きさと照射後飼育期間との関係

4) 脳浮腫

(II) 反復照射群

- 1) 破壊巣の形態及び大きさ
- 2) 再び破壊巣の形態について

第2部 組織学的変化

- 1) 神経細胞の変化
- 2) 神経線維, 特に髄鞘の変化
- 3) 神経膠細胞及び間胚葉性成分の変化
- 4) JIS 不銹鋼第5種自体の影響

第4章 考按

- 1) 高周波誘導法一般について
- 2) 被加熱物体と誘導子
- 3) 照射時間, 破壊巣の形態, 大きさ及び反復照射
- 4) 組織学的変化
- 5) 高周波磁界の生体に及ぼす影響
- 6) 高周波誘電法について

第5章 総括及び結論

緒 言

頭蓋腔内深部組織を限局性に破壊する方法として、古くより化学的、機械的及び電気的方法が使用され、更に近年にいたり超音波及び放射能等も利用されるに到つた。

破壊法を特に治療の目的で使用する場合、破壊巣の限局性とその形態の均一性、及び大きさの調節性、並びにその方法の再現性及び反復性の有無：即ち頭蓋腔内深部の或る定点を中心として、限局した一定の形態の破壊巣を作り、而もその大きさを自由に調節出来るか否か、又同じ定点を中心として、その破壊効果を任意の時に、而も何回でも反復して周囲に及ぼし得るか否かは、その破壊法の価値判断上極めて重要な点である。然るに現在に至るも尚上記の条件を同時に、而も困難な操作を必要とせずして満足する方法は実用に供されていない。

若しかかる方法があれば、それは次の如きものであろう。1) 破壊の為の外科的侵襲は1回のみにて完了し、且その時の手術創が完全に縫合閉鎖されることが望ましい。而も再現性及び反復性を確実に、且比較的簡単な操作で満足さす為には、技術上種々の問題はあるが、頭蓋腔内定点に何物かを挿入埋没する方法がよいと思われる。2) 次に埋没される物自体は特殊な破壊作用を有してはならない。このことは調節性及び反復性の為に必要なである。従つて頭蓋腔外より埋没

物体にむけて、破壊効果発生に必要なエネルギーを送る方法を取らざるを得ない。3) 更にこのエネルギーは埋没物体にのみ吸収され、生体組織に吸収されてはならない。このことは破壊巣の限局性の為に必要なである。

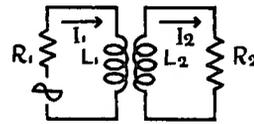
本研究では、これらの点を理論的にほぼ満足するのではないと思われる新しい頭蓋腔内深部組織破壊法として、高周波誘導法をとりあげ、この方法が果して臨床上的使用に耐え得るか否か、若し応用出来るならば、どの様な点に注意を払うべきかを検討した。

第1章 高周波誘導法の原理

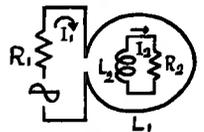
高周波誘導法による破壊とは、高周波磁界内へ金属の如き電気的良導体を置くと、導体内に渦電流が発生し、この際一定の電力損失(渦電流損)が起り、これが熱に変化して導体が熱せられ、この熱によつて隣接組織を破壊する方法である。

即ち高周波磁界を媒介として、破壊に必要なエネルギーを被加熱物体(導電性物体)に送る方法であり、その等価回路は変圧器と見做すことが出来、被加熱物体は抵抗 R_2 を負荷とする変圧器の2次回路と考え得る(図1,2)。つまり被加熱物体の表層がコイル L_2 に、

第1図



第2図



高周波誘導法の等価回路

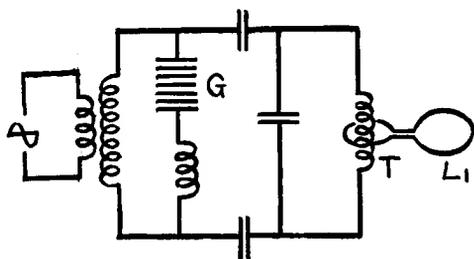
2次回路に電流 I_2 が流れると、抵抗 R_2 にはジュールの法則に従つて熱が発生する。 L_1 は誘導子とよぶ。

その電気抵抗が R_2 に相当し、回路に電流 I_2 が流れると、ジュールの法則に従つて R_2 即ち被加熱物体に熱が発生するのである。1次回路のコイル L_1 は被加熱物体に高周波磁界を作用さす役を務め、特に誘導子(Inductor)と呼ばれる。

第2章 実験方法

高周波発振器は、応用科学研究所の好意により、入力20KVA、周波数80KCのギャップ式の使用し(図3,9)、回路に通降変圧器を挿入し、誘導子としては内径9.5cm、長さ5cmの1巻のコイルを用い、温度上昇を防ぐ為中空としてそこに水を通して冷却した(図8)。

第3図 高周波発振器



G: ギャップ T: 変圧器 L₁: 誘導子

被加熱物体としては、JIS 不銹鋼第5種 (SEC 5, 一般に18クロム鋼と呼ばれる) で作った半径2.5mmの球を使用し、一部の実験には更に半径2.0及び3.0mmの鋼球も用いた。

実験動物には体重2-4kgの成熟猫を使用した。体重kg当り50mgのペントバルビタール全身麻酔後、左頭頂骨を広く露出し、Bregmaより尾方1cm, 矢状縫合より骨表面に沿って1.5cm左方の点を中心として、直径約1cmの骨窓を穿った。骨窓の中央部の硬脳膜に小切開を加え、現れたGyrus (大体 Gyrus ectosylvius medialisの後部, 又は G. ect. posterior に相当する) の頂点から、前額面内に於て、矢状面と約15°内下方へ、直径約0.5mmの硝子棒を脳表面より1.0cm深部迄挿入して鋼球の通路を穿った。次に少しづつ太い硝子棒で同様の操作を行い、埋没する鋼球の直径よりも約0.5mm細い棒に至る迄反復した。然る後に鋼球をこの通路を通して静かに且正確に通路の底迄押しこみ埋没した。操作は総て無菌的に行い、又出血を防ぐように努めた。

埋没被加熱物体に高周波磁界を作用させるのは (以後高周波磁界の照射, 又は単に照射と記す), 全例ペントバルビタール全身麻酔のもとに行い、初回の照射は鋼球挿入手術後約24時間目に行つた。

照射は誘導子の内面を雲母及び硝子にて絶縁して動物の頭部を挿入し、埋没鋼球を含む前額面がなるべく誘導子の軸の midpoint を通る様な位置に固定して行つた (図6, 9)。

照射の条件は実験結果の各項で述べる。

脳内破壊巢の拡がりや神経症状で判定することは極めて困難であり、又不正確であることを知つたので、破壊巢の部位及び拡がりの検査は全く組織学的方法のみによつた。即ち脱血屠殺後10%中性ホルマリン約500ccを1m水柱圧にて総頸動脈より注入固定し、型の如く脳を取出し、鋼球埋没部位を含めて約1cm厚さの前額切片を作り、再固定後一方より鋼球を取出

し、右側 (埋没反対側) は図11から32の如く、中央部の厚さが20.0mmになるように水平切断を行い、標本製作操作による組織の収縮に大差がある場合にはこれで補正することにし、セロイジン包埋後厚さ約17 μ の連続切片を製作し、20枚毎に Klüver-Barrera 染色を行つた。又必要に応じては Nissl, ヘマトキシリン-エオサン及びアザン染色も行つた。

第3章 実験結果

照射に際して現れる唯一の神経症状は、全身の軽い顫えである。これは照射時に高周波発振器のギャップ間の放電により「ジー」と極めて大きな音が出る為、これに対する反応と見做し得る。何故ならば頭部を誘導子内に入れなくても起るからである。

初回の照射では、照射後動物は一般に著しく元気がないが、これは埋没鋼球に発生する熱により破壊巢が出来ると同時に、その周辺に脳浮腫が生じ、脳圧が亢進する為であり、高周波磁界が直接脳組織に及ぼす影響によるものではない。何故ならば鋼球を埋没しない動物の頭部に照射を行つても全身状態は悪化しないからである。

脳の検査成績は2部に分ける。第1部は破壊巢の粗大形態及び大きさに、第2部は組織学的変化に関するものである。

第1部 破壊巢の形態及び大きさ

(肉眼又は20倍での所見)

第1部を更に1回照射群と反復照射群とに分ける。

(I) 1回照射群

1) 破壊巢の形態

後述する例外を除いては、初期の破壊巢の任意の断面は正しい円形をなし、その境界は極めて鮮明である (図10)。即ち破壊巢は埋没鋼球を中心として、幾何学的とも云い得る球形を呈し、判然と局限され、その周辺正常部位との境界は極めて鮮明であり、滑かである。このことは破壊巢が皮質、髄質又は大脳核のいずれに及んでも同様であり、破壊巢の周辺がこれら2者に跨る時でも、滑かに円弧を画いて健康部に移行し、不規則な形態は原則として決してとらない。

2) 破壊巢の大きさと照射時間との関係

この関係を知る為には埋没鋼球の半径及び照射時間を種々にかえ、照射後3日目の破壊巢 (即ち球) の平均半径を連続切片より求めた。この際照射時間は発振器の構造上約14分以上は無理であり、又半径3.0mmの鋼

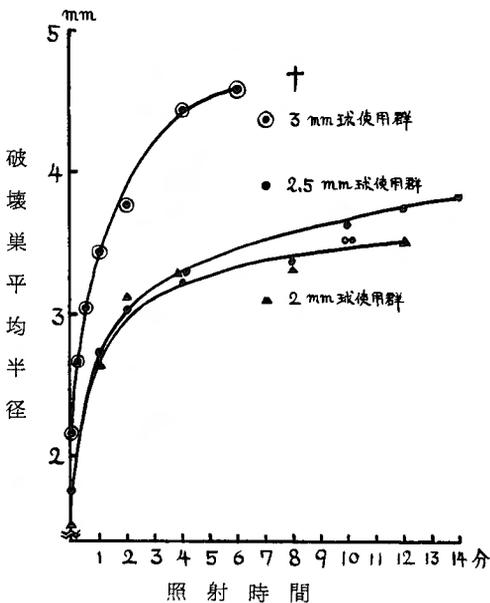
球使用例では8分照射を行つた3例とも6時間以内に死亡した(図11~19).

実験結果を第1表及び第4図に示す。破壊巣平均半

第1表 破壊巣平均半径と照射時間

	使用鋼球半径(mm)		
	2.0	2.5	3.0
0	1.52mm	1.75mm	2.17mm
1/4			2.66
1/2			3.04
1	2.65	2.71	3.42
2	3.11	3.04	3.77
4	3.30	3.22 3.28	4.44
6			4.59
8	3.33	3.39	+
10		3.52 3.52 3.62	
12	3.51	3.75	
14		3.82	

第4図 破壊巣平均半径と照射時間 (1回照射群)



径と照射時間との関係曲線は、初めは比較的急上昇するが、それ以後は漸次ゆるやかになる。従つて効率よく破壊巢出来るのは一定の照射時間(例えば半径2.5mmの鋼球を使用した場合は約2分)以内であることがわかる。

3) 破壊巣の大きさと照射後飼育期間との関係

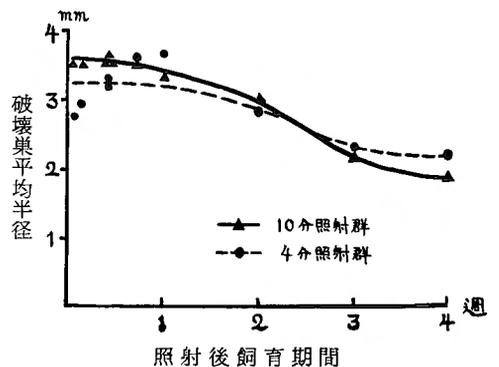
本実験には半径2.5mmの鋼球を使用し、照射時間は4分及び10分に一定し、照射後の飼育期間は12時間から4週間に、1例では96日に及んだ。(12時間以内の飼育例では、破壊巣の境界が不鮮明な為破壊巣平均半径が求め難いので省略した。) (図15, 16, 20~26).

実験結果を第2表及び第5図に示す。ここで注目すべきは、1) 照射後1週間目位から破壊巣の収縮現象が初まり、2) 3週目になると10分照射による破壊巣の方が、4分照射によるものより小となり、組織変性の強さを物語っている点である。この破壊巣の収

第2表 破壊巣平均半径と照射後飼育期間

	照射時間	
	4分	10分
1/2日	2.76mm	3.54mm
1日	2.96	3.53
3日	3.22 3.28	3.52 3.62
5日	3.64	3.52
1週	3.65	3.38
2週	2.82	3.01
3週	2.35	2.22
4週	2.22	1.95

第5図 破壊巣平均半径と照射後飼育期間



縮現象は後述の如く反復照射に際して重大な意義を持つものである。

4) 脳浮腫

本法による破壊巣の周囲には必ず脳浮腫が生じる。それで大略ながら、第3脳室の長軸を通る直線が大腦

第3表 脳浮腫と照射時間 (照射3日後)

	使用鋼球半径(mm)		
	2.0	2.5	3.0
0	2°	0°	2°
1/4			3
1/2			18
1	9	7	22
2	13	21	19
4	15	20	25
6		19	15
8	18	26	+
10		24	
12	19	27	
14		14	

第4表 脳浮腫と照射後飼育期間

	照射時間	
	4分	10分
1時間	0°	8°
3時間	7	13
6時間	15	15
12時間	15	11
1日	13	15
2日	13	14
3日	15	16
5日	15	16
1週	14	12
2週	6	8
3週	6	4
4週	-1.5	-4
96日		-3

半球間裂を通る直線となす角度で互に比較することにした。

a) まづI-2項で使用した群(第1表)について求めた結果を第3表に示す。こゝで注目すべきは、2.0及び2.5mm半径の鋼球使用群では照射時間が2分になると、又3.0mm鋼球群では30秒になると角度が急に大となることである。従つて実用に際しては、これらの照射時間以内で照射を行つた方が破壊巣の大きさに比して脳浮腫の程度が軽くて賢明である。又この値は図4の曲線が、初め比較的急に上昇する部位に相当している。

b) 次にI-3項で使用した群(第2表)について求めた結果を第4表に示す。これでわかることは、照射後6~12時間で脳浮腫は最も強くなり、この状態が約1週間続き、第2週目には著明に弱まり、第4週目にいたり角度は負、即ち正中線の曲り方は逆となることである。この経過は破壊巣の収縮現象の過程とよく一致している。

(II) 反復照射群

本項の主な研究目的は、高周波照射を反復した場合、破壊巣の大きさがどの様に変化するかを知ることである。埋没鋼球には半径2.5mmのを使用し、照射は7日毎に行い、4分を2回から8回、10分を2回から5回照射し、更に照射時間をかえた反復照射群も作つた。全例とも最終照射3日後に屠殺して標本を作つた。

1) 破壊巣の形態及び大きさ

破壊巣の形態は後述する例外を除いては球形を呈したので、第I群と同じく破壊巣の平均半径を求めて比較した。

実験結果を第5及び第6表に示す。ここで注目すべきは値がまちまちなことである。

これは後にも述べるが、被加熱物体の誘導子内に於ける位置関係を本実験では常に厳密には一定にすることが出来なかつた為であり、即ち磁界との関係が各例によつて異つた為であつて、本法の本質に関係することではない。

この様に単に数値のみから論ずれば、反復照射をしても破壊巣は必ずしも大とならず、無意味の様に思われるが、後述の如く破壊巣の収縮現象を考慮するならば、実際に破壊されている脳の生理—解剖学的部位は大きくすることが出来、従つて反復照射は決して無意味ではない。

第5表 同一時間の反復照射群の破壊巣平均半径

	照 射 時 間		
	4 分	10 分	
反 復 照 射 回 数	1	3.22mm 3.28	3.52mm 3.52 3.62
	2	*	*
	3	*	*
	4	3.25	3.99
	5	3.26	2.74
	8	3.06	

* : 破壊巣の形態球形ならず

第6表 異つた時間の反復照射群の破壊巣平均半径

	照 射 回 数			破壊巣平均半径
	第1回	2 回	3 回	
照 射 時 間	4分	6分		3.67mm
	4	8		3.29
	4	10		3.69
	4	4	8	3.39
	4	4	12	2.86

2) 再び破壊巣の形態について

これ迄は破壊巣の形態が球である例についてのみ述べてきたが、反復照射例や長期間飼育した例では破壊巣が球形をなさず、垂鈴形をなす例があり(図27,30),これが極端になると照射による破壊巣と全く異つた場所に鋼球が埋れていることがあつた(図25,26).この現象は明かに鋼球がその重さの為に脳実質内で沈降したためであり、従つて単に被加熱物体全体としての比重のみ関係し、これの改良によつて解決され得る問題である。

第2部 組織学的変化

破壊された部位の広がりやを別とすれば、組織学的変化は4分及び10分照射例で著明な差異は認められないので、以下共通の所見を構成々分にかけて述べる。

1) 神経細胞の変化

照射後1時間では破壊巣の鋼球に接する部の神経細胞は内部(核及び細胞形質)構造を殆ど失ひ、淡染す

る均質性の像として認められる(第1層, Spielmeyers Gerinnungsvorgänge)。

周辺部の変化は大体2つに分けられる。先ず或る神経細胞は鋭三角形又は樹根状に縮小し、細胞形質、核共に濃染して両者を殆ど區別出来ない(第2層, Zellschrumpfungen, Sklerose)。又或るものでは胞体が少しく萎縮し、神経細胞周囲腔は著明に拡張し、ニッスル氏小体の崩壊が認められ、更に一部の細胞には著明な空胞形成が起る。又核にも変位、萎縮、濃染等と多彩な変化が現われる(第3層, Verflüssigungsprozesse)。Zellschrumpfungen と Verflüssigungsprozesse は混つて存在する部位もあるが、一般には Zellschrumpfungen の方が破壊巣中心側に近く位置する傾向を示し、このことは特に海馬の如く同じ形態の細胞が密に配列する部位では極めて顕著に認められる(図33)。

以後時間と共にこれらの変化は急速に進行し、1日後(図34)には第1層の細胞は完全に消失し、2日後には破壊巣内神経細胞の脱落消失はほぼ完了したと見做して差支えなく、ただ第3層の外周部(少数のZellschrumpfungenを混える)が薄層をなして残るのみとなる。

2) 神経線維、特に髓鞘の変化

(軸索に対しては特殊染色を行わなかつたので、本項では髓鞘の変化についてのべる)

照射1時間後で、大体神経細胞がZellschrumpfungenを呈する部位より中心側に於ては、髓鞘は断裂、蛇行、染色性の著明な低下等を示すが、その境界はあまり鮮明ではない。

10分照射の例で注目すべきことは、上記の範囲以外にも変化が及んでいることである。即ち破壊巣に接する Centrum semiovale 及び Corona radiata は染色性が低下し、且疎となり、神経細胞の変化の範囲よりもかなり広範囲にわたつて変化が及んでいるが、これに反し Tractus opticus の中枢側は Corpus geniculatum laterale と共に破壊されてはいるが、この場合の髓鞘変化の境界は破壊巣周辺の神経細胞の変化の境界とはほぼ一致している。この様な現象は他の標本でも屢々認められ、髓鞘の太さによつて破壊作用に対して感受性が異なるものか、又は破壊巣より遠心性に走るもののみが変化を受けるものか、その機序は不明である。

以後時間と共に局所の染色性は急激に低下し、3時間後には境界がかなり鮮明となり、6時間後には中心部は完全に脱髓し、周辺部に蛇行断裂淡染し膠状となつた髓鞘を認めるのみとなる。

2日後には周辺のかかる変化層は極めて薄くなり、破壊巢の脱髄は完了したと見做して差支えない。この脱髄の境界は神経細胞の破壊第3層とほぼ一致する。従つて神経細胞—髓鞘二重染色標本では、破壊巢の周辺は一般に滑かな円弧をなして健康組織に移行する(図10)。

又破壊巢中心部、即ち鋼球に接する部位に、膨化はしているが比較的染色性の保たれている髓鞘がとり残されていることがあり、10分照射例では7日後迄認められる(図23)。これは同部の温度上昇が急速且著明であつた為加熱固定されたと解すべきであり、Cajalの所謂“Preserved fiber”に類した現象と思われる。

3) 神経膠細胞及び間質成分の変化

(本項はヘマトキシリン—エオザン及びアザン染色標本による所見である)。

照射1時間後凝固壊死巢内、即ち破壊巢内中心側の小血管は少し拡張し、赤血球を満すものも所々に認められる(ホルマリン還流固定の為に健康部位の血管内腔には全く赤血球を認めない)。破壊巢と健康部位との境界部(以後単に境界部と記す)の小血管は開通するものが多いが、壁は著明に腫脹し、血管周囲腔には僅かな多核白血球の浸潤を認める。更に破壊巢内の神経膠細胞は種々の程度の変性像を示す。

3時間後には上記の多核白血球の浸潤は相当高度となり、破壊巢内及びその周辺の脳実質に広範に及ぶにいたる。然し乍ら神経膠細胞の増加は未だ認められない。

6時間後には、上記多核白血球の浸潤に混つて small round cell (その大部分は Lymphocyte と見做し得る) の浸潤が始まり、且境界部の血管からは赤血球の滲出を認める。更に神経膠細胞は僅に増加のきざしを見せ始める。

又破壊巢周辺部には、組織(主に Myelin?) の Liquefaction が起り、その結果生じた空胞が認められる。

12時間後には周辺部の血管は著明に拡張するものが多く、赤血球を含むもの、滲出性出血を伴うものが混在し、破壊巢の境界が血管像からも極めて明かになる。

この境界線は神経細胞及び髓鞘のそれとほぼ一致し、互に円弧の一部をなし、それよりも正常側には血管腔の拡張、血栓形成、出血等の著明な変化は全く認められず、更に破壊巢内、境界及び隣接部位に於ても、照射による血管破綻に基く大出血——それにより破壊巢の形態が変化し、周囲組織に重大な破壊作用を

及ぼす様な出血——は全く認められない。

更に境界部にはアストログリアとミクログリアの増加はつきりと認められる。

1日後には破壊巢内の多核白血球は極めて多数となり、又上記のグリア増加は益々著明となる。

2日後には境界部に未だ多核白血球の浸潤を著明に認め、又 small round cell の浸潤も認める。更に前記の如く主に Myelin? の Liquefaction の結果生じた空胞群が益々つきりと認められる。

3日後(図35)には多核白血球の浸潤は軽くなり、境界部ではグリア増加が前景に出、更に顆粒細胞も認められる。然し乍ら結合組織の増殖は未だ認められない。

5日後(図36)には破壊巢内の細胞成分は殆ど消失し、境界部のアストログリア及びミクログリアは著明に増加し、又極めて多数の顆粒細胞を認める。この顆粒細胞の密度は部位によつて差があり、一般に白質部より灰白質部に於て大であり、且大脳核部に於て最も大である。更にこの境界部には多くの血管新生を認め、この層は大体神経細胞の変性の最外部に一致する。

1週間後(図37)の変化は5日後のとはほぼ同様であるが、境界部の血管壁の周囲に結合線維が少しく増殖しているのを認める。

2週間後(図38)、境界部には前記の如く、空胞、新生血管、Macrophage に混つて結合組織の増殖を認める。グリア細胞は少し数が減じ、境界部の細胞成分の主体は顆粒細胞である。

3週後には、細胞成分は2週後のものとはほぼ同様であるが、結合線維の増殖は益々著明となる。

4週後には、細胞成分は少くなり、又特に注目すべきことは、結合線維と健康部位との間に隙間が出来ていることである(図25, 39)。

96日後(図26)には、破壊巢の内面を覆う薄層(数10 μ 程度)には未だグリア細胞及び結合組織の増加が認められる。然しその程度は極めて軽微である。

4) JIS 不銹鋼第5種自体の影響

被加熱物体、即ち JIS 不銹鋼第5種自体が隣接脳組織に及ぼす影響を知る為にこの対照実験を行つた。

鋼球は半径2.5mmを使用し、照射実験の場合と同一の術式で脳内へ埋没した。

1時間後既に隣接神経細胞は濃染し、ニッスル氏小体は消失し、空胞が生じ、髓鞘は断裂するものもあり、蛇行するものもある。又多核白血球が所々に認め

られる。6時間後には神経細胞は縮小して鋭三角形を呈するが、鋼球に接する髄鞘はまだ比較的良好に染色性が保たれている。12時間後には鋼球に隣接するCorona radiataは少し粗となり、1日後には鋼球に接する薄層(約10μ)は殆ど脱髄し、多核白血球の浸潤が著明に認められ、3日後には小血管の新生及び顆粒細胞が認められる。7日後にはこれらの層が健康部位より離れ始め、4週後には鋼球に接する約20μの、主に結合組織よりなる薄層を残すのみとなる。即ち4週間後に於ても、鋼球の錆発生、その周囲の著明な癒痕形成等は認められず、従つてJIS不銹鋼第5種は全くinertではないにせよ、臨床に充分利用出来るものと思われる。

第4章 考 按

高周波誘導法は、別名を誘導加熱法と云う様に、その脳実質破壊作用は埋没物体に生じる“熱”によると見做して差支えない。

工業方面では現在金属の熱処理(例えば鋼の表面焼入れ)や溶解炉に広く応用されているが、この方法を脳実質の破壊に始めて応用したのはCarpenter及びWhittier(1952)である⁵⁾。彼らは長さ3-7mm、直径0.58mmのmagnetic steel wireを脳実質内へ埋没し、0.475メガサイクル;160ミリアンペアの高周波電流で作られた磁界を55秒間照射して破壊巣を作り得たと述べているが、その高周波工学上の詳細な点は不明であり、又その結果に関しても、“In size, shape and histologic features these lesions were uniform and seemed appropriate. The configuration was circular and no associated distant tissue injury was apparent. —It is entirely possible that — this method would yield valuable data.”と述べているのみであつて、其後本法の詳細な実験報告は今日に至るも見当らない。

本実験は高周波誘導法が頭蓋腔内深部組織を限局性に破壊する新しい方法として充分応用出来ることを示し、更に一定の条件の下では頭蓋腔内の任意の定点を中心として、何回でも反復して破壊効果を周囲に均等に及ぼすことが出き、而もその強さを任意に調節し得ることがわかつた。以下本法を実用に供した場合に注意すべき点と思われるものを主として考察を加える。

1) 高周波誘導法一般について

被加熱物体が球であると数式が極めて複雑になるので、仮りに長軸を誘導子のそれと一致する半径a、長さlの円柱であるとすると次の式が成立する。

$$W = \frac{A_0^2 \cdot (4\pi N I_1)^2}{2 l^2} \cdot \mu f \cdot F(\sqrt{2} a/s) \times 10^{-9}$$

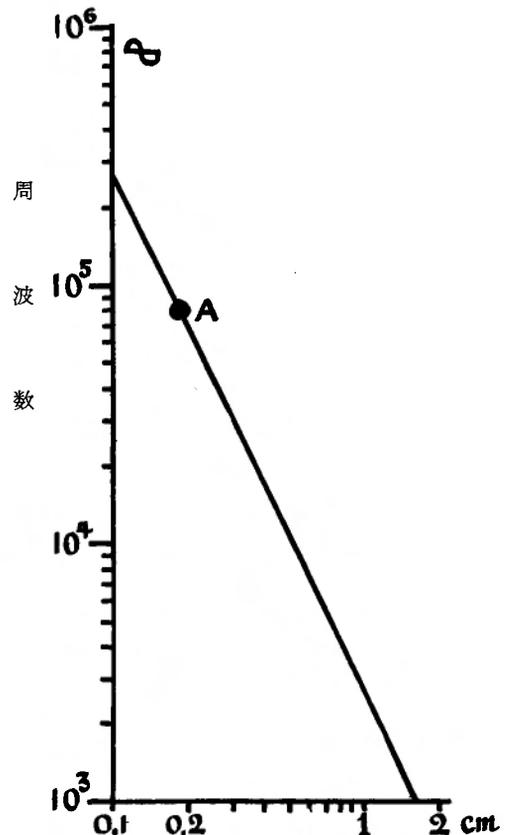
但し: W=単位体積内に消費される電力密度, A₀=コイルの結合係数, N=コイルの総巻数, I₁=1次電流, μ=比透磁率, f=周波数, F(√2 a/s)=特殊函数, k=導電度とすると, s=1/2π√μkf・10⁻⁹=滲透厚。滲透厚とは渦電流の大部分が流れている被加熱物体の厚さを示すもので、上記の関係から(詳細は略す)有効な加熱を行う為には、周波数を一定値以上にする必要があり、この周波数を限界周波数(f₀)と称し次式で表わされる。

$$f_0 = \frac{128.5 \times 10^6}{\mu k a^2}$$

次に鋼に対するf₀を第6図に示す。

この図よりわかる様に、本実験で使用した周波数、即ち8×10⁴で有効な加熱を行う為には被加熱物体

第6図 限界周波数と被加熱物体



被加熱物体の半径

本実験で使用した80KCでは、点Aに示す様に被加熱物体の半径は約0.2cmより大でなければならぬ。

の半径を約0.2cm以上にしなければならない。本実験で埋設鋼球の最小半径を2.0mmとしたのはこの為である。即ち被加熱物体が小さい程高い周波数が必要であり、本法を実用に供する場合には、被加熱物体の大きさに応じて第6図から発振器の周波数を決定しなければならない。

次に発振器の出力について述べれば、出力は大なる程有利であり、脳浮腫の程度に比して大なる破壊巣を作り得る。それでは最小出力は如何と云えば、不如意ながら実験によつて求めるのが一番正確である(計算でも求め得るが極めて複雑である)。

2) 被加熱物体と誘導子

有効な加熱を行う為には、勿論誘導子と被加熱物体との電気的結合を良くすることが望ましいが、更に大切なことは全く同一の電気的結合状態を反復して再現出来るか否かである。若しも電気的結合状態、即ち誘導子と被加熱物体との位置関係が症例毎に異つたり、又反復照射毎に変化するならば、発熱効果は全く予測出来ず、本法の長所は半減するであろう。本実験に於ては方法が極めて“数学的”であつたにも拘らず、一部の実験結果がバラバラであつたのは、この電気的結合状態を各例で必ずしも全く同一にはなし得なかつた為である。

従つて本法の実用に際しては、i) 照射時に被加熱物体が常に誘導子内の同じ位置にくること、及び ii) 頭部又は埋設物体の傾き具合によつて磁界に対する関係が変化しないことが必要である。i) は誘導子の改良及び照射技術により、又 ii) は被加熱物体を球形とすることによつて解決出来る。

即ち被加熱物体として望ましいのは、球形の比較的大きい物体を1つ埋設することであるが、高周波の波長を短くすれば極めて小さい物体(例えば粉末)を多数入れて、全体として球形としたものでもよいかも知れない。然し乍らこれ以外の場合でも、夫々について模型実験を行えば破壊される範囲を知ることが出来る。

破壊巣の再現性に関しては被加熱物体が頭蓋腔内で移動するか否か、問題となる。即ち被加熱物体と脳実質、正確には破壊された脳実質との比重が等しければ移動は起らず、反復照射による破壊巣の中心は完全に一致する。又不規則な形態の破壊巣が必要な場合には、被加熱物体の比重を大として、必要な破壊方向に沈降させて照射すればよいであろう。

次に被加熱物体の材質としては、JIS 不銹鋼第5種

があらゆる方面に於て大体満足出来る。勿論隣接脳組織に及ぼす化学的影響を更に少なくする為に、銀メッキ等をする事も考えられるが、そうした場合には理論的に発熱効果が少し低下し、この低下はメッキ層が厚ければ厚い程、又使用する高周波電流の周波数が高ければ高い程著明となるので充分な注意が必要である。

この不銹鋼で作つた埋設物体の全体としての比重を調節するのは中空とすることによつて解決出来るが、その場合も埋設物体の壁の厚さは上記浸透の厚さ以上にすることが必要である。

3) 照射時間、破壊巣の形態、大きさ及び反復照射について

i) 照射時間

照射時間と破壊巣平均半径との関係図(第4図)からわかる様に、効率よく破壊を行えるのは一定の照射時間以内である。更に重大な副作用である脳浮腫の程度(第3表)を考え合すならば、一定の高周波発振器及び埋設被加熱物体については、自ら実用に供し得る最長照射時間が決定される。例えば本実験に於て半径2.5mmの鋼球を使用した場合には、照射時間は約2分以内が望ましい。

この様に本法の臨床的応用に際しては、予備実験で得られた a) 照射時間破壊巣平均半径曲線の形態及び b) 脳浮腫の程度から最長照射時間を決定し、その範囲内で照射を行うのが賢明であろう。

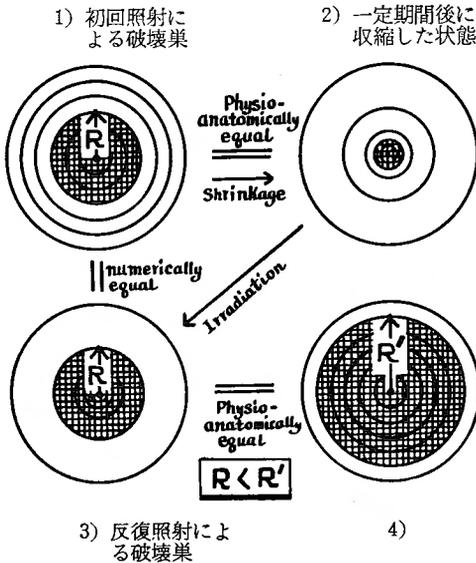
ii) 破壊巣の形態及び大きさ

前記の如く破壊巣は一般に球形を呈し、その半径は照射時間の函数として現わし得る(第1表及び第4図)。これは本法の破壊作用が熱によるものであることを考えるならば、深部脳実質各部位の比熱、熱伝導度及び熱に対する抵抗に殆ど差がないことを示すものである。従つて1回の照射で出来る破壊巣の初期の形態はほぼ幾何学的な球形を呈し、その半径は照射時間の函数として、予備実験で製作したグラフから求めることが出来る。

iii) 反復照射

それでは反復照射によつて破壊巣の大きさは如何に変化するであろうか。本破壊法の機序からわかる様に、何回照射を反復しても、その照射時間が同一であれば各照射時に発生する熱量は等しく、従つて破壊巣の数学的な大きさに変化は現れない。然し乍らこゝで注目すべきことは、照射約1週間後より破壊巣の“収縮”なる現象が現れるので(第5図)。それ以後に於ては破壊巣の単なる数値の上での大きさと、実際に破

第 7 図



- 1) 初回照射によつて、半径Rの破壊巣が出来たとする。
- 2) この破壊巣は時間の経過と共に収縮する。
- 3) 反復照射によつて、又半径Rの破壊巣が出来る。
- 4) 3) に於けるRは数値上では 1) のRに等しいが、生理-解剖学的には 4) のR'に等しく、明かに 1) のRより大である。

壊されている脳の生理-解剖学的な部位の大きさは必ずしも一致しないことである。即ち初めの照射後約1週間以上経て再照射を行えば、破壊巣の生理-解剖学的大きさは、初めのよりも大きくすることが出来る。しかも初回の照射と再照射時との間隔が長ければ長い程、即ち収縮現象が著明になればなる程再照射によつて破壊巣の生理-解剖学的な広がりをも大きくすることが出来る。このことは本法の特色の1つである一定の範囲内では“反復照射で破壊巣を大きくなし得る”ことを理解するには極めて大切であるので第7図に模型図として表した。

4) 組織学的変化

破壊巣の組織学的変化は大体3期に分けることが出来る。

第1期は照射直後より2日迄であり、神経細胞の消失及び脱髄がほぼ完了する。第2期は3日より7日頃迄で、破壊巣周辺で Macrophage の活動が極めて活潑に行われる。第3期はそれ以後であり、境界部で結合組織の増殖及び癒着化が行われる。

これらの変化は本破壊法に特有のものではなく、一般に脳実質に損傷が加つた場合に起る変化とほぼ同様であるが、本法を実用に供した場合の特徴は次の3点に要約される。

i) 破壊巣は球形をなして限局されること。即ち破壊効果は神経細胞、神経線維、神経膠細胞及び血管等に拘りなく、埋没物体よりほぼ等距離迄及び、従つて破壊巣は球形をなし、その境界は鮮明である。

ii) 著明な血管性障害が生じないこと。

即ち破壊巣周辺部に軽微な滲出性出血が起るのみであり、破壊巣内部及びその境界部に照射に基く血管破綻による大出血や血栓形成等、破壊巣の形態を著るしく変化させたり又隣接脳組織に重大な影響を及ぼす様な血管性障害は全例に於て認められなかつた。このことは破壊巣の大きさと考え合すならば、特に本法の大きな長所と云つて差支えなからう。

iii) 後に著明な痕癭組織が残らないこと。即ち照射96日後に認められた神経膠細胞及び結合組織よりなる境界層の厚さは前記の如く数10μ程度である。破壊巣の周囲に癒着が生じることは、破壊法の如何を問わず、程度の差こそあれ生体反応として必然的に起ることであり、本法による破壊の場合に、この層が非常に薄いことはその特徴の1つにあげてもよからう。

5) 高周波境界の生体に及ぼす影響

本実験で使用した周波数80KC、入力20KVAの高周波境界そのものは、生体には殆ど無害、少くとも認め得る変化は与えないと思われる。なぜならば、i) 反復照射群及び10分照射後96日間飼育した例に於て、初回照射後数日間（この間は破壊巣の周辺に脳浮腫が生じるので、その為に実験動物は著るしく元気がなくなる）を除いては、全身状態、行動等に何ら異常を認めず、又標本に於ても破壊巣及びそれに基く2次的変化以外には瀰漫性的変化は全く認められなかつたこと、

ii) 鋼球を埋没しない実験動物の頭部に照射を行つても、全身状態は何ら悪化せず、又全く何の神経学的変化も現れなかつたこと、iii) 本実験中照射時に誘導子内に指を入れても何の感じもなく、又遅延効果と思われるものも認められず、更に iv) 本法が電熱工学上現在広く利用されているにも拘らず、高周波境界による職業病がこれ迄に記載されていないからである。

然しながら、極めて強力な高周波境界内へ頭部を挿入した場合でも全く無害か否かについては、更に詳細な検討が必要であらう。

6) 高周波誘電法について

高周波加熱に属する別の方法に誘電法がある。誘電法が磁界を利用し、導電性物体を対象としたのに反し、誘電法は“電界”を媒介として“絶縁物体”を熱するのに用いられる。この方法は合成樹脂の成形加工、ペニシリン等薬品の乾燥、高周波調理、殺虫殺菌等に広く使用されており、物質によつて最も加熱されやすい波長（最適波長）がある。例えば脳脊髄液 0.79 m, 血液 1.77, 大脳 7.87, 小脳 10.1 である¹⁷⁾。従つてこれらとなるべく差のある波長で強く加熱される物体があれば（若し発見されるならば、多分合成樹脂の類であろう）、高周波誘電法も頭蓋腔内深部組織破壊法として応用出来るであろう。

第5章 総括及び結論

頭蓋腔内深部組織の新しい破壊法として、高周波誘電法を利用し、猫の深部脳実質の破壊を試みて次の結論を得た。

1) 周波数 80KC, 入力 20KVA のギャップ式高周波発振器を使用し、変圧器を回路に挿入し、誘導子としては内径 9.5 cm, 長さ 5 cm の 1 巻のコイルを利用し、埋没被加熱物体としては半径 2.0, 2.5 及び 3.0mm の JIS 不銹鋼第 5 種で作つた球を用いて破壊巣を作り得た。

2) 破壊巣は球形をなして局限され、正常組織との境界は極めて鮮明である。

3) 破壊巣の大きさは照射時間の函数として表し得る。然し乍ら実用に際しては、破壊範囲に比して脳浮腫等の 2 次的変化をなるべく小とする為には、照射を一定時間以内とすべきである。

4) 反復照射により、一定の条件のもとでは、破壊巣は数値の上では大きくならなくても、生理—解剖学的な破壊巣の広がりには大きくなし得る。

5) 埋没被加熱物体としては、JIS 不銹鋼第 5 種があらゆる方面に於てほぼ満足出来る。

6) 本法の破壊作用は熱によるものであり、組織学的変化よりみて、実用上次の点が有利である：

i) 破壊巣と健康部位との境界に滲出性出血が起る以外には、重篤な血管系の障害が生じないこと。

ii) 後に著明な痕癥組織が残らないこと。

7) 高周波磁界そのものは、少くとも 80KC, 入力 20KVA では、生体に著明な影響を与えない。

従つて本法は、破壊巣の限局性、均一性、調節性、反復性及び再現性を供えた頭蓋腔内深部組織破壊法として、臨床的に充分実用に耐え得るものと思われる。

本論文の要旨は第 68 回近畿精神神経学会（1960）に於て発表した。

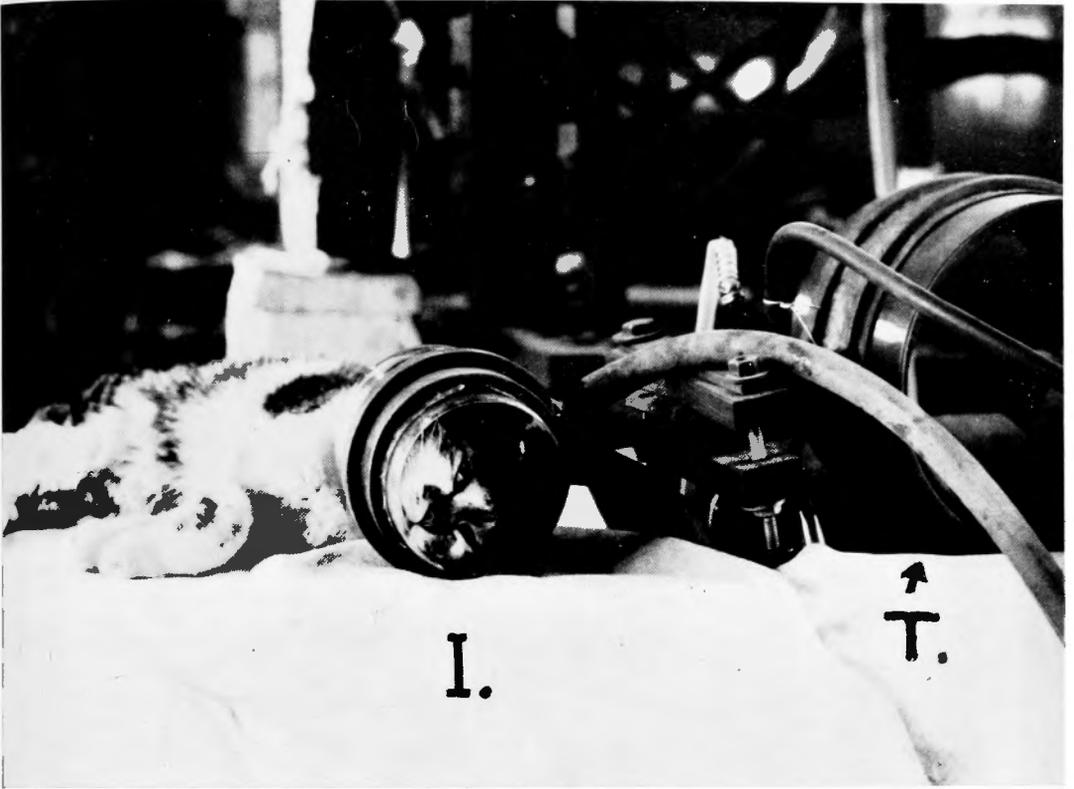
稿を終るに当り、始終御指導を戴いた本学の恩師荒木千里教授、半田講師並びに工学部の高田教授及び中村助教に深謝致します。

又貴重な高周波発振器を快く使用させていたよきました、応用科学研究所長西村博士、同研究部長山崎氏及び岡本氏に心から感謝致します。

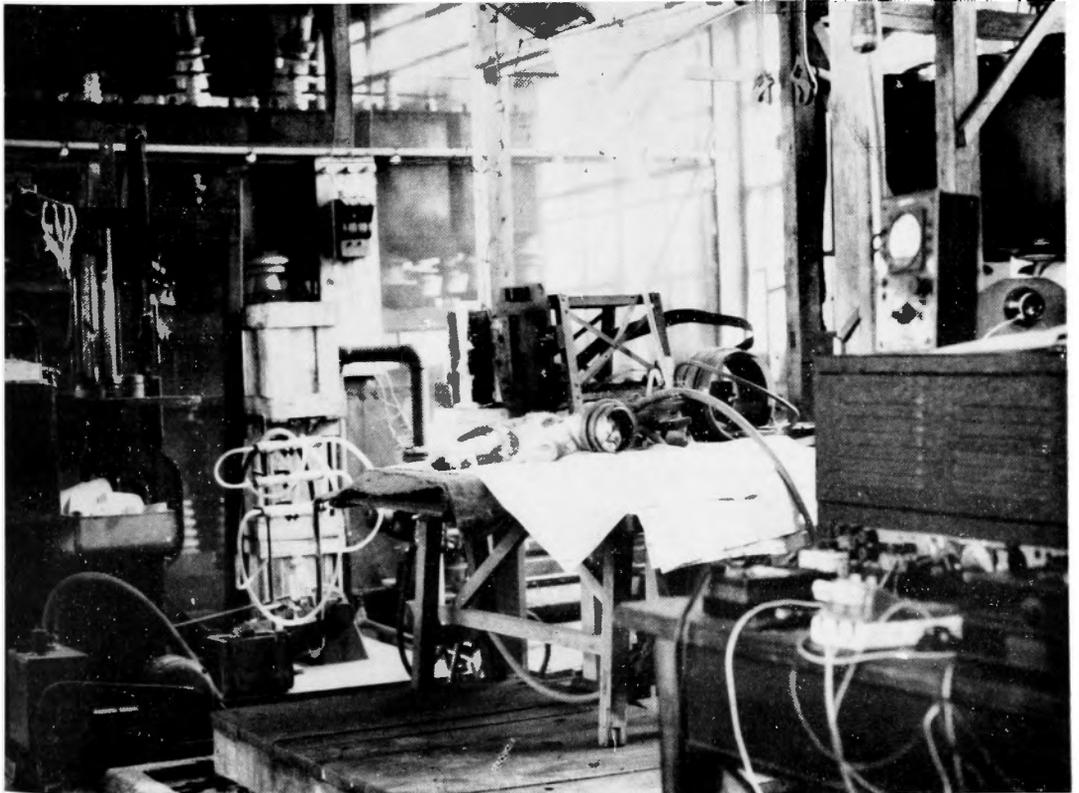
主 要 文 献

- 1) Barnard, J.W., Fry, W.J., Fry, F.J. and Brennan, J.F. : Small Localized Ultrasonic Lesions in the White and Gray Matter of the Cat Brain. Arch. Neurol. Psychiat., 75, 15—35, 1956.
- 2) Bielschowsky, M. : Histopathology of Nerve Cells. In Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System, Section IV, Vol. I. Ed. by Penfield, W. New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1932.
- 3) Bielschowsky, M. : Allgemeine Histologie u. Histopathologie des Nervensystems. In Handbuch der Neurologie, I Band. Ed. by Bumke, O. and Foerster, O. Berlin. Verlag von Julius Springer, 1935.
- 4) Brown, Hoyler and Bierwirth : Theory and Application of Radio Frequency Heating. (電気化学便覧より引用)
- 5) Carpenter, M.B. and Whittier, J.R. : Study of Methods for Producing Experimental Lesions of the Central Nervous System with Special Reference to Stereotaxic Technique. J. Comp. Neurol., 97, 73—132, 1952.
- 6) Caudill, C.M., Smith, G.A., French, L.A., Peyton, W.T. and Moore, G.E. : Experimental Studies on the Effect of Coagulating Currents upon the Brain. J. Neurosurg., 8, 423—434, 1951,
- 7) Del Rio-Hortega, P. : Microglia. In Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System, Section X, Vol. II. Ed. by Penfield, W. New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1932.
- 8) Del Rio-Hortega, P. and Penfield, W. : Cerebral Cicatrix : The Reaction of Neuroglia and Microglia to Brain Wounds. Bull. Johns Hop-

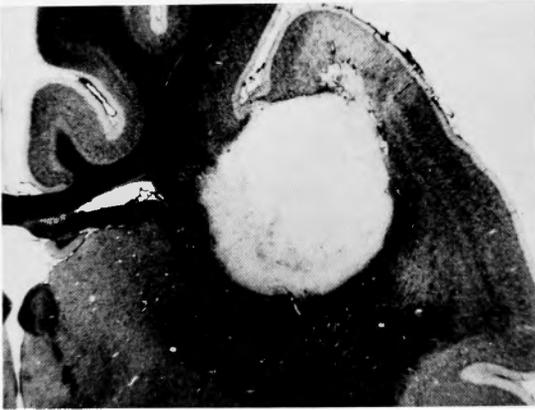
- kins Hosp., **41**, 278, 1927.
- 9) 電熱工学. 電気学会編集. 東京, コロナ社, 昭和30年.
第1章 総論, 1.2. 電気加熱の方式, 1.2.4. 誘導加熱, 1.2.5. 誘電加熱, 第7章 高周波誘導表面加熱.
- 10) Dornfeld, E.J., Slater, D.W. and Scheffé, H. : A Method for accurate determination of volume and cell numbers in small organs. *Anat. Rec.*, **82**, 255--259, 1942.
- 11) Dusser de Barenne, J.B. and Zimmerman, H. H. : Changes in the Cerebral Cortex produced by Thermocoagulation. A Suggestion to Neurosurgery. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **33**, 123--131, 1935.
- 12) 江藤秀雄. 医学と生物学のための物理学. 共立全書59. 東京, 共立出版株式会社, 昭和33年.
- 13) Gottesman, J., Perla, D. and Ziegler, J.M. : The Effects of the Electrocautery on Normal Tissue. *Surg. Gynec. Obstet.*, **51**, 667--673, 1930.
- 14) 猪原清. 電気焼灼に因る家兎大脳皮質の神経組織変化に関する実験的研究. 十全会雑誌 **37**, 1100--1126, 昭和7年.
- 15) 電気化学便覧. 電気化学協会編. 東京, 丸善出版株式会社, 昭和28年.
- 12.5 筈見茂夫, 高周波誘導炉.
31.2 石川朝邦, 高周波化学.
- 16) Macklin, C.C. and Macklin, M.T. : A Study of Brain Repair in the Rat by the Use of Trypan Blue. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **3**, 353--405, 1920.
- 17) Pätzold : *Z. f. Hochfrequenztechn.*, **36**, 85, 1930. (共立全書59より引用)
- 18) Penfield, W. : Neuroglia. Normal and Pathological. In *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*, Section IX, Vol. II. Ed. by Penfield, W. New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1932.
- 19) Ramón y Cajal, S. : Degeneration and Regeneration of the Nervous System. London. Oxford University Press, 1928.
- 20) Silver, M.L. and Walker, A.E. : Histopathology of Thermocoagulation of the Cerebral Cortex. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, **6**, 311--322, 1947.
- 21) Sunderland, S. : Production of Cortical Lesions by Devascularization of Cortical Areas. *J. Anat.*, **73**, 120, 1938.
- 22) Tsang, V.C. : Vascular Changes following Experimental Lesions in the Cerebral Cortex. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **35**, 1280, 1936.



第 8 図 照射の近景 I.は誘導子で水を通じて冷却する. T.は通降変圧器



第 9 図 照射の遠景



第10図 破壊巣の断面は円形をなす
(Klüver-Barrera染色, 以第34図迄同じ)



第11図 埋没鋼球半径 (S) 2.0mm,
照射時間 (T) 1分,
照射後飼育期間 (B) 3日,
破壊巣平均半径 (R) 2.65mm.



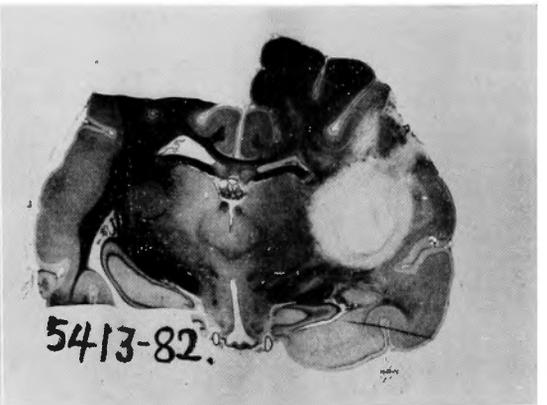
第12図 S = 2.0mm, T = 4分,
B = 3日, R = 3.30mm.



第13図 S = 2.0mm, T = 12分,
B = 3日, R = 3.51mm.



第14図 S = 2.5mm, T = 1分,
B = 3日, R = 2.71mm.



第15図 S = 2.5mm, T = 4分,
B = 3日, R = 3.28mm.



第16図 S = 2.5mm, T = 10分,
B = 3日, R = 3.62mm.



第17図 S = 3.0mm, T = 15秒,
B = 3日, R = 2.66mm.
(RがSよりも小さいのは標本製作時の収縮による)



第18図 S = 3.0mm, T = 2分,
B = 3日, R = 3.77mm.



第19図 S = 3.0mm, T = 6分,
B = 3日, R = 4.59mm.



第20図 S = 2.5mm, T = 4分,
B = 7日, R = 3.65mm.



第21図 S = 2.5mm, T = 4分,
B = 2週, R = 2.82mm.



第22図 S = 2.5mm, T = 4分,
B = 4週, R = 2.22mm.



第23図 S = 2.5mm, T = 10分,
B = 7日, R = 3.38mm.



第24図 S = 2.5mm, T = 10分,
B = 2週, R = 3.01.



第25図 S = 2.5mm, T = 10分,
B = 4週, R = 1.95mm.
(鋼球は破棄巣から移動す)



第26図 S = 2.5mm, T = 10分,
B = 96日.
(鋼球は破棄巣から移動す)



第27図 S = 2.5mm, T = 4分2回(間隔
1週間以下(第32図迄同じ), 最終照射後飼
育期間(B, 以下第32図迄同じ) 3日.
(鋼球移動の為, 破棄巣は球形でない)



第28図 S = 2.5mm, T = 4分5回,
B = 3日, R = 3.26mm.



第29図 S = 2.5mm, T = 4分8回,
B = 3日, R = 3.06mm.



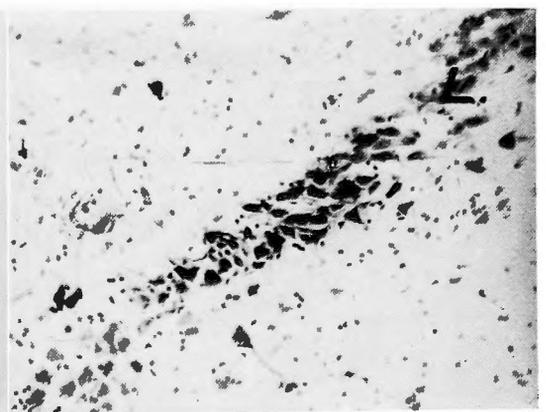
第30図 S = 2.5mm, T = 10分2回,
B = 3日.
(破壊巣は球形ならず)



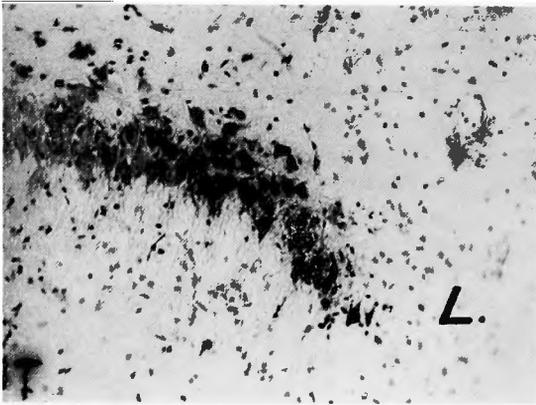
第31図 S = 2.5mm, T = 10分5回,
B = 3日, R = 2.74mm.
(初期に鋼球は移動す)



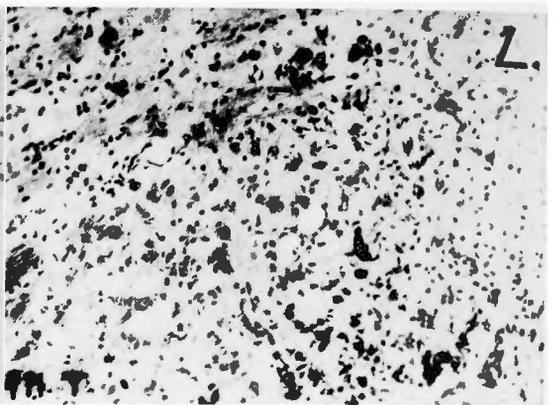
第32図 S = 2.5mm, T = 4分 + 4分 + 12分,
B = 3日, R = 2.86mm.
(初期に鋼球は移動す)



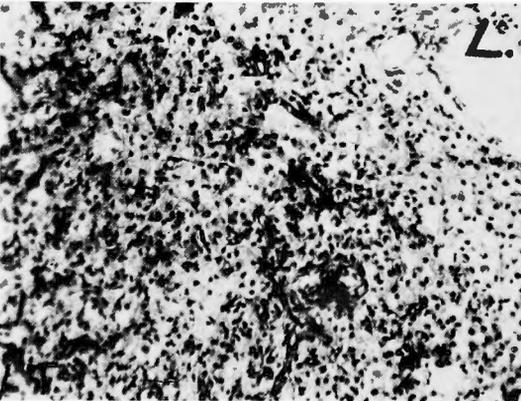
第33図 境界部(海馬), 照射後1時間.
L. = 破壊巣(以下同じ)



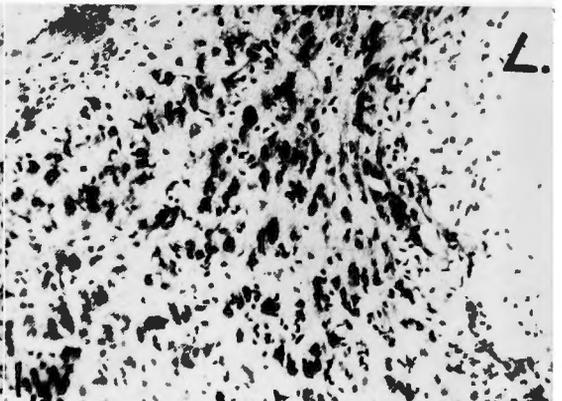
第34図 境界部 (海馬), 照射後 1 日.
第 1 層の細胞は完全に消失する



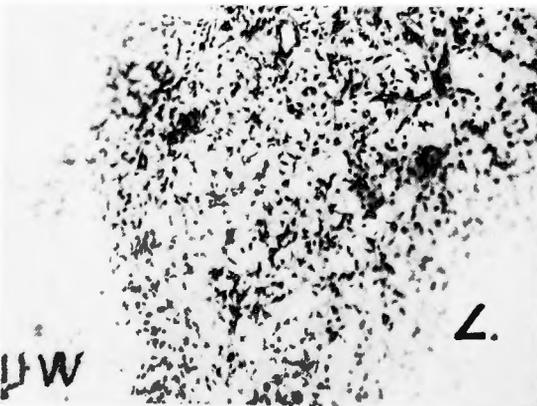
第35図 境界部, 照射後 3 日.
グリア細胞の増加を認め, 血管の新生が始まる.
(ヘマトキシリン-エオザン染色, 以下同じ)



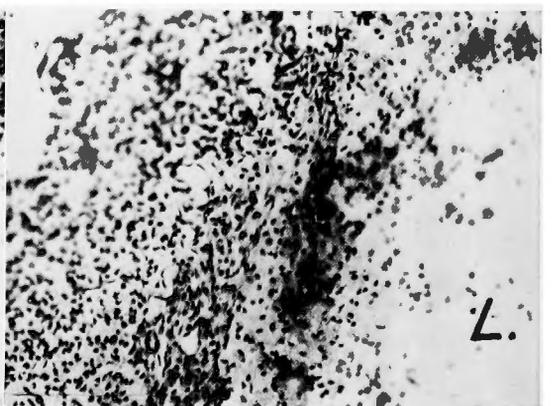
第36図 境界部 (大脳核部), 照射後 5 日.
Macrophage の活動盛なり



第37図 境界部, 照射後 1 週.



第38図 境界部, 照射後 2 週.



第39図 境界部, 照射後 4 週.