

2012.10

Vol.55

第55卷 第03号

放射線科学

Radiological Sciences

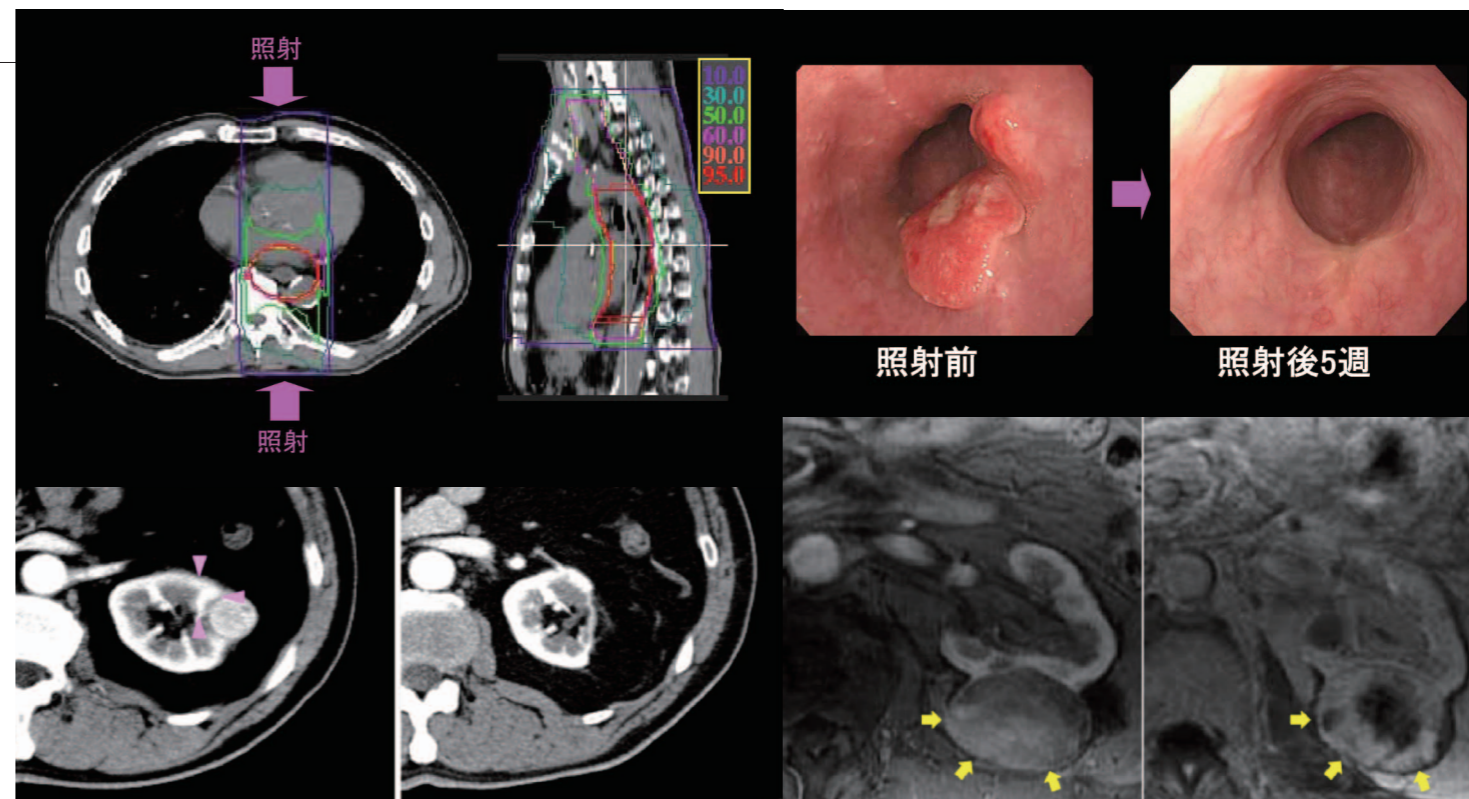
特集

- 重粒子線による
新たな臨床試験について
- 備えとしての
緊急被ばく医療研究

特集1

重粒子線による 新たな臨床試験に ついて

重粒子医科学センター
 鎌田 正・辻井 博彦
 重粒子医科学センター病院
 安田 茂雄・山田 滋・今田 浩史・寺嶋 広太郎・
 若月 優・唐澤 久美子・入江 大介
 融合治療診断研究プログラム
 辻 比呂志・戸山 真吾・野宮 琢磨
 九州大学 臨床放射線科学教室
 篠藤 誠



特集2

備えとしての 緊急被ばく医療研究

緊急被ばく医療研究センター 杉浦 紳之
 運営企画ユニット 濱野 毅
 被ばく医療部 田嶋 克史・立崎 英夫・富永 隆子・石原 弘・田中 泉
 被ばく線量評価部 鈴木 敏和・金 ウンジュ・数藤 由美子・高島 良生
 研究基盤センター
 安全・施設部 宮後 法博
 情報基盤部 四野宮 貴幸

最近の成果

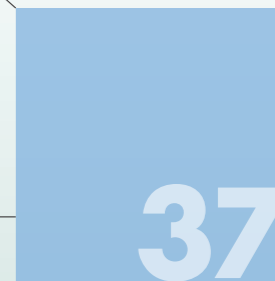
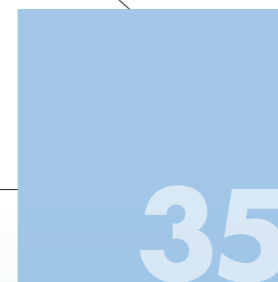
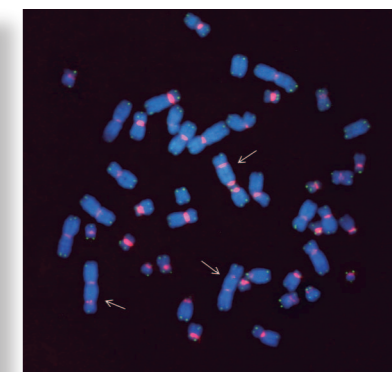
航空機高度の放射線環境場のガンマ線、 中性子のエネルギースペクトルの実測

緊急被ばく医療研究センター
 被ばく線量評価部 高田 真志
 放射線防護研究センター
 保田 浩志
 福島復興支援本部
 環境動態・影響プロジェクト 矢島 千秋

最近の成果

放医研—コロンビア大学 ジョイントワークショップの開催とその成果

国際オープンラボラトリー
 岡安 隆一



特集1 重粒子線による新たな臨床試験について

重粒子医学センター
鎌田 正・辻井 博彦

重粒子医学センター病院 安田 茂雄・山田 滋・今田 浩史・寺嶋 広太郎・若月 優・唐澤 久美子・入江 大介

融合治療診断研究プログラム 辻 比呂志・戸山 真吾・野宮 琢磨

九州大学 臨床放射線科学教室 篠藤 誠

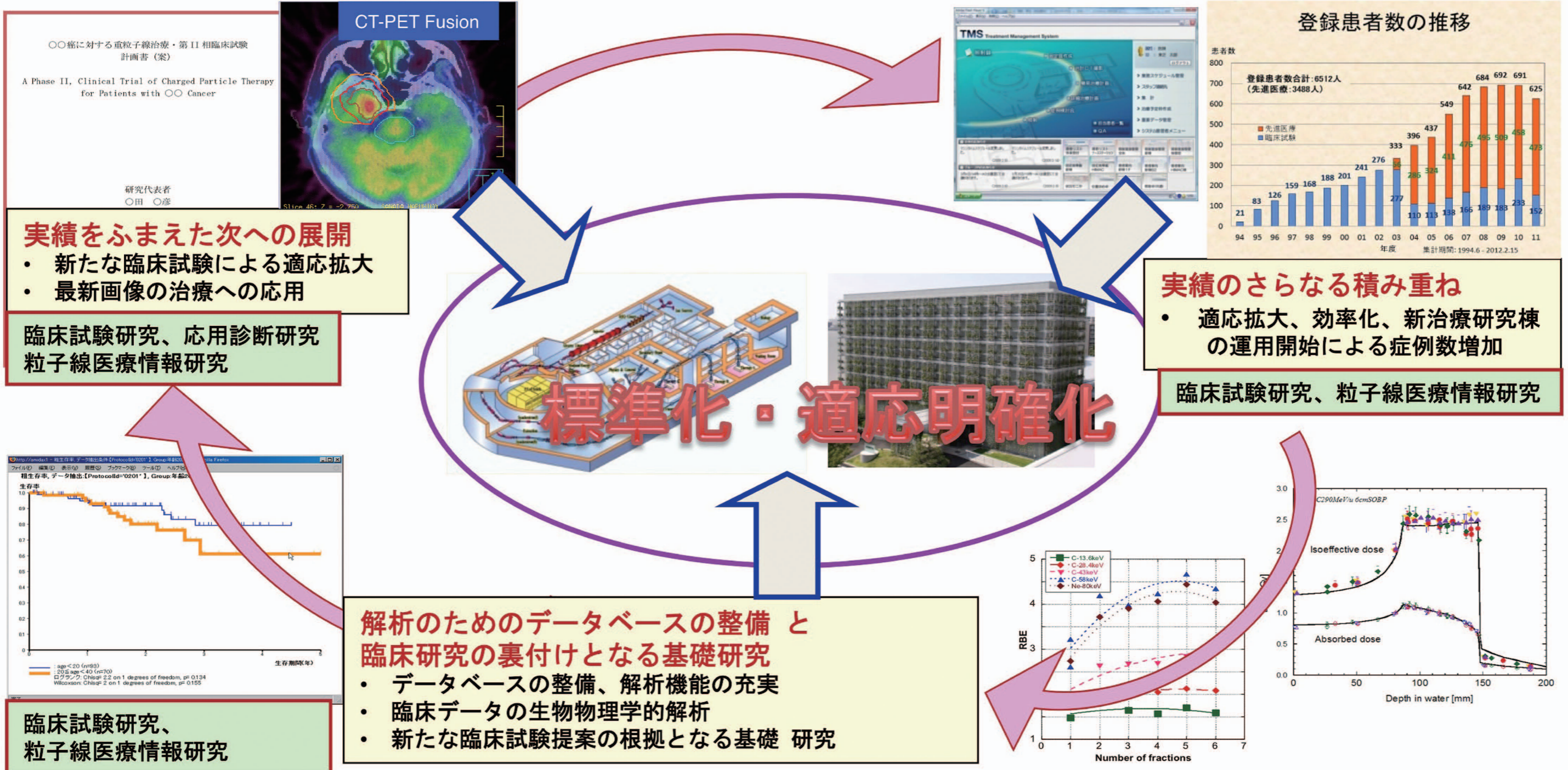


融合治療診断研究プログラムでは、重粒子線による癌治療の標準化と適応の明確化を目指して、すでに先進医療に移行した主要な疾患の治療継続に加え、新たな適応拡大や治療成績の向上を目的とした臨床試験を実施しています。

これまでは各疾患、部位における重粒子線による安全で有効な治療法、線量分割法を確立することが主な目的でしたが、最近の臨床試験の傾向としては、すでに一定の成果が得られている疾患、部位における成績向上を目的としたプロトコルが増加しています。特に、化学療法ある

いは手術など他の治療法との併用によって単独治療を凌駕する成績を目指したものが増えています。

今年度は、新たに4つの臨床試験の開始を予定しています。対象疾患は、腎臓癌、膵臓癌、子宮頸癌、食道癌で、新たな対象疾患となる腎臓癌以外はすべて化学療法との併用プロトコルであり、膵臓癌、食道癌は手術とも併用(術前照射)となっています。これらは以下の各論で述べられるように、これまでの重粒子線治療の結果を踏まえ、さらなる適応の拡大や成績の向上を目指して化学療法の併用を試みるものです。重粒子線治療単独でその有効性を示



す段階から、集学的治療に参入してその中で重粒子線治療の有用性を示していく段階にステップアップしてきたとらえることができます。

化学療法との併用に関しては、重粒子線の高い局所治療効果に化学療法の転移抑制効果を加えることで生存率の向上が期待されることに加え、重粒子線の高い安全性が化学療法の実施を妨げないという点も併用療法を実践しやすい理由となっています。

手術との併用についても、重粒子線を用いることで手術単独や術前化学療法+手術、X線を用いた術前放射線化学療法+手術などを上回る治療成績を目指すものですが、同時に手術後の摘出標本によって術前治療(重粒子線と化学療法の併用)の局所効果が病理学的に確認できます。その結果は将来的に切除を回避した重粒子線単独あるいは化学療法併用重粒子線治療の適応拡大にもつながるものと期待されます。

最近の他治療併用臨床試験に見られる傾向の1つは、他治療の適用が可能であることが前提となるため、適格条件がやや厳しくなることです。重粒子線治療自体は実施可能であっても手術や化学療法が実施困難なため当該プロトコルからは除外されてしまう可能性があります。手術については適応範囲が癌の進行度で規定される場合が多いため、併用療法が単独治療かの棲み分けは比較的容易になります。

一方化学療法の併用については、これらに先だって実施された重粒子線単独治療の臨床試験で確立された適応範囲の方が、化学療法の実施可能性を問わない分広くなります(図1)。化学療法が適用できないことが理由で新たな臨床試験から除外された症例は、先進医療に移行した重粒子線単独治療を行うことになります。ある疾患の中で特定の条件を満たす場合だけを臨床試験の対象とするのは当然のことであり、治療内容が変更されれば適格条件も変更されることも必然ですが、臨床試験と先進医療の棲み分けという視点から見た場合には複雑化し、個々の患者への説明も込み入った

ものになります。一定の成果の上に発展的に行う臨床試験ではこうした複雑化が避けられないため、当該臨床試験の目的、役割を明確にすることももちろん、その疾患における将来展望も見据えて研究を推進していく必要があります。

新たな適応拡大としては、腎臓癌の臨床試験が開始されます。詳細は各論で述べますが、腎臓癌は一般に増殖の遅い放射線抵抗性腫瘍であり放射線治療の適応とはなりにくいと考えられていました。しかし、重粒子線の優れた線量分布、高い生物効果が有効に活用される良い適応疾患となる可能性があります。これまで積極的に対象としていなかった理由は、腎臓癌の治療は手術が絶対的の第一選択であるという認識のためです。しかし、癌治療全般に見られる低侵襲化の流れに関して腎臓癌も例外ではなく、治療法が見直されつつあり、重粒子線の有用性を示す良い時期にあると考えられます。将来的にはより短期の治療法の確立を目指しており、他の臨床試験と同様に長期的展望を意識しつつ、本試験の果たすべき役割を意識して成果を得たいと考えています。

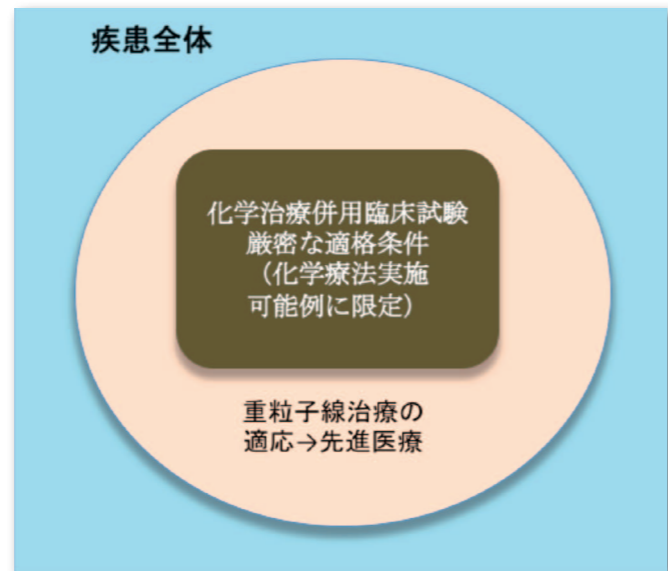


図1: 化学療法併用臨床試験実施の際の適応症例の位置づけ

食道癌に対する化学療法併用術前重粒子線治療

重粒子医学センター病院 安田 茂雄・山田 滋・今田 浩史・寺嶋 広太郎・鎌田 正

1. はじめに

食道癌は難治癌の1つで、我が国の場合、病理組織上の分類では殆どが扁平上皮癌です。2009年の食道癌による死亡数は11,713人で、男性では悪性新生物による死亡の第7位を占めています。

切除可能な食道癌に対する治療は、手術が最も根治性が高く標準的治療とされています。我が国の全国食道癌登録調査報告書によれば、手術を受けた患者さんの5年

生存率は50.2%で、臨床病期別では0、I、II、III、IVA期それぞれ73.4%、79.5%、58.9%、39.8%、19.5%でした。進行癌では高率に領域内再発および遠隔転移が認められ、これが予後を低下させている要因となっています。

手術成績の向上を目的として様々な補助療法が手術に併用されています。日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)のII/III期の扁平上皮癌を対象とした手術単独と手術+術後化学療法(シスプラチン+5-FU:FP療法)との比較試験

(JCOG9204)では、5年無病生存率は、手術単独群が45%、術後化学療法群が55%($p=0.04$)、5年全生存率は52%と61%($p=0.13$)で後者が良好でした¹⁾。続いて、同じ病期で術前と術後の化学療法(いずれもFP療法)を比較した試験(JCOG9907)が行われ、5年生存率は術前群55%、術後群43%で、術前群が良好でした(HR0.73; $p=0.04$)²⁾。この結果、我が国では、現時点でII期またはIII期食道癌の標準的治療は、術前FP療法とみなされています。しかし、5年生存割合は55%であり、まだ満足できる結果ではありません。さらなる成績向上のため、より有効な補助療法の開発が必要と考えられます。

2. 重粒子線治療の食道癌への適用

重粒子線を食道癌の治療に用いた場合、良好な線量分布から、心・肺等の食道周辺臓器の線量を少なくして有害事象を軽微に抑えながら、食道および所属リンパ節領域には高線量を照射して腫瘍を高率に制御することが期待できます(図2)。一方で、標的臓器である食道における重粒子線の耐容性は未知なので、慎重な適用が求められます。

当施設では、まず2004年4月から手術が可能な胸部食道扁平上皮癌を対象として8回/2週間の術前重粒子線治療(プロトコル0301)を行いました。総線量28.8GyE(グレイ等価線量:重粒子線の照射量をX線に換算して表した単位)から36.8GyEの6段階の線量で計31名がこの治療を受けました³⁾。重粒子線治療との関連が否定できない急性のGrade3の肺毒性を1人に認めましたが、その他には重篤な急性有害事象は認めず、遅発性有害事象は皆無でした。食道は切除されているため、長期的な有害事象の評価はできませんが、切除時の検体では照射による特別な組織学的変化は認めていません。病理組織学的効果はGrade3(癌細胞消失)が12例(39%)に得られ、線量増加とともに効果が高くなりました。照射前後の内視鏡像の例を図3に示します。再発は31例中11例に認められ、このうち9例は照射野外でした。この結果から、術前重粒子線照射により照射野内の再発は減らせたと考えられましたが、照射野外の制御が課題として残りました。一方、T1b、T2では線量増加により高率に組織学的CR(癌細胞消失)が得られるようになり、T1bN0では手術時にリンパ節転移を認めなかったことから、重粒子線治療単独でも治療が望めると考えられました。

そこで、新たにI期胸部食道扁平上皮癌に対する重粒子線単独治療の臨床試験(プロトコル0701)を2008年4月に開始しました。12回/3週間照射の線量増加試験で、これまでに15例で予定の治療を終了していますが、重篤な有害事象は認めていません。

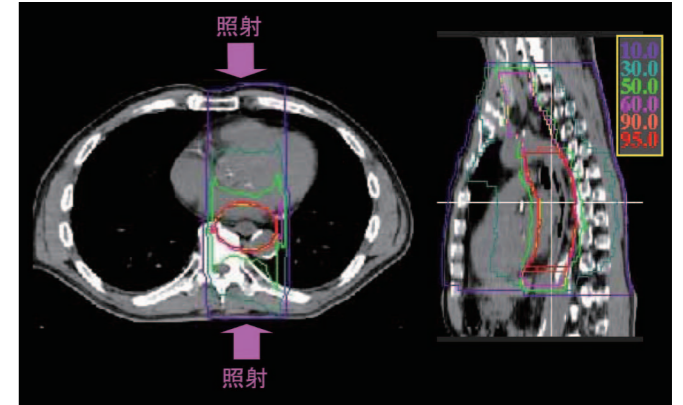


図2: 食道癌症例の線量分布
赤い線で囲まれた領域は処方線量の90%以上の高線量域、緑の線の内側は50%以上の線量域。

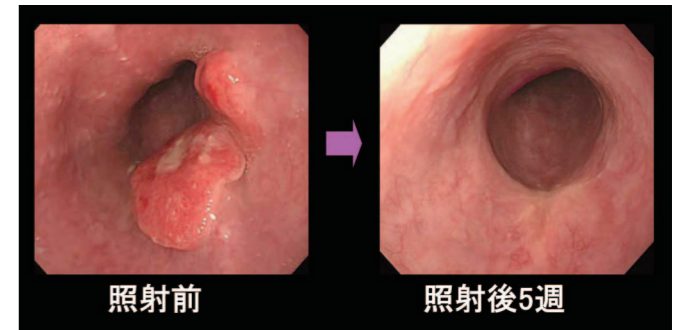


図3: 重粒子線治療前後の内視鏡像(T2症例)
照射後腫瘍は消失し、組織学的にも腫瘍細胞の残存はみられなかった。

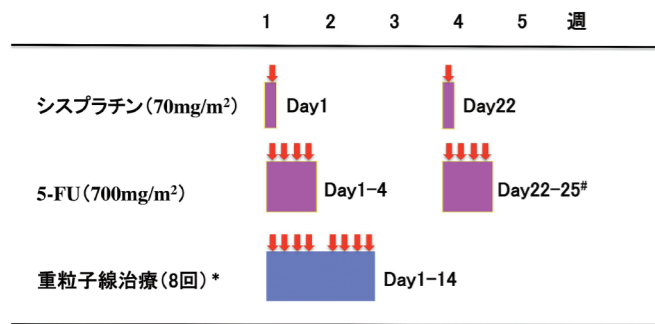
3. 食道癌に対する化学療法併用重粒子線治療の臨床試験

前述したように、食道癌に対する手術成績は比較的早期の癌を除くと満足できるものではなく、成績の向上のため様々な補助療法が試みられています。我が国において現時点でII期、III期食道癌の標準的治療と認識されている術前化学療法(FP療法)もまだ満足できる結果ではなく²⁾、さらなる成績向上のため、より有効な補助療法の開発が必要と考えられます。

重粒子線を用いた短期術前照射(プロトコル0301)では、急性の有害事象は概して軽微であり、遅発性有害事象は皆無でした³⁾。これは、術前化学放射線療法で報告されている有害事象より軽微であり、優れた線量集中性により高線量域を食道および所属リンパ節領域に局限することができたためと考えられ、期待通りの結果でした。一方、再発の大半は照射野外であり、これを減少させることで予後の向上が期待されます。その目的のため、標準的化学療法の併用が有効と考えられます。このような化学療法はJCOGの化学放射線療法のいくつかのプロトコルでX線治療とすでに併用されており、重粒子線治療の併用も安全に実施可能であると考えられます。プロトコル

0301で術前治療として用いた8回/2週間の重粒子線照射を、標準的なFP療法に組み合わせることで、術後再発の減少および治療成績の向上が期待できると考えられ、新たな臨床試験を企画しました。具体的な治療内容を図4に示します。

本試験での対象は我が国の食道癌の多くを占めるII期、III期症例とし、重粒子線治療と化学療法の同時併用療法の術前治療の安全性と効果を確認することを目的としています。その成績次第では食道癌に対する新たな根治的治療の可能性が開けることも期待されます。



* 重粒子線治療の開始線量: 総線量33.6GyE (1回4.2GyE)

図4: 化学療法併用術前重粒子線治療
抗癌剤は体表面積に応じて投与されるため抗癌剤の投与量の単位は(mg/m²)となる。

切除可能膵癌に対する術前重粒子線治療とゲムシタビン(GEM)同時併用療法に関する第I相試験

重粒子線医学センター病院

山田 滋・篠藤 誠¹⁾・寺嶋 広太郎・安田 茂雄・今田 浩史・鎌田 正・辻井 博彦 ^{1)九州大学 臨床放射線科学教室}

膵癌に対する治療は外科的切除が標準治療ですが、切除例の3年生存率は現在でも約23%と低く¹⁾、消化器癌の中で最も治療成績が悪い値です。化学療法併用放射線を最新の放射線治療と組み合わせるなど、数多くの治療が試みられてきましたが、膵癌は従来の放射線治療には抵抗性で、さらに放射線感受性の高い消化管に周囲を囲まれていることより、十分な治療効果を得ることができませんでした。重粒子線の特徴は優れた線量分布と高い殺細胞効果を有することです。本稿では、膵癌に対する術前重粒子線治療および次期施行予定の術前化学療法同時併用療法を紹介します。

4. おわりに

食道癌に対する重粒子線治療の経験はまだ限られていて、その適切な治療法の確立のためには今後多くの知見が必要です。当施設はその役割の一旦を担っていて、現在臨床試験を継続中です。

参考文献

- 1) Ando N, Iizuka T, Ide H, et al. Surgery plus chemotherapy compared with surgery alone for localized squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus: a Japan Clinical Oncology Group Study-JCOG 9204. *J Clin Oncol.* 24:4592-6, 2003
- 2) Ando N, Kato H, Shinoda M, et al. A Randomized Trial Comparing Postoperative Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and 5-Fluorouracil Versus Preoperative Chemotherapy for Localized Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 19:68-74, 2012
- 3) Akutsu Y, Yasuda S, Nagata M, et al. A Phase I/II clinical trial of preoperative short-course carbon-ion radiotherapy for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol* 105:750-755, 2012

1. 膵癌に対する治療の現状

我が国の「膵の悪性新生物」による2009年の年間死亡数は26,700人です²⁾。これは、年々増加傾向にあり、悪性新生物による部位別死亡数の第5位です。死亡数は罹患数とほぼ等しく、膵癌の生存率が極めて低いことがわかります。

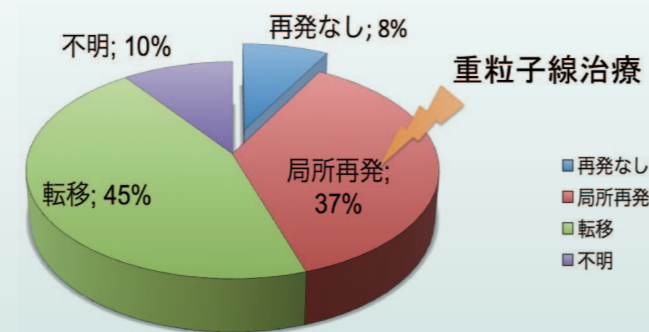


図5: 膵癌切除術施行後の再発形式(文献3より引用)

Oettle et al, JAMA 2007

膵腫瘍の85%を占める浸潤性膵管癌(以下、膵癌)は膵の悪性新生物の中で最も頻度が高く、予後不良です。現在、膵癌に対する唯一の根治治療は手術ですが、手術を行った場合でもその多くが再発し、5年生存率は20%に及びません¹⁾。これは、術後の局所再発あるいは遠隔転移が高率であることが要因と考えられています(図5)³⁾。ヨーロッパで施行されたESPAC1の臨床試験では18.7%、また米国で施行されたRTOG9704でも34%に手術後病理学的解析にて膵臓周囲に癌が遺残していたことが示され、これらが高い局所再発率の大きな原因と考えられました^{4),5)}。このため、腹部大動脈周囲を徹底的に取り除く拡大手術あるいは放射線療法との併用療法が試みられてきましたが、期待された予後の改善は認められませんでした^{6),7)}。このため安全に膵後腹膜等への癌浸潤をいかに制御するかが、膵癌の外科的治療成績を上げるための課題でした。

2. 局所再発に対する重粒子線治療の有効性

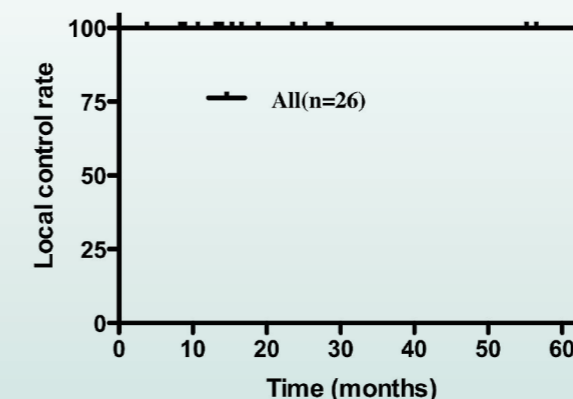
重粒子線では、通常の放射線に比べて標的領域に高線量を集中できると同時に、高い生物効果を有するため、通常の放射線治療では難治性の膵癌に対して局所制御の向上が期待できると考えられました⁸⁾。

切除可能膵癌の治療成績向上のため、術前炭素線治療の安全性と有効性に関して、2003年4月から2011年2月まで臨床第I/II相試験(プロトコル0203)で検討を

表1: 膵癌に対する術前放射線化学療法報告例

	year	n	treatment	Local recurrence	Survival	
					1-yr	5-yr
Moutardier ¹⁰⁾	2004	40	CRT+surgery	-	80%	30%
CONKO-001 ³⁾	2007	161	surgery only	41%	73%	12%
		133	surgery+GEM	34%	73%	23%
Varadhachary ¹¹⁾	2008	52	CRT+surgery	25%	98%	32%
Le Scodan ¹²⁾	2009	26	CRT+surgery	-	48%	25%
NIRS		21	CIRT+surgery	0%	81%	55%

(a)



(b)

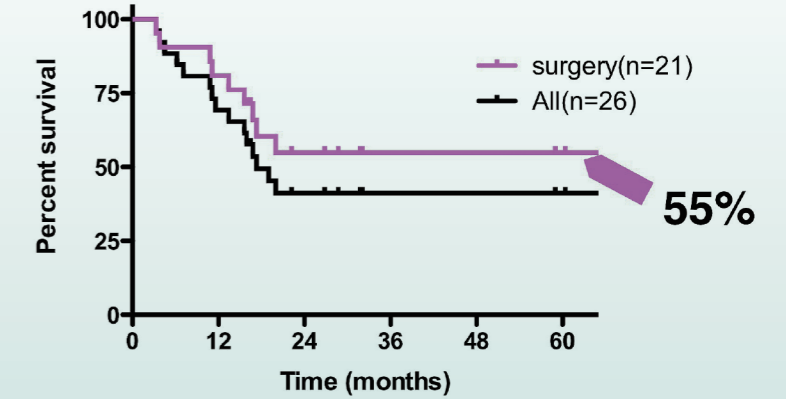


図6: 術前重粒子線治療の治療成績 (a) 局所制御率 (b) 粗生存率 (surgery: 切除術が施行された群)

行いました⁹⁾。本プロトコルでは、8回/2週での治療を基本とし、総線量を30.0、31.6、33.6、35.2、36.8GyEと5段階で増加しました。26例に対して術前重粒子線治療を施行し、21例に切除が行われました。切除が行われなかった理由として、遠隔転移の出現が4例、手術拒否が1例でした。早期有害事象として術後にgrade3の肝臓腫瘍が1例、晚期有害事象としてgrade4の門脈狭窄を来した症例が1例に見られました。その他の重篤な有害事象は見られませんでした。線量増加に伴う有害事象のリスク増加も見られませんでした。切除が行われた21例のうち術後局所再発を来した症例は1例もありません。しかし11例(52%)に遠隔転移が出現し、そのうち10例(91%)は術後1年以内に遠隔転移が出現しました。これらの遠隔転移は治療前画像診断では指摘できない微視的病変が潜在しているものと思われました。全症例(26例)および切除施行例(21例)の5年生存率はそれぞれ41%、55%と(図6)他の術前放射線療法と比較しても著明に良好な成績でした(表1)。遠隔転移が出現しない10例の5年生存率は100%と良好である一方、遠隔転移が出現した症例の2年生存率は7%と予後不良でした。本試験の結果から術前重粒子線治療は安全に施行可能であり、術後合併症の頻度を増加させることなく、術後局所再発のリスクを低減し、予後の改善にも寄与することが示されました。しかし、治療前に遠隔転移が潜在する症例は多く、これらは術後早期に顕在化し、その予後は不良です。化学療法を併用し、遠隔転移を制御することによりさらなる予後の改善が期待されます。

3. 化学療法・化学放射線療法の現状

そのため、化学療法あるいは化学放射線療法などの補助療法が検討されてきました。これまで、術後補助化学療法の有用性を示すランダム化比較試験がいくつか報告

されています。膵癌切除後の354例をゲムシタビンによる補助化学療法群と手術単独群に割り付けたCONKO-001試験において、補助化学療法による無再発生存期間の有意な延長が示されました³⁾。術後補助療法に関して、国際的に十分なコンセンサスは得られていませんが、ゲムシタビンによる術後補助化学療法は、有用性、安全性の点で比較的良好な成績を示しており、本邦でも(膵癌診療ガイドラインにより)推奨される治療法として認識されています。術後補助化学放射線療法に関しては、5-FUをベースとしたメタアナリシスの結果が2編報告されていますが、有用性を指示するエビデンスは得られていません^{13),14)}。

一方、術前治療として化学放射線療法または化学療法を施行し、その後に切除する方法が近年提唱されています。術前化学放射線療法後に膵癌切除を行っても術後合併症の頻度は増加しないという報告は多数あります^{15),16)}。術前治療の有用性を支持する報告は増加傾向にあります。これまで術前化学放射線療法の報告は第I~II相試験に限られており、ランダム化比較試験によって長期生存率を比較したものはありません。また、術前化学療法に関する十分な知見は蓄積されておられません。

このような結果を踏まえて本邦の『膵癌診療ガイドライン2009年版』¹⁷⁾では術前化学放射線療法や術前化学療法が生存期間の向上に寄与するか否かを明らかにする必要がありますと記載されており、エビデンスの蓄積が望まれます。

そこで、今回我々は、切除可能膵癌に対する術前重粒子線治療とゲムシタビン(GEM)同時併用療法に関する第I相試験を計画しました。

4. 手術不能局所進行膵癌に対する重粒子線化学併用療法

化学療法併用重粒子線治療に関しては「局所進行膵癌に対するゲムシタビン(GEM)・重粒子線同時併用療法の第I/II相試験」が2006年4月より開始されました。重粒子線の線量は43.2GyE/12回から開始し、現在重粒子線55.2GyE+GEM1000mg/m²のレベルまで線量増加が施行されました。6か月以上観察された重粒子線50.4GyE+GEM1000mg/m²投与群でも11例中DLT(Dose Limiting Toxicity)は1例も認められませんでした。まだ十分な期間観察されていませんが、GEM1000mg/m²+重粒子線45.6GyE以上投与群では2年生存率が67%と良好な結果でした。本試験の結果から高い線量においても化学療法同時併用重粒子線治療は安全に施行可能であり、正常組織障害の頻度を増加させることなく、予後の改善にも寄与することが示されました。

5. 術前化学療法併用重粒子線治療の試験概要

5.1. 目的

手術を前提とした重粒子線治療とGEMによる化学療法の術前同時併用療法の膵癌に対する第I相試験を行い、術前GEM併用重粒子線治療の安全性を評価します。

5.2. 対象

対象症例は以下の適格条件・不適格条件を満たすものとし、

適格条件

- 1) 画像診断による進行度が病期I~IIBで次の条件を満たす膵臓原発の浸潤性膵管癌(invasive ductal carcinomas)である。進行度はUICC(第7版)による進行度分類に基づいて診断する
- 2) 組織診あるいは細胞診により病理診断が確定している
- 3) 過去に膵癌に対する治療がなされていない初回治療例
- 4) 原則として治療体積の最大径が15cmを超えない
- 5) 照射部位に計測可能な病変を含んでいる
- 6) 年齢80歳以下
- 7) PSは0-1(歩行、軽作業などができる状態)
- 8) 主要臓器(骨髄・肝・腎など)の機能が保たれている
- 9) 本人に病名、病態の告知がなされており、かつ本人に同意能力がある

不適格条件

- 1) 当該照射部位に放射線治療の既往がある
- 2) 閉塞性黄疸に対して金属ステントが挿入されている
- 3) 消化管への直接浸潤がある
- 4) 他に外科的治療の困難な合併疾患を有する
- 5) 活動性の重複癌を有する(同時性重複癌および無病期間が2年以内の異時性重複癌)。ただし局所治療により治癒と判断される上皮内癌または粘膜内癌相当の病変は活動性の重複癌に含めない
- 6) 当該照射領域に活動性で難治性の感染を有する
- 7) その他、医学的、心理学的または他の要因により担当医師が不適当と考える症例

5.3. 試験治療の方法

重粒子線治療は合計8回/2週間とします。GEMは週1回投与とし、術前治療として計3回施行します(図7)。線量は、以前施行された膵癌に対する術前短期重粒子線治療の臨床試験(0203)で安全性が確認された1回4.6GyEで総線量36.8GyEとします。GEM1000mg/m²は週1回投与とし、術前治療として計3回施行します。術前GEM併用重粒子線治療および手術を10例以上(膵頭十二指腸切除症例6例以上)に行い、治療中および観察期間中(術後補助化学療法開始時あるいは、術後10週までの間)に用量制限毒性

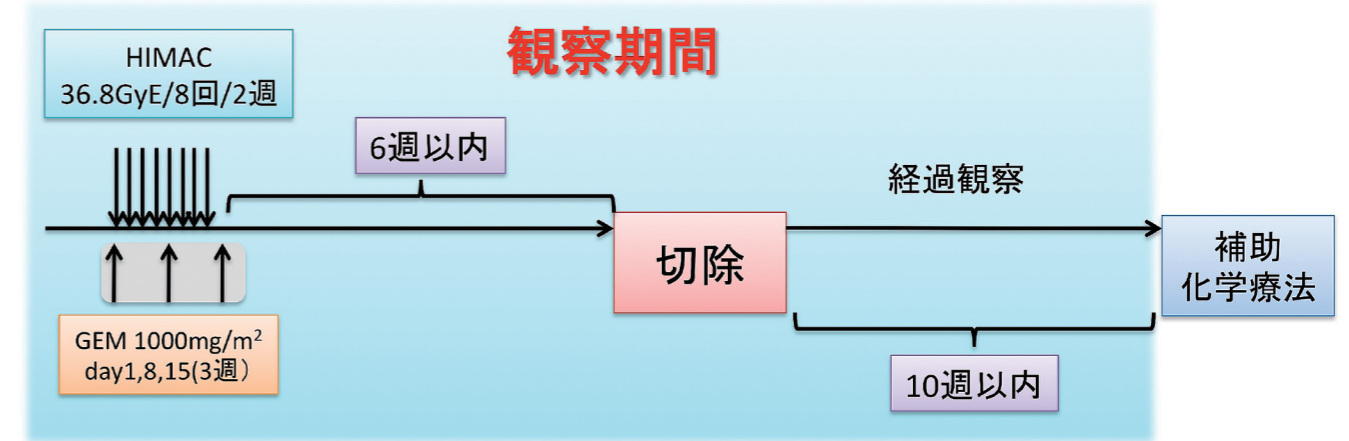
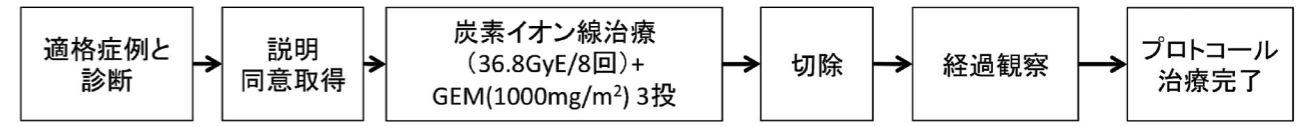


図7: 術前GEM併用炭素イオン線治療の方法

(dose limiting toxicity: DLT)の発現が10例中3例以下の場合、そのレベルを推奨用量(recommended dose: RD)とします。10例中4例以上のDLTが出現する場合にはゲムシタビン用量の減量を検討します。

5.4. 手術

術前重粒子線治療を施行した最終照射日より14日間以内に造影CTを行い、遠隔転移がなく切除可能であることを確認し、術前治療終了日から6週以内に根治切除術を施行します。肉眼的癌遺残(R2)を避け、組織学的癌遺残のない(R0)手術を目指して行います。

5.5. 術後の治療

膵癌診療ガイドラインに基づき、可能な限り推奨される術後補助化学療法を行います。後治療の有無、開始時期、内容を報告書に記載します。術後補助化学療法を行わない場合、その理由を報告書に記載します。

6. 総括

化学療法併用重粒子線治療は患者に過大な負担をかけることなく手術療法の大きく治療成績を向上させることが期待されました。

本臨床試験に施行にあたり、多忙な中で班長として研究を進めていただいた化学療法研究所税所宏光院長および膵腫瘍研究班班員の先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 日本膵臓学会: 膵癌登録報告. 膵癌 22:29-32, 2007
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部: 平成21年人口動態統計(確定数)の現況.

- 3) Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al., JAMA 297:267-77, 2007
- 4) Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, et al., Lancet 358:1576-85, 2001
- 5) Staley CA, Lee JE, Cleary KR, Am J Surg 171:118-25, 1996
- 6) Farnell, M. B., Pearson, R. K., Sarr, M. G. et al., Surgery 138:618-30, 2005
- 7) Gastrointestinal Tumor Study Group, Cancer 59: 2006-10, 1987
- 8) Kanai T, Endo M, Minohara S, et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys 44:201-10, 1999
- 9) Shinoto, M., Yamada, S., Yasuda, S. et al., Cancer. doi: 10.1002/cncr.27723.2012
- 10) Moutardier, V., Turrini, O., Huiart, L. et al., J Gastrointest Surg 8: 502-10, 2004
- 11) Varadhachary, G. R., Wolff, R. A., Crane, C. H. et al., J Clin Oncol 26 3487-95, 2008
- 12) Le Scodan, R., Mornex, F., Girard, N. et al., Ann Oncol 201387-96, 2009
- 13) Khanna A, Walker GR, Livingstone AS, et al., J Gastrointest Surg 10:689-97, 2006
- 14) Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C, et al., Br J Cancer 92:1372-81, 2005
- 15) Hoffman JP, Weese JL, Solin LJ, et al., Am J Surg 169:71-7; discussion 77-78, 1995
- 16) Evans DB, Rich TA, Byrd DR, et al., Arch Surg 127:1335-39, 1992
- 17) 金原出版株式会社: 科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン

腎臓癌に対する重粒子線治療第I/II相臨床試験

重粒子医学センター 融合治療診断研究プログラム 辻 比呂志・戸山 真吾・野宮 琢磨・鎌田 正

1. はじめに

重粒子線の特徴は優れた線量分布と高い殺細胞効果を有することです。腎臓癌は一般に増殖の遅い放射線抵抗性腫瘍であり、こうした重粒子線の特徴を生かせる良い適応疾患と考えられます。しかしながら、腎臓癌の治療は手術が絶対的第一選択であるという認識が広く共有されていたため、これまでは積極的に対象としていませんでした。最近では、癌治療全般に低侵襲化が進められ、腎臓癌においても部分切除やラジオ波焼灼術、凍結療法などの温存治療の適応拡大が図られ、放射線療法においても定位放射線治療の適用が試みられています。放射線療法としては線量集中性、生物学的効果の両面で重粒子線がもっともこの癌の治療に適していると考えられるためその有用性を明らかにすることが求められています。

腎臓癌に対する重粒子線治療の臨床試験としては本試験が最初のものですが、これまでもパイロットスタディとして11例の腎臓癌原発巣の治療実績があります¹⁾。その結果から4週16回分割照射における安全な照射法、適正線量もある程度わかっており、その有効性も確認できています。今回の試験ではそうしたこれまでの経験をもとに3週12回照射法の確立を目指します。

2. 試験の背景:過去の経験

これまでに4週16回照射法で治療した11症例の結果を見てみると、観察期間中央値65ヶ月(8ヶ月~12年)の時点で原発巣の再発を認めた症例は1例のみで、また、腎臓での死亡例も肺転移を来して4年6ヶ月で死亡した1例のみです。

過去の症例の中でも比較的腫瘍サイズが小さな症例を図8に呈示します。55歳の男性で左腎門部外側やや頭側に径2.5cmほどの腫瘍を認め、生検にて淡明細胞癌の診断を得ました。特に合併症もなく手術適応可能でしたが、本人が手術を拒否し、重粒子線治療を行うこととなりました。治療は後方および左外側後方の2方向を用い、80.0GyE/16回分割の照射を行いました。

治療後のCT像では腫瘍の完全な消失と実質の限局性萎縮を認め、10年が経過した現在でもこの状態には変化がありません。一方、腎機能は良好に維持されており、周辺の皮膚や消化管、肋骨などにも有害事象を生じていません。

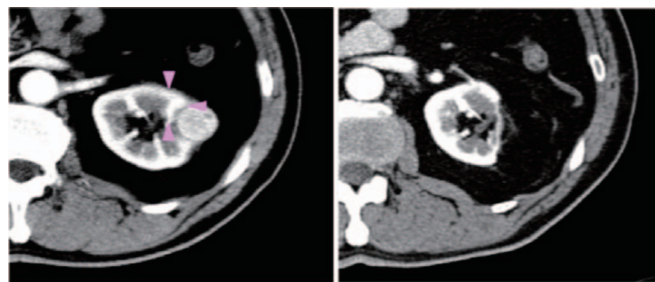


図8:重粒子線治療を行った左腎臓癌症例(1)
左:治療前の造影CT像。
右:治療5年後のCT像。腫瘍は完全に消失し、患側の腎機能は温存されている。

この症例は非常にきれいに腫瘍を消失させることができた印象的な症例ですが、これまでの治療経験の多くはこの症例よりも大きな腫瘍が対象となっており、このような著明な縮小を示す症例はむしろ少ない方です。

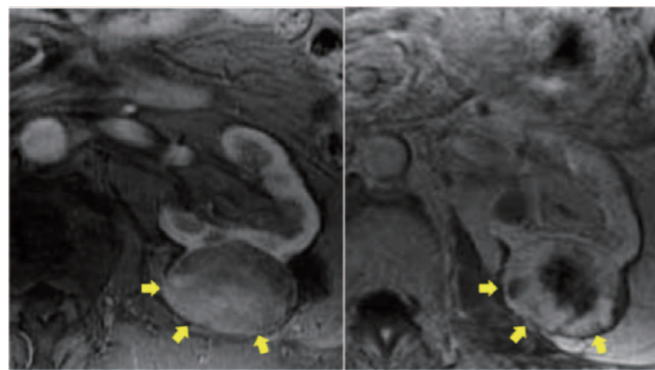


図9:左腎臓癌・重粒子線治療症例(2)
左:重粒子線治療前(矢印の部分が腫瘍)。
右:治療後2年経過。腫瘍サイズは治療前とほとんど変化していない。その後、サイズの変化がないまま9年が経過している。

図9は15年前に治療した67歳男性腎臓癌症例の治療前と2年後のMRI像を示しています。2年後でも腫瘍サイズはほとんど変化無く、中心部に壊死を示唆する低信号領域が発生しているものの腫瘍周辺部は造影効果も残存しています。この症例は9年10ヶ月後に他因死するまで再発や転移を認めず、重粒子線治療によって治療した可能性が高いと考えられます。このような症例ではサイズの縮小や造影効果の低下だけで効果判定を行うことは適切ではないと思われます。明らかなサイズの増大や造影効果の増強を認めなければ効果が得られていると判断して経過観察を継続すべき思われますが、唯一の局所再発を来した症例ではごくわずかなサイズの増大とMRIの拡散強調像の所見によって再発と判定しており、多様な画像所見から総合的に評価する必要があります。

3. 本試験の内容

本試験の適格条件は表2に示すとおりであり、手術をはじめとする他治療の適応と重複する早期癌症例(T1/2N0M0)から他の局所療法が適応困難な進行癌まで広く適応としています。

表2:腎臓癌に対する重粒子線治療第I/II相臨床試験の適格条件

適格条件
・ 組織診断の確定した腎細胞癌。ただし、画像診断によって、明らかな腎細胞癌(淡明細胞癌)と診断された症例は、組織診断を必要としない。
・ 組織型としては淡明細胞癌、嫌色素性細胞癌、乳頭状腎癌に限定。
・ 画像診断だけの場合は、放医研でMRI、CT(ともにDynamic studyを含む)を撮影し、診断する
・ 年齢:20歳以上、上限はなし
a) T1/2N0M0症例:未治療例
b) T3NxMx以上の局所性進行癌(T3b/cは除外)

適応を予後良好な早期癌症例に限定しない理由は、腎臓癌の場合、進行癌症例でも一定の生存期間が期待されることと、本試験が安全な治療法を確立することを主目的とする第I/II相試験であるためです。すでに4週16回照射法では安全な照射法や十分な効果が期待できる線量もある程度わかっていますので、本試験ではそれを3週12回分割に短期化した場合の反応を確認することが目的になります。抗腫瘍効果の評価は副次的観察項目ですが、予定症例数は10例と少なめであり、本試験で安全性が確認された後に先進医療に移行して、より多くの症例を集積して有効性の確認を目指すこととなります。

今後、有効性を検証していく上で、検討していくべき項目の1つが画像による効果判定法の確立です。図9の症例のように治療後も腫瘍が顕著な縮小や消失に至らない症例が少なくないため、腫瘍が制御されていることを判定することが容易ではない場合があります。最終的には長期観察の結果を初期の画像所見にフィードバックさせて再発の兆候の有無を判断する必要があり、かなりの期間を要する作業ですが、サイズや造影効果の変化に加え拡散強調画像上の変化などを加味して治療効果の評価に有用な所見の蓄積をはかりたいと考えています。

4. 今後の展望

腎臓癌の局所療法としては手術以外にもラジオ波焼灼術、凍結療法、X線による定位放射線治療など様々な物が試みられており、一定の成果を上げています。これら

他治療との適応の棲み分けを進め、重粒子線治療の有用性を示していくには、重粒子線の特徴を生かした治療法を目指して治療法の高度化を進める必要があります。当面は、手術以外の他治療では十分な治療が難しいと考えられる、サイズの大きな腫瘍への適用になります。比較的大きな腫瘍に対しても十分な効果が期待できることを示すことができれば、腎臓癌治療における重粒子線の有用性ならびにその広い適応も合わせてアピールすることができます。

最終的には小さな腫瘍も含めて非観血的で高い有効性をもつ治療法として、手術を凌駕することを目指したいと考えています。そのためには、短期化の推進も避けられない課題となります。腎臓は肺や肝と同様に副作用が損傷の体積に依存するいわゆるパラレル臓器で、さらに片側の腎臓の機能は失われても極端なQOLの低下は生じないので、肺癌や肝癌と同様あるいはそれ以上に超短期照射に適した癌とも考えられます。しかし、超短期照射を実践するためには線量と効果に関するある程度のデータの蓄積とともに、より精度を高めた照射法の確立も必要です。超短期照射の主な対象は上述のサイズの大きな腫瘍ではなく、むしろ図8の症例のようなT1N0M0の早期癌が主体になるため、これに対して必要最小限の照射範囲を設定し、できればマーカーレスで、きわめて侵襲が少なく、かつ短期間の治療の完成を目指すべきだと考えています。そのためには、現在次世代プログラムで進められている呼吸同期高速スキャンニングの技術、並びにより高精度の呼吸同期法、位置決め法、治療計画法などの高度化に大いに期待しています。理想は部分切除に相当するような癌周囲に最低限のマージンを設定した治療をきわめて短期間に、全くの無侵襲で実施できることです。

引用文献

1) Nomiya T, Tsuji H, et al: Carbon ion radiation therapy for primary renal cell carcinoma: Initial clinical experience, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 72(3), 828-833, 2008

局所進行子宮頸部扁平上皮癌に対する重粒子線治療

重粒子医学センター病院 若月 優・唐澤 久美子・入江 大介・辻 比呂志・鎌田 正

子宮頸癌は放射線治療が世界的に標準治療になっている癌の1つで、通常、X線による外部照射と、子宮に直接器具を挿入して治療を行う腔内照射を組み合わせ治療します。特に扁平上皮癌という最も多いタイプでの治療成績が手術と同等なことは広く知られています。しかし、腫瘍が大きくなるにつれて局所制御率と生存率が低下し、それに対する対策が課題でした。

1.従来の治療法

局所進行子宮頸癌に対しては、1990年代に、シスプラチンなどの化学療法と放射線治療の同時併用療法(化学放射線治療)と放射線単独治療とのランダム化比較試験が、米国を中心に行われました。それらの臨床試験の解析結果で、化学放射線治療は放射線単独治療と比較して、局所制御率および全生存率を明らかに向上させることが報告されました。これを受けて、現在では化学放射線治療が局所進行子宮頸癌に対する標準治療となってきました¹⁾⁻⁴⁾。ただしこの治療法でも腫瘍の大きさや浸潤が強くなるとともに治療成績は不良となり、臨床病期III-IVA期の5年局所制御率および全生存率はそれぞれ約70%、60%と報告されています¹⁾。

子宮頸癌に対する腔内照射は、周囲の正常組織への照射線量を低く保ちながら腫瘍に高線量を照射できるため、腫瘍の局所制御に重要な役割を果たしています。しかしIII-IVA期の大きな腫瘍では、通常、腔内照射では腫瘍全体に十分な線量を投与することができず、これが局所制御不良の原因の1つと考えられています⁵⁾。腔内照射に組織内照射を組み合わせる試みはそのような場合の治療選択の1つですが、技術的に難しくどの施設でもできる訳ではありません⁶⁾。

局所進行子宮頸癌でのもう1つの問題は、遠隔転移が出現することが多いことです。これに対して、複数の維持化学療法の臨床試験が行われていますが、現在までには良い結果が得られたとの報告はありません。

2.いままでの重粒子線治療の結果

局所進行子宮頸部扁平上皮癌に対して、1995年6月から、順次4つの臨床第I/II相試験を行い、重粒子線治療の安全性と有効性を検討してきました(図10)。



図10: 今までの臨床試験の経過と今後の予定

その結果、安全性に関しては、

- 1) 子宮頸部から骨盤リンパ節領域を含む広い治療範囲への36.0GyE/12回～48.0GyE/16回の照射は、高度の急性反応を発生させることなく安全に施行しうる
- 2) 消化管に対する重篤な遅発性反応の発生を抑えるためには消化管の線量を60.0GyE未満に抑えるべきである

ことが明らかとなりました。

一方、有効性に関しては、

- 1) 臨床的にリンパ節転移がない症例では骨盤リンパ節領域に対する予防照射の線量は40GyE前後で十分と考えられる
- 2) 局所制御率に関しては、総線量64.0-68.8GyEにおいては61%であったのに対して、72.0-72.8GyEでは75%と線量の増加とともに改善し、原発巣の制御には72GyE前後の線量が必要である

ことが示唆されました。

さらに傍大動脈リンパ節転移の防止を目的に骨盤部に加えて傍大動脈リンパ節に対する予防照射を加えた重粒子線治療を施行した臨床試験の結果、

- 1) 39GyE/13回の骨盤部に加えた傍大動脈領域への予防照射は高度の急性反応・晩期反応を発生させることなく安全に試行しうる
- 2) 以前の傍大動脈リンパ節に対する予防照射を行っていないプロトコールと比較すると39.0GyE/13回の予防照射によって傍大動脈リンパ節再発の抑制がなされている

ことが示されましたが、同時に、局所制御のさらなる向上と遠隔転移の抑制が必要であることも示唆されました。

いままでの局所進行子宮頸部扁平上皮癌に対する重粒子線治療の結果をまとめると、

- 1) 通常の放射線治療や化学放射線治療よりも良好な局

所制御率および生存率が得られた

- 2) 傍大動脈リンパ節に対する39.0GyE/13回予防照射によって、傍大動脈リンパ節転移再発を抑制することができた
 - 3) 72.0GyEという高線量の照射でも十分に満足しうる局所制御率とはいえず、また傍大動脈リンパ節以外の遠隔転移も高頻度に発生した
- という結果でした。

局所進行子宮頸癌に対する同時化学放射線治療に関するこれまでの報告から、重粒子線治療でも同様に、化学療法を同時併用することによって、局所制御率の更なる向上と遠隔転移の抑制が得られる可能性があると考えます。

現在、子宮頸部腺癌に対しては、重粒子線治療とシスプラチンによる化学療法同時併用療法に関するI/II相試験を施行中です。この試験ではシスプラチン併用での線量増加試験を行っており、現在第1相部分レベル1-3 (GTV[総腫瘍容積]への総線量68.0-74.4GyE+体表面積当たりのシスプラチン40mg/m²)の各レベルで3例の計9例が登録されていますが、全例重篤な急性期の有害事象は出現せず完全治療が行われています。

3.新たに開始する臨床試験(図11、12)

炭素イオン線による重粒子線治療は、X線による放射線治療に比して正常組織への照射線量を低減することができるため、上述したように正常組織の急性および遅発性有害反応を低く抑えることが可能であり、化学療法と併用した場合でも、比較的 safely に治療することができると考えます。

骨盤部および傍大動脈リンパ節への重粒子線治療に加えて、化学療法を同時併用することは、局所進行子宮頸部扁平上皮癌の治療成績の向上に寄与する可能性があると思われます。しかし、X線治療の領域では、化学療法同時併用の骨盤部および傍大動脈リンパ節への拡大照射野を用いた化学放射線療法を用いた臨床試験で、3度の有害事象が40%の症例で出現したと報告されています⁷⁾ので、まずは重粒子線治療の安全性を臨床試験で確認する必要があります。

重粒子線治療と化学療法の同時併用療法の確立のためには、両者の安全かつ効果的な投与量を決定する必要があります。

そこで、骨盤部および傍大動脈リンパ節領域への重粒子線治療とシスプラチンの毎週投与による化学療法の同時併用療法の臨床第I相試験を行い、重粒子線およびシスプラチンの臨床推奨量を決定することとしました。

局所進行子宮頸癌に対する同時化学放射線治療にお

いて、シスプラチンの週1回40mg/m²、5-6週間連続投与が、最も標準的な化学療法の使用法として世界的に広く用いられています。本邦でも近年、放射線治療とシスプラチン週1回40mg/m²、5週間連続投与の同時併用に関する多施設共同臨床試験が行われ(JGOG 1066)非常に良好な成績が示されています⁸⁾。このことから本邦においてもシスプラチンの週1回40mg/m²、5週間連続投与の同時併用が安全かつ有効な治療であることが示されています。これらを踏まえて、今回の臨床試験では、炭素イオン線治療はプロトコール0508に準じて行い、骨盤および傍大動脈リンパ節領域への39.0GyE/13回照射後、拡大局所・腫瘍中心に対する総線量72.0GyE/20回を行うこととしました。一方化学療法の使用法としてはシスプラチン週1回、5週間連続投与を用いることとし、シスプラチンの投与量は週1回30mg/m²を投与開始量として投与量増加試験を行う予定としています。

本試験にて安全性が確認された臨床推奨量を用いて、引き続き臨床第II相試験を行う予定です。

参考文献

- 1) Eifel PJ et al. JCO 22: 872-80, 2004
- 2) Rose PG et al. New Engl J Med 340: 1144-51, 1999
- 3) Whitney CW et al. JCO 17: 1339-48, 1999
- 4) Green JA et al. Lancet 358: 781-86, 2001
- 5) Nakano T et al. Cancer 103: 92-101, 2005
- 6) Syed AN et al. IJROBP 54: 67-78, 2002
- 7) Small W Jr et al. Int J Gynecol Cancer 21: 1266-75, 2011
- 8) Toita T et al. Gynecol Oncol 126: 211-16, 2012

週	1	2	3	4	5
重粒子線治療 (20回/5週)	↓	↓	↓	↓	↓
総線量 72 GyE/20回		全骨盤照射 39 GyE/13回		拡大局所照射 15 GyE/5回	局所照射 18 GyE/2回
化学療法 CDDP 30-40mg/m ² /週	↓	↓	↓	↓	↓

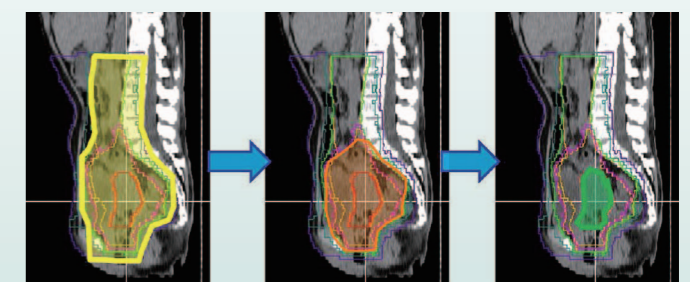


図11, 12: 子宮V: シスプラチン併用拡大照射野

特集2 備えとしての緊急被ばく医療研究

緊急被ばく医療研究センター
杉浦 紳之

運営企画ユニット 濱野 毅・被ばく医療部 田嶋 克史・立崎 英夫・富永 隆子・石原 弘・田中 泉

被ばく線量評価部 鈴木 敏和・金 ウンジュ・数藤 由美子・高島 良生

研究基盤センター

安全・施設部 宮後 法博・情報基盤部 四野宮 貴幸



放射線医学総合研究所は、全国ならびに東日本ブロックの三次被ばく医療機関として位置づけられ、我が国の緊急被ばく医療の体制整備の中心的機関として活動を行ってきました。東京電力福島第一原子力発電所の事故においては、専門家の現地派遣、被ばく・汚染患者対応など事故の初期段階から全所を挙げて対応を行ってきました。被ばく医療体制の整備に加え、被ばく医療・線量評価に関する研究活動は事故対応にあたっての重要な知識とスキルをもたらし、各人が持てる力を十分に発揮することにつ

なりました。

事故を受けて、原子力防災や被ばく医療について新たな体制が検討されつつあります。本特集では、緊急被ばく医療研究センターの活動について、これまでと今後という視点から、体制整備や研究活動のいくつかをご紹介します。

写真は、被ばく医療共同研究施設でのアクチノイド汚染患者の受け入れ訓練の様子です。アイソポッド、エアストレッチャーといった新規に導入した機材の使用法についても訓練を行いました。



1. 被ばく医療の体制整備

1-1. 被ばく医療体制整備の活動と今後の在り方

被ばく医療部 立崎 英夫

国内体制と海外への普及

1. 国内体制概略

日本の被ばく医療の体制は原子力発電所等の原子力関連施設への対応を中心に構築されてきました。原子力安全委員会原子力施設等防災専門部会の「緊急被ばく医療のあり方について」(平成20年)では、原子力施設内での対応や避難所に加えて、図1に掲げるように、初期被ばく医療機関、二次被ばく医療機関、三次被ばく医療機関の体制を示しています。この枠組みの中で、当センターを中心として放医研は東日本ブロックと全国の三次被ばく医療機関の役割を担ってきました。

2. 国内体制強化のために

当センターでは、これらの体制を維持し実効性を高めるため、国からの委託事業も含めて、各種取り組みを行って来ています。それらの活動の主なものは：

- ・東日本の原発立地県における連携協議会
 - ・全国協議会
 - ・専門家による3分野のネットワーク会議
 - ・協力協定病院との連携
 - ・研修教育
 - ・防災訓練への協力、参加
 - ・参考資料等の作成
- です。

これらの活動を簡単に解説すると、原発等立地及び隣接道府県における連携協議会は、各道府県で、年1回、被ばく医療機関、搬送機関(消防、自衛隊)、道府県の担当者、事業者、放医研が集まり、表1に示すような事業所内被ばく医療患者発生時の患者搬送先の選択方針、患者搬送手段、搬送要請等連絡経路について、具体例も想定して話し合い、共通認識形成を図ってきました。また、放医研から各医療機関等への支援派遣時の必要項目等を討議して

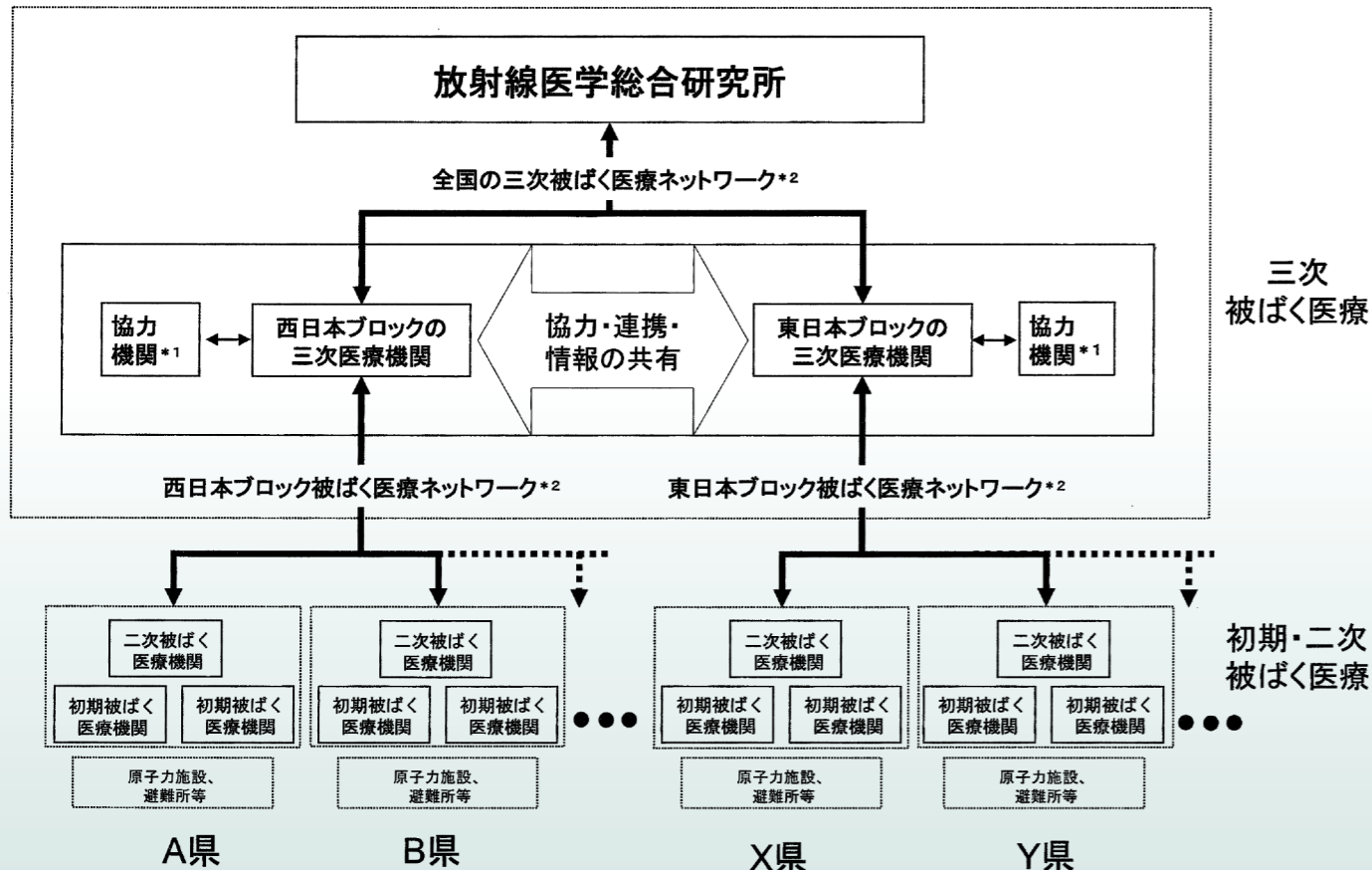


図1: 日本の被ばく医療体制(「緊急被ばく医療のあり方について」(平成20年)より)

きました。さらに、この機会を利用して、各参加者からの問題意識の抽出や、放医研側から各種情報提供を行って来ました(図2)。

表1: 連携協議会での事業所内傷病者対応についての討議内容

<ul style="list-style-type: none"> ・患者搬送先の選択方針 <ul style="list-style-type: none"> ・医療的判断 ・要素 <ul style="list-style-type: none"> -距離 -医療体制 -汚染患者受け入れ体制 -通常の救急医療体制 ・患者搬送手段 <ul style="list-style-type: none"> ・距離 ・準備と搬送の時間 ・複数の選択肢の優先順位 ・利点欠点 ・搬送要請等連絡経路 <ul style="list-style-type: none"> ・緊急事態宣言後(15条後) ・緊急事態宣言前または事業所内事故
--

全国協議会は、年に1度、全国の原発等立地及び隣接道府県から、道府県の担当者と場合によって二次被ばく医療機関の担当者、広島大学、放医研が集まり、関係省庁のオブザーバーも臨席し、共通の問題点を共有、かつ提起してきました。

専門家による3つの分野のネットワーク会議とは、緊急被ばく医療ネットワーク会議、染色体ネットワーク会議、物理学的線量評価ネットワーク会議であり、事故時にも全国専門家の知見を集められる連携を保っています。例えば、染色体ネットワーク会議では、染色体分析を利用した生物学的線量評価に関する、標準手法の確立、標準曲線の制定等の活動をしてきました。



図2: 連携協議会の様子

3. 原発事故対応

上記のような基礎に立脚し、昨年の東電福島原発事故後の対応に際しては、当センターも含め放医研全所を挙げて、広範な活動を行って来ています。これには、現地派遣(オフサイトセンター(緊急事態応急対策拠点施設)、福島県救難班被ばく医療調整本部、Jビレッジ傷病者中継基地、一時帰宅中継ポイントへ);傷病者受け入れ;ホールボディカウンターの校正;スクリーニング(作業員、警察、防災業務関係者、一部住民等);電話相談;マスコミ、ホームページ、講演会等を通しての知識の普及対応;福島県の住民健康調査協力;福島県の外部被ばく線量推定協力;初期内部被ばく線量推定;国の各省庁及び地方自治体に対する各種助言、支援;各種委員会出席(総理官邸、原子力安全委員会、文部科学省、他各省庁)等があり、これらの活動を通して、初期の原子力災害対策並びに復興回復に貢献しています。

4. 国際協力

また、当センターでは、日本の緊急被ばく医療の経験やシステム構築を、アジアを中心とした各国と共有するため、毎年1-2回の国際ワークショップを開催してきました。アジア等海外向けの活動の一端は、以前放射線科学2007年6月号に詳しく紹介していますので、ご参照ください。本稿では、国内体制を中心に扱ったため詳細は記しませんが、近年のワークショップ等開催実績を表2に示します。

5. 今後の課題

多くの課題が挙げられますが、今回の原発事故の経験から、国や地方自治体でも防災指針の見直し、避難区域の拡大の検討、安定ヨウ素剤投与法の検討などが行われており、放医研でもこれらの動きを踏まえて、被ばく医療体制の整備の一翼を担っていく所存です。

表2:放医研において開催されたアジアを中心とする国際ワークショップ(*参加国数:日本を除く、講師含む)

年.月	タイトル	共催協力等	参加国数*
2001.8	IAEA/RCA-NIRS Regional Training Course on "Medical Preparedness and Medical Response to Radiation Accidents"	IAEA	12
2004.3	IAEA/RCA Regional Training Course on "Medical Management for Radiation Accident"	IAEA	11
2005.1	KIRAMS/NIRS Seminar of "Radiation Emergency Medical Preparedness"	KIRAMS	1
2005.9	Seminar on "Medical Treatment of Patients Contaminated with α Emitters"		1
2006.11	International Workshop on Radiation Emergency Medical Preparedness within the Framework of the Asian Nuclear Safety Network	ANSN	12
2007.2	NIRS Seminar for trainers on Radiation Emergency Medicine in Asia Region		7
2007.12	NIRS Training Course for Taiwanese Medical Professionals on Radiation Emergency Medical Preparedness		1
2007.12	NIRS Training Course for Korean Medical Professionals on Radiation Emergency Medical Preparedness	KIRAMS	1
2008.1	NIRS/ NSC/ IAEA Workshop on Medical Response to Nuclear Accidents in Asia	NSC Japan, IAEA	10
2008.11	NIRS Training Course for Korean Medical Professionals on Radiation Emergency Medical Preparedness	KIRAMS	1
2008.11	NIRS Workshop on Cytogenetic Biodosimetry for Asia And NIRS-ISTC Workshop on Cytogenetic Biodosimetry	ISTC	13
2009.2	NIRS/ NSC Workshop on Medical Response to Nuclear Accidents in Asia	NSC Japan	14
2009.12	NIRS-KIRAMS Joint seminar on radiation emergency medicine	KIRAMS	1
2010.1	NSC/NIRS workshop on medical response to nuclear accidents in Asia	NSC Japan, IAEA, WHO	14
2010.10	NIRS-KIRAMS Joint Seminar on Radiation Emergency Medicine 2010	KIRAMS	1
2011.1	NIRS-IAEA Workshop on Cytogenetic Biodosimetry for Asia 2011 & NIRS-ISTC Workshop on Cytogenetic Biodosimetry	IAEA, ISTC, WHO	16
2011.2-3	NSC/NIRS Workshop on Medical Response to Nuclear Accidents in Asia	NSC Japan, IAEA	13
2011.8	Symposium on the accident of TEPCO Fukushima Dai-ichi NPS	REACT/S, IAEA	11
2012.3	The NIRS workshop on medical response to radiation accidents in Asia 2012 -Lessons learned from TEPCO Fukushima NPP accident-	IAEA	12

1-2. 緊急被ばく事故派遣車両の製作

緊急被ばく医療研究センター
 運営企画ユニット 濱野 毅・被ばく医療部 富永 隆子・被ばく線量評価部 金 ウンジュ・高島 良生
 研究基盤センター
 安全・施設部 宮後 法博・情報基盤部 四野宮 貴之

平成23年度に放医研では、緊急被ばく医療を必要とする事故の発生時に、対応する人員の派遣や、測定機材、通信機材、食料等を運搬すると共に、派遣現場での検査や複数名の汚染患者搬送を行うことを可能とする新型車両を製作いたしました(図3)。

1. 放医研からの被災現場への支援者派遣

平成23年3月11日に発生した、東京電力福島第一原子力発電所(以下、東電原発)における事故に対し、放医研は初期対応のため、翌12日に医師、看護師、放射線測定担当者の3名を陸上自衛隊のヘリコプターで大熊町のオフサイトセンターへ派遣したのを皮切りに、以降13日から継



図3:左から検査測定車、大型救急車、支援車

続して福島県庁や隣接する自治会館へも支援人員を派遣してきました。

放医研では当初、被ばく事故等における派遣では自治体が指定する被ばく医療機関等で、それらの建物やインフラストラクチャの利用と、被災者・派遣者の被ばく量の低減のために自然界と同程度の空間線量率の場所での活動を想定しており、これに基づき放医研で所有するモニタリングカー(各種放射線モニタやサーベイメータを搬送)や救急車(被ばく医療患者を搬送)を運用することにしていました。しかし東電原発事故で放医研が派遣された原発から5km圏内にあるオフサイトセンターでは、地震・津波によるインフラストラクチャの破壊によって通信がほぼ不可能な状態であり、被災者を受け入れて貰う病院の依頼や照会が困難な状態になっていました。放医研からは携帯衛星電話を持参していましたが、オフサイトセンター内の限られたスペースで安定した通信レベルを確保することは困難でした。また、被災地で活動していた消防隊の救急車では搬送できる患者は基本的に1名であり、車内は汚染拡大を防ぐためのろ紙やビニールシート等による養生が十分に施されていない状態のものも多く存在していました。

2. 車両製作における基本的な考え

平成23年度に入って新規車両の製作が決まった直後に派遣経験者からは、支援活動でこういう物が有れば、このような事がやりたかった、等の反省の声が上がり始めました。また、今回の事故で20km圏内に入って活動した唯一の被ばく医療機関としての経験を反映させなければならぬとの意見もありました。これらの声をまとめて車両の製作コンセプトをつくり、最終的に以下の様な車両を製作することに決定しました。

- 機能を機材運搬・支援、複数名の汚染患者の搬送、汚染患者の検査の3つに分けて車両を製作する。
- 可搬型衛星電話はアンテナの固定設置が難しく、安定した通信レベルの確保は困難であったものの、派遣者と放医研との間の連絡を行うには最も有効な手段であったことから、各車両には衛星通信機を搭載する。
- 場所や時間によって変化する空間線量率の傾向を把握することを目的として、各車両には空間線量測定装置を搭載する。

3. 各車両の特徴

3.1. 共通機器

①衛星電話

各車両に搭載した衛星電話はインマルサットBGAN方式の車載用のものを搭載しています。この通信アンテ

ナは衛星自動追尾式であり、走行中でも通話、及びデータ通信が可能です。また、この通信機にはコードレス電話をつないで車輻から半径500mの範囲で通話が可能としています。

②ラジプローブシステム

各車両には空間線量率を測定するためのラジプローブシステムを搭載しています。このシステムは、 γ 線の線量率及びエネルギー測定に加え、中性子線まで測定可能な放射線測定器(γ 線:30 keV ~ 3 MeV、0.01 mSv/h ~ 10 Sv/h 中性子線:0.025 eV ~ 15 MeV)を通信機能、GPSユニット、カメラユニットを搭載したパーソナルコンピュータにリモート接続し、線量率データのトレンドグラフ、エネルギースペクトル表示することができるようになっています。また、地図データと連係したデータをリアルタイムに放医研に転送することを可能としており、データマップの作成が可能です。更に放医研からの指示をタブレットPCの画面上に表示し、アラーム通知する機能を搭載しています。

このシステムを搭載することで、被災現場の状況を放医研事故対策本部でもリアルタイムに把握することが可能となり、事故の状況に応じた判断、指示を派遣者に迅速に通知できるようになります。また、派遣者は行動の判断を放医研事故対策本部に任せることができ、被災現場での作業を集中して行うことができるようになります。

3.2 支援車

支援車は、災害現場で活動する作業員の現場指揮、事態の長期化に備えた仮眠場所等の確保及び被災者の汚染検査や除染を主目的とした多機能車で、複数台の車両と共に活動する場合はこの支援車が指令車となります。

活動に必要な物品の搬出入の利便を図るため車輻側面に大型の開閉扉を設置しました。また、手荷物用のサーベイメータ収納ケース等は軽量で、安全な取り出しや運搬に配慮したものとなっています。更に汚染検査の結果、除染が必要な場合には、給水のない場所でも被災者の除染ができるようにシャワー設備を有しています。

3.3大型救急車

汚染の可能性のある救急患者搬送を行うことを主目的としています。搭載している担架(ストレッチャー)は1台ですが、エアストレッチャー等を用いることで寝た状態の被災者をさらに1名搬送可能です。また、比較的軽傷で椅子に座ることが可能な被災者を含めると最大6名の搬送が可能です。

車内にはストレッチャー以外に、酸素ボンベ、救急用モニ

タシステム、半自動除細動器、吸引器、携帯型超音波診断装置、皮膚表面記録用カメラを備えており、通常の救急車としての使用も可能です。

一般救急医療キットだけでなく、安定ヨウ素剤や除染用の薬剤も搭載して運用します。

3.4. 検査・測定車

発災初期段階の支援活動で被災者の被ばく線量評価を行うことを主目的としています。遮蔽体付きγ線スペクトロメータ、簡易フード、薬品保管庫等を設置しており、簡易的なバイオアッセイが可能になっています。また、放医研 REMAT (緊急被ばく医療支援チーム) が使用する高性能小型計測機材等 (図4) を搭載し、被災地において汚染状況の確認や被ばく量評価、エネルギー測定による核種同定、空間汚染のモニタリングを行うことができます。これらのデータは車載の通信システムで転送され、本部や専門家が以降の支援方法を判断することに利用できます。

4. 今後の展望

これら3台と環境試料の採取や環境放射能測定ができるモニタリングカーを連携させることで、被災地の既存施

2. 研究紹介

わが国の有史以来、現在以上に被ばく事故発生の緊張感に包まれた時代はないでしょう。この緊張感は事故終息の道のりを考えればさらに数十年に渡り続くことが推測されます。当センターでは、不幸にして被ばく事故が現実のものとなった際に、どこでも、誰でも、いつでも最適な医療が受けられるための基礎作りの研究を行っています。当センターで取り組んでいる研究は3つの分野・キーワードから構成されます。すぐに役に立つ被ばく線量評価法の研究 (迅速・有益性)、当センターでしかできないアクチニド内部被ばく研究 (独自性)、放射線障害を再生医療で治す研究 (新規性) の3分野です。

被ばくの仕方には様々な視点から幾つかの分類があります。その中で最も線量評価が難しく難治性の被ばくの1つに外傷・熱傷を伴う複合障害型の被ばくがあります。複合障害型の被ばく線量を正確かつ迅速に評価することは、応用問題を素早く解くことと同じです。解法のための機器開発、新規評価法、簡便化・迅速化に取り組んでいます。

ウランやプルトニウムを含む原子番号が83から103ま

設 (オフサイトセンターや初期被ばく医療機関) のインフラ (水道や電力、通信等) の被害に左右されることなく支援活動 (緊急被ばく医療、環境モニタリング、被災者のスクリーニング) を行うことができるようになります。しかし、ハードウェアを揃えただけでは実際の支援活動は不可能です。今後はこれらの車輛と機材に関する訓練、研修を順次実施していき、ソフトウェア面の充実を図ります。



図4: REMAT 装備計測器の一部
可搬型のものを用意している (上段左から: γ線核種同定装置、γ線・中性子線線量率計、α/β/γ線汚染サーベイメータ、下段左から: 可搬式ウェル型NaI測定装置、半導体式α/βサーベイメータ、GMサーベイメータ)。

緊急被ばく医療プロジェクトリーダー 田嶋 克史

でのアクチニド核種による内部被ばく研究では、毒性低減化を目的とした治療薬の探索を行っています。本研究は国内では当施設でしかできない研究です。アクチニド汚染モデル動物で、数種類の治療候補薬の毒性低減化効果が確認されています。今後は至適投与法について更に検討する予定です。

被ばく障害組織の修復に、間葉系幹細胞を含めた骨髄由来細胞が一定の効果を示すことはフランスをはじめとする幾つかの研究グループにより応用例として提示されてきました。しかし、その詳細な修復機構は未だ不明であり、間葉系幹細胞の定義、採取方法も一致した見解をみていないのが現状です。我々は要素還元論的に対象とする間葉系幹細胞を厳密に同定・採取し、細胞間・分子間相互作用を検討しています。そしてある種の接着分子が放射線障害死を抑制する働きがあることを見いだしてきました。

以下にこれらの研究の中のトピックスについて紹介致します。

2-1. 外部被ばく線量評価計算コード“DECORA”の開発

被ばく線量評価部 鈴木 敏和

1. 研究の背景

実効線量が100mSvを超える場合、緊急被ばく医療は対応を要求されます。特に1000mSvを超える高線量外部被ばく時は治療計画を立てる上で被ばく直後の線量評価することが極めて重要です。これは放射線感受性の高い造血幹細胞死に伴う骨髄症候群の発症に起因する免疫不全症や易感染症、出血傾向が見られるためです。従って、無菌室確保等の感染症対策や造血サイトカイン療法、造血幹細胞移植等、急性放射線障害への事前準備を速やかに行う必要があります。この線量は、臨床的には一過性の前駆症状やリンパ球数の減少、皮膚の初期紅斑等から総合的に判断されます。

物理学的な線量評価は個人線量計の測定値による場所が多いのですが、個人線量計を装着していない場合、最終的な線量確定は染色体異常分析が基本となります。染色体異常分析は数100mSvを超える外部被ばく線量評価の上で欠かすことのできない手法ですが、血液中のTリンパ球を利用することから全身についての積分平均線量として算出されます。その一方、過去の事例に鑑みると、高線量外部被ばくには不均等被ばくが多く、治療計画の観点からは早期の不均等被ばくに対する線量評価手法の確立が切望されています。そこで、線源形状や距離といった被ばく形態の幾何学的条件と組織等価線量や実効線量の関係を系統的に事前評価し、高線量被ばく時の治療計画を早期に支援する為の線量評価システムの研究を行ってきました。本計算コードは、このような研究要請に基づく基幹ツールとして開発を進めてきたもので、早期の外部被ばく線量推定や被ばく事故後の線量再構築におけるベンチマークも担うものです。

2. 計算コードの概要

米国放射線学会等が開発したDICOMベースのGSFフォーマット形式で記述されたボクセルファントムを人体ジオメトリーとして直接取り込み可能なモンテカルロ計算コードDECORA (Dose Evaluation COde for RAdition emergency) を開発しました。

DECORAはKEK (高エネルギー加速器研究機構) の平山、波戸らが開発した計算コードである“EGS5”をベースにWindows上で簡単に線量計算ができるよう開発されたモンテカルロ計算ソフトウェアです。これは対象物に入射した光子の1つ1つを理論計算に基づいて、相互作用の履歴を追うもので、放射線輸送計算コードとして分類され

ます。このソフトウェアは大別すると次の2つの機能を持っています。

最初の機能は、画面上の画像等を選択して操作できるGUI (Graphical User Interface) 環境下で3次元の計算体系を作図して、線源・検出器・遮蔽体などを任意に設定するものです。この計算条件に基づいて、検出器位置での光子フルエンス率・空気衝突カーマ率・実効線量率・エネルギー分布などが自動計算されます。ここで、検出器と呼ぶのは、計算結果を求める対象を意味しています。例えば、γ線源から放出された光子が水タンクに入るような事例を考えると、タンク中の水の線量が知りたい場合には、水が検出器、タンク壁の線量が知りたい場合にはタンク壁が検出器となります。

2つ目の機能は、計算体系として人体ボクセルファントムを読み込み、各臓器の等価線量及び実効線量を算出するものです。人体ボクセルファントムとは人体をCT撮影した画像データに基づいて、等体積の微小立方体の集合体として人体を模擬したもので、各々立方体ごとに個別の組成を持っています。ここで、実効線量はICRP Publication.60¹⁾ (以下、ICRP Pub.60とする) 及びICRP Publication.103²⁾ (以下、ICRP Pub.103とする) に規定される組織荷重係数に基づいて、それぞれ算出します。

DECORAは公開コードであるEGS5とCGVIEWに関連づけられており、DECORAで生成されたEGS5入力ファイルを用いたEGS5の計算が可能です。これは、EGS5の全機能を使う必要がある場合に有効です。さらに光子の飛跡表示プログラムであるCGVIEWにより、計算体系の形状及び計算された光子の飛跡の確認もできるようになっています。

3. システム構成

システム構成は物質選択プログラム、計算体系作成プログラム、ボクセル表示プログラム、計算プログラムの4種類から成ります。図5に全体のバジッフローを示します。

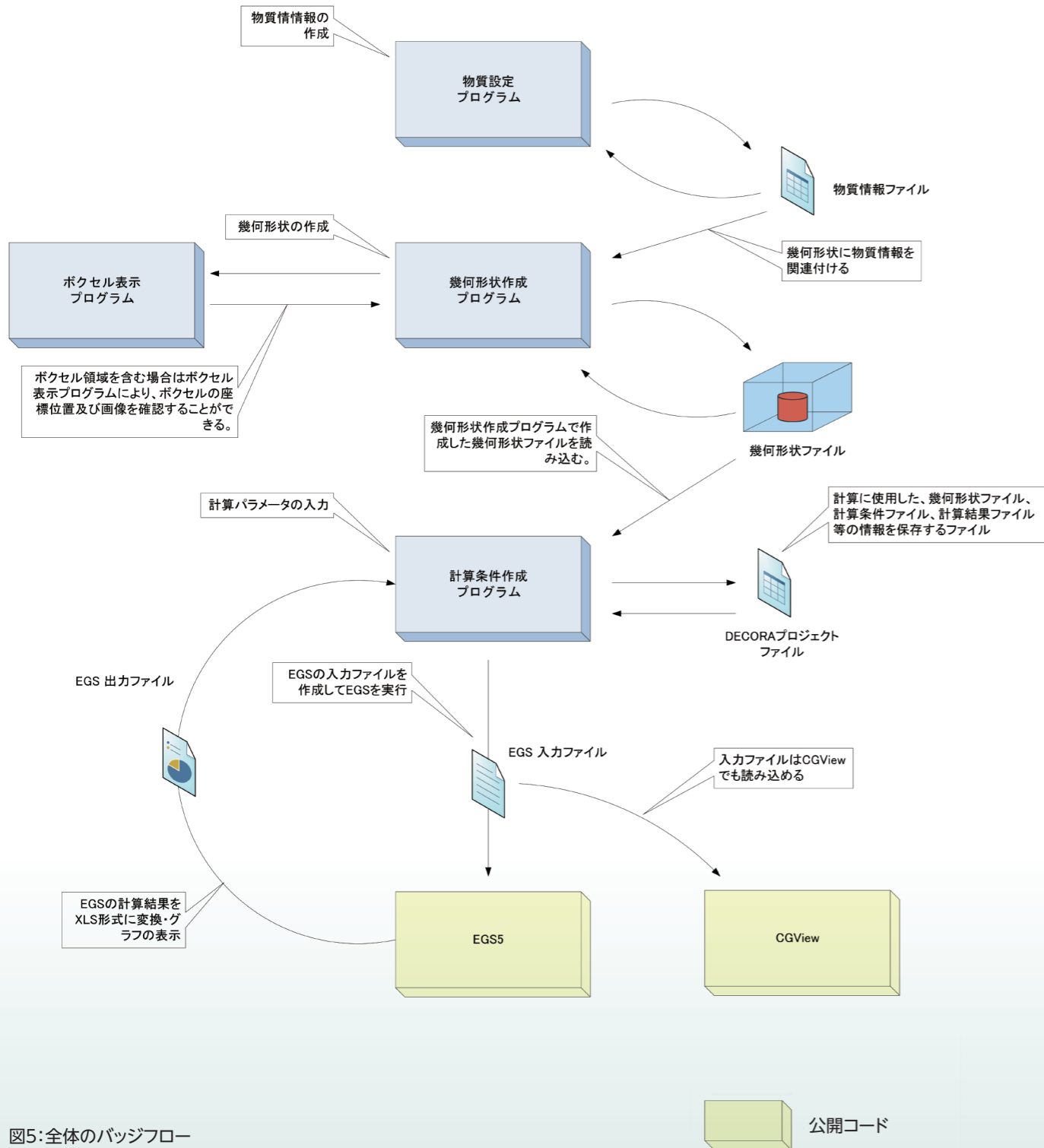


図5:全体のバジッフロー

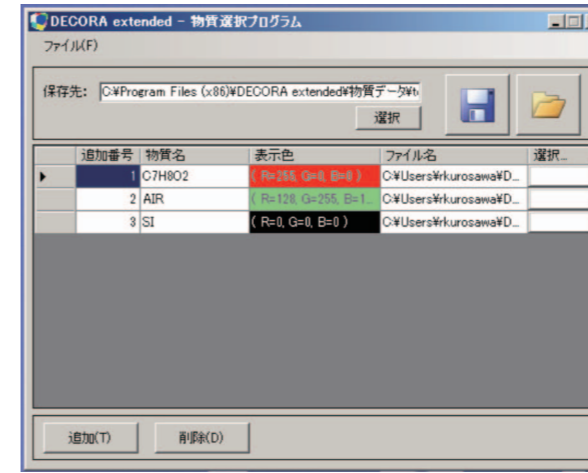


図6:物質選択プログラム設定例

- 1.物質選択プログラムは、幾何形状に関連付けるための物質情報ファイルを登録、または編集するプログラムであり、物質情報ファイルにおいて、最大14個の物質を登録することが可能となっています。ただし、ボクセルファントムを読み込んで計算を行う場合は、DECORAで自動的にボクセルファントムを構成する7個の物質(骨、骨髄、甲状腺、肺、皮膚、軟組織、空気)が設定されます。又、検出器等の挿入を考慮して、残り7個の物質は任意に設定することが可能です(図6)。
- 2.計算体系作成プログラムは、幾何形状を作成するために形状やサイズなどの設定を行うプログラムです。計算体系の設定には四角形(RPP)、円柱(RCC)、球(SPH)、円すい(TRC)の各幾何形状が利用可能です。ここで幾何形状は親子関係で表します。子形状が設置された親形状の領域は、子形状の領域と置き換わります。即ち、子形状は親形状に対して小さいサイズで位置は親形状内に収める、いわゆる入れ子構造である必要があります。一方、空間座標設定のために画面表示されるボクセルファントムは、画像処理上の制約からダミーファントムとしての四角形(RPP)が示されます。ファントムの詳細な画像・座標位置はボクセル表示プログラムより取得されます(図7)。
- 3.ボクセル表示プログラムはボクセルデータから各スライス(Y-X、Y-Z、X-Z)の画像を作成して、ボクセル画像を表示するプログラムです。スライスポーを動かすことで各スライス(Y-X断面ならばZスライス)のボクセル画像を閲覧が可能であるとともにスライス番号及びボクセルサイズにより各断面の座標位置が確認できます。各臓器・組織の表示色は、設定した物質の色で統一して示されます(図8)。

DECORAは、旧原研がボクセルファントムの記載用フォーマットとして開発したJAERIフォーマットに基づく

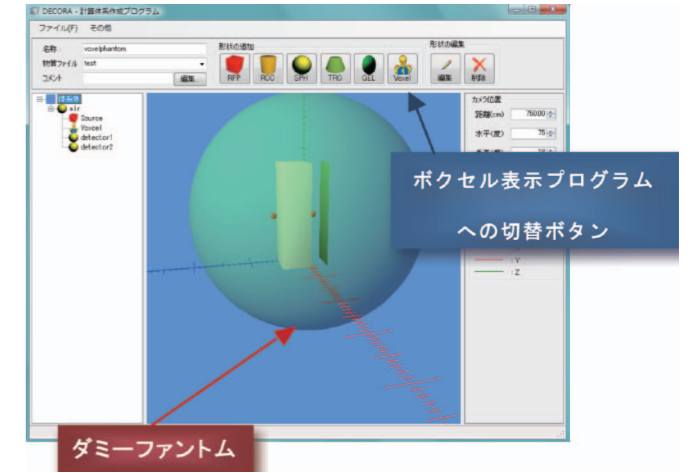


図7:計算体系作成プログラム設定例

成人男性のボクセルファントム”OTOKO”、成人女性のボクセルファントム”ONAGO”及びドイツ連邦放射線防護研究所(GSF)のZanklがGSFフォーマットで開発した子供のボクセルファントム”CHILD”を読み込むことが可能となっています。JAERIフォーマットで開発されたボクセルファントムは、領域データと骨・骨髄データが別々の入力ファイルとなっていますが、GSFフォーマットで開発されたボクセルファントムは、領域データと骨・骨髄データが1つの入力ファイルに含まれています。OTOKO、ONAGOファントムは、Z軸(体軸)方向に1cm間隔で連続179スライスとなっており、スライス番号は1から179で、スライス番号1が頭頂部です。各スライスは512×512ピクセルで構成されています。X、Y方向のボクセルの長さは0.098cmで、ボクセル1つのサイズは0.098cm×0.098cm×1cmとなっています。CHILDファントムは、Z軸(体軸)方向に0.8cm間隔で連続144スライスとなっています。X、Y方向のボクセルの長さは0.154cmで、ボクセル1つのサイズは0.154cm×0.154cm×0.8cmです。

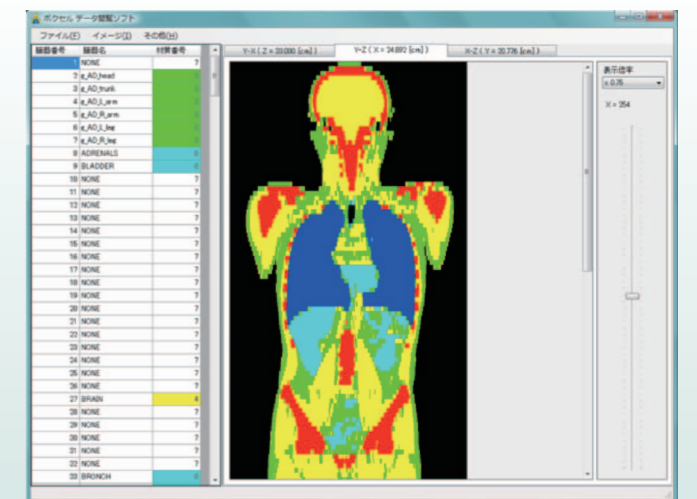


図8:ボクセル表示プログラム表示例

4.計算プログラムは、EGS5の計算を実行するために計算条件・線源の設定及びEGS5出力ファイルの結果表示するためのプログラムです。なお、計算プログラムは、ウィザード形式(決まった順番でステップ的に処理を行う形式)で設

定を行い、計算開始から結果の表示までのすべてをコントロールします。図9にその起動画面を示しますが、計算体系ファイルの選択が、最初に行うべき入力となります。

4.操作

本コードは放射線緊急時に、速やかかつ的確にモンテカルロ計算を行うことを主眼として構築されています。操作は、主コードである計算プログラムのGUI画面上で、11ステップの入力操作(図10)により容易に計算結果を得られます。表3にステップ6の放射線源の設定項目を、図11にステップ7の検出器設定(種類)例、図12にステップ8の検出器設定(領域)例、そして図13にステップ11の計算実行画面例を示します。

計算結果は数値データファイル(egs5.job.out)と軌跡データファイル(egs5.job.pic)に自動保存され、同時にEXCEL上でフルエンス率、波高分布等のグラフが自動表示されます。図14は表示された空気衝突カーマ率の例です。



図9: 計算プログラム起動画面

- ステップ1 計算体系の選択:** 計算体系が記述されたファイルを選択
- ステップ2 ポクセルファントムパラメータ:** ポクセル領域のスライス数・ポクセルサイズの確認
- ステップ3 線源設定(線源の種類):** 光子のみ設定可
- ステップ4 線源設定(空間分布):** 点線源か体積線源を選択し、その幾何形状と座標を決定
- ステップ5 線源設定(放出分布):** 等方分布、コサイン分布、コーン分布を選択するとともに、例えばコサイン分布の場合には、方向ベクトルと0-180°の分布を入力する
- ステップ6 線源設定(放出率とエネルギー):** 表4.1の各項を設定する
- ステップ7 検出器設定(種類):** 必要な結果とエネルギー範囲を設定。ここではフルエンス率、空気衝突カーマ率、実効線量率、波高分布を独立に求める設定が可能。エネルギーはFWHM、光子エネルギーの上下限、スペクトル表示範囲の上下限、エネルギー分割数の入力を行う。エネルギーピン幅は、スペクトル表示範囲とエネルギー分割数が入力されると、自動的に計算される。
- ステップ8 検出器設定(領域):** 計算体系作成プログラムで作成した幾何形状のリストから、検出器として使用する幾何形状を選択する。ただし、ポクセル領域を含む場合は全ての領域が検出器となるため、本画面は表示されない。
- ステップ9 イベント数設定:** 計算するヒストリー数を入力する
- ステップ10 計算の実行(条件の保存):** 計算条件を保存するジョブ名を入力する
- ステップ11 計算の実行(計算制御と結果表示):** 「実行」ボタンによりEGS5が計算をはじめ。計算終了後に「結果表示」ボタンをクリックすることにより、ポクセルモードで使用している場合には計算結果保存フォルダを表示、検出器モードではフルエンス率、空気衝突カーマ率、実効線量率、波高分布などのグラフが自動表示される。

図10: 11ステップの入力操作

表3: 放射線源の設定項目

①	放出の種類	単色/ スペクトル / RI / ヒストグラムから選択する。初期値は単色。選択した放出によって、入力項目が変化する。
②	エネルギー	単色が選択されたとき入力する。単位はMeV
	放出率	単色が選択されたとき入力する。単位はs ⁻¹
③	エネルギーと放出率(複数)	スペクトルが選択されたとき入力する。複数のエネルギー(MeV)と放出率(s ⁻¹)の入力ができる。スペクトルファイル(テキストファイル)を読み込む。
	[スペクトルファイルの読み込み] ボタン	スペクトルファイル(テキストファイル)を読み込む。
④	核種	RIが選択されたとき入力する。33核種+平衡U系列、平衡Th系列から選択する。
	放射能強度	RIが選択されたとき入力する。単位はBq
⑤	ヒストグラム	ヒストグラムが選択されたとき入力する。ユーザーが任意のエネルギー幅と放出率を設定できる。



図11: 検出器設定(種類)



図12: 検出器設定(領域)

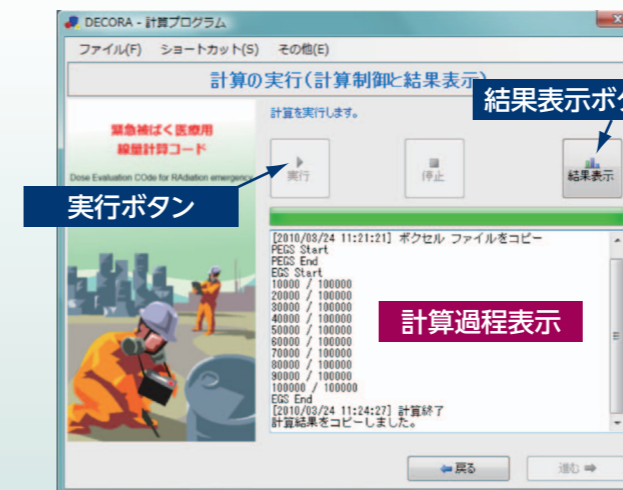


図13: 計算実行画面

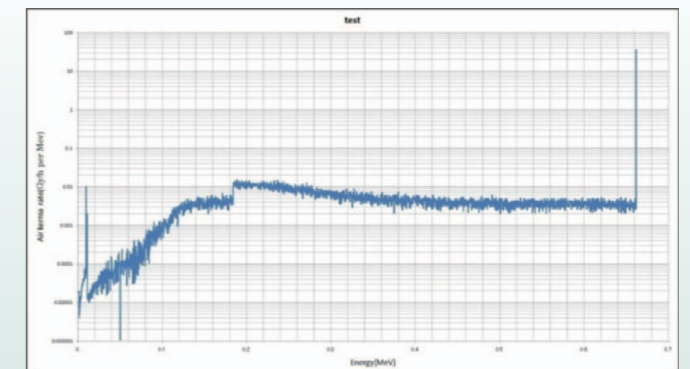


図14: 自動表示された計算結果(空気衝突カーマ率の例)

5.検証

DECORAにおいてボクセルファントムの読み込みと各臓器を検出器として設定した際の計算値の妥当性を検証するため、DECORAと、ボクセルファントムに対する外部被ばく線量評価用EGS4ユーザーコード“ucpixel”の条件を統一して計算を行い、結果の比較を行いました。計算体系はJAEAが開発したOTOKOファントムとし、その物質組成はJAEA-Data/Code 2008-016を用いました。線源条件はOTOKOファントムの全身が照射できるよう、高さ179cm、幅50.176cmの面線源とし、照射ジオメトリはAP、照射エネルギーは1.0MeVの単色としました。ここで、計算ヒストリー数は、 1×10^7 個とします。表4は計算さ

表4 DECORAとucpixelの各臓器における吸収線量

	A:ucpixel		B:DECORA		比率 [A/B]
	mGy	fsd [%]	mGy	fsd [%]	
辜丸	1.14E+00	2.31	1.16E+00	2.30	0.99
赤色骨髓	9.63E-01	0.21	9.74E-01	0.21	0.99
結腸	1.03E+00	1.00	1.03E+00	0.99	1.01
肺	1.02E+00	0.33	1.02E+00	0.33	1.00
胃	9.35E-01	2.15	9.14E-01	2.17	1.02
膀胱	1.01E+00	3.25	9.88E-01	3.24	1.03
肝臓	1.01E+00	0.40	1.01E+00	0.39	1.00
食道	9.22E-01	3.64	9.35E-01	3.47	0.99
甲状腺	1.20E+00	3.62	1.21E+00	3.57	0.99
皮膚	8.01E-01	0.26	7.89E-01	0.26	1.01
骨	8.92E-01	0.15	8.87E-01	0.14	1.01
副腎	7.90E-01	2.87	7.66E-01	2.91	1.03
脳	8.23E-01	0.40	8.25E-01	0.39	1.00
小腸	1.07E+00	0.48	1.07E+00	0.48	1.00
腎臓	8.74E-01	0.84	8.84E-01	0.83	0.99
筋肉	9.49E-01	0.08	9.47E-01	0.08	1.00
脾臓	9.78E-01	1.23	9.83E-01	1.22	0.99
脾臓	8.15E-01	1.60	7.97E-01	1.62	1.02
胸腺	1.15E+00	5.36	1.13E+00	5.32	1.01

れた各臓器の吸収線量の結果比較です。これにより検証済計算コードである“ucpixel”と±3%の範囲内で合致することが確認されました。

参考文献

- 1) ICRP, "1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", ICRP Publication 60, 1990
- 2) ICRP, "The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection", ICRP Publication 103, 2007

2-2. 染色体分析による生物線量評価法についての最近の話題

被ばく線量評価部 数藤 由美子¹⁾

放射線(電離放射線)が生体にとって危険だと言われる一つの理由は、遺伝物質の本体であるDNAに傷を与える作用があるからです。強い放射線に当たると、DNAが折りたたまれた染色体の構造に異常を生じさせます。当たった線量と生成された染色体構造異常の頻度との間に一定の線量効果関係があることを利用して、実際に生体が被ばくした線量の推定(生物線量評価)に使われます^{2), 3)}。

放射線により切断され誤って2個の染色体が融合した二動原体染色体(dicentric chromosome, ダイセントリック、図15)の生成頻度を指標とした方法、すなわちダイセントリック・アッセイが、国際的に標準化された代表的な生物線量評価法です^{3), 4), 5)}。遺伝子発現変動をはじめとする様々な指標を利用した生物線量評価方法が開発されていますが、ダイセントリック・アッセイは放射線被ばく線量を反映する最も信頼性の高い手法の一つとして役立っています。緊急被ばく医療研究センターにおいても、この方法が被ばく事故時に重要な役割を果たしています²⁾。自動検出機能付きの顕微鏡も開発され、今や高速で分析を進めることができるようになりました²⁾。



図15:ギムザ染色した分裂中期染色体像の一部
矢印赤:二動原体染色体(セントロメアつまり動原体を2個もっている)、
矢印青:染色体断片(セントロメアが無い)
[数藤, 2012²⁾を改変]。

50年以上の歴史のある染色体分析による生物線量評価法をめぐって、いま2つの流れが感じられます。私がこの1年で参加した国際標準化機構(International Organization for Standardization, ISO)の会議(図16)や国際原子力機関(International Atomic Energy Agency, IAEA)の専門家会合、生物線量評価に関するいくつかの国際学会で進められた議論内容をもとに、最近の事情を報告します。



図16:ISO/TS85 "Nuclear energy, nuclear technologies, and radiological protection"の会議(2012年6月4~8日、フランス)。写真は会場のAssociation française de normalisation (AFNOR) (パリ郊外La Plaine Saint-Denis) [AFNORおよびDr. François Trompier 提供]。

1.大規模調査への対応策と国際ネットワーク

ギムザ染色法によるダイセントリック・アッセイに関してかねてより指摘されていた1つの問題点は、ラボ間で検出値に差が生じる傾向があることです^{2), 6)}。標本の質の差だけでなく、判定基準や判定にたずさわる人の習熟度の差などが影響すると考えられています。複数のラボが協力し検査を分担しなければならない大規模原子力災害・放射線事故に備えて、ラボ間協力による基準の統一化と訓練が図られつつあり⁶⁾、私たちも参画して国際ネットワークを推し進めています^{2), 6)}。また、ダイセントリック・アッセイそのものの標準化の見直しも検討されています。例えば6月のISO会議のWG18(生物線量評価ワーキンググループ)委員会では、標準書^{3), 4), 5)}に提示された検査細胞数や線量推定理論式の妥当性について再検討を提案することで合意しました。

2.ダイセントリック・アッセイの別法

上記の国際会合では、従来のギムザ染色法に代わる蛍光in situハイブリダイゼーション(FISH)法によるダイセントリック・アッセイが、私たちを含む複数の研究グループから報告されています^{7), 8), 9)}。ペプチド核酸(PNA)をプローブとしたPNA-FISH法によって、セントロメア周辺のアルフォイドDNA領域を確実に検出し数える方法です。合成PNAが相補的DNAに特異的かつ安定的にハイブリダイ

ズする特徴を利用して、染色体末端のテロメアの標識を併用することもできます(図17)。

PNA-FISH法により、図17のように明瞭な蛍光シグナルが得られれば、その数の判定は染色体解析の熟練者でなくても可能です。すでに10年以上前に開発されたこの方法⁷⁾では、プローブが微量でハイブリダイゼーションが1時間程度で済むことから、経費や時間の面で節約ができるという長所もあります。ただし一方で、分子細胞遺伝学

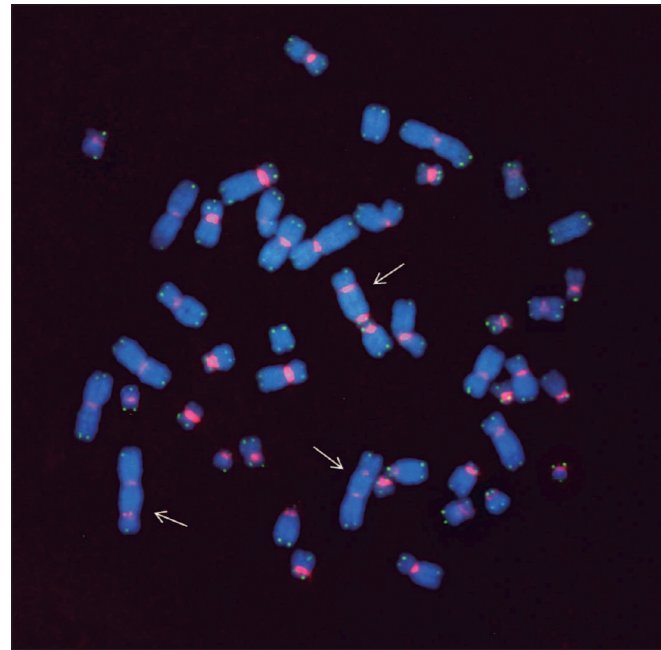


図17:PNA-FISHによる分裂中期染色体像
青色(DAPI):対比染色、赤色(Cy3):動原体(セントロメア)、緑色(FITC):テロメア、矢印:二動原体染色体[Suto et al., 2011⁸⁾を改変]。

的視点からはいくつかの技術的問題点も指摘されます¹⁰⁾。現時点で私たちのラボでは、従来のダイセントリック・アッセイに代わるものとしてではなく、互いに補い合う方法としてPNA-FISH法を役立てています^{8), 10)}。

最新の技術や知見に基づき、線量評価用染色体実験法や数理統計分析法を再検討し、それを通して放射線による染色体異常生成機構を明らかにするという新たな展開《Dicentrics Revisited》の時期が来た、そんな期待を抱かせる会議でした。

参考文献

- 1) ホームページ
http://www.nirs.go.jp/ENG/research/radiation_emergency/05.shtml
- 2) 数藤由美子. シリーズ 放射線被曝と遺伝学4:緊急被ばくと染色体分析の立場から. 医学のあゆみ 241(7): 553-557, 2012
- 3) IAEA. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. IAEA Publications. Vienna. 2011
- 4) ISO 19238, 2004
(http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/)
- 5) ISO 21243, 2008 (URLは4) 参照)
- 6) Wilkins RC et al. Radiat. Meas. 46: 923-928, 2011
- 7) Boei JJW et al. Int. J. Radiat. Biol. 76: 163-167, 2000
- 8) Suto Y et al. Cytologia 76(1): 1-2, 2011
- 9) Shi L et al. Radiat. Res. 177: 533-538, 2012
- 10) Suto Y et al. Cytologia, 77, 2012 (in press)

2-3. 緊急被ばく事故対応における生物学的線量評価のこれから

被ばく線量評価部 高島 良生

生物学的線量評価法は被ばく事故などが起きたときに人体が受けた放射線量を生体物質の変化を指標として推定する方法です。放射線を扱う環境での作業者は通常個人線量計を携帯して作業をするため、被ばく事故が起きた際には線量計の値から被ばく線量を求めますが、個人線量計を持たない作業や、一般の人々が被ばくした際には生物学的線量評価法が用いられます。生物学的線量評価法の指標となるのは放射線によって変化・修飾される生体物質で、DNAを含む染色体やタンパク質などがそれに該当します。

1. 標準法としてのDicentric法

末梢血のリンパ球に含まれる染色体の「二動原体型染色

体異常」と呼ばれる異常を指標とする線量評価法(Dicentric法)は、国際的に標準化されており世界各国で生物線量評価法の第一選択として用いられてきました¹⁾。日本国内においても緊急被ばく医療のための「染色体ネットワーク」が構築され、被ばく事故などの発生時には全国の専門家の協力によって線量評価が行われる体制が整備されています²⁾。この方法は線量推定精度、時間的安定性(被ばく後数ヶ月間は検出可能)が比較的良く、低コストであることが特徴ですが、一方で、採血から判定までに3日程度の時間を要することや異常の判定に熟練者を要することなどから、おおよその推定でも早く線量推定結果が欲しい場合や、多数の被ばく者の対応に適した方法とはいえません。そこで、試験法の改良や、新しい線量推定法の開発が進められています。

2. 多検体解析・迅速解析に適した方法の開発

従来のDicentric法では1検体に対して1000個以上のリンパ球細胞を顕微鏡で観察するという技術と労力が必要で、これが多検体処理を阻んでいました。これを克服するために、コンピュータ画像解析により自動的に異常を判別する技術や染色体異常箇所を熟練者でなくても判別できるようにするための多色染色法などが開発されています。

一方、染色体異常以外のエンドポイントによる線量評価法の提案も行われています。現在標準化の提案がされている方法として、ヒストンH2AXのリン酸化を指標とする方法があります。DNAの二重鎖切断と関係するヒストンH2AXのリン酸化は放射線被ばく線量との定量性が良いとされ、これを組み込んだ線量評価システムの構築が行われています^{3), 4)}。

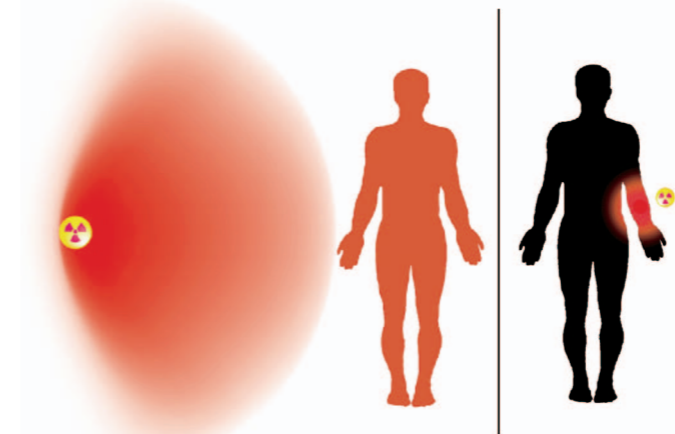


図18:全身被ばくと部分被ばく
弱い放射線源でも体の近傍にあると、体の一部分に高線量被ばくを起こします。

3. 部分被ばくに対応した方法の開発

高線量被ばくの多くは放射線源の近傍で被ばくすることによって起こります(図18)。

その場合、体に受ける線量は全身で不均一なものになります。部分的な被ばく線量を求めることは全身を循環している血液細胞では難しく、各部位に固定されている組織を用いて線量評価をする必要があります。そこで我々は、体表面から比較的侵襲に採取することが可能な毛根細胞による線量推定方法の開発を行っています。急性被ばく症状によって皮膚紅斑や脱毛が現れるのは3グレイ程度からとされているので、この線量をなるべく早く予測する方法として、毛根細胞に起こるDNAの断片化を指標とする線量推定方法の開発を行いました。X線を照射した毛から毛根細胞を取り出し、電気泳動することで、断片化した

DNAをコメット(彗星)の尾の形で観察できるコメット法によりDNA断片化の程度を観察したところ、1Gy以上の被ばくを検出することが確認できました(図19)。この方法を用いることによって皮膚の紅斑や脱毛などの症状が現れる部位を予測できる可能性があります。さらに毛根細胞を用いた他のエンドポイントを指標とする線量推定方法の開発を行っています。

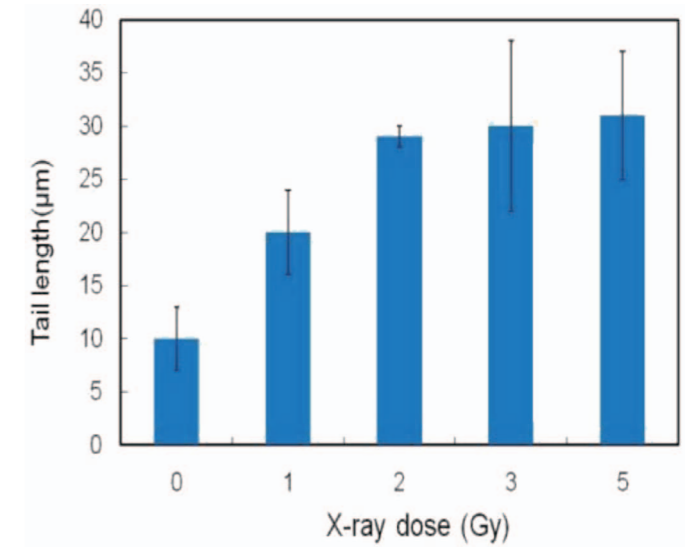


図19:X線照射による毛根細胞のDNA断片化
縦軸(Tail length)はDNAの断片化量を示します。

このように従来の方法に新たな方法を加えることにより、評価法の選択肢が増え、これまで対応できなかった場面で生物学的線量評価法が役に立てるように研究を進めていきます。

参考文献

- 1) IAEA. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. IAEA Publications. Vienna. 2011
- 2) Yoshida MA. et al. Radiation Measurements, 42: 1125-1127, 2007
- 3) Rothkamm K. et al. Ann Ist Super Sanita. 45: 265-71, 2009
- 4) Garty G et al. Int J Radiat Biol. 87: 776-790, 2011

2-4. 被ばく医療共同施設の改修状況や、共同利用の展望

運営企画ユニット 濱野 毅

1. 内部被ばく実験棟から被ばく医療共同研究施設へ

放医研では国の原子力政策に基づき、開所初期より「緊急時対策に関する調査研究(1961～1965)」、「内部被ばくの許容量に関連する放射性核種の沈着に関する研究(1964)」、「プルトニウムによる内部被ばくに関する研究(1965～1969)」を実施していました。1985年には本格的な α 核種の生物実験施設である内部被ばく実験棟(以下、内ばく棟)を建設し、1989年から「プルトニウムの生物影響研究」を実施しました。本施設ではこれまでに、酸化プルトニウムの吸入、可溶性プルトニウムの注射投与実験により、発癌などの影響、線量評価、体内除染に関する成果をあげてきています。

これらの研究については一定の成果を上げたことと、平成16年7月に原子力安全委員会で決定した「原子力の重点安全研究計画」、平成17年10月に行政改革推進本部で決定した「独立行政法人放射線医学総合研究所の主要な事務及び事業の改廃に関する勧告の方向性」における指摘事項、及び平成19年12月に閣議決定した「独立行政法人整理合理化計画(平成19年度中にプルトニウム内部被ばく研究の廃止に伴い、プルトニウム吸入曝露施設設備を廃止する、茨城県等の地元の理解を得た上で那珂湊支所を廃止する)」により、放医研ではアクチニドに関する研究については以下の方針とすることになっていました。

- 環境中へのプルトニウム(Pu)放出の恐れ回避と運営経費削減のため、吸入曝露実験を終了した内部被ばく実験棟の汚染装置・設備等を撤去、焼却炉を閉止、及び老朽化したRI実験施設の機能を内部被ばく実験棟に集約
- 第2期中期目標期間において、核燃料物質等による内部被ばく線量評価や体内除染、環境中の挙動に関するデータ収集の継続等の研究を実施
- 那珂湊支所の廃止に伴う海洋Pu研究の本所への移管、及び新たな研究等にも有効に活用するため、改装工事を実施

これに基づき、平成18,19年度補正予算により汚染した吸入曝露実験設備を撤去し、平成18年度補正により那珂湊支所で行っている環境アクチニド、及び生物中のアクチニド研究を受け入れるための改装工事を行っていました。しかし、

- 平成19年2月に原子力安全委員会・環境放射能安全研

究分科会にてアクチニド(U、Pu)研究の重要性の指摘を受けたこと、及び平成21年8月の同委員会・第2期重点安全研究計画においてプルサーマル(MOX)施設等における重篤な被ばく・複合障害の治療に対応できる研究の実施が期待されていること

- 平成20年10月の原子力安全委員会にて承認された「緊急被ばく医療のあり方について」において緊急被ばく医療体制、具体的な医療対応等が提言されており、放医研に対するPu被ばく患者の受け入れが要請されていること
- 平成9(1997)年に閣議決定されたプルサーマルを含む核燃料サイクルの推進による六ヶ所再処理工場の本格稼働や、平成21(2009)年11月からMOX燃料発電による試運転が始まり、12月には国内初となる営業運転を開始する予定されていたこと

等の事象から緊急被ばく医療研究及びMOX燃料研究施設における汚染・被ばく事故の対応のため、国内唯一の核燃料物質を用いた生物実験施設である内ばく棟の有効活用方針については再検討する必要があるとの判断に至り、平成20(2008)年度より専門会議(内ばく棟・RI棟利用推進会議)を立ち上げて検討を開始しました。様々な討議を経て、平成21年8月に開催された同会議にて、最終的に以下の方針が決定されました。

- 内部被ばく実験棟では、特にアクチニド核種等による被ばくを想定し、緊急被ばく医療研究を中心とした原子力安全に資する研究を行う。研究期間は、内部被ばく実験棟の老朽化や今後の進展による新たな研究の必要性、人材育成を考慮し10年を目処とする
- 上記研究には内部被ばく実験棟の全核燃料管理区域を活用する必要があることから、RI棟を統合する従来の大規模工事を伴う改修ではなく、現状施設を最適利用し改修は最小限に留める方針とする。この場合外部研究者の利用が可能な共同研究施設とする方針
- 本施設では今後内部被ばく研究ではなく被ばく医療研究にシフトすることから、次期中期計画期間中に棟の名称をそれに即したものに変更する方針とする

これらの方針に基づき、平成21年10月に名称を「被ばく医療共同研究施設」に変更し、主として建屋機器の老朽化対策工事や不要機器の整理、過去の実験資機材等の整理を行ってきました。

2. 被ばく医療共同研究施設における検査機器の増強

平成22年(2010)度には上記老朽化対策と共に実験環境を整理し、当初の予定では平成23年度から本格的にアクチニドに関する研究を開始することを予定していました。

しかし、平成23(2011)年3月に発生した東日本大震災に伴う東京電力福島第一原子力発電所の事故に関して国からアクチニド汚染事故が発生した場合に備え放医研で受入可能人数を増強するように要請があったことから(通常、被ばく者の処置は「緊急被ばく医療施設」で行うが、特にアクチニド汚染者については被ばく医療共同研究施設で受入れることになっている)、汚染患者を検査するための機器の整備、増強を平成23年度に行いました。これらの機器は、主に汚染患者の排泄物を採取してその中に含まれる核種とその量を調べるバイオアッセイや、内部被ばく患者の臓器の影響の評価に用いるものです。

これにより、これまで本棟におけるアクチニド汚染患者受入可能人数が2人程度であったところが4～5人程度になりました。

3. 被ばく医療共同研究施設における研究の概要

これらハードウェアの充実により、これまで以上のアクチニド汚染患者の受入が可能となりましたが、更なる検査の迅速化、高精度化を目的として、改めて施設内で実施する研究・開発の整理、合理化を行いました。また、実際に核燃料を使用している施設を見学し、担当者や産業医と現場で実際に起こりうる事故に関する意見交

2-5. 血液細胞mRNAの精密定量による被ばく線量評価の技術開発

被ばく医療部 石原 弘・田中 泉

放射線被ばく線量を評価する代表的手法は既に確立されておりますが、実際の事故の際には外傷や熱傷、化学物質暴露を伴うなど、測定値に影響しうる様々な要因が同時に発生することを考慮する必要があります。その対策として、原理的に異質な評価方法を併用することで、実像に近い値を得ることが期待されます。

被災者から得られた生体試料を使用する生物学的評価方法としては、放射線によるDNAの切断を測定する染色体分析が既に実用レベルに達しておりますが、今後も原理的に異質な測定技術の開拓を進める必要があります。本稿ではその1つである、DNA切断後に発生する遺伝子活性化を利用した線量評価技術について説明します。

換会を行うことで、最終的に以下の項目を実施することとしました。

- バイオアッセイ等評価技術に関する研究を棟内研究の中心に据える。現在、被ばく線量当量の測定・評価マニュアル(原子力技術センター)に記載されている方法(1週間程度を要する)より迅速に評価を行える手法を開発する。この手法はアクチニド汚染患者の評価だけでなく、本施設における体外排出薬剤に関する研究等に関する標準評価手法となる
- 体液への溶解性等生化学的性状に関する研究を実施する
- 体外排出薬剤等に関する研究を実施する
- アクチニド体内取り込みによる各臓器へ影響に関する研究を実施する
- 皮膚表面、特に傷口の汚染の評価技術開発・研究を実施する

4. 共同利用について

昨年度の東京電力福島第一原子力発電所の事故以来、国内の研究者、事業機関より本施設の特徴(アクチニドを使用して生物研究を実施できる国内唯一の施設)を生かした研究、検査技術開発を実施したいという問い合わせが複数件あり、今年度より実施に向けた打合せを開始しました。

現在は所内研究だけでなく、これら外部機関との共同研究の受入準備のための研究環境整備を進めているところです。

今後、国内におけるアクチニド影響研究の拠点として研究環境を充実させていく所存です。

放射線被ばく後に細胞の中で発生する様々な応答の分子メカニズムの解析が現在も進められています。まず、細胞核のDNAが損傷を受けると修復のために細胞は増殖を停止しますが、DNA損傷が重篤な場合は自爆します。その際、多数の遺伝子が活性化してmRNAやタンパク質の量が増減するので、これらの変動を定量することで障害の程度を推定することができます。被ばく後長時間を経過すると変動はリセットされるので変動測定は困難ですが、照射後の短時間の変化の分析や、低線量の被ばくの解析に適しています。

分子生物学分野では数倍から数十倍のmRNAやタンパク質の増減の研究が進められてきましたが、2倍以内の

変動の値を少ない偏差で再現性良く得るような高度な定量技術は普及しておりません。当室では高精度定量プロセスを標準化することにより、極微量のmRNAを高精度に定量する方法を確立し¹⁾、放射線障害の程度の評価技術への適用を進めています²⁾。

血液は採取の容易な生体試料ですが、放射線に感受性の高いリンパ球が含まれます。マウスをモデルとした結果を図20に例示しますが、マウスの全身にX線を照射して4時間後に、尾の先端から1滴の血液を採取し、細胞の自爆の際に活性化するpuma遺伝子と、増殖する白血球で活性化するc-myc遺伝子のmRNAをreal-time RT-PCRで測定しました。

puma/c-myc比は0.1Gyから0.5Gyの照射線量に応じて増加し、血液細胞の障害を量的に反映していることがわかります。

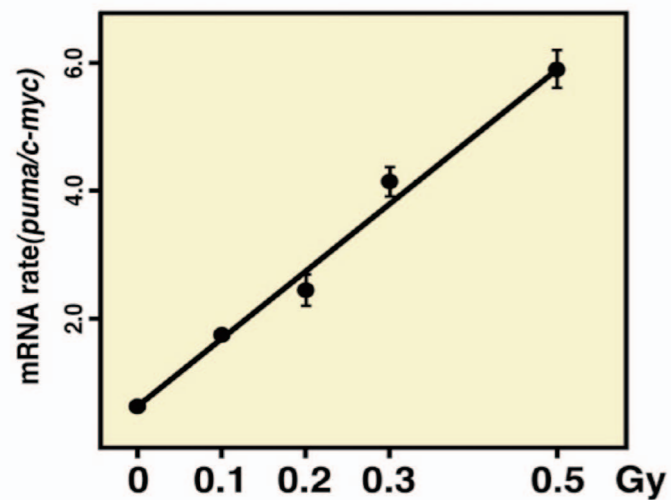


図20:照射線量に依存した血液のpuma/c-myc mRNA比の増加

50μLの血液から、30種類以上のmRNAを精密に測定することができますので、目的に応じて適切なmRNAを選択することができます。DNA損傷による増殖停止に先だって活性化するCDKN1A (p21) 遺伝子のmRNAを測定すれば、25mGy以上で有意な増加が認められます(図21)。これらの値は、マウス個体が異なっても変動範囲は20%以内と再現性が高く、被ばく線量の推定が可能になります。

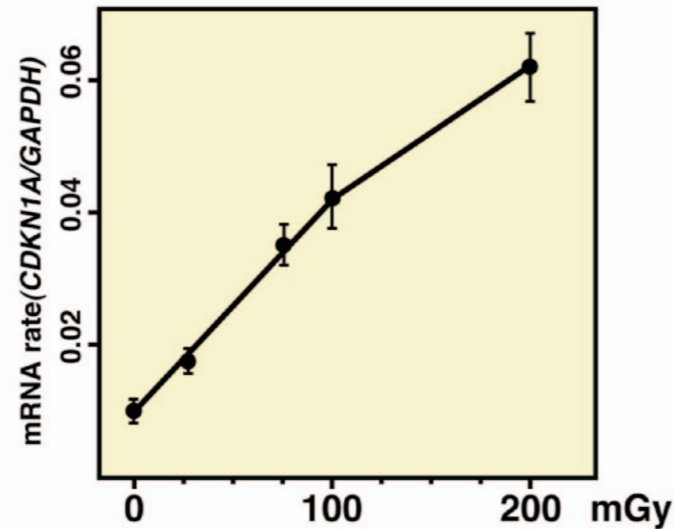


図21:照射線量に依存した血液のCDKN1A mRNA量の増加

現在当室では、内部被ばくによる障害レベルの測定や、電離放射線の線質による相違、被ばく障害を軽減する物質の検索、生体試料の追加照射を利用した補正方法など、実用化を目指した研究を進めております。

参考文献

- 1) Ishihara H. et. al. Anal. Biochem. 341: 369-371, 2004
- 2) Ishihara H. et al. J. Radiat. Res. 51: 265-275, 2010

最近の成果 航空機高度の放射線環境場のガンマ線、中性子のエネルギースペクトルの実測

緊急被ばく医療研究センター
被ばく線量評価部 高田 真志

放射線防護研究センター 保田 浩志

福島復興支援本部
環境動態・影響プロジェクト 矢島 千秋



図1: 独自に開発したホスウィッチ型検出器を搭載した 航空機搭載実験中の航空機内の様子

我々は、2008年2月に北日本上空で、これまで実測が行われてこなかった高高度(10.8km)における高エネルギー中性子(7-180MeV)、ガンマ線(4-50MeV)のエネルギースペクトルを、独自に開発したホスウィッチ型検出器¹⁾(図1参照)を用いて実測しました²⁾。使用したホスウィッチ型検出器は、有機液体シンチレーターの周囲をプラスチック検出器で取り囲んだもので、1つの光電子増倍管に

接続されたコンパクトなものです。この検出器は、入射粒子の種類に依存した波形信号を出力するため、従来の高エネルギー中性子検出器では実現不可能であった、高高度の放射線環境に混在する中性子、ガンマ線、陽子を識別して、同時に計測できる画期的なものです。検出器の応答関数は、モンテカルロシミュレーションをベースにして作成され、準単色中性子ビームによる実測でその精度が検証

されています³⁾。これまでの高高度での中性子エネルギースペクトルは、多減速材型中性子検出器で得られたのみでしたが、測定器の原理のため10MeV以上のエネルギー分解能の限界と、モンテカルロシミュレーションによる初期値に大きく依存する問題が指摘されてきました。

我々は、開発したホスウィッチ型検出器を用いることで、これまで多減速材型中性子検出器による測定ではエネルギー分解能の点から分らなかった、70MeVの急峻な中性子ピークを世界で初めて実測により明らかにしました(図2)。この中性子ピークは、シミュレーションでも評価できていないものです。測定された中性子フラックス、線量当量は、他検出器での測定、シミュレーション評価と良い一致を示しました。さらに、ガンマ線エネルギースペクトル(図3)は、大気上空で実測されたガンマ線スペクトルと相似形であることを示し、10MeV以下はBoltzmann輸送理論の結果に等しく、25MeV以上でモンテカルロ手法による評価に近づくという、シミュレーション評価とは異なることを明らかにしました。また本検出器を使うことで、陽子

フラックスも同時に実測でき、得られた結果はシミュレーション評価と比べて妥当なものでした。本研究で得られた高エネルギー中性子とガンマ線のエネルギースペクトルは、今後のシミュレーションモデルの改善、搭乗員の放射線防護に役立つものと考えられます。さらに、本検出器は、可搬型にすることができるため、将来の航空機内、宇宙飛行体内の高エネルギー中性子モニターとして有望です。

最後に、本研究は、(財)日本宇宙フォーラムをはじめ多くの関係者の支援を得て実施されました⁴⁾。

本研究成果は、「第44回日本原子力学会賞・論文賞」として、原子力平和利用研究開発に関し優秀な成果と認められました。

参考文献

- 1) M. Takada, T. Nakamura, "A Phoswich Detector For High-Energy Neutrons", Radiation Protection Dosimetry, 126(1/4), 178-184 (2007)
- 2) M. Takada, K. Yajima, H. Yasuda, T. Sato, T. Nakamura, "Measurement of Atmospheric Neutron and Photon Energy Spectra at Aviation Altitudes using a Phoswich-Type Neutron Detector", Journal of Nuclear Science and Technology, 47(10), 932-944 (2010)
- 3) M. Takada, K. Yajima, H. Yasuda, T. Nakamura, M. Baba, T. Honma, A. Endo, Y. Tanimura, "Response Functions of Phoswich-Type Neutron Detector for High-Energy Cosmic Ray Neutron Measurement", Journal of Nuclear Science and Technology, 47(10), 917-931 (2010)
- 4) 研究報告(英文): 航空機内における宇宙線中性子の線量及びスペクトルの評価 <http://www.nirs.go.jp/rd/structure/rcrp/pdf/doscona-report.pdf>

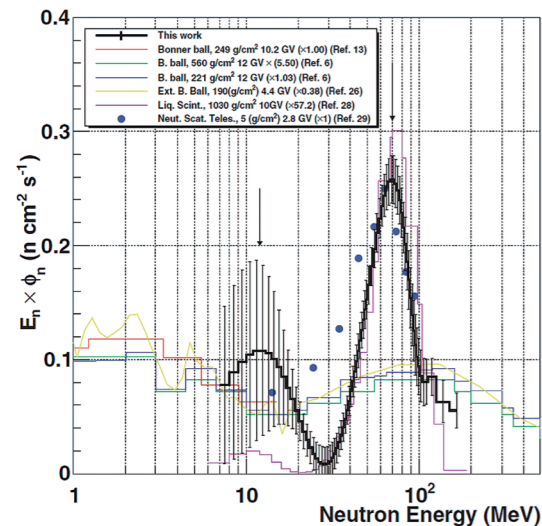


図2: 高度10.8km上空の高エネルギー中性子エネルギースペクトル

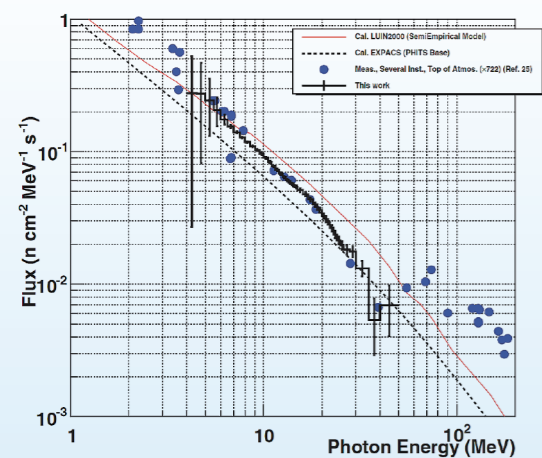


図3: 高度10.8km上空のガンマ線エネルギースペクトル



図4: 航空機実験のメンバー

最近の成果 放医研—コロンビア大学 ジョイントワークショップの開催とその成果



国際オープンラボラトリー
岡安 隆一

2012年6月12日に放医研にて、放医研・コロンビア大学ジョイントワークショップ(NIRS-Columbia University Joint Workshop)が開催され、所内外より多くの方々が参加し、大変有意義な会議となりました。放医研と米国の名門コロンビア大学は昨年11月に学術協力に関する覚書を交わしました。今回のワークショップは、重粒子医科学センターの鎌田センター長が最近コロンビア大学を訪れた際に、国際オープンラボラトリー(IOL)宇宙放射線研究ユニット(内堀幸夫ユニット長)の著名外国人研究者であるTom Hei コロンビア大学教授らと話したことがきっかけになりました。臨床の面でもより多くの交流が望まれること、オープンラボ各ユニット間でのよりアクティブな交流が必要とのことで、このワークショップを提案されました。計画の過程でコロンビア大学とのジョイント会議を計画するのであれば、世界的に著名な放射線生物学者であるコロンビア大学のEric Hall 名誉教授も招待すべきではないかという声が上がりました。招待状をお送り講演を依頼したところ、すぐご快諾頂けたことは幸いでした。

ワークショップはすべて英語で行われ、米倉理事長、辻井放医研フェロー(前IOLディレクター)、コロンビア大学のClifford Chao特別教授の挨拶で始まりました。セッション1ではAdvances in Radiation Oncology/Imaging(放射線治療学・イメージング分野の進展)と題して、鎌田センター長による放医研の誇る炭素線治療の成果と将来等についての興味深い講演、分子イメージング研究センターの佐賀プログラムリーダーによる放医研でのPETによる癌診断等の進展についての有意義な講演、またコロンビア大学の放射線治療学科長でもあるChao特別教授の放射線治療に関する挑戦に満ちた講演があり、聴衆は大いに刺激を受けました。

セッション2はHall名誉教授の特別講演であり、会場の席が足りなくなるほどの多くの聴衆が参加しました。重粒子線を含む様々な電離放射線による生物影響に関するとても印象深い講演で、肺癌リスクのデータが年齢とともに上がっていくこと、特に若い時代のCTスキャンのリスク、ま

た遺伝的素因により白内障の起こり方の違いがある等の話は特に興味深く聞くことができました。粒子線照射による発癌等の生物効果に関しても、より長期にわたる観察が必要ではという意見は参考にすべきかと思いました。

セッション3はInteractions among NIRS IOL Units(国際ラボユニット間の交流)と題され、Hei教授の細胞質の照射によるミトコンドリアへの影響という新しい知見を提案する興味深い講演、またドイツ重イオン科学研究所のMarco Durante教授(IOL粒子線線質研究ユニットの著名外国人研究者)はHall名誉教授の放射線によって発生する2次癌に関する過去の論文を受け継ぎ、これからどのようにして、放射線由来の2次癌を予防していったらよいか等の話をされ、有意義な講演でした。さらにコロラド州立大学のChris Allen助教授(IOL粒子線治療分子標的研究ユニット指名研究員)はDelayed homologous recombination(DHR:遅延型相同組換)というアイデアを披露し、この現象が放医研の重粒子線照射後ではX線・ガンマ線等照射後と異なることを示され、興味深く聞くことができました。これらの講演に対して聴衆からの質疑応答も大変活発でした。

セッション4はExciting topics by young researchers(若手研究員による興味深い演題)と題され、主に若手のポテンシャルのある7人の研究者が1人15分以内で講演を行いました。放医研の小平研究員は粒子線の飛跡が分かるCR39検出器を用いた陽子線による2次粒子の測定に関する講演、また放医研の小西研究員は当所で2007年以来稼働しているSingle particle irradiation system to cell(SPICE:陽子線のマイクロビーム)に関する講演でした。特にSPICEは昨年震災の影響で一時的にダメージを受けましたが、現在は復活したということもあり、これらの講演は聴衆より良い反応を得ました。その後は現在IOL粒子線線質研究ユニットの指名研究員であるTinganelli博士よりの様々な重粒子線による酸素効果及び、X線と炭素線照射による細胞接着分子カドヘリンの発現の違い等の興味深い発表がありました。続いてコロンビ

ア大学・若手レジデントのWang医師が重粒子線照射後の間接効果の話題を提供しました。この効果は最近多くの研究が発表されていますが、放射線治療のリスクと関連してこれからも注目されると考えられます。次の2演題は重粒子線治療の診断に関する新しい知見を提供するもので、分子イメージング研究センターの平野博士研究員・山谷チームリーダーらのOpenPETの研究はこれからのより安全な粒子線治療を助けるものとして特に興味深く聞きました。また九州大学・放医研の篠藤博士のすい臓癌の術前炭素線照射に関する講演で、FDG-PET検査が、治療後の良い指標になりうるという有用な発表でした。このセッション最後はコロラド州立大学助教授でIOLの研究員でもある加藤博士の発表で、福島事故後に原発付近で働か

れた人々から同意を得て血液を取得し、その染色体を解析した結果を紹介されました。これらは引き続き解析中ですが、現段階では、過去に発表されている低線量領域のデータとよく似ていることが示され、これからのより多くの解析が待たれるところです。この若手のセッションでは短い発表時間であるにもかかわらず、多くの質疑応答があり、これらは若手の研究者にとっても、大いに励みになったと思われま

最後にこのワークショップで座長を務められた先生方、様々な面で援助をいただいた企画部国際室、重粒子医科学センター運営企画ユニット、IOL運営室、そのほか援助をいただいた多くの方々から感謝を申し上げます。



図：米倉理事長とコロンビア大学教授の方々および国際オープンラボ関係者のスナップショット

放射線科学 Radiological Sciences 第55巻 第03号

編集委員会

委員長……明石 真言

委員……大町 康 加藤 悠子 兼松 伸幸 小久保 年章 下川 卓志

数藤 由美子 野里 真澄 府馬 正一 山内 正剛

事務局……坂内 忠明

2012年10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

National Institute of Radiological Sciences

〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1 電話 043(206)3026 Fax.043(206)4062

本冊子はグリーン購入法に基づく基本方針の判断の基準を満たす紙を使用しています。

This brochure uses paper that meets the policy standards based on the Green Purchasing Law.



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