

## トピックス

### より汎用化し多様化する超音波診療の最前線

広岡昌史1), 小泉洋平1), 平岡淳2), 阿部雅則1), 日浅陽一1)

1)愛媛大学大学院消化器・内分泌・代謝内科学 2)愛媛県立中央病院消化器病センター

愛媛医学 35(1):1-5, 2016

### グリオーマ幹細胞特異的microRNAの同定と診断・治療への応用における意義

山下大介, 末廣諭, 高野昌平, 大上史朗, 大西丘倫

愛媛大学大学院脳神経外科学

愛媛医学 35(1):6-11, 2016

## エディトリアル

### 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術の現状

中村太郎

愛媛大学大学院肝胆膵・乳腺外科学

愛媛医学 35(1):12-14, 2016

### 去勢抵抗性前立腺癌の治療戦略

中城公一, 浜川裕之

愛媛大学大学院口腔顎顔面外科学

愛媛医学 35(1):15-17, 2016

## 原 著

### 腎癌に対する加熱による腫瘍縮小効果の検討

宮内勇貴

愛媛大学大学院泌尿器科学

愛媛医学 35(1):18-23, 2016

#### <要旨>

目的:小径腎癌の治療において,低侵襲な治療としてラジオ波熱凝固術(radiofrequency ablation ; RFA)の有用性が報告されている.RFAは通常100°Cの熱凝固による組織壊死を来すが,周辺臓器への熱伝播の影響で合併症も報告されている.今回,より低温の加熱による腫瘍縮小効果をin vivo で検討した.

方法:4週齢の雌性BALB/c-nu系ヌードマウスの背部皮下にヒト腎癌樹立細胞株であるGaki-1を移植し,腫瘍の増大を待って入熱実験を行った.入熱は研究用焼却治療器と加熱針を用い,45°C,55°C,65°Cで5分ないし10分間行った.入熱後1,2,4,7,14,21,28日目に腫瘍体積を測定した.また腫瘍摘出後,組織学的検索を行った.

結果:針を刺入しただけの非加熱群の腫瘍体積は漸増し,28日後には約3.5倍となった.それに対し,45°Cで5分もしくは10分間入熱した群では,7日目まで腫瘍の増大は抑制されたが,それ以降は早い速度で増大した.55°Cや65°Cで加熱した群では,腫瘍は縮小し,65°Cで10分間入熱した群では,28日目の腫瘍縮小効果が全ての群のうち最大で,穿刺直後の約15%程度まで縮小した.細胞機能を評価するために,NADPHの恒常的な発現を検討すると,45°Cの入

熱ではほとんど影響を及ぼさなかったが、55°Cや65°Cで加熱すると、1日目から細胞機能が低下した部分の面積が増加し、その後面積は回復した。入熱により腫瘍の周辺部にfocallにapoptosisを確認したが、対照群と比較して若干の増加を認めたのみであった。HE染色で、45°Cで加熱した群では、入熱後4日目から炎症細胞浸潤を認め、その後狭い範囲のnecrosisを認めたが、55°Cや65°Cで加熱した群ではより早期に炎症細胞浸潤を認め、より広範囲にnecrosisを認めた。

結論:腎癌組織において、現在臨床で使用されているRFAよりも、より低温で腫瘍縮小効果を認めた。これは加熱による直接的な凝固壊死に加えて、二次的な炎症細胞浸潤が腫瘍縮小効果を増強していると考えられる。合併症の少ない局所治療の開発へとつなげていきたい。

Key Words:腎癌, 加熱, 抗腫瘍効果

#### <Abstract>

Objective : Radiofrequency ablation(RFA)is sometimes used as a treatment for small renal tumors. We examined the antitumor effects of heat treatment using a lower temperature than RFA.

Materials and Methods : Caki-1 was subcutaneously injected in the back of nude mice. After a tumor developed, tumor was punctured with a needle and was heated using heat therapeutic equipment. The temperature was fixed at 45°C, 55°C or 65°C for 5 or 10 minutes, respectively.

Results : Tumors heated to 45°C increased in volume after 7 days. However, tumors heated to 55 or 65°C reduced gradually in size after a temporary increase. A stain for nicotinamide adenin dinucleotide phosphate (NADPH)showed that the tumor area increased on the first day after heating to 55 or 65°C, and thereafter the area gradually decreased. Inflammatory cell infiltration followed by expansion of necrosis was identified and the reaction was most remarkable in the group subjected to 65°C heating.

Conclusion : Heating to lower temperatures than RFA had an antitumor effect in renal cancer cells in vivo . The result suggests the possibility of another safe treatment for small renal cancer.

Key Words : renal cancer, heating, antitumor effect

#### 去勢抵抗性前立腺癌に対するエンザルタミドの初期治療成績

角田俊雄, 三浦徳宣, 福本哲也, 柳原豊, 浅井聖史, 野田輝乙, 宮内勇貴, 菊川忠彦, 丹司望

愛媛大学大学院泌尿器科学

愛媛医学 35(1):24-27, 2016

#### <要旨>

目的:去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)に対する新規アンドロゲン受容体拮抗薬であるエンザルタミドの有効性が2つの無作為化前向き比較試験で示され、2014年5月より本邦でも使用可能となった。今回、当院における初期治療成績を報告する。

方法:2014年6月から12月までにCRPCと診断され、当院でエンザルタミド内服を開始した10例(年齢中央値79歳)を対象とした。エンザルタミドは80 mg-160 mgを1日1回内服した。治療効果、有害事象について後方視的に調査した。

結果:エンザルタミドによる治療期間の中央値は197(14-415)日で、10例中7例(70%)でPSAが50%以上低下した。本治療前にドセタキセルやステロイドの治療歴のある症例では、治療無効例が多かった。有害事象は10例中4例に認めたが、いずれも160 mg/日開始症例であった。有害事象は食欲不振と倦怠感が多くみられ、食欲不振Grade3にて2例(20%)が中止となった。

結論:CRPC患者に対するエンザルタミド治療初期成績は良好であった。初期の有害事象を回避するために、80mg/日から投与開始することは有用かもしれない。

Key Words : 去勢抵抗性前立腺癌, エンザルタミド, 後方視的研究

#### <Abstract>

Objective : Enzalutamide, which was approved in Japan in May 2014, is a second-generation nonsteroidal anti-androgen, with proven efficacy in castration-resistant prostate cancer (CRPC). We evaluated the preliminary results of using enzalutamide for CRPC in Japanese patients, both in terms of clinical efficacy and safety.

Method : From June 2014 through December 2014, 10 CRPC patients (median age : 79 years) were treated with enzalutamide. Patients received an oral dose of enzalutamide (80–160 mg) once daily, the efficacy of which was evaluated based on the prostate-specific antigen (PSA) response. The toxic effect was graded using the Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 4.

Result : The medical agent decreased serum PSA by more than 50% in 7 of 10 patients (70%). Pretreatment with docetaxel or concomitant use of steroids might be associated with the decreased efficacy. Non-hematological toxicities such as appetite loss and fatigue were frequent and troublesome. The treatment was discontinued in two patients (20%) who experienced grade 3 appetite loss.

Conclusion : The treatment of enzalutamide is effective and tolerable in Japanese CRPC patients. A starting dose of 80 mg daily may be sufficient to avoid troublesome adverse events.

Key Words : castration-resistant prostate cancer, enzalutamide, retrospective study

### 臨床経験録

#### 高リスク前立腺癌に対する強度変調放射線治療における治療用マーカーの使用経験

原宏二1), 菊川忠彦1), 田口千蔵2), 宮内勇貴1), 佐藤武司3), 越智誉司2), 丹司望1)

1) 愛媛大学大学院泌尿器科学 2) 同放射線医学 3) 市立大洲病院泌尿器科

愛媛医学 35(1):28–31, 2016

#### <要旨>

ハイリスク前立腺癌に対し、IMRTで高線量を照射するにあたり、患者のセットアップを正確に行う目的で、治療用マーカーを前立腺に挿入している。その安全性とIMRT施行時の急性期有害事象に及ぼす影響を後方視的に検討した。ハイリスク前立腺癌25例を対象にした。治療用マーカーは腰椎麻酔下に経会陰的に2ヶ挿入した。挿入後約1か月後からIMRTを開始し、総線量80 Gyを照射した。

マーカー挿入に伴う合併症は極めて軽微であった。また、IMRTに伴う急性期有害事象も許容範囲内であり、これまでの報告と比較しても増強は認めなかった。

治療用マーカーの挿入は安全に施行可能で、高線量照射を可能にする方法として有効であると思われる。引き続き、その効果を検討していく予定である。

Key Words : ハイリスク前立腺癌, IMRT, 治療用マーカー

#### <Abstract>

Objective : To examine the safety of fiducial marker implantation prior to intensity-modulated radiotherapy (IMRT), and to examine its influence on the acute-phase adverse events of IMRT.

Method : Between December 2012 and December 2014, 25 patients with high-risk prostate cancer were treated with fiducial marker implantation in our hospital. Transperineal implantation was performed under lumbar anesthesia. Prostates were locally irradiated with a prescribed dose of 80 Gy about a month after the implantation. The incidence of toxicity, defined by the CTCAE v4.0, was retrospectively evaluated.

Results : Complications from the implantation were very mild and transient. Acute-phase adverse events caused by IMRT were observed in 15 patients (58%), and all were grade 1 or 2.

Conclusion : The implantation is safe and the dose escalation to 80 Gy is feasible using fiducial markers for position verification.

Key Words : high-risk prostate cancer, IMRT, fiducial marker

## 研究会抄録

### 第 14 回松山救急医療懇話会

愛媛医学 35(1):32-34, 2016

### 第 142 回 愛媛整形外科集談会

愛媛医学 35(1):35-40, 2016

### 愛媛脳神経外科懇話会 第 111 回学術集会

愛媛医学 35(1):41-43, 2016

### 第 15 回 愛媛県摂食嚥下研究会

愛媛医学 35(1):44-46, 2016