演題名　超高線量率炭素イオン線照射が乳がんの浸潤能に与える影響: in vitro および in vivo 解析

演者氏名　大庭　歌綸
所属先　　大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 博士課程

・大庭　歌綸[1]・皆巳　和賢[2]・八木　雅史[1,3]・村上　智哉[1]・野村　拓也[4]・清水　柾貴[4]・桑名　良明[4]・梅澤　真澄[4]・高階　正彰[5]・坪内　健人[1]・岡部　康夫[6]・清水　伸一[1,7]・小川　和彦[1]

・1: 大阪大学大学院 医学系研究科 医学専攻 放射線治療学教室
・2: 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 放射線治療生物学教室
・3: シンガポール国立がんセンター
・4: 株式会社日立ハイテク
・5: 大阪重粒子線センター 医学物理部
・6: 大阪重粒子線施設管理株式会社
・7: 公益財団法人 日本生命済生会 日本生命病院

【背景と目的】
近年、超高線量率(ultra-High Dose Rate: uHDR)照射(＞40 Gy/sec)が注目されており、人体の正常組織を温存し、腫瘍制御は維持できるとされている。放射線治療をより短時間で安全性の高い治療へ発展させ、患者の身体的負担を軽減できるという社会的意義がある。私達は放射線照射後のがん浸潤や転移に与える影響を研究してきた。しかし、uHDR 照射の細胞浸潤や転移への影響は明らかでない。そこで、炭素イオン線を用いて通常線量率(Normal Dose Rate: NDR)と uHDR で照射後の細胞浸潤能を比較することを目的とした。

【方法】
ヒト乳がん細胞株 MCF-7 と MDA-MB-231(MM231)、マウス乳がん細胞株 4T1 を用いた。炭素イオン線は、大阪重粒子線センター(HIMAK)にて uHDR(> 90 Gy/sec)及び NDR(1.16 Gy/sec)条件で照射した。照射 24 時間後の細胞浸潤能を評価し、照射 24、48 時間後の浸潤関連タンパク質である E-カドヘリン、p-Erk1/2、p-STAT3 の発現を評価した。動物実験では非照射および NDR、uHDR 条件で照射した 4T1 細胞を尾静脈から注入し、1 か月後に臓器を摘出し HE 染色を行い、病理組織学的解析により評価した。

【結果】
MCF-7 で uHDR 照射により E-カドヘリン及び p-Erk1/2、p-STAT3 発現比の上昇傾向を認め、特に LET 50 keV/μm 4.36 Gy 条件で顕著であった。一方、MM231 ではこれらの分子発現の変化は限定的であった。両ヒト乳がん細胞株において LET 50 4.36 Gy 条件の uHDR 照射で NDR 照射と比較して浸潤能の有意な抑制を認めた。この現象は 4T1 を用いた動物実験の病理組織学的解析でも、同様の傾向がみられた。

【結論】
uHDR 炭素イオン線照射は、乳がんの浸潤を抑制する可能性が示唆された。この成果は、腫瘍殺細胞効果の維持に加えて転移抑制という新たな治療的意義を見出し、正常組織保護と腫瘍制御を両立させる次世代の放射線治療の構築に寄与する可能性を示している。