

平成 2 6 年度厚生労働科学研究委託費

地域医療基盤開発推進研究

「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業

非侵襲的高精細温熱制御治療装置による

加熱量の定量化による灸治療のエビデンス創出

平成 2 6 年度 研究報告書

研究代表者 関 隆志

(東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター

高齢者高次脳医学研究部門)

分担研究者 岡島淳之介、圓山重直

(東北大学流体科学研究所 伝熱制御研究分野)

平成 2 7 (2 0 1 5) 年 4 月

目 次

1 . 緒言	----- 1
2 . 実験システム	----- 3
2-1 温熱制御治療装置	
2-1-1 仕組み	
2-1-2 性能（温度の均一性）	
2-1-3 臨床的な効果	
2-2 伝熱量計測	
2-2-1 熱量および熱流束の定義	
2-2-2 熱流束センサー	
2-3 実験システム	
3 . 生体伝熱理論	----- 15
3-1 Pennes の生体伝熱方程式	
3-2 血液灌流率導出式	
4 . 実験 1 血液灌流率の温度依存性	----- 19
4-1 目的	
4-2 方法	
4-3 結果	
5 . 実験 2 30 分加熱時の血液灌流率の時間変化	----- 25
5-1 目的	
5-2 方法	
5-3 結果	
6 . 結語	----- 31
7 . 参考文献	----- 33

1. 序論

人体に熱を加えることで治療効果を得る治療は古代からおこなわれてきている。紀元前中国の文献にすでに灸治療の記載が認められる⁽¹⁾。これまで、わが国のみならず、中国、韓国、モンゴル、チベットなどの伝統医学で用いられてきている。灸治療は体が冷えなどにより異常を起こしている病態で有効な治療方法とされている⁽²⁾。

欧米では鍼治療が普及してきているが、灸治療は余りおこなわれていないとされ、その理由は、灸治療が煙を生じ、火傷の危険性もあるからであるといわれる。病院の外来や病室で煙が出ることは、呼吸器疾患やアレルギー疾患などをもつ患者にとって発作を起こすきっかけとなることがある。

現在の医療では人体を加熱する治療はハイパーサーミアや温熱治療と呼ばれ活用されている。したがって、煙が出ず、しかも火傷の危険がない灸治療ができれば、医療現場での活用がすすみ、難治性疾患などの治療のあたらしい選択肢となる可能性がある。そこで我々は、0.1 単位の温度制御を精密におこない、煙を出さないのみならず火傷を起こす温度にならない温熱治療器を開発し、臨床に用いてきた⁽³⁾。同時に、温熱治療が体内の血流量をダイナミックに変化させることを示してきた⁽⁴⁾。

しかしながら、加熱面の精密な温度制御はできても、人体に与える熱を定量的に評価・制御することはできていなかった。同じ温度でも患者により感じ方が異なり⁽³⁾、与える熱量が異なれば加熱面の温度が同じでも治療効果が異なる可能性がある。

生体内温度場における血流の影響をモデル化したものとして、Pennes の生体伝熱方程式⁽⁵⁾や Weinbaum の有効熱伝導率モデル⁽⁶⁾が挙げられる。これらのモデルは定常状態の生体伝熱のモデル化を目的としており、温熱治療時のモデルではなかった。その一方で、温熱治療に代表される熱的治療一般の定量的評価のため、Pennes の生体伝熱方程式を用いた生体内伝熱解析が数多く行われてきた。しかしながら長時間加熱による生体、特にヒトの熱的特性の変化についての研究は多くない。そこで本研究では、長時間加熱による生体の熱的応答を定量的に明らかにすることを目的とする。

2. 実験システム

2-1 温熱制御治療装置⁽⁷⁾

2-1-1 仕組み

本機器の模式図を図 2-1 に示す．また，装置の外観および加熱円盤の写真を図 2-2 に示す．加熱円盤部分を直径 100mm とし，灸と比べて一度に広範囲に温熱効果を得るよう設計を行った．これにより，腹部の複数の経穴を同時に等温で加熱することが可能になる．隔塩灸の場合は加熱面の温度分布が均一ではないが⁽⁷⁾、加熱円盤に円形のラバーヒーターを埋め込み，加熱円盤の材料として熱伝導率が高い銅を用いることで，加熱円盤の温度分布が均一になるようにした．また銅は重量があり，隔塩灸の塩と同様な重りの役割もはたす．温度測定にはサーミスタを用いた．サーミスタは加熱円盤に埋め込まれている．サーミスタとは温度によって抵抗値が大きく変化する半導体素子であり，高温度分解能かつ高精度な温度センサーである．

ヒーターの温度制御は，ヒーターへ供給する電源の ON-OFF 制御を用いている．一般的に ON-OFF 制御では，目標値を超過しやすく，精密な温度制御は困難であるが，本装置の加熱円盤の熱容量が大きいため，温度が安定する．高精度な温度計測を実現するサーミスタによる温度計測と温度の安定性が両立することにより，腹部の温度を定量的に制御することが可能になる．

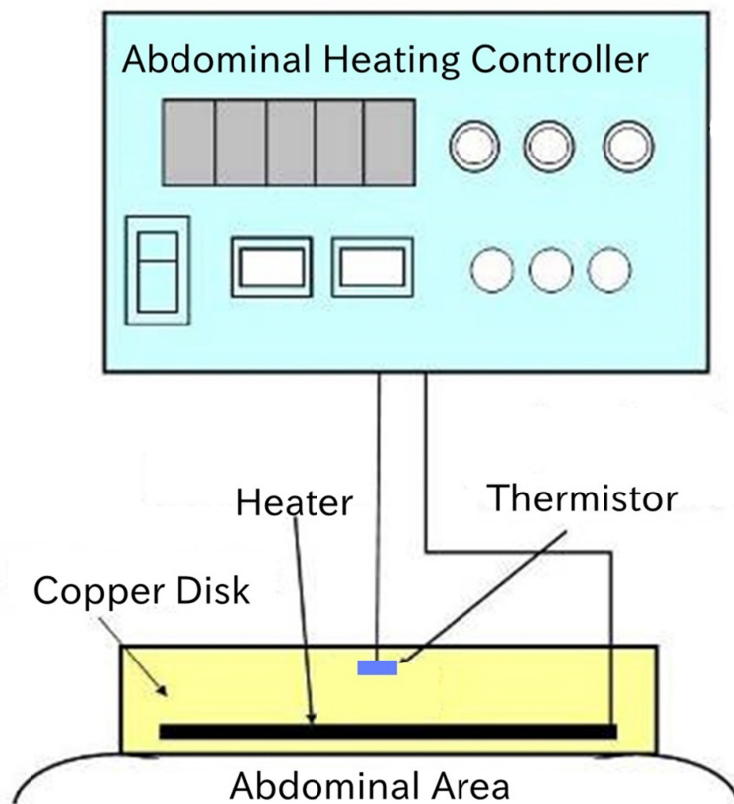
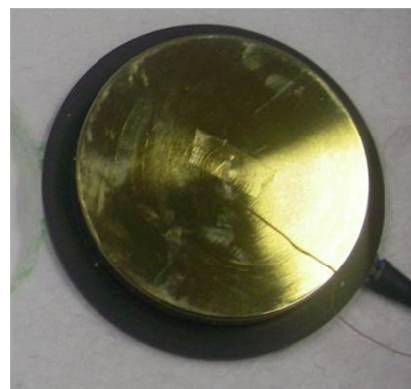


図 2-1 温熱制御治療装置の概念図



(a) 制御部



(b) 加熱円盤

図 2-2 温熱制御治療装置の外観

2-1-2 性能（温度の均一性）

それぞれ被験者は異なるが、臨床で隔塩灸と本機器による施術を腹部に行った。まず、被験者をベッドに仰向けに寝させ、腹部を出してもらい隔塩灸と本機器による施術をそれぞれ行った。施術した後、隔塩灸と本機器をそれぞれ取り外し、施術直後の被験者の腹部の皮膚温度分布をサーモビューア（TVS-500 日本アビオニクス社製）で撮影した。また、皮膚温度分布の時間変化を見るために、温熱部分が周囲の皮膚温度程度になるまでサーモビューアで計測し、隔塩灸及び本機器施術後の皮膚表面温度分布を比較した。

健康な 30 代男性への隔塩灸の施術時における熱画像は図 2-3 のようになる。図より、隔塩灸のもぐさが燃焼している部分はかなりの高温になっていることが確認できる。施術直後の皮膚表面温度を図 2-4 に示す。隔塩灸を施した部分が周囲の部分よりも、加熱されていることが確認できる。次に、隔塩灸施術後の皮膚温度分布の時間変化をみるために、図 2-4 に示す A - A' 線上の温度分布を図 2-5 に示す。図には、施術直後 $t=0s$ 、 $30s$ 、 $110s$ 、 $350s$ の温度分布を示している。図 2-5 より、 $t=0s$ では、中心部が高温になっており、同心円状に減少し、はっきりと山型になっていることが確認できた。また、サーモビューアの温度感知の精度の問題から正確な定量的な判断をすることはできないが、中心部分では、 $44^{\circ}C$ を超えている。この温度は、長時間継続し続けると低温火傷を負う危険性があるので、隔塩灸を長時間施術する際には細心の注意が必要であると考えられる。次に、 $t=30s$ 、 $110s$ 、 $350s$ の温度分布を見ると、山型形状を保ったまま徐々に温度減少していることが確認できる。

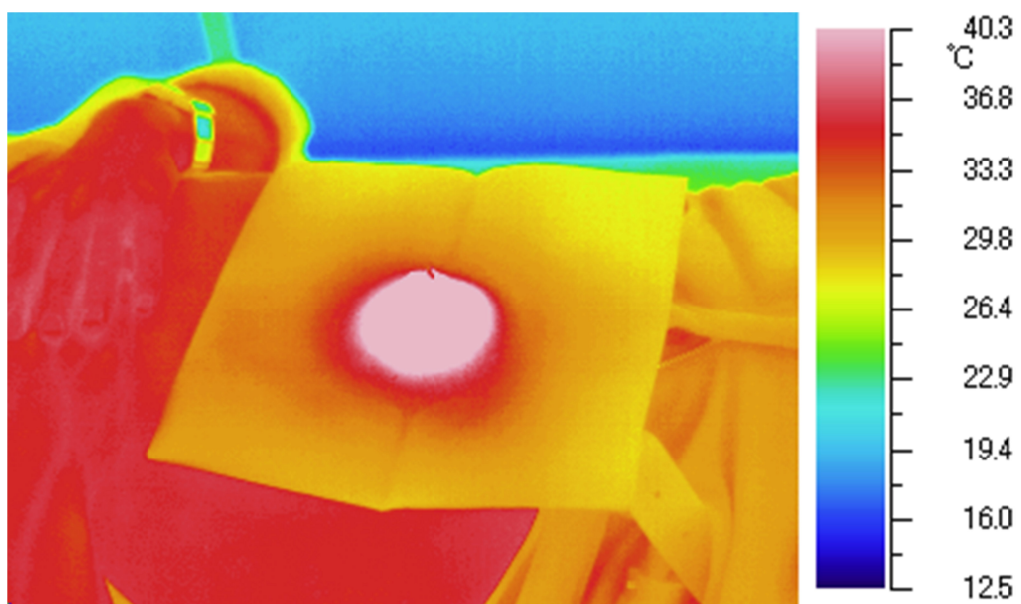


図 2-3 隔塩灸施術時の熱画像

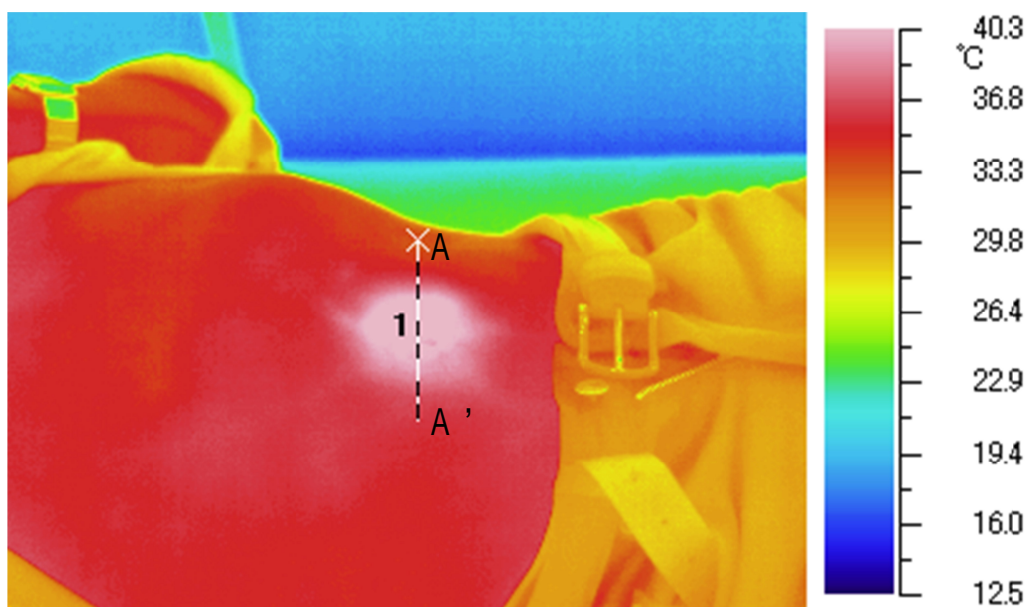


図 2-4 隔塩灸施術直後の腹部の熱画像

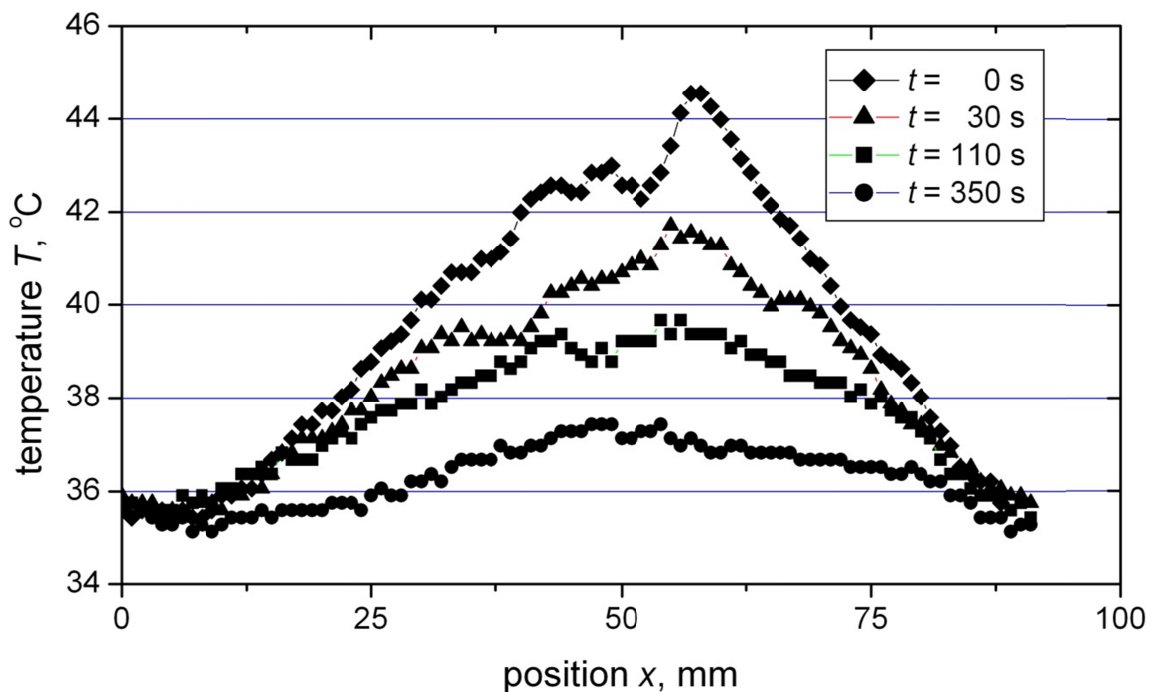


図 2-5 隔塩灸施術直後の腹部の温度分布⁽⁷⁾

次に、被験者は異なるが、同様に本機器を健康な 20 代男性の腹部に施術し、施術後の皮膚の温度分布と時間変化を測定した。施術の様子を、図 2-6 に示す。また施術直後の皮膚の温度分布を図 2-7 に示す。図 2-7 を見ると、皮膚が加熱円盤の形通りにはっきりと加熱されていることが確認できる。次に、隔塩灸の場合と同様に A-A' 上の温度分布をプロットした。隔塩灸と同様に、施術直後 $t=0s$ 、 $30s$ 、 $110s$ 、 $350s$ の温度分布をプロットしたものを図 2-8 に示す。ここで、図 2-5 と図 2-8 において、加熱をしていない部分の両端の皮膚温度が異なるのは、両者の被験者が異なるため皮膚の表面温度に個人差が生じているためである。図 2-7 を見ると、直径 100mm の加熱円盤を施した真下の皮膚の温度分布は、ほぼ均一になっていることが確認できる。加熱部分の温度分布にわずかに不均一性が存在するが、これは腹部の形状によって隙間が生じ伝熱条件に差異が出たことによると考えられる。しかし、温度分布の最大値は目標到達温度またはそれ以下の温度であると考えられるため、火傷の心配はない。また、温度分布の不均一性も 1 の範囲内に収まっており高精度の腹部の加熱には影響はないと考えられる。よって、本

機器で施術すると、均一な温度分布で加熱できることが確認できた。次に、 $t=30s$ 、 $110s$ 、 $350s$ の温度分布を見ると、ほぼ均一な温度分布を保ったまま減少していることが分かる。また、時間的な観点で見てみると、施術直後から $t=30s$ までの温度減少を見てみると 1℃ 以内の減少であり、隔塩灸の場合と比較してみると温度減少が小さいことが確認できる。

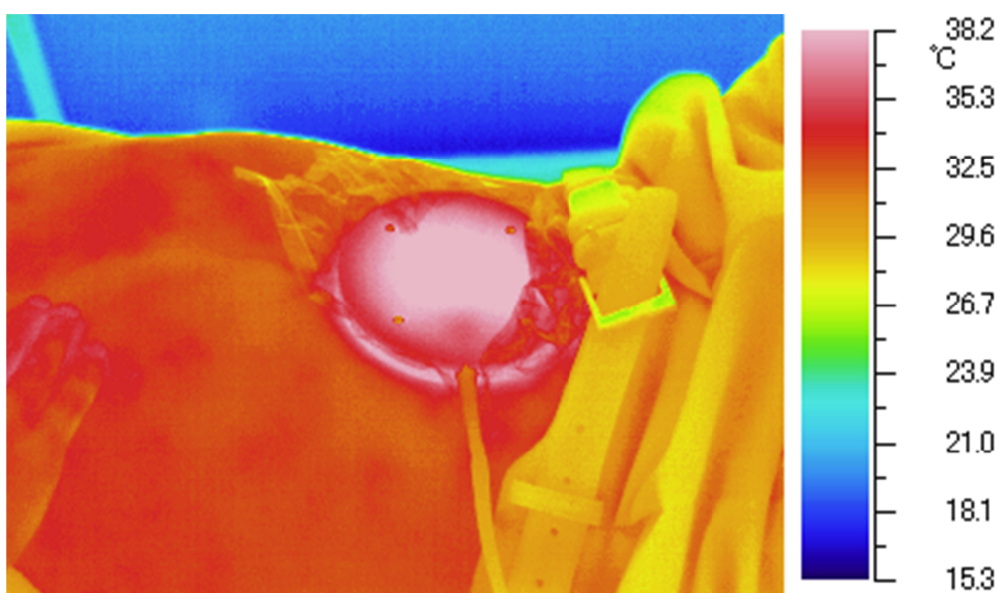


図 2-6 温熱制御治療装置施術時の熱画像

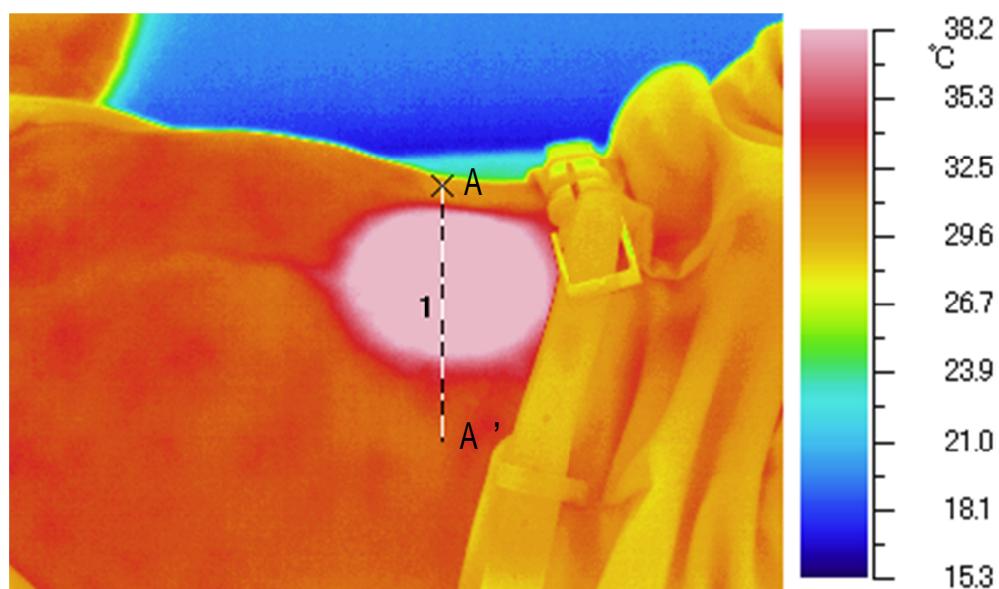


図 2-7 温熱制御治療装置施術直後の腹部の熱画像

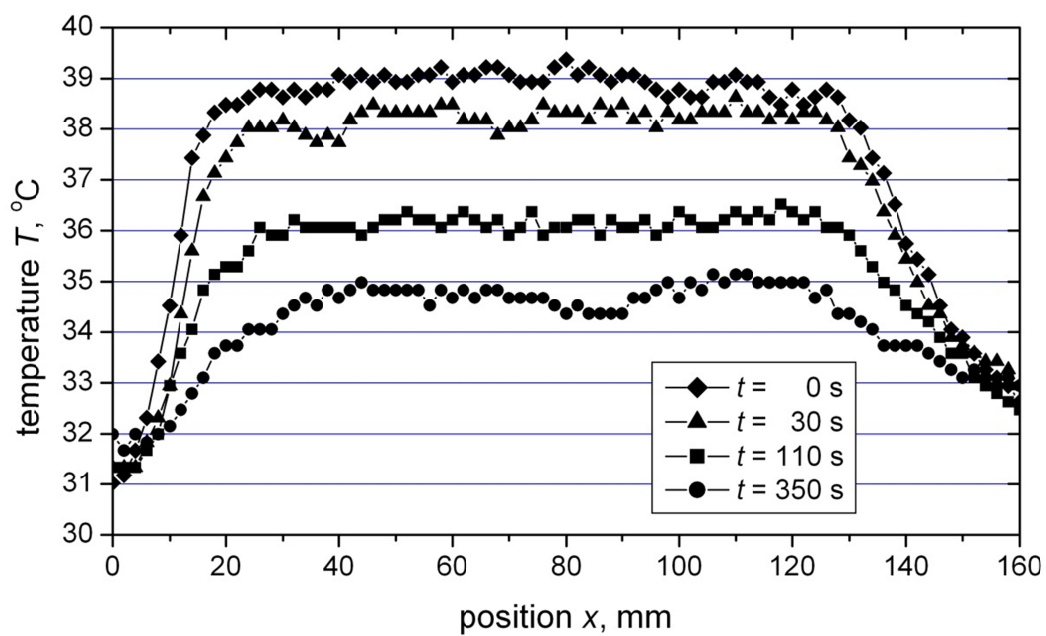


図 2-8 温熱制御治療装置施術直後の腹部の温度分布⁽⁷⁾

2-1-3 臨床的な効果

温熱制御機器を移植後 GVHD、Behcet 病、術後疼痛などの難治性疾患にもちいて高い治療効果を挙げている⁽³⁾。

2-2 伝熱量計測

2-2-1 伝熱量および熱流束の定義

物質内に不均一な温度分布が生じると、その分布に応じて熱エネルギーが流れる。この過程を熱伝導と呼び、単位時間あたりに流れる熱エネルギー $Q[\text{J}]$ を伝熱量 $\dot{Q}[\text{W}]$ と呼ぶ。さらに単位面積当たりの伝熱量を熱流束 $q[\text{W}/\text{m}^2]$ と定義する。熱流束の数学的な表現はフーリエの法則と呼ばれ、次式で表される。

$$q = -k \nabla T , \quad (1)$$

ここで $k [\text{W}/(\text{m} \cdot \text{K})]$ は熱伝導率、 $T [^\circ\text{C}]$ は温度を表す。面積を $A[\text{m}^2]$ に均一に熱が流れているとしたとき、伝熱量と熱流束の関係は次式となる。

$$\dot{Q} = qA . \quad (2)$$

さらに熱流束が時間変化するとき、ある面を通過した熱エネルギーの総量は次式で計算される。

$$Q = \int q(t) A dt . \quad (3)$$

式(1)に示されるように、熱流束の値は温度だけではなく、加熱対象物の熱伝導率にも依存する。腹部を前述した温熱制御治療装置で加熱した際に、同じ加熱温度でも被験者や状態が異なれば、熱流束の値は変わりうる事がわかる。

2-2-2 熱流束センサー

伝熱量，すなわち熱流束を計測するセンサーとして熱流束センサーを用いる．熱流束センサーは，サーモパイルと呼ばれる熱電対を直列かつ高密度に配置した素子であり，センサーを通過する熱流束の値に比例した電圧を出力する．本実験では CAPTEC 社製の熱流束センサー（HF-50D）を用いた．熱流束センサーは厚み 0.4mm，熱抵抗は $1.5 \times 10^{-4} \text{ }^{\circ}\text{C}/(\text{W}/\text{m}^2)$ である．

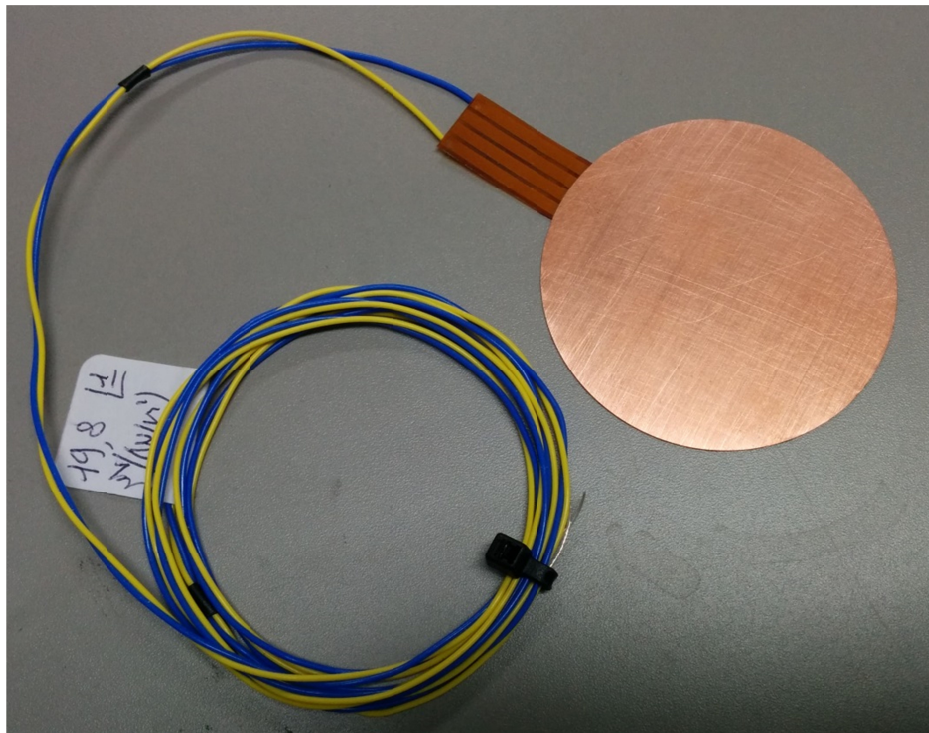


図 2-9 CAPTEC 社製熱流束センサーHF-50D

2-3 実験システム⁽⁸⁾

以上に述べたことをまとめ、本実験で使用する実験システムを示す。図 2-10 に実験装置の概略図、図 2-11 に装置全体の写真を示す。加熱対象は人体の腹部とし、加熱には温熱制御治療装置を用いた。温熱制御治療装置では、ヒーターとサーミスタを埋め込んだ直径 100mm の銅製の加熱円盤を 0.1℃ 単位で制御し、腹部を加熱する。熱流束計測には熱流束センサー（CAPTEC 社製）を用いた。加熱部の温度は加熱円盤内に設置されたサーミスタによって計測した。各種実験データは、図 2-12 に示す National Instruments 社製のデータロギングシステムを用いた。

実験手順を以下に示す。

- 1) 加熱円盤の加熱面中央に熱流束センサーを設置する。
- 2) 接触熱抵抗を低減するための超音波ジェルを加熱面全体に塗布する。
- 3) 加熱面を 32℃ で一定としておく。
- 4) 仰臥位の被験者の上腹部に加熱円盤を置く。
- 5) 温度を任意に設定し加熱を開始した。
- 6) 熱流束および温度の変化をデータロガーで記録した。
- 7) 加熱時間は 10 分（実験 1）もしくは 30 分（実験 2）とした。

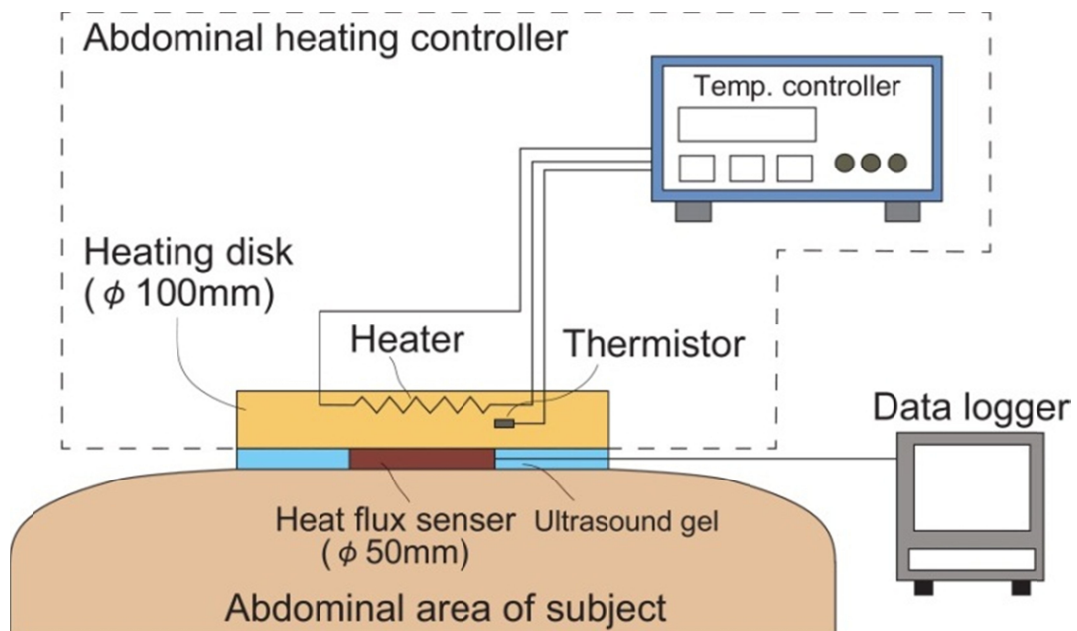


図 2-10 実験システム概念図



図 2-11 実験システム外観

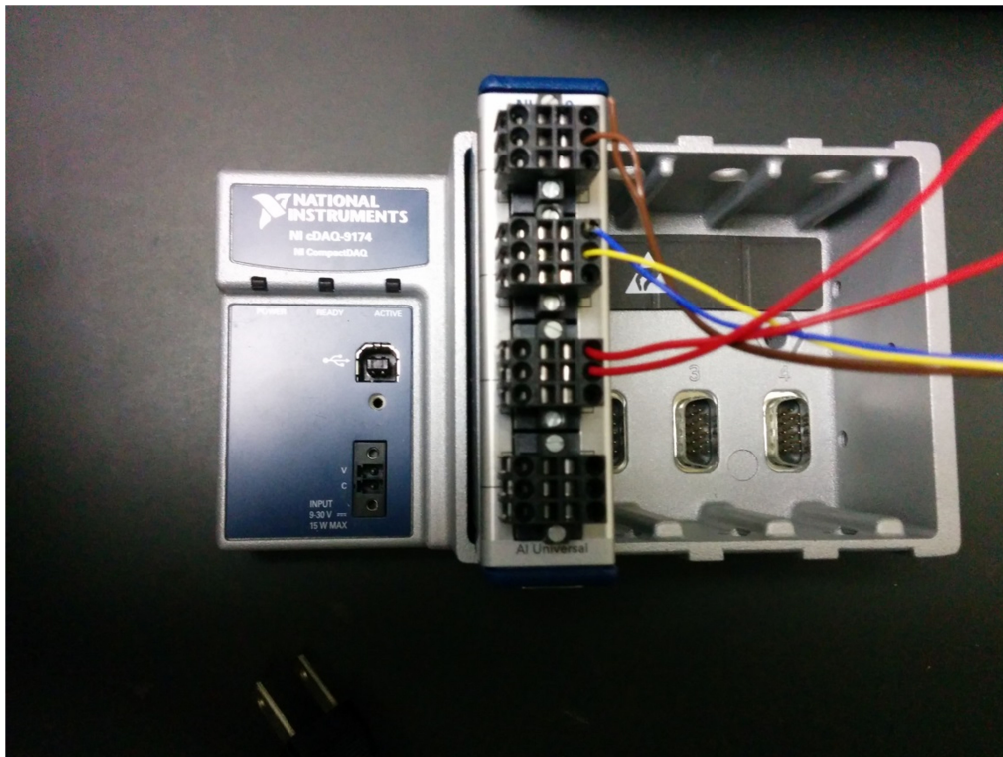


図 2-12 データロガー

3. 生体伝熱理論

3-1 Pennes の生体伝熱方程式

物質中での温度の変化およびそれに伴う熱の移動は熱伝導方程式で記述することができる．熱伝導方程式は熱エネルギーの保存則から導くことができ，次式となる．

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \dot{q} \quad (4)$$

ここで ρ [kg/m³] は密度， c [J/(kg·K)] は比熱， \dot{q} [W/m³] は内部発熱量を表す．人体の内部の熱移動を取り扱うモデルを生体伝熱モデルと呼び，熱伝導方程式に様々な修正を行うことで生体特有の効果を表現する．

本研究では，最も単純なモデルである Pennes によって提唱された生体伝熱方程式⁽⁵⁾を用いる．方程式は次式で表される．

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho_b c_b \omega_b (T_a - T) + \dot{q}_{met} \quad (5)$$

ここで ω_b [1/s] は血液灌流率， T_a [°C] は動脈血温度， \dot{q}_{met} [W/m³] は代謝による発熱量を表している．このモデルの特徴である右辺第二項は血流による発熱および吸熱を表している．Pennes は生体の酸素摂取量に関する Fick の原理を熱に応用し，組織と血流の熱交換を次式で仮定した．

$$\dot{q}_{blood} = \rho_b c_b \omega_b (T_a - T_v) \quad (6)$$

組織に流入した動脈血は組織と熱交換した後，静脈血として流出する．その時の静脈血の温度 T_v [°C] は組織との熱平衡の度合いに依存する．そこで熱平衡係数 k' を導入し静脈血の温度を次式で仮定した．

$$T_v = T + k'(T_a - T) \quad (7)$$

ここで $k'=0$ の場合は、組織温度 T と静脈血温度 T_v が同じ温度、すなわち組織と血液が局所的に熱平衡であることを示し、 $k'=1$ の場合は、血液が動脈血温度のまま組織を通過することを表す。組織と血液の熱平衡が完全であると仮定すると式(5)に示される血液灌流項を導くことができる。

$$\dot{q}_{blood} = \rho_b c_b \omega_b (T_a - T) . \quad (8)$$

血液灌流率の測定法では測定原理に生体伝熱モデルが主に用いられていることから、血管網の幾何学状態などの微視的な要素は考慮されず、あくまで対象とする組織の時間空間的な平均血流量として評価しているのが現状となる。つまり血液灌流率を用いている生体伝熱方程式が微視的もしくは局所的に成立しないという可能性は指摘されるが、温熱治療のように比較的広い空間領域かつ長い時間の伝熱過程を扱う場合は、平均的な血流量による評価で十分であり Pennes の生体伝熱方程式が成立すると考えられる。

生体組織は常に代謝による発熱と血流による熱移動が生じている。そこで外部から加熱および冷却していない状態ではこれら代謝と血流の効果が釣り合う温度が存在すると考えられる。この温度を組織の定常温度と定義する。式(5)の非定常項と熱伝導項を 0 にすると次式が得られる。

$$\rho_b c_b \omega_b (T_a - T) + \dot{q}_{met} = 0 . \quad (9)$$

式(9)より以下に示す組織の定常温度 T_B [°C]⁽⁹⁾が導かれる。

$$T_B = T_a + \frac{\dot{q}_{met}}{\rho_b c_b \omega_b} . \quad (10)$$

組織の定常温度 T_B [°C]を用いると式(5)は次式に示すように簡略化できる。

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + \rho_b c_b \omega_b (T_B - T) . \quad (11)$$

組織の定常温度を導入することによって代謝による発熱量は陰的に血流による発熱項の中に含めることができる．

3-2 腹部の温熱治療における血液灌流率導出式^(8, 10)

温熱制御治療装置を用いた温熱治療では，加熱面が十分に広いため，図 3-1 に示すように生体内の伝熱を一次元的，すなわち深さ方向の温度変化のみを考えるだけでよく，簡略化できる．以下に示す定常状態の一次元生体伝熱方程式を基礎式とする．

$$k \frac{d^2 T}{dx^2} + \rho_b c_b \omega_b (T_B - T) = 0 \quad (12)$$

施術に用いる加熱円盤は十分に大きいため，一次元モデルで近似することが可能であると考えられる．定常状態における表面温度，すなわち施術温度を T_{SS} [°C]とし，境界条件を以下に示す．

$$T(0) = T_{SS}, \quad T(\infty) = T_B \quad (13)$$

この条件のもとで定常状態の生体組織内の温度分布は次式で表される．

$$T(x) = T_B + (T_{SS} - T_B) \exp\left(-\frac{x}{\delta_B}\right), \quad \delta_B = \sqrt{\frac{k}{\rho_b c_b \omega_b}} \quad (14)$$

ここで δ_B [m] は生体伝熱特性長さで Okajima et al.⁽⁹⁾により詳しく議論されている．一方，定常状態における表面熱流束は式(3)の一階の空間微分で表されることから次式となる．

$$q = -k \frac{dT}{dx} \Big|_{x=0} = \frac{k(T_{SS} - T_B)}{\delta_B} \quad (15)$$

故に定常状態における血液灌流率と熱流束 ,そして表面温度の関係を次式で表すことができる .

$$\omega_b = \frac{q^2}{k\rho_b c_b (T_{ss} - T_B)^2} \quad (16)$$

ここで熱物性値は , 熱伝導率 $0.39 \text{ W/(m}\cdot\text{K)}$, 血液の密度 1060 kg/m^3 , 血液の比熱 $3720 \text{ J/(kg}\cdot\text{K)}$ とした⁽¹⁰⁾ . また接触熱抵抗は十分小さいとした .

式(16)を用いることで , 温熱制御治療装置の加熱円盤内に埋め込まれたサーミスタと熱流束センサーから出力される温度と熱流束の実験データを用いて , 組織の平均的な血流量を表す血液灌流率を推定することが可能となる .

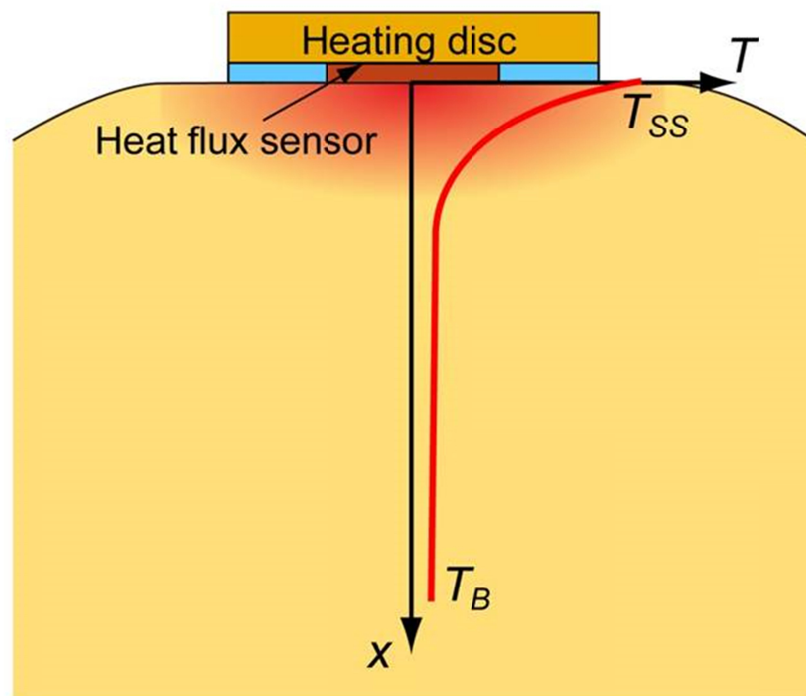


図 3-1 温熱制御治療装置を用いた際の生体内温度場の模式図

4. 実験 1 血液灌流率の温度依存性

4-1 目的

温熱治療では治療効果を得るために心地よいと感じる温度で治療をすることが多い．その温度は，年齢や性別，体調などに関わることが予想される．一方で，伝熱過程の観点から考えると，治療温度と腹部の熱的特性の関係を明らかにすることが重要である．そこで，本章の実験では，腹部を任意の温度で 10 分間加熱し，その際の熱流束を計測することで，腹部の熱的特性の温度依存性や個体差を評価する．

4-2 方法

実験装置については第 2 章，解析手法は第 3 章ですでに論じている．被験者は 21 歳～30 歳の健常男性 16 名で，実験は延べ 45 回行った．実験手順について再掲する．

- 1) 加熱円盤の加熱面中央に熱流束センサーを設置する。
- 2) 接触熱抵抗を低減するための超音波ジェルを加熱面全体に塗布する。
- 3) 加熱面を 32℃ で一定としておく．
- 4) 仰臥位の被験者の上腹部に加熱円盤を置く。
- 5) 温度を任意に設定し加熱を開始した．
- 6) 熱流束および温度の変化をデータロガーで記録した．
- 7) 加熱時間は 10 分とした。

4-3 結果

図 4-1 に温熱治療施術時の腹部表面温度と熱流束の時間変化を示す．図からわかるように腹部表面温度は加熱開始 1 分間で昇温し，その後一定値で安定した．一方で熱流束は加熱開始直後に急激に上昇し，減少した後，一定値をとった．開始直後の急激な上昇は，目標温度に到達させるために加熱円盤が発熱しているためである．熱流束が極大値を取る時刻は，腹部表面温度の昇温が完了した時刻と一致している．つまり，腹部表面温度が目標に達すると，ヒーターへの出力が低下するため，加熱円盤の発熱量が低下する．この発熱量の低下が熱流束の減少を引き起こす．腹部表面温度が一定値となっている間も，腹部内部では熱が移動しており，温度分布は時間変化している．最終的に温度分布が一定になると，熱流束が一定値をとる．すなわち熱流束の値は，腹部内部の温度分布も間接的に表している．

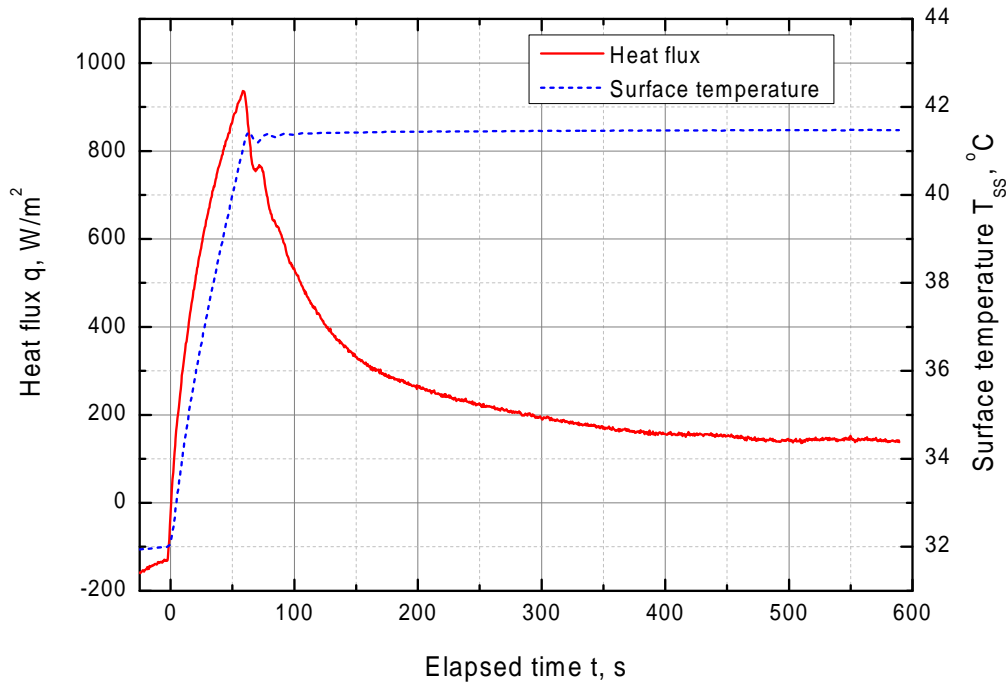


図 4-1 温熱治療施術時の腹部表面温度（Surface temperature）と熱流束（Heat flux）の時間変化

図 4-2 に加熱 10 分後における腹部表面温度と熱流束の関係を示す。第 3 章の式(15)に示したように腹部表面温度と熱流束の関係は次式で表される。

$$q = \frac{k(T_{ss} - T_B)}{\delta_B} = \sqrt{k\rho_b c_b \omega_b} (T_{ss} - T_B) . \quad (17)$$

つまり、熱流束と表面温度の関係は線形となる。図 4-2 によると、実験値では相関係数が 0.95 で高い相関を示しているが、腹部表面温度が 42 以上で線形近似よりも熱流束の値が高くなっている。このことは腹部表面温度が高くなることによって、式(17)に示されている係数 $\sqrt{k\rho_b c_b \omega_b}$ が変化していることを示唆している。この係数に含まれるパラメータでは、血液灌流率が最も温度に対して変化すると考えられる。つまり、加熱により血流が増加し、腹部へ流入する熱量が多くなったと推測でき、経験とも一致する。

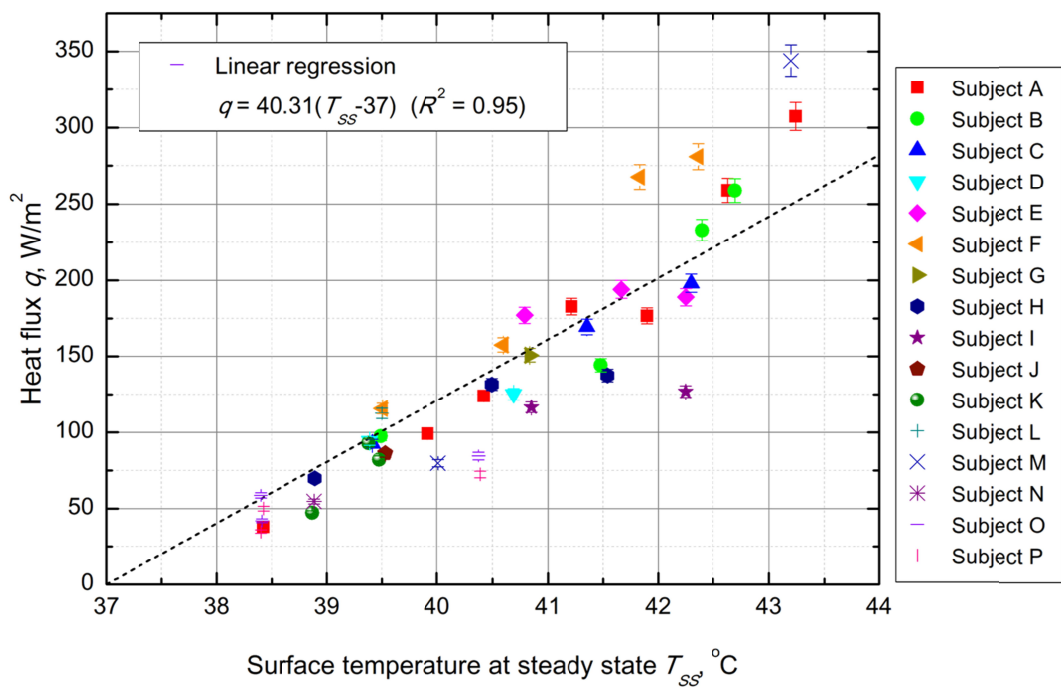


図 4-2 加熱 10 分後における腹部表面温度（Surface temperature at steady state）と熱流束（Heat flux）の関係

図 4-3 に血液灌流率と腹部表面温度の関係を示す．相関係数は 0.18 と小さく，個人差によるばらつきが大きい．相関係数は小さいが，正の相関がある．このことは加熱すると血流が増加するという経験と一致し，加熱温度が高いほどより血流が増加することも示唆している．なお，この実験で得られた血液灌流率の値は過去に Scott ら⁽¹¹⁾によって得られた $5.9 \times 10^{-4} - 2.3 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ や Jiang ら⁽¹²⁾によって用いられた $1.25 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ と同程度の値となっており，本手法の妥当性も確認できた．

生体の代謝の温度依存性を記述するパラメータとして Q_{10} がある．もともとは低温環境で生体の代謝が不活性化する度合いを表す関係式として用いられてきた⁽¹³⁾が，解釈を拡大し，温度に対する血流の変化量を記述することもある．本実験で得られたデータから，温熱によって血流がどの程度活性化したかを推察する． Q_{10} 関係式は次式で表される．

$$\omega_b(T) = \omega_0 Q_{10}^{\frac{T-T_B}{10}} \quad (18)$$

ここで ω_0 は 37 における血液灌流率を表す．低温生物学において， Q_{10} 値は 2～3 とされているが，本実験値で評価したところ，5～10 が実験データを再現しているように考えられる．

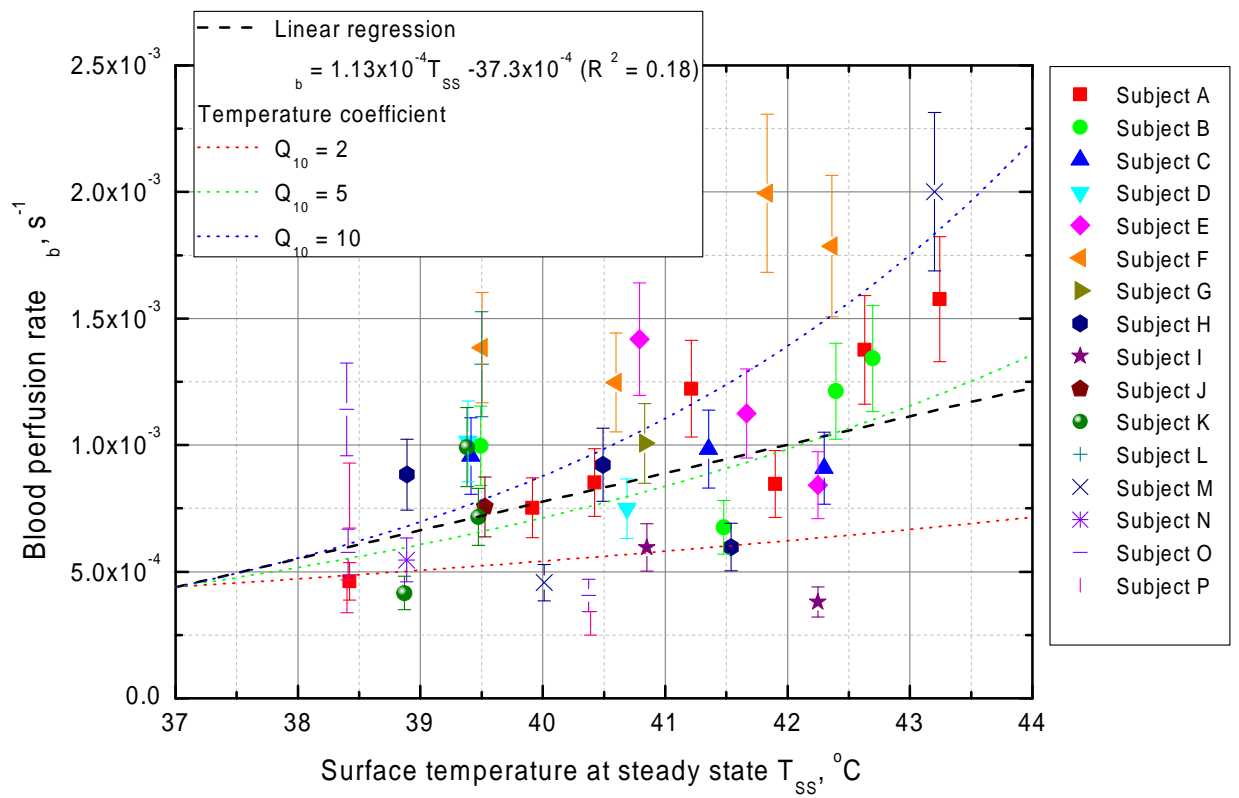


図 4-3 腹部表面温度（Surface temperature at steady state）と
血液灌流率（Blood perfusion rate）の関係

図 4-4 に特定の被験者の血液灌流率と腹部表面温度との関係を示す。被験者は A, B, C, E を抽出した。図より A, B, E が腹部表面温度の増加に対して、血液灌流率の増加が確認できた。一方で C は血液灌流率に明らかな変化は生じなかった。また, A と E を比較すると, 増加率は同程度であるが, 値については E が大きい。このように被験者ごとに傾向や値が異なることが確認できた。

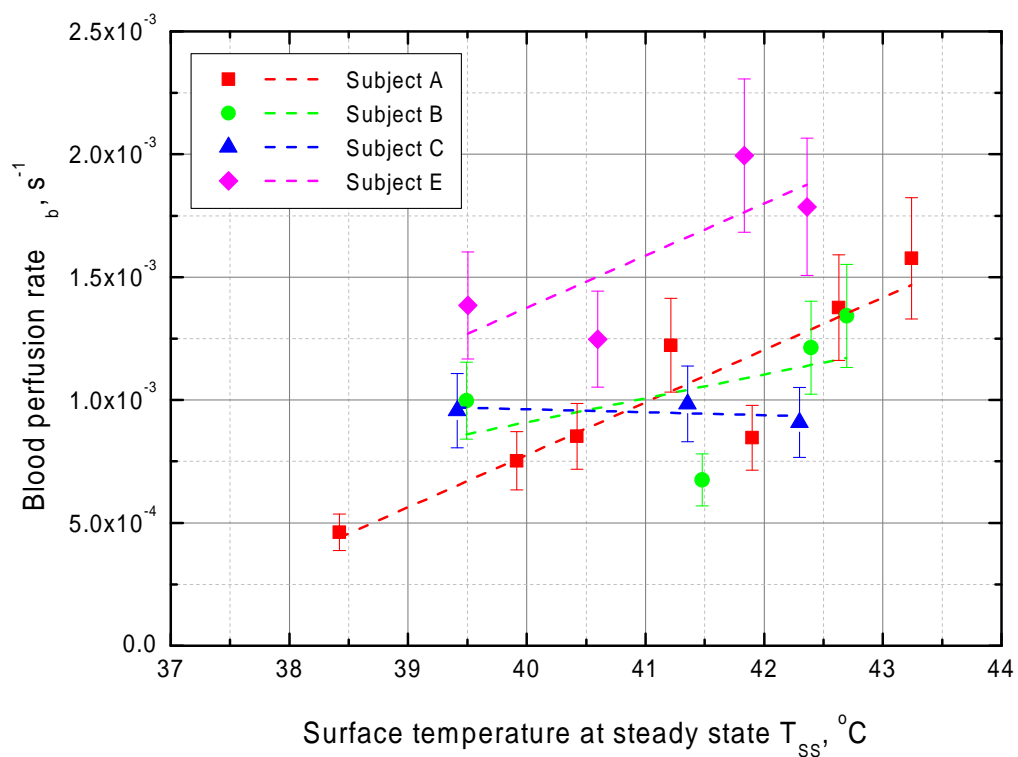


図 4-4 特定の被験者の血液灌流率 (Blood perfusion rate) と腹部表面温度 (Surface temperature at steady state) との関係

5. 実験 2 30 分加熱時の血液灌流率の時間変化

5-1 目的

第 4 章では 10 分間加熱し，その後の腹部表面温度と熱流束の関係から，加熱温度の違いによる腹部の熱的特性の変化について論じた．その結果から加熱温度が高いほど腹部の血流の促進効果があることが示唆された．一方で，温熱治療中は時間が経過すると温度の感じ方に変化が表れることが経験的に知られている．この温度の感じ方の時間変化は，腹部の熱的特性の変化も一因であると考えることができる．そこで，本章の実験では，腹部を任意の温度で 30 分間加熱し，その際の熱流束の時間変化を計測することで，腹部の熱的特性の時間変化を評価することを目的とする．

5-2 方法

実験装置については第 2 章で，解析手法については第 3 章ですでに論じている．被験者は 20 代健常男性 6 名（BMI:20.1 ± 1.0）である．実験手順について再掲する．

- 1) 加熱円盤の加熱面中央に熱流束センサーを設置する。
- 2) 接触熱抵抗を低減するための超音波ジェルを加熱面全体に塗布する。
- 3) 加熱面を 32°C で一定としておく．
- 4) 仰臥位の被験者の上腹部に加熱円盤を置く。
- 5) 温度を任意に設定し加熱を開始した．
- 6) 熱流束および温度の時間変化をデータロガーで記録した．
- 7) 加熱時間は 30 分とした。

5-3 結果

図 5-1 に腹部加熱中における熱流束の時間変化を示す．加熱開始直後に熱流束が急激に上昇し，その後減少する傾向については第 4 章で論じている．第 5 章では図 5-1 に示している経過時間 600 秒後の熱流束の変化に注目する．まず腹部表面温度が高いほど，高い熱流束の値を得ていることがわかる．腹部表面温度が 39.5°C のとき，600 秒以降，熱流束は一定値へ収束していることがわかる．その一方で，腹部表面温度が 40°C 以上の場合には時間の経過とともに，特に 600s 経過後，熱流束が増加している．特に腹部表面温度が 43°C 程度の場合には明確な極小値を計測することができた．

熱流束が時間とともに増加していることは，すなわち腹部の熱的特性が時間とともに

変化していることを表している．人体の深部は 37 で一定に保たれていると仮定し，腹部表面をある温度に加熱すると，その表面温度に応じた温度分布を形成し，熱流束の値は一定になる．ここで，人体の深部温度が時間とともに上昇すると仮定すると，表面と深部の温度差は小さくなるため，熱流束の値は小さくなる．よって実験結果を説明するためには，深部温度が低下する，もしくは 腹部の熱的特性が変化すると考えるべきであるが，の仮定は有り得ない．従って，熱流束が時間とともに増加していることは，腹部の熱的特性が時間とともに変化していると考ええることで説明することができる．第 3 章の式(15)に示したように腹部表面温度と熱流束の関係は次式で表される．

$$q = \frac{k(T_{ss} - T_B)}{\delta_B} = \sqrt{k\rho_b c_b \omega_b} (T_{ss} - T_B) . \quad (19)$$

時間とともに変化し得る熱的特性としては血液灌流率が有力である．

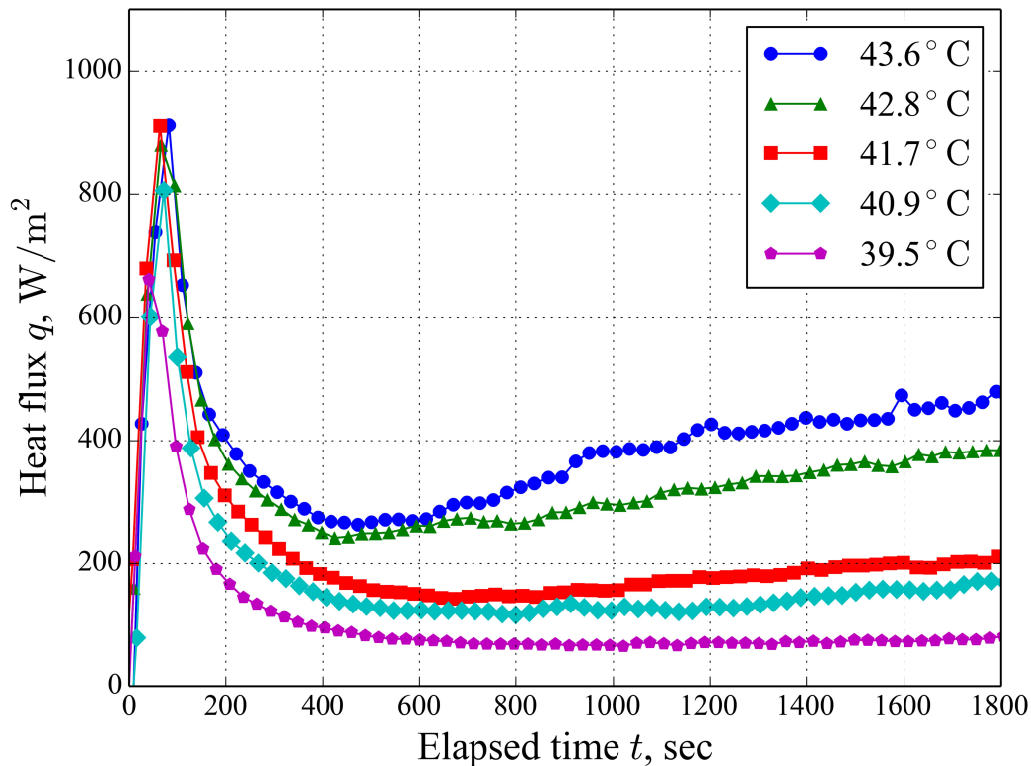


図 5-1 腹部加熱中における熱流束 (Heat flux) の時間変化

図 5-2 に腹部加熱中における血液灌流率の時間変化を示す．血液灌流率は第 3 章で議論した式(16)を用いる．

$$\omega_b = \frac{q^2}{k\rho_b c_b (T_{SS} - T_B)^2} \quad (20)$$

血液灌流率においては更に明確な増加傾向を見ることができる．600 秒以前に血液灌流率が減少しているのは，腹部内部の温度分布が定常状態に至っていないためである．よって急激に減少している領域のデータは議論しない．図 5-2 における極小値の差異は第 4 章で議論した血液灌流率の温度依存性によるものと考えることができる．一方で，長時間加熱による血流の増幅効果は加熱開始 600s 後から明確に出ており，温度依存性も確認できる．すなわち腹部表面温度が高いほど増幅効果は高い．1800s 後において，表面温度 43.6℃ の血液灌流率は，表面温度 39.5℃ のその 7 倍に達している．腹部表面温度の違いで血流量に大きな違いがでることが推測されるため，施術温度の違いによる腹部の温熱治療後に観察される皮膚の発赤の違いとも関係があると考えられる．

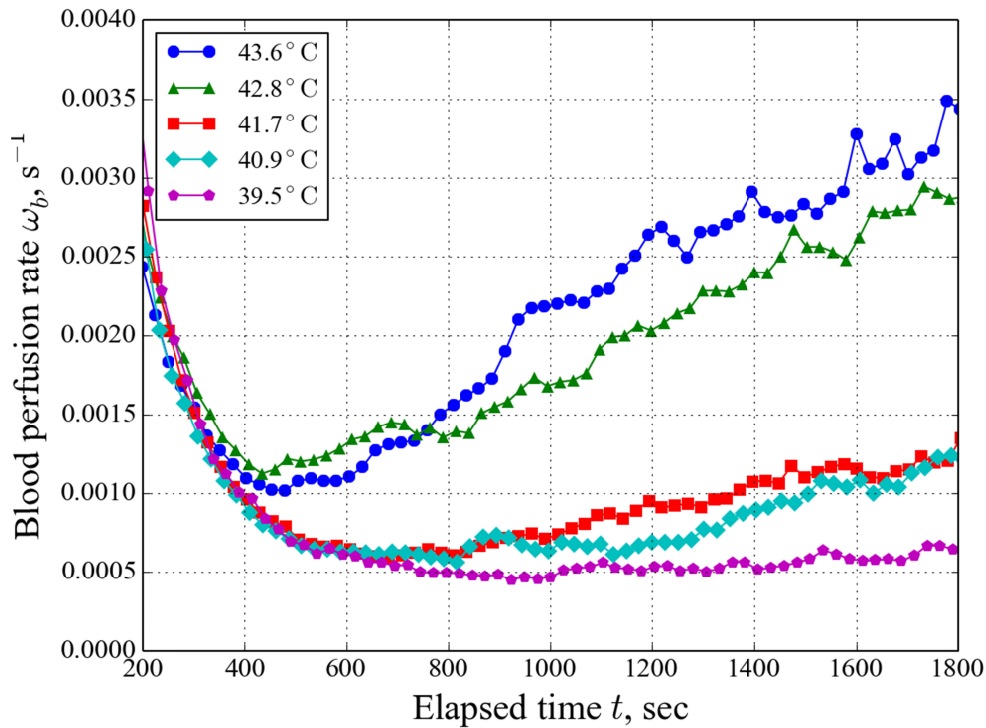


図 5-2 腹部加熱中における血液灌流率（Blood perfusion rate）の時間変化

図 5-3 は腹部加熱中における加熱円盤から腹部へ移動した総熱量を示しており、図 5-1 を時間積分したものである。この結果から高い温度で加熱するほど、腹部に伝わる総熱量は非線形に増加していることがわかる。1800s 後において、表面温度 43.6°C の総熱量は、表面温度 39.5°C のその 3.5 倍に達している。また腹部表面温度 41.7 と 43.6 を比較すると両者には 1.8 倍の違いがある。腹部の血流増幅効果による総熱量の変化が治療効果へ影響を及ぼしている可能性が推察される。つまり、従来の隔塩灸のように温度が制御されていない系では、施術時に表面温度が 2 弱違うことは起こりえるため、腹部への供給熱量が施術毎に大きく異なることがあったと考えられる。この供給熱量の違いが隔塩灸の治療効果に影響を与えた可能性がある。従って温熱治療を定量化するためには、腹部表面温度の計測のみならず、伝熱量や総移動熱量なども考慮にいれる必要がある。

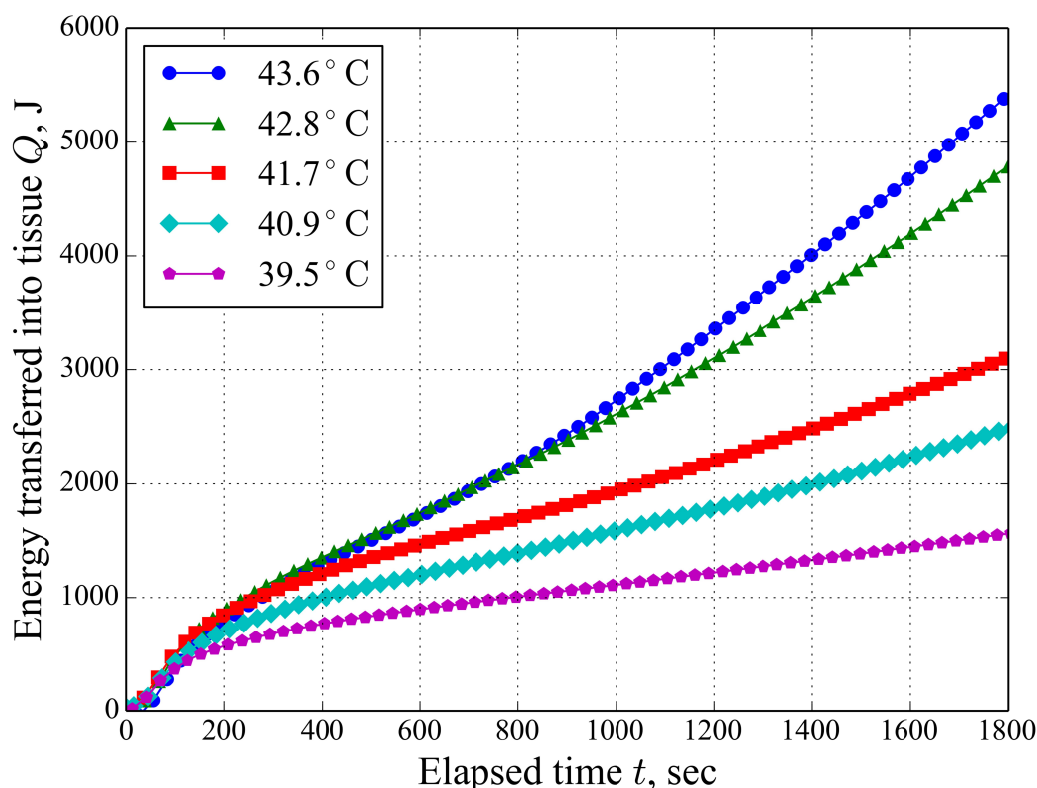


図 5-3 腹部加熱中における加熱円盤から
腹部へ移動した総熱量 (Energy transferred into tissue)

図 5-4 は血液灌流率の増幅効果の温度依存性を示している．ここで増幅効果は，任意の表面温度において，図 5-2 に示されている血液灌流率の極小値 ω_{\min} に対する，1800s 後の血液灌流率 $\omega_{30\min}$ の比で定義した．図 5-4 では，4 人の被験者の結果を示している．図から明らかなように血液灌流率の増幅効果には温度依存性があり，正に相関する可能性がある．しかしながら温度依存性の詳細を明らかにするためには更なるデータ数が必要である．

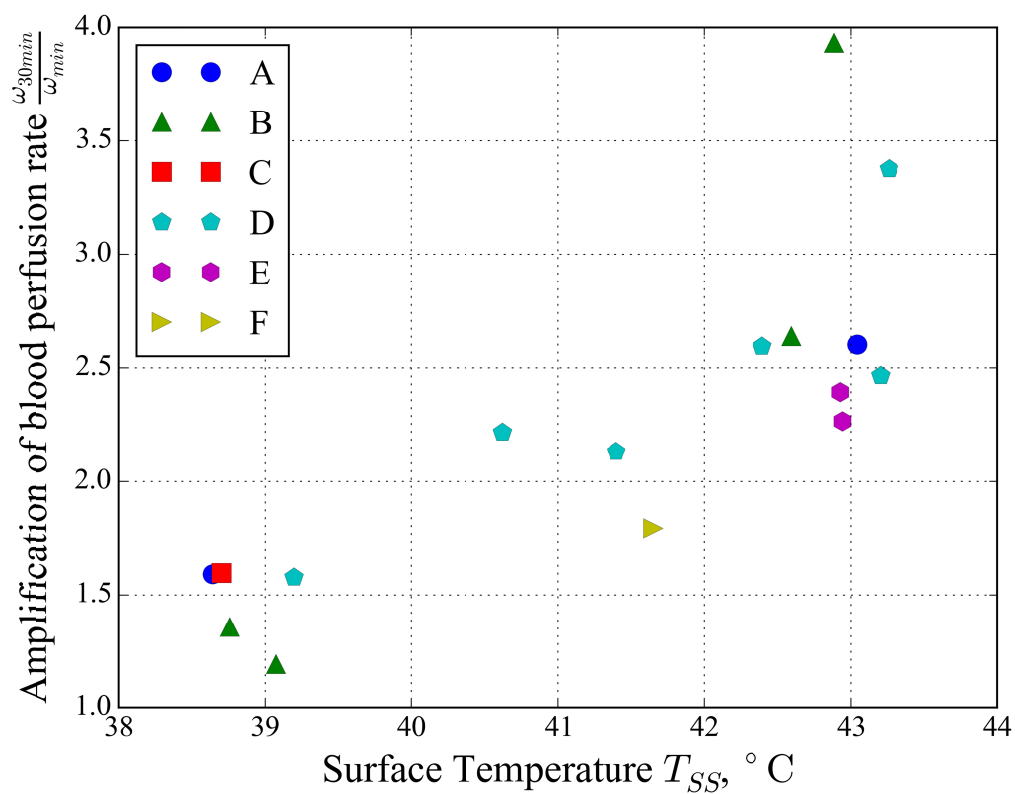


図 5-4 血液灌流率増幅効果（Amplification of blood perfusion rate）の温度依存性

6. 結語

本研究では、灸治療のエビデンス創出を目指し、温熱治療時の加熱量の定量化を行い、加熱による腹部の熱的特性の変化を評価した。

これまでに本研究チームで開発してきた温熱制御治療装置に熱流束センサーによる伝熱量計測を導入し、施術時の腹部の温度変化と熱流束変化を計測することが可能になった。

実験によって得られた温度と熱流束のデータを解釈するため、生体伝熱モデルの導入を行った。Pennes の生体伝熱方程式を温熱治療の系に適用し、腹部の平均的血流量と関連がある血液灌流率を実験データから推定する関係式を導出した。

実験は加熱時間 10 分と 30 分の 2 種類を行った。加熱時間 10 分の実験では、腹部の血液灌流率の温度依存性を評価した。この実験結果から高い温度で施術すると腹部の血行が良くなるという経験則を定量的に説明できた。血液灌流率およびその温度依存性の個人差も明確に観察され、最適な温熱治療時の腹部表面温度は被験者毎に異なるという経験則の裏付けもできた。

加熱時間 30 分の実験では、腹部の血液灌流率の時間依存性を評価した。腹部表面温度の違いで 30 分後の熱流束は大きく異なることが実験から示された。熱流束の違いは血液灌流率の違いに相当するので、30 分後の血液灌流率が大きく変化することを示唆している。特に、腹部表面温度 39℃ では 30 分間血液灌流率は変化しないが、43℃ では加熱開始 10 分の血液灌流率と加熱開始 30 分のそれに 3 倍程度の差があることがわかった。

また、熱流束の測定結果から、加熱開始直後に高い熱流束値をとっているため被験者への刺激が高いことが推察できる。その後の熱流束の減少は、温熱治療中に温度が一定にもかかわらず被験者がぬるく感じる傾向に対応していると推定できる。腹部表面温度が高い場合は、熱流束が一度減少した後、再び増加するため、刺激を維持できると考えられる。

また、今回の実験では健常者を被験者としたが、今後は様々な疾患を有する被験者に対して同様の手法で実験を行い、腹部表面温度と熱流束のデータを蓄積する必要がある。温熱治療の機序の解明に貢献できるデータになることが期待できる。さらに、カラード

ツプラー法による動脈の血流量測定などと組み合わせることで評価することにより、体表面から超音波エコーなどよりも容易に臓器や組織の血流量を推測できる手法としての発展も期待できる。

7. 参考文献

1. 灸法の起源と発展. In: 孫国杰, editor. 中医学高級双書 鍼灸学. 1st ed. 北京: 人民衛生出版社; 2000. p. 529.
2. Shanghai College of Traditional Medicine. Moxibustion. Acupuncture: A Comprehensive Text. Seattle: Eastland Press; 1981. p. 438.
3. Seki T, Okajima J, Kikuchi A, Takayama S, Watanabe M, Kusuyama H, et al. High-Tech Equipment for Moxibustion in Modern Medicine. In: Chen LL, Cheng TO, editors. Acupuncture in Modern Medicine: Intech; 2013. p. 135-60.
4. Takayama S, Seki T, Watanabe M, Takashima S, Sugita N, Konno S, et al. Changes of blood flow volume in the superior mesenteric artery and brachial artery with abdominal thermal stimulation. Evid Based Complement Alternat Med. 2011;2011:214089.
5. Pennes HH. Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. J Appl Physiol. 1948;1(2):93-122.
6. Weinbaum S, Jiji LM. A New Simplified Bioheat Equation for the Effect of Blood Flow on Local Average Tissue Temperature. J Biomech Eng. 1985;107(2):131-9.
7. Maruyama S, Takashima S, Okajima J, Komiya A, Seki T, Yambe T. Thermal therapy and evaluation by a precise temperature control device. Heat Tran Asian Res. 2011;40(2):114-24.
8. 岡島淳之介, 高島茂, 岡部孝裕, 小宮敦樹, 円山重直. 加熱条件下の熱流束測定による生体組織の血液かん流率の推定. 日本機械学会 2012 年度年次大会講演論文集; 2012. 日本機械学会 2012 年度年次大会.
9. Okajima J, Maruyama S, Takeda H, Komiya A. Dimensionless solutions and general characteristics of bioheat transfer during thermal therapy. J Therm Biol.

2009;34(8):377-84.

10. Okajima J, Okabe T, Sugiura T, Komiya A, Seki T, Maruyama S. Estimation of blood perfusion rate and its temperature dependency in human abdominal area under heating condition. Proc 15th IHTC; 2014. p. IHTC15-9884.
11. Scott EP, Robinson PS, Diller TE. Development of methodologies for the estimation of blood perfusion using a minimally invasive thermal probe. Measurement Science and Technology. 1998;9(6):888-97.
12. Jiang SC, Ma N, Li HJ, Zhang XX. Effects of thermal properties and geometrical dimensions on skin burn injuries. Burns. 2002;28(8):713-7.
13. Diao C, Zhu L, Wang H. Cooling and Rewarming for Brain Ischemia or Injury: Theoretical Analysis. Ann Biomed Eng. 2003;31(3):346-53.

研究成果の刊行

なし