

氏名（本籍）	梶 浦 雄 一（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙 第 972 号
学位授与日付	平成 7 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	深在性悪性腫瘍に対する放射線併用温熱療法の臨床的研究
審査委員	（主査）教授 土 井 偉 誉 （副査）教授 佐 治 重 豊 教授 松 永 隆 信

論文内容の要旨

癌の温熱療法は、温熱単独による抗腫瘍効果とともに、放射線抵抗性を示す DNA 合成期（S 期）の細胞や低酸素細胞が温熱に対して高受性なので、放射線との併用効果が相乗的となることが証明されている。また、組織レベルでは温熱によって腫瘍内血管が破壊されることにより腫瘍の壊死が促されと考えられている。近年、温熱療法を目的とした加温装置の開発が進み、加温技術も容易な表在性腫瘍に対しては放射線併用温熱療法による良好な局所効果が報告されている。本研究では、放射線治療単独では局所制御が困難と考えられた深在性腫瘍に対して放射線治療と併用して温熱療法を施行し、その効果を評価した。

研究方法

1982年5月より1988年4月までに国立がんセンター病院放射線治療部にて放射線治療と併用して温熱療法が施行された101例の深在性腫瘍を対象とした。治療は1回線量180～200cGyで週5回の放射線治療に加え、温熱療法を週1～2回、3日以上の間隔をあけて施行した。温熱療法は6～14回施行され、放射線治療は初回照射例では50～70Gyが、再照射例では30～40Gyが照射された。腫瘍内で温度計測しながら加温することを原則として、腔内より直接腫瘍に到達できる子宮頸癌以外ではCTもしくはUSガイド下にカテーテルを腫瘍中心部付近に刺入、留置した。その中に挿入した温度計で計測した腫瘍の温度を用いて治療効果の解析を行った。また、切除や剖検によって得られた病理組織標本及び治療前後に施行したCT画像によって局所効果を評価した。

研究結果

1. 腫瘍内温度

温熱の効果が期待できる42.0℃以上の加温は、胸部で7例中5例（71.4%）、腹部で21例中11例（52.4%）、骨盤部で34例中22例（64.7%）、下肢では9例中8例（88.9%）で可能であった。尚、10例は脾臓、傍大動脈リンパ節等の腫瘍でカテーテルの穿刺・留置が不可能であったため、1例では穿刺部の感染のためカテーテルが留置が不可能であったため、腫瘍内温度の測定はできなかった。

2. 局所効果

固形がん化学療法直接効果判定基準に準じた腫瘍の縮小率で局所効果を判定すると、著効例（腫瘍消失）が5例と有効例（50%以上縮小）が11例で、両者を併せた奏効率は19.5%にすぎなかった。しかし、切除や剖検によって得られた標本の病理組織所見を検討し、また標本の得られなかった例では治療前後のCT所見から温熱療法特有の壊死部分を評価、判定すると、有効例11例中1例が完全壊死例（著効相当例）で、無効例66例中1例が完全壊死例（著効相当例）、16例が50%以上壊死例（有効相当例）となった。これらを含めた奏効率は40.2%（82例

中33例)となった。

3. 腫瘍内温度と局所効果

腫瘍内温度と局所効果の関係をみると、奏効例は41.0℃未満では10例中1例(10.0%)、41℃以上42.0℃未満では15例中6例(40.0%)、42.0℃以上43.0℃未満では15例中7例(46.7%)、43.0℃以上44.0℃未満では14例中4例(28.6%)、44.0℃以上では17例中15例(88.2%)であった。44.0℃以上の奏効例15例中12例は腫瘍の壊死を認めたもので、腫瘍の壊死は腫瘍が高温に加温されたときに生じる変化と考えられた。したがって、放射線併用温熱療法の局所効果判定にはCT画像による壊死性変化を加える必要がある。また、43.0℃以上44.0℃未満の奏効率が28.6%とそれより低温の41.0℃以上43.0℃未満の場合より低率であり、41.0℃から43.9℃の間では腫瘍内温度と局所効果の相関は認められなかった。今回の研究では腫瘍内の1点の温度での検討であり、腫瘍内の温度情報としては不十分であったためと考えられる。

4. 治療部位と局所効果

治療部位と局所効果の関係をみると、奏効例は胸部で8例中4例(50.0%)、腹部で26例中8例(30.8%)、骨盤部で37例中17例(43.6%)、下肢では9例中4例(44.4%)であった。腹部の奏効率は他部位に比し低かったが、それは42.0℃以上に加温できた割合が52.4%と胸部(71.4%)・骨盤部(64.7%)・下肢(88.9%)に比し低率であったことに起因しているものと考えられた。また、下肢の腫瘍では88.9%の症例で42.0℃以上の加温は可能であったにもかかわらず、その奏効率は44.4%にすぎなかった。しかも奏効例は44.0℃以上に加温された症例に限られていた。下肢腫瘍の全例が非上皮性腫瘍であるので、非上皮性腫瘍では腫瘍中心部の温度で44.0℃を目的温度として加温する必要があると考えられた。

結語

(1) 101例の深在性悪性腫瘍に対して放射線併用温熱療法を施行し、40.2%の局所制御を得た。(2) 本療法の局所効果判定には、固形がん化学療法直接効果判定基準による腫瘍の縮小率に、本療法に特有の壊死性変化を判定するCT所見を加える必要がある。(3) 腫瘍内温度41.0℃から43.9℃の間では、腫瘍内温度と奏効率の間に相関は認められなかった。腫瘍内温度と局所効果の関係については、腫瘍内の1点の温度のみでなく、腫瘍内の温度分布や加温時間等も加えて検討する必要がある。(4) 非上皮性腫瘍では腫瘍中心部の温度が44.0℃以上の症例のみで局所制御が得られた。

論文内容の結果の要旨

申請者梶浦雄一は、放射線治療単独では局所制御が困難と判定された深在性悪性腫瘍101例に対して、放射線併用温熱療法を実施し、以下の結論を得た。1) 放射線併用温熱療法により腫瘍の壊死が急速に生ずる。従って、効果評価にはCT画像による壊死性変化を加える必要がある。2) 腫瘍内温度41.0～43.9℃の範囲では、温度と奏効率に相関がみられなかった。3) 非上皮性悪性腫瘍では腫瘍中心部の温度が44.0℃以上に加温された場合にのみ奏効した。本研究の成果は悪性腫瘍に対する集学的治療の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

深在性悪性腫瘍に対する放射線併用温熱療法の臨床的研究

平成7年1月発行 岐阜大医紀 43(1): 72～80, 1995