

マイクロビーム照射後の脳腫瘍縮小と脳浮腫

Treatment of brain tumor and peritumoral brain edema after microbeam radiation

近藤 威¹、梅谷 啓二²、福本 学³、丸橋 晃⁴、
 篠原 邦夫²、小野 公二⁴、栗原 愛³、菓子野 元郎⁴、成山 展照²、田中 浩基⁴
 Takeshi Kondoh¹, Keiji Umetani², Manabu Fukumoto³, Akira Maruhashi⁴,
 Kunio Shinohara², Koji Ono⁴, Ai Kurihara³, Genro Kashino⁴, Nobuteru Nariyama², Hiroki Tanaka⁴

神戸大学医学部脳神経外科¹、高輝度光科学研究センター²、
 東北大学加齢医学研究所³、京都大学原子炉実験所⁴

Kobe University Graduate School of Medicine¹, Japan Synchrotron Radiation Research Institute²,
 Tohoku University Institute of Development, Aging and Cancer³, Kyoto University Research Reactor Institute⁴

アブストラクト

20 μ m で 200 μ m 間隔に並んだスタグレ状の白色ビームを用いて、C6 rat glioma 細胞株を脳内移植したラットに照射治療を行い、生存率を解析した。

Abstract

Arrays of parallel microbeams, 20 μ m thick and spaced 250 μ m on-center were used for the treatment of C6 rat glioma grafted into adult Wistar rats and survival curve was studied.

研究の背景：

微小粒子線ビームの生物作用に見られる特徴、すなわち 25 μ m 幅の細いビームの場合には、4000 Gy という高線量照射でも組織損傷がビーム内に限られ、その後回復するという知見に遡る。この特徴をがん治療に応用するという提案が Slatkin ら (1992) によってなされ、正常組織の放射線耐性が高いことが確認されるとともに、腫瘍抑制作用についても担癌動物の延命効果などが確認された。本研究では、これまでの報告をもとに、その再現性を包括的に検証した。

方法：

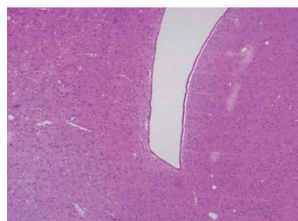
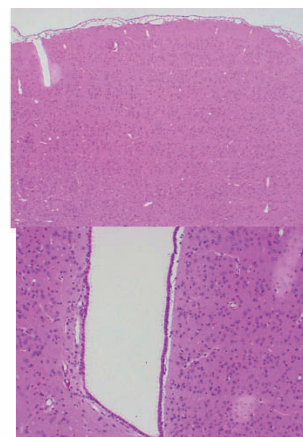
生後 7 週齢の雄 Wistar rat の右側線条体に定位的に C6 rat glioma 細胞株 5×10^4 あるいは 5×10^5 個移植した。移植後 3 日目あるいは 10 日目に SPring-8 BL28B2 にて照射を行った。照射に用いたコリメータおよび照射野範囲は正常ラット脳への照射実験と同様の条件を用いた。照射時間として 0.1 秒から 5 秒までの群を設定した。コントロールとしてコリメータを介さない通常のブロー

ド照射を行った。一部の正常ラットで、動物用 MRI にて脳血流イメージングを行った。照射後 10 日目で一部のラットで腫瘍のサイズの測定を行った。残りのラットでは生存率を各群で解析した。

結果：

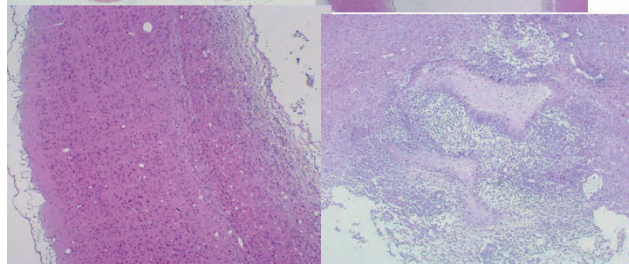
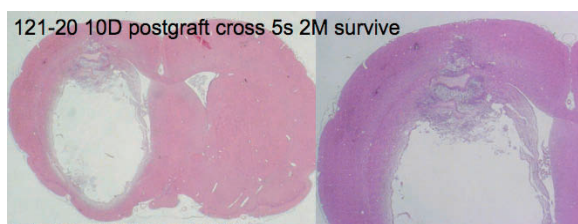
- 1) 正常脳に対する水平スリット照射 (5 秒) 後 24 時間で、MRI 上脳浮腫は無く、若干の脳血流低下が確認された。摘出脳では肉眼的には照射部位に一致して微小出血が認められた。
- 2) 5×10^5 個移植後 10 日目に照射したラットで、照射後 24 時間の組織標本では、移植された腫瘍細胞の塊の中にスリット照射の部位に一致して核が濃染され、細胞死となっていた。
- 3) 5×10^5 個移植後 10 日目に照射したラットで、照射後 10 日目の組織標本では、コントロール群 (n=7) に対して、スリット照射 10 秒 (n=5)、スリット照射 5 秒 (n=5)、ブロード照射 0.1 秒 (n=4) でそれぞれ腫瘍サイズの増大遅延が認められた。

4) 5×10^5 個移植後 10 日目に照射したラットで、水平スリット照射では、10 秒照射 (n=13、平均生存率 31.0日)、5 秒照射 (n=13、26.1日) で非照射群 (n=21、21.3日) に比べて明らかに生存率が上昇した。



5) 5×10^5 個移植後 10 日目に照射したラットで、スリット照射を水平方向 1 回に加えて垂直方向 1 回を行った格子状スリット照射では、0.5秒照射では治療効果は認められず(n=9、22.6日)、5秒照射 (n=8、51.4日) では生存率は有意に上昇した。

6) 5×10^5 個移植後 3 日目に照射したラットで、格子状スリット照射 5 秒を行ったところ(n=7)60日間の腫瘍死はなかった。



考察：

スタレ状平板ビーム照射により、腫瘍の増大を一定期間抑制し生存率が上昇することが示された。この効果は、照射線量に依存しており、ピーク線量 550Gy から 1100Gy で有意な生存率の上昇を認めた。また、格子状照射は水平照射よりも遥かに効果が高いことが示された。

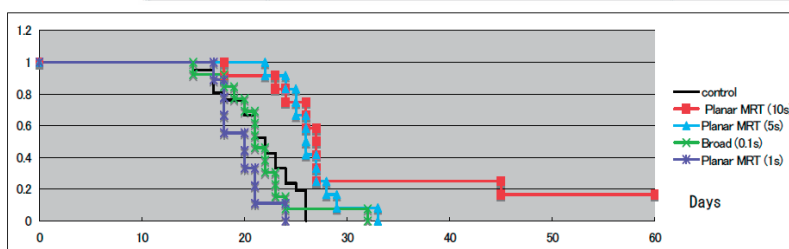
参考文献：

- 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

移植細胞数	移植後-照射の日数	照射時間	照射の形状	個体数
500,000	10日	10秒	slit	13
500,000	10日	5秒	slit	13
500,000	10日	1秒	slit	10
500,000	10日	0.1秒	broad	14
500,000	コントロール(非照射)			21



移植細胞数	移植後-照射の日数	照射時間	照射の形状	個体数
500,000	10日	5秒	slit x 1 planar	13
500,000	10日	5秒	slit x 2 cross	8
500,000	10日	0.5秒	slit x 2 cross	9

