浸潤性膀胱癌に対する8MHz-radiofrequency 誘電加温装置 を用いた温熱療法の研究

名古屋市立大学泌尿器科 (主任: 大田黒和生教授)

上田 公介 阪上 洋 加藤 文英

最上 徹 大田黒和生

旭労災病院泌尿器科 (医長: 増井靖彦)

増 井 靖 彦

A COMBINED TREATMENT WITH 8 MHz RADIOFREQUENCY HYPERTHERMIA, HPC-ADRIAMYCIN, IMMUNOTHERAPY, RADIATION, SYSTEMIC CHEMOTHERAPY AND IRRADIATION FOR INVASIVE BLADDER CARCINOMA

Kosuke Ueda, Hiroshi Sakagami, Fumihide Kato, Tooru Mogami and Kazuo Ohtaguro

Department of Urology, Nagoya City University Medical School

(Director: Prof. Kazuo Ohtaguro)

Yasuhiko Masui

Department of Urology, Asahi Rosai Hospital

(Chief: Yasuhiko Masui)

Hyperthermia was induced for the treatment of invasive bladder carcinoma in order to study it's usefulness.

The subjects were 12 cases of invasive bladder cancer; including 5 cases of T₂, 3 cases of T₃, 2 cases of T₄, and 2 cases of recurrence after total cystectomy. As previous treatment, 4 patients received radiotherapy and the other received TUR, systemic chemotherapy, and intravesical injection of anticancer drugs. For hyperthermia treatment, a Thermotron RF-8 was used for heating a deep seated tumor. Each case recieved hyperthermia 2 to 10 times. Combined therapy included injection of HPC-adriamycin into the urinary bladder in 5 cases, immunotherapy in 3 cases, M-VAC therapy in one case, radiotherapy in one case, radiotherapy and intra-arterial injection in one case, and Peplomycin and OK-432 local injection in one case.

The treatment results showed a 75% effectiveness; with CR in 4 cases, PR in 5 cases, MR in 2 cases and PD in one case. Three patients died and 9 survived. Of four patients who had received radiotherapy as a previous treatment 3 cases obtained CR and one case MR. Therefore, it was considered that a favorable treatment effect with hyperthermia could be obtained after radiotherapy.

Key words: invasive bladder cancer, RF-hyperthermia

要旨: 12例の浸潤性膀胱癌に対して8MHz-RF波による電磁波温熱療法をおこない, その有用性について検討した。対象症例の治療前の stage は, T₂が5例, T₃が3例, T₄が2例, 膀胱全摘後の再発例が2例であった。既治療として4例が radiation を, その他の症例では TUR, 全身化学療法, 膀胱内注入療法などを受けていた。病理組織型は, TCC grade 2が6例, grade 3が4例, grade 3と SCC の混在型が2例であった。合併症は4例にみられ, 3例が心疾患, 1例が脳血管障害を有していた。温熱療法は Thermotron RF-8を用い, 1例に対して2回から10回加温した。併用療法としては5例に HPC-adriamycin の膀胱内注入療法を, 3例に免疫療法を, 4例には radiation などを行った。その結果, これらの治療効果は CR が4例, PR が5例, MR は2例であり, PD は1例であった。CR のえられた4

例中、3例はT₂であり、いずれも温熱療法の前に radiation を受けていた。このことから温熱療法の前に radiation を行っておくことは有意義であると考えられた。また温熱療法の副作用は6例に腹壁の皮下硬結を認めたが、重篤なものはみられず、温熱療法は膀胱癌の治療として有用と考えられた。

キーワード：浸潤性膀胱癌、温熱療法

結 言

浸潤性膀胱癌に対しては、M-VAC療法、放射線療法、手術療法などの報告があるが、温熱療法の報告は少ない。今回我々は深部加温用の Thermotron RF-8を用いて、浸潤性膀胱癌の治療をおこなったので、報告する。

対象と方法

対象は1987年6月から1989年9月までの2年間に名古屋市立大学泌尿器科を受診した12例の膀胱癌患者であり、温熱療法前の病期診断は、T₂が5例、T₃が3例、T₄が2例、膀胱全摘出後の再発例が2例である。病理組織型は、transitional cell carcinoma (TCC) grade 2が6例、grade 3が4例、TCC grade 3と squamous cell carcinoma(SCC)の混在型が2例であった(Table 1)。

前治療としては、transurethral resection(TUR)+ radiation が3例、TUR が2例、膀胱内注入やその他の治療法を受けていたのが5例である。12例の内、radiation は4例に既に施行されていた(Table 2)。

合併症は、12例中4例にみられ、3例が重症の心疾患、1例が脳血管障害を有していた。また3例が膀胱全摘術を拒否していた。

温熱による治療方法は、山本ビーター製の深部加温用の Thermotron RF-8を用いて、電極は25cm×25cm、この間に膀胱を挟み込むようにし、膀胱内温度が42℃以上に上昇するように power をかけた。温度計測は経尿道的に Thermocouple を膀胱内に挿入し、多点センサーにて少なくとも4点測定するようにした。なお既に膀胱全摘術を受けている患者ではできるかぎり腫瘍の近部で測定した。即ち、2例の骨盤腔内の再発例では直腸内温度で monitoring した。また温熱療法中に患者の苦痛を取り除くため、Borusを用いて体表面を5℃に冷却した。温熱療法の回数は、週1回で、1例につき2回から10回行った。

併用療法としては、HPC-adriamycin の膀胱内注入が5例、免疫療法(OK-432が2例、TNF-S が1例)が3例、その他4例であった(Table 3, 4)。これらの内、HPC-adriamycin の注入は温熱療法直前に1回20mg/20ml を行っておき(1例に対して2～5回注入した)、

Table 1 Stage and histology before the hyperthermia treatment

Stage	No. of cases	Histology	No. of cases
T2	5	TCC G2	6
T3	3	TCC G3	4
T4	2	TCC G3+SCC	2
RATC*	2		

* recurrence after total cystectomy

Table 2 Previous treatment

Treatment	No. of cases
TUR and radiation	3
TUR	2
Partial cystectomy and TUR	1
Rad. and total cystectomy	1
Total cystectomy	1
Intravesical instillation	2
TUR and systemic chemotherapy	1
None	1

Table 3 Combined treatment with hyperthermia

Treatment	No. of cases
Intravesical injection of HPC-ADM	5
Immunotherapy	3
M-VAC	1
Rad. and intra-arterial injection	1
Intra-tumoral injection of PEP and OK-432	1
Rad. and intravesical injection of HPC-ADM	1

OK-432やTNF-Sは温熱療法の1ないし2日前に投与した。radiation は週5日で、温熱療法の日には直前に行った。動脈内注入や腫瘍内注入は温熱の前日に行った。

結 果

治療効果の判定基準は小山、斉藤班に従った。それによれば、complete response (CR) は4例、partial response (PR) は5例、minor response (MR) は2例にえられ、progressive disease (PD) は1例であった(Table 5)。CRのえられた4例中、3例はT₂であり、いずれも温熱療法を受ける前に radiation が施行

Table 4 Hyperthermia treatment for invasive bladder cancer

Case	Age (y.o) Sex	Stage	Previous treatment	Times of hyperthermia	Combined treatment	Result
1. T. I.	73F	T3N2M0	I.V.I.**	4	M-VAC	PR
2. Y. O.	64F	RATC*	Total cystectomy	10	OK-432, 5-FU	PR
3. T. K.	73F	T2N0M0	TUR, radiation	6	HPC-ADM	CR
4. Y. W.	72M	T4N3M0	None	10	radiation, CDDP	PR (died)
5. T. I.	52M	T2N0M0	TUR	9	HPC-ADM	PR
6. S. K.	73F	T2N0M0	Radiation	5	HPC-ADM	CR
7. T. F.	73M	T3N0M0	TUR	3	OK-432, 5-FU	MR
8. S. K.	61F	T3N1M0	TUR	2	CDDP, TNF-S	PD (died)
9. K. F.	71F	RATC*	Radiation, PEP, total cystectomy	5	PEP, OK-432	MR (died)
10. T. N.	68M	T2N0M0	Radiation, CAP	8	HPC-ADM	CR
11. Y. K.	55F	T2N0M0	Partial cystectomy	5	HPC-ADM	PR
12. M. K.	70M	T4N0M0	I.V.I.**	5	radiation, HPC-ADM	CR

* Recurrence after total cystectomy ** Intravesical instillation

Table 5 Clinical results of hyperthermia treatment

Results	No. of cases
C R	4
P R	5 (1)
MR	2 (1)
P D	1 (1)

されていた。またこの3例では温熱療法後、4～19カ月間 tumor free であり、現在まで腫瘍の再発を認めていない。T₄のCR例については後ほど呈示する。PRのえられた5例では、1例が死亡したが、4例が生存中である。この内、1例では回盲部腸管による代用膀胱作成と total cystectomy を行い、腫瘍の再発を認めない。他の1例ではTURが可能となり、TURを行い、経過順調である。残りの2例は外来でOK-432や5-FUを投与しながら経過を観察中である。MRの2例では、1例が死亡し、1例にはtotal cystectomyと ileal conduitを行った。この1例でも現在まで再発を認めない。PDの1例はCDDPに続いてTNF-Sを投与し、温熱療法を2回行えたのみで、腫瘍は増大し、全身状態が不良となり、悪疫質で死亡した。結局12例中3例が死亡し、9例が生存中である。これらにおける生存期間は、2～23カ月であり、本院に温熱治療器が導入されてから2年を経過したのみであるので、5年生存率は算出できない (Table 6)。

Table 6 Duration of survival after the hyperthermia treatment

Stage	Survival (months)
T2	19, 15, 13, 6, 4
T3	23, 13, 3*
T4	9*, 5
RATC	20, 2*

* Died

症例呈示

1. case 4. Y.W., 72歳, 男性, T₄N₃M₀, TCC grade 3.

肉眼的血尿を主訴に当科を受診した。CT, echogram, angiogram などより T₄と診断した (Fig. 1)。手術が不可能と考え、骨盤部に radiation 60Gray と CDDP 75mg の動注に加え、温熱療法を週1回、計10回行った。腫瘍は著明に縮小し、PRと判定した (Fig. 2)。この後、患者の希望により、近医に転院した。温熱治療後、8カ月目で手術を受けたが、腫瘍の摘出は不可能とのことで、術後1カ月目でイレウスのために死亡した。

2. case 10. T.N., 68歳, 男性, T₂N₀M₀, TCC grade 2.

重症の心疾患を合併していたため、他院で既に radiation 60Gray と systemic chemotherapy (CDDP, cyclophosphamide, adriamycin) を受けたが、治癒しないため当科を受診した。当科受診時のCTではT₂と

Fig. 1 Case 4, Y.W. 72y.o., male, $T_4N_3M_0$ 温熱療法前 CTscan, 膀胱部に巨大な腫瘍を認める.

Fig. 2 Case 4, radiation, CDDP 動注, hyperthermia 10回後の CTscan, 腫瘍は著明に縮小している.

Fig. 3 Case 10, T.N. 68y.o., male, $T_2N_0M_0$ 温熱療法前の CTscan, 前治療として radiation, systemic chemotherapy などを他院ですでに受けている. 矢印は腫瘍部を示す.

診断した (Fig. 3). 合併症の心疾患を考慮し, 温熱療法を 8 回と HPC-adriamycin 1 回 20mg を 5 回注入し, 治療した. 治療後, 腫瘍は膀胱鏡にて消失し, また punch biopsy でも腫瘍細胞は見当らなかった. CT でも膀胱壁の肥厚は消失し (Fig. 4), CR と判定した.

Fig. 4 Case 10, hyperthermia 8 回と HPC-ADM 注入を 5 回施行後の CTscan, CT 上, 腫瘍は見当らない.

この患者では治療後 4 カ月を経過したに過ぎないが, 尿細胞診も陰性化を続け, 腫瘍の再発を認めていない.

3. case 12, M.K., 70歳, 男性, $T_4N_0M_0$, TCC grade 2.

1985年 2 月当科初診, carcinoma in situ (TCC grade 2) との診断で Peplomycin の膀胱内注入療法を受けていたが, 家庭の事情により受診していなかった. 1989 年 3 月に尿閉を来し, 当科を再受診した. 膀胱鏡, CT などで膀胱腫瘍は前立腺に浸潤していると考え, 前立腺の needle biopsy と膀胱の punch biopsy を行い, これを確認した (Fig. 5). この患者ではパーキンソン氏病に伴う脳血管障害と心不全を認め, 積極的な手術療法が不可能であるため, radiation 60 Gray と温熱療法を 5 回, これに HPC-adriamycin の膀胱内注入を 5 回併用した. この結果, 膀胱鏡では腫瘍は消失し, 膀胱の punch biopsy では, 腫瘍細胞は見当らず, 前立腺の needle biopsy でも viable cell が見つからず (Fig. 6), CR と判定した. この症例では本治療後 5 カ月で腫瘍の再発を認めていない.

温度計測

前述したように温度計測は膀胱全摘後の再発例を除いた 10 例では, 経尿道的に膀胱内に Thermocouple を挿入し, もっとも深い部位より 1.5cm 毎に 4 点測定した. Fig. 7 に代表的な Thermogram を示した. これは case 5 の 5 回目の Thermogram で, 42℃ 以上を有効温と定め, これがどれだけの時間えられたかを示している. この症例では, 35 分えられた. すべての症例でこのように 42℃ 以上が毎回えられることはなかったが, 症例 3 では脂肪層が 5cm 以上と厚く, 42℃ 以上の温度上昇はえられなく, 41.5℃ に留まった. これ以外の症例では 42℃ 以上の温度上昇は可能であったが, 有効温

Fig. 5 Case 12, M.K. 70y.o., male. T₄N₀M₀. 温熱療法前の前立腺 needle biopsy. 膀胱癌 (TCC) の前立腺への invasion を認める.

Fig. 6 Case 12. radiation 60Gray+hyperthermia+HPC-ADM 施行後の needle biopsy. Carcinoma cell が見当らなく、著効と考えられる.

Fig. 7 case 5. 温熱療法中の Thermogram. 42℃以上の effective time が35分間えられた.

度の持続時間 (effective time) はまちまちであり、10分から50分であった。骨盤腔内の再発例では、直腸温で測定したが、42℃以上の温度上昇は可能であった。この2例では effective time は15分から30分であった。

副作用

温熱療法の副作用としては6例に腹壁の皮下脂肪の硬結を認めた。この6例の内4例は女性であり、皮下脂肪の厚い症例でこのような副作用が出現した。しかし重篤な副作用は1例もみられなかった。

考 察

浸潤性膀胱癌に対しては、外科的手術療法、化学療法、放射線療法、免疫療法などを組み合わせた集学的治療法が行われているが、温熱療法を加えた報告は少ない。この理由として今まで人体の深部を加温することは困難であるとされ、装置の開発がおくっていた¹⁾。

ことにアメリカでは inductive type の装置を中心に研究されていたので、深部の腫瘍に適用されることは少なかった²⁾。一方日本では1978年から京都大学の菅原らにより capacitive type の研究が進められ、深部加温が可能な8MHz RF 誘電加温装置が山本ビニター社により製作され、臨床応用されるようになった³⁾。

われわれの施設では1987年に本装置が購入され、各科で広く用いられている。当科では主に手術不能例に対して優先して治療している。この装置では、加温する部位にもよるが、深部の腫瘍を42.0℃以上に加温することが可能であり、この温度がえられた場合には有効例が多くえられることが既に確認されている。温度計測に関しては現在無侵襲的に腫瘍の内部を計測する方法は実用化されておらず、その開発が待たれる⁴⁾。現時点では腫瘍内に直接温度計を穿刺し、測定するか、腫瘍周囲を測定するかの方法がとられているが、今回

対象とした膀胱腫瘍では直接穿刺は不可能に近く、また温熱療法の施行時に毎回穿刺することは余りにも患者の負担が大きく、膀胱内温度を測定した。中嶋らは、膀胱癌の局所温熱療法において、腫瘍内最高温度は腫瘍中心部温度と近似し、腫瘍内最低温度は膀胱内温度としてほぼ矛盾しないと報告している⁹⁾。また骨盤腔内の再発例に対しては直腸内に温度計 (Thermocouple) を挿入し、温度計測を行った。その結果、1例では腹壁の脂肪層が5cm以上と厚く、42.0℃以上の加温が不可能であったが、他の11例ではこれ以上の加温が可能であった。

今回対象とした12例はいずれも浸潤性膀胱癌であり、ことに重篤な心疾患や脳血管障害を合併していたのが4例にみられた。また膀胱全摘術後の再発例が2例あり、他方、既に他医にて radiation を受けていた者が4例もあった。さらに膀胱全摘術を拒否していたのが3例あり、これらの理由から膀胱全摘除術を含む積極的な手術療法や強力な化学療法は不可能であり、温熱療法を行った。その結果、CR が4例、PR が5例と12例中9例が有効であり、奏功率は75%であった。CRのえられた4例ではいずれも治療後の病理組織学的検索にて腫瘍細胞は消失した。Kubota らはわれわれと同じ Thermotron RF-8 を使用し、radiation との併用で33例中 CR が14例、PR が10例と優れた成績を報告している⁶⁾。また中嶋らも同じ Thermotron RF-8 を使い、THP・アドリアマイシン、CDDP、radiation などの併用で浸潤性膀胱腫瘍40例中3例がCR、13例がPR、11例がMRであったと報告している⁹⁾。これらの優れた治療成績を評価する場合、温熱療法単独との比較が必要であるが、今までの報告では温熱療法単独では余り良好な成績がえられないとのことで、実際には radiation と併用されることが多い⁶⁾。われわれも2例に radiation を併用し、1例のCRと1例のPRがえられた。しかし今回もっとも注目されたのは既治療として radiation を受けていた4例中、CRが3例とMRが1例えられたことであった。これらの症例では温熱療法を始める3カ月から6カ月前にすでに radiation を受けていた。これらにおいて良好な治療成績がえられた理由として、腫瘍細胞の radiation と温熱との感受性の違いが挙げられている⁷⁾。おそらく radiation により局所 fibrosis が生じ、血流が不良となった結果、加温が容易となったと考えられるが、推測の域をでない。今後、基礎的な研究により解明したいと考えている。一方治療するにあたっては、泌尿器科患者は高齢者が

多く、radiation と温熱との同時併用はかなり体力的に負担が大きく、実際今回の2例においても温熱治療に際し、radiation の dose が増加するに従い、体力的負担が大きく、1回の治療時間が1時間を越えるのに相当な忍耐を患者さんに要求した。このことから温熱の前治療として radiation を行うことは有意義であると考えられた。

また最近では化学療法と併用した chemo-hyperthermia treatment が研究され、有効であるとの報告がみられる⁸⁾。われわれも粘膜付着性抗癌剤である HPC-adriamycin に温熱療法を併用し、優れた成績を報告してきた⁹⁾。今回も12例中5例に併用し、CRが3例、PRが2例と良好な成績がえられた。また症例12では radiation に HPC-adriamycin の注入を併用し、CRをえた。これを併用した目的は注入された adriamycin が温熱により抗癌作用が増強されることが期待されることと、膀胱内に HPC を注入することにより膀胱内の温度を暖めやすく冷めにくい状態にするためである⁹⁾。前者ではわれわれの研究で、HPC-adriamycin 単独の注入効果より温熱を加えた方がはるかに良い成績がえられたことであり、また後者では実際の温熱治療において加温がしやすいことを経験していることと、他施設でも生食などを注入し、加温していることなどによった¹⁰⁾。

一方全身化学療法や動脈内注入療法と温熱療法との併用効果増強作用も近年研究されており、優れた成績も報告されている¹¹⁾¹²⁾。われわれも1例に M-VAC を、他の1例に CDDP の動注を併用した。M-VAC を併用した症例1では合併症に心疾患を有しており、M-VAC 療法1コース終了直後に温熱療法を4回施行したが、温熱治療中、心への負担を訴え、1回の加温時間が1時間にとどまった。また M-VAC も同じ理由により1コース行えたのみであった。CDDP の動注を併用した症例4では radiation も併用しているので、CDDP の効果増強作用がどの程度えられたかは不明であるが、患者はこれらの治療により腫瘍の圧迫による下肢痛が軽減し、全身状態が改善したため、一時退院可能となった。その他症例8では、TNF-S の前に CDDP 40mg の単独投与を行ったが、温熱治療開始までに1カ月以上を経過しているので、併用効果については不明である。この症例では前述したように腫瘍の急速な増悪により全身状態が悪化し、温熱療法は2回行えたのみであった。

また免疫療法と温熱との併用効果も報告されている

が¹³⁾、今回は他の治療も併用しているので、その併用効果については不明である。しかし症例2では膀胱全摘後に骨盤腔内に腫瘍が再発し、OK-432と5-FUに温熱療法を10回併用し、PRがえられ、20カ月生存中である。現在もOK-432と5-FUを投与しており、腫瘍が増大してくれば温熱療法を再開しようと考えている。

以上 radiation, 化学療法, 免疫療法などと温熱療法との併用効果について述べたが、今回の対象症例は合併症を有していたことや既に他医にて radiation や systemic chemotherapy などの治療を受けていたこともあり、統一した治療法を行えなかった。従って、このような様々な治療を行った結果、温熱療法とどの併用治療が優れているのか結論づけることは困難であるが、少なくとも radiation を温熱治療の前に行っておいた方が高齢者の多い膀胱癌患者に対しては、患者に対する負担も少ないので、温熱治療が行いやすく、また治療効果もえやすい印象をえた。今後、症例数を重ねるとともに、温熱療法に最も効果がえられる併用治療について研究していく予定である。

副作用に関しては火傷や皮下脂肪組織の硬結などが本装置の主なものとして報告されているが¹⁴⁾、今回の12例では火傷はみられず、後者の皮下脂肪硬結が6例に認められたが、本治療を中止せざるをえないような重篤なものはみられなかった。

以上浸潤性膀胱癌12例に対して Thermotron RF-8 を用いた温熱療法を行い、CR 4 例、PR 5 例、MR 2 例、PD 1 例と有効率75%であったが、本装置が当院に導入されてから2年を経過したのみであるので、長期生存に関しては結論を見いだすことはできなかった。今後5年を経過した時点で報告する予定である。

この研究の一部は文部省がん特別研究(1)(課題番号、01010026, 加納班)の補助を受けたもので、付記して謝意を表す。

文 献

- 1) 菅原 努：癌治療の新しい方法。ハイパーサーミア、第1版、マグブロス出版、東京、p. 3—14, 1984.
- 2) 阿部光幸：癌のハイパーミアの展望。ハイパーサーミア、第1版、マグブロス出版、東京、p. 15—28, 1984.
- 3) 平岡真寛, 高橋正治, 阿部光幸：癌治療を目的とした電磁波加温装置の開発。J. Jpn. Soc. Cancer Ther., 18, 804—806, 1983.
- 4) 加藤博和：温度計測、とくに非侵襲的方法の可能性。ハイパーサーミア、第1版、マグブロス出版、東京、p. 341—349, 1984.
- 5) 中嶋和喜, 久住治男, 打林忠雄, 西野昭夫, 山本肇, 内藤克輔, 齊藤泰雄：浸潤性膀胱癌に対する8MHz-RF局所温熱療法の治療成績。日本ハイパーサーミア誌, 5, 181—185, 1989.
- 6) Kubota, Y., Shuin, T., Miura, t., nishimura, R., Fukushima, S. and Takai, S.: Treatment of bladder cancer with a combination of hyperthermia, radiation and bleomycin. Cancer, 53, 199—202, 1984.
- 7) Song, C.W.: Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment; a review. Cancer Res., 44, 4721s—4730s, 1984.
- 8) Braun, J. and Hahn, G.M.: Enhanced cell killing by bleomycin and 43°C hyperthermia and the inhibition of recovery from potentially lethal damage. Cancer Res., 35, 2921—2927, 1975.
- 9) 上田公介, 阪上 洋, 大田黒和生, 池田 憲：再発性膀胱癌に対する温熱療法の治療効果。J. Jpn. Soc. Cancer Ther., 24, 1521—1525, 1989.
- 10) 窪田吉信：膀胱癌の温熱療法。泌尿器外科, 1, 815—824, 1988.
- 11) 米村 豊, 藤村 隆, 竹川 茂, 官田龍和, 鎌田徹, 宮崎逸夫, 中嶋和喜, 久住治男, 齊藤泰雄：切除不能肝腫瘍に対する温熱療法を用いた集学的治療。日本ハイパーサーミア誌, 3, 41—47, 1987.
- 12) 石渡淳一：温熱療法と抗癌剤との併用—温熱化学療法—。医学のあゆみ, 135, 883—887, 1985.
- 13) 渡辺直樹, 新津洋一郎：Tumor Necrosis Factor (TNF)とHyperthermiaの抗腫瘍性相乗効果とその機序。日本ハイパーサーミア誌, 4, 99—109, 1988.
- 14) 中嶋和喜, 久住治男, 内藤克輔, 三崎俊光, 齊藤康雄, 高島 力：泌尿器悪性腫瘍に対するRF加温療法の研究。J. Jpn. Soc. Cancer Ther., 20, 2286—2290, 1985.

(1990年5月2日受理)