

2014.02
Vol.57
第57卷 第01号

放射線科学
第五十七卷
第一号

放射線科学

Radiological Sciences

特集

- 重粒子線がん治療装置・HIMACと医療用サイクロトロンの運営と研究開発
- 福島復興支援本部の活動



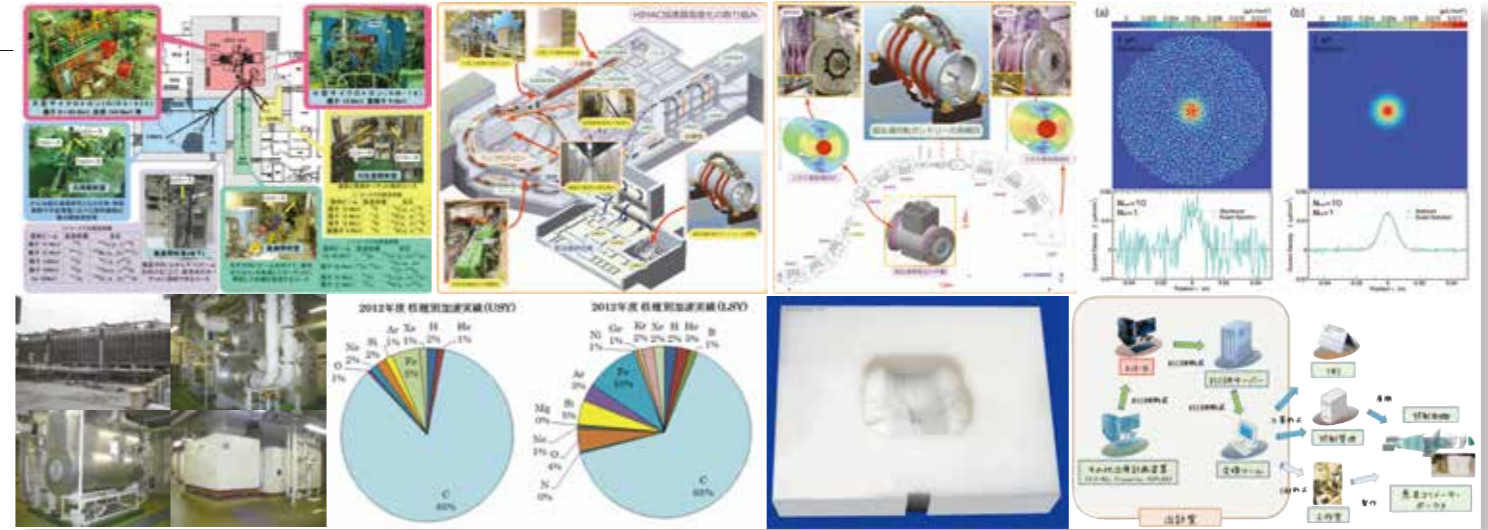
<http://www.nirs.go.jp/>

ISSN 0441-2540

特集1

重粒子線がん治療装置・HIMACと医療用サイクロトロン

重粒子医学センター 物理工学部 部長 野田 耕司
 サイクロトン運転室 野田 章・片桐 健・杉浦 彰則・鈴木 和年・田代 克人・中尾 政夫・北條 悟
 重粒子設備室 福田 茂一・猪口 宏洋・正田 光一・杉浦 彰則
 重粒子運転室 村松 正幸・佐藤 真二・坂本 幸雄・熊谷 忠房・高田 栄一
 加速器開発室 岩田 佳之・佐藤 真二・水島 康太・野田 悦夫
 照射システム開発室 溝田 学
 治療システム開発室 兼松 伸幸



特集2

福島復興支援本部の活動

福島復興支援本部 本部長 明石 真言
 運営企画ユニット運営企画室 山田 裕
 環境動態・影響プロジェクト 吉田 聡
 健康影響調査プロジェクト住民線量評価チーム 赤羽 恵一・米内 俊祐
 健康影響調査プロジェクト復旧作業員健康追跡調査チーム 吉永 信治・取越 正己
 長期低線量被ばく影響プロジェクト 山田 裕・島田 義也
 被災者健康管理・調査プロジェクト室 原田 良信・齋藤 俊行

報告

六フッ化ウランの健康影響と曝露時の対処について

緊急被ばく医療研究センター
 被ばく線量評価研究プログラム被ばく評価研究チーム 大町 康

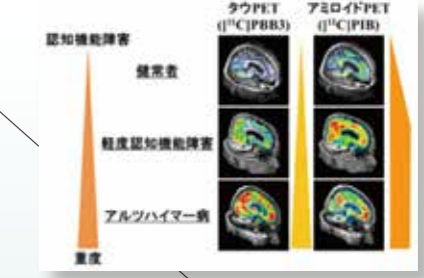
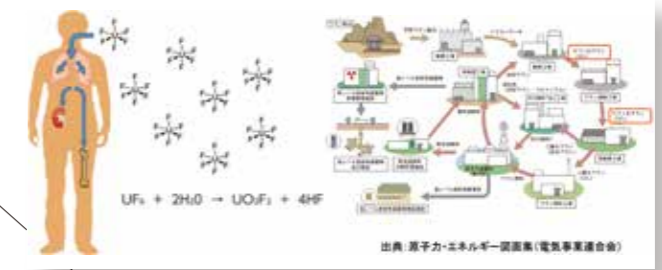
最近の成果

タウ蛋白病変が見えた!

～ヒト生体タウイメージングの実現と認知症研究促進への期待～

分子イメージング研究センター
 分子神経イメージング研究プログラム 島田 斉・丸山 将浩・樋口 真人・須原 哲也

放医研が「WHO協力センター」として指定されました。



特集1 重粒子線がん治療装置・HIMACと 医療用サイクロトロン¹の運営と研究開発

Cyclotrons, HIMAC, and beyond
-Running & Improving medical accelerator systems-



重粒子医学センター 物理工学部 部長 野田 耕司

放射線医学総合研究所(放医研)重粒子医学センター物理工学部は、重粒子線がん治療装置(HIMAC)の保守・運転、改良・開発および高度化研究を通じて、物理工学的な側面から重粒子線がん治療を運営しています。加えて、大型サイクロトロン¹の運転保守・RI製造・供給による分子イメージング研究のサポートも重要な仕事となっています。さらに、これらの2つの加速器施設では、それぞれの特徴を活かした共同利用研究を運営し、国内・国外の研究チーム

による物理、工学、放射線生物学などの基礎研究の推進に努めています。このような重粒子がん治療の運営や共同利用研究は、小型重粒子線がん治療装置や次世代重粒子治療システムの構築の基盤ともなり、重粒子線がん治療の国内外への普及展開にも大きな貢献をしています。

以上のように、多角的な仕事を円滑に進めていくために、組織形態に深くとらわれることなく、各個人や各室が有機的に連携することで使命を果たしています。



サイクロトロンに於ける最近の研究活動の概要

サイクロトン運転室 野田 章・片桐 健・杉浦 彰則・鈴木 和年・田代 克人・中尾 政夫・北條 悟

1. はじめに

放医研では図1に示す大型サイクロトン(NIRS-930)と小型サイクロトン(HM-18)の2台のサイクロトンが稼動しており、がん治療の基礎となる生物・物理実験や宇宙環境における放射線検出器の開発等の基礎研究及びPET用放射性薬剤の製造に代表されるRI生産等に活用されています^{1,2)}。ここではその概略を紹介し、1974年の運転開始から40年近くを経過した大型サイクロトンNIRS-930の更新を含めた将来展望構築の一助としたいと考えます。

2. サイクロトンによる基礎実験

NIRS-930では加速器特性評価とその改善のために以下のような開発研究が実施されています。

- ECRイオン源のNIRS-930入射特性評価³⁾
- 形成照射野改善に向けた開発研究⁴⁾
- NIRS-930のビーム軌道の計算機シミュレーション(図2)^{5,6)}
- 薄膜とサーモグラフィックカメラを用いたビームプロファイルモニタのためのビーム分布解析法の開発(図3)^{7,8)}

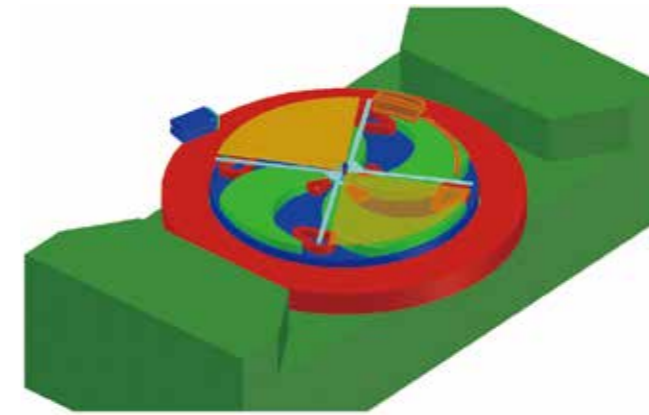


図2 NIRS-930のビーム軌道の計算機シミュレーションにおける計算モデル

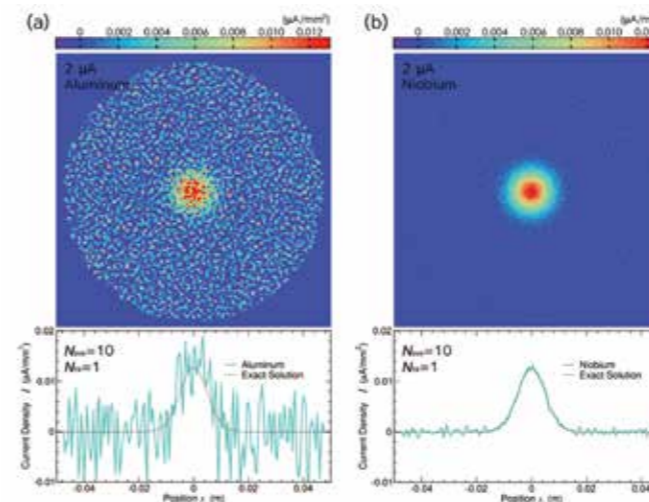


図3 薄膜温度分布から変換アルゴリズムにより導出したビーム分布温度分布はシミュレーションにより模擬。ビーム分布の導出に適した薄膜材料の検討も行いました。

大型サイクロトン(NIRS-930)
陽子 8~90 MeV, 炭素 144 MeV 等

汎用照射室
C8コース, C10コース
がん治療の基礎研究となる生物・物理実験や宇宙環境における放射線検出器の開発研究等

提供ビーム	製造核種	反応
陽子 18 MeV	¹²⁴ I	¹²⁴ Te(p, n) ¹²⁴ I
陽子 18 MeV	^{99m} Tc	¹⁰⁰ Mo(p, 2n) ^{99m} Tc
陽子 15 MeV	⁸⁹ Zr	⁸⁹ Y(p, n) ⁸⁹ Zr
陽子 30 MeV	⁶⁸ Ge	^{nat} Ga(p, x) ⁶⁸ Ge
He 33 MeV	²¹¹ At	²⁰⁹ Bi(α, 2n) ²¹¹ At

垂直照射室(地下)
垂直方向(上から下)にビームを向けることで、粉末状のターゲットに照射できるコース

小型サイクロトン(HM-18)
陽子 18 MeV, 重陽子 9 MeV

汎用照射室
C6コース, C7コース

RI生産照射室
液体と気体ターゲット用のコース
C1コース, C2コース

提供ビーム	製造核種	反応
陽子 18 MeV	¹⁸ F	¹⁸ O(p, n) ¹⁸ F
陽子 18 MeV	¹¹ C	¹⁴ N(p, α) ¹¹ C
陽子 18 MeV	¹³ N	¹⁶ O(p, α) ¹³ N
重陽子 9 MeV	¹⁵ O	¹⁴ N(d, n) ¹⁵ O

直線照射室
C4コース
水平方向にビームを向けて、板状またはメッキ処理したターゲットに照射して核種を製造するコース

提供ビーム	製造核種	反応
He 40 MeV	⁶¹ Cu	⁵⁹ Co(α, 2n) ⁶¹ Cu
陽子 30 MeV	⁶⁷ Zn/ ⁶⁷ Cu	^{nat} Cu(p, xn) ⁶⁷ Zn/ ⁶⁷ Cu
陽子 16 MeV	⁶³ Zn	^{nat} Cu(p, xn) ⁶³ Zn
陽子 12 MeV	⁶⁴ Cu	⁶⁴ Ni(p, n) ⁶⁴ Cu

図1 放医研サイクロトン棟実験室の概観

これに加えて重粒子線治療では、リアルタイムな照射野の検証を実現するために、陽電子放出核である¹¹Cイオンを治療ビームとして用いることが提案されている状況に鑑み、その¹¹Cイオンを生成するために必要となる¹¹CH₄分子を生成・濃縮するための装置の開発がサイクロトロンを用いて行われています^{9,10)}。

4. 今後に向けて

冒頭にも述べたように大型サイクロトンNIRS-930は稼動開始から40年近くが経過し、その間真空管増幅器の更新等適宜改良を加えてきてはいますが、その安定な運転を確保するためには、メインプローブ、プレート電源等早急な対策を要するパーツも多く存在します。放医研におけるRI製造をベースとした斬新なRI活用研究のActivityを更に一層発展させるため、RI利用研究とその生成法の開発が同一の機関で実施可能という放医研の特色を活かした加速器・ホットラボ一体となった更新計画を進めていきたいと考えております。

参考文献

- 1) 北條 悟 他, 第10回日本加速器学会年会報告集、印刷中
- 2) S. Hojo, et al., Proc. of the 20th Int. Conf. on Cyclotrons and Their Applications (CYC13), Vancouver, Canada, in print (2013)
- 3) S. Hojo et al., Proc. of the 15th Int. Ion Source Conf. (ICIS' 13), Makuhari, Chiba, Japan, in print (2013)
- 4) 杉浦 彰則 他, 第10回日本加速器学会年会報告集、印刷中
- 5) 中尾 政夫 他, 同上
- 6) V.L. Smirnov, et al., Proc. of the 3rd International Particle Accelerator Conference (IPAC2012), New Orleans, Louisiana, USA, 292 (2012)
- 7) 片桐 健 他, "2次元温度分布からビーム電流密度分布を導出するためのデジタル画像処理アルゴリズム", 特願2013-212385号, 2013.10.9, 特許出願中
- 8) K. Katagiri et al., Rev. Sci. Instrum., Submitted.
- 9) K. Katagiri et al., "¹¹CH₄-molecule production using a NaBH₄ target for ¹¹C-ion acceleration", Rev. Sci. Instrum. 85, 02C305 (2014)
- 10) 片桐 健 他, "¹¹C または ¹⁰C を含む気体化合物を生成する方法および装置", 特願2013-023128号, 2013.2.8, 特許出願中

重粒子設備室の活動

重粒子設備室 福田 茂一・猪口 宏洋・正田 光一・杉浦 彰則

1. はじめに

重粒子設備室の主な活動は、重粒子線治療および加速器を用いた研究が滞りなく行われるように、加速器などの機器が設置されている環境条件を常に良好に維持することです。そのために重粒子線棟及び新治療研究棟の機械設備の運転保守管理を24時間態勢で行っています。また、これまでに蓄積してきた加速器装置の運転保守管理のスキル・ノウハウを見える形にすることにも取り組んでいます。装置部品の品質管理を行うシステムや加速器の運転保守技術のスキル管理について検討しています。さらに、重粒子線棟及び重粒子推進棟で扱われている毒劇物の管理も行っています。

2. 機械設備の運転保守管理

重粒子線棟には医療用重粒子加速器システムHIMAC（重粒子線治療装置、重粒子線治療室を含む）があります。また、新治療研究棟には次世代重粒子治療装置があります。これらの装置にとって室温、湿度などの環境条件が常に適切であることは重要です。良好な環境条件を維持するためには、関連設備を常に良好な状態を維持することが重要です。また、故障発生の予防処置に努めることも重要です。運転保守管理する関連機器は多様で具体的には、機械設備、空調機械設備、衛生設備、電気設備、冷却水設備、自動制御装置などがあります。図4～7は設備の例です。



図4 二重効用ガス炊吸収冷温水機冷却塔



図5 二重効用ガス炊吸収冷温水機



図6 熱回収型水熱源スクルー冷凍機



図7 一次空調機(冷暖房機)

重粒子線棟が建設されてから約20年が経過しており多くの装置が想定寿命を大幅に超えています。幸いにもこれまでの丁寧な運転保守管理により大きな障害が起こらず粒子線治療を止める事態には遭遇していません。

しかしながら、一部の保守管理部品等の入手が困難な状況になりつつあります。現在、空調機設備、冷却水設備を中心に重粒子線治療を止めることなく更新することを計画検討しています。これらの機器を更新することにより、エネルギーの利用効率が上がり省エネに貢献することが期待できます。

3. 加速器品質管理システムの構築

医療用重粒子加速器HIMACや重粒子線治療装置に関するこれまでに蓄積した運転保守管理のノウハウをどうやって管理して後継に伝授していくかは重要な問題です。そこで、重粒子設備室では航空機の整備プログラムを参考に重粒子線治療装置の整備プログラムを検討しています¹⁾。

図8に整備プログラムの概要を示します。信頼性管理は、モニタリングと分析結果をもとにして論理的に改善を進めるPDCAサイクル手法です(図9)。信頼性管理の手順に従って検討した結果、技術の見える化を目標に作業基準、つまり整備作業の項目リストを作成しました。これにより整備作業の全体を把握することができます。次に、作業手順書を整備しました。これにより整備作業の標準化を図ることができます。合わせて実施した作業の確認やデータ記録などを目的に点検シートを作成しています。現在は、技術(スキル)管理を検討しています。これは人材育成と技術力の把握を目的に、個々人の技術レベルを明らかにするものです。図10に技術(スキル)管理のイメージを示します。ここで開発した整備プログラムは医療用重粒子加速器HIMACや重粒子線治療装置で運用する予定です。将来的にはこれらの成果を全国に普及しつつある重粒子線治療施設に展開することを考えています。

参考文献

- 1) Inokuchi H, Intelligent Maintenance Program, Accelerator Reliability Workshop (ARW2013), <http://accelerators.org.au/indico/conference/Display.py?confId=55>

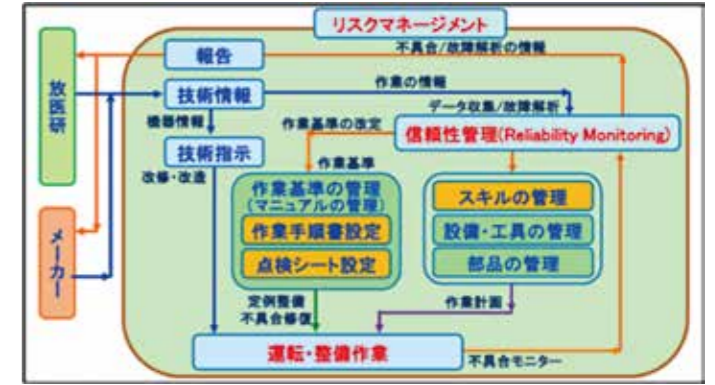


図8 整備プログラムの概要

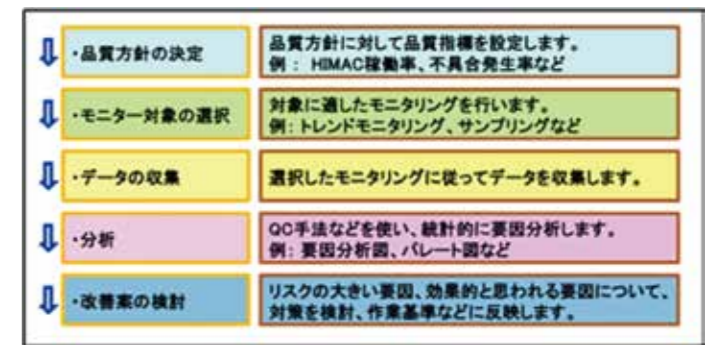


図9 信頼性管理

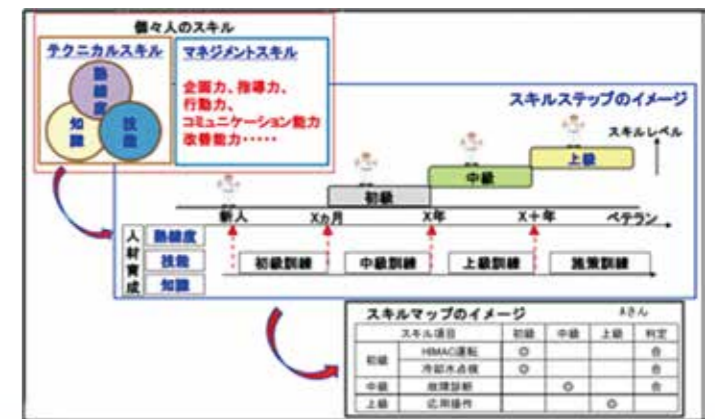


図10 技術(スキル)管理の概要

HIMACの運転状況と研究開発

重粒子運転室 村松 正幸・佐藤 眞二・坂本 幸雄・熊谷 忠房・高田 栄一

1. はじめに

重粒子線がん治療装置(HIMAC)では、140から430MeV/nの炭素イオンを使用したがん治療が行われています。2013年8月までの登録患者数は約7700人(内、「先進医療」4500人弱)です。また、治療以外にも、生物・物理実験のために様々なイオン種のビーム供給を行なっています。

重粒子運転室は、重粒子線がん治療装置を用いた重粒子線治療と共同利用研究のために、装置運転・維持を受託しているAECのスタッフと共に、日々のビームの生成・供給から治療計画(患者コリメータ・ボラスの作成を含む)・治療照射のサポートを行なっています。「運転」内容は年々進展します。昨2012年度は、9月より治療室E,Fへの可変エネルギー運転による治療ビーム供給が開始されました。小型入射器は、引続き安定運用へ向けた調整運転を行ない、2013年10月から共同利用実験への炭素ビーム供給を開始しました。

2. HIMACの運転

近年の運転スケジュールは、策定の段階で夏季の電力削減とビーム供給時間の増加を考慮し、夏季定期点検期間の延長、冬季定期点検期間の短縮、全体としては定期点検期間を短縮しており、ビーム供給時間の増加を図っています。以下に、2012年度の実績に関するデータを示します。

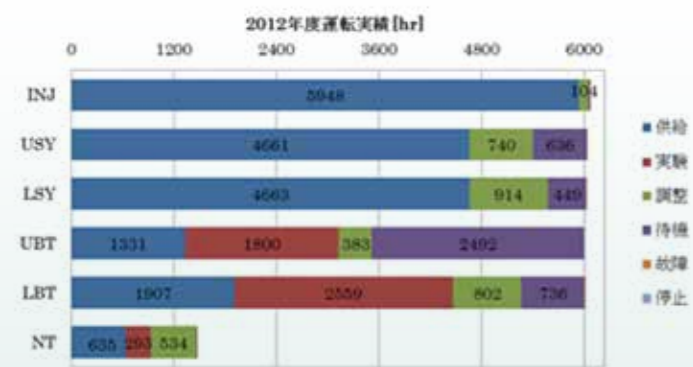


図11 2012年度加速器系運転実績(入射系(INJ)、上リングシンクロトロン(USY)、下リングシンクロトロン(LSY)、上リングビーム輸送系(UBT)、下リングビーム輸送系(LBT)、新治療研究棟系(NT))

加速器系

2012年度のビーム供給は、重粒子線がん治療に3875時間、共同利用研究に5456時間のビーム供給を行ないました。加速器系の運転時間実績を図11に示します。

まず分かることは、入射線形加速器(INJ)、上下リングシンクロトロン(USY、LSY)が各々年間約6000時間強運転されていて、「故障」の時間は殆ど見えないことです。6000時間は、年間運転スケジュールで設定された46週間の運転に相当しています。

運転記録から、2012年度の障害によって供給が止まった時間は、運転時間の0.2%程度でした。治療照射に大きな支障の出たトラブルは無く、概ね順調な運転でした。勿論、この結果は、日常的なメンテナンスと機器状態把握の不断の改善によって実現されているものです。例えば、装置冷却水系では、流量の遠隔監視化等によって故障発生件数・故障による停止時間も大幅に縮減されました。¹⁾

照射系

2012年度は、年間約800人の新規登録患者の治療照射と、生物系で70件、物理系で60件の共同利用研究課題についてビーム供給を行ないました。また、照射実験の実施のための、機器の保守・運用改善、照射・開発サポート等を行ないました。

治療照射は、年間で12441回、概ね18分強毎に1回の照射が行なわれたこととなります。照射ポート数は3821でした。これは、1ポート当たり3.3回平均で、患者さんの詳細条件等を加味すると、概ね1人4.2ポート、13回余の治療照射ということになります。

共同利用研究課題の実験では、様々なイオン種のビームが用いられています。2012年度の下リングシンクロトロンで加速した粒子の時間割合を図12、13に示します。治療照射において炭素(C)、共同利用研究において水素(H)からキセノン(Xe)までの様々な核種を加速し供給しました。

2012年度 核種別加速実績(USY)

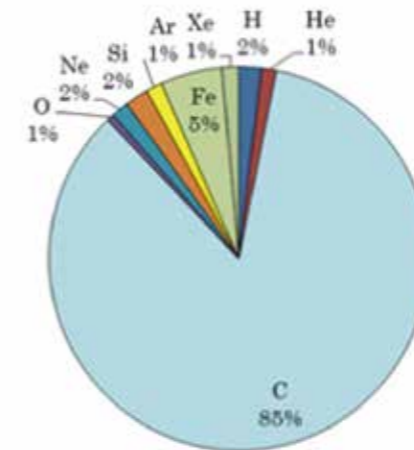


図12 上シンクロトロンでの加速粒子別実績

2012年度 核種別加速実績(LSY)

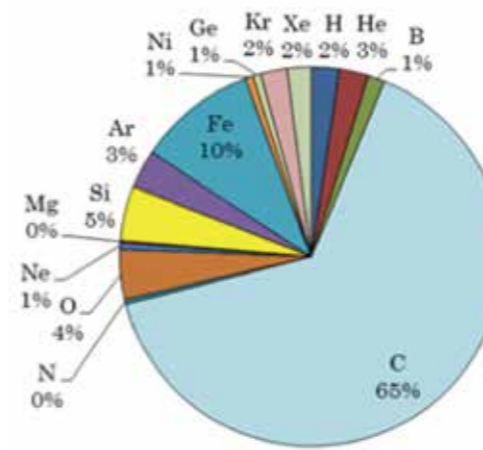


図13 下シンクロトロンでの加速粒子別実績

3. 小型ECRイオン源の開発研究

重粒子運転室では、永久磁石のみで閉じ込め磁場を形成する小型ECRイオン源Keiシリーズの開発を行ってきました。Keiシリーズは、永久磁石のみで閉じ込め磁場を形成するため、電力や冷却水などを従来のECRイオン源より大幅に減らすことができ、また、構造も簡単なものになるため、高い電圧でイオンを引き出すことが可能となります。炭素の4価を生成するのに最適化されたイオン源として試作開発されたKei2は、良好な性能を示したので、同デザインによる実機が、すでに群馬大学や佐賀県の治療施設で導入され、安定に供給を行っています。

この成果を踏まえつつ、治療においても、将来、炭素以外のイオン利用が考えられることを視野にいれ、小型ECRイオン源の改造を行い、炭素以外のイオンを生成することのできるイオン源の開発研究を行っています。新型イオン源(Kei3)の設計コンセプトとして重要なのは、既存のイオン源に取り付けられるような、多種イオン生成用のシステム的设计・製作です。²⁾ 図14にECRイオン源の概念図を示します。

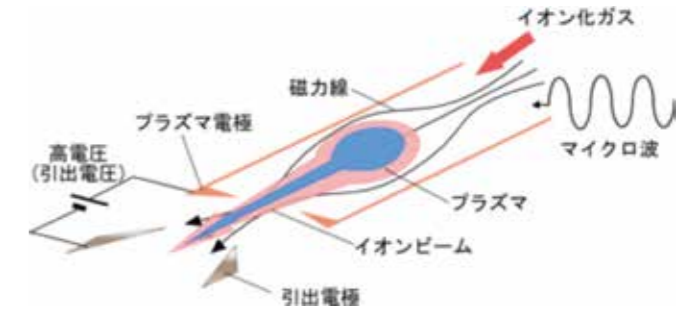


図14 ECRイオン源の概念図

ECRイオン源で様々なイオンを生成する場合、取り出されるイオンビームはイオンの価数や電流密度に違いがあります。したがって、引出電極とプラズマ電極の間隔は、目的としたイオンを引き出す場合には最適値が異なります。Kei3の引出電極は最大100mm移動させることができ、プラズマ電極との間隔(dext)を変えられます。図15に引出電極間隔をかえた時の、イオン源から引き出されたC⁴⁺とNe⁷⁺のビーム電流の変化を示します。引出電圧は15kVです。マイクロ波の出力、周波数、ガス流量などのパラメータはC⁴⁺とNe⁷⁺の電流値が最大になるように調整し、電極間隔のみを変化させました。C⁴⁺とNe⁷⁺では最適な電極間隔(dext)が違うことがわかります。

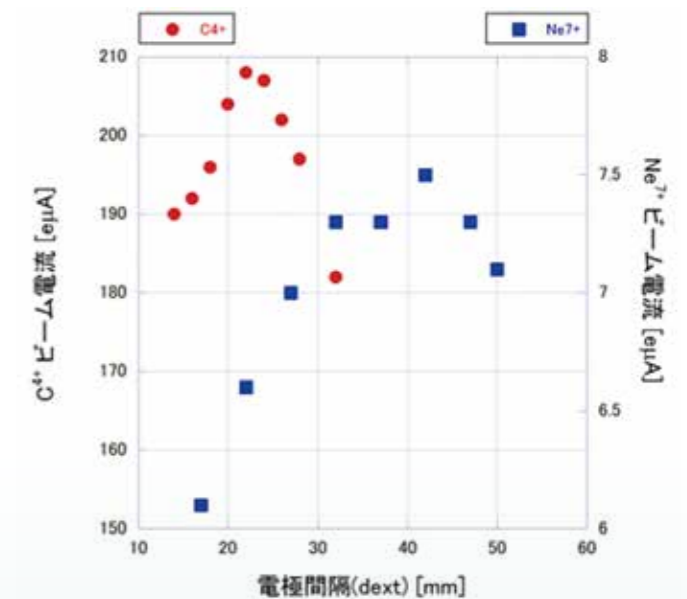


図15 引出電極間隔依存性

参考文献

- 1) S. Saito et al., On reducing water-related troubles at HIMAC, 8th Int'l Workshop on Accelerator Operations (WAO2012), SLAC, CA, USA (2012)
- 2) M. Muramatsu et al., DESIGN OF A COMPACT ECR ION SOURCE FOR VARIOUS ION PRODUCTION, 20th International Workshop on ECRIS ion sources 2012, Sydney (2012)

加速器開発室の取り組み

加速器開発室 岩田 佳之・佐藤 眞二・水島 康太・野田 悦夫

1. はじめに

重粒子線がん治療では、炭素イオンを光速の約7割まで加速し、その高エネルギー炭素ビームを標的に照射することでがん治療を行います。加速器開発室では、重粒子線がん治療に必要な高エネルギービームを生成するための加速器の高度化や、超伝導回転ガントリーの研究開発に取り組んでいます。本稿では最近の主な研究内容について紹介します。

2. HIMAC加速器の高度化

新治療研究棟では3次元スキャンニング照射法による治療が行われています¹⁾。スキャンニング法による治療では細く絞られた炭素ビームを患部形状にあわせ精密に走査しながら患部へ照射します。一方、患部の深さ方向の分布調整はビームのエネルギーを変えることで行われます。従来はレンジシフターと呼ばれる複数の減速板をビームライン上に出し入れすることでビームエネルギーの調整を行ってきました。しかしながら、この方法では散乱によるビームの広がりや、レンジシフター通過中に起こる原子核破砕反応による線量分布の悪化が問題となります。この問題を解決するため、我々はシンクロトロンの変換エネルギー運転法を開発しました。本運転法により、シンクロトロンから様々なエネルギーを持つビームを瞬時に取り出すことが可能となります。加速器により直接ビームエネルギーを調整できることから、スキャンニング治療法と組み合わせることで非常に良好な線量分布を得ることが可能となります。加速器開発室では可変エネルギー運転法実現のため、加速器制御系の高度化、電磁石電源の高性能化、シンクロトロン出射系電磁石の積層化など多岐に渡る加速器システムの高高度化を行い(図16)、世界で初めて可変エネルギー運転を実現させました²⁾。

その他、普及型重粒子線がん治療装置のR&Dの一環で開発した高効率小型入射器をHIMACへ組み込み、入射系システムの冗長化を行い、また大電力高周波増幅器の開発及び導入を行うなど、より安定な治療ビーム供給に向けた取り組みを続けております。

3. 超伝導回転ガントリーの開発

重粒子線がん治療の更なる高精度化のため、我々は3次元スキャンニング照射が可能なアイソセントリック型回転ガントリーの研究開発を進めています³⁾。この回転ガントリーにより、高エネルギー炭素ビームを患者が位置するアイソセンターに対し0度から360度の何れの方角からでも照射可能となります。患者を動かすことなく、あらゆる角度から照射ができることから、臨床上、回転ガントリーは多くの魅力的特徴を有しますが、一方で炭素線治療用回転ガントリーは非常に大型となってしまいます。現時点において、世界で唯一建設された炭素線用回転ガントリーはドイツ、ハイデルベルクに存在しますが、その総重量は670トンと報告されております。

回転ガントリーの小型・軽量化のため、超伝導技術を用いた小型炭素線用回転ガントリーの研究開発を行っています(図17)。超伝導電磁石の採用とビーム光学設計の最適化により、従来の回転ガントリーと比べて大幅な小型・軽量化を実現しました。現在では大部分の詳細設計が完了し、2015年度治療利用に向け製作を進めているところです。

4. 今後について

HIMAC加速器の高度化並びに、超伝導回転ガントリーによる治療ビーム供給に向けた研究開発を引き続き行うと共に、重粒子線がん治療装置の更なる小型化・低コスト化に向けた、超小型超伝導重粒子線がん治療装置の設計検討を推進する予定です。

参考文献

- 1) T. Furukawa, et al., Med. Phys. 37, 5672 (2010)
- 2) Y. Iwata, et al., Nucl. Instrum. and Meth. in Phys. Res. A, 624, 33 (2010)
- 3) Y. Iwata, et al., Phys. Rev. ST Accel. Beams, 15, 04470 (2012)

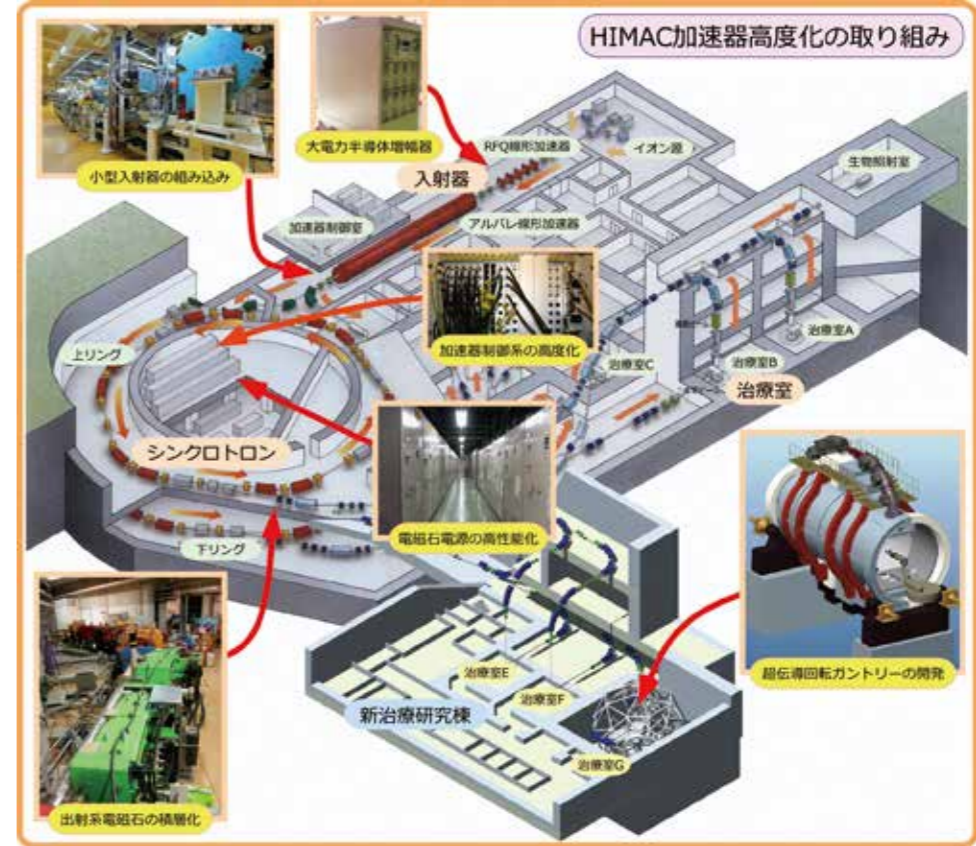


図16 HIMAC加速器高度化の主な取り組み

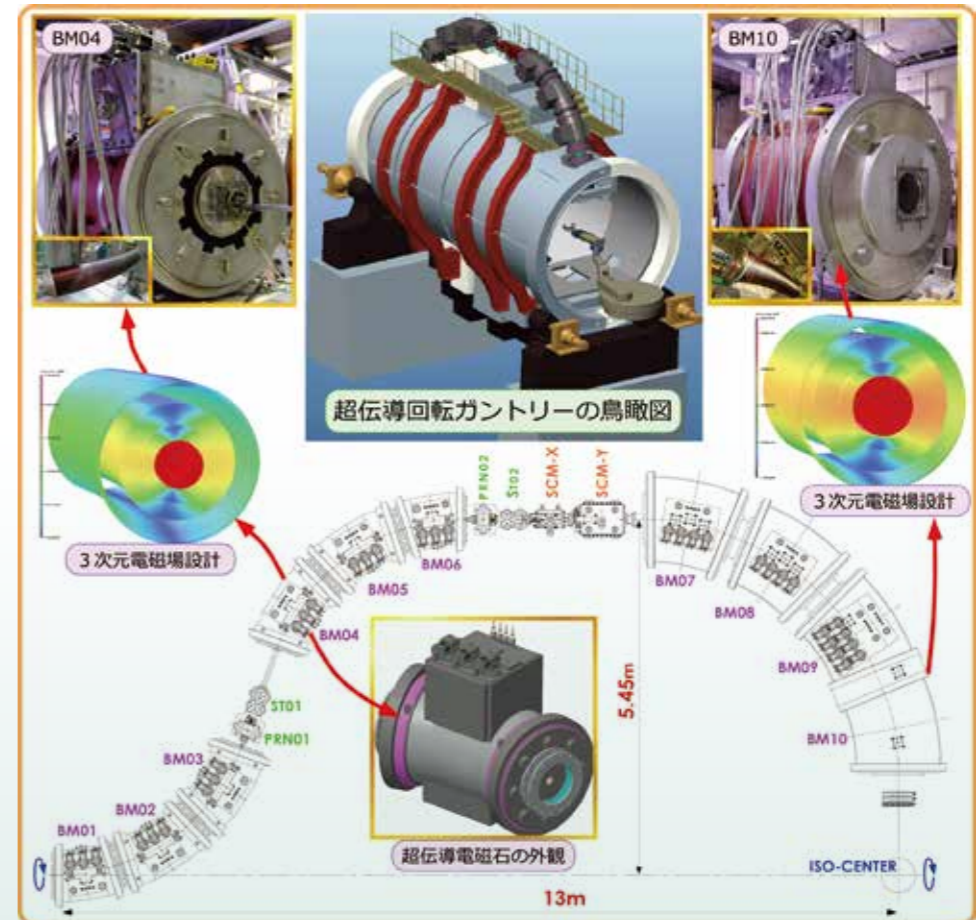


図17 超伝導回転ガントリーの鳥瞰図、機器レイアウト、並びに超伝導電磁石の外観

治療室ABCへの新エネルギー導入

1. はじめに

放医研の重粒子線治療では、スキャンニング法を用いる新治療研究棟(新棟)の治療室E/Fと1994年の臨床試験開始から7000人以上の治療実績を積み上げてきた拡大照射法を用いるHIMAC棟の治療室A/B/Cがあります。拡大照射法では、腫瘍の部位による体表からの深さに応じて、加速器からのビームエネルギーの大きさを数種類用意し、その中間のエネルギーはレンジシフターというエネルギーを吸収する材料のビームへの挿入量を変えることで調整しています。

2. 高エネルギービームの導入

HIMAC棟の治療室A/B/Cでは、2012年3月までは、水平(照射用)ポートのエネルギーとして290MeV/nと400MeV/nが、垂直ポートとして290MeV/nと350MeV/nが用いられてきました。この他にも治療件数は少ないですが眼の治療用に水平・垂直用に、それぞれ170MeV/n、140MeV/nがあります。400MeV/nという加速器からのエネルギーでは、拡大照射法を用いるABC室の場合水に換算した深さで約25cmまで届くのですが、近年、体幹部の大きな腫瘍を対象とするようになり、このエネルギーでは十分とは言えなくなってきました。そこで、水平ポート用に430MeV/nを、また垂直ポート用に400MeV/nを新たに導入することにしました。数年前から準備を開始し、2012年度の治療より運用を開始しています。図18にそれぞれ水平ポートと垂直ポートのエネルギーと飛程を示します。水平ポートで約30mm、垂直ポートで約50mm伸びました。

3. 水平350MeV/nビームの導入

レンジシフターを使うことで、エネルギーの調整はできるのですが、ビームに物質を入れるとその相互作用でエネルギーの吸収だけでなく、散乱や核反応なども同時に起こり、その結果としてビームの質が低下します。結果として、コリメータを使用してもビームのシャープさが損なわれ(光学的な半影ボケに相当)、炭素以外の粒子への変換割合が大きくなります。従ってできる限り、治療には必要十分なエネルギーでなるべくレンジシフターの量を多くしないことが望まれます。特に、水平ポートでは290MeV/nの次は400MeV/nと間隔が大きいため、この間を埋める

照射システム開発室 溝田 学

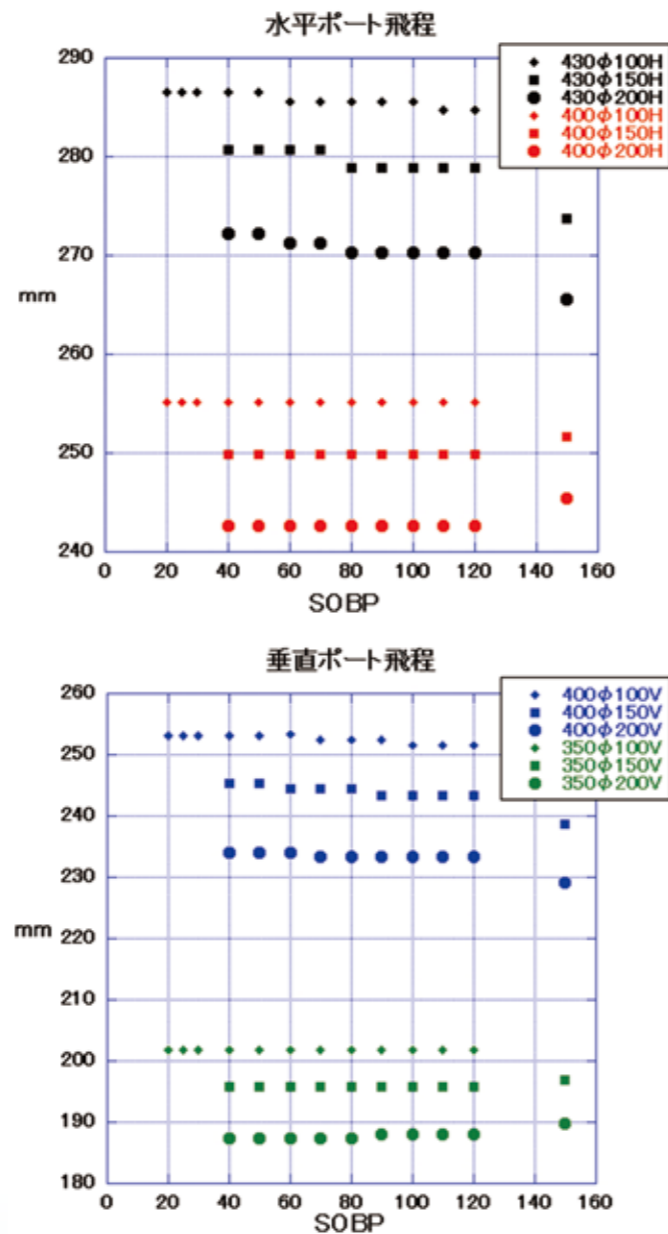


図18 高エネルギービームの飛程

べく350MeV/nのビームの導入を予定しています。肺の1回4門照射などが典型例ですが、一度の位置決めで水平と垂直の照射を続けて行う場合があります。2方向が設置されているB治療室で行いますが、この場合、HIMACの2つの加速器のうち1つが垂直用、他方が水平用で運用されており、エネルギーによってグループ化されたスケジュールの関係で連続照射を行う場合は、水平290MeV/n、垂直290MeV/nの組み合わせか、水平400MeV/n、垂直350MeV/nの組み合わせとなります。

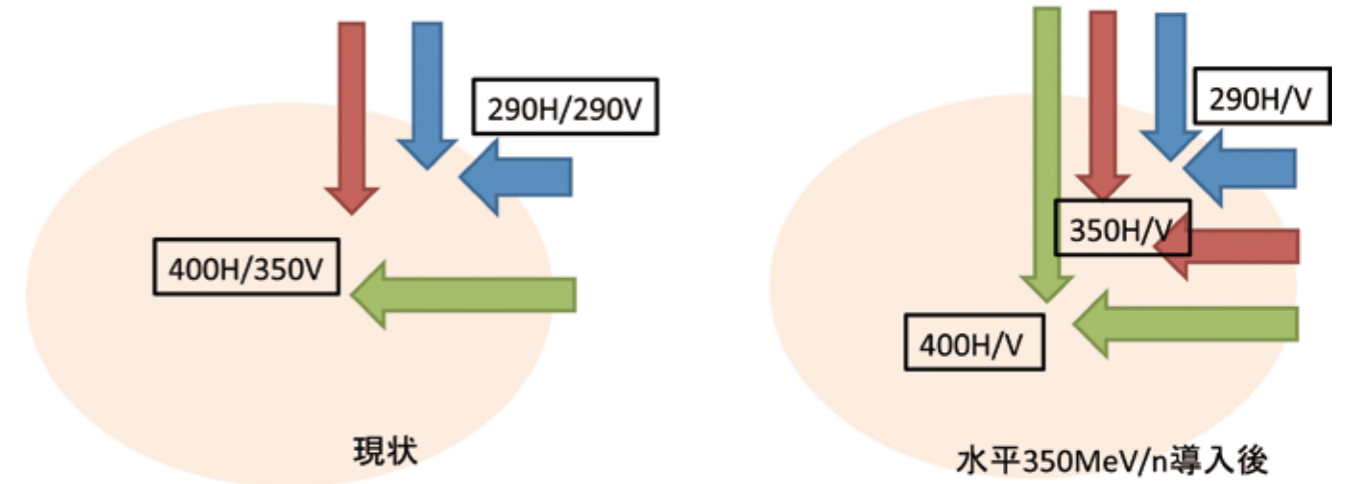


図19 水平垂直連続照射の場合のエネルギー組み合わせ(水平350MeV/n導入前と後の想定)

このことによって、部位によっては、連続で行うがために、高いエネルギーでレンジシフターの量が多い照射を行うことがありました。

また、新棟の治療時間帯ではひとつの加速器しか使えないので、異なるエネルギーの水平垂直の連続照射はできません。しかし、水平350MeV/nを導入すれば、コース切り替えだけで290MeV/n・350MeV/nそして400MeV/nの3種類のエネルギーでの水平・垂直連続照射が可能となります(図19)。

図20に2012年度上期と2013年度上期のショット数の実績からビームエネルギー別の割合の移り変わりを示しています。また水平ポートについては、水平350MeV/nが導入された場合の予想される割合を2013年上期をもとに示しています。水平ポートでは430MeV/nの利用が増加しているのが特徴的ですが、400MeV/nについては2013年から前立腺が新棟での治療に代わったために割合が大きく減少しています。このうち水平350MeV/nに取って代わるものが6割ぐらいと推定されます。また、垂直ポートでの割合の変化は大きくはありませんが、それでも400MeV/nは増加しています。

4. おわりに

加速器からのビームエネルギーの領域を広げ、水平・垂直のエネルギーを揃えるなど、新しいエネルギーの導入を行っています。この導入にあたっては、照射系機器の設定パラメーター作成、深部線量分布の取得とその治療計画装置への登録、モニターユニット値算出のためのデータベース作成、などの数多くの測定やパラメータの準備、そして各種ソフトウェアの拡張や修正を行う必要があります。最終的な総合試験を経て安全に運用できるように、治療シ

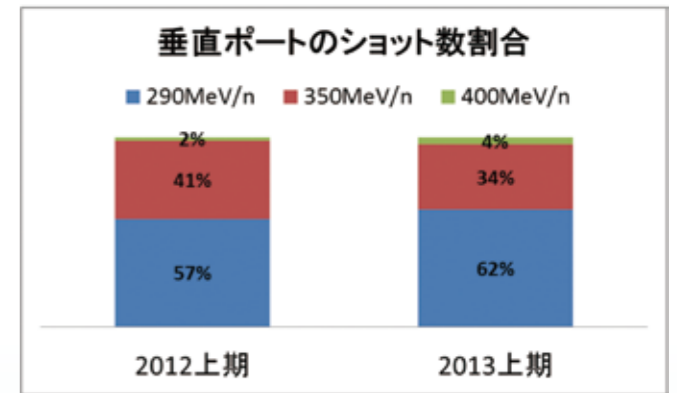
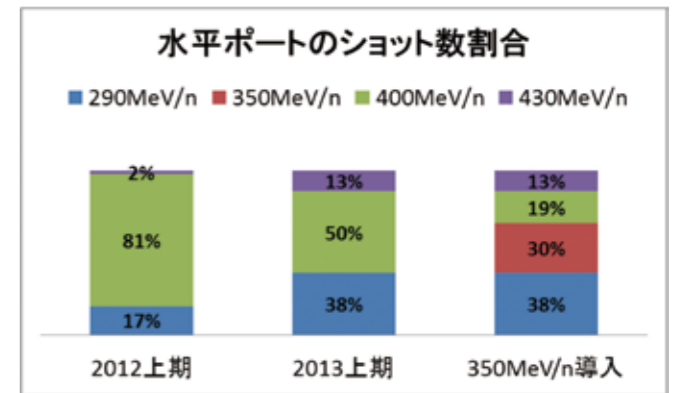


図20 ビームエネルギー別のショット数比率

ステム開発室などと連携して進めている段階です。

エネルギー種を増やすことは大きなメリットがありますが、一方エネルギー切り替えには少なからず時間を要し、その間は治療ができません。今後この課題についても加速器・輸送系の改良とともに短縮化を図っていきたいと思っています。

治療システム開発室の活動と最近の研究

治療システム開発室 兼松 伸幸

1. 臨床支援

一般に診療行為に直接に関わるのは国家資格を持つ医師、看護師、技師に限られますが、放射線治療における治療計画という業務は診断と治療の間であって、計算機上にモデル化された患者を扱うことと、それには高度な物理的知識やコンピューター操作の技能が必要なため、医学物理士と治療計画専門の技術者(線量計測士)が放射線治療医をサポートして実施します。治療システム開発室は、重粒子線がん治療において現在まだ主流の拡大ビーム方式の治療のための治療計画を主な所掌範囲とする部署で、治療計画システムの開発、維持、管理と共に、日々の治療計画業務を支援しています。特に医学物理的知識や判断が要求されるのは例外的な事象への対応です。例えば金属などの人工物が患者内に入っていたりX線造影剤などが残留していたりする場合がありますが、これらに適切に対処するために普段から処理手順の標準化に努めさらに患者ごとに臨機応変な対応を行います。また、臨床医が決定した治療計画が誤りなく確実に患者に適用されることを保証するために、全例につき技術者がデータを多重検査して医学物理士がそれを承認します。

2. 治療計画システムの更新

重粒子線治療は事実上HIMACと共に発展してきた治療法ですので、関連システムの多くは研究的・試作的なものから出発しています¹⁾。そのような放医研固有の治療計画装置HIPLANは自由に改造が可能で、例えば積層原体照射²⁾のような独自機能が随時拡充されました。重粒子線治療の有効性が明らかになると、その普及が重要な課題となりました。そこでHIPLANで培った知識と経験を基に新たに治療計画装置の開発を2005年頃より始め、普及型粒子線治療計画装置XiO-Nとして三菱電機(株)によって2010年頃に製品化に成功し、現在までに群馬大学、福井県、放医研、九州国際重粒子線がん治療センターで利用されるまでになりました³⁾。老朽化したHIPLANからXiO-Nへの移行とその他周辺の治療計画支援システムの整備が治療システム開発室のこの数年間の最大の課題です。治療計画装置は標的やビームを設定し線量分布を計算する装置ですが、臨床的な評価をするために様々な市販装置あるいは自作プログラムなどを組み合わせて、高機能で高効率のシステムを構築しています。現在の治療計画システム構成を図21に示します。システム更新時

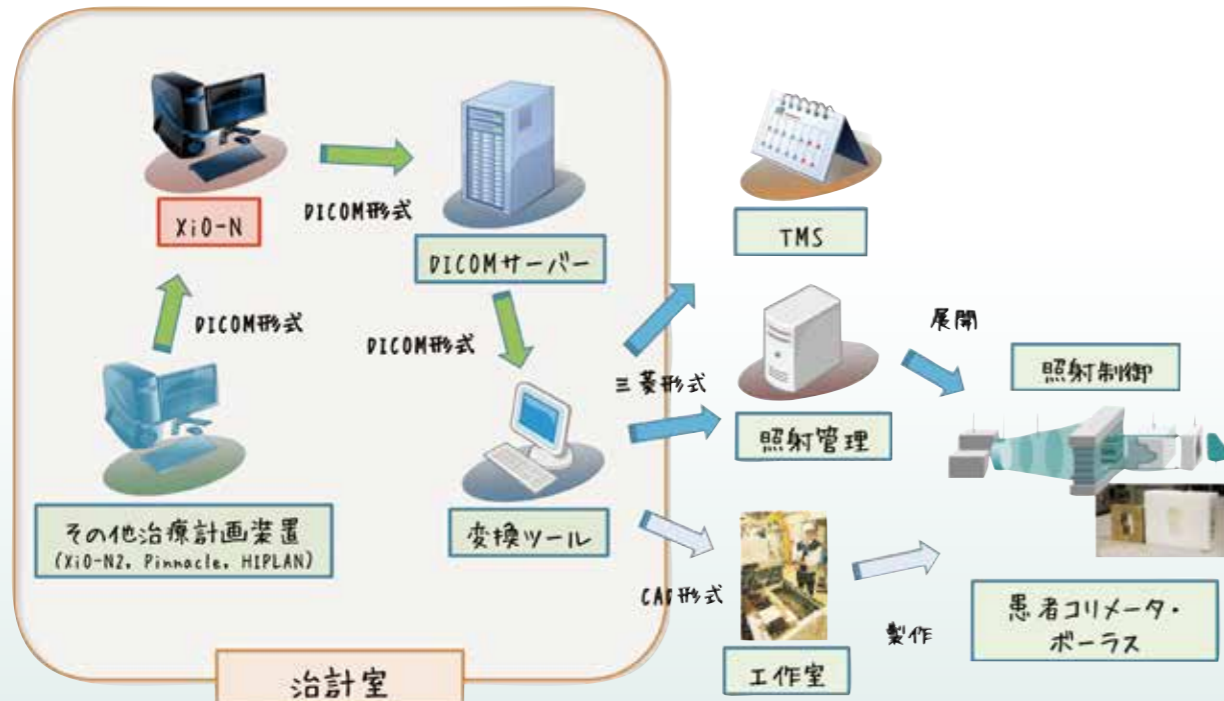


図21 治療計画および関連システムの構成とデータの流れ

は、網羅的なシステムの検証及び患者ごとの検証測定を十分に実施して、安全を確保し安心を提供します。

3. 最近の研究

医学物理とは物理学の医療への応用ですので、その研究は主に医療現場からの要求を動機とするものが主です。その例として飛程補償フィルター(ボラス)の原子核反応の影響の研究を紹介します。炭素線治療は炭素イオン線の作るブラッグピークと呼ばれる高線量部分を利用するがん治療法で、患者体内の腫瘍標的の形状に飛程(ブラッグピークの深さ)をあわせるため、図22に示す飛程補償フィルターを使います。残念なことに、炭素イオンの多くが原子核反応により腫瘍に届く前により軽いイオンに壊れてしまいますので、ブラッグピークで治療するためには炭素イオンの減少率を正確に見積もる必要があります。人体の主成分は水ですので、治療計画では体内では水と同じように原子核反応が起こると近似します。この近似は補償フィルターでも同様ですが、その材料はポリエチレン(C₂H₄)で水(H₂O)とは違います。これが炭素線の原子核反応にどう影響するかを実験的に調べ⁴⁾、それが治療線量にどう影響するかを計算で推定しました。図23にポリエチレンやその他のプラスチックの原子核反応率の水との比を示します。これからわかるように、例えば10cmのポリエチレンは10cmの水に対して炭素イオンを4.5%も多く減少させることがわかりました。ポリエチレンの効果が比較的大きいと思われる症例で模擬治療計画を行った結果、腫瘍線量に対して1%程度の影響があることがわかりました。これは他の誤差に比べればそれほど大きい誤差ではありませんが、今後は補償フィルター材料のより水等価性の高いもの(例えばPOM樹脂)への変更あるいは治療計画システムへの補正処理の追加など、治療精度にはさらに向上の余地があることがわかりました。

参考文献

- 1) M. Endo, et al., J. Jpn. Soc. Ther. Radiol. Oncol., 8, 231-238 (1996)
- 2) N. Kanematsu, et al., Med. Phys., 29, 2823-2829 (2002)
- 3) T. Ohno, et al., Cancers, 3, 4046-4060 (2011)
- 4) N. Kanematsu, et al., Med. Phys., 40, 041724 (2013)



図22 飛程補償フィルター(ボラス)の例

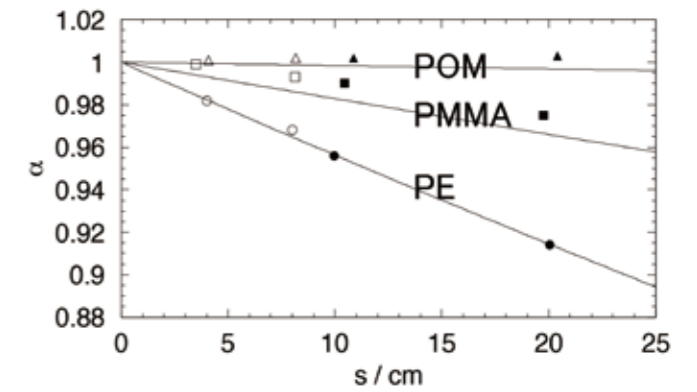


図23 プラスチック中での核反応率比。水等価長sに対するプラスチック中の残存炭素イオン数の水中との比α。ポリエチレンはPE。

特集2 福島復興支援本部の活動



福島復興支援本部 本部長 明石 真言

2011年3月11日午後2時46分三陸沖を震源として発生した、モーメントマグニチュード9.0、最大震度7の巨大地震（東日本大震災）により生じた津波は、東京電力福島第一原子力発電所（東電福島第一原発）を襲い、原子炉の冷却系に大きな障害を生じました。この結果原子炉の温度と圧力が上昇し、大量の放射性物質が環境中に放出されました。放射線医学総合研究所（放医研）は、この事故からおよそ17時間後には、東電福島第一原発から5km離れた双葉郡大熊町にあるオフサイトセンター（国や地方自治体等の関係者が集まり、原子力災害対応の拠点となる施設）に緊急被ばく医療チームを派遣し、住民はもとより緊急作業員の汚染検査、除染を行いました。また約20km離れた双葉郡楢葉町にある事故対応の前線基地Jビレッジには、放射線防護や計測の専門家を送り、原子炉の緊急冷却作業に当たる消防、警察、自衛隊等の放射線防護や負傷者の除染指導に当たりました。一方、千葉市の研究所では、発電所で作業を終えた作業員の汚染検査、電話相談、放射線とその影響に関する資料の公開等専門機関としての業務に従事しました。

福島復興支援本部（本部）は、この東電福島第一原発事故による災害の復興の支援に関する業務を行うことを目的として、事故発生から1年余を経た2012年5月に発足しました。理事長直轄の部門として、管理運営の運営企画ユニットと4つの調査研究部門—環境動態・影響プロジェクト、健康影響調査プロジェクト、長期低線量被ばく影響プロジェクト、被災者健康管理・調査プロジェクト—を擁しています。福島県や福島県立医科大学、環境省、復興庁、内閣府被災者生活支援チーム、日本原子力研究開発機構（JAEA）等との協力・連携は、この本部が窓口・中心となり活動しています。2011年8月12日には、福島県民を始めとする健康管理を進めるに当たり、福島県立医科大学との間で、連携協定を締結、また2013年9月30日には福島県水産試験場との連携・協力に関する協定を締結しました。今後とも、本本部の専門性を発揮し復興支援のための研究・調査を行っていきます。



運営企画ユニット運営企画室

山田 裕

運営企画ユニット運営企画室の紹介をします。企画室は、4名の職員(内2名は併任)で担当しており、主な業務として、東日本大震災復興特別会計の執行に係る調整に関すること、国、福島県が行う復興に関する事業の支援に係る調整に関すること、および東電福島第一原発の事故に関する原子力防災対策本部の開催に関することを行います。福島復興支援本部の事務全般の他、月2回の定例会議を開催して、本部内の意見交換、業務の進捗状況報告等を行っています。また、2012年9月と2013年5月に、福島復興支援本部における各プロジェクトの研究概要と進捗状況を報告し、今後の方向性も含めて討論する事を目的として研究交流会を開催しました。

運営企画室には、災害対策本部総括班、電話相談班、緊急時医療班が設置されています。災害対策本部総括班は、2012年5月1日の福島復興支援本部発足時に、東電福島原発災害対策室総括班の業務の一部を引き継ぐ形で設置されました。主な業務は、原子力防災対策本部会議を開催することであり、会議は、福島復興支援本部発足以降、原則月2回、2013年1月以降は原則月1回の頻度で、現在まで合計24回開催されています。また、行政及び地方公共団体等から福島に関する問い合わせがあるとまず企画室で受け取り、答えられるものは調べて返答するほか、所内の専門部署に依頼して回答を作成し、返送することとしています。

電話相談班は、東日本大震災直後から継続して実施し

ている放射線被ばくの健康相談窓口(一般相談電話)を担当しています。現在まで18,643件(医療機関向け電話対応及び緊急被ばく医療ダイヤルの件数含まず)の相談に対応してきました(図1)。現在は、放医研OBの方の協力を得て、心理カウンセラーを含めた相談体制を構築し、より細やかな対応を可能としています。

緊急時医療班は、緊急時になった場合に被ばく医療に関する連絡・調整を担当するために設置されています。

また運営企画ユニットには復旧・復興に係る研究施設等建設準備室が設置されています。この室は、福島県立医科大学に計画されている「ふくしま国際医療科学センター」の整備に協力するために設けられました。このセンターでは、県民の健康維持・増進に貢献することを目的として、放射性物質の環境動態および外部・内部被ばくの実態把握をするための研究施設整備と、核医学診断のための放射性核種製造装置(サイクロトロン)および放射性薬剤合成装置の設置が行われる予定です。準備室は、これまで放医研で培った技術と知見を生かして適切なアドバイスすることにより、上記施設の整備および設置に協力しています。

福島の復興は時間と労力のかかる事業です。住民の帰還もこれから進められていくこととなります。運営企画室としては、福島復興に関する業務を通して、研究所と住民、自治体、行政との橋渡し役となり着実に復興に貢献してまいりたいと思っています。

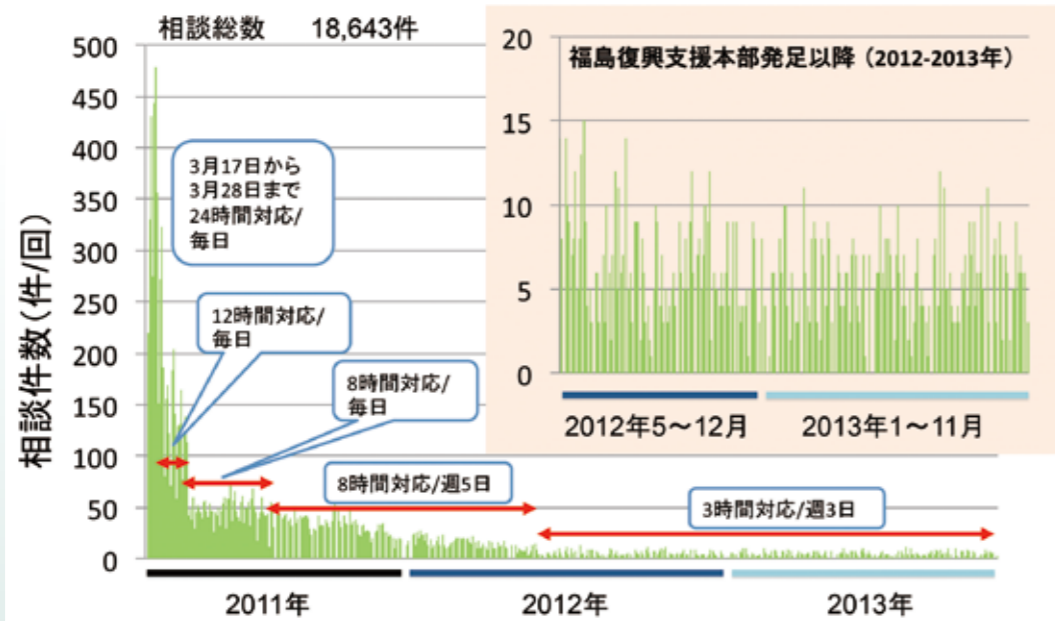


図1 一般相談電話の推移

環境動態・影響プロジェクト

吉田 聡

1. はじめに

東電福島第一原発事故によって環境中に放出された放射性核種は、住民に外部被ばくをもたらす、食品に移行した場合には内部被ばくの原因となります。放射性核種は時間とともに環境中を移動するため、住民の被ばく線量を評価して長期的な傾向を予測するためには、環境中での放射性核種の動きについての時間をかけた観測が不可欠です。

また、汚染された環境中にはヒト以外の動植物も棲息しており、避難できないこれらの生物は住民よりも遥かに大きい線量の放射線を受けていると考えられます。住民が安心して生活するためには、その周辺環境の健全性も調査する必要があります。

そこで環境動態・影響プロジェクトでは、福島の住民を取り巻く環境に焦点を当て、1)住民が周辺環境から将来にわたって受ける被ばく線量について環境での放射性核種の動きを加味した評価を行うこと、2)周辺環境を構成する生物が放射線によって受ける影響を明らかにすること、の2つの事業を実施しています。

2. 長期的な環境動態調査と線量評価

住民の生活環境において放射性核種がどのように動き、どこに溜っていくのかについて、食品や住居周辺など生活に直結する部分を中心に計測・評価することで、日常生活の中で人体に取り込まれる放射性核種の量や生活空間から受ける放射線の量を長期にわたって評価します。その上で、10年、20年という長い期間を考えた時に、どのような方策で被ばく線量を減らしていけるかという事を提案していきます。事業は以下の3つの項目からなっています。

① 極微量の放射性核種の高精度迅速分析法の確立

現在の環境モニタリングは、放射性セシウム(Cs)の測定に注力しています。これは、住民の被ばく線量に寄与するのはほとんどが放射性Csであること、他の核種の分析には時間と労力がかかること等のためです。一方で、住民からは、プルトニウム(Pu)やストロンチウム(Sr)等、放射性Csとは性質が異なる他の核種に対する不安の声も大きく、特に東電福島第一原発からの汚染水漏れが明らか

になって以降は、それらの分析値を得ることの重要性が高まっています。

そこで本事業では、最先端の質量分析装置(マルチコレクター型高分解能ICP質量分析装置、表面電離型質量分析装置等)を中心とした分析施設を福島県立医科大学と連携しながら新たに整備し、放医研の技術と経験を活かすことで、Pu、アメリシウム(Am)およびSr等の放射性核種の濃度と同位体比を極微量まで迅速かつ高精度に分析するための、試料の前処理を含めた一連の世界最先端の分析システムをつくります。

現在は、新たに導入を予定している質量分析装置に適応した分析法の確立に向け、既存の質量分析装置等を用いて従来の分析法(主として試料の前処理方法)の比較検討と改良を行っています。例えばSrについては、Srを選択的に分離可能な樹脂である「Srレジン」を用いた前処理法を検討して、共存する元素の影響を受けずに放射性Srを効率的に回収できる手法を開発しました。

② 住民の周辺環境での放射性核種の移行調査

福島県における放射性核種の移行経路と移行量、およびその時間変化について、住民が周辺環境から受ける被ばく線量を評価し予測するために必要な情報に特化した調査を行います。このため、既存データを収集・整理するとともに、比較的データが少ない森林、海洋環境等に注目した環境調査を実施しています(図2)。

福島県はその面積の71%が森林です。すなわち、大気から陸上に降下した放射性Csの大部分が森林中に存在しており、森林における今後の動きが環境全体での放射性Csの動きを左右する可能性があります。また、森林は林業の場であると同時に、燃料や堆肥、キノコや山菜、栽培キノコ用原木等の供給源であり、森林の汚染はこれらの林産物を利用する住民の被ばくに影響を与える可能性があります。実際、多くの食品中の放射性Cs濃度が低下する中で、キノコや山菜等の濃度は比較的高い値を維持しています。

森林では長期間の調査が不可欠です。現在、福島県内で森林内の樹木、キノコ、土壌等の調査を開始すると共に、福島大学や筑波大学と連携した長期的な定点観測体制の整備を進めています。また、キノコがCsを蓄積する

仕組みについての室内培養実験を実施し、Csの吸収がアンモニウムイオンの共存によって抑制されることや、菌糸から子実体への移行のしやすさが元素によって大きく異なること等を明らかにしています。

海産物中の放射性Csは、生物の種類によってその減り方に大きな違いがあります。福島県沖での水産物(非流通)のモニタリング結果を見ると、コウナゴやイワシのように表層や中層を泳ぐ魚種については比較的短時間で濃度が減少している一方、カレイやヒラメのように海底に生息する魚種は減少が緩やかです。このような違いには、生息環境および餌となる生物の汚染状況が強く関わっている可能性があります。

そこで、福島県水産試験場や東京海洋大学等と連携して、水産物中の放射性核種の濃度を調査すると共に、海水や餌となる生物中の濃度変動や生息環境での挙動についての調査を行っています。2012年から2013年の調査では、海水はゆっくりと濃度が減少する一方で、魚介類の餌となるプランクトンは海域等によりばらつきが大きく明確な減少が見られませんでした。海底のゴカイやヒトデ等の調査も行っています。

農畜産物は生産性の向上のため、無駄なく活用する工夫がされています。すなわち、水、土壌、微生物等の環境構成物が、家畜を通じて肉となり、人の食料として消費されるだけでなく、飼料上で排出される糞の処理法として、堆肥にすることが同時に行われてきました。また米の生産ともリンクしており、飼料用だけでなく、籾殻、稲わら等の非食用部は飼料環境や肉質の改善に利用されています。

そこで、福島県畜産研究所との連携により、牛を取り巻く生態系での放射性核種の動きならびにその影響を解明するための調査を実施しています。土壌、牧草等の環境試料と共に、血液や糞等の生体試料を分析することで、牛を中心とした放射性Csの動きを解析するためのデータが得られています。また、妊娠牛については、母胎から胎児への放射性核種の移行を評価するために、出産直後の子牛と胎児付属組織を採取して放射能測定を行っています。



図2 環境中での放射性核種の動きを評価するための試料採取

③住民が将来にわたって受ける線量の評価とその低減化
住民が福島の環境で生活するためには、日常生活の中で将来にわたって受ける被ばく線量を評価し、放射線に対する不安を少しでも少なくすることが必要です。また、同時に、無用な被ばくを避ける日々の行動や、効果的な除染方法を提案することにより、住民の被ばく線量をより低減化させることも重要です。そこで本事業では、外部被ばくと内部被ばくを評価するための数理モデルを開発すると共に、住民の外部被ばくや食事による内部被ばくの実測をあわせて行うことで、被ばく線量評価モデルを検証し、その高精度化を図ります。

現在、被ばく線量評価システムについて既存モデルの検討を行いつつ、内部被ばく線量を評価するための食品放射能データの収集システムの開発、生活・職場環境を考慮した外部被ばく線量評価における低減係数の検討等を行っています。

現在、被ばく線量評価システムについて既存モデルの検討を行いつつ、内部被ばく線量を評価するための食品放射能データの収集システムの開発、生活・職場環境を考慮した外部被ばく線量評価における低減係数の検討等を行っています。

3. 周辺環境の生物への放射線の影響

東電福島第一原発周辺地域の自然環境に生息する種類の生物を採取し、それぞれの生物および生息環境の放射能を継続的に測定することにより、生物が長期間にわたって受ける被ばく線量を推定すると共に、放射線の生物影響の有無をいくつかの生物指標で検定し、人が生活する周辺の自然環境の健全性について検証します。本事業では、ヒトと同程度に高い放射線感受性を示すと考えられる動植物の中から、両生類のサンショウウオ、植物のスギやマツ、小型哺乳類のネズミ等に注目することにしました。その上で、それらの被ばく線量と放射線影響を調査する一方、実験室での飼育・栽培が可能な生物については、放射線影響に関する定量的データを得るための放射線照射実験を実施しています。

① 東電福島第一原発周辺地域における試料の採取

東電福島第一原発事故後に実施された各種のモニタリングの結果から、原発周辺地域の強く汚染した地域では、環境中の生物に何らかの影響が検知される可能性が示唆されました。そこで、福島復興支援本部発足前の2011年秋より、奥羽大学、(財)自然環境研究センターおよび日本エヌ・ユー・エス(株)等と共同で、旧計画的避難区域および旧警戒区域内での試料採取を開始しました。採取したのは、トウホクサンショウウオ、スギ、マツ、アカネズミ、ヒメネズミ、メダカ等の野生生物およびそれらが生息する場所の環境媒体(土壌、水、底泥等)です(図3)。これまでの調査では、空間線量率が高い地域の貴重な試料を集めることに重点を置きました。



図3 環境生物への放射線の影響を評価するための試料採取

② 野生生物の線量評価と影響評価

放射線影響研究では被ばく線量と影響の関係(線量-効果関係)を明らかにすることが重要です。そこで、採取した生物個体の一部と環境媒体について放射能を測定し、被ばく線量を推定する作業を開始しました。国際放射線防護委員会(ICRP)が提案している手法等を用いて、生物個体中の放射能からは生物の内部被ばく線量率(Gy/h)を、環境媒体の放射能からは生物の外部被ばく線量率と環境媒体から生物への放射性核種の移行を仮定した内部被ばく線量率を算出しています。

一方で、生物影響については生物ごとに異なる指標が考えられます。野生ネズミについては今までに報告されている実験マウスの低線量長期被ばく実験の結果を踏まえて、染色体異常や小核形成といった指標を利用することを検討しました。これまでに、ヒメネズミの二動原体染色体異常を検出するための改良型C-バンド染色法を開発し、高線量率地点(2012年1月時点の空間線量率:60-80 μ Sv/h)および中線量率地点(同:20-30 μ Sv/h)で捕獲されたヒメネズミの二動原体染色体異常の発生頻度は、低線量率地点(同:0.5 μ Sv/h)のヒメネズミの値より有意に高いことを見出しています。

スギやマツ等の針葉樹は、植物の中でも放射線感受性が高いことが知られています。高線量率地点等における葉や種子の採取を進める一方で、影響を評価するための手法の開発を進めています。これまでに、放射線の影響を定量的かつ比較的容易に調査するための手法として、スギの種子を用いた小核アッセイ法を開発しました。また、

この手法の線量-効果関係を実験室での放射線照射実験によって確認し、東電福島第一原発周辺の放射能汚染地域に適用できる可能性を明らかにしました。

生物の中で両生類は放射線感受性が比較的高く、種によっては急照射時の半数致死線量がヒトと同程度です。両生類の中では、一般に有尾類(イモリ、サンショウウオ等)の方が無尾類(カエル)よりも放射線感受性が高いとされています。本事業では、福島県内におけるトウホクサンショウウオの採取を進める一方で、従来の知見が極めて乏しい慢性被ばく影響に関して、ガンマ線を連続照射して線量率による影響の違いを調べています(図4)。

野外で採取したトウホクサンショウウオの卵に、線量率を52-25,000 μ Gy/hの範囲で段階的に変えたガンマ線を連続照射しながら飼育したところ、孵化率に影響は見られなかったものの、線量率に応じて、死亡率の増加、もしくは変態上陸の遅れや幼体の体重増加抑制といった発育遅延がみられました。720 μ Gy/h以下では、これまでのところ影響が観察されていません。

メダカは、生物に対する放射線影響を解明する目的で

古くから利用されており、放医研も長年メダカを飼育しながら研究を続けています。東電福島第一原発事故後には、原発周辺地域においてメダカの生息場所を見つけ、定期的な採取を続ける一方で、影響を評価するための手法として様々な臓器での小核試験法の開発を進めています。

また、同じく淡水生物を用いた影響評価手法として、コイやフナ等のヒレの一部を初代細胞培養するコロニーアッセイ法を利用して突然変異の誘発を細胞レベルで解析する研究を進めています。この手法が実用化できれば魚を殺すことなく同一個体を継続的にモニタリングすることが可能となります。

4. おわりに

福島の住民が住み慣れた土地で生活を続けていくためには、環境中に存在する放射性核種による被ばく線量の評価が不可欠であるだけでなく、環境そのものの健全性も評価することが求められます。環境動態・影響プロジェクトは、これらの課題に対処すべく、国内外の大学や研究機関と連携をとりながら研究を進めています。

健康影響調査プロジェクト住民線量評価チーム

赤羽 恵一・米内 俊祐

1. はじめに

東電福島第一原発事故による影響を評価するためには、住民の方々が受けた線量を、適切に評価することが必須です。被ばくは外部被ばくと内部被ばくに分けられます。福島県民の外部被ばく線量推計は、福島県と福島県立医科大学が進めている県民健康管理調査の基本調査で行われています。基本調査では、約200万人の全県民に送付された、事故後の行動に関する問診票のデータと、1日毎の実効線量率マップ(線量率マップ)を基に、事故後4ヶ月間の外部被ばく線量が推計されています。計算には、放医研が開発した外部被ばく線量評価システム¹⁾が用いられています。ここでは、外部被ばく線量推計について、概要を述べます。

2. 行動データ

基本調査の問診票の中で、事故後3月11日から7月11日までの4ヶ月間の行動に関する質問項目があります。事故後短期間は被ばく線量に寄与する部分が大いだと判断されるため、3月11日から25日までの2週間は、居場所が屋内・移動中・屋外のどれか、何時から何時までか、そしてその地名・施設名を1日毎に尋ねています。また、3週目以降は、居住地、定期的な外出先で屋内と屋外に滞在する時間、それが該当する曜日について、複数の期間について記入可能な欄が設けられています。これにより、4ヶ月間の1日毎の屋内・移動・屋外における場所及び時間数、屋内の場合は建物の種類の情報が得られます。この問診票は、福島県立医科大学が発送・回収し、放医研のシステムに入力可能なフォーマットに電子化されます。この際、住所・氏名・年齢などの個人情報は削除され、放医研側に送られます。

3. 線量率マップ

福島県内の線量率マップを構築するためには、事故直後から4ヶ月間の各地点の線量率に関するデータが必要です。基本的には、線量計による測定値が望ましく、可能な限り文部科学省が公表しているモニタリングデータを用いています。しかしながら、事故直後3日間については、マップ構築に十分なモニタリングデータが無かったため、緊急時迅速放射能影響予測ネットワークシステム(SPEEDI)の

計算結果を基にしています。これらの測定・計算データを市販のソフトウェアを用いて二次元の連続データに変換し、更に2km \times 2kmのメッシュに平均化して分割することにより、線量率マップが作成されました。

4. 線量計算方法

外部被ばく線量評価では、3月12日から7月12日までの4ヶ月に受ける実効線量が推計されます。人が屋内にいる場合、その建物の壁などにより、外部からの放射線が遮蔽されます。その割合は、木造やコンクリート建屋などの構造により異なります。また、放射線が来る方向によっても違いがあります。そこで、放医研のシステムでは、国際原子力機関(IAEA)の技術資料(IAEA TECDOC 225)に掲載されている線量低減係数を用いています。事故後3日間は、放出された放射性物質が空気中を移動するため、上部から放射線が来る場合の低減係数が用いられます。3月15日の降雨・降雪により、空気中の放射性物質が地上に落ちて沈着したことから、15日以降は地面からの放射線に対する低減係数が用いられます。

住民が屋内に滞在する場合、その領域(マップ上のメッシュ)の当該日の線量率に滞在時間と線量低減係数を乗じることにより、線量が計算されます。屋外の場合は、領域の実効線量率に屋外活動時間を乗じます。移動中は、移動経路の情報が得られないため、移動元領域の線量率と移動先領域の線量率を平均し、移動時間を乗じることによって得られます。

子供の場合、体格が小さいため、同じ放射線場でも成人に比べて線量が高くなります。そこで、文献データを参照して、小児に対する換算係数を求め、子供の実効線量を算出しています。放医研には年齢データはないため、この計算は福島県立医科大学で行われます。

放射線防護の観点から、原子力発電所から放出された放射性物質による被ばくのみを対象とし、バックグラウンド(環境中に自然に存在する放射線源由来の線量)を引いた値で線量が評価されます。3月11日以前のバックグラウンド値として、システムでは、事故以前の線量率として公表されている測定値を基に、0.04 μ Gy/hを採用して計算しています。



線源から異なる距離で生物を飼育しながら放射線を連続照射

図4 放医研の長期連続ガンマ線照射施設とサンショウウオへの長期照射試験

5. 線量指標

事故後3日間の線量率マップに用いているSPEEDIのデータは実効線量率です。一方、4日目以降に用いているモニタリングデータは周辺線量当量率で、線量指標が異なります。そのため、周辺線量当量率を実効線量率に換算する必要があります。放医研のシステムでは、事故により放出された、外部被ばくに起因すると考えられる7種類の放射性核種のガンマ線に対する換算係数のうち、最も保守的(安全側)となる0.59を丸めた0.6を換算係数に採用しています。事故後、一部の住民の方々に配られた個人線量計で測定されている値は、実効線量ではなく個人線量当量です。実効線量は直接測定することが不可能なため、管理用に定義されて測定されているのが周辺線量当量及び個人線量当量で、それぞれ環境モニタリング及び個人モニタリングに用いられています。単位は同じmSvですが、定義も値も異なることに留意する必要があります。

6. モデルケースによる試算

実際に住民の方々の行動データを用いて推計する前に、外部被ばく線量のレベルを推計するため、住民の方々の事故後の避難について、当時の交通状況等も考慮した上、モデルケースとして18例を想定し、線量評価システムを用いて計算しました。その結果、原子力発電所から20km圏内からの避難12例では0.18~2.0mSv、当時の計画的避難区域からの避難6例では0.84~6.2mSvでした。避難開始までの外部被ばく線量が最大となる領域の試算では、それぞれ最大値が2.3mSv及び19mSvとなりました。

7. 住民の外部被ばく線量

福島県のウェブサイトでは、県民健康管理調査「基本調査」の結果が公表されています²⁾。それによれば、調査票データに基づいた住民の外部被ばく線量推計は、対象者2,056,994人のうち、これまで483,088人(23.5%)の回答があり、445,015人の被ばく線量が推計され、420,392件の結果が住民に通知されています(2013年7月31日現在)。放射線業務従事者を除いた住民では、全体の65.9%が1mSv未満、94.8%が2mSv未満、99.8%が5mSv未満で、最大値は25mSvでした。

8. 結果の評価について

適切な外部被ばく線量評価のため、可能な限り合理性を有する計算アルゴリズムと数値を用いてシステムを構築していますが、評価された値には不確かさが含まれています。行動データについて、アンケート形式の質問では、記憶の曖昧さや記入漏れにより、正確な情報を得ることは困難です。また、線量率マップでは、2km四方のメッシュであり詳細な線量分布を再現したものではないこと、実測データが必ずしも十分ではないことから、精密な評価が想定されたものではありません。更に、低減係数や線量指標の換算係数、年齢補正係数も、実際の個人に適用する場合は、ばらつきや不確かさがあることは否めません。あくまでも、入手可能なデータに基づいた、被ばく線量レベルを示す推定結果であることを理解しておく必要があります。

9. おわりに

絶対数としては、約45万人の方々の外部被ばく線量が推定されていますが、推定割合が全体の23.5%と低いことが指摘されており、福島県・福島県立医科大学は、回答数の向上を目指した広報活動を継続しています。また、記入しやすい簡易版の問診票も開発され、住民の外部被ばく線量推計数の増加が期待されています。推計結果が福島県民の健康管理に資することを期待し、放医研も外部被ばく線量推計システムによる調査協力を継続していく予定です。

参考文献

- 1) K. Akahane, S. Yonai, S. Fukuda, N. Miyahara, H. Yasuda, K. Iwaoka, M. Matsumoto, A. Fukumura and M. Akashi, NIRS external dose estimation system for Fukushima residents after the Fukushima Dai-ichi NPP accident, Sci Rep., 3, 1670 (2013)
- 2) <http://www.pref.fukushima.jp/imu/kenkoukanri/250820siryou1.pdf>

健康影響調査プロジェクト復旧作業員健康追跡調査チーム

吉永 信治・取越 正己

東電福島第一原発事故に対し、すでに数万人以上の人々が様々な対応活動に従事しています。1986年にチェルノブイリで起きた原子力発電所事故の緊急作業や復旧作業に従事した作業員においては、がんや非がん疾患など様々な疾患が増加していることが報告されています¹⁾。東電福島第一原発事故の緊急作業や復旧作業に従事した人々(復旧作業員等)が作業中に受けた放射線量は、チェルノブイリ事故の復旧作業員等が受けた放射線量に比べてかなり低いものの、特定の作業員においては甲状腺がんや白血病等の健康リスクが将来的に増加する可能性について報告されています²⁾。

このような背景のもと、東電福島第一原発事故の復旧作業員等における健康を長期にわたって調査し、作業に伴って受けた放射線との関係から評価することは、低線量放射線の健康影響にかかわる貴重な知見を提供するという点で極めて重要です。低線量放射線による健康影響を評価するためには、多数の人々について長期的な調査を実施した上で、それらのデータを分析する必要があります。そこで、放医研では、文部科学省の管轄のもとに実施する国家的な事業として、様々な機関で様々な活動に従事された復旧作業員等を対象に、作業中に受けた放射線被ばくとその後の健康状態を長期的に追跡調査する事業を開始しました。図5に事業の全体像を示すとおり、本事業の主な目的は、低線量放射線の健康影響を評価することに加え、得られた情報をこれらの復旧作業員等の健康管理に役立てることです。

調査チームでは2011年度以降、事故の初動活動にあたった警察、消防、自衛隊の関係機関に協力を要請し、一部の機関と調査実施のための協定を締結するとともに、長期の追跡調査に備えたデータベースの開発を行ってきました。2013年度は、同意の得られた六百数十名の方をデータベースに登

録し、健康診断の結果等の情報を収集しました。また、ベースライン調査として、生活習慣や既往歴などに関する質問票を用いた調査を実施しました。将来的には、東電と協力企業の作業員を含めた大規模な調査を実施することを目指しています。

この調査実施はご本人からの協力が不可欠であるため、調査に協力してくださる人々に向けたサービスとして、本年度は放射線や健康にかかわる情報を掲載したニュースレターの発行や、電話による健康相談窓口の開設を行ってきました。また、今後は講演会を実施することにより、調査に対する理解と協力をさらに高めていきたいと考えております。

参考文献

- 1) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation, UNSCEAR 2008 Report Vol. II, Annex D: Health effects due to radiation from the Chernobyl accidents, United Nations, New York (2011)
- 2) United Nations. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Official Records of the General Assembly, Sixty-eighth Session, Supplement No. 46 (A/68/46), New York (2013)

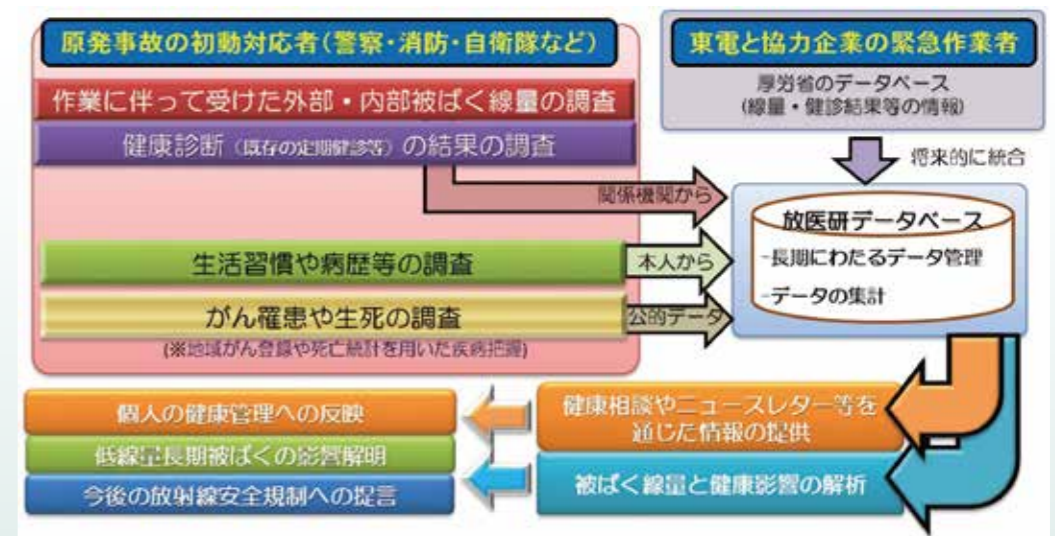


図5 復旧作業員等の健康追跡調査事業の全体像

長期低線量被ばく影響プロジェクト

山田 裕・島田 義也

1. はじめに

東電福島第一原発事故では小児も含む一般公衆が被災し、低線量の放射線が存在する地域に長期に渡って住むことになったことから、特に小児における長期低線量率放射線による連続被ばくの影響について関心が向けられています。現在までの放射線防護的な知見として確立していることは、高線量・単回被ばくの影響に比べ、低線量・低線量率(低線量連続)被ばくの影響はおよそ半分になる(低減係数が2)ということと、被ばく線量を足し合わせた蓄積線量で評価するという事です。しかしながら、1)小児の場合、低減係数はどれくらいになるのか? 2)連続被ばくの影響がどのような機構により蓄積するのか? 3)被ばくによる健康影響をどのように低減できるのか?といった問題にはまだ明確な答えが得られていません。そこで、「低線量率放射線の連続被ばくによる生体影響の解明と低減法を提示」することを目的として、影響評価と機構解明を行う研究と、リスク低減化に関する研究を行うことにしました。

影響評価と機構解明を行う研究では、実験動物を用いた低線量率放射線の連続被ばくによる影響評価と、放射

線影響の蓄積性に関わる組織幹細胞における機構解明の研究を行い、特に小児期における連続被ばくの低減係数の提示を目指します。また、リスク低減法の研究では、食物中に加える成分や、カロリー制御によるリスク低減の効果を、同じく動物実験で実証する研究を行います。

さらに、近年、動物実験に対する規制の強化等により、大規模な実験が少なくなり、動物実験で得られる情報が貴重なものとなっていることから、本プロジェクトで得られた資料やデータをアーカイブとして取りまとめ、国内や海外の研究機関において共同で利用し、効率的に研究を進めるように整備することも計画しています。

最終的には、放射線リスク低減策を一般の方々に提示し、長期低線量率被ばくの影響評価に必要な科学的情報を、関連国際機関が引用する科学論文等として提供することを目標とします。

2. 動物実験による影響評価

「小児期における低線量率放射線の連続被ばくによる発がんおよび寿命短縮への影響」では、マウスに低線量率放射線を長期照射し、寿命短縮と、造血系がんおよび

固形がんの発生を解析します。これにより、小児期における低線量率放射線照射による寿命短縮と各臓器に誘発されるがんを指標とした線量率効果係数(dose-rate effectiveness factor: DREF)を求めます。

放射線による発がん実験でこれまで一般的に使われているB6C3F1の雄雌マウスを用いて、1週齢(幼若期)、7週齢(若齢成体期)、15週齢(成熟成体期)から4週間にわたり、低線量率で連続照射し、それぞれにおける放射線影響について、単回照射と比較します。実験では放医研低線量影響実験棟地下の低線量率放射線照射施設を利用します。線量率は、0.026mGy/分と0.105mGy/分に、総蓄積線量は、1Gyと4Gyに設定します(図6)。

また、特に放射線による発がんリスクが比較的高い乳がんの動物モデルであるSDラット、および小児で多い脳腫瘍のモデルマウスに低線量率放射線を連続照射し、小児期と成人期の線量率効果の相違を明らかにする実験も進めています。

3. 組織幹細胞における放射線影響の蓄積性の評価

本研究では、放射線防護上重要な細胞種である組織幹細胞の放射線影響の蓄積性を、皮膚と乳腺の幹細胞に焦点を当てて解析します。まず、マウスの毛隆起(バルジ)

における組織幹細胞(図7)の放射線影響に関する研究を紹介します。この研究では、組織幹細胞に対する放射線影響を定量的に評価することを目指します。これまで毛における放射線影響研究で用いられてきたC57BL/10JHir(B10)マウスに最大2.5Gyのガンマ線を全身照射し、形成されてきた毛包の数や色素形成等をエンドポイント(評価項目)として放射線の影響を調べます。毛隆起には、毛を形成するケラチノサイトと、色素を形成するメラノサイトの幹細胞が存在しますが、照射の結果、放射線の線量に依存して毛包の数の減少や色素形成異常の増加が観察され、幹細胞への放射線影響の評価系として利用できることがわかりました。今後、単回照射と連続照射の影響を比較することにより、幹細胞における放射線影響の蓄積性を評価します。

次に、乳腺幹細胞(図8)の研究について紹介します。先ほどの毛の幹細胞に関する研究では、幹細胞そのものに対する放射線損傷の蓄積性を調べる研究でしたが、この研究は、照射を受けた幹細胞の動態、すなわち細胞死、自己複製、分化が、どのように変化し、それが最終的な発がんリスクにどのような影響を及ぼすのかを調べようとするものです。現在までに、ラットの乳腺幹細胞の分離・培養方法を試み、その基本的性質について調べました。その結果、幹細胞としての増殖性及び再生能を備えた特徴をもつ細胞を含むマンモスフェア(細胞塊)を分離、培養することができました。今後、このマンモスフェアに放射線を照射し、増殖性や再生能(細胞活性)を評価することにより、放射線影響の蓄積性機構を調べます。



図6 低線量率放射線連続被ばくによる影響研究
マウスに低線量率放射線を長期照射し、寿命短縮と、造血系がんおよび固形がんの発生を解析します。これにより、小児期における低線量率放射線照射による寿命短縮と発がんを指標とした線量率効果係数を求めます。

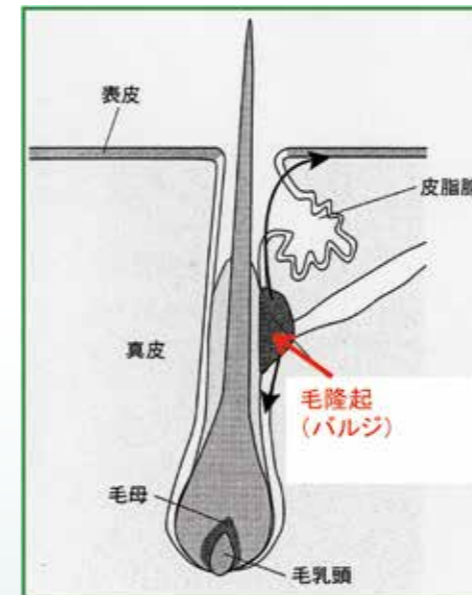


図7 毛の構造と毛隆起
毛は毛包と呼ばれる組織から形成されます。その毛包に付随する皮脂腺の近傍には毛隆起(バルジ)と呼ばれる部位があり、毛の形成に寄与するケラチノサイトやメラノサイトの幹細胞が存在しています。毛の再生および表皮の創傷治癒の際には、毛隆起よりそれぞれの幹細胞に由来するケラチノサイトやメラノサイトが供給され、新しい毛および表皮が形成されます。

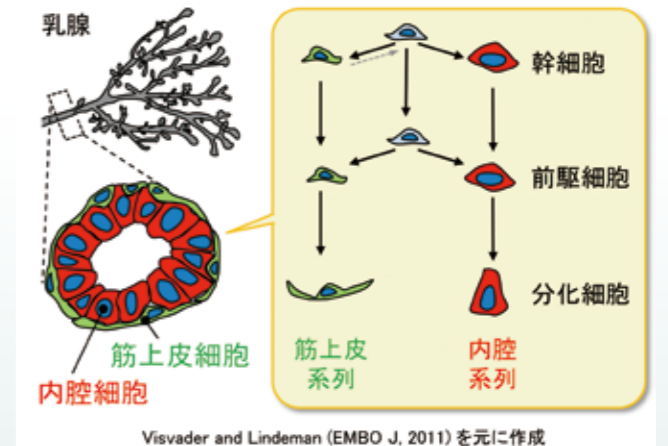


図8 乳腺とその幹細胞系
乳腺は枝分かれした構造を持つ上皮組織です(左上)。上皮は、内腔細胞と筋上皮細胞の2層から成ります(左下)。これらの細胞は、共通の幹細胞や前駆細胞を元に、各系列の幹細胞や前駆細胞を経て、産み出されると考えられています(右)。

4. リスク低減化の研究

フィットケミカルとカロリー制限を用いた、放射線誘発がんに対する予防効果を検討する研究について説明します。フィットケミカルとは、通常の身体機能維持には必要とされませんが、健康維持に良い影響を与える植物由来の化合物(植物栄養素)を指します。この研究は、実験動物を用いて、放射線誘発がんの予防に有用な成分や方策を実験的に検証し、その作用メカニズムを解明する事を目的としています。

フィットケミカルの研究では、放射線照射により消化管腫瘍の発生が著明な家族性大腸腺腫モデルマウスを用いて、フィットケミカル一種でブドウ等に含まれている、レスベラトロールによる放射線誘発腸がんに対する抑制効果を検討します(図9)。図中の写真は、大腸を開いて腫瘍(ポリープ)を示したもので、放射線照射によりこのポリープの数が増えます。このポリープの数や大きさを指標として、レスベラトロールによる発がんに対する抑制作用を評価しています。

また、実験動物において食餌中のカロリーを制限した場合、腫瘍の発生が低下し、寿命が延長することが知られています。そこで、放射線によって誘発されるがんに対しても、カロリー制限が有効なのかどうかを実証する研究を計画しました。本研究では、放射線発がんリスクに対するカロリー制限による低減化効果について詳細に調べます。発生する腫瘍の病理学的解析、分子生物学的解析を行い、カロリー制限の効果の臓器による違い、性差、カロリー摂取量依存性、照射時年齢依存性を明らかにする

と共に、その作用機序を解明する事を目的として行います。これまで雄のB6C3F1マウスを用いて実験を行ったところ、無処置群に対して7週齢からカロリー制限した群では、肝臓などの発生が抑制され、平均寿命が長くなりました。さらに1週齢で3.8Gy照射した群に対しても、7週齢からカロリー制限をすると平均寿命がやはり延長することが分かりました。

5. 動物実験アーカイブの作成とネットワークの構築

過去および現在行われている動物実験のデータと試料を効率的に利用可能とする世界的なネットワークの構築を、放医研研究基盤センターの情報基盤部と共同で始めています(図10)。まず、解剖時の所見と病理画像をサーバーに取り込み、実験データや試料の情報と共に保管します。そのデータは、画像配信システムを通じて所内にいる研究者がアクセスして検索と閲覧が出来るようにします。さらに、この情報を国内外の研究所や大学とも連携して共有します。米国ではエネルギー省(DOE)の低線量研究として行われたJANUSプロジェクト(アルゴンヌ国立研究所において、1972年から1989年まで、B6CF1マウス約5万匹を用いて、中性子線やガンマ線の低線量率連続被ばくを含む影響を調査)のデータと試料がアーカイブとしてまとめられ、ノースウェスタン大学により運用されています。現在、ノースウェスタン大学と試料の実際の保管状況、アーカイブデータの取扱等について情報交換

を行い、アーカイブを用いた将来の共同研究の可能性についても議論をしています。また、欧州における低線量研究の協力組織(MELODI)では、英国のマンチェスター大学および独国の放射線防護庁が中心となって、同様な動物実験のデータと試料のアーカイブの作成と運用をしています。ここで紹介したようなすでに存在している放射線研究試料やデータを有効活用することにより、そして現在行われている研究データも組み合わせることで、より効率的でスピーディーに成果が得られると期待されます。

6. おわりに

以上プロジェクトの内容を簡単に紹介いたしました。低線量・低線量率放射線の影響やその作用機序については、徐々にデータは蓄積されていますが、小児への影響については十分とは言えません。当プロジェクトとしては、低線量率放射線の影響について重要で正確なデータをさらに得られるよう努力し、福島復興を進めていくために必要な科学的エビデンス(根拠となる証拠)を、これからも提供していきたいと考えております。

本プロジェクトは、放医研研究基盤センター情報基盤部、および研究基盤技術部生物研究推進課の多大なご協力をいただき、進めています。

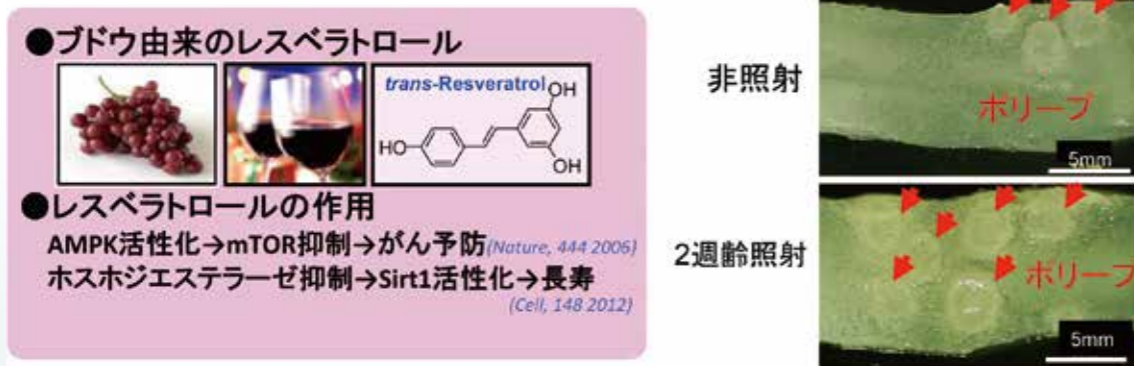


図9 フィットケミカルによる放射線誘発がんの予防効果の検討
 左上図:ぶどうや赤ワインに多く含まれるトランス型レスベラトロールの構造式
 左下図:レスベラトロールのがん予防効果や長寿命効果の作用機序
 右 図:C3B6F1Apc^{Min/+}マウスの小腸
 赤矢印は、消化管腫瘍(ポリープ)で2週齢時の被ばくにより有意にポリープの数、サイズが増加します。



図10 動物実験アーカイブネットワークの構築

被災者健康管理・調査プロジェクト室

原田 良信・齋藤 俊行

ヒトの染色体は、放射線を浴びると異常な染色体へと変化する場合があります。二動原体染色体(DIC、図11)は、異常な染色体のひとつで、自然放射線が世界平均レベルの地域に住み、それ以外に特に被ばくを受けていないヒトでは、白血球1000個あたり0.5個程度の頻度で観察されると報告されています¹⁾。DIC観察頻度の上昇は、自然放射線のレベルが高い地域の住民に報告されており²⁾、低線量被ばくをモニターする指標になり得ると考えられます。ただ顕微鏡を使って人の目で1つ1つの染色体の状態を観察するには多くの労力を必要とし、大規模な調査には向いていません。そこで本研究では一般住民における低線量被ばく調査を念頭に置き、染色体観察を自動化するシステムの開発と日本人のDIC頻度のバックグラウンドレベルを算出することを目的に進めています。

染色体観察自動化システムについては、市販の染色体解析システムを最適化することを試みました(図12)。放医研で撮影されたDICを多く含む画像をメーカーに送り、染色体像を検出するプログラムおよびDIC判定プログラムを修正するとともに、放医研において各種のパラメータを修正し、可能な限り最適化しました。このシステムを用いて、実験的に1Gy(グレイ)を照射した試料を計測したところ、全部で865個の染色体像が以下のように判定されました。

正しくDICを含むと判定された細胞数:23

正しくDICを含まないと判定された細胞数:763

誤ってDICを含むと判定された細胞数:51

誤ってDICを含まないと判定された細胞数:28

この段階では、誤ってDICを含まないと判定された細胞数、すなわち偽陰性の割合が必ずしも低くなく、これを実際に活用するには特別な運用方法が必要であると考えられました³⁾。

本研究では、日本人のDIC頻度のバックグラウンドレベルを把握するため、東京都周辺に在住の一般市民72人を被験者とする調査を行っています。被験者は、10歳代から60歳代まで年代を幅広く取り、抗がん剤の投与歴やX線CTによる診断歴、職業被ばく等、染色体異常頻度に影響をおよぼす事項が無い者とし、さらに喫煙の有無によってグループ分けをしています。現在までに6人について、各

1000個以上の細胞について観察を終えています。うち2人からDICを含む細胞が観察されています。今後、さらに多くの細胞を観察し、日本人におけるDICの状況について詳細に解析していく予定です。(本研究は、環境省 平成24年度原子力災害影響調査等事業「低線量被ばくによる生体影響に関する細胞遺伝学的評価法の開発」によって実施されたものです。)

参考文献

- 1) http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=33759
- 2) Jiang, T., et al., J. Radiat. Res., 41, suppl. 63-68 (2000)
- 3) <http://www.nirs.go.jp/information/moe/index.html>

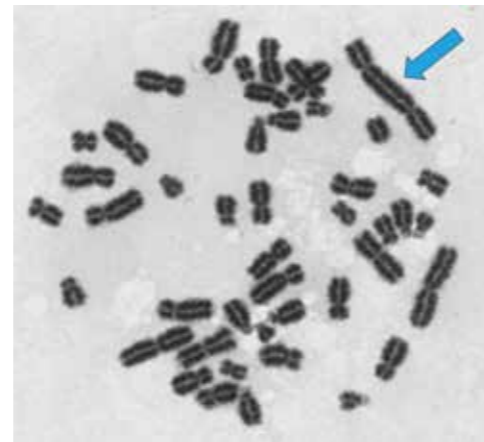


図11 本研究において観察された二動原体染色体(矢印)

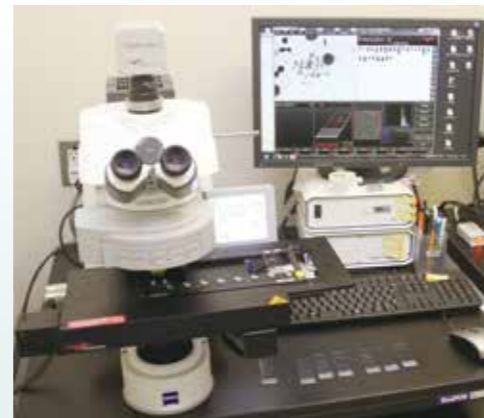


図12 本研究で使用された染色体観察自動化システム(外観)

UNSCEAR 報告書の日本語版を有償頒布しております。

～日本の放射線影響研究と防護研究の促進のために～

独立行政法人放射線医学総合研究所(理事長:米倉義晴、以下、放医研)は、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(以下、UNSCEAR)の2008年報告書第2巻及び2010年報告書の日本語版を7月5日から有償頒布しています。

UNSCEARは、放射線の影響に関する情報収集などを目的として国連に設置されている委員会で、その報告書は、放射線防護の国際的な基準の制定に重要な科学的知見を提供しています。

今回は、前回2012年3月に有償頒布を開始した2006年報告書、および2008年報告書第1巻の日本語版に続き、UNSCEAR2008年報告書 第2巻および2010年報告書の日本語版を作成いたしました。放医研はこれまで刊行された主な報告書の日本語版に関しては、放射線医学総合研究所(放医研)の監訳として出版社に委託・発行してきましたが、UNSCEAR等国际機関の取り組みへの寄与、及びわが国の放射線影響研究や放射線防護研究の促進に役立てるために、前回と同様に国連と正式な契約を締結し、日本語版を発行することになりました。有償頒布は以下のアドレスからお申し込み下さい。

<https://www.nirs.go.jp/unscear/index.html>

【書籍概要】

書名	放射線の線源と影響 原子放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR2008年報告書[日本語版] 第2巻
体裁	A4版(第2巻 313ページ)
価格	2,625円(税込送料別)
監訳・発行	独立行政法人放射線医学総合研究所
内容	原子放射線の影響に関する国連科学委員会による総会への報告書/附属書C「事故時における放射線被ばく」/附属書D「チェルノブイリ事故からの放射線による健康影響」/附属書E「ヒト以外の生物相への電離放射線の影響」 ※2008年報告書第1巻は昨年より既に有償頒布しております。

書名	原子放射線の影響に関する国連科学委員会 UNSCEAR2010年報告書[日本語版]
体裁	A4版(17ページ)
価格	525円(税込送料別)
監訳・発行	独立行政法人放射線医学総合研究所
内容	原子放射線の影響に関する国連科学委員会第57回会合での討議 科学的報告書:低線量放射線の健康影響の要約/A「放射線誘発がん」/B「放射線被ばくの遺伝性影響」/C「放射線関連の非がん疾患」

【今回の出版物のポイント】

- ・2008年報告書第2巻は、放射線事故の影響、チェルノブイリ事故の健康影響、ヒト以外の生物への影響の課題を取り扱っているため、今回の東電福島原発事故の影響を予測する上に重要な内容です。
- ・2010年報告書についても、現在原発事故で問題となっている低線量放射線の被ばくの影響の概要をまとめています。

本件の書籍の有償頒布に関するお問い合わせ先:

独立行政法人 放射線医学総合研究所

(担当部署名) 研究基盤センター 情報基盤部科学情報課

電話 043-206-3485 Fax.043-290-1112 E-mail:kagakujuhoka@nirs.go.jp

報告 六フッ化ウランの健康影響と曝露時の対処について



緊急被ばく医療研究センター

被ばく線量評価研究プログラム被ばく評価研究チーム 大町 康

我が国においては、ウラン燃料加工施設において取り扱われる六フッ化ウランの影響について、作業環境の観点から規制が行われてきています。2013年12月に施行された新規基準では、重大事故として六フッ化ウランの漏えいを想定した対策として、放射線業務従事者の作業観念に加えて、一般公衆に対する化学的影響についても基準に照らして評価することとし、敷地境界における六フッ化ウランの濃度の評価値等から、周辺住民への影響があると考えられる場合は、適切な対策を講じることとしています¹⁾。

六フッ化ウランはウラン燃料加工施設(濃縮施設、再転換施設)という限られた事業所で扱われる化学物質であるため、一般にとってはなじみのある化学物質ではありません。本稿では、六フッ化ウランの吸入曝露による健康影響と曝露時の対処について解説します。

1. 六フッ化ウラン

六フッ化ウラン(図1)は毒物及び劇物取締法において劇物指定されている化学物質で、物理化学的性質として、モル質量が352.02、固体密度が5.09g/cm³、そして常温では白色固体ですが、沸点が低く56.5°Cで昇華して気体となります。



図1 六フッ化ウラン

次式のように空気中の水分と反応し、フッ化ウラニルと刺激性・腐食性の強いフッ化水素が生成されます。



そのため、六フッ化ウランによる毒性は可溶性ウランによるものとフッ化水素に複合的なものとなります。大量曝露による急性死亡・重篤な障害としては、フッ化水素による急性の肺浮腫等が、また、フッ化水素による障害が致死的でない場合には数日以内にウランによる腎障害が重要であると考えられます²⁾。

2. 核燃料サイクルにおける六フッ化ウランの使用形態

核燃料サイクルにおいては、六フッ化ウランは天然ウランから精製されたウラン(酸化物あるいは四フッ化物)が転換と呼ばれる工程を経て生成され、そして²³⁵U(U-235)を濃縮する際に用いられます。濃縮された六フッ化ウランは燃料加工のために再転換と呼ばれる工程により二酸化ウランへ転換されます。我が国では2つの濃縮施設(青森県六ヶ所村の日本原燃(株)と岡山県鏡野町の(独)日本原子力研究開発機構人形峠環境技術センター)と1つの再転換施設(茨城県東海村の三菱原子燃料(株))があります。なお、濃縮のための天然六フッ化ウランは、海外の転換工場から48Yシリンダーという国際原子力機関(IAEA)の規則に適合した耐火性・耐衝撃性が確保された輸送容器に充てんされた状態で日本に輸送され、陸揚げされたものは輸送車両に積み替えられ濃縮施設に輸送されます。

過去、海外において六フッ化ウラン漏洩事故が発生し、犠牲者を出しています。1944年9月に発生したオークリッジ液体熱拡散プラントの事故^{3,4)}や、1986年1月米国セコイヤ転換工場における事故^{5,6)}などが報告されていますが、

次項では事故後38年間フォローアップ研究がなされたフィラデルフィア海軍工廠のウラン濃縮パイロットプラントにおける六フッ化ウラン漏洩事故についてみてみます。

3. ウラン濃縮パイロットプラントにおける六フッ化ウラン漏洩事故^{3,4)}

第二次大戦中、オークリッジ液体熱拡散プラント(マンハッタン計画におけるウラン濃縮工場の1つ)のための研究開発が、フィラデルフィア海軍工廠のパイロットプラントにおいて行われていました。固体の六フッ化ウランをガス化するために装置に蒸気を導入していたところ、ガス状の六フッ化ウランが入ったシリンダーのうちの1つが破裂し、まるでロケットのように飛び出し、配管の類を破壊しながら約160m進んで止まりましたが、これにより約180kgの六フッ化ウランが放出されました。放出された六フッ化ウランは、六フッ化ウランとその加水分解生成物であるフッ化ウラニル、フッ化水素酸からなる濃い雲となり、現場から半径約90mにあるすべてのものを覆ってしまいました。20人の作業員が曝露し、2人が死亡し(1人は曝露10~16分後、もう1人は70分後)、3人が重傷、12人が経過観察のため入院しました。残る3人には症状がありませんでした。重症者には、化学性の結膜炎や角膜潰瘍、I~III度の化学熱傷、吐き気・嘔吐、気道の化学熱傷、肺浮腫とショックがみられました。重症者の1人には血液濃縮やアルブミン尿が、別の重症者は血液所見に異常はみられませんでした。しかしこれら重症者は3週間以内には完全に回復しました。事故後の尿中ウラン排泄から推定した初期肺沈着量はウランとして40~50mg、そして40年間の骨等価線量は概ね2mSvと評価されました。

次に、毒性の本体であるフッ化水素と可溶性ウランそれぞれについて体内動態と毒性の特徴を見ていこうと思います。

4. フッ化水素の体内動態と毒性の特徴⁷⁾

フッ化水素は常温では気体で、水溶液はフッ化水素酸と呼ばれます。極めて強い腐食性があり、その作用は硝酸や硫酸よりも強く、曝露経路にかかわらず容易に吸収されます。吸入により咽喉頭刺激、咳、呼吸困難、チアノーゼを引き起こし、重篤な場合肺浮腫で死に至ります。皮膚曝露の場合、50%以上の濃度では皮膚組織の崩壊が起こり痛みを感じますが、20%以下の濃度では曝露24時間後経過し

てから痛みや紅斑が出現することもあるといわれています。局所曝露でも速やかに体内に移行し、低カルシウム血症等の全身症状により死亡する可能性があります。

最近の大規模なヒトでのフッ化水素酸曝露事故としては、2012年9月27日に発生した大韓民国慶尚北道亀尾市の化学工場における液体フッ化水素酸漏出事故があります。この事故ではフッ化水素酸を積載したタンクローリーから貯蔵タンクに移送する作業中に約8トンのフッ化水素酸が漏出し、工場の作業員等5人が死亡、現場から1.5km離れた住民を含む周辺住民4000人以上が診察を必要とする事態となりました。治療を受けた数百人には吐き気、胸の痛み、発疹、眼の痛み、喉の痛みといった症状が発生しました⁸⁾。

日本でもフッ化水素酸曝露事故は発生していますが、2003年に発生した急性死亡事故例について事故状況を含めた症例報告がありますので紹介します⁹⁾。この事故では作業員1人が、フッ化水素冷却液化タンク水洗作業開始直後にフッ化水素酸を吸入曝露し、事故発生30分後頃には心臓停止となりました。司法解剖所見では、曝露した顔面の壊死性化学熱傷、角膜混濁、結膜・鼻腔粘膜の色調異常(灰緑色)、そしてフッ化水素酸の吸入曝露による広範囲な肺障害(高度のうっ血、著明な水腫)が認められ、体液中フッ素イオン濃度は異常高値を示しました。この作業員はヘルメット、カッパ、長靴のみの着用で、顔面及び呼吸器に対する保護処置が取られていませんでした。

5. 六フッ化ウラン/フッ化ウラニルの体内動態と毒性の特徴

①六フッ化ウラン/フッ化ウラニルの体内動態

六フッ化ウランが大気拡散した場合の体内への摂取経路としては、皮膚、眼の粘膜や、鼻や上部気道粘膜ならびに肺からの吸収が考えられます。また、鼻腔や気管等の上部気道に沈着したものが、鼻汁や嚥下などにより咽頭、そして消化管に移行し、そこから吸収されることが考えられますが、消化管吸収は大きくはありません。

可溶性のウラン化合物は、上記のいずれの経路からも吸収されますが、フッ化ウラニルは肺からの吸収がとても高いと考えられます。Morrowらのイヌを用いた検討によると、フッ化ウラニルは吸入摂取されると静脈内投与に匹敵する程速やかに体循環に移行し、その後、速やかに尿・便中に排泄されることが報告されています¹⁰⁾。消化管からの吸収については、可溶性ウランは消化管からは

およそ2%程度が体内に吸収され、六フッ化ウラン及びフッ化ウラニルは硝酸ウラニルについて経口吸収率がよいといわれています¹¹⁾。体内に取り込まれたウランは主に尿を通じて体外に排泄され、消化管で吸収されなかったウランはそのまま便として排泄されます。前述のMorrowらのイヌを用いた検討では、フッ化ウラニル吸入曝露後、速やかに腎臓に移行するものの、尿からの排泄も速やかに進み、腎臓中ウラン濃度は速やかに減少することが報告されています。

ヒトでの皮膚からの六フッ化ウランの吸収の特徴については調べられていないため、可溶性ウラン化合物(主に硝酸ウラニル)の皮膚曝露実験から類推することになりますが、Petitotらの行ったウランの皮膚透過性に関する一連の実験から以下のことがわかっています¹¹⁾。硝酸ウラニル溶液を皮膚に塗布すると15分以内に角質層の下の表皮細胞層へ浸透します。ヘアレスラットや豚の耳の皮膚を用いたインビトロ試験では、塗布3, 4時間後には表皮を通過し、この通過に要する時間は、角質層を除去した皮膚(擦過傷を模擬)では早くなり、30分と短時間で起こることが分かりました。ヘアレスラットの皮膚に実際に硝酸ウラニルを塗布し、皮膚の下にある筋肉への移行を調べたところ、正常な皮膚では6時間後に、また、傷を模擬した角質除去皮膚への塗布では30分後に移行が起こることが分かりました。皮膚からの吸収について調べた実験では、正常の皮膚では塗布した量の0.4%が、擦過傷皮膚では38%が、弱酸溶液で損傷をおこした皮膚からは2~4%が、曝露24時間後までに吸収されました。なお、可溶性ウラン化合物の皮膚からの吸収は、強酸や強アルカリによりひどい損傷を受けた皮膚では、皮膚のタンパク質が変成するため、正常皮膚と比べると低いということも分かっています。

六フッ化ウランを吸入曝露した際には、同時に生成されるフッ化水素による肺障害のウラン体内動態への影響を考慮する必要があります。1944年に事故により六フッ化ウランを吸入したヒトのフォローアップ研究において^{3,4)}、ウランの尿中排泄に異常が見られた症例について述べています。可溶性ウランは摂取されると速やかに尿中に排泄されるため、尿中排泄パターンは指数関数であらわされますが、同症例の排泄パターンは、曝露数日後は少量のウラン尿中排泄があり、その後数日全く尿中排泄がみられず、そしてその後少量の尿中排泄がみられる、というものでした。この症例のウラン動態の異常の原因としては、フッ化水素により肺障害(肺浮腫)が生じたため、肺局所におけ

るウランの貯留が起こったものと考察されています³⁾。六フッ化ウランの吸入曝露においては、ウランの動態に関し、こういった複合的な影響がありえることも留意する必要がありますと思われる。なお、これらの報告では、38年後経過した時点でウランの内部被ばくによる医学的な異常は見られていないとのことでした。

②六フッ化ウラン/フッ化ウラニルの毒性

六フッ化ウラン/フッ化ウラニル自体の毒性研究としては、Spiegelらによるげっ歯類を用いた研究¹²⁾、Morrowらによるイヌを用いた研究¹⁰⁾、そしてヒトにおける事故事例がありますが、データは限られているため、データの無い部分については可溶性ウランのデータを参考にして考えざるを得ません。

硝酸ウラニル、フッ化ウラニルなどの可溶性ウランは体内に移行すると、ウラニルイオンとして体内を循環し、そして主に腎臓と骨に沈着します。急性毒性の標的としては腎臓が重要で、閾値を超えた曝露では1~3日で急性腎障害が起こります。腎障害は主に尿細管の変性・壊死によるものですが、程度が強い場合は糸球体の障害も加わるとされています。腎障害の程度が軽い場合は、尿細管の細胞が再生され回復に向かいますが、程度が強い場合は急性腎不全となり死に至ります。慢性曝露実験は比較的詳細な検討がなされています。マウスやラットを用いた酢酸ウラニルの反復経口投与毒性試験の結果、腎障害が主な毒性で、その他に肝細胞における軽度の細胞質の空胞化などがみられることが分かっています。なお、実験動物を用いた可溶性ウランの急性・慢性経口投与毒性試験の結果から、ウランは主として腎臓、肝臓に影響を与えるとともに、妊娠動物に投与した場合には胎児に形態学的な異常も誘発することが示されていますが、いずれにしても最も影響を受けやすいのは腎臓であるとされています¹¹⁾。哺乳類における可溶性ウラン(血中でウラニルイオンの化学形をとります)の急性曝露においては、腎障害が最も鋭敏な指標であり、すなわち腎障害を起こす用量が閾値であるということは毒性学分野では広く受け入れられています。

一方、ウランは骨に長期にわたり沈着するため、骨障害や骨髄障害や、あるいは骨の腫瘍や白血病が発生する可能性が考えられますが、天然あるいは劣化ウランのようなU-235、U-238の場合、動物実験やヒトではそのような毒性の報告はみあたりません。これは、比放射能が低いために、骨に沈着したウランによる急性放射線障害は起こりに

くいものであると考えられます。また、腎障害を誘発する量の六フッ化ウランを曝露したイヌやラットにおいて腫瘍の発生は見られなかったとする報告もあります¹²⁾。ウラン(U-235、U-238)では化学毒性に比べると短期的な放射線毒性は無視できるともいわれています¹⁴⁾。

六フッ化ウラン/フッ化ウラニルの吸入あるいは静脈内投与による急性曝露条件での生殖発生毒性の報告はみあたりませんが、上で述べたように実験動物を用いた反復投与毒性試験では発生毒性が報告されているため、高濃度急性曝露で起こらないとは言いきれません。しかしながら、その場合には重篤な腎障害が起こっているものと推察されます。

六フッ化ウラン/フッ化ウラニル自身を用いた遺伝毒性についても報告は見当たりませんが、酢酸ウラニルや硝酸ウラニルの遺伝毒性については、in vitroの哺乳類細胞を用いた染色体異常試験、小核試験、コメットアッセイ、突然変異試験で陽性であるため¹¹⁾、フッ化ウラニルも遺伝毒性を有していると考えるのが自然だと思われる。

以上の六フッ化ウラン/フッ化ウラニルの体内動態と毒性の特徴からすると、六フッ化ウランの吸入曝露事故においては、フッ化水素による皮膚・呼吸器障害とウランによる腎障害が医療上、重要であると考えられます。遷延的な影響については、定期的な医学検査によりフォローするのが適切であると考えられます。また、妊婦については母体の健康状態・胎児の発育等について丁寧な検査が望ましいと思われる。

6. 事故対策上の留意点

大原則は、接触しない、吸わない、です。そのための待避・避難、保護具の着用、曝露した場合には二次汚染拡大防止のための脱衣、化学熱傷や体内摂取を予防するためにシャワーを浴びるなど水による除染、そして医療機関による処置がなされるべきです。国際化学物質安全衛生カードをはじめ中毒情報^{15~18)}に記載されている対処法を熟知しておくのが大事であると思われる。

漏洩がわかった場合には、すみやかに緊急防護対策を講じる必要があります。直ちにすべての方向に適切な距離を漏洩区域として隔離するとともに、作業者はじめ曝露の可能性のあるものは適切な保護具を着用し、眼、皮膚への接触やガスの吸入を避ける必要があります。フッ化水素による肺や皮膚障害を防ぐとともに、肺などからのウランの吸収を防ぐためです。また、漏洩物に触れたり、その中を歩

いたりしない、関係者以外は立ち入り禁止とする、化学的な性質を考慮して、風上にとどまる、低地から離れる、といったことも必要です。

六フッ化ウランは水と反応しフッ化ウラニルとフッ化水素を生成することから、火災の場合に応急処置として水をかけることは避け、粉末消火薬剤を使用します。また二酸化炭素消火器による冷却・固化が有効です。

ところで、1986年に発生したセコイヤ燃料工場の六フッ化ウラン漏出事故の教訓⁶⁾によると、六フッ化ウランが大気中に放出され水蒸気と反応すると、目視可能な白色粒子状物質(フッ化ウラニル)と有害な臭気(フッ化水素)として漏洩が検知可能であると述べられています。しかしこのような状態が、もし仮に周辺居住区にも及ぶようであれば、緊急性の高い重大な事故となります。コンビナート火災やケミカルテロ対応と同様の体制で対応がとられる必要があり、消防庁特殊災害室、NBCテロ対応専門部隊(警察)、中央特殊武器防護隊(自衛隊)等特殊災害対応機関との連携が必要となってくると考えられます。

保護具としては、腐食性の高いフッ化水素を防ぐためには化学防護衣(自給式呼吸器付完全防護衣)や化学防護手袋(ニトリルゴム及び塩ビは適切でなく、ネオプレンが推奨される)の類が必要です。住民がこういった化学防護衣を用意することは難しいと思われるが、一般向けの緊急避難用呼吸用保護具がいくつかのメーカーから販売されていて、成人向けと子供向け・顔の小さい成人向けの2種類が用意されています。

7. 六フッ化ウラン曝露時の対処方法等

化学毒性に対する適切な処置が第一優先され、フッ化水素による皮膚・肺障害が優先されるべきです。ウランの内部被ばくに関しては医療機関等において鼻スメアや尿等を試料として採取しておくことが必要です。これら採取した試料についてバイオアッセイを行い、摂取量/被ばく線量の評価を行うことができます。ただし、臨床検査値から、あるいは空气中濃度や滞在時間などからウランによる腎障害が起こり得る曝露状況であると判断される場合は、曝露量評価をまずに医師の判断により除染治療を行う、あるいは重篤であれば腎透析を行うという選択が考えられます。

①フッ化水素による化学毒性への対応

以下に、国際化学物質安全性カード等に記載されている症状と対応策を紹介します。

- ・吸入曝露:咳、灼熱感、息切れ、息苦しさといった急性症状が現れる。予防として、密閉系及び換気。応急処置として、新鮮な空気、安静。半座位。医療機関に直ちに連絡する。
- ・皮膚曝露:発赤、痛み。重度の皮膚熱傷。濃度が高い場合これら症状は付着直後に発生。予防として、保護手袋、保護衣の着用。応急処置として、15分以上多量の水で洗い流した後、汚染された衣服を脱がせ、再度洗い流す。応急処置を行う時は保護手袋を着用する。熱傷部位にグルコン酸カルシウムを塗布する。医療機関に直ちに連絡する。
- ・眼の曝露:痛み、重度の熱傷。予防として、呼吸用保護具と眼用保護具の併用。応急処置として、数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズを外して)、医師につれてゆく。
- ・経口摂取:口やのどの熱傷。咽頭痛、腹痛、ショック/虚脱。予防として、化学防護マスク。応急処置として、口をすすぐ。吐かせない。コップ1, 2杯の水を飲ませる。医療機関に直ちに連絡する。

②ウラン内部被ばくによる腎障害等への対応

フッ化ウラニルは体内に取り込まれた場合、特に臨床上前問題となるのは急性腎障害です。そのため、ウラン体内摂取の際には曝露後速やかに除染治療を行い、ウランを体外排泄し、急性腎障害発症を防ぐ必要があります。腎障害が重篤な場合には透析等の治療を行います。

以下に、ウランの除染方法について紹介します¹⁹⁾。これは、国際原子力機関のEPR-MEDICAL (2005)²⁰⁾に基づき旧原子力安全委員会の原子力施設等防災専門部会が作成したものです。

- ・除染薬剤:炭酸水素ナトリウム
- ・投薬:炭酸水素ナトリウム注射液(商標名:メイロン、プレビネート等) 250mlを投与する。
- ・投与経路:静脈内投与:ゆっくりと静脈内投与する。汚染の進行度に応じて数日間継続する。

注1)炭酸水素ナトリウム溶液はアルカリ性である。血液のpHと電解質をモニターする。炭酸水素ナトリウムの使用によって現状の低カリウム血症が悪化することも、顕在化することもある。ナトリウムの潮流がみられる患者にナトリウムイオンを投与する

のは避ける。

注2)尿がpH8~9に達するまで重曹(商標名:マイロン)2錠を4時間ごとに経口投与する。また、皮膚を介して汚染した場合は1.4%炭酸水素ナトリウム等張液で洗浄する。なお、我が国では1.4%液は承認されていないため、7%注射液を希釈して用いることになると思われます。

注3)高濃度摂取の可能性が高い場合、炭酸水素ナトリウムの内服は腎におけるウラン濃度を高めるため禁忌とする専門家の意見もある。

なお、NCRP Report 161²¹⁾では、高濃度摂取の除染にはエチドロネート(商品名:ガイドロネル。骨粗しょう症治療薬。化学構造としてリン酸基をもっているためウラニルイオンをキレートすると考えられている)やアセタゾラミド(商品名:ダイアモックス。利尿剤。腎臓に存在する炭酸脱水酵素の働きを阻害して、塩分とともに水分を尿に排出する。急性腎不全患者には適さない)の適応外使用も考慮することとありますが、我が国では公認のものではありません。

8. おわりに

本稿では、過去の漏えい事故の報告や動物を用いた毒性研究の報告等をもとに、六フッ化ウランに曝された場合、どのような健康影響が生じるのか、またどのような防護策ならびに医療処置が必要となるかについて解説しました。六フッ化ウランの健康影響と曝露時の対処等について参考になれば幸いです。

参考文献

- 1) 原子力規制委員会「ウラン燃料加工施設において取り扱われる六フッ化ウランに関する対応について(案)」平成25年7月17日
- 2) Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals Volume4: Uranium Hexafluoride, pp250-291, The National Academies Press, Washington (2004)
<http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/tsd58.pdf>
- 3) R. L. Kathren and R. H. Moore, Acute Accidental Inhalation of U: A 38-Year Follow-UP, Health Phys., 51, 609-619 (1986)
- 4) R. H. Moore and R. L. Kathren, A World War II

Uranium Hexafluoride Inhalation Event with Pulmonary Implications for Today., J. Occup. Med., 27, 753-756 (1985)

- 5) NRC, Assessment of the Public Health Impact From the Accidental Release of UF6 at the Sequoyah Fuels Corporation Facility at Gore, Oklahoma. NUREG-1189(2 vols.), U.S. Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC. (1986)
- 6) NRC, Release of UF6 from a Ruptured Model 48Y Cylinder at Sequoyah Fuels Corporation Facility: Lessons-Learned Report. NUREG-1198 U.S. Nuclear Regulatory Commission, Washington, DC. (1986)
- 7) 財団法人日本中毒情報センター医師向け中毒情報:フッ化水素.
<http://www.j-poison-ic.or.jp/ippan/O13300O.pdf>
- 8) S. B. Park, Alert over South Korea toxic leaks, Nature, 494, 15-16 (2013)
- 9) 土手 友太郎、河野 公一、フッ化水素冷却液化タンク水洗作業開始直後の急性死亡事故例, 日職災医誌, 52, 189-192 (2004)
- 10) P. Morrow et. al. Inhalation and intravenous studies of UF6/UO2F2 in dogs, Health Phys., 43, 859-73 (1982)
- 11) 食品安全委員会、評価書 食品中に含まれる放射性物質 (2011)
- 12) C. J. Spiegel, Uranium Hexafluoride, Pharmacology and Toxicology of Uranium Compounds, NY:McGraw-Hill Book Company, 532-547 (1949)
- 13) Toxicological profile for uranium, ATSDR, Feb (2013)
- 14) R. A. Just, and V. S. Elmer, Generic Report on Health Effects for the US Gaseous Diffusion Plants, Oak Ridge Gaseous Diffusion Plant, Oak Ridge, TN, operated by Martim Marietta Energy Systems, Inc., for the US Department of Energy, Washington, DC. (1984)
- 15) 国際化学物質安全性カード:六フッ化ウラン
- 16) 安全衛生情報センター:化学物質:ウラン
<http://www.jaish.gr.jp/anzen/gmsds/7440-61-1.html>
- 17) 安全衛生情報センター:化学物質:硝酸ウラニル
<http://www.jaish.gr.jp/anzen/gmsds/13520-83-7.html>

- 18) 日本中毒情報センター医師向け中毒情報:弗化水素
<http://www.j-poison-ic.or.jp/ippan/O13300O.pdf>
- 19) 原子力安全委員会、緊急被ばく医療の在り方について(平成20年10月一部改訂)(2008)
- 20) IAEA, Generic Prodcedures for Medical Response During a Nuclear or Radiological Emergency (EPR-MEDICAL 2005), IAEA, Wien (2005)
- 21) NCRP, Management of Persons Contaminated with Radionuclides, NCRP Report No.161, NCRP, Maryland, USA (2008)

最近の成果 タウ蛋白病変が見えた! ~ヒト生体タウイメージングの実現と認知症研究促進への期待~



分子イメージング研究センター
分子神経イメージング研究プログラム 島田 斉・丸山 将浩・樋口 真人・須原 哲也

厚生労働省研究班の調査によると、国内の認知症患者は2012年の時点で約462万人にのぼることが判明しています。このうち、約半数はアルツハイマー病患者であると考えられています。認知症患者数はこの数年でも急増していますが、人口の高齢化が進むにつれて、今後ますます増加すると予想されます。

増え続ける認知症患者は既に大きな社会問題となっていて、認知症の原因を解明し、それに基づく早期診断法、治療法さらには予防法を一刻も早く確立することが求められています。

認知症病態にはβアミロイド(Aβ)蓄積やタウ蛋白(タウ)病変などが密接に関与すると考えられていて、創薬分野における標的分子となっています。これらの分子を標的とした治療薬の開発には、ポジトロン断層撮影(PET)などのイメージング技術を用いたヒト生体での薬効評価系の確

立が不可欠です。既にAβを標的とした治療薬はPETによる評価系が確立していますが、これまでのところAβ標的薬は期待された効果が得られていません。一方タウを標的とした治療薬は、今までヒト生体における薬効評価系が存在せず、開発が進んでいませんでした。タウは認知症の原因ごとに異なる複数の構成分子があることなどの要因もあり、ヒト生体におけるイメージング技術による可視化は、今まで確立したものではありませんでした。

我々は、タウを画像化することでAβの画像化では十分評価できなかったアルツハイマー病の病勢評価や根本的治療法の開発が可能になると考え、生体脳でタウの蓄積を画像化するPET薬剤(PBB3)を開発し、アルツハイマー病の脳内のタウ蓄積を明瞭に画像化することに成功しました(図1)¹⁾。

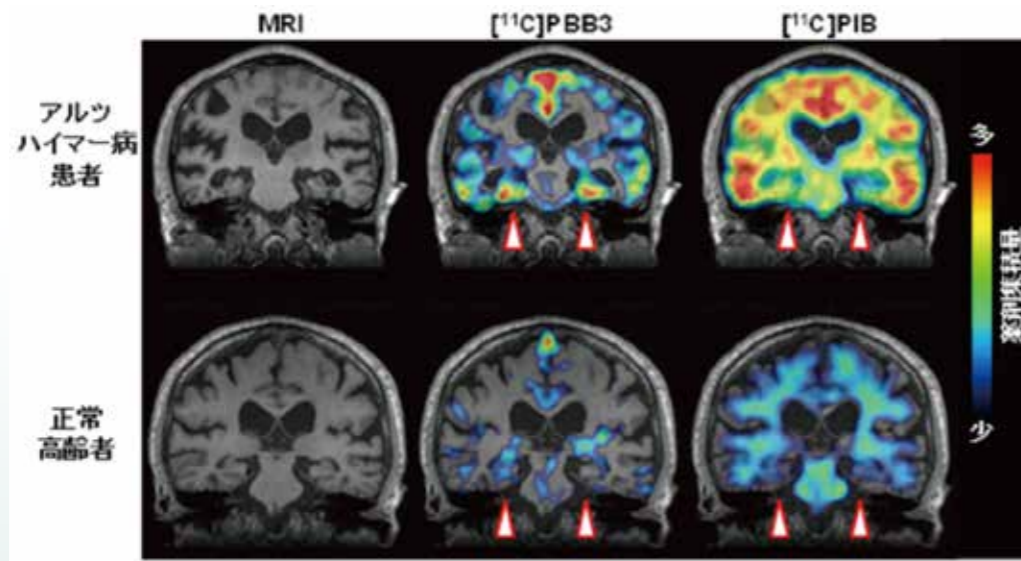


図1 健常高齢者とアルツハイマー病患者のタウイメージング
同じ被験者で^[11C]PBB3(タウを検出)と^[11C]PIB(Aβを検出)の脳内集積を比較した。アルツハイマー病患者(上段)では、正常高齢者(下段)に比べて脳萎縮を認める傍海馬領域(矢頭)で^[11C]PBB3の集積が顕著に見られた。一方、^[11C]PIBは傍海馬領域への集積はあまり見られなかった。傍海馬領域ではタウは高度に蓄積するが、Aβ蓄積は比較的少ないことより、^[11C]PBB3の脳内集積は神経障害に密接に関与するタウ蓄積を反映していることが示唆される。

また、Aβ蓄積は認知症がより重度になっても、分布や蓄積の程度が変わらないのに対して、タウは脳内の狭い領域から始まって広がっていくことや、タウの広がりや神経細胞死による脳萎縮と関係が深いことも明らかになりました(図2)。

これらの結果からも、Aβよりもタウの方が認知機能の低下と密接に関連していることがうかがえます。さらにタウがたまる認知症にはアルツハイマー病以外にも大脳皮質基底核変性症、進行性核上性麻痺などがありますが、今回開発された放射性薬剤は、これらの非アルツハイマー型認知症におけるタウも描出可能で、その集積は臨床状態と密接に関連する部位に認められることも確認しました(図3)。

我々が開発した^[11C]PBB3は今後、物忘れや感情の変化といった認知症の症状が脳内のどのような神経回路の異常で起こってくるのか、さらにどのような条件で症状の進展が止められるかといった研究に極めて重要な手がかりを与えてくれると期待されます。

また、タウが神経細胞死を反映していることから、タウ

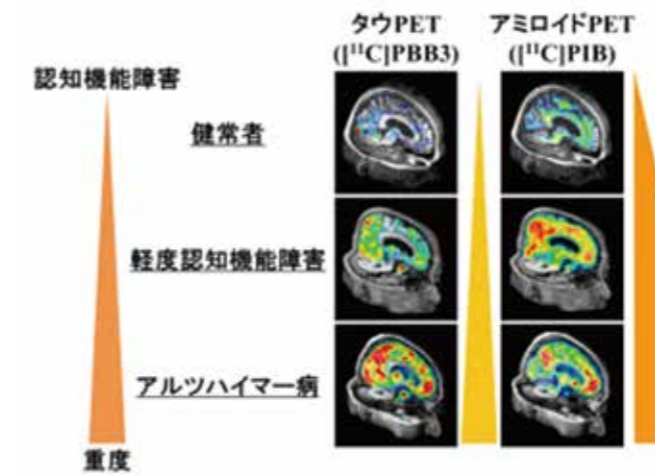


図2 病期の進展とPET画像の変化
^[11C]PBB3(タウを検出)の集積は、認知機能障害が進展するに従い、辺縁系から新皮質に広がる。一方、^[11C]PIB(Aβを検出)の集積は、軽度認知機能障害以降では、病期が進行しても集積量や分布に目立った変化が見られなかった。

を標的とした治療薬は、認知症の症状が明確になった段階でもそれ以上の神経細胞死を防ぐことにより、認知症の症状の重症化を防ぎ介護の負担を大幅に減少できる可能性があります。タウを標的とした治療薬の開発においても、治療効果を判定する客観的なバイオマーカーの存在は不可欠です。

今後認知症治療の切り札となり得る抗タウ療法の実現へ向けて、本研究の成果が大きく貢献していくことが期待されます。

参考文献

- 1) Maruyama M†, Shimada H†, Suhara T, et al. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron*. 2013; 79(6):1094-1108. †:co-first author (2013)

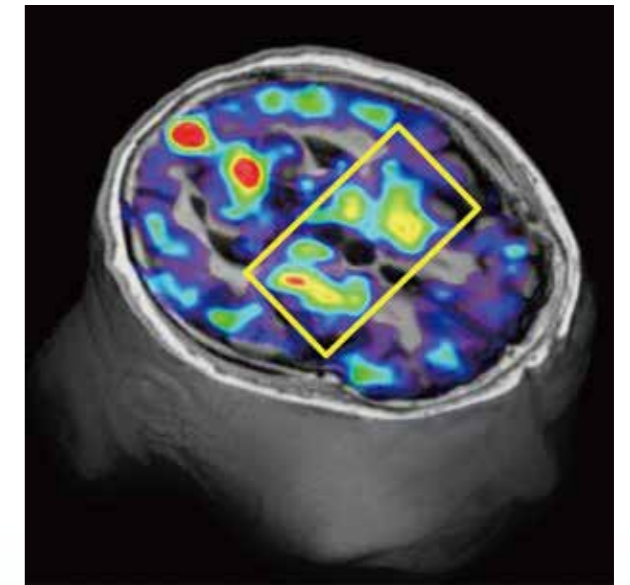


図3 大脳皮質基底核症候群におけるタウイメージング
大脳皮質基底核症候群は、アルツハイマー病とは異なる分子種のタウが神経障害に関与する認知症である。^[11C]PIB(Aβ病変を検出)の集積を認めず、臨床症状と密接に関係する部位(大脳基底核など、黄色枠内)に^[11C]PBB3(タウを検出)の集積を認める。

放医研が「WHO協力センター」として指定されました。

放医研は、2013年9月2日付で、世界保健機構 (World Health Organization、WHO)から「緊急被ばく医療」(3分野)、「診療用放射線による被ばく」、「ラドンによる被ばく」に関する5分野で協力センター (WHO Collaborating Centre)として指定を受けました。

WHO協力センターとは、WHOが行う国際保健活動関連事業のサポートのために、WHOから指定を受けた各加盟国・各地域の研究・実験施設のことです。

2012年現在で80を超える加盟国から800以上の機関が協力センターに認定され、看護、労働衛生、伝染病対策、栄養学、メンタルヘルス、生活習慣病、緊急被ばく医療、健康技術等の領域においてWHOと協働しています。

緊急被ばく医療分野では、協力センターとして、緊急被ばく医療ネットワーク (REMPAN; Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network)の一員として活動することになります。REMPANは世界のどこかで放射線被ばく事故が発生した場合に、助言を行う医療関係者と線量計測専門家等からなるWHOによるネットワークです。放医研は、既に2004年1月よりREMPANについて連絡機関 (リエゾン機関)として協力しておりました。

今回、さらに上位の位置付けであるWHO協力センターとして正式な構成員指定を受けました。これは、医療や健康分野で活躍する国連の専門機関であるWHOからも放

医研の研究活動の重要性が認められたと言えます。

WHOの協力センターとしての指定期間は4年間 (更新可能)です。期間中、放医研は、放射線医科学の専門機関として、その特殊かつ高度な施設、多様な人材を駆使し、情報の蓄積・発信、シンポジウムの開催などによる加盟国の専門家との知見交換、研修プログラムの実施による加盟国の専門家の育成等を行います。放医研の研究成果を国内のみならず国外にも還元し、世界の人々の健康のために貢献していきたいと考えています。

なお、2013年9月～2017年9月の4年間における、放医研のWHO協力センターとしての活動分野は以下の5分野です。

- ・放射線緊急事態への準備の強化とREMPANへの協力
- ・放射線緊急事態への対応及びその後の復旧時におけるWHOへの技術的支援
- ・生体試料による線量推定及びBioDoseNet (大規模な放射線による災害時等に、関係機関の協力により、生体試料による線量評価を多数行うためにWHOにおいて構築された世界的なネットワーク)への協力
- ・屋内ラドンに対する放射線防護分野での協力
- ・リスク評価及びリスク管理に焦点をあわせた医療被ばく分野での放射線防護に関する協力

表1 REMPANの主な目的

- 1) 放射線に被ばくした人々への医療支援
- 2) 放射線事故時の公衆衛生支援
- 3) 放射線事故による負傷者の長期間の療養とフォローアップの促進
- 4) 被ばく医療・治療法・生物学的線量測定・放射線疫学の研究

表2 日本国内の放医研以外のREMPANの参加機関 (2013年1月現在)

- ◎公益財団法人放射線影響研究所
- ◎国立大学法人長崎大学原爆後障害医療研究所
- 国立大学法人広島大学被ばく医療推進センター
- 国立大学法人弘前大学被ばく医療総合研究所
- 公立大学法人福島県立医科大学
- (◎は、WHO-協力センター、○はリエゾン機関)

放射線科学 Radiological Sciences 第57巻 第01号

編集委員会

委員長……明石 真言

委員……及川 将一 大町 康 勝部 孝則 加藤 悠子 兼松 伸幸 小久保 年章 下川 卓志
数藤 由美子 田中 薫 野里 真澄 府馬 正一 山内 正剛 吉本 泰彦

事務局……坂内 忠明

2014年2月15日発行

(編集・発行)独立行政法人 放射線医学総合研究所

National Institute of Radiological Sciences

〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1 電話 043(206)3026 Fax.043(206)4062

本冊子はグリーン購入法に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。
This brochure uses paper that meets the policy standards based on the Green Purchasing Law.