

「超高線量率マイクロビームX線を用いた難治性腫瘍への新規がん治療法の開発」
 神戸大学医学部附属病院 棕本 成俊

1 研究の背景と目的

放射光とは、光速に近い荷電粒子（電子や陽電子）が磁場で曲げられるとき、その進行方向に放射される電磁波であり、放射光は明るく、指向性が高く、細く絞られ広がりにくい性質を有し、また光の偏光特性を自由に変えられるなどの優れた特徴を持っている。兵庫県の有する放射光施設：SPring-8 では、大型シンクロトロンで加速された指向性が高い白色 X 線（8GeV）を超・高線量率 X 線ビームとして照射することが可能である。また一方で、臨床に使われるレベルの高エネルギー X 線（4～18MV）では指向性が低く、スリットビーム照射は困難である。そこで、本研究の目的は SPring-8 から供給される放射光を用いることにより、スリット幅 25 μm～数 mm の高精細のスリット状照射が可能であり、それぞれのスリット幅における抗腫瘍効果・正常組織反応を観察することにより、超高線量率照射に対する生体反応を検討することである。

2 研究方法・研究内容

超高線量率 X 線照射の抗腫瘍効果に関する検討

我々はこれまでに、DBA/2 マウスにマウス扁平上皮癌を尾静脈から注入し、肺転移を発生させる実験モデルの確立に成功している (Saito A, Shirakawa T, *et al.* J Gene Med. 2011 Jun;13(6):353-61.)。この実験モデルを用いて、マウスの片肺に高線量 X 線照射をすることによって腫瘍増殖抑制効果を確認した。また片肺照射における全生存率を評価することで予後延長を評価した。

Hemi-lung irradiation by synchrotron micro planer beam



照射範囲
(片肺, 心臓は避ける)

使用動物	
動物種 系統	マウス DBA2
性別	Male
週齢(照射時)	14weeks
n数	5匹

照射条件

方法	照射線量 (Gy)	ビーム幅 (μm)	ビーム間隔 (μm)
Slit	120	25	200
Slit	72	25	200
Slit	36	25	200
Slit	36	25	400
Broad	36	-	-

図1 照射範囲と照射条件

3 研究成果

照射後1か月の組織学的評価では、スリット120Gy照射およびブロード36Gy照射において同等の腫瘍増殖抑制効果が得られていた（図2）。また各条件における腫瘍増殖抑制効果を評価した（表1）。さらにカプランマイヤー曲線により生存率を評価した（図3）。

得られた結果から以下のことが考えられた。スリットビーム照射では、高線量（120Gy）でもマウスは生存可能であった。ブロード照射36Gyとスリット照射120Gyでは、組織学的評価では、多発肺転移に対してほぼ同等の抗腫瘍効果を認めた。生存率の評価でもブロード照射36Gyとスリット照射120Gyはほぼ同等であった。

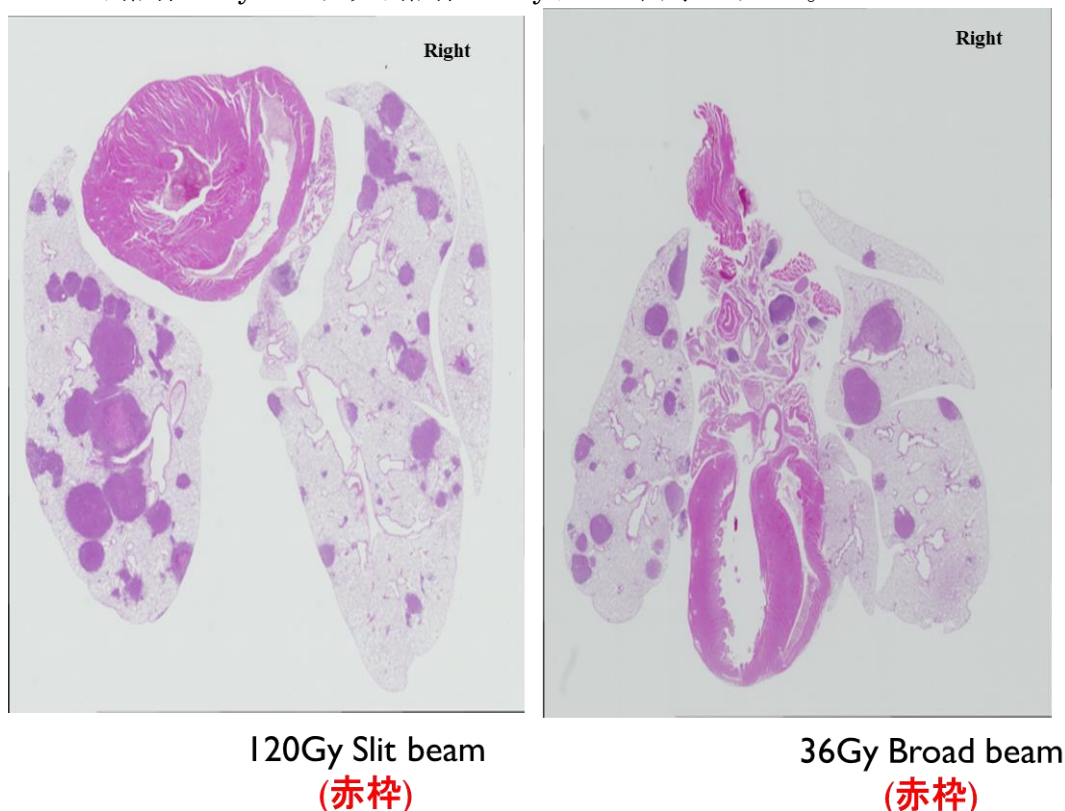
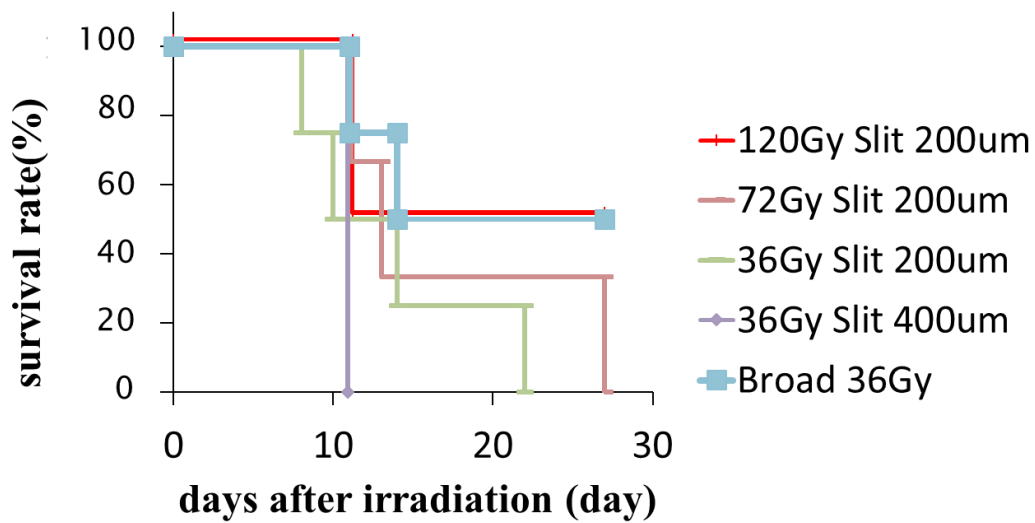


図2 腫瘍増殖抑制効果の評価

表1 各照射条件における腫瘍増殖抑制効果の評価

Irradiated dose(Gy)	Beam width (μm)	Beam spacing (μm)	Occupancy rate (%)	
			Non-irradiation	Irradiation
120	25	200	44	24
72	25	200	63.4	46.1
36	25	200	7.7	5.5
36	25	400	67.4	63.2
36	-	-	31.7	17.2



- ▶ 120Gyの高線量率片肺照射でマウスは生存可能であった。
- ▶ 全肺照射(36Gy)に匹敵する生存率が、大線量(72,120Gy)スリットビーム照射で達成できた。

図3 各照射条件における生存率の評価

4 生活や産業への貢献および波及効果

スリット照射による超高線量率照射の可能性を示した。超高線量率照射は近年の放射線治療においてその正常組織耐容線量を上昇させる効果があると報告されているが、抗腫瘍効果に関しては懐疑的な報告が多い。本結果は超高線量率照射における抗腫瘍効果を示した内容であり、今後のデータ蓄積により難治性腫瘍に対する放射線治療への応用の糸口になると考えられる。さらに多方向からのビームの組み合わせは現在の放射線治療でも一般的に行われており、指向性の高い放射光を多方向から組み合わせることにより、現在の臨床では考えられないほどの超高線量照射が可能となると考えられる。