

改善腫瘤微環境與放射敏感性的關係

王愈善¹ 季匡華^{1,2}

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院 腫瘤治療科¹

國立陽明大學 生物醫學影像暨放射科學系²

腫瘤細胞周圍的外在環境會影響放射反應的成效，而在腫瘤微環境中的內皮細胞和免疫浸潤細胞則是顯著影響放射治療結果的兩個關鍵因子之一。在分次放療中，會引發 HIF-1 和 VEGF 的增加，因而降低分次放療的優勢。另外，抗血管新生藥物的療效會被腫瘤微環境中的內生性血管生成前趨細胞所中和。除了血管之外，淋巴細胞也在腫瘤微環境中扮演很重要的角色。免疫細胞的組成種類不同，對於放射治療的效果也有很大的影響。在這篇文章中，我們探討了最近一些針對腫瘤微環境中免疫細胞重要性的文獻。目前正在發展中的合併放射治療以及免疫治療或其他調控整個腫瘤微環境的方式，有可能在不久的將來會有豐碩的成果。

[放射治療與腫瘤學 2011; 18(3): 225-231]

關鍵詞：放射治療、放射增敏、腫瘤微環境、免疫細胞、血管新生

前言

放射增敏 (radiosensitization) 在這些年來得到許多重要結論，放射增敏一定要考慮到正常組織與腫瘤組織間的差異。最常用的放射增敏劑 (radiosensitizer) 就是化學治療藥物；如果正常組織的放射增敏過強，這樣的治療反會因過高正常組織副作用而導致整體治療失敗。另一方面，放射增敏方式可歸納為針對癌細胞或針對腫瘤微環境，這兩者都牽涉到放射增敏劑的效果。在研究放射增敏前，首先要區分放射敏感性 (radiosensitivity) 及放射反應 (radioreponse) 這兩者在定義上的差別。一般而言，放射敏感性指的是試管內 (in vitro) 的放射效果。即為將培養的細胞株照射放射線，並觀察聚落 (colony) 形成的情形，表示腫瘤放射敏感性。放射反應是指在活體 (in vivo) 的實驗方式，是將帶有腫瘤的小鼠照射放射線，觀察腫瘤縮小的程度，包含腫瘤微環境對腫瘤放射敏感性的影響。近幾年來，在放射增敏的研究上，比較重要的發現就屬血管新生以及微環境免疫細胞與放射反應的關係。

抗血管新生與放射增敏

(Anti-angiogenesis and radiosensitization)

以往放射治療的目標是將癌細胞全部消滅，近來有研究發現放射線照射之癌細胞與腫瘤周圍微環境 (microenvironment) 的交互作用，亦會影響放射治療的成效。例如 2003 年 Garcia-Barros 等人在 MCA/129 fibrosarcoma 及 B16F1 melanoma 細胞模型研究 [16] 發現，當腫瘤周邊的內皮細胞血管不發生細胞凋亡 (apoptosis) 狀況時，腫瘤的生長速度較快。若腫瘤生長在易發生細胞凋亡的內皮細胞血管環境時，則生長速度較緩慢；此現象在研究的兩種細胞株皆可觀察到。如果針對這些不同內皮細胞環境給予相同地放射線治療，發現只有在容易發生細胞凋亡的內皮細胞環境下才会有良好的治療成果。反之，在不會發生細胞凋亡的內皮細胞環境下，腫瘤仍會繼續生長不受抑制。由上述研究發現，構成血管之內皮細胞的細胞凋亡狀況與放射線治療成效有明顯的相關性。

此外，Kolesnick 等人也認為血管內皮細胞本身相較於腫瘤上皮細胞是較為放射敏感的細胞

2010年11月4日受理。2011年4月10日接受刊載。

抽印本索取者：季匡華醫師 台北市士林區文昌路95號 新光醫院腫瘤治療科