

(様式6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

篠原 彩花 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題目 Rational evaluation of the therapeutic effect and dosimetry of auger electrons for radionuclide therapy in a cell culture model

(細胞培養モデルを用いたオージェ電子内用放射線療法による治療効果および吸収線量の合理的評価)

Annals of Nuclear Medicine 32(2), 114-122, 2018

Ayaka Shinohara, Hirofumi Hanaoka, Tetsuya Sakashita, Tatsuhiko Sato, Aiko Yamaguchi, Noriko S. Ishioka, Yoshito Tsushima

論文の要旨及び判定理由

内用放射線療法では、放射性核種 (RI) として高エネルギー β 線放出核種が主に用いられている。しかし β 線は、LET (linear energy transfer) が低く、飛程が数mmと長いため、腫瘍に対する治療効果が不十分な場合も多く、正常組織に対する障害性も問題となる。一方、オージェ電子は、 β 線に比べLETが高く、飛程が数 μm と短いことから、腫瘍に選択的かつ高い治療効果を与えることが期待される。そこで本研究では、オージェ電子放出核種 (^{125}I) および β 線放出核種 (^{131}I) で標識した放射性薬剤「Metaiodobenzylguanidine (MIBG)」をモデル化合物とし、①二次元および三次元細胞培養モデルにおける治療効果の比較および、②コンピュータシミュレーションを用いた吸収線量評価を行い、オージェ電子と β 線の蓄積線量や線量分布を比較した。

二次元および三次元細胞培養モデルにおける ^{125}I -MIBGの細胞への取り込み実験では、三次元モデルでは二次元モデルに比べて緩やかに消失し、累積放射能は三次元モデルにおいて高値を示した。 $^{125}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBGの治療実験では、三次元モデルでは ^{125}I -MIBGの治療効果は ^{131}I -MIBGに比べ低かったが、二次元モデルにおいては ^{125}I -MIBGは ^{131}I -MIBGと同様であった。この結果は、 β 線ではクロスファイア効果により三次元モデルにおいて治療効果が増強するのに対し、クロスファイア効果をほとんど示さないオージェ電子ではRIが取り込まれた細胞のみが殺傷されることを反映したものと考えられた。また ^{125}I -MIBGにおいて、同じ線量における治療効果が、二次元モデルの方が三次元モデルよりも高かったことから、三次元モデルにおいてMIBGは不均一に分布していると予想された。モンテカルロコードPHITS (Particle and Heavy Ion Transport code System) を用いたシミュレーションでは、二次元および三次元モデルにおいて、 β 線及びオージェ電子の線量分布を反映するものであった。また、シミュレーションの結果においてもMIBGの不均一分布が示唆された。

本研究では、*in vitro*実験により微小転移や播種のようなサイズの小さい腫瘍の治療におけるオージェ電子と β 線との効果の違いを示唆した。さらに、コンピュータシミュレーションにより、放射線の線質、クロスファイア効果、RI分布、および腫瘍形状が吸収線量に及ぼす影響を明らかにしたと認められ、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。