

[Original Paper]

## Assessment of quality of life on advanced cancer patients receiving locoregional hyperthermia

— Assessment of QOL questionnaire on out patients —

Hiroko Ishikawa\*, Norinao Nakagawa\*, Yuriko Shimomura\*  
Takeshi Tanaka\*, Humio Abe\*, Takahiro Hutakawa\*  
Masami Iwashita\* and Hiroshige Nakano\*

\* Aino Gakuin College

### Abstract

The purpose of this study is to assess the effect of locoregional hyperthermia on Quality of Life (QOL) of patients.

We used “the QOL questionnaire for Cancer Patients Treated with Anticancer Drugs (QOL-ACD)” made by the Ministry of Public Welfare. The questionnaire was conducted twice on 16 out patients in case of advanced cancer. The patients consisted of 11 males and 5 females and their ages ranged from 26 to 78 years old (the average age was  $61.6 \pm 15.1$ ). Most of them treated with neo adjuvant therapy. The questionnaire covered four major categories, (1) daily activity, (2) physical condition, (3) mental and psychological status and (4) social activities. Statistical analysis were performed using the student t-test. The results were as follows: there was no difference between pretreatment and posttreatment in three major categories, namely, daily activity, physical condition and social activity. But the difference of mental and psychological status between the treatments proved statistically significant ( $p < 0.05$ ) and advanced effect on QOL was found. It was suggested that locoregional hyperthermia offered a good consequence in mental and psychological status for patients of advanced cancer.

**Key words :** hyperthermia, QOL, questionnaire, advanced cancer patient

# 局所温熱療法による進行癌患者の QOL 評価

——外来アンケート調査による評価——

石川 浩子\*, 中川 紀直\*, 下村 ユリ子\*  
田中 毅\*, 阿部 史雄\*, 二川 隆洋\*  
岩下 正美\*, 中野 博重\*

**【要 旨】** 本研究は、患者の QOL の面より局所温熱療法の効果の評価することを目的とした。アンケートは、厚生省「がん薬物療法における QOL 調査票」を使用し、外来通院している進行癌患者 16 名を対象に、2 度時期を変え行った。対象者の年齢は 26～78 歳（平均 61.6 ± 15.1 歳）で、男女比は 11 対 5 であった。アンケートは内容を活動性、身体状況、精神・心理状況、社会性に分け、t 検定にて分析を行った。

分析の結果、活動性、身体状況、社会性では有意差は認められず効果ははっきりしなかった。精神・心理状況では、有意差を認め QOL の向上に効果を認めた。末期癌患者にとって局所温熱療法が精神・心理面に良好な影響を及ぼすことが示唆された。

キーワード：局所温熱療法、QOL、アンケート調査、進行癌患者

## はじめに

本邦における肺癌、胃癌、膵臓癌、大腸癌、乳癌等の悪性腫瘍は増加の一途を続けている。

悪性腫瘍の治療の原則は早期発見、早期治療であるが、診断、治療が進歩した現在においても進行癌、再発癌患者に遭遇する機会が多い。進行癌患者の治療には化学療法を中心とした免疫療法、放射線療法、温熱療法などの補助療法があり、それらは癌腫の違いにより多種多様で、有効な補助療法を選択することは困難である。また補助療法の効果判定を行うにも、患者が複数の補助療法を受けているため判定が困難である。

筆者らは藍野病院（大阪府茨木市）内科で施行されている局所温熱療法（ハイパーサーミア）の効果判定を患者に対する QOL（生活の質）の面よりアンケー

ト調査する機会を得た。このアンケート調査は外来通院している進行癌患者に対し、時期を変えて 2 度行い、局所温熱療法の QOL よりみだ効果判定を行った。

## I. 対象および方法

藍野病院において平成 14 年 6 月から 10 月の 5 ヶ月間に局所温熱療法を外来通院で受けた患者 16 名を対象とした。

アンケート調査は、この治療をすでに 2～3 回から十数回受けた患者に対し治療前に 1 回の聞き取りでおこなった。アンケート内容は表 1 に示す。この 38 項目について 5 段階の評価を行い、十分出来たは（5）、まったく出来なかったは（1）とした。このアンケート用紙は厚生省「がん薬物療法における QOL 調査表」を使用した（下妻晃二郎，2001）。

\* 藍野学院短期大学

表 1

	アンケート番号																項目の平均	治療前の前後差	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16																		
1. 治療前に一人で外出できる	5	3	5	3	5	5	5	5	5	1	3	2	5	2	2	5	3,8125		9	0	3	3	1											
2. 現在一人で外出する事ができるか	5	4	5	2	5	5	5	5	5	4	3	3	5	2	2	5	0.3	9	2	2	3	0												
3. 治療前30分くらいの散歩ができたか	3	1	5	5	2	5	5	5	5	5	3	5	5	2	1	5		10	0	2	2	2												
4. 現在30分くらいの散歩ができたか	5	4	5	1	5	3	5	5	5	4	3	5	5	2	1	5	0	9	2	2	1	2												
5. 治療前少し歩いてもらったか	4	1	1	5	5	2	5	5	2	2	2	4	5	2	1	4		5	3	0	5	3												
6. 現在少し歩いてもらったか	5	4	1	1	4	3	5	5	5	2	3	4	5	2	1	5	0.3	6	3	2	2	3												
7. 治療前階段の昇り降りが増えてきたか	5	2	5	2	4	2	5	5	5	1	2	3	4	5	2	2		5	2	2	6	1												
8. 現在階段の昇り降りが増えたか	5	4	5	2	3	3	5	5	5	3	4	5	2	2	5	0.6	8	2	3	3	0													
9. 治療前一人で風呂にはいることができたか	5	3	5	5	5	5	5	5	5	1	5	4	5	5	3	1		11	1	2	0	2												
10. 現在一人で風呂にはいることができたか	5	4	5	3	5	5	5	5	5	4	5	5	3	1	5	0.2	11	2	2	0	1													
11. 治療前体の調子がよくなったか	4	2	3	5	3	1	3	4	1	1	4	4	5	2	2	3		2	4	4	3	3												
12. 現在体の調子がよいか	4	4	5	3	2	3	5	4	5	2	4	5	5	3	2	3	0.8	5	4	4	3	0												
13. 治療前食欲があったか	3	2	1	5	3	2	5	4	1	3	3	4	4	4	1	3		2	4	5	2	3												
14. 現在食欲がある	4	3	4	2	3	3	5	4	4	5	4	2	4	4	2	5	0.6	3	7	3	3	0												
15. 治療前食事がおいしいと思ったか	3	2	5	5	2	2	4	4	5	3	3	4	4	4	2	3		3	5	4	4	0												
16. 現在食事がおいしいと思うか	4	4	5	2	2	3	5	4	5	5	2	4	4	4	2	5	0.4	5	6	1	4	0												
17. 治療前やせたか	2	1	2	4	5	1	3	5	3	1	4	4	2	2	4	5		3	4	2	4	3												
18. 現在やせたか	2	3	4	2	5	3	3	5	4	5	2	4	2	2	4	3	0.3	3	4	4	5	0												
19. 治療前よく寝れたか	3	3	5	4	5	2	3	4	5	4	3	3	4	4	5	1		4	5	5	1	1												
20. 現在よく寝れるか	3	3	5	4	5	4	4	4	5	4	3	4	4	4	5	5	0.5	5	8	3	0	0												
21. 治療前何かに没頭することができたか	4	1	1	3	2	3	3	4	5	1	3	5	5	3	3	1		3	2	6	1	4												
22. 現在何かに没頭することができたか	4	3	5	3	2	3	4	4	5	3	2	5	5	3	3	5	0.8	5	3	6	2	0												
23. 治療前日々のストレスをうまく解消できたか	4	3	3	3	2	2	3	3	3	5	5	3	5	4	3	3		3	3	7	3	0												
24. 現在日々のストレスを解消できるか	5	3	3	3	2	3	4	3	5	5	3	5	4	3	3	5	0.3	5	2	8	1	0												
25. 治療前集中力が落ちたと感じたか	3	1	1	3	1	2	3	4	2	1	3	5	5	2	3	1		2	1	5	3	5												
26. 現在集中力が落ちたと感じるか	3	2	5	3	2	3	4	4	4	2	3	5	5	2	3	5	0.9	4	3	5	4	0												
27. 治療前何かに没頭するものによって勇気づけられたか	5	2	5	5	3	3	3	3	5	5	3	5	5	1	3	5		9	0	5	1	1												
28. 現在何かに没頭するものによって勇気づけられる	5	3	5	5	5	4	4	3	5	5	3	5	5	1	3	5	0.2	9	2	4	0	1												
29. 治療前病状に不安を感じたか	2	1	5	4	4	1	2	2	1	4	2	3	2	4	3	1		1	4	2	5	4												
30. 現在病状に不安を感じたか	5	3	5	2	2	3	4	2	5	4	2	4	2	4	3	5	0.8	4	4	3	5	0												
31. 治療前家族以外の人と接するのが苦痛だったか	4	3	5	3	5	3	3	4	1	2	3	5	5	3	3	5		5	2	6	2	1												
32. 現在家族以外の人と接するのが苦痛か	4	4	5	3	2	3	3	4	5	2	3	5	5	5	3	5	0.3	6	3	5	2	0												
33. 治療前家族に迷惑をかけているか	3	1	1	4	1	1	3	2	2	2	3	4	1	2	3	1		0	2	4	4	6												
34. 現在家族に迷惑をかけているか	4	1	2	2	1	2	3	2	4	2	3	4	1	2	3	3	0.3	0	3	4	6	3												
35. 治療前将来の社会生活について不安を感じたか	2	1	5	3	2	1	3	2	5	4	3	3	3	4	2	1		2	2	5	4	3												
36. 現在将来の社会生活について不安を感じるか	5	2	5	3	1	2	3	2	5	4	3	4	3	4	2	5	0.5	4	3	4	4	1												
37. 治療前病状による経済的な負担が気になったか	5	1	2	3	5	1	3	3	5	2	4	4	3	2	3	3		3	2	6	3	2												
38. 現在病状による経済的な負担が気になったか	5	1	2	3	2	2	3	3	5	2	4	4	3	2	3	3	-0.2	2	2	6	5	1												
39. 数日間の表情の状態	4	4	4	3	3	3	4	4	4	4	3	5	5	4	3	3		2	8	6	0	0												
a) 全項目の合計	155	97	150	126	130	104	152	150	156	126	116	166	159	111	98	146	133.88	187	118	154	108	57												

当病院で使用されているハイパーサーミア機器はサーモトロンRF8（山本ビニター社製）で、この器械は8MHzのRF（ラジオ）波を採用したもので最大出力は1,500Wであった。疾患により出力を900-1,500Wで行い、約40分間加温して治療を行った。外来患者はこのハイパーサーミアを用い、1週間に1度ないしは2週間に1度の頻度で治療を受けた。

## II. 結 果

### 1. 対象群の背景

平成15年6月から10月までに16症例に対してハイパーサーミア療法を行った。対象群の年齢は26～78歳（平均61.6±15.1歳）で、70歳代が43.7%と最も多く、次いで60歳代が25.0%であった。男女比は11対5で男性が多かった。疾患別では図1に示すように、肺癌6例、胃癌3例、膵臓癌2例、肝癌2例、乳癌1例、前立腺癌1例、腰椎腫瘍1例であった。

### 2. アンケート調査の分析

38項目のアンケートを活動性、身体的状況、精神・心理状況、社会性の4群に分け分析した（栗原稔ら、2000）。活動性はQ1～Q10、身体的状況はQ11～Q20、精神・心理状況はQ21～Q30、社会性はQ31～Q38にあたる。この4群を治療前と治療中を1対の標本として平均の検定を行った（表2）。

図2、図3、図4、図5は4群の治療前後の比較をしたグラフを示したものである。

#### 1) 活動性について

平均点において、すべての項目についてわずかずつではあるがポイントが上昇しているようであったがt検定では有意差は認めなかった。したがって治療前でも、ADLはほぼ自立できていたといえる（図2）。

#### 2) 身体状況について

平均点において、すべての項目でポイントが上昇しているように見えたが（0.3～0.8ポイント）、t検定では有意差は認めなかった。やせたかという項目では、治療前・アンケート実施時ともポイントが低く、治療

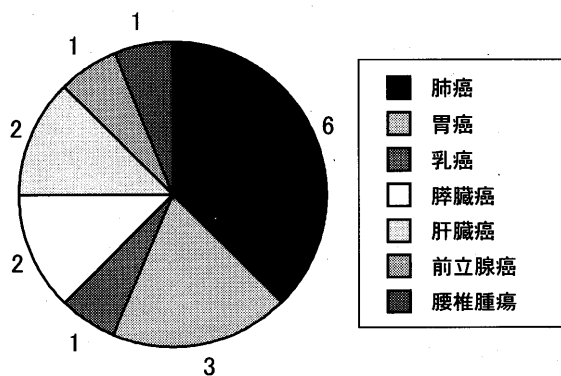


図1 症例疾患の集計

表2

アンケート番号	活動性			身体状況			精神・心理状況			社会性		
	治療前	治療中	治療前後差	治療前	治療中	治療前後差	治療前	治療中	治療前後差	治療前	治療中	治療前後差
1	26	29	3	15	17	2	18	26	8	10	14	4
2	12	24	12	11	16	5	10	18	8	3	4	1
3	24	26	2	14	23	9	19	28	9	8	9	1
4	25	12	-13	21	13	-8	18	19	1	10	8	-2
5	27	24	-3	17	17	0	19	15	-4	8	4	-4
6	17	22	5	10	16	6	17	19	2	3	6	3
7	28	30	2	18	21	3	20	23	3	9	9	0
8	29	29	0	21	16	-5	19	20	1	7	7	0
9	15	30	15	19	24	5	19	29	10	12	14	2
10	16	22	6	12	33	21	18	21	3	8	8	0
11	19	20	1	16	11	-5	16	16	0	10	10	0
12	24	26	2	20	21	1	28	29	1	11	12	1
13	30	30	0	19	19	0	26	26	0	7	7	0
14	13	14	1	17	17	0	18	18	0	8	8	0
15	9	9	0	15	16	1	18	18	0	8	8	0
16	25	28	3	13	35	22	14	30	16	5	11	6

活動性 Q1～Q12  
 身体的状況 Q13～Q22  
 精神・心理状況 Q23～Q32  
 社会性 Q33～Q38

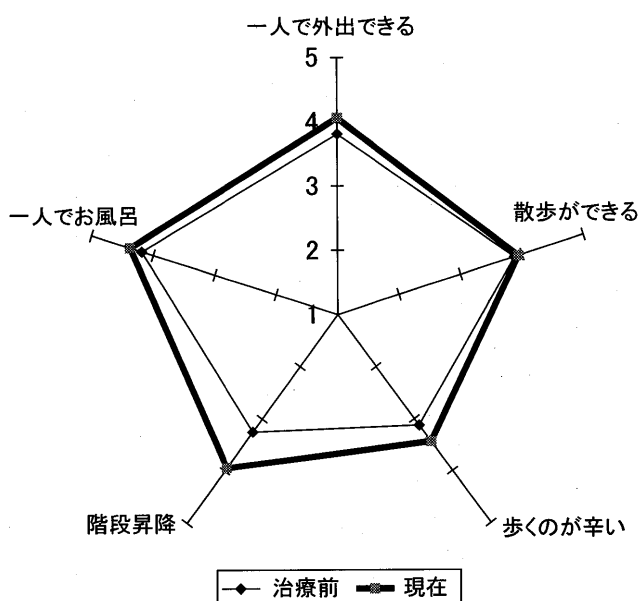


図2 活動性

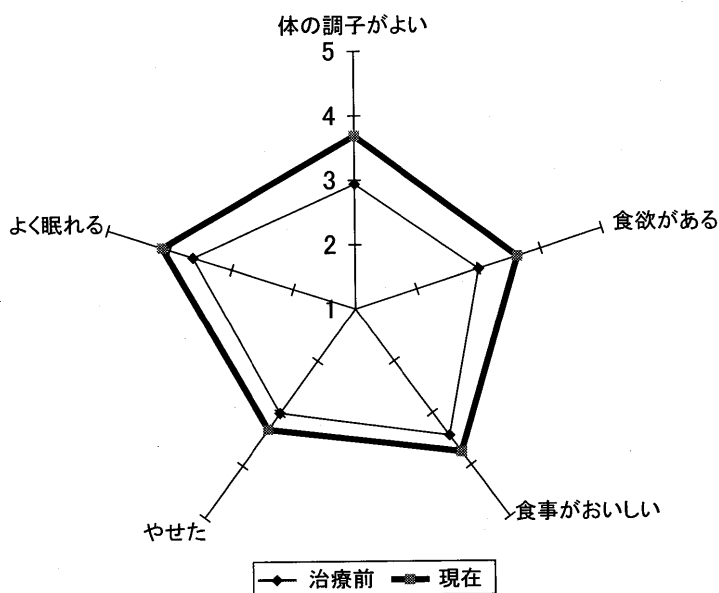


図3 身体状況

や癌の進行の過程で、食欲不振や癌腫の増大による体重減少がほとんどの患者において出現していたと考えられる。しかし、全体としてポイントが上昇しているということは、局所温熱療法を受けることによって身体症状の緩和効果を得られているという傾向を示している。それは、治療効果による癌腫自体の縮小が得られ症状の緩和につながっているということもあるが、患者が前向きに治療を受けメンタル面でのモチベーションの高さが身体症状の緩和に役立っているのではないかと考えられる(図3)。

### 3) 精神・心理状況について

平均点において、すべての項目でポイントが上昇して(0.2~0.9ポイント)おりt検定により、 $p < 0.05$ で有意差が認められた。心の支えになるものによって勇気づけられているかという項目では、治療前・アンケート実施時ともポイントが高く、精神的支えとなるものの存在が進行癌患者にとって大きなものであると考えられる。精神的支えとなるものは、家族や友人・趣味などいろいろであるが、この項目のポイントが高い場合、活動性や身体状況のポイントも比較的高くなっている。進行癌患者にとって、精神的支えとなるものの存在は重要かつ必要なものであるといえる(図4)。

### 4) 社会性について

平均点において、経済的負担が気になるかという項目についてのみポイントが下降していた。他の項目については、わずかずつではあるが上昇しているようだったが(0.3~0.5ポイント)、t検定では有意差は認めなかった(図5)。

## 3. 症例呈示

### 症例⑨ 69歳女性 膵臓癌

診断時から手術不能の膵頭部癌で十二指腸狭窄による通過障害があり、胃小腸のバイパス術を施行した。その後、膵頭部癌に対して局所温熱療法を単独施行中の患者であった。

1) 活動性について：実施前 15点。

現在 30点

2) 身体状況について：実施前 19点。現在 24点。

3) 精神・心理状況について：実施前 19点。現在 24点。

4) 社会性について：実施前 12点。現在 14点。

術前には通過障害があり、経口摂取が困難で、身体的な苦痛が大きく、これらの要素が他の項目に影響していたと考えられる。局所温熱療法の効果により腫瘍の増大がなく、現在のところ経口摂取を十分に行うことができる。身体症状の軽減は、日々の生活を大幅に

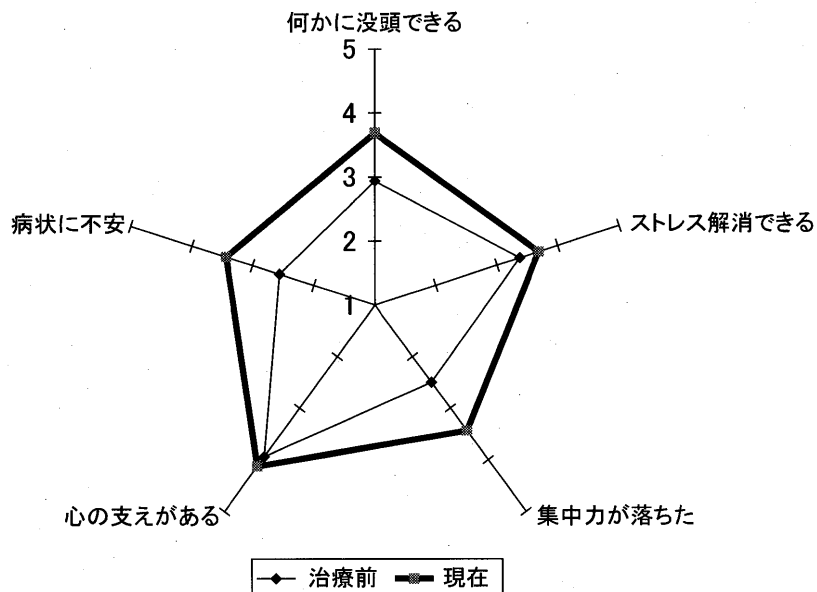


図4 精神・心理状況

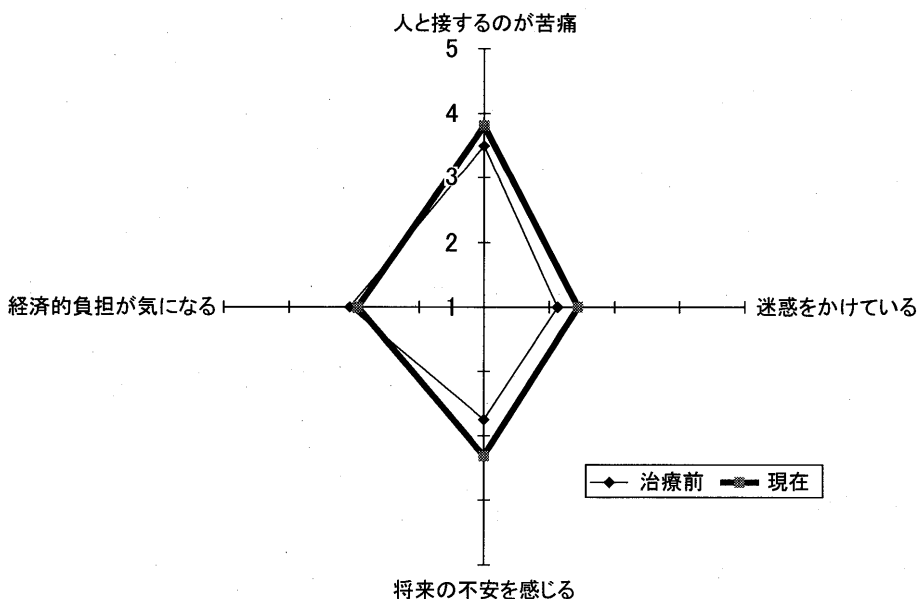


図5 社会性

改善し、心理的苦悩の軽減につながる。また身体症状の改善を、患者は素直に喜んでおり、ストレスを上手にコントロールでき、その結果QOLを高く維持することにつながっていると考えられる。

症例⑩ 63歳男性 膵臓癌

膵体部癌にすでに肝転移を認めたが、膵体部癌に対して手術を施行し、留置カテーテル(リザーバー)を植え込み転移性肝癌に対して局所温熱療法を開始した。

1) 活動性について：実施前16点。現在22点

2) 身体状況について：実施前12点。現在33点。

3) 精神・心理状況について：実施前18点。現在21点。

4) 社会性について：実施前8点。現在8点。

身体状況が著明に改善された。それに伴い活動性や精神面での点数が向上している。診断時すでに手遅れの癌であったが、外来通院で局所温熱療法を受けることによってQOLの向上がみられた。身体症状のコントロールは、患者のQOLに多大な影響を及ぼすことが示唆される。

### 症例⑫ 38歳女性 乳癌

8年前乳癌と診断され、乳房切断術とリンパ節廓清術を施行。その後、腋窩リンパ節に再発し、再度手術を受けた。2年後に肺転移・胸壁転移・骨転移がわかり、終末期医療を求めて入院。局所温熱療法を開始したところ、効果著明で肺・リンパ節転移に縮小がみられた。現在は週1回外来通院によって治療を継続している。

- 1) 活動性について：実施前 24 点。現在 26 点。
- 2) 身体状況について：実施前 20 点。現在 21 点。
- 3) 精神・心理状況について：実施前 28 点。現在 29 点。
- 4) 社会性について：実施前 11 点。現在 12 点。

若い時期での癌の診断・治療、そして一時期は終末期とも呼べる状態となりながら回復し現在は外来通院にて治療を継続している。この患者の家族は結束が固く、家族の精神的なサポートが大きかったと思われる。また、局所温熱療法も著効を示し、腫瘍が縮小し身体症状を軽減させた。

## III. 論 議

切除不能な進行消化器癌や肺癌、あるいは再発癌の予後は極めて悪い。しかし、現在いろいろな治療が行われ、化学療法、放射線療法、免疫療法、遺伝子療法、内分泌療法、温熱療法など、単独またはこれらの治療法を組み合わせた治療で有効なものも見つかってきている。筆者らが遭遇する患者の多くはこれらの治療を行ったにもかかわらず効果が認められない場合が多く、患者にとってどのような治療が今後必要であるかが問題になってくる。

今回筆者らは局所温熱療法の治療を受けている患者に接する機会を得た。そこでこれらの患者に対しアンケート調査を行い、局所温熱療法による癌患者の QOL 評価を行った。

### 1. 進行癌症例の化学療法の現況

#### 1) 食道癌

食道癌に対する非切除治療の中心は放射線治療である。しかし最近、種々の臨床試験の結果では化学放射線治療が照射単独治療より良好な治療成績を示しており、非切除治療の標準的治療となってきた。しかし、化学療法と放射線療法の最適な組み合わせはなお模索中である。この治療の予後は5年生存率14～27%である(西尾正道, 2001)。併用薬剤としてはMMC

(MitomycinC) や BLM (Bleomycin) が中心であったが、最近では CDDP (Cisplatin) と 5Fu (5-fluorouracil) が主に使用されている。

#### 2) 胃癌

末期胃癌(肉眼的治癒切除が不可能)患者への治療は化学療法が主体である。その治療は延命あるいは QOL の改善を目的とした緩和的的化学療法である。

再発進行胃癌に対する化学療法の延命効果は緩和的医療(BSC)との無作為比較試験により生存期間の延長が見られたことから、臨床的有効性は認められている。しかしながら、どのような投薬が最も有効であるかの判定が重要といえる。1980年代後半から biochemical modulation の概念の導入により methotrexate (MTX), CDDP との併用により奏効率および50%生存期間の延長が見られるようになった。特に CDDP を基本とした low dose FP 療法の臨床導入は、40～50%の奏効率、6～8ヶ月の50%生存期間の延長をもたらした(金隆史ら, 2001)。Japan Clinical Oncology Group (JCOG) での5Fu単独と high dose FP との無作為比較試験は、奏効率ではFP群が優れていたが、50%生存期間では両群間に有意差は見られなかった。現在、JCOGでは5FU単独を標準投薬として、CPT-11 (Irinotecan hydrochloride) + CDDP, S1 (タキサン系抗がん剤)との比較試験が進行中である。

#### 3) 大腸癌

大腸癌肝転移に対する治療法は切除可能であれば外科的切除が第一であり、予後も良好である。しかし肝転移例のうち切除が適当であるケースは、約20～40%に過ぎない。多くは多発肝転移であり切除不能の状態である。切除不能肝転移例に対する治療法には可能な限り局所凝固療法を行い、局所化学療法を併用する。局所凝固療法は、腫瘍径と存在部位から経皮的、内視鏡的、開腹、開胸アプローチを選択し、ラジオ波熱凝固療法(RFA)またはマイクロ波凝固療法(MCT)を使用する。局所化学療法としては多血性の肝転移には肝動脈化学塞栓療法(TACE)を、乏血性の肝転移にはリザーバー肝動注化学療法(HACR)を選択する。局所凝固療法を行った症例の5年累積生存率は37%であり、大腸癌肝転移の肝切除例のそれと比較して差がなかった(別府透ら, 2001)。多発肝転移で切除不能と判断された症例のもう一つの治療法としては動注療法が考えられる。動注化学療法では、5

FUの250 mg/body/dayの24時間持続肝動注療法は2年生存率24%、3年生存率9%、50%生存率日数は391日と、動注を行わなかった群に比較して非常に良好である(森武生ら, 2001)。持続動注療法を最低3~4ヶ月行った場合、CTやMRIなどで評価し、肝転移巣の数の減少やサイズの減少が明らかに認められ、切除可能にdownstagingがされた場合には積極的に肝切除を行う。現時点における最も重要な問題点は、動注療法により肝転移がコントロールされても、多くの症例では肺転移によって予後が規定されてしまう点である。

#### 4) 肝細胞癌

肝細胞癌(HCC)はほとんど肝硬変を合併しているため、肝硬変の程度により治療法が異なる。肝硬変が軽度の場合には腫瘍が大きくても、あるいは数個あっても肝切除が可能である。しかし肝硬変合併肝癌はベースに肝硬変があるので、多中心的発生を考慮し部分的切除が行われる。外科的治療か内科的治療の決定は患者のリスクを考えて行われる。治療法としては、経皮的エタノール注入法(PEI)、経皮的マイクロ波凝固治療(PMCT)、経皮的ラジオ波熱焼灼療法(RFA)、肝動脈塞栓療法(TAE)などがある。PEIの適応は3cm以下の腫瘍である。2cm以上の腫瘍では安全範囲を確保することが難しく、局所再発率が高い。生存率は1年で97.7%、5年で53.6%、7年で33.3%であった(江原正明ら, 2001)。PMCTでは1回の治療による凝固壊死範囲が小さく、複数回の穿刺が必要とある。生存率は5年で72%、7年で60%であった(関寿人ら, 2001)。RFAでは1年で94%、3年で68%、5年で40%であった(Catalonaら, 2000)。TAEにゼラチンスポンジ細片を使用した治療では1年で48.6%、2年で24.9%、3年で13.7%、5年で5.8%であった(阪口浩ら, 2001)。抗癌剤とゼラチンスポンジ細片を使用した治療では1年で60.7%、2年で37.7%、3年で22.4%、5年で7.1%であった。

#### 5) 膵臓癌

切除不能膵癌には有効な治療法がなく、化学療法が中心である。化学療法には全身化学療法と局所(動注)化学療法がある。全身化学療法は単剤かまたは多剤抗癌剤を使用する治療法である。単剤投与では治療効果が少なく、多剤併用療法が主に行われる。薬剤としては5FU, CDDP, MMCなどが使われる。生存期間は5ヶ月~11ヶ月で奏効率は20~40%であった

(石川治ら, 1997)。局所(動注)化学療法は腫瘍の栄養血管にカテーテルを留置し、高濃度の抗癌剤を投与する治療である。投与薬剤は主に5FUとMMCである。生存月数は5ヶ月~14ヶ月であった(石川治ら, 1997)。最近新しい抗癌剤ジェムザールが使用され、効果が期待される。

#### 6) 肺癌

本邦における悪性腫瘍による死亡原因の中で肺癌による死亡は年々増加し、胃癌を抜いて第一の死亡原因になっている。このように肺癌の増加にともない死亡者数が増加している現在、いまだに70%以上の肺癌が切除不能とされ、多くの患者が遠隔転移により死亡している。したがって、これら進行癌に対する治療が不可欠である。進行癌に対する治療には放射線療法、化学療法、遺伝子療法、分子標的療法などがある。放射線療法では重粒子線が目ざされている。非小細胞癌に対するこの治療は従来の放射線療法と比較して良好な成績が期待される。遺伝子治療としてはp53遺伝子発現アデノウイルスベクターを用いた非小細胞癌(NSCLC)に対する治療が行われている。分子標的治療とは固形癌において細胞膜上に過剰に発現するEGFR(epidermal growth factor receptor)を阻害する治療で、今後期待できる。肺癌の治療で中心になる治療は化学療法である。NSCLCに有効性が認められる新規抗癌剤としてはirinotecan(CPT-11), paclitaxel(PTX), decetaxel(DTX), vinorelbine(VNR), gemcitabine(GEM)などが挙げられ、現在これらの薬剤を含むPlatinum-based regimenが標準治療と考えられている。奏効率は30~40%であった(川村雅文ら, 2002)。

このような化学療法はほとんどの症例になされ、さらに放射線療法、免疫療法などが併用され治療効果が殆ど認められない症例に対し局所温熱療法がなされているのが現状である。

#### 2. 局所温熱療法の作用機序及び臨床報告

癌温熱療法の歴史は古く、5000年以上も昔のエジプト時代にさかのぼり、その後、紀元前4世紀ごろではHippocratesも外部から熱した鉄をガン部にあてる温熱療法を行ったといわれる。1800年代後半ではバクテリアのtoxinを混合処方したColey's toxinが全身の体温を上昇させ癌治療に用いられている。

1970年代より細胞レベルの研究が盛んになり、数々の癌温熱療法の生物学的特性が明らかにされた。



温熱の抗腫瘍効果のメカニズムとして、1) 腫瘍細胞に対する直接効果、2) 腫瘍血管が傷害されることによる組織内血流量の減少、3) 腫瘍組織内 pH の低下、4) 腫瘍組織内酸素分圧の低下、5) 放射線および化学療法剤の増感作用、などがあげられる。

筆者らが本研究に用いた局所温熱加温装置は「サーモトロン RF 8 (山本ビニター社製)」で、8 MHz の RF 波、1,500 W の出力をもつハイパーサーミアシステムである。サーモトロン RF 8 は、体をはさむ両電極から放射する RF 波 (Radio frequency 波) によって、組織のイオンおよび双極子が 1 秒間に約 800 万回もの急速な回転、移動動作を起こし、摩擦熱を発生させる装置である。この装置を用いることにより、浅部はもとより深部臓器の加温を確実にかつ容易にした。

臨床例における温熱療法の効果についてはいくつかの報告がある。

転移性肝癌に対する温熱動注化学療法による奏功率は 57% (浜副隆一ら, 1989), 40% (近藤元治ら, 1995), 40% (馬島辰典ら, 2000) と報告している。城ら (1997) は 144 例の食道癌, 乳癌, 軟部腫瘍に対し、放射線併用温熱療法を施行し、腫瘍縮小効果は CR 率 19%, CR+PR 率 76% であり、疼痛緩和効果は著効率 46%, 奏功率 87% であったと報告した。田中ら (2001) は、9 例の進行膵癌に対する化学療法併用局所温熱療法を施行し、腫瘍縮小効果は 2 例 (22.2%) であり QOL 評価では、睡眠、食欲はそれぞれ 9 例中 6 例 (66.7%) と 7 例 (77.8%) に改善がみられ、痛みについては 8 例中 5 例 (62.5%) に改善がみられたと報告している。また、Zhu ら (2000) は、19 例の原発性骨腫瘍と 16 例の転移性骨腫瘍に対し、放射線や化学療法を併用した局所温熱療法を行い、局所奏功率 16% と局所疼痛緩和率 63% を報告している。

このように、ハイパーサーミアは歴史は古いはまだ臨床面ではあまり認められていない現状である。しかし最近進行癌に対しハイパーサーミアは他の治療と比較し治療効果は未知数であるが治療自体には副作用がなく、化学療法や放射線療法、免疫療法と併用し施行されている症例が増加している。

生存期間の延長と腫瘍の縮小に重点が置かれていたこれまでの医療から、患者個人の価値観を反映させ QOL を重視した医療が求められる現在、ハイパーサーミアは患者の身体症状のコントロールに最適な治療であると考えられる。

### 3. アンケート調査

「身体症状のコントロール」は日々の生活を大幅に改善し、日常生活での「活動性を高め」、「精神・心理的苦悩の軽減」につながる。化学療法や放射線療法、免疫療法などを施行している患者には、これらの治療に伴う副作用の出現は必至であり、それ故に身体症状のコントロールは重要である。身体症状は、腫瘍の進展や転移などの生命の危機感へと直結する可能性が高いため、症状の推移と今後の対応について十分に説明し、不必要な不安を抱かせないよう配慮することが重要である。また周囲の人々、特に患者の最も身近にいる配偶者や家族からの支えは患者の QOL を向上させるためには不可欠である。「心の支えがある」だけで患者の精神的苦悩は軽減され、闘病への意欲も増すものである。

「社会性の項目」では低い得点が目立つようである。アンケート実施患者の平均年齢は 61.6 ± 15.1 歳と壮年期から老年前期で、経済的には安定している時期である。癌治療は手術などの外科的治療、化学療法、放射線療法、免疫療法、その他民間療法など様々なものがあり、それらを複数組み合わせ治療を行っている場合がほとんどである。治療にかかるコストは大きく、患者の経済的負担も大きくなる。また入院治療の場合、日常生活の束縛や慣れない環境での精神的ストレスも大きく、さらに社会生活の制限もあり、患者の負担は大きくなる。ハイパーサーミアは外来通院で受ける治療法であり、入院して受ける治療に比べると社会性は保たれ、患者の負担は軽減されていると考えられる。

アンケート用紙については、厚生省「がん薬物療法における QOL 調査票」(QOL-ACD) を使用したが、調査対象としたハイパーサーミアを外来通院で受けている患者には一部適当でない項目があり、改良の必要があった。患者の疾患や併用している治療も様々であり、質問紙が今回の調査に妥当なものであったかどうかは疑問であった。また、アンケート方法も現時点で治療前のことを一緒に調査したため、治療前の状況を回想する形となった。治療前というのを、診断された時点であるのか、様々な治療を受けてきた上でハイパーサーミアを受けるようになった前なのかなどを統一しておらず、患者の受け取り方によって回想した時点が違っていたことも考えられる。

21 世紀に入りヒト遺伝子情報が解析されてきた現在、一人ひとりに適した医療の選択「テーラーメイド医療」が行われようとしている。しかしこのような時

代においても進行癌・再発癌は一般病院ではよく遭遇し、どのような治療が患者に最もQOLを満たせるか悩むところである。

ハイパーサーミアは副作用もなく、外来で治療できる癌治療である。この治療は現在種々の悪性腫瘍に施行され、少しずつ効果が判明しているが、いまだ医療の現場で広く認知されるには至っていない。我々はこのハイパーサーミアの治療をしている患者に対しアンケート調査を行い、この治療が患者のどのような面においてQOLが高められ治療効果が現れるか検討し若干の知見を得た。筆者らは、今後アンケート内容・調査方法を考慮して、バイアスの少ない研究結果を得られるよう工夫し、ハイパーサーミアの直接の効果・QOLを明確にしたいと考えている。

#### 引用文献

- 別府 透, 土居浩一, 石河隆敏, 広田昌彦, 江上 寛, 小川道雄: 大腸癌肝転移に対する治療戦略——基礎から臨床へ——. 日本外科学会誌 102: 390~397, 2001
- Catalona, O., Esposito, M., Nunziata, A. and Siani, A.: Multiphase helical CT finding after percutaneous ablation procedures for hepatocellular carcinoma. *Abdom. Imaging*, 25: 607~614, 2000
- 江原正明, 福田浩之, 吉川正治, 杉浦信之, 税所宏光: 肝細胞癌のすべて——肝細胞癌に対する経皮的エタノール注入療法(PEI)——. *消化器外科* 24: 687~693, 2001
- 浜副隆一, 古賀成昌, 前田迪郎, 村上篤信, 井上康裕, 謝花正信: 肝動注・温熱併用療法による転移性肝癌の治療成績と肝血流量の変化. *癌と化学療法*, 16: 3032~3035, 1989
- 石川 治, 大東弘明, 佐々木洋, 亀山雅男, 甲利幸, 中森正二, 古河 洋, 今岡真義, 中泉明彦, 上原宏之: 膀胱癌治療の変遷——膀胱癌に対する化学療法の評価——. 日本外科学会誌 98: 633~638, 1997
- 城 誠也, 鬼塚昌彦, 戸田幸博, 淡河悦代, 田淵絵美, 早瀬尚文: 局所温熱療法の治療成績. *日本ハイパー*

- サーミア学会誌, 13: 250, 1997
- 川村雅文, 井上芳正, 小山孝彦, 小林紘一: 肺癌非手術療法の新しい試み——抗癌剤感受性試験——. 日本外科学会誌 103: 229~232, 2002
- 金 隆史, 吉田和弘, 峠 哲哉: 胃癌治療の最近の進歩と今後の問題点. 日本外科学会誌 102: 770~777, 2001
- 近藤元治, 井谷賢治, 吉川敏一, 田中敬正, 渡辺直樹, 平岡真寛, 野口正人, 三浦賢佑: 転移性肝癌に対する温熱動注化学療法の臨床比較研究. *癌と化学療法*, 22: 1807~1811, 1995
- 栗原 稔, 下妻晃二郎, 松川正明, 神谷尚志, 園尾博司: 栗原班 QOL 調査票, その後. *緩和医療学*, 2: 15~21, 2000
- 馬島辰典, 小野充一, 中神百合子, 柳沢 博, 鶴井 茂, 中村龍治, 石田二郎, 岩屋啓一, 西川純子, 向井清, 青木達哉, 小柳泰久: 転移性肝癌に対するDSM (Deradable Starch Microspheres)・MMC (Mitomycin-C) 動注療法と局所温熱併用療法の臨床的検討. *埼玉県医師会雑誌*, 35: 502~506, 2000
- 森 武生, 高橋慶一, 大植雅之, 山口達郎: 肝転移に対する動注療法の適応と限界. 日本外科学会誌 102: 398~402, 2001
- 西尾正道: 食道癌診療の現状と展望. *日本外科学会雑誌* 103: 364~370, 2001
- 阪口 浩, 打田日出夫, 穴井 洋, 田中利洋: 肝細胞癌のすべて. *消化器外科* 24: 710~719, 2001
- 関 寿人, 井上恭一: 肝細胞癌のすべて——経皮的マイクロ波凝固療法——. *消化器外科* 24: 694~699, 2001
- 下妻晃二郎: 臨床のためのQOL評価ハンドブック(池上直己, 福原俊一, 下妻晃二郎, 池田俊也編), 医学書院: 52~61, 2001
- 田中寛人, オスタベンコ・パレンチナ, 宮野元成, 戸田慶五郎, 西出孝啓, 西出 巖, 湯川 進: 進行膀胱癌に対する局所温熱療法とその効果. *日本ハイパーサーミア学会誌*, 17 Suppl.: 100, 2001
- Zhu, J. L., Y. Nagata, S. Kanamori, M. Mitsumori, Y. Okuno, N. Horii, Y. Nishimura, S. Masunaga and M. Hirooka: Preliminary Clinical results of locoregional hyperthermia for primary and secondary bone tumors. *Jpn. J. Hyperthermic Oncol.* 16: 17-26, 2000