



令和3年3月5日

## 記者説明会（3月9日（火）11時・霞キャンパス）のご案内

放射線治療による副作用を染色体異常数の血液検査から予測

—個人の放射線感受性に基づいた個別化治療の可能性—

### 【本研究成果のポイント】

- ・ がん治療において、放射線治療は抗がん剤の治療や手術と並んで重要な役割を果たしています。しかし、同じ放射線治療でも、副作用が強くなる症例があることが問題となっています。
- ・ 私たちは、放射線治療の副作用には個人の放射線感受性の違いが関係すると考え、放射線治療中の症例について末梢血リンパ球の DNA 損傷と染色体異常を解析しました。その結果、末梢血リンパ球の染色体異常数が、副作用の予測指標となる可能性が示されました。
- ・ 今回の研究は、個人の放射線感受性に基づいた個別化治療の確立につながることで期待されます。

本成果につきまして、下記のとおり記者説明会を開催し、ご説明いたします。  
ご多忙とは存じますが、是非ご参加いただきたく、ご案内申し上げます。

### 記

日 時：令和3年3月9日（火）11時～12時（10時30分から受付）

場 所：広島大学霞キャンパス 基礎・社会医学棟 2階

セミナー室1（広島市南区霞 1-2-3）

出席者：広島大学原爆放射線医科学研究所長 田代 聡 教授

広島大学病院 放射線診断学

今野 伸樹 医科診療医

## 【概要】

広島大学大学院医系科学研究科放射線腫瘍学の今野伸樹医師と永田靖教授、広島大学原爆放射線医科学研究所の田代聡教授らの共同研究チームは、放射線治療により引き起こされる末梢血リンパ球中の DNA 損傷と染色体異常を解析した結果、放射線治療による副作用を末梢血リンパ球の染色体異常数から予測できる可能性があることを示しました。

放射線治療は、多くのがんにおいて標準治療の一つとして重要な役割を果たしています。その有用性が認識される一方、皮膚炎や粘膜炎、肺臓炎といった放射線治療特有の副作用が時として問題となります。放射線治療による副作用を予測するために、これまで様々な解析が行われてきました。放射線治療の副作用は正常組織に照射される線量と体積に依存するため、照射された線量や体積の関係が、副作用の予測指標として有用とされてきました。

しかし、副作用の程度は、同程度の線量、照射体積の治療を受けた患者間でも個人差があることが知られています。このため、副作用は個人の放射線感受性の違いによるものと考えられています。したがって、放射線治療の副作用予測のために、放射線感受性の指標を確立することは極めて重要な課題となっています。しかし、これまでの技術では染色体解析は熟練した技術と時間がかかり、放射線感受性の計測を一般的な医療に導入することは困難でした。

今回の研究では、私たちが開発した効率的に染色体異常を検出することが可能な PNA-FISH 法などを用いて、放射線治療患者の治療中の末梢血リンパ球の DNA 損傷および染色体異常数の変化を評価し、放射線治療による副作用の予測指標を検討しました。5~6 週間の放射線治療を受けた食道がん症例 18 症例を対象とし、治療前、治療中から治療後半年までの期間で、一人あたり 11 回の血液サンプルを解析し、最適な予測指標とタイミングを検討しました。

解析には DNA 二本鎖切断のマーカーである  $\gamma$ -H2AX の免疫蛍光染色法（図 1）と PNA-FISH 法（図 2、文献 1）を用いました。その結果、副作用が発生していない放射線治療開始 2 週後の染色体異常数が、重症の副作用が認められた症例では認められなかった症例より多いことが明らかになり、治療開始 2 週後の染色体異常数が副作用の予測指標になる可能性があることが明らかになりました（図 3）。

今回の研究では、放射線治療中末梢血リンパ球で評価した個人の放射線感受性と放射線治療による副作用の関係が示されました。この研究成果は、放射線治療における副作用予測、個人の放射線感受性に基づく個別化治療の確立に繋がることが期待されます。

この研究成果は、2021 年 3 月発行の米国放射線生物学専門誌「Radiation Research」

(VOL.195・NO.3)に掲載されました。

### 論文タイトル

Evaluating individual radiosensitivity for the prediction of acute toxicities of chemoradiotherapy in esophageal cancer patients

### 著者と所属

Nobuki Imano,<sup>a, b</sup> Ikuno Nishibuchi,<sup>b</sup> Emi Kawabata,<sup>a</sup> Yasuha Kinugasa,<sup>a</sup> Lin Shi,<sup>c</sup>  
Chiemi Sakai,<sup>d</sup> Mari Ishida,<sup>d</sup> Hiroaki Sakane,<sup>e</sup> Tomoyuki Akita,<sup>f</sup> Takafumi Ishida,<sup>g</sup>  
Tomoki Kimura,<sup>b</sup> Yuji Murakami,<sup>b</sup> Kimio Tanaka,<sup>a</sup> Yasunori Horikoshi,<sup>a</sup>  
Jiying Sun,<sup>a</sup> Yasushi Nagata,<sup>b</sup> Satoshi Tashiro,<sup>a,1</sup>

a 広島大学・原爆放射線医科学研究所・細胞修復制御研究分野

b 広島大学大学院医系科学研究科・放射線腫瘍学

c 徐州医科大学 放射線診断学

d 広島大学大学院医系科学研究科・心臓血管生理医学

e 広島大学大学院医系科学研究科・放射線診断学

f 広島大学大学院医系科学研究科・衛生学

g 福島県立医科大学・循環器内科学

1: 責任著者

### 掲載雑誌

Radiation Research

### 【用語解説】

PNA-FISH 法: PNA (Peptidic Nucleic acid) プローブを用いた FISH (Fluorescence in situ Hybridization) 法により、染色体を解析する技術。染色体の中央部セントロメアと末端テロメアを蛍光色素で可視化することにより、放射線被ばくによる二動原体染色体や環状染色体などの染色体異常を効率的に検出することが可能となった。

$\gamma$ -H2AX: 放射線により二本鎖 DNA が切断された場所では、ヒストン H2AX がリン酸化( $\gamma$ -H2AX)される。顕微鏡では、 $\gamma$ -H2AX が細胞核の中で点状のフォーカスとして検出される。1つのフォーカスに DNA 二本鎖切断が1箇所含まれている。

【参考文献】

- 1) A Modified System for Analyzing Ionizing Radiation-Induced Chromosome Abnormalities. Shi L, Tashiro S, et al. Radiat Res. 2012 May;177(5):533-8.

図1 DNA二本鎖切断のマーカである $\gamma$ -H2AXの免疫蛍光染色法

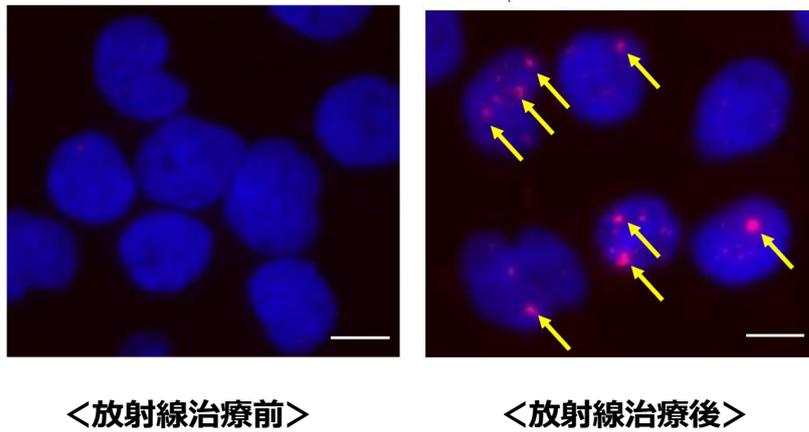


図2 染色体異常を検出することが可能なPNA-FISH法

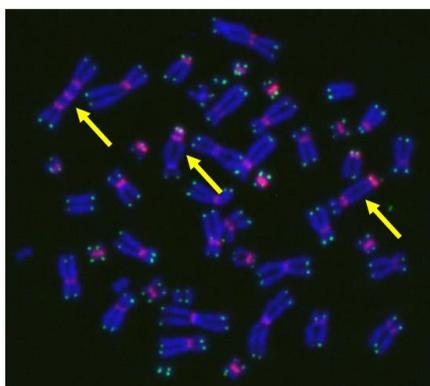
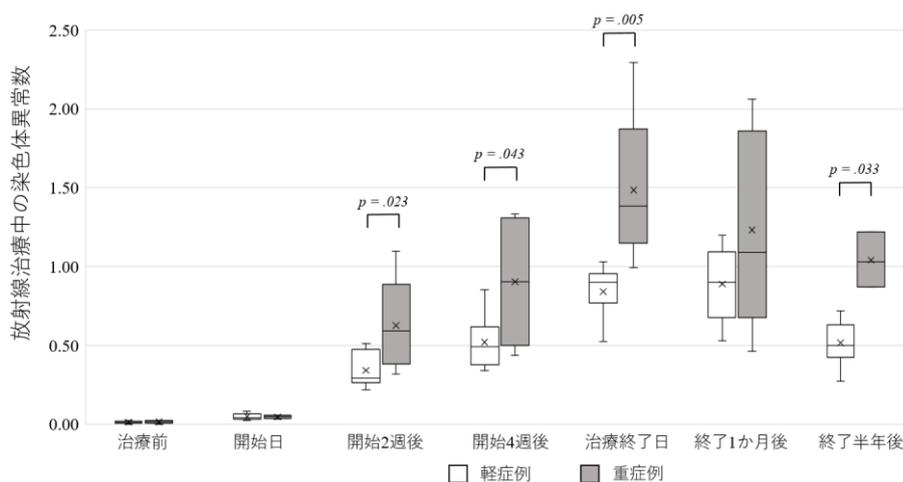


図3 放射線治療の副作用と染色体異常数の関係



【お問い合わせ先】

広島大学原爆放射線医科学研究所細胞修復制御研究分野

教授 田代 聡

Tel : 082-257-5818 FAX : 082-256-7104

E-mail : ktashiro@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数 : A 4版 6枚 (本票含む)

## 【FAX返信用紙】

FAX：082-424-6040

広島大学財務・総務室広報部 広報グループ 行

### 記者説明会（3月9日（火）11時・霞キャンパス）のご案内

放射線治療による副作用を染色体異常数の血液検査から予測  
— 個人の放射線感受性に基づいた個別化治療の可能性 —

日 時：令和3年3月9日（火）11時～12時

場 所：広島大学霞キャンパス 基礎・社会医学棟 2階

セミナー室1（広島市南区霞 1-2-3）

ご出席

ご欠席

貴 社 名 \_\_\_\_\_

部 署 名 \_\_\_\_\_

ご 芳 名 \_\_\_\_\_ (計 名)

電 話 番 号 \_\_\_\_\_

誠に恐れ入りますが、上記にご記入頂き、3月8日（月）正午まで  
にご連絡願います。

