



加温の質を追求

日本ハイパーサーミア学会第39回大会 The 39th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

プログラム・抄録集

オンライン開催

ライブ配信

2022年9月2日(金)/3日(土)

オンデマンド配信 令和4年9月2日(金)~10月3日(月)

リモート情報交換会 9月2日(金)

大会長

大栗 隆行(産業医科大学病院)

副大会長

今田 肇(戸畑共立病院)

日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会 プログラム・抄録集

テーマ：「加温の質を追求」

会 期：令和4年9月2日（金）、3日（土）

開催場所：オンライン

<https://idsc-gunma.jp/congress/jstm39/>

大会長：大栗 隆行(産業医科大学病院放射線治療科)

副大会長：今田 肇(戸畑共立病院がん治療センター)

大会事務局：

日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会事務局
産業医科大学病院放射線治療科

〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1

ご挨拶

このたび日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会を開催させて頂くこととなりました。2022 年 9 月 2 日（金）～ 3 日（土）の 2 日間、オンラインにて開催致します。北九州での現地開催を目指し調整して参りましたが、新型コロナウイルスの収束が確実に見通せない状況であります。オンライン開催が、堅実で利便性の面では優れた開催方法と思われ、理事会に諮り決断させて頂きました。伝統ある本学会を開催させて頂きますことを大変光栄に存じます。

今大会のテーマは「加温の質を追求」とさせて頂きました。ハイパーサーミアの治療効果をより確実なものとするためには、如何に質の高い加温を行うかということに集約されると考えています。特に日本ハイパーサーミア学会は、生物学、物理学や腫瘍学の基礎研究者から、がん治療を担う様々な診療科の医師、臨床工学士や看護師まで、幅広い職種の方々により構成されていることが大きな強みです。今回は、それぞれのスペシャリストの先生方の視点から、加温の質を追求するための研究課題に関して発表頂けるシンポジウム企画やワークショップを予定しております。

また、日本ハイパーサーミア学会で数年取り組んできましたハイパーサーミアガイドラインの完成が間近です。今後の取り組みとしまして、患者レジストリの準備を行ってまいります。より良いレジストリの構築がもたらすハイパーサーミアの臨床開発や普及の加速を達成するための企画セッションも行います。

本学会を通じて、ハイパーサーミアに関わる様々なフィールドでの研究成果を、参加を頂いた皆様にご提供でき、活発な議論の場となりますように努めたいと思います。是非とも多数の方々の参加をお待ちしております。

長く続きました新型コロナウイルスの蔓延も出口が見えつつあります。ご参加の先生方のご健康を心よりお祈り申し上げます。今後とも、何卒ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

最後になりましたが、本大会の準備にあたり群馬大学の浅尾高行教授、また関係スタッフの皆様より多大なご助言、ご協力を賜りました。この場をお借りしまして、心より感謝申し上げます。

日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会 大会長

大栗 隆行

（産業医科大学病院放射線治療科）

参加者ならびに演者の方々へのご案内

【参加される方へ】

本大会ホームページ、または下記 QR コードより事前参加登録にお申し込みください。



ホームページ : <https://idsc-gunma.jp/congress/jstm39/>

参加費 : 3,000 円

※クレジットカード決済（その他決済方法については株式会社 klar（クラル）へお問い合わせください）

=====

株式会社 klar（クラル）

TEL. 027-260-9525/FAX. 027-260-9322

information@klar.co.jp

=====

【ライブ配信でご発表される方へ】

1. 発表形式
- 発表ファイル形式 : スライドは PDF ファイル、動画を使用される場合は mp4 ファイル
 - ※発表スライドはパワーポイント、Keynote から PDF へ変換してください
 - ※事前提出は必須です
 - 保存時のデータファイル名は「発表番号・演者名」として下さい。
 - プログラムに沿ってオペレータがスライドを表示させますので、ご自身でスライド送りの上、ご発表ください。

【一般演題（オンデマンド配信）でご発表される方へ】

2. 発表形式
 - 発表ファイル形式 : あらかじめナレーションを入れた動画ファイル（mp4 ファイル）
 - ※事前提出は必須です
 - 保存時のデータファイル名は「発表番号・演者名」として下さい。
3. スライド受付
 - ライブ配信、一般演題いずれも 2022 年 8 月 26 日（金）までに、ホームページ内スライド受付フォームよりアップロードをお願い致します。

日本ハイパーサーミア学会第39回大会 タイムテーブル

	第1日目 9月2日(金)	第2日目 9月3日(土)
	8:55-9:00 開会の辞	
9:00	9:00-11:15 特別企画 ハイパーサーミアガイドライン 完成記念シンポジウム	9:00~10:15 シンポジウム2 本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス
10:00		
11:00		10:20~12:00 シンポジウム3 サーマルドーズと治療効果
	11:20~12:40 シンポジウム1 ハイパーサーミア、放射線と免疫療法 ～基礎から臨床	
12:00		12:10~13:10 企業セミナー
13:00	13:00-13:30 総会(学会活動報告・授賞式)	
	13:30~13:50 学会賞受賞講演 13:50~14:10 研究奨励賞研究報告 14:15~14:55 優秀論文賞発表	13:20~14:50 ワークショップ2 ハイパーサーミア導入施設の初期経験
14:00		
15:00	15:00~16:00 教育講演 ハイパーサーミアガイドライン総論の解説	15:00~15:50 シンポジウム4 患者レジストリ
16:00		
	16:00~17:30 ワークショップ1 深部加温の要点	16:00~17:00 シンポジウム5 非侵襲温度計測の進展
17:00		17:00 閉会の辞
	17:30~18:30 特別講演 Gerard Van Rhoon European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO) President Erasmus University	
18:00		
19:00		
	18:30~20:30 リモート情報交会	
20:00		
21:00		

プログラム

第一日目 9月2日(金) ライブ配信

開会の辞 8:55~9:00

大会長： 大栗隆行（産業医科大学）

特別企画 9:00~11:15

座長： 高橋健夫（埼玉医科大学）、櫻井英幸（筑波大学）

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

- SL-1 ハイパーサーミアガイドラインの解説：乳癌
淡河 恵津世
久留米大学 放射線腫瘍センター
- SL-2 ハイパーサーミアガイドラインの解説：頭頸部癌
光藤 健司
横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学
- SL-3 ハイパーサーミアガイドラインの解説：子宮頸癌
播磨洋子
関西医科大学総合医療センター放射線科
- SL-4 ハイパーサーミアガイドラインの解説：軟部肉腫
相羽久輝
名古屋市立大学 整形外科
- SL-5 ハイパーサーミアガイドラインの解説：膀胱癌
石川 仁
量子科学技術研究開発機構 QST 病院
- SL-6 ハイパーサーミアガイドラインの解説：膵癌
石川 剛
京都府立医科大学 消化器内科

- SL-7 ハイパーサーミアガイドラインの解説： その他
大栗隆行
産業医科大学病院 放射線治療科
- SL-8 ハイパーサーミアガイドラインの解説： 腹膜播種
鍛利幸
岸和田徳洲会病院
- SL-9 ガイドライン作成に当たってこうしておけばよかったと思うこと
黒崎弘正
江戸川病院

シンポジウム 1 11:20~12:40

座長： 齋藤 淳一（富山大学）

「ハイパーサーミア、放射線と免疫療法～ 基礎から臨床」

- S1-1 ハイパーサーミアはオプジーボの効果を増強するか ?!
赤木純児
くまもと免疫統合医療クリニック
- S1-2 アブスコパル効果研究の現状と放射線治療や温熱療法への応用の可能性について
香崎正宙
産業医科大学、産業生態科学研究所
- S1-3 磁性ナノ粒子と交流磁場を用いたハイパーサーミアの泌尿器系腫瘍に対する研究成果と今後の展望
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
- S1-4 前立腺癌に対する HIFU をもちいた Whole-Gland Therapy: 治療成績に影響する因子とは?
小路直
東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学

総会

13:00~13:30

学会活動報告・授賞式

理事長 古倉聡（京都先端科学大学）

学会賞受賞講演

13:30～13:50

座長： 河合憲康（名古屋市立大学）

- BS-1 エビデンスを求めて - 学会のDXと患者レジストリ -
浅尾高行
群馬大学副学長（ICTデータサイエンス担当）

研究奨励賞研究報告

13:50～14:10

座長： 河合憲康（名古屋市立大学）

- RE-1 温熱ストレスに対する液-液相分離反応に関する研究
森英一朗
奈良県立医科大学

優秀論文賞発表

14:15～14:55

座長： 高橋昭久（群馬大学）

優秀論文賞発表

- BR-1 共振器型マイクロ波照射装置の開発と培養癌細胞に対するマイクロ波の電場と磁場の影響
浅野麻実子
京都大学
- BR-2 超音波画像による非侵襲温度計測のディープラーニングによるアプローチ
井関祐也
八戸工業高等専門学校

教育講演 15:00～16:00

座長： 藤内祝（明海大学）

「ハイパーサーミアガイドライン総論の解説」

EL-1 生物学的視点からみたハイパーサーミア
高橋昭久
群馬大学 重粒子線医学研究センター

EL-2 理工学的視点からみたハイパーサーミア
黒田輝
東海大学 情報理工学部情報科学科

ワークショップ 1 16:00～17:30

座長： 大田真（戸畑共立病院）

「深部加温の要点」

WS1-1 当院におけるハイパーサーミア導入から現在の現状について
濱田祐己
JR 広島病院 臨床工学室

WS1-2 手術を希望しない乳癌に対し、温熱療法導入が奏功した右乳癌の 1 症例報告と当院での
温熱治療の実績と今後の課題について
寺口博也
金澤なかでクリニック

WS1-3 当院の深在性腫瘍に対する加温要点と工夫
真鍋麻実
原三信病院 臨床工学科

WS1-4 NRS からみた熱感発生時の対応要点
大田真
戸畑共立病院 臨床工学科

WS1-5 疼痛のため難渋した症例への取り組み

古木千愛

熊本セントラル病院

WS1-6 温熱治療(ハイパーサーミア)を受ける患者への援助 ～看護師の視点での工夫～

松岡さなえ

産業医科大学病院 看護部

特別講演

17:30～18:30

日本語字幕あり

座長：古倉聡（京都先端科学大学）

QUALITY CONTROL in Hyperthermia, Needs & Opportunities

G.C. van Rhoon

President of the European Society for Hyperthermic Oncology

Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands.

リモート情報交会

18:30～20:30

大会ホームページ <https://idsc-gunma.jp/congress/jstm39> からご参加ください。

登録済みの方はもちろん、当日参加も可能です。

第二日目 9月3日(土) ライブ配信

シンポジウム2 9:00~10:15

座長： 河合憲康（名古屋市立大学）

「本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス」

- S2-1 HSP40/DNAJA1 による構造変異型 p53 依存的な癌転移促進機構の解明
戒田篤志
東京医科歯科大学
- S2-2 フラーレンナノクリスタル-金ナノ粒子ハイブリッドの開発とセラノスティック応用
河崎陸
広島大学大学院先進理工系科学研究科
- S2-3 熱に強いがん細胞の発見と温熱耐性機構の解明
畠山浩人
千葉大学 大学院薬学研究院 薬物学研究室

シンポジウム3 10:20~12:00

座長： 片山寛次（さくら病院）

「サーマルドーズと治療効果」

- S3-1 前立腺癌に対する温熱療法を併用した根治的放射線治療—Thermal dose と治療効果の関連
矢原勝哉
倉敷成人病センター 放射線治療科
- S3-2 Thermal dose を用いて温熱効果を評価する開腹法 High-temperature HIPEC
片山寛次
さくら病院
- S3-3 “オンコサーミア” の特徴と臨床応用—細胞および移植腫瘍レベルから見た分子応答
に関する温熱との比較
近藤隆
名古屋大学 低温プラズマ科学研究センター

- S3-4 当科における進行口腔癌に対する根治的臓器温存療法—逆行性超選択的動注化学放射線療法とハイパーサーミアの併用療法—

小泉敏之

横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学

- S3-5 浅部加温と放射線治療の併用治療における Thermal dose と治療効果

森崎貴博

産業医科大学病院 放射線治療科

企業セミナー 12:10~13:10

座長： 大栗隆行（産業医科大学）

- CS-1 待望のハイパーサーミア：導入までの長き道のりと試行錯誤の初期経験

青木昌彦

弘前大学 放射線腫瘍学講座

ワークショップ2 13:20~14:50

座長： 今田肇（戸畑共立病院）

「ハイパーサーミア導入施設の初期経験」

- WS2-1 千葉県がんセンターにおけるハイパーサーミアの導入経験

千葉聡

千葉県がんセンター 食道胃腸外科

- WS2-2 総合大雄会病院におけるハイパーサーミア導入後4年の経過

供田卓也

総合大雄会病院 放射線科

- WS2-3 久留米大学病院におけるサーモトロン RF-8 導入の初期経験について

服部睦行

久留米大学病院 放射線腫瘍センター

- WS2-4 放射線治療併用に重きを置いたハイパーサーミアの初期経験

伊藤誠

愛知医科大学病院 放射線科

シンポジウム 4 15:00~15:50

座長： 浅尾高行（群馬大学）

「患者レジストリ」

- S4-1 日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT)が行っているJ-PCIレジストリーのこれまでと現状
石井秀樹
群馬大学循環器内科
- S4-2 G-residtry systemの開発コンセプトと特徴
浅尾高行
群馬大学数理データ科学教育研究センター
- S4-3 局所進行腫瘍に対する初回化学療法とハイパーサーミアの併用治療の多施設前向き登録（JSTM-PAN01LA）－患者レジストリの紹介
大栗隆行
産業医科大学病院 放射線治療科

シンポジウム 5 16:00~17:00

座長： 齊藤一幸（千葉大学）、黒田輝（東海大学）

「非侵襲温度計測の進展」

- S5-1 脂肪組織のプロトン成分比による重み付けスピン-スピン緩和時間を用いた MRI 温度計測
黒田輝
東海大学 情報理工学部情報科学科
- S5-2 マイクロ波による腎デナベーションにおける機械学習による患部の温度予測
齊藤一幸
千葉大学
- S5-3 非侵襲温度分布計測機能を有する小形矩形空洞共振器アプリケーションの加温特性
新藤康弘
東洋大学 理工学部機械工学科

閉会の辞 17:00

大会長： 大栗隆行（産業医科大学）

9 月 3 日 (金) ~ 10 月 3 日 (日) オンデマンド配信

HIPEC セミナー

- H-1 HIPEC セミナーの概要
片山寛次
さくら病院
- H-2 腹膜播種に対する温熱化学療法の効果
米村 豊
岸和田徳洲会病院
- H-3 腹膜播種に対する CRC+HIPEC, HIPEC のエビデンス、ガイドラインの現況、大腸癌と腹膜偽粘液腫について
鍛利幸
岸和田徳洲会病院外科
- H-4 大腸癌腹膜播種・腹膜偽粘液腫に対する腫瘍減量切除+腹腔内温熱化学療法の治療成績
森川充洋
福井大学第一外科
- H-5 婦人科進行癌に対する HIPEC ～当科での現況と展望～
黒川哲司
福井大学産科婦人科
- H-6 HIPEC 導入時における研究倫理の諸問題
片山寛次
さくら病院
- H-7 HIPEC における温度管理と術後管理
片山寛次
さくら病院

一般演題【臨床】

- OS1-1 Interleukin-6 の変化に温熱療法が与える影響の検討
及川寛太、岩間貴也、村松美智子、及川純子
医療法人 天音会 おいかわ内科クリニック
- OS1-2 腭癌術後補助化学療法へのハイパーサーミア併用効果の検討
柳橋浩男、千葉聡
千葉県がんセンター
- OS1-3 当院の浅在部における熱傷の傾向
長瀬英梨 1)、大田真 1)、三浦幸恵 1)、灘吉進也 1)、今田肇 2)、鞆田義士 2)
1) 戸畑共立病院 臨床工学科 2) 戸畑共立病院 がん治療センター
- OS1-4 統一されたオリエンテーションを目指して
大知順子
JR 広島病院 温熱療法室
- OS1-5 2 台のハイパーサーミアを新規導入した当院の初期報告
宮下結菜 1)、中村和彦 1)、南佳孝 1)、金田直樹 1)、須田康介 1)、氷室美穂 2)
吉井亮磨 2)、伊藤誠 3)
1) 愛知医科大学病院 中央放射線部 2) 愛知医科大学病院 看護部
3) 愛知医科大学病院 放射線科
- OS1-6 生体インピーダンス法による電圧負荷の検討
岩間貴也 及川寛太、村松美智子、及川純子
医療法人 天音会 おいかわ内科クリニック
- OS1-7 陽子線治療金マーカー留置が温熱療法時の深部温度変化に与える影響についての検討
坂神友美佳 1)、鈴木友香 1)、村田朱 1)、菅沼江菜美 1)、三須義直 1)
尾崎杏衣 2)、山本和也 1)、沢井博純 3)、成田真 4)
1) 成田記念病院放射線部 2) 成田記念病院看護部 3) 成田記念病院外科
4) 成田記念病院消化器内科
- OS1-8 GR Edition の効果的な加温について～循環水温の適正化について～
大田 真 1)、三浦 幸恵 1)、長瀬 英梨 1)、灘吉 進也 1)、鞆田 義士 2)、丸山 祐
二 2)、今田 肇 2)
1) 戸畑共立病院臨床工学科、2) 戸畑共立病院がん治療センター

- OS1-9 治療開始から 3 年以上を経過した非切除肺扁平上皮癌の 1 例
加藤泰規、北野晶之、水村桂子、北野 彩、岡本寛也
1) 医療法人社団加音 瀬田西クリニック
- OS1-10 演題取り消し
- OS1-11 温熱化学療法・放射線治療が奏効した子宮体癌術後、腹膜播種治療後再燃の 1 例
今田 肇、鞆田 義士、大田 真、三浦 幸恵、長瀬 英梨
戸畑共立病院 がん治療センター
- OS1-12 温熱化学療法・放射線治療で長期治療ができていない結腸癌肝転移の 1 例
今田 肇、鞆田 義士、大田 真、三浦 幸恵、長瀬 英梨
戸畑共立病院 がん治療センター
- OS1-13 悪性黒色腫多発肝転移に対して全肝照射とハイパーサーミアを施行し腫瘍崩壊症候群を生じた後に長期の局所制御を達成した 1 例
垣野内祥、板村紘英、森崎貴博、谷昴、大栗隆行
産業医科大学病院放射線治療科

一般演題【基礎】

- OS2-1 口腔がん細胞に対する G2/M ブロッカーとマイルドハイパーサーミアの併用効果
田川裕也 1)、坂上宏 2)、天野滋 2)、田沼靖一 2)、山本信治 1)、坂下英明 1)、
中鍛治里奈 3)、小泉敏之 4)、光藤健司 4)、藤内祝 5)
1) 明海大学歯学部口腔顎顔面外科学分野
2) 明海大学歯学部歯科医学総合研究所
3) 横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学
4) 横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学
5) 明海大学保健医療学部
- OS2-2 HeLa 細胞の温熱誘導細胞障害に対する Bag3 の細胞保護作用：その機能ドメインの役割解析
田淵圭章 1, 2)、柚木達也 3)、古澤之裕 4)、平野哲史 1, 2)、林篤志 3)
1) 富山大学研究推進機構遺伝子実験施設 2) 富山大学大学院医学薬学教育部
3) 富山大学大学院医学薬学教育部眼科学講座
4) 富山県立大学工学部医薬品工学科バイオ医薬品工学講座

- OS2-3 マイクロバブルと超音波照射による固形がん組織の腫瘍微小環境変化を介した養子免疫療法の抗腫瘍効果増強に関する検討
鈴木亮 1, 2)、丸山保 1)、宗像理紗 1)、鈴木悠乃 1)、小俣大樹 1)、工藤信樹 3)、
小山正平 4, 5)、岡田欣晃 6)
1) 帝京大学薬学部 2) 帝京大学先端総合研究機構
3) 北海道大学大学院情報科学研究院
4) 国立がん研究センター 先端医療開発センター
5) 大阪大学大学院医学系研究科
6) 大阪大学大学院薬学研究科
- OS2-4 軟部悪性ラブドイド腫瘍への既存薬の適応拡大を目指して：温熱薬剤感受性試験と網羅的キナーゼ活性解析による統合解析を用いて
野口玲 1)、中野愛里 1)、秋山太郎 1)、申育實 1)、大崎珠里亜 1)、安達雄輝 1)
小野拓也 1)、柳原五吉 2)、近藤格 1)
1) 国立がん研究センター希少がん研究分野
2) 株式会社 バイオスペシミンラボラトリー
- OS2-5 患者由来がん細胞株を用いた温熱化学療法の内腫への有効性の評価
中野愛里 1), 2)、野口玲 1)、申育實 1)、大崎珠理亜 1)、小野拓也 1), 2)
秋山太郎 1)、安達雄輝 1)、柳原五吉 1), 3)、甘利圭吾 4)、杉原豊 5)
吉松有紀 4)、近藤格 1), 4), 5)
1) 国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野
2) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科
3) 株式会社バイオスペシミンラボラトリー
4) 栃木県立がんセンター研究所 患者由来がんモデル研究分野
5) 栃木県立がんセンター研究所 腫瘍プロテオゲノミクス研究分野
- OS2-6 熱ストレスによる低酸素誘導因子 HIF-1 α の蓄積と転写活性化
渡辺寛子、幸龍三郎、中山祐治、齊藤洋平
京都薬科大 生化学
- OS2-7 ポリグリセロール被覆酸化鉄ナノ粒子の交流磁場による発熱と体内動態
小宅慎也 1)、板倉左奈 1)、三木裕紀子 1)、猪飼誉友 1)、今井律子 1)
永井隆 2)、河合憲康 2)、堤内要 1)
1) 中部大学応用生物学部応用生物化学科
2) 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野
- OS2-8 温度センサーTRPV1 (43°C) とマイルド加温療法 (HSP70)
伊藤要子
HSP プロジェクト研究所

一般演題【物理工学】

- OS3-1 機械学習を用いた擬似生体断面内の温度分布推定
足立雄信 1)、森健太郎 2)、丹下裕 2)
1) 舞鶴工業高等専門学校専攻科総合システム工学専攻 1 年
2) 舞鶴工業高等専門学校電気情報工学科
- OS3-2 筋肉組織の音響特性を考慮した HIFU 実験用寒天ファントムの開発
鍋谷真之介 1)、新藤康弘 2)
1) 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻
2) 東洋大学理工学部機械工学科
- OS3-3 血液灌流量の温度依存性ならびに加温領域の導電性を考慮した前立腺がん加温に関する基礎検討
円道大貴 1)、大栗隆行 2)、小山豪雄 3)、黒田輝 1, 3)
1) 東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻
2) 産業医科大学病院放射線治療科
3) 東海大学情報理工学部情報科学科
- OS3-4 両脚同時加温を目的とした円筒型空洞共振器加温システムの開発
田尾多駿人 1)、新藤康弘 1)、梁晨 2)
1) 東洋大学理工学部機械工学科 2) 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻
- OS3-5 矩形型空洞共振器を用いた温熱リハビリテーションシステム周辺の漏洩電界解析
梁晨 1)、新藤康弘 2)
1) 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻 2) 東洋大学理工学部機械工学科
- OS3-6 多孔質材料を用いた血液灌流模擬ファントムの開発と加温特性評価
柳沢啓斗 1)、井関祐也 2)
1) 八戸工業高等専門学校産業システム工学専攻機械システムデザインコース
2) 八戸工業高等専門学校機械・医工学コース
- OS3-7 皮膚モデルに対する薄膜サーミスタプローブを用いた有効熱伝導率測定
黒沢航二郎 1)、井関祐也 1)、野中崇 1)、古川琢磨 1)、細川靖 1)、郭福会 1)
横田実世 1)、岡部孝裕 2)、圓山重直 1)
1) 八戸工業高等専門学校 2) 弘前大学

抄 録

特別企画 SL-1

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

1	ハイパーサーミアガイドラインの解説：乳癌
	淡河恵津世 1)、服部睦行 1)、明田亮輔 2)、宮田裕作 2)、村木宏一郎 1)、辻千代子 2) 1) 久留米大学 放射線腫瘍センター 2) 久留米大学 放射線科

乳癌についてのハイパーサーミアガイドラインのCQは、乳癌局所・領域リンパ節再発に対する放射線治療にハイパーサーミアの併用は勧められるか？ということで作成した。推奨文は、再発に対する放射線治療ならび既照射後の再照射に対して、局所効果の改善を期待するためのハイパーサーミアの併用は検討してもよいとし、Votingの結果、エビデンスの強さはC(弱い)、推奨なしになった。乳癌に関しては、日本乳癌学会が監修されている乳癌診療ガイドライン(2022年度版が7月に発刊)があり、2016年より放射線療法小委員会によって多くのCQが提示されている。WEB版は6か月に1回程度の頻度で部分改定され、絶えず詳細な検証が継続的になされているが、その中にはハイパーサーミアについての記載はない。乳癌学会ガイドライン委員により厳しく検証された後、CQならびに推奨文は詳細な文言になった。乳癌診療ガイドラインはMindsにそって作成されるため、必要に応じて班員が統計学的解析を行う。ハイパーサーミアに関するデータにおいては乳癌のみの検討は困難な部分もあったため、既存の論文でまとめることとした。乳癌診療は手術方法の変遷、薬物療法の開発、サブタイプを含む病理学的情報の広がり、BRCA1/2など遺伝子情報の明確化などにより、治療方法は個別化されている。しかし、診療ガイドラインの均てん化後には局所制御率は向上しているが、一定の割合で再発は起こる。ハイパーサーミアは乳癌の再発再燃に対して補助療法として活躍することは期待できるが、学術論文からみるガイドラインにおいては、乳癌に関する多くの論文の発表年代と観察研究であるという問題により推奨グレードの判定が困難となり、エビデンスの強さも想定より低いものとなった。実臨床において再発乳癌の治療に対してのハイパーサーミア介入は個々の患者の病勢に応じて併用を検討していただきたいと考える。

特別企画 SL-2

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

ハイパーサーミアガイドラインの解説：頭頸部癌

光藤健司 1)、矢原勝哉 2)、黒崎弘正 3)、大栗 隆行 4)、櫻井英幸 5)、高橋健夫 6)

1) 横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学

2) 倉敷成人病センター放射線治療科

3) 江戸川病院 放射線科

4) 産業医科大学病院 放射線治療科

5) 筑波大学 医学医療系 放射線腫瘍学

6) 埼玉医科大学医学部総合医療センター 放射線腫瘍科

2

頭頸部は嚥下、咀嚼、発声、味覚、聴覚など日常生活を送る上で重要な機能や感覚器が集中していることから、頭頸部癌治療においては根治性と QOL の両面を考慮した治療が必要である。切除可能な頭頸部癌は手術が標準治療であり、進行頭頸部癌に対しては手術、放射線治療、薬物療法を組み合わせた集学的治療が行われている。頭頸部癌治療に対するハイパーサーミアの有用性については放射線治療や化学放射線療法にハイパーサーミアを併用することで奏効率、全生存率、無病生存率の改善を認めるとの報告が散見される。一方、頭頸部癌に対する放射線治療単独と放射線治療にハイパーサーミアを併用した治療のランダム化比較試験の報告の多くが 1990 年前後に行われた小規模の試験であり、治療効果や有害事象の判定が現在の基準で行われていないことから、ハイパーサーミアの有効性について強いエビデンスが存在するとは言えない。さらに、近年局所進行頭頸部癌、再発・転移頭頸部癌に対する多剤併用療法、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬を用いた薬物療法が行われるようになったが、これらの薬物療法とハイパーサーミアとの臨床研究はない。

本学会ガイドライン作成委員会では各領域で clinical question (CQ) を設定し、論文の検索、論文の内容の吟味・エビデンスレベルの確認、CQ 作成・推奨グレードの決定、関連学会へ CQ に対するコメントを依頼し、現在診療ガイドラインは完成に近づいている。本シンポジウムでは頭頸部癌に対するハイパーサーミアの診療ガイドライン作成の概要について報告する。

特別企画 SL-3

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

3	ハイパーサーミアガイドラインの解説： 子宮頸癌
	播磨洋子 関西医科大学総合医療センター放射線科

放射線治療 (RT) 単独群と RT+ハイパーサーミア (HT) 群について 6 つのランダム化比較試験が報告された。Cochrane レビューでは RT+HT 群の非完全奏功になるリスクは RT 群の 0.56 倍、局所再発リスクは 0.48 倍、全生存率を悪化させるリスクは 0.67 倍で、HT の有効性を示した。メタアナリシスでは RT+HT 群は RT 群に比べて完全奏効率は 22%、長期局所制御率は 23%高かったが、HT 併用で急性期、晩期有害事象の増加はなかった。RT+HT は完全奏効率と生存率を向上させる有効で安全な治療法であるが、20 年前の報告が多いことから「ハイパーサーミアの併用は治療効果の改善が期待でき考慮する。エビデンスの強さを C、弱く推奨」とした。

同時化学放射線療法 (CCRT) +HT についての第 I / II 相試験では完全奏効率、5 年全生存率、5 年無再発生存率は 90%、66.1%、57.5%であった。CCRT 群と CCRT+HT 群を比較した 101 例 (III~IV期 73.3%) の多施設ランダム化比較試験では、CCRT+HT 群の完全奏効率、5 年全生存率、5 年無病生存率が 88%、77.8%、70.8%で、CCRT 群は 77.6%、64.8%、60.6%であったので、CCRT+HT 群の治療効果は良好であったが、生存率に有意差を認めなかった。CCRT 群 (191 例) と CCRT+HT 群 (182 例) の計 373 例 (III期~IV期 36.5%) についての単施設ランダム化比較試験では、5 年全生存率は CCRT 群で 72.3%、CCRT+HT 群 81.9%で有意に良好であった (P=0.04)。両試験ともに HT 併用で急性期、晩期有害事象の増加を認めなかった。したがって CCRT+HT は有望な治療法になりうるが、ランダム化比較試験がまだ 2 編と少ない点から「治療効果の改善が期待できハイパーサーミアの併用を提案する。エビデンスの強さを C、弱く推奨」とした。

特別企画 SL-4

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

4

ハイパーサーミアガイドラインの解説： 軟部肉腫

相羽久輝、木村浩明、村上英樹
名古屋市立大学整形外科

悪性軟部肉腫は全身の様々な部分に発生し、約 60%は四肢に発生すると報告されている。大きさと切除縁が術後の再発危険因子であり、腫瘍反応層外で切除することが適切な手術方法とされているが、補助療法として、化学療法に対する感受性が高い組織型で、5cm を超え、深部発生 of 悪性軟部腫瘍に対して、化学療法は推奨されている。また、切除断端、腫瘍占拠部位、腫瘍径などの予後因子と、副作用などを慎重に検討した上で、放射線治療も推奨されている。

欧米においては、アンソラサイクリン系の化学療法とハイパーサーミアを併用し、周術期化学療法を行うことの有用性が一つのランダム化比較試験で証明されている (EORTC 62691-ESHO 95, EL-1b)。この研究では周術期に計 8 コースのエトポシド+イホスファミド+アドリアマイシンによる化学療法に対してハイパーサーミアを加えることによる上乗せ効果を解析し、5 年生存率はハイパーサーミアを加えることにより、化学療法群に比べ 51.3%から 62.7%に上昇し、無局所再発生存期間の中央値も 2.4 年から 5.6 年に延長されたことが報告されている。

本邦ではランダム化比較試験は実施されていないが、悪性軟部肉腫の術前療法として、ハイパーサーミア併用化学放射線療法が単施設にて行われており、この研究では手術単独群に比べ、ハイパーサーミア併用化学放射線療法は局所制御率が良好であったと報告されている。また、化学療法や放射線治療単独に対する優越性は検証されていないが、切除縁が不十分な場合でも局所再発率が低いことが報告されており、患肢温存を目指した縮小手術が可能であることが示唆されている。

以上のように、本邦では実施可能な施設が少なく、治療プロトコルも異なることから弱い推奨になるが、“局所進行高悪性度非円形軟部肉腫に対して補助療法との併用でハイパーサーミアの実施を提案する (エビデンスの強さ：B (中))” と推奨文に記載を行った。

特別企画 SL-5

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

5	膀胱がんに対するハイパーサーミア：膀胱癌
	石川仁 1)、水本齊志 2)、櫻井英幸 2) 1) 量子科学技術研究開発機構 QST 病院 2) 筑波大学医学医療系放射線腫瘍学

【目的】本学会の診療ガイドラインを作成するにあたり、膀胱癌に対するハイパーサーミア併用の有効性について検討した。

【方法】臨床的特徴、治療方針の違いから筋層非浸潤性膀胱癌と筋層浸潤性膀胱癌に分けてシステマティックレビューを行い、推奨文、推奨度、および解説文案を作成し、泌尿器科学会からの推薦委員に提出後、専門的な見地からの評価と意見を踏まえて最終的なガイドラインを作成した。

【結果】筋層非浸潤性膀胱癌に対する現在の標準的な治療である膀胱内薬物注入療法へのハイパーサーミア併用は、4つのランダム化試験のうち3つの試験と1つのシステマティックレビューで再発率の有意な低下が示された。最終的に筋層非浸潤性膀胱癌に対する再発予防治療として膀胱内薬物注入療法が行われる場合には、ハイパーサーミアを併用することを弱く推奨とした。筋層浸潤性膀胱癌については、放射線単独療法に対する治療奏効率を指標とした上乗せ効果がランダム化試験で示されていた。また、現在の標準的な膀胱温存療法である膀胱腫瘍切除術後の同時化学放射線療法へのハイパーサーミアの上乗せ効果に関する比較試験は存在しないが、同一施設でのヒストリカルコントロールと比較した研究では、局所制御や生存期間を指標とした場合にハイパーサーミアの併用が有効であることが示唆されていたため、ハイパーサーミアの併用を弱く推奨と判断した。一方、全体的には研究の数が限られていること、比較試験での標準治療が現状とは必ずしも一致していないことから、ハイパーサーミアの上乗せ効果を示す更なる比較試験が必要であると考えられた。

【結語】膀胱癌に対するハイパーサーミアの併用は治療効果を増強できる可能性が示唆され、筋層非浸潤性膀胱癌、筋層浸潤性膀胱癌ともにハイパーサーミアの併用を“弱く推奨する”と判断した。

特別企画 SL-6

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

6	ハイパーサーミアガイドラインの解説： 膵癌
	石川剛 1)、中島日出夫 2) 1) 京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 2) 上尾中央総合病院 腫瘍内科

診療ガイドライン (以下 GL) はエビデンスのシステマティックレビューを基に作成されるが、膵癌領域におけるハイパーサーミア (HT) の報告は症例数の少ない後方視的研究が多く、GL 作成においてはこうした限られた情報をデータベースとして利用した。クリニカルクエスチョン (CQ) は「膵癌に対して HT は推奨されるか？」を設定し、回答は膵癌領域 2 名の委員でエビデンスレベルおよび推奨グレードについてドラフト版を作成し、委員会全体で相互査読して検討を加え、さらに外部レビューを依頼して最終版とした。

切除不能膵癌の臨床試験は、治療法や予後の違いから、最近では局所進行膵癌と転移性膵癌を分けて試験が行われるが、今回 GL 作成において参考とした試験はこれらを一括して扱っており、HT に併用される治療も様々であった。サンプルサイズの少ない試験が多いものの、結果には一貫性があり、いずれも HT を集学的治療として組み入れることの有効性を示すものであった。しかし、ランダム化比較試験 (RCT) での検証は行われておらず、エビデンスの確実性は不十分であり、エビデンスの強さは「D (とても弱い)」と判定した。有効性に関するエビデンスは不十分であるが、重篤な有害事象の報告はなく、安全性については信頼性を有する。予期される利益と害、エビデンスの確実性、コストなども考慮し、推奨度については「治療経験があり十分な精度管理がなされた施設においては標準治療に HT を併用することを提案することができる」と判断し「弱く推奨」とした。

現在、欧州で 2 つの RCT が実施されており、その結果が待たれる。膵癌診療は薬物療法・放射線療法ともに大きく進歩しており、現在の標準治療に HT を併用することの意義について改めて検証することが求められる。さらに、疼痛緩和など HT が膵癌患者の QOL に及ぼす影響についても、臨床試験において適切に評価されるべき課題である。

特別企画 SL-7

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

ハイパーサーミアガイドラインの解説： その他

7

大栗隆行 1)、矢原勝哉 2)、今田肇 3)

1) 産業医科大学病院放射線治療科、2) 倉敷成人病センター放射線治療科

3) 戸畑共立病院 がん治療センター

ハイパーサーミアガイドラインでクリニカルクエッションとして取り上げた悪性黒色腫、直腸癌、食道癌および非小細胞肺癌に関して、設定されたエビデンスの強さや推奨度の理由も含め解説する。各がん種のエビデンスの要点を以下に示す。

悪性黒色腫は、再発・転移性の表在病変に対する放射線治療においてハイパーサーミアを併用することで腫瘍縮小効果や局所制御率の改善が得られることが、1つの古いランダム化比較試験(RCT)において示されている。しかしながら、手術療法との比較を行ったデータはなく、また現在の免疫チェックポイント阻害薬や分子標的治療薬を含めた集学的治療の中で、ハイパーサーミアによる放射線治療の局所効果の改善で得られる臨床的メリットは明らかでない点を考慮した。

局所進行・再発直腸癌は、放射線単独療法に比べハイパーサーミアを併用することで、局所効果の改善が得られることが、複数の RCT に基づくエビデンスで示されている。また、化学放射線療法とハイパーサーミアの併用に関しては RCT による検討はないものの、複数の前向き第二相試験の結果が示されている。

食道癌は、術前化学放射線療法とハイパーサーミアの併用に関しては RCT があり pCR 率や生存期間の改善が示されている。しかしながら、RCT で用いられた食道腔内加温法は、現在は本邦で使用可能な施設がなく外部加温法が主流となっている。外部加温法を用いた RCT は報告されていないが、前向き第 II 相試験や後ろ向き研究の結果が認められる。

局所進行非小細胞肺癌に対する放射線単独療法あるいは同時化学放射線療法とハイパーサーミアの併用により生存率の改善を示したエビデンスレベルの高い報告はない。IV 期の非小細胞肺癌では、2 次治療以降の細胞障害性抗癌剤にハイパーサーミアを併用する前向き第 II 相試験や後ろ向き研究が抽出された。

特別企画 SL-8

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

8	ハイパーサーミアガイドラインの解説： 腹膜播種
	鍛利幸 岸和田徳洲会病院外科 腹膜播種センター

大腸癌腹膜播種に対して可能な限りの減量手術と腹腔内温熱化学療法との併用 (CRS+HIPEC) は限られた症例で完全切除が得られる場合に行うことを提案する (エビデンスレベル：B、弱く推奨)。腹膜偽粘液腫に対して CRS+HIPEC は組織型や腫瘍量に関わらず行うことを考慮する (エビデンスレベル：C、弱く推奨)。

大腸癌腹膜播種に対する推奨の程度は海外と国内で異なる。これまで多くの臨床試験が CRS+HIPEC の予後改善効果を報告してきた。最近、大腸癌腹膜播種に対する CRS+HIPEC に関して、3つの重要な論文が発表された。CRS+HIPEC における HIPEC の効果を検証した PRODIGE7、大腸癌 R0 手術が行われた症例のうち再発高危険群に対する second-look surgery + HIPEC の効果を検証した PROPHYLOCHIP、同様に予防的 HIPEC の効果を検証した COLOPEC である。大腸癌腹膜播種における HIPEC 単独の効果を明らかにすることはできなかったが、HIPEC の適応や方法についてより理解と議論が深まったといえる。

腹膜偽粘液腫はまれな疾患であり、ランダム化比較試験を行うことが困難である。従って、エビデンスレベルは低く、一般的なガイドラインは作成されていないが、海外の学会では CRS+HIPEC が標準治療として推奨されている。最近の後ろ向きの比較研究では、全生存は HR=0.65 で HIPEC の予後改善効果が示された。そのほか、卵巣癌でも無作為比較試験で HIPEC の予後改善効果が報告され、海外のガイドラインに記載されるようになった。

特別企画 SL-9

「ハイパーサーミアガイドライン完成記念シンポジウム」

2022-9-2 (金) 9:00~11:05 座長：高橋健夫 (埼玉医科大学)、櫻井英幸 (筑波大学)

9

ガイドライン作成に当たってこうしておけばよかったと思うこと

黒崎弘正

江戸川病院放射線科

ハイパーサーミアガイドラインを作るにあたって主に文章校正を担当した経験から、次回の作成に向けての反省点を述べる。まず初めに用語の問題である。現在本学会では用語集がないため、主に日本放射線腫瘍学会から出ている用語集を用いた。必要に応じて日本癌治療学会の用語集などを参照したが、日本癌治療学会の用語集も 2013 年が最終版であり、近年の急速ながん治療発展についていけない現状がある。本学会のマンパワーを考えると本学会独自の用語集を作るかどうかは正直困難だと思われるので、どのようにするか前もって決めておくことが大切であると考えられた。次に言葉の使い方を前もって決めておく（“温熱併用放射線治療”なのか、それとも“ハイパーサーミア併用放射線治療”なのか）ことも大切と考えられた。また、略語の使い方についても統一を図ることも大切である。今回のガイドラインでは CR (complete response) はすべて完全奏効に統一させていただいた。これは疾患によっては CR は化学放射線療法 chemo-radiotherapy ともとれるからである。最後に文献の記載方法などももう少しはっきりとこの形で行うと決めたほうが良かったとも感じている。以上のことからガイドラインの第 2 版を作成する際には前もって見本となるものを配って、それに沿ってガイドライン委員会のメンバーに記載してもらうのが良いと考えられる。

シンポジウム 1 S1-1

「ハイパーサーミア、放射線と免疫療法～ 基礎から臨床」

2022-9-2 (金) 11:20~12:40 座長： 齋藤 淳一 (富山大学)

1

ハイパーサーミアはオプジーボの効果を増強するか？！

赤木純児

くまもと免疫統合医療クリニック

オプジーボの臨床効果はあまり高くなく、通常 20~30%とされています。現在、この臨床効果を増強する方法が各方面でさまざまに研究されています。オプジーボの臨床効果に関与する因子を理解するためには、がん免疫サイクルの理解が重要になってきます。がん免疫サイクルは、次の 7 つのステップから成っています、①癌細胞の破壊、②樹状細胞によるがん抗原の捕捉、③樹状細胞による T 細胞の教育、④教育された T 細胞 (キラー T 細胞) が血管内を移動、⑤キラー T 細胞の腫瘍内への浸潤、⑥キラー T 細胞によるがん細胞の認識、⑦がん細胞の破壊。オプジーボは⑦のステップで働きますが、オプジーボが正常に働くためには、元気なキラー T 細胞ががん細胞の周辺に集積していることが重要になってきます。キラー T 細胞 (CD27-CD57+CD8+ T cells) は初期分化型 (CD27+CD57-CD8+ T cells) から中間分化型 (CD27+CD57+CD8+ T cells) を経て誘導されます。キラー T 細胞と初期分化型の T 細胞とは有意な逆相関関係にあり、キラー T 細胞/初期分化型 T 細胞 (CD27 ratio) の比はキラー T 細胞の誘導効率を示しており、CD27 ratio > 1.45 ではキラー T 細胞が有効に誘導されており、CD27 ratio < 1.45 ではキラー T 細胞の誘導が阻害されていること、当然のことながら、CD27 ratio > 1.45 の症例は予後が良好であることを最近報告しました。さらに、我々はハイパーサーミアが CD27 ratio を増加させて、キラー T 細胞の分化誘導を促進することを見出しました。ハイパーサーミアは、②のステップで働く樹状細胞も活性化しますので、がん免疫サイクルの①から③のステップを活性化すると考えられます。次に、④と⑤のステップで教育されたキラー T 細胞は血流に乗ってがん細胞に運ばれていくわけですが、ハイパーサーミアはがん局所の血流を増加させることによってキラー T 細胞ががん細胞周辺に浸潤するのを増強します (がん免疫サイクルの④と⑤を活性化)。このように、ハイパーサーミアはがん免疫サイクルの①から⑤のステップを活性化して元気なキラー T 細胞をがん細胞周辺に誘導することで、オプジーボの効果を増強する可能性が考えられます。

シンポジウム 1 S1-2

「ハイパーサーミア、放射線と免疫療法～ 基礎から臨床」

2022-9-2 (金) 11:20~12:40 座長：齋藤 淳一 (富山大学)

2

アブスコパル効果研究の現状と放射線治療や温熱療法への応用の可能性について

香崎正宙、岡崎龍史

産業医科大学 産業生態科学研究所 放射線衛生管理学

これまで放射線療法は、化学(薬物)療法、手術療法と併せて三大がん治療法として、がん治療法として用いられてきた。また、放射線治療や化学療法の上乗せ効果を期待して、電磁波を用いて病巣を加温する温熱療法が実施されている。そんな中、2018年の本庶博士とアリソン博士のノーベル賞の受賞を受けて、第四のがん治療法として、がん免疫チェックポイント阻害療法が近年著しく注目を集めている。これまでも、免疫を利用したがん治療法として、サイトカイン療法、養子免疫療法、樹状細胞療法などが開発されてきたが、免疫抑制など複雑な免疫システムの全容がまだ明らかになっていないために、これらの免疫療法は、標準治療ではなく補助療法として実施されている状況である。

放射線によって遠位腫瘍の退縮が誘導される生物学的に興味深いアブスコパル効果は、70年ほど前から報告されているが、とても希少な現象であったことから長年ほとんど注目されなかった。しかし、がん免疫チェックポイント阻害療法による免疫系の活性化によって、アブスコパル効果の頻度が向上する臨床報告や(Postow et al., N Engl J Med, 2012)、マウス実験における詳細な分子メカニズムの解明によって(Vanpouille-Box et al., Nat Commun, 2017)、この十数年間でアブスコパル効果を利用したがん治療に関する治験が精力的に実施されている(Ngwa et al., Nat Rev Cancer, 2018)。本発表では、従来の放射線治療や温熱療法に加えて、がん免疫チェックポイント阻害療法を使ってアブスコパル効果を利用した最新の知見を紹介しながら、将来的な応用や実用化の可能性について展望する。

シンポジウム 1 S1-3

「ハイパーサーミア、放射線と免疫療法～ 基礎から臨床」

2022-9-2 (金) 11:20~12:40 座長：齋藤 淳一 (富山大学)

3

磁性ナノ粒子と交流磁場を用いたハイパーサーミアの泌尿器系腫瘍に対する研究成果と今後の展望

河合憲康、永井隆、権田将一、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

癌温熱治療（ハイパーサーミア）はエネルギー源やエネルギー照射の方法の違いにより、ablation, cryotherapy, local hyperthermia, regional hyperthermia whole-body hyperthermia に分類できる。私たちは小林猛先生（名古屋大学名誉教授・本会名誉会員）の指導のもと、Fe₃O₄ で表記される磁性ナノ粒子 (Magnetic Nano particle: MNP) が N 極 S 極が交互に入れ替わる交流磁場の照射により熱エネルギーを生じることを利用した癌温熱治療 (Magnetic Hyperthermia: MH) の泌尿器系腫瘍に対する治療効果につき研究を続けてきた。MH は腫瘍組織のみを選択的に加温できるため、非常に高いがん治療効果が得られる。

最初に前立腺癌ラット皮下移植モデルを用いて、MH が前立腺癌の増殖を抑制することを示した。次にヒト前立腺癌のヌードマウス皮下移植モデルを用いて、MH が前立腺癌を完全退縮させることを示した。実臨床でホルモン治療に抵抗性を示す去勢抵抗性前立腺癌への治療効果も期待できる結果であった。前立腺癌では骨転移が高頻度に認められるため、骨転移治療の可能性について検討した。ラット骨浸潤モデルを用い MH が前立腺癌の骨浸潤を抑制することを示した。

膀胱癌は粘膜のみに癌が認められる筋層非浸潤性膀胱癌が進行すると筋層浸潤性膀胱癌となる。筋層非浸潤性膀胱癌の標準治療法は内視鏡下膀胱腫瘍切除術とその後の BCG 膀胱療法である。しかし、この方法も完全ではない。そこで MNP の膀胱注による MH の可能性について研究を開始した。その経過についても報告する。

MH の究極も目標は検査と治療を同時に行う Theranostics である。このためには NMP を経静脈的に投与できること、そして、その NMP が標的指向性をもつことが必要である。これは研究半ばであり、今後の展望として報告する。

シンポジウム 1 S1-4

「ハイパーサーミア、放射線と免疫療法～ 基礎から臨床」

2022-9-2 (金) 11:20~12:40 座長：齋藤 淳一 (富山大学)

4

前立腺癌に対する HIFU をもちいた Whole-Gland Therapy: 治療成績に影響する因子とは？

小路直 1)、中野まゆら 1)、宮嶋哲 1)、内田豊昭 2)

1) 東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学 2) 八王子泌尿器科

【目的】前立腺癌に対する高密度焦点式超音波療法(HIFU)をもちいた Whole-Gland Therapy (WGT)の12年間の臨床成績を解析した。

【方法】対象は、血清 PSA 値が 20ng/mL 以下の限局性前立腺癌。Sonablate®500 を用いて治療し、患者背景、治療技術、および臨床成績について検討した。

【結果】対象は 428 例。年齢および血清 PSA 値の中央値は、67 歳および 7.61ng/mL であった。D' Amico リスク分類では、低、中、および高リスク群は、102 例、240 例、および 86 例であった。低、中、および高リスク群における 12 年間の生化学的非再発生存率(Phoenix ASTRO definition)は、80.4%、65.6%、および 61.6%であった。多重ロジスティック回帰分析では、高リスク群における術前内分泌療法(OR, 0.225; $p = 0.015$)、低リスク群(OR 0.178; $p = 0.030$)、中リスク群(OR, 0.291; $p < 0.0001$)、および高リスク群(OR, 0.316; $p = 0.049$)における術中前立腺腫大を抑制する“術中前立腺圧迫法”実施は、生化学的再発の抑制因子であった。低リスク群(88.2% vs. 59.3%; $p = 0.002$)、中リスク群(77.2% vs. 49.5%; $p < 0.0001$)、および高リスク群(67.1% vs. 48.9%; $p = 0.006$)における生化学的非再発生存率、および術後造影 MRI における血流消失領域の体積($p < 0.0001$)は、術中前立腺圧迫法の有無で有意差が認められた。

【結論】HIFU をもちいた WGT では、術前内分泌療法および術中前立腺圧迫法が癌制御の向上に寄与する可能性が示唆された。術中前立腺圧迫法は、より正確に標的領域の血流を消失させ、Focal Therapy の治療成績向上に寄与する可能性が示唆された。

学会賞受賞講演 BS-1

2022-9-2 (金) 13:30~13:50 座長：河合憲康 (名古屋市立大学)

1

エビデンスを求めて - 学会のDXと患者レジストリ -

浅尾高行

群馬大学副学長 (ICTデータサイエンス担当)

群馬大学第一外科 (現、総合外科学) では1991年以来一貫して局所直腸癌に対して行なってきた放射線治療にハイパーサーミアを2002年に付加して以来、Phase 2 を繰り返しながら副作用の軽減と効果の増強を図ってきた。これらの有効性を報告するなかで、医療機器の評価でもあるハイパーサーミアのエビデンスを明らかとする難しさを実感してきた。ハイパーサーミアの上乗せ効果については多くの論文がすでにPublishされており、新たな臨床試験は倫理的にもコストの面でも現実的ではないことが認識されていたが、全国的にも2017年にはGPSP省令の改正「製造販売後データベース調査」が位置づけられ、個人的にはAMEDの「レジストリーの共通検討課題に関する研究班」に参加させていただいたのを契機に、学会がレジストリを構築する意義を改めて認識するに至った。

このころ、研修医の時代に趣味として始めたプログラミングを改めて学び直す機会に恵まれ、2020年には大学のICTとDXの担当責任者になったのを契機に、従来のシステム開発とは全く異なる方法で「G-Registry」を完成させた。今回、学会事業に向けた患者レジストリの構築に採用され、さらに、大学発のOnline会議システム「G-Conference」を本学会の運営にご利用いただき、学会に貢献できたことは幸いです。

今日まで多大なるご指導とご協力をいただいていた、教室や学会の先生方に感謝申し上げます。また、ハイパーサーミアのエビデンスを求めてきた、これまでとこれからの展開をご報告いたします。

研究奨励賞研究報告 RE-1

2022-9-2 (金) 13:50~14:10 座長：河合憲康 (名古屋市立大学)

1

温熱ストレスに対する液-液相分離反応に関する研究

森英一朗

奈良県立医科大学

細胞に熱などのストレスがかかった際に形成される RNA 顆粒は、膜によって囲まれていない細胞内小器官（非膜オルガネラ）であり、非常に動的である。このように、タンパク質や核酸などの生体分子が動的な集合状態を形成することを「生物学的相分離」と呼び、2010 年代に活発に研究が進められた。相分離を駆動する因子として、アミノ酸の組成から low-complexity (LC) ドメイン（低複雑性配列）が知られている。もしくは、定まった構造を持たないことから天然変性配列とも呼ばれている。また、相分離を制御する機構として、翻訳後修飾や分子シャペロンが知られているが、相分離した状態をどのように認識しているのかについては、詳細はまだ明らかになっていない。我々は、様々な分子間相互作用を評価していく過程で、相分離を駆動する LC ドメインによる cross- β ポリマー構造を認識する分子を同定した。本講演では、新規に同定した相分離駆動分子基盤の認識機構の構造学的な解析結果を紹介する。

優秀論文賞発表 BR-1

2022-9-2 (金) 14:15~14:55 座長：高橋昭久 (群馬大学)

1

共振器型マイクロ波照射装置の開発と培養癌細胞に対するマイクロ波の電場と磁場の影響

浅野麻実子 1, 2)、杉山順一 3)、河野健一 4)、二木史朗 5)

1) 京都大学 生存圏研究所 2) 大阪薬科大学 薬学部 3) 産業技術総合研究所

4) 京都大学 化学研究所 5) 京都大学 化学研究所

マイクロ波は、電場と磁場によって物質を加熱する。この時、物質へのマイクロ波の吸収や加熱の度合いは、その成分や組成に影響される。細胞は、多種類の物質が様々な組成で混合した集合体であることから、マイクロ波加熱のメカニズムを細胞内で理解することは極めて難しい。したがって、加熱機構を考慮した上で、マイクロ波照射が細胞に与える影響を解析することは重要である。我々はこれまでに、マイクロ波照射が複数の培養癌細胞の細胞死を誘導することを明らかにし、その細胞死メカニズムを解析した。本研究では、マイクロ波の電場と磁場のどちらが培養癌細胞の死滅に強く影響を及ぼすかを調べた。まず初めに、共振器型マイクロ波照射装置を開発した。本装置は、1つのシャーレ内に照射される電場及び磁場成分の割合が異なっている。次に本装置を用いて、ヒト膵臓癌細胞株 Panc-1 がマイクロ波の電場及び磁場成分のどちらの影響で死滅するのかを確認した。その結果、電界強度が最大の位置で細胞死が誘導されたことから、誘電損失が細胞死に影響を与えると推測した。一方、磁場強度が最大の位置では細胞死は誘導されず、磁場は細胞死に影響を与えなかった。

優秀論文賞発表 BR-2

2022-9-2 (金) 14:15~14:55 座長：高橋昭久 (群馬大学)

1	<p>超音波画像による非侵襲温度計測のディープラーニングによる アプローチ</p> <p>井関祐也 1)、西舘嗣海 2)</p> <p>1) 八戸工業高等専門学校 2) 現 千葉大学大学院融合理工学府</p>
---	--

著者らはこれまで超音波画像を用いた非侵襲温度測定法を提案してきた。この手法は、解析者が多岐にわたる画像解析パラメータを経験的に調整しながら最適な組み合わせを見つけ出す必要があった。また温度校正のための熱定数 k_{tissue} は組織の種類によって変化するが、温度計測アルゴリズムの特性上、画像解析パラメータによっても変化する。したがって組織毎に多様な画像解析条件下で熱定数 k_{tissue} を把握しておく必要があった。これらの問題点を克服すべく、本論文ではディープラーニングによる温度計測手法を提案した。すなわち本温度計測手法の解決すべき問題点である (1) 画像解析パラメータの自動推定、(2) 熱定数 k_{tissue} の自動推定を可能とするシステムの構築を行う。本ディープラーニング手法は、3つのステップに大別される。まず、Step I では加温前後の超音波画像を畳込みニューラルネットワークに入力し、最適な画像解析パラメータを推定する。Step II では、Step I によって推定された画像解析パラメータと超音波画像を用いて、従来の画像解析プログラムを実施し、超音波画像の画像変位分布を得る。最後に Step III では、Step I、Step II によって推定された画像解析パラメータおよび画像変位分布を多層パーセプトロンに入力し、熱定数 k_{tissue} の推定および温度上昇を推定する。以上のようにディープラーニングによって一連の温度分布計測を実施する。

本論文では、まず畳込みニューラルネットワークに超音波画像を入力するための3種類の画像統合方法を提案し、これらの結果を比較した。次に、隠れ層とニューロンの数を変え、多層パーセプトロンの最適な構造を決定し最後に、上記の手順で温度分布を取得した。これらの結果から、提案手法の有用性を確認した。

教育講演 EL-1

「ハイパーサーミアガイドライン総論の解説」

2022-9-2 (金) 15:00~16:00 座長：藤内祝 (明海大学)

1	生物学的視点からみたハイパーサーミア
	高橋昭久 群馬大学重粒子線医学研究センター

本教育講演では、様々な分子、細胞、組織レベルの生物学的視点から、ハイパーサーミアが単独でも集学的治療でも、正常細胞にあまり損傷を与えずにがん細胞のみ選択的に殺細胞効果を高める利点があり、非常に理にかなった治療法と言えることについて紹介する。

教育講演 EL-2

「ハイパーサーミアガイドライン総論の解説」

2022-9-2 (金) 15:00~16:00 座長：藤内祝 (明海大学)

1	理工学的視点からみたハイパーサーミア
	黒田輝 東海大学 情報理工学部情報科学科

ハイパーサーミアには主として三つの理工学的視点がある。第一は加温である。加温は主に電磁波や超音波といった波動現象が使われるが、人体組織は非均質性・異方性・非線形性・分散性の媒体である。しかもこれらの性質が拍動・呼吸・蠕動などにより動的に変化する。加えて血流量の温度感受性により熱輸送率が変化する。集束超音波や刺入型レーザー・マイクロ波による加温では腫瘍に選択的にエネルギーを投与できる。他方、RF 誘電加温では体内での電磁界の波長がメートルのオーダーに及ぶため腫瘍を含む広い組織範囲を加温するが、腫瘍における血流の熱輸送率の温度上昇に伴う増強が、正常組織に比べ低いことで加温の選択性を獲得している。このことが RF 誘電加温による治療最適化の難しさに繋がっている。第二は温度計測である。エネルギー投与による温度分布の時空間的変化を画像計測する必要がある。このため MRI や超音波による非侵襲画像計測技術が不可欠である。現在実用レベルで温度計測が可能なのは MRI である。高含水組織では水分子のプロトンの磁気共鳴周波数、脂肪組織ではメチレンやメチル基プロトンの緩和時間によって温度計測が可能である。ただし RF 誘電加温の場合は直径の大きな加温電極が MRI の勾配磁場や RF 磁場に著しい影響を与えるため、MRI 装置と加温装置の融合は困難であり、加温途中に患者を MRI に移動させて撮像する必要がある。第三は治療制御である。治療計画には患者個々の CT あるいは MRI の画像から構築した数値人体モデルに基づく有限要素法や有限差分時間領域法による精密な数値シミュレーションが有効である。RF 誘電加温の場合には治療中にモニタされる電力やインピーダンスに基づいてシミュレーションを更新し、治療条件を動的に制御することが望ましい。さらに上述の術中温度計測をシミュレーションの結果の検証に利用することも有効である。

ワークショップ 1 WS1-1

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

1

当院におけるハイパーサーミア導入から現在の現状について

濱田祐己 1)、原和信 1)、脊戸川内稔 1)、多根正二郎 1)、境田裕太 1)、
宗美淳志 1)、三島綾香 1)、西海真吾 1)、長久拓矢 1)、坂本直樹 1)、小野栄治 2)
1)JR 広島病院 臨床工学室 2)JR 広島病院 外科

【はじめに】当院は、2016年2月よりハイパーサーミア（以下 HT）を導入し、現在までに様々な進行・再発の癌患者を中心に 385 名の治療を行ってきた。総治療回数 6119 回。HT 在籍スタッフは、医師 2 名、看護師 3 名、臨床工学技士 7 名である。HT 業務は、医師 1 名、看護師 1 名、臨床工学技士 1 名の体制で行っており、導入から現状までの取り組みを報告する。

【導入から現状までの取り組み】 HT 導入時点より、ローテンションで他業務と兼任という形でスタートし、知識面、教育面、技術面、全てにおいて手探りな状況下で開始された。そのため、スタッフの経験や勤などに左右されており治療の標準化が図れていない現状であった。

そこで現在までに当院が行ってきた取り組みをここに報告する。

- ①照射記録、医師指示書
- ②照射部位に対して位置決め
- ③熱間、疼痛時への対策の統一
- ④開始から出力の上げ方
- ⑤スタッフ間の情報共有
- ⑥その他

【成果】 これらの取り組みより、加温技術の安定、位置決めの統一化、HT に関する知識力の向上、熱間や疼痛時対応面などの個々の差が縮小された。つまり、安定した HT を提供できる、標準化治療へ切り替わることに繋がっていると自負する。

【課題と展望】 今後は、患者さんの同意が得られれば、初回治療時において測温（直腸温、食道温）を行い、さらなる治療効果へ繋げたい。今後の展望として、リアルタイムでの腫瘍細胞温度分布（マッピング）技術などの実現化を望む。

ワークショップ 1 WS1-2

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

2

手術を希望しない乳癌に対し、温熱療法導入が奏功した右乳癌
の 1 症例報告と当院での温熱治療の実績と今後の課題について

寺口博也 1)、大島華奈子 1)、松田健志 1)、村田菜月 1)、中村崇 3)、吉野裕司 3)
能登稔 1)、齋藤麗奈 1)、中出忠宏 1)、2)

1)金澤なかでクリニック 2)なかでクリニック 3)石川県立中央病院 乳腺・内分泌外科

【諸言】 日本人女性の乳癌罹患数は年々増加しており、特に 40 歳代から 50 歳代に診断されることが多い。また、女性の癌による死亡数で最も多いのが乳癌である。治療は手術にて切除をすることが一般的だが、手術を希望されない方も少なくない。今回、手術を希望されなかった HER2 陽性右乳癌を呈する患者に対して患者希望により、抗 HER2 療法+温熱療法 (ハイパーサーミア：以下 HT) を導入し、良好な治療効果を示した症例を経験したので報告する。

【症例】 62 歳、女性。X-1 年 近医にて右乳癌を指摘され、石川県立中央病院乳腺・内分泌外科に紹介受診された。

マンモグラフィー：右 M/I 辺縁微細鋸歯状の腫瘍 カテゴリー 4

超音波検査：右 AC 29×21 mm 大 辺縁明瞭粗造の不整形腫瘍

針生検：浸潤性乳管癌 ER (+) PgR (+) HER2 (3+)

CT：右 AC に腫瘍。右腋窩リンパ節に小さいが転移を疑うものあり

CEA、CA15-3 はともに基準値内。

右乳癌 cT2N0M0stageIIA の診断で、抗 HER2 療法+化学療法を行った後に手術の方針となったが、化学療法・手術ともに拒否の意思が強く、抗 HER2 療法+温熱療法を希望され温熱療法目的に当院紹介となった。

【臨床経過】 抗 HER2 療法を行いつつ、右乳房に熱量 180-230W (測温時：約 40-41.5°C) 治療時間 40 分を週 1 回より開始し HT 3クール (6 か月間) 施行した。

HT 治療後、超音波検査では、腫瘍サイズが長径で 29mm から 10mm と 66%減少した。

【まとめ】 右乳癌に対して、抗 HER2 療法+温熱療法の併用は、超音波検査にて腫瘍消失には至らなかったが、著明な縮小効果を示したことから、手術を希望されない乳癌に対し、温熱療法は有効な治療になりうる可能性がある。今後も治療支援と経過観察を継続する。

ワークショップ 1 WS1-3

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

3

当院の深在性腫瘍に対する加温要点と工夫

真鍋麻実 1)、永田詢弥 1)、嶽本洋 1)、元村哲也 1)、齊藤幹 1)、寺嶋廣美 2)

1) 原三信病院臨床工学科 2) 原三信病院放射線科

【緒言】温熱治療は放射線療法や化学療法との併用により相乗的な効果が期待される癌治療の一つである。適応疾患も幅広く深在腫瘍から浅在性腫瘍まで多岐に渡る。抗腫瘍効果を高めるためには極力加温温度を上げる事が望ましいが、熱傷など副作用のリスクも高めることになる。多くの患者は併用治療に伴う全身状態の低下を伴っており、患者の QOL に悪影響を与えないことも重要である。

【現状】現在治療中の患者は特に肺癌と膵癌が全体の半数を占めている。深在部腫瘍の治療において加温効率を高めることに主眼を置くと疼痛・熱傷を生じる場合が多く工夫が必要である。まず患者の体位は腹臥位が第一選択となる。電極の圧迫が不十分な状態や、保持が難しい体位の状態であれば疼痛が生じ加温効率が低下するため、患者ごとの治療部位・電極の高さを記載した表を提載し患者体位の再現性を高めるようにしている。また情報共有として共通フォーマットを使い治療記録を行っている。疼痛が生じる場合は、治療開始前に疼痛好発部位に紙テープやサランラップ(ポリ塩化ビニリデン)で保護を行っている。治療前の全身状態の把握は副作用出現を予期するために重要であり、治療の直前直後でバイタルチェックし前回治療時との変動が大きい場合など全身状態の変化が疑われる場合には医師の診察を受けて可否を決めている。治療中の患者観察が必須だが当院では機器操作を行う臨床工学技士に加え専属の看護師が常駐する体制により温熱治療開始以後、アクシデントが起きていない結果につながっている。

【課題点】浅在性腫瘍に対して体表面のみ温度センサーを用いて実際の加温温度を把握しながら出力を上げているが深在性腫瘍に対しては測定行為が侵襲的になるため当院では実施していない。現在は全身状態と疼痛の程度を観察しながら可能な範囲で出力を上げている。導入当初は機械操作を行える技士 1 名であったが現在は 5 名に増え、情報共有が難しくなった。これに対しては毎月 1 回カンファレンスを設けた。

【結語】ハイパーサーミア業務については明確な指針がなく、治療の質の向上や安全の確保といった点で発展途上である。特に深部加温の温度測定は施行すべきであり、患者の侵襲を極力少なくするような工夫を治療ルーチンに加えたい。

ワークショップ 1 WS1-4

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

4

NRSからみた熱感発生時の対応要点

大田真 1)、三浦幸恵 1)、長瀬英梨 1)、鞆田義士 2)、今田肇 2)

1) 戸畑共立病院 臨床工学科 2) 戸畑共立病院 がん治療センター

【背景】本治療は皮膚表面へ局所的に電磁波が帯電することで熱感が出現する。熱感の対応を誤ると疼痛や水泡形成、脂肪硬結といった有害事象に繋がることから、治療時には注意が必要とされるが、その効果に対する基準はなく、担当者の主観で行われている。

【目的】当院で実施している熱感対応について、効果を後方視的に調査し、考察することで、熱感対応を明確化し、治療の安全と質向上に努める。

【方法】2021年12月~2022年3月までに実施した深在性治療の全326例を対象とした。調査項目として、①加温出力調整、②医療用ゼリーの塗布、③人体-電極の圧着調整、④加温中心部の微修正の4項目に対し、痛みの強さをNRS (Numerical Rating Scale) を用い定量的に評価した。

【結果】熱感対応直後のNRS (mean) は① 1.4 ± 0.8 、② 1.3 ± 1.1 、③ 5.9 ± 1.4 、④ 4.6 ± 1.8 。対応5分後では① 1.9 ± 1.2 、② 4.9 ± 2.3 、③ 3.1 ± 1.4 、④ 2.2 ± 0.9 。①は持続的に低値を示しており最も効果的であった。②は直後で低値となるも5分後には再増大する結果であった。③、④は対応直後の変化はなく、対応5分後で緩徐に低くなる傾向にあった。

【考察】加温出力の調整は、即効性と持続性の双方で効果的であり、手技も容易なことから、医療者の経験年数や技量を問わず熱感対応の第一選択になると考えられた。しかし出力を低くすることで加温効果も低減するため、治療担当者は、症例の病態や治療目的を理解する必要があると考えられた。医療用ゼリーの塗布は、効果に即効性がある一方、持続性に乏しいことから、熱感時の応急処置として有用であるが、根本原因の解消には繋がらない。

電極の圧着調整、加温中心部の微修正は即効性は低いが、その後の効果は期待されるため、医療用ゼリーの塗布と併用し対応することが効果的であると考えられた。

【結語】今回、深在性加温時における熱感対応について考察した。熱感対応では、その効果について、即効性と持続性の観点から特性を理解した上で、その場の状況に即した対応をとることが重要である。

ワークショップ 1 WS1-5

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

5

疼痛のため難渋した症例への取り組み

古木千愛 1)、内田朋恵 1)、滝川裕梨 1)、下津裕紀 1)、緒方誠樹 1)、木村有 2)

1) 社会医療法人 潤心会 熊本セントラル病院臨床工学科

2) 社会医療法人 潤心会熊本セントラル病院消化器外科

【背景・目的】 50 代、女性 右上顎洞腺様嚢胞癌術後 両側多発性肺転移 身長 162 cm 体重 65.7Kg BMI 25 加温ターゲットは両側多発性肺転移。体位は腹臥位 A 側、B 側 300mm 電極、オーバーレイ使用。皮下脂肪が厚く、アンダーパストに強く疼痛が出現し最大出力到達時間 20 分・最大出力 300W が限界であり、治療が難渋したため様々な方法を試みた。

【方法】 テーピングにて胸壁のフラット化、エコーゲリの塗付、アンダーパストへ 10%NaCl を含ませたガーゼ、乾きガーゼを被覆、円形置きパッド使用、特注円柱置きパッドを使用し疼痛が出現した個所に対処法を試みた。

【結果】 テーピングは最大出力到達時間変化なし・出力 33.33%増加。エコーゲリはテーピングと最大出力到達時間・出力ともに変化なし。アンダーパストへ 10%NaCl を含ませたガーゼは最大出力到達時間変化なし・出力 83.33%へ増加するもその後ガーゼへ熱感が出現。乾きガーゼは最大出力到達時間変化なし・出力 66.66%増加。円形置きパッドは最大出力到達時間 50%短縮・出力 50%増加。特注円柱置きパッドは最大出力到達時間 50%短縮・出力 66.66%増加。

最大出力到達時間・出力にそれぞれ成果を出せたが疼痛はやや緩和の程度であり、グリッピングマッサージは必須であった。特注円柱置きパッドは疼痛自制内となり、治療継続が可能となった。

【考察】 アンダーパストの熱感、疼痛であったため置きパッドの形状を円柱にしたが、万人に使用出来、体の形に添う材質を模索し、セラバンドを山本ビクター協力のもと減衰率を測定し現在使用している。体型や男女問わず使用可能であり疼痛緩和に効果があると考えられる。

【結語】 様々な案を出し合い試みることで疼痛自制内まで成果をあげた。疼痛に真摯に対応することで患者との信頼関係も生まれ治療継続に繋がったと考えられ、模索することでスタッフの成長にも繋がった。

ワークショップ 1 WS1-6

「深部加温の要点」

2022-9-2 (金) 16:00~17:30 座長：大田真 (戸畑共立病院)

6	温熱治療(ハイパーサーミア)を受ける患者への援助 ～看護師の視点での工夫～
	松岡さなえ 1)、山下あかね 1)、大栗隆行 2) 1)産業医科大学病院看護部 2)産業医科大学病院放射線治療科

温熱治療(ハイパーサーミア)はがん治療を受ける患者にとって、決して楽な治療ではない。治療中の熱感や疼痛によって、「温熱治療」を「激熱治療」と表現する患者もいるほどである。温熱治療が他の治療と大きく違うところは、患者の頑張りによって、熱の入り具合が増強され、治療効果にも影響するという点である。患者の温熱治療に対する治療効果への期待も大きい反面、治療中の苦痛により患者本人から治療の継続を断念する場合や、出力を下げて治療効果が得にくいまま治療を継続せざるおえない場合もある。

私たち看護師は、患者が辛い治療をきついなりにも頑張ろうと思えるよう、患者の治療継続への意欲を上げていくにはどう関わって行ったらいいか、治療に携わる他スタッフと日々模索している。

2019年の当院における放射線治療部門の新棟開設にあたり、放射線治療室、温熱治療室など治療エリアが拡大され、担当技師や看護師など、温熱治療に関わる人数も増え、各スタッフが患者情報の把握や伝達に看護師の調整能力の工夫も必要であった。また、放射線治療や化学療法などと組み合わせて行うなど、多職種との連携も重要な要素であり、患者がより効率よく治療効果が高い状況で継続できるよう、患者を取り巻く他スタッフとの連携、温熱治療を受ける患者との関わりについて当院での工夫を看護師の立場で発表する。

治療を終えた患者が「激熱治療」ではなく「次の治療も宜しく」と笑顔で言ってもらえるそんな「温熱治療」を目指し看護師として日々活動している。

特別講演

日本語字幕あり

2022-9-2 (金) 17:30~18:30 座長：古倉聡 (京都先端科学大学)

1	QUALITY CONTROL in Hyperthermia, Needs & Opportunities
	<u>G.C. van Rhoon</u> President of the European Society for Hyperthermic Oncology Erasmus MC Cancer Institute, Rotterdam, The Netherlands.

Extensive biological research have revealed a plethora of mechanisms of how heat interacts with tissue to enhance the effectiveness of radiotherapy (RT) or chemotherapy (CT). Despite the fact that homogeneous tumor heating and temperature monitoring is challenging a total of 47 randomized trials have been performed comparing the standard RT or CT \pm hyperthermia (HT). In most of the randomized trials a significant improvement in clinical outcome is reported without enhanced late toxicity. Additional evidence on the relevance to apply hyperthermia treatment with a high quality is provided by the recent publications of multiple thermal dose effect relationships. These studies cover different tumor pathologies and although the also use different thermal dose parameters, the common message is that the quality of the hyperthermia treatment matters to improve treatment outcome. Interesting is that the threshold temperature found to differentiate between high and low treatment outcome ranges from a median T50 of 40-41°C. A relative moderate temperature that fits well with the range of temperatures achieved in clinical trials.

Despite the moderate threshold temperature not all patients reach the required temperature, supporting the need to improve the procedure of hyperthermia application with the objective to provide more control of the energy delivery. A key demand to improve the quality of hyperthermia treatment is to first achieve high quality monitoring of the induced temperature increase in tumor and normal tissue. Historically, temperature monitoring is by use of (minimal) invasive probes. Unfortunately, probe placement is not appreciated by the patients and sometimes the clinician consider it not possible. Further, the limited number of probes only provide sparse information. The solution is to integrate hyperthermia treatment planning (HTP) as part of the process to guide energy delivery and temperature control. The introduction of non-invasive MR thermometry combined with HTP provides the unique possibility to validate HTP against measured 3D temperature distributions. It is expected that this feature will result in more accurate HTP modeling, for

instance by providing a library of realistic tumor perfusion under thermal stress conditions. In turn the more accurate modeling can subsequently be used for guidance of the hyperthermia treatments without MR thermometry.

Biography

Gerard van Rhoon, obtained his Ph.D. in 1994 from the Delft University of Technology. From the first hour of his career he is involved in the clinical application of hyperthermia in cancer. He made pivotal contributions to integrate hyperthermia as regular health care in The Netherlands. His research involves design of technology to apply well-controlled localized heating of tumors at all body sites. In 2011 he was appointed Professor in Physical Aspects of Electromagnetic Fields & Health at the Erasmus MC Cancer Institute. Most recently, 2019, he received a co-appointment as Professor at the Delft University of Technology. From 2001 until 2016 he was a member of the Health Council of The Netherlands for which he chaired Committee 673 on EMF in society from 2005 to 2016.

His current community responsibilities are: member Executive Committee Int. J. of Hyperthermia; auditor for Physics in Medicine and Biology; President of the European Society for Hyperthermic Oncology; Coordinator Academic Center of Excellence of Minimal Invasive Image Guided Therapy of Erasmus MC Cancer Institute. He authored >180 peer-reviewed publications and >120 in books, proceedings, etc. He received the first Lund Science Award in 1987, the Dr. BB Singh Award of the Indian Association of Hyperthermic Oncology & Medicine in 2008, the ESHO-BSD award in 2008, the Dr. Sugahara Award in 2012 and the Robinson STM-Award in 2017. In addition, he holds several patents, is cofounder of Sensius BV and is or has been involved in several EU-grants.

シンポジウム 2 S2-1

「本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス」

2022-9-3 (土) 9:00~10:15 座長：河合憲康 (名古屋市立大学)

1	HSP40/DNAJA1 による構造変異型 p53 依存的な癌転移促進機構の 解明
	戒田篤志 1), 2)、岩熊智雄 2), 3) 1) 国立大学法人東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯科放射線診断・治療学分野 2) Department of Cancer Biology, University of Kansas Medical Center, USA 3) Department of Pediatrics, Children's Mercy Research Institutes, USA

癌抑制因子 p53 は、腫瘍において変異頻度の高い遺伝子のひとつである。p53 変異が生じると、従来の癌抑制的な機能を失うだけでなく、癌の進行や転移を促す新たな機構を獲得 (Gain of function: GOF) することが知られており、この機構には、変異 p53 の安定化・蓄積が重要であるとされているが、その詳細は不明だった。最近、私たちのグループでは、HSP40 ファミリーの DNAJA1 が構造変異を示す p53 と結合することにより、変異 p53 の安定化に寄与していることを見出した。すなわち、この知見は、DNAJA1 が構造変異型 p53 と interaction することで、癌の進行や転移に寄与する可能性を示唆している。そこで、本研究では、様々な p53 ステータスを有する頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) 細胞株を用い、p53 ステータスの違いに応じた DNAJA1 の癌転移における生物学的役割について検討した。

構造変異型 p53 を有する HNSCC 細胞株では、DNAJA1 ノックダウンにより、変異 p53 レベルの減少とともに、filopodia 形成能および細胞遊走能、CDC42/RAC1 活性が減少することを見出した。一方、DNA contact 変異 p53 や野生型 p53 を有した、または p53 を欠損した HNSCC 細胞株においては、DNAJA1 をノックダウンしても、p53 レベルおよび細胞遊走能に有意な変化は認められなかった。共免疫沈降の結果から、DNAJA1 は、構造変異型 p53 と結合していたのに対し、DNA contact 変異 p53 では有意な結合は認められず、DNAJA1 と構造変異型 p53 間の結合が細胞遊走能の亢進に重要であることが示唆された。以上より、構造変異型 p53 を有する HNSCC では、DNAJA1 が有望な治療標的となり得る可能性が示された。

シンポジウム 2 S2-2

「本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス」

2022-9-3 (土) 9:00~10:15 座長：河合憲康 (名古屋市立大学)

2	フラーレンナノクリスタル-金ナノ粒子ハイブリッドの開発とセラノスティック応用
	河崎陸 1)、近藤光佑 1)、三浦理紗子 2)、山名啓太 1)、西村智貴 3)、澤田晋一 2)、佐々木善浩 2)、秋吉一成 2)、池田篤志 1) 1) 広島大学大学院先進理工系科学研究科 2) 京都大学大学院工学研究科 3) 信州大学繊維学部

本発表ではフラーレンナノクリスタルと金ナノ粒子のハイブリッドからなるナノ材料を超分子化学的手法により作製し、その光音響イメージングと光温熱療法への応用について検討した結果について報告する。ここでフラーレンはその高い光特性から光音響イメージングや光温熱療法などのセラノスティック材料への応用が期待されている。しかしながら、フラーレン単独では水中における分散性に乏しいことや生体透過性に優れた可視光や近赤外領域における吸収に乏しいことが課題として指摘されている。そのため、その生体応用は制限されてきた。当研究室では、超分子化学的な手法を用いることで水分散性の高いフラーレンナノクリスタルが調製可能であることを見出した。またその一方で光アンテナ分子の複合化による吸収帯の改善も可能であることを報告している。これらの知見に基づき、光音響イメージングや光温熱療法への応用が可能な金ナノ粒子を光アンテナ分子として用いた系を設計し、作製した。本システムは生体内における腫瘍組織のイメージングが可能だけでなく、光温熱療法に基づく殺細胞効果を誘導可能であることが明らかとなった。これらの結果から、本システムは光音響イメージングと光温熱療法における有用なプラットフォームとして期待できる。

シンポジウム 2 S2-3

「本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス」

2022-9-3 (土) 9:00~10:15 座長：河合憲康 (名古屋市立大学)

3

熱に強いがん細胞の発見と温熱耐性機構の解明

畠山浩人

千葉大学薬学研究院薬物学研究室

がん細胞は一般に熱に弱いとされているが、本当にどんながん細胞も熱に弱く死にやすいのだろうか？ 様々な卵巣がん細胞を様々な温度に暴露しその後の生存率を評価したところ、細胞死を誘導できる温度は大きな差があり、決してすべてのがん細胞が熱に弱いわけではなかった。抗がん剤に耐性が存在するように、温熱に耐性を示すがん細胞が存在することを発見した (Hatakeyama H, et al. Cell Rep, 2016)。

筆者はなぜ温熱への感受性が異なるのかを解明するため、温熱で変動するタンパク質発現を LC-MS/MS で網羅的に評価した。その結果、熱耐性細胞は温熱下でユビキチン化酵素で解糖系酵素群を分解していた。また CE-TOFMS による細胞内代謝を定量し、温熱下で解糖系関連代謝物が減少しており、温熱下で解糖系代謝を低下させていた。一方で、温熱耐性がん細胞では、温熱下で酸素消費量が増大しミトコンドリアが活性化しており、ミトコンドリア電子伝達系の亢進によって ATP 産生していることが示唆された。これらの結果から、熱に強いがん細胞では、ATP 産生に関するエネルギー代謝を解糖系から電子伝達系へとシフトする“代謝適応”が引き起こされていることが示された (Kanamori T, et al. Sci Rep, 2021)。本講演では、がん細胞の温度応答性、温熱耐性メカニズムについて紹介し、代謝適応がどのように温熱耐性に寄与するか、またがん治療へどのように展開していけるか議論したい。

シンポジウム 3 S3-1

「サーマルドーズと治療効果」

2022-9-3 (土) 10:20~12:00 座長：片山寛次 (さくら病院)

1	前立腺癌に対する温熱療法を併用した根治的放射線治療
	Thermal dose と治療効果の関連
	矢原勝哉 1)、大栗隆行 2)、中原惣太 2)
	1) 倉敷成人病センター放射線治療科 2) 産業医科大学病院放射線治療科

【目的】本研究の目的は、高リスク群の前立腺癌に対する、3DCRT および IMRT による温熱放射線療法の治療効果を評価し、より高い Thermal dose による温熱療法が生化学的再発 (bDFS) にもたらす影響を検討することである。

【方法】2004 年 6 月から 2009 年 10 月まで 3DCRT (70Gy/35 分割)、2011 年 3 月から 2018 年 12 月まで IMRT (76Gy/38 分割) により産業医科大学病院にて根治的放射線治療を完遂した高リスク群の前立腺癌患者を対象とし遡及的検討を行った。3DCRT146 例中 82 例、IMRT123 例中 70 例は温熱放射線療法を施行した。温熱療法は深部領域加温法により総 5 回(中央値)、放射線照射直後に施行した。直腸腔内温度を 3DCRT で 82 例中 75 例、IMRT で全例に測定した。内分泌療法は 3DCRT、IMRT で、放射線治療の施行前とともに 9 ヶ月間(中央値)、施行後にそれぞれ 5 ヶ月間、24 か月間(中央値)併用された。bDFS に影響を及ぼす予後因子の同定のため、温度因子 (Thermal dose: CEM43T90)、患者の臨床的特徴や内分泌療法の期間に関して統計学的解析を行った。

【結果】経過観察期間の中央値は、3DCRT、IMRT それぞれ 61 ヶ月、64 ヶ月であり、5 年 bDFS は、温熱放射線療法群と放射線療法単独群にいずれも有意差を認めなかった。温度因子では、3DCRT においては 1 加温セッションあたりの CEM43T90 が $\geq 1\text{min}$ を達成した患者の bDFS は、放射線治療単独群と比較し有意に良好であった。IMRT においては、すべての加温セッションの CEM43T90 が $>7\text{min}$ を達成した患者の bDFS は $\text{CEM43T90} \leq 7\text{min}$ または放射線治療単独群よりも有意に優れていた。

【結論】高リスク群の前立腺癌に対する根治的放射線治療において、より高い Thermal dose による温熱療法を併用することで、bDFS が改善する可能性がある。

シンポジウム 3 S3-2

「サーマルドーズと治療効果」

2022-9-3 (土) 10:20~12:00 座長：片山寛次 (さくら病院)

2	Thermal dose を用いて温熱効果を評価する開腹法 High-temperature HIPEC
	片山寛次 1)、森川充洋 2)、五井孝憲 2) 1) さくら病院 2) 福井大学第一外科

【はじめに】あくまでがん温熱療法である腹腔内温熱灌流化学療法は、腹腔内灌流液温を高く維持するほど効果が高い事は明らかである。しかし、過度な高温では合併症が増加する。私どもは、安全性と効果の改善のため 1985 年開腹法 HIPEC を開発し、腹腔内数点の測定温から Thermal dose (TD) を計算することで温熱効果を評価してきた。

【方法】胃癌、大腸癌と腹膜偽粘液腫を中心に施行。体表面積に近い腹膜全体を 43°C 以上で加温する、High-temperature HIPEC (H-HIPEC) では、広範熱傷と同様術後大量輸液と ICU における循環呼吸管理が必要である。これに対し、42°C までのいわゆる mild hyperthermia では、抗癌剤温熱増感作用に期待する化学療法である。米村、Sugerbaker 等の腹膜全切除+HIPEC に対し、可及的に臓器を温存しつつ、腫瘍をできるだけ減らした (CRS) 上で H-HIPEC を行い、TD を計算することにより温熱効果を評価した。

【結果】初期の胃癌腹膜転移治療において、HIPEC 中に得られた TD と予後の間に有意差が認められた。H-HIPEC を行った大腸癌 p3 症例では、CRS で CC0-1 (米粒大以上は切除) で TD30 分以上を得た H-HIPEC 施行症例の MST は 41M、cc2-3 では 11M と高い生存が得られた。腹膜偽粘液腫では TD30 分以上を得た H-HIPEC で 5 生 82.5% と高い生存を示した。合併症死亡はなかった。

【考察】腹膜播種治療としての CRS+ H-HIPEC の効果の改善と合併症の低減のためには、HIPEC の手技を標準化し、その質を評価できることが重要である。そのためには、腹腔内を均一に加温する開腹法又は腹腔鏡下加温が有用である。また、TD を用いて加温効果を評価し標準化する事が必要である。

シンポジウム 3 S3-3

「サーマルドーズと治療効果」

2022-9-3 (土) 10:20~12:00 座長：片山寛次 (さくら病院)

3

“オンコサーミア”の特徴と臨床応用—細胞および移植腫瘍

レベルから見た分子応答に関する温熱との比較

近藤隆 1)、金森昌彦 2)、齋藤淳一 2)

1)名古屋大学低温プラズマ科学研究センター 2)富山大学学術研究部医学系

ラジオ波やマイクロ波はすでがんのハイパーサーミア（温熱）治療に用いられており、50 年以上の歴史がある。最近、必ずしも熱作用によらない電磁波がん治療として、出力変調電磁波を利用した “Oncothermia” (mEHT; modulated Electro Hyperthermia とも称される) がある。ここでは、mEHT の特徴について、培養細胞および移植腫瘍で調べた。ヒトリンパ腫細胞を用いた実験では、同一温度であっても、温水加温に比べて mEHT では、有意にアポトーシスが增強された。実験的治療効果と分子機構について情報を得るため熱作用(恒温水槽による加温、WB)、熱作用+電磁波の非熱作用(変調無し mEHT)、および熱作用+電磁波の非熱作用+電磁波変調作用(mEHT)について比較した。Balb/c マウスに移植した Colon26 大腸がんを対象に、腫瘍内温度は 41.5 °C として比較した。その後、4 および 24 時間後に腫瘍の組織学的検討を行うとともに、処理 4 時間で腫瘍組織での遺伝子発現の変化を GeneChip 法で調べ、Ingenuity Pathway Analysis 法により、遺伝子ネットワーク解析を行った。mEHT 処理では変調の有無によらず組織学的検討では明らかな腫瘍細胞死が認められた。一方、WB 処理では明らかな変化は認められなかった。遺伝子ネットワークの比較では Metastatic potential of a tumor、Cell movement、Cell migration および Cell cycle progression の 4 群では、対照および WB 処理と比べて、mEHT 処理(変調の有無によらず)発現低下が認められた。これらの結果は、恒温水槽による加温効果と電磁波加温による効果の違いを反映し、電磁波の非熱効果を反映した。一方で変調効果の違いは Cellular protection-HSP network および Leucocyte migration の 2 群の遺伝子ネットワークの発現において認められ、変調無し mEHT で増加、mEHT 処理では低下傾向が認められ、電磁波の変調効果を示したものである。

富山大学附属病院では mEHT を用いた治療を行っており、今まで得られた臨床結果についても紹介する。

謝辞：基礎研究については、Andocs Gabor, Mati Ur Rehman, 田淵圭章の各先生に、臨床研究に関しては長田拓哉、関根慎一、荒井美恵、森山亮仁、藤井努の各先生に感謝申し上げます

シンポジウム 3 S3-4

「サーマルドーズと治療効果」

2022-9-3 (土) 10:20~12:00 座長：片山寛次 (さくら病院)

4

当科における進行口腔癌に対する根治的臓器温存療法—逆行性超選択的動注化学放射線療法とハイパーサーミアの併用療法—

小泉敏之 1)、野里朋代 1)、藤内祝 2)、光藤健司 1)

1)横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学 2)明海大学保健医療学部

当科では進行口腔癌に対し、逆行性超選択的動注化学放射線療法（以下、動注 CRT）を行い原発腫瘍の手術回避を図っているが、頸部進行症例に対しては動注 CRT のみでは転移リンパ節の制御が困難な場合がある。そのため、頸部進行症例では動注 CRT と頸部へのハイパーサーミア（以下、HT）の併用療法を行っている。当科では主治医が HT のセッティング、加温、測温から治療中の有害事象まで一貫して管理している。本シンポジウムでは当科における進行口腔癌に対する動注 CRT と頸部への HT の併用療法の現状を紹介するとともに、治療効果について報告する。

原発腫瘍の切除回避を目的として動注 CRT と頸部への HT を併用した進行口腔癌 26 例を対象とした。動注カテーテルを浅側頭動脈および後頭動脈から原発腫瘍の栄養動脈に留置し、動注 CRT (DTX : 50~70mg/m²、CDDP : 125~175mg/m²、RT50~70Gy) と転移リンパ節に対して HT を 1~2 回/week、計 3~8 回行った。HT は転移リンパ節の直上皮膚に温度センサーを設置して測温し、10 分までに 42.5℃を超えるように調整して 50 分間加温した。原発および転移リンパ節に対する治療効果、局所・領域制御率および全生存率を算出した。原発腫瘍はすべて complete response (CR) であったため全例頸部郭清術のみを行った。転移リンパ節の病理学的治療効果は pathological CR が 17 例 (65.4%) であった。26 例中 21 例が生存、5 例が死亡した。5 年局所・領域制御率は 95.6%、5 年全生存率は 80.2%であった。

動注 CRT と HT を併用することで原発および頸部リンパ節転移に対する高い治療効果が得られたが、遠隔転移が予後因子となっていた。そのため、現在はセツキシマブの全身投与を併用するレジメンを臨床研究として行っており、さらなる予後の改善を目指している。

シンポジウム 3 S3-5

「サーマルドーズと治療効果」

2022-9-3 (土) 10:20~12:00 座長：片山寛次 (さくら病院)

5	浅部加温と放射線治療の併用治療における Thermal dose と治療効果
	森崎貴博 1)、垣野内祥 1)、板村紘英 1)、谷昴 1)、大栗隆行 1)、今田肇 2) 鞆田義士 2)
	1)産業医科大学病院 放射線治療科 2)戸畑共立病院 がん治療センター

深部加温と比較し、腫瘍の温度上昇の得やすい浅部加温のハイパーサーミアは、普及当初より頭頸部癌、乳癌、皮膚悪性黒色腫などに対する臨床試験が行われている。頭頸部癌に対しては、5つのRCTにおいて放射線治療にハイパーサーミアを加えることで有意な局所制御率の改善が報告されている。各RCTの総症例数はいずれも100例未満と小規模で1990年代に行われたものが中心であるものの、浅部加温の追加による放射線治療の完全奏効率や局所制御率の改善が示されている。進行・再発乳癌では、5つのRCTを対象とした総306例のメタアナリシスが報告されている。対象とされたRCTが予定症例まで症例集積が完遂できなかった試験であるものの、放射線治療にハイパーサーミアを加えることで完全奏効率の有意な改善が示されている。さらに放射線感受性が不良と推測される再照射例(総210例)でも完全奏効率が31%から57%と有意に向上している。皮膚の再発・転移性悪性黒色腫においても、総128例の多施設RCTにおいて放射線治療(24~27Gy/3fr)にハイパーサーミア(腫瘍内最低温度43°C50分)を総3回併用することにより完全奏効率が35%から62%、2年局所制御率を26%から46%といずれも有意に改善している。

上述のいずれのRCTにおいてもハイパーサーミアを加えることによる放射線治療の急性障害や晩期障害の有意な増加を認めていない。しかしながら、乳癌や皮膚悪性黒色腫のRCTの加温データのサブ解析においては、温度上昇の不良であった症例群では有効性は乏しく、良好な腫瘍内温度上昇を得ることが肝要である。腫瘍温度上昇と治療効果の関連を推測可能なGEM43T90などのThermal doseを用いた加温評価法の重要性が指摘されている。

本講演では、浅部加温と放射線治療の併用治療に関して、Thermal doseと治療効果の関連に関して、我々の自験例も含め概説する。

ワークショップ 2 WS2-1

「ハイパーサーミア導入施設の初期経験」

2022-9-3 (土) 13:20~14:50 座長：今田肇 (戸畑共立病院)

1

千葉県がんセンターにおけるハイパーサーミアの導入経験

千葉聡 1)、柳橋浩男 2)、有光秀仁 2)、石毛文隆 2)、岩立陽祐 2)、賀川真吾 2)、
加藤厚 2)、篠原翔 3)

1) 千葉県がんセンター・食道胃腸外科

2) 千葉県がんセンター・肝胆膵外科

3) 千葉県がんセンター・臨床工学科

当院は、千葉県の中心部にあるがん治療専門病院です。診療科は食道胃腸外科、肝胆膵外科、呼吸器科、泌尿器科、婦人科、乳腺科、整形外科、頭頸科、消化器内科、化学療法科、放射線治療部と多岐に渡り、2021年の手術件数は全科合わせて3190件、15000件を超える化学療法と6805件の放射線治療が行われています。千葉県唯一のハイパーサーミア施設であり、これは当院に通院中の患者さんの署名活動と、千葉県議会での決議を受けて機器の導入がなされています。2020年10月28日よりハイパーサーミアを開始し、2022年5月30日まで114名に対して910件の治療を行っています。

運用は1日5件で、担当医師2名と臨床工学技士4名で担当し、看護師を含めての週1回のカンファレンスを開催しています。

適応は、①患者さん自身の治療希望があること、②ECOG PSが0-1、③がん薬物療法か放射線療法との併用、④画像上に標的病変があることの4点を開始の際のルールとしています。

実施に当たっては、CT検査等により加温部位の中心を決定し電極のサイズを決めます。体位は腹臥位が第一選択。深部加温では、オーバーレイポラスを設置、還流水は5℃にセット、初回は直腸温の測定を行っています。浅部加温では、体位や電極のサイズ等を慎重に決め、4点の温度センサーの穿刺・留置を行い加温しています。還流水は40℃まで上げることもあります。

治療の内訳は、がん薬物療法との併用が111例、放射線療法が9例で、深在性が105例、浅在性は10例でした。短期成績は、RECIST1.1にて評価可能であった38例において、CR；2例、PR；9例、SD；19例、PD；8例であり、奏効率は28.9%、病勢コントロール率は78.9%でした。

合併症は、疼痛が12名(10.5%)で、その頻度は14件(1.5%)、そのうち継続困難となった症例は4例(3.5%)ありました。水泡形成などの浅達性Ⅱ度熱傷が21件(2.4%)、ワセリン軟膏などの塗布にて軽快しています。脱水症は4件(0.4%)起きていますが、メインとなるがん薬物療法や放射線治療を継続することができ、安全な加温ができています。

今後も、安全な加温を継続し、データを積み重ねることでエビデンスの構築を行い、多くの患者さんにハイパーサーミアが提供できるように進めていきたいと考えています。

ワークショップ 2 WS2-2

「ハイパーサーミア導入施設の初期経験」

2022-9-3 (土) 13:20~14:50 座長：今田肇 (戸畑共立病院)

2

総合大雄会病院におけるハイパーサーミア導入後 4 年の経過

供田卓也

総合大雄会病院放射線科

当院では 2018 年 6 月にハイパーサーミア治療を開始し、2022 年 4 月までに 218 例の症例を経験した。男性 111 名、女性 107 名、年齢は 10~91 歳 (中央値 68 歳)。原疾患別では、肺癌 19%、前立腺癌 17%、子宮癌 10%、結腸・直腸癌 10%、膵臓癌 8%、乳癌 8%、その他。併用された治療別では化学療法 100 例、放射線治療 64 例、化学放射線治療 38 例。温熱単独治療は 16 例だった。新鮮例は 92 例含まれ、そのうち根治目的は 59 例で、原発巣別の内訳は前立腺癌が 23 例と最も多く、次いで肺癌が 15 例、子宮頸癌が 8 例であった。

2018 年の導入当初、東海地区にはハイパーサーミアを有する施設は比較的少なく、治療を希望してこられた患者については、極力断らず治療を行ってきた。そのため、進行癌、再発例も多く、治療目的は姑息的となることも多かった。標準治療が行えている状況では、主となる治療への併用をお勧めした。治療時間は 50 分を基本とし、体力面で厳しい場合などは 40 分を目標に加温している。治療枠は月~金の平日に午前 3 枠、午後 3 枠で予約対応している。治療室内での患者対応は、機械の操作を行う放射線技師 1 名と、熱感・疼痛への対処や体調の確認をする看護師 1 名の 2 名体制で行っている。また、週 1 回、カンファレンスを行いスタッフ間でも情報共有をしている。

放射線治療との併用においては、照射の直後に加温ができるように時間調整をしている。化学療法との併用においては、院内症例であればできる限り投与当日に加温を行うようにしているが、院外の症例では時間的な制約から翌日加温となることが多い。

2020 年以降はコロナ下の状況で新規治療の受け入れを制限した時期もあった。加温の効果が感じられた症例や、対応が難しかった症例の提示とともに現状を報告し、今後の課題について考察する。

ワークショップ 2 WS2-3

「ハイパーサーミア導入施設の初期経験」

2022-9-3 (土) 13:20~14:50 座長：今田肇 (戸畑共立病院)

3

久留米大学病院におけるサーモトロン RF-8 導入の初期経験について

服部睦行 1)、淡河恵津世 1)、明田亮輔 2)、宮田裕作 2)、村木宏一郎 1) 辻千代子 2) 安陪等思 2)

1) 久留米大学病院放射線腫瘍センター 2) 久留米大学放射線科

温熱療法は悪性疾患の治療において、放射線療法や化学療法に温熱療法を併用することにより、より優れた効果を得ることが知られている。当院においても 1988 年よりマイクロ波、1990 年より RF 波で温熱療法を開始し、その効果を経験していたが、機器不具合により不可能となった。2018 年に放射線腫瘍センター移設のタイミングで、サーモトロン RF-8 の入替導入となった。新システムにおける温熱療法機器導入であり、事前にスタッフ間で討議した項目として、①運用方法 ②適応疾患 ③治療の実績などがあげられた。

当初は医師一人で対応しており、施行日・人数に制限せざるをえなかった事より、最大週 8 枠から開始した。しかし、医師一人での対応は難しかったため、病院との交渉の上、医師・看護師の増員が可能となっていった。

適応疾患は、脳腫瘍以外の悪性疾患全てに対応したが、肝胆膵腫瘍および骨盤内腫瘍の症例が多い傾向にある。体内金属、ペースメーカー埋込み症例は非適応とし、放射線療法ならび化学療法に併用する補助療法として介入することにした。加温時には、全例腫瘍近傍にセンサーを留置し温度測定をしながら、各症例に応じた出力を設定することを基本とした。治療開始当初は、腹部加温症例に対し 2 回目もしくは 3 回目に直腸温計測を行ったが、前述の患者数増加により対応が困難となり、基準の出力を決めた上で各症例において皮膚刺激感などの不快感が出ない出力での加温を行う事となった。

治療開始後 4 か月頃より対応スタッフが増員され、治療前後の状態確認、治療中の患者観察、情報収集などに余裕ができ、より細やかな対応ができるようになった。同時に、サーモトロン RF-8 及び付属品に対する日々のメンテナンス(電極パッド・灌流水の調整など)に対し細々とした不安点が出現したが、各種問い合わせに対して機器メーカーのサポートを活用した。現在、院内における温熱療法の効果が認識され始め、紹介も増加している。

ワークショップ 2 WS2-4

「ハイパーサーミア導入施設の初期経験」

2022-9-3 (土) 13:20~14:50 座長：今田肇 (戸畑共立病院)

4	放射線治療併用に重きを置いたハイパーサーミアの初期経験
	伊藤誠 1)、南佳孝 2)、須田康介 2)、吉井亮磨 3)、氷室美穂 3)、阿部壮一郎 1)、 足達崇 1)、大島幸彦 1)、中村和彦 2)、鈴木耕次郎 1) 1) 愛知医科大学病院 放射線科 2) 愛知医科大学病院 中央放射線部 3) 愛知医科大学病院 看護部

【背景/目的】 当院は 2022 年 4 月に 2 台の Thermotron-RF8 GR Edition を導入し、ハイパーサーミア (HT) の運用を開始した。特に放射線治療 (RT) との併用に注力しており、その初期経験を報告する。

【方法】 2022 年 4 月～6 月における症例を解析する。

【結果】 HT 患者 75 人のうち、41 人 (55%) の目的は化学療法 (CT) の補助であった。HT は CT 当日か前後 1 日の実施を原則としたが、2 日以上空きを 3 人に認めた。主な依頼科は消化器科 (41%) で、膵癌が大半であった。一方で、RT 併用は 28 人 (37%) であった。目的は根治/再発救済が 19 人 (68%) で、耳鼻科の依頼 (46%) が主であった。本人拒否による早期中止を 13 人に認めた。効果判定可能な 14/21 人 (67%) で腫瘍縮小や疼痛緩和等の有効性が見られた。熱傷を 6 人 (8%)、脂肪硬結を 3 人 (4%) で認めたが、その他重篤な有害事象を認めなかった。

【考察】 治療目的の過半数は CT の補助であった一方、RT 併用を 37% で認めた。この割合は全国的にも高い水準と思われる。従事者が一丸となって HT 併用 RT の適応を考慮した結果と考える。当院の HT 室は RT 室のすぐ隣に位置し、実務も診療放射線技師が担っている。これにより RT 後直ちに HT を実施する運用が徹底できており、この質の高さが患者・主治医より好感を得たのも一因と考える。特に割合の多い頭頸部癌の症例を蓄積し、エビデンス構築に努めたい。一方で CT との連携は不十分と判断している。CT の効果が最大限に引き出せるよう薬物療法部門と協力し、HT の運用改善に努めたい。また患者意思のサポート、有害事象軽減についても改善の余地があり、今後の課題としたい。

【結論】 RT 併用に重きを置く、当院の HT 初期経験を報告した。今後の課題について先行施設より忌憚ない御意見を賜り、さらに「加温の質を追求」していきたい。

シンポジウム 4 S4-1

「患者レジストリ」

2022-9-3 (土) 15:00~15:50 座長：浅尾高行 (群馬大学)

1	日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) が行っている
	J-PCI レジストリーのこれまでと現状
	石井秀樹 群馬大学大学院医学系研究科 内科学講座循環器内科分野

日本心血管インターベンション治療学会 (CVIT) では、様々な治療・主義に対して、レジストリーを構築してきた。特に冠動脈インターベンションレジストリー (J-PCI レジストリー) は年間 25 万例程度の経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 登録があり、本邦 PCI の現状と特徴を明らかにし、更に PCI に対する学術的な課題を明らかにし、解決法を模索するための学術的な解析を行っている。

本邦は他国と比較し、高齢者、冠危険因子である高血圧、糖尿病、脂質代謝異常が多く、全 PCI 施行患者のうち透析患者は 7%強を占める。これらは他国と比較して高い数字であると考えられる。一方、本邦では米国と比較して PCI の対象疾患として急性冠症候群 (ACS) の割合が低く、慢性冠症候群に対しての待機的治療が多いという特徴がある。

我々は 2017 年に PCI を行った約 5 万人に対して、治療後一年のフォローアップデータを調査し、欧米との比較にも使用できると考えている。ユニークな結果として、PCI 後一年以内に輸血或いは手術が必要な出血を生じる患者が 1.7%おり、その出血原因第一位は下部消化管出血だった。

また、J-PCI は専門医・認定制度との連携などデータベースの有機的な活用も行っていると共に、J-PCI レジストリーのフィードバックシステムも構築し全国データを参考として自施設の立ち位置を確認できるシステムも構築している。

全国の PCI の治療体制も、J-PCI の協力施設によって、速やかにデータ集積できるようになった。COVID-19 pandemic 禍では最大 5 割程度の施設で待機的 PCI は延期対応していたが、ACS についてはほとんどの施設で緊急 PCI を通常通りに行っていることも明らかとなった。他国の状況とは明らかに異なり、本邦の循環器医師の高い志が示されたものと考えている。

シンポジウム 4 S4-2

「患者レジストリ」

2022-9-3 (土) 15:00~15:50 座長：浅尾高行 (群馬大学)

2	患者レジストリ登録システムの開発と特徴
	浅尾高行 群馬大学 数理データ科学教育研究センター

患者レジストリ登録 (疾患登録情報) を条件とした医療機器の承認制度が 2020 に導入され、稀少疾患や医療機器の開発などのランダム化試験が困難な事案でのレジストリー構築の重要性が高まっている。一方では、レジストリーの構築はアカデミア主体で公正かつ学術的に進めることが望ましいとされることから、関連学会の果たす役割は大きい。

群馬大学数理 DS センターでは、ビックデータに用いられている NoSQL 型のデータベースを採用しスマートホンでの入力を基本とした患者レジストリーシステム (G-Registry) を開発し各種学会などに提供してきた。

G-Registry は、アカデミアでの利用を前提に開発し、

- ・ 調査項目や選択肢の追加が可能な柔軟な Database を活用
- ・ オープンソースソフトを基盤とした安全で安価なシステム
- ・ 短時間で直感的入力可能なスマートフォンを用いたタッチ GUI の採用
- ・ 入力結果により次の入力項目を自動選択する分岐機能
- ・ 患者自身も登録できる PRO 機能
- ・ 主治医の変更に対応

などを特徴としており、学会や研究会が構築する登録システムとして実装されてきた。G-Registry は、登録ユーザが開発した大学発のシステムで安全性と低コストを実現しており、企業治験と比べて資金や人的リソースが少ない学会主催のレジストリーにおいて特に有用と思われる。

シンポジウム 4 S4-3

「患者レジストリ」

2022-9-3 (土) 15:00~15:50 座長：浅尾高行 (群馬大学)

局所進行膵がん局所進行膵がんに対する初回化学療法とハイパーサーミアの併用治療の多施設前向き登録 (JSTM-PAN01LA)

～患者レジストリの紹介

3

大栗隆行 1)、浅尾高行 2)、沼尻晴子 3)、櫻井英幸 3)、千葉聡 4)、石川剛 5)、田中円葵 6)、青木昌彦 6)

- 1) 産業医科大学病院 放射線治療科
- 2) 群馬大学 数理データ科学教育研究センター
- 3) 筑波大学 放射線腫瘍学
- 4) 千葉県がんセンター 食道胃腸外科
- 5) 京都府立医科大学 消化器内科学
- 6) 弘前大学 放射線腫瘍学講座

39～45℃の加温を電磁波により行う温熱療法 (ハイパーサーミア) は、本邦では 1990 年より癌種によらず健康保険適応となり放射線治療や化学療法との併用による集学的治療の一環としてがん治療に用いられている。

基礎生物学研究により 39～45℃の加温は蛋白質変性や細胞内代謝の変化などにより、がんの細胞死を誘導することが示されている。温度依存性が高く 42.5 度を超すと効果が急激に高まる。加温により正常組織は血流が急激に増加し冷却される一方で、腫瘍組織は、血流増加が乏しく温度上昇しやすいことを利用している。また、治療抵抗性のがん細胞において温熱の抗腫瘍効果が得られやすい点が知られている。

難治性がん局所進行膵臓がんに対する標準治療は、化学療法や化学放射線療法が行われるものの、難治性であり治療成績の改善が望まれている。化学療法や化学放射線療法とハイパーサーミアの併用治療に関して、単施設の第 2 相前向き臨床試験や後ろ向き観察研究の報告がなされているものの、多機関の治療成績を前向きに集積したものは非常に少ない。

日本ハイパーサーミア学会では患者レジストリの構築を目指している。多機関前向き登録研究 (JSTM-PAN01LA “進行膵臓がんに対する初回化学療法とハイパーサーミアの併用治療”) の実施開始を予定しており、本発表ではその詳細を紹介する。

シンポジウム 5 S5-1

「非侵襲温度計測の進展」

2022-9-3 (土) 16:00~17:00 座長： 齊藤一幸 (千葉大学)、黒田輝 (東海大学)

1

脂肪組織のプロトン成分比による重み付けスピン-スピン緩和時間を用いた MRI 温度計測

黒田輝 1, 2)、円道大貴 2)、小山豪雄 1)

1) 東海大学情報理工学部情報科学科 2) 東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻

【目的】 MRI による非侵襲温度計測において高含水組織では水分子プロトンの磁気共鳴周波数を用いることが実用的である。他方、脂肪組織では脂肪酸に含まれるプロトンの共鳴周波数に温度依存性がないため、スピン-スピン緩和時間 T2 を使うことが有効であるが、正確な測定のためには脂肪酸に含まれる主なプロトン成分の含有比を求め、それによって加重平均された T2 を用いる必要がある。そこで今回、鎖状メチレン基と末端メチル基の実測比率に基づく温度分布画像化を試みた。

【方法】 脂肪酸の持つ主なプロトンは、鎖状メチレン基と末端メチルに由来する。5つの異なるブタ脂肪サンプルについて 11T の NMR 分光器を用いた実測結果に基づき、メチレン基とメチル基の T2 の温度係数の重み付け平均を求めた。次にブタ腹部内臓周囲の脂肪塊をマイクロ波加温し、3T-MRI 装置による dual echo 法により T2-map を得た。水抑制をかけた高速スピンエコー法 (CPMG 法) を用いて以下の条件で 3 スライス の 撮 像 を 行 な っ た : TR, 1,500ms; TE, 35 及 び 182ms, ETL, 34; FOV, 18 □ 18 cm; Slice thickness, 5mm; Acquisition matrix, 128 × 102. この条件による撮像時間は約 10s で、この間加温は停止し、撮像後直ちに加温を再開することを 10 回繰り返した。得られた T2-map を上で求めた係数に基づき温度画像に変換した。

【結果】 ブタ脂肪におけるメチレン基・メチル基のプロトン含有量により重み付けされた T2 の温度係数は約 5 %/°C であった。この温度係数を用いて画像化された脂肪温度画像は加温部位における温度上昇を明瞭に示すものであった。マイクロ波のパワー・実効印加時間が 10W・200s の時の温度上昇は 10°C、35W・200s の時は 32°C であった。

【結論】 メチレン基とメチル基の重み付け T2 を利用した脂肪温度計測の有用性が示された。

シンポジウム 5 S5-2

「非侵襲温度計測の進展」

2022-9-3 (土) 16:00~17:00 座長： 齊藤一幸 (千葉大学)、黒田輝 (東海大学)

2	<p>マイクロ波による腎デナベーションにおける機械学習による患部の温度予測</p> <p>齊藤一幸、アディチャ ラクマディ、細田東吾 千葉大学</p>
---	---

我々は、ハイパーサーミアをはじめとして、マイクロ波エネルギーによる生体加温の治療への応用に関して検討を続けてきた。こういった治療では、患部の温度管理が重要であるものの、患部が体内深部の場合は、その部分の温度を直接測定することは難しい。そこで我々は、比較的容易に測温が可能な部位の温度から、測温が難しい患部の温度を機械学習の手法を用いて予測する検討を行った。本研究の対象は、新しい高血圧治療の一つとして期待されている腎デナベーションにおけるマイクロ波加熱と、それによる治療対象部位の温度予測である。この治療は、低侵襲な手技により腎動脈に導入した細径アンテナを含むカテーテルからマイクロ波エネルギーを放射し、腎動脈外部に位置する交感神経線維を焼灼により不活化することで、降圧効果を期待するものである。この時、カテーテル側面の腎動脈内側の温度は比較的容易に測定することが可能である。しかしながら、マイクロ波加熱により不活化したい交感神経線維部分の温度を直接測定することは難しい。そこで我々は、測温可能な腎動脈内側の温度から、交感神経線維部分の温度を機械学習により予測する手法を検討した。これを行うにあたり必要な多くの学習データは、計算機シミュレーションにおいていくつかのパラメータを変化させることで生成し、計算機に学習させた。さらに、簡易的な実験装置を構築し、実測および機械学習により予測した温度の時間推移がある程度一致することを確認した。今後は、学習データをさらに増やすとともに、機械学習アルゴリズムの改良を行う予定である。

シンポジウム 5 S5-3

「非侵襲温度計測の進展」

2022-9-3 (土) 16:00~17:00 座長： 齊藤一幸 (千葉大学)、黒田輝 (東海大学)

3	非侵襲温度分布計測機能を有する小形矩形空洞共振器アプリ
	ケータの加温特性
	新藤康弘 1)、加藤和夫 2)
1) 東洋大学理工学部機械工学科 2) 明治大学理工学部	

我々は先行研究において、膝関節深部温熱リハビリテーションを目的とした小型矩形共振器アプリケーションの開発を行っている。また、超音波画像を用いた非侵襲生体内温度分布計測システムの開発に着手している。本研究では、提案している加温方式の安全性の確保と治療効果の向上を目的として、非侵襲温度計測機能を有する共振器の開発を行い、その有用性について寒天ファントムを用いた加温実験および、精肉を用いた加温実験を実施し、実験的に検討を行った。

加温実験結果より、試作した加温システムを用いることで深部を有効に局所加温できることを確認し、また、温度計測に関しても誤差 0.3℃以内で計測可能であることを明らかにした。

HIPEC セミナー H-1

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1	HIPEC セミナーの概要
	片山寛次 さくら病院

第 39 回日本ハイパーサーミア学会では、オンデマンドで HIPEC セミナーを開催します。

腹膜偽粘液腫は、まれな疾患ですが難治性で、女優オードリーヘプバーンが罹患し、再度の手術にもかかわらず亡くなっています。腹腔を充満するゼリー状の腫瘍は除去しても再発を繰り返します。ハイグレード腫瘍では浸潤傾向も強く、手術だけで根治は困難です。また、抗がん剤は腹膜には到達しにくいので効果は限定的です。そこで、可及的に腫瘍を腹膜ごと切除したうえで、温熱増感作用のある抗がん剤を加温して腹腔内を灌流する、HIPEC の併用が効果的です。HIPEC は、結腸がん、胃がん、腹膜中皮腫、卵巣癌などの腹膜転移でも、効果があり、今や世界中で腹膜播種性転移の標準的治療として行われています。また、HIPEC に関する論文数は近年著しく増加し、国際腹膜播種学会の会員数は全世界で増加しています。欧州では、各国が技術を教える教育研修制度を設け、腹膜切除を行う施設は 400 以上、米国では 120 カ所以上、南米でも施行施設が増加し、アジアオセアニアでも中国では 100 カ所以上、オーストラリア、香港などでも積極的に行われています。日本では現在 8 カ所です。我が国での腹膜切除と HIPEC を施行できる施設を増やし、欧米のように標準治療とすることを目標に平成 31 年から HIPEC ワークショップを継続しています。

プログラムを紹介します。

- ・草津総合病院・岸和田徳洲会病院・腹膜播種センターセンター長 米村 豊：腹膜播種治療の世界の現況
 - ・岸和田徳洲会病院腹膜播種科 鍛 利幸：腹膜播種に対する CRC+HIPEC のエビデンス
 - ・福井大学第一外科 森川充洋：High temperature-HIPEC の成績
 - ・福井大学産科婦人科 黒川哲司：婦人科における腹膜播種治療の実際
 - ・つくし野病院 片山寛次：臨床研究としての HIPEC、HIPEC の温度精度管理
- 是非ご視聴ください。

HIPEC セミナー H-2

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

2

腹膜播種に対する温熱化学療法の効果

米村豊 1)、鍛外幸 1)、片山寛治 1)、劉洋 1)、石橋治昭 1)、左古昌蔵 1)、若間聡史 1)、
鎌田泰之 1)、池田聡 1)、水本明良 2)、高尾信之 2)

1) 岸和田徳洲会病院 2) 草津総合病院

温熱化学療法 HIPEC の効果については不明な点が多い。我々は腹腔鏡下温熱化学療法を行い直接効果をしらべるとともに、胃癌腹膜播種に対する HIPEC の予後に及ぼす効果も検討した。

方法；腹膜播種を有する胃癌 (N=55) 大腸癌 (N=33)、虫垂癌 (N=93)、中皮腫 (N=8) に腹腔鏡下 HIPEC (LHIPEC) を行い、1 か月後に再度腹腔鏡を行い腹膜播種係数 (PCI) を比較した。

胃癌腹膜播種 269 例に術前腹腔内・全身化学療法 (NIPS) を 3 コース行い、完全 s つじょ可能と考えられた 239 例を開腹、腹膜切除した後 HIPEC を行う 119 例 (HIPEC 群) と HIPEC を行わない (非 HIPEC 群) に分け、生存率を検討した (RCT)。

結果；PCI は胃癌で 13.5 ± 11.0 から 11.6 ± 10.7 、虫垂癌で 8.2 ± 8.5 から 6.6 ± 9.4 、中皮腫では 27.1 ± 11.1 から 27.2 ± 17.9 と有意に低下した。一方、大腸癌では 10.4 ± 12.7 と有意差はないが増加した。大腸癌で効果がなかった理由は大長癌の播種が直径 5mm 以上の例が多いためと推察された。

RCT では手術時間が HIPEC 群では有意に長かったが、2 群間の臨床病理学的因子に差はなかった。死亡率は HIPEC 群 2.5%、非 HIPEC 群 1.7%、Grade 3, 4 の術後合併症は 20.7%、26.8% で差はなかった。MST は HIPEC 17.6 月、非 HIPEC 15.6 月、5 生率は 16.4%、6.7% と有意に HIPEC 群が良好であった。

結論 HIPEC は胃癌・虫垂癌・中皮腫の播種を有意に減少させるが、大腸癌では効果がなかった。胃癌腹膜播種の遺残腹膜播種の治療に HIPEC は有効である。

HIPEC セミナー H-3

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

3

腹膜播種に対する CRS+HIPEC, HIPEC のエビデンス、ガイドラインの現況、大腸癌と腹膜偽粘液腫について

鍛利幸、米村豊、劉洋

岸和田徳洲会病院外科、腹膜播種センター

ハイパーサーミア学会のガイドラインでは、大腸癌腹膜播種、腹膜偽粘液腫に対する CRS+HIPEC の推奨度は弱く推奨されている。

大腸癌腹膜播種に対する推奨の程度は海外と国内で異なる。NCCN ガイドラインでは、経験のある施設で、限られた腹膜播種症例で R0 切除が得られる場合に、CRS+HIPEC を考慮してよいと記載されている。一方、我が国の大腸癌ガイドラインでは、限局性転移症例で切除を推奨する一方で、CRS+HIPEC については、本邦においてはほとんど治療実績を有していないとして推奨していない。最近、大腸癌腹膜播種に対する CRS+HIPEC に関して、3つの重要な論文が発表された。CRS+HIPEC における HIPEC の効果を検証した PRODIGE7、大腸癌 R0 手術が行われた症例のうち再発高危険群に対する second-look surgery + HIPEC の効果を検証した PROPHYLOCHIP、同様に予防的 HIPEC の効果を検証した COLOPEC である。大腸癌腹膜播種における HIPEC 単独の効果を明らかにすることはできなかったが、HIPEC の適応や方法についてより理解と議論が深まったといえる。

腹膜偽粘液腫はまれな疾患であり、ランダム化比較試験を行うことが困難である。従って、エビデンスレベルは低く、一般的なガイドラインは作成されていないが、海外の学会では CRS+HIPEC が標準治療として推奨されている。最近の Kusamura らによる後ろ向きと比較研究では、全生存の HR は 0.65 で、HIPEC 単独の有効性が示された。

HIPEC セミナー H-4

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

4

大腸癌腹膜播種・腹膜偽粘液腫に対する腫瘍減量切除+腹腔内温

熱化学療法の治療成績

森川充洋 1)、五井孝憲 1)、片山寛次 2)

1) 福井大学第一外科 2) つくしの病院外科

【目的】大腸癌腹膜播種 (CRC-P)、腹膜偽粘液腫 (PMP) に対する治療は海外で腫瘍減量切除 (CRS) + 腹腔内温熱化学療法 (HIPEC) が広がっているが、本邦では数施設での施行のみである。当科では腹膜亜全摘を施行せず臓器温存を目指し、かつ CC0-1 を標準とし HIPEC は 42.5-44°C の高温で施行しており、治療成績について報告する。

【対象】1990-2020 年 3 月に CRS+HIPEC を施行した CRC-P (虫垂癌は除外) 56 例 (P1/2/3:6/9/41 例)、PMP (虫垂原発) 35 例 (DPAM/PMCA-I/PMCA:14/6/15 例) を対象とした。PCI の中央値は CRC-P が 6、PMP が 18 であり、CC0/1/2/3/不明は CRC-P 35/8/10/3/0 例、PMP 11/13/6/4/1 例であった。

【結果】短期成績は、手術時間 (中央値) 320 分、出血量 (中央値、腹水込み) 670g、輸血量 (中央値/平均) 0/365ml であった。人工呼吸管理/術後在院日数の中央値は 5/24 日、grade3 以上の合併症発症率は 14%、周術期死亡例は 0 例であった。CRC-P の 5 年生存率 (MST) は、P1+2/P3:68%/23% (29M) であり、CC0-1/2-3:45% (46M) /0% (12M) であった。PMP 全体/PMCA の 5 年生存率は 83%/66% であり、DPAM、PMCA-I は観察期間内で 1 例を除き (107 カ月で死亡) 生存中である。

【考察】CRS+HIPEC は効果的な治療で合併症も容認し得る範囲内と考える。CC0-1 が望まれるが、PMP では CC2-3 でも良好な予後を得られる症例もあるが、CRC-P の CC2-3 の予後は厳しく適応は慎重に行うべきである。

HIPEC セミナー H-5

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

5

婦人科進行癌に対する HIPEC ～当科での現況と展望～

黒川哲司 1)、井上大輔 1)、大沼利通 1)、津吉秀昭 1)、品川明子 1)、知野陽子 1)、
片山寛次 2)、吉田好雄 1)

1) 福井大学 産科婦人科 2) つくし野病院

婦人科癌の中でも腹膜播種を伴う卵巣癌は予後不良で、治療成績向上が重要な課題となっている。現在の卵巣癌の治療は、分子標的治療剤が注目されており、いくつかの興味深い臨床試験が行われている。分子標的治療剤以外では、HIPEC が注目されてきている。そのきっかけとなった論文は、2018 年にオランダから New England Journal Medicine に報告されたものである。内容は、進行卵巣がんにおいて、CRS (cytoreductive surgery) + HIPEC が、CRS のみと比較して、良好な生存率を得たというものであった。さらに、その報告以来、「どのような症例に効果を示すか」や「再発症例ではどうか」などの臨床試験が、いろいろな国で行われてきている。

そこで本ワークショップでは、卵巣癌に対し世界から報告されている HIPEC の治療効果に加え、当院で行った HIPEC の治療経験を報告する。さらに、HIPEC の具体的な方法と効果が報告されているにも関わらず国内で HIPEC が広がらない理由についても考察する。

HIPEC セミナー H-6

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

6

HIPEC 導入時における研究倫理の諸問題

片山寛次 1)、渡邊享平 2)、五井孝憲 3)

1) さくら病院 2) 福井大学医学研究支援センター 3) 福井大学第一外科

HIPEC の実施に向けての試み : HIPEC は現在国内未承認の治療法であるため、原則として「研究」として実施することが推奨される。その場合、本治療法は抗がん剤の適応外使用による治療法のため、「特定臨床研究」に該当するので実際は垣根が高い。「診療」として実施する場合、特定機能病院では、倫理審査では無く、医療安全面からの導入プロセスが重要である。未確立の研究でありながら個別のケアとしての革新的手術手技として、高難度新規医療技術評価委員会にて術式を評価し、未承認新規医薬品等評価委員会にて薬剤の適応外使用を認可することで実施は可能と考える。特定機能病院以外においても「努力義務」として、各施設の状況に応じた適切な対応が求められる。HIPEC は現在国内未承認の治療法であるため、原則として「研究」として実施することが推奨される。1. 本治療法は抗がん剤の適応外使用による治療法のため、「特定臨床研究」に該当するので実際は垣根が高い。特定臨床研究=臨床研究法遵守しかない。2. 「診療」として実施する場合、2-1. 特定機能病院なら ; 倫理審査では無く、医療安全面からの導入プロセスが重要である。未確立の研究でありながら個別のケアとしての革新的手術手技として、高難度新規医療技術評価委員会にて術式を評価し、未承認新規医薬品等評価委員会にて薬剤の適応外使用を認可することで実施は可能と考える。2-2. 特定機能病院以外では ; 医療法の遵守は「努力義務」であり、厳密には2-1 のような対応をしてなくても「医療法違反」にはならないため、各施設の裁量・判断に委ねられるのではないかと。ただし、当然「努力義務」があるので、野放しではない。過失があれば大きな問題にはなると思われる。

HIPEC セミナー H-7

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

7

HIPEC における温度管理と術後管理

片山寛次 1)、森川充洋 2)、五井孝憲 2)

1) さくら病院 2) 福井大学第一外科

近年、欧米を中心に、腫瘍減量手術 CRS+腹腔内温熱灌流化学療法 HIPEC は、欧米を中心に播種性腹膜転移性病変に対する標準治療として有用性が明らかになっている。しかし、この組み合わせにおける HIPEC の有効性は、まだ証明されていないと考えられている。HIPEC の有用性を議論するためには、HIPEC の手技を標準化し、その質を評価できることが重要であると考えられる。そのために重要なこととして、以下の 6 つを挙げる。(1) 腹腔内を均一に加温する = 開腹法、又は腹腔鏡下加温が必要である。(2) 正確な温度測定を行うために、細径の CC 熱電対温度センサーが有用である。(3) 腹腔全体を加温するために、横隔膜下やダグラス腔など、最も加熱しにくい腹腔内の温度を測定、記録すること。(4) TD43 等を用いて加温の効果を数値化して、評価する。(5) シスプラチンやマイトマイシンなどの温熱増感の明らかな薬剤を標準薬として使用する。(6) 加温の程度に応じて安全な術後輸液と呼吸循環管理を行う。

一般演題【臨床】 OS1-1

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1

Interleukin-6 の変化に温熱療法が与える影響の検討

及川寛太、岩間貴也、村松美智子、及川純子

医療法人 天音会 おいかわ内科クリニック

【はじめに】 Interleukin-6 (IL-6) は、免疫や炎症に関与する代表的なサイトカインとして周知されている。近年、IL-6 は、がん細胞の転移や浸潤にも関与していると報告をみるようになった。しかしながら、がん患者における温熱療法と IL-6 に関連した研究報告は少ない。これまでの検討から、加温により IL-6 のレベルが上昇することが知られている。本研究では、がん患者における IL-6 の変化に着目し、温熱療法の臨床的効果も合わせて解析し提示する。

【対象】 当院にてサーモトロン RF8 を用いて電磁波温熱療法を施行した 17 症例、年齢中央値は 69 歳 (60-74 歳)、男性 10 例、女性 7 例の治療前および治療後の採血検体で IL-6 (CLEIA) 測定した。がんの進行度は、stage III 2 例、stage IV 15 例。コントロールは健常者 10 名とした。

【結果】 各 IL-6 値は、コントロール群が、0.90 (0.76 - 1.03) pg/ml、がん患者の治療前は、2.48 (2.15 - 3.58) pg/ml、治療後は、2.71 (2.07 - 5.50) pg/ml であった。がん患者は、コントロールと比較して、IL-6 値が高い傾向であった。また、治療後は IL-6 値が上昇する傾向を認めた。

【結語】 がん患者の IL-6 値の推移において、温熱療法の影響においては、上昇することが抗腫瘍効果に関連していると考えられた。

一般演題【臨床】 OS1-2

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

2

膵癌術後補助化学療法へのハイパーサーミア併用効果の検討

柳橋浩男、千葉聡
千葉県がんセンター

【はじめに】 膵癌は悪性度が高く、根治切除を達成しても早期再発しやすく、その予後は不良である。膵癌は一般的に乏血性腫瘍であり、ハイパーサーミアにより効果的な温熱効果が期待できるとされている。膵癌は再発すると根治が難しく、化学療法の効果も限定的で全身状態は悪化し、化学療法の継続も困難となることが多い。術後補助化学療法として S-1 が標準化され生存率向上に寄与しているが、その予後はまだ満足いくものではない。再発治療よりも術後補助化学療法は全身状態が安定しているため継続しやすく、根治切除後で標的病変はないがハイパーサーミアを併用することで S-1 の抗腫瘍効果を増幅させ、さらなる生存率の向上を期待できる。

【対象と方法】 当院では 2020 年 10 月よりハイパーサーミアが導入されている。膵癌に対して根治切除を施行された 20 例に対し、術後補助化学療法 S-1 にハイパーサーミアを併用した。適格症例は、病理組織診断にて切除断端、リンパ節転移、腹水細胞診のいずれかが陽性の再発リスクの高い症例とした。S-1 は 2 投 1 休で 6 か月間、ハイパーサーミアは day 7, 14 に合計 16 回を目標として腹部に予定した。

【結果】 ハイパーサーミアは平均 11.3 回 (3-16 回) 施行した。送迎の都合により 2 例中断となったが、18 例は術後補助化学療法 S-1 終了まで併用した。ハイパーサーミア関連の合併症はみられなかった。術後観察期間は平均 330.1 日 (149-679 日) で、7 例が再発している。

【結語】 S-1 投与とハイパーサーミアの併用は可能である。施行方法はまだ手探りではあるが、長期予後の向上を目指して継続していく。

一般演題【臨床】 OS1-3

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

3

当院の浅在部における熱傷の傾向

長瀬英梨 1)、大田真 1)、三浦幸恵 1)、灘吉進也 1)、今田肇 2)、鞆田義士 2)

1) 戸畑共立病院 臨床工学科 2) 戸畑共立病院 がん治療センター

【目的】 ハイパーサーミア (HT) の代表的な有害事象として熱傷があげられる。しかし、熱傷リスクについては、他施設の情報が少ないことから標準的な対応方法があるとは言い難い。特に浅在部治療は、電磁波の集束領域が表皮に近いうえ、電極の圧着部に凹凸があり、電磁波が不均一に照射されてしまうため熱傷が生じやすい。そこで今回、浅在部治療について後方視的に当院の熱傷の傾向について調査したので報告する。

【方法】 対象は、2014 年 4 月～2022 年 5 月までに施行した浅在部治療 3,261 件とした。調査項目は、熱傷発生件数、熱傷レベル、治療回数別発生件数、出力別熱傷件数の 4 項目とした。

【結果】 熱傷件数は、197 件 (6.0%) であった。熱傷レベル I 度 : 60 件 (30.5%) II 度 : 137 件 (69.5%) III 度 : 0 件であった。回数別発生件数は、1 回目 35 件 (17.8%)、2 回目 26 件 (13.2%)、3 回目 23 件 (11.7%)、4 回目以降はいずれも 11 件 (5.6%) 未満であった。出力別熱傷件数は、100W 未満が 18 件 (9.1%)、100～200W が 56 件 (28.4%)、200～300W が 58 件 (29.4%)、300～400W が 39 件 (19.8%) であった。

【考察】 熱傷発生率は低く抑えられている一方で、熱傷レベル II 度が多い傾向にあった。HT は、本来の目的を果たすため、ある程度の熱傷は許容される。そのなかでの今回の結果は、治療中の表面温度が適正に管理できていることを示唆した。1～3 回目の熱傷の発生は、最適な加温を模索しながらの治療となるため、熱傷を惹起しやすい傾向にある。熱傷は、重篤化させないことが重要であり、治療中の細心の注意とチーム医療による早期介入が必要となる。II 度の熱傷を低下させるために、浅在部治療に対する熱傷予防策について形式知にすることが今後の展望である。

一般演題【臨床】 OS1-4

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

4

統一されたオリエンテーションを目指して

大知順子

JR 広島病院

【はじめに】 2016 年 1 月 25 日に電磁波温熱療法を開始して以来 2022 年 2 月 28 日までに 391 名の患者の治療を行ってきた。治療開始前のオリエンテーションにあたり自分の説明と患者の理解に違和感を感じていた。そのため全体カンファレンスで問題提起を行い、患者・家族が安心してオリエンテーションが受けられるように内容の見直しをおこなった。

【取り組み】

- ①全体カンファレンスでの問題提起
- ②オリエンテーションのマニュアルを作成
- ③マニュアルを用いてのオリエンテーション施行
オリエンテーション時の患者、家族の理解・思いを記録として残すことを開始
- ④温熱療法を受ける患者に対して認識度調査の実施
- ⑤オリエンテーション用の動画作製

【結果】

- ・マニュアルを作成し、スタッフ間でオリエンテーション内容を統一することができた
- ・温熱療法導入時に患者・家族の理解・思いが確認できた
- ・看護記録に残し、次につなげるためのカンファレンスを行うことでスタッフ間での情報共有につながった。

【考察】 当初、紙面上だけのオリエンテーションマニュアルを考え作成した。しかし、多職種でのカンファレンスや患者・家族の意見をもとに動画作成にまで発展した。今井らは、知らないものも映像で見ることにより具体的に理解することができる。また記憶にも残すことができる¹⁾と述べている動画を使用してのオリエンテーションを施行することでより患者・家族が理解し、不安を軽減することに有効ではないかと考える。

【展望】 今後は作製した動画を用いてオリエンテーションを開始し、認識度調査を実施予定。動画作製前の調査と比較、評価し、継続した取り組みを続けていく。そして今後も統一したオリエンテーションを目指すことで更に患者・家族の理解向上、不安軽減に努めていきたい。

一般演題【臨床】 0S1-5

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

5	2 台のハイパーサーミアを新規導入した当院の初期報告
	<p>宮下結菜 1)、中村和彦 1)、南佳孝 1)、金田直樹 1)、須田康介 1)、氷室美穂 2)、吉井亮磨 2)、伊藤誠 3)</p> <p>1) 愛知医科大学病院 中央放射線部 2) 愛知医科大学病院 看護部 3) 愛知医科大学病院 放射線科</p>

愛知医科大学病院放射線治療センターは 2 台のリニアック装置を有し、年間 656 件 (2021 年度) の放射線治療を行っているがん拠点病院である。治療を安心して受けもらえるよう、放射線治療センター所属の放射線腫瘍医や診療放射線技師、医学物理士、がん放射線療法看護認定看護師が治療に当たっている。難治性腫瘍への新たな治療戦略を目的に 2022 年 4 月、同センター内にサーモトン-RF8 GR Edition を 2 台同時に導入した。稼働開始から 1.5 カ月までの治療患者は 44 名 (121 件) で、そのうち浅在性悪性腫瘍が 10 名 (32 件)、深在性悪性腫瘍が 34 名 (89 件) であった。依頼科は肝胆膵内科が最も多く 19 名で、それに続いて耳鼻咽喉科が 9 名、婦人科が 5 名、消化器外科が 5 名、その他診療科が 6 名であった。原発疾患のうち 4 割以上が肝胆膵疾患、1 割が婦人科疾患を占めているが、当院は咽頭や喉頭、甲状腺が対象の温熱療法が 2 割と比較的多いことが特徴であり、様々な診療科からの依頼を受けている。また、44 名のうち化学療法併用の患者が 28 名、化学放射線治療併用が 8 名、放射線治療併用が 6 名、温熱療法単独が 2 名であった。温熱療法のタイミングは放射線治療併用の場合は放射線治療後 15 分以内に、化学療法併用の場合は化学療法後 24 時間以内に行っている。当院の強みは放射線治療センター内にハイパーサーミアが設置されており、放射線治療を担当している診療放射線技師が温熱療法にあたることである。そのため、放射線治療併用患者の情報共有を確実、かつ円滑に行うことができ、放射線治療後迅速に温熱療法を行えることで、高い温熱効果が期待できる。今後の課題として、当院は化学療法併用温熱療法件数が多いため、化学療法後 24 時間以内に温熱療法を行うことが難しくなる場合が出てくると想定される。今後はより一層化学療法室との連携を図り、多くの症例を重ね、医師や看護師とも協力して安全かつ治療効果の高い温熱療法を確立していきたい。

一般演題【臨床】 OS1-6

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

6

生体インピーダンス法による電圧負荷の検討

岩間貴也、及川寛太、村松美智子、及川純子

医療法人 天音会 おいかわ内科クリニック

第 36 回大会において生体インピーダンス法による体組成計を用いた適切な電圧負荷の算出を目的とする研究報告をした。その後、継続追跡により多くのデータを得られたことから再度報告する。対象は 38 症例(男性:19 人、女性:19 人)。それぞれ平均 BMI(男性:21.7、女性:20.1)、体脂肪率(男性:18.7、女性:22.5)、W/H 比(男性:0.9、女性:0.8)であった。治療部位は腹部で統一し、治療体位は仰臥位、腹臥位どちらでも可とした。結果は、男女別の平均最大電圧で(男性:805W、女性:789W)、BMI の比較では平均最大電圧(25 未満:813W、25 以上:662W)であった。体脂肪率の比較では(20%未満:850W、20%以上:750W)、W/H 比の比較では(0.90 未満:830W、0.90%以上:675W)であった。また、連続発振で 40 分間治療を行えている患者の症例は全て BMI20 未満、体脂肪率 15.5%未満、W/H 比 0.80 未満であった。以上のことから肥満群より非肥満群の方が電圧負荷をかけられる傾向を認め、電圧負荷を求めるうえで体型が重要な因子になることが考えられた。

一般演題【臨床】 OS1-7

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

7

陽子線治療金マーカー留置が温熱療法時の深部温度変化に与える影響についての検討

坂神友美佳 1)、鈴木友香 1)、村田朱 1)、菅沼江菜美 1)、三須義直 1)、尾崎杏衣 2)、山本和也 1)、沢井博純 3)、成田真 4)

1) 成田記念病院放射線部 2) 成田記念病院看護部 3) 成田記念病院外科
4) 成田記念病院消化器内科

【背景・目的】 当院関連施設（成田記念陽子線センター）において陽子線治療を行う際、体内に金マーカーを挿入している。陽子線治療との併用で温熱療法を施行する症例も増加しつつある。そこで、深部領域の加温を行う際に体内に留置した金マーカーが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】 長さ（10、20mm）、太さ（0.4、0.28mm）、太さ 0.4 mmの鉄含有量（0.5%、1.5%）の違うマーカーを筋肉等価ファントム（30×20×30cm）に留置、筋肉等価ファントムを直径 30cm の電極ではさみ一定の出力（600W）で 20 分間加温、ファントム内の金マーカー周辺の深部温度を経時的に計測した。また、金マーカーと胆管メタリックステント（ニッケル・チタン合金製、ステント長：80mm）留置状態での加温による温度変化についても検討を加えた。

【結果・考察】 金マーカー留置部の深部温度は、そのサイズにかかわらず 20 分の加温時間で時間とともに緩やかに上昇し、マーカー無し部位とほぼ同じ温度変化を示した。体内に筒状の金属を留置した場合、金属の両端部で電流密度が濃くなることで、より温度が上昇することが報告されている。当院でも胆管メタリックステント留置状態で加温を行ったところ、ステント両端部でより温度が上昇した。今回の結果から、金マーカーは小さく筒状でもないため温熱療法における加温状態に大きな影響を及ぼすことはなく、金マーカー留置状態でも安全に温熱療法が施行できると考えられた。

【結語】 陽子線治療に用いられる金マーカーの体内留置は、温熱療法における深部温度に影響を与えないことが示唆された。

一般演題【臨床】 OS1-8

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

8

サーモトロン RF8 GR Edition の効果的な加温

～循環水温の適正化について～

大田真 1)、三浦幸恵 1)、長瀬英梨 1)、灘吉進也 1)、鞆田義士 2)、今田肇 2)

1) 戸畑共立病院 臨床工学科 2) 戸畑共立病院 がん治療センター

【はじめに】 THERMOTRON RF8 GR Edition (以下 GR) は、前装置との比較で、循環タンクが1つになったことで、冷却効果が低下することについて 2021 年の本学会において報告した。これを解消するため、開始時から目標水温 3°C の循環を検討するも、セッティング時に患者へ強い不快感を与えることから現在、セッティング時に、30°C に保温したオーバーレイボラスを用い、循環水温の初期設定を上側 3°C / 下側 25°C としている。

【目的】 循環水温の初期設定は基準が定められておらず、各施設で異なる現状にあることから、今回、当院の取り組みに対し、循環水温を変更したことによる冷却効果と加温出力について評価し、適正化について検討したので報告する。

【方法】 調査期間は 2022 年 4 月～6 月。循環水温の初期設定、①上下 30°C と②上側 3°C / 下側 25°C において、目標水温 3°C になるまでの時間と、その間の加温出力について定量的に評価した。対象症例は深在性症例 34 例で電極サイズ上下 30 cm 径とした。

【結果】 循環水が目標温度 3°C に到達するまでの時間は、①19.3±4.1 分、②12.2±4.4 分であった。その間の平均出力は、①646.9±242.9W、②827.9±295.8W。治療体位では腹臥位①638.2±247.6W、②828.4±311.3W。背臥位①689±214.6、②825.5±205.6W。加温部位は胸部①668±249.5W、②843.7±300.5W。腹部①673.7±238.8W、②881.6±285W。骨盤①461.8±124.6W、②565.7±136.3W。統計学的有意差は全てにおいて $p < 0.01$ が認められた。

【考察】 目標水温 3°C に到達するまでの時間が約 7 分早くなることで、冷却効果が増強され、加温出力の増加に繋がると考えられた。体位や部位など治療環境が異なる状況で、いずれも出力増加が認められたため、全ての症例で効果的な設定であると考えられた。GR を効果的に使用する上で、循環水温は重要な加温因子になり得るため、治療担当者は循環水温を適切に管理し、調整することが加温要点となる。

一般演題【臨床】 OS1-9

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

9

治療開始から 3 年以上を経過した非切除肺扁平上皮癌の 1 例

加藤泰規、北野晶之、水村桂子、北野彩、岡本寛也

医療法人社団加音 瀬田西クリニック

症例は 80 歳男性。地域中核病院で右扁平上皮癌の診断を受け、放射線治療を予定されていた。2019 年 7 月に当院を受診。症状は経口摂取困難を訴えており、呼吸困難は認められなかった。腫瘍は右肺尖部から上肺野に 6x4x3cm の類円形腫瘍を認めた。接触する胸膜への浸潤は認められたものの、筋や骨への浸潤はなく、右肺門、最上リンパ節、気管前、傍気管、気管気管支、気管分岐部のリンパ節腫大は有意で N3 と考えられた。肺野は気腫性変化と気管支拡張像が著明であった。当院受診後、2019 年 7 月から 9 月にかけて放射線治療と併用で 14 回の温熱療法（以下 HT）を実施し、その結果腫瘍は著明な縮小を認めた。2019 年 10 月から大学病院でデュルバルマブによる治療が行われた。デュルバルマブは月 2 回で 12 カ月、計 24 回の予定であったが、口内炎、帯状疱疹、三叉神経領域の痛みと痺れ症状が強く、開始後 3 か月で中断となった。2020 年 1 月の CT 検査では腫瘍の再増大が認められた。本人はその時点で地域中核病院での治療を拒否し、以降当院で化学療法と HT 継続を希望された。2020 年 1 月 30 日から weekly nab-PTX100mg/body と HT の併用治療を開始した。nab-PTX 開始直後から嘔声を認めたため、50 mg/body に減量したが声門浮腫の増強を認めた。2020 年 4 月 21 日以降 nab-PTX33mg/body を 2 週間投与、2 週間休薬に減量し治療を継続した。nab-PTX の量と頻度を減少した結果、声門浮腫は消失した。その後腫瘍、胸水などは残存しているものの腫瘍サイズは変化なく、症状も体動時の息切れを認める程度で治療開始当初の経口摂取困難は改善し、体重は増加傾向で交通機関を利用して診療を継続できている状態である。肺癌非切除症例は治療成績が悪いといわれているが、化学療法と HT を併用し 3 年以上生存した症例を経験したので報告する。

一般演題【臨床】 OS1-11

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1 1	温熱化学療法・放射線治療が奏効した子宮体癌術後、腹膜播種
	治療後再燃の 1 例
今田 肇、鞆田 義士、大田 真、三浦 幸恵、長瀬 英梨	
戸畑共立病院 がん治療センター	

症例は 70 歳代女性。約 5 年前に子宮体癌の手術を施行され、2020/1 に後腹膜リンパ節転移、腹膜播種と診断。再手術後、PTX/CDDP 療法施行したが、2020/7 にマーカ再上昇、PTX/CBDCA 両方を行い、腫瘍の減量できたが、摘出は侵襲が大きく不可能と判断され、当院に紹介された。紹介後、PET-CT 施行し、左鎖骨上リンパ節転移、腹膜播種を認めた。腹膜播種多発性であったが比較的集簇した領域であったため、温熱化学療法・放射線治療を行う方針とした。放射線治療は、左鎖骨上 39Gy/13 回、腹膜 40Gy/20 回、PTX90mg、CBDCA AUC1.5 で隔週で 4 回、温熱療法は、左鎖骨上、腹膜にそれぞれ週 1 回行った。治療中は、容易にグレード 4 の好中球減少症になるほど骨髄疲労があり、放射線治療のない週末に GCSF を使用し対処した。治療により CA125 は 113 から 10 まで低下、CT でも腫瘍の良好な縮小を認めた。これまで施行された化学療法の骨髄抑制がある状態で、これ以上の全身化学療法継続が困難な状況であったが、放射線治療を比較的少ない線量で併用し、少量の化学療法を使用した温熱化学療法を行うことで、薬剤抵抗性を示していた腫瘍を制御できたものと考えられた。

一般演題【臨床】 0S1-12

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1 2	温熱化学療法・放射線治療で長期治療ができていた結腸癌肝転移 の 1 例
	今田 肇、鞆田 義士、大田 真、三浦 幸恵、長瀬 英梨 戸畑共立病院 がん治療センター

症例は 70 歳代男性。6 年前に S 状結腸癌多発肝転移で、S 状結腸癌切除後に化学療法 (CAPOX) を行い、肝切除施行されている。2 年後に肝転移再発し、当科紹介。2018/4 から BV-FOLFOX6 と温熱療法を行ったが、すでにオキサリプラチン耐性となっていた。2018/5 から BV-FOLFIRI と温熱療法で約 1 年病状を抑えていたが、CV ポート感染から間質性肺炎合併し、しばらく化学療法ができない状況となった。その間は、放射線治療・温熱療法を施行、2019/10 より RAM-FOLFIRI を行うも効果は限局性であった。その後 Bv-TA102・温熱療法を施行したが、3 コースで CEA 上昇、ステーパーガに変更するも PD で、治療選択がない状態になった。姑息的に放射線治療を追加し、再度 BV-FOLFOX6 と温熱療法を挟んで、再度 Bv-TA102・温熱療法を施行したところ奏効。その後は、Bv-TA102・温熱療法を基本に、CEA 上昇時は、S1 と放射線治療、Bv-5FU/LV などを行い、現在まで良好な全身状態を保って肝転移を制御できている。結腸直腸癌の化学療法が行き詰まることは多いが、過去に奏効した分子標的薬と化学療法を交互に使用して、適宜放射線治療を加え、継続的な温熱療法を施行することが、行き詰まり打開の方策となることを示す 1 例と考えられた。

一般演題【臨床】 OS1-13

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

13

悪性黒色腫多発肝転移に対して全肝照射とハイパーサーミア
を施行し腫瘍崩壊症候群を生じた後に長期の局所制御を達成
した1例

垣野内祥、板村紘英、森崎貴博、谷昂、大栗隆行
産業医科大学病院 放射線治療科

【目的】 腫瘍崩壊症候群はリンパ腫や白血病などの造血器腫瘍の化学療法の際に生じることが良く知られているが、固形がんではまれである。今回、悪性黒色腫の多発肝転移に対して全肝照射とハイパーサーミアを施行し、腫瘍崩壊症候群を生じた1例を経験したので報告する。

【症例】 40代、女性の方で、経時的に増大する背部皮下腫瘍を主訴に来院された。生検により悪性黒色腫と診断した。CTで、背部多発皮下転移、多発肝転移、大動脈周囲リンパ節転移を認めた。初回治療としてニボルマブとイピリムマブの投与と背部皮下転移に緩和的放射線治療を行った。ニボルマブとイピリムマブの2回目の投与後、irAEの肝障害を生じステロイドの投与を行った。その後、肝障害は改善するも、多発肝転移は増大傾向を認めたため、ダカルバジンに変更した。ダカルバジンの2クール目投与と同時に全肝照射(総21Gy/7分割)とハイパーサーミア(Thermotron RF-8 GR edition、照射期間中1回、1回50分、電極上下30cm、出力400-700W)を施行した。全肝照射終了1日後の時点で、発熱と肝酵素(AST 1030IU/L, ALT 11IU/L)、尿酸 11.4mg/dL、乳酸脱水素酵素 9122U/Lと上昇を認め、腫瘍崩壊症候群と診断した。補液と尿酸および乳酸アシドーシスの補正治療により回復した。その後、ダカルバジンとハイパーサーミアを継続したが、薬剤性肺炎を生じ、ダカルバジンを中止している。新規転移に対しては、緩和的放射線治療の追加を行っている。全肝照射とハイパーサーミアの施行後、多発肝転移については16ヶ月の間、縮小を維持し再増大なく経過している。

【結語】 悪性黒色腫多発肝転移に対して全肝照射とハイパーサーミアを施行し腫瘍崩壊症候群を生じた後に長期の局所制御を達成した1例に関して、文献的考察を含め報告する。

一般演題【基礎】 OS2-1

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1	<p>口腔がん細胞に対する G2/M ブロッカーとマイルドハイパーサーミアの併用効果</p>
	<p>田川裕也 1)、坂上宏 2)、天野滋 2)、田沼靖一 2)、山本信治 1)、坂下英明 1)、中鍛治里奈 3)、小泉敏之 4)、光藤健司 4)、藤内祝 5)</p> <p>1) 明海大学歯学部口腔顎顔面外科学分野 2) 明海大学歯学部歯科医学総合研究所 3) 横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学 4) 横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学 5) 明海大学保健医療学部</p>

【目的】 我々は昨年の本大会において、マイルドハイパーサーミア (mild HT: 41°C) は、口腔正常細胞に対する侵襲性が弱いこと、がん細胞の中では、口腔扁平上皮がん細胞が、肺がん細胞、脳腫瘍細胞、白血病細胞よりも高い mild HT 感受性を示すことを報告した。今回、mild HT の臨床への応用を目指し、Ca9-22 細胞を用いて、mild HT の暴露時間の至適化と細胞周期の進行に及ぼす影響について検討した。

【方法】 通常 (37°C) および HT 専用インキュベーター (41~43°C) 中で、口腔扁平上皮がん細胞 (Ca9-22, HSC-2, HSC-3, HSC-4)、口腔正常細胞 (歯肉線維芽細胞、歯根膜線維芽細胞) を培養し、抗がん剤に対する感受性試験と細胞周期解析を行った。腫瘍選択性 (TS 値) は、口腔扁平上皮がん細胞に対する傷害性と口腔正常細胞に対する傷害の比率で求めた。生細胞数は MTT 法により求めた。細胞周期解析は、細胞を固定後、RNase 処理、PI 染色後、セルソーターで解析した。

【結果】 ドセタキセル (DOC) は、口腔扁平上皮がん細胞に対して高い腫瘍選択性を示した (TS=>86122)。DOC の Ca9-22 細胞に対する傷害性は、41°C 45 分、1 時間、2 時間処理により、それぞれ 1.5, 2.9, 1.6 倍増強され、1 時間暴露で最大値を示した。暴露時間を 1 時間に固定し、温度を 42°C、43°C に上昇させると、増加率が 2.4 倍、1.0 倍と低下した。しかし、暴露時間が 2 時間を超すと、温度での死滅効果のため、DOC の傷害性を増強できないことが確認できた。細胞周期解析では、41°C 処理 6 時間では、有意な変化は見られず、24 時間後に初めて、有意な G2/M 期と subG1 集団の蓄積が観察された。

【考察、結語】 41°C での暴露時間は、1 時間が至適であることが判明したが、DOC による G2/M ブロックが顕著に表れるのは、24 時間を要する。この時間的な差が、mild HT と DOC を併用した時、短縮されるのか、また、G2/M 期に集積させる高腫瘍選択性クロモン誘導体や $\alpha\beta$ -不飽和ケトン類が DOC と同様な挙動を示すか検討中である。

一般演題【基礎】 OS2-2

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

2

HeLa 細胞の温熱誘導細胞障害に対する Bag3 の細胞保護作用： その機能ドメインの役割解析

田淵圭章 1, 2)、柚木達也 3)、古澤之裕 4)、平野哲史 1, 2)、林篤志 3)

- 1) 富山大学研究推進機構遺伝子実験施設
- 2) 富山大学大学院医学薬学教育部
- 3) 富山大学大学院医学薬学教育部眼科学講座
- 4) 富山県立大学工学部医薬品工学科バイオ医薬品工学講座

【目的】 Hsp70 のコシャペロン Bag3 (BAG cochaperone 3) は、ストレス誘導性の抗アポトーシスタンパク質であり、種々のがん細胞においてその高発現が観察されている。ヒト Bag3 は、575 アミノ酸残基からなり、主に 4 種類 (WW、IPV、PxxP と BAG) の機能ドメインを有する。今回、ヒト子宮頸がん HeLa 細胞において温熱誘導細胞障害に対する Bag3 の細胞保護作用におけるその機能ドメインの役割解析を行った。

【方法】 ヒト flag タグ正常 (WT) Bag3 とその機能ドメイン欠損変異体 (Δ Bag3) は、レンチウイルスを用いて HeLa 細胞に高発現させた。細胞を 44°C で 90 分間温熱負荷後、37°C で 24 時間培養した。細胞の生存率は、WST-8 アッセイにより評価した。タンパク質の発現は、ウエスタンブロット法と免疫蛍光染色法を用いて観察した。

【結果】 抗 Bag3 と抗 flag 抗体を用いて、WT Bag3 と各々の Δ Bag3 の HeLa 細胞における高発現を確認した。HeLa 細胞への温熱負荷 (44°C、90 分間) は、細胞生存率を有意に低下させた (40–50%)。WT Bag3 の高発現により、その細胞生存率の低下が有意に抑制された。この抑制効果は、 Δ WW Bag3 と Δ IPV Bag3 高発現細胞で観察されたが、 Δ PxxP Bag3 高発現細胞では観察されなかった。一方、 Δ BAG Bag3 高発現細胞は、mock 細胞よりも温熱負荷による細胞生存率が低下した。

【結語】 温熱誘導細胞障害に対する Bag3 の細胞保護作用において、Bag3 の PxxP と BAG 機能ドメインが重要であることが示された。また、本実験系において Δ BAG Bag3 は、詳細は不明であるがドミナントネガティブ効果を示すことが判った。

一般演題【基礎】 OS2-3

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

3

マイクロバブルと超音波照射による固形がん組織の腫瘍微小環境変化を介した養子免疫療法の抗腫瘍効果増強に関する検討

鈴木亮 1, 2)、丸山保 1)、宗像理紗 1)、鈴木悠乃 1)、小俣大樹 1)、工藤信樹 3)、
小山正平 4, 5)、岡田欣晃 6)

1) 帝京大学薬学部 2) 帝京大学先端総合研究機構 3) 北海道大学大学院情報科学研究院

4) 国立がん研究センター 先端医療開発センター 5) 大阪大学大学院医学系研究科

6) 大阪大学大学院薬学研究科

【はじめに】 効果的ながん免疫療法を構築していくためには、がん関連抗原の T 細胞への抗原提示、T 細胞の効果的なプライミングおよびがん組織への浸潤、がん細胞の傷害といったがん免疫サイクルを効率良く回転させる必要がある。そのため、このがん免疫サイクルの回転を促進するために、サイトカイン療法や養子免疫療法、免疫チェックポイント阻害剤など様々な治療法の開発や臨床応用が進められている。近年では、CAR-T 細胞療法が臨床応用され血液系がんで良好な臨床成績を上げている。しかし、T 細胞低浸潤性の免疫抑制的な腫瘍微小環境 (TME) を有する固形がんにおいては養子免疫療法の効果は限定的である。そのため、TME を抗腫瘍的な環境へ変化させる方法の開発が求められている。これまでに我々は、マイクロバブル (MB) への超音波照射 (US) により生じる機械的作用で TME が変化することを見出している。そこで本研究では、固形がんに対する養子免疫療法の抗腫瘍効果増強を目的に MB と US の併用効果について検討した。

【方法】 乳がん細胞株 (4T1) 移植マウスに MB (1×10^6 、 1×10^7 または 1×10^8 個/マウス) を静脈内投与するとともにがん組織に向けて US (周波数: 1 MHz、照射強度: 4 W/cm^2 、照射時間: 2 分) を体外から照射した。照射 1 日後、正常マウス脾臓由来 CD8 陽性 T 細胞を養子免疫療法における移入細胞として静脈内投与し、その後の腫瘍体積を指標に抗腫瘍効果を評価した。

【結果・考察】 未治療群と比較して、MB と US 後に CD8 陽性 T 細胞を移入することで、抗腫瘍効果の増強が認められた。特に、MB の投与量が 1×10^7 個/マウスの群において最も高い抗腫瘍効果増強を示した。以上より、MB と US は固形がんに対する CD8 陽性 T 細胞の養子免疫療法の抗腫瘍効果を増強できる有用な併用療法であることが示された。また、この抗腫瘍効果増強において、MB の投与量の最適化が重要であることが示された。今後、この抗腫瘍効果増強のメカニズムを解析する予定である。

一般演題【基礎】 OS2-4

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

4

軟部悪性ラブドイド腫瘍への既存薬の適応拡大を目指して：
温熱薬剤感受性試験と網羅的キナーゼ活性解析による統合解析
を用いて

野口玲 1)、中野愛里 1)、秋山太郎 1)、申育實 1)、大崎珠里亜 1)、安達雄輝 1)
小野拓也 1)、柳原五吉 2)、近藤格 1)

1) 国立がん研究センター希少がん研究分野 2) 株式会社バイオスペシミンラボラトリー

軟部悪性ラブドイド腫瘍 (malignant rhabdoid tumor: MRT) は核が偏在して細胞質が豊富で好酸性の小球体を有する大型の腫瘍細胞であるラブドイド細胞で構成される腫瘍である。予後が極めて不良で、発生頻度も稀である。乳幼児、ときに先天性に発生し、好発部位は頸部や傍脊柱部である。MRT の治療法は腫瘍組織の完全切除が第一選択であり、有効な放射線治療や化学療法はない。MRT の治療法の開発が必須であるものの、MRT はその希少性から新規治療法の開発は難しい。本研究では既存薬の適応拡大のために、MRT に奏効性を示す抗がん剤および投与条件を同定することを目的とした。当研究室で樹立した患者由来軟部悪性ラブドイド腫瘍細胞株 NCC-MRT1-C1 を用いて、214 剤の抗がん剤で温熱薬剤感受性試験を行った。抗がん剤投与条件について投与後の温度と時間をかえて評価した。チロシンキナーゼ阻害薬の 64 剤中 31 剤で温度を上げることによって、抗腫瘍効果の増強を認めた。次に、抗腫瘍効果増強のメカニズムを明らかにするために、網羅的キナーゼ活性解析を行った。網羅的キナーゼ活性解析には三次元ペプチドアレイを用いて、100 種類のチロシンキナーゼの活性を調べた。網羅的キナーゼ活性解析により複数のチロシンキナーゼの活性が温度により変化することが明らかになった。温熱薬剤感受性試験と網羅的キナーゼ活性解析の統合解析により温熱感受性薬剤が同定された。本研究のアプローチは MRT の既存薬の適応拡大による治療開発に有用である。

一般演題【基礎】 OS2-5

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

5	患者由来がん細胞株を用いた温熱化学療法の肉腫への有効性の評価
	<p>中野愛里 1), 2)、野口玲 1)、申育實 1)、大崎珠理亜 1)、小野拓也 1), 2)、秋山太郎 1) 安達雄輝 1)、柳原五吉 1), 3)、甘利圭吾 4)、杉原豊 5)、吉松有紀 4)、近藤格 1), 4), 5)</p> <p>1) 国立がん研究センター研究所 希少がん研究分野 2) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 3) 株式会社バイオスペシミンラボラトリー 4) 栃木県立がんセンター研究所 患者由来がんモデル研究分野 5) 栃木県立がんセンター研究所 腫瘍プロテオゲノミクス研究分野</p>

温熱化学療法は、病変部位を加温することで化学療法の抗腫瘍効果を高める治療法である。さまざまながん種において温熱化学療法の有効性が検討されてきたが、肉腫においては調べられたことがない。治療法が限られている希少がんである肉腫において、温熱化学療法の有効性を確立することの意義は大きい。本研究では、5種類の肉腫に由来する患者由来肉腫細胞株を使用した。肉腫の治療に使用される5種類の抗がん剤ならびに他の悪性腫瘍で使用される約200種類の抗がん剤を用いて、加温が抗腫瘍効果に与える影響を調べた。結果、加温することによって抗腫瘍効果が増強する抗がん剤は、細胞株によって異なっていた。例えば、MFSにおけるダサチニブの抗腫瘍効果は、加温することで増強する細胞株と減弱する細胞株が同数ずつ存在した。また、複数の肉腫細胞株において加温が抗腫瘍効果を増強した抗がん剤もダサチニブであり、MPNST、MFS、MRTにおいて増強が認められた。MRTに由来する患者由来肉腫細胞株において抗がん剤214剤を用いた薬効スクリーニングを行った結果は、64種類中15種類のチロシンリン酸化酵素阻害剤において加温が抗腫瘍効果の増強をもたらした。一方、加温することで抗腫瘍効果が有意に減弱する抗がん剤としてエルダフィチニブ、バンテタニブなどがあった。本研究により、温熱化学療法が有効な抗がん剤は同一の組織型であっても症例ごとに効果が異なることがわかった。さらに、肉腫の細胞株および組織型によっても温熱化学療法による抗腫瘍効果は異なることがわかった。したがって、温熱化学療法の肉腫への適応に際しては、同一組織型の異なる症例に由来する、複数の患者由来肉腫細胞株を用いた前臨床試験が必要である。温熱化学療法の薬効の分子背景も症例や組織型によって異なる可能性があり、奏効性予測バイオマーカーを開発する必要がある。

一般演題【基礎】 OS2-6

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

6

熱ストレスによる低酸素誘導因子 HIF-1 α の蓄積と転写活性化

渡辺寛子、幸龍三郎、中山祐治、齊藤洋平

京都薬科大・生化学

【背景】がん微小環境は低酸素状態であり、低酸素依存的な HIF-1 α の蓄積は血管新生や糖代謝経路を介してがん悪性化に寄与する。これまでに我々は、HIF-1 α の蓄積や HIF-1 転写活性化における熱ショックタンパク質 Hsp105 の関与を明らかにしたが、熱ストレス自体の影響は不明である。そこで本研究では、熱ストレスが HIF-1 α や HIF-1 標的遺伝子の発現に及ぼす影響について調べた。

【方法】HeLa 細胞を 37°C または 42°C において塩化コバルトあるいはプロテアソーム阻害剤 MG132 で 6 時間処理した。熱処理はウォーターバスあるいはインキュベーターを用いて行った。低酸素処理 (1% O₂) はマルチガスインキュベーターで行った。HIF-1 α の発現はウエスタンブロット法、HIF-1 標的遺伝子の発現は TaqMan プローブを用いたリアルタイム PCR 法で解析した。

【結果】通常酸素条件下、37°C と 42°C のどちらにおいても HIF-1 α は検出されなかったのに対して、37°C で塩化コバルトやプロテアソーム阻害剤 MG132 を処理すると HIF-1 α の蓄積が観察され、これら HIF-1 α の蓄積は 42°C 処理により増加した。熱ストレスによる HIF-1 α 蓄積量の増加は、低酸素処理時においても観察された。HIF-1 標的遺伝子 (VEGF, PGK1, GLUT1) の発現変化を調べた結果、これらは低酸素処理で増加した。VEGFA および PGK1 は酸素分圧に関わらず熱ストレスで増加し、GLUT1 の発現は低下した。

【考察】以上の結果、熱ストレスは HIF-1 α の発現を増加させ、下流の VEGFA および PGK1 の発現を亢進することが示唆された。一方、GLUT1 は熱ストレスによる発現低下が報告されており、これを支持する結果であった。がん微小環境は低酸素状態である。熱ストレスが HIF-1 α の蓄積や VEGF 発現を介してがん悪性化に寄与する可能性がある。

一般演題【基礎】 OS2-7

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

7	<p>ポリグリセロール被覆酸化鉄ナノ粒子の交流磁場による発熱と 体内動態</p>
	<p>小宅慎也 1)、板倉左奈 1)、三木裕紀子 1)、猪飼誉友 1)、今井律子 1)、永井隆 2) 河合憲康 2)、堤内要 1)</p> <p>1) 中部大学応用生物学部応用生物化学科 2) 名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野</p>

【目的】 2020 年、ポリグリセロール (PG) で酸化鉄ナノ粒子 (IONP) を被覆するとタンパク質の吸着を抑制できることが報告された 1)。この知見は、IONP を静脈注射した場合に生体防御系を回避し、長期間体内を循環させることを可能とすることを期待させるものである。そこで我々は、その報告を参考に PG で被覆した IONP (PG-IONP) を独自に調製し、がん温熱療法への応用の可能性を検討することとした。交流磁場を用いた発熱実験を行い、さらにマウスを用いて尾静脈注射を行った場合の体内動態を確認した。

【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。次に、凍結乾燥した IONP とグリシドールを混合し、140°C で 24 時間反応させた。その後、反応液にリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を加え 1 日静置し、磁気分離、透析、スピンフィルターを用いて精製を行い、遊離 PG および未反応の IONP を除去した。得られた PG-IONP の特性解析は、赤外線吸収スペクトルや熱重量測定などを用いた。その結果、PG-IONP 中の 40% 以上が PG で構成されていることが確認できた。交流磁場を用いた PG-IONP の発熱実験は、周波数 100 kHz の交流磁場を用いて試料中の鉄濃度を 10 mg/mL として行った。核磁気共鳴画像法 (MRI) で既に利用されているリゾビストと比較したところ、リゾビストよりも 2-5 倍の発熱を確認することができた。次に、この PG-IONP をマウスの尾静脈から投与し、1、4、24 時間後に血液、肝臓、腎臓、肺、脾臓を採取した。硝酸分解によって有機物を除去した後、誘導結合プラズマ発光分光分析を用いて鉄の回収率を算出した。その結果、時間経過とともに血中から肝臓に IONP の分布が変化した。24 時間経過後でも約 50% の IONP が血中に留まっていることが確認できた。これらの結果から、PG-IONP はがん温熱療法の発熱素子として有効であることが期待された。

1) Y. Zou et al., ACS nano, 14, 7216 (2020).

一般演題【基礎】 OS2-8

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

8

温度センサーTRPV1 (43°C) とマイルド加温療法 (HSP70)

伊藤要子

HSP プロジェクト研究所

【目的】 2021 年のノーベル医学生理学賞では五感とは異なる温度センサーTRP を発見した Julius 氏が受賞した。TRP センサーは皮膚のみでなく臓器や免疫細胞にも発現し、さまざまな疾患や生命活動の重要な機能にも関係している。TRP の 1 つ、TRPV1 は唐辛子の成分カプサイシンで活性化されるのみでなく、43°C 以上の熱刺激、痛み、酸などでも活性化される侵害刺激センサーで、危険回避のため生物に必須のセンサーであり、脊椎動物の進化の過程で全ての動物に存在する。ストレス防御タンパク質 Heat shock protein70 (HSP) も同様に、生物がストレスから生き残るためのサバイバルプロテインとして、進化の過程で消滅することなく保存されてきた。今回は、温度センサーTRPV1 と 43°C およびマイルド加温療法との関連について検討した。

【方法・結果】 TRPV1 を活性化する 43°C は、温熱療法の限界温度であり、細胞は 43°C 以上では死滅し、42°C 以下では生存する。この限界温度の手前 42-40°C で、細胞をストレスから守る HSP が増加する。HSP を増加させるためのマイルド加温療法では、HSP の生体防御作用や免疫増強作用を治療に利用する。ヒト膀胱がん細胞に抗がん剤シスプラチンと 41°C のマイルド加温療法を併用すると、シスプラチンの常用量の 1/10 量でも抗腫瘍効果が得られた。また進行性尿路上皮癌に対する抗がん剤 M-VAC とマイルド加温療法併用の臨床研究では、奏効率 83% の高い効果が得られた。更に、嘔吐等の副作用も軽減され QOL も有意に向上した。更に、血液凝固・線溶系の各因子においても、43°C は血液凝固・線溶が破堤する臨界温度であった。

【結語】 TRPV1 の侵害刺激となる 43°C の手前の温度を利用したマイルド加温療法では、HSP を発現させると共に、免疫細胞の TRP センサーも免疫に関与し、がん治療に大きく貢献していると思われた。

一般演題【物理工学】OS3-1

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

1

機械学習を用いた擬似生体断面内の温度分布推定

足立雄信 1)、森健太郎 2)、丹下裕 2)

1) 舞鶴工業高等専門学校専攻科総合システム工学専攻 1 年

2) 舞鶴工業高等専門学校電気情報工学科

【背景】 近年では、国内においても日本人の 2 人に 1 人はがんと診断され、誰もが罹患する可能性がある。近年、患者への身体的負担が小さいがん温熱治療が注目されている。がん温熱治療法とは、がん細胞と正常細胞の熱感受性の相違に着目した治療法である。温熱治療をするためには、選択加温を実現する装置と生体内温度を簡単に推定できる非侵襲温度計測法の開発が必要となる。

【目的】 本研究室では、昨年度はがん温熱治療法の治療効果を左右する非侵襲温度計測法の開発に取り組み、1 点の表面温度から 1 点の深部温度を推定する Deep Learning モデルを構築した。今回は、その理論を拡張することで擬似生体内の温度分布を推定する。

【方法】 擬似生体（寒天ファントム）を作成する。擬似生体の形状は、10 cm 角の直方体とする。実験データから得られた温度分布と測定位置、外気温などの関係を機械学習させ、擬似生体内の温度分布を推定する温度推定システムを制作する。また、実験をすることで、温度推定システムの精度を調査する。

【成果】 実験で使用した寒天ファントムは、『ハイパーサーミア装置の操作ガイド I-RF 容量結合型加温法-5』に記載されているものを参考に作成した。実験前日には、寒天ファントムの内部温度を一定にするために実験室内に 12 時間以上置き、エアコンにより擬似生体の温度を調整した。実験では、寒天ファントム表面と外気の温度のやりとりを無くすため、断熱材（発泡スチロール）で四方を囲んだ。実験では、寒天ファントム上部に熱源（ホッカイロ）を置き、針状 K 型熱電対をホッカイロと寒天ファントム表面の間、寒天ファントム中央深部（表面から 1cm, 2cm, 3cm）に各断面で 4 点取り付け、10s 間隔で温度を計測した。機械学習を用いて温度推定を行うために、実験結果の表面温度と深部温度、外気温を学習データとして用いた。学習した評価実験より、モデルが深部の温度分布を推定できることを確認した。

一般演題【物理工学】OS3-2

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

2

筋肉組織の音響特性を考慮した HIFU 実験用寒天ファントムの開発

鍋谷真之介 1)、新藤康弘 2)

1) 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻

2) 東洋大学工学部機械工学科

【研究背景】 高密度集束超音波治療 HIFU は目的のがん組織に超音波を照射し、その焦点で起こる熱エネルギーを利用してがん組織を焼灼する低侵襲的な手法である。しかしながら、超音波は骨などの高密度のものに当たってしまうと反射してしまうという性質がある。そのため、骨に囲まれた範囲での治療は難しく、この問題について実験的検討、また数値的に加温分布への影響を事前に把握する必要がある。現在、市販されている HIFU 実験用のファントムはゲル状のものが多く、またその温度分布は加温後にゲルファントムの白濁、凝固による目視確認によるものであった。しかし、形状の固定化や断面の温度計測などができず、詳細な検討が行えない状態であった。

そこで本研究では、筋肉の音響インピーダンスを再現した寒天ファントムの開発を行った。また、筋肉内部に骨があることを想定した骨入りの寒天ファントムの作成を行い、超音波照射時の寒天内部の温度分布変化について実験的に検討した。さらに、FDTD 法による数値解析についても実施し、温度分布の比較検討を行った。

【研究方法】 本研究では、HIFU による超音波照射時の寒天内部の温度分布変化を確認するため、荷重測定器(株式会社イマダ・FCA-50N)を使用し、筋肉と同様の音響特性を持つ寒天ファントムの作成を行った。また骨と同様の物性値を持つシリンダーを作成した寒天ファントムに入れ、筋肉内部に骨があることを想定した寒天ファントムの作成も同様に行い、超音波照射時の温度変化について実験的に検討を行った。また実験との比較を行うため、解析ソフト Sim4Life を用いて音圧分布解析を行い、比較検討を行った。

【結果・考察】 開発した HIFU 用筋肉等価暗転ファントムを用いた加温実験と、数値解析結果とがよく一致していることを確認した。また、筋肉内部の骨に HIFU からの超音波照射時、超音波が反射してしまうことを数値的、実験的に確認することができた。具体的には、超音波は骨に当たると、ほぼ全反射してしまい骨の周辺が異常加温されてしまうことが確認できた。また解析では、骨とトランスデューサの距離の変化によって超音波の反射量が変化することを確認し、骨の内部にまでエネルギーが伝わっていることが確認できた。

一般演題【物理工学】OS3-3

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

3

血液灌流量の温度依存性ならびに加温領域の導電性を考慮した 前立腺がん加温に関する基礎検討

円道大貴 1)、大栗隆行 2)、小山豪雄 3)、黒田輝 1, 3)

1) 東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻 2) 産業医科大学病院放射線治療科

3) 東海大学情報理工学部情報科学科

【目的】 組織構造や電磁・熱特性は患者間あるいは同一患者内でも病期や治療状況で異なる。特に血液灌流による熱交換は加温効果の支配要因の一つであり、シミュレーションにより治療計画する際に温度依存性も考慮する必要がある。電極の大きさ・位置・印加電圧などの加温条件に加え、電流経路を改善する補助物の利用も有用である。そこで本研究では、臨床で用いられる電極-腎裂部間の生理食塩水含有ガーゼの効果を血液灌流量の温度依存性を考慮したモデルにより検討した。

【方法】 有限要素法を使用し、生体熱伝導方程式の血液灌流量の温度依存性を考慮した。解析ツールはSIM4LIFE (ZMT, Switzerland) とし、これに血液灌流量の温度依存性を組み込んだ。X線CTに基づくVirtual family (IT' IS Foundation, Switzerland) の Duke と呼ばれる成人男性モデルを伏臥位で使用し、前立腺辺縁部内に腫瘍を設定した。8MHz の誘電加温で、直径 30cm・電位差 125V の電極対を下腹部腹背に置いた。加温時間は 37 分、ポーラス及び周囲温度は 10°C 及び 25°C の固定境界条件とした。人体モデルの正常体温を 37°C とした。前立腺の血液灌流量の初期値は筋肉と同等とした。

【結果】 矢状面における腎裂部から腫瘍を貫く温度プロファイルでは、ガーゼ有の場合の方が無の場合よりも平均約 0.2°C 深部温度が上昇することが示された。腫瘍の中心におけるガーゼ有の場合は無の場合に比べて 0.04°C の温度上昇が見られた。

【考察・結論】 ガーゼにより腎裂部から深部に至る電流経路が改善され、わずかではあるが腫瘍中心の温度上昇が確認できた。腫瘍における温度上昇効果が小さかったのは骨盤骨を避けて流れる電流による電流密度上昇の影響が、腹側・背側いずれからもほぼ等距離にある前立腺まで至りにくかったためだと考えられた。今後は臨床例におけるガーゼ部分の実測温度とシミュレーション結果の比較による計算パラメータの修正ならびに患部を加温するのに最適な加温条件の探索をすることが重要である。

一般演題【物理工学】OS3-4

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

4

両脚同時加温を目的とした円筒型空洞共振器加温システムの開発

田尾多駿人 1)、新藤康弘 1)、梁晨 2)

1) 東洋大学工学部機械工学科 2) 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻

【背景・目的】 変形性膝関節症とは高齢者に多く見られる変形性の疾患であり、その患者は近年増加傾向にある。先行研究では本疾患の治療法として、運動器障害の理学療法で臨床的に使用されてきた温熱治療に注目し、深部のみを集中的に加温する方法として円筒型空洞共振器加温方式を提案している。これまで、コンピュータ・シミュレーションと実験的検討を通じて本加温方式の有効性について確認してきた。しかし、共振性能の観点から一度に加温できる被加温体が一つに限られているため、治療時の効率および医師や患者への負担が課題となっていた。ここでは、従来の共振器の欠点を補い、非侵襲的に両脚のそれぞれの深部を集中的に加温することを目的とし、両脚同時加温アプリケーションの開発を行った。FDTD 法解析ソフト Sim4Life™ を用いた電磁界分布解析および温度分布解析による数値的検討を行った。

【方法】 本研究では、両脚同時加温アプリケーション（直径：300 mm、高さ：600mm）の内部に設置するリエントラントの直径を 50mm から 80mm まで変更した際の加温特性について、円筒型寒天ファントムモデルと、人体脚部形状の解析モデルをそれぞれ用いて電磁界-温度分布連成解析を実施した。基礎検討結果と人体脚部モデルを用いた解析結果のどちらにおいても、目的とする二つの被加温体のそれぞれの深部に加温エネルギーを集中できていることを確認した。

【結果・結論】 基礎検討結果および人体脚部モデルを用いた解析結果から、本研究で提案した加温システムを用いることで両脚の深部を集中的に加温できる可能性のあることを数値的に確認した。

一般演題【物理工学】OS3-5

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

5

矩形型空洞共振器を用いた温熱リハビリテーションシステム周辺の漏洩電界解析

梁晨 1)、新藤康弘 2)

1 東洋大学大学院理工学研究科機能システム専攻、2 東洋大学工学部機械工学科

【研究背景】 近年、医療分野において電磁波を応用した様な治療装置が使用されている。特に加温治療を目的として開発された温熱治療システムは、電磁波の出力が大きく、周辺の精密機器や医療従事者への電磁波被曝が問題視されている。電磁波の曝露限界は国際機関（ICNIRP）によって定められているが、装置ごとに使用している電磁波の周波数、出力が異なるため、装置周辺の電磁波曝露状況を知るためには電磁界解析が必要である。本研究では、解剖学的人体モデルを用いて、変形性膝関節症を対象とした臨床で用いられている温熱リハビリテーション用システムである極超短波治療装置と、我々の研究室で開発を進めている矩形型空洞共振器のそれぞれの周辺の漏洩電磁界分布解析を実行し、術中に潜む危険性について数値的比較検討を実施した。なお、本解析では FDTD 法解析ソフト Sim4Life を用いて電磁界分布解析を実施した。

【方法】 本研究では、患者の片脚を極超短波装置 ($f=2.45\text{GHz}$) を用いた場合と、患者の両脚を同時に加温可能な矩形型空洞共振器 ($f\approx 400\text{MHz}$) を用いた場合とのそれぞれの装置周辺の漏洩電磁界分布について解析を行った。また加温特性解析結果から本加温方式の深部加温の有用性について数値的に検討を行った。

【結果・考察】 実際に極超短波治療を受ける時、患者が電磁波曝露を受けてしまっている可能性のあることが数値的に確認できた。一方、我々の研究室で開発している両脚を同時に加温できる矩形型空洞共振器を用いた場合、装置周辺の電界漏れが大幅に抑えられており、さらにそれぞれの膝関節深部を加温できる可能性を数値的に示した。

一般演題【物理工学】OS3-6

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

6

多孔質材料を用いた血液灌流模擬ファントムの開発と加温特性

評価

柳沢啓斗 1)、井関祐也 2)

1) 八戸工業高等専門学校産業システム工学専攻機械システムデザインコース

2) 八戸工業高等専門学校機械・医工学コース

【背景・目的】安全かつ効果的なハイパーサーミアの実現には、血液灌流による影響を加味した加温特性評価が求められる。従来は、寒天等で作製したファントムが多く用いられてきたが、血流灌流の影響を再現することが容易ではない。そこで本研究では、多孔質材料を用いた血液灌流模擬ファントムを提案し、この有用性について数値的検討および実験的検討を行った。

【方法】本ファントムは、多孔質体（スポンジ）、恒温水槽、循環用ポンプ、ヒーターによって構成されている。温度を一定に保った水をスポンジ下面からポンプによって流入させ、無指向性の流れを生成することで血液灌流を再現した。ただし本ファントムは、血液灌流の温度依存性を考慮していない。スポンジは1辺70 mmの正方形とし、厚さは24 mmとした。本ファントムは、熱源（ヒーター）がファントムの厚さに対して十分に大きいため、定常状態における生体熱伝導方程式を用いることができる。まず、数値流体力学解析と生体熱伝導方程式より、ポンプの流量とスポンジ内の灌流量との対応付けを行った。次に、実験において、スポンジの上面をヒーターによって一様に加温し、スポンジ内部に刺入した熱電対の温度と生体熱伝導方程式を比較した。これらの結果から、血液灌流模擬ファントムの加温特性を評価した。

【結果】生体伝熱モデルと加温実験で得られた実測値の比較より、およそ1%の誤差で生体熱伝導方程式と実験結果が一致することがわかった。また、ポンプの流量を50 cc/minに設定することで肝臓相当の血液灌流量を模擬できることがわかった。さらに、ポンプの流量を増減させることで、さまざまな生体組織の血液灌流量を再現できる可能性が示唆された。以上の検討より、血液灌流模擬ファントムの有用性を示した。

一般演題【物理工学】OS3-7

オンデマンド配信 2022-9-3 (土) ~ 2022-10-3 (月)

7

皮膚モデルに対する薄膜サーミスタプローブを用いた有効熱伝導率測定

黒沢航二郎 1)、井関祐也 1)、野中崇 1)、古川琢磨 1)、細川靖 1)、郭福会 1)、
横田実世 1)、岡部孝裕 2)、圓山重直 1)

1) 八戸工業高等専門学校

2) 弘前大学

【緒言】 メラノーマの診断は、一般的にダーモスコープを使用し、腫瘍の色調解析に基づいて行われる。しかしながら、その診断精度は医師の技量に依存するため、非侵襲かつ定量的な診断手法の確立が求められる。先行研究から、健常な皮膚とメラノーマの有効熱伝導率が僅かに異なることが分かっており(1)、著者らは、この違いを利用し、新たな皮膚癌診断用薄膜サーミスタプローブ(以下、本プローブ)の開発を行っている。本研究では、ヒトの皮膚に対し我々が開発したプローブを用いた際の有効熱伝導率測定の数値解析を行い、有用性評価を行った。

【実験方法】 本研究では、有効熱伝導率の測定に Pulse-Power Integrated-Decay 法(2)を用いた。本検討で用いた皮膚モデルは、表皮、真皮、脂肪、筋肉の4層構造となっており、表皮と真皮の熱伝導率および表皮厚さを様々変えた数値解析を行い、有効熱伝導率に与える影響について調査した。

【解析結果】 解析の結果、本プローブでは表皮厚さが0.5mm未満であれば表皮、真皮の熱伝導率の変化を検出可能であることが分かった。また、表皮厚さが0.5mm以上の場合、表皮の影響が大きく、真皮の熱伝導率の変化を検出することは容易ではなかった。

【結論】 本論文では皮膚モデルに対する有効熱伝導率測定の数値解析を実施し、本プローブの評価を行った。数値解析結果より、表皮、真皮の熱伝導率の変化の検出が可能であることを示し、本プローブの皮膚癌診断の可能性が明らかとなった。

【引用文献】

(1) Okabe, T. et al, Sci.Rep. 9, 3853(2019).

(2) Kharalkar, N. M. et al, Meas. Sci. Technol. 19, 075104 (2008).

協 賛

ご協力ありがとうございます

本会の開催にあたりまして、各企業の皆様のご援助を承りました。

厚くお礼申し上げます。

山本ビニター株式会社

九州メディカルサービス株式会社

株式会社庄内クリエート工業

株式会社千代田テクノル

キャノンメディカルシステムズ株式会社

アストラゼネカ株式会社

(敬称略、順不同)

日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会学術集会

プログラム・抄録集

発行日 2022 年 8 月 20 日

発行人 日本ハイパーサーミア学会第 39 回大会 当番会長 大栗 隆行

VINITA

がん温熱療法「ハイパーサーミア」新型装置

THERMOTRON-RF8[®]

サーモトロン-RF8 GR edition



GR edition 進化ポイント

- ・コンパクト化を実現
- ・操作性を向上
- ・治療精度を向上
- ・開始時間までの時間短縮

山本ビニター株式会社

本社／メディカル営業グループ
http://www.vinita.co.jp/medical_div/

〒543-0002 大阪市天王寺区上汐6丁目3番12号
TEL.06-6771-0608 FAX.06-6771-6898
E-mail.thermotron@vinita.co.jp

高周波式ハイパーサーミアシステム

RF - HYPERTHERMIA

アスクーフ

8

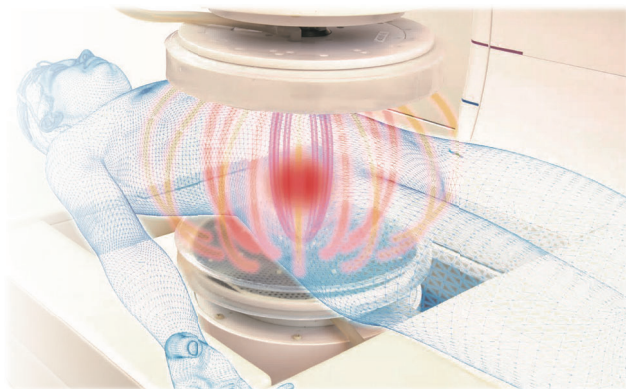
<ASKIRF-8>



あきらめないでほしい
そんな願いから誕生した
悪性腫瘍治療機です。

術者にも患者さんにも優しいユーザビリティ設計

- 1 体表面の安定した冷却、深部の確かな加温
- 2 高周波漏洩の抑制 (特許技術)
- 3 柔らかく密着性の高い電極パッド
- 4 体力の弱った患者さんが座って乗降できる治療テーブル
- 5 ヒューマンエラーを抑止する充実の安全機構



集学的治療で相乗効果を発揮

- 1 副作用の少ない加温療法単体治療
- 2 化学療法との併用で抗癌剤の増強効果
- 3 放射線療法との併用で細胞周期に

応じた補完作用

健康保険適用機器

医療機器認証番号：22800BZX00447000

技術は、人のために。

(株)庄内クリエイト工業

SHONAI CREATE INDUSTRIAL CO.,LTD.

製造販売業・製造業・販売業

株式会社庄内クリエイト工業 メディカル事業部

TEL：0235-64-0120 FAX：0235-64-0126

<https://www.s-create.jp>



地域未来牽引企業



がん関連の
検査機器販売
治療機器販売

心臓血管外科を
中心とした
外科医療の
医療機器販売

輸入医療機器
販売

SIGVARIS
GROUP



進化する医療の現場に 最先端の技術と最適なサービスを提供する 『ベストパートナー』を目指して。

九州メディカルサービス株式会社は、1980年に創業し、主として心臓血管外科関連機器の取り扱いで業容拡大を図ってまいりました。

現在は、心臓血管外科、循環器内科などの心臓に係る領域の更なる追及を目指しています。さらに日本人の三大死因の1つとされる癌領域における検査機器及び治療機器の分野で広く対応できるスペシャリストを目指しております。





抗悪性腫瘍剤/ヒト型抗ヒトPD-L1モノクローナル抗体 薬価基準記載

 **イミフィンジ[®]点滴静注**
120mg・500mg

IMFINZI[®] Injection 120mg・500mg デュルバルマブ(遺伝子組換え)製剤
生物由来製品/劇薬/処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)

効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。

製造販売元[文献請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115

(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

2020年8月作成

Canon

私たちは、
「いのち」から始まる。

激動する世界で「いのち」の輝きこそが未来への希望であり、前へ進む力であると
キヤノンメディカルシステムズは信じています。

医療機器メーカーである私たちの使命は、尊い「いのち」を守る医療への貢献。

創業以来、つねに医療関係者の方々と手を携え、数々の技術開発に挑んできました。

その想いは、経営スローガン「Made for Life」として、

世界中の社員一人ひとりの胸に変わることなく息づいています。

医療の現場を全力で支え、健康と「いのち」を守る臨床価値を創出するために。

私たちはこれからも“いま”を拓き続けてまいります。

患者さんのために、あなたのために、
そして、ともに歩むために。

Made For life

