



ISSN 1882-2576

Vol. 39,
Supplement, 2023

Thermal Medicine

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

SHINE BRIGHTER, HYPERTHERMIA

ハイパーサーミアよ、もっと輝け

The 40th Annual Meeting of
Japanese Society for Thermal Medicine
Friday, September 8 - Saturday, September 9, 2023

プログラム・抄録集

会期：2023年9月8日（金）～9月9日（土）

大会長：黒田 輝（東海大学 情報理工学部 学部長・教授）

副大会長：光藤 健司（横浜市立大学 顎顔面口腔機能制御学 教授）

副大会長：齊藤 一幸（千葉大学 フロンティア医工学センター 准教授）

Japanese Society for Thermal Medicine

arfa

V2

RF ABLATION SYSTEM



アルファ 国産初の肝癌ラジオ波アブレーションシステム

販売名：JLLオンコロジー RFAシステム 一般的名称：ラジオ波焼灼システム 医療機器承認番号：30100BZX00094000

製造販売業者

日本ライフライン株式会社

〒140-0002 東京都品川区東品川二丁目2番20号
<https://www.jll.co.jp>

JL Japan Lifeline

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

SHINE BRIGHTER, HYPERTHERMIA

－ ハイパーサーミアよ、もっと輝け －

プログラム・抄録

会期：2023年9月8日（金）～9月9日（土）

会場：伊勢原市民文化会館 〒259-1142 神奈川県伊勢原市田中 348

テーマ：ハイパーサーミアよ、もっと輝け

大会長：黒田 輝 東海大学 情報理工学部 学部長・教授

副大会長：光藤 健司 横浜市立大学 顎顔面口腔機能制御学 教授

齊藤 一幸 千葉大学 フロンティア医工学センター 准教授

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

主催

一般社団法人 日本ハイパーサーミア学会

大会長

黒田 輝 (東海大学 情報理工学部)

副大会長

光藤 健司 (横浜市立大学 顎顔面口腔機能制御学)

齊藤 一幸 (千葉大学 フロンティア医工学センター)

プログラム委員会 (敬称略・50音順)

大栗 隆行 (産業医科大学病院)

大田 真 (戸畑共立病院)

大西 建 (元・茨木県立医療大学)

黒崎 弘正 (江戸川病院)

近藤 隆 (名古屋大学)

櫻井 英幸 (筑波大学)

新藤 康弘 (東洋大学)

高橋 昭久 (群馬大学)

高橋 健夫 (埼玉医科大学)

田淵 圭章 (富山大学)

藤内 祝 (明海大学)

実行委員会 (順不同)

八ツ代 諭 池上 聖人 水野 碧大 村山 敬太 小山 豪雄 小口 玲奈

原田 蓮音 小林 勇登 茨木 晴己 大谷 健人 丹治 心結 武井 響也

大作 健二 渡邊 紅瑛 蔡 明瑞 遠藤 悠人 酒井 駿

大会運営事務局

日本ハイパーサーミア学会第40回大会運営事務局

太田 祥江

東海大学情報理工学部情報科学科内

〒259-1292 平塚市北金目4-1-1

Tel: 0463-58-1211 (代表) 内線6381

The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

大会長挨拶

このたび、日本ハイパーサーミア学会第40回大会を2023年9月8日（金）から9日（土）に開催させて頂くことになりました。約40年に渡る歴史を持つ当学会の大会長という大役に身の引き締まる思いでおります。特に理工学系の大会長は、第6回の齋藤正男先生、第12回の金井寛先生、第26回の伊藤公一先生に次ぐ、実に14年ぶりのことであり、理工系の一会員として並々ならぬ重責を感じております。他方、本年は高橋健夫先生が中心にまとめて下さったハイパーサーミアガイドライン発刊という記念すべき年でもあります。

これらの点から、ハイパーサーミアと当学会の益々の発展に想いを馳せて、大会テーマを「ハイパーサーミアよ、もっと輝け」とさせて頂きました。このテーマのもと、理工系の内容の充実を図ることはもちろん、臨床と基礎のバランスの取れた内容を目指し、横浜国立大学の光藤健司先生ならびに千葉大学の齊藤一幸先生に副大会長をお願い致しました。

2020年から2022年はコロナ禍のためオンライン開催が続きましたが、政府の対応方針も考慮し、本大会は対面開催とします。会場は本学医学部付属病院に隣接する伊勢原市民文化会館です。交通至便とは言えませんが、北に丹沢大山国定公園を望む美しい地ですので、ぜひともお足をお運び頂き、久々に皆様が現地で一同に会する、活気ある大会としたいと考えております。

招待講演には、がんをはじめとした様々な疾患の原因となるレドックス制御異常の可視化研究を牽引されてきた内海英雄先生（現・静岡県立大学薬学部）に「生体レドックス・電子スピンの可視化と新たな提案」と題してESRとMRIの融合技術のご講演をお願いしております。また特別講演としては、私の旧知の友人で、Theranosticsの世界的権威の一人である青木伊知男先生（量子科学技術研究開発機構）より、がんの診断・治療を目的とした「MRIと温度応答性ナノ粒子がもたらすハイパーサーミアの可能性」というご講演を頂く予定です。さらに各分野のシンポジウム・ワークショップについて企画を募集すると共に、教育講演、優秀論文賞講演、一般口演・ポスター発表、ならびに協賛企業様によるスポンサーセミナーなどを予定しております。また本大会では本当に久しぶりに、現地で情報交換会を実施いたします。参加者の方々同士、旧交をお確かめ頂くと共に、新たな交友関係を構築し、ぜひ今後の研究・臨床に生かして頂ければと存じます。



それでは、9月に皆様とお会いできることを心から楽しみにしながら、大会当日に向けて鋭意最終準備を進めて参ります。皆様におかれましてはくれぐれもご健康にご留意の上、ぜひとも現地にお越し頂けますよう切にお願い申し上げます。

末筆ながら、日頃お世話になっております学会理事を初めとした当学会の先生方に深く感謝致しますと共に、今後ともご指導・ご鞭撻の程、どうぞよろしくお願い申し上げます。

2023年盛夏 湘南キャンパスにて
日本ハイパーサーミア学会第40回大会 大会長
黒田 輝（東海大学情報理工学部）

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

日本ハイパーサーミア学会 大会長・開催地・日程

回	大会長	専門分野	開催地	開催日
第1回	菅原 努 (阿部 光幸 準備委員長)	放射能基礎医学	京都市	1984年11月19~20日
第2回	柄川 順	放射線科	東京都	1985年11月8~9日
第3回	小野山 靖人	放射線科	大阪市	1986年11月13~15日
第4回	古賀 成昌	外科	米子市	1987年10月29~31日
第5回	菅原 努 (5th ICHO) (斎藤 正男 プログラム委員長)	放射能基礎医学	京都市	1988年8月29~9月3日
第6回	斎藤 正男	理工学	東京都	1989年11月18~20日
第7回	関場 香	婦人科	岡山市	1990年10月17~19日
第8回	鎌田力三郎	放射線科	東京都	1991年10月28~30日
第9回	久住 治男	泌尿器科	金沢市	1992年9月10~11日
第10回	下山 孝	内科	神戸市	1993年10月8~9日
第11回	田中 敬正	放射線科	大阪市	1994年9月13~14日
第12回	金井 寛	理工学	東京都	1995年9月12~13日
第13回	杉町 圭蔵 (1st ACHO)	外科	福岡市	1996年9月25~26日
第14回	近藤 元治	内科	京都市	1997年9月11~12日
第15回	田中 良明 (2nd ACHO)	放射線科	東京都	1998年9月28~30日
第16回	加納永一郎	放射線基礎医学	大阪市	1999年9月9~11日
第17回	田中 隆一	脳外科	新潟市	2000年9月8~9日
第18回	高橋 俊雄	外科	東京都	2001年9月7~8日
第19回	上田 公介	泌尿器科	名古屋市	2002年9月13~14日
第20回	増田 康治	放射線科	福岡市	2003年9月5~6日
第21回	吉川 敏一	内科	京都市	2004年9月24~25日
第22回	川崎 祥二	放射線生物学	岡山市	2005年9月23~24日
第23回	大西 武雄 (4th ACHO)	放射線生物学	奈良市	2006年9月22~23日
第24回	桑野 博行	外科学	前橋市	2007年9月14~15日
第25回	大塚 健三	放射線生物学	名古屋市	2008年9月12~13日
第26回	伊藤 公一	理工学	千葉市	2009年9月11~12日
第27回	前原 喜彦 (5th ACHO)	外科学	福岡市	2010年9月10~11日
第28回	大塚 隆信	整形外科	名古屋市	2011年9月9~10日
第29回	近藤 隆 (吉川 敏一, 11th ICHO; 大西 武雄, 合同大会)	放射線基礎医学 (内科学; 放射線生物学)	京都市	2012年8月28~9月1日
第30回	藤内 祝	口腔外科学	横浜市	2013年8月30~31日
第31回	片山 寛次 (6th ACHO)	外科	福井市	2014年9月5~6日
第32回	播磨 洋子	放射線科	大阪市	2015年9月4~5日
第33回	櫻井 英幸	放射線科	つくば市	2016年9月2~3日
第34回	古倉 聡	腫瘍内科	京都市	2017年9月15~16日
第35回	片山 寛次	外科	福井市	2018年8月30~9月1日
第36回	高橋 健夫	放射線腫瘍科	川崎市	2019年9月6~7日
第37回	浅尾 高行	数理データ科学教育研究センター	オンライン	2020年9月11日~10月12日
第38回	大西 健	人間科学センター	オンライン	2021年9月3日~10月3日
第39回	大栗 隆行	放射線治療科	オンライン	2022年9月2日~10月3日
第40回	黒田 輝	情報理工学部	伊勢原市	2023年9月8日~9月9日

The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

会場までのアクセス

会場：伊勢原市民文化会館

〒259-1142 神奈川県伊勢原市田中 348 TEL: 0463-92-2300

【徒歩】 小田急線伊勢原駅より徒歩 13 分

【バス利用】

- ・伊勢原駅南口 4 番線から「東海大学病院行き」バスに乗り、「行政センター前」で下車、徒歩 3 分
- ・伊勢原駅北口 3 番線から「行政センター経由日向薬師行き」バス、または「行政センター・運動公園経由七沢行き」バスに乗り、「行政センター前」で下車、徒歩 3 分
- ・伊勢原駅北口 2 番線から「愛甲石田駅行き」バスに乗り、「伊勢原市役所北口」で下車、徒歩 3 分



The 40th Annual Meeting of Japanese Society for Thermal Medicine

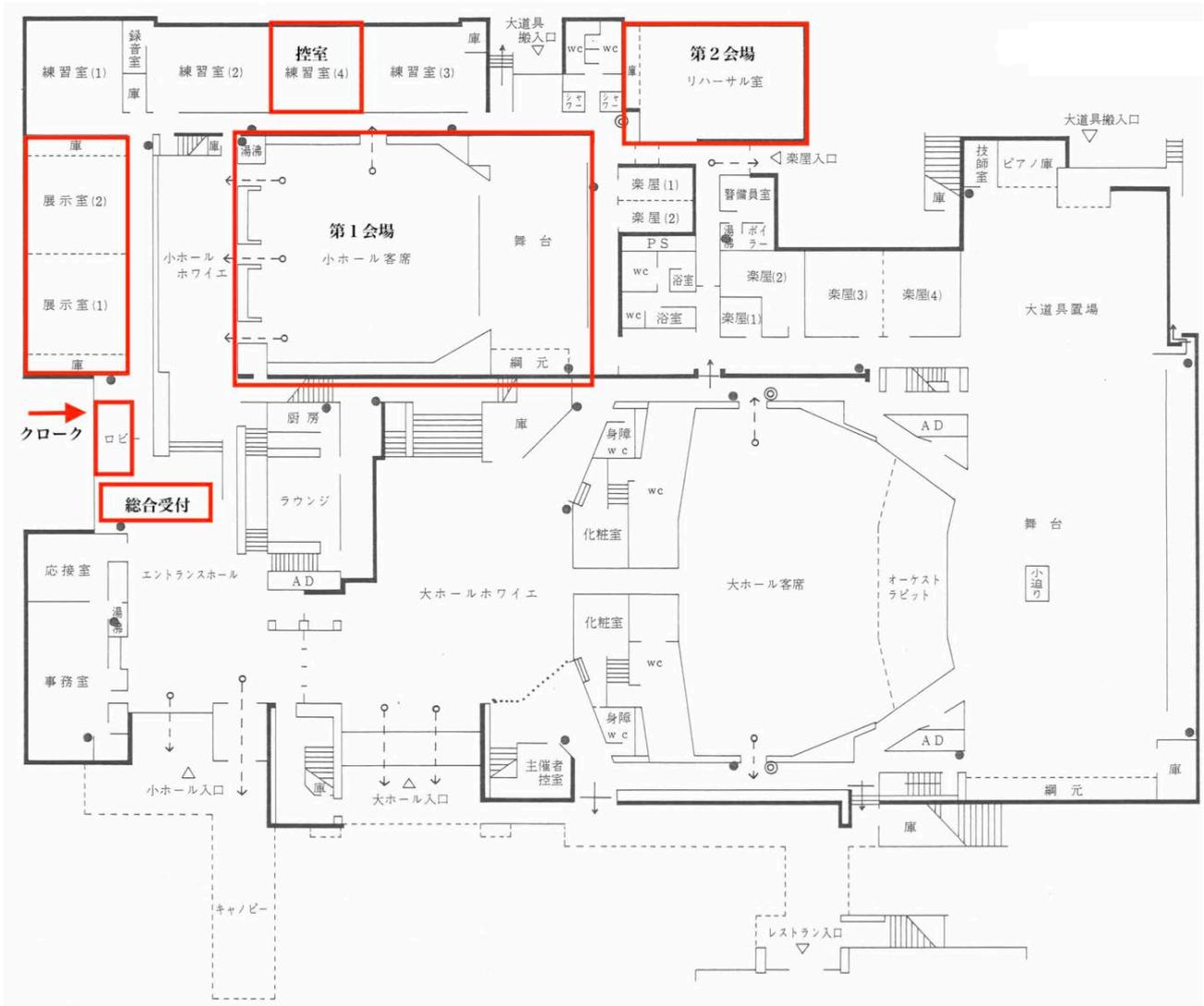
日本ハイパーサーミア学会第40回大会

会場案内図

第1会場：小ホール

第2会場：リハーサル室

展示室：企業等展示ブース、休憩室



凡 例	
←→	通常出入口
←	非常出口
↑	防火シャッター
▨	階段
●	消火栓
●	消火器

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

参加者の皆様へ

■日本ハイパーサーミア学会 第40回大会

1. 参加受付

場所：1階 会館入り口付近 総合受付

時間：9月8日（金） 8:30~17:00

9月9日（土） 8:30~17:00

2. 大会参加費

会 員：10,000円

非会員：15,000円

学 生：5,000円（会員・非会員問わず）

※本会「名誉会員」、ならびに「非会員」の司会・依頼演題の発表者は参加登録及び参加費のお支払いは不要です。

※※一般演題の発表者の皆様は参加登録および参加費の支払いが必要です。

3. 参加証

会場受付にて参加証をお渡しいたします。氏名、ご所属をご記入の上、会期中ご着用ください。

4. プログラム・抄録集

会場にてお渡しいたします。

■情報交換会

9月8日イブニングセミナー終了後、情報交換会を開催いたします。

参加費：3,000円

展示室における立食スタイルです。皆様奮ってご参加下さい。

■ランチオンセミナー

開催時間：9月8日（金）11:45~12:45 第1会場（小ホール）

9月9日（土）12:35~13:35 第2会場（リハーサル室）

■イブニングセミナー

開催時間：9月8日（金）17:45~18:45

第1会場（小ホール）、第2会場（リハーサル室）

■企業展示

大会期間中、協賛企業による機器展示を行いますのでご覧ください。

場所：展示室

■クローク

場所：1階総合受付周辺

時間：9月8日（金）9:00～21:00 9月9日（土）9:00～17:00

■ハイパーサーミア講習会

本大会では、教育セミナーをもってハイパーサーミア講習会といたします。会場にて受講証をお渡しいたします。

■理事会・代議員総会

理事会：オンライン開催予定

代議員総会：メール審議

学会活動報告・授賞式：9月8日（金）

■その他

お呼び出し：会場内のお呼び出しは、原則として行いません。

撮影：発表内容の写真撮影、録画、録音は禁止いたします。

【座長の皆様へ】

- ・来場されましたら、必ず総合受付へお立ち寄りください。
- ・ご担当セッション開始20分前までに各会場前方座長席までお越しください。
- ・シンポジウムなどの依頼演題における進行、各演者の発表時間、総合討論の有無等は座長一任といたしますが、所定時間内に終了するようご配慮ください。
- ・一般演題（口演）は発表7分・討論3分、一般演題（ポスター）は発表3分・討論3分です。
- ・タイムテーブルに従い各セッションをお進めください。

【質問・発言者の方へ】

多くの参加者の活発な討論・発言を歓迎します。

質疑・コメントをされる方は、発表終了後、所属・氏名を述べて発言してください。

発表者へのご案内

1. 口演発表される方へ

- ・パワーポイントによるコンピュータ（以下、PC）発表のみとなります。講演に使用できるプロジェクターは1台（スクリーン1面）です。発表時は演者ご自身で演台に設置されたPCにて操作をお願いします。スクリーンの比率は16:9ですが、4:3でも投影可能です。
- ・発表データはWindowsのPowerPointのみとします。Mac上のソフトウェアで作成された場合でも、Windows互換のパワーポイントファイルに変換したデータをご用意下さい。ウイルスを含まぬようデータをチェックしておいてください。
- ・使用フォントは、特殊なものではなく、WindowsおよびMacに標準搭載のものをご使用下さい。
- ・一般演題（口演）における発表時間は10分（講演7分、質疑応答3分）です。依頼演題における発表時間については、座長のご指示にしたがって下さい。円滑な進行のため、時間厳守をお願いいたします。
- ・患者個人情報特定されないよう十分留意して発表してください。

【発表データについて】

- ・発表データのファイル名は、一覧表に記載の演題番号と演者名としていただき、専用サイトから、事前アップロードをお願いいたします。

※例「S1-1 温熱好子.ppt」もしくは「S1-1 温熱好子.pptx」

<https://idsc-gunma.jp/congress/jstm40th/#guide>

- ・やむを得ず現地にデータをお持ち込みの場合には、少なくともご発表の30分以上前の、セッションが開催されていない時間帯に、USBにて各会場のスライド係まで直接お持ち下さい。
- ・PCの切替時間が発表時間を圧迫しますので、PCの持ち込みは極力避けて下さい。やむを得ずPCを持ち込まれる場合には、HDMIまたはVGA（D-sub15ピン）ケーブルに接続可能なコネクタをご用意ください。

【COI（利益相反）開示に関して】

- ・ご発表の際にはCOIに関するスライドを含めていただきます。詳細については、学会ホームページの以下のリンクをご参照ください。

<https://idsc-gunma.jp/congress/jstm/guideline/>

2. ポスター発表をされる方へ

- ・ポスターを紙・布で掲示し、座長とともにポスター会場を廻る形で実施します。
- ・発表時間は6分（説明3分・質疑応答3分）です。
- ・セッション開始5分前までにご自身のポスター前で待機をお願いします。

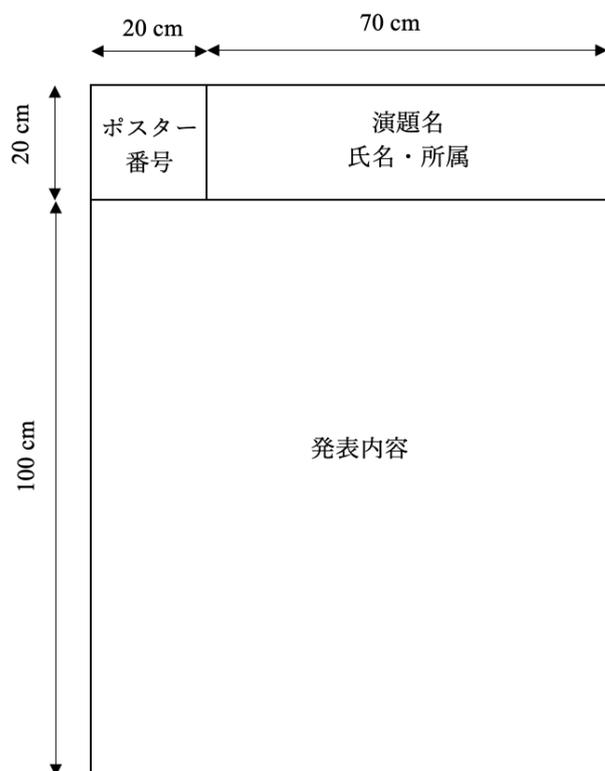
【ポスター作成について】

- ・会場には縦 120 センチ横 180 センチ両面利用可能の木製パネルを用意しており、1 パネル面に 2 演題を並べて掲示することになります。したがって、下図のスペースに収まる形で掲示をお願い致します（A1・A0 サイズ、いずれも貼付可能です）。
- ・少し離れたところからでも視認できるよう文字の大きさなどを十分工夫して下さい。
- ・ポスター番号や画鋏は事務局で準備いたします。所定の位置にお貼りください。
- ・ポスター会場は1階展示室です。
- ・ポスター貼付・撤去は以下の通りです。

貼付：9月8日（金） 9：00～14：00

撤去：9月9日（土）16：00～17：00

（指定時間を過ぎて掲示している場合には、事務局にて廃棄処分いたします）



3. 口演賞・ポスター賞表彰

- ・優秀な口演・ポスター発表には口演賞・ポスター賞を贈呈いたしますのでぜひ良いご発表をお願いします。
- ・9月9日（土）16:45からの閉会式において、表彰式を行いません。

プログラム

日本ハイパーサーミア学会40回大会 タイムテーブル 第1日目 2023年9月8日(金)

	第1会場 小ホール	第2会場 リハーサル室	企業展示 展示室1	ポスター会場 展示室2	受付 小ホールホワイエ	クローク
9:00	9:00-9:10 開会式					
9:10	9:10~10:40(90分) シンポジウム1 「ハイパーサーミアガイドラインからの展開」 (3演題+総合討論)	9:15~9:55(40分) 一般演題(口演1~4)工学1	機器展示	ポスター貼付		
10:00		10:00~10:40(40分) 一般演題(口演5~8)生物1				
11:00	10:40~11:40(60分) 招待講演 「生体レドックス・電子スピンの 可視化と新たな提案」 (1演題)					
12:00	11:45~12:45(60分) ランチョンセミナー1 共催:山本ビニター株式会社					
13:00	休憩・懇談					
14:00	13:30~14:00(30分) 学会活動報告 各賞授賞式 14:00~14:30(30分) 優秀論文賞発表				受付	荷物預かり
15:00	14:35~15:35(60分) ワークショップ1 「深在部加温における創意工夫」 (4演題)		機器展示	14:35~15:05(30分) 一般演題(ポスターP1~P5) 工学		
16:00	15:40~17:40(120分) シンポジウム2 「生体と熱に関する工学研究」 (5演題)			15:10~15:40(30分) 一般演題(ポスターP6~P10) 生物		
17:00		16:30~17:30(60分) 一般演題(口演9~14)臨床1		15:45~16:15(30分) 一般演題(ポスターP11~P15) 臨床		
18:00	17:45~18:45 イブニングセミナー 「ユーザーズミーティング」 共催:山本ビニター(株)	17:45~18:45 イブニングセミナー 「ユーザーズミーティング」 共催:(株)庄内クリエイト工業	情報 交換会 準備	ポスター閲覧		
19:00						
20:00	18:50~20:50 情報交換会					
21:00						

日本ハイパーサーミア学会40回大会 タイムテーブル 第2日目 2023年9月9日（土）

	第1会場	第2会場	企業展示	ポスター会場	受付	クローク
	小ホール	リハーサル室	展示室1	展示室2	小ホールホワイエ	
9:00	9:00-10:20 (80分) 教育セミナー (シンポジウム3) 「超音波を用いた熱治療の新展開」 (4演題)	9:00~9:40 (40分) 一般演題 (口演15~18) 生物2	機器 展示	ポスター 閲覧	受付	荷物 預かり
10:00		9:40~10:20 (40分) 一般演題 (口演19~22) 工学2				
11:00	10:20-11:20 (60分) 特別講演 「MRIと温度応答性ナノ粒子がもたらす ハイパーサーミアの可能性」 (1演題)					
12:00	11:20~12:30 (70分) 特別企画 「診療報酬の歴史および他の学会の 診療報酬改定を学ぶ」 (2演題+3指定発言)					
13:00		12:35-13:35 (60分) ランチョンセミナー2-1 共催：株式会社庄内クリエート工業 ランチョンセミナー2-2 共催：レスターコミュニケーションズ				
14:00	13:40-15:20 (100分) ワークショップ2 「本邦発 ハイパーサーミア研究の トピックス」 (6演題)	13:35~14:25 (50分) 一般演題 (口演23~27) 臨床2				
15:00		14:25-16:45 (140分) HIPEC ワークショップ				
16:00	15:25-16:45 (80分) シンポジウム4 「非侵襲温度計測とシミュレーションの 最新状況」 (4演題)		機器 展示 撤去	ポスター 撤去		
17:00	16:45-17:05 口演賞・ポスター賞表彰 閉会式					

日本ハイパーサーミア学会第40回大会 プログラム

【第一日目】第1会場 2023年9月8日(金)

シンポジウム 1

9:10~10:40 「ハイパーサーミアガイドラインからの展開」

座長：高橋 健夫 埼玉医科大学

座長：櫻井 英幸 筑波大学

**S1-1 ハイパーサーミア診療ガイドライン発刊から
今後の展望へ**

高橋健夫, 山野貴史, 早川豊和, 内海暢子, 水野統文, 梅田真梨子
埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

S1-2 ハイパーサーミア診療ガイドライン：頭頸部癌

光藤健司 1), 矢原勝哉 2), 高橋健夫 3)

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) 埼玉医科大学医学部総合医療センター 放射線腫瘍科

S1-3 ハイパーサーミア診療ガイドラインの作成と今後の展望

大栗隆行

産業医科大学病院放射線治療科

招待講演

10:40~11:40

座長：古倉 聡 京都先端科学大学

IL 生体レドックス・電子スピンの可視化と新たな提案

内海英雄 1,2)

1) 静岡県立大学薬学部, 2) (株) R e M I

ランチョンセミナー1

11:45~12:45

共催：山本ビニター株式会社

SSL1 ハイパーサーミア in FUKUSHIMA

高川佳明 1), 佐藤咲 2), 佐藤奈里枝 2), 渡辺千海 2), 佐藤飛鳥 2), 照沼裕 3)

1)総合南東北病院 放射線治療科, 2)総合南東北病院 臨床工学科, 3)総合南東北病院 消化器内科

学会活動報告・各賞授賞式

13:30-14:00

進行：古倉 聡

京都先端科学大学

優秀論文賞発表

14:00-14:30

座長：高橋 昭久

群馬大学

「温熱応答回復過程におけるユビキチン化の新たな役割」

仲川洋介 1)、桐田忠昭 1)、森英一朗 2)

1) 奈良県立医科大学口腔外科学講座、2) 奈良県立医科大学未来基礎医学

ワークショップ1

14:35~15:35 「深在部加温における創意工夫」

座長：寺口 博也

金澤なかでクリニック

座長：濱田 祐己

JR 広島病院

WS1-1 当院における深部加温の工夫

則島あずさ 1), 高仲強 2), 水畑美優 2), 川原昌宏 1), 野尻智子 1), 田中麻香 1), 長島寛南 1), 山下国子 3)

1)厚生連高岡病院画像診断部, 2)厚生連高岡病院放射線治療科, 3)厚生連高岡病院看護部

WS1-2 ハイパーサーミア治療のオーダーメイド化

今村麻衣¹⁾, 二村雄飛¹⁾, 永井佑里恵¹⁾, 岡部大輝¹⁾, 塩崎みどり¹⁾, 栗本拓也¹⁾

¹⁾医療法人偕行会 名古屋共立病院 ハイパーサーミアセンター

WS1-3 誰でもできる効率的加温を目指して

前田二美子¹⁾, 竹川のぞみ¹⁾, 梅村有佳¹⁾, 船橋真理子¹⁾, 吉村裕子¹⁾, 梅村篤史¹⁾, 成山泰道²⁾ 青山吉位^{1,3)}, 山本竜義^{1,3)}, 岡村武彦¹⁾, 吉田亮人¹⁾

¹⁾メドック健康クリニック, ²⁾成山ひだまりクリニック, ³⁾東海病院

WS1-4 出力への影響因子についての調査報告

坂本明希¹⁾, 緒方誠樹¹⁾, 滝川裕梨¹⁾, 宮越千愛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外科

シンポジウム 2

15:40~17:40 「生体と熱に関する工学研究」

座長：新藤 康弘 東洋大学

座長：井関 祐也 八戸工業高等専門学校

S2-1 高精度熱計測技術の開発と皮膚がんの定量的診断への応用

岡部孝裕¹⁾

¹⁾弘前大学大学院理工学研究科

S2-2 生体温熱モデルの発展とその応用

古川琢磨

八戸工業高等専門学校 機械・医工学コース

S2-3 超音波マイクロバブル DDS に向けた基盤技術の開発

高木 周

東京大学工学系研究科

S2-4 電波ばく露評価のための解剖学的構造を有した数値人体モデルと高機能化

長岡智明

国立研究開発法人情報通信研究機構電磁波研究所電磁波標準研究センター
電磁環境研究室

**S2-5 先進的なマイクロ波エネルギーデバイスの開発
—後方加熱抑制に用いるスリーブの評価および凝固
程度評価法の検討—**

西舘嗣海 1), 齊藤一幸 2)

1)千葉大学大学院融合理工学府

2)千葉大学フロンティア医工学センター

イブニングセミナー1 サーモトロンユーザーズミーティング

17:45～18:45 「ユーザーズミーティング」

共催：山本ビニター株式会社

クリニカルミーティング

大栗隆行

産業医科大学病院 放射線治療科

千葉 聡

千葉県がんセンター・食道胃腸外科/ハイパーサーミア診療部

大田真

社会医療法人共愛会戸畑共立病院

【第一日目】第2会場 2023年9月8日(金)

一般演題(口演 1~4)工学 1

9:15~9:55 「工学 1」

座長：齊藤 一幸 千葉大学

座長：國領 大介 神戸大学

- 1 RF 誘電加温における冠状動脈ステント留置の影響**
小口玲奈 1), 大谷健人 2), ハツ代諭 3), 黒田輝 1,2)
1)東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻
2)東海大学情報理工学部情報科学科
3)Bioview 株式会社
- 2 新しい温度センサを集積した光ファイバプローブを用いたレーザー照射加熱治療器**
深野秀樹 1), 生口俊浩 2), 馬越紀行 3), 櫻井淳 4)
1)岡山大学学術研究院自然科学学域, 2)岡山大学学術研究院保健学域,
3)岡山大学病院放射線科, 4)岡山大学病院新医療研究開発センター
- 3 高温度 HIPEC(Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy)の使用物品・機器と温度管理の工夫**
涼孝介 1), 森川充洋 3), 呉林秀崇 3), 片山寛次 2), 五井孝憲 3)
1)福井大学病院手術部, 2)さくら病院, 3)福井大学病院外科学(1)
- 4 ハイパーサーミア装置における真空管発振方式と半導体発振方式の特徴**
巽 昭二 1), 武田隆宏 2), 竹森翔吾 3)
1)山本ビニター株式会社高周波研究所所長, 2)山本ビニター株式会社品質保証室, 3)山本ビニター株式会社八尾工場製造部

一般演題(口演 5~8)生物 1

10:00~10:40 「生物学 1」

座長：松本 孔貴 筑波大学
座長：古澤 之裕 富山県立大学

- 5 温熱による MAPK シグナル伝達の脱制御は抗腫瘍効果をもたらす**
榎本 敦 1), 深澤 毅倫 2), 照沼 裕 3), 中川 恵一 4),
宮川 清 1)
1)東京大学・院・医・放射線分子医学, 2)東京大学医学部附属病院皮膚科,
3)東京クリニック, 4)東京大学医学部附属病院統合放射線治療学
- 6 Wee1 およびチェックポイントキナーゼ阻害剤の併用による温熱誘発細胞死増強効果**
村谷珠輝 1), 近藤 隆 2), 田淵圭章 3), 古澤之裕 1,3)
1)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, 2)名古屋大学低温プラズマ科学研究センター, 3)富山大学研究推進機構遺伝子実験施設
- 7 Hikeshi ノックアウト HSC-3 ヒト口腔扁平上皮がん細胞の温熱感受性**
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
- 8 大気圧プラズマ誘発細胞死の温熱による増強**
近藤 隆 1), 村谷珠輝 2), 古澤之裕 2), 斉藤淳一 3),
橋爪博司 1), 田中宏昌 1), 石川健司 1), 堀 勝 1)
1)名古屋大学低温プラズマ科学研究センター, 2)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, 3)富山大学学術研究部(医学系)放射線診断・治療学講座放射線腫瘍学部門

一般演題(口演 9~14)臨床 1

16:30~17:30 「臨床医学 1」

座長：黒崎 弘正 江戸川病院
座長：大栗 隆行 産業医科大学

9 前立腺癌に対するハイパーサーミア；寡分割照射時代における実行可能性

伊藤誠 1), 南佳孝 2), 高畑友理 2), 山田竜也 2), 田中沙弥 2),
宮下結菜 2), 小田陽也 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), 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

10 進行膵癌におけるハイパーサーミアを併用したがん薬物療法

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)

- 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

11 膵癌術後補助化学療法へのハイパーサーミア併用の検討

柳橋浩男 1), 千葉聡 2)

- 1)千葉県がんセンター肝胆膵外科, 2)千葉県がんセンター食道・胃腸外科

12 久留米大学病院における転移性肝腫瘍に対する温熱療法の初期経験

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

13 III期非小細胞肺癌に対するハイパーサーミア併用のIMRTによる化学放射線療法およびデュルバルマブ地固め療法の初期経験

谷昂 1), 森崎貴博 1), 板村紘英 1), 川原田頌 1), 大栗隆行 1)

1)産業医科大学病院放射線治療科

14 進行大腸癌症例に対する化学療法+ハイパーサーミア併用療法の効果

山本竜義, 山本英夫, 西垣英治, 大森健治, 小池佳勇, 青山吉位

国家公務員共済組合連合会東海病院外科

イブニングセミナー2

17:45~18:45 「ユーザーズミーティング」

共催：株式会社 庄内クリエート工業

【第一日目】ポスター会場 2023年9月8日(金)

一般演題(ポスターP1~P5)工学

14:35~15:05 「工学」

座長：黒田 輝 東海大学

P1 形状記憶合金を用いた自己展開型RF針電極の開発

栗原汰一 1), 新藤康弘 2), 堤弘之 3)

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, 3)日本精線株式会社研究開発部

P2 HIFU治療におけるトランスデューサ位置とエネルギー収束性に関する解析

竹内大和 1), 新藤康弘 2), 竹内晃 3)

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, 3)ルーククリニック

P3 種々の共振モードを用いた大型空洞共振器の加温特性解析

桜井雅弘 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

P4 抗体結合ポリグリセロール被覆酸化鉄ナノ粒子の調製と特性解析

佐々木健登 1), 三木裕紀子 1), 森基希 1), 今井律子 1),

菊池有純 2), 三城恵美 3), 河合憲康 4), 堤内要 1)

1)中部大学応用生物学部, 2)社会医療法人大雄会医科学研究所, 3)名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)分子構造センター, 4)名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

P5 27MHz 超短波治療器の加温特性に関する基礎検討

蔡明瑞 1), 小山豪雄 2), 西田裕二 3), 安孫子幸子 3),

佐々木誠 3), 山中信康 3), 黒田輝 1,2)

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

3)伊藤超短波株式会社

一般演題(ポスターP6~P10)生物

15:10~15:40 「生物学」

座長：渡邊 和則 岡山大学

P6 腫瘍特異的ペプチドを用いた磁気温熱療法に向けた薬剤送達法の開発

周聖力 1), 今井律子 2), 三木裕紀子 2), 近藤杏菜 2), 中川大 2), 河合憲康 3), 堤内要 2), 渡邊和則 1), 大槻高史 1)

1)岡山大学ヘルスシステム統合科学研究科バイオ・創薬部門

2)中部大学応用生物学部応用生物化学科

3)名古屋市立大学医学研究科腎・泌尿器科学分野

- P7** **放射線抵抗性腫瘍に対して modulated electro-hyperthermia(mEHT)は効率的な治療効果を誘導する**
松本孔貴 1,2), 菅原裕 2,3), 竹内春 3), 李宜諾 3), 櫻井英幸 1,2)
1)筑波大学医学医療系臨床医学域放射線腫瘍学, 2)筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センター, 3)筑波大学大学院人間総合科学学術院
- P8** **温度の違いが紡錘体形成チェックポイントに及ぼす影響**
太田咲希, 田中優衣, 安武隆司, 池田有紀, 幸龍三郎, 中山祐治, 齊藤洋平
京都薬大・生化学
- P9** **ハイパーサーミアにおける新たな発熱材料としての酸化鉄ナノ粒子内包金属有機構造体の調製と特性解析**
近藤 杏菜 1), 張友政 2), 堤内 要 1), 河合憲康 3), 今栄 東洋子 2)
1)中部大学応用生物学部, 2)国立台湾科技大学, 3)名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院
- P10** **口腔癌に対する ICG/Au/Ferucarbotran 結合腫瘍細胞透過性ペプチドの動注療法と NIR を用いた細胞内温熱療法**
小倉寛哉 1), 天野滋 2), 坂上宏 2), 田沼靖一 2), 山本信治 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

一般演題(ポスターP11~P15)臨床

15:45~16:15 「臨床医学」

座長：石川 仁 QST 病院

- P11** **温熱化学療法により Salvage 手術が可能となった手術不能上行結腸癌の一例**
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

P12 免疫療法に温熱療法を併用した腎細胞癌術後甲状腺転移の1例

矢川陽介, 市原柔, 梶原真沙子, 皆川妙子, 森さくら, 山田幸子,
小林泰信, 谷川啓司
バイオセラクリニック

P13 温熱療法導入が奏功したプラチナ感受性再発卵巣癌の1症例

寺口 博也 1), 大島 華奈子 1), 松田 健志 1),
川口 奈緒子 1), 高木 弘明 1,3), 北村 康 1), 能登 稔 1),
齋藤 麗奈 1), 中出 忠宏 1,2)
1)医療法人社団ヤベツ会金澤なかでクリニック
2)医療法人社団ヤベツ会なかでクリニック
3)金沢医科大学病院産科婦人科

P14 Nivolumab の長期投与中に再燃した腎細胞癌の粗大な腹部傍大動脈リンパ節転移に対して IMRT とハイパーサーミアの追加が奏功した1例

川原田頌 1), 谷昂 1), 森崎貴博 1), 板村紘英 1), 中原惣太 1),
藤本直浩 2), 大栗隆行 1)
1)産業医科大学病院放射線治療科, 2)産業医科大学病院泌尿器科

P15 胃癌の腹膜播種に対する Nivolumab とハイパーサーミアの併用治療および局所治療により5年生存と完全寛解が得られている1例

大栗隆行 1), 川原田頌 1), 谷昂 1), 森崎貴博 1), 板村紘英 1)
1)産業医科大学病院放射線治療科

【第二日目】第1会場 2023年9月9日(土)

教育セミナー(シンポジウム3)

9:00~10:20 「超音波を用いた熱治療の新展開」

座長：鈴木 亮 帝京大学

座長：長谷川 英之 富山大学

EL-S3-1 超音波の生物作用

近藤 隆

名古屋大学低温プラズマ科学研究センター

EL-S3-2 超音波とマイクロバブルを利用したがん温熱治療の可能性評価

鈴木 亮 1,2)

1)帝京大学薬学部, 2)帝京大学先端総合研究機構

EL-S3-3 超音波散乱特性の解析による温度変化の検出

長谷川英之 1), 大村真朗 1), 竹内道雄 2), 長岡 亮 1), 高雄啓三 3)

1)富山大学学術研究部工学系, 2)立山科学, 3)富山大学学術研究部医学系

EL-S3-4 集束超音波療法を用いた前立腺癌治療の現状と展望

小路 直

東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学

特別講演

10:20-11:20

座長：黒田 輝 東海大学

SL MRIと温度応答性ナノ粒子がもたらすハイパーサーミアの可能性

青木伊知男

量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所

特別企画

11:20～12:30 「診療報酬の概要と他学会の診療報酬の改定に学ぶ」

座長：藤内 祝 明海大学

座長：黒崎 弘正 江戸川病院

SE-1 支払基金の業務の概要と審査に係る取組み
～審査結果の不合理な差異解消と適正なレセプト請求に
向けて～

山本光昭

社会保険診療報酬支払基金

SE-2 高気圧酸素治療と診療報酬改定への道

柳下和慶

東京医科歯科大学病院高気圧治療部

特別発言

武田 力 大阪がん免疫化学療法クリニック

寺島 廣美 原三信病院

土岐 敦 東京府中ときクリニック

ワークショップ2

13:40～15:20 「本邦発 ハイパーサーミア研究のトピックス」

座長：河合 憲康 名古屋市立大学

座長：田淵 圭章 富山大学

WS2-1 スマートナノファイバーで拓く新たな癌治療戦略

荻原充宏 1,2,3)

1)NIMS 高分子バイオ, 2)筑波大学数理物質, 3)東京理科大学先進工

WS2-2 運動前日の温熱負荷は運動後の骨格筋損傷を軽減させる

三上俊夫

慶應義塾大学 SFC 研究所, 日本医科大学薬理学

WS2-3 体温調節の中核基本原理

中村和弘 1)

1)名古屋大学大学院医学系研究科統合生理学

WS2-4 SPION/ゼラチン/薬物内包リポソーム複合足場材料による乳がん細胞の殺傷効果及び幹細胞の脂肪分化誘導効果の検討

陳 国平 1,2), 孫 瑞 1,2), 川添 直輝 1)

1)物質・材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター2)筑波大学応用理工学学位プログラム NIMS 連係物質・材料工学サブプログラム

WS2-5 生体内加熱における新たな温度指標の研究開発に向けて

葭仲 潔 1)

1)産総研

WS2-6 当院におけるハイパーサーミアの現状と体内金属留置症例についての臨床的検討

沢井博純 1), 村田朱 2), 鈴木友香 2), 倉田江菜美 2),

坂神友美佳 2), 三須義直 2), 尾崎杏衣 3), 山本和也 2), 成田真 4)

1)成田記念病院外科, 2)成田記念病院放射線部, 3)成田記念病院看護部, 4)

成田記念病院消化器内科

シンポジウム 4

15:25~16:45 「非侵襲温度計測とシミュレーションの最新状況：我々はどこまで体内の温度分布をわかるようになったのか」

座長：齊藤 一幸 千葉大学

座長：黒田 輝 東海大学

S4-1 ハイパーサーミアにおける非侵襲温度計測とシミュレーションの現状と展望

黒田輝 1,2), 小山豪雄 2), 丹治心結 1), 大栗隆行 3)

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

3)産業医科大学病院放射線治療科

S4-2 マイクロ波除神経術における機械学習を用いた治療部位の温度予測

細田東吾 1), Aditya Rakhmadi1), 齊藤一幸 2)

1)千葉大学大学院融合理工学府

2)千葉大学フロンティア医工学センター

S4-3 個々の症例に対する RF 誘電加温のテイラーメイドシミュレーション

小山豪雄 1), 丹治心結 2), 大栗隆行 3), 関口哲也 4),

池内 光 4), 黒田輝 1,2)

1)東海大学大学院工学研究科電気電子工学専攻

2)東海大学情報理工学部情報科学科

3)産業医科大学病院放射線治療科 4)山本ビニター株式会社

S4-4 臨床・前臨床 MRI による温熱治療支援技術開発

國領大介 1)

1)神戸大学大学院システム情報学研究科

口演賞・ポスター賞表彰

16:45-17:00

座長：齊藤 一幸 千葉大学

【第二日目】第2会場 2023年9月9日(土)

一般演題(口演 15~18)生物2

9:00~9:40 「生物2」

座長：田淵 圭章 富山大学
高橋 昭久 群馬大学

- 15** **HSF1の液-液相分離機構と翻訳後修飾との関係性について**
渡邊和則、小笠原悠人、大槻高史
岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科
- 16** **温熱依存的に形成されるSAFB顆粒形成に関与するカルシウムイオンシグナル伝達機構解明**
古谷優治 1), 大槻高史 1), 渡邊和則 1)
岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科
- 17** **温熱療法が及ぼす尿中バイオピリン変動の検討**
及川寛太 1), 岩間貴也 1), 村松美智子 1), 北條渉 2),
渡邊亜紗子 2), 金野淳子 2), 赤坂弘 2), 岩淵拓也 2), 及川純子 1)
1)医療法人天音会おいかわ内科クリニック
2)セルスペクト株式会社
- 18** **マイルド加温療法とHSP70**
伊藤要子
一般社団法人HSPプロジェクト研究所

一般演題(口演 19~22)工学 2

9:40~10:20 「工学 2」

座長：新藤 康弘 東洋大学

座長：熊本 悦子 神戸大学

- 19 圧縮センシングを適用した磁気共鳴画像を用いた加温位置追尾精度の検討**
國領 大介 1), 仲川 侑介 1), 貝原 俊也 1), 熊本 悦子 1,2)
1)神戸大学大学院システム情報学研究科, 2)神戸大学 DX・情報統括本部
- 20 両膝の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温度分布解析**
田尾多駿人 1), 新藤康弘 2), 加藤和夫 3)
1)東洋大学大学院機能システム専攻, 2)東洋大学理工学部機械工学科,
3) 明治大学理工学
- 21 腹部神経のマイクロ波焼灼時の周囲脂肪組織の磁気共鳴温度分布画像化**
茨木晴己 1), 小山豪雄 2), 田島知幸 3), 松原翔平 3),
渡部嘉氣 3), 黒田輝 1,2)
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, 3)Alivas 株式会社
- 22 MRI を用いた高周波加温に関する検討**
二川佳央
国土舘大学理工学部理工学科人間情報学系

ランチョンセミナー2-1

12:35-13:05

共催：株式会社 庄内クリエート工業

SSL2-1 当院でのがん温熱療法の初期経験とがん治療への役割

中野達夫

医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院

ランチョンセミナー2-2

13:05-13:35

共催：株式会社レスターコミュニケーションズ

SSL2-2 シミュレーションソフトウェアを用いたハイパーサーミア研究の有用性と今後の展望について

染野 薫

株式会社レスターコミュニケーションズ

一般演題(口演 23~27)臨床 2

13:35~14:25 「臨床 2」

座長：櫻井英幸 筑波大学
座長：高橋健夫 埼玉大学

- 23** **ハイパーサーミア併用動注化学放射線療法中に院内感染で SARS-CoV-2 陽性となった上顎歯肉癌の 1 例**
小泉敏之, 矢島康治, 南山周平, 大屋貴志, 下田愛美, 平林大樹,
小栗千里, 岩井俊憲, 來生知, 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
- 24** **乳癌術後局所再発に温熱療法併用放射線治療にて局所制御を得た 2 例**
高仲強 1), 水畑美優 1), 川原昌宏 2), 野尻智子 2), 田中麻香 2), 則島あずさ 2), 山下国子 3), 竹内道雄 4)
1)厚生連高岡病院放射線治療科, 2)厚生連高岡病院画像診断部,
3)厚生連高岡病院看護部, 4)立山科学(株)
- 25** **キシロカインゼリーを使用した疼痛緩和**
岩間貴也, 及川寛太, 村松美智子, 及川純子
(医)天音会おいかわ内科クリニック
- 26** **当院における温熱療法を用いたがんの集学的治療についての報告**
村田朱 1), 鈴木友香 1), 倉田江菜美 1), 坂神友美佳 1),
西村千賀子 2), 細井康代 2), 酒井優子 2), 山本和也 1),
沢井博純 3), 柳剛 4), 芝本雄太 4), 成田真 5)
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)
成田記念陽子線センター, 5)成田記念病院消化器内科
- 27** **JASTRO 構造調査からみたハイパーサーミア併用放射線治療の現状**
黒崎弘正 1), 内海暢子 2)
1)江戸川病院放射線科, 2)JCHO 東京新宿メディカルセンター放射線治療科

HIPEC ワークショップ

14:25~16:45 「世界の HIPEC の現況」

座長：米村 豊 岸和田徳州会病院腹膜播種センター
座長：五井 孝憲 福井大学第一外科

H-1 HIPEC の世界の動向

米村豊，鍛利幸，劉洋，石橋治昭，左古昌蔵，片山寛次，
岸和田徳洲会病院腹膜播種センター，日本・アジア腹膜播種学校

H-2 CRS+HIPRC のエビデンスとガイドライン

鍛利幸
岸和田徳洲会病院外科，腹膜播種センター

H-3 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)さくら病院外科

H-4 悪性胸膜疾患に対する胸腔内温熱灌流化学療法 (Intrapleural Perfusion Hyperthermic Chemotherapy, 以下 IPHC)の現況

佐々木正人，岡田晃齊，田中楓，左近佳代
福井大学医学部附属病院呼吸器外科

H-5 福井大学医学部附属病院産科婦人科の HIPEC の治療成績と今後の課題

吉田好雄，井上大輔
福井大学医学部附属病院

H-6 高温度 HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) の使用物品・機器と温度管理の工夫

諒孝介 1)，森川充洋 3)，呉林秀崇 3)，片山寛次 2)，五井孝憲 3)
1)福井大学病院手術部，2)さくら病院，3)福井大学病院外科学(1)

H-7 HIPEC 導入時に必要な倫理的手続き

渡邊享平
福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

抄 録

【招待講演 II】

2023 年 9 月 8 日(金) 10:40~11:40 第 1 会場

生体レドックス・電子スピンの可視化と新たな提案

内海英雄 1,2)

1)静岡県立大学薬学部 2) (株) ReMI

「ハイパーサーミア」に活性酸素やレドックスシグナル伝達が関与する (JSTM ニュース No.130) ことから、筆者も以前から関心を持っていた。生体内には種々の常磁性金属やフリーラジカル、活性酸素が存在し生命現象に深く関与していることが知られているが生物個体でのエビデンスは乏しい。もし、生体内のレドックス制御が可視化できれば、究極の機能画像となりハイパーサーミアのエビデンス創出にも繋がると思われる。

筆者は生体内のフリーラジカルを直接観測したいと考え、生体電子スピン共鳴(ESR)法を開発しレドックス動態を研究してきた。また、ESR 画像化装置も開発したが、量子論的制約で分解能が悪く、2002 年から DNP(動的核偏極)-MRI 研究に移行した。がん放射線治療では酸素濃度が生存率を左右することから、Philips 社は Nycomed(現 GE)造影剤による酸素濃度画像化を目的として臨床用 DNP-MRI を試作した。しかし、低磁場(15mT)で感度が悪く開発を中断したので、我々はこの試作機を導入し、更に動物用 DNP-MRI を自作した。新規レドックス造影剤で病態モデルの生体レドックス可視化とラット移植メラノーマのメラニン色素画像化を行い、生体レドックス状態と病因の関係を明らかにした。

これらを受け、臨床用 300mT-5mT DNP-MRI を試作し、健常人の掌に留置した FAD ラジカルやメラニン色素を画像化した。次に、メラノーマ患者での臨床研究を企画したが、ESR 電磁波によるストレスが問題で中断した。この問題解決に向け、電子スピン・核スピン相互作用の量子論に遡り画像化法を再検討した結果、新たな高画質化アルゴリズムを見出した。この高画質化アルゴリズムを用いると SNR(CNR)が数十倍も増加し、先鋭化される。

本講演では、生体レドックスの可視化法を俯瞰し、機能画像の新たな高画質化ソフトウェアを提案する。

【特別講演 SL】

MRI と温度応答性ナノ粒子がもたらすハイパーサーミアの可能性

青木伊知男

量子科学技術研究開発機構・量子医科学研究所

この 20 年において、一部のがんの治療成績は大きく向上した一方で、「転移した固形癌」について言えば、選択肢は限定され、今なお困難な状況が続いている。今後の研究開発は、発見の遅れや寛解後の再発等により転移した難治性の固形癌に対する治療法が重要になることは論をまたない。

その中で、全身の多くの癌種で利用できるハイパーサーミアによる併用治療の重要性は増すと考えられ、とりわけ免疫抑制がなく繰り返し利用でき、副作用が少なく、多くの治療法と併用できる等の特徴は、今後、組み合わせる治療法の発展と相俟って大きな飛躍が期待できる。

講演者らは、体内を非侵襲的に観察する MRI 技術に、ナノ粒子による薬剤送達技術を組み合わせ、「見える薬剤」による高精度医療の研究開発を行ってきた。本講演では、①MRI 技術、②ナノ粒子による薬剤送達技術、そして③ハイパーサーミアを組み合わせ、将来の医療に有用と考えられる基礎～前臨床研究について紹介する。

ナノ粒子による薬剤送達技術は、治療薬を高濃度で患部に届ける担体として期待されたが、課題として浮上したのは、「腫瘍内部への浸透」が難しいことだった。血管と腫瘍との間には線維組織などの間質細胞が存在し、物質の通過を制限するバリア（血液腫瘍バリア）を形成することが多く、これは核酸医薬を始めとする分子量の大きな薬剤に対して難治性となる理由の一つとされる。

そこで「温度で崩壊するナノ薬剤」を設計し、腫瘍表層に集まったナノ薬剤を加温して抗がん剤を放出させるシステムの開発に着手、良好な温度反応性（Biomaterials 2011）、MRI での放出の観察と温度マップ（Nanomedicine 2015, Transl Res 2015）、粒子線治療との併用（Transl Res 2017）さらには標的化による治療効果の向上（Mol Pharm 2021）など開発が進み、前臨床実験においては驚くほどの治療効果が得られている。我々は当初、ナノ粒子から抗がん剤を放出させる「引き金」として加温を用いていたが、ハイパーサーミアとしての治療効果が大きな上乗せになっている印象が強い。本講演では、複合分野の共同研究として得られた開発成果をご紹介しながら、今後の発展について展望したい。

【優秀論文賞講演 DPA】

2023年9月8日(金) 14:00~14:30 第1会場

温熱応答回復過程におけるユビキチン化の新たな役割

仲川洋介 1) 桐田忠昭 1) 森英一郎 2)

1)奈良県立医科大学口腔外科学講座 2)奈良県立医科大学 未来基礎医学

真核生物は、多様なストレスに対して応答する仕組みを有しており、近年ストレス応答の際に形成される RNA 顆粒に関する研究が盛んに行われている。翻訳停止によるポリソームの解離によって、細胞質中におけるリボソームと結合していない mRNA の濃度が上昇し、その結果として細胞質においてストレス顆粒 (RNA 顆粒) が形成される。温熱ストレスに対する応答については、mRNA のみならず lncRNA を含めた多様な制御機構と核内と細胞質で見られるストレス顆粒の違いについても明らかになってきている。

ユビキチンやユビキチン経路に関わる因子はストレス顆粒 (細胞質) の内側に存在し、ユビキチン分解酵素がストレス顆粒の動態制御に関わっている。さらに、タンパク質の品質管理が破綻すると、ユビキチン化されたタンパク質がストレス顆粒に蓄積し、ストレス顆粒の機能を阻害する。近年、J Paul Taylor らのグループは、様々な種類の細胞ストレス負荷を複数の細胞種に対して行い、ストレスに応答して形成されるユビキチン化タンパク質の網羅的情報である「ユビキチノーム」を構築した。温熱処理によって形成されるユビキチノームには、核細胞質間輸送や翻訳のように温熱処理によって低下する細胞機能やストレス顆粒の構成因子が含まれていた。また、ストレスによって誘導されるユビキチン化は、核細胞質間輸送や翻訳の機能低下およびストレス顆粒の形成には必要ではないが、これらの機能回復やストレス顆粒の消失において重要であることが明らかになった。

温熱処置によって、DNA 修復因子である NBS1/MRE11/RAD50 複合体が細胞質へ核外輸送されるが、回復期には再び核内へ輸送されることが知られており、温熱処理による放射線増感機序を説明すると考えられてきた。ユビキチノーム研究の成果から、この一連の反応にユビキチン化過程が関与していることが示唆されており、温熱による放射線増感を考える上でも、ユビキチン経路が再び着目されるのではないかと考えられる。

【特別企画 SE-1】

2023 年 9 月 9 日(土) 11:20~12:30 第 1 会場

支払基金の業務の概要と審査に係る取組み

～審査結果の不合理な差異解消と

適正なレセプト請求に向けて～

山本光昭

社会保険診療報酬支払基金

社会保険診療報酬支払基金は、(1)主として被用者保険における診療報酬の審査支払を行う機能、(2)法律で定められた保険者間の財政調整を行う機能、(3)オンライン資格確認システム等の運用、データヘルス・ポータルサイトの運用、NDB 関連業務の実施などの国の医療 DX 化の中核機関としての機能を担っている。

本講演では、審査基準の統一化や審査の差異の可視化レポート、統一的なコンピュータチェックルールの設定などの審査結果の不合理な差異解消に向けての取組、適正なレセプト請求に向けてご理解をいただきたいこと、審査結果(査定)に対する疑問等への対応などについて紹介します。

世界のなかで最も優れているといえるわが国の公的医療保険制度を維持していくために、日本ハイパーサーミア学会の皆様方のご理解とご支援をいただければと考えております。私も皆様方の診療現場の声を良くお聞きして、微力ながら、尽力してまいりますのでよろしくお願い申し上げます。

【特別企画 SE-2】

2023 年 9 月 9 日(土) 11:20~12:30 第 1 会場

高気圧酸素治療と診療報酬改定への道

柳下和慶

東京医科歯科大学病院 高気圧治療部

高気圧酸素治療 (Hyperbaric Oxygen Treatment: HBO) は、診療報酬点数上 2 気圧以上の治療圧力で 1 時間以上行うものであり、純酸素を吸入し特に溶解型酸素を増大することで全身への酸素供給を可能とする治療法である。適応疾患としては、減圧症や一酸化炭素中毒などガス・気体関連疾患、重症軟部組織感染症 (ガス壊疽、壊死性筋膜炎) 等感染症一般、網膜動脈閉塞症や広汎挫傷等の循環不全、難治性潰瘍や放射線照射後の晩期障害等の創傷治癒不全などであり、国際的にも種々の疾患に対して標準的治療として位置づけられている。

従来 HBO の診療報酬点数は、救急疾患に対しては 1 回につき 5,000 点 (第 1 種装置) もしくは 6,000 点 (第 2 種装置) だったが、その他の非救急的疾患は 1 回 200 点と、極めて低い点数設定であった。1 回 200 点ではもとより採算を得ることは不可能であり、HBO 存続に関わる極めて重大な問題であった。

このため、全国の HBO 関連の関係者のご支援の下、日本高気圧環境・潜水医学会および保険情報委員会により診療報酬改定活動を鋭意推進し、2018 年 4 月に遂に診療報酬改定となった。改定後は、減圧症または空気塞栓は発症後 1 か月以内で 7 回を限度として 5,000 点、その他のものは 10 回もしくは 30 回を限度として 3,000 点となった。HBO 装置の初期投資と機器メンテナンスや減価償却を考慮して、また国際比較をしても、漸く国際標準に届いた点数と考えられる。

診療報酬改定には、10 年間に及ぶ外保連での活動と申請、厚労省との交渉の積み重ねで達成できた。しかしながら、最も重要な要因は恐らく、1 回 200 点の点数があまりに非合理的であることが認識され、そして HBO の重要性が評価された結果だろうと考えている。

高気圧酸素治療における診療報酬改定の長い道程について報告する。

【シンポジウム 1 S1-1】

2023 年 9 月 8 日(金) 9:10~10:40 第 1 会場

ハイパーサーミア診療ガイドライン発刊から今後の展望へ

高橋健夫 山野貴史 早川豊和 内海暢子 水野統文 梅田真梨子

埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

ハイパーサーミアはがん治療の中で、3 大治療を補う有効な治療法である。ハイパーサーミアは特に放射線治療や化学療法との併用において効果を発揮し、わが国でも多くの良好な治療成績が報告されている。ハイパーサーミアは生物学研究に加え、物理工学面からの研究がさらに進めば、今後もさらなる発展が期待される治療法である。欧米では臨床試験に基づくエビデンスが示されているが、残念ながらわが国においてはハイパーサーミアに関する臨床試験の報告がほとんどなく乏しく、がん治療における標準治療としてのハイパーサーミアの位置づけが明確にされていなかった。近年のがん医療においてはエビデンスに基づく診療が普及しており、ほぼすべての臓器別ガイドラインが作成されている。しかしハイパーサーミアにおいては診療ガイドラインがなく、ハイパーサーミアの普及啓蒙の妨げとなってきたと考えられた。そこでこの状況を打開するために、本学会では 2017 年にガイドライン作成委員会による活動が開始し、今春、念願であったハイパーサーミア診療ガイドラインを発刊することができた。ハイパーサーミア診療ガイドラインは頭頸部癌、乳癌、非小細胞肺癌、食道癌、膵癌、直腸癌、膀胱癌、子宮頸癌、骨軟部肉腫、悪性黒色腫、腹膜播種の 11 項目と総論部分からなる。各クリニカル・クエッションにおいてエビデンスレベルと推奨度を示しており、標準治療に向けての第一歩を歩み始めた。一方で最新の研究が少ないという課題が表面化し、今後、質の高い臨床研究の推進が求められる。質の高い安全な治療を提供し、ハイパーサーミアの普及を行うためにも診療ガイドラインの充実は極めて重要である。また国内におけるハイパーサーミア診療の実態を明らかにするため、全国調査等を実施していく必要もある。そのうえで学会として多施設臨床研究を推進し、啓蒙・教育を行っていくことが求められる。

【シンポジウム 1 S1-2】

2023 年 9 月 8 日(金) 9:10~10:40 第 1 会場

ハイパーサーミア診療ガイドライン：頭頸部癌

光藤健司 1) 矢原勝哉 2) 高橋健夫 3)

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) 埼玉医科大学医学部総合医療センター 放射線腫瘍科

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。その中でハイパーサーミア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、全生存期間、無病生存期間の向上を認めるとの報告がいくつかある。

本学会ガイドライン作成委員会にて各専門領域で検討を重ね、全体会議を経てハイパーサーミア診療ガイドラインが完成となった。これから第 2 版の発刊に向けて、検討すべき課題もでてきた。日本は現在世界一の高齢社会と言われている。日本の 65 歳以上人口は 1950 年には総人口の 5%に満たなかったが、1970 年には高齢化社会と言われる 7%を超え、さらに 2019 年には 28.4%に達している。そして、高齢化率は上昇を続け、2036 年には 33.3%まで上昇すると言われている。特に、75 歳以上の人口は総人口が減少するにもかかわらず、2055 年まで増加傾向が続くものと見込まれている。現在、高齢口腔癌患者では、手術単独または緩和的治療が選択されることが多く、早期および進行癌のいずれであっても、集学的治療を受ける可能性は低い。すべての高齢がん患者の治療の目標や目的は、余命、併存疾患、認知力、身体機能、心理・心理社会・栄養状態、病状、治療方法などから検討する必要があるが、高齢がん患者に対するハイパーサーミアについての報告は少なく、今後検討課題になると思われる。

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し、高齢者ががん患者に対するハイパーサーミアの意義について考えていきたい。

【シンポジウム 1 S1-3】

2023 年 9 月 8 日(金) 9:10~10:40 第 1 会場

ハイパーサーミア診療ガイドラインの作成と今後の展望

大栗隆行

産業医科大学病院放射線治療科

ハイパーサーミア診療ガイドラインは、2023 年 4 月に初版が完成し出版された。2018 年の第一回作成会議より、副委員長として作成に携わらせて頂いた。エビデンスの集積、クリニカルクエッションの作成、エビデンスレベルや推奨度の決定、外部評価といった一連の過程を経て完成した。今後、必要とされるエビデンスがより明確になった。全体として放射線単独治療との併用効果は、高いエビデンスが複数のがん腫で示された。今後、化学放射線療法との併用や、進歩の著しい免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬を含む全身療法との併用に関する臨床試験の実施が欠かせない。

生物学研究においては、集学的治療の効果が得られにくい状態にあるがん細胞（低酸素、低栄養、細胞周期の S 期など）により効果的であることや、39~42℃程度の温度域で腫瘍内血流が増加し放射線や多くの殺細胞性抗がん剤の効果が改善することが示されている。また、熱ショックタンパク質を介したがん特異的な免疫賦活効果も確認され、免疫チェックポイント阻害薬との併用効果に期待が持たれている。

物理的な問題点として、多くの癌が存在する深部領域への加温集中性が不良である点、Body Mass Index の低い日本人の利点を生かした容量結合型加温の温熱治療計画の標準化が遅れている点、客観的加温指標であるサーマルドーズの達成値により、治療効果に個人差を生じうる点などが挙げられる。本邦での保険収載から 30 年を経過し、患者特性に応じた加温手法や加温装置の改良により、より高いサーマルドーズ達成のための知見が集積されている。

ハイパーサーミアは分子標的薬、免疫療法や重粒子線治療などと比較し、安価に抗がん効果を改善する手法として医療経済的なメリットにおいて潜在性は高い。現在の高度な集学的治療において、更なる高みを目指した新たな一手として温熱療法が有効に活用されるための臨床研究が重要である。最近のハイパーサーミアの臨床研究に関し概説する。

【シンポジウム2 S2-1】

2023年9月8日(金) 15:40~17:40 第1会場

高精度熱計測技術の開発と皮膚がんの定量的診断への応用

岡部孝裕 1)

1) 弘前大学大学院理工学研究科

メラノーマ（悪性黒色腫）は、皮膚メラノサイト由来の致死率の最も高い皮膚がんであり、腫瘍の深達度と転移の有無が主な予後決定因子とされている。そのため、患者の治療成績向上にとって最も重要なことは、早期発見と正確な病期診断である。現在、メラノーマをはじめとする皮膚疾患の診断では、皮膚科医による臨床症状の総合的な診断およびダーマスコップと呼ばれる拡大鏡による目視診断が実施されている。しかしながら、その鑑別精度は皮膚科医の熟練度によって大きく異なり、特に腫瘍を専門とする皮膚科医の少ない地方病院では、メラノーマの正確な鑑別が困難な状況である。それ故、医師の熟練度に依存しない定量的な新たな鑑別手法が求められている。

このような背景の下、著者はがん組織の熱物性や代謝・血流等の生体特性の違いに着目し、健常皮膚との熱的な差異を定量的に検出することで皮膚科医の熟練度に依存しない客観的指標に基づいた診断が可能になると考えた。本講演では、高精度熱計測技術によるメラノーマの定量的診断手法の確立における装置開発から臨床研究に至るまでを紹介する。

【シンポジウム2 S2-2】

2023年9月8日(金) 15:40~17:40 第1会場

生体温熱モデルの発展とその応用

古川琢磨

八戸工業高等専門学校 機械・医工学コース

本講演では人体の深部・皮膚温度を予測する生体温熱モデルの発展とその応用例について紹介する。具体的には、Gaggeらによって開発された2ノードモデルから概説しその進化モデルとして、Tanabeらによって提案された65分割モデルや、Fialaらによって提案されたマルチノードモデルについて紹介する。さらに、著者らの研究グループで実施したサウナ温冷交代入浴中における生体温熱モデルの使用可能性について紹介する。また高温環境に適応可能な温熱モデルの必要な事項についても議論する。

【シンポジウム2 S2-3】

2023年9月8日(金) 15:40~17:40 第1会場

超音波マイクロバブル DDS に向けた基盤技術の開発

高木 周

東京大学工学系研究科

本研究では、マイクロバブル内包ベシクルを用い超音波 DDS の基盤技術として、マイクロバブルを内包したベシクル (MEV) の生成方法の検討、アレイ型超音波トランスデューサによる MEV の位置制御と捕捉、膜破壊に関して、これまで行ってきた研究について紹介する。マイクロバブル DDS の説明では、気泡の体積運動による膜破壊の概念図が用いられる場合が多いが、著者らはごく小さな体積運動がもたらすビヤクネスカによるマイクロバブルの並進運動を利用して、ベシクルを移動し、破壊する技術の開発を行っている。集束超音波を用いたマイクロバブル DDS の可能性について、これまでの成果をもとに説明を行う。

【シンポジウム2 S2-4】

2023年9月8日(金) 15:40~17:40 第1会場

電波ばく露評価のための解剖学的構造を有した数値人体モデルと
高機能化

長岡智明

国立研究開発法人情報通信研究機構電磁波研究所電磁波標準研究センター電磁環境研究室

電波利用技術の進展に伴い、電波の利用はますます多様化していくことが予想されている。しかし、同時に、多様な電波発生源からの放射による健康への影響についても関心が高まっている。このような背景から、国際非電離放射線防護委員会は、人体の健康を保護するために電磁界ばく露を制限するためのガイドラインを策定している。このガイドラインは、日本の電波防護規制の基準となっており、人体の各部位に吸収される電磁エネルギー量（ばく露量）を正確に評価することが必要となる。しかしながら、人体内の電波ばく露量を実験的に測定することは困難であるため、数値シミュレーションを用いた人体モデルが有効な手法として利用されている。NICTでは、高精度な電波ばく露量推定のために、解剖学的な構造を持つ数値人体モデルの開発に取り組んできている。これまでに日本人の成人男女を想定したモデルや、妊娠女性、小児モデルなどを開発しており、これらの数値人体モデルを使用した電波ばく露量評価は、電波防護の国際的なガイドラインの制限値の根拠となっている。現在、これらのモデルの一部は、研究目的を対象として無償で公開しており、医療応用、自動車衝突時の人体損傷、医学教育、人間工学など、様々な研究に利用されている。また、NICTでは、数値人体モデルの高機能化として、従来のモデル開発手法とは異なるアプローチで、成長・発育に対応した数値モデルや数値人体モデルの姿勢変形手法などの開発に取り組んできた。本講演では、これまでに開発した数値人体モデルとその高機能化、さらに、現在取り組んでいる研究について概説する。

【シンポジウム 2 S2-5】

先進的なマイクロ波エネルギーデバイスの開発

ー後方加熱抑制に用いるスリーブの評価

および凝固程度評価法の検討ー

西舘嗣海 1) 齊藤一幸 2)

1) 千葉大学大学院融合理工学府 2) 千葉大学フロンティア医工学センター

【目的】マイクロ波エネルギーデバイスは、生体組織を凝固することができ、開腹手術や腹腔鏡手術での利用が増加している。我々は、先進的なマイクロ波エネルギーデバイスの開発を目指し、加熱領域の制御と定量的な凝固程度評価について検討を行っている。加熱領域の制御として、後方加熱の抑制に取り組んでいる。具体的には、後方加熱の抑制に用いられるスリーブの内径と後方加熱の関係を調査するため計算機シミュレーションによる検討を行った。定量的な凝固程度評価では、生体組織の温度上昇による電気的特性変化を利用することで、凝固程度が評価できるか実験的に調査した。

【方法】まず、単純なモデルとして、スリーブ付きモノポールアンテナで生体組織を加熱する状況を模擬し、スリーブ外周の電流分布を算出した。後方加熱は漏れ電流がスリーブに流れることで生じるため、スリーブ上に分布する電流を調べることで評価した。スリーブ内径は 1.7, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mm を検証した。

凝固程度評価では、加熱前後の生体組織に電極を接触させ、様々な周波数におけるインピーダンスを測定し、その変化を観察した。

【結果】各モデルの電流分布の比較より、内径が大きいほど、電流分布の振幅が小さくなることがわかった。また、内径 1.7 mm と 5.0 mm の振幅の最大値を比較すると、内径 5.0 mm とすることでスリーブ外周の電流振幅の最大値を 50 %程度抑えられることがわかった。

加熱前後のインピーダンスの比較より、凝固した生体組織では、抵抗が大きくなり、リアクタンスは容量性が強まることがわかった。

【結語】計算機シミュレーションによって、スリーブ内径を大きくすることで後方加熱を抑えられることを確認した。しかしながら、デバイスは小形であることが望まれるため、内径と後方加熱のトレードオフの関係を考慮する必要がある。

温度上昇による生体組織の電気特性変化を利用することで、凝固程度を評価可能であることを見出した。

【教育セミナー
(シンポジウム3) EL(S3-1)】

2023年9月9日(土) 9:00~10:20 第1会場

超音波の生物作用

近藤 隆

名古屋大学低温プラズマ科学研究センター

超音波の生物作用様式は熱作用と非熱作用に分類され、後者はキャビテーション作用と非キャビテーション作用に分けられる。組織中に疎密波である超音波が伝わると、この振動は組織分子の変位を引き起こす。熱は組織中の超音波吸収の結果として産生される。熱損失がない組織中の平面超音波照射にともなう短い時間での温度上昇は超音波強度と照射時間の積に比例する。超音波ハイパーサーミアの原理である。超音波に特徴的なキャビテーション（空洞現象）とは、液体や溶液中に周期的な高圧と低圧の領域が生じた場合、負の圧力が液体を維持するのに必要な力に打ち勝ったときに空洞（Cavity）を生じることを示す。キャビテーションは、安定型キャビテーションと過渡的キャビテーションとに分けられる。後者の場合、キャビテーション気泡は、周期的に変化する音圧中で断続的に膨張と収縮を繰り返し、最終的に圧壊する（崩壊型キャビテーション）。この圧壊時には、局所的に数千度という高温および数百気圧の高圧が生じる。これらの極限環境は水分子を直接分解し、フリーラジカルである $\cdot\text{OH}$ および $\cdot\text{H}$ を生成するとともに、気泡近傍の液体にも影響し、液体の流れを発生させ（マイクロストリーミング）、周囲の細胞などに大きなずり応力（せん断応力）等の機械的作用を発生させる。非キャビテーション作用には、音波の伝播に伴う放射圧、放射力、放射トルクや音響流があり、温度上昇を伴わないキャビテーションしきい強度以下の生物作用の原因となる。いずれの場合にも重要なのは超音波の機械的作用である。

超音波の生体作用を考える際に重要なことは、*in vitro* で得られた結果は生物物理学的機序の解明には有用であるが、そのまま、生体作用の説明には繋がらない点である。即ち、水溶液、細胞、および生体では微小環境が異なり、例えばキャビテーションの発生強度は大きく異なる。そのため、*in vitro* で得られた結果を臨床応用に繋げるには注意を要する。

本講演では熱と超音波の関係に焦点をあて、①動物実験での実験治療について、②超音波を用いた生体内温度の非侵襲的測定について、③臨床利用が進む HIFU による前立腺がん治療について、最近の情報について講演をいただく。

【教育セミナー
(シンポジウム3) EL(S3-2)】

2023年9月9日(土) 9:00~10:20 第1会場

超音波とマイクロバブルを利用したがん温熱治療の可能性評価

鈴木 亮 1,2)

1) 帝京大学薬学部 2) 帝京大学先端総合研究機構

超音波は、古くから診断用の外部エネルギーとして利用されている。近年では、超音波エネルギーをがん組織に集束させ、がん細胞を焼灼する強力集束超音波 (HIFU) が臨床応用されている。また、本態性振戦では、MRI ガイド下で経頭蓋集束超音波システムにより、振戦に関係する中枢神経ネットワークを遮断する焼灼治療が進められている。このように、超音波の治療への応用が注目されている。

最近では、超音波造影剤であるマイクロバブル (MB) と超音波照射を組み合わせ、がん組織を傷害する新たながん治療に関する研究が進められている。MB への超音波照射では、超音波の圧力変動に応じた MB の収縮・膨張や圧壊が誘導される。このような MB の運動では、その周囲に機械的作用や熱的作用が発生する。そこで、この現象を利用したがん温熱治療への応用の可能性を評価した。担がんモデルマウスのがん組織内に MB を投与し、超音波を照射したところ、がん組織内の温度が超音波照射強度依存的に上昇した。また、超音波照射強度依存的ながん組織の傷害が認められた。このようながん組織への直接的な傷害の誘導では、傷害されたがん細胞からがん関連抗原や免疫系を活性化する危険因子が放出される。それに伴い腫瘍微小環境が、抗腫瘍免疫の誘導に有利な状況になっているものと考えられた。そこで、このがん組織に樹状細胞を投与したところ、抗腫瘍効果の増強が認められた。このように、MB と超音波照射の併用療法は、抗腫瘍免疫を増強する新たながん温熱治療になることが期待された。そこで本発表では、超音波とマイクロバブルを利用したがん温熱治療の可能性について紹介する。

【教育セミナー
(シンポジウム3) EL(S3-3)】

2023年9月9日(土) 9:00~10:20 第1会場

超音波散乱特性の解析による温度変化の検出

長谷川英之 1) 大村眞朗 1) 竹内道雄 2) 長岡 亮 1) 高雄啓三 3)

1) 富山大学学術研究部工学系 2) 立山科学 3) 富山大学学術研究部医学系

ハイパーサーミアなどの温熱治療において、生体内部の温度変化を計測できれば、適切な治療が行われているか判断するための重要な指標となりうる。現在、生体内の温度分布を非侵襲的に計測する手法として、MRIを用いた手法が開発されているが、MRIは非常に大がかりかつ検査コストの高い装置であり、強力な磁気を使用することからハイパーサーミアなどの温熱治療機器の金属との親和性の問題などがある。それに対し超音波は装置も小型であり、リアルタイムでの観察も可能であることから、超音波を用いて生体内の温度変化を計測できれば、温熱治療のモニタリング手法として非常に有用であると考えられる。著者らのグループでは、媒質の温度変化にともなう媒質の超音波散乱特性の変化をもとに温度変化を検出する手法を検討している。本研究では、媒質からの超音波散乱波の振幅統計量を用いる。超音波散乱波振幅の頻度分布を表現する確率統計分布として仲上分布が挙げられる。本研究では、受信した超音波散乱波振幅の頻度分布に仲上分布をフィッティングすることにより、温度変化にともなう散乱波振幅分布の変化を定量化する。そのためのパラメータとして仲上形状パラメータを用いた。媒質の熱膨張率や音速変化を考慮した数値シミュレーション(Omura et al., Med. Phys., 48(6), 3042-3054, 2021)、模擬生体材料を用いた基礎実験(Takeuchi, et al., Jpn. J. Appl. Phys., 57(7S1), 07LB17, 2018)、生体組織の ex vivo 計測(Takeuchi, et al., Jpn. J. Appl. Phys., 58(SG), SGGE09, 2019)および in vivo 計測(Takeuchi, et al., Sci. Rep., 10, 9030, 2020)において、温度変化に依存して仲上形状パラメータが変化することを示している。

【教育セミナー
(シンポジウム 3) EL(S3-4)】

2023 年 9 月 9 日(土) 9:00~10:20 第 1 会場

集束超音波療法を用いた前立腺癌治療の現状と展望

小路 直

東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学

2017 年以降、前立腺癌は、男性罹患者数第 1 位と増加傾向にあり、そのうち、約 80%が転移のない前立腺癌(限局性前立腺癌)である。限局性前立腺癌に対する標準治療は、外科的摘出(根治的前立腺摘除術)と放射線治療であるが、前立腺全体を治療するとともに、周囲組織への影響は不可避なために生じる排尿機能や性機能の障害が課題とされている。

こうした中、“治療すべき前立腺癌 (significant cancer)”検出に有用な Multi-parametric magnetic resonance imaging (MRI)と生検技術を融合することで、高い精度で前立腺内部の癌局在診断が可能になった。このため、近年、significant cancer を治療する一方で、正常組織を可能な限り温存することで、癌制御と機能温存を両立するための治療である癌標的局所療法 (Focal Therapy)が注目され、世界的に臨床研究が実施されている。

High-intensity focused ultrasound (HIFU)は、トランスデューサーから強力な超音波エネルギーを焦点領域にエネルギーを集束させ、組織破壊することで、治療効果を得るものである。前立腺癌に対する HIFU は、トランスデューサーを内蔵したプローブを肛門から挿入し、経直腸的に治療が行われる。HIFU は、計画通りに治療領域内外で比較的明瞭な境界をもって精密な治療が実施可能であることや、経直腸的超音波画像で前立腺組織変化を観察しながら実施可能であることから、Focal Therapy の治療モダリティとして、世界的に使用されている。

われわれは、2016 年から、HIFU を用いた Focal Therapy の臨床研究を開始した。24 カ月間以上経過観察した 240 名の臨床成績は、生化学的非再発生存率 87.5%(経過観察期間中央値 42 カ月間)、一過性の尿失禁 1.3%、治療後勃起不全率 24%と、さらなる長期成績を期待させる結果であった。2023 年 2 月には、HIFU による前立腺癌 Focal Therapy は、先進医療として承認されており、今後、臨床データの集積が期待されている。

【シンポジウム4 S4-1】

2023年9月9日(土) 15:25~16:45 第1会場

ハイパーサーミアにおける非侵襲温度計測とシミュレーションの
現状と展望

黒田輝 1,2) 小山豪雄 2) 丹治心結 1) 大栗隆行 3)

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

3)産業医科大学病院 放射線治療科

【序論】患部を目標温度に加温するためには、特性の良い加温技術に加えて、温度を知ることが肝要である。熱電対などのプローブによる温度実測は侵襲的であると共に、測定点に以外に生じる高温点を検出できない。温度計測は非侵襲かつ画像的である必要がある。温度の実測が困難な場合には、数値シミュレーションが有効であるが、加温エネルギーや患部温度の正確な推定にあたって、単純な構成のファントムや標準人体に対するシミュレーションでは不十分である。【非侵襲温度計測】体内温度の時空間分布の非侵襲画像化のためには、体内から発せられる、あるいは体内に伝搬しうる、波動現象を利用する方法が必要がある。現在のところ、そのような方法のうち臨床実用レベルで使えるのは、プロトン（水素原子核）MRIのみである。水分子の水素原子では、電子雲に生じる誘導電流が水素結合により制約される。温度が上昇すると、分子運動の活性化に伴い水素結合が弱くなり、電子雲内の電子の動きが激しくなるため、誘導電流が大きくなる。このため原子核に対する磁氣的遮蔽効果が高くなり、共鳴周波数が低くなる。この変化は高含水組織であれば、組織に依らず概ね $-0.01\text{ppm}/\text{oC}$ である。この変化を磁気共鳴分光法によって、あるいは一定時間内の複素磁気共鳴信号の位相変化として捉えることにより、温度分布画像化が可能である。【シミュレーション】RF誘電加温においては、MRIの勾配磁場やRF磁場によって電極板に渦電流が誘起され、画像に著しい歪みやシェーディングアーチファクトが生じる。このためMRIによる非侵襲温度計測は適用し難く、数値シミュレーションが有力な手段となる。体格・体組成・臓器の配置・組織の電磁・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によって異なるため、症例個々に対するテイラーメイドのシミュレーションが必須となる。【結論】ハイパーサーミアにおける加温最適化のためにはMRIによる非侵襲温度計測あるいは数値シミュレーションが有用であり、これらの技術の高度化が今後も望まれる。

マイクロ波除神経術における機械学習を用いた 治療部位の温度予測

細田東吾 1) aditya Rakhmadi1) 齊藤一幸 2)

1)千葉大学大学院融合理工学府 2)千葉大学フロンティア医工学センター

近年、機械学習を利用した研究がさかんに行われており、様々な分野で、過去のデータを計算機に学習させ予測値を計算するといったことが行われている。これまで我々は、ハイパーミアをはじめとするマイクロ波デバイスを用いた加熱治療に関する研究を進めてきた。そこで、これまでの経験を生かし、機械学習を医療分野へ応用するための研究を行っている。我が国では食生活の欧米化に伴い高血圧患者が増えており、高血圧の治療方法の確立が求められている。現在、多くの高血圧患者は降圧薬を服用する内科的治療を行っている。腎神経除去術(Renal Denervation: RDN)は高血圧治療法の一つであり、外科的に腎動脈の周囲に存在する神経を焼灼することで治療効果を得る。この治療法は、腎動脈内にカテーテルを挿入し、腎動脈外に位置する神経を血管内からマイクロ波を放射することで焼灼を行うため、低侵襲で安全性の高い治療法である。しかし、RDNの治療において焼灼対象神経の温度をリアルタイムで確認する方法が確立されていないため、治療中に目的部位の神経が焼灼できているか把握できないといった問題がある。我々はこの問題を解決すべく、機械学習を導入し、体内の観測可能な腎動脈内の血管壁の温度から、観測できない腎動脈外の神経部分の温度を予測する研究を行っている。現在、RDNは一般的な治療には至っていないため、実際の患者を治療した際の患部の温度計測データは存在しない。そこで本研究では、簡易なモデルを複数作成し、それらの数値計算結果を機械学習の訓練データとして使用した。また、人体モデル TARO と HANAKO を治療中の患者として予測対象とした。そして、これらのモデルによる腎動脈外に位置する神経部位の温度の計算結果と予測値を比較し、機械学習モデルの有効性を評価した。今後は、より精度の高い予測を行うため、さらに訓練データを改良する予定である。

【シンポジウム4 S4-3】

2023年9月9日(土) 15:25~16:45 第1会場

個々の症例に対する RF 誘電加温の
テイラーメイドシミュレーション

Tailor-made simulation of RF dielectric heating for individual cases

- 小山豪雄 1) 丹治心結 2) 大栗隆行 3) 関口哲也 4) 池内 光 4) 黒田輝 1,2)
1) 東海大学 大学院工学研究科 電気電子工学専攻 2) 東海大学 情報理工学部 情報科学科
3) 産業医科大学病院 放射線治療科 4) 山本ピニター株式会社

【序論】RF 誘電加温は、大きな電極板を含む装置の構造上、MRI との融合の早期実現は難しく、加温最適化のためには精密な数値シミュレーションが有力な手段となる。体格、臓器の解剖学的配置、組織の組成及び電磁・熱特性は、患者個々あるいは同一患者内でも病期や治療状況によって異なるためシミュレーションは症例個々に対して“テイラーメイド”に実施する必要がある。そこで本研究では、実症例における患者 X 線 CT に基づく数値人体モデルによるシミュレーションの有用性を検討した。【方法】本研究は産業医科大学における倫理委員会の承認を得て行なった。膵癌症例 2 例ならびに肺がん症例 1 例について、患者の治療前の X 線 CT 検査に基づき、8MHz の誘電加温による治療を再現した有限要素モデルを作成した。組織識別ツールには iSEG (ZMT, Switzerland) を用いた。直径 25cm の電極対を用い、極板間電位差は概ね加温電力 1KW に相当する、125V とした。解析ソフトウェアには SIM4LIFE (ZMT, Switzerland) を用いた。有限要素法により電界分布を求めた後、生体熱伝導方程式により温度分布を求めた。ボラスの温度は 10°C、体外の周囲雰囲気温度は 25°C の固定境界条件とした。肺内の空気を含む組織の初期温度は 37°C とした。血液灌流量には文献に基づく関数によって温度依存性を与えた。加温時間は 30~60 分とした。【結果・考察】腫瘍周囲を内臓脂肪が囲むように存在した膵がん症例では、腫瘍内の平均温度が 43°C のときに周囲内臓脂肪の温度が腫瘍よりも数°C 以上高くなることがあった。肺がん症例では 腫瘍は 41.5°C まで加温され、このとき周囲筋肉の温度が 44°C であった。なおこの症例では食道内に温度センサーが設置されていた。腫瘍内の平均推定温度は、この食道内での実測温度と近いものであり、食道内センサで温度をモニタすることの有用性を示唆していた。【結論】一連の症例解析によって RF 誘電加温最適化のためのテイラーメイドシミュレーションが可能であることが示された。各症例に対して電極位置・印加電圧などの条件を変化させてシミュレーションを行うことで試行錯誤的に最適加温条件を見出すことが可能であると思われる。

【シンポジウム 4 S4-4】

2023 年 9 月 9 日(土) 15:25~16:45 第 1 会場

臨床・前臨床 MRI による温熱治療支援技術開発

國領大介 1)

1) 神戸大学大学院システム情報学研究科

磁気共鳴画像化法 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) は撮像法やパラメータを変更することにより、形態情報に加え、機能情報、代謝情報、温度変化など様々な情報を取得することができる。臨床においては、形態情報を用いた疾患診断に加え、脳活動を捉える脳機能計測などの研究に広く用いられている。またマウス、ラットなどの実験動物を用い作成した疾患モデルに対するメカニズム研究や創薬開発における in vivo での治療効果評価のための前臨床 MRI 研究も盛んに行われている。

温熱治療の安全かつ効果的な実施には治療中の患部並びに正常部位の温度変化を計測し、有効な加温範囲を捉えることが重要である。そこで MR ガイド下集束超音波治療等、MR 装置内で温熱治療を行い、その加温前後に取得した MR 画像情報を用いた MR 温度分布画像化法により、治療に伴う温度変化の計測が行われてきた。一方、肝臓など呼吸に伴う動きの大きな臓器に対しては、加温前後における変位・変形による影響から温度計測が困難であった。筆者は肝臓に対する MR ガイド下集束超音波治療の実現に向け、共同研究者らとともに加温中の MR 画像情報のみから温度変化の計測が可能な MR 温度分布画像化法 (自己参照法) を開発するとともに、患部の動きに合わせて集束超音波の照射位置を追尾するための照射位置追尾法を提案し、臨床に耐えうる精度での照射位置追尾が可能であることを確認した。

また筆者は温熱治療と抗がん剤・造影剤を内包しかつ加熱により内包した抗がん剤が効果的に放出されるナノ粒子を用いた薬剤送達治療との併用治療実現に向けた前臨床研究にも取り組み、腫瘍モデルマウスに投与したナノ粒子が腫瘍に集積したタイミングで温熱治療を行うことにより、各単独治療より治療効果が向上できることを確認した。

本講演では、筆者がこれまで臨床ならびに前臨床 MRI において取り組んできた温熱治療支援技術に関する研究・開発について、現在の取り組みも含めて紹介する。

【ワークショップ1 WS1-1】

2023年9月8日(金) 14:35~15:35 第1会場

当院における深部加温の工夫

則島あずさ 1) 高仲強 2) 水畑美優 2) 川原昌宏 1) 野尻智子 1)

田中麻香 1) 長島寛南 1) 山下国子 3)

1)厚生連高岡病院画像診断部 2)厚生連高岡病院放射線治療科 3)厚生連高岡病院看護部

当院は、2019年10月に庄内クリエート社製のアスクーフ8を導入し、温熱療法を開始した。現在まで約250名に対して温熱療法を実施し、そのおよそ8割が深在性加温を目的とした治療となっている。当科の温熱療法の治療方針は、アスクーフ8の最大出力である1500Wを目標に、1回40~50分の加温を行っている。しかし、加温部位や患者の体形によっては電気による疼痛が生じることが多々ある。特に、BMIの高い患者では、高い出力で治療が出来ないことも多い。この場合は、エコーゼリーの塗布や治療体位の変更などで対応しているが、疼痛が緩和されないときは出力を下げざるを得ないことも多い。今回我々は、患者に与える熱量を一定にすることで、低い出力の場合でも高い出力と同等の深部加温効果を得ることが出来るのではないかと仮定した。そこで、寒天ファントムを用いて実験を行った。縦35cm×横35cm×高さ20cmの寒天ファントムの中心部に温度センサを留置し、目標温度を42.5℃と設定し、1500Wで加温を行い目標温度に到達するまでに必要な時間および熱量を測定した。そして、1200Wおよび1000Wの加温時に、1500Wと同様の熱量を与えるのにかかる時間および到達温度を測定した。1500Wで42.5℃に到達するのに必要な時間は58.0分であり、同様の熱量を与えるのに必要な時間は1200Wでは72.5分、1000Wでは87.0分となった。また、到達温度は1200Wで41.1℃、1000Wで41.3℃となった。以上の結果より、十分に出力が入らない患者においても、与える熱量を一定にすることで、ほぼ同等の深部加温効果が得られる可能性があると考えられる。今後はより臨床的に近い条件で同じような結果が得られるか、検討していきたい。

【ワークショップ 1 WS1-2】

2023 年 9 月 8 日(金) 14:35~15:35 第 1 会場

ハイパーサーミア治療のオーダーメイド化

今村麻衣1) 二村雄飛 1) 永井佑里恵 1) 岡部大輝 1) 塩崎みどり 1) 栗本拓也 1)
1) 医療法人借行会 名古屋共立病院 ハイパーサーミアセンター

当院は 2015 年 6 月にハイパーサーミアを導入し、現在までに約 800 名のがん患者の治療に携わってきた。その約 9 割がステージ 4 の患者である。

標準治療を行いながら、他にも治療ができないかを求めてくる患者に我々はどうのような治療を提供できるのか、患者にとって良い結果につながるような治療にするにはどのようなことが必要であるかを技師の手技と助手のケアについてそれぞれ報告する。

ハイパーサーミアでの相乗効果を最大限に引き出すためには“出力を上げること＝細胞内温度を 42.5 度まで上げること”が重要である。

そのためには技師の手技である熱感・疼痛を抑える出力の上げ方、または熱感・疼痛が出た時の対処法が重要となるが、

今回はオーバーレイボラスの循環の HOT と COLD の切り替え方、患者や出力に応じて HOT 温度と COLD 温度の設定を変えることでの出力向上について検討した。

また、技師の手技だけでなく、患者に対する助手のケアが与える安心感も出力向上に関わっていると考える。

患者 1 人に対して 1 人の助手を配置することで、言葉にしなくても表情から読み取れる熱感・疼痛の訴えに気付くことができる。

さらには患者の思いを傾聴するメンタルケアや治療時間を忘れ、話に夢中になるよう会話術も出力向上に必要な因子になりうると考えている。

このように、技師、助手がそれぞれの分野で尽力し、出力向上に向けて患者 1 人 1 人のオーダーメイドな治療法を考え出すことが、よりよい治療の提供かつ、がん治療におけるハイパーサーミアの地位確立につながると思う。

【ワークショップ1 WS1-3】

2023年9月8日(金) 14:35~15:35 第1会場

誰でもできる効率的加温を目指して

前田二美子 1) 竹川のぞみ 1) 梅村有佳 1) 船橋真理子 1)
吉村裕子 1) 梅村篤史 1) 成山泰道 2) 青山吉位 1,3)
山本竜義 1,3) 岡村武彦 1) 吉田亮人 1)
1)メドック健康クリニック 2)成山ひだまりクリニック 3)東海病院

【当院について】 メドック健康クリニックにハイパーサーミア部門を移設・開設して7年が経過した。当初は山本ビニター（株）社のサーモトロン RF8 を使用。2021年3月からは（株）庄内クリエート社のアスクーフ8を導入し、サーモトロン RF8 とアスクーフ8による2台体制での治療を開始。その後、院内の改修工事に合わせ2022年7月に前院での使用期間も合わせ20年近くフル活用してきたサーモトロン RF8 を撤去し、2台目のアスクーフ8を導入、併せて『水素ガス吸入療法』も実施できる体制を取り入れ、センター化し『アスクーフ8ハイパーサーミアセンター』を始動。

現在は160~170件/月のハイパーサーミアを行っている。

当院では4名の医師の指示の下、看護師5名が専属で患者さまの治療にあたっている。

担当看護師のハイパーサーミア経験年数は19年~2年と差はあるが、5名の看護師全員が同じレベルの治療を提供できることを目標に技量の向上を目指している。

【当院における深部加温の工夫について】 ハイパーサーミア治療時の患者さまの苦痛軽減は効果的な治療を行う上で必須条件である。当院が採用しているアスクーフ8は、電極パッドにシリコン素材が採用されており、結果、体表面との密着が良く、エコーゼリーを使用せずに治療しても熱さや痛みの感じ方が少ないようである。また熱さや痛みを感じにくい体位として選択されてきた腹臥位だが、アスクーフ8は体表の冷却機能に優れており、現在当院では仰臥位が主となる体位である。

ただ、高出力になれば熱さや痛みを感じやすくなっていくことも事実で、その発生場所や原因は様々。当院では熱さや痛みの対応として電気工事用の絶縁用ビニールテープを活用しており、その使用方法を紹介したい。

本ワークショップでは、満足できた照射症例や、失敗症例などの紹介を通し、多くのコメディカルスタッフと忌憚ない意見交換ができる場になれば、と考えている。

【ワークショップ 1 WS1-4】

2023 年 9 月 8 日(金) 14:35~15:35 第 1 会場

出力への影響因子についての調査報告

坂本明希 1) 緒方誠樹 1) 滝川裕梨 1) 宮越千愛 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外科

【背景・目的】温熱療法時の疼痛による出力上限値に差が出ている。当院では THERABAND を用い疼痛の緩和を試みているが、疼痛による出力の制限が体格や、治療部位に影響されているのではないかに着目し調査を行った為、その結果を報告する。

【方法】2017 年 6 月から 2023 年 3 月導入で、ターゲットが深在の患者 79 名を対象とし、男性 35 名女性 44 名で比較。分類は BMI 別、治療部位別、治療体位別とし、治療部位は更に胸部・上腹部・下腹部で分類、治療体位は臥位・腹臥位で分類し、それぞれの出力上限値に違いがあるのかを調査。各種抽出したデータの比較、検討を行った。また、出力等は平均値とする。

【結果】BMI 別では男性群の出力上限値が高い傾向となった。特に、BMI20.1~25.0 群が有意差を認める結果となった。部位別では全体で見ると男女共に平均 BMI が 21 台となっており、出力には有意な差は認められなかったものの、平均 BMI が低いと最高出力値もわずかに高くなり、BMI が高いと最高出力値が低くなった。また胸部仰臥位においては、男女の最高出力値に大きく差が出る結果となった。

【考察】男性は BMI25、女性は BMI20 を境に最高出力値に大きく影響する事が分かった。BMI が高くなることで疼痛も早期に出現する為、更に細分化して出す事で、患者の目標 BMI を提案し、より治療効果を発揮するプランニングが出来るのではないかと考える。

【結語】今回 BMI が治療に影響することが分かった為、更に生体電気インピーダンス法(BIA 法)の InBodyS10 で筋肉量や脂肪量を測定し、より詳細に調査を進めている。追って調査報告をしていきたい。

【ワークショップ 2 WS2-1】

2023 年 9 月 9 日(土) 13:40~15:20 第 1 会場

スマートナノファイバーで拓く新たな癌治療戦略

荏原充宏 1,2,3)

1)NIMS 高分子バイオ 2)筑波大学数理物質 3)東京理科大学先進工

本講演では、ナノファイバーを用いた貼るがん治療に関して紹介する。ナノファイバーとは、太さが数 100nm（髪の毛の 1/100 程度）の大きさからなる繊維であり、その桁違いの比表面積からマスクや吸着材を含む様々な医療用品に応用されている。私どもは長年にわたりこのナノファイバーから形成されるメッシュ素材を薬の放出制御担体として開発を行ってきた。その利点として、比較的多くの種類の薬物（分子サイズや親水性度によらず）を容易に内包できること、繊維径が細いので非常に柔軟なメッシュが作製できること、安価に量産できることなどが挙げられる。私どもは、電界紡糸法という方法を用いてメッシュの作製を行っており、これまでにパクリタキセル、ドキシソルビシン、テモゾロミドなどの低分子抗がん剤からレンバチニブのような分子標的薬の徐放化に成功している。基材となるポリマーとしては、脂肪族ポリエステルであるポリカプロラクトンや温度応答性の N-イソプロピルアクリルアミドを用いることで、薬物の長期徐放や ON-OFF 放出などが可能となる。また、生分解性や形状記憶能の付与や、インジェクタブル化にも成功しており、今後様々な癌種や疾病に対して有効なモダリティとなることが期待できる。さらに、磁性ナノ粒子を内包することで、ハイパーサーミアとの併用も可能となる。

【ワークショップ 2 WS2-2】

2023 年 9 月 9 日(土) 13:40~15:20 第 1 会場

運動前日の温熱負荷は運動後の骨格筋損傷を軽減させる

三上俊夫

慶應義塾大学 SFC 研究所，日本医科大学薬理学

【目的】 熱ショックタンパク質 (Heat Shock Proteins: HSPs) は温熱負荷を含む様々なストレスで増加するストレスタンパク質である。HSPs の増加は細胞レベルでストレス耐性を増加させ、致死性ストレスに対する細胞生存率を向上させる。一方、高強度運動後には骨格筋の損傷や遅発性筋肉痛が起こる。しかし、運動をくり返し行う際の遅発性筋肉痛の程度は 2 回目以降の運動後に軽減し、この現象は初回の運動後の骨格筋 HSPs 量の増加が関与する。そこで、本研究では全身的あるいは局所的に骨格筋を加温することが骨格筋 HSPs を増加させ運動後の骨格筋損傷を軽減するか否かについて検討した。

【方法・結果】 運動開始の前日にマウスを全身的に高温暴露させ下肢筋の HSPs 量 (HSP70 と HSP25) を増加させた。その後、トレッドミルでの坂下り走をマウスに負荷し、運動後の筋損傷を血漿クレアチンキナーゼ活性、骨格筋グルクロニダーゼ活性、HE 染色による骨格筋の観察より判定した。運動前日に温熱負荷したマウスは温熱負荷しなかったマウスと比べていずれの筋損傷の指標も有意な低値を示した。別実験では、全身的な温熱負荷の代わりに麻酔下で超短波装置によりマウスの下肢を加温した。翌日、超短波装置により加温したマウスの下肢筋の HSPs 量は有意に増加した。その後、坂下り走を行わせ、筋損傷の指標を観察したところ、超短波装置で加温したマウスの骨格筋損傷の指標は加温しなかったマウスにくらべて有意に低下した。これらの結果より、運動前の骨格筋への温熱負荷は骨格筋中の HSPs 量を増加させ、運動時に引き起こされる骨格筋の損傷を軽減させることが明らかになった。

【結語】 本研究結果より、ヒトでの運動トレーニング前に骨格筋に温熱負荷を与えておくことがアスリートの怪我予防のための有効な手段であることが示唆された。講演では、運動トレーニングや温熱負荷による体内の HSPs の増加が各種のストレス耐性の向上をもたらすことに関しても発表する。

【ワークショップ 2 WS2-3】

2023 年 9 月 9 日(土) 13:40~15:20 第 1 会場

体温調節の中核基本原理

中村和弘 1)

1) 名古屋大学大学院医学系研究科統合生理学

人間を含む多くの哺乳類の体温は約 37°C に厳密に維持され、この「温熱恒常性」は恒温動物の特徴である。生体内の化学反応や機能分子は正常体温で機能するように最適化されているため、体温が正常域から逸脱すると、熱中症などでみられるように生体調節機能が損なわれ、最悪の場合、生命が維持できなくなる。したがって、体温調節の基本メカニズムの解明は基礎生命科学のみならず、臨床医学的にも大きな意義を持つ。

脳の体温調節中枢は視床下部最吻側の視索前野にあり、ここでは温度感受性ニューロンが深部体温（脳温）をモニターしてフィードバック制御を行うとともに、皮膚で感知した環境温度情報の入力も受けてフィードフォワード制御を行う。我々は、皮膚由来の環境温度情報が脊髄、外側腕傍核を経て視索前野へ入力されることを見出した。この神経路を遮断すると、環境温度変化に応じた自律的な対寒反応（適応熱産生など）と対暑反応（皮膚血管拡張など）が消失するだけでなく、暑さから逃避する体温調節行動も起こらなくなる。

我々は最近、視索前野から交感神経駆動系へ向けた制御出力が、プロスタグランジン EP3 受容体を発現するニューロン群（EP3 ニューロン群）から出力される GABA 作動性の恒常的な（tonic な）抑制信号であり、そのトーンを変えることで交感神経出力が常時制御され、体温が正常域に調節されることを解明した。暑熱環境では EP3 ニューロン群が活性化され、交感神経出力が抑制されるため、皮膚血管拡張を通じた熱放散が促進される。一方、寒冷環境や感染時には EP3 ニューロン群が抑制され、交感神経出力が亢進（脱抑制）するため、適応熱産生が起こるとともに皮膚血管が収縮して熱放散が抑制される。感染時には体温上昇（発熱）が起こる。視索前野の EP3 ニューロン群は体温のマスターコントローラーであり、その出力が 37°C という体温の設定値を決定すると考えられる。

【ワークショップ2 WS2-4】

2023年9月9日(土) 13:40~15:20 第1会場

**SPION/ゼラチン/薬物内包リポソーム複合足場材料による
乳がん細胞の殺傷効果及び幹細胞の脂肪分化誘導効果の検討**

陳 国平 1,2) 孫 瑞 1,2) 川添 直輝 1)

1) 物質・材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター

2) 筑波大学応用理工学 学位プログラム NIMS 関係物質・材料工学 サブプログラム

交流磁場の印加や近赤外光の照射によって発熱する種々のナノ粒子を用いたがん温熱療法が近年盛んに研究されている。しかし、これらのナノ粒子はがん組織への集積性に乏しいため、治療効果は限定的である。また、外科手術でがん組織を切除すると、その後欠損部位が元通り再生されることはきわめてまれである。そこでわれわれは、がん組織を手術切除した後も、残存または転移したがん細胞を死滅させるとともに、切除部位の組織再生も促す効果をもつ多孔質材料を着想し、超常磁性酸化鉄ナノ粒子 (SPION)、ゼラチン、ドキソルビシン内包熱応答性リポソームからなる複合足場材料を開発した。この複合足場材料に交流磁場を印加したところ、温度が上昇し、SPION の導入量、磁場強度、および印加時間を変えることによって到達温度を制御することができた。また、温度上昇に伴い、ドキソルビシンの放出が促進された。複合足場材料による乳がん細胞の殺傷効果を *in vitro* および *in vivo* 実験により調べた。*In vitro* 実験では、交流磁場を印加しなくても一部の細胞が死傷したが、交流磁場印加後にはほぼ全ての細胞が死滅した。マウスを用いた *in vivo* 実験では、複合足場材料内の乳がん細胞は交流磁場を2回印加することにより、ほぼ死滅した。本複合足場材料によるがん殺傷効果は、磁気温熱療法と化学療法が相乗的に作用したものであった。また、ドキソルビシンを完全に放出させた複合足場材料を用い、交流磁場を印加しない条件でヒト間葉系幹細胞 (hMSC) を培養した。その結果、hMSC は増殖培地中で複合足場材料に接着し、増殖した。脂肪分化誘導培地中で培養した hMSC は脂肪滴を形成し、脂肪分化関連遺伝子の発現を亢進した。以上の結果より、本複合足場材料は交流磁場印加によって乳がん細胞を効率よく殺傷できること、さらに hMSC を脂肪細胞に分化促進することが示された。

【ワークショップ2 WS2-5】

2023年9月9日(土) 13:40~15:20 第1会場

生体内加熱における新たな温度指標の研究開発に向けて

葭仲 潔 1)

1)産総研

温熱療法やHIFU（強力集束超音波）において温度モニタリングは非常に重要な治療エンドポイントの指標である。また、機器の照射シーケンス評価としても温度計測は重要なパラメータとなる。温度計測としては、様々なモダリティがあり、熱電対や光ファイバー温度計、感温液晶、赤外線サーモグラフィ、MRサーモメトリなど用途に応じて様々な計測手法がある。その一方、それぞれの計測手法において異なる制約条件もある。我々はHIFUによる骨疼痛緩和において新しい温度モニタリング手法の研究開発を行っていることから、本温度モニタリング手法の可能性について紹介する。

骨疼痛緩和治療のひとつとして、痛みを感じている抹消神経部位を熱変性させる手法がある。骨の音響インピーダンスは軟組織に対して大きく、吸収係数も軟部組織に比して大きいいため、熱は骨の浅部周囲に集中する。HIFU治療におけるリアルタイム温度モニタリング機能は安全な治療に対して必要機能であるが、HIFU照射部の局所温度モニタリングが課題となる。骨疼痛緩和においてHIFUを使用する際の温度モニタリング手法として、MRサーモメトリが使用されているが、体動に弱いなど制約条件もある。今回、骨に超音波を照射する際に骨から発生する電磁波を用い、疼痛緩和治療の経過モニタリングとして利用できないか検討を行っている。

皮質骨・軟骨は、コラーゲン組織とハイドロキシアパタイトから構成された結晶構造であり、低レベルではあるが圧電効果を有するため、超音波を治療部位に照射する事で電磁波を発生する。一方、骨のコラーゲン組織は温度感受性があり、温度上昇により結晶構造が壊れゼラチン質（膠）に変性するため、温度上昇により圧電効果が消失すると考えられる。

今回、実際に温度変化に伴う電磁波の増減を計測し、温度指標としての可能性を見出した。

【ワークショップ2 WS2-6】

当院におけるハイパーサーミアの現状と

体内金属留置症例についての臨床的検討

沢井博純 1) 村田朱 2) 鈴木友香 2) 倉田江菜美 2) 坂神友美佳 2)

三須義直 2) 尾崎杏衣 3) 山本和也 2) 成田真 4)

1) 成田記念病院外科 2) 成田記念病院放射線部 3) 成田記念病院看護部

4) 成田記念病院消化器内科

近年のがん治療は、化学療法、放射線治療、手術治療、そして温熱療法や高気圧酸素療法を組み合わせた集学的治療が主流である。当法人では成田記念病院で化学療法・放射線治療・手術治療・ハイパーサーミア・高気圧酸素療法、成田記念陽子線センターで陽子線治療を行っており、これらを組み合わせて各症例の全身状態や腫瘍の Stage、患者のニーズに応じて多彩な集学的治療が可能である。当院では 2019 年 10 月にハイパーサーミア治療を開始、2023 年 5 月までに 133 例の治療を経験し、うち法人内からの紹介が 85 例、法人外からの紹介が 48 例であった。がん種別では消化管癌 41 例、肝胆膵癌 44 例、乳癌 12 例、肺癌 8 例、泌尿器科癌 7 例、婦人科癌 14 例、その他 7 例であった。

各がん腫別の治療成績が集積可能な症例数には至っていないが、症例を重ねていく過程でハイパーサーミア治療を含めた集学的治療の著効例や、体内金属留置状態における加温について検討を要する症例を経験している。中でも当院では胆管内留置メタリックステントが留置された膵胆道癌に対する治療依頼が増加傾向にあるため、メタリックステントが加温に与える影響について筋肉等価ファントムを用いて検討、メタリックステント留置症例については安全に加温可能であることを確認した。また、当法人陽子線センターにおいて陽子線治療を行う場合に、ゴールドマーカーを腫瘍付近に留置して照射を行うため、ハイパーサーミア併用の際に加温に与える影響についても同様にファントムを用いて検討を行い、深部温度には影響を与えないことを確認している。当院温熱療法室ではこれらの検討結果をもとに、安全にハイパーサーミアが施行できるよう努めている。

今回、これらの検討結果を報告するとともに、当院においてハイパーサーミアを加えた集学的治療で良好な治療効果を示した症例や加温時に工夫を要した体内金属留置症例などを供覧する。

【ランチョンセミナー1】

2023 年 9 月 8 日(金) 11:45~12:45 第 1 会場

ハイパーサーミア in FUKUSHIMA

**高川佳明 1) 佐藤咲 2) 佐藤奈里枝 2) 渡辺千海 2) 佐藤飛鳥 2)
照沼裕 3)**

- 1) 総合南東北病院 放射線治療科 2) 総合南東北病院 臨床工学科
3) 総合南東北病院 消化器内科**

総合南東北病院は福島県郡山市にある県のがん診療連携拠点病院である。当院は民間病院で初めて陽子線治療を導入した病院である。またリニアック、サイバーナイフ、ガンマナイフ、小線源治療、BNCT も行っており、放射線治療に力を入れている病院である。ハイパーサーミアは 2007 年 9 月から運用を開始し、山本ビニター社製 THERMOTORON-RF8 の 2 台体勢で治療人数は延べ 1800 人弱となっている。治療患者の疾患の TOP3 は膵癌（466 名）、胃癌（250 名）、肺癌（168 名）の順であった。なお、現在のところ福島県でハイパーサーミアを行っているのは当院だけである。ハイパーサーミアの運用は臨床工学科の臨床工学技士 4 名が交代で行っている。主に消化器内科、放射線治療科、外科の特定の医師がハイパーサーミアを行っている。私は 2021 年 4 月に当院に赴任し、初めてハイパーサーミアを実践する機会に恵まれた。その後は積極的に放射線治療とハイパーサーミアの併用を行っている。若輩者ではあるが、本講演では当院のハイパーサーミアについて紹介させていただく。また限られたデータではあるが、陽子線治療とハイパーサーミア併用に関するデータも紹介する予定である。

【ランチョンセミナー2-1】

2023年9月9日(土) 12:35~13:05 第2会場

当院でのがん温熱療法の初期経験とがん治療への役割

中野 達夫

医療法人社団浅ノ川 浅ノ川総合病院 副病院長・外科部長

当院は石川県金沢市の北部にある民間病院で、一般病棟205床、人工呼吸病棟47床、地域包括ケア病棟87床、回復期病棟50床、療養病棟110床の計499床の総合病院であり、「がん診療、救急医療、地域連携」の3つを柱に、石川県地域がん診療連携推進病院として、できる限り最先端の医療機器を導入し、最先端の医療を行うことを目指し、手術、化学療法、放射線治療などを組み合わせた専門的ながん治療や、いざというときにできるだけ断らない救急医療の提供に努めている。

今回2022年10月に石川県の総合病院で初めてとなるがん温熱療法治療機として庄内クリエート社製「アスクーフ8」を導入した。当院は、1997年に「放射線によるメス」といわれる定位放射線治療手術装置「ガンマナイフ」を北信越で最初に導入し、2004年には高精度放射線治療装置「ノバリス」を日本で初めて導入している。放射線治療に温熱療法を併用することでがん治療効果が向上することから、ノバリスとの併用を考えた荒木病院長の号令のもと、がん温熱療法治療機の設置が進められた。

稼働後、大きな問題もなく治療を重ねており、著効例も経験した。導入の決定から、稼働に至るまでの道のりについての経験と、これまでの治療成績と治療経験を踏まえて、がん温熱療法治療の、がん治療への役割りについて述べたい。

【ランチョンセミナー2-2】

2023 年 9 月 9 日(土) 13:05~13:35 第 2 会場

**シミュレーションソフトウェアを用いたハイパーサーミア研究の
有用性と今後の展望について**

染野 薫

株式会社レスターコミュニケーションズ

ハイパーサーミアにおけるシミュレーション利用に関して、弊社が取り扱う ZMT Zurich MedTech AG 社製 Sim4Life をベースに、フェーズドアレイ深部温熱療法システム、複数のアブレーションカテーテルと電極の配置など研究開発で有効な機能、研究機関 IT'IS Foundation が開発する、多種の人体数値モデルとの融合性など、シミュレーションを利用した解析の有用性をご紹介します。

【イブニングセミナー】

2023 年 9 月 8 日(金) 17:45~18:45 第 1 会場

サーモトロンクリニカルミーティング クリニカルミーティング

大栗隆行

産業医科大学病院 放射線治療科

私は 2000 年頃よりハイパーサーミア診療に関わり始め、放射線治療や全身治療等の集学的治療の変遷の中、一貫して実施を行ってきた。この 20 数年で、通常達成できない、驚くような治療効果が得られた症例では、多くの場合で良好な加温が実施できていたことを実感している。多数症例でのデータ解析においても、この点は、概ね裏づけられている。逆に言えばハイパーサーミアの問題点は、がんの温度上昇が不十分な場合には効果が得られにくいことである。十分な加温を行うための精度管理や、良好な温度上昇が可能な症例の選別が必要な治療である。

20 年前は、医師がほぼ全ての加温業務を行っていた。ここ 10 年来、タスクシフトが進み臨床工学士等による加温が増加している。今後は、多職種チームとして、1 例 1 例に対応した加温の目的、方法、効果・副作用に関して知識や経験を共有し、さらに加温の質を高めていくための取り組みが欠かせない。本クリニカルミーティングは、昨年度より開始し、加温手法向上のための場として 3 ヶ月おきに、計 3 回の Web 開催を行ってきた。

加温業務を進めていく上で重要な点として、1) ターゲットの位置認識および温度上昇程度の把握、2) 治療回数や患者の日々の状況に応じた最適化、3) 達成可能な最大のサーマルドーズを投与、の 3 点が挙げられる。本邦で普及した容量結合型加温装置は、欧米人と異なり BMI の低い日本人の体形に適している。近年の加温装置の進化として、固体発振器による RF 出力の最適化、オーバーレイポラスの標準化、腹臥位加温を容易にする寝台、強力な表面冷却能等が挙げられる。このような点も踏まえ、加温法の新たなエビデンスの発信が、本邦より世界に向けて行われることが期待される。

本イブニングセミナーでは、通常の Web 開催を拡大した形で行う。各施設での具体的な加温方法の実際や問題点を提示頂き、より質の高い加温を達成するための一助となることを願っている。

【イブニングセミナー】

2023年9月8日(金) 17:45~18:45 第1会場

サーモトロンユーザーズミーティング

クリニカルミーティング

千葉 聡

千葉県がんセンター・食道胃腸外科/ハイパーサーミア診療部

2020年10月より千葉県がんセンターへ、ハイパーサーミアが導入されています。当然、まだまだ、経験不足で治療において悩んだことが沢山ありました。可能であれば、多くの施設から色々な悩みを持ち寄って、みんなで解決出来たら良いのではないかと思います。産業医科大学の大栗隆行先生、戸畑共立病院・臨床工学科の大田真先生と共に、山本ビニター社にもご協力頂き、2022年12月よりWEB会議「クリニカル・ミーティング」を立ち上げています。

私自身のことですが、ハイパーサーミア開始後の5か月目に治療で壁にぶつかってしまい、戸畑共立病院副院長・がん治療センター長の今田肇先生より直接アドバイスを頂いたことがあります。「ハイパーサーミアはがん薬物療法の効果を高める目的で使用してください」は、目から鱗が落ちるような言葉でありました。

「ただ単に加温して劇的に効くわけではありません」

「化学療法は初めから減量ありきではない、まずは標準治療から始めます」

「化学療法との併用は掛け算、0に何を掛けても0です」

「有効な抗がん剤を見つけることが大事です」

ハイパーサーミアの操作は、還流水の温度調節、出力の上下とわずかのボタンを押すだけで、簡単と考えがちです。しかし、肥満度や体位、体の位置、電極の当て方などにより患者さんの疼痛具合が異なり、それに伴い出力や温度上昇が変わります。つまり、医療者の調節により加温の質が変化するのです。今田先生をはじめ、大栗先生などの他施設の先輩からの貴重な助言や、山本ビニター社スタッフからの多大なヘルプもあり、多くの修正や改善を経験することが出来ました。

そんなことから、有益な情報をみんなで分かち合い、情報の伝達と共有を深め、より多くの患者さんが質の高いハイパーサーミアを受けられるよう広めていきたいと思えます。

【疼痛の訴えが出たらどうしていますか？】

ゼリーの塗布もよいのですが、まずは、電極の当て具合を確認しましょう。

電極はしっかり密着していますか？置きパッドの使用も有効です。

一旦、加温を止めて数cmほど、体を移動してみてもはどうでしょうか。

オーバーレイポラスは使用していますか？

オーバーレイポラスの中心に電極はありますか？電極が大きくはみ出てはいませんか？

疼痛部位を、シールやガーゼ、絶縁シートで保護してみましょう。

次回の治療では、ゆっくり出力を上げてみてはどうでしょうか。

【イブニングセミナー】

2023 年 9 月 8 日(金) 17:45~18:45 第 1 会場

サーモトロンクリニカルミーティング
クリニカルミーティング

大田真

社会医療法人共愛会 戸畑共立病院

ハイパーサーミアは本邦において約 100 施設が稼働している状況にある中、病床規模や施設環境も異なることから、臨床上における手技の標準化が難しい状況にある。また、現場で治療に携わる医療職種も様々で、その多くが各施設による卒後教育にあり、新規導入施設においても、製造販売業者による必要最低限な手技提供となることから、実際の治療において、電極の組み合わせや出力の調整方法、表面温度の管理、加温評価、熱感発生時の対応方法など様々な点において、その判断に難渋することも少なくはない。

この問題に対し、本学会によるセッションや製造販売業者によるメンテナンス研修会、認定施設への実習・見学など行われてきたが、2020 年 1 月に国内において新型コロナウイルスの感染が確認され、その後、急速に感染が拡大する中、これらの取り組みも継続困難な状況となった。

そうした中で、学術大会や研修会の開催形式も現地開催型から Web 開催へ移行されるようになった。Web 開催は、参加者同士の対面交流はできないものの、感染のリスクや、移動時間、場所の確保などの問題が解消されることもあり、これを活用した取り組みがクリニカルミーティングである。クリニカルミーティングは、職種・経験年数を問わず、ハイパーサーミアの基礎から応用、日常業務の疑問質問、施設で経験した症例に対するディスカッションを行い、施設間の連携強化と情報共有、手技の標準化を目的としたものであり、日本ハイパーサーミア学会理事でもある産業医科大学病院の大栗先生と千葉県がんセンターの千葉先生と共に臨床業務に特化した内容で 60 分のミーティングを行っている。

今回、本学会においてクリニカルミーティングを開催させて頂くこととなり、一人でも多くの方と情報を共有し、各施設における手技統一を図り、治療の質を向上させ、ハイパーサーミアの発展に努めたい。

【イブニングセミナー】

2023年9月8日(金) 17:45~18:45 第2会場

ユーザーズミーティング

株式会社庄内クリエート工業

本ユーザーズミーティングでは、株式会社庄内クリエート工業のユーザー様である複数施設の医療スタッフによる技術的なディスカッションならびに製品の普及啓発に関するインプレッションや質疑についてお話しいただきます。参加者の皆様から貴重なご意見やご質問をお待ちしております。

後半は、同社の担当者が製品についてのより詳細な説明や解説を行います。参加者の皆様が抱える疑問や関心事に対して、わかりやすくご説明させていただきます。

このセミナーは、技術交流や情報共有の場として皆様にお役立ていただくことを目的としています。ぜひご参加いただき、有意義な時間を共に過ごしましょう。

皆様とお会いできることを楽しみにしております。

【HIPEC ワークショップ H-1】

2023 年 9 月 9 日(土) 14:25~16:45 第 2 会場

HIPEC の世界の動向

米村豊 鍛利幸 劉 洋 石橋治昭 左古昌蔵 片山寛次

岸和田徳洲会腹膜播種科・日本・アジア腹膜播種学校

Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) は 1999 年腹膜播種を治癒させる新しい治療法を提唱した (Comprehensive Treatment: COMPT) .COMPT は肉眼的播種を腹膜切除術で完全に切除し、遺残した微小転移 (MM) を術中温熱化学療法 (HIPEC) で根絶させることで患者を治癒する方法である。今まで HIPEC の生存率に及ぼす影響に関し、多くの前向きランダム化比較試験が行われてきた。この発表では HIPEC の直接効果と生存率に及ぼす効果と、今後の問題点について述べる。

HIPEC の直接効果を腹腔鏡下 HIPEC (LHIPEC) で調べた。胃癌の播種では治療前 13.3 ± 11.0 から LHIPEC1 か月後 11.5 ± 10.6 (N=53) と有意に低下した。中皮腫・PMP・卵巣癌ではそれぞれ 5.2、5.1、9.3 低下した。しかし大腸癌では 1 か月後 2.5 上昇した。このように、播種の直径が 2mm 以上ある大腸癌では HIPEC の直接効果は低いが、その他に疾患では HIPEC は有効であった。

卵巣癌・胃癌の RCT では播種が完全切除された例では HIPEC による有意な生存率の改善が報告されている。一方、大腸がんの播種では Verwaal V (JCO 2008) は HIPEC が生存率を改善させることを RCT で証明したため、欧米の 19 か国のガイドラインで HIPEC が大腸がんの播種に対し推奨されてきた。その後 2018 年 PRODIGE-7 の成績が発表されて以来、HIPEC を推奨しない国が 2 か国出現した。そこで 2020 年 PSOGI がアンケート調査を 19 か国の HIPEC 専門家に行った。その結果 PRODIGE 7 の 2018 年以来 13 か国では HIPEC の施行数が減少し、2 か国ではガイドラインから削除された。一方、9 か国では薬剤を MMC に変更し、治療時間を 60 分間に延長して行われている。PRODIGE-7 における問題点は 1) Thermal Dose に関する記載がなく、すべての症例に均等に熱処理が行われたか不明であること、2) HIPEC の時間が 30 分と短いため熱による殺細胞効果が低かったこと、閉鎖式と解放式が施設間で自由に行われたため腹腔内温度の均一性に問題がある、3) 多くの例で術前全身化学療法に OHP が用いられていたため HIPEC 時に用いられた OHP に薬剤抵抗性があった可能性があることなどが挙げられている。現在 9 か国では OHP から MMC に、施行時間を 60 分に延長した HIPEC が行われている。今後の RCT では Thermal Dose を均一にした HIPEC を用いた研究が必要である。

【HIPEC ワークショップ H-2】

2023 年 9 月 9 日(土) 14:25~16:45 第 2 会場

CRS+HIPRC のエビデンスとガイドライン

鍛利幸

岸和田徳洲会病院外科 腹膜播種センター

腹膜播種は長く治療困難で予後不良な病態と考えられてきた。最近は、いくつかの癌種に対して減量手術と腹腔内温熱化学療法（CRS+HIPEC）の有効性が報告され、腹膜播種に対する治療選択肢のひとつと認められるようになった。

NCCN のガイドラインでは、結腸癌、虫垂癌、卵巣癌、胃癌、悪性中皮腫で CRS+HIPEC が記載されている。虫垂癌、悪性中皮腫に対しては、エビデンスレベルが低いものの、最も CRS+HIPEC の良い適応として推奨されている。多くの後ろ向き研究で化学療法単独に比べて明らかに良好な治療成績が報告され、完全切除可能症例では標準治療とみなされている。卵巣癌に対しては、数編の RCT の結果を受けて、術前化学療法後に行う減量手術の選択肢のひとつであると推奨されている。結腸癌に対しては、PRODIGE7 や PROPHILOCHIP などの臨床試験で HIPEC の効果を示すことができなかったことから、腹膜播種切除に HIPEC を合わせて行うことにはまだ相反する意見がある。現時点では、経験のある施設において、完全切除が得られる症例で考慮してもよいと記載されている。胃癌に対して、いくつかの臨床試験が CRS+HIPEC の有効性を示しているが、いずれも生存期間は短く、臨床試験として行うべき治療法と位置付けられている。

本邦においては、ハイパーサーミア診療ガイドライン、腹膜播種診療ガイドライン、大腸癌治療ガイドライン、卵巣癌治療ガイドラインに CRS+HIPEC の記載がある。本邦においては海外に比べて CRS+HIPEC が普及していない現状を踏まえて、経験のある施設でのみ行う治療法であり一般診療として行うべきではない、あるいは行わないことを推奨する記載が多い。しかし、腹膜播種の普遍性を考えると、一部の腹膜播種センターだけでなく、一般の施設でも行われるようになるか、少なくともその適応は理解されるべきである。より広い普及が本学会の使命であると考えられる。

【HIPEC ワークショップ H-3】

2023 年 9 月 9 日(土) 14:25~16:45 第 2 会場

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)さくら病院外科

【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℃ の高温度で施行しており、治療成績について報告する。

【対象】 1990-2022 年 12 月に CRS+HIPEC を施行した CRC-P (虫垂癌は除外) 61 例 (P1/2/3:6/12/43 例)、PMP (虫垂原発) 45 例 (DPAM/PMCA-I/PMCA:23/6/16 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 40/8/10/3/0 例、PMP 14/18/8/4/1 例であった。

【結果】 短期成績は、手術時間 (中央値) 319 分、出血量 (中央値、腹水込み) 667g、輸血量 (中央値/平均) 0/371ml であった。人工呼吸管理/術後在院日数の中央値は 5/21.5 日、grade3 以上の合併症発症率は 12.2%、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/P3:65%/22% (32M) 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 78%/51% であり、DPAM、PMCA-I は観察期間内で 2 例を除き (106 カ月、166 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 ワークショップ H-4】

2023年9月9日(土) 14:25~16:45 第2会場

悪性胸膜疾患に対する胸腔内温熱灌流化学療法
(Intrapleural Perfusion Hyperthermic Chemotherapy、
以下 IPHC) の現況

佐々木 正人 岡田 晃斉 田中 楓 左近 佳代
福井大学医学部附属病院呼吸器外科

現在、悪性胸膜疾患を来す疾患は、悪性胸膜中皮腫、肺癌や胸腺腫からの胸膜播種がある。今回、このような悪性胸膜疾患に対する胸腔内温熱灌流化学療法の現況について述べます。

この胸腔内温熱灌流化学療法の主な目的としては、胸膜周辺に温熱を作用させ抗がん剤との相乗効果により腫瘍病変の変性をはかり、癌性胸水や胸膜性病変のコントロールを行い、さらには、予後改善効果を期待することである。これまで行ってきたのは、原発性肺癌の胸膜播種症例（病巣の可及的切除術後、悪性胸水及び胸膜播種症例）、胸腺腫の胸膜播種症例（胸腺胸腺腫摘出術+可及胸膜播種摘出術後及び胸膜播種巣の可及的切除術後）、そして、悪性胸膜中皮腫症例（胸膜肺全摘出術もしくは胸膜切除、肺剥皮術後に施行後または切除困難例に対する局所治療）である。

いずれの過去の報告も単施設で症例数の少ない検討が多く、本治療に対する効果や生命予後にかかわるエビデンスは低いことが挙げられる。また、加温装置はやや大型であり、技師一人分の労力が必要なことなど、多施設共同試験の場合の解決すべき問題はある。

しかしながら、数少ない Review でも悪性胸膜疾患に対する予後改善効果が期待されることを鑑み、今後、エビデンスとして IPHC の有用性を示す多施設共同で臨床試験を計画する必要がある。

【HIPEC ワークショップ H-5】

2023 年 9 月 9 日(土) 14:25~16:45 第 2 会場

福井大学医学部附属病院 産科婦人科の HIPEC の治療成績と今後の課題

吉田好雄 井上大輔
福井大学 医学部 附属病院

【はじめに】2018 年 NEJM に術前化学療法後、腫瘍減量術に HIPEC を追加することの有効性を検証した第 III 相試験の結果が発表された。HIPEC 群が non-HIPEC 群に比較して RFS も OS も優位に増加させ、特に明らかに有意な有害事象もなく OS を一年延長したというこの報告は、非常に大きな衝撃をもって受け取られた。

【方法・結果】2013 年から 2019 年に当院で行なった婦人科がんに対する CRS + HIPEC の成績を紹介する。卵巣癌・腹膜癌 4 例、卵巣原発腹膜偽粘液腫 2 例に対しては CDDP 150mg + MMC 20mg + VP-16 200mg の 3 剤併用レジメンで、平滑筋肉腫 2 例に対してはメルファラン 60mg を使用した。結果は、肉眼的病巣をすべて切除しえた 4 例では再発（16-65 ヶ月）は認めなかった。残存腫瘍 10mm 以下の optimal 症例においては 3 例とも有病生存しているが、残存腫瘍が 2.5cm 以上であった肉腫の 1 例では術後 2 ヶ月間は著名な QOL 改善を得られていたが術後 3 ヶ月で再発、術後 4 ヶ月で死亡した。Grade3 以上の有害事象としてはほぼ全例に骨髄抑制と肝酵素上昇を認めた。術後出血を 1 例認めたが全例後遺症なく改善した。一方、集中治療室入室期間は平均 8.3 日、入院期間は平均 25.6 日であった。

【結果・考察】当院で行う HIPEC の特徴として、腹膜全切除を省略し、短時間で温熱効果をも高める目的で腹腔内温度を 43 度の高温で維持灌流していることが挙げられる。術後は広範な組織熱傷が生じるため抹消血管抵抗低下に伴う腎血流低下を招くため、周術期の大量輸液を要する。こうした理由から ICU 滞在期間や入院期間の延長が生じているのが現状である。OVHIPEC 試験では HIPEC の温度が 40 度に設定されており、入院期間の延長は見られていない。わずか 1 度の温度変化で温熱効果は大幅に変化するため、治療効果と有害事象の点から至適温度を検討していく必要がある。

【HIPEC ワークショップ H-6】

2023年9月9日(土) 14:25~16:45 第2会場

高温度 HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy)

の温度管理のコツと工夫

湊孝介 1) 森川充洋 3) 呉林秀崇 3) 片山寛次 2) 五井孝憲 3)

1)福井大学病院 手術部 2)さくら病院 3)福井大学病院 外科学 (1)

当院では腹膜原発腫瘍癌や腹膜播種に対し、可及的に原発巣・播種巣の完全減量切除と併用して、術中高温度 HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) :以下 HIPEC) を行なっている。以前は循環回路、リザーバーは使用の都度、洗浄、滅菌を行っていたが、現在は一体型のディスポ製品(福井大学式熱交換回路:FK(Fukui-Katayama)回路)を使用している。灌流中の温度管理は流入温、流出温、体温(食道温、鼓膜温、鼻咽頭温、膀胱温のいずれか2箇所)を基本とし、横隔膜下、ダグラス窩を追加して灌流液温の持続モニタリングを行っている。この温度をパソコンに入力することにより、継時的に 43℃に換算した Thermal dose (TD43) を計算し、積算を行う。HIPEC では約 25 分 (TD43) を目標に灌流を行っている。最も重要とされる灌流温度であるが、IHIPEC では用手的に腹腔内温度を均一に保つために術野では常に攪拌が行われている。灌流温度の低下の一因として垂直送流換気の影響が考えられる。工夫①開創器上を透明カバーで覆い攪拌を行っている。温度低下と抗がん剤の飛散を防ぐことが目的である。工夫②非侵襲的に心電図とパルスオキシメータの測定から連続的に心拍出量を算出できる esSVV(日本光電)と侵襲的な SVV 測定も行っている。これにより適正な灌流と効果的な温度管理、術後 ICU での補液管理の一助となっていると考える。

【HIPEC ワークショップ H-7】

2023年9月9日(土) 14:25~16:45 第2会場

HIPEC 導入時に必要な倫理的手続き

渡邊 享平

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

HIPEC は各種腹膜播種疾患に対する効果的な治療法との認識が広まりつつあるが、侵襲性が高く、高度なスキルと適切な合併症管理を要することから、安全に実施できる施設が限定されている。この特殊な治療法を普及させるためには、その難易度の高い技術を一般化し実施可能な施設を増やすだけでなく、何より臨床試験による確固たるエビデンスが求められる。

HIPEC はその特殊性から現在日本では保険診療として承認されておらず、「確立された医療」に至っていない。こうした治療法を導入する際には、一般的に、病院内での審査および承認を得ることになるが、術式としての高い難易度と抗がん剤の適応外使用についての審査手続きが必要になると思われる。

基本的な考え方として、未確立である医療行為は原則として「研究」として実施することが推奨される。この場合、HIPEC は抗がん剤の適応外使用を含むことから臨床研究法上の「特定臨床研究」として法遵守による臨床試験を実施することになる。しかしながら、特定臨床研究を一般病院のスタッフのみで適切に実施することは現実的に困難であることが予想される。一方、研究ではなく「診療」として実施できる可能性もある。この場合、特定機能病院であれば医療法を遵守することが義務付けられており、医療安全面からの導入プロセスが重要となる。すなわち、高難度新規医療技術評価委員会や未承認新規医薬品等評価委員会等にて HIPEC の高度な術式や薬剤の適応外使用を承認することで実施は可能と考える。特定機能病院以外の病院においては医療法遵守は「努力義務」であり、厳密には特定機能病院と同等レベルの手続きまでは義務化されていないが、各施設の裁量・判断に委ねられるという考え方もあるかもしれないが、当然「努力義務」があるので過失があれば大きな問題になることは間違いない。

【一般演題 1】

RF 誘電加温における冠状動脈ステント留置の影響

小口玲奈 1) 大谷健人 2) ハツ代諭 3) 黒田輝 1,2)

1)東海大学 大学院工学研究科 電気電子工学専攻

2)東海大学 情報理工学部 情報科学科

3) Bioview 株式会社

【目的】RF 誘電加温によるハイパーサーミアにおいて、患者が体内植込み型医療機器を有する場合、RF 電磁界と当該機器の相互作用によって、加温特性が変化する可能性がある。例えば冠状動脈ステントを留置された患者の胸部や上腹部を加温する際には、電極直下のステントにより周囲組織が過剰に加温される可能性がある。このような現象についてファントムをモデルとした数値シミュレーションによる検討(1)があるが、人体モデルによる検討はほとんどなされていない。そこで本研究ではRF 誘電加温下の冠状動脈ステント周囲組織の発熱を精密な人体モデルを用いたシミュレーションにより検討した。

【方法】数値人体モデル Duke (IT'IS Foundation, Switzerland) の冠状動脈部分にステンレス製ステント (S670, Medtronic) を植え込んだモデルを作成した。8MHz の誘電加温を想定し、直径 25cm の電極対を心臓を背腹から挟む形で置いた。電極間電位差は 125V とした。解析ツールには Sim4life (ZMT Switzerland) を用いた。有限要素法により電界、電流ならびに SAR (Specific Absorption Rate) 分布を求めた後、生体熱伝導方程式により温度分布を求めた。ポーラスの温度は 10°C、周囲雰囲気温度は 25°C の固定境界条件とした。体温の初期条件は 37°C として、45 分間の加温の後のステント周囲温度を検討した。

【結果ならびに考察】ステント端部近傍と胸骨に囲まれた軟部組織において、ステントの有る場合は無い場合に比べて約 2°C 温度が高い結果となった。本検討例におけるステントの角度は体軸に対して約 45 度傾斜しており、加温装置の RF 電流がステントの長軸方向に流れ、端部に高い電流密度が生じたためと思われる。ステント留置患者においては、このようにステント付近に高温点が生じる可能性があることが明らかとなった。

【参考文献】 (1) Kato H et al. Int J Hyperthermia. 2013;29(3):194-205.

【一般演題 2】

新しい温度センサを集積した光ファイバプローブを用いた レーザー照射加熱治療器

深野秀樹 1) 生口俊浩 2) 馬越紀行 3) 櫻井淳 4)

1)岡山大学学術研究院自然科学学域 2)岡山大学学術研究院保健学域

3)岡山大学病院放射線科 4)岡山大学病院新医療研究開発センター

【背景】ハイパーサーミア（温熱療法）では、療法を施行する際に腫瘍部が適切な温度に加熱されているかを正確に測定することが重要である。そのために安全、容易かつ精度よく腫瘍内の温度を測定できる温度センサが必要である。熱電対を利用した金属リード線温度計が汎用的であるが、ラジオ波やマイクロ波を利用した加熱系では温度計の挿入によって電磁界の分布が乱されることや金属性のセンサやリード線自体に発熱が起きたり、熱を逃がしたりすることも起こりやすく、また、電磁波がリード線や測定器に電磁誘導を起こし測定誤差を生じ得る。

【目的】温度測定に電磁誘導の影響を受けない新しい光ファイバセンサを開発し、これを加熱に用いるレーザー光導入ファイバプローブの先端に集積し、レーザー光による加熱と照射部位の温度測定を 1 本の光ファイバプローブの挿入のみで容易に行うことが可能なレーザー照射加熱治療器の製作と評価。

【概要】直径が 0.125 mm と細く、柔軟性に富んだ石英系光ファイバを利用し、その先端部に 2 つの光反射面を有するファブリペロー干渉構造が集積された光ファイバプローブを作製した。2 つの反射光による干渉信号で高感度に温度測定が可能であり、さらに、波長多重技術を組み入れ、1.55 μm 帯の広帯域波長光 (λ_1) で温度測定を行い、水の光吸収の大きな波長 (λ_2) のレーザー光を同時に照射することで、細胞中の水分による光熱変換を利用して加熱を可能としている。レーザー照射による温度上昇に伴う干渉スペクトルの変化より高精度に温度測定が可能であることを確認した。また、加熱用のレーザー光の λ_2 を変えることで光の侵入長が変わり、加熱領域を大きく可変でき、腫瘍の大小に柔軟に対応できる特性も有する。ファイバ自身の断熱性が高いため、従来の電極プローブのようにそれ自体が熱を逃がす媒体とならず対象のみを選択的に加熱でき、温度制御性にも優れている。

【一般演題 3】

高温 HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) の使用物品・機器と温度管理の工夫

涼孝介 1) 森川充洋 3) 呉林秀崇 3) 片山寛次 2) 五井孝憲 3)

1)福井大学病院手術部 2)さくら病院 3)福井大学病院外科学

現在、日本国内で術中高温 HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) を行なっている施設は数少ない。それらの施設において機器の種類、循環時間、循環温度は様々であり各施設の特徴や条件も様々である。

今回、当施設で使用している物品や機器、さらには温度管理を紹介し、私見を交えた温度管理の工夫を述べたい。

HIPEC 回路は熱交換器を付属させた福井大学式 HIPEC 回路 JK-FK-437800 (LMS 社製)、灌流機器は送脱液システムとして、Cobe Stockert (アムコ社製)、恒温槽は Bath BZ-300 (yamato 社製)、温度管理ヒーターは Thermo-Mate BF1500 (yamato 社製)、温度測定は回路の流出、流入温度をテルモファイナーCTM-303 (テルモ社製)、術野の温度測定 (横隔膜下、ダグラス窩) は T-プローブ RTE-4 (physitemp 社製) を使用し、循環時間は DIGI TIMER (molten 社製) を使用している。温度管理の指標のために用いる Thermal dose の計算は Excel (Microsoft 社製) にプログラムを組み込んだ。

高温 HIPEC の目標時間は 43°C での加温時間であり、それは Thermal dose (TD43) で表される。当院では治療的 HIPEC であれば 25 分、予防的なら 20 分を目標に灌流を行う。高温 HIPEC を達成するには灌流する生理的食塩水を 53°C~54°C に加温しておくことが重要である。当施設では恒温槽の温度管理ヒーターを 60°C に設定している。回路を充填する際にはヒーター温度を 58°C に下げ、HIPEC 開始時には 56°C に設定する。細かな温度設定をすることで不意の温度上昇を防ぐことができ、循環開始から目標温度まで安定した TD43 が得られている。

これらのようにさまざまな温度管理の工夫により安全で正確な術中高温 HIPEC が施行できていると考える。

【一般演題 4】

ハイパーサーミア装置における 真空管発振方式と半導体発振方式の特徴

巽 昭二 1) 武田隆宏 2) 竹森翔吾 3)

1)山本ビニター株式会社高周波研究所所長 2)山本ビニター株式会社品質保証室

サーモトロン-RF8 は 1984 年の製造販売開始以来、高周波 8MHz を発生する発振回路に真空管を用いた自励発振方式を採ってきた。その後、数回の承認事項一部内容変更（一変）を経て 2019 年に行った一変承認申請において、新たに開発した半導体を用いたソリッドステート発振回路を採用したモデル“GR Edition”の承認を取得し発売を開始した。

当該一変承認の最大の変更点は、装置の心臓部である高周波発振回路を刷新したもので、本変更による従来型 RF8 の真空管発振方式と半導体発振方式の RF8 の加温性能の同等性の検証については Thermal Medicine Vol.36, [2] : 59-74, 2022 において報告済みである。

一方、電磁両立性(EMC)規格である JIS T 0601-1-2:2012 が、電磁妨害に関する (EMD) 規格 JIS T 0601-1-2:2018 に改訂され、全ての能動的医療機器が当該規格に適合することが求められた。

この規格への適合のための猶予期間が 2023 年 2 月 28 日までとされたことから、サーモトロン-RF8 GR Edition は公的認証機関において 2018 年版への格上げ試験を受け 2022 年 12 月に適合した。2023 年 3 月 1 日以降新たに製造販売される医療機器については、PMDA から「管理医療機器又は高度管理医療機器における基本要件基準 第 13 条第 5 項及び第 6 項」において当該規格への適合が求められることが通知（薬生機審発 0301 第 1 号）に示されている。

本題では電磁妨害（エミッションとイミュニティ）の観点から、新旧サーモトロンの高周波電磁特性について、従来型真空管発振方式と半導体発振方式の試験結果並びに新たなリスクマネジメントの要求事項への対応結果等について比較考察したので報告する。

結果的に半導体発振回路及び耐電磁妨害性能を持つ GR Edition でなければ当該規格に適合できなかったものと考えられた。国内のハイパーサーミア装置で半導体発振方式を採用しているのはサーモトロン-RF8 GR Edition のみである。

【一般演題 5】

温熱による MAPK シグナル伝達の脱制御は抗腫瘍効果をもたらす

榎本 敦 1) 深澤 毅倫 2) 照沼 裕 3) 中川 恵一 4) 宮川 清 1)

1)東京大学・院・医・放射線分子医学 2)東京大学医学部附属病院皮膚科

3)東京クリニック 4)東京大学医学部附属病院統合放射線治療学

【はじめに】 MAPK ファミリーは細胞外刺激をリン酸化反応により細胞内に伝達し、増殖や細胞死などの細胞応答を誘導する重要なシグナル伝達因子である。MAPK シグナル伝達経路は MAP3K-MAP2K-MAPK からなる一連のリン酸化カスケードからなり、刺激の種類に応じていくつかの経路が活性化される。増殖因子は主に ERK 経路を活性化させて細胞増殖や生存を促し、ストレスシグナルは主に JNK, p38 経路が活性化させて細胞死や分化を誘導することが知られている。

【材料・方法】 恒温槽またはサーモトロン RF-8 を用いてヒト子宮頸がん細胞株 HeLa やヒト肺がん細胞株 LU99 に温熱処理を施した。タンパク質発現量変化は Western blot 法、細胞内カルシウムの動態は蛍光観察、温熱感受性はコロニー形成法により解析した。

[結果] 今回、我々は MAPK カスケードの最上流に位置する MAP3K メンバーの多くが温熱処理により顕著にタンパク質発現量が減少することを見出した。一方、MAP2K や MAPK に属する因子には温熱による発現量の減少は認められなかった。MAP3Ks の減少はタンパク質分解・凝集、遺伝子発現の低下など様々な要因によるものであった。温熱による MAP3Ks 発現量の低下の意義を明らかにするため、これらの MAP3Ks に対する siRNA を同時に細胞に導入したところ増殖能の低下が見られた(Enomoto et al, Sci Rep 2019; Int. J. Hypertherm 2022; Front. Mol. Med.2022) 。さらに面白いことに温熱処理により上流の MAP3Ks の活性・発現量低下が見られたにも拘らず、カスケードの下流に位置する JNK は活性化していた。今回の発表では、温熱による MAPK シグナル伝達の脱制御がどのように抗腫瘍効果をもたらすのかそのメカニズムについて迫る。

【一般演題 6】

Wee1 およびチェックポイントキナーゼ阻害剤の併用による 温熱誘発細胞死増強効果

村谷珠輝 1) 近藤 隆 2) 田淵圭章 3) 古澤之裕 1,3)

1) 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

2) 名古屋大学低温プラズマ科学研究センター 3) 富山大学研究推進機構遺伝子実験施設

【目的】腫瘍組織を加温する温熱療法の作用機序として、熱ストレスによる活性酸素の産生やタンパク変性による DNA 損傷が知られている。以前我々は、DNA 損傷応答経路の分子であるチェックポイントキナーゼ (Chk1 および Chk2) が温熱処理下での細胞周期停止と細胞生存に関与することを報告した。さらに HeLa 細胞において、Chk1/2 と同時に Wee1 を阻害することで、温熱誘発細胞死がさらに増強することを報告した。しかしながら、Wee1 と Chk1/2 の同時阻害による温熱誘発細胞死の増強効果が HeLa 細胞以外でもみられるか不明である。本研究では、Wee1 と Chk1/2 の同時阻害が温熱誘発細胞死を増強するか、各種がん細胞株を用いて評価した。

【方法】ヒト骨肉腫細胞株として MG-63 および U2OS と口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 に対し、44 °C 45 分の熱処理を行った。Wee1 の阻害剤として MK1775 を、Chk1/2 の阻害剤として AZD7762 を用いた。阻害剤の効果は、Wee1 の標的分子である CDK1 のリン酸化を指標に、ウエスタンブロット法にて評価した。細胞周期は、フローサイトメトリーを用いて解析を行った。細胞死は SubG1 細胞の割合や MTT アッセイにより評価した。

【結果】いずれの細胞種においても、MK-1775 と AZD7762 の同時処理とともに熱処理を行った群では、薬剤処理群および温熱単独処理群より細胞生存率の低下がみられた。また同時に G2/M 期の細胞の割合が低下していた。MK1775 で処理した群では、温熱処理後 7 時間時点における M 期の細胞の割合を増加させた。このことから、Wee1 および Chk1/2 阻害により温熱処理下での G2 arrest が抑制されたものと推測された。さらに、Wee1 および Chk1/2 阻害により細胞周期停止機構が破綻した結果、温熱処理単独の際よりも SubG1 期の細胞が増加していた。

【結論】以上のことから、Wee1 と Chk1/2 の同時阻害は、温熱処理下で損傷を受けた細胞の細胞周期停止を阻害することで、細胞死を促進するものと考えられた。

【一般演題 7】

Hikeshi ノックアウト HSC-3 ヒト口腔扁平上皮がん細胞の 温熱感受性

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】熱ショックタンパク質 Hsp70 は、熱ストレスにより発現誘導され、また、細胞質から核内に輸送される。この Hsp70 の核内輸送を担っているのが C11orf73 の遺伝子産物 Hikeshi であり、温熱感受性に関与することが報告されている。今回、我々は、ゲノム編集技術を用いてヒト口腔扁平上皮がん HSC-3 細胞の Hikeshi をノックアウト (KO) し、その KO 細胞の温熱感受性を評価した。

【方法】CRISPR/Cas9 技術を用いて HSC-3 細胞の Hikeshi を KO した。Hikeshi の KO の確認は、ウエスタンブロット (WB) 法を用いた。Hsp70 の核内移行は、WB 法と免疫蛍光染色法を用いて評価した。温熱感受性を評価する時、細胞を 42-44°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 アッセイにより行った。

【結果】Hikeshi のタンパク質の N 末端近辺に対応するゲノム領域をターゲット領域としてゲノム編集を行い、Hikeshi KO HSC-3 細胞 (HiKO14) を得た。42°C の温熱負荷条件下、HiKO14 細胞は HSC-3 親細胞に比べて温熱感受性が有意に上昇した。また、HiKO14 細胞の温熱による Hsp70 の核内移行は、HSC-3 細胞に比べて有意に減少した。一方、HiKO14 細胞の温熱感受性の上昇は、43 や 44°C の温熱負荷条件下では観察されなかった。

【結語】HSC-3 細胞において、Hikeshi の KO は 42°C における温熱感受性を増強することが示された。Hikeshi はマイルドハイパーサーミア温度域における新規の標的遺伝子になる可能性がある。

大気圧プラズマ誘発細胞死の温熱による増強

近藤 隆 1) 村谷珠輝 2) 古澤之裕 2) 齊藤淳一 3) 橋爪博司 1)

田中宏昌 1) 石川健司 1) 堀 勝 1)

1) 名古屋大学低温プラズマ科学研究センター,

2) 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,

3) 富山大学学術研究部(医学系)放射線診断・治療学講座放射線腫瘍学部門

プラズマは固体・液体・気体に続く物質の第4の状態である。狭義のプラズマは、気体を構成する分子が電離し、陽イオンと電子に分かれて運動している状態であり、電離気体に相当する。真空中で発生するプラズマは半導体加工技術に広く用いられ、熱プラズマも治療に使われている。胃や鼻腔表面の組織凝固壊死を誘導する熱凝固装置である。近年、低温大気圧プラズマ技術の発展が目覚ましく、止血、がん治療、遺伝子・薬物導入、殺菌・滅菌、創傷治療等、多くの医療分野への利用が注目されている。低温大気圧プラズマは放射線と同様あるいはそれ以上に水溶液中には多量の活性種を生成する。課題はその深達性にある。そこで、我々は温熱併用により大気圧プラズマ誘発活性種がより多く細胞内に導入されることを期待してアポトーシスを指標にその増強効果を検討した。

実験にはヒトリンパ腫細胞株であるU937細胞を用いた。プラズマにはHeプラズマを用いた。その結果、単独では細胞致死効果を示さない42°Cの温熱処理を付加することでプラズマ併用により相乗的なアポトーシスの増強効果が得られた。同時に細胞内活性酸素種も増加した。単独では致死効果が十分でない場合でも温熱処理を付加することで細胞内への活性酸素種の導入が増え、致死効果の増強に寄与したものと思われる。

最近、プラズマの直接照射のみならず、プラズマ照射された溶液の生物作用が注目されている。プラズマ活性培養液(Plasma-activated medium, PAM)は酸化ストレス依存シグナル伝達経路で癌細胞に特異的致死効果を示すのに対して、プラズマ活性乳酸リンゲル液(Plasma-activated Ringer's lactate solution, PAL)では酸化ストレス非依存性シグナル伝達経路であることが報告されている。温熱処理は細胞内に酸化ストレス誘導をすることが知られており、本発表では、PAMと温熱との併用効果に関する結果についても報告する予定である。

【一般演題 9】

前立腺癌に対するハイパーサーミア、 寡分割照射時代における実行可能性

伊藤誠 1) 南佳孝 2) 高畑友理 2) 山田竜也 2) 田中沙弥 2)
宮下結菜 2) 小田陽也 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) 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】前立腺癌に対する根治的放射線治療(RT)は近年、照射期間・回数を減らす寡分割化の流れにある。現代の RT と併用したハイパーサーミア(HT) の実行可能性を評価する。

【方法】前向き登録した当院の前立腺癌 RT レジストリから、2018 年 4 月～2023 年 3 月に治療した患者データを抽出した。RT は通常分割(74-78Gy/37-39 回)、中等度寡分割(60Gy/20 回)、超寡分割(36.25Gy/5 回)の 3 つから患者が選択、ただし超高リスクは通常分割で治療した。

HT は 2022 年に導入後、希望者に適用した。治療は 50 分/回、RT 期間中に通常; 5 回、中等度寡; 4 回、超寡; 3 回をそれぞれ、照射後 30 分以内に実施した。治療中は直腸温を測定した。

【結果】登録 201 人のうち、高リスク(超高リスクを含む)98 人(RT; 70 人、RT+HT; 28 人)を解析した。HT は 28 人(29 人; 97%)の患者が希望し、27 人(97%)が完遂した。1 回あたりの出力{通常(n=12); 662W vs 中等度寡(n=5); 760W vs 超寡(n=11); 740W, p= 0.45}及び CEM43T90(通常; 1.22 vs 中等度寡; 1.26 vs 超寡; 1.44, p= 0.9)は分割により差を認めなかった。CEM43T90 の累積値にも群間差はなかった(通常; 6.1 vs 中等度寡; 4.9 vs 超寡; 4.3, p= 0.64)。

急性期(< 3 ヶ月)における患者報告症状のピーク値は、IPSS (RT; 18.2 vs RT+HT; 16.7, p= 0.45)、QOL スコア(RT; 4.3 vs RT+HT; 4.0, p= 0.11)のいずれも群間差を認めなかった。医師観察による急性期 Grade2 泌尿器毒性の割合にも差はなかった{RT; 26 人(37.1%) vs RT+HT; 8 人(28.6%), p=0.49}。HT 特有の毒性として熱傷を 1 人(4%)、脂肪硬結を 3 人(11%)で認めしたが、いずれも自然軽快した。観察期間中、全カテゴリーにおいて Grade3 以上の毒性を認めなかった。

【結論】高リスク前立腺癌に対する HT は、高い完遂率と低い毒性で実行可能であった。RT の分割に関わらず良質な加温は期待でき、より多くの対象で長期成績の確認が望まれる。

【一般演題 10】

進行膵癌におけるハイパーサーミアを併用したがん薬物療法

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)

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

2020年10月28日より、当センターにハイパーサーミアが導入され、2023年3月31日までに計156名の症例に対して1544回の加温を行った。このうち、約半数近くを占める71例の膵癌症例に対してハイパーサーミアを併用した。術後補助化学療法との併用が35症例、他臓器転移との併用が19例、術後再発に対して10例、局所進行切除困難との併用が7例であった。術後再発および手術不能膵癌における短期成績は、RECIST1.1にて評価可能であった23例において、CR；1例、PR；3例、SD；13例、PD；6例であった。奏効率は17.4%、病勢コントロール率は73.9%であった。長期成績は、症例数が少なくははっきりしたことは言えないが、術後補助化学療法との併用では術後2年半にて生存率が63%、DFSが19.1ヵ月。他臓器転移症例では生存期間の中央値が11.8ヵ月、術後再発症例の生存期間の中央値が25.7ヵ月であった。合併症としては、治療部位の疼痛が11.3%（8/71人）、熱傷が1.9%（15/798件）、脱水症0.4%（3/798件）であり、重症なものは無く、安全に治療を行うことが出来た。

【一般演題 11】

膵癌術後補助化学療法へのハイパーサーミア併用の検討

柳橋浩男 1) 千葉聡 2)

1)千葉県がんセンター肝胆膵外科 2)千葉県がんセンター食道・胃腸外科

【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やGEM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。

2020年10月から2022年12月までの膵癌に対して根治切除を施行され、術後補助化学療法S-1またはGEMを施行した症例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8サイクル、GEMは3投1休で6サイクル施行し、ハイパーサーミアはS-1はday 7,14に合計16回、GEMは投与同日に合計18回を目標として腹部に予定した。

【結果】適格37例中、31例にハイパーサーミア併用を施行した。施行回数は平均12.4回(3-16)であった。29例は術後補助化学療法終了まで併用可能であった。2例送迎の都合により中断がみられた。ハイパーサーミア関連の合併症はみられなかった。6例は併用なしであったが、通院困難が理由であった。術後観察期間は平均443.3日(133-962日)で、13例が再発している。

【結語】膵癌術後補助化学療法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 12】

久留米大学病院における転移性肝腫瘍に対する温熱療法の 初期経験

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併用することで、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を入替導入し、多岐にわたる悪性疾患への治療に対して温熱療法の併用を行っている。適応疾患は悪性疾患全般としているが、今回当院において転移性肝腫瘍に対し温熱療法を併用した症例について検討を行った。

2018年8月～2023年4月の期間、温熱療法を開始した148人中、転移性肝腫瘍の患者は19人。原発部位の内訳は、乳癌；5人、結腸癌；4人、膵臓癌・直腸癌；各々3人、食道癌・胃癌・胆嚢癌・卵巣癌；各々1人であった。いずれの症例も化学療法を併用した。温熱療法の1サイクルは週1回治療を8回、体位は腹臥位を基本とし、困難な場合仰臥位にて施行した。出力は600Wを目標とした上で、各患者が許容できる出力で治療を継続した。

1サイクル目の完遂率は68.4%(13人/19人)であった。治療後効果判定は、CR；0例、PR；4例、SD；2例、PD；4例、不明；9例であった。温熱療法に伴う明らかな有害事象は認めなかった。

今回の検討において、転移性肝腫瘍に対する治療方針に温熱療法の併用を行う事で、SD以上の効果を得られる可能性が得られた。今後の課題として、客観的評価項目として温度測定、週1回治療を基本とした上で化学療法のタイミングに併せた温熱療法の施行、他院から紹介患者の経過観察方法などの検討が必要と考える。

【一般演題 13】

III 期非小細胞肺癌に対するハイパーサーミア併用の IMRT による 化学放射線療法およびデュルバルマブ地固め療法の初期経験

谷昂 1) 森崎貴博 1) 板村紘英 1) 川原田頌 1) 大栗隆行 1)

1) 産業医科大学病院 放射線治療科

【目的】 III 期非小細胞肺癌の治療において当科では化学放射線療法の治療効果の改善を目的にハイパーサーミアの併用と、ターゲットへの線量集中性の向上や副作用の軽減を目的に IMRT を使用してきた。本研究の目的は、III 期非小細胞肺癌に対するハイパーサーミア併用 IMRT による化学放射線療法およびデュルバルマブ地固め療法の副作用や治療効果に関して評価することである。

【対象と方法】 2019 年 7 月より 2022 年 6 月までに、ハイパーサーミア併用の IMRT を用いた化学放射線療法およびデュルバルマブ地固め療法を初回治療として行った III 期非小細胞肺癌の総 12 例を対象とし、遡及的に検討した。組織型は扁平上皮癌: 5 例、腺癌: 3 例、その他: 4 例であった。病期は IIIA 期: 6 例、IIIB 期: 2 例、IIIC 期: 4 例であった。IMRT の総線量は 60Gy/30 分割: 11 例、61.2Gy/34 分割: 1 例であり、同時化学療法は CBDCA+PAC: 9 例、CDDP+S-1: 2 例、CDDP+PEM: 1 例であった。ハイパーサーミアは、8MHz 容量結合型加温装置（山本ビニター社 Thermotron RF-8 GR editionTM）を用いて放射線治療期間中に中央値 5 回（4-6 回）を同時併用した。デュルバルマブ地固め療法は、中央値 8 クール（2-23 クール）施行された。

【結果】 急性障害は、いずれも Grade 2 の食道炎: 7 例、皮膚炎: 4 例、放射線肺臓炎: 1 例を認めたが、Grade 3 以上の発症例はなかった。経過観察中に局所再発を 3 例、遠隔転移を 6 例に認めた。2 年の局所制御率、無増悪生存率および全生存率は、それぞれ 62%、48% および 50%であった。

【結語】 有害事象の明確な増加を認めず実施可能であった。本学会で行う多施設前向き登録研究(JSTM-NSCLC01LA)の概要や文献的考察も踏まえ報告する。

進行大腸癌症例に対する化学療法＋ハイパーサーミア併用療法の効果

山本竜義、山本英夫、西垣英治、大森健治、小池佳勇、青山吉位
国家公務員共済組合連合会東海病院外科

【目的】 進行大腸癌症例に対する化学療法＋ハイパーサーミアの効果を検討

【方法】 2016年から2023年までにStageIV大腸癌症は70例でした。抗癌剤治療のみを行った40症例（抗癌剤治療群）、抗癌剤治療にハイパーサーミアを併用した9例（ハイパーサーミア群）、経過観察のみを行った21例（BSC群）について治療成績を示します。

【結果】 2年生存率は、BSCでは率0%、抗癌剤治療群58%、ハイパーサーミア群75%でありハイパーサーミア群で生存率が改善する傾向はみられましたが、有意な差とはなりませんでした。

次に腹膜播種の有無で検討しました。腹膜播種なし40症例での検討で2年生存率はBSC 0%、抗癌剤治療群64.9%、ハイパーサーミア群83.3%でした。ハイパーサーミア群では抗癌剤治療群に比べ生存率が改善する傾向はみられました。

腹膜播種あり30例での2年生存率はBSCでは0%、抗癌剤治療群42.3%、ハイパーサーミア群66.7%でした。ハイパーサーミア群では抗癌剤治療群に比べ生存率が改善する傾向はみられました。

【考察】 大腸癌の肺肝転移は切除することにより予後改善が期待でき、今検討でも転移巣切除をした症例が含まれています。抗癌剤治療群で5年生存している症例は外科的に遠隔転移巣が切除された症例でした。

腹膜播種ありでStageIVとなった症例では播種切除は一般的に施行されておらず、癌に対するハイパーサーミアの治療効果をみることができます。ハイパーサーミア導入が遅かった症例を含んだ後方視研究で症例数も少ない検討ですが、ハイパーサーミア群の3年生存率は66.7%で良い治療効果がみられました。

【結語】 進行再発大腸癌症例に対し抗癌剤＋ハイパーサーミアを導入することにより予後の改善がみられた。

HSF1 の液-液相分離機構と翻訳後修飾との関係性について

渡邊和則、小笠原悠人、大槻高史

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

【背景・目的】 生物は温熱に曝されると、温熱抵抗機構が発揮されてしまうため細胞死が抑制されてしまう。温熱抵抗機構の1つとして、核内ストレス顆粒 (nSBs) の形成がある。nSBs は、温熱により液-液相分離が起こることで形成される。我々は nSBs 構成タンパク質の1つである HSF1 顆粒の形成が温熱抵抗性に関与していることを明らかにしている。しかしながら、HSF1 がどのような機構で液-液相分離を起こすことで顆粒を形成しているのか明らかになっていない。

我々は HSF1 の液-液相分離には HSF1 の温熱依存的な翻訳後修飾が関与していると考えている。そこで本研究では HSF1 顆粒形成に関与している翻訳後修飾部位を明らかにすることを目的とした。

【方法】 HSF1 の翻訳後修飾部位を変異させた変異 HSF1 に FLAG タグを融合させた FLAG-変異 HSF1 を HeLa 細胞で発現させたのち、温熱によって変異 HSF1 が顆粒を形成するの免疫染色により検証した。

【結果】 ほぼ全ての変異 HSF1 において顆粒形成が抑制されたが、特に S121、S303 に変異を導入した HSF1 は顆粒形成が抑制された。

【結語】 HSF1 が液-液相分離を起こすには S121、S303 の翻訳後修飾が重要であることが示唆された。

温熱依存的に形成される SAFB 顆粒形成に關与する カルシウムイオンシグナル伝達機構解明

古谷優治 1) 大槻高史 1) 渡邊和則 1)

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

【背景・目的】細胞は熱を受けると、核内ストレス顆粒形成などのストレス応答を發揮することで熱抵抗性を獲得する。熱によって形成される核内ストレス顆粒の構成因子の 1 つとして SAFB 顆粒がある。我々は、熱を感知して細胞内にカルシウムイオン $[Ca^{2+}]$ を流入させる膜イオンチャネル TRPV1 のアンタゴニスト SB366791 存在下において SAFB 顆粒の形成が抑制されることを明らかにしている。このことから、SAFB 顆粒の形成には熱による細胞内 $[Ca^{2+}]$ 濃度の上昇が關与していると考えられる。また、mTORC1 構成因子である Raptor をノックダウンした細胞では SAFB 顆粒の形成が抑制されることを示唆するデータを得ている。よって、これまでの結果から、我々は熱により TRPV1 を介して細胞内に $[Ca^{2+}]$ が流入することで mTORC1 が活性化し、SAFB 顆粒が形成されると考えている。これまでに、細胞内 $[Ca^{2+}]$ 濃度上昇を感知し mTORC1 の活性を制御するカルシウム結合タンパク質として CaM、CaMKK、PLD の 3 つが報告されている。しかし、熱による細胞内 $[Ca^{2+}]$ 濃度上昇を感知し SAFB 顆粒の形成に關与しているタンパク質は不明である。そこで本研究では、温熱依存的な SAFB 顆粒の形成機構についてカルシウムシグナル伝達機構の観点から解明することを目的とした。

【方法】カルシウム結合タンパク質である CaM、CaMKK、PLD 阻害剤存在下で、HeLa 細胞に 43 °C の熱を 1~4 h 与えた。その後、免疫染色により SAFB 顆粒を検出後、1 細胞当たりの SAFB 顆粒の形成数を数えることで阻害剤による SAFB 顆粒形成への影響を検討した。

【結果】CaM、PLD 阻害剤存在下において、SAFB 顆粒の形成数が減少した。また、CaMKK 阻害剤存在下では SAFB 顆粒の形成数は減少しなかった。

【結語】CaM、PLD が温熱による細胞内 $[Ca^{2+}]$ 濃度上昇を感知することで SAFB 顆粒の形成に關与していることが示唆された。

温熱療法が及ぼす尿中バイオピリン変動の検討

及川寛太 1) 岩間貴也 1) 村松美智子 1) 北條渉 2) 渡邊亜紗子 2)
金野淳子 2) 赤坂弘 2) 岩淵拓也 2) 及川純子 1)

1) 医療法人 天音会 おいかわ内科クリニック

2) セルスペクト株式会社

【はじめに】熱ストレスは、酸化還元反応において活性酸素種による刺激作用と、活性酸素種の除去機構の誘導という、相反する2つの作用が関与している可能性が報告されている。我々は、温熱療法による活性酸素の活性に着目し、検討を行ってきた。活性酸素のマーカーとして尿中バイオピリンを選択した。尿中バイオピリンは、ビリルビンと活性酸素の反応により酸化分解産物として生じ、尿で検出可能であり、様々な生体内酸化ストレス状態を把握する指標として着目されている。

【目的】温熱療法による生体内酸化還元反応を尿中バイオピリンの測定により評価する。

【対象と方法】対象は、2022年4月から2023年3月までに当院で温熱療法を受けた20症例。方法は、温熱療法はサーモトロンRF8で40分間治療を行い、その前後で尿を採取（遮光のうえ直ちに-80℃で保存）。測定は、ELISA法で行い、セルスペクト株式会社に委託し、1症例につき2回測定した。

【結果】尿中バイオピリン濃度は、治療前の $1.21 \pm 0.64 \mu\text{mol}/\text{g} \cdot \text{Cre}$ から、治療後の $3.12 \pm 5.54 \mu\text{mol}/\text{g} \cdot \text{Cre}$ と大きく上昇した。また、治療後に上昇した尿中バイオピリン値は、次の1週間後の治療前の測定と比較すると減少していた。

【考察】今回の検討により、温熱療法により酸化還元反応が亢進していることが分かった。今後、他の酸化ストレスマーカーや抗酸化能についても検討が必要と思われた。

マイルド加温療法と HSP70

伊藤要子

一般社団法人 HSP プロジェクト研究所

【背景・目的】がん治療における初期のハイパーサーミアでは、HSP70 は温熱耐性の原因物質であり厄介者でした。しかし、逆に考えれば、熱で誘導された HSP70 は熱ストレスによる傷害から細胞を守る助っ人です。その後、HSP70 は熱以外にも圧、紫外線、酸素、精神的ストレス等様々なストレスで誘導されることが報告され、熱で誘導した HSP70 は熱ストレス傷害のみでなく、ストレス潰瘍、手術ストレス、紫外線ストレス、運動による疲労等の様々なストレス防御効果を有し、更に免疫増強作用、特にがん免疫に関与し、がん治療にも大きく貢献することを報告する。

【方法と結果】

- 1.血管内皮細胞(HUVEC)に様々なストレスを与え、HSP70 を測定した結果、最も効率的に HSP70 が増加するのは熱ストレスだった。よって、熱ストレスを基本に HSP70 を増加させるマイルド加温療法(加温装置使用)及びその家庭版として HSP 入浴法(お風呂使用)を確立した。
- 2.ラットを予め 40℃で 30 分加温(予備加温)2 日後、水浸拘束ストレス負荷を与えた結果、対照群に比し予備加温群はストレス潰瘍が約 50%抑制された。
- 3.マウス下肢を 40℃で 30 分加温 2 日後、温風を送風し MRS で下肢筋肉の P-MRS を測定した結果、非加温群に比し加温群では PCr,ATP の低下が遅く疲労しにくかった。また下肢筋肉の HSP70 染色は加温 2 日後が最も強く染色された。
- 4.アスリートにマイルド加温療法を実施 2 日後にトレッドミルでの持久力テストと乳酸値を測定した結果、加温群で運動能力が向上した。
- 5.進行性尿路上皮癌の抗がん剤 M-VAC 治療にマイルド加温療法を併用した群は、奏率が 83.3%と有意に増加し副作用は軽減し、患者の QOL も有意に向上した。

【結語】動物実験、臨床研究においても熱ストレスで HSP70 を増加させるマイルド加温療法及び HSP 入浴法は、がん治療(低用量抗がん剤治療)への併用、家庭生活での様々なストレス防御に有効であった。マイルド加温療法は安価で容易に実施できることから、クリニック等でも広く利用されることが望まれる。

**圧縮センシングを適用した磁気共鳴画像を用いた
加温位置追尾精度の検討**

國領 大介 1) 仲川 侑介 1) 貝原 俊也 1) 熊本 悦子 1,2)

1) 神戸大学大学院システム情報学研究科 2) 神戸大学 DX・情報統括本部

【背景・目的】温熱療法的一种である集束超音波治療を腹腔臓器に対して安全かつ効果的に行うためには、超音波焦点の追尾ならびに温度変化の監視を行う必要がある。我々は肝腫瘍に対し、磁気共鳴 (Magnetic Resonance, MR) 診断装置下での集束超音波治療実現に向け、MR 温度分布画像化法ならびに加温位置追尾法に関する研究を行ってきた。本発表では限定した MR 信号に対し圧縮センシングを適用して再構成した MR 画像を用いた加温位置追尾法の精度について検討した。

【方法】使用する MR 画像は 1.5 テスラ臨床 MR 装置において取得した肝臓を含む矢状断面とした。圧縮センシングに用いる信号収集領域ならびに信号量は予備検討より低周波数領域を中心にフルサンプリング時の 50%とした。加温位置の追尾は、術前を想定して様々な呼吸位相において取得した複数の画像 (術前画像) と、術中を想定して圧縮センシングを適用することで撮像時間を短縮して取得可能な画像 (術中画像) における各 MR 画像で視認できる複数の血管位置との関係性を用いて行った。本発表では健常ボランティアの肝臓内の一つの血管を加温位置とし、圧縮センシングを適用して術中画像が得られるまでの時間における移動を考慮した加温位置の追尾精度について検討した。

【結果】術中画像 10 枚に対する加温位置追尾誤差は平均 2.26mm であり、超音波の最大照射範囲の 5mm 程度よりも小さく抑えることができた。また複数の術中画像を用いることにより、様々な呼吸位相における追尾精度を向上できることが確認できた。

【結論】信号収集領域・信号量を減らし短時間で取得した MR 信号に対し圧縮センシング法を用いて再構成した MR 画像を用いた場合でも使用に耐えうる精度で加温位置を追尾できることがわかった。

【一般演題 20】

両膝の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 温度分布解析

田尾多駿人 1) 新藤康弘 2) 加藤和夫 3)

1) 東洋大学大学院機能システム専攻 2) 東洋大学理工学部機械工学科 3) 明治大学理工学

【研究背景】変形性膝関節症は膝関節の軟骨組織がすり減ることで、膝関節を動かす際にひざに痛みを伴う進行性の疾患である。本疾患の多くを高齢者が占めており、その患者数は増加傾向にある。臨床では膝関節腔内を 38℃程度に加温することで痛みの緩和や進行抑制の効果があるという臨床的事実がある。膝関節腔内の温度は 32℃程度であるとされているため、膝関節を 6℃程度温度上昇させる必要があるが、人体の熱伝導率が低いため、臨床で用いられている極超短波治療装置などを用いて表面から加温し膝関節腔内を 38℃程度に加温することは難しい。本研究では、人体表面での加温を避け両膝関節腔内を集中的に加温する空洞共振器加温方式の臨床応用を高めるために新たな加温システムの開発を行った。今回新たに提案する加温システムは、変形性膝関節症の治療だけでなく、変形性膝関節症が原因となり発症するロコモティブシンドロームの温熱リハビリテーションも目的としている。

【方法】本研究では電磁界解析ソフトを用いて FDTD 法による電磁界-温度分布連成解析を行い新たに提案する加温システムの加温特性について数値的検討を行った。解析では、CT 画像から再構築した人体脚部モデルと、解剖学的標準人体モデルを被加温体として解析を行った。

【結果】電磁界-温度分布連成解析の結果から、本提案アプリケーションを用いて加温した際に、人体表面での加温を避け、両膝関節腔内と大腿四頭筋を集中的に加温できていることが確認できた。

【結論】本研究では電磁界-温度分布解析の結果から、本提案アプリケーションを用いることで、変形性膝関節症およびロコモティブシンドロームの温熱リハビリテーションを行える可能性を数値的に確認した。

腹部神経のマイクロ波焼灼時の周囲脂肪組織の 磁気共鳴温度分布画像化

茨木晴己 1) 小山豪雄 2) 田島知幸 3) 松原翔平 3) 渡部嘉気 3)
黒田輝 1,2)

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
3) Alivas 株式会社

【目的】マイクロ波アプリータによる腹部神経系焼灼治療の安全性と有効性を保つためには、アプリータ周囲の電磁界、組織に対する熱投与量ならびに温度の分布を定量的に把握する必要がある。このための方法としてMRIによる温度分布画像化が考えられる。高含水組織に対しては、水素結合に起因する水プロトンの磁気共鳴周波数の温度依存性を用いた方法が適用できるが、腹部神経の場合には周囲を脂肪組織が取り巻いていることがある。脂質分子には水素結合がなく、共鳴周波数の明確な温度依存性はない。そこで本研究では、脂質分子のメチレン基とメチル基プロトンの横緩和時間T₂を用いた温度分布画像法を検討した。

【方法】マイクロ波アプリータを、ブタの摘出腹部組織の標的神経位置付近に挿入した。組織の初期温度を知るために、光ファイバー温度計を加熱部付近に設置した。周波数2.45GHz、出力10Wまたは35Wでマイクロ波を20秒間照射し、その間に、Dual echo T₂W FSE (TR/TE = 1500/35, 182 ms) シーケンスにより冠状断面を撮像した。ただしマイクロ波とMRI装置の間の電磁干渉を避けるため、撮像中はマイクロ波出力を一時停止した。得られた2つのエコー時間の画像からT₂マップを求め、これをメチレン基・メチル基プロトンのT₂の合成温度係数(5.0 [%/°C])を用いて、温度マップに変換した。

【結果ならびに考察】得られた温度マップでは脂肪組織の温度上昇を明確に捉えることができた。10Wでは23°Cから32°C、35Wでは28°Cから57°Cの温度上昇を示した。35Wの場合の初期温度がやや高かったのは、10Wの実験で使用した組織部位が十分に冷却される前に実験を開始したためであった。

【結論】マイクロ波焼灼時の脂肪組織のT₂を用いた温度測定の可能性と有用性が実証された。今後は腹部神経のみならず様々な部位において、高含水組織と脂肪組織が混在した領域における定量的な温度分布が得られるよう技術を確立してゆきたい。

MRI を用いた高周波加温に関する検討

二川佳央

国土館大学理工学部理工学科人間情報学系

【目的】MRI を用いた撮像では、高周波磁界の印加にはパルス変調された RF 波が照射される。本研究では 0.3T の MRI を使用し、撮像に使用される高周波を利用した加温の効果について検討を行った。本研究では、MRI 内に設置されたファントムモデルに対して SAR および温度上昇の評価を行い、ファントムモデル内部にメタマテリアルを含めた人工誘電体および共振素子をファントム設置することにより、MRI で使用される高周波による発熱および温度上昇を測定し、加温の可能性について検討を行った。

【方法】ファントムモデルに対して、薄型アプリケーションによる加熱を行った際の温度分布について MRI の T1, T2 画像およびケミカルシフトの温度依存性により得られた温度変化を可視化した。さらにファントムモデル内部に設置した微小なメタマテリアルを含めた人工誘電体に対して MRI により画像化すると共に、内部の温度変化を光ファイバー温度計によって測定を実施した。

【結果】MRI により撮像したファントムモデル断面の画像および温度分布と光ファイバー温度計により得られた温度分布から、MRI による温度上昇について、メタマテリアルを含めた人工誘電体および共振素子を用いた場合の温度上昇を確認した。

【結語】MRI での温度計測結果は光ファイバー温度計による温度測定結果と同様な傾向を得た。MRI により非侵襲で物体内部の温度変化を測定することができ、更に、MRI で使用される高周波パルスを用いてファントムモデルの加温を行うことが可能であることがわかった。ファントムモデル内部に置かれた誘電体の特性、共振素子の最適化により十分な温度上昇が可能となる。

ハイパーサーミア併用動注化学放射線療法中に院内感染で
SARS-CoV-2 陽性となった上顎歯肉癌の 1 例

小泉敏之, 矢島康治, 南山周平, 大屋貴志, 下田愛美, 平林大樹,
小栗千里, 岩井俊憲, 來生知, 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

【緒言】がん治療の遅延は予後に直結するため, COVID-19 禍においても治療の中止や延期はすべきでないとされている。一方, COVID-19 患者に対するがん治療について定まった見解は未だない。上顎歯肉癌に対するハイパーサーミア (HT) 併用動注化学放射線療法中に SARS-CoV-2 陽性となったが治療を継続し, 完遂した症例を経験したので報告する。

【症例】64 歳女性。左上顎歯肉癌 (SCC:T4aN2cM0) に対して手術を拒否したため, Cmax 併用動注化学放射線療法 (DTX10mg/m²/週, CDDP5mg/m²/日, 総線量 60Gy) と頸部への HT の併用療法を施行することとなった。化学放射線治療 34Gy 時点で同室患者が COVID-19 肺炎を発症し, 本患者に PCR 検査を実施したところ SARS-CoV-2 陽性となった。骨髄抑制の進行, 肺炎を含めた COVID-19 の徴候はなく, 感染症内科対診の上で治療継続とした。HT は 3 回施行していたが, 頸部熱傷のため継続困難と判断し終了とした。放射線照射の時間を調整し, 特別な有害事象なく治療を完遂した。治療後 13 か月を経過し, 腫瘍は制御されている。【考察】有害事象の観点から化学放射線療法に併用できる治療は限られる。HT は臓器障害や骨髄抑制を進行させない治療法であり, 本症例でも SARS-CoV-2 陽性診断時に骨髄抑制は認めず, 治療を継続できた要因の一つと考える。本症例では熱傷により陽性診断後の HT 併用は断念したが, 症状のない SARS-CoV-2 陽性患者の化学放射線療法に併用可能な治療と考える。COVID-19 患者に対するがん治療, 特に化学放射線療法についての方針は確立していないが, 全身状態, COVID-19 の症状から治療継続の可能性を検討することが重要であり, HT はそのような状況でも併用を検討できる治療法と考える。

乳癌術後局所再発に温熱療法併用放射線治療にて 局所制御を得た 2 例

高仲 強 1) 水畑美優 1) 川原昌宏 2) 野尻智子 2) 田中麻香 2)
則島あずさ 2) 山下国子 3) 竹内道雄 4)

1) 厚生連高岡病院放射線治療科 2) 厚生連高岡病院画像診断部、
3) 厚生連高岡病院看護部 4) 立山科学(株)

【目的】乳癌術後再発の治療は難渋することも多い。今回我々は、乳癌術後局所再発に放射線治療に温熱療法を併用して良好な局所制御を得た 2 例を経験したので報告する。

【対象と治療経過】症例 1 は 70 才、女性。2021.9 左乳房に 6cm 大腫瘤あり。部分切除にて、乳癌の診断。しかし残存腫瘍の増大あり、乳房表面に突出する腫瘤を形成。患者は化学療法や手術などの治療は拒否し、左乳房に 2022.1.-2022.3.に 60Gy の放射線治療と同時に温熱療法を併用。当初腫瘤自体の大きさは変化無かったが、腫瘤内部は壊死状に液状化し、液状化物質が吸収されるにつれて腫瘤は縮小し、2022.10.時点で腫瘤として触知しないまでに縮小している。症例 2 は 75 才、女性。2010.11 右乳癌にて温存手術と術後放射線治療を受け、その後経過観察。2015.6 胸骨に転移再発。胸骨転移に 2015.8-2015.9 に陽子線治療を行いその後フォロー。しかし 2020.6、右乳房表面に出血性多発結節を伴って乳房内再発を生じ、2020.6-2020.8 に 1 回目温熱療法施行、効果不十分で 2020.10-2020.11 2 回目温熱療法施行。出血は改善するも乳房腫瘤は残存し、胸壁正中方向に皮膚進展生じたため、2021.2-2021.4 に右乳房に 60Gy の放射線治療と皮膚進展部含めて 3 回目の温熱療法を施行した。治療後当初は変化無かったが、徐々に皮膚結節と乳房腫瘤の消失を認め、2022.6 の PET-CT では異常集積なく、CR と判定した。

【考察】近年、癌治療に温熱療法の有用性が再認識されつつある。特に乳癌のような皮膚進展を伴い易い表在性腫瘍では皮膚含めて腫瘍内温度を高温に熱することが可能で、温熱療法の効果が期待できる。今回治療した症例も、1000W 程度の入射で、腫瘍壊死が得られる表面温度 43℃以上の温熱が可能であった。そこに放射線治療の併用でより良好な腫瘍効果が得られたと考える。

【結語】乳癌術後局所再発に温熱療法に放射線治療を併用して局所制御を得た 2 例を経験した。乳癌のような表在性腫瘍では温熱療法は有効で、放射線治療の併用でより良好な腫瘍効果が得られると考える。

【一般演題 25】

キシロカインゼリーを使用した疼痛緩和

岩間貴也、及川寛太、村松美智子、及川純子

(医)天音会 おいかわ内科クリニック

【背景・目的】ハイパーサーミア治療は継続が不可欠であるが、治療の部位、体型など様々な要因で熱感や痛みを伴い出力を上げられない患者は少なくない。我々は試行錯誤しながら疼痛緩和に努めているが、キシロカインゼリーを使用した症例で比較検討した。

【対象・方法】

Case1:30代女性、横行結腸癌術後、腹腔リンパ節転移、腹膜播種、BMI18.2、体脂肪率 16.4%
500W から治療し 750W で仙骨部に痛みが出現。出力を下げ対応し 700W で治療を終えた。

Case2:40代男性、腎癌、脊椎転移、縦隔リンパ節転移、BMI20.3、体脂肪率 20.6%
500W から治療し 750W で肩甲骨付近に痛みが出現し耐え切れず 35 分間の治療で本人の希望により中断した。

Case3:40代男性、S 状結腸癌、腹膜播種、肝転移、BMI26.9、体脂肪率 24.8%
500W から治療し 800W で腹部全体に痛みが出現。出力を下げ対応し 750W で治療を終えた。

Case4:50代女性、卵管原発漿液性腺癌再発、BMI37.1、体脂肪率 45.3%
300W から治療し 550W で腹部全体に痛みが出現。出力を下げ対応し 500W で治療を終えた。

上記患者は全員、腹臥位で治療し、パッドの調整、エコーゼリーの塗布、ガーゼで隙間を埋めるなどの対応をしたうえで痛みが改善されなかった為、次の治療から痛みの出現部位に対し治療前にキシロカインゼリーを塗布し治療を行った。

【結果・考察】

Case1:30代女性
500W から治療し 900W まで出力を上げ治療可能となった。

Case2:40代男性
500W から治療し 900W まで出力を上げ治療可能となった。

Case3:40代男性
500W から治療し 800W で痛みが出現したが、自制内であったため再度キシロカインゼリーを塗布し対応した。

Case4:50代女性
300W から治療し 550W で痛みが出現したが、自制内であったため再度キシロカインゼリーを塗布し対応した。

肥満傾向で全体的に痛みのある患者に対してはあまり効果が得られなかったが、痩せ型で凹凸のある患者には局所的にキシロカインゼリーを塗布することは効果的だった。

【結語】患者の熱感、痛みの感覚は様々であるが、苦痛なく治療を継続していくために、我々治療者が日々検討し、模索していく必要がある。

【一般演題 26】

当院における温熱療法を用いたがんの集学的治療についての報告

村田朱 1) 鈴木友香 1) 倉田江菜美 1) 坂神友美佳 1) 西村千賀子 2)
細井康代 2) 酒井優子 2) 山本和也 1) 沢井博純 3) 柳剛 4)
芝本雄太 4) 成田真 5)

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)成田記念陽子線センター 5)成田記念病院 消化器内科

昨今のがん治療は、がんの種類ステージに合わせかつ生活の質も担保する集学的治療が主流になりつつある。

当法人には、成田記念病院に放射線治療・化学療法・高気圧酸素療法・温熱療法があり、成田記念陽子線センターでは陽子線治療が行われているため多彩な集学的治療が可能な設備が整っている。

併用のパターンとして高気圧酸素療法＋放射線治療＋温熱療法 化学療法＋温熱療法＋高気圧酸素療法 高気圧酸素療法＋陽子線治療＋温熱療法 など様々な組み合わせが可能である。

今回は、山本ビニター社製サーモトロン RF8 導入から現在に至るまでの当院での集学的治療について報告する。

RF8 は 2019 年 10 月より稼働しており現在までの治療症例は 133 名、加温件数は 2057 件である。そのうち浅在部加温 12 名 59 件 深部加温 121 名 1998 件であった。

依頼科は 当院 外科 36 名、消化器内科 27 名、陽子線科 9 名、放射線科 7 名、泌尿器科 5 名、呼吸器内科 1 名 他院より紹介が 48 名であり、

がん種別としては、食道がん 1 例、胃がん 15 例、小腸がん 1 例、大腸がん 24 例、肝細胞がん 4 例、胆管がん・胆のうがん 8 例、膵がん 32 例、乳がん 12 例、肺がん 8 例、泌尿器科がん 7 例、婦人科がん 14 例、耳鼻咽喉科がん 3 例、骨軟部腫瘍 2 例、悪性黒色腫 1 例、その他 1 例であった。

2023 年 1 月にがんの集学的治療市民講座（2023 がん治療市民公開講座）を当院主催でおこなった。それからは格段に治療件数が上がり前年度の 2 倍になっている。

今後の課題としては、各治療部門との連携を行う際、それぞれの治療枠が埋まってくると細かい調整が必要になり、最善の治療効果を得る事が難しいと考えられるため、スタッフ間の情報が共有しやすい環境作りとそれぞれの治療連携を円滑に行うシステムの構築を目指していきたい。

**JASTRO 構造調査からみた
ハイパーサーミア併用放射線治療の現状**

黒崎弘正 1) 内海暢子 2)

1)江戸川病院放射線科 2) JCHO 東京新宿メディカルセンター放射線治療科

【はじめに】2020年4月に保険診療改定が行われ、2か月ごとに3回まで保険算定ができるようになった。今回我々はJASTRO構造調査および社会医療診療行為別統計を用いてハイパーサーミア併用放射線治療の現状について調査したので報告する。

【結果】電磁波温熱療法について社会医療診療行為別統計からは2019年639件/月であったのが、保険改定された2020年602件/月、2021年580件/月と減少傾向であった。一方、2年おきにされているJASTRO構造調査は現時点では2019年分までしか発表されておらず、コロナ下での影響はまだ報告されていないが、2017年276件/年と300人をきっていたが、2019年は327件/年と増加が認められた。

【結語】今後、コロナ下でのハイパーサーミア併用放射線治療の件数の報告が望まれる。また、保険改定にもかかわらず、2020年、2021年は電磁波温熱療法の算定回数が減っており、コロナ下のためかそれ以外の因子があるのかの検討が必要である。

【一般演題 P1】

形状記憶合金を用いた自己展開型 RF 針電極の開発

栗原汰一 1) 新藤康弘 2) 堤弘之 3)

- 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、
3) 日本精線株式会社研究開発部
-

【研究背景】現在、臨床で用いられている針状電極を用いたラジオ波焼灼術やマイクロ波加温は、腫瘍の深部局所加温を目的として行われている。この加温方式では、針電極周辺のみを加温することが可能となっている。そのため、生体内の正常な細胞には影響を与えることのない低侵襲的な治療を実現している。一方で、大きな腫瘍を対象とした治療の場合、複数回の施術や複数の針電極を用いることがある。そこで、本研究では、加温しながら自己展開可能なアプリーケータとして、形状記憶合金を用いた RF 針電極アプリーケータを提案し、その有用性について筋肉等価寒天ファントムを用いた加温実験を行った。針電極が加温とともに自己展開することで、加温範囲の拡大を目的としている。

【方法】先行研究では、形状記憶合金製の針電極の開発を行ってきた。しかしながら、その変態温度点は低く、ハイパーサーミア有効温度帯(42-43℃)での変形は確認することができなかった。本研究において変態開始温度の制御は重要であり、実用化する上で最大の課題となっていた。本研究では新たな SMA 素材を活用し、かつ従来の針電極の線径よりも細い素材を選定した。また、加温領域拡大を目的として、周波数を従来の 13.56MHz よりも高い 40MHz を用いて加温実験を行った。

【結果・結論】筋肉等価寒天ファントムを用いた加温実験から、寒天内部での自己展開および、ハイパーサーミア有効温度帯での変形も確認した。また、電極が1本の時と比べて加温領域が拡大していること確認した。

加温実験結果により、形状記憶合金製針電極を活用することで、より広範囲を低侵襲かつ効率的に加温できる可能性を実験的に確認した。

HIFU 治療におけるトランスデューサ位置と エネルギー収束性に関する解析

竹内大和 1) 新藤康弘 2) 竹内晃 3)

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

3)ルーククリニック

【研究背景】超音波は媒質の音響インピーダンスの差が大きいと反射する性質があるため、骨や含気臓器に当たった際に界面において異常加温が起こり、正常な組織を傷つけてしまう危険性がある。本研究では主に肝臓内の腫瘍に対して超音波を照射した場合の生体内の加温特性について、異なる照射位置、焦点距離における音圧分布解析、温度分布解析に基づく数値的検討を行った。

【方法】今回の解析では肝臓内部に腫瘍がある場合を想定し超音波を照射した。人体解剖学的モデルは胸から腰にかけての右半身を使用している。トランスデューサは右半身の腹部から背中にかけて、腫瘍を中心とした円弧状に設置位置を変更して超音波を照射した。トランスデューサ移動範囲は 焦点距離が 15cm、11cm のものを使用しており、照射時間はいずれの場合も 0.3 秒である。

【結果・結論】温度分布からの解析結果により超音波の照射位置とトランスデューサの焦点距離を変えることで異なる加温特性が得られることが分かった。特に、超音波の照射位置によっては肺での異常加温が確認でき、目的部位以外の正常な組織を傷つけてしまう危険性があることが確認出来た。また、腰周辺から超音波を照射した場合に腫瘍内部を効率的に加温することが出来た。

本研究で得られた温度分布の結果から、トランスデューサの位置や焦点距離によって加温特性が大きく異なり、より効果的な治療を行う際には事前に音圧分布解析が必要であることを確認した。

【一般演題 P3】

種々の共振モードを用いた大型空洞共振器の加温特性解析

桜井雅弘 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】先行研究では、人体表面での加温を避け、人体深部のがん組織を集中的に加温することが可能な円筒形空洞共振器を提案してきた。しかし、人体の広範囲を共振器に入れる必要があるため、目的加温部位以外での異常加温が発生する危険性のあることが明らかとなった。そこで、共振器の形状を円筒形状から矩形に変更し、目的部位を最小限にアプリケーションタ内に入れることで、目的部位のより集中的な加温を実現する。本研究で提案するアプリケーションタに関して、種々の加温モードを用いた際の温度分布解析を行い、それぞれの共振点での加温特性を数値的に検討した。

【方法】本研究では、FDTD法による電磁界—温度分布連成解析を行い、提案した矩形アプリケーションタの加温特性について数値的検討を行った。空洞共振器内にはその共振周波数に応じて種々の電磁気学的共振モードが発生する。本研究では異なる共振点におけるそれぞれの温度分布解析を実施した。なお、本解析では被加温体として簡易的な人体形状の解析モデルを用いた。

【結果】異なる種類の電磁気学的共振モードを用いた解析結果から、特定の共振周波数において、目的部位である腹部に電界が集中し深部加温できることを確認した。また、腫瘍の位置に応じた共振モードを選択することで、任意の部位を加温できる可能性を明らかにした。

【結論】本研究で行った電磁界—温度分布連成解析結果より、本アプリケーションタによる目的部位の集中加温の可能性を数値的に確認した。

【一般演題 P4】

抗体結合ポリグリセロール被覆酸化鉄ナノ粒子の調製と特性解析

佐々木健登 1) 三木裕紀子 1) 森基希 1) 今井律子 1) 菊池有純 2)
三城恵美 3) 河合憲康 4) 堤内要 1)

- 1) 中部大学応用生物学部 2) 社会医療法人大雄会医科学研究所
3) 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 (ITbM) 分子構造センター
4) 名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院
-

【はじめに】我々は昨年度、酸化鉄ナノ粒子 (IONP) をポリグリシドール (PG) で被覆することにより優れた血中滞留とともに、高い発熱特性が得られることを報告した¹。その後、ポリグリセロール被覆酸化鉄ナノ粒子 (PG-IONP) にカルボキシ基等を導入する方法が報告されたことから²、我々はそのカルボキシ基を足場として、分子標的薬である Trastuzumab の F(ab') 断片 (TzmFab') を導入し、がん細胞に高い指向性を有する IONP の調製とその評価を行った。

【方法と結果】カルボキシ基を有する PG-IONP (HOOC-PG-IONP) の調製は既報に準じた²。次に、N-(2-アミノエチル)マレイミドと HOOC-PG-IONP を縮合させ、さらに TzmFab' を結合させた粒子 (TzmFab'-PG-IONP) を得た。抗体導入量は TzmFab'-PG-IONP を酸加水分解し、LC-MS/MS によるアミノ酸定量で、1 粒子あたり 15 程度と見積もられた。抗体によるがん細胞への接着と粒子の取込を確認するため、ヒト胃がん細胞 (NCI-N87) による細胞接着実験を行った。培養細胞に TzmFab'-PG-IONP を添加後 1 時間で洗浄を行い、回収された細胞を硝酸分解して ICP-AES で鉄定量を行ったが、検出される鉄の量はわずかであり、粒子の積極的な取込は認められなかった。一方、NCI-N87 細胞の培養上清から細胞外小胞を集め、プロテオーム解析を行ったところ、膜に発現する複数種のプロテアーゼが検出されたことから、接着した抗体が切断されている可能性が示唆された。

1 小宅慎也ら, Thermal Med., 38 Suppl., 89 (2022).

2 Yajuan Zou, Adv. Funct. Mater., 32, 2111077 (2022).

27MHz 超短波治療器の加温特性に関する基礎検討

蔡明瑞 1) 小山豪雄 2) 西田裕二 3) 安孫子幸子 3) 佐々木誠 3)
山中信康 3) 黒田輝 1,2)

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

3)伊藤超短波株式会社 6)伊藤超短波株式会社

【目的】物理療法において超短波帯の治療器が一般的に利用されている。超短波による加温について、患者の主観によると超短波照射により体深部に「心地よい温かさ」を感じると言われるが、客観的かつ定量的な加温深度や到達温度の評価に関する報告は非常に少ない。そこで本研究では、超短波加温時の体内の電磁界及び温度の分布を数値シミュレーションで評価した。

【方法】数値人体モデルとして Virtual Family の Duke (IT'IS Foundation, Switzerland) を使用した。モデル腹部に長径 275mm・短径 155mm の小判型の誘導式アプリーケータ (伊藤超短波) を模した 14 巻の同心型コイルモデルを作成した。コイルはシリコン層 (導電率 $1e-17$ S/m, 比誘電率 3.5) 及びポリエステル被覆 (導電率 $5.4e-15$ S/m, 比誘電率 1.00059) を介して、肝付近の上腹部皮膚に接触させた。コイルには周波数 27.12MHz, 振幅 1.03A の連続交番電流を与えた。SIM4LIFE(ZMT, Switzerland)を用いて、有限要素法により電界分布を求めた後、生体熱伝導方程式により温度分布を求めた。コイル被覆を含む周囲雰囲気温度は 25°C の固定境界とした。体温の初期条件は 37°C とした。組織の電磁・熱特性は IT'IS Foundation(Switzerland) のデータベースを引用した。ただし超短波加温のみによる温度上昇を求めるために、代謝による発熱量は全ての組織においてゼロとした。肝臓に近い胃・腸の内容物は空気 (空腹時) と筋肉 (満腹時) に設定した。血液灌流量は筋肉では 94ml/min/kg, 肝臓では 1273, 860, 及び 422 ml/min/kg とした。比較のためヒータパッドによる熱伝導加温時の温度分布を求めた。加温時間は共に 10min とした。

【結果ならびに考察】超短波加温では胃の内容物が筋肉で満たされ、血液灌流量が最も小さいときに、肝右葉の表面付近まで加温及んだ。このときの肝の局所最高温は 41.5°C, 肝全体の平均温度上昇は 0.7°C であった。他方、ヒータパッドでは加温が皮膚表面から筋層に留まり、肝全体の平均温度上昇は認められなかった。

【結論】超短波治療器では温度上昇は小さいものの、肝臓まで加温が及び、ヒータパッドによる熱伝導加温に比べて、ある程度の深部加温が可能であることがわかった。

**腫瘍特異的ペプチドを用いた磁気温熱療法に向けた
薬剤送達法の開発**

周聖力 1) 今井律子 2) 三木裕紀子 2) 近藤杏菜 2) 中川大 2)
河合憲康 3) 堤内要 2) 渡邊和則 1) 大槻高史 1)

1)岡山大学ヘルスシステム統合科学研究科バイオ・創薬部門

2)中部大学応用生物学部応用生物化学科

3)名古屋市立大学医学研究科腎・泌尿器科学分野

【背景・目的】磁気温熱療法とは、磁性体ナノ粒子(MNP)をがん組織に取り込ませ、外部から交流電場を印加し、MNP を 40-43 °C に加熱することにより、細胞を死滅させる方法である。問題点として、人体に投与した MNP は自然免疫系によって迅速に認識され、排除される点が挙げられる。さらに、腫瘍への不十分な MNP の蓄積、腫瘍全体への MNP の不均一な分布等の原因で、患部を十分に加温することが困難である。また、血流に乗せて標的部位に MNP を蓄積させるためには、細網内皮系のマクロファージに捉われにくく、かつ高い標的特異性を持ち、腫瘍組織中における滞留時間を十分に長くする必要がある。そこで本研究では、MNP の体内での安定性、及び標的がん細胞へのデリバリー効率を高めるため、生体適合性や生分解性の優れた高分子ポリマーであるデキストランで内包した MNP に、腫瘍組織または血管接触面の特異的受容体を認識して結合するペプチドである腫瘍ホーミングペプチド(THP)の PL1 又は PL3 を搭載した MNP/Dextran/THP (MDT) 複合体を開発する。

【方法】MDT の粒子径はゼータサイザーで測定した。MDT の細胞特異性は、複数の細胞株(神経膠芽腫由来の U87MG 細胞、前立腺がん由来の PC3 細胞、結腸線がん由来の DLD-1 細胞、子宮頸がん由来の HeLa 細胞、類表皮がん由来の A431 細胞、胎児腎由来の HEK293T 細胞) に対して MDT 複合体の蓄積率を暗視野顕微鏡により評価した。培養細胞を用いて Calcein-AM/PI の二重蛍光染色法で磁気温熱療法の効果を評価した。

【結果】PL1 又は PL3 で修飾した MDT 複合体である MDT1 や MDT3 は、約 57.3 と 102 nm の粒子径で腫瘍組織への集積に適したサイズを持っていた。THP で修飾しない MNP と比較して、細胞特異性の最も高いのが U87MG 細胞と MDT3 の組み合わせであった。MDT3 が 200 µg/mL の条件下で磁場の印加後に約 71%のがん細胞死滅率を示した。

【結語】MDT3 は、磁気温熱療法のためのドラッグデリバリーへの応用に向けて有望であることが示された。

放射線抵抗性腫瘍に対して modulated electro-hyperthermia(mEHT)は効率的な治療効果を誘導する

松本孔貴 1,2) 菅原裕 2,3) 竹内春 3) 李宜諾 3) 櫻井英幸 1,2)

1)筑波大学医学医療系臨床医学域放射線腫瘍学

2)筑波大学附属病院陽子線医学利用研究センター

3)筑波大学大学院人間総合科学学術院

温熱療法は熱エネルギーを利用して癌を破壊する治療法であり、集学的治療の一環として放射線や抗がん剤と併用して用いられる。十分な殺細胞効果を得るには高温(43℃程度)が必要だが、深部臓器を高温で長時間加温することは難しい。modulated electro-hyperthermia(mEHT、通称オンコサーミア)は、がん細胞膜を特異的標的として低出力のナノ電流を流し、細胞膜の外部信号経路を介して細胞死を誘導することで、温度自体は低くても効率的な細胞死を誘導することが可能である。本研究では、mEHT装置(Lab-EHY、立山マシン)とウォーターバス(SDN-B、タイテック)による加温処理(以下、それぞれ mEHT、wCHT)を X 線と併用した際の増感効果について、細胞及び担癌マウスモデルで検証した。mEHT 及び wCHT による殺細胞効果は温度・時間依存的に増強され、mEHT は wCHT より顕著な殺細胞効果と増感効果(温熱増感比 1.6~3.3)を示した。mEHT 及び wCHT 後の細胞死形態をフローサイトメトリー法で調べた結果、アポトーシス及びオートファジーの温度・時間依存的な誘導が確認され、特に mEHT 群では 41℃でも顕著な細胞死誘導が確認された。担癌マウス実験において、mEHT は 41℃または 42℃の腫瘍内温度で顕著な抗腫瘍効果を発揮し、その効果は X 線との併用で一層顕著だった。次いで、マルチガスインキュベータによる間欠的低酸素処理でエネルギー産生が嫌氣的解凍系に依存した治療抵抗性がん細胞に対する mEHT と wCHT の効果を調べた結果、mEHT は wCHT に比べ顕著な細胞死誘導及び放射線増感効果を示した。これらの結果から、mEHT は wCHT に比べより低い温度で治療抵抗性がん細胞にも効率的に細胞死を誘導し、放射線増感効果も大きいことが明らかとなり、集学的治療における mEHT の有用性が示唆された。

【一般演題 P8】

温度の違いが紡錘体形成チェックポイントに及ぼす影響

太田咲希、田中優衣、安武隆司、池田有紀、幸龍三郎、中山祐治、
齊藤洋平

京都薬大・生化学

【背景】熱ストレスは細胞内タンパク質の変性や不活性化を引き起こす生理的・環境的ストレスである。紡錘体形成チェックポイント (SAC) は正常な染色体分配に必要な監視機構でありこの制御破綻はがん化の原因となる。これまでに我々は、42°Cの熱ストレスが SAC の活性化を引き起こすことを明らかにしてきた。しかし、42°Cより高い温度で SAC の活性化が維持されるかどうかは不明である。今回、44°Cの熱ストレスが SAC に及ぼす影響について調べた。

【方法】ヒト子宮頸がん由来 HeLa S3 細胞に可逆的 CDK1 阻害剤である RO-3306 を処理することで分裂期開始の直前である G2/M 期の境界に同調した。同調した細胞を 30 分間熱処理し、その後、RO-3306 を除去することで細胞分裂を開始させた。細胞分裂の進行は、免疫染色法およびタイムラプス解析で評価した。SAC 阻害剤として Mps1 キナーゼ阻害剤 AZ3146 を用いた。

【結果】37°Cと比較して、42°Cの熱処理により分裂中期の細胞が増加したが、44°C処理においては前期/前中期および中期における分裂進行が顕著に遅延した。この 44°Cでの分裂進行遅延した細胞は、SAC 阻害剤である AZ3146 処理により、ほぼ全ての細胞が染色体分配を完了することなく間期に移行 (mitotic slippage) した。興味深いことに、44°Cで処理した一部の細胞において mitotic slippage や cytokinesis failure が観察され、多くの細胞が多核細胞となった。微小管重合阻害剤であるノコダゾールは SAC を活性化し細胞は分裂期前中期で停止する。44°Cの熱ストレスは、ノコダゾール処理細胞においても mitotic slippage を引き起こし、SAC 活性化に必須な MAD2 のキネトコア局在を低下させた。

【考察】以上の結果、44°Cの熱ストレスは SAC を活性化させる一方で、SAC を不活化することが明らかになり、MAD2 のキネトコア局在の低下が 44°Cによる mitotic slippage に関与することが示唆された。MAD2 のキネトコア局在には SAC 関連タンパク質の複合体形成やリン酸化制御が重要である。42°Cと比較して 44°Cではタンパク質変性が起こりやすいことから、SAC 不活性化の原因として SAC 関連タンパク質の変性が寄与している可能性がある。

【一般演題 P9】

ハイパーサーミアにおける新たな発熱材料としての 酸化鉄ナノ粒子内包金属有機構造体の調製と特性解析

近藤 杏菜 1) 張友政 2) 堤内 要 1) 河合憲康 3) 今栄 東洋子 2)

1) 中部大学応用生物学部 2) 国立台湾科技大学

3) 名古屋市立大学医学部附属みどり市民病院

【目的】我々は外部エネルギーを用いた発熱と薬物徐放の機能を併せ持つ材料としてカーボンナノホーン-酸化鉄ナノ粒子複合体を調製し、その機能について報告してきた 1)。これらの材料は腫瘍部位に注入することを想定した材料である。次なる段階として、同様の機能を有し、静脈注射による薬物送達も可能な材料を開発することとした。ゼオライト様イミダゾレート構造体(ZIF)は金属有機構造体(MOF)の1つであり、亜鉛イオンと2-メチルイミダゾールが橋架けしたかご型の多孔性結晶である。高比表面積、吸着性、構造柔軟性・安定性を有し、薬物送達システムへの応用が期待されている。既に、酸化鉄ナノ粒子内包ゼオライト様イミダゾレート構造体(IONP@ZIF)も調製されているが、ハイパーサーミアについては検討されていない 2)。そこで我々は独自に粒子を調製し、特性解析を行うこととした。

【実験および結果】ZIFは既報を参考に調製した。次にZIFを各種有機溶剤に分散させ、その状態でIONPを調製するための試薬を水溶液で加えることにより、IONP@ZIFを調製した。特性解析は赤外線スペクトル解析、熱重量測定、o-フェナントロリン法による2価鉄の定量、透過型電子顕微鏡により行った。その結果、ZIFの粒子径は100 nm程度で、IONP@ZIFを構成するIONPは粒状および針状で数%存在することが分かった。遊離のIONPは確認できず、ZIF内でIONPが形成されたと考えられた。これらのIONP@ZIFにレーザー光を照射したところ、鉄濃度10 mg/mLでは10分間で約4℃昇温した。

1) T. Nagai et al., *Pharmaceutics*, 15, 626 (2023).

2) X. Liu et al., *Mater. Sci. Eng. C*, 118, 111455 (2021).

口腔癌に対する ICG/Au/Ferucarbotran 結合腫瘍細胞透過性
ペプチドの動注療法と NIR を用いた細胞内温熱療法

小倉寛哉 1) 天野滋 2) 坂上宏 2) 田沼靖一 2) 山本信治 1)

中鍛冶里奈 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

【目的】口腔癌原発巣へのハイパーサーミアは従来の外部加温法では不可能なため、細胞内加温法の開発が求められている。そこで ICG/Au/Ferucarbotran 結合腫瘍細胞透過性ペプチドの動注療法と NIR を用いた細胞内温熱療法の有用性を検討したので報告する。

【方法】温熱療法用ペプチドは、CD13 に結合してがん細胞に入り込み核内に移行してアポトーシスを誘導する細胞透過性ペプチド（特許第 6932340 号）の N 末端に ICG、C 末端に Au/Ferucarbotran を結合させ作製した。ヒト歯肉扁平上皮癌 Ca9-22 細胞の in vitro 実験と担癌ヌードマウスの in vivo 実験を行った。NIR は Super Lizer PX Type 1 で約 800nm の NIR を照射した。in vitro 実験での解析は、Cell Sorter SH800S による細胞周期解析、共焦点顕微鏡での観察、アガロース電気泳動による DNA ラダー解析を行った。温熱療法用ペプチドを心臓注射（1 回）した担癌ヌードマウスでの解析は、腫瘍体積を 1 週間ごとに 4 回測定した。コントロールとして無処置群、温熱療法用ペプチドのみ群、NIR 照射単独群とした。

【結果】温熱療法用ペプチドを取り込ませた Ca9-22 細胞は NIR 照射により温度上昇がみられ、コントロールと比較して G2M 期細胞の増加後、数日して subG1 細胞が増加した。この subG1 細胞を共焦点顕微鏡で観察したところ、温熱療法用ペプチドと核内 DNA との共局在が認められた。また、DNA ラダー現象が認められたことからアポトーシスによる細胞死誘導であることが判明した。担癌ヌードマウスにおいては腫瘍内への温熱療法用ペプチドの取り込みが ICG の蛍光から確認でき、NIR 照射において腫瘍消失が確認された。

【考察・結語】温熱療法用ペプチドの動脈投与と NIR 照射はコントロールと比較して腫瘍のアポトーシス誘導を促進させたことから、口腔癌の細胞内温熱療法としての期待が得られた。

温熱化学療法により Salvage 手術が可能となった 手術不能上行結腸癌の一例

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 66 歳女性。2020 年 11 月に消化管狭窄症状を主訴に地域中核病院受診。精査の結果、上行結腸癌による腸閉塞と診断された。審査腹腔鏡により横隔膜、小腸間膜、大網に播種病変を認めたため、stage IV で根治手術不能と判断され回腸ストーマ造設術を施行された。術後治療としては化学療法が選択され、FOLFOXIRI + Bmab が行われた。2021 年 4 月に当院受診され、同月 21 日から温熱治療を併用した。温熱治療は原発巣を加温中心とし、庄内クリエイト工業社製のシステムを使用し、体位は仰臥位、30 cm 径の電極パッドで垂直方向に施行した。2022 年 10 月まで計 36 回治療を行った。治療を継続する期間中に皮下脂肪織の硬結を認めた以外に明らかな副反応は認められなかった。また治療中に顕著な痛みのため治療中断を余儀なくされることもなかった。2022 年 3 月の CT 検査で原発巣の著明な縮小が認められ、同月から化学療法は FOLFOXIRI のみに変更となった。2022 年 10 月に経肛門的大腸内視鏡検査が行われ、粘膜面からの観察で腫瘍は視認できなかった。その後再度審査腹腔鏡検査が施行され、播種病変の瘢痕化が確認されたため、2022 年 11 月に Salvage 手術が行われた。Salvage 手術では上行結腸切除術、リンパ節郭清術が施行され、回腸ストーマは温存し、二期的に閉鎖する予定とされた。

2023 年 4 月、術後 5 か月経過した時点で明かな再発は認められておらず、術後化学療法として FOLFOXIRI が継続されている。

今回、切除不能と判断された播種を伴う上行結腸癌症例に対して化学療法に温熱治療を併用することで原発巣の縮小、並びに播種病変も瘢痕化し、Salvage 手術が可能になるという良好な経過を示した症例を経験したので報告する。

【一般演題 P12】

免疫療法に温熱療法を併用した腎細胞癌術後甲状腺転移の1例

矢川陽介、市原柔、梶原眞沙子、皆川妙子、森さくら、山田幸子、
小林泰信、谷川啓司
ビオセラクリニック

症例は60代男性。X-19年に他院で左腎細胞癌に対し左腎摘出術を施行し、X-2年に腓頭部転移を切除した。X-1年に甲状腺転移、両肺転移と診断された。分子標的薬を選択せず、免疫細胞療法目的に当院を受診した。受診時、頸部腫瘍触知、軽度の嚥下困難と呼吸困難があった。画像上、甲状腺左葉腫瘍と肺に斑状陰影を認めた。X年5月より、腫瘍抗原URLC10及びMELK感作樹状細胞と、活性化Tリンパ球を用いた免疫細胞療法を開始した。末梢血単核細胞を採取して培養し、腫瘍抗原感作樹状細胞は皮下投与、活性化Tリンパ球は経静脈的に投与した。1週間おきに連続8週間、その後は2か月に1回投与した。治療開始後も症状は緩徐に増悪し、画像上で甲状腺、肺転移ともに経時的に増大した。X+1年12月、安静時でも呼吸困難が強くなり、甲状腺転移は増大して頸部を占拠し、気管の偏位と狭窄の増悪を認め、突然死も考えられる状態となった。そこで免疫細胞投与時に、頸部に8MHzの局所温熱治療器を用い温熱療法を併用した。4回施行後、呼吸困難・嚥下困難の軽快が見られ、画像上照射外の肺転移の縮小も認めた。一方、発熱が継続しアレルギー性の肺炎の診断で近医に入院したが、対症療法で軽快した。その後も同治療を施行したが腫瘍縮小は継続せず、甲状腺腫瘍に対し経皮的樹状細胞腫瘍内投与と温熱療法を2ヶ月おきに施行することに変更した。又、キイトルーダ及びレンバチニブ投与を開始した。治療開始後、頸部腫瘍触知、嚥下困難、呼吸困難が劇的に改善した。画像上、頸部腫瘍は鶏卵大まで縮小し、肺転移も縮小したまま以後約10か月不変が続いている。腎細胞癌甲状腺転移は比較的稀な病態であること、基本治療は外科切除であることより、非切除例の治療報告は少ない。本症は、温熱療法と複合的な免疫療法を行うことで免疫学的な抗腫瘍効果が増強し、腫瘍の制御ができたと考えられた。

【一般演題 P13】

温熱療法導入が奏功したプラチナ感受性再発卵巣癌の1症例

寺口 博也 1) 大島 華奈子 1) 松田 健志 1) 川口 奈緒子 1)

高木 弘明 1,3) 北村 康 1) 能登 稔 1)

齋藤 麗奈 1) 中出 忠宏 1,2)

1) 医療法人社団ヤベツ会 金澤なかでクリニック

2) 医療法人社団ヤベツ会 なかでクリニック

3) 金沢医科大学病院 産科婦人科

【諸言】再発卵巣癌は根治が困難であり生存期間の延長、QOL 改善及び症状緩和が主眼となる。今回化学療法を希望されないプラチナ感受性再発卵巣癌患者に対して温熱療法（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。

【症例】54 歳、女性。

X-9 年 12 月 ATH(腹式子宮単純全摘術)+BSO(両側卵管卵巣摘出術)+OM(大網切除術)+PLA(骨盤内リンパ節郭清術)+PAN(大動脈周囲リンパ節郭清)+腹膜播種生検追加。病理診断は Serous carcinoma, Grade 1, pT3bN0M0

術後補助化学療法として X-9 年 12 月-X-8 年 4 月パクリタキセル+カルボプラチン+アバスタチン療法 (TCBv) 6 コース。維持療法として X-8 年 4 月-X-7 年 4 月アバスタチン(メンテナンス療法) 21 コース、以後定期的な経過観察となった。

X-1 年 1 月 CA125 : 66 上昇。2 月 CA125 : 167 に上昇。胸部-骨盤造影 CT、PET/CT : 明らかな再発認めず。4 月 CA125 : 1250。胸腹部造影 CT : 腹膜肥厚あり癌性腹膜炎状態。6 月小腸イレウスにて県内医療機関に入院。本人、夫に結果を説明しプラチナ感受性再発卵巣癌の診断で化学療法を勧めるも QOL の低下から化学療法を希望されず、強く温熱療法を希望され当院紹介となった。

【臨床経過】X-0 年 5 月から小骨盤に週 1 回。体調に合わせて熱量 400-650W (測温時:約 40-40.5℃) 治療時間 40 分で合計 21 回 HT 施行した。体力が回復した 11 月頃から本人の希望により HT 週 2 回熱量 600-850W 測温時:約 41-43.5℃) 実施を継続し、X+1 年 5 月まで HT 合計 63 回施行した。

HT 治療後、造影 CT では小腸イレウス、播種などの所見は認められず癌性腹膜炎症状の改善、腫瘍マーカー (CA125) も正常化した。

【まとめ】再発卵巣癌に対して温熱療法は、癌性腹膜炎症状の改善、腫瘍マーカー正常化を示し、QOL の向上に寄与出来たことからプラチナ感受性再発卵巣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。

【一般演題 P14】

Nivolumab の長期投与中に再燃した腎細胞癌の粗大な腹部傍大動脈リンパ節転移に対して IMRT とハイパーサーミアの追加が奏功した 1 例

川原田頌 1) 谷昂 1) 森崎貴博 1) 板村紘英 1) 中原惣太 1) 藤本直浩 2)
大栗隆行 1)

1) 産業医科大学病院放射線治療科 2) 産業医科大学病院泌尿器科

【目的】腎細胞癌は放射線抵抗性腫瘍とされ、放射線治療により奏功を得にくい。一方で、近年の免疫チェックポイント阻害薬の進歩と同時に、オリゴ転移病変への放射線治療の追加の有効性が指摘されている。Nivolumab の長期投与中に再燃した腎細胞癌の粗大な腹部傍大動脈リンパ節転移に対して IMRT とハイパーサーミアの追加が奏功した 1 例を経験したので報告する。

【症例】50 代男性。7 年前に初回治療として左腎細胞癌に対して腎摘出術を施行された。肉腫様変化を伴う淡明細胞癌(G3)であり術後病期は pT3N0M0 であった。6 年 3 ヶ月前に左肺上葉に 2 か所の転移を生じ Pazopanib を開始したが、11 ヶ月後に総腸骨領域と腹部傍大動脈領域のリンパ節転移を生じた。2 次治療として Nivolumab が開始され、肺転移と総腸骨領域のリンパ節転移は癒痕化した。2 年 1 ヶ月前に腹部傍大動脈リンパ節転移のみの増大 (6cm 大) を生じ、Repeat Oligoprogression の状態であった。救済的な IMRT(強度変調放射線治療)とハイパーサーミアの追加を行った。IMRT は総 54Gy/27 分割を実施した。ハイパーサーミアは、山本ビニター社 Thermotron RF-8 GR editionTM を用いて IMRT 期間中に総 5 回 (加温出力中央値 1219W, 1 回 50 分, 電極 30cm/30cm) を実施した。IMRT 終了後は、Nivolumab の投与継続と同期し、現在まで総 13 回 (1208-1411W, 1 回 50 分, 電極 30cm/30cm)の加温を継続している。腫瘍縮小効果 PR となり、現在までの 24 ヶ月間、縮小傾向は持続し、新規転移の出現を認めていない。治療に伴う重篤な副作用も生じていない。

【結語】放射線抵抗性とされる腎細胞癌の粗大なリンパ節転移に対して IMRT とハイパーサーミアの追加が奏功した 1 例を経験した。がん特異的な免疫賦活作用が惹起された可能性もあり、文献的考察を含め報告する。

胃癌の腹膜播種に対する Nivolumab と
ハイパーサーミアの併用治療および局所治療により
5 年生存と完全寛解が得られている 1 例

大栗隆行 1) 川原田頌 1) 谷昂 1) 森崎貴博 1) 板村紘英 1)

1) 産業医科大学病院放射線治療科

【目的】 標準化学療法が不応または不耐の進行・再発胃癌に対する Nivolumab の有効性が報告され用いられるが、全生存期間は約 5 ヶ月と治療効果の更なる改善が望まれている。免疫賦活効果を期待した放射線治療の追加の有効性ととも、ハイパーサーミアによる HSP を介した、がん特異的な免疫賦活効果が報告されている。胃癌の腹膜播種に対する Nivolumab と外部加温によるハイパーサーミアの併用と複数部位の局所治療が奏功した 1 例を報告する。

【症例】 60 代男性。8 年前に初回治療として胃癌に対して幽門側胃切除術を施行された。病期は pT4aN2M0、中分化型管状腺癌であった。CDDP+S-1 を用いた術後補助療法が行われるも S-1 投与時の腹痛により 2 週間で中止された。6 年 6 ヶ月前に腹膜播種を生じ、CDDP+S-1 が開始されたが腹痛の再燃があり投与継続ができなかった。5 年 8 ヶ月前に胃周囲リンパ節転移と胆嚢周囲の播種病変に放射線治療(41.4Gy/23 分割)を実施した。5 年 2 ヶ月前に開始した 2 次治療の CPT-11 は、下痢により 2 ヶ月以上の継続ができなかった。5 年 0 ヶ月前に 3 次治療の Nivolumab の投与を開始した。温熱療法は Nivolumab 投与期間中に週 1 回（投与日は投与直前, Thermotron RF-8TM）実施した。上腹部領域への加温で開始したが、骨盤内の播種が顕在化したため、骨盤領域と腹部領域を毎週交互に実施する方法に変更し継続した。加温方法の変更により、骨盤領域の播種が画像上消失した。併用治療中に肝下面の播種に対して放射線治療(24Gy/6 分割)を追加した。4 年 6 ヶ月前に残胃の全摘術と肝背側の播種の切除、さらに 4 年 0 ヶ月前に上行結腸転移の切除を実施した。1 年 9 ヶ月前に気管分岐リンパ節転移に放射線治療(30Gy/10 分割)を追加した。その後も、Nivolumab とハイパーサーミアの継続（計 155 回）を行い現在に至っている。12 か月前より、画像上の評価病変のない状態を維持し、腫瘍マーカーは正常化し、Nivolumab 開始より 5 年の生存が得られている。

【結語】 胃癌の腹膜播種に Nivolumab とハイパーサーミアの長期継続と局所追加の追加が奏功した 1 例を報告した。放射線治療やハイパーサーミアの追加によりがん特異的な免疫賦活作用が惹起された可能性もあり、文献的考察を含め報告する。

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、各企業様よりご支援を賜り、
厚く御礼申し上げます。

山本ビニター株式会社
株式会社庄内クリエート工業
株式会社エーイーティ
シーメンスヘルスケア株式会社
GEヘルスケア・ジャパン株式会社
日本ライフライン株式会社
伊藤超短波株式会社
公益社団法人 福井県観光連盟
Profound Medical Inc.
アロニクス株式会社
株式会社アローズ
株式会社レスターコミュニケーションズ

東海大学総合研究機構学術学会補助金申請を受けております。

(敬称略、順不同)

日本ハイパーサーミア学会第40回大会

プログラム・抄録集

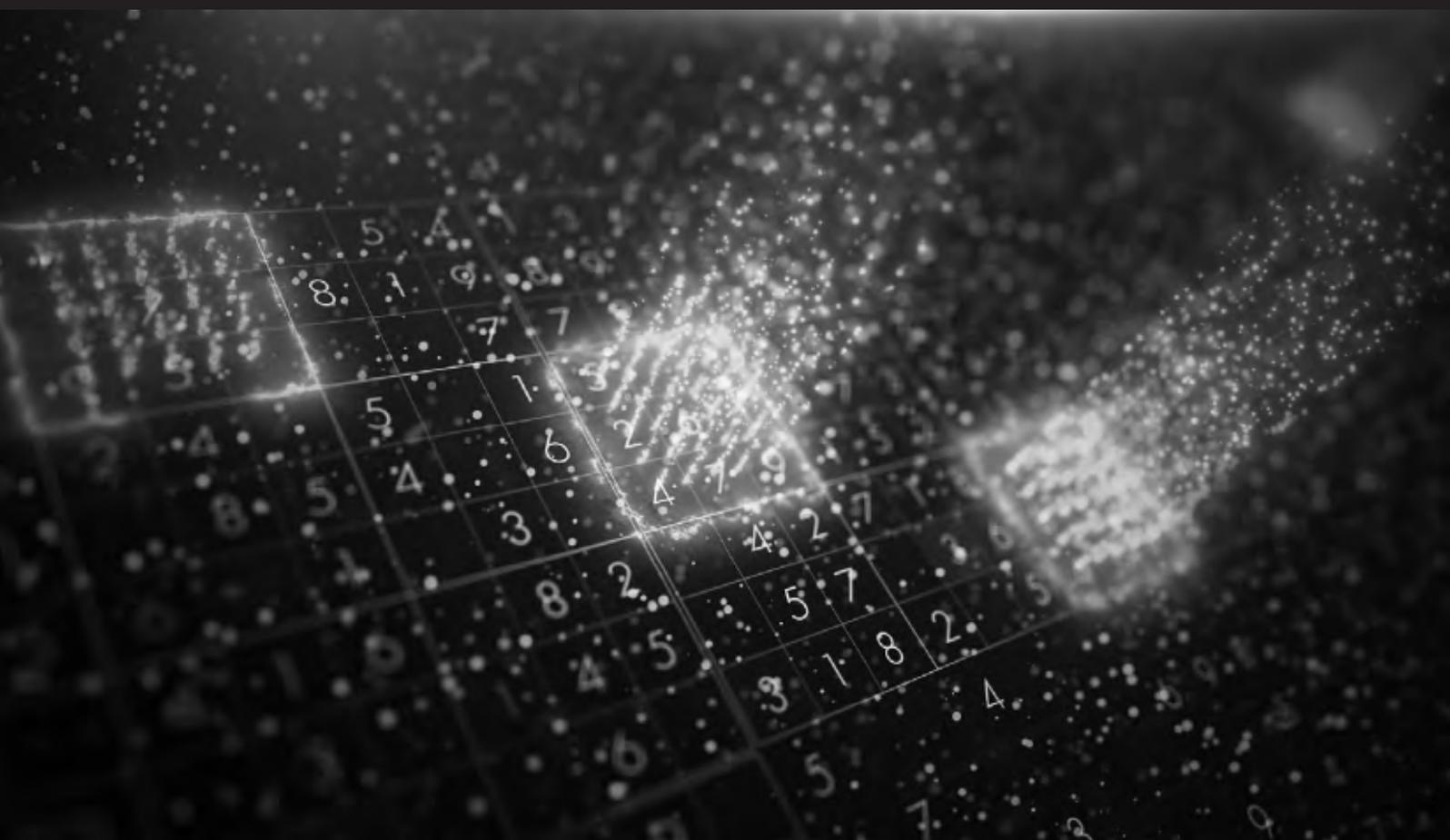
発行日2023年8月末日

発行人 日本ハイパーサーミア学会第40回大会 大会長 黒田輝



ディープラーニング画像再構成技術

AIR™ Recon DL



MRI検査は新たなステージへ

AIR™ Recon DLによる次世代イメージングは、
病院のニーズに合わせた多彩な活用方法を提供します。
検査数の増加、診断の確信度向上、読影負担の軽減など、
MRI検査に革新的な変化をもたらします。

詳しくは、gehealthcare.co.jpをご覧ください。

販売名称: SIGNA Voyager(シグナVoyager) 医療機器認証番号: 228ACBZX00009000

※Deep Learningは製品開発に用いられており、納入後に学習し続ける技術ではありません。

JB05564JA

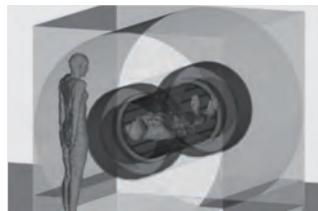
「見えない」を可視化する

CST Studio Suite

シームレスなマルチフィジックス統合プラットフォームで電磁界と熱の高精度シミュレーション環境を提供します！

製品特徴

- 詳細な人体モデル (Voxel) が年齢別、体形別に標準付属
- 3D CAD モデラー、3D データインターフェースが標準搭載
- 高周波、低周波、静電磁場ソルバー 標準搭載
- 過度熱、定常熱、熱流体ソルバー 標準搭載
- バイオヒートを考慮 (Voxel モデル対応)：血流係数、基礎代謝率、対流熱伝達率



MRI Imaging



Pace-Makers



Hyperthermia



Thermal Ablation

AET 株式会社 エーイーティー

〒215-0033 神奈川県川崎市麻生区栗木 2-7-6
TEL : 044-980-0505 FAX : 044-980-1515

<https://www.aetjapan.com>



磁気共鳴診断装置

MAGNETOM Vida with BioMatrix

Our journey to precision medicine

www.siemens-healthineers.com/jp



SIEMENS
Healthineers

高周波式ハイパーサーミアシステム

RF - HYPERTHERMIA

アスクーフ

8

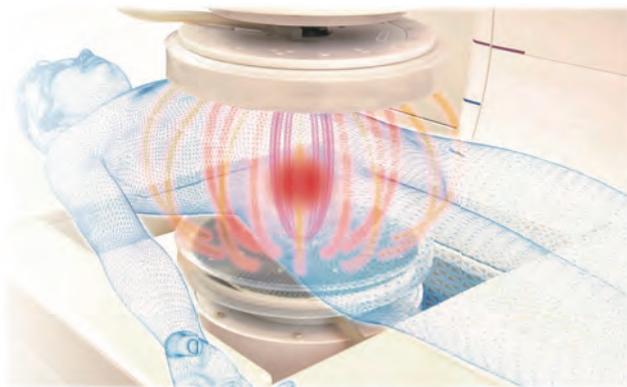
<ASKIRF-8>



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

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