

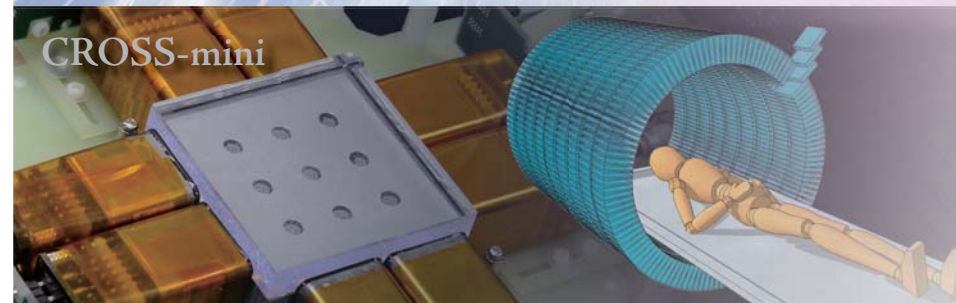
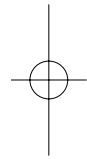
Radiological Sciences

放射線科学

2009.01

Vol.52

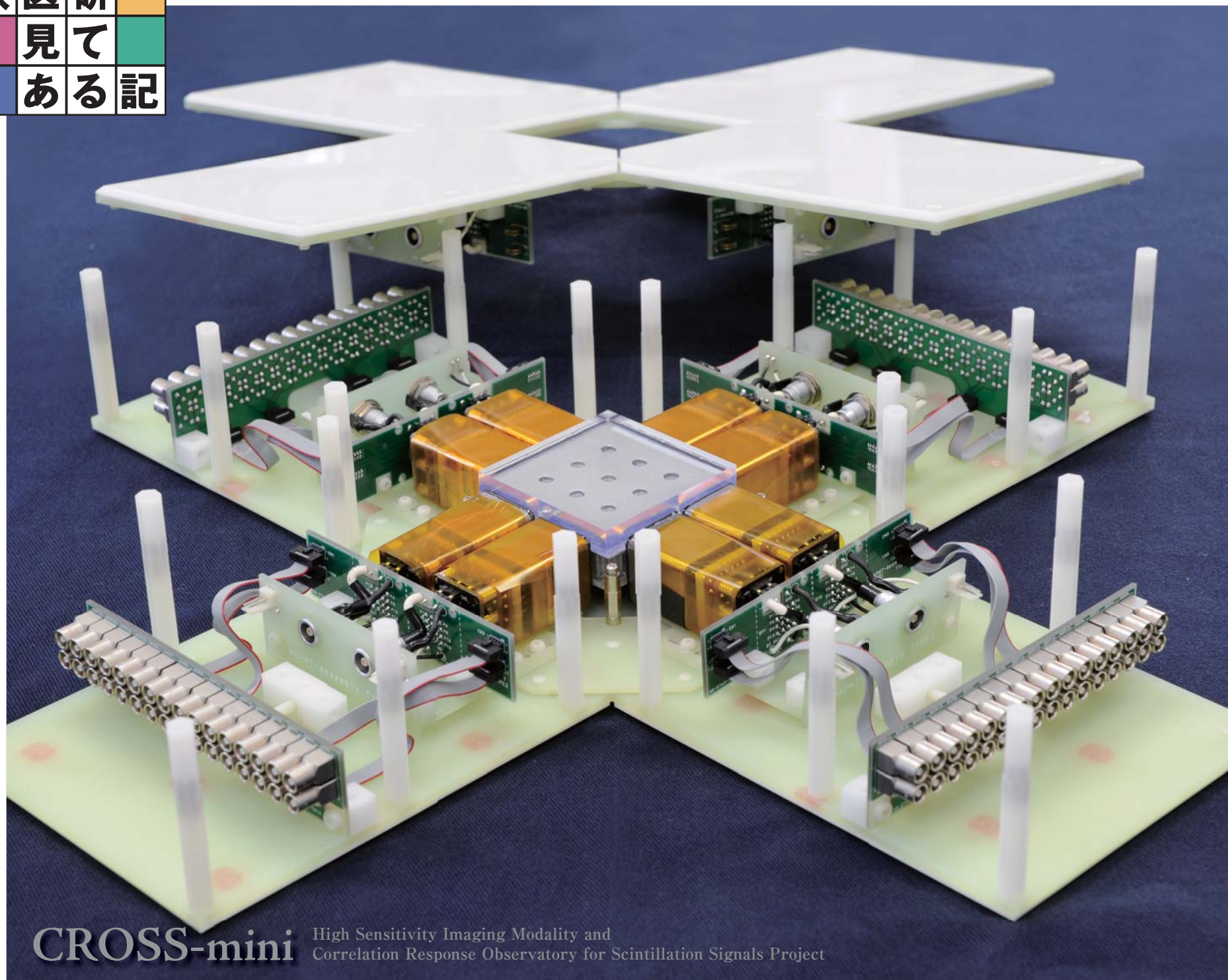
第52巻 第1号



最近の成果

「放射線源からの放射線の
革新的な測定法を開発」

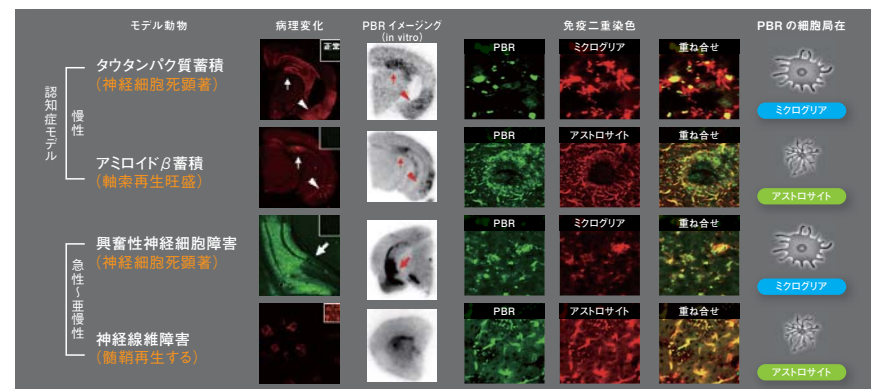
ISSN 0441-2540



CROSS-mini High Sensitivity Imaging Modality and Correlation Response Observatory for Scintillation Signals Project



▲放射線源からの放射線をCROSS-miniで測定する際の実験セットアップの様子。



▲分子イメージングを用いた末梢性ベンゾジアゼピン受容体(PBR)の善悪グロリアの反応の評価

▲本写真は、次世代がん診療装置CROSSのプロトタイプモジュールです。金属によるノイズの影響を避けるため、架台は全てアクリルで製作しました。現在開発中の小型基板をモジュール内に組み込む事で、検出器からの出力信号をUSB経由でダイレクトにパソコンに取り組み事が可能になります。また、基板を付け替えることにより、従来の電子回路を用いたデータ収集も可能です。

Contents

巻頭言

- 04 「医療被ばくと放射線防護」
放射線医学総合研究所 理事長 米倉義晴

最近の成果

- 06 「放射線源からの放射線の革新的な測定法を開発」
～放射線計測の従来の固定観念を破る～
基盤技術センター 研究基盤技術部 放射線計測技術開発室 中村 秀仁
- 10 「神経変性疾患におけるグリア活性化反応の「善」と「悪」を見分ける分子イメージング」
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グループ
分子生態研究チーム 季 斌
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グループ 樋口 真人、須原 哲也
- 14 「放医研の広報活動から見た公衆の放射線に関する認識」
放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループ
リスクコミュニケーション手法開発チーム 神田 玲子
放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループ 米原 英典、企画部 広報課

最近の成果/重粒子線がん治療(第11回一般講演会)

- 20 「子宮頸がんに対する放射線治療」
重粒子医学センター病院 診断課 加藤 真吾

印象記

- 24 「第8回 マイクロビームを使った生物影響研究に関する国際ワークショップ」
基盤技術センター 研究基盤技術部 今関 等
- 30 「第3回放射線防護研究センターシンポジウム」
「生き物はどのようにして放射線に立ち向かうのか-DNA損傷応答と適応応答-」
放射線防護研究センター 生体影響機構研究グループ 根井 充、小野田 真
- 34 「分子イメージング研究シンポジウム2008」
2008年12月14,15日、神戸国際会議場
分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究グループ
疾患診断研究チーム 犬伏 正幸

- 38 随想
市川 龍資

- 39 編集後記

医療被ばくと放射線防護

人類が放射線を積極的に利用し始めてからわずか百年余りにしかありませんが、その重要性は今後ますます増加すると予測されています。中でも特に、医療分野における放射線の利用が急速に拡大しており、これに警鐘をならす論文や記事も増えてきました。しかし、診断や治療によって医療被ばくを受ける患者さんは、それによって生命を脅かすような病気を克服できるというきわめて大きな便益を受けているので、これを単純な数値で規制することは意味がありません。医療被ばくについては、患者さんの診療に必要な意図的な被ばくであり、放射線防護体系の中では他の放射線被ばくとは別の扱いを受けています。医療を受ける患者さん本人にとっては、直面している健康問題を解決することが最も重要であり、その結果として将来起こるかもしれない障害のリスクについて判断することはきわめて困難です。そのような状況で、急増する医療被ばくに対して適切な対応が求められています。

考えてみますと、生命体が地球上に誕生してから数十億年、長い進化の歴史を経て現在の人類が存在しています。この間、私たちの祖先は、宇宙からやってくる放射線や地球上の物質から出される放射線に絶え間なくさらされてきました。その進化の結果として現存する多くの地球上の生

物は、何らかの形で放射線に対する適応能力を持っていると考えることはきわめて合理的です。実際に、DNAの損傷に対する修復応答や、適応応答と呼ばれる現象が明らかにされてきました。これは、進化の過程で生命体が獲得してきた貴重な能力ですが、一方では発ガンや細胞死にもつながる複雑なメカニズムが存在します。放射線を積極的に利用すると予測される未来社会において、人類が安全に暮らせるような仕組みを作るうえで、この分野の研究成果が与える影響は極めて大きなものがあると思われま

す。医療被ばくは、主として診断目的で利用される比較的低線量の被ばくと、悪性腫瘍の治療などで用いられる高線量被ばくに分類されます。放射線治療では、ガン細胞を殺せるような極めて高線量を照射するので、ある程度の障害が生じるリスクは承知した上で治療が行われています。それに対して、病気の診断を目的とする放射線診断では、直接の障害がないことが前提とされています。古くから利用されているエックス線写真は、一般的に身体の比較的広い領域に照射するのですが、照射時間が極めて短く、線量としてはごくわずかなものです。これに対して、エックス線CT検査では、横断断層画像を作成するために身体の周囲のあらゆる方向から照射して体内における吸収率を求め

るために、照射時間が長くなるので、どうしても線量が高くなってしまいます。いずれの場合にも、単位時間当たりの線量率はそれなりに高くなります。これに対して放射性核種を体内に投与する核医学検査や治療では、その放射性薬剤の物理的・生物学的半減期によって、ある一定の時間臓器への照射が続くこととなりますが、線量率はエックス線照射よりも低くなります。さらに、血管内に挿入したカテーテルにより血管の狭窄を広げたり、抗がん剤治療に応用するなどの介入的な治療を行うIVR(Interventional Radiology)と呼ばれる方法では、目的とする部位へカテーテルを運ぶために長時間のエックス線照射が行われるので、かなりの被ばく線量になる場合もあります。これらの異なったパターンの医療放射線による被ばくに対して、単純なものさしで評価するのは困難です。そこで、唯一できることとして、できるだけ被ばく線量を減らす努力を現場に要請し、そのための教育を徹底するにとどまっています。

現在、放射線による人体への影響のリスクを判断する基礎となっているのは、原爆被爆者の追跡調査による貴重なデータです。これは、きわめて特殊な状況における被ばくであり、これのみから放射線診断などの低線量被ばくにおけるリスクを推定するのは本来無理があります。地球上の

生命体は、基本的には絶え間なく受けている放射線に対する防御機構を備えていると考えられますが、医療放射線のような短時間での照射に対してどのように反応するのか、またその繰り返しによってどのような障害が惹起され得るのか、生体におけるそのような変化はどこまでなら可逆的なのか、個体差や年齢の要因はどうなっているのか、さまざまな疑問が次々とわいてきます。この問題を解く鍵は、細胞レベルの応答を見る基礎的な研究から個体レベルの実験までの幅広いアプローチによる成果を、いかにして統合的に解析して、理解するかにあると思われま

独立行政法人
放射線医学総合研究所
理事長 米倉義晴



放射線源からの放射線の革新的な測定法を開発

～放射線計測の従来の固定観念を破る～



中村 秀仁 (Hidetito Nakamura)

基盤技術センター 研究基盤技術部
放射線計測技術開発室 研究員
中村 秀仁

1.はじめに

従来の放射線源を用いた放射線検出器のエネルギー校正は、放射線源の構造によるエネルギー損失は無視でき、エネルギー分布はピークを中心として対称な正規分布である、という前提で行われてきました。しかし、厳密な計測によってこれらの前提が必ずしも成立しないことを確認し、より真の値に近い放射線のエネルギーや放射線量を測定する革新的な計測方法を開発しました。

放射線は医療や工業など既に多くの分野で利用されていますが、この研究成果は従来法より精度の高くできる放射線計測方法の新しい概念ということができ、これまでの放射線測定手法に影響を与えられそうです。

本研究の詳細は、平成20年12月1日発行の米国科学誌 Radiation Research のRapid Communication「著者：H. Nakamura et, al、題目：A New Method for Calibration and Response Measurement of a Scintillation Detector Using Radioisotope Sources、巻号：vol.170, p.811-814 (2008)」に掲載されています。

2.研究の概要

放射線計測器は常に放射線の量やエネルギーの絶対値を計測するのではなく、基準となる放射線源で校正することで、正しい値を計測します。放射線源から放出される放射線のエネルギーは、文献やデータブック等に掲載されている代表的なものだけではなく、それに近いエネルギーのものも同時に放出されていることは知られていましたが、計測器の校正を行う際は一つのエネルギーとして取り扱っても問題ないとされてきました。

また、校正用標準線源のように取扱易い形状に加工されたものは、放射線源自体が小さく、さらに薄い保護膜に封入される構造ですが、それらの影響はほとんど無視できるほど小さいとされ、これらの点についても慣例的

に放射線検出器の校正では考慮されていませんでした。

本研究では、測定の誤差としてしか扱われてこなかった放射線源中での放射線のエネルギー損失を正確に測定し、結果を評価することで、①放射線源外に放出される放射線のエネルギーは、その放射線が生成される際に持つエネルギー（理論値）より低い。②放射線源中での放射線のエネルギー損失にばらつきがあり、そのために放射線のエネルギー分布はピーク値を中心として非対称になる、という2つの物理現象を確認しました。

さらに、これらの影響をシミュレーション計算し、その結果を放射線の実測結果の解析に組み入れることで、放射線源から放出される放射線のエネルギーや放射線量を厳密に計測する方法を開発し、従来法に比べ非常に精密な放射線計測器の校正を可能としました。

3.研究の詳細

放射線測定器の校正に用いられる標準線源は、放射性同位元素の固まりである線源と、それを保護する膜で構成されています。線源で生成された放射線は、線源自身と保護膜を通過して放射線源の外へ放出されます。保護膜が厚くなればこれと放射線との相互作用により、放射線が失うエネルギーが大きくなります。従来は、この保護膜を薄くすることにより、線源の外に放出される放射線のエネルギーと、線源内で生成された際の放射線のエネルギー（理論値）とは変わらないものとして放射線計測器の校正を行い、様々な放射線計測が行われてきました。

図1は、放射線源の模式図です。放射線源は、線源とそれを保護する薄膜により構成されています。線源内で生成された放射線は、放射線源外に放出されるまでに、保護膜だけでなく、線源の中でもエネルギーが失われることとなります。

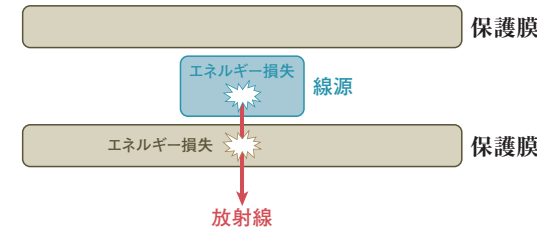


図1：薄膜放射線源の概要図。

図2は、放射線のエネルギー分布を示します。上述の通り、これまでは放射線源中のエネルギー損失は無視できる程小さいと考えられてきたため、校正用標準線源は、図2(a)のようにピーク値(E_i)を中心として対称な正規分布であるとして扱ってきました。しかし、詳細な測定を行った結果、放射線のエネルギーは、図2(b)のように E_i より ΔE ずれた非対称な分布を持つことが判明しました。

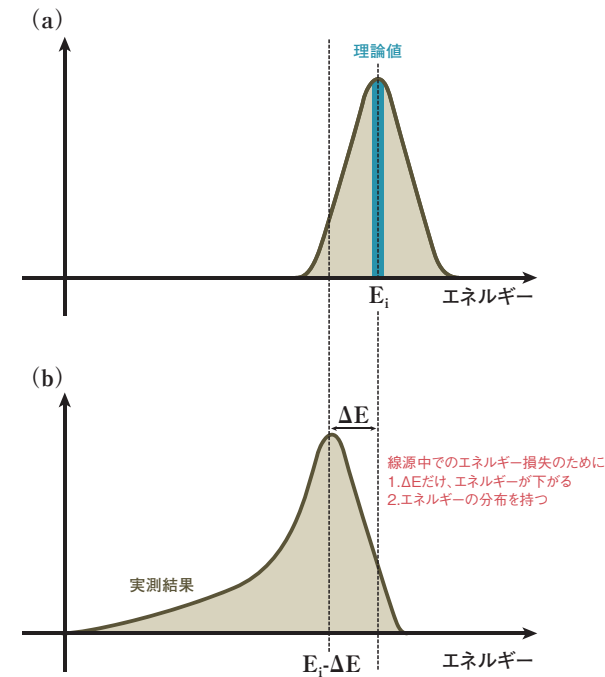


図2：(a)放射線源中での放射線のエネルギー損失を無視できるとした場合の放射線のエネルギー分布、(b)放射線検出器で計測される放射線のエネルギー分布

そこで、図3のブロックダイアグラムのように、シミュレーション計算の結果を放射線計測器に組み入れ、エネルギー分布と誤差成分に分離して解析しました。

A：まず、放射線源中でのエネルギー損失を計算し、放射線のエネルギー分布をシミュレートします。B：次に放射線源から放出される放射線のエネルギー分布を放射線計測器で計測します。ここで得られるエネルギー分布は絶対値ではないので、C：実測したエネルギー分布のピーク値(B)、をシミュレーションで得られたエネルギー分布のピーク値(A)に合わせます。最後に、シミュレーションの結果に基づいて新たに導出した関数を用い、実測によるエネルギー分布から放射線計測器の誤差成分を分離します。

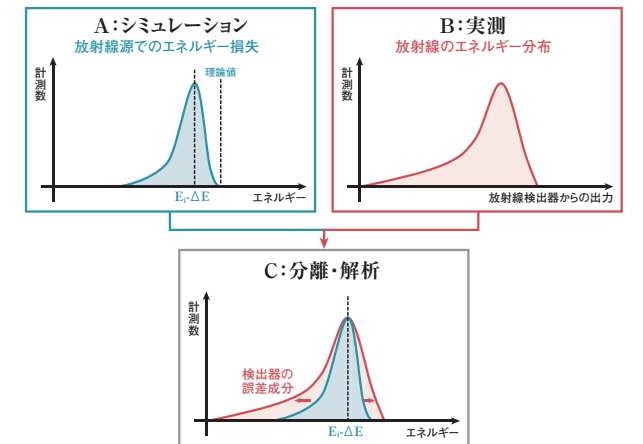


図3：新しい解析方法のブロックダイアグラム

この方法により、校正用の放射線源から実際に放出されるエネルギーを高精度で計測できることから、校正用線源と解析結果の両方を用いた放射線計測機器をこれまでの方法より高精度で校正することが可能になります。

さらに、放射線計測器の誤差成分を正確に分離する技術を適用するこの新しい放射線計測法は、放射線計測器におけるエネルギー分解能をも飛躍的に向上させることから、特に複数の放射線が放出される放射線源の計測において、複数のエネルギー分布が重なり合う場合に有効です。

4. 過小評価

ここでは、事例を挙げて高精度計測が可能となる点について説明します。

図4は、プラスチックシンチレータを用いて新たに開発した放射線検出器 CROSS-mini* で、単一エネルギーの放射線を放出することで知られている ²⁰⁷Bi からの 976keV K 殻内部転換電子を測定し、得られた非対称なエネルギー分布です。この計測におけるエネルギー分解は 8.6% (FWHM) であり、この解析技術を取り入れない場合に比べ 1.3 倍向上しました。

この結果は、これまで分解能が悪いとされてきたプラスチックシンチレータにとって、注目すべき値です。

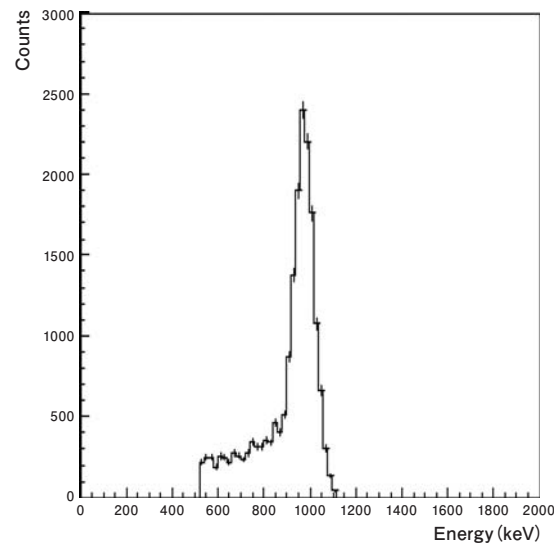


図4: ²⁰⁷Bi 976keV K殻内部転換電子のエネルギー分布。

また、図5が示すように、図4のような非対称なエネルギー分布を正規分布で評価すると、赤の斜線の領域の面積分だけ、放射線量を少なく見積もってしまいます。

この計測の結果、約 1.6 倍の放射線量があることを確認しました。これらが、測定の誤差範囲として過小評価されてきた背景として、放射線源からは複数の異なる放

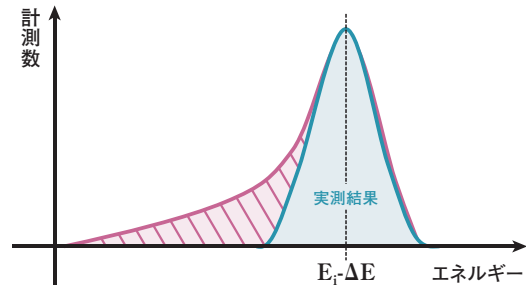


図5: 放射線源外に放出される粒子を放射線検出器にて検出した際のエネルギー分布の概要図。

射線が放出されていることからエネルギー分布が極めて複雑になり、これを簡単に処理できるようにするため、ということが考えられます。

例えば、²⁰⁷Bi 線源の場合だと、主としてエネルギーの異なる 3 本のガンマ線と、エネルギーの異なる 8 本の内部転換電子、計 11 本の放射線が群をなして放射線源から放出されます。また、¹³⁷Cs 線源からは、主としてガンマ線とベータ線、そしてエネルギーの異なる 4 本の内部転換電子、計 6 本の放射線が群をなして放出されます。このような放射線群を放射線計測器で測定すると、複雑なエネルギー分布が得られます。そのため、これまでは鋭いピーク箇所のみに着目し、正規分布を適用した解析が行われてきました。

本測定法では、このような複雑なエネルギー分布に対しても有効で、放射線のエネルギーごとの分布を高精度に分離する事ができます。図6と図7に、CROSS-mini で測定した ²⁰⁷Bi と ¹³⁷Cs からの放射線群のエネルギー分布を示します。黒線は実測値で、破線は実測値を各放射線エネルギーに分離した結果であり、赤線がシミュレーションから導出した関数で、これと実測値はよく一致します。

このように、放射線の種類(電子、ベータ線、ガンマ線など)やエネルギーの大きさや放射線の数によらず分離出来るのも本測定法の特徴です。

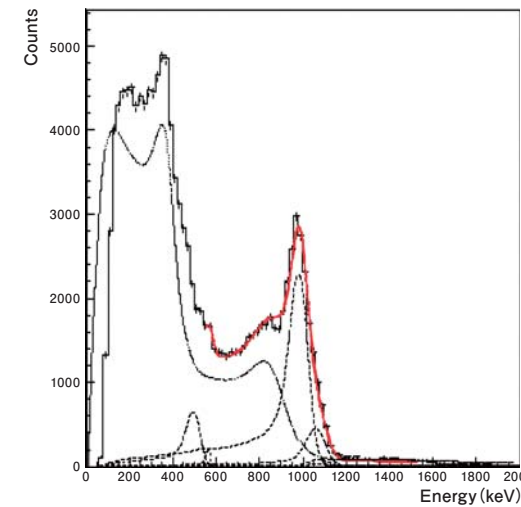


図6: ²⁰⁷Bi から放出された放射線群 (11 本) の複合エネルギー分布。エネルギーの大きさの異なる 3 本のガンマ線 (569.7 keV、1063.6 keV、1770.2 keV) と 8 本の内部転換電子 (K殻 975.6 keV、L1殻 1047.8 keV、L2殻 1048.4 keV、L3殻 1050.6 keV、K殻 481.6 keV、L1殻 553.8 keV、L2殻 554.5 keV、L3殻 556.6 keV) を分離。

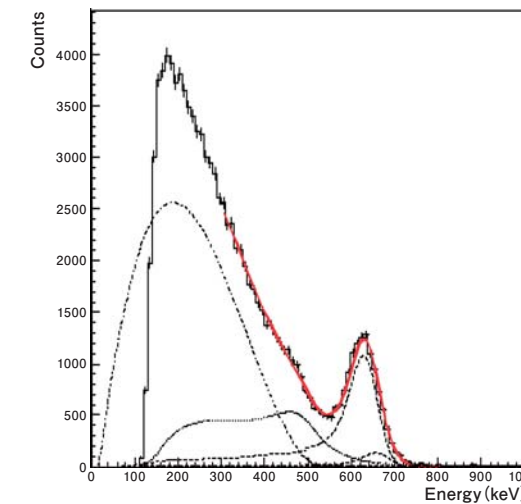


図7: ¹³⁷Cs から放出された放射線群 (計 6 本) の複合エネルギー分布。図4で示した ²⁰⁷Bi からの 976keV K 殻内部転換電子は、このエネルギー分布から分離したものである。1本のガンマ線と1本のベータ線、そしてエネルギーの異なる4本の内部転換電子 (K殻 625.6 keV、L1殻 655.9 keV、L2殻 656.3 keV、L3殻 656.6 keV) を分離。

5. 今後の展望

本研究の成果は、日本だけでなく世界中で行われてきた放射線計測の概念を変え、放射線に関する規格の改善

に効果をもたらす可能性があり、研究に限らず放射線を利用した医療や産業へも大きな影響を与えるものと思われます。また、これまで行われてきた放射線計測の結果を見直すことで、精度を更に向上できることが期待できます。

これまで分解能が悪いとされてきたプラスチックシンチレータでも高分解能での計測が可能である等の成果を得たことから、今後は本研究の成果を基に、診療装置の高性能化とコストダウンを図ると共に、環境モニターなどの様々な放射線検出器の開発への展開が期待されます。

本研究は、科学研究費補助金 若手研究 (B) (19760620) 2007-2009 年の助成によるものです。

用語解説

* CROSS-mini: 次世代がん診療装置 CROSS (Correlation Response Observatory for Scintillation Signals) 計画のプロトタイプモジュールのことです。この CROSS-mini は、2 枚のプラスチックシンチレータ板 (6.2 cm² × 1 cm) と 1 枚の 4 側面開放型 NaI (Tl) シンチレータ板 (6.2 cm² × 1 cm) を交互に積層し、各側面を 16 本の光電子増倍管で覆うことで構成されます (図 8)。

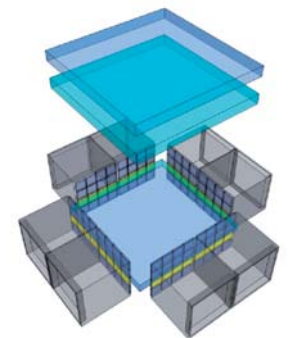


図8: (上) CROSS-miniの概要図。(下) CROSS-miniの写真。

神経変性疾患におけるグリア活性化反応の「善」と「悪」を見分ける分子イメージング

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グループ
 分子生態研究チーム 主任研究員 季 斌
 分子神経イメージング研究グループ 分子生態研究チーム チームリーダー 樋口 真人
 分子神経イメージング研究グループ グループリーダー 須原 哲也



季 斌 (Ki Hironori)

背景と目的

ポジトロン断層撮影 (Positron Emission Tomography; PET) などの技術を用いる分子イメージング研究は、その非侵襲的に標的分子の挙動をとらえる特性から、生体の生理機能や病的変化を画像化する有力な手段として基礎研究と臨床研究をつなげるトランスレーショナルリサーチを促進し、モデル動物とヒトに共通する画像バイオマーカーをもたらしている。放射線医学総合研究所では、活性化グリア細胞で増加する末梢性ベンゾジアゼピ

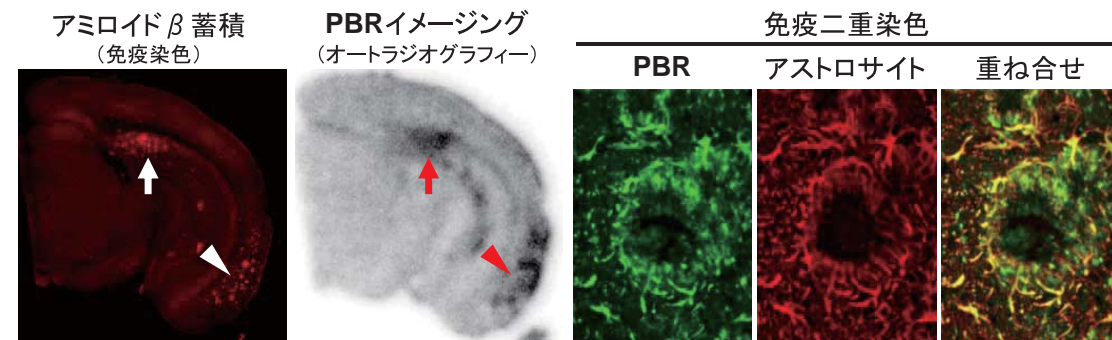
ン受容体 (Peripheral Benzodiazepine Receptor; PBR) という受容体タンパク質に結合する放射性トレーサー [¹⁸F] フロロエチル (FE-) DAA1106 を開発し、PET を活用してグリア細胞活性化の生体イメージングを実施してきた¹⁾。このイメージング技術をもとに、グリア細胞が認知症モデルマウスの病態に強く関わることや、グリア細胞の働きを抑えると認知症の特定病変が抑制されることをこれまで明らかにしてきた^{2), 3)}。グリア細胞は、脳内で機能維持に関わる重要な細胞で、認知症やパーキンソン病など様々な神経疾患病理変化に反応して活性化

し、これに伴い PBR 発現量が上昇することが知られています⁴⁾。疾患における活性化グリア細胞は、損傷を受けた神経細胞を守ることもあれば攻撃することもあり、その役割は単純ではない⁵⁾。そこで、著者らは PET トレーサー [¹⁸F] FE-DAA1106 に加えて、独自に開発した PBR の特異的な抗体を用いて、可視化することができた PBR の発現パターンを細胞レベルで解析し、PBR がグリア細胞の「防衛的」や「攻撃的」の役割を見分けるバイオマーカーとなりうるかを検討した⁶⁾。

研究手法と結果

(1) ミクログリアとアストロサイトのPBR発現パターンの違い
 グリア細胞には、ミクログリアやアストロサイトなどの亜種が存在する。そこで、アルツハイマー病の発症の2大原因となっているアミロイドβとタウタンパク質の脳内蓄積をそれぞれモデル化してこれらの亜種のPBR発現パターンを観察した。その結果、2種のマウスでは両方ともグリア細胞は活性化するものの、アミロイドβ蓄積モデルでは主にアストロサイトでPBRが発現し、

a. アミロイドβ蓄積モデルマウスではアストロサイトにPBRが発現する



b. タウタンパク質蓄積モデルマウスではミクログリアにPBRが発現する

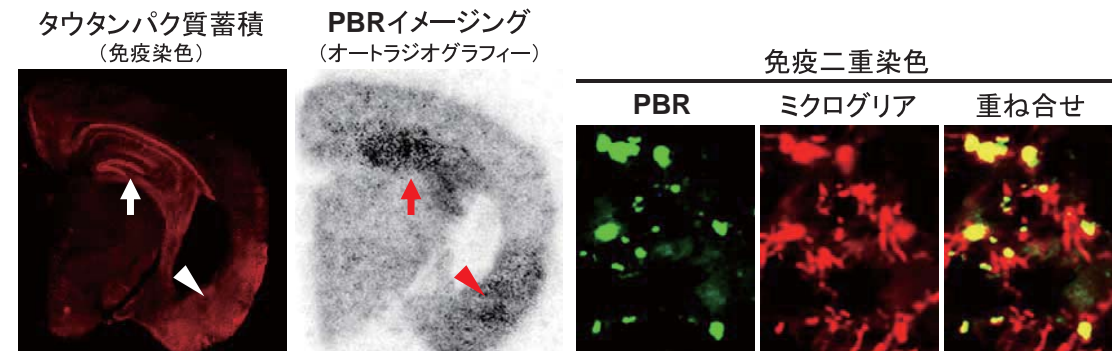
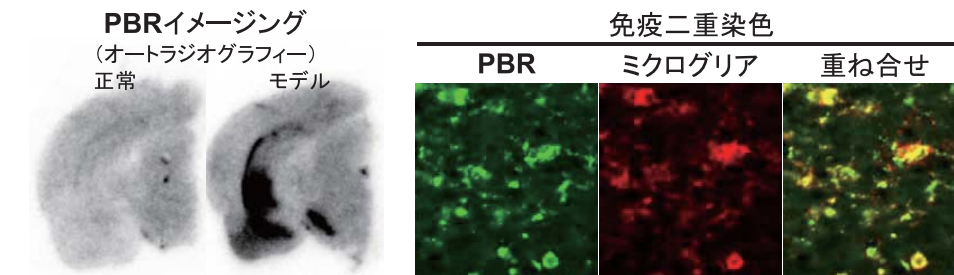


図1: アルツハイマー病モデルマウスにおけるPBR発現パターン
 半脳切片を見ると、2種類のモデルのどちらも海馬(矢印)と嗅内野(矢印)で病変蓄積に反応してPBRの増加を認めるが、免疫二重染色で解析するとPBRを発現するグリア細胞のタイプが2つのモデルで異なることが分かる。

a. カイニン酸投与モデルラットではミクログリアにPBRが発現する



b. 神経線維損傷(神経毒カプリゾン投与)モデルマウスではアストロサイトにPBRが発現する

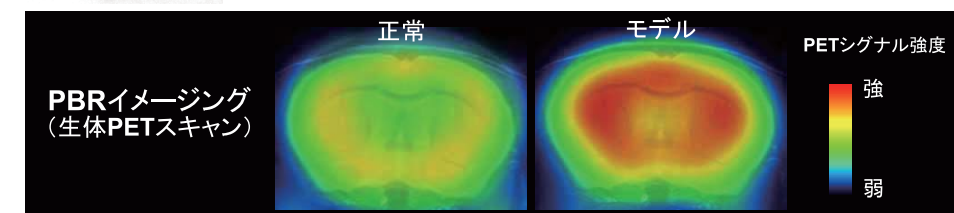
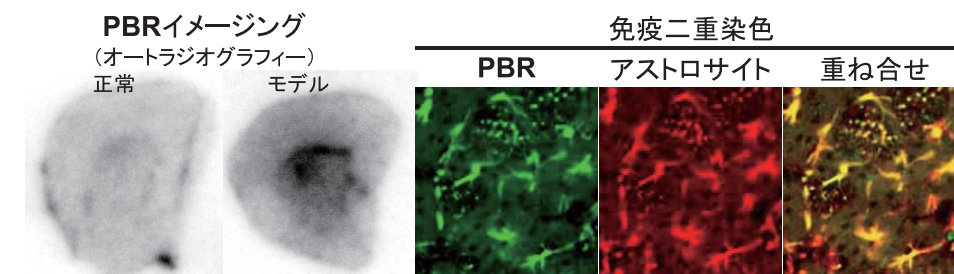


図2: 認知症以外の神経病態モデルにおけるPBRの発現パターンとPET画像

アストロサイトにおけるPBRの発現増加とGDNFの増加はよく相関する

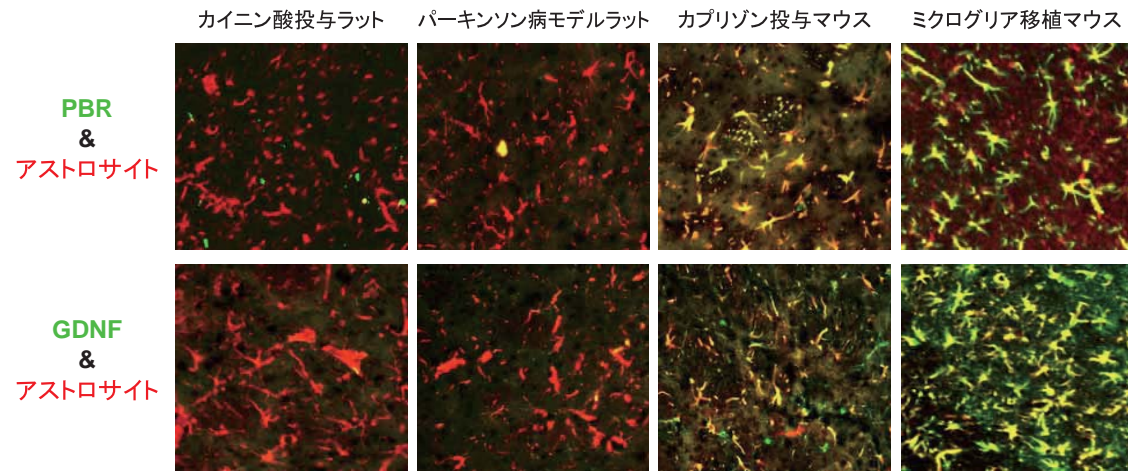


図3: 様々なモデルのアストロサイトにおけるPBRとGDNFの発現
免疫二重染色で解析すると、PBRやGDNFを発現するアストロサイトは黄色で染色され、発現が乏しいアストロサイトは赤く染色される。

タウタンパク質蓄積モデルでは主にミクログリアでPBRが発現していた。アミロイドβ蓄積モデルでは、グリア細胞が病変除去や神経修復に関わり神経損傷が軽度であるのに対し、タウタンパク質蓄積モデルでは、グリア細胞活性化が神経傷害を促進して顕著な神経死と脳萎縮に至ることが知られている。これによって、神経細胞がグリア細胞によって保護・修復される場合にはアストロサイト主体でPBRが発現し、神経細胞がグリア細胞で攻撃・破壊される場合はミクログリア主体でPBRが発現することが分かった。

半脳切片を見ると、2種類のモデルのどちらも海馬(矢印)と嗅内野(矢印)で病変蓄積に反応してPBRの増加を認めるが、免疫二重染色で解析するとPBRを発現するグリア細胞のタイプが2つのモデルで異なることが分かる。

(2) 神経修復が起こる時期のPBRの増加をPETで可視化

神経細胞が、非可逆的に傷害されて死滅するカイン酸を投与したモデルラットではPBRが主にミクログリアで増加した。しかし、神経修復が起こり神経死に至らない神経線維損傷モデルマウスでPBRは主にアストロサイトで増加することが分かり、認知症モデルマウスで示されたPBRの発現パターンとグリア細胞の役割との関係が認知症以外の神経病態モデルにも当てはまることが判明した。さらに、神経線維損傷モデルマウスでは、神経修復が起こる時期にPBRの増加をPETにより生きたまま画像化し観察することができた。

(3) PBRを発現するアストロサイトが神経を保護

今回の研究で用いたモデル動物のほとんどで、アストロサイトにおけるPBRの発現増加がGDNF (glial cell-derived neurotrophic factor) と呼ばれる神経栄養因子の

産生増加と相関していることが明らかとなり、PBRを発現するアストロサイトが神経保護に働くことを支持する証拠が得られた。

今後の展望

グリア細胞が、神経を保護する「善玉」として機能するか、それとも神経を攻撃する「悪玉」として機能するかを客観的に識別する分子マーカーを、この研究により初めて捉えることができた。今回同定した分子マーカーのPBRは、PETの計測で動物モデルのみならずヒトでも生体で可視化できることより、神経疾患の病態解明から診断・治療評価に至る幅広い疾患研究分野に貢献すると期待できる。アルツハイマー病の2大病理変化に対するグリア細胞の反応パターンが異なるという所見は特に重要で、同疾患に対してグリア細胞の全般的活性を高めたり抑えたりする治療よりもむしろ、グリア細胞の特定の機能を制御する治療の方が効果的であると推察できる。同様に、様々な神経疾患モデルを用いてグリア細胞を標的とした治療法開発を行う際には、グリア細胞活性化を全般的に抑制すべきか、促進すべきか、あるいは特定機能のみを制御すべきかといった治療方針を決めるために、PBRがバイオマーカーとして大きな意義を有する。また、PBRを指標として分別した「善玉」と「悪玉」のグリア細胞のそれぞれで、PBR以外にいかなる分子が増えているかを明らかにすることができると、その分子を制御することで「悪玉」グリア細胞を「善玉」グリア細胞に変換する治療も将来的に可能となる。さらにPBR自体がグリア細胞の「善悪」の性格付けに関わっている可能性もあるため、PBRの機能制御による神経疾患治療という新たな可能性も見だせる。

参考文献

- 1) Maeda, J., Suhara, T., Zhang, M. R., Okauchi, T., Yasuno, F., et al. (2004) Novel peripheral benzodiazepine receptor ligand [11C] DAA1106 for PET: an imaging tool for glial cells in the brain. *Synapse* **52**: 283-91.
- 2) Maeda, J., Ji, B., Irie, T., Tomiyama, T., Maruyama, M., et al. (2007) Longitudinal, quantitative assessment of amyloid, neuroinflammation, and anti-amyloid treatment in a living mouse model of Alzheimer's disease enabled by positron emission tomography. *J Neurosci* **27**: 10957-68.
- 3) Yoshiyama, Y., Higuchi, M., Zhang, B., Huang, S. M., Iwata, N., et al. (2007) Synapse loss and microglial activation precede tangles in a P301S tauopathy mouse model. *Neuron* **53**: 337-51.
- 4) Banati, R. B. (2002) Visualising microglial activation in vivo. *Glia* **40**: 206-17.
- 5) Farfara, D., Lifshitz, V., Frenkel, D. (2008) Neuroprotective and neurotoxic properties of glial cells in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *J Cell Mol Med* **12**: 762-80.
- 6) Ji, B., Maeda, J., Sawada, M., Ono, M., Okauchi, T., et al. (2008) Imaging of peripheral benzodiazepine receptor expression as biomarkers of detrimental versus beneficial glial responses in mouse models of Alzheimer's and other CNS pathologies. *J Neurosci* **28**: 12255-67.

最近の成果

放医研の広報活動から見た 公衆の放射線に関する認識

放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループ
 リスクコミュニケーション手法開発チーム チームリーダー 神田 玲子
 放射線防護研究センター 規制科学総合研究グループ グループリーダー 米原 英典
 企画部 広報課

はじめに

社会を巡る様々な課題の意思決定には、省庁の審議会などで専門家の意見を聞き、参考とすることがこれまで広く行われてきました。しかし安全や安心に対する価値観が個人によって大きく異なるため、こうした問題には、一般市民の意見をも反映するプロセスが必須であるとの考え方に移行しつつあります。原子力分野では、原爆被ばく国という国民感情に配慮し、昭和40年代からPA (Public Acceptance = 社会的受容性) 活動が行われてきました。「絶対安全=リスクゼロ」を保証した事例があったなど反省すべき点はありましたが、基本的には「原子力についての正しい理解が、国民や地域住民の疑問や不安を解消する」という考え方で行われた活動であり、最近の原子力政策大綱(原子力委員会、平成17年発表)でも、この基本路線を踏襲しています。

放医研では、国立研究所の時代から、所内公開(研究所の活動紹介)あるいはPA活動への協力などを通じて、一般公衆への原子力・放射線の情報提供の一端を担ってきました。しかし、最近のコンピュータやマスメディアの普及に伴い、こうした情報提供の質・量・迅速さが以前にもまして要求されるようになりました。そこで放医研では、独立行政法人化を機に広報室(現在の広報課)が発足し、ホームページ(HP)公開、一般向け講演会の定期開催、見学の積極的受け入れなど、社会との接点を積極的に担う業務を推進しています。

今回、放医研の広報活動に関するデータを分析したところ、一般公衆の放射線に対する認識に関し、いくつかの知見を得ることができました。こうしたデータ収集法では、通常のアンケート調査(表1)のように、調査側が自由にテーマを設定するわけにはいきませんが、集まったデータには調査者側の意向によるバイアスが少くないという利点があります。そこで本稿では、独法化以降に放医研で行った広報活動の分析結果から、一般公衆の

放射線への関心事や不安、あるいは放射線に強い関心を持つ層などについて明らかになった事柄を紹介します。

- Q:放射線と聞くと怖いイメージがある
 そう思う ややそう思う あまりそう思わない そう思わない
- Q:ラジウム・ラドン温泉には天然の放射性物質が含まれている
 よく知っている 聞いたことがある 知らない
- Q:食品への放射線照射についてどう思いますか
 賛成 やや賛成 やや反対 反対 よくわからない

表1:放射線の認知に関するアンケートの設問例
 設問の設計により、調査実施者が回答を誘導してしまうおそれがある

一般公開

放医研では毎年4月の科学技術週間に一般公開行事を行っています。独法への移行(平成13年度)を機に、従来の研究紹介中心の所内公開から、アピール性の高い内容に一新した結果、来所者数は年々増加し、平成19年度には3000人を突破しました。またその3分の1はリピーターです。平成19年度来所者向けアンケート結果(一般公開実行委員長岩田佳之・企画部広報室による解析)を元に、最近の一般公開が概して好評であることの要因について考察しました。

地域社会とのつながり: 情報公開と社会貢献が成否の鍵

一般公開の来所者の目的の一つに施設見学があります。来所者の7割近くは放医研の所在地である千葉市内に居住しています(図1上)。現在、化学物質を扱う事業所では積極的に地域住民の理解が得られるための場(工場見学会や懇談会)を設けています。これはPRTR (Pollutant Release and Transfer Register = 化学物質排出移動量届出制度)が法制化され、化学物質の環境中への排出量等を各事業所毎に公表しなければならなくなったことによります。化学物質の環境への排出が主に事業者の自主管理に任されているのに対し、放射線の環

境への放出量は厳しく法的に管理されていますが、地域住民が放医研の安全管理に懸念を抱くこともありえます。最近の所内公開では、可能な限りの施設を公開し、担当者に直接質問等ができるよう務めていますので、地域住民が自ら安全性を確認できる機会となっています。見学が面白かった施設として、重粒子線棟やサイクロロン棟の大型施設や新設の画像診断棟が上位にランキングしました(図1下)。これは、こうした施設に日頃からある種の関心(懸念を含む)を持っている人が多いことも関係していると思われます。

また、様々な来所者層にも対応できる多様なイベントも好評の要因であると考えます。子供向け小実験(霧箱、DNA抽出実験、スーパーボール作りなど)の会場となった講堂と研修棟は、上記大型施設並みに人気の高い施設でした(図1下)。この企画は、来所者の2-3割が小学生や未就学児であることに配慮したのですが、子どもの理科体験の補完することで、理科離れを少しでも防ごうという社会的側面も有しています。またがん治療に関する講演や専門医による相談コーナーは、年配の来所者に人気のあるイベントです。これも放医研が行える地域社会への還元の一つであると考えます。

企業や法人が地域社会から受け入れられ、また必要とされる存在になるには、徹底した情報公開と地域への社会貢献が必須です。この2点が以前よりも明確になったことが、最近の一般公開が好評である理由と考えます。

放射線の高関心層: 学校関係者

職業別に来所者数を調べると最も多いのが主婦層で、多くの場合、小学生や未就学児の同伴者です。また千葉市外からの来所者(全体の3割)の中には、比較的多く学校関係者がいます。HPを通じて一般公開を知ったというケースが多いことから(学校関係者で30%、全体では9%)、学校関係者の関心の高さが伺えます。日本原子力文化振興財団の調査(2002)¹⁾では、レントゲン

検査を「危険」と回答した人の割合が、学校教師できわめて高い(一般市民27%、学校教師38%、医療関係者4%)ことが明らかになりました。このことから、彼らが放射線への関心が高いグループであることは示唆されていましたが、放医研の来所者の分析からも同様の傾向が見られました。

また成人女性は、学校関係者同様、他の集団に比べて放射線のリスクを比較的高く認知しているグループです²⁾。放射線に疑問あるいは不安型の関心を示すと言われている成人女性や学校関係者に対し、一般公開は放射線に関する情報を提供する良い機会となっています。

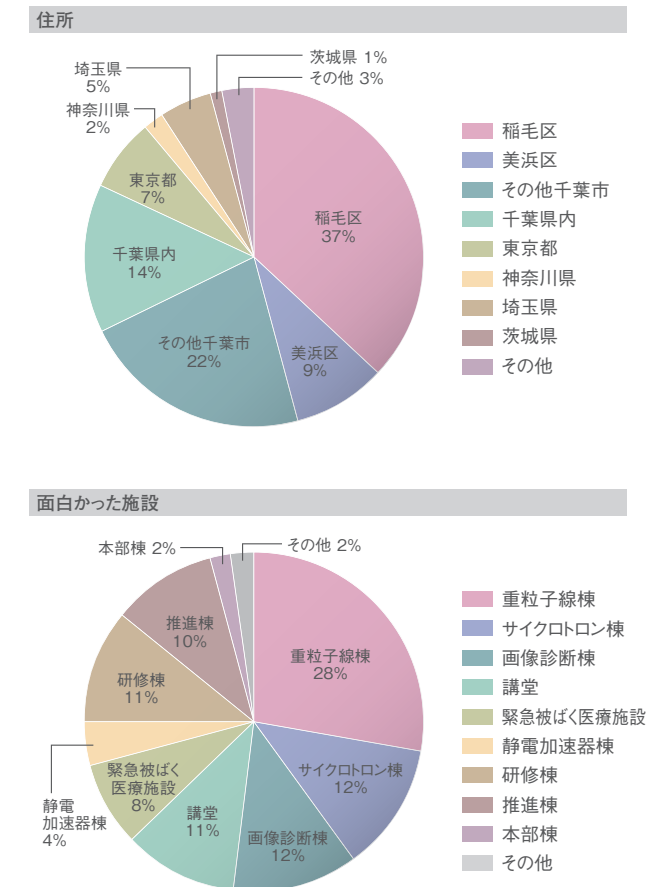


図1: 一般公開参加者へのアンケート結果
 住所内訳(上)と「面白かった施設(複数回答可)」(下)

有効な情報伝達メディア

一般公開を知ったきっかけを年齢別で見ると、10歳代以下と30～40歳代では学校で配布したちらし、20歳代ではHP、50歳以上では折り込み広告や市政だよりが多いという傾向が見られました。

放射線に関する情報伝達も同様の経路をたどる可能性が高いと思われます。すなわち10歳代以下には、学校が介在した情報伝達が効果的で、その情報の一部は親(30～40代)にも伝達されます。50歳以上の高齢層では、新聞や官公庁発行物などの紙媒体から情報を得る割合が高いと思われます。

学校関係者のように放射線に関心のある層では、自ら積極的に情報収集を行うので、HPなどが有効な情報伝達メディアとなりえますが、放射線に関して余り関心のない層やHPを利用しない層も多く存在するので、上記のように対象者の年齢層に合わせたメディアを併用することで、効果的な情報提供が可能になると考えます。

放医研HP

放射線に関する公衆の関心:がん治療への応用

放医研のHPは、放射線全般、重粒子線の医学利用、核医学検査、緊急被ばくの4つの項目に関するFAQ(=よくある質問と回答)を有しており、放射線に関する情報のかなりの部分をカバーする内容になっています。例えばGoogleで「放射線」を検索すると、Wikipediaに次いで放医研の「放射線Q&A」のページがヒットします。放医研のHPには月平均で9～20万件のアクセス(訪問者数)がありますが(2007年度データ)、2007年7月には中越沖地震による柏崎原発被害に関係して「緊急被ばく医療Q&A」が多く利用され、月平均訪問者数が歴代トップになりました。このように、HPの利用状況は社会的関心度を反映しています。そこで、放医研HPへのアクセスに用いられた主な検索キーワード(Yahoo、Googleによる)の分析結果(表2)を元に、放射線に関する関心について考察しました。

順位	2007年11月	ヒット数	2006年6月	2005年4月
1	放射線医学総合研究所	1947	放射線医学総合研究所	放射線
2	放医研	1136	放射線	放射線医学総合研究所
3	放射線	997	放医研	放医研
4	放射線医学研究所	514	放射線医学研究所	放射線医学研究所
5	重粒子	426	子宮	放射能
6	重粒子線治療	402	色素性乾皮症	NIRS
7	NIRS	335	重粒子	重粒子
8	重粒子線	312	重粒子線	重粒子線
9	重粒子医科学センター病院	253	NIRS	突然死
10	前立腺がん	211	重粒子線治療	放射線医学
11	放射線医学	210	大腸がん	Q&A
12	HIMAC	178	重粒子医科学センター病院	大腸がん
13	子宮頸がん	165	放射線医学	半減期
14	重粒子治療	158	重粒子医科学センター	RADON
15	デュロテップパッチ	148	子宮がん	重粒子医科学センター病院
16	重粒子医科学センター	140	重粒子治療	がん治療
17	子宮	94	独立行政法人放射線医学総合研究所	大腸がんの症状
18	Q&A	91	高度先進医療	放射性物質
19	独立行政法人放射線医学総合研究所	90	分子イメージング	ヨウ素
20	骨肉腫	85	CEA	子宮頸がん

表2: 放医研HPアクセス検索文字列トップ20

検索キーワードトップ20から「放医研」や「HIMAC」といった固有名詞を除くと、アクセス解析を始めた2005年4月(月間訪問者数約83,000)には「ラドン」「ヨウ素」といった環境放射線研究の用語、「重粒子線」「大腸がん」「子宮頸がん」といったがん治療に関わる用語、「放射線」「放射能」「放射性物質」「半減期」という共通用語が見られました。しかし最近では、「放射線」以外のがん治療に関する用語で占められています。経皮吸収型のがん疼痛治療剤(商品名:デュロテップパッチ)のように専門性の高い用語もありました。こうしたことから、現在、放射線に関する公衆の最大の関心事は、医療放射線(特に治療)に関するものであることがわかります。2006年度に放医研が行った全国調査でも、公衆が放射線と聞いて真っ先に連想するのは「医療・医学(利用)」であることが、確かめられています³⁾。

関心はあっても問い合わせづらいのが「放射線」

放医研HPでは、総合問合せ先として広報課の連絡先を公表し、放射線に関する質問も受け付けています。学生、大学関係者、原子力関係者、マスコミなどからの興味・関心に基づく質問や、職業被ばくや医療被ばくに起因する健康影響への懸念が主なものです。しかしHPアクセス数に比べて質問件数は大変少なく、質問内容を分析するには不十分なほどです。

ウィメンズ・エナジー・ネットワーク[くらしと放射線]プロジェクト(2005)のアンケート調査⁴⁾でも、回答者の8割は「(医療)放射線に関して疑問を感じたり、より知りたいと思った経験がある」が、実際に調べたことがあると回答した人は2割にとどまり、また「調べ方がわからなかった」という回答も2割見られました。このアンケート結果は、放医研HP利用状況や問い合わせ状況とよく一致しています。

健康影響に関する質問・懸念の場合、個人特有の事情(疾患歴や体質、生活習慣など)が関係していることが

多いため、書籍等からの一般的な情報のみでは解決がつかないこともあります。放医研広報課以外でも、日本医学放射線学会(医療放射線)や日本放射線カウンセリング学会(放射線被ばく全般)が、質問や問い合わせへの対応を行っていますが、概して一般公衆の利用度は低いと思われます。今後、放射線に関する個人の疑問や心配に対応する体制を早急に整備すべきであり、放医研広報課での実績が参考になるものと思われます。

放医研の行うべき情報提供:そのあり方と内容

これまでの広報活動を通じて、放医研が一般公衆への原子力・放射線の情報提供に際して果たすべき役割が少しずつ明らかになってきましたので、以下に列挙します。

情報提供の双方向性

米国では1980年代、日本では1990年代頃から、情報提供は一方通行ではなく、情報の送り手と受け手の間の相互のやりとりが重要であると考えられるようになってきました(図2)。放射線・原子力の分野でもPAではなくリスクコミュニケーション(=リスク情報の双方向の伝達・共有:RC)という用語が用いられるようになりましたが、化学物質や食品安全の分野に比べると、双方向性の情報提供は余り行われてはいません。放医研の行う情報提供においては、常に双方向性を意識する必要があります。

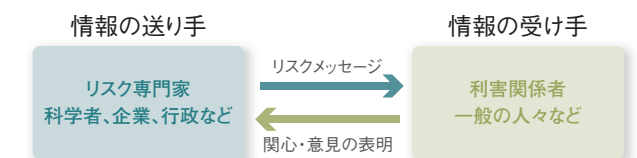


図2: リスクコミュニケーション(RC)の図式
RCとは一般的に「個人、機関、集団の間における情報や意見のやり取りの相互作用的プロセス」と定義されており⁵⁾情報提供と広報を主目的としたPAとは区別されています。

提供する情報の正確さ、分かりやすさ、そして中立性

情報提供でまず大事な点は、科学的に正しい情報であること、そして情報の受け手にわかりやすい形となっていることです。しかし実際には、「正しく」と「わかりやすく」が両立しにくいこともあります。例えば低線量放射線の健康リスクを科学的に正しく伝えようとすると、放射線の種類、線量の単位、線量と影響の関係、場合によっては線量や影響の評価の不確実性についても言及する必要があります。そのため内容は大変難解なものになります。情報提供を行う際には、対象者の属性を十分考慮し、情報内容を選択する必要があります。

また現時点で結論が出ていない事柄については、伝える側の立場、考え方によって、多少ニュアンスが変わってくる場合があります。100mSv以下の低線量放射線の健康リスクを伝える場合、直線閾値なしモデル(LNTモデル)に基づくリスクの推定値を示すことが最も一般的な説明であると思いますが、このモデルの科学的妥当性については国際機関によっても考え方が異なっています。こうしたことから、国内外の情報を網羅した上で偏りのない情報を提供することは、放医研の最も期待されていることのひとつです。

放射線/原子力のリスク情報の統一性

被ばくのシナリオが異なれば、被ばく経路、リスク増加の可能性がある集団、リスクの規模や特性、リスク低減策、対象事象のベネフィットなどが異なるため、RCを行う際には、ほとんどの場合、被ばく源のある程度限定的に想定しています(表3)。こうした個別テーマごとのRCにおいては、原子力の場合では原子力関連の企業や法人等が、医療放射線では医療機関や関連学会等が、情報の送り手となるケースが一般的です。

線量限度で規制されている職業被ばくや公衆被ばくはもとより、線量限度を設けられていない医療被ばくにおいても、がん治療を除き、確定的影響が誘発されるよう

な線量(例:100mSv以上)を一度に被ばくすることはほとんどありません。そのため、どのRCでも「低線量放射線の健康影響」について説明する必要があります。ところが、これを分かりやすくかつ正確に伝えることは難しいため(前述)、低線量放射線による健康影響は「ない」「心配(問題)ない」「明らかではない」「十分小さいがゼロではない」など、個別のRCごとに異なる表現で結論が提示されることとなります。放射線の健康影響に関する「結論」がぶれるとあっては、一般の方が混乱した末、情報発信者あるいは放射線/原子力全般に対し、不安・不信を抱くことになりかねません。

放医研では、一般公衆向けに情報発信するだけでなく、情報提供する側(規制当局、事業者、医療従事者など)にも最新の知見や国際情勢に関する情報を提供し、放射線・原子力の各分野ごとのRCにおいて、放射線の健康影響に関する情報の大筋にぶれが生じないように、科学的に妥当な形で集約する役割を担っています。最近の活動としては、産業医向けに低線量放射線の健康影響を説明する際の「虎の巻」を出版いたしました⁶⁾。

表3: 放射線に関するリスクコミュニケーション事例

線源	対象者(例)
原子力施設や放射性廃棄物	立地地域住民、消費地住民 原子力関係従事者
医療用放射線 (X線、CT、PET、がん治療など) インフォームドコンセントを含む	患者や家族、介護者 医療従事者
自然放射線 (宇宙線、ラドン、NORMなど)	航空機乗員、旅行者 ウラン鉱採掘業 NORMを扱う産業の従事者 高自然放射線地域住民
研究目的での利用	研究者、技術者
原子力以外の工業利用・ 農業利用・食品照射	消費者 該当する産業の従事者

医療放射線のRCを介したリスクリテラシー向上

RCでは、リスク情報のほかにベネフィットやコスト(表4)、代替手段などに関する情報も重要です。概して、ベネフィットが大きければ(あるいは代替手段がなければ)リスクは小さく感じられると言われています。

医療用放射線は、ベネフィットやリスク、その他のデメリットや代替手段が個人レベルで実感しやすいので、放射線のリスクを総合的に判断するのに適したテーマです。職業被ばくと異なり国民全員が対象者であり、また多くの方が関心を持っているという点でも、リスクの捉え方を学ぶ普遍的なテーマとなりえます。医療被ばくのRCを通じてリスクリテラシーが向上すれば、他の放射線関連リスク事象(原子力や食品照射など)に関する理解増進にもつながります。

このように放射線利用全般から総合的に判断し、長期的視点に立って情報提供を行い、国民の生活水準向上と安全・安心の確保に貢献することが、総合研究所である放医研の使命であると考えています。

放射線は、学術、工業、農業、医療活動等において利用されており、例えば、ラジアルタイヤの品質向上に放射線が用いられていることを挙げるまでもなく、その利用技術は身近な国民生活の場にも広く浸透して、科学技術の発展や国民生活の水準向上に幅広い分野で役立っている。今後も、患者の身体的な負担がより少ない放射線診療の実現やより広範な科学技術・学術分野での利用など、様々な分野における放射線利用の展開が期待されている。これらの実現には、研究開発のみならず、放射線利用の利害得失、放射線の持つ特性、放射線の人体への影響等について、国民に十分に説明し、理解を促進する取組が重要である。

表4: 原子力政策大綱(平成17年10月原子力委員会)より抜粋

参考・引用文献

- 1) 日本原子力文化振興財団「放射線という言葉に関する意識調査」(2002)
- 2) Kanda, R., Fujimoto, K. and Kobayashi, S., "Comparison of risk perception on industrial and social events among three different groups of people who are engaged in education and research activities in Japan", Japanese Journal of Risk Analysis, 6, 88-95 (1994)
- 3) 辻さつき, 神田玲子, "日本人の原子力・放射線観に関する調査研究", 日本リスク研究学会誌, 18(2), 33-45 (2008)
- 4) ウィメンズ・エナジー・ネットワーク第2回「くらしと放射線」に関するアンケート調査、2005年9月実施
- 5) National Research Council *Improving Risk Communication*. Washington, D.C. National Academy Press. (1989)
- 6) 放射線医学総合研究所編著、虎の巻低線量放射線と健康影響:先生、放射線を浴びても大丈夫?と聞かれたら 医療科学社(2007)

子宮頸がんに対する放射線治療

重粒子医科学センター病院
診断課 臨床検査室長
加藤 真吾



加藤 真吾 (Shingo Kato)



1.はじめに

子宮頸がんという病気は、子宮頸部（子宮の入り口の部分）にできる腫瘍です。子宮頸がんは日本人女性では1970年代までは胃がんに近い二番目に多い腫瘍でしたが、衛生状態の改善やがん検診の普及などによって1980年代以降は減少傾向にありました。しかし2000年代になって特に30歳代の若年層を中心に再び増加傾向となっています。また南～東南アジア、アフリカ、南アメリカの発展途上国では現在も女性の腫瘍の第一位を占めています。この腫瘍の発生にはヒトパピローマウイルスの感染が強く関連しています。このウイルスの発見者が2008年のノーベル医学・生理学賞を受賞したことは皆さんご存じのことでしょう。

症状について簡単に述べますと、早期のがんでは無症状です。ただし多くの場合、検診で診断することができます。したがって30歳以上の女性には検診を受けることを強くお勧めします。初期の症状はいわゆる不正性器出血で、おりものに血が混じったり、月経時期以外の出

血などが起こります。病気が進行しますと、慢性の性器出血のため貧血になったり、腰痛、下腹部痛、足のむくみ、排尿障害などが起きることがあります。

子宮頸がんの進行度は、国際産科婦人科連合（FIGO）の臨床病期分類によって定められています。概説しますと、I期は子宮に局限する腫瘍です。腫瘍が子宮を超えて周囲の腔や傍子宮結合組織といわれる部分に浸潤するとII期となり、腫瘍の浸潤が子宮を大きく超

えて腔の下方や骨盤の壁にまで及ぶとIII期となります。さらに進行して腫瘍が膀胱や直腸にまで進展するとIVA期、骨盤外の臓器に転移をするとIVB期となります。

子宮頸がんの根治的な治療法としては手術と放射線治療が主体で、これらに化学療法（抗がん剤治療）が併用されることがあります。治療法の選択は、腫瘍の臨床病期、組織型（細胞のタイプ）、および年齢や合併症の有無などを考慮して総合的に決定されます。病期別の標準治療を述べますと、I期およびII期で腫瘍が比較的小さい場合には、手術ないし通常的光子線による放射線治療で十分に根治が可能であり、両者が標準治療となります。腫瘍が進行してII期でも比較的大きな腫瘍やIII期・IVA期といった局所進行がんになりますと根治手術は困難となり、標準治療は通常放射線治療と化学療法の併用療法（化学放射線治療）となります。

II～IVA期の腫瘍の中でも腫瘍が大きく（5～6 cm以上）、周囲組織への浸潤が高度な例では、化学放射線治療によっても腫瘍の制御は難しくなります。特に子宮頸がんは組織型で扁平上皮がんと腺がんは大別されるので

すが、このうち腺がんは（その発生頻度は扁平上皮がんに対して明らかに低いのですが）通常放射線治療に対して抵抗性であり、進行した腺がんの治療成績は非常に不良です。このような通常治療では制御が困難な腫瘍の治療成績の向上を目指して、放医研では炭素イオン線による臨床試験を行っています。

本稿ではまず通常的光子線による放射線治療について概説し、次いで局所進行子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線治療について述べます。

2.子宮頸がんに対する通常の放射線治療

子宮頸がんに対する通常の放射線治療は、外部照射と腔内照射の組み合わせで行われます。外部照射とは、リニアック（直線加速器）などの大型の放射線治療装置を用いて、体内のがん病巣に高エネルギーのX線を照射して治療する方法です。治療範囲は、子宮の病巣および腫瘍が進展する可能性のある周囲の組織や骨盤リンパ節を十分に含めた領域とします。外部照射は一般的に1日に1回、週5回で、5～6週間かけて行います。

腔内照射とは、白金などの容器内に密封された小さな γ 線源（密封小線源）を子宮および腔内に挿入して、子宮頸部の病巣を直接照射する治療法です（図1）。線源は腫瘍と近接しているため、腫瘍には極めて高い線量が照射されます。一方、線源から距離が隔たると線量は急激に減少するため、子宮周囲の正常組織への照射線量は低く抑えることができます。密封小線源治療は、使用する核種の線量率によって低および高線量率照射に分けられます。低線量率照射では一般に ^{137}Cs を用い、線源を子宮および腔内に1回あたり約1日間留置して、計2回の治療を行います。一方、高線量率照射では ^{192}Ir あるいは ^{60}Co を使用し、治療時間は1回あたり約10～20分で、週1回ずつで数回治療します。子宮頸がんに対する密封小線源治療の歴史は古く、20

世紀前半から開始され、長年にわたり低線量率腔内照射が用いられてきました。しかし医療者の被曝の問題があること、長時間の治療による患者の肉体的・精神的負担が大きいことなどから、約40年前に高線量率腔内照射が開発されました。以後放医研は、高線量率腔内照射のバイオニアの一人として、高線量率腔内照射における投与線量や照射スケジュールの最適化に関して研究を重ね、本照射法の確立に先駆的な役割を果たしてきました。現在では高線量率腔内照射は子宮頸がんに対する標準的な治療法の一つとして世界的に広く用いられています。

このように子宮頸がんに対する放射線治療は長い年月をかけて改良されてきました。その結果、I・II期のがんでは、手術と放射線治療のどちらでも良好な治療成績が得られ、両者の治療成績には差がないことが多くのデータで示されています。

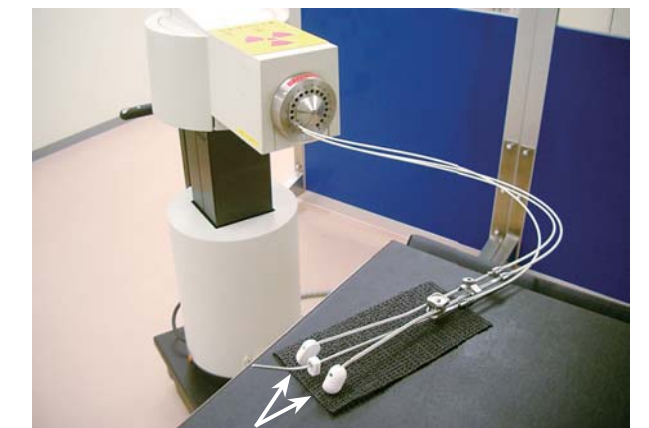


図1: 高線量率腔内照射
 ^{192}Ir 線源が格納されたコンテナ、線源輸送チューブ、およびそれに接続された腔内照射用のアプリケータを示す。アプリケータ(矢印)が腔内照射時に子宮および腔内に挿入される。

3.局所進行子宮頸がんに対する化学放射線治療

病状が進行してII期でも大きな腫瘍やIII・IVA期といった局所進行がんにおいては、通常放射線治療のみ

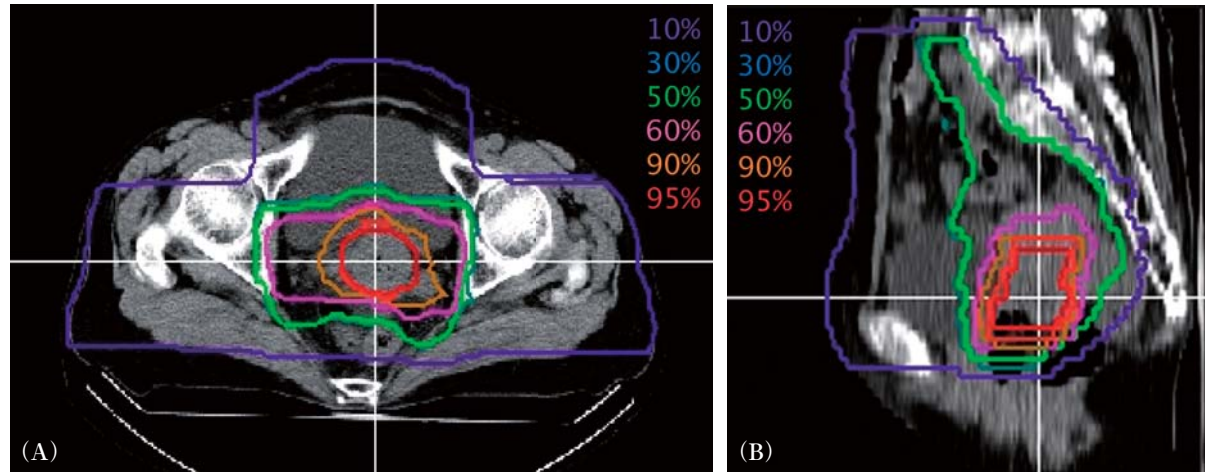


図2: 進行子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線治療の線量分布
骨盤部CT画像(A:横断像、B:縦断像)上に表示された線量分布を示す。緑色のラインは子宮の腫瘍から骨盤リンパ節までを含めた治療範囲、赤色のラインは子宮頸部の原発巣に対する治療範囲を示す。正常組織(直腸・小腸・膀胱)への照射線量を低く抑えつつ、腫瘍に高線量を照射することができる。

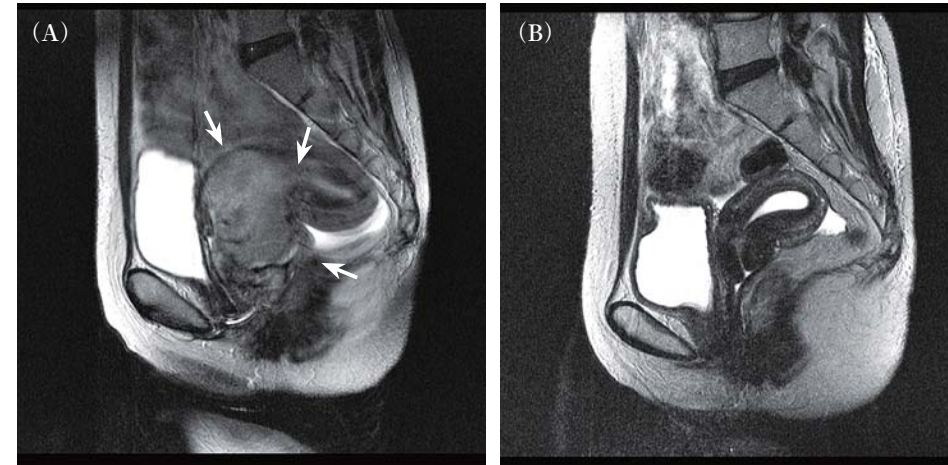


図3: 子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線の治療効果
A: IIIB期症例の治療前のMRI画像。子宮頸部に巨大な腫瘍が認められる(矢印)。
B: 治療後6か月目のMRI画像。腫瘍は完全に消失している。

では骨盤内の局所再発や骨盤外の遠隔転移がともに多く、その治療成績は満足のものではありませんでした。このため進行子宮頸がんの治療成績の向上を目的に、放射線治療と抗がん剤治療を併用する化学放射線治療に関して複数の無作為化比較試験が1990年代に行われました。これは進行した子宮頸がんの患者さんを、従来の放射線単独の治療を行う群と化学放射線治療を行う群に分けてその治療成績を比較し、どちらが最適な治療法かの答えを出すものです。その結果、シスプラチンという抗がん剤を含む化学療法と放射線治療の併用療法では、放射線単独の治療に比して、明らかに良好な治療成績が得られたとの報告が相次いでなされました。この報告を受けて1999年に米国の国立がん研究所は、「放射線治療とシスプラチンを中心とした化学療法の併用療法は、進行子宮頸がんの患者に対して強く考慮されるべき治療法である。」とのアナウンスメントを出しました。このような経過から、現在ではII~IVA期といった局所進行がんに対する標準治療は化学放射線治療となり、広く行われるようになってきています。放医研においても

2002年から本治療法は採用され、その結果、進行子宮頸がんの治療成績は明らかに向上しました。

4.局所進行子宮頸がんに対する炭素イオン線治療

前述しましたように化学放射線治療は、局所進行子宮頸がんに対する標準治療となっています。しかし巨大で周囲組織への浸潤が高度な腫瘍や、通常の放射線に抵抗性の腺がんの治療成績は、化学放射線治療をもってしても依然として不良です。このような腫瘍に対して放医研では炭素イオン線治療の臨床試験を行っています。以下に進行子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線治療を紹介します。

炭素イオン線は通常の放射線治療で用いられるX線やγ線に比して治療標的に対する線量集中性に優れています。このため巨大で周囲への浸潤が高度な腫瘍であっても、周囲の正常組織への線量を低く抑えつつ、腫瘍に対して高線量を照射することが可能です。また炭素イオン線のピーク領域の生物学的効果比(relative

biological effectiveness: RBE)は2.3~3.0と大きく、すなわち光子線に比して約2~3倍の殺細胞効果を有しています。このため光子線には感受性が低い腫瘍に対しても大きな効果が期待できます。この物理学的および生物学的な長を生かして難治性の腫瘍の治療を行っています。

進行子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線治療の線量分布を図2に示します。進行がんの場合、骨盤リンパ節に転移している可能性が高いため、まずは子宮の腫瘍とともに骨盤リンパ節も十分に治療範囲に含めて照射します。その後治療範囲を段階的に縮小し、最終的には子宮頸部の原発巣に治療範囲を絞って高線量を照射します。放医研ではこれまで、子宮の腫瘍部に対する線量を徐々に増加させながら、治療の安全性と有効性を確認してまいりました。その結果、重篤な副作用を出さずに腫瘍への線量を集中させる照射方法が確立されました。治療効果の点では、線量の増加とともに局所制御率は向上し、長期治療成績の向上も得られてきています。III期の子宮頸部腺がんに対する通常の放射線治療(化学放射線治

療症例を一部含む)の治療成績の報告をみますと、その5年生存率は20%台と非常に不良です。一方、炭素イオン線治療では68 GyE以上という比較的高い線量が照射されたIII~IVA期症例の5年生存率は、現在のところ50%台であり、通常の放射線治療に比して明らかに良好な治療成績が得られています。これは炭素イオン線治療による局所制御率の向上が、長期予後に寄与したものと考えられます(図3)。このように炭素イオン線治療は、従来の治療では制御することが困難な進行子宮頸がんに対して有効な治療手段となりうると考えられます。

5.まとめ

放射線治療は、子宮頸がんに対する根治的な治療として世界的に広く用いられています。現在は進行がんの治療成績の向上のために、化学療法などの他の治療法との併用に関する研究が数多く行われています。さらに進行性・難治性の腫瘍に対して、炭素イオン線治療は有効な治療手段になる考えられます。

第8回 マイクロビームを使った生物影響研究に関する国際ワークショップ



今関 等 (Hitoshi Imazeki)

基盤技術センター 研究基盤技術部 部長
今関 等

はじめに

本ワークショップは、マイクロビームの生物研究利用研究発表を目的とし1993年よりほぼ隔年で開催されている。今回は、放射線医学総合研究所が主催となり、協賛：マイクロビーム生物研究連絡会、日本放射線影響学会、共催：原子力開発機構、高エネルギー加速器機構、長崎大学、群馬大学の研究教育機関が協力して、日本で初めて開催した。

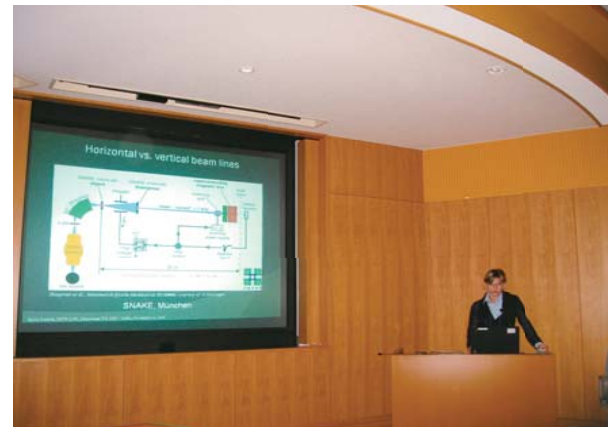
参加者数は113名で、内訳は、海外からの参加者25名、国内の参加者31名、所内の参加者57名でした。

プログラム

マイクロビームは、放射線を数 μm 以下に微細化し、生物試料に任意の位置と線量で局部照射する装置で、低線量影響や bystander 効果研究等、多数の研究報告で、その放射線影響研究ツールとしての重要性を認められている。世界的には先行する英国・グレイ研究所、米国・コロンビア大学の2サイトに加え、日本、ドイツ、イタリア、中国などで多くの施設が稼働または建設されている。日本は、原子力機構 TIARA の重粒子、KEK-PF の単色 X 線、電中研の軟 X 線、放医研 SPICE のプロトンの各マイクロビームで細胞照射研究を実施している。本ワークショップでは、世界のマイクロビーム研究者が一同に会して発表を行い、また中長期的なマイクロビーム生物研究についても議論し、今後の研究の方向性等について議論がなされた。同時に日本で開催したことで、放医研を始めとする日本の当該研究分野での存在感を高めることができたと考えます。次回は、2010年7月に、ドイツ GSI で開催される。発表形式は、口頭発表36題、ポスター発表18題の報告があった。以下、各発表の内容を簡単に紹介します。



ワークショップは放医研重粒子治療推進棟・大会議室とセミナー室を会場として開催



世界のmicrobeam facility の現状について基調講演をする Gerardi, Silvia 氏

セッション1 Microbeam Facilities I

このセッションは二回に分けて、世界の様々な研究機関が有するマイクロビーム装置や施設の現状について報告がなされた。最初に、Dr. Silvia Gerardi (INFN-Lab, イタリア) により、欧州におけるマイクロビーム施設の現状について基調講演を行い、マイクロビーム技術とそれによる細胞応答研究に関する欧州各国のアクティビティの高さを示した。(表1) Dr. Hicham Khodja はフランス CEA-Saclay において新規に開発された、偏向電磁石の集束能とコリメータを組み合わせた垂直マイクロ

ビームラインの特徴とその研究例について報告した。ドイツ Technische Universität München の Dr. Guanghua Du は、同大学 14 MV タンデム加速器に設置されたマイクロビーム照射装置「SNAKE」について紹介した。また研究例として、蛍光タンパク質である GFP でラベリングした DNA 修復タンパク質を導入した細胞に、55 MeV の炭素イオンのマイクロビームを照射し、照射した部位に DNA 修復タンパク質が集積する様子をリアルタイムに撮像したライブセルイメージングの結果について報告した。放医研の小西輝昭氏は、静電加速器棟タンデム加速器に設置されたマイクロビーム細胞照射装置「SPICE」の現状について報告した。最新の実験結果では、3.4 MeV の陽子線においてビーム径約 $2\mu\text{m}$ のマイクロビーム形成を確認し、毎分 400~500 個の細胞が照射可能であるとの報告がなされ、CHO-K1 細胞に DNA 二重鎖切断を可視化する γ -H2AX を導入し、陽子線の入射粒子数によって γ -H2AX の蛍光量が増加する様子を示した。コロンビア大学の Dr. Gerhard Randers-Pehrson は、同大学 RARAF で開発を進めている2組の静電四重極レンズを用いた2ステージ集束マイクロビーム形成システムの現状について紹介し、ナイフエッジ法によるビーム診断で $1\mu\text{m}$ 以下のビームサイズを達成した結果について報告がなされた。

表1: ヨーロッパのマイクロビーム施設

	Accelerator	Radiation type	H/V	Collimation/ Focusing	Vacuum window
		Energy/LET			
CENBG Bordeaux, France	3.5MV singletron	p, H ²⁺ , d, 4He ⁺ Up to 3.5 MeV	h	Focusing	150nm-thick Si ₃ N ₄
GSI Darmstadt, Germany	LINAC	α -U-ions up to 11.4 MeV/n	h	Focusing 500 nm	200nm-thick Si ₃ N ₄ (+Au CsI)
IFJ Cracow, Poland	2.5MV VdG	p Up to 2.5 MeV	h	Focusing 30 μm in air	200nm-thick Si ₃ N ₄
" "	Electron gun	X-ray 4.5 keV		Zone plate/ mirrors	
INFN-LNL Legnaro, Italy	7MV VdG	p, 3He ⁺ , ++, 4He ⁺ , ++ 7-150 keV/ μm	h	Collimation: Ta pinhole	Aluminized mylar
LIPSION Leipzig, Germany	3.5MV singletron	p, He ⁺ up to 3 MeV	h	Focusing 350 nm in air	100nm-thick Si ₃ N ₄
Lund Univ. Lund, Sweden	3MV pelletron	p, d, 4He	h	Focusing	200nm-thick Si ₃ N ₄
Pierre-Sue Laboratory Saclay, France	3.75MV VdG	p, a	v	Collimation: 5 μm capillary	200nm-thick Si ₃ N ₄
PTB Braunschweig, Germany	3.75MV VdG+ 20MeV cyclotron	p, a 3-200 keV/ μm	v	Focusing 0.3-2 μm	mylar
Queen's Univ. Belfast, Ireland	Electron gun	X-ray 0.3-4.5keV	v	Zone plate: <1 μm	
SNAKE Munche, Germany	14MV Tandem	p \rightarrow HI 2keV/ μm \rightarrow MeU/ μm	h	Focusing 550 μm	7.5 μm -thick kapton
Univ. of Surrey Guilford, United Kingdom	2MV tandetron	p, a, HI	v	Focusing	

Silvia Gerardi, INFN-LNL, Microbeam WS 2008より

セッション2 Radiation Quality and Response

このセッションでは、異なる放射線種のマイクロビームによって得られた放射線生物応答または、マイクロビーム生物研究につながる研究についての発表がなされた。Dr. William F. Morgan より、電子線マイクロビームを用いた研究成果として、その表題 “No Bystander Effect After Irradiation of Mammalian Cells with a Variable Energy Electron Microbeam.” にあるように、Bystander 効果が見られなかったと報告がなされた。Bystander 効果の指標として、どのような生物効果を指標すべきかについて議論がなされた。次に、Ms. Hoi-Wa E. Yum より DNA 修復機構が存在しない8細胞期の Zebrafish の胚に α 線を照射し、その後に誘発されたアポトーシスを観察した。その結果照射粒子数との関係が示された。Zebrafish の胚を材料として、マイクロビームを用いた in vivo での放射線生物影響評価の可能性が示唆された。次に、Dr. Guanghua Du は、GSI マイクロビームを用いた際に観察された Ca オシレーションは、放射線誘発ではなくマイクロビーム照射実験特有の複雑なセットアップに伴う準備時間による細胞試料へのストレス、例えば hypoxia (低酸素) 状態が原因であると報告した。マイクロビーム照射装置、細胞皿、照射プロトコルについて検討が必要であることを促された。宇佐美徳子氏より “Dynamics of GFP-Rad51 in the cells irradiated with synchrotron X-ray microbeam.” という発表がなされた。KEK-PF の単色 X 線マイクロビームを用いて、細胞核のみに照射し、DNA 二本鎖切断修復に関わる修復たんぱく質である Rad51 タンパク質の動的解析を行い、細胞周期に関与しているという報告がなされた。

セッション3 X-ray Microbeam System

世界各国の X 線マイクロビーム装置開発の現状についての報告がなされた。まず、Dr. Giuseppe Schettino

は、Queen's University で開発されている X 線マイクロビーム照射装置を紹介された。この装置では、 C_K (0.28 keV), Al_K (1.48 keV), Ti_K (4.5keV) の三種類の X 線エネルギーを選択できることが特徴であり、このような装置を用いて、細胞核を狙い撃ちしたあとに 53BP1, gH2AX, hSSB1 などの DNA 損傷修復タンパク質の動向を追跡し、放射線誘発の DNA 損傷による細胞核内ダイナミクスを明らかにする試みについて報告がなされた。小李克己氏は KEK-PF の単色 X 線マイクロビームにおいて、細胞核ではなく細胞質のみを照射する方法を新規開発した。具体的には、細胞核とほぼ同サイズの直径 15 μ m の領域に厚み 20 マイクロメートルの金マスクを 200nm の窒化シリコン基板に作成することで、X 線はこの金マスク以外の領域のみ照射される手法を報告された。次に、Dr. Janusz Lekki は Krakow X 線マイクロビーム施設 (IFJ-PAN, Poland) における現状について、直径 7 μ m の 4.5keV ($Ti K\alpha$) 単色 X 線マイクロビームを照射可能であることを報告した。富田雅典氏は、(財) 電力中央研究所 (CRIEPI) の X 線マイクロビーム装置の現状について、1.49keV ($Al K\alpha$) の X 線を数ミクロンのサイズで 1Gy/s で細胞に照射できると報告した。さらに、53BP1 や γ -H2AX などの DNA 二本鎖切断修復に関わるタンパク質の挙動についても報告した。Energetic Technology, Inc. の Dr. Stephen Horne は、同社開発の誘導結合プラズマ技術を応用した非常に小型の新規 EUV・軟 X 線光源について報告した。

セッション4 3D or Cytoplasm Effect

Dr. David Brenner より、RARAF マイクロビーム施設 (コロンビア大学) で行われているマイクロビーム生物研究の現状について報告があった。その中でも、Bystander 効果研究を in vitro から in vivo につなげる系として三次元培養した人工皮膚組織を用いていた。または、C. elegans や Medaka への照射実験を計画している

との報告があった。Dr. Kevin Prise も、人工皮膚にマイクロビームを照射して、ヘリウムイオンを照射し、照射粒子数に対するアポトーシス誘発率の増加を報告した。さらに、照射位置からの数 100 μ m 離れた場所においても、Bystander 効果を確認されることを報告した。Dr. Hongning Zhou は、哺乳類細胞の細胞質のみを照射し、ミトコンドリアによる Bystander 効果の制御について報告があった。Dr. Lijun WU は植物の根にマイクロビームを用いてヘリウムイオンを照射し、誘発されるラジカルの影響によって誘発されるであろう Bystander 効果による突然変異の指標として、AtRAD54 遺伝子の相同組換え率を測定したことを報告した。坂下哲哉氏は、炭素線マイクロビームを用いて、C. elegans の頭部と尾部に照射し、化学走性学習に対する放射線照射効果について報告がなされた。

セッション5 New Techniques

GSI の Dr. Bernd E. Fischer は、顕微鏡の光学系や照射試料の設置精度等に潜在的に含まれている誤差を数例挙げ、将来的にサブミクロンの照射精度を目指す上で、注意すべき非常に重要な要素であることを示した。Dr. Roberto Cherubini は、INFN において開発中の位相差光学系による細胞自動認識システムについて紹介した。ライブチッヒ大学の Dr. Torsten Koal は、同大学のマイクロビーム施設 LIPSION で開発している細胞照射装置の紹介を行った。その報告の中で、細胞支持膜の PET 薄膜に対してプロトンビーム描画技術により照射原点マーカーを作成する新たなアイデアについて説明がなされた。株式会社メムスコアの柳沢寛氏は、同社

が有する MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術により作成したビーム大気取り出し窓や、実用化が期待される微小薄膜粒子検出器のアイデアについて紹介した。理化学研究所の岩井良夫氏は、ガラスキャピラリーを応用したイオンマイクロビーム形成法について報告した。マイクロインジェクションと同様の着想のもと、ヒストンと GFP の融合タンパク質でラベルされた核をもつ HeLa 細胞に 4 MeV の $^4He^{2+}$ を照射し、照射後に GFP がダメージを受けて退色していく様子が紹介された。ノースカロライナ大学の Dr. Sha Chang は、表面電界型電子放出素子としてカーボンナノチューブを利用したシステムについて紹介し、今後の電子および X 線マイクロビーム技術への応用と展望について述べた。原子力機構関西研の錦野将元氏と大阪大学の佐藤克俊氏は、極

**8th International Workshop
on Microbeam Probes
of
Cellular Radiation Response**

November 13-15, 2008
Lecture Hall, Research Building for Charged Particle Therapy 2F
放射線医学総合研究所 重粒子治療推進棟2階 大会議室

Topics:
Present Status of Microbeam Facilities
X-ray Microbeam Systems
New Technique on Microbeam Experiments
Quality and Effects of Microbeam Probe
Bystander and Adaptive Response
Nuclear and Cytoplasmic Effects
Effects in 3-Dimensional Biological System

Invited Speakers:
D.J. BRENNER (Columbia U, New York, NY), R. CHERUBINI (INFN, Padova, IT), M. DURANTE (GSI, Darmstadt, DE),
C.R. GEARD (Columbia U, New York, NY), S. GERARDI (INFN, Padova, IT), B.D. MICHAEL (ex. GGI, UK),
W.F. MORGAN (PNL, Richland, WA), K.M. PRISE (Queen's U, Belfast, UK), G. SCHETTINO (Queen's U, Belfast, UK),
C.L. SHAO (Fudan U, Shanghai, CN), L.J. WU (PPI/CAS, Hefei, CN), H. ZHOU (Columbia U, New York, NY)

事務局: 基礎技術センター 研究基礎技術部 企画 等
Secretary General: Hitoshi IMASEKI
Dept. of Technical Support and Development, Fundamental Technology Center, NIRS
URL: <http://133.63.22.22/microbeam2008/> e-mail: microsam2008@nirs.go.jp

短パルスレーザーをCu薄膜ターゲットに照射して発生するレーザープラズマを光源として使用し、そのプラズマから発生するX線をポリキャピラリーレンズにより集束して照射する、新規X線マイクロビーム技術とその応用例について報告した。コロンビア大学のDr. Andrew Harkenは、Tiターゲットに4.5 MeV陽子線マイクロビームを照射し、粒子線誘起X線放出(Particle Induced X-ray Emission, PIXE)の原理により、その点光源から発生する特性X線をゾンプレート等により集束して照射する、X線マイクロビーム技術の新しいアイデアについて紹介した。

セッション6 Bystander Response

まず、最初に、Dr. Kevin M Priseにより、bystander効果研究の現状について報告がなされた。次に、アルゴンイオン照射によって、誘発されるbystander効果について、松本英樹氏より報告があった。Dr. Chunlin Shaoは、腫瘍細胞を用いて、bystander効果のp53遺伝子との関連性についての報告がなされ、細胞株に依存したBystander効果の存在について示されていた。Dr. Marco DuranteはGSIにおけるBystander効果研究の現状について、マイクロビーム施設だけでなく、ブロードビームを用いて得られた結果と合わせて報告をした。浜田信行氏は、人正常細胞に重粒子イオンを照射し、照射と非照射細胞におけるp53タンパク質のリン酸化を指標にbystander効果を評価したことを報告した。前田宗利氏は、KEK-PF単色X線マイクロビームを用いて、細胞致死を測定し、照射細胞と非照射細胞における放射超感受性について報告した。

セッション7 Microbeam Facilities II

世界のマイクロビーム装置の現状は、二回に分けて、報告がなされた。2回目のこのセッションでは、最初に、Dr. Charles Geardにより、RARAFマイクロビーム

照射施設(コロンビア大学)が紹介され、multi-photon microscopyによる非染色性細胞の2次元、3次元像化の開発の現状などについて報告がなされた。次に、若狭エネルギー研究センターの安田啓介氏により、コリメータ方式のSingle Cell Irradiation Systemの現状が報告がなされた。ついで、Dr. Jeroen W. Thompsonにより、McMaster大学のthe single-ion biological microprobeの開発の現状が報告された。細胞への照射の方向は、垂直で下から上である。カナダでは初の装置であるということであった。舟山知夫氏は、原子力機構高崎研の第2世代の重イオンマイクロビーム装置の細胞Targetingシステムについての報告がなされた。本装置は、Q-Magnetによるbeam収束方式である。最後に、中村正信氏により、京都大学の重イオンマイクロビーム照射装置の設計コンセプト等について報告がなされた。

セッションP(ポスターセッション)

本ワークショップでは、口頭発表の演者にポスターを用いても発表が行えるようにし、より密なディスカッションと交流が行えるようにした。さらに、ポスターのみの発表者には、各セッション中に5分間のショートトークによって宣伝をしていただくようにした。合計18件のポスター発表が行われた。



ポスター会場の様子



今後のマイクロビームについて講演するWS OrganizerのDr. David Brenner氏

Concluding Remarks by Dr. David BRENNER, former organizer of Microbeam WS(今関)

Dr. David Brennerより、「Where next?」と題して、本ワークショップの締めくくりに講演がなされた。これまでのマイクロビーム装置の開発の歩みから、今後、進むであろう方向について話され、開発のKeywordは、イメージング、照射精度、そして、3次元照射等である

こと、より実践的なテーマとしては、放射線治療の影響研究や低線量放射線リスクの算定であり、細胞内及び細胞間のダメージ伝達機構の解明であると強調されていた。最後に、次のワークショップは、2010年に、ドイツDarmstadtで開催されることが発表された。

おわりに

今回のワークショップは、世界中の放射線生物影響研究の研究者が一同に会し、研究の現状を報告されることに本来の意義があると思われるが、研究者だけでなく、我々、マイクロビーム細胞照射装置を開発し、提供する側にとっても、世界各地の研究機関の、装置の現状や取り組んでいる研究課題などを知ることができる良い機会であり、強い刺激を受けました。我々の進むべき方向、達成すべき目標等も見えてきたように思います。最後に、本ワークショップの開催を快諾し、ご協力いただきました理事長はじめ、関係者の皆さんに感謝申し上げます。



今回のWS参加者

放射線防護研究センター

生体影響機構研究グループ グループリーダー 根井 充

生体影響機構研究グループ DNA修復遺伝子研究チーム チームリーダー 小野田 眞

1.はじめに

診断や治療などの医療分野をはじめ非破壊検査など、私達の身近な様々な分野で放射線利用がますます進む中、「低線量放射線の影響評価」は喫緊の課題として注目されている。しかし、その道筋は必ずしも十分に見えてはいない。低線量放射線の影響は通常は非常に小さいため、自ずとその研究手法は限られたものへと収束してしまう。こうしたことから、放射線作用と生命原理に基づく機構研究、特に低線量放射線に関わる（起因する）機構研究の重要性は益々高められている。生体が放射線に対して装備している能動的防御機構をひと頃は「バイオディフェンス」という言葉で呼んでいた。具体的には傷ついた細胞をアポトーシスという機構で排除することによって個体を守ること、DNAの損傷を修復すること、あるいはそのための時間を確保するために細胞分裂を遅らせること（細胞周期チェックポイント制御）等を指している。果たして、そのような機構が低線量放射線照射後も働くものだろうか？ 遺伝子レベルで調べても、0.1 Gy 以下という低い線量ではアポトーシスや細胞周期制御関連の遺伝子発現の変動はあまり観られないことから、生体は低線量放射線を単なるノイズとしてやり過ごしているのではないかという考え方もあった。しかし、実際にはそうではないということが実験的に示されたのはごく最近のことである。低線量放射線に対する生命の能動的防御は、特に放射線適応応答と DNA 損傷応答において見ることができる。低線量放射線を照射すると、細胞はその後の放射線に対する抵抗性（放射線適応応答）を獲得することが分かった。また、DNA 二本鎖切断（DSB）に集積する修復関連因子を観察することによって、細胞当たり数個の傷であっても、それが修復されていく（消失する）様子を観察することができるようになった。このような状況を踏まえ、本シンポジウムは「生き物はどのようにして放射線に立ち向かうのか」と

題し、これら生体の能動的防御機構に着目しながら、様々な防御機構 / 経路の有機的な相互作用の解明の糸口に迫ることを狙って企画された。

2.シンポジウムの概要

第1日目は、「DNA 損傷応答」を中心に「DNA 損傷認識・シグナル伝達」から「DNA 損傷修復」に至る幅広い視点から、3つのセッションと特別講演で11題の講演（うち8題は所外演者）が組まれた。「DNA 損傷認識・シグナル伝達」のセッションでは菅澤（神戸大）*により、ヌクレオチド除去修復機構に関する最近の話題が提供された。紫外線や化学物質等の環境因子あるいは電離放射線で生ずる一部の酸化的塩基損傷の認識に際し、XPC が損

表1:シンポジウムのプログラム

1日目	
(1) DNA損傷認識・シグナル伝達	菅澤 薫(神戸大学) 高田 稔(京都大学) 加藤 宝光(放医研) 安井 明(東北大学)
特別講演I	小松 賢志(京都大学)
(2) DNA損傷修復I	松永 司(金沢大学) 中別府 雄作(九州大学) 増田 雄司(広島大学)
(3) DNA損傷修復II	小野田 眞(放医研) 勝部 孝則(放医研) 武田 俊一(京都大学)
2日目	
(4) 細胞レベルの放射線適応応答	立花 章(茨城大学) 鈴木 雅雄(放医研) 谷田貝 文夫(理化学研究所) 柿本 彩七(放医研・東京理科大)
特別講演II	松本 英樹(福井大学)
(5) 個体レベルにおける放射線適応応答	Guillaume Varers(放医研) 月本 光俊(東京理科大) 米澤 司郎(元大阪府立大学) 大塚 健介(電力中央研究所)

*本稿に掲げられた人名の敬称は省略させて戴いた。

傷そのものではなく、損傷が引き起こす DNA 構造の歪みによって生ずる局所的な一本鎖 DNA を認識することが示され、多様な損傷に対処しうる機能的メカニズムが紹介された。高田(京都大)はDNA 損傷シグナル伝達ネットワークにおいて、ゲノム安定化に機能するファンconi 貧血経路について紹介した。ファンconi 貧血にかかわる情報伝達因子のモノユビキチン化を介する制御メカニズムが示され、またこれが相同組換え修復に関与していることが指摘された。加藤(放医研)はDSB に対する細胞応答として、 γ H2AX フォーカス形成へ至る情報伝達について解析し、非照射状態でも H2AX のリン酸化が起こっており、ATM および DNA-PK の活性とフォスファターゼ活性とのバランスによって background レベルが維持されている機構を示唆した。安井(東北大)は、UVA レーザー光で単一の細胞核の一部を照射することによって OGG1, XRCC1 等 DNA 損傷に集積する因子の動態などを示しながら、種々の DNA 損傷を作成する技術を解説した。また、その技術を用いて見出された DNA 切断に働く新規の損傷応答機構についての紹介もあった。特別講演では、小松(京都大)によって、DNA 損傷の認識や修復に必要な特異的ヒストン修飾とクロマチン構造の再構築に関連して、RNF20 による H2B のユビキチン化や NBS1 との相互作用を介した相同組換え修



図1:講演の様子(京都大学 小松先生)

復への関与等について、研究の現状が紹介された。

「DNA 損傷修復」のセッションでは松永(金沢大)が、ATR の下流で機能し、G2/M チェックポイント制御に重要な役割を果たしている Chk1 についての研究を紹介した。Chk1 がカスパーゼ依存的に限定分解されることによってキナーゼ活性が高まり、アポトーシスシグナリングに何らかの寄与をしていることは、新しい知見として興味深いものであった。中別府(九州大)により、MTH1, OGG1, MUTYH 等による DNA 酸化損傷の修復や抑制に機能するメカニズムと、その神経疾患防御能について紹介された。小野田(放医研)からは、電離放射線によって生ずる DSB 修復の主要な機構である非相同末端結合修復(NHEJ)についての研究が紹介され、特に MDC1 が ATM や DNA-PK の活性化や損傷部位への集積に重要な機能を果たしていることが示された。勝部(放医研)は、NHEJ に係わる XRCC4 と Artemis について、これらをノックアウトした細胞の特性を紹介し、NHEJ には少なくとも Artemis 依存性の経路と非依存性の経路があることを示した。増田(広島大)は損傷乗り越え DNA 合成についての研究を紹介し、DNA ポリメラーゼ δ が損傷に遭遇することにより、忠実度の低い DNA ポリメラーゼ η に置き換わる分子機構の最新の知見を示した。損傷乗り越え DNA 合成は突然変異誘発



図2:講演の様子(放医研 勝部先生)

の重要なメカニズムであり、DNA 損傷の発がんリスクへの寄与を考える上で無視することができない。武田(京都大)は、DT40 株を用いて作成された様々な DNA 損傷応答欠損細胞を用いた遺伝毒性薬剤や新薬シーズのスクリーニング技術について紹介した。DNA 損傷応答研究の新たな発展例として大変興味深いものであった。

第2日目は、細胞レベルから個体レベルにおける「放射線適応応答」に関する話題を中心にプログラムが構成され、特別講演を含めて9題の講演(うち6題は所外演者)が組まれた。まず、「細胞レベルの放射線適応応答」のセッションでは立花(茨城大)により、マウス線維芽細胞 m5S における、染色体異常を指標とした放射線適応応答が紹介され、p53、PKC α 、p38 MAPK、PLC が関与する機構モデルが提示された。PKC α については、RNA 干渉でノックダウンすることによって放射線適応応答の誘導が抑制されることが示された。谷田貝(理研)はヒトリンパ芽球由来細胞 TK6 における、チミジンキナーゼ遺伝子座突然変異を指標とした放射線適応応答を紹介した。変異遺伝子の塩基配列を詳細に解析した結果が示され、放射線適応応答条件下で点突然変異等の小さな変異が減少していることが示唆された。柿本(放医研)も同様にヒトリンパ芽球由来細胞 AHH1 における *HPRT* 遺伝子座突然変異を指標とした放射線適応応答について報告した。染色体異常を指標とした放射線適応応答が、ポリ(ADP-リボース)ポリメラーゼ1依存的であることが知られている一方で、突然変異を指標とした系はそれが観察されなかったことから、異なる機構が存在する可能性を示唆した。鈴木(放医研)はヒト正常線維芽細胞における低フラックス粒子線で誘導される放射線適応応答に線質依存性が存在することを示し、特に高速中性子あるいは陽子線を用いた場合にその後の X 線誘発突然変異が顕著に低下することを示した。特別講演では、松本(福井大)が重粒子線を用いた放射線適応応答の豊富なデータを紹介し、熱ショックタンパク質(HSP)を介

する機構や p53 応答性喪失による機構とともに、NO ラジカルを介するバイスタンダー効果の関与を示した。

「個体レベルにおける放射線適応応答」のセッションでは、Vares(放医研)により、マウス胎児における、致死と発生異常を指標とした放射線適応応答が紹介された。本実験系は放医研の王等によってこれまでも詳細に解析されているが、Vares はその分子機構解明を目指して放射線適応応答条件下で特異的に発現変動する遺伝子をマイクロアレイを用いて解析した。実験系の性質を反映しているためか、発生関連および増殖関連因子が見い出されている点で特徴的であった。米澤(元大阪府大)は、いわゆる米澤効果として有名になったマウスの致死を指標とした放射線適応応答について、その歴史的な展開を紹介した。本照射は骨髄死を引き起こすと考えられる線量域を用いているため、低い線量(有効な2種類の線量域、即ち 0.05-0.1 Gy および 0.3-0.5 Gy が存在することが示されている)の放射線による事前照射は骨髄死を抑制しているはずである。しかし内因性脾コロニー数の回復促進は認められたものの、末梢血球数の回復は僅かであり、そのメカニズムが単純でないことを伺わせた。このミステリーに挑んだ大塚(電中研)は、事前照射によって骨髄球系のサイトカインの産生が高まるとともに、骨髄球系前駆細胞の増殖が促進されていることを



図3: 講演の様子(福井大学 松本先生)

示すデータを紹介し、たとえ僅かであっても、事前照射による赤血球や血小板の回復が放射線適応応答を引き起こしているという考え方を示した。月本(東京理科大)は、小線量と言われる 0.5 Gy 程度の線量の放射線が自己免疫疾患を改善する現象を紹介し、その機構として T 細胞活性化を抑制する制御性 T 細胞の増加と、p38MAPK のフォスファターゼである MKP-1 の増加における炎症性サイトカインの産生抑制の関与を示した。

3. 総合討論

放医研の丹羽らにより全体レビューがなされ、総合討論の問題提起として個別の研究分野における進展の特徴が述べられた。議論の一つとして、DNA 損傷応答研究はサイエンスとしての成熟性が高い一方で、その成果を放射線防護に生かす道筋が見えにくいという指摘があった。様々な修復因子が明らかにされ、損傷の認識から情報伝達、酵素複合体の活性制御、修復反応の分子機構が刻々と解明されているが、損傷のリスク評価にダイレクトに寄与する知見が乏しいという実態が改めて浮き彫りされた。しかし、修復系にはエラーがともなうことから、その修復系が持つ忠実度は低線量放射線防護(発がんリスク評価)において重要な問題となる。また、1mGy 程



図4: 講演の様子(放医研 柿本先生)

度あるいはそれ以下の線量によって生ずる DSB が果たして修復系の基質になりうるかについては議論のあるところであり、そもそもそうした条件下で損傷は修復されず、従ってエラーも生じないかもしれない。低線量放射線照射によって生ずる DNA 損傷に特有な修復機構(もしあれば)の解明研究を軸に、DNA 損傷修復の分子機構研究のより一層の発展が、放射線防護への寄与をより強大にして行くものと期待が膨らんだ。一方、放射線適応応答の研究には現象の記述が多く、比較的狭い研究分野に局限していることが指摘されたが、今後この研究分野が更なる進展を遂げるためにも、より広範な分野からの研究者を巻き込んだ展開が望ましいと思われた。

4. おわりに

本シンポジウムは2日間に渡って、多くの貴重な研究成果が紹介され、活発な議論が行われた。DNA 損傷応答の研究は、歴史が古く、放射線防護研究の枠を超えて高度にサイエンスとして成熟している研究分野である。一方、放射線適応応答は 1984 年に Wolff らによって初めて報告されて以来、20 年を過ぎた段階であり、これまでに *in vitro* と *in vivo* の多くの実験系で実証されてきているものの、その機構がわかり始めたのは比較的最近になってからである。ここ数年ではマイクロアレイの普及等により加速度的な展開が見られ、PARP1、p53、PKC、Topoisomerase、HSP、iNOS、CDC16、clusterin、cyclin D 等の関与、あるいは放射線適応応答条件下での小さい変異(point mutation)の抑制や染色体の部分的欠失の抑制等がかかわる機構が指摘されている。今後、放射線適応応答の研究が多分野からの研究者の参画を得てますます進展し、放射線適応応答の普遍的原理が突き止められる日が一日も早く来ることを期待してこの稿を終える。

印象記

分子イメージング研究シンポジウム2008

2008年12月14・15日、神戸国際会議場

分子イメージング研究センター 分子病態イメージング研究グループ
疾患診断研究チーム 研究員
犬伏 正幸



犬伏 正幸 (Masayuki Inubushi)



写真1: 会場の様子

はじめに

2008年12月14日、15日の2日間、神戸国際会議場にて開催された「分子イメージング研究シンポジウム2008」に参加しました。私は2008年4月に放医研分子イメージング研究センター（以下、分イメ）に移ってきたばかりで、前回の同シンポジウム2007についても全く知らないのですが、「フレッシュな眼で印象記をまとめて欲しい」と菅野巖センター長より直々にご依頼されましたので、拝諾致しました。迂愚な点につきましてはご容赦下さいますようお願い致します。

シンポジウムの趣旨

さて、本シンポジウムですが、多くの研究者の参加を得て分子イメージング研究の現状と今後の展望について意見交換を行うことを目的としており、参加費も無料と

されています。それと同時に、2005年より5年間の予定で開始された文部科学省(以下、文科省)の「分子イメージング研究プログラム」における研究拠点である理化学研究所(以下、理研)と放医研が主催となっており、プログラムの研究成果を年次報告する機会でもあります。今回は特に「飛躍を迎えた創薬・疾患診断研究」という副題が示すように、本研究プログラムが折り返し地点を過ぎたことから一定以上の成果報告が期待されています。なお、今年の参加者はおよそ420名だったそうです。

シンポジウム

オープニング

シンポジウムは14日の正午過ぎ、理研の野依良治理事長の開会の辞によって幕を開けました。引き続き、文科省研究振興局の倉崎高明研究振興戦略官からご挨拶がありました。「分子イメージング研究プログラム」の

今後の行方を予測する上で、理事長やセンター長ならずとも放医研からの参加者はみな高い関心を寄せながら聞き入ったことと思います。現在の「分子イメージング研究プログラム」は2009年度末に終了を迎えますが、幸いなことに、2010年以降の同プログラムについて文科省内でもすでに検討を開始していることを明言して頂きました。そして、次期の研究期間では、これまでの分子イメージング研究の成果である創薬、新しい診断法、治療効果の判定法などを実際のヒトの臨床で実施して、本当に役に立つということを実証していくことが益々重要になってくるだろうと予測されていました。また、産業界や国民の理解を得るためにも、速やかな技術移転と社会還元が重要であるということも改めて強調されていました。

口演セッション

シンポジウムの内容は、2日間で4つの口演セッションとポスターセッションから構成されていました。口演セッションでは、海外からの招待講演者による基調講演が4題も含まれており充実していました。特にRichard E. Carson博士は、我々放医研分イメの研究者にとっては大変良き支援者でもあり、私も今年すでに3度も彼の講演を拝聴していますが、講演ごとに内容が少しずつ変えてあり、飽きさせないところは流石でした。

一般講演では4つのセッションで合わせて19題の報告がありました。このうち、理研からが7題、放医研からが6題、その他の施設からが6題とバランス良く組まれていましたが、理研と放医研のスタンスにはひとつ大きな違いを感じました。それは、放医研からの発表者がチームリーダーを中心とした中堅以上ばかりであったのに対し、理研からの発表者7名のうち5名ほどは若手と見受けられました。「分子イメージング研究プログラム」では若手研究者の育成も目標のひとつに掲げられているため、その観点からの成果報告をも理研が意図している

のは明白でした。来年度のシンポジウムでは、放医研も若手の登用をもっと意識すべきなのかもしれません。

しかし逆の見方をすれば、今回の放医研からの6題はいずれも申し分のないものばかりでした。分子認識研究グループの張明榮先生は、4つの合成法開発の成果を1つの標識反応に対して1つの応用例という明解な構成で報告されましたし、分子神経研究グループの伊藤浩先生は、統合失調症やうつ病、認知症における分子イメージング研究の成果を英語と日本語の2カ国語表記の見事なスライドで提示されました。さらに、先端生体計測研究グループの青木伊知男先生は、ナノ・キャリアと呼ばれる高分子素材をキープレイヤーとしたユニークなMRI・蛍光イメージング研究の成果を画像や図をふんだんに用いながら紹介されましたし、同グループの山谷泰賀先生は、2006年に完成させたDOI型PET装置jPET-D4に関連して「分解能」についての深い見識を非常に分かりやすい展開で教示されました。また、放射線防護研究センターの酒井一夫先生は国際放射線防護委員会(ICPR)の基本勧告の改訂(2007年勧告)について、運営企画ユニットの栗原千絵子先生は2008年6月に制定された「マイクロドーズ臨床試験の実施に関するガイドライン」について、それぞれの考え方を平易に解説して下さいました。いずれの講演も、特に参加された若い研究者にとって、講演内容はもちろんのこと発表技術についても学びどころ満載であったに違いありません。

ポスターセッション

ポスターセッションには2日目の昼休憩直後の1時間が充てられていましたが、ポスター会場が口演会場を出て直ぐのところに設置されており、また口演セッションの間のコーヒープレイクの場にもなっていたため、参加者がポスター前で熱心に意見交換する姿は会期中常に見かけられました。

ポスターは、分子イメージング研究の概要について1

枚、個別研究開発課題について7枚、高度専門人材育成について3枚、それに理研と放医研から各10枚、合計31枚が展示されました。個別研究開発課題と高度専門人材育成は、「分子イメージング研究プログラム」の効果的な推進のために理研・放医研の両拠点との連携を通じて企業・大学・研究所などが実施するもので、2006年文科省が公募を開始しました。今回のポスターセッションではその成果も報告され、多様な展開が期待されました。

放医研からの10枚のポスターは、運営企画ユニットの提案によって分イメ共通フォーマットに統一されており、10枚が1列に並んでいる姿はなかなか壮観でした。今後他の学会などでも、放医研分イメからの演題であることが遠目からでも一目で分かり存在感が示しやすいこと、さらに、分イメが全体で結束して取り組んでいるというインパクトを与えることなどから、大変好ましいと感じました。ただ、研究グループ毎に色分けされていることは、上記の効力を多少弱めてしまう可能性がありますし、また今後は分イメ内でもグループ間の共同研究が進んでいくと期待されますが、その際筆頭著者(著者)の所属するグループによってポスターカラーが決まってしまうのも若干違和感を覚えます。あくまでも個人的な印象ですが、所内掲示ではグループ毎の色分けも有用と思われるが、対外的には分イメのロゴカラー(グリーン)などで統一することも一考の価値があるかと思いました。

なお、私が所属します分子病態研究グループからも、佐賀恒夫先生と齊藤有里子さんがポスターを掲示して、役割の一端を果たせたと考えています。

クロージング

2日目の夕方、放医研の米倉義晴理事長が閉会の辞として、非常に端的に今後の展望を述べられました。すなわち、現在は複数の分子イメージング研究プログラム

が動いており、今後は施設間の連携や学際的な融合が一層重要となってくるであろう、と。今回は、理研側が組織委員長を担当したこともあって「創薬」や「マイクロドージング」といったテーマが色濃く表れていましたが、理事長の言葉からは来年度の本シンポジウムの課題が、おぼろげながらも見えてきたような感がありました。

おわりに

この「印象記」の寄稿を想定しながらシンポジウムに参加して、大変不便に感じたことがひとつありました。それは、場内写真撮影、ビデオ録画、録音の禁止でした。今回、私は寄稿のために撮影許可を頂いて、場内でもデジカメで撮影させて頂いたのですが、報道目的であることを示す腕章なども準備されていなかったため、「場内での写真撮影、ビデオ録画、録音は禁止されています」というアナウンスが頻りに場内で流され、その度に周囲から冷たい視線を感じ、肩身の狭い思いをしたのでした。

確かに近年の国内学会で、著作権・肖像権の保護などを理由にこのような規定を設けるケースが増えていきます。この場でその是非を議論することは控えますが、このような規制により、一部の悪質な参加者による違法な研究盗用を防ぐ効果よりも、むしろ大多数の熱心な参加者による学術情報の有効活用を妨げる不利益の方が大きいのではないかと個人的には感じています。論文出版とは異なり、学会発表では主催者側に著作権が譲渡されるわけでもないのに、主催者側が主体的に撮影規制などを行うことについては、もっと議論されて然るべきではないかと思えます。

最後に、本シンポジウムは当初の目的を充分達成し、大きな成功を取めたと私は確信しています。ご尽力下さいました組織委員の先生方、ご講演者、関係各位には、心より感謝したいと思います。お疲れ様でした。

分子イメージング研究シンポジウム
MOLECULAR IMAGING 2008
 飛躍を迎えた創薬・疾患診断研究
 BREAKING NEW GROUND IN DRUG DISCOVERY AND PET DIAGNOSIS

開催日時
 2008年 12月 14日(日) 12:30~20:30 [開場 10:30]
 (11:00からポスターを展示しています)
 12月 15日(月) 09:00~17:10 [開場 08:30]

開催会場
 神戸国際会議場 メインホール
 〒650-0046 神戸市中央区港島中町6丁目9番1号 TEL:078-302-5200
 URL <http://kobe-cc.jp/kaigi/index.html>

プログラム

12月14日(日) **開会の辞**
 野依 良治 (理化学研究所理事長)
文部科学省挨拶
 倉崎 高明 (文部科学省研究振興局研究振興戦略官)
プログラムディレクター挨拶
 横山 哲夫 (文部科学省 分子イメージング研究プログラム プログラムディレクター)
「標識化学と分子プローブ」
基調講演: Bengt Långström (Uppsala University)
 佐治 英郎 (京都大学)
 土居 久志 (理化学研究所)
 石井 英樹 (理化学研究所)
 張 明榮 (放射線医学総合研究所)
 石渡 晋一 (東京都老人総合研究所)
「臨床への応用に向けて」
 浦井 一夫 (放射線医学総合研究所)
 杉山 雄一 (東京大学)
 谷内 一彦 (東北大学)
 栗原 千絵子 (放射線医学総合研究所)
 矢野 恒夫 (理化学研究所)
 パネル懇談会 (クオリティホテル神戸 16階「パルセロナ」)

12月15日(月) **「分子イメージングを使った創薬・診断プロセスの革新」**
基調講演: Joanna Fowler (Brookhaven National Laboratory)
 Mats Bergström (GSK Clinical Imaging Centre)
 高島 忠之 (理化学研究所)
 金山 洋介 (理化学研究所)
 伊藤 浩 (放射線医学総合研究所)
 青木 伊知男 (放射線医学総合研究所)
ポスターセッション
「脳科学とイメージング機器開発」
基調講演: Richard E. Carson (Yale University)
 飯田 秀博 (国立循環器病センター研究所)
 山谷 泰賢 (放射線医学総合研究所)
 山下 貴司 (浜松トニクス株式会社)
 榎本 秀一 (理化学研究所)
 水岡 広 (理化学研究所)
閉会の辞
 米倉 義晴 (放射線医学総合研究所理事長)

申し込み - 事前登録制 -
 参加をご希望される方は、下記ホームページより登録をお願いいたします。
 URL : <http://www.nirs.go.jp/news/event/2008/mi2008/index.html>
 締切り : 2008年12月5日(金)
 参加費 : 無料 (但し、パネル懇談会は一般4,000円、学生2,000円)

主催
 独立行政法人理化学研究所
 独立行政法人放射線医学総合研究所

後援(予定)
 文部科学省、独立行政法人科学技術振興機構、神戸市、財団法人先端医療振興財団、
 日本分子イメージング学会、社団法人日本薬学会、社団法人日本化学会、
 社団法人日本放射線学会、日本薬物動態学会、日本磁気共鳴医学会、
 有限責任中間法人日本核医学会、有限責任中間法人医薬品開発支援機構

連絡先
 分子イメージング研究シンポジウム2008 組織委員会事務局
 理化学研究所 〒650-0047 神戸市中央区港島南町2-2-3
 神戸研究所 TEL 078-306-3130 FAX 078-306-3039
 研究推進部 企画課 E-mail mir-sympo@riken.jp
 放射線医学総合研究所 〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1
 分子イメージング研究センター TEL 043-206-4706 FAX 043-206-4079
 運営企画ユニット E-mail micympo@nirs.go.jp

写真2: シンポジウムプログラムの入ったポスター

ナポレオン暗殺説の変遷

市川龍資

コルシカ島出身の田舎少年がパリの兵学校を卒業して貧乏少尉になった。数々の戦いに参加し、そのすぐれた知略、政治力を発揮して頭角をあらわしたナポレオン・ボナパルト(1769-1821)は1804年フランス皇帝に即位し、1807年にはヨーロッパの多くの地域を征服するという輝かしい存在となった。1809年ウィーンを占領して、翌年には、若い時めとった妻ジョゼフィーヌを離別して、ハプスブルグ家の皇女マリア・ルイゼと政略結婚した。マリアはオーストリア帝国を守るため、泣く泣くナポレオンの二番目の妻となった。フランス名をマリー・ルイズという。フランス革命において断頭台の露と消えた悲劇の王妃マリー・アントワネットもウィーンの名門ハプスブルグ家から、パリのブルボン家に嫁に行った女性で、ウィーンにおけるももとの名はマリア・アントニアといった。

ウィーンに観光に訪れると、多くの人々がシェーンブルン宮殿において、ナポレオンの息子ライヒシュタット大公のデスマスクが置かれているのを見た記憶をお持ちであろう。この人がナポレオンとマリー・ルイズとの間に生まれた子である。ナポレオンはこの結婚後わずか4年くらいで失脚したから、この子は幼い時からウィーンで育ち、肺結核のため20歳の若さで夭折した。短い生涯の大部分を母の実家で暮らした薄幸の子である。

ナポレオンは1815年再起してパリに入るが、ワーテルローの戦いに敗れてセント・ヘレナ島に流され、1821年この世紀の風雲児はこの島でその華麗な生涯を閉じた。

51歳という若さで病死した彼の病状と解剖所見から、19世紀によく使われたひ素による毒殺が疑われた。1962年ロンドンで「誰がナポレオンを殺したか」という本が、1978年バンクーバーで「セント・ヘレナ島の暗殺」、1982年ロンドンで「ナポレオンは毒殺だった」という本がそれぞれ出版された。

これらの本における毒殺説の根拠は、1961年Natureに載った論文「おそらく死後直ちに取ったナポレオンの毛髪中のひ素含有量」である。その毛髪はセント・ヘレナ島とフランス陸軍博物館にナポレオン関連の展示を常設している人から提供されたもので、死の翌日に多分採取

されたものという。この試料について中性子放射化分析を行ったところ、ひ素濃度は10.38ppmであり、通常の毛髪中のひ素濃度0.8ppmより明らかに高いと結論した。

また、ひ素によるナポレオン毒殺説には異論も出されている。その根拠にされているのは、1982年10月Natureに発表された「ナポレオン宅の壁紙に含まれるひ素」という論文である。それによると、ナポレオンがセント・ヘレナ島で住んでいた家の壁紙が、旧家に残っており、ナポレオンはこの壁紙を張った部屋に2年ほど起居していたという。論文の著者はこの壁紙を蛍光X線分析によりひ素の濃度を定量したところ、この壁紙には1㎡あたり0.12gのひ素を含んでいると判明した。この濃度は壁紙としては有害な濃度であり、これによってナポレオンの毛髪中ひ素濃度が高まったと推測できるという。19世紀のヨーロッパでは、多くの人々が部屋の壁紙から発生するひ素の蒸気によって病気になったという。

ひ素化合物には美しい色彩を与えるものがあって、塗料や壁紙に広く利用されており、そのため病気になったり死亡する人もあったという。これは毒殺説を否定する説である。

また、1982年10月のNatureには、「ナポレオン・ボナパルト - 慢性ひ素中毒の証拠なし」という論文も掲載されている。この論文の著者はセント・ヘレナ島の人々が持っていたナポレオンの毛髪を中性子放射化分析し、そのひ素濃度は通常の濃度である0.7~1ppmであったという。

これらに対し、最近の報道によると、イタリアの国立核物理学研究所がナポレオンの少年時代から晩年までの毛髪を標本を集め、中性子放射化分析したところ、彼の毛髪中ひ素濃度は少年時代からすでに高かったことがわかったという。さらに皇后ジョゼフィーヌや息子(ライヒシュタット大公)の毛髪も高度にひ素を含んでいることがわかったと発表した。同所は、今から200年前の人々の毛髪中のひ素濃度は現代人より100倍くらい高かったと説明している。ほんとうだろうか。

ICHIKAWA RYUSHI(元放医研科学研究官)

編集後記

新年明けましておめでとうございます。「放射線科学」は今年も充実した内容を読者の皆様にお届けできるよう、編集委員一丸となって努力していく所存です。引き続きご愛読頂きますよう、よろしくお願い致します。さて、放医研は、放射線に関連した基礎および応用研究のみならず、啓蒙活動を含めた幅広い活動を通して国民の生活水準の向上と健康で安全・安心な暮らしの実現に貢献しようとしています。新春1月号では、そのような活動の一部である広報活動の話題や最近の研究成果の紹介等、盛りだくさんの内容となっております。どうぞお楽しみください。昨年は、百年に一度の経済危機や食の安全性が崩壊する等大きな「変」動の年でした。放医研にとってもまさに激「変」の年であり、オバマ新大統領ではありませんが、新生放医研に向けての「変」革が求められています。こうして書いてみると、昨年の漢字に選ばれた「変」は、決して暗い世相を反映した悲観的な漢字ではなく、将来への希望に満ちた漢字と捉えることも出来そうです。

最後になりましたが、2009年が皆様にとって良い年でありますように。S.H.

次号予告

特集 放医研 国際オープンラボ開設記念ワークショップ 「放射線治療における技術革新」

- 1) 「序論」
辻井 博彦
- 2) 「発展が見込まれる軽イオン線治療：究極の原体照射法」
Anders Brahme
- 3) 「重粒子線治療モデル研究ユニットの概要」
松藤 成弘、他7名
- 4) 「放射線医学総合研究所の重粒子線に対するマイクロドзимetryによる臨床的等価線量測定」
加瀬 優紀、他5名
- 5) 「標的内での治療用炭素線の線質に関する解析的計算法」
稲庭 拓、他6名
- 6) 「がん診断と治療を融合する“OpenPET”の提案」
山谷 泰賀、村山 秀雄
- 7) 「中エネルギービーム (MEXP) コースにおける生物照射システムとマイクロビーム細胞照射装置 (SPICE) の開発とその利用」
小西 輝昭、他10名
- 8) 「PHITSとマイクロドзимetryを組み合わせた粒子線治療における生物学的線量評価手法」
佐藤 達彦、他4名

編集委員会

委員長	酒井 一夫		
委員	内堀 幸夫	金澤 光隆	石井 伸昌
	白川 芳幸	小橋 元	立崎 英夫
	高田 真志	菊池 達矢	鈴木 敏和
	玉手 和彦	長谷川純崇	杉森 裕樹
	加藤 博敏	神田 玲子	
事務局	岡本 正則		



来院者を和ませる病院横前のベゴニア

放射線科学

第52巻 第1号

2009年1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
〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1
電話 043(206) 3026 Fax.043(206) 4062 Eメール info@nirs.go.jp
本誌 URL: <http://www.nirs.go.jp/info/report/rs-sci/index.shtml>
(禁無断転載)

放射線科学
Radiological Sciences

第52巻 第1号

2009年1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
〒263-8555 千葉県稲毛区次川4-9-1
電話 043 (206) 3026 Fax 043 (206) 4062



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

