

【第47回学術総会ワークショップ1：がん治療】

がん専門施設での高気圧酸素療法の実際

大栗 隆行¹⁾ 矢原 勝哉¹⁾ 今田 肇²⁾ 下河辺 正行²⁾
 産業医科大学 放射線科¹⁾
 戸畑共立病院²⁾

キーワード 放射線治療, 化学療法, 放射線障害, 増感効果

Hyperbaric oxygen therapy in cancer therapy center

Takayuki Ohguri,¹⁾ Katsuya Yahara,¹⁾ Hajime Imada,²⁾ Masayuki Shimokobe²⁾

1) Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

2) Dpartment of Cancer Therapy Center, Tobata hospital, Kitakyushu, Japan

keywords Radiotherapy, Chemotherapy, Radiation injury, Sensitizer

I. はじめに

高気圧酸素療法 (Hyperbaric oxygen therapy: HBO) は, 放射線骨壊死や放射線膀胱炎・直腸炎を含む低酸素による組織傷害の治療に広く用いられている。一方で, 同治療法は放射線治療に抵抗性を示す低酸素細胞を酸素化し, 放射線治療の抗腫瘍効果を増感する目的でも有効性が基礎的に確認されている。今までに報告されている治療成績の報告や我々の治療経験を中心に, 癌治療における高気圧酸素療法の役割を概説する。

II. 放射線治療効果の増感を目的としたHBO

HBOの放射線治療効果増感を目的とした併用は, 頭頸部癌において局所制御・生存率を, 子宮頸癌においては局所制御を向上させた1970-80年代の複数のPhase III試験の結果がある¹⁾。しかし, 放射線治療の線量が標準的な分割線量とは異なり, 解釈には注意を要する。同時併用であるが高気圧タンク内への放射線照射を行っており, 現状の高精度照射とは大きく異なる照射法である。また, 放射線障害の発生が有意に増える可能性も報告されている。

近年, HBO終了直後(20分以内)は, 腫瘍内の酸素分圧が高く保たれており, HBO終了直後に放射線照射を行う併用法が行われ, 悪性脳腫瘍や頭頸部癌

で有望な成績が報告されている²⁻⁴⁾。この方法は通常の放射線照射法を使用でき, 従来法より集学的治療法に取り組むに適しており, 他の放射線抵抗性腫瘍への応用が望まれる。当科では高悪性度神経膠腫に対する術後放射線治療において, 通常の40Gy/20回の拡大局所に対する3D-CRTの後に, 連続的に強度変調放射線治療(Intensity modulated radiotherapy: IMRT)による追加照射を施行している。毎回のIMRT追加照射の直前にHBOを施行するプロトコルで放射線感受性の増感を行い治療成績の改善を目指している。

III. 抗癌剤の治療効果増感を目的としたHBO

抗癌剤の治療効果の増感を目的としたHBOも基礎的に有効性が確認されている。動物実験においてカルボプラチン, シスプラチン, アドリアマイシン, 5-FU等でHBOの抗腫瘍効果の増感が認められ, 近年, 小規模な臨床治療成績の報告が散見されている⁵⁾。我々は, 電磁波温熱療法も含めた集学的治療を行っている。全身化学療法と電磁波温熱療法の併用は, 近年, 悪性軟部肉腫に対する大規模な多施設phase III試験で有意な全生存率の改善が得られており注目されている⁶⁾。また, 温熱療法とHBOはいずれも腫瘍組織に酸素化をもたらす点から, 両治療法を併用すること

で抗癌剤や放射線治療に対して強力な増感効果が得られる可能性がある。カルボプラチンに対する温熱とHBOの2者による増感効果の動物実験では、両者の併用で良好な腫瘍組織の酸素化や治療効果の増感が確認されている⁷⁾。本邦では温熱療法とHBOは共に抗癌剤治療との併用において保険適応になっている。我々は、非小細胞肺癌の多発肺転移例に全身化学療法(カルボプラチンとパクリタキセル)、電磁波温熱療法およびHBOの3者併用のプロトコルで治療を行い、有害事象の増加なく有望な治療成績を得ている⁸⁾。

IV. 放射線障害の改善を目的としたHBO

高濃度酸素が放射線障害組織の血管新生を促進するとされ、放射線膀胱炎・直腸炎に対するHBOによる症状改善は、多数の報告があり良好な成績が得られている⁹⁻¹¹⁾。我々は上記疾患以外の放射線脳壊死や放射線皮膚潰瘍に対してもHBOを施行し良好な改善を得た症例を経験している¹²⁾。また、後ろ向き研究ではあるが、脳定位放射線治療後の放射線脳障害の予防を目的に治療直後よりHBOを施行することで、放射線白質障害の発症率の低下が期待できる点を確認した¹³⁾。

V. おわりに

がん専門施設におけるHBOの実際に関し概説した。放射線治療や抗癌剤の治療効果増感および放射線障害の治療の両面において重要な役割を演じうるHBOへの期待は大きい。しかしながら、診療報酬や人件費等の面で、本邦のがん治療において十分に活用されるには至っていない。今後、質の高いHBOの臨床試験が多く行われ更なる知見のもとに、がん治療においても広く活用されることが切望される。

参考文献

- 1) Bennett M, Feldmeier J, Smee R, et al: Hyperbaric oxygenation for tumour sensitisation to radiotherapy: a systematic review of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev* 2008; 34: 577-591.
- 2) Kohshi K, Kinoshita Y, Imada H, et al: Effects of radiotherapy after hyperbaric oxygenation on malignant gliomas. *Br J Cancer* 1999; 80: 236-241.

- 3) 大矢亮一, 平島惣一, 稲永龍一郎: T3,T4口腔癌の超選択的動注化学放射線療法と高気圧酸素治療—原発巣非手術例に関する検討—. *日本口腔科学会雑誌* 2009; 58: 207.
- 4) Ogawa K, Ishiuchi S, Inoue O, et al: Phase II trial of radiotherapy after hyperbaric oxygenation with multiagent chemotherapy (procarbazine, nimustine, and vincristine) for high-grade gliomas: long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82: 732-738.
- 5) Al-Waili NS, Butler GJ, Beale J, et al: Hyperbaric oxygen and malignancies: a potential role in radiotherapy, chemotherapy, tumor surgery and phototherapy. *Med Sci Monit* 2005; 11: RA279-289.
- 6) Issels RD, Lindner LH, Verweij J, et al: Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 561-570.
- 7) Ohguri T, Moon S, Kunugita N, et al: The antitumor effect of carboplatin plus hyperthermia and hyperbaric oxygen treatment in experimental tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: S743-S744.
- 8) Ohguri T, Imada H, Narisada H, et al: Systemic chemotherapy using paclitaxel and carboplatin plus regional hyperthermia and hyperbaric oxygen treatment for non-small cell lung cancer with multiple pulmonary metastases: preliminary results. *Int J Hyperthermia* 2009; 25: 160-167.
- 9) Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, et al: Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990; 160: 519-524.
- 10) Nakada T, Yamaguchi T, Sasagawa I, et al: Successful hyperbaric oxygenation for radiation cystitis due to excessive irradiation to uterus cancer. *Eur Urol* 1992; 22: 294-297.
- 11) Bui QC, Lieber M, Withers HR, et al: The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 871-878.
- 12) Kohshi K, Imada H, Nomoto S, et al: Successful treatment of radiation-induced brain necrosis by hyperbaric oxygen therapy. *J Neurol Sci* 2003; 209: 115-117.
- 13) Ohguri T, Imada H, Kohshi K, et al: Effect of prophylactic hyperbaric oxygen treatment for radiation-induced brain injury after stereotactic radiosurgery of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 248-255.