

2012.06  
**Vol.55**

第55卷 第02号

# 放射線科学

Radiological Sciences

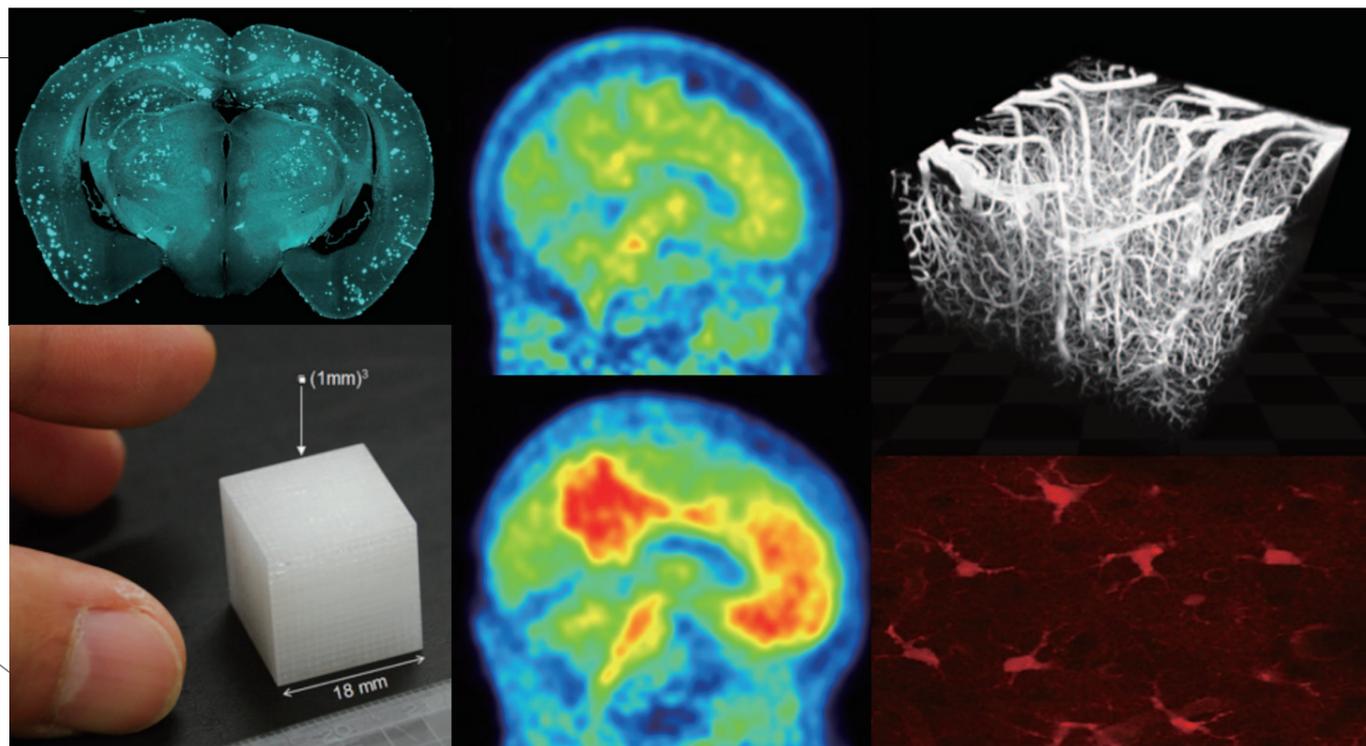
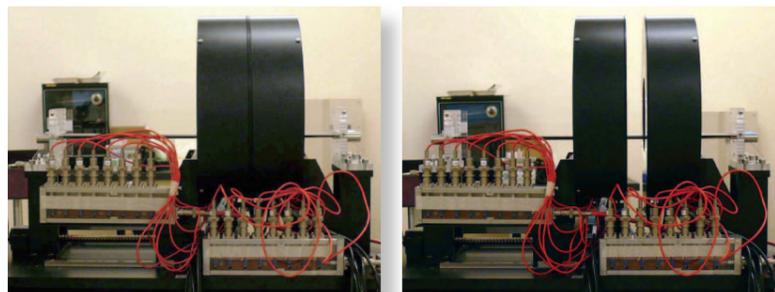
## 特集

- PET計測の高度化を目指して
- 事故後一年  
— 放射線防護研究の課題と今後の取り組み —

### 特集1

## PET計測の高度化を目指して

分子イメージング研究センター  
 先端生体計測研究プログラム  
 伊藤 浩・山谷 泰賀・稲玉 直子・吉田 英治・平野 祥之・錦戸 文彦・  
 田島 英朗・生駒 洋子・川口 拓之・関 千江・田桑 弘之・木内 尚子

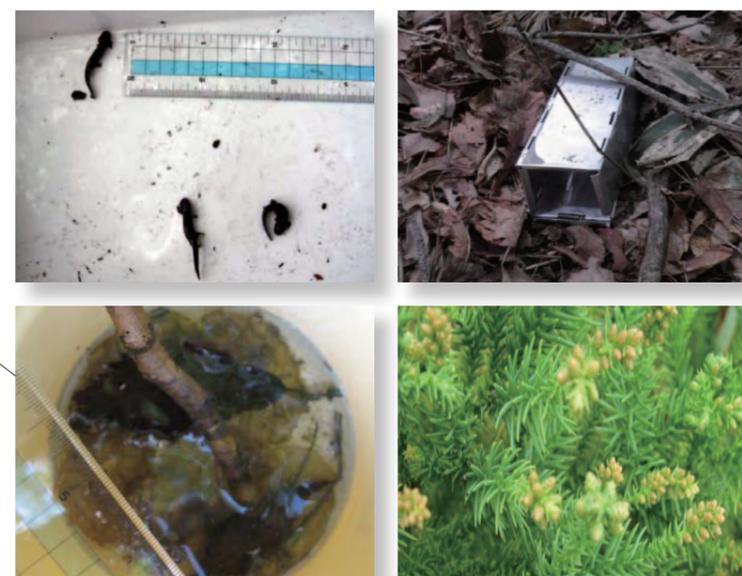


### 特集2

## 事故後一年

— 放射線防護研究の課題と今後の取り組み —

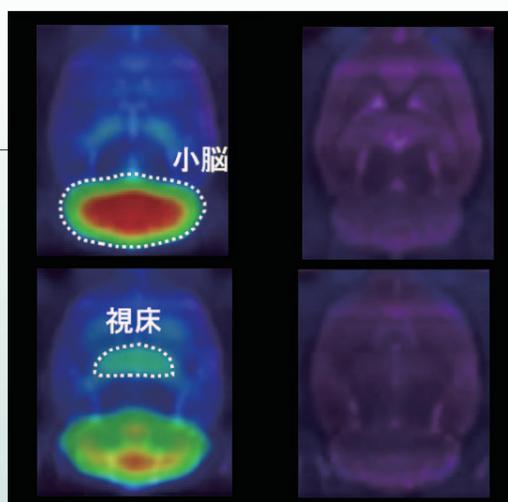
放射線防護研究センター  
 酒井 一夫・神田 玲子  
 規制科学研究プログラム 米原 英典・久保田 善久  
 発達期被ばく影響研究プログラム  
 柿沼 志津子・今岡 達彦・西村 まゆみ・山田 裕・武田 志乃・臺野 和広・島田 義也  
 リスク低減化研究プログラム 根井 充  
 運営企画ユニット 防護ネットワーク推進室 青野 辰雄  
 ※所属は2012年3月のものです



### 最近の成果

## 代謝型グルタミン酸受容体1型 (mGluR1) の新規イメージング剤開発

分子イメージング研究センター  
 分子認識研究プログラム  
 藤永 雅之・由井 讓二・羽鳥 晶子・山崎 友照・河村 和紀・  
 熊田 勝志・吉田 勇一郎\*・福村 利光・張 明榮 \*住重加速器サービス株式会社にも所属  
 分子神経イメージング研究プログラム  
 前田 純・永井 裕司・樋口 真人・須原 哲也



## 特集1 PET計測の高度化を目指して



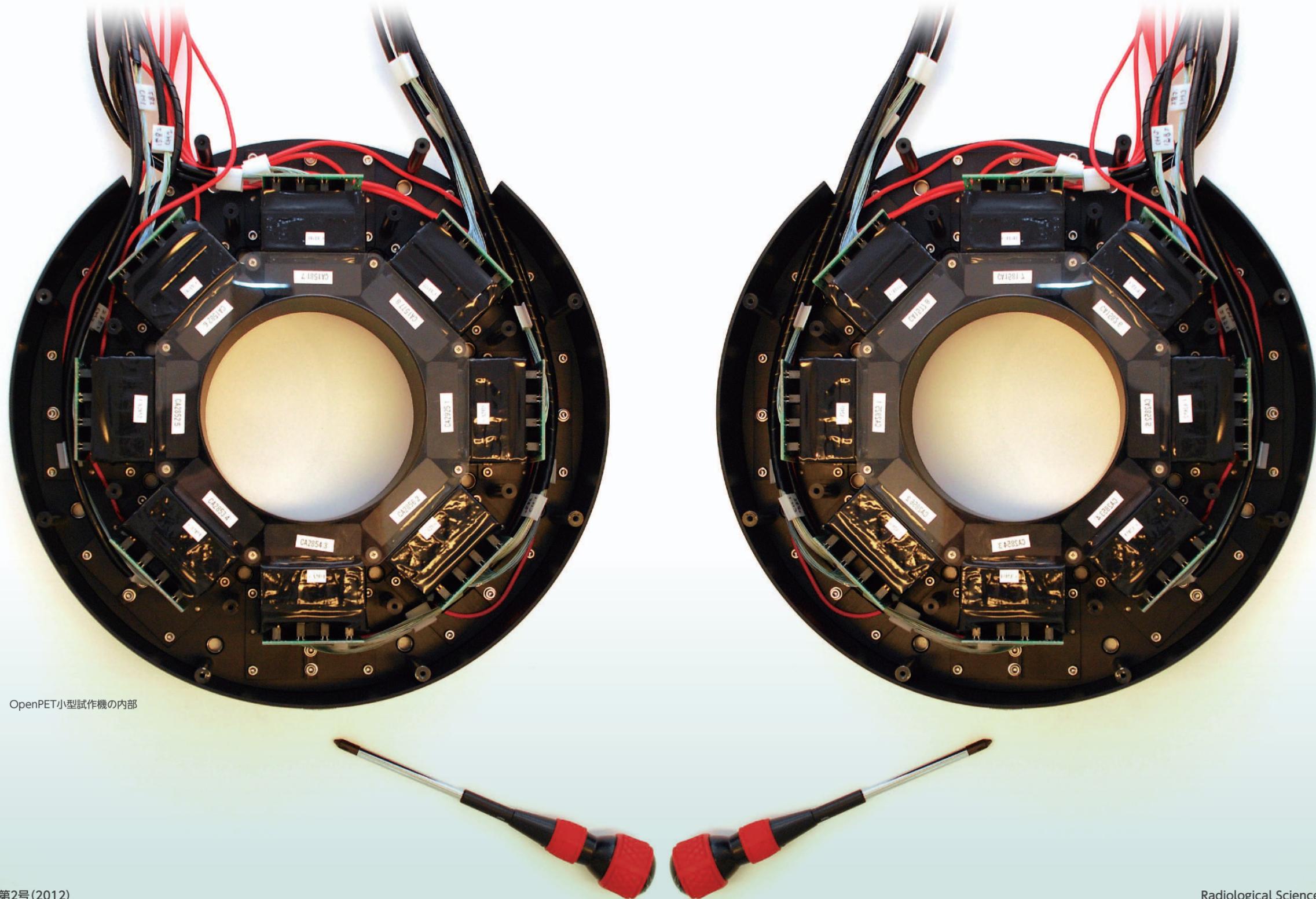
分子イメージング研究センター

先端生体計測研究プログラム

伊藤 浩・山谷 泰賀・稲玉 直子・吉田 英治・平野 祥之・錦戸 文彦・田島 英朗・  
生駒 洋子・川口 拓之・関 千江・田桑 弘之・木内 尚子

先端生体計測研究プログラムでは、身体を傷つけることなく診断に必要な生体内の情報を計測・画像化する機器や、得られた情報を評価する手法を開発しています。今回はその中でも、縦・横・深さともに1mmの解像度を持ち、今までのPET(解像度は数mm)よりも細かい物を精度良く見ることができるようになったPET検出器クリスタルキューブ、診断と治療が同時に可能なOpenPET、PETの撮

像とほぼ同時に画像を得ることができるリアルタイムPETイメージング、PETイメージング、PETで撮影された画像から有用な生体情報を抽出するトレーサー動態解析法、PETとMRIから得られる情報の融合、PET計測では可視化できない生体内のミクロな世界を見ることが出来る光学イメージングの開発など、新たな計測の開拓者となる研究成果をご紹介します。



OpenPET小型試作機の内部

## 先端生体計測研究プログラム概要

プログラムリーダー 伊藤 浩

Positron Emission Tomography (PET) はトレーサーである放射性薬剤を生体内に投与し、その体内分布と動態を測定することにより、生体における様々な機能を測定することができるツールです。今日、PETは臨床において腫瘍の局在診断や脳血管障害における脳循環代謝の評価に広く用いられており、さらに腫瘍の性状診断や脳神経疾患における脳神経伝達機能や脳神経病理学的変化の評価への応用と実用化を目指して研究が進められています。PET計測における重要な要素は、言うまでもなくトレーサーと測定装置ですが、トレーサーの体内分布と動態を測定し生体内の生理学的パラメータを定量的に求めるプロセスはPET計測の根幹となります。分子イメージング研究センターにおいて当研究プログラムは、このPET計測の根幹である計測装置の開発研究とデータ解析技術の開発研究を担当しており、トレーサーの開発製造を行う分子認識研究プログラムとともにセンターの技術的基盤を担っています(図1)。

当研究プログラムの今中期計画(平成23年4月~平成28年3月)での課題名は、「高度生体計測・解析システムの開発及び応用研究」であり、分子イメージングに用いられる計測装置及びデータ解析技術の開発により生体機能の複

合的計測法を確立することが目標です。この目標に向けて、下記の2つのチームがそれぞれ、計測装置の開発とデータ解析技術の開発についての研究を行っています(図2)。

### (1) 生体イメージング技術開発研究チーム

生体イメージング技術開発研究チームでは、OpenPET装置などの実証機を開発し、画像誘導放射線治療技術へ応用する手法を研究するとともに、PET診断の高度化に向けた要素技術やシステムについての研究開発を行います。

### (2) 生体情報計測研究チーム

生体情報計測研究チームでは、PET、MRI、二光子顕微鏡等を用いた生体イメージング技術を開発し、これらを用いて疾患の診断と治療の基盤となる生体情報を抽出し体系化する研究を行います。

PET計測による病態の解明においては、放射能の空間分布を正確に測定し、生理学的なパラメータの真値を定量的に求め、そのパラメータの意味を明らかにするプロセスが重要です(図3)。本特集では、これらのプロセスを実現するべく当研究プログラムにおいて行われている研究の一端を紹介します。

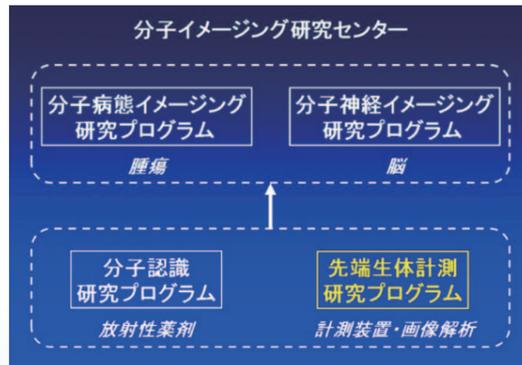


図1

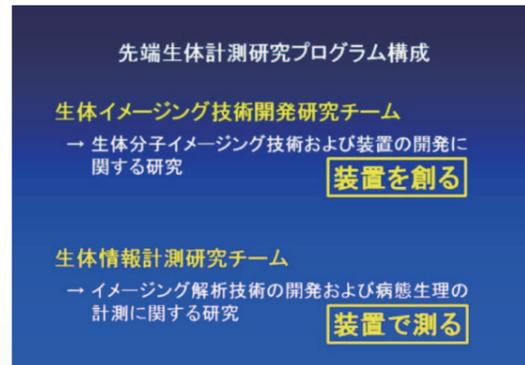


図2

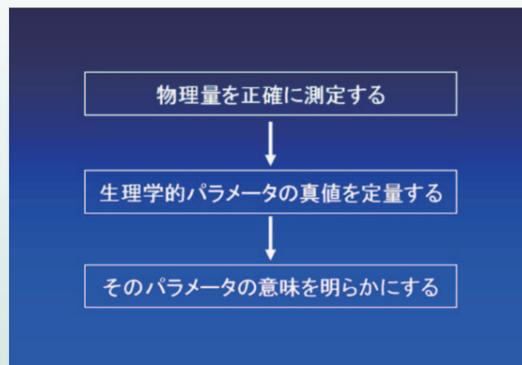


図3

## 生体イメージング技術開発研究チーム研究概要

チームリーダー 山谷 泰賀

PETは、がん診断など臨床現場で活躍するほか、分子イメージング研究を推進する手段としても有望視されています。生体透過性に優れた放射線を使って体内情報を得る核医学イメージングにおいて、PETは原理的に感度および定量性に優れた方法です。PET/CT装置の実用化やFDG-PETの保険適用によって、国内の臨床PET装置の台数は、この10年間で50台から500台近くにまで急増しましたが、未だその潜在能力を十分に活かしきれていません。具体的には、解像度や感度、さらにはコストに課題が残され、次世代PET装置の研究開発は世界的な競争下にあります。

生体イメージング技術開発研究チームでは、引き続き産学協力のもと、がんや脳の疾患で困ることのない未来になるべく早く実現するために、次世代のPET装置および要素技術の研究開発を推進します。具体的には、世界に先駆けて実用化に成功した、解像度と感度を両立するDOI検出器(3次元放射線検出器)をコア技術とし、平成23年度から5年間の第3期中期計画において、

- 次世代DOI検出器「クリスタルキューブ」による高解像度PETの研究
- 診断・治療を融合する開放型PET「OpenPET」の実証実験機の開発

の2つを柱とした研究を行っています。

### 1. クリスタルキューブ検出器

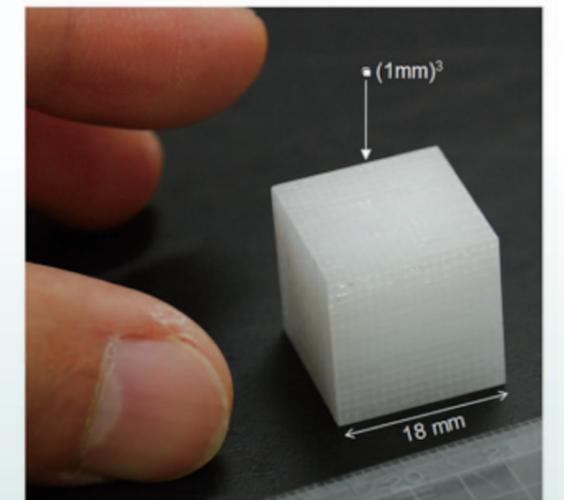
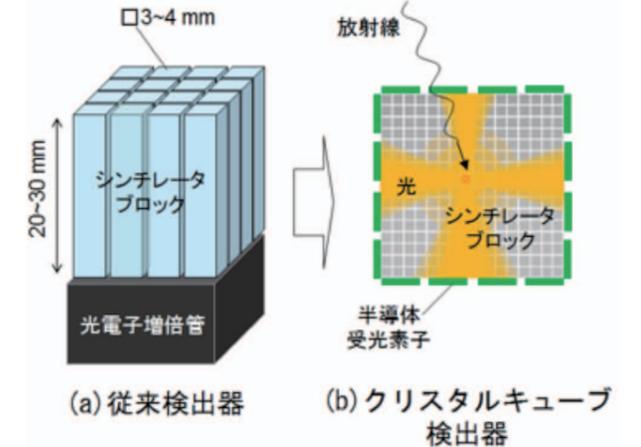
これは、私たちが開発した次世代のPET検出器です(図4)<sup>1)</sup>。PET検出器は、放射線を微弱な光に変換するシンチレータと、光を電気信号に変換する受光素子から構成されますが、放射線を高い感度で検出するためには、PET用に開発された高性能シンチレータでも2cm程度の厚さが必要です。しかし、シンチレータ自体の厚みによって、斜めに入射する放射線位置を正確に検出することができず、理論限界まで解像度を高めることができませんでした。そこで、シンチレータ内部の放射線位置を3次元的に特定できるようにしたのがクリスタルキューブ検出器です。

具体的には、新型の半導体受光素子をシンチレータブロックの6面すべてに貼り付けて、放射線の痕跡である光を取り逃がさないようにしました。受光素子として光電子増倍管を使った従来検出器では、受光素子の大きさから、シンチレータブロックの1面からしか光を検出できませんでした。

また、シンチレータブロック内部の3次元位置を正しく計算できるように、シンチレータ内部にすりガラス状の面を3

次元格子状に入れるようにしました。これは、四角い塊のシンチレータに外部からレーザー光を絞って照射するという、高度な技術を駆使して、実現できました。

クリスタルキューブ検出器は、独立行政法人科学技術振興機構(JST)先端計測分析技術・機器開発プログラムの支援を受けて、千葉大学、東京大学、浜松ホトニクスとの共同で開発したものです。2年半の開発期間の最後となる今年3月に、やっと、縦・横・深さともに1mmの解像度を達成することができました。これは、PET用検出器としては究極的な性能と言えます。第3期中期計画の終わりまでには、クリスタルキューブ検出器によって、PETの世界がどのように変わるのかをお見せしたいと考えています。



(c) 1mm等方的解像度を達成

図4: 従来検出器(a)とクリスタルキューブ検出器(b)の対比。新型の半導体受光素子で微細格子を内部に加工したシンチレータブロックを取り囲むことで、究極とも言える縦・横・深さともに1mmの位置弁別を実現した(c)。

## 2. OpenPET

PETのもつ可能性を大きく広げる研究です。PETの高解像度化は、1970年代に、X線CT装置に続いてPET装置が登場して以来、ずっと取り組まれてきた課題です。重要であることには間違いありませんが、多くの研究者が取り組んでいるありきたりの課題とも言えます。しかし、PET装置の開放化については誰も考えてきませんでした。対向型カメラによるポジトロンイメージングについては先行例がありますが<sup>2)-5)</sup>、これでは3次元イメージングはできません。OpenPETは、私たちが2008年に発表した、フルリングでありながらも、物理的に開放された空間を3次元画像化できる、世界初の開放型PET装置です<sup>6)</sup>。

初期アイディアは、体軸方向に2分割した検出器リングを離して配置することで、解像度や感度を犠牲にすることなく、物理的に開放された視野領域を実現するものです(二重リングOpenPET) (図5(a))。これにより、検出器を

間引くことで、比較的成本を抑えながら全身を覆うような「フルカバー PET」が実現でき、これまで脳や特定臓器に限定されていた局所イメージングから「全身分子イメージング」に一気に広げることができるでしょう。

現在、もうひとつの応用を検討しています。それは、診断・治療融合です。開放空間を利用して放射線治療などを施すことができるので、全く新しいPETガイド下のがん治療が実現できるでしょう。がんの3次元位置を確認しながらの治療や、粒子線治療ではさらに患者体内の線量分布をその場で確認しながら行う治療など、安心・確実な未来の放射線がん治療の実現が期待できます。この「がん治療イメージング」には、第2世代OpenPETとして2011年に発表した、単一リング型OpenPETが適していると考えています<sup>7)</sup> (図5(b))。第3期中期計画では、これらOpenPETのコンセプト実証のための試作機の開発を行っています。

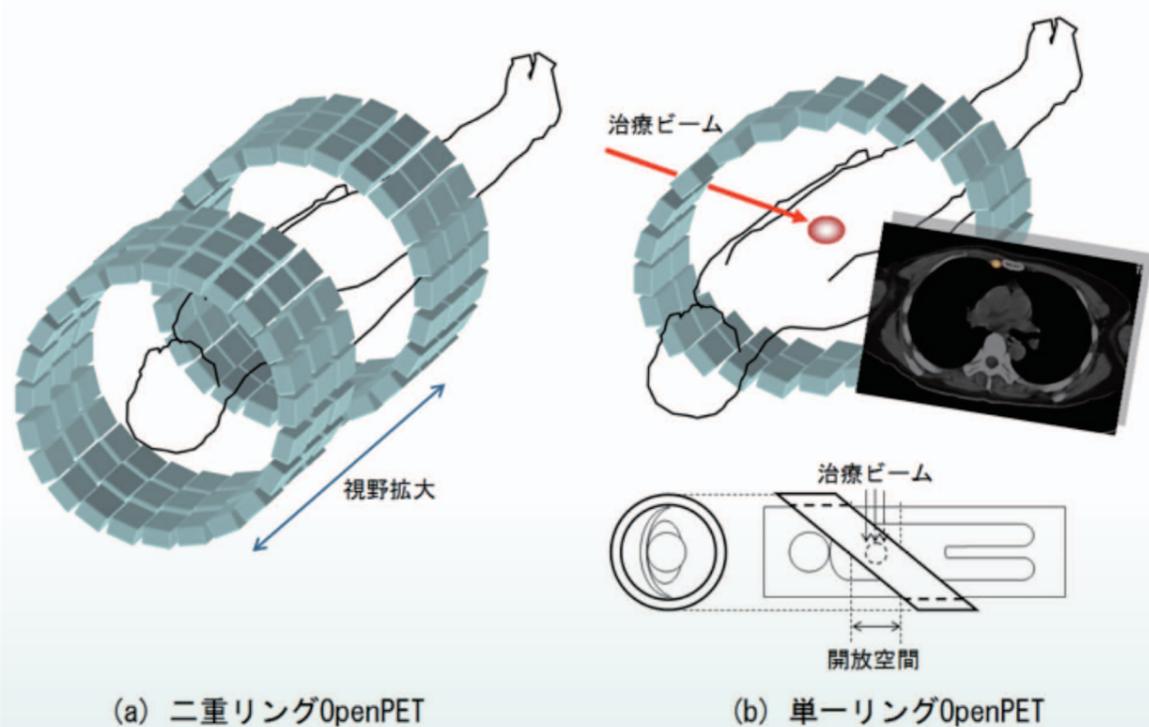


図5: OpenPETの概念図  
全身分子イメージングに展開可能な二重リングOpenPET (a)と、がん治療イメージングに最適な単一リングOpenPET (b)を考案した。

## 3. 国際的な情報発信も

研究成果の国内普及はもちろんのことですが、国際的な情報発信も重要な課題です。図6は、核医学物理工学の代表的な国際会議であるIEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC)における、国別の演題申込数を比較したものです。この学会の採択率はだいたい90%弱なので、実際の発表演題数は多少異なりますが、米国が圧倒的に強く、2位のドイツとの差は歴然です。日本は、2010年は3位でしたが、2011年は韓国や開催国スペインの追い上げを受け5位に転落しています。特に、初のアジア開催となるIEEE NSS-MIC 2013を勝ち取った韓国の躍進が目立ちます。私たちは、日本で数少ないPET装置開発ラボとして、日本の研究開発力をより一層高め、国際的な研究交流も積極的に進めていきたいと考えています。

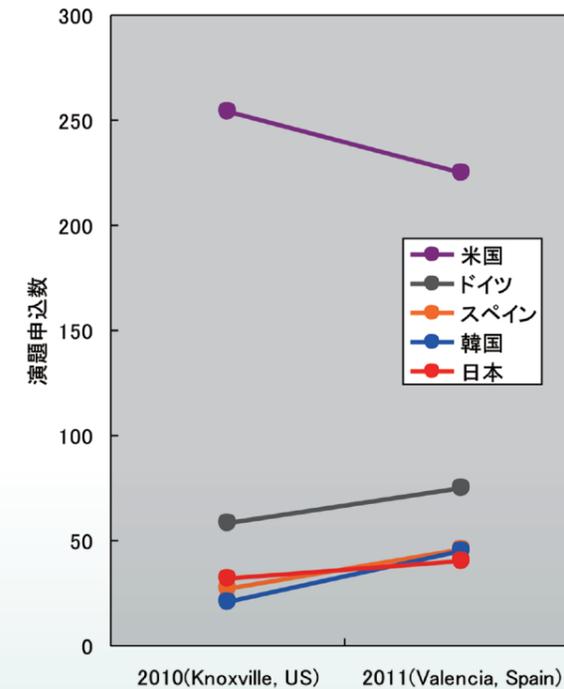


図6: 国際会議IEEE NSS-MICにおける国別の演題申込数の推移 (30演題以上の国のみを掲載)

### 参考文献

- 1) Yamaya, T. et al: SiPM-based isotropic-3D PET detector X' tal cube with a three-dimensional array of 1 mm<sup>3</sup> crystals," Phys. Med. Biol. 56 6793-807 2011
- 2) Pawelke J, et al: In-beam PET imaging for the control of heavy-ion tumour therapy IEEE Trans. Nucl. Sci. 44 1492-8 1997
- 3) Iseki Y, et al: Positron camera for range verification of heavy-ion radiotherapy Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A 515 840-9 2003
- 4) Nishio T, et al: Dose-volume delivery guided proton therapy using beam ON-LINE PET system Med. Phys. 33 4190-7 2006
- 5) Kawachi K, et al: Kinetic analysis of carbon-11-labeled carbon dioxide for studying photosynthesis in a leaf using positron emitting tracer imaging system. IEEE Trans. Nucl. Sci. 53 2991-7 2006
- 6) Yamaya T, et al: A proposal of an open PET geometry Phys. Med. Biol. 53 757-73 2008
- 7) Kinouchi S, et al: Simulation Design of a Single-Ring OpenPET for in-Beam PET 2011 IEEE NSS-MIC MIC15.S-275 2011

## 次世代DOI検出器「クリスタルキューブ」の開発

稲玉 直子・平野 祥之・錦戸 文彦・吉田 英治・田島 英朗・山谷 泰賀

PET装置用放射線検出器のほとんどは、放射線を検出した個所で光を発するシンチレーション結晶とそのシンチレーション光を検出する受光素子でできています(図7(a))。シンチレーション光の受光素子への分布を受光素子信号から読み取れるため、信号の位置演算をすることで逆にシンチレーション結晶内の発光位置が特定できます。従来は受光素子の大きさによる制限で結晶の1面に受光素子を結合し放射線検出位置の特定をしていたので、受光素子に垂直な方向の位置(深さ位置、Depth-of-interaction (DOI))を受光素子信号の分布から細かく知ることが困難でしたが、近年小型で薄い受光素子が普及し結晶への結合面の制限がなくなったため、いろいろな面でのシンチレーション光の広がりを調べることでどの方向に対しても放射線検出位置の特定をより正確にできるようになりました(=検出器の空間分解能の向上)。

我々が開発中のクリスタルキューブはこのことを利用した放射線検出器で、内部が3次元的に分割されたシンチレーション結晶の全6面に小型の受光素子であるmulti-pixel photon counter (MPPC)をいくつか光学結合させた構造となっています(図7(b))。図8に示すように、結晶内部を結晶素子に分割しておくことで、放射線を一樣照射しそれぞれの検出に対して受光素子の位置演算をした結果を表したポジションヒストグラム上に各結晶素子に対応する応答が形成されます。様々な工夫により、各応答を他の応答と重なることなく識別可能にできれば、その結晶素子サイズの検出器分解能を得たことになります。我々は現在までにクリスタルキューブの構造で1mm角の結晶素子16×16×16個(4096個)の識別が可能であることを示しました<sup>1)</sup>。つまり、16mm角の立方体のシンチレーション結晶内で放射線を検出した位置を1mmの精度で特定することができたこととなります。図9にその成果を示します。シンチレーション結晶に、発光特性が良好なためPET検出器に用いられることの多いLu<sub>2(1-x)Y<sub>2x</sub>SiO<sub>5</sub>(LYSO)を、MPPCに浜松ホトニクス社製S10931-050P(sensitive area:3mm×3mm,micro cell:50μm×50μm)を用い、PETで実際に計測する511keVの放射線を一樣照射したときの結果です。</sub>

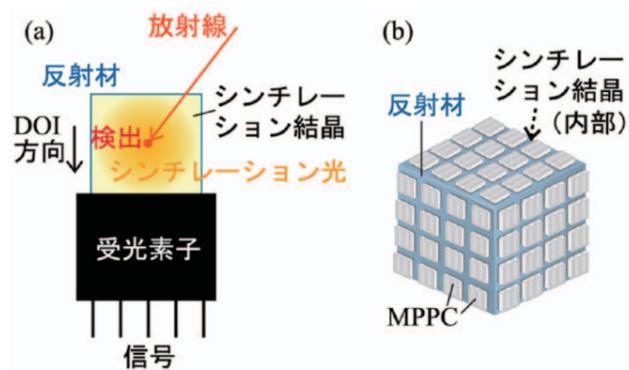


図7: (a)放射線検出器の構造、(b)クリスタルキューブの構造

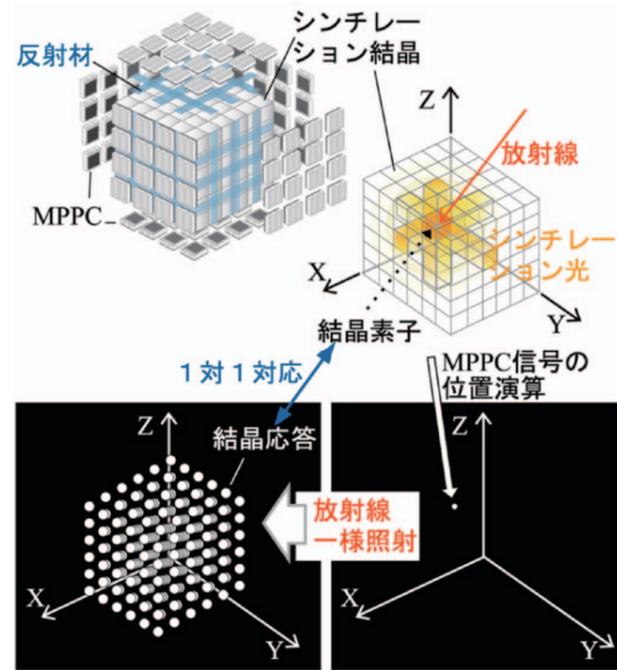


図8:クリスタルキューブにおける放射線検出位置の特定法

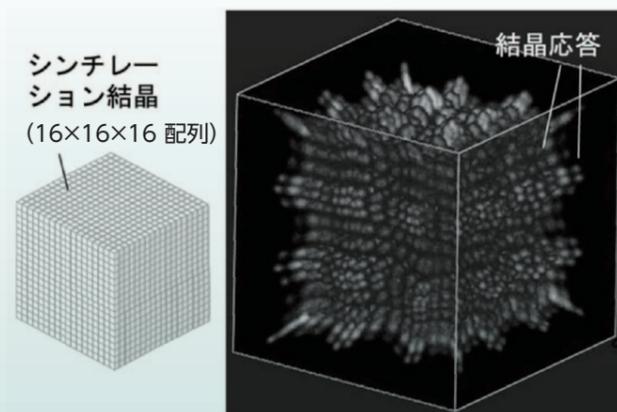


図9:クリスタルキューブでの1mm角立方体の結晶素子識別

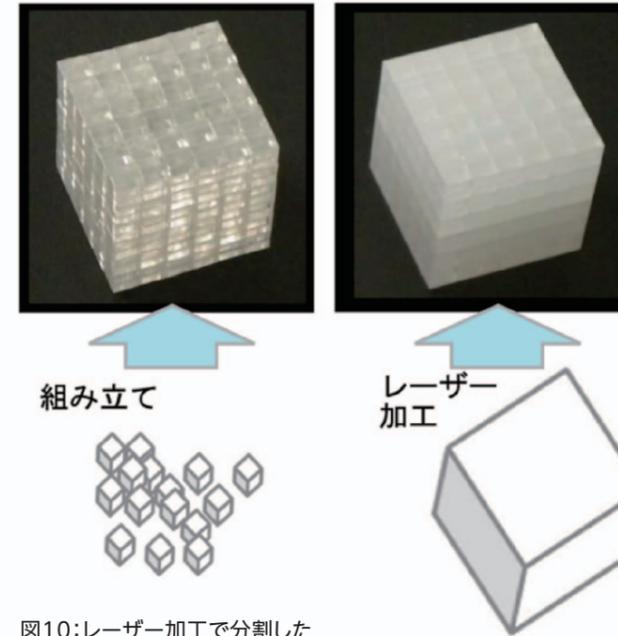


図10:レーザー加工で分割したシンチレーション結晶と結晶素子配列によるシンチレーション結晶

クリスタルキューブ開発のさらなる発展として、浜松ホトニクスでシンチレーション結晶の分割をレーザー加工で行う技術の開発も行われています。結晶の内部にレーザーの焦点を合わせ、そこに細かな割れ目を作ることで結晶素子に分割します(図10)。高精度な操作が可能なレーザーによる加工で結晶素子の寸法精度が格段に向上するだけでなく、割れ目は表面に達しないため崩れることがない、

## OpenPET:小型試作機の開発

吉田 英治・田島 英朗・山谷 泰賀

我々のチームでは、治療と診断の新しい融合を目指し、世界初となるOpenPET装置<sup>1)</sup>の開発を行っています。OpenPETは検出器リングの欠損している開放空間でも画像化が可能となる点に特徴があり、粒子線治療のモニタリングや低コストでの体軸視野の延長等が可能になる技術です。本稿ではOpenPETのコンセプト実証のために小型試作機を開発し、放射線医学総合研究所の重粒子加速器装置HIMAC (Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba)における<sup>11</sup>C照射によるオンライン画像化実験の結果を報告します。

図11に小型試作機の外観を示します。本装置は、8つの検出器が1検出器リングを成し、2つの検出器リングから構成されます。検出器リングは直径110mm、体軸長42mmであり、2つの検出器リングを42mm間隔で設置することで体軸視野は126mmとなります。2つの検出器リング間距離は42mmではありますが、固定具等により実際の

細かな結晶素子配列を作る困難さを回避できる、などの利点が挙げられます。加えて、検出器としての性能も向上することが確かめられました<sup>2)</sup>。

MPPCの数を減らす試みもしています。価格が下がるだけでなく、信号処理も簡便になります。結晶素子の配列による結晶部では結晶識別能の劣化が目立ちましたが、レーザー加工技術を用いることで2mm角の立方体への分割に対しては受光面を2面に減らすことができることを確認しました。

今後は、レーザー加工技術と合わせ、クリスタルキューブの高分解能化・高感度化を目指した研究を行っていく予定です。

### 参考文献

- 1) T. Yamaya, T. Mitsuhashi, T. Matsumoto, N. Inadama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Murayama, H. Kawai, M. Suga and M. Watanabe, "A SiPM-based isotropic-3D PET detector X'tal cube with a three-dimensional array of 1 mm<sup>3</sup> crystals," Phys. Med. Biol., 56, pp.6793-6807, 2011.
- 2) N. Inadama, H. Murayama, F. Nishikido, E. Yoshida, H. Tashima, T. Moriya, and T. Yamaya, "Performance evaluation of the X'tal cube PET detector using a monolithic scintillator segmented by laser processing," Proceeding of SNM annual meeting, No.322, SAN ANTONIO, TEXAS, June 4 - 8, 2011.

開放空間は27mmとなります。体軸視野は検出器幅の1.5倍となる126mmまで拡張されます。開放空間における空間分解能の低下を抑制するために、2.9×2.9×5mm<sup>3</sup>のLGSO\*シンチレータを4層に積層したシンチレータブロックを64チャンネルの位置弁別型光電子増倍管と光学結合した3次元検出器<sup>2)</sup>を開発しました。(※LGSOについては、「OpenPET:重粒子線照射野イメージング用検出器の開発」(P15)参照)

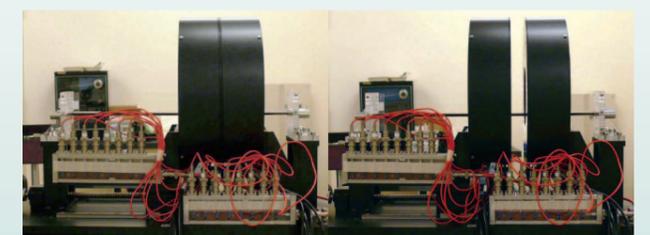


図11:小型試作機(左:開放空間なし、右:開放空間あり)

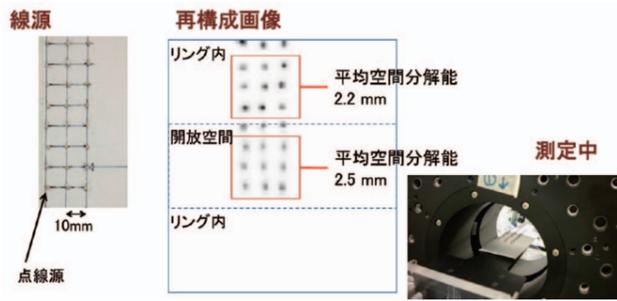


図12:点線源による空間分解能評価

図12「線源」に示すように $^{18}\text{F}$ 水溶水を染みこませた微小な点線源を用いて空間分解能評価を行いました。厚紙の上に点線源を1cm間隔で3×8のマトリックス上に配置して10分間の測定を行いました。図12「再構成画像」は点線源による空間分解能評価の結果です。空間分解能はリング内及びギャップ内のどちらにおいても3mm以下の均一な画像が得られました。

小型試作機を用いHIMACで $^{11}\text{C}$ の照射実験を行いました。標的は直径4cmの円筒状PMMA(ポリメタクリル酸メチル樹脂。アクリル樹脂の1つ。)であり、真鍮コリメータによりビームを直径5mmまで絞り、レンジシフターによりファントム中での照射レンジは約2cmとしました。ビーム径の下部を5mmのレンジシフターで覆い、レンジの違いを可視化できるかを試みました。照射時間は20分とし、照射と同時にPET計測も開始しました。また、照射中のデータは即発ガンマ線を含むため、HIMACのビーム周期の時間

## OpenPET:重粒子線照射野イメージングの核反応シミュレーション

平野 祥之・錦戸 文彦・稲玉 直子・吉田 英治・田島 英朗・山谷 泰賀

### 1. 照射野の可視化

OpenPETの応用の1つに、重粒子線治療における照射野の可視化が挙げられます。通常のPETは、陽電子放出核をもつ薬剤から陽電子が放出され( $\beta^+$ 崩壊)、陽電子と電子による対消滅によって生じた2つのガンマ線(互いに反対の方向に放出されます)の検出と画像再構成によって断層画像が得られます。重粒子線治療においては、放射性薬剤を投与するのではなく、粒子線と体を構成する物質との核反応によって生じた陽電子放出核を用いることで、照射野の可視化が可能となります。これまでは、照射終了後にすぐさまPET検査室へ患者を運び、撮像していました。この場合、照射中の照射野の確認はできませんし、検査室へ運ぶまでの遅延が発生します。そこで、照射中あるいは遅延

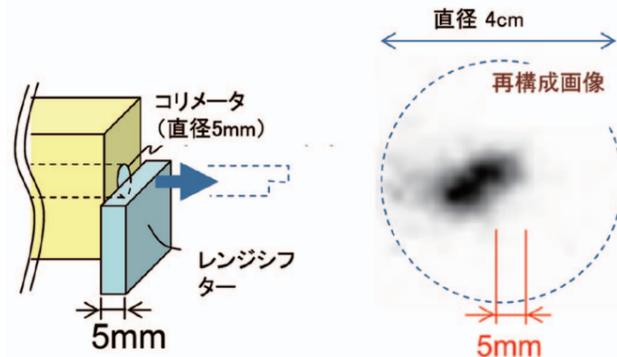


図13: $^{11}\text{C}$ 照射によるオンライン再構成画像

情報から即発ガンマ線を取り除くことによって鮮明な画像が得られました(図13)。得られた画像から少なくとも5mm以下のレンジの違いを3次元的に画像化することに成功しました。

OpenPETのコンセプトを実証するために、開放空間を画像化でき、かつ高い空間分解能を有する小型試作機を開発しました。また、 $^{11}\text{C}$ 照射によるオンライン画像化実験を行った結果、オンラインでポジロン核種の分布の3次元画像化に世界で初めて成功しました。今後は小型試作機で得られた知見を元にヒトサイズのOpenPET開発を行っていきます。

#### 参考文献

- 1) Yamaya T, et al.: Phy Med Biol 53: 757-775, 2008.
- 2) Tsuda T, et al.: Trans. Nucl. Sci, 53, 35-39, 2006.

なく撮像を可能にするのがOpenPETといえます。しかし照射中の撮像には幾つか問題があります。それは、PET撮像に必要な陽電子放出核の生成量が、重粒子線と体の核反応だけでは少ないことです。つまり鮮明な画像を得るために必要となる十分な統計量が得られないということです。HIMACは安定核種の $^{12}\text{C}$ の他に放射性同位体である $^{11}\text{C}$ や $^{10}\text{C}$ といったRIビームの照射も可能です。これらの核種は陽電子放出核なので、体内でブラックピークを形成した後、 $\beta^+$ 崩壊します。 $^{11}\text{C}$ と $^{10}\text{C}$ の半減期はそれぞれ1222秒と19.3秒であり、特に $^{10}\text{C}$ を用いると照射中でも多くの陽電子放出が起こります。このようにRIビームとOpenPETを用いることで、照射中の照射野の可視化も現実のものとなってきました。

### 2. 2次粒子の影響

照射中の撮像にはまだ問題があります。それは重粒子(1次粒子)線からの2次粒子です。粒子線は体に到達する前に、ブラックピーク深さを調節するためのレンジシフター(アクリル樹脂:PMMA)や空気、ビームラインにある構造物等と反応することがあり、多くの2次粒子が発生します。例えば高エネルギーの陽子や中性子です。これらの粒子がさらに反応して、3次、4次といった粒子が発生し、PET検出器(主に、シンチレータと光電子増倍管で構成されています)と相互作用することがあります。PETは511keVのエネルギーのみを選択し、かつ2検出器の同時計測をすることで多くのバックグラウンド(2次粒子起源のイベント)が落とせることが期待できます。しかし、多くの2次粒子が存在する中で、これらの影響が本当にはまだ確認されていません。さらに高エネルギーの粒子が発生するため、これらとPET検出器が核反応し、検出器自体が放射能を持ってしまふことがあります。もし半減期の長い放射性核種が多く生成された場合、照射するたびに放射能が蓄積し、使用できなくなる可能性があります。

### 3. シミュレーションによる見積もり

すでに述べたような2次粒子による検出器への影響や放射化を見積もるために、モンテカルロシミュレーションを用いて検討しました。放射線の輸送をシミュレーションする計算コードにはアメリカのロスアラモス国立研究所が開発したMCNPX (<http://mcnpx.lanl.gov>) や日本原子力研究機構が開発したPHITS<sup>1,2)</sup>等が挙げられます。本稿では、主に核物理の分野で広く使われ、最近では粒子線治療をはじめとした医療の分野でも使われるようになったGeant4<sup>3)</sup> (version 9.2)を用いました。Geant4は計算ソフトというよりは、ライブラリー(ツールキット)であり、C++のプログラム言語で記述する必要がありますが、柔軟にコーディングできるというメリットがあるといえます。本稿では、我々のグループがすでに開発し、実験によってOpenPETの原理実証に成功した小型試作機であるSmallOpenPET<sup>4)</sup>を詳細に模擬し、核子あたりのエネルギーが332.6MeVのコリメートした $^{11}\text{C}$ のビームをシミュレーション上で照射しました(図14)。SmallOpenPETは径が10cmのリングを2つ持ち、それらのギャップ間の撮像が可能です。リングの中心に直径4cm長さ10cmの円柱ファントム(PMMA)を置き、ギャップの間からビームを照射しました。シンチレータはLGSO ((Lu,Gd)<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>)を採用しています。シミュレーションでは約1秒の照射に相当する $4 \times 10^6$ の $^{11}\text{C}$ の粒子を照射させました。レンジシフターや検出器の構造物まで詳細に再現し、これらと1次、2次粒子との相互作用も考慮されているといえます。

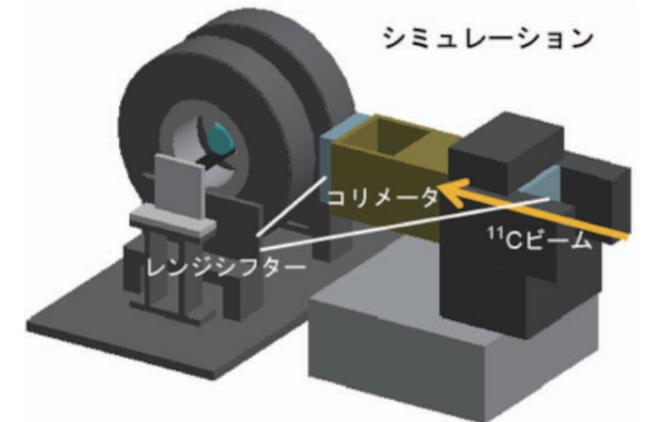
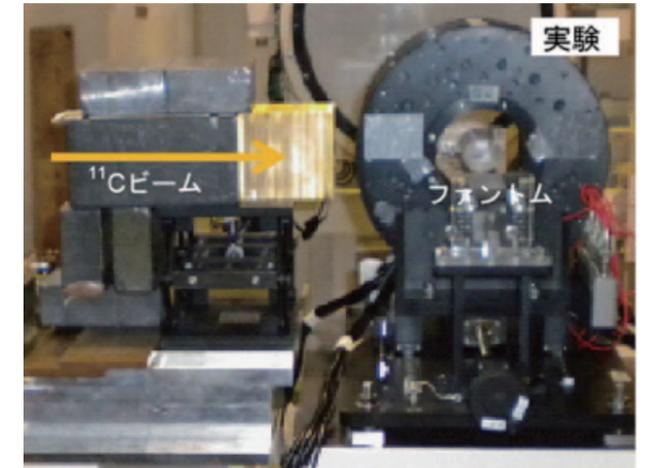


図14:SmallOpenPETの実験およびシミュレーションの様子

### 4. シミュレーションの結果

はじめに、重粒子線によって形成されたファントム中のブラックピークを図15に示します。このようにシミュレーションにおいても、ブラックピークが確認できます。次に2次粒子が検出器に入射し、(その粒子、あるいはその2次粒子が)シンチレータにエネルギーを落とした粒子の種類とそれらの入射時のエネルギースペクトルを図16に示します。図16に示されるようにガンマ線や陽子、中性子が多く入射し、陽子や中性子については非常に高いエネルギー(~100MeV)を持っているものもあります。これらは $^{11}\text{C}$ との反応(非弾性散乱等)によって生じた即発粒子と考えられます。さらにこの中で、エネルギーの選定条件(エネルギーウィンドウ)を400keVから600keVに設定し、同時計数したイベントを選び、シグナルとバックグラウンドをそれぞれカウントしました。ここでシグナルとは、1次粒子( $^{11}\text{C}$ )がファントム内で静止し、陽電子を放出し、対消滅によって生じた2つのガンマ線がSmallOpenPETによって同時計数されたもののことです。さらに1次粒子とファントムとの核反応によって生じた $^{15}\text{O}$ 等の陽電子放出核に起因するも

のも含まれています。またバックグラウンドとは、エネルギーウィンドウ内に入り、同時計数したが、上記の過程を経ていないものです。そして同時計数したイベントのうち71%がバックグラウンドでした。しかし、即発粒子の影響を避けるために、照射直後から同時計数のイベントをカウントしたところ、96%がシグナルでした。図17は照射直後からのシグナルとバックグラウンドイベントにおける粒子の軌跡が描かれています。この場合バックグラウンドのイベントの例として、 $^{11}\text{C}$ がレンジシフターと核反応を起こし $^{15}\text{O}$ が生成され、それがシンチレータまで飛ばされます。そして、シンチレータ内で $\beta^+$ 崩壊をし、その消滅ガンマ線が2つのシンチレータと同時計数をするというイベントが挙げられます。最後にシミュレーション中で生じたシンチレータ中における主な放射性同位元素の一覧を図18に示します。この図

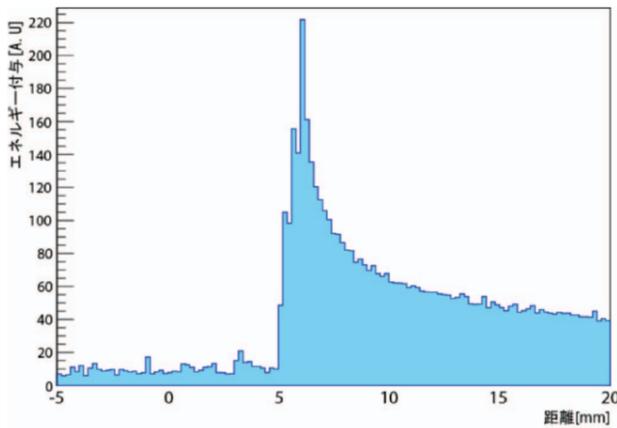


図15:シミュレーションで得られたブラックピーク

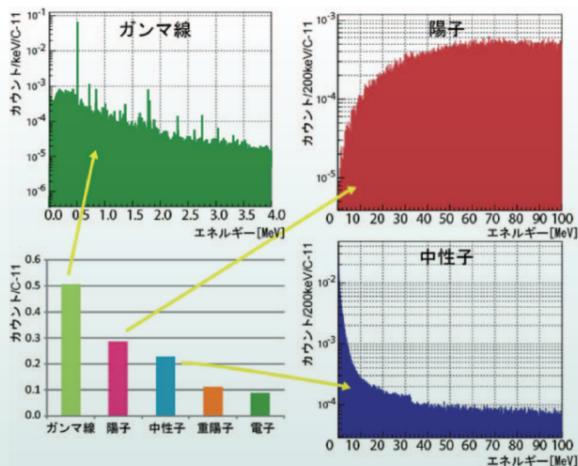


図16:検出器に入射し、シンチレータにエネルギー付与した粒子のヒストグラムとガンマ線、陽子、中性子の入射時のエネルギースペクトル

の縦軸は10分間照射し、1時間後の各核種の放射能 [Bq]を示しています。このとき全体の放射能は1.3kBqですが、例えば1日後には70Bqまで減少します。

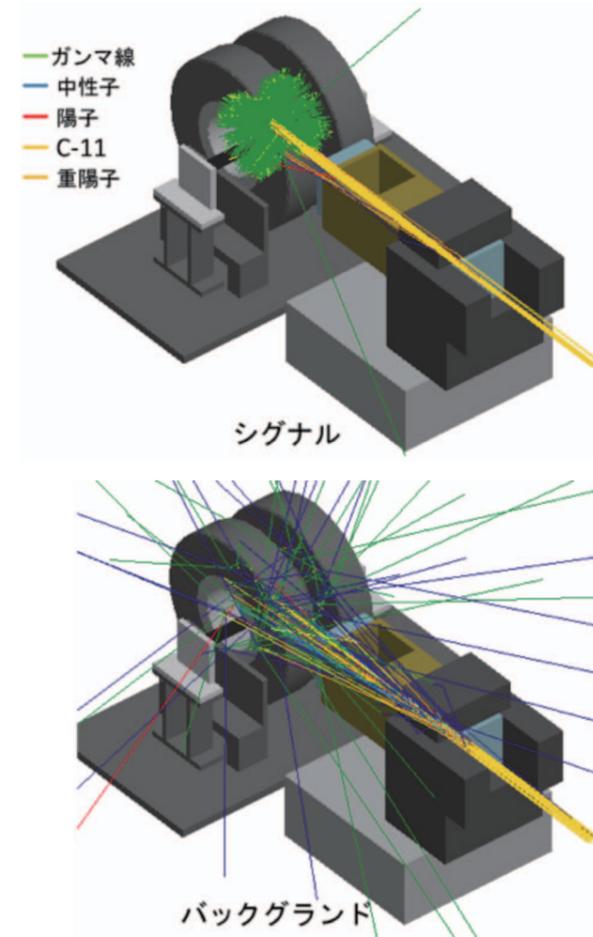


図17:シグナルとバックグラウンドイベントの粒子の軌跡

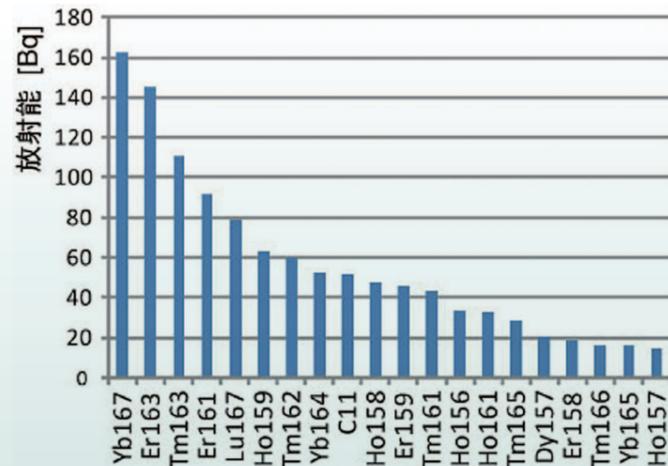


図18:シンチレータ内で生成された主な放射性同位体10分間照射し1時間経過後の放射能。

## 5. 最後に

本稿ではOpenPETにおけるバックグラウンドおよび放射化量をモンテカルロシミュレーションGeant4によって見積もりました。照射中は即発粒子に起因する同時計数のために、バックグラウンドが大半を占めていましたが、照射直後においては、ほとんどの同時計数がシグナルイベントでした。HIMACの照射は3.3秒の周期で、約1.9秒粒子が入射し、次の1.4秒はポーズ(粒子が出ていない)です。そのためこのポーズの間でデータ収集することで、照射中でも高いS/N比でデータ収集が可能となり、実際に照射野の撮像に成功しています。

このように、シミュレーションを用いることで、実際には測定が困難な高エネルギー2次粒子の影響を見積もることができます。また、バックグラウンドの発生過程を追うことで、バックグラウンドの除去法や遮蔽について検討でき、シミュレーションの結果はこれらの対策に有益な情報を提供できるといえます。今後は、シミュレーションとの比較可能な実験をデザインし、シミュレーションの精度について詳細に検討していく必要があります。

## OpenPET:重粒子線照射野イメージング用検出器の開発

錦戸 文彦・稲玉 直子・平野 祥之

(重粒子医科学センター) 物理工学部加速器開発室 佐藤 真二  
次世代重粒子治療研究プログラム 稲庭 拓

重粒子線治療にOpenPETを用いて照射野をイメージングする際には、通常環境下で使用する場合とは検出器がさらされる環境や要求される特性が大きく異なります。例えば消滅放射線を検出するためのシンチレータの材料として高性能であるが自己発光成分を持つLSO ( $\text{Lu}_2\text{SiO}_5$ ) やLGSO ( $(\text{Lu,Gd})_2\text{SiO}_5$ ) を使用できない、重粒子線照射により発生する2次粒子の影響、加速器からの電氣的雑音の影響が大きい等が挙げられます。中でも大きく問題となったのは2次粒子である核破砕片が検出器に入射することで検出器が放射化してしまうことでした。図19の示す通りに入射してくる炭素線自身は患部で止まるようにエネルギーが調整されていますが、ターゲット内で原子核が壊れることで生成される核破砕片は飛程が長くターゲットを突き抜け検出器に入射してしまいます。過去の実験では核破砕片の入射によりシンチレータが強く放射化してしまい、正常な信号が出力されずデータの取得が不可能でした。そこで本研究では重粒子線照射下でも正常なデータの取得が可能な検出器の開発を行っています。

## 参考文献

- 1) Iwase H, Niita K and Nakamura T "Development of a general-purpose particle and heavy ion transport Monte Carlo code", J. Nucl. Sci. Technol. 39, 1142-51, 2002
- 2) Niita K, Sato T, Iwase H, Nose H, Nakashima H and Sihver L "Particle and heavy ion transport code system; PHITS" Radiat. Meas., 41, 1080-90, 2006
- 3) Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, et al. "GEANT4 a simulation toolkit", Nucl Instrum Methods Phys Res A, 506, 250-303, 2003
- 4) T. Yamaya, E. Yoshida, T. Inaniwa, S. Sato, Y. Nakajima, H. Wakizaka, D. Kokuryo, A. Tsuji, T. Mitsuhashi, H. Kawai, H. Tashima, F. Nishikido, N. Inadama, H. Murayama, H.Haneishi, M. Suga, and S. Kinouchi. "Development of a small prototype for a proof-of-concept of OpenPET imagin", Phys. Med. Biol. 56, 1123-37, 2011

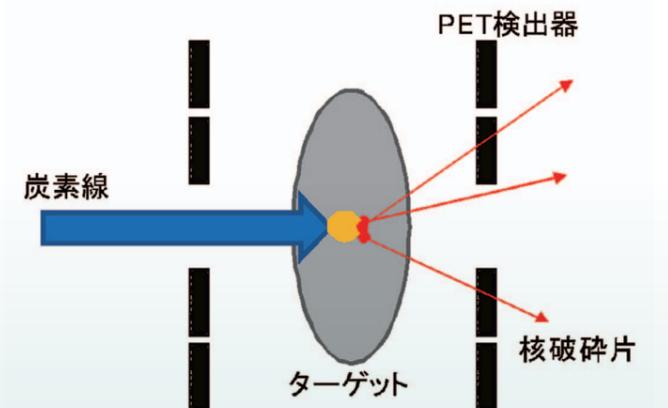


図19:OpenPETの検出器配置での核破砕片の影響  
炭素線(青い矢印)が物体(この場合は黄色のターゲット)に当たることで、原子核が破砕され、生成された核破砕片(赤い丸)は炭素線のエネルギーを受け継いだ状態でPET検出器に入射することになる(赤い矢印)。

現在までに前述の対策を行った検出器を試作し、実際に炭素線照射下で実験を行い評価を行ってきました。検出器の主な特徴としては自己発光を起こさないGSO (Gd<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>) 結晶をシンチレータとして使用していること、GSO発光量が少ないため感度の高い光電子増倍管を用いていること、放射化による高計数率化の対策として光電子増倍管の回路のダイナミックレンジを上げている事等が挙げられます。実際に炭素線を照射しながら測定を

行った結果、標準的な検出器では出力信号の正負が逆転してしまったのに対し、粒子線対策を行った検出器では正しい出力信号が得られることを確認しました(図20)。またPETの画質を決める重要な要素である結晶弁別能も図21の通りに、粒子線照射の有無で性能が殆ど変わらないという結果が得られました。現在はこの結果を基にヒトサイズOpenPETに使用する検出器の設計を進めているところです。

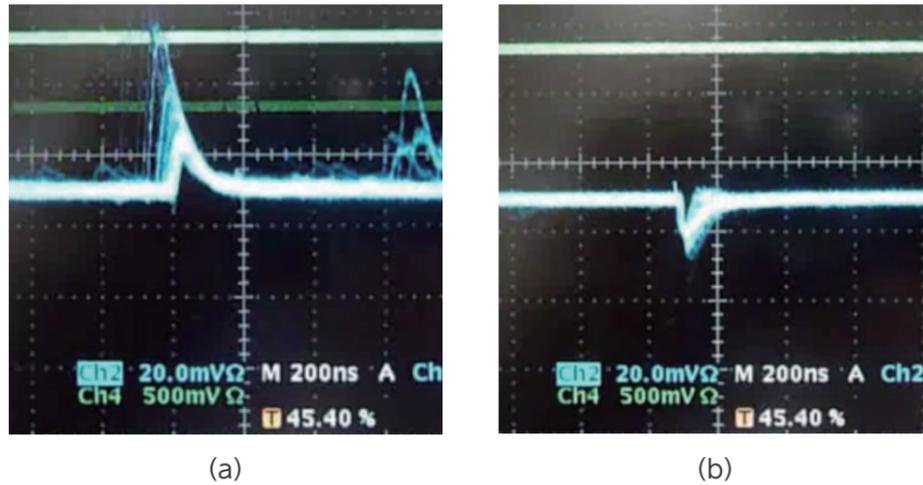


図20:炭素線照射中の出力信号のオシロスコープによる波形の比較  
縦軸は出力電圧、横軸は時間を示す。それぞれ粒子線対策をした検出器(a)、標準的な検出器(b)からの出力信号である。正しい信号は正極性であるが、(b)の標準回路の場合には炭素線照射の影響で正負が反転して出力されている。それに対し(a)の検出器では正しい信号が出力されている。

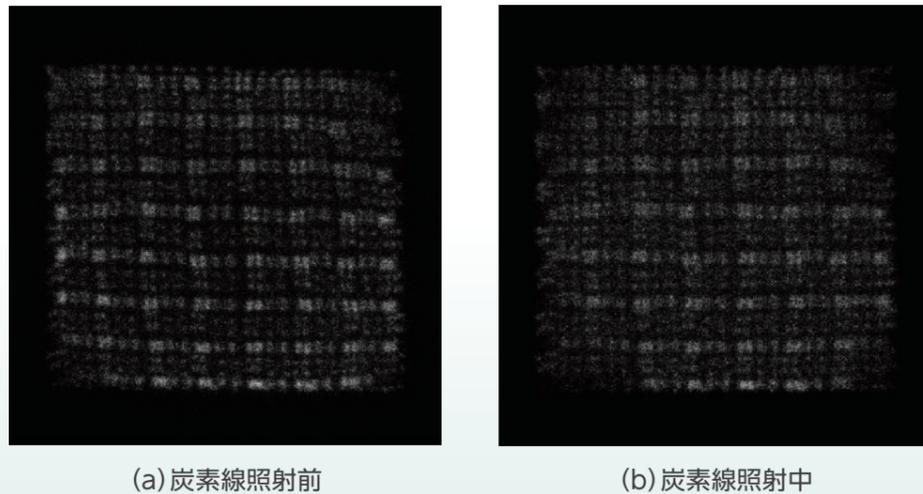


図21:炭素線照射前と照射中での結晶弁別能の比較  
各点がそれぞれの結晶で相互作用を起こした消滅放射線イベントを示している。各点の分離がはっきりしているほど結晶弁別能が高いことになる。今回作成した検出器では(b)の炭素線照射中でも(a)の照射前と比較して殆ど劣化が見られず、炭素線照射中でも十分な性能が得られていることが分る。

## リアルタイムPETイメージング 田島 英朗・吉田 英治・木内 尚子・山谷 泰賀

OpenPETによって、重粒子線照射中のPET計測が可能になりました。重粒子線治療中のPET計測には2つ目的があります。まず、重粒子線が照射された場所にはPETトレーサーである陽電子放出核種が生成されるため、治療中にPET撮影を行うことで治療ビームがどこにどのくらい当たったかを確認できるようになります。次に、がん病変部をPETで見ながら、リアルタイムに追跡して治療ビームを照射する、低侵襲で高精度な新しい画像誘導放射線治療の実現が考えられます(図22)。後者の目的では、特にリアルタイムの画像化が必須なのですが、通常のPETの撮影は数分から数十分掛けて行われており、それを1秒以下のサイクルで行うという非常にチャレンジングな試みです。

我々の研究チームでは、リアルタイムPETイメージングが可能で新しいシステムアーキテクチャの提案をし、OpenPET小型試作機に実装することで、世界に先駆けてPETによる腫瘍追跡のコンセプト実証を行いました。具体的には、OpenPET小型試作機と光学カメラを用いて、PETの信号を出す点物体の撮影を行い、その様子をPCの画面上に同時に表示しました(図23)。その結果、多少の遅延はあるものの、PET計測による点線源の追跡を、リアルタイムに行えることが確認できました。

今後はヒトサイズに拡張したシステムにおけるリアルタイムPETイメージングの検討を行い、OpenPETによるPET画像誘導放射線治療の実現を目指して研究を進めていく予定です。

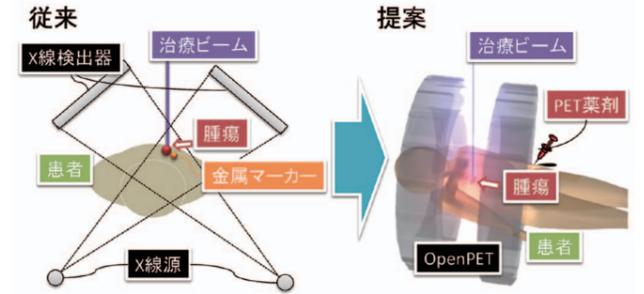


図22:従来の腫瘍追跡放射線治療とOpenPETによるリアルタイムPET画像誘導放射線治療の概念図  
従来技術では腫瘍近傍に埋め込まれた金属マーカーを撮影して間接的に腫瘍の位置を捕えている(左)が、OpenPETとそのリアルタイムイメージングにより、腫瘍の位置や大きさを直接見ながらの治療が可能になる(右)。

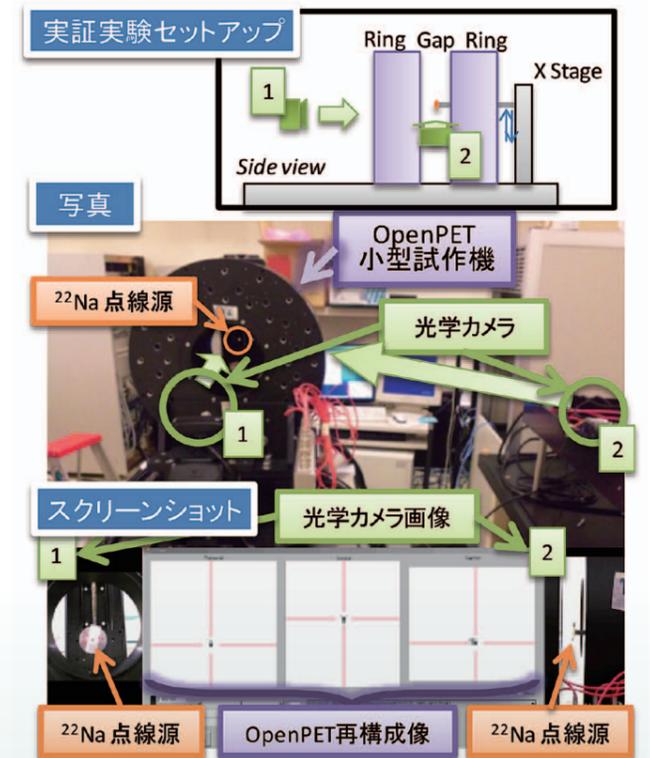


図23:リアルタイムPETイメージングのコンセプト実証実験  
OpenPETの開放空間で点線源を上下させ、データ収集、画像再構成、表示までをリアルタイムに行った。フレームレートは毎秒2フレームで、同時に撮影した光学カメラの映像に追隨していることを確認した。

## 生体情報計測研究チーム研究概要

チームリーダー(併任) 伊藤 浩

生体情報計測研究チームでは、PET、MRI、二光子顕微鏡等を用いた生体イメージング技術を開発し、これらを用いて疾患の診断と治療の基盤となる生体情報を抽出し体系化する研究を行います。

PETについては、測定されたPETデータから生理学的パラメータをより高精度に抽出するための定量解析法の開発やその精度評価に関する研究を行っています。また、PET検査中の体動を補正することによりパラメータ計算の精度を向上させる研究や、PETの有限な空間分解能がもたらす部分容積効果による測定誤差をMRIデータ等を用いて補正し、生理学的パラメータの真値を求めるための研究も行っています。PETについては臨床用PETのみならず、動物PETにおけるデータ解析方法についての研究も行っており、1回のPET検査より複数種類の生理学的パラメータを求める試みなどを行っています。

MRIについては、MRIにより測定される水分子拡散やニューロメラニン含有量、脳血流量などの生体情報とPETによる脳神経伝達機能などの生体情報を組み合わせて解析することにより新たな生体情報を抽出する研究を行っており、水分子拡散やニューロメラニン含有量とPETにより測

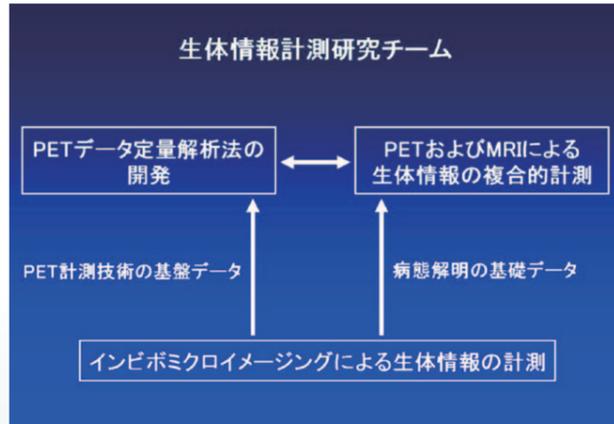


図24

定される脳内モノアミン作動性神経系の神経伝達機能との比較研究が進められています。また、MRIによる生体機能の測定の確立に向けて、水分子拡散等の測定における信号源についての理論的な研究も行っています。

二光子顕微鏡等によるインビボマイクロイメージング研究では、生体における細胞や血管の形態や機能をマイクロレベルで画像化するための技術を開発し、PETやMRIで測定される病態のメカニズムを追求する研究を行っています。また、PETやMRIによる生体情報の定量測定に必要な生理学的パラメータを決定するためにインビボマイクロイメージング技術を用いる試みも行っており、PET計測技術の基盤となる研究成果が期待されています。

生体情報計測研究チームでは、上記のような生体情報の定量測定法の開発に関する研究を、病態生理の計測研究と併せて行うことにより、PETやMRIによる生体情報計測の高精度化を目指しています(図24)。これにより、生体における形態測定と機能測定を有効に組み合わせた新しい画像診断学を開拓していくことが目標ですが(図25)、ここでは、この方向を目指して当研究チームにおいて行われている研究の一端を紹介します。

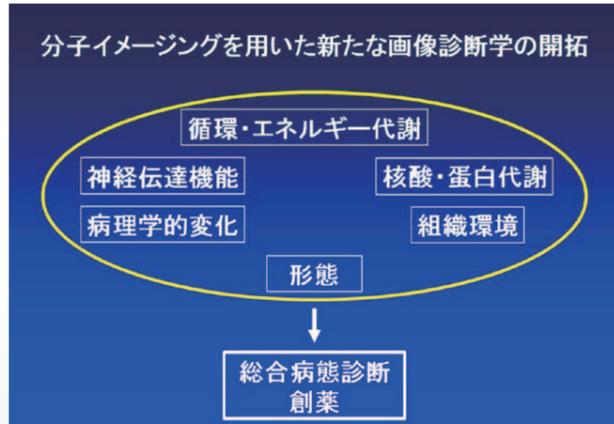


図25

## PETトレーサー動態解析法の開発

生駒 洋子

### 1. はじめに

PETを用いた脳機能の定量評価では、得られた放射能濃度の時系列データに対し、数学モデルを用いて解析を行うことで、生理学的パラメータを抽出することができます。パラメータの定量精度は、装置の分解能や感度といった物理的因子、測定方法、その後の画像処理・解析手法に影響されます。そのため、臨床応用にあたっては、これらすべての過程を踏まえ、簡便で精度の高い定量法を確立することが重要です。特に近年、PETカメラ、画像解析技術の進歩により、様々な脳機能を以前より詳細に評価できるようになってきました。それに伴い、対象とする組織や放射性薬剤、評価指標に応じた適切な測定、解析手法を用いることが重要となっています。ここでは、我々のチームで行っているPET測定、解析技術の確立に関する研究から2つ紹介します。

### 2. PET動態画像の体動補正

PET動態計測では、放射性薬剤の投与後60-90分、全部で数十フレームのエミッション撮像を行うため、特に検査後半では、被検者の頭部の動きが大きくなります。そのため、得られる放射能濃度画像にフレーム間の位置ずれが生じ、さらに、吸収補正のために放射性薬剤投与前に行うトランスミッション撮像の画像との間でミスマッチが起こり、定量精度が低下します。そのため、精度の高い定量解析のためには、検査中の頭部の動きを補正する必要があります。

動態画像の体動補正では、まず検査中の体動を表す位置変換パラメータを求めます。次に、この変換パラメータを用いてトランスミッション画像をリスライスし、エミッションサイノグラムの各フレームに位置合わせした吸収補正用データを作成します。その後、吸収補正、画像再構成などを行い、放射能濃度画像を作成します。最後に、放射能濃度画像の各フレームを基準座標に合わせます<sup>1,2)</sup>(図26)。

変換パラメータを求める方法には、大きく分けて2つあります。1つは、光学式トラッキングシステムなどのハードウェアを用いて、PET検査中に頭部の動きをリアルタイムに計測する方法です。しかし、この方法は、トラッキングシステムのデータがない画像に対しては適用できません。もう1つは、撮像後の再構成画像に対し、ソフトウェア的にフレーム毎の位置合わせを行う方法です。この方法は、一般的な数値解析ソフトウェアがあれば、通常の測定データのみから変換パラメータを求めることができるため、実用的です。

我々は、<sup>[11C]</sup>racloprideを用いたドーパミンD<sub>2</sub>受容体の測定に対し、最適なソフトウェア位置合わせ法を検討し、体動の補正を試みました。対象画像として吸収補正あり、なしの2種類のエミッション再構成画像を作成し、全フレーム加算画像、初期画像、高カウントフレーム画像、MR画像の4種類の基準画像に対し、相互情報量を用いてフレーム毎に3次元位置合わせを行いました。その結果、吸収補正を行っていない再構成画像を対象画像とすることで、すべての基準画像に対し位置合わせすることができました。得られた変換パラメータを用いて体動補正を行ったところ、補正前に見られた時間放射能曲線の急激な変動がなくなり、妥当な定量値を得ることができました。

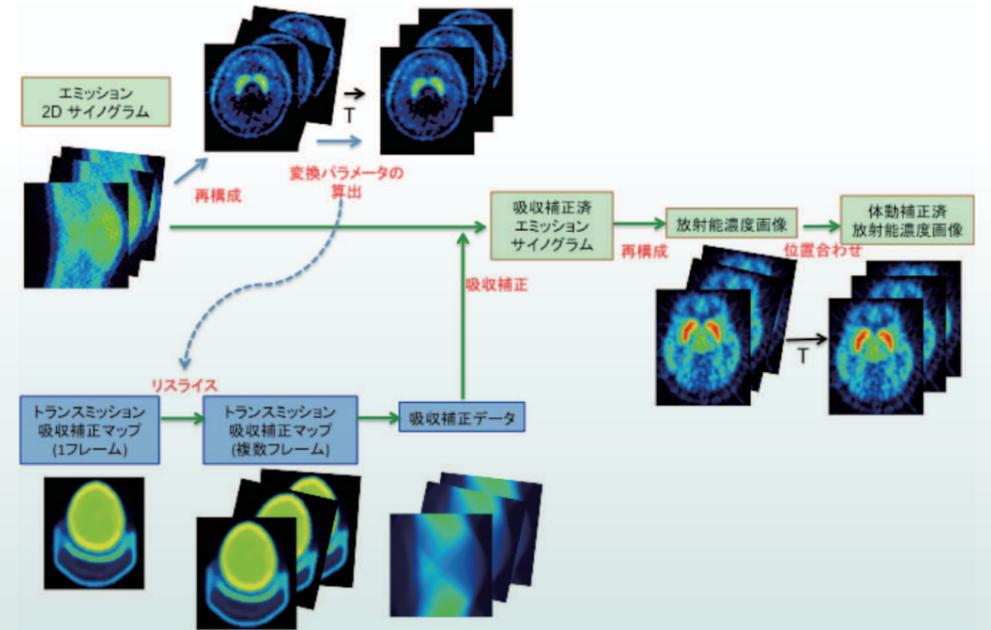


図26: 体動補正の流れ

### 3. 受容体結合能定量のための新しいグラフ法の開発

PETを用いた神経受容体の定量評価では、動態計測によって得られた関心領域の時間放射能曲線 (Time-activity curve; TAC) に対し、コンパートメントモデルを用いた解析を行い、受容体結合を反映するパラメータを算出します。一般的に、コンパートメントモデルには、図27のように脳組織に特異結合していないトレーサー (Nondisplaceable tracer;  $C_{ND}$ ) とターゲットとなる受容体に特異結合しているトレーサー (Specific binding;  $C_S$ ) の2つのコンパートメントに区分した2-tissueコンパートメントモデルが用いられ、コンパートメント間の移行速度定数 ( $k_1-k_4$ ) から分布容積 ( $V_T$ )、臨床評価において重要なパラメータである受容体結合能 ( $BP_{ND}$ ) などを得ることができます。移行速度定数は、入力関数となる血漿中放射能濃度のTAC ( $C_p$ ) とPET動態計測で得られた各領域のTAC ( $C_t$ ) の関係を表すモデル式から、非線形最小二乗フィッティングによって求められます。しかし、非線形のフィッティングは計算時間がかかるうえ、パラメータ数が多いためノイズに弱くなります。そこで、グラフの傾きから  $V_T$  を求めるLoganグラフ法も広く用いられています<sup>3)</sup>。この方法では、シンプルな線形フィッティングでパラメータを求めるため、計算時間が短くノイズにも強いです。一方で、パラメータとして  $V_T$  しか求めることができず、結合能そのものを評価することができません。また、脳のTACに含まれるノイズの増加とともにバイアスが大きくなり、推定値が過小評価されることが報告されています<sup>4)</sup>。

我々のチームでは、従来のLoganグラフ法の欠点を改善すべく、新しいグラフ法を開発しました<sup>5)</sup>。この新グラフ法では、図28のようにX軸、Y軸を取ると、初期数分のデータポイントの回帰直線のX切片が  $V_{ND}$  を、後期データの回帰直線のX切片が  $V_T$  を表し、両者から  $BP_{ND}$  を求めることができるため、従来のグラフ法では算出できなかった  $V_{ND}$  や  $BP_{ND}$  も  $V_T$  と同時に定量することができます。また、グラフから特異結合の有無を視覚的に評価することができます。

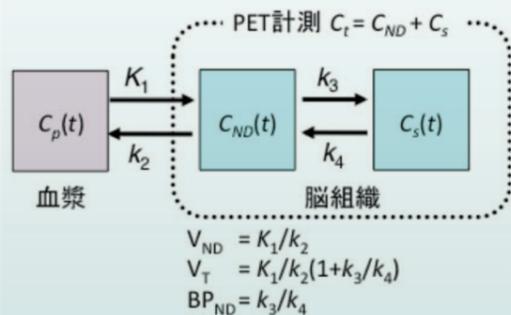


図27: 受容体定量解析に用いられる2-tissueコンパートメントモデル

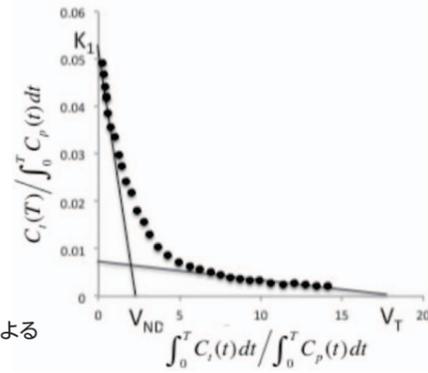


図28: 新グラフ法による  $V_T, V_{ND}$  の定量

新グラフ法を [ $^{11}C$ ] FLB457を用いた健常者の線条体外ドーパミン  $D_2$  受容体結合能の測定に応用し、gold standardである2-tissueコンパートメントモデルによる非線形最小二乗フィッティングの推定値と比較しました。その結果、 $BP_{ND}$  の値が大きい場合ほど  $V_{ND}$  が過大評価、 $BP_{ND}$  が過小評価されましたが、 $V_T, V_{ND}, BP_{ND}$  とともに両手法の推定値は良い相関を示しました<sup>5)</sup>。また、脳TACに擬似ノイズを付加したシミュレーションでは、ノイズレベルが高くなるにつれて推定値のばらつきが大きくなりましたが、Loganグラフ法で見られたようなノイズによるバイアスは、ほとんど生じませんでした。

### 4. 今後について

PET動態計測における定量法の簡便化、高精度化を目指し、体動や部分容積効果などの画質劣化要因の更なる改善、検査時間短縮や新しい生体情報の抽出を実現する解析法の開発などを行っていきたいと思います。

#### 参考文献

- 1) Mourik J. et al. Off-line motion correction methods for multi-frame PET data. Eur J Nucl Med Mol Imaging 36:2002-2013, 2009
- 2) Wardak M. et al. Movement correction method for human brain PET images: application to quantitative analysis of dynamic  $^{18}F$ -FDDNP scans. J Nucl Med 51:210-218, 2010
- 3) Logan J. et al. Graphical analysis of reversible radioligand binding from time-activity measurements applied to [ $N$ - $^{11}C$ -methyl]-(-)-Cocaine PET studies in human subjects. J Cereb Blood Flow Metab 10:740-747, 1990
- 4) Slifstein M. et al. Effect of statistical noise on graphic analysis of PET neuroreceptor studies. J Nucl Med 41:2083-2088, 2000
- 5) Ito H. et al. A new graphic plot analysis for determination of neuroreceptor binding in positron emission tomography studies. Neuroimage 49:578-586, 2010

### PETとMRIによる生体情報の融合 川口 拓之

PETはがん診断や生体内の特定の分子の分布をイメージングすることができる技術です。生体内をイメージングする技術としてはX線CTやMRIもあります。X線CTやMRIは空間分解能が高いため生体組織の形態情報を精細な画像として捉えることができるという特長を有しています。分子イメージング研究の1つとして、複数のイメージング技術を融合させたイメージング技術(マルチモーダルイメージング)が注目されています。マルチモーダルイメージングには複数のイメージング技術の長所を組み合わせることにより、診断精度を向上させることや新たな生理・病理学的な知見を得たりすることが期待されています。

PETとMRIによるマルチモーダルイメージングの代表的な例はPET画像とMRIの形態画像との融合です。PET画像は空間分解能がそれほど高くないため、組織のどの部分を見ているのかわからないことがあります。T1強調MRI画像といった形態がわかりやすい画像にPETの画像を重ね合わせることで生体組織のどこからの信号を捉えているのかをより詳細にわかるようになります。MRIとPETは別々のイメージング装置で撮像されるので、重ねあわせ作業はスキャン後にコンピュータで変形の関数を推定し、自動的に行われることが一般的です。また、脳科学の分野では数多くのボランティアの脳機能画像をPETで捉え、情動や意思決定などに脳のどの部分に関わっているかを調べる研究があります。このような研究では、それぞれのヒトの頭を平均的な頭に変形することにより、画素レベルで解剖学的な位置を揃えて解析を行うことがあります(空間的標準化)。MRI画像では個人の脳形態がはっきりしているため、空間的標準化を精度良く行うことができます。

MRIは形態画像だけではなく、様々なコントラストの機能画像を捉えることができるという特長も有しています。例えば、水拡散テンソルMRIでは生体の水の動きをイメージングすることができるため、間接的に細胞密度を評価することができます。また、脳の黒質や青斑核に存在し、パーキンソン病や精神疾患の病状と関連があると考えられているニューロメラニン色素の濃度に依存したイメージングもできます。一方、PETでは脳内伝達物質のトランスポーターやレセプターの分布をイメージングできます。これらの機能画像をPETとMRIのマルチモーダルイメージングで撮像することで、新たな診断指標の発見や病態の理解を深めることが期待されています。図29は [ $^{11}C$ ] DOPAというPETプローブでドーパミンの生成能Rを捉え、同一の被験者で水拡散テンソルMRIを捉えたものです。水拡散テンソルMRIを画像

解析することで、水の動きやすさの指標 (MD: Mean Diffusivity) を求めることができます。線条体という脳部位に着目すると左側ではMDとRIには負の相関があることがわかりました。これは、水が動きにくいほどドーパミン生成能が高いことを示しています。生体内の水の動きは細胞の密度をある程度反映していると考えられます。つまり、ドーパミン生成能には線条体内の細胞構築が深く関与していることが示唆されます。図30はMRIによるニューロメラニン強調画像 (NMW) とPETで捉えた [ $^{18}F$ ] FE-PE2Iという薬剤のドーパミントランスポーターへの結合能 ( $BP_{ND}$ ) を示しています。NMWで高い信号を示す領域では  $BP_{ND}$  も高い信号値を示しています。NMWと  $BP_{ND}$  の関係の解析を進めることでパーキンソン病の病態に関して、新たな知見を得ることもや病状の指標を発見することを目指しています。

このようにPETとMRIの融合により、単独のイメージング技術のみを用いる場合よりも詳しい病態を捉えることができたり、生理・病理の新たな知見を得ることができたりします。現在、殆どの施設ではPETとMRIは独立した装置で測定されていますが、PET/MRIスキャナという2つのイメージング技術を1つにまとめた装置が開発されています。この装置の普及とともに、PETとMRIの融合イメージングの更なる発展が期待されています。

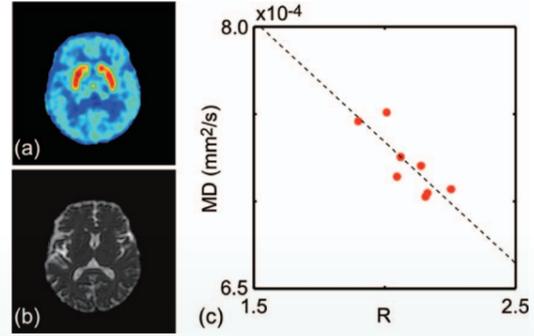


図29: ドーパミン生成能R (a) と水拡散性MD (b) の画像と線条体における両者の関係 (c)

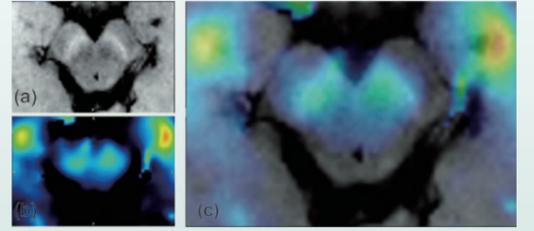


図30: 黒質のニューロメラニンイメージング (a) とドーパミントランスポーターの結合能 (b) および、それらの重ねあわせ画像 (c)

## 動物PET研究—生体パラメータの抽出— 関 千江

ラットやマウスなどのげっ歯類は実験動物として最も一般的で、様々な病態動物モデルが作製され、中でもモデルマウスは遺伝子改変動物として数多く開発されています。PETイメージングの特長の1つは、ヒトでの臨床研究と全く同じ薬剤・同じ計測原理のイメージングを異なる動物種にまたがって実施することが可能なことです。

現在、高齢化が加速度的に進む社会において、認知症の診断や治療は非常に重要な課題となっています。そのような状況で、アルツハイマー病の中核病理である老人斑アミロイドの生体PETイメージング（アミロイドイメージング）は、アルツハイマー病の有力な診断として位置づけられ、大規模な臨床研究が進んでいます。老人斑はアミロイドβペプチド(Aβ)の凝集体で、これを検出するPETトレーサーとしては、ピッツバーグ化合物B（<sup>11</sup>C）PIBが最も広く用いられています。それをアルツハイマー病患者に投与してPET撮像を行うと、約1時間後には図31BのようなPET画像が得られます。<sup>11</sup>C）PIBは、Aの健常高齢者と比較すると老人斑蓄積が多い大脳皮質では老人斑蓄積がほとんど無い小脳より高い集積（図では赤や黄色）となります。この患者の画像では大脳皮質にAβ蓄積があることは判断できませんが、同じ患者を1年後に再検査した場合、Aβ沈着が進行したかどうかを判断するには見た目の<sup>11</sup>C）PIB集積では困難で、より客観的かつ定量的な指標が必要になります。一方、<sup>11</sup>C）PIBをアルツハイマー病モデルマウス（以下モデルマウス）に投与して小動物専用PET装置で撮像すると、約50分後には図1Dのような画像が得られます。このモデルマウスは多くのアルツハイマー病のケースと同様に、大脳皮質にAβ斑が多く沈着し、小脳への沈着は極めて少ないことが分かっています。PETでは脳内関心領域の<sup>11</sup>C）PIB濃度分布の時間変化を、投与した時点からの<sup>11</sup>C）PIBの時間放射能曲線として得られます（図32）。時間放射能曲線からは、最初の数分間は血流に乗って<sup>11</sup>C）PIBが脳内に移行し、その後時間とともに流れ去りますが、Aβ斑沈着の部分に<sup>11</sup>C）PIBが結合し留まるため、大脳皮質での<sup>11</sup>C）PIB濃度は小脳より高いまま推移するということが分かります。従って、時間放射能曲線の後半の、大脳皮質と小脳の濃度の違いがAβ斑沈着を反映しているはずで、この違いをパラメータ化すれば、Aβ斑沈着の定量的指標になると考えられます。

一般に、結合・解離が平衡状態になる可逆的結合型トレーサーの場合、投与してから十分な時間が経過すると、各脳領域におけるトレーサー濃度比は結合部位の親和性や濃度を反映する状態（平衡状態）に至ります。これを図32

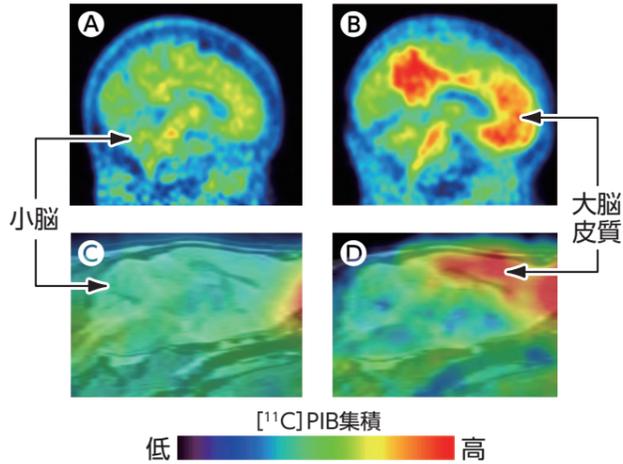


図31: <sup>11</sup>C）PIBの脳内集積（矢状断面）  
上段 A: 高齢健常者、B: アルツハイマー病患者  
下段 C: 野生型マウス、D: アルツハイマー病モデルマウス  
(マウスはMRI画像上に重ね合わせている)

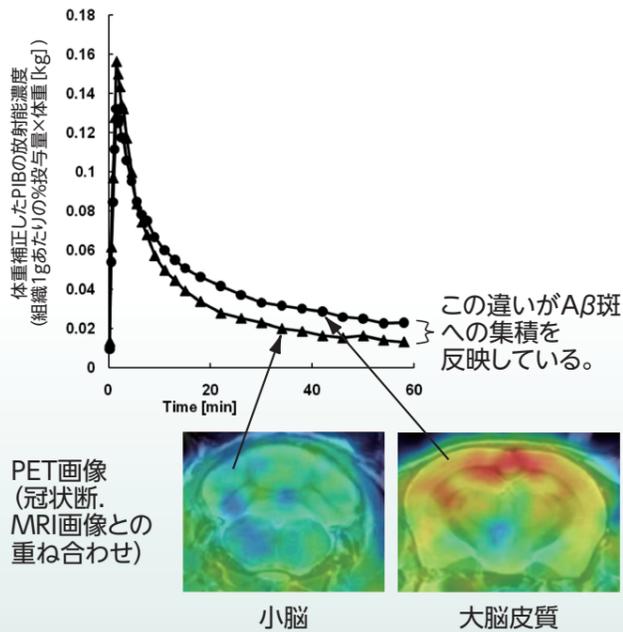


図32: <sup>11</sup>C）PIBのアルツハイマー病モデルマウスにおける時間放射能曲線とAβ斑沈着の関係

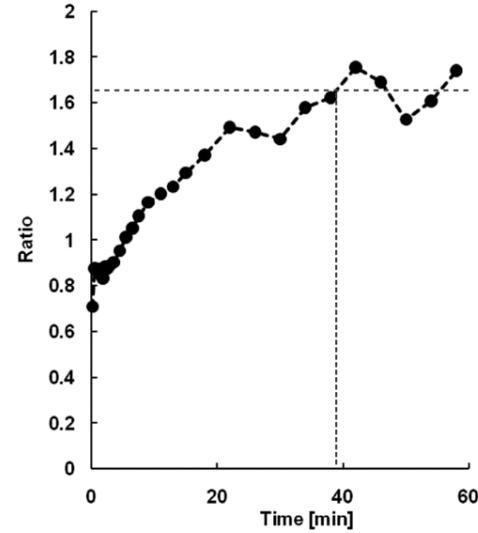


図33: モデルマウスにおける小脳に対する大脳皮質の濃度比の時間推移  
図32の大脳皮質の時間放射能曲線の、小脳の時間放射能曲線に対する比をプロットしたグラフ。約40分以降、濃度比はほぼ一定となる。

の時間放射能曲線に当てはめ、大脳皮質と小脳の濃度比の時間変化を表したグラフが図33で、モデルマウスでは、約40分後以降はほぼ一定になります。図の例ではこの一定になった比（PETでは、standardized uptake value ratio, SUVRと呼びます）の約1.6という数値は、<sup>11</sup>C）PIBに高い親和性を持つAβ斑沈着の程度を表わすと考えられます。ここまでは、ヒトでもモデルマウスでもPET撮像・解析で辿りつけます。では、この1.6という比の値はどの程度のAβ斑沈着を表わしているのでしょうか。

Aβ斑沈着を正確に評価するには、脳を取り出し直接観察するしかありません。これは生きているヒトでは不可能なことで、PETによるアミロイドイメージングが認知症患者のアルツハイマー病診断で注目される最大の理由です。一方、モデルマウスはPET撮像後、脳摘出をしてその病態を観察することが可能です。これが、動物、特にげっ歯類でのPET研究の強みです。図34はPETで撮像したマウスの脳を摘出し、PET画像に対応する脳切片を作製し、Aβ斑に結合する色素を用いて染色した様子で、明るく光る斑点がAβ斑です。この明るい領域の切片全体に対する面積比でAβ斑の沈着度を評価し、PETの結果と比較することが可能です。モデルマウスではこの比較によって、SUVRの値がどの程度のAβ斑沈着に相当するのか、さらにどの程度の変化なら定量値の変化として捉えることが可能かを検討することができます。また、SUVR以外にも、小脳と大

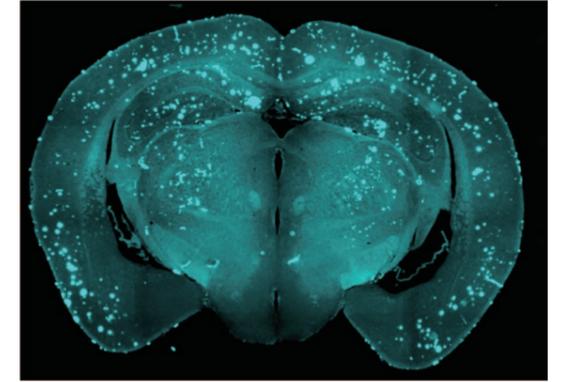


図34: モデルマウス脳切片のアミロイド染色  
図31、32のモデルマウスの脳切片を染色した像（図32の冠状断に対応）。明るく光る点がAβ斑沈着を示す。

脳皮質の時間放射能曲線に数学的なモデルをあてはめることによって、分布容積比など、Aβ沈着の定量的な評価指標となるパラメータの算出が可能です。どのようなパラメータがAβ沈着の、より精度の高い指標かを検討することも可能となります。

一般にモデルマウスのAβ斑沈着はアルツハイマー病患者よりも軽いため、モデルマウスで得られた結果はアルツハイマー病超早期の変化をヒトで検出できるかどうか検討するのに役立ちます。その一方で病変が多量に蓄積した患者の臨床研究と直接対比させることの意義についてはこれから明らかにする必要があります。また、<sup>11</sup>C）PIBのモデルマウスでのPETによる定量的なAβ斑沈着評価が確立すると、モデルマウスを用いたAβ斑沈着過程と他のPETトレーサーによる神経伝達機能評価との組み合わせによる、アミロイド斑沈着を起因としたアルツハイマー病の病態研究の基礎研究などにも役立ちます。現在開発が進められている抗アミロイド療法など、Aβ蓄積をターゲットとした治療薬の基礎研究にも活用が可能です。

以上、PET画像からの生体情報の抽出を、アルツハイマー病モデルマウスのAβ斑蓄積を例に具体的に述べました。PETを用いた研究は、同じ被験者を経時的にPET撮像することによって病態変化あるいは治療効果を追跡的に評価できることが利点です。そのためにもPET画像データからの生体機能を定量的に抽出評価できる方法を確認することは重要です。PETはヒトと動物モデルで共通の定量解析を可能にするため、侵襲的な評価法が可能な動物における検証が、ヒトでの臨床研究や診断の意義付けにじかに役立ちます。

## インビボマイクロイメージング研究 –PET計測の基盤– 田桑 弘之

### 1. はじめに

PETは、ヒトの生体内イメージング技術として、脳循環代謝機能や、脳神経伝達機能などを可視化できる画期的な装置である一方で、その解像度は、測定技術や画像解析技術が進んだ現在においても数ミリ単位であり、病態疾患に伴うミクロなレベルの細胞や生体内物質をとらえる事は現時点で不可能です。インビボマイクロイメージング研究は、PET計測で可視化できない生体内のミクロな世界を二光子顕微鏡(図35)等による生体内イメージング技術

を駆使して直接可視化することで、PETで測定される画像情報が、生体内の細胞や分子の何をとらえているのかをミクロレベルの視点で明らかにする事を試みています。これらの研究成果は、PET測定データを補完すると共に、信号源の解明や、計測技術の向上、病態メカニズムの解明と、その診断技術の向上、創薬の開発などに貢献する事が期待されます。

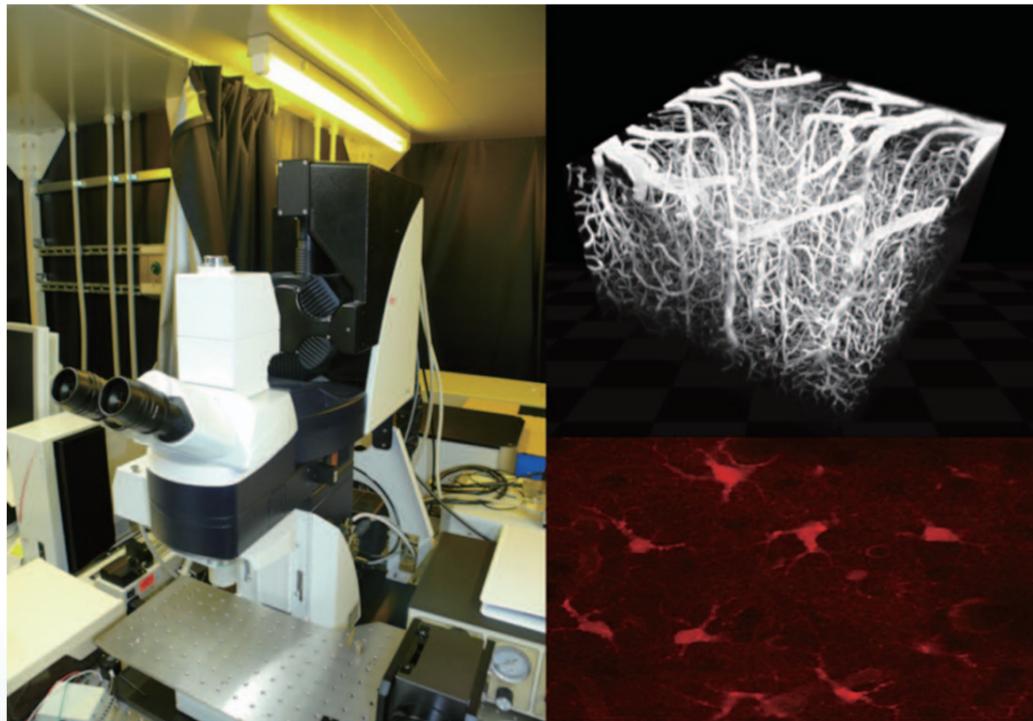


図35:二光子顕微鏡(左図)は、主に生体組織の吸収が少ない近赤外光を使っていることや、焦点面周辺でのみ二光子吸収による励起光を生じさせることが可能であることから、通常の蛍光顕微鏡と比べて生体内深部を観察する能力に優れています。現在、我々のチームでは、脳血管構造を脳表から約800 $\mu$ mの深さまで観察可能です(右上)。さらにアストログリア細胞(右下)や神経細胞、各種脳内物質をイメージング可能です。

### 2. PET測定技術の向上と信号源解明

インビボマイクロイメージング研究では、主に2つの研究テーマが進行しています。1つは、PETで得られる様々な生体パラメータの測定精度向上と信号源解明に必要な細胞・血管構築等の基盤的生体情報をインビボマイクロイメージング技術を用いて計測し、応用する研究です。

これまでに、二光子顕微鏡を用いてマウスの脳表イメージング画像を取得し、画像解析することで、1本の毛細血管内の赤血球速度を求める方法(図36)や、Arteriovenous transit time(AVTT:血流が脳表動脈から脳実質内を通過し脳表静脈に至る平均時間)を求める方法の開発に成功しました(図37)。

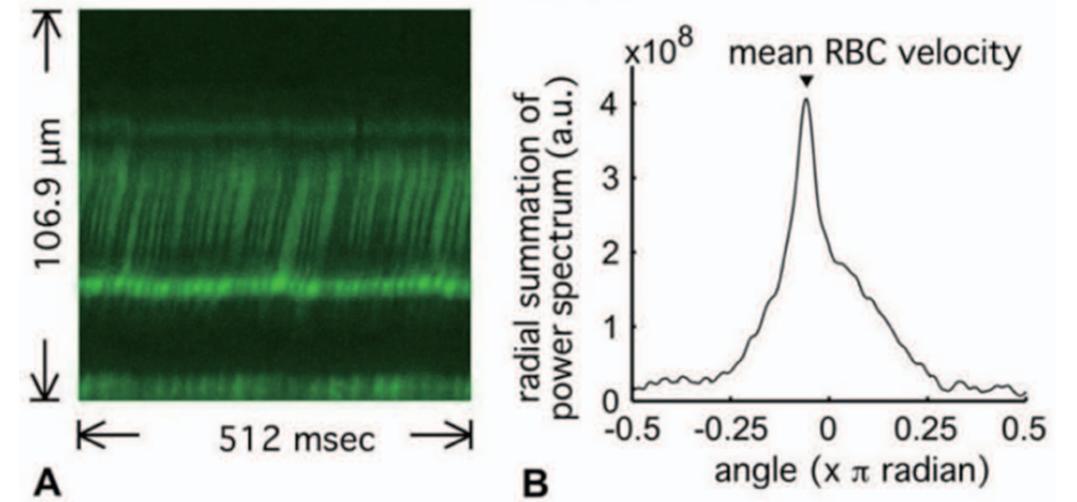


図36:脳毛細血管内の赤血球速度計測法  
(A) 蛍光剤を静脈投与後、毛細血管に沿って高速連続ラインスキャンをすると赤血球が斜めの黒帯として写る。  
(B) 黒帯の傾きは赤血球速度を反映しており、傾きから平均速度を求める(Autio and Kawaguchi et al., 2011より一部改編)。

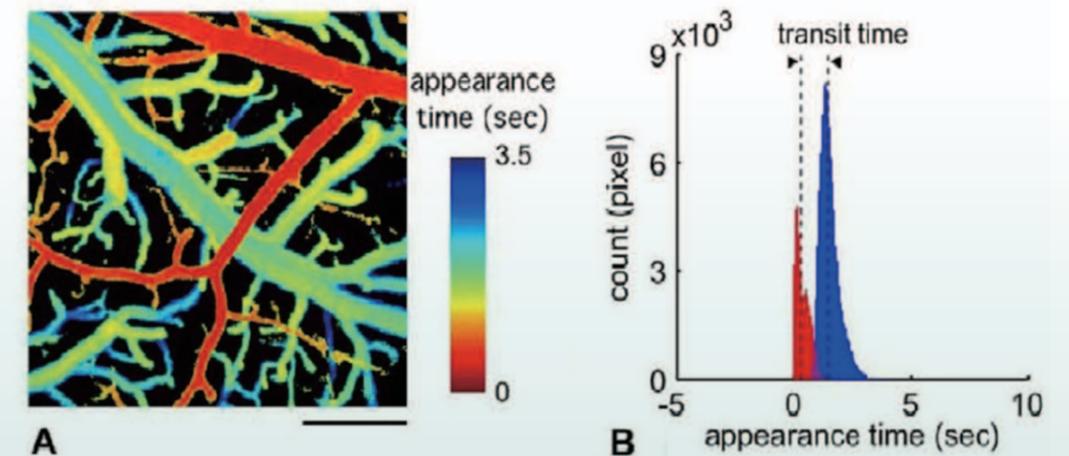


図37:AVTTの計測方法  
(A) 大腿静脈への蛍光色素注入から脳表への色素到達時間の分布を求める。  
(B) 画像上の動脈から静脈への蛍光色素(血流)の移動時間の平均値を求める(Autio and Kawaguchi et al., 2011より一部改編)。

また、二光子顕微鏡による脳血管構造3次元イメージング技術により取得した画像から、動脈、細動脈、毛細血管、静脈などの各コンポーネントに分けて生理学的パラメータを抽出する解析方法の開発も進んでいます(図38)。これらの画像解析技術を応用し、現在、PET計測データの真値を明らかにすると共に、PET測定値の定量化に不可欠な生理学的パラメータを決定し、測定精度を高める応用研究が進行しています。

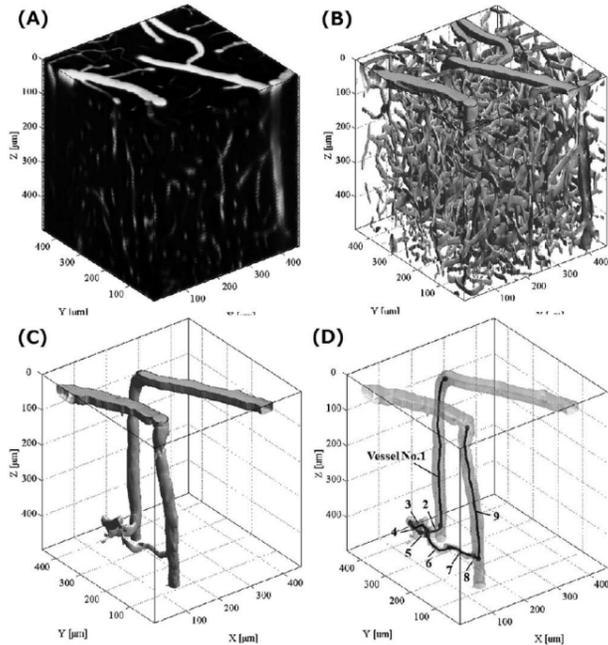


図38: (A) 脳血管3次元画像より、(B) 血管部分のみを分離、(C) 対象となる血管を抽出し、(D) 血管径や長さなどの各種パラメータを計測する(Yoshihara et al., 2012より一部改編)。

### 3. 脳神経疾患の基盤的研究

もう一つの研究テーマは、PETを用いた脳神経疾患研究の基盤的知見を得るために、脳神経疾患モデル動物を用いたインビボマイクロイメージング技術による病態評価です。

脳神経疾患で観察される急性低酸素状態による影響を評価するために、急性低酸素モデル動物(低酸素ガスを吸入させたラット)を用いた研究を行いました。その結果、急性低酸素状態では、脳神経活動への影響が観察されない(図39A)一方で、賦活時の脳血管反応性が促進されました(図39B)。

次に、脳神経疾患による影響を経時的に明らかにするための慢性実験系を構築しました。まず、覚醒状態のマウスを用いて脳表血流イメージング画像を、同一個体から繰り返し安定して計測可能な慢性実験系を確立しました(図40)。

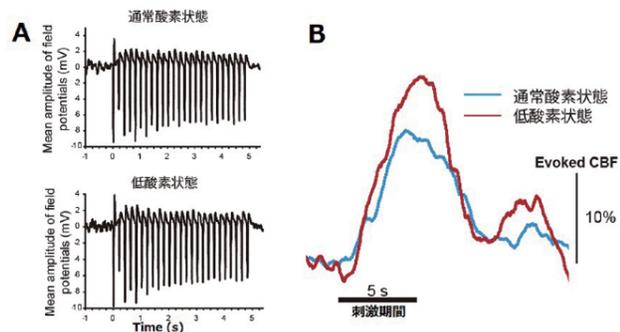


図39: (A) 通常酸素と低酸素環境下の神経活動、(B) 通常酸素と低酸素環境下の脳血管反応性(Takuwa et al., 2010より一部改編)

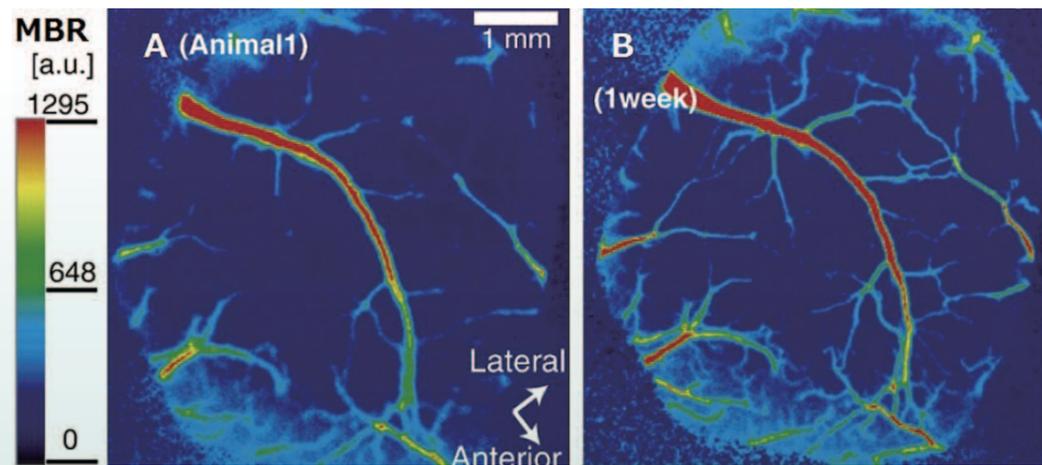


図40: (A) 体性感覚野の脳血流マップ、(B) 同一計測部位における一週間後の脳血流マップ(Takuwa et al., 2011より一部改編)

次に、二光子顕微鏡を用いたマウスの脳血管3次元イメージングの慢性実験系を構築しました。これらの実験系を慢性低酸素モデル動物(8%酸素濃度にコントロールされた飼育箱で長期間飼育されたマウス)に応用し、慢性低酸素飼育に伴う脳血管拡張の経時変化を観察する事に成功しました(図41)。

現在、インビボマイクロイメージング研究では、脳神経機能、脳血管機能、脳血管構築、アストログリア細胞形態、各種脳内物質を同一個体より長期慢性的にイメージング可能な実験技術が確立されています。これらの慢性実験技術を、病態モデル動物に応用することで、脳神経疾患病態における神経・血管・グリア細胞に与える影響をマイクロレベルで明らかにすることが可能と考えられます。現在、各種モデル動物(アルツハイマー病、脳虚血とそれに伴う遠隔機能抑制、慢性低灌流、慢性低酸素)を用いた研究が進行しています。

### 4. 今後について

これまでに確立した画像解析技術と生体イメージング技術を駆使し、ミクロな世界をイメージングする事で、PETを用いた脳神経疾患の臨床研究データをサポートし、さらにPET測定精度向上の基盤となる知見を得る事を目指し適正な動物実験を進めていきたいと考えています。

#### 参考文献

- 1) Autio J. and Kawaguchi H. et al., PLoS One. e24056 (2011)
- 2) Yoshihara K. et al, Adv Exp Med Biol. in press.
- 3) Takuwa H. et al, J Physiol Sci. 399-406 (2010)
- 4) Takuwa H. et al, Brain Res. 103-11 (2011)

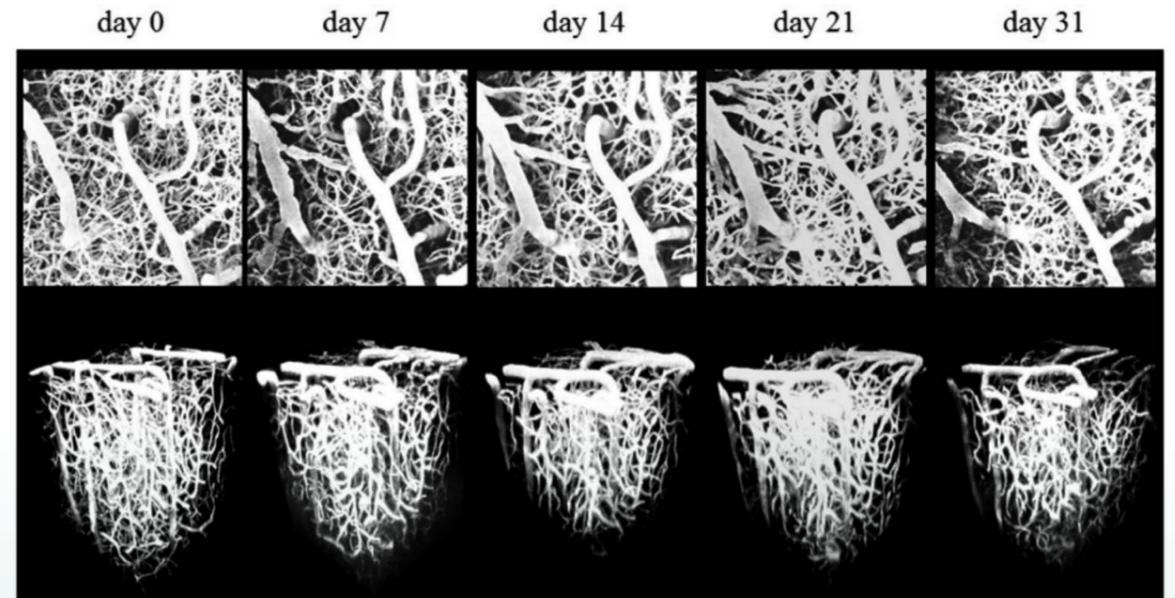


図41: 慢性低酸素環境によるマウス体性感覚野の脳血管構造の経時変化(Yoshihara et al., 2012より一部改)

## 特集2 事故後一年 - 放射線防護研究の課題と今後の取り組み -

放射線防護研究センター

酒井 一夫・神田 玲子

規制科学研究プログラム 米原 英典・久保田 善久

発達期被ばく影響研究プログラム

柿沼 志津子・今岡 達彦・西村 まゆみ・山田 裕・武田 志乃・臺野 和広・島田 義也

リスク低減化研究プログラム 根井 充

運営企画ユニット 防護ネットワーク推進室 青野 辰雄



昨年3月11日の東日本大震災とこれに引き続いて起こった福島第一原子力発電所の事故から、1年余りが経過しました。緊急事態は脱したとはいえ、この災害により環境中に放出され、広い範囲に分布してしまった放射性物質への対策はまだまだこれからと言わざるを得ない状況です。

放射性物質への対策を考えるにあたっては、線量と影響の把握、放射性物質の取扱いに係る管理や規制など、放射線防護に関する課題が山積しています。放射線防護研究センターでは、これらの課題について検討を進めてきたところですが、その一端を紹介し今後の対応策を考える機会の一つとして、2012年3月28日に「事故後一年：放射線防護研究の課題と今後の取組み」と題したシンポジウムを開催しました。

本特集ではこのシンポジウムでの情報提供や議論の一部を紹介いたします。読者の方々にとりましても、福島対応の今後について考えて頂くきっかけになれば幸いです。

## 事故後の環境汚染に伴う現存被ばくにおける規制やその基準

規制科学研究プログラム 米原 英典

東京電力福島第一原子力発電所の事故に伴う環境汚染による住民の被ばくに関して、これまでに国や地方行政によって様々な対策が取られてきています。このような対策の実施に際して、それを実施する線量や放射能濃度のレベルとしての規準(criteria)を設定することが重要です。今回の事故の際に適用される防災指針等においても、防護対策の具体的な規準設定に関しては規定されておらず、国際放射線防護委員会(ICRP)の勧告に沿って様々な規準が設定されました。その際、それぞれの対策が年間1mSvや、5mSv、20mSvのように異なる値の線量規準に基づいて設定されたことやその根拠や安全性を明確に示すことが困難であるため、社会に混乱を招いたと考えられます。本稿では、これまでに取られた規制とその基準(standard)の例について概説し、今後の課題について考察します。

### 1. ICRP勧告における考え方

ICRP2007年勧告<sup>1)</sup>では、図1に示すように計画被ばく状況、緊急時被ばく状況および現存被ばく状況に区分して、それぞれの状況に応じた放射線防護の方策を提示しています。原子力発電所の通常運転や放射線源の利用などのように、主に法令の規制対象になっている被ばくは、計画被

ばく状況として区分されます。計画被ばく状況では、線源や被ばくの状況やそれに対する防護策が、すべて計画することが可能である場合であって、この被ばく状況においては、一定の規準として定められた線量限度が適用されます。一方、事故等の緊急時には緊急時被ばく状況が適用されます。また自然放射線による被ばくや事故後の環境汚染による住民の被ばくについては、現存被ばく状況が適用されます。これらの状況において線量を制限するためには、線量限度は適用せずに、参考レベルが適用されます。参考レベルとは、それを上回る被ばくの発生を許す計画の策定は不適切であると判断されるようなレベルであると説明されています。そのレベルの設定は、線量限度のように規定されたレベルではなく、表1に示すようにある範囲の中で被ばくの一般的な事情を考慮して決めることとしています。事故後の汚染による住民の被ばくへの勧告の適用に関するICRP Publication 111<sup>2)</sup>では、現存被ばく状況においては、1mSv/年から20mSv/年のバンド(範囲)で設定すべきとして、また過去の経験から代表的なレベルは、1mSv/年であるとしています。ただし、今回の事故のように広範囲に汚染が広がった場合にその土壌の除染措置については、低いレベルを含むすべての地点の除染を短期間に実施することは不可能ですので、線量が比較的高くなる集団の低減措置を

## ICRP勧告における防護原則の適用

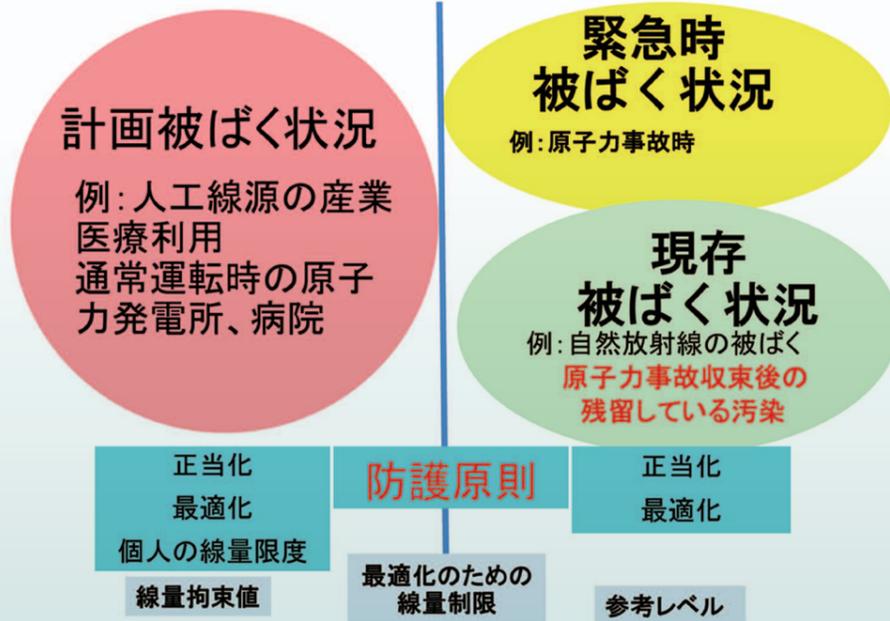


図1:ICRP2007年勧告における被ばく状況

| 規制された線源(すべて)    | 線量限度        | 線量拘束値 |
|-----------------|-------------|-------|
| 患者の医療放射線        | (診断参考レベル)   |       |
| 原発事故による環境汚染     |             |       |
| 土壌中の放射性物質       |             |       |
| 海水中の放射性物質       |             |       |
| 建材に沈着した放射性物質    |             |       |
| マンションの基礎中の放射性物質 |             |       |
| 食品中の放射性物質       |             |       |
| 他の被ばく経路         |             |       |
| 自然放射線           | (ラドンの参考レベル) |       |

図2:被ばくの線源と参考レベル

優先させるべきです。このような状況を踏まえてICRP Publication 111では国の当局は、現地の一般の状況を考慮に入れ、また状況を徐々に改善するために中間的な参考レベルを採用してもよいとしています。またICRP2007年勧告では、参考レベルより低いレベルも、可能であれば最適化が必要であるとしています。このような、参考レベルの設定に関するICRPの考え方は、チェルノブイリ事故後の経験に基づくものであり、今回の事故後の規準の設定においても重要な要点です。また、参考レベルの性格付けとして、線源関連の制限値であることがあげられます。規準の設定においてそれぞれの種類の被ばくを最適化することが目的であることから、例えば校庭の利用、食品摂取など防護措置の対象となる被ばくを特定して制限することが、参考レベル設定の目的に沿っています。このことから、ある個人が事故の影響で受ける全体の被ばくに対する個々の種類の被ばくの割り振りを考慮する必要があります。この割り振りを設定するにあたり、原発事故による環境汚染から受ける被ばくのトータルの線量についての参考レベルを設定することが望まれます。

### 2. 今回の事故で設定された規準の事例

事故発生6日後の3月17日に食品中の放射性物質の暫定規制値が設定されました。その規準は、年間5 mSvを基に算出された指標値が用いられました。また、4月に福島県の警戒区域の外側に計画的避難区域が設けられましたが、この区域の設定に住民の年間積算線量が20mSvとされました。その後文部科学省で学校等の校舎、校庭等の利用の判断として、児童生徒が受ける年間の線量が20mSvを超えないように校庭において3.8μSv/hが暫定的目安値として示されました。この規準は、現存被ばく状況での選定のバンドの上限値であったことが、子どもの発がんリスクが成人より高いという情報とともに問題視されまし

表1:事故に関する参考レベルの設定値

| 区分    | ICRP2007年勧告       | 東電福島原発事故での対応                 |  |
|-------|-------------------|------------------------------|--|
| 職業被ばく | 救命活動(情報を知らされた志願者) | 他の者への利益が救命者のリスクを上回る場合は線量制限なし | 厚生労働省電離放射線障害防止規則の特例 従来の100mSvから250mSvに引き上げ     |
|       | 他の緊急救助活動          | ~500mSv                      | * 現在やむを得ない場合は250mSvとして、それ以外は100mSvに戻すことが決められた。 |
| 公衆被ばく | 緊急被ばく状況           | 20-100mSv/年の範囲で決める           | 例 計画避難地域での避難の規準: 20mSv/年                       |
|       | 復旧時(現存被ばく状況)      | 1-20mSv/年の範囲で決める             | 例 学校校庭の使用: 20mSv/年 土壌の除染のための規準: 1mSv/年         |

た。また、この校庭の利用再開に関する規準が設定された際に、子どもの学校以外での被ばく線量を含めて20mSv/年を規準としたことも混乱の原因の1つであったと考えられます。その後すべての校庭の線量率が、この規準を下回り、5月には文部科学省から、校庭などの使用の目安として1μSv/h以上の学校等を対象として線量低減に取り組むことや、平成23年度の1年間に児童生徒が受ける線量が1mSv/年以下を目指すことが示されました。つまり、上述のように20mSv/年や1μSv/hに基づく規準はICRP Publication 111で示された参考レベルであり、線量の高い地点が優先的に低減された結果、すべての地点が基準値以下になりました。その後参考レベルは低い値に改定されました。

6月には、環境省から水浴場の放射性物質に関する指針が発行されました。その際、水浴は不可欠なものではなく追加的・選択的な行為であることを鑑みて、1mSvの10%より小さい線量に当たる放射能濃度規準が示されました。またその後も焼却灰の処分、稲の作付け、飼料など様々な規準が設定されました。土壌汚染の除染に関する規準としても、各自治体が独自に設定することも多くありました。また平成24年1月には、マンションの基礎に用いられた砕石が放射性セシウムで汚染されていたことが問題となり、経済産業省で砕石・砂利の暫定出荷基準が検討されました。放射性セシウムの濃度規準としてIAEAの大量物質の規制免除レベルであり、クリアランスレベルにも適合している100Bq/kgが規準として採用されました。このレベルについては、ICRP<sup>2)</sup>が汚染地域から非汚染地域への商品の取引には国際的な規則を用いることを勧告していることにも適合しています。食品の基準については、厚生労働省で検討が続けられてきましたが、平成24年3月に年間1mSvを基にした基準値に改訂され、平成24年4月から順次施行されています。

### 3. 考察と今後の問題点

上述のようにこれまで参考レベルに相当する様々な異なる値の規準が設定されてきましたが、ICRPが「参考レベルはそれぞれの事情に応じて値を設定すること」を示している点で、整合が取れていると考えられます。一方で、住民はこれらの規準が安全と危険の境目と捉えたために、異なる値の規準の設定に混乱しました。また、参考レベルは、事故後の段階に応じて、設定レベルを改訂して変更することも重要な要点であると考えられます。今後、これらの参考レベルに関する理解を進めるための検討が必要です。また、感受

性の高い子どもが、大人と同じ規準で設定されていることへの不安があることについても今後検討が必要です。

#### 参考文献

- 1) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.
- 2) ICRP Publication 111, Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency.

### 子どもの放射線発がん感受性の謎に迫る

柿沼 志津子・今岡 達彦・西村 まゆみ・山田 裕・武田 志乃・臺野 和広・島田 義也

東京電力福島第一原子力発電所の事故後、一般の人が放射線による健康リスクについて考えるようになり、放射線についての正しい情報が求められています。事故後に開始した放射線医学総合研究所の「放射線被ばくの健康相談窓口(電話相談)」には、放射線被ばく影響に関するたくさんの相談が寄せられ、特に子どもに対する放射線の影響についての関心が高まっています。

事故後まず問題になったのは、呼吸による吸入や食物、水、そして牛乳の摂取による放射性ヨウ素やセシウムの体内取り込みです。チェルノブイリの事故後、高濃度の放射性ヨウ素で汚染されたミルクを飲んでしまった子どもたちに、小児性甲状腺がんが発生したことから、放射性ヨウ素による子どもへの発がん影響が強く心配されました。事故から1年が経過した現在の問題は、物理的半減期の長い放射性セシウムの一部食品からの取り込みによる内部被ばくと、地表や樹木などに吸着した放射性物質による環境からの低線量・低線量率の長期外部被ばくです。この様なレベルの放射線影響として心配されるのは発がんであり、特に子どもへの影響が懸念されています。

食品の安全確保や化学物質の管理規制については、胎児・子どもの健康と生活環境の健全性を守るための研究プログラムがアメリカ、ヨーロッパのプロジェクトを中心に進められていました。また、当研究所では、いくつかの系統のマウスを用いて、γ線による寿命短縮や発がんの被ばく時年齢依存性、線量率効果、発がん機構の研究が行われてきました<sup>1)</sup>。これらの成果を元に、発達期被ばく影響研究プログラムでは、6年前から胎児期・子ども期におけるγ線、炭素線および中性子線被ばくに

よる発がんリスクや、寿命短縮等への影響に関する情報を提供することを目的として、化学発がん毒性物質の研究で国際的に用いられているB6C3F1雌雄両方のマウスやいくつかの発がんモデル動物を用いて研究に取り組んできました。その研究結果から、1. 臓器ごとに放射線発がん感受性時期は異なること、2. 子どもの細胞の放射線応答は、大人とは異なることが明らかになってきましたので紹介します。

### 1. 臓器ごとに放射線発がん感受性時期は異なる

発生するがんの種類によって、被ばく時年齢に依存して発がん感受性が異なることが明らかになってきました(図3)。

・胎児期～新生児期タイプ:脳腫瘍モデルであるPtch1<sup>+/-</sup>マウス<sup>2)</sup>や、腎がんモデルであるEkerラット<sup>3)</sup>では、胎児期後期から新生児期に被ばくとすると髄芽腫(脳腫瘍の一種)や腎がんの発生率が高いのですが、この時期を過ぎるとがんの発生率は著しく減少しました。

・新生児期～幼若期タイプ:B6C3F1マウスのT細胞白血病や肝がんの発生、ヒト家族性大腸腺腫症(FAP)のモデルであるMinマウスの消化管腫瘍<sup>4)</sup>の発生は、新生児期から幼若期の被ばくの場合のみ発がん感受性が高くなりました。Sprague-Dawley(SD)ラットは、比較的乳がんが発生しやすくがんの病理型がヒトに類似していますが、放射線誘発乳がんの発生は、胎児期被ばくで低く、幼若期から若齢成体期に高く、その後は低くなりました。

・成体期タイプ:放射線誘発慢性骨髄性白血病の研究に用いてきたC3Hマウスでは、成体期の放射線被ばくによるがんの発生率が高く、小児期の被ばくでは発がん感受性は低いことが分かりました。また、放射線誘発肺がんの

研究に用いてきたWistarラットでは、新生児期から成体期を通じて明らかな被ばく時年齢依存性は認められませんでした。

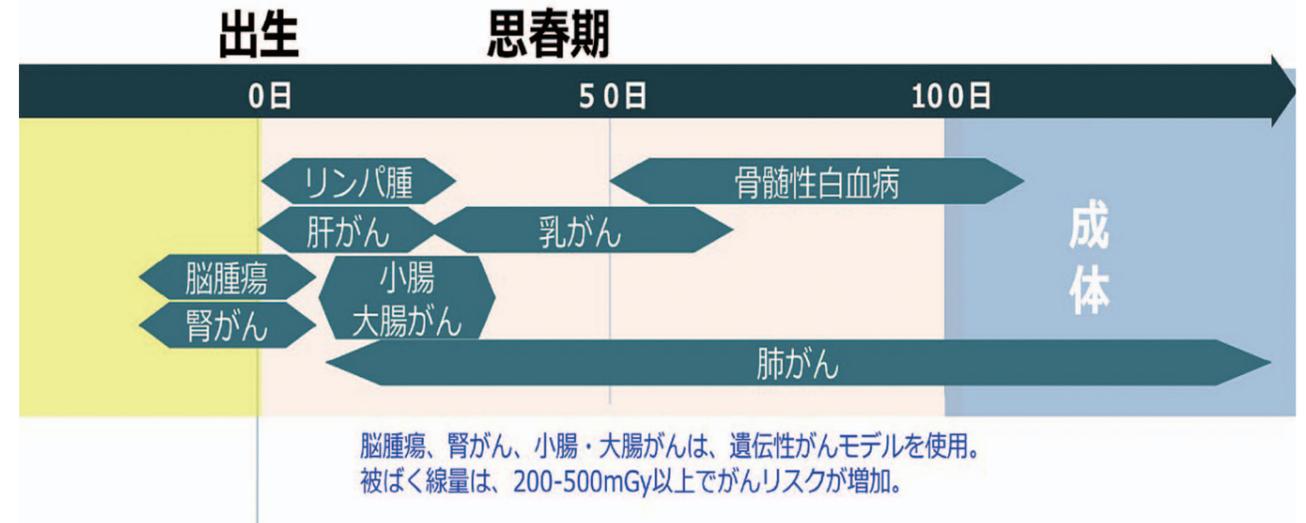


図3: 臓器ごとに放射線発がん感受性時期は異なるモデルマウスの実験結果から発がん感受性の高い週齢を示した。

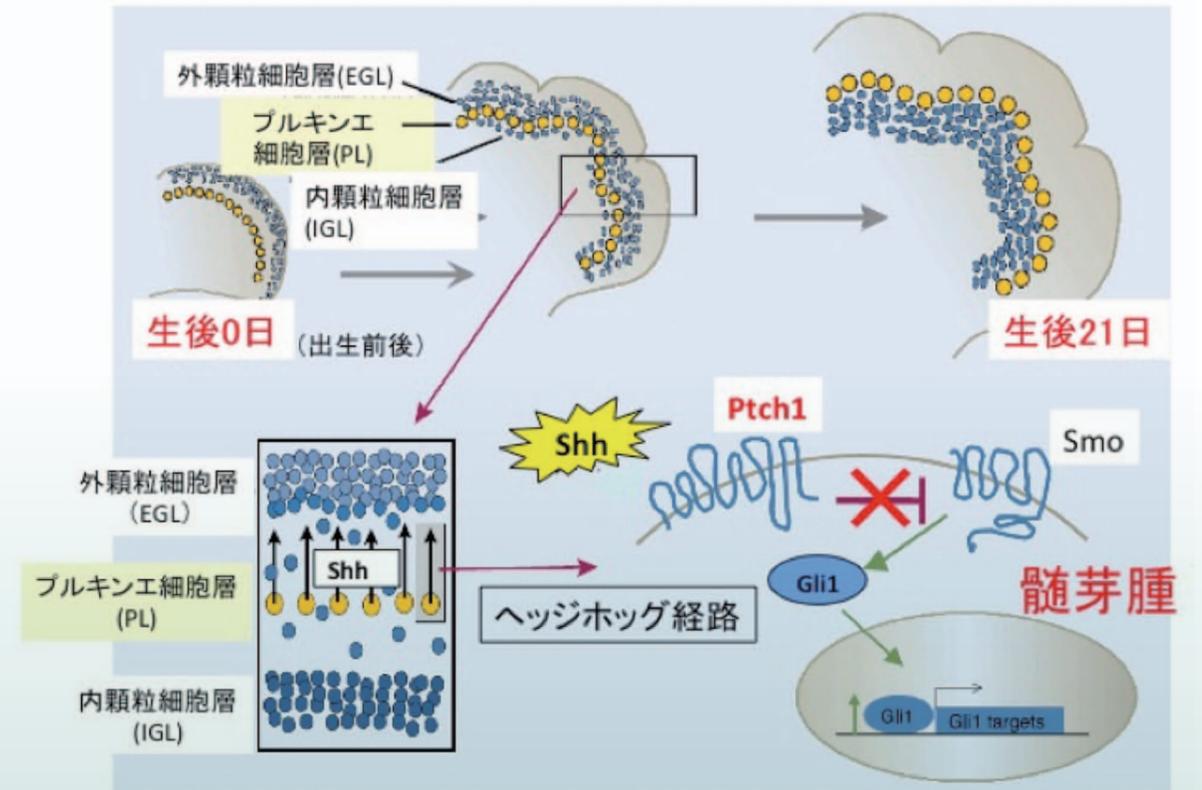


図4: 子どもの細胞の放射線応答は大人とは異なる(Ptch1遺伝子) 上部はマウス小脳の発生模式図。出生前後における、顆粒細胞の移動が盛んな時期にソニックヘッジホッグ(Shh)というタンパク質が発現し、その受容体であるPthc1が働きますが、Ptch1に異常が起こると細胞増殖(SmoからGli1への指示)にブレーキがかからなくなり髄芽腫を発症します。(Romer, J and Curran, T. Cancer Res. (2005) 65, 4975-4978)

## 2. 子どもの細胞の放射線応答は大人とは異なる

子どもの放射線感受性が高い理由としては、細胞分裂が盛んなことがよく挙げられますが、それ以外にも被ばく時年齢依存性をもたらすメカニズムがあることが分かっています。

Ptch1 遺伝子は、出生前後の脳の発生段階で重要な役割を果たします。従って、この時期にPtch1 遺伝子に異常があると細胞増殖にブレーキがかからなくなるため髄芽腫を発生します。すなわち、この時期までにPtch1 遺伝子の機能欠失が起こると発がんに至りますが、脳が正常に発生した後でPtch1 遺伝子の異常が起こっても脳腫瘍の原因とはならないと考えられます(図4)。原因遺伝子が発生段階の特定時期に重要な場合には、発がん感受性の時期が限定される例です。

発達期と成体期における被ばく後の放射線応答の違いを、生体組織の中でも特に放射線感受性の高い腸管のアポトーシスを指標に比較しました(図5)。

放射線のばく露によってDNAなどが傷つくと、がん抑制遺伝子で司令塔であるp53タンパクが蓄積し、傷ついた細胞をアポトーシス(細胞死)によって除去する系か、あるいは細胞増殖を停止し傷を修復して生存する系を活性化します。成体期では、これまで報告されていたように

p53の蓄積に続いて、Noxaタンパクの蓄積が起こり最終的にはcaspaseの活性化(p53-Noxa-caspase経路)によってアポトーシスが高頻度に行われました。一方、発達期では、p53の蓄積は成体期の場合と同様に起こりましたが、その後p21タンパクの蓄積(p53-p21経路)によって細胞増殖停止が起こり、アポトーシスは起こらないことが明らかになりました<sup>5)</sup>。腸の細胞では、発達期と成体期で放射線応答メカニズムが異なることが、発がん感受性に寄与する可能性が示唆されました。

子ども期の放射線発がん感受性についての研究を進めることで、子ども期と成体期の放射線影響の違いが少しずつ明らかになってきました。今後、現在問題となっている低線量・低線量率放射線の影響についてもさらに研究を進めていく必要があります。

### 参考文献

- 1) Sado T, et al. Experimental Radiation Carcinogenesis studies at NIRS. Proceedings of International Conferences on Radiation Effects and Protection, 36-42, 1992
- 2) Ishida Y, et al. Carcinogenesis, 31:1694-1701, 2010
- 3) Kokubo T, et al. Cancer Sci., 101:616-623, 2010
- 4) Okamoto M, et al. J. Radiat. Res. 46:83-91, 2005
- 5) Miyoshi-Imamura T, et al. Radiat. Res., 173:310-318, 2010

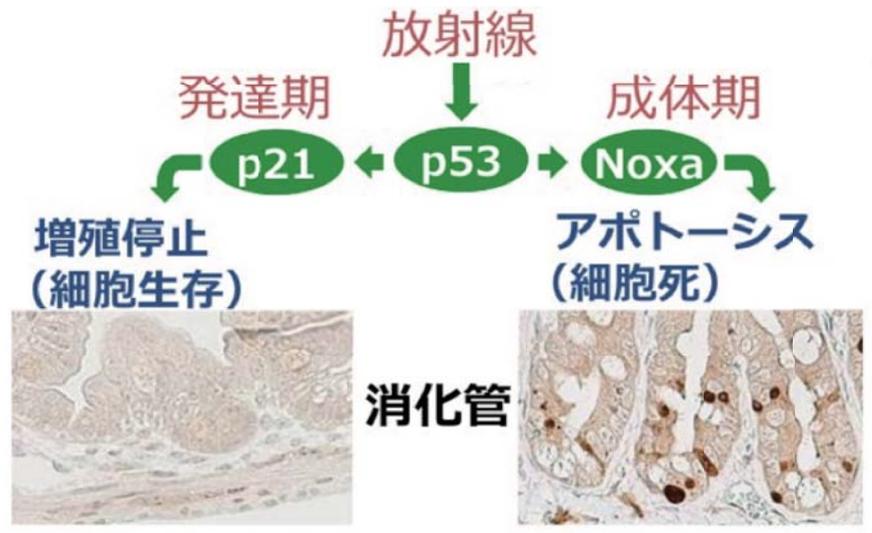


図5:子どもの細胞の放射線応答は大人とは異なる(アポトーシス)成体期では、これまでに報告されているようにp53-Noxa-caspase経路によってアポトーシスが高頻度に行われるが、発達期では、p53-p21経路によって細胞増殖停止が起こり、アポトーシスは起こらないことが明らかになった。写真は照射3時間後。<sup>5)</sup>

## 低線量影響のメカニズム研究が担う課題 根井 充

100mSv以下の放射線のリスクは科学的に解明されていません。しかしリスクは被ばく線量に比例するとするLNT (Linear Non-Threshold) 仮説は、リスクを過大評価することはあっても過小評価することはないと考えられており、放射線防護上で実用的なモデルとされています。しかし一方で、フランス科学・医学アカデミーは、一定の線量より低い放射線被ばくではがんは発症しないものとし、中国やインドの高放射線地域住民の被ばく線量を実質的な「しきい値」とすべしと主張しています。

LNT仮説の妥当性を評価するため、この20年間に様々な低線量影響のメカニズム研究が展開され、低線量域での特有な生体反応が明らかにされてきました。例えばバースタンダー効果(図6)は、一部の細胞にしか放射線がヒットしないような低線量域で、放射線が当たった細胞から当たっていない近傍の細胞に情報伝達分子を介して放射線影響様の影響を引き起こす現象です。

これにより低線量放射線のリスクがLNT仮説の示すリスクよりも高いことが示唆されたことから、福島原発事故後に大きな社会的な関心を引くことができました

(図7)。しかし、最近では同じく低線量放射線に特有な生体反応である放射線適応応答において、少なくとも一部はバースタンダー効果を介していることが明らかにされ、バースタンダー効果は必ずしもリスクを高めるばかりではないことが分かってきました(図8)。

これまでのところ、どの低線量影響のメカニズム研究も低線量放射線のリスクを定量的に論ずるところまで成熟しておらず、疫学データに基づく理解を更に深める知見をもたらすには至っていません。これからの低線量影響のメカニズム研究は、福島原発事故にともなう低線量率放射線の長期被ばくの影響を、科学的根拠に基づいてより正確に指し示すため、それぞれのメカニズムがもたらすリスク修飾を量的に明らかにする方向に進めなくてはなりません。また同時に社会に対し、何が起こるかわかっているのかを常に正確に伝える努力も必要です。

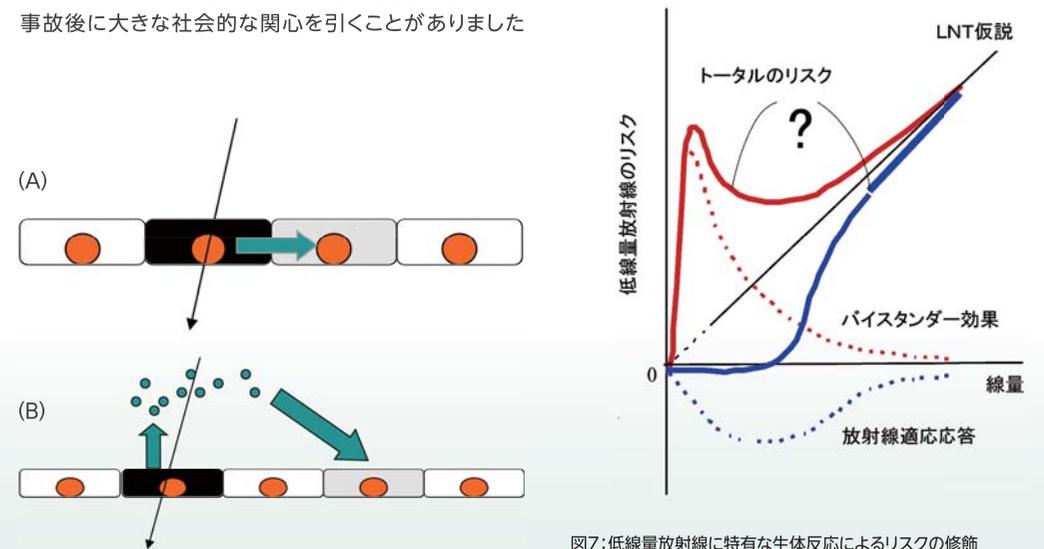


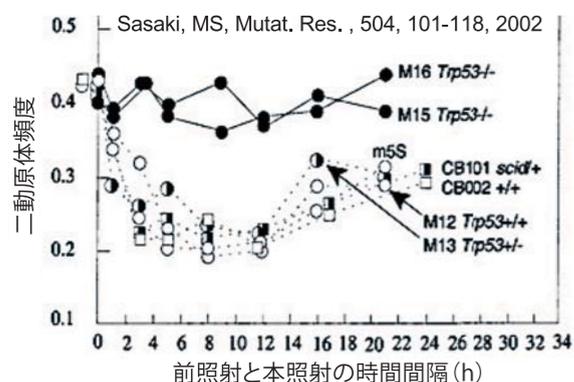
図6:バースタンダー効果  
線量率が低いと、問題とする時間間隔(例えばDNA損傷が修復される時間)において、放射線が当たった細胞(図中黒い細胞)と当たらない細胞が存在する。その際、放射線が当たった細胞が、情報伝達因子を介して、放射線が当たっていない細胞に影響を及ぼし(図中グレーの細胞)、あたかも放射線が当たったかのような効果をもたらすことがある。これをバースタンダー効果という。情報伝達因子は、細胞膜を通して隣接する細胞に伝えられる場合(A)と、細胞外に放出されて伝えられる場合(B)がある。

図7:低線量放射線に特有な生体反応によるリスクの修飾  
低線量放射線の生体作用機構が高線量と同じ場合、放射線のリスクは線量に単純に比例すると考えられる(図中LNT仮説で示される原点を通る直線)。しかし、バースタンダー効果は、放射線の影響を受ける細胞数を増やす方向に働くことから、低線量域で放射線のリスクを増大させると考えられ(赤の破線)、LNT仮説が示すリスクと併せて、赤の実線で示される正味のリスクを示唆する。一方、放射線適応応答は、被ばくが長時間に渡る場合には、放射線抵抗性を誘導することにより、リスクを低下させる(青の破線)ことから、青の実線で示される正味のリスクを示唆する。これらの低線量放射線に特有な生体反応の効果が、どれだけ正味のリスクに反映されるか、今後明らかにする必要がある。

ICRPは子供の放射線感受性は成人の数倍高いことを指摘しており、事故後の国内の食品の規制値はこれに基づき策定されています。しかし、年齢依存性以外の個人差、すなわち性別や体質あるいは生活習慣等に基づいた規制はなされておりません。放射線感受性の個人差に関する研究は、既に欧米でも進められていますが、遺伝的背景や生活習慣等、人種によって異なる要因については、今後日本人固有の影響として明らかにしていかなければなりません。

参考文献

- 1) Hamada, N., et al.: Intercellular and Intracellular Signaling Pathways Mediating Ionizing Radiation-induced Bystander Effects. *Journal of Radiation Research*, 48, 87-95 (2007)
- 2) 根井充, Guillaume Vares, 王冰: 放射線適応応答に関する多様な因子。放射線生物研究, 44, 294-311 (2009)

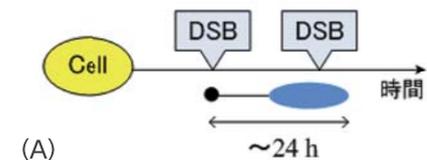


細胞当たりDSBが1年で平均1個の発生頻度:

$$\lambda = 1 \text{ DSB/年} = \sim 30 \text{ mGy/年}$$

24 h以内にDSBが起きる確率:  
 $p = 1 - \exp(-\lambda t) = 0.0027$

300~400細胞のうち1細胞だけしか放射線感受性の変動効果が表れない。



バイスタンダー効果を介する場合



細胞当たり、1年で平均1個のDSBが生ずる線量率(～30 mGy/年)

放射線感受性が変動している時間の割合:  
 $p = 1 - [1 - 20/(365 \times 24)]^{343} = 0.54$

54%の細胞に適応応答の効果が表示される。

図8: バイスタンダー効果を介する放射線適応応答

予め低線量放射線を照射しておくことにより、その後の高い線量の放射線に対する感受性が一過性に低下する生体応答(放射線適応応答)が知られている(パネル(A))のグラフの点線。実線は適応応答を示さないTrp53遺伝子欠損細胞を用いた場合。感受性の低下は、一般的に低線量放射線照射後数時間から始まり、1日程度で終息する。予めの放射線によってDNA切断(DSB)が生じた細胞にだけ、感受性の低下が起こると仮定した場合、パネル(A)のイラストは、その細胞に水色の楕円で示された時間において、その後の放射線によって生じるDSBへの感受性が低下することを模式的に示している。この場合、DSBが短時間(約24時間)のうちに2回生じなければその効果は表れない。パネル(A)の右半の試算は、30mGy/年程度の線量率では300～400のうち1個の細胞にしか、DSBが24時間のうちに2回生じることがなく、従って臓器レベルで観察される感受性の変動はおこらないことを示している。パネル(B)はバイスタンダー効果によりDSBが生じた細胞から3つ先の細胞まで感受性低下のシグナルが及ぶとした場合を示している。この場合、どの細胞も近隣の343個の細胞から感受性を低下させる効果を受けることになり、従って30mGy/年程度の線量率でも臓器レベルで感受性の低下は観察され得ることになる。

モニタリングと環境汚染～見えてきたものは～  
青野 辰雄

2011年3月11日の東日本大震災を受け、東京電力福島第一原子力発電所は自動停止し、さらに津波の影響を受けて6号機を除き全交流電源喪失の状態になりました。発電所周辺も電力の供給が停止したために、モニタリングポストも停止しました。東京電力による環境モニタリングは震災発生日の午後5時頃から開始されました。また12日からは福島県による発電所周辺の線量率や大気中ダストの測定が行われました。3月12日から15日に水素爆発や火災等により管理されない放射性物質が発電所敷地外へ放出されました。そのため、3月15日より敷地外線量率の測定に続き、大気および土壌、食品、飲料水のモニタリングが開始されました。さらに各県における降下塵モニタリング、海域モニタリングそして航空機モニタリングが開始されました。また各省庁や自治体においても陸域、海域、学校等施設、港湾、空港、廃棄物、農地土壌や放射線量マッピング等の環境モニタリングが行われ、これらの結果は速やかに発表がなされました。

「東京電力株式会社福島第一原子力発電所の事故に伴い放出された放射性物質の分布状況等に関する調査研究結果(平成24年3月)」<sup>1)</sup>では<sup>134</sup>Cs、<sup>137</sup>Cs、<sup>131</sup>I、<sup>90</sup>Sr、<sup>129</sup>mTe等の土壌濃度分布と<sup>137</sup>Cs沈着量に対する各核種の放射能濃度比が示されました。その結果、東電福島第一原発から北西方向と南方沿岸部では<sup>129</sup>mTe/<sup>137</sup>Cs濃度比が異なることが明らかとなりました。また平成23年3月12日から15日の宮城県、福島県と茨城県の空間線量率分布から3月12日午後は福島から宮城の沿岸部の北方向に、3月15日

未明は福島から茨城沿岸部の南方向に、3月15日に飯館村や福島市の北西方向へ放出された放射性物質が拡散したことが明らかになりました。これらは試料採取から測定まで統一した分析法を用いて広域でデータを得た成果の一例です。

海域モニタリングでは平成23年7月頃より海水中の放射性Cs濃度が「検出下限値以下」と発表されることが多くなりました。これは海水をマリネリ容器で直接測定していたためです。マリネリ容器はGe半導体検出器のセンサー部分(エンドキャップ)を覆うようにくぼみがある測定容器で、容量として2L程の試料を用いることができます。低濃度の放射性物質を測定する場合には、この容器を使用した場合、検出器を試料が覆っているために検出効率を上げることができます。しかし、数時間の計測では検出下限値は1Bq/kg程度です。事故による影響を比較するためには、事故以前のレベルまで測定ができる計測法が必要です。また水産魚介類や堆積物中の<sup>134</sup>Csや<sup>137</sup>Csの放射能濃度のモニタリング結果が報告される中で、海水中の放射性Cs濃度の変動は情報としても不可欠なことから、リンモリブデン酸アンモニウムを用いてCsを濃縮して測定することになりました。その結果、事故前の日本周辺の海水中の<sup>137</sup>Cs濃度レベル1～2 mBq/Lと比較することができるだけでなく、北太平洋へ拡散する放射性Cs濃度分布のシミュレーションへ活用することができました。事故1ヶ月後に北西部北太平洋で観測された海洋表層中の放射性Csの濃度分布は、大気からの降下物による影響と直接漏洩による結果を反映していました(図9)<sup>2)</sup>。

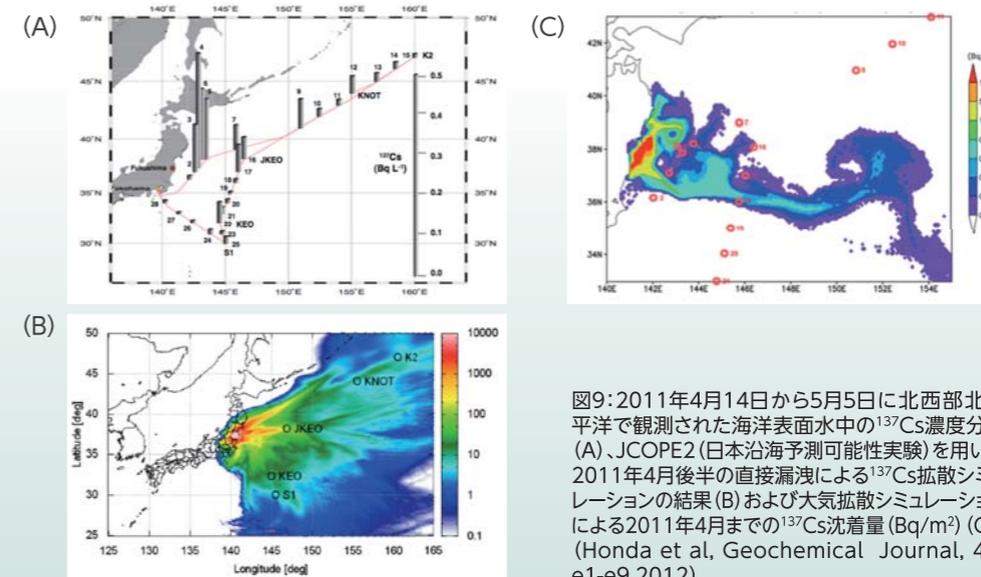


図9: 2011年4月14日から5月5日に北西部北太平洋で観測された海洋表面水中の<sup>137</sup>Cs濃度分布(A)、JCOPE2(日本沿海予測可能性実験)を用いた2011年4月後半の直接漏洩による<sup>137</sup>Cs拡散シミュレーションの結果(B)および大気拡散シミュレーションによる2011年4月までの<sup>137</sup>Cs沈着量(Bq/m<sup>2</sup>)(C)。(Honda et al, *Geochemical Journal*, 46, e1-e9, 2012)

事故後の全国的なモニタリングが展開されましたが、環境試料等の放射能分析・測定方法の基準となる「放射能測定法シリーズ」<sup>3)</sup>により測定方法が比較的統一されていたことでデータのばらつきを抑えることができたと思います。

またデータが速やかに公表されたことで、事故の状況を把握する上ではガンマ線核種については概ね対応できたと考えられます。今後はアルファ線やベータ線核種にも迅速に対応できるような検討が必要です。

引用文献

- 1) 平成23年度科学技術戦略推進費「重要政策課題への機動的対応の推進及び総合科学技術会議における政策立案のための調査」[放射性物質による環境影響への対策基盤の確立]、東京電力株式会社福島第一原子力発電所の事故に伴い放出された放射性物質の分布状況等に関する調査研究結果、文部科学省

福島第一原発事故の環境生物への影響研究  
久保田 善久

1990年代より人だけでなく環境を放射線から守らなければならないという考え方が世界的に認知されるようになりました<sup>1)</sup>。その考えは、人間は環境の一部であり、健全な環境の中でのみ人間は健全な生活を営めるという考えに基づいています。多種多様な生物・生態系全てを研究対象とするわけにはいかないため、その中から放射線の環境影響を解明する研究においてどのようなものを研究対象とするかという問題があります。それについて、我々は、今までに得られている知見により、人と同等または、それ以上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に着目することにしました。

予定では、平成23年度から実験室での照射実験によりいくつかの生物影響指標を用いて線量効果関係を明らかにし、個々の生物の無影響線量を導出することを目的とした研究を開始することになっていました。しかしながら、不幸にも福島第一原子力発電所の事故による福島県を主とした広範な放射能汚染によりフィールドにおいて放射線の環境影響研究が必要となりました。

計画的避難区域では奥羽大学と、また警戒区域内は(財)自然環境研究センター及び(株)JANUSと共同してトウホクサンショウウオ、スギ、マツ、アカネズミ、ヒメネズミ等の野生生物及びそれらが生息する場所の環境媒体(土壌や水、底泥等)を捕獲採取する活動を開始しました(図10)。

原子力災害対策支援本部、農林水産省農林水産技術会議事務局、平成24年3月

- 2) M. Honda, T. Aono, M. Aoyama, Y. Hamashima, H. Kawakami, M. Kitamura, Y. Masumoto, Y. Miyazawa, M. Takigawa, T. Saino: Dispersion of artificial caesium-134 and -137 in the western North Pacific one month after the Fukushima accident, *Geochemical-Journal*, 46, e1-e9, 2012.
- 3) 例えば、放射能測定法シリーズNo.24 緊急時におけるガンマ線スペクトロメトリーのための試料前処理法(平成4年8月)、No.15 緊急時における放射性ヨウ素測定法(平成14年7月1訂)、およびNo.7 ゲルマニウム半導体検出器によるガンマ線スペクトロメトリー(平成4年8月3訂)、文部科学省、または緊急時における食品の放射能測定マニュアル(平成14年3月)厚生労働省等

放射線影響研究では線量と影響(効果)を明らかにし、それにより線量効果関係を確立すること、あるいは線量効果関係の妥当性を検証することが重要になります。採取した生物個体の一部と環境媒体は放射能濃度の測定に供し、線量評価の専門家の協力を得て被ばく線量の推定を行う作業を開始しました。一方、生物影響については生物ごとに異なる生物影響指標が考えられますが、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選定しました。環境科学技術研究所の田中ら<sup>2)</sup>は放射線の低線量長期ばく露がマウスの寿命短縮と発がん率の増加を引き起こすことを報告していますが、野生ネズミの寿命の短さや寿命推定の曖昧さを考慮すると野生ネズミの寿命や発がん率に及ぼす放射線の影響を明らかにすることはかなり難しいと思われる。染色体異常や小核形成は低線量でも線量に比例して影響が直線的に増加すると考えられている確率的影響であり、急性照射による線量効果関係が人やネズミで確立されているため影響指標として利用することが考えられます。環境科学技術研究所の田中ら<sup>3)</sup>は、不安定型染色体異常が1日あたり20mGyを照射したマウスでは蓄積線量に比例して明確に増加すること、1日あたり1mGyの照射では、不安定型染色体異常は蓄積線量に伴って増加するが、その増加はとても小さいことを報告しています。

私たちが今までに実施した調査(表2)で最も高い線量率の調査地点(警戒区域内の大熊町夫沢)の線量率は今年

の1月の時点で60-80 $\mu$ Sv/h、1日にすると1.7mSvにしかならないため、空間線量率だけを考慮した場合、不安定型染色体異常を指標とした放射線影響を検出することは難しいと考えられますが、空間線量率は地上1mの値であり、地中～腐葉土上に生息するネズミの線量はもっと高くなること、そして内部被ばくも考慮すべきであることを踏まえると放射線影響を検出する可能性も十分あると考えています。

今後、野生ネズミの脾臓から分離培養したリンパ球の染色体異常頻度を明らかにする一方、放射能濃度の測定から野生ネズミの被ばく線量を推定することにより福島

放射能汚染地域で放射線による生物影響が認められるかを明らかにしていきたいと考えています。

引用文献

- 1) ICRP Publication 108
- 2) S.Tanaka et al. *Radiation Research* 160, 376-379 (2003)
- 3) K.Tanaka et al. *Radiation Research* 171, 290-301 (2009)



トウホクサンショウウオの幼生と卵囊  
図10: 捕獲採取した動植物  
野生ネズミ捕獲用罠と捕獲されたネズミ  
スギの雄花と球果

表2: 福島における野外調査

| 計画的避難区域調査(2011. 10月時点) 空間線量率 |                  |
|------------------------------|------------------|
| 葛尾村落合                        | 1.9 $\mu$ Sv/h   |
| (計画的避難区域) 浪江町赤宇木塩浸           | 21 $\mu$ Sv/h    |
| (計画的避難区域) 飯館村長泥              | 13 $\mu$ Sv/h    |
| (計画的避難区域) 浪江町赤宇木柵平           | 20~27 $\mu$ Sv/h |

| 警戒区域調査(2012. 1月時点) 空間線量率 |                  |
|--------------------------|------------------|
| いわき市大久                   | 0.5 $\mu$ Sv/h   |
| (警戒区域) 大熊町夫沢             | 60~80 $\mu$ Sv/h |
| (警戒区域) 浪江町川房大柿           | 20~30 $\mu$ Sv/h |

## 放射線のリスクコミュニケーション～安全とは何か～ 神田 玲子

東電福島第一原発事故の発生直後から、放医研のあらゆる回線に、放射線の影響を心配する相談の電話がかかってくるようになりました。「事故時に福島にいた」「福島を通った」という方ばかりでなく、遠隔地から、また国や地方自治体からの相談も多くありました。これを皮切りに、質問

する側・される側がともに「安全とは何か」という問題を常に直視し、この1年を過ごしました。そこで本稿では、放医研のリスクコミュニケーション活動や、情報の受け手の認識に配慮した放射線リスクの説明方法について報告するとともに、「安全」の考え方の現状についてまとめます。

### 電話相談



### よくある質問



多国語対応(日、英、中、韓、印)  
のべ17000件以上(2月末日現在)

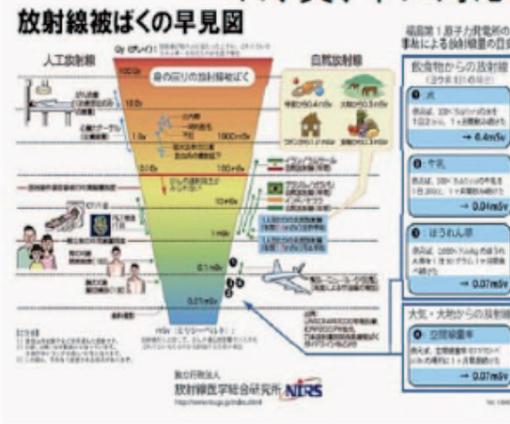
### 講演会



講師派遣  
のべ420件以上  
(2月末日現在)

### HP

日、英、中に対応



### 研修を介して



新研修コース  
・保健師、養護教員、  
自治体職員向け  
・理科教員向け  
・大学生向け

表3:緊急時における情報発信

| 媒介                   | 特徴                 | 役割  |
|----------------------|--------------------|---|
| マスメディア               | リアルタイムに<br>情報提供    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・クライシスコミュニケーションにおいて重要</li> <li>・様々な見解を報道することが可能</li> </ul>   |
| 省庁のHPなど              | 国の公式見解を<br>発表      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・公式な影響評価<br/>(原子力安全委員会、食品安全委員会)</li> <li>・放射線に関する数値の公表<br/>(文部科学省、厚生労働省、農林水産省など)</li> <li>・意思決定プロセスの公表による<br/>コンセンサスコミュニケーション</li> </ul> |
| 地方自治体の<br>HPや講演会など   | 地域に密着した<br>情報の提供   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・地域性によりサブグループ化された<br/>集団への情報提供</li> </ul>  |
| 研究機関や学協会<br>HPや講演会など | 科学的専門性の<br>高い情報の発信 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・懸念・関心内容によりサブグループ化された<br/>集団への情報発信<br/>ケアコミュニケーションにおいて重要</li> </ul>  |
| 電話相談窓口               | 個人の状況に<br>応じた情報の提供 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・非ネットユーザ、あるいは被災者や子どもを持つ<br/>親など、強い不安を持つ集団には必須</li> </ul>   |

## 1. 放医研のリスクコミュニケーション活動 (平成23年3月11日以降)

### 1.1 一般市民向けの電話相談窓口の開設

3月12日午後、福島第一原発一号機の水素爆発の映像がTVで流されました。これを機に所内の電話が鳴り放しになりました。翌13日には携帯電話による市民向けの相談窓口が開設されました。当初は24時間体制で、研究者が様々な質問に対応しました。相談件数は、ピーク時で約500件/日で、これまでに17000件に達しています。

### 1.2 HPによる情報提供

3月14日からは、電話相談窓口寄せられる質問の集約、除染の方法、誤った情報への注意喚起などの情報をHPに掲載し始めました。平成23年3月のアクセス回数は、それまでの月平均の25倍以上です。また内容の一部は、

東京外語大学が様々な言語に翻訳し、外国人に対する情報提供の方法として大きく寄与しました(図11、表3)。

### 1.3 講演会への講師派遣

事故発生から2週間が経過した頃から国や地方自治体、民間団体などから講演依頼が寄せられるようになり、のべ420人の研究者を派遣しました(平成24年2月未迄)。

### 1.4 リスクコミュニケーションのための人材育成

従来の被ばく医療関連の研修に加え、放射線対応の最前線である学校・幼稚園・保育所の職員、地域に密着した情報発信が可能な保健所職員に対して、放射線の健康影響に関する研修を実施し、リスクを伝える人材の裾野を広げる活動をしました。

図11:東電原発事故に関する放医研からの情報発信

## 2. 放射線のリスクの伝え方

平常時の放射線のリスクコミュニケーションが不十分であったため、現時点では放射線リスクの理解や受け止め方に大きな個人差が存在しています。概して自分の認識と異なった情報は受け入れにくいので、説明する側は情報の受け手の認識に十分配慮する必要があります。以下、これまでの経験を基に具体的対応例について提案します。

### 2.1 放射線の線量について

放医研が2006年に実施した意識調査<sup>1)</sup>の結果では、成人男女の4割が、日常生活から受けている放射線のうち、原子力からの放射線が最も多いと思っていました。こうした認知の場合、事故による線量も過大評価している可能性がありますので、数値の信頼性(情報源、機器による違いなど)についても示すことが望まれます。

### 2.2 人体影響の種類について

上記の調査<sup>1)</sup>では、「放射線被ばくによる健康障害」について、がんや白血病、皮膚障害、胎児・子どもへの影響など、具体的なイメージを持っている人が全体の6割で、残りの4割は、漠然と「怖い」というイメージしかなく、何が分かりました。後者のような認知の場合、どのような症状も放射線と結び付けて考える可能性がありますので、低線量放射線では生じない確定的影響についての説明も必要です。

### 2.3 リスクの感じ方を左右する因子

リスクの感じ方は「自発性」「便益」等の要因で左右されるため、線量が同じなら、事故のリスクも検査のリスクも同じという説明に違和感を覚える人も少なくありません。受動喫煙や野菜不足等、あるいは自然放射線とのリスク比較も同様です。こうした比較を行う場合は、相手の認識を尊重して押し付けにならないような説明が必要です。

### 2.4 線量低減に関する情報

リスクの感じ方を左右する要因の1つに「制御可能性」があります。自分でどの程度の線量低減が行えるかということも、リスクを判断する上で重要な情報です。ただし、あまり線量に寄与していない被ばく経路の線量低減を行うことで、放射線以外の健康リスクを引き上げる場合があることも説明した方がよいと思われます。

## 3. “安全”とリスクの関係

現代の日本人について、「絶対安全を要求している」「それは専門家の偏見」の両方を耳にしますが、「同一個人が、絶対安全を要求したり低リスクを容認したり、その時々で変化する」のが実情だと考えます<sup>2)</sup>。同じリスクレベルでも、他は容認できても放射線は容認できない、あるいは平常時に仮想的に考えていた時には容認できた低リスクも、事故が生じ現実となった場合は容認できない、といったことです。

規制で用いられているリスク基準も、対象リスクや国によって様々です。IAEA安全指針(SS-89)では、「年間死亡確率として $10^{-6}$ ~ $10^{-7}$ のリスクは無視できるほど小さい」としていますが、化学物質分野では、生涯発がんリスクの $10^{-5}$ (日本の水道水質や大気環境)や $10^{-6}$ (米国の食品安全)を基準として採用しています。“安全”の概念が一樣でない現状では、放射線リスクの説明に“安全”という用語を使わない方が誤解が少ないと思われます。またリスク規制の観点から、放射線と化学物質等を比較し、整合性のとれた規制の枠組みを提言することは今後の我々の課題です。

#### 参考文献

- 1) 辻、神田:日本リスク研究学会誌, 18(2), 33-45, 2008
- 2) 神田:改訂版医療被ばく, pp145-164, ピラールプレス, 2010

## まとめ

センター長 酒井 一夫

福島第一原子力発電所の事故から1年が経過し、状況は「緊急時」から「復旧期」へと移っています。事態の緊急性は薄れたものの、放射線防護の観点からは復旧・復興に関連した課題が山積しているというのが現状です。例えば、除染作業に伴う被ばくや放射性廃棄物の取り扱いなどです。住民の帰還にあたって、よりきめ細かい線量の把握と影響の評価が必要となります。周囲の環境からの被ばくの把握に加え、人間がその中で居住する環境自体へのインパクト評価も重要な課題です。

事故による被ばくの影響に関する論点としては、低線量被ばくの影響、低線量率長期被ばくの影響、食品等を介した内部被ばく、子どもの被ばく、環境への影響などを挙げる事ができると思います。また、これらの影響の仕組みを知り、対策を考える上で、影響の機構の解明も重要な課題です。

放射線防護研究センターでは、他の研究センターや所外の研究機関と連携しつつ、これらの課題について線量と影響そしてリスクという観点から調査、研究、開発を進めています。調査、研究、開発活動から得られた情報は科学的なエビデンスとして取りまとめた上で(図12中矢

印①)、一方ではこれまでに経験したことのない状況における規制や基準(参考レベル等)のあり方に反映させ、安全の担保に資するべく、規制当局等に提供しています(矢印②)。また一方では、放射線の線量と影響に関する情報として県民・国民に提供し、さまざまな局面での判断に役立て、安心につなげる努力をしています(矢印③)。

また、放射線の影響に関する機構解明によって、線量の低減や影響の軽減につながる方策を提案できるものと考えています(矢印④)。さらには、UNSCEAR(原子放射線の影響に関する国連科学委員会)等との情報の共有を進めています(矢印⑤)。国際的ネットワークにおいては、福島事故の教訓を共有するとともに、国際社会から過去の事例(チェルノブイリ事故等)とその対応に関する情報の提供を受け、福島に活かすことも視野に入れていきます。

放射線防護研究センターでは、放医研全体の方針の中で、それぞれの研究者が専門性を活かしつつ全体像を認識した上で、福島県民、日本国民、さらには国際社会における安全と安心に資する研究を継続していきたいと考えています。

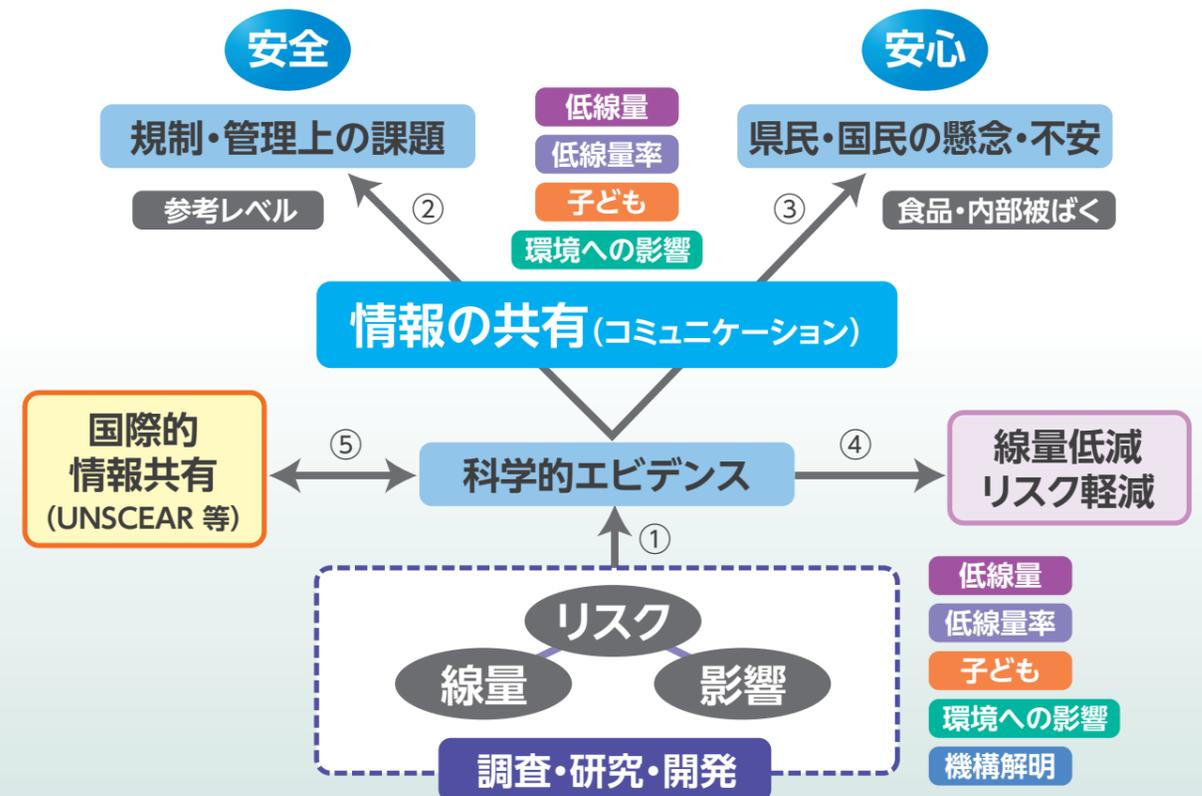


図12:福島第一原子力発電所事故への取り組み -放射線防護の立場から-

## 最近の成果 代謝型グルタミン酸受容体1型(mGluR1)の新規イメージング剤開発

分子イメージング研究センター

分子認識研究プログラム

藤永 雅之・由井 謙二・羽鳥 晶子・山崎 友照・河村 和紀・熊田 勝志・吉田 勇一郎\*・

福村 利光・張 明榮 \*住重加速器サービス株式会社にも所属。

分子神経イメージング研究プログラム

前田 純・永井 裕司・樋口 真人・須原 哲也



本研究で着目している代謝型グルタミン酸受容体1型(mGluR1)は、脳神経のシグナル伝達を担う膜上機能性分子であり、アルツハイマー病、統合失調症やてんかんなどの中枢神経系疾患の他に、記憶や学習など脳高次機能に関し重要な働きを持つ受容体として注目されています。mGluR1の詳細な機能解析は、これらの疾患に対する薬の作用機序を理解するうえでとても重要な課題とされています。そのため、これまでmGluR1を可視化するための陽電子断層撮像法(PET:分子の動きや機能を生きたまま画像化する技術)プローブ開発が行われてきましたが、臨床応用が可能なPETプローブはほとんど開発できていませんでした。

今回、我々はmGluR1の脳内分布を画像化するための新規PETプローブとして、mGluR1に対して高い親和性を持つ1-(2-[<sup>18</sup>F]fluoro-3-pyridyl)-4-(2-isopropyl-1-oxo-isoindoline-5-yl)-5-methyl-1H-1,2,3-triazole([<sup>18</sup>F]FPIT)を合成することに成功しました。すでに報告している[<sup>18</sup>F]FITM<sup>1)</sup>と比べ、今回の化合物は、反応性の高いピリジン環上へ<sup>18</sup>F原子を導入するため、より穏やかな条件で効率よく合成できるという利点があります。本研究では、[<sup>18</sup>F]FPITを用いて、ラット及びサル脳でオートラジオグラフィ(ARG:サンプル上に結合した放射性物質から放出される放射線を画像化する技術)とPET撮像を行いました。

ラット死後脳の切片を用いたARGの結果、[<sup>18</sup>F]FPITの集積は小脳>>視床>海馬>大脳皮質>線条体の順で高い集積が見られ、生きたラットを用いたPET/MRI画像においても同様な集積パターンを示しました(図1)。これらの分布はすでに報告されているmGluR1の脳内分布をよく反映する結果となりました。更に、mGluR1阻害剤を事前に投与すると、[<sup>18</sup>F]FPITの脳内への集積が劇的に減少したことから、[<sup>18</sup>F]FPITのmGluR1に対する特異

結合性を示すことができました。

また、臨床応用への有効性を示すため、霊長類であるサルを用いて同様の実験を行ったところ、ラットの結果と同様に、[<sup>18</sup>F]FPITのmGluR1に対する特異結合性を示すことができました(図2)。

[<sup>18</sup>F]FITM<sup>1)</sup>と異なる点として、[<sup>18</sup>F]FPITが他の部位に比べ、小脳で非常に多く集積している点が挙げられます。mGluR1には神経細胞内に長いC末端を持つmGluR1aやそれを欠いたmGluR1bがあることが知られています。中でも、mGluR1aは特に小脳での発現量が多いことが知られており、今回の[<sup>18</sup>F]FPITの脳内における分布と酷似していることから、[<sup>18</sup>F]FPITが特異的にmGluR1aと結合していることが示唆されます。しかしながら、これら2つのサブタイプ間の機能的相違や疾患との関連性は未だ明らかになっていません。今後はmGluR1aとmGluR1bに対し、結合能の相違が示唆される[<sup>18</sup>F]FPITと[<sup>18</sup>F]FITMを用いて様々な疾患モデルにおける受容体の役割を解明できるのではないかと考えています。

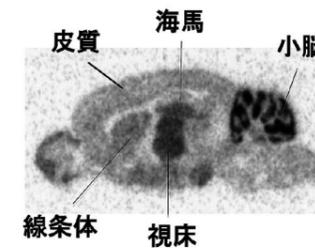
本研究の成果は2012年3月、「Journal of Neurochemistry」オンライン版に掲載され、表紙を飾りました。<sup>2)</sup>

### 参考文献

1) Yamasaki T, Fujinaga M, Maeda J, Kawamura K, Yui J, Hatori A, Yoshida Y, Nagai Y, Tokunaga M, Higuchi M, Sahara T, Zhang MR. "Imaging for metabotropic glutamate receptor subtype 1 in rat and monkey brains using PET with [(18)F]FITM", Eur J Nucl Med Mol Imaging, 39(4), 632-641, 2012.

2) Fujinaga M, Maeda J, Yui J, Hatori A, Yamasaki T, Kawamura K, Kumata K, Yoshida Y, Nagai Y, Higuchi M, Sahara T, Fukumura T, Zhang MR. "Characterization of 1-(2-[(18)F]fluoro-3-pyridyl)-4-(2-isopropyl-1-oxo-isoindoline-5-yl)-5-methyl-1H-1,2,3-triazole, a PET ligand for imaging the metabotropic glutamate receptor type 1 in rat and monkey brains", J Neurochem, 121(1), 115-124, 2012.

### ARG画像



### ARG画像

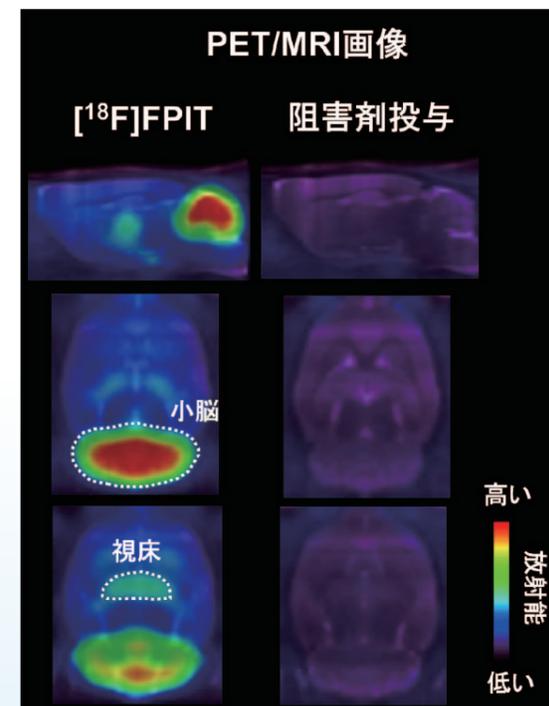
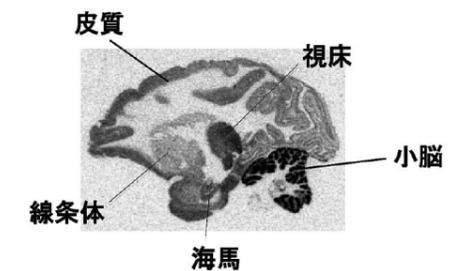


図1:ラット脳のin vitroオートラジオグラムとPET画像

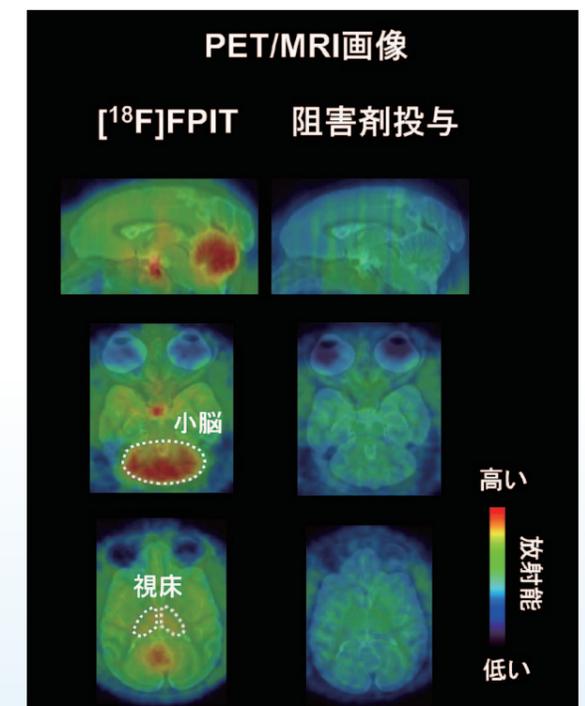


図2:霊長類脳のin vitroオートラジオグラムとPET画像

# 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2006年報告書第1巻・第2巻及び2008年報告書第1巻の日本語版を2月13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。

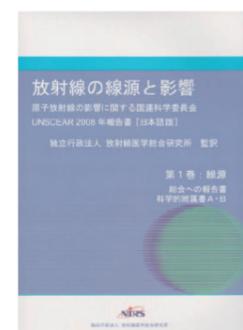
これまでの主要な報告書の日本語版は、放医研の監訳として出版社から刊行されてきましたが、放医研は、放射線防護に対する世界的な取り組みや国内の放射線影響・防護研究の推進に貢献することを目的に、国連と正式に契約し、日本語版(計3冊)を有償頒布することになりました。なお2008年版第2巻については、国連に対して翻訳許可申請中です。

## 【書籍概要】

|       |   |
|-------|---|
| 書名    | 放射線の影響 原子放射線の影響に関する国連科学委員会<br>UNSCEAR2006年報告書[日本語版]第1巻、第2巻  |
| 体裁    | A4版(第1巻390ページ、第2巻350ページ)  |
| 価格    | 6,500円(第1巻と第2巻セットで。分売不可。本体価格)   |
| 監訳・発行 | 独立行政法人放射線医学総合研究所  |
| 内容    | (第1巻)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A「放射線とがんの疫学研究」/附属書B「放射線被ばく後の心血管疾患およびその他の非がん疾患の疫学的評価」<br>(第2巻)附属書C「電離放射線被ばくによる非標的効果と遅発性効果」/附属書D「電離放射線の免疫系への影響」/附属書E「住居と職場におけるラドンの線源からの影響までの評価」 |



|       |  |
|-------|--|
| 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<br>UNSCEAR2008年報告書[日本語版]第1巻                    |
| 体裁    | A4版(476ページ)、CD-ROM1枚   |
| 価格    | 4,000円(本体価格)   |
| 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/<br>附属書A「医療放射線による被ばく」/附属書B「種々の線源からの公衆と作業者の被ばく」 |



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:kagakujojohoka@nirs.go.jp

## 放射線科学 Radiological Sciences 第55巻 第02号

### 編集委員会

委員長……明石 真言

委員……大町 康 加藤 悠子 兼松 伸幸 小久保 年章 下川 卓志

数藤 由美子 野里 真澄 府馬 正一 山内 正剛

事務局……坂内 忠明

2012年6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 千葉県稲毛区穴川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.



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