

論 文 内 容 要 旨

Image engineering analysis using vascular structure parameters of peritumoral microvascular for radiosensitization effects on radiotherapy for malignant tumors

鶴見齒科医院

三宅 忠隆

(指 導： 櫻井 孝 教授)

論文内容要旨

目的：本研究の目的は、悪性腫瘍に対する効果的な保存的治療法を確立するため、化学療法、温熱療法の併用による放射線治療の増感効果について、実際の臨床に則した *in vivo* の実験により評価し、さらに治療効果と腫瘍微小血管構造変化の関係について、画像工学的解析法を用いて明らかにすることである。

方法：8週齢雌性 BALB/cAJcl-nu/nu マウス臀部にヒト口腔扁平上皮由来悪性腫瘍株 KB 細胞を皮下接種し、悪性腫瘍モデルマウスを作成した。実験群は、コントロール群、放射線単独治療群、放射線温熱併用療法群、放射線化学併用療法群、放射線温熱化学三者併用療法群の5群とした。現在臨床で頻用されている治療を基本とし、放射線治療にはリニアアクセラレータによる6 MV エックス線の外部照射を、温熱療法には小動物用局所加温装置による43°C局所加温を、化学療法にはタキサン系抗悪性腫瘍剤ドセタキセルの尾静脈からの全身投与を選択した。各々の治療は、臨床応用されている方法に準じた処方とし、三者併用療法群においては各治療の処方量を低減した。治療効果は、それぞれ治療終了から1週間経過後に評価し、治療前後の腫瘍体積比、病理組織学的評価を行うとともに、血管造影拡大エックス線撮影により腫瘍微小血管構造について評価した。治療による腫瘍微小血管構造の変化は、血管造影拡大エックス線画像による定性評価と、モルフォロジカルフィルター処理を用いて微小血管構造のパターン抽出を行い、血管構造パラメーターを計測する定量解析により評価した。腫瘍体積比、血管構造パラメーターに関するコントロール群と各治療群間の比較については、それぞれ Dunnett 法と Tukey-Kramer 法による統計学的分析を行った。

結果：治療前後の腫瘍体積比は、コントロール群と比較して各治療群とも有意に減少した。腫瘍微小血管の定性評価では、各治療群とも血管は減少し、さらに放射線単独治療群と比較して治療効果が高い併用療法群ほど顕著な血管の減少と断片化を呈した。微小血管構造の定量解析では、放射線単独治療群の血管構造変化はわずかであったが、放射線温熱併用療法群では有意な血管の減少と断片化を認めた。放射線化学併用療法群と三者併用療法群では血管構造のさらに著明な連続性の低下と断片化を認めた。病理組織学的評価において、放射線単独治療群では腫瘍の半分程度に渡り生存する腫瘍細胞を認めたが、各併用療法群では生存する腫瘍細胞は全く認めなかった。

考察：本研究の結果から、根治的治療として放射線単独治療の効果はかなり不十分であるが、化学療法や温熱療法を併用することで十分な治療効果を発現すること、それらの三者併用療法はそれぞれの処方量を通常の半分以下に低減することを可能とし治療期間の短縮や患者の負担軽減に有用であることが示唆された。また、温熱療法や化学療法を併用した放射線治療において、高い抗腫瘍効果を発現する併用療法ほど腫瘍の微小血管を減少および断片化することが示唆された。