

主論文

Radiofrequency thermal treatment with chemoradiotherapy for advanced rectal cancer.

(進行直腸癌に対する化学放射線治療に併用したラジオ波温熱治療。)

副論文

Output-limiting symptoms induced by radiofrequency hyperthermia. Are they predictable?

(ラジオ波温熱療法における、治療出力を制限する症状は予測できるか。)

(主論文の要旨)

1) 背景と目的

直腸癌に対する術前化学放射線療法は、欧米では標準治療となっているが、本邦ではまだ広く行われるには至っていない。また、直腸がんに対する温熱療法を併用した治療効果検討の報告は少ない。直腸癌に対する術前温熱化学放射線療法の意義を温熱療法の面から検討した。

2) 対象と方法

2011年12月から2014年1月までに、術前温熱化学放射線治療を行った連続した直腸癌51例。放射線療法は、強度変調放射線治療(IMRT)で、総線量50Gy。化学療法は、Capecitabine 1,700 mg/m²を週5日間、5週間内服。ラジオ波(RF)温熱療法は、一回50分で5回施行した。患者の身体状態(腹壁の厚さ、内臓脂肪面積、全脂肪面積)により、RF出力増加の条件を選定、温熱治療中合併症の出現しない範囲での適正照射出力を決定した。その結果としての温熱治療中のRF出力を点数化し、高出力群、中間出力群、低出力群に分類、治療効果を

3) 結果

切除例、非切除例全体の51例では、RECISTによる臨床的治療効果判定で、cCR18例(35.3%)、cPR20例(39.2%)、cSD6例(11.8%)、cPD7例(13.7%)で、局所制御率(cCR+cPR)は74.5%であった。切除例32例では、病理学的効果判定で、pCR(grade 3)は8例(25%)、grade2は10例(31.3%)、grade 1bは7例(21.9%)、grade 1aは6例(18.8%)であった。

一方、切除例におけるpCRはRF出力分類で中間出力以上の群39例中8例(20.5%)に認め

られ、低出力群には認められなかった。また、病理学的CR症例では、RF高出力群で治療中に体温上昇がみられた。

4) 考察

本研究では、RF温熱療法の安全性を考慮した標準化プロトコルを確立することを目指し、これを用いた直腸癌術前温熱化学放射線療法を行い、良好な局所制御効果を得た。

すべての病理学的CR症例は、RF中間出力以上の群に認め、低出力群には認められないことに加え、同様のRF出力を受けた群の中でも、体温上昇の有無により本治療のメリットを享受できるか否かの2種類の患者群があることを見出した。

RF低出力群には病理学的CRが認められなかったこと、また体温上昇が得られない群の中にも病理学的CRが認められたことで、個々の患者の中核温度および体温調節の設定点の制御機構などが、温熱療法の応答を予測する上で重要である可能性が示された。体温の調節は、個体の恒常性機能に依存しており、今回の研究結果が、本治療において良好な効果を得られる患者群の選定、また治療効果予測につながる可能性があると考えられた。

5) 結語

直腸癌の術前温熱化学放射線療法において、RF出力の標準化を行うことにより、温熱療法の合併症を減少させ、治療効果の検討が可能となった。本治療はその高い奏効率から、直腸癌の新しい治療戦略となり得るとともに、今後その治療効果予測の検討も可能であると考えられた。

(副論文の要旨)

温熱療法を行った悪性疾患74例で、standardised power escalation principlesに基づいた治療の標準化 (Neothermia) を行い、output limiting symptoms 初発RF出力と、初発症状発現時期 (分)、患者の身体条件 (身長、体重、BMI、体表面積、computed tomography(CT)から計測した内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、全脂肪面積、腹壁脂肪の厚さ) の重回帰分析から、adjusted R2= 0.99、VIF=1.04を伴う予測式：output limiting symptoms初発RF出力 (Watt) = 初発症状発現時期(分) x 6.162 - 腹壁脂肪の厚さ (mm) x 17.155 + 967.995 が得られた。これを用いることにより、RFによる有害事象が発生する出力が予測でき、患者ごとの適正なRF出力が決定できるとともに、温熱化学放射線治療の効果予測ができる可能性が見いだせた。