

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19818

研究課題名(和文) マイクロビームX線を用いた放射線抵抗腫瘍に対する超高線量率定位放射線治療の検討

研究課題名(英文) Assessment of Stereotactic Micro beam Radiation Therapy

研究代表者

椋本 成俊 (MUKUMOTO, Naritoshi)

神戸大学・医学部附属病院・特命技術員

研究者番号：70634278

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、通常X線照射(Broad beam irradiation)とすだれ状照射(Slit beam irradiation)の肺転移の抑制および呼吸性移動がある部位への照射精度を検討した。ビーム幅25 μ m、ビーム間隔200 μ mのすだれ状ビームを用いて、肺転移モデルマウスへの照射実験を行い、照射による肺転移の抑制を組織学的評価から行い、マウスの生存率に関しても検討した。

研究成果の概要(英文)：Synchrotron X-ray beams permit the delivery of very high radiation doses to tumors in short period of time with a single fraction using arrays of micro-slit beam radiation therapy. In this study, we have challenged to treat multiple metastatic lung tumors by applying MRT to mouse tumor-bearing right lung with comparing to the broad beam treatment from the same radiation source.

According to microscopic observations, the areas of tumor on the slides were reduced to one-third compared to the unirradiated region in the slides of 120 Gy MRT while the total lung area was not collapsed and maintained its original size.

Such high doses of MRT can diminish the tumor volumes without breaching of lung tissue scaffoldings. There is a good possibility that MRT would control the growth of metastatic lung tumors.

研究分野：医学物理学

キーワード：マイクロビーム 放射光 SPring-8

1. 研究開始当初の背景

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、その接線方向に放射される電磁波であり、放射光は極めて光度が高く、指向性が高く、細く絞られ広がりにくい等の性質を有し、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。兵庫県の有する高輝度放射光施設：SPring-8 では、大型シンクロトロンによって得られた指向性が高い白色 X 線を照射することが可能である。

放射光の放射線治療分野への応用として微小平板ビーム放射線治療（Microplanar beam Radiation Therapy: MRT）が提唱されている。MRT は従来の放射線治療のようにターゲットに対して均一な照射を行わず、ターゲット内をスリット状又はグリッド状に照射を行う方法である。

2. 研究の目的

定位微小ビーム放射線治療（Stereotactic Micro beam Radiation Therapy: SMRT）とは、ターゲット内に微小径のビームを収束させて照射を行う方法である。腫瘍内の線量は不均一となるが、本照射法では従来の照射法では正常組織の耐容線量から不可能であった超高線量の照射が可能となり、高い抗腫瘍効果が得られることが予想される。MRT における過去の研究においても超高線量の照射が可能であることは示されているが、SMRT ではさらなる高線量照射が可能であると思われる。

通常の X 線は指向性が高くなく、微小径のマイクロビームを形成することが困難であっ

たが、本研究では SPring-8 から供給される放射光を用いてビーム径 25 μm から数 mm の照射を行い、それぞれのビーム径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最適な照射条件を検討するものである。さらに 3 次的に多方向からビームを組み合わせることにより、腫瘍部位に対して超高線量照射を実現するものである。今回の検討では担癌動物を用いて MRT が抗腫瘍効果を発揮できるかを多発肺転移モデルマウスの系を用いて評価を行った。

3. 研究の方法

14 週齢オスの DBA/2Jc1 マウスを麻酔下で固定し、右肺に、前方から SPring-8 共用ビームラインから取り出した放射光 X 線を照射した（図 1）。照射系は以下に示すとおりである。BL28B2 の第 2 光学ハッチに、線量測定用イオンチャンバー、マイクロスリットとこれの位置合わせ機構、ハッチ据え付けのメインゴニオメータの上に載せた実験動物（固定具使用）の順で配置し照射を行った。

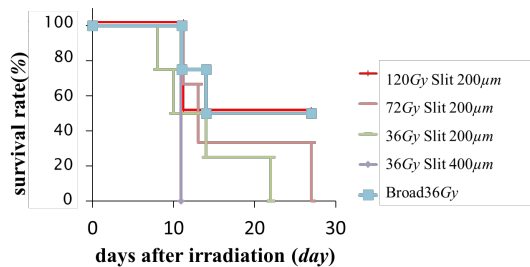
ビーム幅 25 μm 、ビーム間隔 200 μm 、ピーク線量 120Gy/sec のマイクロビームを創出し、照射時間を変化させ照射を行った。また、ブロード照射は線量率 120Gy/sec で照射時間を変化させ照射を行った。呼吸性移動を考慮し、ビーム間隔 400 μm のスリット照射についても検討した。



図 1 照射範囲の設定図

4. 研究成果

各照射条件における生存率の結果を図2に示す。生存率の結果では Broad 照射 36Gy の中央生存期間は 20.5 日であり、すだれ状照射 120Gy の 19.0 日とほぼ差はなかった。しかしながら、組織学的評価(図3)においては、すだれ状照射 120Gy の右肺の腫瘍は顕著に減少しており、照射していない左肺の腫瘍



が生存率に影響した可能性が考えられる。

図2 各照射条件における生存率の評価

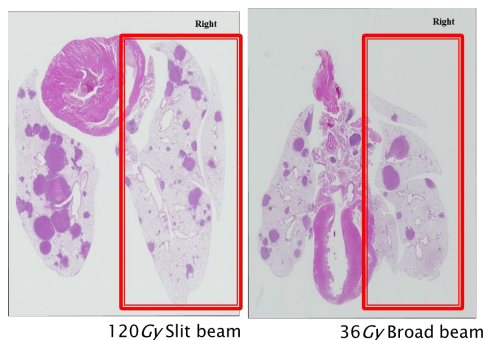


図3 HE染色による組織像

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2件)

1. Akasaka H, Mizushima Y, Yoshida K, Ejima Y, Mukumoto N, Wang T, Inubushi S, Nakayama M, Wakahara Y, Sasaki R

MGDG extracted from spinach enhances the cytotoxicity of radiation in pancreatic

cancer cells.

Radiat Oncol. 2016 Nov 22;11(1):153.

2. Mukumoto N, Nakayama M, Akasaka H, Shimizu Y, Osuga S, Miyawaki D, Yoshida K, Ejima Y, Miura Y, Umetani K, Kondoh T, Sasaki R

Sparing of tissue by using micro-slit-beam radiation therapy reduces neurotoxicity compared with broad-beam radiation therapy.

J Radiat Res. 2017 Jan;58(1):17-23.

[学会発表](計 2件)

1. 椋本成俊、矢田隆一、赤坂浩亮、清水康之、奥村圭祐、王天緑、大須賀彩希、若原悠希、青山裕一、佐々木良平

肺不均質ファントムにおける線量計算アルゴリズム精度の検討

第112回日本医学物理学会学術大会

2016/9/8 - 2016/9/10 沖縄

2. Naritoshi Mukumoto, Ryuichi Yada, Keisuke Okumura, Takuro Nishio, Hiroaki Akasaka, Yasuyuki Shimizu, Takaharu Nishitani, Yuichi Aoyama, Daisuke Miyawaki, Ryohei Sasaki

Assessment of dose calculation accuracy with lung heterogeneity phantom

日本放射線腫瘍学会第29回学術大会
2016/11/25 - 2016/11/27 京都

3. Yuki Wakahara, Naritoshi Mukumoto,

Masao Nakayama, Hiroaki Akasaka, Ray Corry
Uchida, Kenji Yoshida, Takeaki Ishihara,
Daisuke Miyawaki, Keiji Umetani, Yasuo
Ejima, Ryohei Sasaki

Effectiveness of micro-slit beam
radiation therapy for
multiplelung-metastatic tumor

日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会
2016/11/25 - 2016/11/27 京都

4. Yasuyuki Shimizu, Daisuke Miyawaki,
Hiroaki Akasaka, Naritoshi Mukumoto,
Masao Nakayama, Tianyuan Wang, Saki Osuga,
Yuki Wakahara, Ryohei Sasaki

Physical analysis of the animal
irradiation system in the Kobe University

日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会
2016/11/25 - 2016/11/27 京都

5. Tianyuan Wang, Hiroaki Akasaka, Yasuo
Ejima, Kenji Yoshida, Daisuke Miyawaki,
Takeaki Ishihara, Sachiko Inubushi,
Naritoshi Mukumoto, Takumi Fukumoto,
Ryohei Sasaki

Next-stage Bioabsorbable Spacer in
Particle Therapy

日本放射線腫瘍学会第 29 回学術大会
2016/11/25 - 2016/11/27 京都

6. Naritoshi Mukumoto, Ryuichi Yada,
Yasuyuki Shimizu, Keisuke Okumura,
Tianyuan Wang, Saki Osuga, Hiroaki
Akasaka, Yuichi Aoyama, Ryohei Sasaki

Assessment of adaptive radiation therapy
with deformable image registration
software

AAPM 59th Annual Meeting & Exhibition
2017/7/30 - 2017/8/3 Denver, CO USA

7. Ryuichi Yada, Naoki Hayashi, Naritoshi
Mukumoto, Hiroaki Akasaka, Ryohei Sasaki
Influence of the applied voltage on the ion
recombination correction factor using the
two-voltage technique in FFF beams

AAPM 59th Annual Meeting & Exhibition
2017/7/30 - 2017/8/3 Denver, CO USA

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

椋本 成俊 (MUKUMOTO Naritoshi)

神戸大学医学部附属病院・特命技術員

研究者番号 : 70634278