

---

---

## シンポジウム

---

---

# 癌の温熱療法：各科領域における現状

Hyperthermia for Cancer : Present Status in Various Clinical Fields

第519回新潟医学会シンポジウム

日 時 平成8年6月15日（土）午後1時50分～3時50分  
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 田中隆一教授（脳神経外科）

演 者 杉田 公（放射線科），星名秀行（口腔外科第二），末山博男（放射線科），曾我憲二（日本歯科大・内科），  
高橋英明（脳神経外科）

司会 それではシンポジウム「癌の温熱療法：各科領域における現状」を始めさせていただきます。

癌に対する新しい治療として、温熱療法が注目されておりますが、つい最近、単独での使用が保険で採用されて、今後臨床の応用が盛んになるのではないかと予想されます。新潟地区には、癌に対する温熱療法の学際的な共同研究が、大変古くから活発に行なわれておりまして、新潟ハイパーサーミア研究会という組織もございます。この組織には新潟大学の医学部、歯学部、工学部、

脳研究所、長岡技科大学、日本歯科大学など、多くの施設の先生方が参加いたしまして、活発に基礎的、あるいは臨床的な研究を進めておられます。

本日は、癌の温熱療法の研究に熱心に取り組んでおられます先生方に、温熱療法が臨床でどういう現状にあるのかというところをご紹介いただいて、また、皆様方と討論させていただければと考えております。シンポジストの先生方、よろしくお願いいたします。

## 1) 表在性ならびに浅在性腫瘍に対する温熱療法の経験

新潟大学放射線科 杉田 公・伊藤 猛  
土田恵美子・末山 博男  
酒井 邦夫  
新潟大学医療短期大学 稲越 英樹・日向 浩  
新潟大学歯学部歯科放射線科 益子 典子

## Clinical Use of Hyperthermia for Surface and Subsurface-Seated Tumors

Tadasi SUGITA, Takeshi ITOU, Emiko TUTIDA,  
Hiroo SUEYAMA and Kunio SAKAI

*Department of Radiology, Niigata  
University School of Medicine*

Hideki INAKOSHI and Hiroshi HINATA

*Department of Radiological Technology,  
College of Biomedical Technology, Niigata University*

Noriko MASUKO

*Department of Dental-Radiology,  
Niigata University School of Dentistry*

At Niigata Univ. Hospital, BSD-1000 was introduced into clinical practice in '88. Forty-nine patients with surface and subsurface-seated tumor (55 tumors) were treated with hyperthermia combined with radiation or chemotherapy during a 8-year period up to March '96.

Of 56 lesions, 19 (35%) achieved good response (CR or PRa). Of 14 with radical therapy, 8 (57%) achieved good response. Of the patients with good heat & radiotherapy (more than 42°C, 30 min, twice, and a total dose of 20 Gy), 64% (18/28) achieved good response. Tumor size was not a significant factor, nor was pathological type. Possibility of good heating may depend on the location of tumor. Regardless of tumor temperature, a significant proportion of the patients had some complications and stress during and after hyperthermia.

Hyperthermia is a usefull device, if we can raise tumor temperatures to a therapeutic level (i.e., 42°C).

---

Key words: hyperthermia, surface and subsurface-seated tumors

温熱療法, 表在性浅在性腫瘍

---

Reprint requests to: Tadasi SUGITA,  
Department of Radiology, Niigata  
Univ. School of Medicine,  
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学放射線科 杉田 公

## はじめに

抗癌剤あるいは放射線との併用下で温熱療法が有効であることは、生物学の知見の1つとしてすでに知られている。一方、物理学では加温現象が Maxwell の方程式その他に窮め尽くされ、既に自然科学の一分野として完了している。残る課題は臨床応用の面、即ち加温の困難さである。

## 目 的

表在性腫瘍に対する加温法とその効果を検討する。

## 対 象 と 方 法

1988 年に BSD 1000 が新潟大学病院に導入されてから現在までに、放射線科において、同装置で温熱療法を行った49例55部位の表在性腫瘍を対象とした。

根治ないし準根治的に治療したものは14例（術後照射1例を含む）で、姑息的に温熱療法を施行したものが治療35例であった。

適応としては、腫瘍が大きい（23例）組織学的に放射線抵抗性が予想される（12）、耐容限度量の放射線治療後の残存あるいは再発（7）、主治医あるいは患者の強い希望（5）などであった。

原疾患は多岐にわたっていた。乳癌（6例）肺癌（6）大腸癌（4）皮膚癌（4）舌癌（3）頬粘膜癌（2）上顎癌（2）中咽頭癌（2）下咽頭癌（2）黒色腫（2）原発不明頸部リンパ節転移（2）上咽頭癌（以下各1例）耳下腺癌、脊索腫、MFH、顎下肉腫、菌状息肉腫、胆嚢癌、甲状腺癌、子宮体癌、食道癌、胃癌、尿管癌、胸壁腫瘍、デスモイド腫瘍であった。

組織型は扁平上皮癌（19例）腺癌（20）大細胞癌（2）黒色腫（2）線維腫（以下各1例）脊索腫、MFH、リンパ腫、移行上皮癌、肉腫。

腫瘍の大きさは4 cm 以下（12例）4～7 cm（16）7～10 cm（14）10 cm 以上（8）と、比較的大きいものが多かった。

加温装置は米国 BSD 社製 BSD 1000 で、電波放射型で進行波を輻射しジュール熱で加温される。表在加温用のアプリケーションは RF 用接触型平板対向型の MA-201 と、MF 用接触型導波管型の MA-150 を使用した。一般に RF は深く広い領域の、MF は浅く狭い領域の加温が可能である。両アプリケーションは接触型で、RF 用では 15×28 cm 範囲で深さ 7 cm 位まで、MF 用は 5×6.5 cm 範囲で深さ 3 cm 位までの範囲を加温する。また、RF

用はこの2連アプリケーションの1/2のセットを用いることもできる。周波数は基本周波数から振動法により反射波の極小値に自動設定されるが、MF はおよそ 385 MHz、461 MHz で、RF はおよそ 90 MHz であった。放射はおそらく直線偏光と思われるが方向が明示されていない。アプリケーションの接触は、皮膚冷却用の循環式水袋を介しておこなわれる構造になっている。測温はサーミスターを用い、腫瘍内測定で代表点1点、ほかに皮膚温をおよそ5点測定した。

併用療法として放射線治療48例（～2 Gy：13例、～3 Gy：24例、～5 Gy：11例）、放射線と化学療法4例（2.4～3 Gy+CBDCA 100 mg）g、化学療法2例（TNF, epilubisin）、併用無し1例であった。照射は毎加温直前乃至1時間前に、化学療法は加温中に投与した。加温は週1乃至2回行い、その他の日は通常の照射を続けた。放射線の総線量は根治を目指す場合に照射単独療法と同じとした。

温度設定は皮膚温で測定点のいずれも 41.5℃以下とし、腫瘍内温度は43℃以上50分程度の持続を目標とした。温熱回数は1症例平均 4.8±2.3 回（1～11回）で、術者がまずまず加温できたと感じたケースは、腫瘍内40℃40分程度の例を含めて、平均 4.1 回であった。

## 結 果

一次効果は54例中19例（35％）に PRa 以上の効果を得られた。根治照射の14例にかぎってみると8例（57％）であった。

加温良好群、すなわち腫瘍内測温され42℃30分2回以上の症例は36例あり、このうち18例（50％）に PRa 以上の効果があった。加温良好群中8例は再照射あるいは照射線量 18 Gy に満たない症例であり、これらには奏功例を認めなかった。

腫瘍サイズと奏功率（PRa 以上の効果、～4 cm：5/13、～7 cm：4/15、～10 cm：6/14、10 cm～：5/8）の間に関係は認められなかった。

組織型別の奏功率（PRa 以上の効果、扁平上皮癌：9/20、腺癌：9/19、黒色腫：1/2、MFH：1/1、大細胞癌：1/2）にも差を認めなかった。

腫瘍の部位は良好な加温の可否に大きく関係した。（表1）顎下、下顎部、肋骨、傍胸骨領域、仙骨前、腋下が加温不良部位としてあげられる。これらは骨に隣接するあるいは陥凹した部位である。とくに仙骨前は大腸癌の再発例でときに見られるが、ほとんど加温されず、適応となりにくい部位である。

そのほか効果を示す事柄として、両頸部に腫瘤を持ち一方のみ加温可能であり、加温された側と照射単独の側の腫瘤はともに CR に至ったが、加温された腫瘤の縮小があきらかに速く、消失が早かった症例を経験した。また、腫瘍径に縮小がなくとも、著明な中心の壊死が見

られる症例が散見された。  
皮膚の耐容加温量について、足底の悪性黒色腫の症例は、総線量 41 Gy で1回線量 5 Gy に表面温度は 42.5℃の7回の温熱療法を加えたところ、腫瘍縮小とともに深い火傷潰瘍を形成した。

考 察

奏功率について、実験誤差が剩りにも大きく有意差の論議はできないが、良好の加温と線量が実現されれば他家の報告<sup>1)~5)</sup>と同様比較的良好であり、照射単独に比べ併用効果は明瞭と思われた<sup>6)</sup>。  
温熱療法の適応について、もともと加温可能な腫瘍はほぼ全て治療対象と考えていた。組織型について効果に差がないと考えられており<sup>7)</sup>、今回の結果もこれと一致し、放射線抵抗性腫瘍に対しても有効である可能性が示された(図 1b)。また、大きな腫瘍、再発腫瘍もよい適応と考えられた。  
温熱療法後の中心壊死については、他家の報告でも温熱療法に特徴的ではないかとされている。  
火傷について、足底に潰瘍を形成した症例は皮膚病変に対し、火傷形成をむしろ目的として治療を行ったが、通常の治療においては水袋冷却と腫瘍部周囲の皮膚温測定で過熱されないようにしているが、意外な遠地に過加

表 1 加温腫瘍分布および加温良好例数 (表面測温のみの4例を含む)

|     | 良加温/腫瘍数 |        | 良加温/腫瘍数 |
|-----|---------|--------|---------|
| 額   | 1 /1    | 肩      | 0 /1    |
| 頬   | 3 /3    | 腋下     | 1(1)/2  |
| 耳下  | 2(1)/2  | 鎖骨下    | 2(1)/2  |
| 顎下  | 1(1)/1  | 乳腺     | 2(2)/2  |
| 上頸  | 6(4)/7  | 胸壁     | 6(5)/6  |
| 中頸  | 0 /1    | 傍胸骨    | 2(1)/3  |
| 中咽頭 | 0 /1    | 肋骨     | 0 /1    |
| 下頸  | 4(3)/7  | 腸骨     | 1(1)/1  |
|     |         | 仙骨 仙骨前 | 3 /3    |
|     |         | 腹壁 腹腔  | 2 /2    |
|     |         | 鼠頸     | 6 /6    |
|     |         | 大腿 足底  | 2 /2    |

( ) カッコ内は大腫瘍例数

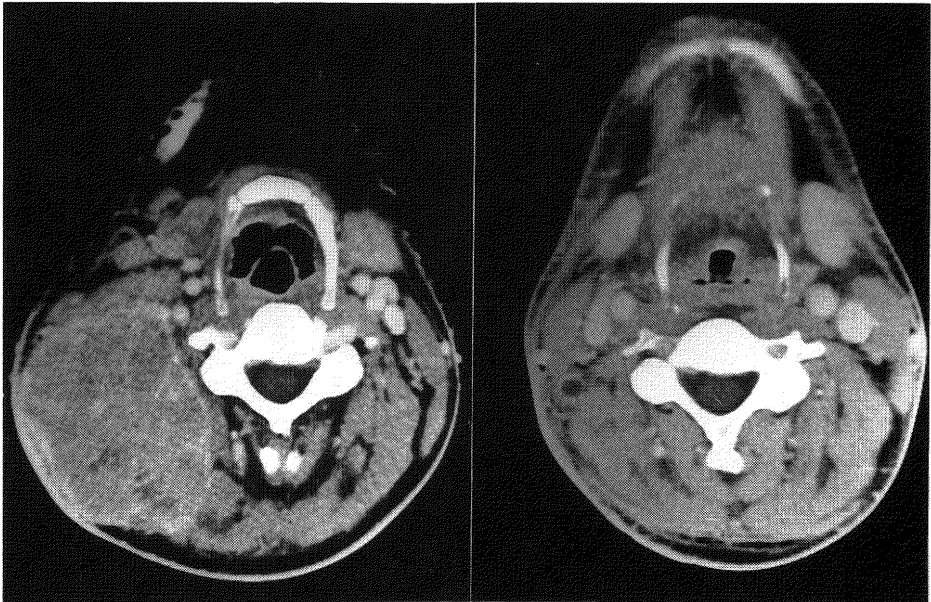


図 1a 上咽頭癌上頸リンパ節転移。PRa と判定した。浅部は早期に縮小したが深部は残存再発した。

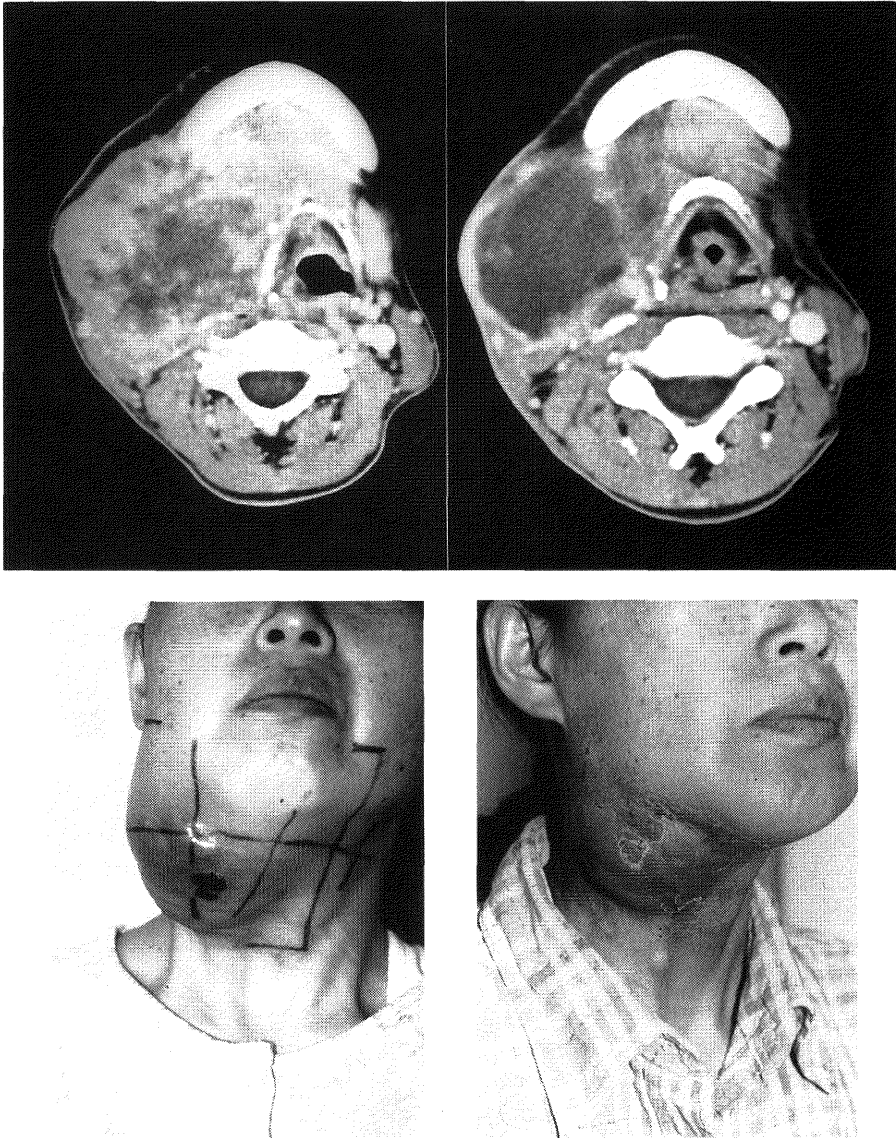


図 1b 顎下部肉腫で放射線抵抗性と思われた。PRb と判定した。

熱部ができ火傷となる場合がある。空隙の水ボラス補填やガーゼによる輻射のブロックで障害を減じているが、ときにそれがかえって新たな過加熱の原因になることがある。この点について経験を重ねている。

加温の可否は、大きく腫瘍の部位に依ると思われた。加温が容易な部位と困難な部位については表 1 に示したが、体表面の形状と隣接する骨に大きく影響されられると思われる。

良好な加温の為の工夫としては、長時間の良好な体位の保持、水ボラスの使用、ガーゼブロックの使用、サーミスター刺入部の僅かな間隙のゼリーによる充填が挙げられる。36例(65%)に42℃以上の良好な加温を得たのは装置のちがいを越えて<sup>8)</sup>、良い成績といえる。

物理的側面、器具の面では、エネルギー投入の方法に大きな進歩は望めない。しかし、アプリケーションの片縁の形状などわずかな工夫が良好な加温に結びつく可能性がある。

## 結 論

術者の時間的負担、術中の苦痛、火傷等の障害の可能性などは、サービス産業としての面で成立しがたい要素であるが、比較的高い奏功率がかりうじてこれを補っている状況であり、このことに当分大きな変化はないと思われる。

## 参 考 文 献

- 1) Abe, M., Hiraoka, M., Takahashi, M., Egawa, S., Matsuda, C., Onoyama, Y., Morita, K., Kakehi, M. and Sugahara, T.: Multi-institutional studies on hyperthermia using an 8-MHz radiofrequency capacitive heating device (Thermotron RF-8) in combination with radiation for cancer therapy. *Cancer*, 58: 1589~1595, 1986.
- 2) 平岡真寛, 阿部光幸: マイクロ波加温治療の臨床治験と展望. 癌の臨床別集癌・温熱療法(柄川順編): 155~167, マグブロス出版, 東京, 1984.
- 3) Luk, K.H., Francis, M.E., Perez, C.A. and Jonson, R.J.: Combined radiation and hyperthermia: Comparison of two treatment schedules based on data from a registry established by the radiation therapy oncology group (RTOG). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 10: 801~809, 1984.
- 4) 築山 巖, 荻野 尚, 他: 表在性・浅在性腫瘍に対する温熱療法. 臨床放射線, 33: 1653~1658, 1988.
- 5) Scott, R. and Gillespie, B., et al.: Hyperthermia in combination with definitive radiation therapy; results of a phase I/II RTOG study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 15: 711~716, 1988.
- 6) 田中良明, 松田忠義, 竹下祥敬: RF 誘電加温による温熱療法と放射線治療併用の臨床評価, 癌の臨床, 32: 1706~1712, 1986.
- 7) Hiraoka, M., Jo, S., Dodo, Y., Ono, K., Takahashi, M., Nishida, H. and Abe, M.: Clinical results of radiofrequency hyperthermia combined with radiation in the treatment of radioresistant cancers. *Cancer*, 54: 2898~2904, 1984.
- 8) Lee, C.K., Song, C.W., Rhee, J.G., Fox, J.A. and Levitt, S.H.: Clinical experience using 8 MHz radiofrequency capacitive hyperthermia in

combination with radiotherapy: results of a phase I/II study *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 32: 733~745, 1994.

司会 ありがとうございます。それではご質問ございますでしょうか。

先生、適応についてもう1回伺いたいのですが、いろいろ手間暇のこととかがあると思いますが、それがなければということで、どういふものを温熱治療で治療してみたいとお考えかどうか。

杉田 やってみたいはないのですが、非常に苦勞が多いですし、なかなか予後を伸ばすところまでいきませんので、そう積極的な気持ちにはなれないというところですね。適応としましては、照射単独で十分コントロールできる、例えば lymphoma のようなもの以外であれば、患者が希望すれば、非常に広い範囲が適応であると、こんな答えでよろしいでしょうか。

司会 はい。ご質問ございませんでしょうか。

高橋 表在性の腫瘍の際の温度のモニターは実際にはどこを一番メルクマールにするかというのを教えてください。

杉田 現在、一本のラインに2カ所測定できる測温装置もあるのですが、当科にはありませんので、多いときには2本くらい入れています。少なくとも1本、腫瘍の一番深いところを狙って、うんと脇のほうから刺入して、腫瘍深部の温度を測るようにしています。実際には、なかなかそううまくいきませんで、あるときには深さが1cm~2cmの腫瘍の浅いところや、もっと手前を測っていることももちろんあります。それでは十分に加温されたかどうかどうやって評価するのかというのが一番の問題だと思いますけれども、まったく答える術はありません。

司会 今日は、生物学的なことをご提示いただく方がいらっしゃらないかも知れないので申し上げますが、癌細胞は43.0℃で1時間加温いたしますと、ほとんど壊死に陥ります。ですから、腫瘍全体、或いは浸潤細胞も含めて43.0℃で1時間以上に加温したいのですが、癌によっては、理想的な加温ができないということがあります。局所加温ですと、中心部は45℃とか50℃とか、簡単に温度が上がるのですが、一番大事な周辺の温度を目標の温度にもっていきけるかどうか、というのが技術的な問題になっているかと思います。そういう議論を、今なさっていたわけですが、他にございませんでしょうか。

また、後ほど時間がありましたら、ご討論をお願いしたいと思います。どうもありがとうございました。