

(第3号様式)

学 位 論 文 要 旨

氏 名 宮内勇貴

論 文 名 腎癌に対する加熱による腫瘍縮小効果の検討

学位論文要旨

【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 Caki-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 focal 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だけであった。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

氏名 宮内勇貴

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。

キーワード（3～5）	腎癌 加熱 抗腫瘍効果
------------	-------------------