

研究レポート

精子中の微量スズ (環境ホルモンの一種) 検出に世界で初めて成功

スズは汎用の分析手法では感度の高い分析が困難な元素であるため、これまで細胞内という微細な組織分布が不明であった生体中に多量に含まれるカリウムやカルシウムの影響を受けない全く新しい高エネルギー領域でのナノビーム蛍光X線分析に取り組み、細胞選択的なスズの測定を世界で初めて可能とした。

■ 背景

有機スズ化合物は、工業的に広範に用いられてきた。その結果、船底塗料や魚網防汚剤に混ぜたトリブチルスズやトリフェニルスズによる海洋汚染が世界的に広がり、汚染食品を介しての摂取や環境ホルモン(内分泌攪乱化学物質)の問題に発展し、社会的関心を集めている。このような環境ストレスが放射性核種の代謝に及ぼす影響を調べる研究を展開する上で、ストレスの生体内挙動をまず把握する必要がある。ところが、スズが汎用の分析手法では感度の高い分析が困難な元素であるため、組織内の微細なスズの挙動に関する研究が殆どなされていなかった。組織中に数百ppbから数ppm程度含まれるスズを感度よく検出するためには、生体多量元素であるカリウムやカルシウムの影響に埋没しないスズのKa線を利用した蛍光X線分析が望ましい。しかしながら、高輝度かつ極小ビームで、このような比較的高い励起エネルギーを用いた蛍光X線分析のできる施設はこれまでなかった。昨年、兵庫県にある大型放射光施設SPring-8生体微量分析ビームライン(BL37XU)が整備されたことから、ナノテクノロジー総合支援プロジェクトを受け、ナノビーム(ビーム径 $\sim 10^4$ nm)による生体試料中スズの分析に取り組んできた。

目的器官である精巣は、複数の種類の細胞から構成される精細管が集合した複雑な構造をしている。精細管上皮には外側から精原細胞、精母細胞、精子細胞が配列し、系統だった分裂・分化を経て精子形成が行われている。生殖細胞の種類や成長段階(ステージ)によりストレスに対する感受性が異なることから、精巣内でのスズの挙動を把握するためには、細胞選択的な測定が不可欠であった。

■ 研究手法と成果

本研究では、目的の生殖細胞に正確に照準を合わせる手法を確立し、その位置にSPring-8の施設でナノビームを照射して元素分析。精子中のスズの測定を行った。

精巣の切片を観察すると、生殖細胞の形態的特長から種類の異なるステージの精細管が判別できる(図-1参照)。例えば図-1の矢印の精細管は、精細管上皮をドーナツに見立てた場合、中央の穴の縁の部分にあたる上皮の内側に完成した精子が凝集しており、精巣内での精子形成の最終段階のステージであることが分かる(上部に隣接する精子の無い精細管と比べると違いがお分かりになると思う)。

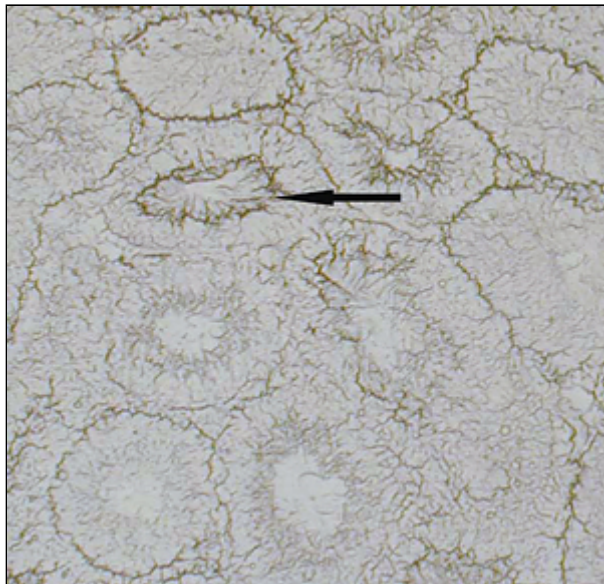


図-1 ラット精巣切片 矢印が測定部位。矢印の精細管の上皮内側、黒い輪に見える部分が精子

今回はこの最終段階のステージの精細管(ラットではこれをステージVIIIの精細管と呼ぶ)に着目し、その精子にナノビームを照射してスズの測定を試みた。これまで放医研のPASTA装置での実験でステージVIIIの精細管では精原細胞、精母細胞、精子細胞などの他の生殖細胞よりも精子部分で亜鉛が高く分布することから、測定位置の決定は亜鉛のイメージングと照合させることにより行った。これにより精度良く精子に照準をあわせることができた。

トリブチルスズをばく露(1日あたり45 $\mu\text{mol}/\text{kg}$ の割合で3日間経口投与。投与総量は半致死量の約1/3)したラット精巣から凍結切片を作成し、測定試料とした。ステージVIIIの精細管の精子に3 \times 3 μm^2 のビームを照射し、600秒計数したところ、スズが検出された。この精巣中の総スズ濃度は0.5 $\mu\text{g}/$ であった。

これまで哺乳動物における有機スズの精子形成への影響は十分に理解されていなかった。今回、トリブチルスズのばく露後4日という早期にスズが精子に移行することが明らかとなった。この成果が継代的な影響も含め、生殖毒性の解明や予防策に関する研究の布石となることを期待する。

■ 今後の展開

今後は、このナノビームによる細胞選択的分析手法により環境ストレスの標的細胞を同定し、放射性核種の体内挙動研究に反映させるとともに、スズと同様にこのエネルギー領域に含まれる元素(ウラン、セシウム等)に本手法の適用範囲を広げ、核分裂生成物の精度の高い線量評価研究につなげたい。

本研究は、(財)高輝度光科学研究センター(SPring-8)寺田靖子研究員、北里大学上野俊治助教授との共同研究として行われた。この成果は、Nuclear Instrument and Methods in Physics Research B誌に報告された(Vol. 231,p333-337, 2005)。また、放医研PASTA装置での一連の測定ならびに特別に製作していただいたイメージング解析プログラムにより、SPring-8での72時間という限られたビームタイム内で効率よく実験を行うことができ、成果につながりました。研究基盤部・技術支援開発室の今関 等氏、四野宮 貴幸氏、石川 剛弘氏、ネオステックの磯 浩之氏に深謝いたします。

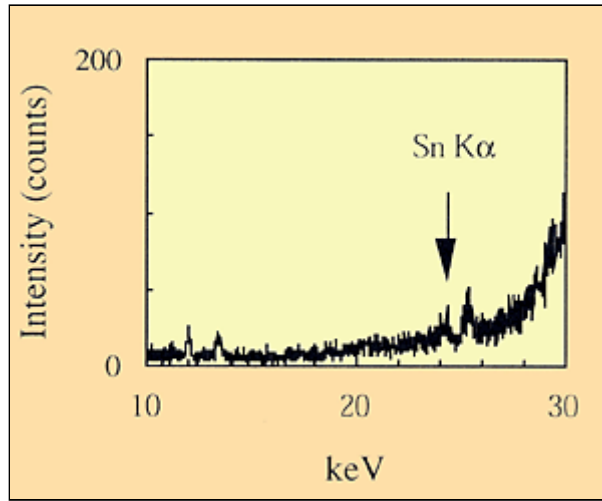


図-2 蛍光X線スペクトル

(緊急被ばく医療センター 線量評価研究部体内挙動研究室 任期付研究員 武田志乃)

旅芸人一座は全員無事に川を渡れるか…

今、1匹の虎と一人の虎使い、2匹の猿と一人の猿回し、2匹の犬と一人の犬使いで構成される旅芸人一座が川を1艘の舟を使って対岸に渡ろうとしています。ただし舟には人間なら2人、動物を運ぶ場合は1匹と人間1人しか乗れません。

さらに次のような条件があります。

1. 舟を操れるのは人間だけで、また無人では動かさない、
2. 虎は虎使いがいないと他の芸人と動物を食べてしまう、
3. 猿と犬は仲が良いが、猿回しは犬使いがいないと犬を川に投げ込む、
4. 同様に犬使は、猿回しがいないと猿を川に投げ込む。

さてどの様な組み合わせで川を渡れば全員無事に川を渡れるでしょうか。

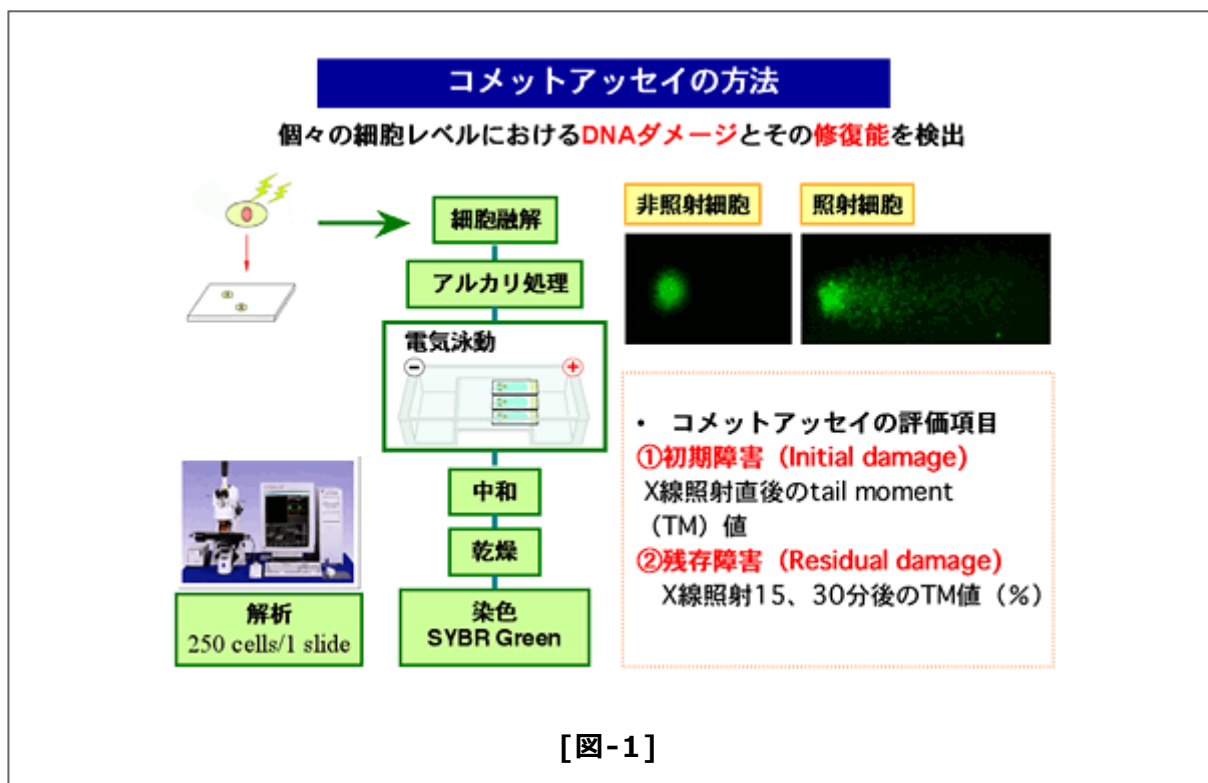
(加速器物理工学部 藤澤 高志) (答えは[最後のページ](#))

フロンティア研究情報

臨床サンプルを用いたコメットアッセイの研究成果

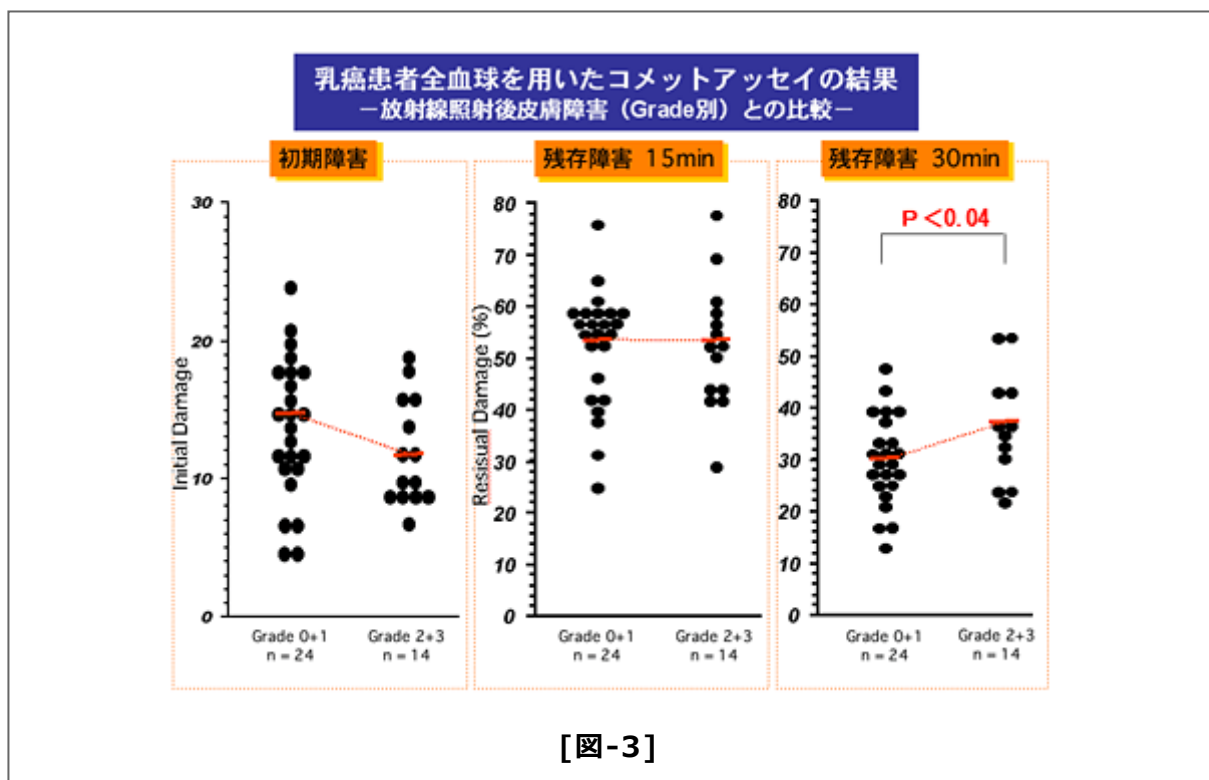
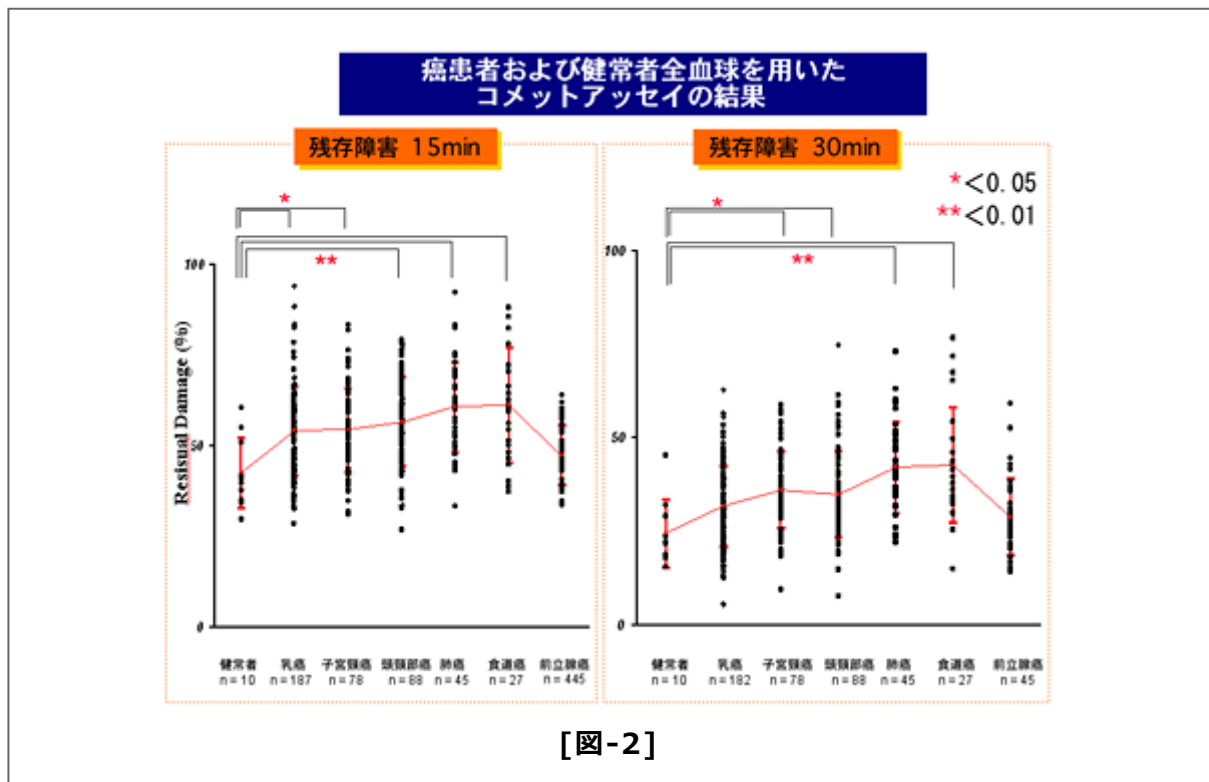
放射線治療後の副作用の予測は、以前より様々に試みられ、細胞を用いた放射線感受性を評価する研究(従来法)は、コロニーアッセイ法による細胞生存曲線に始まり、マウスin situ実験モデル、小核アッセイ、ゲル電気泳動などが報告されてきました。私達は、「放射線治療後副作用のDNAを用いた予測診断法」の確立を目指してプロジェクトの目的である新しい「DNAを用いた予測法」の判別能を、従来法の判別能と比較する目的で、同じ患者さんからのサンプルを用いてコメットアッセイを行ってきました。従来法を行う目的はもう一つあります。もし、従来法が放射線治療後副作用を予測できないとしても、それぞれの方法で、「放射線感受性」あるいは「放射線抵抗性」と評価された患者さんには、共通の遺伝学的特徴がある可能性があり、これら2グループでのDNA多型の頻度を比較研究することが一つの研究戦略になると考えました。

コメットアッセイは、1984年に開発された細胞障害検査であり、個々の細胞におけるDNA損傷を検出する技術として放射線研究以外にも紫外線や酸化ダメージ、薬剤の研究に用いられています。また、誘導されるDNAレベルの初期障害ばかりでなく、修復動態、残存障害についても、それぞれ測定することができます。[図-1](#)にコメットアッセイの概略を示しました。この方法の利点は、DNA損傷の検出感度が良く、試料における細胞数が少なくてもすむという点です。今回は、666例の臨床サンプルを用いたコメットアッセイの研究成果について報告します。



対象は乳がん、子宮頸がん、頭頸部がん、肺がん、食道がん、前立腺がんの患者さんと、対照群としての健常者の血液です。採血された新鮮血液、あるいは血液の白血球を株化して樹立した細胞株を用いて、[図-1](#)の方法でコメットアッセイを行いました。その結果、[図-2](#)に示すように、がん患者さんでは健常者に比較して細胞障害が回復されずに

残存し、放射線感受性が高いことを示唆しました。同様の結果は、初期障害の検討でも得られました。図-3では、乳がんの患者さんにおける照射後の皮膚反応の重症度とコメットアッセイの結果との間に相関があることを示しています。この相関が非常に高いものであれば、コメットアッセイが放射線感受性テストとして優れていると言えるでしょう。しかしながら、必ずしも放射線感受性の高い患者さんでコメットアッセイの結果が高く出るような結果ではありませんでした。更に、他のがんでは、照射後の有害反応、例えば、子宮頸癌なら、照射後の下痢などの重症度とコメットアッセイの結果が相関することはありませんでした。これらのコメットアッセイ研究の成果を、従来法の予測能力と位置づけ、現在、私達は、コメットアッセイの予測精度を上回る、「DNAを用いた予測診断法」確立の最終段階に入っています。



第2の目的であるコメットアッセイを用いた患者さんのグループ化も行いました。まず、コメットアッセイの結果から、統計学的に放射線感受性を判別するカットオフ値を導き出し、その値で患者さんを二群のグループに分けました。この2グループ間で、患者さんの血液から得たDNAの多型遺伝子型の頻度を比較したところ、頻度の異なる多型マーカーを見いだしました。コメットアッセイを用いて判別した放射線感受性あるいは抵抗性の二群のグループに関連する多型マーカーの存在は、放射線感受性に遺伝学的背景が大きく関与する事を示唆しています。

以上、「放射線感受性テストとしてのアルカリコメットアッセイ」の成果について報告しました。既に、プロジェクトにおける臨床サンプルを用いたコメットアッセイは終了しました。一方、私達のコメットアッセイ解析装置は、多数の臨床サンプルを同時に効率良く解析することができます。現在、蛍光を用いた様々な分子解析に適応できる本装置を発展的に応用する研究を開始予定です。

(フロンティア研究センター- 放射線感受性遺伝子研究プロジェクト 岩川 真由美、後藤 美也子)

紹介コーナー

緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

▼ 5月9日(月)～14日(土)「平成17年度韓国IAEA研修員に対する放射線防護研修」の実施

IAEA研修として韓国より放医研を来訪した韓国原子力医学院医師に対し、当センター職員が緊急被ばくへの対応に関する研修を行った。

▼ 5月17日(火)「平成17年度放射線事故医療研究会幹事会」に研究会幹事として出席

原子力安全研究協会にて開催された上記研究会幹事会に当センター職員が研究会幹事として出席し、今後の研究会の進め方について協議を行った。

▼ 5月18日(水)「新潟県第1回地域緊急被ばく医療連携協議会(打ち合わせ)」を開催

新潟県庁で開催した上記協議会では、放医研の緊急被ばく医療体制、新潟県の緊急被ばく医療体制整備の進め方、放医研における患者受入の基本方針の概要を説明し、今後の協議の方針について議論を行った。

▼ 5月18日(水)「台湾緊急医療関係者」の視察

台湾栄民總医院関係者5名が放医研を来訪され、当センター職員が緊急医療の講義及び緊急被ばく医療施設の説明を行った。

▼ 5月19日(木)「第1回文科省-韓国MOST規制情報交換会議」に出席

文部科学省にて開催された上記会議に当センター職員が出席し、原子力防災等について情報交換を行った。

▼ 5月20日(金)「平成17年度第1回原子力防災研集部会」に委員として出席

原子力安全技術センターにて開催された上記部会に当センター職員が委員として出席し、今年度の事業実施について協議を行った。

▼ 5月23日(月)「神奈川県第1回地域緊急被ばく医療連携協議会(打ち合わせ)」を開催

神奈川県庁で開催した上記協議会では、放医研の緊急被ばく医療体制、神奈川県の緊急被ばく医療体制整備の進め方、放医研における患者受入の基本方針の概要、神奈川県緊急被ばく医療処置の実施対応フロー(案)を説明し、今後の協議の進め方について議論を行った。

▼ **5月23日(月)～27日(金)「第56回緊急被ばく救護セミナー」の開催**

上記セミナーでは、当センター職員が被災者の救助・救急処置、体表面放射能汚染計測、放射線管理、搬送及び医療に必要な基本的知識と技術等について講義及び実習を行った。

▼ **5月24日(金)「平成17年度原子力専門官研修」に講師として参加**

日本原子力研究所が開催した上記研修に当センター職員が講師として参加し、「放射線の人体への影響」及び「緊急被ばく医療」について講義を行った。

▼ **5月25日(水)「文部科学省防災環境対策室」の視察**

文部科学省防災環境対策室職員が放医研を来訪し緊急被ばく医療施設等の見学、及び緊急被ばく医療に関する放医研の位置づけ等に関し協議を行った。

▼ **5月26日(水)「平成17年度第1回JCO事故対応健康管理委員会」に委員として出席**

茨城県にて開催された上記委員会に当センター職員が委員として出席し、4月に行われた健康診断の結果等について検討した。

▼ **6月1日(水)～2日(木)「第17回救護所活動実務講座」に講師として参加**

福島県にて開催された上記講座に当センター職員が講師として参加し、「放射線の人体への影響(講義)」、「救護所活動(講義)」、「救護所の設置(机上演習)」及び「救護所活動(実習)」を行った。

▼ **6月2日(木)「第1回文科省-中国NNSA規制情報交換会議」に出席**

文部科学省にて開催された上記会議に当センター職員が出席し原子力防災等について情報交換を行った。

▼ **6月5日(日)～11日(土)「国際原子力安全技術研修事業/緊急時対応コース」に講師として参加**

タイ原子力庁(OAP)にて開催される上記講座に当センター職員が講師として参加し、「放射線の人体への影響」、「緊急時医療」、「緊急時医療体制」の講義及び意見交換を行った。

(緊急被ばく医療研究センター 調整管理室)

TOPICS

心臓や脳全体の撮影が可能に 4次元CT装置による臨床研究始まる

重粒子医科学センターで実施されている4次元CT研究プロジェクトでは、昨年度中に4次元CT装置を完成し、ファントムによる画質評価の後、本年5月から臨床研究を開始しました。(図-1.搬入風景と装置全景)

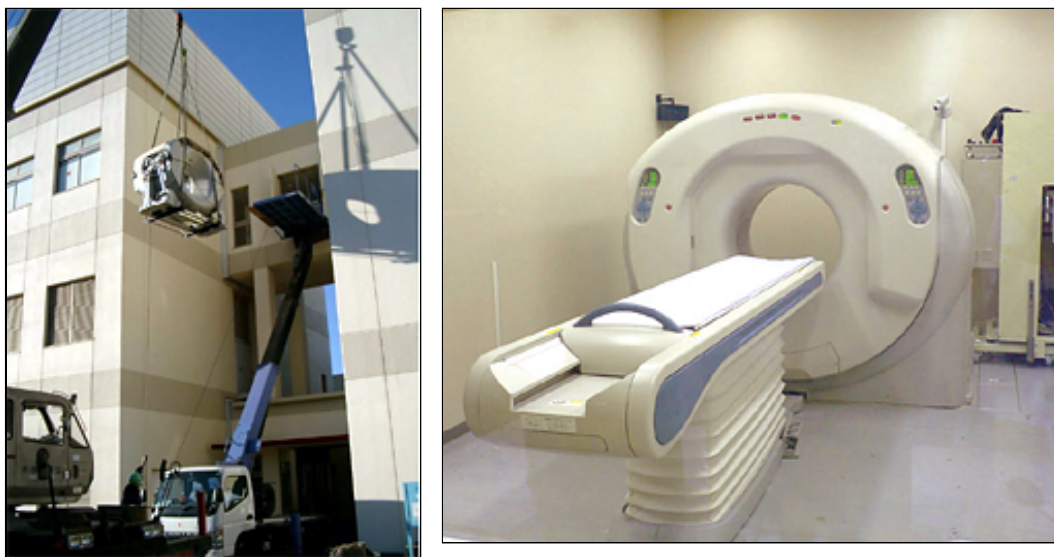


図-1. 装置の搬入風景(平成17年1月22日)と装置の全景写真

本装置は肺や心臓など動く臓器のリアルタイムボリューム撮影を目的とするものであり、256列のCT検出器が0.5秒で1回転します。この方式のCT(コーンビームCT)では1回転で3次元(ボリューム)画像が得られるので、連続回転により、その時間変化すなわち4次元画像が得られます。表1に本装置の主な仕様を示します。現在、医療に使用されている装置は、この1/4サイズの64列のものまでであり、本装置はその4倍の視野(身体の長軸方向で10cm以上)を持っています。

表1. 4次元CT装置の主な仕様

撮影モード	3次元(コーンビーム) 4次元(コーンビーム連続回転) 大視野3次元(ヘリカル・コーンビーム)
検出器	912 × 256素子(256列)、1 mm × 1 mm
素子サイズ	900 view/秒、18 bit
スキャン時間	0.5 秒/回転、1.0 秒/回転 最大60秒間連続でプログラム可能
再構成マトリックス	512 × 512 × 512
再構成時間	512 × 512 × 128に対して1秒以下

このため心臓や脳全体の撮像が可能であり、心筋梗塞などの心臓疾患や脳梗塞、脳出血などの診断に威力を発揮します。また、肺がんや肝がんなど呼吸とともに動くがんの重粒子治療を精密化する4次元治療への応用が期待されています。本装置により当面は以下の臨床研究を行います。

- 1) 正常ボランティアの静止画像の評価
- 2) 肺がん病巣の動きの解析と重粒子治療への応用
- 3) 狭心症や心筋梗塞を対象とする冠動脈などの形態と心機能の同時評価
- 4) 膝、四肢、頸椎などの関節疾患の診断への応用
- 5) COPD(慢性閉塞性肺疾患)の診断へ応用

これらの臨床研究は1)を除いては、すべて動きの情報を取得することを主体としたもので、平成17年6月上旬現在、2)の肺がん症例に対する臨床研究が実施されています。また、その他についても順次、開始される予定で症例の選択などが始められています。

図-2は、肺がん患者の連続画像から切り出した呼吸位相の異なる画像であり、呼吸による移動がわかります。今後、これらの画像をもとに重粒子治療の際の照射範囲を最適化する研究を行います。また、**図-3**は現在の装置が完成する前に使用していた機能試験機で撮影した冠動脈の画像です。今後、本装置を用いて、より高解像力の画像が得られることとなります。

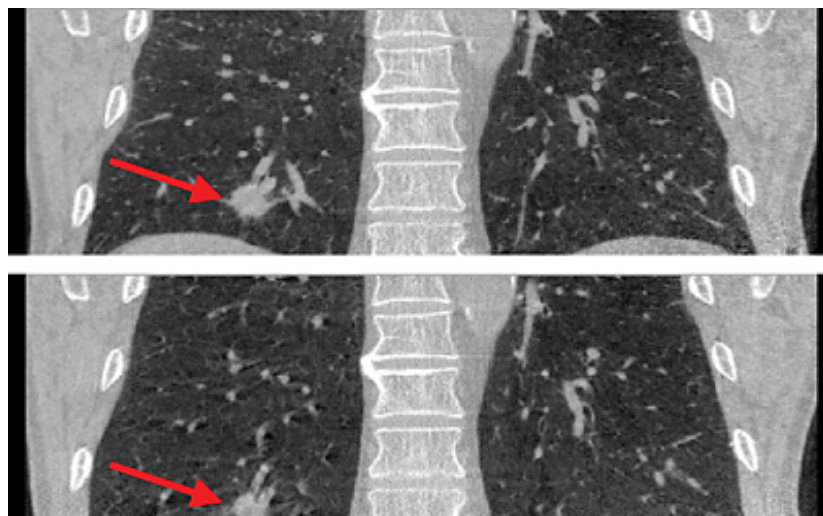


図-2. 肺がん病巣の呼吸移動(呼吸により、胸壁は移動しないが、肺内の病巣は大きく動いていることがわかる)

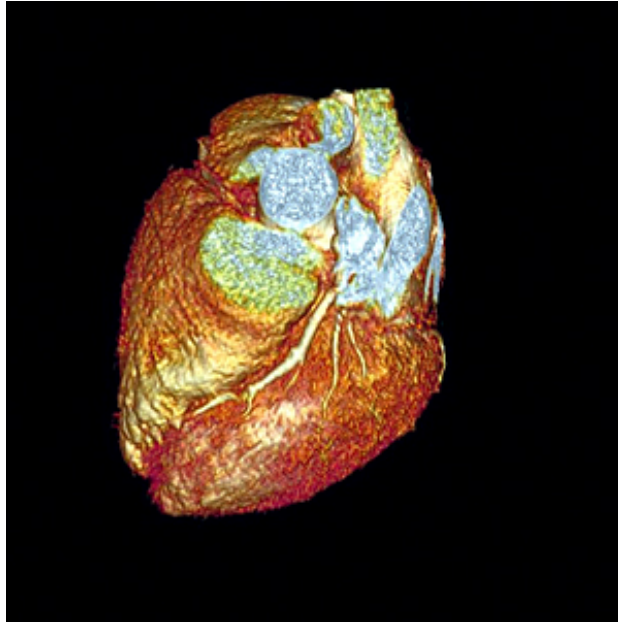


図-3. 冠動脈の画像(機能試験機で撮影)

(研究推進部・遠藤真広)

お知らせ

海外からの来所者

平成17年2月～3月

来所期間/用務	氏名	所属	国籍
JICA研修の見学 / 放射線誘発腫瘍について講演			
2月3日	Oscar Romeo Ayllon	ボリビア ラパス病院	ボリビア
	Jorge FerandParaado Armayo	ボリビア国立眼科研究所	ボリビア
	Jeannette Estrada Belmonte	ボリビア ラパス州医療保健局	ボリビア
	Sarah Gutierrez Balzola	ボリビア赤十字	ボリビア
	Martha Lucia Vergara Arenas	コロンビア防災総局	コロンビア
	Alvaro Cruz Quintero	コロンビア カルタヘナ市保健局	コロンビア
	Ana Virginia Morales Carpio	コロンビア マグダレナ州政府	コロンビア
	Mercedes del Pilar Suares de Aquiz	コロンビア赤十字	コロンビア
	Teresa del Pilar Sarmient Lopes	コロンビア社会保健省	コロンビア
	Alex Estein Camacho	エクアドル赤十字	エクアドル
	Denys Raul Maigua	エクアドル キト市911地区緊急援助局	エクアドル
	Gustavo Lopez	エクアドル保健衛生省	エクアドル
	Luis Enrique Lanza Escalante	エクアドル タチラ州市民保健防災管理局	エクアドル
	Angel Miguel Maza Grau	エクアドル 内務司法省市民保護防災管理局	エクアドル
2月10日	Sara Rockwell	米国 エール大学	米国
共同研究実験			
2月6日～12日	Remi Barillon	フランス サブアトミック研究所	フランス
	David Broggio	フランス サブアトミック研究所	フランス

研究打合せ

2月10日	Hong ZHANG	中国浙江大学	中国
-------	------------	--------	----

放射線被ばく患者の線量評価及び影響軽減方法の開発

2月18日～ 22日	Marc Benderitter	フランス 放射線防護核安全研究所	フランス
---------------	------------------	------------------	------

HIMACにおける重イオンビームを利用した実験の研究

2月3日～ 18日	Eric Benton	米国 エリル研究社	米国
--------------	-------------	-----------	----

2月4日～ 19日	Thomas Berger	ドイツ宇宙航空研究センター	ドイツ
--------------	---------------	---------------	-----

	Christoph Furweger	オーストリア大学	オーストリア
--	--------------------	----------	--------

HIMACにおけ共同実験参加

2月4日～ 15日	Jack Miller	米国 ローレンスバークレー国立研究所	米国
--------------	-------------	--------------------	----

2月4日～ 16日	Lawrence Harvey Heilbronn	米国 ローレンスバークレー国立研究所	米国
--------------	------------------------------	--------------------	----

2月4日～ 19日	Thomas B. Borak	米国 コロラド州立大学	米国
--------------	-----------------	-------------	----

2月4日～ 13日	Bill Mayes	米国 ヒューストン大学	米国
--------------	------------	-------------	----

2月4日～ 13日	Matt Le Bourgeois	米国 ヒューストン大学	米国
--------------	-------------------	-------------	----

2月4日～ 13日	Najib Elkhayari	米国 ヒューストン大学	米国
--------------	-----------------	-------------	----

2月5日～ 14日	Cary Zeitlin	米国 ヒューストン大学	米国
--------------	--------------	-------------	----

2月8日～ 13日	Lawrence Pinsky	米国 ヒューストン大学	米国
--------------	-----------------	-------------	----

2月5日～ 14日	Paul Delaune	米国 NASA / JSC	米国
--------------	--------------	---------------	----

2月10日～ 20日	Li Wenjian	中国科学院近代物理研究所	中国
---------------	------------	--------------	----

2月10日～ 3月3日	Li Qiang	中国科学院近代物理研究所	中国
----------------	----------	--------------	----

2月14日～ 24日	Wei Zengquan	中国科学院近代物理研究所	中国
---------------	--------------	--------------	----

イラン高自然放射線地域住民の染色体調査に関する共同研究の打合せ

2月24日～ 25日	Mehdi Ghiassi-Nejad	イラン タルビアト モダレス大学	イラン
---------------	---------------------	------------------	-----

	Farideh Zakeri	イラン原子力機構	イラン
--	----------------	----------	-----

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3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
Production possibility of ^{61}Cu using proton induced nuclear reactions on zinc for PET studies	Szelecsenyi Ferenc, Z, Kovacs, Kazutoshi Suzuki, Kazuhiro Okada, Walt T.N. van der, Steyn G.F, Mukherjee S	Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry	263	539-546	2004
Synthesis and evaluation of N-(5-fluoro-2-phenoxyphenyl)-N-(2-[^{18}F]fluoromethoxy- d_2 -5-methoxybenzyl)acetamide: a deuterium-substituted radioligand for peripheral benzodiazepine receptor	Zhang Ming-rong, Jun Maeda, Takehito Ito, Takashi Okauchi, Masanao Ogawa, Junko Noguchi, Tetsuya Suhara, Christer Halldin, Kazutoshi Suzuki	Biorganic and Medical Chemistry	13	1811-1818	2005
Distribution coefficient of selenium in Japanese agricultural soils	Yasuo Nakamaru, Keiko Tagami, Shigeo Uchida	Chemosphere	58	1347-1354	2005
In vivo PET imaging of inducible D2R reporter transgene expression using [^{11}C] FLB 457 as reporter probe in living rat	Aung U Winn, Takashi Okauchi, Masaaki Sato, Toshiyuki Saito, Hidehiko Nakagawa, Hiroshi Ishihara, Nobuo Ikota, Tetsuya Suhara, Kazunori Anzai	Nuclear Medicine Communications	26	259-268	2005

The necessary parameters for estimating the time-course of receptor occupancy	Akihiro Takano, Tetsuya Suhara	The International Journal of Neuropsychopharmacology	8	143-144	2005
Volumetric cine imaging for cardio x - vascular circulation using prototype 256-detector row CT-scanner (Four-Dimensional CT) - A preliminary study with pig	Shinichirou Mori, Chisato Kondo, Naoki Suzuki, Hiroyo Yamashita, AsakiHattori, Masahiro Kusakabe, Masahiro Endo	Journal of Computer Assisted Tomography	29	26-30	2004
Radiotracer experiments on biological volatilization of organiodine from coastal seawaters	Seigo Amachi, Mizuyo Kasahara, Takaaki Fujii, Hirofumi Shinoyama, SatoshiHanada, Yoichi Kamagata, Tadaaki Ban-nai, Yasuyuki Muramatsu	Geomicrobiology Journal	21	481-488	2004

お知らせ

アンケートにご協力ありがとうございました

毎月お送りしている『放医研ニュース』の創刊100号を機に、さらに誌面の充実を目的に去る4月号にアンケート用紙を同封してご意見をお聞きしました。予想を超える多くの読者から回答をいただきありがとうございました。

編集内容について84%の方から、「大変良い・良い」、読みやすさについては74%の方から「とても良い・良い」の評価をいただきました。また、今後とりあげてほしい一般情報では図-1のグラフに示す通りですが、研究情報、図-2では「放射線の生体影響・安全基盤研究」さらに「重粒子線のがん治療をはじめ放射線の先進医療研究」に関心が高いものの、放医研の研究領域全般にわたっていることが分かりました。

広報室では、今回のアンケートの内容を反映すべく誌面構成と内容の充実に努めて参ります。今後ともご愛読のほどお願いいたします。

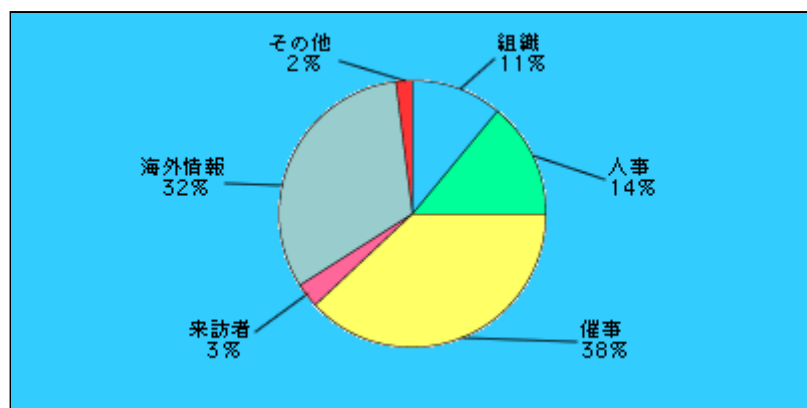


図-1 今後とりあげてほしい一般情報

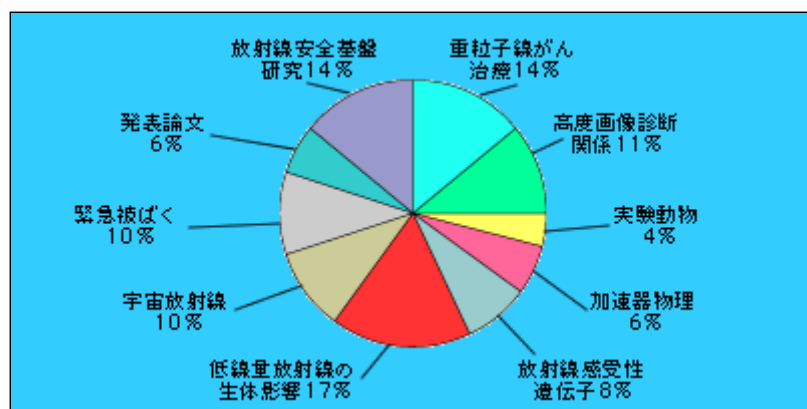


図-2 今後とりあげてほしい研究情報

(広報室)

重粒子線治療の高精度化に向けた 肺の3次元動態定量化法を確立

■ はじめに

放射線治療では、照射野と標的(腫瘍)位置を正確に合わせることを求められます。HIMACで呼吸性移動を伴う臓器を照射する場合、呼吸センサーで検出した呼吸波形を用い、呼気位相のタイミングにビーム照射のタイミングを同期させることによって正常組織への照射マージンを減らしています。しかし、呼吸波形から推定できるのは呼吸の位相であり、臓器の3次元動的な動きを直接知ることはできません。重粒子線治療はシャープな線量分布が特徴なだけに、標的の位置変化に敏感であり、さらに肺ではビーム経路中の密度変化によって飛程も大きく変わります。治療計画や照射位置決めの際に臓器の動きを正確に把握することは、腫瘍への線量集中や正常組織の保護といった放射線治療の高精度化にとって重要な課題です。今回は現在開発中の新しい肺の動態定量化法(特許申請中)について紹介します。

■ 肺の動態定量化

肺の場合、気管支や血管のように連結する解剖学的特徴に着目し、それらのトポロジー(連結、分岐)が臓器の運動や変形でも保持されることを利用して、臓器の動態を定量化します。すなわち、肺内に広がる血管の分岐点を抽出し、個々の点の移動を3次元空間中で追跡することで、局所的にも高い精度で臓器の運動を計測できます。従来の数個の金属マーカーを臓器内に挿入しX線透視下でマーカー位置を追跡する方法と異なって、本方法では肺内部全体の任意の点での局所的な3次元運動の追跡が可能となります。

具体的には、まず肺のX線CT画像から対象となる肺領域の抽出、肺内血管の抽出を行い、それを細線化します。細線化とは、図形のトポロジーを変えずに太さ1ボクセルの中心線に変換する操作です。得られた線図形の分岐点を抽出し、その座標を特定します。変形した肺の3D-CT画像についても同様に分岐点を抽出します。次に、得られた分岐点を動きの特徴点として動態追跡を行います。2つの3D-CT画像上の特徴点同士の対応付けを行い、その対応点同士を結んだ変位ベクトルを求めます。その際に確率的弛緩法を用いたポイントパターンマッチングを行います。この処理によって近傍の特徴点同士でお互い矛盾のないような変位ベクトルを得ることができます。図-1は肺の3D-CT画像の一部のMIP像とその細線化像、図-2は2つの3D-CT画像から得られた肺内の血管分岐点と変位ベクトルです。ベクトルの精度は1ボクセル以内で、放射線治療において十分な精度と期待されます。

本手法と4D-CTを用いれば、時間的に連続かつ現実的な臓器変形の定量化が可能となります。今後その検証を行い、呼吸波形と臓器動態の相関、臨床標的体積の変形を考慮した標的及び周辺正常組織の線量等について研究を進めていく予定です。

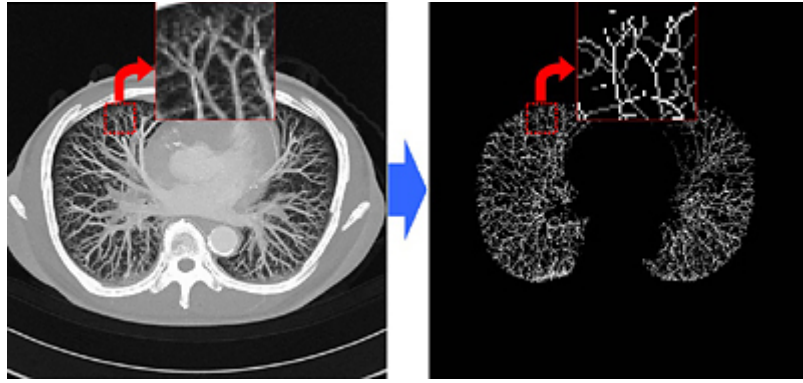


図-1 肺の3D-CT画像の一部のMIP像とその細線化像

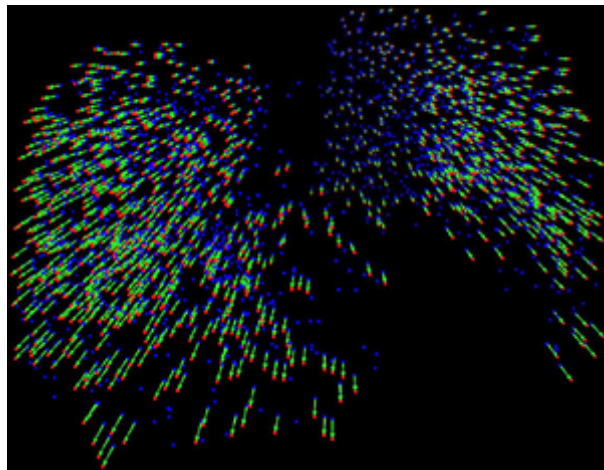


図-2 2つの3D-CT画像から得られた肺内の血管分岐点と変位ベクトル

(重粒子医科学センター 加速器物理工学部 田代 睦)

エッセイ・ぱるす NO.43 説明は「おもてなしの心」で

私は先日よい本に出会いました。皆さんも職業柄、専門的な事柄を専門外の方に説明する機会が多いことと思います。そこで、この「『分かりやすい説明』の技術」という本をご紹介します。これまでも論文の書き方やプレゼンテーションのテクニックなどを紹介する本はたくさんありますが、本書は「分かりやすいとはどういう事か」にまで立ち返って分析、説明している点が特徴的です。

本書では、先ず「分かりにくい」事例を挙げ、なぜ「分かりにくい」のか、認知心理学の観点から分析しています。認知心理学では、人間が外界からの情報を処理する際に情報が最初に処理される場所を短期記憶(脳内関所)と呼び、そこで処理した情報が最終的にしまわれる場所を長期記憶と呼びます。脳内関所では記憶できる情報のサイズは10文字程度、記憶を保持できる時間は短く秒単位です。その短い時間内で情報を分解、整理、意味解釈し、長期記憶内の情報の整理棚(脳内辞書)に格納します。その瞬間に私たちは「分かった」と思うのだそうです。つまり「分かりやすい」とは、脳内関所での作業が楽なことをいうのだそうです。

脳内関所での作業を楽にするために、情報を適切な大きさに分ける、余計なものを取り除く、脳内辞書への格納先を見つけやすいように始めに全体像を示す、論理立てる、キーワードや事例、比喩などを使う、と「分かりやすくなる」のだそうです。

さらに文章の場合は、相手が読んでくれるかどうか分からないので、いかに読んでもらえるようにするか、いかに斜め読みでも分かってもらえるようにするか、ということがポイントです。そのため、文章の構成やレイアウト、表現方法に関するテクニックが重要になります。

一方プレゼンテーションの場合は、一時的な情報伝達ですから、説明の順序、スピード、タイミングなどに関するテクニックが重要となります。まさに「引率」のイメージです。いずれの場合にも、相手を「おもてなしする」気持ちが大切、と筆者は結んでいます。

説明の準備や文書を作成する際に、私たちは「何を」伝えるか内容を吟味することには多くの時間を掛けるのですが、「どう」伝えるか、さらには「誰に」伝えるのかについてはあまり時間を掛けていないのではないのでしょうか。内容を構想する前に、先ず聞き手や読者のプロフィールをイメージすること。自分の文章や説明によってその人たちに「どうなって欲しい」のか、「何をして欲しい」のか、自分の想いを明確に定義すること。その上で、相手の視点に合わせて、こちらが伝えたいことよりも相手が知りたいことは何なのかを事前に十分に吟味しておくことが、説明における「おもてなし」なのだと思います。

ところで、この文章は「分かりやすかった」でしょうか。「分かりやすい」と思われた方は、本書の有用性が認められたわけですから是非本書を読んでみて下さい。「分かりにくい」と思われた方は、その有用性について是非本書の方で確認してみてください。



「分かりやすい説明」の技術、藤沢 晃治著 講談社
「分かりやすい文書」の技術、藤沢 晃治著 講談社

(情報業務室 情報利用推進課 石田 敦郎)

◆答え◆

他にも正解があると思いますが一例を示します。チェックしてみてください。

真ん中を川とし、左右を川岸とし、そこにいる物を示します。また舟に乗っている物を{ }内に示し、行く方向を →、←で示すと以下の様にすれば無事全員渡川できます。

左岸

右岸

初期状態、: 虎、虎使、猿1、猿2、猿回、犬1、犬2、犬使{舟}

(一回目行) 猿1、猿2、猿回、犬1、犬2、犬使 {虎、虎使}→
 (一回目帰) 猿1、猿2、猿回、犬1、犬2、犬使 ←{虎使} 虎

以下 同様

猿1、猿2、猿回、犬2、犬使	{犬1、虎使}→	虎
猿1、猿2、猿回、犬2、犬使	←{虎使、虎}	犬1
猿1、猿2、猿回、虎、虎使	{犬使、犬2}→	犬1
猿1、猿2、猿回、虎、虎使	←{犬使}	犬1、犬2
猿1、猿2、虎、虎使	{犬使、猿回}→	犬1、犬2
猿1、猿2、虎、虎使	←{猿回}	犬1、犬2、犬使
猿1、猿2、猿回	{虎、虎使}→	犬1、犬2、犬使
猿1、猿2、猿回	←{犬使}	犬1、犬2、虎、虎使
猿1、猿2	{猿回、犬使}→	犬1、犬2、虎、虎使
猿1、猿2	←{猿回}	犬1、犬2、犬使、虎、虎使
猿2	{猿回、猿1}→	犬1、犬2、犬使、虎、虎使
猿2	←{虎、虎使}	犬1、犬2、犬使、猿1、猿回
虎	{虎使、猿2}→	犬1、犬2、犬使、猿1、猿回
虎	←{虎使}	犬1、犬2、犬使、猿1、猿2、猿回
	{虎使、虎}→	犬1、犬2、犬使、猿1、猿2、猿回
	{舟}	虎、虎使、犬1、犬2、犬使、猿1、猿2、猿回

(出題者：姉、回答者：息子。ちなみに私はギブアップしました。)