

特 別 講 演 抄 録

I. 血液線溶系におよぼす培養血管内皮細胞の影響

上 嶋 繁

近畿大学医学部第2生理学教室

血液線溶系は血管内に生じた微小血栓を溶解することにより血液の流動性を保ち、血液の循環維持に寄与している。この血液線溶系に対する血管内皮細胞の影響を検討するために、ヒト臍帯静脈から継代可能な培養細胞をクローン化した。この培養血管内皮細胞は線溶系因子の urokinase-type plasminogen activator (u-PA), tissue-type PA (t-PA) を分泌するとともに、それぞれの PA を細胞表面に集積するレセプター (u-PA receptor (u-PAR) および t-PA receptor (t-PAR)) も発現しており、細胞周囲での線溶活性を維持している。さらにこの培養血管内皮細胞は PA のインヒビターである PAI-1 を分泌することによって線溶活性を制御している。このように血管内皮細胞自身が PA 活性を発現することから、培養血管内皮細胞存在下における血栓溶解剤の活性を測定した。血栓溶解剤としてスタフィロキナーゼ (staphylokinase: SAK) およびストレプトキナーゼ (streptokinase: SK) を用いた。SAK の活性は培養血管内皮細胞の存在下に増強していたが、SK の活性に大きな変化は認められな

かった。SAK の活性発現には SAK と複合体を形成したプラスミノゲンのプラスミンへの活性化が必須であり、血管内皮細胞がこのプラスミンへの活性化を促進することから、SAK の活性亢進が生じたものと考えられた。凝固活性が亢進して、向血栓傾向の状態時にはトロンビンが形成される。また血栓溶解剤を投与した直後には血栓が分解するとともに血栓に取り込まれていたトロンビンが遊離することが知られている。このような状態下では血管内皮細胞がトロンビンによって傷害される。そこで、トロンビン刺激後の培養血管内皮細胞の線溶活性を測定したところ、それは低下していた。またトロンビン刺激を受けた培養血管内皮細胞存在下での SAK 活性も低下していた。この現象の一つの原因として、トロンビン刺激による PAI-1 の分泌増加が認められた。しかし抗トロンビン剤のアルガトロバンで細胞を前処置しておく、この活性低下を防ぐことが出来た。このように、より in vivo に近い条件下で血管内の反応を推察することは非常に意義のあることである。

II. 放射線治療における物理学と生物学の統合: intensity modulated radiotherapy (IMRT)

西村 恭昌

近畿大学医学部放射線科学教室

近年の画像診断、放射線治療技術、コンピュータ技術の進歩にともない「同じ照射野内で各分割領域に対するビームの強度を制御して、これを多方向から照射することによって、最終的に三次元的なターゲットに与える線量分布を最適なものに調整して照射する」技術が開発され、IMRT (Intensity modulated radiation therapy) (強度変調放射線治療) と称されている。この高精度放射線照射技術は、米国にて1995年頃より開始され、すでに頭頸部癌、脳腫瘍、前立腺癌など固定の容易な部位の悪性腫瘍に治療が行われ、従来の照射法に比較して高線量の放射線を安全に照射できることが示されている。

本治療は、直線加速器 (リニアック) による X 線ビームを用いた放射線治療法である。我々の行おうとしているガントリー固定強度変調照射には、Dynamic MLC (multileaf collimator) 法 (リーフ運動制御法) と Step & shoot 法 (固定リーフ多門法) がある。Dynamic MLC 法は別名 Sliding window 法とも呼ばれ、連続性にマルチリーフコリメータ (MLC) を動かしながら、一つの照射野を作成する照射方法である。また、IMRT の治療計画においては、

PTV (planning target volume: 計画腫瘍容積) の target outline に応じて、種々の照射方向からの beam outline を決定する。そして、各ビーム内での最適な照射強度を決定する。これには、目的関数を用いたコンピュータによる最適化を利用することになる。これは、逆問題解法 (Inverse planning technique) と呼ばれる。

以上のような方法、精度のもとに行なわれる本治療法では、癌病巣には十分な線量を照射し、一方周囲の正常組織には耐容線量以下の安全な線量に抑えることが可能で、理想的な放射線治療が可能となる。従って本治療法は、低い合併症発生率のもとに高い治癒率が得られる放射線治療法と言える。

本施設においても平成12年度に Varian 社製 4MVX 線直線加速器による新放射線治療システムが導入された。すでに我々は IMRT (強度変調放射線治療) について、基礎的検討によって精度確認を終了した。以上の経過をふまえ、本講演では強度変調放射線治療 (IMRT) 照射技術を用いた放射線治療の意義と今後の方向性について述べる。