
演題名 : BNCT の適応拡大を見据えた肺癌細胞に対する分割照射の影響の検討

演者氏名：勝木 翔平

所属先 : 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 放射線治療生物学研究室

勝木 翔平¹, 奥内 純香¹, 柿木 大樹³, 津田 朱琳¹, 日谷 稜¹, 倉田 晴都¹,

皆巳和賢¹, 井垣 浩², 中村 哲志², 小川 和彦³, 高橋 豊¹

1. 大阪大学大学院 医学系研究科 保健学専攻 放射線治療生物学研究室
2. 国立がん研究センター中央病院
3. 大阪大学大学院 医学系研究科 医科学専攻 放射線治療学

【背景】ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は本邦で世界に先駆けて承認され、現在は、局所進行または局所再発の頭頸部癌に対して保険適応されている。BNCT は事前にがん細胞に ¹⁰B を含むホウ素製剤を取り込ませ中性子照射を行うことで発生する、高い生物学的效果を有する短飛程の α 線を利用した、極めて線量集中性の高い治療である。しかし、中性子の深部到達性に課題があり、深部腫瘍に対しては複数方向からの照射が望まれるもの、放射化やホウ素製剤の使用上の制限により、通常のエックス線治療のような同日多門照射は困難である。そのため、別日に別方向からの照射が必要となるが、1 度 BNCT を実施後の腫瘍細胞のホウ素製剤の取り込みや治療効果への影響は未解明である。本研究では、深部腫瘍への適応拡大を見据えて、がん細胞への複数回照射の有用性を明らかにすることを目的とした検討を行った。

【方法】ヒト肺腺癌細胞株 (A549) を用いて、国立がん研究センター中央病院にて 1 時間ホウ素製剤 (ボロノフェニルアラニン；BPA) を含む培地で培養後に中性子線照射を行った。1 回照射と、2 日連続の 2 回照射を行い、Colony Formation Assay で細胞生存を比較した。また、Flow cytometry で BPA の取り込みに寄与する LAT1 の発現、免疫賦活因子として、マクロファージからの貪食を亢進させる Calreticulin (CRT) と、免疫抑制因子である PD-L1 (Programmed cell death-1 ligand; T 細胞の機能抑制) を評価した。

【結果】BPA 未投与に比べ、1 時間の BPA 暴露により、高線量群 (50 分照射) 1 回照射の生存率は 18% ($p < 0.001$)、2 回照射では 34% ($p < 0.001$) 低下した。また、1 回照射に比べ、2 回照射では 25 分照射で 25% ($p < 0.001$)、50 分照射で 13% ($p < 0.001$) 生残率が低かった。また、1 回照射に比べ、2 回 2 回照射では 25 分照射で 25% ($p < 0.001$)、50 分照射で 13% ($p < 0.001$) 生残率が低かった。それを支持するように、LAT1 は 25 分以上の中性子照射による BNCT 後 24 時間で 20% 以上増加した。また、高線量照射群で CRT の発現が照射後の時間依存的に増加し、また高線量 1 回照射と比べて、2 回照射で 1.7 倍程度高かった。PD-L1 発現は照射後 48 時間で増加していたが照射回数による差はみられなかった。

【結論】肺癌細胞でも BNCT による殺細胞効果を確認した。さらに、1 回照射よりも半分の線量を 2 回に分割して照射することで、単回照射より高い殺細胞効果と免疫賦活が得られる可能性が示唆された。BNCT は通常単回照射で行われるが、本研究において BNCT の分割照射の有用性が示唆され、今後の適応拡大に向けた重要なデータとなる可能性が示唆された。