

Title	局所進行・再発乳癌に対する温熱併用放射線治療成績-放射線単独治療とその比較-
Author(s)	増永, 慎一郎; 平岡, 真寛; 高橋, 正治 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1989, 49(3), p. 304-313
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18624
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

局所進行・再発乳癌に対する温熱併用放射線治療成績

—放射線単独治療との比較—

京都大学医学部放射線医学教室（指導：阿部光幸教授）

増永慎一郎 平岡 真寛 高橋 正治 徐 志堅
芥田 敬三 西村 恭昌 永田 靖 阿部 光幸

（昭和63年6月15日受付）

（昭和63年9月27日最終原稿受付）

Clinical Results of Thermoradiotherapy for Locally Advanced and Recurrent Breast Cancers

—Comparison of Results with Radiotherapy Alone—

Shin-ichiro Masunaga, Masahiro Hiraoka, Masaji Takahashi, Shiken Jo, Keizo Akuta,
Yasumasa Nishimura, Yasushi Nagata and Mitsuyuki Abe
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: Prof. M. Abe)

Research Code No. : 610

Key Words : Breast cancer, Local hyperthermia, Radiotherapy,
Thermoradiotherapy

From August 1979 through January 1988, 23 breast cancer patients with 25 tumors supposed to be refractory to conventional treatment were treated by thermoradiotherapy. Of the 25 tumors, 10 were locally advanced primary tumors [Group 1], 4 locally advanced recurrent tumors after operation more than 5 cm in maximum diameter [Group 2], and 11 locally recurrent tumors after radiotherapy [Group 3]. The present study was not a formal randomised-trial, but a historical-controlled study. The results were compared with tumors which were treated by radiation therapy alone between July 1962 and August 1979. The historical control groups comprised 11 tumors for Group 1, 17 for Group 2 and 19 for Group 3. Employing 4 types of heating devices (8, 13.56 MHz capacitive RF, 430, 2450 MHz microwave), hyperthermia was administered once or twice a week after irradiation, for 30~60 minutes per session, up to a total sessions of 2~9. Radiotherapy was delivered in fractions of 180 to 200 cGy per day, 5 days per week, up to 28~74.4 Gy in total, or in fraction of 400 cGy, two times per week, up to 28~60 Gy. Tumor temperatures were measured by inserting thermocouples into the tumors.

The tumors that did not recur during follow-up of more than 3 months were regarded as locally controlled tumors, and the local control rate was calculated. The local control rate in Group 2 and the local response rate (CR + PRa) in Group 1 were higher than those of the historically controlled tumors. In Group 3, hyperthermia combined with lower total doses of irradiation showed a high local response rate similar to that by radiation therapy alone. Thus local hyperthermia in combination with radiation therapy seems to be more effective than radiotherapy alone for locally advanced and recurrent breast cancers.

はじめに

乳癌は、各種の治療法にて比較的良好な効果が得られてはいるが、切除不能原発性乳癌や、局所再発乳癌に対して、従来の治療法では制御が困難である場合も多い。今回、我々は、これらの病変のうち、局所進行原発性乳癌（以下原発性乳癌）、最大径5cmをこえる術後局所再発乳癌（以下術後再発乳癌）、及び、照射後局所再発乳癌（以下照射後再発乳癌）に関して温熱併用放射線治療による成績と、温熱治療が始められる以前の放射線単独治療による成績とを比較し、温熱治療の併用による有用性を中心に検討を加えた。併せて各々の治療法による一次効果及び局所制御に影響する因子、温熱併用による副作用についても若干の検討を加えたので報告する。

対 象

温熱併用放射線治療群は、1979年8月より1988年1月までに京都大学医学部附属病院放射線科にて本治療法を施行した25例の乳癌症例であり、原発性乳癌10例、術後再発乳癌4例、照射後再発乳癌11例であった。患者の年齢は32歳～86歳で、そのすべてが女性であり、腫瘍の組織型は全例浸潤癌であった。Table 1に原発性乳癌のTNM分類を示す。いずれの再発症例も、前治療として何らかの化学療法が施行されたが、無効又は増大傾向と思われたものであった。なお、原発性乳癌2例（いずれもM1例）には、化学療法が同時併用さ

れた。一方、放射線単独治療群は、1962年7月より1979年8月までに、京都大学医学部附属病院放射線科にて治療を受けた原発性乳癌11例、術後再発乳癌17例、照射後再発乳癌19例の計47例を対象とした。なお、この群には化学療法との同時併用症例はなかった。

方 法

放射線照射直後に腫瘍中心温度をできるだけすみやかに43℃以上に上昇させることを目標に、1回当たり30～60分間、週1～2回の温熱治療を合計2～9回（平均6.5回）施行した。加温装置としては、8あるいは13.56MHz RF誘電加温装置（山本ビーター社製）、7個のアプリケーションを備える2,450MHzマイクロ波加温装置（ミナト医科学社製）、1個のアプリケーションを備える430MHzマイクロ波加温装置（東京計器社製）の4種類を症例に合わせて使い分けた（Table 2）。

温熱併用群の放射線治療に関しては、1回1.8～2Gy、週5回の通常分割で、原発性乳癌のうち8例には総線量54～74.4Gy、術後再発乳癌の全例には50～61.2Gy、及び照射後再発乳癌のうち7例には28～58Gyをそれぞれ照射した。残りの原発性乳癌2例、照射後再発乳癌4例に対しては、1回4Gy、週2回の分割で、総線量各々48～60Gy、28～44Gyの照射を行なった。線源については、原発性乳癌と術後再発乳癌では主に⁶⁰Coγ線を用い、照射後再発乳癌では主に電子線を用いた。一

Table 1 TNM distribution of primary tumors

[HT+XRT]		[XRT]	
T3aN0M0	1, T4bN2M0 1	T3aN0M0	1, T4cN0M1 1
T3bN0M1	1, T4bN3M0 1	T3aN2M0	2, T4cN3M0 2
T4bN1bM0	1, T4cN2M1 2	T4bN3M0	2, T4cN3M1 1
T4bN0M1	1, T4cN3M1 2	T4bN3M1	2

Table 2 Heating devices and number of tumors

Heating devices	Primary tumors (Group 1)	Recurrent tumors after operation (Group 2)	Recurrent tumors after radiotherapy (Group 3)
8 and 13.56 MHz RF	9	3	5
2450 and 430 MHz MW	1	1	6
Total	10	4	11

方、温熱治療が始められる以前の放射線単独治療群については、原発性乳癌11例は、主に $^{60}\text{Co}\gamma$ 線にて1回2~3Gy、週5回の分割で総線量48~80Gyを、術後再発乳癌17例は、 $^{60}\text{Co}\gamma$ 線または電子線、あるいは両者併用にて、1回2~3Gy、週5回の分割で総線量32.5~70Gyを、そして、照射後再発乳癌19例は、電子線または $^{60}\text{Co}\gamma$ 線、あるいは両者併用にて、1回2~8Gy、週1~5回の分割で総線量30~81Gyを照射した。なお、TDFについてみると、原発性乳癌では、温熱併用群：96.7~122.6（平均107.3）、放射線単独群：77.4~129.9（平均106.8）であり、術後再発乳癌では、各々80.6~96.7（平均90.3）、59.1~127.3（平均99.6）であった。また、照射後再発乳癌では、各々45.1~93.5（平均66.2）、53.7~176（平均102.8）であった。

温度測定は、19~21G エラスター針（15~20cm長）を経皮的に腫瘍内深く挿入し、その内部に、テフロン被覆熱電対温度計（米国ベイリー社製銅コンスタンタン熱電対温度計）を入れ、腫瘍中心部での温度を測定した。なお、主として原発性乳癌及び術後再発乳癌などの比較的大きい腫瘍では、温度計を移動させて、数点の腫瘍内温度分布も測定した。

一次効果は、治療終了直後の理学的所見及びCT所見にて判定し、100%退縮をCR、80%以上100%未満の退縮をPRa、50%以上80%未満の退縮をPRb、50%未満の退縮をNRとした。

局所制御については、3カ月以上の経過観察が可能であった症例のうち、再発ないし再増殖を認めなかった症例を、局所制御されたと考え、局所制御率を算出した。

結 果

1. 局所の一次効果について

CRとPRaを合わせた治療効果で判定すると、原発性乳癌では、温熱併用群：9/10(90%)、放射線単独群：6/11(55%)、術後再発乳癌では、各々、3/4(75%)、15/17(88%)、また、照射後再発乳癌では、各々、10/11(91%)、16/19(84%)であった。すなわち、原発性乳癌においては温熱併用群の方がより大きな局所の一次効果が得られた

Table 3 Tumor responses

(1) Primary tumors (Group 1)

[HT+XRT]

CR	6(60%)	no recurrence	: 6
PRa	3(30%)	no regrowth	: 2
		resection after regrowth	: 1
PRb	1(10%)	no regrowth	: 1
Total	10	recurrence or regrowth	: 1

[XRT]

CR	4(36%)	no recurrence	: 4
PRa	2(18%)	no regrowth	: 1
		resection after regrowth	: 1
PRb	4(36%)	no regrowth	: 4
NR	1(9%)	regrowth	: 1
Total	11	recurrence or regrowth	: 2

(2) Recurrent tumors after operation (Group 2)

[HT+XRT]

CR	1(25%)	no recurrence	: 1
PRa	2(50%)	no regrowth	: 2
NR	1(25%)	no regrowth	: 1
Total	4	recurrence or regrowth	: 0

[XRT]

CR	10(59%)	no recurrence	: 6
		recurrence	: 3
		resection after recurrence	: 1
PRa	5(29%)	no regrowth	: 1
		regrowth	: 4
PRb	2(12%)	no regrowth	: 1
		regrowth	: 1
Total	17	recurrence or regrowth	: 9

(3) Recurrent tumors after radiotherapy (Group 3)

[HT+XRT]

CR	6(55%)	no recurrence	: 5
		recurrence	: 1
PRa	4(36%)	no regrowth	: 2
		regrowth	: 2
NR	1(9%)	no regrowth	: 1
Total	11	recurrence or regrowth	: 3

[XRT]

CR	10(53%)	no recurrence	: 9
		resection after recurrence	: 1
PRa	6(32%)	no regrowth	: 5
		regrowth	: 1
PRb	2(11%)	no regrowth	: 1
		regrowth	: 1
NR	1(5%)	no regrowth	: 1
Total	19	recurrence or regrowth	: 3

(Table 3).

2. 局所制御について

局所制御率を算出すると、原発性乳癌では温熱併用群8/9(88%),放射線単独群:8/10(80%),術後再発乳癌では、各々、2/2(100%),7/14(50%),また、照射後再発乳癌では、各々、5/7(71%),

12/15(80%)であった。症例数が少なく結論は下せないが、術後再発乳癌において温熱併用群により大きな局所制御効果が得られる傾向を認めた。なお、温熱併用群でCRを示した13例の内12例はfollow up 中も局所制御されたが、照射後再発乳癌の1例は治療終了後8カ月に再発を認めた(Table 4).

Table 4 Local control rate*

Tumors	[HT+XRT]	[XRT]
Primary tumors	8/9(88%)	8/10(80%)
Recurrent tumors after operation	2/2(100%)	7/14(50%)
Recurrent tumors after radiotherapy	5/7(71%)	12/15(80%)

*: no recurrence or no regrowth in the follow-up more than 3 months.

Table 5 Tumor response according to maximum tumor size

Tumors	Tumor response	Maximum tumor size (cm)			
		5>	5-10	10-15	15<
Primary tumors	[HT+XRT]				
	CR		5	1	
	PRa		2(1)	1	
	PRb				1
	[XRT]				
	CR		3	1	
	PRa				2(1)
	PRb	1	2		1
	NR		1(1)		
	Recurrent tumor after operation	[HT+XRT]			
CR			1		
PRa				1	1
PRb					1
NR					1
[XRT]					
CR			10(4)		
PRa			4(1)	1	
PRb			1(1)		1
Recurrent tumors after radiotherapy		[HT+XRT]			
	CR	3	1		2(1)
	PRa	2	2(2)		
	PRb				1
	NR				1
	[XRT]				
	CR	9(1)	1		
	PRa	5	1(1)		
	PRb	1			1(1)
	NR	1			

(): recurrence or regrowth case

3. 一次効果及び局所制御に関与する因子について

治療終了直後の局所効果に影響する因子として、腫瘍最大径、照射線量、温熱治療の回数、腫瘍中心平均温度について分析した。腫瘍最大径については、温熱併用群、放射線単独治療群ともに10cm以下の腫瘍は、10cmをこえるものよりも、良好な一次効果を示した(Table 5)。照射線量に

Table 6 Tumor response according to radiation dose

Tumors	Tumor response	Radiation dose (Gy)			
		20-40	40-60	60-70	70<
Primary tumors	[HT+XRT]				
	CR		2	2	2
	PRa		1	2(1)	
	PRb			1	
	[XRT]				
	CR		3		1
	PRa		1	1(1)	
	PRb			3	1
	NR		1(1)		
	Recurrent tumor after operation	[HT+XRT]			
CR			1		
PRa			1	1	
PRb					
NR			1		
[XRT]					
CR				7(3)	3(1)
PRa		1	4(4)		
PRb					2(1)
Recurrent tumors after radiotherapy		[HT+XRT]			
	CR	4(1)	2		
	PRa	2(1)	2(1)		
	PRb				
	NR	1			
	[XRT]				
	CR	2	6(1)	1	1
	PRa	1	3	2(1)	
	PRb		2(1)		
	NR		1		

(): recurrence or regrowth case

ついては、照射後再発乳癌の場合、放射線単独治療群の多くが、40Gyをこえる線量が照射されたのに対して、温熱併用群では、40Gy以下の線量でも良好な局所効果が得られており、温熱併用により、照射線量を減少できる可能性が示された(Table 6)。良好な一次効果を得るためには少なくとも4回以上の温熱治療を要したが、温熱治療の回数と一次効果との間には特に明かな傾向はな

Table 7 Tumor response according to number of hyperthermia

Tumors	Tumor response	Number of hyperthermia			
		2-3	4-5	6-7	8-9
Primary tumors	[HT+XRT]				
	CR		1	1	4
	PRa		1		2(1)
	PRb				1
Recurrent tumors after operation	[HT+XRT]				
	CR		1		
	PRa		1	1	
	PRb				
	NR	1			
Recurrent tumors after radiotherapy	[HT+XRT]				
	CR		1	3	2(1)
	PRa	1(1)		1	2(1)
	PRb				
	NR		1		

(): recurrence or regrowth case

Table 8 Tumor response according to average tumor center temperature

Tumors	Tumor response	Average tumor center temperature (°C)			
		40<	40-41.5	41.5-43	43<
Primary tumors	[HT+XRT]				
	CR			2	4
	PRa			2(1)	1
	PRb				1
Recurrent tumors after operation	[HT+XRT]				
	CR				1
	PRa			2	
	PRb				1
Recurrent tumors after radiotherapy	[HT+XRT]				
	CR	1	1(1)		4
	PRa				4(2)
	PRb				1

(): recurrence or regrowth case

いように思われた(Table 7)。一方、温熱治療中、平衡状態に達した時の腫瘍中心温度を腫瘍中心平均温度とし、これについては、43°C以上に加温しえた症例に、より良好な一次効果が得られる傾向があった(Table 8)。次に、局所制御に関与する因子についても分析したが、とくに明らかな影響をもつ因子は認めず、ただ、一次効果が良好な症例ほど局所制御も良好になる傾向が認められた。すなわち温熱併用群のCR例での再発率は1/13(8%)、非CR例での再増殖率は3/12(25%)で、放射線単独治療群のCR例での再発率は5/24(21%)、非CR例での再増殖率は9/23(39%)であった。

4. 温度測定について

25例の乳癌症例に対して163回の温熱治療を行い、このうち、17例、99回の治療では、加温終了時に、温度計移動法によって、腫瘍内の温度分布が得られた。各加温終了時毎に、温度計移動法によって得られた腫瘍内温度計測値のうちの最大値(Tmax)及び最小値(Tmin)、そして、42°C以上の値を示した計測点の全計測点に対する割合[F(42>°C)]を求めた。そして各々の症例に対して、得られたすべてのTmax、Tmin、及びF(>42°C)を平均した〔各々をTmax、Tmin、F(>42°C)と示す。〕(Table 9)。1例の限局性腫瘍のみではあるが、430MHzマイクロ波加温装置によって非常に良好な温度分布が得られた。RF誘電加温装置に関しては、100cc以上の大きな腫瘍に対しては、良好な温度分布が得られた。比較的表層に広がる腫瘍に対して用いられた2,450MHzマイクロ波

Table 9 Heating parameters

Heating devices	Tumor volume (cc)	Tmax (°C)	Tmin (°C)	F(>42°C) (%)
RF				
100cc≤ (n=5)	259 ±55*	43.9 ±1.1	40.4 ±0.4	46 ±11
100cc> (n=5)	55 ±10	41.8 ±0.4	39.8 ±0.4	24 ±9
2450 MHz MW (n=6)	62 ±15	42.5 ±0.3	39.7 ±0.2	36 ±8
430 MHz MW (n=1)	1	43.7	42.1	88

*Mean±SEM (standard error of the mean)

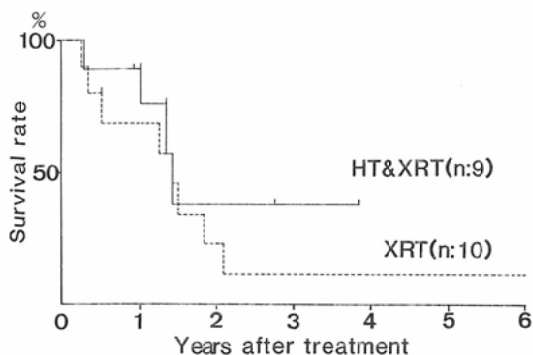


Fig. 1 Cumulative survival curves for patients treated by thermoradiotherapy or radiation alone for locally advanced primary tumors (except for the patients taken salvage operation)

加温装置では、ある程度良好な温度分布が、得られた。

5. 生存率について

Fig. 1 に示すように、サルベージ手術を施行した症例を除く原発性乳癌群のみに改善がみとめられ、他の群では改善はみとめられなかった。(原発性乳癌において、サルベージ手術施行例は、温熱併用群及び放射線単独群各々 1 例ずつであった。)

6. 温熱併用による合併症について

温熱併用による合併症としては、II度火傷10例、湿性落屑 8 例、皮膚潰瘍 1 例を認めた。治療終了後、2 カ月以内に皮膚潰瘍を除く上記の合併症はすべて消失したが、この皮膚潰瘍を認めた 1 例は、治療終了後 8 カ月に、同部よりの動脈性出血を来し死亡した。なお、合併症のために温熱治療の継続が困難となり、中止した症例はなかった。一方、放射線単独治療群での合併症としては、放射線肺炎 4 例、放射線皮膚炎 2 例を認めた。直接死因が対射線肺炎と思われた 1 例を除き、すべての合併症は薬剤投与により完治または軽減した。

症 例

次に、温熱併用放射線治療にて著効を示した 2 例を示す。

(症例 1) 49 歳、女性。

7×5cm 大の原発性乳癌で、乳房皮膚の浮腫、浸潤を認め、同側腋窩リンパ節への転移を伴い、T4 bN2M0, Stage IIIb と診断された。週 1 回、合計

8 回の温熱治療と⁶⁰Coγ線による 1 回 1.8~2 Gy, 週 5 回、総線量 74.4 Gy の外照射にて CR となり、治療後 16 カ月後も局所は制御され、健在である (Fig. 2)。

(症例 2) 56 歳、女性。

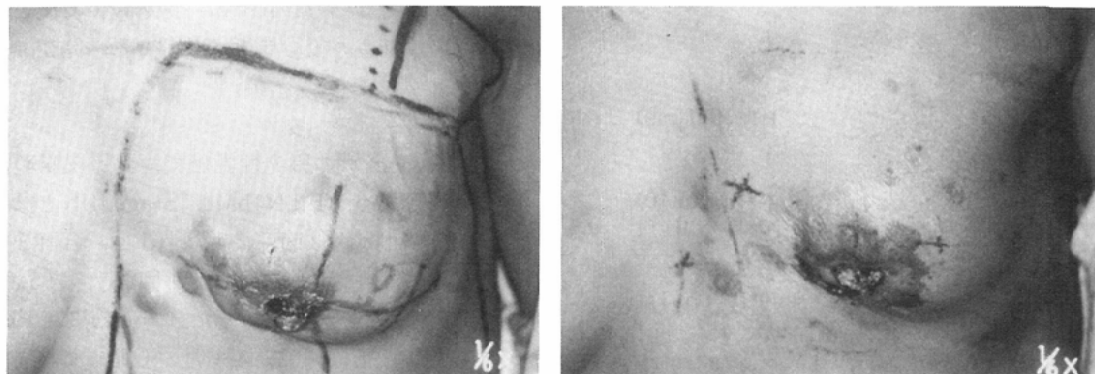
14×12.5cm 大の原発性乳癌で、乳房皮膚の浮腫、浸潤を認め、T4bN1bM0, Stage IIIb と診断された。前半は週 2 回、後半は週 1 回、合計 8 回の温熱治療と、⁶⁰Coγ線による 1 回 2 Gy, 週 5 回、総線量 64 Gy の外照射を行った。一次効果は PRa であったが、治療終了後 8 カ月の CT にて腫瘍は石灰化を示しており、明らかな腫瘍は認められない (Fig. 3)。

考 察

放射線治療に温熱治療を併用する生物学的根拠として以下の 4 点が挙げられる^{1)~3)}。1) 温熱は S 期に高感受性で、分裂速度の速い腫瘍は、遅い正常組織より高感受性である、2) 低栄養、低 pH、低酸素分圧で、温熱に対して高感受性である、3) 放射線による亜致死障害 (Sublethal damage, SLD)、潜在的致死障害 (Potentially lethal damage, PLD) からの修復が温熱療法により抑制される、4) 熱感受性は、腫瘍の組織型にはあまり関係なく、放射線抵抗性である腺癌、肉腫に対しても温熱による効果が期待される。従って、従来、放射線治療の対象となり難かった腺癌や肉腫、照射後再発腫瘍、広範な壊死を伴い低酸素細胞分画の多い放射線抵抗性腫瘍への適応拡大も期待される。又、数多くの生物学的根拠に支えられて、表在性から深在性の種々の難治性癌に対して、温熱と放射線の併用治療の臨床応用が試みられてきた⁴⁾。深在性腫瘍に比して、表在性腫瘍は、1) 腫瘍のより詳細な温度測定が容易なため、より良好な腫瘍内温度分布図を得やすい、2) 腫瘍の大きさを容易に測定できるため、一次効果及び経過観察時の局所制御効果の評価が行ない易い、3) 隣接する正常組織の温度を安全に測定でき、又同部への影響も容易に観察しうる、という利点を持ち⁵⁾、温熱併用放射線治療の良い臨床適応症例となっている。

今回、我々が検討した局所進行・再発乳癌は、

49y.o. F



Before

After

a



After 4 Mon.

After 16 Mon.

b

Fig. 2 Case presentation (1)

(a) Pre-and posttreatment CT of case 1, (b) Four-and 16-month follow-up CT of the case 1

表在性腫瘍の典型例である。局所進行原発性乳癌における手術の局所制御率は40~60%程度であり^{6)~8)}、また、放射線治療による成績も大きな腫瘍の場合、60Gy以上を照射しても、症例の75%前後

に癌細胞の残存があるとされる⁹⁾。一次効果について今回検討した結果では、局所進行原発性乳癌で、温熱併用放射線治療による奏効率(CR+PRa)が、90%と高い一次効果が得られた。不破³⁾も同様

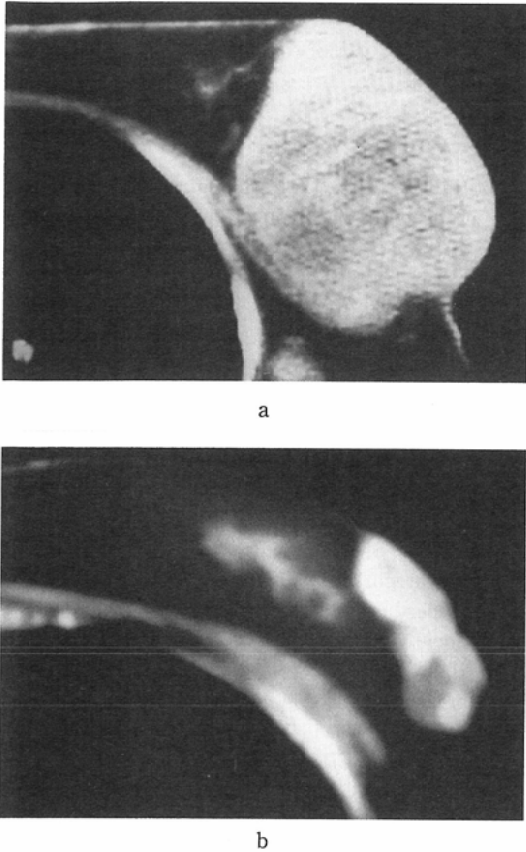


Fig. 3 Case presentation (2)

(a) CT scan of case 2 before treatment, (b) CT scan of the case 2 at the 8-month follow-up

の結果を示している。一方、再発乳癌に関しては、照射後胸壁転移乳癌に対する温熱併用放射線治療により、CR+PRが $90\sim 100\%$ に得られたという報告^{10)~12)}、historical controlやconcurrent controlに比較して温熱併用群においてより良好な局所制御率が得られたという報告がある¹²⁾¹³⁾。今回の我々の検討した結果でも、最大径5cm以上の術後局所再発乳癌で、温熱併用群により良好な局所制御率が得られる傾向を認めた。照射後局所再発乳癌に関しては、温熱併用放射線治療にて一次効果、局所制御率のいずれにも改善が得られなかったが、Steeves¹⁴⁾はより少ない照射線量との併用で、照射範囲内での正常組織の耐容線量をこえることなく良好な一次効果が得られる可能性のあることを示唆している。以上の如く今回の分析で

は局所進行・再発乳癌を三群に分け、各々をhistorical control群と比較することにより、温熱併用の有用性が認められた。

一般に、乳癌は転移病巣が存在する場合、全身病として治療すべきであるが、1986年のアメリカ癌学会の癌統計によると、乳癌による年間死亡数40,200のうち局所制御の失敗が主たる死亡原因となったものが5,600(14%)を占めており⁵⁾、全身治療と共に局所制御も、おろそかにしてはならないと思われる。結論を下すには未だ症例数は少ないが、今回の我々の結果は、温熱併用放射線治療が、局所進行・再発乳癌に対して高い局所制御効果が期待できる優れた治療法であることを強く示唆している。

次に、一次効果に関与する因子について検討した。Perezら¹²⁾は、腫瘍直径3cm以下、平均温度 42.5°C 以上の症例に、Steeves¹⁴⁾は、腫瘍最大径2cmより小さな症例に、より大きな効果が得られたと報告している。我々の結果でも、より小さな腫瘍で、より高い温度に加温できた症例に、大きな効果が認められた。

腫瘍内温度分布測定結果より、比較的小さな限局性腫瘍に対して430MHzマイクロ波加温装置が、100cc以上の比較的大きな腫瘍に対してRF誘電加温装置が、よい適応となりうる事が示された。2,450MHzマイクロ波加温装置に関しては、表層性に広がる腫瘍に対して、ある程度の腫瘍内温度の上昇が得られたもののそれほど良い適応とはならないように思われた。今後は、腫瘍の性状に応じた加温装置の使い分けが、さらに重要な問題になると思われる。また100ccに達しないが430MHzマイクロ波加温装置を用いるには大きすぎる腫瘍及び、表層性に広く広がる腫瘍に対する加温装置の開発が求められる。

最後に、生存率は、症例の選択、併用治療の有無、内容にも左右されようが、本研究では局所進行原発性乳癌群のみに改善がみとめられ(Fig. 1)、他の群では、改善は認められなかった。これは、局所治療である本療法が、遠隔転移頻度の高い再発症例の生存率を改善し得なかった結果であろう。

なお、治療の効果判定については、治療終了直後の理学的所見、及びCT所見による大きさの変化に基づいて行った。しかし我々の呈示した症例にもあるように、治療終了時より数カ月～約1年後にさらに腫瘍が退縮する症例もあり、今後一次効果の判定の時期、方法についての基準の確立が必要である。

温熱併用による副作用については、我々の症例で認められたII度火傷、湿性落屑は、治療終了後2カ月以内に消失したが、皮膚潰瘍を認めた1例は、治療終了後8カ月に、同部よりの動脈性出血を来し死亡した。RF誘電加温例では、脂肪層・骨周組織の過熱による疼痛の訴えがほとんど全例に認められたが、その都度、電極の大きさ、角度の調整、ポーラスの加減、表面冷却水の温度の変更などにより、最終的には疼痛の訴えはほとんどなくなり、加温中断例は認めなかった。

まとめ

局所進行・再発乳癌に対する温熱併用放射線治療の成績を、放射線単独治療の成績と比較し、その温熱併用による有用性を中心に検討した。

1) 局所進行原発性乳癌においては温熱併用群の方がより大きな局所の一次効果が得られた。

2) 局所制御率では、最大径5cm以上の術後局所再発乳癌において、温熱併用放射線治療でより大きな効果が得られる傾向を認めた。

3) 照射後局所再発乳癌では、温熱療法の併用により、照射線量を減少できる可能性が示唆された。

4) 腫瘍内温度分布測定結果より、比較的小さな限局性腫瘍に対して1個のアプリーターを備える430MHzマイクロ波加温装置が、100cc以上の比較的大きな腫瘍に対してRF誘導加温装置が、良い適応となりうる事が示された。

5) 生存率では、局所進行原発性乳癌のみに温熱療法の併用で改善が認められたが、再発乳癌では改善を認めなかった。

6) 温熱併用による副作用については、II度火傷、及び、湿性落屑が各々10例、8例で、いずれも治療終了後2カ月以内に消失したが、皮膚潰瘍を認めた1例は、治療終了後8カ月に同部よりの動脈性出血を来した。

本研究の要旨の一部は、第47回日本医学放射線学会にて発表した。また、本研究の一部は、文部省がん特別研究I(62010041)および、厚生省がん研究助成金(62-2)の援助を受けた。

文 献

- Hall E, Towle LR: Biological effect of heat. *Cancer Res* 44(Suppl): 4708-4713, 1983
- 宮越順二, 菅原 努: ハイパーサーミアの基礎. ハイパーサーミア, 55-99, 菅原 努, 阿部光幸 編著, マグブロス出版, 東京, 1984
- 不破信和: 局所進行・局所再発乳癌に対する温熱療法併用放射線治療成績, *日本医放会誌*, 48(1): 45-55, 1988
- Abe M, Hiraoka M: Review, Localized hyperthermia and radiation in cancer therapy. *Int J Radiat Biol* 47: 347-359, 1985
- Kapp D S: Clinical indications for hyperthermia. In: Steeves RA Paliwai BR, eds. *Syllabus: A categorical course in radiation therapy: Hyperthermia*. Oak Brook, III: Radiological Society of North America, 77-91, 1987
- Haagensen CD Stout AP: Carcinoma of the breast, II. Criteria of operability. *Ann Surg* 118: 859-870, 1943
- Haagensen CD, Stout AP: Carcinoma of the breast, II. Criteria of operability. *Ann Surg* 118: 1032-1051, 1943
- Bouchard J: Advanced cancer of the breast treated primarily with irradiation. *Radiology* 84: 823-842, 1965
- Golding P: The treatment of inoperable carcinoma of the breast in Portsmouth 1960-1969. *Proc R Soc Med* 69: 701-703, 1976
- Hofman P, Legendijk JJW, Schipper J: The combination of radiotherapy with hyperthermia in protocolized clinical studies. In: Overgaard J, ed. *Hyperthermic Oncology*. Vol. 1. Summary papers. London: Taylor & Francis, 379-382, 1984
- Kapp DS, Samulski TV, Meyer JL, et al: Metastatic breast cancer with chest wall recurrences in previously irradiated areas: Management with low-moderate dose irradiation therapy and hyperthermia. Presented at the 33rd annual meeting of the Radiation Research Society, Los Angeles, Calif May 5-9, 1985
- Perez CA, Kuske RR, Emani B et al: Irradiation alone or combined with hyperthermia in the treatment of recurrent carcinoma of the breast in the chest wall: A nonrandomized comparison. *Int J Hyperthermia* 2: 179-187,

1986

- 13) Scott RS, Johnson RJR, Story KV et al: Local hyperthermia in combination with definitive radiotherapy: Increased tumor clearance, reduced recurrence rate in extended follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10: 2119—2123, 1984
- 14) Steeves RA: Local hyperthermia and electron therapy for recurrent breast cancer. In: Steeves RA, Paliwai BR, eds. *Syllabus: A categorical course in radiation therapy: Hyperthermia*. Oak Brook, III: Radiological Society of North America, 103—109, 1987
-