一般演題（口演）臨床2（7～12）

8月31日（金）　10:30～11:18

第2会場

座長

藤内 祝

神奈川歯科大学　副学長

消化器癌を対象とした温熱療法後の血漿サイトカインの検討

○及川 寛太[1,2)]，及川 浩樹[2)]，石上 和美[1)]，岩間 貴也[1)]，村松 美智子[1)]，及川 純子[1)]，及川 慶一[1,2)]，増田 友之[2)]

[1)]医療法人　天音会　おいかわ内科クリニック，[2)]岩手医科大学　病理学講座　機能病態学分野

Influence of hyperthermia on plasma cytokine levels of digestive organ cancers.

○Kanta OIKAWA[1,2)], Hiroki OIKAWA[2)], Kazumi ISHIGAMI[1)], Takaya IWAMA[1)], Michiko MURAMATU[1)], Junko OIKAWA[1)], Keiichi OIKAWA[1,2)], Tomoyuki MASUDA[2)]

[1)]Medical Corporation Amanekai, Oikawa Naika Ckinic, [2)]Iwate Medica University, Department of Pathology

【背景･目的】温熱療法は一定の効果を得られると確信しているが､広く受け入れられるためには解明すべき点も多い。そこで、我々は、治療前後のがん関連サイトカインを検討することで、作用機序の解明を試みた。【対象・方法】消化器癌19例 stageII, III, IV(食道癌3例、胃癌6例、十二指腸癌1例、膵癌6例、大腸癌3例)を対象に、Thermotron RF-8を使用し､標準治療を施行。治療前後に血液を採取し､Bio-Plex Pro ヒトサイトカインアッセイ(53項目)により､血漿中のサイトカインの変化を検討した。また､標準治療1クール後に抗腫瘍効果も評価した。さらに、温熱療法の癌における直接効果をみるため、大腸癌細胞株HCT116を42℃、40分処理し、処理後と1日後の細胞変化も検討した。【結果・考察】温熱療法後の血漿中サイトカインの検討では、アポトーシスに陥った癌細胞から放出されると報告されているIL1RAの有意な増加を認め、癌細胞にアポトーシスを導いていることが示唆された。また、有意な変化ではないが、IL-6の増加も認め、腫瘍病変に炎症が惹起されていることも示唆された。NK cellを誘導するIL-12の増加も認めた。抗腫瘍効果や免疫増強作用をもつIFN-γやMCP-1の増加も認めた。これらの結果からは、がんの縮小や増大抑制効果が期待できると考えられた。また､温熱療法を行った後の治療効果判定では､CRは認めなかったが､PRを3例､SDを8例認めた。半数以上の症例で､温熱療法が腫瘍の進行抑制に効果を示していると考えられた。大腸癌細胞株HCT116を使った癌細胞における抗腫瘍効果の検討では、熱処理後、多くの癌細胞は萎縮し、熱処理1日後に11.8%の癌細胞で壊死あるいはアポトーシスが生じているのを認めた。また、p21の発現も12.2%の癌細胞で誘導されており、温熱療法には細胞増殖抑制効果もあることを認めた。【結語】温熱の刺激によるサイトカイン変動は、抗腫瘍効果を示唆するものと考えられた。

口演

一般演題(口演)臨床2　8

8月31日(金)　10:30〜11:18　第2会場

進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法とハイパーサーミアの併用療法 −頸部リンパ節転移に対する治療効果−

○野里 朋代，小泉 敏之，飯田 昌樹，林 雄一郎，南山 周平，中鍛治 里奈，大澤 昂平，小栗 千里，岩井 俊憲，廣田 誠，来生 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

Thermochemoradiation therapy using retrograde superselective intra-arterial infusion for oral squamous cell carcinoma patients with cervical lymph node metastases

○Tomoyo NOZATO, Toshiyuki KOIZUMI, Masaki IIDA, Yuichiro HAYASHI, Shuhei MINAMIYAMA, Rina NAKAKAJI, Kouhei OSAWA, Senri OGURI, Toshinori IWAI, Makoto HIROTA, Mitomu KIOI, Kenji MITSUDO

Yokohamashiritsudaigakudaigakuinigakukenkyuka gakuganmenkinouseigyogaku

【緒言】

われわれは進行口腔癌に対し，逆行性超選択的動注化学放射線療法(以下，動注CRT)を行い，原発腫瘍の手術回避・臓器温存を図っているが，頸部の転移リンパ節の制御が困難な場合がある。そのため，頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌に対し動注CRTと頸部へのハイパーサーミア(以下，HT)の併用療法を行い，治療効果を検討した。

【対象・方法】

2007年10月から2015年 4 月までに動注CRTにHTを併用した頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌34症例を対象とした。34例中25例は動注CRTとHTの併用療法後，原発腫瘍については手術回避，頸部郭清術のみを行った。 9 例は術前治療として動注CRTとHTの併用療法後，原発切除と頸部郭清術を行った。観察期間は 5 か月から116か月(中央値58.5か月)であった。治療は動注カテーテルを浅側頭動脈および後頭動脈から逆行性に原発腫瘍の栄養動脈に留置し，動注CRT(DOC：40〜70mg/m2，CDDP：100〜175mg/m2，RT40˜70Gy)と頸部の転移リンパ節に対してはHT(RF誘電加温8 MHz, 出力 60-1500 W，Thermotron RF-8： 1 ˜2 session/week， 3 ˜8 sessions)を行った。転移リンパ節に対する治療効果，局所領域制御率(LRC)および累積生存率(OS)を算出した。

【結果】

頸部郭清術後の転移リンパ節の病理組織学的効果はgrade 3：67.6%，grade 2：20.6%，grade 1：11.8%であった。34例中26例が生存， 8 例が死亡(6例は肺転移， 2 例は他病死)した。Kaplan-Meier法による5-year LRCは93.2%，5-year OSは76.0%であった。

【考察】

頸部リンパ節転移を伴う進行口腔癌は転移巣の制御困難，遠隔転移により予後不良となることがあるが，動注CRTとHTを併用することにより頸部リンパ節転移に対する高い治療効果，さらに予後の改善が期待できる治療法と考えられた。

口演

一般演題（口演）臨床2　9

8月31日（金）　10:30〜11:18　第2会場

免疫チェックポイント抗体と樹状細胞を併用した複合免疫療法における温熱療法の意義

○武田 力[1,2,3]，久保田 結衣[3]，武田 和[1,4]，本庄 郁恵[2]，森田 祐子[2]，中野 義人[2]，
佐藤 光幸[2]，武田 寛子[2]，長谷川 武夫[5]，横山 雄起[3]，山本 浩文[3,4]

[1]大阪がん免疫化学療法クリニック，[2]大阪がんクリニック，[3]大阪大学大学院医学系分子病理学，
[4]大阪大学大学院医学系消化器外科，[5]ルイ・パストゥール医学研究センター

The significance of hyperthermia in the combined immunotherapy with immune checkpoint antibody therapy and dendritic cell therapy

○Tsutomu TAKEDA[1,2,3]，Yui KUBOTA[3]，Takashi TAKEDA[1,4]，Ikue HONJOH[2]，
Sachiko MORITA[2]，Yoshihito NAKANO[2]，Mitsuyuki SATOH[2]，Hiroko TAKEDA[2]，
Yakeo HASEGAWA[5]，Yuki YOKOYAMA[3]，Hirofumi YAMAMOTO[3,4]

[1]Osaka Cancer Immuno-chemotherapy Center，[2]Osaka Cancer Clinic，
[3]Osaka University Graduate School of Medicine, Molecular Pathology，
[4]Osaka University Graduate School of Medicine, Gastroenterological Surgery，[5]Louis Pasteur Center for Medical Research

[はじめに]遺伝子解析によるネオアンチゲンを用いた樹状細胞と免疫チェックポイント抗体の出現により免疫療法は大きく進歩した。温熱療法は免疫療法の効果を増強する事はしられている。しかし免疫チェックポイント抗体の効果が得られなかったり、一旦効果の得られた効果が消失することもある。そこで我々は温熱療法によって免疫チェックポイント抗体の効果が増強するかを、基礎および臨床で検討した。

[基礎実験] マウスに腫瘍をうえ、温熱療法施行後にPDL-1の発現を検討すると増強していた。

[臨床組織]各種癌疾患に電磁波温熱療法の施行前後で癌組織を採取し、PDL-1とHLA-class 1の発現を検討した。いくつかの症例では発現の増強をみとめかつ免疫チェックポイント抗体の効果もえられた。

[臨床症例]大阪がん免疫化学療法クリニックでは99 症例の悪性腫瘍に免疫チェックポイント抗体と免疫細胞療法の併用を施行しており、計613 回施行しており、 3 回以上施行例の有効率は70例中37例の52.8%と高かった。免疫チェックポイント抗体の効果が得られなくなった症例に樹状細胞と温熱療法を併用することにより効果が再度えられる症例も認めた。

一般演題(口演)臨床2　10

8月31日(金)　10:30〜11:18　第2会場

進行肺がんに対するハイパーサーミア・免疫細胞療法・化学療法によるがん免疫複合療法の効果検討

○照沼 裕[1,2,3]，土岐 敦[1]，照沼 篤[1,3]，嘉村 亜希子[1]，石黒 達昌[1]，トウ 学文[3]，古宇田 希望[2]，佐々木 ふみ[1]，山田 累美子[1]，岡安 佐知子[1]，平山 明加[1]，佐原 結奈[1]，鈴木 若奈[1]

[1]東京クリニック，[2]総合南東北病院，[3]日本バイオセラピー研究所

Effects of hyperthermia combined with immuno-cellular therapy and chemotherapy in patients with advanced lung cancer

○Hiroshi TERUNUMA[1,2,3]，Atsushi TOKI[1]，Atsushi TERUNUMA[1,3]，Akiko YOSHIMURA[1]，Tatsuaki ISHIGURO[1]，Gakubunn TOU[3]，Nozomi KOUDA[2]，Fumi SASAKI[1]，Rumiko YAMADA[1]，Sachiko OKAYASU[1]，Asuka HIRAYAMA[1]，Yuuna SAHARA[1]，Wakana SUZUKI[1]

[1]Tokyo Clinic，[2]Southern Tohoku General Hospital，[3]Biotherapy Institute of Japan

【目的】 最近、免疫チェックポイント阻害薬の出現によりがん免疫療法が注目されている。しかし、免疫チェックポイント阻害薬の奏効率はまだ限定的である。我々は、がん治療に免疫チェックポイント阻害薬が使用できる以前から、免疫細胞療法で免疫監視機構を強化し、低用量化学療法で免疫逃避機構を減弱し、さらに、免疫細胞療法と化学療法の効果を増強するハイパーサーミアを併用する免疫複合療法により、良好な治療効果をあげている。その実例として、以前にステージIVの膵臓がんに対して免疫複合療法をおこなうことで、良好な生存期間や生存率が得られることを報告した。　今回は、ステージIVの肺がんに対してハイパーサーミアと免疫細胞療法を中心にした免疫複合療法をおこなうことが有用であるかを検討した。【方法】 ステージIVの肺がんで、ハイパーサーミアと免疫細胞療法を中心にした免疫複合療法をおこなった自験76症例を対象とし、その生存曲線を作成し、生存期間や生存率を検討した。【結果】 東京クリニックと総合南東北病院にて、ハイパーサーミアと免疫細胞療法をおこなった76例(低用量化学療法をおこなった症例とおこなっていない症例の両方を含む)で生存曲線を作成すると、生存期間中央値は20か月、１年生存率60%、その後徐々に生存率は減少していくが、40か月から60か月(5年)の生存率は20%で横ばいとなった。参考値として、全国がん(成人病)センター協議会の生存率共同調査(2018年集計)による7747例の生存期間中央値は10か月、１年生存率40%、その後徐々に生存率は減少をし続けて60か月(5年)の生存率は６%以下であった。【結語】 以上の結果からハイパーサーミアと免疫細胞療法を化学療法に併用する免疫複合療法はステージIVの肺がんに対する治療に有効であることが示唆された。今後、化学療法のみのグループも加えた前向き研究による検討が必要である。

口演

サーモトロンRF-8　加温方法についての検討

○大田 真[1)]，嶋田 愛[1)]，溝口 勢悟[1)]，三浦 幸恵[1)]，灘吉 進也[1)]，鞆田 義士[2)]，今田 肇[2)]
[1)]戸畑共立病院　臨床工学科，[2)]戸畑共立病院　がん治療センター

Study of heating method for Thermotoron RF-8

○Shin OHTA[1)]，Ai SHIMADA[1)]，Seigo MIZOGUCHI[1)]，Yukie MIURA[1)]，Shinya NADAYOSHI[1)]，Yoshinori TOMODA[2)]，Hajime IMADA[2)]
[1)]Tobata Kyoritsu Hospital Department of Clinical Engineering，[2)]Tobata Kyoritsu Hospital Cancer Treatment Center

【背景】サーモトロンRF-8の加温法は連続発振(以下，連続式)と間欠発振(以下，間欠式)に区分される．2014年の本学会において，寒天ファントムを用いた比較試験で，間欠式で－20%の熱損失が認められるという報告がされた．
【目的】当院で連続式，間欠式の双方で治療を行った症例において後方視的に，それぞれの加温出力を調査したので報告する．
【方法】対象は電極径30cmで治療をした81例．評価項目は治療体位，加温領域別，BMIとした．BMIは日本肥満学会が基準とする25未満の標準群と25以上の肥満群に分類した．統計学的解析はstudent T-testを用い，$p<0.05$をもって有意差ありとした．
【結果】連続式686.1±237.4W，間欠式817.2±286.6W．治療体位は背臥位の連続式604.5±297.9W，間欠式763.6±345.8W.腹臥位の連続式704.±221.5W，間欠式829±274.6W．加温領域別では胸部の連続式602.2±195.1W，間欠式726.1±205.5W.腹部の連続式765.2±252.9W，間欠式910.6±321.6W．BMIは標準群の連続式711.1±235.5W，間欠式843.5±287.2W.肥満群の連続式492.9±156.6W，間欠式614.3±197.3W．全ての項目において間欠式において有意に高い出力が認められた($p<0.05$)．
【考察】間欠式は 4 秒間の休止状態で，表層部に帯電している電磁波が軽減され，熱感が抑制されることで出力増加に繋がると考えられた．全81例の間欠式出力の－20%を有効出力とし比較した際，連続式686.1±237.4W，間欠式653.8±229.3Wと優劣の差は認めなかった．このことから，電極径30cmを用いた深部治療では連続式，間欠式において加温効率に大きな差はないと考えられた．間欠式はラジオ波休止時で，チューニング操作が行えないことから，操作性において連続式が容易であると考えられた．
【結語】今回，連続式と間欠式の出力を比較した．装置を取り扱う使用者の習熟度にもよるが，機能性，操作性を考慮した際，臨床使用において連続発振の使用が望ましいとされた．使用者は双方の特性を十分に理解した上で、最適な加温法を患者に提供することが重要である．

一般演題(口演)臨床2　12

8月31日(金)　10:30〜11:18　第2会場

未切除乳癌症例に対し温熱療法で長期的に治療した2例の報告

○福井 里佳[1)]，明田 克之[1)]，小谷 裕美[1)]，笠井 章次[1)]，諸原 基貴[1)]，北川 真吾[1)]，諸澤 英之[1)]，宮 与志樹[1)]，森 和久[1)]，柳内 良之[2)]，江副 英理[3)]，宍戸 隆之[4)]

[1)]新札幌豊和会病院，[2)]札幌藤島クリニック，[3)]苫小牧消化器外科，[4)]元町ひまわり消化器内科　腎透析クリニック

The effect of hyperthermia therapy for breast cancer patients without operation: Report of two cases.

○Rika FUKUI[1)], Katsuyuki AKETA[1)], Hiromi KOTANI[1)], Shouji KASAI[1)], Motoki MOROHARA[1)], Shingo KITAGAWA[1)], Hideyuki MOROSAWA[1)], Yoshiki MIYA[1)], Kazuhisa MORI[1)], Yoshiyuki YANAI[2)], Eiri EZOE[3)], Takayuki SHISHIDO[4)]

[1)]Shin-sapporo Houwakai Hospital, [2)]Sapporo Fujishima Clinic, [3)]Tomakomai Digestive Surgery Clinic, [4)]Motomachi Himawari Gastroenterology and Dialysis Clinic

＜目的＞2013年４月から2018年４月までの５年間に当院で経験した、未切除乳癌症例２例に対する温熱療法の治療経験について報告する。＜症例報告＞１、45歳女性、2013年１月左乳癌、stage Ⅰの診断を受けるも手術を拒否され、当院での温熱療法を希望された。病理組織検査でLuminal typeと判定されたため、温熱療法にホルモン療法を併用し、５年１ヶ月継続治療している。治療部位は胸部で、副作用は特になし。原発巣は若干の増大、リンパ節転移の疑いはあるが遠隔転移は認めず、全身状態良好で経過している。２、57歳女性、2013年３月右乳癌、stage Ⅰ(triple negative type)の診断を受け、他院で術前化学療法を施行したが手術を拒否された。当院での温熱療法を希望され、同年12月に治療を開始し４年５ヶ月経過している。治療部位は胸部で、内服の抗がん剤を約２ヶ月間併用したが、それ以外は温熱療法単独で治療している。治療の副作用は特になし。原発巣は若干の増大はあるが腋窩リンパ節の腫大や遠隔転移は認めず、全身状態良好で経過している。＜考察、結語＞乳癌未切除症例に対する温熱療法は、副作用が少なく、局所コントロールも良好で、サブタイプによらず一定の効果が期待できると考えられた。