

## TOPICS

## 紫外線照射中に動物の皮膚で生成するフリーラジカルの測定に成功

-皮膚の老化や皮膚がんのメカニズム解明・抗酸化剤評価に寄与-

放医研の竹下 啓蔵主任研究員(放射線安全研究センター レドックス制御研究グループ)らは、山形大学工学部電気電子工学科との共同研究で、紫外線照射時に皮膚中に生成する活性酸素の一種、パーオキシラジカルの測定に成功した。これは、パーオキシラジカルの生成を電子スピン共鳴(ESR)装置を使って生きているマウス上で調べたもので、紫外線によって生成するフリーラジカルを生きた動物の皮膚中で測定できたのは世界初である。パーオキシラジカルは皮膚の老化や発がんに関係していると言われており、これを生きた動物の皮膚で測定できたことは、紫外線による光老化や皮膚がんのメカニズム解明につながる。また、紫外線から皮膚を守るための薬剤の効果を、皮膚におけるラジカル消去能に基づいて評価することに役立つものと期待される。

太陽からの紫外線のうち地表に達するものは、UVA(波長320~400nm)とUVB(波長280~320nm)である。このうち皮膚に対して日焼け、光老化や皮膚がんを起こす作用の強いのはUVBである。UVBの大部分はオゾン層により遮られているが、近年のオゾンホール拡大でUVB照射量の増加とそれに伴う皮膚がん等のリスクの増加が問題となっている。

紫外線による光老化や皮膚がんには「活性酸素やフリーラジカル」(※1)が関わっていると言われていたが、これまで紫外線照射下の皮膚組織内でこれらが生成されることを実証した例は無い。活性酸素やフリーラジカルは他の生体分子と反応する性質が強く、寿命が極めて短い[生体内ではナノ秒(1/10<sup>9</sup>秒)からマイクロ秒(1/10<sup>6</sup>秒)のオーダーと推定される]ため、一般の物質のように体外に取り出して測定することはできない。そのため活性酸素やフリーラジカルは体内でできたときに速やかに測定する必要がある。

放医研レドックス制御研究グループでは、山形大学工学部との共同研究により、生きているマウスへの紫外線照射時に皮膚組織で生成するパーオキシラジカルを測定することに初めて成功した。

今回用いた測定方法は、ニトロキシラジカルという安定したフリーラジカルが、パーオキシラジカルなどの反応性の高いフリーラジカルと反応して「電子スピン共鳴:ESR」(※2)の信号を失うことを利用した方法である(図-1)。さらに、動物に投与したニトロキシラジカルのESR信号を生きた動物皮膚で測定するために、表面コイル型共振器と呼ばれる検出器をL-バンドESR測定装置という動物測定用の特殊なESR装置に取り付け、これを皮膚表面に置いた。表面コイル型共振器は皮膚などの非常に浅い部分を測定できる特性を持つ。生体内でニトロキシラジカルのESR信号は、代謝等の影響を受けて徐々に減少する。しかし、「ヘアレスマウス」(※3)に静脈内投与したニトロキシラジカルの皮膚における信号を、L-バンドESR測定装置に接続した表面コイル型共振器で測定すると、UVAとUVBの両方の波長域を含む紫外線の照射下では、信号が速く減少するようになった(図-2)。ビタミンE誘導体などのパーオキシラジカルを消去する化合物をあらかじめこのマウスに投与しておく、ESR信号減衰速度の増加が抑えられたことなどから、ESR信号減衰速度の増加はパーオキシラジカルによること

が確認された。紫外線照射下で生きた動物の皮膚組織内で生成するパーオキシラジカルを測定できたのは、今回が初めてである。

パーオキシラジカルは細胞膜を形作る脂質などの酸化で生成する活性酸素の一種で、老化や発がんに関与することが示唆されている。

本測定方法の開発は、紫外線による光老化や皮膚がんのメカニズム解明につながるばかりでなく、紫外線から肌を守るために開発される薬剤の効果を、皮膚におけるラジカル消去能に基づいて評価するのに役立つものと期待される。

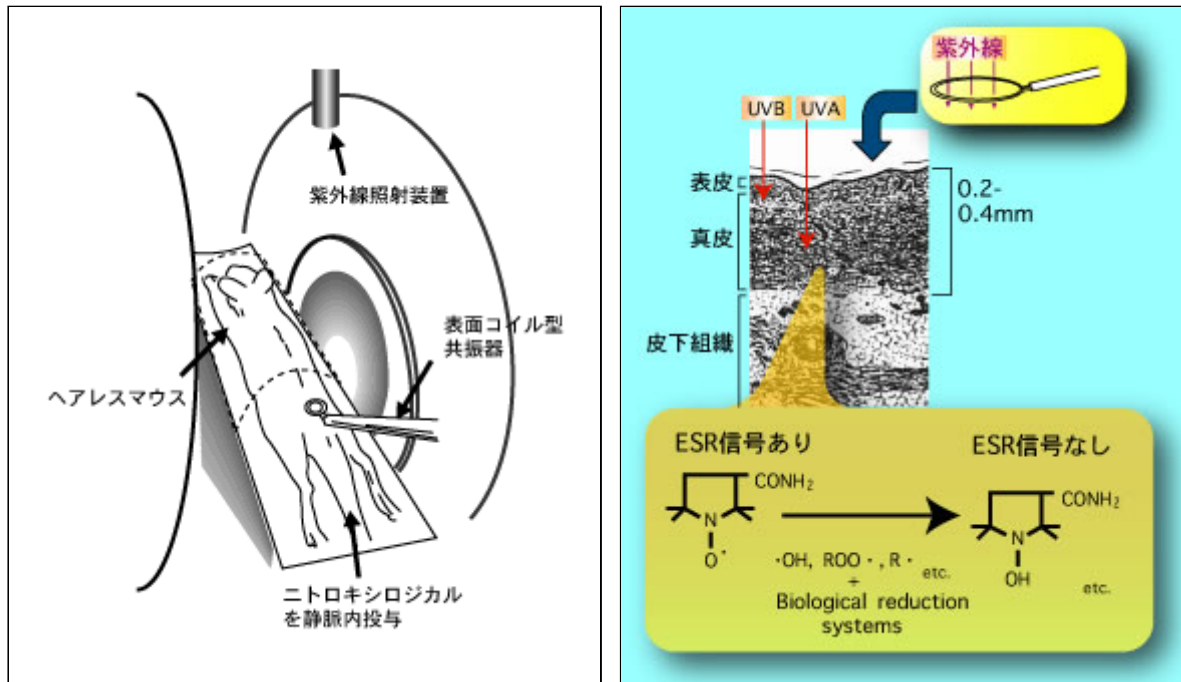


図-1 皮膚におけるラジカル生成の測定方法

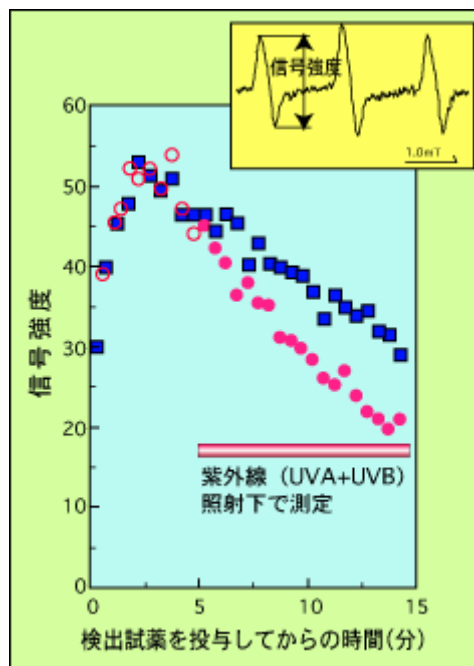


図-2 ESR信号減衰速度に及ぼす紫外線照射の影響 (●は、ESR測定の途中から紫外線を照射した場合)

※1. **活性酸素とフリーラジカル:**活性酸素は酸素が他の分子と反応しやすい形となったものであり、またフリーラジカルは通常2つの電子が入る電子軌道に1つの電子しか存在せず(不対電子)、不安定な状態となった物質。活性酸素のうちスーパーオ

キシド、ヒドロキシルラジカルやパーオキシルラジカルはフリーラジカルである。

※2. **電子スピン共鳴(ESR)**:フリーラジカルを、そのもつ不対電子と外から加えた磁場との磁氣的相互作用を利用して特異的に測定する分光学的方法。ちなみに医療で用いられるMRIや分子の構造解析に用いられるNMRは、原子核と外から加えた磁場との磁氣的相互作用を利用した分光学的測定法である。

※3. **ヘアレスマウス**:皮膚研究などのために開発された毛の生えないマウス。

(放射線安全研究センター レドックス制御研究グループ 主任研究員 竹下 啓蔵)

## お知らせ

## ジャーナルに紹介された放医研・研究者の発表論文(共著も含む)

発表原著論文のうち12月11日～1月9日までにジャーナルに掲載された論文は以下のとおりです。

タイトル	発表者	ジャーナル	巻	頁	年
A New Graded Screen Array for Radon Progeny Size Measurements and Its Numerical Verification	Kumiko Fukutsu,Yuji Yamada,Shinji Tokonami,Takao Iida	Journal of Atmospheric Electricity	23	49-56	2003
Deposition and Clearance for Radon Progeny in the Human Respiratory Tract	Tetsuo Ishikawa,Yuji Yamada,Kumiko Fukutsu,Shinji Tokonami	Radiation Protection Dosimetry	105	143-148	2003
Bio-kinetics of radon ingested from drinking water	Tetsuo Ishikawa,Yukinori Narazaki,Yumi Yasuoka,Shinji Tokonami,Yuji Yamada	Radiation Protection Dosimetry	105	65-70	2003
Elevated Interleukin-9 Receptor Expression and Response to Interleukins-9 and -7 in Thymocytes During Radiation-Induced T-Cell Lymphomagenesis in B6C3F1 Mice	Mayumi Nishimura,Shizuko Kakinuma,Daisuke Yamamoto,Yoshiro Kobayashi,Gen Suzuki,Toshihiko Sado,Yoshiya Shimada	Journal of Cellular Physiology	198	82-90	2004
Rhenium-188-HEDP Therapy for the Palliation of Pain Due to Osseous Metastases in Lung Cancer Patients	Hong Zhang, Mei Tian,Shijing Li,Jiamzhong Liu,Syuji Tanada,Keigo Endo	Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals	18	719-725	2003
Detection of lung cancer with positron	Hong Zhang, Mei Tian,Noboru Oriuchi,Tetsuya	European Journal of Radiology	47	199-205	2003

coincidence gamma camera using fluorodeoxyglucose in comparison with dedicated PET	Higuchi, Shuji Tanada,Keigo Endo			
Effect of smoking habit on the frequency of micronuclei in human lymphocytes: results from the Human MicroNucleus project	Stefano Bonassi,Monica Neri,Cecilia Lando,Marcello Ceppi,Yi Ping Lin,Wushou Peter Chang,Nina Holland,Micheline Kirsh Volders,Errol Zeiger,Michael Fenech,Sadayuki Ban	Reviews in Mutation Research : A Section of Mutation Research	543 155- 166	2003
Different Radiation Susceptibility among Five Strains of Mouse Detected by Skin Reaction	Mayumi Iwakawa,Syuhei Noda,Toshie Oota, Chisa Ryonfa Lee,Miyako Goto,Miyuki Wakabayashi,Yoshifumi Matsui,Yoshinobu Harada,Takashi Imai	Journal of Radiation Research	44 7-13	2003
A genetic mouse model carrying the nonfunctional xeroderma pigmentosum group G gene	Sun Xue Zhi,Yoshinobu Harada,Rui Zhang,Chun Cui,Sentaro Takahashi,Yoshihiro Fukui	Congenital Anomalies	43 133- 139	2003
NPAT Expression Is Regulated by E2F and Is Essential for Cell Cycle Progression	Guang Gao,Adrian Bracken,Karina Burkard,Dieo Pasini, Marie Classon,Masashi Sagara,Takashi Imai,Kristian Helin,Jiyong Zhao	Molecular and Cellular Biology	23 2821- 2833	2003
Loss of CpG Methylation Is Strongly Correlated with Loss of Histone H3 Lysine 9 Methylation at DMR-LIT1 in Patients with	Ken Higashimoto,Takeshi Urano,Kazumitsu Sugiura,Hitomi Yatsuki,Keiichiro Joh,Wei Zhao,Mayumi Iwakawa,Hirofumi Ohashi,Mitsuo Oshimura,Norio	American Journal of Human Genetics	73 948- 956	2003

Beckwith- Wiedemann Syndrome	Niikawa,Tsunehiro Mukai,Hidenobu Soejima				
Development of a Code MOGRA for Predicting the Migration of Ground Additions and Its Application to Various Land Utilization Areas	Hikaru Amano,Tomoyuki Takahashi,Shigeo Uchida,Shungo Matsuoka,Hiroshi Ikeda,Hiroko Hayashi,Naohiro Kurosawa	Journal of Nuclear Science and Technology	40	975- 979	2003
Expression of Glut- 1 and Glut-3 in untreated oral squamous cell carcinoma compared with FDG accumulation in a PET study	Mei Tian,Hong Zhang,Yoshiki Nakasone,Kenji Mogi,Keigo Endo	European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging	31	5-12	2004
Comparisons of Pulmonary Carcinogenesis in Rats Following Inhalation Exposure to Pulonium Dioxide or X-ray Irradiation	Yoichi Oghiso,Yutaka Yamada	Journal of Radiation Research	44	261- 270	2003
A Simple ICP-MS Method for the Determination of Rhenium in Seawater and Its Concentration in Tokyo Bay	Keiko Tagami,Shigeo Uchida	Atomic Spectroscopy	24	201- 205	2003
次世代PET装置におけ るデータ収集システ ムの基礎的検討	吉田英治、村山秀雄、清水 啓司、北村圭司	医学物理：日本医学物理 学会機関誌	23	65-72	2003
次世代PET用Depth of interation(DOI) 検出器のシミュレー ション(I)	山田暁、羽石秀昭、稲玉直 子、村山秀雄	医学物理：日本医学物理 学会機関誌	23	81-92	2003
観測系の冗長性を考 慮した代数的なDOI- PET画像再構成	山谷泰賀、小尾高史、山口 雅浩、喜多紘一、大山永 昭、長谷川智之、羽石秀 昭、村山秀雄	Medical Imaging Technology	21	166- 169	2003
DOI-PET Image	Taiga Yamaya,Takashi	IEEE Transactions on	50	1404-	2003

Reconstruction With Accurate System Modeling That Reduces Redundancy of the Imaging System	Obi, Naoki Hagiwara, Masahiro Yamaguchi, Koichi Kita, Nagaaki Ohyama, Keishi Kitamura, Tomoyuki Hasegawa, Hideaki Haneishi, Hideo Murayama	Nuclear Science	1409
Improvement of the Depth of Interaction Detector for PET on Full Energy Pulse Height Uniformity	Takehiro Kasahara, Hideo Murayama, Tomohide Omura, Takaji Yamashita, Hiroyuki Ishibashi, Hideyuki Kawai, Naoko Inadama, Takaya Umehara, Narimichi Orita, Tomoaki Tsuda	IEEE Transactions on Nuclear Science	50 1439- 2003 1444
Effect of Mg-, Zr-, Ta- Doping on Scintillation Properties of Gd <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce Crystal	Shigenori Shimizu, Keiji Sumiya, Hiroyuki Ishibashi, N Senguttvan, Redkin BS, Mitsuru Ishii, Masaaki Kobayashi, Kenzo Susa, Hideo Murayama	IEEE Transactions on Nuclear Science	50 778- 2003 781

## ■ 寄附金の募集について

放射線医学の発展のために御協力をお願いいたします

(独)放射線医学総合研究所では、皆さまからの寄附を受けております。皆様からいただいた寄附金は、重粒子線がん治療をはじめとした様々な研究に役立てさせていただきます。なお、独立行政法人放射線医学総合研究所は、所得税法および法人税法上の特定公益増進法人ですので寄附金控除などの税法上の特典が受けられます。

連絡先:独立行政法人 放射線医学総合研究所 総務部 総務課  
TEL:043-206-3004(直通),043-206-8301(直通)

## お知らせ

## 就任のごあいさつ



**先端遺伝子発現研究センター長(放射線安全研究センター長兼任)**

**高橋 千太郎**

昨年11月に先端遺伝子発現研究センターが創設されました。センターには推進室と高精度遺伝子発現プロファイル研究プロジェクトが設置され、センター長を私が、プロジェクトリーダーを安倍真澄が拝命いたしました。どうぞよろしくお願いいたします。

生命科学の分野ではヒトの遺伝情報(ヒトゲノム)の解読完了を受けて、研究の焦点は遺伝子の転写と翻訳に関する研究(いわゆるポストゲノムの研究)へと移ってきました。放医研ではかねてより、放射線被ばくにより誘発される様々な生体の影響を動物個体からDNAのレベルにいたる広範な視点に立ち研究を続けてきました。その過程で放射線に応答する遺伝子を見つけ出し、その機能を明らかにすることが非常に重要であることが認識されてはいましたが、微小な遺伝子の発現量の変化を検出するための適当な手法がなく、遺伝子発現を精度よく検出する方法の開発が必要でした。安倍プロジェクトリーダーらは、現在一般に利用されているDNAチップ法(DNAアレーとも呼ばれる)とは異なる原理を利用した高カバー率遺伝子発現解析法(High Coverage Expression Profiling法、HiCEP法と略す)を開発し、その実用化に途を開きました。

本研究センターの目的は、このHiCEP法を中心に高感度・高精度で、かつ適用範囲の広い先端的な遺伝子発現解析法の実用化と応用に関する研究を実施するとともに、放射線安全研究センターや重粒子医科学センターを中心とする所内の各組織、さらには国内外の研究機関や大学との強力な連携、協力、共同研究を推し進めることにあります。センターのメンバー一同、全力を挙げて研究の推進に邁進する所存ですので、関係各位のご指導、ご支援をお願い申し上げます。



**先端遺伝子発現研究センター  
高精度遺伝子発現プロファイルプロジェクトリーダー**

**安倍 真澄**

この度、先端遺伝子発現研究センターの創設に伴い設置された高精度遺伝子発現プロファイルプロジェクトリーダーに就任いたしました。このプロジェクトには3つのチームを設置し、スタート時、第一チーム、第三チームは私がチームリーダーを兼任させていただき、第二チームのチームリーダーには斉藤俊行をあてました。どうぞよろしくお願いいたします。

従来、遺伝子の発現状態を解析するにはいわゆるDNAチップが用いられてきました。この方法は、mRNAあるいはそれを鋳型に合成されたcDNAと相補的に結合するオリゴヌクレオチドを塗布したアレーを用いるもので、塩基配列が既知の遺伝子にのみ対応



できるものでした。また、その感度は一般に低く、通常2～3倍以上のmRNA量の変動を検知するのが限界でした。今回開発されたHiCEP法は、制限酵素により切断されてくるcDNA断片のピークデータを利用する、いわゆるオープンシステムであり、塩基配列が決定されていない遺伝子や未知の遺伝子においてもその発現変動を解析することが可能であるという特徴を有しています。さらに、これまでの実用化試験において、20%程度の微小な発現変動を捉えることが可能であることが実証されており、従来のDNAチップ法に類を見ない高精度・高感度が達成されています。

幸いにもHiCEP法の有用性とその優れた汎用性は多くの分野で認められ、極めて多くの共同研究や研究協力のご要望が寄せられています。遺伝子発現と転写制御に関する、いわゆるトランスクリプトーム研究は、ポストゲノム研究における最も重要な研究の一つであることは言うまでもありません。このHiCEPと名づけた放医研オリジナルの技術がさらに実用的で優れた技術に成熟し、本邦におけるこの分野の研究の発展に大きく寄与していくため全力を尽くす所存ですので、引き続き暖かいご支援とご指導をお願い申し上げます。

## □ ■ 人事異動 ■ □

### <平成16年1月6日付>

#### ● 村上 正一

出向 文部科学省  
(同日付 科学技術振興機構)  
旧 総務部長

#### ● 野家 彰

転任 総務部長  
旧 文部科学省大臣官房

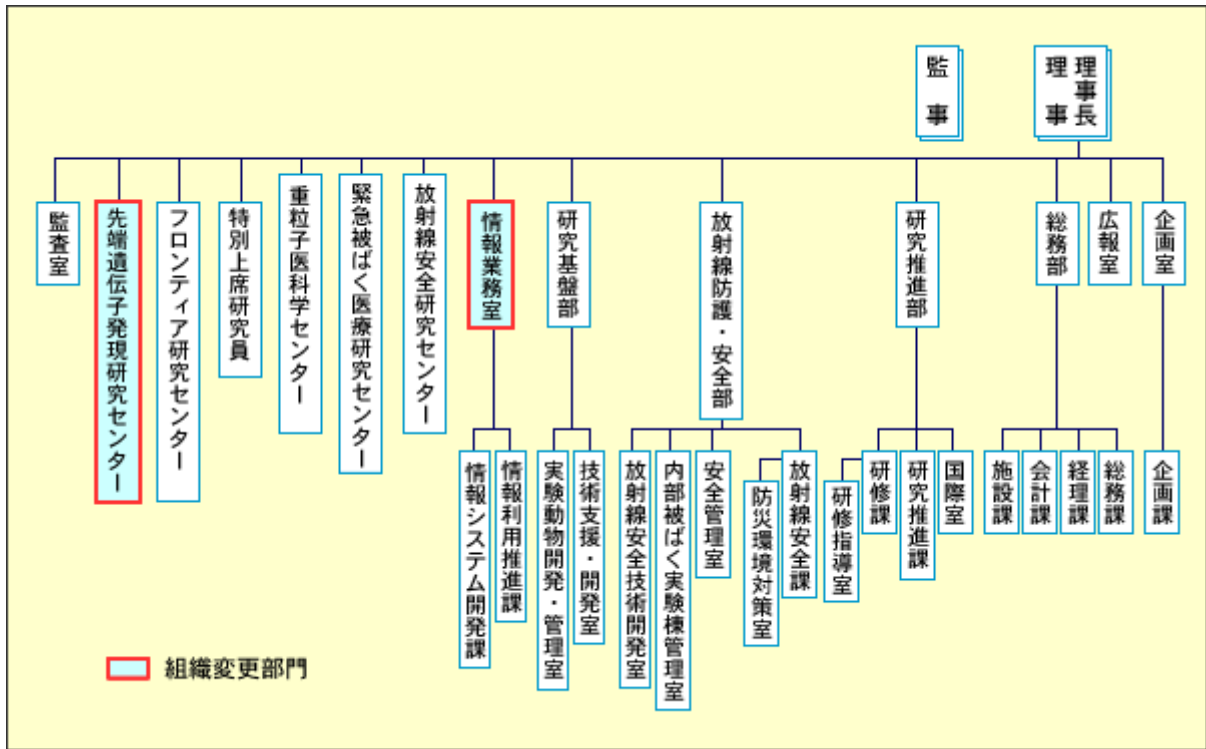
### <平成16年1月20日付>

#### ● 青木 照美

出向 文部科学省  
旧 放射線防護・安全部長

#### ● 倉田 泰孝

昇任 放射線防護・安全部長  
旧 文部科学省科学技術・学術政策局  
原子力安全課安全審査企画官



放医研の最新組織図

## お知らせ

## 2日間にわたって活発な討論 『再生医療と分子イメージング』で最新の知見を紹介 第3回重粒子医科学センターシンポジウム

「再生医療と分子イメージング」をテーマに第3回重粒子医科学センターシンポジウムが、2003年12月11日、12日の両日にわたって放射線医学総合研究所講堂にて開催された。当日は、冷たい雨が降るあいにくの天気であったが、約200名の出席者を得て、講演者による最新の知見の紹介とともに活発な討論が行われた。画像医学関連の放医研シンポジウムとしては、過去最多の出席者数であり、今、最も関心の高い医学テーマの一つである再生医療を取り上げたためと推察される。

佐々木康人放医研理事長の開会挨拶に続いて、「神経再生医療の未来」という題名で岡野栄之氏(慶応大)が基調講演を行った。神経細胞は一旦分化した後、再生しないと長く信じられて来たが、歴史的にはパーキンソン病に対する胎児脳組織の移植医療に始まって、現在では神経幹細胞が脳室上衣下に存在しており、それを用いた基礎的検討が行われていることが解説された。またヒト万能細胞(ES細胞)を用いた再生医療への取り組みも紹介された。しかしながら、神経組織、特に脳の再生にはまだまだ克服すべき課題が多いことも事実のようであった。現状では、分子イメージングが果たす役割は明瞭とはいえないが、いずれは重要な役割を担うであろうことは容易に推察できた。

続いて行われたセッション(I)「神経再生と分子イメージング」では、伊達勲氏(岡山大)が、「パーキンソン病と脳虚血に対する細胞移植・再生医療」の題名で、永年取り組んで来られたパーキンソン病に対する治療の自験例を中心に過去から現在にかけての治療の歴史、さらに今後の見通しについて解説された。パーキンソン病は、高齢化社会に伴って今後益々増加することが予想されるので、このような治療法の普及は大いに期待される場所である。

続いて、岩波明生氏(慶応大)が、「脊髄損傷の再生」の題名で講演された。脳組織同様、一旦損傷された脊髄も再生しないと信じられて来たものが、現在では動物実験で再生が起こりうることを確認し、ヒトへの応用を模索している研究の現状が紹介された。永井裕司氏(放医研)は、「モデル動物のイメージング」の題名で、サルにパーキンソン病モデルを作成し、それを対象としたPETを用いたイメージングによる研究を解説し、将来こうしたサルモデルによる再生医療の評価方法の可能性について紹介した。稲次基希氏(放医研)は、「幹細胞の移植と効果判定マーカー」の題名で、ラットにおけるパーキンソン病モデル動物の作成とそのPETイメージング研究の一端を解説するとともに、再生医療の基礎的検討の重要性を紹介された。神経組織の再生医療は、パーキンソン病に対する胎児脳組織の移植医療から始まった比較的歴史のある医療であるが、ES細胞等を用いた本格的な再生医療には、克服すべき問題点が多々存在することが明瞭になるとともに、分子イメージングの果たすべき役割をしっかりと見据えて研究を進めることが肝要であることが改めて認識された。

セッション(II)「新しいイメージング技術」では、米国ペンシルバニア大学からJoel S.Karp氏を招いて、「Performance Evaluation of Animal PET Imaging」の題名で、同氏が開発した高分解能動物用PETの解説とともに、小動物を対象としたPETの開

発動向が紹介された。小動物用高分解能PETは、遺伝子発現ひいては再生医療の基礎的研究には欠かすことのできない分子イメージング技術であり、我が国でも関心は高く今後の研究デザインには欠かすことのできない技術である。

続いて、中田力氏(新潟大)が「超高磁場MRI:マイクロイメージングに向けて」の題名で、MRIによる分子イメージングあるいは再生医療の評価の可能性について解説された。同氏は、我が国で最初にヒト用3TMRI装置を開発導入され、この研究分野でのパイオニアであり、MRIと分子イメージングの係わりを明瞭に解説された。

二日目となった**セッション(III)「軟骨再生とイメージング」**では、和田佑一氏(千葉大)が「関節軟骨の再生と医療」の題名で、膝関節軟骨の再生医療について臨床面から講演された。同氏は、整形外科医でありこのような分野での講演を拝聴する機会は、参加者にとって多くなく、この分野でのイメージング研究を考える上で大いに参考となるものであった。軟骨も再生が極めて難しい組織の一つであるにも係わらず、今後益々変型性膝関節炎が増加することが予想され、再生医療への期待は大きいことが推察された。

小畠隆行氏(放医研)は、「MRIによる組織評価法の基礎と臨床」の題名で、MRI技術が今後、再生医療へどのような形で係わって行くかについて例を示しながら展望した。中田力氏の講演に共通するように、MRIの多岐にわたるイメージングの可能性が紹介された。米国ブリガム・ウィメン病院から招請した吉岡大氏は、関節軟骨のMRI診断について詳説された。同氏の講演は、関節軟骨の再生の評価には欠かせない診断技術であり、再生医療の担い手である整形外科医と協力して行く道筋を考える上で貴重な講演といえる。遠藤真広氏(放医研)は、「4次元CTによる動態機能評価の試み」の題名で、同氏が開発中である4次元CTの紹介をされるとともに、時間情報をもたらす4次元CTが運動機能評価あるいは、動態機能評価における役割の可能性について解説された。本装置は、関節等の生体の可動部分の評価に今後有用性が増すものと推察された。

**セッション(IV)「遺伝子発現イメージング」**では、佐々木茂貴氏(九州大)が「遺伝子発現イメージングの可能性」の題名で、同氏が研究を進めて来られたアンチセンスによるイメージングの可能性を紹介されるとともに、リポータージーンによるイメージング等種々のイメージング技術の可能性について将来展望を解説された。遺伝子発現イメージングは、遺伝子治療の評価に重要な役割を担うものではあるが、再生医療の評価にも欠かせないものであると認識される。

石渡喜一氏(都老人研)は「ドパミンD2受容体遺伝子発現と加齢-ラット遺伝子治療モデルでのPET評価-」の題名で、ラット脳へ導入したドパミンD2受容体遺伝子発現のPETによる体外計測の研究結果について報告された。このモデルは、ハンチントン病やパーキンソン病の動物モデルとなり得るものであり、その研究成果がいずれヒトへの応用に進むものであり興味深いものであった。原田平輝志氏(放医研)は、「細胞増殖・分化の分子プローブ」の題名で、PETによる様々なイメージング研究の紹介とその可能性を展望された。こうした研究は、遺伝子治療、再生医療といった新しい治療法の評価には欠かせないイメージング技術となることは自明であり、そのための研究は画像医学を志すものにとって、有意義な示唆を与えるものであった。季斌氏(放医研)は「標識リガンド輸送ツール」の題名で、ミクログリアを利用して脳内へ特定の物質を輸送する手法の動物基礎実験を紹介した。脳には血液脳関門と呼ばれる特殊なバリアが存在していることはよく知られているが、このバリアが逆に種々の薬剤の脳内到達を阻んでいるのも事実であり、これを越えて如何に効率良く望む物質を到達させるかも重要な研究テーマである。季斌氏はこのテーマについて新しい試みを紹介されたものであり、大変興味深い講演であった。中谷暁氏(日本メジフィジックス)は「MRI機能造影

剤の現状」の題名で、MRIによる分子イメージングの可能性を造影剤の開発の観点から世界の動向を紹介された。MRIはPETと異なり優れた空間分解能を有する利点があるので、この分野での研究が進めば新しい研究進展が見込めるものと推察された。

辻井博彦重粒子医科学センター長の閉会挨拶では、新しいコンセプトに基づいて開発されてくる医療に対する様々な検証方法として分子イメージングは、大いに期待されるものであり、特に再生医療の評価方法として今後益々発展させることの重要性を認識できた絶好の機会であったことが述べられ、参加者の研究進展に貢献できることを望んで閉会された。

(第3回重粒子医科学センターシンポジウム実行委員会委員長 棚田 修二)

## お知らせ

『がん疫学と先進がん治療』をテーマに  
第5回 一般講演会を名古屋で開催

放医研の重点的な研究テーマである重粒子線がん治療は、2003年2月時点において1,463症例の臨床試験を実施、これまで難しい部位の症例において優れた治療効果を確認しています。こうした実績により、2003年11月、厚生労働省より高度先進医療として承認されました。

本講演会では、特別講演者としてがん疫学の権威として高名な、愛知県がんセンター名誉総長 富永祐民先生に「がん疫学と予防」についてご講演いただくとともに、環境放射線と重粒子線がん治療を中心とした放射線医学総合研究所の研究開発の一端をご紹介します。

## ■ 日時

平成16年3月5日(金) 13:00～17:00

## ■ 場所

名古屋国際センターホール

〒450-0001 愛知県名古屋市中村区那古野1-47-1 (電話) 052-581-5678

\*名古屋駅より東へ徒歩7分 \*地下鉄桜通線「国際センター駅」下車すぐ



## ■ 主催

独立行政法人 放射線医学総合研究所

## ■ お申込み

事前申し込みとなっております。(下記問合せ先へ電話、FAX、または[E-mail](mailto:)にてご予約下さい)

## ■ 定員

250名(定員になり次第、締め切らせていただきます。)

## ■ お問い合わせ先

独立行政法人 放射線医学総合研究所 広報室  
電話:043-206-3026 FAX:043-206-4062  
E-mail:[info@nirs.go.jp](mailto:info@nirs.go.jp)

## ■ 参加費

無料

## ■ プログラム

- 13:00～ 開講挨拶:放射線医学総合研究所理事長 佐々木康人  
13:05  
13:05～ 「ラドンと自然放射線」  
13:45 山田 裕司 (放医研 放射線安全研究センター ラドン研究グループリーダー)
- 13:45～ 質疑応答  
13:50  
13:50～ 特別講演「がん疫学と予防」  
14:30 富永 祐民 先生 (愛知県がんセンター名誉総長)
- 14:30～ 質疑応答  
14:40  
14:40～ コーヒーブレイク  
14:55  
14:55～ 「テーラーメイド放射線治療を目指して」  
15:35 今井 高志 (放医研 フロンティア研究センター グループリーダー)
- 15:35～ 質疑応答  
15:40  
15:40～ 「重粒子線がん治療装置HIMACとは」  
16:10 野田 耕司 (放医研 重粒子医科学センター 加速器物理工学部 主加速器開発室 主任研究員)
- 16:10～ 「高度先進医療に承認された重粒子線がん治療」  
16:50 辻井 博彦 (放医研 重粒子医科学センター長)
- 16:50～ 質疑応答  
17:00

## 小型化、高加速効率を可能にするIH型を採用

-重粒子線がん治療装置普及に向けた小型線形加速器の開発-

### ■ はじめに

平成6年から開始された重粒子線がん治療装置(HIMAC)を用いた臨床試行はこれまで良好な成績を収めており、昨年末には高度先進医療の承認を得るに至りました。これらの臨床実績から重粒子線がん治療装置の普及が世界的に進められています。しかしながら、既存の重粒子線がん治療装置は大型であるため、普及のためには装置自身の小型化が必要不可欠です。

HIMACは主にイオンを生成するイオン源、初段の加速を行う直線状の入射器、ならびに円状の主加速器からなり、これら装置によって治療に必要なエネルギーまで重粒子を加速します。この入射器の一部をなすアルバレ型と呼ばれる線形加速器は直径2m、長さ24mと巨大なものです。加速器のサイズは施設全体の建設コストにも大きく影響するため、加速器の小型化に関する研究はがん治療装置の普及を進めるにあたり重要です。上記それぞれの装置について小型化の研究が進められておりますが、ここでは線形加速器の小型化に関して紹介します。

### ■ 線型加速器の小型化

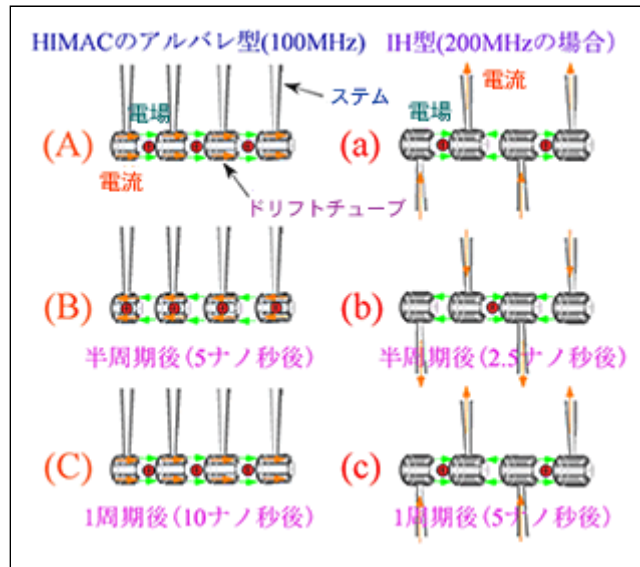
線形加速器は円柱状共振器内の中央にドリフトチューブと呼ばれる筒が数十から百個程度、支柱(ステム)を介して取り付けられている構造を持ちます。粒子は図のようにドリフトチューブの穴を通り抜けてゆきます。共振器内に高周波電力を投入すると図のような高周波電場が発生し、これにより正に帯電した重粒子は加速を受けます。共振器内の電場は共振器の構造により決まり、幾つかの状態(共振モード)が存在しますが、HIMACで用いられているアルバレ型線形加速器では100MHzのTM<sub>010</sub>と呼ばれる共振モードが採用されています。この共振モードでは図(A)から(C)のように10ナノ秒を一周期として共振器内の電場方向が変わります。粒子は(A)の瞬間、2つのドリフトチューブの間(ギャップ)にいるため高周波電場により加速を受けます。(A)から半周期後の(B)の瞬間では電場の向きが逆となりますが、粒子はドリフトチューブ内にいるため減速を受けません。このようにして粒子は高周波一周期で1度の加速を受け、繰り返し加速されます。

これに対し、現在開発を行っているIH型の空洞共振器ではTE<sub>11</sub>と呼ばれる共振モードを利用します。この共振器ではドリフトチューブを支えるステムを介して高周波電流が流れ、その結果生じる高周波電場により粒子は加速されます。図で(a)の瞬間粒子はギャップで加速を受け、半周期後の(b)でも再び加速を受けます。よって粒子は高周波一周期あたり2度の加速を受けることとなるため加速効率が良く、短い距離で必要なエネルギーまで加速することができます。また設計共振周波数を200MHzとすることで共振器の直径を小さくすることが可能です。以上からIH型共振器を用いることで共振器の直径は約30cm、長さ約3mまで小型化が可能となる見通しです。これはHIMACで用いられているアルバレ型線形加速器に比べ直径1/7、長さ1/8のサイズです。

### ■ まとめ



IH型空洞共振器を用いた小型線形加速器の開発を行っております。これによりHIMACで採用されている線形加速器に比べ大幅な小型化が可能となります。今後は詳細な計算やモデル共振器の制作により実機的设计を進めて行く予定です。



アルバレ型とIH型線形加速器の加速の様子

(重粒子医科学センター 加速器物理工学部 岩田 佳之)

## お知らせ

## 海外からの来所者

## 海外からの来所者 / 平成15年12月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
<b>施設見学及び意見交換</b>			
12月1日～6日	Pimkhuan Kamnerdsup Aphon	タイチェンマイ大学	タイ
12月4日	Young S. Haln, Nam Ho,	韓国放射性同位元素協会	韓国
"	Sung-Youp Joen, Jung-Keun Kim	"	"
"	Soon-Bog Hong, Seon-Duk Kim,	韓国原子力研究所	"
"	Kwon-Mo Yoo	"	"
"	Jeong-Sook Choi	韓国ホジン工業株式会社	"
"	Keuk-Yang Chung	韓国放射線遮蔽工業株式会社	"
"	Gi-Sub Kim, Kwon-Soo Chun,	韓国放射線医学会	中国
"	Ji-Seub Lee	"	"
"	Chen Dianhua, Jia Xiang	中国放射性同位元素協会	"
"	Yin Yuji	中国アイソトープ協会	"
12月11日	Suwat Bunnak	タイ原子力庁	タイ
"	Ratirot Pareepart	"	"
"	Kittiphong Saiyut	"	"
<b>IAEA/RCA「子宮頸がんの放射線治療」トレーニングコース参加</b>			
12月1日～6日	Marvin Akhterbanu	バングラデッシュ デルタ病院	バングラデッシュ
"	Jian Li	中国 北京産科婦人科病院	中国
"	Xiao Jiang Li	中国 医科学院がん病院	"
"	Shyam Kishore Shrivastava	インド タータ記念病院	インド
"	Juniarti Ardanus	インドネシア ペルサハバタン病院	インドネシア
"	Dyah Erawati	インドネシア Dr.	"

		Soetomo病院	
"	Hong Gyun Wu	韓国 ソウル国立大学病院	韓国
"	Nik Min Ahamad	マレーシア科学大学	マレーシア
"	Byambasuren Magsar	モンゴル 国立がんセンタ ー	モンゴル
"	Soe Oo Maung	ミャンマー 保健省マンダ ライ総合病院	ミャンマー
"	Thida San	ミャンマー ヤンゴン総合 病院	"
"	Humera Mahmood, Misbah Rasool	パキスタン 原子力委員会	パキスタン
"	Teresa Sy Ortin	フィリピン マカティ病院	フィリピン
"	Apichart Panichevaluk	タイ 環境衛生省ラジャビ チ病院	タイ
"	Huong Pham Thi Thien	ベトナム バクマイ大学病 院	ベトナム
"	Paudyal Bishnuhari	群馬大学医学部核医学教 室(留学生)	ネパール

#### 研究、打ち合わせ等

12月8日～14日	Thomas DeLaney	米国 マサチューセッツ総 合病院	米国
"	Joel S. Karp	米国 ペンシルベニア大学	"
12月10日～16日	Yongguan Zhu	中国科学院近代物理研究 所	"
12月16日～22日	Kelly Redeker	英国 クィーンズ大学ベル ファースト校	"

# がん治療最前線

## シリーズ31 前立腺がんに対する炭素イオン線治療の安全性と有効性

放医研の重粒子線医科学センター病院では、平成7年6月から重粒子加速器(HIMAC)を用いて、271名の患者さんに対して炭素イオン線による前立腺がんの治療を行ってきましたが、5年の生化学的非再発率が80%と他の放射線治療と比較して極めて高い成績を示しています。

放医研では平成7年6月から炭素イオン線による前立腺がんの治療を行ってきました。平成15年10月までは臨床試験として遂行されてきましたが、同年11月からは高度先進医療としての運用を開始しています。研究段階であった治療が、医療として承認されたわけで、これまでの臨床試験で適切な治療法が確立され、大変良好な結果を生んできた成果に他なりません。

まず、炭素イオン線治療に伴う副作用として、早期有害反応は極めて軽微で、高度(Grade3以上)の反応は皆無、Grade2の頻尿、排尿困難を一過性に生じた患者さんが3%ほど認められたに過ぎません。遅発性有害反応については、初期の線量増加試験で、72GyEという高い線量が照射された患者さんで、特に糖尿病を合併していた方にGrade3の直腸または尿道/膀胱の有害反応が認められました。そこで、総線量を66GyEに低下し、さらに直腸線量の低減のための工夫を行って、有害反応の減少を図りました。幸いにして、その後はGrade3の有害反応は認められなくなり、Grade2の有害反応も直腸で1%、尿道/膀胱で4%程度に押さえられています。

[表1](#)は、各種放射線治療における遅発性有害反応発生率を比較したもので、現在の炭素イオン線治療の発生率が最も低い値を示しています。

抗腫瘍効果については、炭素イオン線治療で現時点までに照射領域内の再発が確認された症例は217例中1例のみで、この症例は初期の臨床試験で54GyEという低い線量で治療された症例でした。現在の66.0GyEを用いた治療法では、1例の局所再発も認めず、炭素イオン線の高い治療効果が確認されたとともに、現在の照射方法が技術的にも優れたものであることも証明されたと言えます。

治療後にPSAの再上昇を起こさない生化学的非再発率は5年で83%と極めて高い確率を示しています。特に治療前のPSAが20ng/mlを超えていた症例でも、現在の治療法では80%の5年生化学的非再発率が得られており、他の放射線治療と比較しても極めて良好な成績であると考えられます([表2](#))。

前立腺がんに対する炭素イオン線治療は、安全性、有効性の両面から完成度の高い治療法として、認知されつつあります。高度先進医療の承認を契機として、ますます治療を希望する患者さんが増加している事実がそれを裏付けています。今後は、治療期間を5週間から4週間へと短縮させ、症例数の増加を図ると同時に、さらに有害反応を少なくできるようにデータの詳細な解析を行う必要があると考えています。

(重粒子医科学センター病院 辻 比呂志)

表1 放射線治療後の有害反応発生率

施設	放射線治療	線量	症例数	有害反応(Grade2以上)	
				直腸(%)	尿道/膀胱
(1)	従来 of X線治療	67~77	189	14.8	8.5
(2)	3次元原体照射	≥76	232	11.0	7.0
(3)	強度変調照射	81~86.4	772	2.0	10.0
(4)	陽子線	75	643	21.0	5.4
放医研	炭素イオン線	66	182	1.1	3.8

(1)MD Anderson Hospital、(2)Fox-Chase Cancer Center、(3)Memorial Sloan Kettering Hospital、(4)Loma Linda University

表2 放射線治療後の非再発率

施設	放射線治療	線量	症例数	有害反応(Grade2以上)
				(治療前PSA>20ng/ml)
(1)	従来 of X線治療	67~77	189	51%
(2)	3次元原体照射	≥76	232	26-63%
(3)	強度変調照射	81~86.4	772	81%*
(4)	陽子線	75	643	57%
放医研	炭素イオン線	66	182	80%

(1)MD Anderson Hospital、(2)Fox-Chase Cancer Center、(3)Memorial Sloan Kettering Hospital、(4)Loma Linda University

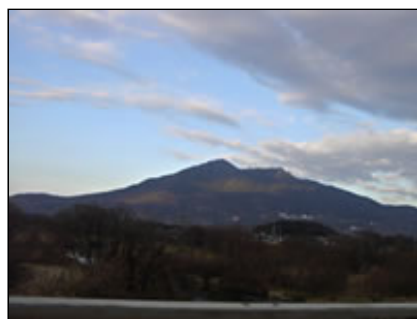
\*3年非再発率

## エッセイ・ぱるす NO.27 筑波山とがまの油

元旦の夕暮れ前である。「筑波山って、おかしいのよね。」と言う姉の話を思い出して、デジカメのシャッターを押した。走る車窓から、筑波山が見え隠れする。筑波山は、関東平野にポツンと立っている山である。学園(筑波学園都市)あたりから見える左側が男体山(870m)、右側が女体山(877m)で、その二つの山頂を持つ山全体が、筑波山である。男体山の方が女体山よりも僅か7mであるが低い。パンフレットを見ても、そこに描かれている筑波山は、そうになっている。ところが、目で見える限り(写真に撮ってみても)、男体山の方が高く見えるのである。今回筑波山を訪れたのは、父の米寿の祝いを一泊で行う事になったためである。両親を始め姉妹5人とその連れ合い、孫、ひ孫と今回は、総勢25人となった。

初詣で賑わう筑波神社の参道の左手に筑波山名物の四六のがま(蛙)がいる土産物屋がある。姉がふくれみかん(これも筑波山名物である)を買うというので、連れ立って店に入った。ガラスケースに入った四六のがまとご対面である。前足は、確かに4本であるが、後ろ足は5本にしか見えない。がやがやと騒いでいると、子どもが入ってきて、「あ、かえるだ!!」と言う。店の人が「うちは、蛙は売ってないんだよ。売っているのは、がまの油だよ。でもね、お客さんの方が油を売ってばかりなんだよね。」と、四六のがまにケチをつける冷やかし客への決め台詞を言われてしまった。これは、一本やられたねと、買ったばかりのふくれみかんをほおぼりながら、退散した。

実は、この『がまの油』には、子どもの頃の苦い思い出がある。下町に住んでいたので、バナナの叩き売りなど、よく飽きもせずに見ていたのであるが、ある日その場所で、刀を持ったおじさんが、何やらやっている。それが、本物の『がまの油売り』だったのである。私は、その『がまの油』にすっかり魅せられて、家に飛んで帰り、なげなしの小遣いを持って『がまの油』を買い求めた。喜び勇んで家に帰り、凄い物を買ってきたと、小さな缶に入った『がまの油』を自慢げに姉に見せた。ところが「ばかねえ、嘘に決まっているじゃない。」と一笑されてしまったのである。『がまの油売り』の口上によると、効かないのは、恋の病と浮気の虫、禿と白髪の方だけだそうであるが、私には、『お人よし』に効いた、とっても苦い薬だったのである。



車窓から望む筑波山

(図書室 長谷川 佳子)