

## 入射核破砕反応を利用した標的内での飛程の推定 HIMACを用いた照射実験で飛程位置の決定可能を確認

現在放医研で行われている重粒子線がん治療の特徴は、重粒子線が停止位置付近で付与するエネルギーが大きいこと(高い線量集中性)、その位置での生物効果が高いこと等です。しかし反面、ビームが標的となる腫瘍を外れた場合、正常細胞にダメージを与えてしまいます。したがって、目に見ることのできない荷電粒子を用いた治療において、何らかの方法により標的中での粒子の停止位置(飛程)を推定することが非常に重要となります。

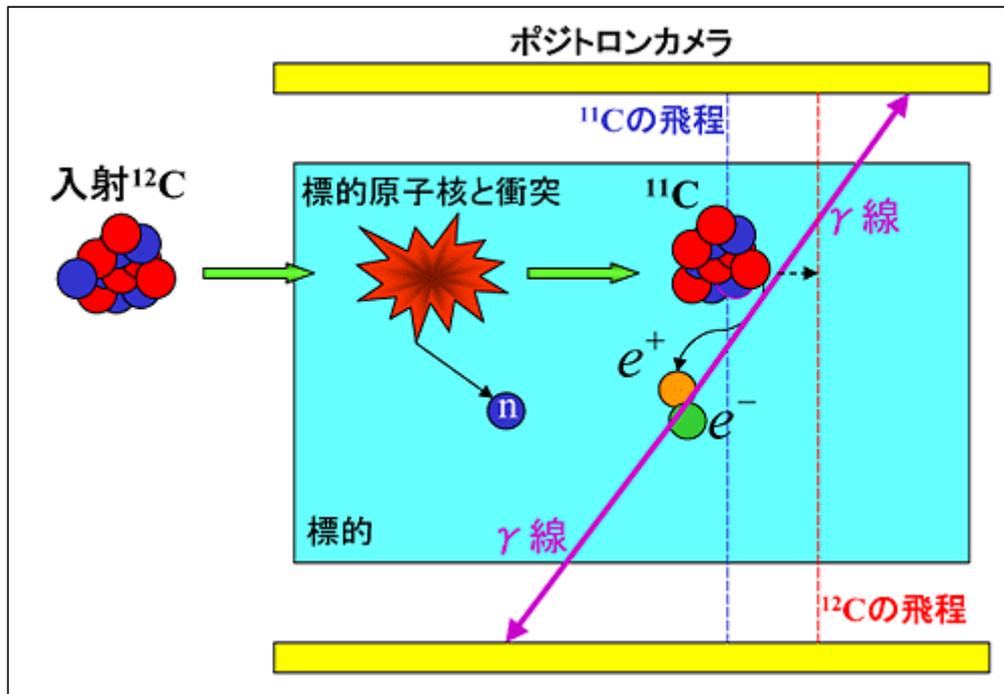
### ■ 背景

標的中での入射粒子の飛程を推定する方法の一つとして、入射粒子と患者体内の構成原子核との衝突により引き起こされる入射核破砕反応からの陽電子放出核を利用することが考えられます。入射核破砕反応を用いた照射の確認法の確立を目指した研究の第一歩として、コンピュータシミュレーションにより陽電子放出核の生成反応を模擬し、そこから入射粒子の平均飛程を決定したので報告します。

### ■ 飛程決定の原理

重粒子線治療において、高エネルギーに加速された荷電粒子(安定核)は患者体内に入射し、有名なBethe-Blochの式に従うエネルギー損失を経ながら体内を飛行した後、多くの粒子はその停止位置付近に大きなエネルギーを与え停止します。一方、入射粒子の一部は患者体内の構成原子核と衝突し、破砕反応の結果陽電子放出核(放射性同位元素)を生成します。生成された陽電子放出核は入射粒子とほぼ同じ速度、方向を保持して体内を飛行し、その核種に特有のエネルギー損失を経た後入射粒子の飛程付近に停止します。このとき、求めるべき入射粒子の飛程と破砕片である陽電子放出核の停止位置の間には特有の関係があるので、陽電子放出核の停止位置がわかれば、逆に入射粒子の飛程を決定することができます。

停止した陽電子放出核は、その核種特有の半減期に従って $\beta^+$ 崩壊を起こし陽電子を放出します。陽電子は体内の電子と対消滅を起こし180度対向方向に消滅 $\gamma$ 線対を放出します。この2本の消滅 $\gamma$ 線対をPETやポジトロンカメラ等の検出器で同時計測し、崩壊イベント分布を検出することにより陽電子放出核の停止位置が推定できます。炭素線照射の場合について消滅 $\gamma$ 線が同時計測されるまでの一連の流れを [図-1](#) に簡単に示しました。



**図-1** 炭素線照射の場合、入射粒子 $^{12}\text{C}$ の一部が標的原子核と破碎反応を起こし、陽電子放出核である $^{11}\text{C}$ が生成されます。 $^{11}\text{C}$ は標的内に停止した後、約20分の半減期で $\beta^+$ 崩壊を起こし陽電子 $e^+$ を放出します。 $e^+$ は電子 $e^-$ と対消滅を起こし180度対向方向に消滅 $\gamma$ 線対を放出します。この消滅 $\gamma$ 線対をPETやポジトロンカメラなどの検出器により測定することにより陽電子放出核の停止位置分布が検出でき、その情報から入射粒子の平均飛程が決定できます。

シミュレーションでは、検出器としてポジトロンカメラを用いた場合に得られる崩壊イベント分布をポアソン乱数を用いて予測しました。**図-2(a)**は、水に対し飛程が150mmとなるようなエネルギーを持つ炭素線を照射した際に、照射終了後から500秒の間にHIMACのSB1コースに設置されたポジトロンカメラにより検出されると予想される分布(黒点)です。崩壊イベント分布は、求めるべき炭素線の飛程150mm(矢印)付近に顕著なピークを示すことがわかり、このピークによりもとの入射粒子の平均飛程が決定可能であると考えられます。

我々は、この分布に対しMaximum Likelihood Estimation法(MLE法)と呼ばれる特殊な手法を適用して炭素線の飛程を決定しました。この方法では求めるべき入射炭素線の飛程 $R$ を変数として、検出される崩壊イベント分布を次々に計算で予測します。それぞれの $R$ に対して計算される分布と**図-2(a)**に示したような検出器により得られた分布とを比較し、その類似性(Likelihood:L)を調べ、最も類似性の高い位置を探してゆきます。つまり、この類似性が最大になったときの $R$ の値が求めるべき炭素線の飛程となります。この類似性 $L$ が最大となる条件は以下の式と等価となります。

$$f(R) = \frac{\partial \log L}{\partial R} = 0$$

つまり、 $R$ に対して上式左辺で与えられる関数をプロットしたとき、ゼロと交わる位置が求めるべき飛程となるのです。

## ■ 飛程の決定

図-2(a)に示した分布に対してMLE法を適用し、炭素線の飛程を導出しました。飛程Rを変化させたときに計算される関数の分布を図-2(b)に示します。この関数がゼロと交わる位置(深さ)は150mmとなり、図-2(a)に示す分布を与えた炭素線の飛程は150 mmであったと決定されます。今の場合、図-2(a)示した分布はもともと水中での飛程が150mmとなる入射エネルギーを持つ炭素線照射について計算された分布でしたが、その情報を一切使わず検出された崩壊イベント分布に対しMLE法を適用することで飛程が決定可能であることがわかります。つまり、安定核の破碎反応により生成される陽電子放出核を利用し重粒子線の飛程が決定可能であると結論づけられます。

昨年度からHIMACを用い照射実験(入射ビーム: $^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{16}\text{O}$ ,  $^{20}\text{Ne}$ )を行い、実際の実験データについてもMLE法の適用によりすべてのビーム種について飛程が決定可能であることを示しました。今後は、より実際の照射条件に近い深さ方向に幅を広げたビーム(SOBP)や三次元の照射野を形成した場合について研究を進めていく予定です。

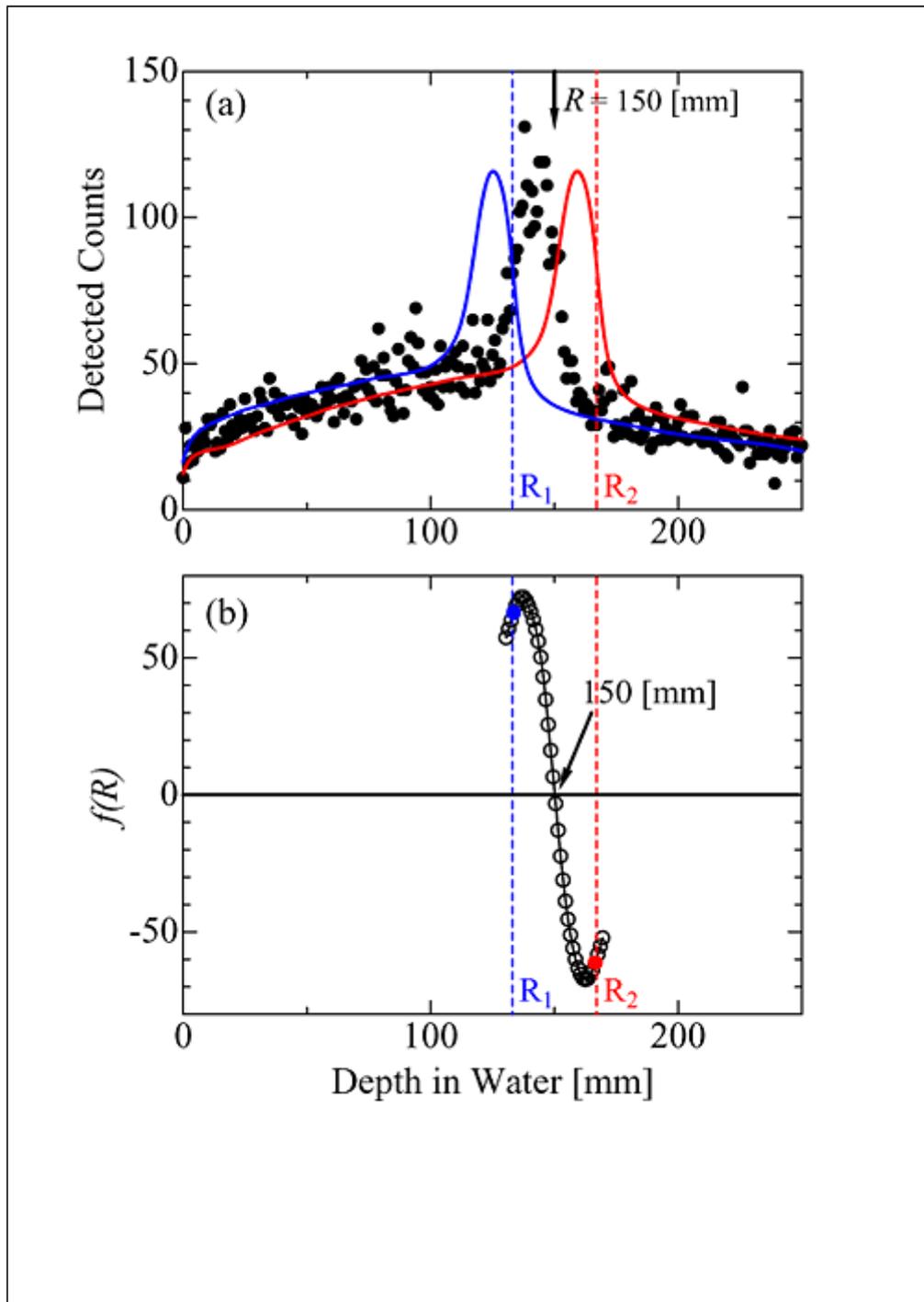


図-2(a) 水に対し飛程が150 mmとなるようなエネルギーを持つ炭素線を照射した際に、照射終了後から500秒の間に検出されると予想される崩壊イベント分布(黒点)。MLE法の適用の際、変数 $R$ に対して計算される分布(青線:  $R_1$ 、赤線:  $R_2$ )。 (b) 飛程 $R$ を変化させたときに計算される関数の分布。青点、赤点は図2(a)の各飛程 $R_1$ ,  $R_2$ に対応する関数の計算値。

(重粒子医科学センター 共同利用研究員 東京工業大学 大学院 総合理工学研究科 稲庭拓)

## 小核アッセイ法で評価した乳癌患者由来 ヒト末梢血Tリンパ球細胞の放射線感受性

ある種の固形がん患者から採血した末梢血細胞が放射線に高い感受性を示すとしたら、がん感受性を放射線感受性関連遺伝子から考える上で極めて興味深い。いくつかの国・地域で末梢血Tリンパ球細胞の放射線感受性が小核アッセイ法で調べられた。人種を超えて、一般健常人グループよりも乳がん患者グループに放射線高感受性を示すヒトが多く存在しているようである。我々は、日本人にも同じような結果が得られることを最初に報告した。放射線誘発小核の多くは再結合されないDNA二本鎖切断を反映しているので、DNA修復遺伝子が乳がん発生に関与しているかもしれない。

### ■ 末梢リンパ球細胞の放射線感受性と乳がん

ヒトの放射線感受性は、どこの組織あるいはどの細胞について何の指標で調べるかによって大きく異なります。と言うのも、放射線感受性関連遺伝子(群)がすべての組織・すべての細胞で等しく働いているわけではないからです。BRCA1遺伝子は乳腺細胞におけるDNA二本鎖切断(DSBs)の修復に大きな働きをします。例えば、BRCA1たんぱく質を欠損する乳癌細胞(HCC1937)は放射線高感受性を示します(1)。さて、正常ヒト皮膚由来線維芽細胞は正常のBRCA1遺伝子を持っています。しかし、正常ヒト皮膚由来線維芽細胞を抗BRCA1抗体で免疫染色しても、多くの細胞でBRCA1たんぱく質が観察されません。でも、これらの細胞は放射線高感受性ではないのです(2,3)。

それでは、特定の組織におけるがんリスクを考える上ではその組織細胞しか研究材料にならないのでしょうか?1998年に英国のD. Scott博士が面白いデータを発表しました(4)。英国人由来の末梢Tリンパ球細胞の放射線感受性を小核アッセイ法で調べたところ、一般健常人グループよりも乳がん患者グループに放射線高感受性を示すヒトが多く存在していたことを示したのです。その後、いくつかの国・地域で同じような研究がなされましたが、驚くことに、Scottらの結果はどの国・地域の人種にも観察されたのです。これらの結果は、末梢Tリンパ球細胞の放射線感受性に関与する遺伝子の幾つかが乳がんの発生にも関与していることを示唆している'という意味で極めて魅力あるものです。

### ■ 小核アッセイ法(CBMN法)

通常、分裂能の高い細胞の放射線感受性はコロニー形成法で評価されます(1)。しかし、静止期にある末梢Tリンパ球細胞の放射線感受性は、放射線誘発染色体異常頻度から評価されてきました。放射線照射されたTリンパ球細胞中の染色体異常頻度は線量依存的に上昇することは良く知られています。しかし、染色体異常の解析はかなりのトレーニングを受けた研究者でさえも時間と労力を要する厳しい仕事です。放射線照射された細胞の染色体異常を観察する過程で、細胞質中

に小さい細胞核断片(これを小核と言います)が出現することは昔から知られていました。この小核は、放射線によって切断された染色体あるいは染色体分体の断片が、動原体を持たないために細胞分裂の際に中心体に引っ張られることもなく、したがって主核にとりこまれないままに、間期に移行するにしたがって小核として凝縮したものです(図-1)。したがって、小核は再結合(修復)されないDSBsに起因すると考えることが出来ます。だから、この小核数を数えれば'修復されないDSBsの量'を非常に簡単に定量出来るのです。通常、小核アッセイで必要とする末梢血は一人あたり1-2mlで、これだけの量の採血自体は非常に簡単です[ただし、当該研究が倫理審査委員会からの承認を受けていなければなりません。採血にあたっては、ドナーに研究の主旨を説明し、ドナーからの同意を得る必要があります(5)]。

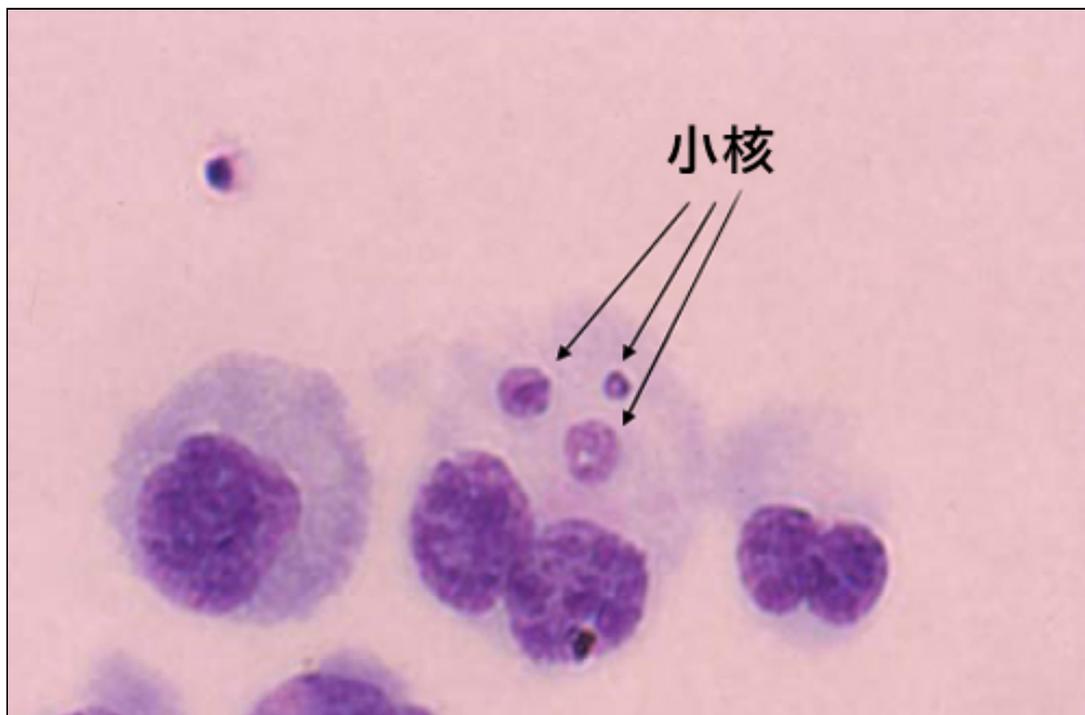


図-1 ギムザ染色をした2核細胞中の小核(矢印で示す核断片)。小核の主定義は、主核とほぼ同じ色をしており、長径が主核のその3分の1以下としている。詳しい定義は拙著(7-9)参照。

さて、小核は細胞分裂後に観察されることは前述しました。それでは分裂細胞と非分裂細胞とをどうやって区別すればいいのでしょうか。1985年に、オーストラリアのFenechとMorleyはこの問題を見事に解決しました(6)。彼らの提唱した方法は、細胞が分裂時期に入る頃にサイトカラシンB (CytB)で処理するだけの簡単なものでした。CytBはチューブリンたんぱく質の重合を阻害するので細胞質の分裂が阻害されますが、細胞核の分裂は阻害されません。したがって、CytBの処理で2核細胞が高頻度に出現します。この2核細胞を分裂細胞とみなして、2核細胞中の小核頻度を求めればいいだけです。この方法は'細胞質分裂阻害小核アッセイ法(CBMN法)'と呼ばれて、簡便な染色体異常測定法として広く使われています。また、実験条件を統一さえすれば再現性の良い線量-反応曲線が得られます(図-2)。実際に、我々もCBMN法が末梢Tリンパ球細胞の放射線感受性を調べる上で極めて有用であることを確かめています(7,8)。

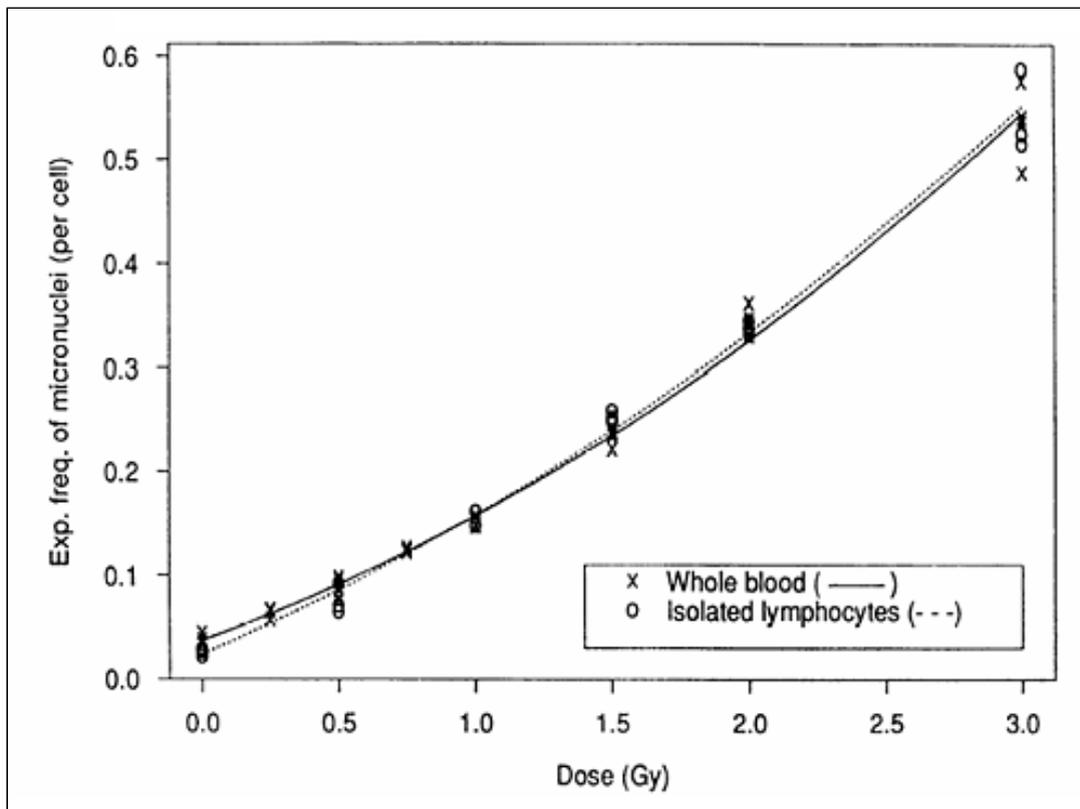


図-2 CBMN法で観察した線量-小核頻度曲線の再現性。時期を変えて、同一人から7回の採血を行った。4回の実験は全血培養(X)、3回の実験は分離されたリンパ球細胞培養(O)で行った。

## ■ 日本人がん患者の放射線感受性

CBMN法を使って、日本人でもがん患者集団に放射線高感受性のヒトが多く含まれているかどうかを確認する研究を計画しました。一般健常人(以後、対照群と言う)48名、乳癌患者130名、子宮頸癌患者31名、頭頸部癌患者7名から1-2mの末梢血を提供していただきました。性差を除くために、全員が女性の提供者を選びました。各血液サンプルを2分し、各々0または2GyのX線(線量率は1Gy/分)を照射し、CBMN法で小核頻度を求めました(9)。それらの結果を表-1にまとめました(表-1)。乳がん患者群と頭頸部がん患者群における自然小核頻度(X線非照射細胞における小核頻度)は対照群のそれと有意な差はありません( $p=0.54$ )でしたが、子宮頸がん患者の自然小核頻度は有意に高いものでした( $p<0.001$ )。子宮頸がん患者の多くにはHPVが感染していることはよく知られています。HPV感染が免疫系細胞の染色体不安定性を高めているのではないかと考えています。表-1から明らかなように、自然小核頻度には大きな個人差があります。したがって、各個人の放射線感受性は2Gyの放射線照射された細胞内の小核頻度から非照射細胞内の小核頻度を差し引いた値、すなわち'放射線誘発頻度'で評価することにしました。放射線誘発頻度にも大きな個人間変動が見られました。しかし、各グループ間の平均値と変動幅で見ると、対照群に比べて乳がん患者群では有意に高く( $p<0.001$ )、子宮頸がん患者群では有意に低い値( $p<0.001$ )が得られました。

[表-1]

0または2GyのX線照射後の小核頻度域 (平均値  $\pm$  SD)

対象者 (人数)	0 Gy	2 Gy	放射線誘発小核頻度域 (平均値 ± SD)
正常健常人 (48名)	0.016-0.052 (0.031 ± 0.010)	0.070-0.428 (0.195 ± 0.068)	0.036-0.388 (0.163 ± 0.069)
乳がん患者 (130名)	0.017-0.078 (0.039 ± 0.009)	0.093-0.460 (0.244 ± 0.068)	0.065-0.419 (0.205 ± 0.069)
子宮頸がん患 者 (31名)	0.032-0.102 (0.071 ± 0.016)	0.101-0.321 (0.158 ± 0.051)	0.028-0.243 (0.087 ± 0.050)
頭頸部がん患 者 (7名)	0.022-0.062 (0.044 ± 0.014)	0.154-0.342 (0.236 ± 0.065)	0.120-0.286 (0.192 ± 0.060)

これらの結果は、日本人でも乳がん患者集団に放射線高感受性のヒトが多く含まれていることを示します。子宮頸がん患者群ではどうして放射線抵抗性になるのかはわかりません。HPV感染が血液細胞の放射線感受性を修飾しているのではないかと考えていますが、本当の理由は不明です。頭頸部がん患者群の放射線誘発頻度は対照群のそれと有意な差はありませんでした( $p=0.15$ )。

## ■ 治療用薬物の影響

採血前の多くの患者は治療用放射線および、あるいは種々の薬物の投与を受けていました。それで、比較的十分な人数を持つ乳がん患者群について治療用薬物の放射線感受性に及ぼす影響を調べました。薬物の種類が非常に多かったので、(I)ホルモン誘導体、(II)ホルモン誘導体+DNA代謝抑制剤、(III)ホルモン誘導体+DNA代謝抑制剤+DNA損傷剤、(VI)DNA代謝抑制剤もしくはDNA損傷剤のどちらかを投与されている4群に分けて、各群の自然小核頻度と放射線誘発頻度を対照群のそれらと詳細に比べましたが、我々の研究では投与薬物の影響は観察されませんでした。

## ■ 治療用放射線の影響

放射線治療歴の有無がはっきりしていた乳がん患者127名、子宮頸がん患者31名について、自然小核頻度と放射線誘発頻度に及ぼす治療用放射線の影響を調べました(表-2)。69名の乳がん患者が受けた治療用放射線の平均線量は51.9Gy、23名の子宮頸がん患者のそれは53.8 Gyで、両者の間に有意な差はありませんでした。試験管内X線非照射群では、いずれのがん患者群でも治療用放射線を受けた群で0.003-0.004の小核頻度の上昇が見られました( $p=0.065$ )。ところが、試験管内で2GyのX線を照射された群では、乳がん患者群、子宮頸がん患者群のいずれにおいても放射線誘発頻度に有意な減少が見られました( $p=0.025$ )。以前から、細胞に1-10cGy程度のごくわずかの放射線を照射しておく、何時間か後に照射される大量の放射線に対して抵抗性になること、すなわち'放射線適応応答'という現象のあることが知られています(10)。表-2で観られた、治療用放射

線を受けた患者における放射線誘発小核頻度の減少は、生体内における放射線適応応答を反映していることを示唆する貴重な知見であると考えています。

[表-2]

放射線治療歴	がんの種別	人数	小核頻度 (SD)	
			0 Gy	2 Gy
なし	乳がん	58	0.037 (0.001)	0.250 (0.010)
	子宮頸がん	8	0.069 (0.003)	0.198 (0.027)
あり	乳がん	69	0.040 (0.001)	0.238 (0.007)
	子宮頸がん	23	0.073 (0.004)	0.146 (0.007)

## ■ 今後の研究

前述のように、小核は再結合されないDSBsに起因すると考えられています。DSBsは最も致命的なDNA損傷であり、最も発がんに関与するDNA損傷であるとも考えられています。放射線誘発小核頻度には非常に大きな個人差があるということ、およびその高いヒトが乳がん患者に多く存在するという事実を説明するのに、DSBs修復に関与する酵素群に活性の違いがあるのではないかと、そしてその活性の違いはDSBs修復遺伝子群の多型によるのではないかとという仮説が提唱されています。現在、我々の小核アッセイ対象者の放射線感受性とDNA損傷修復に関与する18遺伝子上の1塩基対多型との関連を調べています。機会があれば、本NEWSの紙面で解析結果を報告できればと思っています。

(フロンティア研究センター 放射線感受性遺伝子プロジェクト フロンティア研究員 伴 貞幸)

## <参考文献>

1. 伴 貞幸:放医研NEWS 2005年5月号フロンティア研究情報 シリーズ-4
2. S. Ban, R.B. Setlow et al, Cancer Res. 50, 4050-4055, 1990
3. S. Ban, T. Shinohara et al, Mutation Res. 474, 15-23, 2001
4. D. Scott, J.B.P. Barber et al, Brit. J. Cancer 77, 614-620, 1999
5. 岩川眞由美、野田秀平:放医研NEWS 2005年2月号 フロンティア研究情報シリーズ-2
6. M. Fenech and A.A. Morley, Mutation Res. 149, 475-483
7. S. Ban, J.B. Cologne et al, Radiation Res. 134, 170-178, 1993
8. K. Kuramoto, S. Ban et al, Leukemia 14, 253-258, 2002
9. S. Ban, C. Konomi et al, J. Radiat. Res. 45, 535-541, 2004
10. G. Olivieri, J. Bodycote et al. Science 223, 594-597, 1984.

## 日本保健物理学会論文賞を床次眞司さんらが受賞

青森県の六ヶ所村でさる6月30日から7月1日に開催された日本保健物理学会で放医研ラドン研究グループの床次眞司さんらが『中国における高ラドン・トロン地域での疫学研究の可能性』をテーマとした研究で論文賞と今回の発表会においても関連した研究業務で優秀ポスター賞を受賞しました。また、ラドン研究グループ研究生の細田正洋さん(中央医療専)が奨励賞を受賞しました。

床次さんらの論文の概要は次のとおり。

中国では1980年代に全国規模のラドン調査を実施し、建築構造の特徴、すなわち中国黄土高原に所在する洞窟式住居(ヤオトン)での低換気率、あるいは建築材料の特徴に起因する幾つかの高ラドン濃度地域を見出した。ヤオトンは、陝西省北部、山西省西部、甘粛省東部に数多く見られる類まれな伝統的住居である。ヤオトンは2つの種類に分類されるが、一つは丘の斜蔓に横穴を掘った構造ともう一つは地中に掘り下げた構造のものである。低い換気率と高いラドン散逸率により、このような住居ではラドン濃度レベルが高くなると報告されている。

これまで、中国では大きく2つの屋内ラドンと肺がんに関する患者対照研究が行われた。一つは沈陽市で実施されたものであり、そこは重篤な大気汚染でよく知られた地域である。もう一つは甘粛省東部にある地域での研究である。後者は、洞窟に居住している人々を対象とした大規模な患者対照研究である。その研究ではラドン濃度の増加とともに肺がんの発生リスクが増加すると結論づけられた。しかしながら、幾つかの研究ではヤオトンでのトロンの存在が指摘されているにもかかわらず、その研究ではトロン濃度が測定されていなかった。

研究の目的は、中国黄土高原の大部分に点在している数多くの洞窟式住居におけるラドンとトロン濃度を測定し、それらの居住者について肺がんに関する疫学調査を実施するためのフィージビリティを探索することである。

本論文では、これらの地域におけるラドン濃度のみならずトロン・トロン壊変生成物濃度、居住者の喫煙に関する情報、住民の移動度、肺がん症例の期待数とその診断結果、疫学調査の可能性に関連した他の要因調査の結果が述べられており、疫学調査の実施可能性が検討されている。



授賞式で庄次さん(左から2番目)と共同研究者の古川教授(琉球大)(左端)



中国黄土高原に多い洞窟式住居(ヤオトン)

(ラドン研究グループ 床次 眞司)

## TOPICS

## 那珂湊支所の一般公開

ひたちなか市にある当研究所の那珂湊支所は、「海の日」と子供たちが夏休み期間中にあたる、平成17年7月22日(金)に施設を一般に公開しました。昨年からの時期に公開を実施、今年は昨年の2倍近い444名の来場者があり、研究所内は終日にぎわいました。

スタッフは、昨年の公開の実績から、小学生を中心とした子供の対応には要領よく普段の研究業務などを、わかりやすく説明していました。

来場者からは、こんな施設があるとは知らなかった。初めてきたが勉強になったなどの声がありました。



ウミホテルの発光実験

◆ 訂正とお詫び：7月号でのP5、<表1>内(研究推進部・遠藤真広)は削除。P7、海外からの来所者の右段の「HIMACにおける銃イオンビーム…」誤りで「重イオンビーム」が正。P8、ぱるすのNo.43は欠落したことをお詫びします。

## 紹介コーナー

## 緊急被ばく医療研究センターの研究・業務

## ▼ 6月12日(日)「JCO事故関連周辺住民等の健康診断結果相談会」へ参加

茨城県にて実施されたJCO事故関連周辺住民等の健康診断の実施結果に伴う上記相談会へ、当センター医師が参加し診断結果に対する相談及び説明を行った。

## ▼ 6月14日(火)「第1回フォーラム検討委員会」に委員として出席

原子力安全研究協会にて開催された緊急被ばく医療に関する事項の総合的な調査を目的とする上記委員会に、当センター職員が委員として出席し、今年度の委員会の進め方について協議を行った。

## ▼ 6月14日(火)平成17年度原子力総合防災訓練第1回調整会議」に出席

経済産業省で開催された上記会議に、当センター職員が出席し平成17年度原子力防災訓練について協議を行った。

## ▼ 6月15日(水)「原子力安全委員会久住委員へ緊急被ばく医療に関する説明会」に同席

原子力安全委員会久住委員への説明会に当センター職員が同席し、中国及び韓国の緊急被ばく医療に関する業務実績と今後の協力の可能性等についてディスカッションを行った。

## ▼ 6月15日(水)「日本分析センター」施設、業務の見学及び意見交換

物理学的線量評価ネットワーク会議業務の一環として、日本分析センターを当センター職員が訪問し、分析業務の見学及び意見交換を行い、緊急時に分析センターへ依頼できる分析項目の検討を行った。

## ▼ 6月16日(木)「第1回緊急被ばく医療初期初動対応検討委員会」に委員として出席

原子力安全研究協会が開催した上記委員会に当センター職員が委員として出席し、今年度の委員会の進め方について協議を行った。

## ▼ 6月28日(火)「平成17年度緊急時対策総合支援システム調査第1回原子力防災総合調査検討委員会」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委員会に当センター職員が出席し、原子力安全技術センターの事業に対する議論を行った。

## ▼ 6月29日(水)「染色体ネットワーク会議」を開催

放医研で開催した上記会議にて、線量評価に係る染色体解析の判断基準、緊急時の染色体ネットワークの役割及び協力に関する覚書等について議論を行った。

#### ▼ 6月29日(水)「日本原燃株式会社」を訪問

青森県六ヶ所村にある日本原燃株式会社を当センター職員が訪問し、内部被ばく線量評価に関する問題点を議論した。

#### ▼ 6月30日(木)「成田NBCテロリズム対策研究会」に出席

成田国際空港にて開催された上記研究会に当センター職員が出席し、成田空港におけるNBCテロ対策マニュアル原案について協議を行った。

#### ▼ 7月5日(火)「千葉県原子爆弾被爆者健康管理手当等認定委員会」に委員として出席

千葉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、原子爆弾被爆者に対する健康管理手当等の審査を行った。

#### ▼ 7月5日(火)「日本医科大学附属千葉北総病院における講演」に講師として参加

緊急被ばく医療ネットワーク会議委員所属機関である上記病院で、当センター職員が汚染被ばく患者受入についての講演及びサーベイメータによる放射線管理について実習を行った。

#### ▼ 7月6日(水)「長野県消防学校における講演」に講師として参加

日本原子力文化振興財団が長野県にて開催した上記講演で、長野県消防職員特殊災害科25名に対し、当センター職員が「(災害事例、事故事例を含む)放射線・放射能について」講演を行った。

#### ▼ 7月6日(水)～7月7日(木)「六ヶ所村再処理施設視察及び意見交換

青森県六ヶ所村にある日本原燃株式会社を当センター職員が訪問し、視察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)

## 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
Biological Gain of Carbon-ion Radiotherapy for the Early Response of Tumor Growth Delay and against Early Response of Skin Reaction in Mice	Koichi Ando*, Sachiko Koike, Akiko Uzawa, Nobuhiko Takai, Takeshi Fukawa, Yoshiya Furusawa, Mizuho Aoki and Yasuyuki Miyato	J. Radiat. Res	46	51-57	2005
Quantitative comparison of suitability of various beams for range monitoring with induced $\beta^+$ activity ~ in hadron therapy	Taku Inaniwa <sup>1</sup> , Takehiro Tomitani <sup>2</sup> , Toshiyuki Kohno <sup>1</sup> , Tatsuaki Kanai <sup>3</sup>	Physics in Medicine and Biology	50	1131-1145	2005
Radiation-induced Apoptosis in Peritoneal Resident Macrophages of C3H Mice	Yoshihisa Kubota <sup>1*</sup> , Sentaro Takahashi <sup>1</sup> , Hiroshi Sato <sup>1</sup> , Katsutoshi Suetomi <sup>1</sup> and Shiro Aizawa <sup>2</sup>	J. Radiat. Res	45	205-211	2004
Significant contamination of superoxide dismutases and catalases with lipopolysaccharide-like substances	Yoshihisa Kubota*, Sentaro Takahashi, Hiroshi Sato	Toxicology in Vitro	18	711-718	2004
Vertical distributions of $^{239+240}\text{Pu}$ activities and $^{240}\text{Pu} / ^{239}\text{Pu}$ atom ratios In Sediment Cores: implications for the sources of Pu In the Japan Sea	Jian Zheng*, Masatoshi Yamada	Science of the Total Environment	340	199-211	2005

- Radio-sensitivity of the Cells from Amyotrophic Lateral Sclerosis Model Mice Transfected with Human Mutant SOD1  
Reika Wate <sup>1</sup>, Sentaro Takahashi <sup>2\*</sup>, Hidefumi Ito <sup>1</sup>, Hirofumi Kusaka <sup>1</sup>, Yoshihisa Kubota <sup>2</sup>, Katsutoshi Suetomi <sup>2</sup>, Hiroshi Sato <sup>2</sup> and Ryuichi Okayasu <sup>2</sup>  
J. Radiat. Res 46 46-73 2005
- Hypoxia-ischemic insult in neonatal rats induced slowly progressive brain damage related to memory impairment  
Kenichi Mishima <sup>a</sup>, Tomoaki Ikeda <sup>b</sup>, Naoya Aoo<sup>a</sup>, Nobuhiko Takai <sup>c</sup>, Sentaro Takahashi <sup>c</sup>, Nobuaki Egashira <sup>a</sup>, Tsuyomu Ikenoue <sup>b</sup>, Katsunori Iwasaki <sup>a</sup>, Michihiro Fujiwara <sup>a,\*</sup>  
Neuroscience Letters 376 194-199 2005
- Frequent retention of heterozygosity for point mutations in p53 and Ikaros in N-ethyl-N-nitrosourea-induced mouse thymic lymphomas  
Shizuko Kakinuma <sup>a,\*</sup>, Mayumi Nishimura <sup>a</sup>, Ayumi Kubo <sup>a</sup>, Jun-ya Nagai <sup>a</sup>, Yoshiko Amasaki <sup>a</sup>, Hideyuki J. Majima <sup>b</sup>, Toshihiko Sado <sup>a</sup>, Yoshiya Shimada <sup>a</sup>, \*\*  
Mutation Research 572 132-141 2005
- Comparison of alkaline fusion and acid digestion methods for the determination of rhenium in rock and soil samples by ICP-MS  
Shigeo Uchida <sup>a'\*</sup>, Keiko Tagami <sup>a</sup>, Ken Tabei <sup>b</sup>  
Analytica Chimica Acta 535 317-323 2005

## お知らせ

**IAEAと放医研及び群馬大学共催で  
肺癌の小線源治療トレーニングコースを開催****2005年サイエンスキャンプ実施**

平成17年6月20日から24日にかけて、放医研及び群馬大学医学部において、IAEA/RCA肺癌の包括的治療における小線源治療トレーニングコース(IAEA/RCA Regional Training Course on "Brachytherapy in the Comprehensive Management of Lung Cancer")が開催されました。このコースは、アジア地域協力協定(RCA)の元での1活動として、IAEAと放射線医学総合研究所、群馬大学の共催で行われ、放医研側のコースディレクターは、辻井博彦重粒子医科学センター長が勤めました。

本コースにはアジア地域13カ国から25名、及び国内から4名の放射線治療専門医が選抜されて正式参加し、肺癌の病態や診療技術に関して学び、治療方針についての討議がなされました。

群馬大学での閉会式の時に行われたアンケート調査でも、参加者から概ね好評をいただきました。



記念写真



講義風景

## 2005年サイエンスキャンプ実施

2005年(平成17年)のサイエンスキャンプは、今年も全国の高校から多数の応募があり、書類選考で20名を決定。この8月16日から19日までの3泊4日で、実習と講義を中心に放射線に関する基礎から放射線の医学医療に関するカリキュラムで行います。

ホームページで、今年のプログラムを公開していますのでご覧ください。

(広報室)

## 頭の体操

### 蜂の飛行…

今距離が300kmの直線の複線鉄道線路があるとします。その両方の端から時速50km/時の機関車が同時に反対側へ向かって発進し、これと同時に一匹の蜂が一方の端から反対側に向かって時速100km/時の早さで飛行を始めたとします。この蜂は反対側に到達する前に向こうから来た機関車に出会います。すなわち蜂が2時間かかって、200km飛行すると反対側から来た機関車(100km走行)に出会います。すると蜂は瞬時に反転し今来た方へ戻って行きます。この時、最初に蜂と同じ側から出発した機関車が蜂の方へ向かって走って来ています。蜂は今度はこの機関車に出会うこととなります。そうすると再び反転し逆方向へ飛んでいきます。これを繰り返し、最後には両方の機関車がすれちがい蜂はそこで飛行を止めます。この間、蜂は何km飛行したのでしょうか？

(加速器物理工学部 藤澤 高志) (答えは[最後のページ](#))

## HIMACにおける無調整運用に向けた開発

### ■ はじめに

HIMACでの治療患者数は年々増加しており、今後も更なる増加が期待されています。このためには、炭素ビームのエネルギー切り替えに要する時間の短縮化が非常に大きなインパクトを持ちます。我々は、最終的なゴールを 1)無調整によるエネルギー切り替え、2) 照射毎に最適エネルギーに切り替え、と設定し、その実現に向けた開発を行ってきました。今回は、現在着々と進みつつある無調整運用に向けた開発状況について紹介します。

### ■ 現在の運用

HIMACでは昼に治療、夜に実験のためのビーム供給という運用を行っています。治療照射では、治療部位により5種類のエネルギーを使い分けています。実験供給では様々なイオン種・エネルギーを使用しており、実験終了後には、治療用に炭素ビームに切り換えます。現在の治療運用では、エネルギー切り替えに15分程度要することから、一日のエネルギー変更回数は1~2回に限られてしまっています。なぜエネルギー切り替えに時間がかかるかというと、日々変動するビームの位置・強度を精度よく調整する必要があるからです。また、エネルギー切り替え毎に行っている飛程確認のための標準線量測定に時間を要する事も、エネルギー切り替えの回数を制限している理由の一つです。このために、照射毎に最適なエネルギーのビームを加速器から供給することが出来ず、レンジシフターというアクリル製の板を用いてエネルギーを合わせて照射しています。

### ■ 無調整運用を目指した開発

無調整運用では、エネルギー切り替えにかかる時間を短縮し、必要に応じてエネルギー切り替えを行うことを目指します。無調整でのビーム供給を実現するためには、ビーム性能の再現と線量分布を保証する必要があります。

まず、我々はビーム位置及び強度の再現性を調査し、日々の変動要因を調べました。この結果、日々の変動は前夜の実験供給条件に関係していることがわかり、電磁石の磁場再現性に着目し、調査を進めました。ビーム輸送系の電磁石は、初期化(残留磁場の変動を抑える)を行っているため、日々の変動は非常に小さいものでした。一方、シンクロトロン電磁石はパターン運転を行うために、初期化を行っていません。そのために、磁場の微小変化がシンクロトロン出射角の僅かな変化となり、この出射角の変化がアイソセンターでのビーム位置ずれとして現れることがわかりました。現在は、この出射角の微小変動をシンクロトロン出射点に設置されているデフレクター電極によって補正する方法を開発中です。また、[図-1](#)の準非破壊型モニターを用いてビーム軸と強度をオンライン・モニタリングする予定になっています。一方、照射野形成装置に関しては、線量分布の平坦度とビーム軸の関係を詳細に調べました。その一例を[図-2](#)に示します。この結果、ビーム軸が2mmずれると平坦度が最大で約0.5%程度変化することがわかりました。これを反映し、照射野条件の見直しや前述のビーム軸オンライン・モニタリングにおける許容値の決定を行っています。今後は、エネルギー確認法の確

立、制御の改造などを行い、無調整運用の早期実現を目指し、開発を続けて行く予定です。

本開発には大勢の方々から多大なる協力を受けています。この場を借りて感謝させていただきます。

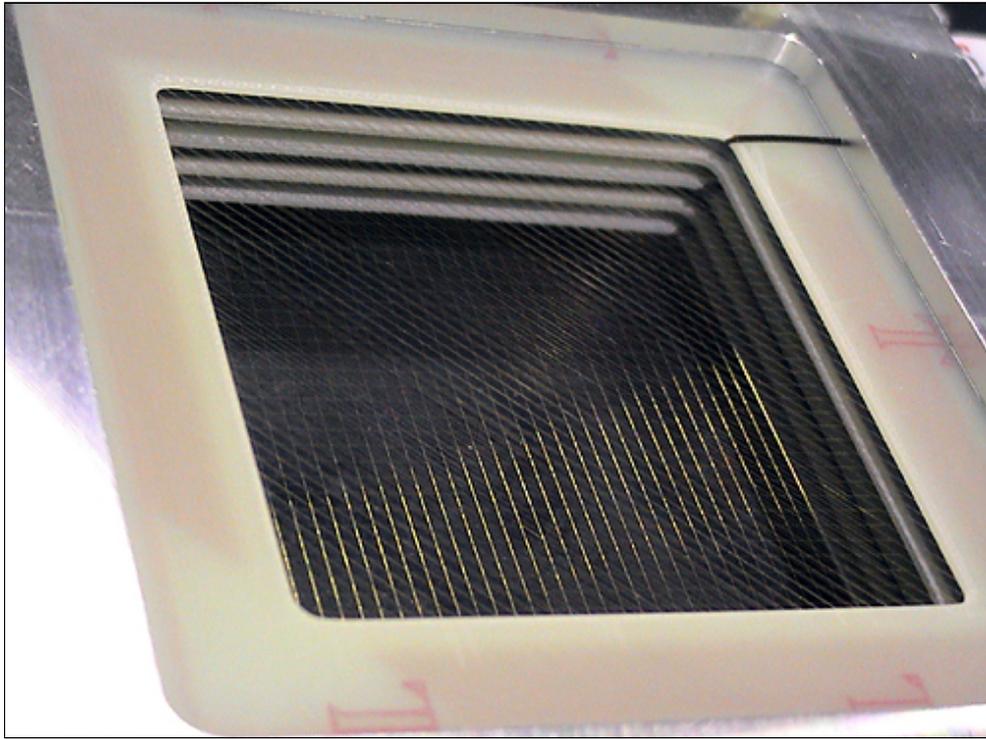


図-1 オンライン・モニタリングのための準非破壊型プロファイルモニター

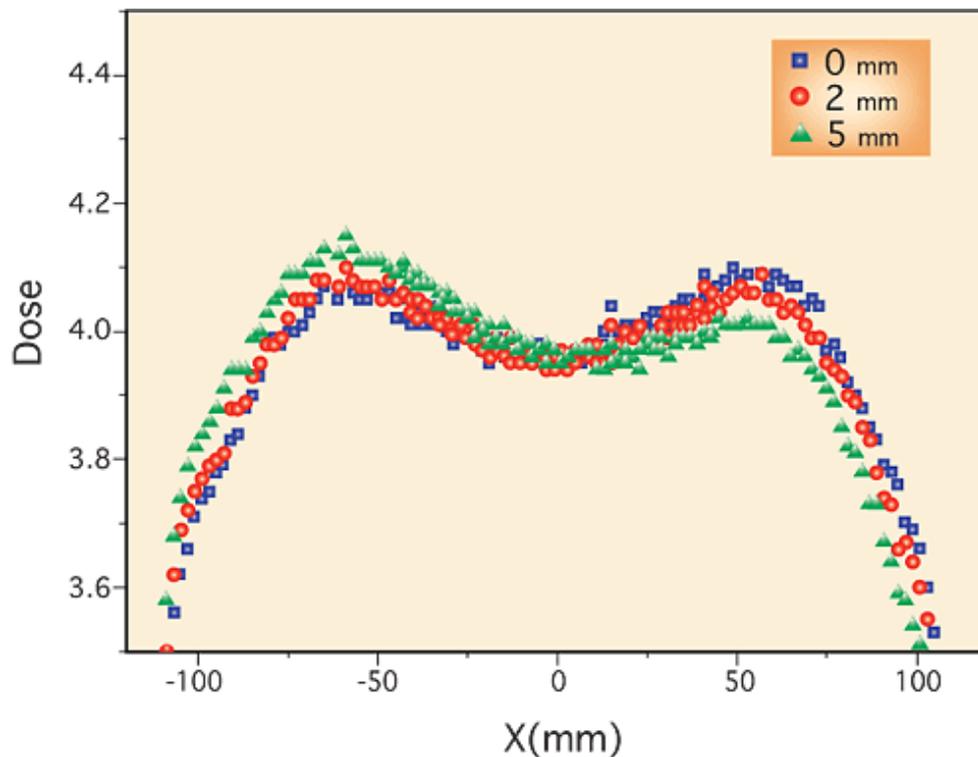


図-2 ビーム軸ずれによる線量分布の変化

(加速器物理工学部 古川 卓司  
加速器エンジニアリング 白石 直浩、勝間田 匡、霜重 拓也)

## エッセイ・ぱるす NO.44 「玄人はちょっと意地悪？」

○ 7年前の夏、家族(妻、息子2人)と、愛媛県伊方町に赴任したての頃、家族サービス第一との思いから、にわか仕込みの道具を揃え、真っ昼間、子供二人と港に出かけ、やっと小さなゼンゴ(アジの幼名)を数匹釣ったのです。たまたま現れた釣り雑誌記者、運が良ければ次号に掲載されますと撮影と取材をされました。それが、また運良く掲載され、それを見た息子の地元学校関係者から「俺は何十年も釣りして、雑誌に載ったことないのに……」とひがまれました。

実はその少し後、釣りは夕暮れ時がいいのだと聞かされ、夕暮れ時に港に出かけてみると、地元のおじさん、おばさんがバケツいっぱい釣っているじゃありませんか。日に焼けながらのあの釣りはいったいなんだったのだろう、早く言ってくれればいいのに、“前後(ゼンゴ)不覚”。

掲載記事の内容には、「14cmとか、8月もアジが期待できるとか……」

釣れる時間帯でもないのに、あの記者ってひょっとしたら私と同じ素人？

○ また同じ夏、子供のプール遊びの間に、隣の海で小さなタコを素手で捕まえて、一生にこれ一度きりかなって、嬉しくて、嬉しくて、当時41才。持っていた網袋(潮干狩りでアサリを入れるよくある青い網袋)に入れ、欲を出して、次の獲物を探し求め、気が付いたら、網袋の中がカラ。後で聞いたら、タコは少しの隙間でもあると逃げてしまいうらしく、頭をひねって、頭の表裏をひっくり返しておかないといけないそうです。家族には、「誰も見てないっ。うっそじゃないの〜！」って、信じてもらえず、あの記者じゃないけれど、家の中じゃ、今では私は“ちょっとした素人の上に嘘つき”になっています。思い出したときに家族にこの話をするのですが、どうも“耳タコ”のようで聞いてくれません。

○ 釣りは途中リタイアしました。どうも玄人はその気はなくてもちょっと意地悪のようです。

昭和52年11月28日 第3種郵便物認可 第22巻8号 通巻256号 平成10年7月20日発行 (毎月1回・20日発行)

四国4県下の最新情報満載!! 四国版

# 月刊釣り情報

8'98  
8月号

7 伊方・伊方港

小アジ 8匹



護国神社から南西方向5分沖でのウキ仕掛けのサビキ釣り(底カゴ式、ウキ下1・5m位)に、12時〜14時のアジが8匹釣れた。

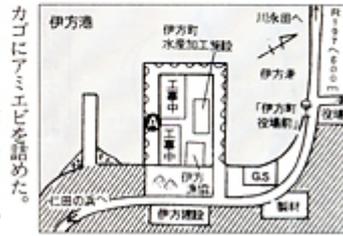


伊方港でお父さんと一緒にアジを8匹釣っていた坂井博也君、直也ちゃん兄弟。持っているアジはいずれも14cm

7月12日、9時30分から11時の間だった。釣ったのは愛媛県伊方町の坂井博也君(11)、直也ちゃん(8)兄弟とお父さん。潮は中潮の引き始めから同4分まで。ピンクスキン6号の6本枝針サビキ仕掛け。底

場所	魚種	大きさ	数	釣り方	エサ
伊方港 (伊方町)	タチウオ	65~70cm	1~3匹	ウキ	小アジ
喜多漁港 (喜多町)	キス	25cm	1匹	投げ	海ゴカイ
長崎鼻沖 (三崎町)	アジ イサナ	30~40cm 25~34cm	20~25匹 10匹前後	船	アメエビ
長早西の小波止 (三崎町)	マダイ	20~25cm	2、3匹	投げ	海ゴカイ
井野浦の波止 (三崎町)	グレ	20~30cm	5匹前後	ウキ	オキアミ ボイル

107 釣り情報



カゴにアメエビを詰めた。8月もアジが期待できる。

(研究推進課 桜井 清一)

◆ 答え ◆

300kmの区間を時速50km / 時の機関車が両方から走ってくるので、両方が出会うまでの時間は $300\text{km} / 100\text{km} / \text{時} = 3\text{時間}$ となる。その間、蜂は時速100km / 時で飛び続けるので、蜂は300km飛んだことになる。

なお、ターンするごとに距離を計算しても答えは出ますが、時間で考える点がみそです。

出典：不明