

(一般演題臨床抄録)

温熱併用化学療法により長期生存中の悪性胸膜中皮腫の一例

小此木範之¹⁾ 江原威¹⁾ 田巻倫明¹⁾ 石川仁¹⁾ 高橋健夫¹⁾

吉田大作¹⁾ 塩谷真理子¹⁾ 須賀達夫²⁾ 櫻井英幸³⁾ 中野隆史¹⁾

1)群馬大学大学院 腫瘍放射線学

2)群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科(2)

3)筑波大学大学院 放射線腫瘍学

悪性胸膜中皮腫は胸腔内にびまん性に浸潤する進展形式を示す。唯一の根治的治療は胸膜肺全摘術であるが、侵襲も大きく、切除後の予後も極めて不良である。また、進行病期症例に対する確立された治療方法はない。今回われわれは温熱併用化学療法により、長期無病生存中の症例を経験したので報告する。

症例はアスベスト暴露歴を有する60歳代の男性。200X年に右胸部痛と発熱のため近医を受診し、胸部単純X線写真で右胸水の貯留を指摘されたため、精査・加療目的に当院を受診した。胸部CTでは胸水と右胸壁に沿うびまん性の胸膜肥厚が認められた。胸水のヒアルロン酸は55,000ng/mlと高値であった。悪性胸膜中皮腫が疑われ、胸腔鏡下胸膜生検が施行された。胸腔鏡の所見では、壁側胸膜が白色結節状に肥厚し横隔膜面まで連続的に広がっており、臓側胸膜の肥厚も認められた。病理組織学的に悪性胸膜中皮腫・肉腫型と診断された。明らかなリンパ節転移、遠隔転移は認められず、悪性胸膜中皮腫 T3N0M0と診断された。

根治性や侵襲性について十分な説明を行った結果、温熱併用化学療法の方針となった。化学療法はシスプラチン 60mg/m² (day1)とイリノテカン塩酸塩を 60mg/m² (day1,8,15)を使用し、温熱療法は day1,8,15 に、イリノテカン塩酸塩の投与終了直後に計3回施行した(平均加温時間56分)。病変部で42.5°C以上の加温が得られた。有害事象はGrade3(NCI-CTCver.4)の好中球数の減少のみであり、非血液毒性は認められなかった。治療終了時の胸部CTでは胸水は消失し、胸膜肥厚の改善が認められ、4ヵ月後には胸膜肥厚も消失した。その後も再発・転移は認められず、治療後7年2ヶ月無病生存中である。

頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌に対する温熱放射線化学療法

光藤健司 岩井俊憲 光永幸代 足立 誠 小泉敏之 小栗千里 渡貫圭 筑丸寛 廣田 誠 藤内祝

横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学

われわれは進行した口腔癌に対し浅側頭動脈/後頭動脈よりの超選択的動注化学放射線療法を治療の主体としているが、N2, 3 症例などに対しては動注化学放射線療法だけでは制御困難となることもある。そこでこのような症例に対して頸部へのハイパーサーミアを併用し、転移リンパ節の制御を行い、治療成績の向上を目指している。横浜市立大学附属病院歯科口腔外科において温熱放射線化学療法を行った進行口腔癌11症例につき概要を報告する。

症例は男性 8 例、女性 3 例、年齢 35 歳から 75 歳、口底癌 4 例、舌癌 3 例、下顎歯肉癌 3 例、上顎歯肉癌 1 例である。頸部リンパ節については N2b:3 例、N2c:1 例、N3:6 例、rN1:1 例であった。rN1 については舌癌の頸部後発転移症例で転移リンパ節が舌骨に接しているため術前治療として温熱放射線化学療法を施行した。11 症例中 9 例については超選択的動注化学放射線療法との併用を行い、2 例については全身化学放射線療法との併用であった。治療後に頸部郭清術を施行し転移リンパ節の病理学的検索を行った 7 症例について検討した結果、6 例は pCR であった。1 例について N3 は pCR であったが、頸部レベル III の転移リンパ節は grade IIb (大星・下里分類) であった。転帰は無病生存 5 例、担癌生存 2 例、死亡 4 例 (肺転移 2 例、肝転移 1 例、他病死 1 例) であった。

口腔癌 N2, 3 症例に対して放射線化学療法にハイパーサーミアを併用することは有用である。

温熱療法、化学療法、免疫細胞療法を併用したがん患者での治療の有効性について

照沼裕^{1,3)}、嘉村亜希子¹⁾、土岐敦²⁾、トウ学文³⁾、和田綾乃¹⁾、田中若菜¹⁾、山田累美子¹⁾

1) 東京クリニック

2) 多摩南部地域病院

3) 日本バイオセラピー研究所

ハイパーサーミアは、がんに対する免疫応答を増強し、また、抗がん剤のがん組織への取り込みを高める。したがって、ハイパーサーミアに免疫細胞療法や化学療法を併用することで、それらの治療法の効果を増感することが期待できる。我々は、標準的な治療法ではコントロールが不能である進行がんに対して、ハイパーサーミア・免疫細胞療法・低用量抗がん剤を併用した外来治療をおこなった。その結果、各種がん患者 67 症例での治療開始 3 ヶ月後の治療効果は有効率 35%、SD を含めた病勢コントロール率 66% であった。副作用は、以前の治療により残っていた後遺症や今回の化学療法による grade 1 の副作用以外には認めなかった。コントロール不能の進行がんに対して、ハイパーサーミアに免疫細胞療法と低用量化学療法を併用した治療法は、副作用がほとんどなく長期にわたりさまざまな進行がんに外来通院でおこなえる有用な治療法であると考えられた。

遠赤外線温浴器の調査

前田華郎

アドバンス・クリニック横浜

近年遠赤外線温浴器が脚光を浴びている。演者は 10 数年前から『商品名サガノ』について下記の如き調査を行ったので報告する。

1. 高温 (60°C = サウナ) に 30 分入浴した一般男性から得た汗を分析した結果、多種類の有害重金属を検出した。

2. 2 名の成人女性に中温 (65°C) でコップ一杯の水を飲ませ、30 分後の血流を 1 滴の血液を

1000 倍の顕微鏡で観察した結果、使用前よりも血流が著しく改善した。

3. 21～23 歳の健康な女性 11 名を対象に中温 (38°C) で 30 分入浴後の自律神経系の変化を調べた結果、副交感神経系に有意に移行する事が分かった。

4. ヌードマウスを用いた移植癌に対する遠赤外線照射の影響について実験を行ったが有意の差はなかった。

5. 使用者 349 名に対する 1 日当りの入浴回数と照射期間について調査を行い、著効と答えた患者名を上位から 10 位まで無記名によるアンケート調査を行った結果を報告する。

RF 誘導加温ハイパーサーミアは血行性転移を促進するか？ CTC 検査を用いた検討

黒崎弘正 眞壁佳織 森晴和 黒崎真理子 森信二

カンクロクリニック

(はじめに)

ラジオ波用いたハイパーサーミアは血行性転移を促進するという科学的データは存在しないものの、熱によりがん組織の血流が増え、血行性転移を促進するのではないかと疑っている医師が日本では存在する。近年、循環がん細胞 (Circulating tumor cells) が測定できるようになり、血液中にがん細胞があるかどうかを調べることができるようになった。今回、循環がん細胞が 0 個/7.5ml と測定された後、ハイパーサーミア治療を受けた患者さんを調べることで、血行性転移がハイパーサーミアによって促進するかどうかを検討した。

(対象と方法)

循環がん細胞が 0 と測定され、Thermotron RF-8 を用いたハイパーサーミアを施行した 8 名 (9 検査) を対象に検討を行った。男性 1 名、女性 7 名 (8 検査)、年齢 36-87 歳。原疾患は卵巣癌 2 名、子宮体癌 2 名など多岐にわたっている。治療はハイパーサーミアのほか、手術 3 名、放射線 3 名、抗がん剤治療 3 名など最適と思われる治療が施行されている。観察期間は 1-15 ヶ月 (平均 10 ヶ月)。

(結果)

経過観察中に、所属リンパ節に転移: 4 名、腹膜播種: 1 名、悪性胸水 1 名の新規病変部位を確認したものの、全例で血行性転移は認められなかった。

(結語)

ラジオ波用いたハイパーサーミアは血行性転移を促進しない。

(一般演題物理抄録)

3次元人体頭部モデルを用いた形状記憶合金製針電極加温方式の加温特性

三本直樹¹⁾ 中根和也¹⁾ 鈴木政隆¹⁾ 新藤康弘¹⁾ 加藤和夫²⁾ 高橋英明³⁾ 宇塚岳夫⁴⁾
藤井幸彦⁴⁾

1)明治大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻

2)明治大学 理工学部 機械情報工学科

3)新潟県立がんセンター新潟病院

4)新潟大学 脳研究所 脳神経外科

我々は、脳腫瘍を対象とした針電極加温方式における加温領域の拡大およびその制御方法の確立を目的として、形状記憶合金を応用した針電極を試作している。これまでに形状記憶合金製針電極を用いた場合における基本的な加温特性を数値的かつ実験的に示した。本研究では、2次元医用画像から人体解剖学的な3次元頭部有限要素モデルを作成し、コンピュータ・シミュレーションにより、形状記憶機能を有する本針電極の加温特性を検討する。本研究で提案している加温方式では、同一モデル内において針電極の先端が 0° 、 22.5° 、 45° と屈曲させることを考えている。そこで、コンピュータ・シミュレーションでは、曲角を 0° 、 22.5° 、 45° それぞれについて行い、これら結果を重ね合わせることで近似的な動的解析とした。本結果から、従来の針電極よりも形状記憶合金製針電極を用いることによって、加温領域が約2倍拡大する可能性のあることがわかった。

リエントラント型大形空洞共振器アプリケーションの加温特性

小野慎太郎¹⁾ 五十嵐航²⁾ 山田大仁¹⁾ 新藤康弘²⁾ 加藤和夫²⁾

1)明治大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻

2)明治大学 理工学部 機械情報工学科

我々は、これまでに人体腹部腫瘍の非接触・集中加温を目的とした大形のリエントラント型空洞共振器加温方式を提案し、その加温特性の検討を行っている。本研究では、コンピュータシミュレーションおよびこれに基づき設計・試作した本加温システムによる加温実験の両面から加温特性を検討する。

ここで使用する空洞共振器の外径は140 cm、高さ100 cm、また被加温体としては、腹部の脂肪層を考慮した脂肪付き三層寒天ファントム及び人体腹部の形状を模擬した楕円柱形状の筋肉等価寒天ファントムを自作した。一方、コンピュータシミュレーションによる電磁波周波数応答解析および温度分布解析には、有限要素法プログラムJMAG-studioを用いた。

コンピュータシミュレーションおよび加温実験の両面から、人体腹部程度の大きさを有する寒天ファントムの中央部を非接触状態でしかも集中的に加温できる可能性を示した。

人体頭部形状ファントムを用いた空洞共振器加温方式の加温特性

鈴木政隆¹⁾ 三本直樹¹⁾ 新藤康弘¹⁾ 加藤和夫²⁾ 高橋英明³⁾ 宇塚岳夫⁴⁾ 藤井幸彦⁴⁾

1) 明治大学大学院 理工学研究科 機械工学専攻

2) 明治大学 理工学部 機械情報工学科

3) 新潟県立がんセンター新潟病院

4) 新潟大学 脳研究所 脳神経外科

これまでに我々は頭部腫瘍を対象とした非侵襲的な温熱治療を目的として、リエントラント型空洞共振器加温方式を提案している。この加温方式の特長として、非接触状態での加温が可能である、また空洞共振器内部に発生する電磁界共振モードを選択することで加温領域の制御が可能であるという点が挙げられる。これまで主に、円筒型寒天ファントムを用いた基本的な加温特性についての実験的かつ数値的な検討を行ってきた。しかしながら、臨床応用を考えた場合、人体頭部は眼球や三半規管など守るべき重要な部位があるため、本加温方式を用いる際には目的位置のみでの集中加温が重要となる。そこで本研究では、まず人体頭部形状の寒天ファントムを用いた場合の加温実験結果と数値解析結果との比較を行い、コンピュータシミュレーションの有用性について示す。次に頭部腫瘍の位置に対応した加温位置制御の可能性を示し、本加温方式の特性について明らかにする。

HIFU 治療装置に併設可能なマイクロ波加温用ループアンテナの温度分布解析

石川左門¹⁾ 齊藤一幸²⁾ 高橋応明²⁾ 伊藤公一³⁾

1) 千葉大学工学部

2) 千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター

3) 千葉大学大学院工学研究科

本研究では、HIFU(High-Intensity Focused Ultrasound: 強力集束超音波)治療装置に併設可能な外部加温用マイクロ波アンテナの開発を行っている。ここで用いられるアンテナは、装置の水槽内に設置されたトランスデューサの周辺に配置することを想定しているため、水中での動作や超音波治療に干渉しない配置などの条件が求められる。そこで、本研究では、動作周波数 430MHz のループアンテナを用いて、これより放射される電磁波エネルギーが人体に発生させる SAR(Specific Absorption Rate : 比吸収率 [W/kg])の分布と、この SAR を発熱源としたときの人体の温度分布を数値計算により算出した。その結果、アンテナに対面する人体表面付近において加温領域が形成されていることを確認し、HIFU 治療装置に併設可能な外部加温用アンテナ実現の可能性を示唆した。

サーモトロン-RF8の使用技術(皮膚面に生ずる熱感・疼痛の抑制)

山本五郎 関口哲也 藤村善一 辻口元司

山本ビニター株式会社 山本高周波研究所

サーモトロン-RF8は高周波エネルギーを用いた癌の治療システムです。

その方法は二枚の平盤電極で癌組織を中心に体表から挟み所定量の高周波を通電させます。そのエネルギーで癌組織を42°C以上、また周辺正常組織を40°C~42°Cに発熱させ癌組織を壊死、周辺正常組織の宿主免疫を活性化させます。

生体の皮膚がもつ特性にインピーダンス(電気抵抗)が他の組織に比べ比較的高い関係から高周波電圧が高くなる傾向になります。したがって皮膚表面が強い熱感や疼痛等の刺激が生じ深部癌組織への適切な高周波電流が加えにくくなります。その高周波電圧を適切な値に制御することによって良好な治療効果を得られることが期待できます。

高周波電圧の制御技術には次の2項目で示すことが考えられます。

①高周波負荷回路の中で平盤電極の極く近傍に誘電体を介在したコンデンサー(約8.000PF)を設けることで高周波電圧が約25%低下することができ、しかも深部組織へ流れる高周波電流の低下が少なく発熱効率を有利にします。

②癌組織に高周波を加える電力の制御は直ちに目的電力値を印加するのではなく、徐々に電力を大きくするいわゆるステップアップ方法を用いることが皮膚面に与える熱感・疼痛等の刺激を抑えます。

また電極パット内に還流する水温を39°C~40°Cの温水にして高周波電力の印加数分前(約3分)に皮膚層のプレオームを行った後、高周波電力を印加することで皮膚面の熱感・疼痛等の刺激を抑制することができ、いずれも深部癌組織の発熱を有利にします。

但し皮下脂肪の有する部位においては他の組織に比べて発熱が顕著であることから治療開始数分後(4~5分)にはパットの還流水温を10°C~15°Cに低下させることが肝要です。

なお高周波ハイパーサーミア(サーモトロン-RF8)は前述の技術の採用で、一般的な熱伝導ハイパーサーミアに比べ約1.8倍の増感率を示す治療効果が得られることが期待されます。

(特別講演)

温水による高精度体温制御装置を用いた全身ハイパーサーミアの原理と可能性

奴久妻智代子

株式会社 日本医科学研究所

ハイパーサーミアによる体温上昇をもたらす作用として、血液循環の改善、Hsp やサイトカインの産生に伴う免疫機能の増強、エネルギー代謝の賦活などが、結果として病態の改善に役立つことはよく知られているが、人工的に副作用なく核心温を誘導し、治療温度を維持することは極めて難しい。我々は、生体の核心温を0.1°Cレベルで制御可能な温水による高精度体温制御装置を用いて、非侵襲的に全身を加温し、一定体温を維持するシステムを開発した。媒体として温水を用いる利点は、加温が均一で火傷や褥創の危険性がなく繰り返し治療できること、熱伝導率の高さにより短時間で目標体温に到達できること、目標温度での体温維持が可能であること、温水の種類により様々な病態に対応できることなどにある。

これまでに実験動物を用いて、昇温方法、温度帯と時間の安全域、補液の検討が終了し、健常人において副作用の有無と免疫増強作用について評価を行った後、現在がんや難治感染症、神経変性疾患を対象に臨床応用が始まっている。従来の療法とも併用が可能であり、今後適用範囲がさらに広がることが期待される。