TOPICS

胎児期放射線被ばくによる高次脳機能障害の 特徴と障害機序に関する研究

記憶・感情などを司る中枢神経系(脳)におよぼす放射線の影響は、脳腫瘍および白血病などの放射線治療に伴う副作用や、環境放射線および原子力災害による被ばく時において、重大な関心事の一つである。日本においては原爆胎内被ばくによる影響として、異所性灰白質を含む小頭症や精神遅滞などの成長障害が報告されており、また胎児期および乳幼児の診断に伴う医療放射線被ばくの影響として、近年注目されている子供のLD(学習障害)およびADHD(注意欠陥多動性障害)の発症と、IQおよび認知機能の低下が示唆されているが、依然として、その発症機構は明らかにされていない。

我々は、病理学的所見から原爆胎内被ばくによる異所性灰白質を含む小頭症の動物モデルを、ラット妊娠15日目にX線1.5Gy照射することにより作成できることを報告してきた。今回この放射線照射による小頭症モデルを用いて、行動薬理学的に記憶学習障害の特徴について調べ、記憶に重要な役割を行う海馬領域の構造的病理変化と学習障害との関連性について検討した。

胎児期X線照射されたラットを生後8週間後に、モリスらの水迷路課題(図-1)を用いて、学習能力を調べたところ、著しい記憶学習障害が認められた。しかしながらその障害は一様ではなく、認知機能(迷路におけるゴール到達時間)を指標にした場合において、軽度、中度および重度の障害群に分類され(図-2)、約62%(10/16)の確率で、重度の記憶学習障害が発症することが判明した。しかし胎児期被ばくによって、視覚障害が臨床および動物モデルにおいて報告されており、動物モデルにおける記憶学習試験において、視覚障害が学習障害として誤認されることがある。そこで迷路における探索の軌跡をもとに、重度の学習障害群における視覚障害の有無を調べたところ(図-3)、約20%(2/10)が視覚障害を併発していることが判り、視覚障害を含まない重度の記憶 学習障害の発症率は、約45%(8/18)であることが判明した。

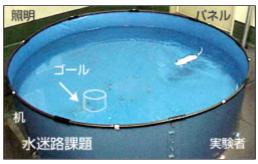


図-1 Morris水迷路(記憶学習試験)

ラットは水面下にあるゴール(矢印)に到達するため、迷路周囲にある目標物(壁のパネル、照明の位置、机、実験者)の位置を手がかりに、水面下のゴールを見つけることができる。ゴールまでの到達時間が学習能力の指標となる。

| | ゴール到達時間平均 (mean ± SE) | 発症率 |
|----------|-----------------------|---------|
| 非照射群 | 8.2 ± 1.3 | - |
| 軽度の学習障害群 | 17.4 ± 2.2 | 3 / 18 |
| 中度の学習障害群 | 39.8 ± 3.8 | 5 / 18 |
| 重度の学習障害群 | 71.0 ± 8.4 | 10 / 18 |

図-2 胎児期被ばくによる学習障害の程度とその発症率

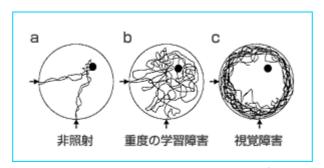
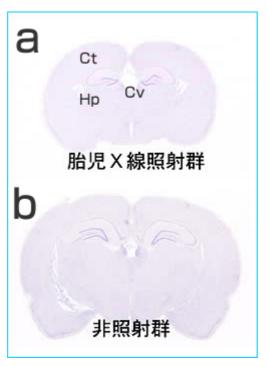


図-3 水迷路における探索の軌跡

非照射群はスタート後(矢印)すぐにゴールに到達するが(図a)、重度の学習障害群は (図b)何度も同じところを探索しゴールを見つけることができない。視覚障害の特徴として、迷路の外周のみを回るだけで、ゴールのある中心部に向かうことができない(図 c)

行動解析後すぐに脳の重量を計測し、病理組織学的に検討したところ、脳の重量は、対象群に比べ胎児期照射群では約52-58%まで減少していたが、記憶学習能力の障害の程度に大きな違いはなかった(図-4)。一方、記憶学習障害について分類された群ごとに、記憶の形成に重要な役割を担う海馬内における異所性細胞の出現頻度を病理組織学的に調べたところ、重度の記憶学習障害群(障害群の中から無作為に選び出されラット)の背側海馬に異所性細胞が出現し、両側性に100%(4/4)の確率で異所性細胞群が認められた(図-5)。また中度の障害群では片側の海馬に1/4の確率では認められ、軽度の障害群では、背側海馬に出現は認められず、その出現頻度は障害の程度に応じて減少していた。



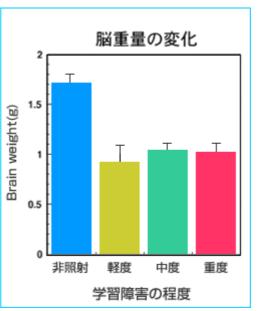


図-4 胎児期被ばくによる病理組織と脳重量の変化

胎児被ばくの影響として、学習障害の程度にかかわらず脳室(Cv)拡大と海馬(Hp)および大脳皮質(ct)の縮小が認められる(図a,b)。脳重量も学習障害の程度にかかわらず減少していた(図c)。

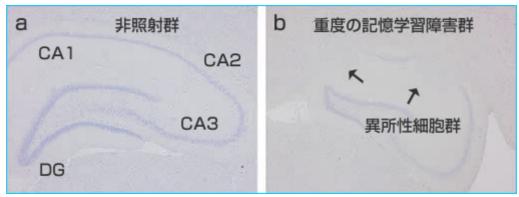


図-5 記憶学習障害にかかわる海馬異所性細胞の出現

非照射群はCA3からCA1へと連続した神経細胞層が認められるが(図a)、重度の学習障害群では(図b)、CA1およびCA2領域に異所性細胞群(矢印)が、神経細胞層を遮ぎるように出現しており、この現象が両側の海馬に4/4(100%)の確率で認められた。

これらの結果より、胎児期に放射線被ばくすることにより、記憶学習障害が高頻度に発症し、その機構として、脳重量の減少ではなく海馬に異所性細胞群が出現し記憶学習能力の低下につながっている可能性を明らかにした。また異所性細胞が海馬に出現にすることにより、海馬内の神経情報伝達の阻害が生じている可能性があり、そのことが放射線による記憶・学習障害の要因であることが推察されるため、今後の展開として、電気生理学的に直接海馬内の神経伝達動態(CA3→CA1刺激伝播)や伝播範囲の解析を行っている。

ヒトおよび動物において、海馬は記憶の形成および保持に重要であることが知られており、アルツハイマー病や脳血管性痴呆などにおいても海馬の特異的病変が報告されている。今回我々は始めて、胎児被ばくによる重篤な記憶・学習障害は、海馬内の異所性細胞群によって誘発されたことを明らかにした。環境ホルモンや水銀などの化学物質を胎児期に親が摂取したことにより、ヒトではIQの低下や精神発達の遅延が生じること、動物レベルでは海馬内に異所性細胞が同様に出現することが近年報告されている。今回の結果は、環境ホルモンおよび化学物質や放射線による胎児影響に関わる研究者のみならず、発達障害児の診断・治療や学校教育に関わる人にとって有用な情報になることが期待され、今後この放射線胎児被ばくモデルを用いた高次脳機能の改善薬の開発につながると考えている。

(粒子線治療生物研究グループ 高井 伸彦:比較環境影響研究グループ 孫 学智)

新刊案内

宇宙からヒトを眺めて - 宇宙放射線の人体への影響 -

独立行政法人放射線医学総合研究所 藤高 和信、福田 俊、保田 浩志 編



平成15年度の第3回放医研放射線安全センターシンポジウムの講演内容をまとめた「宇宙からヒトを眺めて-宇宙放射線の人体への影響-」を(株)研成社から刊行しました。

ガガーリン少佐が初めて宇宙飛行してから 40年以上の年月を経た今、ヒトは宇宙に 住み、さらに遠くの星を目指すための準備 を進めています。宇宙の過酷な環境条件の 中で、ヒトが安全に生活できるための課 題、宇宙放射線や微小重力の影響研究の現 状と問題点、宇宙飛行士や高校生の夢など が多面的に紹介されています。

主な内容は、第1章-宇宙に住むために、第 2章-宇宙放射線の生体影響、第3章 -宇宙 放射線の予測と機器開発、第4章-関連トピ ックスです。

ISBN4-87639-407-5 C1040発行 (株) 研成社 入手ご希望の方は、放医研・宇宙放射線防護プロジェクトまでご連絡ください。

フロンティア研究情報

多施設共同ゲノム解析研究における倫理問題 臨床データベースの構築と解析

子孫に受け継がれる遺伝子の解析を行うヒトゲノム研究は、資料を提供する本人やその家族にとって、人の尊厳と人権を損なう差別などを引き起こす危険性がある。そこで、研究者における倫理問題が議論されてきた。ヒトを対象とする医学研究における被験者保護を謳ったヘルシンキ宣言¹⁾の精神が基本となり、1997年に「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(ゲノム宣言)²⁾が採択された。我が国でも、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省により、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」³⁾(以下、「倫理指針」)が、2001年4月1日より施行された。ヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うには、この倫理指針に沿った計画・実行が必要不可欠である。

倫理指針の要点としては、インフォームド・コンセントを基本とすること、個人情報の保護を徹底すること等が挙げられる。

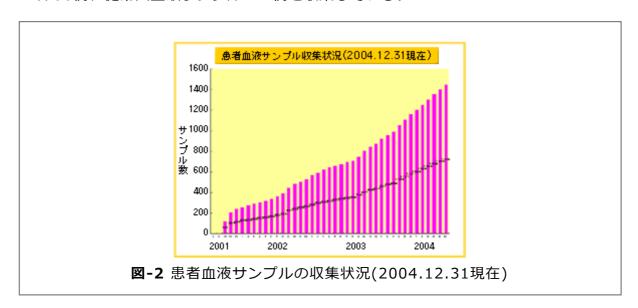
当プロジェクトにおけるインフォームド・コンセント⁴⁾は、11ページにわたる説明文と同意書からなり、さらに、説明文及び多数の絵を含む専用のパンフレットやビデオなどの補助資料を用い、被験者に分かり易くする努力をしている。これらは適宜見直され、倫理委員会の審査を経て、改訂されている。これまでに、当初は「希望する被験者のみに開示する」としていた解析結果を、「解析結果はもし知ったとしても本人に役立つ情報ではない」と考えられることから、「結果は本人に開示しない」と変更したこと、従来協力をお願いしていた「細胞の株化」について、少量の血液から十分量のDNA抽出が可能になってきたことから、「細胞株化は必須としない」としたこと、の2点が主な変更点である。

個人情報保護に関しては、試料等の提供者のプライバシーを守るため、試料匿名化による研究の実施、個人情報管理者による保護の徹底、守秘義務の徹底等が求められている。そこで多施設共同研究を行っている当プロジェクトでは、個人情報の保護の徹底と、協力施設とのスムーズな連係の両立を図るため、サンプルの二重匿名化を含めたラベルシステムを独自に開発した(特許申請中)(**図-1**)。



図-1 匿名化システムの概要

我々のプロジェクトは、倫理審査委員会の設置に引き続き、まず重粒子医科学センター病院、千葉県がんセンター、千葉大学を中核とし、2003年度前半までに、大学付属病院を中心に協力施設数を増加し、28施設と協力体制を築き上げた。2003年度後半より、均質な治療が行われ、かつ、多くの症例数の登録が可能な上記中核施設に加え、北大、東北大、名古屋市大、九州大、富山医薬大、東京医科歯科大学、横浜市大、から精力的に症例を集めている。2001年10月に収集を開始して以来、症例数は(図-2)で示したように順調に増え続け、2004年12月末時点で、がん患者血液サンプル1,408例、骨髄異形成症候群患者血液サンプル38例、健常人血液サンプル227例を収集している。



各協力施設からのサンプルと診療情報調査用紙の回収状況は(放射線治療開始から8ヶ月後に回収)臨床サンプル受入データベースにて管理している。がん患者の主な内訳は、乳がん628例、頭頚部がん222例、子宮頚がん187例、前立腺がん157例、肺がん129例などとなっている。各がんにつき、62、92、76、97、94項目の臨床情報、治療の内容、有害事象の出現有無等の診療情報は、診療情報入力用データベースに保存し解析している。入力は二人のオペレーターが独立して行い、誤入力を防止する方法を採用。両データベースとも、File MakerTMProを

プラットフォームとして我々が独自に構築した。2004年11月末現在で、診療情報入力用のデータベースには健常人を含め1,005件の情報が入力されている。

本プロジェクトの目的は、放射線障害に関わる遺伝的リスク因子を探索することであり、それにふさわしいサンプル集団を構成するために、まず患者のプロフィールや受けた治療の内容に有害事象発症に関わる危険因子があるのか、統計的解析を行った。収集した診療情報の内、乳房温存療法を受けた乳がん症例298例の妊娠回数、出産回数、初経年齢、閉経年齢、乳がんの家族歴、手術法、総放射線照射量、照射分割回数、治療日数、照射野の大きさ、ブースト照射の有無、照射装置、固定具の有無、照射野絞り込みの方法等のデータを用い、皮膚有害事象に関わるリスクファクターを解析した。

多重ロジスティックモデルを用いた解析では、早期(照射開始から3ヶ月以内)皮膚反応のみ、施設に加えて手術法や照射装置のエネルギーの違いが関連していたが、いずれをもってしても有害事象発症を十分に説明する因子とはなりえず、個人差が大きく関わることを示唆した。すなわち、放射線障害発症予測における遺伝的背景の解析が重要であることが明らかとなった。現在、他の有害事象についても同様のアプローチを行っており、施設による適切な層別化を組み入れた統計学的な手法を活用しつつ、標準的治療を行う施設の協力を得て、遺伝子解析研究に必須な臨床サンプルの収集を目指している。

今後、疾患に関わる遺伝子の体系的研究は、ますます盛んになることが予想される。また、多数の症例を集めるためにも、多施設共同研究は必須となると考えられ、我々の経験から得られたノウハウが、新たな研究のスタートにも役立つことを期待している。

次回は、「マウスモデルを用いた放射線感受性遺伝子候補探索/マウスにおける新規放射線応答遺伝子の探索」について報告する。

(放射線感受性遺伝子プロジェクト 野田 秀平、岩川 真由美)

- 1. 「世界医師会ヘルシンキ宣言」(1964.10 第18回世界医師会総会採択、1975.10, 1983.10, 1989.9, 1996.10, 2000.10, 2002.10 修正、日本医師会訳)
- 2. 「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(1997.11 第27回国際連合教育科学文化機関総会採択)
- 3. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(平成13年3月 文部科学省・厚生労働 省・経済産業省告示第1号)
- 4. 「インフォームドコンセントにおける変革 -放射線感受性遺伝子プロジェクトを例に一」 (日本消化器外科学会雑誌 2002年 第35巻 第2号 237-240)

紹介コーナー

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 緊急被ばく医療研究センター 調整管理室12/13(月)、「平成16年度地域緊急被ばく医療連携協議会事前打合せ(福島県)」の実施

福島県庁で開催された標記打合せでは、放医研と地域緊急被ばく医療体制との連携強化を図るため、患者搬送の基本型フローに実行的な機能付加の検討及び医療関係者への連携体制の周知策等の検討課題を整理し、今後の取組方針を確認した。

▼ 12/13(月)、「平成16年度第6回緊急被ばく医療ネットワーク調査検討 会(福島県)」の出席

福島市で開催された標記検討会に当センター職員がオブザーバーとして出席 し、美浜事故に係る重症外傷患者の取扱の講演等を拝聴して緊急時の患者対応 における貴重な教訓が得られた。

▼ 12/14(火)、「平成16年度地域緊急被ばく医療連携協議会事前打合せ (宮城県)」の実施

宮城県庁で開催された標記打合せでは、放医研と地域緊急被ばく医療体制との連携強化を図るため、宮城県の取組方針を確認すると共に今後の検討課題の取扱に関する意見交換を行った。

▼ 12/14(火)、「平成16年度 緊急時対策総合支援調査 第2回原子力防災 総合調査検討委員会」に委員として出席

(財)原子力安全技術センターで開催された標記委員会に当センター職員が出席し、「新潟県における中越地震への対応について」、「米国の緊急時対応訓練調査」などの議題について審議した。

▼ 12/15(水)、「平成16年度地域緊急被ばく医療連携協議会事前打合せ (青森県)」の実施

青森県庁で開催された標記打合せでは、放医研と地域緊急被ばく医療体制との連携強化を図るため、青森県が進めている緊急被ばく医療体制構築の進捗状況 を確認の上、今後の検討課題を整理し、具体的な対応方針を確認してきた。

▼ 1/6(木)、「原子力体験セミナー」に講師として参加

鳥取大学で開催された標記講演に当センター職員が参加し、小中学校及び高等 学校の教職員に対し、「放射線の人体への影響」の講演を行った。

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11月~12月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 |
|---|--|---|-----|---------------|------|
| In vivo monitoring of hydroxyl radical generation caused by X-ray irradiation of rats using the spin trapping/EPR Technique | Keizo Takeshita,Kaori Fujii,Kazunori Anzai, Toshihiko Ozawa | Free Radical Biology and Medicine | 36 | 1134- 1143 | 2004 |
| Design of a compact electron cooler for the S-LSR | Hicham Fadil,Manfred Grieser,Akira Noda, Kouji Noda,Toshiyuki Shirai,E Syresin | Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section | 532 | 446-450 | 2004 |
| S-LSR: test ring for beam cristal, its design and ordering simulation | Toshiyuki Shirai,Fadil Hicham,Masahiro Ikegami, Hiromu Tongu,Yoshihisa Iwashita,Akira Noda, Kouji Noda,Shinnji Shibuya,Takeshi Takeuchi, Kota Okabe,Yosuke Yuri,Hiromi Okamoto,Manfred Grieser,E Syresin | Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section | 532 | 488-491 | 2004 |
| Deflection element for a dispersion- adjustable ion storage ring | Masahiro Ikegami, Mikio Tanabe, Toshiyuki Shirai, Hiromu Tongu, Kouji Noda, Manfred Grieser, Akira Noda | Nuclear Instruments & Methods in Physics Research Section | 532 | 492-496 | 2004 |
| quadrupole magnets | Takeshi Takeuchi,Kouji Noda,Shinnji Shibuya, Hicham Fadil,Masahiro Ikegami,Yoshihisa | Nuclear Instruments & Methods in Physics | 532 | 497-502 | 2004 |

| | Iwashita, Toshiyuki Shirai,Hiromu Tongu,Akira Noda | Research Section | | | |
|---|---|--|-----|---------------|------|
| Dose effect for japanese due to ²³² Th and ²³⁸ U in imported drinking water | Kunio Shiraishi,Shinzo Kimura,Sarata Kumar Sahoo, Hideki Arae | Health Physics | 86 | 365-372 | 2004 |
| Experimental evaluation of analytical penumbra calculation model for wobbled beams | Ryosuke Kohno,Nobuyuki Kanematsu, Ken Yusa,Tatsuaki Kanai | Medical Physics | 31 | 1153- 1157 | 2004 |
| Influence of microorganisms on the behavior of technetium and other elements in paddy soil surface water | Nobuyoshi Ishii,Keiko Tagami,Shuichi Enomoto, Shigeo Uchida | Journal of Environmental Radioactivity | 77 | 369-380 | 2004 |
| Effects of Carbon-Ion Radiations on the Postnatal Development of Mice as well as on the Yield of White Spots in the Mid-ventrum and the Tail Tips | Tomohisa Hirobe,Kiyomi Eguchi-Kasai,Masahiro Murakami | Radiation Research | 162 | 580-584 | 2004 |
| Characterization of ionizing radiation-induced ring chromosomes by atomic force microscopy | Masahiro Murakami,Reiko Kanda, Masako Minamihisamatsu,Isamu Hayata | | 334 | 251-256 | 2004 |
| Physical performance evaluation of a 256- slice CT-scanner for four-dimensional imaging | Shinichirou Mori,Masahiro Endo,Takanori Tsunoo,Susumu Kandatsu,Shuji Tanada,Hiroshi Aradate,Yasuo Saito,Hiroaki Miyazaki,Kazumasa Sato,Satoshi Matsushita,Masahiro Kusakabe | Medical Physics | 31 | 1348- 1356 | 2004 |
| Regular threshold- energy increase with | Tetsumi Tanabe,Kouji Noda | Physical Review Letters | 93 | 043201- 1- | 2004 |

| charge for neutral- particle emission in collisions of electrons with oligonucleotideanions | | | | 043201- 4 | |
|--|--|--|-----|---------------|------|
| Histologic Characteristics of Normal Perivascular Spaces along the Optic Tract: New Pathogenetic Mechanism for Edema in Tumors in the Pituitary Region | Naokatsu Saeki, Yuichiro Nagai, Ichiro Matsuura, Yoshio Uchino, Motoo Kuboto, Hisayuki Murai, Hiroshi Ishikura, Hiroo Ikehara, Akira Yamaura | | | 1218- 1222 | 2004 |
| A case of metastasis of squamous cell carcinoma to the cervical lymph nodes from an unknown primary site | Jun-ichi Tanaka,Hideki Ichikawa,Aki Ito, Gen Aikawa,Hideo Matsuzaki,Kyosan Yoshikawa | Japanese journal of oral surgery | 50 | 388-391 | 2004 |
| Stability of the Cu(II) Complexes of Tripeptodes, Cu(H ⁻ ² L), in Dynamic Aspects;L=Tripeptides Composed of Various Combinations of α-, β-, and γ-Amino Acid Residues. Stopped- Flow Kinetic Studies on the Reaction of Cu(H ⁻² L) with Cystein | Ueda,Nobuo Ikota | Bulletin of the Chemical Society of Japan | 77 | 1369- 1645 | 2004 |
| Chromosomal aberrations Induced by high-energy iron Ions With Shielding | Giafranco Grossi, Marco Durante, G Gialanella, Malia Antonella Pugliese, P Scampoli, Yoshiya Furusawa, Tatsuaki Kanai, Naruhiro Matsufuji | Advances in Space Research | 34 | 1358- 1361 | 2004 |
| A new radiation shielding block material for radiation therapy | Minoru Tajiri,Masayoshi Sunaoka,Akifumi Fukumura,Masahiro Endo | Medical Physics | 31 | 3022- 3023 | 2004 |
| An electrostatic storage ring with a | Tetsumi Tanabe,Kouji Noda,Evgeny Syresin | Nuclear Instruments & Methods in | 532 | 105-110 | 2004 |

| merging electron beam device at KEK | | Physics Research Section A | | |
|---|--|--|-----|--------------|
| Measured Proton Sensitivities of Bubble Detectors | Masashi Takada,Hisashi Kitamura,Tatsumi Koi,Takashi Nakamura,Kazunobu Fujitaka | Radiation Protection Dosimetry | 111 | 181-189 2004 |
| Progress Report on the Phoswich Neutron Detector to Measure High-Energetic Neutron Spectra Onboard an Aircraft and a Spacecraft | Masashi Takada,Ichiro Awaya,Satoshi Iwai,Mitsuo Iwaoka,Makio Masuda,Takuya Kimura,Shunji Takagi,Osamu Sato,Takashi Nakamura,Kazunobu Fujitaka | Journal of Nuclear Science and Technology | 4 | 399-402 2004 |
| Trace elements and foods | Kunio Shiraishi | Biomedical Research on Trace Elements | 15 | 225-234 2004 |
| Daily intake of major and trace elements in residents of Gomel oblast, Belarus | Susumu Ko,Kunio Shiraishi,Sarata Kumar Sahoo,Larisa Shevchuk,Valery E. Shevchuk,Pabo V. Zamostyan | Biomedical Research on Trace Elements | 15 | 272-274 2004 |
| Dietary intake of bromine for Ukrainian subjects | Kunio Shiraishi, Yasuyuki Muramatsu, Susumu Ko, Sarata Kumar Sahoo, Pavlo. V. Zamostyan, Nikolay. Y. Tsigankov, Ivan. P. Los, Vitaly. N. Korzun | Biomedical Research on Trace Elements | 3 | 268-271 2004 |

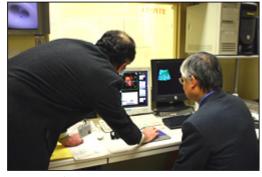
お知らせ

近藤原子力委員会委員長が放医研をご視察 「放射線医学総合研究所」 特別展を大阪・東京で開催

訃報

◆近藤原子力委員会委員長が放医研をご視察

2004年12月15日(木)、原子力委員会の近藤駿介委員長が放医研をご視察されました。佐々木理事長の挨拶の後、放医研の主要事業と重粒子線がん治療についての説明を受けられ、重粒子線がん治療室、画像診断施設、緊急被ばく医療施設をご視察されました。







緊急被ばく医療施設

◆「放射線医学総合研究所」 特別展を大阪・東京で開催

新しい放射線「重粒子線(重イオン線)」を使用したがん治療や、そのほか放医研が行っているさまざまな放射線の研究について、模型やビデオ、パネルなどで紹介します。

また、特別展の期間中、大阪会場では1月29日(土)と30日(日)、東京会場では 2月19日(土)と20日(日)の2日間、皆様のご質問にお答えするコーナーを設け ています。

開催期間: 平成17年1月29日(土)~2月13日(日)

開催場所: サイエンスサテライト(大阪)

開催期間:平成17年2月16日(水)~2月25日(金)

開催場所:新宿未来科学館(東京)

◆ 訃報

元科学技術庁放射線医学総合研究所長(昭53.5~61.6),元放射線審議会会長、熊取 敏之氏(享年83歳)は、病気療養中のところ、平成16年12月11日(土)にご逝去されました。 熊取 敏之氏は、放射線障害診断、緊急被ばく医療研究の第一人者として、緊急被ばく医療研究の基礎を築かれました。

また、国民の健康と安全の確保という社会的要請に応えるべく、重粒子線がん治療装置(HIMAC)の建設など、放射線医学総合研究所の研究体制を確立されました。

お知らせ

重粒子線がん治療10周年記念

第4回 重粒子医科学センターシンポジウム 「重粒子線治療の普及に向けて」成功裡に終る

対がん10ヶ年総合戦略のもとに建設された放医研の重粒子線がん治療装置 (HIMAC)は平成6年から治療を開始して、昨年6月をもって満10周年を迎えました。

これまでに、2,000人余りの患者さんに重粒子線によるがん治療を行って参りました。平成15年10月に高度先進医療の承認を受け、国民医療としての普及に向けた重要な一歩を踏み出すことができました。また、物理・工学、放射線生物研究の分野でも注目する成果を上げています。

昨年12月16~17日に、放医研の重粒子治療推進棟大会議室で、重粒子線がん 治療10周年記念行事の一環として「重粒子線治療の普及に向けて」というテー マのもとに開催された今回のシンポジウムでは、粒子線治療装置の小型化及び 普及に向けての技術開発の現状を説明すると共に、日本各地で行われている粒 子線治療施設の紹介がありました。

各講演の質疑応答では、参加者より活発な意見が述べられ、重粒子線がん治療の普及に対する関心の高さが窺われました。シンポジウムの期間中の参加者は延べ211名で、そのうち所外からの参加者は143名にのぼりました。関係各位のご協力に深く感謝いたします。



講演会場の様子

(加速器物理工学部長 山田 聰)

HIMAC REPORT

原子物理的にも興味深い高速イオン~原子/分子の衝突

■ はじめに

重イオンのトラック構造や DNA損傷の初期過程を研究する上で,「重イオン衝撃によるH2O分子からの放出二次電子のエネルギースペクトルと角度分布に関する研究」は、最も基本的な分野となります。何故なら、この情報が得られた後に、「生体中における電子輸送問題(トラック構造)」、「DNA損傷」、「修復過程及び生物効果」と発展させることができるからです。

実験は、4~5年前から放医研930-AVFサイクロトロンを用いて始まっています。実験準備は、元加速器物理工学部長(曽我文宣氏)の音頭の下に、(旧)東大核研の核物理グループとの共同で、約10年前に始めました。現在は、京大と理科大との共同研究です。この研究は,実は、治療や生物物理研究の基礎としてだけでは無く、イオン~原子/分子の間の衝突現象を扱う原子物理研究の面からの興味(例えば既存モデルとの比較/検討)もあり、この面に関しては、米国のArgonne国立研究所及びEast Carolina大学、ロシアのLebedev物理学研究所、九州大学等の研究者の協力も頂いて進められています。

■ 衝突の概念

実験は、6.0 MeV/u He²⁺ イオンビームをH₂O分子(希薄なガスジェット)に衝突させるというものです。イオン〜分子との衝突ということは、イオンが分子を構成する電子に当たるということを意味します。6.0 MeV/uというエネルギーは、核子当たり6.0 MeVという意味で、質量数4の⁴Heイオンの場合の全エネルギーは(質量数倍して)24 MeV となります。このエネルギーに対応する速度は、光速の11%程度であり、水素原子を回る電子速度(ボーア速度)の15倍くらいです。このように結構高速なのですが、HIMACで行われている重イオン治療に用いるビーム速度に例えれば、概ねビームが止まる直前と言えるでしょう。

Heイオンの質量は電子の8,000倍近くあり、1トンの普通乗用車が120gの小石を跳ね飛ばすような重量の関係になります。しかし、衝突の際に電子を放出させる原動力は、電気力(クーロンカ)が主であるため、影響を及ぼす範囲としては衝突する物体の大きさより(かなり)遠い距離を考える必要があります。

■ エネルギースペクトル

このような重いイオンが電気力で軽い電子を放出させる過程は、電気力による二体衝突を取り扱う下記ラザーフォードの式で(概ね)表せることが解っています。 σを二次電子放出確率とする時、二次電子のエネルギー(W)スペクトルは次のようになります。

$$\frac{d\sigma}{dW} = \frac{4\pi a_0 z^2}{T} \left(\frac{R}{W}\right)^2 (1)$$

ここで、 a_0 はボーア半径(0.529 Å)、Rはリドベルグ定数(13.6 eV)、zはイオンの電荷数、Tはイオンと同じ速度を持つ電子のエネルギー、Wは放出される電子の運動エネルギーです。この式は、図-1における実線に相当していて、 \sim 20 eV以下の低エネルギー電子を除いては(概ね)実験結果(\bullet)を良く説明しています。この不一致が何故起るかと言うと、実際には原子核に束縛されかつ原子核の廻りを運動している電子を(1式は)自由で(束縛されずに)静止していると見なしたからです。一方、良い一致を見せている($\mathbf{Z}-\mathbf{I}$)の点線はラッドモデルという半経験式で、電子の束縛効果が考慮されています。

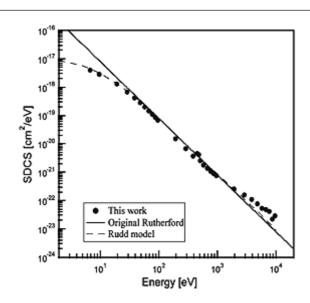


図-1 6.0MeV/uHe²⁺イオンが水分子に衝突した際に放出された二次電子のエネルギー分布。●印が実験結果、実線がラザーフォート、点線がラットモデルを表します。

高エネルギー領域(>~3 keV)に見られる実験値との差は非常に大きく、既存の モデルでは全く説明できません。最近、この差は50年以上前にFermiが宇宙線研 究において提唱した"Fermi-shuttle加速"という原理で説明できることが解って きました。高速電子が、入射イオン原子核とターゲット原子核との間を加速され ながら弾性散乱を繰り返す(往復運動する)と言う現象です。こういうことが、原 子物理的に見た場合の興味です。

■ 角度分布

(図-2)は、代表的な電子エネルギー別の角度分布です。 $\cos\theta$ = +1は、イオン進行方向と同じ方向(0度)を、 $\cos\theta$ = -1は後方(180度)、 $\cos\theta$ = 0は直角方向(90度)を表します。10-20 eV の低エネルギー電子に関しては、等方的分布の(全方向に同じように放出される)様子が見られます。これは、電子速度が遅いため、 H_2 O分子を構成する酸素原子核の強い電気力の影響を長時間受けた後に初期放出方向が平均化(緩和)されて生じます。実は、この等方分布は、6.0 MeV/u というような高速イオンを用いることによって初めて観察することができました。40-200 eV においては、90度方向の放出が支配的であることが解ります。この傾向は、有名なラザーフォード散乱の(重心系)式を実験室(Laboratory)系に変形した次式から容易に説明できます。

$$\frac{d\sigma_{Labb}}{d\Omega_{Labb}} = 4 \left[\frac{ze^2}{4\pi \varepsilon_0 \cdot 2m_B v_A^2} \right]^2 co\bar{s}^3 (\theta_{Labb}) \quad (2)$$

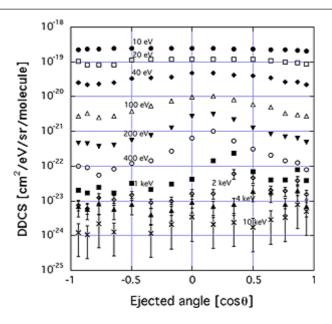


図-2 6.0MeV/uHe²⁺イオンが水分子に衝突した際に放出された二次電子の角度分布。10-20eVの低速電子は、概ねフラット(等方的)な放出特性を示しています。一方、4KeV或いは10 KeV の高速電子放出は、従来の予想では、後方(図では左方向)において急速に低下するはずですが、実際はテールを引いて有意な成分が存在しています。

(2)式右辺において、角度の関数項であるcos⁻³θだけに注目すると、角度が90度の時に左辺が極大になることが解ります。(図-2)は、この90度優勢な傾向(ピーク)が、電子エネルギーが高くなるに従って前方にシフトして行く様子も示しています。この放出は、昔から知られた二体衝突におけるエネルギー保存則と運動量保存則から導くことができます。バイナリーエンカウンターと言い、90度以下の前方に定義される弾性散乱の放出過程です。このピークが目立って来るため、90度優勢放出はこの前方優勢に吸収されてシフトして行きます。低速イオンを主に用いていた従来の実験では、90度優勢成分とバイナリー成分が低速電子領域に重なって出現する(区別できない)ため、前述の「等方分布」は観測できませんでした。従来のトラック構造理論は、多くの場合、(2)式に基づいて電子が90度に放出されることを仮定して構築されていましたが、この等方分布を考慮すると、(トラック中心に近い)コア部分の線量が実際はもっと高くなるので、今後の生物モデル研究にとっても重要なこと(見直しが必要)かも知れません。

さらに、注意深く(図-2)を見ると、後方成分が従来の理論通り"すんなり"とは減衰せず、有意な量を保っていることに気が付きます。これは前方へ放出された電子が水分子中の酸素(水素)原子核によって弾性的に反射した成分と考えられ、前述の"Fermi-shuttle加速"に繋がって行く成分です。Stopping power及び生物物理的には小さい問題かも知れませんが、原子物理的には非常に面白いことと言えます。これも二重微分断面積測定値としては、初めての結果です。

(加速器物理工学部 佐藤 幸夫)

ぱるす

エッセイ・ぱるす NO.39 「わからん文化」

先日放射線影響学会が開催された長崎市は、私の生まれ故郷である。鎖国時代、日本唯一の貿易港であった長崎には、その雑多さから、"わからん文化"と呼ばれる文化がある。日本の"和"、中国の"華"、オランダの"蘭"が混在しているということからそう名づけられた。私は、"わからん文化"の中で生まれ育ったので、長崎を出るまで変に思わなかったのだが、言われてみれば異質な文化かもしれない。

例えば、長崎の食べ物として"ちゃんぽん"が有名であるが、さらにトルコライスなる長崎名物が存在する。ひとつの皿に半分がドライカレー、残りの半分にスパゲティーナポリタン、真ん中にとんかつがのっている。どこが"トルコ"なのか、諸説紛紛としており"わからん"のである。もっともらしい説明のひとつは、インド(カレー)とイタリア(パスタ)の中間なのでというものがあるが、私はどこかで聞いた"なんとなくトルコっぽいから"というのが、もっとも正しいのではないかと思う。

また、お盆も変わっている。長崎は他県より幾分(?)にぎやかである。親戚が夜に墓に集まり、花火(主に爆竹)をするのである。さらに初盆の家では、8月15日に精霊流しを行う。精霊船を家から港まで運ぶのだが、その道中に爆竹を投げまくる。爆竹だけで10万円以上使ったりするので、その日の長崎市中心部は火薬くさい。そしてまともに会話ができないくらいうるさい(精霊流し当日はコンビニでも耳栓を売っている)。さだまさしの精霊流しを聞いて見物に来た観光客は、その静かな曲調とのギャップに面食らってしまう。

そして、"わからん文化"の結晶が長崎市の秋祭り、"おくんち"であろう。毎年10月7~9日にかけて行われるくんちは、長崎旧市街の町を七つに組み分けし、7年に一度当番町が、龍踊り、本踊り、御朱印船、阿蘭陀漫才等の奉納踊りを奉納する。まさに"和華蘭文化"である。有名なのは龍踊りであるが、長崎人にもっとも人気があるのは"コッコデショ"である。コッコデショとは、樺島町の奉納踊りで、総重量約1トンの太鼓山(太鼓を乗せた御輿)で、総指揮1名、指揮1名、長采3名、棒先(1~8番棒の先端の縄を引いて太鼓山を導く)8名、采振り(短い采を振って動きに花を添える)4名、太鼓山(太鼓をたたく)4名、担ぎ手36名で構成される。コッコデショの演技は、寛政11年の奉納開始から無駄な動きを淘汰して、入退場時の「ホーラー工」、一気に走る「トバセ」、方向転換する、「アァトニセ」、太鼓山を中心に廻る「マワレ」、そして投げ上げる「コッコデショ」、に進化した。その中でもっとも壮観なのは、投げ上げの「コッコデショ」だ。担ぎ手+棒先の44人で投げ上げ、拍手ひとつ入れて、片手で受け止める。2004年の踊町だったため、次に見られるのは7年後になるが、機会があれば一度ご覧いただきたいと思う。

長崎は、くんちに代表されるように、江戸時代からずっと"和華蘭文化"であり、それが長崎独自であると思っていたのだが、最近はどうも違うらしい。暴

れん坊将軍こと八代将軍吉宗が華麗な衣装でサンバを乱舞しているところを見ると、これこそ"わからん"であるのではないかと思うのである。



最人気の奉納踊り「コッコデショ」

(比較環境影響研究グループ 川口 勇生)