

次世代がん治療：高強度集束超音波 (HIFU) 治療

鳥取大共同獣医学科獣医外科学教室

教授 岡本芳晴

【はじめに】

本トピックスでは、これまで様々な新しいがん治療（光線力学的療法（PDT）、ラジオ波を用いた温熱療法「オンコサーミア」、凍結治療、がんワクチン療法、インドシアニングリーン修飾リポソームと光を用いたがん治療等）を紹介してきました。今回は現在医学領域で注目を集めている高強度収束超音波（HIFU：High Intensity Focused Ultrasound）治療について紹介します。この治療は今年の2月に本学農学部倫理委員会の承認を得、本学動物医療センターにおいても可能となった治療です。

【高強度収束超音波治療とは】

超音波装置は医学および獣医学領域で超音波検査に使用する装置として広く普及しています。超音波の特徴は、生体に対して侵襲が極めて低いことです。また生体の深部まで到達します。この超音波の強度を高め、さらに椀状の変換器などを用いて焦点合わせると、効率的な熱産生を誘導できます（図1）。さらに超音波はキャビテーションと呼ばれる非熱的作用も引き起こします。キャビテーションとは、液体に超音波が当たると気泡が生じる現象であり、その気泡が弾けて起こる衝撃波、あるいは微小ジェット流もがん細胞を破壊すると考えられています。

この原理を利用した治療が高強度収束超音波（HIFU）治療と呼ばれるものです。人医療では、子宮筋腫、前立腺がん、乳がん、肝がん、転移性肝がん、腎がん、膵がん、軟部組織の肉腫、骨腫瘍などに対してHIFU治療が用いられており、前立腺がんの治癒率は、90%にも達しています。副作用として、皮膚の火傷の可能性が指摘されています。

いっぽう、獣医領域では世界的にもHIFUで治療したとの報告はありません。当動物医療センターでは、国産HIFU治療器を開発すべく数年前より東京女子医大、東北大と共同研究を行っています。今回、犬の骨盤および大腿部に発生した軟骨肉腫および骨肉腫に対し、薬剤を併用したHIFU治療を行いましたので、その概要を報告します。

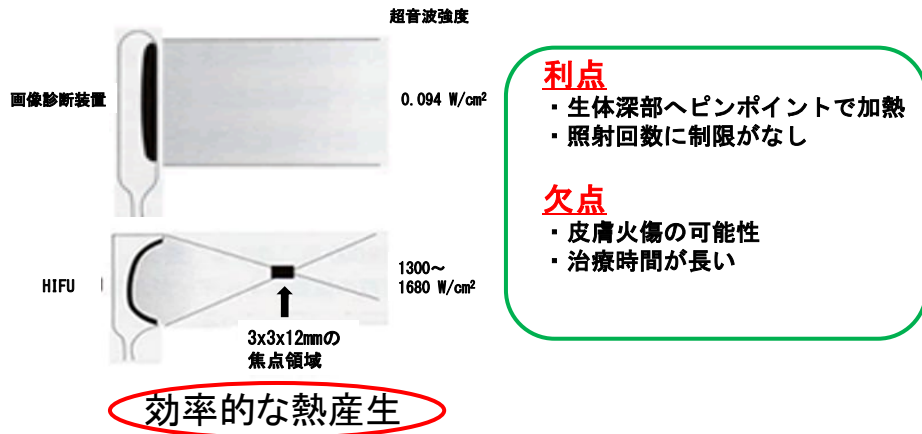


図1. 高強度収束超音波
(HIFU: High Intensity Focused Ultrasound)

【症例1】

犬、ミニチュア・シュナウザー、未去勢雄、13歳（図2）。10歳8ヶ月齢時、右臀部の腫脹を主訴に、本学附属動物医療センターを紹介来院されました。生検とCT検査により、骨盤由来の軟骨肉腫と診断されました。温熱療法、腫瘍の減容積手術、凍結治療などを行い、腫瘍拡大を抑制していましたが、腫瘍は漸次腫大してきたため薬剤併用によるHIFU治療を飼い主に提案し、実施することになりました。

HIFU照射前日に、超音波感受性物質である薬剤を静脈内投与しました。翌日、全身麻酔下でHIFU治療を行いました（図3）。1回目のHIFU治療翌日より跛行の軽減がみられました。血液検査所見に異常はみられず、薬剤の犬への副作用も認められませんでした。2ヶ月後、2回目のHIFU治療を行いました。現在1回目治療より6ヶ月が経過していますが、腫瘍の増大は認められず（図4）、跛行は認められていません。

図2. HIFU治療風景



HIFU治療の機材



HIFU照射中

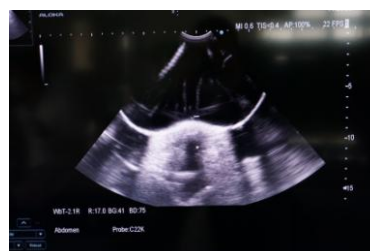


図3. 症例1

ミニチュア・シュナウザー、
未去勢雄、12歳6ヶ月齢
(初診時10歳8ヶ月)

稟告
右臀部の腫脹

診断
骨盤由来の軟骨肉腫

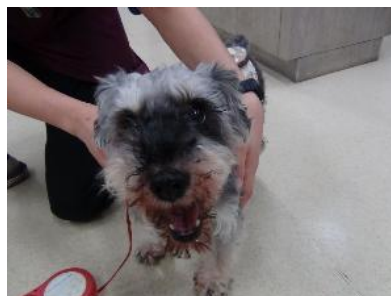


図4. CT検査所見

1/28 (1回目HIFU照射前)



4/22 (2回目HIFU照射後)



腫瘍の増大なし

【症例2】

犬、ゴールデン・レトリバー、未去勢雄、9歳(図5)。左後肢の跛行を主訴に本学附属動物医療センターを紹介来院されました。病理診断により、非上皮性悪性腫瘍と診断されましたが、由来の特定には至らず、骨肉腫である可能性が強く示唆された。通常、四肢に発生した骨腫瘍の治療としては、断脚術が第一選択とされます。しかし飼い主が断脚術を希望されなかったため、代替療法として凍結治療を行いました。治療後、跛行は一時的に改善しましたが、約1ヶ月後跛行が再発し、さらに痛みが悪化して非ステロイド剤ではコントロールできず、ステロイド剤の投与をしていました。(図6)は治療前の患肢X線像です。

症例 1 と同様の薬剤を併用した HIFU 治療を行いました。治療翌日より跛行の軽減がみられました。治療 2 週間後の CT 検査では、腫瘍全体として大きさに変化はありませんでしたが、HIFU 照射部位は、MRI 画像において低信号となっていました (図 7)。治療後 4 ヶ月が経過し、患部は漸次腫大は見られます。しかし痛みは非ステロイド剤でコントロールできる程度に収まっている状態です。

図5. 症例2

ゴールデン・レトリバー、
未去勢雄、9歳齢

稟告
左後肢跛行

診断
非上皮性悪性腫瘍、
骨肉腫の可能性示唆



図6. 治療前の患肢X線像

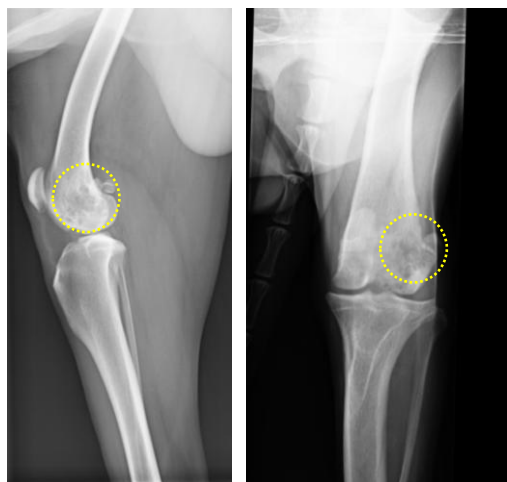
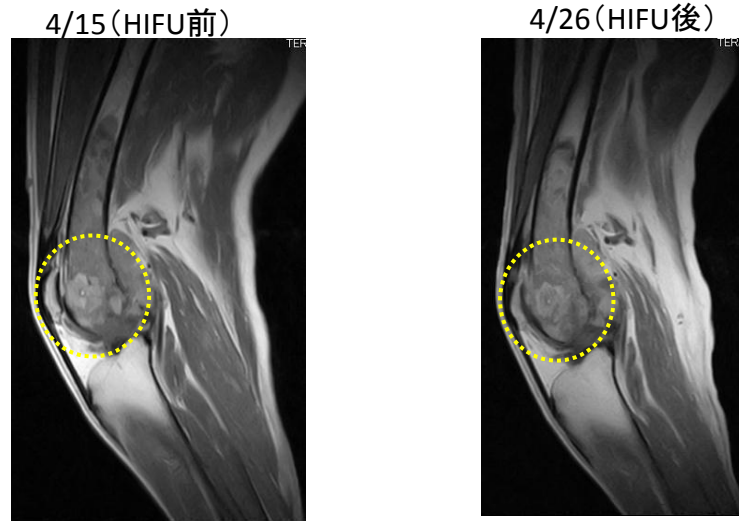


図7. MRI検査所見(T1contrast)



照射部位が低信号に

今回の薬剤併用した HIFU 治療においては、従来の HIFU 治療に比べて超音波の出力は 50 分の 1 と極めて低出力で、治療時間も短時間で実施しました。しかし、症例 1 では腫瘍増大抑制、症例 2 では一般状態の維持が確認できました。また、懸念していた皮膚の火傷も生じることはありませんでした。今後は、超音波出力と照射時間を適切な強度まで高めることにより、より効果的な抗腫瘍効果を期待ができるものと思われま

本治療は臨床治験のため、治療前後の検査費以外の費用は大学負担で行います。興味のある方は本学動物医療センターにお問い合わせをください。