

第34回

東海ハイパーサーミア研究会

抄録集

令和3年7月10日(土)

於：名古屋市立大学医学部 同窓会館

主催 東海ハイパーサーミア研究会

代表世話人 河合 憲康

(名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 准教授)

当番世話人 堤内 要

(中部大学 応用生物学部応用生物化学科 教授)

事務局

メドック健康クリニック 温熱免疫療法外来 内
〒466-0857 名古屋市昭和区安田通4丁目3番地
TEL(052)759-5551 FAX(052)759-5570

【代表世話人 挨拶】

今回で 34 回目を数えます当研究会は、毎回 1 会場でハイパーサーミアに関連する様々な分野の研究成果を聞き、また活発な討議が出来ますことが、学会や大規模な研究会にはない大きな特徴・メリットだと自負しております。

今日まで諸先生方が基礎を築き発展させて下さった当研究会を、さらに確固たるものにしていくべく精進して参ります。皆様方のさらなるご指導・ご協力をお願い申し上げ、ここに開催のご案内をさせていただきます。

東海ハイパーサーミア研究会 代表世話人 河合憲康

(名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 准教授)

【受付】

会場(ロビー)にて参加受付をいたします。研究会当日の 12 時 45 分に参加申し込み受付を開始致しますので、お手続きをいただきますようお願い申し上げます。なお今回は受付時に手指消毒と検温、並びに当日の健康状態と緊急連絡先等をご記入いただく問診票への記入提出のご協力をお願い致します。また領収書、参加証明書が必要な方は受付時にお申し出下さい。

【プログラム・抄録集】

プログラム・抄録集につきましては当日参加受付時にお渡しいたします。

【発表】

< 演者の先生方へのお願い >

○一般演題は口頭発表になります。講演時間は発表 7 分+質疑応答 2 分の計 9 分間となります。まことに恐縮でございますが時間厳守にご協力を賜りますようお願い申し上げます。

○発表形式は、パソコンからのプロジェクター投影となります。

発表用パワーポイントファイルを USB メモリーにコピーして頂くご準備をお願い致します。会場の担当者に直接お渡しいただきたく存じますが、受付にてご案内申し上げますので、当日参加受付時に係の者にお申し出下さい。

【研究会会場】

名古屋市立大学医学部 同窓会館(新厚生会館)

〒467-8602 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 番地

(巻末の案内地図をご覧ください)

(ご注意)会場は建物2階ですので階段利用となります。なお会場にはエレベーター等の設備はございませんのであらかじめご承知おき下さい。

《第34回 東海ハイパーサーミア研究会 プログラム》

令和3年7月10日(土)13:00~16:58

於:名古屋市立大学医学部 同窓会館

○13:00~13:02 開会の辞

当番世話人 堀内 要 中部大学 応用生物学部応用生物化学科 教授

○13:02~13:05 ご挨拶

代表世話人 河合憲康 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 准教授

○13:05~13:45 一般演題 基礎

○座長 井藤 彰 名古屋大学大学院工学研究科 教授

1, 介護施設利用高齢者の長期入浴の検討

伊藤要子 一般社団法人HSPプロジェクト研究所

2, ハイパーサーミアに向けたミトコンドリア指向性マグネタイトの開発

金子真大 名古屋大学大学院工学研究科

3, カーボンナノホーンと酸化鉄ナノ粒子との複合体形成

上野左京 中部大学 応用生物学部応用生物化学科

4, 温熱誘発細胞死 —アポトーシスとHSPsの関係—

近藤 隆 富山大学 学術研究部会(医学系) 放射線診断治療学講座, 放射線腫瘍学部門

○13:45~14:35 一般演題 臨床

○座長 山本竜義 KKR 東海病院 外科統括部長

5, 非切除膀胱癌に対し低用量化学療法、ハイパーサーミアを併用し3年以上治療を行った1例

山本竜義 国家公務員共済組合連合会 東海病院 外科

6, 再発性・遺残性悪性軟部肉腫に対する温熱併用放射線化学療法の治療成績

相羽久輝 名古屋市立大学大学院医学研究科 整形外科学分野

7, 去勢抵抗性前立腺癌細胞株における HIKESHI の役割の検証

永井 隆 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

8, 放射線温熱治療が奏功した前立腺小細胞癌の一例

河合憲康 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

9, 疼痛緩和を目的とした生食パッド留置による体表面温度と深部温度への影響についての検討

鈴木友香 成田記念病院放射線部

○14:35～14:45 休憩

○14:45～15:45 特別講演

座長 堀内 要 中部大学 応用生物学部応用生物化学科 教授

○磁気ハイパーサーミア～これまでとこれから

横浜国立大学 大学院工学研究院 教授 竹村 泰司

○15:45 ～15:55 休憩

○15:55～16:55 特別講演

座長 河合憲康 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 准教授

○非専門医からみたハイパーサーミア

名古屋市立大学名誉教授 成田記念陽子線センター長 芝本 雄太

○16:55～16:58閉会の辞

当番世話人 堀内 要 中部大学 応用生物学部応用生物化学科 教授

一般演題(1)~(4) 基礎

13:05~13:45

座長 名古屋大学大学院工学研究科 教授 井藤 彰

一般演題(1)

介護施設利用高齢者の長期入浴の検討

○伊藤要子¹ 森 隆雄² 磯部好克³ 石澤太市⁴ 高橋早樹⁴ 多田井幸揮⁵ 綱川光男⁴

¹一般社団法人 HSP プロジェクト研究所

²井上内科クリニック

³尾西地区介護サービス事業者連絡会

⁴株式会社バスクリン つくば研究所

⁵修文大学健康栄養学部 管理栄養学科

【目的】我々は、以前の研究において介護施設利用高齢者の単回入浴試験を検討し、保湿系入浴剤を使用して入浴時間を 3~5 分延長+入浴後の保温を実施することで、体温の上昇や睡眠状態の改善など高齢者の QOL の向上の可能性を示唆した。また、血圧の有意な変化はなく安全性も確認した。今回は、この入浴時間延長と保温を特徴とする入浴法を習慣化することを目的に、介護施設利用高齢者を対象として、この入浴法を 3 週間継続する長期入浴実験を検討した。なお、この間に体力測定やアンケートを実施し、高齢者の日常生活の QOL に及ぼす影響を調査した。

【方法】対象は介護施設で入浴を行う 70 歳以上の高齢者 12 名(9 名で解析)で、普段群:試験入浴前の普段入浴、延長群:入浴時間を 3~5 分延長(保湿系入浴剤使用)+入浴後の保温を週 2 回以上で 3 週間全員が実施した。入浴後は安静に保温するとともに水分を補給し、アンケートを実施した。血圧・入浴温度・入浴時間・体温は入浴前、直後、保温後に測定した。体重と体力測定は、試験前、試験 2 週目、試験最後の入浴の 2 日後の合計 3 回実施した。

【結果】入浴時間は、普段群が 3.8 分、延長群が 7.6 分と有意に延長した。血圧は普段群も延長群も入浴前後で有意な増加を認めなかった。体温変化は、普段群に比し延長群で、入浴直後には上昇傾向が見られ、保温後は有意に体温が上昇した。介護者と被験者のアンケート結果では、元気さで両者に有意な向上を認め、リラックス、身体保温、不調回復で改善傾向を認めた。また、肌がしっとりしたと有意な保湿系入浴剤の効果も認めた。身体的指標では基礎代謝が増加傾向にあったが、体重・体脂肪率・内臓脂肪・骨格筋率・体年齢・BMI においては有意な変化を認めなかった。握力、開眼片足立ち、長座体前屈、歩行能力

テストの体力試験では、試験前に比し試験後で有意差は認めなかったが、全ての項目において値は増加しており、体力の低下は認めなかった。

【考察】入浴時間の延長と保温を特徴とするこの入浴法は、血圧変化から安全性が確認された。また、長期試験においても温熱効果、体調アンケート結果に有意な改善効果を認め、高齢者の日常生活での QOL の改善が認められた。さらに体力試験から更なる長期実験で体力改善の可能性も示唆された。今回試験に用いた入浴法を習慣化することは、高齢者のみでなく介護者にとっても負担は少なく、多くの介護施設高齢者の入浴法の改善に適用可能と思われた。

Examination of long-term bathing of senior citizen using the nursing home.

Youko ITOH¹⁾, Takao MORI²⁾, Yoshikatsu ISOBE³⁾, Taichi ISHIZAWA⁴⁾, Saki TAKAHASHI⁴⁾, Mitsuo TSUNAKAWA⁴⁾,

1)HSP Project Laboratory Association

2)Inoue Internal Medicine Clinic

3) Bisai area Nursing service enterpriser liaison meeting

4)Department of Products Development, Bathclin Corporation

一般演題(2)

ハイパーサーミアに向けたミトコンドリア指向性マグネタイトの開発

○金子真大 山崎裕永 井藤 彰

名古屋大学大学院工学研究科

交流磁場照射下における磁性ナノ粒子の発熱特性を利用したハイパーサーミアは、盛んに研究されている。しかし、磁性ナノ粒子を直接注射できる固形腫瘍は少なく、適用できる腫瘍は限られている。また、血中投与による温熱治療は、ナノ粒子の送達効率の低さから腫瘍全体を 43℃以上に加温するのは難しい。そのため、少ない腫瘍送達量で効率的に細胞死を誘導する磁性ナノ粒子の開発が求められている。細胞内小器官の1つであるミトコンドリアは、熱の刺激に敏感に反応して細胞死を誘導する。したがって、磁性ナノ粒子へミトコンドリア指向性を付与することで、高い温熱治療効果が見込まれる。本研究では、高い親水性と細胞親和性を持つ 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC)ポリマーと、ミトコンドリア指向性が知られている triphenylphosphonium (TPP)、マグネタイト表面への結合能を有するカルボキシ基を利用することで、細胞親和性とミトコンドリア指向性を兼ね備えた機能性磁性ナノ粒子を創製し、その温熱治療効果を検討した。

原子移動ラジカル重合法により、poly[MPC-co-2-methacryloyloxyethyl succinate(MES)](PME)および poly(MPC-co-MES-co-4-vinylbenzyl TPP) (PMET)を合成した。共沈法によりマグネタイトナノ粒子を合成し、反応液に PME または PMET を添加し攪拌することで、ポリマー被覆マグネタイト(PME-mag、PMET-mag)を調製した。マウス結腸癌 CT26 細胞培地に合成したマグネタイトを添加して 24 時間培養し、細胞生存率を測定した。また、マグネタイトと共に培養した CT26 細胞に交流磁場を 15 分印加し、さらに 24 時間培養した後の細胞数を計測した。マグネタイトを添加せず培養した場合の細胞数との比を求めることで、細胞生存率を評価した。

FT-IR 測定と熱重量分析から、粒子表面に PME または PMET が存在することが確認された。この結果から、MES ユニット中のカルボキシ基を介して粒子表面にポリマーが結合したと考えられる。CT26 細胞にマグネタイトナノ粒子を添加し、24 時間培養したのちに細胞生存率を測定したところ、PME-mag と PMET-mag のいずれも細胞傷害性を示さなかった。次いでポリマー被覆マグネタイトと共培養された細胞に交流磁場を照射し、さらに 24 時間培養した後の細胞数を測定したところ、PME-mag を添加した系では細胞生存率に変化がみられなかったのに対し、TPP ユニットの存在によってマグネタイトがミトコンドリアに蓄積し発熱することで、ハイパーサーミアの効果が向上することが示唆される。

一般演題(3)

カーボンナノホーンと酸化鉄ナノ粒子との複合体形成

堀内 要¹ ○上野左京¹ 島岡桃子¹ 菅原祐人¹ 猪飼誉友¹ 今井律子¹ 今柴東洋子²
永井 隆³ 河合憲康³

¹ 中部大学応用生物学部応用生物化学科

² Graduate Institute of Applied Science and Technology, National Taiwan University of Science and Technology

³ 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

【目的】カーボンナノホーン(CNH)とはカーボンナノチューブの一種で先端が尖って角(ホーン)のような形状をした材料である。酸化することでカルボキシ基などを導入することができ、この官能基を用いて CNH と酸化鉄ナノ粒子(IONP)との複合体を調製することができる。この複合体は抗がん剤を内包・徐放することができ、さらに交流磁場を照射することで IONP を発熱させることもできるため¹、がん温熱療法にも応用できることが期待される。既に我々は、この複合体(CNH-IONP)の調製とゲムシタビンの内包・徐放を報告しているが、動物実験には発熱特性の優れた複合体を多く必要とするため、新たな調製方法の検討を行った。本研究では、3-アミノプロピルトリエトキシシラン(APTES)で表面修飾した IONP のアミノ基と CNH のカルボキシ基とのアミド形成反応によって、新たに CNH-IONP を調製したので報告する。

【実験および結果】

はじめに、水酸化ナトリウム水溶液に鉄水溶液($Fe^{2+}:Fe^{3+}=1:2$)を加えて反応させる共沈法によって IONP を調製した。その後、溶媒をトルエン-エタノール-アンモニア水混合液に置換し、APTES を添加することで IONP 粒子表面に 3-アミノプロピル基を導入した。一方、CNH は濃硝酸を用いて還流条件で 1 時間酸化反応を行った。最後に、この酸処理 CNH と APTES-IONP を縮合剤である 4-(4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジン-2-イル)-4-メチルモルホリニウムクロリド n-水和物を用いてアミド結合を形成することで CNH-IONP を調製した。なお、精製には磁気分離とスピンフィルターを用いた。得られた CNH-IONP の特性解析は α -フェナントロリン法による 2 価鉄の定量、赤外線スペクトル解析(IR)、熱重量測定(TG)、誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP-AES)、動的光散乱(DLS)、透過型電子顕微鏡(TEM)を用いた。その結果、CNH-IONP は粒子径が 200 nm 程度で、CNH が 4-15% 結合しており、IONP を構成している鉄のうち 10-13 wt% が 2 価鉄であることがわかった。最後に、これらの CNH-IONP 分散液(鉄濃度)の発熱特性について、交流磁場発生装置(周波数 107 kHz)を用いた実験をしたところ、核磁気共鳴画像法(MRI)用肝臓造影剤リゾビストと比較して、優れた発熱特性を確認することができた。

¹ N. Kawai *et al.*, *Thermal Med.*, 35 (Suppl.), 116 (2019).

一般演題(4)

温熱誘発細胞死 —アポトーシスと HSPs の関係—

○近藤 隆 趙 慶利 水上達治 齋藤淳一

富山大学 学術研究部会(医学系) 放射線診断治療学講座, 放射線腫瘍学部門

温熱誘発アポトーシスと HSPs の関係について調べることを目的にヒト白血病細胞株について、アポトーシス誘発率と HSPs を調べた。その際、アポトーシス増強効果のある常温で安定なフリーラジカル、ニトロキシド Tempo(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシド)の添加効果についても調べた。

ヒト白血病細胞株 5 種類、U937 (human histiocytic leukemia cell line)、THP-1 (human monocytic leukemia cell line)、Molt-4 (human T cell leukemia cell line)、HL-60 (human acute myelocytic leukemia cell line)、Jurkat-T (human acute lymphocytic leukemia cell line)を使用した。アポトーシスについては Annexin V-FITC および PI による二重染色細胞を Flow cytometry 解析することで調べた。温熱処理は44°C、10および30分間を用いた。また、HSPs については、HSP70、HSP60、および HSP27 の発現を温熱処理 2 時間および 4 時間後に Western blot 法により調べた。

アポトーシス誘発率から、温熱感受性が最も高い U937 細胞は、構成的 HSP70 発現はほとんど認められず、44°C、10分処理、4時間後に誘導型の発現が認められた。一方、30分処理ではその発現はほとんど認められなかった。次に温熱感受性が高い THP-1 細胞は構成的に HSP70 が発現しており、44°C、10および30分間処理ともに2時間よりも4時間後に発現が増加した。同様の傾向は Molt-4 細胞でも認められた。温熱抵抗性が顕著な Jurkat 細胞では構成的 HSP70 はほとんど認められないが、44°C、10分間処理、2時間後に顕著な HSP70 の誘導が認められ、4時間後にさらに増えた。HL-60 細胞は Jurkat および Molt-4 細胞両者の中間の結果を示した。HSP60 については、条件による変動が小さく、温熱感受性との関係はないと思われる。HSP27 については、感受性が高い U937 細胞や THP-1 細胞において、44°C、30分処理や10分処理の Tempo 併用群で発現低下が認められた。

さらに U937 細胞を用いて Tempo の効果を調べたところ、温熱負荷が小さい場合にはアポトーシスを増やすが、負荷が大きくなるとアポトーシスは低下した。ただし、細胞死は増加しており、その特徴を調べるとオートファジー様細胞死であり、細胞のカスパーゼ類の活性は消失していた。すなわち、過剰ストレス下ではアポトーシスに必要なカスパーゼ類はその機能が喪失し、結果としてオートファジー様細胞死に変わることが判明した。

現在、細胞内情報伝達機構が関係している細胞死は12種類に分類されており、今後、温熱誘発細胞死機構および臨床効果との関連の解明が進むことが期待される。

一般演題(5)~(9) 臨床

13:45~14:35

座長 KKR 東海病院 外科統括部長 山本竜義

一般演題(5)

非切除膵癌に対し低用量化学療法、ハイパーサーミアを併用し3年以上治療を行った1例

○山本竜義 山本英夫 青山吉位

国家公務員共済組合連合会 東海病院 外科

【前書き】2016年9月から現在まで進行再発膵癌症例に対し低用量化学療法にハイパーサーミアの併用を行ってきた。この内3年以上治療を行った1例について報告する。

【症例】80歳代、男性。主訴；腹痛、CA19-9 高値

CT 検査にて膵体部癌、左副腎、十二指腸空腸移行部へ癌浸潤の疑いと診断。

手術時所見；腫瘍は左腎静脈まで浸潤しており、原発巣のみを切除し左副腎腫瘍は非切除となった。

術後経過：術後化学療法として通常 S1 120mg/day の所、高齢のため術後に S1 隔日投与を施行(4週1コース、2週間隔日投与(80mg/day)2週休薬)。徐々に腫瘍マーカーが上昇、術後 10 カ月から週一回のハイパーサーミアを導入。導入前 CA-19-9 は 12000U/ml 以上、導入後1カ月で 3320U/ml まで低下。術後 14 カ月目から CA19-9 は再び上昇を認めた。術後 19 カ月目から Gemcitabine(4週1コースd1、d 15、投与量 55%)へ化学療法を変更、ハイパーサーミアを併用した。術後 30 カ月目から Paclitaxel+Gemcitabine(4週1コースd1、d15、投与量 56%)へ化学療法を変更し、ハイパーサーミアを併用した。現在術後 47 カ月、全身状態は良好で外来にて加療中である。

【考察および結語】通常、非切除膵癌の 1 年生存率は化学療法施行群 26%と化学療法非施行群 6%である。高齢で強力な治療を希望されない非切除膵癌患者で低用量化学療法にハイパーサーミアを併用する事により非切除部位の病勢がコントロールできた1例を報告した。

一般演題(6)

再発性・遺残性悪性軟部肉腫に対する

温熱併用放射線化学療法の治療成績

○相羽久輝¹ 木村浩明¹ 酒井貴央¹ 大塚隆信^{1,2} 村上英樹¹

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 整形外科学分野

²東海学園大学 教育学部教育学科

緒言:悪性軟部肉腫が再発した場合や、初回切除が不十分で遺残した場合、高い再発率のため治療成績が不良である報告されている。我々の施設では、温熱療法を、放射線療法・化学療法に併用した温熱併用放射線化学療法(RHC)を、このような難症例に対して適応としている。

方法:1994-2013 年まで、64 例の再発性・遺残性悪性軟部肉腫の治療を行った。このうち体幹部発生、低悪性度肉腫を除外した 23 例を解析対象とした。腫瘍型としては未分化多形肉腫 11 例、滑膜肉腫 3 例、平滑筋肉腫 2 例、粘液型脂肪肉腫 2 例、その他であった。1 サイクルの治療として、温熱療法としてサーモロン RF-8 を用いた腫瘍内 42.5℃/60 分を目標とした加温を行い、シスプラチンもしくはピラルビシンの同時投与を 5 サイクル行った。またに計 40Gy の放射線照射を加温前に行った。本研究では、術後 5 年後の全生存率、無再発生存率(遠隔・局所)の検討を行った。

結果:RHC は平均 4.5 サイクル行われ、19 例の患者が 42.5℃/60 分以上の加温が可能であった。うち 14 例は 3 回サイクル以上の目標加温を達成した。平均観察期間は 112 か月であり、術後 5 年生存率は 86%、無遠隔転移生存率は 77%、無局所再発生存率は 86%であった。単変量解析では腫瘍断端陽性・深部発生の場合、有意に生存率・無遠隔転移生存率が悪い傾向であった。

結論:単群の治療成績報告であるが、再発性・遺残性悪性軟部肉腫に対する RHC は治療の選択肢の一つと考えられる。

一般演題(7)

去勢抵抗性前立腺癌細胞株における HIKESHI の役割の検証

○永井 隆 河合憲康 磯部輝紀 清水伸彦 野田祐介 恵谷俊紀 内木 拓 安井孝周
名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

背景: 近年、温熱療法の熱耐性に関わる分子機構として、HIKESHI というタンパクが発見された。これは元々、熱耐性に関与すると考えられていた Heat Shock Protein (HSP) 70 を核へ輸送し、HSP70 が熱ストレスにより損傷したタンパクを修復することで細胞保護効果があるとされる。そのため HIKESHI の抑制は温熱療法効果の増強が期待され、治療標的として注目されている。そこで今回一前立腺癌細胞株を用いた熱ストレス時における HIKESHI の関与を検討した。

方法: ヒト前立腺癌細胞株 22Rv1 を用い、24 時間培養後、ウォーターバスを用いて 43℃に加温することで 1~3 時間の熱ストレスを与えた。コントロール群と合わせて 4 群で細胞数の変化を WST assay を用いて評価した。また、HSP70 と HIKESHI の発現が継続する時間を観察するために、1 時間の熱ストレス後に 37℃の環境で 0~120 時間細胞培養を行った。それぞれの時間でタンパクを回収し Western blotting にて HSP70 および HIKESHI につき評価した。

結果: 熱ストレスは時間依存性に細胞増殖障害をおこすことを確認した。また Western blotting にて HSP70 および HIKESHI が時間依存性にタンパク発現の増加を認めた。HSP70 は 12~24 時間程度でピークを迎え、その後発現が低下した。一方で、HIKESHI は 72~96 時間発現増強を持続し、その後発現が低下した。

結論: 前立腺癌細胞において in vitro で HIKESHI タンパクが熱ストレス耐性に関与する可能性が示唆された。HIKESHI は HSP70 が発現低下した後も、発現増加を継続しており、より長期的に熱耐性に寄与していると考えられた。

一般演題(8)

放射線温熱治療が奏功した前立腺小細胞癌の一例

○河合憲康¹ 永井 隆¹ 飯田啓太郎¹ 恵谷俊紀¹ 内木 拓¹ 畦元将隆¹ 吉田亮人²
芝本雄太³ 安井孝周¹

¹名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

²医療法人 メドック健康クリニック

³名古屋市立大学大学院医学研究科 放射線医学分野

【緒言】前立腺小細胞癌は組織学的に前立腺癌細胞の神経内分泌変化により発生する腫瘍に分類され、前立腺原発悪性腫瘍の 0.5-2%に認められる比較的まれな疾患である。標準治療がなく、診断後の生存期間が 0.6-1.5 年と予後も極めて不良である。今回私たちは内分泌療法の経過中、PSA 値は改善傾向をしめしていたにも関わらず、尿閉を来たし発見された前立腺小細胞癌に対し、放射線治療と温熱治療の併用が著効した 1 例を経験したので報告する。

【症例】87 才男性。16 年前から前立腺肥大症としてクリニックに通院開始。6 年前、前立腺生検をうけ Gleason's score 4+4=8 の前立腺癌 cT2aN0M0 と診断された。その後 6 年間 androgendepression therapy (ADT)を受け、PSA も 0.003ng/ml と測定感度以下を維持していた。最近になり排尿障害を自覚し、尿閉となった。CT、MRI は膀胱浸潤をともなう前立腺癌の再燃像と右外腸骨リンパ節転移を示していた。経直腸的前立腺針生検を施行したところ、CD56(+), ChromograninA(+), Synaptophysin(+), PSA (-), PSAP(-), AR(-), NKx3.1(-)であり前立腺小細胞癌と診断された。ドセタキセルの投与、膀胱前立腺全摘、放射線照射+温熱治療の選択肢を提示したところ、放射線照射+温熱治療を選択した。放射線治療は全骨盤に 44Gy と前立腺に boost 16Gy (合計 60Gy)照射した。並行して放射線照射の直後に 8MHz 誘電加温装置で週に 1 回、500-600W で 15 分間、前立腺をターゲットして温熱治療を 8 回行った。治療後の MRI では右外腸骨リンパ節は消失、膀胱浸潤を示していた前立腺も正常にまで縮小し、画像上で CR と判断した。半年後に腓頭部に転移し、閉塞性黄疸を呈した。同部位に放射線照射+温熱治療を施行したところ、転移巣は消失し、前立腺小細胞癌と診断してから 1 年 8 ヶ月経過する現在も生存中である。

一般演題(9)

疼痛緩和を目的とした生食パッド留置による体表面温度と深部温度

への影響についての検討

○鈴木友香¹ 村田 朱¹ 菅沼江奈美¹ 坂神友美佳¹ 三須義直¹ 山本和也¹ 沢井博純²
成田真³

¹成田記念病院放射線部

²成田記念病院外科

³成田記念病院消化器内科

【背景・目的】

当院では2019年10月よりThermotron - RF8 GR editionを導入し、温熱治療を行っている。深部領域の加温を行う際、体表面の局所的な疼痛緩和のため手入れやエコーゼリーの塗布に加え生食パッドを疼痛部分に留置する場合がある。通常深部加温ではオーバーレイポーラスにより体表面は冷却されるが、生食パッドを留置した場合に体表面温度と深部温度にどのような影響を及ぼすかについて検証した。

【方法】

30×20×30cmの筋肉等価ファントム(寒天ファントム)をオーバーレイポーラスと直径30cmの電極ではさみ一定の出力(500W)で40分間加温、循環水温度は35℃から5℃に冷却し、ファントム表面温度と深部温度を経時的計測した。生食パッド有り無しの場合で各測定点の温度変化を比較した。

【結果・考察】

表面温度は生食パッド下でオーバーレイ直下よりも緩やかに低下し、同温度に下がるまで約2倍の時間を要した。加温終了時の表面温度は生食パッド留置した場合に有意に高かった。深部温度は、生食パッドを留置した場合でも大きな差を認めなかった。深部領域の加温においては、生食パッドを留置した場合としない場合で深部温度に差は無く、疼痛緩和目的で厚さ1cm程度の生食パッドを使用しても深部温度に影響はないものとする。今回の検討では、体表面温度の低下率に差を認めたことから、加温中の熱感についてさらなる検証が必要であると考えられた。

【結語】

疼痛緩和目的に留置する生食パッドは、深部温度に影響を与えないことが示唆された。

特別講演

14:45~15:45

座長 中部大学 応用生物学部応用生物化学科 教授 堤内 要

磁気ハイパーサーミア~これまでとこれから

○竹村 泰司¹ 大多哲史²

¹横浜国立大学 大学院工学研究院

²静岡大学 学術院工学領域

ここで磁気ハイパーサーミアとは交流磁場中で発熱体を加温させる手法、とする。インプラント型発熱体の研究は、我が国が先導してきたと言ってもよい。1980年代、既に東北大の松木らはフェライト材料を加温し、そのキュリー温度で温度制御可能なことを報告している⁽¹⁾。1996年、名大(当時、以下省略)の藤内らは、FePt 針を使った舌がんの治療を報告した⁽²⁾。小塚(東海大)は、ヒステリシス損失やジュール熱等の材料的性質ではなく、回路で生じる発熱の利用を提案した⁽³⁾。筆者は井上(横浜市大)らと共同で臨床 1.5 T 型 MRI が発生させる高周波磁場(RF 波)により小型共振回路が加温されることを実証した⁽⁴⁾。フェライトコアを用いた小型化により 18G 注射針で体内挿入できることを示し⁽⁵⁾、動物実験も実施した。

インプラント型ではその体積に起因する大きな発熱が魅力であるのに対して、磁性ナノ粒子は抗体などの生体機能物質と組み合わせて腫瘍選択性を付与することや低侵襲で導入できる利点がある。機能化させた磁性ナノ粒子のハイパーサーミアは井藤(名大)らによる Review⁽⁶⁾に詳しいが、小林(名大、中部大)らによる MCL(陽電荷付きマグネトリポソーム)⁽⁷⁾を用いた先駆的研究は多くの新規知見を生んだ。

本講演では、これら磁気ハイパーサーミアのいくつかを紹介するとともに、磁性ナノ粒子から一体どの程度の発熱が得られるのか、筆者らの研究結果を用いて磁性材料、磁気工学の観点から述べたい。さらに磁気粒子イメージング⁽⁸⁾と MRI、PET 等との対照、磁気粒子イメージングとハイパーサーミアの併用についても紹介する。

1) H. Matsuki *et al.*, *IEEE Trans Magn.*, **18**, 1788 (1982).

2) I. Tohnai *et al.*, *Int. J. Hyperthermia*, **12**, 37 (1996).

3) Y. Kotsuka *et al.*, *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, **47**, 2630 (1999).

4) T. Niwa *et al.*, *Brit. J. Radiol.*, **81**, 69 (2008).

5) K. Watabe *et al.*, *IEEE Trans. Magn.*, **10**, 2887 (2011).

- 6) A. Ito, T. Kobayashi: *Thermal Med.*, **24**, 113 (2008).
- 7) M. Shinkai *et al.*, *Jpn. J. Cancer Res.*, **87**, 1179 (1996).
- 8) B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214 (2005).

特別講演

15:55~16:55

座長 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 准教授 河合憲康

非専門医からみたハイパーサーミア

○芝本 雄太^{1,2}

¹名古屋市立大学名誉教授

²成田記念陽子線センター長

私は名古屋市立大学に着任する前は、京都大学放射線科に在籍しておりましたが、ハイパーサーミアグループには属していませんでした。横目でハイパーサーミアを見ながら、時々担当患者にハイパーサーミアを受けてもらっていたという状況でした。

その後京大放射線科ではハイパーサーミアをやめてしまいましたが、名市大に着任してみると RF-8 が設置されておりました。中央放射線部長としては使用しないわけにはいかないため、局所進行癌に対して放射線療法との併用で細々と使用してきました。病院全体としても RF-8 の使用頻度は少ないものでしたが、老朽化による更新の話が出たときには、大学には必要な装置であるという主張が認められ、2020 年に RF-8 GR Edition に更新することができました。この新しい装置には、旧型と比較して改良点が色々と認められました。そこで、少し前から行ってきた手術可能手術拒否乳癌症例に対して、化学放射線治療増感の目的で、ハイパーサーミアを取り入れるようにしました。

本講演では、このような門外漢である私がハイパーサーミアをどのように捉えているかについて、お話しさせていただきたいと思います。

また我々独自の試みである、乳癌手術拒否例に対する根治的増感化学放射線療法のこれまでの成果について紹介いたします。