

第42群 悪性腫瘍 X (251~256)

251. SPGの子宮頸癌における臨床効果—無作為化比較試験による成績—

(兵庫県立病院がんセンター)

長谷川和男, 武内久仁生

癌免疫療法剤 SPG (スエヒロタケ由来の多糖体) の子宮頸癌における臨床効果を評価するため、全国19施設共同で無作為化比較試験を行つた。今回、殆どの症例が3年を経過したので生存率、再発率について成績をまとめた。対象は子宮頸癌のII期及びIII期の放射線療法施行例としたが、腺癌症例、重篤な合併症及び活動性の重複癌のある症例は除外した。無作為化はII期、III期の別に行い、SPG群(放射線治療+SPG)と対照群(放射線治療のみ)に割付けた。SPGは放射線治療開始と同時に週40mgを1~2回に分けて筋肉内に投与した。症例の組み入れは昭和55年1月より56年6月までの間に行い、本年3月現在における成績について検討した。登録された症例は220例で、除外、脱落例を除いた解析対象例はSPG群99例、対照群96例の計195例であつた。

その結果、放射線治療にSPGを併用することによりII期、III期とも腫瘍縮小効果に差が認められた($p < 0.05$)。また、腫瘍消失及び縮小例における再発率はSPG群で有意に低かつた($p < 0.05$)。

生存期間についてみると、全体の生存率においてはSPG群で高い傾向が見られ($p < 0.1$)、臨床期別にみるとII期でSPG群が高く推移し、有意差がありました($p < 0.05$)。

放射線治療の影響により減少した末梢リンパ球の回復はSPG群で有意に早かつた($p < 0.05$)。副作用は10例(9.3%)に見られたが一過性であつた。

以上より、放射線療法とSPGの併用は子宮頸癌の治療手段として有用であると考えられた。

質問 (東京医大) 秋谷 清

- 1) 注射する時期は放射線治療の前か後か。
- 2) 維持療法としても使用しているかどうか。

回答 (兵庫県立病院がんセンター) 長谷川和男

1) SPGの投与は放射線治療開始と同時に付ております。また治療終了後も原則としてはその投与は長期に持続すべきであり、私の考えでは免疫維持療法の如く、5年治癒となるまで投与するのが良いと思います。

2) 進行頸癌に対する治療はいろいろ行われておりますが、その効果が著しいとは現状では云えないと思います。そこで、その治療の一方法として放射線療法にSPGを併用すれば御報告いたしました如く、3年間の観察ですが、II期症例に於て再発率、生存率に有意差がみられ、その効果が明らかでありますので、今後考慮すべき治療手段であると考えております。

252. 子宮頸癌進行期症例の速中性子線治療

(放射線医学研究所) 荒居 竜雄

目的：速中性子線(以後FNと略す)は従来の放射線より酸素効果(OER)が低く、細胞の重致死障害からの回復を抑制する特長が認められている。子宮頸癌の進行期症例に実施して治療効果の向上をはかる。

方法：対象症例はIII期癌の腫瘍容積で分けて、小(50g前後)中(100g前後)大(150g以上)として、中と大及びIVa期を用いた。(III期の腫瘍容積の小さい症例は70%が5年生存なので除いた)。症例は2群に分けてランダムイズド、クリニカル、トライアルを実施した。照射方法は扁平上皮癌ではFN治療群は外部照射をFN週2回全骨盤照射(1回が72radで計10回)とX線週3回中央遮蔽照射(1回が170radで計15回)の混合照射で行つた。対象群はX線で週2回全骨盤照射(1回が235radで計10回)と週3回中央遮蔽照射(1回が170radで計15回)で実施された。FNのX線に対するRBEは3.3である。腔内照射はRALSでA点2,000rad照射した。

成績：検討症例は昭和50年11月より55年9月までに治療した121例である。3年生存率はFN群28/55例50.9%、対象群39/66例59.1%で、腫瘍容積(中)ではFN群が14/26例53.8%、対象群26/38例68.4%、(大)ではFN群14/29例48.3%、対象群13/28例46.4%であつた。直腸膀胱の放射線障害については、内科的治療を必要とする障害が両群とも10%以内であつた。

独創点：新しい放射線として効果が期待された速中性子線による子宮頸癌の治療成績について報告する。治療結果は成績の向上がもたらされなかつた。その理由を検べるために病理分類と転帰解析を行つた。

質問 (近畿大) 野田起一郎

1) 速中性子線治療がX線治療と5生率に差がなかつたというご報告ですが、今後はサイクロトロンによる頸癌治療はやめますか。

2) 放射線治療による直接の障害死が40~50例に1例あつたようですが、少し多すぎませんか。

回答 (放医研) 荒居 竜雄

1) 本日の報告は頸部扁平上皮癌の放射線単独治療例であるので、頸部腺癌及び骨盤壁に限局した手術後再発癌は効果を示す症例があるので、これらの症例は治療を続けてゆく予定です。

2) 放射線障害死の定義はないが、私はきびしく受けとめ、他に原因が考えにくい症例も加えています。治療症例（放射線単独治療例）の1%位の発生はやむを得ないと考えています。

質問 (国立福山病院) 平林 光司

fast neutron の特性をいかす為にはまず OER の高い X 線で oxy. cell を出来る丈たたいて、anoxic cell compartment の多くなつた末期に fast N. と用いる方が良いような気がします。如何？

回答 (放医研) 荒居 童雄

普通の放射線で最初に治療して、癌を小さくしておいて、速中性子線でとどめをさす治療法は boost 治療として行なわれてます。この方法は喉頭癌のような癌の容積が最初から小さい場合は非常に効果的です。進行子宮頸癌のように大きな容積の残存には効果はあげられないと思います。実施したことはありません。

253. 子宮頸癌に対する放射線，温熱併用療法に関する基礎的研究

(慈恵医大)

土田 正祐, 光永 忍, 北村 隆
神谷 直樹, 岸野 喜保, 岩田 正晴
蜂屋 祥一

現在私達は子宮頸癌放射線治療例にマイクロ波を用いた温熱併用療法を実施しているが、その基礎的な研究とし、培養細胞でありながら三次元的な構造をもち、固型腫瘍の良いモデルである Multicellular Tumor Spheroid (Spheroid) を作製し各細胞系における併用効果について Growth Delay Assay よりその効果比を検討した。用いた培養細胞は SKG-III 細胞 (子宮頸部扁平上皮癌)、HEC-59細胞 (子宮内膜腺癌)、及び HeLa-S₃ 細胞 (子宮頸部腺癌) であり、Yuhäs らの方法により Spheroid を作製し直径が250 μ m に達した時点より実験を開始した。すなわちこれらの Spheroid に対し、SKG-III 細胞及び HEC-59細胞では100rad ごとに600rad まで HeLa-S₃ 細胞では1,000rad まで X 線 1 回照射を行ない、照射後直ちに37℃、43℃の加温水槽にて加温を 1 時間施行。以後37℃ CO₂-incubator

で培養を行ない、Spheroid の直径を 3 日ごとに測定。Growth curve より Growth Delay Assay を求め効果比 (Effectiveness Ratio) について検討した。温熱併用群の Growth curve は 37℃ の放射線単独群に比し増殖の遅延を認めるが、SKG-III 細胞では 100rad より認められるのに対し、HEC-59 細胞では 300rad、HeLa-S₃ 細胞では 600rad にならないと著明ではなかつた。またその効果比では SKG-III 細胞では約 1.1 倍、HEC-59 細胞では 1.3 倍、HeLa-S₃ 細胞では約 1.6 倍であつた。このことより、放射線温熱併用療法を用いることにより、放射線抵抗性のある腺癌系細胞において治療の効果比が上昇することが示唆された。しかし、3 種類の細胞での実験である為、今後他の細胞についての検討を行なう必要があると考えられる。

質問 (国立大阪病院) 小沢 満

普通には自然の癌巢の先進部にあのような変化がく
ることはないので、化学療法の効果と考えてよいであ
ろうし、また、腫瘍剖面で平面的に全域で変性がなく
ても、先進部で変性が強いということは、それなりに
意味のあることと考えられる。

化学療法では症例によつて効果はかなり異なることがしばしばみられるが、本研究では15例について、症例による効果の差はみられなかつたか。

質問 (岩手医大) 利部 輝雄

① 培養液の加温法を教示下さい。

②その場合の培養液の温度変化は如何でしょうか。

③ 加温時間とは、どの時点からどの時点までをいいますか。

回答 (慈恵医大) 土田 正祐

① 加温水槽における温度設定は温度に対する±0.5%の誤差で行ない、スピッツ管を加温水槽に入れる。

② 基礎実験においては約 5 分で42℃に培養液は setting される。

③ 時間の設定は臨床においては30分～1時間にて行なっているため、その時間に合わせ spheroid の加温を行なっている。

回答 (慈恵医大) 土田 正祐
座長藤原先生の質問に対して

Hyperthermia は皮膚悪性腫瘍, 上部消化管, 及び膀胱などで行なわれているが, 子宮頸癌においても, 加温しやすく臨床にも十分用いられることと思われる。

254. 子宮頸癌に対する動注療法の基礎的研究—特に癌浸潤先進部における組織学的検索—