

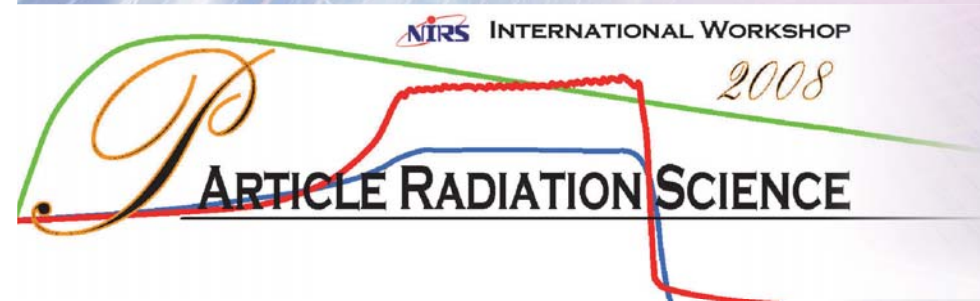
Radiological Sciences

放射線科学

2008.07

Vol.51

第51巻 第7号

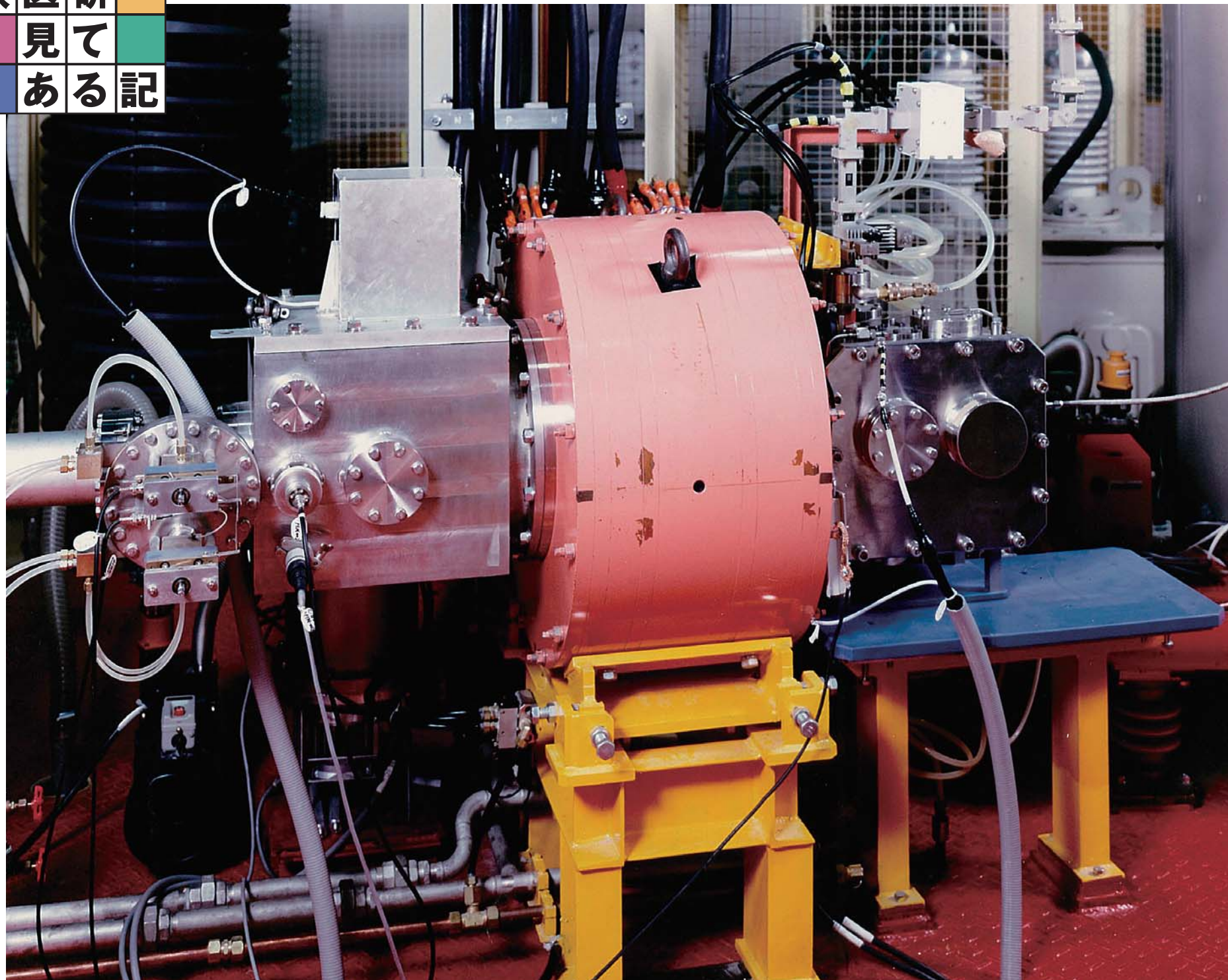


Radiological
Sciences

特集

粒子放射線科学に関する助言委員会報告

ISSN 0441-2540



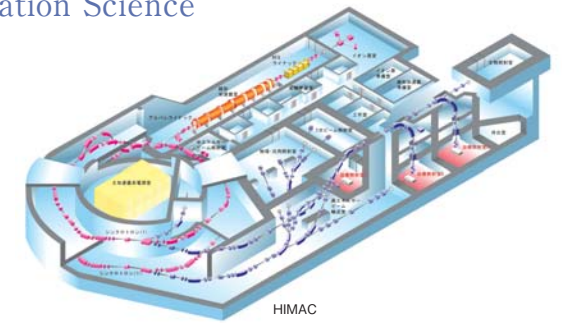
Contents

特集

04 「粒子放射線科学に関する
助言委員会報告」

Report of International Advisory Committee
on Particle Radiation Science

重粒子医学センター
丹羽 太貫



放射線の知識

30 「中性子線照射に関する
物理的な側面」

Physical aspects on the neutron irradiation

(3) 組織等価物質と組織へのエネルギー付与
基盤技術センター 研究基盤技術部 平岡 武、高田 真志

37 SR Salon Photograph

三井 正紀

38 随想

市川 龍資

39 編集後記



▲ 重粒子治療推進棟



▲ 重粒子医学センター重粒子線(HIMAC)棟



▲ 重粒子医学センター病院

▲ ECR型イオン源[重粒子線(HIMAC)棟]
重粒子線の源となるイオン化された炭素原子
を作るための装置：炭素を含むメタンガス
にマイクロ波を当てプラズマを作り、炭素原
子から電子を剥ぎ取りイオン化します。この
過程で電子サイクロトロン共鳴が使われま
す。イオン化された炭素原子はビームとな
り次の加速器に送られます。線型加速器・主
加速器により重粒子線は光速の約84%ま
で加速されてエネルギーを付加され、最終
の治療室に送られがんの治療に活躍するこ
とになります。

「粒子放射線科学に関する助言委員会報告」

Report of International Advisory Committee on Particle Radiation Science

重粒子医科学センター
丹羽 太貫



以上の社会的および学問的な状況のもとで、文部科学省は平成19年度に世界トップ研究国際拠点プログラムを募集した。これを受けて放医研は「粒子放射線科学の統合研究拠点の形成」を提案した。残念ながらこの応募は選考に漏れたが、放医研は粒子放射線科学の総合研究拠点の推進を目指すべきであるとの認識は揺るがなかった。このなかで国際的著名研究者の意見を求める必要が認識され、平

成20年3月25～27日に開催された「粒子放射線科学国際ワークショップ」に基づいて、国内外の6名の著名研究者からなる「国際助言委員会」による「粒子放射線科学」に対する助言が提出された。以下の委員会報告は、粒子放射線とその医学利用について「学術に視点をおいた」評価・助言と位置づけられる。しかし本報告は単に粒子放射線科学にとどまらず、放射線科学全体の今後についても多くの示唆を含んでいる。今後もこのような委員会を必要に応じて持つことは、当研究所の研究推進にとってきわめて有用であり、ここにその邦訳を採録するものである。

放射線医学総合研究所（放医研）は、放射線と健康に関する科学研究を総合的に行うという理念を掲げ、1957年に国立の試験研究機関として設立された。昨年は設立以来50年を数える。その間にわが国の基礎研究を取り巻く状況は大きく変化した。とりわけ昨今の国立大学や研究機関で断行された法人化の影響は大きなものがある。放医研においても2001年に独立行政法人に移行し、運営面はよりよほど厳しさを増している。しかしその一方で、社会のさまざまな部分における放射線の利用はますます増大の一途を遂げており、放射線科学に対する要求はこれまで以上に大きいものになっている。

昨今の科学研究の潮流は、translational research やシステム生物学といった言葉に象徴されるように、学際性が強く要求されている。放射線科学は放射線の生命に対する影響を解析する研究領域として、物理、化学、生命科学、医学、計算科学に基盤を置き、さらにリスク・安全科学まで包含する総合的な研究領域として、当初から学際性を標榜して発展してきた。この点において現在は、放射線科学にとって展開の好機と見ることができる。

1. 粒子放射線科学をキーワードとした放射線科学の推進

放射線科学は、1895年のレントゲン博士によるX線の発見により誕生した。初期の放射線科学においては物理学がその中心を占めていた。これは放射線関連研究から多くのノーベル賞受賞者がでたことにより、裏付けら

表1. 放医研における各種線源

Facility	Name	Source and activity	Irradiation area	Dose rate
Accelerator	Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba (HIMAC)	6MeV/u, 100~800 MeV/u, H, He, C, O, Ne, Si, Ar, Fe, Kr, Xe	conventional	<10 ¹² ions/s <10 ¹⁰ ions/s
	Medical Cyclotron (AVF-930)	p:5~80 MeV D:10~55 MeV ³ He:18~147MeV ⁴ He:20~110MeV C:~330MeV	conventional	<10μA
	Medical Cyclotron (HM-18)	p:18MeV D:10MeV	conventional	p:<70μA D:<50μA
	Neutron accelerator system (NASBEE)	Be(D,n) (accelerator) 2.0MeV neutron	SPF, conventional	maximum 0.1Gy/min
Radiation Source	Low dose rate gamma-ray system (1)	¹³⁷ Cs, 111GBq	SPF	150mGy/min
	Low dose rate gamma-ray system (2)	¹³⁷ Cs, 1.11TBq	SPF	1.3mGy/min
	Gamma-cell irradiator	¹³⁷ Cs, 115TBq	SPF	620mGy/min
	Gamma-ray (Co) irradiation system	⁶⁰ Co, 1.85TBq	conventional	60~4000 μGy/min
	Gamma-ray (Cs) irradiation system	¹³⁷ Cs, 3.7TBq	conventional	60~4000 μGy/min
	Gamma-ray (Co) irradiation system <hospital>	⁶⁰ Co	conventional	around 1 Gy/min
	Two way gamma-ray irradiator	¹³⁷ Cs, 296GBq	conventional	0.4~1 mGy/min
X-Ray Generator	TITAN-320 X-ray generator	250kVp, 13mA	conventional	1.0Gy/min (FSD=60cm)
	PANTAK HF-320S X-ray generator	250kVp(max), 13mA	conventional	1.0Gy/min (FSD=60cm)
	PANTAK HF-320 X-ray generator	250kVp(max), 13mA	conventional (For RI controlled area)	1.0Gy/min (FSD=60cm)
	PANTAK HF-320 X-ray generator	250kVp(max), 13mA	SPF	1.0Gy/min (FSD=60cm)
	Xylon (Philips) X-ray generator	225 kVp(max), 13.5 mA	conventional	1.0Gy/min (FSD=60cm)
	KX15E-X-ray generator	130 kVp	conventional	
	SOFTEX-ray (70)	70 kVp (max)	conventional	
SOFTEX-ray (40)	40 kVp (max)	conventional		
Micro-Beam (Accelerator)	SPICE (single particle irradiation system to cell)	3.4 MeV proton	microbeam irradiation	6~8 cells per second

	Name	Beam specification	Condition	Samples
Analysis System	PIXE analysis system (PASTA)	Tandem accelerator: p:2.6~3.4 MeV and He 5.1 MeV	conventional	vacuum
			In-air	in-air
			Droplet	liquid
			microbeam scanning	2D elemental analysis

られている。さらに第二次世界大戦後には、多くの核物理学者が生物学へと移行したことで学際的分野としての放射線科学はさらに展開し、ここに放射線生物物理学、放射線生物学、そしてなによりも分子遺伝学/生物学が誕生した。この創成期における放射線生物物理学及び放射線生物学の成功は、主として標的サイズ解析粒径分析やコロニー形成による生存率解析試験などの現象論的方法とカイネティカルな解析手段に依存したものであった。コロニー形成による生存率解析は、細胞の生存能及び修復を数値的に評価することを可能にして、いまや急速に発展している放射線治療の初期における基盤確立に大いに貢献してきた。実際放射線生物学ではコロニー法は今においても、標準的手法となっている。しかし、科学一般における最新の傾向は、現象論ではなく、現象論の背後にひそむメカニズムを解明し、機構の要因である特定の分子を同定、単離することにある。したがっていまや放射線科学を推進する方法は分子技術を駆使することであり、当該分野でも過去20年にわたり方法論の改善の努力が続けられている。

放射線科学を改革するためのもう一つの方法は、新

しい方向性を模索してそれに傾注するもので、粒子放射線はそうした新しい方向性の一つである。加速器技術の進歩により、現代社会では様々な粒子放射線の利用が可能となった。しかし、我々にはまだ、粒子放射線の作用に関する知識が不足している。例えば、生物学的効果のLET依存性についての機構は未だ明らかにされていないとはいえず、さらなる基礎研究が必要である。また、粒子放射線は、空間や時間分布の精度の点で、ランダム性を旨とする光子放射線に対して、格段の利点を有している。この粒子放射線の分解の精度を活用して、今日では細胞質や核などの細胞の特定部位への照射効果など、基本的な機構解明に重要な研究が可能である。

放医研は粒子放射線研究の長い歴史を持ち、保有する設備も表1に示すように世界の最高レベルにある。さらにその研究者の質も極めて高い。つまり、放医研には粒子放射線の推進に対する準備が十分に備わっており、本分野における世界的リーダーとなる可能性を有している。図1、2、及び3に現状の略図を示す。研究所で現在実施中の粒子放射線関連研究の一部は、国際ワークショップの助言セッションにおいて発表される。

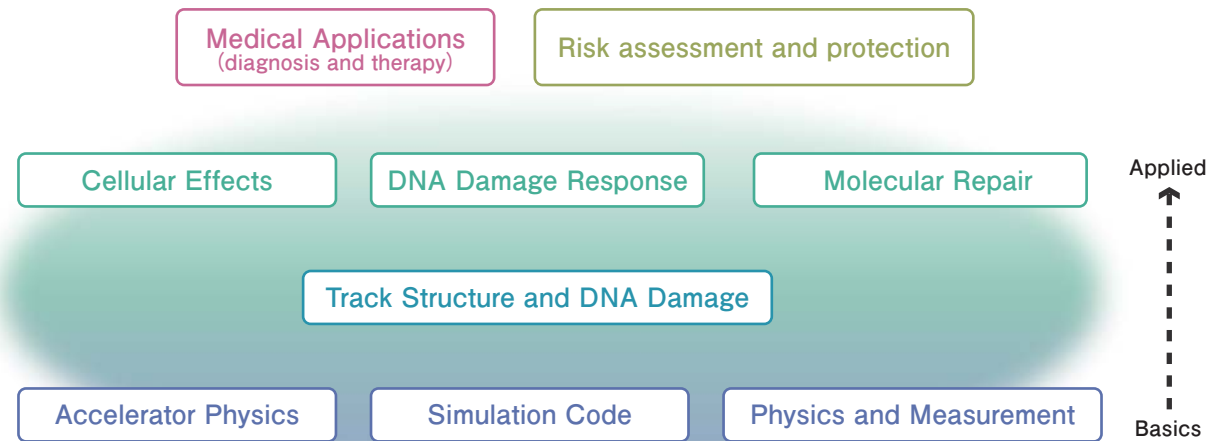


図1: 粒子放射線科学

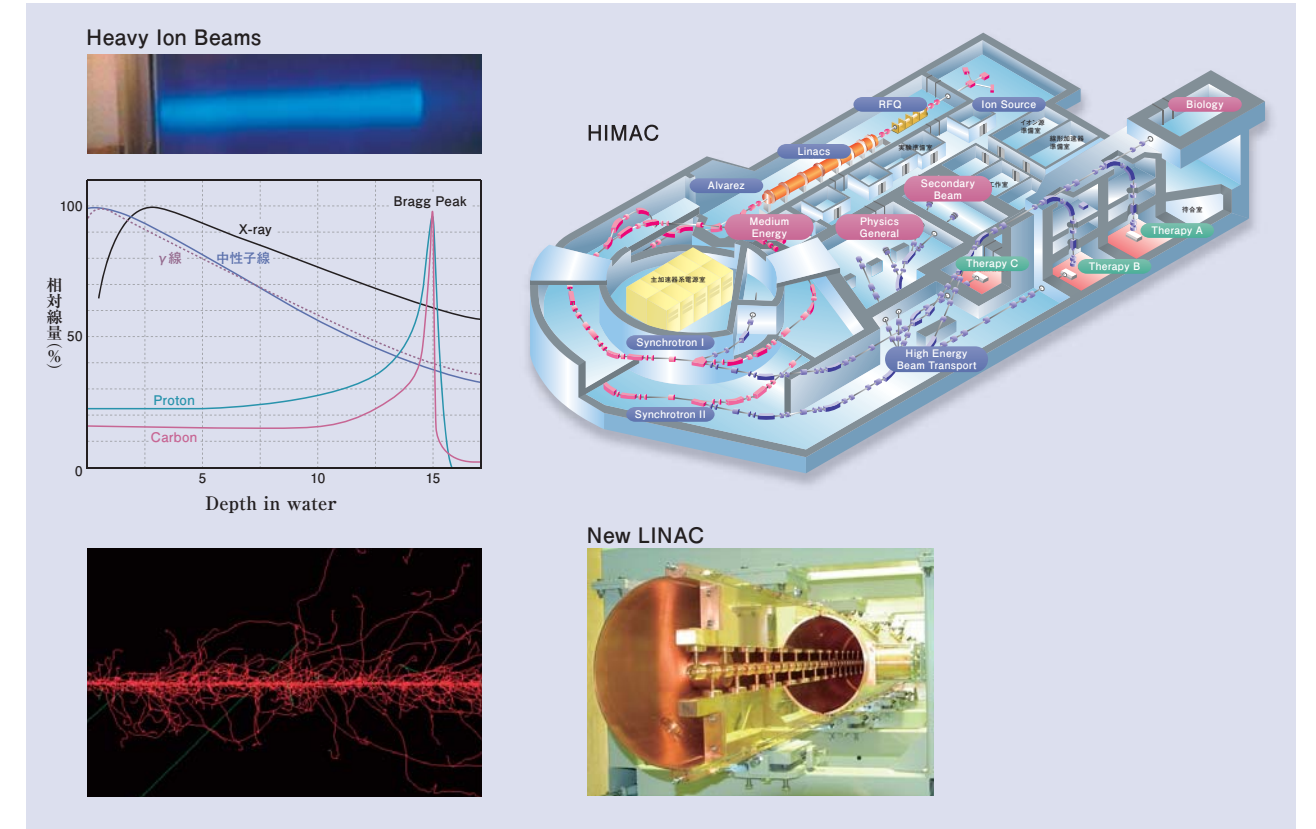


図2: 放医研における加速器技術

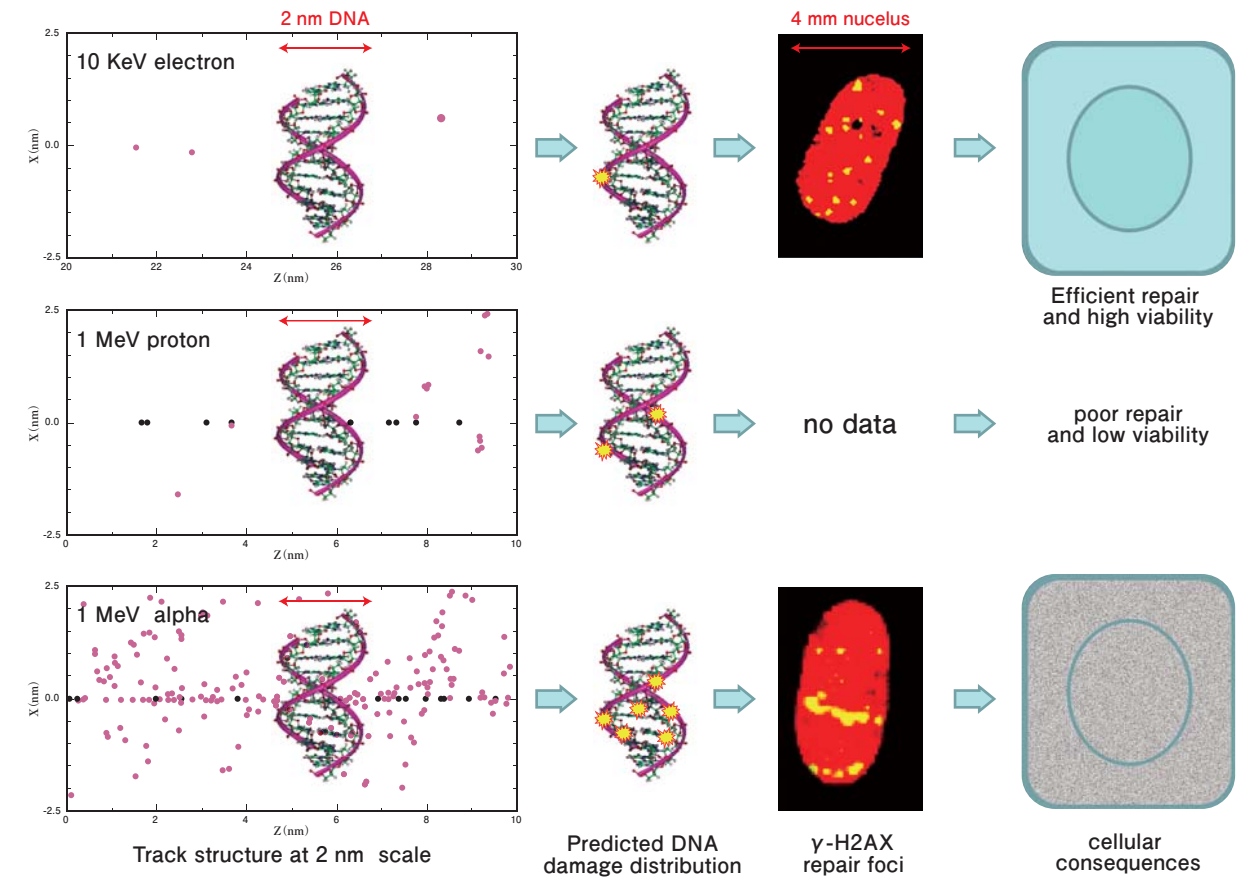


図3: 飛跡構造、DNA損傷の化学、細胞・組織損傷

2.放射線科学の推進及び国際的研究所の設立

基礎放射線科学を推進するためには、本分野を開かれたものにすることが不可欠である。研究所も世界に開かれたものであることが重要である。開放性を容易にし、相互交流を促進する方法として国内外ネットワークが重要で、国際オープンラボラトリーの設立はとりわけ有効であるとわれわれは考えている。このような見解の下に放医研では現在国際的オープンラボラトリーの設立を模索しており、我々は優れた科学者に対して放医研の研究者やポスドクとともに国際ラボラトリーで研究の指揮にあたっていただくように呼び掛けている。国際ラボラトリーを設立することでより迅速な情報及び技術の交換が促進され、質の高い粒子放射線科学研究が強化されることが期待される。図4及び図5は、これについてのおおまかな概念図であり、我々はこれらを早期に発足させることを計画している。

3.粒子放射線科学国際ワークショップ

我々の社会では、過去50年で放射線の利用は大きく拡大しており、今後もこの拡大は続くと思われる。しかしこのような広範囲にわたる応用放射線科学の基盤としての基礎放射線科学は、時として時代遅れの研究分野とみなされることがある。これに対して本分野の研究者は、研究の現場において、医療や生命科学での基礎放射線科学に基盤をおく学際的領域の急成長を目の当たりにしており、本領域が最先端の競争力を持っていることを強く確信している。実際、加速器技術のみならず、分子手法及びプロテオミクス手法、システム生物学、及び機能ゲノム学 (functional genomics) の急速な発展によって、DNA損傷のチェックポイントやDNA修復を含む分子放射線生物物理学研究は、フロンティア科学として新たな局面に入っている。また幹細

胞についての放射線生物学も、医学のみならず基礎ライフサイエンスにおいても強い意義を持つものとして急速に発展している。

放医研はすでに粒子放射線科学に強く傾注しており、今後もこれを継続する。このなかで炭素イオン線治療における放医研の成功は、現在世界的に認められつつある。また、新しく導入された陽子マイクロビーム設備は、細胞の任意の位置にたいして照射を行うことを可能にしている。放医研は、これらの設備や他の放射線源といった資材面での研究基盤と合わせ、粒子放射線についての物理的特性から生物学的効果まで広範囲にわたる知識面での研究基盤を蓄積している。これらの優位性を利用すれば粒子放射線科学が放射線科学全般を改革する鍵にもなりうると放医研は認識している。

2008年3月26～27日にわたり、放医研において粒子放射線科学国際ワークショップが開催された。ワークショップは「粒子放射線科学」のキーワードを中心とした3つのセッションに分けて開催された。第1セッションでは、粒子放射線を専門とするわが国の研究者が、当該研究についての様々なトピックを話があった。残念ながら時間が限られていたため、ワークショップでの国内演者は4名のみであったが、本セッションの目的は、国内の粒子放射線科学界のつながりを強化することであり、日本における粒子放射線研究の現状を助言メンバーに理解してもらうことでもある。第2セッションでは、放射線科学分野で著名な業績をあげている海外からの研究者、Karolinska InstituteのAnders Brahme博士とUniversity of SussexのPenny Jeggo博士の講演がもたれた。これらの講演の目的は、本分野における現在の研究の最先端について語ってもらうことにある。第3のセッションは放医研の粒子放射線科学関連研究に対する助言を得るための発表であり、厳選された発表が放医研の研究者による所内の最新研究が紹介された。

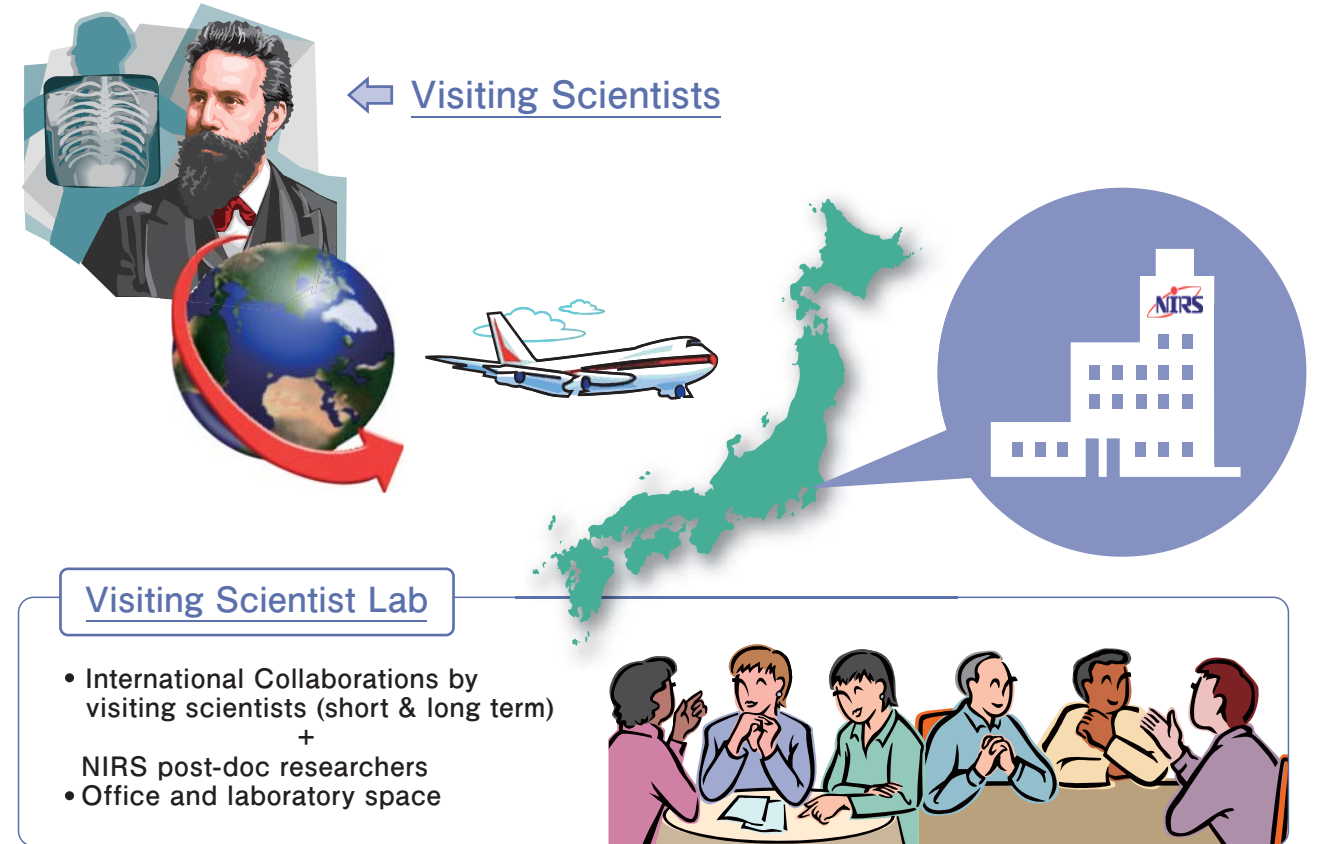


図4: 放医研における国際オープンラボ

4.国際助言会議及び国際オープンラボラトリーの目的

ワークショップは、粒子放射線科学をキーワードとした基礎放射線研究を推進するための実験的試みである。これは放医研にとって初めての試みであり、粒子放射線研究を推進するという我々の試みに対し、助言委員会の専門家からの意見を得たいと考えた。助言委員は、助言会議プログラム及び会議抄録に示されている研究発表にもとづいて助言を与える。放医研サイドでは、粒子放射線科学研究の現状を発表で示し、これに基づいた助言報告を受ける。国際助言委員は、Gerhard Kraft博士、Penny Jeggo博士、Anders Brahme博士、小野公二博士 (京都大学)、勝村庸介博士 (東京大学)、及び宮川清博士 (東京大学) であった。また放医研は、現在推進している国際オープンラボラトリーについても、助言委員会の意見を得たいと考えた。すなわち、放医研は国際オープンラボラトリーが粒子放射線科学を推進する上で効果的な戦略の一つと考えている。

これら2つの試み実験の成功は、放医研における今後

の放射線科学にとって重要である。しかしこれらは国内の放射線科学の将来にも影響を及ぼしうる。そのため、これらの2つの取り組みに関して明確な見通しをもつことが重要である。したがって、放医研は、放医研及び放射線科学分野全般に影響を与える国際助言メンバーからの助言は、非常に重要性をもつものとして重視している。

5.粒子放射線科学国際ワークショップ報告

2008年3月26～27日、粒子放射線科学国際ワークショップが放医研において開催された。放医研はワークショップの直前に、Gerhard Kraft博士が飛行機による移動を避けるべき健康上の問題を有するとの知らせを受け、助言会議は同博士の欠席のもとで開催された。ワークショップは放医研理事長の米倉義晴博士による挨拶で開始された。同博士は、放医研が2007年に創立50周年を迎えたこと、及び現在が第2期5ヵ年計画の2年目にあたり、放医研はその使命の達成に向けて努力していることを述べた。また、分野としての粒子放射線科学の推

進と国際ラボラトリーのような新組織の実現は、放医研の将来の展開にとって非常に重要であると述べた。

第1セッション:3月26日午前

ワークショップ第1セッションは、放射線防護研究センター長の酒井博士が座長となり、国内研究者が粒子放射線科学研究についての成果を発表を行った。

第一演者の広島大学の井出博教授は、「重イオンビームによって生成するクラスター損傷における塩基除去修復の定量解析とその影響」と題し、重イオンビームによる複雑損傷についての研究成果を発表した。なおクラスター損傷とは、DNA2重鎖の数回の回転のなかに塩基部位、塩基損傷、DNA単鎖切断、DNA2重鎖切断等の損傷が共存する複雑な損傷を言うものである。同教授は、スーパーコイルプラスミドDNA及び直鎖ラムダファージDNAを用い、クラスター損傷の生成量が線エネルギー付与(LET)の増加とともに直線的に減少することを示した。類似の傾向は、染色体のDNA二重鎖切断(DSB)の生成量についても観察された。これらは、高LET放射線の細胞毒性の高さが、2重鎖切断の収量とその複雑性が増すことによるとされているこれまでの放射線生物学の理解とは相反するものである。実際、ワークショップの第3セッションでは小西博士によりLET増加に伴うDSB生成量の増加が示されており、この相反の謎を解くには、さらなる解析が必要である。クラスター損傷のなかでもDNAの両方の鎖に相対する2個の8-オキソ-Gを持つ合成配列にたいする修復が解析され、この損傷ヌクレオチドの相互の位置関係が修復効率の決定因子であることを示した。このように、長年にわたって知られていたクラスター損傷の修復の効率が低い原因についての分子レベルの機構の解明はあと一息である。

福井大学の松本英樹博士は、「低線量高LETイオンビームの照射により放射線適応応答が誘発されるか?」と題して、重イオンビームによるバスタンダー応答及び放

射線適応応答について語った。同博士は、組織培養細胞におけるバスタンダー効果に誘導型一酸化窒素合成酵素(iNOS)が関与することを最初に示した研究者である。興味深いことに、NOを介したバスタンダー因子は、照射を受けたp53欠損細胞で生成されるが、これが作用をもたらすのはp53機能が正常な周辺細胞である。p53機能の正常な細胞は、このバスタンダー効果によりその後の放射線照射による細胞死に抵抗性を示す。もう一つのバスタンダー効果の影響は、その後の放射線照射による突然変異頻度が低下することであった。これらのバスタンダー効果は、iNOS阻害剤であるアミノグアニジン、及びNOラジカルスカベンジャーであるISDNで細胞を処理することによって抑制された。またこういったNOを介した放射線応答は、高LETイオンビームでも誘発された。以上の観察所見とワークショップで発表される他のデータから、NOを介したバスタンダー効果とMAPK/COX-2経路とが関連している可能性が示された。

日本原子力研究開発機構の田中淳博士は、「植物育種におけるイオンビームの利用」と題して発表を行った。まず同博士は、植物育種におけるイオンビームの利用についての概説を述べた。シロイナズナのカルスト、及び開花植物であるキクとカーネーションのカルスト開花株を電子ビーム及び重イオンビームに曝露させて継代培養し、開花株は表現型の検討のためにそのまま育成した。短茎、より良い花色、他の表現型(例:斑入り色の花卉)など、商業上重要な表現型について突然変異体のスクリーニングを行った。重イオンビームは電子と比較して突然変異頻度が17倍高く、より優れていることが判明した。さらに、重イオンビームでは、より広範な突然変異体が単離された。突然変異体の分子解析では、重イオンビームで誘発された突然変異は電子ビームの場合と比較してより大きい傾向があった。これはクラスター損傷部位におけるDNAの切除によるものだった可能性があ

る。興味深いことには、植物を変異株の種子から育てた場合、曝露した代の形質は次世代に受け継がれなかったことから、表現型の変化の一部は後成的ゲノム修飾の結果と考えられた。

放医研の鎌田正博士は、炭素ビーム治療及び関連テーマの現状について紹介した。同博士は、1997年に放医研で開始された炭素イオンビームが、光子放射線と比べて頭頸部腫瘍、骨肉腫や軟部組織肉腫、前立腺癌などの腫瘍に対してより優れていることを示した。骨腫瘍の場合には、照射領域に顕著な骨再生が認められたが、その生物学的メカニズムは基礎放射線生物学にとって興味深い研究課題である。さらに線量増加試験により、一回の照射による肺癌治療も可能になった。慎重に計画された照射プロトコルを用いれば、肝癌治療についても同様の小数回大線量照射が適用されうる。その一方で同博士は、転移をもつ患者に対しての炭素ビーム治療の、現時点での限界についても語った。

大阪大学の手島昭樹教授は、「放射線治療と転移」と題して、重イオンビームが転移に対して抑制的に作用することを発表した。移植HT1080線維肉腫細胞に対して照射すると、X線が腫瘍細胞の侵襲性を増大させるのに対し、炭素イオンはそれを劇的に抑制した。転移に深くかかわるMMP2は、X線によって活性化され、一方炭素ビームで抑制された。類似の影響が、A549肺腺癌細胞及びT98G神経膠芽腫細胞などの他の腫瘍細胞株でも観察された。マウス腫瘍株の実験的転移では、静脈内注射前の細胞への炭素ビーム照射により、肺転移数が減少することが明確に示された。RhoAのシグナル伝達経路は、X線によって活性化されたが、炭素ビームでは抑制された。これがおそらく、重イオンビームによる転移抑制のメカニズムであると考えられる。腫瘍細胞における変化に加えて、炭素ビーム照射による血管新生の抑制も転移抑制の一因であることが示された。

第1セッションは、日本の粒子放射線科学の活動をす

べてカバーするにはあまりにも時間が足りなかった。それでも、本セッションを通じて、同分野における一連の国内活動を幅広く紹介することができた。

第2セッション:3月26日午後

第2セッションは、放医研重粒子医科学センター長の辻井博士が議長を務めた。本セッションの目的は、国際的に著名な科学者の講演を通して、放射線科学分野の最先端の概観を示すことである。

最初の講演はKarolinska InstituteteのAnders Brahme教授による「軽イオンを用いた癌の高度特異的分子治療の開発」の演題による発表であった。同教授の見解では、炭素イオン治療のこれまでの成功は、小さい腫瘍に対してこれまでより軽いイオン種を用いることにより、さらに改善する可能性があるという。その理論的根拠としては、軽イオンビームでもブラッグピークを用いれば、腫瘍に対して修復しにくいクラスター損傷を与える高LET放射線を最大限に与えることができ、その一方で周囲を取り巻く正常組織に対してはより修復しやすい低LET放射線をより少ない線量で与えることができる。しかも後者については修復しやすいという点がある。ヒトの全腫瘍のうち50%超がp53遺伝子に突然変異を生じている。その結果として、腫瘍細胞はゲノム不安定性を示す。ブラッグピーク特性を有する粒子放射線が与えるクラスター損傷は、このゲノム不安定性をさらに促進する。すなわち、腫瘍細胞の悪性化に関して利点があるゲノムの不安定性が極限までに低下することにより、死にいたる。より軽い粒子放射線が通過する場合、腫瘍周辺の正常組織はブラッグピークの手前での粒子線の通過による低LET放射線での線量を受け、腫瘍に比較して複雑なクラスター損傷はより少ない。さらに正常組織はp53遺伝子が正常で、照射されると細胞周期抑制がかかり、損傷をより容易に修復する。現在成功裏に用いられている炭素イオンは、経験的な試みに基づくものであるが、粒子の物理的特性と腫瘍の生物学的側面の相互比較による検

討は、精力的には行われてこなかった。粒子種は腫瘍の種類に応じた選択が可能であり、理論的考察により、リチウムやベリリウムが小さい腫瘍や小児腫瘍に最適な、興味深い粒子であると同定することができるようになった。Brahme 教授の講演は、全体的として粒子放射線の物理的性質及び細胞死と細胞修復の分子メカニズムに関する深い知識に基づいていた。何よりも聴衆は、放射線治療が今後さらに良いものに展開するとの講演者の確信と、粒子放射線科学の将来に対する教授の熱意に深い感銘を受けた。

講演の2番手は、University of Sussex の Penny Jeggo 教授で、「DNA 損傷修復の分子解析」について発表した。DSB 修復経路は2つあり、G1 期及び G2 期では非同末端結合 (non-homologous end-joining; NHEJ) が機能して DSB の大半を処理し、S 期及び G2 期では相同組換え (homologous recombination; HR) が機能して DSB の約 10%~15% を処理する。損傷検出キナーゼ ATM は、DSB を検出しそのストレスをシグナル伝達する上で極めて重要であり、DSB 検出後における最初の仕事の一つは DSB 部位及びその近傍に存在するヒストン H2AX のリン酸化である。これは、照射細胞の免疫学的染色によってフォーカスとしての可視化が可能である。リン酸化 H2AX (γ H2AX ともいう) フォーカスは、その後の NHEJ 修復過程にとっての基盤的構造であると考えられている。 γ H2Ax フォーカスの位置の解析によれば、これらの大半はヘテロクロマチン領域と重ならなかった。NHEJ 欠損細胞について DNA 鎖の再結合反応を追跡することで、同博士は一部の NHEJ 因子が欠損している場合でも、照射細胞がユークロマチン領域において大部分の DSB の再結合を行っていることを示唆した。しかしヘテロクロマチン領域での DSB 再結合による修復には、ATM に加えて Artemis 遺伝子経路が必要である。これらの結果から、哺乳類細胞では DSB 再結合に2つの異なる経路があること、すなわち転写活性があるユ-

クロマチン領域と転写活性がないヘテロクロマチン領域で機能する2つの経路を示唆した興味深い研究である。実際にゲノム領域のヘテロクロマチンとユークロマチンの区別は、ヌクレオチド除去修復に関しても見られている。転写と共役した修復機構は、転写が活発なユークロマチン領域で機能する一方、ゲノム全般修復機構はヘテロクロマチン領域で機能している。

第2セッションの最後は、7名のパネリストが放射線科学の現状及び同分野の将来のあるべき姿について見解を述べる総括的討論で幕を閉じた。Anders Brahme 教授は、まず、1920年代以降、スウェーデンの科学が放射線科学に関して強い伝統を有することに触れて、議論を開始した。世界がその恩恵を受けている臨床放射線生物学を確立した Sievert 氏など、スウェーデンには著名な研究者がおり、その結果、スウェーデンの放射線科学はとりわけ臨床面での成功を収めた。それでも世界的な傾向に伴って、本分野は資金不足及び認知不足に苦しんだが、過去10年でこの状況は改善しつつある。同博士は、放射線科学の将来は国際協調にかかっており、ワークショップはそうした活動を促進するのに時宜を得たものであると述べた。

Penny Jeggo 教授も英国における恵まれた放射線科学について言及し、Gray Laboratory の設立によって物理学と生物学のバランスの取れた融合は最高潮に達したと述べた。しかし本分野の伝統である生存曲線やその他の定量的解析手法にこだわり分子技術の採用が遅れたため、本分野の認知度はきわめて低下した。だが NRC は、放射線生物学という分野が喪失することの危険性を認識し、本分野の推進を提言した結果、オックスフォードに放射線生物学研究所が設立されることとなった。上席研究責任者の不在による次世代への知識の継承不足、および研究資金配分機関にみられる根強い認知不足など、英国には諸問題が残っている。しかし、英国において本分野は間違いなく復活の途にある。

高橋千太郎博士は、日本における放射線科学の状況と、本分野の国立研究所としての放医研の役割を紹介した。放射線科学はいささか衰退したが、日本には現在も多くの研究者がおり、放医研は、重粒子線がん治療装置 (HIMAC) の実現を原動力として、何とか本分野を推進してきた。

勝村庸介教授は、主要な研究グループが急速に消滅しつつある放射線化学の世界的傾向について言及した。この研究グループの減少は、現在ゴードン会議 (Gordon Research Conference) の最少参加者数の確保が難しいほどになっている。ただ幸運なことに、インド及び中国にはまだ十分に多くの研究者がいる。本分野を再び活性化させる救済策に関しては、国際協調が最優先事項である。次に、放射線物理学、放射線化学、放射線生物学、及び放射線医学で共通プラットフォームを共有することである。また、新規イオンビームと超短パルスレーザー放射線分解装置は、本分野の流れを急速に変化させつつあり、再活性化の兆しがみえる。

酒井一夫博士は、核ルネサンス時代において、また、核テロリズムが世界的関心になっている状況下において、ますます大切になっている放射線防護分野の重要性を述べた。医用放射線診断の利用の増大が放射線リスクの社会的懸念を悪化させたことにも触れた。

小野公二博士は、過去10年における腫瘍学の急速な進歩と、中心的な癌治療手段としての放射線療法に対する認知の向上について指摘した。これらの傾向に連動しているものに、術後放射線治療、強度変調放射線治療 (intensity modulated radiation therapy; IMRT)、HIMAC を含む放射線療法などの高度な技術の開発がある。近年の放射線療法は、外科手術や化学療法の単なる補助的手段ではなく、それ自体で有効な主要治療手段になってきている。つまり、本分野をさらに推進するための期は熟したのだが、解決すべき問題が3つある。放射線物理学の知識を十分に持った認定放射線腫瘍医が少ないこと、

医学物理学者が少ないこと、及び腫瘍放射線治療の基礎研究に関わる放射線生物学者が不足していることである。

宮川清教授は、放射線療法における臨床成果は、現在、外科手術よりも良好であるという最近の傾向と、癌治療での現在の問題は「転移を超えて生存率をいかに向上させるか」であること、について論じた。この患者生存率の向上は、かつては問題とならなかった新しい複雑な問題、つまり腫瘍を治すことのみならず、治療が成功して生まれる長期生存者の QOL を高くするというこれまであまり注目されていなかった問題を引き起こしている。治療のさらなる向上には、基礎生物学のいっそうの理解を必要とする。例えば、ミスマッチ修復不適正塩基対修正遺伝子の突然変異を持つ腫瘍は放射線療法の候補であるが、HR 遺伝子の突然変異を持つ腫瘍は化学療法での治療が選択されるべきであろう。

セッションの終わりに辻井博士は、全身癌療法を考案するために、今こそ基礎生物学に関する我々の知識の全てを結集する時であると提唱し、セッションを総括した。

第3セッション:3月27日

第3セッションは3月27日に開催され、放医研の研究者が粒子放射線研究に関する各自の研究について発表した。本セッションの目的は、放医研における粒子放射線研究の現状を助言委員会の前で示し、適切な助言や提案を得ることであった。本セッションの議長は、助言メンバーが務めた。

最初の講演者である福村明史博士は、「放射線療法における線量測定に関する放医研の活動」について発表した。線量測定は放射線療法の基盤であり、政府が出資する研究所として放医研が掲げる使命の一つは、日本の国家計量標準機関である計量標準総合センターによって供給された校正結果を用い、国内の病院や研究所で実施される放射線療法の線量を標準化することである。放医研が行った日本の約100カ所の病院におけるパイロット監

査研究からは、放射線量の標準誤差が1.3%もあったことが示された。しかし本研究に基づき、2007年から標準監査システムが確立された。また、放医研は線量計測システムの改善にも取り組んでいる。HIMAC ビームの線量計測用に、特別にグラファイト熱量線量計を開発した。さらに、HIMAC ビームの臨床線量の推定用として組織等価比例計数管を開発した。

2番目の松藤成弘博士は、「治療用炭素ビームの挙動：分布と相互作用」について発表した。同博士は、放医研における放射線療法で炭素ビームをより効果的に利用するための多くの研究活動を紹介した。特徴的なブラッグピークを有する高 LET 荷電粒子は、より良好な線量分布を示すことから治療上有利であるが、この利点はピーク終了時の核破砕反応及び中性子の発生という問題が付随している。核破砕反応の問題は、過程の形式化及びモデル化により解決した。中性子問題は、特別なシンチレーターを用いて粒子の特性を測定することで解決した。陽子線施設と HIMAC システムとの比較によれば、中性子線量は後者の方が少なかった。放医研が重点的に行っているもう一つの活動は、腫瘍の放射線感受性のモデル化である。興味深いことに、腫瘍の放射線感受性の傾向は X 線と炭素イオンで異なる傾向にあり、これらの2種の放射線による細胞死のメカニズムには違いがあることが示唆された。

小西輝昭博士は、「生物学バイオ研究者のための照射システム」と題して発表を行った。表1(43ページ)に示すように、放医研は、その多岐にわたる照射装置を有する点で世界でも類例をみない施設の一つである。この状況でもなお照射装置はさらなる研究ニーズを満たすべく、装置性能の向上への努力が常に行われている。放医研はとりわけ粒子放射線とその生物学的効果の研究に重点をおいているが、高 LET 粒子放射線では飛跡構造が生物学的効果の主な決定因子の一つである。しかし、イオンビームのブラッグピークの線質は広範囲のイオン種

及び放射線によって変化するため、単一エネルギーをもつきれいなビームによる解析が望ましい。このため、単一エネルギーをもつ装置が HIMAC の中エネルギー実験 (MEXP) コースとして考案され、様々な LET における一重鎖及び二重鎖切断の生成量を実験的に決定することを可能にした。ちなみに一重鎖切断の生成量は LET の増加に伴い減少し、二重鎖切断では約 100 keV/mm でピークに至った。同グループによって開発されたもう一つの重要な照射システムは、陽子マイクロビームシステム SPICE (マイクロビーム細胞照射装置: single particle irradiation system to cells) で、ビーム精度及び細胞ターゲティング能が改善されて、現在は1分あたり細胞400~500個の照射が可能である。

内堀幸夫博士は、「宇宙放射線量測定のための粒子放射線」について発表した。現在人間のテリトリーの拡大は宇宙にまで及び、宇宙放射線科学と呼ばれる新たな学問を必要としている。宇宙放射線科学は、高エネルギー放射線物理学、基礎ライフサイエンス、人の健康に対する放射線の影響効果など、粒子放射線科学とほぼ同様の範囲にわたる広範な分野を網羅する。宇宙放射線は高エネルギーのイオン粒子からなり、放医研は HIMAC やその他の加速器装置を保有するため、宇宙放射線生物学研究を遂行する上で有利である。こうした中で、放医研はこれまでの10年間、本分野の研究者のための世界連携センターとして機能してきた。放医研が主導しているものには、多くの国が参加する宇宙放射線モニター国際相互比較 (InterComparison for Cosmic-rays with Heavy Ion Beams At NIRS; ICCHIBAN) プロジェクトがあり、12カ国、20カ所の研究所で使用される宇宙放射線計測システムでの相互比較が行われた。さらに、エネルギー及び線質に違いがある宇宙放射線を測定するために新型の線量計測器が提案され、開発された。これらの研究はすべて、世界中から集まった研究者による協調的方法で行われている。

安西和紀博士は、「重イオン粒子放射線によって形成されるフリーラジカルの検出及びそれらの生物学的効果の修飾」と題して、自身のグループの研究を発表した。放射線物理学は、DNA などの重要な生体分子への損傷分布をモデル化するのに利用可能な生物学的物質において、エネルギー付与の空間分布及び時間分布が予測できるまでに進歩してきた。本アプローチは、過去には成功してきたものの、放射線化学によって DNA 損傷の正確な化学的性質が確立される必要がある。同博士のグループのメンバーである盛武博士、松本博士、Manda 博士によって発表が行われた。

盛武敬博士は、4種のイオンの水中照射による水中におけるヒドロキシルラジカルの生成及び DNA における8-OH-dGの生成について論じ、その効果について光子放射線と比較した。これらの2つのラジカル生成量は、LETの増加に伴って減少した。同時に、同一LETでのこれらの生成量は、イオン種の原子番号が大きくなるにつれて増加した。以上の観察所見は、高LET放射線の生物学的効果の基盤を形成するものである。

松本謙一郎博士は、大きなバイオマス中のフリーラジカルの形成を電子スピン共鳴 (electron spin resonance; ESR) 分光法及び磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging; MRI) 法で検出する方法を考案した。グルタチオン及びニトロキシルラジカルを含有したゼラチンケーキに炭素ビームを照射した場合、一定量のフリーラジカルが表面からブラッグピークの1cm手前まで生成された。ブラッグピークの0.35~0.4cm手前でその量は最大となり、それ以降は急激に減少した。興味深いことに、ブラッグピークではラジカルがほとんど形成されおらず、高すぎるラジカル濃度がラジカルを消滅させてしまうことが示唆された。フリーラジカルが存在しないブラッグピークで形成される DNA 損傷の種類を同定することはきわめて重要である。

Kailash Manda 博士は、血液脳関門を自由に通過する

α リポ酸が、宇宙放射線による脳障害にどのような防護効果をもつかについて検討した。脳障害の指標に関しては、マウスの自発運動活性及び空間記憶課題を検討した。空間記憶課題は鉄イオンビーム 1.5 Gy で損なわれたが、 α リポ酸の照射前投与により、その効果は有意に抑制された。その効果と並行して、顆粒細胞及びブルキンエ細胞のアポトーシス死及び壊死の抑制と、マウス小脳における DNA 損傷の増加が認められた。

古澤佳也博士は、同博士のグループが長期にわたって実施している HIMAC 放射線に関する生物物理学的研究について発表した。LET-生物学的効果比 (relative biological effect; RBE) の関係は、同グループの主要関心事項の一つになっており、綿密かつ徹底的な実験により、LET-RBE の関係は 100 Kev/mm 前後で最大となるが、さらに詳細にしらべるとイオン種依存性があり、同一 LET では軽いイオンほど RBE が高いという一般的な法則が存在することを示した。ヒドロキシルラジカルと 8-OH-dG の生成量が LET 増加とともに減少した盛武博士の発表内容や 2 重鎖切断収量が LET に依存して減少するとの井出博士の発表と照らし合わせると、これは興味深い法則である。様々な LET の各種イオンによって生じる DNA 損傷の実際の化学構造を解明することが、未解決であるこれらの興味深い問題を解決する方法である。臨床的に重要である、極めて高い線量範囲、言い換えれば、極めて低い生存レベルにおける RBE 値を推定するために、別の興味深い試みが行われた。従来のコロニー生存試験は生存レベルが 10^3 までの解析を可能にするが、それよりも数桁低い 10^6 までの生存レベルに有効と思われる新しいスフェロイド培養系が開発された。これらの技術を用いて推定されたヒト癌細胞株が示す高 LET 放射線の RBE 値は、生存レベルが 10^1 の場合で 3 であるが、生存レベルが 10^9 の場合で見ると 1.1~1.3 にとどまった。

岡安隆一博士及び加藤宝光博士は、CHO 細胞におけ

る高 LET 放射線による損傷の修復に関する新しい発見について、「2つの主要な DNA 二重鎖切断修復経路に対する重イオン照射の効果」と題して発表した。X 線などの光子放射線に対して細胞は S 期において抵抗性を示すことは放射線生物学者の間では常識であるが、この S 期放射線抵抗性は高 LET 放射線については見られない。両博士は、NHEJ 修復経路または HR 修復経路のいずれかが機能しない突然変異株を用いて解析を行い、これらの2つの主要経路による修復が高 LET 放射線による DNA 損傷に働かない、あるいは働きにくいことを明確に示した。NHEJ 欠損変異体は G1 期に高 LET 放射線に対する感受性が極めて高く、HR 欠損変異体は S 期に高 LET 放射線に過感受性を呈した。また、G1 期の NHEJ 欠損変異体を炭素ビームに曝露すると、従来の放射線生物学の知識では説明しえない染色分体型転座が形成される。これは、細胞照射の効果に関して、学ぶことがまだ数多くあるということである。

島田義也博士とそのグループは、「高 LET 放射線による発癌」と題して、マウスとラットにおける放射線発癌に関して研究してきた。博士らは、マウスの胸腺リンパ腫の誘発を炭素ビームの拡大ブラッグピーク (spread out of Bragg peak: SOBP) で行ったが、求められた RBE 値は 1.212 とかなり低かった。同博士のグループが以前に行った LOH 解析結果によれば、第 11 染色体のヘテロ接合性の消失 (loss of heterozygosity: LOH) が胸腺リンパ腫における放射線の爪痕であると示され、一方でエチルニトロソウレア (ENU) 誘発リンパ腫ではこの LOH は観察されなかった。炭素ビーム誘発胸腺リンパ腫には、X 線誘発の場合よりも多くの第 11 染色体 LOH が見られた。これは、炭素ビームが DSB をより効率的に誘発するという、かなり妥当な所見である。しかし同博士らによると、炭素ビームによる胸腺リンパ腫では第 12 染色体の LOH も見られ、しかもこれは炭素ビームのみで見られる特徴であることも示した。これは、2

種の放射線の作用機序には明白な差異があることを示唆するものであった。ラットの乳癌に関しては、ガンマ線の線量反応は直線的であったが、炭素ビームでは線形二次曲線となり、その RBE 値は 2 であった。これらの乳癌では p53 及び H-ras に変異は認められなかった。繰り返になるが、以上のデータは、炭素ビームの作用機序が異なることを示している。

岩川真由美博士は、「マウス腫瘍モデルにおける炭素イオン応答遺伝子の同定」と題して、マウス腫瘍の発現プロファイル解析について発表した。様々な放射線抵抗性を持つ 4 種のマウス腫瘍移植モデルで形成された腫瘍に、ガンマ線及び炭素ビームを照射し、照射後 6 時間、1 日、3 日の時点で発現プロファイルを検討した。特に関心を引く所見は、4 種の腫瘍においてガンマ線に対する転写応答には大きなばらつきがみられたが、同 4 種の腫瘍に炭素ビームを曝露した際の発現プロファイルは相互に類似する傾向にあったことである。炭素ビーム照射によって発現が上昇した遺伝子群活性化されたものは、アポトーシス関連、ストレス応答、及び炎症反応に関連する遺伝子であった。同博士らの研究は、従来のガンマ線と高 LET 炭素ビームのシグナル伝達経路が異なる可能性を示唆するものである。また、腫瘍株の発現プロファイルの類似性は、腫瘍の種類を問わず、炭素ビームが優れた臨床成績を示す理由であると考えられる。

安倍真澄博士は、「次世代遺伝子発現プロファイル解析法: HiCEP」と題して、発表を行った。同博士のグループは、高カバー率遺伝子発現解析 (high coverage expression profiling: HiCEP) システムを考案し、その改善に取り組んできた。同システムでは、未知のゲノム情報を持つ生物の発現プロファイルの解析が可能である。また、感度が高く、1.2 倍の発現レベル差についても再現可能な検定ができる。さらに高感度であることから、1 サンプルあたり 20 個程度の細胞があれば発現プ

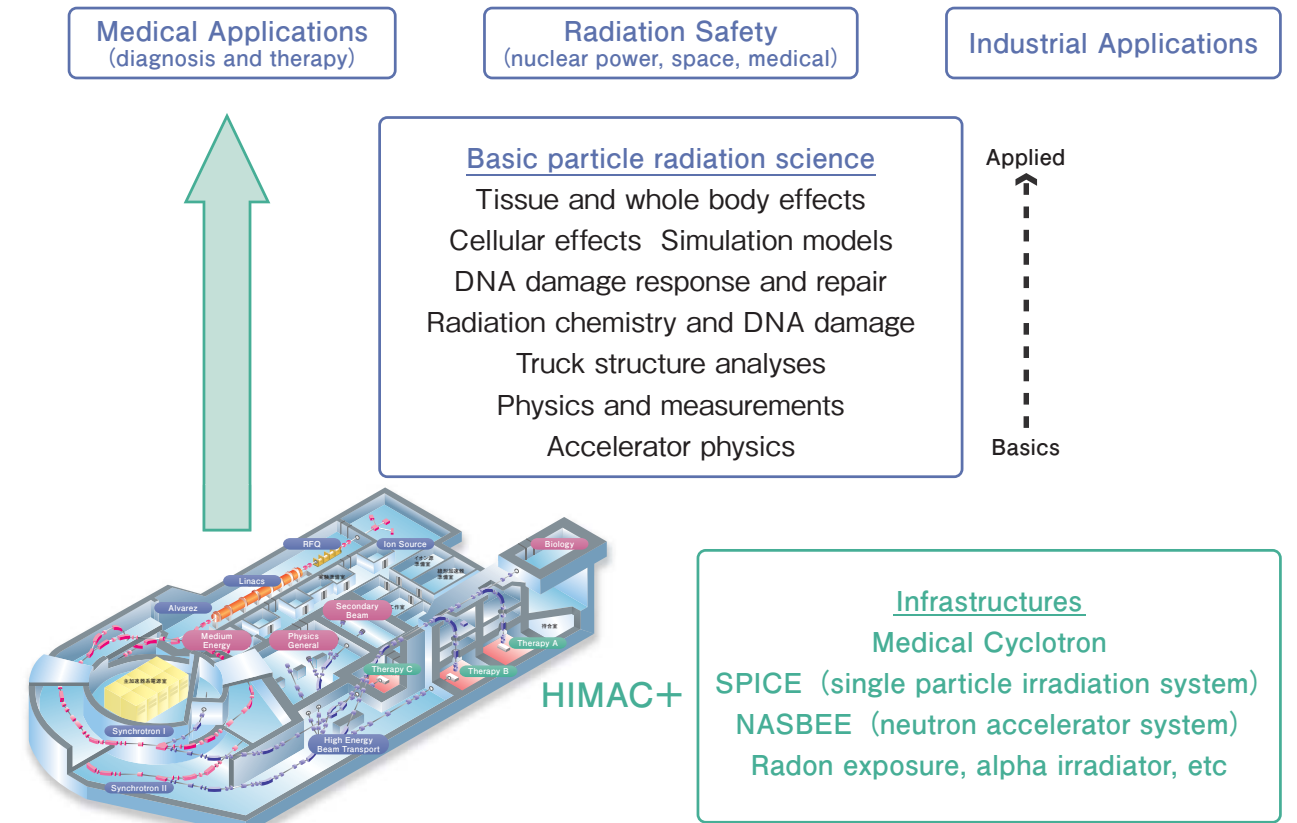


図5: 粒子放射科学

ロフィール解析ができるようになった。同博士らは、分子生物学者の究極の夢であるたった 1 個の細胞の発現解析ができることを目指しており、この最終ゴールは刻々と近づいている。単一細胞解析が実現すれば、放射線生物学者は細胞質や核の特定部位に照射した 1 個の細胞についてシグナル伝達経路の研究が可能となるであろう。

ワークショップの閉会

高橋千太郎博士は、放射線科学全般を改革するための粒子放射線科学の推進、及び改革を周知するための手段としての国際オープンラボラトリー設立に向けた放医研の試みについて総括し、ワークショップを閉会した。同博士は、以下の二枚のスライドに示したそれらのコンセプトについて紹介し、ワークショップのすべての参加者、特に、放医研の試みに対し助言を与えるために遠路から参加して下さった諮問メンバーに、謝意を表した。

6. 助言委員の講評セッションにおける放医研職員との討論

3 月 28 日午前に助言委員の講評発表セッションがもたれた。本セッションには、助言委員会のメンバーであ

る Brahme 教授、小野教授、宮川教授、勝村教授、及び放医研からは理事長の米倉博士、理事の高橋博士、重粒子医学センター長の辻井博士、緊急被ばく医療研究センター長の明石真言博士、放射線防護研究センター長の酒井博士が出席した。さらに放医研職員の鎌田博士、今井博士、岩川博士、岡安博士、内堀博士、丹羽が参加した。

本セッションは Brahme 教授が、興味深く重要な会議への招待に対する謝意で幕をあげた。同博士は、まず国際協調を必要とする放射線科学は本質的に多くの学問領域にわたるものであることを強調し、さらに放医研の粒子放射線科学の推進に向けた試みと国際オープンラボラトリー設立のための努力は高く評価されるべきだとの見解を披瀝した。同時に、粒子放射線科学ではあまりにも広範になりすぎる可能性があるため、焦点を絞り込む必要があることを指摘した。この焦点として生物医学放射線科学はきわめてふさわしく、分子イメージング、ゲノム学、及びプロテオミクスをシステム生物学的手法で統合して、粒子放射線治療の最適化を図る余地がある。HIMAC は、多種多様な粒子を加速する能力を持ち、粒子放射線科学に関する多面的な研究のためのツールを提供できるので、国際協調を推進する道具として大きな利

点である。

生物学放射線科学をキーワードにするについて高橋博士が議論に加わり、研究所の活動が研究を広範囲に網羅することを必要とする多岐にわたる放射線科学に関し、放医研が担う使命について説明した。同時に、高橋博士は、Brahme 教授が提案した生物学放射線科学は重粒子医科学センターで活用するキーワードとして最適であることに同意した。

宮川教授も Brahme 教授の見解に賛成し、オーミクスの包括的な利用が鍵となると考えられる次世代の癌治療の重要性を指摘した。この点では、患者のフォローアップ情報の収集と生物試料がさらなる発展の要となると考えられる。

岩川博士は、同博士のグループが現在行っている生物材料の収集について述べ、すでに 500 サンプルを超える生検腫瘍が集まっている状況を説明した。同博士は、ゲノム学的アプローチはすでに実施されているので、グループが十分な資金的支援が得られるのであれば、放医研はそのような研究方針に対する準備は整っていると述べた。

小野教授はさらに現実的な立場から、放射線科学は多くの新しいツールを必要とするが、それが生み出す研究成果は臨床で実用的な影響を与えるものでなければならないと指摘した。長期的に見ると実用を視野に置いていない研究は、臨床医療従事者から無視され、認知を失う。そして線量分布が高度に正確なために非腫瘍組織への高線量被ばくがほぼあり得なくなっている今の放射線科の現場では、典型的な組織応答はめったに観察されないことも指摘した。この状況は患者にとっては良いニュースでありはするが、本分野への脅威であるとの懸念も同博士は示した。同博士はこのような理由から、放射線緊急被ばく分野との協調の必要性を指摘した。

辻井及び明石両博士は、放射線緊急被ばく医療と放射

線治療分野間の協調を促進するという意見に同調した。放射線緊急被ばく事故は世界でもめったに起こらないが、本分野に係わる人々は知識を保ち続けるべきである。したがって、放射線緊急被ばくと腫瘍学との協調は理想的であり、明石博士は、Karolinska 研究所と放医研との将来的な共同作業への強い期待を示した。

勝村教授は、放射線化学の現状が、放射線生物学及び放射線医学から大きく隔たりすぎていることに言及した。それでもやはり、放射線化学は両分野の今後の前進を握る鍵である。そのため、放射線化学と重複する部分を見つけるという目的を常に共有する必要がある。この点において最も緊急を要する協調は、飛跡構造と DNA、蛋白質、脂質二重層などの生体分子における損傷構造との共通領域であると思われる。

内堀博士は、宇宙における今後の人の活動基盤を築く宇宙放射線科学の問題点を取り上げた。高エネルギー粒子は、人が宇宙で直面しなければならないものであり、粒子放射線科学はこの点においてかなりな重要性を持つ。宇宙放射線科学は、生物学の他に非常に広範な課題を網羅しており、宇宙における生命の起源に係わる生命体の探索、線量やその他のパラメータの推定による宇宙環境の評価、量子コンピュータシステムなどのツールに対する粒子放射線の効果、といった人間の健康影響にかかわる以外の問題にも手を伸ばしている。

酒井博士は、放射線生物医科学と放射線防護は、放射線生物学という共通の基礎を共有していることを指摘した。また、これまでに低線量域の細胞高感受性や適応応答が臨床の場で採用されてきたことはないが、Brahme 博士のスライドの中にその可能性を見出したとも述べた。例えば、低線量高感受性を利用することによって、分割照射による治療において腫瘍細胞に対する致死効果を高めたり、適応応答を利用することによって、腫瘍周囲の正常組織への障害を低減したりするな

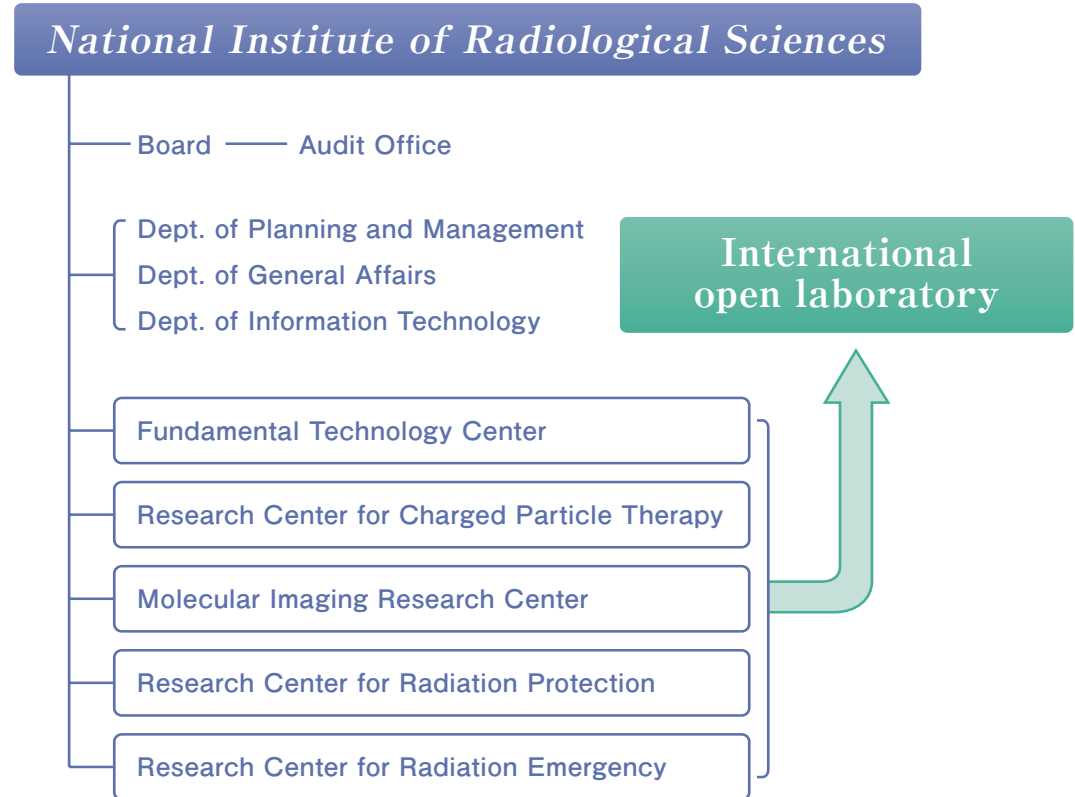


図6: 放医研の組織と国際オープンラボラトリー

どである。

辻井博士は、Karolinska Institute との強い協調の促進に非常に前向きであった。生物学放射線科学が拡大するためには、若手医師及び研究者の相互交流が極めて有益である。

ディスカッションの最後は、米倉博士により、千葉まで足を運んで今回重要な助言を与えてくださった国際的に著名な科学者の方々に対し、感謝の意を表した。そしてディスカッションから多くのことを学んだとの言葉で結ばれ、感謝の言葉とともに散会となった。

7. 粒子放射線科学の推進に関する助言

国際助言委員会のメンバーは 27 日夕方及び 28 日午前中に会合を開き、粒子放射線科学の推進を目的とした放医研の現在の試みに関する様々な問題を議論した。助言委員会はこの討論をまとめて、第 7 項から第 8 項に記載された一連の助言報告を作成した。Gerhard Kraft 博士は助言ワークショップに参加できなかったが、同博士の見解を送ってくださったので、第 9 項に示してある。

粒子放射線科学における重要領域

過去 10 年間に、放射線研究者による HIMAC の利用は、癌治療の世界的な発展並びに日本における患者への直接的な便益に多大なる貢献をしてきており、癌が炭素線によって外科手術と同程度か、まれではあるがそれ以上に局所制御がなされ得ることを明確に示している。これにより、放射線腫瘍学は癌治療におけるその地位を強固にしてきた。また、日本に浸透している放射線恐怖症をある程度減少させることにも働き、日本社会での放射線とアイソトープの利用について国民の理解を得ることに貢献している。この観点から、生物学は、明らかに、粒子放射線科学の最も重要な応用領域の 1 つである。同時に、粒子放射線科学の利用の改善には、基礎メカニズムの基本的な理解が最も重要である。これらを念頭に、各テーマについて以下で詳細に評価する。

多くのテーマについて助言セッションで発表が行われたが、他に、1) 炭素、リチウム、ヘリウムイオン、などの粒子種、2) 線量計測、3) 飛跡構造解析、4) 応答のモデル化、5) 放射線化学と損傷、6) DNA 修復、7) 損傷応答、8) 組織応答、9) 発癌、10) 宇宙放射線影響、11) プロテオミクス、12) 癌の機能ゲノム学 (functional

genomics) 及び癌治療、13) 医療経済学、などのテーマが将来にとって重要であることが分かった。以下に、これらの特定テーマに関する委員会の見解の一部を示し、放医研における粒子放射線科学の発展にとって重要な他のテーマに対する提案も提示する。

- 1) 粒子種：炭素イオンは第1選択として非常に適切な高 LET イオンであるが、例えば小児腫瘍、非常に大きな放射線抵抗性腫瘍、多くの微視的浸潤をもつ腫瘍に対しては、他の粒子種の方が長期的に見て最適であるかもしれない。そのため、今後、低 LET である電子や光子と、陽子、ヘリウム、リチウムから炭素及び酸素イオンまでの軽イオンとの最適な組み合わせが検討される可能性がある。したがって、粒子種の最適な選択又は併用が、粒子線治療の今後の発展には極めて重要である。より一般的に受け入れられている放射線生物学に裏打ちされた放射線治療計画のためのツールは現在開発途中であるが、HIMAC の利用可能な放射線照射法と併用される可能性がある。
- 2) 線量測定：線量測定は、特に放射線治療での利用において緊急な改善が必要であり、生物学的実験のための線量の均等化においてもまた然りである。今回の発表を聞いて、線量測定にはまだまだ発展の余地があると思われる。熱量的なアプローチがここでは最適な方法であろう。
- 3) 飛跡構造は、それが放射線物理学と放射線化学を結び付けるという点で重要である。しかし、我々は飛跡構造の生物学的意義をまだほとんど知らない。そのため、本領域における理論的かつ実験的な検討が必要である。
- 5) 放射線化学は放射線物理学と放射線生物学とを結び付ける領域のため、非常に重要である。生体システムの主な構成要素は水であることから、水溶液の放射線化学は極めて重要であり、イオンビームによる

水分解への理解を高めることが不可欠である。荷電粒子は密度の高い飛跡構造を形成し、飛跡反応は水の放射線分解の特性を明らかにする。2つの主要な補足的アプローチは、実験的測定と理論的計算である。現在では、純水中あるいは単純な生物モデルシステムにおいて起こっている反応を、ピコ秒からマイクロ秒までの時間的尺度を網羅して計算で再現することが可能である。しかし、システム生物学的アプローチの進歩により計算の適用範囲が拡張され、現在は化学反応だけでなく、秒、分、日、年の時間的尺度で起こる生物学的効果も網羅しうる状況になっている。

放射線化学研究から得られる知識は、放射線生物学及び放射線治療に有用である。この知識は、RBE の値や酸素増感比 (oxygen enhancement ratio : OER) の値がなぜそうなるかといった機構の理解の向上につながり、これはさらに効果的な放射線防護剤、増感剤、酸化防止剤の開発のためにも有用である。

- 6) 及び7) DNA 修復及び損傷応答：これらは今日の基礎ライフサイエンス研究の最も重要なテーマである。よって、その意見は以下のごとくさらに詳細に示す。
 - i) 試験管内や細胞における DNA 修復研究で、分子技術を駆使することや、in vivo 研究を in vitro 研究と結び付けることは必要不可欠である。英国の患者は臨床試験への参加に前向きであり、彼らの協力のもとに解析のための生検組織を採取することができる。例えば、放射線を照射した患者のリンパ球 / 生検組織中の γ H2AX フォーカス形成を検討するための研究が実施されている。このような研究の成果と、炭素イオン治療を受けた患者さんのそれとを比較するのは、興味深い研究となろう。照射細胞に何が起きているのかは、即座に誘発されるアポトーシスがその一例である。現在、ex vivo 材料からのこれ

らの技術を利用することが可能である。

- ii) 粒子線照射は基礎生物学に重要な情報を与え、その逆に、基礎生物学は粒子線照射を理解する上で重要な情報を提供することができる。したがって、粒子線照射と基礎メカニズム研究を結び付けて考えることが大切である。重要な設問は以下の通りである。
 - a) 修復の忠実度は？：本解析には、突然変異生成及び転座をモニタリングする分子技術及び従来技術 (多色蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (FISH) 法、その他の画像化技術、など) を必要とする。
 - b) 相同組換え修復 (HR) の役割は？：光子照射と比較して粒子線照射をうけた細胞では、相同組換え修復は、より大きな役割を担っているのか？
 - c) 損傷応答は？：粒子線照射によるアポトーシス又は細胞周期チェックポイント停止は、光子照射と比較して、より容易に活性化されるのか？正常細胞の応答は腫瘍細胞と類似しているのか、それとも異なるのか。細胞死、アポトーシス、細胞周期チェックポイント停止、老化、それぞれの機構は？分子レベルでの解析技術を用いることによって、細胞と同様、組織におけるこうした疑問が明らかになるであろう。
- 8) 組織反応はもう1つの重要領域である。粒子線照射に対する正常な組織反応とは何か？それは線維化の原因となるか？放射線防護剤の利用や他のイオンビームを用いた場合、正常組織の損傷は軽減できるか？
- 9) 発癌。粒子放射線治療によって治癒率が改善されることから、患者がより長期の生存を享受できるようになり、これに伴い二次癌発症の割合が高くなることが予想されることから、発癌は重要である。したがって粒子放射線による発癌は、患者の長期的フォローアップからだけでなく、実験的にも調べられる

必要がある。また、粒子放射線による発癌は、現時点では我々の知識が乏しい放射線発癌研究の新分野を切り開く可能性もある。

- 10) 人はすでに宇宙までテリトリーを拡大してきているため、粒子放射線科学は宇宙放射線の健康への影響を解明することに貢献できる。
- 11) 機能ゲノム学 (functional genomics) 及びプロテオミクスの重要性については次項で触れる。

その他の重要なテーマ：

- a) 粒子照射の幹細胞への影響は重要課題である。粒子照射は光子照射と比べて、癌幹細胞に対してどのように影響を及ぼすのか？粒子照射は周囲の幹細胞に影響を与えるのか？この場合バイスタンダー効果の影響が関連する可能性があるのか？幹細胞は組織再生に利用できるか？粒子照射によるゲノム不安定性の誘導は？ひとつの考えとして幹細胞研究グループを設立し、粒子照射の幹細胞や癌幹細胞に対する影響、及び照射後の組織再生への幹細胞の利用などを解析することが可能である。
- b) 転写及び蛋白質の変化：放医研は、高感度の転写プロファイル解析システムを開発してきた強みを持っている。将来は、本システムが利用されるはずである。ただし、プロテオミクスは弱く、開発が必要と思われる。
- c) 粒子照射と化学療法の併用及びそれらの最適化方法。化学療法は光子放射線治療との併用がなされているが、同様に粒子放射線治療との併用も可能である。例えば、粒子放射線治療において、転移性腫瘍の予防あるいは治療、リスク臓器近くの腫瘍の治療、神経膠芽細胞腫などにみられるように、治療に必要な高放射線量の照射で正常組織への障害がどうしても避けられない部位の癌がある。このような場合には分子標的治療が特に有用であろう。その他に、

Brahme 博士の発表にあるように、軽粒子と重粒子の併用ととりわけ粒子照射と PET-CT イメージングの組み合わせがある。我々が粒子照射の効果の理解が進むほどこれと化学療法などを組み合わせ技量が高められる。したがって、これらの技法を早い段階で併用し始めることは理に適うことである。

- d) 低酸素部位の機構の理解と低酸素癌細胞の照射：これは粒子照射が特に有用となり得る領域である。したがって、例えば低酸素細胞の分子イメージングは粒子照射と併用すると非常に効果的であろう。炭素イオン照射による治癒率は低酸素腫瘍では改善することが多いが、OER は未だ約 1.5～1.8 であるので、治療計画ではこれを考慮に入れるべきである。

粒子放射線科学において重要な技術とは？

放医研は、患者の治療及び粒子放射線科学に関する基礎研究の実施のため、過去 10 年間不具合なく稼働し続けている信頼性の高い HIMAC システムを開発した。放医研は、助言セッションで発表された発現解析用についての強力な新しい HiCEP システムも開発した。今は、これらのツールを国内外のより多くの人が利用できるようにすることが重要である。より良い応用のために、ツールの潜在能力を高めることも重要である。HiCEP システムは癌の機能ゲノム学 (functional genomics) 及びその治療にとって、重要なツールとなるであろう。

助言委員会は、炭素イオンが周囲の正常組織を損傷させることなく局所的に腫瘍を治癒させるほど強力であることを知り得たことを喜んでいる。また、有害作用に対する個々のリスク評価及び二次癌の発症に関する機能ゲノム学 (functional genomics) への放医研のアプローチにより、治療がさらに強化されると考えられる。転移性腫瘍の治療のために、化学療法との組み合わせが最適化されると言う判断も期待される。HIMAC 治療の利用の改善にとって、放医研のもう 1 つの強みは腫瘍イメージ

ングである。現在、軽イオン放射線治療計画を生物学的に最適化するために腫瘍分子イメージングを利用できるのは、非常に重要である。

HIMAC システムは高い柔軟性を持っており、陽子や炭素以外のイオンの治療能を理想的に検討できる。本治療法が世界中に広まる前に、最も治療効果が高く、最も費用効率が良い粒子種を同定することが重要である。

他の重要な技術を以下に箇条書きにする。

- 1) 組み合わせ：例えば、化学療法と放射線療法の併用、および／又は軽粒子照射と重粒子照射の併用
- 2) プロテオミクス：現在のところ放医研の弱点であるが、将来的に重要な技術である。
- 3) ゲノム学：放医研の強みであるが、開発される新しい技術は常に活用しなければならない。治療上の利点を最大限に得るために、癌の機能ゲノム学 (functional genomics) についても強化すべきである。これには、他の研究所との協調や、他の研究所に対する技術へのアクセス権の提供を伴うことが考えられる。
- 4) 微視的浸潤性腫瘍には、放医研ですでに開発中の走査ビーム炭素イオン治療での低 LET 放射線に強度変調放射線治療が併用されることが重要である。
- 5) 分子技術全般
- 6) 多色 FISH 法及びその他のイメージング法 (低酸素細胞イメージングなど)：多色 FISH 法は標的細胞を同定する潜在能力を有し、標的領域の決定に役立つ可能性がある。低酸素細胞イメージング研究は放医研で進行中であり、遂行されるべき重要領域である。
- 7) マイクロビーム装置の活用：我々は発表の中で、放医研におけるマイクロビーム装置に関するディスカッションを聞いた。その装置は感動的で、利用すべき重要な資材であることを表している。さらに精度を上げれば、細胞の特定領域への照射を含む、低

線量における陽子照射の影響を検討するための重要な資材になり得るであろう。

粒子放射線科学の推進のために放医研がとるべき行動は？

研究及び技術のテーマに加え、放射線科学及びその多彩なアプリケーションを推進するにあたり、放医研がとるべき多くの行動がある。助言委員会は現在、放医研に対し、1) 教育、共同研究、及び大学、研究所、治療診断に係わる企業との産業育成のための国内外のネットワーク、2) 情報発信のためのカンファレンス及びワークショップ、3) より競争力が高く、より有益な結果をより早く生み出すための国際協力、4) 放医研の研究は学際領域であることを考えれば、研究協力についての分子生物学や放射線生物学を介しての基礎放射線物理学及び化学から放射線腫瘍学やイメージング診断及び放射線技術まで、広範な科学を網羅すべきであること、5) 新しい研究方針及び科学の発展に関する提言のため、その領域の国内外の研究者及び専門家で構成された「科学助言委員会」の設立を促進する。以上を提言している。

日本国内、その中でも基礎医学界とのネットワークは未だ脆弱である。国際ネットワーク及び国際協力も現代の研究所には不可欠である。共同研究における放射線防護研究センター及び緊急被ばく医療研究センターの関与は、その分野の結束の強化にとって特に重要である。DNA 損傷を誘発する粒子放射線の損傷応答及び修復に関する基礎研究では、共同研究に特に重点を置くべきである。

ここで最も重要なものは教育と訓練である。放射線科学の教育は世界的に、特に日本において、大変重要な関心事となっている。教育は一般に、1 つの大学だけで履行されることはできない。放医研の利点は、臨床スタッフと多くの学問分野に渡る科学者の双方が教育において協力することができることである。特に、放射線生物学

と放射線治療は、臨床医、物理学者、化学者、分子生物学者、放射線腫瘍学者、放射線物理学者などが関与する学問横断的な分野であり、放医研はこれらの広範な研究分野での拠点として技術供給しうる潜在能力を有する。これは極めて重要であり、国内外の訓練コース、シンポジウム、及びカンファレンスでも活用されるべきである。物理学及び分子生物学に長けた放射線生物学者の確保と育成は必須である。日本では医学物理士に対する訓練も弱点と思われ、放医研は最新の教育訓練プログラムを調整する上で中心的役割を担うことを目指すべきである。放射線腫瘍学者が放射線生物学者と緊密に連携し、臨床材料の生物学的メカニズムを研究することが必要不可欠である。実際に、学問横断的な技法のセンターを維持すること、そして国際的な相互交流を促進することは非常に重要である。

相互交流は、相互交流 (研究室訪問など) のための資金提供およびビデオ会議などの促進によって拡充される。また、研究領域が健全であるためには、一定数以上の重要な研究者を確保すべきである。現在の日本での厳しい財政の下では難しい課題ではあるが、放医研は放射線科学の異なる側面の重要性を理解しうる国際的な医学者を他研究所と共有し、その数を増加させるように努めるべきである。

放射線生物学にとっての 1 つの困難は、放射線生物学が弱い分野と見なされたことである。先進の飛跡構造及び分子生物学を含む研究領域の認知度を高め、センターに最先端設備と重要性の認識を持つことが、分野を復活させ、聡明な若い研究者の採用を容易にするのに役立つであろう。

粒子放射線科学は放射線科学の範囲を拡大する。両者は、人の健康と病気に対する放射線の影響についての知識を高める点で相補的である。放医研は粒子放射線の生物医学的応用に広く傾注している。そしてこれにより粒子放射線科学の知識が進めば、さらに放射線安全及び放

放射線防護の領域に対しても強い影響を与えることを意味する。CT スキャン及び PET 診断の利用が増すとそれに起因する癌が全体の 0.5% まで占める恐れがあるとまでの推定がなされるほどになっている先進国では、放射線の安全及び防護は医療放射線にとって非常に重要な問題である。このなかで生物学的最適化は、軽度、重度、または致死的な副作用なしで患者を治す可能性を最大限にすることができる真の方法である。放射線防護の大部分は光子放射線に関係するが、加速器使用、放射線事故、およびテロ攻撃に関しては、高 LET 放射線が関連することが多い。それゆえ粒子放射線治療については、二次癌、急性及び遅発性組織反応などの有害な側面を評価する必要がある。さらに粒子放射線科学ではこれまでの放射線科学が低 LET 放射線について展開してきたことを考えれば、低 LET 放射線との比較が重要な部分を占める。そのため低および高 LET の双方を比較検討すべきである。放射線安全及び放射線防護に利用できる資金は放射線治療よりも少ないことが多く、また両者の放射線効果モデル化における密接な関係を考えれば、1つのセンターで両領域を推進することが最適である。

医学界や患者コミュニティは、基礎粒子放射線科学の推進を基盤とするより効果的な治療法を待ち望んでいる。事実粒子放射線治療は局所コントロールできる腫瘍には理想的な治療法であるが、さらに患者の全生存率を改善するためには、他の治療法との併用へと拡張することが可能である。同様に、上述したように粒子放射線科学が学際的領域であるとの認識に立ち、多岐にわたる現代科学を組み合わせることによって最先端分野になるよう努めなければならない。これは学問領域や学会全般のみならず、我々放射線科学研究者に対する評価をも高めることとなる。

放医研での取り組みの多くは、粒子放射線の治療および診断用途に関する新しくさらに改善された応用に焦点を当てている。

- 1) 再発性腫瘍を発症する患者はより少なくなり、高価で不快な支持療法を行う必要がないため、癌生存率の大きな改善により国の生命社会保障の質が向上するだけでなく、医療費が削減される生物医学的分野においては、粒子放射線治療は特に重要である。
- 2) 同様に重要なのはイメージング診断領域における進歩であり、これにより、多くの腫瘍がこれまでよりも早期に診断され、そのためにより安価なまたより効率の良い治療ではるかに優れた成績が望める。
- 3) さらに「医療経済学」を導入することも重要で、これにより現在の治療と診断の費用・効果関係の改善と一次治療が奏功しなかった場合の高価な緩和治療のリスク軽減という目的が可能になる。
- 4) 治療最適化アプローチは、放射線安全が最適化される場合にも適用され、したがって放射線のすべての使用において利点を最大化し、正常組織への有害反応を最小化を確保する。

生物学的に最適化された放射線治療

上述したように、放射線治療の費用効果をできる限り向上させ、費用を削減するために、複雑でない腫瘍治療という点で、治療成績を最大限に引き出すことが重要である。これは、in vivo での腫瘍増殖予測試験により効果的に実施でき、腫瘍と正常組織の線量効果関係が確立できる。この生物学的な方法により、重度の副作用なく治療する患者数は可能な限り多くなるであろう。この効率的治療アプローチは、生物学的に最適化された軽イオンを用い、走査ペンシルビームにより照射を行い、腫瘍最適化線量投与計算技術を駆使する、最適化された治療を導入することで最大限となる。本技術を導入する際には、できれば放射線感受性イメージングと低酸素腫瘍イメージングを考慮し、低酸素で放射線抵抗性の腫瘍部位を標的にすべきである。

その他の提案

放射線生物学分野は、おそらく一部の研究員の見識によって確かに弱体化した。分子生物学や放射線飛跡構造理論の推進により本分野の注目度を上げることで、聡明な人々を採用でき、その結果この分野は再生されるであろう。良い研究者採用のためには、放射線生物学者/医学物理学士/安全管理者の訓練プログラムを推進することで聡明な若者を惹き付けることが有用であろう。実際、放射線腫瘍学に携わる日本の放射線生物学者は極端に少ない。しかし多くの研究者がいる放医研は、今でも高い地位を享受しており、若い腫瘍学者、医学物理学者、放射線作業員、危機管理/安全管理者を対象とした、放射線物理学、放射線化学、および放射線生物学に関する 1~2 年の教育コースを有利に提供することができる。より長期的な見通しとして、これらの幾つかの領域で PhD プログラムを始めることも、同様に重要と考えられる。放医研が現在提供しているコースを、そのような目的に合わせて方向転換したり拡大したりすべきである。もちろん、国際協力は放医研における研究レベルをさらに向上させるのに有益であると思われる。放射線腫瘍学関連の放射線生物学的研究に関しては、他の大学と協力関係にある放医研が組織し分配を行う研究助成金財団の設立が切望される場所である。

放医研は他大学と共同で、新規の研究機器を開発・製造するスタッフを支援しており、本プログラムを通して多くの新しい装置が開発されてきた。本支援は、放医研の持ち株会社の形で運営される可能性があり、全国的な提案や研究成果の開発に開かれたものとなると考えられる。これらの取り組みは、放医研だけでなく大学や他の研究団体にとっても重要である。

科学界における放射線科学の認知度を高めることに加え、放医研のもう 1 つの役割は、国民の認知度を上げることであろう。さらに、本分野の認知度が高まることで、聡明な若者の採用に有利に働き、本分野の推進に不可欠

となる。

粒子放射線科学の推進に関する全体的な意見

放射線科学を革新するための放医研の試みに関する全体的な意見は素晴らしい。我々が本日目の当たりにしたように、粒子放射線の影響を理解するには光子放射線との比較が係わることが多い。したがって、その 2 種の放射線研究技法は、例えば、腫瘍の放射線抵抗性、大きさ、増殖パターンなどに応じて、必然的に歩をあわせて進行する。

すでに述べたように、放医研が放射線科学全般の開発を手助けできる重要な方法は、放射線物理学、放射線化学、放射線生物学、及び放射線腫瘍学における若者のための訓練プログラムを維持、推進することである。

8. 国際オープンラボラトリーに関する委員会の助言

放医研は、国際オープンラボラトリーを設立しようとしており、著名な海外の科学者に対して、放医研に所属してラボラトリーにおける研究の指揮をとってもらえないか呼び掛けている。これは、研究業績を広め、粒子放射線科学での生産性と協力を高めるためである。以下に挙げるのは、助言委員会によって提案された考慮されるべき項目である。協力は、プロジェクトの複雑度に応じて、二者間又は多者間で行われる。

国際オープンラボラトリーの機能

国際オープンラボラトリーを設立するには多くの理由がある。それらの理由とは、1) 粒子放射線科学における国際協力の推進、2) 研究を実施する上での実践的な協力、3) 重要な研究領域での国際ネットワークの構築と強化、4) 学生、ポスドク、及び研究者の国際的な採用、5) より重点を置いた共同研究テーマの設定、である。粒子放射線科学の臨床応用に関連する研究テーマ

の例には、生物学的に最適化された粒子線治療計画、予
 測試験に基づく粒子線治療、粒子線治療にかかわる機能
 ゲノム学 (functional genomics)、最適化された化学療
 法、遺伝子治療、免疫療法、新しい放射線生物学に基づ
 いた放射線安全、粒子線治療の医療経済学、費用効果の
 高い治療法の今後の創出がある。粒子放射線科学はある
 面で費用が高く、複雑なことも明らかであるがために、
 国際協力を行えばより効果的に推進することができる。
 日本はそのような領域の幾つかで世界をリードしており、
 その地位は国際協力によって維持され、さらに強化
 され得る。

放医研におけるラボラトリーの適切な時間枠は?

国際オープンラボラトリーが持続的に運営されるため
 には、明確な動機が必須である。研究ユニットの時間枠
 と構造はケースごとに異なる。例を挙げるなら、1) 前
 項に示した複雑な使命を持つ長期的な (~10年) ユニッ
 ト、2) 提起された問題を解決するための短期的な (1
 ~3年) ユニット、が考えられる。

分子生物学に関しては、おそらく、密接に協力し合う
 3~4カ所のユニットからなるシステムが最適であろう。
 例として、1つのユニットは幹細胞生物学の技術・知識
 を併せ持ち、別のユニットは分子的技術・知識を併せ持
 つ、などがある。若い職員の相互訪問 (双方向) と年1

~2回のユニット長の訪問とにビデオ会議 / 通話が組み
 合わされることは、有用であろう。これにより、ユニッ
 ト長に必要以上の負担をかけずに、訓練、及び知識の普
 及が促進されると考えられる。仕事のためのシステムは
 研究領域によって異なると考えられ、別の領域のユニッ
 トは異なるスタイルをとる可能性がある。

ユニットの構造はどうあるべきか?

ユニットのタイプはその目的によって大きく異なる可
 能性がある。委員会は、ユニットの計画時において次の
 項目を考慮すべきであると考えられる。ユニットの例とし
 ては、1) 十分な責任を依託された独立した研究スペース
 と設備を持つ構造、2) 共同研究型で既存の研究施設の施
 設とそこの科学者を含む構造、3) 仮想型で研究スペ
 スがなく事務所のみ存在し実験プログラムを共有する
 構造。

放医研は炭素イオン放射線治療を用いた重要な臨床上
 の業績に誇りを持つべきである。助言委員会は、粒子放
 射線科学のために多種多様な装置が利用できる場所を世
 界中で他にどこにも見つけることはできない。多くの学
 生や研究者が炭素イオンやその他の粒子技術について、
 より多くを学ぶことに魅力を感じるであろう。したがっ
 て、独立した構造よりもむしろ既存の研究所を利用した
 共同研究型の構造が実践的である。この種類の研究室に
 は、専用の事務組織が必要と考えられる。

放医研への長期訪問を依頼できる国際的な科学者を探
 すことは難しい。さらに、実際に新技術を用いて研究し
 ている研究室のより若い世代から技術・知識を得ること
 が多い。そのため、双方で人員が行き来でき、ビデオ会
 議などにより頻繁にコミュニケーションがとれるシステ
 ムが望まれる。したがって、各ユニットは独立した研究
 室を効果的に持つが、訪問、人材交流、ビデオ会議によ
 って相互交流が促進されることとなる。その場合、専用
 の事務組織が必要ないかもしれない。

国際オープンラボラトリーの実現に関する全体的な意見

粒子放射線科学は、広範な協調により世界的に意義の
 ある成果や適用性を著しく改善する広く学際的な分野で
 ある。この範囲の広さを考えれば、国際協調は重要な基
 礎科学研究テーマについて、明確な応用 (たとえば臨床)
 を念頭に推進されるべきである。特に進行癌の治療及び
 放射線安全は世界的関心事であり、新しい結果及び手順
 は国際的な科学的及び産業的協調によって普及する必要
 がある。全体的な意見として、有益に網羅され得る領域
 は以下の通り。

- 1) 明確で広範な科学的アプローチ及び重複する粒子放
 射線装置を持つユニット (Anders Brahme など)
- 2) 分子的スキルを持つユニット。これは放医研で強化
 すべき領域であり弱点でもあるため、特に重要である。
- 3) 幹細胞生物学に強いユニット。これは重要領域で
 あるが、現在の放医研では強みではない。
- 4) 化学療法と放射線治療の利用。幾つかの研究室 (英
 国のオックスフォードなど) では、光子放射線生物
 学との併用、及び粒子線治療との補完的使用のため
 に、化学療法の新規薬剤が利用されており、興味深
 い動きがある。
- 5) 放射線化学: 放射線化学は世界的に衰退しているよ
 うに思われる。おそらくこれは、国際相互交流と国際協
 力がより良く調整されれば強化が可能と思われる。
- 6) 日本における、より多くの医学物理学士を養成する
 ためのプログラムの改善

**9. Gerhard Kraft教授の助言:放医研での重イオン
 治療に関連する今後の放射線生物学研究について**

千葉にある放射線医学総合研究所 (放医研) は素
 晴らしい歴史を持ち、カリフォルニア州の Lawrence
 Berkeley Laboratory が重イオン治療プログラムを終了

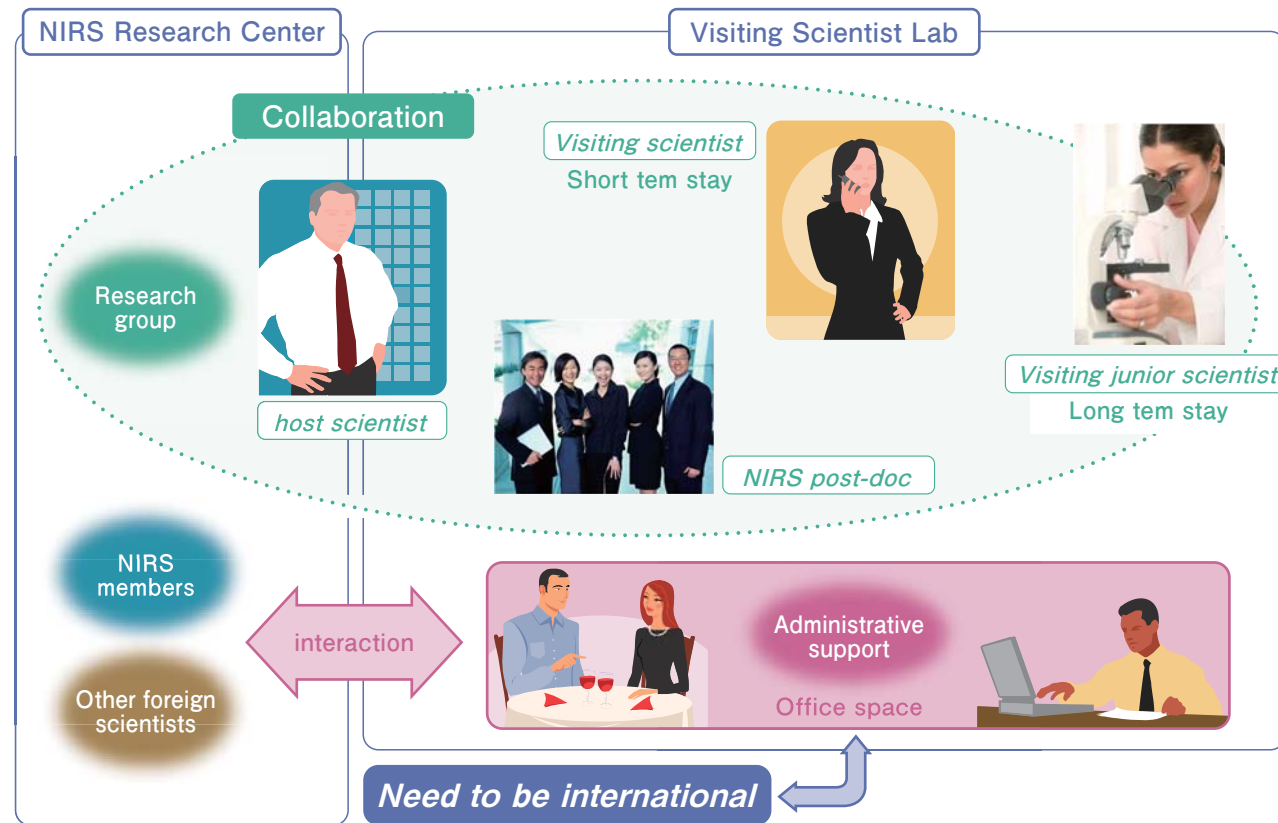


図7: 国際オープンラボラトリーの組織

した際、重イオン治療を継続するのに力を尽くした。重イオン治療は、前世紀における腫瘍放射線治療の一般的傾向が論理上延長されたものである。その傾向とは、物理的精度を高めることおよび、可能なら正常組織への損傷が少なくかつ腫瘍細胞により大きな効果を上げること、である。放医研での優れた臨床成績は、重イオン治療の物理的選択性と生物学的効果の向上に注力した歴史的根拠に基づいた戦略が理に適っていることを物語るものである。

これまで放医研が追求してきた方向は、より優れた臨床成績のためにさらに追従すべきである。この第一は物理的選択性の向上で、次により高い生物学的効果の達成である。第一段階は、物理工学技術に限られると思われ、大ビームの整形による線量形成から標的ボリュームが3次元で走査される強度変調ペンシルビームによる線量形成への変更である。本技術は生物学的により効果的な腫瘍治療のための可能性をもつ。すなわち強度制御粒子線治療は非常に有効な応用腫瘍治療を可能にする。それは腫瘍の各区画に応じて線量を変調することを可能にする。

この新しい可能性は治療の上では非常に重要になるが、関連する放射線生物学にとっては大きなチャレンジでもある。まず、腫瘍内部の異なる感受性を持つ領域が同定されなければならない。次に、線量の変動（段階的増加又は減量）を放射線生物学的判断基準に基づいて規定する必要がある。

放射線感受性の個々の変動は、例えば、組織の局所的な酸素圧の変動によって引き起こされることが知られている。その他の差異は、標的腫瘍組織中の細胞の増殖速度の違いに関連する。増殖速度の違いは、標的腫瘍組織中の癌幹細胞対大部分の腫瘍細胞中、あるいは正常細胞と腫瘍細胞との「共存増殖」の中で起こる。

感受性の差が何に由来するかを解明するためには、MRI 検出用のガドリニウムのような画像強調剤、又は

PET イメージング用の陽電子放出アイソトープと結合する分子マーカーを用いて解析することができる。これらの技術には、画像を作成する手順と併用して、適切な分子マーカーが開発される必要がある。

2 番目に、これも 1 番目と同様に重要であるが、腫瘍ごとに適応させる粒子線治療ではそれらの細胞を殺傷するのに必要な線量の段階的増加量を決定するという課題がある。従来の治療では、X 線線量と効果の関係が明らかになっている。しかし荷電粒子に関しては、非線形の RBE 依存性と多因子の関与のために、線量効果関係はより複雑である。炭素イオンなど高 LET 粒子の RBE は、放射線感受性腫瘍細胞よりも放射線抵抗性腫瘍細胞のほうが高いことが認められている。しかし、1 照射野では放射線抵抗性細胞と放射線感受性細胞が混合しているので、RBE 分布は複雑で線量を局所的に変動させることが必要であると思われる。これは、個々の腫瘍について照射前に解析され、治療計画システムに統合されなければならない。

概して、十分な 3D 適応治療の目標の達成は、たとえ胸部又は腹部内部のような動く器官中であっても非常に難しく、実験と技術的開発の長い道のりを必要とする。治療のための放射線生物学の第 1 段階は、放射線感受性に関する細胞実験を実施することである。これらの実験では放医研で確立された分子技術の全ての蓄積を用いるべきである。それらの実験により腫瘍細胞に関する我々の基礎知識も向上し、現段階での治療の改善にも役立つであろう。それでも、第 2 段階では、組織レベルのすべての問題点が明らかになることが必要不可欠である。

非生物の世界からも分かるように、物理学では各相の転移が新しい特性を生み出すし、単一細胞レベルから生きた組織レベルへの移行多くの新規特性を生み出すことも良く知られている。したがって、細胞レベルの実験から組織実験へ進むことは、臨床へ移行する際には必須である。これらはまた、異なる段階で実施することが可

能である。動物実験は困難で高い変動要因が関与するため、組織培養実験もまた開発されなければならない。そして適切なマーカーについて細胞内観察が可能な解像度を持つ免疫蛍光顕微鏡検査などの検出アプローチを駆使して、分子レベルの研究にまで展開させる必要がある。

同時に、放射線生物学的結果の理論的説明が進展される必要がある。これは、数学的説明をして満足するだけではなく、我々の知識を最終的には臨床の場に移行することも必要不可欠である。我々が理論的説明において単一細胞実験から組織実験までの段階を理解して初めて、我々は同一モデルを用いて患者の治療にこの知識を応用する機会を得るであろう。

まとめ

今後の放射線生物学研究では、個別に構築された 3 次元適応粒子線治療という最終目標を持つべきである。

放射線生物学における技術開発の他に、細胞の放射線応答に関する情報をすべてのレベルで収集し、モデル化する必要がある。これには、第 1 段階としての細胞実験を含むが、臨床へ行くまでの橋渡しとして、組織実験を行う必要がある。

NIRS INTERNATIONAL WORKSHOP

ARTICLE RADIATION SCIENCE

MAR. 26-27, 2008

PARTICLE RADIATION SCIENCE IN JAPAN (MAR. 26)

Hiroshi Ide (Hiroshima University)
Hideki Matsumoto (University of Fukui)
Atsushi Tanaka (Japan Atomic Energy Agency)

Tadashi Kamada (NIRS)
Teruki Teshima (Osaka University)

SPECIAL LECTURES (MAR. 26)

Anders Brahme (Karolinska Institute, SWEDEN)
Penny Jeggo (University of Sussex, UK)
Gerhardt Kraft (GSI, GERMANY)

PARTICLE RADIATION SCIENCE AT NIRS (MAR. 27)

Akifumi Fukumura Kazunori Anzai / Takashi Moritake / Yoshiya Shimada
Naruhiro Matsufuji Kenichiro Matsumoto / Kailash Manda Mayumi Iwakawa
Teruaki Konishi Yoshiya Furusawa Masumi Abe
Yukio Uchihori Ryuichi Okayasu / Takamitsu Kato

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大会議室 (2階)

ORGANIZED BY NATIONAL INSTITUTE OF RADIOLOGICAL SCIENCES SECRETARIAT: INTERNATIONAL AND RESEARCH COOPERATION SECTION
企画部 国際・交流課 PHONE:043-206-3024 OR 3025 MAIL:kokukou@nirs.go.jp

粒子放射線科学国際ワークショップの開催案内ポスター

細胞種及び細胞状態（訳注：例えば細胞分化過程のどこに位置する細胞であるかを意味していると思われる）の機能としての放射線感受性、組織の大きなマトリクスにおける細胞伝達、及び異なるイオンビームへのそれらの応答が、将来の研究の焦点となるべきである。放医研は本方針の下で決定的な貢献をすることが可能であり、願わくば重イオン放射線生物学の研究に専心する他の研究所、特にドイツの GSI との協力をさらに強化することを望む。

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

1.はじめに

1906年 Kienböck は X 線に対して水が組織を近似できる物質であることを示唆した。固体ではベークライト (C₄₃H₃₈O₇) やパラフィンワックス (CH₂) が組織等価物質として広く利用された。放射線医学では“ファントム”を使用して線量を測定するが、ファントムの定義は測定する組織に出来るだけ近い散乱・吸収特性を有する物質であり、またこの材料でできた人体模型を言う。組織等価物質ではこの定義は当然であるが、等価と言う言葉は全く等しくなくても使われて紛らわしいので、ICRU では substitute (代用品) と言っている。多くの場合、ファントムと組織等価物質と言う言葉は異なった使われ方をしている。組織等価物質は電離箱や比例係数管などの検出器の壁材料の表現として用いられることが多い。

光子や電子と物質との相互作用は主に原子核外の電子との作用であるから、必ずしも元素組成が組織と等価でなくても組織の吸収線量を正確に評価できる。例えば、光子や電子の線量測定用電離箱の壁材質は単体のプラスチック類が多い。組織等価物質と言う言葉は特に中性子の測定において使われてきた。中性子と物質との相互作用は原子核との作用であり、その結果入射粒子が速中性子であれば多くの 2 次荷電粒子を発生する。この場合物

質へのエネルギー付与は、相互作用を生じる組織の元素組成が重要となる。もともと組織等価物質は検出器の壁材料として開発されたため、導電性の物質である必要があった。現在、ほとんどの測定には A-150 と称する組織等価物質が使われている。

中性子と物質へのエネルギーのやり取りに関連した量として、ICRU では energy absorption、energy transfer、energy imparted、energy deposit、specific energy などある。このうち粒子側から見た物質へのエネルギーを与える量の代表は energy transfer である。本来エネルギー転移が正確な訳語であるが、以前から LET の訳語を“線エネルギー付与”として一般化している。従って、ここでは組織へエネルギーを与えることを付与と言う。

ここでは、組織等価プラスチック、組織等価ガス、組織等価ゲル、組織等価ファントム、や組織へのエネルギー付与について説明する。

2.組織等価物質と歴史的展開

記録として残っている組織等価物質は Harold H. Rossi らの研究が始まりである。人体の軟部組織では元素組成に僅かのバラツキがあるが、1950年 Rossi and Failla は軟部組織を C₅H₄₀O₁₈N と近似した。表 1 に各元素の組

成を重量 % で示す。彼らの近似は組織構成主要 4 元素のみであるが、それ以外の約 1% の元素類はエネルギー付与の面では重要とならない。ICRU の筋肉の値や後述の組織等価物質の元素組成の値も同表に与える。この近似式に等価な物質を組織等価物質として、電離箱や LET カウンターを作製して中性子の線量測定や線質測定に用いた。

1945年最初の組織等価物質であるプラスチックが研究室レベルで混練された。材料はポリエチレン、カーボン、硝酸アンモニウムを混練し、高温・高圧下で成形した。導電性は十分であったが均一性に多少の問題を生じた。

1949年 Markite Co. から新たなプラスチックが提供された。元素組成は重量 % で水素 10.1、窒素 3.5、カーボンと少量の酸素 86.4 である。このプラスチックの伝導度は良かったが、成形用のペレット状では供給されなかったため、ブロックから電離箱を切り出すとき多量の材料損失を生じた。

その後、Federal Telecommunication Lab から CP-705 組織等価物質が発売された。元素組成は重量 % で水素 10、窒素 3.5、カーボンと少量の酸素 86.5 である。提供されたペレットを 135℃、2000psi で成形できた。放医研でもこの製品を購入し、様々な電離箱を製作し初期の速中性子線の測定に使用した。

イリノイの St. Procopius College (現 Illinois Benedictine College) の Francis R. Shonka らは、1958年 Geneva Conference Paper に組織等価プラスチックの論文を発表した。このプラスチックはポリエチレン、ナイロン、二酸化ケイ素、炭酸カルシウム、カーボンから構成されている。二酸化ケイ素と炭酸カルシウムを加えることにより、光子の低エネルギーに対する感度を改良した。ナイロンとポリエチレンは一般には混合できないとされていたが、Shonka は特殊な加熱混練機で混合プラスチックを完成させた。その後、混合物・混合量を改良し、ナイロン 35.22、ポリエチレン 45.14、カーボン 16.06、弗

化カルシウム 3.58 重量 % を混練し、新しい version を A-150 と命名した。彼らはこの他、骨、乳房、前立腺、空気、π 中間子用などの導電性等価プラスチックを製作した。この内、組織等価プラスチック A-150 と空気等価プラスチック C-552 は現在数多くの電離箱に使われ、線量測定に役立っている。A-150 の元素組成を表 1 に与えてある。また表には比較のため水の元素組成も示してある。

組織等価プラスチックの最大の特徴の一つは高温・高圧下で鋳型成形が可能であることである。例えば、0.23mm 厚の壁厚のカーマ測定用電離箱を切削成形することは不可能に近いが、鋳型成形では装置さえあれば簡単に出来る。また、wall less counter として用いられる細い網目状の球形カウンターを作るとき、球形アルミニウム表面に網目状の電極を掘り込んで、鋳型成形により製作する。成形が完了した後、水酸化ナトリウム溶液でアルミニウムを溶かして網目状の球形カウンターを取り出すと言う驚くべき手法が開発されている。

3.気体と液体の組織等価物質

組織等価ガスは、Rossi らの組織等価電離箱に充填するガスとして開発され、現在でも電離ガスとして広く用いられている。彼らのガスは、メタン 64.4、窒素 3.2、二酸化炭素 32.4 分圧 % の混合である。メタンを基準に構成されているので、Methane base 組織等価ガスと呼ばれ、元素組成は水素 10.2、炭素 45.6、窒素 3.5、酸素 40.7 重量 % である (表 1)。なお、比例係数管としての組織等価ガスは、プロパン 55.0、二酸化炭素 39.6、窒素 5.4、分圧 % がある (表 1)。ガスの場合酸素を多く含む物質が混合できるから、固体より良い組織等価性が得られる。一見ガスと組織との元素組成が悪いように見えるが、吸収線量の算定には電離ガスと壁材とのカーマ係数比より、衝突阻止能比が影響する。阻止能比は広い

表1: 組織および組織等価物質の元素組成

Muscle or Tissue Equivalent Material	H	C	N				O	Others	Density g/cm ³
			Weight Percent						
ICRU Muscle	10.2	14.3	3.4	71.0	Na 0.1	P 0.2	S 0.3	1.05	
C ₅ H ₄₀ O ₁₈ N	10.0	14.9	3.5	71.6				-	
A-150	10.2	76.8	3.6	5.9	F 1.7	Ca 1.8		1.127	
Methane base TEG*	10.2	45.6	3.5	40.7				1.06x10 ⁻³	
Propane base TEG*	10.3	56.9	3.5	29.3				1.83x10 ⁻³	
Goodman TEL**	10.2	12.0	3.5	74.3				1.07	
ME-500	10.2	74.2	1.7	12.6	Cl 0.1	Ca 1.2		1.05	
H ₂ O	11.2			88.8				1.0	

*Tissue-Equivalent Gas, **Tissue-Equivalent Liquid

エネルギーにわたって良く一致しているが、次号の線量測定の見解で詳しく記述する。

組織等価ゲルも Rossi らによって用いられたが、この溶液は、水、ゼラチン、グリセリン、サッカリンから成り立つ。サッカリンを含むため、保存時にカビが生える難点があった。1969年 Goodman は水 65.6、グリセリン 26.8、尿素 7.5 重量% による組織等価溶液を提案した。元素組成は水素 10.2、炭素 12.0、窒素 3.6、酸素 74.2 重量% である (表 1)。1972年 Fregerio らは ICRU の筋肉と全く同じ元素組成を持つ溶液を、9種類の物質を水に溶かして組織等価溶液を作った。この溶液の密度は $1.07\text{g}/\text{cm}^3$ である。ファントムとして利用する場合、1~2% 程の主要構成 4 元素以外の元素は重要ではない。従って、液体の混合に簡単な Goodman の組織等価溶液が多く使用されている。

4. 中性子線用ファントム

放射線の線量測定や照射ではファントムが欠かせない。中性子用ファントムとして A-150 は有効であるが、前述の如く製作が複雑な作業であるため、非常に高価な物質になる。また A-150 の密度は $1.127\text{g}/\text{cm}^3$ であり、ICRU の推奨している $1.05\text{g}/\text{cm}^3$ と大きく異なる。平岡らはこれらの点を考慮して中性子線用ファントムを試作した。ファントムは導電性である必要が無いので、接着性に富むエポキシ樹脂をベースにした混合物質を作製した。最終的に決定したファントム (タフマッスル ME-500 と呼称) の配合量は重量% で、エポキシ樹脂 XNR 7426=64.15%、硬化剤 D-230=13.85、ポリエチレン PAK 0025=36.83、 CaCO_3 =3.00、エキスパンセル 551 DE=0.17 である。これらの材料を低速度機械混練を行い、真空脱気してファントム成形品を得た。密度は $1.051\text{g}/\text{cm}^3$ である。元素組成は表 1 に与えてある。この製品は (株) 京都科学から発売されている。

5. カーマ係数

光子や中性子である非荷電粒子に対する量としてカーマがある。この量はシリーズの (1) 基礎知識で説明したが、もう少し関連量も含めて詳しく述べることにする。中性子は広いエネルギー範囲を有して、エネルギーによってエネルギー付与過程が大きく異なる。物理的に最も基本的な量はフルエンスである。古くから中性子の強度はフルエンスを用いて表してきた。そのために便利な量としてカーマ係数があり、フルエンスからカーマに変換するときの係数である。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、この量にフルエンスを掛ければカーマが求まる。放射線医学領域で利用される中性子により発生する 2 次荷電粒子の飛程は短く、これら粒子の制動放射によるエネルギー損失は無視できる。不均質の境界領域の近傍など特殊な場合を除けば、荷電粒子平衡が成り立つ領域ではカーマと吸収線量は等しいと見なせる。

6. 組織等価物質のエネルギー特性

A-150 組織等価プラスチックがどの程度組織に等価であるか、カーマ係数比から検討する。組織としては ICRU muscle を基準として、カーマ係数比を図 1 に示す。低エネルギーでは両者は近いが高エネルギーになると酸素や炭素含有量の違いの影響が出てくる。線量測定ではこの違いは当然ながら補正される。

A-150、ME-500、水、PMMA に対する ICRU muscle との比較を図 2 に示す。ME-500 は A-150 とはほとんど重なって見にくい、ほとんど同じエネルギー特性を示し、密度の点からもファントムとしては有効である。比較のため水と筋肉との比も示したが、水は水素含有量が筋肉に対して約 10% 多いため吸収エネルギーは大きく異なる。但し、酸素含有量が筋肉に近い

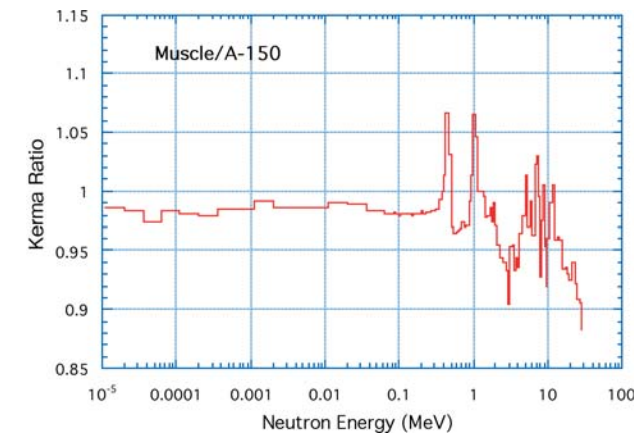


図1: 筋肉とA-150組織等価プラスチックのカーマ係数比

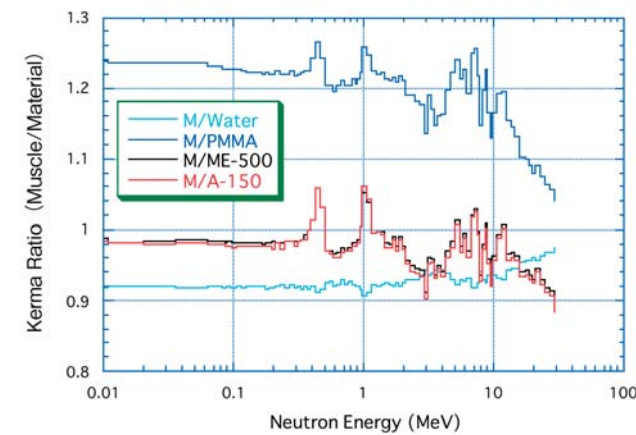


図2: 筋肉と組織等価物質のカーマ係数比

め高エネルギー領域の鋭い共鳴吸収の山は小さくならかな特性である。光子や電子に対して水は最も組織等価な物質と考えられているが、中性子に対しては水素含有量が大きく異なるため等価性は良くない。PMMA は光子ではファントムとして使われたため比較の意味で示したが、中性子では組織を近似したファントムとしては使用できない。

7. 組織へのエネルギー付与

速中性子

速中性子の場合、物質にエネルギーが与えられる過程で重要な役割をするのは弾性散乱で、すなわちその場合に生じた反跳原子核 (組織の場合ほとんどが反跳陽子) が直接組織にエネルギーを与えることになる。その飛程は 10MeV までの中性子に対しては 1mm 以下である。弾性散乱の断面積、1 回の衝突当たりの平均エネルギーの転移の値はもちろん衝突する原子核に依存するので、組織を構成する主要元素 (H、C、N、O) の組成を知る必要がある。

いま二次荷電粒子の飛程に比しては十分の大きさを持つが、中性子はその中で 1 回しか相互作用をしないような小さな組織が孤立して存在し、これに速中性子が照射されたときの一次衝突線量 (first collision dose) すなわち kerma について考えてみる。小動物の実験の場合には、この線量を吸収線量とみなしてもよい。

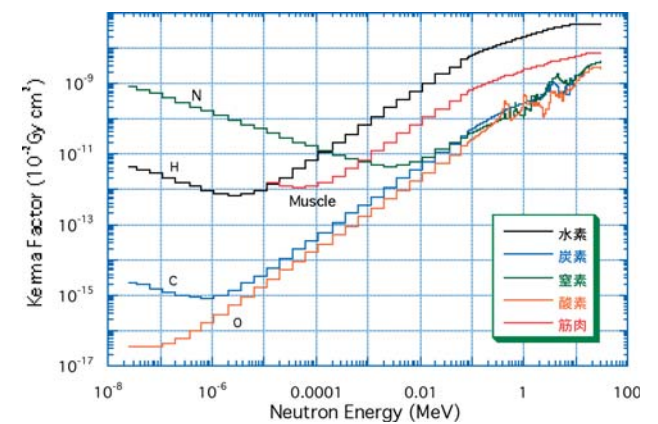


図3: 熱中性子から30MeVに対するH、C、N、O、Muscleのカーマ係数

水素、炭素、窒素、酸素のカーマ係数が、中性子のエネルギーとともにいかに変化するかを図 3 に示す。これは 100% の元素または筋肉に対する値である。したがって、当然水素の弾性散乱による影響でカーマ係数は大き

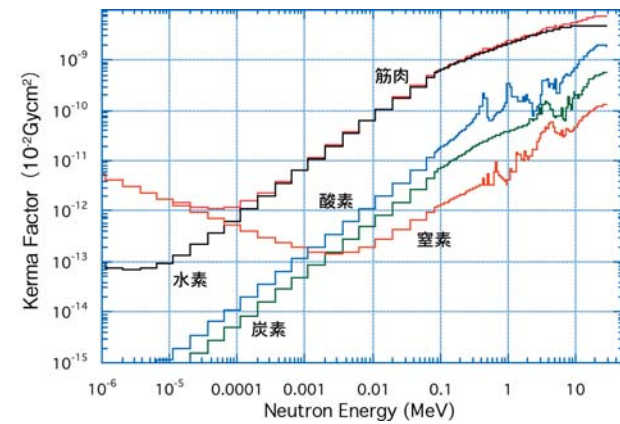


図4: 1eV-30MeVに対する軟組織(筋肉)中での各元素のカーマ係数

い値を示している。筋肉には水素が10.2%含まれるので、したがって、筋肉は水素の値より1桁程度小さい値である。筋肉の元素含有量を考慮して主要4元素と筋肉に対するカーマ係数の値を図4に示す。図から中間のエネルギーでは大部分が水素との弾性衝突の影響であり、さらに低いエネルギーで筋肉の曲線の上昇は窒素の(n,p)反応による影響である。この図からも、速中性子では、如何に水素との弾性散乱によるエネルギー付与が大事であるかがわかる。数百keV以上では、炭素、窒素、酸素との共鳴吸収が生じ、複雑なエネルギー吸収を示す。水素との弾性散乱による影響が大きく、酸素がその次に大きいのは、筋肉中の酸素の含有量が多いからである。

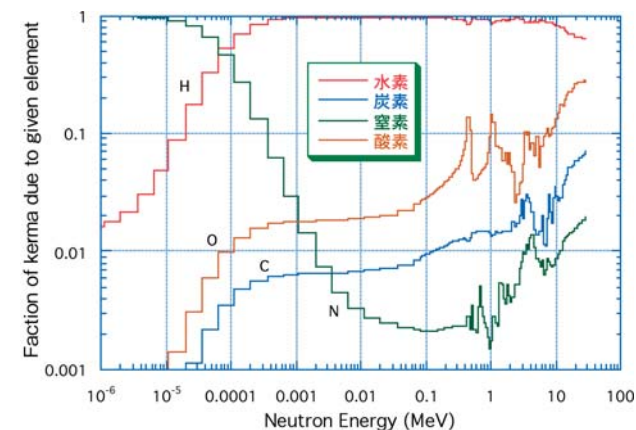


図5: 軟組織(筋肉)中での主要各元素のカーマ係数の割合(各エネルギーでの全カーマの値を1.00とする)

軟組織(筋肉)中での主要各元素のカーマ係数の割合を図5に示す。図は各エネルギーでの全カーマの値を1.00とした値である。したがって、中性子エネルギーに対する筋肉のエネルギー吸収の内どの元素が重要な働きをするかがわかる。中性子エネルギーが1eV以下ではほとんど100%が窒素によるエネルギー吸収を示すが、これは窒素との(n,p)反応の寄与である。しかし注意しなければならないのは、この図は前記したように各エネルギーでの全カーマの値を1.00に規格化した値である。したがって、筋肉へのエネルギー付与の値は中性子のエネルギーによって全く異なる。例えば、1MeVでの筋肉のエネルギー吸収に対する0.0001MeVでのその値は図4から約3桁小さい。軟部組織へのエネルギー付与に主に寄与する反応は、水素との弾性散乱による。特に10MeV以下のエネルギーでは90%以上は、水素との弾性散乱によるエネルギー吸収が寄与している。

遅い中性子

10keV以下の遅い中性子では速中性子に比し複雑になる。この場合線量に寄与する重要な反応は $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ 反応で、陽子と反跳 ^{14}C が直接吸収線量に関与する。したがって生体中での窒素の含有量が問題になるが、熱中性子ではその他生体中での含有量は少ないが捕獲反応の確率の大きい ^6Li 、 ^{10}B を無視出来ない場合がある。

また遅い中性子で問題を複雑にするのは、水素原子核による中性子捕獲に伴って放出されるガンマ線である $[\text{H}(n,\gamma)\text{D}]$ 。このガンマ線は小さな組織に対しては問題にならないが、組織が大きくなると吸収線量として無視することはできない。

9. 組織間による吸収エネルギーの違い

人体組織の違いによるエネルギー吸収がどの程度異なるかを計算する。基準とする組織は軟組織の代表となる

筋肉として、そのエネルギー吸収との比を求めた。組織の違いは人間の場合であり、人間でも大人の組織を用いた。組織の元素組成についてはICRU Report 46を参照し、表2に示す。組織の元素組成は年齢によって異なるが、ここでは成人の値を採用している。図6は種々の軟部組織と骨のカーマ係数を中性子のエネルギーの関数として与えてある。速中性子に対して骨は軟部組織に対して大きく異なるが、これは骨中の水素含有量が3.4%(重量%)と筋肉のそれ(10.2%)と比べて少ないことに原

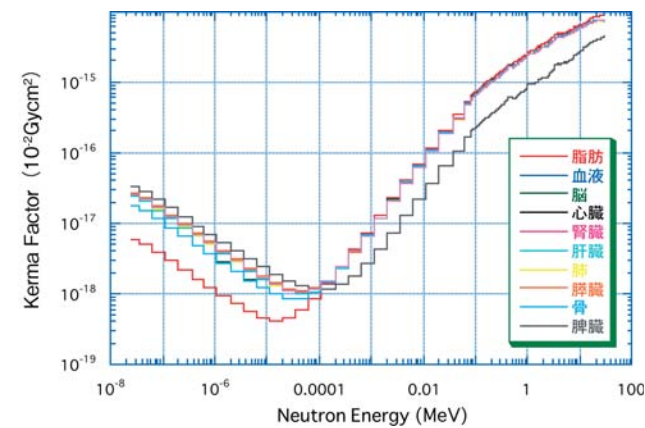


図6: 中性子エネルギーに対する人体組織のエネルギー吸収

因している。骨のエネルギー吸収は軟部組織のその約半分程度である。このことは、X線やガンマ線に対する場合と全く逆の関係にある。しかし低エネルギーでは窒素の影響が大きく、4.2%の骨は軟部組織より吸収エネルギーが大きい。速中性子に対する脂肪は他の組織に比べて高い値を示すが、これは水素含有量が11.4%と大きいことに原因している。しかし低エネルギーでは窒素が0.4%であるため、極端に小さな値を示している。このことは図5からも明らかである。図7は各組織が筋肉

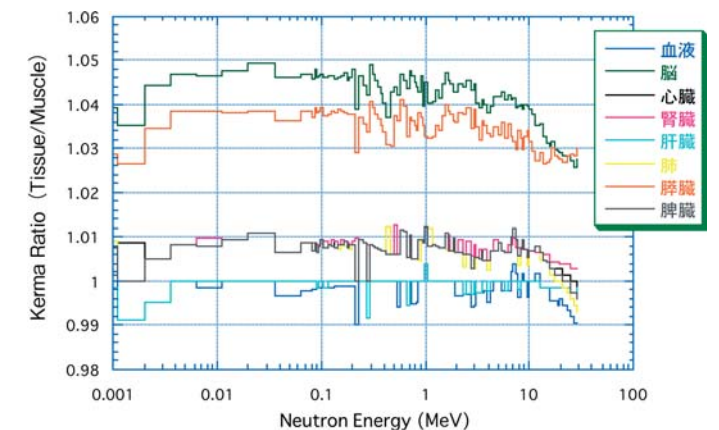


図7: 中性子エネルギーに対する人体組織と筋肉のエネルギー吸収の比(横軸はlogスケール、縦軸を拡大)

表2: ICRU Report 46による 人体組織の元素組成(重量%)

Tissue	Elemental Composition (percent by mass)									
	H	C	N	O	Others					
Adipose	11.4	59.8	0.7	27.8	0.1Na	0.1S	0.1Cl			
Blood	10.2	11.0	3.3	74.5	0.1Na	0.1P	0.2S	0.3Cl	0.2K	0.1Fe
Brain	10.7	14.5	2.2	71.2	0.2Na	0.4P	0.2S	0.3Cl	0.3K	
Heart	10.3	12.1	3.2	73.4	0.1Na	0.1P	0.2S	0.3Cl	0.2K	0.1F
Kidney	10.3	13.2	3.0	72.4	0.2Na	0.2P	0.2S	0.2Cl	0.2K	0.1Ca
Liver	10.2	13.9	3.0	71.6	0.2Na	0.3P	0.3S	0.2Cl	0.3K	
Lung	10.3	10.5	3.1	74.9	0.2Na	0.2P	0.3S	0.3Cl	0.2K	
Muscle	10.2	14.3	3.4	71.0	0.1Na	0.2P	0.3S	0.1Cl	0.4K	
Pancreas	10.6	16.9	2.2	69.4	0.2Na	0.2P	0.1S	0.2Cl	0.2K	
Skeleton	3.4	15.5	4.2	43.5	0.1Na	0.2Mg	10.3P	0.3S	22.5Ca	
Spleen	10.3	11.3	3.2	74.1	0.1Na	0.3P	0.2S	0.2Cl	0.3K	

組織に比べてエネルギー吸収がどれだけ違うかを示す。縦軸は各組織のエネルギー吸収を筋肉のそれで割った値である。図は縦軸を拡大した図であり、脂肪と骨はスケール外である。これらの組織間でのエネルギー吸収の違いは4～5%である。上2本の曲線は脳と脾臓の値で、それぞれ水素含有量が10.7%と10.6%である。下の曲線グループは全て10.2%～10.4%である。

10.おわりに

電離箱や比例計数管の電極材として開発された組織等価物質も、代表的なA-150組織等価プラスチックにより広く線量や線質の測定に用いられている。エネルギー特性として最大の欠点は含有酸素の大部分を炭素で置換えていることである。組織等価プラスチックが作られてから半世紀になるが、大きな改良は無く現在に至っているのは残念である。この物質は必ずしも組織等価ではないことを知ったが、線量測定ではカーマ係数の比で補正するから問題はない。但し、カーマ評価精度が良くないので線量評価誤差は小さくない。このことは次号で詳しく説明する。

中性子の物質へのエネルギー付与は、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、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次荷電粒子を発生し、これらの粒子により物質へのエネルギー付与を行う。物質が生体であれば、生体構成主要4元素、水素、炭素、窒素、酸素がエネルギー付与の点で問題となる。このうち特に弾性散乱による水素含有量がエネルギー付与で重要であるから、水素含有量の違いから組織のエネルギー特性がわかる。速中性子であれば水素含有量が0.1%異なればエネルギー付与は約1%違うことになる。

本解説の一部は参考文献から引用した。

参考文献

- 1) 岡島俊三：医学放射線物理学、南山堂、東京、1980
- 2) 平岡 武、奈良井和宏、藤崎達也、今関 等：中性子線用筋肉等価ファントム—タフマッスルME-500の試作—、医用標準線量、第10巻、第2号、45-50、2005
- 3) 平岡 武、荻生俊昭、大町 康：d+Be反応による速中性子線に対する人体組織と線量計測関連物質のエネルギー吸収、医用標準線量、第9巻、第2号、17-24、2004
- 4) ICRU report 26：Neutron Dosimetry for Biology and Medicine, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington D.C., 1977
- 5) ICRU report 44：Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement, ICRU, Bethesda, Maryland, 1989
- 6) ICRU report 46：Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues, International Commission on Radiation Units and Measurements, Washington D.C., 1992
- 7) Shonka, F. R., Rose, J. E. and Failla, G.：Conducting plastic equivalent to tissue, air and polystyrene, Progress in Nuclear Energy, Series 12, 1, 184-187, 1958
- 8) Rossi, H. H. and Failla, G.：Neutron Dosimetry, p-603 in Medical Physics, Vol. 2, Glasser, O., Year Book Publishers, Inc., Chicago, 1950
- 9) Rossi, H. H. and Failla, G.：Tissue Equivalent Ionization Chambers, Nucleonics 14, p-32, 1956

次号では(4)電離箱による線量測定について説明する。

秋田新幹線 “こまち”号



秋田新幹線 こまち号 E3系 東北新幹線 大宮駅にて

秋田新幹線は、東京から秋田まで直通で結ぶべく、1997年に、盛岡～大曲間の田沢湖線と、大曲～秋田間の奥羽本線を改良し、開業した路線である。ご存知の方も多いと思うが、新幹線と、JRの在来線（総武線など）では、線路の幅が違うので、新幹線の車両はそのまま在来線に乗り入れることができない。そのため、田沢湖線と奥羽本線の線路の幅を改良する必要があったのだ。ただ、線路の幅は改良したけれども、トンネルなどの構造物はほとんどそのまま使用しているため、新幹線の規格の車両では走ることができない。

この秋田新幹線“こまち”号で使用されているE3系と呼ばれる車両は、線路の幅は新幹線、車両の大きさは在来線の規格となっている。これは、東京～福島～新庄間を結んでいる山形新幹線“つばさ”号も同じような車両を使用している。東京から秋田まで、乗り換え無しで、しかも4時間以内で行けるとあって、かなり人気が高い列車である。この列車、開業当時から、東北新幹線内では、“やまびこ”号、東北新幹線が八戸まで延伸してからは、そのときに登場した“はやて”とドッキングして走っている。そして、“こまち”号は、東京駅を出発するときは、必ず先頭になる位置に連結されている。そのため、上り列車を撮影するときは、当然であるが、必ず“はやて”号を撮影することになる。

さてさて、上の写真は、こまち2号が大宮駅の東北新幹線乗りホームで撮影したものである。どういうわけか“こまち”号が単独で走っている。実は、この何分前か、本来コンビを組んで走るはやて2号が通過していった。これはどういふことなのか。これは、秋田新幹線は奥羽山脈を越える山岳路線であることから、自然の力に左右されることがある。この日も、田沢湖線内で、風が強く、こまち2号が遅れたため、はやて2号を先に発車させ、こまち2号が後から単独で追いかけてきたものである。はやて2号が単独で通過したときは、思わずガッツポーズをしてしまった。こまち2号が単独で来ると予想されたからである。しばらくして、“こまち”号が、予想通りに単独で来たときは無我夢中でシャッターを切った。その中の1枚である。ちなみに大宮駅で時たま新幹線を撮影したことがあるが、“こまち”号を単独で撮影したのは後にも先にもこの時だけである。

企画部企画課 三井正紀



斬新な演出による歌劇アイダ 市川 龍資

“オペラとは誠に魅力的な芸術である *Opera is really a fascinating art*” という言葉をオペラ解説書の文章の中で読んだことがある。音楽とはあまり縁もなく知識も才能もないほくでも、この言葉は本当だと思った。

ヴェルディの歌劇アイダは日本人の感性に合っているとみえて愛好者が多い。今年のはじめの頃新国立劇場でアイダが上演されたのでチケットを入手すべく売出し日の早朝から一時間あまり電話をかけ続けたが、どうしても話し中で、やっとつながったときは、全部売り切れましたという情け容赦ない返事だった。それほど人気が高いのである。

四月に渋谷文化村のオーチャードホールで、ペーター・コンヴィチュニー演出のアイダが上演されたので見に行った。ほくたち後期高齢者が持っている古典的なオペラ観を打ち破るまったく新しい演出によるものとのことであつた。ペーター・コンヴィチュニーは主にドイツを中心にして著明な劇場でオペラ演出を手がけており、オーストリアのグラーツで行われたアイダの演出は彼の最高傑作の一つとして高く評価されていると解説冊子に書かれていた。「ひとたび幕が上がれば、劇場を昂奮の坩堝にしてしまう稀代の演出家であり、魔術師である」と、この演出家を褒め上げている一方、既成概念に疑問をつきつけるコンヴィチュニーの独創性は、これまでのアイダを観てきた人達には理解が難しいであろうと解説していた。

歌劇アイダのストーリーはよく知られているので、ここにくわしく述べる必要はないであろう。エジプトとエチオピアとの度重なる戦いが続き、エチオピアの王女アイダは捕えられてエジプトの王女アムネリスの召使いにされている。この二人の女性が共にエジプト軍の士官ラダメスに恋することで悲劇が起る。司令官のラダメスが凱旋してくる軍隊の行進は舞台を華やかにさせる。また、舞台には宮廷の装飾や女性たちの美しい服装など、オペラでよく見られるきらびやかな演出が古来一般的であつた。それゆえ客達もオペラグラスを手にして彼女達を眺めることを楽しみにしていた。最後はラダメスとア

イダが石牢に閉じこめられ、幸せな未来を想いつつ死ぬことになっている。

今回のコンヴィチュニーの演出の舞台は、幕が開くと宮廷も装飾も何もなく、ただ白い板でできた天井、壁、床で囲まれた空間があり、一つだけ、放医研入口ロビーから持ってきたと思われる長椅子が置いてあつた。左側の壁面から扉の大きさの穴があき、人が一人二人と入ってきた。歌手たちである。ラダメスは胸元のあいた白いシャツに白ズボンをはき、少しメタボリックシンドロームらしい体型をしていた。稲毛駅近くのお店で荷降ろしをしているおじさんにそっくりだった。王女アムネリスも王女アイダを稲毛駅から放医研への道を歩いているおばんのようなワンピース姿であつた。もちろん歌手達の歌も声量も素晴らしかったが、あまりにもすべてを切り取ってしまった舞台の演出にはほくも驚いた。ラストシーンは正面の白い板に東京の高層ビル群の夜景が映され、下の方にJR電かメトロが走っていた。ラダメスとアイダは東京メトロに乗ってあの世の幸福な世界へ行ったのである。

読売新聞に岩下真好さんという音楽評論も手がける慶應大学のドイツ文学の先生が感想を述べているのを読んだ。コンヴィチュニーの演出したアイダは楽譜と台本を深く読みこんで作品に隠されていた本質に鋭くせまるものだという。このオペラは付着した一切の装飾や因習的概念をとり除き、この作品が本来内包していた強い普遍性をもつ人間ドラマを鮮やかに抽出してみせたと述べていた。

オーチャードホールの幕間に気づいたことであるが、ほくのいた席と同じ列のはなれた席に以前総理をつとめた海部さん夫妻が来ていた。演出家らしい外国人がそばに来て挨拶していた。海部さんが官房副長官のとき、国鉄労組がゼネストをかまえ、海千山千の国労委員長と対峙して海部さんが一歩もひかなかつたシーンをテレビ中継で見たことを憶い出した。

ICHIKAWA RYUSHI(元放医研科学研究官)

編集後記

読者の皆様、毎号ご愛読頂きありがとうございます。「放射線科学」7月号をお届けいたします。今月号の特集記事は、「粒子放射線科学に関する助言委員会報告」で、重粒子医科学センターの丹羽太貫副センター長にご執筆をいただきました。今年の3月25～27日に開催された「粒子放射線科学国際ワークショップ」に基づいてなされた、国内外の6名の著名研究者からなる「国際助言委員会」による助言です。粒子放射線科学とその医学的利用の今後に向けて、多くの示唆を含んだ特集です。どうぞお楽しみください。

最近、宇宙について書いてある本を読みました。宇宙という言葉の起源は古く、前漢時代の書物「淮南子」に登場し、宇は天地四方、宙は古往今来を意味すると書かれているといえます。すなわち、宇宙とはもともと、無限小から無限大までの三次元的な広がりに、時間をも加えた、非常に大きな概念であつたわけです。私たちの研究にも、ぜひその中に何かしらの宇宙を持ちたいものですね。無限小から無限大までの視点と、学際的な共同体制、さらには未来を目指す大きな志と次世代への責任を持つことが、放射線のみならず、様々な研究分野において、今こそ強く求められているようです。

「放射線科学」もぜひその中に宇宙を内包した雑誌でありたいと思います。引き続きご愛読頂きますよう宜しくお願いいたします。(D.K.)

次号予告

特集 「次世代重粒子線照射システムの構築に向けて」

重粒子医科学センター
次世代照射システム研究グループ
野田耕司



最近の成果 「哺乳類のメラノサイトと放射線」

放射線防護研究センター
生体影響機構研究グループ
広部知久

《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7号

2008年7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7号

2008年7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>

