

学会賞受賞講演

8月31日(金) 14:10~14:30

第1会場

桑野 博行

地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市民病院 群馬大学大学院 総合外科学

座長

大塚 健三

中部大学





消化器癌に対するHyperthermo-Chemo-Radiation Therapy

○桑野 博行

地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市民病院 群馬大学大学院 総合外科学

Hyperthermo-Chemo-Radiation Therapy for the treatment of digestive tract cancer

○Hiroyuki KUWANO

Fukuoka City Hospital Department of General Surgical Science Gunma University ,Graduate School Of Medicine

【はじめに】

頸部食道癌に対して喉頭温存の観点から、強度変調放射線治療 (IMRT) を用いたHyperthermo-Chemo-Radiation Therapy (HCRT) を行ってきた。また、局所進行下部直腸癌に対してもHCRTに取り組んでおり、高い肛門温存率と局所制御率が得られている。2012年からは経口抗癌剤を用いたHCRTを開始し、外来通院ですむ症例も増えている。今回、頸部食道癌と下部直腸癌の治療成績を報告する。

【対象】

HCRTを行った頸部食道癌7症例、下部直腸癌138症例を対象とした。

【方法】

食道癌に対する化学療法は DCF, CDDP, 5-FU 併用例が6症例, CDDP, 5-FU 併用例が1症例であった。直腸癌においては5-FU, I-LV 併用もしくはカペシタビンの経口投与を照射に合わせて投与した。HCRT 前後での画像評価、内視鏡下生検結果の評価を行い、手術を施行した症例には切除標本を用いて病理的評価を行った。

【結果】

食道癌における治療効果はCRが6症例, SD が1症例であり, SD症例においてはサルベージ手術が行われた。直腸癌では低位前方切除術: 23例, 超低位前方切除術 (SLAR): 47例, ISR: 33例, Miles' 手術 27例, 骨盤内臓全摘術 2例, その他: 6例であった。肛門温存率: 80.0%, pCR 率: 22.5%であった。

【結語】

頸部食道癌に対するHCRT症例では良好なCRが得られ、下部直腸癌においては高い肛門温存率が得られた。IMRTを用いたHCRTは頸部食道癌においては喉頭温存、下部直腸癌においては自然肛門温存の観点から機能温存治療ができ有望と思われる。

研究奨励報告

8月31日(金) 14:30~15:00

第1会場

古澤 之裕

富山県立大学 工学部 教養教育 生物学教室

新藤 康弘

東洋大学理工学部機械工学科

座長

大塚 健三

中部大学





温熱誘発アポトーシスシグナルにおけるATM-Chk2 の役割の解明

○古澤 之裕

富山県立大学 工学部 教養教育 生物学教室

The role of ATM-Chk2 in heat-induced apoptosis

○Yukihiko FURUSAWA

Department of Liberal Arts and Sciences, Toyama Prefectural University

【背景・目的】

温熱が抗がん作用を示す機序として、タンパク変性によるDNA複製や修復の阻害に加え、DNA鎖切断の誘発が知られている。一方がん細胞は誘発されたDNA損傷に対して、DNA修復経路や細胞周期停止機構を働かせることで、細胞死を逃れようとする「DNA損傷応答経路」という機構をもつ。このことから、DNA損傷応答経路を構成する分子は、放射線治療や化学療法に加え、温熱療法においても分子標的となるのではないかと期待される。本奨励研究では、熱ストレスによるDNA損傷応答経路の活性化とその細胞生存に対する役割について、特にATMとその下流のChk2に着目して解明を試みた。

【結果・考察】

熱処理したJurkat細胞では、ATMやATRといった上流のキナーゼがリン酸化し、下流のChk1のリン酸化も認められた。ATMよりも特にATRの阻害によりChk1リン酸化は抑制され、熱ストレスにより誘発される細胞死の増強が認められた。Chk1の阻害は、Jurkat細胞に加え他のがん細胞株(HeLa, HSC-3, PC-3)においても、熱ストレスによる細胞周期停止を解除し、細胞死を増強した。一方、Chk1の機能的アナログであるChk2のリン酸化は、ATR阻害により影響を受けなかったが、ATM阻害によりほぼ消失したことから、Chk2リン酸化はATM依存的であることがわかった。野生型p53を有するMolt-4細胞において、Chk2阻害は熱ストレスにより誘発されるp53のC末端側のリジンアセチル化を抑制し、下流の転写産物であるp21やPUMAの発現を遅延させたものの、細胞周期停止や細胞死には影響を与えなかった。一方、p53をshRNAによりノックダウンしたMolt-4細胞では、Chk2阻害による細胞周期停止の解除と細胞死の増強が認められた。以上のことから、熱ストレスにより活性化するATM-Chk2経路は、特にp53の機能に異常のあるがん細胞において細胞生存に寄与していることがわかった。

ロボット制御による超音波画像自動取得システムを有する深部温熱リハビリテーションシステムの開発

○新藤 康弘

東洋大学理工学部機械工学科

Development of Automatic Ultrasound Image Capturing System for Deep Thermal Rehabilitation by Robotic Control

○Yasuhiro SHINDO

Department of Mechanical Engineering, Faculty of Science and Engineering, Toyo University

変形性関節症を対象とした温熱リハビリテーションでは、関節深部の組織を36~38℃程度に温めることによって、関節症による痛みの緩和および病変の進行を防ぐ効果があるとされている。現在、臨床において、施術者にとって簡便な治療方法として、この温熱リハビリテーションが広く行われている。

これまで、私の研究では、深部組織の有効加温を目的として、空洞共振器を応用した深部温熱リハビリテーションシステム(以下、本加温システム)の開発に着手し、研究を進めてきた。そして、先行研究において、有限要素法によるコンピュータシミュレーション結果および寒天ファントムによる加温実験結果から本加温システムの基礎的な加温特性を確認している。また、超音波画像から組織内部の温度分布を推定計測するシステムについても開発を進め、その基礎検討結果から、非侵襲的な生体内温度分布計測アルゴリズムの有用性を実験的に確認している。本アルゴリズムでは、加温前後での同位置での超音波画像を画像処理比較することで、温度分布推定を行っている。そのため、温度分布計測の精度は超音波画像計測する際の再限度に大きく依存しており、実用化のためには高精度再現計測システムの開発が必要不可欠である。そこで、本研究では、ロボット制御技術を応用した自動プローブガイド技術を開発し、より高精度な内部温度分布計測システムの実現を目的として研究を進めた。具体的には、ロボットアーム制御による自動計測システムを作製し、非侵襲状態での生体内温度分布計測システムを構築した。また寒天ファントムを用いた基礎検討実験を実施し、本計測システムの有用性を確認した。本研究奨励賞を受賞することで今後の研究の励みとなり、奨励金により研究を大きく進めることができた。今後も引き続き研究を行い、ハイパーサーミア全体の学術的価値向上に寄与したいと考えている。



優秀論文賞受賞講演

8月31日(金) 15:00~15:30

第1会場

齊藤 一幸

千葉大学 フロンティア医工学センター

大木 明子

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 医療技術科学分野 医用物理工学講座

座長

高橋 昭久

群馬大学 重粒子線医学研究センター





刺入型マイクロ波アンテナが発生させる組織凝固領域 の数値計算に関する基礎検討

○齊藤 一幸, 伊藤 公一

千葉大学 フロンティア医工学センター

Preliminary investigation of numerical estimation of coagulated region generated by interstitial microwave antenna

○Kazuyuki SAITO

Center for Frontier Medical Engineering, Chiba University

マイクロ波凝固療法(microwave coagulation therapy : MCT)は、主に、肝細胞がんの治療に用いられる。MCTでは、微細径マイクロ波アンテナを腫瘍部分に刺入し、アンテナから放射されるマイクロ波エネルギーによって腫瘍を高温に加熱・凝固させる。MCTにおいて、使用するマイクロ波アンテナの加熱特性は重要で、これまでに多くのアンテナが考案されている。また、これらのアンテナの加熱特性は、計算機シミュレーションや摘出臓器(食肉)を用いた実験により評価されてきた。ここで、計算機シミュレーションでは、電磁界エネルギーの吸収分布であるSAR (specific absorption rate)分布や、生体組織内の温度分布が算出可能である。しかしながら、MCTにおいては、生体組織の凝固が重要であり、凝固領域分布は、SAR分布や温度分布とは異なる。そこで本研究では、計算機シミュレーションにより、生体組織の凝固領域を比較的簡易な手法で求めるアルゴリズムを開発した。このアルゴリズムにより算出した生体組織凝固領域は、摘出臓器による実験結果とよく一致したため、その計算手法は妥当であると考えられる。したがって、この手法を用いることにより、計算機シミュレーションのみで生体組織凝固領域を算出可能であるため、新たなアンテナ開発や治療計画策定に際して有用であると考えている。

磁気粒子イメージングを用いた磁気温熱療法と化学療法との併用に対する腫瘍反応性の定量的評価

○大木 明子, 田上 穂, 小林 彩友美, 村瀬 研也

大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 医療技術科学分野 医用物理工学講座

Magnetic Particle Imaging for Quantitative Evaluation of Tumor Response to Magnetic Hyperthermia Treatment Combined with Chemotherapy Using Cisplatin

○Akiko OHKI, Minori TANOUE, Sayumi KOBAYASHI, Kenya MURASE

Department of Medical Physics and Engineering, Division of Medical Technology and Science, Faculty of Health Science, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Osaka 565-0871, Japan

磁気粒子イメージング(Magnetic Particle Imaging : MPI)は磁性体ナノ粒子の外部磁場に対する非線形磁化応答特性を利用したイメージング法であり、医療分野での応用が期待される。酸化鉄などの磁性体ナノ粒子は交流磁場下において発熱するため、その熱を利用した磁気温熱療法(Magnetic Hyperthermia Treatment : MHT)が新たながん治療法として注目されている。一方、温熱療法との併用に用いられる抗がん剤の一つとしてシスプラチンがあり、MHTにおいても治療効果の増強が期待できる。

本研究では、磁気温熱療法とシスプラチンを用いた化学療法を併用した場合の磁性体ナノ粒子の腫瘍内空間分布の経時的变化および抗腫瘍効果について、MPIを用いて検討することを目的とした。

BALB/cマウス(雄性 8週齢)の皮下にマウス直腸癌由来細胞株(Colon-26) 1.0×10^6 cells/100 μ Lを播種し、対照群(n = 10)、MHT単独群(n = 11)、シスプラチン単独群(n = 8)及びMHT・シスプラチン併用群(n = 8)を作成した。腫瘍体積が100 mm³を超えた時点で、シスプラチン単独群ではシスプラチンを5 mg/kg腹腔投与した。MHT単独群では腫瘍部に磁性体ナノ粒子 [リゾビスト(γ -Fe₂O₃)] 250 mM (14.0 mg Fe/mL)溶液 200 μ Lを直接投与し、MHTを20分間行いMHTの前後でMPI撮像を行った。MHT・シスプラチン併用群では、シスプラチン投与1時間後に同様にMHTを行った。MHTから3、7、14日後にもMPI撮像を行い、磁性体ナノ粒子の経時的变化を観察した。MPI撮像後、最大MPI画素値の40%以上の画素値を示す領域を関心領域(region of interest : ROI)として、平均画素値、最大画素値、ROI面積を評価した。腫瘍体積は治療当日から14日間毎日計測し、抗腫瘍効果を腫瘍体積成長率を用いて評価した。また、治療から3日後の腫瘍を切除し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色を行い腫瘍組織の障害を観察した。

リゾビストの腫瘍組織内の空間分布の経時的变化については、シスプラチン・MHT併用群における平均画素値および最大画素値の変化率はMHT後3日目にMHT単独群に比べて有意に高値を示した。MHT・シスプラチン併用群の腫瘍体積成長率は、いずれの治療群に対しても有意に低値を示した。HE染色の結果、シスプラチンを使用した群では腫瘍組織が広く傷害される傾向が見られた。

本研究結果より、磁気粒子イメージングを用いて磁気温熱療法と化学療法との併用に対する腫瘍反応性を定量的に評価できる可能性が示唆された。