前立腺肥大症に対する経直腸式温熱療法の意義

日本大学医学部泌尿器科学教室

岡田 清己	吉田 利夫	遠藤 真琴	青木 豊
池谷 知格	吉川 哲夫	平方 仁	大井 知教
小林 正喜	清滝 修二	佐藤 安男	

SIGNIFICANCE OF TRANSRECTAL HYPERTHERMIA FOR THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Kiyoki Okada, Toshio Yoshida, Makoto Endo, Yutaka Aoki, Tomonori Ikeya,
Tetsuo Yoshikawa, Hitoshi Hirakata, Tomonori Ohi, Masaki Kobayashi,
Shuji Kiyotaki and Yasuo Satoh

Department of Urology, Nihon University School of Medicine

Though the local hyperthermia for the management of benign prostatic hyperplasia has drawn much attention as one non-surgical treatment, no definite conclusion could yet be obtained in terms of the efficacy. In this study local hyperthermia was induced in evaluable 33 cases with benign prostatic hyperplasia using Primus, and the effectiveness of this modality of treatment was investigated by analysing the subjective and objective response following hyperthermia.

The prostate was heated transrectally up to 43°C with 915 MHz microwave for one hour. Hyperthermia was carried out twice a week for ten times for the sake of thermotolerance. Urinary obstructive symptoms were divided into diurnal and nocturnal frequency, urinary urgency, the degree of urinary stream, hesitancy and dribbling. Each symptom was described before and after the treatment according to the scoring system. Moreover, objective changes of urinary flow and prostatic size were estimated by the residual urine volume, uroflometry, rectal palpation of the prostate and echography.

Hyperthermic treatment improved urinary flow markedly, but no appreciable alteration could be observed as to the size of the prostate. The overall efficacy, including subjective and objective response, could be summarized as 37% of effectiveness, and 33% of slight effectiveness, that is, 70% of effective ratio. As to the side effect, anal pain was noted in few cases of the present series. Therefore, transrectal hyperthermia may be a suitable modality for non-surgical treatment of benign prostatic hyperplasia.

Key words: benign prostatic hypertrophy, hyperthermia, microwave

要旨: 前立腺肥大症に対する局所温熱療法は非観血療法の一つとして注目されているが、いまだその効果に関しては定まった評価はなされていない。このことより、われわれは前立腺温熱治療器“プリモス”を用いて33例の前立腺肥大症症例に温熱療法を試み、自覚的症状、他覚的所見の変化を客観的に分析し、その効果を判定した。

治療方法は経直腸式に前立腺を1時間加温し、週2回、計10回施行した。自覚的改善度判定のために各症状に点数を付け、その症状が施行前後でどのように変化するかを記載した。さらに、他覚的には残尿測定、尿流量測定により尿流の変化を、前立腺触診、エコーにて前立腺の大きさの変化を測定した。

その結果、施行前後において著明な尿流の変化がみられたが、前立腺の大きさには変化がみられなかった。副作用を含めた総合評価では有用37%、やや有用33%で、70%の有用率が得られた。主な副作用としては肛門部の疼痛であった。以上より、前立腺局所温熱療法は前立腺肥大症の非観血的療法とし有意

義な治療法であるとの結論を得た。

キーワード：前立腺肥大症，温熱療法，超短波

I. 緒 言

癌が温熱により縮小するという事実は古くから臨床的に認められていた¹⁾。しかし、癌に対して温熱がどのように作用して、抗腫瘍効果を発揮するかという機構は最近になってようやく解明されてきた。すなわち、癌細胞それ自身が温熱感受性を有していること²⁾、および腫瘍部における血流動態が正常組織に比べ温熱で低下し壊死に陥いるため³⁾、と解釈される。このような理論的背景があるにもかかわらず、臨床的にはその副作用から限定された疾患で、また種々の工夫された手段を用いて温熱療法が細々と行われてきたにすぎない。われわれも膀胱腫瘍に対して温水療法という手段で温熱療法を行ったが、その効果は表在性腫瘍に限られるという結果であった⁴⁾。

最近、電磁波による局所温熱治療器が開発され、深部治療が可能となり、進行性前立腺癌の治療にも応用されてきた。それによると前立腺癌は温熱療法と放射線療法、ホルモン療法の併用により腫瘍縮小を示した⁵⁾、生存率をあげるまでには至らなかったという⁶⁾。しかし、その治療経過中に前立腺癌に伴う種々の排尿異常としての局所症状が著しく改善されたことが注目された。すなわち、同じ前立腺疾患である前立腺肥大症の局所症状もまた温熱療法により改善されるのではないかと期待された。そのことより諸外国において前立腺肥大症の温熱療法が盛んに試みられ⁷⁾、その有用性に関して発表された。

一方、前立腺肥大症は高齢者に発生する疾患である。しばしば重篤な合併症のため、手術不可能な症例も存在するため、非観血的な手段による治療法の確立が望まれていた。すでに非観血的治療としてバルーン拡張術が行われているが⁸⁾、長期 follow up の予後は検討中である。以上のことより、前立腺肥大症に対する温熱療法の効果を判定することは有意義なことと考えた。今回、前立腺肥大症患者に温熱療法を行ったときの自覚的症状、他覚的所見の改善度、および全般的な有用性に関して検討したので報告する。

II. 対象および方法

1. 対象

対象症例の条件としては、(1) 触診所見、生化学検査、レントゲン検査、経直腸式前立腺超音波断層像 (transrectal ultrasonography 以下、TRUS) より前立

腺肥大症と診断され、(2) 尿路閉塞症状が存在し、(3) 前立腺肥大症の未治療例、または既治療における無効例、であること。

前立腺肥大症と診断されても以下の患者は原則として除外した。(1) 経直腸式前立腺局所温熱療法 (transrectal prostatic hyperthermia 以下、TRPHT) により危険が生ずる可能性がある症例、(2) 精神的な面で施行が困難と思われる症例、(3) 大きな膀胱憩室、神経因性膀胱、膀胱頸部硬化症、尿道狭窄など前立腺肥大症以外による排尿障害患者、(4) 血清クレアチニン 2.0mg/dl 以上の腎機能低下症例、(5) 急性尿路感染症、(6) 慢性前立腺炎を合併している症例、(7) 装置を挿入する直腸が治療を行うのに不適当な状態と思われるとき、(8) PAP, PA, γ -sm がそれぞれ 3.0ng/ml, 3.6ng/ml, 4.0mg/ml 以上を示し前立腺癌が疑われる場合。

2. 使用機器

前立腺肥大症治療用高周波温熱治療装置である“プリモス” (テクノマティクス社製) を用いた (図 1)。本機器は、(1) 高周波電流発生装置、(2) アプリケータ、(3) 冷却装置、(4) 温度測定装置、(5) ディスプレイおよびコンピュータ装置からなる。(1) の高周波電流発生装置より 915MHz の高周波を発生する。出力は

図 1 温熱治療装置。左は本体、右はアプリケータ

0 から100W まで可能で、通常は30W にて十分前立腺を加温することができる。(2) アプリケータは直腸内に挿入する器具で、必ず表面はゴムサックをかぶせ、滑液をほどこし、直腸前壁に密着するようにして挿入する。アプリケータには目盛がついており、あらかじめ触診により前立腺の位置を定める(図1)。その内部にはアンテナがありアプリケータに対して直角に高周波が放射される。さらに前立腺以外に照射されるのを防ぐためにレフレクターが取り付けられている。(3) 冷却装置としては、そのアプリケータの表面にクーリング回路があり、水冷にてアプリケータの表面が高温になることを防いでいる。(4) 温度測定装置は5チャンネルあり、各所で温度測定が出来るようになっている。そのうちの3つは直腸粘膜の温度を測定し、設定以上の温度になると自動的に中断し、熱による損傷を防いでいる。また、前立腺内、尿道内にセンサーを挿入し、温度を測定する装置も併設されている。しかし、われわれは患者に対する侵襲は最小限にすべきと考え、臨床例では使用していない。すでに pilot study による動物実験の結果より想定温度を設定し、さらにコンピュータシミュレーションにより前立腺内温度が43℃になるような加温出力を定めている。(5) その他、監視用の TV モニター、装置全体の制御、記録のためのコンピュータ、プリンターが含まれている。

3. 施行法

患者はやや股を開いた状態で仰臥位となる。通常、麻酔は行わない。アプリケータを直腸に挿入し適正な位置に固定する。時間は1時間であるが、実際には温度上昇に時間がかかるため、約80分は必要である。温度は前立腺内が43℃になるように設定し、直腸表面は36℃以下にする。これを週2回、合計10回行うことを原則とする。自覚的点数(後述)は毎日でも行えるが、5回、10回終了時にまとめて評価する。他覚的所見は10回終了時に検査し、その変化を記録する。

4. 観察項目

(1) 完全な病歴と理学的所見(脈拍、血圧、体温、体重、直腸診、残尿量)を施行前後に行う。

(2) 尿検査、血液検査(CBC, PAP, PA, γ -sm)は施行前と最終治療後1週以内に行う。

(3) ウロダイナミックス, TRUS, 尿道膀胱造影, 排泄性腎盂造影などを施行前と最終治療1週以内に行う。

(4) 生検は悪性が疑われた時に行う。

5. 効果判定評価方法

自覚的評価と他覚的検査による方法が行われた。自覚的な症状改善度を少しでも客観的にするために、以下のごとく各症状により点数を定めた。

(1) 自覚的症狀別点数

a. 昼間排尿回数

0 : 1 ~ 4 回/日, 1 : 5 ~ 7 回/日, 2 : 8 ~ 12 回/日, 3 : 13 回/日以上

b. 夜間排尿回数

0 : 0 回/日, 1 : 1 回/日, 2 : 2 ~ 3 回/日, 3 : 4 回/日以上

c. 尿意逼迫感

0 : 無し, 1 : 時々感じる, 2 : 頻回に感じる, まれに失禁する, 3 : つねに尿意を感じ, 時々失禁する。

d. 尿線の状態

0 : 良好, 1 : 尿線の減弱, 2 : 尿線の太さと強さはつねに減弱している, 3 : 排尿において非常な努力を要し, 尿線は途絶する。

e. 排尿遅延度

0 : まれに, 排尿遅延する(約20%以下), 1 : 時々排尿遅延する(約20~50%), 2 : 頻回に排尿遅延する(約50%以上, しかし1分以内), 3 : つねに排尿遅延する(1分かそれ以上)。

f. 排尿再延度

0 : まれに, 排尿再延する, 1 : 時々排尿再延する, 2 : 頻回に排尿再延する, 3 : つねに排尿再延する。

これらを合計すれば0点から18点まで分布することになる。自覚的改善度の判定には TRPHT 施行前後において50%以上低下したときは自覚著効, 50%から25%までは自覚有効, 25%から0%まで, または判定不能では自覚無効, 点数が増加したときは自覚悪化とした。

(2) 他覚的所見

以下4つの検査を他覚的变化の評価とした。

a. 残尿量: 残尿が50ml 以上(カテーテル留置例も含む)で50%以上の減少したとき, 残尿量改善。上の条件を満たさないが, 明らかに残尿が減少したとき, 残尿量やや改善。それ以外を無効とした。

b. 尿流量測定(uroflowmetry 以下, UFM) : Siroky の方法に従い⁹⁾, 最大尿流量ないしは平均尿流量が“1SD”以上の増加をみたとき, UFM 改善, “0.5SD から1SD”までを UFM やや改善とした。

c. 前立腺触診

d. TRUS

両者のいずれかが25%以上縮小していれば大きさ改

図2 総合評価

自覚的所見	著	有	無	悪	計
他覚的所見	効	効	効	化	
改 善	8	3	1		12
やや改善	1	0	1		2
不 変	10	6	3		19
悪 化					0
計	19	9	5	0	

有 用 12例 (37%)
 やや有用 11例 (33%) } 23例 (70%)
 有用でない 10例 (30%)

図3 自覚症状スコアの変化（6項目合計値）

善、25%以下の縮小であれば大きさやや改善とした。

以上の他覚的所見のいずれかが改善、または複数のやや改善の場合は他覚改善。いずれかがやや改善すれば他覚やや改善。改善せずまたは判定不能のときは、他覚不変とした。検査上悪化がみられたら悪化とした。

(3) 副作用

本治療施行により起ったと思われる症状はすべて記載することにし、重篤な場合はただちに中止することにした。また、その症例は完全例にはならないとしても、副作用チェックの症例には加えることにした。

(4) 総合評価（図2）

自覚的、他覚的な変化の両者を合わせ、さらに副作用も考慮にいれて TRPHT の総合評価を有用、やや有用、有用でないの3群に分類した。すなわち、他覚改善であり、自覚著効、自覚有効では“有用”。また他覚やや改善で、自覚著効であれば“有用”とした。他覚改善、自覚無効のとき、他覚やや改善、自覚有効のとき、他覚不変、自覚著効のとき“やや有用”とした。それ以外、または重篤な副作用が出現した場合は“有用ではない”とした。以上より有用率は有用とやや有用を加え、全症例で除した値とした。

III. 結 果

平成元年8月より8カ月にわたり日本大学医学部板橋病院泌尿器科において経直腸式前立腺温熱療法 (TRPHT) の登録例は48例である。そのうち、不適格は6症例であり、適格例は42例となった。適格例のう

ち、9例は不完全例であり、1例は副作用で中止している。従って今回の評価できる完全例は33例となったが、副作用に関しては不完全例も加えた。完全例33例の年齢は62歳から87歳、平均72歳であった。

自覚的症状の点数をみると、施行前は7点から18点におよび、9点以下は9例、10点から14点は16例、15点以上が8例。平均点数は12.3点であった。この点数の経過をみると、5回終了時では25例の点数が下降し、平均点数は6.5点となった。10回終了時ではさらに下降したのが13例で、残りは5回終了時と同様の点数であった。しかし、全症例の平均値は6.1点に下降した(図3)。各症例ごとの自覚的効果は自覚著効は19例58%、自覚有効は9例27%、無効は5例15%となった(図2)。

他覚的所見としては他覚改善12例36%、他覚やや改善2例6%、不変19例58%であった。また、それぞれの諸検査別の改善の程度をみると、施行前後で残尿量を測定した23例中、残尿量50ml以上は15例でそのうち9例で改善、2例がやや改善。7例中6例はカテーテル抜去ができていた。UFMでは前後で検査した17例中4例改善、2例やや改善を示した。しかし、直腸診、および TRUS ではほとんど変化を示さず、前立腺そのものが温熱により縮小したとは考えられなかった(図2)。

副作用に関しては、軽症を含めると肛門部の疼痛4例、全身および局所の熱感2例、血尿2例で、42例中

8例(19%)の副作用の発生率であった。このうちで重篤と考えられたのは肛門部疼痛を訴えた1例(2%)のみで、痔核の既往があり2回で中止した。その他、膀胱刺激症状、尿道痛などはみられなかった。また、末梢血、生化学検査でも前後において変化した症例はみられなかった。

これらの結果をあわせ総合評価を行うと、“有用”は33例中12例37%，“やや有用”は11例33%，“有用でない”は10例30%であった。これより有用率は23例70%を示した(図2)。

IV. 考 察

泌尿器科領域の悪性腫瘍に対する温熱療法は、他の領域のそれと同様に最近になって行われるようになった。臨床的に温熱療法を行ったのはCavalierら¹⁰⁾であり、特に四肢の悪性腫瘍に対し局所血液灌流による温熱療法の成績を発表した。しかし、その副作用から制限された癌にのみ用いられるべきものであり、内臓の癌には適応とはならなかった。一方、膀胱腫瘍は袋状の臓器であり、温水を注入しても他の臓器を障害せずに膀胱内の腫瘍を加温することが可能である。そのため、諸外国¹¹⁾¹²⁾および本邦¹³⁾¹⁴⁾においても種々の工夫をこらした報告がなされた。しかし、浸潤癌には無効なことから、その適応は限定されたものとなった。その後、深部加温の可能な極超短波やRF波を用いた加温器が登場し、深部癌でも治療することが試みられるようになった。中嶋ら¹⁵⁾もRF波温熱治療器にて進行性尿路性器癌を治療し、放射線治療との併用により効果をあげることができたとのべている。

前立腺は体表からは遠いが、直腸とは相接している臓器である。そのことから前立腺に対する操作は以前より経直腸的に行われることが多い。これと同様に経直腸的に前立腺を加温して前立腺癌の治療を行うことが試みられた。平井ら¹⁶⁾は13.5MHz、RF波発生温熱治療器を用いて、VP-16、Peplomycinを併用して7例の前立腺癌の治療を行った。6例に腫瘍の縮小がみられたが、副作用として1例に下腹部の火傷を認めたという。Yerushalmiら⁵⁾は15例の前立腺癌に対し2.45GHzの温熱治療器にて週2回の温熱療法単独ないしは放射線療法、ホルモン療法の併用を行った。その結果、全例合併症はなく、腫瘍縮小、局所疼痛の改善、尿閉のためカテーテル留置していた患者はカテーテル抜去できたという。さらに、Yerushalmiのその後の報告では、同様の方法で32例の前立腺癌に試み、長期 follow upの結果では生存率を延長することができな

かったとのべている⁶⁾。しかし、週2回、1時間の温熱療法にて、尿路閉塞症状の改善が著しかったこと、また腫瘍の縮小がみられたことは温熱療法は前立腺癌のみならず、前立腺肥大症の尿路閉塞症状に対しても有効ではないかと考えられた。

その後、組織透過性がよい915MHzを発生する機器が開発された。プロスタサーマー99Dである。Lindnerら¹⁷⁾は6例の尿閉となった前立腺肥大症に対して同様の条件で温熱療法を行った。6例中5例はカテーテル抜去でき、6カ月間は良好であったが、前立腺の大きさは不変であったという。Rigattiら¹⁸⁾もプロスタサーマーを用いてカテーテル留置中の前立腺肥大症19例、前立腺癌6例、計25例に対して温熱療法を行った。これらのうち尿路閉塞症状は70%に改善し、25人中18人はカテーテル free となった。その18人のうち13人は前立腺肥大症であった。さらに尿流測定を行った結果、70%に明らかな改善をみており、残尿の減少も75%に認められた。Yerushalmiら⁷⁾の29例の分析では昼間頻尿、夜間頻尿、逼迫感、尿流、遷延度が改善し、カテーテル留置中の11人中8人が抜去可能となったという。われわれの症例でも7例中6例にカテーテル抜去が可能であった。

今回用いたプリモスはベルギー、テクノマティクス社にて開発された機器であり、基本構造はプロスタサーマーとはほぼ同様である。プリモスも915MHzの極超短波を発振し、アプリケーション、冷却装置などを有している。また、本論でのべた方法は週2回、1時間の加温である。この理由は、温熱耐性はheat shock protein (HSP)と関係があるといわれ、HSPは温熱後から72時間まで存在すること、そのため3日ごとに行えば温熱耐性を回避することができるからである¹⁹⁾。自覚症状の評価に関してはYerushalmiは独自の点数⁷⁾を用いているが、われわれは自覚症状6項目に点数を与える方式を試みた。この6項目はそれぞれが独立した要素であることが望ましいが、現時点ではこの方式で点数を算定した。他覚所見としては、種々の諸検査による客観的結果が得られることが望まれた。しかし、外来通院での患者に、ことごとく検査することが不可能であるため、検査未施行の個所があり、“他覚不変”にならざるを得なかった。また、自覚、他覚、副作用を合わせた総合評価方式の基準にも問題が残されている。しかし、“有用”は37%。“やや有用”は33%という数字は、临床上よく効いたというのが3人に1人、効いたというのがやはり3人に1人という印象とほぼ

一致した結果であり、それ故今回の評価法は正しいと考えた。

本法を施行するに際して、副作用のチェックも重要である。今回の経験から、Servadio ら²⁰⁾ものべているごとく、特に痔などの肛門、直腸疾患、ないしは既往を有する場合には禁忌であると考え、今回の有用率を考慮すると、この局所温熱療法は前立腺肥大症に対して比較的無侵襲に治療することより、心血管系、泌尿器系などの重篤な合併症を有する患者には有効な治療法となりうることが判明した。

それでは温熱療法が前立腺疾患の尿路閉塞症状を軽減するそのメカニズムは何なのであろうか。癌細胞は温熱に感受性があり、温熱により変性壊死となり、癌組織が縮小することは明らかにされている。しかし、前立腺肥大症のような良性疾患にも有効であることを証明するためには、細胞レベルでの解明が必要である。Leib ら²¹⁾は犬の前立腺に温熱を加えたのち、組織学的に観察した。これにより、間質に単核球の浸潤、腺上皮に多核球の浸潤を認めたという。しかし、これらの変化は非特異的な反応であり、問題の解決にはなっていない。実際、前立腺肥大症のときの排尿障害の機構はいまだ不明のことが多い。 α -adrenergic nerve fiber が関係していることは事実であり、 α -blocker が症状改善に有効であることは認められている。それ故、温熱療法も α -adrenergic receptor に関係しているとも想像される。今後、この方面のみならず、細胞レベルでの研究により前立腺肥大症に対する温熱の効果のメカニズムが解明されていくことが期待される。

V. 結 語

1. 前立腺温熱治療器“プリモス”を用い前立腺肥大症に対して経直腸式前立腺温熱療法を行い、33例の自覚的症状、他覚的所見の変化より、その効果を客観的に評価することを試みた。

2. 自覚的症状に関しては各症状に点数を与え、施行前後での変化を記載した。その結果、著効58%、有効27%、無効15%であった。

3. 他覚的には改善36%、やや改善6%、不変58%であった。しかし、前立腺の大きさに変化はなく、縮小はみられなかった。

4. 温熱療法による副作用として主なものは肛門部の疼痛である。そのため、直腸、肛門疾患を有する症例は避けるべきである。

5. 総合評価では有用37%、やや有用33%、有用率は70%であった。

6. 以上より、温熱療法は前立腺肥大症の非観血的治療としては有効な手段であり、特に合併症を有する高齢者の患者には適応と考えた。

文 献

- 岡田清己：癌に対する温熱療法，医学のあゆみ，107，319—395，1978.
- Levine, E.M. and Robbins, E.B.: Differential temperature sensitivity of normal and cancer cells in culture, *J. Cell. Physiol.*, 76, 373—379, 1970.
- 清滝修二：ラット正常および担癌膀胱における温熱療法の組織血流に及ぼす影響—水素ガスクリアランス法による血流測定—，日泌尿会誌，79，287—296，1988.
- 岡田清己，清滝修二，川添和久，佐藤安男，田原亮一，木下正之，熊谷振作，北島清彰，尾上泰彦，滝本至得，岸本 孝：膀胱腫瘍に対する温水療法の研究(第2報)，日泌尿会誌，68，128—135，1977.
- Yerushalmi, A., Servadio, C., Leib, Z., Fishelovitz, Y., Rokowsky, E. and Stein, J.A.: Local hyperthermia for treatment of carcinoma of the prostate; A preliminary report, *The Prostate*, 3, 623—630, 1982.
- Yerushalmi, A., Shani, A., Fishelovitz, Y., Arielly, J., Singer, D., Levy, E., Katsnelson, R., Rakowsky, E. and Stein, J.A.: Local microwave hyperthermia in the treatment of carcinoma of the prostate, *Oncology*, 43, 299—305, 1986.
- Yerushalmi, A., Fishelovitz, Y., Singer, D., Reiner, I., Arielly, J., Abramovici, Y., Catsnelson, R., Levy, E. and Shani, A.: Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hyperplasia, *J. Urol.*, 133, 873—876, 1985.
- Reddy, P.K., Wasserman, N., Castaneda, F. and Castaneda-Zuniga, W.R.: Balloon dilatation of the prostate for treatment of benign hyperplasia, *Urol. Clin. North Amer.*, 15, 529—535, 1988.
- Siroky, M.B., Olsson, C.A. and Krane, R. J.: The flow rate nomogram: I. Development, *J. Urol.*, 122, 665—668, 1979.
- Cavaliere, R., Ciocatto, E.C., Giovanella, B.C., Heidelberger, C., Johnson, R.O., Margotini, M., Mondovi, B., Moricca, G. and Rossi-Fanelli, A.: Selective heat sensitivity of cancer cells. Biochemical and clinical studies, *Cancer*, 20, 1351—1381, 1967.
- Hall, R.R., Shade, R.O.K. and Swinney, J.: Effects of hyperthermia on bladder cancer, *Brit.*

- Med. J., 15, 593—594, 1974.
- 12) Lunglmayr, G., Czech, K., Zekert, F. and Kellner, G.: Bladder hyperthermia in the treatment of vesical papillomatosis, *Int. Urol. Nephrol.*, 5, 75—84, 1973.
 - 13) 岡田清己, 権 秉震, 野垣譲二, 新村武明, 斎藤忠則, 天谷龍夫, 山本忠男, 清滝修二, 佐藤安男, 小川成海, 森田博人, 北島清彰, 岸本 孝: 膀胱腫瘍に対する温水療法—ウロキナーゼ併用療法—, *西日泌尿*, 42, 967—971, 1980.
 - 14) 北島清彰, 吉田利夫, 岡田清己, 岸本 孝, 高橋克俊: PS (Peplomycin—Silicone) 弾頭カテーテルを用いた膀胱腫瘍の温水療法—Cepharanthin 併用療法—, *癌と化学療法*, 11, 2520—2525, 1984.
 - 15) 中嶋和喜, 久住治男, 山本 肇, 内藤克輔, 三崎俊光, 小橋一功, 横山 修, 斎藤泰男: 手術不能の進行泌尿性器悪性腫瘍に対する8MHz-RF加温療法の研究(第2報), *日泌尿会誌*, 77, 304—309, 1986.
 - 16) 平井正孝, 中野 優, 牛山知己, 増田宏昭, 太田信隆, 田島 惇, 河辺香月, 阿曾佳郎: 前立腺癌に対する温熱療法の試み, *日泌尿会誌*, 79, 1761—1764, 1988.
 - 17) Lindner, A., Golomb, J., Siegel, Y. and Lev, A.: Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention. A preliminary report, *Brit. J. Urol.*, 60, 567—571, 1987.
 - 18) Rigatti, P., Guazzoni, G., Maffezzini, M., Colombo, R., Montorsi, F. and Consonni, P.: Local deep microwave hyperthermia in the treatment of prostatic diseases, *Arch. It. Urol.*, 61, 179—181, 1989.
 - 19) 平方 仁, 清水一史, 小野 魁, 岡田清己: 熱ショック蛋白質の細胞内蓄積と翻訳系の温熱耐性の獲得, *日大医誌*, 49, 281—292, 1990.
 - 20) Servadio, C., Lindner, A., Lev, A., Leib, Z., Siegel, Y. and Braf, Z.: Further observations on the effect of local hyperthermia on benign enlargement of the prostate, *World J. Urol.*, 6, 204—208, 1989.
 - 21) Leib, Z., Rothem, A., Lev, A. and Servadio, C.: Histopathological observations in the canine prostate treated by local microwave hyperthermia, *The Prostate*, 8, 93—102, 1986.

(1990年12月18日受理)