

Radiological Sciences

放射線科学

2008.04

Vol.51

第51巻 第4号



Radiological
Sciences

特集

重粒子線がん治療と医療被ばくの考え方

(第12回公開講座)

ISSN 0441-2540



放射線感受性遺伝子多型解析用の反応液を自動分注(ゲノム診断)



多型解析チップ上にオリゴDNAを微量分注して固定(ゲノム診断)



放射線治療癌患者由来の試料は、厳重なセキュリティ管理の施されている室内に設置された鍵付液体窒素の中で厳重に保管されている(ゲノム診断)

▲新設工事を終えた分子イメージング棟(仮称)から 画像診断棟・探索研究棟・重粒子医科学センター病院棟を望む

Contents

特集／重粒子線がん治療と医療被ばくのか考え方
(第12回公開講座)

- 04 **1.「医療被ばくのか考え方」**
Viewpoint of Medical Exposure
重粒子医科学センター 医療放射線防護研究室 赤羽 恵一
- 12 **2.「重粒子線がん治療のための先進画像診断」**
Advanced Diagnostic Imaging for Heavy Ion Beam therapy
重粒子医科学センター病院 診断課画像診断室 吉川 京燦
- 17 **3.「直腸癌局所再発に対する重粒子線治療」**
Current status and Perspective of Heavy ion beam therapy for patients with pelvic recurrence after primarily resected rectal cancer
重粒子医科学センター病院
山田 滋、柳 剛、原 竜介、安田 茂雄、加藤 博敏、鎌田 正、辻井 博彦
- 24 **最近の成果**
「ヒト放射線感受性遺伝子多型を短時間で簡便に解析する」
重粒子医科学センター ゲノム診断研究グループ
道川 祐市、菅 智、石川 敦子、大塚 好美、松本 いづみ、石川 顕一、岩川 真由美、今井 高志
- 30 **シンポジウム印象記**
「NIRS-MD Anderson Symposium on Clinical Issues for Particle Therapy」
(NIRS-MD アンダーソンシンポジウム: 粒子線治療の臨床上的諸問題について)
重粒子医科学センター 運営企画室 伴 貞幸
- 36 **放射線の知識**
「中性子線照射に関する物理的な側面」
(1) 中性子の基礎知識(その2)
基盤技術センター 研究基盤技術部 平岡 武、高田 真志
- 41 SR Salon Photograph
三井 正紀
- 42 随想
市川 龍資
- 43 編集後記

1.「医療被ばくのか考え方」

Viewpoint of Medical Exposure



赤羽 恵一

重粒子医学センター
医療放射線防護研究室 主任研究員
赤羽 恵一

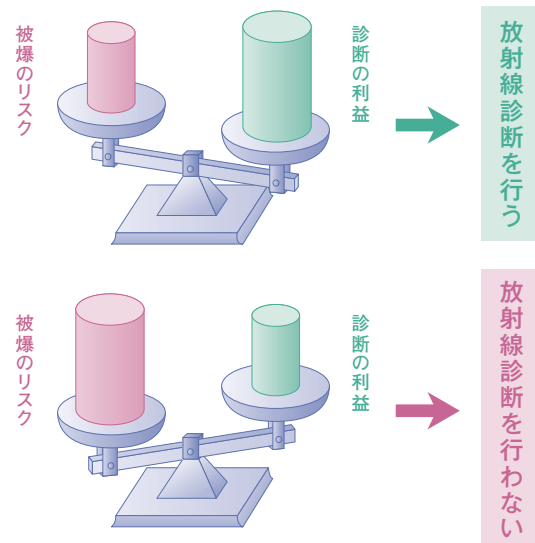
1. はじめに

1895年にレントゲンによってX線が発見されて以来、100年あまりの間に放射線の医療における利用が飛躍的に発展してきました。現在では、非常に多くの種類の放射線診療が行われ、放射線がなければ現在の医療は成り立たないと言っても過言ではないかもしれません。その一方で、放射線には発がん等の生物影響があり、近年は医療被ばくの放射線リスク関連の論文がマスコミに取り上げられ、国民の関心が高まってきています。そこで、医療被ばくについて、その考え方を述べたいと思います。

2. 放射線診療の流れ

2.1. 適用の判断

放射線診断あるいは放射線治療をすべきかどうかの判断は、医師または歯科医師が行います。その際は代替手段も考慮しながら、放射線影響のリスクよりも、正しく診断ができる・高い治療効果が得られるといった利益の方が大きいと考えられる場合にのみ、放射線を用いることとされています。



2.2. 照射の方法

放射線診療を行うと判断したら、次はどのように放射線を照射するかを考えます。人体に放射線を照射できる職種は、医師・歯科医師・診療放射線技師の3職種です。低い被ばく線量（放射線の量のことを線量といいます）が良いことは当然ですが、低すぎると診断が困難な見にくい医療画像になってしまいます。また、治療の場合には十分な効果が得られない可能性があります。逆に多すぎる線量でも、X線フィルムが濃すぎて読みにくい診断画像になったり（デジタルでは調整可能）、治療では正常組織に影響を与える可能性が高くなったりします。いかに適切な線量を必要最小限の範囲に照射するかが重要になります。

2.3. 照射される線量

医療の場合、照射される放射線の線量には、制限となる限度がありません。なぜなら、限度を設けてしまうと、本来必要な診断と治療に支障を来してしまうおそれがあるからです。だからといって無制限に高い線量を照射してよいわけではありません。医療現場では、適切な線量が照射されるように照射方法が考慮されています。

3. 放射線診療における被ばく

3.1. 被ばくを表す線量

放射線の被ばくの度合いの表し方には、幾つかの方法があります。放射線によって人体内の臓器に吸収されたエネルギーの量を吸収線量と呼びます（単位はGy：グレイ）。同じエネルギーを吸収しても、放射線の種類によって、また臓器の種類によって影響を生じる度合いが異なります。そこで、防護ではその両方を考慮した生物学的影響を示す線量を用います。臓器の吸収線量（単位：Gy）に放射線の種類による違いを重み付けし、各臓器の線量を表す指標としたものに、等価線量（単

位はSv：シーベルト）があります。臓器毎の感受性の違いを等価線量に加味し、全ての被ばくした臓器の線量を重み付けして和を取り、一つの数値に表した指標が実効線量（単位はSv：シーベルト）です。

3.2. 医療被ばくの線量

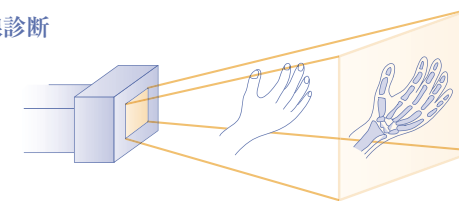
医療被ばくの表し方にも、複数の方法があります。代表的なものは、実効線量（単位：Sv）ですが、体内臓器毎のリスクに着目した場合は、臓器吸収線量（単位：Gy）が用いられます。防護を目的とした安全管理には、患者の照射された皮膚面の線量（入射表面線量）や、診療により特別な専門的指標（たとえばCTにおけるCTDIなど）が利用されています。

一口に医療被ばくと言っても、放射線診療の種類によって大きく異なります。それだけでなく、用いる放射線機器の違いや、設定条件が異なることが線量に影響します。そのため、全く同じ診療でも医療施設によって被ばく線量に大きな差があります。

4. 放射線診療の種類

4.1. 放射線診断

4.1.1. 全般

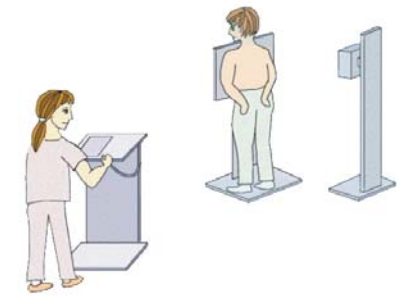


放射線診断には、一般的にX線が用いられます。装置から発生するX線を外部から人体に照射して診断画像を作ります。診断の目的に応じてX線のエネルギー・照射方法・線量は大きく異なります。異なる種類の放射線診断を比較した場合、被ばく線量の違いは0.01mSv程度から100mSvオーダーまで、1万倍ほどの幅があります。まったく同じ診断でも、装置や施設が異なると、被ばく線量に大きな違いがみられます。

以前は画像化にX線フィルムが用いられていましたが、最近はデジタル化が進み、フィルムレスの診断が増加しています。コンピュータの画像調整能力から線量の低減が期待されましたが、実際には以前と同等以上の線量が照射されることも少なくありません。

4.1.2. 胸部撮影

多くの人が受けたことのある撮影の一つで、集団検診も行われています。検診車では間接撮影といって、小さなX線フィルムに撮影する方法がとられることがあります。病院等では大きなX線フィルムに撮影する直接撮影が行われますが、一般的に間接撮影よりは低い線量で撮影されます（直接撮影で0.06mSv程度）。



胸部撮影：0.06mSv程度
(肺の線量：0.1~0.2mGy程度)

4.1.3. 上部消化管撮影

これも、集団検診で行われる検査の一つです。バリウムを飲む検査というわかりやすいでしょう。透視といって、X線を出したままX線の透過画像を見ます。また、必要に応じてX線写真も撮られ、一般的には検査時に透視と撮影の両方が行われます。線量は検診で3mSv程度、一般検査で10mSv程度ですが、より少ない線量の報告もあります。検査状況によって透視時間と撮影枚数が変わりますので、実際の線量には大きな幅があります。



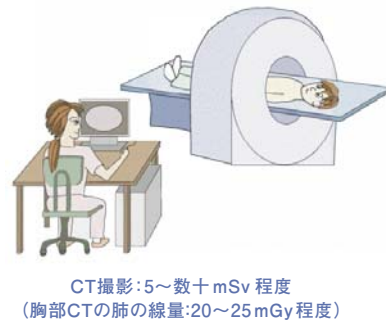
上部消化管撮影：3mSv程度

4.1.4. 乳房撮影

マンモグラフィと呼ばれる検査で、乳房を圧縮板で挟んで撮影します。乳がんの集団検診も行われるようになってきました。他の撮影方法と比べて、エネルギーの低いX線が用いられ、照射される範囲が狭く線量も低いという特徴があります。乳腺が受ける線量は2mGy程度と評価されています。

4.1.5. X線CT

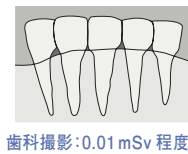
人体の周囲からX線を照射し、反対側の検出器に入ったX線の量をコンピュータ処理することにより、断面図の画像と、3Dの立体画像を構



築できる撮影方法です。近年は技術の発達により検出器の数が多くなり、短時間で高画質の画像を得ることが可能になっています。他のX線診断に比べ、線量は比較的高い傾向があります(5~数十mSv程度)。しかし、X線CT装置の種類には様々なものがあって撮影方法も多岐にわたっているため、一概にCT検査の被ばく線量は〇〇mSv、というような言い方をすることは適切ではありません(これは他の診断にも当てはまることです)。

4.1.6. 歯科X線撮影

歯科で行われるX線撮影にもいろいろな方法がありますが、概して照射される範囲が限定されており、用いられるX線のエネルギー・線量とも低く、被ばく線量はとても低いといえます(0.01mSv程度)。



4.2. 放射線治療

4.2.1. 全般

放射線治療には、主にX線・電子線が用いられています。また、最近では、陽子や重粒子も照射されるようになり、優れた治療成績をあげています。照射される線量は、放射線診断の線量と大きく異なり、対象となる疾患や照射方法によって違いがありますが、数十Gy程度の高線量が分割されて照射されます。

4.2.2. 直線加速器

リニアックあるいはライナックと呼ばれる直線加速器を用いて、X線または電子線を腫瘍等に照射することにより治療する、一般的な放射線治療の一つです。電氣的に放射線を発生させるため、設定を変えることにより照射時間や範囲を自由に制御できます。

4.2.3. 小線源治療

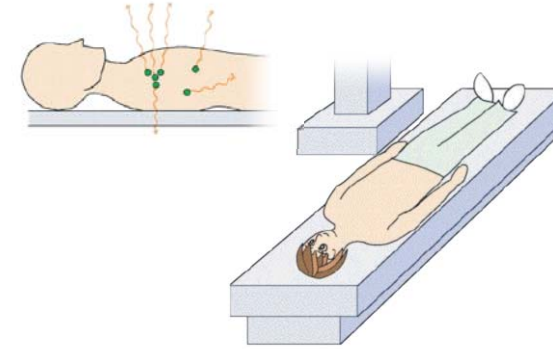
イリジウム192や金198などを含んだ小さな線源を患部に挿入し、これらの放射性同位元素から放出されるガンマ線を照射する放射線治療です。加速器と異なり、挿入されている間は放射線が照射されるため、出し入れにより制御します。前立腺がんなどの場合、永久的に刺入する治療がありますが、その場合は放射能が半分になる時間(半減期)に応じて線量が低くなっていきます。

4.2.4. 粒子線治療

炭素のイオンや陽子など、比較的重い粒子を加速器で加速し、患部に照射する治療法で、放医研のHIMAC等で行われています。X線あるいは電子線を用いた通常の放射線治療に比べ、患部に集中して効率的にエネルギーを与えることができるという特徴を持っています。

4.3. 核医学

4.3.1. 全般



核医学では、放射性医薬品を患者の体内に投与し、医薬品から放出されるガンマ線を体外に置かれた検出器により計測して画像を作り、疾病等の診断を行います。診断方法によって放射性医薬品の種類と量は異なります。通常、診断に用いられる医薬品の半減期は短く、被ばく線量は放射性同位元素のガンマ線のエネルギーや集積する臓器の種類によって差があります。

4.3.2. PET

普通の電子はマイナスの電荷を持っていますが、特殊な放射性同位元素はプラスの電荷を持った電子(陽電子)を放出しま



す。陽電子は電子と衝突すると、ガンマ線が互いに反対の方向に2本出ます。それを人体の周りに置かれた検出器で計測して画像化する手法です。陽電子を出す放射性同位元素は、他と比べて放射能の半減期がとても短いという特徴を持っています。線量レベルは、2~10mSv程度です。最近では、X線CT装置とPET装置が組み合わされた画像診断も行われるようになってきました。

4.4. その他の診療

4.4.1. インターベンショナルラジオロジー (IVR)

X線を出した透視の状態では、心臓の血管の詰まりなどの疾病の検査と治療を行う放射線診療で、最近では多く行われるようになってきました。被ばく線量が高い手技の一つで、皮膚の被ばくが数Gy程度になることもまれではありません。そのため、長時間照射された場合には、放射線の影響が生じることがあります。

5. 放射線影響の考え方

5.1. 放射線影響の種類

放射線の障害は、被ばく線量の大きさと被ばく部位によって異なります。比較的高い線量の被ばくでは、皮膚では紅斑、眼は白内障、生殖腺は不妊、胎児は奇形や精神発達遅滞といった障害が問題になります。これらは、あるレベルの線量(しきい線量:影響によって値は異なる)を超えた場合に発生する影響(確定的影響と呼ばれます)であることが確認されており、しきい線量以下の被ばくでは発生のおそれほとんどありません。

一方、低線量の被ばくでは、がんや遺伝的影響の2つが問題になります。これらわずかな被ばくでも、その線量に比例した発生確率があるものと考えられています(確率的影響と呼ばれます)。しかし、低い被ばく線量の影響については、まだ良くわかっていないというのが現状です。また、遺伝的影響に関しては、人の被ばくデータからは直接確認されていませんが、動物実験等では認められるため、安全側の観点から人にも当てはめて考えることにしています。

5.2. 医療被ばくと影響

5.2.1. 照射部位

放射線の影響は、照射された臓器に影響が生じる可能性があります。逆に言えば、照射されていない臓器の影

響を心配する必要はありません。例えば、妊娠中の女性に対して手や頭の撮影が行われた場合に、胎児に放射線が原因の影響が生じる可能性はありません。同様に、精巣または卵巣が照射されない限り、遺伝的影響の議論は意味を持ちません。

5.2.2. 確定的影響

通常の放射線診断では、障害の出る線量を超えることはほとんどなく、影響の発生を心配する必要はありません。ただし、放射線治療では正常組織もしきい線量を超える被ばくを受けるため、多くの場合影響が生じます。IVRでもしきい線量を超える照射が多く、皮膚の紅斑などの障害が発生することもあります。

5.2.3. 確率的影響

がんや遺伝的影響は低線量の被ばくで問題になりますが、どの程度の影響があるのかよくわからないため、安全側に立ち、影響を大きく見積もって防護が行われています。放射線診断の医療被ばくは比較的低線量であり、影響の直接的な確認は容易でなく、いまだ十分なデータが得られていない現状です。

放射線に被ばくしなくても、ある程度の確率で生まれてくる子供に障害があったり、子供から成人にいたるまで幅広い年齢層でがんが生じたりします。問題はその区別が大変困難で、低線量の場合には、因果関係を証明することがほとんど不可能であるということです。

5.2.4. 妊娠と医療被ばく

妊娠の可能性のある女性、あるいは妊娠中の女性に対する放射線治療は、重要な防護の問題です。若年齢の患者は成人よりも放射線感受性が高く、適切な防護が必要



です。そのため、医療施設では、妊娠（可能性）の有無を放射線診療の前に確認しています。どうしてもすぐに行わなければならない検査でなければ、診断を延期したり、放射線以外の方法を用いたりする場合があります。検査後に妊娠していたことがわかりますが、前述の通り、一般的な放射線診断では、胎児に影響がでることはまずありません。なぜなら、胎児の確定的影響のしきい線量（約100～300mGy程度）よりも線量が低いからです。100mGy以下の被ばくでは、中絶の理由にはなりません。

6. 放射線診療の現状

6.1. 医療被ばくの実態

医療被ばくの実態を知るには、各放射線診療が行われている頻度と、その線量を把握する必要があります。頻度については、放医研で長年にわたり、医療被ばくの実態調査を行ってきました。現在でも継続して、毎年対象を決めた実態調査が行われています。国連科学委員会（UNSCEAR）は数年に一度、放射線の線源と利用に関する報告を総会に対して行っており、放医研は日本のデータを提供する役割を担っています。種々の診療に対し、実際に測定器を用いた実測と計算によって線量を評価しています。

6.2. 日本の放射線診療

日本は他国と比べて放射線診療の実施数が大変多いといわれており、実際に統計データもそれを示しています。特に、最近ではX線CT検査による被ばくが大きな割合を占めています（図1）。装置数も年々増加の一途を辿っています（図2）。例えば、2000年に放医研が行った調査では、年間3,600万件を超えるX線CT検査が行われ、検査部位は頭部が最も多いことが示されました。年齢層

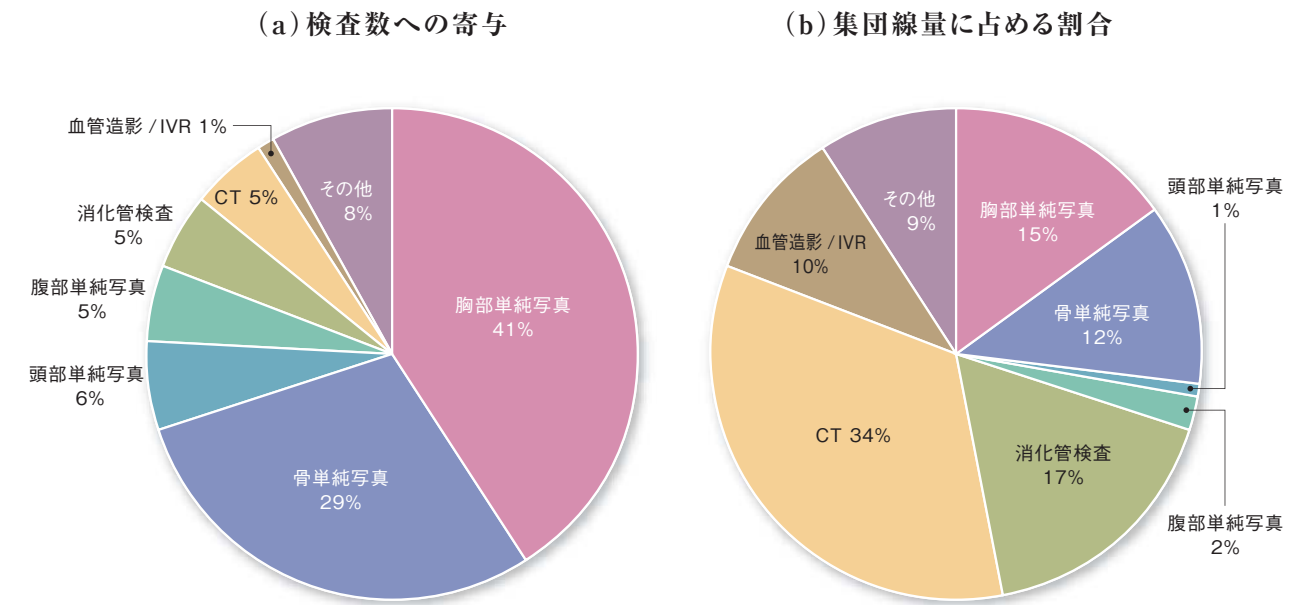


図1: X線CT検査の頻度と線量 (国連科学委員会2000年報告) (ICRP Publ.87「CTにおける患者線量の管理」より引用)

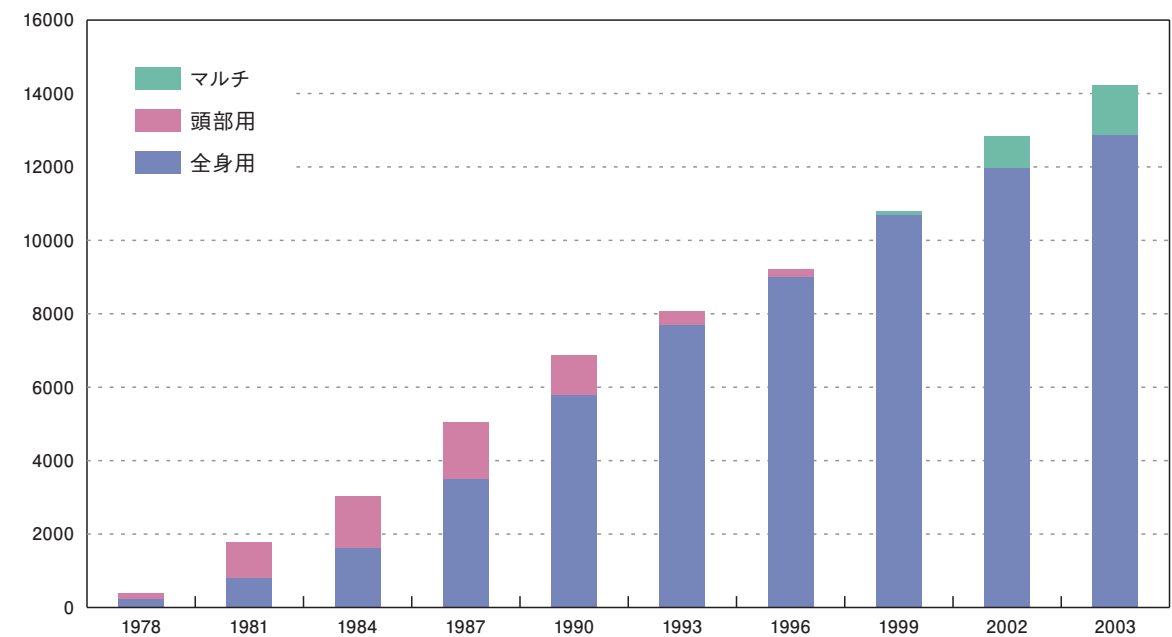


図2: 国内におけるX線CT台数の変化

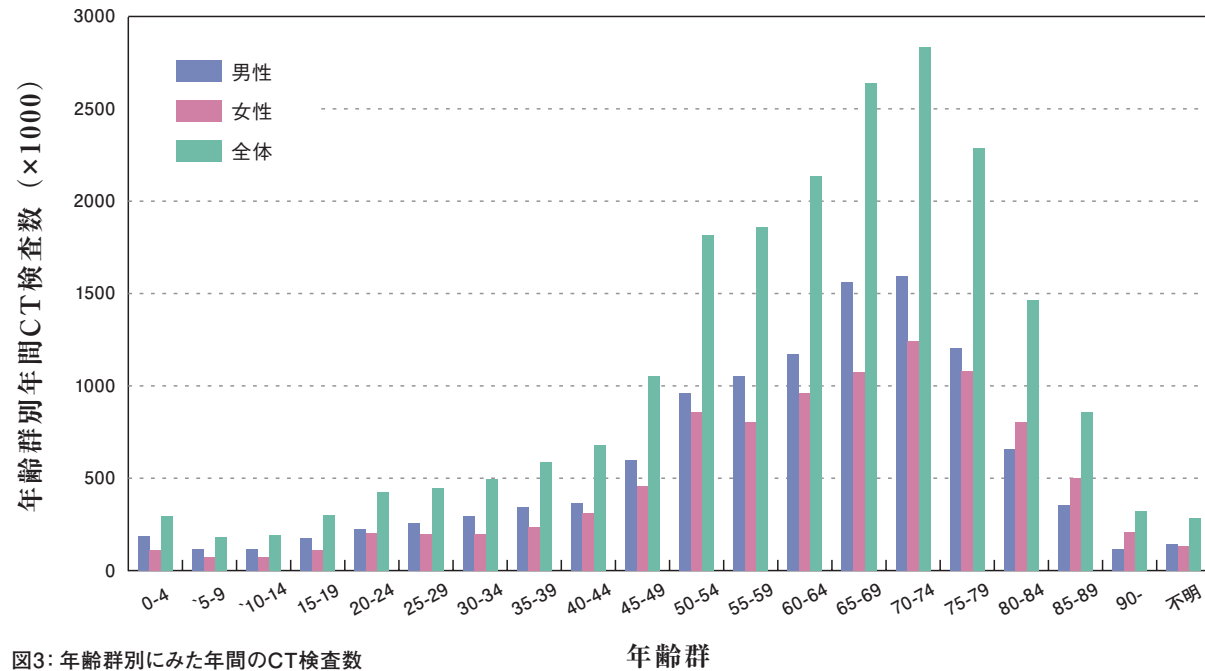


図3: 年齢群別にみた年間のCT検査数

としては中高年齢が多いのですが(図3)、子供にも行われています。特に14歳以下の子供では、8割以上が頭部検査です。現在は更に件数が増加していると考えられ、放医研では最近の調査結果を解析しています。

7. 医療被ばくの捉え方

7.1. 被ばく線量

各放射線診療に対して、被ばく線量の程度をいうことはできますが、数値として示すことは困難です。たとえ平均値を出したとしても、それよりとても低いあるいはとても高い被ばく線量のケースも非常に数多くあると考えられます。従って、ご自身が受けられた診断について、文献やインターネットで調べて見つかった数値は、実際とかけ離れたものである可能性を排除できません。例えば、「〇〇mSvの被ばくは、胸のX線撮影の△枚分」という表記を目にしますが、これも適切でないと言えます。

7.2. リスク論文

2004年にLANCETという有名な学術雑誌に英国の研究者が出した論文が、マスコミに取り上げられました。英国を含む15カ国のX線撮影頻度から発がんリスクを評価・比較したもので、日本のがんの3.2%がX線診断を原因としたものと評価されています。また、2007年に米国の研究者が発表した、X線CT検査はがんのリスクを増加させ、米国内のCT検査の1/3は過剰な検査である、という論文も報道されています。これらは人々に不安を与え、患者からの質問等も増えたという話も耳にしました。しかし、これらの主張に対し、多くの専門家団体が批判の意見を出しています。その論点は、リスク評価には多くの仮定と不確かさが含まれていること、用いている評価手法は過大評価であること、CT検査による診断の便益が無視されていること、等です。

では、どのように考えたらよいのでしょうか。現行のリスク評価方法で計算した結果は、確かに論文が示す通りでしょう。しかし、結果の不確かさはとても大きく、

CT検査によって診断が正しくなされ、疾病の治療に貢献していることも事実です。また、日本では、胸部と消化管などの集団検診が全体の被ばく線量を高めています。逆の見方をすれば、日本では医療保険制度により、高度な医療を比較的低価格で受けることができるとも言えます。CT等の高度な医療が広く普及すれば、必然的に全体の被ばく線量が高くなることは明らかです。被ばく線量が高い・低いということではなく、被ばくが適切にコントロールされた放射線診療が行われているかどうかが一番の問題なのです。医師が適切に適用を判断し、実際の照射時に線量を合理的に低く抑えた放射線診療であれば、受けないよりも受けた方が良く判断できます。

7.3. 実際の防護

実際に防護を行う場合、過度の防護はマイナスになります。例えば、胸部の撮影時に患者の腰に防護エプロンを装着する施設がありますが、X線が直接当たる範囲(照射野といいます)以外の被ばくはほとんどないため、防護に効果的とは言えません。同じことが、歯科のX線撮影時の防護エプロンにも当てはまります。これらにより、装着したことのある患者が他の病院で付けられなかったときに、むやみに不安をあたえてしまうことになります。

また、「胸のX線写真は何枚まで撮っても良いのですか?」「CT検査は一年間に何回受けても大丈夫ですか?」というような質問を受けることがありますが、基本的に「何枚まで」あるいは「何回まで」という限度はありません。なぜなら、そのような限度を設けると、必要な診断を受けられなくなるおそれがあるからです。また、先述の通り、実際の線量には場合によっては10倍以上の差がありうるため、代表的な数値を用いた計算は個別には当てはまりません。

放射線診療における防護には、それを支える科学的な研究成果と、医療現場の医療従事者の努力と実践が必要不可欠です。そのため、放医研を始め多くの医療施設・

大学・研究機関で防護関連の研究が行われ、その知見を元にして医療現場では合理的な被ばく線量の低減を行うべく努力がなされています。

8. 終わりに

これまでに得られた放射線影響の知見を元に、放射線防護体系は安全側に向かってつくられています。しかし、わずかな被ばくを心配して放射線診断を受けないことも、また疾病の治療が十分できないというリスクを生じる結果にもなります。放射線の影響と防護は全く考えなくて良い、あるいは少しの被ばくも避けるべき、等の両極端な考え方でなく、不必要な被ばくを合理的に低減した防護が大切です。本当に必要な診療が適切な線量を用いて行われるように考えることこそ最も重要なことです。

参考文献

国際放射線防護委員会：ICRP Publication 60 国際放射線防護委員会の1990年勧告, 日本アイソトープ協会, 1991

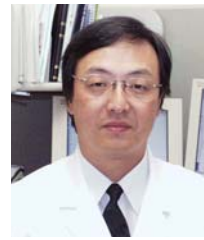
国際放射線防護委員会：ICRP Publication 84 妊娠と医療放射線, 日本アイソトープ協会, 2002

原子放射線の影響に関する国連科学委員会：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の総会に対する2000年報告書附属書付(上), 実業公報社, 2002

西澤かな枝, 松本雅紀, 岩井一男, 丸山隆司: CT検査件数及びCT検査による集団実効線量の推定. 日本医学放射線学会雑誌, 64(3), 151-158, 2004

2.「重粒子線がん治療のための先進画像診断」

Advanced Diagnostic Imaging for Heavy Ion Beam therapy



吉川 京燦

重粒子医科学センター病院 診断課画像診断室長
吉川 京燦

治療と画像診断

病気の治療を正確に行うためには病気の診断を正確に行う事が大切です。病気の診断には患者さんを診察して痛みの訴えや咳などの症状を注意深く観察したり、血液や尿などの検体を患者さんから採取して検査室で様々な物質を測定する検体検査や、患者さんから採取した組織の一部を顕微鏡で調べる病理検査など、多くの診断が臨床で行われています。近年の医学の進歩の一つに放射線を利用して身体の内부를画像として捉えて病気の診断を行う分野があります。画像診断といってX線やガンマ線を利用して臓器や病気の組織を画像として表示したり、病変や臓器の機能を調べたりすることができます。放射線を用いた治療では病巣の位置や形を正確に診断する必要があり、この点で画像診断の進歩が大変貢献しています。

核医学検査における画像診断

X線を用いた画像診断としては単純X写真や透視検査、血管造影検査、CT検査など様々な検査が行われていますが、核医学診断といって放射線の一種であるガンマ線を主に利用した画像診断があります。放射性同位元素(RI:ラジオアイソトープ)といってガンマ線を放出する元素を利用した放射性薬剤を用いて検査を行うのですが、このような分野は核医学検査と呼ばれています。核医学検査ではごく微量の放射能を放出する放射性同位元素を用いて合成された放射性薬剤を患者さんに投与して検査を行います。放射性薬剤は一般に静脈内に注射されますが、薬剤の種類や検査目的によって経口で投与する方法や肺から吸入する方法など様々な方法があります。体内に投与された放射性薬剤はその生化学的性質に従って臓器や病気の組織に分布し、

そこでガンマ線を周囲に放出します。その分布を体外から検出し画像化するのが核医学検査での画像診断です。ガンマ線はアルファ線やベータ線に比べると透過能力が高く、電離作用は低いので、患者さんの体内であまり吸収されずに外に透過しやすく、診断目的に適しています。核医学検査に用いられる主な装置にはガンマカメラやポジトロンカメラがあります。

ラル代謝(主にヒドロキシアパタイトと呼ばれるミネラル)が活発な部位、特に骨新生の盛んな部位に集まると考えられています。従って骨折で骨が盛んに新生している部位とか、がんが転移して骨が破壊されているため骨新生が盛んな部位に集まります。集まった部位の^{99m}Tcから放出されるガンマ線をガンマカメラで検出し画像として描出します

ガンマカメラとSPECT

ガンマカメラは患者さんの体内から放出されたひとつひとつのガンマ線を捕らえて光に変換して検出し画像化する核医学診断装置です。一般にひとつひとつのガンマ線を光に変換するにはヨウ化ナトリウム(NaI)などの結晶を用います。結晶内でガンマ線から変換された光は通常非常に弱いので増幅装置で増幅されます。得られる画像には通常のレントゲン写真の様な平面画像の場合や、ガンマカメラを患者さんの周囲をぐるぐる回転させて撮影してX線CTと同じように画像処理して得られる断層画像などがあります。この断層画像を得る装置をSPECT装置(Single Photon Emission Computed Tomography)といいます。

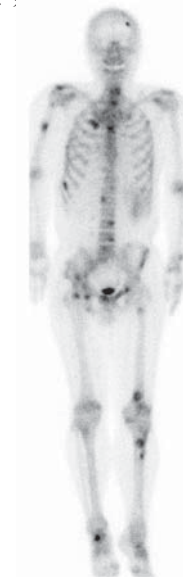
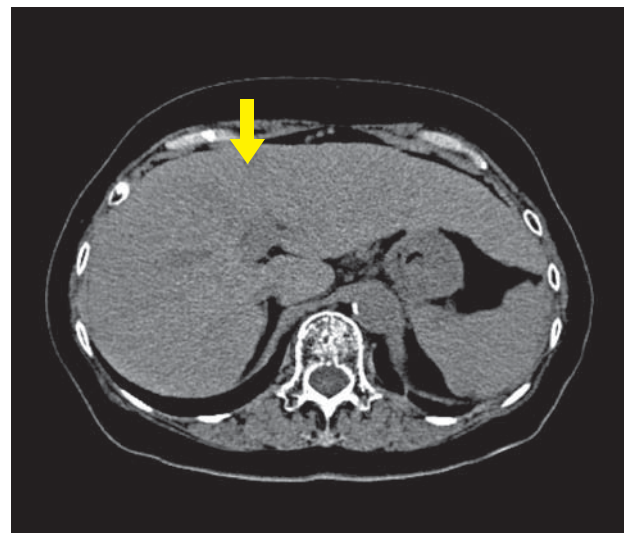


図2: 骨シンチグラフィー
骨シンチで多発する転移が描出されています(膀胱癌で膀胱尾部切除と脾臓および右腎が摘出後)

機能画像から分子イメージングへ

核医学診断で得られる画像は投与された放射性薬剤が各臓器や組織の働き(代謝)の影響を受けて全身に分布した結果を描出している。すなわち、その分布は間接的あるいは直接的に組織の代謝情報(機能情報)を反映していると考えられています。従ってガンマカメラやSPECTの画像も代謝情報(機能情報)を表現していると考えられ、機能画像と呼ばれています。さらに最近では、放射性薬剤や核医学診断装置の進歩によって、臓器や組織を構成する個々の分子の挙動やそれに関連した情報を可視化する事が可能になり、分子イメージング(molecular imaging)という新たな分野が発展してきました。今後この分野の益々の発展が期待されています。

単純CT



造影CT



図1: 単純CTと造影CT
肝細胞がん症例。左画像は単純CTで、肝臓内の径18mmの小さな腫瘍が低吸収(黒っぽい部分)として何とか判別できます。右画像は造影CTで動脈相と呼ばれる造影剤注入早期の画像です。肝細胞がんの病巣が明瞭に造影されています。

核医学検査に用いる放射性同位元素

このようなガンマカメラ検査あるいはSPECT検査で用いられる代表的な放射性同位元素には^{99m}Tc(テクネチウム99m)や⁶⁷Ga(ガリウム67)、²⁰¹Tl(タリウム201)、¹²³I(ヨード123)、¹¹¹In(インジウム111)など多くの元素があります。これらの放射性同位元素は様々な化合物に合成され放射性薬剤として患者さんに投与されます。例えば骨折やがんの骨転位の診断目的に行われる骨シンチグラフィ検査では^{99m}Tc-MDPや^{99m}Tc-HMDPという放射性薬剤が用いられます。この薬剤は骨のミネ

核医学検査の最先端:PET検査

PET装置(Positron Emission Tomography装置)は近年普及が著しい核医学検査のひとつです。PETでは陽電子(ポジトロン)を放出する放射性同位元素(ポジトロン放出核種)を用いて合成した放射性薬剤を投与して検査を行います。PETは陽電子を直接検出するのではなく、陽電子が電子と結合して消滅するときに放出される一対のガンマ線を検出します。例えばPET検査に用いられる放射性同位元素に ^{11}C (炭素11)がありますが、原子核は6個の陽子と5個の中性子から構成されます。この ^{11}C は自然界には存在しなくてサイクロトロンという加速装置を使って人工的に作ることができる放射性同位元素です。 ^{11}C は不安定で原子核から陽電子を放出し、核内の一つの陽子が中性子に変わり、安定な ^{11}B (ホウ素)になります。核から放出された陽電子は電子と結

びつき、互いにほぼ反対方向に進む一対のガンマ線を生じます。この2個のガンマ線をほぼ同時に検出する装置がPET装置です。

PET検査ではSPECT検査と同様に断層画像を得ることができますが、SPECT検査に比べて感度と空間分解能が高く、定量性に優れた画像が得られるという特徴があります。感度が高いとはより微量な放射能も検出できるということ、空間分解能が高いとはより微少な変化も評価できるということ、定量性に優れているということはどれだけの放射能が病巣に集積しているかが正確に分かるということそれぞれ意味しています。がんの診断を目的としたPET検査では ^{18}F -FDG(フルオロデオキシグルコース)という放射性薬剤が盛んに用いられていますが、これはぶどう糖の代謝を見ることができる薬剤です。多くのがんはエネルギー源としてぶどう糖を沢山利用しているため、FDG-PET検査で明瞭に検出されます。

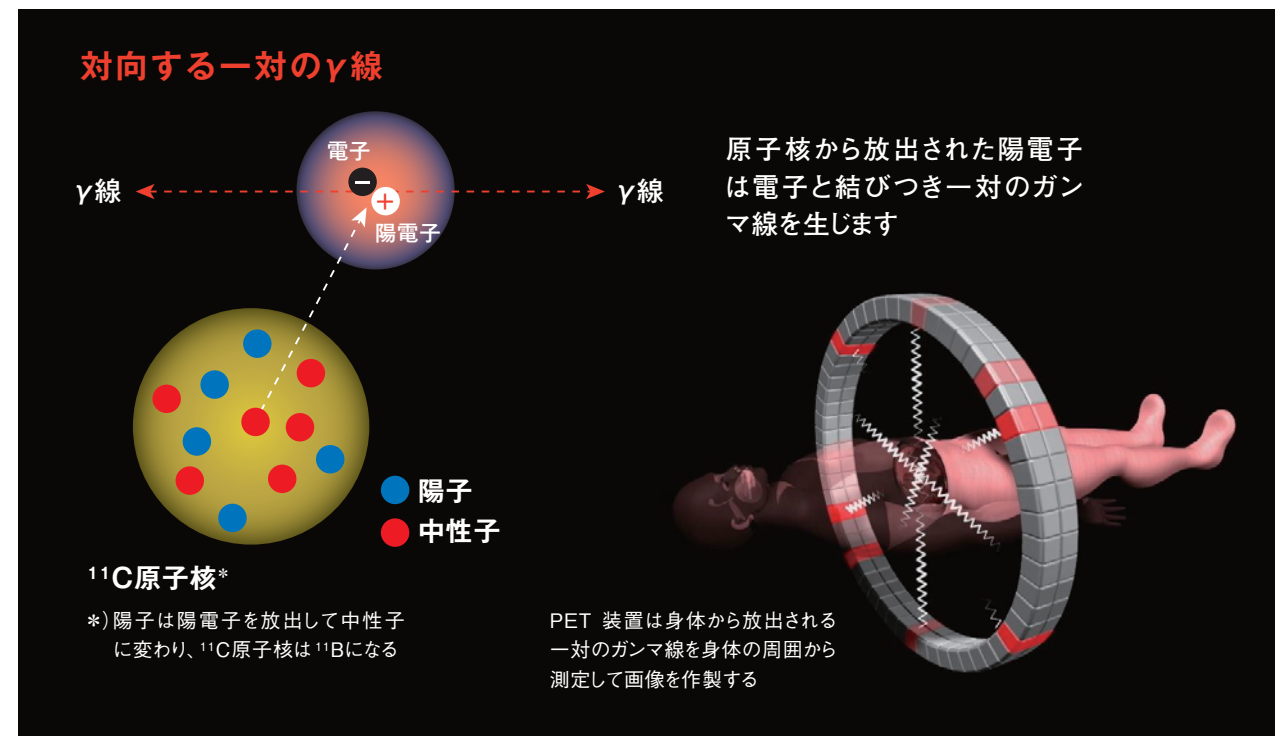


図3:PET装置の原理
質量数11の炭素(^{11}C)はサイクロトロンを使って人工的に作ることができる放射性同位元素で陽電子を放出し安定なホウ素(^{11}B)になります。陽電子は原子核から数mm飛び出すと、近くの電子と結合して消滅し2本のガンマ線を正反対の方向に生じます。対向する検出器によりこの一対のガンマ線を同時に検出するのがPETの原理です。体内に投与されたポジトロン放出核種の正確な分布を精度良く画像化することができます。

PETとX線CTの合体:PET/CT装置

2000年ごろから、米国を中心にPET装置とCT装置を合体させたPET/CT装置が臨床利用されるようになりました。日本でも2002年に臨床研究用装置として放射線医学総合研究所重粒子医学センター病院に日本の一号機が導入されました。その後急速にPET/CT装置が普及し、現在ではおよそ200台を越えるPET/CT装置が日本で稼働しています。PETは身体の中の臓器や組織の機能情報を知ることができ非常に役立つのですが、CT検査に比べると身体の構造を詳細に画像化するのは苦手です。そこでPET検査とCT検査の両機能を持った新しい診断装置が開発されたのです。PET/CTではPETとCT両画像を同時に撮像し、コンピュータディスプレイ上で両画像を重ね合わせて(融合して)より正確な診断を可能にしたのです。がんの診断を目的としたPET検査は、現在PET/CTを使った検査が基本となりつつあります。核医学診断装置とCT装置の融合はPETのみならず、SPECTでもSPECT/CTとして応用されています。



図4:PET-CT装置
2006年3月末に放医研に設置された2台目の装置(東芝製Aquiduo)。撮影時には患者寝台ではなくコントローラが移動する。

表:精巧なPET画像とCT画像の重ね合わせ表示による臨床上的利点

異常集積と正常集積がより区別し易い
腫瘍か否かの判断がより向上する
正確な部位診断によって臨床病期診断がより正確になる
読影者間の読影結果の違いがPET単独より減少する
腫瘍の広がりにより正確に評価でき放射線治療計画精度が向上する

PET検査に用いる放射性薬剤

ガンマカメラの検査と同様にPETあるいはPET/CT検査でも様々な放射性薬剤(ポジトロン製剤)が開発されています。検査に使用する放射性薬剤の種類によって得られる画像情報が異なります。

FDGは多くのPET施設でがんの診断に利用されているぶどう糖類似物質で、がん診断ではFDGによるぶどう糖代謝の評価が最も普及しています。ぶどう糖は細胞にとって重要なエネルギー源で、FDGはぶどう糖を消費する細胞に取り込まれるため糖代謝の指標として用いられています。

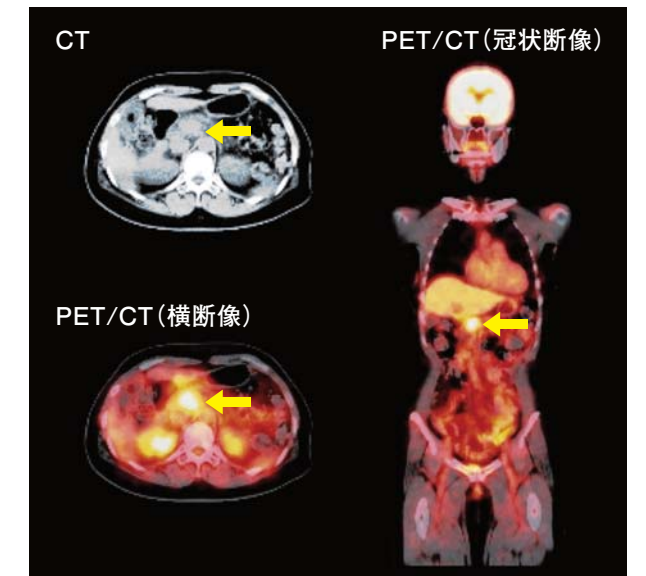


図5:FDG-PET/CT画像
膵臓癌の症例。膵臓の頭部に認められる腫瘍にFDGが高度に集積しています。脳や腎臓(尿)の高集積は生理的な集積です。

特集／重粒子線がん治療と医療被ばくへの考え方 (第12回公開講座)

3.「直腸癌局所再発に対する重粒子線治療」

Current status and Perspective of Heavy ion beam therapy for patients with pelvic recurrence after primarily resected rectal cancer



山田 滋

重粒子医科学センター病院 治療課第一治療室
山田 滋、柳 剛、原 竜介、安田 茂雄、加藤 博敏、鎌田 正、辻井 博彦

(※本論文では、重粒子線とは、重イオン線なかでも炭素イオン線のことを意味します。)

Key Words : 直腸癌 局所再発 重粒子

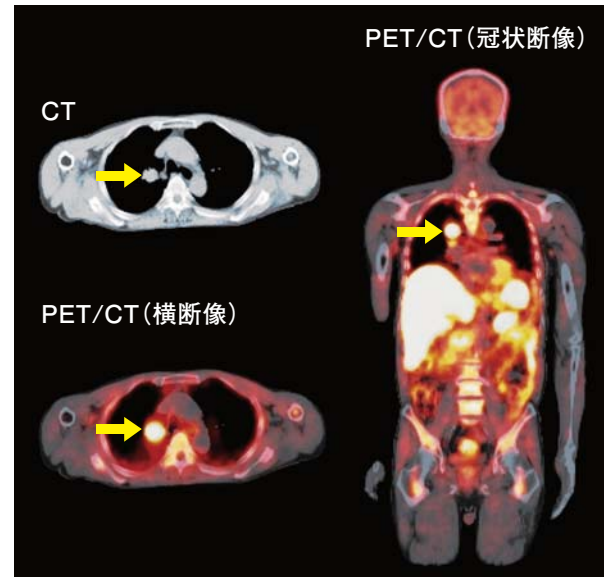


図6: メチオニン-PET/CT画像
肺癌の症例。右上肺野の結節陰影に¹¹Cメチオニンの高集積が認められます。肝臓や消化管の高集積は生理的な集積です。

また、アミノ酸代謝を評価する¹¹C-メチオニンなども脳腫瘍や肺癌などの検査に応用されています。¹¹C-メチオニンは中性必須アミノ酸で、がんに取り込まれるためがんの診断に利用されています。増殖能の高い多くのがんではメチオニン取り込みが亢進しています。

その他様々な放射性薬剤が臨床応用されています。

重粒子線がん治療とPET診断

PET (やPET/CT) によるがんの診断の主な臨床上の役割は、(1) 原発病巣評価としてがんの検出、良悪性の鑑別、浸潤範囲診断、(2) 転移病巣評価として全身の転移病巣検出、(3) 治療モニタリングとして治療効果判定、再発診断、予後予測などが挙げられます。臓器の形を画像化する形態学的な診断法とは異なり、PETによりがんの生理学的、生化学的性質や代謝活性などの機能診断情報を得ることができます。重粒子線がん治療

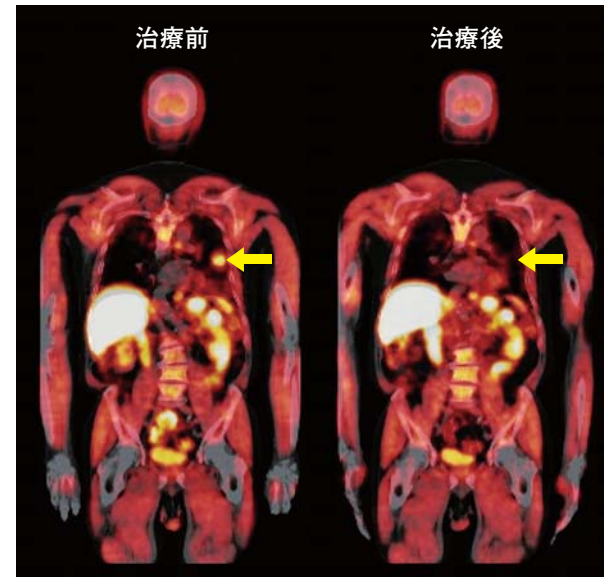


図7: 治療効果の判定
(重粒子線がん治療前・後評価、¹¹CメチオニンPET/CT検査)
左胸部肺がんに対して重粒子治療後施行された症例。左の治療前PET/CT画像では肺がんが高集積が認められる。右の治療後画像では同部位の異常集積はほとんど消失し治療効果良好と判定された。

では臨床試験開始当初から患者さんの治療前・治療後にPETを用いた診断を実施しており、高度な診断情報を治療計画に役立てると共に、治療効果判定や再発診断に活用しています。

まとめ

放射線を用いたがんの治療(放射線照射治療)では、身体の中のどの部位に照射するかを正確に決めるために、CTを使った治療計画が行われています。この治療計画にPET/CTのデータを利用して、より正確な治療計画を作製する試みも既に行われています。この様に、放射線を利用した画像診断と治療は車の両輪のごとく、精密で高度な診断が高度な治療に不可欠な時代が到来したと言えるでしょう。重粒子線がん治療では多くの先進診断技術が活用され正確で安全な治療が遂行されています。

1.大腸について

大腸は小腸に連続する結腸とその続きで仙骨上端から肛門までの直腸とで構成されています(図1)。結腸はさらに盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸に分けられ、直腸はS状部、上部直腸、下部直腸に分けられています。直腸大腸の壁は内腔から順に、粘膜、粘膜下層、固有筋層、漿膜により構成されています。

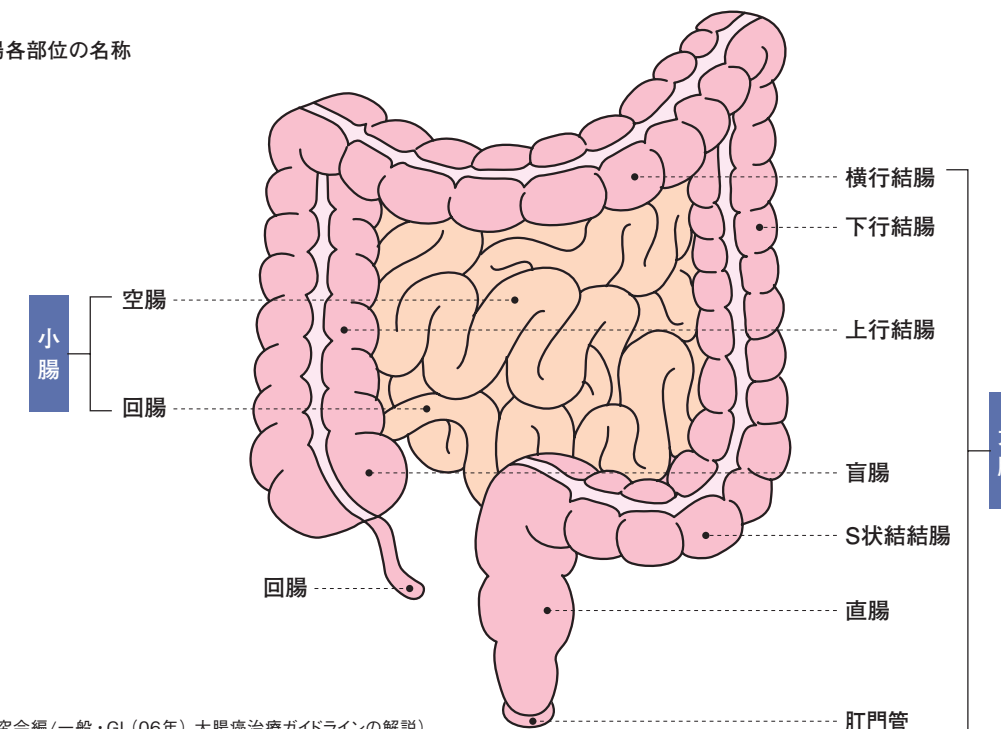
2.大腸癌(結腸・直腸癌)について

2004年の死亡数では大腸癌は男性で4位、女性では1位、男女計では肺・胃について3位となります。一方、

2000年の罹患数では男性で2位女性では1位が多い部位は順に男女計では9.4万人と胃について2位でした。大腸癌の罹患率、死亡率はともに男性のほうが女性の約2倍と高く、結腸癌より直腸癌において男女差が大きい傾向が大腸がんの罹患率の年次推移は、男女とも1990年代前半までは増加し、その後は横ばい傾向です。また、死亡率の年次推移は、男女とも戦後から1990年代半ばまで増加し、その後漸減傾向です。大腸癌の増加には、主として結腸がんの増加が影響しています。年齢別にみた大腸癌の罹患率は、50歳代くらいから増加しはじめ、高齢になるほど高くなります。

早期大腸癌では、通常ほとんど症状はありません。進行癌となると、潰瘍からの出血、腸管内腔が狭窄するこ

図1: 大腸各部位の名称



(大腸癌研究会編/一般・GL(06年)大腸癌治療ガイドラインの解説)

とによる便秘・下痢や腸閉塞、大きくなって腫瘍として触れる、痛みを起す、などの症状を示します。有症状の癌は全体の約40%で、診断時にすでに遠隔転移を有している癌は10～15%認められます。

大腸癌の症状は癌の発生部位により異なります。

①盲腸癌、上行結腸癌、横行結腸癌の場合

この部位では内腔が広いことより、腫瘍が大きくなるまで症状が出にくいことが特徴です。通常、腹痛、腫瘍として見つかります。慢性的な出血による貧血症状も見られます。

②下行結腸癌、S状結腸癌、直腸癌の場合

この部位は内腔が比較的狭いことと、肛門に近いことより、便柱が細くなったり、便秘・下痢、血便、粘血便が特徴的です。

検診で行われる便鮮血反応の1～2%に癌が見つかります。検便検査により死亡率が60～70%減少するとされています。

大腸癌は内腔の浅い部分の粘膜から発生します。その後の進行は、まず大腸壁に深く浸潤し、さらにリンパ節に転移し、別の臓器に血行性ないしは播種性に転移します。このため病期の進展度は以下のように分類されます。病期分類0期：癌が粘膜の中にとどまっている。

I期：癌が大腸の壁にとどまっている。
II期：癌が大腸の壁の外まで浸潤している。
III期：リンパ節転移がある。

IV期：血行性転移(肝転移、肺転移)または腹膜播種がある。

大腸癌の術後再発率を検討すると、結腸癌と比較して直腸癌の方が再発率は高いことがわかります。これを臨床病期ごとの検討するとII期以下の比較的早期な癌では再発率にあまり差は認められませんが、III aあるいはIII b期の進行癌では再発率は結腸癌24%、38%に対し直腸癌35%、53%と直腸癌の再発率が明らかに高いことも示されました(表1)。再発部位を検討すると肝臓(肝転移)はほぼ同等でしたが、肺・局所再発は直腸癌3倍以上と

表1: 術後再発率と再発部位

	0期	I期	II期	IIIa期	IIIb期	IV期
結腸癌	94.8%	90.6%	83.6%	76.1%	62.1%	14.3%
直腸癌	92.9%	89.3%	76.4%	64.7%	47.1%	13.2%

(大腸癌研究会・大腸癌全国登録 1991-1994)

表2: 大腸癌術後再発率と再発部位

	例数	局所	肝臓	肺
結腸癌	2,746	1.9%	6.8%	3.2%
直腸癌	1,323	7.6%	7.3%	6.7%

大腸癌研究会・プロジェクト研究 1991～1996年

表3: 再発部位別の切除施行率と生存率

	切除施行率	治癒切除例の5年生存率
局所再発	10～40%	20～40%
肝転移	40～50%	35～55%
肺転移	20～40%	40～50%

高率でした(表2)。再発に対する治癒切除例の5年生存率は肝転移の35～55%、肺転移40～50%に比較し局所再発では20～40%と低く、しかも、切除率は肝転移40～50%、肺転移20～40%に対し局所再発の切除率は10～40%と低いのが特徴でした(表3)^{1, 2)}。これらの結果から、直腸癌の局所再発は、切除の対象となるものが少なく、また切除となっても予後が悪いことより治療困難なことが臨床で大きな問題でした。

3.重粒子線(重イオン線)の特徴

I) 治療に用いられている放射線の種類

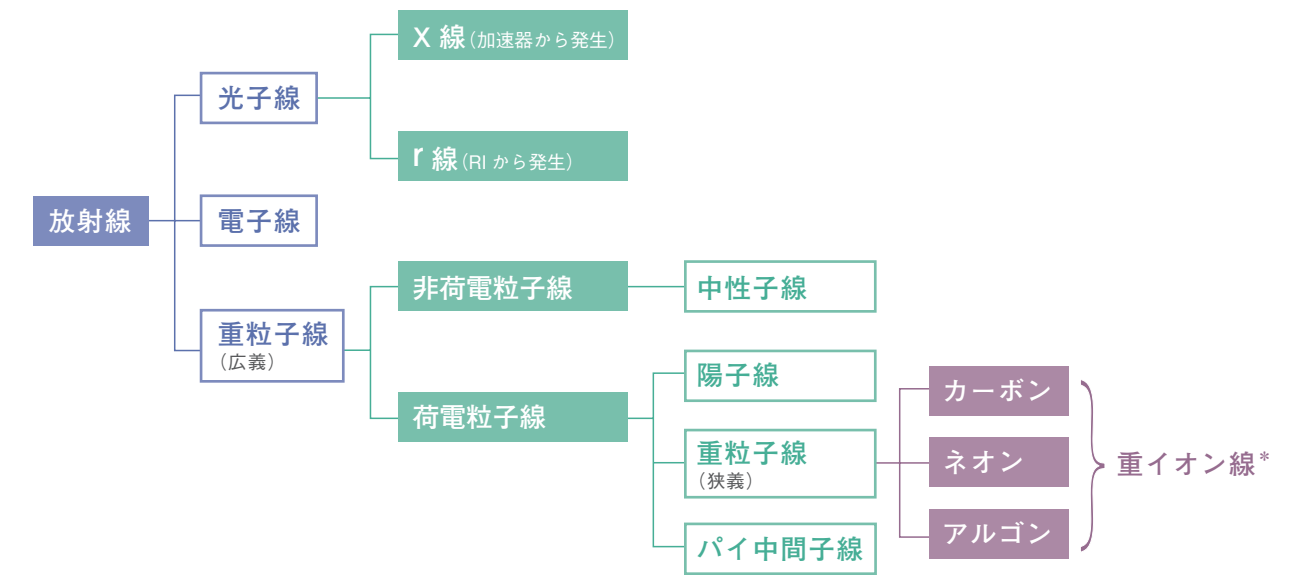
図2は治療用に用いられている放射線を分類したものです。重粒子とは一般的に電子より重い粒子のことをいい、これを高速に加速したものは重粒子線と呼ばれるます³⁾。これはさらに非荷電粒子線と荷電粒子線に分けられます。荷電粒子線はさらに、陽子線・重イオン線、パイ中間子線の3つに分けられます。重イオン線は原子核を加速したもののうち、原子番号が2より重いものをさします。重イオン線は狭い意味で重粒子線と呼ばれます。重イオン線やパイ中間子線、中性子線は軌道に与える電離密度が高いので高LET線と称し、後述する生物学的効果が大きいという特徴を持ちます。これに対し陽子線・電子線・光子線は低LET線とよばれます。重粒子線は

①線量分布が優れている、②生物学的効果が高いという2つの大きな特徴を有する¹⁾。

II) 重粒子線の物理学的特徴

従来の治療に用いられている放射線は、体内の浅いところで線量が最大となり徐々に減少していくという分布であるため、体表面から深い部位に位置する腫瘍の治療には非常に不利であった。しかし、重粒子線は、体表近くでは小さく深部で最大となり、その先は急激に低下する分布を有する。この線量が最大となる部分をBraggピークと呼び、この幅は特殊なフィルタによりがんの位置・大きさに応じて自由に調節可能である。この調節により周囲の正常組織の被曝線量を減少させ、腫瘍にのみ高線量を集中させること、いわばがん細胞を「狙い打ち」することが可能となる。

図2: 放射線の種類



*重イオン線(ICRU report 30より): 原子番号2より重い加速された原子核を高速で加速したもの

III) 重粒子線の生物学的特徴

電離放射線の効果は、飛跡に沿って引き起こされる電離密度に左右されるが、これは単位長さ当たりが付与されるエネルギーを線エネルギー付与 linear energy transfer (LET) という値で示すことができる。粒子の質量が重いものほど体内で飛跡に沿って生じるイオン密度は高くなり、そのぶん生物作用も強くなる。重粒子線やパイ中間子線は高 LET 放射線であり、陽子線や光子線は低 LET 線と呼ばれる。

低 LET 線に対し低酸素細胞と DNA 合成期の細胞は大きな抵抗性を示します。図 3 は腫瘍を低酸素状態にした時の生存曲線です。低 LET 線では低酸素細胞は常酸素細胞に対し約 3 倍抵抗性となっています。一方、高 LET 線は酸素濃度に比較的依存せずに殺細胞効果を示します⁴⁾。同じようなことが、DNA 合成期の細胞に対

しても認められます。すなわち、低 LET 線照射では DNA 合成期の細胞は放射線抵抗性を示すが、高 LET 線は細胞周期に比較的依存せずに殺細胞効果を示します。直腸癌は正常の直腸粘膜と比較して明らかに低酸素であることより、放射線抵抗性であるとされています⁵⁾。このため X 線などの低 LET 線では治療効果が低いと考えられます。そのため、低酸素細胞に対しても高い殺細胞作用を示す高 LET 線である重粒子線治療に期待がもたれました。

以上重粒子線の 2 つの特徴について説明しましたが、簡単に表現すると重粒子線は陽子線の鋭敏な線量分布と中性子線の強力な殺細胞効果を有する放射線といえます。

4. 放医研における重粒子線治療の経緯

重イオン線治療装置 (HIMAC) は重イオンを発生させて光速の 8 割近くまで加速する加速器と、その重イオン線を治療照射に適するよう調節する照射室とで構成されています。2008 年 2 月までに 3,819 名 (4,053 部位) の患者が重イオン加速器 (HIMAC) を用いて治療されました。頭頸部癌、脳腫瘍、肺癌、食道癌、肝細胞癌、前立腺癌、子宮癌骨・軟部腫瘍などの従来の治療では困難な疾患が対象とされました^{6,7,8)}。1994 年から第 I / II 相試験が行われ、それらの結果により 2003 年に先進医療として認可されました。

重粒子線の特徴を生かした治療期間の短縮化はその臨床試験の目的の一つです。臨床試験開始時にはすべての疾患の平均治療回数 (一人あたりの照射回数) は 17 回でしたが最近では 13 回となり、治療期間も 5.5 週が 3 週と短縮しています。肺癌に対する重粒子線治療では 1994 年には治療回数 (照射回数) 18 回でしたが、2003 年からは 1 回照射 (1 日で終了) に移行しました。治療期間の短縮化は治療効果比を高める上でも治療患者さんの肉体的・精神的な負担を軽くする上でも重要なことと考えられます。

5. 直腸癌局所再発に対する重粒子線治療

I) 直腸癌局所再発背景

前述しましたが、直腸癌の局所再発は、切除の対象となるものが少なく、また切除となっても予後が悪いことより治療困難なことが臨床で大いなる問題でした。再発患者さんの治療として多くは放射線治療が選択されます。しかし、再発腫瘍は消化管など放射線感受性の高い重要臓器に隣接していることが多く、従来の放射線治療では小腸などの耐用線量 (約 45Gy) が低いことを考慮すると、再発病巣に根治線量を照射することは困難でした⁹⁾。さらに最近では 5FU などを中心とする放射線化学療法が

行われるようになってきましたが、それでも満足すべき数字ではありませんでした。

そこで高 LET 線のなかで線量分布が優れている重粒子線に期待がもたれました。

II) 直腸癌術後再発に対する炭素イオン線治療の第 I / II 相試験および第 II 相試験の概要

直腸癌術後再発に対する炭素イオン線治療は、2001 年 4 月から第 I / II 相 臨床試験 (直腸術後 0003) が開始されました。目的は、重イオン線治療に対する正常組織反応と腫瘍に対する局所反応の評価ならびに治療技術の確立であり、適正線量の決定のため線量を増加させる形式を採っている。本試験は 2004 年 2 月まで試験が行われ 38 人の患者さんが治療されました。この結果を受けて 2004 年 4 月から重粒子線の治療線量を 73.6GyE に固定し先進医療として第 II 相試験が開始され現在も継続中です。

III) 試験治療の内容

治療の対象となる患者さんは、直腸癌切除後の骨盤内 (ただし初回時の手術野に近接した骨盤周囲の軟部組織もこれに含める) に限局する再発病変のみを有し、その再発腫瘍と消化管などの放射線感受性の高い臓器が 5mm 以上離れていること、および先行する直腸癌切除術で組織学的に完全に切除されていることが大きな条件です。さらには当該重粒子線治療部位に放射線治療の既往があったり、他に外科的治療の困難な合併疾患を有していたり、活動性の重複癌を有する患者さんは除かれました。炭素イオン線の線量はグレイ等価線量 (GyE) で 67.2GyE/16 回 /4 週間 (1 回線量 4.2GyE) から開始し、照射効果と安全性を確認しながら 5% ずつの線量を増加し 70.4GyE, 73.6GyE で治療を行いました。また第 II 臨床試験は第 I / II 臨床試験の最大線量である 73.6GyE を用いて治療をおこないました。

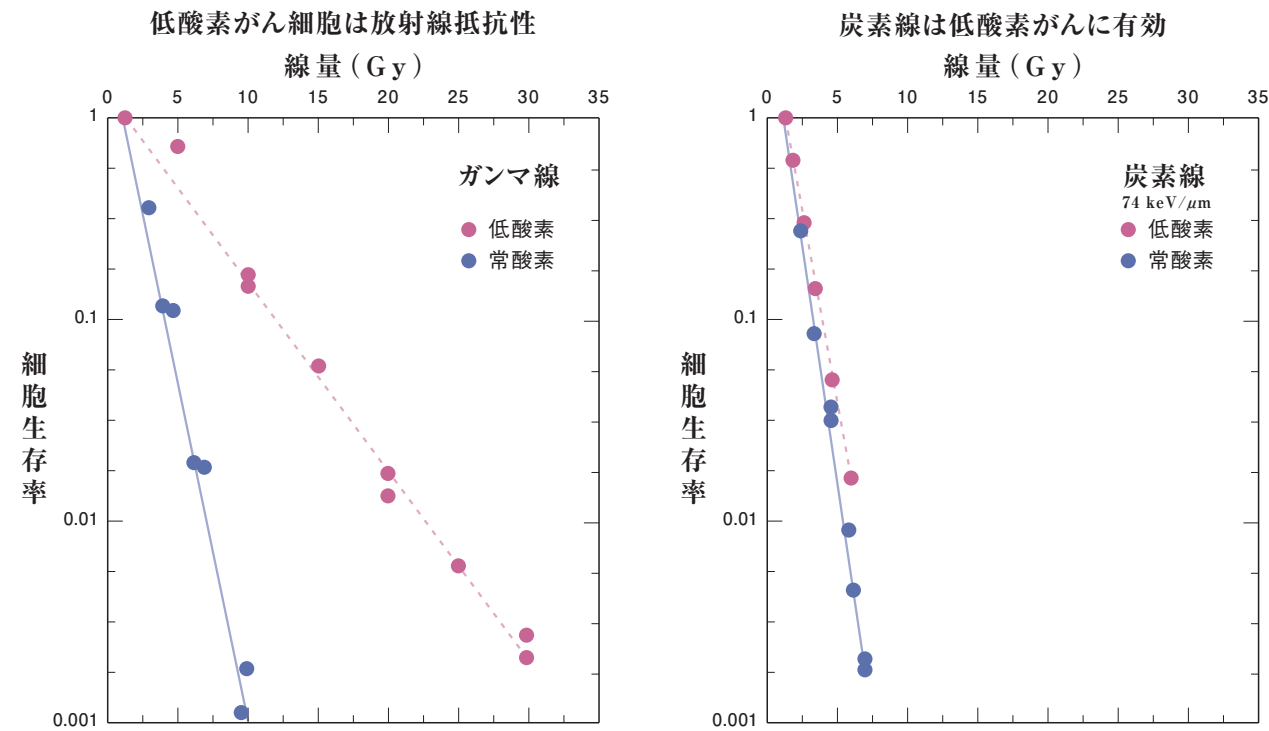


図3: 放射線の種類による電離作用の違い
 マウス線維肉腫における常酸素下 (●) および低酸素下 (●) のγ線と炭素線照射の細胞生存率 低LET線であるγ線では低酸素下では常酸素下と比べて約3倍抵抗性となっている。(文献2より引用)

	2001/04-2004/02	2004/04-2008/02
第 I / II 相臨床試験 先進医療（第 II 相）	38 (+3) 人	65 (+2) 人

IV) 解析結果

(1) 第 I / II 相試験 (38 人)

(A) 正常組織反応

現在までのところ、消化管・尿路に grade3 以上の重篤な副作用は認められていません。しかし、皮膚では遅発反応として、腫瘍の壊死層が皮膚経由で外と交通し膿瘍を形成した患者さんが 1 人認められました。

(B) 抗腫瘍効果と生存率

抗腫瘍効果として局所制御率（一定期間後の重粒子線照射野局所の腫瘍の再発あるいは再燃を認めない患者さんの割合）を検討しました。3 年局所制御率で、67.2GyE で 70.0%、70.4GyE で 86.1%、73.6GyE で 81.8% と 70GyE 以上では良好な結果でした。また、3 年生存率は 67.2GyE で 36.0%、70.4GyE で 60.0%、73.6GyE では 75.0% と線量が高くなるにつれて生存率の上昇が認められました。

(2) 第 I 相試験の 73.6GyE 治療患者さん + 第 II 相試験 (61 人)

現在重粒子線治療の治療線量で用いている 73.6GyE の

線量で治療を受けた患者さんを解析しました。内訳は第 I 相試験の 73.6GyE 治療患者さんおよび 6 ヶ月以上治療から経った第 II 相試験の患者さん計 61 人です。

(A) 正常組織反応

現在までのところ、消化管・尿路に grade3 以上の重篤な副作用を認めていません。皮膚では、腫瘍の壊死層が皮膚経由で外と交通し膿瘍を形成し皮膚の grade3 となった患者さんが 2 人および吻合部再発にて腸管に潰瘍が見られた 1 人が認められました。

(B) 抗腫瘍効果と生存率

局所制御率は、1 年で 98%、2 年で 93%、3 年で 93%、5 年で 93% と 5 年でも再発が起こる患者さんは 7% と極めて低い値で良好な結果でした。生存率は 1 年で 95%、2 年で 81%、3 年で 68%、5 年で 57% でした。

(C) 治療成績の比較

以上の成績を他の施設からの報告例と比較してみました。表 4 は直腸癌局所再発に対する一般の放射線治療の成績です。我々の重粒子線治療の成績は他の放射線治療の成績に比較して極めて高く良好な成績と思われます。

次に我々の治療成績を他の施設からの手術治療の報告

例と比較してみました（表 5）。我々の重粒子線治療の成績は、多くの手術治療の成績に比較して同等かあるいは高く、外科的治療を受けなくても外科的治療以上の良好な成績が得られることがわかりました。

6. 適応拡大への試み

高度先進医療に移行し、ニーズに応えるため適応拡大にもつとめてきました。骨盤内の再発病巣は、消化管と近接していることが多く、消化管が照射野から避けられないことで不適格となり治療できない患者さんが少なくありませんでした。これらの患者さんに対しては腫瘍と消化管とに一定の距離を保つためにスペーサーを置くことで対応しました。重粒子線治療の場合、消化管と腫瘍の距離が 5mm あれば消化管を安全に照射野からはずすことが可能です。このためスペーサーとしてゴアテックスシート挿入術等を千葉大学・千葉県がんセンター・都立駒込病院の協力にて 40 例に施行し良好な結果が得られています。

総括

重粒子線は患者に過大な負担をかけることなく治療成績を向上させることが示されました。本臨床試験に当

たり、多忙な中でご協力していただいた臨床研究班の先生方に深謝いたします。

参考文献

- 1) 小林宏寿、橋口陽二郎、上野秀樹
大腸癌術後再発に関するフォローアップ
日本大腸肛門病会誌 59 : 851-856, 2006
- 2) 杉原健一：再発大腸癌治療ガイドブック、南江堂、東京、2003、P89-149
- 3) 辻井博彦：重粒子線治療 放射線科学 46 : 295-314, 2003
- 4) Ando K, Koike S., Nojima K : Mouse skin reactions following fractionated irradiation with carbon ions. Int J Radiat Biol 74 : 129-138, 19982)
- 5) Wendling P, Manz R., Thews G, et al Heterogeneous oxygenation of rectal carcinomas in humans. Advances in Experimental Medicine & Biology 180 : 293-300, 1984
- 6) T.Kamada, H.Tsujii, H.Tsujii Efficacy and Safety of Carbon Ion Radiotherapy in bone and soft tissue sarcoma. J Clin Oncol 20 : 4466-4471, 2002
- 7) Mizoe J, Tsujii H, Kamada T Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer Int. j. Radiation Oncology Biol. Phys. 60 : 358-364, 2004
- 8) T. Miyamoto, N. Yamamoto, H. Nishimura Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. Radiother Oncol (in press)

表4: 直腸癌局所再発に対する放射線療法の成績

報告者	患者数	治療線量 (Gy)	2年生存率	5年生存率	局所制御率
Ciatto S 1982	108	35-50	5%(3y)	3%	
O'Connell 1982	17	50	45%	0%	24%(2y)
Wong CS, 1991	22	45-50	27%	16%	9%(5y)
Lybert MLM 1992	76	44(6-66)	61%(1y)	13%(3y)	28%(3y)
Knol HP, 1995	50	60(12-80)	27%	8%	
Murata, 1997	17	44.8(24-69)	32.9%(1y)		53%
	18	44.2(12-60)	44.4%(1y)		46%
山田2008	61	73.6	81%	57%	93%(5y)

表5: 直腸癌局所再発に対する手術療法の成績

報告者	報告年	患者数	1年生存率	2年生存率	5年生存率
Katou	1994	32	93%	82%	46%
Garcia-Aguilar J	1999	42	88%	62%	35%
Wanebo	1999	53	91%	62%	31%
Salo JC	1999	71	88%	75%	31%
Saitou	2003	43	91%	78%	39%
Moriya	2004	48	95%	76%	36%
山田2008	2008	61	97%	81%	57%

「ヒト放射線感受性遺伝子多型を短時間で簡便に解析する」



道川 祐市

重粒子医科学センター ゲノム診断研究グループ
道川 祐市、菅 智、石川 敦子、大塚 好美、松本 いづみ、石川 顕一、岩川 真由美、今井 高志

最近の成果 ヒト放射線感受性遺伝子多型を短時間で簡便に解析する

癌患者の正常組織放射線感受性と遺伝子多型

癌患者の放射線治療時に誘発される正常組織有害反応は個人毎に重篤度や発症時期等が異なり、照射条件や癌患者体質等の様々な要因が複雑に影響を及ぼすと考えられている^{1,2)}。癌患者の遺伝的要因もその一つである^{3,5)}。ヒトのゲノムには多型性を示す部位が非常に数多く存在しており、その組み合わせにより私達一人一人の遺伝的個性が形成されている⁶⁾。当部署では多型の中でも最も広範に存在している1塩基置換多型(SNP)を指標として、2000人を越える癌患者における放射線誘発正常組織有害反応の発症有無及び重篤度と相関する遺伝子領域の探索を行ってきた。その結果、細胞分裂時の核染色体分配に関わるPTTG1遺伝子や細胞間相互作用に関与する細胞膜表面糖タンパク質CD44遺伝子、2本鎖DNA切断部位修復に関与するXRCC6(Ku70)遺伝子など様々な遺伝子におけるSNPが統計学的に有意な相関を示すことを明らかにした^{7,8)}。本稿では、このようなSNPを臨床現場で簡便に解析するために開発したデバイス⁹⁻¹²⁾の詳細について解説を行う。



図1:放射線感受性遺伝子多型の解析結果を記録する様子。マイクロアレイスライド上のスポットイメージは携帯電話に付属しているデジタルカメラで撮影することができるため、撮影後にインターネットを経由して遠隔地へ送信することが可能。

放射線感受性遺伝子多型解析デバイスの特徴

本デバイスはマイクロアレイ型デバイスであり、SNP特異的プライマー伸長反応法¹³⁾を原理に用いて複数の多型を同時に解析する。住友ベークライト社が開発したDNAを強固に結合するプラスチック素材¹⁴⁾と私どもが条件決定していた上記SNP解析反応を融合させることで生み出された。本デバイスは特別な装置を用いなくても汎用実験機器にて利用することができ、かつ実験操作に熟練していない初心者でも手軽に利用できる。1時間ほどの短時間内に遺伝子多型を解析することができ、結果はプラスチック基板上における色素沈着の有無で判別される。したがって肉眼での観察が可能であり、携帯電話に付属しているデジタルカメラで撮影すれば、その画像をそのまま遠隔地に送信することもできる。

放射線感受性遺伝子多型解析デバイスの作製

当研究グループでは住友ベークライト社製プラスチック基板上に独自に固定用オリゴDNAの微量分注を行って

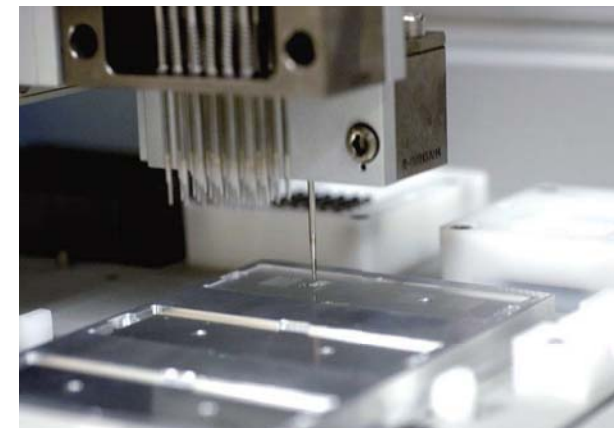


図2:固定用オリゴDNAをプラスチック基板上に微量分注の様子。自動分注装置を用いて、基板上の特定の位置に極微量(〜50ナノリットル)のオリゴDNA溶液を分注して固定する。

いる。オリゴDNAの固定は微量分注を行った後基板を80℃で1時間保温することで完了する。その後検体ごとに基板の表面を仕切るためシールを貼り、基板全体を特殊な溶液で処理してそれ以上DNAを固定することができない状態に不活性化する。作製したデバイスは除湿剤存在下で密封し冷蔵保管している。この条件で少なくとも半年以上の保存が可能である。

放射線感受性遺伝子多型解析反応

本デバイスでは下記3ステップの反応を用いて多型解析を行う。

(1) SNP特異的プライマー伸長反応

プラスチック基板上に固定されたオリゴDNAと患者由来DNAを結合させ、Taq DNAポリメラーゼの働きにより複製伸長反応を行わせる。その際に反応液中に含まれていたビオチン化dUTPが反応基質として複製伸長しつつある固定オリゴDNAに取り込まれる。SNPにより両者の塩基が完全に一致しない場合はDNA複製反応が開始しないため、上記ビオチン化dUTPが取り込まれることはない。なお、SNPによる複製開始反応のオン/オフ効率を高めるため、固定用DNAの3'側末端にはLNA(Locked Nucleic Acid)¹⁵⁾修飾が施されている。この反応はTaq DNAポリメラーゼを活性化させるための95℃を15分間及び複製伸長反応の65℃を30分間維持する恒温装置があれば遂行できる。

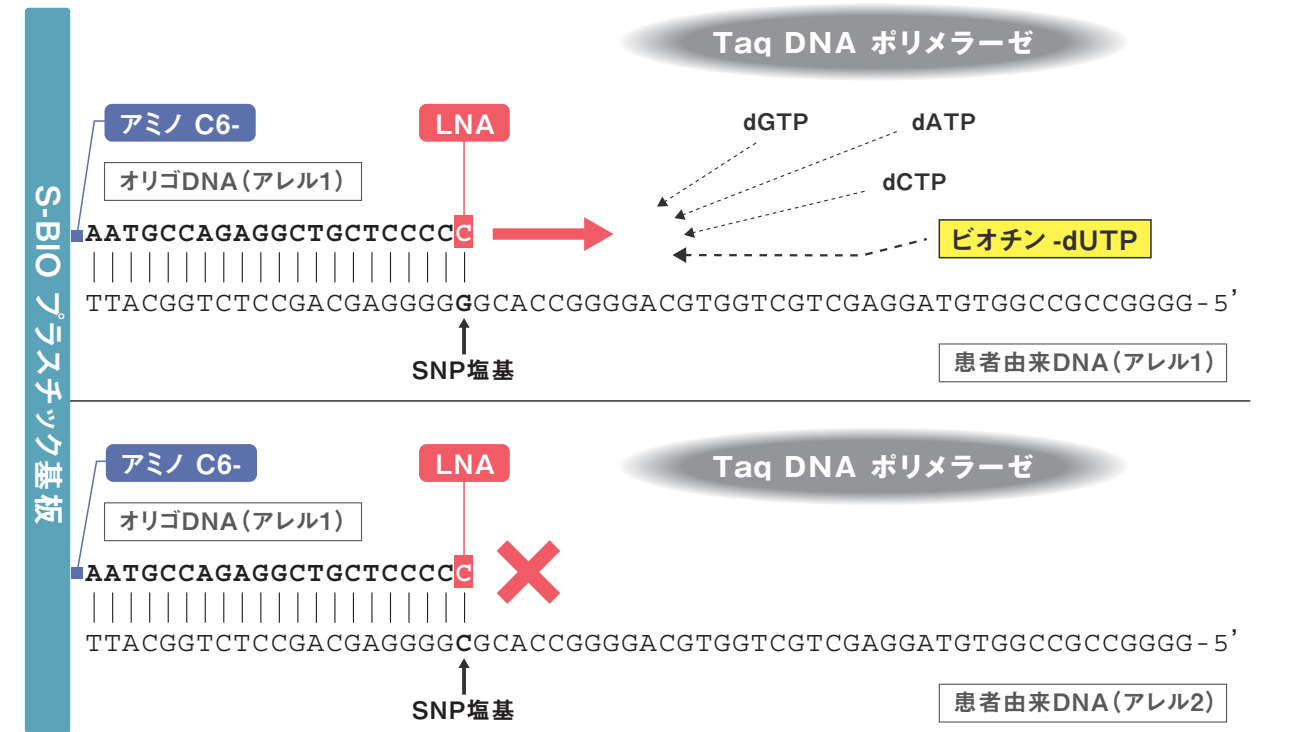


図3:SNPアレル特異的オリゴDNA伸長反応。完全に患者由来DNAの塩基配列と一致するオリゴDNAのみ複製伸長反応が開始される。反応液中に含まれているビオチン-dUTPは複製伸長反応を行っているオリゴDNAにのみ反応基質として取り込まれる。なお、オリゴDNAは5'末端側に施されたアミノ基(アミノC6)修飾によりプラスチック基板と共有結合を形成して固定され、その3'側末端に施されたLNA(Locked Nucleic Acid)修飾はSNPアレル特異性を向上する働きを持つ。

Recent results : Rapid and convenient genotyping of human radiation sensitivity genes

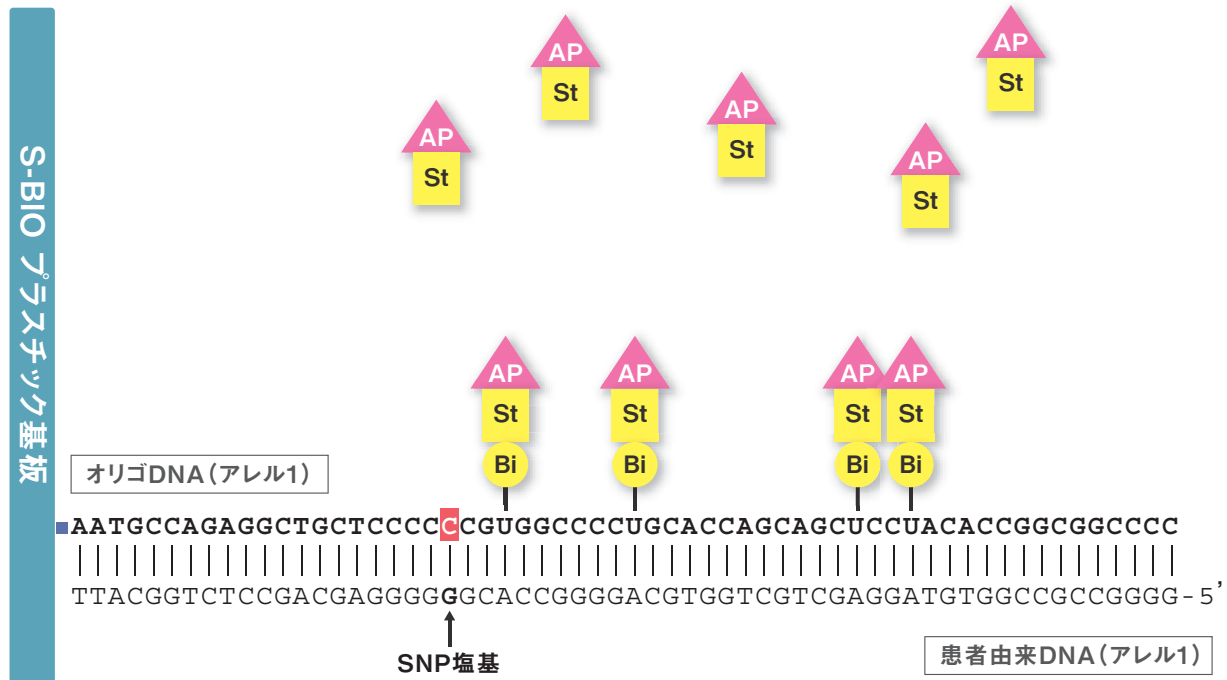


図4: アルカリフォスファターゼ結合ストレプトアビジン処理。基板固定オリゴDNAの複製伸長反応時に取り込まれたビオチン化dUTPのビオチン部分(Bi)にストレプトアビジン(St)を結合させる。ストレプトアビジンにはアルカリフォスファターゼ(AP)が共有結合されている。

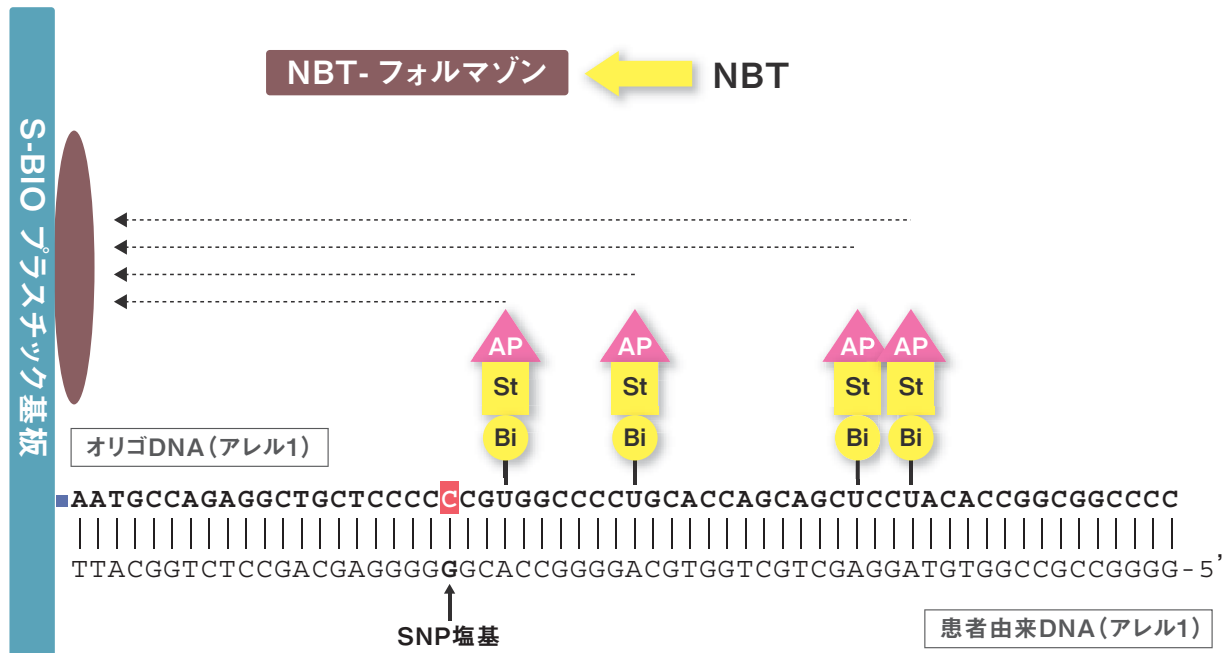


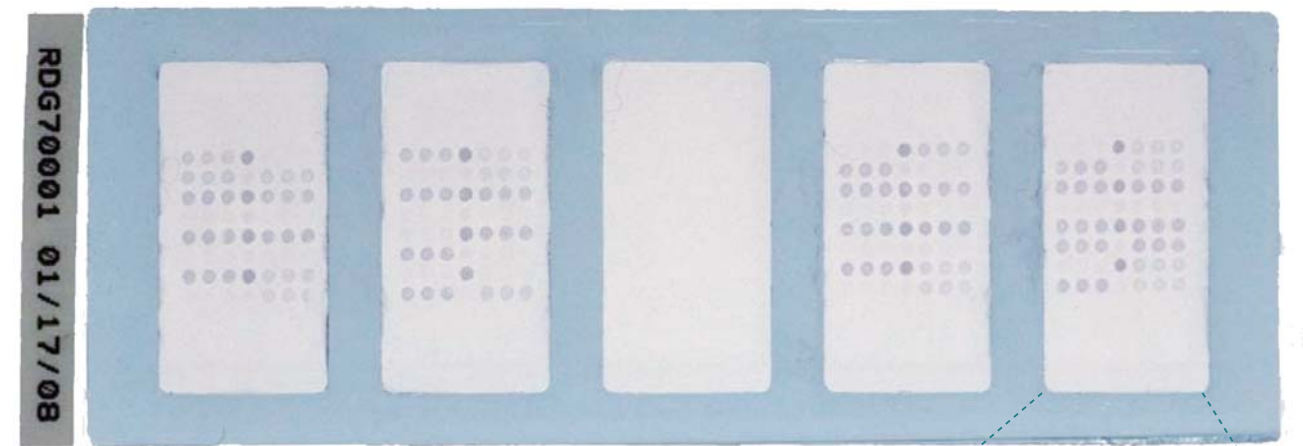
図5: 色素沈着反応。アルカリフォスファターゼの酵素活性を利用して反応液中のNBTから不溶性NBT-フォルマゾンを生産させてプラスチック基板表面に吸着させる。NBT-フォルマゾンは青褐色を呈し肉眼でも観察可能なスポットを形成する。

(2) アルカリフォスファターゼ結合ストレプトアビジン処理

第2ステップは基板固定オリゴDNAの複製伸長反応時に取り込まれたビオチン化dUTPのビオチン部分にストレプトアビジンを結合させる反応である。室温で10分間ほどの間に十分な結合を得ることができる。ストレプトアビジンにはアルカリフォスファターゼが共有結合されており、その酵素活性が次ステップで利用される。この反応は室温で遂行できるため特別な装置は必要としない。

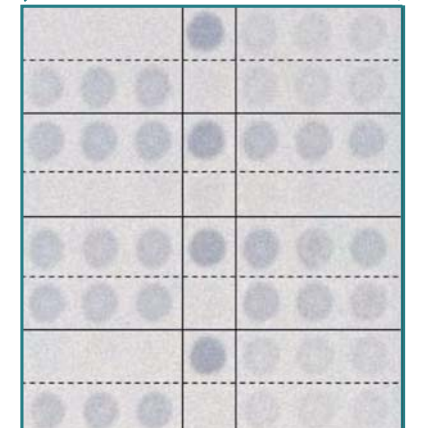
(3) 色素沈着反応

前ステップでビオチン-ストレプトアビジン結合を介して固定オリゴDNAに付与されたアルカリフォスファターゼの酵素活性を利用して色素をプラスチック基板表面に沈着させる。アルカリフォスファターゼは反応液中のNBT(ニトロブルーテトラゾリウム)から不溶性のNBT-フォルマゾンを生産させる反応を触媒する。室温で反応が進行し、5分から10分ほどで沈着した色素を明瞭に検出することができる。この反応も室温で遂行できるため特別な装置は必要としない。



SNP1_1	P	SNP5_1
SNP1_2	N	SNP5_2
SNP2_1	P	SNP6_1
SNP2_2	N	SNP6_2
SNP3_1	P	SNP7_1
SNP3_2	N	SNP7_2
SNP4_1	P	SNP8_1
SNP4_2	N	SNP8_2

図6: 放射線感受性遺伝子多型解析結果の一例。8個のSNPを4名分同時に解析した例を示す。粘着性シールにより各検体が仕切られている。各SNPは上段にアレル1判別用オリゴDNAが3箇所、下段にアレル2判別用オリゴDNAが3箇所固定されている。真ん中の列にはポジティブコントロール用オリゴDNA(P)とネガティブコントロール用オリゴDNA(N)が固定されている。



多型の判別

プラスチック基板上に形成された色素スポットを肉眼観察することで多型を判別することは可能であるが、客観的に評価を行うためにデジタルカメラで撮影し汎用画像解析ソフトウェアを用いて各スポットのシグナル強度を簡便に定量している。デバイスのSNP判別能については、既に他の手法で多型を解析されている検体45名を本デバイスで再解析し、クラスターデータ解析法の一つシルエットスコア法¹⁶⁾により評価を行っている。

放射線感受性関連遺伝子多型判別用デバイスの応用

本デバイスは放射線感受性遺伝子多型の解析をどこでも簡便に遂行できることを目指して開発された。本デバイスを利用するために必要な装置は95℃及び65℃を維持する恒温装置と結果を記録するデジタルカメラである。恒温装置は温度変化をプログラムする機能がなくてもいいため、安価なものが利用できる。デジタルカメラは携帯電話に付属しているようなものでも十分に利用可

能である。なお、2007年より開発途上国における乳癌患者の放射線治療に関わる国際的臨床試験がIAEA主導で開始されているが、その付随遺伝子研究として放射線感受性に関わる遺伝子のタイピングが計画されている。本デバイスは対象国内(エジプト、トルコ、ガーナ、ナイジェリア、モロッコ、ペルー、パキスタン、キューバ)において患者の遺伝子多型を低コストで簡便に解析するための実用的なツールとして期待されている。

参考文献

- 1) West CM, McKay MJ, Hölscher T, Baumann M, Stratford IJ, Bristow RG, Iwakawa M, Imai T, Zingde SM, Anscher MS, Bourhis J, Begg AC, Haustermans K, Bentzen SM, Hendry JH. Molecular markers predicting radiotherapy response: report and recommendations from an International Atomic Energy Agency technical meeting. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005, 62, 1264-1273
- 2) Hill RP, Rodemann HP, Hendry JH, Roberts SA,

Anscher MS. Normal tissue radiobiology: from the laboratory to the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001, 49, 353-365

- 3) Fernet M, Hall J. Genetic biomarkers of therapeutic radiation sensitivity. *DNA Repair.* 2004, 3, 1237-1243
- 4) Andreassen CN, Alsner J, Overgaard M, Overgaard J. Prediction of normal tissue radiosensitivity from polymorphisms in candidate genes. *Radiother Oncol.* 2003, 69, 127-135
- 5) Andreassen CN, Alsner J, Overgaard J. Does variability in normal tissue reactions after radiotherapy have a genetic basis--where and how to look for it? *Radiother Oncol.* 2002, 64, 131-140
- 6) Pennisi E. Breakthrough of the year. Human genetic variation. *Science* 2007, 318, 1842-1843
- 7) Suga T, Iwakawa A, Kohda M, Otsuka Y, Yamada S, Yamamoto N, Shibamoto Y, Ogawa Y, Nomura K, Sho K, Omura M, Sekiguchi K, Kikuchi Y, Michikawa Y, Noda S, Sagara M, Ohashi J, Yoshinaga S, Mizoe J, Tsujii H, Iwakawa M, Imai T. Haplotype-based analysis of genes associated with risk of adverse skin reactions after radiotherapy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 69, 685-693
- 8) Suga T, Iwakawa M. et al. Influence of multiple genetic polymorphisms on genitourinary morbidity following carbon-ion radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol, Biol, Phys.* 2008, in press.
- 9) Michikawa Y, Fujimoto K, Kinoshita K, Kawai S, Sugahara K, Suga T, Otsuka Y, Fujiwara K, Iwakawa M, Imai T. Reliable and fast allele-specific

extension of 3'-LNA modified oligonucleotides covalently immobilized on a plastic base, combined with biotin-dUTP mediated optical detection. *Anal Sci* 2006, 22, 1537-1545

- 10) テーラーメイド放射線治療の実現をめざして、バイオニクス、オーム社、2006年9月号、12-13
- 11) Michikawa Y, Suga T, Ishikawa A, Ohtsuka Y, Iwakawa M, Imai T. Visible haplotype-tagSNP typing array device for human radiation sensitivity-associated genes. *Oligonucleotide Array Sequence Analysis*, Nova Science Publishers, New York, 2008, in press.
- 12) Michikawa Y, Suga T, Ohtsuka Y, Matsumoto I, Ishikawa A, Ishikawa K, Iwakawa M, Imai T. Visible genotype sensor array. *Sensor J.* 2008, in press.
- 13) Latorra D, Campbell K, Wolter A, Hurley JM. Enhanced allele-specific PCR discrimination in SNP genotyping using 3' locked nucleic acid (LNA) primers. *Hum Mutat.*, 2003 22, 79-85.
- 14) Kinoshita K, Fujimoto K, Yakabe T, Saito S, Hamaguchi Y, Kikuchi T, Nonaka K, Murata S, Masuda D, Takada W, Funaoka S, Arai S, Nakanishi H, Yokoyama K, Fujiwara K, Matsubara K. Multiple primer extension by DNA polymerase on a novel plastic DNA array coated with a biocompatible polymer. *Nucleic Acids Res.* 2007, 35, e3.
- 15) Vester B, Wengel J. LNA (locked nucleic acid): high-affinity targeting of complementary RNA and DNA. *Biochemistry*, 2004, 43, 13233-13241
- 16) Lovmar L, Ahlford A, Jonsson M, Syvänen AC. Silhouette scores for assessment of SNP genotype clusters. *BMC Genomics*, 2005, 6, 35.

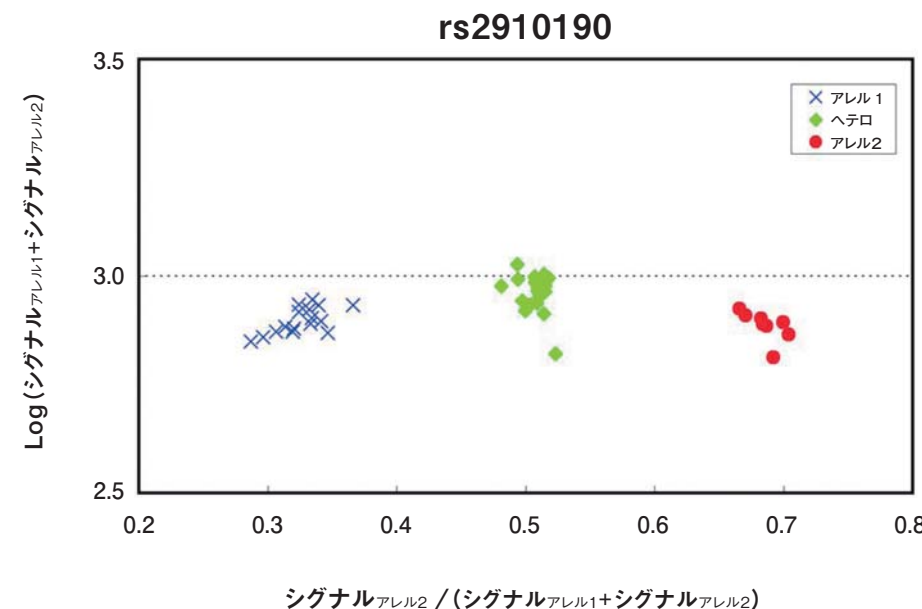


図7: データ散布図の一例。45名の遺伝子型既知検体を用いて本デバイスのSNP判別能を評価した。各遺伝子型のデータが明瞭なクラスターを形成している。このSNPのシルエットスコアは0.895(信頼性閾値:>0.650)。

シンポジウム印象記

NIRS-MD Anderson Symposium on Clinical Issues for Particle Therapy

(NIRS-MD アンダーソンシンポジウム: 粒子線治療の臨床上の諸問題について)

2008年3月21-22日、ヒューストン、アメリカ

重粒子医科学センター 運営企画室 室長
伴 貞幸

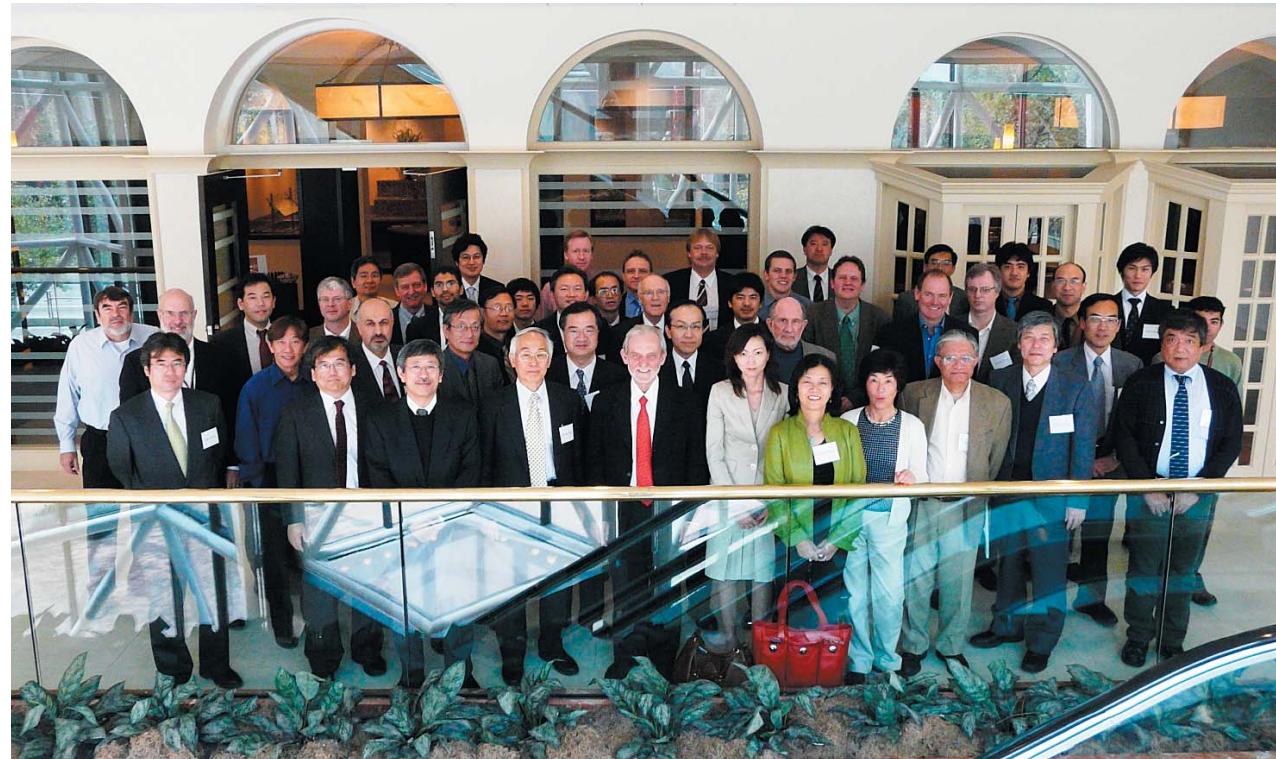


写真1: 参加者の集合写真

【背景】

放医研では世界に先駆けてがんの粒子線治療に取り組み、1975年11月には速中性子線によるがん治療が、1979年10月からは陽子線治療が開始されました。しかし、速中性子線および陽子線による治療では「がん」の種類によって治療成績に大きな差があり、特に深部がんでは良好な成績が得られない場合が多くありました。それで、放医研では炭素線治療を行うことが決まりました。国の第1次対がん10ヵ年総合戦略の一環として、千葉における医療用重イオン加速器(HIMAC)の建設が開始され、約10年後の1993年11月にその完成を見ました。

種々の基礎研究を経て、翌1994年6月からHIMACによる臨床応用が始まりました。重粒子治療センター

および病院が開設されるに伴い、治療患者数も飛躍的に伸びてきて、非常に良い治療成績が得られていることが明らかになってきました。その業績に対して、2003年11月には厚生労働省から「固形がんに対する重粒子線治療」が高度先進医療に承認されました。

HIMACによる治療患者数は、2001年4月から始まった第1期中期計画の終了する2006年3月に2,800人を超え、第2期中期計画開始2年後(2008年2月末)には3,800人を超えました。

炭素線治療に対する評価は日本国内に留まらず、海外においても注目されています。特にヨーロッパ諸国における重粒子線がん治療に対する評価は高く、既に原子核実験用の重イオンサイクロトロンを用いて治療を開始しているドイツ・ダルムシュタットの重イオン科学研究所(GSI)をはじめとして、ドイツ(ハイデル

ベルグ)、イタリア、オーストリア、フランスでは炭素イオン線を用いた治療を目指した新しい施設の建設計画が進行しています。

重粒子医科学センターが実施している炭素線がん治療が、文部科学省独立行政法人評価委員会や世界で高い評価を得ていることを背景として、放射線医学総合研究所(以後、放医研と略する)はヨーロッパ諸国において重粒子線がん治療に関するシンポジウムを開催するなどの国際的な普及活動に力を入れています。2006年2月には、「がんの炭素線治療」に関するシンポジウムをオーストリアの

インスブルック医科大学において、2006年11月27-28日にはイタリアの粒子線治療を推進するCNAO財団とともに「炭素線治療に関するNIRS-CNAO合同シンポジウム」をミラノ市内で開催し、大きな成果を収めました。そしてこの度、放射線治療においては世界トップレベルにあるThe University of Texas M.D. Anderson Cancer Center(以後、MDACCと略する)との共同シンポジウムを2008年3月21-22日にヒューストンで開催しました(写真1)。

【MDACC】

ヒューストンには、著名な13病院、医科大2校、歯科大、薬科大、公共保健学校、等の45機関から成る、世界最大級の医療研究機関の集積地であるテキサス医療センターがあります。その中でも特に著名なものは、ベイラー医科大、メソジスト病院、テキサス子供病院、それにMDACCがあります(写真2)。



写真2: M.D. Anderson Cancer Center (MDACC) の外観

MDACCはテネシー州ジャクソンの銀行家かつ綿貿易商であったMonroe Dunaway Anderson氏の名前に由来します。Anderson氏は生前に30万ドルでM.D. Anderson Foundationを設立し、1939年の彼の死後、Foundationは彼の遺産1,900万ドルを受領しました。その資金の使い道は特に明記されてはいませんが、管財人たちは「健康管理」関連に使うことで一致していました。折しも、1941年、テキサス立法府はテキサス大学に癌の研究と治療を目的とした病院を建設することを決定しました。Foundationは病院をヒューストンに建設することと寄付者の名前を付けることを条件に50万ドルの寄付をしたことにより、1941年にMDACCがヒューストンに設立されました。

MDACCの使命は、がんの原因、治療および予防に関する研究に特化されています。それまでの施設が非常に手狭なことから、1997年、George Bush前大統領とMDACCはOrland郊外に最新の施設を備えたMDACCを建設することに同意し、2003年に512床を持つ病院と、



写真3: 左から3番目のビルがシンポジウム会場となったMariott Medical Center

臨床研究棟、外来棟、事務棟、その他多くの建物を備えた世界最高水準のがん治療・研究のための総合センターが出来ました。2006年には11,000人以上の患者の診断・治療を行い、名実ともにアメリカ最大のがん総合研究機関となりました。

現在では、アメリカ国立がんセンター (US-NCI) が認定する39の総合がんセンターの一つであり、US News & World Report が毎年発行する 'America's Best Hospitals' ではがん治療に特化した病院としては過去6年のうち4年間でトップにランクされています。ちなみに、例年、MDACCと首位を争っている病院はニューヨークのSloan-Kettering Cancer Centerです。また、MDACCは、アメリカがんセンターが支給する数多くの研究費の獲得実績で首位にランクされており、例えば2006年の研究費は4億1千万ドルでした。

なお、MDACCには日本から留学する研究者も多く、ここで医療・研究活動をされた放医研職員も少なくないようです。

【シンポジウムの目的】

粒子線の物理学および生物学的研究から臨床にいたる知見・成績を放医研とMDACCの専門家間で討論することにより、粒子線治療の有用性あるいは問題点を整理し、放射線治療の改善に関する今後の研究の指針を提供することを目的としています。

【シンポジウム】

本シンポジウムは、放医研およびMDACCの主催で、テキサス州ヒューストン市のHouston Marriott Medical Center (写真3)において、2008年3月21-22日に開催されました。MDACC側主催者のJames Cox先生と放医研側主催者の辻井博彦先生による開会の挨拶の後、両機関での基礎的研究成果(組織別線量測定技術、生物学的影響等)、および種々のがんに対する治療成績等に關する計36演題が討議されました(写真4)。

NIRS-MD Anderson Symposium on Clinical Issues for Particle Therapy

March 21 & 22, 2008

Houston Marriott Medical Center
6580 Fannin Street, Houston, Texas 77030, USA

Friday, March 21	Saturday, March 22
<p>Opening</p> <p>8:30 Opening Remarks</p> <p>Session 1 Clinical Experiences at NIRS Chairpersons: H. Tsujii/J. Cox</p> <p>8:50 Overview H. Tsujii, NIRS 9:10 Head & Neck J. Mizoe, NIRS 9:20 Hepatoma H. Kato, NIRS 9:30 Bone & Soft Tissue Sarcoma T. Kamada, NIRS 9:40 Lung T. Sugana, NIRS 9:50 Uterine Cervix S. Kato, NIRS 10:00 Rectum S. Yamada, NIRS 10:10 Discussions</p> <p>10:30 <i>Coffee Break</i></p> <p>Session 2 Clinical Experiences at MDACC Chairpersons: J. Cox/H. Tsujii</p> <p>11:00 Prostate A. Lee, MDACC 11:10 Lung J. Cox, MDACC 11:20 Pediatric S. Woo, MDACC</p> <p>11:30 <i>Lunch</i></p> <p>Session 3 Treatment Strategies for Prostate Lung and Skull Base Tumors Chairpersons: T. Kamada/S. Woo</p> <p>13:00 Prostate H. Tsujii, NIRS 13:20 Prostate A. Lee, MDACC 13:40 Lung M. Baba, NIRS 14:00 Lung R. Komaki, MDACC 14:20 Skull Base A. Hasegawa, NIRS 14:40 Skull Base A. Mahajan, MDACC</p> <p>15:00 <i>Coffee Break</i></p> <p>Session 4 Evaluation/Comparison of Clinical Results: Protons & Carbon Ions Chairperson: R. Komaki</p> <p>15:30 Japanese Way T. Kamada, NIRS 15:45 MDACC Way J. Cox, MDACC 16:00 Discussions</p>	<p>Session 5 Physics (1) Scanning Techniques Chairpersons: T. Kanai/A. Smith</p> <p>8:30 Overview of NIRS Accelerator Activity K. Noda, NIRS 8:50 Treatment Planning for Carbon Beam T. Inaniwa, NIRS 9:10 NIRS Scanning T. Furukawa, NIRS 9:30 Treatment Planning for Proton Beam R. Zhu & R. Amos, MDACC 9:50 MDACC Scanning A. Smith & M. Gillin, MDACC</p> <p>10:10 <i>Coffee Break</i></p> <p>Session 6 Physics (2) Chairpersons: T. Kanai/M. Gillin</p> <p>10:40 Treatment of Moving Target at NIRS S. Mori, NIRS 11:00 Treatment of Moving Target at MDACC P. Balter, MDACC 11:20 Neutron Exposure during the Treatments N. Matsufuji, NIRS 11:40 Neutron Exposures during Proton Irradiation for Pediatric CNS Tumors M. Salehpour, MDACC 12:00 Dosimetry & RBE for Carbon Ion Therapy T. Kanai, NIRS</p> <p>12:20 <i>Lunch</i></p> <p>Session 7 Invited Talks Chairperson: R. Mohan</p> <p>13:30 Neutrons Secondary to Proton Therapy: Problems and Solutions E. Hall, Columbia Univ. 14:15 The Finite Range: Blessing and Curse T. Bortfeld, MGH 15:00 Molecular Imaging Perspectives for Radiation Oncology C. Chao, MDACC 15:45 Discussions 16:00 <i>Coffee Break</i></p> <p>Session 8 Biology Chairpersons: R. Okayasu/R. Meyn</p> <p>16:30 LET and Biological Effectiveness to Heavy-Ion Beams Y. Furusawa, NIRS 16:50 Radiobiological Considerations for Combining Molecularly Targeted Agents with Proton Radiotherapy R. Meyn, MDACC 17:10 Radiobiology for Heavy-Ion Radiotherapy R. Okayasu, NIRS 17:30 Genetic Variation and Radiosensitivity: towards an Individualized Radiation Therapy M. Iwakawa, NIRS 17:50 Genetic Variation and Radiosensitivity: towards an Individualized Radiation Therapy T. Buchholz, MDACC</p> <p style="text-align: center;">Closing</p> <p>Organized by National Institute of Radiological Sciences and M. D. Anderson Cancer Center Chair Organizers: Hirohiko Tsujii (NIRS) & James D. Cox (MDACC) Registration Fee: \$350 * Registration form on the back Registration: Sheri Axtell, CRA, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Dept. of Experimental Radiation Oncology/66, 1818 Holcombe Blvd., Houston, Texas 77030 Tel: 713-792-0663 Fax: 713-794-3369 http://www.nirs.go.jp/ENG/info/080321.shtml</p>

写真4: シンポジウムプログラムの入ったポスター



写真5: 会場風景

本シンポジウムには、放医研からは講演者 18 名、事務担当（筆者）1 名を含む計 29 名が参加しました。またアメリカから約 30 名の参加者があり、本シンポジウムへの関心の高さが伺われました（写真 5）。

第 1 日目の午前中に、放医研と MDACC における部位別治療成績の報告がありました。第 1 セッションでは、辻井先生から炭素線治療の概要が述べられてから、溝江先生からは頭頸部腫瘍について、鎌田先生からは骨軟部組織における肉腫について、須金先生からは肺癌について、大野先生からは子宮がんについて、山田先生からは直腸がんについての治療成績が報告されました。放医研では、2008 年 2 月までに 3,819 人の患者に炭素線治療を行っています。その膨大な患者数と良好な治療成績を背景にしての報告は、いつものことながら大変に大きな迫力と説得力が感じられました。

MDACC での陽子線治療は 2006 年 5 月から開始され、2008 年 1 月 1 日までに 527 人の患者に施術されました。

鎌田先生と J. Cox 博士から炭素線治療と陽子線治療における全体的な治療成績の評価と比較が議論されました。

照射システム、特にスキャンニング技術の開発は放射線治療が成功するかどうかを決定するための極めて重要な点の一つです。第 2 日目は炭素線および陽子線を用いた物理学および生物学的研究の成果が報告されました。最初の物理セッション(1)では、野田先生、稲庭先生、古川先生から HIMAC での照射システム、特にスキャンニングの開発研究に関しての、R. Amos 博士、A. Smith 博士からは陽子線照射システム、特にスキャンニングに関しての報告が行われました。

物理セッション(2)では、炭素線治療および陽子線治療を行う上での問題点が議論されました。呼吸に伴い、標的が移動することは放射線治療の精度を上げる上での大きな問題点でした。この問題について、森先生と P. Balter 博士から両機関での取り組みについての発表がなされました。標的移動の問題は、両機関ともに解決されているようです。荷電粒子による治療を行う場合

A. Lee 博士は前立腺がんについての、J. Cox 博士は肺癌についての、S. Woo 博士は小児がんについての報告がされました。3 演題ともまだ症例数が少ないものの、陽子線治療が非常に有効であることを強調されておられました。

午後からは、両機関での治療成績の比較と評価についての議論がなされました。辻先生と A. Lee 博士が前立腺腫瘍について、馬場先生と R. Komaki 博士が肺癌について、長谷川先生と A. Mahajan 博士が頭蓋底腫瘍についての治療成績の報告をされ、それらの比較と評価について議論がされました。

にはどうしても中性子の産生を妨げられません。この中性子は広く散乱するために、標的とするがん組織以外の部位が損傷を受ける可能性があります。松藤先生と M. Salenpour 博士は各々、炭素線治療あるいは陽子線治療の際に発生する中性子量を綿密に測定しました。いずれの線源を用いても、中性子線量は治療線量の 1% 以下でした。特に、陽子線治療の場合よりも炭素線治療の場合のほうが発生する中性子量は少ないようです。最後に、金井先生が炭素線治療での線量測定と RBE（生物学的効果比）についての講演がされました。

最後の Biology セッションでは、放医研から 3 題、MDACC から 2 題の講演が出されました。MDACC による陽子線を用いた基礎研究はまだ始まったばかりのこともあり、放医研からの講演内容は MDACC のそれを圧倒したように思われました。岡安先生は炭素線照射後に誘発される DNA 二本鎖切断に働く相同組換え修復（HR）と非同源末端結合修復（NHEJ）を区別して、両修復系での DNA 二本鎖切断の再結合、染色体損傷等を細胞周期上の各期（G1, S, G2）毎に精密に解析した結果を報告し、炭素線誘発 DNA 二本鎖切断が X 線誘発損傷とは全く異なることを分子レベルから説明することに成功しました。岩川先生の報告は、放射線（X 線と炭素線）に対して抵抗性と高感受性を示すマウスを用いて、放射線感受性に関与する遺伝子群を見つけたことを報告しました。岩川先生の巧みな話術とエレガントなデータは MDACC の研究者に強いインパクトを与えたようです。

最後に、辻井先生と J. Cox 博士から閉会の挨拶があった、シンポジウムは終了しました。

なお、本シンポジウムの内容は総ページ数 187 ページに及ぶ Proceedings of NIRS-MD Anderson Symposium on Clinical Issues for Particle Therapy (NIRS & MDACC, 2008, ISBN 978-4-938987-50-3, NIRS-M-210) に詳しく紹介されています。関心のあ

る方は是非ご一読ください。

【おわりに】

放医研は、長年にわたって蓄積された臨床研究成果をもとに重粒子線治療の国際的な普及をはかるとともに、世界的な重粒子線治療ネットワークを構築することにより臨床情報の交流を進め、より高度な研究開発への取組みを進めています。我国の高度先進医療技術である重粒子線治療が世界の放射線治療の分野で主導的役割を果たすことはきわめて意義深いものと思われま

す。放射線医学総合研究所では、2008 年 2 月末までに 3,819 人の患者に対して炭素線治療を行っており、世界に類を見ない貴重な臨床データを蓄積しています。本シンポジウムで、頭頸部がん、脳腫瘍、肺癌、肝がん、前立腺がん、骨軟部組織がん、子宮がん等、各種のがんに対する炭素線治療の成績が報告されました。放医研の第 2 期中期計画には「重粒子線がん治療研究の成果を世界に発信し、かつ、その技術的優位性・先進性を保持することにより、重粒子線がん治療技術の国際展開を主導する」とありますが、本シンポジウムは重粒子線治療の国際化を目指す放医研の目的を達成するためのきわめて重要な機会となりました。

ちなみに、2007 年現在で、ヒューストンは世界の 16 都市と姉妹都市提携を結んでいて、日本では唯一、千葉市と 1973 年に姉妹都市となっています。今回のシンポジウムを姉妹都市ヒューストンで開催することにご尽力された辻井先生、Alfred Smith 先生、J. Cox 先生、すばらしい成果を発表された放医研の先生方、及び運営・進行に尽力された放医研 国際・交流課の伊藤悦子さんと重粒子医科学センター運営企画室の皆様および MDACC の Ms. Sheri Axtell に深く感謝申し上げます。

「中性子線照射に関する物理的な側面」

(1) 中性子の基礎知識(その2)

基盤技術センター 研究基盤技術部
放射線発生装置利用技術開発課 研究員 名誉研究員
平岡 武
放射線計測技術開発室 主任研究員
高田 真志

4. 原子核と種類

原子核は核子 (nucleon) と総称される陽子 (proton) と中性子 (neutron) から構成されており、陽子の数を原子番号 (atomic number, Z) といい、中性子の数 N と陽子の数の合計を質量数 (mass number, A) という。

$$A = Z + N$$

すなわち、質量数は整数である。元素 (element) とは同じ原子番号を持った物質種をいい、現在 106 種以上が見つかっている。なお、原子核を記号で表すのに、 ${}^{60}_{27}\text{Co}$ 、 ${}^{90}_{38}\text{Sr}$ のように、元素記号の左下に原子番号、左上に質量数を記入する約束になっているが、質量数は右上に記入される場合もあり、原子番号は元素記号と同じ意味を持っているので省略されることもある。原子核を簡単に核 (nucleus) と呼ぶことも多い。原子核は正の電荷 +e の陽子 Z 個を持っているので、核の全電荷は +Ze である。その結果、中性原子では負の電荷 -e を持った Z 個の軌道電子が核の周りを回っている。

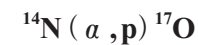
原子核は核内の陽子数 Z と中性子数 N によって核種 (nuclide) に分類される。原子番号 Z が等しく、質量数 A が異なる、言い換えれば中性子数 N が異なる核種を同位元素 (isotope) もしくは同位体という。同位元素は原子番号が同じであるために、その化学的性質は類似しており、周期率表では同じ場所に位置する。同位元素のうち、不安定で放射線を放出するものを放射性同位元素 (radioisotope, RI) といい、その数は何千もある。また、中性子数 N が等しい核種を同中性子体 (isotone)、質量数 A が等しい核種を同重体 (isobar) という。陽子数 Z、中性子数 N、質量数 A が同じでも、原子核のエネルギー準位の異なる核種を核異性体 (isomer) あるいは異性核という。これらを表 1 に示す。

表1: 核種の分類¹⁾

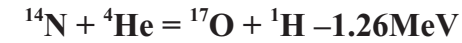
核種の名称	分類	例
同位体 (isotope)	Zが同じ、N、Aが異なる	${}^{40}\text{Ca}$ 、 ${}^{42}\text{Ca}$ (Z=20)
同中性子体 (isotone)	Nが同じ、Z、Aが異なる	${}^{40}\text{Ca}$ 、 ${}^{39}\text{K}$ (N=20)
同重体 (isobar)	Aが同じ、Z、N異なる	${}^{40}\text{Ca}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}$ (A=40)
核異性体 (isomer)	Z、N、Aが同じ	${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ${}^{80\text{m}}\text{Br}$

5. 核反応

原子核に中性子あるいは高速 (高エネルギー) の粒子を衝突させると、弾性散乱、非弾性散乱や核変換 (nuclear transformation) が起こる。これらの現象を核反応 (nuclear reaction) といい、このときの原子核を標的核 (target nucleus) という。しかし、核反応という言葉は、入射粒子が標的核によって進行方向を変えるような相互作用にも用いるが、一般には、相互作用によって原子核の構成に変化を生じるとき、すなわち核変換のときに用いることが多い。1919年 Rutherford は α 線を ${}^{14}\text{N}$ の原子核に衝突させ、 ${}^{17}\text{O}$ と陽子が生成されるのを確認し、初めて人工的に核反応を起こした。その反応は

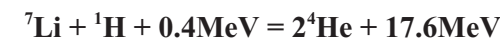


と表示でき、 ${}^{14}\text{N}$ 核に α 粒子が入射して、励起状態の複合核 (compound nucleus) ${}^{18}\text{F}$ が形成され、この励起核から陽子 (${}^1\text{H}$ または p) が飛び出して安定核 ${}^{17}\text{O}$ が残る反応である。この核反応で生じた ${}^{17}\text{O}$ を生成核または残留核といい、陽子を放出粒子という。この反応を反応エネルギーを考慮して表示すると、



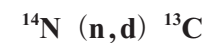
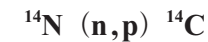
となる。ここで -1.26MeV は Q 値 (Q value) といい、核反応に必要なエネルギーを示す。Q 値が正のときは発熱反応であり反応にエネルギーを必要としないが、Q 値が負のときは吸熱反応であり不足分を入射粒子が補はなければならない。

核反応には、初めは自然放射性核種から得られる α 粒子を用いていた。1930年、人工的に作り出した放射線を用いた最初の核反応として、Cockcroft と Walton は彼らが開発した加速器からの陽子線を用いて、 ${}^7\text{Li}$ (p, α) ${}^4\text{He}$ の核反応を起こした。この反応は発熱反応であり、

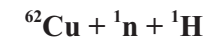
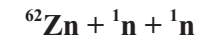
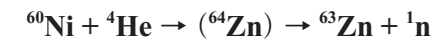


と表される。ここで ${}^8\text{Be}$ は上述の複合核であり、0.4MeV は入射陽子の運動エネルギー、17.6MeV は 2 個の ${}^4\text{He}$ 核 (α 粒子) の運動エネルギーである。

一般に、標的核と入射粒子を決めても数種類の核反応が起こる。たとえば、 ${}^{14}\text{N}$ に、1.5MeV 位の中性子が入射すると、



の反応が起こる。ここで、(n, n') は非弾性散乱を表す。しかし、いったん複合核が形成されると、その複合核特有の崩壊が起こる。すなわち、標的核と入射粒子が異なっても同じ複合核が形成されると同じ崩壊形式で粒子を放出する。たとえば、 ${}^{63}\text{Cu} + {}^1\text{H}$ 反応と ${}^{60}\text{Ni} + {}^4\text{He}$ 反応はともに同じ複合核 ${}^{64}\text{Zn}$ を作り、同じ形式で崩壊する。



現在では、加速器および原子炉からの種々の粒子を使って核反応を起こし、多くの人工放射性核種を作り出している。表 2 に主な反応とその Q 値を示す。

表2: 主な核反応とQ値¹⁾

反応	Q値 (MeV)	反応	Q値 (MeV)
${}^2\text{H}(\gamma, \text{n}){}^1\text{H}$	-2.225	${}^{31}\text{P}(\text{n}, \gamma){}^{32}\text{P}$	7.93
${}^2\text{H}(\text{n}, \gamma){}^3\text{H}$	6.257	${}^{56}\text{Fe}(\gamma, \text{n}){}^{55}\text{Fe}$	-11.15
${}^{12}\text{C}(\text{d}, \text{n}){}^{13}\text{N}$	-0.281	${}^{56}\text{Fe}(\text{n}, \gamma){}^{57}\text{Fe}$	7.63
${}^{14}\text{N}(\alpha, \text{p}){}^{17}\text{O}$	-1.26	${}^{59}\text{Co}(\text{n}, \gamma){}^{60}\text{Co}$	7.73

中性子は電荷を持たず、核のクーロン力によって発せられることなく、容易に核の中に入り込める。熱中性子などエネルギーの低い中性子は核反応を起こす確率が高い。放射線治療用線源として使用されている ${}^{60}\text{Co}$ 線源は熱中性子による ${}^{59}\text{Co}(\text{n}, \gamma){}^{60}\text{Co}$ 反応により作られている。この反応は中性子捕獲反応 (neutron capture reaction) または中性子吸収反応 (neutron absorption reaction) という。中性子捕獲の結果、 γ 線が放出されるので、この反応は (n, γ) 反応といい、この γ 線を捕獲 γ 線という。(n, γ) 反応では Q 値は正の値となる。その逆に、(γ , n) 反応のように質量を持たない粒子 (γ) が質量を持った粒子を放出する反応では、Q 値がかなり高いので、高いエネルギーの γ 線を入射させる必要がある。

6. 物質との相互作用

弾性散乱 (Elastic Scattering)

弾性散乱は中性子が核によって弾性的に散乱され、運動エネルギーと運動量の保存則が成り立つ衝突である。特に中性子放出後、核が励起状態にならない場合をいう。いま、中性子の静止質量を M_n 、運動エネルギーを E_n 、標的となる原子核の質量を M_a とすると、実験室系で中性子の入射方向に対して θ 方向に反跳される原子核の運動エネルギー E_t は

$$E_t = \frac{4M_a M_n}{(M_a + M_n)^2} E_n \cos^2 \theta$$

となる。中性子が水素原子核と衝突する場合、両粒子の質量が同じであるため ($M_p = M_n$)、反跳された陽子のエネルギーは $E_p = E_n \cos^2 \theta$ となる。さらに、前方への散乱

表3: 2MeV中性子が熱中性子になるまでに必要な平均衝突回数²⁾

元素	質量数、A	衝突回数
H	1	18
D	2	25
He	4	43
Li	7	67
Be	9	87
C	12	114
O	16	150
U	238	2150

($\theta = 0$) の場合、上式は $E_p = E_n$ となり、中性子は全エネルギーを水素原子核、もしくは陽子に与えることになる。

数 MeV 以上の速い中性子が物質中に入った場合には主として弾性散乱によって次第にエネルギーを失い、1MeV 程度以下になると一般に非弾性散乱は起こらなくなるので、弾性散乱により中性子はエネルギーを失う。一例として、核分裂から放出される 2MeV の中性子が熱中性子 (0.025eV) になるまでの平均衝突回数を表3に示す。

中性子は物質中で衝突を繰り返して、そのエネルギーを失っていくが、物質を構成する原子の熱運動エネルギー以下になることはない。中性子は 0.025eV のいわゆる熱中性子になると媒質中の原子運動と平衡になるので、室温でそれ以下のエネルギーに下げることが不可能である。表3に示すように、質量数が小さいほど中性子が効率良く減速されるので、中性子の減速材、遮蔽材として水、重水、炭素、コンクリートなどが用いられる。

非弾性散乱 (Inelastic Scattering)

中性子が原子核と衝突したとき、両者は一旦複合核を作り、その後に中性子が放出され、原子核は励起状態となる。励起は直ちに γ 線を放射して安定核となる。非弾性散乱で放出される中性子と γ 線は、入射中性子のエネルギー、軌道角運動量、標的核の種類などによって異なる。反応は (n, n') あるいは $(n, n' \gamma)$ と書く。

非弾性散乱は低原子番号物質に対しては 1MeV 以上、高原子番号物質に対しては 100keV 以上になると起こる。

捕獲反応 (neutron capture)

中性子が原子核に捕獲され、それに伴い励起されたエネルギーが γ 線として放出される反応を、捕獲反応という。この反応は熱中性子に対して起こりやすい。

またある特殊な原子核に対してある特定エネルギーの中性子が非常に大きな確率で捕獲される現象を共鳴吸

収 (resonance capture) という。捕獲反応より放出される γ 線のエネルギーは大体原子核の結合エネルギー程度 (数 MeV) である。

荷電粒子放出反応 (charged particle emission)

原子核に中性子が入射した結果、 (n, p) 、 (n, d) 、 (n, α) 、 (n, t) 、 (n, ap) などの荷電粒子を放出する反応を荷電粒子放出反応という。放出される荷電粒子が原子核のクーロンポテンシャルを通り抜ける必要があるため、ポテンシャルの低い低原子番号物質ほど起こりやすい。 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 、 $^6\text{Li}(n, \alpha)^2\text{H}$ の反応は熱中性子に対して大きな断面積を持っている。 $^{10}\text{B}(n, \alpha)^7\text{Li}$ 反応は熱中性子による脳腫瘍の治療にも利用されている。

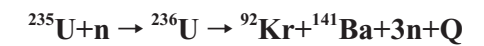
蒸発過程 (nuclear evaporation)

100MeV 以上の中性子を重い原子核に入射させると、原子核は非常に高く励起され、いろいろな粒子 (中性子、陽子、 α 粒子あるいは軽い核) を放出する。この過程を核の蒸発と呼ぶ。

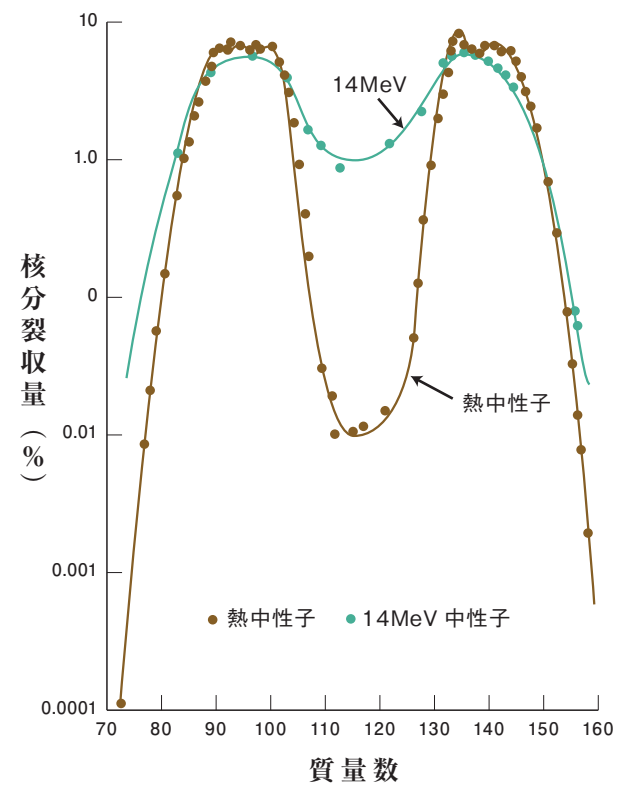
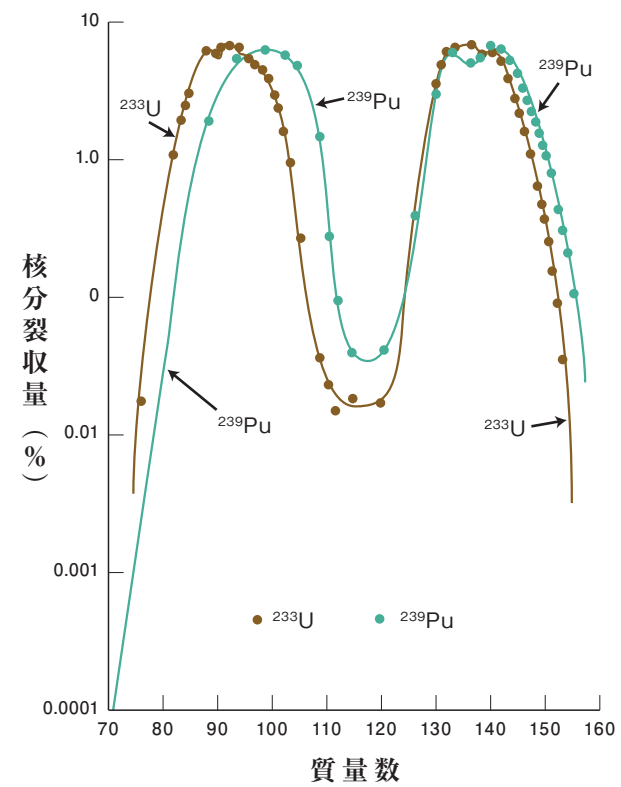
分裂 (Fission)

1938 年 Hahn と Strassmann はウランに遅い中性子を衝突させると、バリウムやストロンチウムのような中位の原子番号を持った元素が生成されることを発見した。それまでの放射性核種や核変換では、 α 粒子、陽子、中性子の粒子が放出されるにすぎなかったが、ウランのような重い核が中性子を吸収すると 2 つの核分裂片 (fission fragment, fission product) に割れる。この現象を核分裂 (nuclear fission, fission) と言う。その後、Hahn らの実験で核分裂を起こしたのは ^{235}U であり、その天然存在比は 0.72% である微量な同位体であることがわかった。 ^{235}U が中性子を吸収すると複合核である ^{236}U を生じて核分裂を起こす。核分裂の一例として、下記のようなものがあり、 ^{92}Kr と ^{141}Ba に分裂して、平均 2~3 個の

中性子を放出し、同時に約 200MeV のエネルギーが放出される。



放出されるエネルギーの約 80% は核分裂片の運動エネルギーになり、残りは 2-3 個の平均エネルギー約 2MeV を持った中性子および γ 線となって飛び出す。核分裂と同時に放出される中性子と γ 線を即発中性子 (prompt neutron) および即発 γ 線 (prompt γ ray) という。核分裂により作られた中位の質量を持った核は安定した原子核と比べると中性子数が多く、数回の β^- 壊変などを繰り返し、過剰な中性子数を減少させて安定同位体になる。これらの中性子および γ 線放出は核分裂後約 1 秒から 1 分程度遅れて放出されるため、遅発中性子 (delayed neutron) および遅発 γ 線 (delayed γ ray) という。核分裂により放出された中性子が別のウランに吸収され、核分裂を起こし、核分裂が連続した場合は連鎖反応 (chain reaction) という。遅発中性子を制御して、連鎖反応をコントロールし、持続的にエネルギーを取り出しているのが、原子炉 (nuclear reactor) である。原子炉では、濃縮した ^{235}U をその燃料として用いており、安定した連鎖反応が持続するように遅発中性子数を制御している。ウラン原子 1 個が核分裂すると約 200MeV のエネルギーが放出されるので、1 ワット W (= J/s) の熱出力を得るためには最低毎秒 3.1×10^{10} 個の核分裂、すなわち約 $1.2 \times 10^{-11}\text{g}$ の ^{235}U が核分裂する必要がある。核分裂では中位の核に分裂するが、質量数約 95 および 140 ぐらいの原子核に分裂する確率が高く、その割合を核分裂収率 (fission yield) という。 ^{235}U の熱中性子、14MeV 中性子による核分裂収率を図 1 (a) に、熱中性子による ^{233}U 、 ^{239}Pu の核分裂収率を図 1 (b) に示した。核分裂の反応は (n, f) と表し、 $^{235}\text{U}(n, f)$ 、 $^{239}\text{Pu}(n, f)$ 、 $^{233}\text{U}(n, f)$ などがある。

a. ^{235}U の核分裂生成物の収率図1: 核分裂生成物の収率²⁾b. 熱中性子による ^{233}U 、 ^{239}Pu 核分裂生成物の収率

おわりに

物質（組織）が放射線のエネルギーをどのように吸収するかは、物質と放射線との相互作用を知らなければならぬ。中性子は間接電離放射線であるが、同じ間接電離放射線である光子とはその振る舞いが異なる。光子と物質との相互作用は、主に軌道電子との相互作用で、そのエネルギーを物質に付与する。中性子は核を構成する核子の一つであり、電荷を有しないため、どんな原子核とも相互作用を起すし、弾性散乱、非弾性散乱、捕獲反応、荷電粒子放出反応、蒸発過程、核分裂などの反応により、陽子、中性子、重陽子、 α 粒子などの2次荷電粒子を放出し、これらの粒子が物質にエネルギー付与する。

中性子自身不安定な素粒子であり、また電氣的に加速することも出来ない。中性子は原子核との反応により γ 線を発生し、水素原子核との反応により2.2MeVの γ 線を生じる。生体には水素原子を重量比で10%程度含んでいるため、2次的に放出される γ 線が中性子の線量測

定を複雑にしている。中性子のフルエンスを持つエネルギースペクトルが分かる場合、スペクトルにカーマ係数を掛けることで、カーマ値あるいは吸収線量を求めることができる。カーマ係数は質量エネルギー転移係数と中性子のエネルギーの積である。放射線治療や生物照射実験に於ける線量測定は2種類の電離箱（対電離箱）を用いることにより、中性子と γ 線の線量をそれぞれ計測できる。しかし、この手法での γ 線の評価精度は低い。

本解説の一部は参考文献から引用した。

参考文献

- 1) 西台武弘：放射線医学物理学、分光堂、東京、1991
- 2) 岡島俊三：医学放射線物理学、南山堂、東京、1980

次号では、(2) 中性子線源について説明する。

SR Salon Photograph



地下鉄と桜

東京地下鉄丸ノ内線 02系
地下鉄丸ノ内線 御茶ノ水付近にて

東京には、たくさんの地下鉄が走っている。放医研の所管機関である文部科学省を始め、各省庁は東京にあるので、いずれかの路線を使ったことがある人がほとんどだと思う。現在、東京には、東京地下鉄株式会社（東京メトロ、旧営団地下鉄のこと）、東京都交通局（都営地下鉄）の2社合わせて12路線があり、6月には13路線目の副都心線が開業する。これらの地下鉄は、一部の路線を除いて、JRや私鉄に相互乗入れを行っている路線があるので、非常に便利である。ちなみに、船橋駅で待っていると、総武線各駅停車のホームに地下鉄東西線の電車がやってくることもあるが、これは東京地下鉄東西線が津田沼まで乗り入れているためである。

さて、地下鉄といえば、地下ばかりを走っているというイメージをお持ちの方がいるかと思うが、大体の路線は、地上を走る区間がある。その中の一つである丸ノ内線も、地上に出る区間がある。後樂園駅付近では、ジェットコースターの真横を走っているし、四ッ谷駅では、なぜかJR中央線よりも高いところを走っている。そんな変り種が多い丸ノ内線は、御茶ノ水駅付近で、川を渡るために一瞬だけ顔を出す。ある日、桜と列車を絡めて撮影できる場所がどこかにないかと総武線に揺られながら探していたとき、たまたまこの場所が目に入り、しかも隣に桜の大木があったので、とっさに下車して撮影をしたものがある。ちなみに撮影場所は、中央線、総武線御茶ノ水駅上りホームの、秋葉原寄りの突端である。地下鉄と桜、一見なんてことはないように見えるが、よく考えると奇妙な組み合わせである。

予断になるが、丸の内線の車両を良く見ると、電気を取るための架線やパンタグラフがないのが分かるが、東京の地下鉄では、丸ノ内線と銀座線は、トンネル断面を小さくするために、もう1本レールを敷いてそこから電気を取っている。この方式を第三軌条方式という。

企画部企画課 三井正紀



被差別学生だった西田幾多郎 市川龍資

西田幾多郎といえば、「善の研究」という著書が最も有名だった。少なくともぼく達が旧制高校にいた頃はそうだった。数多くの哲学書の中でも誰しもが一度は読んだがった本であった。生徒達の評価が高いのみならず、古本屋さんの評価（評価の意味は違ったが）も極めて高く、高価な書籍を多数持ってゆくか、もしくはお米（当時は極めて不足していた）を沢山持って行かなければ交換してくれなかった本である。ぼくも艱難辛苦の末入手して読んだが、いくら読んでも理解は困難であった。「絶対矛盾的自己同一」その他の独創的語句も難しくわからなかった。友人達には、読んだ読んだと言うだけで終わってしまった。

この理解できなかった有名な本は記念にいまも書棚の奥にしまっている。

このように頭の中では遠い存在と思われた哲学者が書いた易しい文章を初めて読み、大層興味を覚えた。岩波書店のP.R.誌「図書」の最近号に載っていた「明治二十四、五年頃の東京文科大学選科」西田幾多郎という3ページほどの短い文章である。西田さんは昔の方だから現在書かれたものではなく、雑誌「図書」の創刊の頃載せられた文章を今回再び載せたのである。人間的な感情と感傷の溢れた珍しい読み物だった。東京文科大学というのは、いわゆる東京帝国大学文科大学のことであろう。「春日町辺の本郷側の崖の下には水田があって蛙が鳴いていた。」とあるから、かなり淋しい場所だったようである。「今の大学の正門の所に粗末な木の門があった・・・そこを入るとすぐ、今は震災で全く跡形もなくなった法文科大学の建物があった。」「当時の選科生というのは誠にみじめなものであった。

・・・選科生というものは非常な差別待遇を受けていたものであった。二階が図書室になっていて、その中央の大きな室が閲覧室になっていた。しかし選科生はその閲覧室で読書をする事がならないで廊下に並べてあった机で読書をする事になっていた。三年になると本科生は書庫の中に入って書物を検索することができたが、選科生には無論そんなことは許されなかった。それか

ら僻目かも知れないが、先生を訪問しても、先生によっては関が高い様に思われた。私は少し前まで高校で一緒にいた同窓生と忽ちかけ離れた待遇の下に置かれる様になったので、少なからず感傷的な私の心を傷つけられた。三年の間を隅の方に小さくなって過した。」選科というものはどういうものかどこを探してもその説明が見つからないので、わからないが、正式の学生ではないのだろうか。知っている人がいたら教えて欲しい。それにしても上述の断片的な文章を見るだけでも、本科生と余りにもひどい差別を受けていたものだと驚くほかはない。

西田さんの文章の末尾は次のようになっている。「黙々として日々図書館に入り、独りで書を読み、独りで考えていた。大学では多くのものを学んだが、本当に自分が教えられたとか、動かされたとかいう講義はなかった。その頃は大学卒業の学士に就職難というものはないが、選科といえば、あまり顧みられなかったので、学校を出るや否や故郷に帰った。そして十年余も帝都の土を踏まなかった。」

西田幾多郎の哲学は、他の幾多の有名な哲学者とちがって先進諸国の哲学者の流れを汲まず、まったく独自の哲学をつくり上げたと言われているのはこのような人柄に根差しているのかもしれない。

最近、読売新聞編集委員の橋本五郎さんという人が、小坂国継著「西田幾多郎の思想」の書評を書いているのを読んだ。そこには橋本さんが「善の研究」を3冊もっていて、自宅の居間と書斎と会社のデスクとに置いてあるが、難解過ぎて何度試みても挫折してしまうと書いてあったのを見て、ぼくは安心した。挫折したのはぼくだけではなかったことがわかったからである。小坂氏の解説によると、「善の研究」の中の「純粹経験」というのは、道を歩いていて思いがけなく野辺に咲く花を見、「アッ」と驚きの言葉を発したその瞬間の状態が「純粹経験」なのだそうである。これならわかる。ぼくがブルゴーニュの赤ワインクロ・ヴジョオを飲んで「アッ、うまい」と感じたとき、これが「純粹経験」だと理解できた。

ICHIKAWA RYUSHI(元放医研科学研究官)

編集後記

読者の皆様、毎号“放射線科学”をご愛読頂きありがとうございます。本年度最初の号となる4月号をお届けいたします。新しい年度に入りましたので、編集委員会と事務局一同、本誌の体裁や内容に新規性を持たせるよう知恵を絞りましたが、いかがでしたか。今月号の特集記事は、先月に当所で開催し多くの方々にご参加頂き、盛会のうちに終了した「第12回公開講座-重粒子線がん治療と医療被ばくの考え方-」の講演内容を基に、講師の方々に執筆をお願いいたしました。

本誌は昨年4月号に当研究所が編集・発行する機関誌として再発刊し、1年が経過しました。この間の本誌記事としては、当所が所内外で開催したシンポジウムや職場単位の最新の研究・業務成果、或いは国連科学委員会等国際機関における専門家会議委員としての国際的な活動などについての報告を掲載してきました。

本年度の編集予定は、上述のような内容に加え新たに各センターや各部署の範囲を超えた研究・業務などの取り組みや成果についても幅広く掲載していきます。今後ともこれらの記事を掲載することにより、当研究所の活動内容を毎月タイムリーに社会へ発信する役割を果たしていきたいと考えております。本年度もより充実した紙面となるよう努めますので、引き続きご愛読頂きますようお願いいたします。

次号予告

- 特集 1)「第3回技術と安全の報告会」
基盤技術センター
2)「第1回共用施設(PASTA & SPICE)共同研究成果報告会」
(第2回静電加速器利用ワークショップ)
基盤技術センター 研究基盤技術部 今関 等

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		

放射線科学

第51巻 第4号

2008年4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 千葉県稲毛区穴川4-9-1
電話 043(206) 3026 Fax.043(206) 4062 Eメール info@nirs.go.jp

(禁無断転載)

放射線科学
Radiological Sciences

第51卷 第4号

2008年4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>

