

子宮頸部がんに対する粒子線治療の優位性と¹⁸F-FLT検査による治療効果予測は普遍的か？

研究概要

子宮頸がんは、大きく扁平上皮がんと腺がんの2種類に分類することができるが、検診で見つかり難い上に、放射線治療や化学療法が効きにくい性質を有する腺がんが増加傾向にあり問題となっている。そこで、粒子線治療は放射線治療抵抗性のがん細胞に対して従来の放射線治療よりも効果があるというこれまで共同研究の成果をもとに、腺がん細胞に対する粒子線治療の有効性を検討することを目的とした。これに加えて、治療戦略の決定や、患者さんのQuality of life (QOL)の向上に重要なファクターである治療開始早期における治療効果予測を、PET分子イメージングにより達成可能であるかを基礎実験にて検証することを目的とした。

本年度はこれまでの検討結果に加えて、由来が異なる腺がん細胞、扁平上皮がん細胞に対してX線、陽子線、炭素線を照射することで、粒子線治療の高い治療奏功性と¹⁸F-FLT検査による治療効果予測が様々な由来の子宮頸がんにおいて普遍的な現象であるかを調べた。

研究成果

Table 1. 照射4日後に細胞生存率50%となる照射線量 [Gy]

	腺がん		扁平上皮がん	
	HeLa	GH354	SiHa	ME-180
X-ray	3.346	1.992	3.332	1.634
Proton	3.705	1.629	2.254	1.603
Carbon	1.027	0.546	1.007	0.527

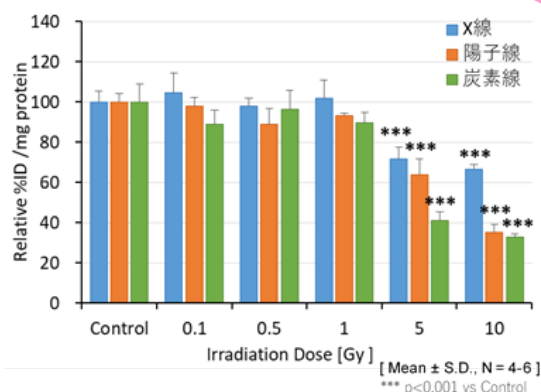


Figure 1. 放射線照射26時間後の¹⁸F-FLT取り込み量

細胞数計測実験では、X線、陽子線、炭素線照射によって、全ての細胞で照射線量依存的に細胞増殖が抑制された。

今年度実施したSiHa, GH354細胞、昨年度までの研究成果であるHeLa, ME-180について、照射4日後にcontrol群に対して細胞生存率が50%になる線量を求めた(Table 1)。全ての細胞において炭素線はX線、陽子線に比べ約3倍程度低い線量となった。またME-180細胞は他の2つの腺がん細胞と比べて、放射線感受性が高かった。しかし、SiHaでは腺がん細胞と比した高い放射線感受性を確認することはできなかった。放射線感受性は組織型の違いだけではなく、個々の細胞の性質によっても大きく影響を受けると考えられる。

¹⁸F-FLTによる治療効果予測については、扁平上皮がん由来細胞であるSiHaにおいて、照射翌日に照射線量依存的な¹⁸F-FLT取り込み量の減少が観察された(Figure 1)。これに対して、糖代謝イメージング剤である¹⁸F-FDGの取り込み量に有意な変化は認められなかった。¹⁸F-FLT取り込み量の減少率はTable 1に示した細胞生存率50%となる照射線量と逆相関しており、取り込み量の減少率を見ることがその後の治療効果予測に繋がることを示された。

まとめ

これまでに4種類の子宮頸がん細胞を対象とした粒子線治療の有効性評価を完了し、組織型や由来に関わらず、炭素線照射ではより大きな治療効果が期待される結果が示された。また、¹⁸F-FLTの集積量低下を指標とすることで治療効果を予測できる可能性が示された。今後さらなる検討を進めることによって、臨床応用の実現が期待される。