

高精度放射線治療がもたらす 新たな放射線生物学的諸問題

体幹部に対する定位放射線照射や強度変調照射法の普及により、1回大線量、不連続での長時間照射、低線量域の拡大など従来の放射線治療とは異なる点があくつも存在するようになった。このような違いが腫瘍組織や正常組織の放射線照射効果などにどのような影響を及ぼすかについての生物学的検討はあまり進んでいない。そこで今回はこうした高精度放射線治療がもたらした新たな放射線生物学的問題について、北海道大学の白土先生には短期間寡分割照射にLQモデルが適応できるのか、名古屋市立大学の芝本先生には、治療時間の延長に伴う抗腫瘍効果の影響、放射線医学総合研究所の島田先生には低線量域の拡大とそれに伴う発癌のリスクについて概説をお願いした。また、9月に開催されたJASTROのシンポジウムでご講演された神戸大学脳神経外科の近藤先生には将来実用化が可能となるかもしれないマイクロビームを用いた放射線照射の生物学的効果について紹介していただいた。いずれの報告も大変興味あるものであり、今後の放射線生物学の研究テーマの方向性をも示しているものと思われることから、是非一読いただきたい。

東京女子医科大学放射線腫瘍学講座 三橋紀夫

高精度放射線治療における短期間寡分割照射

北海道大学医学研究科放射線医学分野 白土博樹

1. 体積効果と定位放射線照射

“肺”や“肝臓”などの末梢組織は、並列構造の臓器(parallel organ)と呼ばれ、一部の組織が致死障害を受けても症状や機能低下が現れない体積効果があるため、体幹部定位放射線治療(SBRT)で大線量を与えることができる。しかし、多方向から集中するSBRTでは、周辺の正常組織が照射され、周辺の組織障害の合計が閾を超えると機能低下が起きる。肺では、平均肺線量(mean lung dose, MLD)と放射線肺臓炎の間の相関関係がわかっている¹⁾。“脊髄”など直列構造の臓器(serial organ)に対しては、現時点の放射線治療の精度では組織障害が有害反応に直結しているが、細胞遊走によると思われる5mm以下の極めて小さなレベルでの体積効果の利用が今後の高精度放射線治療が挑戦すべき課題である²⁾。

2. 放射線治療の理論生物学

人のX線治療において、正常組織であれ癌組織であれ、物理学的に同じ総線量total dose(Gy)を与えた場合、寡分割で短期間で治療したほうが、生物学的反応は強い。この原因としては組織内回復現象と癌細胞の自律的増殖が挙げられ、Gray Laboratory学派の大家Jack Fowlerらが理論化を進めたLinear-quadratic model(LQ model)が線量-効果関係として有用である。Equivalent total doses

(EQD2 = 1回線量 2 Gy換算のnormalized total doses(NTD), Biological equivalent dose(BED) = $nd(1 + d/[\alpha/\beta]) - \log_2(T - T_k)/\alpha T_p$, BED = total dose × relative effectiveness(RE = $nd(1 + d/[\alpha/\beta])$)などが使われる。これらをもとにしたnormal tissue complication probability (NTCP)やtumor control probability(TCP)をdose volume histogram (DVH)から計算できる。晩期障害に関しては α/β 値 = 3、急性期反応や腫瘍では10がよく使われる。晩期反応の α/β 値 < 腫瘍の α/β 値であれば、週5回通常分割照射が寡分割照射よりもNTCPが小さくTCPが大きいため、通常分割照射が癌治療に向いているとされる。

3. 正常組織の線量-効果関係

短期間寡分割のSBRTにおいても通常分割放射線治療と同じLQ modelを用いてよいことがわかってきた。たとえば、Borstらは、128例のSBRTと142例の通常治療におけるgrade 2の放射線肺臓炎の発生率とMLDの関係を詳細に調べ、grade 2放射線肺臓炎とMLDの線量効果関係曲線は、SBRTと通常分割放射線治療では変わらないことを示した($p = 0.18$)³⁾。SBRTと通常治療の間に違いがなかったことはLQ modelが1回大線量のSBRTでも成り立つことを示唆している。

4. 寡分割照射とLQ model

LQモデルが寡分割照射で使えることから、天才 Jack Fowlerが俄然また執筆し出した。寡分割照射でも、上記の仮説の中のいろいろな係数が1%変わると、EQDの変化は急性期粘膜反応や腫瘍では0.6~0.9%、晩期反応では1.6~1.9%と小さい。よって、もし各係数を±10%程度の精度で求められれば、LQモデルが臨床的にも使うことができるとしている⁴⁾。前立腺癌では α/β 値が1.5と言われ、上記の推論に基づき短期間寡分割照射がよいのではないかと、として臨床試験が行われている。しかし、やってみると急性期反応が強すぎ、寡分割照射では週5回照射ではなく週4回照射が良い、というJack Fowlerの説が最近になって出てきた⁵⁾。草葉の陰で入江五朗先生(週4回照射提唱者)が笑っているであろう。

5. 画像誘導放射線治療(IGRT)の生物学

体幹部定位放射線治療の精度が腫瘍の制御率にどのようにかわるか。bystander effectや免疫学的反応など細胞間の相互作用現象も知られているため、位置精度の向上がそのまま治療率向上に繋がるとは限らない。しかし、もし細胞間の反応が無視できる場合には、過去の癌治療率のデータから位置の

誤差による腫瘍制御率の低下を予測できる。照射毎の誤差を減らすためにIGRT装置を利用し、前立腺癌を寡分割照射した場合の生物学効果に関して、SongらがTCPがどの程度変化するかを解析した⁶⁾。5回照射では35回照射に比べて、位置誤差の影響が著明に現れるため、8.6%のTCPの低下が予測された。一方、5回照射は分割回数を減らすことで21.8%のTCPの向上が期待でき、IGRTにより寡分割照射をすることは全体としては治療率向上に向かうという。信じるべきか…。

文献

- 1) Seppenwoolde Y, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55 (3); 724-735, 2003.
- 2) Shirato H, et al. Radiother Oncol 35 (3); 227-231, 1995.
- 3) Borst G, et al. Radiother Oncol 91 (3); 307-313, 2009.
- 4) Fowler J. Int J Radiat Oncol Biol Phys 72 (5); 1532-1537, 2009.
- 5) Fowler J, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 75 (2); 323-325, 2009.
- 6) Song W, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 64 (1); 289-300, 2006.

治療時間の延長(連続照射でない)による抗腫瘍効果の修飾

名古屋市立大学大学院医学研究科 放射線医学分野 芝本雄太, 荻野浩幸, 杉江愛生
愛知県がんセンター中央病院 放射線治療部 富田夏夫

1. はじめに

本邦でも体幹部を含む定位放射線照射やIMRTが徐々に普及し、多くの施設で高精度放射線治療が可能となってきた。これらの新しい放射線治療は物理的線量分布の点において優れたものであるが、一方では一日の治療に時間がかかるため、その治療効果について生物学的な考察が必要と考えられるようになってきている。我々の施設におけるライナックを使用した頭部定位照射においては、アイソセンターの数によって5アーク以上の照射を行うが、それぞれのアークの間に2~3分の間隔が必要であり、総治療時間はアーク数により15分~1時間必要である。体幹部定位照射は固定7門で行っており、それぞれの門の間に数分程度の間隔が必要であり、総治療時間は20~30分である。IMRTはsliding window法を用いているので、照射時間は10分以内であるが、その間にターゲットは小さい線量を間歇的に蓄積していくことになる。

このような間歇的治療の生物効果は、連続照射の効果と比べてどうなるであろうか? 1960年代にElkindら¹⁾が有名な亜致死損傷からの回復現象(sublethal damage repair, SLDR)を報告して以

来、照射が中断して分割照射となると効果が減じることが認識されてきた。Elkindらの実験では30分の中断によりSLDRが起こることが示されているが、しかし臨床的に重要となるそれより短い中断の場合、どの程度のSLDRが起こりうるかについては、まとまった研究はなされてこなかった。我々はこの問題について基礎的に取り組んできたので、その成果を紹介する。

2. 分単位の照射中断による培養細胞のElkind回復

まず2種類の培養細胞を用い、数分の間隔において何通りかの分割照射を行って、効果を連続照射のそれと比較する研究を行った。結果はすでに発表しているが²⁾、1~2分程度の照射中断によっても、Elkind回復によると考えられる治療効果の減弱を認めた。結果の一部を図1に示すが、詳しくは原著²⁾を参照されたい。結果として、総治療時間が20~30分かかる場合は、1.08ないし1.16の生物学的な線量補正を考慮する必要があるというものであった。しかしこれはあくまでもin vitroの培養細胞における結果であり、さらにin vivoの研究が必要と考えて、引き続きマウス腫瘍を用いた実験を行った。

3. 分割回数・一回線量・線量率の違いによる生物効果の差

*In vivo*の実験に移行するとともに、*in vitro*において、一定の照射時間のなかで分割法を変えた場合、あるいは低線量で持続して照射した場合、生物効果がどう変化するかを検討した。すなわち総治療時間を15, 30, 46分に固定し、その時間内で2, 5, 10, 20, 40分割で総線量8 Gyを投与した場合の効果を8 Gy連続照射(線量率1.55 Gy/分)の効果と比較した。また8 Gyを15, 30, 46分にわたって遷延連続照射した場合の効果も比較検討した。結果は原著³⁾で詳述したが、総治療時間が30分または46分の場合は、分割回数が20回まで増えるにつれて治療効果が減弱する傾向が認められた。すなわち分割照射群の中では、2分割の群が最も治療効果が高い傾向が認められた。しかし一方では、遷延照射は20回あるいは40回の分割照射よりも効果が高い傾向が認められた。これらの結果の臨床への反映はやや複雑ではあるが、注目に値する結果と考えている。

4. マウス腫瘍における間歇照射の効果

培養細胞を間歇照射するとElkind回復によって治療効果が減弱することは判明したが、*in vivo*での状況は異なると考えられる。そこで、*in vitro*の実験で用いたEMT6およびSCCVII細胞を同系マウスに移植し、*in vivo*で照射を行って、間歇照射の生物効果を検討した。結果は文献⁴⁾で詳述したが、図2に示すように、間歇照射による治療効果の減弱はほとんど認められなかった。図1の*in vitro*の結果と大きく異なることがわかる。それどころか、分単位の中

断を入れることによって、治療効果がやや上昇する場合も認められた。*In vivo*においてもElkind回復は当然起こるはずであるが、再酸素化現象等によってSLDRによる治療効果の減弱が相殺されたと考えられる。そこで分単位の中断によって再酸素化が起こるかどうかについては検討したが、SCCVII腫瘍においては、照射後5分間で有意な再酸素化現象が認められた⁵⁾。したがって、SLDRは再酸素化現象が早く起こる場合には、問題にならない可能性が示唆された。

5. おわりに

培養細胞の実験からは、照射が長引くとElkind回復によって治療効果が減弱するため、生物学的に線量の補正も考えたほうがよいことが示唆された。一方、*in vivo*の実験では、間歇照射による治療効果の減弱は再酸素化現象によって相殺されるため、これまでのところ、あまり気にしなくてもよいような結果が得られている。ただし、この問題は極めて重要で、一シリーズの実験で結論できるようなものではないため、今後さらに検討を重ねることが必要と考えられる。

文献

- 1) Elkind MM, Sutton H. Radiation response of mammalian cells grown in culture. I. Repair of X-ray damage in surviving Chinese hamster cells. *Radiat Res* 1960; 13: 556-593.
- 2) Shibamoto Y, Ito M, Sugie C, et al. Recovery from sublethal damage during intermittent exposures in cultured tumor cells: implications

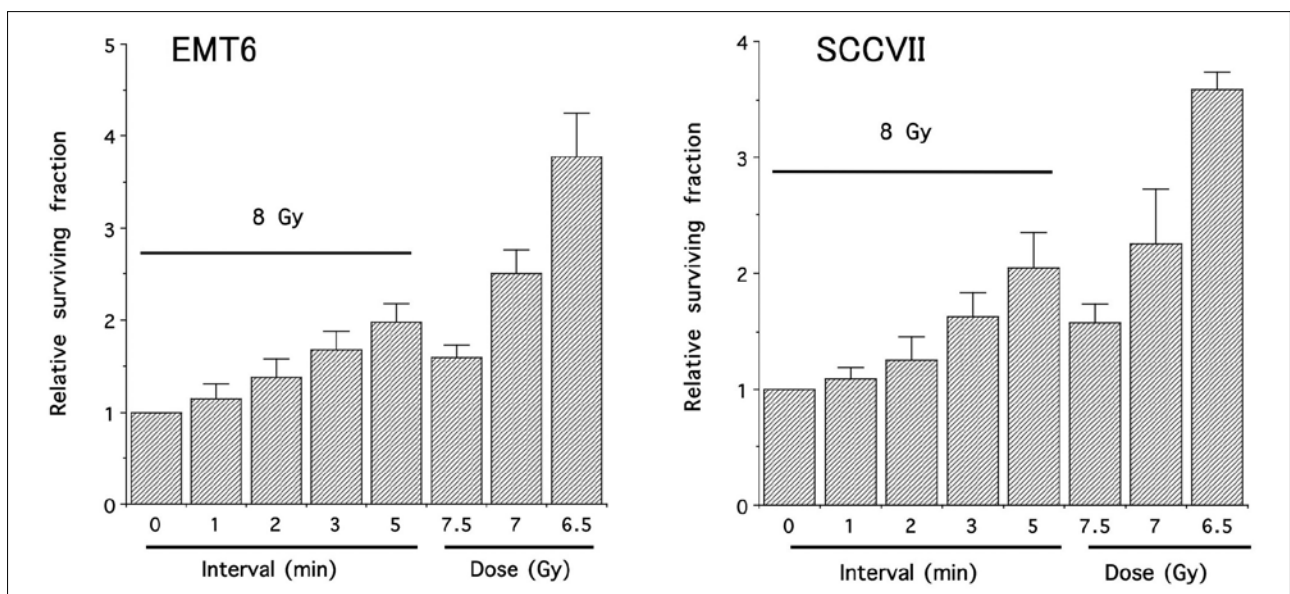


図1 1.6Gy, 5回分割照射後の培養細胞の相対生存率。8 Gy連続照射の生存率を1とした。分単位での照射中断によって細胞の相対生存率が上昇し、計8 Gyの効果が7~7.5 Gy程度の効果に減弱していることが分かる。文献2)より改変引用。

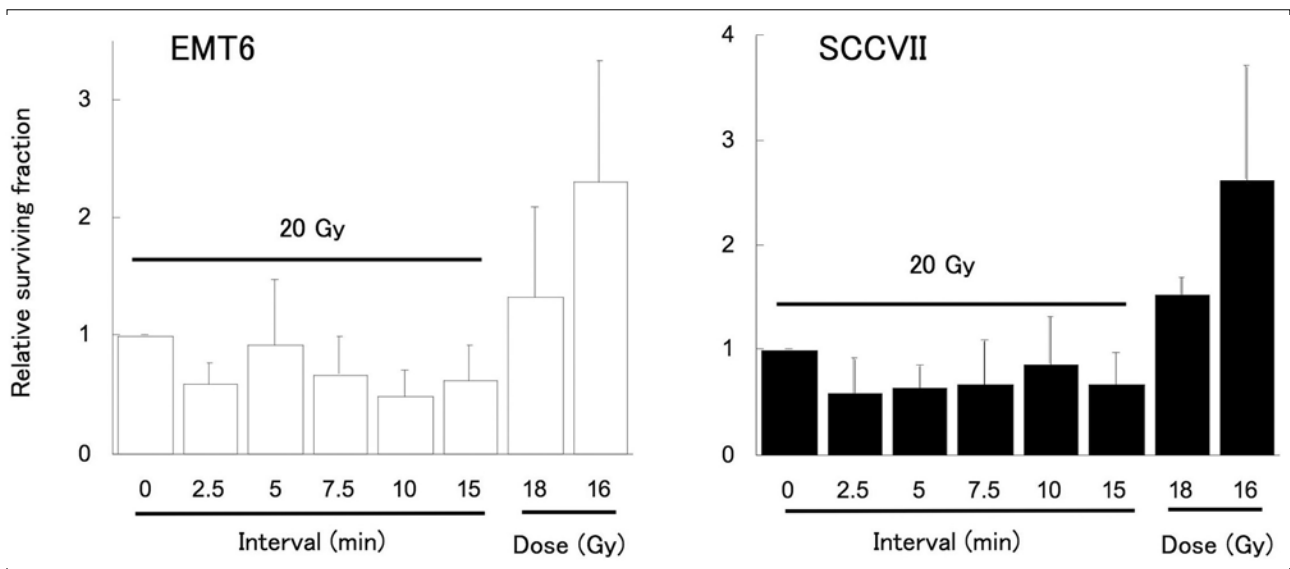


図 2 4 Gy, 5 回分割照射後のマウス移植腫瘍細胞の相対生存率。20 Gy連続照射の生存率を 1 とした。分単位の照射中断によっても細胞の相対生存率が上昇しないことが分かる。文献4)より改変引用。

for dose modification in radiosurgery and IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1484-1490.

- 3) Ogino H, Shibamoto Y, Sugie C, et al. Biological effects of intermittent radiation in cultured tumor cells: influence of fraction number and dose per fraction. *J Radiat Res* 2005; 46: 401-406.
- 4) Sugie C, Shibamoto Y, Ito M, et al. The radio-

biological effect of intermittent radiation exposure in murine tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 619-624.

- 5) Tomita N, Shibamoto Y, Ito M, et al. Biological effect of intermittent radiation exposure in vivo: recovery from sublethal damage versus reoxygenation. *Radiother Oncol* 2008; 86: 369-374.

正常組織の低線量域の増加と 2 次がんリスク

放射線医学総合研究所 診断治療高度化研究グループ 米内俊祐
同 発達期被ばく影響研究グループ 島田義也

1. IMRTにおける正常組織の被ばく線量

IMRTは、従来の 2D-CRT(Conformal radiation therapy)や 3D-CRTに比べ、ターゲット線量の増加およびターゲット内の線量均一性の向上を達成すると同時に、リスク臓器(organ-at-risk)およびターゲット周辺の正常組織の線量の低減が可能で、それに伴い合併症を軽減できるようになった。その一方で、多門照射によって、より多くの正常組織が照射野内に入り、その結果、被ばくを受ける正常組織の体積が増加すること、また、MU値の増加によって被ばく量の増加することが懸念されている¹⁾。

照射野内の正常組織の線量は一次線(治療ビーム)のフルエンスに支配される。従って、それぞれの治療計画に大きく依存する。一方、照射野外では、漏洩線や散乱線の寄与が高くなることから、コリメータ開度、MU値等の治療計画に対する依存に加え、加速器の種類に依存する²⁾。治療計画により、絶対値に桁以上のばらつきがあるが、照射野から離れ

るに従い、線量が減少する。また、高エネルギーの光子は物質との光核反応の結果、中性子を生成する。この二次中性子量は光子のエネルギーと共に増加し、特に10MV以上のビームエネルギーでは被ばく線量を算出する上で無視することはできない^{3, 4)}。

ここで、IMRTの正常組織の被ばく線量の一例として、M.D. Andersonのグループにより実験的に得られた前立腺のstep-and-shoot IMRT治療計画における各臓器の線量当量を表 1に示す。ここでは、ICRP103において、名目リスク係数の高い 4 つの臓器：骨髄、結腸、肺、胃に対する線量を示している。また、比較のため 3D-CRTの結果も示している。IMRTの場合は、0.1から 1 Svの間にあり、3D-CRTと比較すると、2 倍程度高くなっている。

2. 2 次がんリスク

治療技術の向上に伴い患者の長期生存が可能となると、ターゲット以外の正常組織からの 2 次がん

表 1 前立腺癌の治療における最大線量当量 (mSv)⁴⁾

臓器	加速器 [†]	3D-CRT [‡]					IMRT ^{‡ †}				
		18 MV		6 MV		10MV	15 MV		18 MV		
結腸	(V)	423+104*		965+0.0		651+4.7	672+205		727+544		
	(S)			1148+0.0			960+143				
胃(周縁部)	(V)	312+119		699+0.0		452+6.1	570+241		534+620		
	(S)			893+0.0			752+167				
	(中央部)	(V)	156+97		419+0.0		330+3.9	359+190		354+506	
		(S)			533+0.0			477+133			
肺(周縁部)	(V)	103+125		311+0.0		280+6.7	237+255		255+655		
	(S)			484+0.0			432+178				
	(中央部)	(V)	62+76		189+0.0		186+2.5	171+143		165+395	
		(S)			336+0.0			365+101			
骨髄	(V)	180+179		466+0.0		351+12.0	363+402		369+844		
	(S)			639+0.0			550+261				

(Maximal MUs defined as 3 standard deviations above the mean MUs for each treatment approach were used for the conservative estimation. Please see the reference 4.)

*: 3D-CRT: 10 field, 39-fraction, plan with 78 Gy prescribed to the isocenter.

‡: IMRT (step-and-shoot): 8-field, 42-fraction with 75.6 Gy prescribed to the isocenter.

†: (V) and (S) represent Varian 2100 and Siemens Primus accelerator, respectively.

*: It means (Photon dose)+(Neutron dose).

リスクが問題となってきた。特に、IMRTはGyオーダーの線量を被ばくする臓器体積が増加するので関心が高まっている⁵⁾。3 Gyまでの被ばくによるリスクの推定には原爆被爆者のデータが利用できる。がんリスクは2~3 Gyの線量範囲で閾値のない直線モデルに従って増加する⁶⁾。ここでは、分割照射の効果と高LETである中性子線の発がん効果について触れる。放射線治療は通常、分割照射である。一般にγ線やX線の分割照射による発がんリスクは、一回急性被ばく(原爆被爆など)に比べ2~10倍少なくなることが知られている。最近の総説では、一回あたり150 mGyで総線量が0.5 Gy以下では2次の有意な増加は観察されないことが示唆されている⁷⁾。一方、中性子線はX線に比べ発がん誘発効果が5~20倍高いと推測されている。さらに、中性子線を分割照射するとがんリスクが高まるという報告がある。従って、IMRTにおける中性子線の発がんリスクは1回照射に比べ高く見積もる必要があるかもしれない。

一方、多くの2次がんは10 Gy以上の高線量被ばく部位から発生する。これは、1回照射の高線量被ばくでは標的細胞が死ぬので発がんリスクは小さくなるという結果と異なる。実際、前立腺癌や子宮癌治療後膀胱がんのリスクや、ホジキン病の放射線治療患者の乳がんリスクは20 Gy以上の被ばくでもプラトーかむしろ増加傾向にある。これは、分割照射のたびに繰り返される突然変異誘発と組織再生による変異細胞のクローン拡大が促進されるためである⁸⁾。IMRTはターゲット周辺組織の被ばく体積が小さく

なるので高線量被ばく部位からの発がんリスクは小さくなることが期待される。

近年、小児がんや思春期のがんをIMRTで治療する例が増えてきた。こどもは放射線に感受性が高い(60才以上のヒトのリスクと比べて10倍の差がある)ことから治療に際しては格段の注意が必要である。また、散乱線の被ばく領域が広いことから、多くの臓器の被ばく線量が増える可能性がある⁵⁾。リスクの高い結腸、乳腺、胃、肺に加え、こどもの場合は甲状腺の発がんを考慮する必要がある。高線量の被ばく部位では、サルコーマや脳腫瘍の発生リスクが高くなる⁷⁾。

今後は、2次がんリスクも考慮した治療計画が提案されていくことが期待される。

文献

- 1) J. A. Purdy, Health Phys., 95, 666-676 (2008).
- 2) A. Palm and K. Jahansson, Acta Oncol, 46, 462-473 (2007).
- 3) S.F. Kry et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 62, 1204-1216 (2005).
- 4) S.F. Kry et al., Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 62, 1195-1203 (2005).
- 5) E.J. Hall, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 65, 1-7 (2006).
- 6) D. L. Preston et al., Radiat. Res. 168, 1-64 (2007).
- 7) M. Tubiana, Radiother. Oncol. 91, 4-15 (2009).
- 8) R. K. Sachs et al., J. Theor. Biol., 249, 518-53 (2007).

微小平板ビーム放射線療法(MRT)の生物効果

神戸大学医学部脳神経外科 近藤 威
早稲田大学理工学術院理工学研究所 篠原邦夫

はじめに

兵庫県のスプリング 8(高輝度放射光施設)で脳腫瘍のラットを用いた動物実験をする機会を与えられたので、3年間の成果をご紹介します。放射光を治療医学に利用するに当たってのスプリング 8で得られるX線の特徴は、高指向性であることがあげられる。直径450 mのリングから発生されるX線はほとんど拡散しないで直進する。微小ビーム(micro-beam)は、この線源の下流に幅25マイクロンのスリットをもうけたコリメータを置くことにより作成される。通常のX線源では、このようなマイクロ単位のスリットを線源の下流に置いて、すぐに拡散・減衰してしまっ、対象物にmicro単位のbeamを照射することは不可能である。

1. Microbeamの線量測定

このmicrobeamを腫瘍の治療に使うというアイデア(microbeam radiation therapy: MRT)は、フランスおよび米国の高輝度放射光施設で既に実験データが発表されている。25マイクロン幅のX線を200マイクロン間隔で平行に並べて(すだれ状)照射することにより、peak(microbeamが照射された領域)だけでなく、valley(microbeamが照射されていない部分)の腫瘍組織も死滅するというデータである。スプリング 8で、これらの実験結果を追試するにあたって、我々の研究グループが最初に問題として取り上げたことは、この幅25マイクロンのX線の照射線量の測定であった。GafChromic filmを用いた測定で得られた結論は、140Gyの線源の下流にコリメータを置くと、peak doseが110Gy, valley doseが0.7Gy (peak to valley ratio: 157)というものであった(図1)。我々が実験を始めるに当たって危惧した「valley部分にも拡散した放射線がかなり当たっているのではなかろうか」という疑問は解消され、valley領域の抗腫瘍効果は生物学的な特異反応と確信できるわけである。

2. peak部分(照射領域)の反応

このすだれ状に並べたmicrobeamを、腫瘍を含めた正常組織全体に一回照射で高線量を照射するのが、MRTの手法である。peak線量はおよそ100~500 Gyであり、これだけの高線量が当たるのであるから、peak幅(25マイクロン)にほぼ一致した線状の領域は壊死に陥る。これは正常組織であろうと、腫瘍組織であろうと差異はない。血管の壊死も生じるわけで、peak部分に一致した出血をもたらされるかという、わずかに20マイクロンの幅の血管腔(毛細血管)

の障害では、血管の破綻までは生じない。また、細動脈レベルでも照射実験を行ったが、高線量照射でも、形態学的な異常は全く生じない。

3. 非照射領域：正常組織のvalley部分

それではvalley部分の生物学的反応はどうであろうか？ 正常組織でのvalley部分、すなわち非照射領域の反応は、その構築は基本的には破壊されずに保たれている。脳組織では神経線維のネットワークが分断されて多少の神経細胞の退行変性が生じているかもしれない。マクロで見て若干の脳萎縮は生じている。照射後急性期には目立った変化はなく、1週間程度かかって、peak領域の細胞脱落がはっきりとしてきて(図2)、これは数ヵ月後でも変化なく存在する。正常脳では反応性アストロサイトがvalley部に広範囲に出現しており、valley部では損傷脳周囲の再生反応がマイクロレベルで生じていることが予想される。

4. 非照射領域：腫瘍組織のvalley部分

一方腫瘍組織では、valley部分を含めた全体に劇的な変化が生じる。抗腫瘍効果を高めるために、現在では水平にスリットを重ねた「すだれ状」照射から、すだれ状一回照射後直ちに動物を90°体位を変えてもう一回すだれ状照射を行う「格子状」照射を行っているので、その結果を提示する(図3)。一側大脳半球に腫瘍が存在したと思われるだけの腔を残して腫瘍細胞は全滅しているのがわかる。周辺の正常脳には「格子状」の照射跡が確認され、確かに半側脳全体にmicrobeamが照射されたことは確認できる。このような変化はいつ始まっているかを確認するために、照射後急性期に組織を取り出してみる

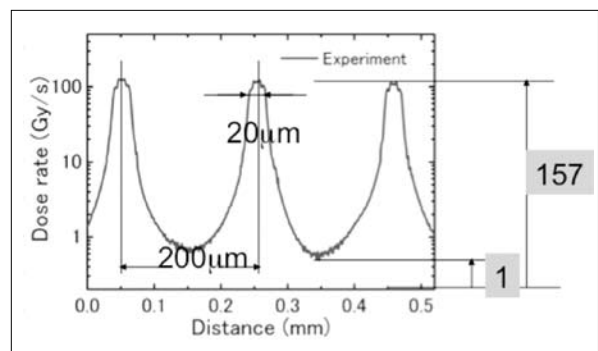


図1 GafChromic filmを用いた線量測定結果。Valley部分の線量はpeak線量に比べて無視できるほどに低いことが確認された。

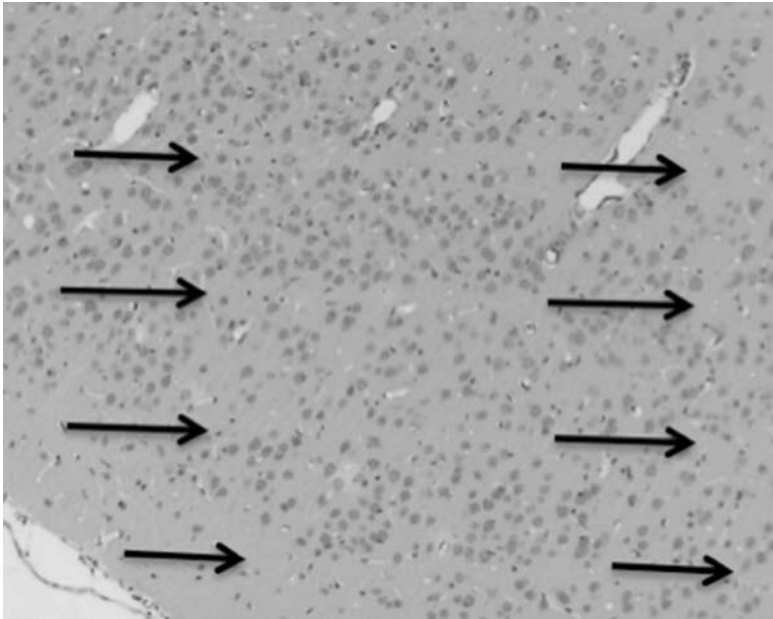


図2 正常大脳皮質のMRT後1週目組織。Peak照射の部分(矢印)は線状にそれぞれ細胞体が消失して、全体としてスリット状になっている。

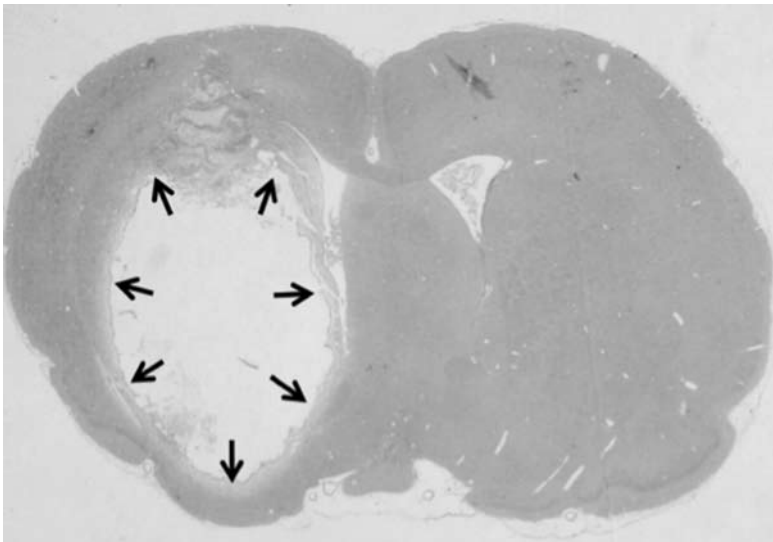


図3 ラットC6グリオーマ細胞株移植後にMRT照射を行い、2ヶ月後に摘出した脳。腫瘍の存在した部位は完全に腔(矢印)となって腫瘍は消失している。

と、わずか数日で腫瘍内腔の壊死と出血性変化が認められた。この反応は、peak, valleyの区別なく、腫瘍組織内全体に起きている。

5. 仮説「腫瘍組織は分断されることに脆弱である」

以上のことから、我々が現在考えているMRTの抗腫瘍効果の機序は、以下のようなものである。

- 1) 腫瘍組織内の新生血管がmicrobeamで分断されると血流不全が生じる。
- 2) もともと低酸素状態で必要最低限の酸素供給しか受け取っていなかった腫瘍組織はわずかな虚血で広範囲に壊死に陥る。
- 3) 正常組織内の正常血管は、microbeamで分断されても血流低下を来すまでには至らない。さらに、peak領域よりの液性因子などにより修復機構が働き、組織障害の周囲への波及は最小限にとどまる。

6. 今後の研究方針

動物実験による抗腫瘍効果の機序の解明も大切ではあるが、我々のグループもヨーロッパおよび米国のグループも、この現象がヒトに適用しうるものか、という一点を求めて計画が作られている。具体的には、1)線源を高エネルギー化して、ヒトの臓器でも十分な深部の照射線量がスリット状に得られるか、2)ヒトでの体動によるmicrobeamのブレを考慮して、もう少しpeak幅やpeak間隔を大きくして実用化しやすくできないか、3)すだれ状microbeamを線源とした分割照射の検討や辺縁線量の至適化、などである。目標としては、スプリング8のような大型施設ではなくて、一般病院の規模に設置しうるような条件で、従来になかったような抗腫瘍効果をもたらすことを実証したいと考えている。