

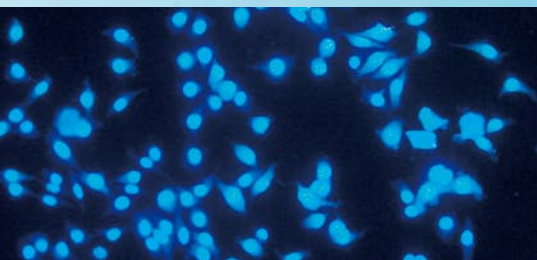
Radiological Sciences

# 放射線科学

2007.09

Vol.50

第50巻 第9号



## 最近の成果

「Microdosimetryによる重粒子線の測定」

「放医研で繁殖している

SPF近交系マウスの解剖学的特性」

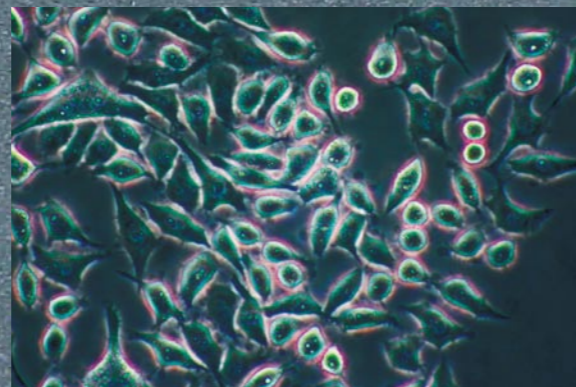
ISSN 0441-2540

## Contents

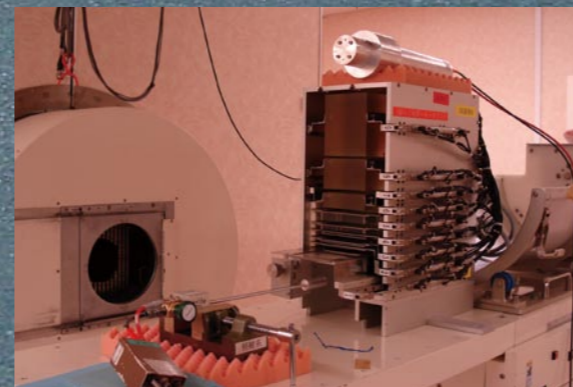
- 04 **最近の成果**  
「Microdosimetryによる  
重粒子線の測定」  
物理的な線質測定から生物効果を推定する手段の検証  
重粒子医科学センター 加瀬 優紀
- 11 **最近の成果**  
「放医研で繁殖している  
SPF近交系マウスの解剖学的特性」  
(7) C3H/HeNrs-Atm<sup>tm1Awb</sup>/NrsFntについて  
基盤技術センター 早尾 辰雄
- 25 SR salon Photograph
- 26 **海外レポート**  
THE NATIONAL RADIOLOGICAL EMERGENCY  
PREPAREDNESS AND RESPONSE PLAN  
IN THE PHILIPPINES  
Eulinia Mendoza Valdezco
- 34 **随想**  
市川 龍資
- 35 **編集後記**



▲ 組織等価比例計数管を用いた炭素線  
(HIMAC治療用B室水平コース)の線質測定



▲ 重粒子線を照射したヒド唾液腺腫瘍の  
培養細胞の顕微鏡写真



▲ 組織等価比例計数管を用いた治療用炭素線  
(HIMAC治療用B室垂直コース)の線質測定

## 最近の成果

# Microdosimetryによる重粒子線の測定

## 物理的な線質測定から生物効果を推定する手段の検証

重粒子医科学センター

重粒子線がん治療普及推進室 加瀬 優紀

物理工学部 坂間 誠、都築 大吾、阿部 杏子、早乙女 直也、松藤 成弘、金井 達明

粒子線生物研究グループ 松本 孔貴、古澤 佳也

### 放射線の生物学的効果

放射線生物学は1896年にX線が治療に使われ始めた後に始まった分野であり、放射線治療における様々な臨床試行のデータを学術的に説明できるようになってきたのは1940年以降になってからである。今日でも、放射線の初期の物理学的作用と、その結果生じる生物学的作用の間には非常に複雑な化学的作用が関与しており、その多くがブラックボックスのままである。さらに重粒子線については初期の物理学的作用も完全には解明されていない状態である。

放射線治療に関連した生物学的効果には、腫瘍の縮小の他に皮膚や臓器の炎症、壊死、萎縮や遺伝的影響、発がん等が考えられるが、それらの効果は全て生物の基本的要素である細胞レベルから始まると考えられる。そこで基本的な生物学的効果を調べるためには、放射線を受けた細胞が分裂する能力（増殖能）が無くなるかどうかを観察する方法が一般的である。

1956年にPuckとMarcusは、培養細胞がコロニー（一般に細胞が50個程度集まった細胞群）を形成するかどうかで細胞の生死を判定する方法を開発した<sup>1)</sup>。これにより、細胞をシャーレにまき、放射線を照射後に培養して結果的にコロニーがいくつ形成されたかをカウントすることで、照射後の細胞生存率を測定できるようになった。このように、細胞の生死をコロニー形成能があるかないかで判定する方法をコロニーアッセイ法と呼ぶ。

### 放射線治療の線量について

放射線治療では、腫瘍に放射線を当てて全ての腫瘍細胞を死滅させ増殖能をなくすことを目的に照射を行う。従って治療計画では照射後の腫瘍内の細胞生存率を予測することが重要となる。現在、一般的な光子線、陽子線を用いた放射線治療では、腫瘍に照射する放射線量は物

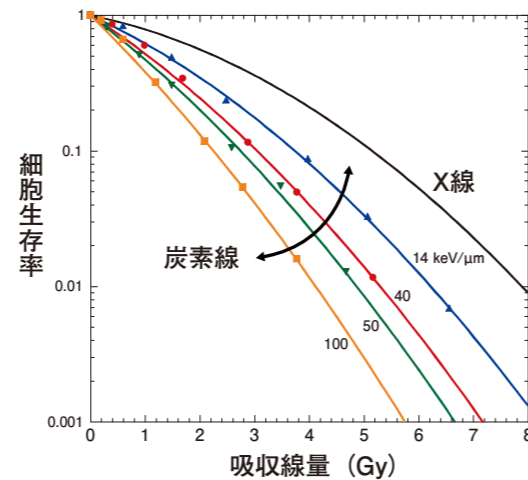


図1: 基準X線と炭素線で照射した培養細胞の生存曲線の例。図中の数値は炭素線の線量平均LET(keV/μm)を表す。

理的な吸収線量（単位 Gy）で指示されている。これらの放射線はエネルギーが変化しても、吸収線量と細胞生存率の関係（生存曲線）がほとんど変化せず、吸収線量から細胞生存率が一意的に決まるので問題はない。一方で重粒子線の場合は、エネルギーによって生存曲線が大きく変化してしまい、同じ吸収線量でも細胞生存率が大きく異なる。（図1に、X線と炭素線におけるコロニーアッセイ法で得られた生存曲線の例を示す。）従って、重粒子線治療の場合、吸収線量だけでは不十分で、臨床線量（あるいは生物線量）と呼ばれる生物学的効果を考慮した線量で腫瘍に照射する放射線量を指示している<sup>2)</sup>。炭素線治療に使われる臨床線量とは、吸収線量に臨床結果の生物学的効果比（RBE）をかけた値とされ、単位は GyE (Gy equivalent) が用いられる。この RBE は、一般に以下のように定義される。

$$RBE = \frac{D_{st}}{D_{rad}} \Big|_{\text{same-effect}}$$

ここで、 $D_{st}$  は基準 X 線によって目的とする効果（endpoint）を起こすのに要する吸収線量で、 $D_{rad}$  は対象とする放射線によって同じ endpoint を起こすのに要

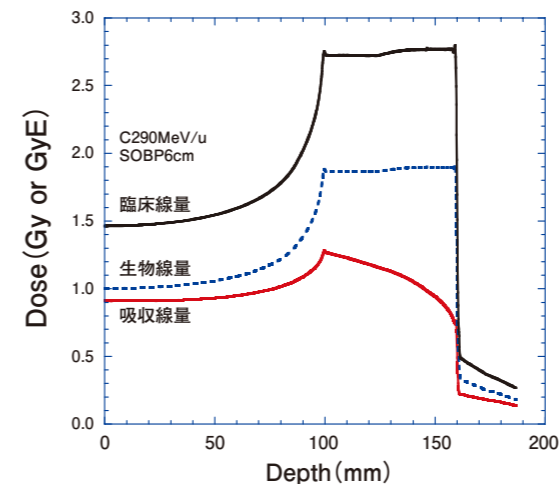


図2: 治療用炭素線ビームの吸収線量、生物線量、臨床線量の深度依存性<sup>4)</sup>

する吸収線量である。

しかし実際には、重粒子線治療のデータの少なさや臨床結果の評価の難しさなどから、臨床的 RBE を精度よく求めることはできなかったため、代わりに細胞照射実験のコロニーアッセイ法で求めた RBE を参考にして決められている<sup>3)</sup>。吸収線量に細胞照射実験の RBE をかけた値は生物線量と呼び、臨床線量と区別される。放射線医学総合研究所（放医研）の炭素線治療では、生物線量の計算に唾液腺（HSG; Human Salivary Gland）の腫瘍細胞の 10% 生存率の RBE 値（ $RBE_{10\%}$  値）を用いている。臨床線量は、中性子線治療の臨床結果を参考にして、HSG 細胞の生物線量を 1.5 倍した値と決められた。図2に典型的な治療用炭素線ビームの吸収線量、生物線量、臨床線量の深度依存性を示す<sup>4)</sup>。このように定義された臨床線量は、放射線場の物理的条件が分かれば求めることができるはずである。

### 臨床線量の測定の問題と研究目的

現在、ある場所の臨床線量を物理的に測定したい場合は、図3の左図のように、ビーム軸に対して多数の位置

で吸収線量を測定しなければならない。これは、ある位置の RBE を得るのに必要な線質情報を測定するための検出器がなく、電離箱で測定できる吸収線量の深度分布から推定する他にないからである。測定された深度-吸収線量分布を、図2のように1次元的に計算された物理線量分布にフィッティングさせて、その位置に対応した臨床線量の計算結果を参照することで臨床線量を得る<sup>5)</sup>。

しかしながらこの方法では、多数の位置で測定をしなければならず、ビームの来方向が分からない場合や、ビームが様々な方向から来る場合には、臨床線量を測定することができないという問題がある。また、炭素線治療計画上では常にビームは直進しているものと仮定して臨床線量を計算しているが、実際にはビームが発散したり照射装置や患者体内等で散乱したりするために、計算との誤差が生じることが知られている<sup>6)</sup>。さらに、これまでの RBE 計算は炭素線の細胞照射実験のみの結果を参考にしたモデルで計算されており、核破砕反応で発生する炭素線以外の粒子種について考慮されていない問題がある。

そこで本研究では、①その位置のみの測定から臨床線量が導出できること、②方向依存性のない小さなカウンターで測定ができること、③炭素線以外の核破砕粒子の生物学的効果も考慮できること、を目的に研究を行った。上記の要求を満たす為、microdosimetry による臨床線量

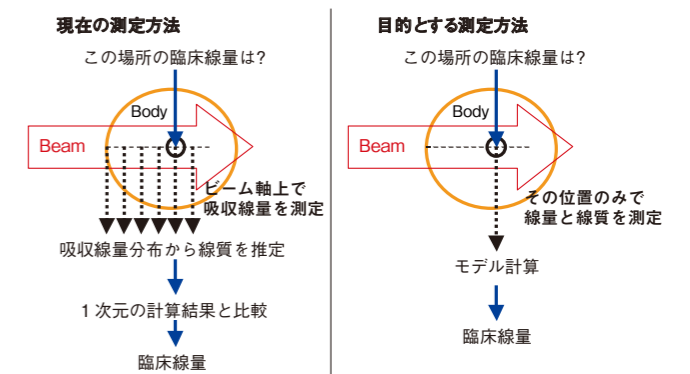


図3: ある位置の臨床線量を測定する場合の手順の概念図

の推定を試みた。今後、重粒子線治療の高度化を考える上で、3次元的に細かい臨床線量分布の測定が必要になると思われる。そのためには、その位置のみの測定から導出可能な測定方法と解析方法を確立しておかなければならない。

### Microdosimetry と生物効果モデル

放射線のエネルギーが体内に吸収されると生物学的効果を及ぼす。この放射線の生物学的効果は、その生体組織へ付与されるエネルギーの量に依存すると考えられる。異なる種類の放射線は物質中でそれぞれ異なったエネルギー吸収を起こす。同じ吸収線量でも放射線の種類によって生物効果が異なるのは、この微視的なエネルギー吸収の空間分布の違いによる為であると考えられた<sup>7)</sup>。すなわち、放射線の生物効果は、巨視的な吸収エネルギーの量である吸収線量に依存するだけでなく、吸収エネルギーの微視的空間分布にも依存すると考えられる。

1994年にHawkinsはDual Radiation Actionの理論<sup>8)</sup>を発展させて、Microdosimetric Kinetic Model (MKM)を提唱した<sup>9)</sup>。MKMは様々なLETの放射線の細胞致死を、低LET放射線における生存曲線から説明するモデルであり、次のような仮定を基に生物効果を計算する。

1. 放射線に対する細胞の標的を細胞核と考え、細胞核をさらに小さな“domain”と呼ばれる独立した領域に分割する。
2. Domain内の損傷(細胞死の起こる原因となる何か)の平均数は、どんな放射線でもdomainの比エネルギー $z$ (微小領域の吸収線量)の1次2次式(LQモデル)で表せる。
3. 細胞核内の損傷数は、細胞核内に含まれる全domainの損傷数の和である。
4. 細胞核内に損傷が1つ以上できると細胞死が起こる。

このdomainの体積は、損傷の原因となる物質や初期DNA損傷が拡散できる範囲を表した微小な領域であると考えられており、その直径は哺乳類の細胞で0.5~1.0  $\mu\text{m}$ 程度であるとされる<sup>10)</sup>。これはG1期やG0期の染色体幅に近い大きさである。従って、MKMでは $\mu\text{m}$ オーダーの微小領域に付与されるエネルギー吸収を測定できれば、測定結果から細胞致死を推定できる。

今のところdomainや損傷の実体は明確にされておらず、モデル上に仮定された概念に過ぎない。しかしながら、このような微小なdomainを仮定することにより、LET-RBE関係の粒子種依存性を説明することができるようになった。例として図4に単色のヘリウム、炭素、ネオンビームを照射したV79細胞のRBE<sub>10%</sub>値のLET依存性を示す<sup>11)</sup>。この図から分かるように、LETでは生物効果を一意的に表すことができず、粒子種の依存性が出てしまう。一般的にRBEがピークとなるLET以下では、同じLETで比較した時、電荷の少ない粒子ほどRBEが高くなる特徴がある。この理由を説明する為に、図5にLETが50 keV/ $\mu\text{m}$ となる3種類の重粒子線(2.8

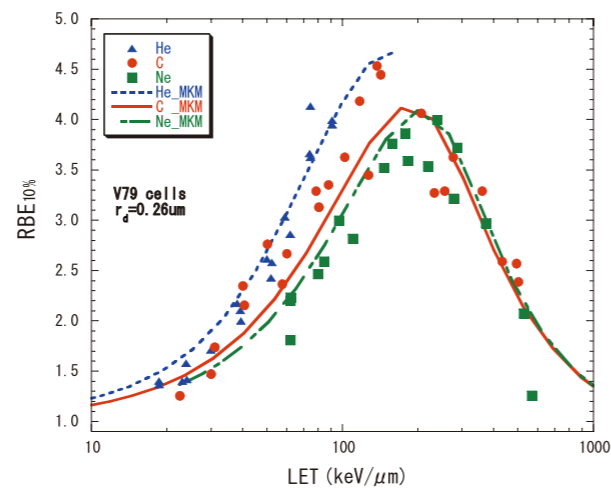


図4: 単色のヘリウム、炭素、ネオンビームを照射したV79細胞のRBE<sub>10%</sub>値のLET依存性。プロットは細胞実験の結果、曲線はトラック構造とMKMで計算した結果。

MeV/uのヘリウム線、46 MeV/uの炭素線、168 MeV/uのネオン線)のトラック構造モデル<sup>12,13)</sup>の計算結果を示す。同じLETにするには電荷の多い粒子ほど速度を速くする必要があり、散乱される2次電子の到達エネルギーも大きくなるのでトラック構造が大きくなる。コア半径とペナンプラ半径が大きくなるということは、エネルギーが広範囲に分散することを意味する。ペナンプラの半径で見ると、ヘリウムが350 nmに対してネオンは350  $\mu\text{m}$ と1000倍もの違いがある。よって同じLETで比べた時、電荷の少ない粒子ほど生物効果が高いのは、電荷の少ない粒子ほどトラック構造に起因して、狭い領域にエネルギー付与が集中するからであると考えられる。図4の曲線はMKMを基にして、微視的領域(半径0.26  $\mu\text{m}$ の円柱)に付与されるエネルギー計算することによって推定された結果である。このように、microdosimetryで微小領域(1  $\mu\text{m}$ 以下)に付与されるエネルギーを考慮に入れてRBEを推定することが可能になった。

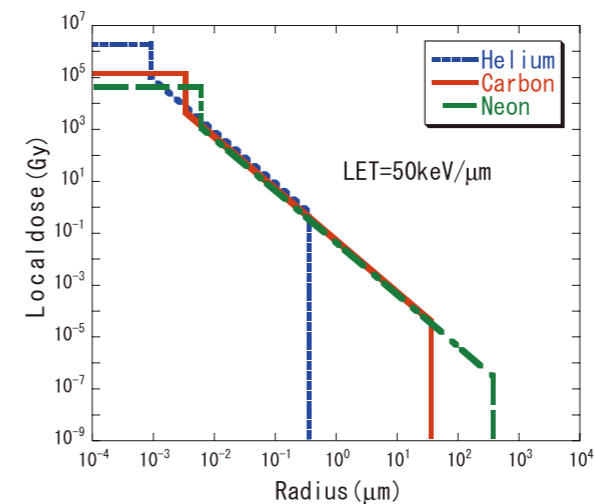


図5: LETが50 keV/ $\mu\text{m}$ となる2.8 MeV/uのヘリウム線、46 MeV/uの炭素線、168 MeV/uのネオン線におけるトラック構造モデルの計算結果

### 重粒子線の Microdosimetry

MKMを利用するには、domainへのエネルギー付与を測定する必要がある。しかしながら、有感体積が1.0  $\mu\text{m}$ の放射線検出器を作ることは技術的に困難である。そこでmicrodosimetryでは、微小組織を低圧の気体で模擬し、その気体に生じた電離電荷量を測定して、微小組織のエネルギー付与を間接的に求める。そのため、有感体積が気体であり、イベント毎のエネルギー付与を精度良く測定することが可能な小型の球形比例計数管(LET-1/2, Far West Technology)を用いた。有感体積の直径は1.27 cmであり、壁は1.27 mm厚の組織等価プラスチックで構成されている。ここに組織等価直径が1.0  $\mu\text{m}$ になるように組織等価ガスを4.4 kPaで封入した。ここで組織等価とは、生体組織との質量阻止能比が粒子種やエネルギーによらず一定となることを意味する。

比例計数管の充填ガスの条件には、①比例計数管内で電子増幅が起こるように電子付着係数の少ないガスであること、②擬似パルスを防ぐ為に励起したガス分子から発生した光子を吸収する消滅ガス(多原子ガス)が入っていること、が挙げられる。このような条件を満たして、元素質量比をできるだけ生体組織に近づけた混合ガスを組織等価ガスとして使用した。本研究で用いたMKMでは細胞核の微小領域へのエネルギー付与情報が重要であるので、生体組織として細胞核内の微小領域を考える。人体には脂肪、筋肉、骨など様々な生体組織があるが、細胞核内の組成は同じである。細胞核内のDNAはデオキシリボース(C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>)、リン酸(PO<sub>4</sub>)、アデニン(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>5</sub>)、チミン(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)、シトシン(C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>N<sub>3</sub>O)、グアニン(C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N<sub>5</sub>O)から構成され、その元素質量比を概算すると、平均的にH 3.7%、C 32.7%、N 14.7%、O 40.2%、P 8.7%となる。細胞核には、DNA、水(質量比:H 11.2%、O 88.8%)の他にヒストン等のタンパク質が含まれる。タンパク質は多くの種類があるので正確な質量比

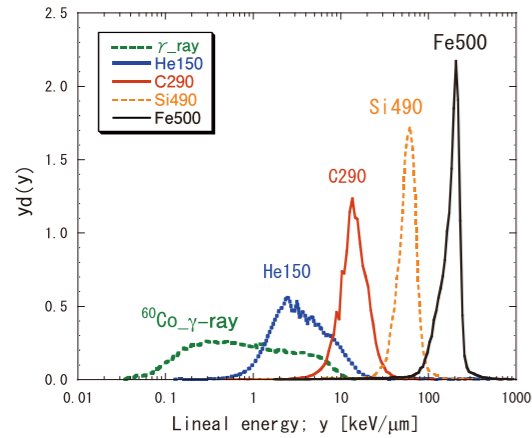


図6: 組織等価直径1.0 $\mu$ mのTEPCで測定された $^{60}\text{Co}$ の $\gamma$ 線、He 150 MeV/u、C290 MeV/u、Si 490 MeV/u、Fe 500 MeV/uの入口のyd(y)分布

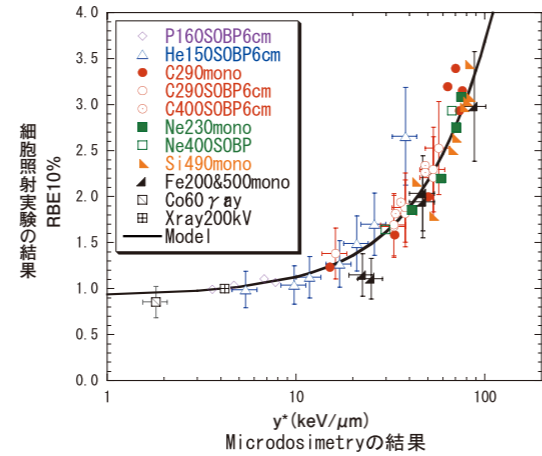


図7: HSG細胞におけるRBE<sub>10%</sub>値のy\*値依存性。プロットは実験結果を表し、実線はMKMによる推定結果である。

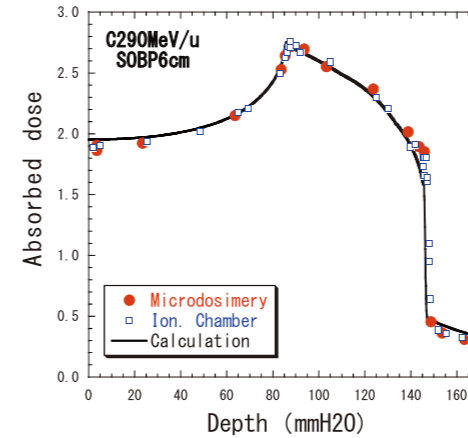


図8: 治療用炭素線ビームにおける深部-吸収線量分布。円い点がmicrodosimetryの結果、四角い点が電離箱測定の結果、実線が治療計画上の計算結果を表す。

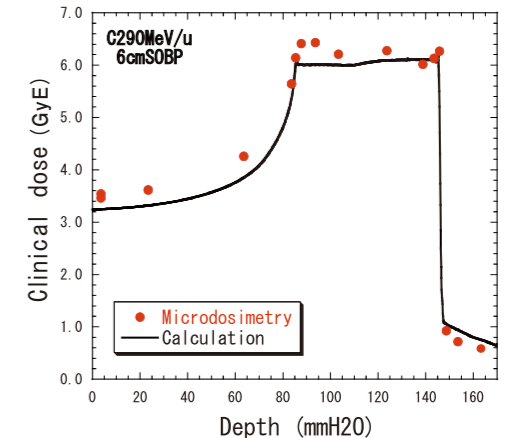


図9: 治療用炭素線ビームにおけるHSG細胞の深部-臨床線量分布。プロットがmicrodosimetryとMKMによる結果、実線が治療計画上の計算結果を表す。

は計算できないが、DNAと同様にH、C、N、O元素を多く含む。

Microdosimetryの測定にはガス増幅率の高いプロパンベース組織等価ガスを用いた。プロパンベース組織等価ガスは、体積比C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>(55.0%)、CO<sub>2</sub>(39.6%)、N<sub>2</sub>(5.4%)の混合ガスで、元素の質量比はH10.3%、C56.9%、N3.5%、O29.3%となり、DNAと水の間に近い元素組成を持っている。プロパンベース組織等価ガスと細胞核の質量阻止能比は粒子種とエネルギーに依らず一定値と仮定した。

実験は主に放射線医学総合研究所のHIMAC生物照射室で行った。照射装置で10cm直径の横方向に一様な強度のビームを作り、レンジシフターなしの状態TEPCのカウント率が100cps程度になるようにビーム強度を調整後、測定を開始した。図6に組織等価直径1.0 $\mu$ mのTEPCで測定された $^{60}\text{Co}$ の $\gamma$ 線、He 150 MeV/u、C 290 MeV/u、Si 490 MeV/u、Fe 500 MeV/uの入口のyd(y)分布を示す。ここで、y値は線エネルギー付与と呼ばれ、1.0 $\mu$ m組織等価直径の有感体積に付与されたエネルギーを平均弦長0.67 $\mu$ mで割った値で定義される。またyd(y)分布は、y値の線量分布がスペクトルの面積が一定になるように規格化して表したスペクトル表示

である。

このような条件においてレンジシフターの厚さを変えて、様々な深度で測定した。一般的に電荷が大きく、深度が深いほど高y値のイベントが多くなり、yd(y)分布はシャープになる傾向がある。これはLETと同様に、電荷が大きいくほどエネルギー付与が増え電離電子が増加するため、電離電子数が多くなり測定値の確率的分散が小さくなるためである。

### Microdosimetryと細胞実験の比較

元々のMKMで推定した結果、単色ビームでは問題なかったが、SOBP(Spread-out Bragg Peaks)を持つようなビームではoverkillの補正が不十分になり、RBEの推定がうまくいかない問題があった。そこで、overkill補正した線量平均線エネルギー、(y\*)、を用いて解析を行うことで、SOBPビームについてもMKMで解析できるようになった<sup>14)</sup>。図7にHSG細胞で行った細胞照射実験の10%生存率の、microdosimetryで得られるoverkill補正を考慮した線量平均線エネルギー(y\*)、の関係を示した。MKMで推定される結果は実線で示されている。MKMパラメータは、X線と炭素線290 MeV/u

におけるHSG細胞の生存曲線から導出され、 $\alpha = 0.13 \text{ Gy}^{-1}$ ;  $\beta = 0.05 \text{ Gy}^{-2}$ ; domain半径 $r_d = 0.42 \mu\text{m}$ ; 細胞核半径 $R_n = 4.1 \mu\text{m}$ とし、このとき飽和パラメータ $y_0 = 150 \text{ keV}/\mu\text{m}$ となった。細胞照射実験による誤差を考えると、MKMによる推定は陽子線からシリコンビームまで細胞致死のRBEを予測できることが確かめられた。一般にLET-RBE関係は粒子種依存性があるが、y\*-RBE関係はシリコンまでの荷電粒子で1つの曲線上にあるので、粒子識別をすることなく生物効果を推定できることがわかる。従って、microdosimetryによって推定を行えば、入射粒子と異なる核破砕粒子などが混ざっても粒子識別をすることなしにRBE値を推定できることが示された。

### 治療用炭素線ビームの臨床線量

放医研の治療計画と比較を行う為、治療用炭素線ビーム(C290 MeV/u、6cm幅SOBP幅)において測定を行った。図8は、microdosimetryによる測定、電離箱の測定、治療計画の計算による相対的吸収線量分布を比較した図である。Microdosimetryと電離箱の分布は、粒子数モニタの精度4%以内で一致している。図9にHSG細胞の深部-臨床線量分布をmicrodosimetryから推定し

た結果と、治療計画の計算結果を示す。両者は $\pm 10\%$ の範囲内であったが、HSG細胞の照射実験による検証では、計算との誤差は最大12%<sup>4)</sup>あることを考えれば良い精度で一致していると言える。Microdosimetryによる推定は、入口からSOBP中心まで治療計画より高くなっている傾向が見られる。この理由は、従来の生物効果モデルとMKMのRBE計算の違い、計算の吸収線量分布に誤差があること、計算ではビームの発散やフラグメント反応による分散が考慮されていないこと、計算では炭素線しか考慮されていないこと、などが考えられる。

### 結論

高エネルギーの重粒子線場において、microdosimetryによるエネルギー付与スペクトルの測定結果から細胞致死率を推定できた。粒子種が異なっても共通したモデル計算で細胞実験のRBE値を推定できたので、核破砕粒子などが混ざっても粒子識別をすることなく炭素線治療における臨床線量を測定から導出できることが分かった。放医研の炭素線治療計画の臨床線量と比較した場合、治療計画の計算と10%以内で一致していることが分かった。今後、臨床線量の絶対値測定の高精度化、検出器の

## 最近の成果

## 放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性

(7) C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFntについて

— 遺伝子型: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFnt, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/+/NrsFnt,  
C3H/HeNrs-*Atm*<sup>+/+</sup>/*Atm*<sup>+/+</sup>/NrsFnt —

早尾辰雄\*, 上野 渉\*, 新妻大介\*\*\*, 大久保喬司\*\*\*, 宇野真弘\*\*\*, 竹内隆二\*\*\*, 石井 学\*\*\*, 伊藤正人\*\*\*,  
藤井功輔\*\*\*, 永井絢也\*\*\*, 森竹浩之\*\*\*, 鈴木大輔\*\*\*, 南久松丈晴\*\*\*, 伊田大貴\*\*\*, 石原直樹\*\*\*, 川島直行\*,  
河野明広\*, 池田 学\*, 渡邊香里\*\*\*, 小久保年章\*, 西川 哲\*, 松下 悟\*\*

\* 基盤技術センター研究基盤技術部実験動物開発・管理課  
\*\* 基盤技術センター  
\*\*\* (株)サイエンス・サービス

小型化、測定時間の短縮化をしていく予定である。

## 謝辞

放医研の野田豊氏、高田真志氏と(株)AECの皆様には測定について多大なご協力を頂きました。厚く感謝致します。

## 参考文献

- 1) Puck T.T. and Marcus P.I., Action of X-rays on mammalian cells, J. Exp. Med. 103, 653-666 (1956)
- 2) Kanai T., Matsufuji N., Miyamoto T., Mizoe J., Kamada T., Tsuji H., Kato H., Baba M. and Tsujii H., Examination of GyE system for HIMAC carbon therapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 64, 650-656 (2006)
- 3) Kanai T., Endo M., Minohara S., Miyahara N., Koyama-Ito H., Tomura H., Matsufuji N., Futami Y., Fukumura A., Hiraoka T., Furusawa Y., Ando K., Suzuki M., Soga F. and Kawachi K., Biophysical Characteristics of HIMAC Clinical Irradiation System for Heavy-ion Radiation Therapy, Int. J. Radiat. Oncology Biol. Phys. 44, 201-210 (1999)
- 4) Kanai T., Furusawa Y., Fukutsu K., Itsukaichi H., Eguchi-Kasai K. and Ohara H., Irradiation of Mixed Beam and Design of Spread-Out Bragg Peak for Heavy-ion Radiotherapy, Radiat. Res. 147, 78-85 (1997)
- 5) Mizota M., Kanai T., Yusa K., Akagi T., Shimbo M., Tamashita H., Futami Y. and Endo M., Reconstruction of biologically equivalent dose distribution on CT-image from measured physical dose distribution of therapeutic beam in water phantom, Phys. Med. Biol. 47, 935-945 (2002)

- 6) Kohno R., Kanematsu N., Kanai T. and Yusa K., Experimental evaluation of analytical penumbra calculation model for wobbled beams, Med. Phys. 31, 1153-1157 (2004)
- 7) Rossi H. H. and Zaider M., Microdosimetry and its applications, Springer, Verlage (1996)
- 8) Kellerer A. M. and Rossi H. H., The theory of dual radiation action, Curr. Topics Radiat. Res. Quarterly 8, 85-158 (1972)
- 9) Hawkins R. B., A statistical theory of cell killing by radiation of varying linear energy transfer, Radiat. Res. 140, 366-347 (1994)
- 10) Hawkins R. B., A microdosimetric-kinetic model of cell death from exposure to ionizing radiation of any LET, with experimental and clinical applications, Int. J. Radiat. Biol. 69, 739-755 (1996)
- 11) Furusawa Y., Fukutsu K., Aoki M., Itsukaichi H., Eguchi-Kasai K., Ohara H., Yatagai F., Kanai T. and Ando K., Inactivation of aerobic and hypoxic cells from three different cell lines by accelerated <sup>3</sup>He-, <sup>12</sup>C- and <sup>20</sup>Ne-ion beams, Radiat. Res. 154, 485-496 (2000)
- 12) Kiefer J. and Straaten H., A model of ion track structure based on classical collision dynamics, Phys. Med. Biol. 31, 1201-1209 (1986)
- 13) Chatterjee A. and Schaefer H. J., Microdosimetric structure of heavy ion tracks in tissue, Radiat. Environm. Biophys. 13, 215-227 (1976)
- 14) Kase Y., Kanai T., Matsumoto Y., Furusawa Y., Okamoto H., Asaba T., Sakama M. and Shinoda H., Microdosimetric measurements and estimation of human cell survival for heavy-ion beams Radiat. Res. 166.629-638 (2006)

## 1. はじめに

動物実験は放射線科学研究のみならず生物・医学研究の全分野において必要不可欠である。動物実験による正確な実験結果を得るためには、使用する実験動物の品質を高めることが重要である。それには、遺伝的要因、微生物学的要因および飼育環境要因を適正に制御することが必要となる。放射線医学総合研究所(放医研)基盤技術センター研究基盤技術部実験動物開発・管理課では、1960年以来維持していた近交系マウス(近親交配を行って遺伝的背景を均一にしたマウス)を、1971年からSPF(specific pathogen freeの略:特定の病原微生物等を排除した微生物学的に清浄な状態)化して微生物学的制御を行いながら今まで維持・繁殖を行っている。動物実験においてその結果を解析する上で、使用した実験動物の特性をあらかじめ理解しておくことは非常に重要である。これまで、当課で維持してきた近交系マウスについて、C3H/He系マウスの乳がん発がん率<sup>1)</sup>や繁殖<sup>2)</sup>に関するデータ、さらに12系統(A/JNrs, BALB/c-nu/nu, BALB/c-nu/+, C3H/HeNrs, C3H/HeJ-bg, C57BL/6JNrs, C57BL/10, C57BL/10.C57BR/SgSn (B10.BR), C57BL/10.DBA/2/newSn (B10.D2), C57BL/10.NRH-Thy-1<sup>a</sup> (B10.Thy1.1/Nrs), C.B-17/Icr-+/+, C.B-17/Icr-scid, RFM/Ms, STS/A)の解剖学的特性データについて発表してきた<sup>3-8)</sup>。今回統報として、当課においてSPFマウスとして繁殖している*Atm*ノックアウトマウス(ある遺伝子が発生工学的手法で破壊されて、正常な

機能を示さないマウス、すなわちC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFnt)及びそのワイルドタイプマウス(ノックアウトマウスの対語。遺伝子、機能ともに正常なマウス)などについて、その解剖学的特性データを報告する。

なお、*Atm*はAtaxia (A) -Telangiectasia (T) Mutated (M) から名付けられた遺伝子で、その変異がヒトにおける運動失調症(A)、毛細血管拡張症(T)、免疫不全を主な症状とする常染色体劣性遺伝病の1つであるA-Tの原因とされている<sup>9)</sup>。また、A-Tには放射線高感受性、放射線照射後のDNA合成の異常及び高頻度な悪性腫瘍の合併などが伴われ、*Atm*と放射線の生体への影響との関係が近年盛んに調べられている。

## 2. 材料と方法

## 1) マウス

C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFnt: 米国の国立衛生研究所(NIH)のA. Wynshaw-Borisのグループによって1996年に作出された129/SvEv-*Atm*ノックアウトマウスが<sup>10)</sup>、1997年に放医研に導入された。このマウスの系統は129系を背景としているため、古瀬・野田・巽博士らは放医研で維持しているC3H/HeNrsマウスを背景とするコンジュニック系統(特定の遺伝子以外はもとの近交系と同じ遺伝子組成からなるマウス系統)の育成を目指した。そこで、1998年より彼らによって

写真1 C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/+/+ ♂ 6週齢写真2 C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFnt ♂ 6週齢写真3 C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/+/+ ♂ 6週齢

C3H/HeNrsに戻し交配（一方の親の系統との交配）が開始され、2001年に戻し交配15代目から兄妹交配が行われて当該コンジュニック系統が樹立された<sup>11, 12)</sup>。その後2001年に、当課において帝王切開による無菌化を行い、放医研SPFマウス生産施設においてAtmヘテロノックアウト（C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/+/NrsFnt; C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>と略）マウスとワイルドタイプ（C3H/HeNrs-*Atm*<sup>+/+</sup>/NrsFnt; C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>と略）マウスを交配して当該系統を維持・繁殖していた。さらに2004年より、Atmヘテロノックアウトマウス同士の交配を行い、Atmホモノックアウト（C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/Atm<sup>tm<sup>1</sup>Awb</sup>/NrsFnt; C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>と略）、Atmヘテロノックアウト（C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>）、ワイルド（C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>）の3遺伝子型マウスの維持・繁殖を行っている。このうち2004年8月から2006年12月に生まれたC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>マウス258（オス:138、メス:120）匹（写真1）、2003年12月から2006年8月に生まれたC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>マウス329（オス:173、メス:156）匹（写真2）、及び2003年12月から2006年11月に生まれたC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>マウス299（オス:153、メス:146）匹（写真3）を材料として使用した。

## 2) 衛生検査

毎月以下の検査を実施して、維持・繁殖しているマウスがSPFであることを確認した。

### a) マウスの検査

各系統のリタイアーマウス（繁殖不適となった老齢マウス）を解剖して以下の検査を行った。

病理学的検査: 解剖時に病理肉眼検査（寄生虫検査を含む）を行い、異常な部位は病理組織検査を実施した。

細菌検査: 鼻腔、口腔、気管、腸管から血液寒天培地、DHL寒天培地、NAC寒天培地、PPLO寒天培地、F5寒天培地を用いて、サルモネラ菌属（*Salmonella*

spp.）、*Citrobacter rodentium*、緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）、*Pasteurella pneumotropica*、*Corynebacterium*（*C.*）*kutscheri*、*Mycoplasma*（*M.*）*pulmonis*の感染を調べた。

血清検査: 凝集反応、酵素抗体（ELISA）法、間接蛍光抗体（IFA）法を用いて、*C. kutscheri*、*M. pulmonis*、ティザー菌（Tyzzer's organisms）、カー・バチルス（*CAR bacillus*）、センダイウイルス（Sendai virus（HVJ））、マウス肝炎ウイルス（Mouse hepatitis virus）に対する血清中の抗体を調べた。

顕微鏡検査: 腸管寄生原虫を調べた。

### b) 糞便の検査

飼育中のマウスから新鮮糞便を採取し、NAC液体培地・NAC寒天培地、およびDHL寒天培地で培養して緑膿菌と病原性腸内細菌の感染を調べた。

### c) 生産施設の検査

マウス飼育室等の落下菌をトリプティックソイ寒天培地で培養してその清浄度を、また、飼育室の床スワブをNAC液体培地で培養して緑膿菌の有無を調べた。

## 3) 飼育環境

マウスはSPF動物生産・実験棟1階マウス飼育室で繁殖し、生後3週齢より5匹ずつケージに入れて同一飼育室で飼育した。ケージは17cmW × 30cmD × 11cmHのアルミニウム製（トキワ科学器械製）で、木材チップの床敷き（道央理化学工業製）を入れて121℃20分の高圧蒸気滅菌後に使用した。飼料は121℃20分高圧蒸気滅菌したペレット状の固形飼料MB-1（船橋農場製）を、また、飲料水は逆浸透膜製純水（オルガノ製）を塩素濃度10 ± 2ppmおよび塩酸添加後pH3.0 ± 0.2に調整した後、自由摂取させた。飼育室は温度23 ± 2℃、湿度50 ± 10%に維持した。

## 4) 測定項目と測定方法

各遺伝子型マウスのオス・メスそれぞれ約20～30例について、同一個体の体重、体長、尾長を生後3週齢から12週齢まで毎週測定した。また、それらと別の個体について3～12週齢まで1週ごとに解剖し、臓器重量を測定した。さらに、各項目のポイントごとに平均値と標準偏差を求め、t検定を行って有意差を判定した。

### a) 体重

電子上皿天秤（最小目盛:0.1g）を用いて測定した。さらに、3週齢の体重を基準として各週齢の体重増加率（%）を計算した。

### b) 体長、尾長、尾率

毎回ジエチルエーテル軽麻酔下で、定規（最小目盛:0.1cm）を用いて測定した。さらに、尾率（%）は尾長/体長+尾長により求めた。

### c) 臓器重量、体重比

3週齢から12週齢まで週齢ごとにオス・メス各8～20例について、過量の麻酔薬で安楽死させた。その後心臓より全採血を行い、解剖を行って臓器を摘出し、臓器重量を電子上皿天秤（最小目盛:0.001g）で測定した。さらに、各臓器の体重比（%）を臓器重量/体重により求めた。

## 3. 結果・考察

表1～6および図1～18に各系統の測定結果を示した。また、各図には、同一週齢ごとにC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>マウスとC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>及びC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>マウスの測定値をt検定し、その結果を示した。

体重（図1、2）では、オス・メスともにC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>がC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>およびC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>より有意に軽かった。体重増加率では、C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>のオスのみが他の遺伝子型マウスより有意に値が小さかった。

臓器重量は、オス・メスともに脾を除くすべての臓器において、C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の値がC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>及びC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の値より軽い傾向にあった。すなわち、オス・メスともにC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の肝重量（図3、4）はC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>及びC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>のそれより有意に軽い一方、肝重量体重比（図3、4）はそれら2遺伝子型のものより高値を示した。

腎（図7、8）、心（図9、10）及び肺（図11、12）では、オス・メスともにいずれの週齢においてもC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の臓器重量がC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>及びC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の値より有意に軽かったものの、臓器重量体重比では3遺伝子型マウス間に大きな差はなかった。

胸腺（図13、14）、精巣（図15）、子宮（図16）では、オス・メスともにいずれの週齢においてもC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の臓器重量は有意に軽く、さらに臓器重量体重比も有意に低値であった。特にその精巣と子宮の臓器重量体重比は、週齢の増加に伴う値の上昇はなくほぼ一定であった。

一方、脾（図5、6）においては、オス・メスともに臓器重量は、ある週齢においてC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の値が有意に重かった時もあったが、概して3遺伝子型マウス間で大きな差は見られなかった。また臓器重量体重比では、C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の値が他の2遺伝子型マウスの値より高い傾向にあり、週齢によっては有意差も見られた。

体長、尾長、尾率（図17、18）に関しては、オス・メスともにいずれの週齢においても、C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>の体長と尾長が若干有意に低値を示す一方、その尾率は一定だった。また、C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の尾長と尾率に関して、オスの3、4週齢の値はC3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の値よりわずかながら有意に高値を示した。







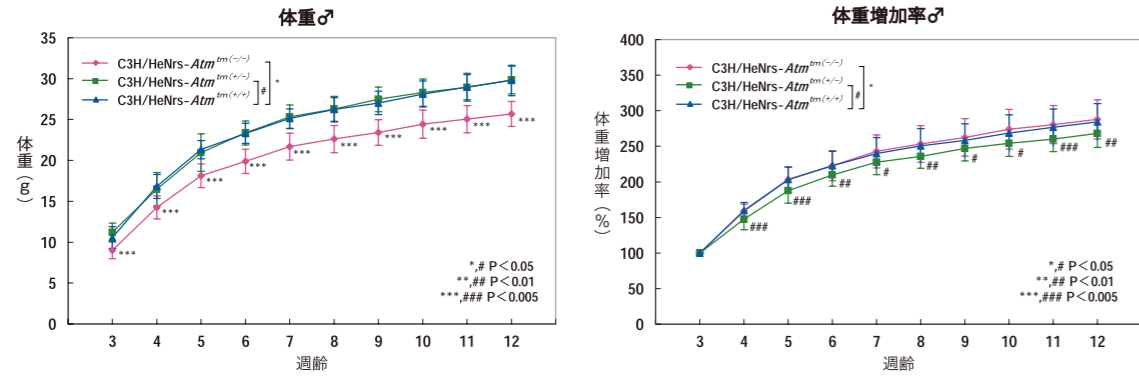


図1: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の体重変化(♂)

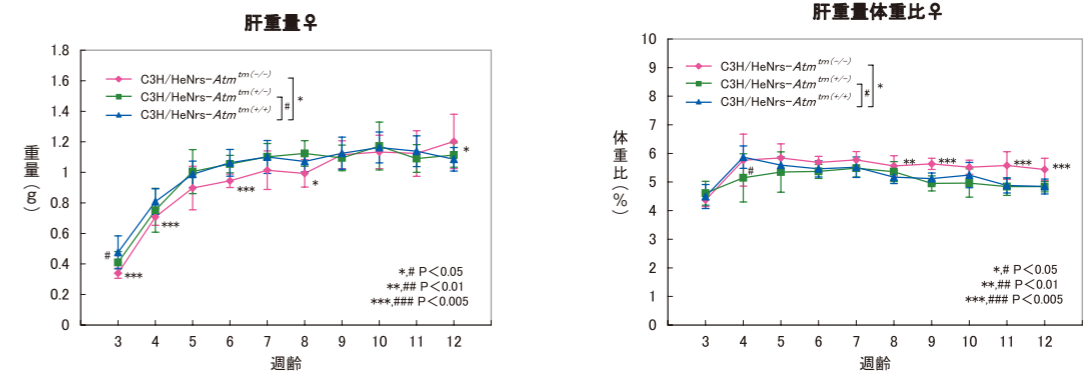


図4: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の肝重量変化(♀)

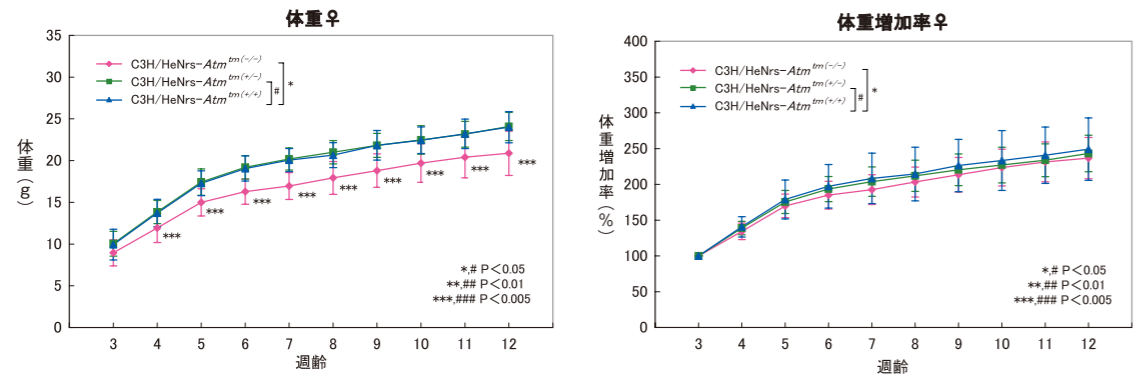


図2: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の体重変化(♀)

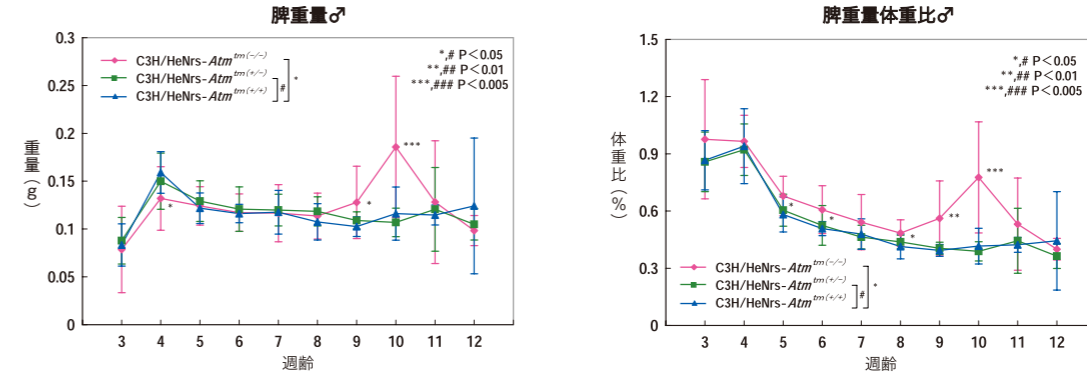


図5: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の脾重量変化(♂)

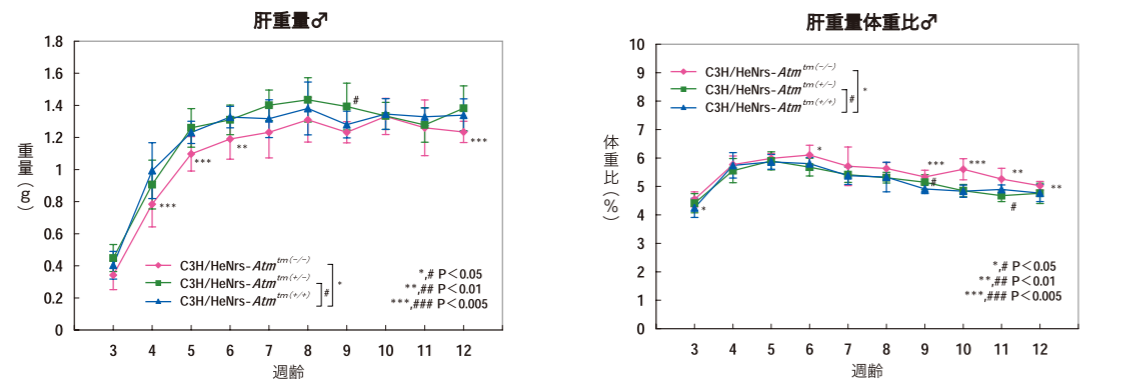


図3: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の肝重量変化(♂)

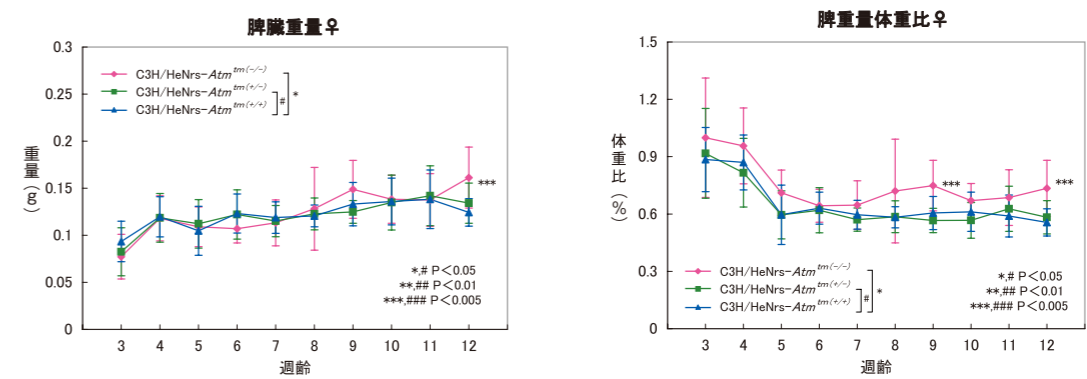


図6: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>の脾重量変化(♀)

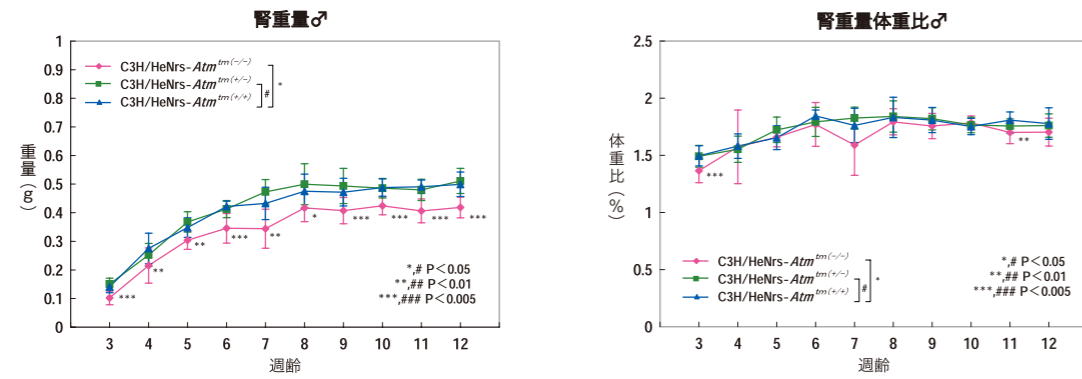


図7: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の腎重量変化(♂)

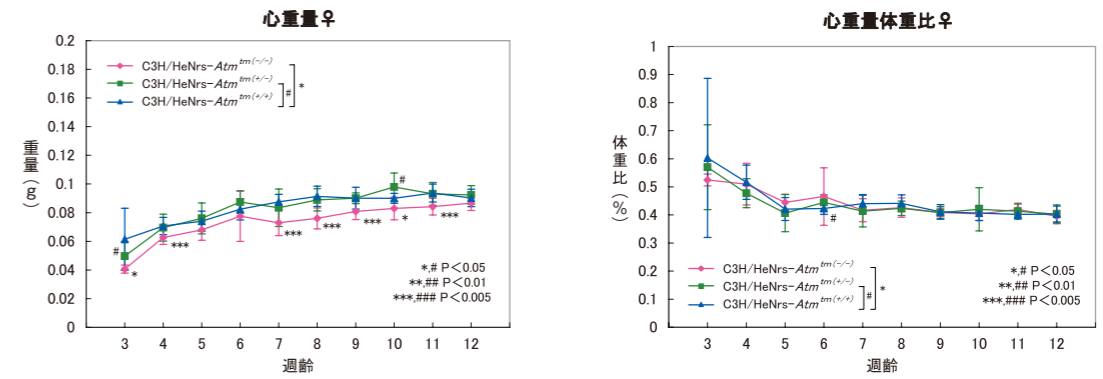


図10: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の心重量変化(♀)

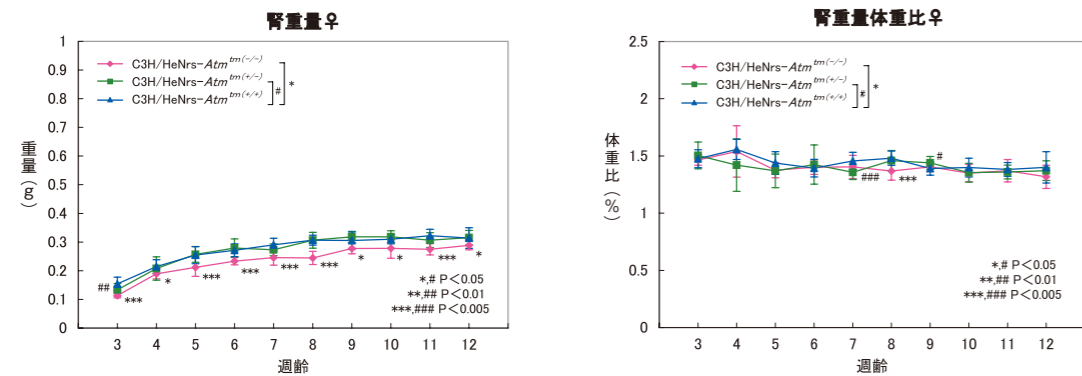


図8: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の腎重量変化(♀)

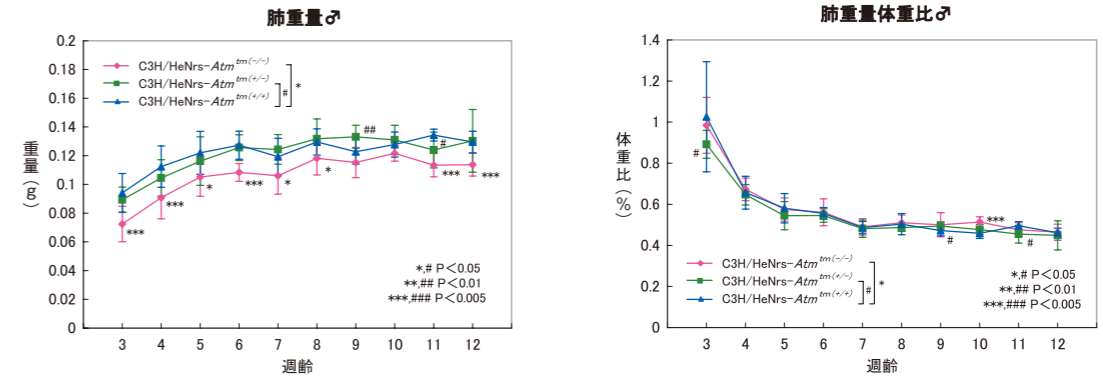


図11: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の肺重量変化(♂)

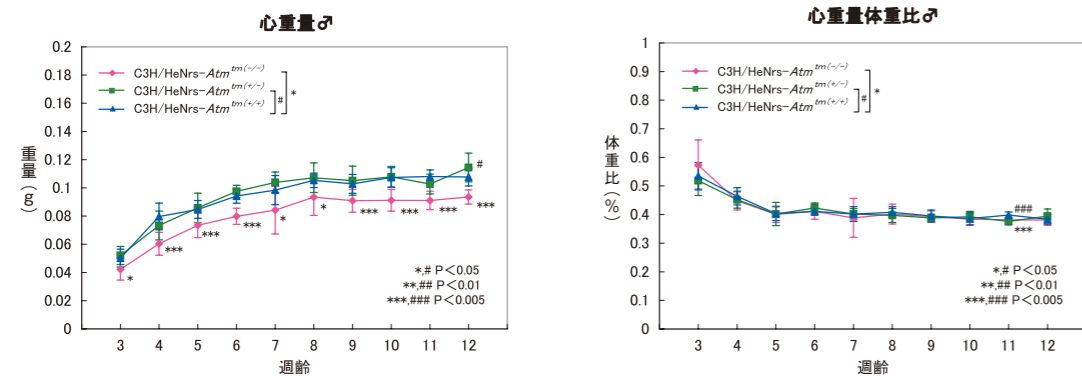


図9: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の心重量変化(♂)

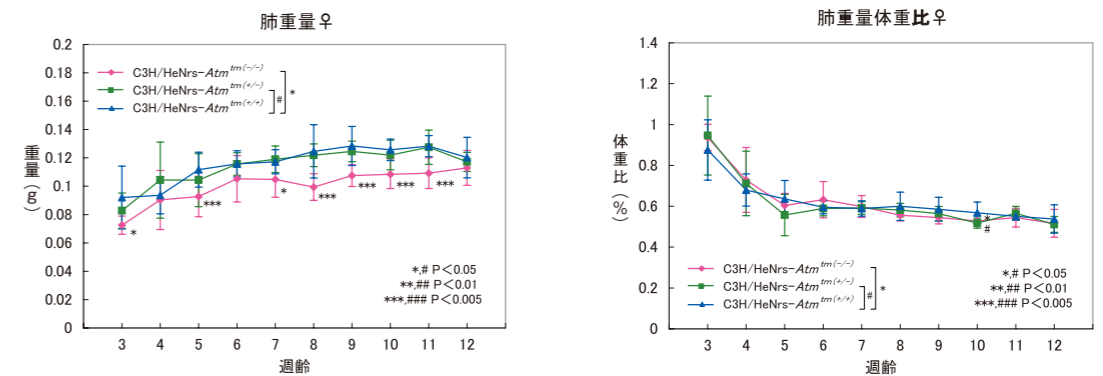


図12: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の肺重量変化(♀)

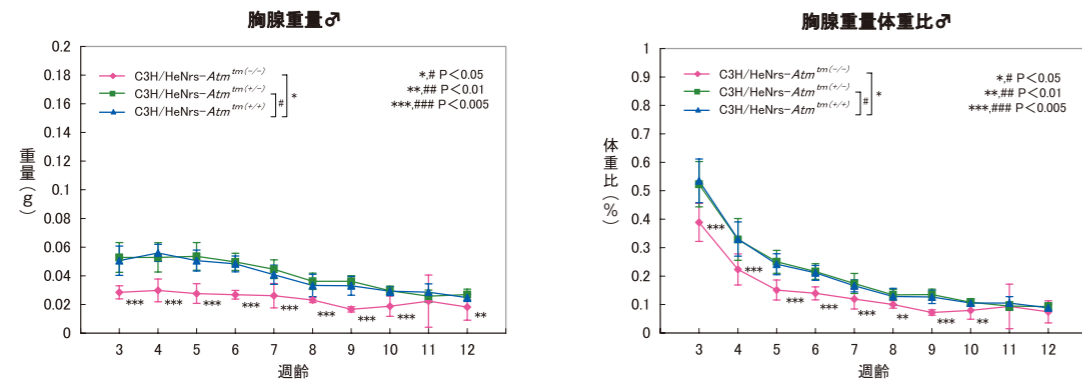


図13: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の胸腺重量変化(♂)

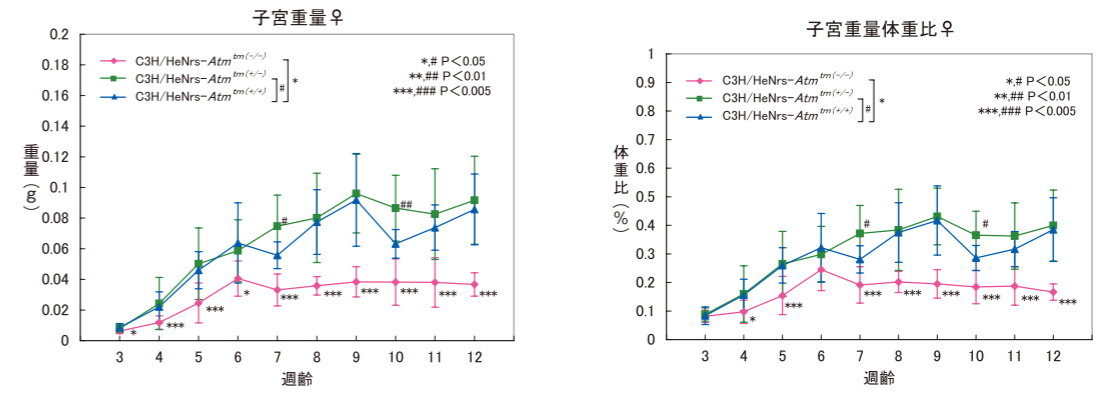


図16: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の子宮重量変化(♀)

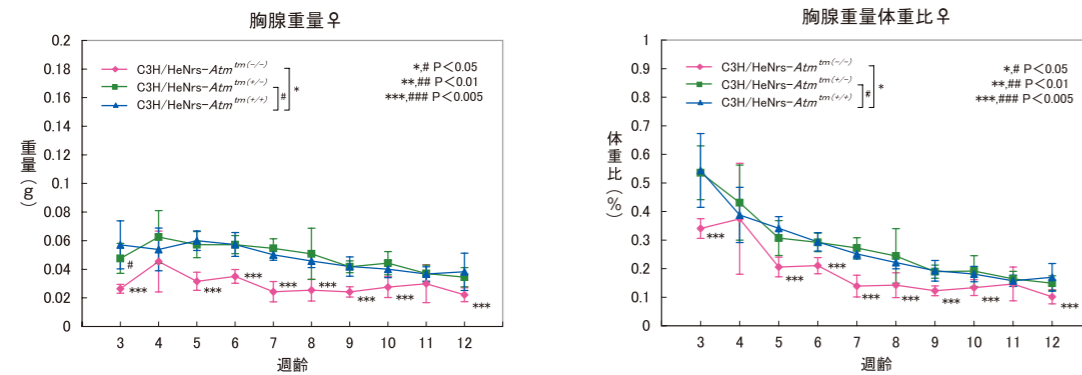


図14: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の胸腺重量変化(♀)

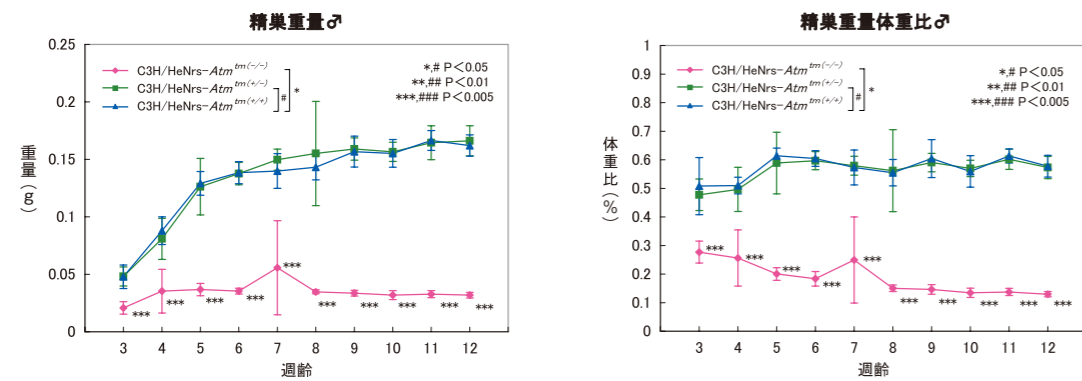


図15: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の精巣重量変化(♂)

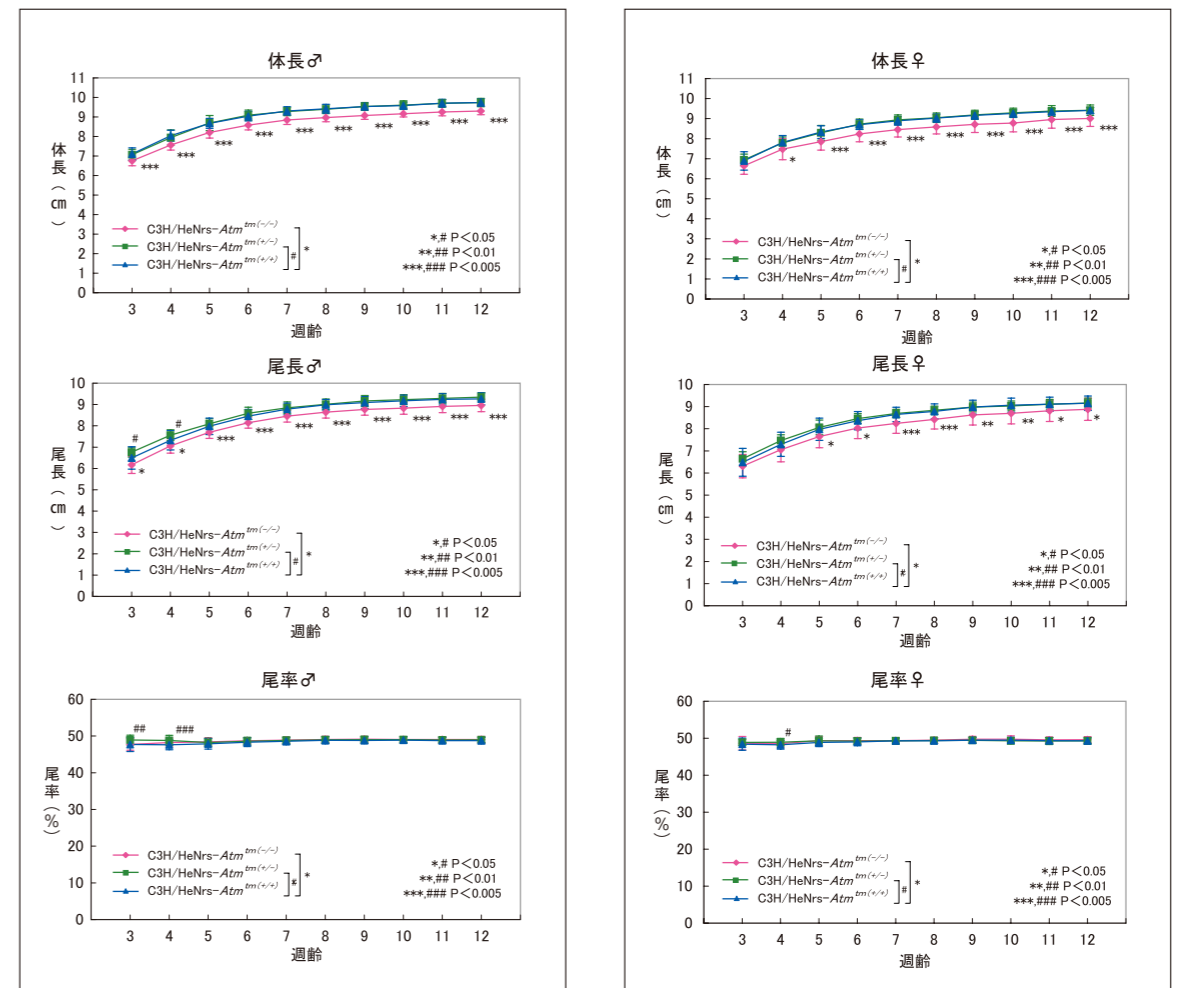


図17: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の体長、尾長、尾率の変化(♂)

図18: C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(-/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/-)</sup>, C3H/HeNrs-*Atm*<sup>tm(+/+)</sup>の体長、尾長、尾率の変化(♀)

## おわりに

今回の報告も含め、これまで当課で維持している17系統（遺伝子型が異なる場合を含む）のSPFマウスの解剖学的特性データを発表してきた。これらのデータは維持機関ごとの垂系の特性を理解する上で重要である。さらに、これらのデータは、近年精力的に行われている発生工学的凍結保存・融解後に発生させたマウス個体のデータと比較する上で、有用と思われる。

## 謝辞

Atmノックアウトマウスに関し、放医研野田攸子氏に貴重なご助言を頂きました。ここにお礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) 長沢文男。放医研におけるC3H/HeMs系マウスの乳癌自然発生状況について、実験動物技術、5: 47-49、1974
- 2) 富田静男、早尾辰雄、内田晴康、沢田卓也。雌雄同居(1:1)飼育によるSPF C3Hマウスの繁殖成績と寿命について、実験動物、25: 135-140、1976
- 3) 早尾辰雄、上野渉、松本恒弥、松下悟、宇原秀樹、白髭誠、館野真太郎、入谷理一郎、佐藤久志、松橋幸宏、川島直行、河野明広。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、C3H/HeNrs、C57BL/6JNrs、STS/Aについて、放射線科学、42: 135-143、1999
- 4) 上野渉、早尾辰雄、松下悟、宇原英樹、白髭誠、稲葉久義、館野真太郎、入谷理一郎、後藤洋平、渡邊香里、齊藤かおり、竹内大輔、川島直行、河野明広、松本恒弥。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、(2) C.B17/Icr-+/+、C.B17/Icr-scld、RFM/Msについて、放射線科学、46: 91-103、2003
- 5) 早尾辰雄、上野渉、新妻大介、宇原英樹、渡邊香里、石原直樹、宇野真弘、森竹浩之、石井学、永井絢也、鈴木

- 大輔、齊藤七海、稲葉久義、川島直行、河野明広、松下悟。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、(3) C3H/HeJ-bgについて、放射線科学、48: 63-73、2005
- 6) 上野渉、早尾辰雄、新妻大介、宇原英樹、石原直樹、宇野真弘、森竹浩之、石井学、永井絢也、鈴木大輔、齊藤七海、川島直行、河野明広、池田学、渡邊香里、小久保年章、松下悟。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、(4) A/JNrsについて、放射線科学、48: 245-253、2005
  - 7) 早尾辰雄、上野渉、新妻大介、宇原英樹、石原直樹、宇野真弘、森竹浩之、石井学、永井絢也、鈴木大輔、齊藤七海、大久保喬司、伊藤正人、川島直行、河野明広、池田学、渡邊香里、小久保年章、松下悟。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、(5) BALB/c-nu/nu、BALB/c-nu/+について、放射線科学、49: 87-97、2006
  - 8) 上野渉、早尾辰雄、新妻大介、石原直樹、宇野真弘、森竹浩之、石井学、永井絢也、鈴木大輔、竹内隆二、伊田大貴、伊藤正人、南久松丈晴、宇原英樹、川島直行、河野明広、池田学、渡邊香里、小久保年章、松下悟。放医研で繁殖しているSPF近交系マウスの解剖学的特性、(6) C57BL/10およびB10コンジュニック系(B10.BR、B10.D2、B10.Thy1.1/Nrs)について、放射線科学、50: 22-35、2007
  - 9) 高木正稔、中田慎一郎、水谷修紀。ATM (Ataxia-Telangiectasia Mutated) 異常と疾患、放射線生物研究、42: 59-78、2007
  - 10) C. Barlow, S. Hirotsune, R. Paylor, M. Liyanage, M. Eckhaus, F. Collins, Y. Shiloh, J. N. Crawley, T. Ried, D. Tagle and A. Wynshaw-Boris. Atm-Deficient Mice: A Paradigm of Ataxia Telangiectasia, Cell, 86: 159-171、1996
  - 11) 野田攸子、古瀬健、東海林千恵子、中村松子、吉田和子、相沢志郎、藤森亮、安倍真澄、Wynshaw-Boris A、巽絃一。骨髄移植後生存期間に及ぼすドナー骨髄Atm遺伝子破壊の影響。日本放射線影響学会第46回大会講演要旨集、142、2003
  - 12) 実験動物開発・管理業務。表3 放医研で系統維持しているマウス系統。放射線医学総合研究所年報平成16年度、pp.155、独立行政法人放射線医学総合研究所(2005)

## ポケモンジェット国際ショナル



### All Nippon Airways (ANA) Boeing 747-400 (JA8962) 成田国際空港にて

全日本空輸(ANA)は、現在、2大航空会社のうちの1社であり、現在、国内では最もホットな航空会社である。常に新しい機種を就航させるとともに、オールビジネスクラスの航空機を投入するなど話題も多い。最近では、ボーイング社の最新鋭機ボーイング787を発注したことで有名となった。

一方、テレビ東京にて放映されているポケットモンスターは、絶大な人気を得ており、海外でもたくさんの国で放映されていて大変な人気だそう。ポケモンの種類は、400くらいいるのだろうか。そのあたりは子供に聞いてみるとすぐに答えが返ってくるくらい子供たちの大人気番組だそう。

1998年、ANAとポケモンが手を結び、ポケモンキャラクタージャンボが誕生した。当時は国内線だけだったが、ANAではこれまでに国際線用ジャンボ機に1機、国内線用ジャンボ機に4機、そのほかに4機の合計9機をポケモンジェットとして就航していた。

写真の機体は、国際線用の機体として最初に就航したポケモンジェットとなった機体である。当時はロンドンやニューヨークに就航し、その後世界各地に就航したが、行く先々ではものすごいフィーバーだったという。

自分もこの機体はお気に入りによく撮影したのを覚えている。特に機種部分のピカチュウがお気に入りだった。この写真はジャンボならではの特徴を前面に出そうと思って撮影したものだが、思い切って機種部分のみを大きく撮影した結果、お気に入りのピカチュウが写真一杯に撮れて大満足だったという写真だ。

## 海外レポート

THE NATIONAL RADIOLOGICAL EMERGENCY  
PREPAREDNESS AND RESPONSE PLAN IN THE PHILIPPINES

Eulinia Mendoza Valdezco  
Chief, Nuclear Regulations, Licensing & Safeguards Division, Philippine Nuclear Research Institute (PNRI) and  
PNRI Emergency Manager  
Philippines



## 1. INTRODUCTION

The use of radiation sources of various types and activities is now widespread in the fields of industry, medicine, research and education in the Philippines. These radiation sources have been under the regulatory control of the Philippine Nuclear Research Institute (PNRI) to ensure that these materials are used in a safe manner and stored in a safe and secure location, and that those which have exceeded their useful life are appropriately disposed of.

And while the safety record of the nuclear industry remains admirable compared to other industries, the occurrence of an accident affecting members of the public is always a possibility but with very low probability.

In 2001, the National Disaster Coordinating Council (NDCC) approved the revised National Radiological Emergency Preparedness and Response Plan (RADPLAN). This plan outlines the activities and organizations necessary to mitigate the effects of nuclear emergencies or radiation related accidents. An important component of this plan is the education of the public as well as the emergency responders such as the police authorities fire emergency personnel, medical responders, community leaders and the general public.

The threat of nuclear terrorism as an aftermath of the September 11 incident in the United States has also been considered in the latest revision of this

document.

## 1.1 PURPOSE

The objective of the National Radiological Emergency Preparedness and Response Plan for Radiological Accidents (RADPLAN) is to establish and maintain an organized emergency response capability for timely, coordinated action of the Philippine authorities in a peacetime radiological incident or emergency. The RADPLAN describes the capabilities, responsibilities and authorities of participating organizations and a concept for integrating the activities of these agencies under the operational framework of the NDCC. The RADPLAN does not alter the authorities or responsibilities ascribed to any agency on a daily basis. However, the RADPLAN does assign a responsibility to specific agencies for coordinating activities of other agencies involved in a response. An organization may initiate a response activity either under its statutory authority, or in response to a request for assistance from another agency.

For the purpose of this plan, a National Response consists of two main components, namely; 1) Nuclear Response, and 2) Non-nuclear Response. The Philippine Nuclear Research Institute (PNRI) is responsible for the coordination of the National Nuclear Response; and the Office of Civil Defense (OCD) is responsible for the coordination of the Non-nuclear Response. The RADPLAN assigns to these two agencies major coordination and support functions, which begins at the initial notification of a radiological emergency and end when all government agencies have terminated their response activities.

## 1.2 PARTICIPATING AGENCIES

The following agencies make up the National Radiological Emergency Response organization:

- National Disaster Coordinating Council (NDCC)
- National Food Authority (NFA)
- Department of National Defense (DND)
  - Office of Civil Defense (OCD)
  - Armed Forces of the Philippines (AFP)
- Department of Science and Technology
  - Philippine Nuclear Research Institute (PNRI)
  - Philippine Atmospheric, Geophysical and Astronomical Services Administration (PAGASA)
- Department of Health (DOH)
  - Radiation Health Service (RHS)
- Department of Environment and Natural Resources (DENR)
- Department of the Interior and Local Government (DILG)
  - Philippine National Police (PNP)
- Department of Agriculture (DA)
- Office of the President (OP)
- Office of the Press Secretary (OPS)
  - Philippine Information Agency (PIA)
- Department of Foreign Affairs (DFA)
- Department of Transportation and Communications (DOTC)
- Department of Public Works and Highways (DPWH)
- Department of Social Welfare and Development (DSWD)
- Department of Education, Culture and Sports (DECS)
- Philippine National Red Cross (PNRC)
- Department of Labor and Employment (DOLE)

## 2. TYPES OF EMERGENCIES

There are five major types of radiological emergencies that are covered by this RADPLAN. These are listed and described in the following subsections:

## 2.1 EMERGENCIES FROM FIXED NUCLEAR OR RADIATION FACILITIES

An emergency of this type is one that occurs at a facility with licensed or regulated radioactive sources in their installations. Included in this category are the following:

- Nuclear Facilities owned and operated by the PNRI
- Nuclear Reactors
- Industrial or Medical Facilities licensed to use, possess, or import radioactive materials or equipment containing radioactive materials
- All other facilities or establishments using or possessing radioactive materials

## 2.2 EMERGENCIES OCCURRING IN THE TRANSPORT OF RADIOACTIVE MATERIALS

An emergency of this type is one that involves radioactive materials or wastes being transported by land, sea, or air inside Philippine territories. This includes the hazards from lost, missing or stolen radiation sources.

## 2.3 EMERGENCIES FROM FOREIGN SOURCES HAVING ENVIRONMENTAL IMPACT ON PHILIPPINE TERRITORIES

This type of emergency is one in which radiation from

## NATIONAL RESPONSE MANAGEMENT

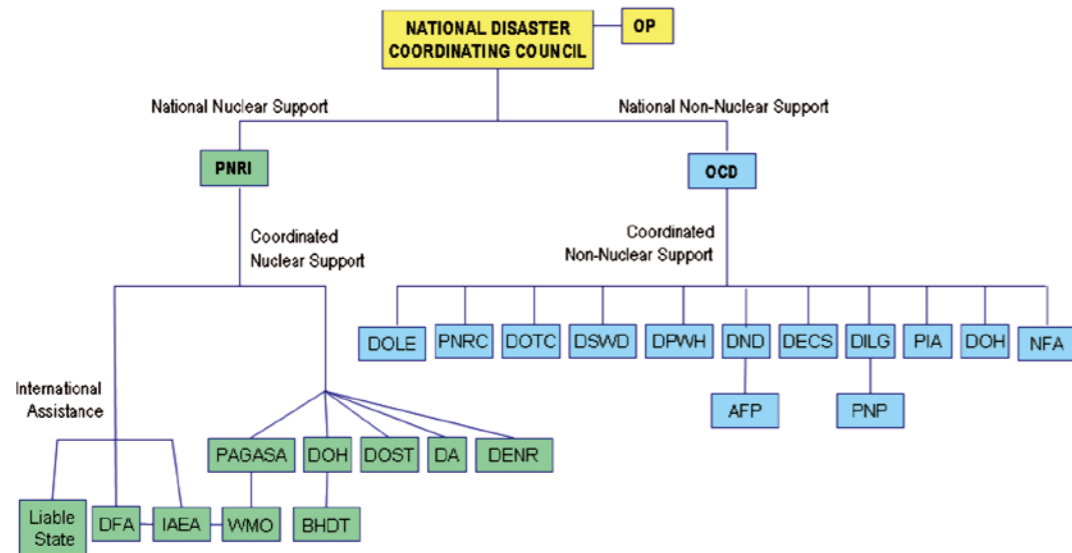


Fig.1

a foreign source poses an actual, potential, or perceived threat to any area within the territorial limits of the Philippines. The source may be an accident from a foreign nuclear power reactor (for example, Chernobyl), radioactive waste repositories, fuel reprocessing plants, or from the testing of nuclear weapons. This includes the possible entry of contaminated food, plants and other commodities from affected areas outside the country.

### 2.4 EMERGENCIES FROM SATELLITES WITH NUCLEAR MATERIALS AS COMPONENT

This is a special type of emergency in which a spacecraft with nuclear materials would land within the territory of the Philippines.

### 2.5 EMERGENCIES FROM NUCLEAR SHIPS

This type of emergency is one that involves radioactive material or wastes from nuclear powered seacraft including nuclear submarines.

In addition to the above, the RADPLAN was revised to cover emergencies resulting from acts of nuclear or radiological terrorism.

## 3. ORGANIZATION OF THE NATIONAL RESPONSE

The Management of the National Response, as determined by the National Disaster Coordinating Council (NDCC), requires the coordinated action of a number of national Agencies and the appropriate authorities in the local government organizations that

need assistance.

The OCD and the PNRI have the primary roles of coordinating the national response to all radiological emergencies anywhere in the country. The OCD is responsible for coordinating all non-nuclear response activities while the PNRI is responsible for coordinating all nuclear response activities.

No single national Agency has the capability to effectively coordinate the two main components of the national response alone, hence the responsibility shall be shared by the PNRI and the OCD. Both agencies

have complementary roles and therefore, require a close working relationship with each other during an emergency. Fig. 1 shows the schematic representation of this relationship, as well as with other agencies.

### 3.1 Non-Nuclear Response

Non-nuclear national response, cover logistical and communications support including transportation, housing, evacuation, and other assistance to the local governments not classified as nuclear response. This support shall be coordinated by OCD and all requests for such support shall be sent to the OCD.

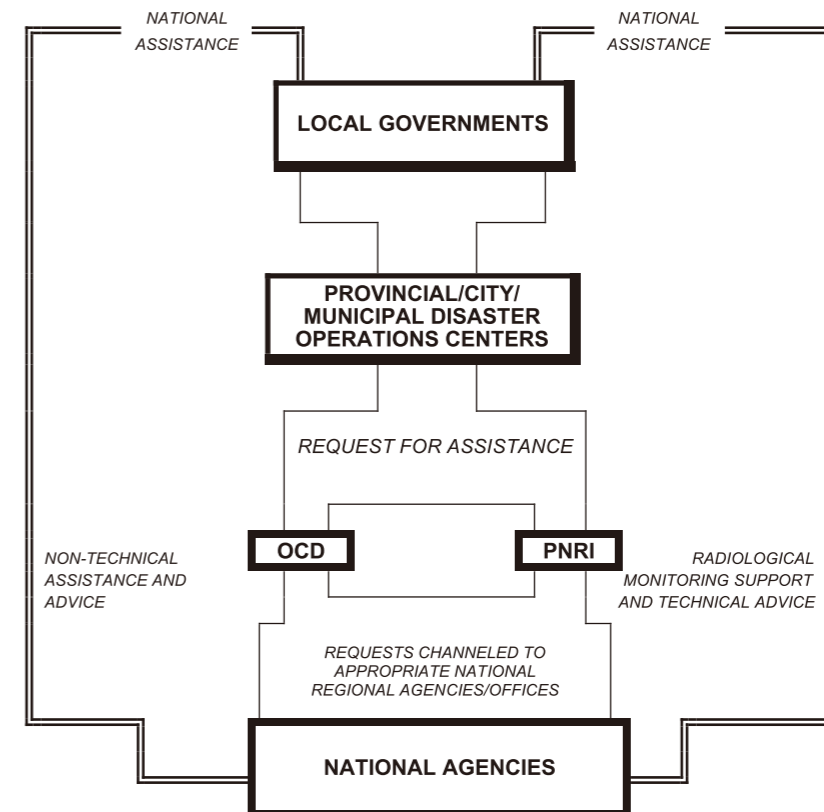


Fig. 2

**FLOW OF NATIONAL ASSISTANCE TO LOCAL GOVERNMENTS**

The OCD official at the emergency site notifies the regional offices of national agencies nearest the emergency areas for the required support. With respect to the national agencies in Metro Manila which are most capable of meeting the required assistance for the affected local governments, the OCD headquarters is notified. The national agency or its regional office provides the requested support in the most expedient and efficient manner.

The responsible officials of responding national agencies requiring assistance also shall send their requests to the OCD Executive Officer at the National Disaster Management Center at the headquarters of the NDCC in Manila.

### 3.2 Nuclear Response

The National Nuclear response comprises all radiological monitoring and assessment activities and actions taken to minimize the impact of an accident or emergency accident. The PNRI, through its designated Nuclear Response Director (RESDIR), will assume overall control and coordination of all radiological monitoring, evaluation, assessment and response activities of participating national agencies. Based on the recommendations of PNRI, directions and instructions to the population and all field teams will be issued through the designated lines of communications as established by local disaster coordinating councils in the affected area.

Fig. 2 illustrates the flow of assistance to affected local governments.

## 4. Training and Education

### 4.1 Convex Exercises

PNRI coordinated the Philippine participation and conducted the national component of the Convex2b Exercise on 18 May 2006 for selected RADPLAN agencies: OCD/NDCC, PAGASA, DILG, DENR, PNP and DOH. Previous CONVEX exercises run by the IAEA have been participated in by PNRI as the national contact point.

### 4.2 PNRI Radiological Emergency Committee (RECOM)

The following activities were undertaken under the RECOM.

- Review of the newest revision of the PNRI Emergency Plan (PEP)
- Completion of the following drills/seminars
  - ▷General Awareness Seminar followed by Emergency/Evacuation Exercise on 14 March 2006
  - ▷PNRI Fire and General Evacuation Exercise on 18 April 2006
  - ▷Building Earthquake Emergency Evacuation Drill on 25 April 2006
  - ▷Emergency Management Workshop for Leaders of the PNRI Emergency Organization on 3-7 July 2006
  - ▷Radiation Sources Search Methods and Equipment Familiarization Workshop
  - ▷In connection with the participation of the PNRI in the Convex Exercise 2b conducted by the IAEA on 18 May 2006, facilitated and participated in the overall conduct of the parallel emergency

drill that focussed on emergency response initiation and activation of the PNRI Emergency Organization and to a limited extent, the alert of selected RADPLAN agencies. Prepared a summary report on the PNRI Emergency Drill in Response Initiation and Activation during the Convex 2b Exercise. Copies of the report were provided to the members of the ECC, Emergency Managers and the members of the activated response teams.

### 4.3 Public Awareness

Brochures and similar information materials are produced for the purpose of enhancing public awareness on radiological emergency preparedness and response to nuclear incidents and radiological accidents. These are updated and revised if found necessary. This activity is coordinated by the Information group of PNRI.

## 5. Future Plans

### 5.1 PNRI RECOM Subcommittee on Training for Emergency Preparedness

This Subcommittee will be constituted to systematize and consolidate training programs for different groups such as first responders including medical response.

### 5.2 Revision of RADPLAN

Additional RADPLAN agencies have to be designated due to the increased threat of nuclear terrorism and the possibility of using radioactive materials for malevolent purposes. The RADPLAN will have to be revised to

ensure that it will also address accidents resulting from terrorism

### 5.3 Medical Response to Radiological Accidents

Hospitals that will receive victims of radiological accidents have already been designated and efforts to adequately equip these hospitals are currently



Fig. 3 Quirino Medical Center. The general area and entrance to the general emergency of the hospital.



Fig. 4 Quirino Medical Center. The entrance to the Emergency Department showing the special entrance for radiological accident victims.



underway. (Fig. 3-5) Training of emergency personnel on the medical management of accident victims are planned subject to availability of resources from the government and other possible funding source .

A national workshop on medical response is planned at the last quarter of 2007 with possible assistance from IAEA.



Fig.5 The facade of the Quirino Medical Center showing the staff including Dr.Dalmacion in front.

## 【和文要約】

### フィリピンにおける国家放射線緊急事態準備対応計画

フィリピン原子力研究所

原子力規制・認可・保障措置部 部長

フィリピン原子力研究所緊急事態マネージャー

エウリニア・メンドーサ・バルデスコ

## 1. イントロ

フィリピンでも放射線源の利用は盛んになっている。これらの線源はフィリピン原子力研究所 (PNRI) が規制している。2001年に国家災害調整委員会 (NDCC) が改訂国家放射線緊急事態準備対応計画 (RADPLAN) を承認した。この方針は、放射線緊急事態に必要な活動と組織を概括している。この方針の重要な部分は、緊急事対応人員と共に公衆の教育である。

国家対応は2つの部分に分かれている。核対応と非核対応である。PNRIは核対応の調整に責任を持ち、市民防衛室 (OCD) が非核対応の調整に当たる。核対応には、NDCC、防衛省 (DND)、保健省 (DOH)、運輸通信省 (DOTC)、赤十字社 (PNRC) 等、多くの機関が協力する。

## 2. 緊急事態のタイプ

RADPLANで扱われる放射線緊急事態には主に5つのタイプがある。1. 固定した核放射線施設での緊急事態； 2. 放射性物質輸送中の緊急事態； 3. フィリピン領域内に環境影響を及ぼす外国の線源による緊急事態 (汚染された食物や商品の輸入も含む)； 4. 核物質搭載人工衛星による緊急事態； 5. 原子力艦船による緊急事態、である。上記の他に、RADPLANは核放射線テロによる緊急事態も含むよう改訂された。

## 3. 国家対応の組織

国家対応は数々の国の機関と、地方自治体の機関の調整を必要とする。核対応と非核対応を両方扱える機関は存在しないので、PNRIとOCDは責任を分け、そして緊急時には緊密に協力する事が要求される。

非核対応は、地方自治体への輸送、家屋の提供、避難といった後方支援と通信支援を含む。現場のOCD担当者は、それぞれの機関の地方事務所に協力を要請する。各機関の担当者は、必要に応じてNDCCのマニラ本部にある国家災害管理センターのOCD上級担当者に要求を送る。

核対応では、PNRIは核対応責任者 (RESDIR) を通じて、参加諸機関の放射線学的モニター、評価、対応活動の全てを統括し調整する。

## 4. 訓練と教育

2006年5月18日に行われたConvex2b訓練に際しては、PNRIはRADPLANで決められた機関のいくつかと共に国レベルの活動を実施した。

PNRIの放射線緊急事態委員会 (RECOM) では、以下の活動を行った。

- PNRI緊急事態プランの見直し、一般の意識喚起セミナーと2006年3月14日の緊急時避難訓練
- 2006年4月の火災及び一般避難訓練
- 2006年4月18日のビル地震緊急時避難訓練
- 2006年7月3-7日のPNRI緊急時機関の指導者対象の緊急時管理のワークショップ
- 放射線源捜索法と機器習熟ワークショップ
- Convex Exercise 2bに並行しての国内緊急時訓

PNRIの情報グループが中心となり、放射線緊急時対

応の一般広報のためのパンフレット等の作成をしている。

## 5. 将来計画

各種グループ対象の訓練プログラムを体系化し確定するため、PNRI-RECOMの緊急事態訓練下部委員会をつくる予定である。

増大するテロの脅威に対応するため、RADPLANの参加機関を追加することが必須である。

緊急被ばく医療に対応する病院は既に決められ、機器の整備が進んでいる。被災者の医学処置に関する緊急時対応スタッフの訓練は、国又は他の予算があれば、計画される。2007年末に医学対応の国内ワークショップが検討されていて、IAEAの協力が得られるかもしれない。

(和文要約 被ばく医療部 立崎)

## 「夏小袖」と「金色夜叉」

市川龍資

満天下の紅涙をしぼったといわれた新聞小説「金色夜叉」を書いた尾崎紅葉は文才に恵まれていたのみならず、多分に茶目っ気のある人で、いろいろないたずらをしたようである。八木福次郎著「古本屋の回想」（東京堂出版）の中に「モリエール宛の詫び状」という一文が載っている。それによると、紅葉が春陽堂から「夏小袖」という作品を出版したが、紅葉の名は入っておらず、作者が誰であるかを読者が当てる懸賞が付いていた。原稿は紅葉宅の玄関番書生をしていた泉鏡太郎という十九歳の青年（後の泉鏡花）が清書した。自筆原稿であれば印刷所の人に紅葉作とわかってしまうからである。作者を当てる懸賞付きの本などほかに聞いたことがない。珍らしい本である。この「夏小袖」は紅葉がモリエールの「守銭奴」を翻案したもので、本には題名の下に森盈流と書いてあり、紅葉の名は無い。

さらに興味深いのは、この本の第2版以降には、紅葉のモリエール宛の詫び状が付いていたことである。すなわち「拙者今般一時の出来心により不文をも省みず、貴著ラヴァール事守銭奴を我儘に添削仕り森盈流なる貴姓に紛わしき変名にて夏小袖と題する新板発行致候段高作の体面を汚し何とも申訳無之剩え指名投票を懸賞仕り世人を惑わし候条重々の不埒恐入候……以下略。明治壬辰11月尾崎紅葉 モリエール殿」とある。もちろん初版の本にはこれは付いていない。作者がわかってしまうからである。

紅葉は外国文学の翻訳や翻案を多数作っており、「金色夜叉」にもそのストーリーのヒントを得た種本があるであろうと長らく考えられていたが、その元になった外国の小説ははっきりとはわからなかった。

岩波書店の雑誌「文学」2000年11・12月号に北里大学講師（当時）の堀啓子さんが、「金色夜叉」の藍本—Bertha M. Clayをめぐって」という一文を載せている。紅葉門下で唯一人外国語に通じていた徳田秋声が、「先生はシャロット・ブレームの通俗小説を余り上手でない発音で読んでおられた」と述べた文章に堀さんは注目した。シャロット・ブレームは英国人だがアメリカの出版社が彼女の

作品をBertha M. Clayというペンネームで廉価版にして売り出し、評判が良くほう大な数の小説が売れた。堀さんは米国のいくつかの大学図書館を廻り、数百冊の彼女の作品を読んだ。大変な努力である。その甲斐あって、遂に金色夜叉のもとである小説を発見した。

この小説の主人公はオクスフォード大出身の若者フィリックスと、その幼馴染みで、抜きん出た美貌のヴァイオレットである。二人は婚約し、フィリックスは青い月の夜ヴァイオレットを訪れ、ライラックの茂みの下で愛を誓う。近隣の広大な土地を買い占めた若い大富豪オーウェンはヴァイオレットの美貌を見そめて近づく。その指に輝くダイヤモンドの指輪とダイヤモンドの襟飾りにヴァイオレットは心を奪われる。彼女はオーウェンの求婚を受け入れ、フィリックスに婚約の破棄を申し入れる。フィリックスはあのライラックの茂みの下に彼女を呼び出し問い詰める。ヴァイオレットは「私は富が欲しい」といい切って別れを告げる。オーウェンはヴァイオレットと結婚後間もなく死ぬ。ヴァイオレットは英国で最も裕福な公爵と再婚する。彼女はフィリックスとその妻イヴとに再会した時、この世に愛以上のものは無いこと、自分は富や名誉を得ても心は淋しいと洩らす。二人に別れを告げた時、ヴァイオレットの手元には故郷の家のライラックの一枝が残されていた。

この小説のあらすじは以上であり、この小説の題名はWeaker than a womanとなっていた。この題名は、富に幻惑されたヴァイオレットに対しフィリックスが発した言葉「女は弱いものだが、愛は女の天性だ。それを持ち合せない君は、女より弱きものだ」に由来していると堀さんは述べている。

通俗小説とはいえ、数百冊の英文作品を読んで調べるという作業は並大抵のものではなかったであろう。強い意欲と忍耐を要したであろうことは容易に推察できる。

ICHIKAWA RYUSHI（元放医研科学研究官）

## 編集後記

平成19年4月からスタートした放射線科学は、若い研究者等で構成される放射線科学編集委員会の下、編集経験の乏しい編集事務局員との力強い連携によって6回の刊行を無事に乗り切ることができました。放医研の研究体制は、技術支援を含め5センターで構成されています。これまでに各センターの特集を取り上げてきましたので読者の方々は、放医研の研究体制と共に研究の方向性についてもご理解を頂くことができたものと思います。

放射線科学は、昭和43年4月創刊から多くの先輩諸氏の献身的な取り組みにより休刊もなく継続できました。このことは、事務局の誇りでもあります。引き続き放医研の機関誌としての趣を堅持しつつ、研究成果、技術開発などの研究成果を読者へ発信すると共に各センターが主体的に取り組む研究情報についても速やかな提供を心がけていきたいと考えています。また、放医研の一時代を築いたOB、外部機関の研究者等の論文についても随時掲載の機会を設けたいと存じます。

## 次号予告

### 特集「放射線医学総合研究所創立50周年記念講演会」

「放医研の50年と現在」

高橋 千太郎 理事

「ここまできた重粒子線がん治療」

辻井 博彦 重粒子医学センター長

「分子で見る身体のはたらきと病気」

菅野 巖 分子イメージング研究センター長

特別講演「半世紀を顧みて：がん治療の将来を想う」

杉村 隆 国立がんセンター名誉総長

「放射線防護研究のあゆみ」

酒井 一夫 放射線防護研究センター長

「放医研と我が国の被ばく医療」

明石 真言 緊急被ばく医療研究センター長

特別講演「我が国の原子力安全確保について」

— 原子力安全委員会の役割と放射線医学総合研究所への期待 —

久住静代 原子力安全委員会委員

### 《編集委員会》

委員長 酒井 一夫

委員 内堀 幸夫

白川 芳幸

高田 真志

玉手 和彦

加藤 博敏

事務局 近江谷敏信

金澤 光隆

小橋 元

菊池 達矢

長谷川純崇

神田 玲子

石井 伸昌

立崎 英夫

鈴木 敏和

杉森 裕樹

## 放射線科学

### 第50巻第9号

2007年9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）



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