

子宮頸がん治療への粒子線治療の有効性とPET検査の組み合わせによる超早期での治療効果予測

研究概要

ヒト子宮頸部腺がん細胞であるHeLaを皮下移植したマウスに対してX線、陽子線、炭素線を照射し、経日的ながん塊の体積変化から放射線の違いによる治療効果を比較した。また照射翌日に細胞増殖能を反映するPET薬剤である3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-fluorothymidine (¹⁸F-FLT)を用いたPET撮像を行い、がん部位への薬剤集積量の変化から、放射線治療の早期治療効果予測が可能であるかを検討した。その結果炭素線照射では、X線照射に比べて高い治療効果が期待できることが示唆された。一方、未照射コントロール、X線、陽子線、炭素線照射群における照射翌日の¹⁸F-FLT PET画像での薬剤集積に有意な差が認められなかった。¹⁸F-FLT PET検査での放射線治療の早期治療効果予測を達成するためには、PET検査を実施するタイミングなどを検討する必要があると考えられる。

研究成果

① 担がんモデルマウスの作製

ヌードマウスの肩部分の皮下に子宮頸がん由来細胞を注入し、担がんモデルマウスを作製した(Figure 1)。

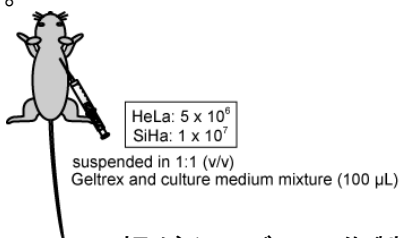


Figure 1. 担がんモデルの作製

② 放射線(X線、陽子線、炭素線)照射と照射後のがん部位の体積変化

担がんモデルマウス(HeLa)に放射線を5 Gy照射した後、がん部位の体積変化を経日的に追跡した(Figure 2)。その結果、X線および炭素線照射群でコントロールと比べ、有意ながん塊の増大抑制が観察された。また、抑制効率は炭素線の方が高い傾向が認められた。

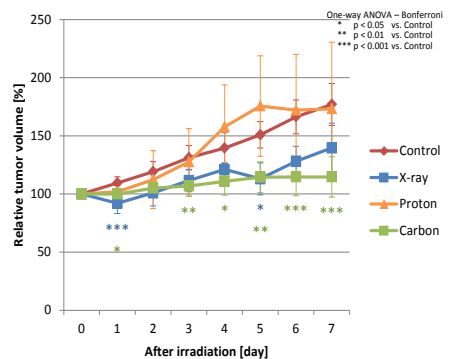


Figure 2. 放射線照射後のがん体積の相対変化

③ ¹⁸F-FLT PETによる治療効果予測

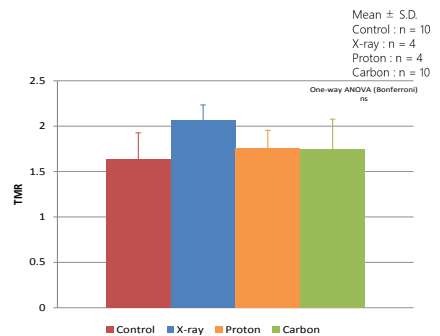
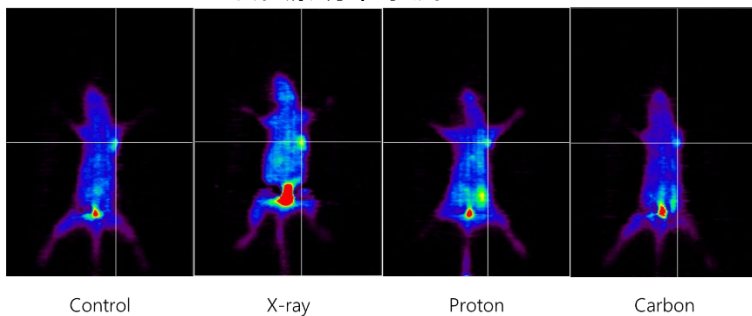


Figure 3. (a) ¹⁸F-FLT投与1時間後のPET画像, (b) 各群におけるがん/筋肉信号強度比(TMR)

担がんモデルマウスに放射線を5 Gy照射した翌日に3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-fluorothymidine (¹⁸F-FLT)をトレーサーとするPET撮像を行った(Figure 3a)。得られた画像のがん部位とその対側の筋肉部位にROIを設定し、その信号強度からTumor/Muscle ratio (TMR)を算出した(Figure 3b)。その結果、放射線未照射のコントロール、X線、陽子線、炭素線照射群の間で有意な差は認められなかった。細胞実験では照射による¹⁸F-FLT取り込み量の有意な減少が確認されていることから、今後、PET撮像のタイミングを最適化する必要がある。

まとめ

研究計画にある4種の子宮頸がん細胞のうち、腺がんのHeLa細胞と扁平上皮がんのSiHa細胞を皮下移植したモデルマウスを作製した。また、HeLa移植マウスを用い、粒子線治療の有効性評価ならびに¹⁸F-FLT PET検査による放射線治療の早期治療効果予測の可能性を検討した。