

藍野学院紀要, 第 16 卷, 2002, pp. 1-7

[Review]

## **The fourth anticancer therapy**

— Hyperthermia —

**Motoharu Kondo**

Director, Aino Hospital

Professor Emeritus, Kyoto Prefectural University of Medicine

**Key words** : cancer, hyperthermia

## 第4の対ガン戦略

——ハイパーサーミア（ガンの温熱療法）——

近藤元治\*

キーワード：ガン，ハイパーサーミア，温熱療法

### 1. はじめに

日本人の死因のトップを走り続けているのが癌（ガン）。2位の心臓疾患，3位の脳血管疾患に1位の座を譲る気配は見られない。

ガンを英語で“cancer”と呼ぶのは周知のことだが、これがもともと星座の「蟹（カニ）座」を意味する言葉であることを御存じない向きも多い。

英語語源辞典で調べると、英語でこの言葉が最初に登場したのは、1380年のチョーサーの作品で、もともと「カニ」を意味する言葉が転じて「蟹座」になったという。

そして1601年になり、今度は「癌」という意味で登場している。平均寿命の短かったその当時でも、身体の外から見て分かるものに「乳ガン」があった。進行した乳ガンの形状が、あたかも硬い甲羅を背負って乳房に取り付いている姿に似ていることから、カニを連想させたに違いない。ちなみに漢字の「癌」は「岩」に通じるという。

さらに1651年になり、「社会などに広がる害毒」という意味にも使われている。たとえば「麻薬中毒は現代社会の癌である」という言い回しだった。

さて、癌（ガン）である。医学は、かつては結核などの「感染症」との戦いで進歩してきた。それが現在では、人類に間違いなく死をもたらす「ガン」の予

防・診断・治療と平行して進歩していると言っても過言ではあるまい。

その中で、ガンの治療について考えるなら、《外科治療》《化学療法》《放射線療法》を永らく3本柱として来ており、これは当然、変わりそうにない。そして第4の柱に何ができるのか……を、医学界は模索しているところである。

例えば《免疫療法》がある。

外来異物を排除するための免疫システムは、それだけではなく体内に生じた変異細胞を除去する作用がある。そのお陰で、日本人の3分の2はガンから免れていると言える。

これを利用して、免疫学的にガンを治療しようというのが「ガンの免疫療法」である。すでに臨床の場では、「特異的免疫療法」や「非特異的免疫療法」が行われてはいるものの、それを受けようとする患者の多くが化学療法や放射線療法が効果を失った進行ガンだけに、免疫療法でガンの縮小あるいは消滅を期待する患者や医療者を裏切り続けている。

だからといって、免疫療法の必要性が否定されるものでは決してなく、最近では「ガン・ワクチン」の研究が進められ、実用化も遠くないと思われる。

最近のトピックとして学会やマスコミが目にするのは、何とんでも《遺伝子治療》であろう。これとても期待は大きいですが、現実には臨床応用が成功することは稀であり、将来の医療技術の進歩を待つしかなさそ

\* 医療法人恒昭会 藍野病院院長，京都府立医大名誉教授

うである。

ガン細胞が熱に弱い点に着目して注目を集めたものに、《温熱療法 (Hyperthermia)》がある。

今から10年以上前に世界の問題を集めたのだが、ひとつは外国で作られた加温機器に問題があり、またアメリカで最初に行われた第Ⅲ相試験が技術の不統一から否定的な結果となり、ハイパーサーミアのブームがトーン・ダウンしている。

その後世界各国からハイパーサーミアのガンに対する有効性を示す報告が相次いだ。これには日本を初めとするアジアやロシアで行われたものが多く、結果として欧米では成績を前向きに評価しようという気運に欠けていた。これが世界的に見て、未だにハイパーサーミアをガン治療の有力な手段と認めようとしない理由の一つになっている。

一方国内に目を向けると、日本には電磁波を利用して独自に開発された優れた加温機器があり、これまで脳腫瘍を除いたあらゆる臓器のガンで有効例が報告されている。ところが後述するように、健康保険の点数の問題で医療機関から敬遠され、医療従事者の間にハイパーサーミアの知識が十分に浸透せぬまま今日に至っている。

おまけに何年前か、サリン事件を起こした新興宗教団体が修行不足の信者を罰するために熱い風呂に浸け、それを「温熱療法」と称したのをマスコミが取り沙汰したのが災いし、今でも「患者を熱い風呂に入れるのか？」と真剣に聞くドクターがいるほどである。

現在国内では日本ハイパーサーミア学会が音頭をとり、温熱によるガン治療を《ハイパーサーミア》という表現に統一している。ただそれでは分かりにくいというので、カッコに(ガンの温熱療法)をつけて、本治療の普及に努めている。

このハイパーサーミアの原理と臨床での実状を正しく理解すれば、これが驚くほどの治療効果を発揮していることが分かるはずである。著者はハイパーサーミアが、必ず『第4のガン治療』になり得ると信じて患者の治療にあたっているが、ここにその一端を紹介する。

## 2. ガン治療のエンド・ポイントをどう考えるのか？

ガン患者の治療に際し、「その最終目標 (エンド・ポイント) をどこに置くのか」という問題がある。

基本的には「延命期間の延長」「腫瘍の縮小」「臨床

検査値の改善」であるが、昨今の緩和医療という考えから生まれた「QOL (Quality of Life) の評価」がこれに加えられるようになっている。

最近の医学界では、EBM (Evidence Based Medicine) が重視されるなかで、ガン治療に対する効果の判定は、大規模臨床試験がなければ認めないという風潮になってきた。ただ臨床の現場から見ると、ガンの治療は動物実験とは異なり、患者個々で腫瘍のサイズ・栄養状態・罹病期間・免疫力・精神状態などに差があり、大規模臨床試験の構成の困難さとともに評価にもまた困難を伴うものである。

またガンという病気の性質から患者はあらゆる可能な限りの《代替医療》を受けており、その影響が評価に加味されねばEBMとは言えないのではないだろうか。

ガンの化学療法を例にとるなら、現在もお「腫瘍の縮小」に絶対的な評価を求める医師が大多数を占めている。極端な表現をするなら、化学療法で患者のQOLが如何に損なわれようとも、ガンの縮小があればそれを良しとする医師の方が多いとも言える。

それに対する反省から、最近のガン治療の世界で注目を集めつつあるのが、「縮小なき延命」と称される「Tumor Dormancy (ガンの休眠)」を目的とした治療である。これはガン細胞を栄養する新生血管が出来るのを薬剤で抑えたり、ガンの縮小作用は弱くても増殖抑制作用のある化学療法を使用するなど、これまでと異なる視点に立ってガン治療を見直そうとする考え方なのである。

本稿でこれから述べる《ハイパーサーミア》は、副作用がないというのが最大の特徴であり、場合によれば著明な腫瘍縮小を見ることもあるが、何よりも患者のQOLという観点に立てば素晴らしい治療効果を発揮するものである。

## 3. ハイパーサーミアの原理と効果発現のメカニズム

人体を構成するどんな細胞でも、43°C以上の温度には耐えられず死滅する。そのため、腫瘍組織を加温するための加温機器の開発が進められた結果、京都大学の菅原 努名誉教授のグループによる8 MHz (メガヘルツ) の電磁波 (RF波) を用いた加温機器 (サーモトロン-RF8<sup>®</sup>: 山本ビニター社) が、高い評価を得ることになった。

電極で患部をはさんで電磁波を流すと、腫瘍の周囲

を含めた部位が加温出来る。正常組織の血管は、温度の上昇に伴い血管を拡張させて血流を増し、温度を調節するラジエーター機能を有している。これに対して腫瘍の栄養血管にはこうした神経支配に欠けるため、腫瘍内の温度は高温を持続することになる。

また腫瘍組織は、酸素不足のため乳酸が作られて酸性環境（低 pH）にあり、温度感受性が高くなっていることも、ハイパーサーミアが効果を発揮する背景になっている。

今ひとつ最近の話題は、免疫系の関与である。免疫細胞は体温に近い 37℃ よりも、40℃ から 42℃ の高温で、より大きな機能を発揮する。これは著者のグループによる「多核白血球の異物貪食作用と活性酸素による殺菌作用が、高温で強く見られる」という報告に端を発しており、免疫細胞の抗腫瘍効果と温熱の関係に注目が集まっている。

#### 4. 消えた肝転移

あれこれ述べる前に、先ず【写真・上段】をご覧ください。CT で見られる肝臓は、まるで機関銃で撃ち抜いたような像である。これは、60 歳近い男性に見られた胃ガンの肝転移であった。

もし医療関係者がこうした患者を診察すれば、「手術は出来ない」「化学療法も効きそうにない」「放射線療法も意味がない」ということで、「余命は 3 ヶ月、このままで経過を見て、苦痛には経口モルヒネでも使おうか……」という緩和医療を考えて当然であろう。

この症例は、著者が京都府立医大の内科教室にいた頃に病変が見つかった、教室の先輩ドクターである。その当時、われわれのグループはハイパーサーミアを手がけ、主に原発性肝臓ガンの治療に取り組んでいた。

その方法は、カテーテルを肝臓ガンの栄養血管に挿入してリザーバーを留置し、そこからジャガイモ澱粉を加工して作成した微粒子（Degradable Starch Microspheres: DSM, 現在ヤクルト本社から〈スフレックス®〉の名前で発売されている）に「抗ガン剤」（→化学）を混ぜて腫瘍内の「血流を遮断」（→塞栓）し、血流が途絶えた時点でハイパーサーミア（→温熱）を行う、『温熱化学塞栓療法』と命名した治療法である。

DSM はジャガイモ澱粉粒子であるから、やがて血清アミラーゼで溶け、抗ガン剤は〈徐放〉されて抗腫瘍効果が倍増するという「ドラッグ・デリバリー・システム（DDS）」が組み込まれている。

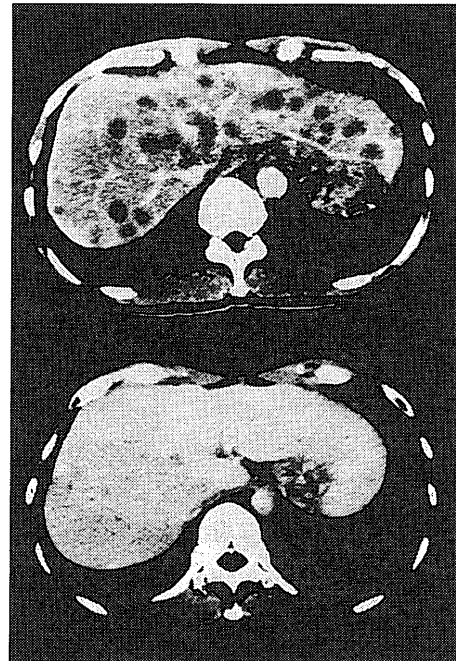


写真 胃ガンから肝転移した患者の腹部 CT 像。  
上段：治療前，下段：治療 6 ヶ月

話は先輩ドクターに戻るが、原発性肝臓ガンに効果があるなら、転移性肝ガンにも効くはずである。気乗りせぬ外科教授を説得して原発巣の胃ガンを切除し、リンパ節を廓清した後に、留置カテーテル（リザーバー）を設置してもらった。術中に見られた肝臓表面には、黄色の腫瘍塊があちこちに顔を出していた。

そして、半年後の CT（【写真・下段】）である。熱心に続けた週に一度のハイパーサーミアに、2 週に一度は化学塞栓を併用した結果、驚くべきことに肝臓の転移巣が完全に消失しているのが分かる。

手術で原発の胃ガンは切除し、肝臓の転移病巣はコントロール出来たが、やがて腹腔内リンパ節転移の再発で 2 年後には亡くなられた。けれどもその間、多忙な院長業務に復帰され、「ガンというのは誤診ではないか？」と地区の医師会で噂されたと聞く。

#### 5. 茨木市で初めてのハイパーサーミア

こうした経験から、著者は《ハイパーサーミア》という手段が、「副作用もなく患者の QOL（Quality of Life: 生活の質）を向上させるのには最適の手段である」との強い自信を抱いていた。

かつて著者は、大阪大学（元淀川キリスト教病院）の柏木教授たちと『日本緩和医療学会』の設立に尽力したが、ガン患者の終末期医療には、単なる「疼痛緩和を中心にしたホスピス」のほかに、「薬剤の副作用

で患者を苦しめることなく、ガンと戦いながら終末期を迎えてもらう」という手段があると信じていた。

その日本緩和医療学会を京都で開催したとき（1998年）に、著者はそれを《集学的緩和医療》と表現したが、患者のQOLを高めるために、医学の総力をあげてガンと戦う姿勢が大切なのである。その手段のひとつに、「ハイパーサーミアが有用な武器になる」のは間違いないと考えていた。

平成14年（2002年）1月から現在の藍野病院に『サーモトロンRF8（山本ビニター社、大阪）』を導入し、ハイパーサーミアによるガン治療を開始した。すでに茨木・高槻市医師会、大阪医大、大阪大学や近郊の病院などからの患者紹介をいただき、また口コミやインターネットで知って来られる患者さんで賑わっている。

現在、治療の対象となる疾患は、「脳腫瘍以外のあらゆる悪性腫瘍」と言える。受診するほとんどが、外科手術・放射線療法・化学療法を経験しながらも、それらの効果が十分に見られなくなり、あるいは医師に見放されたら肌身で感じた進行ガンの患者たちである。

そうしたいろんな臓器のガンを持つ患者を対象に、治療はハイパーサーミア単独で、ときには副作用を考慮して常用量以下の化学療法を併用して、週1回の割合で治療を行っている。

腫瘍の縮小を示した患者、腫瘍はそのままだが一般状態が良くなった患者、疼痛緩和のモルヒネの投与量が減った患者が目につく。もちろん病気が病気だけに、病状が悪化して死の転帰をとられた患者もいる。

これまでの経験で得られた数人の死亡された患者の感触だが、ハイパーサーミアで一般状態が大いに改善したにもかかわらず、静かに亡くなっていくケースがある。当初、「亡くなられた」という事実を残念に思ったものだが、振り返ってみると「延命」こそ得られなかったものの、「良いQOLのもとで死を迎えることができた」と感じられることが多い。もしハイパーサーミアを施行していなければ、モルヒネの疼痛緩和のもとで苦しみながら死を迎えたのではなかっただろうか。

## 6. 何故ハイパーサーミアは普及しないのか？

全国の多くの施設で、ハイパーサーミアによる治療効果が報告されている。そのハイパーサーミアが、な

ぜ日本で普及しないのか、不思議に思われる向きも多いと思われる

わが国で開発された『サーモトロンRF8』という加温装置は、8メガヘルツ（MHz）の電磁波（RF波）を用いているので、深部臓器の加温も出来る、世界に誇れる優れた機器なのである。

この加温機器が健康保険に適用されたのは、平成2年のことだった。その頃は『電磁波温熱療法と放射線治療との併用療法』として認可されていたのであるが、これでは内科医が化学療法と併用したいと思っても使えない。

著者が〈日本ハイパーサーミア学会・健保担当理事〉をしていた時に、当時の厚生省と交渉して、平成8年の健保改正でこの『放射線治療との併用』という文言を外してもらうことに成功した。これでハイパーサーミアは、単独でも、あるいは化学療法の併用でも、臨床の場で大いに威力を発揮できることになったのである。

ところが、思わぬ落とし穴があるのを後になって気がついた。実は健康保険のハイパーサーミアの「適用」のところに『電磁波温熱療法（一連につき）』という分かったような分からないような表現が、すでに平成2年の放射線治療との併用で認可された時から記載されていたのである。

この「一連につき」という言葉の解釈は、実際に保険請求をする当事者になってみないと分からないものである。

たとえば化学療法にしても放射線療法にしても、通常は「クール」という表現を使う。そのためハイパーサーミアでも、例えば肺ガンの温熱治療で10回の加温が必要と思えば、10回を「一連」と理解し、その10回とも健康保険でカバーされると考えるのが普通であろう。

ところが実際には、健康保険で次のように記載されている。

M 003	電磁波温熱療法（一連につき）	
1	深在性悪性腫瘍に対するもの	9,000点
2	浅在性悪性腫瘍に対するもの	6,000点

そして、電磁波温熱療法についての解釈の項に

（4）「一連」とは、治療の対象となる疾患に

対して所期の目的を達するまでに行う一連の治療過程をいう。数ヶ月間の一連の治療過程に複数回の電磁波温熱療法を行う場合は、1回のみ所定点数を算定し、その他数回の療法の費用は所定点数に含まれ、別に算定できない。(平成14.3.8)

平たく言えば「主治医が5回のハイパーサーミア治療が必要と考えればそれが一連で、そのうちの1回だけ健康保険が使えます」というのである。けれども数回のハイパーサーミア治療がガンに対して効果を発揮するとは思えない。

たとえば、当院で治療している患者の中には、すでに40回を越える治療を行い、ようやく効果が出てきている場合がある。医療の側も患者の側も、〈根気よく〉〈気長に〉ハイパーサーミアを行うのが常識なのである。

せめて、月に1回か2回の治療を健康保険で認めてくれなければ、ハイパーサーミアの加温機器の償却はおろか、維持費さえも捻出できないのである。

現実には、多くの病院が「患者のために」という精神で、採算を度外視して治療に当たっている。厚生労働省が、こうした現場の実状をどこまでご存じなのか、確かめる必要がある。

- お分かりだろうか？ ハイパーサーミアの現状は、
- 「ハイパーサーミアの加温機器を保有する施設が少ない」
  - 「癌治療関連の学会でハイパーサーミアの症例発表が少ない」
  - 「医師にハイパーサーミアについての認識が育たない」
  - 「ハイパーサーミアを実施する施設が増えない」
  - 「ガン患者がハイパーサーミアの恩恵に浴する機会がない」

という悪循環を繰り返しているのである。

## 7. それでもハイパーサーミアを続けたい

大学で診ていたガン患者と違い、インターネットや口コミでハイパーサーミアに最後の望みを託して受診する多くの患者や家族に接していると、《彷徨(さまよ)えるガン患者たち》という言葉がぴったりに思えてならない。

手術を受け、化学療法や放射線療法で心身共に疲れ

果てた患者たち。それまで積極的だった主治医も、治療効果がなくなると急に熱意が冷めてしまい、それを敏感に察知した彼らは「免疫療法」や各種の「代替医療」を求めて彷徨っている。いずれも1回に10-30万円という大金を支払わされ、それでいて目に見える効果のほどは明らかでない。

そうした悩める患者たちに、今、「ハイパーサーミアが勇気を与えつつある」といっても過言ではない。彼らの役に立てるのなら、経営のメリットが少ないからといって、治療を止めるわけにはゆかない。誰が何と言おうと、確実に効果が現れる治療法なのだから。

著者がハイパーサーミアを『第4の対ガン戦略』と声を大にし叫んでいる理由が、やがて分かっていたらと思う。

## 8. ハイパーサーミアでガンが治ると期待を持ち過ぎてはいけない

ただ問題がある。そうして彷徨いながらハイパーサーミアにたどり着いた患者や家族が、「ハイパーサーミアでガンが治るのではないかと過大な期待を持つことである。

考えてみれば、何しろ相手は〈外科手術〉・〈化学療法〉・〈放射線療法〉という現代医学の粋を集めた3本柱の治療で退治出来なかった強敵なのである。そんな相手に「ハイパーサーミアなら治るかも知れない」という大きな期待を寄せられても、そう簡単にいくはずがない。

確かにハイパーサーミアは、うまくゆけば腫瘍の縮小や消失、あるいは延命を見ることもある。けれども多くの場合は、すでに進行して手遅れになったガンなのである。ハイパーサーミアとは、とりあえず『ガンがもたらす多彩な症状を緩和し、よりよいQOLが得られる、副作用のない治療法』と考えるのが適当であろう。うまく行けば、期待以上の効果を得られることもあるのだから。

前述したように、最近のガン治療の分野で、「Tumor Dormancy」という言葉が静かに広がっている。「縮小なき延命」とか「腫瘍の休眠療法」とも呼ばれているが、「ガンが小さくならなくても静かにしていてくれたら、それは治療効果が上がっている証拠である」という考え方である。

大多数の医師たちが「ガンの縮小がなければ治療効果がない」と考える中で、「日本人の4人に1人はガンで死ぬ」という現状を見るときに、《ガンとの共生》

を意味するこの《Tumor Dormancy Therapy》が臨床の場で受け入れられつつあるのは、ひとつの時代の流れなのだろう。

ハイパーサーミアは、正にこの Dormancy Therapy にぴったりの治療法なのであり、著者はこれを強くサポートしているこの頃である。

## 9. お わ り に

ハイパーサーミア治療を受けている患者の多くは、すでに各種のガン治療を受けてきた進行ガンの人たちである。

全ての細胞は熱刺激に曝されると内部に「熱ショック蛋白 (heatshock protein: HSP) のファミリーを誘導して細胞を熱から守る作用がある。これが消失するのに数日が必要なので、臨床でのハイパーサーミアは週に1回か2回が良いとされていた。けれども、HSPのことは無視して連日治療した方が良いのかも知れず、ハイパーサーミアはまだまだ問題を残したままである。

何よりも、国内にハイパーサーミアの加温機器が不

足しているのを何とかしなければならない。前述した診療報酬のことがハイパーサーミアの普及の妨げになり、ハイパーサーミアについての正しい知識を持って診療にあたっている医師が少ないという不思議な現象が起きている。

このままでは、彷徨えるガン患者たちはあてどもなく彷徨い続け、いかかわしい治療に高額な費用を浪費するという気の毒な現状が続くことになる。

そのためにも、ハイパーサーミアがガン治療の中で市民権を得られるように、声を大にして叫びたいものである。

## 参 考 文 献

- 近藤元治：ガンの温熱化学塞栓療法——息の根を止めて焼き尽くせ，南山堂，2001
- 近藤元治：第4の対ガン戦略・ハイパーサーミア（ガンの温熱療法），いわはし書店・真田堂，2002
- 菅原 努：がんと闘うハイパーサーミア——がんの新治療法——（第2版），金芳堂，1992
- 高橋 豊：Tumor Dormancy Therapy ——癌治療の新たな戦略，医学書院，2000