

令和 4 年 6 月 20 日現在

機関番号：14501

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22812

研究課題名(和文) 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

研究課題名(英文) Development of a new radiation therapy for intractable tumors using microbeam X-rays

研究代表者

江本 裕樹 (Emoto, Yuki)

神戸大学・医学部附属病院・特命技術員

研究者番号：10882863

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：【目的】微小平板ビーム照射は放射光のような高い指向性を持つX線をビーム幅数十μm、ビーム間隔数百μmのスリットビームを照射する方法であり、1回数百Gyの高線量の照射に対して耐容であることが知られている。【方法】スリットビーム照射はSPRING-8共用ビームライン(BL28B2)の放射光X線を用いてビーム幅25μm、ビーム間隔200μmを設定した。線量は36Gy～120Gyとした。【結果】照射された範囲の肺腫瘍は縮小し、放射線肺臓炎なども観察されなかった。【考察】スリットビーム照射では、大線量照射でも耐容であることが示され、抗腫瘍効果も観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がんは2人に一人が罹患する疾患であるが、根治できない症例があるのも事実である。手術療法や抗がん剤など種々の治療が行われるが放射線治療もそのひとつであり、放射線治療では根治できない癌種も少なからず存在する。その難治性病変に対して新たな放射線治療法を提案しその効果や安全性を評価していく。

新たな放射線治療法が確立されれば現在の医学では根治できないがん病変に対して根治できる可能性が広がり大変有用である。

研究成果の概要(英文)：Purpose: 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. Methods: Synchrotron X-ray beam radiation was performed using BL28B2 beam-line at the SPRING-8 facility, Hyogo, Japan. The animals used were male DBA/2 mice aged 13-15 weeks old, inoculated KLN205 2.5 x 10 cells/mouse 4 weeks before the exposure of the beam. Delivered dose of the broad beam was 36 Gy while that of the MRT were 36-120 Gy. Results: 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. Conclusions: 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：放射線治療

キーワード：FLASH照射 マイクロビーム 放射光

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射光とは、相対論的な荷電粒子(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る。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換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り、我々は基礎的検討を重ねてきた。一方、がん治療など一般臨床に使われる高エネルギー 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(右図)。放射光を用いた微小平板ビーム放射線治療(Microplanar beam Radiation Therapy: MRT)とは、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。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過去の研究にて証明されつつある。

2. 研究の目的

超高線量率放射線治療は“FLASH radiotherapy”といわれ、100 Gy/秒以上の線量率を用いる照射法であり、次世代の放射線治療の主軸として世界的にも広く注目を集めている。しかし、その生物学的反応、臨床的な抗腫瘍効果に関しては不明なことも多い。我々の研究室では SPring-8 の大型シンクロトロンから供給される指向性の高い白色 X 線を用いて、FLASH の進化形ともいえる超高線量率スリット照射の生物学的効果を継続して報告してきた。その中でもスリット間隔を変化させることによって全く異なる正常組織、腫瘍組織の生物学的効果が生じることが確認されており、新たな治療概念を提案できる可能性を有している。今回は、超高線量率スリット照射の抗腫瘍効果に関して検討を行う。多発肺転移モデルマウスを用いた臨床に近い検討を加えることで、放射線治療単独では難治性の病態に対する臨床応用に繋げるための詳細な検証を行うことを目的とする。

3. 研究の方法

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、肺転移を作る実験モデルの確立に成功している(Saito A, Shirakawa T, J Gene Med. 2011;13 (6):353-61)。

肺転移モデルでの腫瘍抑制効果を評価した。肺転移モデルにおける試験的な片肺照射では腫瘍の消失を確認できており生存率の評価などさらなる抗腫瘍効果の検討を行った。

4. 研究成果

大線量のスリットビーム照射は全肺照射に匹敵する抗腫瘍効果が得られた(図 1)。一か月の経過観察における全生存率はビーム間隔 200 μ m のマイクロスリット X 線照射群に注目すると、線量が高くなるほど生存率の改善が認められた。さらなる検討でよりよい抗腫瘍効果が得られる可能性が示唆された(図 2)。また、腫瘍の占拠率について検討した。照射側は非照射側に対し、120Gy スリット照射では腫瘍の占拠率が大きく減少しており、また全ての照射群において照射側の腫瘍の減少が認められました。

36Gy 同一線量ではビーム間隔が狭くなるほど腫瘍の減少が大きくなることが示された。スリット照射は腫瘍の一部を照射する間欠的な照射法であるが、抗腫瘍効果は十分に有しており、正常組織耐容線量などを考慮すると新規放射線治療として十分に有用であると考えられる。

Result 1 : Comparison between slit beam or broad beam irradiation

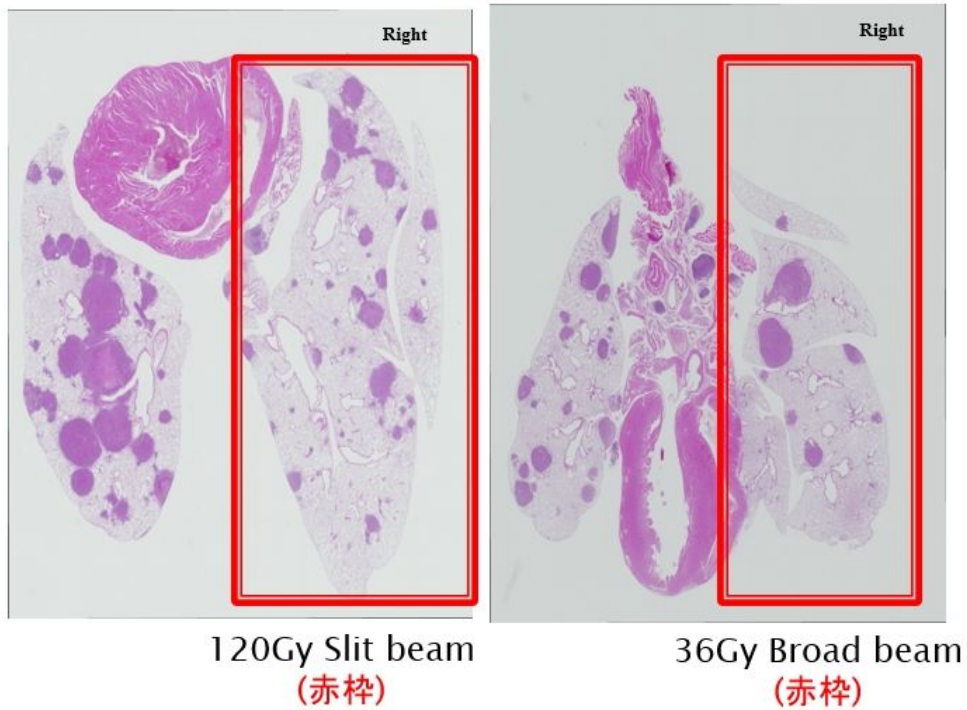
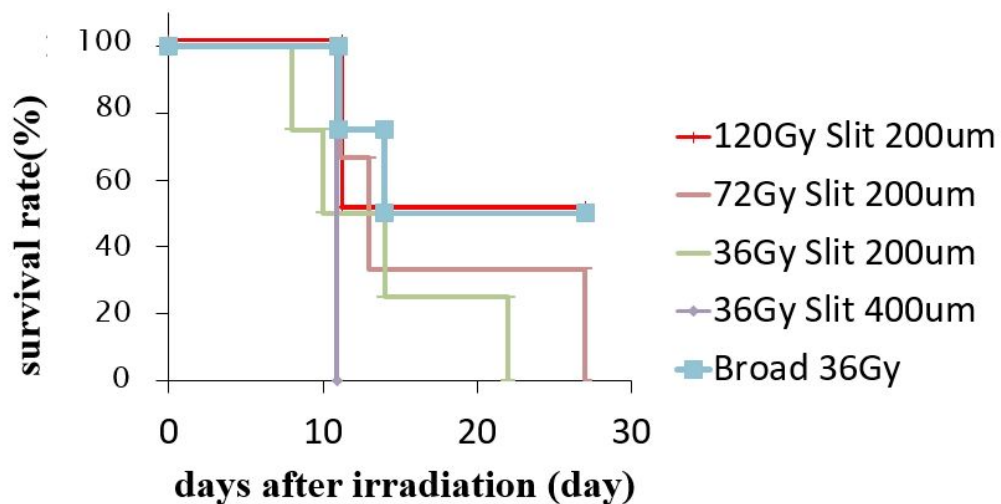


図1 組織学的評価

Result 2 : Overall survival after the hemi-lung irradiation



- ▶ 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2 生存率の評価

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------