

マイクロビームによる脳腫瘍治療の解析

Microbeam Radiation Therapy for Brain Tumor

近藤 威、梅谷 啓二、福本 学、丸橋 晃、
篠原 邦夫、小野 公二、栗原 愛、菓子野 元郎、成山 展照
Takeshi Kondoh, Keiji Umetani, Manabu Fukumoto, Akira Maruhashi,
Kunio Shinohara, Koji Ono, Ai Kurihara, Genro Kashino, Nobuteru Nariyama

神戸大学医学部脳神経外科、高輝度光科学研究センター、
東北大学加齢医学研究所、京都大学原子炉実験所

Kobe University Graduate School of Medicine, Japan Synchrotron Radiation Research Institute, Tohoku
University Institute of Development, Aging and Cancer, Kyoto University Research Reactor Institute

アブストラクト

25 μm で 200 μm 間隔に並んだスタレ状の白色ビームを用いて、ピークと谷の線量測定を行い、培養細胞および生体ラットを用いて、このスタレ状ビームの生物学的効果について評価した。物理学的評価では、ピークの線量の均一性が問題となり、また谷部分に微弱な照射がある事が明らかになった。また、培養細胞、生体ラットへの照射では、谷部分の照射の影響が示され、バイスタンダー効果の可能性が示唆された。

Abstract

Arrays of parallel microbeams, 25 μm thick and spaced 250 μm on-center were evaluated and biological effects were studied using cultured cancer cells and adult rat brain. The peak dose varied between the arrays and valley had low irradiation. Biological study showed some bystander effect in the valley area.

<研究の背景>

悪性腫瘍の放射線治療に際して、一回当たりの線量を照射部位で非常に高くしても、正常組織では組織の回復があり、一方で腫瘍組織を縮小させ、良好な延命率をあげられる、と報告された。このような microbeam はシンクロトロンのような散乱の少ない線源を用いて初めて実現可能である。現在国外では米国、ヨーロッパでそれぞれ 1 グループが高輝度放射光施設を用いた研究成果を報告している。本研究では、国外でのシンクロトロンを用いたこれらの報告をもとに、その再現性を包括的に検証し、まず、微小ビームの物理学的特

性の評価を行い、続いて、中枢神経系において microbeam が神経細胞・血管内皮細胞がどのように反応・再生するかを実験的に明らかにする。

<対象と方法>

- 1) マイクロビームの照射条件と線量測定
スタレ状のビーム照射は可能であるが、その線量評価については、未だ定まったものが無く、生物学的な照射効果を判定する上でも、確立された物理学的計測法の開発が望まれる。本部会では、線量測定用フィルムなどを用いてピーク線量、谷の線量を比較する事とした。
- 2) 培養細胞・生体による生物効果判定

培養細胞における放射線影響評価を微小核形成で判定する事とした。また、正常ラットを用いて、脳、脊髄、皮膚、肝臓等を対象臓器として、放射線影響評価を組織学的に行うこととした。

<結果>

各ピークでの線量の均一性：スリット状コリメータを用いて、200 μ m 間隔に並んだ幅 25 μ m 程度のすだれ状の白色ビームを作り出すことができる。これを 4mm 幅の範囲で一回照射とした。フィルター厚を Cu 3mm, Fe 1mm, Al 7mm とした条件では、ビーム縦幅線量分布では、CCD 測定にて約 30%の線量の差があり、中央の 4 本をずらしながら一定の範囲にすだれ状照射を行うのが均一な照射になると考えられた。ガフクロミックフィルムによる線量測定：HD フィルムにて谷線量が感度以下のためフラットになっており、ピーク線量の測定に適しており、ピークの線量をコリメータなしの線源からの broad なビームの線量と比較するとおおよそ半分であると考えられた。一方、EBT フィルムでは、ピークは飽和しており、谷部分が正確な線量を測定しているものと考えられた。SCCVII 培養細胞の dish にコリメータを通したすだれ状照射を行い、H2AX リン酸化の蛍光染色により、スリット状に照射されていることを確認した。細胞をはがした上でスライドガラスに固定し、染色体切断の指標である微小核を調べたところ、微小核の頻度は線量依存的であった。但し、ビームが照射されていなかったところでも、有る程度の放射線が照射されているに相当する微小核が生成されていた。培養細胞を用いた実験ではバイスタンダー効果は微小核を 1%増やす程度の僅かなものであった。生体ラ

ットを用いた実験では、脳に対して前方から後方へ水平なビームを照射したところ、大脳、小脳どちらにも明確なすだれ状の細胞死が認められた。脳に関しては、100-50Gy の broad の照射が致死量であり、急性死を来すが、コリメータを間に置く事により致死的影響は無くなった。今後この状態で腫瘍細胞に対する縮小効果を判定する予定である。

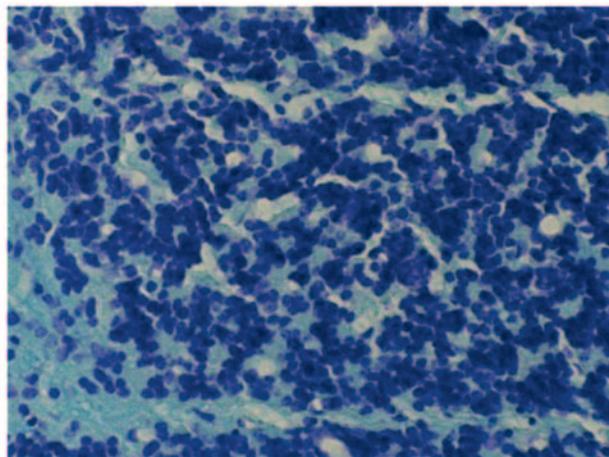


Fig.1. 小脳照射部位

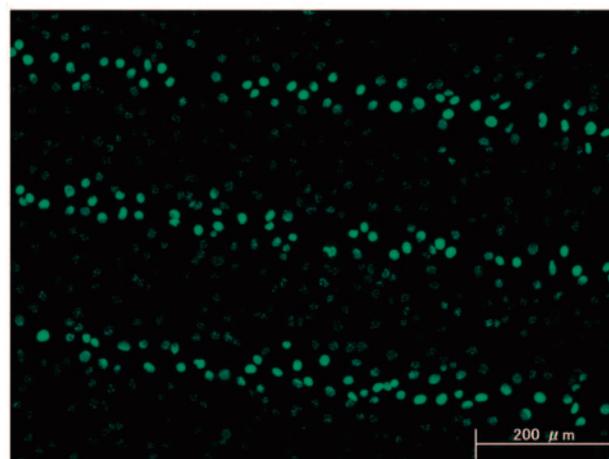


Fig.2. C6 rat glioma culture 照射後

<参考文献>

- 1) Dilmanian FA, et al., PNAS 103: 9709, 2006
- 2) Dilmanian FA, et al., Radiation Res 159: 632, 2003
- 3) Miura M, et al., Bri J Radiol 79: 71, 2006

< Keywords: bystander effect, microbeam, glioma, brain >