OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ゴーシェ病のシンチグラム所見
Author(s)	岡田, 淳一; 内山, 暁; 早川, 和重 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(5), p. 717-720
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16904
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：45（5），711—716，1985（昭60）

試作小型アプリケータによるマイクロ波加温併用放射線治療の臨床経験

京都大学医学部放射線医学教室（主任：阿部光幸教授）
徐　志堅　　平岡　真寛　　芥田　敬三
高橋　正治　　阿部　光幸

（昭和59年11月8日受付）
（昭和59年12月13日最終原稿受付）

Clinical Experiences with Microwave Hyperthermia by Newlydeveloped Small Applicators in Combination with Radiotherapy

Shiken Jo, Masahiro Hiraoka, Keizo Akuta, Masaji Takahashi and Mitsuyuki Abe
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. Mitsuyuki Abe)

Research Code No. : 600.5

Key Words : Hyperthermia, Microwave, Clinical study, Radiotherapy

We have developed two new types of applicators for the heating of intracavitary or small superficial tumors which could hardly be heated with conventional applicators, and have treated ten patients with refractory concers by thermotherapy using these applicators in combination with radiotherapy.

The applicators developed operate at 2450 MHz microwave. One of them is a co-axial dipole applicator for the intracavitary heating and the other is a thin disc applicator for the heating of superficial and intracavitary tumors. Phantom experiments have demonstrated the excellent thermal distributions with these applicators.

Ten tumors included oral tumors 5, cancer of the uterine cervix 2, and each one of cancer of the vagina, rectum and skin. Four of the 5 oral tumors were malignant melanoma, and 3 gynecological and one rectal cancers were recurrent following definite radiotherapy. The gynecological tumors were treated by intracavitary hyperthermia combined with high dose-rate intracavitary irradiation. Temperatures of the tumor surface were maintained at 45—46°C for 30 minutes immediately after radiotherapy once a week to a total of 3—5 times. The remaining 7 tumors received hyperthermia in combination with external radiotherapy by ^{60}Co γ-ray or supervoltage electron beams. Temperatures of the tumor surface were kept at 42.5—45°C for 30—60 minutes immediately after radiotherapy two times a week to a total of 8—12 times.

Of the ten tumors, six (60%) showed complete regression (CR), three (30%) partial regression (PR) and no regression (NR) was observed only in one tumor (10%). Four of the 6 CR tumors did not recur in follow-up examinations ranging from 5 to 17 months. However remaining 2 tumors recurred 3 and 6 months after treatments. One of the 2 recurrent tumors appearrd in the deeper regions of the tumor where effective heating could not be performed. Complications consisted of 2 burns which developed in the vagina and the buccal mucosa.

Preliminary results suggest that newly-developed applicators are useful for the heating of intracavitary or some superficial tumors.

1. 緒　言

これまでに報告されてきた数多くの生物学的実験成績は，加温治療（hyperthermia）が単独，あるいは放射線や，ある種の薬剤との併用治療により，有効な癌治療法になりうることを示している[1]．しかし，加温方法の開発が充分とはいえず，このことが加温治療を臨床に応用する上での大きな問題となっている．

現在，局所加温法としては，温水灌流，超音波，マイクロ波，R.F.波，(radio-frequency)による加温などがある．そのうちマイクロ波加温は，装置が安価であること，また，加温領域が比較的浅く，狭いので，表在性腫瘍を対象に臨床応用が比較的盛んであり，加温と放射線の併用治療では優れた臨床成績が報告されている[2)~4)]．

一方，マイクロ波加温にとって，特に問題点となるのは，マイクロ波は組織内で急激に減衰するために，通常の外部アプリケータでは，表在性の腫瘍しか加温できないことである．また，表在性の腫瘍であっても，アプリケータと病巣の密着が充分でない場合，温度分布が不均一になることも問題である．われわれはこれらの問題点を解決するために，体腔内に挿入可能な腔内加温用アプリケータと，体表面の病巣と密着が容易な表面加温用アプリケータを試作した．本稿では，試作したアプリケータによる加温治療と放射線の併用療法の臨床経験について報告する．

2. 方　法

1) 加温装置

a) マイクロ波照射装置

ミナト医科学社製2450MHz マイクロ波照射装置（マイクロタイザーMT30）を用いた．これは，出力 0 ～30ワットまでの領域を連続的に選択することができる．

b) アプリケータ

試作したアプリケータは同軸ダイポール型と薄形板状型の 2 種類のアンテナである（Fig. 1）．同軸ダイポール型アンテナは中心導体と外部おり返し導体を1/4波長の長さにし，共振させたものである．このアンテナについてはすでに報告した[5)]．薄形板状型アンテナは中心導体と外部導体板を互いに補対構造にした板状アンテナで，さらに周囲をシリコン樹脂で覆い，形状は東北大学工学部虫明らによるものと同形である[6)]．

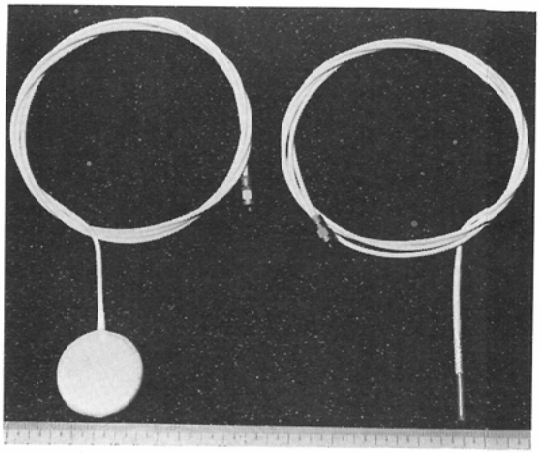


Fig. 1　Two types of newly-developed applicator: co-axial dipole type, (right) thin disc type, (left)

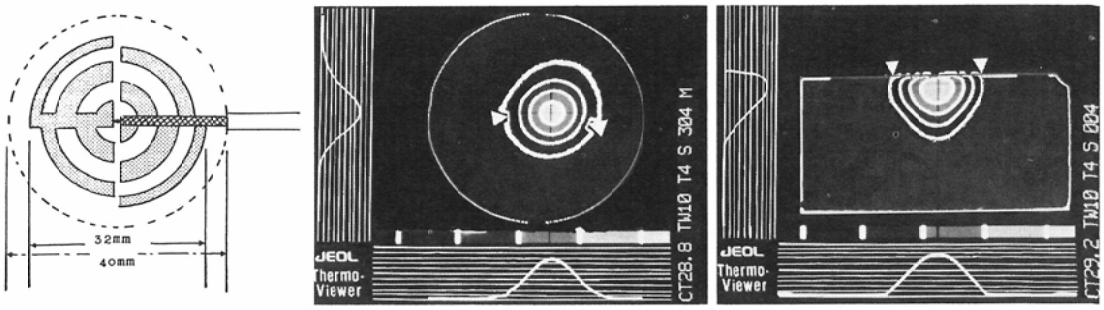
アプリケータの直径は4cm，その両面をシリコン樹脂で被覆し，厚みは0.7cm である．このアンテナの構造を Fig. 2-a に，また，サーモグラフィー（日本電子社製サーモビュアーMD）で測定した温度分布を Fig. 2-b, c に示す．Fig. 2-b は生理食塩水で作った寒天ファントム表面にアンテナを密着させ，20ワット，5 分間加温した直後のファントム表面における水平温度分布であり，Fig. 2-c は中心面での側面温度分布である．矢印の間はアンテナ直径の4cm に一致している．水平面の温度分布を見ると，アンテナの周辺に近ずくにしたがって，温度は低くなっているが，温度差3℃以内の加温域はアンテナ直径の約70％であった（Fig. 2-b）．一方，垂直面では温度差3℃以内の加温域は深さ2cm であった（Fig. 2-c）．Fig. 2-b, c の縦，横軸の温度は 1 目盛が1℃である．

2) 温度測定

温度測定は病変部と密着するアンテナ表面にテフロン被覆の熱電対温度計（米国ベイリー社製 IT—18）を付け，横河電機製作所製ディジタル温度記録計（YODAC—E3874）を用いて行なった．

3) 対象

1981年 3 月より1982年 6 月までの間に，上に述



(a)　(b)　(c)

Fig. 2　The structure and thermal distributions of the thin disc applicator.
(a) The structure of a thin disc applicator.
(b) The thermal distribution of horizontal plane in an agar phantom taken by thermography. The graphs at the left side and the bottom give the temperature profile along the vertical and the horizontal lines which are indicated in the thermogram. One scale corresponds to 1℃.
(c) The thermal distribution of vertical plane in an agar phantom taken by thermography.

べた2種類の小型アプリケータを用いて10例に加温治療を行なった．全例，放射線治療を併用した．腫瘍の内訳は，口腔内癌5例，子宮頚および腟癌3例，直腸癌の肛門部再発，前腕部の皮膚癌各1例であった．口腔内癌5例中，4例は悪性黒色腫であり，残り1例は潰瘍を伴なう扁平上皮癌であった．子宮頚部および腟部癌3例，直腸癌1例の計4例は以前に50～60Gyの放射線照射を受けた再発例である．皮膚癌は潰瘍を伴なう浸潤性の扁平上皮癌であった．2例を除き，腫瘍の平均直径が3cm以下の比較的小さな病変であった．

4）治療方法

子宮頚部および腟部癌の3例には，タンデムによる高線量率腔内照射と同軸ダイポール型アプリケータを用いて腔内加温治療を行なった．放射線照射は腔内にタンデムを挿入し，1回線量を線源から5mmで15Gy，週1回の分割で総計3～5回施行した．加温治療は毎回照射終了直後にアンテナを腔内に挿入し，直視下で病巣に密着させた後，病巣表面温度を45～46℃に保ち30分間加温した．他の7例は^{60}Coガンマ線，高エネルギー電子線による外部照射に加温治療を併用した．放射線治療は主に1回4Gy，週2回の分割で計30～48Gy照射したが，その分割が困難な場合は1回2Gy，週5回の分割で60～68Gyとした．放射線照射後30分以内に加温治療を開始し，病巣表面温度を42.5～46℃に保ち，30～60分間の加温を施行した．軟，硬口蓋の悪性黒色腫各1例はモールドを製作し，同軸ダイポール型アプリケータにより加温した．他の5例は簿形板状型アプリケータで加温を行なった．加温は週2回の分割で計8～12回であった．

5）効果の臨床評価

治療効果の臨床評価は視診，触診にて治療前後の腫瘍容積の変化を測定し，次の基準に従って判定した．

C.R. (Complete Regression)：腫瘍の完全消失．

P.R. (Partial Regression)：50%以上100%未満の腫瘍退縮．

N.R. (No Regression)：50未満の腫瘍退縮．

3. 結　果

10例の加温併用放射線治療の結果をTable 1に示す．C.R.が6例（60%），P.R.が3例（30%），N.R.が1例（10%）であった．C.R.が得られた症例は直腸癌の肛門部再発例，皮膚癌，頬粘膜癌各1例と婦人生殖器癌3例であった．P.R., N.R.の4例はすべて口腔内の悪性黒色腫であった．その

うち，P.R.であった軟，硬口蓋腫瘍各1例では隆起した部分は消失したが，深く浸潤した部分が残存した．C.R.を得た6例中，4例は5カ月～1年9カ月の観察期間中，局所再発を認めなかったが，残り2例は3および6カ月後に局所再発が出現した．そのうち直腸癌の肛門再発例は，肛門病巣は制御されたものの，加温されなかった直腸側より再発したものであった．また，6例のC.R.症例中，3例に治療終了後5カ月～10カ月を経て遠隔転移がみられた．

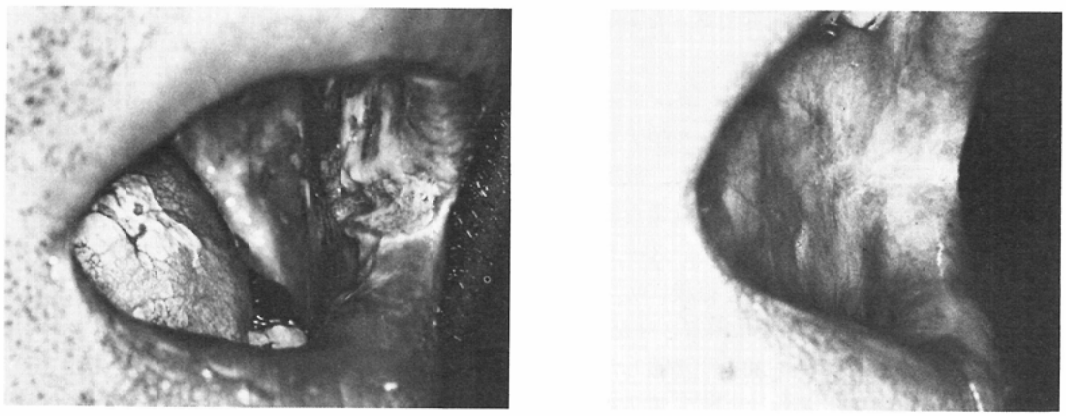
副作用については，加温部に一致して火傷が頬粘膜癌，腟癌の2例に認められたが，いずれも表面温度を45～46℃に上昇させた症例であった．以下に板状型アンテナで治療した1例を示す．

症例，42歳，男性，左頬粘膜に潰瘍を有する3.5×2.5cm大の腫瘍を生じ，組織学的検索で扁平上皮

Table 1 Clinical results of microwave hyperthermia by small applicators of a co-axial dipole type and a thin disc type in combination with radiation.

Case No.	Sex Age	Primary site Treatment site	Applicator	Histology	Tumor size (cm)	Radiation dose (Gy)	Hyperthermia Temp. (℃)	Hyperthermia Duration (min)	Hyperthermia Total No.	Local response	Follow-up	Complication
1	F 50	rectum anal region	thin disc	adeno carcinoma	6.5×2.5	30	43 ~44	50~60	8	C. R.	recurrence from deep portion of rectum 3mo. after treatment	(−)
2	M 46	gingiva gingiva	thin disc	malignant melanoma	7.0×6.0	48	43 ~44	50~60	11	P. R.	alive with disease	(−)
3	M 86	wrist wrist	thin disc	squamous cell carcinoma	3.2×2.5	48	42.5~43	50~60	11	C. R.	local recurrence 6mo. after treatment	(−)
4	F 72	gingiva gingiva	co-axial dipole	malignant melanoma	3.2×2.8	60	45 ~46	30	12	N. R.	cancer death 5mo. after treatment	(−)
5	F 69	soft palate soft palate	co-axial dipole	malignant melanoma	2.0×2.0	40	43 ~45	30	10	P. R.	failed follow-up	(−)
6	F 74	uterine cervix vagina	co-axial dipole	squamous cell carcinoma	3.0×3.0	45	45 ~46	30	3	C. R.	alive 1yr. 9mo. after treatment	(−)
7	M 42	buccal mucosa buccal mucosa	thin disc	squamous cell carcinoma	3.5×2.5	60	44 ~46	50~60	9	C. R.	metastasis 7mo. after treatment	burn
8	F 55	hard palate hard palate	thin disc	malignant melanoma	3.8×1.8	68	44 ~46	50~60	12	P. R.	alive 3mo. after treatment	(−)
9	F 83	vagina vagina	co-axial dipole	squamous cell carcinoma	2.0×1.5	12	45 ~46	30	4	C. R.	dead of lung metastasis 5mo. after treatment	burn
10	F 59	uterine cervix stump	co-axial dipole	squamous cell carcinoma	1.5×1.5	75	45 ~46	30	5	C. R.	dead of lung meta 10mo. after treatment	(−)

C.R.: Complete regression, P.R.: Partial regression, N.R.: No regression



(a) (b)

Fig. 3 A 42 year old male with an ulcerated tumor in the buccal mucosa (a). The tumor disappeared two months after thermoradiotherapy (b).

癌であった(Fig. 3-a)．薄形板状型アンテナを用い，9回の加温治療と1回2Gy，週5回照射により，総線量60Gyの放射線治療を併用したところ，腫瘍は完全に退縮した（Fig. 3-b)．

4. 考　案

通常の外部アプリケータでは加温が困難な腔内病変8例，表在性病変2例の計10例に対して，新たに試作した小型アプリケータを用いて加温治療を行なった．試作した2種類のアプリケータのうち，同軸ダイポール型については既に柄川らの報告があるが[7]，今回用いたのは我々が独自に開発したものである．腫瘍深部の温度測定がなされていないが，腫瘍表面では，42.5～46℃の温度上昇が全例で得られており，本アプリケータは従来の外部アプリケータでは得られない利点を有していると思われる．

治療効果については，10例中6例にC.R.の効果が得られた．症例数が少なく，即断はできないが，対象とした症例は組織型，病巣の性状，あるいは放射線照射の既往があることから放射線抵抗性と考えられ，このような症例の約半数が局所制御されたことを考慮すると，本併用治療は今後更に検討する価値のある治療法と言えよう．

一方，本治療法に関して2つの問題点が明らかとなった．

第1はファントム内温度分布で示されたように，本アプリケータで加温が可能な深さは2cm前後と比較的浅いことである．事実，P.R.症例では深部のみに病巣が残存し，C.R.症例では深部から局所再発を来たした例があった．また，加温部に一致した火傷が2例に出現しており，今回行なった表面温度45～46℃，30分間の加温が，正常粘膜の耐容という点で限界と思われた．表面温度の過熱を来たすことなく，より深部の加温が行なえるアプリケータの開発が，今後の研究課題であろう．この点に関して，われわれは2つの方法を考えている．1つはアプリケータに表面冷却を行なう方法であり，1つはマイクロ波の周波数を下げる方法である．

第2の問題点は，C.R.を示した6例中，3例に遠隔転移が出現したことである．本研究では局所進行癌や再発癌という比較的遠隔転移をきたしやすい症例を対象としていること，また，この3例は，治療終了後5～10カ月を経て，遠隔転移が出現したことを考慮すると，遠隔転移の出現は本治療と直接関係があるとは言い難い．数多くの生物実験や臨床治験においても，局所加温が転移を促進する可能性を否定している[8]．しかしながら，この問題は臨床上に重要なことであり，今後，臨床経験を積んで検討してゆく必要があると考えている．

5. 結　論

通常の外部アプリケータでは加温が困難な腔内および表在性の小病変に対して，2種類の小型アプリケータを試作し，10例の難治癌に本装置による加温と放射線の併用治療を行ない，次の結果を得た．

1. 腔内病変8例および表在性病変2例の全例に治療効果を期待できる表面温度42.5～46℃までの加温が得られた．

2. 臨床結果はC.R.が6例（60%），P.R.が3例（30%）に得られ，N.R.は1例（10%）のみであった．副作用については，火傷が2例に認められたのみであった．

以上，試作した小型アプリケータは，腔内病変や通常のアプリケータの密着が困難な小病変に対して有効な加温手段であること，また，同装置による加温と放射線の併用治療が難治癌に対する有力な治療法であることが示唆された．

本研究を行なうにあたり，御協力を戴きました京大病院放射線部の野原弘基氏，ミナト医科学株式会社研究課の川端勲氏に深謝します．

本研究の一部は昭和59年度文部省がん特別（2）課題番号59015054研究費によって行なった．

文　献

1) Hall, E.J.,（浦野宗保訳）：放射線科医のための放射線生物学．305—315，篠原出版，1980
2) 平岡真寛，李　成吉，小野公二，西台武弘，高橋正治，阿部光幸，陶山純夫，薮本栄三，松宮　昭，中島俊夫，小野山靖人：難治癌に対する加温併用放射線治療の研究．日医放，41：975—984，1981
3) U.R., Noell, K.T., Woodward, K.T., Worde, B.T., Fishburn, R.I. and Miller, L.S.: Microwave-induced local hyperthermia in combination with radiotnerapy of human

malignant tumors. Cancer, 45 : 638—646, 1980
4) Abe, M., Hiraoka, M. and Takahashi, M.: Kombination-von Hyperthermie und Bestrahlung in der Krebstherapie, Teil 1. Klinische Erfahrungen mit der Microwellen Hyperthermie. Strahlentherapie, 158 : 275—280, 1982
5) 野原弘基，平岡真寛，徐　志堅，小野公二，高橋正治，阿部光幸：マイクロ波による腔内加温用同軸形アンテナの特性．臨床放射線，29：1035—1039，1984
6) 古谷恒雄，石曽根孝之，虫明康人：互生自己補対アンテナとその高利得広帯域アンテナへの応用．電気通信学会技報，A・pp. 77—43，1977
7) 柄川　順，石岡邦明，川田祥裕，内田雄三，玉木義雄，梅垣洋一郎，平福三吉，内藤　紘：マイクロ波による Hyperthermia—腔内用アプリケータの検討—．癌の臨床，27：247—253，1981．
8) Hill, B.S.A. and Denekamp, J.: Dose local tumour heating in mice influence metastatic spread? British Journal of Radiology, 55 : 444—451, 1982.