

TRT におけるリガンドとの剥離を考慮した
 α 線及び β 線放出核種によるガン腫瘍及び正常組織への付与線量比較

Comparative assessment of doses to cancer tumors and normal tissues delivered by α and β emitters considering detachment from ligands in TRT

*吉野 佑紀¹, 高木 直行¹
¹ 東京都市大学

抄録

標的アイソトープ療法(以下 TRT)において、 ^{225}Ac を使用した際のリガンドとの剥離を考慮したガン腫瘍に対する線量評価を行った。 ^{225}Ac の評価結果を踏まえ、同じく治療用核種として臨床試験が進んでいる ^{177}Lu 、 ^{211}At も同様の条件下で線量比較を行うことで、それぞれの核種における放射性医薬品としての性能を定量的に比較評価した。

キーワード：標的アイソトープ療法、ガン腫瘍、線量評価、リガンド剥離、PHITS、 ^{177}Lu 、 ^{211}At 、 ^{225}Ac

1. TRT における治療用 RI のリガンド剥離

TRT で用いられる治療用核種の ^{225}Ac は、娘核種である ^{221}Fr 、 ^{217}At 、 ^{213}Po (以降娘核と総称)を含めた4つの核種が α 崩壊を起こすことにより、ガン腫瘍に対し効果的な線量を与えられることが期待されている。一方で、崩壊に伴う核種の反跳により、リガンドとの剥離が発生すると考えられる。血液が体内を一巡するのに約30秒かかるのに対し、 α 崩壊後の娘核である ^{221}Fr は半減期が約5分と比較的長いため、2回目の α 崩壊が起こる前に核種が遊離してしまい、腫瘍に十分な線量を与えきれないことが懸念される。そこで、リガンド剥離の発生により、1回の α 崩壊後腫瘍から遊離してしまう場合と、リガンドとともに細胞内に取り込まれ、4回の α 崩壊を完了する場合の2通りで、ガン腫瘍に対する線量評価を行うと同時に、同じく治療用核種である ^{177}Lu 、 ^{211}At との評価結果と比較することで、治療用核種としての ^{225}Ac の性能を評価した。

2. PHITS を用いたガン腫瘍への線量評価

TRT によりガン腫瘍へ与えられる線量の評価を行う為、放射線挙動解析コード PHITS^[1]を用いて計算を行った。球体の細胞核を覆う立方体構造の細胞質に対し、厚さ $0.01\mu\text{m}$ の細胞膜が包んだ構造を単細胞構造とし、1000個の細胞集合体であるガン腫瘍モデルを作成した。腫瘍内における核種は、ガン細胞膜表面に吸着するものとし、自然崩壊による細胞核への吸収線量を評価した。分布核種は ^{177}Lu 、 ^{211}At 、 ^{225}Ac (娘核なし)、 ^{225}Ac (娘核あり)の4通りで評価をし、比較を行った。次に、図2のように腫瘍モデルの周りに厚さが細胞1つ分の細胞層を何層も用意することで、周辺細胞への線量を計算し、腫瘍内細胞への平均吸収線量と比較した。これにより、4通りの想定核種における線量付与の局所性について比較評価した。

3. 評価結果及び考察

図3より、腫瘍内におけるガン細胞体積割合増加時、腫瘍内の核種総放射能の増加に伴い、正常細胞を含む腫瘍内細胞への平均吸収線量は線形で増加している。ガン細胞体積割合100%のとき、細胞あたりの平均吸収線量は、 ^{177}Lu で $1.28 \times 10^{-3}\text{Gy}$ 、 ^{211}At で $1.66 \times 10^{-1}\text{Gy}$ 、 ^{225}Ac で $1.52 \times 10^{-1}\text{Gy}$ 、 ^{225}Ac (娘核あり)で $6.65 \times 10^{-1}\text{Gy}$ となった。 ^{225}Ac (娘核なし)の平均吸収線量は、 ^{225}Ac (娘核あり)の線量の約23%にまで低減してしまうことが分かった。一方で ^{225}Ac (娘核なし)でも、 ^{211}At 使用時の約92%の線量を与える為、 ^{225}Ac は比較的線量付与効果が高いといえる。また図4より、腫瘍内細胞の平均吸収線量に対する周辺細胞層の吸収線量の相対値は、腫瘍から遠ざかるにつれ、 ^{225}Ac (娘核なし)が最も早く減衰し、次いで ^{225}Ac (娘核あり)と ^{211}At が同程度となった。また、 α 核種は4層目で0%まで減衰するが、 ^{177}Lu は6層目を超えても細胞層へ線量を与えることが分かった。以上より、 ^{225}Ac は、TRT において局所的かつ効果的な治療を可能とする核種であると考えられる。

参考文献

[1] : T. Sato, Y. Iwamoto, S. Hashimoto, T. Ogawa, T. Furuta, S. Abe, T. Kai, Y. Matsuya, N. Matsuda, Y. Hirata, T. Sekikawa, L. Yao, P.E. Tsai, H.N. Hunter, H. Iwase, Y. Sakaki, K. Sugihara, N. Shigyo, L. Sihver and K. Niita, Recent improvements of the Particle and Heavy Ion Transport code System - PHITS version 3.33, J. Nucl. Sci. Technol. 61, 127-135 (2024)

*Yuuki Yoshino¹, Naoyuki Takaki¹
¹Tokyo City Univ.

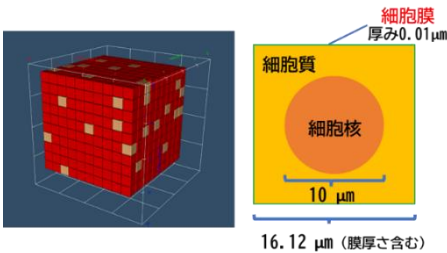


図1：腫瘍モデル及び細胞モ

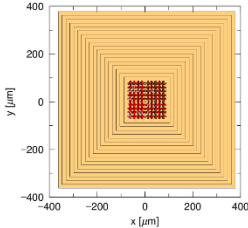


図2：周辺細胞層モデル

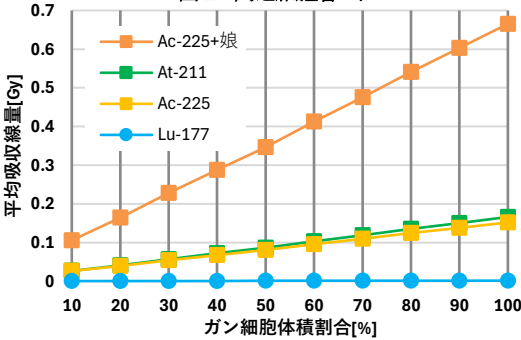


図3：ガン細胞体積割合変化時の細胞あたりの平均吸収線量

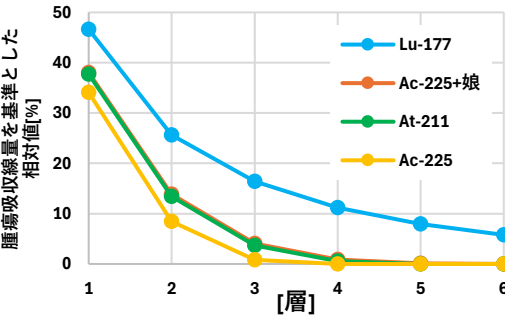


図4：腫瘍内細胞への平均吸収線量に対する周辺細胞層への吸収線量の相対値