

# 小動物用焼灼治療器 AMTC200

中住慎一 Shinichi NAKAZUMI

株式会社アドメテック (愛媛県松山市文京町3 愛媛大学 産業科学技術支援センター 〒790-8577)

## 機器の概要と開発経緯

ヒトの固形がんに対する治療法として、従来から①手術による外科療法、②抗がん剤による化学療法、③放射線療法などが選択的もしくは集学的に行われてきた。しかし、近年の低侵襲化の流れやQOL向上の要求などを背景に、がん組織が健常組織に比べて熱に対して弱い性質があることを利用した温熱療法(ハイパーサーミア)や、より高温度のものをを用いる焼灼療法が注目され、とくに肝癌ではラジオ波焼灼療法が急速に普及してきた。

“熱”を利用した治療法は、下記のごとく多くの利点を有する。

- 外科療法に比べて低侵襲である。
- 薬剤を使用しないので副作用がない。
- 放射線による被ばくがない。
- 繰り返し治療が可能である。
- ほかの治療法との併用が比較的容易である。
- 免疫賦活効果が期待できる<sup>1)</sup>。

しかしながら、病変部にのみ適切な熱を加えるためには、健常組織への熱影響を排除するとともに局所的な熱損傷を抑える必要があるなど、生体医工学的な難点がある。そのため、熱による抗腫瘍効果は既知であっても、熱を利用した医療機器の研究開発は十分に尽くされているとは言い難い。

例えば、患部を約43℃に加熱するいわゆる狭義のハイパーサーミア治療に供される機器は、生体を外部大型電極で挟み込み、電極間に高周波電流を印加する誘電加熱方式による機器に代表されるが、加熱範囲の制御が困難なこと、患部全体を43℃に保つことが困難なこと、ヒートショックプロテイン(HSP)に抗するために数回にわたる加熱が必要なことなど、その適応には制限がある。

また、焼灼機器の代表的なものとして、電気メスと同様な原理で患部に穿刺した針(アンテナ)の先端からラジオ波を生体内へ放出し、その電氣的摩擦エネルギーで針の周辺を約100℃の高温で凝固壊死させるラジオ波焼灼装置(RFA)や、

同じくマイクロ波を放出するマイクロ波治療器がある(以下、RFAなどと記す)。これらは直接的に生体へ高周波を通电するものであり、いったん患部に通电された高周波の向きや大きさは外部からは制御できない。したがって、焼灼範囲や焼灼温度が正確に制御できないという本質的な欠点があり、それらが原因となった事故も発生しており、注意喚起が行われている。

我が国で認可されているRFAなどの肝癌への適応においても、腫瘍の位置や大きさ、数などに制限が設けられており、さらに他臓器への展開(適応拡大)にも同様な問題点を有している。さらに、横に広がるように患部を形成する表在性の腫瘍に、横方向にのみ所定の高周波を誘導することは物理的に困難であり、このような腫瘍に対してRFAなどやハイパーサーミア装置は適応とならない。

そこで、愛媛大学医学部、工学部発のベンチャー企業である弊社では、RFAなどやハイパーサーミア装置の本質的な欠点である生体への高周波の通电や印加を行わず、腫瘍部位に穿刺した複数の針を内部から発熱させ、そこから生体への熱伝導のみで患部を50～60℃程度の比較的低温度で焼灼することで患部の熱変性やアポトーシスを誘導し、また免疫を賦活させ、その結果組織を自己再生させる治療技術の研究開発に取り組んできた。この治療技術を小動物臨床用に具体化した。

表1 本機器(AMTC200)による治療法の特徴

1. 単数の針では伝熱効果は限定的であるが、複数の針を穿刺することで患部を一様に加熱でき、しかもその範囲や温度が確実に制御できる。
2. 患部に作用させる温度は65℃以下、加熱時間は約8～10分間の単回治療で、タンパク質の熱変性やアポトーシスを誘導させる。これによる腫瘍壊死効果および組織の自己再生を多くの実験動物で確認済みである。
3. 生体への熱伝導の様子は可視化プログラム(生体熱伝導プログラム)でシミュレーション可能である。

表2 腫瘍に対する各種治療法の比較

	外科的切除術	抗がん剤/ 放射線療法	熱による治療法		
			ラジオ波焼灼装置 (RFA) 等	ハイパーサーミア 装置	本機器 (AMTC200)
低侵襲性	×	○	○	○	○
重篤副作用	—	懸念あり	多少懸念 あり	多少懸念 あり	懸念 少ない
放射線被ばく	—	放射線療法の場合、 懸念大	—	—	—
近接組織の損傷	侵襲性 大きい	放射線療法の場合、 懸念あり	熱損傷の 懸念あり	熱損傷の 懸念あり	懸念 少ない
治療温度の制御	—	—	×	×	○
治療範囲の制御	—	×	×	×	○
治療範囲の画像化	—	×	×	×	○
繰り返し治療	制限あり	制限あり	可能	可能	可能
総医療費	高	高	低	高	低

AMTC200 の焼灼子のマイクロヒーターの模式図および施術時の熱伝導シミュレーション

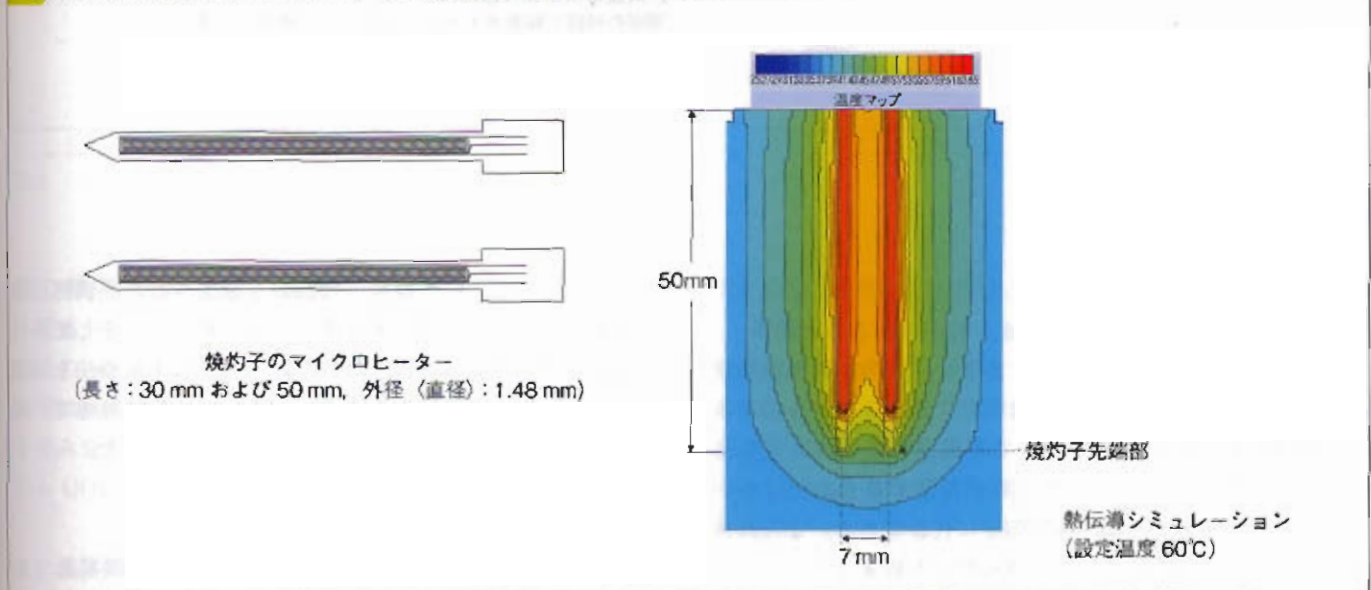


図1

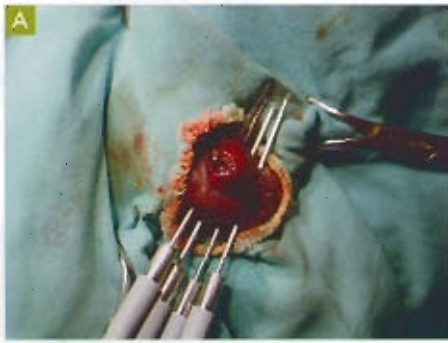
た機器が題記の「AMTC200」である（平成21年農水省受理済み）。本治療器はおもに表在性腫瘍に適用可能であり、腫瘍を退縮／脱落させることができる（表1）。

腫瘍に対する治療法の種類と、その作用機序や副作用発現を比較したものを表2に示した。また、図1は本機器における焼灼子のマイクロヒーターと施術時の熱伝導シミュレーションを表したものである。なお、17ゲージ相当の外径寸法（直径1.48mm）のマイクロヒーターは世界最小径である。

### 病期ごとの施術

当該温熱治療に限ったことではないが、治療開始前には病理組織学的診断や病期判定などを確実にを行い、根治を目指すのか、またはQOL向上を主眼とする緩和的治療を目指すのか、インフォームドコンセントを十分に行い、しっかりとした方針を立ててから治療に臨むべきであると考えます。

症例1：肛門上部の腫瘍（ウェルシュ・コーギー，13歳齢，雄）



焼灼治療中



治療後8日目



治療後15日目（上皮化中）



治療後22日目（上皮化）

腫瘍は直径約2.5 cm（図A）。1回の施術で治療を終了。術後は抗菌薬の経口投与や創部へのオビドンヨード塗布などによる通院での経過観察に移行した。一過性の火傷様の外観が観察されたが、術後7日で脱落し（図B）、その後順調に上皮化した（図C、D）。現在、 $\beta$ -グルカンタンパク複合体の経口投与を継続しているが、外科的切除を行うことなく約180日が経過した。局所再発は認められず、肛門機能（QOL）も維持している。

図2

### 1. 病期が初期の場合

病期が初期の場合は根治的治療が選択されることが多く、外科的切除が第一選択となることが多い。一方、外科的切除には侵襲が伴い、場合によっては切除することにより器官本来の機能を失わせ、患者にとって不利益を生じることもある。本治療法は決して外科的切除を否定するものではないが、このような場合には外科的切除に代替できる、または併用できる新たな選択肢として当該治療法を提案することができ、また本治療法は十分患者の利益になり得るものと言える。なお、ここで言う外科的切除との併用とは、当該温熱治療でいったん腫瘍を減容積してから手術適応に持ち込むこと、腫瘍退縮後の切除切片を用いて病理組織学的検査を行うこと、または術中限局加熱などの施術を意味する。

また、基礎疾患として心疾患、腎不全など全身麻酔下での侵襲的治療が懸念される場合も、条件次第では局所麻酔または無麻酔下で施術が可能な本治療法を選択する意味は大きいと考える。

一例として、ウェルシュ・コーギー（13歳齢，雄）の症例を示す（図2）。来院時の主訴は肛門上部の腫瘍であり、

外科的切除による肛門機能への影響が懸念された。偶然医療関係者であった飼い主が本治療法を第一希望に、そして外科的切除を第二希望に選択されたため、まずは本治療法を適用した。なお、病理組織学的検査の結果は肛門周囲腺癌で、局所再発が懸念されたが脈管侵襲は認められなかった。

### 2. 病変部が限局している場合

必ずしも初期の病変とは限らないが、腫瘍が限局しており、転移も認められない場合、根治的治療を目的として外科的切除を第一選択とすることは多い。しかし、前述したように、切除することが患者にとって不利益となる場合がある場合には、本治療法を選択する意味は大きいと考える。

一例として、ゴールデン・レトリバー（9歳齢，雄）の症例を示す（図3）。本症例は右前肢の巨大な腫瘍の自壊例であり、広範囲の切除が不可能で断脚術が検討されたが、飼い主が断脚には同意せず、本治療法が選択された。断脚を回避でき、飼い主の満足度は非常に高いものとなった。なお、病理組織学的検査の結果は血管外膜細胞腫であった。

図3

### 3.

腫瘍治療法通常を組

### 1)

本... や配... 択が... 合... 熱条... 可能... ま... 瘍中... ら、... 学領

症例2：前肢の腫瘍（ゴールデン・レトリバー、9歳齢、雄）



治療前



3回目の焼灼治療中



5回目の焼灼治療中



6回目（最終）の焼灼治療後約1カ月（最初の焼灼治療から約3カ月後）

腫瘍が非常に大きかったため（図A）、治療には途中（4回目の焼灼治療）から本機器（AMTC200）を2台並列で使用した。また、急激に腫瘍を退縮させることによる弊害（腫瘍崩壊症候群など）が懸念されたため、治療は6回に分けて約2カ月間行い、徐々に腫瘍を退縮させた（図B、C）。6回目（最終）の焼灼治療から約1カ月後には腫瘍はほぼ退縮して非常によいQOLを得た（図D）。

図3

### 3. 病期が進行期の場合

腫瘍が進行期の場合（とくに悪性の場合）には、単独の治療法のみで軽快を得る。または完治に導くのは困難であり、通常は三大治療法（外科療法、化学療法、放射線療法）などを組み合わせた、いわゆる集学的治療法が選択される。いずれもQOLを重視した負担の少ない治療法が望まれる。

#### 1) 集学的治療法が選択される場合

本治療法は、針の設定温度が可変であることや、針の本数や配置が自由であることの特長を最大限に生かした施術の選択が可能であることから、例えば放射線療法と併用する場合、患部を脱落させずに放射線との相乗効果が最大になる加熱条件を設定して治療に当たること、より低侵襲の治療が可能となる。

また、一般的に温熱治療は細胞分裂があまり活発でない腫瘍中心部においても変わらぬ殺細胞効果を発揮することから、抗がん剤投与や放射線療法との併用には意味があり、医学領域においてはエビデンスの蓄積が進んでいる。

#### 2) QOL維持向上を主眼とする緩和的治療法が選択される場合

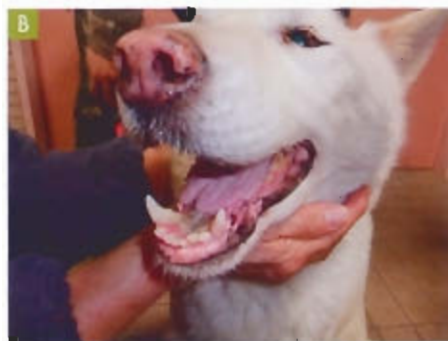
転移が認められる（または強く懸念される）悪性の腫瘍で、ほかの治療法はあまり効果的でないと考えられた場合、本治療法で局所を改善することによってQOLを維持向上させることには大きな意味がある。また、本治療法は繰り返し治療の制約が少ないことや、加熱部周辺域のいわゆるマイルドハイパーサーミア領域で免疫賦活効果も期待できることから、場合によっては延命効果も期待できる。

QOLの維持向上を主眼とした一例として、雑種犬（15歳齢雌）の症例を示す（図4）。本症例は口腔内腫瘍の外科的切除後の再発例である。病理組織学的検査の結果は悪性線維性組織球腫で、以後も頻回の再発や転移が予想された。QOLが低下する下顎切除術に飼い主は同意せず、また高齢で心疾患も呈していたので、局所の改善を目指した侵襲性の低い本治療法が選択された。本症例は根治は期待できないものの、治療の間QOLが維持されており、元気で体重減少もなく、飼い主の満足度は非常に高かった。

症例3：口腔内腫瘍（雑種犬，15歳齢，雌）



1回目の焼灼治療中



1回目の治療後40日目（腫瘍は消退）



4回目の治療前



4回目の焼灼治療中



4回目の治療後47日目

1回目の焼灼治療後、約40日で腫瘍は順調に消退したが、案の定、約3か月後に近傍組織が腫大したため2回目の焼灼治療を実施した。以後約3か月ごとに組織の腫大を認め、焼灼治療を継続している。現在5回目の治療終了から約150日が経過したが、組織の腫大は認められず、1回目の焼灼治療から通算すると約570日が経過している。

図4

まとめ

近年、犬や猫などの伴侶動物の高齢化に伴い、腫瘍症例が顕著に増加している。獣医臨床の現場では腫瘍症例に遭遇した際、根治的治療を目指した外科療法および化学療法などを第一選択として飼い主へ提示することが多いが、動物が高齢であったり、基礎疾患を併発している場合など、根治的治療に伴うリスクは飼い主にとって大きな不安材料となる。また、根治的治療そのものが不適応と判断せざるを得ない症例も数多く見受けられる。

先述したように、本機器を用いた施術は局所麻酔や無麻酔下で実施できる場合もあり、しかも低侵襲であるため、

QOL向上という目的に大きく寄与する治療法であるといえる。今後、飼い主へ提示する治療法の選択肢の1つに加えることができるものと考えられる。

最後に、今回の症例提供にご協力いただいた、まつやま動物病院（愛媛県松山市）、あけほの動物病院（徳島県徳島市）、アルファ動物病院（愛媛県松山市）に心より感謝申し上げます。

〔参考文献〕

1. 井藤 彰, 小林 猛, 本多裕之 (2005): ハイパーサーミアによる腫瘍免疫賦活のメカニズム, 日本ハイパーサーミア学会誌, 21(1): 1-11.

【機水省に  
動物の患  
【その他  
現在の腫  
本器の熱  
可能です  
る被曝が  
【使用温  
温度や時  
ることが  
を誘導さ  
【本器 AM  
①外科的  
②薬剤等  
③放射線  
④線り返  
⑤患者へ

