



前立腺癌に対する局所温熱療法の検討

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 平井, 正孝 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/1408 |

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

| | | | |
|-------|-------------------|---------|-------------|
| 学位記番号 | 医博論第 131号 | 学位授与年月日 | 平成 4年12月18日 |
| 氏名 | 平井正孝 | | |
| 論文題目 | 前立腺癌に対する局所温熱療法を検討 | | |

医学博士 平井正孝

論文題目

前立腺癌に対する局所温熱療法の検討

論文の内容の要旨

100MHz以下の radio frequency wave (RF波) は、生体ではほぼ直進し透過性が高いため従来より深部腫瘍の加温に利用されてきた。しかし、電極を体外に置いた場合、骨や腸管ガスが存在する骨盤内での加温は困難であると考えられてきた。内腔式アプリーターを利用した本法ではそれらの影響を受けずに臓器の加温が実現する可能性が考えられた。

まず、正常イヌを用いて加温実験を行った。すなわち、イヌの直腸内に内腔式アプリーターを挿入し局所温熱療法を施した。この時、前立腺の温度分布、組織血流を測定した。その結果、前立腺のほぼ全域で温熱療法の至適温度とされる42°C以上に加温することが可能であった。前立腺の血流は、温度の上昇とともに緩やかに上昇したが周辺筋組織の血流の上昇が前立腺のそれを上回っており前立腺内は比較的血流の乏しい温熱療法に適した環境にある可能性が示唆された。

つぎに、各種抗癌剤を投与した後、温熱療法を施行し前立腺の抗癌剤組織内濃度を測定した。温熱療法施行群で、組織内抗癌剤濃度は高値を示す傾向が得られた。抗癌剤含有熱感受性リポソームを用いた場合、同様な結果がより顕著に現れた。温熱療法により標的臓器である前立腺への抗癌剤の集積が促進される可能と考えられた。また、温熱療法後の前立腺では組織学的に間質の浮腫、うっ血が観察された。

臨床面においては、14例の前立腺癌患者に etoposide、peplomycin による化学療法を併用した局所療法を施行した。その結果、14例中13例で画像診断上、前立腺腫瘍の縮小が得られ、泌尿器科がんの治療効果判定基準では Complete Response 1例、Partial Response 3例と判定され、Progressive Disease を示す症例はなかった。組織学的治療効果はG3が1例、G2が5例であり、他はG1であった。また、重篤な副作用はなく高齢者でも安全に本療法を施行し得た。自験例において本療法施行後、前立全摘除術が1例に施行されている。この症例では、down staging が果たされており、術後の再発はなく今回対象とした全症例中最長の生存期間を得ている。他の症例でもG3を得られた1例をはじめとしてなんらかの組織学的効果が確認された。本研究により局所温熱療法の術前 surgical neoadjuvant としての有用性が考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は前立腺癌に対し局所温熱療法を中心に、化学療法との併用効果を基礎的臨床的に研究したものである。基礎的研究では、正常イヌ4頭を1群として温度測定、血流測定、抗癌剤併用効果等、組織学的にも検討を加え、合計40頭を用いて実験を行った。

13.56MHzのRF (radiofrequency) 波を用い、直腸内アプリーターを前立腺に密着させ、体外アプリーターにより42°C以上の前立腺の局所的加温に成功した。温度は直腸側でやや高く、膀胱側で比較的低い分布を示した。血流測定では前立腺内では緩やかに上昇した。これは、前立腺が周辺筋組織に比べ比較的血流に乏しく、RF波局所加温により温度上昇効果に適していることを示している。

加温群における化学療法剤の濃度は cis-diammine-dichloro-platinum (II) (CDDP) で、非加温群に比べ有意に高かった。特に CDDP 含有熱感受性リポソーム投与による加温では、4前立腺中3前立腺に測

定可能な濃度が得られた。このことは温熱療法による抗癌剤の標的臓器への集積の可能性を前立腺について示したもので、その意義は大きいと評価された。組織学的には、前立腺間質の浮腫および鬱血が急性期の変化として認められた。

臨床的研究では、14例の前立腺癌患者（平均年齢71.4歳）に対し、etoposide、peplomycinによる化学療法に局所温熱療法を併用し、14例中13例に画像診断上前立腺腫瘍の縮小（新鮮症例では縮小率12～73%、平均40%、再燃症例では平均33%）が得られた。治療効果はCR（complete response）1例、PR（partial response）3例、NC（no change）10例であった。6症例にG₂以上の組織学的治療効果が得られた。他病死4例、癌死3例以外は7例生存で、内1例は治療後前立腺全摘除手術に成功している。

化学療法による副作用以外は、温熱療法によるものとして、尿道痛と下腹部皮膚第1度熱傷が認められたが、一過性であった。

本研究に関連して以下の質疑・応答がなされた。

1. 温熱療法が癌治療に効果のある理由
2. 温度測定に関して直接法と simulator による間接法の今後の展開
3. 温熱療法と化学療法の併用における局所の組織学的変化の長期的観察
4. 動物実験の効果を臨床応用する場合の問題点
特に温度伝達について
5. 持続して温熱療法を行う場合の疼痛対策

以上の質問に対する申請者の解答は概ね適切であり、研究内容も博士（医学）の学位論文としての水準にあるものと全員一致で判定した。

| | | | | | | |
|---------|----|----|------|----|-----|------|
| 論文審査担当者 | 主査 | 教授 | 金子昌生 | | | |
| | 副査 | 教授 | 渡邊香月 | 副査 | 教授 | 原田幸雄 |
| | 副査 | 教授 | 南方陽 | 副査 | 助教授 | 梶村春彦 |