

3. FLASHの放射線生物学的効果と臨床適応に向けて

岩田 宏満 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター陽子線治療科

FLASH (超高線量率照射) 効果の研究背景

放射線治療は、根治治療や緩和治療など、集学的治療の一手として重要な役割を担っている。放射線治療は、治療効果比をいかにして上昇させるか、つまり、「強い抗腫瘍効果を維持しながら、周囲正常組織に対する障害をいかに抑えるか」もしくは「障害を同程度に維持しながら、より強い抗腫瘍効果を得られるか」がカギとなる。照射技術・機器性能の向上で、ピンポイントな位置精度で正常組織の線量低減ができるようになってきた。定位放射線治療、強度変調放射線治療や粒子線治療は、保険診療や先進医療として活用され、良好な成績が報告されている^{1),2)}。しかしながら、これらの技術を駆使したとしても、がんの周囲に正常臓器があるかぎり、線量増加による制御率向上には限界が存在する。

近年、“FLASH”と呼ばれる“超高線量率照射”が、瞬間に放射線治療業界で話題になり、次世代の革新的な照射技術として位置づけられるようになってきた。40Gy/sといったこの革新的な照射技術・方法によって、がん組織に対する抗腫瘍効果を維持したまま正常組織に対する放射線影響を“軽減”するという、“FLASH効果”と言われる表現型を得ることができ、治療効果比を向上させることができる。これは、放射線治療のこれまでの概念を覆すものであり、臨床応用ができれば、放射線治療分野でパラダイムシフトが起きる潜在的可能性を秘めていると言われている。図1は、陽子線を使った実際のFLASHであり、通常線量率の照射（以下、CONV照射）といかに異なるものか一目でわかる。

高線量率に関する研究は、1960～70年代からすでに行われ、従来の線量率で照射された細胞と比較して、超高線量率照射の場合には生存率が高くな

る、つまり、正常組織が保護されることゝがすでに発見されていた³⁾。しかしながら、当時においては、臨床で使用されている治療機器ではこの超高線量率照射が到底実現不可能と考えられ、いったん研究も下火になっていった。近年になり、Favaudonらによって、この“障害が軽減される特性”が再発見され“FLASH効果”と名づけられてから、再注目されるようになった⁴⁾。その後、FLASHに関する数多くの研究が*in vivo*や*in vitro*で行われ、FLASH効果が確認されている。表1は、このFLASH効果に関する*in vivo*研究の代表的なものをまとめた^{4)~8)}。

FLASH効果のメカニズム

*in vitro*の検討において、正常大気圧下で行われた細胞実験ではことごとくFLASH効果の証明に失敗している一方で、細胞を低酸素下においた場合には

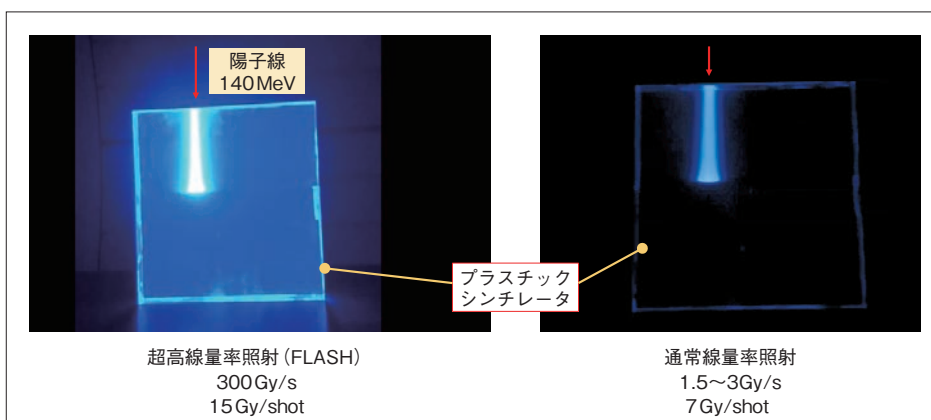


図1 陽子線FLASH (名古屋陽子線治療センター) プラスチックシンチレータに対する輝度の違い。両方ともスキャニング照射。