The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌に対する放射線照射の効果
Author(s)	伊藤, 要子; 宮田, 伸樹; 山田, 芳彰
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(4), p. 435-437
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19328
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：50（4），435—437，1990（平2）

研究速報

ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌に対する放射線照射の効果

* 愛知医科大学放射線医学教室
** 愛知医科大学泌尿器科学教室
伊藤　要子*　宮田　伸樹*　山田　芳彰**

（平成元年11月8日受付）
（平成2年2月5日最終原稿受付）

Effects of Radiation on the Human Renal Cell Carcinoma Transplantable to the Nude Mice

Youko Hishikawa-Itoh*, Nobuki Miyata* and Yoshiaki Yamada**
Department of Radiology* and Department of Urology**, Aichi Medical University

Research Code No : 407

Key Words : Human renal cell carcinoma, Radiation, Growth curve

Effects of irradiation were studied using human renal cell carcinoma (AM-RC-3) implanted subcutaneously in nude mice. Tumors were irradiated locally with ^{60}Co γ-ray as a single dose of 5, 10, 15 and 20 Gy, then the tumor volume was measured periodically. Efficacy of irradiation was determined using Battelle Columbus Standard. The data obtained are as follows: 1) Tumor growth in every irradiated groups was delayed significantly ($p<0.01$) as compared with control group. 2) There was a significant difference in tumor growth between 10 and 15 Gy group, but no significant difference among any other groups. 3) The ratio of RV (relative mean tumor volume) of irradiated to that of unirradiated group (T RV/C RV) obtained from the tumor growth curve was 42% or less in all groups except in the 5 Gy group. A dose more than 15 Gy was particularly effective and the tumor mass was reduced to a T RV/C RV of 5.3% and 5.2% by 15 and 20 Gy, respectively.

緒　言

一般に放射線医学領域では，腎細胞癌は放射線感受性が低いとされ，手術不可能な場合又は手術の補助療法として術前術後照射が実施されるのみで，放射線療法は殆ど積極的にはなされていない．一方，泌尿器科領域では，腎細胞癌は比較的稀な疾患であるが，初診時すでに30％に転移が認められ5年以内に高頻度に遠隔転移が出現するため，非常に予後が不良であることから，重要な位置を占めている．

本論文では，我々が樹立したヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株（AM-RC-3）[1)2)]を用い，腎細胞癌に対する放射線感受性を増殖曲線から検討し，放射線療法の可能性を考察した．

実験材料および方法

実験には，ヌードマウス腹部皮下に継代維持されているヒト由来腎細胞癌株（AM-RC-3）46代目を用いた[1)2)]．腫瘍は無菌的に採取し，RPMI-1640培養液中で2～3mm角に細切後，ヌードマウス右側下腿外側部皮下に移植した．移植後はSliding caliperを用いて3日毎に腫瘍の長径（L）および短径（W）を測定し，Battelle Columbus法[3)]に従い，腫瘍容積が80～100mm^{3}に達した時点で1群4～5匹に群分けした．

照射方法は[4)5)]，^{60}Coγ線遠隔照射装置（島津製作所）を用い，ヌードマウスを下腿腫瘍部のみ照射されるよう鉛ブリッジにて固定し，鉛板（4cm）にて照射野を調整して，無麻酔下で5，10，15，20Gyの各々を照射した．照射条件は，SSD；80 cm，Out put；0.49Gy/min.（腫瘍中心部のDose rate；0.557Gy/min.）である．

放射線照射効果の判定

効果判定はBattelle Columbus Laboratories Protocolの判定基準[3)]に準じ，対照群と放射線照射群の各々につき，照射時と各測定時の平均腫瘍容積の比（相対平均腫瘍容積比relative mean tumor volume（RV））を算出した．また対照群に対して照射群のRVの比（T RV/C RV）も算出し，照射後約4週の時点のRVおよびT RV/C RV比の値をもって効果判定を行った．RV＜1を著効（＋＋）T RV/C RVが42%以下の増殖を示す場合を有効（＋），それ以外を無効（－）とした．

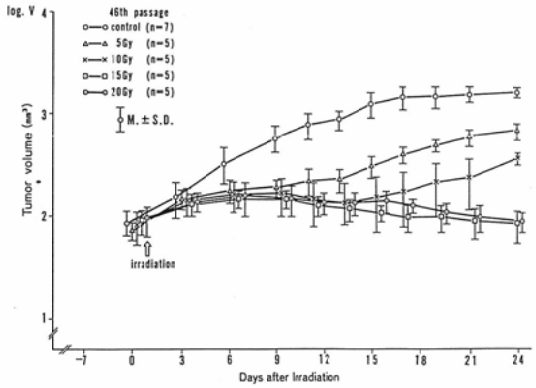

Fig. 1　Tumor growth curve of human renal cell carcinnoma (AM-RC-3) implanted in nude mice.

同時に腫瘍容積の平均値±標準偏差を求めて腫瘍増殖曲線を作製し，各群間での有意差の有無をstudent t-testにて行い，推計学的に検討した．

結　果

照射全群とも照射6日後頃まで一旦腫瘍容積は増加するが，5Gyを除いてその後減少する．しかし，増殖曲線から明らかな如く，照射2週後よりやや速度を増して増殖を続ける5，10Gy照射の低線量照射群と，増殖は抑制され照射3週後には腫瘍容積が照射時の値に戻る15，20Gy照射の中線量照射群のパターンに分かれる．

5Gy照射群では，実験終了時までゆるやかな増殖を続けたが，推計学的に対照群との間に$p<0.01$で有意差を認めた．しかし，T RV/C RV比は52.6%と有意な腫瘍増殖抑制効果は認められず無効と判定した．10Gy照射群では，対照群に比較して，実験終了時まで有意に腫瘍増殖抑制効果がみられ（$p<0.01$）T RV/C RV比は26.5%であり有効と判定した．15Gy照射群では，腫瘍増殖抑制効果がみられ（$p<0.01$），測定期間中は再増殖傾向も認められずRVは0.96，T RV/C RV比は5.3%と著明な抑制効果を示し著効と判定した．20Gy照射群では，15Gy照射群と同様な増殖抑制効果を示し（$p<0.01$），RVは0.95，T RV/C RV比は5.2%と，15Gy照射群と同様に著効と判定した．なお，15，20Gy照射群においては，最終的には照射後ほぼ5週頃より再増殖を示した．

また，各照射群間での推計学的検討では5Gy，10Gy照射群及び15Gy，20Gy照射群の間には有意差を認めなかったが，10Gy照射群と15Gy照射群

Table 1　Efficacy of irradiation for human renal cell carcinoma.

Dose (Gy)	Battelle columbus laboratories protocol			Student t-test[2)]	
	RV[1)]	T RV/C RV(%)	effect	A	B
5	9.56	52.6	(－)	$p<0.01$	N.S.[3)]
10	4.82	26.5	(＋)	$p<0.01$	$p<0.01$
15	0.96	5.3	(＋＋)	$p<0.01$	N.S.[3)]
20	0.95	5.2	(＋＋)	$p<0.01$	

1) RV : relative mean tumor volume
2) A : comparison of growth curve of experimental groups with control group
B : comparison of among growth curve of experimental groups
3) N.S. : not significant difference

間，既ち低線量照射群と中線量照射群間には$p<0.01$で有意の差を認めた．

考　察

今まで腎細胞癌に対する放射線の治療効果については，臨床的に無効であったとの報告[6]が多くその適応は骨転移の除痛に限られていた．しかし，近年泌尿器系悪性腫瘍に対し種々の集学的治療が行われるようになり放射線も有効な治療法であるとの報告が散見されるようになってきた．既に我々は，腎細胞癌に対する化学療法の有用性を同樹立株での実験で報告したので，今回は放射線照射の有効性について検討を試みた．

今回の結果では，5～10Gy照射群は増殖曲線からは再増殖がみとめられ，15～20Gy照射群では増殖は抑制され腫瘍容積も照射時より減少を示した．また，10Gyと15Gy照射群間にのみ優位差が認められた結果から腎細胞癌に対する放射線の効果は無又は弱効果の低線量照射群（5～10Gy）と著効の中線量照射群（15～20Gy）に分けられるものと思われた．

大西ら[7]のヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株（JRC1-11，JRC1-12）を用いた実験では，20及び30Gy照射で放射線照射効果を認めている．我々のAM-RC-3株では同線量でのT RV/C RV値は低く，10Gyより放射線照射による効果が認められ，より放射線感受性であった．また，既に我々が報告した同樹立株に対する化学療法の結果[1)2)]を考慮すると，薬剤投与量と照射線量との比較は困難ではあるものの，腫瘍増殖曲線からは種々の化学療法剤より放射線照射の方がより増殖が抑制される傾向にあった．

更により確実な効果的治療を期待するためには，放射線低感受性のS期に効果を示す温熱療法との併用や化学療法剤との併用療法がある．また，腫瘍組織内に含まれている放射線抵抗性の低酸素細胞に対しては，高酸素溶解性のPerfluorochemical emulsionと酸素を併用し，酸素分圧を上昇させ放射線感受性を高める方法が注目されている[4)5)]．また，本実験ではヒト由来腎細胞癌に放射線照射は有効であったが，臨床的には放射線低感受性と言われる原因について今後検討が必要と思われた．

結　語

ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌株（AM-RC-3）を用いて放射線照射実験を行ない以下の結果を得た．

1．腫瘍増殖曲線による効果判定では，5Gy照射群以外の全照射群で，T RV/C RV比が42%以下を示し有効であり，15Gyおよび20Gy照射群はRVが0.96および0.95と著効を示した．

2．各照射群間における推計学的検討では10Gyと15Gy照射群間に$p<0.01$で有意差を認めた．

3．腫瘍の増殖曲線の結果より，腎細胞癌に対する放射線の効果は，低線量照射群（5～10Gy）の無又は弱効果と中線量照射群（15～20Gy）の著効に大きく分けられると思われた．

以上の実験結果より，腎細胞癌に対し放射線照射は有意な効果を示した．そして他の治療法と併用する事により，より一層の臨床効果が期待できることが示唆された．

文　献

1）山田芳彰：ヒト泌尿生殖器系悪性腫瘍の異種移植に関する研究，愛知医大誌，13：77—96，1985
2）本田靖明：ヌードマウス可移植性ヒト腎細胞癌に対する各種抗癌剤の抗腫瘍効果，泌尿紀要，32：1423—1441，1986
3）Ovejera A.A，Houchens D.P，Barker A.D：Chemotherapy of human tumor xerograft in genetically athymic mice. Ann Clin Labo Sci 8：50—56，1978
4）伊藤要子，綾川良雄，宮田信樹：Perfluorochemical emulsionの投与時期と放射線増感効果，日本医放会誌，48：94—101，1988
5）伊藤要子，加藤高美，丹羽　直，他：Perfluorochemical emulsionの放射線増感効果における最少有効投与量の検討，日癌治誌，24：1243—1248，1989
6）Peeling W.B，Mantell B.S，Shepheard B.G：Post-operative irradiation in treatment of renal cell carcinoma. Brit J Urol 41：23—31，1969
7）大西哲朗，増田富士男，仲田浄治朗，他：ヌードマウス可移植性腎細胞癌による治療実験的研究．第3報．放射線治療実験，日泌尿会誌，76：1349—1356，1985