放射線医学総合研究所50年史

独立行政法人
放射線医学総合研究所



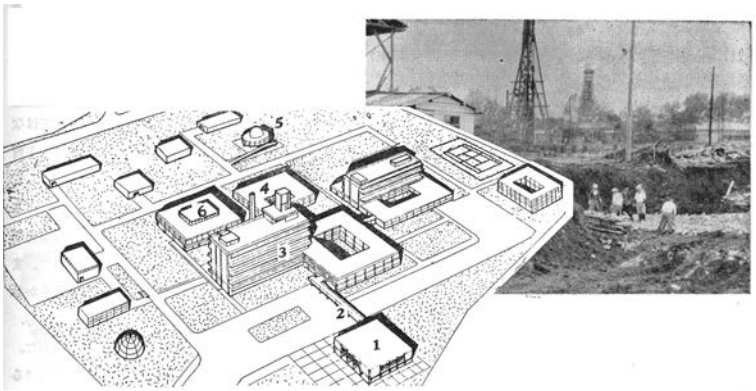
初代所長　樋口助弘（故）
（1957年7月～1958年8月）



霞ヶ関の科学技術庁内に放射線医学総合研究所の分室が置かれた。
写真は開所当日、標札をかける篠原科学技術事務次官（当時）
（1957年7月1日）

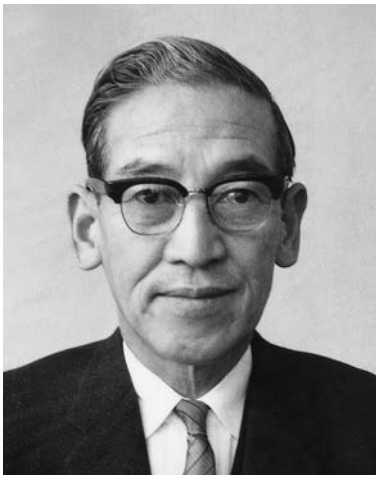


第Ⅰ期工事起工式
千葉市稲毛区の現在地
石川原子力委員（当時）による鍬入れ
（1958年5月20日）



放医研鳥瞰図と工事現場

1：講堂
2：渡り廊下
3：本館（本部棟、第1研究棟）
4：エックス線照射棟
5：第1ガンマ線照射棟
6：ラジオアイソトープ実験棟



2代所長　塚本憲甫（故）
（1958年8月～1967年9月）



開所式式典に向かう中曽根科学技術庁長官（当時）



放医研開所式（1959年7月1日）



第Ⅰ期工事を終えた放医研全景



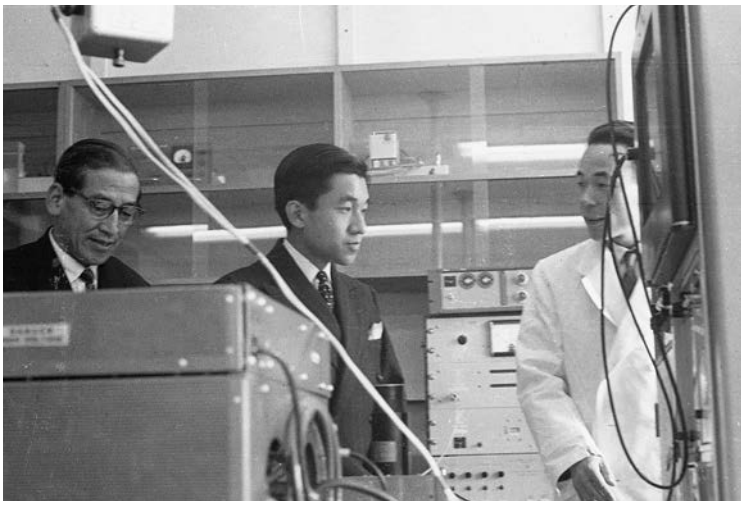
第1回放射線防護課程開講式
（1960年1月25日）



病院の開院式（1961年5月13日）



東海支所の開設（1961年12月1日）



皇太子殿下（当時）ご見学。物理研究室にて
（1961年12月6日）



養成訓練棟（現研修棟）の開設
（1964年9月1日）



3代所長　御園生圭輔（故）
（1967年9月～1978年5月）

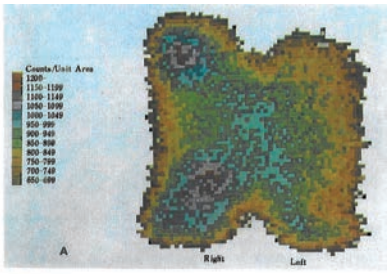


創立10周年記念式典（1967年10月18日）

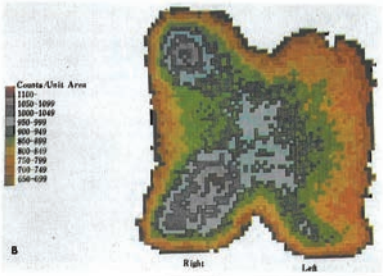


那珂湊臨海実験場開場式（1969年6月8日）

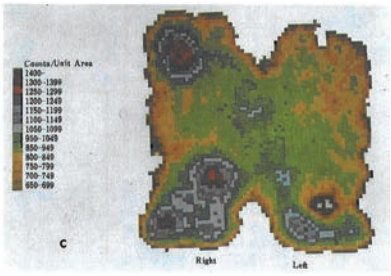
（A）



（B）



（C）



甲状腺ファントムのカラー画像（1968年）
（A）オリジナルの無処理画像
（B）平滑化処理後の画像
（C）ボケ処理後の画像



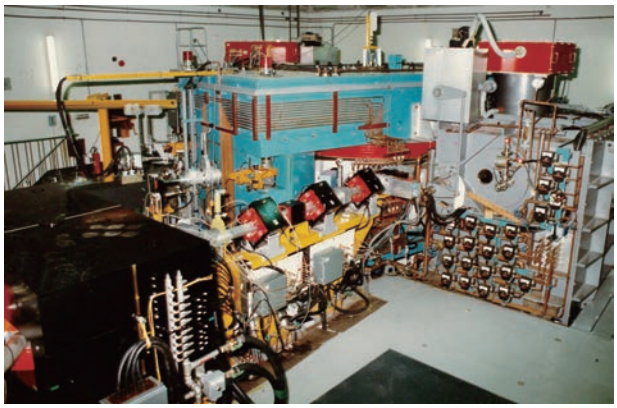
那珂湊臨海実験場の大型水槽設備



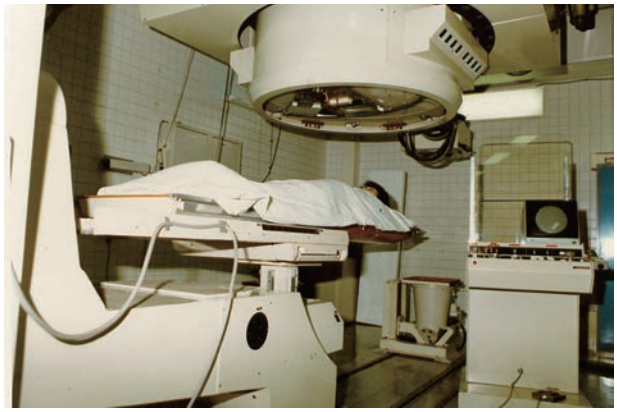
皇太子殿下（当時）本所ご見学
（1975年5月26日）



フランスのシラク首相（当時）来所
（1976年7月30日）



サイクロトロンの運転開始（1974年）



速中性子線治療の開始（1975年11月28日）



創立20周年記念式典（1977年11月10日）



4代所長　熊取敏之（故）
（1978年5月～1986年5月）



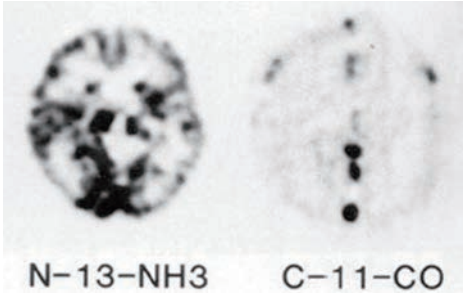
那珂湊支所施設開設10周年記念式典（1979年7月4日）



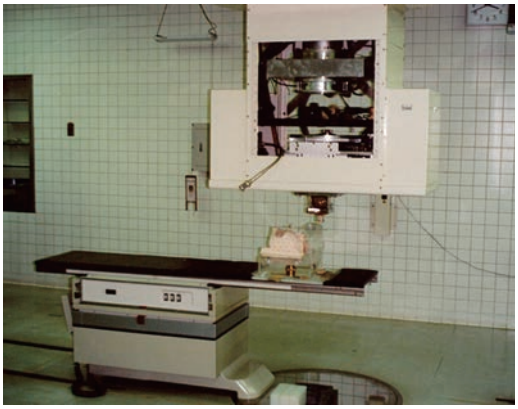
ポジトロジカⅠ装置の完成（1979年）



頭部用ポジトロン CT の臨床利用開始（1979年）



ポジトロジカⅠ装置による脳機能画像



陽子線治療の開始（照射治療室）（1979年）



内部被ばく実験棟竣工記念式典（1985年7月）



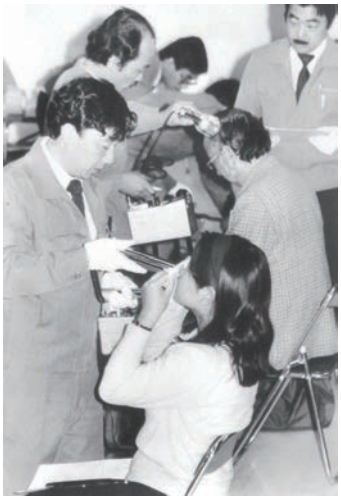
内部被ばく実験棟の外観



吸入実験装置（グローブボックス）



5代所長　寺島東洋三
（1986年6月～1988年5月）



チェルノブイリ原子力発電所事故に伴う
汚染調査（成田空港）（1986年）



創立30周年記念式典（1987年11月18日）



創立30周年記念植樹（1987年11月18日）



放医研の全景写真（1987年）



6代所長　松平寛通
（1988年5月～1993年11月）

重粒子線棟の建設工事着工
（1988年12月　鍬入れ）





那珂湊支所の全景（1989年）



建設現場における「HIMAC」人文字
（1989年11月18日）



那珂湊支所開設20周年記念式典（1989年7月3日）



重粒子線棟の基礎工事現場（1991年1月）



装置搬入に立ち会う松平所長と平尾部長（当時）



重粒子線棟竣工記念式典（1993年10月13日）



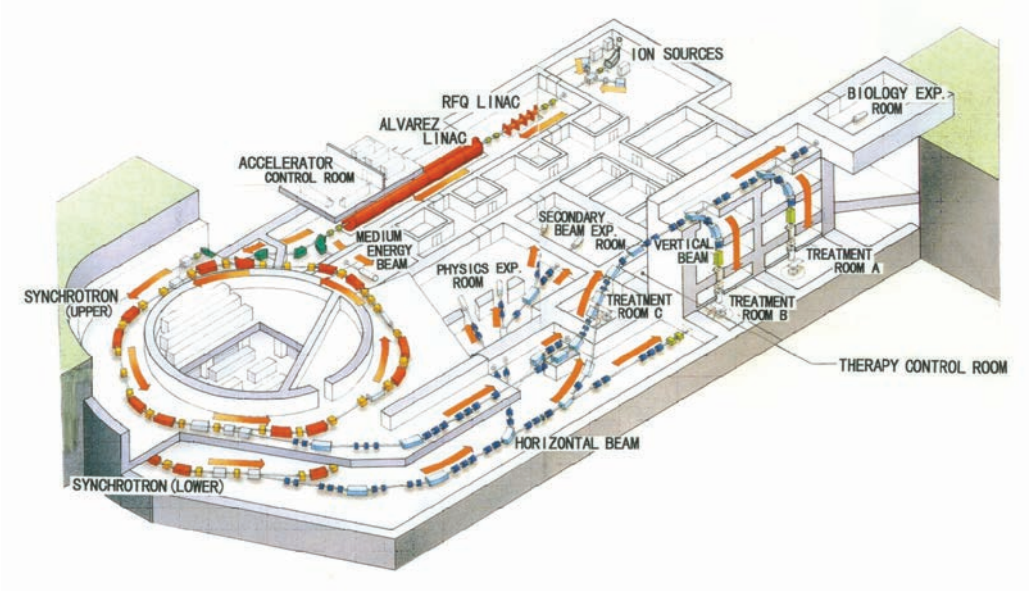
重粒子線棟の完成を記念して集った担当者達（1993年10月）



7代所長　平尾泰男
（1993年12月～1997年3月）



第2次対がん10ヵ年総合戦略における
炭素線治療臨床試験開始（治療室、1994年6月21日）



HIMAC の鳥瞰図



第1回放射線看護基礎課程の開講記念（1994年7月13日）



阪神・淡路大震災で急遽、日赤（神戸市三ノ宮）に
派遣設置された高速らせん CT
（阪神・淡路大震災への派遣時　1995年1月）



新病院棟の竣工記念 中曽根元首相などによるテープカット
（1997年2月26日）



新病院棟（1997年）



8代所長　佐々木康人
（1997年4月～2001年3月）
初代理事長（2001年4月～2006年3月）



「放射線防護課程100回記念の集いを開催」（1997年7月30日）



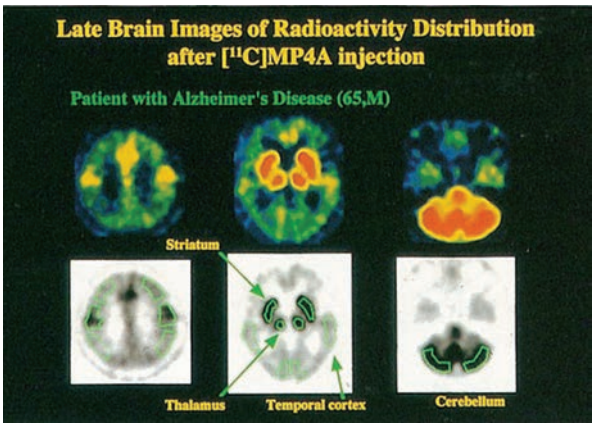
JCO 臨界事故　被ばく医療施設へ受入
（1999年9月30日）



緊急被ばく医療ネットワーク会議（1999年10月1日）



画像診断棟の完成（1999年12月）



高度診断機能ステーション
（アルツハイマー病患者の脳内アセチルコリンエステラーゼ活性を表す PET 画像）



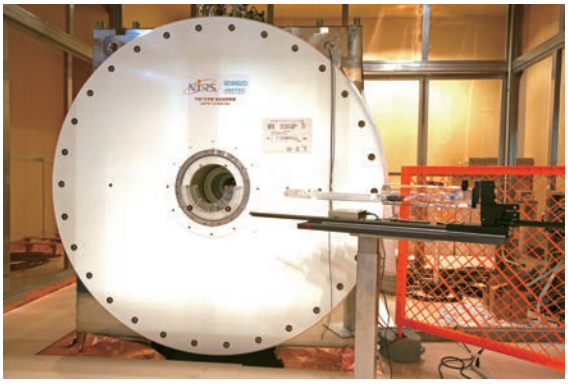
放医研における原子力防災訓練の実施



ラドン実験棟の完成（2000年8月）



次世代 PET 装置の開発（2000年～2006年）



放医研 / 神戸製鋼で開発した7テスラ /400mm
動物実験用 MRI（2002～2006年）



4次元 CT 機能試験機の臨床研究を開始（2002年）



低線量影響実験棟の完成（2003年12月）



マイクロビーム細胞照射装置（SPICE）を設置
（2003年3月）



HIMAC10周年記念講演会
（経団連会館　2004年7月2日）



放医研研究会・放医研共催による特別講演会
小柴昌俊氏の講演に聴き入る聴衆（2006年2月7日）



第1期中期計画成果発表会を開催
（2006年3月　東京国際フォーラム）



現理事長　米倉義晴
（2006年4月～）



重粒子医科学センター
「第1回センター研究交流会」を開催
（2006年4月14日）



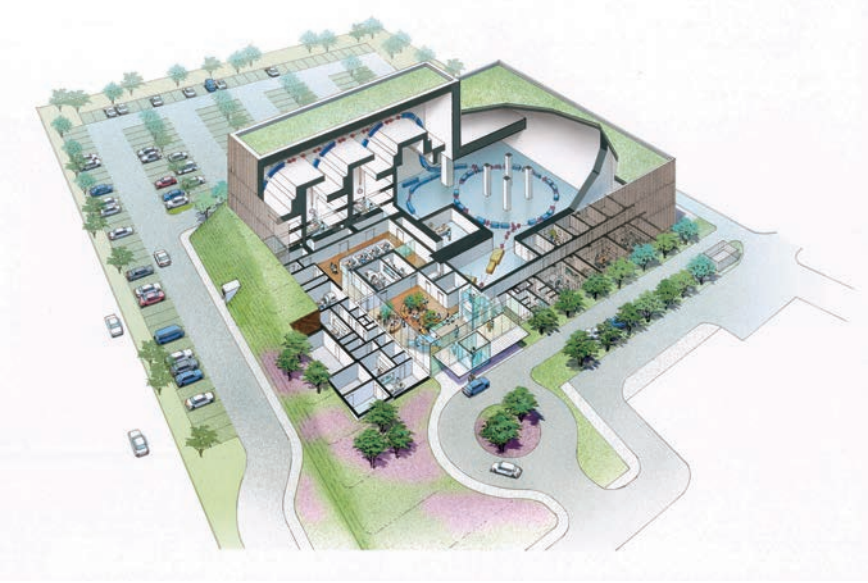
第1回規制科学ダイアログ・セミナーを開催
「チェルノブイリ事故の影響を考える」
（2006年5月12日）



福井大学と「研究協力に関する協定」を締結
（2006年6月19日）



放医研公開セミナーを開催
「幹細胞」（2006年11月16日）



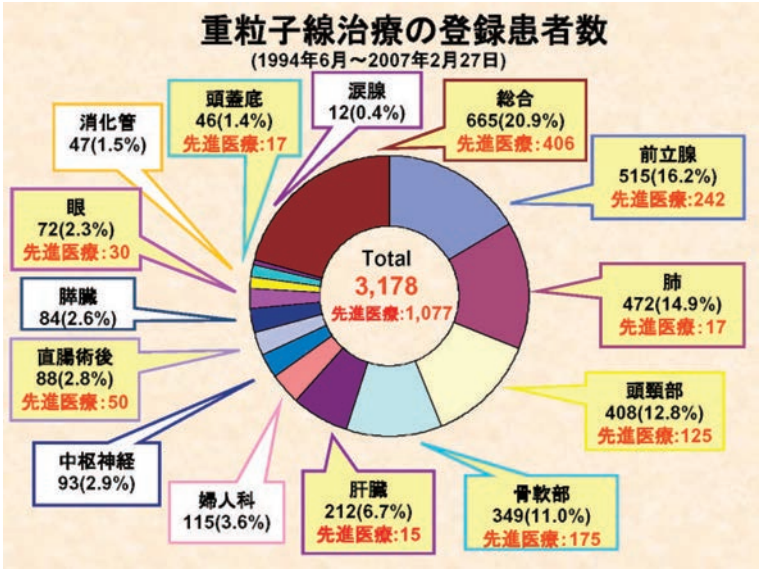
小型炭素線治療装置の建設協力
（2006年、群馬大で建設開始）



第1回分子イメージング研究センター
公開シンポジウムを開催（2006年11月20日）



炭素線治療に関する NIRS－CNAO 合同シンポジウム
（2006年11月27日～28日　イタリア）



重粒子線治療患者数3000件を達成（2007年2月27日）



第2回技術と安全の報告会を開催
（2007年3月15日）

教育・普及活動



本所の一般公開（2006年4月23日）



支所の一般公開（2006年7月21日）







サイエンスキャンプ2006の開催
（2006年8月8日～11日）



各種刊行物

国際機関との研究協力



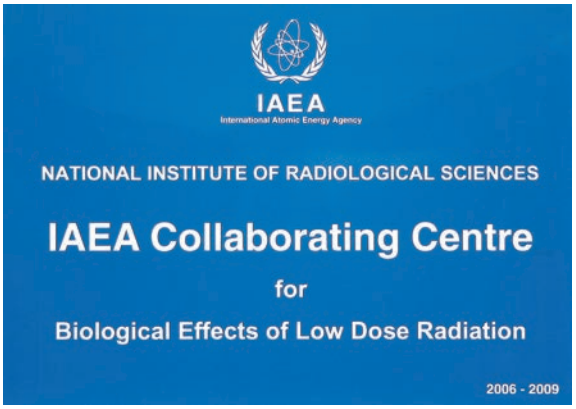
ICRU の本委員会を開催（1998年　放医研）



IAEA/RCA　小線源治療のためのトレーニングコース
（2005年6月20日～24日　放医研）



IAEA 協力センター認定パネル授与式
（2006年2月　放医研）



IAEA 協力センターの認定パネル



IAEA/RCA 放射線腫瘍学のための放射線生物トレーニングコースを開催
（2006年5月15日～19日　放医研）

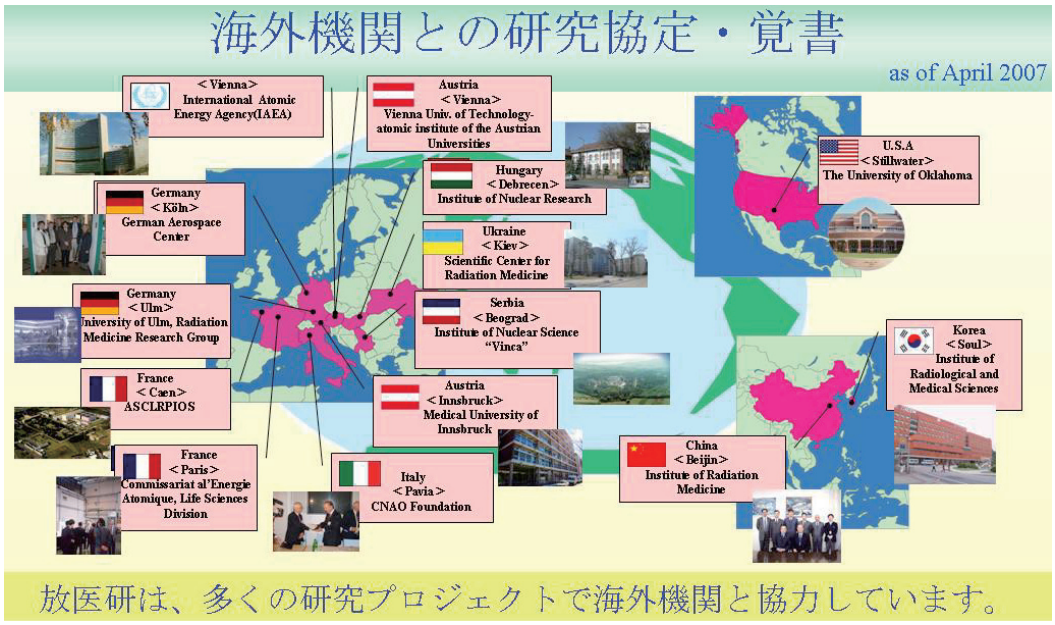
研究協力の国際化



放射線による健康及び環境への影響に関する
国際ワークショップ（1994年1月18日～20日）



第2回日仏放射線生物ワークショップ
（1998年2月　フランス）





粒子線の線量－効果関係に関する
国際ワークショップ（1998年7月9日～10日　放医研）



重粒子線治療についての放医研 / インスブルック大学
合同シンポジウム（2006年2月25日　オーストリア）



序　　文

理事長　米　倉　義　晴

放射線医学総合研究所（放医研）は 2007 年 7 月 1 日をもって創立以来 50 年を迎えることになりました。放医研の誕生した 1957 年（昭和 32 年）は、第二次世界大戦の終了と原爆の被災から 12 年、戦後の混乱がひとまず収まり高度経済成長へと日本が大きく転換する時代でした。放射線の医学利用の推進と放射線による障害とその予防、診断、治療の研究、そしてこれらに関わる科学者と技術者の養成という使命を背負って発足した放医研は、50 年間にわたって継続してその使命を達成するための活動を行ってきました。このたび発刊する「放射線医学総合研究所 50 年史」はその活動をとりまとめたもので、放医研のみならず、わが国における放射線に関わる研究の歴史を後世に残す重要な役割を果たすものと期待しています。

地球上のありとあらゆる生物は、長年にわたって好むと好まざるとに関わらず放射線にさらされてきました。われわれ人類もその進化の延長線上に生存しており、いわば放射線と共存してきたといっても過言ではありません。しかし、人類が放射線を積極的に利用できるようになったのはわずか 100 年余り前のことです。医療放射線をはじめとする放射線の積極的な利用は、新たな共存の歴史の始まりでもあります。

放射線の医学利用は放射線の恩恵を享受するもので、これに対して放射線から人々を護るための防護研究は放射線の負の側面を低減することをめざしています。この両者はともすると別の視点から語られがちですが、実際にはきわめて密接な関係にあります。2001 年に独立行政法人として再スタートしてからもこの理念は引き継がれ、放医研は放射線に関

するプラスとマイナスの両側面から総合的に研究を展開する世界でもユニークな研究機関として発展し続けています。次の半世紀においてもこの基本的な考え方が変わることはなく、今後は両者を包含する新たな融合領域の研究の重要性がますます高まるものと思われます。

科学技術は社会との密接な関わりの中で進歩し成長してきました。放医研は、人類が放射線を利用し続ける限り、放射線と健康に関わる研究を推進する使命を背負っています。そのためには、内外に開かれた研究所として国民や社会との交流を深めながら、その時代に対応した新たな挑戦を続けてまいります。

平成 19 年 7 月



50周年によせて

文部科学大臣　伊　吹　文　明

我が国の放射線医学に対する取組は、昭和29年の第五福竜丸事件を契機として本格的に始まりました。エネルギー源として国民が使う電力、治療目的等に使われる放射線等は、全て原子力の人類のための有効利用からもたらされているものです。しかし、一方でこのような原子力の利用に関しては、原子力や放射線という言葉からくる国民の不安を解消するため、昭和32年に放射線医学総合研究所が設立されました。

その後、半世紀に亘り、放射線が人体に及ぼす影響、その障害の予防・診断・治療や、放射線を利用した疾病治療等に関する研究に放射線医学総合研究所は取り組んできました。特に、重粒子線がん治療技術は、先進医療として承認され、難治性がんに対する効果的な治療法として国内外から認められています。また、放射線の被ばく線量と人体への影響に関する科学的情報の収集や、放射線の安全に対する技術基準の普及についても、放射線医学総合研究所は国際的にその中心的役割を果たしてきました。この間、多くの優れた専門家を育ててきたことも特筆すべきでしょう。こうした取組は、人類の幸せのために役立つ、大きな成果として実を結んでいます。

設立50周年を一つの節目に、放射線医学総合研究所が、これからも社会の要請を的確に受け止め、原子力利用における安全確保、医療技術の向上に一層の貢献をはたされることを願っています。

平成19年7月

伊吹 文明



祝　　辞

国際医療福祉大学　佐々木　康人

東西冷戦の最中大気圏内核爆発実験が頻回に行われ、放射性降下物（フォールアウト）の健康や環境に対する影響が懸念されたのは 1950 年代でした。我が国でも 1954 年 3 月 1 日に起きたビキニ環礁での第五福竜丸被ばく事故で 29 人の犠牲者がでました。この時の経験に基づいて放射線科学の推進と放射線の計測、取扱いの専門家の養成を目的として、1957 年に放射線医学総合研究所が設立されました。2007 年 7 月 1 日に創立 50 周年記念を迎えられることを心からお祝い致します。同じ頃世界的にはフォールアウトの影響を調査し、報告する任務を負って国際連合（国連）総会決議で創設された「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」（United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR）が創設されました。UNSCEAR は 2006 年 3 月と 5 月に 50 周年記念事業を行いました。この間、放医研の UNSCEAR への貢献は大変大きく、50 周年記念事業への寄与も高く評価されています。中心となって活躍された土居雅広氏が急逝されたのが痛恨の極みです。

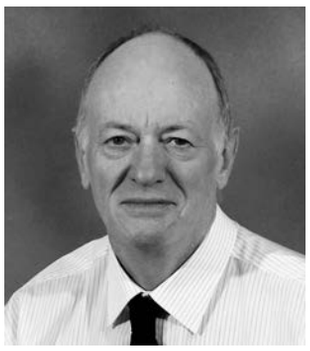
過去 50 年間に放医研が放射線生物学、放射線環境科学、放射線医学の調査研究に果たしてきた役割は極めて大きく国内外で高い評価を受けてきました。前述の UNSCEAR をはじめ国外でむしろよく知られているという感すらあります。ともすれば大学の研究者の影に隠れがちであった日本国内での存在感も漸次高くなっています。

所管が科学技術庁から文部科学省に変わり（2001 年 1 月）さらに、2001 年 4 月にいち早く独立行政法人研究機関（研究独法）となり、後発

の国立大学法人と肩を並べ、むしろ一馬身先を行く存在となりました。2001 年 4 月に始まった第 1 期中期計画は 2004 年 3 月に終了しました。研究独法への変革を果たし、研究成果も重粒子線がん治療研究を筆頭に高い評価を受けました。2005 年 10 月には国家的プロジェクトの「分子イメージング」研究の「PET 診断研究拠点」に選ばれました。新執行部のもと 2006 年－2009 年度の第 2 期中期計画が順調に進行しています。2006 年度からは非公務員型独法となり、一層の自主性、自律性が求められています。多くの優秀な人材を擁し、輩出してきた放医研は、重粒子線がん治療、分子イメージング研究、規制科学のメッカとして認知されています。50 周年を契機にさらなる飛躍、発展が期待されます。

国際性豊かな格調高い研究機関として飛翔の栄えあれと祈ります。

平成 19 年 7 月



祝　　辞

Peter A. BURNS
Chairman, United Nations Scientific Committee on
the Effects of Atomic Radiation

On behalf of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) I would like to extend my congratulations to the National Institute of Radiological Sciences (NIRS) on the occasion of its fiftieth anniversary. Fifty years ago there was great concern about the effect of ionizing radiation at a time when the potential for widespread exposures of populations was increasing. Very little was known about the long term effects of chronic exposures at that time; however, today we know a great deal more due in no small part to the work of NIRS.

In fulfilling its mandate to the General Assembly UNSCEAR has relied heavily on the research into the biological effects of ionizing radiation conducted at NIRS. NIRS has also contributed significantly in other ways by reviewing documents in preparation and in coordinating Japanese comments on these documents. In addition the Japanese delegation to UNSCEAR has a large representation from NIRS and most recently Dr. Y. Sasaki of NIRS served as Chairman of UNSCEAR. UNSCEAR recently celebrated its fiftieth anniversary and on that occasion NIRS arranged for all the historic publications of UNSCEAR to be digitised so that they could be made available to all on the web and for this the Committee is very grateful.

Although knowledge of radiation effects has increased significantly there are still issues regarding radiation effects that need to be resolved. There is still concern regarding the use of nuclear power, the disposal of radioactive waste and medical uses of radiation, and the radiobiological research performed by NIRS is important if these concerns are to be addressed. NIRS has contributed tremendously to the advancement of scientific knowledge in the area of the effects of ionizing radiation over the last fifty years. Its continued commitment is an important contribution to the safe application of practices exploiting radiation sources which are essential to a modern society. The world has benefited greatly from the work of NIRS in the past and will continue to do so in the future.

Yours sincerely,



凡　　例

APF：Alternating-Phase-Focusing（位相変化型収束方式）
BGO：Bismuth Germanate（ゲルマニウム酸ビスマス　$Bi_4Ge_3O_{12}$）
CC：Collaborating Center（協力センター）
CRP：C-reactive protein（C 反応性タンパク）
ERMA：Environmental Radionuclides Movement Assessment（放医研で完成させた放射性物質の環境移行モデルのプログラム）
FDG：F-2-deoxy-fluoro-D-glucose（フッ化 -2- デオキシグルコース）
FNCA：Forum for Nuclear Cooperation in Asia（アジア原子力協力フォーラム）
FWHM：Full Width at Half Maximum（半値全幅）
GMP：Good Manufacturing Practice（医薬品の製造および品質管理に関する基準）
GSI：Die Gesellschaft für Schwerionenforschung（ドイツ重イオン科学研究所）
HiCEP：High-Coverage Expression Profiling（高精度遺伝子発現プロフィール解析法）
HIMAC：Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba（放医研の重粒子線がん治療装置）
IAEA：International Atomic Energy Agency（国際原子力機関）
ICRP：International Comission on Radiological Protection（国際放射線防護委員会）
JICA：Japan International Cooperation Agency（独立行政法人　国際協力機構）
LBL：Lawrence Berkeley National Laboratory（ローレンスバークレー研究所）
LET：Linear Energy Transfer（線エネルギー付与）
LNS：Laboratoire National Saturne（サチューン国立研究所）
MGH：Massachusetts General Hospital（マサチューセッツ総合病院）
MIRD：medical internal radiation dose Commitee（米国核医学会内部被曝線量委員会）
MRI：Magnetic Resonance Imaging（核磁気共鳴画像法）
OER：oxygen enhancement ratio（酸素効果）
PET：Positron emission Tomography（陽電子放射断層撮影装置）
QOL：Quality of Life（生活の質）
RBE：Relative Biological Effectiveness（生物学的効果比）
PSA：prostate specific antigen（前立腺特異抗原）
RCA：Regional Co-operative Agreement for Research, Development and Training Related to Nuclear Science and Technology for Asia and the Pacific（アジア太平洋地域における核科学技術に関する研究、開発、研修のための地域協力協定）
REMPAN：Radiation Emergency Medical Preparedness & Assistance Network（放射線緊急時医療準備・支援ネットワーク）
RFQ：Radio Frequency Quadruple（高周波四重極）
SIN：Swiss Institute of Nuclear Research（スイス核科学研究所、現在は「スイス国立ポールシェーラー研究所」）
SOBP：Spread-out Bragg peak（拡大ブラッグピーク）
SPECT：Single Photon Emission Computed Tomography（単光子放射線コンピューター断層撮影装置）
TDF：time, dose and fractionation factors（生物学的等効果線量）
TRIUMF：TRI-University Meson Facility（カナダの「３大学中間子研究所」）
UNSCEAR：United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation（国際連合原子放射線の影響に関する科学委員会）
WBC：Whole Body Counter（ホールボディカウンタ）
WHO：World Health Organization（世界保健機関）

目　　次

口 絵
序 文
祝 辞
　文部科学大臣　伊吹　文明
　前　理事長　　佐々木　康人
　Chairman, UNSCEAR Peter A. BURNS
凡 例

第Ⅰ編　総　論 …… 1
　第１章　現況…… 3
　第２章　放医研の歩み…… 9

第Ⅱ編　各論（研究・調査） …… 17
　第１章　生物影響研究 …… 19
　　第１節　創立から 30 年間の歩み …… 19
　　第２節　発がん研究…… 32
　　第３節　ゲノム研究…… 40
　　第４節　染色体研究…… 50
　　第５節　内部被ばく研究…… 58
　　第６節　放射線に対する生体制御に関する研究…… 68
　　第７節　生体応答研究…… 77

　第２章　環境研究…… 85
　　第１節　創立から 30 年間の歩み …… 85
　　第２節　環境放射線のレベル調査研究…… 93
　　第３節　海洋（那珂湊支所での研究を中心に）…… 97
　　第４節　環境中の放射性核種…… 108
　　1）トリチウムと炭素 -14 …… 108
　　2）ベリリウム -7(^{7}Be)（大気浮遊じん中の挙動）…… 111
　　3）テクネチウム …… 114
　　4）ヨウ素とセシウム …… 116

5）ラドン …… 119
6）ウランとプルトニウム …… 122
第５節　食品・人体中の放射能 …… 124
第６節　放射性物質の生体内動態と線量評価…… 129
第７節　線量評価…… 133
第８節　リスク解析研究
（興亡と再生－総括安全解析研究官組織の 12 年）　…… 137
第９節　宇宙放射線研究…… 142
第 10 節　比較環境影響 …… 148
第 11 節　環境研究における挿話 …… 152
1）広島・長崎における原爆被ばく者の線量評価　…… 152
2）原子力艦寄港時放射能調査 …… 153

第３章　放射線治療研究　…… 155
第１節　創立から 30 年間の歩み …… 155
第２節　医用サイクロトロンでの速中性子線、陽子線治療 …… 160
第３節　重粒子線治療へ…… 165
第４節　HIMAC 建設 …… 169
第５節　粒子線基礎生物・物理研究 …… 174
第６節　重粒子線治療の進展…… 179
第７節　重粒子線がん治療の普及に向けて…… 192
第８節　共同利用研究…… 195
第９節　Ｘ線治療－子宮頸癌：放射線治療の基礎開発から
標準治療法の作成まで…… 198
第 10 節　治療線量の品質管理 …… 202

第４章　画像診断研究…… 207
第１節　創立から 30 年間の歩み …… 207
第２節　1980 年代中ころ以降のイメージング装置開発研究の歩み … 214
第３節　放射薬剤製造…… 218
第４節　放射薬剤開発…… 224
第５節　核医学臨床研究…… 228
第６節　MR …… 232

第７節　CT …… 237
第８節　医療被ばく …… 241
第９節　脳機能研究 …… 244

第５章　緊急被ばく …… 251
第１節　創立から 30 年間の歩み …… 251
第２節　チェルノブイリ原子炉事故と放射線医学総合研究所の活動 … 256
第３節　ウラン加工工場臨界事故 …… 261
第４節　三次被ばく医療機関を支えるネットワーク会議 …… 267
第５節　小規模事故対応 …… 271
第６節　緊急被ばく医療分野の国際協力 …… 274
第７節　一般人の緊急時被ばく線量評価法 …… 275

第 III 編　各論（技術支援・業務） …… 277
第１章　技術基盤 …… 279
第１節　概論 …… 279
第２節　技術支援、技術開発（分野）―含む施設管理 …… 282
第３節　放射線安全管理（分野）―含む放射線以外の安全管理 …… 285
第４節　実験動物開発・管理（分野） …… 288
第５節　情報業務（分野）―含む図書 …… 290

第２章　診療業務 …… 295
第１節　病院の基本理念 …… 295
第２節　医療情報 …… 301

第３章　研修業務 …… 305

第４章　国際関係 …… 311

第 IV 編　回　想 …… 317

青木　芳朗　「放医研の想い出と放医研への期待」
市川　龍資　「1960 年代頃の放射性フォールアウトの研究」

目　次

岩崎　民子　「放医研と女性研究者」
大桃　洋一郎「在職 27 年間を振り返って」
金山　貴子　「七代の所長にお仕えして」
佐渡　敏彦　「放医研 50 周年に思う：実り多かった生理病理研究部での 24 年」
田中　栄一　「放射線と私－放医研創立 50 周年に思う」
恒元　博　　「粒子線治療の研究」
福久　健二郎「一葉の参加・修了証」
松平　寛通　「50 周年によせて」
森田　恭子　「回想：図書業務」
安本　正　　「「放医研」の古い想い出話」
吉川　元之　「想い出」

付　　録…… 345
資　料
1）設立に関する法令根拠、放射線医学総合研究所法
2）組織の変遷、組織別定員の年度別推移
3）予算の年度別推移
4）年表

CD-ROM
1）主要施設一覧
2）出願特許申請数年度別一覧
3）栄誉
4）講演会・シンポジウム・セミナー開催実績一覧
5）地域別研究者来所人数の年度別一覧
6）放医研刊行物一覧
7）原著論文リスト
8）特別研究タイトル一覧
9）指定研究タイトル一覧
10）放射能調査タイトル一覧

本 CD-ROM は Windows XP 及び Mac OS（9.2 及び 10.2.8）で動作します。
この CD-ROM に収録した資料の取り扱いには Word ver.2001 以上、Excel ver.2001 以上（いずれも Microsoft 社製）、Acrobat Reader 5.0（Adobe 社製）が必要となります。

第Ⅰ編　総　　論

第1章　現況

1.1. 独立行政法人通則法と個別法

2001年度より放射線医学総合研究所（以下「放医研」という）は独立行政法人として活動を開始した。独立行政法人制度は、国が行っている事務・事業の自律的・効率的実施を図るため新たに創設された制度であり、特に、行政サービスの向上・効率化、計画的で弾力的な業務の推進、厳格な評価、及び透明性の確保に重点が置かれている。独立行政法人の業務の内容は1999年に施行された「独立行政法人通則法」において規定されており、さらに、法人ごとに個別法とよばれる法律により詳細にその業務が規定されている。放医研は「放射線医学総合研究所法」によってその業務が定められていて、その設置目的は「放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究開発等の業務を総合的に行うことにより、放射線に係る医学に関する科学技術の水準の向上を図ること」となっている。さらに、この目的を達成するために、以下の業務を実施することとしている。

① 放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究開発を行うこと。
② 前号に掲げる業務に係わる成果を普及し、及びその活用を促進すること。
③ 研究所の施設及び設備を科学技術に関する研究開発を行う者の共用に供すること。
④ 放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究者及び技術者を養成し、及びその資質の向上を図ること。
⑤ 関係行政機関または地方自治体の長が必要と認めて依頼した場合に、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療を行うこと。
⑥ 前各号の業務に付帯する業務を行うこと。

1.2. 中期目標と中期計画

「独立行政法人通則法」において、主務大臣は3年以上5年以下の期間において独立行政法人が達成すべき業務運営に関する目標を定め、これを当該独立行政法人に指示するとともに、公表しなければならないとされており、現在、放医研は第2期中期目標（2006年4月より）のもとに業務を行っている。

実際の研究開発業務は、個別法を受けて作成された業務方法書、及び中期目標を受けて放医研が作成し主務大臣の認可を受けた中期計画に基づいて行われている。放医研は2001年度より第1期の中期計画を開始し、2006年4月より現行の第2期中期計画に基づき研究開発業務等をすすめている。この第2期中期計画においては、表1に示すように、「国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するための措置」として、研究開発業務や成果の普及と活用に関する業務計画が設定されており、また、「業務運営の効率化に関する目標を達成するための措置」として研究組織の体制や企画調整機能の強化など9項目が設定されている。中期計画の概要を表1に示す。

1.3. 研究課題

第2期中期計画において研究開発業務は、図1に示したように［1］放射線に関するライフサイエンス研究領域と［2］放射線安全･緊急被ばく医療研究領域の2つに区分して実施することとしている。両者はもちろん不可分の関係にあるが、重複を廃し、最も効率的・効果的な研究計画と組織体制で実施す

表1　第2期中期計画の概要

Ⅰ．前文
Ⅱ．国民に対して提供するサービスその他の業務の質の向上に関する目標を達成するため取るべき措置
　1－1．放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究開発等
　　［1］放射線に関するライフサイエンス研究領域
　　（1）放射線に関するライフサイエンス研究
　　（2）知的財産の権利化への組織的取組み強化
　　［2］放射線安全・緊急被ばく医療研究領域
　　（1）放射線安全・緊急被ばく医療研究
　　（2）放射線に関する知的基盤の整備
　　［3］基盤技術の研究、共同研究、萌芽的研究・創成的研究
　1－2．研究成果の普及及び成果の活用の促進
　2．研究活動に関連するサービス
　　［1］施設及び設備の共用
　　［2］人材育成
　　［3］国際協力および国内外の機関、大学等との連携の推進
　　［4］行政のために必要な業務
Ⅲ．業務運営の効率化に関する目標を達成するために取るべき措置
　1．研究組織の体制のあり方
　2．企画調整機能・資源配分機能の強化、組織運営・マネジメントの強化
　3．効果的な評価の実施
　4．管理業務の効率化
　5．国際対応機能
　6．緊急被ばく医療業務の効率化・適正化
　7．研究病院の活用と効率的運営
　8．技術基盤の整備・発展
　9．人事制度
Ⅳ．財務内容の改善に関する事項
Ⅴ．予算、収支計画資金計画、短期借入金の限度額、剰余金の使途等
Ⅵ．その他業務運営に関する重要事項

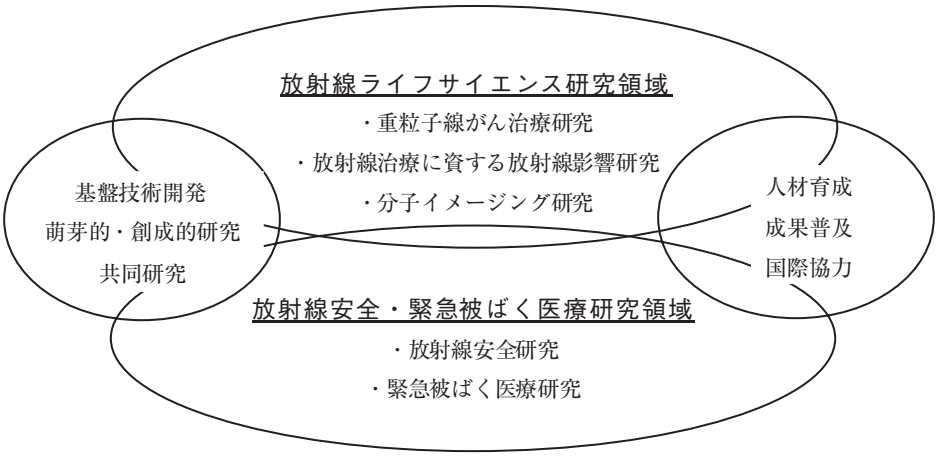


図1　第2期中期計画における研究開発業務

ることが求められていることから、このような2研究領域の編成とした。前者の放射線に関するライフサイエンス研究領域では、近年極めて発展の著しいライフサイエンス研究の成果を積極的に取り入れ、放射線の生体影響に係わる研究を基盤としつつ、重粒子線によるがん治療並びに分子イメージング研究を実施することとしている。一方、後者の放射線安全･緊急被ばく医療研究領域においては、放射線の安全規制や緊急被ばく医療の科学的な根拠の提示を行うとともに、そのような業務に直接必要な成果を得ることに特化して研究を行うこととしている。また、あわせてこの分野で重要なデータベースや研究資料アーカイブの作成といった知的基盤の整備を進めることとしている。

一方、研究者の創造的・独創的な発想に基づき今後の放医研の発展に寄与するための萌芽的・創成的研究を理事長の強いリーダシップのもとに推進することとしている。また、国内外の関連研究機関との共同研究を推進し、関連する科学技術分野への貢献をすすめる。さらに、放射線医学研究の本邦における中核研究機関として、放射線発生、放射線（能）計測、放射線動物実験、放射線画像医学等に係わる基盤的な技術を開発し、高度化し、継承していくことが求められていることから、基盤技術の研究についても着実に取り組んでいくこととしている。

1.4. 組織人員

2006年4月から第2期中期計画の開始に伴い、図2に示したように大幅に組織の変更が行われた。管理部門については、企画調整機能の強化を図るため、従来独立した組織であった企画室、広報室、研究推進部を統合し企画部とした。また、情報化の推進を図るため、情報業務室を理事長直轄で設置し最高情報統括者（CIO）を総務担当理事とした。研究部門については、中期計画の大きな括りにあわせて4研究センターを設置し、さらにその下に中期計画の研究課題にあわせて研究グループを設置し、シンプルな組織編成のもとに効率的な研究課題の遂行を図ることとした。また、これらのグループは5年を期限に設置し、次期中期計画では再度組織改編を行うこととして組織の硬直化を避けるようにした。一方、医療業務、緊急被ばく対応業務、加速器や照射技術開発、治療品質保証、など比較的継続的な業務や研究開発のために各センターに部や室を設置した。さらに、放医研として必要な研究技術の開発、維持及び継承、並びに安全で効率的な研究環境の維持を一貫して総合的に実施するため基盤技術センターを新たに設置した。各センターには運営企画ユニット（室）を設置し、センター内の業務の企画運営にあたるとともに、企画部や他のセンターの運営企画ユニットと連携して、所内でのセンター横断的な企画運営にも携わることとした。

人員の面では、第2期中期計画から放医研は非特定型独立法人になったことを受け、職員は従来のみなし公務員から外れ、いわゆる非公務員化されることとなった。このため第1期中期計画期間では公務員に準じた人事制度となっていたが、今期からは各法人の裁量で人事制度を決めることができるようになった。放医研では、概して国家公務員に準じた人事制度を継承しつつ、時代の要請や研究業務の特性を加味した独自の人事制度をとることとした。

今期の人事制度では、職員は大きく役員、定年制職員及び任期制職員に区分されている。前者は従来の制度を継承したものであり、2006年12月現在で348名となっている。任期制職員は各事業にあわせ任期を定めて採用するもので、週40時間の勤務を行うフルタイム任期制職員と週35時間以内の労働

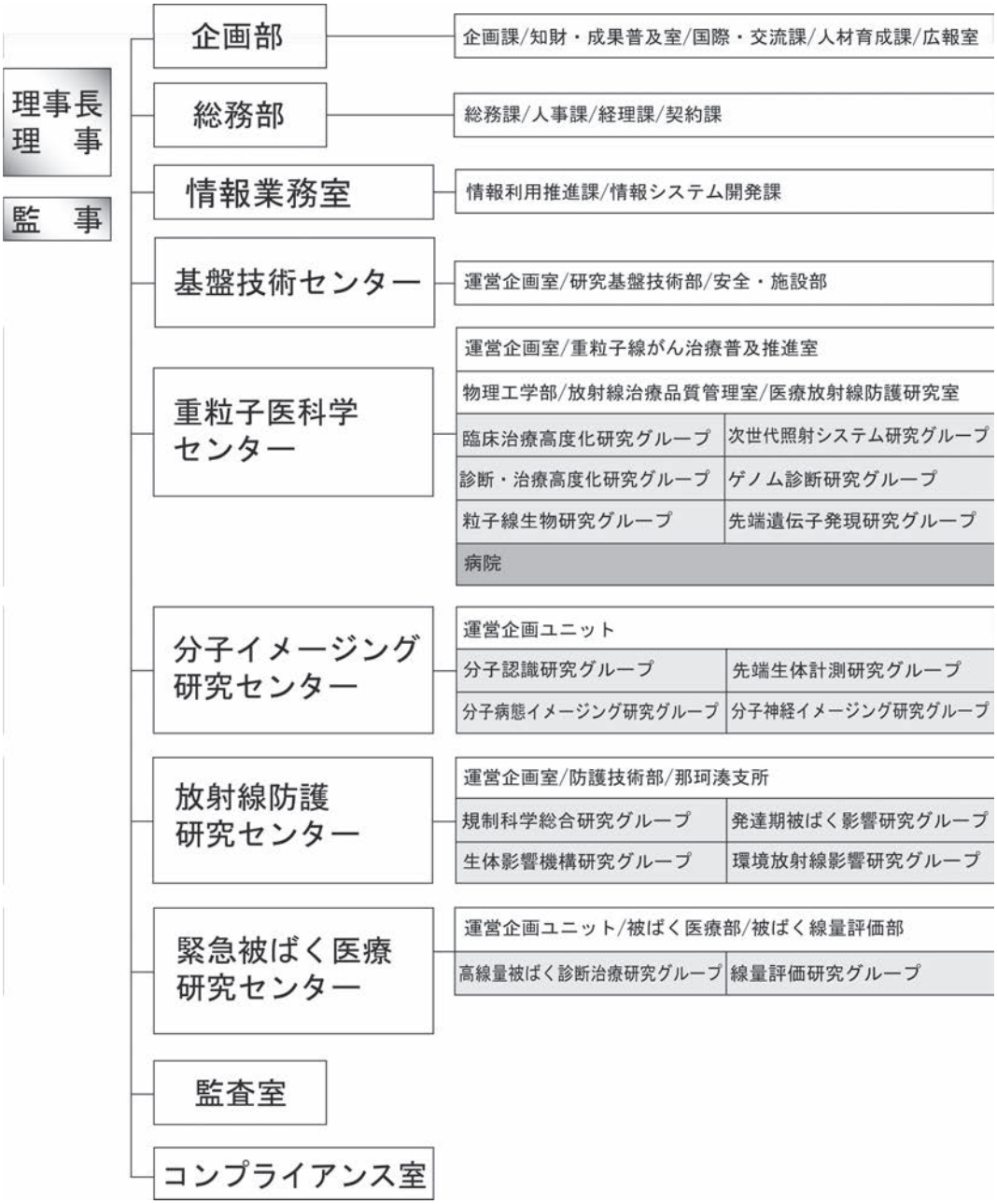

理事長
理　事
監　事
企画部
企画課/知財・成果普及室/国際・交流課/人材育成課/広報室
総務部
総務課/人事課/経理課/契約課
情報業務室
情報利用推進課/情報システム開発課
基盤技術センター
運営企画室/研究基盤技術部/安全・施設部
重粒子医科学センター
運営企画室/重粒子線がん治療普及推進室
物理工学部/放射線治療品質管理室/医療放射線防護研究室
臨床治療高度化研究グループ
次世代照射システム研究グループ
診断・治療高度化研究グループ
ゲノム診断研究グループ
粒子線生物研究グループ
先端遺伝子発現研究グループ
病院
分子イメージング研究センター
運営企画ユニット
分子認識研究グループ
先端生体計測研究グループ
分子病態イメージング研究グループ
分子神経イメージング研究グループ
放射線防護研究センター
運営企画室/防護技術部/那珂湊支所
規制科学総合研究グループ
発達期被ばく影響研究グループ
生体影響機構研究グループ
環境放射線影響研究グループ
緊急被ばく医療研究センター
運営企画ユニット/被ばく医療部/被ばく線量評価部
高線量被ばく診断治療研究グループ
線量評価研究グループ
監査室
コンプライアンス室

図2　放医研の組織図

時間で雇用する短時間任期制職員から構成されており 2006 年 12 月現在で約 409 名となっている。

1.5. 財務状況

当研究所が有する土地、建物、構築物等の固定資産は 2001 年度に独立法人に移行する際に国より現物出資されたものが 33,648（百万円）であり、その後、第 1 期中期計画中に取得したものと減価償却を含めると、第 2 期中期計画の期首（2006 年 4 月 1 日）において総額 40,631（百万円）である。また、業務の実施に必要な経費は、運営費交付金、自己収入、受託研究費及び競争的研究費等によってまかなわれており、2005 年度決算においては、それぞれ、13,300、1943、927、及び 663（百万円）となっている。

図 3 に示したように、運営費交付金は政府の効率化計画を反映し、毎年 1%程度減額されているが、病院収入を中心とする自己収入及び受託・競争的研究の増加により、収入総額は第 1 期中期計画期間中には漸増してきた。2006 年度予算は、運営費交付金 131（億円）、自己収入・受託研究等 27（億円）を予定している。

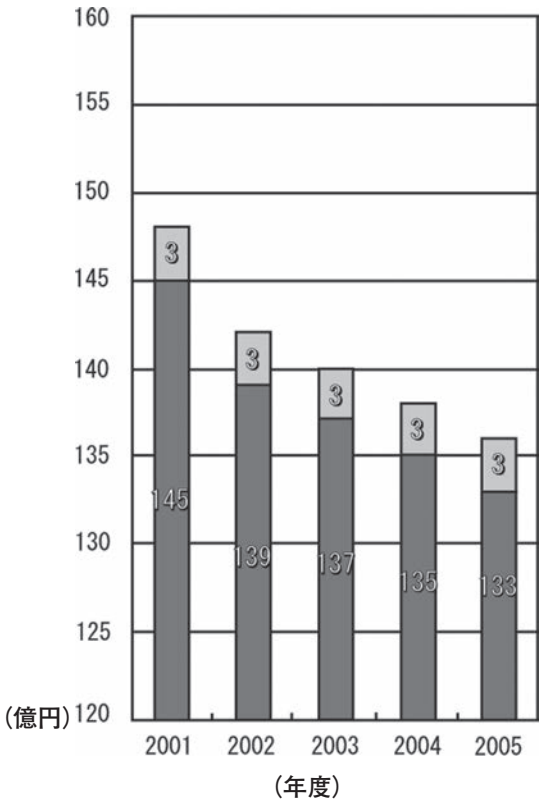


図 3a　運営費交付金の第 1 期中期計画期間中の推移。上段の薄い部分は施設整備費補助金、下段の濃い部分は運営費交付金である。

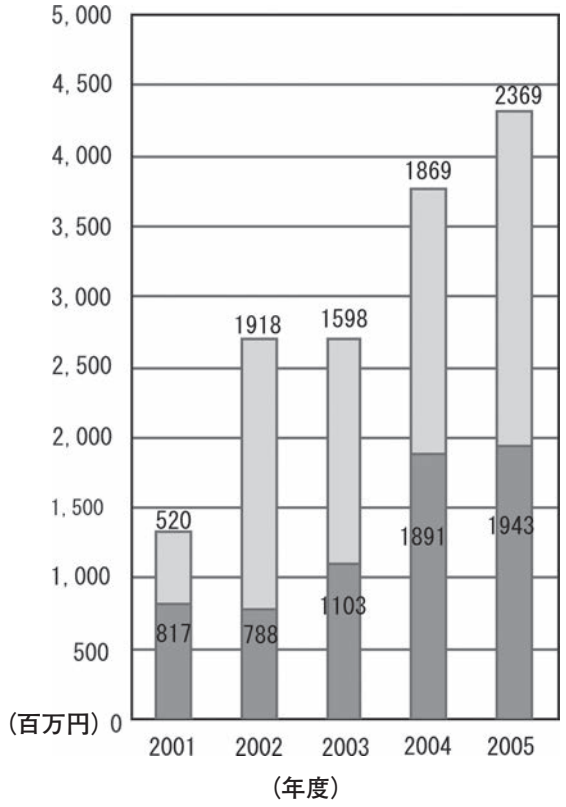


図 3b　受託事業収入（上段）並びに自己収入（下段、濃い部分）の第 1 期中期計画期間中の推移。

第2章　放医研の歩み

2.1. 創立30周年まで

放医研は1957年7月1日、科学技術庁の附属機関として設立された。設立の背景には、広島・長崎への原爆投下、1954年3月のビキニ海域における第五福竜丸乗組員の被ばく、相次ぐ地上核実験による生活環境の汚染の問題等があり、放射線障害の防止対策の確立が緊急の課題となっていたことにある。また、結核予防法が制定されX線撮影が広く使われるようになるなど、放射線の医学利用に国民の期待が高まっていた。直接的には、1955年1月11日、日本学術会議の「国立放射線基礎医学研究所」設立の勧告を受けて、文部省所管の「国立放射線医学研究所」と厚生省所管の「国立放射線衛生研究所」の設置要望があり、結局両者を一体として「放射線医学総合研究所」として1956年2月閣議において科学技術庁の附属研究所とすることが決定した。

その設置目的は、以下のようなものであった。

1. 放射線による人体の障害並びにその予防・診断及び治療に関する調査研究を行うこと

2. 放射線の医学的利用に関する調査研究を行うこと

3. 放射線による人体の障害の予防・診断及び治療ならびに放射線の医学利用に関する技術者の養成

この目的を達成するためには、共通の問題として放射線が生体に及ぼす影響や障害を、安全と医学利用の両面から明らかにする必要があった。このため医学のみならず、理学、工学、薬学、農学等自然科学の各専門分野の研究者が集められ、総合的に研究が実施されるように構成された。このような設置目的と総合的な研究推進という設立当初からの方針は、現在も変わらず継承されている。

1957年7月1日の設立後、樋口助弘初代所長のもと4研究部で霞ケ関の科学技術庁内に本部を設置し、研究所の設置場所の検討を開始した。1957年11月には千葉市の現在地が敷地として決定し、各種施設の建設に着手した。不幸にして、樋口所長は1958年8月逝去され、塚本憲甫2代所長が就任された。1959年4月新庁舎へ移転を開始、1959年7月1日中曽根康弘科学技術庁長官等の参加を得て開所式を挙行し、名実ともに放医研での研究業務が開始された。組織的には設立時の4研究部に加えて臨床研究部と養成訓練部を新たに設置した。1960年度に入ると総合研究を実施するなど研究活動も軌道に乗り、また、茨城県東海村に原子炉施設を利用するため東海支所が完成、同年末には放射線障害患者とがん患者の診療を目的とする病院棟が竣工し、1961年5月から放射線単科の病院がスタートした。1961年には、バンデグラフ加速器、ベータトロン、ヒューマンカウンタ等を設置し機器の充実を図った。組織面では、遺伝研究部を設立し生物学的な研究面の強化を図ると共に、地上核実験の実施に対応して放射能調査体制を確立した。1962年度には定員361名で8研究部と病院を擁し、質・量共に充実してきたといえよう。翌年には二つのプロジェクト研究「緊急事故対策」、「医用原子炉」を実施した。施設に関しては、需要の高まった養成訓練の各課程に対応するための養成訓練棟を建設し、本格的な人材養成に着手することとなった。設立後8年を迎えた1964年度には経常研究の強化を図り100余りの研究テーマを実施するとともに、新たに「内部被ばくの核種沈着」「原爆放射能の線量推定」のプロジェクト研究を開始した。1965年度からは、時代の要請に応えプロジェクト研究を廃止して特別研究「プルトニウムによる内部被ばく」と「緊急事故対策」の調査研究を進めた。また、新に外来研究員制度を設け施設の開放利用、所外との共同研究の促進を図った。この年には、放射線事故に備えて障害臨床研

究部を設けた。

創立10年目となる1966年度は、相次ぐ核実験による環境放射能汚染に対応するため設けた環境汚染研究部の調査研究体制の強化に努め、陸海における生態学研究をスタートさせた。1967年度頃から人員の充足に伴い研究庁舎が手狭となり第2研究棟の建設に着手した。9月に所長の交代があり、第3代所長に結核予防会保生園園長の御園生圭輔氏が就任した。10月には創立10周年式典が開催され、新旧所長はがっちりと握手した。新しい所長の下、新たな放医研がスタートした。バンデグラフを用いてがんの速中性子線治療を行った。特別研究として「プルトニウムによる内部被ばく」、「放射線障害の回復」を推進した。翌年、放出された放射性核種の海洋での挙動と食物連鎖の調査のため、那珂湊に臨海実験場を設立し、この面の研究の強化を図った。第2研究棟が完成し、組織培養研究の一段の飛躍が図られた。1968年度は「研究総合会議」を発足させるとともに、「研究5ヵ年計画」を策定した。1969年度から、広く国内外の研究者の連携と所の研究紹介とを兼ねて「放医研シンポジウム」を毎年開催することとした。第1回目は「放射線障害の回復」であった。放医研シンポジウムは、その後、2001年まで続けられ、関連研究分野の進展と情報交換に大いに役立ち、2001年以降も研究センターごとのシンポジウムとして受け継がれている。同年6月には、速中性子線によるがん治療とラジオアイソトープの生産を目指してサイクロトロンの導入を決定し、1970年度から具体的な建設計画を進め、建屋の建設、装置の運転体制の確立を図り1974年3月からがん治療、短寿命RI生産及び生物、物理学的研究に利用された。以後現在に至るまで、様々な研究に活用され、現在の重粒子線治療や分子イメージング研究へと発展した。放射線影響研究に関連しては、1971年度に動物実験向上のためSPFマウスの生産を開始し、この後に続く発がん実験に良質の実験動物の供給を可能とした。また、環境放射能研究の拡充に伴い、東海支所に臨海実験場を設け充実を図ってきたが1975年には環境汚染研究部と統合して2研究部1課からなる那珂湊支所を設置した。我が国における原発の増加に伴う放射線内部被ばく障害に備えて1976年度に内部被ばく準備室を設けてこの面の研究の推進を図ることとなった。また、同年には「サイクロトロンの医学利用」特別研究を3カ年計画でスタートさせ、7月、仏シラク首相が来所しサイクロトロンを視察された。

創立20周年を迎えた1977年度は、4月早々那珂湊支所で大型水槽の漏水事故を起こし地元の皆さんに多大の御迷惑をかけた。誠に残念なことであった。サイクロトロンによる速中性子線治療が年度末に305名に達し、短寿命RI生産、利用も円滑に行われた。20周年にちなんだ「放医研20年史」の刊行、また記念式典、千葉での記念講演会を開催した。1978年5月に、所長交代があり、熊取敏之障害臨床研究部長が第4代所長に就任した。10回目を迎えた放医研シンポジウムは医療被ばくをテーマとし多大の注目を浴びた。3月には米国スリーマイル島原発事故が起こり世界に大きなショックを与え、放医研でも情報収集と分析に力を入れた。1979年度の定員は419名と最大となる。那珂湊支所も10年となり、環境放射線安全研究への対応が成果を上げてきた。ポジトロンCTの臨床応用、陽子線治療も開始した。1980年度には、放射線影響に関わる研究成果を行政などに活かすため安全解析研究官を新たに設置した。1981年度9月、原子力災害に備えた緊急医療棟が完成し、また、本邦で初めてのプルトニウム動物実験施設である内部被ばく実験棟の建設に着手した。1978年と1979年にそれぞれ新設さ

れた霊長類実験棟と晩発障害実験棟において実施されてきた放射線の遺伝的影響や発がん影響に関する研究が成果を挙げてきた。1981年からは国際原子力機関による地域協力プログラム（RCA）によるワークショップやスタディミーティングが開催されるようになるなど、国際協力が一層の進展をみた。また、同年は稲毛駅に快速電車が停車するようになり、職員の通勤が大いに便利になった年でもある。同年5月には病院開院20年を迎えた。放射線診療及び放射線障害治療の78床の病院としてがん治療、障害治療に相応の成果を上げてきた。1984年度からは現在の重粒子線治療に直接つながる特別研究「重粒子線等の医学利用に関する調査研究」を開始し、同年の放医研シンポジウムも粒子加速器の医学利用をテーマとして開催した。1985年には内部被ばく実験棟が竣工し、原子力に関わる安全研究に本格的に着手したが、翌1986年にソビエト連邦のチェルノブイリ原子力発電所で事故が発生し、国民の原子力に対する不安が急速に増大した。放医研としては、現地に医師を派遣して現地邦人の不安の解消に努め、また、成田空港での帰国者の線量評価や除染に取り組むなど、全所を挙げて対応し国民の信頼を得た。同年6月には、事故検討会が繰り返し開催されるなど慌ただしい動きの中、所長の交代が行われ第5代所長に寺島東洋三科学研究官が就任した。

2.2. 創立30年以降

創立30周年を迎えた1987年は、化学研究部と薬学研究部を統合し化学薬学研究部とする一方、医用重粒子研究部を新設し、重粒子線治療に向けて組織上の整備を行った。原子力災害に対する国民や関係行政機関等の懸念を受けて放医研シンポジウムには「緊急時の被ばく評価と医療」を取り上げた。11月には創立30周年記念式典と記念講演会を開催した。また、前年に完成したポジトロン棟が本格的に稼動を始め、当所における画像医学研究の重要な研究施設として活用され、現在の分子イメージング研究へつながっている。1988年5月には、所長の交代があり、第6代所長に松平寛通生物研究部長が就任された。12月には重粒子線がん治療装置（HIMAC）の建設工事に着手した。これを受けて同年の放医研シンポジウムは「がん治療における放射線生物学：新しい放射線治療法への展開」のテーマで開催された。

年号が平成に変わり、放射線の生物影響とリスク、環境放射線（能）による被ばく評価、重粒子線がん治療装置の建設、サイクロトロンを用いた画像医学研究など、研究業務は順調に進展した。また、那珂湊支所が20周年を迎え、記念式典を開催した。プルトニウム研究の進展を受けて「粒子状物質の吸入と生物作用」のテーマで放医研シンポジウムが開催された。1990年は国際放射線防護委員会（ICRP）の基本勧告（1990年勧告）がなされた年である。同勧告は従前の勧告と比較して対象を職業人だけでなく公衆に広げたという特徴を有し、放射線影響研究の焦点も低線量の公衆被ばくのリスクに移ってきた。放医研では1988年に特別研究として「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的研究」を実施してきたが、これに加えて1990年から低線量域における線量効果関係に関わる特別研究を開始した。また、同年には、重粒子線がん治療計画の順調な進展を受け、国内の専門家により重粒子線によるがん治療のご指導をいただくため重粒子線治療ネットワーク会議を設置した。1991年には、さらに同ネットワーク会議の下に計画部会を設置し具体的な研究や臨床試験の計画の策定を開始するとともに、「重粒子線治療とその関連課題」のテーマで国際ワークシ

ョップを開催するなどして計画の着実な進展を図った。1992年度は千葉市が政令指定都市になり、住所表記が変更されたことから、これまで慣れ親しんだ千葉市穴川が千葉市稲毛区穴川となり、研究所横の旧土木研究所跡地に稲毛区役所が開設された。毛利衛宇宙飛行士がスペースシャトルエンデバーで実験を行うなど宇宙開発とそれに関連した宇宙放射線防護が話題となってきた年でもある。1993年度は、HIMAC、SPF動物生産実験棟、小型サイクロトンなどが完成するなど大型の施設・設備の完成が続き、所内ネットワークシステムの整備、分散型電子計算機システムの更新など、設備や施設の充実が図られた年であった。10月13日HIMACの完成式典を挙行し、翌日には常陸宮正仁殿下に御見学を賜り、24日には一般公開をした。12月には所長の交代があり、平尾泰男医用重粒子線研究部長が新所長に就任した。組織としては、病院部、サイクロトロン管理課など、1課4部を改変して重粒子治療センターを設置し、センター内に2課3部を置いた。1994年度は、6月に重粒子線がん治療の臨床試行が開始され、7月にスペースシャトルコロンビアで放医研のメダカが宇宙に行くなど、明るい話題が多かったが、年が変わり1995年1月には阪神淡路大震災、3月には地下鉄サリン事件と騒然とした社会状況の中で1995年度を迎えた。X線の発見100年となる1995年は、放医研にとって新しい研究体制への組織改変を開始した年である。研究企画の機能を増強するため企画課を企画室に改編、情報処理業務の進展に対応して技術課データ処理室を廃止して情報処理室を新設した。研究部門に関しては、物理研究部、薬理化学研究部、生物研究部、遺伝研究部、生理病理研究部、障害基礎研究部を廃止し、第一研究グループ(生体防御)、第二研究グループ（ゲノム解析)、第三研究グループ（宇宙環境生物医学及び粒子線生物）の3研究グループと放射線科学研究部、放射線生物研究部、重粒子治療センター医療情報室及び治療システム開発室を新設した。これは従来の研究部・室制を改編し、機動的な研究体制の構築を可能にするため一部にグループ制を導入する一方、基礎・基盤的な研究開発には部室制を踏襲しようとしたものであった。この組織改変は1996年度に引き継がれ、同年4月には那珂湊支所を那珂湊放射生態学センターに改編、5研究部、技術部、養成訓練部など7部1課を廃止し、新たに2研究グループ、1研究ステーション、2研究部、放射線障害医療部、人材・研究基盤部、技術安全部、那珂湊放射生態学研究センターを新設した。また、同年10月には重粒子治療センター病院棟が竣工、翌年3月に開院した。このような重粒子線治療の進展に伴い重粒子治療センターの増強のため治療課第一治療室など5室を新規に設置した。

このような時代の要請や研究環境の変化に即応した組織改変を終え、放医研にとって創立40周年となる1997度は、所長交代で幕を開けた。重粒子線治療研究の推進や所内の組織改変に尽力された平尾泰男所長が退官され、佐々木康人重粒子医科学センター長が第8代所長に就任した。重粒子治療推進棟が完成し重粒子を用いた治療や関連する物理、生物研究のための研究や支援のためのスペースとして利用が開始された。この年はコルボーンの著になる「失われし未来」が刊行され化学物質による環境汚染に国民の関心が高まるなど環境問題がクローズアップされてきた年であるが、放医研においても「先端科学技術に由来する有害物質の比較評価に関するワークショップ」「宇宙と地球の放射線環境：その未来予測への挑戦（放医研シンポジウム)」「屋内ラドンの健康影響に関する国際ワークショップ」など新しい環境問題を取り上げたシンポジウム等が多く

開催された。同年12月には地球温暖化防止京都会議が開催され、二酸化炭素放出削減ということから原子力に対する国民の意識の変化が始まった。また、科学技術会議の主導による目的達成型研究として脳研究が開始され、当研究所においても脳・神経系関連の研究を統合して脳機能研究として組織し研究を開始するとともに、12月には放医研シンポジウム「画像診断の最前線：視覚で捉える機能と診断」を開催するなど、現在の分子イメージング研究へつながる動きが芽生えた年でもある。1998年は、中性子線棟の取り壊し、バンデグラフ加速器の廃棄、東海施設の廃止など、旧来の実験施設・設備の更新が進んだ。研究面では1998年、1999年と2回にわたり「粒子線の線量効果関係に関する国際ワークショップ」を開催、1999年にはさらに放医研シンポジウムとして「重粒子線治療の基礎と応用」を開催するなどして重粒子線治療や関連する粒子線生物学の研究の推進を図った。1999年は、東海村核燃料加工施設（JCO）の事故により、放医研の多くの職員にとって忘れられない年となった。直接被ばくされた方の治療に当たった医療関係の職員はもとより、線量評価や現地の調査など、所を挙げて対応した。施設・設備としては画像診断棟が竣工し、短寿命陽電子放出核種の製造のために導入したサイクロトロンの運転が開始された。また、バンデグラフ加速器の後継機としてタンデム型加速器が導入されビーム発生試験に成功した。2000年度も引き続きJCO事故に関連した業務で多忙な年となった。5月にはウラン加工工場事故報告会が、12月の環境セミナーではウラン加工工場臨界事故における環境測定・線量推定が、さらに引き続き「東海村臨界事故」のタイトルで国際シンポジウムが、2月には緊急被ばく医療特別セミナーが開催されるなど、同事故に関連した様々な集会や業務が行われた。また、翌年に独立行政法人化が正式に決定され、所内に独法化タスクフォースが組織され、準備に当たった。科学技術庁は国の行政改革により文部省と統合し文部科学省となった。

創立45年となる2001年度は放医研にとって大きな変革の年となった。国の行政改革を受け独立行政法人として新たな歩みを始めたのである。理事長には佐々木所長が就任し、組織としては従来の医学系研究領域、環境系研究領域、生物系研究領域という区分を廃し、重粒子医科学センター、放射線安全研究センター、緊急被ばく医療センターのセンター制を導入した。また、機動的に時代に即応した研究を実施することを目的にフロンティア研究センターが設置された。1969年から続いていた放医研シンポジウムは、放射線安全研究センターシンポジウム及び重粒子医科学センターシンポジウムとして継承され、それぞれ「放射線安全研究の将来を考える」及び「粒子線治療の基盤展開：その普及化に向けて」のテーマで第1回が開催された。また、積極的に一般向けの行事が企画され、これまで行われていた所内一般公開に加え、一般講演会や放医研公開講座が新たに開催された。2002年には、緊急被ばく医療センターの組織の一部変更を行うとともに実態に合わせて緊急被ばく医療研究センターと名称を変更、重粒子医科学センターに脳機能イメージング研究開発推進室を、放射線安全研究センターに廃棄物技術開発事業推進室を設置、新たに技術職を創設するなど、独立行政法人としての事業に適応した組織や人事の変更を継続した。また、重粒子医科学センターシンポジウムはフロンティア研究センターと合同で「オーダーメイド放射線治療を目指して」を、放射線安全研究センターは「地球環境と放射線；生態系への影響を考える」を開催して好評を博した。那珂湊支所では、支所のメンバーを中心に「海洋環境に

おける放射能研究の現状と未来」と題したセミナーを開催するなど多方面に研究成果の公表や活用が進められた。2003年にはこのような研究活動の推進と成果活用、知財管理、外部資金獲得などをよりシステマチックに行うため従来の国際・研究交流部を研究推進部に改変充実した。また、外部資金の獲得に伴い当所独自の開発技術である網羅的遺伝子解析法の開発研究推進のため新たに先端遺伝子発現研究センターを設置した。同年にはかねてより生物関係研究者が切望していた新実験棟の建設が完了し低線量影響実験棟と名づけられ使用が開始されるとともに、微細な照射実験が可能なマイクロビーム細胞照射装置が完成した。一方、トランスレーショナル研究の推進を目的とした探索研究棟も完成し当面、脳機能研究や画像医学研究に供与されることとなった。重粒子線がん治療の臨床研究は順調に進展し、同年4月には高度先進医療の申請を行い12月に承認を得ることができた。2004年は重粒子線がん治療開始10周年であり、7月には経団連会館で記念講演会を、翌日に所内で記念シンポジウムを開催するとともに、11月に公開講座を、12月の重粒子医科学センターシンポジウムでは10周年記念として「重粒子線治療の普及に向けて」を開催した。2005年度は独立行政法人としての第1期中期計画5年間の最終年度であり、中期計画の達成のため様々な取り組みがなされた。放射線安全研究センターではすべての研究課題が中期計画を達成し、さらに資源エネルギー庁からの委託研究による廃棄物関連研究、先端技術開発推進予算による網羅的遺伝子発現解析法の開発研究、環境省からの地球環境保全研究費による研究など、大型外部資金による研究も優れた成果を挙げた。重粒子医科学センターでは、治療患者数が2,400名を超え外科手術を凌駕する治療成績を上げることにより文科省の独法評価委員会においてS（特に優れる）の評価を得ることができた。また、2004年度より重点的に取り組んできた小型普及機開発は短期間の開発期間であったにもかかわらず、現在のHIMACに比べ規模やコストで三分の一の普及機の開発に成功するなど著しい成果を得た。さらに、同センターの画像医学部と脳機能研究推進室で実施してきた画像医学やポジトロントレーサー技術を核にして、分子イメージング研究に関わる外部競争的研究費の獲得に成功した。このため所内に分子イメージング研究センターを設置し同事業の積極的な推進を図ることとした。

2.3. 新たな歩み

2006年度、独立行政法人として第2期の中期計画を開始した。理事長には分子イメージングセンター長を非常勤で務められていた福井大学の米倉義晴教授が就任した。第2期中期計画は、2001年度以降の独立行政法人としての成果や経験を元に策定されたが、今期より新たに非公務員化されたことなどもあり、前章で述べたように組織や人事の面で大きな変革がなされている。

放射線の利用はあらゆる方面で進展し、産業や医療にとって必須の技術となった。放医研の設立の契機となった放射線障害の予防、診断及び治療に係わる研究は益々重要性を増すものと考えられる。また、地球温暖化や環境保全の観点から原子力エネルギーの利用が再評価されてきている。原子力に係わる放射線の安全確保の研究も一層の重要性を増すに違いない。

放射線の医学利用は急速に進んでいる。特に、がんの治療における放射線の利用においては、従来のX線やγ線に加えて、陽子線や重粒子線といった新しい種類の放射線の有用性が明確に示され新しい時

代の始まりを感じさせる。また、放射線を用いた画像医学は、レントゲンによるX線の発見以来、医療分野に多くの寄与をしてきたが、分子イメージングに係わる研究の進展に伴い新たな飛躍が確実となってきている。

放医研は設立以来、一貫して、放射線障害の予防、診断及び治療、並びに、放射線の医学利用に関して研究を行ってきた。現在、企画部を中心にして所員の英知を集めて今後、10年、20年にわたって放医研が進めるべき研究開発の方向性と戦略を検討している。また、施設等整備将来計画委員会を設置し、キャンパスの将来的な配置や建物の更新など、長期的な研究環境の整備計画を進めているところである。50年の長い年月で得られた知識や経験、人と人とのつながり、地域との共存、そのような研究所の資産を大切に育て、放医研設立当初からの変わらぬ使命を果たしつつ、新しい研究や業務に果敢に取り組んでいきたい。

第Ⅱ編　各論（研究・調査）

第 1 章　生物影響研究

1. 創立から 30 年間の歩み

1.1. はじめに

ここに概説を試みるのは放医研史初期 30 年（1960 年度からおおむね 1989 年度に至る）に行われた生物学的諸研究で、(1) 物理研究部、化学研究部の一部分と臨床研究部を除く 8 研究部がそれに関与した、とするものである[脚注 1]。(2) 当時は完全な研究部制の時代であったため、研究課題は部の特性を維持して縦継的であったが、それを補完するべく、総合研究体制の実を求めて横断的な特別研究が組まれた（表 1)。(3) その内容は放射線障害[脚注 1] の生物学的、病理学的研究と共に医学の目標である疾病の防護、予防、その基礎として役立つ危険度（リスク）の推定に係わる研究を含んでいた。その延長線上には発がん研究一般も、さらに「疾病と遺伝子」という意識も開けていた。(4) 哺乳類細胞、組織に対する放射線効果の研究は同時に腫瘍治療への生物学的基礎としても役立つものであった。(5) 放医研の生物系研究において特筆すべきことは、遺伝的にも、常在細菌叢の面でも極めて厳密に管理されたげっ歯類が維持・生産かつ供給されたことであった。特に生涯（長期）実験において、その研究成果は他の研究機関に比べて圧倒的に優位にあったといえる。実験動物の衛生学的管理は霊長類、ビーグル犬においてもかなり高いレベルにあったことも特徴の一つであった。これは実験動物に対する当時の研究所の運営方針の反映であるとともに、技術部の寄与の大きさが知られる。(6) なお記載に当たっては、研究の歴史は分担者と分かち難い事実であるので括弧内に限られた研究者名を記した。

1.2. 化学研究部

化学研究部においては放射線の生物効果に関わる重要な分子は生命現象の基本と見做された核酸、タンパク質であると考えられた。これを実現する効果的な方途として大腸菌、バクテリオファージが研究材料として用いられ、放射線照射後の DNA、RNA の変化、それらの代謝、及び特定のタンパク質の合成や機能への影響を解明しようと試みた。当研究部は歴史も古く、物理研究部とともに所内の研究環境の醸成に著しい役割を果たしたと思われる。

初期 1960–1962 年においては紫外線（UV）損傷をうけた大腸菌の DNA 崩壊（鈴木圭之、小野浄

脚注 1　元来、放射線医学は放射線の医学利用と共に放射線障害を防護、予防する目的と力を有するものである。本研究所の名称と設置目的はそれを明確にしている（放射線障害とは原因の明瞭な放射線症であるが、病理学的には症候群であるため、「放射線障害」として言及される)。放射線障害の原因学の内、原因体の局在、経路を研究する環境放射線科学（旧来では放射線衛生学とされていたもの）の領域では、現代における放射線環境の著しい変化とともに、特に関心の増大した防護領域のスケールを考慮すると、これを「保健物理」という新しい体系で扱うことが望ましいと考えられるようになった。本誌において第 2 章「環境研究」が別途に記載される所以である。

環境衛生研究部で扱われた保健物理的な研究の中には放射線障害の生物学的研究との接点が多いが、現下の記述 (50 年史)においては、これは物理研究部の深く関与した原因学の一部と共に、「環境研究」という領域において述べられるであろう。

表１　生物学的研究が行われた主な特別研究等

タ　イ　ト　ル	略　　称
総合、プロジェクト、特別研究：	
「緊急時対策に関する調査研究」(1961–1965)	「緊急時」プロジェクト研究
プロジェクト研究：	
「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)	「許容量」プロジェクト研究
特別研究：	
「プルトニウムによる内部被ばくに関する研究」(1965–1969)	「プルトニウム」特研
「放射線障害の回復に関する調査研究」(1966–1968)	「回復」特研
「放射線医学領域における造血器移植に関する調査研究」(1969–1972)	「造血器」特研
「中性子線等の医学利用に関する調査研究」(1970–1975)	「中性子」特研
「低レベル放射線の人体に及ぼす危険度の推定に関する調査研究」(1973–1982)	「低レベル」特研
「核融合炉の開発に伴うトリチウムの生物学的影響に関する調査研究」(1982–1986)	「トリチウム」特研
「放射線の確率的影響とそのリスク評価に関する総合的調査研究」(1983–1987)	「確率」特研
「重粒子線等の医学利用に関する調査研究」(1984–1989)	「重粒子」特研

治ら）が扱われていた。変異株としての高感受性菌、耐性菌や *Micrococcus lysodeiktics* のような耐性細菌も用いられた。細菌における放射線障害は一義的に生残率の変化として表現され、その増加は損傷の回復として理解された。損傷回復の初期にはクロランフェニコールで阻害されるタンパク合成の関与が推論された（鈴木、澤田文夫)。肺炎球菌の型転換を利したDNAの構造と活性の研究、型転換DNAのX線不活化動態、アクリジンオレンジ結合とその光動力学的研究（鈴木、山上啓子）などが1962年から数年継続された。同様にUV損傷を受けた大腸菌のRNA合成が調べられた（小野、鈴木)。またRNA合成自体の研究（亀山忠典、小野ら)、リボヌクレアーゼのUV感受性の研究（澤田、市村幸子）も行われていた。

昭和40年代に入ると、rec⁻やエンドヌクレアーゼ欠損菌などの変異体を用いてUV障害とその修復（小野、島津良枝）が調べられるようになった。rec⁻変異株を用いた実験では照射後のクロモソームの複製とDNAの修復との間にある制御機構が働いていることが明らかにされた（堀井善一郎、鈴木)。大腸菌、ファージの研究は「回復」特研においては、さらにDNAの紫外線、X線損傷、その防御、修復の機構に集中した。特に諸種の変異体の利用を介して分子遺伝学的な研究として展開された。温度感受性変異株（URT-43）ではUV損傷のピリミジンダイマーが除去されない条件でも、なお顕著な回復が示され、それは照射後のDNAの複製に依存することが知られた（鈴木、斉藤恵津子ら)。

また1971年から核酸–タンパク質複合体に対する放射線作用の基礎研究（座間光雄、市村）が始まり、ヌクレオヒストンのモデルとしてのDNAと塩基性ポリペプチド複合体の構造変化が色素の結合を通じて研究されるようになった。

昭和50年代にはヒストン・オクタマーのアルギニンがDNAの巻き付きに重要であることが知られた。ヒストンはDNA構造を安定化しているが、ヒストン8量体の中のアルファ・ヘリックスの崩壊が

DNA 構造の変化と関連することが明らかにされた。DNA–タンパク質複合体の構造はさらに中性子散乱法によって研究された。この研究は引き続いて転写活性クロマチンの分子レベルでの構造の研究（沼田幸子、座間ら）へと発展した。

他方、放射線感受性、耐性機構の研究（松本信二、澤田ら）も強力に進められた。いっそう高等な生命現象としてのフィザルム（真性粘菌）の同調的な増殖を利用して、染色体複製制御，核分裂制御の機構が UV や温度への応答などを通して解析された（松本、東智康)。DNA 修復機構の面では大腸菌の温度感受性アンバー、サプレッサー変異株を通して研究が続けられた（森明充興、島津)。それらの成果の１つは、昭和 60 年代における活性酸素耐性遺伝子（*mvrA. mvrB*）の分離とそのタンパク機能の解明（森明）であった（図 1)。

当研究部の活動の驚くべき自由度は、ごく限られた研究者によってではあったが、1965 年頃から個体の恒常性機能である抗体産生機構の研究（大町和千代、市村國彦）が続けられていたことであった。これは次第にマクロファージの機能の研究となり、昭和 50 年代には抗腫瘍性免疫の研究へと変貌した。概して放射線作用との関連は乏しかった。

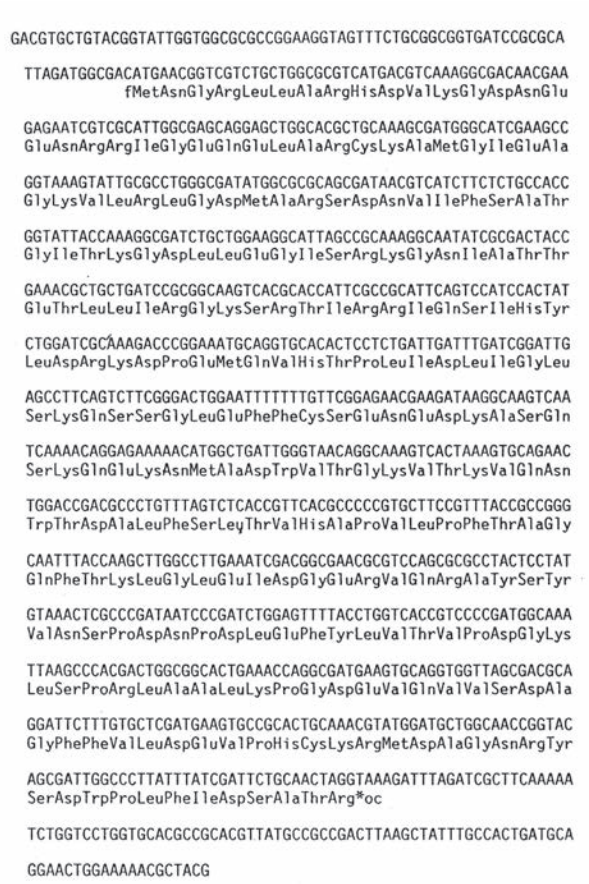


図１　*mvr* 遺伝子の DNA 塩基配列と対応するアミノ酸配列

1.3. 生物研究部

生物研究部では 1960 年以来、放射線との係わりにおいて各種魚類（メダカ、キンギョなど）の個体の発生、成長、老化を研究してきた。1962 年、1963 年には魚類により線量–寿命関係が明らかになり、哺乳類と同じ線量不依存域が確認された（江上信雄、江藤久美ら)。これを種々の水温で調べると、放射線障害の進行は温度依存的であった（江藤、江上)。これは標的器官である腸管上皮（兵藤泰子)、頭腎内造血組織（青木一子）の病理組織学的研究によっても裏付けられた。これらの成果は魚類と哺乳類との放射線障害に関する相同性を確認する点で顕著な意義をもっていた。1966 年に開始された「回復」特研においてはメダカの２分割照射実験が行われた。そこで照射後３時間にピークを示す生存率の回復と、６時間に決定器官の細胞の同調性（細胞周期感受性変化）を示す生存率の低下が証明され、個体の致死障害が細胞死の反映であったことが明らかにされた（江上)。昭和 50 年代にはメダカの近交系が樹立され、その孵化率などをもって放射線、発がん剤（MNNG、MAM アセテート）の影響が調べられた。

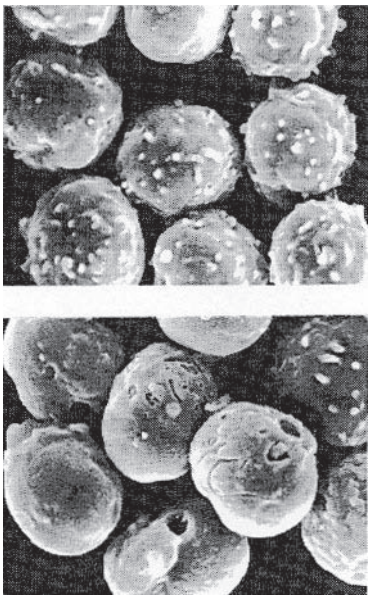


図２　胸腺細胞の走査電顕写真
上段：正常細胞、下段：10Gy 照射後の死細胞
（微絨毛の消失）

他方、昭和 40 年代にはマウス腹水癌細胞を用いて代謝系と放射線の関係も調べられた（山田武、中沢透)。ミトコンドリアの構造におけるγ線の効果が研究され、脂質過酸化物の働きの重要性が推論された（中沢、浅見行一ら)。これは後年、膜損傷の細胞障害における著しい意義を明らかにすることになった。昭和 50 年代における細胞の膜系に対する放射線作用の研究（山田、湯川修身ら）では、γ線の照射により肝小胞体の脂質の過酸化とそれに伴う膜結合酵素（P 450 など）の失活が起こることが分かった。また肝細胞質上澄より低分子の SH と高分子の塩基性タンパクが分離され、これらが小胞体の脂質過酸化や酵素失活を抑制した。このラジカル捕捉因子は X 線感受性変異株の M 10 細胞には存在しないことが証明された。

1965 年には生体内、外でのラット胸腺細胞の比較的高い感受性が知られ、その放射線死の温度依存性（山口武雄)、細胞の微細構造の照射による変化（藤井良三ら）が見られた。胸腺細胞の放射線死は一斉に生起する間期死であり、その原因は放射線によるフォスフォフルクトキナーゼの障害による ATP の急性欠乏の結果であった（山田、田口茂敏ら)。この細胞死は、その後 1970 年代にアポトーシス（apoptosis）として記載されたものに一致した。1980 年には細胞死と並行して表層の微絨毛の消失（図 2）とヌクレオソーム・リンカー部位でクロマチン DNA の切断が起こることが分かった（大山ハルミ、山田)。

増殖制御機構に関しては、上皮細胞における G 1-、G 2- ケーロン（内因性増殖抑制因子）の活性が調べられた（山口ら)。1977 年には放射線照射をうけたマウス表皮有核細胞数の変動と表皮内 G 2- ケーロン活性の変動の一致することが分かった（山口、鈴木順子ら)。また増殖系のモデルとして再生肝も用いられた。再生肝では放射線照射がプロトオンコジーンの転写に影響し、ヒストン H 1 のリン酸化を著しく阻害することが分かってきた（浅見、山田ら)。

昭和 60 年代ではメダカ近交系による放射線発がんの研究（田口ら）が始まったが、ほとんどの晩発死は免疫低下によると思われる *Mycobacterium* sp. 感染の結果の肉芽腫であった。

1970 年度から 5 年間にわたる「中性子」特研には生物研究部ほか多数の生物系研究者が協力した。バンデグラフ発生中性子（2 MeV）でキンギョ、哺乳類培養細胞、マウス移植腫瘍などの RBE が測定され、低酸素細胞への有効性が示唆された。

1982 年度から開始された「トリチウム」特研においては当研究部が主要な役割を果たした。(1) 培養細胞におけるトリチウムβ線の致死効果、突然変異誘発率についての RBE（1.8）が推定された（上野昭子、坪井篤ら)、(2) トリチウム-チミジン、トリチウム水の小核形成を指標とした造血器障害（鹿

島正俊、上島久正）とトリチウム水の初期胚への致死効果（江藤、田口ら）、また（3）マウス 10 T 1/2 細胞を用いて、トリチウム水処理の致死効果、発がん効果（山口、安川美恵子ら）が測定され、いずれもその RBE が推定された。目標の絞られた特別研究では圧倒的な成果の得られた例証であった。

1.4. 遺伝研究部

放射線遺伝学の研究は 1960 年度に実施された総合研究の中にすでに始まっていた。その課題「低線量放射線による突然変異の発生率の研究」（塩見敏男、稲垣栄一ら）では X 染色体に生じた劣性致死突然変異を検出して、4 k R から下は 8 R に至るまで線量効果関係の直線性が認められた、というものであった。そういう背景をもって、1961 年度に生物研究部から分離した遺伝研究部では、放射線による遺伝障害としての突然変異の生成機構がもっぱら研究され続けた。ショウジョウバエ、カイコの突然変異誘発を指標とし、X 線、中性子線の RBE の測定、アルキル化剤による突然変異の誘発、防護剤、感作剤の効果（仲尾善雄、稲垣ら）、突然変異誘発におけるペニシリンの抑制効果（塩見）などが検出、あるいは発見された。細胞グループでは紫外線マイクロビームを用いたカイコの精母細胞の細胞学的変化が扱われていた（中西宥）。

人類集団に及ぼす放射線の遺伝的影響の理論的研究が始められていた（根井正利、今泉洋子）。この集団遺伝学の研究は顕著な成果を挙げた。また乾燥アルテミア卵は遊離基の測定、孵化率を指標とする放射線効果の研究に特異な実験系を提供し続けた（岩崎民子）。

1965 年に至ると、長期連続照射の影響の研究が始められた（仲尾、町田勇）。また、酵母の放射線突然変異株を利した回復機構の研究（中井斌、佐伯哲哉ら）、紫外線や X 線感受性変異株を用いた感受性遺伝子の研究（中井、松本信二）が始まった。感受性株の分割照射法によって *Xs 1* 遺伝子に支配される染色体間組み換え仮説が主張された。「回復」特研においては（1）ダイマーの除去修復と共に、X 線損傷の組み換え修復が細胞の生存力の回復を支えることが証明された（中井ら）。また（2）交換型染色体異常で測定された再結合が G 0 細胞では急速に完了し、温度依存性であることが知られた（中西ら）。

1965 年以降、ショウジョウバエの集団の遺伝的荷重に及ぼす放射線の影響の実験研究が開始された（戸張厳夫、村田紀）。1969 年より 6 年間にわたる大腸菌バクテリオファージを用いた分子遺伝学的研究（溝渕潔、稲葉浩子）で、BF 23 ファージの遺伝子地図が作成され、ウイルス DNA 合成を支配する前初期タンパクの合成の制御と紫外線との関係が知られた。

1973 年から始まった「低レベル」特研を推進するに当たって、まず染色体切断を指標としたトリチウム水の内部被ばくの線量効果が調べられ、その二相性が初めて明確にされた（堀雅明ら）。1979 年にはヒトと各種サル（カニクイザル、リスザル、ナマケザル）の末梢血リンパ球の放射線誘発染色体異常が精査された（図 3）。それらの線量効果の比較には有意差がなく、体細胞に関する限りサルの結果はヒトに適用されうることが分かった（戸張、高橋栄一ら）。またゴールデンハムスター、カニクイザルで放射線による精子の形態異常や体外受精能が、その後精子濃度、精巣容積などが調べられた（北爪雅之、岡本政則ら（動植課開発室））。

昭和 60 年代の「確率」特研において、霊長類の生殖細胞の放射線誘発染色体異常の研究（戸張、辻

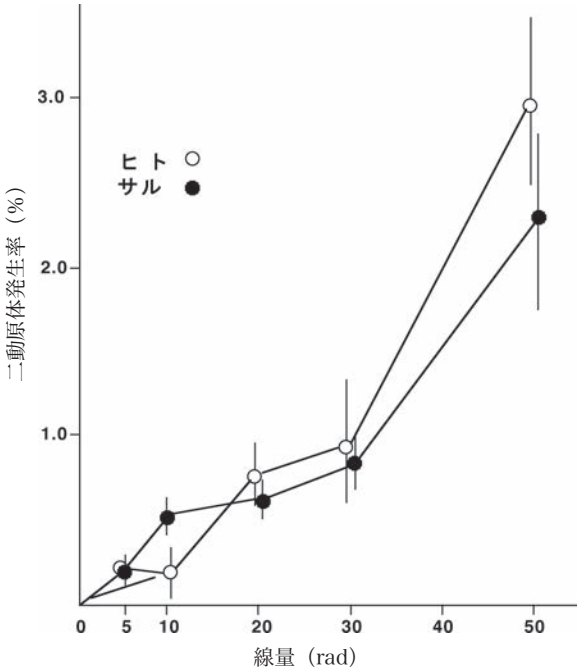


図 3　リンパ球における染色体異常の線量効果関係

秀雄ら）が行われた。そこでは 1–3 Gy 照射されたカニクイザルの精巣が摘出され、幹精原細胞の染色体の相互転座がスコアされた。転座に由来する先天性異常の頻度はラド当たり $1–5\times10^{-6}$ とされた。また低線量率照射では効果は 10 分の 1 に低下することが確認された（戸張、松田洋一ら）。

哺乳類細胞グループは 1975 年度以降には哺乳類細胞の修復欠損変異株、細胞周期関連性の温度感受性変異株などを作出し、遺伝子操作により修復遺伝子の構造と機能を研究して成果を挙げた（佐藤弘毅、塩見忠博）。「低レベル」特研においては、電離放射線（25–300 R）による突然変異の誘発率はほぼ直線的であり、ヒトとマウスの体細胞においては有意の差は無いことが知られた（佐藤、稲葉ら）。またマウス培養細胞（L 5178 Y）から分離された X 線感受性変異株（M 10）では、突然変異の発生は閾値がなく、その感受性は親株の 4 倍に達することが分かった（佐藤、堀ら）。その後、1983 年の「確率」特研においては、マウスの放射線感受性変異株（修復欠損株）にヒト DNA を導入して修復能を再現する遺伝子の単離の試みが始められた（佐藤、稲葉ら）。

ヒトゲノムの遺伝的変異性の研究においては、染色体異常の生成機構に係わる DNA 構造と DNA 代謝関連遺伝子群の解明（平井百樹、高橋）が行われ、特に染色体脆弱部位と発がんとの関連性が強く主張された（堀、高橋ら）。これは「確率」特研においてゲノムの遺伝的安定性と発がん機構の研究に展開した。他に哺乳類、酵母の生殖細胞の形質異常の研究（辻、佐伯）があった。

1971 年以来、日本人集団の遺伝構造、環境要因と遺伝素因の相互作用について調査され、また DNA 多型を用いての不規則性遺伝病の分析などが行われた（安田徳一ら）。それに関連して、乳癌の遺伝疫学の研究（村田ら）も挙げられる。

1.5.　生理病理研究部

生理病理研究部の初期は内分泌機能への放射線の影響の研究（松葉三千夫ら）として、もっぱらステロイドホルモンの生合成の研究が行われていた。

病理学研究グループでは 1962 年度以降、骨に沈着した放射性ストロンチウムの副甲状腺ホルモンによる除去、排泄の研究（竹内正、関正利ら）が始まった。1965 年以降になると、全身照射マウス脾の電子顕微鏡的所見（関、関山重孝ら）を基礎として赤芽球の成熟における細網細胞の積極的な関与が想定されるようになった（関、白沢春之ら）。また照射後の造血組織の崩壊における副腎皮質ホルモンの著しい役割も知られた。1968 年の「回復」特研では放射線障害を強く修飾するホメオスタシスによる

体液性変動（副腎皮質ホルモン、ヒスタミンなど）の意義が主張された。他方、幹細胞の成熟における細網細胞の寄与の知見に基づいて、幹細胞定量を可能とするセルローズアセテート膜法（吉田和子、関）が開発されたのは1972年の「造血器」特研においてであった。セルローズ膜上に作られた腹腔マクロファージの造血の場としての意義が明確にされた。引き続く「低レベル」特研においては、放射線誘発骨髄性白血病の発症に対する副腎皮質ホルモンの影響が調べられた。

1983年に始まった「確率」特研ではマウス（C３H）の骨髄性白血病の線量効果が確定された。300ラド照射後のプレドニン（副腎皮質ホルモン）投与により、その発症は1.5倍に増加した（関、吉田）(図4)。この増加はプレドニンによる造血幹細胞の回復の遷延によるものであることが明らかにされた(吉田、西村まゆみら)。

1968年度、他の病理グループではB16黒色腫を用いた放射線抵抗性の研究（春日孟、古瀬健ら）が行われていた。このグループは「造血器」特研において続発症の病理学的記載を行った（春日、古瀬ら)。また「低レベル」特研では4系統のマウスの電離放射線によって発生する腫瘍を詳細に比較検討した（春日、大津裕司ら)。致命的腫瘍は胸腺腫と骨髄性白血病であった。

1970–1985年に放医研において行われた多数の放射線発がん、免疫、寿命に関するマウスの終生実験はいずれもヒトの寿命観に深い洞察を与える成果であったと言える。

免疫研究グループでは、1969年から免疫担当細胞の増殖分化に及ぼす放射線効果の研究（佐渡敏彦ら）が始まり、放射線抵抗性Tリンパ球亜集団が発見された。また骨髄キメラマウスを用いてGVH反応、免疫寛容を含む免疫機能の回復動態が研究された。

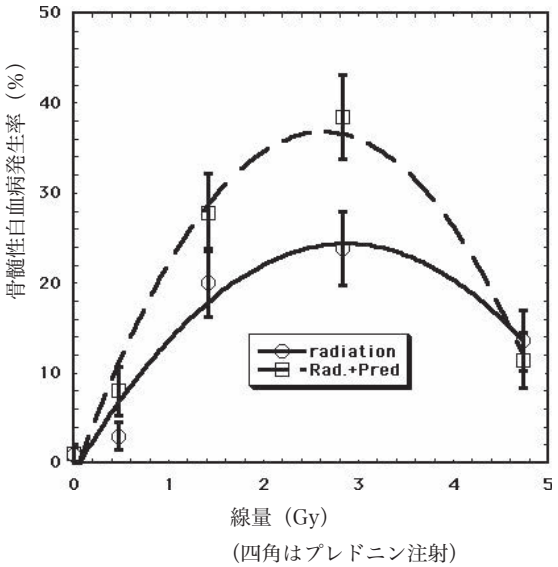


図４　放射線による骨髄性白血病の発生

同グループは「造血器」特研に深く関与し、SPFマウスの利用によって、免疫トレランスの研究の糸口を見出すと共に、主要組織適合性抗原の一致が骨髄移植の第一条件であるとした（佐渡、小林森ら)。1975年以降、免疫機能に対する放射線の晩発効果が主要テーマの一つとなった。とくに「低レベル」特研においては胸腺腫の発生を研究課題とした。そこで知られたことは、(1) 放射線誘発胸腺腫は放射線発がんの仕組みを探る好適な実験モデルである、(2) 免疫機能の低下が必ずしも発がんの主要な因子ではない、(3) 胸腺腫は放射線に被ばくした細胞から直接発生するとは限らない、ということであった。1981年には骨髄キメラマウスを使って免疫学的な自己認識の発現の機序の研究が行われた（佐渡、相澤志郎ら)。これには動植物管理課（長沢文男ら）の協力を得てコンジェニック系マウスが育成され、これがT細胞の発生、分化、老化、がん化を解析する有力な実験系となった（佐渡、武藤正弘ら)。「確率」特研では、コンジェニックマウスを用いた

移植実験により前リンパ腫細胞が被ばく後 1 週以内に胸腺内に発生すること、顕著な *c-myc* の発現のあることが明らかになった（武藤、佐渡ら）。

培養細胞グループは 1967 年、DNA 合成開始に必要な G 1 タンパクの存在を予言した（寺島東洋三、田中幸子）。1968 年度より稼動された組織培養棟を利して、2、3 の細胞系で同調培養を試み、周期依存的な放射線感受性の変動を普遍化した（寺島、藤原美定ら）。「回復」特研において、(1) 亜致死損傷の回復が分裂期を除く全細胞周期で起こること、温度依存性でタンパク合成を要することが証明された（寺島、安川美恵子）。(2) 放射線による DNA 損傷を半定量化するために、哺乳類培養細胞から近無傷 DNA を回収することに初めて成功した（寺島、坪井篤）。この DNA 沈降パターンは修復阻害剤の研究（坪井、寺島）に役立った。他方、がん治療の基礎として各種抗がん剤の細胞致死効果が検討され、放射線との併用療法の原理が提案された。昭和 50 年代には「低レベル」特研に関連して、哺乳類細胞の放射線トランスフォーメーションの線量-効果、初期過程（促進、抑制の因子）の研究（寺島、安川）、造腫瘍性の研究（大津、寺島ら）が行われた。

1982 年から造影剤トロトラスト（二酸化トリウム）による発がんを主とする晩発障害の疫学、臨床、病理にわたる総合的な調査（森武三郎）がなされた。これは我が国における α 粒子障害の貴重な研究成果となり、その努力は国際的にも高く評価され続けている。

1984 年度から開始された「重粒子」特研においては多数の研究部の協同により、培養細胞、移植腫瘍、皮膚組織で重陽子線（43–250 MeV）を含む粒子線の RBE、化学療法剤、低酸素増感剤の併用効果が研究された（大原弘、安藤興一ら）。

1.6. 障害基礎研究部

障害基礎研究部は当研究所の最初期から総合研究（1960 年）、プロジェクト研究（1964 年）に係わり、研究所の目的指向性に著しく寄与した。それらは実験動物飼料の問題（菅原努ら）、α 放射体の動物実験法の開拓（松岡理ら）などであった。1965 年からの 5 年間にわたって「プルトニウム」特研（松岡、鹿島正俊ら）に携わった。その中で Pu 動物実験用と飼育用のグローブボックスが試作され、^{14}C グルコースなどで呼気排出パターンが測定されるようになった。^{239}Pu の体内分布を知るため凍結全身オートラジオグラフィが実施された。またキレート剤の除去効率がテストされた。

研究部内では放射線障害の医化学的指標（中村弥）、放射線被ばくと生理機能（土屋武彦、玉野井逸郎ら）が、また早くも晩発障害としての寿命短縮（佐藤文昭ら）などが取り上げられ、マウス系統間の放射線感受性比較（菅原ら）も始められていた。障害の模型化、理論化が進められた（佐藤）。1962 年に入ると、被ばくマウスの各臓器における脂質過酸化物が、また被ばくの医化学的指標として血中セロトニン量や栓球などの動態が詳細に調べられた（中村、小林定喜ら）。「回復」特研において造血系の回復の研究が担当された。特に栓球の回復は全身的な障害の回復を支えるものと主張された（中村）。これは 1986 年に至り、再び栓球造血系の分化度と感受性の研究（坪井篤ら）として取り上げられた。

他方、晩発障害の研究は昭和 50 年代には腎臓障害、小脳の発達障害の解明（佐藤ら）へと発展した。1978 年以降の「低レベル」特研においては寿命短縮効果（佐藤、川島直行）と共に発育期被ばくと発がん（佐々木俊作、佐藤ら）に関する多数の終生実験が遂行された。第 1 ガンマ線棟を利用した低線量

率連続照射（4–40 ラド / 日）の線量率範囲では線量率の低いほど寿命短縮度は低く、しかし若年時被ばくほど寿命短縮度と胸腺リンパ腫の発生が高いことが明らかになった（図 5）。1984 年に至り、「確率」特研において、放射線による腫瘍発生スペクトラムの変化が出生前、後、年齢別に詳細に研究され始めた（佐々木）。胎生末期の照射では新生児期被ばくと同じく下垂体、肺、肝、卵巣の腫瘍が有意に増加した。この一連の研究は被ばく時年齢依存性、自然発生率との相関、その他の面でヒト疫学に対して予言を与え続けた。生理機能の研究の内、中枢神経系への放射線効果（南沢武ら）、甲状腺機能（土屋ら）などの研究が記録される。この研究グループは 1972 年度の「造血器」特研に深く関与し、続発症からのエスケープはドナー、ホストの二系統のマウスの造血細胞数のバランスによるとした（玉野井、出井敏雄ら）。また幹細胞の分化促進因子の重要性も指摘した（土屋、早川純一郎ら）。

内部被ばくは当部の主要なテーマの一つとして取り上げられていたが、実験動物のための諸種の測定法の開発（松岡、鹿島）が昭和 30 年代の緊急の課題であった。それは全身オートラジオグラフィ、小動物用全身計測装置（NaI 型）、呼気 CO_2 連続測定装置、Pu 用マウス全身計測装置などであった。機器の開発と共に、Pu 内部被ばくの特徴としての放射能の不均等分布が明らかにされ、Pu 重合粒子の体内移行速度がその粒子径に依存すること、また網内系臓器への特異的な取り込みが確認された（松岡、鹿島ら）。これらの成果は 1965 年以降の「プルトニウム」特研の成果と重複するものである。1973 年からは、リスクのヒトへの外挿を目指す観点から、実験系としてのビーグル犬の繁殖、生理の研究が行われた。

1973 年度からの「低レベル」特研においては、

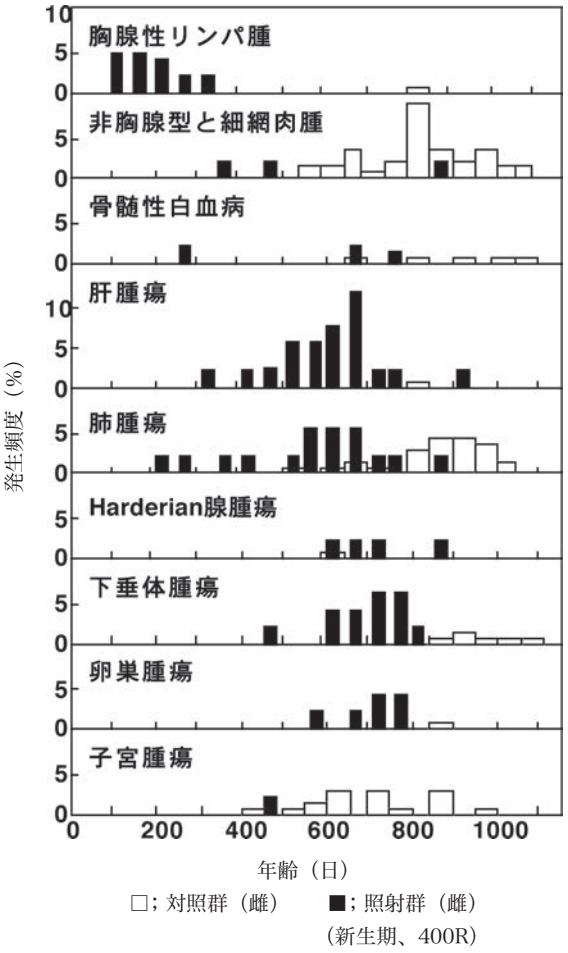


図 5　新生期被ばく（400R）したマウスの腫瘍発生スペクトル

上記中型実験動物（ビーグル犬、カニクイザル）の実験技術の開発と実験動物におけるリスクのヒトへの外挿の基礎的資料の収集が行われ、1976 年度から Pu 内部被ばく実験のための研究施設の第 1 次、第 2 次設計、1978 年度には本格設計が行われた。1984 年度に完成された内部被ばく実験棟は、1984 年以降の「確率」特研の分担課題「内部被ばくの影響評価に関する研究」の実施に多大な貢献をした。

1978 年度より当部に染色体研究グループが加わった。このグループは「確率」特研に関与して染色体遺伝学的研究を行った。放射線誘発マウス骨髄性

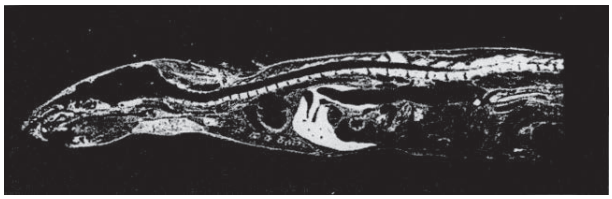


図６　プルトニウム投与を受けたマウス全身オートラジオグラフ
（白い部分（肝、骨）がPu沈着を示している。）

白血病の場合、その異常（No.2染色体長腕部分欠失）は白血病化に先立つ変化であったが、赤白血病の場合にみられるNo.15染色体の構造異常は発症後の増殖における２次的異常であることを明らかにした（早田勇、石原隆昭ら）。

1.7. 内部被ばく研究部

内部被ばく研究部は障害基礎研究部から移行して1982年度に新設された。第一に核種の代謝に関するパラメータを細胞レベルから個体レベルにわたって調べ、動物種差の支配要因を求める、第二に不均等分布するα放射体の体内負荷量の計測をする、第三にPuの標的器官である骨、肺における障害の発現機序を知る、加えて第四に作業者の安全確保、廃棄物処理技術を開発する、という目標を立てた。

1983年度より開始された「確率」特研の「内部被ばくの障害評価」においては（1）粒子状物質の血中消失速度を支配する諸要因（高橋千太郎ら）、（2）CR-39、LiFのα粒子検出（石榑信人ら）（図6）、（3）犬の骨代謝とPuの挙動、沈着Puの除去のためのDTPA毒性（福田俊、飯田治三）、（4）カーボンコロイド、アスベストのラット肺における挙動（小木曽洋一）、（5）エアロゾルの呼吸量の測定（山田裕司、久保田善久ら）など、が研究された。

1982年、「トリチウム」特研においては、トリチウム内部被ばくによる実験動物の造血器障害（鹿島、上島久正）が分担された。造血細胞の小核形成を指標として^{3}H-チミジン、^{3}H水の効果が測定され、その結果はいずれのRBEも1.06–1.59の範囲であった。

1983年度以降の「確率」特研においては、粒子状物質の生体内挙動（高橋、久保田ら）が研究され、α放射体の内部被ばく線量の測定と算定（石榑、仲野高志ら）として線量当量算定における修正係数や線質係数が再強化された。内部被ばくの比較動物学的研究（小木曽、福田ら）では肺マクロファージの機能と動態、骨親和性核種の造血組織に対する影響が検討された。また放射性エアロゾルの動物吸入法（山田、久保田ら）、超ウラン元素の生体除染（佐藤宏）、α廃棄物の処理技術（小泉彰、山田ら）の開発、研究がなされた。

1.8. 薬学研究部

薬学研究部は1962年度に障害基礎研究部より分離した。それに先立つ1961、1963年度の総合及びプロジェクト研究において、AET、MEA、その誘導体の放射線防護効力や毒性が調べられていた（日野亨、篠田雅人ら）。初期から放射性核種の生体への沈着防止、除去、また放射線防護の薬剤、因子の研究、開発を行ってきた。システアミンと誘導体であるAETを中心としてその誘導体の合成を行い、また1965年にはジスルフィド型化合物、オキシインドリルエチラミン（セロトニン、トリプタミンを代表とする）も合成された（日野、赤星三弥ら）。その結果、多数の有効な防護物質を得た。まもなく脾臓の白血球増加成分の抽出（篠田、高木良成ら）がなされ、その後、脾臓因子を含めた各種薬剤の放射線防護効果の検定が行われた（篠田、後藤ら）。1966年度には「回復」特別研究を分担して、諸種

防護剤のほか脾ホモジネートから回復促進作用をもつ因子を抽出し、分子量の小さい有効画分を得た(篠田、色田幹雄ら)。上述の如く、初期の当研究部は目的指向性に支えられた古典的研究を強力に進めたが、他方、生体側のレスポンスにも深く注目していた。

1975 年以降、放射線作用の初期過程と関連してスーパーオキシドラジカルの化学、金属錯体の研究によってペプチドと遷移金属イオンとの錯体形成動態が研究された（花木昭ら)。これは体内に取り込まれた有害金属の除去排泄の研究の基礎としても重要であった。またラジカルの一つとしてスーパーオキサイド・アニオンの物理化学的性状、生理活性物質との相互作用の研究が続けられた（花木、小沢俊彦)。

また精巣のステロイドホルモンの生合成の研究が続けられた（玉置文一ら)。局部照射によってステロイド水酸基脱水素酵素の著しい活性低下が証明された（玉置、稲野宏志ら)。

1969 年において、哺乳類培養細胞を用いた防護薬剤の迅速試験法が確立された（色田、佐藤史子)。1974 年にはアデノシン誘導体、ピリドキサミン誘導体、チアジン関連物質などに障害予防効果のあることが確認された。また代表的な予防薬であるシステアミンが低濃度において細胞毒性が強いという現象に遭遇し、これが過酸化水素の生成によることを発見した（色田、高木ら)。1976 年にはワクチンで刺激されたマウス脾のゲルろ過画分に顕著な放射線障害治療効果のあることが知られ、それは内因性脾コロニーの増加によって証明されるような造血機能の亢進であることが分かってきた（色田、常岡和子ら)。まもなく各種の培養細胞からマクロファージ増殖因子、好中球増殖因子がそれぞれ異なる分子量をもつタンパクとして取り出され（図 7)、1980 年

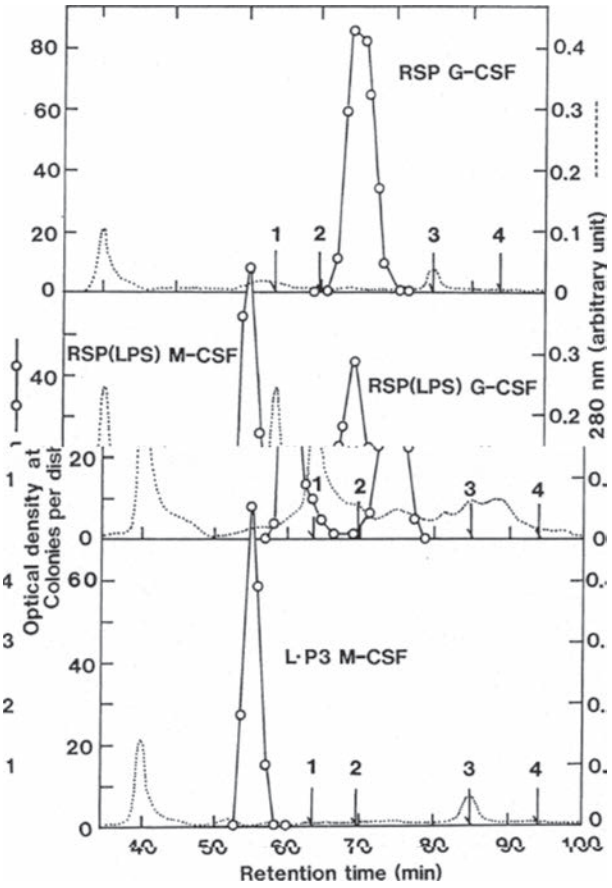


図７　二種の培養細胞より抽出された骨髄幹細胞増殖因子の画分
RSP 細胞からの G-CSF（上)、L-P3 細胞からの M-CSF（下）

以降、骨髄幹細胞増殖因子（M-CSF）がヒト尿より大量に精製されるようになった（色田、常岡ら)。M-CSF はそれを含む軟寒天培地でマクロファージ前駆細胞の集落を形成するが、グルココルチコイドにより顕著に抑制されることが分かった（色田、常岡ら)。放射線障害治療薬に留まらず、諸種の成長因子（PDGF、TGF など）の研究が視野に入ってきた。1983 年度より開始された「確率」特研においては、放射線誘発白血病細胞の発生の機序を知るために白血球前駆細胞増殖因子の研究が進められた(色田、大野忠夫ら)。

1.9. 障害臨床研究部

障害臨床研究部（1965 年発足）においては造血器の放射線障害に関する研究（平嶋邦猛ら）が行われ、もっぱらマウスの造血組織における赤芽球、骨髄芽球の分化過程が追及された。亜致死線量の被ばく後、瀉血や、エリスロポイエチン、エンドトキシン投与は幹細胞の障害回復に促進的に働くことが明らかにされた。また照射後の回復過程で造血細胞の活発な増殖期がフレンド白血病ウイルスに最も感受性が高く、その感受性は照射線量に依存的であることが証明された（平嶋、川瀬淑子ら）。この研究グループは複数の特別研究「回復」、「造血器」、「低レベル」に関与し、幹細胞と発がん、晩発効果の研究で成果を挙げた。特に白血病好発系 RF マウスを用いて、幹細胞の白血病化が照射後の活発な造血細胞の再生期に起こっていること、ウイルスの標的細胞が CFU_S であることを初めて明らかにし、ヒト骨髄性白血病発症メカニズムの解明に寄与したことが特筆される。

昭和 50 年代にかけて続けられてきたリンパ球の放射線照射による代謝障害の研究（大山、平嶋）は、胸腺リンパ球の細胞死の機序解明においてこの 20 年間に一段落を迎えた。ラット胸腺細胞の X 線に対する高感受性は照射後の数時間に発生する同調的な間期死として表現されるが、1976 年に至り、その細胞死は照射によるフォスフォフルクトキナーゼのアロステリック性の障害で、ATP の急激な欠乏によるものと結論された（大山、山田）。その後、照射による胸腺細胞のヌクレオソームの断片化が発見された（生物研究部に記載）。また 1984 年に至り、この間期死はタンパク、RNA の合成阻害によって阻止されることが分かった。これは間期死が DNA の転写と翻訳によって発現するような、いわばプログラムされた死であることを明らかにした。

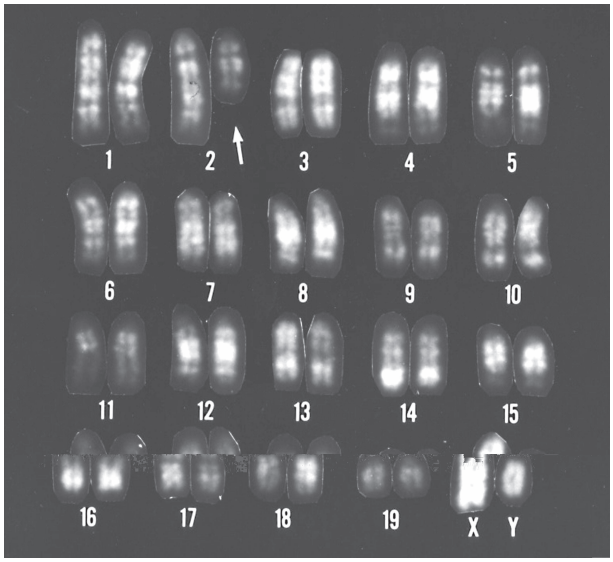


図８　放射線によるマウス骨髄性白血病の染色体異常　（No. 2 染色体の欠失、矢印）

放射線障害の細胞遺伝学的研究（石原、南久松真子ら）がビキニ被災者の調査と共に一貫して行われてきた。被ばく症例の染色体異常が時間的経過と関連付けて追跡された。特に被災者体内に長く保存されている染色体異常クローンと晩発障害との関係も検討された。ビキニ被災者の末梢リンパ球では安定型異常の頻度が永続した。骨髄穿刺でみられた異常はすべて安定型であった。

1971 年に発生したイリジウム -192 被ばく例の染色体異常の分析に基づく線量推定は物理的推定線量とかなりよく一致した。骨髄と末梢で長期間共通した異常クローンがみられた。この事実も染色体異常が造血系、リンパ系に共通した幹細胞を起源としたことを意味する。

また白血病症例の細胞遺伝学的解析も続けられた。昭和 50 年代には慢性骨髄性白血病に重要な遺伝的要因をもつ染色体部分が No.22 染色体長腕の q 12 にあることが分かった。他方、実験的には X 線照

射ラットの造血組織において異数性クローンが高頻度で出現することが確認された（石原、河野晴一）。これは「低レベル」特研の中で得られた成果であった。また多数の放射線誘発マウス白血病細胞の染色体を分染した結果、No.2 染色体の部分欠失が発症に関与することが初めて明らかにされた（早田勇ら）（図 8）。

1978 年度より、放射線障害の免疫学的な研究がトロトラスト症例を対象とした PHA 反応性で検討された（杉山始）。他方、30–70 歳の男性の骨髄細胞染色体をキナクリン蛍光法で観察して、Y 染色体欠失細胞の出現率が年齢の増すにつれて大きくなることが見出された（杉山、早田）。

1983 年度の「確率」特研においては低線量域被ばくの骨髄性白血病の潜伏期、発生時のインターロイキン -2（IL-2）の影響が調べられた（中尾恿、鈴木元ら）。

1.10. おわりに

以上は放医研の初期 30 年にわたる生物学的研究についての叙述であるが、その中で多くの意義深い成果が埋没し、省略された。そのうえ物語り、つまり研究者の生きざまやパッションなるものに言及されることは無かった。実験の腕とか、職人肌の見事さとか、胆力、決断、緻密な頭脳、勘、こだわり、よいフットワーク、傲慢ともいえる強力な主張、謙譲、美学的信念については語られていない。ヘロドトスに倣って歴史は“なるべく出来ごと（成果）を縷々と述べ、批判は天上に俟つほかない”と思われたからでもある。

第二に、科学の成果は、新しい成果あるいは思想によって、置き換えられる運命をもっている。“繰り返される”人間の歴史とは本質的に異なる。人間世界の利害、損益、便不便という価値観から超えて、医農理工の差はあろうが、科学は本質的には非価値世界の営みである。そして進歩の歯車に組み込まれた、自己運動性の世界である。それゆえ 30 年の成果は次の 30 年の踏み台として働きこそすれ、進歩によって克服されるべき運命の記録に過ぎないものである。この言い方に対して憮然とされる研究者がいたとすれば、上に嘆いたように、研究者の情念が述べられなければならなかったのではないか。

第三に、この 30 年の大部分は一言で言えば古典生物学的観点からの研究成果であった。また当然のことながら、幾つかのグループでは研究の医学的意義が重視されてもいた。それらの中には学問の大局的な観点からの幾つかの新生への胎動が見られた。薬学、遺伝、化学、生物などの領域においてである。やや粗雑な表現をすれば、この 30 年を経て、昭和 60 年代の半ば（1990 年頃）を境にして、われわれの研究は可能な限り分子の言葉で語られ、DNA のコードで表されようとしている。これは科学の還元運動の必然である。さりながら科学者として、問題を生体（オーガニズム）の応答に求める素朴さを失っては、医学の本質に寄与することも、生命の意味に達することもできないのではないかと思われる。

付記：「創立から30年」以降の生物影響研究

生物影響研究は、「創立から 30 年」以降も引き続き研究部制の下、経常研究と横断的に組まれた特別研究（表 2）の 2 つが並行した形で実施された。1995 年、1996 年には、先導的研究を推進するために研究グループ制が新たに導入されたが（表 3）、他方で従来型の経常研究と特別研究を実施する研究部制も維持され、2 つの研究組織体制が並行して運営された（表 4）。2001 年には独立行政法人として

表２　生物関連の特別研究

「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的調査研究」（1988–1992）
「低線量域における線量効果関係の実証に関する予備的研究」（1990–1992）
「放射線被ばくのデトリメントとその修飾因子に関する生物学的調査研究」（1993–1997）
「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析研究」（1993–1994）
「放射線生体防御要因の解析に関する調査研究」（1998–2000）

表３　生物関連のグループ研究

「放射線に対する生体制御機構解明に関する研究」（第１研究グループ）（1995–2000）
「放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析･遺伝情報解析研究」（第２研究グループ）（1995–2000）
「低線量放射線安全評価のための実証的研究」（第５研究グループ）（1996–2000）

表４　生物系組織の主な変遷

1988：薬理化学部発足（薬学研究部、化学研究部廃止）
1995：第１研究グループ発足（薬理化学研究部廃止）
1995：第２研究グループ発足（遺伝研究部廃止）
1995：生物影響研究部発足（生物研究部、生理病理研究部廃止）
1996：第５研究グループ（生物影響研究部の一部）発足
2001：全ての研究課題をグループ制で実施

表５　第１期中期計画（2001～2005）

放射線安全研究センター：
プロジェクト研究「低線量放射線の生体影響に関する研究」（低線量生体影響プロジェクト）
基盤研究「放射線に対するレドックス制御に関する研究」（レドックス制御研究グループ）
基盤研究「放射線障害に関する研究」（放射線障害研究グループ）
基盤研究「放射線応答遺伝子発現ネットワーク解析研究」（遺伝子発現ネットワーク研究グループ）
基盤研究「放射線影響研究のための実験動物の開発に関する研究」（実験動物開発研究グループ）
基盤研究「プルトニウム化合物の内部被ばくによる発がん効果に関する研究」（内部被ばく影響研究グループ）
フロンティア研究センター：
プロジェクト研究「放射線感受性遺伝子研究」（放射線感受性遺伝子プロジェクト）

再出発し、生物系分野においては全てのプロジェクト研究、基盤研究がグループ制のもとで実施された（表5）。2006年からは非公務員型独立行政法人として第２期中期計画が開始されている。

このような度重なる研究体制の変更のもとで、30年史以後の放医研における生物学的研究を記載するためには、項目（分野）別に編纂することが適当と考え、「2. 発がん研究」「3. ゲノム研究」、「4. 染色体研究」、「5. 内部被ばく研究」、「6. 放射線に対する生体制御に関する研究」、「7. 生体応答研究」でまとめることとした。

2. 発がん研究

2.1. はじめに

放射線、特に低線量放射線を被ばくした時の影響として晩発障害の発生が懸念される。その中でも特に悪性腫瘍（がん）の発生は重要で、また多くの人に関心が持たれている。しかし、その発生に関する知見は未だ充分ではない。

放医研における放射線発がん研究は、組織の変遷に伴い、「生理病理研究部」、「第５研究グループ（後の第３研究グループ）」、「低線量生体影響プロジェクト」、「発達期被ばく影響研究グループ」が主体となって担ってきた。これらの体制で行われた特別研究、グループ研究及びプロジェクト研究（表1）の成果を概説し、特に重要と思われる研究について

表 1　発がん関連の特別研究、グループ研究、プロジェクト研究

特別研究	
「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的調査研究」（1988–1992 年度）	「公衆被ばく」特研
「低線量域における線量効果関係の実証に関する予備的研究」（1990–1992 年度）	「低線量」特研
「放射線被ばくのデトリメントとその修飾に関する生物学的調査研究」（1993–1997 年度）	「デトリメント」特研
グループ研究	
「低線量放射線安全評価のための実証的研究並びに発がん機構に関する研究」（1996–2000 年度）	（第 5 研究グループ）
プロジェクト研究	
「低線量放射線の生体への影響に関する総合的研究」（2001–2005 年度）	（低線量生体影響プロジェクト）
グループ研究	
「低線量放射線影響年齢依存性研究」（2006 年度–）	（発達期被ばく影響研究グループ）

は背景を含めてやや詳細に記載した。

2.2.「公衆被ばく」特研における放射線発がん研究

この特別研究は、1988 年度から 1992 年度まで行われた。その大課題には「1. 放射線リスク評価のための実験的研究」、「2. 新技術の導入による放射線の影響とその修飾要因に関する分子・細胞生物学的研究」、「3. 超ウラン元素による内部被ばくのリスク評価に関する調査研究」が採用され、発がんに関する研究は、大課題 1 の中の中課題「発がんに関する研究」で 2 小課題、大課題 2 の中の中課題「発がんの機構と修飾に関する研究」の中で 4 小課題として実施された。これらの概要は以下の通りである。

2.2.1. 中課題「発がんに関する研究」

小課題「低線量率被ばくによる発がんに関する研究」と「放射線誘発骨髄性白血病の発症に及ぼすカロリー制限の効果」が実施されたが、この特研期間では終了せず、その後のデトリメント特研（1993–1997 年度）に引き継がれている。これらの研究の成果については後述する。

2.2.2. 中課題「発がんの機構と修飾に関する研究」

この中課題の下で 3 小課題が実施された。これらの概要は以下の通りである。

1）放射線による胸腺リンパ腫の前リンパ腫細胞の発生と増殖に関する研究

この研究は、生理病理研究部の武藤正弘、神作仁子、佐渡敏彦らにより B 10 系 Thy 1 コンジェニック系マウスを使って進められた。武藤らは、胸腺リンパ腫発生過程で前リンパ腫細胞（前がん細胞）が J 11 d^+ TL-2^+ の細胞集団から低頻度に出現し、数クローンがリンパ腫に進展することを示し、*p53* や *ras* の突然変異はがんのプロモーションあるいはプログレッションの段階で生じると考察した。一方、佐渡らは 4 分割照射マウスへの正常骨髄細胞の移植によるリンパ腫発生の抑制及び致死量の放射線照射マウスへの 4 分割照射マウスからの骨髄移植後に発生する胸腺リンパ腫の細胞起源についての解析から、胸腺リンパ腫の標的細胞は照射後に生き残っている未熟な胸腺細胞で、それらの細胞が X 線分割照射によって誘導された異常な胸腺環境の中で、正常な T 細胞への分化を停止して前リンパ腫細胞へ転化し、さらに悪性リンパ腫細胞へ進展すると結論した。

2）放射線誘発白血病リスクの修飾と低減化に関する研究

この研究は、障害臨床研究部の川瀬淑子、明石真言、能勢正子らにより行われた。RFM マウスは 3 Gy の X 線照射で骨髄性白血病が 20％程度に発生する。このマウスに X 線を 3 Gy 照射した直後から G-CSF を 7 日間投与し、骨髄性白血病に対する G-CSF の白血病発生抑制作用及び寿命への影響を調

べたが、何らの影響をも与えなかった。

3）放射線によるオンコジーン活性化に関する研究

この研究は、薬理化学研究部の石原弘ら、及び生物研究部の浅見行一らにより行われた。放射線誘発マウス骨髄性白血病細胞のプロトオンコジーン（前がん遺伝子）類の構造と機能の異常の有無を検討し、*myc*, *myb*, *Ha-ras*, *fos* などの活性化を明らかにした。また、*c-fms* 類縁遺伝子、*myc* 類縁遺伝子、*IL-3* 遺伝子に構造異常を認めた。

2.3. 「低線量」特研における放射線発がん研究

1990 年度からは、従来の特別研究とは独立に、低線量域における放射線発がんにテーマを絞った別枠の特別研究「低線量域における線量反応関係の実証に関する予備的研究」がスタートした。これは、1986 年 4 月 26 日に旧ソ連（現ウクライナ）のチェルノブイリ原子力発電所で発生した原子炉の事故による広範囲の放射能汚染が放医研における放射線の影響研究に大きな影響を与えた結果であった。この特別研究は、名目上は佐渡部長が代表者になり、数名の研究者による共同研究の形がとられたが、実質的には佐々木俊作生理病理第 2 研究室長が単独に行ったものである。しかし、この特別研究は、3 年後の 1992 年度末には、様々な理由で打ち切られ、以後は所内の指定研究で継続され、1995 年 5 月からは、グループ研究の中で進められることになった。その成果については後述する。

2.4. 「デトリメント」特研における放射線発がん研究

1993 年度から 1997 年度まで行われた。その中の中課題は「1. 放射線による発がんとその修飾因子に関する研究」、「2. 放射線ならびに放射性物質の胎児影響に関する研究」、「3. アルファ放射体による内部被ばくの生物学的影響とその修飾因子に関する研究」に大別され、放射線発がんに関する中課題 1 は下記の 4 小課題を設定して進められた。その主な成果は以下の通りである。

2.4.1. 放射線感受性ミュータント・マウスを用いた放射線発がんに関する研究

免疫関連遺伝子の再構成に欠陥があるため重症複合免疫不全の症状を呈するミュータント・マウスとして見つかり、後に、放射線誘発 DNA 二本鎖切断の修復機構の欠陥があるために放射線による致死感受性が高いことが判明した *Scid* マウスを用い、荻生俊昭、小林森らは放射線感受性と発がん感受性の関連性を解析した。急性障害実験の結果、*Scid* マウスはＦ1（*Scid* ヘテロ）マウスや野生型マウスに比べ、個体レベル・細胞レベル共に放射線感受性が高く、また、Ｆ1 マウスは野生型マウスよりは感受性が高かった。放射線による発がん実験の結果、*Scid* マウスでは胸腺リンパ腫の発生率が非常に高く、野生型マウスやＦ1 マウスでは低いことから、*Scid* 変異ホモマウスでは放射線誘発胸腺リンパ腫の発生感受性が高く、*Scid* 変異ヘテロマウスでは抑制されることが分かった。

2.4.2. 放射線による乳腺腫瘍の発生機序とその調節因子に関する研究

妊娠中や授乳中は、乳腺に作用する種々のホルモンの分泌様式が異なり、これらの各時期の乳腺細胞の放射線感受性は異なると考えられる。稲野宏志、鈴木桂子、石井洋子らはラットを用い、放射線による乳腺細胞の腫瘍化と各種ホルモンの関係を解析すると共に、腫瘍化抑制因子の検索を行った。この結果、妊娠中や授乳中のラットの乳腺組織は放射線発

がん感受性が高く、エストラジオール処置は感受性を高めること、DES（卵胞ホルモン）はプロモーター作用を有するが、CMA（黄体ホルモン）はプロモーター作用を示さないこと、抗高脂血症薬（ベザフィブラート、シンバスタチン、デヒドロエピアンドロステロン）は発がんのプロモーション過程を抑制することが分かった。また、稲野らによる乳腺の放射線感受性に関する一連の研究については第６節に記載した。

2.4.3. マウス骨髄性白血病の発症とその修飾因子に関する研究

本研究は、生理病理研究部の吉田和子、根本久美恵らにより、公衆被ばく特研における研究課題「放射線誘発骨髄性白血病の発症に及ぼすカロリー制限の効果」を引き継いで行われた。この一連の研究は1987年４月に開始されたが、最初の２年間はこの系統のマウスでカロリー制限実験を行うための適正な実験条件が定まらず、困難を極めた。この間の予備実験の結果、この系統のマウスの健康を維持するためには、25ｇ以上の体重を維持する必要があると判断し、全実験群のマウスの体重を毎週１回測定して、カロリー制限群については、60–95 kcal/ 週の飼料で、体重が25–27ｇの範囲内に収まるように調整した。この方法は、大変手間がかかるが、ヒトへの応用を考えた場合には、もっとも現実的な方法と言える。この実験の結果、3 Gy X 線照射・カロリー制限群では3 Gy X 線照射・対照群（95 kcal/ 週）に比して、マウスの平均寿命は有意に延長し、骨髄性白血病の発生率は約50％に抑えられ、その発生時期も遅れ、平均生存日数も延長することが明らかになった。なお、カロリー制限群では、この系統に高頻度（＞80％）に自然発生する肝腫瘍も、照射の有無に関係なく、対照食餌群に比して有意に低下した。この実験でのカロリー総摂取量は、カロリー制限群では対照食群の約80％であった。

次に、カロリー制限の効果が、白血病発症のイニシエーションとプロモーションのどちらに関与しているのかを解析した結果、カロリー制限による放射線誘発白血病発症の減少と、骨髄の骨髄系幹細胞及び脾臓の多能性幹細胞と骨髄系幹細胞（GM-CFU）の減少あるいは細胞周期の遅延との間には相関が有った。また、X 線照射前に制限食を投与しても白血病発生率があまり下がらないが、照射後にカロリー制限すると白血病発生率が下がることから、カロリー制限による白血病発生の抑制は、発がんイニシエーションにも関係はするが、発がんプロモーション期での関与が大きいことが分かった。放射線照射後のカロリー制限によって骨髄性白血病の発生率が有意に抑えられることを示したことは注目に値する。

2.4.4. 放射線の低線量照射による線量・線量率効果因子に関する実験的研究

「公衆被ばく」特研における課題「低線量率被ばくによる発がんに関する研究」の継続として行われた。この研究の背景として、低線量放射線の一般公衆への健康影響、特に発がんリスクを問題にする場合には、高線量率での１回被ばく（急照射）よりも低線量率での長期連続被ばく（緩照射）の影響の方が重要である。そのためには、急照射と緩照射ではがんの発生率がどの程度異なるのか（線量率効果）を把握しておく必要がある。しかし、Upton ら及び Ullrich と Storer の報告を除けば、利用できる情報はまだ非常に限られていた。特に、放射線防護の領域で重視されている線量・線量率効果係数（dose and dose-rate effectiveness factor：DDREF）に関しては、Upton らのデータに基づいて NCRP が推定した骨髄性白血病についての

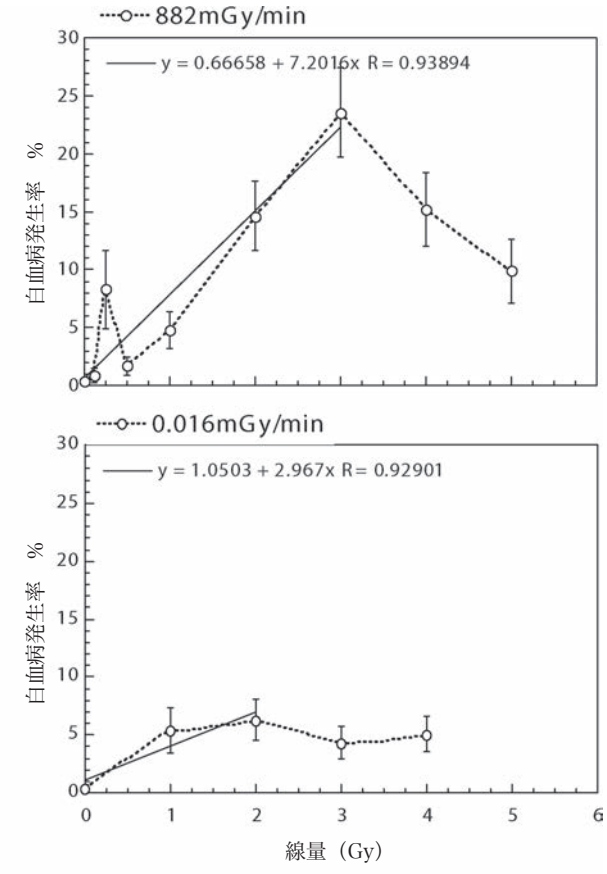


図 1　線量効果曲線に対する直線フィット

DDREF 6.5 は異常に高く、再検討の必要があると思われた。

この長期実験を担当したのは、生理病理研究部の大津裕司、古瀬健、野田攸子らである。この実験は、全体で 6,000 匹を超えるマウスを終生飼育し、全てのマウスの病理解析を行うという、大変な労力と手間と時間のかかるものとなり、実験完了までに約 10 年を要した。実験には対照群（非照射）と 5 つの線量率群（γ 線：0.016、0.067、0.298、95.8、882 mGy/ 分）が設けられ、それぞれの線量率群に少なくとも 3、4 つの線量（最も高い線量率群だけは 8 つの線量）を用いて線量反応が調べられた。その結果、骨髄性白血病発生の DDREF は 2–3 であった（図 1）。この値は Upton らのデータに基づいて NCRP が推定した値（6.3）の半分以下で、Mole らが示した値（2.25）に近い。

また、線量率効果変換点は、総線量が 1 Gy では骨髄性白血病の発生率が低いために明瞭には認められないが、2 Gy ではある程度、3 Gy ではかなりはっきりと認められ、0.298 mGy/ 分と 95.8 mGy/ 分との間にあるように見える。もう 1 つの知見は、用いられたもっとも低い線量率である 0.016 mGy/ 分（21 mGy/22 時間 / 日）の照射で総線量が 1–4 Gy の範囲では骨髄性白血病の発生率に有意差は認められないが、非照射対照群に比べると 1 Gy で明らかに有意の増加が認められたことである。

2.5. グループ研究における放射線発がん研究

「デトリメント」特研が 1997 年度で終了した後は、組織・制度の見直しにより、特別研究制度は廃止された。一方、新しい枠組みとしてグループ制度による研究が開始された。1996 年度から 2000 年度までの 5 年間に行われた放射線発がんに関するグループ研究は「低線量放射線影響評価のための実証的研究並びに発がん機構に関する研究」で、その中の課題は「低線量放射線影響評価のための実証的研究」、「放射線発がんの遺伝的要因に関する研究」、「放射線発がんの分子機構に関する研究」の 3 つであった。研究の推進に当たっては、低線量放射線被ばくの長期的影響の実態を詳細かつ包括的に把握することが、重要であると考えられ、長期動物実験による実証的研究を進めることとした。また、これらの晩発影響発生の背景にある法則性は何なのか、どのような機構によりがんが発生するのかを知ることは、リスクを総括的に考える上で必要であると考えられ、発がんリスクの大きさを修飾する遺伝的要因、あるいは放射線による発がん機構の基礎的な情報を得ること

とした。研究の概要は以下の通りである。

2.5.1. 低線量放射線影響評価のための実証的研究

佐々木俊作は、「確率」特研での「放射線による腫瘍発生スペクトラムの変化に及ぼす生物学的要因に関する研究」、「低線量」特研での「低線量域における発がんの線量反応関係実証に関する予備的研究」、グループ研究での「低線量放射線影響評価のための実証的研究」等を通し、一貫して年齢依存性と線量反応関係について解析を行ってきた。これらの成果は放医研の発がん研究の中でも重要なものである。佐々木は、SPF 条件下で飼育管理された B６C３Fl 雌マウスを、出生前２日から出生後 365 日にいたる様々な日齢で 3.8 Gy または 1.9 Gy のγ線を全身照射（高線量率・１回照射）した後、終生飼育し、それらのマウスの平均余命及び様々な腫瘍の発生率を調べた。この結果、放射線による平均余命の短縮（寿命短縮）及び誘発される腫瘍の種類と発生率はマウスの被ばく時年齢によって大きく異なること、特に放射線による寿命短縮及び腫瘍誘発効果は新生児期から幼若期に被ばくした場合に最も高いことを確認した。また、出生前２日から 105 日齢のマウスに 0.95–5.7 Gy 照射した実験については寿命短縮の線量反応関係を解析し、0 日齢はリスクが最も高く、7、35 日齢は 105、−2 日齢に比べてリスクが高いことを示した。

この実験から放射線によって誘発される様々な腫瘍の発生率がピークを示す時期は腫瘍の種類によって異なることが明瞭に示されたこと（図２）は特に注目され、それぞれの臓器によって発がんの標的となる幹細胞が発生分化する時期に年齢特異性があることを示唆している。例えば、肝腫瘍は、出生直後の極めて短い期間に急激に発がん感受性が増加し、

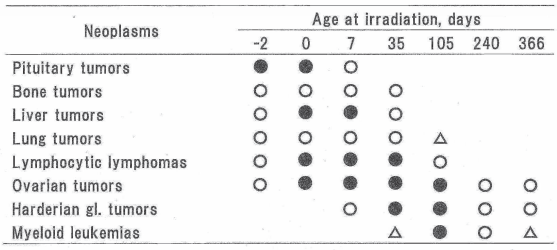


図２　発がんに関する感受性の年齢依存性

B6C3F1 雌マウスにγ線 3.8 Gy を照射した後の発生率の変化。数字は照射時の日齢、黒丸（●）は顕著な増加、白丸（○）は統計学的に有意な増加、三角（△）は有意ではない増加の傾向を表す。

急速に低下するが、この時期は胎児肝造血の盛んな肝臓組織が成体の組織構造に変わる時期に相当しており、肝臓の幹細胞が急速に増殖していると考えられる。また、骨髄性白血病の発生率の年齢依存的変化からは、生後１ヶ月から２ヶ月の間に、骨髄性白血病の標的細胞及び白血病発症に重要な関わりをもつ細胞環境（造血の場）に量的あるいは質的な変化が起こっていることを示唆しているように見える。

次に、発がん感受性の高い生後０日齢のマウスに 0.48–5.7 Gy のγ線を照射した後、終生飼育し、寿命短縮と各種腫瘍の発生について解析した。この結果、被ばくによる寿命短縮の線量反応関係は直線-2 次モデルに適合した。さらに、肝腫瘍、脳下垂体腫瘍、卵巣腫瘍、肺腫瘍の発生は線量に比例し、骨髄腫瘍の発生は線量の２乗に比例するという結果を得た。

一方、７日齢のマウスに、0.1–0.95 Gy のγ線を照射し、被ばくによる寿命短縮と腫瘍の発生について定量的な解析を行った結果、寿命に関しては 0.1 Gy 照射群では非照射対照群に比べて統計学的に有意の短縮を認め、線量反応関係は直線的であった。また、全死因による死亡も固形腫瘍による死亡も、0.1 Gy 以上の被ばくで過剰相対リスクが増加し、線量反応関係は直線的であった。各種腫瘍の中で脳下垂体腫瘍、卵巣腫瘍及び副腎腫瘍の発生は 0.1

Gy の照射で有意に増加した。これら一連の実験からの知見は、個体の成長に伴う臓器の構造の変化や機能分化の時期と放射線による腫瘍発生感受性の関わりを考える上で極めて重要である。

2.5.2. 放射線発がんの遺伝的要因に関する研究

この研究は、がんが発生しやすいか否かは個体差があり、それに関与する遺伝子にはどのようなものがあるか、その作用とどのようながんの発生が関連するのかを把握することを目標とした。このため、荻生、島田義也、西村まゆみ、石井洋子、柿沼志津子らは、放射線発がん感受性の異なる系統のマウスや、放射線高感受性マウスを用いて、放射線発がん感受性に関わる遺伝的要因を解析するとともに、各系統マウスの放射線や化学物質による発がんの特性（発生率、潜伏期間、標的臓器、腫瘍型など）の解析を行った。放射線誘発胸腺リンパ腫の LOH 解析から、*Ikaros* 遺伝子の変異は放射線発がん特異性が高いことを示した。また、*Scid* マウスにおいて胸腺リンパ腫発生の線量反応関係を明らかにした。

2.5.3. 放射線発がんの分子機構に関する研究

辻秀雄らは野生型マウスと放射線高感受性 *Scid* マウスに放射線で誘発された胸腺リンパ腫を用い、その中から発がんに関与する遺伝子群を同定し、それら遺伝子変異の発がんにおける役割を明らかにすることを目標として研究を行った。初めに、放射線により *Scid* マウスに誘発された胸腺リンパ腫から培養細胞株を多数樹立し、ヒト T 細胞リンパ腫発生に関与する遺伝子群から *Scid* マウス発がんに関与している遺伝子群を同定した。その後、その遺伝子の突然変異を同定し、発がんにおける当該遺伝子の役割の解析を進めた。この研究を通し、*Scid* マウスの胸腺リンパ腫発生において *Notch 1* 遺伝子が重要な役割を果たしていること、*Notch 1* 遺伝子の部分的欠失が *Scid* 変異に関係して生じることを明らかにしたことは大きな成果である。

2.6. 低線量生体影響プロジェクトにおける放射線発がん研究

放医研では 2001 年度の独立行政法人への移行に伴う研究制度の改革により、重点的に進める研究領域として 4 領域を設定した。新たに発足した放射線安全研究センターは「放射線人体影響研究」領域を担当し、その下の 2 つのプロジェクトの 1 つとして「低線量放射線の生体影響に関する総合的研究」を実施することとした。それに伴い、研究推進のための研究組織として「低線量生体影響プロジェクト」を設置した。放医研がこの研究を設定した背景には、低線量放射線に対する社会的関心の高さと、施策上の重要性がある。すなわち、ウラン加工工場の臨界事故で問題となった中性子線、及び原子力産業従事者や周囲住民の間で問題となっている γ 線による低線量・低線量率被ばくの影響に関し、信頼性の高いデータは十分ではない。また、低線量（率）放射線を被ばくした場合にどのような影響がどの程度発生し、どのような線量反応関係が見られるかは、国際放射線防護委員会の防護基準策定においても、日本の原子力政策にとっても重要な課題である。このプロジェクト研究では「1. 中性子線の生体への影響に関する研究」、「2. 低線量（率）放射線による発がんリスクに関する研究（発がんリスク研究）」、「3. 低線量放射線の継世代影響に関する研究（継世代影響研究）」の 3 課題を実施することとし、2 の「発がんリスク研究」については、さらに、「放射線と生活環境要因の複合効果に関する研究」と「遺伝性要因による放射線発がんリスクの修飾に関する研究」に、また、継世代影響研究は「放射線による次

世代への影響に関する研究」と「放射線の生殖細胞への影響に関する研究」に分け、5チーム体制で実施された。このうち発がんに関する研究の概要は以下の通りである。

2.6.1. 中性子線の生体への影響に関する研究

この研究は、荻生、大町康、石田有香らにより行われた。この研究の背景には1999年9月に東海村で起きたJCO臨界事故があった。このような事故に際しては、どのような影響がどの程度発生するのかについて、できる限り正確な予測（影響評価）を行い、周辺住民に周知することが重要である。この事故で放出された中性子線は特に生物影響が大きいと考えられるエネルギー範囲（最大10 MeVで2 MeVにピークを持つ平均1 MeV）の中性子線であったことは特徴的である。従来の個体レベルでの影響に関するデータは限られており、中性子線の生体影響評価のためには影響の強い100 keV–2 MeV中性子線のデータが重要であるため、動物実験により種々のエネルギーについて腫瘍発生に関する生物学的効果比（RBE）を算出すること、その基礎にある発生機構を調べることを目標とした。しかし、2 MeV以下の中性子線を照射できる装置は放医研にはなかったため、静電加速器を導入すること、そのための実験棟の建設が認められ、2001年度に基本設計を始め、2003年12月に低線量影響実験棟が竣工した。また、2004年3月に静電加速器が導入され、その調整を経て、ようやく2 MeV以下のエネルギーの中性子線が使用できるようになった。

プロジェクト開始時にはサイクロトロンだけが使用可能であったため、当初の実験では^{9}Be(d,n)^{10}B反応による平均エネルギー9.9 MeVの中性子線を用い、放医研の生産する約2,600匹の8週齢C3H/He雄マウスに、2–0.05 Gyの6線量の中性子線または4–0.2 Gyのγ線を1回全身照射した後、終生飼育を行った。全例の病理学的解析から、中間データではあるが寿命短縮に関する過剰相対リスクのRBEは3.3、骨髄性白血病発生のRBEは1.4、ハーダー腺腫瘍発生のRBEは5–7と試算されている。骨髄性白血病の染色体の分析で、90%以上の骨髄性白血病に第2番染色体の欠失が観察され、欠失領域にマップされる転写因子PU.1のDNA結合領域における点突然変異（235番Argの変異が主）が高頻度（80%以上）に認められた。大町らは線量分布解析のため原子力研究開発機構のグループと共にマウスのボクセルファントムを開発しており、マウスのデータをヒトの影響評価に外挿する手段として重要であると期待される。なお、中性子線影響評価の一環として行われた胎児影響に関し、指標として脳神経細胞のアポトーシス発生頻度を解析した結果、中性子線、γ線ともに線量反応関係に閾値は無く、LQモデルに適合し、RBEは9.8と算出された。

2.6.2. 放射線と生活環境要因の複合効果に関する研究

ヒトにおけるがんの原因の大半は、たばこや食物中の発がん物質である。放射線発がんはこのような生活環境中の化学物質によって大きく影響されると考えられる。島田、西村、柿沼、今岡達彦らは、化学物質によって低線量放射線による発がんのリスクがどのように変化するかを中心に解析を行った。胸腺リンパ腫の場合は、X線照射後に発がん物質であるエチルニトロソ尿素を投与するとリンパ腫発生は相乗効果を示したが、より低線量の放射線照射後にエチルニトロソ尿素を投与すると拮抗作用を示した。また、エチルニトロソ尿素投与後に放射線を照射すると線量に関わらず相加的であった。一方、乳腺腫瘍の場合は反応は全く異なり、複合曝露では放射線

か化学物質（メチルニトロソ尿素またはヘテロサイクリックアミン（PhIP））のどちらかが高線量あるいは高用量の場合には相加的効果が、低線量放射線と低用量化学物質の組み合わせでは相乗的効果が示された。すなわち、複合曝露の効果は、発がん因子の線（用）量、曝露の順、及び臓器によって異なることを明らかにした。

2.6.3. 遺伝性要因による放射線発がんリスクの修飾に関する研究

辻（秀）、石井、鵜飼らは *Scid* マウスと野生型マウスを使い、低線量放射線における胸腺リンパ腫発生の線量反応関係及びがん遺伝子等の変異を調べた。*Scid* マウスでは放射線による胸腺リンパ腫の発生率は、低線量放射線領域でも増加が見られた。胸腺リンパ腫における *Notch 1* の遺伝子欠失頻度は線量依存的に増加し、その変異は不正 V(D)J 組換え、微小相同配列対合末端結合、及びそれらの複合経路による欠失とレトロトランスポゾンの 1 つである IAP の挿入などで、*Notch 1* 遺伝子の活性化が T リンパ腫発生の重要な経路であることを明らかにした。また、胸腺内の正常 T 細胞において既に低頻度に *Notch 1* の変異が認められ、放射線は自然に発生した変異細胞のがん化を促進すると考えられた。一方 *Atm* ノックアウトマウスを使い、線量率の低下によるリスクの変化を検討したが、骨髄性白血病のリスクは変化しなかった。

2.7. おわりに

独立行政法人に移行した後の第 1 期中期計画期間は 2005 年度末で終了し、2006 年 4 月から新しい中期目標・中期計画のもとで組織の再編成が行われた。放射線発がん研究は、放射線防護研究センターの「発達期被ばく影響研究グループ」及び「生体影響機構研究グループ」の「発がん修飾因子研究チーム」を中心に推進することになった。「発達期被ばく影響研究グループ」では、マウスやラットを用い、多様な臓器の発がん感受性、寿命短縮、発育への影響などを調べ、被ばく時年齢に依存した発がんリスクを研究すること、さらには一般に生体影響が大きい重粒子線や中性子線などの高 LET 放射線に対し、胎児や子供は応答や影響が大人と比べてどれくらい異なるのか、その時の発がん関連遺伝子変異にどのような特徴があるか等を明らかにすることを目標としている。「発がん修飾因子研究チーム」は、放射線の間接作用としての発がん、すなわち、放射線による発がん標的細胞周囲の微小環境の変化が発がんの原因になるかを検証するとともに、放射線発がんにおける DNA 損傷修復の働きを明らかにすることを目的としている。現在、これらの研究が開始されて 1 年経ったところであり、今後の研究の展開と成果が期待される。

3. ゲノム研究

3.1. はじめに

放医研の生物系研究部門では、創立以来 30 年間、「放射線の人体への影響に関する研究」を中心テーマとして研究開発に取り組んできた。低線量放射線の生物影響で問題となる主な指標は発がん影響と遺

伝的影響である。ここでは、後者の遺伝学的研究の「この 20 年のあゆみ（遺伝からゲノム）」について世界的動向と放医研での研究内容を概説する。

「放射線の遺伝的影響」とは放射線によって遺伝子突然変異や染色体異常が、被ばく者の生殖細胞に生じ、それが子孫に伝えられて身体の異常（奇形など）や疾病が発現することを指す。放医研では、これまで種々の実験生物（大腸菌、酵母、ショウジョウバエ、マウス、サル、ヒトを含む哺乳類培養細胞など）を用いて放射線誘発突然変異と染色体異常を指標に線量効果関係を解析して、遺伝的リスク推定に資するための定性的･定量的データを UNSCEAR に報告してきた。しかし、ヒトでの直接的なデータとしては、広島・長崎の原爆被ばく者子孫を対象とする大規模な遺伝学的調査データ（約 40 年間）が唯一のものであるが、現在までのところ「放射線によってヒトに遺伝的影響が生じた」ことを示す科学的根拠は得られていない。

この事実を認識していた米国エネルギー省（DOE）は 1984 年にユタ州 Alta で放射線の遺伝的影響に関連した国際会議（The Alta Summit：人類遺伝学者、放射線遺伝学者、分子生物学者）を開催した。この会議で提案された宣言「広島・長崎での原爆放射線の遺伝的影響を科学的に評価するためにはヒトゲノム全体の解析研究とそのための技術開発が必須である」と 1986 年の米国 NIH の J.D.Watson の提案による Cold Spring Harbor シンポジウム「ヒトの分子生物学」が契機となって、1980 年代の終盤から米英仏で「ヒトゲノムプロジェクト（ヒトゲノム解析研究）」が始まった。

この世界的な研究動向を反映して、わが国でも当時の科学技術会議の下、「ヒト遺伝子解析検討委員会（1988–1992）」と「ライフサイエンス部会・ヒトゲノム懇談会（1990–1998）」において議論と調整を重ねて、1991 年度からヒトゲノムプロジェクトが本格的にスタートした。文部省は創成的基礎研究「ヒトゲノム解析研究（1991–1995）」（代表 : 松原謙一阪大教授）を開始し、科学技術庁は振興調整費（総合研究）「ヒト遺伝子地図作成技術の開発に関する研究（1991–1995）」（代表 : 堀雅明）で「ヒト染色体ゲノム地図作成」の戦略で欧米の進展にキャッチアップすることを意図してゲノム解析研究に参画した。

3.2. ヒト遺伝子地図作成技術の開発に関する研究

この研究班は、省庁・研究機関を越えた学際的共同研究（人類遺伝学、細胞遺伝学、分子遺伝学、情報生物学）として、トップダウン戦略（ゲノム地図作成から DNA 塩基配列決定）で実施された。ヒトゲノムの各染色体に特異的なゲノム DNA クローンを多数分離して、個々のクローンを染色体上の特定座位にマップし、さらにそれらの座位を道標にして染色体全体をカバーするオーバーラッピング・クローンのコンティグ地図を作成する。この連結クローンの端から端まで順次 DNA 塩基配列を決定すれば、特定染色体全体の DNA 塩基配列（遺伝情報）をもれなく解読することが可能である。

本研究班での研究成果は以下のように要約される。

(1) 放医研（高橋永一、堀）で開発した FISH 法によるヒト 2, 3, 6, 7, 11, 12, 14, 及び 21 番染色体のコスミドゲノム地図（ヒト全ゲノムの約半分をカバーする高精度地図、平均マップ密度 :200-800 kb）の作成（放医研、癌研、東大、京府医大、東京医歯大、富山医薬大）

(2) Not 1 linking clone によるヒト 21 番染色体長腕部の物理的地図の作成（国立がんセンター、東大医科研）

(3) 放射線雑種細胞法と染色体顕微切断法を用いたゲノム特定領域地図の作成（鳥取大、長崎大、放医研、阪大）
(4) YAC/P 1/cosmid による整列化（コンティグ）地図の作成（癌研、理研、放医研、慶應大、医科研、国立がんセンター）
(5) 染色体座位決定クローンの保存と無料配付（国立予研、理研）とマッピング情報の収集・整理（JICST）
(6) その他、GDB（ゲノムデータベース）の日本ノードの設置

などの基盤整備をして、国際ヒトゲノム機構（HUGO）の国際協力に貢献した。

当初の目標はほぼ達成されて、後続の総合研究班「ゲノムダイナミックスの解明のための基盤技術の開発に関する研究」へと引き継がれた。また、この研究班で作成されたヒトゲノム染色体地図と遺伝的多型マーカーが広く活用されて、各種疾病の原因遺伝子の同定・分離（Positional cloning）が我が国でも可能となり急速に進展した。この研究班の延長線上で、ヒト 21 番と 22 番染色体のゲノム地図（コンティグ地図）が完成して、1999/2000 年の慶應大学（清水信義教授）と東大医科研（榊佳之教授）グループが世界に互してゲノム DNA 塩基配列を決定した。ちなみに、ヒトゲノムの全 DNA 塩基配列の決定は 2003 年 4 月に発表された。日米欧他 6 ヵ国が 30 億個の塩基配列のうち解読不能の 1%を除き、99.99%の精度で解読を完了し、ヒトの遺伝子数は約 3 万 2 千個であると共同発表した。J. D. Watson と F. H. C. Crick が DNA 構造を発見（1953 年）してから 50 年でヒトゲノムの全 DNA の一次構造（塩基配列レベル）が解明されたことになる。

3.3. 放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析研究

ゲノム研究の国際的動向を考慮して、1993 年 4 月から新規特別研究として「ゲノム特研 : 放射線の生物影響に関連するヒトゲノム領域の解析研究（1993–1997）」を松平寛通所長に提案し、放医研らしいゲノム解析研究を目指した特別研究がスタートした。この特別研究では、前年度までの特別研究「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的調査研究」（1988–1992 年度）並びに「低線量域における線量効果関係の実証に関する予備的研究」（1990–1992 年度）あるいは科学技術振興調整費（総合研究）「ヒト遺伝子地図作成技術の開発に関する研究」などにおいて蓄積された研究シーズをもとに課題設定ならびにチーム編成がなされた。また、この特別研究の実施期間中の 1995 年に放医研の機構改革があり、第 2（ゲノム）研究グループが発足し、ゲノム特研終了後も 2000 年度までプロジェクト研究としてゲノム研究を継続した。ゲノム特研発足にあたっては平尾泰男所長の支援を得て、先端的な「DNA 遺伝情報解析研究施設」を設置した。この設置目的は第 1、2 サブグループが中心となって、分裂酵母等のモデル生物ゲノムの DNA 塩基配列解読作業に取り組むとともに、「ゲノム特研」の目標達成と放医研全体での DNA 解析研究の向上に貢献することであった（図 1）。

ゲノム特研の準備的成果や研究成果は放医研国際シンポジウム：「ヒト・マウスゲノム解析研究と放射線生物学、1993」、「ICRR, Burzburg, 1995」や「Biodefence Mechanisms against Environmental Stress, 1998」等で発表された。また、研究成果の詳細は「特別研究最終報告書（NIRS-R-38, 1999）」に報告されている。ここでは、「ゲノム特研」の背景、目的、班構成（3 中課題、9 小課題）とその研

究内容及び総括を以下に要約する。

3.3.1. 背　景

ヒトゲノムプロジェクトの進展は広範な生物種に及ぶ新しい「ゲノム科学」の分野に発展して、UNSCEAR はその成果に期待している。最近の低線量放射線研究においては、適応応答（放射線耐性の獲得)、細胞増殖関連の初期応答遺伝子の発現誘導、細胞周期制御に働く遺伝子や遺伝子産物の変動、あるいは遺伝的不安定性の誘導などの単純な放射線の標的理論では説明できない多くの現象が知られてきた。また、放射線発がんの問題は単純に DNA 分子を電離の直接標的とするヒット理論のみでは説明できず、生体が放射線ストレスに応答して示す複雑な生体制御機構の問題として一連のダイナミックに作動する遺伝子群の構造と機能を分子レベルで解析しなければならない段階にきている。

3.3.2. 研究目的

本特別研究の目的は、ヒトへの放射線影響のリスク評価を向上させることを目標に、放射線の生物影響に関連するヒト及びマウス遺伝子群領域についてのゲノム解析研究（マッピング及びシークェンシング）を実施して、リスク評価に定性的・定量的な科学的根拠を提供することにある。さらに、ゲノムマッピング（染色体地図作製）及びシークェンシング（DNA 塩基配列決定）データを GDB 及び DDBJ に登録して、DNA 資材の配布及び開発技術の公表を通して国際ヒトゲノムプロジェクトの発展に貢献する。本研究班では、5 年間にその成果が期待される次の 3 つの中課題を設定して、研究材料及び解析技術を共有した共同研究型のプロジェクト研究が実施された。

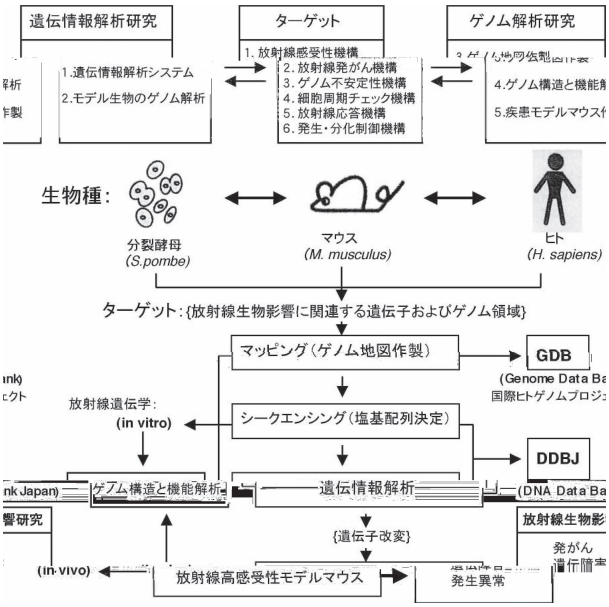


図１　第２（ゲノム）研究グループとゲノム特別研究

3.3.3. 研究課題と成果概要

中課題 1．遺伝情報解析研究

モデル生物（特に分裂酵母）の cDNA カタログ化を進めることで、大量 DNA 塩基配列決定に必要なサンプル調整、シークェンシング反応、電気泳動を効率的に運転する一貫体制を確立する。また、長いゲノム DNA 塩基配列を決定するためのサンプル調整や DNA 塩基配列決定などの技術開発を進め、ヒトゲノム解析トライアルを行い、さらに、大量の DNA データを編集、分類、検索、登録するためのデータ解析システムの総合的検討を目的とした。

1）放射線感受性の細胞周期依存性の解析

三田和英、菅谷公彦、森明充興らは、「DNA 遺伝情報解析研究施設」でのゲノム DNA シークェンシング技術の整備と運用システムを確立して放医研での共同利用を可能にした。

また、菅谷、辻秀雄、三田らは、ハムスターの温度感受性変異細胞株（tsTM 4）を用いて、その欠損変異を相補するヒト遺伝子として *RpIILS*（RNA

polymerase II large subunit）を同定し、その全遺伝子構造を決定した。正常ハムスターの構造との比較から、欠損 *RpIILS* 遺伝子の突然変異部位が 1006 番目のプロリン残基であることを同定した。さらに、分裂酵母遺伝子に同様の変異を導入し、ハムスター変異株と同様の表現型（温度感受性、非許容温度での染色体不安定性）を示す変異株を得た。このことから RpIILS 遺伝子産物のプロリン残基が染色体構造保持に重要であることが明示された。

2）モデル生物ゲノムの構造と機能解明に関する調査研究

森明、三田、東智康らは、cDNA ライブラリーから 12,000 クローン全ての DNA 塩基配列を決定し、全遺伝子 6,000 個の 40％に当たる 2,500 を越す遺伝子を同定した。また、新規遺伝子 10 個を含む 20 個の放射線感受性遺伝子を同定した。このうち 8,118 cDNA の塩基配列情報は DDBJ に登録し世界に公開した。また、これらの遺伝子は分裂酵母での機能解析と共に保存されているホモロジーを利用することによりマウスやヒトでの対応遺伝子の解析を可能にした。

中課題２．放射線感受性に関するヒトおよびマウス・ゲノム領域の解析研究

放射線感受性及び細胞周期関連の突然変異細胞を研究材料として、放射線によるゲノム損傷の防護・修復及び感受性機構に関わるヒト及びマウス遺伝子群を単離し、その構造と機能を解析することにより、放射線感受性に関連するゲノム機能を明らかにして、リスク評価の精度向上に資することを目的とした。さらに、これらの遺伝子群の知見を基に放射線の生物影響を鋭敏に検出し、解析することができる放射線高感受性モデルマウスの作製を行った。

1）放射線感受性に関連する特定ゲノム領域の同定に関する調査研究

堀、山内正剛、斉藤俊行らは、染色体顕微切断法によりヒト染色体特定領域のゲノム地図作製法を確立した。

今井高志、相良雅史、二宮康晴らは、放射線高感受性遺伝病 ataxia telangiectasia（AT）領域より新しい STS マーカーを作製し、AT 領域をカバーする YAC，コスミド・コンティグを構築し、新規遺伝子を同定した。*NPAT* 遺伝子は *ATM* 遺伝子とプロモーター領域を共有し、転写方向が逆となった興味ある構造であることを明らかにした。また、*NPAT* 遺伝子産物は CDK のリン酸化基質であって、細胞周期の G１期から S 期への移行に関わり、その機能は発生に必須であることを示した。さらに、*ATM* と類似の機能をもつ *DNA-PKcs*（電離放射線高感受性 *Scid* マウスの原因遺伝子）の全構造決定（生物影響研究部の安倍真澄との共同研究）とプロモーター領域を解析して、ヒトでの *ATM/NPAT* 隣接構造と同様、マウス *DNA-PKcs* が 500 bp 離れて細胞周期関連マウス *cdc 21* と隣接し、互いに逆方向に転写されていることを明らかにした。さらに松田洋一、今井、塩見忠博らは比較ゲノムマッピングを行い、*ATM* 遺伝子領域がヒト、マウス、ラット、及びシリアンハムスターで遺伝子配列順序が進化的に保存されていることを明らかにした。

2）特定ゲノム領域の構造及び機能解明に関する調査研究

山内、堀、辻さつきらは、ヒトゲノムの染色体変異誘発に関与するシス要因として、X 連鎖精神遅滞症候群に関連するヒト X 染色体の遺伝性脆弱部位（FRAXA）の構造変異を解析して、*FMR 1* 遺伝子の 5 非翻訳領域に存在する $(CCG)_n$ 3 塩基反復配列の異常伸長による動的突然変異が原因であることを明らかにした。また、日本人一般健常人集団での

$(CCG)_n$のコピー数の頻度分布を明らかにして、本症の出生前診断が可能であることを示した。

3)「遺伝子改変技術の開発と疾患モデルマウスの作製に関する調査研究」

塩見、原田良信、小池学らは、マウスの紫外線高感受性変異細胞を用いて、相補性第５群の欠損変異を相補するヒト（*ERCC 5*）遺伝子を同定した。この遺伝子がヒト遺伝性疾患の色素性乾皮症（Xeroderma pigmentosum, XP）G 群の欠損変異を相補することを明示し、この遺伝子を *XPG* と命名するとともに、マウスの相同遺伝子（*Xpg*）を分離して、その遺伝子座位をマウス第１染色体にマップした。さらに、このマウス *Xpg* 遺伝子をノック・アウト（KO）して紫外線高感受性モデルマウス系統の樹立に成功した。KO ヘテロ個体（+/−）同士の掛け合わせにより生まれた個体の遺伝子型を調べると、−/−（劣性ホモ）：+/−（ヘテロ）：+/+（正常）は 33：89：39 であり、メンデル性の遺伝様式に当てはまり、劣性ホモ個体は胎仔期において死亡することなく全てが生まれてきたことが示された。劣性ホモ個体の体重は出生時に正常個体やヘテロ個体とほとんど差がないが、その後の成長が抑制され体重の増加が非常に遅れ離乳期までに全ての個体は死亡した。その原因は消化器系臓器の形成不全による栄養失調と判断した。

中課題３．放射線誘発突然変異および発がんの生成機構に関与するマウス・ゲノム領域の解析研究

正常及び高発がん性遺伝性疾患由来ヒト細胞、放射線誘発マウス骨髄性白血病及び胸腺リンパ腫の腫瘍細胞を研究材料として、放射線によるゲノム再編成領域と遺伝子発現領域を同定し、その変異ゲノム領域より遺伝子を単離し、その構造と機能を解析することにより放射線発がんの生成機構を明らかにし、放射線リスクの低減化に資するため以下の研究が実施された。

1）放射線誘発のゲノム DNA 再配列の解析

巽紘一、古野育子、高萩真彦らは、ヒト培養細胞株を用いた放射線誘発突然変異（X 染色体上の *HPRT* 遺伝子の）検出系で、正常（WIL 2 NS）株と自然突然変異率の高い高発がん性遺伝病ブルーム症候群由来リンパ芽球様細胞 GM 3404 株を比較した。WIL 2 NS の自発突然変異体の 28％が *HPRT* 遺伝子の何れかの exon の欠失を伴ったが、このうち全 exon を欠失したものが 8％であった。一方、GM 3404 株では自発突然変異体の 89％が *HPRT* 遺伝子のいずれかの exon の欠失を伴い、その半分が全欠失であった。

また、末梢血管拡張性運動失調症（AT）の患者由来細胞はγ線の細胞致死作用で約３倍高感受性だが、線量当たりの *HPRT* 変異作用に対しては正常細胞と同等の感受性を示すことを明らかにした。

2）放射線誘発マウス骨髄性白血病の生成機構の解析

白血病細胞ではオンコジーンやサイトカインの遺伝子機能異常の関与が知れているが、複数の白血病細胞に共通した変異ではない。しかし、石原弘、田中泉らにより、共通性の高いゲノム変異が白血病細胞（L 8028）の *IL-3*（Interleukin）遺伝子であることが確認された。この変異は *IL-3* 遺伝子の上流調節部位に IAP（Intracisternal A particle）媒介性レトロトランスポジションが組み込まれたものであった。そこで、C３H マウス由来の放射線誘発骨髄性白血病細胞で、発生個体の異なる白血病細胞に共通するゲノム異常を検索したところ、IAP 媒介性レトロトランスポジションが高頻度で関与していることを見出した。また、IAP 塩基配列サブタイプに特異的なプライマーを用いた PCR 産物の解析で、

白血病細胞ゲノム特有のレトロトランスポジションはＲ型でのみで見出された。今後のサブタイプ別の解析により、これまで困難であった逆転写中間体の分析や白血病細胞でのIAP媒介ゲノム変異の解明が可能となった。

また、石原らによる一連の放射線によるゲノム不安定化における遺伝子構造機能解析については第6節にも記載した。

3)「放射線誘発胸腺リンパ腫の生成機構と系統間差異の解析」

武藤正弘、久保ゑい子らは、放射線誘発マウス胸腺リンパ腫をモデルケースとして、放射線照射による骨髄・胸腺環境の変化を細胞レベルで解析して、前がん細胞（前リンパ腫細胞）の発生頻度、クローナリティ、染色体異常などを検定できる実験系を開発した。この系を用いてＴ細胞分化の初期のγＴ細胞レセプターの遺伝子再配列が生じる前後において、転座を含む種々の染色体異常が検出されたことから、発がんの初期にゲノム構造変異が関与することが示唆され、*p 53* がん抑制遺伝子の突然変異は発がん過程の後期に生じることが明らかになった。

さらに、藤森亮、武藤らは、正常細胞ではＳ期特異的に発現し、種々のリンパ腫細胞株では細胞周期に無関係に高発現される新規の核タンパク質NP 95の遺伝子クローニングに成功した。*NP 95* 遺伝子欠損（劣性ホモ：－/－）のES細胞株を樹立して、その放射線感受性を調べた結果、正常ES細胞株より放射線感受性であることが判明し、この遺伝子がDNA修復、複製、細胞周期に機能する調節タンパク質の可能性が示唆された。

4）放射線発がんの修飾因子の遺伝子解析

鈴木元、中田有紀子、野村昌行らは、マウスの放射線誘発胸腺リンパ腫を刺激増殖するストローマ細胞上清液中の液性因子（TLSF：thymic stroma cell stimulating factor）を精製して、全長 *TLS-F*cDNAをクローニングした。このDNA塩基配列をDDBJに登録したところ、TLSFは京大の本庶佑教授のグループが機能不明のケモカインとして報告したSDF-1と同一であることが判明した。また、全長SDF-1レセプターのクローニングにも成功したが、他のグループに遅れること約４ヶ月であった。ちなみに、このレセプターはヒトHIV感染時にco-receptorとして働く *CXCR 4* のマウスホモローグであることが分かった。

3.3.4. 総　括

本研究を実行するに当たって留意した点は、最先端のDNA遺伝情報解析施設を設置して、近年発展の著しいDNA分子レベルの遺伝子解析をはじめとする種々のゲノム解析的アプローチを放医研に導入することにより、研究所の基礎生命科学の研究能力の向上を図ることであった。これらの意図は松平、平尾両前所長をはじめとする所の理解と班員の努力によりほぼ達成されたと思われる。

研究成果の詳細については「特別研究最終報告書(NIRS-R-38, 1999)」に報告されているので省略するが、本研究において、以下の点について重要な知見が得られ、今後の放射線生物影響研究に基礎を与えることができた。

(1) 分裂酵母cDNAカタログ化による放射線感受性関連遺伝子群の同定、(2) *ATM/NPAT* 及び *DNA-PKcs/cdc 21* 遺伝子組での放射線感受性遺伝子と細胞周期関連遺伝子との隣接ゲノム構造の解析、(3) ヒトゲノムの遺伝的不安定性に関与する動的突然変異と *RPIILS* 遺伝子の構造と機能解析、(4) 紫外線高感受性ヒト色素性乾皮症Ｇ群モデルマウスの作製、(5) 放射線誘発突然変異の検出系の開発とスペクトラム解析、(6) 放射線誘発マウス骨髄性白

血病でのレトロトランスポゾン挿入の関与、(7) 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫でのゲノム変異の解析と新規細胞周期関連 *NP 95* 遺伝子の同定、(8) 新規腫瘍細胞増殖刺激因子（TLSF、SDF-1）及びレセプター遺伝子の同定。

以上の成果は、今後の放医研の放射線生物学を含むライフサイエンスと放射線生物影響（リスク評価）研究の発展に貢献することが期待される。また、2003 年の「ヒトゲノムの全遺伝情報解読」は、ゲノム科学として更に進展してライフサイエンス研究に新しい局面を与えるであろう。特に自然科学が 20 世紀の物理学を中心とする「外なる自然」から 21 世紀の生物学・医学が中心となる「内なる自然」への転換期を迎えたことは科学技術開発研究史上有意義と言える。

3.4. 第 1 期中期計画 (2001-2005) におけるゲノム研究：

放医研は 2001 年度より独立行政法人となり、新しい研究組織・体制で 5 年毎の中期計画にそって研究開発を継続することになった。遺伝・ゲノム関連の研究課題は以下の研究が継続された。

3.4.1. 放射線感受性遺伝子研究

背景及び目的

放射線感受性遺伝子研究は、ゲノムサイエンスの知見を利用し、より高度な放射線治療に貢献することを目指して、「日本新生特別枠・高齢化対応」の支援を受け 2001 年 4 月からスタートした。このプロジェクトを効率よく推進するためには、従来の研究組織の枠を超えた柔軟な研究体制を構築することが最重要であり、(1) ターゲット指向の先端的研究テーマについて、(2) 期限を設け、(3) 任期付研究員主体の流動的組織によって遂行する、というフロンティア型研究として遂行することとし、フロンティア研究センターが設置された。

放射線医学総合研究所の中期目標には「患者の身体的負担の少ない放射線診療の実現」が掲げられていた。そこで、放射線に対する感受性の個人差を把握し、遺伝的素因をも考慮した照射法で治療（放射線におけるオーダーメイド治療）できれば、高い治療効果を維持した上でさらに高い QOL を得ることができると考え、以下の研究が計画された。すなわち、本研究は放射線感受性に関与する遺伝子を系統的に解析し、それら遺伝子の多型と放射線感受性との相関関係を明らかにすることによって、がん治療に応用可能な放射線感受性を簡便に診断する技術を開発することを目的とした。放射線感受性にかかわる遺伝子を同定するための研究方法は大きく分けて次の 3 つからなっていた。1 つは集団を放射線治療の臨床情報などを中心に有害反応の判定によって分類することであり、2 つ目は *in vitro* 実験やマウスモデルの解析によって放射線感受性の差に関わる遺伝子候補を同定することであり、三番目にそれらを統合して、有害反応発症群に特異的な遺伝子型を遺伝統計学的解析により検出することであった（図 2)。

成果のまとめ

今井、原田、岩川眞由美らは、放医研重粒子医科学センター病院、千葉がんセンター、千葉大医学部など全国 30 施設の協力により、乳癌、前立腺癌、子宮頸癌、頭頸部癌、肺癌など放射線適用がん患者 1,834 例を収集し、統計学的解析を行い、135 遺伝子 999 SNPs のタイピングから放射線感受性（放射線有害反応）と関連した遺伝子多型を明らかにした。特に、乳癌（皮膚障害)、前立腺癌（排尿障害）については、有害反応発症リスクに相関した複数の遺

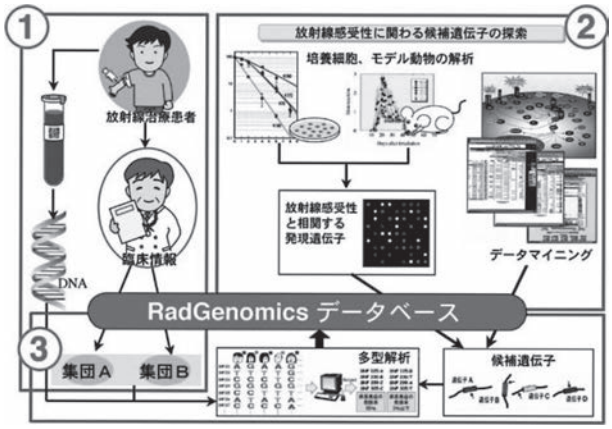


図２　放射線感受性遺伝子プロジェクト
（放射線感受性に関わる多型マーカーの同定、データベースの構築）

伝子多型を組合せることによって、発症リスクが高い集団を鋭敏に感知できるスコアリングシステムを開発した。道川祐市らはDNAアレイを利用した新しいタイピング法を開発し、スコアリングシステムと連結して、感受性診断デバイスを作成した。乳癌における皮膚障害について詳細なハプロタイプ解析を行い、4遺伝子座において皮膚障害発症リスクが高い（高感受性）ハプロタイプを持つ集団があることを明らかにした。また、相良らは転写活性に影響するリスクアレルを同定した。さらに原田、辻厚至らはこれらの放射線感受性に関連した多型を持つ遺伝子の中には、siRNA法により発現を抑制すると、放射線感受性が有意に増加する遺伝子があることを示した。以上の結果は、個人の体質としての放射線感受性は、複数の遺伝子の相互作用により決まっていることを示唆した。

また、伴貞幸、三枝公美子、石川顕一らは、腫瘍由来の培養細胞株における網羅的遺伝子発現解析から、放射線抵抗性細胞株に特異的な遺伝子発現プロファイルを同定した。この結果はがんにおける放射線抵抗性獲得の機構を解析する上で有効である。さらに岩川、野田秀平らは放射線治療前・中に採取された子宮頸がん試料の遺伝子発現解析から、治療法に特異的な放射線応答遺伝子群が単離できた。本研究は個人別に、また個々のがん別に、放射線感受性/抵抗性を遺伝子配列から予測することが可能であることを示しており、オーダーメイド放射線治療へ向けた新たな研究展開が可能となった。

3.4.2. 低線量放射線の生体影響に関する総合的研究

未だ人体影響が明らかでない中性子線等の被ばくリスク、電離放射線と生活環境要因や遺伝的要因との複合的な相互作用による公衆被ばくリスク、放射線被ばくの継世代影響を解明するため３つの中課題、「中性子線の生体への影響に関する研究」、「低線量放射線による発がんリスクの変動に関する研究」、「低線量放射線による継世代影響に関する研究」を設定して「低線量放射線の生体影響に関する総合的研究」が実施された。これらのうち「継世代影響研究」では、最新のゲノム解析手法を用いて「放射線の遺伝的影響」を明らかにするため、「次世代影響研究」と「生殖細胞影響研究」の２つの小課題が設定された。

次世代影響研究

放射線の継世代影響は、実験動物や植物では実証されているがヒトでは原爆被ばく者や放射線事故被災者でも観察されていない。この理由として、ヒトの突然変異観察のための遺伝的マーカーの不足や解析人数の制限等が考えられていた。突然変異の検出が表現型を用いるよりも高感度になると予想される遺伝子外の変化、すなわち非翻訳領域のDNA塩基配列の変化を直接測定することで、高感度に放射線の継世代影響を解析すること、またヒトの継世代影響解析への応用が可能な実験系の開発が求められて

いる。そこで、森明、山内、東らは、放射線の継世代影響を親仔マウスのDNA変化を直接比較する方法で測定することにより、表現型に関係しないDNA変化をも測定し、継世代影響の線量効果関係を明らかにすることとした。この方法は、実験動物や植物だけでなくヒトにも適用できるため、直接、ヒトの継世代影響の解析も可能にすると考えられた。

突然変異を高感度・定量的に検出できる汎用性のある突然変異検出系を、1,000ヵ所のSTSマーカーのDNA塩基配列解析により確立した。この突然変異検出系は、一塩基多型（SNP）を指標に雄親・雌親由来DNAを峻別し、塩基置換や大・小欠失を含む全ての突然変異を検出・定量できる実験系である。この実験系を用いて、被ばくマウスとの交配で産まれた仔マウスと両親マウスのDNA塩基配列を直接比較する方法で、被ばく雄の生殖細胞に発生した突然変異を、特定座位におけるDNA塩基配列（1線量当たり1,000万塩基対以上）の変化を指標に検出し、放射線による突然変異の特徴の有無と突然変異率の線量依存性について研究した。

雄マウス（C３Hマウス）に3 Gy、2 Gy、1 Gy、0 Gyの放射線を照射後3週間後にC 57 BL/6雌マウスと交配して得られた仔マウス、それぞれ49–113匹ずつを用いて、各々300–600塩基の長さのSTSマーカー160ヵ所のDNA、すなわち各線量当たり総数500万塩基の解析を行い、欠失突然変異を7、1、1、0個検出した。点突然変異とフレームシフト変異は検出されなかった。また、低線量域における放射線誘発突然変異の発生頻度は直線性ではないことを示唆する結果を得た（図3）。

この突然変異検出系は表現型の選択無しに全ての突然変異を検出できる画期的な方法であり、初めて偏りのない誘発突然変異率が測定できた。また、同様にして*Aprt*遺伝子領域並びに*Hprt*遺伝子領域で

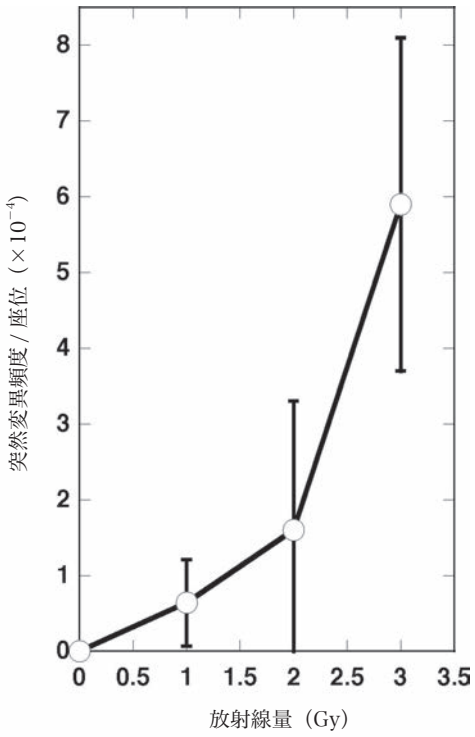


図３　γ線照射によって雄マウスの生殖細胞（spermatid）に誘発された突然変異頻度

の突然変異検出を試みたが、新規の突然変異は検出できなかった。恐らく実験規模が小さかったため新規の突然変異が検出できなかったものと考えられた。

生殖細胞影響研究

放射線の生物影響の中でも遺伝的（継世代）影響は、それが子孫に伝えられるため国民的関心が高い。これまでの影響研究では、大量のマウスを用い、そのF１世代における突然変異を検出してきたが、生殖細胞での突然変異に関しては、有効な実験系がなかったためほとんど実施されていなかった。近年の遺伝子改変技術の進歩により、生殖細胞でも突然変異を検出できるトランスジェニックマウスが開発されてきたので、これを用い放射線による生殖細胞での突然変異リスクを定量化することは、放射線の遺伝的影響を知るための重要な基礎的情報を提供する

と考えられた。そこで、塩見、塩見尚子らは、継世代影響の主たる要因である生殖細胞での突然変異について知見を得るため、突然変異検出用トランスジェニックマウス（gpt-delta マウス）を用い、体細胞と生殖細胞での突然変異誘発の量的・質的差異について検討することとした。

体細胞（胎児細胞）での *gpt* 遺伝子の自然突然変異頻度は 1×10^{-5}で個体差はなかった。X 線照射後（1, 2.5, 5 Gy）の誘発突然変異頻度を調べ、5 Gy 照射で突然変異頻度は自然突然変異頻度の約 3 倍に増加していた。また 5 Gy まで直線的に増加する線量効果曲線を得た。脾臓細胞でも同様の結果を得た。雄性生殖細胞（精原幹細胞及び精細胞）における自然および誘発突然変異頻度は、体細胞の約 3 割程度と低かった。さらに gpt-delta マウス体細胞に 5 Gy の X 線を照射して得た変異 *gpt* 遺伝子 93 個の塩基配列を決定し、自然突然変異と比べると G：C サイトでの塩基変化と *gpt* 遺伝子内の小さな欠失が増加していることがわかった。

非照射マウス精子で得られた自然突然変異 *gpt* 遺伝子（42 個）の塩基配列を決定し、体細胞の自然突然変異遺伝子と突然変異のスペクトラムを比較検討した。生殖細胞では G：C から A：T へのトランジションが顕著に多かったが、体細胞でみられる G：C から T：A へのトランスバージョンは非常に少なかった。精細胞期に 5 Gy 照射して得られた誘発突然変異 *gpt* 遺伝子（69 個）は G：C から A：T へのトランジションが非常に多く、誘発突然変異のスペクトラムも体細胞とは大きく異なっていることがわかった。このように体細胞と生殖細胞では自然および放射線誘発突然変異頻度及び生じる突然変異の型が大きく異なっていることが明らかにされ、次世代に遺伝形質を伝える生殖細胞では突然変異発生に関して体細胞とは異なった制御様式が存在することを示唆する結果が得られた。

3.5. おわりに

2006 年より独立行政法人・放射線医学総合研究所の第 2 期中期計画がスタートした。本中期計画において、遺伝学的研究・ゲノム研究は、ライフサイエンス研究の基本的考えとして定着しており、現在、多くの研究課題において発展的に研究が継続されている。これまでの放医研に播かれたシーズは確実に花開こうとしている。

4. 染色体研究

4.1. はじめに

染色体研究は被ばく線量評価の推定や放射線障害の評価、予測、また放射線発がん等の機構解明などのために大変重要であり、放医研 30 年史が出版された以降の過去約 20 年間においても、以下の経常研究、基盤研究や特別研究や原子力基盤技術研究などのプロジェクト研究で並行して実施された（表 1）。

4.2. 公衆被ばくのリスク評価に関する研究

昭和 60 年代の初めには、ICRP 等で公衆被ばくのリスク評価が重視され、リスク評価にあたっては

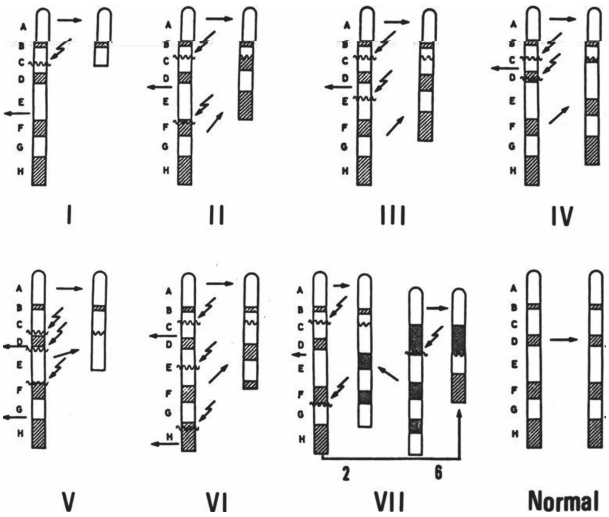


図１　放射線誘発マウス骨髄性白血病の第２番染色体の種々の長腕部分欠失（Hayata et al., Cancer Res. 1983）

単に線量反応関係だけではなく、その底にある障害発生のメカニズムの理解が不可欠であることが指摘されていた。また、動物実験で得られた結果をヒトのリスク評価にいかに外挿するかということも重要な問題となっていた。そのような国際的動向を留意して1988年に「公衆被ばくのリスク評価に関する特別研究」が新たに編成されてスタートした。染色体研究に関してはその前の特別研究の成果を引き継いで、障害基礎研究部が担当した「放射線誘発マウス骨髄性白血病の発症と発生機構の研究」と遺伝研究部が担当した「哺乳類生殖細胞における遺伝的障害の発現に関する研究および遺伝的高リスク群の染色体不安定化に関連する研究」が実施されることになった。当時は *in situ* 分子交雑法を用いて特定遺伝子の染色体上の位置を同定することが国際的に盛んに行われていた。

「放射線誘発マウス骨髄性白血病の発症と発生機構の研究」においては、早田勇、市川やよいらによりマウス骨髄性白血病に関して第２番染色体の長腕部分欠失の欠失部分（図１）に存在すると思われる

表１　染色体関連研究

特別研究：
「公衆被ばくのリスク評価に関する研究」　（1988–1992）
原子力基盤研究：
「放射線による染色体異常の高速自動解析システムに関する研究」　（1989–1993）
「新たなDNA解析手法を応用した放射線突然変異の検出・解析技術の開発」　（1994–1998）
「放射線損傷の認識と修復機構とナノレベルでのビジュアル化システムの開発」　（1999–2003）
新クロスオーバー研究：
「低線量域放射線に特有な生体反応の多面的解析」　（2004–　）
遺伝研究部、障害基礎研究部、障害基盤研究グループで実施された経常または基盤研究：
「ヒト・ゲノムの遺伝的変異性に関する細胞遺伝学的研究」　（1987–1991）
「放射線による身体的障害の細胞遺伝学的研究」　（1987–1994）
「放射線の人体への障害の予測に関する細胞遺伝学的研究」　（1995–2000）
「生物学的線量推定に関する研究」　（2001–2005）

骨髄性白血病発症の原因遺伝子の解析が進んでいたが、この研究は中止となり、1989年より「ヒト集団の放射線被ばくにおけるリンパ球の細胞遺伝学的研究」が代わって実施されることになった。ちなみに、第２番染色体の長腕の欠失（2 q-）部分に存在するマウス骨髄性白血病の原因遺伝子の解析は、放医研の2 q - に関する一連の報告の後、英国MRC研究所が大々的に遺伝子解析を実施して最小欠失部に造血組織特異的転写因子PU. 1（がん抑制遺伝子）が存在することを発表（Silverら1999）した。しかし、MRCの解析では白血病細胞の２番染色体対の正常な方にPU.1の塩基配列が残っていたため、この遺伝子が原因遺伝子であると結論付けることができなかった。最終的にはオーストラリアのWalter and Eliza Hall医学研究所のCookら（2004）によってPU. 1の点突然変異により腫瘍が抑制さ

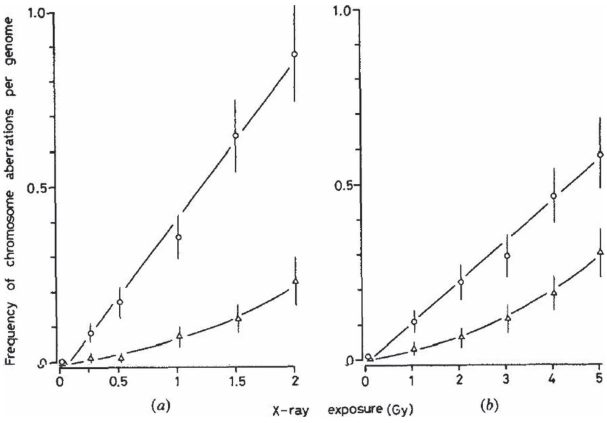


図２　卵母細胞（a）と精子（b）の染色体異常の線量効果（Matsuda et al., Int. J. Radiat. Biol., 1989）

れなくなり白血病が発症することが明らかにされた。最終的に決着がつけられたのは実に放医研による２q- 発見の報告から 25 年後、また、放医研による「白血病化には２q- 細胞がさらに変化する必要がある」という移植実験結果の報告から 19 年後のことであった。

「哺乳類生殖細胞における遺伝的障害の発現とリスク評価に関する研究」では、1）染色体切断を指標とするとマウス卵子の放射線感受性は精子より約４倍高いこと（図２)、2）相互転座を指標とすると放射線感受性はサルとネズミでは大幅に異なり、相互転座が最大となる線量はマウスの精子では約７Gy であるがカニクイザルやアカゲザルでは 1–2 Gy であること、3）マウス受精卵では卵子と精子に生じたＸ線損傷が同程度に修復されること、4）減数分裂後のマウス精子細胞における放射線感受性はＸ線と化学物質（MMC、MMS）では高感受性の時期が異なり、誘発される損傷に時期特異性があること、修復は損傷の種類により異なること、5）マウス受精卵の放射線感受性はＳ期に比べＧ２期でかなり抵抗性が高いこと等が戸張厳、松田洋一、宇津木豊子らによって明らかにされた。また、「遺伝的高リスク群の染色体不安定化に関連する研究」では堀雅明、高橋永一、辻秀雄らにより、染色体脆弱部位（FS）（図３）の研究が前年度までの研究を継続して実施された。

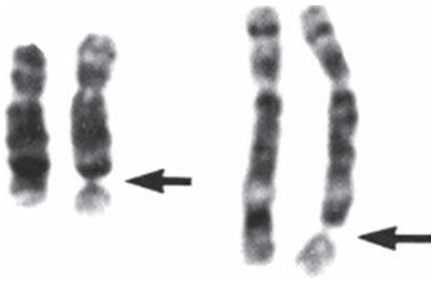


図３　８番染色体の脆弱部位 fra（8）（q24.1）のＧバンド図（Takahashi et al., Hum. Genet., 1988）

主な成果は、1）一般健常人 1,022 人、がん患者 693 人、無精子症患者 35 人の合計 1,750 人中の 94 人（5.4％）がＦＳの保因者であること、2）３番染色体の短腕（3ｐ14）に存在する通常型ＦＳは葉酸欠乏条件下及びアフディコリン（DNA 合成阻害剤）処理条件下において若年層で発現頻度が高くなる傾向があること等である。

1989 年から始まった「ヒト集団の放射線被ばくにおけるリンパ球の細胞遺伝学的研究」では、障害基礎研究部の早田、南久松真子ら、及び病院部の青木芳朗、中野隆史らは、治療のために放射線照射した患者リンパ球に出現する染色体異常の実態を被ばく部位と被ばく線量の２つの観点から明らかにする目的で、子宮癌患者と頭部腫瘍患者の末梢血を培養して染色体解析を行った。主な成果は、1）子宮癌患者では放射線治療前にすでに染色体異常の頻度が健常人より高くなっているが頭部腫瘍患者ではその頻度が高くなっていないこと、2）放射線高感受性者が存在して照射部位と放射線量がほぼ同じであってもリンパ球に誘発される染色体異常の出現頻度の個人差があること、3）放射線治療後の染色体異常

は照射野と線量を考慮しても子宮癌患者では頭部腫瘍患者より多く出現すること、4）放射線治療で誘発される染色体異常の頻度は 70 歳以上の患者では 60 歳以下の患者より低くなること、5）被ばく後の染色体異常を持つ細胞の減少スピードに個人差がかなりあること、等であった。この成果は、末梢血リンパ球の染色体異常の出現頻度から被ばく線量を推定する場合の重要な考慮事項として役立つものとなった。

4.3. 放射線による染色体異常の高速自動解析システムに関する研究

1988 年に原子力委員会基盤技術推進専門部会によってまとめられた「原子力基盤技術の推進について」で、原子力基盤技術として開発する 4 技術領域を決め、その一つとして「放射線リスク評価・低減化」が定められ原子力基盤技術クロスオーバー研究がスタートし、1989 年度より 5 ヵ年計画で放医研、国立予防衛生研究所、国立衛生試験所、国立国際医療センター、理化学研究所が共同し本研究が実施された。

放医研においては「放射線誘発染色体異常分析法の精度の改善および自動化のための生物学的研究、および放射線による染色体異常の高速自動解析システムに関する工学的研究」が障害基礎研究部の早田、古川章、佐藤弘毅ら、及び物理研究部の山本幹男、野原功全らにより、ニコン、梅谷精機、サワ工業等の民間企業の協力を得て行われた。自動解析装置の開発のためには染色体標本の改良が必須であるため、本研究において染色体標本作成法の改良研究が大々的に行われた。その結果、後に述べる東海村の JCO 臨界事故における高線量被ばく者の被ばく線量推定や、非常に多くの細胞について僅かな変化をも正確に解析せねばならなかった中国の高自然放射線地域住民の染色体解析、など従来の方法では困難であった染色体解析を可能にする染色体標本作製技術が開発できた。特記事項として、1993 年 10 月 14 日に常陸宮正仁殿下が放医研に御来所された時に、開発途上であった放射線による染色体異常の自動検出システムをご覧に入れる栄誉を得た（図 4）。



図 4　常陸宮殿下の放射線による染色体異常の自動検出システムご視察記念写真

本研究による主な成果は、1）高回収率染色体標本作製法の開発、2）倍数性の違いによる第 1 回分裂期細胞の判定法の開発、3）染色体標本の不要染色性物質除去法の開発、4）培養ハーベストロボットシステム（CHROSY）の開発、5）高解像力異常染色体マーキングシステム（NIRS - 1000 CHROMOMARKER）の開発、6）放射線による染色体異常の自動検出システム（NIRS - 1000　KINETOSCORER）の開発（図 5）などであった。

4.4. ヒト・ゲノムの遺伝的変異性に関する細胞遺伝学的研究

ヒト・ゲノムの遺伝的変異性を理解するために、ヒトおよび哺乳類細胞の遺伝的変異細胞を用いて染色体構造と DNA 代謝関連遺伝子群の解析を行い染色体突然変異の生成機構に関する基礎的知識を得ることを目的として、「ヒト・ゲノムの遺伝的変異性



図５　放射線による染色体異常の自動検出システム（NIRS - 1000　KINETOSCORER）

に関する細胞遺伝学的研究」が 1987 年から 5 年間、高橋、辻、堀らにより実施された。主な成果は、1）チミジン飢餓培養によりヒト細胞においても DNA 切断と DNA の相同的組換えが誘発されること、2）チミジン飢餓による相同的組換え誘発はデオキシウリジンの誤り取込みに基因すること、3）染色体組換えの誘発にはタンパク合成が関与すること、4）染色体分配欠損温度感受性変異細胞株 tsTM 18 では cdc 2 タンパク質を脱リン酸化する制御経路が欠損していること、等であった。

4.5.　放射線による身体的障害の細胞遺伝学的研究

この研究は放射線誘発染色体異常について急性被ばくにおける役割と腫瘍発生との関連性を明らかにするために経常研究として、早田、南久松、市川らにより、1987 年から 1994 年までの 8 年間実施された。主な成果はビキニ被災者とトロトラスト沈着患者の末梢リンパ球と骨髄細胞及び放射線照射マウス骨髄細胞の染色体解析を経時的に実施して染色体異常クローン（図 6）の推移を解析し、1）放射線誘発染色体異常が極めて長期間血液細胞中に線量に相関して保存されること、構造異常染色体、特に染色

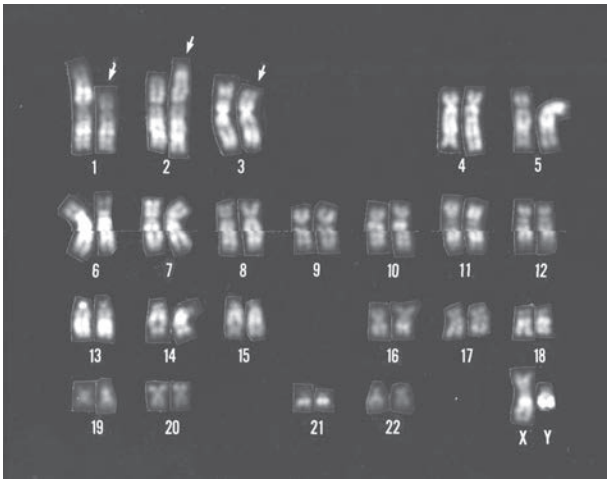


図６　トロトラスト沈着患者の末梢リンパ球に見られた染色体異常クローン（Ishihara and Minamihisamatsu, Research on Thorium Fuel, 1987）

体の部分欠失がクローン拡大に重要な関連を持つことを解明したこと、2）放射線誘発染色体異常は特定の染色体対に多く認められること、3）腫瘍の染色体異常は異なる腫瘍において特異的染色体異常（Ph 1 や 2 q-）ばかりではなく特異的染色体異常に付随して見られる染色体異常の出現にも特異性があること、4）Y 染色体の欠損が特に骨髄細胞で多く出現し、健常人では加齢により増加するが腫瘍患者では若年者であっても高頻度に認められること、5）小核検定用の新標本作製法（スピナースメア＋RNA 分解酵素処理）の開発、6）小核の線量効果曲線は線量の増加に伴い増加する要因と減少する要因が複合した曲線を示すこと、等である。

4.6.　新たなDNA解析手法を応用した放射線突然変異の検出・解析技術の開発

第 1 期原子力基盤技術研究が大きな成果を上げて終了した後、『原子力基盤技術開発が独創的・創造的な活動を通じて先導的な役割を担っていくために

は、なお一層の研究深化を図るとともに、新しい技術開発の局面に対応した新しい技術領域の研究開発に積極的に取り組んでいく必要がある』という原子力委員会基盤技術推進専門部会の提言を受けて、1994 年度より５ヵ年計画で放医研、国立予防衛生研究所、国立衛生試験所、国立国際医療センター、理化学研究所が共同して行う本研究が実施された。

放医研においては、「DNA 変異検出技術の開発及び構造変化の画像解析に関する研究」が障害基盤研究部の早田、古川、南久松、村上正弘、佐藤、生物研究部の巽紘一、福士育子、高萩真彦、物理研究部の山口寛、総括安全解析の神田玲子らにより実施された。

主な成果は、1）染色体クロマチンから DNA 損傷修復に関わる６種のタンパク質を分離精製、2）コンピュータを使ったシミュレーションで DNA 損傷の代表的なものであるチミン２量体の構造解析を行い、損傷部位の形態変化が DNA 修復酵素エンドヌクレアーゼ V の結合状態の幾何学形に一致することを確認、3）染色体形態を損傷することなくギムザ染色と蛍光着色法染色を２重に行う方法を開発して放射線により２動原体と転座がほぼ同じ割合で生ずることを証明、4）分裂間期の染色体（DNA）を化学薬品（オカダ酸）で強制凝集させて環状染色体の頻度を計数して線量推定を行う高線量被ばく時の簡易線量推定法の開発（図 7）、5）通常の 3–5 倍程度高い自然放射線でも有意に染色体異常を増加させることを確認、6）DNA の切断や捩れを原子間力顕微鏡で画像化し、プラスミド DNA の２重鎖切断による線形、単鎖切断による開環形、及び無傷の閉環形の３形態の頻度から線量効果を示すことに成功、などである。

特記事項として、第１期と第２期の原子力基盤技術クロスオーバー研究で開発した高回収率染色体標

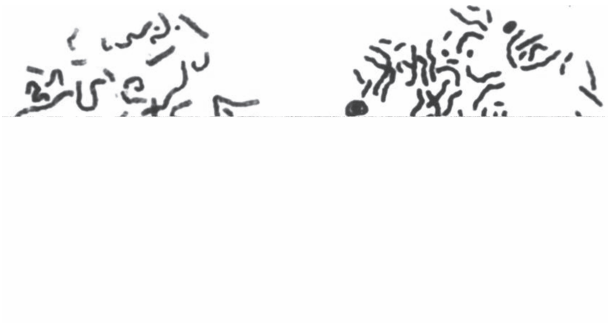


図７　オカダ酸で強制凝集させた間期核染色体
(Kanda et al., Int. J. Radiat. Biol., 1999)

本作成法と間期核染色体を強制凝集させて環状染色体（PCC-R）を計数する簡易高線量被ばく推定法を用いて、1999 年の東海村臨界事故におけるリンパ球が極めて少なくなっていた高線量被ばく者の被ばく線量を迅速に推定することに成功した。染色体解析でγ線に換算して 20 Gy 以上の被ばく線量の推定に成功したのは世界で最初のことであった。

4.7. 放射線の人体への障害の予測に関する細胞遺伝学的研究

この研究は放射線による人体への障害の評価、予測を行うこと、及び被ばく線量推定と障害の予防及び早期発見のために、1995 年から６年間、早田、南久松、神田、古川らにより経常研究で実施された。研究課題は前年度までの研究を継続したものが主で、ビキニ、トロトラスト被災者の追跡研究、放射線治療患者の血液細胞の解析、高自然放射線地域住民のリンパ球に出現する染色体異常の解析、染色体解析の精度の向上及び自動化の研究、各種血液疾患の染色体解析、等であった。主な成果は、1）ビキニ被災者では被ばく後 40 年を経過しても一般人より 3.8–7.7 倍の頻度で血液細胞中に染色体異常が検出されること、2）重粒子線治療患者と X 線治療患者では前者が後者よりやや多くリンパ球に染色体異常を誘発する傾向があったが、有意差は無く、重粒子線

表２　染色体解析法による東海村臨界事故の高線量被ばく者の被ばく線量推定結果（放医研報告書 NIRS-R-47, 2002）

被災者	指　標	染色体異常の細胞当り□度				推　定　線　量
		9 時間目	23 時間目	48 時間目	合　□	
A	P□□-R	150/100	—	—	150/100	>20 G□Eq
	Dic	445/50	197/20	73/8	715/78	22.6(15.0−>30)G□Eq
	Dic+R	563/50	250/20	90/8	903/78	24.5(16.0−>30)G□Eq
B	P□□-R	77/100	—	—	77/100	7.4(6.5−8.2)G□Eq
	Dic	199/75	127/50	153/50	479/175	8.3(6.9−9.8)G□Eq
	Dic+R□	224/75	147/50	166/50	537/175	8.3(6.9−10.0)G□Eq
□	P□□-R	24/100	—	—	24/100	2.3(1.8−2.8)G□Eq
	Dic+R	63/100	64/100	64/100	191/300	3.0(2.8−3.2)G□Eq

G□Eq：X 線またはγ線相当線量

の照射線量が□切であること、3）高自然放射線□域住□では放射線に特異的な２動原体と環□染色体は対照□域住□より有意に増加しているが、全ての変異原の影響を反映する転座では両□域住□の□が□□できず、リンパ球中の転座型染色体異常は放射線を浴びなくても各種変異原の被ばく影響の蓄□を反映して年□と共に増えること、などを明らかにしたこと、及び 4）東海村臨界事故の高線量被ばく者（表 2）と従業員、消防士、付近住□等低線量被ばく者の被ばく線量推定、等であった。

特記事項として、高自然放射線□域住□の研究結果を引用して東海村臨界事故における低線量被ばく者に、被ばくレベルは将来の健康には影響が□いレベルであることを説明でき成果が事故被ばく者の健康影響に対する心□を□り除くのに大変役に立った。

□.8. 生物学的線量推定に関する研究

2001 年の独立行□法人化に伴う組織改変によりこれまでの経常研究は基盤的研究として新たにスタートすることになった。本研究では□年度の東海村臨界事故の染色体解析に関連した高線量被ばくと中□の高自然放射線□域の環境放射線レベルに関連した低線量被ばくの細胞遺伝学的影響の解析及び自動

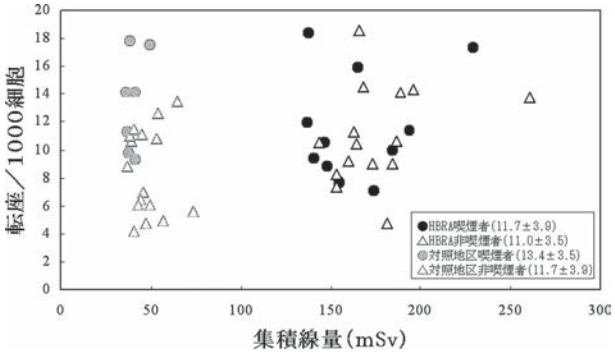


図８　喫煙者（●）と非喫煙者（△）に見られた転座の頻度と集積線量の関係（Zhang et al., J. Radiat. Res., 2004）

化を含む分析法の改良に関わる研究が□田、□久松、□田、古川らにより継続して実□された。主な成果は、1）東海村臨界事故の低線量被ばくレベルでは中性子線の生物効果比（RBE）が 10 より大きいこと、2）放射線による環□染色体は２動原体より□く体内から消失して□くこと、3）放射線により２動原体と転座が正確に１：１で誘発されないのは染色体断片のアンバランスの相□交換により２動原体が消失することによること、4）環□染色体（P□□-R）は染色分体間でタンデムに融合することがあること、5）中□の高自然放射線□域レベルでは放射線の生体影響は喫煙の生体影響より少ないこと（図 8）、6）都市部住□は非都市住□に比べて様々な環

境変異原等に曝されていることを反映して染色体転座のバックグラウンド値のばらつきが大であること等を明らかにしたこと、及び7）安価な分裂中期細胞自動検出装置を開発したこと、8）放射線による染色体異常判別作業技術のトレーニングソフトの一部完成、等である。

4.9. 放射線損傷の認識と修復機構とナノレベルでのビジュアル化システムの開発

1998年度に終了した原子力基盤技術研究「DNA変異検出技術の開発および構造変化の画像解析に関する研究」は東海村臨界事故でその研究成果が役立ったこともあり、外部事後評価で高い評価を得た。しかしながら、ナノレベルの研究についてはまだ不十分であったため、本研究が第3期原子力基盤技術研究課題として始められることになった。分担課題の多くが放射線損傷の認識と修復機構解明研究となり、必然の結果として遺伝子解析に関わる研究が多かった。遺伝子（ゲノム）の研究は第3節で扱われているが、原子力基盤技術研究で実施された研究については本節で紹介する。

本研究は放射線障害研究グループの早田、南久松、神田、古川、村上、湯川修身、根井充、中島徹夫、能勢、王冰；放射線応答遺伝子発現ネットワーク解析研究グループの巽、福士；低線量生体影響プロジェクトの高萩、辻；宇宙プロジェクトの山口、馬嶋秀行らにより1999年から5年間実施された。主な成果は、1）日本原子力研究所で発見した新DNA修復関連タンパク質（PprA）がDNA切断部に複合体を形成して結合する画像の取得に成功（図9）、2）DNAポリメラーゼ（DNA pol B1）がDNA複製時に鋳型鎖上のウラシルを認識すると複製を停止する状態を原子間力顕微鏡で画像化に成功、3）ミトコンドリア欠損細胞等を使い、ミトコンドリアDNAが細胞核の放射線応答遺伝子の発現に関与していることの分子生物学的証明、4）3'末端をddNTPに置き換える方法による新規mRNAフィンガープリント法の開発、5）発生過程での奇形誘導の解析から世界で初めて低線量放射線による適応応答の誘導に線量率効果があることを発見、6）DNA修復に機能する*p 53*標的遺伝子*GADD 45*の転写制御機構の解明、7）DNA切断端と結合させたままタンパクを抽出することで活性を損なわずにタンパクを分離する方法を考案して特許を申請したこと、8）DNA切断は塩基配列がGGで起きやすいことをコンピュータシミュレーションで明らかにしたこと、などである。

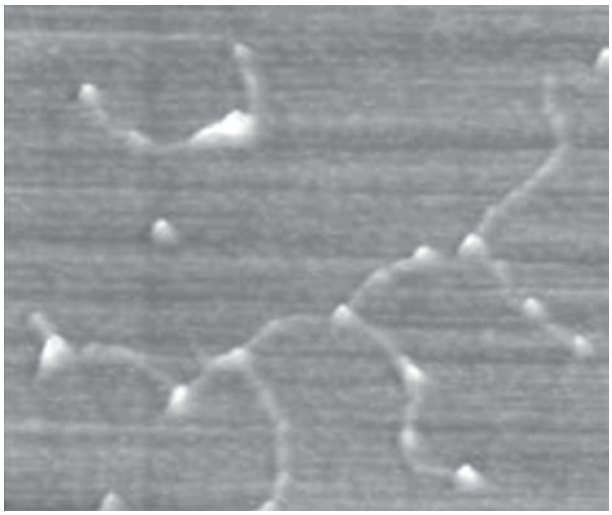


図9　PprA タンパク質の複合体と DNA 切断部の結合を示す原子間力顕微鏡画像（村上原図）

4.10. 低線量域放射線に特有な生体反応の多面的解析

2004年度より5ヵ年計画で放医研を幹事機関として東北大学、近畿大学、理化学研究所、日本原子力研究所、環境科学技術研究所、国立医薬品食品衛

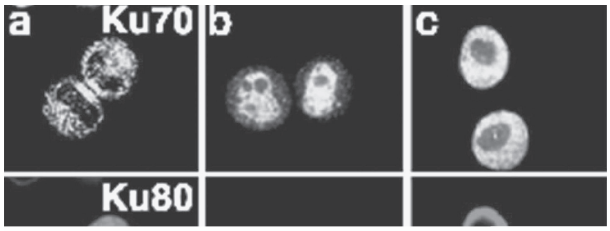


図 10　細胞周期におけるヒト DNA 修復タンパク質（Ku70 と Ku80）の共焦点レーザー顕微鏡像（Koike et al., Oncogene, 1999）

生研究所、国立感染症研究所、が共同で行う新クロスオーバー研究がスタートした。

放医研ではその分担課題として、1）低線量・低線量率放射線の線量効果を解析するための「染色体異常の解析」（早田、吉田光明ら）、2）低線量放射線照射への遺伝子発現応答及び適応応答を解析するための「mRNA、タンパクの解析」（根井、王、中島ら）及び 3）低線量放射線照射への生細胞内タンパク質の挙動を解析するための「DNA 修復酵素の挙動の解析」（小池学ら）（図 10）が開始されている。

4.11.　おわりに

以上放医研における過去 20 年間の染色体研究の概略を述べたが、この 20 年間に内外の研究情勢が大きく変わり、染色体解析研究者に代わって遺伝子解析研究者が大勢を占めるようになり、染色体解析ができる職員が激減して放医研に確立されている高度な染色体解析技術の継承が困難になってきている。放医研の重要な社会的任務である多様な放射線被ばく事故の線量推定などには高度な染色体解析技術が必要であるため、長期的展望に立脚した人材の確保が急務と思われる。

5.　内部被ばく研究

5.1.　はじめに

高速増殖炉開発と核燃料サイクルの確立は、我が国の原子力エネルギー政策の根幹であり、その工学的安全性はもとより、超ウラン元素プルトニウムの生物学的影響に関する研究の緊要性を当時の原子力委員会が提唱した。これを受けて御園生圭輔先生の指導のもとに故松岡理博士を室長とする内部被ばく実験準備室（当時）が中心となって、放医研に新たにプルトニウムを吸入投与できる動物実験施設「内部被ばく実験棟」の建設をすすめ、竣工（1985 年）後廃棄物処理施設の完成と保安規定等の整備を経て、1989 年から本格的なプルトニウムの内部被ばく影響に関する実験研究が始まった。以上が経緯の概略であるが、それ以前にも旧アルファ線棟において小動物への注射投与とオートラジオグラフィーによる体内分布等について「プルトニウム特別研究」が行われていたことを付記しておきたい。

核燃料物質プルトニウムはきわめて長い半減期と高い比放射能をもつα核種であり、一旦摂取・吸収されると体内に長く残存することから、その身体に与える影響、とりわけ発がん性について多くの実験研究が主として核兵器開発先進国であるアメリカや旧ソ連でなされてきた。原子力の平和利用を是とする我が国では原子力施設作業者はもとより、公衆被ばくについてもプルトニウム内部被ばくに関して合

理的な安全防護基準が定められる必要があるが、この数値のもととなる動物実験データ、すなわちどのような物理化学的形状のプルトニウムを、どのような経路で、どの位摂取し、体内に吸収されたら、どのようながんが生じるのかといった情報は十分ではなかった。このような観点から、プルトニウムの内部被ばく影響研究では、プルトニウムの体内における代謝と挙動、特異臓器に沈着したプルトニウムの放出するα線量の算定・評価、プルトニウム（のα線）による発がん等生物影響、さらに被ばく事故を対象とした体内沈着プルトニウムの除去とリスク低減についても動物実験が行われた。

最初に、生物影響研究についてこれまで行われてきた研究の流れを振り返り、成果のトピックスとその意味について述べる。

この節で述べる内部被ばく研究では、松岡理、稲葉次郎、下道國、高橋千太郎、小木曽洋一、石榑信人、小泉彰、山田裕司、福田俊らが中心になり、研究の推進に尽力されたことを付記する。

5.2. 研究の目的

内部被ばく実験準備室の時代（1976 年～1982 年）には全国の大学・大学院から理工学系、薬学系、農学系、獣医学系等様々な分野の若手研究者が集まり、昼夜を問わず、実験棟建設に向けた概念・詳細・実施の各設計と核燃料使用施設許可申請のための安全審査等に関わる資料の作成・準備や担当者間での打ち合わせに加え、毎年行われる予算概算要求と実行予算要求の結果に一喜一憂しながらの毎日であったが、実験棟完成後にどのような研究を行うのか、それも先陣を走っているアメリカの単なる後追いではなく、付加価値が高く新知見に富む内容の研究は何かということについて限りなく議論がなされた。ちょうど原子力委員会の招聘で来日され、放医研で連日にわたって、プルトニウムを注射投与したビーグル犬の骨肉腫発生等超ウラン元素内部被ばくについての講演をしていただいたアメリカ・ユタ大学の C. Mays 博士（故人）と、滞在先のホテルの１室で何を研究したらよいのかについて夜を徹して議論し、多くの教示をいただいたことが大きなモチベーションとなった。さらに東京で開催された国際放射線研究会議（ICRR；1978 年）において、プルトニウム内部被ばくによる生物影響に関して大規模な動物実験研究の先駆者であるアメリカ Pacific Northwest Laboratory（PNL）の W. Bair 博士、Lovelace Inhalation Toxicology Research Institute（ITRI）の R. McClellan 博士、あるいは Argonne National Laboratory の M. Finkel 博士（故人）ら当時第一線の研究者達とも面識をもつことができ、プルトニウム化合物、とりわけ核燃料物質の存在形態である酸化物を中心に、実験動物（ラット、イヌ等）への吸入曝露を行い、呼吸気道への沈着・移行および吸収線量の算定・評価、また発がん等を指標とした生物影響の線量効果関係を明らかにするという研究の目標と方向性が定まっていった。研究の内容・方向性は、原子力安全委員会、科学技術庁、動燃（当時）などの関係機関に説明、同意を得た。

そのために必要な吸入実験装置・設備の開発、動物の肺に沈着したプルトニウム量推定のための体外計測技術の確立、吸収線量評価のために必要な代謝・挙動の諸パラメータの解析、及び発がん等生物影響評価のために必要な生涯飼育動物実験計画の策定等、ハード、ソフト両面にわたって、内部被ばく研究部（1982 年発足）の個々の研究者がそれぞれ取り組み、松岡部長の奨励もあって、米国や英国への留学による技術・知識の習得を積極的にはかった。

蛇足ながら、この諸外国研究機関の研究者との交

流は実験研究が本格化した後も継続し、プルトニウムからトリウムあるいはラドン等天然α核種の生物影響や喫煙等交絡因子に関する研究へと展開していった後も、その経験と情報が研究戦略と進展にも多かれ少なかれ影響を及ぼしたことは確かである。

5.3. 内部被ばく実験棟とホットラン

こうして1985年にわが国初の核燃料使用施設・動物実験施設である「内部被ばく実験棟」が竣工し(口絵7頁参照)、1987年には日本原子力研究所(当時)からプルトニウム(酸化物)約5gを入手した。これと前後して動物屍体と排水処理、焼却炉等を備えた廃棄物処理プラントが地下に完成し、アルファ管理区域の設定とホットランがスタートした(1988年)が、実際のプルトニウム吸入実験は、酸化物から硝酸溶液への化学変換を行った後の1989年に始まった。そのための準備として、先ず陰圧管理のためのグローブボックスとエアロゾル吸入曝露装置等の安全取り扱い習熟に始まり、動物(ラット)の吸入曝露用ホルダーへの装着馴致と吸入実験装置への搬出入用密閉ポリ容器取り扱い習熟、そして吸入曝露動物のグローブ付き密閉飼育装置内での長期飼育と麻酔下での体外計測等々、無(汚染)事故かつゼロ・リリースの確保に膨大な時間と労力が費やされた。こうして20匹の成熟雌ラットに500～2,000 Bqの高温(1,150 ℃)焼結酸化プルトニウム・エアロゾルの吸入曝露を施し、その肺沈着プルトニウム量を1週間毎、さらに1ヶ月毎、3ヶ月毎に約1年間、Phoswich型の体外計測装置で測定して得られた滞留率曲線から吸収線量を算定するための実験を計2回行った。その後、発がん等生物影響を調べる目的で、エアロゾル濃度と吸入曝露時間を変えて初期肺沈着量(initial lung deposition)の異なる吸入曝露実験群を作製するため、合計約800匹のラットを用いて20数回の吸入曝露実験を1999年末まで施行した。なお、吸入実験の回数が増えるに従い、保有量が少なくなり、将来計画等も考慮してさらに約7gのプルトニウムを日本原子力研究所(当時)が保有している前回と同じロットから分与していただき、1998年に東海村から放医研まで佐々木康人所長(当時)を本部長とし、厳戒体制のもと無事輸送・搬入されたことも、関係各位への深謝とともに、ここに記しておきたい。

ラットへの吸入曝露実験と並行して、血液を介して骨に沈着したプルトニウム(骨親和性核種)の生物影響、特に骨肉腫やリンパ腫等造血器系腫瘍の発生についての動物実験研究もマウスを用いて行った。この実験も使用直前に硝酸塩からpH 6.8–7.0に滴定調製したクエン酸プルトニウムをグローブボックスの中でマウスの腹腔内に注射投与し、やはり密閉容器に収容して運搬し、グローブ付き密閉飼育装置内で長期飼育する実験のため、非常な労力と時間が費やされ、2000年末まで合計約1,000匹のマウスを用いた20数回の注射投与実験となった。

以上の生物影響研究に加えて、吸入され肺に沈着したプルトニウム化合物の体内挙動と代謝に関する研究、α線量評価法に関する研究、及び体内沈着プルトニウムの除去と影響低減化技術に関する研究等が、特別研究「公衆被ばくのリスク評価に関する生物学的調査研究」(1988–1992年)、「放射線被ばくのデトリメントとその修飾に関する生物学的調査研究」(1993–1997年)、「環境放射線の被ばく影響及びその低減に関する研究」(1998–2000年)の中課題として施行された。独法以降は基盤研究「プルトニウム化合物の内部被ばくによる発がん効果に関する研究」(2001–2005年)に引き継がれ、得られた成果を報告書及びアーカイブスとしてまとめ、放医

研刊行物として出版することができた。

5.4. プルトニウムの吸入被ばくによる肺がんリスクの実証

核燃料物質としてのプルトニウム（主として^{239}Pu）の形状は不溶性の酸化物であり、飛散したエアロゾル（微粒子）の吸入被ばくと肺がんのリスクは放射線防護上明らかにすべき重要な問題であるが、年摂取限度や預託線量等からは予測不可能である。このため酸化プルトニウム・エアロゾルを肺がんの自然発生率が低いラットに吸入曝露して生涯飼育し、肺がん発生率の線量効果関係を明らかにする実験を行った。ちなみに、より多数の飼育実験が可能なマウスを用いなかったのは、吸入曝露用ホルダーにきちんと装着して鼻先だけ曝露させることが極めて困難であったこと、マウスを含めてハムスターやウサギ等他実験動物種の放射線あるいは化学物質による肺がん発生の感受性が低い等の理由による。未処置対照ラット約 200 匹と初期肺沈着量の異なる酸化プルトニウム吸入曝露ラット約 600 匹における肺腫瘍発生率を比較したところ、平均肺吸収線量が 0.16 Gy（平均初期肺沈着量 24 Bq）の吸入曝露ラットでは良性の肺腫瘍（腺腫）は増加するものの、悪性腫瘍発生率と平均生存日数とも未処置対照動物のそれと変わらなかった。しかし平均肺吸収線量が 0.45 Gy（平均初期肺沈着量 65 Bq）以上の吸入曝露により悪性肺腫瘍（腺癌等がん腫）が急増して 6.6 Gy（平均初期肺沈着量 1140 Bq）で約 90%の発生率を示し、これに伴って平均生存日数も有意に減少した。この結果を同様にラットに酸化プルトニウムを吸入曝露して肺腫瘍発生率を調べたアメリカの先駆的 2 研究機関（PNL 及び ITRI）のデータと比べたところ、興味深い知見が得られた。悪性腫瘍の発生が有意にみとめられる肺線量域と最大発生率



図１　グローブボックスの実験作業

を示す肺線量域は、いずれも放医研（NIRS）の場合が最も低く、肺癌のタイプも上部気道に発生しやすい扁平上皮癌あるいは腺扁平上皮癌が米国（PNL 及び ITRI）の場合では全体の 30–50%を占めるのに比し、放医研では大部分（約 50–60%）が下部気道に発生する腺癌であった。この違いはおそらく吸入された酸化プルトニウムエアロゾルの粒子径の差（空気動力学的中央径として NIRS が約 0.4μm の多分散、ITRI は 1.0μm の単分散、PNL が 1.5μm の多分散）に基づくものと推察された。すなわち国際放射線防護委員会の呼吸気道モデルに関する報告書（ICRP Publication 66, 1994）から考察すると、3 つの中では最小かつサブミクロンの粒子径である放医研の実験では酸化プルトニウム・エアロゾルが肺の深部により均等に分布し、低い線量率・線量でも下部気道のがんが発生しやすいということが示唆された。

この酸化プルトニウム吸入による肺癌の発生機構、すなわちどの肺細胞が標的となり、どの位のα線量と時間経過でがん化するのかについて、経時的に吸入曝露ラットの肺洗浄細胞の小核あるいは多核細胞形成率やサイトカイン産生能、気道上皮細胞の

DNA 合成能を調べる実験や、肺組織の病理組織学的あるいは免疫組織学的検索に加えて、発生した肺癌組織から DNA を抽出してがん抑制遺伝子等遺伝子変異を調べる実験も並行して行われ、吸入曝露後 1 Gy 以上の肺線量に達する 6–12 ヶ月目に腫瘍（病理学用語で化生 metaplasia からがん化 neoplastic）病変が出現し、その細胞は大部分 II 型肺胞上皮細胞由来であり、*p 53* がん抑制遺伝子の点突然変異（大部分 G to A あるいは C to T の置換型）が約 13%の肺癌症例にみとめられる等、興味深い新知見も得られた。また、同系統のラット（非照射対照動物も併せて合計 750 匹）に X 線を全身あるいは胸部に分割照射後生涯飼育して肺癌発生率を調べる実験を行い、得られた線量効果曲線を酸化プルトニウム吸入ラットの肺癌発生率の線量効果曲線と比較すると、直線部分の勾配と 50%の発生率に相当する肺線量がそれぞれ約 11 倍異なっており、プルトニウム（α線）の肺癌誘発性（生物学的効果比）は低 LET 放射線（X 線）のそれに比べて約 11 倍高いということが初めて示された（図 2 参照）。X 線誘発肺腫瘍については、発生率のみならず腫瘍の組織型も Clara 細胞あるいは II 型肺胞上皮細胞由来の良性腺腫が多く、*p 53* 遺伝子突然変異（C to T 置換型）もわずか約 3%の症例にのみ検出される等、プルトニウム誘発肺腫瘍との違いも明らかにされている。

5.5. プルトニウムの注射投与による発がん機構の解明

可溶性プルトニウムの血液移行と親和性臓器である骨及びリンパ・造血系あるいは網内系組織への沈着、それに引き続く放出α粒子による生物影響特に発がんについては、古くからビーグル犬やマウス、ラット等種々の動物種を用いての実験が多数なされ

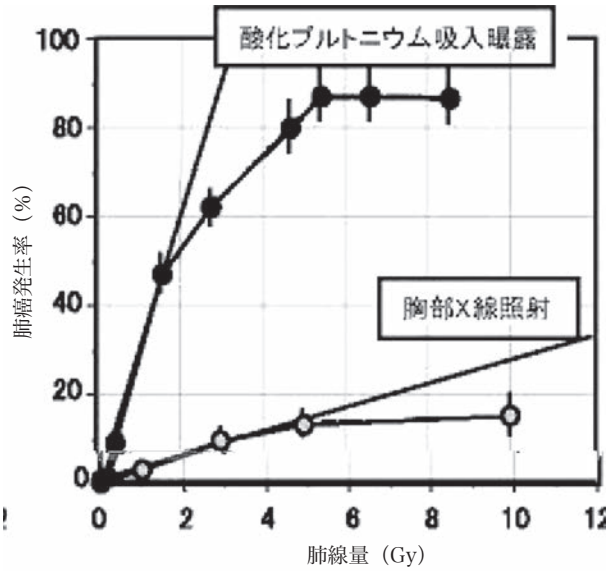


図２　酸化プルトニウム吸入及び胸部 X 線照射による肺癌発生率の線量効果関係比較図

ているにも関わらず、例えば白血病（骨髄性あるいはリンパ性）発生率の低さ、発生腫瘍スペクトルの種差・系統差、骨肉腫発生の分子機構等未解決の問題が残されており、体内被ばく事故等における被ばく線量とそれによる影響（発がん）リスク推定のため明らかにする必要があった。このため、大きさや飼育規模及び扱いやすさ、実験手技等の適用しやすさに加え、放射線誘発腫瘍について最もよく研究され比較できる情報が豊富なマウスを用い、硝酸塩から単量体クエン酸プルトニウム（pH 6.8–7.2）に変換し生理食塩水で希釈した溶液を投与直前に調製し、異なる放射能強度（10–10,000 Bq）で腹腔内に注射し、プルトニウムを含まない生理食塩水のみ（vehicle control）腹腔内注射投与した同年齢マウスとともに、生涯飼育して発がん効果を調べる実験を繰り返し行った。

最終的には、注射投与されたプルトニウムによる発がんスペクトルが系統差によるものかどうかを確認するため、自然発生及び放射線（主にγ線・X

線・中性子線）誘発腫瘍スペクトルの異なる３系統（C３H/He、C 57 BL/6、B６C３F１）のマウスを用いて実験を行った。C３H/He マウスはリンパ腫等造血系組織の腫瘍発生が比較的少なく、肝腫瘍等の頻発系統であり、C 57 BL マウスはリンパ腫や組織球肉腫の頻発系統であり、C３H と C 57 BL の雑種であるB６C３F１マウスはそれぞれの親系統の形質を持ちリンパ腫、肝腫瘍等多くの腫瘍がみとめられる系統である。各系統を非投与対照群と異なる投与量（100–10,000 Bq）の５投与群とに分け、合計650 匹で生涯飼育を行って生存日数、死因及び腫瘍（骨肉腫及びリンパ腫）発生率等を調べた。その結果、３系統とも投与量 500 Bq（平均骨吸収線量 2.6–2.7 Gy）以上で、多くが骨腫瘍死による生存日数の有意な減少がみとめられ、骨腫瘍（大部分骨肉腫）発生率も 50–60%のピーク値を示した。またB前駆細胞性悪性リンパ腫は３系統とも全て投与量5,000 Bq（平均骨吸収線量 15–17 Gy）以上で早期にみとめられたが、その他の固形腫瘍発生率は投与量 500 Bq 以上で著減し、骨髄性白血病は非投与対照及び投与マウスいずれもほとんどみとめられなかった。以上の実験結果からクエン酸プルトニウムを注射投与したマウスでは、系統によらず骨肉腫が特異的かつ投与量（骨吸収線量）依存性に発生し、投与量（線量）が高い領域では、γ線や中性子線等外部照射マウスと異なりB細胞リンパ腫が多発する傾向が明らかであったが、その他の固形腫瘍や骨髄性白血病は骨肉腫やリンパ腫との競合によって発生が見かけ上減少あるいはみとめられなくなると考えられた。

このような腫瘍スペクトルと線量効果の違いは、プルトニウムによる内部被ばく影響リスクを腫瘍別に評価する上できわめて重要な知見であると考えられる。なお、骨肉腫発生の分子機構についてはドイツのトリウムあるいはラジウム投与マウスを用いた研究が先駆的であるが、我々も DNA 抽出が可能であった新鮮・未固定凍結骨肉腫材料 11 例について *p 53* がん抑制遺伝子及び *K-, H-, N-ras* がん遺伝子の突然変異について調べたところ、１例にのみ *p 53* 遺伝子の点突然変異（C to A 転換型）が認められている。

5.6. 放射線発がんの特徴と線質

吸入曝露あるいは注射投与によりプルトニウム（α線）による発がんの特徴が明らかとなったので、次の研究標的は、混合酸化物（MOX）あるいは他のα核種（ラドン、トリウム等）の内部被ばくではどうか、また（特に低 LET 放射線の）外部被ばく、あるいは（ベンツピレンやアルキル化化合物による）化学発がんとの違いは何か等々種々考えられたが、内部被ばく実験棟施設・設備面での限界に加えて、何よりも独法化等研究組織の改編による実働部隊の縮小のため、ほとんど断念せざるを得なかった。そこで少人数でも可能な実験として、プルトニウム注射投与と同じ系統のマウスを用いて *N*-methyl-*N*-nitrosourea（MNU）とγ線全身照射により誘発されるリンパ造血系腫瘍（特にリンパ腫）の組織型と発生率等プルトニウム注射投与の結果と比較する実験を行った。

３系統（C３H/He、C 57 BL/6 及びB６C３F１）のマウスを用い、MNU（5–6 mg/ 匹）を毎週１回計５回注射投与して、発生するリンパ腫等の腫瘍の病理組織学的並びに免疫組織学的検索を行ったところ、全ての系統で甚急性胸腺（T 芽細胞性）リンパ腫が発生したが、発生率は 33%（C３H）、48%（C 57 BL）、78%（B６C３F１）と系統差がみられた。またその他の腫瘍はごく稀であったが、興味あるこ

とにＣ３Ｈマウスの16%及びＢ６Ｃ３Ｆ１マウスの3%に胃癌（扁平上皮癌）がみられた。このように化学発がんによるリンパ腫の組織型と発生時期・発生率及び胃癌等発生腫瘍スペクトルは、当然のことながらプルトニウムによる発がんと異なっていた。

同様に３系統（Ｃ３Ｈ、Ｃ57 BL及びＢ６Ｃ３Ｆ１）のSPFマウスを用い、それぞれ非照射対照群と1.0 Gy、2.0 Gy、3.0 Gyを照射した３照射群とに分け、生涯飼育して死亡個体の病理学的検索を行った。その結果、2 Gy以上照射群で生存日数は減少し、死因の多くは腫瘍死であった。発生腫瘍のうちリンパ腫（Ｔ細胞性及びＢ細胞性）は線量依存性にＣ57 BLとＢ６Ｃ３Ｆ１で特に多発したが、骨髄性白血病は少なく、Ｃ３Ｈマウスでは皆無であった。またその他の固形腫瘍（組織球肉腫、肝細胞癌、卵巣腫瘍、軟組織腫瘍、肺腫瘍、ハーダー腺腫瘍等）も多くみとめられた。以上の所見はプルトニウム注射投与による発がんと異なるものであり、線質と線量率・時間等照射形式の違いによるものと推察された。

5.7. 国際交流とアーカイブス

これらの研究をすすめる一方、1990年以降フランス、英国、オランダ、スウェーデン等EC諸国、及び米国で内部被ばくを含む放射線影響の動物実験を行っている研究機関の研究者達と様々な形で研究交流と情報交換を行った。特にフランスのCEA（原子力庁）傘下の研究所でラドンやプルトニウムあるいは混合酸化物（MOX）の吸入曝露実験を行っていたG. Monchaux、J. P. Morlier、P. Fritsch、J. L. Poncy博士らとは、肺腫瘍の病理と遺伝子異常の検索、吸入粒子の挙動・代謝や線量評価等で共同研究を行い、それぞれの研究を相互に補完することができた。また米国のLovelace吸入毒性研究所（当時）のF. Hahn博士とはプルトニウム吸入ビーグル犬とラットの肺腫瘍、非腫瘍病変、あるいは旧ソ連Mayak核兵器工場作業者の発がんデータ等についても頻繁に情報を交換した。さらに放射線生物学の長期動物実験研究に関するアーカイブス（International Radiobiology Archives of Long-Term Animal Studies）作りをすすめていたECのG. Gerber博士と米国のC. Watson博士とも面識をもつことができ、その縁で当方のプルトニウム内部被ばく発がんに関する動物実験データの提供と、それに基づくアーカイブス（Pathological Archives of Life-Span Animal Studies on Carcinogenesis Following Internal Exposures to Plutonium Compounds）を放医研出版物（NIRS-M-186）として2006年に刊行することができた。

これまでに述べた研究は我が国で初めての本格的なプルトニウム内部被ばく生物影響研究であり、小木曽、山田裕らが担当した。

また、内部被ばく研究については、生物影響研究に加え、「プルトニウムの体内挙動と代謝に関する研究」、「線量評価に関する研究」、及び「放射性物質の体外除去剤による低減化技術に関する研究」等の研究が実施された。

5.8. プルトニウムの体内挙動と代謝に関する研究

放射性物質の体内挙動と代謝に関する研究は、線量を正確に把握し、放射性物質の摂取に起因する内部被ばくの線量効果関係を明らかにするために必須であり、プルトニウムの内部被ばく影響研究においてもその体内挙動と代謝に関する研究は重要な柱であった。プルトニウムは、不溶性の空気中浮遊微粒子（エアロゾル）として呼吸によって肺に沈着する場合が主要な摂取経路として考えられ、また、可溶

性の状態で摂取された場合でも生体の体液中においては水酸化物重合体のような粒子状で挙動するという特徴を持ち、この性質がプルトニウムの体内挙動と代謝を支配する主な要因である。故に、プルトニウムの体内挙動を解明するためには、生体による異物粒子の処理・代謝過程に関する生理学的特徴について種々の知見を得ることが重要であったが、実際にプルトニウムを使用できるようになった1989年までの10年余りの期間、生物学的に不活性なコロイドカーボンや放射性金コロイド、^{133}Ba-硫酸バリウム粒子、蛍光ラッテクス粒子、^{59}Fe-鉄デキストランコロイドなど多種多様な粒子状物質を利用し、粒子状物質としてのプルトニウムを模擬する実験を推進した。また、動物実験で得られた知見をヒトに外挿することを可能とするため、ヒトと実験動物における生理的な差異を常に考慮し、マウス、ラット、ウサギ、イヌ等の実験動物を使用し、動物種、系統差がもたらす生理的変動が生体による異物粒子処理過程に及ぼす影響を明らかにすることを目指した。その結果、吸入法の別法として気管内挿管法による粒子状物質の呼吸器内投与法や粒子状物質溶解能測定法等の技術を開発し、また、以前は繊毛運動によって除去され滞留することはないと考えられていた上部気道壁で粒子状物質が長期間滞留すること、一様に放射線抵抗性であると考えられていた肺胞マクロファージが動物種・系統に依存して感受性であること、胎児移行に着目して、胎盤における粒子状物質の沈着様式を同定し、その動物種差を見出したことなど、粒子状物質の生体内挙動に関する新しい知見を数多く得ることができた。1990年代に行った実際のプルトニウムの挙動・代謝研究では、プルトニウムの胎児移行及びプルトニウムの化学形と肺滞留の関連に着目した研究を実施した。プルトニウムの母体摂取により胎児が有意な被ばくを受けることはないと考えられてきたが、1980年代英国の核関連施設周辺において小児白血病の発生率が増加したとする疫学調査研究の報告を踏まえ、プルトニウムの胎児移行と胎児造血器系に及ぼす影響を検討した結果、胎児及び胎児肝臓には極めて僅かな沈着しか認められないのに対し胚外造血組織である卵黄嚢には母体肝臓と同程度或いはそれ以上の高濃度のプルトニウム沈着が認められること、胎児の造血器系に及ぼすプルトニウムの影響には明らかにマウス系統差があることを明らかにした。一方、吸入されるプルトニウムの化学形が体内動態に及ぼす影響を明確にするため、水酸化物プルトニウムを高温と低温で焼結した2種類の酸化プルトニウムについて肺での滞留と他臓器への移行について比較し、ラットでは犬ほど顕著ではないが、肺での滞留に焼結温度の影響が認められることを明らかにした。

これらの研究は高橋、久保田善久、佐藤宏らが担当した。

5.9. 線量評価に関する研究

内部被ばく研究において、プルトニウム吸入ラットを生かしたまま体内残留量を評価することは最重要課題である。吸入量は個々のラットに依存するためラットを麻酔下で体外計測する方法を取った。小型動物用の体外計測装置の作製自体が初めての経験で測定手順も手探り状態で始まった。本研究で試作された体外計測装置の概略は図3のようになっている。

遮蔽箱の外寸は幅129 cm、高さ59 cm、奥行き74 cmであり、主遮蔽材として厚さ5 cmの鉛を用い、その内壁にはバックグラウンドを低下させるために5 mmの銅板とアクリル板が貼られている。検出器には直径50 mm厚さ1 mmの薄型NaI（Tl）

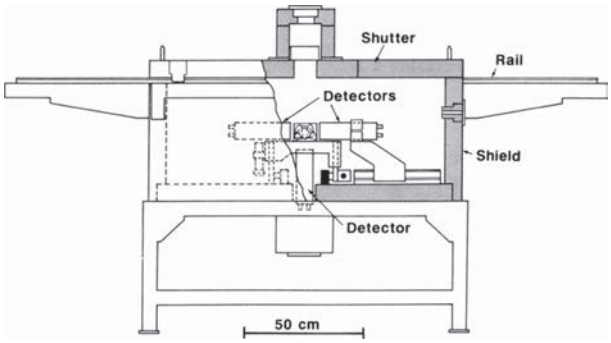


図３　小型動物用体外計測装置概略図

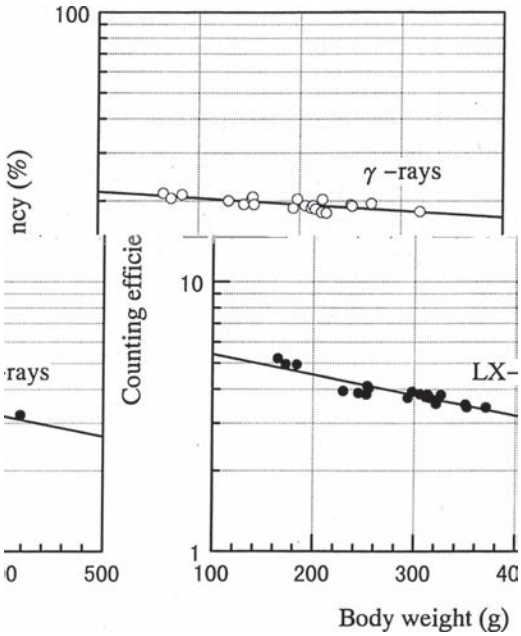


図４　ラットの体重に対する計数効率

シンチレーションカウンタが動物を取り囲むように上下左右４台使用されている。この装置を用いて低エネルギーLX 線を検出しプルトニウムの初期沈着量を推定した。

測定の手順は、ラットを麻酔し前肢を固定し動物の身体が伸びた状態にしてケースに収納し、ケースごとポリエチレン袋に空気とともに封入し周りを汚染しないようにした後 1,000 秒計測を行い飼育ケージへ戻す、という順である。一連の作業に要する時間は約 25 分である。麻酔は浅いと測定の間に覚めてしまいラットが暴れだすし、深すぎるとそのまま死んでしまうため麻酔には気を遣った。

計数効率はラットの体格に敏感なため、個体ごとに異なる値を取る。体重の異なるラットを選び計数率と摘出肺の放射能を比較し計数効率と体重の相関曲線を求め（図 4)、測定のたびに体重を測り、この相関曲線より計数効率を求め体内量を計算した。またラットと検出器の相対位置によっても計数が異なる。それを調べるためにラットの鼻先位置を変えて測定を繰り返した。

以上の予備的な経験を経て本格的な測定に入った。まずは吸入実験後１週間程度で全ラットを測定し、その後適度な期間を置いて測定を繰り返し残留率曲線を求め初期沈着量を決定した。諸外国の同様な実験はプルトニウムとともにトレーサーを吸入させて測ったり動物の肺を直接測定しているのに比べて、この方法は画期的である。

この計測から、初期沈着量による残留率の変化はないこと、PuO_2中に生成した ^{241}Am は、Pu と随伴して挙動することがわかった。この研究において測定・データ解析は石榑信人、仲野高志、榎本宏子が担当し、麻酔等動物関係は小木曽、福田俊、山田裕、飯田治三、及び高橋、佐藤が担当した。

5.10.　放射性物質の体外除去剤による低減化技術に関する研究

内部被ばくに伴うリスク低減化を目的とした放射性物質体外除去剤の研究は、内ばく棟の建設及び本格的な Pu 実験が始まる前に開始、まず Pu が骨親和性であること及び後の体内挙動や影響研究を想定した実験動物（イヌやラット）の骨代謝を中心にした基礎研究や吸入被ばく時の放射性物質体外除去法である肺洗浄技術の検討を行った。当時、Pu の体

外除去剤 DTPA に関して副作用の報告がほとんどなかったので、人への臨床応用を前提とした種々の毒性試験（催奇形性試験、静脈注射による試験、経口投与試験、薬理試験）及びヒトとの動物種差に関する検討を先行させ、保健物理学会論文賞受賞を機に保健物理誌（1989 年）に報告した。その後、2 度の放医研シンポジウム（1991, 1992 年）においても進展した成果を報告した。その概要は、Ca-DTPA は毒性発現と投与量に相関があるが、Zn-DTPA の毒性は高量でもほとんどみられないこと、新知見として DTPA 自体の薬理作用として血管透過性亢進作用があるため血管からの Pu 漏出が起こり、完全除去が困難である可能性があること、及び Zn-DTPA 静脈投与では一時的な低カルシウム血症及び心機能への影響などを明らかにしたことなどである。それぞれの成果は、米国ユタ大学の講演（1983 年）、International Chelation Research Foundation（米国）の招待講演（1989 年）、1987 年から参加したキレート剤に関する国際学会（チェコスロバキア）で発表し、論文とした。この頃から上海薬物研究所で合成された CBMIDA の毒性研究と同時に、DTPA とあわせて Pu 体外除去効果の本格的な研究を開始し、得られた成果は国内外の学会発表及び科学誌に毎年論文発表し続け、1994–1999 年の緊急時医療対策に関する多くの外部委員会において、除去剤の適用基準設定などに貢献した。この間に得られた成果の一部は「人体内放射能の除去技術」（講談社サイエンテフィック、1996 年）にもまとめた。

1996 年以降には Sr, Th の新しい除去剤、外部委員会で要請された Fe, Cs, Co の除去剤の事故対応に必要な課題研究を開始した。DTPA に関しては、Pu の注射投与に加え吸入投与に対する除去効果、Pu 摂取後の投与時間や投与回数など臨床適用条件などの検討、同時に DTPA の Pu による発がん抑制の生物学的証拠がなかったことから、Pu 投与ラットを用いて DTPA 及び CBMIDA の終生投与試験を実施、その結果寿命短縮や骨肉腫発現の抑制効果を実証した。

2000 年頃から、MOX 使用、再処理の本格稼働、テロ使用及び環境汚染による健康影響不安の社会的背景も考慮して、U の毒性と除去剤開発研究を本格化させた。U の急性障害は主に化学毒性による腎や骨毒性の解明と臨床診断指標などの検討をすすめた。除去剤に関しては本来 U 除去のために合成された CBMIDA をはじめ、EHBP、Deferiprone (L 1)、3,4,3-LIHOPO、AK-4 などの除去効果及び毒性試験を実施している。2004 年から U の健康影響検討専門研究会（日本保健物理学会）を主催し、2005 年に Pu と U の除去剤に関する総説の海外雑誌掲載、国際学会での Keynote lecture などにより、研究者間の情報交換網を構築し始めた。この間に長い間不明瞭であった Pu の化学毒性は、U よりも強いことを認めた。アクチニド元素の除去剤を確立することは重金属毒性の場合と同様に非常に困難であり、再評価されている DTPA を含めて未完成、とりわけ U や MOX に対しては皆無の状態が続いている。

本研究で得られた研究成果は、約 50 論文にまとめた。また、除去剤の研究が各国の原子力行政進行の緩急で推移してきた期間区々の様相については機関誌や学会誌に約 20 タイトルとして掲載した。Pu 及び劣化ウランの除去剤に関する本研究は、福田、飯田らが担当した。加えて、V. Volf 博士（ドイツ）、CW. Mays 教授（米国）、M. Jones 教授（米国）、Y. Xie 教授（中国）、R. Burgda 教授及び T. Bailly 博士（フランス）、G. Kontoghiorghes 教授（キプロス）、加藤明良教授（成蹊大学）を始め、多くの方の指導及び新除去剤の提供を受けた。

6. 放射線に対する生体制御に関する研究

6.1. はじめに

生体が放射線を浴びると活性酸素や活性窒素などが生成する。通常これらの活性酸素類は生体が備えている消去システムにより除去される。しかし、過剰に生成して除去が不十分な場合には生体に障害を与える（図1)。

「放射線に対する生体制御に関する研究」は、「放射線障害の初期過程における活性酸素（ROS)・活性窒素（RNS)・フリーラジカルに関する研究」、「放射線による生体損傷・障害に関する研究」、並びに「活性酸素消去化合物や生体障害の防御・回復に関する生体制御物質に関する研究」からなり、これら３つの大きな柱を中心に相互の関連性を考えながら、生物化学、薬理化学、物理化学、有機化学を基礎に研究を展開した。

生体の中で放射線などにより生じる活性酸素・フリーラジカルを直接検出することは困難で、とてつもなく大量のＸ線を照射して間接的に検出する報告しかなかった。そこで「放射線障害の初期過程におけるROS・RNS・フリーラジカルに関する研究」では *in vitro* 系で得られた基礎的な情報をもとに、生体において放射線によるROS・RNS・フリーラジカルの生成評価法を構築した。この方法は抗酸化剤の生体内評価法などに応用できることを明らかにしたが、なお一層の高度化により放射線障害や病態を理解するための有効な手段として期待される。

「放射線による生体障害に関する研究」では、放射線に感受性の高い乳腺に関する研究と、放射線によるゲノム不安定化における遺伝子構造機能解析研究に業績をあげた。乳腺の放射線感受性に関する研究では、放射線誘発乳腺腫瘍のモデル系をラットで確立し、乳腺の発達・分化を司るエストロゲンやプロラクチンなどのホルモンが放射線による乳腺腫瘍発生イニシエーションを修飾することを明らかにした。さらに放射線誘発乳腺腫瘍の発生には一酸化窒素が関与していることを初めて立証し、放射線誘発乳腺腫瘍の予防薬剤に関し重要な知見を得た。

「放射線によるゲノム不安定化における遺伝子構造機能解析研究」においては、分子生物学分野の最新技術開発に成功し、放射線や天然物に対する遺伝子発現応答機構や放射線障害の際のレトロウイルス性逆転写機構を解析した。そして、放射線による生体影響の分子機構解析を進めると同時に高線量被ば

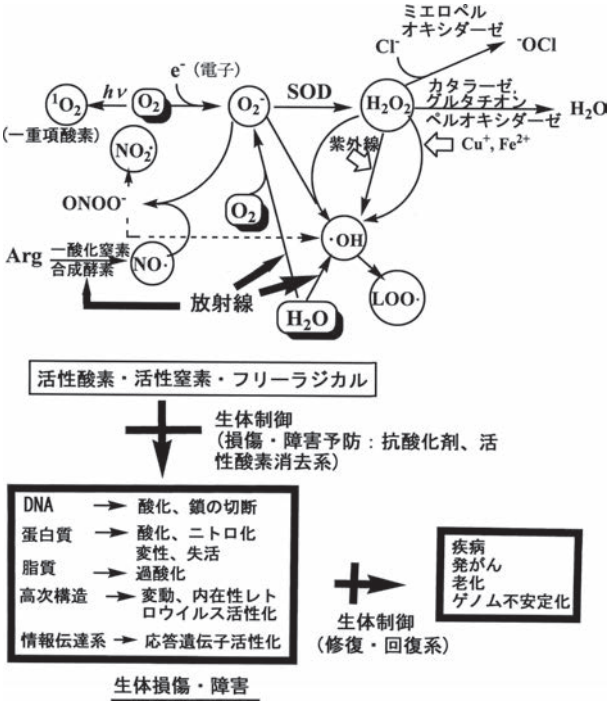


図１　活性酸素・活性窒素の発生と消去、生体障害、生体制御

く障害を評価する測定系や遺伝子製剤を含む障害治療薬剤を検索する実験系を開発した。

「放射線による生体損傷・機能障害と生体制御物質に関する研究」においては、放射線による生体成分の酸化的損傷と機能障害に関し、その変動とラジカル生成との相関性を示した。またROSやラジカル類に対する消去物質の開発とその抗酸化機構を明らかにした。放射線防護剤の開発研究ではマウスの致死線量被ばくに対し、特に被ばく後投与で有効な薬剤を見出した。これらの防護剤の投与方法や防護機構に関し進展が望まれる。

6.2. 放射線による活性酸素・活性窒素・フリーラジカルの生成評価に関する研究

放射線等により生体内で生成する活性酸素・活性窒素・フリーラジカルを定量的に測定する方法を構築することは、放射線による生体障害を理解しその防御方法を探索するための基礎として重要である。ESR法はフリーラジカルを直接測定する唯一の分析法であり、これを生体系に適用するための研究を推進した。

6.2.1. *in vitro* 系における活性酸素・活性窒素・フリーラジカル生成の評価法の開発研究

銅は生体では主に2価イオンとしてタンパク質との錯体として存在する。生体内酵素モデルとして、有機化合物との銅錯体を用い、過酸化水素（H_2O_2）との反応を調べ、エチレンジアミン（en）を配位子とする錯体が高い反応性を示し、ヒドロキシルラジカル（・OH）を生成することと、ポリアミノポリカルボン酸を配位子とする銅錯体は反応しないが、還元剤を加えると・OHが生成することを明らかにした。同様の結果は、ペプチド–銅錯体でもみられ、配位子の違いによる銅錯体の酸化還元電位の変動によることを示した。また銅錯体とH_2O_2との反応によりプラスミドのDNA二本鎖が切断されることを電気泳動実験で明らかにした。銅錯体はアスコルビン酸などの生体内還元剤が存在するだけで酸素からH_2O_2を生成し、・OHが生成することをESR–スピントラッピング法を用いて示した。銅イオンは細胞核内に存在しており、H_2O_2や還元剤が核内に移行すると、DNAが障害を受ける可能性を示した（1987–2000年、小澤俊彦、花木昭、上田順市、島津良枝ら）。

スーパーオキシドラジカル（O_2^-）はH_2O_2と同様にマクロファージ等で作られ、殺菌等の生体防御機構として働いているが、過剰に存在すると、生体に障害を与える。O_2^-消去物質の開発過程で、ペプチドなどを配位子とする銅錯体がO_2^-を消去する場合、銅錯体がO_2^-をH_2O_2に変換し、それをさらに活性化してより反応性の高い・OHを発生させることをESR-スピントラッピング法により明らかにした（1988–2000年、花木、小沢、上田ら）。

水溶液へのX線や重粒子線照射により、・OH及び過酸化水素が線量に比例して生成すること、また、同じ線量ならLETの低いほうが多く生成することをDMPOスピントラップ法及びスコポレチン法により実証した（2000–2003年、安西和紀、盛武敬、伊古田暢夫ら）。

生体内NO測定用の新規スピントラップ剤として*N*-メチル-L-セリンジチオカルバメート及びL-ヒドロキシプロリン誘導体ジチオカルバメートの鉄錯体を開発した。これらをLPS投与マウスの体内NO検出に用いた場合、従来の*N*-メチル-D-グルカミンジチオカルバメート鉄錯体よりS/N比で優れていることを示した。また、接着細胞から生成するO_2^-やNOを、細胞をプレートから剥がすなど

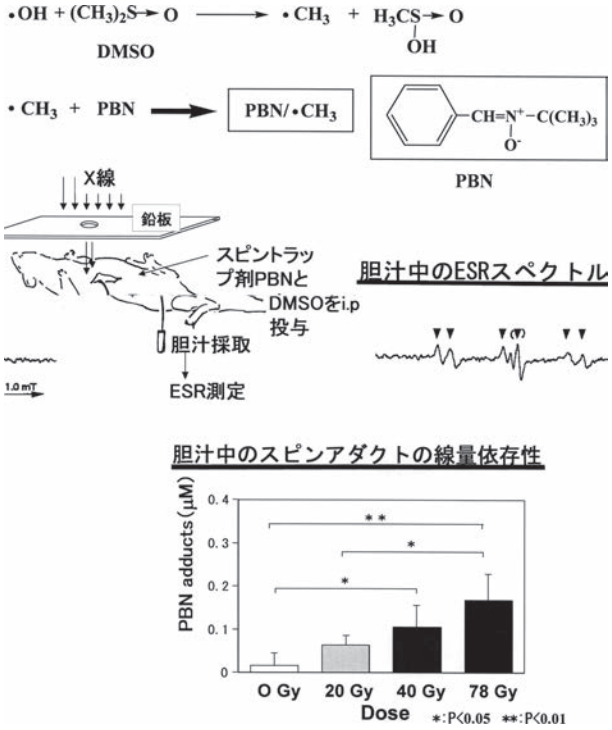


図２　放射線により生体内で生成する OH ラジカルの *in vivo* トラップ *-ex vivo* 検出による測定法

の酸化ストレスを与えることなく ESR で測定できる石英キュベットを開発した。これは現在市販されている（1997–2000 年、中川秀彦、伊古田、小澤ら）。

スピントラップ剤並びにスピンラベル剤を *in vivo* で使用するための基礎として、スピントラップ剤の諸性質を検討し、DMPO（5,5-dimethyl-1-pyrroline-*N*-oxide）では一重項酸素の反応で・OH が生成するが DEPMPO（5-diethoxyphosphoryl-5-methyl-1-pyrroline-*N*-oxide）では起こらないこと、また、両スピントラップ剤は脂質膜を速やかに通過することを明らかにした（2000–2006 年、竹下啓蔵、安西、西澤千穂、小澤ら）。また各種ニトロキシルスピンプローブ（TEMPO 類、PROXYL 類）と活性酸素種（・OH、O_2^-、過酸化ラジカル等）の反応速度定数を決定した。また、^{15}N 及び ^{2}H 置換したスピンプローブを合成し、ESR スペクトルの線幅減少とピークの先鋭化を確認した（1998–2003 年、竹下、安西、斉藤圭太、小澤ら）。

6.2.2. *in vivo* 系における活性酸素・活性窒素・フリーラジカル生成の評価法の開発研究

(1) スピントラップ法

X 線により生体内で生成する・OH 及び NO を *ex vivo* スピントラップ法で測定する方法を構築した。・OH についてはスピントラップ剤 PBN とジメチルスルホキシド（DMSO）をラットに投与後、胆汁を採取して生じた PBN ラジカル付加体を X バンド ESR で測定した（2001–2005 年、竹下、藤井香織、小澤、安西ら）。NO についてはスピントラップ剤 MGD- 鉄錯体をマウスに投与後、肝臓を取り出して X バンド ESR で測定した（1998–2000 年、中川、伊古田、小澤ら）。いずれの場合も線量依存的なラジカル付加体の増加及び阻害剤によるシグナル減少が観察され、これらの方法でラジカル生成を評価できることを示した（図 2）。

(2) スピンプローブ法

X 線照射したマウスに対するスピンプローブ Carbamoyl（CM）-PROXYL 投与後の上腹部 *in vivo* ESR 測定により、非照射マウスに比べたプローブのシグナル消失速度の増加、及び放射線防護剤（システアミン等）による増加の抑制を見出し、この方法が放射線障害の非侵襲的評価に応用できることを示した。また、血液・脳関門を通過できるプローブである Methoxycarbonyl-PROXYL（MC-PROXYL）を用いたマウス頭部の ESR 測定により、X 線照射はプローブの脳への移行の過程に影響を与えることを明らかにした（1994–2001 年、安西、三浦ゆり、小澤ら）。

マウスにCM-PROXYLを投与して紫外線を照射しながらサーフェイスコイル型共振器を用いて皮膚におけるESRスペクトルを測定し、過酸化ラジカル生成を紫外線照射に対応したシグナル減少や、過酸化ラジカル消去剤投与によるシグナル減少消失から明らかにした（2003–2006年、竹下、小澤ら）。

CM-PROXYLのヒドロキシルアミン型還元体（CPH）が、生体内ラジカルと反応してCM-PROXYLに戻る反応を利用して生体内ラジカル生成評価を行った。CPHは空気酸化を受けやすいため、アシル保護ヒドロキシルアミンプローブ（ACP）としてマウスに投与した。ACPは加水分解されてCPHとなり、静脈内投与では投与10分以降で、また腹腔内投与では投与30分以降で、脳を除く各臓器にほぼ一様に分布した。ACP投与後のマウス腹部のESRシグナルがNO供与剤投与で増大することから生体内NO検出の可能性を示した。また、ACP投与マウスのESRイメージングにより、肝における還元能の差を反映して上腹部のレドックス状態が酸化に傾くことを示す画像を得、ACPにより生体内還元活性を評価できることを示した（2002–2005年、竹下、安西、小澤ら）。

(3) 生体ラジカルの直接測定

X線照射したヘアレスマウスにおいて、剥離皮膚を用いてアスコルビン酸ラジカルのESRシグナルを直接測定できることを見出し、このESRシグナルの強度は照射線量に依存して増加することを明らかにした。さらに、アスコルビン酸ラジカル変化と皮膚の脂質過酸化が相関していることから、この内在性アスコルビン酸ラジカル測定により生体内の酸化状態を評価できることを示した（2003–2006年、安西、池翠萍、小澤ら）。

6.3. 乳腺の放射線感受性に関する研究

原爆被ばく者等を対象とした疫学研究から乳腺は放射線被ばくによって腫瘍（がん）になりやすい臓器として、被ばく時年齢と発がんの関係が調査されている。しかし、第二次性徴期以降、性周期、妊娠、授乳、離乳、閉経等の生殖サイクルによって乳腺組織の発達・分化・退行がおこることから、放射線感受性もこれらの時期によって変ることが予想されるが、疫学研究からこれらの関係を解明することは不可能に近い。本研究では、モデル系としてラットを用いて、(1) 乳腺の発達・分化に関与しているホルモンと放射線感受性の関係、(2) 腫瘍発生のイニシエーションに関与している放射線起因ラジカル種の同定、(3) 放射線被ばくによる乳腺腫瘍発生の予防物質の探索、並びに (4) ラットやマウス乳腺組織を用いた研究を行った。

6.3.1. 放射線による乳腺腫瘍発生とその防御に関する研究

妊娠後期や授乳期の組織が発達している乳腺は処女期と比較すると放射線感受性が著しく高く、高エストロゲン状態の妊娠期の被ばくではプロモーターが存在すると良性腫瘍の発生が比較的多く、高プロラクチン状態の授乳期の被ばくでは悪性腫瘍（がん）の発生率が高いことを証明した（1991–1994年、稲野宏志、鈴木桂子、石井洋子、池田清美ら）。このホルモンによる感受性の違いは、卵巣摘出ラットにエストロゲンを投与後に照射、または卵巣摘出ラットの腎皮下に脳下垂体を移植して高プロラクチン状態にした後に放射線を照射した実験でも確認した（図3）（1995–1999年、稲野、鈴木、小野田、山内洋ら）。これらの結果は、乳腺に作用するホルモン剤は放射線感受性に影響を与える可能性があること

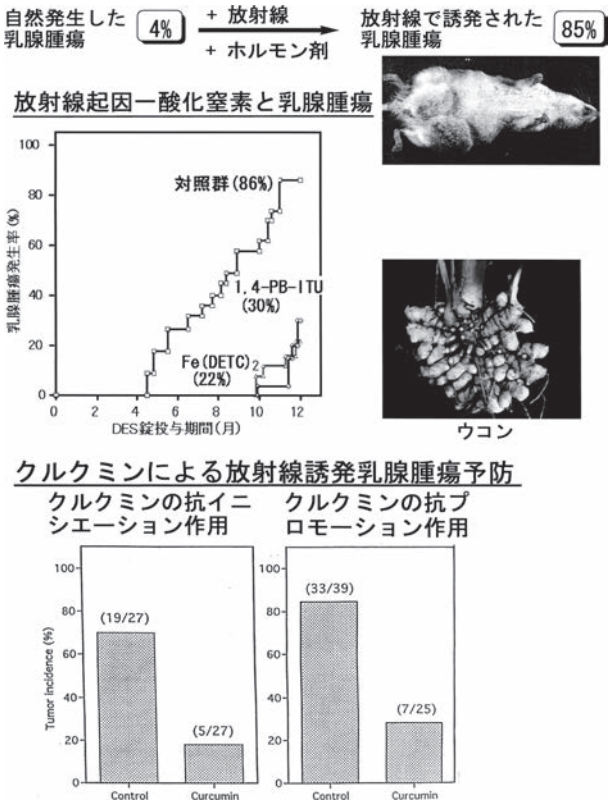


図 3　放射線誘発乳腺腫瘍の発生と一酸化窒素合成阻害剤、一酸化窒素捕捉剤、クルクミンによる予防

ラット妊娠後期、あるいは授乳期後期にγ線（1.5Gy）を全身照射し、授乳終了 1 ヶ月後にジエチルスチルベステロール（DES）のペレットを皮下投与し、1 年間乳腺腫瘍の発生を調べる。

を示すもので、経口避妊薬が乳腺の感受性を増幅することを実際に証明した。この成果は医薬品と放射線の複合影響という予期しなかった新しい問題を提起した（2000 年、稲野、小野田ら）。

WR-2721 やシステアミンの照射前投与は乳腺腫瘍の発生を抑制することから、放射線起因ラジカルが腫瘍発生のイニシエーションに関与していることを示した（2000 年、稲野、小野田、鈴木）。一酸化窒素ラジカルの捕捉剤（$Fe(DETC)_2$）や放射線で誘導されると考えられている iNOS の特異的阻害剤（1400 W, 1,4-PB-ITU）は放射線による乳腺腫瘍の発生を有意に抑制したことから、放射線で iNOS の発現が誘導されて過剰に産生された NO が腫瘍発生のイニシエーションに関与していることを証明した（図 3）（2002–2005 年、稲野、小野田ら）。

放射線被ばくが原因で発生する乳腺腫瘍は、秋ウコンの主成分のクルクミンや、医薬品の抗エストロゲン剤（タモキシフェン）、高脂血症治療薬（ベザフィブレート、シンバスタチン）等によって有意に予防することができた（図 3）。特に、クルクミンはカレーの材料（ターメリック）として食品に広く利用されている抗酸化物質で急性放射線障害の指標の一つの 8- ハイドロキシデオキシグアノシンの尿中排泄量を有意に抑制することから、毒性がほとんど無い放射線障害予防物質としての有用性を示した（1999–2002 年、稲野、小野田ら）。

6.3.2. 放射線によるラット乳腺組織における一酸化窒素合成酵素の発現誘導と一酸化窒素ラジカルの産生に関する研究

授乳中のラット乳腺組織は放射線感受性が非常に高いためがん化イニシエーションを受けやすい。ラット乳腺組織には構成型（eNOS と nNOS）と誘導型（iNOS）の 3 種類の NOS アイソフォームが局在し、NO が乳腺の生理/病理作用に深く関わっていることを免疫染色法とウェスタン解析により明らかにした。そして、上記の放射線誘発乳腺腫瘍研究において、確かに NO が乳腺腫瘍発生のイニシエーションに関与していることが示されたことから放射線被ばくラット乳腺組織における iNOS の発現と局在、NO 産生の動態、及び NO の乳腺上皮細胞に対する影響を検討した。

乳腺実質が発達している授乳中の母親ラットが X 線被ばくすると、乳腺組織上皮層で iNOS タンパク質の発現が有意に亢進した。また、ラット乳腺組織

の培養実験から、iNOS 発現量は線量依存性（0–20 Gy）があり、産生 NO 量と iNOS の発現量に相関性があった。これは放射線誘発乳腺腫瘍に NO が関与していることを示した成果を直接的に立証するものである。一方、細胞接着装置の異常は細胞の悪性化（腫瘍化）と深く関わっていることから、マウス乳腺上皮細胞やラット精巣内上皮細胞の密着帯（tight　junction：TJ）関連タンパク質に対する外因性 NO の影響について検討した。正常上皮細胞においては、TJ 関連タンパク質（occludin，ZO-1）は、細胞質外周の細胞間接着部位に規則正しく局在しているが、過剰の NO によって局在性は著しく損なわれ、発現量も有意に低下した。また、NO によって細胞接着部位にチロシンリン酸化タンパク質の発現亢進が検出され、リン酸化/脱リン酸化が細胞接着装置の機能制御や変調に重要な役割を果たしている事が示された。これらの結果は、過剰の NO が上皮細胞の TJ 関連タンパク質の発現や局在の制御を乱し，発がんプロセス進行の一因として作用していることを意味している（1998–2006 年、小野田、稲野、勝部孝則）。

6.4. 放射線によるゲノム不安定化における遺伝子構造機能解析研究

本研究では、定量的に生体分子機構の解析を進めるため放射線生物学及び薬学領域の研究に適用可能な独自技術として低塩濃度エレクトロブロッティング法、ブロットハイブリダイゼーション定量技術及び高精度 real-time PCR 定量技術を開発した。また、分化程度の異なるヘテロな細胞の集団解析のために、*in situ* hybridization による RNA 定量技術を確立し、放射線による遺伝子発現応答及び骨髄性白血病発生機構を中心にゲノム構造機能の解析を進め、放射線の生体影響研究及び医療技術開発に寄与する成果を挙げた。

6.4.1. 放射線及び天然化合物に対する初期応答遺伝子の発現機構に関する研究

放射線や薬剤等の投与直後に細胞内で誘導される遺伝子転写物量の経時変化を測定することにより、放射線障害や耐性の分子機構の解析が進展するのみならず、遺伝子治療ユニット開発などの新規治療技術にも応用が期待される。その観点から応答性遺伝子発現の分子機構を定量的に研究した。インターロイキン(*IL*)*-1beta* 遺伝子が放射線照射直後に発現することを見出し、*IL-1beta* 遺伝子の遠上流領域について電気泳動移動度シフト法による機能スクリーニング及び解析を進め、3 ヵ所に結合活性を持つ核タンパク質が照射直後に解離する現象が放射線初期応答に寄与することを示した（1991–2004 年、石原弘、色田幹雄、常岡和子、田中泉）。また、*fos/jun* 族遺伝子やヘムオキシゲナーゼ（*HO*)*-1* 遺伝子の初期発現応答について RNA 定量解析を進めた結果、転写誘導量や経時変化は照射条件や化学物質の構造により大きく異なることを見出した（1995–2006 年、石原、鈴木桂子、田中）。

初期応答性の遺伝子転写機構を生体内で解析する技術は不在であったが、2003 年に real-time RT PCR による RNA 定量技術を応用することによりレポーター遺伝子 RNA 定量技術を独自に開発した。当該技術を *IL-1beta* 遺伝子、*HO-1* 遺伝子、*fos/jun* 族遺伝子、*p21* 遺伝子の転写促進及び抑制機能の詳細な解析に適用し、遺伝子周辺の塩基配列の転写促進や抑制量の時間的変動プロフィールを正確かつ詳細に測定した（2002–2006 年、石原、田中、鈴木ら）。

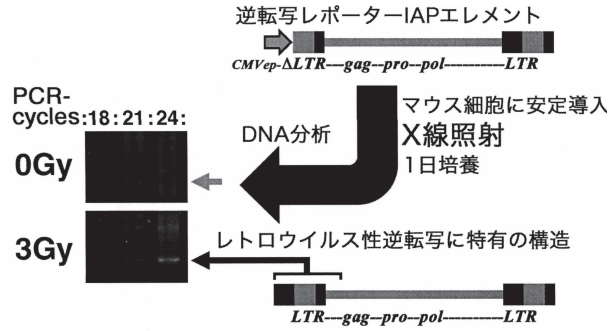
放射線障害及びその軽減に寄与する天然物の検索のために、小核及び増殖遅延度測定の解析技術を確

立した。今後の分子機構解析の発展のみならず医療技術への応用のために、アミノ酸配列を変化させた修飾酵素遺伝子を強制発現する遺伝子治療モデル系を確立した（2003–2006 年、石原、田中ら）。

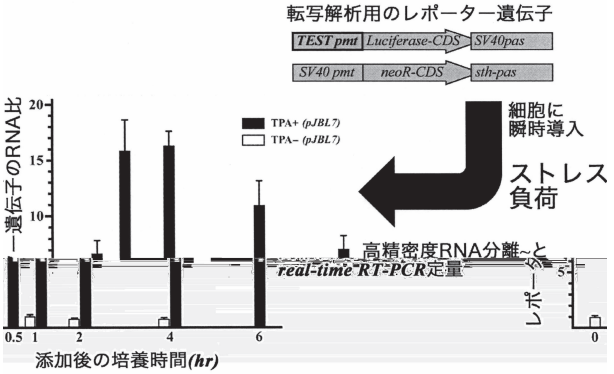
6.4.2. マウス放射線誘発骨髄性白血病細胞のゲノム構造機能解析及び内在性レトロウイルスの挙動解析

放射線による腫瘍化は確率的影響であり、腫瘍を発生した個体毎に体細胞の腫瘍化過程が異なるため、放射線による腫瘍化及びゲノム不安定化の分子過程を解析するためには、発生個体を異にする多数の白血病細胞ラインに共通した現象を指標とすることが必要になる。C３H/He 近交系マウスに由来し、分化段階の異なる多種多様な骨髄性白血病細胞ラインを使用して、ゲノム構造機能の異常を検索した。検索の結果、マクロファージ–コロニー刺激因子（M-CSF）や *IL-3* などのサイトカイン類の遺伝子や *fms* 類縁遺伝子などのサイトカイン受容体遺伝子の構造異常や発現異常が頻繁に見出され、C キナーゼ関与のオンコジーンの発現亢進も見出された。こうした分化関連遺伝子の異常は細胞ライン毎に異なり、腫瘍化現象の多様性を反映していた（1989–2004 年、石原、常岡、色田、竹内恒成ら）。また、レトロウイルス類似のトランスポゾンである Early Transposon（ETn）の RNA 量増加が骨髄性白血病細胞に共通して観察され、初期胚発生時に出現する核タンパク質が増加し、ETn の転写調節領域に結合して発現を促進することを明らかにした。（1995–2006 年、石原、田中）。

レトロウイルスのプロウイルスに類似した構造を持つ Intracisternal A-particle（IAP）DNA element はマウスゲノムに数千 copy 散在し、正常細胞にはウイルス類似の IAP RNA が存在する。そして、レトロウイルス特有の逆転写機構により IAP RNA から IAP cDNA が合成されてゲノムの新たな部位に組み込まれ、その周辺の構造機能に異常を引き起こす細胞内在性の変異原である。IAP の媒介するゲノム異常が放射線誘発骨髄性白血病細胞で頻発し、白血病の起源細胞である造血系細胞では放射線障害により IAP を活性化することを明らかにした（1995–2000 年、石原、田中、常岡）。放射線被ばく後のマウス造血系の異常化過程を追跡する指標としての IAP の挙動解析を進めるために、正常 C３H/He マウスゲノム内 IAP element の long-terminal repeat（LTR）の塩基配列を詳細に解析して LTR



逆転写レポーター遺伝子測定系の確立及び内在ウイルスの放射線による活性化



レポーター遺伝子 RNA 測定系の確立による生細胞における急激な転写変動の測定

図４　新規開発したレポーター遺伝子技術による、ウイルス性の逆転写及び遺伝子転写速度の測定

の転写調節部位をA–Hサブタイプに分類した。そして、ゲノムIAP全体のうち5%程度に過ぎないH型サブタイプのLTRを所持するIAPのみが、正常造血系細胞で多量に転写され、白血病細胞においてゲノム異常に寄与することを明らかにした。そのH型IAPの逆転写を解析するための特殊レポーター遺伝子を構築してライン化細胞に導入し、逆転写過程で出現の予想される極微量cDNAの同定・定量を行い、放射線被ばく細胞の内在ウイルス性逆転写が促進することを明らかにした（図4)。さらに、急性障害時のマウス個体における内在レトロウイルス逆転写を解析するため、この逆転写レポーター遺伝子をゲノムに組み込んだトランスジェニックC3H/Heマウスを樹立した（1998–2006年、石原、田中、鬼頭靖司)。

6.5. 放射線による生体成分損傷と生体制御物質に関する研究

本研究では、放射線・活性酸素類による生体構成成分の損傷やその機能障害を明らかにし、活性酸素・ラジカル生成との相関性を示した。また、活性酸素類の消去物質の探索とフェノール類のラジカル消去機構を解明した。さらに、マウスを用いて致死線量に対する放射線防護剤の探索を行い、被ばく後に投与して有効な防護剤等を見出すことができた。

6.5.1. 放射線・活性酸素による生体損傷・機能障害と生体制御に関する研究

放射線による生体損傷マーカーとして、脂質過酸化の指標であるチオバルビツール酸反応物（TBARS）法や4-ヒドロキシルノネナールの生成、DNAの酸化指標である8-ヒドロキシ-2′-デオキシグアノシン（8-OHdG）の変動、抗酸化酵素のSOD活性やGPx活性の変動、及びグルタチオンとその酸化体の変動を、マウス肝細胞を用いて解析した。TBARSや8-OHdGは、照射線量や時間依存的に増加した（1999–2006年、上田、伊古田、小澤ら)。活性窒素の一種であるパーオキシナイトライト（PN）によるシトクロームc（Cyt.c）のレドックス機能変動を調べ、PNによりTyr残基がニトロ化されることにより、過酸化水素によるCyt.cの酸化反応の著しい亢進を見出した。またアポトーシス現象における、PNによるCyt.cのニトロ化の影響を調べ、PNを一過性に作用させたCyt.cではカスパーゼ-3が活性化してアポトーシスが生じるが、持続的作用ではその活性は抑制された。一過性に処理したCyt.cのTyr 74のニトロ化は、持続的に作用させた場合に比べ少ないことをMALDI-TOFMSから実証し、このニトロ化がアポトーシス抑制のスイッチとして働くことを示した（2000–2006年、中川、田草川光子、伊古田ら)。一方アポトーシス阻害剤をラット胸腺細胞を用いて探索し、抗酸化剤2′, 4′, 3, 4-テトラヒドロキシカルコンのアポトーシス抑制、並びにパーオキシド増加抑制作用を明らかにした（1996–1998年、稲葉浩子、伊古田ら)。ヘアレスマウスにX線を照射すると、皮膚において、iNOS、Bax及びcaspase-3が活性化することを見出し、皮膚障害におけるアポトーシスの重要性を明らかにした（2003–2005年、安西、小澤ら)。

放射線感受性に関与する生体防御機構の生化学的研究においては、真性粘菌、酵母及び哺乳類の培養細胞を用い、核分裂や分化誘導に関する制御機構に与える放射線や熱の影響について調べ、また放射線に対する耐性機構解明のため、X線誘導により合成されるタンパク質を2次元電気泳動法で調べた(1987–1994年、澤田文夫、松本信二、島津、古瀬雅子)。

活性酸素種の細胞膜への影響をイオン透過性の変

化から調べ、白血病細胞株 HL 60 とその過酸化水素耐性変異株 HP 100 において、アデノシン受容体やカタラーゼ活性の違いによって細胞内カルシウム応答が異なることを示した。また、心筋小胞体膜を用いた平面膜法の実験から・OH がカルシウム遊離チャンネル（リアノジン受容体）に直接作用してその開口確率を上昇させイオン透過性を増加させることを明らかにし、活性酸素による細胞内カルシウム貯蔵部位の障害が心筋細胞障害機構の一つであることを示した（1994–1999 年、安西、小澤ら）。

6.5.2. 活性酸素・活性窒素・フリーラジカル消去物質の探索・開発

放射線によって生成すると考えられる・OH、O_2^-、NO、PN などは、重要生体構成成分を損傷させるため、これらの消去物質は放射線防護剤となりうる。ESR- スピントラッピング法、DNA 切断法、HPLC 法などを組み合わせ、これらの消去物質の探索・開発を行った。合成カルコン類、フェノール類（カテキン類）、ビタミン誘導体（ビタミン E とビタミン C を結合した EPC-K_1など）、チオール類が、高い・OH や O_2^-消去活性を有していた（1995–2006 年、上田、小澤、今井靖子ら）。

一般にヒドロキシルラジカル消去化合物に PN 消去作用が見られるが、PN による Tyr のニトロ化のみを選択的に阻害するインドール誘導体を見出し、PN による酸化反応において、従来提唱されていた OH ラジカル種と NO_2ラジカル種の caged radical を経由する機構以外の経路が存在することを示した（2000–2004 年、中川、伊古田、小澤ら）。

ポリフェノール類のラジカル消去機構はフェノール性水酸基からの水素移動反応で説明され、水素移動反応においてはラジカル種への 1 段階の水素原子移動、あるいは電子移動とプロトン移動を経る 2 段階機構が考えられる。電子移動により生成するフェノキシルラジカルの安定化や電子移動過程を加速する Mg などの金属イオンを用いて反応を解析し、カテキンは電子移動を経由する 2 段階機構で，ビタミン E は 1 段階機構で進行することを決定した。これらの反応機構の情報に基づき、ラジカル消去活性が天然型カテキンに比べ 5–10 倍高い平面型カテキン誘導体を開発した（2002–2006 年、中西、伊古田、小澤ら）。

6.5.3. 放射線防護剤の開発研究

放射線障害を化学的に防御する薬剤の研究は、放射線治療時の医療被ばくの軽減化や被ばく事故による障害の回復という観点から行った。前者はシステアミン誘導体（アミフォスチン（WR 2721））のようなラジカル消去・捕捉剤、後者は被ばく後投与で有効な造血系や免疫系回復剤を中心に研究を進めた。

薬剤の放射線防護能は、マウスを用い致死量の放射線（X 線、γ線）の照射前、あるいは後に、腹腔または皮下投与し 30 日間の生存率で評価した。

乳酸桿菌加熱死菌体 LC 9018 は被ばく 48 時間前から 9 時間後に皮下投与することで 30 日生存率を著しく亢進させることを見出した（図 5）。LC 9018 投与により生体内のサイトカインバランスが変動し、造血系未分化細胞の数が増加するとともにその顆粒球系細胞への分化が促進した。血清由来胸腺因子 FTS の被ばく前投与及び G-CSF の被ばく後投与により生存率が亢進した（1989–2002 年、色田、常岡、野本康二、石原ら）。また、緑茶成分であるエピガロカテキンガレートの長期経口投与により防護効果を認めた（1989–1991 年、色田、内田真嗣ら）。各種スピントラップ剤（POBN：α-(4-Pyridyl 1-oxide)-*N-tert*-butylnitrone など）、ニトロキシル類（MC-，CM-，HM(Hydroxymethyl)-PROXYL）、エ

ダラボン（脳梗塞の治療剤）は被ばく前腹腔内投与で有意に生存率を向上させた（2000–2005 年、安西、伊古田、小澤、古瀬ら）。水溶性ビタミン E(TMG) は、X 線照射前及び照射後腹腔内投与において有意な放射線防護作用を示した（650 mg/kg 照射直後投与、DRF= 1.2）。乳酸桿菌加熱死菌体の放射線防護作用を発端として、亜鉛、銅、セレン、マンガン等の抗酸化ミネラルを含有する熱処理酵母に放射線防護効果があることを見出し（図 5）、亜鉛 12% 含有酵母（100 mg/kg）を照射前、あるいは後に腹腔内に投与により高い生存率が得られ（7.5 Gy 照射直後投与、90% 以上）、照射 10 時間後投与においても 70% の生存率を示した。乳酸桿菌加熱死菌体、ミネラル含有酵母類ともにスーパーオキシドの消去活性を有しており、放射線被ばくにより生じる酸化的ストレスの制御が生存率向上に重要である（2002–2006 年、伊古田、安西、上野恵美、薬丸晴子ら）。

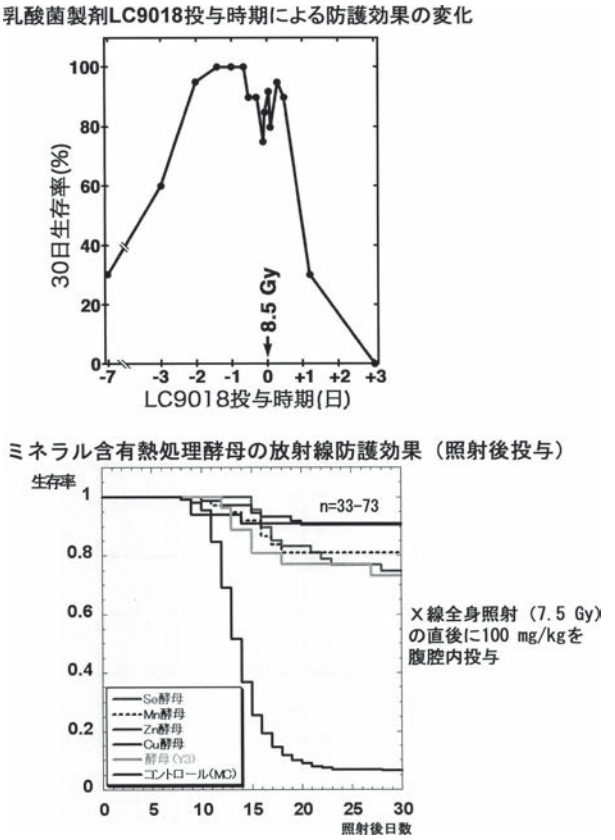


図 5　乳酸菌製剤 LC9018 並びにミネラル含有熱処理酵母の致死量放射線に対する防護効果

6.6. おわりに

放射線に対する生体制御に関する研究は、上述のように放射線によって生体内におけるヒドロキシルラジカルや一酸化窒素のような ROS、RNS、フリーラジカルの生成を評価する方法をを構築したこと、並びに放射線や活性酸素による生体障害を、遺伝子やタンパク質などの分子レベルから、細胞、組織、個体に至るまで総合的に解析し、それらに対する防御物質を探索・開発したものである。本研究によりこれまでに蓄積した成果が、今後さらに発展することが期待される。

7. 生体応答研究

7.1. はじめに

ここ 20 年の間に放医研では機構改革が繰返し行われ、これにともなって課題の見直しも再三行われた。その結果、放医研が取り組むべき生物影響研究として、大規模プロジェクト課題と長期的基盤研究課題の対極化が鮮明になった。本項で記述される「生体応答研究」は長期的基盤研究型の課題として

位置づけられるものであり、放医研が築きあげてきた成果の上に立脚した研究及び今後長く放医研の研究の裏支えとなるであろう研究である。

7.2. メダカ及び金魚を用いた放射線影響研究

放射線の生物影響に関する魚類を用いた研究は、江上信雄（当時、東京大学理学部講師）の生物研究部着任（当時、第 1 研究室室長、1964 年に部長）によって 1961 年から開始された。魚類には脊椎動物の基本的生命現象が備わっているため、放射線生物影響を広く生物学的視点から調べることが可能であるためである。また、魚では体温をコントロールしたり、胚を生きたまま観察するなど、哺乳類ではできない実験も可能である。江上は 1970 年に東京大学へ転出したが、その後も松平寛通、江藤久美と、3 代にわたる生物研究部長が魚類を用いた放射線影響研究を推進した。

その初期 30 年間の研究成果は、一般向けに書かれた「メダカに学ぶ生物学」（中公新書、1989 年）に分かりやすく述べられている。簡潔に総括すると、まず、放射線障害の過程は、魚類においても、哺乳類のそれとほぼ同等に研究可能であることが江上らによって示された。江藤は魚類が変温動物であることを活用して、放射線障害の進行が温度依存性であることを発見した。彼はまた魚類培養細胞系を開発した。また、放射線影響を精密に調べる目的から、田口（兵藤）泰子により近交系メダカ（近親交配を繰り返し、遺伝的に均一になったメダカ系統のこと）が確立された。そのため、近交系メダカを用いた信頼性の高い放射線生物影響データが数多く蓄積された。また成魚の生存率と胚の孵化率からみた放射線感受性について、近交系の間に差のあることが発見された。さらに、青木一子、松平らは化学物質による魚類の発がん実験系を開発した。

しかし、1991 年の江藤の定年退官後、当該分野に人員補充がなされなかったため、この実験系に携わる研究者の数は徐々に減った。放医研創立 30 周年の 1987 年には約 7 名の正規職員がこれに携わっていたのに対して、1991 年には 3 名、1995 年には 2 名、1997 年には 1 名に激減した。このマンパワー削減のため、1991 年以降、魚類の発がんと魚類培養細胞系の研究は停止のやむなきに至った。

しかしながら 1991 年以後も、近交系メダカは多大な労力を払いながらも維持され、これを用いた放射線生物影響研究は継続された。すなわち、胚発生に対する重粒子線などの影響が田口らにより研究された。脳発生に対する放射線影響は石川裕二らにより研究され、メダカでは胚個体が生きたまま、脳の細胞死が観察できることが発見された。また、遺伝的影響を調べるために、X 線または化学物質による誘発突然変異の研究が田口と石川によって 1992 年に開始された。その結果、メダカの誘発突然変異が約 100 系統収集され、その原因遺伝子の幾つかは 2000 年代になって同定された。この成果は組織横断的に実施された「脳機能研究」（1997–2004 年）に寄与した。また、放射線感受性突然変異メダカが第 1 期中期計画実施（2001–2005 年）により得られた。さらに、トランスジェニック（遺伝子改変）メダカの作成が田口らによって行われた。田口はまた、1994 年のスペースシャトルコロンビア号の宇宙実験に協力し、成功させた。その後、宇宙から帰還した放医研のメダカの子孫は、「宇宙メダカ」として一般に知られるようになった。さらに、2005 年には、放医研から提供された近交系メダカを用いて、東京大学、遺伝研などによりゲノム解析が行われ、メダカのゲノム情報が世界的に広く活用されるようになった。

50 年間の研究を現在の時点から振り返ってみると、歴史的に最も長く影響を及ぼした成果は、田口によるメダカの近交系化であったと考えられる。この研究は 1974 年から始まり、1979 年 HO 系統、1988 年 Hd-rR 系統、1989 年 HNI 系統の確立など、15 年以上の長期にわたった。その結果、約 10 系統の近交系が放医研により世界で初めて作出された。これによって、メダカは現代的な実験動物として初めて確立されたのであった。また、その後、放医研はこれらの近交系メダカの維持/提供配布を実行し、継続した。

このことが、放射線生物学のみならず、広く生物学に、メダカがモデル生物として世界的に活用されることにつながったのである。今では、Hd-rR 系統などがメダカの標準系統として世界中で使われている。日本が主導力をもってモデル生物を世界に供給した例はほとんどないので、これは歴史的な意義をもっている。放医研の魚類を用いた生物影響研究は、「メダカを世界に通用するモデル生物とした」という意味から、科学に対して重要な貢献をしたと言える。

7.3. マウスにおける放射線誘発分化異常に関する研究

分化異常を解析するためにマウスの皮膚組織系を用いた *in vitro* 及び *in vivo* の実験系が開発され、発生期における放射線障害の機構研究が廣部知久らにより 1987 年に開始された。本実験系は低線量でも異常が高頻度で起こり、しかもそれが容易に検出できるという利点を有していた。

1992 年には、マウス新生児の背側皮膚より表皮細胞浮遊液を得て、これを無血清培養液で、メラノブラスト、メラノサイト及びケラチノサイトを初代純粋培養することに世界で初めて成功した。純粋培養およびそれらの混合培養を用いてγ線によるメラノサイトの増殖・分化異常を *in vitro* で調べ、γ線で障害を受けるのはケラチノサイトの方で、その影響でメラノサイトの増殖・分化が抑制されることを明らかにした（1994 年)。また、ヘアレスマウスの背側皮膚に紫外線を照射すると約二ヶ月後に色素斑が形成されるが、そこではメラノサイトの増殖・分化が異常になっていることを無血清初代培養系で明らかにした（2002 年)。すなわち、増殖も分化も異常に促進され、紫外線で変化するのはケラチノサイトの方で、ケラチノサイトにおけるメラノサイト増殖・分化促進因子産生が高められたことを明らかにした（2002 年)。また、抗体を用いた研究からその因子の本体の一つは、顆粒球マクロファージコロニー形成促進因子（GMCSF）であることも明らかにした（2004 年)。

また、*in vivo* の実験系としてメラノサイトの増殖死、形態異常を指標とした実験系を確立し、研究が行われた（1994 年)。C 57 BL/10 JHir 系統マウスを用いて、胎生期にγ線を照射すると、その子孫にメラノサイトの分化異常が起こることが腹部白斑や尾端白斑、並びに毛包内のメラノサイトの形態異常によって示され、白斑部域にはメラノブラスト・メラノサイトが欠損していることを明らかにした。胎生 9 日目に照射を受けると最も高頻度で白斑が見られることも示され、γ線によりメラノブラストの増殖死が引き起こされたためと考えられた。γ線のみならず、炭素イオン線、シリコンイオン線、アルゴンイオン線、鉄イオン線等の重粒子線でもこれらの腹部白斑や尾端白斑が引き起こされること、また、その効果は LET 依存性であることが明らかにされ、重粒子線では、0.1 Gy や 0.25 Gy といった低線量でも高頻度で起こることを明らかにした（2006 年)。

したがって、放射線による分化異常を解析するた

めのマウスを用いた実験系の一つが本研究によって確立されたといえる。放射線による分化異常が線量依存的、LET 依存的、発生時期特異的、組織環境依存的に起こることを示した本研究は放医研の研究目的の一つである生物影響機構研究において重要な寄与を果たしたと考えられる。

7.4. 培養細胞を用いた線量率効果に関する研究

培養細胞を用いた放射線の線量率効果に関する研究への取り組みは、特別研究「核融合炉開発に伴うトリチウムの生物影響に関する調査研究」（1982–1986 年）の実施を契機とする。本研究では、トリチウムの生物効果比を求めることが目的の一つとなっており、その中でトリチウム由来を含む低エネルギー放射線が与える生物効果に関して、線量率依存性（いわゆる線量率効果）を決定することが重要な課題として提案された。線量率効果の研究はその後、低線量域での放射線影響への関心の高まりとも相成って、先見のある所員によって綿々と引き継がれ、現在に至っては、生物学的な意義を問う今日的な課題として分子機構の面から新たな取り組みがなされている。

研究成果に付帯して備忘されるべきことは、今や事情を知る者の少なくなった施設についてである。トリチウム研究の実施にあたっては、蒸散しやすいトリチウム水の使用を前提とするため、RI 実験棟に専用の実験室が整備された。加えて、実験対照として同程度の線量率を設定できる照射装置を必要としたため、上野昭子らが医療機器メーカーと共同で低線量率照射装置の開発を行った。この照射装置は、細胞培養器の上部に線源と減弱フィルターを装備し、照射野での位置の可変を組み合わせて任意の線量率が得られるように設計された。線源には、千葉大病院で廃棄処理されていた治療用 ^{137}Cs の再利用が検討され、メーカー経由で購入することとなった。予算措置等の難関を経て、特研後期の 1985 年にようやくＸ線棟の一室に装置の設置がかなった。初期の実験では、当時放射線生物研究において突然変異等の解析に汎用されていたマウス白血病由来Ｌ5178Ｙ細胞が選ばれている。長期間にわたる照射実験に際しては、培地交換のために照射室と培養室との頻繁な往復を余儀なくされるため、密栓容器で培養可能なことと増殖能の優れたこの細胞株の特性は好都合であった。

線量率効果に関する研究は、古野（福士）育子らが中心となり実施された。低線量率 6 mGy/h でのγ線連続照射が、マウス細胞株に致死効果を与えないだけでなく、総線量を同じくする 20 mGy/h 照射群と比較すると、突然変異誘発頻度を有意に高めること（逆線量率効果）を示した論文は広く認知されている。この現象は佐藤弘毅らが分離した高感受性変異株では見られず、DNA 修復機構の関与が示唆された。線量率を減じると突然変異誘発頻度が下げ止まるポイントが存在することは、ヒト培養細胞を用いた実験でも同様に確認された。低線量域でみられるこのような非線形な細胞応答の根源は、より高線量域で引き起こされる損傷との質的あるいは量的相違に求められている。その科学的根拠として、損傷の状態を感知しその状態に応じて働く代謝機構の理解が不可欠である。幸いなことに、この最も興味深い問題は次の世代に引き継がれている。

線量率効果、特に低線量域での研究が国内の他の研究機関に先んじて成果を上げてきた背景には、先人が残した低線量率細胞照射装置の担保があった。装置はその後、炭酸ガス培養器の更新を経て現状の仕様（図 1）となり、今も種々の培養細胞の照射に活用されている。セシウムの壊変は時の経過を正確

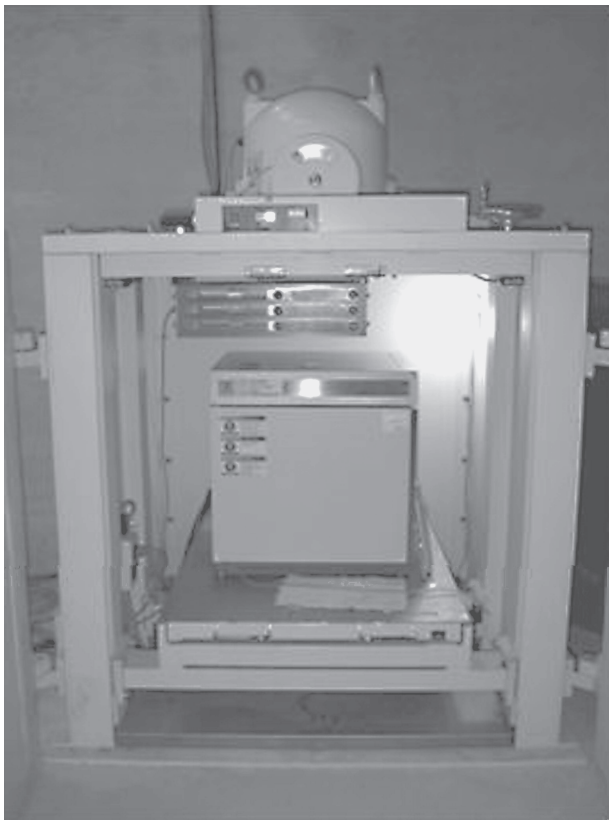


図１　低線量率細胞照射装置

に伝えている。この 20 数年は、設定可能な最低線量率を 7 mGy/h から 4 mGy/h へと推移させた。一方、上述のトリチウム実験室は独法化とともに役目を終えている。

7.5. 生体膜に対する放射線影響に関する研究

生体膜系を構成する脂質は DNA とともに放射線障害の標的となる生体成分である。主な障害は放射線により生成されるラジカル種による脂質の過酸化から生じると考えられている。リポソーム膜を利用した研究から放射線による脂質過酸化が膜の流動性や極性などに生物物理学的な変化をもたらす一方で、膜の脂質過酸化は膜酵素の活性を変化させるということがラット肝及びラット肝細胞を用いて示されてきた（中沢透、湯川修身、中島徹夫）。ラット肝から様々な膜成分（核膜、細胞膜、ゴルジ膜、ミトコンドリア膜、小胞体膜、リソソーム膜）を抽出し、放射線による酸化度の違いや、膜構成成分の変化、膜依存性の薬物代謝酵素の放射線による失活に注目した研究を行った。ラット肝細胞は膜系が発達しており、生体膜の様々な生化学反応の解析に用いられてきた系である。このようなラット肝細胞を用いて Ca^{2+} シグナリング系が放射線で阻害されることも明らかにした。Ca^{2+} シグナリング系は膜で機能することから、このことは生体膜障害が細胞情報伝達系に障害をもたらすことを示し、最終的に様々な細胞機能の変化を引き起こすことを示唆した点において価値がある。情報伝達の変化が膜変化から生じうるという知見は、細胞・組織レベル及び個体レベルの放射線影響を考える上で重要である。

一方で、細胞情報伝達系に関与する酵素が膜系において単に放射線によって障害を受けるだけでなく賦活化される場合もあることも明らかにされた。実際に、ラット肝細胞系で細胞情報伝達系に関わる酵素（プロテインキナーゼ C）が放射線による脂質過酸化を伴い活性化される現象の検出は、単に障害ではなく、生体防御系の誘導を放射線が膜系から引き起こすことを示唆するものであった。加えて膜脂質からのジアシルグリセロールのような脂質生体因子の生成誘導が放射線照射や放射線で誘導されるラジカル生成種の導入によって生じることも生体膜での放射線応答の証拠である。タンパク質活性、脂質因子の生成変動の解析は核と生体膜での放射線応答を整理、構築していくうえで多くの手がかりを与えた。今や DNA 損傷からのシグナルと並んで膜系の変化からのシグナルの放射線生物影響における重要性は広く認識されている。

一方で、脂質の変化は低線量放射線の影響評価に

も応用できることも示された。ラット肝の脂質過酸化を放射線の障害の指標として用いることで低線量放射線により誘導されるラジカル消去能の誘導が示された。近年、低線量放射線の生物影響の重要性が認識されているが、ラット肝においては低線量放射線の前照射により、その後の高線量で引き起こされる脂質過酸化が軽減されることが見出された。しかも、この現象は線量域に依存し、長時間持続しうる反応であることがわかった。いわゆる適応応答が細胞内のラジカル消去能の誘導として検出されたのである。この結果は細胞内で膜障害の防御反応が低線量放射線で誘導される可能性があることをも示唆している。低線量放射線の影響を考える上で、このようなラジカル消去能の誘導はこれからも検討していく必要があろう。

7.6. 放射線による遺伝子転写制御に関する研究

1985 年頃は放射線照射により発現が変化する遺伝子がしだいに報告され始めた時期であるが、放医研においても様々な放射線応答遺伝子を同定し、その放射線生物学的な意義について検討がなされた。

ポリアミンは細胞増殖と密接に関わる正電荷低分子脂肪族炭化水素であるが、その異化（分解代謝）と排出に関与している酵素、スペルミジン / スペルミン N-1- アセチル転移酵素（SSAT）がヒト由来培養細胞 HeLa において X 線照射後 1–2 回分裂した後で誘導されることを明らかにした（市村幸子、1998 年)。SSAT はスペルミンからスペルミジン、またさらにプトレシンへの代謝に機能することから、放射線によるアポトーシス誘発の際に低電荷のポリアミンが増加することが示唆された。*SSAT* 遺伝子のプロモーター領域を解析したところ、転写開始部位から約 50 bp 上流に Sp 1 認識配列が存在し、そこには Sp 1 が結合していること、そしてこれを欠失するとプロモーター活性が完全に消失することを示した（2002 年、富取秀行、市村、根井充ら)。本研究は放射線に対してもポリアミン応答系が機能することを示唆した点で大きな価値があった。

HP 100 細胞はヒト前骨髄球性白血病由来細胞 HL 60 を過酸化水素で繰り返し処理することによって得られた過酸化水素抵抗性バリアントであり、恒常的にカタラーゼ遺伝子が高発現している。HP 100 細胞においては X 線照射されるとカタラーゼ遺伝子の発現が低下すること（明石真言)、これが転写レベルの制御であること（根井、市村）が明らかになった。アポトーシスの発現に細胞内の過酸化水素が関与していることから、そのレベルの制御機構が存在するのではないかと考えられた。カタラーゼ遺伝子のプロモーター領域を調べたところ、カタラーゼ遺伝子の主要な転写開始部位から 70 bp 上流に存在する転写因子 Sp 1 と Egr-1 の重複した認識配列が転写に必須であることを明らかにした。また、細胞内転写因子レベルを調べたところ、HP 100 細胞では転写因子 Sp 1 が高発現している一方、X 線照射後、Egr-1 が誘導されることを示した。通常は多量に存在する Sp 1 によって高発現しているカタラーゼ遺伝子が X 線照射後、誘導された転写因子 Egr-1 の競合的結合によって抑制されることが示唆された（2001 年、根井、市村)。放射線応答において、複数の転写因子による協調的な遺伝子制御機構が存在することを示した点で価値があった。

がん抑制タンパク質 p 53 は 0.2 Gy 程度の低い線量の放射線に応答して活性化される転写因子である。代表的な p 53 標的遺伝子である Gadd 45 a の応答を詳細に調べることにより、*Gadd45a* 遺伝子の転写活性は p 53 の誘導に先立って起こっていることが示された（2002 年、臺野和弘、根井ら)。p 53 が転

写因子として機能する際には他の因子が協調的に機能していることが示唆されたことから、*Gadd45a* 遺伝子の上流領域と第 3 イントロン（p 53 サイトが存在する）をカバーするように 136 本の二本鎖オリゴ DNA プローブを作成し、網羅的ゲルシフトアッセイを行った（2003 年、臺野、根井ら）。そして p 53 サイトに近接する AP-1 サイトに JunD を含む転写因子が結合し、*p 53* とともに *Gadd45a* 遺伝子の恒常的な発現と放射線照射後の活性化に機能していることを明らかにした（2006 年、臺野、根井ら）。カタラーゼ遺伝子の応答と同様に複数の転写因子の協調関係を示した研究であり、特に低い線量の放射線に対する p 53 応答系を示したことに大きな意義があった。

7.7. マウスにおける放射線適応応答実験系

7.7.1. 成体マウスの適応応答研究

米澤司朗博士（大阪府立放射線中央研究所、後、大阪府立大）が発表した“0.5 Gy、X 線前照射により 2 週間後の致死線量照射による致死率が著明に低下する”という現象に関し、放医研で培われていた造血幹細胞系研究を応用した機構解明を目指した研究が実施された（2001 年、大山ハルミ、能勢正子、王冰、湯川、山田武ら）。C 57 BL オスマウスを用いると、6.5 Gy 照射後 26 日までに全数死亡するが、6.5 Gy 照射の 2 週間前に 0.5 Gy 前照射しておくと、80%近くのマウスが照射後 30 日目にも生き残る。照射後 20 日目の時点では前照射なしでは 80%のマウスが死亡する一方で前照射マウスでは 80%近く生き残るが、予想に反して、両群の末梢血球数の差が生じなかった。すなわち、白血球や血小板などの低下が、この時点までの致死の決定要因ではないことが示唆された。

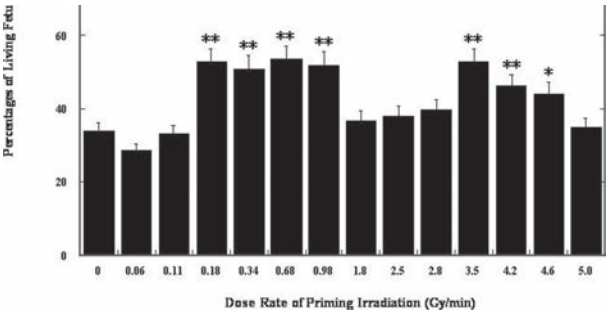


図 2　適応応答の誘導における低線量前照射の線量率効果

前照射 0.3Gy を胎齢 11 日目に線量率を変えて行った場合の胎児生存率を胎齢 12 日目の 3.5Gy 高線量本照射のみの照射群と比べると、星印一つと二つは統計学的有意差が $p<0.05$ と $p<0.01$。

7.7.2. マウス胎児の適応応答研究

マウス胎児における放射線適応応答についても研究がなされ、この放射線適応応答は照射や動物の条件が厳密に揃ったときにのみ誘導されることを示した（1998–2004 年、王、大山、田中薫ら）。すなわち、1）特定の胎齢（胎齢 11 日目）であること、2）低線量前照射と本照射の間には特定の時間間隔が必要であること、3）ICR マウスには 1 つ（0.3 Gy）、C 57 BL/6 J マウスには 2 つ（0.05 と 0.3 Gy）の有効な前照射線量があること、4）*p 53* の 2 つの対立遺伝子は必須であること、5）ICR マウスでは同じ前照射に対して有効な線量率の範囲が 2 ヵ所（0.18–0.98 と 3.5–4.6 Gy/min）あることを明らかにした（図 2）。

更に本放射線適応応答の機構解析を行うことにより、以下の事実を明らかにした。1）マウス形態形成期において低線量前照射を行う前に p 53 と pan caspase の阻害剤処理を行うと適応応答誘導が生じなくなったことから、放射線適応応答機構へのアポトーシスの関与が明らかになった。2）適応応答で出生した新生仔は非照射の対照群と比し、高率な死亡と脳損傷や発育延遅や行動異常等障害など遅発影

響が認められ、寿命短縮の傾向も認められた。すなわち、生存したマウスにとって必ずしも良い状況ではなかった。3）マウス胎児肢芽細胞の培養系を樹立し、この *in vitro* 培養系で *in vivo* と同じ照射条件での適応応答誘導に成功した。また低線量で照射した細胞と未照射細胞との共同培養で、gap junction を介して未照射細胞の放射線感受性が高くなる bystander 効果の存在が認められた。

以上の研究は、マウス胎児の適応応答について放医研独自の実験系を構築した点に大きな価値があり、さらにアポトーシスの関連まで機構解明に迫ったことは特筆すべきである。

7.8. 放射線誘発アポトーシスに関する研究

アポトーシス現象は Kerr（1972 年）らによって初めて報告され、その後、放射線の分野では Potten らがいち早く放射線被ばく後のアポトーシス現象を見出した。放医研においては山田、大山らが、古くから放射線感受性の高いラット胸腺細胞が放射線被ばく後、短時間のうちに細胞分裂を伴わずに死ぬ間期死の研究を行っていた。

細胞死は色素染色性で判定していたが、生化学的測定は染色される死細胞とされない生細胞の混合試料を扱うため、死細胞での変化を知りたいと生死細胞を分離する方法を種々試行し、Percoll による分離に成功した。この分離した生死細胞の分析により、アポトーシスの特徴とされる死細胞の細胞縮小や、細胞表面の微絨毛の消失などを明らかにすることができた。また、1980 年にアポトーシスの提起者の 1 人である Wyllie 博士が DNA 断片化を Nature に発表したが、大山、山田らの系においても DNA 断片化を検出、胸腺の放射線誘発細胞死がアポトーシスであることが明らかとなった。アポトーシスという言葉もなかった時からのこれらの研究は、アポトーシス初期の研究となった。

その後（1994 年）、胸腺細胞に加え、培養細胞の研究を開始した。武藤正弘（生理病理研究部）が樹立した数種のリンパ腫細胞株はきわめて放射線感受性が高く小線量、短時間でアポトーシスを起こした。その後、稲葉浩子により、抵抗性株が樹立され、他のリンパ腫細胞株と共に、今後の放射線誘発アポトーシス研究や放射線感受性の研究に有用な材料となっている。

また、重要な発見の一つとして、1997 年には王らにより発生過程の指肢形成において起こるアポトーシスを放射線誘発アポトーシスが修飾することにより、奇形が発生することが示された。

今なおアポトーシスの過程は放射線生物学において一大テーマである。アポトーシスを起こさないことが放射線抵抗性の要因になることから、放射線がん治療の効率化のためにアポトーシスの誘導機構の詳細を知ることは重要である。一方、放射線による正常細胞のアポトーシスは多様な急性障害の原因となる。アポトーシスを誘起する機構研究はもちろん、抑制する機構の研究も放射線被ばく事故後の治療の場合や放射線治療の副作用軽減の点などから今後重要であろう。

第 2 章　環境研究

1. 創立から 30 年間の歩み

1.1. 環境研究の創成期

1.1.1. はじめに

環境における放射線と放射性核種の研究に関して、社会的要請にこたえ国の対策に寄与を目指しての放医研の対応と初期の成果概要を記す。すなわち、内外の環境放射能に関する調査研究の流れにおける放医研の位置付けを示しながら、環境放射線と放射生態学研究の立ち上がりの状況と成果を要約する。

1.1.2. 概況

日本が原子力開発に歩み始めた頃、すなわち 1954 年に、不幸にも南太平洋ビキニ環礁付近で漁船（第五福竜丸）が核爆発実験による降灰で被災し乗組員が被ばくした。次いで、放射能汚染した魚（マグロ等）が魚市場に相次いで水揚げされるに至った。そこで、政府からの要請に応じて、大学と気象庁・厚生省・農林水産省等の研究所が協力して環境や農畜水産物に関する広範な放射能調査が始まった。比較的短期間の内に、降灰成分の組成が解明（東大・化学、気象研等）されたのに加え、「汚染魚の放射能は放射化生成物（^{65}Zn 等）が主成分（東大・水産化学、東海区水研等）」との予想外の事実も判明し、核実験当事国も含めて内外の注目を集めた（日本学術振興会、英文報告 1956 年）。このように精力的に調査が進められたものの、その後、大学等の研究者は元来取り組んでいた研究に戻る傾向が見られ、環境放射線データの継続が危惧される状況になった。

1957 年に発足した放医研では、1960 年に新設の技術部放射能検査課（課長：望月尚文）が、化学研究部（部長：伊澤正実）・環境衛生研究部（部長：渡辺博信）の協力を得て放射能調査業務に着手した。折しも、米英仏ソによる核爆発実験は頻繁に実施され 1963 年までに 526 回を数えるに至り、放射性降下物は増加の一途をたどった。この状況に対応して科学技術庁は、日本全体の放射能調査を強化し整備を図った。その中心的役割を担った放医研は、環境衛生研究部の 2 研究室と放射能検査課を併合し環境汚染研究部（部長：佐伯誠道）を 1964 年に設置し、放射能水準調査の大半を実施する体制を固めた。当時においては、環境放射能調査にはまず分析測定法の確立が必要であった。また、得られたデータは、放射能水準の経年変化や地方差を把握するのに加えて、放射性核種の環境における移行解明に役立てることが大切であった。そこで、調査と研究とを一体として業務を推進した。

科学技術庁による日本全土を対象とする放射能調査業務の実施には、まず環境・食品・人体試料の採取法と放射化学分析法を決定する必要があった。放医研は、全国の都道府県が実施する各種試料の採取方法を起草し科学技術庁の業務に寄与した。また、^{90}Sr を手始めに放射性核種の分析測定法を実験検討し、放射線審議会の放射化学分析法マニュアルの作成に資した。さらに 1963 年からは、放医研を含む各研究所の放射能調査を収録して、Radioactivity Survey Data in Japan（英文）として年 4 回刊行し、UNSCEAR や国内外の関連機関に配布した。

核燃料再処理施設建設に備えての「放射性廃棄物の海洋処分に関する調査研究」原子力委員会決定

（1966 年 7 月）に協力し推進するため、1968 年に茨城県那珂湊海岸に臨海実験場（場長：佐伯）を設置し、翌 1969 年に研究棟（海洋生物飼育 RI 実験棟を含む）を建設し、当該研究を促進した。さらに核燃料サイクル施設の多様化と規模拡大に備えて、水圏に加え陸圏も含めての放射生態学研究推進を図るため、千葉本所の環境汚染研究部と臨海実験場を合体して 1976 年に那珂湊支所が発足した。

1.1.3. 環境放射能研究の始動

環境（大気、土壌、雨水・湖沼水・海水等）や農畜水産物等の試料採取法が、多くの研究者により検討され実用に供された。空間放射線及び大気浮遊塵の測定法を検討した（渡辺、阿部史朗、阿部道子、山下幹男）。放射性降下物等の放射化学分析に関しては、イオン交換樹脂法・ろ紙電気泳動法等による核種分離（伊澤、河村正一、渡利一夫、坪田博行）、低バックグラウンドβ線スペクトルによる ^{90}Sr 定量の簡易化（鎌田博、平野茂樹、佐伯）、牛乳中 ^{131}I を陰イオン交換樹脂に捕集しての簡易定量（大桃洋一郎、佐伯）、^{129}I の定量（村松康行）、α核種の系統分析（河村日佐男、白石久二雄）等を検討し調査研究に供した。放射性核種の挙動解明に必要な安定微量元素の定量に関して、放射化分析（湯川雅枝、村松）、炎光分析（小柳卓、坪田）、さらに、原子吸光分析、プラズマ発光分光分析、荷電粒子励起 X 線分析 PIXE 分析（河村、石川昌史、平野、石井紀明）の各方法につき環境・人体試料への適用を検討し実用に供した。

空間放射線量測定への地表の天然放射性核種濃度の寄与等を検討しつつ日本全土の放射線バックグラウンドを測定し、また、大気中ラドンと娘核種や ^{210}Pb 等の天然放射性核種を測定した（阿部史、阿部道）。また、宇宙線による被ばく等（藤高和信、藤元憲三）の検討を行った。炭素 -14、トリチウムの測定法を確立して環境濃度測定さらに生物への移行を解明した（樫田義彦、岩倉哲男、井上義和、新井清彦、武田洋、宮本霧子）。ラット体内組織有機成分への取り込みは、トリチウム水に比べて ^{3}H- 標識食物（小麦）が最大 10 倍も高いことなどが分かった。

トリチウムは核燃料再処理工場の操業に際して、また将来の核融合開発に関連しても重視される。それゆえに、早期に研究の基礎を固めた意義は大きい。α粒子放射体の究明もなされ、ウラン鉱山の空気中 ^{210}Po 濃度は外気より高いことを検出し、放射性粉塵による被ばく研究が緒に就いた（鈴木間左支、岡林弘之、本郷昭三、渡辺征紀）。ここに、原子力施設従事者の職業環境研究が歩み始めたと言える。

地表に降下した放射性核種の動向を究明した。土壌中での移動速度は、^{90}Sr＞^{106}Ru＞^{144}Ce＞^{137}Cs の順に減少し、土質別にみると砂質土＞砂壌土＞壌土であった（佐伯、鎌田）。土壌から植物への核種の移行に関連して可給態元素の検討が進んだ（鎌田、内田滋夫、渡部輝久、大桃）。上水浄化処理（東京、大阪、新潟）による放射性核種の除去率の大約は、^{90}Sr：10％、^{106}Ru：30％、^{137}Cs：40％、^{144}Ce：60％である（佐伯、鎌田）。下水設備の完備した東京都区内での調査測定によると、降雨中の ^{95}Zr＋^{95}Nb の 15-30％が数時間の後に下水に流入し汚水処理場に運ばれ、処理槽の活性汚泥に濃縮する事が観察され、活性汚泥が環境放射能監視の指標となる可能性を示した（小柳、佐伯）。

日本海沿岸と太平洋沿岸の表面海水の ^{90}Sr、^{137}Cs、^{144}Ce の経年変化を観察し、海底への堆積性は Ce が著しい傾向を認めた（大桃、佐伯）。海水に添加した ^{144}Ce の物理化学特性を調べ、安定 Ce との挙動の相違を明らかにした（平野、小柳）。外洋海水

に関して数多の放射化学分析を行い、^{90}Sr、^{137}Cs は深度 100 m 程度の表層ではほぼ一定濃度であるが、それ以深度では著しく減少する傾向を認め、他方、^{239}Pu、^{240}Pu では中層水で濃度が高く海底付近で上昇する傾向を把握し、さらに、放射性核種の沈降速度等を究明した（長屋裕、中村清）。日本沿岸各海域における ^{137}Cs、^{239}Pu、^{240}Pu 蓄積量と堆積速度を明らかにした（長屋）。数種の海洋細菌と酵母を培養しての実験で Sr、Cs に比べて Zn、Fe、P 等の取り込みが著しいのを観察し、プランクトン培養実験では濃縮係数は「Zn＞P＞Cr＞Co＞I＞Cs」の傾向を認めた（佐伯、山田紀美）。

食品に関しては、全国の各家庭で食膳に上った食物を放射化学分析した 1963-1971 年のデータでは、北海道、新潟県は他の地区より ^{137}Cs 摂取量が若干高い傾向を認めた（鈴木譲、中村良一、河内栄子）。1962 年、中部太平洋における核爆発実験の影響調査船による捕獲魚の一部に、エラと腸内容物に ^{95}Zr と ^{95}Nb、筋肉に ^{65}Zn を検出したが、極微量であった（佐伯、上田泰司、鈴木、村越善次）。ガス状 ^{131}I の葉面吸着をホウレン草とツバキの葉について実験した結果では、ヨウ化メチルよりヨウ素の方が吸着が顕著であり、水及び洗剤による洗浄除染効果は何れもほとんど認められない（大桃、村松）。乳牛 3 頭に ^{131}I を投与した実験では、1 週間で投与量の 32 %が牛乳として分泌されたが、欧米より分泌が多い傾向は餌料にフィッシュミールを含みヨウ素摂取量が多いためと推定した（大桃）。^{131}I を乳牛に投与した実験で、牛乳の ^{131}I は脂肪 2%、タンパク 20% で無機態は約 80%であった（大桃）。再処理施設に関連した ^{129}I の環境における分布を明らかにする等、ヨウ素の地球化学的究明が進んだ（村松、大桃）。

日本人の Ca 摂取源として重要な大豆と加工食品の ^{90}Sr を調べ、豆腐の Sr 単位の著しい低下を認めた（市川龍資）。骨と餌料に関する Sr と Ca の差別比をネズミ飼育実験で求め、普通餌料に比べて米の投与、ミルク投与の場合が顕著に高いのを観察した（市川、榎本好和）。Sr と Ca の差別比を検討するウナギのエラ吸収実験では、Sr の方が体内への取り込みが若干多かった（小栗幹郎、市川）。幼若者及び胎児の放射性核種の代謝の成人との相違を究明するマウス飼育実験により多くの情報を得て、ICRP に寄与する研究が進んだ（稲葉次郎、松坂尚典、湯川、新井、白石義行、武田、西村義一、市川）。日本人の身体器官の質量及び大きさの標準値を決め、また、人体器官組織の重要元素を分析測定し器官分布及び全身量を明らかにし、線量評価に資した（田中義一郎、河村日、野村悦子）。

放射性降下物による日本人の人体放射能水準データは、放医研発足の頃は至って乏しかった。そこで、多くの試料につき放射化学分析して、日本人の人骨 ^{90}Sr の水準と年次変化を把握すると共に、年齢が若いほど蓄積が多い傾向や骨の部位による相違をも明らかにし、UNSCEAR 報告に収録された（小柳、佐伯）。人骨と人体組織の調査は長く継続され、^{90}Sr に加えて ^{239}Pu、^{240}Pu 等や安定微量元素の濃度も解明されるに至った（田中、河村日、白石、湯川、岡林）。人体 ^{137}Cs 負荷量をホールボディカウンタで測定し、さらに被験者の尿 ^{137}Cs 濃度を分析測定して生物学的半減期等を検討し、^{137}Cs の尿への排出量から全身負荷量を算定する方法を確立した（内山正史、飯沼武）。これらの人体に関する成果は、世界全体の人の被ばくを推定するための UNSCEAR の作業に、東洋人を代表するデータとして寄与した。

1.1.4. 放射性廃液の海洋放出に関する調査研究（原子力委員会決定）の開始

核燃料再処理施設建設に備えて、原子力委員会は

1966 年に放射性廃棄物の海洋処分に関する調査研究実施を決定した。そして、実施方法に関し関連研究機関による検討の場として、（財）原子力安全研究協会に「放射性廃液の海洋放出調査特別委員会（海放特）」を設けることにした。放医研も所長（塚本憲甫・御園生圭輔）が委員として参加し意見交換をし、調査研究に積極的協力をした。この委員会の専門部会生物分科会（主査：佐伯）のマスタープランは、「放射性廃液の海水中における挙動」「放射性核種の魚介藻類への移行濃縮」「住民の食品摂取の実態」「住民被ばくの予測」等の実施である。放医研は 1968 年に臨海実験場を設置し上記研究を推進した。

茨城県及び那珂湊市（現：ひたちなか市）の誘致を得て、翌 1969 年に飼育海洋生物の RI トレーサー実験が可能な日本唯一の研究棟を完成させた。皇太子殿下の行啓ご視察を賜った。また、ヨセフ IAEA 国際海洋放射能研究所長、エンゲル英国水産放射能研究所長、バーンズ英国 AEA 顧問、ガングリ印度原子力委員会、グルーブレヒト IAEA 事務次長、ワロウシャク OECD/NEA 保健物理部長、テンプルトン教授等が相次いで来訪され、情報・意見を交換した。なお、日本全土からの漁業関係者等の視察来訪は数多であった。

臨海実験場の研究は、「研究総括（佐伯）」、「Ce-141、144（平野）、Ru-106（小柳、石川）の海水中のおける化学挙動究明」、「Zn-65、Ce-144、I-131、Co-60 等の魚介藻類への移行蓄積・排出の解明（中原元和、石井、池田保、小柳、佐伯）」、「安定元素定量による生物濃縮係数算出（鈴木浜治）」、「食品消費実態調査（大桃、住谷みさ子）」について実施し、その成果は海洋放射能調査報告書（NIRS-R-3、Oct. 1974）として刊行配布された。

これによると、Ce の海底への沈降機構をほぼ明らかにした。英国で海藻に著しく濃縮している Ru は、海水中で化学形を変えながら複雑な挙動を示すが、魚の可食部への濃縮は至って低い。魚への生物濃縮は、成魚より若年魚が著しい。魚類への Sr 濃縮の地域差は少ない。海水の温度上昇の放射性核種の生物濃縮への寄与は、温度上昇で約 2 倍に高まる程度で顕著ではない。茨城県沿岸海水の塩分濃度変化の範囲では、硬骨魚の放射性核種の取り込みに塩分濃度が与える影響は小さい。魚の放射能取り込みは海水の核種濃度に依存するが、核種を収着した砂泥に棲む魚（カレイ等）への砂泥の影響は少ない。当時の茨城県沿岸ではシラス、シラウオの漁獲が多く、漁業者の主な収入源であった。ほとんど遊泳しないシラスが廃液放出口の真上にいたとしても海流と共に移動するので、棲息水塊の核種濃度は次第に低下する。「海流の流速」と「RI 実験で求めたシラスによる核種の取り込みと排出の速度」とから計算すると、放出口より Ru で 1 km、Ce では 3 km 離れた海域が最高の生物濃縮となるが、顕著な濃度ではないと分かった。これらの成果は、海放特の専門委員会での検討を経て、国による再処理施設の安全審査及び操業開始時の評価に寄与した。

1.1.5. 放射生態学研究の推進

科学技術庁の放射能調査業務は、民間分析機関を加えて実施内容が次第に整ってきたため、放医研は業務を逐次に民間機関に移譲した。折しも、核燃料サイクル確立をめざして原子力施設は多様化し、環境安全管理合理化の研究は重要性が高まった。環境における放射性核種の挙動とそれらによる線量推定に関し放射生態学的に解明するため、1975 年に臨海実験場と千葉本所の環境汚染研究部とを統合して 2 研究部 1 課からなる那珂湊支所が発足した。海外から数多の来訪学者に加え、ドイツ、トルコ、韓国

等から長期滞在の研究生も迎え入れて、国際交流を深めつつ研究を推進した。なお、1973 年からは、「5 年計画の環境放射線による被ばく」特別研究を 5 年おきに更新し、全所的協力により研究を促進した。

1.2. 特別研究を主体とした活動期

1.2.1. はじめに

以降では創立から 30 年の歩みのうちの後半部分について概観したい。創立から 30 年の歩みの後半部分の特徴として、特定の目標の達成を目指して所内各研究部の専門能力を横断的に結集した特別研究が行われたことが挙げられる。そこで、後半部分は環境関連の特別研究（環境特研）を中心に据えて振り返ってみたい。

なお、環境特研に入る前に、後半部分の全体的な流れについて簡単に触れたい。放医研での環境研究は当初は核実験フォールアウトを対象に、環境衛生研究部、環境汚染研究部、臨海実験場を中心に経常研究及び放射能調査として実施されたが、次第に我が国においても原子力平和利用計画が現実のものとなり、それまでの経験を踏まえながら原子力発電、核燃料再処理、放射性廃棄物処分など核燃料サイクル全般に関連する放射線安全研究へと対象領域を広げることが社会的要請となった。放医研ではそれにこたえ、1973 年には最初の環境特研を発足させ、1975 年には環境汚染研究部と臨海実験場を改組して新たに那珂湊支所とし、そこに環境放射生態学研究部と海洋放射生態学研究部を設けるなど研究実施体制も充実させた。さらには放射線安全問題の多様性に鑑み、放射線のリスク解析評価研究を実施することになり、1984 年に研究組織として総括安全解析研究官が発足した。なお、これら期間を通じ物理研究部及び化学研究部の一部においても環境研究あるいは関連する基礎研究がなされた。

1.2.2. 第 1 期環境特研

環境科学部門の最初の特別研究は 1973 年から 1977 年度まで「環境放射線による被ばく線量の推定に関する調査研究」（班長：渡辺）であった。本格化しつつあった原子力利用の進展に対処し、原子力施設から環境に排出される放射性物質に関し、その人体に至るまでの環境中における一連の挙動を総合的に把握し、個人及び集団の被ばく線量を的確に推定し、一般公衆に対する放射線の防護と被ばくの軽減に資することを目的とした。

以下の内容で調査研究が行われた。

(1) 低レベル放射性廃液の沿岸放出による人体被ばくの予測に関する調査研究（グループリーダー：上田）小課題として、「海産生物による放射性核種の濃縮及び排出の機構」、「海水、堆積物、生物間の元素の分配機構」、「海洋環境試料中の微量安定元素濃度」、「放射性核種の微量分布による海洋の放射生態学」などの課題を設定し、実験施設装置等の整備を行うとともに、トレーサー実験及び環境試料分析により放射性核種の海産生物における濃縮係数について新しい知見を得た。

(2) 大気、土壌、水圏における放射性物質の移動に関する調査研究（グループリーダー：大桃）小課題として、「ガス状放射性ヨウ素による人体被ばく線量推定に関する調査研究」、「淡水中における放射性核種の化学挙動と生物濃縮に関する調査研究」、「セミフィールド的ライシメータのモデル実験系の開発」の課題を設定し、大気中での化学形態が放射性ヨウ素の葉菜や牧草葉面への付着率に及ぼす影響を見る実験のための中規模実験装置の開発を行い、ライシメータのモデル実験系の開発に役立つ知見をフィールド調査及びポット栽培実験により得た。

(3) 標準日本人の各元素摂取量と体組織濃度の決定に関する調査研究（グループリーダー：田中）「標準日本人の化学組成の決定」、「食餌中の主要元素の測定」、「人体化学組成と食餌中の元素濃度との相関」、「各元素摂取量と体組織元素代謝」の課題を設定し、日本人の体格、臓器の重量、元素の摂取量、体内量及び臓器間分布等の標準日本人に関する諸数値を確立することを目標として人体試料の入手法及び元素分析法の確立を行い、無塵実験室の整備等を行った。

(4) 体外被ばく線量推定並びに放射性気体(^{85}Kr) のモニタリング方法に関する調査研究（グループリーダー：阿部史）小課題として、「体外被ばく線量推定に関する調査研究」、「放射性気体(^{85}Kr) のモニタリング方法に関する調査研究」の２課題を設定し、低レベル人工放射線測定法の開発のための極低バックグラウンド実験空間実験室の建設上の考え方を整理し、自然空間放射線の変動特性について調査研究を行った。^{85}Kr に関して精製分離装置を試作し、低バックグラウンド液体シンチレーションカウンタを開発した。

(5) トリチウムの食物連鎖における動向と生物への影響に関する研究（グループリーダー：樫田）「トリチウムの植物・動物系における動向」、「メダカ胚核酸等におけるトリチウム代謝」、「トリチウム水の魚卵発生に及ぼす影響」、「トリチウムによる染色体異常の線量効果」の研究の４小課題につき研究を進め、HTO と T 標識飼料（米、麦）での実験動物体内 T 動態の相違に始まり生物影響までの一連に関し興味深い知見を得た。

1.2.3. 第2期環境特研

第２期にあたる環境系の特別研究は 1978 年から 1982 年度まで「原子力施設等に起因する環境放射線被ばくに関する調査研究」（班長：市川）のタイトルであった。原子力発電、核燃料再処理、放射性廃棄物処分など、我が国において着実に進められつつあった核燃料サイクル各ステップの事業に関連して、環境中にもたらされる放射性物質に起因する人体の放射線被ばくの様相と機構を解明し、被ばく線量の評価、放射線被ばくの防護、施設の立地条件の解明、廃棄物処分方法の改良に資することを目的とした。原子力施設等と発生源を特定していることが特徴的であるといえる。内容としては以下のようであった。

(1) 放射性物質の環境中での挙動に関する調査研究（グループリーダー：佐伯）

● 海洋サブグループ（リーダー：上田）海産生物における生物濃縮に関しそれへの影響因子等を含め検討を加え、濃縮係数が影響因子によって大きく影響されることなどの重要な知見、またデータの少なかった頭足類に関する興味深い知見を得た。

● 陸圏サブグループ（リーダー：鎌田）主としてヨウ素に着目しながら化学形と土壌の種類による吸着流出等の関連を追及し、放射性物質の土壌から植物への移行に関しては放射性亜鉛に着目して土壌中元素の可給態の存在状態との関連から検討を行った。

(2) 放射性物質の体内代謝に関する調査研究（グループリーダー：市川）

● 標準日本人サブグループ（リーダー：田中）日本人の体格、臓器、組織の質量と大きさの正常値を求め、標準値を決定した。

● 体内代謝サブグループ（リーダー：稲葉）動物実験により幼若期・胎児期における放射性物質代謝の特殊性に関する知見を得るとともに、トリチウム等の放射性物質の体内代謝に及ぼす食物連鎖の影響を観察した。また、人体組織試料及び食品等の Pu 分析を行い、ICRP の肺モデル・代謝モデルで予測

される推定値との比較検討を行った。

(3) 環境放射線による臓器吸収線量の測定並びに評価に関する調査研究（グループリーダー：橋詰雅、サブグループリーダー：松沢秀夫）

種々の光子エネルギーと入射角度の環境放射線による人体臓器・組織線量を測定した。また、単一エネルギーの光子について自由空気中の照射線量に対する臓器・組織線量の比（組織線量比）を決定した。さらに、平均的日本人の体格に合致したMIRD法の修正を検討した。

(4) 低レベル放射線モニタリングに関する調査研究（グループリーダー：市川、サブグループリーダー：阿部史）

環境中濃度レベルの数倍以上のトリチウムが測定可能な小型簡易大気トリチウムサンプラーを開発試作し、本研究所構内でのHTO及びHT濃度のデータを収集、季節変動等興味深い結果を得た。

1.2.4. 第３期環境特研

1983年からの５年間は特別研究「環境放射線の被ばく評価に関する調査研究」（班長：田中）が行われた。ここでは、これまでの経常研究及び特別研究の成果を踏まえて環境中に放出された放射性物質の被ばく線量評価の体系化を行うとともに、原子力施設等の周辺住民に関して集団線量を求め、さらに環境放射線による国民線量を算定しリスクの評価に資することを目的としている。以下の内容であった。

(1)「農作物-人体経路」における放射性物質移行の計算モデルとパラメータの設定に関する調査研究（グループリーダー：大桃）「農作物への移行」、「表層土壌中での挙動」などの小課題を設定した。移行計算モデルの検討を行い、灌漑水中ヨウ素の水稲への移行など水耕栽培法により移行係数とそれへの影響因子を明らかにし、また葉面吸収した放射性核種の可食部への移行に関しRIエアロゾル発生装置を開発試作して実験研究を行い、新しい知見を得た。

(2) 海洋における放射性物質移行の解析と被ばく線量への寄与に関する研究（グループリーダー：上田)「安定元素の影響」、「プランクトンの役割」、「海底付近における放射性核種」を小課題とした。水産生物による元素の濃縮に安定元素が影響を及ぼすことを明らかにし、海洋食物連鎖へのプランクトンの影響を植物プランクトンと数種の二枚貝により定量的に明らかにした。

(3) 体外・呼吸器被ばく評価モデルの精密化と影響因子に関する調査研究（グループリーダー：阿部史）小課題として、「大気中放射性物質濃度の変動に及ぼす環境条件の効果に関する調査研究」、「空間放射線線量の推定における影響因子に関する調査研究」を設定した。降水と空間γ線の関連に関し詳細に観察し、両者の関連を明らかにし、また公衆被ばくに関わる空間γ線は、屋内壁面上へのラドン娘核種のプレートアウト、積雪の影響、家屋の大きさ、壁厚、窓の大きさ等の影響を受けることを定量的に明らかにした。

(4) 放射性物質の摂取と体内代謝（グループリーダー：稲葉）小課題として、「放射性物質代謝の年齢依存性に関する実験的研究」、「アクチニド核種等の代謝モデルと線量算定」の２題を設定した。重要放射性核種を種々の年齢のラットに投与して経時的に体内残留を調べ、放射性物質の体内代謝における年齢依存性を明らかにし、胎児移行に関し妊娠時期との関連で移行量を明らかにするとともに、核種によっては受胎産物への沈着が有意に大きいことを明らかにした。この研究は後に内部被ばくに関するICRPの年齢依存線量係数並びに胎児線量係数の設定に寄与し、公衆放射線防護に関わる線量評価法の確立に役立った。また、パーソナルコンピュータに

よる体内被ばく線量計算システム IDES を開発した。

(5) 人体特性と国民線量の推定ならびに評価（グループリーダー：丸山隆司）小課題として、「標準日本人の人体特性と線量算定」、「環境放射線及び放射能による国民線量の算定」の２題を設定した。前特研に続いて標準日本人の人体特性、特に元素の摂取量および体内量の検討を行い、標準値の設定を行った。この研究は後の標準アジア人の設定、さらには ICRP による標準人のデータの改訂に大きく貢献した。

1.2.5. 環境特研以外の調査研究

環境特研以外の特別研究等においても環境関連研究が行われた。古くは（1964 年）にプロジェクト研究「核分裂即発中性子線及びγ線量推定に関する調査研究」がなされ広島・長崎での原爆による被ばく線量の推定に資され、後年の線量再評価にもつながった。

トリチウムについてはそれが原子力発電等のみならず核融合開発の視点からも関心を持たれ、種々の体制の中で研究の推進がなされたが、1982–1986 年度までは特別研究「核融合開発に伴うトリチウムの生物学的影響に関する調査研究」（班長：松平寛通）が設けられ、動態グループ（岩倉、井上、新井、武田、宮本、渡部）によって「環境生態系におけるトリチウムの挙動解析研究」、「トリチウムの食物連鎖における動態研究」、「生体内におけるトリチウムの動態の研究」が行われている。

計画外の事象への対応も行われた。例を挙げれば原子力潜水艦の放射線監視に関連しての分析化学研究所事件、中国核実験、原子炉衛星の落下、敦賀発電所放射能漏洩事件などへの対応であった。環境中に大量の放射性物質が放出される事故が歴史上何回か発生している。その最大なものは 1986 年に発生した旧ソ連のチェルノブイリ原子力発電所においての事故であり、ヨーロッパを中心に世界規模での環境汚染を生じた。チェルノブイリ事故は我が国にも種々の意味で影響を及ぼした。緊急時対応の重要性を改めて認識させ、ヨーロッパ中心ではあったが種々の放射性核種の実環境での移行モデルとパラメータの取得あるいは再確認が行われ、さらに周囲に高度に汚染された地域があったことからヒト以外の生物種への影響を含めた環境防護研究にもつながっているといえる。放医研での研究への影響については後述される。

1.2.6. 環境研究 30 年の総括

総括すれば、放医研の誕生後 30 年間の環境研究はきわめて活発であったといえる。我が国の一般環境、職業環境さらには人体内での放射線と放射能のレベル及び挙動について貴重な知見が蓄積され、それらに関する報文は国内外で広く引用された。また、国内において環境放射線・放射能にかかわる影響研究、防護研究、安全研究の中心的存在であり、関係研究者は日本放射線影響学会、日本保健物理学会等の学協会において重要な役割を果たすとともに、放射能対策本部、原子力委員会、原子力安全委員会、放射線審議会等我が国の放射線安全に関する委員会やそれらの専門部会、あるいは原子力施設設置県等での環境放射線安全に関する委員会等においても重要な役割を果たした。さらには、国際的にも UNSCEAR、IAEA、OECD-NEA などの国際機関及び ICRP などの国際組織に対し、放医研環境研究の成果である種々の情報を提供するのみならず、事務局の専門職員として働き、あるいは委員会の委員として参画するなどの貢献を行った。

環境研究で得られた知見は原子力放射線環境安全に役立つのみならず、一般環境研究の理解、特に地

球環境での物質の動態についての理解を深めることに大いに役立った。

2. 環境放射線のレベル調査研究

2.1. はじめに

(1) 形式的な 50 年史

放射能水準調査について、その 50 年（とくに前半 30 年について）に限定しても、短期間で短いページに書くことは、骨格のみの形骸化したものになってしまう。特にこの 50 年の前半分は、社会的な面でも、計測装置等の進展の面でも、環境の実状の把握等々の面でも、激動の時代であった。

(2) 広く環境関連分野からみる

形骸化を避けるために、関連する社会的な動き、環境測定の理念、種々の組織の設立、人の動き、計測技術の進歩、環境の変動、分布に関する知識の拡大、得られるデータの質の認識等々の全面から見たいところではあるが、一部からみよう。それも環境の調査研究とのつながりを明らかにする必要があろう。

(3) 50 年史のとらえ方

ある歴史家は言っている。それぞれの立場からの視点で書かれたものこそ、まっとうな各々の歴史書であると。私もこのやり方をとりたい。すなわち、私の視点で見て、感想文になるかもしれないがそれで終わりとしよう。

2.2. 社会的に採り上げられ、日本での環境放射線調査研究に関連した出来事とその影響継続年？

漏れはあるかもしれないが、新聞、テレビ等で全国的に話題になったものの中環境放射線調査研究に関連したものを挙げる。大小にかかわらず話題に上る汚染が国内であったもの。核爆発実験は実験場所が地球上ならおおむね高空実験が対象になる。

① 広島、長崎に核爆弾投下 1945 年～

科学研究所、大学の専門の方々が投下後早期に環境等測定、後に特定の項目について詳細測定。

② 各国による高空核爆発実験並びに中国による大気圏内核爆発実験 1949－1960 年代－1970 年代－1980～影響は続く。

核爆発実験に起因する放射性物質は、実験場所が地球圏内なら、高空実験の時に成層圏を経由して遠距離に達する。年間を通じての変動の中に春季増大があれば成層圏経由とみてよい。地表または低空実験の時、放出物は数千 km 遠方までも直接到達しにくい。日本に対する中国の一部地域のように偏西風が卓越する等納得の行く場合を除いては。

これら大気圏内核実験に対応して、初期は大学等の諸機関により自発的かつ散発的に、後には組織的に放射性物質、空間放射線の計測が行われるようになった。

③ 米国のビキニ環礁での水爆実験により第五福竜丸被災、広い海域での海水ならびに魚類等汚染 1954 年～

広島、長崎とは違った意味で、「我が国の放射線影響研究の原点とも見られる」と故三宅泰雄博士が述べておられる。

この事件を機に、各大学の医学、物理学、化学等の専門家、関係各省、庁、関係県を含んだ大型プロジェクトが組まれ、第 1 次、第 2 次俊鶻丸調査など

を実施し、かなりの成果を収めている。

福竜丸の死の灰に関しての日本の大学の研究者の分析から、この実験の初日に使われた爆弾は、水素爆弾の外側をウラン-238で包んだ新構成のものであることが明らかになった。アメリカ側の秘密にしようとの努力にもかかわらず。

第五福竜丸の久保山愛吉氏の死亡に関する日本側の医学陣の見解に対しはじめアメリカ側は日本側を少々見下したような態度で、否定的であったが、後に日本側との見解の相違はなくなったとのことである。

海流、成層圏、対流圏などをベースとして核爆発実験による放射性物質の環境での移流、拡散が具体的に論じられた。

④佐世保港米国原子力潜水艦ソードフィッシュ号事件、1968年

空間放射線レベル瞬間の上昇をキャッチ

⑤分析化研事件、1974年

米国原子力軍艦入出港時のサンプリング試料を放医研等で肩代わり分析

⑥日本原子力発電㈱敦賀発電所で微量放射性物質漏洩、1981年

mCiオーダー漏洩で大騒ぎ。施設周辺環境での極微量人工放射性物質検出の情報を発表時刻の非常識を省みず、人への影響の重軽についての説明もなしで公表。大きな誤解を招いた。初期発見の功に逸ったか。

⑦ソ連邦チェルノブイリ原子力発電所4号炉事故それに伴う爆発、火災継続。1986～

成層圏経由で日本にも放射性物質飛来。

⑧動燃アスファルト固化施設で火災事故、1997年

環境には微量の放出。

⑨JCO臨界事故、1999年

中性子の放出。

2.3. 日本の環境放射線調査研究の中の放射能調査の歩み―放医研の50年を含めて

1945年広島、長崎への原子爆弾投下後の環境測定は科研、大学等の専門家によって行われ、爆発は核分裂であることが言われた。

○大気圏内核爆発実験

1949年からの大気圏内核爆発実験によるフォールアウトは日本の各地でみられた。

初期には、各地の大学等の自発的な？測定結果はそのままメディア上に載せられ、 広島、長崎の熱線、爆風被害の大きいことが無視され、放射線の影響がおおげさに流布されたこともあって、大きな反響を呼んだ。その際の計測数値の単位は大部分がcpm（count/minute）で、これは、同じ試料でも計測装置の違いによって大きく変わり得るものである。cpm計数値はそのままメディアで公表され一般の目にさらされ、時には大きな話題になった。計測者は遠方の核爆発実験に起因するフォールアウトの第一発見者を競ったのか、計測数値の大きさを誇示したのかと思われかねない状況であった。計測器の大部分はGMカウンタであった。全国の計測結果を系統的にみることはできないが全国的なフォールアウトのおおよその様子を見ることは出来た。

1957年頃から、地方自治体が放射能調査体制に入り始め、組織的に統一的に環境放射能を調査し始めた。この時期に相前後して日本原子力研究所、放射線医学総合研究所が実質的に環境放射線の調査、研究に携わって行く。特にこの放医研は世界でも初めての放射線影響の総合研究所であって、環境放射線の調査、研究をその主な一つの柱として大学とは違った味わいを持つものであり、その後の活躍は期待通りだったと著者は見る。もちろん放射能調査研究の一部をも受け持っていた。放射線の影響研究は

富を生み出すとは考えられない。しかし、影響まで考える幅広い指導的研究所の存在が環境の分野では必要ではないだろうか。得てして環境屋はレベルを求めることのみに汲々としがちだから。

その他、放射能調査研究にはいくつかの国立研究所も加わり各々の専門的立場から役割を果たしている。

2.3.1. レベル変動の計測（全β計測、空間放射線の連続計数）

各県で計測される放射線は、検出器がGM管なら、β線をまとめて測る全β線が主流であり、環境試料の全β線計測によって、その値の増減どちらかと言えば増加の傾向が問題とされた。シンチレーション検出器付きのサーベイメータの普及によって空間放射線の計測が広く行われるようになった。後にはシンチレータを地上より高く設置し付近の空間放射線をまとめて測りレコーダーに連続的に記録する方式がおこなわれるようになった。このようなやり方ではレベルの上下はわかるが被ばく線量的なものは不正確にしか求められない。もちろん化学分析等を併用して何とか核種の濃度を得ようという努力がされた。とくに、^{90}Sr、^{137}Csが主な対象とされた。

この後この体制に入る自治体は漸次増えて行く。計測項目は初期の頃とそう大きく違わない。計測装置の制約もあり、環境試料の全β計測と空間放射線のサーベイメータ計測が、一方の主流であった。この時代にはレベルの上昇が主に問題にされた。

レベル変動注目型の調査研究は、何か出来事が起こると社会的な騒動を引き起こす役目はするが、質的な行動には進まない。確かに手早く結果が見られる利点はある。しかも、線量率的な変動は計測器上で目立ち、見やすい。しかし線量率はその時間積分の線量に比べ変動が激しく安定性に欠ける。よってある線量率パターンを何かの前兆と見て判断するにはリスクが大きい。

2.3.2. 放射性核種の計測

後には日本住民の被ばく線量を把握するため、重要核種として^{90}Sr、^{137}Cs、時には^{131}Iに注目し各県で集めた各種試料を分析センターで分析するようになった。まもなくγ線放出核種はスペクトロメータ計測によるようになった。スペクトロメトリーも始めはNaI(Tl) シンチレーション検出器によるもので行われ、この方式が全国的に普及していた。このエネルギー分解能はそれほど良くなく、γ線放出核種が複数ある場合（フォールアウト等）には計測に困難を来すことが予想された。

2.3.3. Ge半導体検出器付γ線スペクトロメータ

一方、1980年代には、Geを素材とする検出器付のスペクトロメータが専門家の間で使われ始めていた。このスペクトロメータは、NaI(Tl) のものに比べ、当時、取り扱いがやや難しく、高価で、計数効率は数分の一と低くはあるが、エネルギー分解能は格段と良く少々の難点をカバーし、改良もあるだろうことから、将来、間違いなくNaI(Tl) のものに取って代わるだろうと言うある専門家の見解もあった。その当時、環境の分野ではNaI(Tl) のものが全盛であったにもかかわらず科学技術庁のある担当者が決断、努力し現在のような計測体制になった。この型のスペクトロメータの導入は、現在の放射能調査体制が間違いなく住民の被ばく線量推定を指向している、すなわち試料中の核種のレベルを求める方向にあることを示すものである。もちろん試料、対象核種、等によっては、他の専門的な装置や化学分析手法が必要になる。そのような種々の事情を考慮しても上述の装置の主流の座はゆるがないであろ

う。当該担当者の英断と努力を激賞したい。全β計測時代には、線量推定にはほとんど役立たない全β計測等の廃止にデータの継続ということで、猛烈な抵抗があった。現在はどうであろうか。

2.3.4. エネルギー保障型の連続モニター

放射能調査の中の空間線量の計測の主流はエネルギー保障型の連続モニターにするべきであろう。正確さに少々問題があっても線量が求めやすいし、連続計測だから変動もわかる。施設周辺モニターはすべてそうである。少なくとも cpm 表示のモニターは代えたほうが良いと思われる。計測値の意味が掴みにくいと変動の差も掴みにくいから。著者の浅学でそう言っても既に処置済みかもしれないが。

2.3.5. 予測線量と対策所要時間

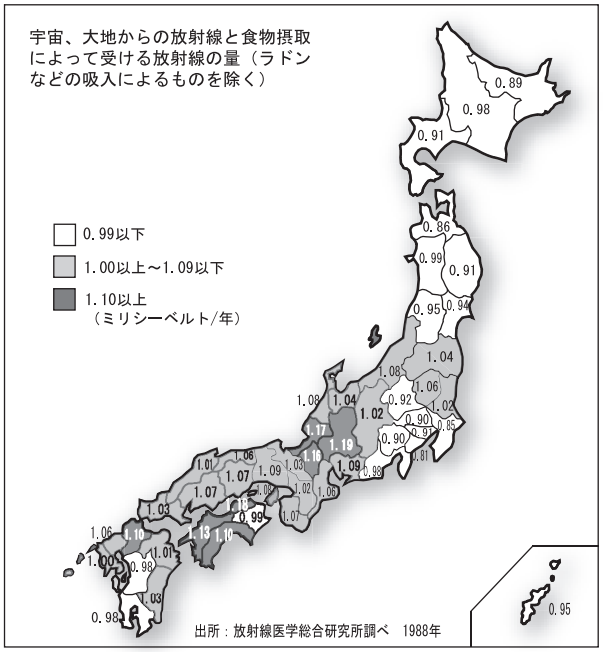
1979 年米国スリーマイル島（TMI）原子力発電所 2 号炉での事故当時 NRC（原子力規制委員会）は事故があればその条件を入れたコンピュータによる予測線量（相当の不確かさを含むことを前提に）を緊急時対応に使う方針でいたし、実際州知事はそれで判断した。予測時刻は計算完了時から動き出して対応（たとえば避難）が完了するまでより十分長くなるようにする。線量率変動を短時間見て、後はそれに何もつながるものがない判断よりはよほど確かである。

2.3.6. キャリブレーションと質の保証

TMI 事故では、米国の組織はもう一つの教訓を残している。事故時の空間放射線の積算値は TLD で測られた。実際の放出物は短半減期の希ガスでありその顕著なエネルギーピークは通常のキャリブレーション用の線源よりかなり低かった。そこで TLD のエネルギー特性を考慮して校正しなおし、空間線量を求めた。このように既定のものが実情に合わない場合は実情に合わせなおす柔軟さを持つことである。

チェルノブイリ原子力発電所事故とそれに続く火災は日本に放射性物質をもたらし、日本の観測網の質の保証に問題を投げかけた。

日本における環境放射線調査研究では、阿部史朗らが測定技術の確立・普及、全国規模の調査体制整備に貢献するとともに、貴重な教訓を残した。



●自然放射線の国内分布（1988 年阿部らによる）
放医研では、各種の放射線による国民の受ける放射線量を求める基礎として、日本全国各地の放射線量を測定してきました。その結果、放射線量は“西高東低”の傾向のあることが確かめられた。

1986 年からは、離島部を集中的に計測し、また成果は SI 単位に書き換えられた。古川、床次らは離れた島嶼部の計測と高山での計測を続けると共に、海外へも進出。また古川らのチームは最新の 1024 チャンネル・スペクトロメータに切り替えて行ったが、原則的に、従来の機器との継続性を守ることを

第一とした。そして藤高、松本らは、中央構造線と糸魚川–静岡構造線という２つの地殻構造線によって日本列島の自然放射線レベルは大別され、糸魚川–静岡構造線の西側でより高レベル、東側で低レベルであることを図示した。また中央構造線以南で、より低レベルであった。後に放射能調査とは別に藤元は日本全国の高度分布図を別途用意し、宇宙線強度を高度別に作成している。このように次第に自然放射線の調査の要素が増して行った。直接的には、放射能調査とは原子力発電所の影響の有無や、核実験フォールアウトの影響の有無を調べるための調査だが、生命の歴史、地球の歴史と対比させて、より大きな枠組みの解明に向かう、潜在的可能性を秘めている。それも、発足時にサーベイがうまく設計されていたからである。すなわち、当放射能調査は極めて有意義な探査だったと言えよう。

3. 海洋（那珂湊支所での研究を中心に）

3.1. 生物濃縮

那珂湊支所における海洋研究のうち、ここ 20 年間は、社会的要請を踏まえた特別研究などと並行して共同研究を数多く実施してきた。青森県六ヶ所村に建設された日本原燃（株）再処理工場における被ばく線量評価のうち、漁網による外部被ばく線量を計算するための、漁網への各核種の移行係数を求める実験的研究も、その一つであった。多核種同時測定による数核種の RI トレーサー実験では表１に示すように ^{144}Ce の 580 が最も高く、この値を基に安全係数を考慮して約 1,000 の移行係数値が、漁業従事者の外部被ばく線量評価の計算に用いられた。

また、青森県水産試験場及び水産増殖センターとの共同研究では、青森県沿岸で主要な魚種とされているヒラメやクロソイなどを活魚のまま支所の水槽に運び込み、各核種の取り込み定数、排出定数、更に濃縮係数や、生物学的半減期などの生物濃縮パラメータを多核種同時投与法の RI トレーサー実験で求めた。^{137}Cs の例を表２に示す。

これらの結果は、青森県が海洋環境放射能総合評価事業報告書として公表し、再処理工場からの放射性廃棄物の海洋放出に伴う被ばく線量評価のための基礎資料として利用された。

一般的に魚類の濃縮係数は淡水魚＞汽水魚＞海水魚の順となるが、沿岸では汽水域をもつ海域が多く、我が国の原子力発電所もまた、沿岸に立地している。（財）海洋生物環境研究所では、原子力発電所周辺海域の放射能モニタリングを経年的に実施しているが、主として汽水域から漁獲されるスズキの ^{137}Cs 濃度が他の魚種に比べて著しく高く、棲息水の塩分が ^{137}Cs の濃度に影響しているものと考え、100％海水、50％海水（50％は淡水）、10％海水（90％は淡水）の３段階の環境水でスズキを飼育し、複合核種を使った RI トレーサー実験を共同研究として実施した。その結果、^{137}Cs では排出定数は 100％海水区＞50％海水区＞10％海水区の順となり、環境水中の Na、K などのミネラル成分の少ない低塩分区では、一旦体内に取り込むと排出し難くなり、生物半減期はより長くなることが明らかになった。天然における海洋生物の濃縮係数は環境水からと餌料からの濃縮係数の和と考えることができる。1）海水を ^{137}Cs で汚染させた場合、2）餌料を汚染させた場合、さらに 3）海水と餌料の両方を汚染させた場合の３

表１　各種魚網の移行係数（Bq・g^{-1}／Bq・ml^{-1}）

（有効半減期、日）

試料名		材質	表面積 (cm^2/g)	^{60}Co	^{144}Ce	^{106}Ru	^{137}Cs	^{65}Zn
定置網	垣網	テトロン及びポリ塩化ビニリデン	210	30 (50)	200 (14)	10 (33)	< 1	10 (8)
	胴網	〃	180	10 (20)	190 (17)	10 (55)	< 1	10 (11)
	箱網（鉛なし）	〃	800	30 (12)	580 (17)	20 (30)	< 1	10 (8)
	箱網（鉛入り）	〃	350	10 (32)	230 (21)	10 (39)	< 1	10 (10)
コウナゴ棒受網		ナイロン	960	20 (11)	270 (13)	20 (23)	< 1	20 (10)
刺網	カレイ用	〃	310	10 (18)	230 (12)	30 (34)	< 1	20 (11)
	ニシン用	〃	260	30 (31)	250 (11)	20 (19)	< 1	20 (9)

（魚網は全て新品）

表２　海産生物による^{137}Csの海水取り込みの生物濃縮パラメータ

生物	体重	部位	第一成分			第二成分			CF1＋CF2	水温（℃）
			取込速度 (Day^{-1})	排出速度 (Day^{-1})	CF1	取込速度 (Day^{-1})	排出速度 (Day^{-1})	CF2		
魚類										
マハゼ	27 g	全身				0.256	0.0260	9.8		20–22
クロソイ	6 g	全身	0.1303	0.0824	1.6	0.1479	0.0144	10.3	11.9	15
	303 g	全身	0.0587	0.7430	0.1	0.0818	0.0078	10.5	10.6	15
ヒラメ	10 g	全身	0.2871	0.4044	0.7	0.2436	0.0095	25.6	26.3	15
	392 g	全身	0.1253	0.2591	0.5	0.1116	0.0111	10.1	10.6	15
ツノガレイ	30 g	筋肉					0.0051			10
ガンギエイ	80 g	筋肉					0.0038			10
原索類										
マボヤ	35 g	全身	0.2329	0.4179	0.6	0.0600	0.0510	1.20	1.80	15
		軟体部	0.4173	0.1726	2.4	0.2810	0.0474	5.90	8.3	
マボヤ	150~400g	全身		0.4330			0.0350			15
棘皮類										
キタムラサキウニ	110 g	全身（♂）	0.7822	0.4113	1.9	0.0504	0.0500	1.0	2.9	15
		性腺（♂）	0.5268	0.5164	1.0	0.3930	0.0437	9.00	10.0	
キタムラサキウニ	110 g	全身（♀）	0.6828	0.4192	1.6	0.0729	0.0592	1.20	2.8	15
		性腺（♀）	0.2666	0.4660	0.6	0.1568	0.0096	16.3	16.9	
キタムラサキウニ	27 g	全身		0.2310			0.0350			
甲殻類										
イセエビ		全身					0.0231		10.0	
		筋肉							36.0	

つの系でスズキによる取り込み・排出実験を行い、環境水の塩分が低くなればなるほど餌料からの寄与率が高まることも確認した（表３参照）。

図１は各塩分区で全身に分布した^{137}Csを100%とした時、時間の経過に伴ってどのように体内分布が変化するかを示したものである。実験終了時の77日目では、100%海水区では60%が、50%海水区では40%、10%海水区では30%程度がスズキの全身から排出されていることがわかる。しかし、筋肉中の^{137}Csの割合は、いずれの塩分区でも最初は20–30%であったが、最終的には70%以上となっている。このように^{137}Csはスズキの筋肉に集まる傾向が確認された。

モニタリングで得られた結果は、自然環境における複雑な条件下での数値であり、その濃度を支配する要因まで特定することは至難である。放射性核種を利用した水槽実験は、複雑な自然環境をできるだけ単純化し、人工的に条件を与えることができるため、生物濃縮メカニズムを探るための手段として優れた手法の一つである。モニタリングの結果を正しく解釈し、説明するためには、モニタリングと濃縮メカニズムの解明を車の両輪としてとらえていく必要がある。

1990年代に入って、ゲルろ過法、高速液体クロマト法（HPLC)、アミノ酸分析法などを使って、海産生物に取り込まれた放射性核種が生体構成成分（タンパク質、糖質等）と、どのように結合しているか、またはどのような成分と親和性があるかなどについて検討する生化学的研究が急速に進展した。例えば、魚類肝臓では、構成するタンパク質の分子量は数百のペプチドから数百万の高分子タンパク質まで存在する。この中で^{137}Csは分子量1,100–1,300程度のタウリンを多く含むペプチドとだけに結合し、^{60}Coは分子量50万以上のタンパク質に結合してい

表３　経口投与した^{137}Csのスズキ全身及び筋肉の排出定数（上段）及び生物学的半減期（日：下段）

塩　分	部位	平均体重(g)		
		4.2	16.7	59.1
100%海水	全身	0.017540	0.01163	0.011461
	筋肉	0.013651	0.008978	0.008384
50%海水	全身	0.011759	0.007790	0.0065106
	筋肉	0.009772	0.0066105	0.0047147
10%海水	全身	0.008680	0.0047148	0.0043159
	筋肉	0.0058120	0.0042165	0.0032216

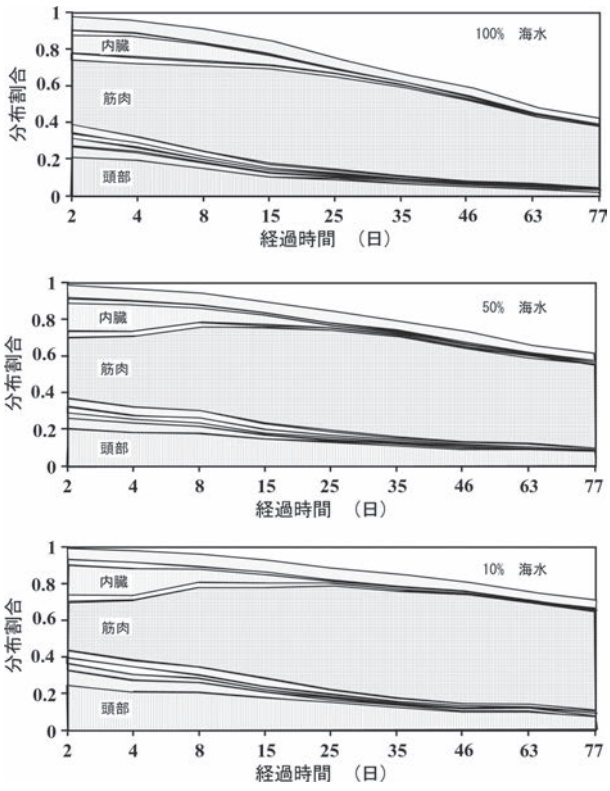


図１　スズキ全身における分布（%）の経日的変化（経口投与の場合）

表４　植物プランクトンの海水に対する放射能濃度比（取り込み 10 日間）

プランクトン種	^{109}Cd	^{57}Co	^{203}Hg	^{113}Sn	^{85}Sr	^{137}Cs	^{54}Mn	^{59}Fe	^{65}Zn
クラミドモナス	1100	30	100	220	10	2	1300	1250	5400
キートセラス	200	200	260	600	6	2	500	400	400
スケレトネマ	40	130	130	300	2	1	700	1800	140
パブロバ	100	400	100	200	1	2	500	1000	110
プロロセントラム	250	20	1800	700	10	1	450	900	650

る。また ^{65}Zn は、これらの他に分子量 1–2 万程度のメタロチオネイン様タンパク質との結合が見られ、^{59}Fe や ^{54}Mn などは高分子タンパク質と強く結合している。このように核種によって結合タンパク質が異なることが分かった。タンパク質の結合パターンは、時間と共に変化することも確認されている。

図２は海産魚類の肝臓を多核種同時に汚染させ、肝臓の構成タンパク質と核種の結合または親和性をゲルろ過（セファデックス G-75）で展開したものである。Fr. I は 200 万以上、Fr. II、1–2 万、Fr. III は千–2 千程度の分子量を持っている。また、各フラクションのタンパク質のアミノ酸組成を調べてみると ^{60}Co や ^{54}Mn のフラクションでは、グルタミン、グリシン、ロイシンなどが多く、分子量 1–2 万の ^{65}Zn のフラクションではシステインが約 30％含まれている。^{137}Cs のフラクションではタウリンが多く、それぞれアミノ酸組成が異なることが分かった。

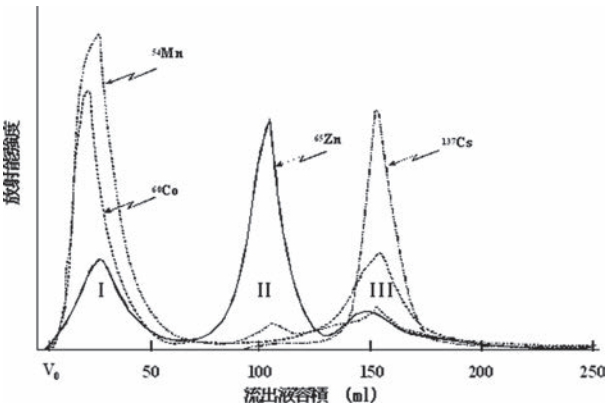


図２　海産魚類の肝臓における ^{54}Mn、^{60}Co、^{65}Zn、^{137}Cs のゲルろ過像

一方、海洋における生物生産量の大部分を占めるといわれる植物プランクトンは、放射性物質の生物濃縮に直接あるいは間接的に影響を及ぼしている。特に沿岸域では河川の流入等によって栄養塩が豊富なため種類や量も多い。また植物プランクトンの代謝速度は速く生物生産性も高いために栄養塩類、水温、日射量（光）、共存物質などの変化によって水質汚染はすぐに植物プランクトンの汚染を引き起こし、その結果、これらを餌料としている栄養段階における低次消費生物に短期間に汚染が拡がることになる。原子力施設から沿岸へ放出される放射性物質はまず植物プランクトンに取り込まれ食物連鎖を通して高次消費者へと拡がって行くことが十分考えられる。では植物プランクトンは放射性物質をどの程度濃縮するか？　クラミドモナス（緑藻）、キートセラス（珪藻）、スケレトネマ（珪藻）、パブロバ（黄色鞭毛藻）、プロロセントラム（渦鞭毛藻）等をそれぞれ培養し、これに放射性物質を添加して経日的に海水と各プランクトンの放射能濃度比［(cpm/g)／(cpm/ml)］を核種ごとに調べた。実験開始後 10 日目における 5 種類のその比を表 4 に示す。

各核種の蓄積の程度はプランクトンの種類によって異なり、クラミドナスでは特にその差が大きい。一部の例外を除くと ^{54}Mn、^{59}Fe、^{113}Sn などが高く、^{85}Sr、^{137}Cs では低い傾向を示している。植物プランクトンの増殖は、一般に季節変動が大きく、その消長も早い。増殖の条件さえ揃えば 1 日に 2–3 回以上

も細胞分裂する種類があるが、寿命は 2–3 週間程度であり、短いものでは３日で消えることさえある。このような植物プランクトンの特殊な生活史を考慮すると、濃縮係数も表４の放射能比とその傾向は大きく変わることはない。表４にみられるように、海水と植物プランクトンの単位重量当たりの放射能濃度比は核種やプランクトンの種類によって大きく異なった。汚染させたプランクトンをハマグリやアサリ等二枚貝へ投与した場合のみかけの消化管吸収率は大きく、環境水からの直接的移行に比べて餌料としてのプランクトンを通しての移行は、濃縮係数の低い ^{137}Cs や ^{90}Sr を除いて、はるかに卓越していることが分かった。この理由を明らかにするための手段として汚染させた植物プランクトン細胞内での放射性核種の分布を、超遠心法や溶媒抽出法によって調べたが、概して貯蔵物質（Leucosin, Volutin 等）やショ糖溶液に可溶な画分への分布が大きかった。この画分は、プランクトン捕食生物の栄養源であることから植物プランクトンは特に沿岸においては放射性核種の移行・循環に重要な役割を果たしているものと考えられる。

1980 年代、海産魚だけでなく、二枚貝や巻貝、特にアワビや沖縄地方にみられるシャコガイ、棘皮動物のナマコやウニ、甲殻類のヒラツメガニ、クルマエビ等多種多様な生物濃縮実験が活発に行われた。軟体動物のうちイカ、タコ等の頭足類は水槽での飼育が難しく、換水を毎日行うとか、個体ごとに網カゴに収容するなど工夫しながら実験が行われた。沿岸海域に普遍的にみられ水産上重要なマダコの ^{60}Co の海水からの取り込み・排出実験もその一つである。

図３にマダコの全身及び各部位における ^{60}Co の取り込みと排出について示した。

部位別では、頭足類特有の臓器であるエラ心臓が

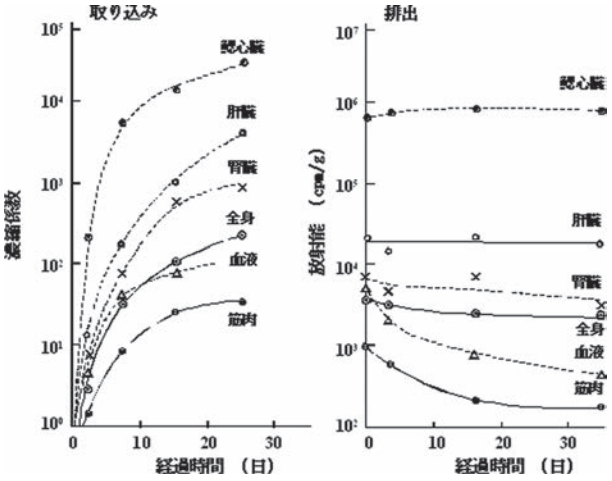


図３　マダコによる ^{60}Co の取り込み・排出（水温；20℃）

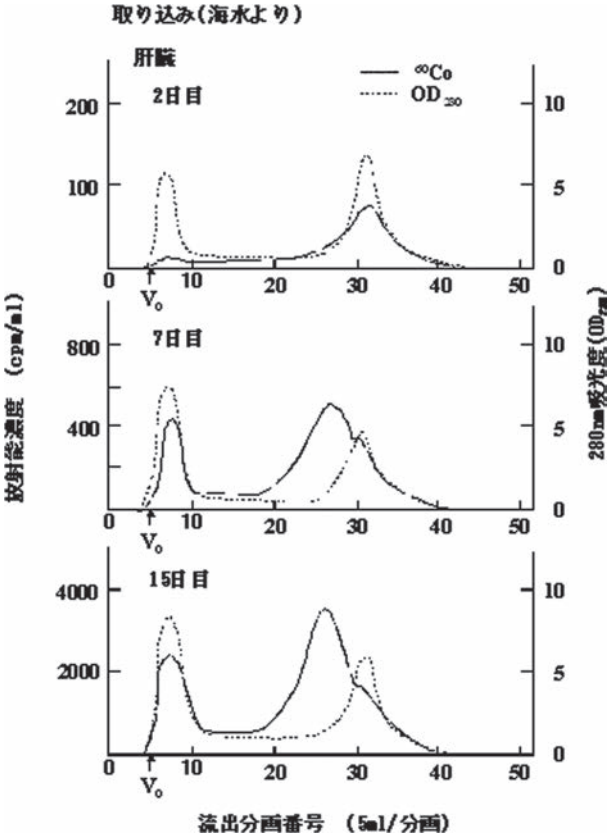


図４　マダコ肝臓における ^{60}Co 取り込み時のゲルろ過像の経日的変化

表５　淡水魚及び排泄物、堆積物の濃縮係数

核種	コ　イ			フ　ナ			排泄物	堆積物
	全身	筋肉	内臓	全身	筋肉	内臓		
I	67	11　(3 × 10^1)	969	180	4	2771	1884	823
Co	133	10　(1 × 10^2)	3021	309	11	6098	4084	4242
Ru	33	—　(1 × 10^0)	777	66	1.6	1331	1166	924
Sr	6	0.9　(2 × 10^0)	15	9	0.7	25	23	23
Cs	100	208　(4 × 10^2)	1152	178	329	1108	1153	2163

(　　)内の数字は Coughtrey (1983, 84, 85) のデータから引用

^{60}Co と特異的な親和性を示し、25 日目には濃縮係数で 33,000 に達した。次いで肝臓、腎臓の順で、可食部の筋肉は 100 以下の濃縮係数であった。取り込み実験中の肝臓のゲルろ過像の経時変化を図 4 に示した。経時的に ^{60}Co のピークの位置が変化し、肝臓中で ^{60}Co と結合している成分が時間の経過と共に変わることが認められた。

環境放射能モニタリングにおいて、コイやフナ等の淡水魚の ^{137}Cs の濃縮係数が海産魚のそれより数倍から数十倍高くなることが報告されてきた。その原因として、淡水魚と海産魚の生理代謝の違いや淡水と海水の塩分濃度及び安定元素濃度の差等が予想されてきたが、確証は得られていなかった。この原因を明らかにするためコイ及びフナによる ^{137}Cs の水経由及び餌経由の取り込みを水槽実験で行ったが、得られた ^{137}Cs の生物濃縮パラメータは海産魚のものとほとんど差がなく、淡水生態系内において特異的に ^{137}Cs を高濃縮する餌が存在するか、水及び餌以外の取り込み経路がなければ到底説明できないことが判明した。そこでその原因をコイやフナが生活する生態系の中に存在すると考え、模擬生態系を水槽中に構築し、放射性核種の取り込み実験を行った。水槽には湖沼の堆積物、水草、エビや貝等の無脊椎動物、コイ及びフナを入れ、水槽上面からの照明だけでおよそ 2 年間、無給餌、無ろ過、無換水で行った。

水に添加された放射性核種の大半は短時間で堆積物に移行した。雑食性のコイ及びフナは水草や藻、デトリタスと共に放射性核種を高濃縮した堆積物を消化管内に取り入れ、消化管から吸収されやすい ^{137}Cs を堆積物経由で取り込んでいるのが観察された（表 5 参照)。実験終了時のコイ及びフナの筋肉、内臓の ^{137}Cs の濃縮係数は海産魚のそれよりかなり高く、淡水魚の ^{137}Cs の高濃縮の原因として堆積物の影響が大であると推察された。

3.2. 沿岸における解析

フィールドにおける長寿命放射性核種と微量安定同位元素の分布・移行の追跡による挙動の予測に関する研究は、外部の機関との協力が不可欠である。東京大学海洋研究所「白鳳丸」、「淡青丸」、広島大学「豊潮丸」の共同利用などによって、西部太平洋、オホーツク海、日本海、東シナ海、南シナ海などの縁辺海を有する特徴的な海域で研究が進められた。縁辺海は大陸から大量の栄養塩や金属化合物の物質が河川や大気を通じて供給されることにより生物生産性が高く、縁辺海における物質循環を明らかにして海洋全体での役割を解明することを目的にした。

ウラン系列に属する ^{210}Pb（半減期：22.3 年）と ^{210}Po（半減期：138 日）は、天然放射性核種であり、両者共に海水には難溶性で、そのために粒子表面に対する反応性が高く、海水中の粒子の除去過程を解明するトレーサーとして用いられている。

そこで東シナ海の揚子江河口域から陸棚及び沖縄トラフにおける海水中の^{210}Pb 及び^{210}Po を測定した。

東シナ海陸棚で^{210}Po 及び^{210}Pb 濃度は 1993 年冬季に比べて 1994 年秋季では 2 倍高い濃度を示した。この陸棚上での^{210}Pb の平均滞留時間は冬季が 2 ヶ月に対して秋季は 6 ヶ月と 3 倍長く、これは夏季に形成される温度躍層形成に伴い除去速度が遅くなったためと考えられる。陸棚縁辺部では、秋季における^{210}Po 及び^{210}Pb 濃度は、冬季に比べ 1.5–2 倍高い濃度を示した。また沖縄トラフ表層付近では両者の濃度は近似しており、これは、縁辺部が黒潮の影響を受けているが、夏季は陸棚で温度躍層が形成され、そこへ黒潮が流入するためと考えられる。これらの結果より、冬季の東シナ海では、上下混合により温度躍層が形成されず、そのために大気より供給された^{210}Pb は除去されやすく、黒潮と陸棚上の海水の接する陸棚斜面上の海域で、^{210}Po が比較的速い速度で海水から除去されていることが、また秋季では夏季に形成される温度躍層によって両核種の平均滞留時間が冬季よりも長くなることが明らかとなった。

また、東シナ海陸棚斜面の 3 測点（水深 130 m、300 m、600 m）においてセジメントトラップ実験を行った。その結果、沈降粒子中の^{238}U 濃度は 100 m から 130 m にかけて急激に増加し、その後 600 m までほぼ一定であった。この傾向は^{232}Th、^{230}Th においても同様であった。^{234}U/^{238}U 比は浅い層においては海水比を、130 m 以深においては 1 を示し、100 m を境にして粒子の起源が異なることが明らかになった。また 600 m までの過剰^{230}Th の粒子束は水柱中での生成速度の 4.2×10^{2} dpm/m^{2}/day に比べ 9 dpm/m^{2}/day と 2 オーダー大きく、陸棚縁辺部でのトリウム同位体の活発な除去が示唆された。

天然放射性核種の^{238}U と^{234}Th は、海水中で存在状態が異なるために、海洋表層では親核種^{238}U に対して娘核種^{234}Th は非平衡状態にある。この非平衡量は、海洋表層中の粒子によって^{234}Th が除去された量を表していることから、これを用いて海洋表層での粒子輸送量を間接的に見積もることができる。そこで各海域の特性と物質除去過程を明らかにすることを目的に海水中の^{234}Th を、スールー海、インド洋、アンダマン海等において分析した。表層から水深 150 m にかけて^{234}Th は^{238}U に対して非平衡を示し、この水柱における平均滞留時間は、3–10 ヶ月程度で、定常状態と仮定して壊変以外によって除去される^{234}Th のフラックスは、スールー海で 2200 dpm/m^{2}/day で、他の海域よりも高い傾向にあった。また、核実験によって全地球的に降下した人工

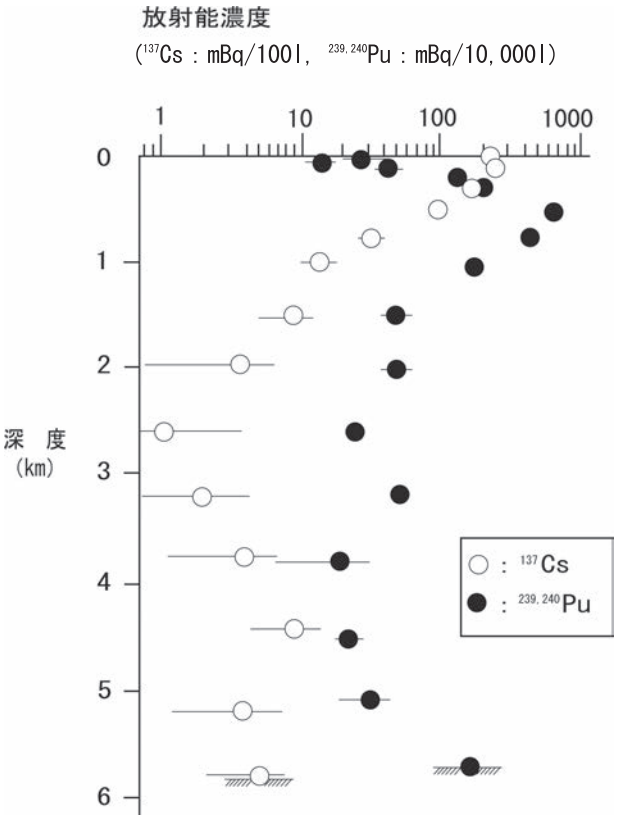


図５　太平洋における ^{137}Cs 及び $^{239+240}$Pu の鉛直分布

放射性物質はその歴史が短いので、海洋中の短期間における物質循環を研究する際の地球化学的トレーサーとして役に立つ。

沿岸海域において、放射性降下物起源の核種の分布・挙動を追求し、その海域への核種の収支まで計算しておくと、新たにその核種が投入された場合の挙動の予測ができる。また類似の化学的性質を有する非放射性の汚染物質の挙動の予測にも応用できる。

図５に太平洋における^{137}Cs、$^{239+240}$Puの鉛直分布を示す。^{137}Csの場合は、そのほとんどが海水に溶けているので、海水の上下混合のトレーサーとして使えることは前から知られている。安定同位元素を持たないため元素としての化学的挙動に関する検討が十分に進んでいない$^{239+240}$Puの鉛直分布は海洋中の他の元素には見られない特異的なパターンを示した。

2002年から始まった電源開発促進対策特別会計委託事業「沿岸−外洋域における放射性核種の動態の総合的調査研究」において導入された高分解能誘導結合プラズマ質量分析装置（HR ICP-MS）を用いて、海洋環境試料中におけるプルトニウムの同位体分析を行った。その結果、1950年代にビキニ環礁での核実験で生成されたプルトニウムがビキニ環礁付近から北赤道海流と黒潮によって運ばれ、日本近海で沈降していることが分かった。

一般環境における^{99}Tcの主な放出源は、放射性医薬品、核実験、再処理工場などであるが、海洋では再処理工場からの寄与が次第に大きくなると予想される。1980−2000年までは溶媒抽出あるいは陰イオン交換とβ線スペクトロメトリーの組み合わせで^{99}Tcの定量を行っていたが、現在は固相抽出（3 M Empore 3292あるいはTEVA resin）で濃縮・分離を行ったあとICP-MSで^{99}Tcを分析している。

図６に、1980−2000年に日本各地から採取した褐藻ウミトラノオの^{99}Tc濃度を示した。茨城県において1986年に採取したウミトラノオは生重量あたり1,500 mBq/kgの高い値を示したが、2001−2005年にかけて茨城を含めた日本沿岸で採取したウミトラノオ中の^{99}Tc濃度は7.5−20 mBq/kgと低い値を示している。



図６　1980−2000年にかけて日本各地で採取した褐藻ウミトラノオ中の^{99}Tc濃度（mBq/kg）

2006年以降、青森県六ヶ所村の日本原燃（株）再処理工場での本格的な再処理事業が始まると^{99}Tcが海洋へ管理放出（年間推定放出量；370 MBq）されるので海洋生物中の^{99}Tc濃度の上昇が予測される。

一般的傾向として、動物よりも海藻の方が^{99}Tcの濃縮度が高く、また海藻では褐藻は緑藻や紅藻よりも高い濃縮係数を示すが、例外として緑藻のオオハネモは日本産海洋生物の中では最高の^{99}Tc濃度

を示した。なお、英国原子燃料公社セラフィールド再処理工場から海洋に放出された人工放射性核種による地域住民の線量は 0.22 mSv/y、そのうち ^{99}Tc は 0.026 mSv （約 12%） の寄与と評価しているが、日本では日本原燃（株）再処理工場からの ^{99}Tc の放出量が非常に低い（0.37 GBq- 日本原燃（株）/ 90,000 GBq- セラフィールド）ので大きな線量にはならないと考えられる。

2001 年から始まった第 1 期中期計画においては新たに ^{108m}Ag の分析を始めた。^{108m}Ag は原子炉や原子爆弾の構造体中に含まれる銀の中性子捕獲で生成されることから原子力施設に対する環境モニタリングにおいて重要な分析対象核種となっている。日本周辺海域で採取した巻貝やイカ類の内臓に高濃度 ^{108m}Ag が濃縮されていることが判明したが、南太平洋で漁獲されたイカ類からは検出されなかった。^{108m}Ag の太平洋での水平分布及び生物への移行メカニズムについて詳細な調査が必要であると考える。

3.3. 元素分析

海洋における放射性核種の挙動、あるいは生物体内での放射性核種の代謝は、放射性核種に対応する安定同位元素だけでなく、類似元素あるいは同族元素の影響も受ける。元素分析で得られた多量かつ詳細な情報は海洋における放射生態学研究を的確に遂行する上で非常に重要である。

1970 年代において元素分析は、生物濃縮で得られたデータを補完する立場をとっていた。例えば、大型原子力施設の建設における安全評価に不可欠なパラメータの 1 つである濃縮係数（生物濃縮実験では長期飼育が困難な生物種の濃縮係数、入手困難あるいは放射線医学総合研究所で使用許可されていない放射性核種の濃縮係数）を元素分析によって提供する業務を担った。1980 年代になると海洋生物における放射性核種の濃縮機構を元素分析の面から検討できるのではないかとの機運が高まり、元素のキャラクタリゼーションに関する研究に着手した。

1990 年以降では元素の細胞内分布の特定を行う局所分析に成功しただけでなく、X 線吸収微細構造解析、X 線回折、ラマン分光分析、赤外分光、HPLC、飛行時間型質量分析などの状態分析法を駆使して、生体内における元素の存在形態、化学種分析を行った。

このようにして最近 30 年間に実施された特別研究、経常研究において元素分析は独自の課題あるいは他の研究機関と共同研究課題を立ち上げ、環境放射能研究の流れに対応しながら大きな成果をあげてきた。

元素分析には、荷電粒子 X 線分析法、原子吸光分析法、放射化分析法、誘導結合プラズマ原子発光分析法、誘導結合プラズマ質量分析法などが用いられてきたが、現在は同位体分析も可能な高分解能誘導結合プラズマ質量分析法が最強の超微量分析のツールとして威力を発揮している。

元素分析で対象にした元素は、放射性核種に対応した安定同位元素だけにとどまらず、類似元素、同族元素、あるいは Ra、Re、Th、U などの自然放射性核種、^{90}Sr や ^{60}Co などの人工放射性核種の放射化学分析も手がけた。さらに、2001 年から始まった第 1 次中期計画においては青森県六ヶ所村の日本原燃（株）再処理工場の本格的稼動に対応して ^{99}Tc や ^{241}Am などの簡易・迅速分析法の開発を行い実用化の目処をつけた。このように、元素分析は沿岸解析、生物濃縮を担当する研究者と相互協力しながら放射生態学研究の推進に貢献した。

海洋生物の中には一般の生物における平均濃度と比べて数十倍から数千倍も高い濃度で、特定の元素

だけを選択的に濃縮する生物種が存在している。バナジウムを高濃度に濃縮する原索動物ホヤ類や環形動物エラコ、ヨウ素を高濃度に蓄積するコンブ類がその代表的な例としてあげられる。高濃度蓄積生物は一般の生物に比べて元素を高濃縮する能力が非常に高いので、放射性核種による海洋汚染の拡がりや濃度レベルをモニターするための生物学的高感度検出器、すなわち汚染指標生物として利用できる。

日本産海洋生物 500 種以上に対してスクリーニング作業による検索を行い、10 種以上の特異的濃縮生物を見つけた。ここでは、元素分析を行った Cs、La、Th、Zn、Zr 等 35 元素の中から海洋生物が示した Co、U、I、Mn、Sr の高濃度蓄積現象について記述する。

3.3.1. コバルト(Co)とウラン(U)

生物濃縮の項でマダコのエラ心臓は放射性コバルトを高濃縮することに触れたが、 表 6 に示すようにマダコのエラ心臓は Co だけでなく Ce、Ni、U も高濃度に含有しており、これらの元素の濃縮率は本邦産海洋生物の中では高いグループに位置する。

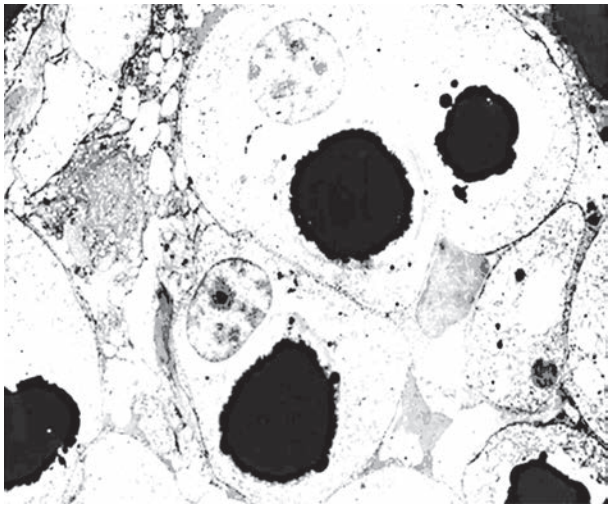


図７　マダコのエラ心臓の電子顕微鏡写真（細胞内に電子密度の高い顆粒状物質が観察されている）

表６　マダコの部位別における元素濃度（μg/g 乾）

元素	エラ心臓	肝臓	筋肉
Cd	0.42	35.2	0.077
Ce	4.16	0.13	0.0045
Co	29.4	4.9	0.025
Cu	450	6,720	5.37
Fe	470	560	2.81
Mn	7.18	5.71	0.43
Ni	240	5.33	0.069
U	25.3	0.32	0.0012
Zn	240	2,750	79.1

マダコのエラ心臓の細胞内には電子密度の非常に高い球形（約 5 μm）の顆粒が存在し（図 7 参照)、顆粒に対して電子プローブＸ線マイクロアナライザーによる局所分析を実施した結果、顆粒から多量の S、Fe、Co、Ni、U 等が検出された。

エラ心臓のホモジネートを HPLC で分画したところ Co、U を含有する画分はグリシン、アスパラギン酸を多量に含み、分子量約 1,300、極大吸収が 510 nm であることから、これらの金属はイカ・タコ類に特有の色素であるアデノクロームのアミノ酸に結合しているものと推察した。

3.3.2. ヨウ素(I)

海洋生物 54 種について全体及び部位（器官）についてヨウ素濃度を調べた結果の一例を表 7 に示す。海藻では、マコンブが最も高いヨウ素濃度 (2,200 μg/g 乾) を示したが、動物ではマガキガイのフタに 22,800 μg/g 乾もの高濃度でヨウ素が含有されていた。 アオゴカイのアゴと剛毛にも高濃度のヨウ素が含まれていた。

フーリエ変換赤外分光分析からタンパク質の存在を示す特徴的な 3 本の吸収バンドが観察されたことから、マガキガイのフタはタンパク質で形成されて

表７　海洋生物中のヨウ素濃度（μg/g 乾）

生　物　種	部　位	ヨウ素濃度
軟体類		
マガキガイ	フタ	22,800
マガキガイ	足筋肉	2.81
サザエ	フタ	15.30
サザエ	足筋肉	1.83
環形動物		
アオゴカイ	アゴ	12,000
アオゴカイ	剛毛	9,800
アオゴカイ	全体	260
甲殻類		
クルマエビ	殻	16.2
クルマエビ	尾筋肉	0.47
棘皮動物		
マナマコ	全体	5.15
バフンウニ	卵巣	32.1
原索動物		
マボヤ	筋膜	17.5
魚類		
ヒラメ	筋肉	0.46
アイナメ	筋肉	1.15
海藻		
マコンブ	全体	2,200
ヒジキ	全体	380

いると判断した。

大学共同利用機関法人・高エネルギー加速器研究機構フォトンファクトリー及び（財）高輝度光科学研究センター SPring-8 で放射光-X 線吸収微細構造解析法を用いてヨウ素の化学形の特定とヨウ素原子の局所構造解析を実施したところ、マガキガイのフタ中のヨウ素は分子状ヨウ素（I_2）、ヨウ素イオン（I^-）やヨウ素酸（IO_3^-）の形では存在せず炭素と結合していることが分かった。

3.3.3. マンガン（Mn）

ワスレガイの腎臓には、表 8 に示すように Ca、Fe、Mn、P、Sr、Zn が高い濃度で含まれていた。特に、マンガン濃度は 34,100 μg/g 乾であり、 最も低い濃度を示した足（5.5 μg/g 乾）と比べると 6,000 倍も高い値であった。

シャコガイ科に属するヒレジャコガイでも腎臓で

表８　ワスレガイとヒレジャコガイの腎臓及び腎臓顆粒中の元素濃度（μg/g 乾）

元素	ワスレガイ		ヒレジャコガイ	
	腎臓	顆粒	腎臓	顆粒
Ca	77,100	131,000	82,000	181,700
Fe	3,450	6,310	240	480
Mg	20,800	30,500	18,300	27,700
Mn	34,100	44,200	840	3,270
Ni	90	104	450	480
P	72,800	119,000	48,200	115,800
Sr	1,550	3,100	490	1,300
Zn	11,850	22,800	1,150	970

Ca、Fe、Ni、P、Zn の高濃度蓄積現象が観察されたことからワスレガイとシャコガイ類の腎臓内において Ca、Fe、Mn、Ni、P、Zn を高濃度に含有している物質の存在が予想された。

顆粒中での Ca と P の濃度が乾燥重量あたり 100,000 μg/g 乾以上であることから顆粒は主にリン酸カルシウムで構成されているものと推定した。

また、表 8 に示すようにワスレガイの顆粒中のマンガン濃度は 44,200 μg/g 乾と非常に高い値を示した。

ワスレガイ及びシャコガイ類の腎臓顆粒における Mn の X 線吸収スペクトルを標準試料と比較した結果、マンガン原子は 2 価として存在し、6 個の酸素と配位結合していた。また、立体構造は、Mn と O との原子間距離が等しくないためやや歪んだ八面体構造を示した。

3.3.4. ストロンチウム（Sr）

海洋生物における Ca と Sr の濃度関係を図 8 に示す。

魚類の筋肉（■）は、Sr の濃縮率が Ca の濃縮率よりも低く抑えられているため一般の生物から得られた回帰直線の下に位置する。一方、褐藻（◆）

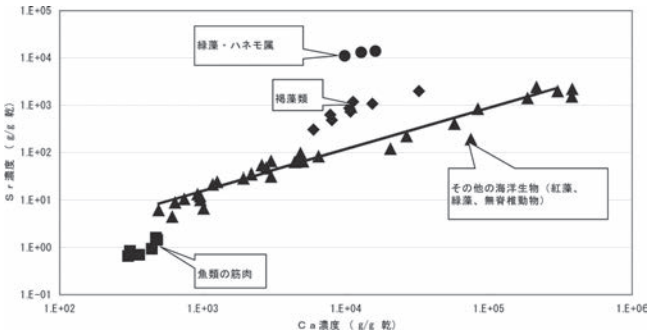


図８　海洋生物における Sr と Ca の濃度関係

表９　海藻におけるストロンチウムの濃縮係数の比較

海　藻　種	フィールド * (Sr-90)	元素分析 ** (安定 Sr)	生物濃縮 (Sr-85)
オオハネモ	181.1	182.2	120.0
アナアオサ	ND	1.6	3.3
ウミトラノオ	16.0	19.4	18.0
ヒジキ	11.9	16.3	9.0
サンゴモ	171.0	179.6	31.0
ツノマタ	ND	1.4	3.1

＊　天然試料について放射化学分析
＊＊ 天然試料中の安定 Sr を ICP-AES で分析

の場合、Sr の濃縮率が高くなるので上側に◆のマークがくる。この理由として、褐藻には Sr に対して高い親和性を示すアルギン酸が含まれていることが関係している。ハネモ属（●）の Sr 濃度が Ca 濃度と比べて高いが、現在のところ Sr 濃度が Ca 濃度より高い値を示す海藻の例は報告されていない。なお、オオハネモは Sr だけでなく Ba、Ra、Re、Tc に対しても本邦産海藻の中では最も高い濃度を示す生物種である。

生物による元素の濃縮係数は、1 つの元素に対して 1 つの値をとるものと考えられてきた。そこで、天然試料中の ^{90}Sr を測定したフィールド分析、天然試料中の安定 Sr を ICP-AES で測定した元素分析、放射性 ^{85}Sr を用いた生物濃縮実験で得られた濃縮係数を比較してみた。 表 9 に見られるように 3 法ともほぼ同じ値を示している。ただし、サンゴモの例に見られるように体の大部分が硬組織で構成されている生物の場合は代謝速度の関係から生物濃縮実験で求めた濃縮係数は低めの値を示す傾向が観察された。

4. 環境中の放射性核種

放医研では、環境中に存在する自然放射性核種及び人工放射性核種による人体被ばく線量評価及び環境影響評価のため、それら核種の環境挙動に関する研究が行われてきた。研究は、環境中の濃度レベル調査や分析法開発（放射能調査)、挙動メカニズム解明などの基礎研究（経常研究)、さらに、線量評価やモデル開発などのプロジェクト研究（特別研究）等が行われてきた。2002 年 4 月からの独立行政法人化後も、人体及び環境防護の観点から、環境中の放射性核種の動態とそのモデル化などの研究が進められてきた。本節では、1980 年代後半から現在までに行われた代表的な放射性核種の環境動態研究の概要を、放射性核種毎に取りまとめて紹介する。

4.1. トリチウムと炭素-14

樫田義彦、新井清彦、岩倉哲男、前林愛子、井上義和、武田洋、宮本霧子、柳澤啓、府馬正一等が、留学生の金試俠、Dang Thi Phuong Nam、Lu Huimin 等の協力を得て研究を行った。

4.1.1. トリチウム(³H)

原子力平和利用のため、また 1975 年以降は核融合炉の研究開発に付随する安全研究の一環として、公衆の被ばく線量の評価に資する、³H の環境動態研究及びそのモデル化研究を実施した。

放医研が開発した低バックグラウンド液体シンチレーション検出器（特許第 933675 号、1978 年 11 月 30 日登録、液シン）は、環境中の低濃度の³H の測定に不可欠で、検出限界 0.6 Bq/l のアロカ社製 LB シリーズとして結実し、文部科学省放射能測定法シリーズ No.9「トリチウム分析法（2002 年改訂)」の標準機器として採用され、全国的に³H の環境モニタリングに利用されている。さらに、独自開発した高濃縮率・高精度の電気分解濃縮法と液シン法を組み合わせて、日本全国の環境中の降水、河川水、地下水の低濃度の³H を長年測定した。その結果、大気圏核実験によって 1963 年に最大値 200 Bq/l まで上昇した降水中のフォールアウト³H 濃度が、2006 年の現在では自然レベルの 0.5 Bq/l 内外まで降下したことを明らかにした。河川水を含むこれらの環境³H 濃度の時系列データは、「放医研放射線安全研究成果情報データベース」として公開し、環境放射能研究者だけでなく、地下水年代推定に土木・水利業者なども利用している。また、施設から大気中へ放出される水素形の³H（HT）と水蒸気形³H（HTO）を同時に測定する必要から、1 週単位で 5 週連続サンプリングが可能な大気中 HT-HTO 長期自動サンプラーを成功裏に開発しており、1983 年に一般環境濃度測定に応用した。

人が食品を通じて有機結合型³H（OBT）を摂取した場合、人体の有機組織に効率的に取り込まれ滞留時間も長いことから、相当の線量を与えると考えられたため、食品中の³H 摂取による人の被ばく線量評価法の確立に資するため、1988–1992 年度、環境から動植物に取り込まれた組織自由水の³H（TFWT）と OBT について研究した。まず食品などに含まれる低濃度³H 分析法として TFWT は凍結乾燥法、OBT は高周波低温灰化燃焼法を確立した。本燃焼法は種々の環境試料に適用できるので、OBT の環境挙動研究の発展に大いに貢献した。当時、ヨーロッパから食品の OBT/TFWT 濃度比が異常に高い分析値が相次いで報告され、³H の生物濃縮が疑われたが、全国から集めた 1985 年産 37 試料の米の分析を行い、TFWT は環境水濃度と近く、OBT も地域差はなく、OBT/TFWT 濃度比は 0.83±0.32 という測定値を得た。この結果、光合成で生成する有機結合部分への³H 濃縮はなく、同位体希釈のみが起こっていることを確かめた。また、北京市で 1988–1993 年に採取された各 4–14 試料を測定して、平均値として、大気 HTO　9.1 ±1.2 Bq/l、環境水 5.0 ±1.4 Bq/l、穀類・豆類 TFWT 7.6 ±5.0 Bq/l、同 OBT 9.4 ±2.4 Bq/l、人毛髪 OBT 9.4 ±2.3 Bq/l を得た。この結果は、人体の OBT 濃度は環境の HTO 濃度に近いが、食品の OBT 濃度により強く依存することを示唆している。また、トリチウム代謝研究者（1 名）の血液の TFWT(HTO) と OBT も分析し、人体からの³H の排泄半減期として、HTO では文献と一致する 10 日と 116 日、OBT では ICRP が採用する ¹⁴C から推定した 40 日に近い 37.5 日が十分な精度で得られた。

市販の穀物・豆類が、高い濃度の大気中 HTO に曝されると、事前処理しない乾燥物の OBT は高濃度を示すが、無³H 水で洗浄処理後の乾燥物の OBT はこれらの食品植物が生育した環境の³H 濃度に戻ることを室内及び野外実験で明らかにした。これは、OBT にも C に結合した非交換性の³H だけでなく、O、N、及び S に結合した交換性の³H が存在するためであり、穀類や豆類の交換性水素の含有率は

30–40％と見積もられた。現在では、乾燥有機物試料を無^{3}H水で事前洗浄して乾燥後、燃焼する方法が、正しい線量評価のための世界標準のOBT分析法として認められている。

原子力施設から放出された^{3}Hを利用して^{3}Hの環境挙動を研究するため、茨城県東海村の降水、地下水、松葉のHTO及びOBT濃度を毎月測定し、その濃度の経時変化を数年間観測した。その結果、降水による大気水蒸気中^{3}Hの洗浄率が降水強度に反比例することや比例定数2.6×10^{-8}a/mm/秒を見出した。また、^{3}H放出源の南西方向0.5 km–1.6 kmの地域で、^{3}H沈着量と地下水の^{3}H濃度が放出源距離依存性を示すことを見出した。また、地下帯水層を一層と仮定して、毎月の降水と地下水の濃度変動を河川流出モデルで動的に解析し、帯水層の規模を年間降水量の約2倍と推定した。また、松年輪のOBTを分析し、濃度の時系列変化を調べ、1961–1987年時に相当する東海村と千葉市の松年輪のOBT濃度を比較したところ、両地とも大気中核実験のピーク時である1963年には60 Bq/lの最大値を観測したが、1980–1986年には、千葉市の濃度が2–5 Bq/lに対し東海村5–13 Bq/lと測定され、それぞれの地域の降水中濃度の変化レベルと一致したことから、両者の差は施設の影響によると推定した。1991年度以降には、核燃料施設が建設される青森県六ヶ所村において、関東平野全体を対象にした三層の地下帯水層涵養モデルと茨城県東海村における局地河川流出モデルを応用して、水文学的パラメータを推定するモデル研究を行った。その結果、六ヶ所村も三層の帯水層を仮定でき、帯水層の規模は関東平野の約半分という結果が得られた。また、再処理施設稼動前の六ヶ所村の^{3}H濃度を測定し、1991–2000年度で河川水1–2 Bq/l、浅層地下水約0.5 Bq/lの結果を得た。

1993–1997年度の間、放射性核種環境移行モデル計算システムを構築する研究を実施した。^{3}Hの移行パラメータを収集整理し、日本の環境にも適用できる移行モデルを考案して、気圏→陸圏→水圏→人体の移行過程における^{3}H核種の移動量を逐次的に予測計算する全圏プログラムERMA（Environmental Radionuclides Movement Assessment）の完成を目指した。気圏の拡散移動については、特別研究員坂下哲哉がランダムウォーク型大気拡散モデル計算システムEESADをPC用プログラムとして完成させた後、山本一英（有限会社ワイファースト）の協力を得て、^{3}Hに特化したTritium-EESADに改良した。モデルを検証するため、IAEAが主催していた国際環境モデル検証事業のBIOMASSの結果を利用し、またその後継事業のEMRASに直接参加して活動を行った。Tritium-ERMA及びTritium-EESADモデルを数例の^{3}H放出シナリオに対し適用して、種々の環境媒体の濃度を予測し提出した後、公表される観測データと比較するブラインド試験により、モデルの検証と改良を行った。特にEMRASでは、放医研が観測した東海村の降水、地下水、松葉TFWT、OBT等のデータと日本原子力開発機構が観測した気象と^{3}H放出データに基づき「松シナリオ」を提案し、シナリオリーダーとしての貢献も行った。 我々が参加したモデル予測値は参加者の中で最も観測値に近かった。EMRAS終了後は、Tritium-ERMAを「大気から人体までの放医研^{3}H環境生態系移行モデル計算システム」として完成させ、マニュアルとデータベースを含む最終報告書を編纂して公開し、長年蓄積した環境^{3}H研究の成果を世に問う予定である。

4.1.2. 炭素-14（^{14}C）

温室の植物栽培チェンバーを用いて植物による

$^{14}CO_2$の吸収同化に関するパラメータを取得する研究を実施した。また、同化産物として得られた^{14}C標識植物を小動物に飼料として与え、動物代謝に関する国際的に貴重なパラメータも取得した。1996年度に温室の大改造を行い、^{14}Cの代替トレーサーとして安定同位体である^{13}Cを用いた研究を開始した。^{13}C重炭酸塩が投与された水槽サイズのモデルエコシステムで藻類、ミジンコ、グッピー等を育成し放射線等環境リスク源が水域生態系に及ぼす影響について研究を行った。致死量以下のγ線照射によって起こるミジンコの藻類摂取率の低下について定量的な研究成果を得ている。

^{14}Cによる人体への被ばく線量評価に資するデータを得る目的で、1960年からフォールアウト起源の大気中^{14}Cの濃度変動のデータを蓄積してきた。放医研圃場で栽培した植物“やまじそ”より抽出した精油、及び植物原料を工業的に発酵して製造したアルコールを測定した。しかし精油抽出には高度な実験技術と長時間とを要するため、1986年度からは国内の特定の地域で栽培された当年のブドウのみを原料として製造したワインを試料とした。ワインを蒸留してアルコールを抽出し、比重法により正確なアルコール濃度を決定後、シンチレータを加えて液シンで測定する方法を確立した。また、有機アミン二酸化炭素吸収剤と液シン法を組み合わせた分析方法も開発し、米粒の^{14}C濃度を測定してワインの値と等しいことを確かめた。放射能調査の成果をまとめると、①植物の^{14}C比放射能は、その植物が生育した年の大気中CO_2の^{14}C比放射能をよく反映する、②植物の種類及び生育地によって比放射能に差異はない、③^{14}Cの自然平衡レベルは228 mBq/gCであったが、大気圏核実験により比放射能は急激に増加し1963年には最大値408 mBq/gCに達したが、その後核実験の停止により1991年では261 mBq/gCまで低下した、④^{14}C比放射能の経年変化は、地球規模の拡散と化石燃料の消費による比放射能の低下効果（Suess効果）も考慮したNCRPモデル予測曲線とほぼ一致し、^{14}Cデータが地球の炭素循環と温暖化の研究に貢献することを示した。さらに、⑤放医研の分析値が各国の研究者の報告値と良く一致すること、⑥植物の^{14}C比放射能は、ブドウ栽培県の人口密度が高くなるほど、すなわち、化石燃料の消費量が高くなるほど低下することを示し、⑦^{14}C比放射能は1990年から2000年の間、半減時間10.3年で指数関数的に減少し、2000年には核実験前の約7%増のレベルまで低下したこと、⑧日本の化石燃料消費に伴うCO_2の排出量の増加が、半減時間を短くしているなどである。放医研のデータは、今後六ヶ所村の再処理施設等から放出される^{14}Cによる公衆の線量評価のベースラインデータとして役立つので、「放医研放射線安全研究成果情報データベース」として公開した。

4.2. ベリリウム-7（^{7}Be）（大気浮遊じん中の挙動）

4.2.1. 研究の位置付けとその目標

阿部道子、阿部史朗は、当研究所設立時より、環境に存在しうる種々の核種について、広い観点から考察、研究を行ってきた、天然生成物に主に注目しその中でも^{210}Po、^{7}Be、^{220}Rn、^{222}Rn、とそれらの短寿命子孫核種に特に重点を置いて調査研究を進めてきた。そのうち宇宙線により大気中に自然生成する^{7}Beを採り上げて成果と手法、努力を簡略化して、しかし、広範に紹介する。

核種に関する調査研究のなかで、我々は吸入による被ばく線量推定のために広く関連分野も研究してきた。また重点項目に力を注いだ。本調査研究は既に1960年から準備を始め、後本格研究に入ったが、

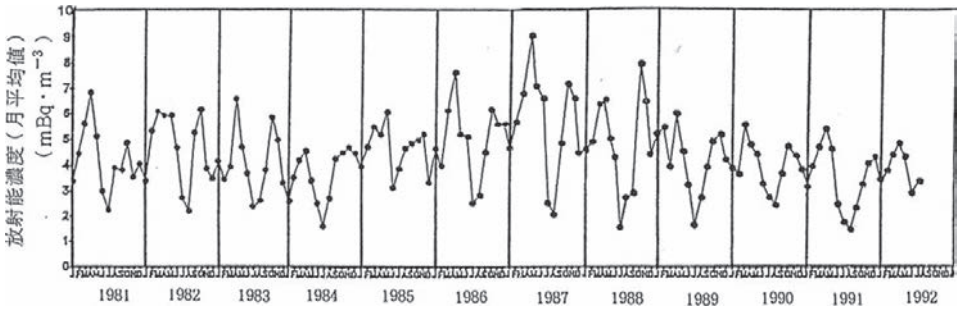


図１　千葉における大気浮遊じん中 ^{7}Be 濃度の月毎変動（12 年間のデータ）

すべての年において、ほぼ規則的に春と秋に各 1 ピークがみられる。この現象は日本のような中緯度地域に特有であることを発見した。当時は春のピークのみが注目されていた。

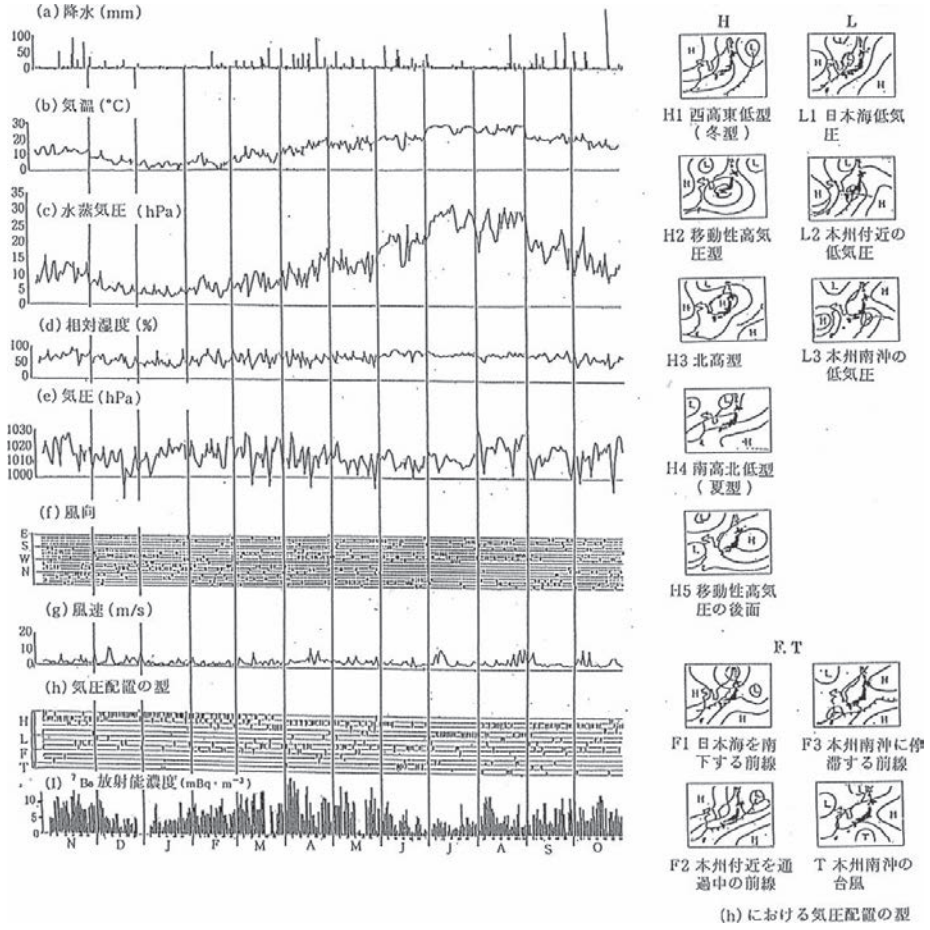


図２　千葉における大気浮遊じん中 ^{7}Be 濃度と気象要素等：日毎の変動（3 年間のデータの１年分）　(f) 風向は 16 方位に分類した。(h) 気圧配置は右の 12 の型に分類した。

大気浮遊じん中 ^{7}Be 濃度変動に大きく関係する気象項目は気圧配置であることを発見した。日本ではこの時期（春と秋）に移動性高気圧が認められることと関係している。

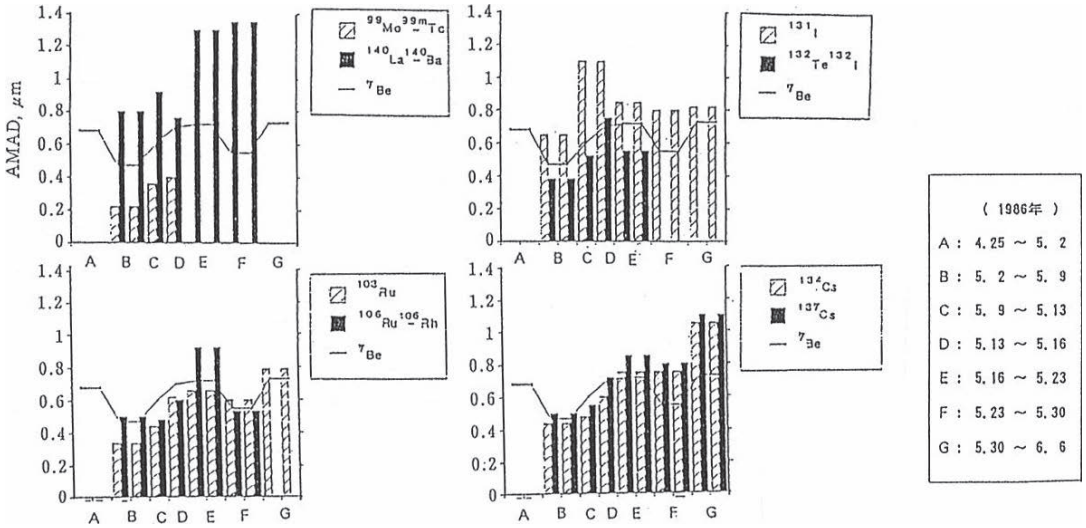


図３　千葉でのチェルノブイリ事故放出核種ならびに ^{7}Be の AMAD（空気力学的放射能中央径）の経時変化

すべての核種について、1.1μm 以下の粒径領域に 50-80%存在していること、平均粒径が、0.5-1.2μm の範囲にあることがわかった。チェルノブイリ事故放出核種の平均粒径は到来初期に小さく、到来時期が遅くなるにつれ、すなわち時間の経過とともに大きくなることがわかった。このようなデータは世界で唯一と思われる。

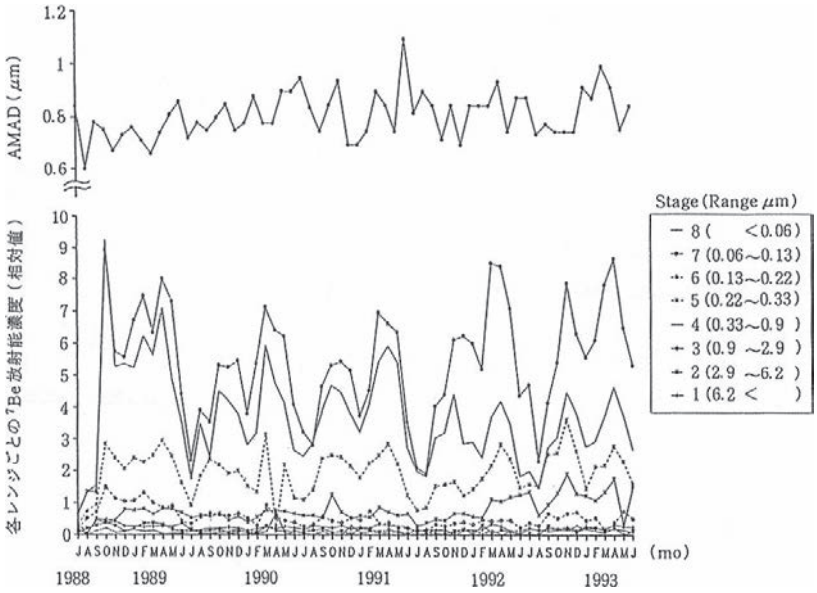


図４　^{7}Be に注目した千葉における大気浮遊じんの粒径分布等の月毎変動

8 段分級インパクター（1.1μm 以下の微細粒度分布計測可能）による 5 年間のデータ。粒径分布は 0.22-2.9μm の範囲に集中、AMAD はそれを反映して 0.60-1.10μm の範囲に、平均で 0.81μm。放射能の高い段（0.22-2.9μm）では 4 月と 10 月にピークを持つ明確な季節変動を示す。周期的変動、経年的傾向は特にみられない。

1996 年には退職とともに終了した形になっている。

4.2.2. 浮遊じん測定を採用した理由

浮遊じん測定を採用したのは、対流圏、成層圏での気団等の動きを広い時間スケールで見るには、浮遊じん測定が雨の影響が少ないだけ降下物より有利であるという理由による。

4.2.3. 本調査研究の手法

浮遊じんは高流量率（1000 lpm）24 時間 /1 日サンプリングを基本単位とし、それを隙間なく継続させた。低バックグラウンド・高分解能γ線スペクトロメータ（半導体検出器付き）複数台を核種計測用の計測器として用いた。吸入による被ばく線量推定のために粒径分布測定を低粒径側に段数を増やした 8 段サンプラーで行った。キャリブレーション、補正等、また測定システム（人も含む）の安定性の継続的チェック等も行った。

4.2.4. 本研究での一部の成果の概要

(1)「^{7}Be、大気中のオゾン、高空大気圏内核実験によって放出された放射性物質」の生成、注入、また空間的、時間的変動の相違点や共通点を比較検討し、成層圏内の動き、季節変化等を総合的に説明するモデルを提唱した。

(2) 大気浮遊じん中の ^{7}Be の化学的性状は、各種試薬を用いた溶出法によって酸化物であることが判明した。

(3) ^{7}Be と人工核種が共通のピークを持つ例と、人工核種がピークなのに並列する ^{7}Be は平坦な例があった。前者は成層圏経由での共通の変調によるもので、後者は変調なしチェルノブイリ本来のピークと考えられる。

以下、上記以外の成果を取りまとめ図 1 から図 4 で説明する。

一般環境中の自然放射性核種等の挙動についてこの種の調査研究を継続することは、緊急時等のバックグラウンド・データとしてまた注目する核種等の挙動の解明に役立つばかりでなく、吸入による被ばく線量推定の資料としてまた環境関連の種々の分野に大いに資するものとなろう。

安定なサンプリングの長期間継続のために担当者の負担と余裕のある人数、故障等に備えた予備吸引ポンプ等各種器材等も準備した。サンプリングの最短基本日数は 1 日と短い。この際人件費（研究補助者の管理問題等も含む）、資材費等の調達にただならぬ努力を要したと思っているが、放医研内外の方々の物心両面の協力、特に心的な激励がなければこの仕事は成り立たなかったものと考えている。

4.3. テクネチウム

放医研におけるテクネチウム -99（^{99}Tc）研究は、1986 年度の放射能調査研究・陸上試料の調査研究（^{99}Tc に関する調査研究）に最初の記述がある。テクネチウム（Tc）は周期表でマンガンの下に位置し、原子番号は 43 番である。Tc には質量数 88 から 113 までの同位体が確認されており、そのすべてが放射性である。これらの同位体のうち、^{99}Tc は、^{235}U や ^{239}Pu からの核分裂収率が約 6% と ^{90}Sr や ^{137}Cs と同様に高いこと、また物理学的半減期が 21 万年と非常に長いことから、安全評価上重要な核種の一つである。土壌中での移動性が高く植物への移行性も高いと考えられているため、その環境中での挙動が注目されており、その分析や環境挙動に関する研究がいろいろな形で進められてきた。

現在、環境中に存在する ^{99}Tc の起源は、過去の大気圏内核実験によるフォールアウト（放射性降下

物）と再処理後に海水中に放出された極低レベル放射性廃液で占められる。放射性医薬品として短半減期核種 ^{99m}Tc（半減期 6.01 時間で ^{99}Tc に減衰）は非常に多く使われているが、^{99}Tc 放出源としての寄与は無視できる。フォールアウト ^{99}Tc の寄与は全体の 5–10％程度、約 140 TBq と推定され、これが地球表面に不均一に分布していることになる。残りの 90–95％は極低レベル放射性廃液として海洋放出されたものである。

環境試料中 ^{99}Tc の分析において、まず褐藻類や水田土壌が使用された。分析方法は湿式灰化後、硫化物共沈–蒸留–有機溶媒抽出–低バックグラウンド β 線スペクトロメトリーである。このときには Tc に適当な回収率トレーサーがないために、既知量の ^{99}Tc または ^{95m}Tc を環境試料に添加して回収率を求め、その回収率を他の試料にも適用する方法がとられていた。1987 年度からは経常研究の海洋生態系における元素の化学形に関する研究でも海水や海藻中の ^{99}Tc 分析法の開発が開始されたが、この方法も同様に放射能測定法であった。しかしながら、^{99}Tc の半減期を考えると、放射能測定法よりもむしろ質量分析法の方がより低レベルの濃度まで測定できることが期待された。1980 年代後半から 1990 年代前半にかけて、長半減期核種を誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）で測定する技術が開発されてきた。放医研でも 1992 年からは土壌試料を対象として、ICP-MS による測定を可能とするための分析方法の開発が行われた。複雑な分析法をより単純化するべく、燃焼法による Tc の回収を行ったり、ICP-MS で測定する際のバックグラウンド上昇を招く有機溶媒法に替わって、他のレジンを用いることの検討が進められた。また同時に、より正確な定量を行うために、超高純度 ^{95m}Tc トレーサー（^{99}Tc フリー）も作成することで、精度の向上を行い、また、これまでよりもより低レベルの ^{99}Tc を実現することができた。これにより、日本の水田土壌中のフォールアウト ^{99}Tc の定量が行われた。

一方、褐藻試料は Tc を濃縮することが知られており、低バックグラウンド β 線スペクトロメトリー法で検出することが可能であった。海洋研究において日本全国沿岸における ^{99}Tc のバックグラウンドを測定するために、全国で採取可能なウミトラノオに着目して、1994 年までは特別研究や経常研究、1995–2000 年までは放射能調査・沿岸海域試料の解析調査（2）として、さらに、2001–2005 年度までは環境放射線防護体系構築のための研究の一環として調査・研究が進められた。

^{99}Tc の環境試料中の濃度レベル調査研究だけではなく、その挙動解明のための研究も放医研において進められてきた。1988–1992 年度までの特別研究「環境と食物連鎖に係わる公衆の被ばく評価に関する調査研究」(1) 環境安全評価のためのパラメータに関する調査研究、及び、1993–1997 年度までの特別研究「環境における放射性物質の動態と被ばく線量算定に関する調査研究」(2) 長半減期核種の環境挙動と公衆被ばくに関する調査研究において、農作物による Tc の経根吸収や、海産生物（海藻や貝、魚）の生物濃縮係数が測定されている。これらの成果は放医研環境セミナーシリーズ No.20「環境と公衆の安全のためのアプローチ―放射性核種の生態系移行・代謝・線量推定―」、同シリーズ No. 23「長半減期核種の環境動態と線量評価―超ウラン元素、^{129}I および ^{99}Tc を中心に―」、及び同シリーズ No. 26「放射性核種の環境動態と線量評価モデル」に記載されている。

同様に環境移行モデルパラメータとして重要な土壌–土壌溶液間分配係数は、1996 年度から 1998 年度に行われた原子力基盤技術総合研究（クロスオー

バー研究）の第１期（陸域環境における放射性核種の移行に関する動的解析モデルの開発）において測定され、日本の土壌に対するTcの収着の程度が低いことが示された。Tcは可溶性の高いTcO_4^-が酸化的雰囲気下で安定であり、陰イオンは土壌に収着されにくいことを反映している結果であった。しかし、上述の放医研で行った土壌中フォールアウト^{99}Tc分析の結果は、そのほとんどが数十センチ以内の表層に蓄積していたことを示していた。そこで同研究第２期（1999–2003年度）においては、チェルノブイリ原発周辺の森林に着目して、その場におけるTcの移動性についての検討を行い、また、電源多様化技術開発評価による評価試験（1991–1995年度及び1996–2000年度）においては、室内トレーサー実験により、湛水条件下におけるTcの化学形態変化についての検討を行った。これらの結果から、Tcは還元的雰囲気（無酸素状態）で可溶性の高いTcO_4^-から還元されて不溶性のTcO_2や有機物結合態に、さらに硫化水素が発生するような場所ではTcS_2等へ変化する可能性が示された。還元的雰囲気は水田土壌では湛水すると簡単に起こり、また、畑や森林のように湛水しない場合でも部分的に還元雰囲気が土壌粒子間で起こるのでこれらの場所でTcが保持される可能性がある。このような化学形のTcはいずれも水への溶解性が低く、また植物へ吸収されない。実際、チェルノブイリ原子炉周辺の森林土壌やマーシャル諸島で採取した土壌試料中の^{99}Tc濃度レベルは、世界のフォールアウト^{99}Tcレベルと比べて、２桁以上高く、十年から数十年経過したにもかかわらず、依然として表層に^{99}Tcが蓄積していることが分かった。

以上のように、放医研では環境中の^{99}Tcの挙動について研究を行ってきたが、実環境中において^{99}Tcは極低濃度であり、測定は非常に困難である。海洋には陸上よりも多くの^{99}Tcが存在し、そのほとんどが極低レベル放射性廃液として放出されたものであり、徐々に拡散している。Tcは非常に良く海水に溶け希釈されるため、その性質を利用して海流のトレーサーとして使われるほどである。しかし、太平洋における海水中の^{99}Tc濃度は、非常に低く0.5–2 mBq/m^{3}である。この値は、ヨーロッパのノルウェーあたりでの濃度（1 Bq/m^3）と較べて1000分の１に過ぎない。そこで、放射線等の環境リスク源によるヒト・生態系への比較影響研究（2001–2005年度）では、同族元素のレニウムに着目してその環境挙動について調べ、Tcの環境中における挙動に関する知見を得ようとする試みが行われ、現在も研究が続いている。

さらに、土壌微生物によりTcが不溶化されるメカニズムについて、2002–2006年度に行われた「放射性核種生物圏移行パラメータ調査」（委託事業：資源エネルギー庁放射性廃棄物共通技術開発調査）により明らかにした。Tcだけでなく、元素の存在形態変化に様々な微生物が関与しているという報告がされている。微生物は、地下深部も含めて、至る所に存在するので、放射性核種の環境挙動に及ぼす役割を究明することは、今後、非常に重要となると思われる。

4.4. ヨウ素とセシウム

4.4.1. ヨウ素について

核分裂における放射性ヨウ素の生成率は高く、ヨウ素の同位体としては20数種類が知られているが、その中で特に注目されている核種は、生成率の高い^{131}I（半減期：８日）、また半減期が長く環境中に蓄積する傾向にある^{129}I（1570万年）である。放射性ヨウ素が体内に入ると甲状腺に濃縮されそこでの線

量が高くなる。そのため、環境中でのヨウ素の濃度や挙動及びヒトへの移行を調べる研究は重要である。

放医研の環境部門における放射性ヨウ素に関連した研究は創立当初から現在に至るまで引き続いて行われており、多くの成果が得られている。その内容は、初期から現在まで色々と変化しており、バラエティーに富んでいる。概要を以下に述べる。

1950 年後半から 60 年代は、環境汚染の視点から、核実験フォールアウトに関連した環境分析に力が入れられており、雨水、海水、海産物、農作物、乳製品などに含まれる ^{131}I 濃度データが出された。それらの結果は、環境放射能調査研究成果報告書に発表されている。

1970 年代にはいると、フォールアウトの影響も少なくなり、原子力施設に起因した放射性ヨウ素の研究に移っていった。例えば、大気から植物葉面へのヨウ素の移行パラメータを求めるためにヨウ素ガス曝露装置を制作し、化学形態の異なるヨウ素（I_2、CH_3I）の沈着速度を測定した。また、海水から海産生物へのヨウ素の移行を調べるため、那珂湊支所の RI 施設に設置された水槽を用い様々な種類の魚や海藻への濃縮係数を求めた。これらの成果は、放射性ヨウ素の環境安全評価の上で活用されている。また、原子力地域住民の食品消費実態調査の結果と合わせ、住民の被ばく線量推定も行われた。

1980 年代には、核燃料再処理施設の安全評価に関連して ^{129}I の分析法の検討が行われ、放射化分析法を用いた手法が開発された。この方法を用い土壌をはじめ様々な環境試料中の ^{129}I 分析が行われた。また、^{129}I は半減期が非常に長いため、^{131}I の場合問題にはならなかった土壌から植物への移行に関する研究も実施された。その結果、土壌-植物移行係数（特に水稲）や土壌-溶液分配係数などのパラメータ値が得られた。1986 年に起きたチェルノブイリ原子力発電所の事故に際しては、降下物や農作物中に含まれる ^{131}I の分析、及び、成田空港においてキエフ周辺からの帰国者を対象に汚染検査が実施され、健康安全に関する迅速な対応が行われた。

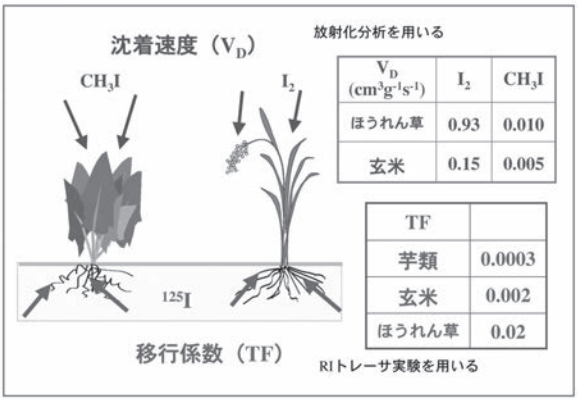


図５　ヨウ素の土壌から植物への移行係数（TF）及び大気から植物への沈着速度（V_D）

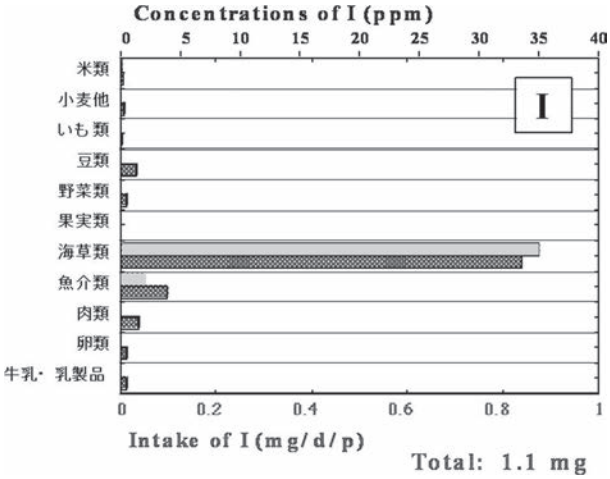


図６　食品群別に見た日本人のヨウ素の摂取量（mg/d/p）

上側（淡）：食品中のヨウ素、下側（濃）：日本人の一日の摂取

1990 年代も引き続きヨウ素の環境中での分布状況と移行メカニズムの解明を目指し更に詳細な研究が行われた。その結果、種々の農作物について移行係数を求めることができ、また、ヨウ素が水稲から

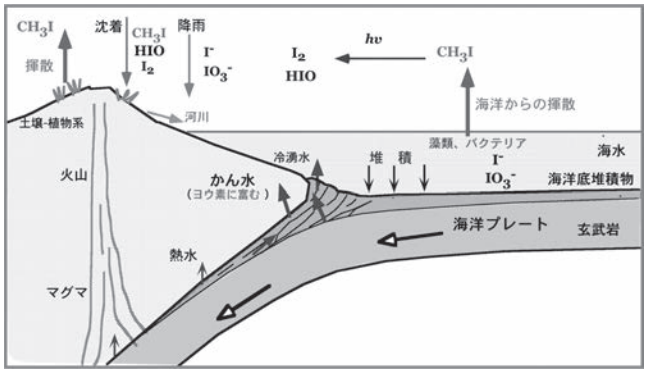


図７　ヨウ素の地球科学的サイクル

ヨウ化メチルとなって揮散するなどヨウ素の挙動に関する新しい知見が得られた。ヨウ素は I^-、IO_3^-、I_2、CH_3I など様々な化学形態をとるが、微生物の作用によりそれらが変化し環境挙動に影響を受けていることが分かった。化学形態の変化は興味深い点であったので、微生物（バクテリアやカビ）を用いヨウ素のメチル化、酸化、還元についての実験を実施し新しい知見を得ることができた（千葉大学との共同研究）。また、海産物（特にゴカイの歯など）へのヨウ素の特異濃縮に関するデータも得られた。さらに、ICP 質量分析法を用いた安定ヨウ素の分析法を開発し、土壌-植物等の環境試料や岩石などの地球化学的試料に含まれる安定ヨウ素の分析データを出すことができた。^{129}I は半減期が長いので安定ヨウ素と同様な挙動をとることから、安定ヨウ素の分析データを出すことも大切である。

2000 年代に入ると、^{129}I の更なる感度の向上を目指し、加速器質量分析法（AMS）による測定を試み、放射化分析法に比べ数桁分析感度に優れた分析法を確立することができた（東京大学及び学習院大学との共同研究）。この方法を用い、環境のバックグラウンドレベルの測定やチェルノブイリ汚染地域の土壌分析に応用しつつある。また、高濃度のヨウ素を含む房総半島の地下かん水中の $^{129}I/^{127}I$ 比を AMS 法により測定し、同地域におけるヨウ素の集積年代を推定した。

以上、放医研における 50 年間のヨウ素研究の概要を述べたが、初期におけるフォールアウト分析から始まり、環境安全評価に必要なパラメータ値の設定やヨウ素の環境挙動の解明まで様々な研究成果があがった。また、^{129}I の分析には早くから取り組み、国際的に評価され、UNSCEAR 2000 年報告書の ^{129}I に関する章のドラフトを担当した。さらに、放射性ヨウ素だけにとらわれず、安定ヨウ素も含めたヨウ素の生物地球化学的研究にも発展させることができた。

4.4.2. セシウムについて（森林とキノコの話題を中心に）

1986 年のチェルノブイリ原子力発電所の事故によって旧ソ連やヨーロッパを中心に広い範囲の森林が放射性セシウムによって汚染された。周辺の住民が野生のキノコや果実類を採取して食用することによる被ばくの増加が問題となり、我が国でも、森林及びキノコに関する調査が国内外の研究機関との連携の基に開始された。

日本の場合も、汚染の程度は少ないが、農作物に比べるとキノコの放射能は高いことが明らかとなった。1989–1991 年にかけて日本産の主として野生キノコ 121 種（約 300 試料）を分析した結果、^{137}Cs の濃度は非常に大きな幅を示し、1000 Bq/kg 乾を超えるものも幾つか見つかった（中央値は 53 Bq/kg 乾）。我々が普段食べるキノコは人工的に栽培されたものがほとんどで、野生キノコに比べると ^{137}Cs 濃度は低い。日本人が一般的な食用キノコを食べることにより ^{137}Cs から受ける実効線量は年間 4.0×10^{-5} mSv と非常に低く、自然界から受ける線量の約 0.002％であった。ただし、他の食品中の

^{137}Cs 濃度がより低いため、食品全体に対するキノコの寄与は約 30％と高いことが示された。

森林生態系に後から付加された放射性セシウムが元々存在する安定セシウムと平衡状態になるかどうかを検証した結果、異なる種類のキノコが含まれるにも関わらず、1 つの森林で採取したキノコ中の ^{137}Cs と安定セシウムとの間には正の相関が見られ、両者の比（^{137}Cs/ 安定 Cs）は森林ごとにほぼ一定であった。また、キノコ以外の植物を含めても、^{137}Cs / 安定 Cs 比は森林ごとにほぼ一定で、この値は土壌の有機層における値と同程度であることが明らかになった。

森林に沈着した ^{137}Cs が安定セシウムと比較的短時間で平衡状態になっている事実は、森林に沈着した放射性セシウムが森林内での生物作用によって活発に循環し続けて土壌の表層に留まっていることを示唆した。

近年、放射線が環境に与える影響を評価することが国際的に重要な課題となりつつある。森林に関するこれまでの研究は、現在、植物・微生物・土壌動物等への放射線の影響に関する研究に発展しつつある。

4.5. ラドン

環境ラドンの研究は、我が国においては主に自然環境中の測定を中心に進められてきたが、国連科学委員会（UNSCEAR）1982 年報告書において、一般公衆の被ばく線量を実効線量当量で表すとラドンは自然放射線の半分以上の寄与を占めることが指摘されたことで、生活環境でのラドン問題が一気に注目され始めた。放医研では、この UNSCEAR 報告書による指摘の数年前から、環境衛生研究部の阿部史郎らが、ラドン動態研究に実績があった東京理科大や名古屋大との共同で、測定研究を始めていた。さらに、1983 年に開催された放医研環境セミナーにおいて当時原研の笠井篤氏が「ラドン娘核種による被ばく」というタイトルで講演するなど、放医研においても生活環境でのラドン被ばくの認識が強まっていた。東京理科大との共同開発によるラドン壊変生成物の連続測定装置を用いた屋内と屋外での定点観測からは精度の高い壊変生成物濃度の連続測定データが得られた。また 1985 年度からは壊変生成物の連続モニターに加え、名古屋大との共同で、静電型積分ラドンモニターも開発され、このモニター約 500 台を用いた全国調査が開始された。調査結果は、平均的な濃度として、木造家屋で約 10 Bq m^{-3} で、屋外は約 5 Bq m^{-3}であることが報告された。これらの調査研究とは別に、1984 年には、小林定喜らの安全解析グループが、国民のリスク評価の観点から、大規模調査に適した簡易なパッシブ法の検討を開始した。1985 年には、ドイツのカールスルーエ原子力センターで開発されたパッシブ型測定器を選定し、1986 年度から 3 年間に、大学や研究所の協力も得て、全国約 7,000 世帯につき居間と寝室の 2 ヵ所に測定器を 6 ヶ月の期間を 2 回合計 1 年間設置し、全国調査を実施した。測定結果として有効であった 6,645 軒において、濃度分布が対数正規分布に近い分布を示し、ラドン濃度の算術平均値が 21 Bq m^{-3}で、幾何平均値は、17 Bq m^{-3}であることが報告された。1988 年の放医研環境セミナーでは「生活環境におけるラドン濃度とそのリスク」をテーマとし、放医研でこれまで得られた結果や当時進行中の全国調査の計画に関する演題を中心に、測定器開発、ラドン濃度、線量評価、健康影響、対策と規制まで含めた広い分野にわたる専門家による議論があった。放医研が実施した全国調査で、使用したパッシブ型測定器がラドンだけではなくトロンに

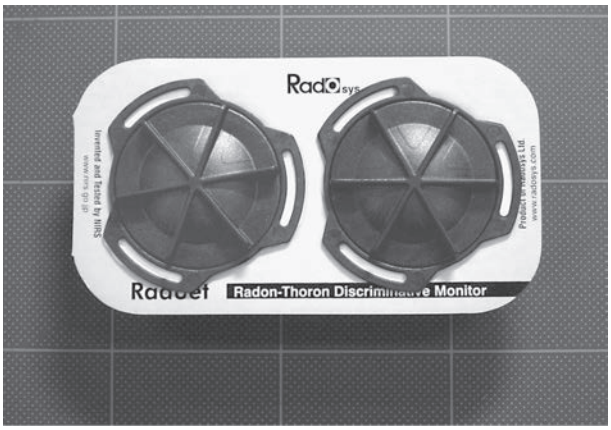


図８　パッシブ型ラドン・トロン弁別測定器（ラデュエット）

も感度があり、特に日本従来工法の家屋で土壁の近傍に測定器を設置した場合に高濃度のトロンにより妨害される可能性について検討された。この調査結果を用いて作成した全国のラドン濃度のマッピングが藤元憲三により 2004 年に発表されている。また、トロンの妨害を受けないラドン・トロン弁別測定器が土居雅広らによって開発された。科学技術庁原子力安全局防災環境対策室の指導により環境放射能水準調査の一環として、第２回目の全国調査が 1992 年度から 1996 年度までの期間に、各都道府県に 20 軒ずつ設置して実施されたが、この調査において、放医研で開発されたラドン・トロン弁別測定器が用いられた。この実際の測定は日本分析センターにより実施されたが、放医研にラドン濃度測定・線量評価委員会を設置され、測定結果とその結果から誘導される線量評価についてまとめられた。調査の結果は、有効な 899 軒についての算術平均値が 15.5 Bq m^{-3}で、幾何平均値が 12.7 Bq m^{-3}であった。屋外のレベルやその他の被ばくパラメータを考慮して、ラドンによる我が国の平均的な被ばく線量は 0.46 mSv y^{-1}と評価された。

これまで、環境衛生研究部で推進されてきたラドン研究は、1996 年の組織再編に伴い、人間環境研究部において実施されることとなった。この新たな研究の枠組みにおいては、床次眞司らが中心となって既存の測定手法の高感度化を進めるとともに、直接の被ばく原因となるラドン壊変生成物の定量化を重点的に実施し、さらには生活環境中のラドンやトロンの変動要因の研究、各種環境における被ばく様式の詳細調査などを行った。とりわけ、トロンの校正手法の確立を重点的に進め、世界初のトロン校正チェンバーを完成させた。このチェンバーは、大規模調査で使用されるパッシブ型ラドン測定器のトロンに対する感度を評価できるものであり、前述にあるようなラドン調査におけるトロンの影響を実験的に明らかにすることを目的として研究が進められた。その結果、世界で広く利用されているパッシブ型ラドン測定器の多くは、トロンの影響を受けやすい構造になっており、実際の環境でもトロンが多くの場所で検出されることが明らかとなった。1997 年には、「屋内ラドンの健康影響に関する国際ワークショップ　(International Workshop on indoor radon exposure and its health consequences)」が、放医研において開催された。英国、フランス、スウェーデン、米国などからラドンの疫学、線量評価、動物実験、モデル研究に関する研究者が招聘され、わが国の研究者とともにラドン健康影響研究の残された課題について議論が交わされた。1999 年には「ラドン、その人間への影響まで」と題した放医研環境セミナーが再び開催され、これまで得られた知見を整理するとともに、独立行政法人の第１期中期計画への弾みがつけられた。

2001 年４月からの新体制では、放射線安全研究センターの中にラドン研究グループが設置され、山田裕司らによって環境中における動態と生物影響に関する研究が開始された。当時の放射線安全研究セ



図 9　ラドン実験棟

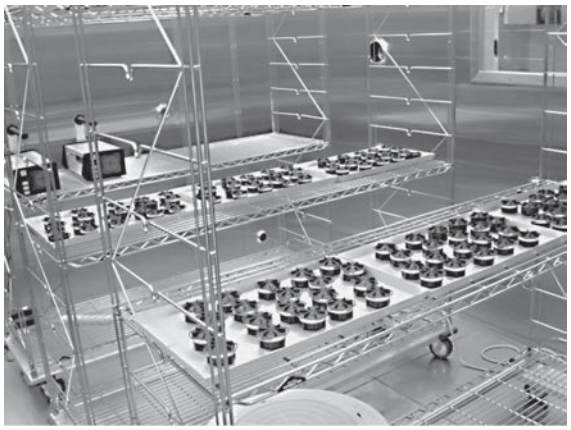


図 10　ラドンチェンバー

ンター長の下道國らの貢献により、同研究の推進のための主要な施設としてラドン実験棟が竣工し、主として測定器の校正や環境模擬実験が行われてきた。特に、このラドン実験棟は測定の標準場としての共同利用施設として現在も重要な役割を果たしている。ラドンの校正については、国際的にはドイツにある物理技術研究所（PTB）が 1 次標準機関として認知されているが、放医研は定期的に PTB と比較校正実験を行い、国際的なトレーサビリティの担保に尽力している。今後はアジア・オセアニア地域の標準の校正施設としての位置づけが期待されている。

ラドン研究グループでは、従来の測定器に比べてさらに小型化されたラドン・トロン弁別測定器が床次らによって開発され、またラドン・トロン壊変生成物の測定法に関する研究も進められた。米国 NCI が中国の黄土高原で実施した大規模なラドン疫学調査を精査したところ、ラドンの曝露量が予想されるレベルよりも高かった。このため、同地域に新ラドン・トロン弁別測定器を持ち込み詳細調査を行ったところ、高濃度のトロンが検出された。前述の日本のラドン全国調査で見られたようなトロンの影響が、中国の疫学調査でも同様に見出された。このトロンに起因する問題は多くの国が注目しており、ラドンによる肺がんリスクの見直しが検討される可能性もあることから、今後の動向が注目される。ラドンの生物影響に関しては、ラドン曝露による培養細胞における小核形成の指標での影響に関する研究も実施された。当グループは諸外国との研究協力も積極的に進め、特に韓国におけるラドン全国調査の技術的支援も行った。当グループにおいて開発された測定器は、ハンガリーにある民間企業との共同開発を進め実用に供された。それらは、国内では日本分析センターがラドン対策のための基礎調査のために利用されているが、現在世界的な規模でその利用が広がりつつある。2004 年からは、世界保健機関（WHO）で国際ラドンプロジェクト（IRP: Ineternational Radon Project）が立ち上がり、喫煙に次ぐ肺癌リスク要因としてラドンリスクを地球規模でその負荷の定量化を進めるとともに、低減のためのガイドラインの策定が行われている。日本からは米原英典らが専門家としてこのプロジェクトに参画している。

一方、安全解析グループで全国屋内ラドン濃度調査に用いられた測定器類一式は我が国での使命を終え、2002 年 11 月、現在のセルビア国、ベオグラード郊外にあるヴィンチャ核科学研究所へ寄贈される

こととなった。2003 年 6 月には同研究所の実験室の完成を祝って“Promotion of New Electrochemical Etching Facility and Its Applications to Natural Radiation Studies in Western Balkan Countries”と題するワークショップが開催され、機器類の今後の有効利用が議論された。ワークショップの開会式には在セルビア・モンテネグロ日本大使、セルビアの科学大臣からの祝辞が述べられ、新聞やテレビに報道される等大きなイベントとなった。

4.6. ウランとプルトニウム

4.6.1. はじめに

ウランは放射壊変の過程で様々な 2 次放射性核種を生成し、トリウムと共に被ばく線量評価上重要な自然放射性核種である。一方、現在の環境中のプルトニウムの多くは大気中核実験により放出されたものである（グローバルフォールアウト）。また、セラフィールドやチェルノブイリなどの施設からも放出されて周辺環境が汚染している。ウランとプルトニウムは環境中の主な起源は異なるものの、核燃料サイクル上重要な長半減放射性核種であり、関連施設からの放出に備えて、環境中での挙動を明らかにして予測することが重要である。

1980 年代は、環境中のウランとプルトニウムに関して、沿岸海域におけるプルトニウムの挙動、環境試料・人体試料中のα核種の分析法等に関する研究が行われていた。1990 年代に入って研究に大きな展開が見られたが、これは分析機器の進歩によるところが大きい。それまでウランとプルトニウムの分析法として広く用いられていたのは、αスペクトロメトリーであり、信頼性は高いが測定に時間と手間がかかっていた。ICP-MS（inductively coupled plasma mass spectrometry：誘導結合プラズマ質量分析法）は 1980 年に発表されてから急速に性能が向上し、小型で使い易くなり、検出感度に優れた多元素同時分析法として定着した。放医研では長半減期放射性核種の分析に対する ICP-MS の有用性についていち早く注目した。すなわち、この方法は 1 ppt（1 pg/ml）以下の元素濃度まで検出できるので、長半減期核種の場合は放射能を測るよりも効率よく分析が可能である。また、同位体比の測定にも有効であり、例えばα線の測定では困難な ^{239}Pu と ^{240}Pu の分離が可能となる。1990 年初頭に ICP-MS を導入して以来、環境試料、食品、人体など幅広い分野で多くの成果が得られた。環境試料に関しては、環境関連の研究部、特別研究「環境における放射性核種の動態と被ばく線量算定に関する調査研究」（1993–1997 年）、第 4 研究グループ（1996–2001 年）、比較環境影響研究グループ（2001–2006 年）、廃棄物技術開発事業推進室（2002 年–）等において研究が進められた。

4.6.2. ウランについて

ウランは地殻中に比較的高濃度に存在し、一般の環境中ではありふれた元素である。従って、ICP-MS を用いれば、試料を溶液にするだけで化学分離等の前処理なしに分析できることが多い。トリウムと共に ICP-MS によって分析するメリットの大きい長半減期核種の代表格と言える。

自然放射性核種の存在量についての基礎データを蓄積する目的で、日本各地の表層土壌についてウランとトリウムの分析が行われた。77 試料の平均値は、ウランで 2.3 mg/kg 乾、トリウムで 7.0 mg/kg 乾であった（表 1）。

農耕地のウラン濃度及び U/Th 比は森林よりも高く、これは、リン酸肥料に含まれるウランが蓄積したためと考えられた。また、花崗岩を母材とする土壌

はトリウム濃度が高い傾向にあった。土壌から農作物への移行係数のデータも収集された。一般的にウランとトリウムは植物や菌類には吸収されにくい。他の微量元素と共に河川水中の濃度レベルの調査も行われ、全国の主要河川のデータが整備されつつある。

天然に存在するウランの同位体のうち ^{235}U と ^{238}U はその同位体比が環境中ではほぼ一定（0.00725）である。従って、濃縮ウランや劣化ウランなどの人為的な付加を検出するためには $^{235}U/^{238}U$ 比の測定が有効である。1999 年 9 月の JCO 臨界事故は ^{235}U を 18.8 % 含む濃縮ウラン取扱中に起きた。そこで、濃縮ウランの放出の有無を確認する目的で環境試料中の $^{235}U/^{238}U$ 比が測定された。その結果、JCO 敷地内の土壌と植物にごく微量の濃縮ウランが付加されていることが示された。土壌中の深度分布を解析したところ、付加されている濃縮ウランは、臨界事故以前に軽水炉用燃料を処理する過程で発生したものと考えられた。付加された量は被ばく線量評価の観点からは無視できた。

通常の ICP-MS（四重極型 ICP-MS）による同位体比測定の問題点は、測定精度に限界があることである。このため、より高精度の同位体比分析が可能である、二重収束型 ICP-MS と TIMS（thermal ionization mass spectrometry：熱イオン化質量分析法）を利用した研究が行われた。また、試料からウランを分離濃縮するための手法の開発も進んだ。TIMS を用いることにより、ごく微量の ^{234}U を含めた解析が可能となり、チェルノブイリ周辺土壌への燃料ウランの付加、セルビア・モンテネグロの土壌と地下水の劣化ウラン弾による汚染等に関する知見が得られた。

4.6.3. プルトニウムについて

プルトニウムの同位体のうち ^{239}Pu と ^{240}Pu は生成量が多く半減期も長いため注目されている。またウラン燃料の燃焼度等によって $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比が異なるため、発生源に関する有益な情報が得られる。しかし、^{239}Pu と ^{240}Pu はα線のエネルギーが近いために放射能測定では分離が困難であった。環境試料中のプルトニウムは極微量で、分析には試料の前処理が必要である。そこで、二重収束型 ICP-MS による分析条件の改良と、それを前提とした試料前処理方法の開発が行われた。

IAEA の比較標準試料及び幾つかの環境試料について $^{240}Pu/^{239}Pu$ 原子比を求めた結果を図 11 にまとめて示す。

日本国内で採取した土壌の $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比はおよ

表 1　日本の土壌中の U と Th の濃度（mg/kg 乾）と標準偏差

土地利用形態	試料数	U	Th	U/Th比
畑	25	2.3 ± 0.9	7.2 ± 3.8	0.32
水田	22	2.9 ± 0.8	7.3 ± 2.6	0.39
森林	12	1.7 ± 1.1	7.9 ± 5.7	0.21
その他	18	1.9 ± 1.2	5.6 ± 4.5	0.21
全試料	77	2.3 ± 1.0	7.0 ± 4.0	0.33

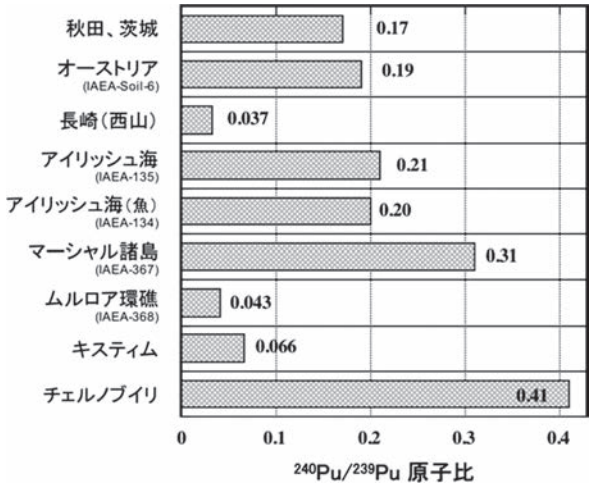


図 11　異なる汚染源を持つ環境試料中の $^{240}Pu/^{239}Pu$ 原子比

そ 0.17 であった。これは、グローバルフォールアウトの値と一致する。オーストリアの土壌（IAEA-Soil-6）も同様である。それ以外の影響を受けている試料の $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比は放出源の特徴を反映してそれぞれ大きく異なった。例えば、チェルノブイリ 30 km 圏内の森林の表層土壌 5 試料の平均値は 0.41 であった。また、ウラルのキスティムの爆発事故で汚染された土壌では 0.07 程度の低い値が得られた。プルトニウム爆弾の影響を受けた長崎の土壌も低い値を示した。長崎の土壌に関しては、西山地区を中心に $^{240}Pu/^{239}Pu$ 比に関する詳細研究が行われ、プルトニウム爆弾の寄与がかなり遠方にまで及んでいることが明らかになった。

$^{240}Pu/^{239}Pu$ 比の分析は、海洋環境における挙動を明らかにする目的でも行われている。これについての詳細は第 3 節海洋に譲る。

5. 食品・人体中の放射能

5.1. はじめに

食品と人体に関する放射能研究は人が食物連鎖の頂点に立つことから重要視される。この研究は放医研の設立時から開始・継続されて来た。30 年前にさかのぼれば環境放射生態学研究部（那珂湊支所）と環境衛生研究部（千葉本所）において実施されていた。その後の組織変革に従い 1996 年度からは人間環境研究部に一本化され、2001 年度からは防護体系構築研究グループに引き継がれたが、2006 年度の第 2 期中期テーマにおいてこの分野の担当研究室は無くなった。放射能調査において第 4 研究グループ（1996 年–）、比較環境グループ（2001 年–）が東海村施設周辺の食品消費調査や放射能濃度測定等を実施した。

5.2. 食品中の放射能

日本人の食物摂取からの核種（元素）摂取量の代表値（標準日本人）を推定する研究が行われた。日本人の食生活は経済的変化、流通機構の発達によりこの 30 年に大きく変化した。各地方で採れた食材の利用から日本全国、同様な食材、食品を利用するようになっている。また、1960 年以降は経済成長と平行して自給率は低下し続け、2005 年はカロリーベースで 40％と報告されている。輸入食品中の放射能濃度が無視できない状況となり、チェルノブイリ事故時の食品輸入規制として、厚生省は 370 Bq/kg の暫定レベルを設定したことは記憶に新しい。白石久二雄らにより、輸入による高められる日本国民の内部被ばく線量推定、食品が汚染した場合の摂取経路について研究がされた（経常研究・環境特別研究）。

東海村周辺における食事摂取量、母乳摂取量、ローカルな農作物の放射性及び安定元素摂取量について村松康行らが調査した。最近はヨウ素、臭素濃度に注目し、農作物、飲料水、土壌の分析を行った。また、放射性セシウムの決定食品であるキノコの ^{137}Cs、^{40}K の分析も実施し、被ばく線量算定に必要なデータの蓄積を行った。2002 年度にてこの調査も終了した（放射能調査「原子力施設周辺住民の放射性及び安定元素摂取量に関する調査研究」（1986–2002 年））。

第 1 期標準アジア人調整研究（1989–1993 年）は



図 1　ウクライナ 25 州別のヨウ素摂取量

ICRP 30 の標準人に対して体格の異なる日本人をそのまま当てはめることは不自然であるとの観点から、アジア人の生理学的、身体的データが田中義一郎らにより集積され、標準アジア人として設定された。この第 1 期において進められた日本人の元素摂取量研究が第 2 期のシーズとなり、河村日佐男を中心に第 2 期プロジェクトが立ち上がった。アジアの参加国は 9 ヵ国であり、U、Th、Sr、I を中心に関連の安定元素の摂取量と体内量が調査された。このプロジェクトのセンターレファレンスラボラトリーとして放医研が選ばれてプロジェクト参加国の試料の 1 割を分析した。ベトナム、フィリピン、中国などからの研究者のトレーニングも行った。国立環境研究所（NIES）と共同で食事標準物質“NIES-NIRS Typical Japanese Diet”の調製・発行を行った。近々、最終報告書が印刷される（IAEA 第 2 期標準アジア人調整研究：放射線防護における重要微量元素の摂取と体内量（1995–1999 年））。

チェルノブイリ事故は現地住民だけでなく人類に大きな負の遺産をのこした事故である。放医研は事故以来、様々な形で事故処理研究に携わってきた。この汚染地域は今後の放射線事故の対策に適した研究フィールドでもあることからウクライナ放射線医科学研究センターと共同研究を実施した。ウクライナ人の 25 州の放射性核種並びに関連安定元素の摂取量の調査を事故の汚染地域を中心に全国的レベルで実施した。この調査により、安定体ヨウ素の汚染地域の摂取量が非汚染地域の半分であることを明らかにした。ヨウ素摂取量はこれまで尿中ないし土壌中のヨウ素から推定されており、このデータはウクライナにおいて重要なデータとなり、国際的に貢献することができた。図 1 はウクライナの 25 州別のヨウ素摂取量を ^{137}Cs の表面土壌汚染地図の上に示したものである。

また、日本人の食事からの元素摂取量が白石を中心に 18 の食品群別に研究され、18 元素（核種）について汚染源から体内に入るまでの経路の推定がなされた。研究結果は米国保健物理誌や国内誌等に掲載され、放射線防護並びに栄養学的観点から評価されている、1 例を図 2 に示す（第 1 期中期テーマ：人まわりの放射線・放射線源のレベルと挙動に関する研究（2001–2006 年））。

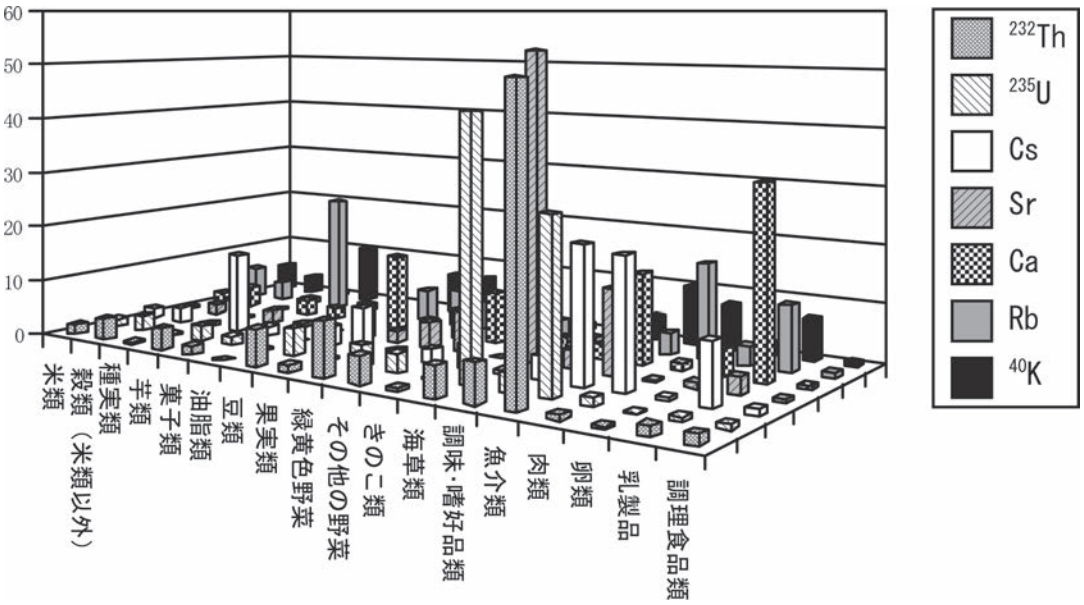


図２　日本人の 18 群別元素摂取量

これらの研究の実施は 1980 年代後半に実現された高精度の多元素同時分析装置の導入なしでは考えられない。装置とは発光法を改良した誘導結合プラズマ発光分光装置（ICP-AES）と 誘導結合プラズマ質量分析装置（ICP-MS）である。従来の分光光度計、原子吸光装置、中性子放射化法、α、β、γ測定装置に比べて感度も精度も優れ、特に ICP-MS は長半減期核種の分析においてはα核種の定量に極めて有効な方法であり、最近、この方法が従来の放射線測定による公定法に入れ替わりつつある。

5.3. 人体中の放射能・元素濃度

1960 年代から環境放射線による健康影響を研究するために、日本人についての生物学的データや放射能の蓄積濃度に関するデータの蓄積と解析の研究が始められた。対象とする核種は主に ^{90}Sr と ^{137}Cs で、^{90}Sr は静的な面から、^{137}Cs については静的、動的両面から測定され、近年に至るまで継続された。他にプルトニウム等も測定されたが、これらの核種の由来は主に核実験である。1980 年に中国が行った最後の大気中核実験以後、人工放射能による体内汚染は減少を続け、1980 年以降は人体中のプルトニウムは測定不能な濃度となった。現在人体内に存在し、常時ホールボディカウンタ（WBC）で測定できる放射性核種は、全身の ^{40}K であり、放射化学分析で測定できる人工放射能は骨の ^{90}Sr である。^{90}Sr と ^{137}Cs について長期間の継続研究により放射生態学的半減期をはじめとする被ばく線量評価に必須のパラメータが得られ、また被ばく線量も把握することができた。

また、臓器中の多元素濃度の同時測定が可能になり、田中、河村、白石によりデータが蓄積され、田中による臓器の物理計測の結果とあわせて、標準日本人が提出された。これは発展して ICRP の標準人改訂をうながし、ICRP 89 に結実した。河村は人体軟組織試料中の $^{239+240}$Pu 分析値の品質に関する国際比較に参加した。その分析値は妥当性が評価されて、

標準参照物質の再評価値算定に採用されることになった。

以下では ^{137}Cs と ^{90}Sr の研究概要を述べ、トピックとして PIXE を用いた臓器中の元素濃度分布についても述べる。

5.3.1. ^{137}Cs体内量と内部被ばく線量

1963 年秋から飯沼武、石原十三夫、八代重雄らが放医研の成人（主として男子）を対象群として WBC による体内量の測定を開始した。摂取量に最大値が現れた翌年、1964 年に ^{137}Cs 体内量の平均値は最大値 531 Bq に達して、この年の全身内部被ばく線量は 20.4 μGy であった。図 3 に 30 年間の体内量平均値の推移を示した。

1961、62 年に行われた核実験による体内汚染は 1969 年まで 1.5 年の半減期で減少した。1973 年からこの ^{137}Cs 計測は内山正史らによって継続された。中国の大気圏内核実験による影響はこの傾向が中断されたことで如実に示された。チェルノブイリ事故の体内汚染も同等の 1.8 年の半減期で減少し、骨の ^{90}Sr に観察された半減期、約 11 年よりもはるかに短いことが明らかにされた。全身の ^{137}Cs による内部被ばく線量は、30 年間で 89 μGy であった。フォールアウトの線量の起源別の内訳は 1961、62 年の大気圏内核実験から 65 μGy, 中国大気圏内核実験から 17 μGy、チェルノブイリ事故から 7 μGy と推定された。中学生の尿中の ^{137}Cs 濃度（1959–1964 年）から推定した 1959 年から 1962 年の年線量はそれぞれ 4.9, 4.1, 2.5, 4.5 μGy であり、計 16 μGy であった。よって日本人について人体に密接に関連する ^{137}Cs データが得られた期間、1959 年から 1993 年までの成人男子の全身の内部被ばく線量は 105 μGy と推定された。

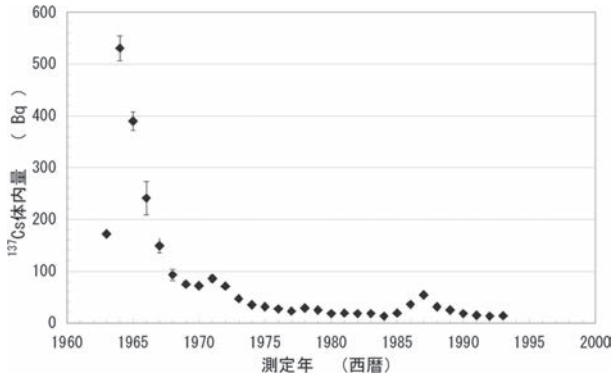


図 3　成人男子群の ^{137}Cs 体内量平均値と標準誤差の推移（1963–1993 年）

5.3.2. 全身のカリウム量の加齢による推移及び個人差

前述の成人男子群について全身のカリウム量及び関連する因子の測定が行われた。30 年間の年平均の全身カリウム量は 126±3 g、^{40}K による全身内部被ばく年線量は 182±10 μGy であった。いずれも年代が進むにつれて減少する傾向があった。関連データを含めて 1964 年と 1992 年のデータを比較すると、年齢 28、51 歳；身長 166、166 cm; 体重 55、63 kg; 脂肪 6.9、17.8 kg; カリウム量 128、120 g; 年線量 200、166 μGy であった。1992 年の年線量の減少は加齢によって脂肪が増加し、体重が増加したことが主たる原因であると推測される。カリウム量の変化は個人ごとに特徴的で、図 4 に 6 名の成人男子例を示した。このうち 3 名は次項にある生物学的半減期を 2 期とも測定されている被験者で◆は①、■は③、▲は④と同一被験者である。

5.3.3. チェルノブイリ事故

事故の発生が日本で報道されたのは 1986 年 4 月 28 日であった。祭日をはさんで 4 月 30 日に WBC による成人男子 2 名の体内量測定を内山らが開始した。翌 5 月 1 日には有意な ^{137}Cs 体内量の増加が検出された。従来季節ごとに体内量を測定していた被

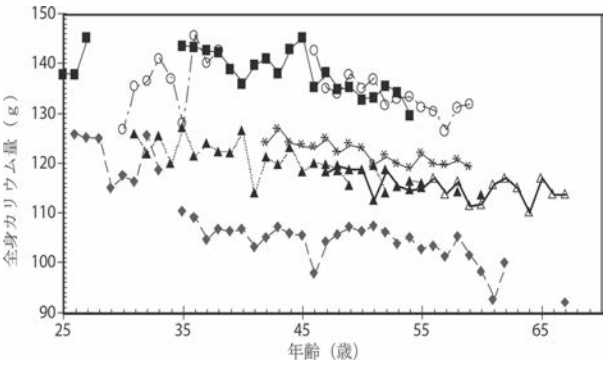


図４　成人男子の加齢と全身カリウム量の変化
◆①、△②、■③、▲④、○⑤、＊⑥

験者群に新たに被験者を補充した 25 名前後の対象群を同年 5 月 3 週から 1995 年まで測定した。その最大値は 1 年後の 1987 年に出現して、59 Bq、全身年線量は 1.8 μGy であった。また高汚染地域を含む国外からの帰国者と国内の希望者も随時体内量を測定した。

乳児の被ばく線量を、粉乳の ^{137}Cs 濃度と成人男子の体内量の測定値、乳児の栄養別成長データから推定した。1960 年代の核実験の影響下で人工栄養児の線量が母乳児より著しく高い現象（飯沼 、石原、内山、八代、永井輝夫）が認められていたが、この事故では栄養法による差はなかった。事故前 5 年間平均と比較して線量は約 40%増加した（米原英典、三橋俊彦、内山）。

1986 年のチェルノブイリ事故では大量の ^{137}Cs が放出されたため、人体内の ^{137}Cs はその後約 10 年間 WBC で測定できる体内量を維持した（内山、石川徹夫）。この時に生物学的半減期の再評価を行った。体内量を WBC で逐次計測することで生物学的半減期 101±42 日が得られた。これは核実験の影響時（1960 年代）に体内量と尿の ^{137}Cs 量の逐次計測で得られた生物学的半減期 86±28 日より長い値を示した。両時期に測定した被験者 4 名についても、① 59、② 54、③ 84、④ 115 日（1960 年代）、① 63、② 84、③ 123、④ 205 日（1980 年代）であって、平均値と同様に 1980 年代で長い傾向が見られた。

チェルノブイリ事故のように広域に影響が及ぶ場合に、体内放射能汚染評価は測定機関の間で測定値の整合が重要である。内山、石川らは事故影響の大きかった旧ソ連３国と人体中の放射性セシウムの体内量及び放射性ヨウ素の甲状腺蓄積量の測定について国際共同研究を行い、カナダを中心とする WBC による測定値の国際比較にも参加して、測定値のトレーサビリティの研究を行った。同じ観点から国内においても標準の測定ファントムを制定する研究を行った。この研究は物理的ファントムによらずに人体の放射能を推定するための数学ファントム（ボクセルファントム）の研究に発展している（石川）。

5.3.4. ストロンチウム（^{90}Sr）

日本人の骨中 ^{90}Sr 濃度と線量に関する放射能調査研究があり、この研究は放医研の設立当初より放医研の環境分野のスタッフが関与した。河村らは、原爆被ばく 3 週間後の死亡者から得られた骨 22 試料うち 15 試料に 42 mBq/gCa までの ^{90}Sr を検出し、原爆被ばくによる内部被ばくを示唆した。また ^{90}Sr は骨中の代謝が遅いために 1960 年代の大気中核実験からの影響の痕跡が 2002 年の成人骨にもなお認められ、7.9 mBq/gCa であった。1994–2002 年まで 6 年次のうち、2000 年を除く 5 年次のデータからは約 11 年の半減期で漸減の傾向が見られた。原子吸光で計測した胎児骨の Sr 濃度は 4 ヶ月齢以降、0.231±0.025 mg Sr/g Ca で変化せず、骨種間にも差が認められなかった（河村、田中、白石）。

日本人の骨中 ^{90}Sr 濃度は 1981 年の大気圏内核実験の停止にともない減少しはじめた。一時、チェルノブイリ事故後に小さな上昇が見られたものの一定

値となった。2002 年度に本庁からの委託中止によりこの調査は終了した。なお、日本人の安定体 Sr の摂取量は 2.4 mg と高く、食事–骨間の OR 比（0.074）は欧米人のそれ（0.18）より低いことが指摘されている（放射能調査「日本人の骨中 ^{90}Sr 濃度と線量」（1986–2002 年））。

5.3.5. PIXE分析法による臓器中元素分布の解明

放射性核種の体内挙動を解明し、それによる被ばく線量を推定する上で、安定同位体の臓器内濃度は基礎的な情報である。そのため、人体主要臓器中の微量元素濃度を中性子放射化法で分析し、臓器による蓄積状況を明らかにした。さらに、1980 年代からは、微細な臓器組織構造と元素分布の関係を解明するため、高感度非破壊多元素分析法である PIXE 分析法の応用を行った（湯川雅枝）。成果の一例を図 5 に示す。

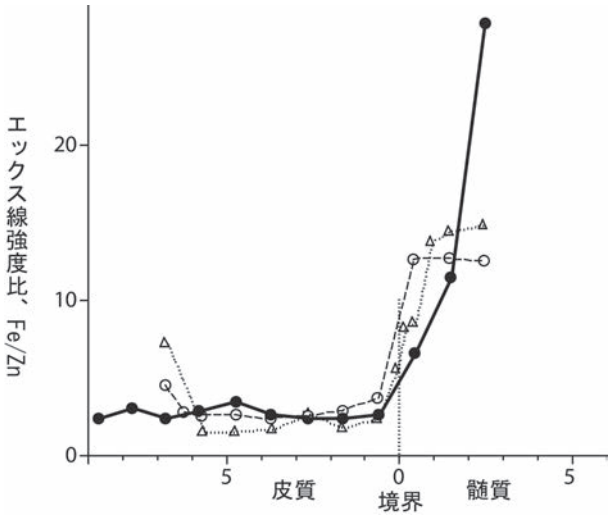


図 5　腎臓の鉄と亜鉛の存在比の変化
皮質と髄質の境界面 0 から髄質側へ入ると鉄の濃度が急激に増加することを示している

6. 放射性物質の生体内動態と線量評価

6.1. はじめに

環境中に放出された放射性物質による公衆の被ばく線量を算定する場合、核種の種類、化学形、摂取経路、吸収率、体内分布などの情報は不可欠である。ICRP は職業人について線量係数を公表しているがチェルノブイリ事故後、一般公衆の線量評価が急がれるようになり、1989 年に「Age-dependent dose to members of the public from intakes of radionuclides」、Part-1 （ICRP Publ. 56）を、1993 年に Part-2（Publ. 67）を、1995 年に Part-3 （Publ. 69）として年齢群別の線量係数を公表している。公衆の中には胎児、新生児から老人まで広範な年齢の人々が含まれており、乳幼児においては生理機能、物質代謝が成人とは異なっているため、線量評価の際に体重、臓器の大きさ、呼吸量といった因子を大人のそれを縮小した形で適用するわけにはいかない。こういった観点から、1983–1987 年まで、特別研究「環境放射線の被ばく評価に関する調査研究」が、続いて 1988–1992 年まで特別研究「環境と食物連鎖に係わる公衆の被ばく評価に関する研究」が行われた。この中で年齢依存性や胎児–新生児移行に関する代謝研究が進められ、これらの成果は ICRP 刊行物に多数引用されるとともに ICRP 勧告に科学的な根拠を与えている。ここでは環境放射能上重要な放射性核種の生体内動態と線量評価について概要を述べる。

6.2. 放射性核種の年齢依存性及び胎児・新生児移行

種々の年齢のラットに放射性物質を経口投与し、*in vivo* で経時的に体内残留量を追跡すると残留曲線に一定のパターンがあることがわかる。すなわち、

1）成熟ラットでの消化管吸収率は低いが哺乳仔では成熟ラットのおよそ一桁吸収率が高くなる核種（元素）：Co、Cd、Sb、Hg など（図 1）、

2）成熟ラットでの吸収率も高いが哺乳仔ではほぼ完全に吸収される核種（元素）：Mn、 Zn、Fe など（図 2）、

3）哺乳仔で消化管内の滞留がうかがわれる核種（元素）：Cr、 Ru、 Ag など（図 3）、

である。ただしこれは便宜的な分け方で、I、Cs、H、C など大人も子供も乳児も胃腸間から完全に吸収される元素もある。こうした大人と子供の大まかな体内動態を捕まえておくことで緊急時には有益な情報を与えるものと考えられる。一方、同じ元素でも化学形の違いでその代謝が異なることが知られている。Co では無機 Co とその有機体の 1 つであるシアノコバラミン（V-B_{12}）では胃腸管吸収率、分布、生物半減期がまったく異なる。実際に食物連鎖を想定して ^{60}Co を添加した培養液や海水などでクロレラやメダカを飼育すると、これらの体内に V-

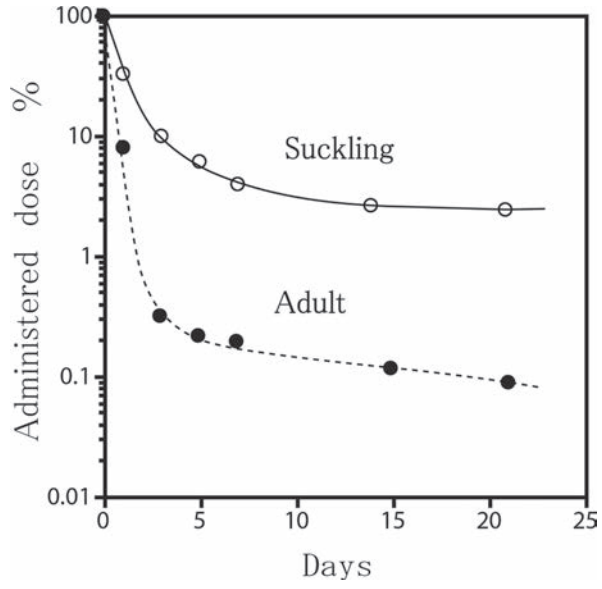


図 1　^{60}Co を経口投与した後の体内残留率

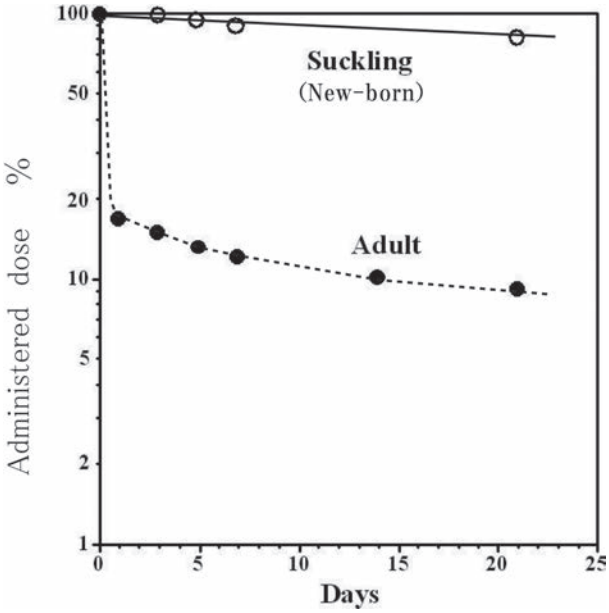


図 2　^{65}Zn を経口投与した後の体内残留率

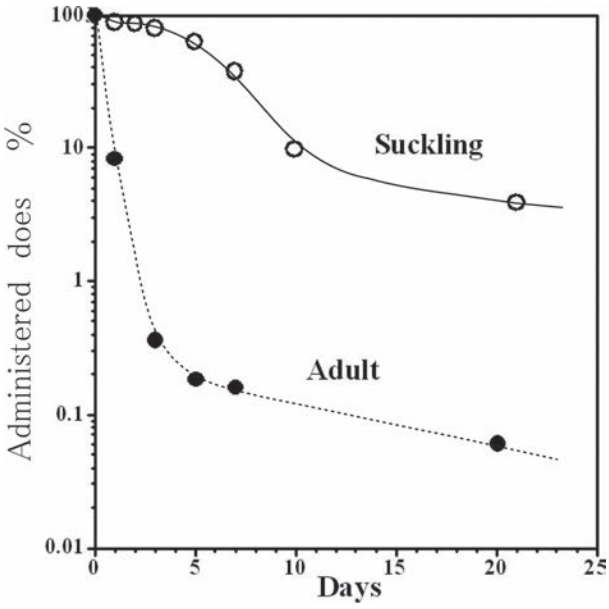


図 3　^{110m}A g を経口投与後の体内残留率

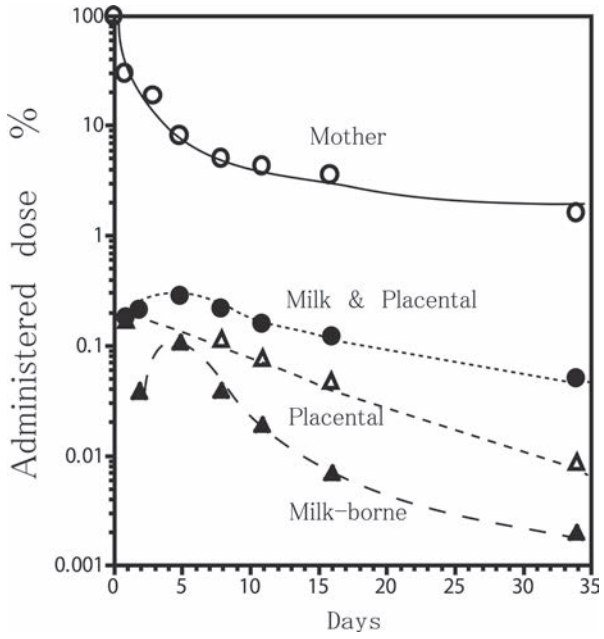


図４　^{110m}Ａｇ を分娩前日のラットに投与した後の親と仔の体内残留率

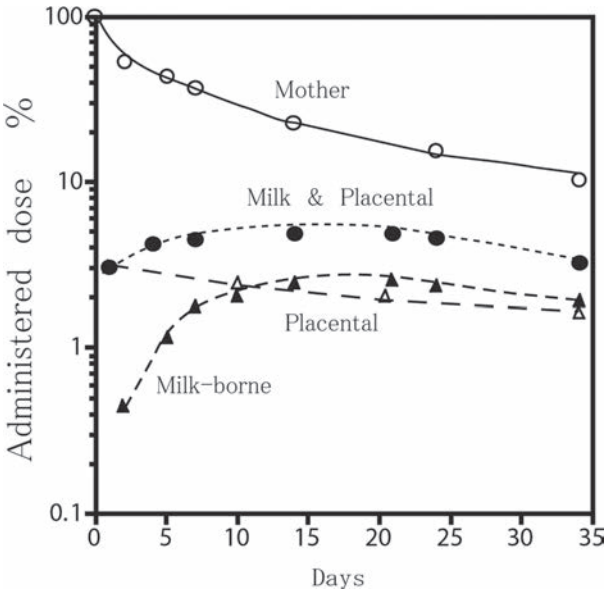


図５　^{65}Zn を分娩前日のラットに投与した後の親と仔の体内残留率

B_{12}類縁物質が合成され、これをラット投与すると消化管吸収率が無機 Co と比べて著しく高くなる。

また、Ru においても化学形の違いにより胃腸管吸収率は異なり、塩化物よりもニトロシル化合物の方が一桁高い。I の代謝に関してはほぼその全容が明らかにされている。I は大人、子供とも胃腸管からほぼ完全に吸収され血液中のヨウ素プールに入ると 10–30％が摂取後 24 時間以内に甲状腺に取り込まれる。そして一部は唾液腺、胃粘膜、乳腺などに集積し、唾液、胃液、乳汁に分泌される。I 代謝は安定体ヨウ素摂取量に依存するため、食生活、地域性などによる変動が大きい。多くの放射性核種で食品中の化学形に関しては不明な点が多く、精度の高い線量評価を行うには今後とも情報の取得が望まれる。また、核種によっては、動物差、種差も観察される。例えば、哺乳仔ラットに Ce を経口投与して観察される凸の特徴的な体内残留曲線は哺乳ビーグル犬を用いた実験では認められない。これは消化管吸収に大きく係わる小腸上皮細胞の貪食能の違いが関与しているものと考えられているが動物差、種差等に関しては更に詳細な検討が必要である。

胎児は母体から胎盤を経由して放射性物質を取り込む可能性がある。また、分娩後の新生児は汚染母乳を摂取することで体内被ばくを引き起こすため、胎児移行、新生児移行に関するデータの取得が不可欠である。母体が放射性核種を取り込んだ場合、一般に妊娠後期に取り込んだ時の方が胎盤を経由して胎児へ、また分娩後も母乳を介して新生児に移行しやすい。母乳からの放射性物質移行を調べるとき、放射性核種を投与した母親と無投与の母親の間で分娩と同時に子供の半数を交換して哺育させるフォスターマザー法がしばしば用いられる。図４と図５にチェルノブイリ事故後のフォールアウトで検出され、代謝情報の少ない ^{110m}Ag と胃腸管からの吸収率が高い ^{65}Zn を分娩前日の妊娠ラットに静脈内投与したときの新生児への移行データを示した。Zn では

胎盤及び母乳を経由する全移行量は一腹あたりで70％以上に達し、母体の保持量を超えてしまう。

6.3. トリチウム及び炭素-14について

トリチウム（^{3}H）及び炭素 -14（^{14}C）は生物体を構成する主要元素（生元素）の放射性同位体であり、また低エネルギーのβ線放出核種であることから、放射線防護を目的とする研究においても前出の金属性放射性核種とは異なる観点や手法で研究は行われている。人体への被ばく線量評価を目的とする^{3}Hおよび^{14}Cの生体内動態研究は、経常研究「環境および生物における^{3}H、^{14}Cの測定法と挙動に関する研究」という課題の中で1974年より開始された。50年代に入ると国内外で核融合開発研究の機運が高まり、日本では科研費での全国レベルのプロジェクト研究が開始されたが、放医研では1982–1986年に「核融合炉の開発に伴うトリチウムの生物学的影響に関する調査研究」という課題の特別研究が、また1987年には指定研究「有機形トリチウムの生物影響に関する研究」が行われた。この時代には核融合炉の燃料となる^{3}Hを対象とし、体内動態研究ではラットを使った実験によるトリチウム水とその他様々な有機形^{3}Hの比較代謝研究であった。トリチウム水と比べたアミノ酸、糖、脂肪酸及び核酸前駆体といった有機形の^{3}H-化合物による被ばく線量評価の結果は国際的にも注目され、1979年5月に結ばれた日米核融合研究協力協定の元で1981年と1984年に米国の学者を迎えて開催された日米ワークショップでも報告され高い評価を受けた。この時代の研究成果は、近年放医研が^{3}H体内動態研究において国内外的にも先導的な役割を果たす基盤を築いたと言える。

近年20年間には^{3}H-標識化合物とともに同じ化学形の^{14}C-標識化合物を動物に同時投与する二重標識法により研究を行ってきた。両核種ともに公衆への被ばくは食物摂取による経路が重要であることから、RI温室にて作成した^{3}H-及び^{14}C-標識食物（小麦、玄米、大豆など）の動物投与実験も行い、より現実的な公衆への被ばく線量評価に寄与する貴重な研究成果が得られた。また、^{3}Hおよび^{14}Cによる人体への被ばく評価を行うためのバイオアッセイ法についても動物実験で検討され、尿、体毛及び血液を適時にバイオアッセイ試料とすることにより、被ばく時の化学形態や被ばく後の経過時間なども推定も可能であることを明らかにした。一方、1988年に開始された特別研究「環境と食物連鎖に係わる公衆の被ばく評価に関する調査研究」では「放射性核種の年齢群別体内代謝」が課題となり、^{3}H-及び^{14}C-標識化合物を妊娠ラットへ投与し、胎児や新生児への被ばく線量評価に資する代謝データを取得した。また、1993年からは社会的、科学技術政策上の要請に的確に応えるため、被ばく線量評価システムの高度化、精密化を図ることを目的とした特別研究「環境における放射性物質の動態と被ばく線量算定に関する調査研究」を新たに発足させた。本調査研究では、これまでに得られた重要核種の環境から生体移行に関するパラメータ整備と線量評価モデルの開発（高度化、精密化）目的とされ、^{3}Hについてもこれまでに蓄積された動物実験の結果に基づいた体内動態モデルが構築された。このモデルは、本特別研究枠内で開発された環境放射性核種動態解析システム（ERMA）上で、日本人の生理学的情報により設定した代謝パラメータを入力し、日本人を対象とした線量係数（Sv/Bq）の算定が行われた。このように、約20年間にわたり蓄積された^{3}H体内動態研究の成果は人体への被ばく線量評価のための体内動態モデルという形で集大成され、本特別研究

は 1997 年度に終了した。その後、^{14}C についても ERMA 上で体内動態モデルの構築が試みられており、放射性物質の再処理や地層処分のための施設建設のための事前評価等の規制上の目的にも利用できるようになっている。また、動物実験で得られた ^{3}H と ^{14}C の代謝データは「放医研放射線安全研究成果情報データベース」に公開し、国内外でも広く利用できる状況となっている。

6.4. おわりに

動物実験のデータから人への外挿は常に問題となるが、人のデータが得にくいため動物実験から推定せざるを得ない場合が多い。動物実験で得られた代謝パラメータを体内被ばく線量計算システム（IDES）を用いて感度解析を行うと、消化管吸収率、生物半減期、胃腸管の通過時間などが体内被ばく線量に大きな影響を及ぼす因子であることが明らかになった。このことは線量に影響を与える因子を減弱させることにより被ばく低減化が図れることを意味している。胎児期や新生児期における代謝情報が得られていない核種も多く、今後ともデータ取得が望まれる。また、年齢群別食品摂取データ、化学形による代謝の違い、動物差などについては未だ不明な点も多い。更に組織荷重係数の年齢依存性についてはほとんど情報がないため、今後の大きな研究課題となってこよう。

7. 線量評価

この章でここまで述べられてきた放医研における環境研究は、その成果が、線量評価を媒介として、この次の項目で述べられる環境中放射線源による被ばくのリスク、あるいは損害の評価と結び付けられることを目的として行われてきたものである。もちろん、自然空間線量や環境ラドンに関する研究等も、地球科学的興味からではなく、これらのレベルが、人間の活動から生ずる被ばくのレファレンスとして、あるいは人工的な被ばくがその上に付加されるべきベースラインとして重要であるという認識に基づき行われてきたのである。この項目では、こうした環境中あるいは人体内の放射線源に関する一次的データ、あるいは、その存在の形態、挙動等に関する知識を、被ばく線量に翻訳・加工するのに役立つ研究について主に述べることにする。

この 20 年間の環境放射線研究の動向に大きく作用したのは、1986 年 4 月末のチェルノブイリ原子力発電所の事故である。広い地域の多数の人々が放射線源に曝された。特に、内部被ばくについては、その影響が長期にわたることに加え、胎児から成人まで、全年齢層の一般の人々が被ばくする可能性を現実のものとする事故であった。内部被ばく線量評価においても、それ以前は、ワンセットのものとしては職業被ばくを想定した成人に対する線量評価モデルが存在していたのみであったが、この事故を契機として、ICRP においても年齢依存性の線量評価モデルの整備が開始された。

一方、放医研においては、設立当初より、生活環境の放射線源が人に与える影響について研究されてきた。従って、被ばくの対象として、もっぱら一般の人々を考慮してきたことは、今振り返ると、言わば必然の成り行きでもあった。この点は、職業被ば

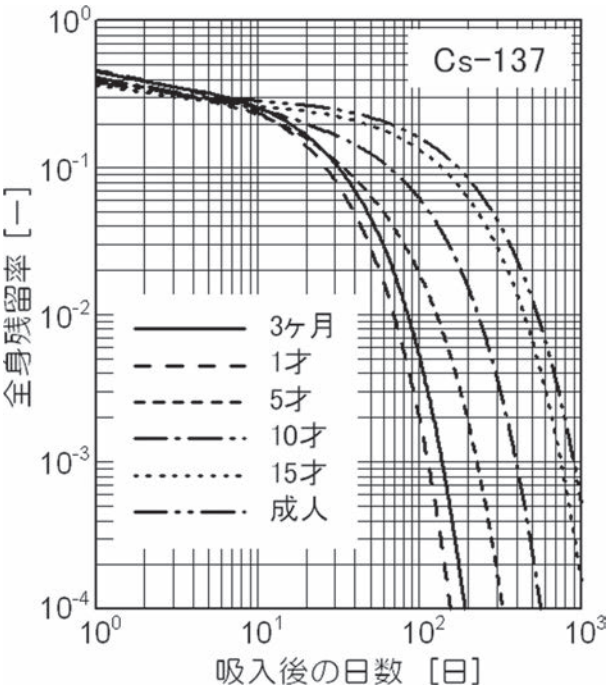


図１　吸入摂取された ^{137}Cs の全身残留率の計算による推定値

くに重きを置く原子力分野の他の研究所と一線を画するものと言えよう。また、放医研は、動物実験を進めるインフラがハード、ソフトの両面でよく整っていた。これらの歴史的経緯と研究環境とを背景として、環境衛生研究部では、早くから放射性核種の体内挙動の年齢差に着目し、主にラットを用いて、種々の核種の年齢差に焦点をあてた研究が行われてきた。チェルノブイリ原子力発電所の事故を境として、これらの成果に、俄然スポットライトが当たることとなったわけである。つまり、線量評価を守備範囲とするICRP 第２専門委員会が、1990年代前半、４冊の刊行物の中で種々の核種の年齢依存性体内動態モデルを提示してきたが、それらのモデルの構築に当たって、放医研で得られた上記の成果が大きく貢献したのである。参考までに、図１に、年齢依存性体内動態モデルを用いて計算された ^{137}Cs の全身残留率を示す。

我が国の現行法令に定める排気中、排水中の濃度限度は、これらICRPが提示した年齢依存性体内動態モデルを用いて算出された種々年齢の公衆の内部被ばく線量換算係数に基づき定められている。

さて、広い意味の体内動態モデルには、呼吸気道モデル、消化管モデルも含まれる。1980年代の半ばから、ICRP及びNCRP（米国放射線防護測定審議会）において、精密な呼吸気道モデルの構築が始まった。これは、原子力施設における職業被ばくの評価はもちろんのこと、最終的には断念されたが、当初は、当時社会問題になっていたラドン娘核種による一般の人々の被ばくの評価に適用することをも視野に入れたものであった。放医研において1982年に発足した内部被ばく研究部は、プルトニウムの生物影響の解明を目的とした研究部ではあるが、被ばくの経路としては主として吸入被ばくを対象としており、呼吸気道モデルの構築に貢献する成果も幾つか生れた。米国の吸入毒性研究所に留学中に行われた鼻腔キャストを用いた粒子沈着の実験結果は、特にラドン娘核種の非付着成分のような超微粒子の沈着率の評価式の定義に重要な役割を果たした。また、気管内挿管法によるコロイド粒子の気管からのクリアランスに関する研究が英国の医学研究審議会放射線生物学研究所と協力して行われたが、この研究により、気管における粒子の長期残留成分の存在とその機序が明らかとなった。一方、内部被ばく研究部では、酸化プルトニウムがラットに吸入投与され、肺残留率が動物用体外計測装置で追跡された。その結果、米国のデータと比較し、かなり遅いクリアランスが観察された。現在ICRPにおいて呼吸気道モデルのパラメータが見直されており、酸化プルトニウムについては、タイプＳよりもクリアランスの遅いスーパータイプＳが指定される予定であり、放医研の実験の正しさが再確認されたと言えよ

う。

ここまで述べてきたのは、放射線源の体内での分布に関するモデルであった。線量を評価するためには、もうひとつ必須の因子がある。それは、放射線が人体組織と相互作用し、各部位に付与するエネルギーである。これは、放射線源が体内か体外かによらず、人体内での放射線の輸送過程を計算により追跡することから得られる。そして、こうした計算のツールとして、1960 年代末に米国核医学会が定義した MIRD ファントムと呼ばれる数学モデルが、長年にわたり国際的に使用されてきた。放医研においては、1970 年代から物理研究部を中心として、MIRD ファントムによる計算結果を、欧米人成人とは異なる体格の人に変換する方法が開発された。この方法は後に環境衛生研究部を中心として開発された内部被ばく線量評価コード“IDES”に導入され、那珂湊支所で体系化された日本人の平均的な体格や、1 歳、5 歳、10 歳、15 歳といった体格の異なる人の内部被ばく線量の評価に適用された。

こうした人体内での放射線の輸送過程に用いる数学モデルとして今日隆盛をみているのは、ボクセルファントムと呼ばれる、X 線 CT や MRI 画像データを基にして、全身を数十万個の微小な直方体（ボクセル）の集合として構築した“人間そっくり”の数学モデルである。現在、幾つかの機関で、内部被ばく、及び外部被ばく線量の検討に用いられているのは、MIRD ファントムではなく、こうしたボクセルファントムである。

既に 1980 年代前半から内部被ばく研究部を中心として放医研においても、市販の胸部ファントムを CT 撮影し、得られた CT 画像から数学ファントムを作成し、肺内で放出された低エネルギー光子の輸送過程のモンテカルロシミュレーションが行われていた。また、同じく内部被ばく研究部を中心に、人の MRI 胸部画像から肺モニタ校正に用いる個人別数学ファントムの作成法が検討されていた。一方、ほぼ同時期に物理研究部と環境衛生研究部においても MRI 画像から数学ファントムを作成し、これをシンボルファントムと命名して各組織におけるエネルギー吸収を計算する試みが行われた。これらは、ボクセルファントムという用語自体まだ生れていない時期に着手された先駆的な研究である。残念なことにこれらの研究は放医研においてその後必ずしも大きな展開を見せることができず、従って国際的なイニシアティブを握るチャンスを逸し、昨今のボクセルファントムの隆盛を見るにつけ、大魚を逃した感があり、いかにも惜しい。

ファントムとの関連で言うと、IAEA 等の機関は、ホールボディカウンタ校正法の国際的な調和を図るため、人体形状の校正用ファントムを世界中に巡回するプロジェクトを 1990 年代から開始した。環境衛生研究部と総括安全解析官とを軸に 1996 年改組された人間環境研究部は、カナダの放射線防護局が主催する国際相互比較に参加し、また内部被ばく研究部を軸に改組された内部被ばく・防護研究部は、IAEA が主催する肺モニターに特化した国際相互比較に参加した。この頃から、色々な分野において、こうした国際的なネットワークの中での活動が盛んになったように思われる。それはさておき、このホールボディカウンタ校正法の問題であるが、国内には、研究所、大学、原子力プラント、被ばく医療機関等、合わせて数十台のホールボディカウンタがあり、それぞれ独自の方法により校正されている。このうち被ばく医療機関のものは、1999 年 9 月、東海村で発生した臨界事故を契機として配備されたものである。2001 年の独法化後発足した防護体系構築研究グループでは、体外計測技術を中心として内部被ばく線量評価手法における国全体としての調和

を図るため、人体形状の校正用ファントムを国内の諸機関に巡回する計画を立て、この目的のために、放射性物質の漏洩のおそれが低いゲル状の線源を充填したANSI基準（American National Standards Institute）の校正用ファントムを製作した。その後この計画は、緊急被ばく医療研究センターに引き継がれ、現在進行中である。

緊急時における一般の人々を対象とした線量評価の研究として忘れてはならないのは、物理研究部において実施されたESR（電子スピン共鳴吸収）法による被ばく線量評価法の研究である。これもまたチェルノブイリ事故と深い関わりがある。物理研究部には以前より熱ルミネッセンスのような固体現象を利用した線量測定について学術的下地があり、原爆によるγ線量やイリジウム事故の線量再構築の実績があった。また、ESR法についても基礎的な検討が進められていた。この方法が俄然注目を浴びたのはチェルノブイリ事故以降である。歯牙のエナメル質が被ばくした個人の線量推定に使用できることが分かり、実際に一部の住民の線量評価に使用された。物理研究部での大きな成果は、どこの家庭や職場にもある砂糖が、線量比例性、検出限界、安定性、取扱いの簡便さ等の観点から非常に優れたESR線量計材料であることを見出したことである。もちろんあってはならないことではあるが、万が一緊急事態が発生したとき、場所の線量再構築に、この砂糖によるESR法は有効に活用されることであろう。

内部被ばく線量評価の分野の国際的なトレンドは、人体被ばく例による体内動態モデルの検証、モデルを用いた線量計算ソフトウェアの開発、またこれらソフトウェア等を用いた線量評価手法の国際相互比較といった極めて実務的な分野である。この項目の最後に、この視点で最近の放医研の成果を俯瞰してみる。

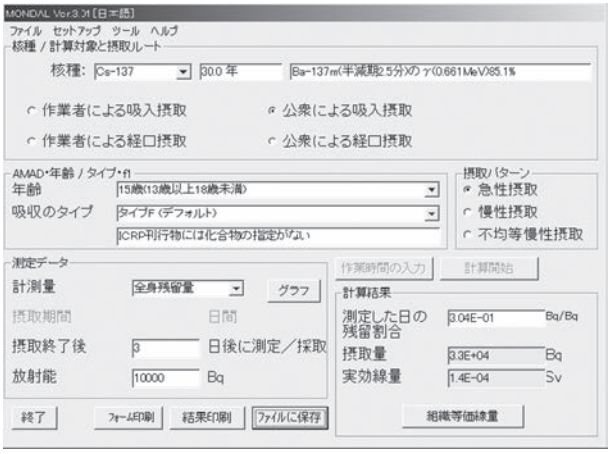


図２　内部被ばく線量評価支援ソフトウェアMONDALの画面

放射性核種の摂取が疑われた場合、広い意味のバイオアッセイ、すなわち、ホールボディカウンタによる体内放射能の測定、あるいは放射化学的手法による排泄物中の放射能の測定が行われるが、それらの結果から摂取量を評価するためには、体内動態モデルを用いて残留率や排泄率を推定する必要がある。これらのモデルは複雑であり、実施に当たっては専用のソフトウェアが必要である。防護体系構築研究グループでは、種々の核種の残留率と排泄率とを計算し、データベース化して放医研のホームページ上に公開した。この成果は、摂取量の簡便な評価を可能とした点に加え、インターネットという新しいコミュニケーションツールをいち早く利用して世界に向けて発信したという点でも評価されるべきである。また、バイオアッセイデータから等価線量と実効線量とを評価するソフトウェア“MONDAL”も開発された。参考までにMONDALの立ち上げ画面を図２に示す。

このソフトウェアの英語版は、IAEAがブダペストその他で開催したトレーニングコースで使われる等、国際的にもよく知られている。MONDALは現在、緊急被ばく医療センターにその運用が引き継が

れている。

このようにしてチェルノブイリ事故以降のこの 20 年の線量評価研究の跡をたどってくると、実用的な線量評価の研究は、今後、緊急被ばく医療対策の枠組みの中で進んでいくように思われ、また、これまでの人に対する線量評価へのアプローチは、人以外の環境生物を対象とした新しい放射線防護の枠組みにおいても十分応用がきくものと思われる。

8. リスク解析研究（興亡と再生―総括安全解析研究官組織の 12 年）

8.1. 放射線健康リスク評価研究の始まり

発端は 1959 年、放医研が千葉は稲毛の、かつての戦車隊-地理調査所の跡地に研究棟を建てて移り住んで 4-5 年経った頃、周りの田んぼで蛙やザリガニを捕まえて X 線をかけてどうなるかを見たり、ウサギを買ってきてお腹にガラス窓をつけ、X 線を照射して腸の動きを観察したりしていた当時にまでさかのぼる。障害基礎研究部の部長であった江藤秀雄先生がある日の昼休みのおしゃべり時間に「放射線作業をしたことのある人が白血病になった。放射線のせいかどうか、どう判断したらよいか」という設問を発したのである。今風に言えば、「見なし線量を何レム（何 mSv）としたらよいか？」という問題である。これは行政上の問題であるけれど、行政官には判断ができないので、研究者に「何とか理屈をつけて答えてくれ」ということになるのである。リスク評価研究は実験研究の結果を踏まえて、このような現実的な設問に理論的な解答を与える「学問」である。この時は少し頭を悩ませるだけで終わってしまったが、設問の問題点はずっと頭に残っていた。

やがて時は過ぎ、放医研でも低線量影響への関心が高まり、1973 年には期間 10 年間の低線量影響研究プロジェクト「低レベル放射線の人体に及ぼす危険度の推定に関する研究」(1) 晩発障害のリスク推定、(2) 遺伝障害のリスク推定、(3) 内部被ばくの障害評価、が始まった。御園生圭輔所長、寺島東洋三生理病理研究部長（後、科学研究官、所長)、中井斌遺伝研究部長、松岡理障害基礎研究部第 4 研究室長（後、科学研究官）等をリーダーとし、大型施設の建設や、キレイなマウス、猿、ビーグル犬の導入などを伴う大プロジェクトであった。この頃、小林定喜は永井輝夫先生のお世話でウィーンの国際原子力機関（International Atomic Energy Agency, IAEA）に出向し、ライフサイエンス部（佐伯誠道部長）において、日本の低線量プロジェクトを側面から応援すべく、IAEA の歴史上最初の、原子力推進ではなく放射線防護を主題としたプログラムを始める作業に取り組んでいた（その結果の 1 つが「低線量放射線の生物影響国際シンポジウム」(シカゴ、1985 年）の開催である)。この間に小林はリスク解析研究の必要を強く覚えるようになっていたのであるが、それをさらに後押ししたのが 1980 年に公表された「BEIR-III レポート「低線量電離放射線の被ばくによるヒト集団への影響」(1980 年米科アカデミー刊)」と、UNSCEAR 1988 年レポート「放射線の線源、影響およびリスク」(1983 年 UNSCEAR、日本語版 1990 年）である。 いずれも京都大学放射線基礎医学講座 菅原努教授の主宰するリスク研究会の主題となって、放射線生物学界に「リスク」への関心を引き起こした。放医研においては臨床研究

部の舘野之男、飯沼武、環境衛生研究部の稲葉次郎、障害基礎研究部の小林の諸氏が「リスク勉強会」と称して折に触れて集まり、情報交換と考え方の整理を続ける一方、所内と所管官庁の理解を得るべく議論を深め、1982 年 10 月には熊取敏之所長、寺島科学研究官、間宮薫企画課長など、主要な方々の激励と応援を頂いて、まず環境衛生研究部に主任安全解析研究官１名のポストを置くことが科技庁から認められた。このようになる過程は、特に実験研究者から「リスク」に係る理論的研究への強い反発があって、決して平坦ではなく、難航した。反対を押して一人研究室の創設を部内に受け入れてくださった環境衛生研究部市川龍資部長の太っ腹振りに関係者は感服すると共に大変に感謝した。このような経緯から以後の安全解析研究の発展にあたっては、研究者が理論研究のみならず実験研究においてもそれぞれの専門分野で認められるような十分な実力を持ち、また実力を涵養していくことができるような体制を作っていくことが留意点となった。

8.2. 組織の成長と活動

総括安全解析研究官（組織）は 1984 年４月に、前年 10 月に環境衛生研究部の中に新設された主任安全解析研究官を母体として、独立した研究部相当の組織として創設された。創設時の人員は総括安全解析研究官に、環境衛生研究部から移籍、参加してくれた藤元憲三を加えての２名であった。この組織の目的は放射線のリスク解析・評価であるが、具体的業務は

(1) 安全解析に関わる情報の収集と整理、データベースの構築

(2) リスク評価手法の開発

①主として線量・リスク算定コンピュータコードの開発・整備

②疫学的手法の検討

(3) リスク評価

①主として被ばく線量の総合的算定

②リスクに係わる学際的解析研究

であると規定された。

別の分類では、理論的研究と実験的研究とに分けることができ、理論的研究としては、リスク関連情報の収集と整理、データベースの構築、線量・リスク算定コンピュータコードの開発、疫学的手法の検討、原子力発電所所在県のがん死亡率調査、がん原因確率の検討、実験的研究としてはリスク認知の調査、ラドン濃度の測定、体内放射能の測定と線量評価など、様々な研究課題が研究員の増加と共に開始された。

リスク関連情報の収集と整理、データベースの構築に関連して、原子放射線の影響に関する UNSCEAR への日本政府代表（放医研所長）提出資料の収集・整理、UNSCEAR 報告書の日本語翻訳、米国科学アカデミー BEIR-III レポート「低線量電離放射線の被ばくによるヒト集団への影響」(1980) の翻訳などの作業（事務局的作業を含む）が相当の時間と労力を要する業務であった。

理論的研究の代表的なものは HESANS の開発（主担当：藤元、中村裕二、土居雅広)、並びに日本の原子力発電所所在県における一般公衆の健康調査（主担当：岩崎民子、西澤かな枝、市川雅教ら)、放射線技師の健康調査（主担当：吉永信治ら）であり、実験的研究としては屋内ラドン濃度の日本全国調査（主担当：藤元、土居)、チェルノブイリ事故関連の ^{137}Cs 体内量の全身カウンタによる測定評価（主担当：内山正史、石川徹夫）が大きな仕事であった。チェルノブイリ事故に関しては UNSCEAR に、日本国内における環境汚染の状況をまとめて報告する

という仕事があり、これは莫大なデータを処理する作業であったが、内山の粘り強い綿密な努力によって期限内に完成させることができた。この作業の過程でチェルノブイリからの放射能が日本に到着した日時が当時の通説よりもかなり早かった可能性があることが判明したのも内山の功績である。

放射線の健康リスクについての社会心理学的研究であるリスク認知調査（主担当：神田玲子、藤元）も、この分野における嚆矢的な成果を示した研究である。

研究者は所内外から熱意のある人材を勧誘して、年に 1–2 名ずつ、増員させて、(1) 情報収集整理部門、(2) リスク評価手法開発部門、(3) リスク評価部門の 3 部門（研究室相当）に、主任安全解析研究官（室長相当）各 1 名、安全解析研究官各 1–2 名、合計 7–8 名となった後、この員数で推移した。

8.3. 国際関係の活動

総括安全解析研究官（組織）が深く係わった国際的な活動としては前項で述べた UNSCEAR や ICRP 勧告への対応の他に、

(1) 東南アジアの発展途上国諸国との放射線利用分野における技術協力

(2) 1986 年 4 月 26 日に起こった旧ソ連邦チェルノブイリ原子力発電所 4 号炉の事故に係わる日ソ研究協力、がある。

前者は 1983 年から寺島科学研究官主導の下に、日本国際協力事業団（JICA）及び国際原子力機関地域協力協定 IAEA-RCA の枠組みを用いて実施された共同研究と個人・集団研修事業である。JICA の枠組みでは、放射線治療、核医学診断、放射線生物学、放射線環境生態学の 4 分野について各年 1 分野ずつワークショップを開催して技術移転を図り、IAEA-RCA の枠組みでは 1984 年から開始された子宮頸癌の放射線治療技術の標準化に関する医学利用共同研究プロジェクトと 1986 年のチェルノブイリ事故を契機として開始された放射線防護プロジェクトの 2 つが実施されてきている。IAEA-RCA の 2 つのプロジェクトはいずれも日本からの特別拠出金で開始されたもので、内容を少しずつ進展させながら現在も進行中である。JICA ワークショップと 2 つの IAEA-RCA プロジェクトは放医研を計画運営の主体として、国内の関連大学・研究機関との共同作業として実施してきている。この特別拠出金の捻出に当たっては科学技術庁の担当諸官の他に、特に外務省の担当官であった小林政子氏のお力添えが非常に大きかったことが、現在でも鮮明に記憶される。放射線防護プロジェクトの中に、「標準アジア人設定」の共同研究があり、この研究は放医研那珂湊支所長（当時）であった田中義一郎氏が主導し、また河村日佐男、白石久二雄、村松康行の協力も大きく、ICRP に引用されるなど、国際的に高く評価される成果が得られたことは特筆に価する。放射線被ばく線量の測定に関しては原研・動燃（現原子力研究開発機構）が主導して測定器・測定法の標準化が行われ、これも高く評価された。

後者（日ソ共同研究）は日ソ科学技術協力協定の枠組み（当時休眠状態であった）を利用して実施した、チェルノブイリ事故の環境・健康影響に係わる共同研究であり、1988 年 12 月に総括安全解析研究官がキエフに派遣されて「日ソ科学技術協力協定：Cooperative Research on the Health and Environmental Consequences of Low Level Radiation Dose due to Released Radionuclides」を締結し、以降この協定の下に線量測定や健康影響評価などの共同研究が進められた。この共同研究の実施に当たっては日本側は前項に述べた IAEA-RCA 放

射線防護プロジェクトの実施体制（原研・動燃などとの協力体制）を流用することができて円滑に進行した。日ソ科学技術協力協定の締結に当たっては科学技術庁の担当官（当時放医研担当係長）であった石坂佐知子氏のご努力の賜物と言ってよいだろう。この共同研究はその後「日ソ外相覚書」に基づく共同研究に引き継がれて進行し、その舵取り役を内山主任安全解析研究官（後、人間環境研究部長）が担当した。

これらの国際関係の活動において安全解析研究組織の役割は自ら手を動かすと共に、様々な関連分野の適切な研究者によるプロジェクトへの参画を促し、調整し支援することであった。

8.4. 組織の消滅―重粒子線治療研究施設・組織の拡大に伴う放医研研究体制改変の嵐

1995 年度は「総括安全研究官組織」の終焉の年である。1996 年 3 月をもって組織は解体されて、1984 年創設以来 11 年余にわたって実施されてきた「学際的、総合的な放射線のリスク評価・解析」という研究課題は 1996 年 4 月から、メンバーと共に、新たに編成された人間環境研究部など 3 研究部と 3 研究グループに吸収された。この最後の年の研究体制は、前年に退官した小林総括安全解析研究官の職務を佐藤弘毅科学研究官が兼務し、藤元主任安全解析研究官が実質的に組織の指揮を執り、出向先の環境科学技術研究所から 1996 年 2 月に帰任した中村主任安全解析研究官以下実定員 7 名で、UNSCEAR 対応、日ソ共同研究、日ソ外相覚書に基づく研究協力、IAEA-RCA（東南アジア地域協力）などの国際的活動、リスク情報収集整理、HESANS 開発、ラドン・トロン全国屋内濃度調査並びに測定法の品質管理、医療被ばくに関しての CT 検査による被ばくの調査、リスク認知に係わる基礎情報の収集など、多岐にわたる課題に、時間的人的制約の中で全員が協力して「研究組織としての総まとめ」を行っている。またこの年、ラドンに関して土居主任研究官がスウェーデンの放射線防護研究所に留学して、同国における屋内ラドンによる健康影響の疫学調査に参加し、居住環境におけるラドンの肺癌誘発リスクの線量効果関係を明示するなど、ラドンリスクガバナンス（リスク統御）研究につながる成果を得ていることが注目される。この年の活動状況は艱難の中で極めて活発であり、ろうそくの炎の、ひときわ明るい最後の輝きを思わせる。

1996 年以降 2000 年度までは人間環境研究部と第 4 研究グループとが安全解析研究（放射線のリスク評価研究）を担当し、前者が（1）放射線のリスク解析に係わる調査研究、後者が（2）リスク評価手法の開発－健康・環境安全評価ネットワークシステムの開発（98 年度で終了）、を主題として リスク（被ばく線量）データベースの作成、ラドン・トロン濃度測定に関する品質管理、診療放射線技師の健康に関する疫学調査によるリスク評価、日本人の全身 K・^{137}Cs 量の時系列解析、日本における各種リスク統計調査などの研究を続行した。しかしながら 2001 年以降は「安全解析研究」あるいは「リスク評価研究」という課題は姿を消して、別の切り口からの研究課題の分類が行われるようになり、また UNSCEAR など国際協力への対応も別途の委員会組織を設けて対応することとなって、名実共に研究としての安全解析研究は消滅している。この過程に関しては当 50 年史の「資料（組織の変遷）352 頁」を参照されたい。

ヒトの健康・環境への放射線リスクの総合的・学際的解析評価、そしてそれに基づく放射線リスクの管理・統御の研究は原子力や放射線利用に係わる安

全行政の根幹をなすものであり、毎年のUNSCEARへの対応やICRP勧告の国内法令などへの取り入れに当たっての意思決定、その説明責任など、国際的国内的に極めて高いニーズがあり、それに取り組む組織が、試行錯誤しながらも、その任務を次第に果たしつつあった時に、いとも簡単に、研究所のリストラの波に飲み込まれて消滅してしまったことには、草創の困難を味わった人から見れば、唖然とせざるを得ないだろう。これを再興することは当面、人的にも組織的、財政的にも極めて困難であると思われ、そのことによる「被害」は放医研という研究所にとどまらず、安全行政の科学的基盤の欠如という観点から、国全体に及ぶことになろう。しかしながら客観的に見ると、このような過程をたどったのには外的な条件の他に、いくつかの必然的な理由があったことに思い至る。第１に研究の必要性についての所内外へ説明責任を果たさなかったこと(PR不足)、第２に（身の程知らずに）大きな研究課題を取り上げすぎたこと（そのために短期間で目に見える成果を出せなかったこと)、第３に研究課題が時代の要求よりも先行しすぎていたこと、などである。組織創設当時に取り上げた「がんの原因確率の研究課題」（市川研究員担当）は近年になってようやく我が国で行政的ニーズから話題になっているが、これは上記第３の例である。いずれにせよ、これらは全て、リーダーである総括研究官にとって悔やまれることであろう。

8.5. 再生の芽吹き―安全研究センター規制科学研究グループの発足

2001年度の独立法人化を契機に重粒子医科学センター、緊急被ばく医療センターに並んで、放射線安全研究センター設置され、この後継の放射線防護研究センターに属する研究グループの１つとして2006年に規制科学総合研究グループが土居、米原英典らの努力により発足した。このグループの目指すところはかつて安全解析研究組織が目指した課題の１つであるリスクガバナンス（リスク統御）研究にあり、放射線防護に係わる意思決定などの研究に貢献することが期待される。この組織が前組織の轍を踏むことなく成長発展することを切に望むものである。

安全解析研究に共に携わった人々は安全解析組織を離れた後、あるいは組織がなくなった後も関連の分野で重要な役割を果たしてきている。このことをもって、安全解析研究組織の創設とその後の運営に様々な局面で御支援と激励を給わった多くの方々に幾分かは報えたのではないだろうか。

放医研30周年史には当組織について次のように述べられている。「この組織は我が国における原子力平和利用の進展に伴い、放射線のリスクを定量的に評価し、社会における原子力の安全問題の解決や安全行政に必要となる情報を提供することを目的としている新しい分野である。今後の発展が期待される（放医研30周年史、1987年刊)」。研究員そしてそれを支えてくれた研究補助の方々全員が、このような期待を真摯に受け止めて、それぞれの、過大に過ぎるとも思われた課題に真っ向から取り組んできてくれたことによる功績は現在の放医研にとっても有意義なものであると言えよう。

本稿を終えるに当り、2006年６月30日、出張先のノルウェーにおいて講演終了直後に倒れ、７月23日、46歳の若さで客死された土居雅広博士について特記しておきたい。

総括安全解析研究官組織が担ってきた様々な国際的プログラムと国内の放射線安全行政支援活動に対する博士の多大な貢献とともに、組織が破綻に面した時にも、博士の聡明な判断力に裏打ちされた俊敏

な対応ぶりは等しく関係者の認めるところであった。

9. 宇宙放射線研究

「宇宙」を看板とするグループ（第３研究グループ）が放医研に創設されたのは1995年である。当時、放医研は、宇宙開発事業団（NASDA、当時）が旗振り役であったフロンティア共同研究のうち「宇宙生物医学研究」のコアとして、関連研究成果のとりまとめを任され、藤高和信がその任を担っていた。新たに誕生した同グループは、国際宇宙ステーション（ISS）における宇宙飛行士の放射線防護という目的を掲げ、当時稼動を開始したばかりの重粒子線がん治療装置（HIMAC）等を活用しながら宇宙放射線（重荷電粒子線や二次的に発生する放射線）の生物影響を解明し、その防護策を考えることを主たる使命とした。

しかしながら、当初は宇宙研究を専門とするスタッフはわずかで、メンバーの半分以上は重粒子線がん治療の最適化にも並行して取り組んでいた。グループに付けられる副題も「宇宙放射線医学及び粒子線生物学」と、宇宙放射線と粒子線が別の物であるかのような印象を与える名称であった。

同グループ発足時の構成メンバーは以下のとおりである。様々な分野（物理、環境、生物、医学等）から専門家が集まった学際研究集団という装いであった。

・グループリーダー：藤高和信
・宇宙線線量評価研究：保田浩志、道家忠義（客員研究官）、野田豊（併任）、古川雅英（併任）
・構造生物学研究：山口寛、Miroslav Pinak
・粒子線の生物物理学的影響研究：古澤佳也、鈴木雅雄、金井達明（併任）
・飛跡構造と生物影響の研究：松本信二、後藤文史郎、玉野井逸朗、山極順二（併任）
・微小重力における放射線生体影響の研究：福田俊、笠井清美（併任）
・粒子線治療効果の最適化に関する研究：安藤興一、小池幸子、野島久美恵、松下悟（併任）、河野明弘（併任）

その後、1996年２月に高田真志、同年10月に内堀幸夫、そして1997年７月には馬嶋秀行が同グループに研究スタッフとして加わった。

宇宙実験を行うための最初の活動は、NASDAが計画した宇宙線計測のプログラムに参入することであった。当時、NASDAの旗振りで「宇宙放射線計測検討会」なるものが組織され、国研のよしみで放医研の藤高が議長を務めていた。この検討会で同グループから提案した実験計画は、線量計を自作しロシア宇宙ステーション・ミールに搭載して測定を行うことだった。その内容は、TLDや飛跡検出器（CR 39）等を層状に重ね、その間に生物試料を搭載して、物理線量並びに生物影響を同時に測るというものである。これが同グループにより最初に行われた宇宙実験で、その立案・実施は藤高と保田が担当した。測定器を手作りする段階は最も楽しい時期であった。実験は、何度も延期された後、1997年７月５日−８月14日に実施された。藤高はNASDAからの招きを受け、宇宙への試料打ち上げにPI（研究代表者）として参加した。

その後は、保田（当時研究員）が実質的な担当責任者となって、小型の積算型固体線量計を用いた宇

宙放射線計測を繰り返し行った。放医研が主体となって、公式にNASDAの協力を得て実施した測定は以下の２つである。

・1998年１月22日-１月31日　スペースシャトル/ミール８号機（STS-89）での積算型個体線量計による宇宙放射線測定（日本宇宙フォーラムとの共同研究）
・1998年６月２日-６月12日　スペースシャトル/ミール９号機（STS-91）での人体等価物質下での宇宙放射線測定（NASDAとの共同研究）

このうち、NASDAとNASAの支援を得て実施した、等身大の人体ファントムを用いた宇宙放射線計測の成果は、国際的にも高く評価され、米国放射線防護測定審議会（NCRP）の宇宙飛行士の放射線防護に関するレポート（No.142、2002年）等で引用された。その一連の成果に対し、後に保田は文部科学大臣表彰若手科学者賞等数々の表彰を受けている。

ところで、ISSの軌道では、北磁極と南磁極の外に、特別に線量率の高い場所として、ブラジル南東沿岸の南大西洋異常（SAA）と呼ばれる地域がある。ここでは、地球の磁場が弱いため、捕捉放射線帯が下方に向け垂れ下がるように侵入しており、ISSはその下端に接するのである。藤高と古川は、ブラジルに赴いて宇宙線の観測を行い、その影響が地上には及ばないものであることを検証した。

1998年３月、藤高は、NASDAの紹介でドイツ･ヴァハトベルクにおいて開催された国際宇宙ステーション放射線モニタリングワークショップ（WRMISS）に参加し、その議長であるドイツGSIのG. Reitzらと親交を深めた。その後、1998年７月には、放医研で国際会議「第１回粒子線の線量-効果関係に関する国際ワークショップ―長期宇宙滞在における放射線リスク―」を開催、米国、ロシア、ドイツ、イタリア、フランス、カナダ等海外から30名近く、国内参加者と合わせて100名近い参加者を得て、宇宙放射線研究の推進に係る戦略について議論を行った。また、そのプロシーディング集を書籍として刊行した。その会議での合意を踏まえ、藤高は翌年のWRMISS会合（ブダペスト）に再び参加、そこでは米国BNLのAGS加速器やドイツGSIの重イオン加速器等と共に日本のHIMACを宇宙線研究のための標準加速器として利用しようという決議が行われた。そして、相互に入念な作業を経て、NASAの重力生物学の権威J. VernikosやNASAプログラム委員のW. Schimmerlingと合意文書を作成して、お互いのサインを交換した。

このように活動の場が国際的スケールで広がってきた状況を踏まえ、1999年４月、第３研究グループは「国際宇宙放射線医学研究センター」に改組された。文字通り、同センターでは宇宙放射線研究が中心となり、海外の研究機関との国際共同研究を推進すること等を狙いとして国際研究推進室が設置され、推進業務の統括のため木村正子が新たに加わった。また、研究スタッフとして飯田治三、小井辰巳、長谷川正午、安田仲宏、高井伸彦、柿沼志津子、鶴岡千鶴らが加わり、国際共同実験支援を担当する役務職員として北村尚と伊藤悦子が新たに採用され、組織の規模が一段と大きくなった。更に、東北大学の中村尚司教授、神奈川大学の柏木利介助教授並びに奈良県立医科大学の大西武雄教授を客員研究員に迎えて同センターの研究を御指導頂いた。また、所に「宇宙放射線被ばく防護体系検討委員会」を設置して、国内の専門家の先生方から同センターの活動に対して助言等を頂いた。

同センターでは、国際化に重点をおきながら様々な活動に取り組んだ。2000年２月には放医研において「第２回粒子線の線量-効果関係に関する国際

ワークショップ」をNASDA協賛で開催した。これには、欧米のみならず中国やIAEA等からも第一線で活躍している専門家が集まり、国際協力に根ざした宇宙放射線研究の進め方について充実した討議が行われた。また、同センターには海外の研究機関や大学から頻繁に研究者が来訪し、共同実験や研究打ち合わせ等を活発に行った。

2001年1月に省庁再編が実施され、同年4月、放医研は独立行政法人となった。それに伴い、同センターは「宇宙放射線防護プロジェクト」と再度名称を変更、宇宙放射線研究に一層特化した研究集団となった。生物系のメンバーは同プロジェクトに残り宇宙研究に重点化する者と、重粒子線治療に関わる基礎生物研究（粒子線生物研究）に移る者とに二分された。同プロジェクトには、2002年、コロラド州立大学より岡安隆一が加わった。後に岡安は、定年退職した藤高の後を継いでプロジェクトリーダーになる。

同プロジェクトの中期計画（2001-2005年度の5年間の計画）は、物理系と生物系に大別して以下のように定められた。

1.　航空機被ばく算定と飛翔体の機器開発

航空機被ばく線量を小型モニター（シリコン検出器、泡検出器等）で実測し、またCARIコードによるモデル計算を行い、日本を中心とする主要航空路の被ばく線量情報を蓄積し、被ばく基準策定の際の基礎資料を提供する。また、宇宙放射線に最適化し、個人被ばくモニター（Mg_2SiO_4、LiF、CR 39等の組合せ）と実時間変動モニター（実用型小型シリコン検出器、耐宇宙環境ダイアモンド検出器、中性子線弁別計測Phoswich型モニター等）を内外の研究機関と協力して開発する。

2.　低線量生体照射及び放射線と微小重力の相互作用

宇宙放射線によるマウスの記憶・学習機能等の障害及び造血組織を中心とする発がんリスク、宇宙放射線と微小重力の複合効果によるラットのカルシウム代謝異常、宇宙放射線による細胞の核内及び細胞質損傷を定量的に明らかにする。また、薬剤や栄養による宇宙放射線の障害軽減法を開発し、その有効性を示す。

1.については、まず宇宙船内で中性子の寄与（実効線量で-40%）が大きいことに注目し、陽子を弁別して中性子のエネルギースペクトルを測定できる実時間モニタの開発に取り組んだ。1次宇宙線には中性子はほとんど含まれないが、これが船壁や機器等と衝突して2次宇宙線粒子が多量に発生する。中性子の検出は一般に反跳荷電粒子を発生させて行うが、宇宙では1次荷電粒子が多いため、その弁別測定が困難とされている。高田は、この難しく重要な問題の解決に取り組み、新たな仕様のPhoswich型検出器を作ることによってエネルギーの上限を100 MeV/u以上に伸ばすことに成功した。ただし、宇宙船内で使用するためには、電源部やデータ処理部の更なる改良が課題として残され、これについては後に宇宙航空研究開発機構（JAXA）の競争的外部資金（日本宇宙フォーラムの宇宙環境利用に関する地上研究）によるサポートを受けて解決を図ることとなった。

中性子測定器以外には、ブルガリアのDachev博士らにより開発された小型シリコン検出器の改良や、柏木客員研究員が先導して取り組んでいたダイアモンド検出器のプロトタイプ開発等に取り組んだ。

航空機宇宙線被ばくの線量評価に関しては、藤高が国際標準化機構（ISO）の宇宙線線量評価WGのメンバーになったため、その規格作成に貢献するこ

とを主軸としてデータの収集・整理を進めた。藤高らは従前より岡野眞治博士（放射線影響協会）の協力を得てチャーター便による同一測定器を用いたデータ収集を６年間継続していた。藤高はこれらを集大成して国際会議で発表するとともに、ISO の WG 会合や ICRP/ICRU の会議に参加、宇宙線線量評価の標準化についての議論に参加した。なお、岡野らがチャーター便（過去に行われた大規模プロジェクト）で得た比較実験では中性子の線量は大部分が推定により与えられているが、これは将来放医研の開発した機器による実測の結果に基づいて見直すことになると考えられる。

ところで、航空機搭乗時の被ばく線量を推定するために用いられるコードには、米国やドイツ等で開発されたツールが世界的によく知られている。しかし、これらは英語等外国語によって表記されており、日本の人々が直接これを利用するのは困難である。そこで、保田は、航空機利用で受ける被ばくについての情報を日本の人々に広く提供するため、日本語表記の操作し易いインターフェースを持つインターネットツール「航路線量計算システム（JISCARD)」を開発、独自に計算した線量値をデータベース化して、2005 年９月に放医研のホームページ上で公開した。公開後同ツールの利用は月数千件で安定しており、社会に一定のニーズのあることが分かる。

一方、放医研でのこうした取り組みと時を同じくして、航空機乗務員の宇宙線被ばくの取扱いについて検討するための基本部会が文部科学省に設置され、藤高はその委員として審議に加わった。これには国土交通省と厚生労働省がオブザーバーとして参加し、10 回を超える会合を経て報告書を作成、この報告書を基に放射線審議会がガイドラインを策定して、2006 年５月、三省合同でこれに沿った措置を講じるよう国内航空会社に対し通達が行われた。ガイドラインでは、年間 5 mSv を管理目標値として航空会社による自主的な管理（計算に基づく）を行うこと等が明記されている。なお、通達が出された直後、航空会社から放医研に対して被ばく線量管理等への支援要請があり、放医研はこれに協力することになった。

2. については、HIMAC 共同利用研究の制度を活用し、宇宙で特異的な高エネルギー重荷電粒子の生物影響を調べることが主体となった。最も関心の強かったこととして、宇宙線により被ばくし続けた時に脳神経系がどのような影響を受けるか、宇宙空間を航行中に記憶は障害を受けないか、という問題である。これについて、野島らはプール内でマウスを泳がせる実験を行い、重粒子を全身に照射したマウスとしていないマウスそれぞれについて、20 秒以内にゴールに辿り着いた匹数を調べ、照射後も記憶が健全に維持されているかを調べた。その結果、照射する核種の種類によって記憶回復の遅れに差があること（炭素イオン線＜鉄イオン線）等が確認された。

次の興味は、高エネルギー放射線による低線量率長期被ばくの影響である。これについては、鈴木と鶴岡が HIMAC を有効利用した実験を考案、実施した。この実験では、HIMAC 生物照射室の隅（ビーム軸から 45 度ずれた位置）にインキュベータをおいて内部にヒト由来皮膚正常細胞の培養液を設置、共同利用の実験実施に伴い高エネルギー重粒子線から発生する二次粒子によって長期間連続的に被ばくする状況での生物効果を調べた。インキュベータ内の数ヶ月間の平均線量率は１日あたり 1 mGy 強（保田らの計測による）で、宇宙とほぼ同等のレベルであった。もちろん、医療用加速器である HIMAC が研究（生物照射室での照射実験）に利用さ

れるのは夜間と休日だけで、ビームの強度も短時間で大きく変動するし、日によって用いられるイオン種も若干異なる（多くは炭素イオン線）。こうした点は宇宙の放射線環境と異なるが、それでもHIMACを有効に活用した、他の施設ではまねできない最善の実験手法であったと考えている。この実験により、鈴木らは、連続的に低線量率被ばくしたヒト正常細胞にX線を急性照射した時のX線誘発突然変異率が、1日から約1ヶ月にわたる低線量被ばく期間内に最大となり、50日後（積算線量で80 mGy）には、ほとんどバックグラウンドレベルに戻ることを見出した。一方、線量率を同等としたγ線による連続照射実験では、突然変異率は低く抑えられた。この結果は、宇宙へ飛び立つ前に放射線を少量浴びておくと突然変異への耐性が身に付き健康上好ましいかもしれないということを示唆している。まだ培養細胞レベルの話であり将来個体で検証する必要はあるが、興味深く今後の展開が楽しみである。

岡安らは、染色体の修復に関し、炭素イオン線（70 keV/μm）と比べて鉄イオン線（200 keV/μm）を照射した場合の方が修復の効率が悪くなること、残されたダメージも大きいことをHIMACでの実験で示した。すなわち、数は少ないが、宇宙で鉄イオンに遭遇すれば染色体に大きなダメージを与え得ることが明らかとなった。

宇宙環境は、高エネルギー粒子線（宇宙線）に満ちているだけでなく、重力が極めて小さい場である。放射線の影響は遮へいや飛行航路の選択で多少低減できるが、微小重力に対する物理的な制御手段は皆無といってよい。この微小重力と放射線の複合作用の解明には、福田が検討した。福田らは、米国Oregon Health Science大学と共同でスペースシャトルでのラットへの食餌に関する宇宙実験を行った結果、骨密度は高カルシウム食群で減少することを見出した。また、食事のカルシウム含有量に関係なく骨組織量が減少し、石灰化障害を伴う骨粗鬆症が現れることを実証した。地上においては、小動物用3次元擬微小重力負荷装置（クリノスタット）を開発して実験した結果、微小重力負荷状態に長く晒されるほど骨減少が重症化することを確認した。さらに、後肢神経切断による運動負荷をかけない実験も行ったが、より明確な骨減少が見られた。重粒子線やX線をラットに照射する実験も行ったが、骨減少は放射線照射後短期間に起こることを見いだした。一方、放射線感受性が高い若いラットと成熟ラット（宇宙飛行士のモデル）に重粒子線やX線を照射して生涯観察したところ、がん等の発生率は増加した一方、骨量減少に有意差は見られなかった。この場合は骨よりも骨格筋の脆弱が先行して発現していた。これは、実験は1回照射であったのに対し、宇宙では長期間連続的に被ばくするためかもしれない。これらの実験により、宇宙環境における骨減少は、放射線よりも微小重力の方が強い影響を及ぼすこと、骨格筋の脆弱や腸管からのカルシウム吸収障害が骨障害を進行させること、地上では体重や運動負荷が大きく加わる部位の骨影響が強く現れること等が明らかになった。そして、得られた結果から、宇宙環境における骨減少を予防あるいは治療するには、運動などの筋肉強化や骨負荷刺激と同時に、骨減少予防効果を持つ副作用のない食品の長期間連続摂取が有効であると判断された。こうした知見は、高齢化に伴う深刻な問題の1つである骨粗鬆症の解決にも役立つものである。

骨障害の予防法についても福田らが検討した。放医研で開発した小動物用走行負荷装置によって放射線照射したラットに走行運動負荷をかけたところ、骨脆弱化を防ぐことを確認した。また、骨減少の予防薬として検討中のNASAの骨粗鬆症治療薬、カ

ルシウム製剤、牛乳中成分の Milk Basic Protein 等の効果を中国や国内機関との共同研究によって調査した結果、それぞれに骨脆弱化の軽減や予防効果があることを確認した。

同プロジェクトでは、上記の研究に取り組みつつ、国際規模の研究交流にも一層努力した。2002 年 3 月には保田が事務局となって第 2 回宇宙放射線研究国際ワークショップを奈良で開催、国内外から 200 名を超える多数の参加者を得た。2005 年 9 月にも、内堀らがホストとなって第 10 回 WRMISS を放医研で開催した。また、HIMAC の共同利用研究制度を活用した宇宙線計測器の国際比較実験（ICCHIBAN 実験）を内堀、北村らが立案し、同年 2 月より開始した。ICCHIBAN は、その後 2005 年度まで年に 2 回ずつ実施され、その成果は HIMAC 関係の報告書としてまとめられている。その他、内堀、安田らは、ロシア生物医学問題研究所との契約に基づきロシア宇宙船プログレスを利用した宇宙放射線計測を実施、中国との連携も開始する等、JAXA に頼らず低コストで簡便に宇宙実験を行えるルートの開拓に努めた。宇宙実験以外にも、米国オクラホマ州立大学やドイツ航空宇宙医学研究所等と研究協力に係る覚書を締結し、研究の効率的な進展を図った。

これらの活動を通して、同プロジェクトでは 2005 年度までの 5 年間に 150 編もの論文を生み出し、宇宙飛行士の放射線防護に関わる科学的知見の集積に大きく貢献した。2004 年 2 月には、米国、ドイツ、ロシア等から宇宙放射線研究の専門家を招いて外部評価助言委員会（委員長：草間朋子・大分県立看護科学大学長）を開催、厳正な審議の結果、同プロジェクトの実績全般について高い評価を得ることができた。

奇しくもこの間、NASA のスペースシャトル事故等があり、有人宇宙開発自体は低調であった。また、同プロジェクトの実施期間中に、国内の主な宇宙関連機関は JAXA に統合され、今後の宇宙研究は JAXA を中核機関として執り行うという国の方針が明確化された。また、国外では、欧州、中国、米国が相次いで月面ミッションの計画を発表、日本でも JAXA が独自の月面開発のプランを提示し、宇宙開発委員会で日本独自の有人宇宙開発の将来像についての審議が行われた。2007 年現在、ISS の日本モジュールが打ち上げを待つ中、世界の有人宇宙開発は再び国家間の競争という様相を呈し始めている。このような状況にあって、国際協力を錦の御旗としてきた放医研の宇宙放射線研究も、その内容や体制を見直すことを余儀なくされた。

そして、2006 年 4 月、同プロジェクトが終了したのに伴い、生物系のメンバーは宇宙を離れて粒子線生物学研究あるいは緊急被ばく医療研究のグループへと移り、物理系のメンバーは、一部が環境放射線研究の課題として航空機での宇宙線被ばくの研究を引き継いだ他は、所の研究基盤としての放射線計測技術の開発をミッションとする部署に移った。

以上、放医研における宇宙放射線研究は、当時目前に迫っていた ISS の建設という巨大国際プロジェクトを追い風として大きく帆を広げ、ISS で受ける被ばく線量の評価を目的とした宇宙線測定実験から始まり、地上では国際化を旗印として HIMAC の共同利用を主軸に国内外の研究機関や大学との協力関係を拡充強化し、数多くの実績を挙げた。テーマが広いだけに成果が若干散漫になった印象は否めないが、我が国の宇宙開発が低調な中にあって、他がまねできない放医研独自の課題を掲げて国際社会に鮮明な存在感を示したことは高く評価されてよい。

10. 比較環境影響

近年の科学技術の発達に伴って環境中に放出される有害物質の種類と量は増加し、人や環境生物への負荷と影響の様式は複雑化している。放射線や放射性物質も環境中に単独で存在するわけではなく、その影響を論じるためには他の環境負荷物質との比較や複合影響を考えた視点が必要である。しかし、異なる種類のリスク源がもたらす影響の程度を相互に比較評価する方法は確立されていなかった。このような状況を考慮し、1996 年 4 月に「環境負荷と生物影響の認知基準化」を目的とした研究グループ（第 4 研究グループ）が発足した。発足に当たっては、放医研の環境科学部門、安全解析部門、生物影響研究部門から、放射線と他の環境有害因子との関連や比較、複合影響等に関心を持つ研究者が分野の枠を超えて集まった。また、那珂湊支所から陸域動態研究に関わる研究者の多くが千葉に移り、新グループの発足に参加したことも特記すべきであろう。研究の焦点は放射線（放射性物質）を基準とした比較環境影響研究とし、原因物質の環境動態から、生物学的影響、生態系への影響を経て数学モデルに至る広範な研究が進められた（図 1）。

研究は 5 年間行われ、比較影響研究の方法論の確立など多くの成果を上げて、次の比較環境影響研究グループに引き継がれた。

第 4 研究グループの後を受け、2001 年 4 月に、独立行政法人としての第 1 期中期計画の 1 つとして、「放射線等の環境リスク源による人・生態系への比較影響研究」を目的とした比較環境影響研究グルー

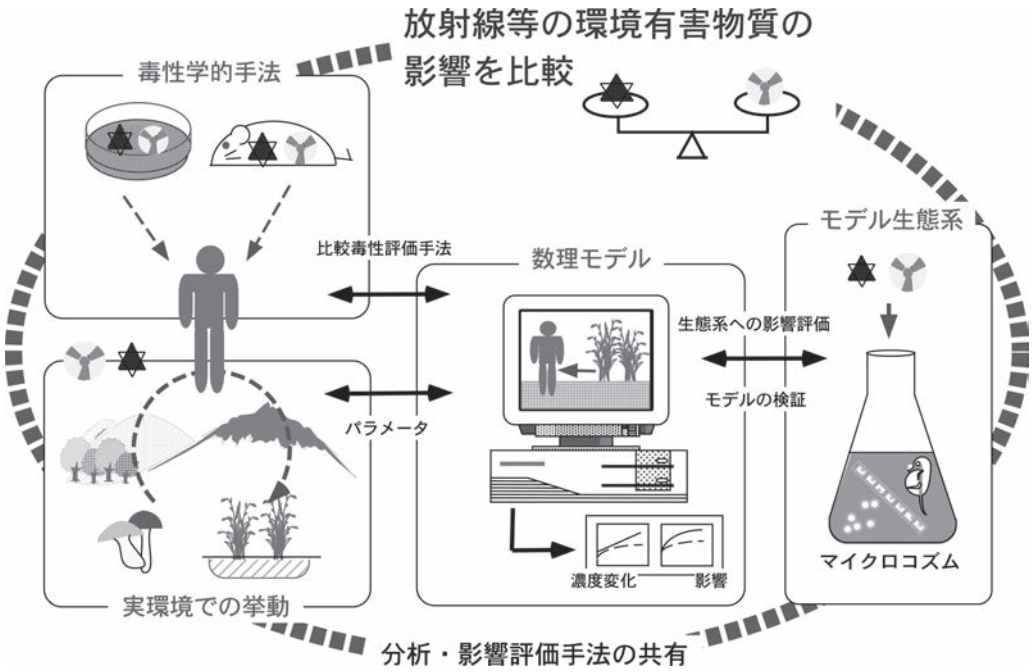


図 1　比較環境影響研究の概念図

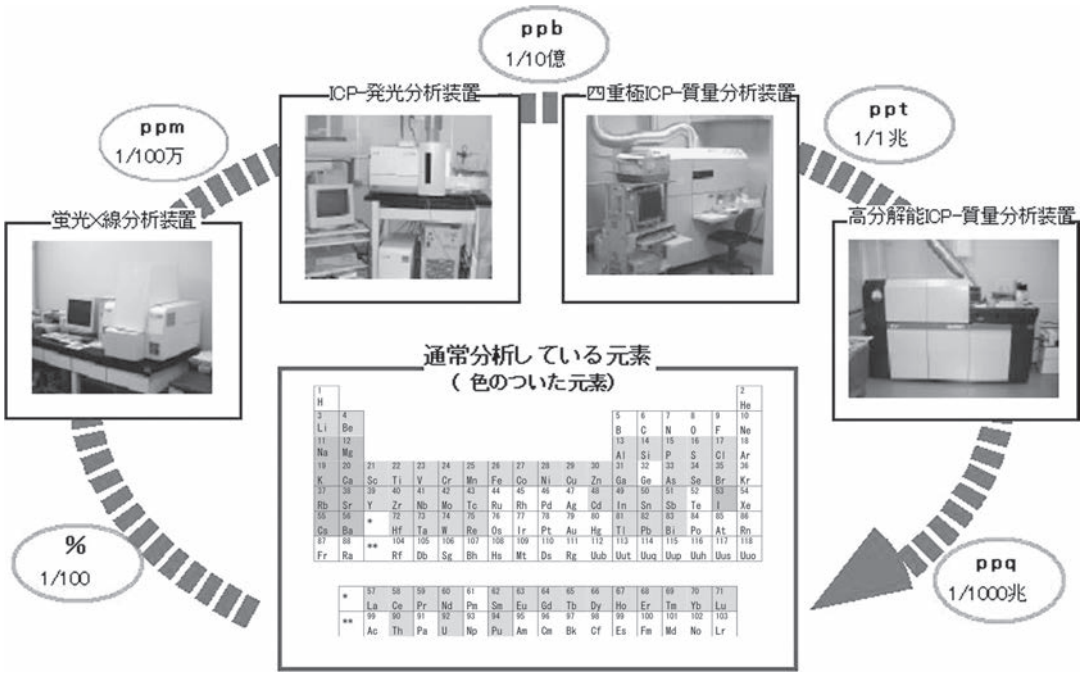


図２　種々の分析装置を用いた元素の分析システムの開発

プが発足した。5 年間の研究期間中、放射性核種や環境有害物質の環境中での挙動、生態系への影響、相対危険度の解明に向けて研究を進めた。

２つの研究グループによる 10 年間の研究の結果、有害物質の環境挙動を明らかにし、生物及び生態系に対する影響を有害因子間で比較し、かつ、生態系影響を数理モデルで解析する一連の手法が提案された。すなわち、実生態系での異なる汚染物質の動きを相互に比較しながら解析し、放射線と他の有害因子のリスク認知の基準化に役立つ「比較尺度」の開発に関しては、毒性学的手法及びモデル実験生態系において成果が得られ、特にモデル実験生態系においては「影響指数」という定量的な指標を開発した。加えて、モデル生態系の現象を再現し生態系の撹乱や絶滅リスクを評価するための数理モデルを開発した。これは異なる分野が連携することによって初めて得られた成果である。研究項目毎の主な成果は以下の通りであった。

比較環境挙動研究：環境中の有害物質のレベルや挙動を評価するための基礎として、有害物質の高精度分析技術の確立と環境挙動に関する研究を行い、環境における長半減期放射性核種と微量元素の分布に関する多くのデータを得た（図 2)。

特に、ICP- 質量分析装置を用いたウランやプルトニウム同位体の分析に関して短時間かつ高精度の分析法を確立し、各地の環境試料中の濃度と同位体比に関するデータを蓄積した。また、テクネチウムとその化学アナログとしてのレニウム、及びヨウ素の分析方法を開発した。更に、チェルノブイリ事故で汚染した森林における放射性セシウムと関連安定元素の挙動を比較する研究を進めた。また、微量元素の分析を進め、土壌-植物系における移行パラメータを収集するとともに、水圏、土壌、植物等に関

表１　細胞に対する影響を基に評価した放射線と有害物質の相対的危険度

	IC_{50}（μM, Gy）	
	増殖死	修復阻害
アンチモン	100	150
ヒ素	98	65
カドミウム	14	200
γ線	1.4	

IC_{50}: コロニー形成を50%阻害する濃度、線量

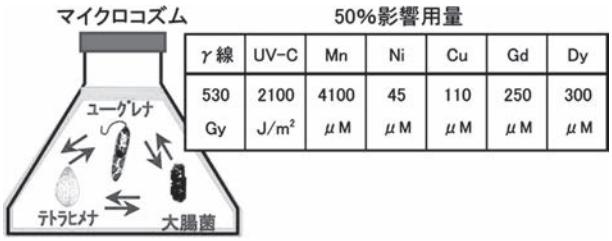


図３　マイクロコズム影響指数が 50%となる時の用量を尺度にした放射線と有害物質の定量的影響評価

してこれまでのデータを実環境の標準値として整理した。加えて、セシウム及び重金属元素の根菜への移行係数や、ヨウ素等の環境移行に果たす微生物の役割について実験を進めた。また、土壌動物（ミミズ等）への微量元素の移行に関しても基礎的な知見を蓄積した。

比較毒性評価研究：環境有害物質の生体影響に関する比較毒性学的手法の開発と、それを用いた環境有害物質の相対的危険度を評価した（表 1）。

放射線と有害物質の相対的危険度、すなわち、ヒ素、カドミウム、ニッケル、アンチモン及びベンゼン系有機化合物等による DNA 二重鎖切断とその修復への影響を比較検討し、ヒ素及びアンチモンは DNA 二重鎖切断の修復を阻害すること、ヒ素は染色体異常も誘発することを見いだした。更に、放射線とヒ素の複合効果を PCC 法による染色体解析法で明らかにした。また、ヒ素、アンチモン、カドミウムの細胞毒性に対するグルタチオンの影響を比較検討した。加えて、放射線とヒ素による DNA 損傷誘発遺伝子の発現を検討し、遺伝子発現を指標として DNA 損傷の評価が可能であることを見いだした。また、細胞の間期死を指標として放射線と環境有害物質の相対的な危険度を明らかにするために、放射線、ヒ素、パラコートによるマクロファージのアポトーシスの誘発を比較し、それぞれ異なる機序により細胞死が誘導されることを明らかにした。

生態系影響評価研究：モデル生態系を用いた生態系影響評価に関する研究を行った。すなわち、生産者としてのユーグレナ、消費者としてのテトラヒメナ、分解者としての大腸菌の 3 種の微生物が共存するマイクロコズム（水圏微生物生態系）を用いた影響評価手法を確立し、放射線と他の有害因子（紫外線 UVC、酸性化、金属元素 6 種）の負荷実験の結果を取りまとめ、マイクロコズム構成生物の個体数変化や死滅を指標とする 4 段階の影響レベルで比較評価を行った。γ線と酸性化による複合影響についても明らかにした。また、モデル生態系内の生物の個体数が有害因子の負荷によって変化する程度を定量化するための「影響指数（EEI）」を開発し、EEI が 50%となるときの有害因子の用量が放射線とその他の有害因子を比較評価するための定量的尺度となること実証した（図 3）。

さらに、モデル生態系内の物質流の変化を影響指標とする目的で、生産者（ユーグレナ）への ^{13}C の取り込み実験を行うとともに、植物や動物プランクトンへの炭素移行に及ぼす放射線、紫外線及び銅の負荷の影響を解析した。

数理モデル解析研究：放射線等の有害物質の環境挙動や人・生態系への影響に関する数理モデル解析研究を行った。すなわち、人の健康影響に関しては、放射線被ばくにより公衆にもたらされる健康影響を推定するためのモデル HESANS の開発を完了して

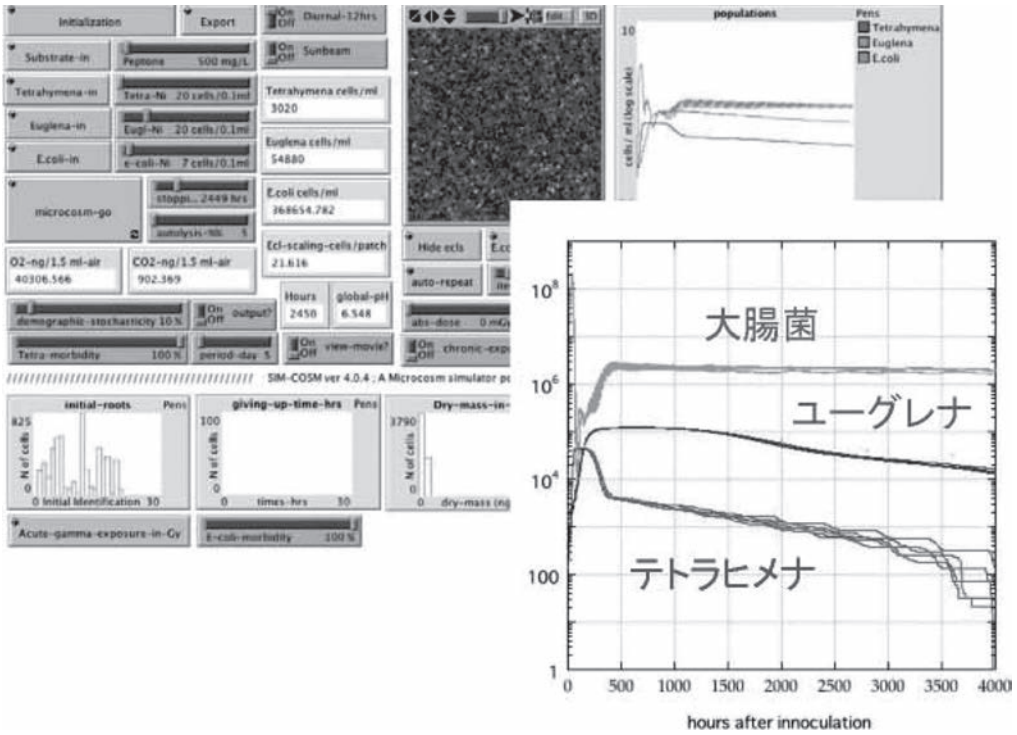


図 4　モデル生態系個体群動態シミュレータと解析結果の例

一般公開した。また、放射線照射、酸性化、有害化学物質等がマイクロコズムに与える影響を評価するために、モデル生態系個体群動態シミュレータ（コード名：SIMCOSM）を開発し、生産者藻類、消費者原生動物、分解者バクテリアの 3 種微生物生態系の個体群・群集動態の数理解析を行った（図 4）。

SIMCOSM を用いて、放射線の急性照射、連続照射、化学物質の曝露等によって引き起こされる個体レベルの影響（急性致死、代謝低下、遊泳速度低下）が、いかに各生物集団、群集構造へ影響を及ぼすかを推定、評価した。また、集団の持続可能性の評価指標として、上記のシミュレーション結果から、集団の内的増殖率と環境収容力を測定して、絶滅リスク（集団存続時間）を計算する数理解析プロトコルを選定した。加えて、ユーグレナの重力走性を指標として、放射線、紫外線、化学物質の影響を比較評価した。

研究期間中、次の 2 つの関連会議が開催されて研究の成果が発表された。会議のプロシーディングはいずれも本として出版された。

・先端科学技術に由来する有害物質の比較評価に関する国際ワークショップ（1998 年 1 月、千葉市）
・第 2 回放射線安全研究センターシンポジウム「地球環境と放射線：生態系への影響を考える」（2002 年 12 月、千葉市）

また、本研究課題は、近年国際的に注目されている放射線の環境防護の問題と関連しており、研究担当者が、2005 年に新設された ICRP 第 5 委員会のメンバーに選出されるとともに、OECD/NEA の委員会のメンバーとして活動し、ICRP 及び IAEA 主催の国際会議にも数多く参加して、国内外の議論に貢献した。この流れを受けて、2006 年 4 月からの第 2 期中期計画においては、環境生物・生態系への放射線の影響に関する研究が開始された。

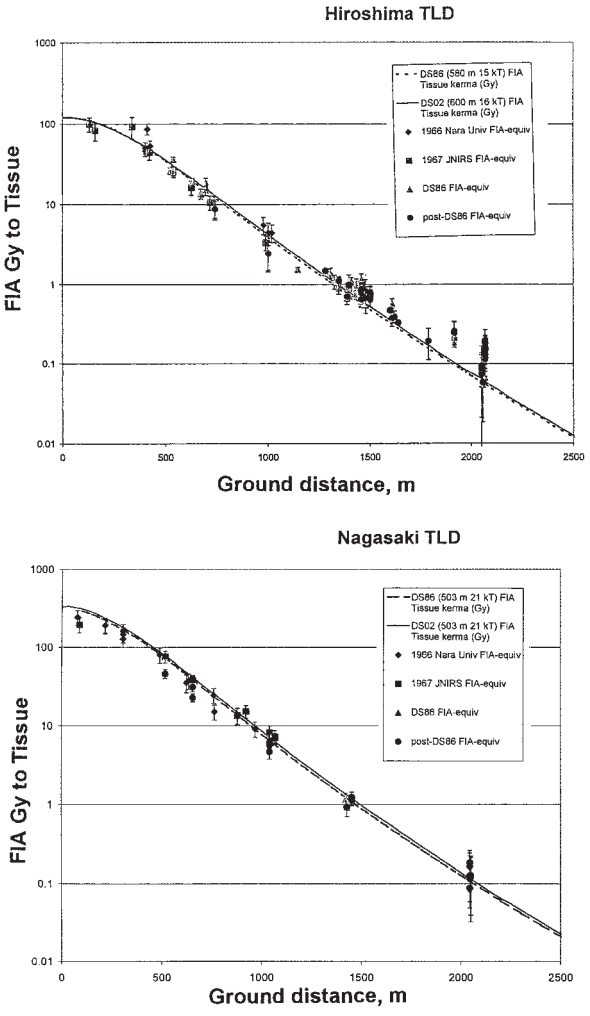
11. 環境研究における挿話

11.1. 広島・長崎における原爆被ばく者の線量評価

戦後不問とされていた広島・長崎の被ばく者の被ばく線量評価が持ち込まれたのは、放医研が設立されたころである。中性子線については鉄筋鉄材中に主として熱中性子捕獲反応で生成された^{60}Co 放射能が利用された。γ線は建造物のレンガやタイルに含まれる石英の熱ルミネセンス（以下、TL という）が用いられた。

^{60}Co は化学研究部で鉄材から抽出した Co を白金に蒸着した試料を、物理研究部で発明された同時計数型β線スペクトロメータで測定した。レンガなどから取出した石英試料を物理研究部で試作した装置により TL 測定した。放医研で算定した中性子及びγ線のデータは米国のオークリッジ国立研究所（ORNL）が、無遮蔽原子炉などを用いたフィールド実験で測定した線量（T 65 D）とよい一致を示した。しかし、1980 年に、米国のロスアラモス国立研究所（LANL）が計算した広島及び長崎の原爆スペクトルを用いて推定した線量は T 65 D と合致しないことが指摘された。

1982 年に米国及び日本の専門家を中心とした原爆線量再評価研究グループが立ち上げられた。放医研もこのグループに参画し、特にγ線量評価及び屋内被ばく・臓器線量評価を中心に研究を推進した。中性子線量については、コンクリート片、岩石等に生成された^{152}Eu などが加えられたが、放医研は^{60}Co 測定の再評価を担当した。米国は、原爆の出力及び放射線の空気中輸送など理論計算などを担当した。これらの研究は約 3 年間続けられ、研究成果は 1986 年に DS 86（Dosimetry System 1986）として出版された。しかし、爆心から約 1.5 km 以上の^{152}Eu の比放射能が米国の計算結果とは一致しなかった。DS 86 では、爆心から 1000 m 以上における^{152}Eu（岩石などに含まれる^{151}Eu の熱中性子捕獲反応で生成される放射性核種）の放射能の測定値と米国の計算値との差が、爆心からの距離と共に増加



空気中当量測定値と空気中計算値との比較：長崎

図１　空気中当量測定値と空気中計算値との比較：上段広島、下段長崎

するという不一致がみられた。しかしその後、この問題は、日本の低レベル放射能測定の専門家の参加により測定精度が改良され、米国の計算値とよく一致したことにより解決した。さらに ^{63}Cu(n, p) ^{63}Ni 反応による速中性子の測定については、ドイツのグループの協力を得て、宇宙線や光核反応などにより ^{63}Cu から ^{63}Ni を生成する過程が多々あり、爆心から遠距離にある被ばく試料から速中性子線量を評価することは困難であることがわかった。 放医研創立直後の 1958 年頃から始まった原爆線量評価の調査研究は、2002 年まで約 45 年の年月を費やしてようやく落着した。最後に、2002 年に日米で合意された新たな線量評価方式 DS 02 による広島･長崎でのγ線の線量を図 1 に示す。

11.2. 原子力艦寄港時放射能調査

米原潜ソードフィッシュが佐世保港停泊中の 1968 年 5 月 6 日午前に実施されたモニタリングボートによる放射能調査において異常値が検知された。この異常値についての専門家による検討会が開催され、環境衛生部長が出席された。検討会は現地調査と米原子力委員会海軍用原子炉部メンバーからの事情聴取（4 回）を含めて 9 回の会議を開催し 5 月 27 日に科学技術庁長官（原子力委員会委員長）に報告書を提出した。結論は「今回の異常値測定値は放射能によるものと考えるのが妥当であり、またその放射能の原因について種々検討したが、科学的にそれをソードフィッシュ号によるものと確認するには至らなかった。」

原子力委員会は 5 月 29 日に「佐世保港における放射能調査について」見解を発表し、4 項目の勧告を出した。4 項目目は「わが国の放射能調査体制の整備強化を図り、今回のような事例に対しても原因の解明に役立つようにすること」であった。日本政府は 4 事項の整備強化が確保されるよう善処すべきであると言う決定を行った。

これらのことに関連し、科学技術庁は、関係各界の有識者の意見を聞くため「放射能調査指針に関する懇談会」を開催し、放医研からは所長、化学研究部長、環境衛生研究部長が出席しており、事務局案の検討を行って答申案を作成し、9 月 5 日の原子力委員会にはかり、同日付をもって「原子力軍艦放射能調査指針大綱」の決定をみた。

この大綱の中には、現地調査班長は、科学技術庁長官が指名する者が当たることになっているが、現地自治体からの要望により放医研の研究室長以上 1 名が指名され、科学技術庁担当課に専門職 1 名と係長 1 名が出向し、専門家会議のメンバーとして環境衛生部長が任命された。また、原子力軍艦放射能調査を委託されている現地自治体の担当者を対象にして技術研修を毎年 1 回放医研養成訓練部で研修することになっている。なお、放射能測定器の開発をしていた物理研究部にもレーダー電波の妨害対策のための協力依頼があった。

1974 年 1 月 29 日衆院予算委員会で（財）分析科研で受託していた出港後調査の分析測定結果の捏造について質問があり、事実確認のため数名が派遣され、捏造が判明した。原子力艦寄港地の放射能レベルを把握するための再確認調査が実施され、放医研では海水、海底土、魚貝類の放射能分析測定が行われた。各港湾の放射能レベルが把握された後、原子力艦の寄港が再開されたが、1986 年から年間 40 回以上寄港するようになり、調査班長の派遣は主任研究官以上数名が原子力安全局併任用務で順番制になった。

また、中央防災会議は 2002 年 4 月 23 日、防災基本計画を修正し、原子力災害対策編に原子力艦の原

子力災害の章が設けられ、横須賀市、佐世保市、沖縄県の原子力艦の原子力災害対策マニュアルの中には放医研からは放射線測定班と医療班が要請により派遣されることになっている。

第 3 章　放射線治療研究

1. 創立から 30 年間の歩み

重粒子線治療は現在放医研の表看板といわれている。しかし創立当初の表看板は放射線によるがんの治療ではなかった。当時は広島・長崎の原爆投下、更にビキニの水爆実験等が人体に及ぼす放射線の影響が深刻な問題となり、放医研はその対策として設立されたからである。放医研 20 年史には、研究病院として設立された病院部と臨床研究部との関係が日本の医療に対応しておらず、医療体制も貧弱で、医療スタッフがその運営に苦労したことが記載されている。放射線による診断と治療が看板であっても、医療としては臨床各科と研究部門を統合した組織でないと成果を挙げることができないからである。この欠点は速中性子線治療の開始の際にやや改善されたが、本格的な再編成が行われたのは重粒子線治療発足の時点であり、そしてこの再編成が放医研を世界のがん治療のトップリーダーに発展させる原動力となった。

初期の困難な事情の中での特筆すべき業績は、当時の病院部田崎瑛生、荒居龍雄らの子宮癌治療グループが、日本人の治療に適合する TAO 式線源を開発し、放射線治療の標準を確立する等の業績を挙げたことである。また、子宮癌治療については、開院以来現在までの 50 年にわたる治療記録と経過観察が確実に保存され、世界的にも重要なデータとして参照されている（子宮癌治療については本章第 9 節参照)。

1964 年に当時の首相池田勇人氏が下咽頭癌のため、創立後間もない国立がんセンターに入院し、放射線治療を受けた。下咽頭癌は当時の最新鋭の放射線治療装置を動員しての治療により一時は治癒したかのように見えたが、やがて再発と転移のために死亡された。国立の病院で首相のがんを治せないとは問題であるとして、がん治療の研究が国策として取り上げられることになった。

その少し前の 1962 年、物理研究部に医用原子炉研究室が設置され、中性子捕捉療法の調査研究が開始された。これが、放医研における粒子線治療研究の端緒といえる。原子力平和利用の一環として原子炉を医療に使えることが、当時の科学技術庁として大きな魅力であった。放医研では調査委員会を設置し、伊藤岳郎物理研究部長を委員長とし、松沢秀夫、永井輝夫（放医研、IAEA から群馬大学）らが委員として検討を進めた。しかし、期待に反して、米国での臨床試行から実績として伝わってくる成果は芳しくなかった。当時、委員でもあり事務局でとりまとめていた喜多尾憲助は、極めて難しい決断ではあったが、この調査結果を踏まえて、放医研では医用原子炉の建設は見送る決断をした。これを契機に放医研は原子力の主流である原子炉から加速器を使った治療研究へ向かうこととなり、この決断は後の重粒子線の選択とともに、放医研の治療研究の分岐点をなしている。今では当然のことと思われても、当時としては勇気のいる決断であった。

一方、物理研究部の主要な調査研究は、放射線測定器や線量計の開発、校正があり、また医療用加速器の開発があった。当時、医療用加速器としては、ベータトロンやライナックが導入され、中性子検出器や線量校正のためにグラファイトスタンダードパイルやバンデグラフが導入されていた。諸外国特に英国では、中性子捕捉療法の難しい状況に反して、

一度中止され、再び続けるべきではないとされた速中性子線治療が見直されつつあった。

英国では 1965 年にサイクロトロンによる速中性子線治療が開始され、やがて難治のがんの治療に有効との成績が次々と発表された。この報告に刺激された世界の放射線生物学者の多くは、がんの難治の原因はがん細胞が低酸素圧の状態にあるからとし、高 LET 放射線の代表の中性子が難治がんつまり低酸素圧環境のがんの征圧に有効と主張したが、その根拠の大部分は動物実験によるもので、人のがんでは証明されていなかった。高 LET 放射線は正常組織に対する影響も大きいので、従来の放射線治療のやり方で速中性子線による治療を行えば、深刻な後障害を残す恐れが大きい。このような性質を持つ高 LET 放射線でがんを治療するためには、従来の治療に比してはるかに高精度の診断と精密な治療ビーム制御の技術が必要で、それを行うのはビーム幅が大きくかつ深部ほど線量が減衰する速中性子線では困難であり、重粒子線を用いる必要があった。つまり高 LET 放射線治療の本命は速中性子線ではなく、重粒子線による治療であったのだが、当時そのようなことを主張した研究者はごくわずかであった。

英国の研究に刺激を受けたこともあって、物理研究部の稲田哲雄、臨床研究部の恒元博らはバンデグラフを使った中性子線治療を計画した。汎用照射室の中にカーテンで仕切った水平ビームの治療ポートを作った。もちろん治療を開始する前の生物効果に関する実験は極めて重要でありこの結果を基に中性子の RBE が決定され、1967 年、バンデグラフでの中性子線治療が開始された。また、当時の生物実験の成果は、1999 年 9 月に発生した JCO 臨界事故被ばく患者の線量評価に貴重なデータを提供することとなった。

発生された速中性子線のエネルギーが低いため、治療の対象は表在性のがん特に悪性黒色腫に限られていたが、その成績が予想以上に良かったことが研究者を力づけた。研究者達が、もっと大きな加速器でもっと深い部分の病巣を治療したいと望むのは当然のことであった。しかしここで忘れてならないのは、この時期の放医研の好成績は、中性子のエネルギーが低いために線量分布が表層に限局していたこと、LET 値が高かったこと、治療の対象が限局した大きさの表在腫瘍であり、治しやすく治療後の障害も少なくてすんだこと等により得られた、つまり高 LET 放射線のメリットを生かす条件を満たしたためであったということである。この成果を背景として、放医研では研究所の活性化のために医学専用サイクロトロンを建設し、より高いエネルギーの速中性子線による本格的な治療の実現を望む機運が高まっていた。当時の放医研の標語は「速中性子線治療による低酸素圧下の難治がんの制圧」であった。

米国ブルックヘブン研究所での脳腫瘍の熱中性子捕捉治療法（原子炉医療）も初期の失敗を克服し、1969 年にはその成功が報道され、難治のがんの治療には中性子が有効というニュースが世界に広がった。米国でこの治療法の研究に参加していた畠中坦氏を代表とする日本の研究者グループは日本での原子炉医療特に脳腫瘍の治療の実現を目指して努力し、1968 年には治療を開始した。

難治がんの征圧を国策としていた日本政府は、速中性子線治療グループと熱中性子線治療グループから意見を聴取した上で、1969 年 5 月 9 日に原子力委員会に「サイクロトロンによる速中性子線医用懇談会」を設置して、この計画の可否を討議した。懇談会が「速中性子線治療は有望な治療であり、又サイクロトロンによる短寿命放射性同位元素の生産と医学利用が将来発展する」と答申したこととにより、放医研に医学利用を目的とするサイクロトロンを建

設することが決定された。

放医研サイクロトロンの建設は 1971 年 8 月の建屋着工から始まり、1973 年末に完成した。しかし種々の性能試験や治療設備の整備にも時間を要して、実際に治療が開始されたのは 1975 年 11 月 30 日であった。以後 1994 年 3 月までの約 19 年にわたり放医研は臨床試験としての速中性子線治療を行った。

1970 年代に米国では Radiation Therapy Oncology Group （RTOG）などの放射線治療専門医を中心とする臨床試験の体制が確立していたが、日本では日本放射線腫瘍学会が成立したのは 1988 年 2 月であり、放射線治療医の認定制度もなく、厳密な比較試験を行うのは不可能であった。1975 年に日米がん研究協力事業高 LET 放射線治療部会が発足し、速中性子線治療の標準化が最初の議題となった。日本と米国の速中性子線治療の成績を対比検討するために、日本でも米国と同じ方式の臨床試験を実施するように米国側から強く迫られたが、当時はその要求をそのまま受け入れることは不可能であった。しかし日本側でも放医研で設定した放射線医と各科の専門医による速中性子線治療実行組織や、厚生省がん研究助成金等による研究組織を発足させて、症例の紹介と受け入れ、治療成績の評価法等についても最善の努力をした。臨床試験の詳細は放医研速中性子線治療研究計画（第 1 次クリニカルトライアル要領）及び「放医研における速中性子線治療 1996 年」に記載されている（速中性子治療については本章第 2 節参照）。また、速中性子線治療の発足に備えて、飯沼武、福久健二郎らにより医療情報処理システムが整備された。このため、医療のデータは正確かつ綿密に記録されており、文献としても歴史としても世界的に重要な史料となっている。

放医研での速中性子線治療の開始以後、世界の加速器による医療の研究が急速に進展し、1960–70 年代とは事情が大きく変わった。最も大きな変化は速中性子線治療の成績評価についての疑惑が出てきたこと、低酸素圧と難治のがんとの関係への疑問、治療後の QOL の問題、X 線 CT 等の画像処理技術による診断と治療の超精密化、そして次の時代の医療用加速器は何であるか等への関心が高まってきたこと等であった。

1970 年代に英国のハマースミス病院で行われた臨床試験いわゆるランドマイズドトライアルでは速中性子線治療の成績が従来の X 線治療に比べてきわめて良好であったのに対して、米国で 1970 年代に行われた臨床試験では、両者にほとんど差が認められなかった。1980 年代に入ると英国でも速中性子線治療の評価が急速に低下し、1980 年代後半には速中性子線治療への政府の予算が中止されて治療は終結した。

各施設の経験から速中性子線治療が有効ながんは低酸素圧下の難治がんではなく、放射線抵抗性の腫瘍であることが次第に明らかになった。ここで、腫瘍の放射線抵抗性の原因には、低酸素圧だけではなく、組織型の差によるものなども含まれる。また、放射線抵抗性に対する低酸素圧の影響も必ずしも明らかでない。このことは 1981 年 4 月の恒元による日本医学放射線学会宿題報告「速中性子線治療の臨床経験」で報告され、「放医研における速中性子線治療 1996 年」にも記載されている。放医研が掲げた標語「速中性子線治療による低酸素圧下の難治がんの制圧」は研究の進展とともに適切とはいえなくなった。放医研の速中性子線治療は成功とはいえなかったが、速中性子線治療のための研究と治療経験がその後の日本の加速器医学利用に多大な貢献を果たしたことは確かな事実である。この経験のおかげで、その後のπ中間子治療の医学利用の問題等について、放医研は終始正しい判断を保ち、結果として

現在の表看板―重粒子線治療―を実現させることになった。

π中間子治療か重粒子線治療か

放医研で速中性子線治療が開始されたのは 1975 年であった。その前年 1974 年 10 月に米国の LAMPF（ロスアラモス中間子物理研究所）でπ中間子治療が開始された。1975 年 10 月に米国で粒子線治療ワークショップが開催された。この会議に出席した人々の関心は速中性子線治療の成績ではなく、前年から開始された LAMPF でのπ中間子治療の報告に集まった。しかし治療の効果を見定めるにはまだ時期尚早な報告であった。会議に出席した梅垣洋一郎は、発表されたπ中間子のピークでの RBE が 1.8 と低いことに意外の印象を持ったことを後に語っている。

1975 年 12 月 20 日に京大基礎物理学研究所で「中間子医学懇談会」が開催された。中間子の存在を予言し、ノーベル賞を受けられた湯川秀樹博士の弟子の中村誠太郎氏と前年に LAMPF を視察して強く感動された高橋信次氏が、π中間子の医学利用特にがん治療を日本で実現したいと希望して始められた会議であった。湯川博士も病気の身を押して出席され、日本での実現を切望された。出席したのは医学者及び核物理学者 16 名であった。当然のことではあるが大部分の方々がその趣旨に賛同され、協力を約束された。

この会議で反対意見を述べたのは大阪大学核物理杉本健三氏と梅垣の 2 人であった。杉本氏は二次粒子であるπ中間子はその出力が低くて実用にはならないという意見であった。梅垣はπ中間子の出力が低いために、エネルギー幅を拡げざるを得ないが、そうなると線束はブロードになり線量分布の鮮鋭度が低下する。低出力だけでなく、種々の点でπ中間子は将来の高精度放射線治療には適応できない粒子である。従って将来のがん治療の本命は重粒子線治療であってπ中間子治療ではないという意見を述べた。30 年後の現在、事態は梅垣の予言の通りになっているといえる。

中間子医学懇談会はその後読売新聞社、持田製薬、日立化成その他の援助により、30 人を超える医師及び物理学者を LAMPF、TRIUMF、SIN に派遣し、π中間子治療の実現に努力した。派遣者は、現在の放医研で重粒子線治療を担っている辻井博彦、溝江純悦を始めとして、その多くが日本の粒子線治療の推進のために働いている。π中間子治療は日本において実現しなかったが、「懇談会」が日本の粒子線治療の推進に果たした役割は大きい。

1976 年 12 月 10 日に放医研シンポジウム「加速器の医学利用」が開催された。放医研として本来は前年に開始された放医研速中性子線治療の成績を報告し、その PR をするべきであったが、討論の重点は将来の加速器の医学利用の在り方に集中した。討論の中で加速器物理学者の多くはπ中間子治療を支持した。放医研の物理学者からは、座長の梅垣に対して、せっかく医用サイクロトロンを建設し、速中性子線治療を始めたばかりであるのに、それに見切りをつけるような討論は不謹慎で努力が足りないとの批判もあった。しかし梅垣は放医研での陽子線治療の研究やサイクロトロン核医学の進歩とその治療への寄与の現況等を紹介し、将来のがん治療の本命は重粒子線治療であり、それが放医研の表看板になると結論した。

1977 年 10 月 28 日に科学技術庁は「加速器の医学利用に関する検討会」を発足させ、放射線治療医と加速器物理の専門家が委員として討議し、年度内に結論を出すように要請した。この会議の目的は次の年度に予定されていた日本医学放射線学会への委

託研究のための会議資料を作成することであった。梅垣がこの検討会の座長に指名された。この会議はそれまでの学会や研究会と違って本格的な討議が行われ、真剣勝負の感があった。科学技術庁は日本でπ中間子治療を実現させるようにと強い圧力を受けていたが、科学技術庁に所属する放医研は重粒子線治療を目標としたので、どちらを実現させるかについての結論を必要としていたのである。検討会では医療の将来予測から各種の治療のコスト計算に至るまで徹底的な審議が行われた。医用サイクロトロン設置を決定した 8 年前の目標「難治のがんの征圧」から副作用がより少ない「QOL 重視の治療を求める時代」に変わりつつあることも考慮された。9 回の検討会の後に 1978 年 4 月に報告書が作成された。この報告書をよく読めば将来の加速器治療の本命は重粒子線治療であってπ中間子治療でないことが理解できるが、π中間子側の主張もそれなりに評価した形になっていた。陽子線治療の重要性も高く評価されていた。

1978 年 4 月に原子力平和利用研究委託費による 2 年計画の「加速器の医学利用に関する調査研究」が日本医学放射線学会に委託された。主任研究者は宮川正氏、共同研究者は 32 名で、放射線科医の他に加速器物理・核医学・放射線生物学から研究者が参加し、日本学術会議と国立がんセンターも指導協力者となっていた。研究の事務担当は梅垣と稲田であった。研究の初年度にはまず日本医学放射線学会及び日本核医学会の会員を対象として、加速器の医学利用についてのアンケート調査が行われた。資料として「加速器の医学利用に関する検討会報告書」が配布された。調査結果は報告書に記載されているが、まず注目されたのはがん治療に対する医師の意識が難治がんの征圧から機能保存つまり QOL を重視する治療に変わりつつあることであった。加速器の医学利用がこの方向を目指した医療であることは 90％以上の回答者に理解されていた。粒子線治療については、速中性子線治療は治療後の障害発生率が高いのではないかとする意見が多く見られ、陽子線治療・重粒子線治療・π中間子治療では障害が軽減されると期待する意見が多かった。粒子線治療の評価として最も高く期待されていたのはπ中間子治療であった。この調査結果は中間子医学懇談会による啓蒙が浸透した結果であろうと推察された。1979 年度の研究では、加速器の医学利用、殊に粒子線治療についてより踏み込んだ治療成績予測と加速器及び治療設備についての概念設計が行われている。

これ等の研究により重粒子線治療やπ中間子治療を実現するための施設や経費の概略が明らかになった。しかし日本にはまだこれらの治療の実績がなかったので、国内の研究だけで最終的な評価を行うことは困難であった。

新しい治療法の評価は、結局は治療成績の評価で決まるが、判断を下すためには症例の集積が必要でかなりの時間を必要とする。米国の LAMPF で 1974 年に開始されたπ中間子治療は期待された成績を挙げることができなかったとして 1981 年に研究費が停止し、治療は終了した。スイスの SIN では 1980 年にπ中間子治療が開始されたが、1989 年には一部のがんを除き終了となり、粒子線治療の主流は陽子線治療に変更された。終了の理由はπ中間子の線量分布が陽子線より劣り、期待された治療成績が得られず、部分防御が不十分で治療後の後障害の発生率が高いこと等であった。

1979 年に放医研で、そして 1983 年に筑波大学で開始された陽子線治療は期待以上の好成績を挙げた。陽子線治療の実現には稲田、河内清光、金井達明らの寄与が多大で、特に陽子線によるスポットスキャニング治療法の研究は超精密治療のさきがけとして

世界的に高く評価された。このうち、稲田は、放医研で陽子線治療装置の開発を主導した後、筑波大学に異動し、そこでの装置開発をも主導した。筑波大学では北川俊夫、辻井らにより肺癌や肝臓癌等の深部臓器癌の治療が実施され、その成績がきわめて良好であることが世界の注目を浴びた。この成果から線量分布が陽子線より更に優れ、高 LET である重粒子線治療への期待が高まったことはいうまでもない。

科学技術庁関係の研究に続いて 1978 年からは文部省がん特別研究による「粒子加速器によるがん診療の基礎的研究」（坂本班）、1979 年から厚生省がん研究助成金「粒子線によるがん治療の研究」（恒元班）、1981 年からは文部省がん特別研究による「悪性腫瘍の重粒子線治療の基礎研究」（竹中班）等の研究組織が次々と組織され、基礎的研究から治療成績までが詳細に検討され、粒子線治療の評価が明らかにされた。1983 年に科学技術会議は「がん研究の基本方策に関する調査研究―対がん 10 年計画」を発表し、がんの粒子線治療を実現するように勧告した。このような研究実績に基づいて 1984 年 8 月 3 日付で日本医学放射線学会会長篠原慎治から科学技術庁長官宛に「放医研の医用重粒子線加速器建設計画の実現に関する要望書」が提出された。重粒子線治療とπ中間子治療の論争はここで決着がついた。以後放医研では HIMAC の建設からネットワーク会議の発足、重粒子線治療開始、10 年後の高度先進医療認可と世紀の大事業ともいうべき歴史が発展し、重粒子線治療は放医研の表看板となった。

2. 医用サイクロトロンでの速中性子線､陽子線治療

がん患者の治療目的は単にがんの制御のみでなく、患者の完全な社会復帰にある。これには早期発見した小さながんを治療することが最も簡単で確実な方法だが、現実には進行期の難治性の患者が多く、ここに集学的治療の必要性が強調されているわけである。局所治療法としての手術切除と放射線照射、全身療法としての化学療法や免疫療法、各療法の長所を最大限に生かして、いかに上手に組み合わせるかがポイントになる。より質の高い治療方法を考えたとき、局所制御の確実性があり、臓器の機能を保つことの可能な、放射線障害の少ない、重粒子線照射がより進歩した質の良い治療法の代表といえる。

放医研での粒子線治療の歴史は、① 1969 年 8 月：バンデグラフ加速器による低エネルギー速中性子線で開始され、② 1975 年 11 月：医用サイクロトロン速中性子線、③ 1979 年 10 月：サイクロトロン陽子線、④ 1994 年 6 月：HIMAC 炭素イオン線、と続いている。これだけの臨床治療が可能だったのは、莫大な予算を獲得するに際しての放医研内外の関係者の努力や各部署の優れたスタッフが基礎と臨床で十二分な能力を発揮して積み重ねてきた貴重な研究データのおかげであった。これらが現在の重粒子線治療でも十分に生かされて、更に発展しているといえる。ここでは、上記のうち②及び③について記述する。

2.1. 装置の開発

速中性子線治療の臨床試験は、多くの分野の研究者の参画により 1975 年より 1994 年までの 19 年間

継続し、2,000 名を越える患者を治療した。加速器はフランスより輸入されたが、平本俊幸、小川博嗣らが性能試験にあたり、以後の順調な運転に貢献した。速中性子線の線量評価は、川島勝弘、平岡武らにより、治療設備の整備は、中村（旧姓久津谷）譲、丸山隆司らにより行われた。この装置の特徴は、速中性子線治療では、世界で最初に垂直ビームを使ったことである。この特徴を生かすため、照射装置の初段コリメータには、高速中性子を効率良くコリメートし、γ線の発生を抑えるため、木屑を圧縮した密度の高いプレスウッドを使用するなどの工夫を図った（丸山ら）。また、二段目のコリメータには遠隔操作のできる鋼鉄製のマルチリーフのコリメータが付けられた。さらに、照射装置のコリメータと連動するＸ線シミュレータ装置の採用（中村ら）など随所に工夫が払われている。また、生物効果に関する実験は、浦野宗保、安藤興一らにより行われた。初期の臨床試験は梅垣洋一郎の主導のもと、恒元博、森田新六らにより行われた。梅垣の退所後は恒元がリーダーを引き継ぎ、後に宮本忠昭、溝江純悦らが加わった。

放医研では、速中性子線治療の臨床試行を進めながら、次期の粒子線治療の足がかりとするため陽子線を使った治療の実績が必要であった。このためサイクロトロンで加速した 70 MeV の陽子線を使って、国内で初めての陽子線治療が行われた。陽子線治療装置の開発は、前節で述べたように稲田哲雄、河内清光、金井達明らにより行われた。組織内の飛程が 38 mm しかないことから、諸外国で行われていた散乱体を用いた照射野拡大法ではなく、河内、金井らはスポットスキャンニングの照射技術を開発した。臨床試験は、サイクロトロン汎用照射室の中の仮照射室で開始され、その後、専用の垂直ポートが建設されると、そちらに移行した。この試験は、森田、中野隆史、佐藤眞一郎らにより行われ、1979 年から 2004 年までの 25 年間継続した。

2.2. 速中性子線、陽子線の特徴

生物学的効果比 RBE はガンマ（γ）線を 1.0 とした場合の生体に対する作用の程度の比率で、速中性子線は 3.0 で生物効果が 3 倍である。陽子線の RBE は 1.1 であり、X 線やγ線と差がない。

酸素増感比 OER はがん細胞の放射線に対する感受性の度合いを示すもので、酸素濃度の低いがん細胞に対しては、OER が小さいほど効果的な治療ができる。γ線は 3.0 で、低酸素細胞を死滅させるには 3 倍の線量が必要であり、速中性子線は 1.7 で 1.7 倍の線量しか必要でないことを意味する。陽子線は 3.0 で生物効果の少ないことを示している（図 1）。

速中性子線の深部線量分布はＸ線、γ線とほぼ同様である。陽子線は飛程の直前で鋭いピーク（Bragg peak）を有する分布を示す（図 2）。

以上のように速中性子線は、生物効果に優れ、また、陽子線は深部線量分布に優れる。しかし、放医研での臨床試験は、①速中性子線については固定 1 門照射のため、集中照射が困難であり、また②陽子線治療については、エネルギーが低く飛程が 38

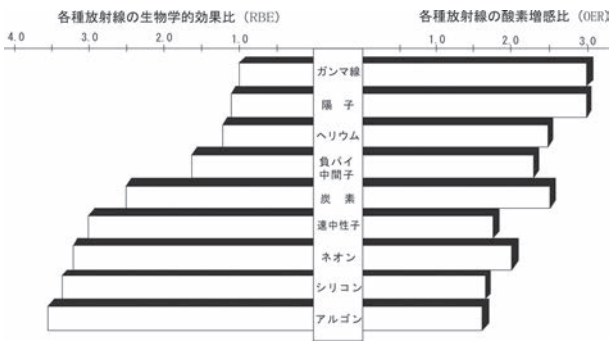


図 1　各種放射線の生物学的効果比と酸素増感比

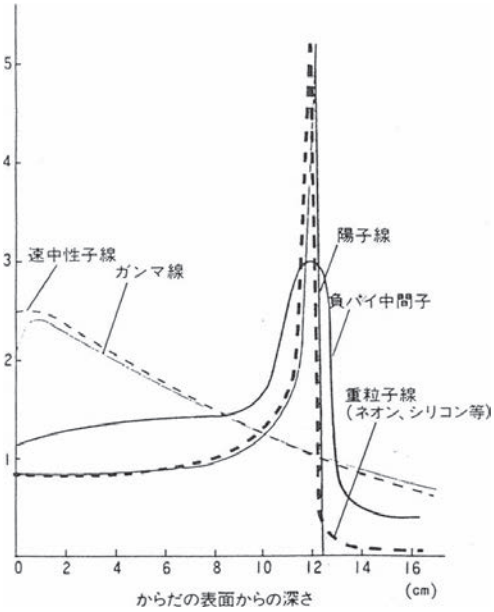


図 2　各種放射線の生体内における線量分布

mm という制限下のものであった。

2.3. 治療プロトコル

速中性子線のマシンタイムが週 3 回の午後からと制限されたので、単独照射では 1 回 1 Gy 前後を週 3 回、5–6 週間、TDF（Time Dose Fractionation）＝100 まで照射することを原則とした。なお、TDF は分割照射の線量を標準化するのに用いられ、X 線照射に対して定式化されていたが、放医研の速中性子線の線量に対する定式化は中村により行われた。ここで、TDF＝100 とは、X 線照射の場合の 60 Gy/30 回 /6 週間に相当する。広い照射野や腸管を含む場合には Mixed Beam 法（X 線と速中性子線を交互に照射する方法）で障害を少なくする方法をとったり、X 線照射後に小さく絞った照射野で速中性子線を Boost 照射する方法を用いた。いずれも TDF 100 を目標にした。

治療研究委員会を設けて、評価を正当に行うため、原則としてランドマイズド・クリニカル・トライアルを行った。方法としては、サイクロトロンの稼動期間（約 6 ヶ月）は速中性子線、調整期間は対照としての X 線照射を行う方式を試みた。

他施設との共同研究や班研究なども積極的に推進して症例の確保に努めた。例えば喉頭癌は癌研頭頸科と、骨肉腫は千葉県がんセンター整形外科、泌尿器癌は千葉大学泌尿器科、などと共同で臨床試験を進めた。

2.4. 治療成績のまとめ（30MeV速中性子線）

喉頭癌：照射方法はリニアック 4 MV・X 線 30–40 Gy 照射に引き続き、TDF 100 を目標に追加（ブースト、Boost）照射を行った。原発病巣制御率は症例数が少なく、癌研のヒストリカル・コントロール群と比較できるまでに至らなかったが、声門癌 T 2、声門上癌 T 1、T 2 の症例で、速中性子線照射群に多少良好な傾向が認められた。

子宮頸癌：放医研だけで患者数を集められたので、ランドマイズド・クリニカル・トライアルを行った。3 B 期の腫瘍の大きな難治性症例に Mixed Beam 法で治療して、局所制御率では速中性子群に多少良好な傾向を認めたが（3 B 期：速中性子群 33/45・73%、X 線群 35/53・66%）、累積生存率では X 線群との間に有意差が認められなかった（5 年生存率、速中性子線群 49%、X 線群 49%）。これらの例のように、骨盤腔の腸管を多く含むような広い照射野では、十分な線量を照射することが不可能だったので、速中性子線の利点を生かすことが困難だった。

食道癌：TDF 90 以上照射した群について、局所制御率を X 線対照例と比較すると、速中性子線群は 15/34・44%、X 線群は 24/81・30% であった。これを線量的に考察すると、速中性子線の線量が

800 cGy 未満では 38％で、800 cGy 以上では 58％であり、線量増加は治療成績向上のために有用であるとされた。

肺癌：非小細胞性原発肺癌 74 例の累積生存率は、5 年生存率、

1 期（7 例、全例腺癌）：57.1％

2 期（13 例）：16.8％

3 期（31 例）：18.9％

4 期（23 例）：4.3％　であった。

特にパンコスト型肺癌では、

3 期（11 例）：36.3％

4 期（10 例）：10％　であった。

この結果から肺野の腫瘍を小さな照射野で治療できる場合や、肺尖部癌のように、障害を恐れずに十分の線量を照射できる場合に、速中性子線の特徴が発揮できた。

悪性黒色腫：代表的な放射線抵抗性腫瘍で、X 線やγ線は治療の 1 次手段になり得ないものである。皮膚の悪性黒色腫に速中性子線が適応されたが、サイクロトロンの治療が開始される以前に、バンデグラフ加速器による 2 MeV 速中性子線治療が行われた。この加速器は小型なので、粒子加速能力が低いため、有効な治療範囲は表皮下 2 cm が限度である。しかし、線エネルギー附与、電離密度（LET）が高いので、悪性黒色腫が主な対象となった（全症例 19 例中の 10 例）。局所制御例は 4 例に認められ、かなりの有効性を確認している。

医用サイクロトロン速中性子線の応用では術前照射が行われた。線量は TDF 100–110 を目標とし、化学療法・免疫療法も行っている。5 年生存率は新鮮症例が 47％なのに対し、術後照射例や再発例では 0％と悪く、発生母地に腫瘍細胞を残さないことが、治癒率向上に連なることが明らかになった。

骨肉腫：難治悪性腫瘍の一つであるが、集学的治療の最も効果のあった疾患であった。速中性子線の術前照射、化学療法を強力に行うことで転移を抑止、患肢温存手術が可能になる、という治療スケジュールであった。治療成績として根治的照射例（47 例）の 5 年生存率は 64.8％で、コントロール群の 23.5％と比較して、きわめて良好な成績が得られた。患肢温存手術例（31 例）の局所再発は無く、生存例は 26 例（平均 48 ヶ月）であった。術後の脚長差は 8 例に認められた。

膀胱癌と前立腺癌：膀胱癌では術前照射と膀胱全摘、前立腺癌では局所照射と内分泌療法が行われた。結果として、膀胱癌の腫瘍縮小効果、down staging 効果で速中性子線に有効な傾向をみた（優位差なし）。前立腺癌（3 期癌症例）の生存率はヒストリカル・コントロール群との間で、ほとんど差を認めていない。

2.5.　治療成績のまとめ（70MeV陽子線）

陽子線の加速エネルギーは 70 MeV であり、水中、生体内均一軟部組織内での飛程は 38 mm である。したがって対象疾患は皮膚・皮下浅在性腫瘍、眼球腫瘍を主体にし、優れた線量分布の特徴を生かして、照射を避けねばならない重要臓器に隣接する腫瘍に対して、限局照射が行われた。X 線・γ線に比べて 20–60％増しの線量を用いた。基本線量配分はターゲット線量 40 Gy/4 回 /4 週、TDF 120 であった。

治療計画で一番注意することは、患部にビームを正確に照射するための、患者の体位と患部の固定である。照射時間は 10 秒程で済むため、患部の動きを制止することは比較的容易であった。

1979 年 10 月に皮膚・皮下浅在腫瘍の照射を開始して、単独照射 15 例とブースト照射 17 例の治療例で、結果をみると、局所制御できなかった放射線抵

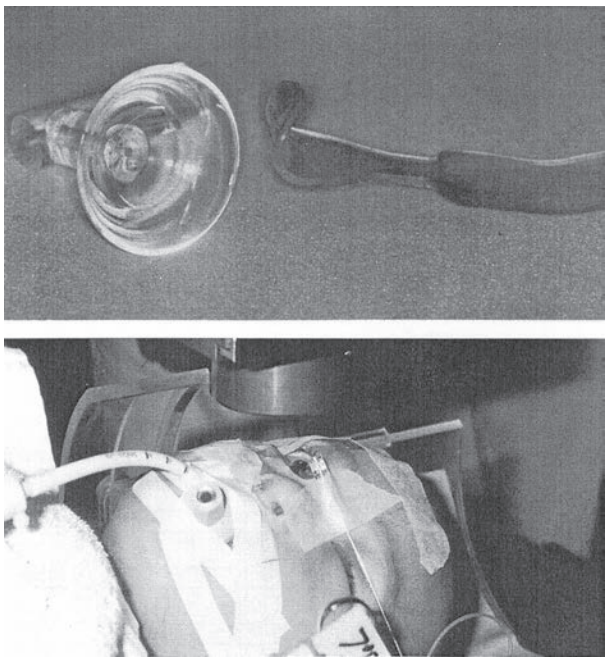


図３　患眼の偏位・固定
上：コンタクトレンズ様吸着盤及び眼瞼開大用牽引子
下：全身麻酔施行時の眼球の偏位・固定

抗性癌が７例に認められたが、これらの症例は追加治療（手術摘出）で治癒している。障害の発生は以前に照射歴のあった３例に認められたのみであった。以上のような結果は陽子線の優れた線量分布の臨床面での現われと考えられるが、これらの症例は他の治療法でも十分に治癒可能なものであり、どうしても陽子線でなければならない適応例とは言えなかった。そこで対象を眼球腫瘍に絞ぼる方向となった。眼球腫瘍を保存的に治すには陽子線照射は良い適応と考えられた。

脈絡膜悪性黒色腫：眼底の悪性黒色腫は、日本では比較的めずらしいが、本来なら眼球摘出で視力を失うところを、陽子線で水晶体や視神経、黄斑部に副作用を生じさせない治療が可能ならば、患者の利益ははかりしれなく、いわゆる質の良い治療ということができる。

最初に腫瘍の位置関係を把握して、腫瘍を含んだ鞏膜面にマーカーを縫いつけて、X 線 CT 写真を主体にした治療計画が行われた。この治療計画法は、中野が MGH 留学中に取得したものを放医研用に改良したものである。1986 年に照射を開始し、1996 年から 2002 年までの第Ⅱ相臨床試験で 41 名登録、照射線量は 60–70 Gy、5 年局所制御率は 97.4%、5 年生存率は 85.4%（死因は転移と他因子）。血管新生緑内障 10.9%、白内障 7.3%、視力温存率 37%、眼球温存率 95%、という好成績であった。2004 年からは、この治療は、炭素イオン線照射に移行し、継続中である。

網膜芽細胞腫：生後４ヶ月から１歳４ヶ月（平均 9.8 ヶ月）の乳幼児５例を治療した。全例国立がんセンター病院で診断を受け、腫瘍が眼底後極部に存在し、小さな腫瘍で、本治療の適応ありと考えられて紹介された。照射は麻酔下で行った。

治療結果は、局所制御率 3/9、残存 3/9、再発 3/9、障害は白内障発生なし、放射線網膜症２例、網膜出血と剥離の併発１例、生存者４例のうち失明で眼球摘出１例、残り３例の矯正視力は 0.02–0.2 で保持された（図 3)。

以上のように医用サイクロトロンによる速中性子線治療は物理的な線量分布の制限のため、正常組織の障害を防止するため十分な線量投入ができず予期したような成果を得ることはできなかった。しかし、悪性黒色腫や骨肉腫のような放射線抵抗性腫瘍に対して、良好な成績を示した。また、陽子線治療は脈絡膜悪性黒色腫に対して、良好な成績を示した。これらの治療研究には、多くの分野の研究者の共同作業、また他施設と共同で行う臨床試験が必要であり、これらを通じて、その経験を積むことができた。しかし、長期にわたり臨床試験をやや漫然と継続したため、後半においては、厳格なプロトコル研究を導

入できなかった点などで時代の流れに遅れたことは否定できない。この経験は、負の部分も含めて、後の重粒子線治療の開始に際して生かされることになった。

3. 重粒子線治療へ

放医研の重粒子線がん治療装置 HIMAC は、本来の目的であるがん治療は勿論、基礎的研究においても国内のみならず世界中で大きな成果を上げ注目されているが、ここに至るまでには、既に述べたように調査に終わった原子炉治療を経て、速中性子線治療と陽子線治療を行い、粒子線治療の実績を積み上げてきた歴史があった。これらは、それぞれ単独には十分に成果をあげたとは言い切れない面もあるが、そのときの努力が重粒子線治療に生かされている。以下、本章第 1 節と若干、重複するところもあるが、重粒子線治療への過程をたどる。

放医研が重粒子線がん治療に関心を持ち、最初に報告書をまとめたのは 1980 年であるが、実際に検討を始めたのは、速中性子線治療を開始した 1975 年である。当時、稲田哲雄や河内清光らは、放医研におけるポスト医用サイクロトロンとして陽子を加速するシンクロサイクロトロンの検討を始め、これがスポットスキャニングを開発するきっかけとなった。このような考えは、π中間子治療を推進する物理工学の専門家には相手にされなかったが、臨床研究部の梅垣洋一郎部長により強く支持された。そして、梅垣が陽子線、重イオンこそ放射線治療の決め手になると、色々な場で主張したことは、本章第 1 節に記されている。

一方、粒子線治療施設建設予定地として、筑波に移転した建設省土木研究所の隣接する跡地を確保すべく放医研の企画課が画策していた。また、当時の科学技術庁は、粒子線治療をいかに進めるべきか、加速器技術と照射技術、治療効果などを議論すべく日本医学放射線学会に調査研究を委託した。しかし、この調査の本当の狙いは、π中間子治療施設建設の是非を検討するところにあったのではないかと推測されている。当時のマスコミは、π中間子治療の諸外国における取り組みを大きく取り扱っていた。しかし、日本医学放射線学会に組織された班会議では、2 年間にわたって議論し、陽子線、重イオン、π中間子の順に装置建設を進めることが適切であるとの調査報告をまとめた。

これらと並行して、「高 LET 放射線治療およびその関連領域部会」のセミナーが 1979 年 5 月京都で開催された。これは、日本学術振興会と米国国立がん研究所との協定により行われていた日米がん協力研究事業の第 1 次（1973–1978 年）活動の締めくくり会議であり、第 2 次へつなぐものであったが、このセミナーには中性子線、π中間子線、重イオン線の臨床試行を実施している施設や、医療用へ転換する可能性を持つ施設の物理工学者、生物基礎医学者、医師などが集い、現状や将来計画などについて議論した（臨床放射線 第 25 巻 第 1 号 1980 年 1 月に「放射線治療およびその関連領域の最近の動向」と題する詳細報告）。このセミナーで、恒元博、森田新六らは 1975 年に開始した大型サイクロトロンの速中性子線治療（悪性黒色腫、骨・軟部肉腫、子宮頸癌、前立腺癌、下咽頭癌、等）の成果 397 例について報告を行った。稲田、河内らは大型サイクロトロンの 70 MeV 陽子を用いた画期的なスポットスキ

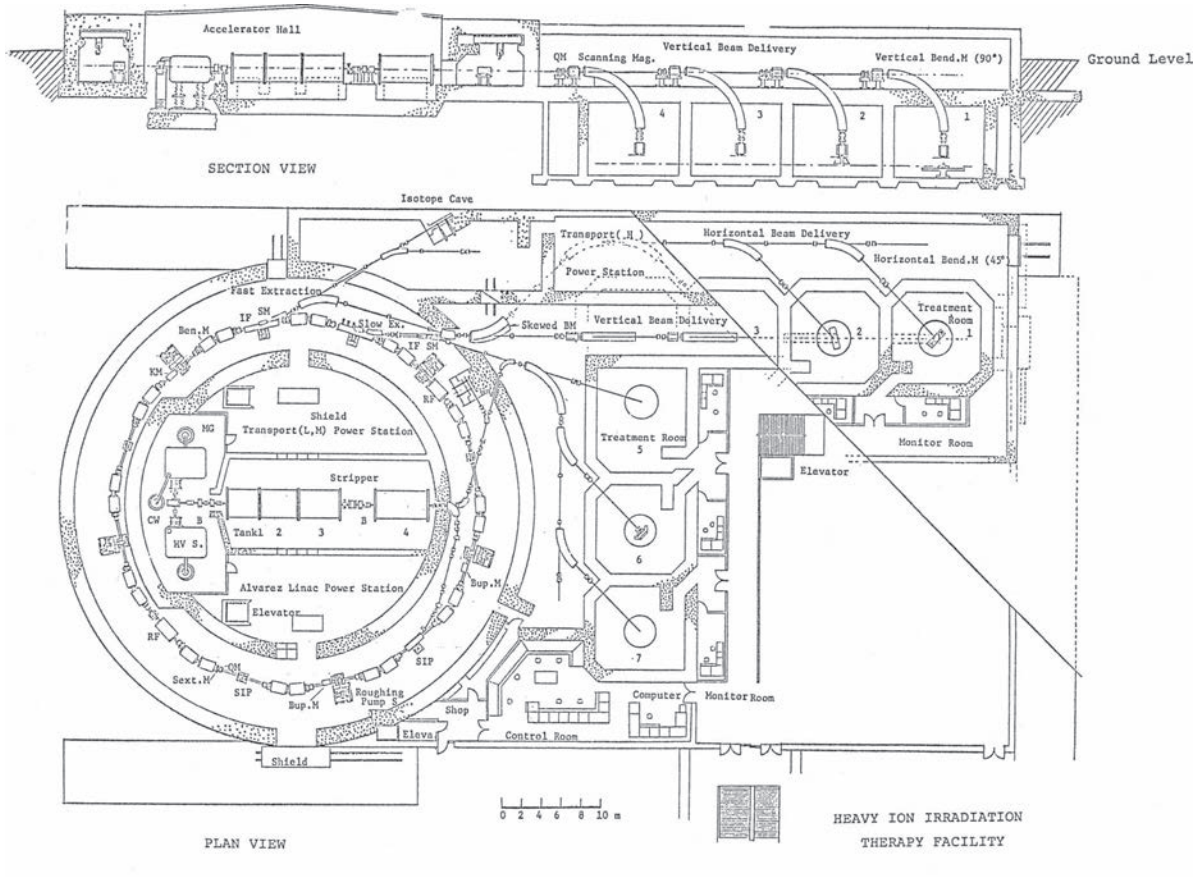


図１　最初の医用シンクロトロンの設計図

ャニング照射法の開発を発表して注目された。LBLのJ. R. Castroはヘリウム、炭素、ネオン、アルゴン等を用いた138治療症例について報告した。また、LBLから新しい医療専用重イオン施設の提案もあったが、これは実用化には至らなかった。東大原子核研究所の平尾泰男氏はがん治療専用の炭素、ネオンなどの重イオンシンクロトロンの設計提案を行った。

一方、放医研が次期粒子線治療として候補に挙げていた陽子線治療装置は、筑波大学で高エネルギー物理学研究所内に陽子シンクロトロンの一部にビームラインを設け、陽子線治療施設を建設することとなった。陽子線治療装置の建設計画を推進していた稲田は、このプロジェクトの推進のため、筑波大学教授として赴任し、照射施設の設計などを進めた。これを一つのきっかけとして、放医研の次期計画として重粒子線治療を推進することが決められた。そして、1980年には、癌研へ移動した梅垣に加えて、恒元、栗栖明、松沢秀夫を責任者として「医用重粒子加速器」の報告書がまとめられた。この報告書で採用した装置の案は、平尾氏が京都で提案した医用重イオン加速器であった（図1）。

この報告書を作成した後、所内の委員会で、実現のための人員構成、開発試験、製作・建設の年次スケジュールを具体的にまとめていた。また、1983年には「LBLの重イオン治療の現状」について話

を聞くために LBL から J. R. Castro を放医研セミナーに招聘した。一方、中曽根内閣は「対がん 10 ヵ年総合戦略」を提唱したが、1984 年の開始に先立ち、1983 年から科学技術庁は、がん遺伝子のメカニズム解明や粒子線治療などのテーマについて検討を始めた。その中でも具体的に案をまとめていた医用重粒子加速器には、高い関心が示され、科学技術庁の「対がん 10 ヵ年総合戦略」の目玉として取り上げられることとなった。しかし、このプロジェクトを立ち上げた当初は、人もなく、お金もなく、土地も隣接地を買わなければならない状態であった。1983 年には、物理研究部内に準備室を設置したが、専任の室員は河内 1 名であり、他の室員はすべて併任という状態からのスタートであった。しかし、科学技術庁は総力を挙げてこの計画をサポートした。

「対がん 10 ヵ年総合戦略」の開始とともに医用重粒子線治療装置建設プロジェクトもスタートすることとなったが、1984 年度の予算にこのプロジェクトの費用を積み上げることは間に合わなかった。しかし、放医研としても内部の予算をわずかではあったが工面し、概念調査を開始した。1984 年 1 月に LBL の J. Alonso 博士が原子核研究所のシンポジウムに参加したついでに放医研を訪問し、放医研研究会で「BEVALAC の現状と新しい医療用重イオン加速器計画」について講演した。その時、河内が彼に「日本の医用重粒子加速器建設プロジェクトは、一度、僅かな隙間でもドアを開けたら二度と閉じることはない。必ず完成する。」と言ったことを、今でも、彼は時々他の人に話して聞かせる。

このプロジェクトは、科学技術庁にある既存の予算枠組みの中でスタートするために、当時の間宮馨企画課長は、垂直離着陸飛行機（STOL）のプロジェクトの後を受けて開始させるため奔走した。したがって、最初に調査費のついていた頃の予算項目は

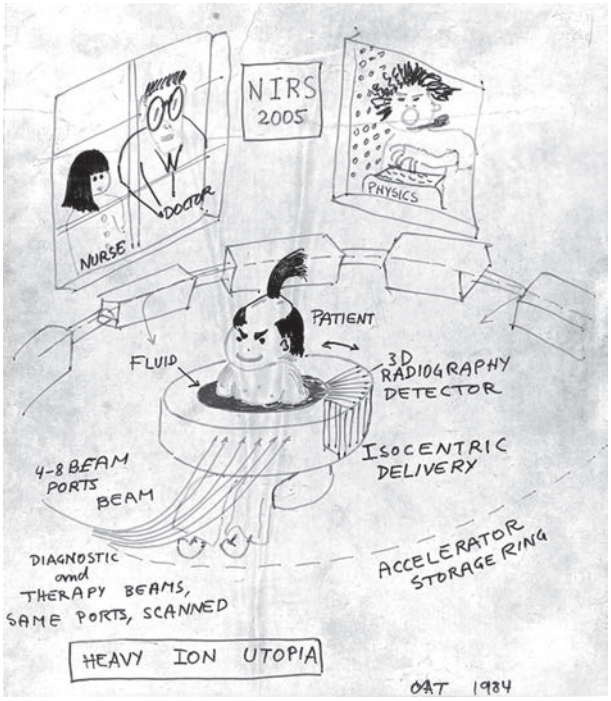


図 2　C. A. Tobias 博士の「HEAVY　ION　UTOPIA」（ウメガトロン）

垂直離着陸飛行機である。誰も重粒子線がん治療装置がその中に含まれていようとは想像もつかない予算項目であった。

「対がん 10 ヵ年総合戦略」の始まった 1984 年 12 月には LBL（Berkeley, Univ. California, USA）で重イオンプロジェクトのリーダーであった C. A. Tobias 博士が放医研シンポジウム「粒子加速器の医学利用」に招聘され、重イオン治療の将来展望について講演した。その時、重イオンによる診断と治療を同じ装置でする話があり、梅垣の熱意を組んで「ウメガトロン」の漫画絵（図 2）を示したが、このときの印象は多くの関係者の記憶に残っている。その後も彼は、HIMAC の建設をずっと後押ししてくれた。この計画を進めるのに並行して、金井達明や遠藤真広などが LBL へ留学した。また、安藤興一や金井は LBL でビーム実験を行った。これを受け入れ、重粒子計画の推進を支援したのも Tobias

博士である。

医用重粒子プロジェクトが始まってから、実際のプロジェクト計画のレビューは、外部の専門家で構成される医用重粒子加速器建設準備委員会で行われた。放医研は、粒子線治療に関してある程度経験があるとしても、重イオン加速器に関する知識は極めて乏しい集団である。したがって、外部委員の一人でもあった平尾氏の指導を受けながら案を検討し、プロジェクト計画を練ると同時に資料をまとめていた。こうして3年間にわたって概念設計、基本設計を実施した。

基本設計がまとまってきた段階で、1986年3月重粒子線がん治療装置に関する国際ワークショップが開催された。LBLよりE. L. Alpen, R. A. Gough, W. T. Chu、GSIからN. Angert、LNSからJ. M. Lefebvreを招き、それぞれの施設の現状及び将来計画が報告され、放医研の計画、基本設計について議論が交わされた。LBLのAlpen博士からは、深部の放射線抵抗性腫瘍治療にRBEの高いシリコン800 MeV/uが必要との意見が出され、日本は、この分野で国際的研究にも門戸を開くべきというものであった。このとき河内は、本音とは別に敢えて深部の腫瘍治療にはネオン600 MeV/uがあれば十分で、同じ装置でシリコンは20 cm程度の深さまでは治療可能で、医療としては十分であるといった。また、平尾氏は、垂直ビームが必要であれば、リングを2重にして上のリングからビームを下すほうが有利かもしれないと提案した。

この国際ワークショップを踏まえて、HIMACの基本構想が固まった。しかし、このプロジェクト実現のためには、どうしてもリーダーが必要であり、平尾氏を放医研に呼び込まなければならなかった。そのためには、平尾教授にとっても魅力あるプロジェクトでなければ来てもらえないと判断し、当時の寺島東洋三所長は、いろいろな痛みを伴うことは承知で新しい部の新設と、主加速器となるシンクロトロンの2重リングにチャレンジすることを決断した。

寺島所長は、苦心の末、痛みを伴う放医研最初の改革として、1987年に化学研究部と薬学研究部を合併させ、新たな医用重粒子線研究部を発足させたのである。この結果、平尾氏は医用重粒子線研究部長として赴任したが、最初の大仕事は予算の大幅な増額を大蔵省からかちとることであった。2重リングにすることなどにより、建物を含めて予算額が大きく膨らんだためである。しかし、新しい装置のアイデアは、専門家にとっても極めてユニークで、将来の発展性にしても多くのフレキシビリティを備えていた。医療用としての装置の安全性はもちろん、安定性、信頼性を確保すると同時に、放医研は研究所として基礎的な研究にも重要な役割を果たさなければならない。これを実現するために、装置のフレキシビリティは日本のみならず世界の研究を支え人材を集める有効な手立てにもなった。

一方、外部の力強い協力のあったことも忘れてはならない。理化学研究所の協力を得て、河内や金井はリングサイクロトロンに生物実験専用のポートを整備し、生物照射を行うための広い照射野の作成、ブラッグピークの拡幅、線量測定を経験し、また細胞やマウスを使った実験ができるようにした。これにより、RBEの決定や、生物学的に等価な照射効果の得られる拡幅ブラッグピークの作成など、治療開始前の手順を定めることができた。

装置（HIMAC）は、1993年に完成し、放射線施設としての安全検査を受けた後、生物実験を行い、治療に要求されるビームが供給できることを確認したうえで、1994年6月から臨床試験を開始した。同年10月からは、外部の共同利用研究者にも夜間、週末の空き時間を提供した。この10年間、治療照

射技術の改良、あらゆる基礎研究に対応するための装置改良を進め、重イオンビームを使ったがん治療と基礎研究に関する世界の COE としての役割を果たしている。放医研がこのプロジェクトをさらに発展させるためには、新たな診断技術の展開と、重粒子線治療装置の日本全国、そして世界への展開を進めていく必要がある。

4. HIMAC 建設

荷電粒子線がん治療は、1946 年、ハーバード大学の R. Wilson が Radiology 47, 1946 に発表した荷電粒子線の飛程端末におけるブラッグピークのがん治療への活用の提唱に端を発している。そこでは将来、高エネルギー炭素イオン線等の重イオン線が臨床では実用的になるだろうと予言している。1970 年代になって、LBL でネオンイオン線等によるがん治療研究が行われたが、加速器施設が旧式の弱集束型シンクロトロンでビームの質が悪く、また主として選択したネオンイオン線が深部がん治療には重すぎたこともあり、十分な成果を挙げないままに 1992 年の同加速器の閉鎖とともに終焉した。しかし、当時核物理学の日米共同研究で同研究所に滞在した核物理学者たちはその応用研究にも強い関心を抱いた。

1977 年、核物理学研究の将来計画として高エネルギー重イオン加速器計画が東大原子核研究所から提案された。学際研究としてがん治療への応用研究が含まれていた。しかし、当時は強集束型重イオンシンクロトロンが世界的に実現していなかったことから、わが国の加速器研究者たちはその建設を困難とした。

しかし、東大原子核研究所の平尾泰男を中心とするグループでは、強集束型重イオンシンクロトロンの建設に向けて必要な R&D の全てを成功裏に実施した。その内容は多価重イオン源、前段重イオン加速用 RFQ ライナック（LITL, TALL)、小型強集束重イオン蓄積リング（TARN-1)、同シンクロトロン（TARN-2)、多重入射・高周波蓄積法、蓄積ビームの確率冷却法・電子ビーム冷却法、広帯域高周波加速空洞、超高真空加速管、高感度ビーム検出器、等々多岐にわたっていた。この R&D を成功させるために何人かの研究者は、海外に留学した。後に HIMAC 入射器建設の指揮をとる山田聰は、LBL に留学して、RFQ ライナックの開発に携わった。やがて、東大原子核研究所のこれらの開発研究の成果は広く世界に認められ、まず GSI において基礎科学研究用高エネルギー重イオンシンクロトロン・蓄積リングの建設が開始された（ここでは後に放医研の臨床試験初期の成果に触発されて治療ポートを増設、頭蓋底腫瘍の臨床試験開始、やがてハイデルベルグにおいて医療専用施設の建設と進展することとなる)。また、HIMAC 建設を進める際、これらの開発研究の成果は、それを実施した人材とともに決定的に重要であった。おそらく、東大原子核研究所での開発経験が無ければ、HIMAC の建設は不可能であったと言っても、言い過ぎでなかろう。

さて、前節で経緯を述べたように 1983 年、中曽根内閣において第 1 次対がん 10 ヵ年総合戦略が策定され、その中の新治療法の開発として「重粒子線がん治療装置の開発」が採択され、放医研で実施の運びとなった。1984 年度から年々概念設計、基本



図１　アルバレ型ライナック・タンクの一部搬入

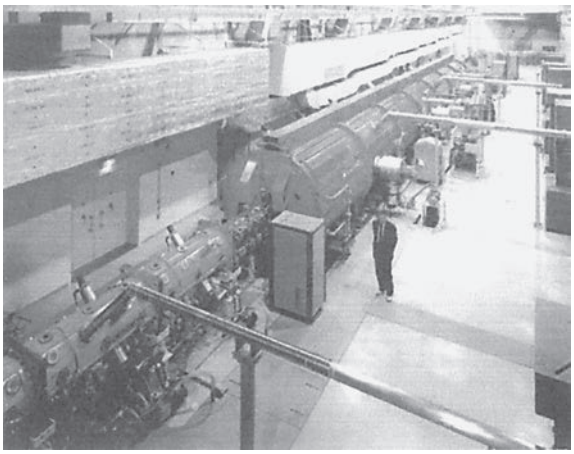


図２　設置された RFQ 型ライナック、アルバレ型ライナックの全景

設計、詳細設計と進んで、1987 年度から本装置建設開始となった。その間、前述の放医研の研究委員会と並行して日本原子力産業会議（当時）に設置した重イオン線がん治療装置研究会（放医研、東大原子核研究所等の関係研究者、製作メーカー技術者で構成）の主催する国際研究集会を含む研究会における詳細な技術検討と放医研に蓄積されていた PIG 型重イオン源 R&D の実績から、治療に要求されるエネルギー、ビーム強度を保証するためにはシンクロトロンを 1 Hz 運転とするか、または 2 重リング構成とすることが必須と判明した。検討の結果後者と決定したが、建屋を含む経費試算と内示予算の間に大差を生じた。平尾泰男は、1987 年 5 月の医用重粒子線研究部の創設とともに東大原子核研究所より同部長に赴任し、重粒子線がん治療装置の建設の指揮を執っていたが、その最初の大仕事は建設費を大幅に増額することであった。平尾自ら、大蔵省（当時）に乗り込み、担当主査と激しい交渉を行った。この交渉は、世界最初の医療専用装置という重要性を理解した担当主計官の英断により、予算増額が認められることで漸く決着した。このような交渉に時間を費やしたこともあり、装置建設を担当するメーカー決定までに建設初年度は余すところ数ヶ月となっていた。結果は概念設計から技術協力を続けた三菱電機、東芝、日立製作所、住友重機械の 4 社の分担製作協力、取りまとめ幹事会社は三菱電機となった（HIMAC 鳥瞰図は口絵 11 頁参照）。

HIMAC は 2 台のイオン源（PIG と 10 GHz ECR）、RFQ ライナック、アルバレ型ライナックからなる入射器と 2 台のシンクロトロンリングで構成される。最高加速エネルギーは 800 MeV/u であり、またヘリウムからアルゴンまでのイオン種を加速できる。（以上は完成時の仕様であり、その後、イオン源の追加により、アルゴンより重いイオン種の加速も可能となった。）治療照射室は 3 室あり、A（垂直ビーム）、B（水平と垂直ビーム）、C（水平ビーム）の利用が可能である。また、治療照射室以外、基礎研究のための物理・汎用照射室、生物照射室などが付属している。

装置建設が開始され計画段階から担当していた物理研究部内の準備室では対応しきれなくなったため、1987 年 5 月に所内を改組して実施組織として新たに医用重粒子線研究部・3 研究室を新設し、前述のように平尾が部長として赴任した。第 1 研究室は入射器の製作を担当し、準備室から移った小川博嗣、佐藤幸夫に加えて、外部から山田、村上健が加わっ

た。第２研究室は主加速器の製作を担当し、準備室から移った板野明史に加えて、外部から佐藤健次、高田栄一、金澤光隆、野田耕司、熊田雅之らが次々と参加した。第３研究室は照射装置と治療計画装置などの製作を担当し、準備室などから移った河内清光、金井達明、遠藤真広に加えて、外部から曽我文宣、伊藤浩子が次々と加わった。さらに計画の進展により、河野俊之、蓑原伸一、宮原信幸、北川敦司、松藤成弘らが採用された。これら急増した医用重粒子線研究部の部員には、改装した旧看護婦宿舎の一部に加えて、建築工事のため急遽建設された木造平屋仮設物が活動拠点となった。以来1994年１月に新築重粒子線棟に設置された同装置の放射線安全審査・現地検査完了の頃まで、装置建設のための技術打ち合わせ会議、工程会議等々で連日連夜まさに戦場のような年月であった。特に、作業量と人員の多い第２研究室の打ち合わせ会議は長時間かかるのが常態であり、しばしば深夜におよんだが、室長の佐藤健次の指揮のもと室員は懸命に設計・製作作業に従事した。

建設開始に先立ち、同装置の愛称をHeavy Ion Medical Accelerator in Chibaの頭文字をとってHIMACと名付けた。1989年11月地下20メートルまで掘削の終わった重粒子棟建設現場に関係者全員が人文字HIMACを作って前途の安全を祈念した（口絵９頁参照）。1993年頃には完成に近づいた建屋に製作された多数の装置類の搬入・据付調整・配線配管等々が開始され工程管理は困難を極めた。分厚い遮蔽壁の乾燥と装置搬入の競合、受電設備、昇降設備の未完成時における据付調整工事・見学来訪者の増加等々多岐にわたって調整の努力が続けられた。

これらの建設作業と並行して、やや趣きの異なる準備作業が行われた。いずれも医学物理と呼ばれる分野に属するものであり次の２つである。

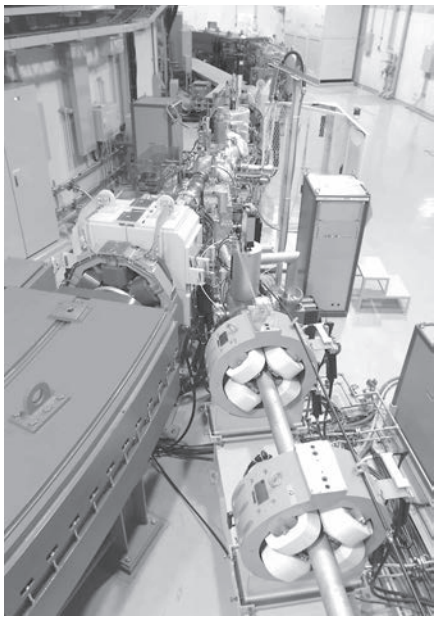


図３　シンクロトロンの一部とそのビーム入射部

①重粒子線では深さにより生物効果が異なるため、その強度を変調して病巣部位の生物等価線量を一定にする必要がある。強度変調に必要なリッジフィルタの研究開発は、重粒子線の生物効果に関するモデル作成、ビームを用いた物理・生物実験、リッジフィルタの試作とビームを用いた検証などからなる。この研究開発には重粒子線が必要なのだが、HIMACの完成を待ってはいられない。これを担当した金井は、最初LBLに出張して実験を行い、その後、理研リングサイクロトロンにビームラインを設置して、精力的に実験を行った。特に最後の段階では、治療ビームを炭素イオン線と特定して、135 MeV/uの同イオン線を用いてデータ集積を行った（この過程は本章の第５節により詳しく記載されている）。

②重粒子線治療に限らず放射線治療においては、患者の病巣部にのみ放射線を集中し、周辺の正常組

織の線量をできるだけ少なく抑える必要がある。このためには、患者ごとに治療ビームの設計（パラメータ決定）や線量分布の計算を行う必要があり、この作業は治療計画と呼ばれ、強力なコンピュータ支援のもとに行われる。重粒子線治療を行うためには、治療計画を行うコンピュータシステム（治療計画システム）が必要であり、市販品をあてるわけにはいかず、放医研で開発する必要があった。これを担当した遠藤は、LBL に留学して、重粒子線の治療計画システムは当時の光子治療の治療計画システムとは別のものであることを理解した。そして、留学時の経験をもとに、帰国後、途中から参加した伊藤らとともに HIMAC 用の治療計画システムの開発に全力を尽くした。なお、重粒子治療で患者毎に製作する必要のある補償フィルタ・患者コリメータの製作システム開発については、宮原の努力に負うところが大きい。

HIMAC の製作は 7 年を要したが、おおむね順調に進み、1993 年 11 月全装置の据付調整完了、同年 12 月全ポートのビーム試験完了、1994 年 1 月放射線安全現地試験完了を経て、同年 3 月安全審査の承認を受けた。ここで、治療ビームとしてどのようなイオンを選択するかは重要な問題であるが、①生物効果も付加した線量分布の良さ、②サイクロトロン速中性子線と類似の RBE であり、その経験が生かせるなどの理由から、炭素イオン線が選択された。なお、炭素イオン線の選択については、LBL グループなどから高 LET の利点を十分に生かしきれないのではないかとの批判もあったが、結果的にはこの批判は的外れであった。1994 年 6 月には臨床試験に用いることと決定した炭素イオン線についての試験開始に必要な物理・生物実験データの集積完了（同装置のビーム利用が可能になるまでは理化学研究所・重イオンリングサイクロトロンの生物照射ポートを利用して 135 MeV/u の重イオン線によるデータを集積）と極めて順調に推移した。そして 1994 年 6 月 21 日、記念すべき第 1 号症例の治療照射開始となった。

HIMAC 完成に先立つ 1993 年 4 月、稼動に備えて組織改革が行われ、病院部、医用重粒子線研究部、臨床研究部などを再編して重粒子治療センターが発足した。このセンターは、放医研では初めての部よりも大きな組織であり、治療・診断部、障害・臨床研究部、医用重粒子物理・工学研究部などから構成された。このセンターの発足により、加速器、医学物理、粒子線生物、画像診断、治療に関する研究と業務を連携して行う体制が整えられた。1993 年 12 月には平尾が所長に昇格し、河内が医用重粒子物理・工学研究部長を継いだ。また、1994 年 3 月には、恒元博重粒子治療センター長などが定年退官し、愛知がんセンターより森田皓三が重粒子治療センター長に、また筑波大学陽子線医学利用センターより辻井博彦が治療・診断部長に着任した。これらの新しい体制で、同年 6 月の治療は開始された。また、臨床試験開始に備えて我が国のがん治療専門家を網羅して発足したネットワーク会議とその関連部会、倫理委員会、当時としては画期的なインフォームドコンセントの方式等、さらに治療に用いない夜間・週末の時間帯を活用する基礎研究共同利用運営等については後述する（第 8 節参照）。

HIMAC は 1994 年の稼動開始から既に 13 年を経過した。その間、様々の装置改良・性能向上を加えつつ、常に全く故障なく稼動し、医療関係者に装置の存在を忘れさせるほど加速器施設として世界一の安定性でビームを提供し続けている。装置設計、要素 R&D、装置建設、運転・維持、等々の全てにおいて医療のための安定性を最重点課題とした基本方針の成果と評価される。

また、ビームの安定供給の陰には、小川、山田、高田と引き継がれた運転責任者を中心とする運転担当者の献身的な努力があることを忘れてはならない。

HIMAC 完成から現在にいたる装置の改良の主なものを以下に示す。

①中エネルギービーム照射コースの整備：山田、村上らは、装置完成直後の 1994 年にアルバレ型ライナックの下流に振り分け電磁石を設置し、その出射ビームを直接利用するコースを整備した。これにより 6 MeV/u のエネルギーのビーム利用を可能とした。

②入射器の時分割加速：山田、村上らは、1996–97 年に 2 つのライナックを時分割で利用することにより 2 つのイオン源からの別々のイオンを同時に加速し、2 リングに別々に供給するシステムを完成した。これにより基礎実験の効率が倍増した（この方式は、イオン源の増設により、中エネルギー照射コースを含む 3 コース同時供給に発展)。

③ 18 GHz ECR イオン源の新設：北川らは、1998 年に 18 GHz ECR イオン源を開発、設置した。これにより加速できるイオン種が拡大し、鉄、クリプトン、キセノンなど重いビームが供給できるようになった。

④取り出しビームのリップル改善：熊田らによりシンクロトロン電磁石の電源の安定度の向上が図られ、取り出しビームのリップル低減が行われ、治療ビームの一様性が向上した。

⑤ RF ノックアウト取り出し：野田耕司らは、RF ノックアウト取り出しを開発し、これにより高速のビームオン・オフを可能とした。この方法は、以下に述べる呼吸同期照射法で使用されるだけでなく、今後開発が予定されているスポットスキャニングなどでも必須とされている。

⑥線量分布のモデル化：Lembit Sihver、金井らは、炭素ビームの核破砕反応を定式化して、水中の重粒子線の線量分布を正確に計算する手法を開発した。

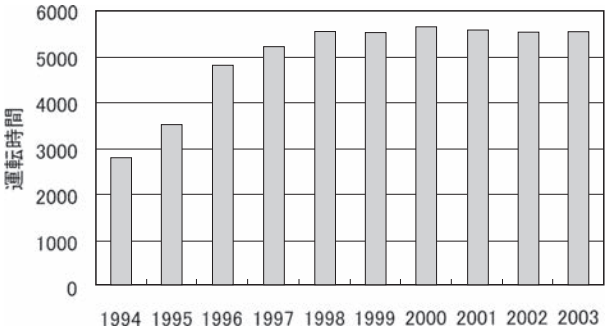


図 4　加速器運転時間

⑦ CT 値–水等価厚変換の精密化：重粒子線治療計画では、CT 値を水等価厚に変換して、体内の飛程を推定する。当初から用いられていた方法は、LBL で開発された経験的なものであった。兼松伸幸らは、理論的な裏づけを持ち、精度の良い変換法を開発して、治療計画の精度向上に貢献した。

⑧積層原体照射法の開発：兼松らは、従来の固定 SOBP 照射法を改良して、より線量分布の良い積層原体照射法を開発した。これは金井らが 1980 年に提案した方法を 20 年以上後に実現したものである。

⑨二次ビームによる研究開発：金澤らにより、二次ビームコースの整備が行われ、また井関康らにより対向型のポジトロン・カメラが開発された。これを用いて、富谷武浩や水野秀之らは照射された二次ビーム（ポジトロン核種）の体内挙動を研究した。また、浦壁理恵子らにより、スポットスキャニングの研究開発が行われた。このうち、後者は一次ビームに応用され、2006 年から始まる第二期中期計画の中で臨床への応用をめざした本格的な開発へと進んでいる。

この他、ユニークなビームモニターや電子冷却法などが開発された。

HIMACは、加速器としてだけではなく、治療照射装置としても多くの先進性を誇っている。すなわち、①治療計画装置と照射装置のオンライン結合、②3次元治療計画、③画像を用いた患者の位置決めなどは、治療開始時から採用された。これらは、通常の放射線治療では、13年後の現在、ようやく実用化されている。また、蓑原や野田の努力により1996年頃から実用に供されるようになった呼吸同期照射システムは、呼吸移動する臓器（肺や肝）の腫瘍の治療に威力を発揮し、肺癌や肝癌の重粒子線治療成績向上に貢献した。通常の放射線治療で呼吸同期が可能になったのは、ごく最近のことであり、これもHIMAC照射装置の先進性を示しているといえる。

5. 粒子線基礎生物・物理研究

本稿では、サイクロトロンによる速中性子線や陽子線の治療、HIMACの建設と臨床試験に並行して、その背景として行われた粒子線治療に必要な生物と物理に関する基礎研究の推移を50年間の後半部（おおよそ25年間）について述べる。粒子線治療を行うためには、光子線と異なる特徴をもつ粒子線の性質を物理的に調べ、また生物実験により生物学的な特徴を調べる。生物実験の結果をもとに治療ビーム設計を行い、それを生物実験により確認することが必要になる。放射線医学総合研究所における粒子線利用研究は1967年に開始したバンデグラフ加速器・2 MeV速中性子線治療に始まり、1974年にサイクロトロンの設置及び運転開始が続いた。サイクロトロンでは、30 MeV速中性子線治療研究の一環として培養細胞やマウスを用いた生物研究が進められた。

1979年からは所内横断的に組織された特別研究課題「粒子加速器の医学利用に関する調査研究」の基に、70 MeV陽子線に関する研究が開始された。本課題の班長は恒元博臨床研究部長であり、担った部署は臨床研究部、病院部、物理研究部そして生理病理研究部であった。1993年に重粒子治療センターが発足するまで、粒子線治療の基礎生物研究は主にこれらの部署により行われた。また、以下に記載する研究に関与した主な研究者は、安藤興一、小池幸子、馬嶋秀行、古川重夫、大原弘、五日市ひろみ、河内清光、金井達明らである。

上記の特別研究の初年度1979年には、陽子線の深部線量分布に対応する細胞致死効果及び生物効果比RBEが調べられ、*in vivo*では骨髄細胞に対する効果（耐容線量、LD 50、造血細胞の不活化）、皮膚に対する効果（皮膚反応、線量効果）及び腫瘍増殖遅延効果などについての実験が行われた。翌年には70 MeV陽子線のスポットスキャンニング法による生物効果が調べられ、その結果培養細胞ではヒト由来がん細胞に対する陽子線RBE（対照ビームX線）は1.1、チャイニーズハムスター細胞CHOで0.89であった。また、^{60}Coγ線を対照ビームとすると、RBEはそれぞれ1.3と1.1であり、X線の方がγ線よりも生物効果が強いことも明らかとなった。骨髄細胞の致死効果で調べたRBE（対照ビームX線）は0.9–1.0であった。この年（1979年）にはハワイ・ホノルルで日米がん研究交換セミナーが開催され、恒元、大原が、また、イタリア・ローマにて開催された放射線抵抗性がんの治療に関するシンポジウムに安藤、馬嶋が参加した。1981年度には、

速中性子線治療の臨床試験での必要性から、高 LET 線と低 LET 線の混合照射効果の研究が行われ、培養細胞（SQ 細胞）に対する 30 MeV 速中性子線と 200 k VpX 線の混合照射による致死効果が 2 分割法により調べられた。その結果として、速中性子線照射後の回復抑制は 30 時間以上続くが、細胞致死効果は相加的であることがわかった。また、正常組織（骨髄細胞）に対する混合照射の効果は低線量域では少なく、高線量域で顕著であった。1982 年度にはハーバード大学、筑波大学、放医研の 3 施設間で陽子線 RBE の比較が行われた。その結果、前記順に RBE は小さくなっていた。また、放医研 30 MeV 速中性子線は物理的には米国 NRL 施設速中性子線と同じであることが判明した。最終の 1983 年度の生物研究では、重粒子治療の準備として、関連課題が立てられ、重粒子線・陽子線・速中性子線の臨床治療に資する基礎データが取得されるとともに、理研のリングサイクロトロンを用いて、重粒子線の生物効果に関する共同研究の準備が開始された。このうち、大野忠夫は理研の窒素イオンビームによる予備的実験をヒト細胞の PLD 回復の観点から実施した。陽子線については、放医研 70 MeV と筑波大学粒子線医科学センター 250 MeV の間で生物効果の比較が行われ、NFSa 腫瘍で RBE（細胞生存率 1 % レベル）は 1.01–1.23（放医研）、1.02–1.15（筑波）が得られた。また、速中性子線による分割照射、混合照射の効果も調べられている。

1984 年度からは、予算が認められ本格化した重粒子線がん治療装置の設計作業に対応して、新規特別研究として重粒子線の医学利用に関する研究（重粒子線医学利用特研）が開始された。1988 年度までの 5 年間に重点目標として、重粒子線治療技術の開発研究を行い、生物研究を含む重粒子線治療システムに関する研究を推進することとされた。また新たに、粒子線治療委員会に研究部会を設置し、共同研究の場とすることとされた。班長は前期に続いて恒元臨床研究部長であり、生物研究グループの構成員は、前特研とおおよそ同じであった。粒子線治療委員会研究部会は増田康司、三好真琴（九大）、田中敬正（京都府医大）、馬嶋（東大放射線基医に異動）の外部委員を迎えた。

1984 年度は LET と細胞不活化の関係（α線のアルミ箔による LET 変化）、陽子線の施設間相互比較（筑波大医科学センター）、速中性子線による混合照射効果の検定（n–γ及び n–X の組合せ）、重陽子線（43 MeV）の不活化効果（NFSa 腫瘍、アルテミア卵孵化能）について研究が行われた。既に述べたように、11 月に放医研シンポジウム「粒子加速器の医学利用」が開催された。その特別講演で Present Status on Heavy Ion Radiotherapy と題して C. A. Tobias 博士 （LBL, Berkeley, Univ. California, USA）は、現在（2007 年）放医研で行っている炭素イオン線治療を予測していたように、「プロトンやヘリウムより、もっと優れた線量局在性をもつ粒子線治療を求めるなら、炭素、酸素及びネオンを使うほうが良い」、「分割線量は大きく、分割回数は少なくするほうが良い」と述べている。博士はまた「重粒子線の放射線生物学的な利点である高 LET 特性はシリコンかアルゴンから得られる」ので、「重粒子治療ビームは将来ほとんどシリコンかアルゴンが使われるだろう」とも述べているが、今までのところでは、HIMAC における炭素イオン線治療の成功は、この予測を否定している。しかし、HIMAC の臨床試験では、シリコンやアルゴンについては何も試みていないので、今後、この予測が見直されることはありえる。

1986 年度から 1987 年度にかけて、治療委員会研

究部会の会員が増えるとともに、他の加速器施設との研究交流が盛んになった。LBL研究所アルゴンイオン線によるNFSaマウス腫瘍照射実験、日-伊2国間の研究者交流、さらにDenekamp（グレイ研究所長）、van Beckum（REP研究所長）、Grdina（アルゴンヌ研究所部長）など外国人研究者来訪も増えた。既に何度か述べたように、1987年12月に重粒子線がん治療装置の建設規模と、それに伴う予算増額が決まり、放医研に医用シンクロトロンの建設と付属治療施設を作ることとなった。これにより、放医研は将来、重粒子線関連研究の中心になることが運命づけられた。1988年度には、放医研70 MeV陽子線の深部線量分布と線量効果の関係が染色体異常誘発を指標として調べられ、異常誘発がLETの増加に依存して増加することが明らかにされている。

1989年、来るべき重粒子線治療の開始に備えて、重粒子線によるがん治療法に関する調査研究（重粒子特研）が始まった。期間終了時の1993年度に臨床試行を開始することを目指して、①重粒子線の吸収線量を評価すること、②正常組織と腫瘍に対する効果を明らかにし、耐容線量と線量配分を決めること、③治療技術とシステムの整備、④理研リングサイクロトロンの利用開始と共同研究の推進を行うことが、その内容であった。1990年度には理研リングサイクロトロンの135 MeV/uの炭素イオンビームを用いて、深部方向に4.0 cm幅の拡大ブラッグピークを作成することが行われた（以下に述べる理研での作業は、安藤と金井らにより行われた）。拡大ピーク形成のためのデグレーダーが試作され、LET値の変動に対応する細胞致死効果の変動が確認された。この結果、拡大ビームの本格的利用が可能と認められ、腫瘍照射実験が可能となり、この細胞実験結果は放医研と理研の共同研究の成果として理研シンポジウムで発表された（理研シンポジウム：1991年2月、和光市）。理研炭素イオン線拡大ピークの腫瘍増殖抑制効果によると、RBE試算値は、入射部で1.5、上流部で1.8、下流部で2.5と見積られ、速中性子線のRBE値2.5と同様であった。ヒト唾液腺腫瘍（HSG c-5）で速中性子線によるRBE値は、低酸素下では8–10、空気下では3–8と見積られた。さらに、皮膚障害に関するについても炭素イオン線の拡大ビームの平坦部で異なるLET値の効果を調べた。その結果、LET 22 keV/μmと98.8 keV/μmでは同一障害を与える線量は後者で2倍となることが明らかになった。

1991年度以降には理研135 MeV/u炭素イオン線の拡大ブラッグピーク（SOBP）が完成し、拡大ブラッグピークの本格的利用による以下のような物理・生物学的実験が行われ、放医研重粒子治療ビーム設計の基礎固めを果たした。①各照射装置に適する細胞実験用酸素置換照射容器の開発とそれによるOERの検定。②理研リングサイクロトロンの炭素イオン線（135 MeV/u）による実験腫瘍治療効果の検討。③造血器（骨髄、脾臓）不活化に関するRBE：マウスを炭素イオン線（135 MeV/u）の拡大ピークの中央に置き、照射後CFUs法で造血細胞の反応を調べた。造血器では、炭素イオン線のRBEはX線とほぼ同じであった。

1993年末にHIMAC運転が始まり、翌1994年からは治療用拡大ブラッグピークを作成するためのリッジフィルタの設計とこれに必要な生物実験が開始された。炭素イオン線治療線量を決めるにあたっては、新たに得られた生物実験データを基にして過去に放医研で行ってきた速中性子線治療のRBEが使用された。この内容は論文“Biophysical characteristics of HIMAC clinical irradiation system for

heavy-ion radiation therapy. T. Kanai et al, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 44（1）201-210, 1999”にまとめられているが、その概略をここで述べることにする。

1. ワブラーシステム：均一照射野を形成するため、1 対のワブラーマグネットと散乱体を用いた。深部方向へブラッグピークを拡大するためにアルミ製リッジフィルタを使用した。リッジフィルタの設計に当たっては、ヒト由来唾液腺腫瘍細胞 HSG への細胞致死効果が均一になるようにした。
2. 臨床試験に用いる重粒子線の種類については過去の放医研で行ってきた速中性子線治療を基にして決めた。すなわち、速中性子線 LET と類似している炭素イオン線を用いることとした。臨床試験では、放医研の速中性子線と同一効果をもたらす炭素イオン線にて、速中性子線と同じ分割照射回数を用いることが合理的であると考えた。
3. 臨床試験開始時に対象となる疾患を唾液腺腫瘍と想定し、培養細胞 HSG（Human Salivary Gland）を入手した。
4. 理研リングサイクロトロンから得られる 135 MeV/u 炭素イオン線を用いた実験からは、培養細胞（V 79, HSG）やマウス腸管クリプトへの致死効果が放医研・速中性子線と同一となる炭素イオン線 LET は 65 keV/μm であることが示された。
5. 放医研 290 MeV/u 炭素イオン線の 6 cmSOBP について HSG と HeLa 細胞 10% 生存率での RBE を LET 毎に求めたところ、80 keV/μm が速中性子線と同一効果をもたらすことが分かった。更に、マウス皮膚反応で調べた場合にも 4 分割照射の RBE が速中性子線と同一な炭素イオン線 LET は 80 keV/μm であることも判明した。135 MeV/u 炭素イオン線の単一エネルギービームや 3 cmSOBP ビームは 290 MeV/u 炭素イオン線の 6 cmSOBP よりもフラグメント生成が少ないことがこうした生物効果の違いに反映すると考えられた。
6. 図 1 は臨床試験に用いる SOBP 中心での RBE を決める際の方法を示している。速中性子線の臨床 RBE は 3.0 であり、0.9 Gy/ 分割を 16 回照射していた。HSG 細胞致死効果が均一になる SOBP を作成し、速中性子線と同一効果とをもたらす炭素イオン線 LET の位置を決めると、それはビームフォールオフ上流 8 mm であった。この位置での HSG に対する RBE は 2.0 であるが、臨床では 3.0 となると想定した。HSG と同様臨床でも SOBP 内部の生物効果は均一であるとして、ビームフォールオフ上流 8 mm の位置に相当する物理線量分布を作成した。SOBP 中心部の物理線量は 1.13 Gy になったので、この位置での RBE は臨床線量（Clinical Dose, 0.9 Gy×3.0 = 2.7 GyE）を 1.13 で割った値の 2.38 となる。

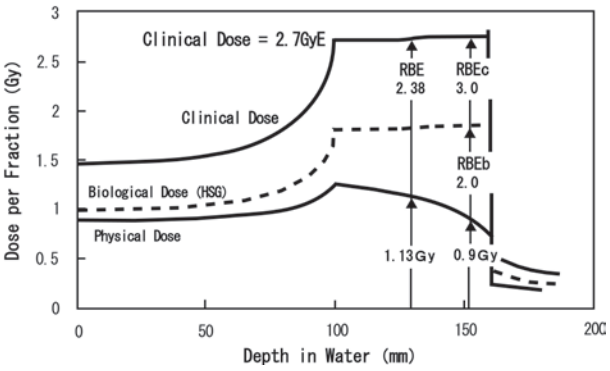


図 1　290MeV/u 炭素イオン線拡大ブラッグピーク

物理線量は下段、HSG 細胞の生物効果線量が中段、上段は治療の生物効果線量を示す

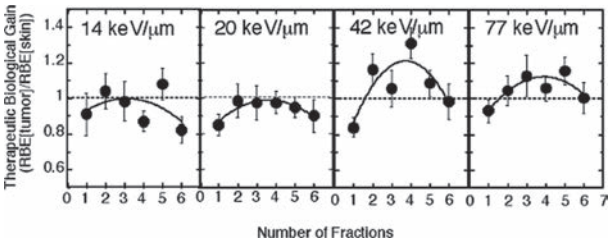


図 2　LET 毎に求めた炭素イオン線分割照射効果

縦軸は治療効果比であり、（マウスの腫瘍増殖抑制で得た炭素イオン線 RBE）/（マウスの皮膚反応で得た炭素イオン線 RBE）を示している。縦軸 1.0 より上は炭素イオン線のメリットがあることを意味する

上記のような考察により、炭素イオン線治療臨床試験開始時には 2.7 GyE/ 分割、18 回分割照射、総線量 48.6 GyE が用いられた。光子線治療で標準的な 2 Gy/ 分割は細胞生存率 0.5 をもたらすので、30 分割では 10^{-9}の生存率になる。炭素イオン線治療では分割当たりの細胞生存率を 0.3 と想定し、18 分割で同様な生存率を得るようにした。その後、臨床では線量増加試験を行うとともに分割回数、照射期間について検討を行い、腫瘍の種類ごとに照射方法の最適化が図られている。

臨床試験が始まった後は、重粒子線の生物効果を詳細に調べる実験が開始された。2001 年に独立行政法人化した放医研は研究グループの再編成が行われ、その一環として粒子線治療生物研究グループが発足した。同グループは、①重粒子線の生物効果特性とその機序を調べる基礎実験研究により、最適な分割照射法とその理由を明らかにすること、②限られた資源としての重粒子線治療装置を効率的に用いるため、治療効果の高い腫瘍を選別する研究を実施することを目標に掲げた。そして、粒子線の生物効果を下記の 2 点から調べる中期計画を立てた。すなわち、第一に、LET/ 粒子種と生物効果の関係、重粒子線 RBE を決定する細胞内因子、腫瘍治癒に寄与する因子、正常組織反応の特徴について研究を進め、炭素イオン線治療効果を最大にする照射方法を明らかにする。第二に、放射線抵抗性低酸素がんの治療効果を予測する方法を開発する、である。第一の計画については、マウス移植腫瘍と正常皮膚・腸・脳に対する炭素イオン線照射効果を調べるとともに、培養細胞を用いて粒子線照射による損傷回復過程や遺伝子発現変化について新たな知見を得た。第二の計画については、放射標識トレーサーを用いる方法の有効性を検討した。マウス移植腫瘍及び正常皮膚に対して種々の LET 炭素イオン線を分割照射し、その後における腫瘍増殖遅延及び皮膚反応スコアを調べた。3,000 匹強のマウスから得られたデータについて解析したところ、拡大ブラッグピーク炭素イオン線を 3 から 5 回照射した場合に、腫瘍に対する治療効果が皮膚反応をもたらす有害事象を上回ることが判明した。これはγ線では得られない効果である。γ線を 1 とした炭素イオン線の生物効果比（RBE）は腫瘍に対する方が皮膚に対するものより大きいことが明らかとなり（図 2）、今後は低酸素がん細胞に対する炭素イオン線の致死効果や皮膚細胞の炭素イオン線損傷修復過程を解明することにより炭素イオン線の至適分割照射法を一般化できるものと思われる。

2006 年度には放医研第 2 期中期計画が策定され、これに伴い新しい研究グループが編成された。重粒子線治療研究を担う重粒子医科学センターにはゲノム診断グループと HiCEP 研究グループが新たに加わり、遺伝子の研究を治療に用いる研究が始まっている。また、分子イメージングセンターが新規に発足している。これらの新研究体制ができた背景には、将来の重粒子線治療に対する生物研究成果の反映が期待されていることがある。レントゲン博士による X 線発見以来進歩し続けてきた放射線治療は、重粒

子線でそのピークに至った。今後に新たな物理原理が見当たらないことから、放射線治療の進歩に生物学からの寄与が期待されている。放医研創立 50 年の節目は、同時に放射線治療の節目にもあたるのではないか。

細胞、動物、さらに臨床サンプルを用いた実験室での研究以外に、臨床データ解析も重要な研究である。既に 3,000 人を超える炭素イオン線治療患者がおり、そのデータを解析することにより、ヒトの腫瘍や正常組織に対する重粒子線照射効果を得ることができる。特に炭素イオン線 RBE が得られる施設は放医研以外には無い現状からして、臨床データ解析は世界に誇示する結果を出せるものである。今後の研究が大いに期待される所以である。

6. 重粒子線治療の進展

現在、重粒子線治療は世界的な広がりを見せている。その中で放医研が世界に先駆けて建設した重粒子線がん治療装置（HIMAC）による重粒子線治療（炭素イオン線を使用）は、大きな成果をあげてきた。本装置は、1984 年に始まった「対がん 10 カ年総合戦略」の一環として建設されたもので、医療を目的とした重粒子加速器としては世界初のもので、1993 年 10 月に竣工、その翌年から臨床応用が開始された。本 50 年史が主な対象とするのは、放医研創立後の 30–50 年（1987–2007）の 20 年間であるが、この時期はちょうど HIMAC の建設、臨床試験、高度先進医療の適用が行われた時期と一致する。重粒子線治療に先行するものとして、一般の放射線治療の開始、速中性子線治療（バンデグラフとサイクロトロン）、及び陽子線治療の臨床研究があるが、これらは既に 20 年史と 30 年史に詳述され、また本章の他の節でもふれられているので、この節では重粒子線治療に関する臨床研究を主な対象とする。

6.1. 重粒子線治療臨床試験の実施体制の構築

6.1.1. 重粒子線治療ネットワーク会議の設置

速中性子線治療の研究は 1975 年から始まったが、その研究計画と評価は「速中性子線治療研究委員会」のもとで行われた。委員会では、速中性子線治療を実行するために必要なプロトコルの審査から治療成績の評価に至る幅広い討議が行われた。陽子線治療が始まってからは、「粒子線治療研究委員会」がその業務を引き継ぎ、速中性子線治療と陽子線治療の利点と欠点を再評価すると共に、重粒子線治療の適応、重粒子線治療を行うために必要な生物効果の研究等、前臨床研究についての討議を行った。

HIMAC を用いたがん治療研究は、世界でもまれな大型プロジェクトであり、がん治療の他の分野にも大きな変革をもたらす可能性も大きいことから、日本のがん治療を先導し総括する力のある組織が必要であると考えられるようになった。このような発想のもとに設置された組織が、「重粒子線治療ネットワーク会議」で、梅垣洋一郎氏を委員長として 1990 年 11 月 26 日に発足した（表 1）。

一方、「粒子線治療研究委員会」は 1990 年度をもってその幕を閉じた。

「重粒子線治療ネットワーク会議」では、治療研究の計画及び実行の基本に関すること、治療研究の結果の評価及び公表に関することが審議されることになった。1991 年 3 月 13 日には「重粒子線治療ネ

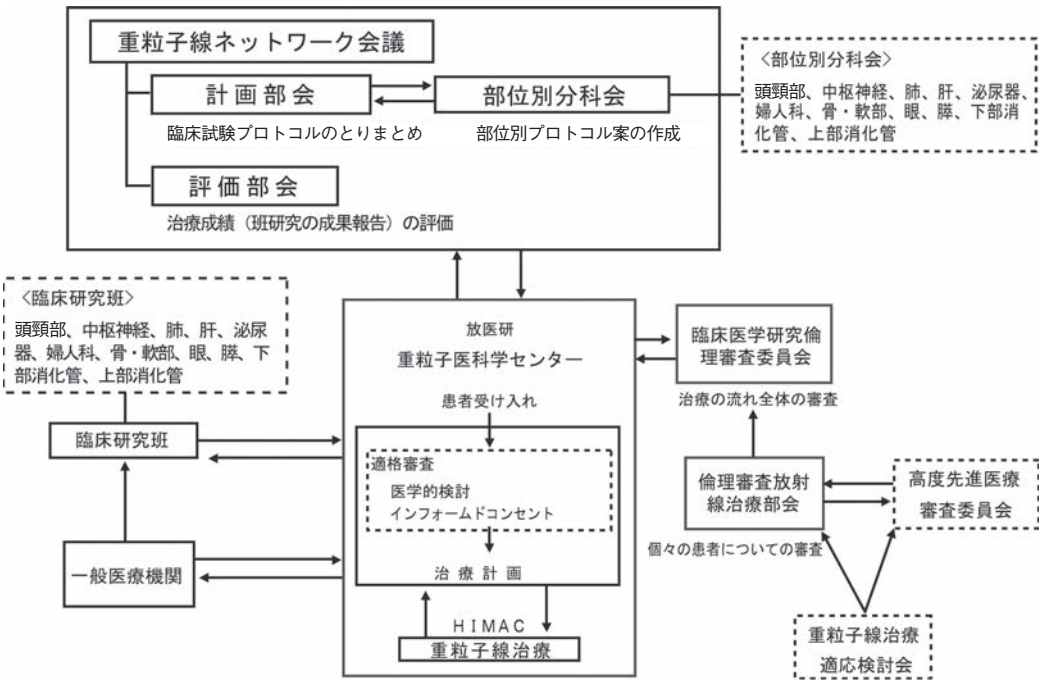


図１　放医研における重粒子線がん治療実施体制

ットワーク会議」のもとに「計画部会」を発足させることが決まり、重粒子線治療プロトコル作りを始めることになった。1992 年 3 月 25 日には「臨床医学倫理審査委員会」の設置が決まり、これで臨床試行の開始に必要な責任体制が整った。「計画部会」のもとでは、頭頸部の腫瘍に引き続き中枢神経系、胸部、肝、泌尿器、婦人科、消化管の各臓器の腫瘍、骨・軟部組織肉腫、そして眼腫瘍について、それぞれ「臨床試行プロトコル」が整備され、重粒子線治療の研究は頭頸部腫瘍を最初の対象疾患として開始することとなった。なお、「臨床試行」という表現は後に「臨床試験」に改められたが、ここでは当時の表現をそのまま用いる。

放医研の炭素イオン線治療は、開始以来一貫して「重粒子線治療ネットワーク会議」を頂点とする委員会組織の審議のもと、倫理的、科学的に実施するように努めてきた。

表１　放射線医学総合研究所重粒子線治療ネットワーク会議　（1990 年 11 月 26 日）

委員長	梅垣洋一郎	元学術会議議員
委員長代理	阿部　薫	国立がんセンター東病院長
委員	阿部光幸	京都大学医学部教授
	柄川　順	国立がんセンター中央病院部長
	磯野可一	千葉大学医学部教授
	小塚隆弘	大阪大学医学部教授
	児玉和紀	放射線影響研究所・臨床研究部長
	鈴木道也	千葉県がんセンター長
	末舛恵一	国立がんセンター総長
	坂本澄彦	東北大学医学部教授
	高倉公朋	東京女子医科大学教授
	恒元　博	放医研病院部長
	坪井栄孝	日本医師会副会長
	西　満正	癌研究会附属病院長

表２はネットワーク会議の議事録の抜粋で、表３は各種委員会とその委員長名を年代別に記したものである。

表 2　「重粒子線治療ネットワーク会議」主な審議内容のまとめ

	1989.5.2	「重粒子線治療準備チーム」発足し、重粒子線治療のための医療体制の総合的な検討を開始。
	1990.11.26	「重粒子線治療ネットワーク会議」設置。
第 1 回 NW 会議	1991.3.13	重粒子線治療ネットワーク会議規程に基づいて「計画部会」の設置を決定。
第 2 回 NW 会議	1992.3.25	「臨床医学研究倫理審査委員会」の設置を決定。臨床トライアル準備状況について説明。治療装置の写真説明に引き続き建設現場の見学（平尾医用重粒子線部長）。
	1993.1.26	新病院の規模について検討するため「重粒子線治療施設検討委員会」発足。
	1993.4.1	「重粒子線治療センター」設立。
第 3 回 NW 会議	1993.2.24	計画部会の作成した「重粒子線がん治療第一次クリニカルトライアル（総論）」の承認：NIRS の速中性子線治療と筑波大学の陽子線治療の成果を十分に参考にして、適応疾患を選び、重粒子線治療の有効性と安全性を明らかにする必要がある。第 2 次トライアルでは、この成果に基づいて、他の最良と思われる治療法との間でランダマイズドトライアルを行い、優劣を明らかにする。 「倫理審査委員会規定」「同細則」の承認。 「治療分科会」の設置を承認。 治療装置の建設状況、今後のスケジュール説明。1994 年 1 月開始予定である。
	1994.4.1	森田センター長、辻井治療診断部長が着任。
	1994.5.26	第 1 回頭頸部腫瘍班会議開催。臨床試験はまず頭頸部腫瘍患者で開始する。
第 4 回 NW 会議	1994.6.8	平尾所長より臨床試験開始の指示。「評価部会」の設置を決定。 頭頸部、舌、肺、脳腫瘍プロトコルの承認。 池田委員より頭頸部腫瘍臨床試験における 1 例目の説明：週 3 回で 18 回 /6 週でスタートする。1 回 1.8 Gy は速中性子線治療の 0.9 Gy に相当。 患者パンフレット「重粒子線治療をお受けになる方のために」提示。
	1994.6.21	臨床試行第 1 症例（頬粘膜腫瘍）の治療開始。
第 5 回 NW 会議	1995.3.24	1994 年度に治療した 21 名の報告。新プロトコル承認（肝、前立腺、子宮、総合）。 骨･軟部、消化管、眼腫瘍の分科会設置を承認。
第 6 回 NW 会議	1995.9.25	1994 年 10 月–1995 年 2 月に治療を受けた頭頸部、中枢、非小細胞肺癌、舌癌患者 18 名について、正常組織反応、腫瘍の一次効果などの評価結果を承認。
第 7 回 NW 会議	1996.3.19	各部位別プロトコルに共通な第 8 項「治療効果判定」を承認。1995 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合患者 34 名について、評価部会が判定した正常組織反応、腫瘍の一次効果などの評価結果を承認。新プロトコル承認（骨・軟部、食道、頭頸部）。
第 8 回 NW 会議	1996.9.30	1995 年 9 月–1996 年 1 月に治療を受けた頭頸部、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合患者 49 名について、評価部会が判定した正常組織反応、腫瘍の一次効果などの評価結果を承認。新プロトコル承認（頭蓋底・傍頸随腫瘍）。
	1997.3.10	新病院開院。
第 9 回 NW 会議	1997.3.18	1996 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部Ⅱ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部患者 46 名について審議。新プロトコル承認（頭頸Ⅲ、肝Ⅱ）。
第 10 回 NW 会議	1997.10.13	1996 年 9 月–1997 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅱ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管患者 80 名について審議。新プロトコル承認（肺Ⅱ、前立腺Ⅱ、子宮Ⅱ）。
第 11 回 NW 会議	1998.3.25	1997 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部Ⅱ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 71 名について審議。新プロトコル承認（子宮腺癌）。

第 12 回 NW 会議	1998.9.25	1997 年 9 月–1998 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 88 名について審議。新プロトコル承認（肺Ⅲ）。
第 13 回 NW 会議	1999.3.19	本会議から会議を一般公開することとした。1998 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 84 名について審議。新プロトコル承認（肺Ⅳ）。
第 14 回 NW 会議	1999.9.24	1998 年 9 月–1999 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 84 名について審議。
第 15 回 NW 会議	2000.3.24	1999 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立 4 腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 82 名について審議。新プロトコル承認（骨･軟Ⅱ、肺Ⅴ、子宮Ⅲ、前立Ⅲ、食道、膵）。
第 16 回 NW 会議	2000.9.22	1999 年 9 月–2000 年 3 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 106 名について審議。新プロトコル承認（肺Ⅵ、眼）。
第 17 回 NW 会議	2001.3.22	2000 年 4 月–8 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、消化管、頭蓋底患者 84 名について審議。新プロトコル承認（直腸、肺Ⅶ、頭頸部骨・軟部Ⅳ、頭頸部悪性黒色腫Ⅴ、肝Ⅲ）。下部消化管腫瘍臨床研究班の発足を承認。消化管腫瘍臨床研究班の廃止を承認。
	2001.4.1	放医研が独立行政法人化。 「重粒子医科学センター」として新体制発足。
第 18 回 NW 会議	2002.3.20	2000 年 9 月–2001 年 8 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、下部消化管、膵癌、頭蓋底患者 213 名について審議。新プロトコル承認（中枢Ⅱ、涙腺Ⅰ）。
第 19 回 NW 会議	2003.3.14	2002 年 4 月–2003 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、下部消化管、膵癌、頭蓋底患者 276 名について審議。新プロトコル承認（膵癌Ⅱ･Ⅲ、肝Ⅲ、肺）。
	2003.4.16-18	重粒子治療臨床試験第 1 回国際助言委員会。
	2003.10	厚生労働省より「固形がんに対する重粒子線治療」という名称で高度先進医療の承認、2003 年 11 月 1 日より実施。
第 20 回 NW 会議	2004.3.19	2003 年 4 月–2004 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、下部消化管、膵癌、頭蓋底患者 333 名について審議。新プロトコル承認（食道）。
	2004.7.2	HIMAC 10 周年記念式典（経団連会館）。
第 21 回 NW 会議	2005.3.18	2004 年 4 月–2005 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、下部消化管、膵癌、頭蓋底患者 396 名について審議。
	2005.4.20-22	重粒子治療臨床試験第 2 回国際助言委員会。
第 22 回 NW 会議	2006.3.16	2005 年 4 月–2006 年 2 月に治療を受けた頭頸部Ⅲ、中枢、非小細胞肺癌、肝細胞癌、前立腺、子宮頸癌、総合、骨・軟部、下部消化管、膵癌、頭蓋底患者 437 名について審議。新プロトコル承認（転移性肝癌Ⅰ、肺Ⅸ、子宮Ⅳ、膵Ⅳ）。

表３　重粒子医科学センター　各委員長・部会長・分科会長・研究班長

		1990年度	1991年度	1992年度	1993年度	1994年度	1995年度	1996年度	1997年度	1998年度	1999年度	2000年度	2001年度	2002年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度
重粒子線治療ネットワーク会議		梅垣洋一郎（放医研顧問）					阿部　薫（国立がんセンター総長）				海老原　敏（国立がんセンター東病院長）						海老原　敏（名誉病院長）	
臨床医学研究倫理審査委員会				澤田　勤也（千葉県衛生短期大学長）						尾形　悦郎（癌研究会附属病院長）	尾形　悦郎（名誉病院長）							
臨床医学研究倫理審査委員会放射線治療部会								稲葉　次郎（放医研）		河内　清光（放医研）	棚田　修二（放医研）							
治験等審査委員会										※1	村田　啓（放医研）				辻井　博彦（放医研）			
評価部会						1. 阿部　薫 2. 磯野　可一		磯野　可一（千葉大学教授）			森田　皓三（愛知県がんセンター名誉院長）							
計画部会				井上　俊彦（大阪大学教授）											山下　孝（癌研究会付属病院長補佐・放射線治療科部長）			
国際助言委員会															阿部　光幸（兵庫県立粒子線医療センター名誉院長）			
頭頸部	分科会				海老原　敏（国立がんセンター東病院副院長）			海老原　敏（国立がんセンター東病院長）			今野昭義（千葉大学教授）		今野　昭義（脳神経疾患研究所）				岡本美孝（千葉大学教授）	
	腫瘍臨床研究班					海老原　敏		海老原　敏			今野　昭義		今野　昭義				岡本　美孝	
中枢神経	分科会				高倉　公朋（東京女子医科大学教授）			高倉　公朋（東京女子医科大学長）										
	腫瘍臨床研究班					高倉　公朋		高倉　公朋										
胸部（肺）	分科会				山口　豊（千葉大学教授）			山口　豊（前千葉大学教授）				藤澤　武彦（千葉大学教授）					藤澤武彦（千葉大学理事）	
	腫瘍臨床研究班					山口　豊		山口　豊				藤澤　武彦					藤澤　武彦	
肝	分科会					大藤　正雄（千葉大学教授）				大藤　正雄（名誉教授）							宮崎　勝（千葉大学教授）	
	腫瘍臨床研究班						大藤　正雄			大藤　正雄							宮崎　勝	
泌尿器	分科会					島崎　淳（千葉大学教授）		島崎　淳（名誉教授）										
	腫瘍臨床研究班						島崎淳	島崎　淳										
婦人科	分科会					鈴木　通也（千葉県がんセンター長）				鈴木　通也（前千葉県がんセンター長）								
	腫瘍臨床研究班						鈴木　通也			鈴木　通也								
骨・軟部	分科会						立石　昭夫（帝京大学教授）				舘崎　慎一郎（千葉県がんセンター診療部長）							
	腫瘍臨床研究班							立石　昭夫			舘崎　慎一郎							
眼	分科会						箕田　健生（帝京大学教授）						雨宮次生（長崎大学教授）		大西　克尚（和歌山県立医科大学教授）			
	腫瘍臨床研究班							箕田　健生					雨宮次生		大西　克尚			
膵	分科会										税所　宏光（千葉大学教授）							※2
	腫瘍臨床研究班										税所　宏光							税所宏光
下部消化管	分科会												落合　武徳（千葉大学教授）					
	腫瘍臨床研究班												落合　武徳					
上部消化器	分科会						磯野　可一（千葉大学教授）					落合武徳					落合　武徳	
	腫瘍臨床研究班							磯野　可一				落合武徳			落合　武徳（千葉大学教授）			
QA分科会													伊藤　彬（癌研究会物理部長）				丸橋　晃（京都大学教授）	

※1　稲葉次郎・河内清光
※2　税所宏光（名誉教授）

表 4　重粒子線治療ネットワーク関連会議開催状況

2006. 8
年度別(単位：回)

会　議　名	1994 年	1995 年	1996 年	1997 年	1998 年	1999 年	2000 年	2001 年	2002 年	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年
ネットワーク会議	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1
ネットワーク計画部会	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1
ネットワーク評価部会	1	2	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1
臨床医倫理審査委員会	3	2	4	4	2	2	2	1	1	1	1	1	1
計画部会分科会	7	11	7	5	5	15	7	2	9	2	—	8	—
計画部会ＱＡ分科会	—	—	—	—	—	—	2	1	1	1	1	1	1
部位別臨床研究	8	15	19	17	17	20	20	20	20	20	22	22	22
倫理審査放射線治療部会	8	30	29	27	35	29	33	39	39	39	28	37	32
事前検討会	—	—	10	18	20	20	20	20	20	20	23	23	24
臨床試研究推進室会議	—	15	19	22	22	22	27	24	22	24	22	20	20
高度先進医審査委員会	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	48	48	43
合　計	32	79	95	99	107	114	117	110	115	120	148	163	146

図 1 に、重粒子線がん治療実施体制を示す。臨床試験プロトコルはすべて疾患別分科会と計画部会で作成され、倫理審査委員会の審査を受け、最終的にネットワーク会議で承認されたものである。個々の臨床試験を継続することの妥当性については評価部会で審議され、その結果内容はすべて公開で開催されるネットワーク会議に提出された。臨床試験に関する各種会議数は年間 100 回以上に及んでいる（表 4)。

6.1.2. 臨床試験の開始

粒子線治療臨床試験を開始するに当たって、初期体制の構築については重粒子線治療ネットワーク会議が重要な役割を果たした。1993 年 2 月の第 3 回会議において、第 1 次臨床研究トライアル（総論）が承認され、計画部会の下に研究班として「頭頸部」「中枢神経系」「肺」を設置することが決められた。1993 年末には HIMAC が完成し、いよいよ翌年から治療を開始することになった。大型の国費が投じられたプロジェクトであることを肝に銘じて、「1995 年度の予算申請が始まる 1994 年 7 月までには、1 例でもいいから炭素イオン線治療を実施する」という方針が確認された。

臨床試験開始前の準備状況は次の通りである。

(1) 非哺乳類による実験は 1993 年度にほぼ終了し、臨床的 RBE= 3.0 で行くことが確定していたが、最終的にこの値の確認のため、サルによる照射実験が臨床試験の前に実行された。大事の前にはとかく予想外のことが起こるものである。この照射実験が手間取ったため、サルが麻酔のかけすぎで死亡してしまうというハプニングが生じた。この原因究明をめぐって、あわや計画の見直しを行わざるを得ないといった局面もあったが、最終的に放射線による急性障害の可能性は否定され、治療開始は予定通り行うことになった。

(2) 頭頸部・中枢神経系・肺について、臨床試験の実行に必要なプロトコルの作成と、ネットワーク会議への提出の準備作業を終えた。

(3) 各班員からの症例の受け入れ準備。

(4) 厚生省に申請して、重粒子線治療室を薬事法の認可を受けた。

以上の準備がほぼ終了したのを受け、1994 年 6

月 8 日の第 4 回ネットワーク会議において、4 部位の臨床試験プロトコルが承認された。

1994 年 6 月 21 日、炭素イオン線による第 1 症例の治療が開始された。

6.2. 診療体制の整備

6.2.1. 施　設

放医研の病院は 1961 年 5 月に完成後 30 年を過ぎて、規模と機能の面で老朽化が進んでいた。このため、1989 年 5 月 2 日に「重粒子線治療準備チーム」が発足し、重粒子線治療を推進する医療体制が総合的に討議されることになった。準備チームでは、重粒子線治療の臨床試行の第Ⅲ相を視野に入れて討議を行い、その成果は 1990 年 6 月、「重粒子線治療がん治療臨床試行体制」として報告された。一方、「報告書」の内容、特に「臨床試行」に相応しい病院の性格と規模について所内での討議は続いた。

1993 年 1 月 26 日、「重粒子線治療施設検討委員会」が発足し、病院は病床数 100 床、延約 10,000 m^2の施設として建設されることが決まり、1996 年 9 月 26 日に新病院棟が完成、翌 1997 年 3 月 10 日開院の運びとなった。地上 5 階地下 1 階で、総工費 67 億円、延床面積 9,923 m^2、建屋面積 1,900 m^2である（口絵 12 頁参照）。病床数 100 床のうち 4 床は緊急被ばく医療用として旧病院棟にある。残り 96 床のうち 4 床は無菌室と負圧室で、これもやはり被ばく医療用で、放射能汚染のない患者を収容するためのものである。建物の外観は放医研にしては珍しく個性的で、殺風景なサティアン風ではない。全体がＬ字型で、その中央に玄関があり、4、5 階部分は病室がバルコニー風に突出しており、壁の色はやわらかいクリーム色で統一されている。実はこの病院、最初の設計案では割と平凡な四角形であった。しかし、建設準備委員会において個性がないとクレームがつき、急遽今の形に変更されたという経緯がある。

6.2.2. 組　織

放医研では病院が設立されて以来、研究部の医師が病院部を併任して診療を担当するという体制で、これは速中性子線治療が始まってからも変わらなかった。1993 年 4 月 1 日に病院部、臨床研究部と医用重粒子線研究部が合体して「重粒子線治療センター」が設立され、医師と治療技術を担当する研究者達が、同じ仲間として重粒子線治療に対処することができるようになった。一方、公務員の定員が抑えられている現状の中で人材を確保することは困難であったが、粒子線治療が将来国内に発展することを確信して、職員の採用を、出身母体が偏らないように配慮して行った。

放医研の粒子線治療の研究が、速中性子線治療から陽子線治療、そして重粒子線治療へと発展していく中で、関連する施設、組織から多数の医師、研究者が研究に参加し協力を惜しまなかった。がん治療につき共通の認識を持つ外科医との間で、治療の進め方や治療成績の評価をめぐって厳しい討議が交わされることも度々であったが、討議を重ねる毎に粒子線治療に対する理解が深まった。重粒子線治療を進めるに際して、これまで共に粒子線治療の研究に携わってきた医師・研究者達の協力が掛け替えのない力となっている。表 5 に、創設から現在に至るまでの組織の流れと部課長名を記す。このうち、1970 年代から 80 年代前半の構想段階においては梅垣が、最初は臨床研究部長として、また癌研に異動後は所外の専門家として、HIMAC 建設計画の実現に向けて強力な働きかけを行い、多くの人の力を結集した。1980 年代の後半から治療開始直前までの HIMAC

表５　重粒子医科学センター関係組織及び役職員

			病院部長	臨床研究部長			物理研究部長
昭和	35（1960）		熊谷冨義	田中 茂			伊藤岳郎
	〃		〃	〃			〃
	39（1964）		熊谷冨義	田中 茂			伊藤岳郎
					障害臨床研究部長		
	40（1965）		塚本憲甫	田中 茂	熊取敏之		伊藤岳郎
	41（1966）		岡崎正太郎	田中 茂	熊取敏之		伊藤岳郎
	42（1967）		岡崎正太郎	田中 茂	熊取敏之		橋詰 雅
	43（1968）		岡崎正太郎	田中 茂	熊取敏之		橋詰 雅
	44（1969）		岡崎正太郎	田中 茂	熊取敏之		橋詰 雅
	45（1970）		栗栖 明	梅垣洋一郎	熊取敏之		橋詰 雅
	〃		〃	〃	〃		〃
	52（1977）		栗栖 明	梅垣洋一郎	熊取敏之		橋詰 雅
	53（1978）		栗栖 明	恒元 博	平嶋邦猛		橋詰 雅
	54（1979）		栗栖 明	恒元 博	平嶋邦猛		橋詰 雅
	55（1980）		栗栖 明	恒元 博	平嶋邦猛		橋詰 雅
	56（1981）		栗栖 明	恒元 博	平嶋邦猛		松沢秀夫
	57（1982）		栗栖 明	恒元 博	平嶋邦猛		松沢秀夫
	58（1983）		恒元 博	舘野之男	中尾 憲		松沢秀夫
	59（1984）		恒元 博	舘野之男	中尾 憲		松沢秀夫
	60（1985）		恒元 博	舘野之男	中尾 憲		田中栄一
	61（1986）		恒元 博	舘野之男	中尾 憲		田中栄一
						医用重粒子線研究部長	
	62（1987）		恒元 博	舘野之男	中尾 憲	平尾泰男	田中栄一
	63（1988）		恒元 博	舘野之男	青木芳朗	平尾泰男	川島勝弘
平成	1（1989）		恒元 博	舘野之男	青木芳朗	平尾泰男	川島勝弘
	2（1990）		恒元 博	舘野之男	戸張嚴夫	平尾泰男	川島勝弘
	3（1991）		恒元 博	舘野之男	赤沼篤夫	平尾泰男	川島勝弘
	4（1992）		恒元 博	舘野之男	赤沼篤夫	平尾泰男	川島勝弘
（重粒子線治療センター設置）※1		重粒子線治療センター長	治療・診断部長	障害・臨床研究部長		医用重粒子物理・工学研究部長	物理研究部長
	5（1993）	恒元 博	赤沼篤夫	舘野之男		河内清光	野原功全
	6（1994）	森田皓三	辻井博彦	赤沼篤夫		河内清光	野原功全
	7（1995）	森田皓三	辻井博彦	赤沼篤夫		河内清光	※2
	8（1996）	佐々木康人	辻井博彦	※3		河内清光	
	9（1997）	村田 啓	辻井博彦			河内清光	
	10（1998）	村田 啓	辻井博彦			曽我文宣	
	11（1999）	村田 啓	辻井博彦			曽我文宣	
	12（2000）	村田 啓	辻井博彦			曽我文宣	
（第1期中期計画）※4		重粒子医科学センター長	病院長	画像医学部長	医学物理部長	加速器物理工学部長	
	13（2001）	村田 啓	辻井博彦	棚田修二	遠藤真広	曽我文宣	
	14（2002）	村田 啓	辻井博彦	棚田修二	遠藤真広	山田 聰	
	15（2003）	辻井博彦	溝江純悦	棚田修二	遠藤真広	山田 聰	
	16（2004）	辻井博彦	溝江純悦	棚田修二	遠藤真広	山田 聰	
	17（2005）	辻井博彦	溝江純悦	棚田修二	金井達明	山田 聰	
（第2期中期計画）※5				※6	物理工学部長		研究グループ長
	18（2006）	辻井博彦	溝江純悦		金井達明	臨床治療高度化	鎌田 正
						次世代照射システム	野田耕司
						診断・治療高度化	鎌田 正
						ゲノム診断	今井高志
						粒子線生物	岡安隆一
						先端遺伝子発現	安倍真澄

※1 1993 年　重粒子線治療センター開設に伴い、病院部、臨床研究部、障害臨床研究部、医用重粒子線研究部を廃止
重粒子線治療センター内に、治療・診断部、障害・研究部、医用重粒子線物理工学研究部を設置

※2 1995 年　物理研究部の廃止

※3 1996 年　重粒子線治療センター障害・臨床研究部の廃止、放射線障害医療部を設置

※4 2001 年　重粒子医科学センターとして新規体制発足
放射線障害医療部の廃止、緊急被ばく医療研究センターを設置

※5 2006 年　組織再編、重粒子医科学センター内の加速器物理工学部、医学物理部、画像医学部の廃止、
物理工学部、臨床治療高度化研究グループ、次世代照射システム研究グループ、診断・治療高度化研究グループ、
ゲノム診断研究グループ、粒子線生物研究グループ、先端遺伝子発現研究グループを設置

※6　分子イメージング研究センターの設置

建設期においては、恒元博が病院部長、重粒子治療センター長として、治療準備作業を主導した。さらに 1994 年の治療開始後は、森田皓三、辻井博彦が治療を主導した。特に辻井は、治療開始直前の 1994 年 4 月、筑波大学の陽子線治療研究施設から赴任した後、治療・診断部長、病院長、重粒子医科学センター長として 13 年以上にわたり、一貫して重粒子線がん治療を主導して、その確立に大いに貢献した。HIMAC の成功は、このように優れた指導者に恵まれたことにもよるが、このような指導者を頂点として、さまざまな職種が一丸となって力を発揮したためといえる。

なお、重粒子線治療センターは、2001 年 4 月、放医研が独立行政法人化されたのに伴い、「重粒子医科学センター」と改称した。

6.3. 「高度先進医療」の承認

放医研の重粒子線治療は開始以来、所内外の専門家の協力のもと実施され、多くの疾患でその安全性と効果を明らかにしてきた。その努力が実って、2003 年 10 月には「固形がんに対する重粒子線治療」という名称で厚生労働省より高度先進医療の承認が得られ、同年 11 月より各種のがんに対して高度先進医療を実施することとなった。高度先進医療とは、新しい医療技術の出現や医療に対するニーズの多様化に対応して、先進的な医療技術と一般の保険診療を同時に行うことを可能とするため「特定承認保険医療機関」で実施することが許された医療のことである。対象患者から自己負担金として、通常の医療費（健康保険自己負担分）に加えて高度先進医療のための特別料金 314 万円の徴収が可能となった。高度先進医療に係る費用は、HIMAC 装置の建設費、人件費、消耗治療材料、加速器の運転費（水・光熱費など）や維持管理費などを勘案して算出されたものである。なお、疾患によっては、現時点で得られている治療成績ではまだ不十分であるため、さらなる成績向上を目指して臨床試験を継続することになった。また「高度先進医療」は、2006 年に単に「先進医療」に改称された。

放医研における重粒子線治療が順調に施行され、10 年にして「高度先進医療」の承認を受けることができた理由として、次のような点が挙げられる。

(1) 臨床試験を科学的・統計学的に誤りなく遂行するために、表 3、表 4 に示した通り、放医研外部に研究を統括する「重粒子線治療ネットワーク会議」と、その下に「計画部会」、「倫理委員会」、及び「評価部会」の設置を決定し、これらが十分にその機能を発揮した。現場としては、各種委員会の重要性を認識しつつも、本心は「とにかく厄介な体制になった」と感じていたと言わざるを得ない。しかし、これまでに 3,000 人以上の症例を治療し評価することができたのは、こういった体制のおかげであったといえる。

(2)「計画部会」の中に、治療部位ごとにその領域の専門家による「治療分科会」を設置し、各領域の重粒子線治療適応症例の選択・治療プロトコルの作成・適応症例の集積・治療結果の総括に当たらせ、また研究班を作って、その領域の医師たちの協力を得たことが、成功の大きな鍵であった。

(3) 重粒子治療センター（後に重粒子医科学センター）のスタッフが、それぞれの研究班に 1–2 人配属され、長期にわたって重粒子線治療の実施と、治療症例の追跡に取り組んだこと、また病院あげての協力体制が、大きな推進力となった（図 2）。

(4) この臨床研究には、装置の維持・管理はもちろん、症例集積のための班研究費・患者治療費などに多くの費用が必要であった。科学技術庁と放医研



図２　重粒子医科学センター病院のスタッフ

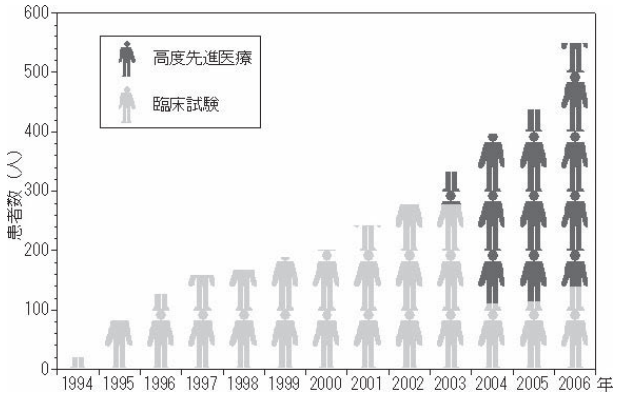


図３　放医研における重粒子線治療の登録患者数

の管理部門はこの状況を良く理解してくれ、10 年以上にわたって、3,000 例以上の症例を患者の負担なく、すべて国費で臨床研究が実施できたことは、特筆ものである。重粒子線治療プロジェクトは、長期にわたる経済的な支援がいかに重要かを示す、よい手本である。

6.4. 重粒子線治療成績

6.4.1. プロトコルの概要

1994 年 6 月から開始した炭素イオン線治療は、これまで主に、頭頸部腫瘍、脳腫瘍、肺癌、肝細胞癌、前立腺癌、子宮癌、骨・軟部腫瘍、食道癌などのうち、従来法では治癒困難なグループを対象としてきた。2006 年 8 月までに登録された患者総数は 3,000 名以上となった（口絵 17 頁参照）。炭素イオン線治療の安全性を確認し抗腫瘍効果の手がかりを得るための第Ⅰ/Ⅱ相試験においては、疾患毎に照射回数と照射期間を固定し、照射線量は 5–10%ずつ段階的に増加した。第Ⅰ/Ⅱ相試験により推奨線量が決まると第Ⅱ相試験に移行した。

炭素イオン線は治療上有利な生物学的線量分布を有しているため、治療を短期間に終えることが可能である。Ⅰ期肺癌や肝癌に対しては、それぞれ 1、2 回照射で済む治療になり、また照射回数が比較的長い前立腺癌や骨・軟部腫瘍においても、X 線や陽子線治療の照射回数と比べると約半分の 16–20 回で済むようになった。現在、患者さん一人当りの照射回数は平均 12 回、約 3 週間である。図 3 に示した通り、登録患者数は毎年右肩上がりに増加してきた。これは照射法が確立され円滑に実施可能になったことに加えて、一人当りの治療回数・期間が大幅に短縮されたことによるものである。

6.4.2. 全体の有害反応

これまでに登録された症例の約 60%以上は、最適な照射量や照射期間を決めるための第Ⅰ/Ⅱ相試験（線量増加試験）で治療された患者で、治療線量を 5–10%ずつ増加させることにより、安全性と抗腫瘍効果の両面で最も妥当と思われる推奨線量が求められた。線量増加試験においては、治療線量が大きくなるほど良好な局所制御率が期待できるが、その反面、有害反応もより重篤になるという側面をもっている。理想的には、重篤な有害反応が発生する直前に線量増加を終了することである。多くのプロトコルでそれが可能であったが、最も初期の第Ⅰ/Ⅱ相試験で治療された前立腺癌、子宮癌、食道癌の

うち高線量が照射された症例のなかから、消化管の重篤な副作用が出現した。この副作用については、原因を詳細に検討し、安全線量を決定するとともに照射方法を改善するなどした結果、その後は同様の副作用は全く認められなくなった。

6.4.3. 疾患別にみた局所制御率と生存率

1） 頭頸部腫瘍

これまでの治療成績をまとめると、部位では鼻・副鼻腔腫瘍の進行がん、また組織型では腺癌系（腺癌、腺様嚢胞癌）や悪性黒色腫で、80–90％という良好な局所制御率が得られた。悪性黒色腫の局所制御率は 82％と良好であったが、2 人に 1 人は治療後に遠隔転移を認めるという問題があり、それを抑える目的で「炭素イオン線と抗癌剤同時併用照射」を用い、4 年生存率が 30％から 45％と向上を認めている。

2） 肺癌（非小細胞肺癌）

Ⅰ期肺癌（T 1-2/N 0/M 0）

発生部位により肺野末梢型と肺門近接型に分けた。これは両者で周辺正常組織の耐容線量が異なるので、それぞれについて線量分割法を変える必要があると考えたからである。これまでの成績をまとめると、手術非適応のⅠ期肺癌のうち肺野末梢型に対して、短期照射（9 回 /3 週、4 回 /1 週）の安全性が確認され、その抗腫瘍効果も手術と同等あるいはそれ以上の成績が得られた。1 日 1 回で終了する照射法は、間もなく終了予定である。

局所進行肺癌（胸壁浸潤型）

局所進行肺癌は、病期Ⅱ–ⅢＡで、パンコースト型腫瘍及び縦隔型腫瘍を対象とした。全体の局所制御率は 92.7％で、原病生存率（46 ヶ月）52.7％が得られた。

3） 肝細胞癌

これまでに 3 つのプロトコルにより臨床試験が行われた。52.8 GyE/4 回 /1 週照射法が行われた全症例（61 例）についてみると、治療後の肝機能低下は全く見られないかごく軽微で、安全性と局所制御率両面において優れた分割法であることが示された。高度先進医療は、さらに短期照射である 2 回 /2 日照射法で開始した。肝癌に対する放射線治療は、すでに陽子線治療で一定の実績があるが、その適応と限界についてはあまり詳細な分析はなされていない。炭素イオン線照射において、肝機能に及ぼす影響とともに適応選択の基準が明らかになった。炭素イオン線照射後の副作用についての分析では、高度の門脈圧亢進症を有した患者は照射後に高度肝機能低下の危険性が高いことが分かった。これは、放射線治療の適応を決める上で非常に重要な知見であるが、それ以外は肝機能による制約は少ない。特に中等度以上の肝機能を有し、最大腫瘍径が 5 cm を超える単発例は、炭素イオン線治療の最も良い治療例と考えられる。

4） 前立腺癌

症例を治療前の 3 因子（PSA、グリーソンスコア、TNM 分類）により高リスク群と低リスク群に分け、高リスク群には内分泌療法を併用し、低リスク群では炭素イオン線単独治療を行った。照射線量を 66 GyE/20 回に固定して 400 例以上の治療を行ったが、これまで直腸に重篤な有害反応は全く認めていない。この線量は、尿道・膀胱の耐容線量であると同時に、局所制御を得るためほぼ十分な量で、しかも前立腺癌に対する外照射としては短期間の治療である。局所再発は、初期の頃に最も低い線量で治療された 1 例に認められたのみである。

66 GyE 照射群の 5 年生化学的非再燃生存率は、低リスク群で 93％、高リスク群で 91％であったが、高リスク群の生存率は他の治療法と比べても大変良

好である。生化学的非再燃率をエンドポイントに予後因子を検討したところ、Gleason's score と T 分類が有意な予後因子であった。

5）骨・軟部腫瘍

対象としたのは手術が困難または不可能とされた症例であったが、局所制御率は 63%–82%と良好であった。特に、適応疾患の代表格である骨盤及び傍脊髄領域から発生した脊索腫と骨肉腫の制御率はそれぞれ 98%、69%と良好であった。また、線量と制御率との間には明瞭な比例関係が認められ、推奨線量 70.4 GyE/16 回 /4 週が求められた。軟部組織腫瘍は組織系が多彩であるが、骨原発腫瘍と同様に、手術適応とはなりにくい骨盤内及び後腹膜腔の病巣の多くで、良好な局所制御率が得られた。骨肉腫と軟部組織ともに生存率をさらに向上させるためには、遠隔転移対策が必要である。

6）直腸癌（術後骨盤内再発）

直腸癌の骨盤内局所再発は、手術術式の改良により改善しているものの、現在でも手術後 15–20%にみられる。手術適応がない局所再発症例は放射線治療にまわされることが多いが、その成績は十分でない。50%生存期間は 12 ヶ月、3 年生存率は 10%前後とする報告が多く、疼痛制御のみが役割であるとさえいわれている。これまで炭素イオン線により特に重篤な有害反応は認められていない。1 年局所制御率は、67.2 GyE で 80%、70.4 GyE で 92%と良好で、疼痛に関しては有効が 90%以上で、生存率は 3 年 65%、5 年 55%である。本試験の成績は従来の放射線治療の成績と比較すると極めて良好で、手術療法の成績に匹敵するものである。

7）頭蓋底腫瘍

頭蓋底腫瘍は頭蓋骨の底部に発生する腫瘍の総称である。腫瘍が脳の深部にあること、また重要な神経組織や血管などが近くにあるため、外科切除は危険性が高く、治療成績も不良である。主な組織型は脊索腫と髄膜腫であった。重粒子線治療の線量増加に伴い腫瘍の縮小効果が見られたが、重篤な有害反応は認めていない。局所効果は、低線量群で脊索腫および髄膜腫にそれぞれ 1 例の局所再燃が見られた以外はすべて局所制御が得られている。特に最終の線量（60.8 GyE/16 回 /4 週）で照射された症例はすべて局所制御が得られている。

8）脈絡膜悪性黒色腫瘍

本疾患に対しては古くから眼球摘出術が施行されてきたが、その 5 年生存率は約 60%程度と必ずしも良くない。一方、陽子線治療による眼球保存率は、眼球保存に有利な小さな腫瘍のみを選別して治療した場合 90%程度で、あらゆる患者を対象とすると 70%程度である。特に、大きな腫瘍で広範に眼球が照射される症例や、視神経乳頭や黄斑部に接近した腫瘍で視神経乳頭部が照射される症例では、視力保存はもちろん、眼球保存も困難である。これまでに炭素イオン線で大きな腫瘍 60 例以上が治療されたが、治療 3 年後の局所制御と生存率は、それぞれ 98%、94%と良好である。

9）子宮癌

従来の治療法では制御困難とされる局所進行性の扁平上皮癌を対象に、3 つの臨床試験が行われた。その結果、頸部扁平上皮癌ではⅢ期、Ⅳ a 期の進行がんに対して有効であった。子宮腺癌に対する治療は、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ A 期を対象に行われたが、3 年局所制御率は 72%で、3 年生存率は 68%と良好であった。これは、生物学的線量分布の良さによるもので、炭素イオン線が子宮腺癌に対して大いに期待できることを示す結果である。

10）中枢神経腫瘍

悪性グリオーマに対する標準的治療法は、まず手術切除で可能な限り減量を図り、ついで術後照射を

行うという方法である。その際、照射単独よりも抗がん剤併用の方が生存率の向上が得られることが無作為試験で示されている。1994 年 10 月より開始された炭素イオン線と X 線及び抗がん剤を組み合わせた治療において、炭素イオン線の線量増加に伴い局所制御率及び生存率の向上が得られた。遅発性反応は、炭素イオン線の標的体積を超える Grade 3 以上の遅発反応は見られなかった。この結果を受けて、炭素イオン線単独治療を開始した。

11） 涙腺癌

涙腺原発の上皮性悪性腫瘍は低頻度であるが、眼球・視力温存の意味で良い適応で、炭素イオン線の 12 回 /3 週照射法で良好な局所制御が得られている。本疾患については、治療範囲の設定法についての検討を行っているところである。

12） 膵癌

一般に、外科的切除による 5 年生存率は 20%未満で、さらに切除不能局所進行膵癌では 2 年生存率が 10%前後と極めて低い。膵癌細胞は一般に放射線に抵抗性であるが、肝転移と並んで再発の 50%を占める後腹膜再発をいかに制御するかが、膵癌の治療成績を上げるための当面の課題である。第 1 のプロトコルにおいて手術前照射（44.8–48.0 GyE/16 回 /4 週間）を行ったところ、現在までに照射部位からの再発はなく、2 年生存率 24%であった。この結果に基づいて、現在、より短期照射による術前照射（8 回 /2 週）と根治照射（12 回 /3 週）による臨床試験を行っているところである。

13） 食道進行癌（術前照射）

食道癌に対する手術療法の成績は比較的早期のがんを除くと満足できるものではない。一方、手術前の化学放射線療法により術後の局所再発は減少するものの、手術単独治療に比較して有害事象の発現が多く、その割に生存率の改善は明らかではない。しかし、組織学的に CR が得られた症例では生存期間の延長が報告されている。よって、局所効果に優れ、低侵襲な治療を手術と組み合わせることで治療成績の改善が期待できる。現在、術前照射として炭素イオン線の短期照射（8 回／2 週）を採用することにより、生存率の向上を目指している。

6.5. 重粒子線治療のまとめ

放医研では 1994 年 6 月、HIMAC から得られる炭素イオン線を用いてがん治療臨床試験が開始された。それ以来、治療計画法や照射系の開発が着々と進み、ほぼすべての部位で適切な照射法が開発された。また、2003 年 10 月には陽子線治療に続いて高度先進医療としての承認が得られ、一般医療の仲間入りを果たすまでになった。2003 年と 2005 年には、それぞれ重粒子治療に関する第 1 回、第 2 回国際助言委員会が開催され、これまでの治療成果の評価と将来に向けた提言がなされた（図 4）。

また、放医研の臨床成果をより広く知ってもらうため、海外の施設との研究交流の必要性が指摘され、その 1 回目として 2006 年 2 月、インスブルック大学と共同で NIRS-MedAustron Joint Symposium



図 4　重粒子治療臨床試験第 2 回国際助言委員会

を開催した（口絵 20 頁を参照）。2006 年 11 月には、イタリアで NIRS-CNAO Joint Symposium を開催した。

これまでの経験をまとめると、重粒子線治療は特に、①疾患部位としては、頭頸部（眼を含む）、頭蓋底、肺、肝臓、前立腺、骨・軟部組織、直腸癌の骨盤内再発に対して、②組織型では、光子線が効きにくいとされる腺癌系（腺癌、腺様嚢胞癌、肝細胞癌）や肉腫系腫瘍（悪性黒色腫、骨・軟部肉腫など）に対して有効であり、さらに、③生物学的線量分布の利点を生かすことにより、いろいろな疾患で短期小分割照射法が有効であった。なかでも、肺や肝などでは 1、2 回で治療を終えることのできる超短期照射が可能となり、前立腺や子宮癌でも 20 回／5 週照射、頭頸部や骨・軟部では 16 回／4 週照射と、一般の放射線治療に比べてかなり短期の照射が可能となった。一方、頭頸部など一部のがんでは、今後さらに生存率を向上させるため遠隔転移対策が重要で、重粒子線と抗がん剤の併用治療を開始したところである。悪性グリオーマや、膵癌、子宮癌、食道癌などは、さらに成績改善の必要があると考えられ、引き続き臨床試験を行っている。なお、有害反応（副作用）についてみると、初期の頃、線量増加に伴い消化管潰瘍・穿孔を生じ手術を要する者がいたが、照射方法を改善することにより同種の副作用は認められなくなった。

現在、我が国の放射線治療患者数は年間約 19 万人といわれ、さらに増加が見込まれている。しかも将来は、治療患者数だけでなく、複雑で高度な治療を要する患者が増えつつあることから、さらに幅広い分野で人材や資源を確保し、より良質な放射線治療を提供していく必要がある。こうしたなかにあって、より高い QOL が可能な重粒子線治療に対する期待は、これからもますます大きくなるものと思われる。

7. 重粒子線がん治療の普及に向けて

1994 年から始まった HIMAC による重粒子線がん治療は期待通りの成果を挙げた。2003 年 8 月までの HIMAC による全 2,244 例の臨床結果等を分析した結果、他の治療法に比べて粒子線治療の方が優れた結果を与えると思われる症例の割合は国内全がん患者の約 7%、年間 3 万人を超えると推定されている（2004 年 3 月、文部科学省「粒子線がん治療に向けた勉強会」報告）。1 台の治療装置で年間 1,000 名の治療が可能だとしても、これらの患者を治療するために国内だけで 30 台を超える治療装置が必要となる。

このような需要に応えるために、2001 年から「重粒子線がん治療装置の小型化に関する研究開発」、「照射方法の高精度化に関する研究」など、炭素イオン線を用いたがん治療法の普及に向けた研究が本格的に開始された。これらの研究開発には、山田聰、野田耕司、金澤光隆、北川敦司、金井達明、蓑原伸一ら HIMAC 建設に参画した研究者が主力となったが、新たに兼松伸幸、岩田佳之、小森雅孝、村松正幸、村上健、取越正己、佐藤眞二、古川卓司らが加わり、重要な役割を果たした。それ以前にも陽子線と炭素イオン線を治療ビームとして供給することのできる兵庫県立粒子線医療センターの粒子線治療装置の設計において、放医研は指導的な役割を果た

していたが、これは個別のプロジェクトへの協力という位置づけであり、普及を念頭においた装置の標準化のための本格的な研究はこの年に始まったと言ってよい。

開発すべき小型治療装置は、少なくとも現在 HIMAC で行っている治療の質を下げることなく、大きさと価格を HIMAC の 1/3 程度とすることを目標とした。具体的には治療室として、水平治療室、垂直治療室及び水平・垂直治療室の 3 室を標準とし、増設の余地を残しておくこと。また、加速器は炭素専用器とし、最大エネルギーを 400 MeV/u とした。照射野サイズは最大 15×15 cm^2とし、線量率は 5 GyE/min を目標とした。

小型化すべき加速器の要素としては、イオン源、入射器、シンクロトロン、ビーム輸送系（照射システム）など、多岐にわたる。特に、イオン源と入射器は加速イオン種を炭素のみに限定することで大幅な小型化が期待できるので、重点的な開発を行った。

イオン源は HIMAC で使用している 10 GHz ECR イオン源をベースとし、ミラー電磁石を永久磁石に置き換えることでイオン源本体だけでなく、電磁石に電流を供給する電源が不要になるなど副次的な効果による小型化を図った。また、入射用線型加速器は炭素の 4 価イオンを加速するための最適化を行い、炭素フォイルを用いた荷電変換で全電離イオンを 90％以上得られるエネルギーである 4 MeV/u を出力エネルギーとして選定した。加速構造としては RFQ（高周波四重極）線型加速器と IH（インターディジタル-H）線型加速器を採用した。IH 線型加速器の集束構造としてはこれまで実用化されていない APF（位相変化型集束方式）を採用することとした。運転周波数には 200 MHz を採用したため、線型加速器の外径は 30 cm 程度となり、HIMAC の 2 m に比べて大幅な小型化を実現した。図 1 に完成した小型入射器のテストスタンドの写真を示す。

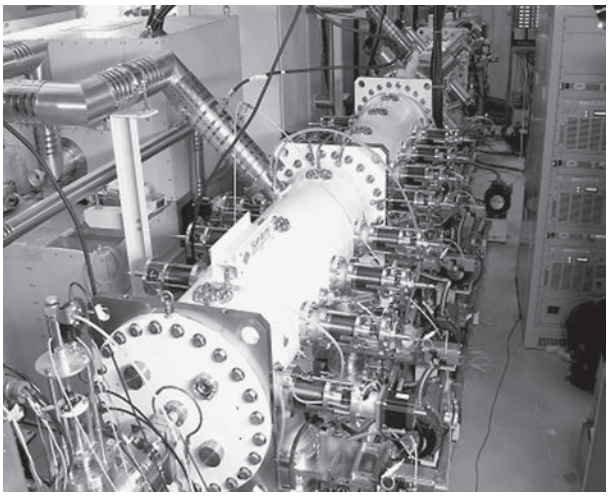


図 1　小型入射器テストスタンド
イオン源は紙面奥の左手に設置されており、ビームは手前に向けて加速される

2006 年 3 月に永久磁石型 ECR イオン源を連結してビーム加速テストを行い、ほぼ計算通りの性能が得られた。線型加速器内の最大電界を Kilpatrick 値の 1.6 倍以下に抑えたため、線型加速器のトラブルとして最も頻度の高い放電はほとんど問題とならなかった。

シンクロトロンと高エネルギービーム輸送系については、主として設計研究を行い、必要に応じてビーム入・出射装置、高周波加速装置、リング電磁石電源などの要素技術開発を行った。HIMAC は電価質量比 1/2 のイオンを最大 800 MeV/u まで加速することができるが、小型装置では炭素の最大水中飛程を HIMAC での治療と同じく 25 cm としたため、最大エネルギーは 400 MeV/u でよく、シンクロトロンリングの大きさは周長 63 m（平均直径 20 m）と HIMAC の約 1/2 となった。リングが小さくなったため、空間電荷効果や、ビーム取り出し時の偏向電磁石磁場の誤差の影響などが厳しい方向に働くため、これらの検討を重点的に行い、問題が解決でき

ることを確認した。また、これらの設計と並行して、HIMAC を用いたビーム試験を通じて、設計の妥当性を確認した。

HIMAC で採用している信頼性の高いブロードビーム法を用いてビーム照射システムに必要な長さを検討する際に問題となるのは散乱体の厚みである。ワブラー電磁石による偏向角度と、散乱体による散乱角度との間には一定の関係が必要である。一様照射野サイズを一定として、照射システムの長さを短縮しようとするとワブラー偏向角度が大きくなり散乱体の厚みを増やす必要がある。しかし散乱体が厚くなると、それによるエネルギー損失が無視できなくなり、飛程が確保できなくなる。これを避けるために、ワブラー電磁石の振幅を時間と共に変化させることにより、散乱体の厚みを増やさなくて済むようにした。

治療計画装置は日常的に医師の関与が必要な装置であり、その使い勝手が装置全体の評価に直結する重要部分である。基本的には、放射線治療医が使い慣れた X 線の治療計画装置のソフトをベースにして、炭素イオン線特有の線量計算エンジンを組み込むという考えで設計・製作が進行中である。

以上の小型化研究の成果は 2006 年から群馬大学において建設が開始された小型重粒子線治療装置に取り入れられ、実証される予定である。

粒子線治療装置の建設計画は、これまでに新聞等で報道されたものだけでも国内で 10 ヵ所を超える（現在建設中の 3 ヵ所を除く）。仮にこれらの施設の建設が現実のものとなれば、専門知識を有する人材が不足することは明らかである。これに対処するため 2006 年度から開始された第 2 次中期計画においては、重粒子線治療に関する専門知識を有する人材育成を放医研の業務に付け加えた。また、人材育成を計画的に実施すると同時に増え続ける各所からの問合せ等に適切に対応するために、重粒子医科学センター内に重粒子線がん治療普及推進室を設置してこれらの業務を総合的かつ効率的に行えるようにした。

一方、これまで実現していない革新的な技術を用いて重粒子線治療装置を画期的なレベルにまで小型化しようとする先進小型加速器の研究が放医研を取りまとめ機関として国内の大学・研究機関との共同研究の形で 2001 年から 2005 年まで、5 年間実施された。共同研究に参加した機関は合計 9 ヵ所に達する大規模なもので、開発課題としては近年開発された小型大出力のレーザー装置を用いて、電子またはイオンを直接加速しようとするもの、あるいは高速電子と大強度レーザーとの散乱により大強度の硬 X 線を発生させようとするものなどがあった。このうちレーザー加速器は、1 m あたり 100 MV 以上の加速電圧を実現できることが期待されており、治療装置の大幅な小型化を目指すものであった。レーザー加速器は、加速されるイオンや電子のエネルギーが連続的に広がっており、これが実用化を目指す上での大きな障害とされていたが、この共同研究で、レーザーの照射方法をコントロールすることにより、比較的幅の狭い準単色とも言える電子のエネルギー分布を世界で初めて実現するなど、画期的な成果を得た。イオンの加速においては、このような分布は実現されていないが、シミュレーション計算では実現の可能性が示唆されており、研究の進展が強く望まれていた。しかし、この研究は諸般の事情により残念ながら 2006 年以降は継続できなかったが、今後のレーザー加速器の研究に力強い方向性を与えたといって良い。

8. 共同利用研究

8.1. 共同利用研究の開始

HIMAC は 1993 年に完成し、順調なコミッショニングの後、1994 年から臨床試験を開始した。HIMAC は、高エネルギー重イオンを加速、供給できる装置として、世界的に見ても数少ない貴重な研究資源である。このため、医療以外の分野の研究者からも、HIMAC のビームを利用したいという強い希望が出されていた。そこで、幅広い基礎研究で HIMAC の施設を利用できるように、治療開始から 4 ヶ月後の 1994 年 10 月に HIMAC 共同利用研究が開始された。後に述べるように、HIMAC 共同利用研究では放医研内外を問わず幅広い研究者が研究を提案できる、あるいは研究に参加できることを目指した。このため、従来の共同研究と区別する意味で HIMAC 共同利用研究と言う名前を使うようになった。HIMAC 共同利用研究は、国立研究所として初めての経験であり、当時の平尾所長など管理部門関係者の理解と決断、河内清光、小川博嗣、曽我文宣、山田聰、村上健ら HIMAC 建設関係者の努力と熱意が無ければ、開始は困難であったと考えられる。また、村上健はその後、現在までの 13 年間この共同利用研究の実質的な責任者として、その発展に尽くした。

8.2. 方針と仕組み

医療応用を主なる目的とする HIMAC においては、加速器の運転スケジュールは極めて厳密に決められている。また、万が一にも共同利用研究が毎日の治療の実施に影響を与えるものであってはならず、その意味から、通常の加速器施設とは異質の厳しい運営を行う必要があった。

そのために、共同利用研究の開始に先立ち、「考え方」が研究総合会議で議論され、1993 年 10 月に所長通達で基本方針が出された。それらは次のようなものである。

放射線医学総合研究所重粒子線がん治療装置等の共同利用に関する基本方針（要旨）

- HIMAC を、可能な限り所内外の研究者、医療関係者に開放し有効に活用する。
- 但し、重粒子線治療の臨床試行を最優先とする。
- 所内外を対象として、広く研究課題の公募を行う。
- 共同利用に関する重要事項は、共同利用運営委員会を設け審議する。

放医研の組織替えに伴い、担当部署名の変更等はあったものの、この方針の基になる考え方は、現在でもそのまま継承されている。

8.3. 運用の仕組み

前項の上記基本方針にのっとり、共同利用運営委員会、及びその下部組織である課題採択・評価部会（当初は 2 つの部会として発足したが、採択と評価の一体性を考慮して、2000 年からは 1 つの部会となった）とマシンタイム部会が組織された。共同利用運営委員会のメンバーは、各種学会や研究所に推薦を依頼してその答申に基づいて決められている。マシンタイム部会はスケジュール調整が主な仕事であり、施設の状況に精通した放医研内部の委員で構

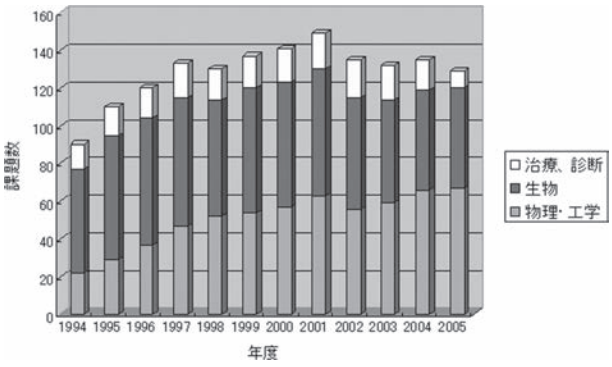


図 1　HIMAC 共同利用研究課題数

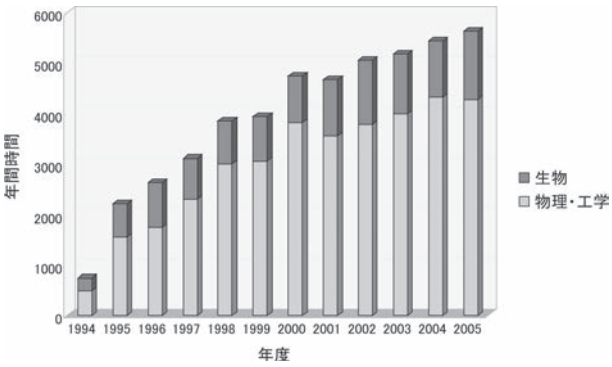


図 2　HIMAC 共同利用研究マシンタイム延べ時間数

成されている。

共同利用研究の募集は、年 2 回、全国の大学、研究機関、これまでに HIMAC に関与した研究者など多数に送付される。採択にあたっては、課題採択・評価部会が、課題ごとに長時間にわたる審議を実施する。年度末、あるいは年度終了後には、報告書の提出を義務づけ、また口頭発表を主とした発表会を実施している。これらの資料を基に、課題採択・評価部会は毎年、課題ごとに評価を行い各課題の申請者に通知すると共に、それ以後の審査の資料としている。現在でこそ、事前評価、事後評価、あるいは外部識者による評価が一般的になってきたが、既に 10 年以上前にこの体制を作っていたことは、今、考えても非常に先進的な取り組みであった。

放医研が国立研究所である期間は、放医研の運営方針に基づいて実施されてきたが、2001 年に放医研が独立行政法人になってからは、業務の一環とする位置づけとなった。また、同時に、有料での利用を認める装置共用のカテゴリーが新設された。

8.4.　研究課題数

HIMAC 共同利用研究では、便宜上、課題を 3 つのカテゴリーに分けている。すなわち、治療・診断班、生物班、物理・工学班である。治療・診断班は主に重粒子線治療の結果の解析や、治療方法、用具の開発、診断方法の開発研究等を行う。患者に対する治療は臨床試験に入るため、共同利用の範疇からは外れる。生物班は細胞や動物等を照射対象とする課題を含み、その他の照射実験は全て物理・工学班に分類されている。

図 1 に共同利用開始の 1994 年からの課題数の推移を示す。1997 年頃からほぼ 120 から 140 課題が継続的に実施されている。

物理・工学に関しては、課題数が少し増加している。物理・工学は非常に広い分野を含むために、放射線化学やエンジニアリングなど、新しい分野のユーザーの参加が増えていることによる所が大きい。

8.5.　マシンタイム

HIMAC 共同利用研究に利用されたマシンタイム時間数を、年度毎に示したのが図 2 である。

HIMAC ではシンクロトロンリングが 2 台あり、更に入射器のビームを直接利用することも可能であるので、独立した 3 つの課題に同時にビームを供給できる。

複数の課題が並行して実施されている場合は、マシンタイムについても独立な時間として集計してい

る。

共同利用研究に供されたマシンタイムは年と共に増加して、2005 年度は 5,000 時間を越えている。この数値は基礎科学専用の施設と比較しても遜色のないものである。

現在、加速器は基本的に月曜日の夜から土曜日の夜まで連続運転が行われている。火曜日から金曜日の昼間は治療のためにビームが使われ、共同利用実験は夜間と週末に実施されている。

生物実験で利用されるイオンの種類は C が多いが、最近は他のイオン種に対する要望も増加しつつある。物理・工学では陽子から Xe に至る極めて多種類のビームが利用されている。

8.6. 参加研究者数

放医研外の研究者の多くは「共同利用研究員」として登録されている。その数を年度ごとに示したのが図 3 である。近年は 500 人から 600 人程度で推移している。これ以外に、客員研究員や客員協力研究員等で参加されている方が若干名いる。所外からの参加者の内、約 1 割が外国からの参加者である。また外国在住者が申請者になっている課題も 1 割以上を占める。

一方、所内の研究者の参加は 100 人から 150 人である。最近はマシンタイムの量がほぼ一定である事を反映して、参加研究者の数もほぼ横ばいの状態である。

8.7. 研究成果

HIMAC 共同利用に関係して発表された論文や、

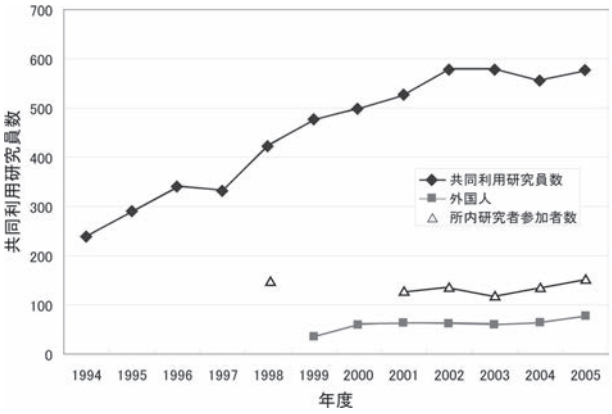


図 3　HIMAC 共同利用研究参加者数

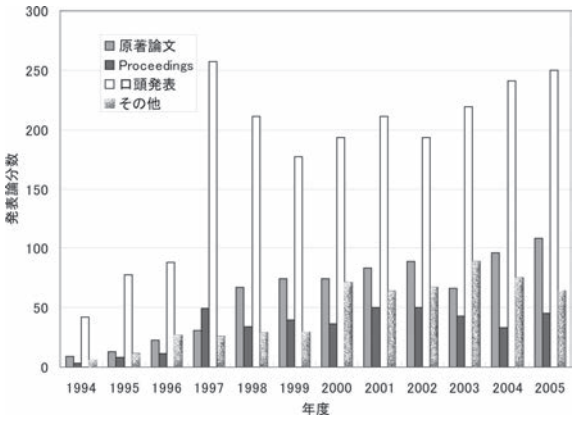


図 4　HIMAC 共同利用研究成果

その他の成果は年度末に報告書を作る際に集計されている。その結果をまとめたのが図 4 である。

年度毎の推移を見ると、1998 年頃からほぼ一定の数の成果が出始めている。近年の特徴は、博士論文や修士論文作成の報告が増加していることである。HIMAC で第一線の研究を行うことはもちろんであるが、次世代の研究者の育成にも大きな役割を期待されていることが分かる。連携大学院等の制度も拡充されており、今後も大学との間に緊密な関係を築くことは必須の事柄になるであろう。

9. X 線治療―子宮頸癌：放射線治療の基礎開発から標準治療法の作成まで

9.1. 1960年ごろの日本の放射線治療の状況

放医研病院（病院部）が開院したのは 1961 年 5 月 13 日である。研究専門病院として一般患者は受け入れず、研究目標に適した紹介患者のみが診療の対象という変わった病院であった。

1960 年代前半に放射線治療を実施していた病院は 40–50 施設と極めて少なかった。^{60}Co 大量遠隔治療装置が日本に最初に導入されたのが、1957 年癌研附属病院で、以後毎年 2–3 台が各地で使用可能となった。放医研の病院開設時の治療装置は ^{60}Co 大量（1000 Ci）遠隔装置及び ^{60}Co 少量（100 Ci）治療装置と国産 1 号機のベータトロン（電子線が十分に出ず使用できなかった）であった。

リニアック X 線治療装置は 1960 年に 1 号機が癌研附属病院（4 MeV）に輸入された。放医研には 1962 年に 6 MeV のものが日本で 2 番目に導入され、優れた治療効果を発揮した。国立がんセンターができたのは放医研の病院が開院して 3 年後であり、1965 年頃から高度の X 線治療が我が国でも実施されるようになった。

放医研病院は開院して 1 年経過して診療方針が理解され、全国から患者が集まった。文献に従って欧米の治療法が積極的に取り入れられた。千葉大学第 2 外科と共同研究した術前照射は高く評価された。

9.2. 子宮頸癌放射線治療の基礎技術の開発

1960 年ごろ以前の日本の子宮癌放射線治療の実情は以下の通りであった。ラジウムによる腔内照射が治療の主力であったが、線源は高価で、設置している病院は少なかった。放射線科ができる以前（1916 年）は、婦人科医により診療が実施されていたが、治癒症例は少なかった。また、放射線科ができてからも治療は婦人科医により行われ、長い間、患者が放射線科に紹介されることはなかった。

1962 年夏頃より、当時の病院部医務課長であった田崎瑛生と臨床研究部の荒居龍雄らは、マンチェスター法（当時欧米で行われていた治療法）の実用化に取り組んだ。治療を実施できるようにするには次に示した 3 つの基準を作る必要があり、これには 4 年間の悪戦苦闘を必要とした。

①腔内照射器（Applicator）の作成

日本にはマンチェスター法に準じた腔内照射器はなかった。日本人に適した Applicator の作成中に米国 Sloan-Kettering Memorial Hospital の Henshke が来院し、Afterloading 法の原理（線源のすり替え法）の説明を行った。田崎らはこれを採用することにし、2 年間の試行錯誤の結果、TAO 式 Applicator を完成させた。（図 1）

従来の方法では線源が入った Applicator を患者の病巣部に挿入するため、医師の被ばく線量 1 件平均は 29.5 mR であったが、TAO 式を使用することで 2.2mR となり、被ばくは 1/10 に減少させることができた。（臨床放射線　1965, 10：768-775）

②外部照射の検討

従来は 4×8 cm の小さい照射野で骨盤壁（旁子宮結合組織）の治療が行われていた。根治治療では 1 次リンパ節を含めて外部照射をすべきであったが、リンパ節の部位がどこかわからず、実施されなかった。欧米の文献ではリンパ節造影が実施されていたが、日本では造影剤が入手できなくて実施できなか

った。

1962 年秋、田崎らは偶然造影剤（エサイオドール）20 管を入手できたが、当時は微量注入器や点滴セット等リンパ節造影を実施するのに必要な部品がなく、すべてを手作りした。このようにして、6 ヶ月後に日本で最初のリンパ節造影を成功させたが、荒居はその時の感激は現在も忘れられないと述べている。

そのＸ線写真より、照射野の上限は内腸骨リンパ節で第 5 腰椎の上縁、下限は閉鎖リンパ節で閉鎖孔の下 1/3、両側は鼠径部の股動脈で囲まれた領域で 15×15 cm が必要なことを明らかにした。（臨床放射線 1963, 8：575-581）

③ A 点 B 点線量

マンチェスター法では子宮の原発病巣の線量は A 点、骨盤壁（旁子宮結合組織）線量はＢ点と決め治療を行う。A 点は外子宮口より子宮長軸の 2 cm 上方の点より外側 2 cm の点、B 点は同じ高さで正中線より外側 5 cm の点である。A 点 B 点が治療の基本であるが、コンピュータがなかった当時、これを求めることは大変であった。

荒居らは、簡単に A 点 B 点線量を求める方法としてチャートの線量分布図を作成し、Ｘ線 2 方向写真より求める方法を考案した。TAO 式 Applicator では膣内線源（Ovoid）の間隔は 1.5 cm、2 cm、2.5 cm、3 cm の 4 種類である。これらの前額面、矢状面の線量分布図 8 枚を作成し、次に子宮腔内線源（Tandem）は、1 本、2 本、3 本の 3 種類で傾斜角度が 0 度、15 度、30 度の線量分布図 9 枚を作った。合計 17 枚のチャートを使用することにより、骨盤のＸ線フィルムから A 点 B 点線量を容易に求めることができるようになった（産婦人科治療 1965, 11：277-283）。

以上により子宮頸癌は、比較的容易に治療ができるようになり、このような努力の結果、1970 年頃から婦人科医より患者が放射線科に紹介されるようになった。

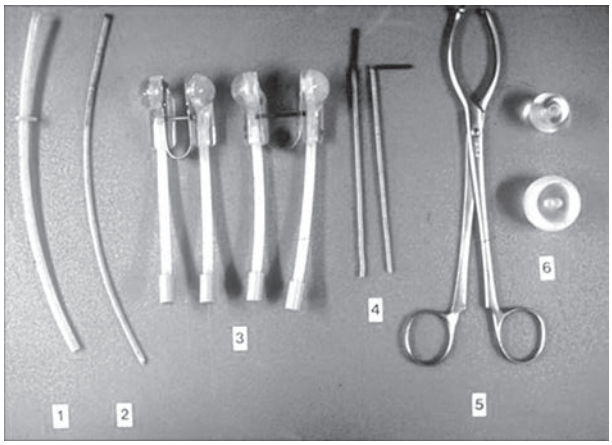


図 1　TAO 式 Applicator

9.3. 高線量率腔内照射法（Remote Afterloading System 略してRALS）の実用化

低線量率（LDR）治療は進歩して使いやすくなったが、術者の被ばく量はゼロにならず、患者は長時間の治療のため、精神的肉体的負担が大きかった。これを改善する装置（RALS）を Henshke らが作成した（1964 年）。日本では北大の若林教授が 1966 年にこの装置を技術導入して臨床使用した。しかし適正な処方線量を検討しないで LDR と同じ線量で治療したので合併症が多く、Henshke、若林とも 2-3 年で治療を断念した。

放医研に RALS 装置が設置されたのは 1968 年であった（国内で 2 番目）。荒居らは、従来使用していた低線量率（LDR）治療とまったく同じ条件で治療を行い、1 回の投与線量のみを減少させる方法を採用した。結果は以下の通りであった。

①最初の研究症例は LDR の A 点線量 5,000 rad の 70％である 3,500 rad（700 rad 5 回分割）で行っ

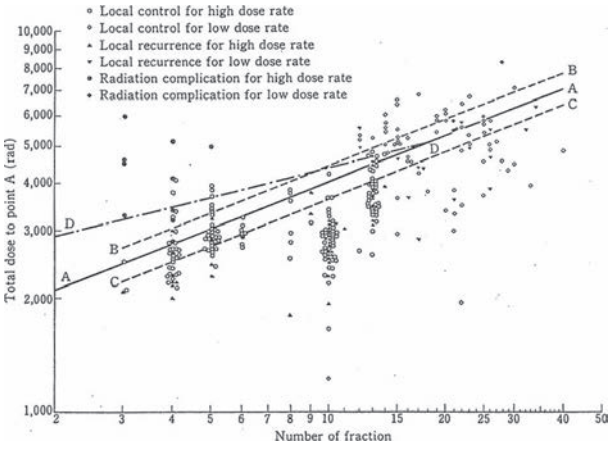


図 2　子宮頸癌に対する高及び低線量率腔内照射－A 点総線量及び分割回数と腫瘍制御及び遅発性の副作用との関係から、線量率効果比を算出した

た。Ⅰ期Ⅱ期の患者を 3 ヶ月で 10 例行ったが、全例局所制御に成功した。直腸、膀胱の急性合併症は半数に認められたが、軽度であった（少し線量が多い？）。

②次いで投与線量を減少させて、3,000 rad（600 rad 5 回分割）で 10 例に実施した。局所制御は良好で直腸膀胱反応は僅かであった（かなり良い結果である）。

③更に線量を減少させて 2,500 rad（500 rad 5 回分割）で 10 例に行った。2 例が局所制御できなかった。直腸膀胱反応は認められなかった（投与線量は少し不足 !! ）。

④念のため更に線量を減少して 2,000 rad（500 rad 4 回分割）で 5 例に実施した。Ⅰ期の症例 2 人は局所制御できたが、Ⅱ期の症例 3 人は局所にがんが残存した。直腸膀胱反応はなかった（明らかに線量不足 !! ）。

局所制御に失敗した 5 例は子宮摘出手術を実施して、全例救済に成功した。以上の結果より、3,000 rad±10%が適量であることがわかった。

放医研より 1 年遅れて癌研附属病院が RALS 治療を開始した。治療計画は外部照射の治療経験を参考にして 300 rad 週 3 回照射で 10–13 回分割治療（合計線量は 3,000–3,900 rad）で実施した（3,000 rad では線量が不足、3,900 rad は良好！）。

荒居らは 1979 年放医研（LDR：318 例、HDR：318 例）癌研病院（HDR：199 例）東京女子医大（LDR：171 例）の 3 施設の症例について合同研究を行い、RALS （HDR）の最適治療条件（A 点線量）を次のように決めた（図 2 参照）。

すなわち、最適条件は、4–5 回分割では 2,900±300 rad、8–10 回分割では 3,800±400 rad、12–15 回分割では 4,500±500 rad であった。LDR での 5,000 rad の効果と HDR での 2,900 rad の効果が同等であることから、HDR の線量率効果は大きく、LDR の約 60%の線量で治療しなければいけないことが明らかになった（癌の臨床　1979, 25：605-612）。

9.4.　子宮頸癌放射線標準治療法の作成

①治療基準の作成

1982 年、放射線治療システム研究会（日本放射線腫瘍学会の前身）の創立から間もないころ、当時の会長の尾内能夫氏は、臓器毎の放射線治療基準を作成することとし、荒居に子宮癌の部分を依頼した。荒居は産婦人科学会子宮頸癌登録委員会に協力を依頼して 2 人の委員の紹介を受け、放射線側は医師 8 人、物理士 2 人の委員を選出した。委員会では、1968 年に信州大学産婦人科教授の岩井正二氏が作成した治療基準を参考にして活発な討論が行われ、国立がんセンターの治療法、癌研病院の治療法、放医研の治療法から放医研の治療法が標準治療として選択された。（表 1）（癌の臨床　1984, 30：496-500）

表 1　子宮頸癌標準治療

照射方法 / 病期（癌の大きさ）	外部照射		腔内照射	
	全骨盤	中央遮蔽	高線量率治療の場合（A 点線量）	低線量率治療の場合（A 点線量）
I	0	45Gy	29Gy/5 分割	50Gy/4 分割
II（小）	0	50	同　上	同　上
II（大）	20Gy	30（外部照射合計 50）	23/4	40/3
III（小-中）	20-30	20-30（合計 50）	同　上	同　上
III（大）	30-40	15-25（合計 50-55）	15/3-20/4	25/2-33/3
IV	40-50	10-15（合計 50-60）	同　上	同　上

②子宮頸癌取り扱い規約の作成

1987 年、産婦人科学会から日本病理学会と日本放射線学会へ、3 学会合同で子宮頸癌取り扱い規約を作りたいので協力してほしいとの申し入れがあった。放射線側から東京女子医大の放射線科教授へ異動していた田崎氏と荒居が委員として推薦された。放射線治療については委員会で討論の結果、1982 年に荒居が責任者で作成した前述の放射線治療基準を要約することが了承された。これにより放医研の子宮頸癌治療法が日本の放射線の標準治療法として正式に認められたこととなった。

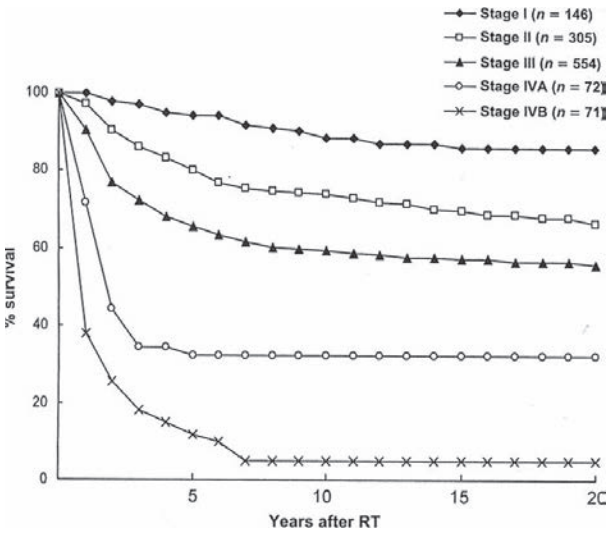


図 3　臨床病期別の原病生存率

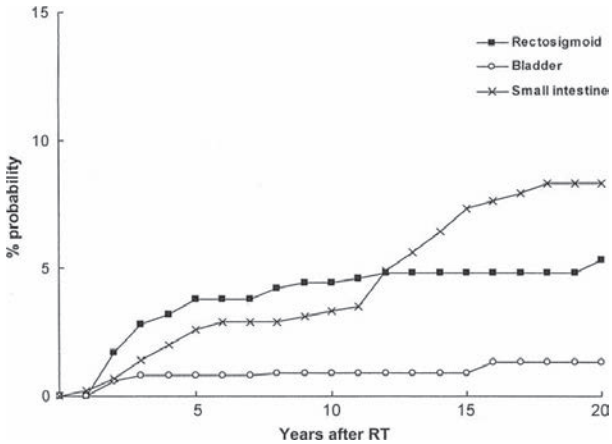


図 4　直腸・S 状結腸、膀胱、小腸の重篤な遅発性の副作用の累積発生率

9.5. 子宮頸癌の治療成績

放医研病院では 1975 年より、荒居、梅垣洋一郎、飯沼武、福久健二郎らが病歴を電算機に登録するシステムを開発し、追跡調査を開始したが、これは日本で最初のことであった。特に子宮頸癌に関しては詳細な内容が登録され、治療後の追跡は放射線治療の後遺症の程度がわかるようになった。この登録データの優れた点は極めて追跡率が高いことであり、死亡した場合は必ず死亡原因が調べられ、治療後 20-35 年追跡し、追跡不能となった症例は 5%であった。

1968-1986 年に HDR で治療された症例は 1,148

例であり、治療結果は 1992 年と 2005 年に米国雑誌 Cancer に発表されている。治癒率を図 3 に示す。

放医研の患者は高齢者（平均年齢 59 歳）で他病死が多いので、原病生存率としてある。5 年と 10 年の生存率はⅠ期が 94％と 89％、Ⅱ期は 80％と 74％、Ⅲ期は 66％と 59％、ⅣA 期は 32％と 30％、ⅣB 期は 12％と 5％で優れた成績である。

治療後に高度の放射線後遺症（手術を必要とした症例と死亡した症例）が発生した経過を図 4 に示す。

治療後の経過が長期になるに従って発生頻度は多くなる。10 年後と 20 年後の直腸とＳ字結腸の後遺症は 20 人（4.5％）と 25 人（5.3％）、小腸は 16 人（3.4％）と 39 人（8.3％）、膀胱は 4 人（0.9％）と 6 人（1.3％）、合計 41 人（8.8％）と 70 人（14.9％）であった。高度の後遺症で死亡した人は 13 人であった。日本ではこれだけ長期に追跡調査した研究はなく、外国でも高く評価されている。（Cancer 1992, 69：175-180）（Cancer. 2005, 103：92-101）

10. 治療線量の品質管理

放射線治療を精度良く行うためには、装置や線種によらず線量は単一の尺度で測定され比較されねばならない。これを治療線量標準化というが、この面でも放医研は我が国のセンターとしての役割を果たしてきた。長期にわたってこの業務に取り組んできたのは物理研究部第 2 研究室であり、その主な業務目的は「放射線の照射に関する研究」であった。放医研発足当時はちょうど、高エネルギー放射線治療が始まった頃で、放医研病院開設時に設置された外部照射装置は、^{60}Co 装置（島津製）、^{137}Cs 装置（日立製）、31 MeV ベータトロン（東芝製）、6 MV リニアック（Vickers 社製）であった。医療用加速器は開発されて日が浅く、同研究室の担当者は装置を満足な状態で運転することに苦労した。^{60}Co γ線の測定法はある程度確立されていたが、基準線量計を校正する施設は国家標準を維持・管理する電気試験所（のちの電総研、現在の産総研）のみであり、一般の治療用線量計に対しては校正を受けることは困難な時代であった。高エネルギーＸ線や電子線の線量測定においても、測定法は未だ研究段階にあった。このような環境の中で、日本において放医研は質・量共に優れた研究施設であったことから、外部から正確な線量算定の手法を確立するよう要請が強かった。そこで、松沢秀夫、平岡武らは、現在リファレンス線量計として広く使われているファーマ型電離箱を試作し、水銀の使用により電離空洞の体積を正確に測定し、照射線量の絶対測定を行った。また高エネルギーＸ線や電子線に対する線量算定法として、各種線量計固有の吸収線量 / 照射線量の比のデータを整備し、一般の利用に供した。同時期に日本の治療線量標準化にも着手した。

10.1. 放射線治療線量のトレーサビリティ体制の確立

治療の領域における線量トレーサビリティ体制の確立は 1970 年にさかのぼる。同年 4 月の日本医学放射線学会評議員会において、放射線治療のための線量の統一の必要性とその対策としての標準センター設立の主旨説明が当時の同学会物理部会長橋詰雅により行われた。12 月には標準センター設立のための決定がなされ、地区標準センター予定施設に JAPM（日本医学放射線学会物理部会の略称）線量

計及びチェッキング線源の購入依頼状が発送された。1971 年 7 月の同学会理事会にて手数料など詳細が決定され、9 月の学会誌に北海道、東北北部、東北南部、北陸、関東、東京、中部、関西、中国、四国、九州の全国 11 ヵ所の標準センターを設置する会告が掲載され活動が開始された。その後関東、関西、九州にはそれぞれ 2 ヵ所のセンターを設置し、計 14 ヵ所で活動を行うことになった。こうして標準センターとしての体制が整い、日本における治療用線量のトレーサビリティ体系の基盤が確立された。

基準線量計の電離箱部は、ファーマ型電離箱を参考にし、壁材としては水等価で絶縁性及び加工性の優れたルサイトを採用した。中心の電荷収集電極には、2 重同軸ケーブルの 0.5 mm 直径のアルミニウム心線部を直接用いた。これによりステム部での不要な隙間を作ることなく、極性効果の低減が可能となった。この電離箱が後に JAPM型基準電離箱として採用された。

基準線量計の電位計部には、まず初めに振動容量型電位計の採否を検討した。当時 10^{-12}A 程度の微少電流を高信頼度で、また高安定度で測定できる電位計としては振動容量電位計が主流であったが非常に高価であった。70 年代には、MOS FET を利用したオペレーショナルアンプリファイアーが市場に登場した。川島勝弘らは、早速このオペアンプ（アイコーデンキ製 6 M/4349 M）を購入して電位計の試作を行った。オペアンプの仕様特性は、バイアス電流 0.005 pA、入力耐圧±500 V、電圧利得 120 dB、出力電圧・電流±10 V・5 mA、入力インピーダンス $10^{14}\Omega$であり、試作機によるテストの結果、線量計の電位計部として十分使用に耐えることが確認された。1970 年度に予算的措置が整った各センター（東北北部、東北南部、関東、東京、中国、四国、九州）用に、7 台の基準線量計が応用技研に発注された。このとき、日本の放射線治療線量のトレーサビリティを確立するためにという理由で、2 本の電離箱と線量計のセットが市価の半額以下で納入された。これら 7 台の線量計の感度校正は放医研の ^{60}Co を用いて行い、各線量計は放医研のチェッキング線源によるチェックの後に各センターに発送された。Model 1 型機はアナログメータであったため、直線性は低表示領域で数%の誤差を生じたが、後年デジタルボルトメータを外付けで使用することにより精度は改善した。

線量計システムの安定度のチェックには ^{90}Sr+ ^{90}Y の β 線源を用いた。線源は RCA 社製（SIC-19）で、厚さ 0.2–0.3 mm の銀板の上に 20 mm×40 mm に電着された線源部があり、放射能が 740 MBq（20 mCi）のものを使用した。この線源をアルミニウムカプセル内に装着して、さらに鉛容器に格納してチェッキング線源とした。

標準センターはできたものの、1 次標準（国家標準）を各標準センターに定期的に供給するシステムがまだ完成していなかった。放医研の基準器となる線量計は電総研で毎年校正の依頼試験を行っていたが、電総研ですべての標準センターの校正依頼に応じる体制になかった。そこで 1976 年に医療用標準線量研究会を組織し、年 1 回この研究会を開いて、この場で線量計の相互比較測定を行うこととした。

相互比較では最初と最後及び中間で放医研が 3 回測定し、それらの平均値から 2 次標準線量計による基準値を算出している。これら平均値に対する標準偏差は 0.1–0.2%で、放医研値に対するセンター平均値はほとんど 1.000±0.002 以内にある。

図 1 に標準線量研究会における放医研と地区センターの線量計の相互比較の結果を示す。図の縦軸は放医研値とセンター平均値の比を示し、誤差棒は標準偏差を示している。各センターの平均値は前年に

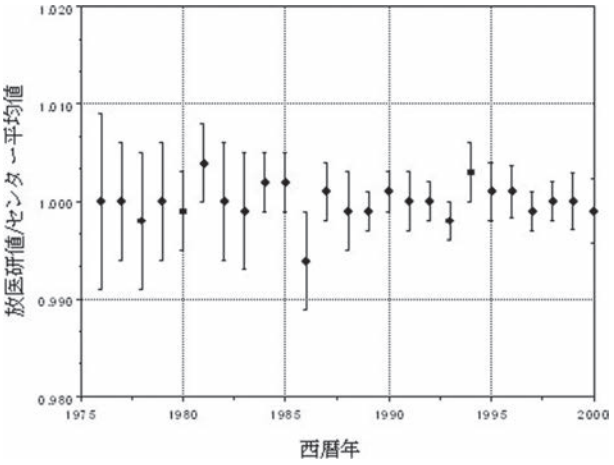


図 1　照射線量の放医研値とセンター平均値との比

放医研値で値付けされた校正定数を参考に、放医研値と 0.5%以上の差がある場合は校正定数を更新するようにしてきた。また、標準偏差は初期の段階にくらべて小さくなり、90 年代にはほとんどこの値が 0.2–0.3%以内にある。30 本近い電離箱の比較校正において、90 年代では放医研値に対して 1%以上の差が生じるのはまれで、ほとんどは 0.5%以内にある。

当初、放射線治療施設の線量計の校正は全国で年間 40 件に満たない状況が続いたが、1981 年には 100 件を上回り、2001 年には 500 件を突破するに至っている。

一般施設での治療線量の QA（品質保障）において重要な点は、基準線量がどの程度の精度で供給されているかによる。線量計の比較校正の面からは、その校正定数からチェックできる。1999 年一部のセンターで行われた測定の全体で 383 件の結果を解析すると、±0.5%以内の一致は 68.9%、±1%では 90.6%、さらに±2%では 97.9% となっており、線量供給が高い精度で行われていることを示す。しかし、±3%を超えたものが 2 件あり、その内最大値は－5.5%であった。校正定数が基準値に対して 2%以上の違いが生ずる理由はいくつかあろうが、その内の大部分は線量計の取り扱いや、維持・管理の善し悪しに起因している。

校正件数の増加やコバルト治療装置の減少に伴い、日本医学放射線学会の下での校正事業の継続は徐々に困難となってきた。そこで、財団法人医用原子力技術研究振興財団（以下、財団）の平尾泰男氏（放医研元所長）らにより事業継続の方策についての検討が行われた。その結果、本事業は医用原子力技術研究を推進・普及、振興するという財団の目的に合致し、財団の事業に該当するとして、日本医学放射線学会、日本放射線腫瘍学会、日本医学物理学会等の関係学会および放医研の協力のもと、財団が校正業務を事業として引き継ぐこととなり、新しい体制が 2004 年度よりスタートした。これまでに関係者の努力もあって、年に 600 件を超える校正が滞りなく実施されており、また 2006 年度の放医研のコバルト装置の更新により、作業効率や校正精度の向上が図られてきた。

一方、2003 年から 2004 年にかけて発生した放射線治療における過剰照射や過少照射による医療事故は、がん罹患率の上昇とともに需要の高まる放射線治療の潜在的危険性を改めて認識させるとともに、更なる放射線治療の安全管理体制確立の必要性が問われる結果となった。放医研ではこれを受けて他機関に先駆け 2005 年より重粒子医科学センターに放射線治療品質管理室を新設し、放射線治療の品質管理に係る業務および研究に着手するとともに、国立がんセンター等とも協力して治療線量の外部監査法などの検討を進めている。

10.2.　国際線量相互比較

吸収線量は、放射線の生体影響を議論する上で最

も重要な尺度の一つである。そこで放医研では早くからその重要性に着目し、放射線治療領域の線量相互比較実験を世界的規模で実施してきた。

1970 年代後半から 80 年代前半にかけ、川島や平岡らにより ^{60}Co γ 線や中性子線の国際線量相互比較実験が精力的に行われた。これらの結果は、ICRU REPORT 27 などで紹介され、本分野における放医研の貢献は海外でも認められた。また 1980 年には国際度量衡委員会（BIPM）電離放射線諮問委員会主催の Fricke 線量計を用いた ^{60}Co γ 線の線量相互比較実験に星野一雄らが参加し、BIPM との間で 1% 以内の一致を得た。

1990 年代に入り陽子線や重粒子線のがん治療への応用が盛んになった。福村明史、金井達明らは、主な世界の粒子線治療施設と協力して国際的な線量相互比較実験を実施した。1998 年にはドイツ重イオン科学研究所との共同で、また 1999 年には米国ロマリンダ大学病院をはじめとした 7 ヵ国 11 機関の共同で、それぞれ炭素イオン線、陽子線に対し線量の相互比較を行った。この結果、各機関により独立に評価した水吸収線量の値は炭素イオン線に対し ±0.2%、陽子線に対し標準偏差で ±0.9% の範囲内でよく一致し、粒子線治療の分野においても国際的な線量統一が確認された。

第 4 章　画像診断研究

1. 創立から 30 年間の歩み

1.1. 技術的側面

現在、画像診断というとＸ線、超音波、MRI、RI などが主要な手段とされるが、放医研の場合、研究対象が原子力基本法の「放射線」であるため、画像診断は RI を用いる方法（核医学）を中心に発展した。核医学を支える技術には物理工学的なものと化学薬学的なものがある。放医研におけるこの方面の研究の最初は 1965 年頃から始まった核医学画像の物理工学的な画質改良研究である。その後、サイクロトロンの導入を契機に、1975 年頃から新たに化学薬学的な研究が始まった。放射性核種の生産技術、多種多様な化合物に対する超短寿命核種の標識技術、各種の前臨床試験に関するノウハウなど、これが現在の分子イメージング研究へと続いている。創立から 30 年の間、画像診断研究の技術面（医用画像工学）を担ったのは、物理研究部第 1 研究室（室長：田中栄一）と臨床研究部第 2 研究室（室長：飯沼武）であるので、その業績を中心に記述する。

(1) 物理研究部第 1 研究室

この研究室は田中を中心に放射線や放射能の計測を主なテーマとしていたが、その技術を生かして当時の最先端 RI 画像診断であったシンチスキャナーやガンマカメラに研究の方向を転換した。1965 年ごろのことである。その当時、臨床研究部の永井輝夫らは、RI 画像診断を研究しており、共同研究が始められた。これが、放医研の医用画像工学研究の始まりである。

なお、当時、画像診断ではないが、田中室長の下で、飯沼らは人体の放射能を丸ごと測るヒューマンカウンタの研究を行っており、永井らとは患者を対象とした多くの共同研究を行っていたことを付記しておく。

(2) シンチスキャナーの画像処理

1965 年ごろより、飯沼は永井の依頼により、当時の最先端の核医学画像機器であったシンチスキャナーの画質改良に取り組むことになった。シンチスキャナーという機器は、今は存在しないが、人体内の RI の分布をシンチレーション検出器のプローブが身体の上を 2 次元状にスキャンして画像化する装置である。そのころはまだガンマカメラは普及しておらず、放医研にもなかった。

永井の依頼は、シンチスキャナーの画像が悪く、細かい病変を見つけられないので、何とかならないかということであった。そこで飯沼らは前述のプローブに付いている γ 線用コリメータの空間解像度が悪く、画像のボケの原因になっていると考え、計算機を利用した画像処理によって、ボケの補正を試みた。これが今は当たり前になったデジタル画像処理研究の最初であった。実際にはコリメータの点応答関数を測定して、その逆関数を元の画像に乗じて補正するという方法であった。数学的には逐次近似法によって徐々に真の分布に近づけるという方法を用いた。そして、この研究を 1968 年 Journal of Nuclear Medicine に発表した（J Nucl Med 1968; 9: 507-516）。

具体的には甲状腺を模擬した 2 次元の RI 分布を

作成し、シンチスキャナーでスキャンした。当時はシンチスキャナーのデータを直接計算機に入力することは不可能だったので、2 次元の各座標の計数値を読み取って、後にオフラインで計算機に入力するという手間のかかった処理を行った。結果は見事に鮮明な画像として得られ、当時としては非常に高価だったカラー写真として、前掲の J Nucl Med に発表された（口絵 4 頁参照）。

なお、この論文は掲載誌のレフェリーから絶賛された。

(3) ガンマカメラ特に遅延線型カメラの開発

田中はガンマカメラの改良に興味をもち、遅延線方式のガンマカメラを開発した。ガンマカメラは 1956 年にアメリカのアンガー（Anger）によって開発され、アンガーカメラとも呼ばれ、広く核医学の臨床現場で使われている。

田中は従来のガンマカメラで使われている位置計算回路が理論的に到達し得る最高解像力よりもかなり劣ることを指摘し、全く新しい位置計算回路を発表した。これは遅延電線を用いて位置情報を一度、時間情報に変換するという方式であった。

この位置計算回路を搭載したカメラは実際に商品化され、販売された。最終的には ^{57}Co の 120 keV のγ線に対して、このカメラが 8 mm（FWHM）の解像力を出したことが報告されている。この研究は 1970 年に田中らにより、J Nucl Med に発表されている（J Nucl Med 1970; 11: 543-547）。なお、田中は放医研 50 年の歴史の中で最も優れた研究者の一人といえ、多くの装置が彼のアイデアに基づき開発されている。

(4) 横断シンチグラフ装置

次は人体内の RI の分布を体軸の横断面として描出する装置の開発である。これも 1970 年ごろから、田中の下で実施された。当時はペンシルバニア大学のクール（Kuhl）が発明した Section Scanner といわれる装置が唯一のものであった。

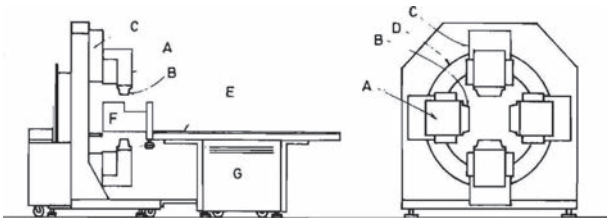


図 1　多重結晶検出器型横断断層装置の概念
A：検出器　B：コリメータ　C：検出器駆動機構
D：回転リング　E：ベッド　F：頭部サポート
G：ベッド駆動機構

田中らの研究グループはもっと性能の良い横断シンチグラフ装置を作ることを計画した。そのため、検出感度を上げて測定時間を短縮する目的で、15 個の NaI シンチレーション結晶を一列に並べた検出器を 4 組作り、四角形に配列した。その中に人体を挿入し、全体を回転する構造とした。この装置では人体の横断面からの 1 次元の RI 分布を多方向から計測し、計算機処理によって横断面内の 2 次元の RI 画像を作成した。そのためのソフトウェアとして 1 次元コンボリューション法という方法を開発したが、これはその直後に発表された X 線 CT の画像再構成に用いられたフィルタ補正逆投影法と全く同じものであったことが、後に分かった。この装置で世界でも最も早い時期に画像再構成が行われていたのである。この装置の開発には物理研究部の野原功全、富谷武浩、清水哲男らが加わった。発表は 1973 年にマドリッドで開催された第 13 回国際放射線医学会で行われた（13 th ICR,　Madrid, 15-20 October 1973. Excerpta Medica, Amsterdam）。図 1 には装置の概念図を示す。

(5) 臨床研究部第 2（医学物理）研究室

飯沼は 1973 年に物理研究部から臨床研究部に移り、第 2（医学物理）研究室長を拝命した。これは当時、国立がんセンターから臨床研究部長に転職した梅垣洋一郎の要請による異動であった。梅垣は臨床研究部に医学物理の拠点を作りたいと前から考えていて、飯沼のもとに須田善雄、中村譲、松本徹、遠藤真広を配属した。この研究室は放射線医学を全般をサポートする意味で、画像医学と放射線治療の工学的側面を担当した。

放射線治療分野では中村が、第 4 研究室長の恒元博らと共同研究を行った。その一部は 3 章に述べられているので、ここでは省略する。飯沼とともに画像工学分野を担当したのが須田、松本、遠藤であった。このグループは、物理第 1 研究室と核医学診断研究を担当する臨床第 3 研究室（室長：舘野之男）とも密接な協力のもとに研究を行った。

(6) X 線コンピュータ断層装置（CT）

1972 年には CT が発明され、1973 年にはハンスフィールド（Hounsfield）による初めての論文が英国放射線医学会誌に発表されている。この発明はレントゲンによる X 線の発見以来の第二の放射線医学の革命であると多くの人が認めている。この CT が契機となって医用画像の大発展が起こったのは良く知られている。日本に第 1 号の CT が輸入されたのは 1975 年で、東京女子医大に EMI の頭部用 CT-MARK-I が導入された。その後の CT の普及は急速で、あっという間に日本全国に広がった。

CT の創成期における飯沼らの業績を 2 つ示す。1 つはオリジナル論文ではないが、1975 年に飯沼と田中は日本で最初の CT の解説を執筆するように計測自動制御学会の機関紙「計測と制御」から依頼された。この論文は 12 ページの大作で、前半のハードウェアの部分を飯沼が、後半のソフトウェアの部分を田中が執筆した（計測と制御　1976; 15: 190-201）。これは医学関連の雑誌も含めて日本初の CT の解説であり、CT への理解とその研究に大いに貢献した。

もう 1 つは舘野、梅垣や、当時日本電子株式会社の渡辺英二氏らと行った電子ビーム走査型 X 線発生装置を用いた CT の研究である。飯沼らはこの型の X 線発生装置を利用して超高速 CT を作ろうというアイデアを出し、プロジェクトの立ち上げを期待していたが、残念ながら成功しなかった。そこでアイデアだけでも論文にしておこうと書いたのが論文（J Comput Assist Tomogr 1977; 1: 494-499）である。そこでは釣鐘型をした大型の真空容器の中で電子ビームを 360 度回転させ、重金属ターゲットにあてることにより、X 線を発生させる。それを人体の横断面に 360 度方向から照射しようという装置である。電子ビームを回転させるので人体の断面を 10 ミリ秒という超高速で撮影できると考えた。装置の概念図を図 2 に示す。この装置は Ultrafast CT と名付けられ、その後のアメリカの Boyd らによる Electron Beam CT の原型となった。

(7) ポジトロン放射断層撮影装置（PET）

PET 装置の開発は物理第 1 研究室と臨床第 2 研究室の共同で進められた。

まず、最初に開発されたのが多結晶同時計数型ポジトロンカメラであった。日本では最も早い研究の開始で 1977 年のことであった。この装置は現在の主流となっている装置とは異なり、2 つの平板状検出器を対向させて、その間の同時計数を測る方式であった。196 個の NaI（Tl）検出器を 14 行 14 列に配列した装置を 2 台対向させ、画像を撮影した。この装置による臨床実験は本章 1.2 に述べられている。

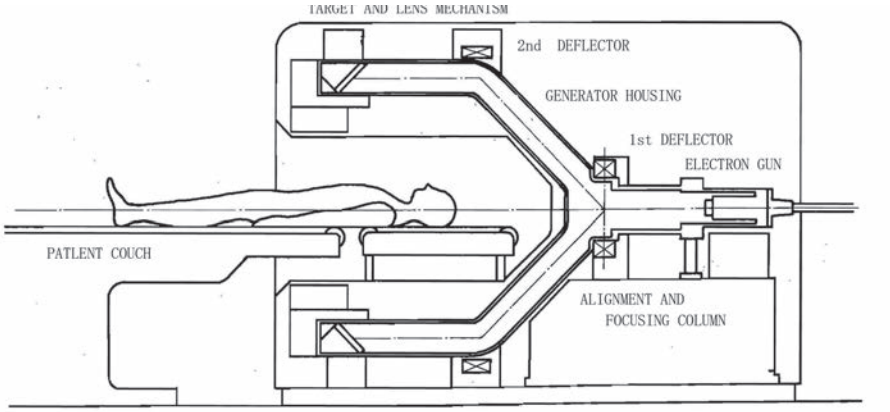


図 2　超高速 CT（Ultrafast CT）の X 線発生器と患者ベッドの構造

続いて、PET の本流ともいえる環状型カメラの開発が 1979 年に行われた。それが最初に製作した頭部用の PET、POSITOLOGICA I である。この装置のユニークな点はポジトロンの消滅放射線を対になる検出器で測定する際のサンプリング法にある。この装置では円形リング状に BGO シンチレーション検出器を配置したが、通常は均等間隔で配置するところを、特殊な不均等間隔に配列し、これを連続的に回転させるという方式をとった。この配置法をコンピュータでシミュレーションし、最適な配列を求めたが、この方法論はポジトロジー（Positology）と名付けられた。

これは頭部専用の検出器リング 1 層の装置で、サイクロトロン棟のポジトロンカメラ室に設置され、舘野らの臨床グループによって脳疾患への応用研究が行われた（本章 1.2 参照）。口絵（6 頁）に本装置を示す。この研究成果は下記の文献（IEEE Trans Nuclear Science 1980; NS-27: 1128-1136）で発表された。

その後、この研究グループは全身用の PET、POSITOLOGICA II を 1982 年に、小動物用 PET を 1983 年に開発した。さらに PET 装置に関する研究は引き継がれ現在に至るが、それについては本章 2 節で述べる。

(8) そのほかの画像工学研究

飯沼らのグループは、上記のほかに磁気共鳴診断装置（MRI)、デジタル X 線装置、音声認識レポート作成装置、PACS などについても多くの研究を行ったことを付記しておく。

1.2. 臨床医学の観点から

1.2.1. 分子イメージングへの道

(1) サイクロトロンを画像診断に使う

放医研の画像診断研究は、創立約 10 年後の 1965 年ころより始められたことは、既に本章の 1.1 で述べた。しかし、組織的な画像診断研究は、化学・薬学・物理学・情報科学・医学等々の緊密な連携作業が重要で、放医研の場合、サイクロトロンの導入を契機に作られた各分野間（技術部 RI 生産係、臨床研究部の放射性標識薬剤開発グループ・医学物理グループ・臨床医学グループ、物理研究部等）の連携がその後の画像診断研究に決定的な影響を与えた。

1969 年 6 月、原子力委員会が出した文書「中性子線によるがん治療の研究推進について」は、放医

研にサイクロトロンが設置されそうな情勢を示していた。サイクロトロンが病院内に入るとなれば、速中性子線治療だけでない。例えば^{11}C（半減期 20 分という短寿命 RI）を生産して診断に利用する使い方もある。サイクロトロンの導入に際し、RI 診断への応用を強く主張したのは、当時、環境衛生研究部に所属していた薬学者の樫田義彦である。

樫田（放医研 30 周年史 p 314）によると放医研のサイクロトロンは「その後多くの人々の進言があって、設置目的に RI 診断も併記されたが、あくまで従で、施設の割合が極端に少なかった」。マシンタイムは週 1.5 日。「ホットセルなどの内装の経費は 1973 年 1 月に、衛星打ち上げ計画の中止に伴って 5,000 万円が復活、割り当てられた」。

それでも RI 利用がプロジェクトの一部に加えられた意義は大きい。現在、分子イメージングといわれているものの始まりは、放医研の場合、ここにあるからである。なお、困難の中で臨床系の中心としてプロジェクトの立ち上げに努力したのは有水昇であり、RI 生産・標識の指導をして下さったのは理研の野崎正氏である。環境衛生研究部から臨床研究部に異動した井戸達雄は、理研サイクロトロンで RI 生産・標識の技術を取得した。そして、野崎氏譲りの^{18}F 標識技術が評価されてブルックヘブン研究所の FDG 生産プロジェクトに参加してこれを成功させ、1976 年 8 月 16 日、自分で作った FDG をペンシルバニア大学へ軽飛行機で運び、脳の画像を写した。使った装置は、PET はまだなく、自家製の SPECT であった。これが世界初の FDG 画像である。

(2) 自家生産の放射薬剤の品質管理

自分の病院で造った放射薬剤を使うには厄介な問題がある。薬剤の品質保証である。半減期 20 分などというのが相手であるから、造るにも管理するにもそれ相応の工夫が要る。担当者が何度も実験を繰り返し、樫田、井戸、鈴木和年らが中心になって所外の専門家の意見を参考にして製造基準、品質管理基準をまとめ、1977 年 6 月に第 1 集、1981 年には第 2 集を出した。第 2 集は後年、東北大学：1983 年 3 月、秋田脳研：1983 年 4 月、京都大学：1983 年 11 月、RI 協会の専門委員会などで利用された。

(3) 初めての臨床研究

自家製の放射薬剤を使うのは、放医研にとって新しい経験であった。製造も品質管理も簡単なものから始めるしかない。候補は^{13}N アンモニア水溶液（注射液ではない）か、^{11}C 標識の炭酸ガスと一酸化炭素である。

当時物理第 1 研究室を中心とするグループでは 2 種類の撮影装置を作っていた。最初にでき上がったのは、病院で普通に使っていたガンマカメラに向かい合わせて富谷の手作りの検出器を置き、両者の間で同時計数をする方式である。操作も富谷が行った。

臨床研究を担当したのは、有水昇の千葉大学教授転出のあと、1975 年に臨床研究部に赴任してきた舘野である。彼は、^{13}N アンモニア水と富谷の装置で何ができるかを考え、それで選んだテーマが、門脈循環のイメージングである。直腸の上部から吸収された物質は門脈に入るから、カテーテルを使ってその部分へ^{13}N アンモニア水を注入し、^{13}N の動きを撮影すると、門脈循環のイメージングができる。対象は肝硬変を初めとしてたくさんある。

この計画は安全会議の審査で大分もめた。アンモニアは毒だという常識と、カテーテルを使う操作に違和感を持つ人がいたからである。ようやく許可の降りた、1976 年 2 月 25 日、最初の検査をした。これは 50 例ほど検討し、論文を 3 報出して終了にし

た（福田信男、武者広隆、高円博文ら）。

もう 1 つは、1.1 で述べたポジトロンカメラで、これは多結晶型の検出器を 2 個向かい合わせに置いて両者の間で同時計数する方式である。この装置は主に呼吸機能イメージングに使った（力武知之、木村敬二郎ら）。

(4) PET が欲しい

放医研へ来る前、千葉大で電子ビーム CT の開発に関係していた舘野はポジトロン CT（今いう PET）が欲しかった。しかし予算はない。ある時日立中研の人と話していると、彼らは新種の検出器結晶を試作しており、それを臨床装置に利用してみたい様子であった。共同研究が組めればと思い、田中、飯沼に話をすると彼らも乗り気になり、放医研–日立の共同研究（1977–78 年）が成立した。検出器には日立中研で試作した BGO を用い、データ収集は田中考案の POSITOLOGICA と称する方式で行うこととした。

POSITOLOGICA I のコンピュータシステムは貧弱であり、画像再構成に多くの時間がかかった。そこで遠藤は、中央電算室でも画像再構成ができるようにした。電算室へのデータ転送は紙テープの山を抱えての run である。この装置を用いた最初の検査は宍戸文男が行った。1979 年 11 月 20 日、鈴木が作った ^{13}N アンモニアによる局所脳血流のイメージング、被験者は舘野であった。これが日本初の PET 検査である。宍戸は、1980 年 10 月 4 日には入江俊章が合成した FDG を使って PET 検査を始めた。被験者は樫田であった。これが日本初の FDG/PET 検査である。これらの写真は 1983 年に出た『ポジトロン CT』（医学書院）に収録されている。

ちょうどそのころ、通産省・厚生省に医療福祉機器技術研究開発という制度が発足し、1979–1982 年度のテーマに「陽電子放出核種横断断層装置（ポジトロン CT）の研究開発」が採り上げられた。この制度で試作された装置（POSITOLOGICA Ⅱ）は放医研で試用することになり、1982 年 5 月 28 日に最初の症例を撮影した。同型機（POSITOLOGICA Ⅲ）は京都大学に導入された。これらの装置はその後、長い間、臨床使用され、PET 核医学の基礎を作った。

(5) ^{123}I 標識薬剤の臨床研究

放医研のサイクロトロンは、一般の PET 施設と違い、^{123}I も作ることができた。この核種はポジトロン核種ではないが、物理的性質が核医学に向いているので導入を希望する声が強かったのであろう。最初の研究計画に項目が立てられている。

放医研が行った ^{123}I 関係の臨床研究は 4 種類。

^{123}I 標識ヨウ化ナトリウムによる甲状腺の検査：1976、1977 年。

^{123}I 標識ヨードメチルノルコレステノールによる副腎シンチグラム：1978/10/27 から。

1980 年 11 月 22 日の第 44 例目まで、それまでの ^{131}I 標識によるものより格段に優れた成績が得られた。なお、これはこの標識化合物について第Ⅲ相の臨床試験まで進んだ世界最初の報告となった。

^{123}I 標識ヒップランによる腎シンチグラム：1980/10/29 から。

従来の ^{131}I 標識を ^{123}I 標識に変えたことで大量投与が可能になり腎臓のファンクショナルイメージングが可能となることを証明した。

^{123}I 標識ローズベンガルによる胆道系の検査：1981/3/28 から。

しかしこのころより製薬メーカーが ^{123}I の生産及び販売に進出し始めたのでこのプロジェクトを終了した。

(6) 神経受容体イメージング

1983 年には数ヵ所の病院でサイクロトロンが動き始めた。米国では 1981 年には国家資金を投入して新たに 7 施設の建設が始まっていた。この時期、PET 臨床研究グループは研究をどう持っていくかについて、折に触れて何度も議論した。マシンタイムが週 1.5 日しか取れない現実をふまえての結論は、1) 10 年くらいの研究期間を見込み、社会的なインパクトの大きいテーマに絞り込む。2) 臨床研究は少数の症例で論文が出せるように行う。3) 利用する核種はサイクロトロンの占有時間が短い核種に絞る。具体的には ^{11}C を中心とし、神経受容体と脳内酵素活性の研究を対象とした。

放医研の神経受容体イメージングの研究はまず、井戸の後任として 1980 年、東京女子医大から移ってきた山崎統四郎が推進役をした。前臨床試験は井上修が担当した。またこの研究で必要な比放射能の高い薬剤の生産は鈴木の仕事で、彼は標識の原料となる高比放射能ヨウ化メチル（^{11}C）を作るための自動合成装置の基本設計から始めた。何種類か候補になっていた神経受容体のうち最初にイメージングが成功したのはベンゾジアゼピン系で、被験者は山崎。1984 年 10 月 17 日である。これは世界初の神経受容体イメージングとされるジョンズホプキンス大学に遅れること約 1 年であった。

PET による酵素活性の測定で放医研が最初に採り上げたのは、精神分裂病やアルツハイマー病、アルコール中毒などで異常が観測できると予期されたモノアミン酸化酵素（MAO）で、その臨床研究は 1986 年 6 月 12 日に始まっている。このほか、1985 年ころより、千葉大学から派遣されてきた吉田勝哉を中心に心臓 PET 研究が開始されている。

1.2.2. 画像診断は（どのくらい）役に立つか？

(1) 胃の間接 X 線検診の利益と損失

国連科学委員会の「医界へ望む」(1956) にこたえることから始まった医療被ばくの調査研究は、初め文部省科学研究費総合研究班が行っていたが、1965 年からは科学技術庁の放射能調査の援助を得て放医研が行うことになった。ただ、その調査研究はリスクの面だけを見るので、それに対応するプラスの面も同時に調べる必要がある。そうした観点からの胃の間接 X 線集団検診の評価は、1966 年舘野が行っているが、1977 年に発表した飯沼、舘野、梅垣らの研究成果は、装置の高感度化を促進して被ばく低減に大きく貢献した。

(2) 画像診断の有効性を定量的に評価する

CT、核医学、超音波など、X 線診断以外の方法も臨床に流れ込んできて、1970 年代後半から 80 年代には、これらをひとまとめにして画像診断と呼ぶようになる。

画像診断では、有効性も持ち味も違う多数の技術を効果的に使うために、性能の定量的評価が重要である。そこで、松本、福久健二郎、飯沼、舘野らは、1978 年の肝シンチグラムについての評価研究以来、1. 評価のための計画策定、2. 多数医療機関、多数専門分野の医師を結集しての読影実験、3. 客観的、定量的なエビデンスを出し、4. 公表するという画像診断評価研究システムを確立し、我が国の診療行為の質を高めることに貢献した。この研究は国内に留まることなく、IAEA 国際共同研究（1984–1994 年）としてアイソトープ技術の国際的評価研究にも生かされ、東南アジア諸国における RI 画像撮影法、読影法の向上にも寄与した。

なお追加すると本研究は 1994 年以降、実施された CT 肺癌検診システムや放射線治療システムの開発評価研究にも応用されその発展に寄与した。

2. 1980 年代中ころ以降のイメージング装置開発研究の歩み

2.1. はじめに

核医学イメージング機器の開発研究は、1960 年代中ころから 1980 年代中ころまでの創成期を経て、その後も田中栄一、野原功全、富谷武浩、山本幹男、村山秀雄が中心となって、物理研究部及び放射線科学研究部を中心に活動が継続され、1990 年代中ころから 2000 年代中ころまでは、放射線科学研究部のみならず画像診断研究ステーション及び医学物理部がこの活動を引き継いだ。本稿では、単光子放射断層撮影（SPECT）装置及び陽電子放射断層撮影（PET）装置を中心に核医学イメージング機器開発研究の歴史を振り返る。

2.2. SPECT装置に関する研究

SPECT 装置の実作は、1970 年ころの横断シンチグラフ装置以降行われなかったが、その画像再構成法の研究は、その後も活発に行われた。

SPECT では体内での吸収のため互いに反対方向の投影は等しくない。1980 年ころこの互いに共役な投影を画像上の位置に依存して異なる加重で再構成する加重逆投影（WBP）法を考案した（1983 年：田中、外山比南子、村山）。この WBP 法は近似法であるが、12 年後に Metz & Pan 及び工藤・斉藤が独立に打ち立てる正確な理論の先駆けとなる研究成果であった（図 1）。

PET や SPECT など放射型 CT（ECT）の画像再構成法として、従来は X 線 CT で用いられている重畳積分法などの解析的手法が利用されてきた。しかし ECT では投影データが元々負でない整数値であるなどの特徴をもつ。このような ECT の特徴を活かしてより画質を向上するために、逐次近似型画像再構成法の基礎研究を行い、画像を改善し高速演算が可能な FIRA 法などの新たな画像再構成法を考案した（1986 年：田中）。

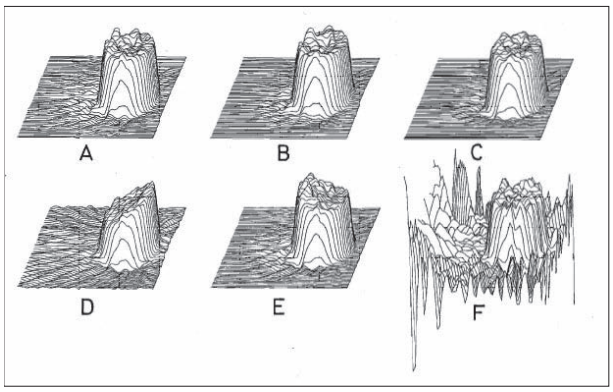


図 1　総計数値 5×10^5 で一様吸収体の SPECT 再構成画像
A、B は、パラメータ k=0 及び 0.5 の中心 WBP 法、C は k =0.5 の非中心 WBP 法、D は前補正法、E は後補正法、F は指数関数重付逆投影法による。

SPECT の再構成画像の中央部は画像ノイズが周辺より大きくなる。この問題を克服するために、焦点距離の異なるファンビーム・コリメータを組み合わせた SPECT 装置を考案し、その画質に関する計算機上の分析により、全視野で均一な画像ノイズを示すことを理論的に証明した（1987 年：野原、村山）。

コーンビーム投影から 3 次元の分布像を作成するには、検出器の走査方式や再構成アルゴリズムのみならず演算速度など克服すべき点が多い。そのため簡便法として 2 次元ファンビーム投影のアルゴリズムをコーンビーム投影に適用する近似法を検討し、画像歪みを分析した（1991 年：村山、野原）。

コリメータを使用する SPECT は、感度を大幅に制限されるのが欠点である。一方、コリメータが不要なコンプトンカメラは感度を向上できる潜在力をもつ。コンプトン散乱を第 1 検出器で起こさせて、散乱線を第 2 検出器により検出するコンプトンカメラの画像再構成手法について、理論的な検討を行い、新たな画像再構成法のアルゴリズムを開発した（2002 年：富谷）。

2.3. PET装置の開発研究

2.3.1. 1980年中ころから2000年までのPETの開発研究

前節で述べた POSITOLOGICA I–III に続いて、1980 年代中ころに動物用小型高解像度 PET 用の検出器として、グリッド付き光電子増倍管（13 mm 角）と 2 個の BGO 結晶（4 mm 幅×10 mm 高×20 mm 長）を光学結合した検出器ユニットを開発した（1984 年：村山）。この検出器ユニットを用いた PET 装置は POSITOLOGICA IV と命名され、1 リング構成で 64 個の検出器ユニットを円周上に Positology 方式で配列した。ガントリーの駆動では 360 度の回転と往復運動を併用した。解像度は視野中心で 2.2 mm、60 mm 離れた位置において 3.6 mm であった。^{11}C 標識の Ro-1788 をウサギに投与し、頭部を測定した結果、大脳皮質が明瞭に描出できた（1985 年：富谷）。

頭部用高解像度 PET 装置は、新技術開発事業団の支援及び放医研の協力の下で浜松ホトニクス株式会社が開発し、1988 年に放医研のポジトロン棟開発室に設置された。高解像度の PET 装置を実現するために、4 連の小型光電子増倍管（23 mm 幅×11 mm 高×68 mm 長）を開発し、その光電陰極面に 4 個の小型 BGO 結晶（5 mm 幅×10 mm 高×30 mm 長）を直列に光学結合した検出器ユニットを開発した。ガントリーは 5 層の検出器リングで構成され、1 リング当り 240 個、全部で 1,200 個の BGO 結晶が直径 47 cm の円周上に配列されている。空間分解能は視野中心で断面内 3.5 mm、体軸方向 6 mm 以下を達成し、感度は 10 kcps/μCi/ml であった。また、2 cm 角のフッ化バリウム結晶を用いたシンチレーション検出器 8 個によるシステムを構築し、TOF イメージングを研究した（1989 年：山本）。

立体計測型 PET の 3 次元画像再構成アルゴリズムは、2 次元の場合と異なり正解が多数存在する。これらのアルゴリズムを統一する理論を確立するとともに、再構成画像のノイズに関する研究を行った（1994 年：村山）。

PET の投影データ収集は消滅放射線の同時計数法に基づいている。その結果得られる同時計数値は統計的変動を被るために、再構成画像には統計的雑音が派生する。統計的手法を用いることにより、立体計測型 PET の 3 次元画像再構成した各画素の雑音を予測する理論式を導出した。その応用として利用可能な投影データのすべてを像再構成に使用することが必ずしも画像の信号対雑音比を最適化する訳ではなく、それぞれの画素ごとに画素値の信号対雑音比を最適化するための条件は異なることを理論的に初めて示した（1997 年：村山）。

立体計測型 PET のデータ収集法は、選択する装置パラメータが多数ある。放医研に 1994 年から稼動している EXACT HR+ に関して、これらのパラメータの変化により装置性能が受ける物理的性能を測定し、分析を行った（1999 年）。また、視野外放射能がノイズ成分として画像に大きな影響を与える。具体例として ^{11}C-MP 4 A による頭部アセチルコリン分解酵素活性の評価に与える影響を、実測データ

とシミュレーションの比較分析することで解明し、k_1パラメータには大きく影響するがk_3パラメータには影響の小さいことを明確にした（1999 年：長谷川智之、村山）。

2.3.2. 2000年代の次世代PET装置開発研究プロジェクト

1970 年代の後半以来、多くの PET 装置を開発してきた核医学機器イメージンググループであったが、中心となる田中が 1989 年に退職し、野原の国際医療福祉大学への転出、富谷、山本の他分野への転身が続き、一時は解体の危機にあった。これは、装置開発の主導権が製造業者に移ることを反映していたが、以下に述べる村山を中心とする研究者の努力により、新たな原理にもとづく次世代 PET 装置開発研究プロジェクトとして、再び花開くこととなった。

(1) プロジェクトの狙いと体制

2000 年を迎えて PET の原理に立ち戻りその潜在力を見直すと、感度と解像度を共に改善できる PET の特長を、現状の装置は活かしていない。同時計数測定による PET のデータ収集方式には、技術的に挑戦すべき課題がまだ多く存在し、ハードからソフトに至る信号処理においても、革新的な高速技術が要求される。特に、信号を取得する要である放射線検出器に関して、この 10 年間以上技術の停滞が見られると判断された。同時に、1997 年より開始された高度画像診断研究ネットワークの体制の中で、立体計測研究班を組織することにより所外の人材と協力する体制が整いつつあった（村山班長）。この班を 2000 年に次世代 PET 開発研究班として発展させ、新しい PET 用検出器である DOI（Depth Of Interaction、深さ位置情報）検出器が最重要な要素技術であると位置付けた装置開発プロジェクトを 2001 年に放医研で発足させた（図 2）。

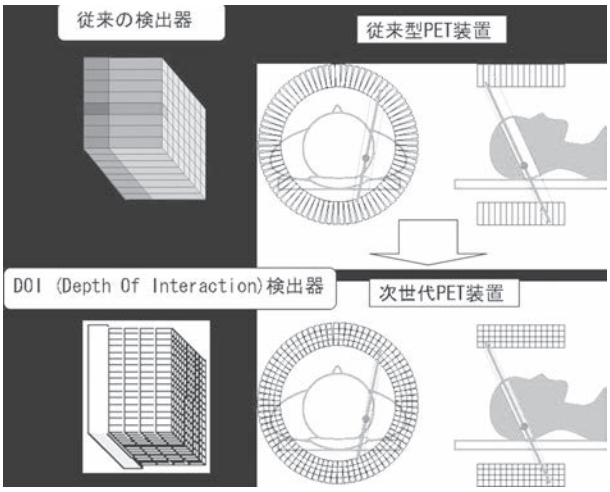


図 2　従来型 PET 装置（上）と次世代 PET 装置（下）の比較

DOI 検出器については、村山により全く新しい光分配方式が考案され、その方式の実現可能性は放医研、浜松ホトニクス、日立化成との共同研究で 1997 年に実証されていた（1998 年：村山）。しかし、放医研内には装置開発を担当する研究者集団がもはや存在しなかったために、組織を越えて PET を熟知する所外協力者に参加を呼びかけるとともに、PET を全く知らない新人の発掘と教育が不可欠であった。近隣の千葉大学を初め多くの大学が参加し、島津製作所からも協力を得ることができたことで、オールジャパン体制が整った。開発する PET 試作装置は人体頭部専用装置として計画された。その物理性能目標を明確にすることで開発の方向が定まり、研究すべき項目の重点化を行った。

放医研の DOI 技術は、光分配方式と名付けられるもので、3 次元的な光の制御のみというこの簡潔性が最大の特徴である。光の伝搬は、レンズや光通信のような 1 方向からの制御についてはよく知られているが、発光した光の制御は今までニーズに乏しく、まともに研究されていなかったと考えられる。

したがって、成功すれば波及効果は大きいと予想された。

(2) プロジェクトの進捗

新しい DOI 技術を実現するには、高性能のシンチレータと受光素子を入手し、これらを組み合わせる技能の壁に挑戦することが不可欠であった。この問題を解決する上で、高品質ケイ酸ガドリニウム（GSO）と新開発 256 ch フラットパネル光電子増倍管が国産であることは、大きな意義があった。直接メーカーと相談することが可能なため効率よく技術を向上していくことができた。2001 年の段階では、光分配方式のみで 4 層 DOI 検出器を実現するのが難しいと思われたので、シンチレータの蛍光減衰波形が異なる 2 種類のシンチレータ（GSO: Ce 0.5 mol%、GSO: Ce 1.5 mol%）を使い波形弁別方式とのハイブリッド型を採用した（2002 年：稲玉直子）。この方式の基礎実験を進める中で、位置弁別性能を改善する光連結型結晶ブロックを新たに考案し、2003 年には量産に適するハイブリッド型 4 層 DOI 検出器を開発することに成功した。また、膨大な検出器素子を自動弁別し発光量補正をするため、統計的手法に基づく素子弁別方式を新たに開発した（2003 年：吉田英治）。これらの計測用ソフトウェアが整ったことにより、1 対の 4 層 DOI 検出器と線状線源を用いて次世代装置の検出器配列に基づいた同時計数測定を行い、DOI 効果を表す再構成画像を得ることに成功した（2005 年：山谷泰賀）。この段階で、プロジェクト参加者の投票により次世代 PET 試作機を「jPET-D 4」と命名した。

2004 年より 4 層 GSO 結晶ブロックの量産を開始し、そのブロックと光電子増倍管との光学結合及び回路装着による DOI 検出器量産が軌道に乗った。また、4 層 DOI 検出器の同時計数に伴う膨大なデータ処理を簡素化する技術を新規開発し、画質を低下させずに高速な画像再構成ができるようになった。年末には 24 個の DOI 検出器から構成される 1 検出器リングのガントリー内実装が完了し、この検出系による 2 次元 PET データ収集方式を装置制御系に組み込んだ（図 3）。

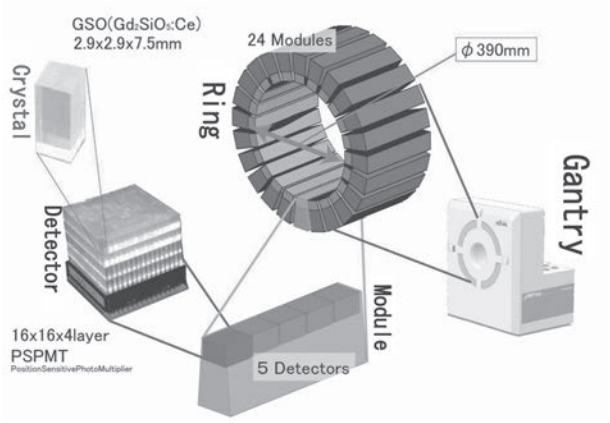


図 3　jPET-D4 の検出部校正

線状線源及び脳ファントムを用いた PET 測定の結果、DOI 効果を示す PET 画像を出すことに世界で初めて成功した。

2005 年 8 月には、120 個の検出器ユニットの製作が完了した。5 検出器リングをガントリー内に実装して測定した結果、測定視野の中心における感度が 100 kcps/MBq 以上であることを確認した。従来は、光電子増倍管出力信号を通常素子回路で処理していたが、アノードごとの増幅度の変動を補正できるように、10 月から 1 ヶ月かけて特定用途向け集積回路（ASIC）に差し替える改良を行った。12 月初めに時間分解能の向上が確認され、同時計数の時間窓を 14 ns から 10 ns に改善できた。検出器調整が一段落したので、脳ファントムによる測定でシステム調整状況を確認した後、12 月 19 日にボランティア測定を試行した。DOI 検出器を用いた PET 装置は、100 億以上の同時計数番地をもつため、測定データ

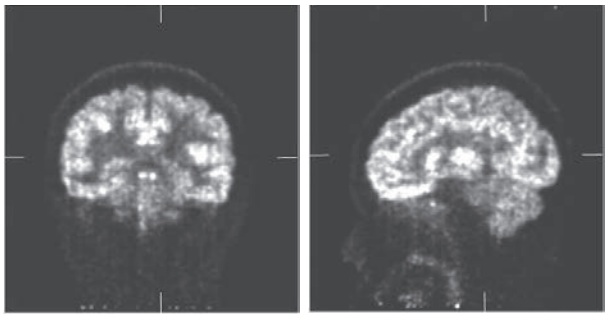


図 4　jPET-D4 による 3 次元 FDG 画像再構成画像

のもつ精度を極力損なわずに高速信号処理が可能な DOIC 法と呼ぶ画像再構成法を新たに開発した (2003 年：山谷)。

図 4 は、「jPET-D 4」による 3 次元 FDG 画像である。

「jPET-D 4」では最大リング差を 79 まで拡大できるが、ここでは 6 に制限して画像再構成を行った。今後、本格的な DOI 3 次元画像再構成ソフトウェアを確立して、パラメータを調整すれば更なる画質の改善が見込まれる。

2.4. おわりに

一時は、放医研内で終焉するかに見えたイメージング装置開発研究の灯が、今や若い研究者達によって受け継がれ、放医研を越えた研究協力体制が日本で形成されるに至った。2006 年 4 月からは、分子イメージング研究センター内の先端生体計測研究グループを拠点として活躍している。核医学イメージング機器開発の研究は、世界的に益々盛んとなってきており、一層高度化しているために多分野の専門家が協力する研究協力体制が重要である。放医研は、この体制の核の 1 つとなって世界に貢献する役割を果たすことが期待されている。

3. 放射薬剤製造

PET あるいは SPECT 方法論はポジトロンやγ線を放出する核種、放射薬剤と称されるその標識化合物、体外計測装置（PET、SPECT）の 3 要素からなるが、放射薬剤をヒトに投与し、動態や画像情報をとらねばことは完結しない。放射薬剤開発の役割は、「人に使用できる放射性薬剤」を造ることであろう。できれば有用で、オリジナルな、世界で通用するものを。しかし、特に PET 薬剤はその短い半減期故に院内製剤が基本であり、既存の薬剤であっても人体に投与可能なものを自己責任で製造するには、その安全性と有効性の確保に多大の努力を要し、製造者の放射線被ばく低減にも留意する必要がある。そのためには RI の製造法や標識合成法の開発はもちろん装置の技術的な開発も不可欠である。その上で、PET 方法論の持つ可能性を発展、展開するには新たな放射薬剤の開発は何よりも大切である。このような事情から、放射薬剤の製造と開発との関係は、ある時には分離不可能の「一心同体」であり、また「唇歯輔車」の間柄でもある。放医研における放射薬剤の研究開発の歴史では、ある場合には開発サイドが合成的な仕事をし、また製造サイドが積極的な既知薬剤の選択導入の役を担うこともあるほど、その対象や局面に応じて異なったアプローチが取られてきた。本章第 1 節で述べた創成期を過ぎるころから、製造と開発の役割分担が意識されるようになり、製造については鈴木和年を中心として、また開

発は、入江俊章、福士清、原田平輝志などにより担われてきた。この節では、放射薬剤の製造の歴史を、また次節では新規薬剤の開発について述べたい。

3.1. 概要

鈴木は、現在、放射薬剤製造の中心であり、30年以上にわたって、この業務に従事してきたが、彼が放医研に入所した1972年は、サイクロトロン棟の建設の真っ最中であった。9月末にはサイクロトロン本体室など主要部分が完成し、サイクロトロン装置の搬入、組み立てが開始され、翌4月には全ての竣工引き渡しが行われた。その後、フランス人技術者の指導の下、ビーム調整が行われ、翌74年3月末に最終検査も無事終了した。

一方、短寿命RI関連では、当時の環境衛生研究部の樫田義彦、井戸達雄も参加する、1970年からスタートした特別研究「中性子線等の医学的利用に関する調査研究」の一課題「短寿命アイソトープの医学的利用」研究グループを中心に調査研究が進行中であった。放医研サイクロトロンが利用できるまでは、理化学研究所の野崎正氏の協力の下、理研サイクロトロンを利用した研究開発が行われていた。1972年には鈴木がサイクロトロン準備室に、福士が臨床研究部に新規採用され、さらに1974年には岩田錬、入江が臨床研究部に加わり、吉川喜久夫、玉手和彦らの技術職員らと共に、短寿命RI製造・開発グループが形成された。その後、自然に各自の役割分担が形成され、井戸、福士、入江が主に^{18}Fを利用した有機化合物の合成法開発や動物実験を、岩田が^{11}C、^{13}N、^{15}O標識ガスの製造を、鈴木がそれらを除く液体・固体ターゲットを利用した金属・ハロゲン核種（一部$^{13}NH_3$、$^{18}F^-$含む）の製造を担当した。

1974年にはRI生産照射室に2本の照射ポートが、また、ホットラボ室に原子力研究所の四方英治博士の協力を得て、マニピュレーター、トングス等を備えた本格的なホットセル4基が設置された。しかし、これらのホットセルは、短半減期RIを扱うには不便で、その解決のために、自動化・遠隔操作機器開発の必要性が生じた。

1980年代初頭には、発足当初からの中心メンバーであった井戸、岩田が東北大学に移動し、代わりに山崎統四郎、井上修が外部より加わり、RI製造開発グループの性質も、応用開発面に少しシフトした。装置面でも、最初の頭部用装置に続いて、全身用PET装置、動物用小型PET装置、頭部用高解像度PET装置が次々と開発され、また1986年にはポジトロン棟も完成し、RIを用いた動物実験の基盤が築かれた。1988年には、サイクロトロン棟の生物短期観察室等を改造して、第2ホットラボとし、動物実験用短寿命放射薬剤の需要増に対応した。

1991年度にはポジトロン棟に動物用PET SHR 2000が2台、1994年、1996年にはサイクロトロン棟2階に臨床用PETが1台ずつ、1998年にはサル用PET SHR 7700が1台導入された。この間、1993年度には、重粒子線治療センターが発足し、翌年より、重粒子線によるがん治療研究が本格的にスタートした。[^{11}C]メチオニンや[^{18}F]FDGを用いたPETによるがん診断も年を追って盛んになり、RI製造専用の小型サイクロトロンHM 18も1993年に補正予算で導入された。1994年には、RIを中心とした初めての特別研究、「サイクロトロン生産核種による先導的トレーサーの開発と生体機能解明に関する総合的調査研究」が開始された。1996年には、PET関連グループを統合した高度診断機能研究ステーションが発足し、外部研究者も含めたネットワーク会議が設立された。1999年には臨床に

特化した施設として画像診断棟が設立され、2 台の PET カメラもサイクロトロン棟から移設された。

2001 年には、独立行政法人化に伴い、高度診断機能研究ステーションは、画像医学部と改名された。2005 年度には、文部科学省の大型競争的研究資金「分子イメージング研究プログラム」の獲得に成功し、PET 疾患診断研究拠点としての役割を担うこととなり、分子イメージング研究センターが新たに発足した。放射薬剤に関連する組織は分子認識研究グループとして統合され、現在に至っている。同年には、第 2 ホットラボの大幅な改造を行い、クリーン環境下で安全な放射薬剤製造ができるようにした。2006 年度には、サイクロトロン棟地下の中性子線治療室等を大改造して、^{76}Br や ^{124}I などの中寿命核種用照射室・ホットラボとして利用するための整備を進めている。大型サイクロトロンは、2004 年の眼球悪性黒色腫の治療が HIMAC に移動したことをもって、治療におけるすべての役割を終えたが、分子イメージングのツールとしてますます重要性を増している。臨床用 PET や小動物 PET 等の導入もすすみ、現在、臨床 PET 4 台、動物 PET 3 台体制となり、PET 関連研究も加速度的に進展しつつある。

以下、鈴木が中心となって進めてきた薬剤合成の自動化とそれによる薬剤供給の歴史的な発展について、詳しく述べる。

3.2. 短寿命放射薬剤の安全な製造

放医研にサイクロトロンが導入された当初、自動化・遠隔化に対する技術開発は世界的にもなされておらず、作業者の放射線被ばく低減が大きな課題であった。例えば、ターゲットは多数のボルトで照射ポートに固定されていたため、照射後、直ちに被ばく覚悟で照射室に入り、ターゲット容器を照射ポートから外し、隣室のドラフトチャンバー内に手で運び、化学処理を行っていた。マニピュレーターなどを使ったホットセル内作業も可能であったが、短寿命のため、複雑な化学処理は極めて困難で、現実的ではなかった。

1970 年代後半には、液体や気体に関しては、チューブを利用した輸送が可能となり、照射物を直接セル内に取り出せるようになった。固体の輸送は、簡単ではなく、専用の脱着・輸送装置を開発する必要があったが、旋盤やフライス盤などを利用して研究者自らが専用装置を試作した。

その後、放医研サイクロトロンの高エネルギー特性を利用した照射装置を開発し、1 回の照射で ^{123}I、^{62}Zn、^{13}N 等の複数核種が同時に生産できるようになった。1989 年には 4 種類のターゲットを同時にセットし、遠隔交換できる装置を開発した。これにより、異なる RI を製造するたびに照射室内に入る必要が無くなり、作業者の放射線被ばくが大幅に低減した。

一方、ホットセル内の作業では、蒸留装置や反応容器をチューブや手動コックなどで接続したバラック装置を開発し、遠隔的な処理を可能とした。さらに、塩ビ板で作成した箱に、手動コック、反応容器、分離カラムなどを取り付け、チューブで接続した汎用的な遠隔処理装置の開発も行った。これは、現在の放医研型自動合成装置の原型となった。自動化という視点からは、スイッチ、リレー、発光ダイオード等を組み合わせた制御盤からシーケンサーを用いる自動制御に移りつつあった。独自に開発した ^{13}N- グルタミン酸自動合成装置や無機核種分離精製装置などの制御装置がその先駆けとなった。

1983 年ころまでに開発されていた自動合成装置は、特定の化合物に特化した装置であり、その化合

物が使われなくなると、装置本体とその専用制御装置も不要となり、予算面、効率面からも問題があった。そこで、1983 年度には、特定の装置に依存せず、複数の合成装置を並行して制御可能で、プログラムは素人でも製作可能な表形式入力を可能とする集中制御システムを開発した。このシステムは、一部改造され、現在も現役で活躍している。

一方、それまでの合成装置本体は、入念な設計と、正確な機械加工が必要で、開発期間も費用もかさみ、現場での改良は容易ではなかった。放医研では、装置本体を、構成主要部品に分け、それらのサイズやネジ位置などを規格化することにより、素人でも 2–3 週間で、積み木細工をするように、ビスとドライバーで簡易型の装置を簡単に手作りできるようにした。

以上の開発により、新しい薬剤の開発や合成装置の開発が容易となり、予算、スペース、労力が大幅に軽減され、開発スピードが大幅に向上した。さらに、この新規開発装置と集中制御システムを接続することにより、高比放射能 ^{11}C 用自動合成装置の開発を行った。この装置は、製造の度ごとに汚染される部分をユニットとして簡単に交換できるもので、2 時間おきに様々な高比放射能 ^{11}C 標識薬剤を製造することを可能とした。この装置は、その後、特許申請を行い、それを利用する形で国内企業が製造販売し、国内の PET 施設に 50 台程度が販売された。残念ながら、この特許は事務手続き上のミスで現在は効力を失っている。

1990 年代には、$^{18}F^-$を利用する [^{18}F]FDG 自動合成装置を民間企業と共同開発し、その後、多くの PET 施設に納入された。また、無水 [^{13}N]NH_3を反応前駆体として利用する高比放射能 ^{13}N 標識薬剤自動合成装置、その他を開発した。^{13}N は、半減期が 10 分と極めて短いため、その利用は [^{13}N]NH_3のような簡単な化合物に限られていたが、無水 [^{13}N]NH_3を反応前駆体として利用することにより、静注可能な高比放射能 ^{13}N 標識化合物（^{13}N 標識カルバマゼヒン等）を短時間で実用量、自動合成することに成功し、^{13}N も ^{11}C 同様、様々な PET 薬剤として利用できることを示した。

1999 年には、それまでに開発してきた様々な自動化の集大成として、品質検査、自動分注、等の新機能も加え、さらに GMP で要求される機能をも組み込んだ総合的短寿命放射薬剤製造設備を完成させた。これは、同年完成した画像診断棟の付帯設備として放医研独自のアイデアで開発したもので、その具体的な設計や製作に当たっては、民間企業の協力を得た。この設備は、医者などのユーザーから要望のあった放射薬剤を、要望された量、要望された時間に、作業者が RI に触れることなく、製造・品質検査・分注し、鉛遮へい体に入った状態で取り出すことのできる優れ物である。様々な記録類も自動作成可能で、しかも、製品の安全性を担保するための様々な GMP 的制約（製造責任体制、データの改ざん防止、承認された製法・品質検査法準拠の製造、等々）に従って行われる。このような GMP 準拠の総合的完全自動製造システムは、現在に至るまで世界中どこにも例が無く、6 年以上にわたり、大きなトラブルもなく様々な PET 用薬剤の定常的な製造に利用されている。

2003 年には、1 台の装置で多種多様な放射薬剤に対応できる多核種対応型多目的装置を開発した。この装置は、1 台の装置本体と、反応毎に異なる合成ユニット（装置本体との組み合わせ規格は共通）の 1 つを組み合わせることにより、1 台の装置とするものである。装置本体には、共通部品、特に高価な部品やかさばる部品、駆動装置などを組み込み、合成ユニットには、反応の種類に応じた電磁弁や反応

容器などを装備した合成ラインを組み込んだ簡単な構成としている。このようにすることで、様々なタイプの化学反応に対応した装置開発が可能となり、安価で開発期間の短縮も可能となった。この装置を用いて、今までに、^{11}C、^{13}N、^{15}O、^{18}F で標識した短寿命放射薬剤 25 種類程度を臨床用・研究用に自動製造することができている。しかも収量や、比放射能などの性能は、それぞれの専用装置を用いて製造した場合と同等か、それ以上であった。この合成装置や制御装置は民間に技術移転され、現在までに 3 台が大学などに販売されている。

3.3. 短寿命放射薬剤の実用化

1975 年ころにはホットセル内に組み上げたバラックの専用装置を用いて $^{13}NH_3$ や $^{18}F^-$ 水溶液などを遠隔的に製造することを可能とした。$^{13}NH_3$ は、$^{16}O(p,\alpha)^{13}N$ 反応で生成した $^{13}NO_x^-$ を照射終了後直ちに、テフロンチューブを介してデバルダ合金と NaOH 粒を含んだ蒸留装置に導き、蒸留することにより、遠隔的な製造を行っていた。この過程では、反応容器が何度か爆発し、研究者は危険な思いをした。このようにして製造した $^{13}NH_4^+$ 水溶液が、サイクロトロンを利用して製造した放射薬剤の放医研における初めてのヒトへの応用例となった。1976 年のことである。肝機能検査目的に注腸投与剤として利用されたが、これは初めての人体への投与であったため、よりリスクの高い静脈注射を避けるためであった。1977 年には、「サイクロトロン製造放射薬剤品質管理基準」が放医研において正式に承認され、本製剤を静注薬として利用することができるようになった。その後、新規放射薬剤はその都度審議され、承認されたものは各条として本基準に追加されることとなった。この基準書が、その後の国内 PET 施設における基準書作製の参考資料として利用された。^{18}F も同様に、蒸留法で製造され、骨のイメージング用注射剤として利用された。当時、現在のように高価な ^{18}O 濃縮水をターゲットに用いる発想は全くなく、通常の蒸留水を用いて $^{16}O(\alpha, x)^{18}F$ または $^{16}O(^3He, p)^{18}F$ 反応を利用して ^{18}F を製造していた。$^{11}CO_2$、$^{13}N_2$、^{11}CO 等の放射性ガスもこの時期に臨床利用を開始した。

^{123}I は、核医学上、重要な核種であったが、被験者の放射線被ばくや画像の画質の観点から、高純度 ^{123}I の要望が強かった。放医研では、大型サイクロトロンを利用した $^{127}I(p, 5n)^{123}Xe$–^{123}I 反応により、^{124}I や ^{131}I をまったく含まない高純度 ^{123}I の製造法を確立した。製造した ^{123}I をアスコルビン酸等と一緒にカプセルに入れ、甲状腺のイメージング剤としたり、副腎イメージング用の ^{123}I-6-iodomethyl-19-norcholesterol（アドステロール）注射剤として臨床利用に供した。後者は、九州大学などの他機関へも供給された（本章の 1.2.1 参照）。金属核種としては、^{52}Fe や ^{45}Ti の製造法を確立した。^{52}Fe は、$^{55}Mn(p, 4n)^{52}Fe$ 反応を利用してホットセル内で遠隔的に分離精製し、クエン酸塩として、腫瘍患者の中性子線治療における鉄取込能変化の測定用に臨床利用された。

1980 年には、[^{18}F]FDG、[^{123}I] ヒプール酸、[^{77}Kr] Kr ガス等が、1981 年には ^{15}O 標識 O_2 ガスと CO_2 ガスが、1982 年には [^{13}N] グルタミン酸が、1984 年にはヒト生体脳での中枢性ベンゾジアゼピン受容体計測用 [^{11}C]Ro 15-1788 が臨床用に承認された。その後、[^{11}C] メチルスピペロン、[^{11}C]SCH 23390 など多数の [^{11}C] 標識薬剤を神経受容体計測用に相次いで実用化し、臨床用に承認された。 [^{18}F]FDG は、F_2 ガスを含んだ Ne ガスをターゲットとし、$^{20}Ne(d, \alpha)^{18}F$ 反応により遠隔的に製造されていた。

この当時、脳内神経受容体のイメージングが強く求められ、世界的にも高比放射能化競争が盛んであった。放医研では、$LiAlH_4$/THF 溶液を初めとする様々な汚染要因を除くための工夫を行い、^{11}C 標識薬剤の高比放射能化を実現した。[^{11}C]Ro 15-1788 の場合、3 Ci/μmol というその当時では世界最高水準の比放射能で毎回 300 mCi 程度を臨床用に製造することに成功した。これは、1 台の PET カメラで 3 人の被験者を検査するのに十分な量であった。1990 年代に入り、一層の超高比放射能化のため、[^{11}C]CH_4のターゲット内直接製造法とヨウ素法を組み合わせた [^{11}C]CH_3I 製造法を開発した。その結果、世界最高水準を一桁以上上回る超高比放射能化を達成した。超微量現象探索のためのツールとしての今後の利用が期待される。

1992 年には [^{11}C] メチオニンが、1994 年には $^{18}F^-$ を利用した [^{18}F]FDG の臨床利用が承認された。この 2 つの薬剤を用いて、重粒子線によるがん治療の全症例に対し、治療前後で PET 検査が実施され、診断や治療効果の評価に利用された。1995 年には、放医研で新規に開発された脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定用 [^{11}C]MP 4 A の臨床利用が承認され、認知症の早期診断法研究等が開始された。その他、脳内神経受容体計測用薬剤として、[^{11}C]FLB 457、[^{11}C] ラクロプライド、[^{11}C]WAY 100635 等、多くの ^{11}C 標識薬剤が実用化され、統合失調症や鬱病などの研究に利用された。カリウムは重要な生体元素でありながら PET に利用できる核種は半減期 7.6 分の ^{38}K のみで、世界的にもほとんど利用されてこなかったが、放医研では専用システムを開発し、^{38}K イオンを 2.5 分で製造することに成功し、心疾患の臨床研究に利用した。

2000 年代に入り、臨床用に承認された薬剤は、脳関連で [^{11}C]DASB（治験実施）、[^{18}F]FEtDAA 1106 等 13 種類、腫瘍関連で [^{18}F]FLT、[^{62}Cu]Cu-ATSM 等 4 種類の計 17 種類に上る。2003 年には、短寿命放射薬剤の製造法や管理責任体制などを定めた「製造基準」、「製造管理基準書」、「品質管理基準書」、「衛生管理基準書」も正規に承認され、名実共に臨床用放射薬剤の製造体制が整った。最近では、^{62}Zn/^{62}Cu ジェネレーターの外部 3 研究機関への供給を開始した。また、放医研で独自に開発した末梢性ベンゾジアゼピン受容体イメージング用薬剤 [^{18}F]FEtDAA 1106 や [^{123}I]DAA 1106 が国内外特許申請中で、製薬企業との間で商品化に向けた契約も締結された。

3.4. 外部機関との関わり

2005 年度に文部科学省の分子イメージング研究プログラム「PET 疾患研究拠点」として採択され、外部研究機関と連携した研究の推進が求められるようになった。そのため、「創薬研究拠点」の理化学研究所や連携大学院となった東北大学との共同研究に関連して、多数の PET 研究が放医研で推進中である。また、放医研が長年培ってきたノウハウや施設設備など膨大な研究リソースの有効活用のため、2006 年の 10 月より外部研究者に対する公募型の研究を開始した。2006 年度分として、既に 2 件を採択し、実施した。今後は、毎年 10 件程度の公募研究を受け入れ、外部に開かれた分子イメージング研究拠点としていく予定である。

また、研究成果の社会還元の一環として、開発した自動合成装置の民間への技術移転、装置の性能評価や製造薬剤の分析業務など、民間企業からの請負業務も行っている。 [^{18}F]FDG に関しても、国内の過半数の PET 施設より、減衰後の試料が送られ、試料中の成分や不純物などの分析依託業務を行って

いる。

以上のように、放医研の放射薬剤製造は新規の製造法開発や装置の開発、新規・既知薬剤の実用化、薬剤の高品質化等を中心に進展し、施設設備の整備やノウハウの蓄積等も充実させてきた。一方、外部研究機関や民間企業、病院等との関わりも深まり、この傾向は一層強まるものと思われる。今後、国の分子イメージング研究全体を支える拠点として一層の貢献が期待されている。

4. 放射薬剤開発

前節で述べた放射薬剤の製造に続いて、ここでは、現在からおよそ 20 年ほどさかのぼる 1980 年代中ころからの新規の放射薬剤開発の歩みを便宜的に脳中枢、腫瘍、心臓に分けて概観し、その幾つかを主だって取り上げてみる。

4.1. 脳中枢

PET は生化学的、生理学的な実体に迫る有力なツールとして、脳中枢の機能、特に神経伝達系を非侵襲的に捉えることで脳機能の解明、向精神神経薬の作用機序、精神神経疾患の病態の理解とそれに立脚した診断、治療などへの展開が期待されていた。放医研においても 1980 年代に入り、国際的なこのような気運の高まりや RI の製造や標識合成装置等の環境が程々に整備されてきた時期とも相まって、脳機能、とりわけ神経伝達物質の受容体、トランスポーターや酵素等を対象とした PET 薬剤の開発が開始された。

神経伝達物質受容体及びトランスポーター

20 数年前はまだ PET による受容体研究の草創期（1983 年米国の Wagner らが [^{11}C]NMSP で初めてヒトのドーパミン D 2 受容体を画像化）でもあり、開発研究の主たる内容は、薬剤それ自身の新規開発よりも既存の標識薬剤からの選択、それらの小動物による動態分布、その解析法や生体因子の影響あるいは有用な応用法の模索といった基礎的な検討であった。これは、適切な有効薬剤の選別と臨床での円滑な研究プロトコルの遂行を支える役割を果した。他方、この目的での放射薬剤に必須である高比放射能標識のための製造技術の開発が表裏一体で進められた。こうして、1984 年のベンゾジアゼピン受容体の標識アンタゴニスト [^{11}C]Ro 15-1788（放医研で最初の臨床での受容体画像化の PET 薬剤）に続いて、ドーパミン D 2、D 1 を対象とした放射薬剤（[^{11}C]NMSP、[^{11}C]SCH 23390 等）の導入と基礎検討が進められた。その後、90 年代から 2000 年代初頭にかけて、より有効性（高い特異性と測定性）が優れた標識リガンド（[^{11}C]Raclopride、[^{11}C]FLB 等）や他の神経系のアセチルコリン系（[^{11}C]NMPB)、セロトニン系（[^{11}C]WAY-100635 等）や末梢性ベンゾジアゼピン（[^{11}C]DAA 1106 等）の受容体あるいはドーパミン、セロトニン系のトランスポータ（[^{11}C]McN 5652、[^{11}C]PE 2 I 等）の画像化を求めて諸外国で有効性が認められたものを中心とした PET 薬剤の導入が行われた。これらは、主として製造サイドの努力によるものが大きかった。このような研究開発が礎となり、現在の放医研における特徴ともなっているマルチトレーサー（多数の伝

達機能を複数の側面で捉える多種の薬剤）を駆使できる臨床 PET 研究が実現した。

1990 年代には主立った伝達系の受容体の PET 薬剤が開発されたが、興奮性アミノ酸伝達系であるグルタミン酸受容体は、その重要性にもかかわらず未開発であった（現在でも臨床で確実に有効なものは実現していない）。放医研では 1995 年ころからこのターゲットへの取り組みを始めた。これは神経受容体の PET 薬剤自身の本格的な開発研究でもあった。創薬化学の知見を利用する手法での開発が進められ、初期においてはイオンチャンネル型の外部結合サイトに注目し、有望な候補薬剤（[11C]AcL-703）を開発するまでに至った。この受容体系は非常に複雑でもありまだ臨床での画像化には達していない。開発の中で副次的な成果であるが、*in vivo* での内在性アゴニストによる結合部位のモジュレーションや脳局在の異方性など貴重な発見がもたらされた。最近では代謝型の受容体を標的とする薬剤開発を進め、その画像化実現の一歩前までに至っている。

酵素その他

神経伝達系に関与する酵素の活性機能を捉えることは、受容体と異なる側面からみることで神経伝達機能をより深く理解することができ、治療薬の薬理効果の評価やその開発にも寄与しうる。そこで脳内の伝達物質関連酵素、特にモノアミン酸化酵素（MAO）やアセチルコリンエステラーゼ（AChE）を対象とした放射薬剤開発の国際的な競争が行われていた。放医研では、1986 年に MAO-B をターゲットにしたオリジナルの PET 放射薬剤である [11C] ジメチルフェネチルアミン（DMPEA）が諸外国に先駆け開発され、臨床に供された。AChE を対象とした放射薬剤の開発研究はこの前後から本格的に始まった。この酵素はコリン神経系の伝達物質である

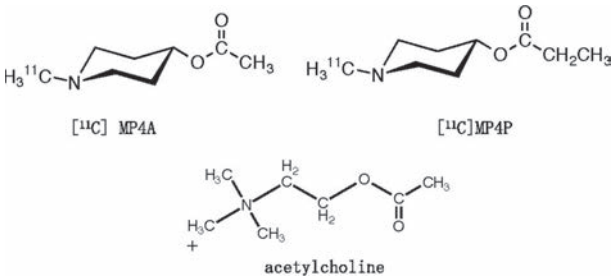


図 1　脳内局所アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性の定量測定用として開発された PET 放射薬剤

アセチルコリンをシナプス間隙で速やかに分解、伝達の終結を行うもので、大脳皮質では前シナプスに多く存在することからコリン神経のマーカー酵素でもある。1970 年代から 80 年代初頭にかけて精力的に行われたアルツハイマー病の剖検脳の生化学的研究から、その病理学的なマーカーである老人斑の数と相関したコリン神経の顕著な脱落に伴う指標酵素の活性の低下が報告されていた。こうした背景からその PET 薬剤の開発が待望されていた。放医研でのこの開発研究は次のような特色を持っていた：1）測定原理の考案、それに基づく薬剤分子の設計と評価によるリードの創出と検証、最適化といった創薬的なアプローチ、2）薬剤の開発から臨床まで一貫した研究体制、3）研究生等を含めた外部研究機関（千葉大学、順天堂大学、精神神経センター、第一薬品化学等）との協力共同研究。

幾つかの試行錯誤の後、代謝変換捕捉を原理とする有望なリード薬剤が見出された。これはアセチルコリンを模した人工の基質（*N*-methylpiperidine esters: MPX）で、諸外国のアプローチとは大きく異なるものであった。これらの中から、動物での種差を考慮した *in vitro* での動物やヒト脳を用いた評価、小動物やサルによる *in vivo* での評価、検証を含む前臨床研究の末、結果的にも臨床での有効性が

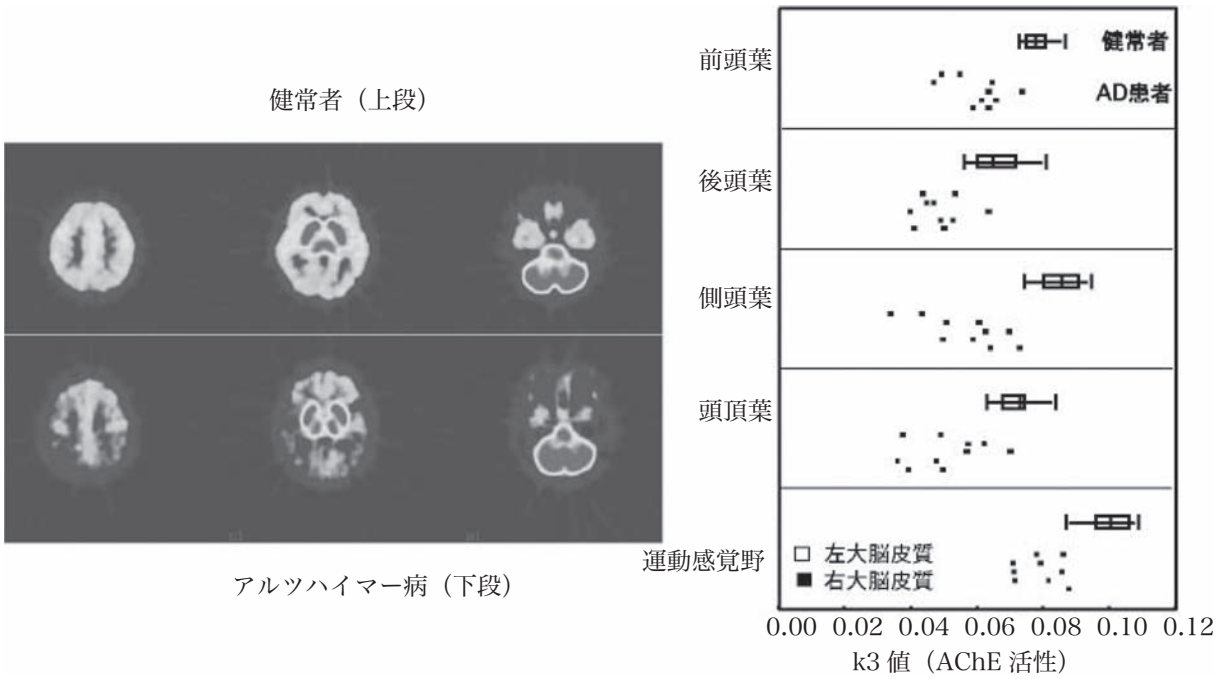


図 2　[^{11}C]MP4A/PET で捉えられたアルツハイマー病での脳内 AChE 活性の低下

認められた PET 薬剤（[^{11}C]*N*-methylpiperidin-4-yl acetate: [^{11}C]MP 4 A）が誕生した（図 1）。臨床での研究の対象疾患はアルツハイマー病を筆頭とする認知機能の障害を伴う疾患であった。臨床治験は通常、研究の意義、目的、利益と不利益等の説明とその同意のもとに実施されることから、認知機能が低下した被検者を対象とすることによる倫理的なバリアのため難産ではあったが、関係者らの適切で熱意のある努力により 1995 年秋、健常者を皮切りにこの薬剤による PET 臨床が開始された。その後、アルツハイマー病（AD）の症例を重ねた研究成果は 1997 年、ランセット誌に投稿掲載された。同誌がプレスに向けた予告的な発表（世界で初めて生きた AD での活性の低下を検知）は CNN のヘッドラインニュースでも報じられ反響をよんだ。折しも米国核医学会の開催期間中で、当時この課題で国際競争をしていたミシガン大学の PET グループの総帥クール（Kuhl）博士が大変残念がったとの話が伝わっている。ちなみに、ミシガン大学が用いた AChE の PET 薬剤は MPX シリーズの一つ、[^{11}C]MP 4 P である。放医研が開発したこれら AChE/PET 薬剤は、現在までに世界の 10 ヵ所程の PET センターで臨床使用がなされており、本邦開発の数少ない国際的に認知された放射薬剤の一つである。臨床的な認知障害を伴う精神神経疾患におけるコリン神経病態の評価、診断面での有用性や AChE 阻害を主たる薬理作用とする塩酸ドネペジルなどの痴呆治療の薬効の評価等への応用が展開された。開発元祖の特色を生かした測定法の簡便化、同型薬剤開発における基礎理論的な研究も同時に行われた（図 2）。

また、SPECT 薬剤化の研究は開発の数年後から行われ、薬剤メーカーによる科学技術事業団の開発委託事業として採用されたが結果的には商品化に至っていない。一方、^{11}C から ^{18}F への汎用化は 2000

年前後から若手の研究者により展開された。標識合成法の開発研究サイドとの共同により、[^{11}C]MP 4 A とほぼ同性能の有効性を持つ新規の薬剤（[^{18}F]*N*-fluoroethylpiperidin-4-ylmethyl-acetate）に到達している。

さらに、同様のコンセプトで、AChE の姉妹酵素であり老人斑（凝集アミロイドタンパク）の成熟度に関連するとされているブチリルコリンエステラーゼ（BuChE）をターゲットにした PET 薬剤の開発がなされた。デサイン、工夫の末、前臨床評価では有効性が検証された幾つかの薬剤が開発された。しかし、臨床ではその有効性が示されず、その改良研究が現在進行中である。

その他には覚醒剤系のアミン類の脳内動態を探るツールとしての標識アミン（1980 年代後半）や脳血液関門を探る薬剤の開発等の研究がなされた。ごく最近では、アルツハイマー病の診断研究に併せβアミロイド（老人斑）を捉える PET 薬剤としてピッツバーグ大学開発の [^{11}C]PIB を選択導入している。

次世代の放射薬剤

数年前から生体の恒常性を維持する機構としてのストレス防御システム、特に酸化的ストレスの防御に関連する機能を捉える目標で、対象の選択やその創薬的な分子デザインによる開発研究が始まっている。これは、過去に蓄積されたノウハウや知見からの種をもとに若手の研究者により遂行されており、既に酸化的なストレスの側面を知るための脳局所レドックス（ジヒドロピリジン誘導体型）や脳からの排泄輸送系（プリン誘導体型薬剤）の機能を捉えるリード放射薬剤を手中にしつつある。酸化ストレス等による恒常性の破綻は、神経疾患を含む様々な疾患の上流にある病因とも考えられており、診断、治療だけでなく予防医学的な観点からも大いに期待される取り組みといえる。

4.2. 腫瘍、心臓

既述のように薬剤開発研究の主力が脳・中枢を中心とする機能測定や画像化を目指した放射薬剤の開発に向けられたことにもよるが、腫瘍については放射線や重粒子線によるがん治療に役立つ、実用的で汎用性のある PET 薬剤の開発という方針が取られた。このような背景から、過去 20 年間においては積極的な新規の腫瘍診断薬剤の探索的な開発研究は少なく、当時、腫瘍の検出に有用性が認識されてきていた [^{18}F]FDG や [^{11}C] メチオニンを高品質でかつ安定に、臨床に提供することが重点的に行われた。これは、自動合成化を含めもっぱら薬剤製造のサイドにゆだねられた。[^{18}F]FDG は、周知のように、現在の PET 興隆の源泉であり、脳、心臓にも使用される典型的、代表的 PET 薬剤である。また、放医研とは極めて縁の深いものでもある。樫田義彦、野崎正氏らとともに我が国のサイクロトロン RI 製造 /PET 研究の草分けでもある当時の当研究所の井戸達雄が米国ブルックヘブン国立研究所でのプロジェクトで、初めて [^{18}F]FDG の実用的標識合成に成功し、その PET 画像化に貢献したものである。その後、その標識合成法は触媒を用いるエレガントで高収率な方法に改良されているが、その ^{18}F 標識法の原型は当所で考案開発され 1978 年に当該国際学会で報告したものである。

ここ 1–2 年では、分子イメージングセンターの立ち上がりや腫瘍の治療を決定付ける腫瘍個々の質的な評価を期待する要望にも伴い、こうした腫瘍特性のイメージングに研究開発の意欲を持つ研究者により、DNA の増殖を捉えるための核酸をデザインの

基盤とする新たな標識薬剤（チミジンやアデノシンの誘導体）の開発や分子生物学からの新しい知見に基づくアポトーシス、細胞内の情報伝達系の鍵分子や機能をターゲットにした放射薬剤への創意工夫が開始されている。また、他所で有用性が評価されている幾つかの腫瘍特性イメージング剤（DNA の増殖評価の [^{18}F]FLT、低酸素領域評価の [^{62}Cu]ATSM 等）が、薬剤製造サイドの主導で積極的に進められている。

心筋の機能画像化に用いる標識薬剤の開発も、腫瘍ターゲット薬剤と同様に新規な挑戦は数少ない。有用性が固まってきていた心筋血流量評価の [^{13}N] アンモニアやエネルギー代謝能評価の [^{18}F]FDG の供給とともに、それらの放射薬剤及び ^{201}Tl に替わる PET 核種 ^{38}K を用いた心筋機能評価の応用法に関する基礎的な検討が動物を用いてなされた。これらの研究の成果の 1 つとして、心筋では困難であった定量的なグルコース代謝能を、小脳での取り込みを巧みに利用する方法で確立（1995 年）している。

心筋炎や梗塞の評価に向けた新規薬剤としては、創傷や炎症等に伴う生体組織の再構築において発現する細胞外マトリクス糖タンパクのテネイシン C（TNC）の標識特異抗体の開発研究が、2001 年「PET 及び SPECT に関する基盤的研究」の中で開始している。三重、千葉大学との共同研究により、[^{111}In] 抗テネイシン C 抗体（Fab’）によるラットモデルでの心筋炎と心筋梗塞の病変部における TNC 発現の画像化に成功した。さらに、実用性の向上を目指し、神戸大の協力を得ながら Fab’ 抗体の一本鎖フィラメント抗体化に向けた研究が続いている。

5. 核医学臨床研究

核医学分野における臨床研究は、医療用サイクロトロンや陽電子断層撮影装置（PET）が 1970 年代後半から整備されてきたことと密接な関係がある。1975 年、大型サイクロトロンの利用が開始され、サイクロトロン核医学が芽生えた。本章第 1 節で述べたように、1979 年、国産第 1 号となる頭部専用 PET 装置（POSITOLOGICA Ⅰ）が開発され、脳を対象とした臨床研究が開始された（口絵 6 頁参照）。研究組織は、臨床研究部であり舘野之男らを中心にして遂行された。当初、PET に使える放射薬剤も極めて限定されており、[^{13}N] アンモニア、[^{11}C] 一酸化炭素あるいは [^{18}F]FDG などであった。対象疾患として、脳梗塞、動静脈奇形、慢性幻聴、てんかん、もやもや病、統合失調症、ハンチントン舞踏病あるいはアルツハイマー病などであった。当時は、我が国における PET 医学の黎明期であり、当時の報告書を垣間見ると、研究者達の苦労が偲ばれるとともに、先進的研究を担っているという意気込みが、随所に感じられる。

1986 年、ポジトロン棟が完成し、動物を対象とした基礎研究を行う体制が整備された。核医学臨床研究の発展のために欠かせない動物実験による基礎研究や前臨床研究を行う環境が順次整い、動物専用 PET 装置の導入につながった。また、最高性能を誇る人用 PET 装置も 1994 年から順次購入され、脳を中心として、がん、心臓を対象とした核医学臨床研究の本格的な実施体制が構築された。

1994 年より開始された高度核医学特別研究「サ

イクロトロン生産核種による先導的トレーサー法の開発と生体機能解析に関する総合的調査研究」は、高齢化社会におけるがん、痴呆、動脈硬化性疾患等の老年病の治療・予防のための測定技術の高度化を目指したものであり、多くの成果を挙げた。核医学臨床研究分野では、脳内ムスカリン様アセチルコリン作動性神経伝達機能を PET により測定できる [^{11}C]MP 4 A が、入江俊章らによって、新規放射薬剤として独自開発され、認知症として重要な位置を占めるアルツハイマー病患者を対象とした研究が開始された。また、脳内ドーパミン作動性神経伝達機能を画像化する PET 用放射薬剤である [^{11}C]SCH 23390 も、人への応用が可能となり、脳機能研究との共同で、統合失調症などの精神疾患を対象とした臨床研究が開始され、その成果が須原哲也らによって、Nature 誌に報告された（1997 年）（図 1）。

一方、がんや心臓の診断で非常に有用な PET 用放射薬剤になり得るとして期待が高まりつつあった [^{18}F]FDG の定量測定画像を簡便に取得する方法も研究し、その有効性を示すことができた。さらに、心筋血流を PET にて定量測定できる [^{13}N] アンモニアもいち早く臨床応用を開始した。

1996 年、大幅な組織改編が実施され、画像診断研究の効率化と集約を図るため、その中心となる組織が、従来の障害・臨床研究部から重粒子治療センターに所属する高度診断機能研究ステーションとして目的が明確化され、整理統合されるのに伴い、前述の高度核医学特別研究をさらに発展させて、その成果を一般臨床に役立てるため、単光子放射断層撮影（SPECT）の応用に関する研究を加えて、新たに「高度診断機能研究」として同年から 5 年計画として開始された。本研究は、画像診断の基盤技術開発と前臨床試験、及びその臨床応用研究から構成されており、その後、2001 年独立行政法人化された後、画像診断に関する基盤的研究、特に「PET 及び SPECT に関する基盤的研究」へと継承されて行くことになった。

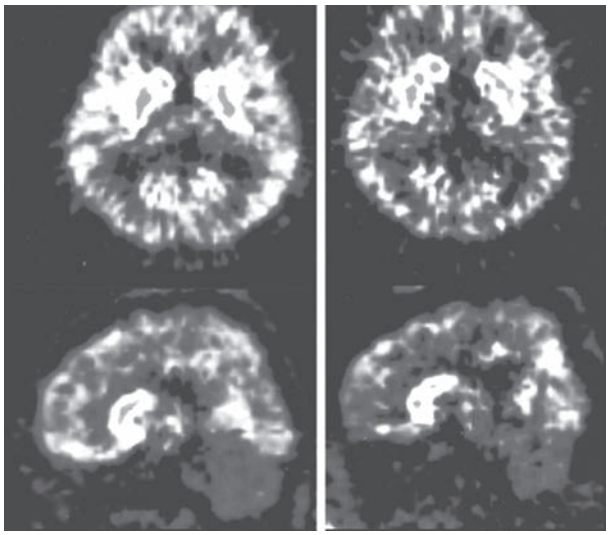


図 1　[^{11}C]SCH23390 と PET による脳内ドーパミン D1 神経受容体画像
健常ボランティア（左）に比べて統合失調症患者（右）では、大脳皮質、特に前頭葉において有意に受容体結合能が低下していることが世界で初めて示された。

「高度診断機能研究」（代表者：棚田修二）は、極めて多岐にわたる研究内容で構成されており、高感度、高精度、高度選択診断のための放射薬剤標識・製造技術開発などの基盤技術開発、新規薬剤開発とその評価、さらに計測技術開発とデータ解析法の開発を目指したものであった。これらは当然、臨床応用を最終目標としたものであり、核医学臨床研究分野では、アセチルコリン作動性神経伝達機能の定量的解析簡便法の確立を行うとともに、老年性認知症の早期確定診断やその病態解明を目指し、合わせてアルツハイマー病、パーキンソン病、進行性核上性麻痺及びレビー小体型認知症における疾病間の相違も研究した。また、吉田勝哉らは、循環器疾患の診断等のための核医学的方法論の確立を目指して、前臨床研究として遺伝性高脂血症ウサギの心筋血流を

PETにより測定し冠動脈病変を評価する方法を検討した。

一方、本調査研究を一層促進するために、外部研究者の参画を積極的に推進し、高度診断機能研究ネットワーク会議を組織し、その下部に立体計測、標識薬剤の開発評価、高次機能、らせんCT肺癌検診システム開発評価及び超高磁場磁気共鳴、の５研究班を設けた。本ネットワーク会議は、重粒子線がん治療支援診断研究、高度診断機能研究などの画像診断研究の評価のための組織でもあった。なお、本会議は2000年より画像診断研究ネットワーク会議として拡充され、放医研にて実施される全ての画像診断研究を評価・助言する組織として、2006年３月第１期中期計画が終了するまで、画像診断研究を後押しする重要な外部有識者会議として機能した。

この間、「高度診断機能研究」の一層の発展を期待するものとして、1999年、約3,000 m^2の延べ面積を有する画像診断棟が竣工し、人を対象とした臨床研究を本格的に行う環境が整備された（口絵13頁参照)。これにより動物を対象とした基礎研究・前臨床研究はポジトロン棟において、人を対象とした臨床研究は画像診断棟において行う体制が充実した。それまで、本来、動物実験を中心とした基礎研究・前臨床研究の施設であるポジトロン棟に間借りをしていた人用PET装置が画像診断棟に移設された2000年以降、核医学臨床研究が飛躍的に発展した。

2001年、独立行政法人化に伴い、第１期中期計画が策定される中で、画像診断研究を中心となって担う組織として「高度診断機能研究ステーション」は、再び重粒子医科学センターの中で「画像医学部」として再編され、画像診断棟を中心にして重粒子医科学センター病院診断課との密接な連携の下、研究の実施体制が整えられた。そして、画像診断研究は基盤的研究として位置付けされ、核医学臨床研究は、主に「PET及びSPECTに関する基盤的研究」及び「脳機能研究」の両課題の下で実施されることになった。

本研究課題は、疾患診断や病態生理の解明のため、生体機能を可視化する技術、即ち分子イメージング法を開発し、その臨床利用を推進することで、医学の進歩に貢献することであった。そして、中期計画によって決められた各目標を極めて順調に達成し、多大な成果を挙げることができた。これらの成果は、いずれも人への応用、すなわち臨床応用を目指したものであり、研究としての意義は勿論、医療の進歩に貢献することを最終目的としていた。その成果として、PET用放射薬剤製造法開発では、^{11}C用多用途自動合成装置を開発しその商品化の目処をつけた。生体内微量物質測定のため、世界最高レベルの超高比放射能を達成した。大型サイクロトロンの有効利用のため、各種金属核種標識PET用放射薬剤を開発した。精神神経疾患の病態解明を目指して、多様な神経伝達機能測定のためのPET用放射薬剤を開発し臨床研究を行った。様々な認知症（痴呆性疾患）の病態解明や早期診断技術確立のため測定法の開発を行った。

また、画像医学部を中心として、画像診断研究ネットワーク会議の枠組み等を利用することで、多数の外部研究者の参画を得て、多施設共同研究が可能となるようなジェネレータ方式のPET用放射薬剤供給装置の開発、がんイメージングのための新規リガンドの開発、認知症の病態解明と早期診断法確立のための測定法の開発、薬剤の効果判定法の開発、心筋を対象として組織リモデリング測定法の開発等を確実に推進してきた。

一方、独立行政法人化以後、研究成果の一層の社会還元に努めるとともに、豊富な人材や施設設備な

どの研究資源を活用した外部資金獲得の重要性が強調されるようになり、様々な外部資金の獲得を行った。特筆すべきこととして、受託研究の一環として、2003 年度、本研究課題の成果を基にして、我が国では初めてとなる PET を用いた本格的な第 I 相臨床試験（治験）を実施することができた。本臨床試験は、塩野義製薬株式会社からの依頼により、「LY 248686 第 I 相臨床試験 Positron Emission Tomography（PET）を用いた薬力学的検討－[11C]DASB を用いた LY 248686 のセロトニントランスポータ占有率に関する検討－」（治験責任医師：棚田）と題するもので、新規の抗うつ薬（LY 248686）の脳内動態について、正常ボランティアを対象として脳内セロトニントランスポータ占有率と用量及び血漿中濃度との関係について、PET を用いて検討したものであった。この臨床試験を契機として、重粒子医科学センター病院を核とした PET を用いる臨床試験の体制が整備され、その後、同様な臨床試験である「JNS 007 ER の統合失調症患者を対象とした安全性・有効性の探索的試験」が、別の製薬会社からの受託研究として 2005 年度に実施された。このように、生体内の生化学的活動を直接可視化することができる PET は、臨床試験の効率化に貢献するものとして今後益々要望が強くなることが予想されている。

新たな脳内神経伝達機能を画像化する試みとして、認知、記憶、学習機能などに密接に関係しているグルタミン酸神経受容体の PET 用放射薬剤として、イオンチャンネル型である [11C]AcL-703 を開発し人を対象とした臨床評価が開始された。本受容体イメージングは、いまだ成功例の報告がなく、先駆けとなる臨床研究であり、今後の期待が大きい（図 2）。

また、脳内アセチルコリン神経伝達機能測定を可能とした独自開発による [11C]MP 4 A と PET による様々な認知症の病態解明研究も進展し、軽度認知障害（MCI）とアルツハイマー病（AD）の違いもアセチルコリン神経伝達機能の観点から明らかにした（図 3）。

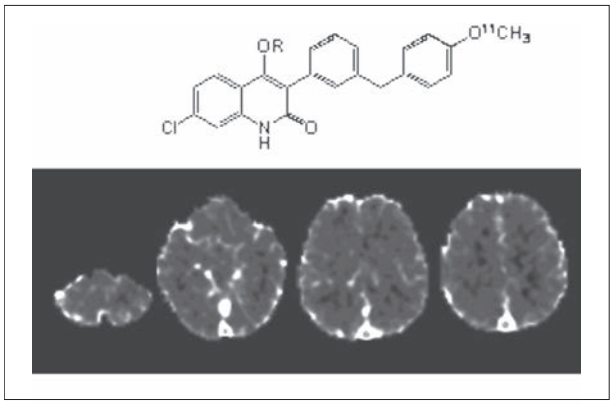


図 2　[11C]AcL-703 の構造式（上段）と健常ボランティアの脳画像（下段）

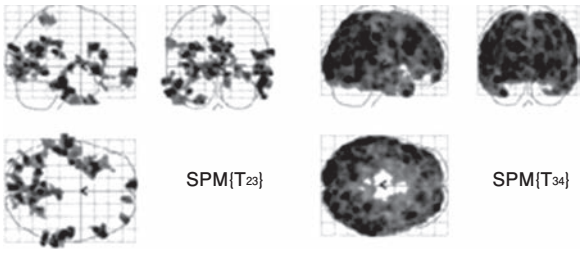


図 3　[11C]MP4A-PET の SPM 解析による軽度認知障害（MCI）とアルツハイマー病（AD）におけるコリン神経系の異常の検討
MCI では、帯状回後部と後頭葉内側において、アセチルコリン分解酵素（AChE）活性の低下が見られる（左図）。一方、AD では、脳全体に AChE 活性の低下が見られる。

第 1 期中期計画が進むにつれて、核医学臨床研究は分子イメージングと密接な関係にあるとの認識が益々高まり、その結果、国際シンポジウムと重粒子医科学センターシンポジウムにおいて、分子イメージングを 2 度にわたりテーマとして取り上げた。すなわち、「A New Horizon for Molecular Imaging

(2000 年)」と「再生医療と分子イメージング(2003 年)」である。このように分子イメージング研究を推進する上で、動物実験による基礎研究や前臨床研究と臨床研究をさらに効率よく実施できる研究施設の充実が求められるようになり、2003 年、両者を橋渡しするべく、探索研究棟が完成し、臨床研究の充実のためにも欠かせない基礎研究である動物実験の拡充が図られた。探索研究棟は、ポジトロン棟と直結する形で、脳機能研究には欠かせないサルなどの霊長類用動物飼育施設が整備され、一層の基礎研究の充実が図られることになった。

PET 研究が普及・周知されるに従って、文部科学省内部でも分子イメージング研究の重要性が認識され、2005 年分子イメージング疾患診断研究拠点として放医研が認められ、第 2 期中期計画において、菅野巖センター長の下、分子イメージング研究センターが活動を開始した。今後、我が国おける分子イメージング研究の中核機関として研究を遂行することが望まれている。

6. MR

PET 核医学の研究が始められた 1980 年ころ、臨床研究部の舘野之男と飯沼武は、まだ欧米でも開発途上でまともな画像も得られていなかった核磁気共鳴影像法（MRI）の医学的有用性を確信し、千葉大学の有水昇教授とともに世界に先駆けて第 1 回 NMR 医学研究会を 1981 年 7 月 25 日に開催し、国内に MRI の将来性をアピールした。さらに、実機を日本に導入することを全国的に働きかけ、その努力が実って国内の MRI の 1 号機は 1982 年 7 月に岐阜県の中津川市民病院に設置された。引き続き放医研でも遠藤真広を中心に MRI の設置計画と準備が行われ、1983 年 3 月初旬から設置が始まり、約 3 ヶ月かけて調整が行われた。そして、この経過は同年の映像情報 8 月号に詳細に報告された。MRI の臨床研究は 6 月 3 日から福田信男を中心に始められ、6 月 9 日に初めての患者の検査を行い、その後 7 月 1 日までの 3 週間で健常者 26 例、患者 28 例のボランティア検査が行われた。同じく映像情報の 8 月号に最初の MRI 臨床利用が報告された。この時に報告された MRI 画像は図 1 のように解像力からいうと非常に悪いが、水素の緩和時間によるコントラストはこれまでの画像診断法には無く、非常に興味深いものであった。

放医研に最初に導入された MRI は、旭化成が製

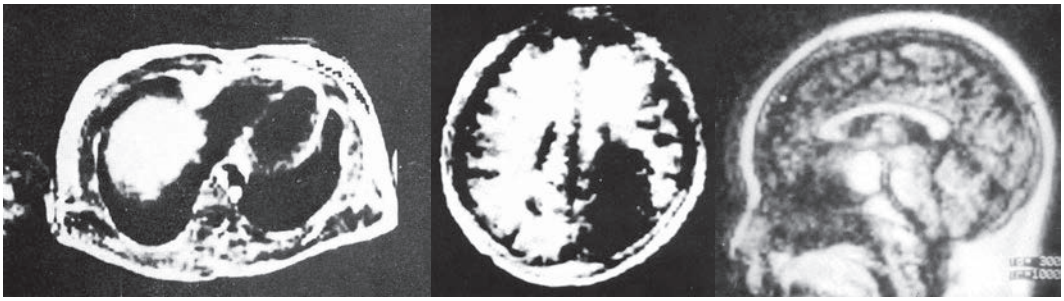


図 1　初期の MRI 画像

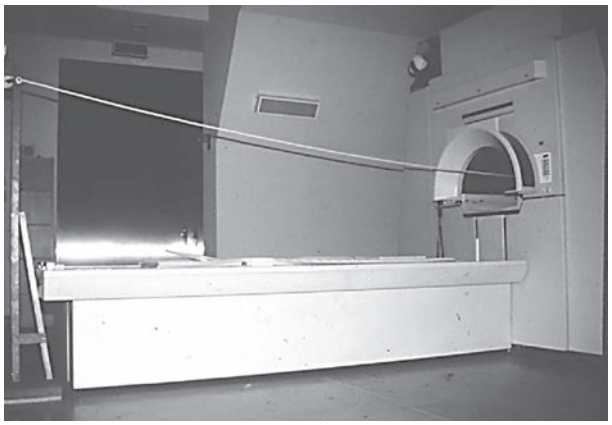


図 2　Philips 社製 ACS Ⅱ（1.5 テスラ）

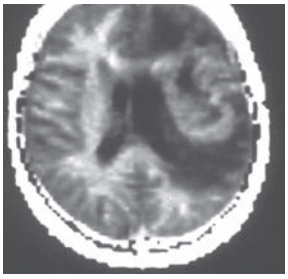


図 3　脳腫瘍の MRI 画像



図 4　解離性大動脈瘤で見られた大動脈弁の逆流

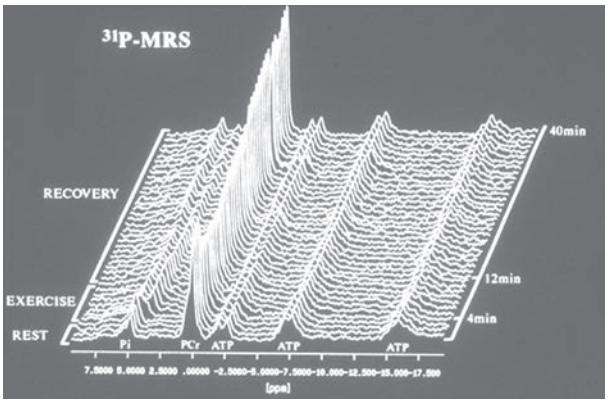


図 5　骨格筋の運動負荷による ^{31}P スペクトルの変化

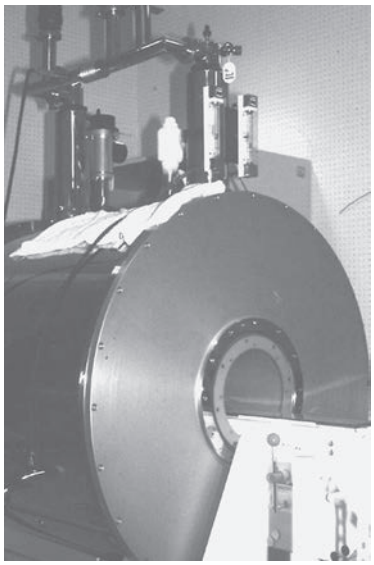


図 6　RS200（2 テスラ）

作した常電導磁石、磁場強度 0.1 テスラ、水素の共鳴周波数 4.5 MHz のシステムであった。MRI 装置の初期利用は頭部（脳）を中心に、頸部、心臓循環器、腹部、四肢など全身の組織・臓器と疾患にわたる広い範囲を研究対象として、また、Gd-DTPA など開発されたばかりの MRI 造影剤の応用や T_1 緩和時間を利用した組織性状診断やフリッケ線量計を改良した MRI による 3 次元照射線量評価などに関する研究に、1987 年まで足掛け 5 年間にわたって使用され多くの業績を残した。なお、旭化成の装置は、初めて臨床的に意味のある全身画像の撮影に成功したアバディーン（Aberdeen）大学の装置（0.04 テスラ）を改良したものである。1982 年に、この大学に留学した池平博夫（当時は山梨医大の助手で、放医研の研究生）は、現在まで、長く MR 研究を担うことになる。

1987 年 4 月から 2005 年にかけては Philips 社製の 1.5 テスラ超電導 MRI が導入され（図 2）、MRI の医学研究利用も人体での NMR スペクトルを測定することが可能な第 2 の応用段階に入った。この時期の MRI の応用は脳の高分解能イメージングによる研究はもとより、心臓の静止画像や血流の可視化などに強い効力を発揮した（図 3、図 4）。また、新しく利用できるようになった NMR スペクトロスコ

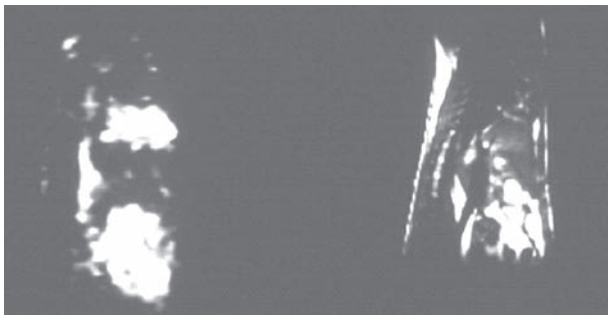


図 7　ラットの腹部矢状断層像（左：^{13}C 画像、右：プロトン画像）

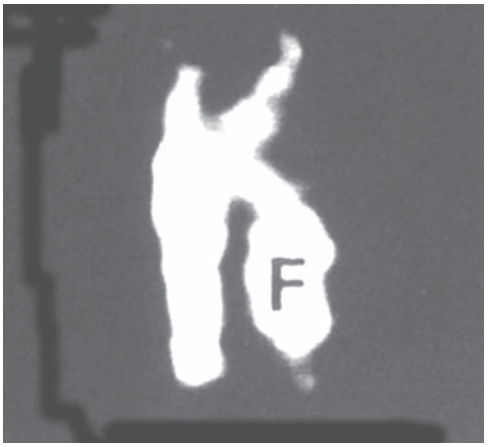


図 8　ラットの腹部矢状断層像のハロセン吸入時のフッ素画

ピーは水素のスペクトルを応用し、脳腫瘍や精神神経疾患の代謝的診断、リンのスペクトルを利用した骨格筋のスポーツ医学（図 5）や筋ジストロフィー症の客観的定量診断などへ、高エネルギー代謝の評価へ利用され、さらには、フッ素、ナトリウム、炭素など多核種 NMR の人体への応用研究が世界に先駆けて行われた。

さらに、この時期にはマウスやラットの動物実験用に 2 テスラの横型 20 cm ボアの MRI 装置 RS-200（図 6）が旭化成から納入され、重水素や炭素などの多核種イメージングの研究に活用された。この装置から得られた ^{13}C、^{19}F の MRI 画像を示す（図 7、図 8）。

2002 年度からは独立行政法人成果活用事業として画像医学部分子情報研究室の池平を責任者として、大型実験動物計測用 400 mm ボア、7 テスラの自己シールド型超高磁場 MRI の開発が行われ、2005 年度末に当初の計画性能をはるかに上回る仕様性能を達成することができた（口絵 14 頁参照）。その最終仕様性能を以下に示す。

磁場強度：7.05320 テスラ。0.5 mT ライン：軸方向 5.8 m、径方向 4.2 m。磁場安定度：0.001 ppm 以下。磁場均一度：180 mmDSV 2.41 ppmp-p、50 mmDSV 1.28 ppm。p-p　高さ：2600 mm。外径：2080 mm。ボア径：400 mm。ボア長：1800 mm。重量：9.8 t（冷媒充填、冷凍機搭載重量）。冷媒蒸発量：0 ml/h。

2001 年度から独立行政法人としての第 1 期中期計画が始まり、画像医学部では MR に関する基盤研究が行われ、さらに研究活動が活発になった。また、小畠隆行が参加し生体応用研究の中心となった。以下では、MR を使った研究活動について述べる。

(1) 測定法開発：重水素 MRI を用いた生体内水動態の画像化

血液関門を有する臓器には、血液中の物質の多くが進入できない。これは、MRI の造影剤も同様であり、そのため、これらの物質を用いて血液関門を有する臓器の血流を測定することは困難である。一方で、水同様に血液関門を通過できる重水はその構成元素である重水素が NMR 感受性を有しているので、この画像化が可能となれば、重水は生体内における有用な水のトレーサーとして、血流測定などへの応用が期待される。また、重水素は安定同位体であり、長期にわたる生体内での水の代謝を追跡できるものとしても期待され、重水素 MRI を生体に応

用するプロジェクトが行われた。

コイルの製作及び最適なパルスシークエンスの開発では、動物用コイルを制作し、プロトンとは緩和機構の違う重水素用のグラジエントエコーを用いたパルスシークエンスを開発した。ラット・ウサギ眼球への重水素 MRI の応用として、眼房水の流れを測定し、コンパートメントモデルを用いて解析し、緑内障の診断などへの可能性が示唆された（図 9）。

(2) 放射線治療学領域：各種造影剤・拡散強調 MRI を用いた重粒子線治療効果及び障害の評価

1994 年から実施されている重粒子線治療の効果判定と障害の評価に MRI を用いた。以下それらについて簡単に述べる。

①重粒子医科学センター安藤興一、岸本理和、加

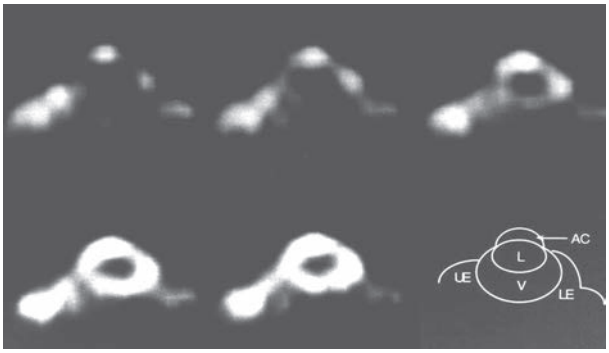


図 9　ウサギの目の重水素 MRI
重水を静脈注射して経時的に撮像。重水は血液関門を通過するので通常の造影剤では不可能な眼球内の水動態を画像化することに成功。

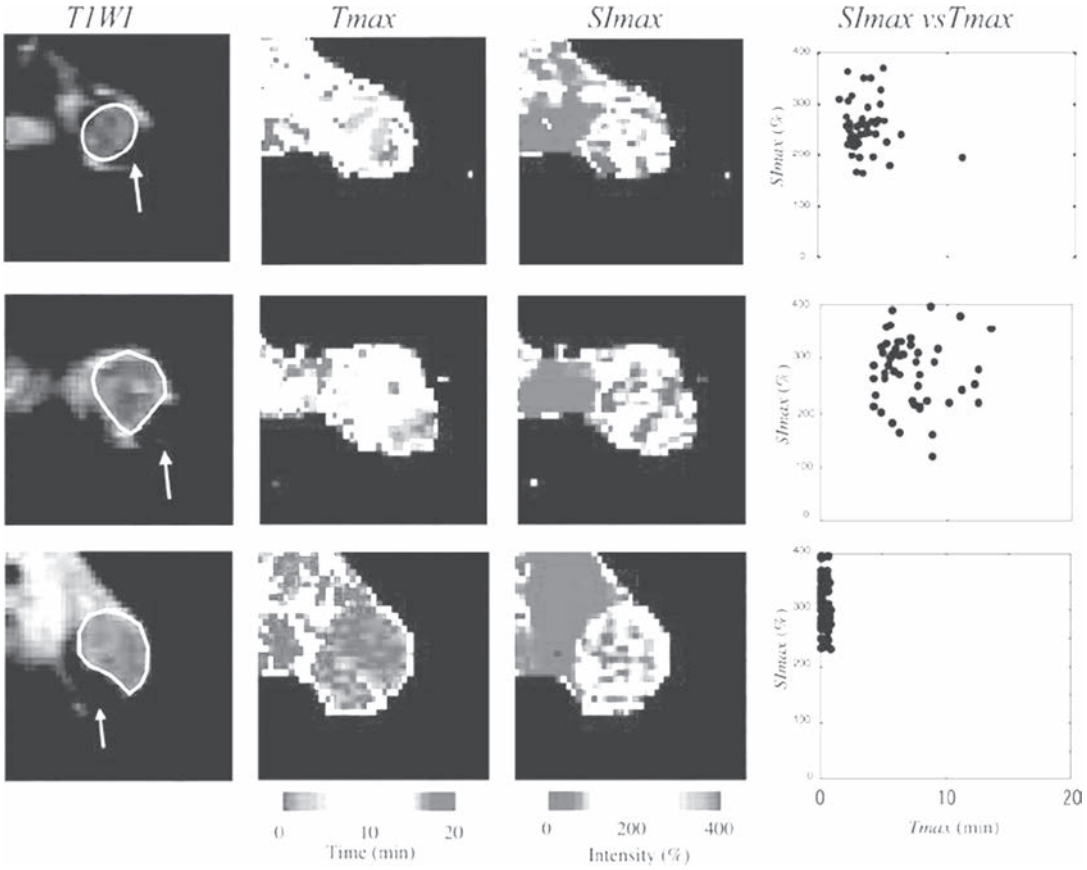


図 10　（上）放射線照射を行っていない腫瘍　（中）照射直後の腫瘍
（下）再増殖を開始した後の腫瘍

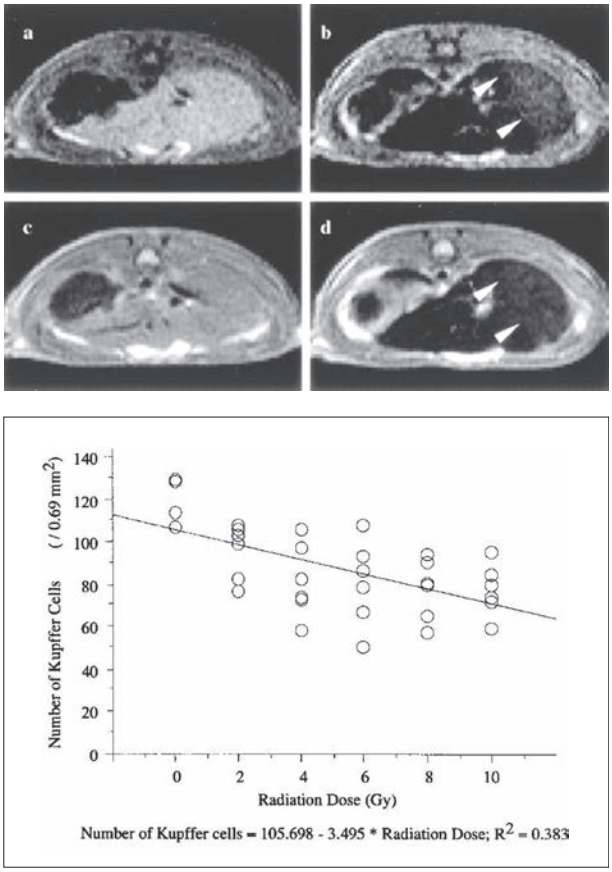


図 11　照射野では鉄陰性造影剤により照射量と相関して信号低下が減少している。拡散強調 MRI による前立腺癌の抽出に関する研究では、拡散テンソル画像を作成することにより、がんの抽出・照射によるがん組織変化の観測の多元化に成功した

藤博敏らと共同し、超高速造影 MRI 及び顕微鏡的血流 MRI を用いたヒト腫瘍微小循環測定法を開発し、腫瘍活動性評価及び治療計画へ応用した（図 10)。

②鉄陰性造影剤による肝癌重粒子治療照射野の判定も行い、クッパー細胞の障害に伴う鉄取り込みの低下により、照射早期より照射野の明瞭な画像化に成功した（図 11)。

③拡散強調 MRI による前立腺癌の描出に関する研究では、拡散テンソル画像を作成することにより、がんの抽出・照射によるがん組織変化の観測の多元化に成功した（図 12)。

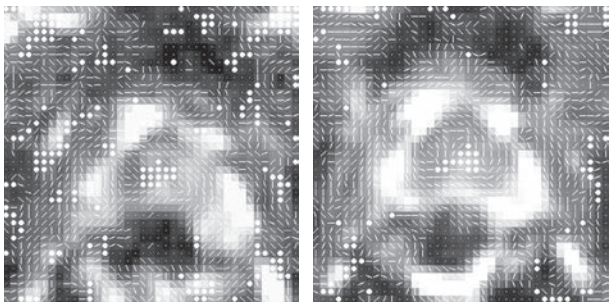


図 12　前立腺癌のテンソル画像
照射前（左）は乱れていたテンソルが、照射後（右）ではきれいな同心円状のテンソルに回復。



図 13　移植軟骨評価のためのマッピング
（千葉大学　渡辺淳也）

(3) 整形外科領域：造影 MRI を用いた膝軟骨再生医療評価

再生能の乏しい軟骨治療においては再生医療技術の応用が期待されている。現在、その評価法は関節内視鏡などの観血的手法のみで、非侵襲的な評価法の必要性が高い。

このことから池平らは千葉大学整形外科学教室守屋秀繁教授を班長とする厚生科研費の班研究の下で、

当該教室の渡辺淳也医師らと共同で陰イオン依存性造影剤を用いた膝関節軟骨機能 MRI の研究を行った。この手法は障害軟骨においてマイナスに荷電している成分が減少することを利用しており、図 13 に示すように傷害部位を明瞭に描出することに成功した。

(4) 神経科学領域

(1) 精神疾患の MRI・MRS

精神疾患の中には形態的変化を伴わないものが多く存在する。生体内代謝活動を非侵襲的に測定できる MRI・MRS はこの分野への応用が期待されており、東京医科歯科大学染谷康宏研究員らと側頭葉てんかんのプロトン・リン MRS を応用し、側頭葉てんかんの焦点の同定・診断への有用性を証明した。

この他にも東京医科歯科大学佐々毅研究員らとハロペリドールの筋注後の生体内動態に関して、^{19}F MRS によりフッ素化合物であるハロペリドールの長期生体内動態に関する研究を行い、また、fMRI の応用研究としては、慶応大学秋根良英、梅田聡研究員らと短期記憶に関する研究も行い、記憶の正確さにより脳活動が異なることを示した。

(2) 脳循環研究への応用

現行の fMRI は脳活動に伴う局所オキシ / デオキシヘモグロビン量の変化を画像化するものである。しかしこれは、神経活動変化から酸素消費量・血流動態の変化を経た結果を見ていることになり、現行の fMRI で検出される変化が必ずしも神経活動そのものを反映していないことが検証されてきている。実際に神経と血管変化がどのようにカップリングしているかを探るのがこの研究の目的である。

Phase-contrast MRI により定量的全脳血流を測定し、SPECT データを標準化し局所脳血流を算出した。また、カリフォルニア大学サンディエゴ校放射線科との共同研究で、fMRI の生理学的背景の検証として、神経賦活に伴う酸素消費量・血流動態変化で生じる fMRI 信号変化を説明するモデルを作成した。

7. CT

CT は 1972 年に開発され、1975 年に日本に導入された。CT の開発により、医療が変わったとされているが、放医研においてもこの 20 年間を主な研究期間として、重要な研究開発が CT に関連して、2 つ行われた。「肺癌検診システムへのらせん CT の応用」と「コーンビーム CT による 3 次元・4 次元イメージングの研究」とである。

7.1. 肺癌検診システムへのらせんCTの応用

肺癌は最近では胃癌を抜き、死亡数第一のがんとなり、その制圧はがん対策上の大きな課題である。従来行われてきた胸部 X 線撮影と喀痰細胞診を組み合わせた肺癌検診には限界があり、多くのがんが見落とされてきた。このような現状を改善するため、肺癌検診へらせん CT を投入する研究開発が実施されることとなった。

肺癌検診の手段として最先端の医療画像装置である CT を投入する考えが真剣に検討され始めたのは、第一に従来の検診の限界が痛感され始めたこと、第二に、広い範囲を高速にらせん状スキャンできる CT 装置が開発されたことによる。世界で、最も早

い時期に CT 検診を構想した研究者の一人が舘野之男（臨床研究部）であった。既に 1976 年に日本癌治療学会で CT 肺癌検診の必要性とその条件について言及している。1985 年ころ、飯沼武、舘野らは CT 検診を行うと仮定して理論的に予想される被ばくのリスクと利益を推定、線量を低くして使えば CT 肺癌検診は可能であることを明らかにした。これを契機に 1985–1990 年は CT 検診の可能性を意識した研究が、臨床研究部を中心に精力的に行われ関連学会で話題になった。1990 年 10 月舘野らはこれまでの CT 検診の研究を総括し、「肺癌検診のための X 線 CT の開発（リスクベネフィット / コストベネフィットの事前評価も含めて）」を提案した。

このシステム提案は CT による肺癌検診システムの頭文字を取って、LSCT（Lung cancer screening system by CT）と名付けられた。この提案を具体化すべく放医研、群馬大、豊橋技科大、日立メディコらの共同研究グループは検診を目的とした車載可能な小型低線量 CT とすることやその基本性能などを検討、装置の開発を日立メディコが担当、まず据え置き型として 1992 年 11 月試作機を開発、同年 2 月前橋保健所において、群馬大（松本満臣ら）による世界で最初の評価試験を実施した。その結果、この小型 CT は被ばくによるリスクを抑えつつ、肺癌の早期発見、すなわち 1 cm の肺癌を見落とすことなく、さらに 0.5 cm の肺癌の検出にも有用であること、また、この性能を維持しつつ、車載が可能でかつ CT 本体コストや被ばく線量を低減する装置であることが確認された（1993 年 8 月毎日新聞報道）。

一方、重粒子線治療が実行段階に入ったことと合わせて、肺癌の早期発見が全国で行われ、重粒子線による肺癌治療を円滑に行えるような環境作りに貢献すべく、重粒子線治療プロジェクトの一環として、らせん CT 肺癌検診システムに関する研究を行うことが研究所内で議論され、後に実現した。また、1993 年度末をもって、CT 肺癌検診の概念の創設や検診用低線量らせん CT・CT 搭載検診車の開発に腐心した舘野、飯沼は揃って定年退官となったが、以後、本研究の立ち上げとその推進は松本徹（臨床研究部）と宮本忠昭（病院部）らに引き継がれた。

1994 年 11 月 15 日、放医研、結核予防会千葉県支部、日立メディコ 3 機関の間で共同研究契約：「重粒子線を利用した肺癌対策治療研究―スパイラル CT による小型肺癌集検システムの確立に関する研究」が締結された（放射線科学 , 37: 474-475, 1994）。研究分担は、日立メディコがらせん CT 搭載検診車を提供、結核予防会がそれを巡回検診に応用、放医研が研究全体を統括するというものであった。

この共同研究の関係者が、CT 巡回検診に向けて高速らせん CT 及び搭載検診車の性能チェック、臨床試行、検診車の試運転等、ハード、ソフトの調整に没頭していた、その最中の 1995 年 1 月 17 日阪神・淡路大震災が発生した。このため、高速らせん CT 搭載検診車（口絵 12 頁参照）は、科技庁を代表して、想定外の救急医療・災害医療への応用研究を実施することになった。

上記の関係者らは 1 月 21〜30 日まで現地神戸に派遣され、医療支援活動（救急外来患者の CT 検査）に従事した（放射線科学 , 38（7）: 237-244, 1995）。結果的に高速らせん CT 搭載検診車は、平時は肺癌の早期発見のために用いられるが、災害時には現地で高度医療を行うのにも有用なことを世に示した。本事例は CT 検診車が災害医療を実行した世界初の出来事で、危機管理の一つの方向を示し、今なお、緊急・災害医療に関して、関連学会等で議論がある度、実地の一例として評価されている。

1996 年 3 月阪神・淡路大震災の経験をベースにした改良型高速らせん CT 搭載検診車（図 1）が開発導入された。

同年 4 月 1 日から大阪府立成人病センターと共同研究契約が締結され、大阪地区でも CT 肺癌検診のフィールド評価が開始された。このように、らせん CT 搭載検診車 1 号機は千葉県で、2 号機は大阪で運用され、それにより CT 肺癌検診の有効性を評価する研究が行われた。さらに、1996–2002 年度には日本医科大学・荒川区がん予防センター・日立健康管理センターとの共同研究として、施設設置型らせん CT による肺癌検診のフィールドスタディが実施された。以上のフィールド評価研究の結果から、らせん CT 肺癌一次検診は肺癌の早期発見に有効であることを強く示唆するデータが得られた。放医研を中核機関として、他の 12 施設、30 名余に及ぶ産・学からの共同研究者を結集して行った本らせん CT 肺癌検診への応用開発研究は、我が国の CT 肺癌検診の普及・拡大、ひいては当初目的に掲げた、重粒子線による肺癌治療の環境作りに少なからず貢献した。

らせん CT の肺癌検診システムへの応用は、日本が世界に発信した新しい概念に基づく画像診断技術の開発であった。1990 年にその研究開発の意義が研究者から唱えられ、行政及び研究所の理解により開始された。「検診」に関係した研究内容にふさわしく長期間にわたり継続され、我が国の肺癌死亡の軽減に寄与する源となった。「検診」は行政と密接に関係しており、その支援無しには成立しない。本プロジェクトの立ち上げの意義を直感し、阪神・淡路大震災に際してらせん CT 搭載検診車の現地派遣を決断した小田公彦（管理部長）は本プロジェクトを「新しい社会システムの創造」と評した。震災地神戸を視察した田中眞紀子科技庁長官は医療支援活動中のらせん CT 搭載検診車を指差して「ここに生活に役立つ科学の見本がある」と言った。いずれも、本プロジェクトの本質を突いた言葉である。



図 1　高速らせん CT 搭載健診車 2 号機

すべての役目を終えて放医研に戻ってきたらせん CT 搭載検診車は現在、千葉大学で、誰もが思いつかなかった法医学分野で「CT 検視」という新たな概念による新たな社会システムの創造の先鋒となって活躍中である。

7.2. コーンビームCTによる3次元・4次元イメージングの研究

CT は横断面の画像を得るということでは、著しい成功を収めたが、人体の 3 次元情報を得るという点では、1972 年の開発以来の長い間、不十分のままであった。すなわち、横断面内に比べて、体軸方向の分解能が劣り、また 3 次元画像の取得には長時間を要した。このような CT の欠点を克服して、等方的な分解能の 3 次元画像を得るため、遠藤真広（臨床研究部、後に医用重粒子線研究部）らはコーンビーム CT の研究開発を行った。

コーンビーム CT とは、図 2 に示すように 2 次元の検出器を被写体の周りに回転させる方法であり、通常の CT が 1 次元の検出器を被写体の周りに回転

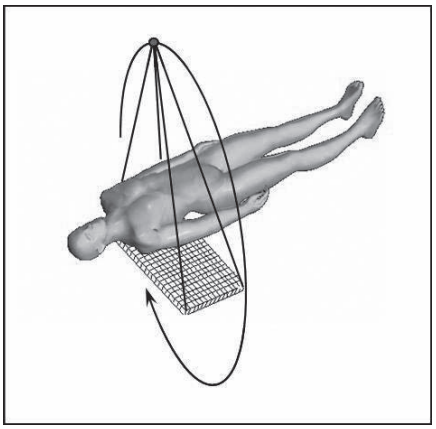


図2　コーンビームCTの原理

させ、横断面（2次元）の画像を得るのに対して、一挙にボリューム（3次元）の画像を得ることができる。

しかし、この方法には、画像再構成アルゴリズム上の原理的困難があった。また検出器技術や画像再構成技術が未熟、散乱線の制御が困難など、実用化を阻む大きな障害があり、遠藤らが研究を開始した1989年当時は、着目する研究者はわずかであった。

遠藤らは、この研究開発に興味を示したソニー（株）の日下部正宏らと共同研究を行うこととし、計算機シミュレーションやファントム実験によりフィージビリティを検討した後、人体の撮像可能なコーンビームCT装置の製作を行った。この装置の2次元検出器には、X線テレビが用いられ、また高速にデータ処理を行う装置が付随していた。装置製作は、1994年3月に始まり、1995年初めには一応の完成を見て、その性能評価が開始された。この装置で撮影される3次元画像は、どの方向にも等しくかつ高い分解能を示し、造影血管、肺、骨など高コントラストの被写体に対しては、ヘリカルCTなどの他の方法よりも優れていることが示された。この装置で取得された3次元画像は、当時、発表される学会で話題を呼ぶと同時に新聞にも取り上げられた（日本経済新聞1996年3月30日他）。

ソニーと共同開発したコーンビームCT装置は、そのままの形で製品化するまでには至らなかったが、その後、検出器をフラットパネル装置に換えたものが、いくつかの医用機器メーカーから販売されるようになった。これらは単独では、血管の詳細な3次元画像を作成するのに利用され、また放射線治療装置に組み込まれ、画像誘導下で治療を行うことに用いられている。

3次元イメージング法としてコーンビームCTが実用化されることが明らかとなった1998年ころからは、遠藤らはコーンビームCTの特色をさらに活かすべく4次元イメージングへと開発対象を進展させた。4次元イメージングとは、心臓など動く臓器の連続的な3次元イメージングを行うことであり、CT技術の目標の1つとされてきたものである。遠藤は、CTが登場した1970年代後半に当時の上司であった梅垣洋一郎（臨床研究部長）が、CTで心臓の動きが捉えられたら面白いと語ったことを鮮明に覚えている。当時は夢と考えられていたことが2000年代になり実現したのである。

4次元イメージングは、連続的かつ高速にコーンビームCTを施行することにより原理的には実現できる。この研究開発には従来のソニーに加えて、東芝メディカルシステムズも参加した。コーンビームCTの研究は途中まで、ほとんど研究所の研究費は投入されて来なかったが、4次元CTを製作するためには、大きな予算が必要になった。これは菱山豊（企画課長）の奔走と、最終的には佐々木康人所長の決断により予算化され、研究開発の後半期間（2000–2005年度）、研究所のプロジェクトとして大きな研究費（毎年1億円程度）が投入された。

4次元イメージングを行う上での最大の問題は、高速かつ精度良くX線を測定できる2次元検出器

の開発である。3 次元イメージングに用いられた X 線テレビやフラットパネル装置では 4 次元イメージングに要求される仕様を満足させることは困難である。このため、遠藤らは東芝メディカルシステムズと共同で CT 検出器の 2 次元化を行い、それを用いて、2002 年には 1 号機を完成させた。そして、その特性を物理的に評価するとともに、心臓・大血管などの血流動態、脳などの灌流、関節機能の評価及び 4 次元放射線治療への応用などを行った。

さらに、2005 年には高速計算機能を付加するなどより機能を強化した 2 号機を東芝メディカルシステムズとともに開発し、上記の研究を続けるとともに世界で初めて鼓動する心臓の真の姿を描出するなどの成果をあげた（図 3）。

この間の評価研究は 4 次元 CT 班研究として、所内外の多くの研究者と共同で行われたのであるが、その中でも森慎一郎（医学物理部）の活躍は特筆に値した。現在、4 次元 CT はごく近い将来の実用化をめざして、いくつかのメーカーにより開発競争が行われている。4 次元 CT の導入により心臓など動く臓器の診断能力の向上、脳の灌流画像の応用の進展、4 次元放射線治療の発展などが期待されている。

コーンビーム CT の画像再構成アルゴリズムには原理的困難があり、また検出器技術や画像再構成技術が未熟、散乱線の制御が困難など、大きな障害があり、遠藤らが研究開発を始めた当時において、その実用化を疑問視する声が多かった。しかしながら、たゆまぬ努力と技術的発展、研究所の首脳部の決断による時宜を得た研究費投入により成功を収めた。

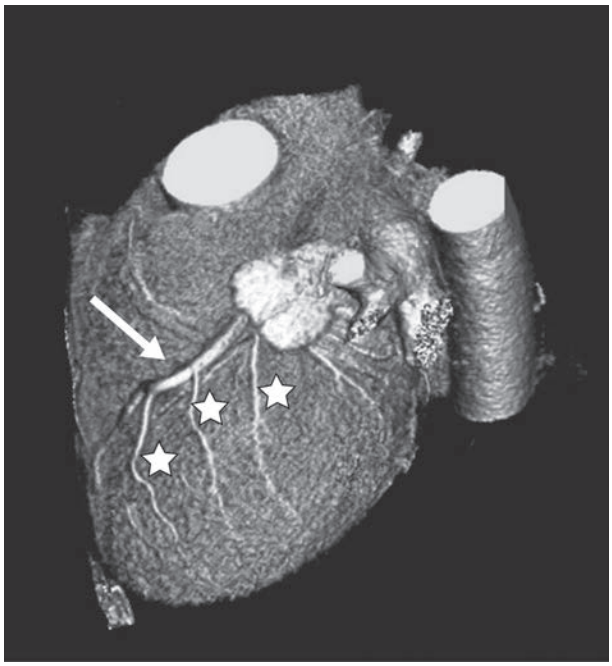


図 3　4 次元 CT 装置で撮影された心臓の画像
（矢印は左環状動脈の前下行枝、星印は対角枝を示す）

8. 医療被ばく

医療被ばくに関する実態調査と線量評価は、放医研の設立とほぼ時を同じくして発足した UNSCEAR の日本代表からの要請を受けて始めた調査研究である。1959 年ころまでは、文部省の班研究を中心として作業が展開されていた。その後、放医研の研究活動の一環として行われてきた。当初は、我が国の X 線診断による医療被ばくを遺伝有意線量（GSD）と白血病有意線量（LSD）をメルクマールとして評価してきた。その後、ICRP の線量評価基準等の変遷と共に実効線量当量さらに実効線量と評価量は変遷してきた。しかし、調査研究方式は全国の医療機関への実態調査とその結果を導入した実験による被ばく線量測定を中心としている。スーパーコンピュータの普及した 21 世紀になっても、臨

表 1　診断件数及び実効線量当量

診　断	調査年度	年間件数(千件)	実効線量当量
一般 X 線	1986	141,000	1.27mSv/exm.
X 線 CT	1989	12,000	8.3
胃集検	1991	7,780	0.60
胸部集検	1991	24,505	0.05
歯科 X 線	1989	980,000	0.03
核医学診断	1982	1,000	4.2
小　計		1,166,285	

床現場を模擬した「医療被ばく評価」とは超遠距離にある。さらに、この調査研究の最終目的である被ばくによるリスク評価についても調査研究を行ってきた。また、医療被ばくと同様に職業被ばくについても調査研究を推進してきた。しかし、1990 年 ICRP 勧告により、職業被ばくの評価に実効線量が導入された。その結果、職業被ばくにおける個人の線量は、1 cm 線量及び 70 μcm 線量として個人線量測定センター等によって集計され、年度毎にセンターの機関紙等に統計データの形で報告されている。従って、放医研としての調査の必要がなくなった。しかし、医療従事者の中には比較的被ばくが多い場合があり、臓器･組織の線量評価は継続して行っている。放医研の医療被ばくの調査研究は、初期には橋詰雅を中心に担われたが次いで丸山隆司に引き継がれ、最近は西澤かな枝が担当している。

医療被ばくに関する線量評価は、電離箱式線量計により主な臓器について行われたが、その後、ファントム実験が可能となり、骨髄など臓器組織の線量測定が可能となった。さらに、1975 年以降には、熱ルミネセンス線量計（TLD）も市販され、さらに人骨入りファントム（ランド･ファントム）も使用できるようになり、線量測定の精度が向上した。X 線診断、歯科 X 線診療（日本大学歯学部と協力）に加え、核医学診断･治療、ビーム治療並びに密封小線源（ブラッキー）治療などによる国民線量（遺伝有意線量、骨髄･白血病有意線量）の推定及びそれらによるリスク評価などの調査研究が急速に進展した。それらの結果は内外の学術誌をはじめ国連科学委員会の報告書で評価を受けることができた。さらに、1975 年ころから、日本でも X 線 CT が放射線診断の現場で利用されるようになった。杏林大学病院と協力して、X 線 CT による国民線量とリスクの研究が始まった。

1977 年に ICRP は、線量限度体系における基本量として実効線量当量を勧告した。医療被ばくを職業被ばくや自然放射線被ばくなど、人類のいろいろな被ばくと比較する場合、基本量として実効線量当量が利用された。ところが、ICRP は、1990 年勧告に採用した臓器･組織の確率的影響に関する放射線感受性を考慮した組織荷重係数 w_T を用い、実効線量当量という用語を「実効線量」に改称した。実効線量は医療被ばくに用いるのは種々問題があるが比較には便利な量であり、他にこれに代わる良い量がないとして UNSCEAR などでも採用され、放医研でも臓器・組織線量の評価とともにこの量を算出している。

1980 年代後半から 2000 年初頭に行われた医療被ばくの調査研究結果の概略を紹介する。

1994 年 12 月 1–2 日に開催された「放医研環境セミナー」において、①医療被ばく、②職業被ばく、③医療被ばく･職業被ばくの損害の 3 テーマについてほぼ 15 年間の成果を報告した。その時に報告した診断件数及び実効線量当量を表 1 に示す。

これらの結果から国民 1 人あたりの年間実効線量は、約 2.37mSv と推定された。

その後の成果の一部を以下に簡単に紹介する。

1980 年代から X 線 CT をはじめとする放射線画像診断が急速に進み、さらにデジタルアンジオグラフィから、IVR（インターベンショナル・ラジオロ

ジー）が臨床成果をあげている。核医学の分野ではPET（陽電子放射断層撮影）装置など画像解析を応用した診断医療機器の利用が現実化した。

（1）胸部集団検診

胸部集団検診受診者に関する統計データは、現在、厚労省のインターネットで得ることができる。線量については、2003 年に結核研究所の協力を得て実施した実験により、間接撮影 1 枚あたりの実効線量（μSv）を測定した。胸部集団検診は若年者への結核予防と老齢者への肺癌検診は、間接撮影法で行われているが、小学校低学年の学童には直接撮影法が適用されている。間接撮影受診者数は、全国で年間約 2 千 3 百万人（間接；2 千万人、直接；3 百万人）であった。

（2）胃部集団検診

過去（1980 年ころまで）には、郵送による実態調査を行ってきたが、最近は、日本消化器集団検診学会が胃、大腸、食道などについて集検全国集計を報告している。2004 年に東京予防医学協会の協力を得て、ファントム実験により胃集団検診における実効線量を測定することができた。検診 1 件当たり平均の撮影枚数は 7.4 枚、位置決めのための透視 1.5 分とすれば、実効線量は、成人男性 1 人当たり 570μSv、女性で 610 mSv であった。

（3）X 線コンピュータ画像

X 線 CT に関しては、1989 年に臨床における患者及び術者への被ばく線量評価が杏林大学の協力を得て、報告された。その後も X 線 CT による実効線量等が評価され、1995 年から 21 世紀の始まりにかけても数々の成果が報告されてきた。

CT 検査の実態も他の X 線検査から独立して CT

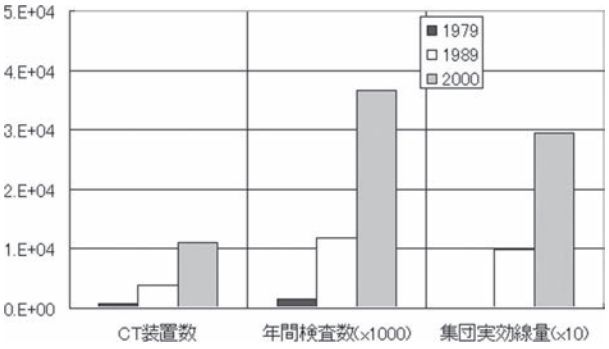


図 1　CT 検査実態調査結果

装置を導入している医療機関にアンケート調査を依頼し、使用状況等を集計した。2000 年 11 月に行われたアンケート調査集計結果の概略を以下に示す。我が国における 2000 年 1 年間の CT 検査件数は男性 1,971 万件、女性 1,684 万件の計 3,655 万件であった。年齢別では 14 歳以下（子供）が 114 万件、15 歳以上（成人）が 3541 万件であった。検査部位別では、子供では頭部が 82％と圧倒的に多く、成人では頭部が 39％、胸部 14％、腹部 13％など各部に分散していた。これらの X 線 CT による集団実効線量は男性 168×10^3人 Sv、女性 127×10^3人 Sv、計 295×10^3人 Sv であった。図 1 に過去 3 回の CT 検査に関する実態調査の結果をまとめた。約 10 年ごとの調査でほぼ 3 倍ずつ増加してきた。

（4）歯科診療

歯科診療では撮影は単純 X 線撮影やオルソパントモ撮影などである。日大歯学部の協力を得てランドファントムと TLD（熱ルミネセンス線量計）素子を用いて測定した臓器・組織線量から実効線量を計算した。全国の歯科診療機関へのアンケート調査で得た歯科 X 線診断件数を用いて、歯科 X 線診療による集団実効線量を推定した。図 2 に撮影数の変化を示す。

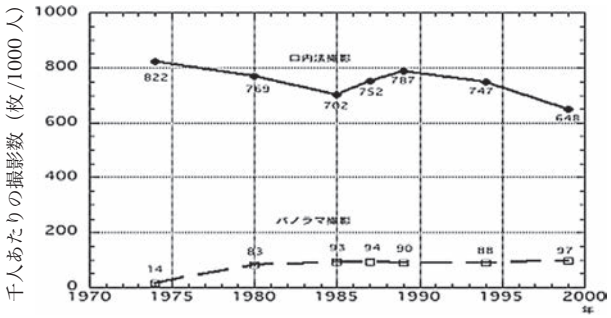


図 2　口内法撮影とパノラマ撮影数の経年変化

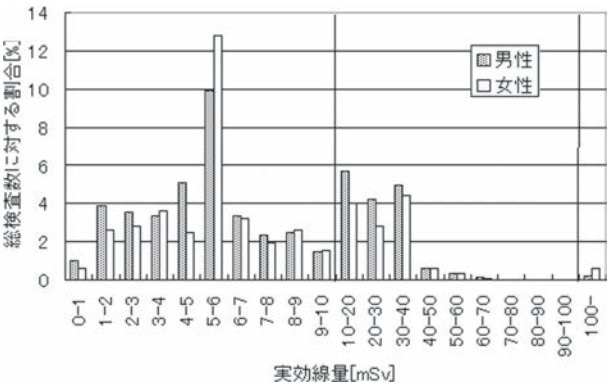


図 3　核医学における実効線量の割合

(5) 核医学診断・治療

日本アイソトープ協会（RI 協会）の協力により得られた医療用 RI 医薬品を利用していると思われる医療機関を対象に実態調査を実施し、使用目的、使用した RI 医薬品の種類や投与量などの情報を得た。当初は MIRD 法などを用いて関係臓器･組織の線量をアンケート調査から得た情報に基づいて、最終的に実効線量を算出した。最近では、ICRP の報告書などを用いて実効線量を算出している。図 3 は核医学検査は多くの場合実効線量 10 mSv 以下で行われているが 50 mSv を超す検査もあることを示している。

(6) 放射線治療

放射線ビーム治療は、初期のころは 250 kV X 線や ^{60}Co 線源を用いた遠隔照射治療が中心であったが、医療用直線加速器、ベータトロン、マイクロトロンなども利用されるようになった。現在ではシンクロトロンによる重粒子線治療が実用されるようになった。当初は、ビーム治療における治療部位外の臓器･組織線量も評価された。しかし、これらのビーム治療において、有効な放射線防護の技術も進歩している。従来のような被ばく線量を目的とした実態調査が疑問視されているようである。

ブラッキー治療は、密封線源をがんの患部に刺入するような治療における正常組織の防護は大切であるが、やはり実態調査で被ばくを調べることは困難と考えられる。

放射線治療におけるがん周辺正常組織等の防護は医療行為の一部であるとも考えられるので、医療の一部として取り扱うべきであろう。

以上のように医療被ばく線量評価に適用される「線量」が、ICRP の考え方の変遷により少しずつ異なるために、疫学調査などに被ばく線量やリスクの評価などを利用する場合には特段に注意する必要がある。

9. 脳機能研究

脳機能研究は、以下に述べるように全所横断的に実施された総合研究所としての放医研の特色を生かした研究プロジェクトである。生物影響研究、放射線治療研究、画像診断研究などと関係するが、ここ

では便宜的に画像診断研究の章で扱う。

9.1. 経緯

1990 年代に入り「21 世紀は脳の世紀といわれ、21 世紀における医学・生物学における重要な研究対象は脳であり、脳科学研究の推進が重要である」という指摘が、様々な学会や研究機関、科学技術政策の分野などでなされた。1995 年には、科学技術庁においてもライフサイエンス施策懇談会が報告書「ライフサイエンス施策の今後の展開方向について」の中で、脳科学研究が今後取り組むべき重要施策であると報告し、さらに脳科学の推進に関する研究会が報告書「脳科学の時代」を取りまとめるなど、脳研究の推進に向けて積極的な取り組みが開始された。

当時、企画室の研究企画官であった高橋千太郎は、1997 年度の重要施策の 1 つが脳研究であるとの情報を入手し、稲葉次郎科学研究官や曽我文宣企画室長の指示により、放医研内の関連する研究を統合して新たな脳・中枢神経系の研究プロジェクトを立ち上げるべく活動を開始した。所内の関係者から課題の提案を受けるとともに、理化学研究所や通産省生命工学工業技術研究所の調査、ライフサイエンス課脳科学研究推進室との調整などを経て、1997 年度より実施の方向で概算要求の準備を進めた。

1996 年 3 月に概算要求案を取りまとめるにあたり所内で脳研究プロジェクトへの参加希望を募ったところ、高度診断機能研究として「高度診断技術の臨床応用に関する研究」を実施していた須原哲也(高度診断機能ステーション）並びに「トレーサーの分子設計と評価に関する研究」の入江俊章（高度診断機能ステーション)、グループ研究として「特定ゲノム領域の構造及び機能解明に関する研究」を実施していた堀雅明（第 2 研究グループ)、「遺伝子改変技術の開発と疾患モデルマウスの作成に関する研究」の塩見忠博（第 2 研究グループ)、「生体ラジカルに関する研究」の上田順市（第 1 研究グループ)、「環境中有害物質の毒性評価と新しい毒性試験法の開発に関する研究」の高橋（第 4 研究グループ)、「粒子線の治療効果の最適化に関する研究」の野島久美恵（第 3 研究グループ)、経常研究として「発生分化に対する放射線の影響の機構解析に関する研究」を実施していた石川裕二（生物影響研究部)、デトリメント特別研究「発生過程における中枢神経系の組織構築と放射線損傷に関する研究」の田口泰子（特別研究官)、安全解析研究として実施されていた「放射線の適応応答の誘導に関する研究」の大山ハルミ（障害基盤研究部）から研究の一部又は全部を脳研究プロジェクトとして実施したい旨の提案がなされた。

これらの提案を受けて課題名やプロジェクトの概要が関係者の間で検討され、「放射線医学・生物学的アプローチによる脳機能障害の解明と脳機能イメージングに関する総合的研究（略称、脳機能研究)」というやや長い課題名で新規の概算要求がなされた。当初の要求額は、建物、設備、研究費を込みにして約 26 億円であったが、建物に関しては画像診断棟が別立て要求となり、研究費のみで約 2 億円であった。その後、高橋の後任として研究企画官をつとめた安西和紀や画像医学関係の須原の努力もあり、結局、予算額は 1 億 1 千万円、期間 10 年間での予算獲得に成功し、研究の実施に向けての具体的な組織等の編成が所内で始まった。1997 年 1 月に改めて研究プロジェクトへの参加希望調査が研究総合会議名で行われ、関係者により研究体制、研究課題、研究計画等が討議された。

その結果、この研究プロジェクトでは特別な組織を設置しないで、参加者は個別の部・グループ等に

所属しつつ組織横断的に研究を実施することとなった。また、プロジェクトの運営は電子メールを使った連絡網によって行い、適時、オフ会議と称する参加研究者全員の会合で研究を進めることとした。今でこそ、電子メールを使ったこのような運営は広く普及しているけれど、当時は電子メールを利用していない参加者もあり、このような形での運営に疑問を呈するシニアの研究者も多かったが、その後所内 LAN の整備なども急速に進み、結果的には時代を先駆けした研究体制となった。研究計画は、科学技術会議脳科学委員会が提示した研究の達成目標に沿って立案され、10 年間の研究期間を 2 期に分け、年度ごとに具体的な目標を設定して研究を進めた。また、研究計画の立案や研究の推進に関してアドバイスを受けるため、所外のこの分野の著名な研究者十数名からなる脳機能研究推進委員会を設置した。

開始当初の研究課題名とその参加者は 1997 年度の年報によると以下のようなものであった。(敬称略)

(神経イメージング研究)

① PET を用いた精神・神経疾患の神経伝達機能異常の測定と向精神薬の薬効評価法の開発：須原、鈴木和年、入江、原田平輝志、村山秀雄、福士清、棚田修二（高度診断機能研究ステーション）

(神経ジェネティックス研究)

①脳構造形成遺伝子の収集と解析：石川（生物影響研究部）

②修復欠損遺伝病モデルマウスにおける行動及び脳神経機能に関する研究：原田良信、小池学、塩見（第 2 研究グループ）

③遺伝性神経疾患に関与する動的突然変異の分子細胞遺伝学的研究：山内正剛、辻さつき、斉藤俊行（第 2 研究グループ)、堀（特別研究官）

(神経トキシコロジー研究)

①脳機能の活性酸素による障害とその防御：安西、中川秀彦、伊古田暢夫、小沢俊彦（第 1 研究グループ）

②環境中有害物質及び生体中微量元素の動態からみた中枢神経障害：高橋、久保田善久、佐藤宏、村松康行、吉田聡 （第 4 研究グループ)、孫学智（科学技術特別研究員）

③中枢神経系組織及び細胞に及ぼす放射線障害の発症機序に関する研究：野島、馬嶋秀行、安藤興一（第 3 研究グループ）

この後、1998 年度には神経イメージング研究に② MR 装置を用いた脳形態・機能解析：棚田、小畠隆行、秋根良英、須原（高度診断機能研究ステーション）が加わった。研究は順調に進展し、科学技術会議脳科学委員会や内部研究評価委員会等においても非常に良い評価を得ることができた。また、本研究では外部との共同研究等が活発であり、特別の組織を持たない比較的緩やかな縛りで各人の興味や必要性に応じプロジェクトへの参加が可能であったことから、放医研の年報には記載されていないが、多くの外部の研究者が客員研究員や派遣職員、科学技術特別研究員などの立場で研究に参画した。

2001 年度には、新たに遺伝子発現を画像化することを目的として新規開発研究チームを立ち上げた。担当者は安西､石原弘､佐藤昌明､斎藤､山内らであった。また、同年で研究開始以来 5 年間を経過したこともあり、課題の見直しやその後の研究の方向性について関係者や脳機能研究推進委員会において検討がなされた。その結果、研究の焦点をイメージング研究など成果の出ている研究に絞ることとし、研究組織や研究テーマが一部変更された。また、高橋が放射線安全研究センターのセンター長に就任したこともあり、研究代表者を須原に交代した。2002 年度の年報によると研究課題と組織は以下のようにな

っている。(敬称略)
研究代表者：須原
1) 神経イメージング研究：須原､原田平､鈴木
2) 神経ジェネティックス研究：石川､山内
3) 神経トキシコロジー研究：高橋､久保田､安西､中川､竹下啓蔵､伊古田､野島
4) 遺伝子発現イメージング研究：安西､石原､齋藤､山内

このような体制のもと、研究は多くの面で順調な成果をあげた。神経イメージング研究の一部は文部科学省による戦略的基礎研究プログラムに選定され、神経ジェネティックスの分野ではメダカ関連の研究がナショナルバイオリソースプログラムに採択され、神経トキシコロジーの分野では環境省地球環境保全研究費を獲得するなど、本研究を母体として多くの外部資金による研究も開始された。さらに、2005 年度には画像医学部や本研究プロジェクトを母体として、新たに分子イメージング研究プロジェクトが立ち上がった。新たな組織として同年 7 月に分子イメージング研究本部が設置され、同年 11 月には本邦における当該分野の研究拠点として分子イメージング研究センターに改編された。これに伴い「放射線医学・生物学的アプローチによる脳機能障害の解明と脳機能イメージングに関する総合的研究」というやや長い課題名のいわゆる「脳機能研究」は 2005 年度をもって発展的に終了したのである。

9.2. 研究内容

脳科学の研究は極めて学際的な研究であり、多方面の研究を統合し、総合的に実施することで格段の進展が見込まれることから、放医研の特徴である放射線障害研究に関する研究資産、ゲノム解析等の分子生物学的解析手法の成果、PET 等の臨床核医学研究の実績と病院等の施設、サイクロトロンによる短半減期 RI の製造と超高比放射能標識化合物合成技術等を活用して研究を進めることとした。

一方、科学技術会議の脳科学委員会では目的達成型脳研究と称して「脳を知る」「脳を守る」「脳を創る」の 3 領域を設定し、領域ごとに具体的な達成目標を提示した。このため放医研における脳機能研究も、それらの達成目標の一部を担当する形での課題設定が求められた。「脳を知る」の領域における「知、情、意の座の解明」「高次脳機能の分子メカニズムの解明」の達成目標に対応するものとして①複雑な化合物の標識技術を基盤とした PET による神経伝達機能の研究や精神・神経疾患の病態解明をめざした神経イメージング研究を実施することとした。また、「脳を守る」領域の「内因性脳疾患の機構解明」に資することを目的として②遺伝子レベルでの脳・中枢神経障害に関する神経ジェネティックス研究を、同じく「脳を守る」領域の「外因性脳障害の発生機構解明」を達成目標とした③生活環境中の放射線やその他、外的有害因子による中枢神経障害の発生に関する神経トキシコロジー研究を設定し、3 課題の研究を総合的に実施することとした。以下に各領域での研究内容の概要を記す。

(1) 神経イメージング研究

脳機能の研究の重要な目標の 1 つは人間の思考や感情といった脳の高次機能の生理的・物質的基盤を明らかにすることである。そのような研究には非侵襲的な計測法・画像解析法はきわめて有効な研究手法であり、特にヒトやサルを対象とする研究では必須の研究手法である。神経イメージング研究では、陽電子放射断層撮影法（PET）を用いた精神神経疾患の神経伝達機能異常の測定と向精神薬の薬効評価法に関する研究を 1997 年度より開始し、1998 年度

からは核磁気共鳴イメージング（MRI）に関する研究を実施した。これらの研究は、脳科学委員会の戦略目標である「脳を知る」研究領域における「知、情、意の座の解明」に貢献し、さらに「脳を守る」領域における種々の研究にも応用された。なお、本研究は 2005 年度からの分子イメージング研究へと引き継がれ、本邦におけるこの分野の研究の発展に大きく寄与した。各研究課題の概要を以下に記す。

① PET を用いた精神・神経疾患の神経伝達機能異常の測定と向精神薬の薬効評価法の開発

PET を用いてセロトニン神経系を中心とした情動に深く関わる神経系の病的状態及び薬物による反応を測定し分子機構を明らかにした。また、各種刺激に対する脳内局所の反応性を PET 及び fMRI を用いて測定することにより、情動の神経ネットワーク機能を明らかにした。具体的には、向精神薬と局所脳機能及び脳内神経伝達物質受容体、トランスポーターの占有率の相関を明らかにすることにより、中枢神経作動薬の開発と評価、感情障害のセロトニン神経機構の解明、脳機能画像の統合的評価、新規リガンドの開発評価を行った。

また、サルを用いた学習応用能力の神経機構と問題解決に関与する PET 研究、末梢性ベンゾジアゼピン受容体測定のための新規リガンド定量法の確立、老年痴呆や統合失調症患者における同受容体の変動に関する研究、サル及びラットパーキンソン病モデルの神経変性過程の PET による評価、抗精神病薬投与時の大脳皮質ドーパミン受容体占有率と局所脳神経活動の変化の解析など、PET を利用した神経精神疾患に関わる多様な研究を実施した。

② MR 装置を用いた脳形態・機能解析

形態情報に優れる高磁場 MR 装置を用いた機能的 MRI（fMRI）により、種々の脳賦活試験を被検者に行い、賦活部位を精密に同定し、脳高次機能の解明を目指した。また、微視的脳機能解明が期待される超高磁場 MR 装置の導入に向けた予備的基礎データの蓄積をすすめ、7 テスラの高磁場 MR 装置の導入に貢献した。

(2) 神経ジェネティックス研究

脳科学委員会の「脳を守る」研究領域における重要な戦略目標の 1 つ「単一または複合内因性脳機能障害の機構解明」を目指し、内因性脳機能障害の主要な発症要因の 1 つである遺伝的要因について研究を進めた。具体的には、メダカにおける脳発生異常を伴う誘発突然変異、修復欠損遺伝病モデルマウスおよび動的突然変異の分子細胞遺伝学的解析に関連する 3 研究課題を設定し、相互の研究協力により着実な成果を上げた。

①脳構造形成遺伝子の収集と解析

脊椎動物の脳の形成に関わる未知の遺伝子を探索・収集・分析する事を目的とした。そのため外部より生きたまま脳の発生を観察できるメダカを用い、脳発生異常や行動異常を伴う誘発突然変異（遺伝子）の大規模に収集を進めた。また、一部の遺伝子についてはその同定に成功した。

②修復欠損遺伝病モデルマウスにおける行動及び脳神経機能に関する研究

ヒト DNA 修復欠損遺伝病の色素性乾皮症（XP）G 群の原因遺伝子（XPG）のマウスホモローグに変異を導入したノックアウトマウスを対象に神経症状の原因を免疫病理学的に明らかにした。

③遺伝性神経疾患に関与する動的突然変異の分子細胞遺伝学的研究

遺伝性精神遅滞症候群の原因となる CCG リピートの多型性変異を日本人一般集団中において解析するとともに、脆弱 X 症候群の原因となる動的突然変異と類似の変異が推定された遺伝性染色体脆弱部位

の構造の分子レベルでの解析を行った。

(3) 神経トキシコロジー研究

神経トキシコロジー研究では、脳科学委員会の「脳を守る」の研究領域における戦略研究目標「外因性脳機能障害の機構解明とその予防法の確立」に資するため、重粒子線による脳局所照射、オートラジオグラフィー法、MRI、動物用 PET、電子スピン共鳴装置などの放射線医学・生物学的な研究手法を活用し、放射線による脳障害を中心とした外因性脳障害の発症機序について培養細胞から動物にいたる多様な実験系を用いた研究を進めた。

①脳機能の活性酸素による障害とその防御

本研究課題では、分子・細胞から個体レベルまでの様々なレベルにおいて、活性酸素による脳機能障害の機序を明らかにし、さらにそれに対する防御方法を開発することを目的とした。特に放射線脳障害の発症と活性酸素の関連、脳における活性酸素・酸化的ストレスをモニターするために有効である生体計測 ESR に関する研究、脳への移行を改善した電子スピンプローブの開発等を進めた。

②放射線による胎児の中枢神経障害並びに重粒子線による脳障害

放射線照射に伴う脳機能障害を、主として組織化学変化、微量元素の代謝、グリア細胞や神経細胞の機能変化の観点から検討し、障害発症の機序やその増悪に伴う変化を明らかにした。また、MRI による障害評価法の開発を進めた。

③中枢神経系組織及び細胞に及ぼす放射線障害の発症機序に関する研究

マウス脳から取り出した初代培養細胞における放射線感受性の同定、重粒子線照射装置（HIMAC）用の照射位置決め装置の開発、重粒子線が組織や記憶機能に及ぼす影響に関する研究などを進めた。

9.3. 成果

本研究の成果は多数の原著論文に発表されている。本研究を主たる研究課題とする原著論文数は、正確な統計のある 2001–2005 年度の 5 年間において約 60 編、関連論文を加えると約 100 編にのぼる。また、本研究を母体として多くの外部資金の獲得がなされ、イメージング研究の一部は新たな分子イメージング研究へと発展したことも本研究の重要な成果であった。

第 5 章　緊急被ばく

1. 創立から 30 年間の歩み

放医研創立以来、約 30 年間の放射線被ばく患者への対応について述べる。1957 年の放医研の設立の目的の 1 つに 1954 年に起こった第五福竜丸乗組員、ビキニ水爆実験被ばく者の検査と治療の追跡調査が織り込まれているので、被ばく者への調査研究と放射線事故被災者への対応を充実することは放医研の最大重要課題とされてきた。この課題への対応は、臨床研究部（1959 年発足）ついで障害臨床研究部（1965 年臨床研究部より分離）が、病院部を始め所内の関連部門の協力を仰ぎながら行った。初代臨床研究部長は故田中茂、初代障害臨床研究部長は故熊取敏之であった。この節では放医研創立から、1983 年までの被ばく者の診療状況を記載する。

1.1. 第五福竜丸、ビキニ水爆実験被ばく者

第五福竜丸被ばく者の追跡検査、治療は放医研の重要な使命とされた。このテーマの主導者は、被ばく直後から東京第一国立病院で診療に当たられてきた熊取であった。1954 年、ビキニにおける米国の水爆実験による放射性降灰からの被ばく事故が起こり、239 名の原住民、23 名の米国人、23 名の日本人漁夫（旧第五福竜丸乗組員）が被ばくした。日本人被災者は、ビキニ環礁での被ばくから焼津に帰港するまでの 2 週間に、放射性降灰により外部及び内部被ばくを受けており、外部被ばくの推定線量は、170–690 rad と推定された（表 1）。

被ばく直後の臨床症状としては、造血障害、皮膚障害、造精障害が認められた。被ばくから、206 日後に、造血障害と肝障害で 1 名が死亡した。残りの被ばく者については、年に 1 回、10–15 名の被ばく者の方々に放医研病院に入院して頂いて全身の健康診断、特に血液学的な精密検査が行われた。被ばく後、10 年も経過すると、いわゆる死の灰による放射線障害は、皮膚の火傷痕の他には、末梢血リンパ球の染色体異常の残存のみであり、被ばく直後にみられた造血障害は、ほとんど回復していた（図 1）。

数名に肝機能障害が認められた。この肝障害の原

表 1　旧福竜丸乗組員の推定全身 γ 線被ばく量（rad）

Subject No.	lst day.	Total
T-1	240-290	450-500
T-2	210-260	390-440
T-3	150-200	260-310[a]
T-5	400-430	660-690
T-6	130-180	200-250
T-7	140-190	220-270
T-8	310-360	520-570
K-1	190-220	310-340
K-2	130-180	200-250
K-3	140-190	230-280
K-4	120-170	190-240
K-5	140-190	220-270
K-6	180-230	300-350
K-7	230-280	340-390
K-8	220-270	380-430
K-9	310-360	550-600
K-10	140-190	230-280
K-11	120-170	170-220
K-12	100-150	170-220
K-13	250-300	370-420
K-14	420-500	510-590
K-15	140-190	210-260
K-16	120-170	190-240

[a]T-3 put the fallout material close to his bed. Therefore, about 100 rad should be added, making the tota1 360-410 rad.

K-9：被ばく後、206 日後死亡。
K-6：被ばく後、21 年後死亡。

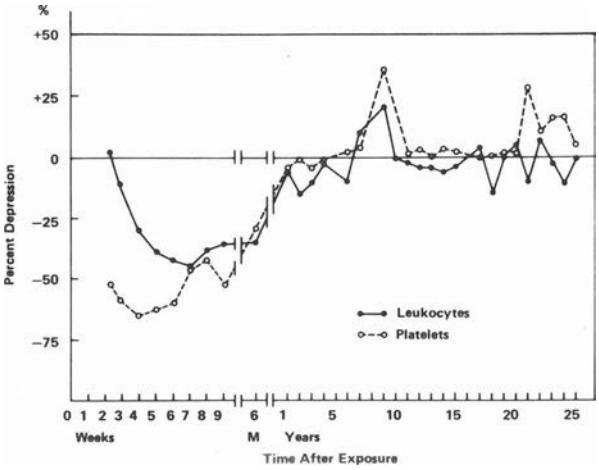


図１　旧福竜丸乗組員の白血球数・血小板数回復の年次的推移

被ばく後 6-7 年で、ようやく回復している。これに対して、赤血球数は、５年後には、完全に回復した。

因については、被ばくの影響か、治療として行われた輸血による肝炎ウイルスの関与も疑われ、また、乗組員の大部分が酒豪であるためか明確でなく、後で論議の対象となった。B 型、C 型肝炎ウイルスの検索法は、当時は、未だ完成していなかった。1960 年頃は乗組員の方々の中、２名の死亡者以外は健在であり、親しみやすい人柄の方々ばかりで、漁労長、船長の統率のとれたグループで、年１回の健康診断を同窓会のような雰囲気で過ごされている印象を受けた。都合で放医研での健診に参加できない方々のために、焼津の漁港に、熊取・平嶋らがお伴をして泊まりがけで数名の健診に出掛けた記録もある。被ばく者の末梢血リンパ球及び骨髄細胞の染色体検査は、被ばく後 10 年目から故石原隆昭・南久松真子のグループにより経年的に調査され、特に、リンパ球の安定型染色体異常を持つ細胞（Cs Cells）が被ばく後 13 年目から 20 年目において 2% 前後とほぼ一定した頻度で存在し、対照群の 25 倍以上にも達することが発見された。被ばく後、長期間後も、被ばく線量と、ある程度定量的に、認められる染色体異常は注目すべき成績である。被ばく者の追跡検診は、現在も、継続して明石真言らにより行われている。

1.2. 非破壊検査装置イリジウム-192被ばく者

次に、放医研が経験した放射線被ばく患者の検査診療の今一つの貴重な経験は、1971 年 9 月に突然起きた非破壊検査装置イリジウム線源からの外部被ばく事故である。この事故は 9 月 17 日午後、千葉県市原市の造船所で、非破壊検査に用いる 5.26 Ci の ^{192}Ir 線源を、収納のミスにより構内に放置するという事態から発生した。下請工務店の工員の一人が、^{192}Ir 線源を拾い、好奇心からズボンのベルトに挿して下宿に持ち帰った。下宿で他の５人の工員と、その線源を触ったりしたが間もなく室内に放置した。放置した線源から下宿の庭先で発見されるまでの 9 日間の間に、個人別に種々の程度のγ線外部被ばくを受けた。推定被ばく線量と障害の症状は表２にまとめて示す。

医療を必要としたのは６名中２名で、SH 例は、著明な造血障害を起こし（図 2)、無菌テントに収用して経過を観察した。SH 例は手掌に（図 3)、YS 例は臀部に重症の皮膚障害を受け、長期間にわたる外科的処置を必要とした。

この事故で特筆すべき点は、被ばく線量の推定に当たって、被ばく者の内３名の着用していた腕時計の中のルビーを取り出し、その熱発光量を測定して物理学的被ばく線量推定を行い、一方、被ばく者の末梢血リンパ球の染色体異常頻度から生物学線量推定を同時に行い、その数値が表２に示すように驚くほど一致したことである。一方 SH 例の造血障害の経過は図２に示すようであり、これは Wald が分類した造血障害の経過からの被ばく線量推定値

表２　1971 年千葉イリジウム被ばく事故の各人の症状と推定被ばく線量

						被曝推定線量（rad）		
症例	年齢	前駆症状	末梢血球数の減少	皮膚障害	精子数の減少	物理学的推定線量	生物学的推定線量	
							dicentrics ＋ rings	From *Qdr*
SH	25	＋	＋＋＋	＋＋	＋	133	152	195
YS	20	－	＋	＋＋＋	＋＋＋	50	54	150
HJ	23	－	＋	＋	＋	10	37	55
MK	24	－	＋	－	＋	25	19	58
TS	30	－	－	－	＋	13	17.2	28
MI	24	－	－	－	＋	15	15.6	13

各研究部で全く独自になされた物理学的推定線量と生物学的推定線量が非常に良く一致しているのは驚異的である。

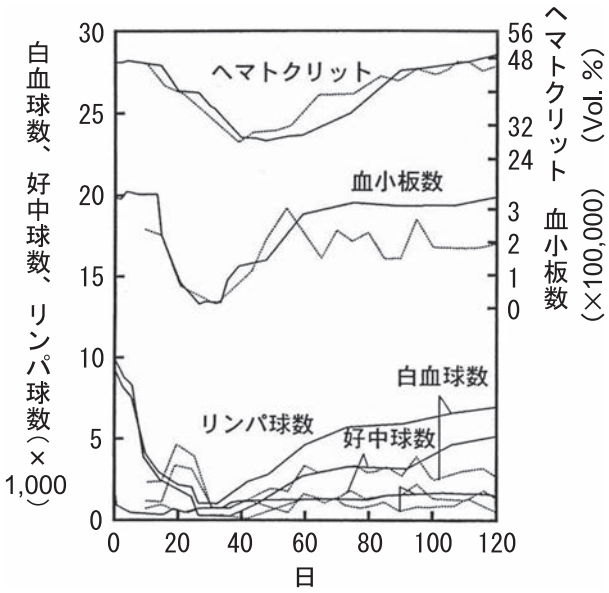


図２　千葉イリジウム被ばく事故で最も被ばく量の大きかった SH 例の血球数の時間的変動（---）と Wald の分類による第二度の障害（—）の比較図

各血球数の最低値は、被ばく後 1 ヶ月。白血球数の 20 日目の abortive rise を除いては、ほとんど一致した。

（Wald N: Hematological parameters after acute radiation injury,. in manual on Radiation Hematology, IAEA, Viena, pp. 253-264, 1971. 参照）150–400 rad と良く一致した。事故の発生当初、東大健康管理学の吉沢康夫教授から頼りない放医研との新聞投書を受け、職員は奮起した。しかし、最終的には、正確な被ばく線量推定は、物理研究部の故橋詰部長、中島敏行と障害臨床研究部の故石原博士を擁していた放医研ならでは果たせなかったことであり、治療に関しても、sublethal（亜致死）な被ばく患者に、我が国に初の無菌テント使用により、感染を回避し、さらに詳細な血液学的検査により、血球数の回復時期を予想し、不必要な輸血療法を回避できたのは大きな成果といえる。この事故に対し

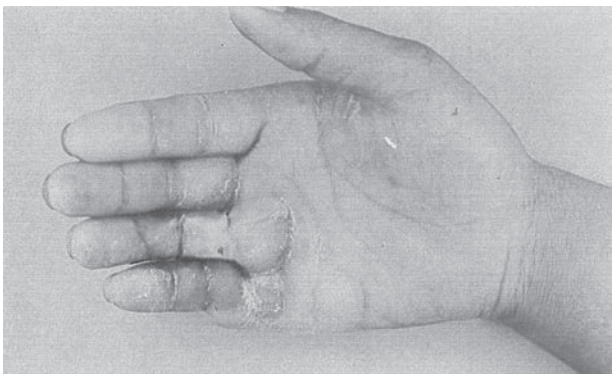


図３　SH 例の手掌の皮膚障害

被ばく後 38 日目、彼は、19cm 長の太目の鉛筆大のケースに入った ^{192}Ir 線源を玩んだ時間が最も長かった。

ての放医研の対応の全様は数編の論文にまとめて J Rad Res の特集号（J Rad Res. 14: No 3, 1973）にまとめて掲載されている。さらに、この 2 つの我々が経験した放射線事故患者の追跡調査、治療の詳細については、1978 年 10 月 18–20 日に米国、Oak Ridge で開催された緊急放射線事故の国際シンポジウムの演者に選ばれ、熊取、平嶋が、それぞれを発表した（内容は、「The medical basis for radiation accident preparedness.（Huebner KF & Fry SA　ed.）, Elsevir, North-Holland, Amsterdam, 1980.」に収録されている）。この年は、熊取が放医研所長に、平嶋が障害臨床研究部長に昇任した記念すべき年でもあった。

1.3. 管造影剤トロトラスト注射による被ばく者

放医研では、延べ 55 名のトロトラスト注射患者を定期的に入院させ、線量測定、臨床症状、染色体異常などを、障害臨床研究部の杉山始、石原、養成訓練部の加藤義雄、環境衛生研究部の森武三郎の協同研究で調査した。その成果は、後述する。

1.4. その他の、被ばく者、汚染事故

1965 年に障害基礎研究部の故松岡理室長が実験中、プルトニウム汚染刺傷事故を起したが、大事にいたることはなかった。1974 年には、東大教養学部助教授の ^{58}Co 汚染事故が起こったが、いずれもアイソトープ管理部の原勢千恵子らの適切な処置により、無事処理された。以上述べた事項以外に、1978 年のスリーマイル島原子力発電所事故の衝撃を受け、我が国における原発事故の対応策が、にわかに脚光を浴び、安本正部長の指導のもとに、緊急被ばく対応チームの結成、同年、緊急医療棟を竣工し、プルトニウム除染などの訓練を開始した。

1.5. 放医研におけるトロトラスト血管内注入者の追跡調査成績とその晩発障害の研究

1930 年ドイツ Heyden 社は急性の副作用を伴わないコロイド状の二酸化トリウム造影剤の製造に成功し、トロトラスト（Thorotrast）という製品名で発売した。この製品は、極めて優秀な X 線造影剤として、1954 年頃まで、世界各国で血管造影を中心に広く使われた。

しかし、主成分である二酸化トリウムが、生体内からほとんど排泄（生物半減期 200–400 年）されず、被注入者が微量（人体使用量で 8×10^{3}–8×10^{4} Bq）ながら、半永久的（物理半減期 140 億年）に、生体内で 100 μm以下という短飛程のα線の体内被ばくを受けるため、長年月の後には発がんを中心とする晩発障害が発生するのではないかという危惧が持たれていた。1947 年、最初のトロトラスト肝血管肉腫が米国で報告され、それによる人類での発がんが現実問題となった。

1960 年代の初めから、ICRP、WHO は、ラジウムによる骨肉腫、ウラン鉱山の肺癌と並んでトロトラスト発がんもα線発がんの 3 大疫学事実の一つとして認め、それが、どの程度の被ばく線量で、人類にどの程度の比率で、発がんを中心とする晩発障害を起こすかを確認するために、国際協力によって疫学調査を行うことを、世界各国政府に呼びかけた。

IAEA が創立されると、“トロトラスト晩発障害研究”のための第 1 回国際会議が、1965 年にウィーンで開催された。当時の放医研所長故塚本憲甫が我が国の代表として出席し、疫学を中心とする我が国のトロトラスト晩発障害の組織的研究についての最初の報告を行った。しかし、1968 年のニューヨ

ークの第 2 回国際会議には、我が国から出席者を出すことができず 1973 年のコペンハーゲンでの第 3 回国際会議には、第 1 回国際会議の際に、疫学研究をまとめた関係上、森が出席し、その後の研究成果を報告した。この会議では、血管内注入者の疫学研究が、本研究の基礎となる関係上、最も重視された。追跡可能な症例数は、デンマーク 1,095 例、 ドイツ 2,326 例、スウェーデン 1,117 例、英国 451 例、米国 724 例、ポルトガル 1,931 例と報告された。しかし、第 2 回会議に代表を送れなかった我が国では、症例の集積に遅れを取り、当時の症例数は旧軍戦傷者中から抽出された 147 例のみに過ぎず、最終的に、418 例に達したのは、1979 年に戦傷者中のトロトラスト被注入者発見のための全国調査を行ってからである。

もう一つの本晩発障害研究の基礎である臓器被ばく線量の評価方法の国際的統一に関する研究には、放医研からは、養成訓練部長の加藤義雄が参加し、自ら考案した肝におけるトロトラスト微少顆粒周囲の被ばく線量の計算式を発表した。現在、それは本研究での国際的標準の公式として採用されている。また、加藤はトロトラスト体内分布量の評価の国際的統一に関する研究にも参加し、それが多量に血管外に流出し、巨大なトロトラスト腫を形成した場合を除き、肝 60%、脾 30%、骨髄 5%、その他 5%であるとの国際的見解の統一に重要な役割を果たした。これら基本的見解の統一は、その後の国際会議及びシンポジウム、すなわち、1974 年の第 1 回シンポジウム（米国のアルタ）、1977 年の第 4 回国際会議（ポルトガルのリスボン）、1981 年の第 5 回国際会議（米国のレイクジネーバ）、1984 年の第 2 回シンポジウム（ドイツのミュンヘン）、1988 年の第 6 回国際会議（米国のベセスダ）、1994 年の第 7 回国際会議（ドイツのハイデルベルグ）、1999 年の第 8 回国際会議（日本の東京）、そして、2004 年のドイツのミュンヘンでの第 9 回国際会議に至るまでの 39 年間に開かれた 11 回の専門集会で統一的に保持され、その結果、2004 年の最後の会議では、1927 年から 70 年以上にわたるドイツ、デンマーク、スウェーデン、ポルトガル、米国、日本の 6 ヵ国の疫学調査が、実験群での追跡率 95%以上、生存率 5%以下で、ほぼ、全生涯調査として完成の域に達したことが認められた。

よって、この国際共同研究の成果の概要をバックグラウンドとして、我が国における組織的研究開始以降 40 年を越す追跡調査並びに研究成績の成果を、次に要約する。

我が国の研究では、研究対象者をすべて同一年令層の傷痍軍人に限定したため、トロトラスト被注入者からなる実験群は、第 1 グループ（注入時期並びに注入理由が記載されているカルテから出発することができた 262 例）及び第 2 グループ（1979 年に戦傷者中のトロトラスト注入者についての全国調査によって発見された 156 例）の計 418 例。対照群は非トロトラスト注入戦傷者 2,063 例からなり、注入者の注入時年令は 20–39 歳、対照者の戦傷時年令も同一年令層であった。そして、これらの実験群及び対照群の症例を 5 歳階級別に比較し、最初の症例の注入時点から 72 年を経過した 2002 年での実験群での生存率が第 1 グループ 1.9%、第 2 グループ 5.1%と、共にほぼ 5%以下となり、疫学研究としても、生涯研究といえるものになっていることを見出した。

特に、第 1 グループの症例は、注入時期並びに注入理由が記載されているカルテから抽出されたため、注入時点からの患者の生死並びに死因を追跡することができ、その結果、トロトラスト群での死亡時年令が、対照群のそれよりも 18 年も短縮しており、

その差を生み出した主因がα線晩発障害に属する肝悪性腫瘍、肝外胆管癌、骨髄性白血病、Myelodysplastic Syndrome （MDS）の有意の増加であることを明らかにすることができた。

更に、これら人体使用量のトロトラスト晩発障害では、骨髄では10年、肝では20年の潜伏期間（非発がん期間）を経過したのちに、がんが出現し、臓器被ばく線量の経時的増加に伴い、その数が有意に増大することを認めた。更に、これら晩発性のがんでは、出現するがんの組織型が極めて特殊であり、骨髄では、一般に、放射線で増加するとされている骨髄性白血病が有意に増加し、骨髄におけるα線の強い内部被ばくが示唆され、肝でも、極めてまれにしか出現しない肝血管肉腫が異常に増加し、肝内胆管癌の有意の増加も認められた。

トロトラスト肝硬変等、一般の肝では見られない特有の組織変化もトロトラスト注入者に認められた。更に、成年後にトロトラストを注入した場合、僅か5年でも注入時年齢が高いと、注入から発がんの期間が短縮するというトロトラスト注入者特有の現象も観察された。

なお、これらの症例における線量率は骨髄8.5 cGy/y（SD 4.4 cGy/y）、肝26.1 cGy/y（SD 14.4 cGy/y）であった。更に、我が国の研究で、特筆すべきことの一つに、障害臨床部長杉山始らによるヒューマンカウンタでの体内被ばく線量の測定と染色体異常の検査を伴う各種の臨床検査をトロトラスト注入者および対照者につき数十年にわたり追跡調査したことである。その数はトロトラスト注入者55例、対照者22例と報告されている。

2. チェルノブイリ原子炉事故と放射線医学総合研究所の活動

2.1. 事故への対応の経緯

1986年4月25日早朝、キエフ共和国のチェルノブイリ原子力発電所4号炉に、爆発、火災に伴う炉の破損によって、放射性物質が大量に外界へ放出される事故が発生した。チェルノブイリ発電所は、キエフ市の北北西130 kmに位置し、4号炉の出力は、100万kWであるが、後のWHOの発表によれば、炉溶融から生じた45,000 TBq（120万Ci）の放射性ヨウ素が先ず西部ヨーロッパに拡散し、更には4月30日から風向きが変わり、一部の放射性エアロゾルが、地中海からフランス南東部に運ばれ、これら地方の大気及び土壌の^{131}Iが1 m^{3}あたり5 Bq程度に達したとされた。このような事態から、外務省の要請により、5月3日、舘野之男臨床研究部長が在留邦人に生活上の助言を行う任務で、ワルシャワとストックホルムに出張し、次いで、外務省、科学技術庁から、在留旅行中の帰国者、一般滞在帰国者の空港での健康診断の実施を要請された。

2.2. 医療調査

1）　所では、熊取敏之所長以下70名からなる保健調査対策チームを編成した（表1）。5月5日早暁、中尾恿障害臨床研究部長をチームリーダーとして医療班、汚染検査班、連絡班等からなる35名が成田空港に出動し、検疫室前、入国ロビー、階下の旅客バゲージ・ルームに展開するとともに、旅客が受診の順序として、身体放射能汚染計測から始め、医療班、荷物サーベイ班、面接総合判定、汚染荷物保管

表１　キエフ帰国者保健調査対策チーム編成表

総　括　班	熊取　寺島　松永　田中　松平　戸張　関　石原　松岡　市川　舘野　中尾　黒沢　加藤　恒元　小林　田中　大桃 上田　志村　塚田　堀　（22人）	
	成　田　空　港　（35人）	放　医　研　（44人）
（科学技術庁）	（3人）　早坂　浅田　浦山 （放射線安全課）	小西　成瀬 （技術振興課）　（2人）
医　療　班（乗客）	医師　杉山　鈴木　今井 （3人） 看護助手　大山　蜂谷　木村　藤高 （4人）	恒元　加藤　黒沢 荒居　森田　宮本　宮田　飯塚　一宮　大竹　内山 岩崎　越島　根井　原勢　石沢　鶴岡　丑山 根本　森　鵜沢　西田　（22人）
医　療　班（総合判定）	（3人）　中尾　川瀬　大谷	
汚染検査班（乗客）	シンチレーションカウンタ（8台）　表面汚染計（5台） 班長　渡利 （8人）　山田（武）　小泉　朽木　桜井　曽我　芳田　中山	近江谷　田中　河村　渡部　住谷　本間 柳沢　村松　白石　上田　長屋　菅原 （那珂湊支所）
汚染検査班（荷物）	シンチレーションカウンタ（5台）　表面汚染計（3台） 班長　吉川 （5人）　山田（隆）　増沢　鎌倉　玉手	中島（物理）
連　絡　班	（6人）　小林　志村　代田　酒井　田辺　田茂山	堀　塚田　奥原　渕上　井上　海老原　田中　今関 津釜　加藤　桜井　佐藤　川島　進士　池田 金山　松本　木村　伊藤　山尾 （20人）
運　転　手	（3人）　土屋　尾高　古崎	
	午前　5：30　放医研集合　午前　7：00　成田空港着 午前　6：00　出発	

預かりのルートをたどるように進路を設定し、被験者用健康診断票の配布を用意して待機。折から現場に視察に見えた科学技術庁長官、河野洋平大臣を各担当持ち場に案内して、予定した検診体制の説明を終わり、8時30分より、アエロフロート機で、モスクワより帰国到着した第一便乗客43名から保健調査を開始した（図1）。

第2便乗客25名は、ハバロフスクから11時に、第3便乗客54名は、ハバロフスクから午後4時に到着し、被験者総数は118名となった。その健康診断に関わる検査手順は、医療診断チーム、医師3名、主任研究官を含む看護助手4名により、被験者の問診を、殊に急性障害時に発現する嘔気、嘔吐の有無を主に訊し、サーベイにより、体表、甲状腺、鼻部に汚染が認められた者については、採血、採尿、鼻腔スメアを採取し、試料を第2次検査に回した。総合判定チームは、検診の最終段階において、被験者



図１　５月５日成田空港での放射能サーベイ（体表面）（朝日新聞提供）

の事後の処置を決定するため、チームリーダー医師が、2名の研究員と共にこれに当り、サーベイ数値からのトリアージを行い、スクリーニングレベルを超えた汚染者は、除染のために、放医研に一旦移送すべきかの判定と本人納得の上の移送、体表や手荷物の汚染が著しく、数千から一万cpmに及ぶ者

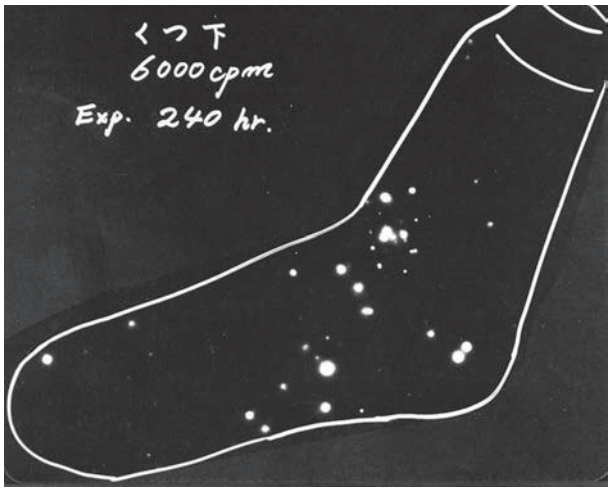


図２　旅行帰国者くつ下のオートラジオグラフィ（白い点が、ジャイアント・パーティクルである。）

（図２）も同じく、内部汚染の可能性から、放医研での汚染後のホールボディカウンタ（WBC）計測に回した。除染のスクリーニング基準値以下で、頭髪等の汚染がある者には、個別に、シャンプー、中性洗剤を用い、ぬるま湯で、強すぎない洗髪で洗い流すことを教え、着衣等は、自宅での頻回の水洗いを指示した。

スクリーニングレベルを超えた所持物品と荷物は、放医研で保管後、返却する旨の預かり証を発行して、納得の上、汚染物品は保管した。

総合判定においては、全被験者個人ごとに面接して、計測結果を提示しながら、身体的障害には至らないことを説明し、危惧を抱かぬように周知に努めた。

採取した生物学的試料は、放医研に持ち帰り、凍結保存し、事後の解析の試料とした。

2）スクリーニングレベルの設定

帰国後の頭髪、着衣の身体汚染に対するスクリーニングレベルは、今回は、暫定的に、$10^{-4}\mu Ci/cm^2$（3.7 Bq/cm²）とした。このレベルは、法律上でいう放射線管理区域から外部に持ち出せるβ・γ核種に対する許容表面密度である。なお、国の原子力防災計画では、公衆に対するスクリーニングレベルは$10^{-3}\mu Ci/cm^2$（40 Bq/cm²）とされているが、今回は比較的小集団の旅行者で、防護の目的で放射能汚染の有無の検査を行うので、1桁低い基準を設定した。

甲状腺^{131}Ｉのスクリーニングレベルは、正味線量率として0.014mR/hr（甲状腺）を設定した。

鼻腔周囲は、吸入摂取の判断のため測定し、体表汚染レベルを超えた者は、鼻腔スミアを採取した。鼻腔汚染放射能の40倍を摂取量とみなし得るが、体表汚染を伴う例は、除染後の再測定を行い、汚染除去を確認した。

頭髪、鼻部、甲状腺、着衣のいずれかがスクリーニングレベルを超える者については採血、採尿、鼻腔スミアを行った。

2.3. 保健診断の成績

1）被験者118名中、身体汚染検出者は55名、47％に相当した。汚染部位は、頭髪が最も多く、47名、40％であり、甲状腺と上着の肩、各21名で、18％を占めた。除染のため、放医研に搬送した被験者は、15名である。

最大測定値は、頭髪、2,500 cpm、着衣の肩、3,000 cpm、甲状腺、0.028 mR/hr、鼻部、0.02 mR/hr、であった。

2）問診により、頭髪は、汚染後の洗髪の有無により、明らかに差が見られた。かつら着用の女性2名では、かつらからは5,000 cpmも検出されながら、自身の頭髪汚染は全く検出されず、帽子着用者にも同様の事実が認められた。洗髪の効用、帽子等による汚染防止の有効性が確認された。

3）尿検体は、尿中^{131}Ｉ排泄が17名、14％に見ら

れ、最大測定値は、4,100 pCi を示した。測定は、那珂湊支所による。今後、緊急時の甲状腺残留量を推定するためには、1 日の全尿量を採取する方式が望ましい。

4）血液検体は、採血者全例が 20 pCi 以下で、鼻腔スミア 18 検体の放射能は検出限界以下であった。

2.4. 除染成績

搬送された汚染者は、放医研の緊急医療棟のシャワー室、処置室にて、汚染防護衣等を身につけた技術課のホット作業員 2 名と応援の看護婦 3 名により、皮膚の被ばく線量低減と、ホールボディカウンタ（WBC）測定の事前処置としての洗浄を行った。

被験者の身体洗浄後の除染成績は表 2 に示した。

頭髪の汚染除去結果は、第 1 便 8 名の除去効率は大で、第 3 便 6 名は低いが、第 3 便のみ 5 月 1 日のメーデー・パレード見物中、雨に濡れていたことが、後に旅程から分った。すなわち、雨水と共に付着したフォールアウトやダストが溶融して毛髪や皮膚に浸潤し、内部汚染をきたしていたために汚染の除去効果があがらなかったと解される。このほか、頭頂部の毛髪が薄い例では、汚染が毛根や皮下に移行して、その部位の残留濃度が高値を示した。また、第 1 便の除去効率が低い女性 2 例は、いずれも損傷毛による。

2.5. 調査チームと被験者間の交流

限られた場所のため、待ち時間は許容していただ

表２　除染成績

区　分	被検者（番号）	性別	年令	頭髪測定値		除去効率 %	甲状腺	
				洗浄前（空港）cpm.Net	洗浄後（医療棟）cpm.Net		洗浄前（空港）mR/hr.Net	洗浄後（医療棟）mR/hr.Net
第1便	1－12	女	50	930	220	76	0	0
	1－13	女	72	80	20	75	0	0
	1－15	女	61	430	0	100	0	0
	1－18	男	73	1630	0	100	0	0
	1－19	女	54	110	0	100	0	0
	1－21	女	48	530	0	100	0	0
	1－23	女	64	430	0	100	0	0
第3便	3－06	女	66	1730	470	73	0.009	0.004
	3－09	女	30	630	220	65	0.028	0.024
	3－12	女	66	930	920	1	0.004	0.004
	3－15	男	49	430	320	26	0.015	0.014
	3－16	女	45	530	420	21	0.010	0.009
	3－17	男	72	170	170	0	0	0
	3－18	女	67	930	420	55	0.028	0.014
	3－23	男	72	1530	420	73	0	0

き、トリアージを行ったが、受診者の一部は、既にレニングラードで、汚染のためコートや着衣を現地に放棄させられた不満を抱えていた事情もあってか、移送や長時間の忍耐を余儀なくされた処置にも、感謝の表示はあったが、トラブルめいた事実は無かったようで、事前の不備の割には比較的円滑に処理でき、又、安全を伝えられ、喜んでもらえたことは幸いであった。

2.6. 体内放射能測定

^{131}I 体内負荷量の測定は、所の養成訓練部、総括安全研究官付、放射線安全課、技術課により、WBC を使用して、旅客 15 名、その後の検査希望帰国者 94 名についてなされた。測定結果を表 3 に示す。

第 3 便旅客 8 名中、6 名に汚染が認められ、最高は甲状腺に ^{131}I 沈着量 60 nCi を示した。被験者の甲状腺量は、摂取日時、実効半減期の補正後の被ばく線量としては、いずれも一般公衆の甲状腺年間線量限度 3 rem より低かった。甲状腺に ^{131}I の沈着のある被験者の腹部のγ線スペクトルには、多くの全吸収ピークが認められ、このような核分裂物質の沈着が認められた被験者は、10 名であった（図 3)。

1 名の、鉄室型ヒューマン・カウンタによるスペクトルからは、^{131}I、^{137}Cs、^{40}K が主な核種として認められ、それ以外にも、多種の放射性核種が被験者の体内に残留していたことも明らかとなっている。

なお、被験者の汚染場所と汚染日時については、諸条件の検討結果から、第 1 便、第 2 便の全員及び第 3 便の大部分の乗客の汚染は、キエフ市において、4 月 30 日午前から 5 月 1 日午前の間に受けたと推定された。

表３　甲状腺中 ^{131}I 検出者

	人数	＜DL	10nCi	20nCi	30nCi	40nCi	50nCi	60nCi
5月5日帰国グループ								
第１便	7	7	0	0	0	0	0	0
第２便	－	－	－	－	－	－	－	－
第３便	8	2	2	0	1	1	1	1
個別帰国者	94	94	0	0	0	0	0	0

DL：検出限界　　（昭和６１年８月５日　現在）

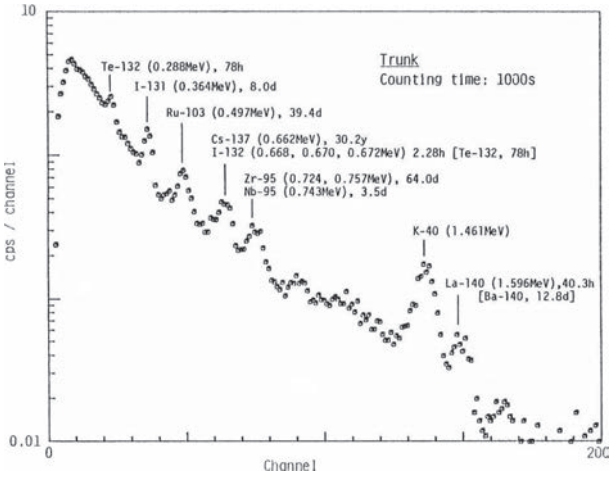


図３　被験者（3−09）の腹部のγ線スペクトル中の推定核分裂物質

2.7. おわりに

5 月 5 日のキエフ旅行帰国者の保健調査以降、ソ連、東欧諸国などからの個別帰国者の検診希望者が、引き続き受診に来所し、8 月初めまでその対応を続けた。汚染者 2 名、荷物汚染 5 名、汚染物品 30 点を数え、検診者は 100 名に達したが、健康障害例は無かった。国の放射能対策本部は、6 月 6 日、「ソ連、チェルノブイリに起因する放射能の我が国への影響について」を発表し、我が国で観測された放射能レベルは、現在では十分低い状態になっており、国民の健康に影響を及ぼすものではなく、放射能調査体制も平常時に移行すると宣言した。このように

して放医研の対応も、今回は終息した。この事故を通じ、我が国での万一の不測の広域汚染が生じた場合を仮定して見ると、一般人を対象とした適正で遺漏の無い緊急時医療体制のあり方、地区ごとの除染施設、試料の収集、測定分析体制に基づく住民の安全性の確保のための整備、不時の連絡網と人的対応などの課題が残ると考えられた。他方、チェルノブイリ事故現場では、2 名が死亡、放射線障害の 299 名が病院に移送され、放射線熱傷 19 例を含む 28 名が死亡との報道と、医療の事例を知った。これらの事象を省みて、以前から放射線事故への対応研究を行ってきている当研究所は、1988 年 12 月、放医研シンポジウム「緊急時の被ばく評価と医療」を開催し、「シンポジウムシリーズ№ 19　編集中尾恵」として刊行した。かような放射線事故時の対策と問題点について、医学、保健物理、生物学等の関連分野の専門家の意見を集約し、関係者への配慮と、助言、方策を示してきた。

今次の経験を風化させることなく、未来への、更なるきめ細かな安全対応策を考察する縁となることを期待する。

3. ウラン加工工場臨界事故

1999 年 9 月 30 日に茨城県東海村の株式会社ジェー・シー・オー（以下 JCO）のウラン加工工場において起こった我が国原子力史上前例のない事故であった。「常陽」の燃料用として、濃縮度 18.8%、ウラン濃度 380 gU/*l* 以下の硝酸ウラニル溶液を製造する作業過程で起きた。「溶解塔」でウラン粉末に硝酸を加えて溶解すべきところをステンレス容器で溶解した後、規定の約 7 倍の濃度の硝酸ウラニル溶液を臨界形状管理がされていない沈殿槽に注入した。朝 10 時 35 分頃沈殿槽内の硝酸ウラニル溶液が臨界に達し、γ 線発生を示す警報装置が吹鳴した。その瞬間に大量の核分裂反応が発生し、その後、約 20 時間にわたって、緩やかな核分裂状態が継続した。この事故でガス状物質（希ガス、ヨウ素）の放出し、中性子により生じた放射性物質が検出されたが、そのレベルは非常に低く住民の健康及び環境に影響はないにもかかわらず、風評被害を招いた。事故当日 3 人が従事していた。作業の状況を図 1 に示す。

放医研は、佐々木康人所長を先頭に文字通り総力をあげて、この事故に対処した。すなわち、この 3 名の高線量被ばく患者を受け入れ、線量評価を行い、治療方針を決定した。また、その治療、周辺住民の線量評価や健康影響等の住民の対応においても大きな役割を果たした。以下に放医研の事故対応について詳細に述べる。

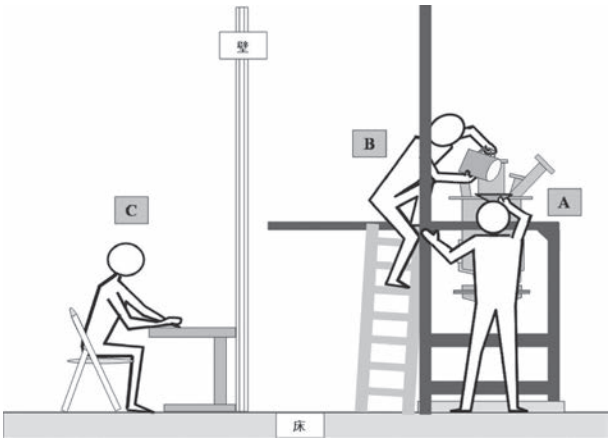


図 1　被ばくした従事者の作業図

3.1. 事故の発生から患者受け入れ

11 時 49 分に救急車は JCO を出発し 12 時 7 分に国立水戸病院に到着した。患者の体表面から高いγ線が検出され、リンパ球の減少と急性放射性症の前駆症状が認められたために同病院は放医研に患者を転送することを決定した。

稲毛消防署員、放医研の放射線安全課員はα核種汚染に対応するフルフェイスマスクを含む完全装備ができる準備をした。患者搬送対応者（放射線安全課員 3 名）が、放射線測定機器類、防護服等を携行してヘリポートに向けて放医研を出発、待機した。14 時 16 分水戸を出発した患者を乗せたヘリコプターは、14 時 45 分に千葉市消防局のヘリポートに到着。14 時 58 分に救急車 2 台で出発。15 時 25 分に放医研に到着した。（口絵 13 頁参照）

3 名の被ばく患者の表面汚染検査をα線及びβ・γ線のサーベイを行ったところ、α線は検出せず A 氏は頭部約 13 kcpm、上半身約 26 kcpm、B 氏は上半身約 15 kcpm、C 氏は頭部約 6 kcpm、上半身約 4 kcpm（BG, バックグラウンド、約 100 cpm 含む。）であった。強い発汗、血圧低下が見られたため補液を開始し、動脈血の酸素分圧低下に対し酸素吸入を行った。

サーベイ結果レベルが高かった被ばく患者の携帯電話をゲルマニウム検出器によりγ線スペクトロメータで計測したところ、^{24}Na、^{56}Mn、^{108}Au 等のピークを確認した。16 時 40 分頃から A 氏の吐物の計測に入り、18 時 25 分中性子被ばくを示唆する核種 ^{24}Na、^{42}K が確認された。

3.2. 治療開始、方針と経過

放医研では重症度の高い A 氏と B 氏が病院の無菌室に、また C 氏は負圧室にて治療を開始した。看護体制は緊急被ばく医療マニュアルにもとづき 3 から 2 交代制へと変更され、必ずしも必要ではなかったが、内部汚染に準じた看護を行った。看護師の支援は国立東京災害医療センター、日赤東京医療センター、国立国際医療センター、千葉大学、千葉県看護協会等から得られた。

事故の翌日に緊急被ばく医療ネットワーク会議を招集し、最も被ばく線量の高い A 氏（35 歳男性）では 10 GyEq を超えていることが推定され、骨髄の自己回復が困難であることが想定された。皮膚障害、消化管障害また血管の透過性の亢進に対する治療を含めた全身管理が必要であったため、翌 10 月 2 日ネットワーク会議委員も参加した放医研における症例検討会において、移植医療及び集中治療が可能である東京大学医学部附属病院で治療を行うことを決定した。被ばく後 2 日目に転送された。親族からの造血幹細胞移植後、ドナー由来の血管細胞が確認されたが、呼吸不全、腎不全、肝障害、消化管出血等を併発し多発性臓器不全で被ばく 83 日目に死亡した。

線質による差、中性子による特殊性があるとしても、臨界で発生したγ線だけによる腹部での被ばく線量は 10 Gy を超えており、中性子が無くとも消化管障害の早期発症の可能性は高かったが、被ばく後 10 日近く消化管症状は現われなかった。消化管滅菌、アミノ酸投与、末梢血幹細胞移植など治療の効果などを含めて今後の検討課題である。

10 月 4 日症例検討会において B 氏（39 歳男性）についても、幹細胞移植に習熟している東京大学医科学研究所附属病院に転院した。杏林大学及び日本医科大学の医師が協力した。第 5 病日に転院し、その後臍帯血幹細胞移植を受けた。移植幹細胞は生着したが終始自己の骨髄機能は残存しており、ドナ

ーとレシピエント両者由来の血液が混在するキメリズムの状態を維持し、被ばく後約 2 ヶ月後にほぼ 100％自己の血液細胞となった。しかしながら、回復した自己骨髄由来のリンパ球には機能が回復しないなど解明されるべきことも多い。被ばく後 194 日目には東大医学部附属病院へ転院した。

放射線熱傷について自己治癒が不可能と判断された部位（両前腕）と両下腿について植皮手術が行われた両下腿に自己培養皮膚移植（東海大学救急医学より供与）を行った。この 2 つの皮膚移植は 90％以上の生着をみとめた。また顔面の同種培養皮膚移植を行い、l ヶ月後にはほとんどの移植皮膚部は閉鎖した。これらは拒絶反応を受けることなく最後まで生着したが、211 日目に東大病院で多臓器不全の状態で死亡した。

患者 C 氏（54 歳男性）については、自己骨髄の回復が十分可能であり、重篤な皮膚障害や消化管障害が現れる可能性は低く、サイトカイン、無菌室管理等の治療を放医研で行うことになった。この患者が作業現場の責任者的立場にあったこと等を考慮し、精神科医による精神・心理学的な療法を行うこととした。C 氏は沈殿槽と薄い壁を隔てた廊下でデスクについており、向きを変えながら歩行したので、被ばく形態としては比較的均等であったと想像される。放医研に搬送されるまでの間多少の悪心を覚えたが、それ以外には自覚症状はなかった。入院後、リンパ球数の減少、血清アミラーゼ値の上昇、動脈血酸素分圧の低下が見られた。骨髄障害が最大の問題点となることが予想されたため、G-CSF の投与を開始、感染を予防するための消化管滅菌、予防的な抗ウイルス剤投与、消化管粘膜の再生促進に期待したアミノ酸 L-glutamine の投与等を行った。この結果、患者の白血球及び血小板数は回復をみせた。この間、10 月 19 日から 27 日までの間、無菌病室に収容した。また、数回の血小板輸血を要した。重症の感染症、出血等はなかった。この他に、一時的な脱毛と、口腔粘膜の脆弱性が観察されたが大事に至ることはなかった。患者はその後着実な回復を見せ、12 月 20 日には放医研を退院した。この他に千葉大学の眼科医、循環器科医、皮膚科医、糖尿病の専門医、東京歯科大学の歯科医の多大な協力を得た。また、千葉大学の精神科医によるカウンセリングを定期的に行った。

3.3. 高線量被ばく患者の線量評価

線量推定ワーキンググループを設置した。主として 3 つの方法による線量推定がなされた。臨床症状、生物学的方法、体内及び血液中の ^{24}Na の比放射能測定である。

治療方針を決める初期の線量評価では、3 人の推定線量をそれぞれ 1–4.5 GyEq、6–10 GyEq、16–20 GyEq とした。その後のより詳細な検討に基づく線量推定値は血液中のリンパ球による方法で 1–5、6–8、16–23 GyEq、染色体異常による方法で 2.8–3.2、7.7–8.9、21.7–27.3 GyEq、^{24}Na の比放射能測定による方法で中性子に対して 0.81、2.9、5.4 Gy、γ 線に対して 1.5、4.1、9.9 Gy と評価した。この線量評価法において生物効果比（RBE）を 1.7 と仮定すると中性子とγ線による積算線量は、それぞれ 2.9、9.0、19 GyEq であった。

3.4. 高線量被ばく治療の進歩

重症被ばく 2 症例の治療に当たっては、移植、被ばく後早期よりの腸管粘膜増殖促進因子である L-glutamine の経静脈的大量投与、放射線による肺障害の予防のためにベントキシフィリンなど当時は最

善の治療が施された。両症例とも移植造血幹細胞は生着したが、GVHD（移植片対宿主病）については、はっきりせず、血球貧食症候群、無効造血などを合併した。この 2 症例は不均等被ばくの特徴を示し、皮膚障害や消化管障害の程度は被ばく線量と相関した。文献上、臨界事故で全身被ばくを受けた長期生存例の報告はなく（最長 9 日間)、1997 年ロシア共和国サロフで起きた臨界事故では被ばく後 60 数時間で死亡している。また臨界事故以外では ^{60}Co による 10 Gy 被ばく例で 113 日の長期生存例があるのみである。従って、10 Gy 以上の被ばく患者の医療内容に関しての報告は極めて少ない。今回の重症被ばく患者 2 例の治療経験から、10 Gy 以上の全身被ばく患者には、膨大な人的、物的資源を必要とする集学的で濃厚な集中治療が必要であることがわかった。また、被ばく線量が救命できないと考えられるほど高い場合、どこまで治療を行うかについても議論は残る。高線量被ばくの治療を議論する機会が望まれる。

全身高線量被ばくによる急性放射線症は多臓器障害である。一方、高線量被ばく患者の治療は医学の進歩によって大きく変わりつつある。従来骨髄抑制や皮膚障害が予後を左右する主要因子と考えられていたが、臍帯血などの幹細胞移植また皮膚移植の進歩により潜在していた因子が顕在化した。すなわち、骨髄や皮膚の治療が功を奏したとしても、消化管や肺の障害の治療ができなければ高線量被ばくを克服できたことにはならない。自己回復の望めない臓器に対しては移植及び再生医学の臨床応用が不可欠である。また、これらの患者の救命には、骨髄機能のより完全な修復、皮膚及び肺の線維化の予防などに関してより効果的な治療法の導入が不可欠であることが明らかになった。放医研に搬送後の初期の検査では被ばく約 6 時間後の低酸素血症、高アミラーゼ血症、高尿酸血症を呈した。低酸素血症及び高尿酸血症について原因は不明であり、今後の研究が必要なことも多い。

また、この事故では治療に必要な我が国では医薬品として認可されていない医薬品（ペントキシフィリン）の緊急輸入を行った。この薬剤は我が国では未承認であるため医師が自分の責任で使用する個人輸入に頼った。

3.5. ウラン加工工場周辺住民への対応

原子力安全委員会健康管理検討委員会は、影響が発生する線量レベルではなく、影響を検出することはできないとしたが、住民の多くの方が大小の不安を持った。放医研では各公共団体と協力して以下の貢献をした。

1）住民行動調査による被ばく線量推定：科学技術庁より JCO 周辺住民等の線量評価の依頼を受け、放医研は科技庁、茨城県、東海村、那珂町と合同で 11 月 19 日と 20 日に行動調査を行った。東海村及び那珂町の避難要請区域内の 48 世帯の住民及び 18 事業所に 9 月 30 日に勤務していた人々 265 名を対象にした。放医研からは人間環境研究部の 13 名、放射線科学研究部 4 名、医用重粒子物理・工学研究部 4 名、那珂湊放射生態学研究センター 4 名、第 4 研究グループ 3 名、計 28 名が調査員として参加した。放医研職員 2 人一組が茨城県からの保健師（当時は婦）と共に調査を行った。一世帯の訪問時間には 1–2 時間を要した。心のケアも踏まえた行動調査は放医研の存在意義を大いに示した。

行動調査の結果をもとに日本原子力研究所（原研）及び核燃料サイクル開発機構（当時）の協力を得て線量評価を行った。結果を表 1 にまとめた。1 月 28 日、29 日に再度現地を訪問し、各家庭、事業

表 1　推定被ばく線量

対象者(総人数)	線　量	
住民等(207 名)		
	1mSv 以下　104 名	25mSv 未満　103 名
報道と防災業務関係者(260 名)		
	1mSv 以下　209 名	10mSv 以下　51 名
JCO 従業員(120 名)		
	1mSv 未満　38 名	1mSv 以上　82 名
臨界停止作業従事者(3 名)		
	45mSv 以上 50mSv 未満　3 名	

所を訪問し計算結果を説明した。

2)　東海村へのアドバイス：東海村長の要請に応じて、医療顧問として重粒子治療センター長を 10 月 8 日東海村へ派遣した。放医研の専門家による「周辺住民の健康に関する説明会」の開催と住民の健康不安解消のための放医研医師による「健康相談所」も開設した。センター長の東海村出張は 12 月 21 日までの間に計 8 回に及んだ。

3)　説明会：1999 年 10 月 18 日東海村文化センターにおいて説明会が開催され、放医研職員が派遣された。また、11 月 13 日に那珂町で、14 日に東海村において、科学技術庁主催の説明会が開催された。放医研は専門家としての講演と健康相談を実施した。

4)　健康相談窓口：東海村主催の健康相談窓口が 10 月 19 日から毎週火曜日及び木曜日に開かれた。12 月 21 日までに計 17 回実施した。

5)　電話相談：電話相談窓口は 2000 年 1 月 4 日に周辺住民の線量評価が科学技術庁から発表された後、科技庁からの依頼で放射線障害医療部の医師を交代で派遣した。

6)　健康管理検討委員会：原子力安全委員会の健康管理検討委員会報告書を参考に、茨城県が健康診断を平成 12 年 5 月 13 日、14 日及び 21 日に行った。これに先立ち、まず、健康相談が 4 月 25 日、26 日及び 27 日に行われた。放射線障害医療部に加え他の部門からも職員が参加した。

表 2

報道関係のヘリコプター操縦	11 名
運送関係	7 名
建築関係	13 名
事故現場周辺を通過	9 名
その他	2 名

7)　ひたちなか市：ひたちなか市からは住民に対する放射能測定への協力要請があり、那珂湊放射生態学研究センターより、10 月 1 日 6 名、2 日 8 名、3 日 8 名がサーベイメータによるスクリーニングを実施した。

8)　染色体検査：茨城県立中央病院が行ったリンパ球検査で、周辺住民 8 名が異常に低い（910 個／μl 以下）値を示した。これが放射線によるものかどうかを調べるため、放医研、京都大学放射線生物研究センター、放射線影響研究所、広島大学原爆放射能医学研究所、長崎大学薬学部の 5 研究機関が、染色体による線量評価を行った。推定線量はいずれも 16 mSv 以下であった。

9)　放医研での対応：事故直後から、放医研への電話相談が相次いだ。放医研では、対応マニュアル、想定問答集を関係者に配付して対応した。

10)　一般住民からの測定依頼：事故当日に東海村周辺にいた人達や茨城県内を通過した人達を中心に 42 名の汚染検査依頼をされた。異常は検出されないと推測されたが、住民の不安を取り除く意味で放射能測定を実施した。測定に先立ち当日の行動について聴き取り調査を行った。体表面を測定した結果、全員に放射能汚染は認められなかった。また、ヒューマンカウンタによる体内測定を実施した 13 名についても放射能は検出されなかった。依頼者の内訳を表 2 に示す。

3.6. 国際対応と外国からの支援

患者受入当初より外国から外交ルート、所長への書簡、関係研究者への電子メール等様々な形で支援の申し入れ、情報の提供があった。事故直後の訪問については断ったが、各種報告書や論文等の情報については数多くの提供を得た。10 月 16 日 IAEA の 3 人から成る調査団が放医研を訪問した。10 月 18 日には、科学技術庁からの依頼により IAEA において人間環境研究部長が、JCO の臨界事故説明を行った。10 月 29 日海外の被ばく医療及び線量に関する専門家を受け入れ、高線量被ばく患者への医療に関する意見交換、医療現場の視察を行った。米国から 2 名、 ドイツから 1 名、フランスから 4 名、ロシアから 2 名の計 9 名が参加した。ロシア共和国のモスクワ第六病院からは、^{24}Na による 1997 年に起きたサロフ臨界事故での線量評価法が送られ、全身被ばく線量評価に非常に役だった。米国の REAC/TS からは、エネルギー省（DOE）長官が支援をするよう指示が出た旨を伝えてきた。その他ブラジル、ドイツ等からも過去の事故に関する情報が送られてきた。

3.7. 専門機関として事故解明への協力

放射線障害専門医療機関として、国の事故の解明並びに住民の健康影響に関する専門委員会に専門家を派遣した。原子力安全委員会は「ウラン加工工場臨界事故調査委員会」の設置を決定した。放医研からは所長が唯一の医療専門家の委員として参加し、「ウラン加工工場臨界事故調査委員会報告書」をとりまとめた。また、原子力安全委員会は今後の住民等の健康管理のあり方を検討するため、健康管理検討委員会を設置した。放医研からは放射線障害診療・情報室長が委員として参加し、事故の線量評価を踏まえた健康管理のあり方について検討した。

3.8. 情報の取扱いについて

患者に関して社会からの関心は非常に高かった。同時に高線量の被ばく患者の医療に関するデータは極めて貴重なものである。今後、万が一同様な事故が起きた場合に、どのような治療を行うべきなのかを検討する上で有益なものであり、医療や学問の進歩のためにも医療関係者や関連の専門家で共有することは重要である。他方、患者は 3 人であり、医療情報が誰のものであるかが容易に同定されてしまう可能性が高い。「被ばく線量推定のための検体提供」について患者本人あるいは家族からインフォームドコンセントを得た。すなわち、放医研は、患者の血液・便・毛髪・体毛・歯等の検体を検査することにより被ばく線量を推定すること、その推定が治療方針を決定し予後を推定する上で非常に重要であること等について説明を行い、個人の秘密が最大限に尊重されることを前提に、その結果を医学知識の向上、科学の進歩及び社会における安全体制の向上のために、医学専門誌に掲載すること、学会に発表すること及び公的委員会に報告することに同意を得た。

3.9. 事故を振り返って：今後の課題と展望

放医研は我が国唯一の放射線障害専門病院として機能の充実を図ってきた。一方では、「放射線障害専門病院であるのにもかかわらずどうして他の医療施設に患者を転送したのか」という批判を所内外から受けた。重症被ばくの治療は高度な専門的な技術が必要であることはすでに述べたが、これらの患者を一施設が複数受け入れることの困難さ、人員や施

設面から放医研の限界等をあらかじめ考慮してネットワークを構築してきた経緯などを十分に説明する機会がなかったことは反省させられる。しかしながら、今回の臨界事故の対応では、これまでの努力によりここまで行うことができたことも事実である。

放医研は、緊急被ばく医療実施体制現地派遣チームを派遣し災害対策本部のもとで指導・医療活動を行うことになっている。しかしながら今回の事故で求められたのは現地での除染でも救護活動でもなく、住民との対話であった。

問題も多く残されている。放射線による被ばく事故は決して頻度が多いものでなく、一般の医療機関にこのような専門家を常時待機させることは困難である。このように緊急被ばく医療は、医療機関と原子力や放射線に関する専門的知識を有する機関との連携に成り立つものである。しかしながら、線量評価には高度の専門的知識と技術が要求され、これらの専門的知識や技術を維持するには、日常の研究及び教育・研修等の業務が不可欠である。事故が少ないことは、経験が重要な役割を果たすこの領域では、人材と技術を維持することが最大の問題となる。

最後に残った課題は研究である。緊急被ばく医療に必要な研究は大きく分けて高線量被ばくの治療・診断に関するものと除染特に体内除染に関する領域、後発性障害の低減化、さらに迅速かつ正確な測定法の開発である。法医研は 2001 年には独立行政法人として出発し、緊急被ばく医療研究センターをつくり原子力防災業務と研究の推進を図っている。被ばく医療に何が欠けて、何が必要かを考え研究テーマを選択し、若い研究者を育てること、我が国のためだけではなく、国際的にも貢献できるような緊急被ばく医療体制作りが強く望まれる。

4. 三次被ばく医療機関を支えるネットワーク会議

防災基本計画（中央防災会議 :2002 年 4 月）において「放射線医学総合研究所は、外部の専門医療機関との緊急被ばく医療に関する協力のためのネットワークを構築し、このネットワークによる情報交換、研究協力、人的交流を通じて平常時から緊急被ばく医療体制の充実を図るものとする。」と記載されるとともに、「原子力施設等の防災対策について」（原子力安全委員会：2001 年 6 月）においても「緊急被ばくにおいて、その連携体制を強化し、実効性の向上を図るため、情報及び人的ネットワークを構築することが必要である。」また、「被ばく患者に対して適切な対応を行うためには、迅速かつ正確に線量評価が行えることが重要である。そのためには、新しい知見を積極的に取り入れ、線量評価手法の確立及び線量評価技術の開発等に努め、線量評価に関する技術の維持・向上を行うことが重要である。」と記載されるなど、放医研は原子力防災体制の枠組みの中の三次被ばく医療機関の中心的機関として、緊急被ばく医療に関する協力体制の構築を求められている。

このため、放医研において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を組織し、我が国の専門家、専門機関との人的・物的な協力関係を結び、緊急時に対応できる体制を整備している。これらのネットワーク会議について設立経緯、目的及び活動内容を以下に説明する。

4.1. 緊急被ばく医療ネットワーク会議

本会議は、原子力災害や放射線事故時に放医研が行う被ばく医療に対して協力を仰ぐ、専門家及び緊急被ばく医療機関の代表者で構成される審議機関である。具体的には、緊急時において特定分野の専門家の放医研への派遣や、当該専門家所属機関の特定の医療施設への患者の受け入れ、また助言等、放医研の機能強化のために組織されたものである。特に、高線量被ばくに伴う消化管障害、血液障害、皮膚障害等重度の障害に対応できるように、各地の専門医療機関、専門家との協力体制を構築している。本会議は 1998 年の設立当初より、元東大教授、現在、公立学校共済組合関東中央病院長の前川和彦氏を委員長として活動している。

4.1.1. 設立経緯

放医研では 1997 年 8 月に「緊急被ばく医療対策会議」が「我が国の緊急被ばく医療における放射線医学総合研究所の役割について」という報告書を取りまとめた。この報告書では、緊急被ばくのネットワークのあり方及びそのために必要な制度的課題を検討・整理するとともに、放医研として取り組むべき財政的、組織的な検討課題を抽出し、放医研が 1997 年度以降計画的に整備して行くべき措置を提案しており、その中で、緊急被ばく医療ネットワーク会議の立ち上げが提唱されている。

これを受けて、1998 年 7 月、放医研に緊急被ばく医療ネットワーク会議が設置され、外部機関の救急医学、内科学、外科学、放射線医学などの専門家と緊急被ばく医療に関する協力体制が構築された。また、日本医師会、日本救急医学会、日本原子力学会、日本保健物理学会など関係する団体などからの参加者、また、科学技術庁、厚生省など関係省庁からもオブザーバーを得て活動が開始された。

4.1.2. ネットワークの役割

本ネットワーク会議の役割は緊急時に三次被ばく医療機関として受け入れた患者の治療方針の判断、最適治療施設の決定等を迅速に行うとともに、初期及び二次被ばく医療機関が受け入れた患者に対する治療方法のアドバイスを行うことである。また、平常時には、「協力医療機関における医療体制の充実状況」、「救急医療を取り巻く技術的制度的進展状況」等緊急被ばく医療に対処する上で関係者が共有すべき重要な情報交換を行い、緊急時対応のマニュアルの制定、改廃及び運用上の問題点の検討を行うとともに、研究協力、人的交流等を推進するものである。

4.1.3. JCO事故時の働きとその後

このネットワーク会議は前述のように、幸い JCO 事故前に組織され、体制ができあがっていたため、JCO 事故の 1 日後に本会議が開催され、3 人の高線量被ばく患者の今後の医療処置について議論がなされ、最善の医療処置を施すため、一番被ばく線量の高い患者は東京大学医学部附属病院へ、二番目の患者は東京大学医科学研究所附属病院で対応することなどが決定された。その後も、10 月 1 日から 2000 年 3 月 25 日までの間に 8 回開催される等、JCO 事故患者の対応には大変大きな貢献をした。

その後も定期的に会合は開かれ、より確固たる被ばく医療体制が築かれるよう議論が重ねられてきた。その中で、特に 2005 年 2 月 18 日に開催された緊急被ばく医療ネットワーク会議において、原子力安全委員会が取りまとめた「地域の三次被ばく医療機関が担う役割について」の提言に基づき、全国を視野に入れた三次被ばく医療体制の実行的運用を図るた

め、放医研の特徴を生かし「放射線医学総合研究所における患者受入の基本方針」について審議が行われ下記の内容が承認された。

〈放射線医学総合研究所における患者受入の基本方針〉

1. 治療が必要である内部被ばく患者
   (1) 体外計測等によりキレート剤などの除染剤を含めた治療が必要と判断された患者
   (2) α線放出核種を含む汚染患者
   (3) 長期間の経過観察が必要とされる患者
   (4) 一般の医療施設では、血液、排泄物等を含む放射線管理が困難な患者
   (5) 熱傷・外傷等の合併症がある患者
   (6) 汚染核種が不明で線量が大きいと予想される患者
2. 除染が困難であり、二次汚染等を起こす可能性が大きい体表面汚染患者
   (1) 汚染が広範囲に及び放射線管理が困難な患者
   (2) 複合核種で重度な汚染を伴い、核種の同定が困難な患者
   (3) 損傷汚染があって、除染が困難な患者
3. 高線量外部被ばく患者を含め、初期・二次被ばく医療機関では対応困難な患者

ただし、放医研が受け入れる患者は、既に地域の被ばく医療機関において、応急処置が施されて長距離搬送に十分耐えられるまで病状が安定している必要がある。

4.1.4. 広島大学が地域の三次被ばく医療機関に

2004 年 3 月 11 日に開催された原子力安全委員会、原子力施設等防災専門部会被ばく医療分科会においての審議の結果、広島大学を西日本地域の「地域の三次被ばく医療機関」とすることが決定された。この結果、我が国の原子力施設が立地・隣接する 19 道府県を東西の 2 ブロックに分け、東日本ブロックは放射線医学総合研究所を、西日本ブロックは広島大学を「地域の三次被ばく医療機関」と位置づけた緊急被ばく医療体制が成立された。

4.1.5. 機関間協力協定

放医研は、緊急時に協力医療機関と連携し、相互に対応すべき協力内容を迅速に実施する必要があるため緊急被ばく医療ネットワーク会議に参画する協力医療機関と緊急被ばく医療業務実施に関する協力協定を順次締結してきた。15 年度には学校法人日本医科大学と、2004 年度には学校法人杏林学園と締結がなされた。また、2006 年 8 月には独立行政法人国立病院機構災害医療センター、国立大学法人東京大学の医学部附属病院及び同医科学研究所附属病院の 3 医療機関と緊急被ばく医療の協力に関する協力協定の締結を完了した。今後、3 医療機関はこの協定締結をもとに、放射線医学総合研究所との連携を強化し、高線量被ばく患者や放射性核種による重度の汚染患者の受け入れに際して、病院施設・設備の利用や放射線医学総合研究所への医療スタッフの派遣協力を行う。一方、放射線医学総合研究所は、上記医療機関が傷病者を受入れるために必要な放射線管理上の措置をとるための人的・物的な支援・協力を行うとともに、人的な交流を図り、相互の情報共有に努めることとなっている。

4.2. 染色体ネットワーク会議

緊急被ばく患者に対し適切な対応をとるためには、緊急被ばく医療ネットワーク会議の医療に関する範疇だけではなく、被ばく線量についても、できるだけ迅速かつ正確に線量評価を行うことが重要である。

線量評価には、臨床症状及び血球数・染色体異常等に基づき行う生物学的線量評価法と患者自身を肺モニターやホールボディカウンタで計測する方法及び生物試料を測定・計測・核種分析、あるいは線量の再構築を行う物理学的線量評価法がある。

本会議は、染色体異常を用いた線量評価が可能な数少ない全国の染色体分析の専門家を結集し、緊急時の対応に備え、2002 年 7 月に設立された。本会議においては、染色体分析手法の標準化、分析の判定基準の統一化、生物学的線量評価技術の維持・向上、および継承、緊急時に大量の試料分析が行える協力体制の確立を目的としている。専門家等が行う染色体異常分析の判定誤差を低減化するとともに、研究者、技術者の後継者育成を推進していく上で必要な分析機器の配備などの予算措置も行われてきた。高線量被ばく者の人数が限られている緊急時には、原則、放医研が染色体分析業務を主体的に実施するが、事故の規模に応じて染色体ネットワークの機能を効果的に運用し、迅速かつ正確な分析が可能な体制を構築している。また、実施された染色体分析結果についての総合的な評価も本会議で行うこととなっている。

4.3. 物理学的線量評価ネットワーク会議

本会議は 2002 年度に開催された準備会による会議設立構想を下に、2003 年 5 月より正式な物理学的線量評価ネットワーク会議として発足した。当初は、当時の日本原子力研究所と核燃料サイクル開発機構、日本分析センターの協力機関からの各 2 名の参画を得て開始された。その後、広島大学が地域の三次被ばく医療機関と位置づけられたのを受けて、広島大学からの 2 名の専門家が加わることとなった。

本会議は緊急時の線量評価に備えるため、放射線防護協力機関をネットワーク化し、それらの機関が有する線量評価技術の知見、人材、資機材、施設・設備の提供や測定協力の支援が円滑に実施できる被ばく線量評価業務体制を確立させ、緊急被ばく医療への支援充実のため構築されたネットワークである。また、原子力施設、放射線利用施設等での事故時の迅速な線量評価・汚染評価等の援助を行うため物理学的線量評価の専門機関が有機的に連携を図り、迅速かつ正確に線量評価を行う体制を整えるとともに技術の継承と後進の育成を図ることを目的として構築されたネットワークである。

物理学的線量評価は、事故時に対応して被ばく患者の被ばく線量を素早く、正確に測定・評価し、予後を推測し適切な治療方針を決める重要な評価法として活用されている。線量評価にはホールボディカウンタなどさまざまな測定器の利用・開発や被ばく線量を推定するノウハウの蓄積など、日頃からの研究が欠かせない。

緊急時には本会議の委員のみでなく、組織として協力し、迅速かつ正確な線量評価が行われる協力体制を構築しておく必要があることから上記の 3 機関に対して物理学的線量評価ネットワーク会議への参加、緊急時の人材、施設等の提供と分析・測定、線量計算等の技術支援に関する機関間の協力協定が 2004 年 4 月に締結された。この機関間協力協定は、組織が協力し合って線量評価を確実に行うことを明文化したものであり、事故時に物理学的線量評価のための人材、資機材、施設の提供、測定協力を行うことや、放医研が実施する「物理学的線量評価ネットワーク会議」を通じて、制度的にも線量評価の具体的協力をしやすくするものである。

5. 小規模事故対応

放医研の設立のきっかけとなったビキニ環礁でフォールアウトにより被ばくした第五福竜丸船員のフォローアップ調査やトロトラスト患者のフォローアップ調査も毎年定期的に実施している。また、1999 年 9 月 30 日に発生した JCO 事故への対応、その後の JCO 周辺住民のフォローアップも毎年行っている。これらの定期的に実施している対応以外にも、放医研ではホームページに緊急被ばく医療ダイヤルを設定し、放射線被ばくを心配される方々の電話相談を受けているため、年に約 20〜40 回の電話相談が寄せられている。その中には、実際に放医研まで来所頂き、臨床検査する対象者も年に数例存在している。ここでは、そのような小さな被ばく事故に対応した経験を紹介する。

尚、5.1 と 5.2 は本章の 1.2 と第 2 節と重複する部分もあるが、当節のみを読む人の便宜を考え、事件の概要を簡単に記した。

5.1. 非破壊検査用イリジウム線源による被ばく

1971 年 9 月 18 日、千葉県市原市の造船所の構内にて、非破壊検査に用いる強力な放射線源である ^{192}Ir（190 GBq）が落ちていた。作業員がそれを放射線の線源と知らずに自分の下宿に持ち帰り、訪ねてきた友人 5 人とともに被ばくする事故が発生した。2 日後に造船所では線源の紛失に気づき、9 月 23 日に科学技術庁（現、文部科学省）に届け出た。9 月 25 日、作業員は自分達が触ったものがこの放射線源であることに気づき、9 月 26 日以降、この 6 名が放医研に入院し、被ばくの治療と線量評価が行われた。線量は物理学的及び細胞遺伝学的な 2 つの方法により推定され、全身の平均吸収線量は最大で 1.3 Gy と求められた。現在もそれらの患者のフォローアップ調査が定期的に実施されている。20 年以上を経て、血流の低下が主な原因と考えられる手指の萎縮及び壊死が生じたため、2 本の手指を切断、趾の移植を行った。

5.2. チェルノブイリ事故周辺地域からの帰国者チェック

1986 年 5 月 5 日、外務省、科学技術庁の要請を受け、成田空港に到着するキエフ地方からの帰国便 3 便に搭乗している 118 名の健康診断を行い、健康には全く影響のないレベルではあったが、顕著な汚染の見られる人達は放医研へ来所頂き、衣服の交換、除染を行った。その後、8 月まで、ソ連、東欧帰国者の検診も行った。

5.3. 琉球大学医学部イリジウム被ばく事故

1998 年 6 月 30 日琉球大学医学部附属病院放射線部において放射線業務従事者 2 名が子宮癌治療用の ^{192}Ir 密封線源（290 GBq）を運搬容器から治療用照射装置に収納する交換作業を遠隔操作で行っていたところ、エラーが発生したため入室し、線源を引き出すワイヤー等の点検を行っていた際、誤って線源に直接触れ被ばくしてしまった。科学技術庁の指導により、7 月 7 日から 10 日までの 4 日間、放医研に入院し、精密検査をすることとなった。A 氏については最も多量の線量を浴びたと考えられる手指に被ばく後 10 日になっても 紅斑・浮腫などが認められず、サーモグラフィー検査においても偏側性に有

意の血液量の低下も認められず、血液学的、生化学的検査においても異常は認められなかった。線量評価において手の最大被ばく部における線量は78 mGy以下、眼球の被ばく線量は1.5 mGyと推定された。末梢リンパ球の染色体検査では、放射線被ばくに起因する二動原体や環状染色体は検出されなかった。これらの結果からA氏は手指に障害を来たすような放射線被ばくを被っておらず、またバックグラウンドレベルを大幅に上回るような全身被ばくもなかったと確認された。B氏についてもA氏とほぼ同様の検査を行い、身体影響は認められる被ばく線量の再評価において被ばく量は手指で370 mGy程度と推定された。

5.4. コバルト60による被ばく事故

長崎県の非破壊検査工場で1998年6月30日に非破壊検査終了後、線源を収納しようとしたところ、^{60}Co線源（126 GBq）が伝送管内で外れたため、回収作業を行った作業者4名が被ばくした。当初、被ばく線量は4.0 mSvと推定されていたが、7月22日になって、1人の指に放射線障害に類似の症状が出たため、医者の診察を受けたところ、1名の右手親指及び人差し指にⅢ-Ⅳ度の皮膚症状が出ていることが7月27日に判明した。一方、指の被ばく量は最大で4,900 Gyという数値も考えられたため、7月24日に科学技術庁に連絡された。症状の出た1名については、放射線医学総合研究所に入院し、治療が行われた。最終的な推定被ばく量は、指先で20 Gy、全身で24 mSvであった。

5.5. 八日市場電子機器工場X線被ばく事故

2000年6月13日-18日に、千葉県八日市場市の電子部品工場において、軟X線による半導体部品の非破壊検査中にインターロックの無謀な解除による被ばく事故が発生し、従業員3名が右手に局所被ばくを負った。その後、手に熱傷をきたし、近医を受診したところ、放射線被ばくによる可能性が高いと診断を受け、7月5日に放医研を受診、数日間入院し、熱傷の創部の治療が行われた。当研究所の職員により、現地での実測、インタビューを基に被ばく線量の推定が行われ、3人の皮膚の吸収線量は、それぞれ62–124、56–87、50–91 Gyで、全身被ばくは無視できる程度と判明した。低エネルギーX線による被ばくではあったが、骨梁に変化が比較的早期に現れるなど障害の程度は大きく、手には有茎の皮膚移植を受けている。現在もそれらの患者のフォローアップ調査が定期的に実施されている。

5.6. JR高槻駅ヨウ素125散布事件

2000年12月20日に、ある研究所の男性職員が、会社の冷蔵庫から放射性^{125}Iを持ち出し、高槻駅中央口コンコースに撒くという事件が発生した。担当消防機関からは「出動時に必要な事は何か」という問い合わせが被ばく医療部入り、汚染対応と放射線防護に関する必要事項を示した。放射性同位元素がまかれた付近は、半径約3メートル程度にわたってロープが張られ、立ち入り禁止となった。この事件に対して、放医研では最悪の状況での被ばく線量が推定された。その結果、仮にこの試薬の全量を飲んだとしても、人体が受ける預託実効線量は0.7 mSvで、また、弱いγ線しか放出しないため、外部被ばく線量は無視できるレベルであると推定された。

5.7. 岩手県の高校授業中の被ばく事故

2001 年 11 月 29 日、岩手県の県立高校の理科の実験中に科学実験用の X 線装置を使用し、生徒の手に X 線を照射し、指の骨をスクリーン状に投影して見せていたときに、画像のピントを調節しながら 40 秒間ほど透視してしまった。19 日後、手に紅斑が生じ、X 線による皮膚障害と診断された。その他にも 25 名ほどの生徒が透視を受けたが、そのうち 13 名に一過性の紅斑が生じた。高校側での線量評価と臨床症状に乖離が有ったため、放医研ではこの X 線装置と同等のものを入手し、線量評価を行った。その結果、皮膚の吸収線量は 40 秒間の照射で約 9 Gy と推定された。

5.8. 大蔵病院の被ばく事故

東京都にある国立大蔵病院で 2001 年 12 月 21 日、がん治療に使用するリニアックの据付調整作業中に事故が発生した。医療機器メーカーの東芝メディカルの社員 2 名と、下請け業者の男性 1 名が作業に従事していた。下請け作業員は装置上方の天井裏に入って制御装置の取り付け作業をしていた。東芝社員は天井裏に人がいるのに気づかず、天井に向けて X 線の照射テストを約 5 分間行った。照射テスト直後に作業員が天井裏から下りてきたため被ばくした事実に気づき、文部科学省に連絡した。作業員は配線工事などのために病院に来ていて、放射線業務従事者ではなかったため放射線測定器などは身につけていなかった。事故後に天井裏に測定器を置いて被ばく線量の確認のための測定を行った。その結果、被ばく線量は、1 Sv と推定されたが、放医研に収容し、急性障害の有無を調べたところ、吐き気や白血球数の減少など、大量に放射線を浴びた際に見られる急性症状が見られなかった。その後放医研が事故の再構築による線量の再評価を行った。その結果直接照射野から外れていることが判明し、被ばく量は 200 mSv 以下であったと推定された。

5.9. F-18による被ばく

2002 年 3 月 5 日に放射性医薬品を製造している会社の従業員が誤って ^{18}F を 2 滴含んだガーゼで、ビニール袋に入ったものを 20 秒ほど両手で握ってしまった。この作業員は皮膚障害を心配し、放医研に来所し、皮膚障害のチェック、線量評価を行った。幸いなことに手の皮膚の吸収線量は最大で 34 mGy であり、皮膚障害も認められなかった。

5.10. 低エネルギーX線被ばく

2005 年 1 月 20 日にある工場のクリーンルームで男性が机上に置かれた軟 X 線照射装置の電源が入っているのに気付かずに、照射野の前で作業を行い、生殖腺にかなりの線量を受けたという連絡が病院から入った。その男性に放医研に来所いただき、診療、染色体異常検査を行うとともに、線量再構築を行った。男性の行動パターンを再現するとともに、X 線照射装置からの線量率測定を行い、線量を推定した結果、実効線量、生殖腺線量、皮膚等価線量はそれぞれ 0.1、0.4、11 mSv と求められ、人体に全く影響の現れないレベルであることを確認した。

6. 緊急被ばく医療分野の国際協力

放射線による被ばく事故に対してはどちらの国においても国として万全の体制を取ることが重要であるが、一方で大規模な対応が必要となる事態や、他国からの援助が必要となる場合も有る。これに対して、国際的に共同して対処する体制を確立しておくことが求められており、IAEA の下での緊急時の通報及び援助に関する条約が結ばれている。この条約には我が国も調印している。また、WHO は、その活動の一環として対応能力のある機関を登録し緊急時に対応できる体制、放射線緊急医療対策支援ネットワーク（REMPAN）を構築している。放医研は現在その Collaborating Centre になるべく、働きかけを行っているが、2004 年 1 月からそのオブザーバー的要素の強い Liaison Institution となっている。これまで、この国際的な援助の一環として、2000 年 2 月にはタイで発生した ^{60}Co による被ばく事故時に、また、2001 年にパナマ国立がん研究所の治療装置の事故に対し、IAEA 調査団の一員として被ばく医療分野の専門家を派遣し被ばく実態の調査にあたった。

一方、諸外国における放射線被ばく患者の治療における国際協力の状況としては、フランスやドイツの緊急被ばく医療施設では、自国のみならず他国からも被ばく患者を受け入れている。アジア諸国に関しては、各国の電力事情から原子力発電所建設が進捗している状況もあり、緊急被ばく医療体制整備への意識が高まりつつある。放医研は、韓国の Korea Institute of Radiological and Medical Science （KIRAMS）と Memorandum of Understanding を 2002 年 1 月に締結し、中国の Beijing Institute of Radiation Medicine（北京放射医学研究所）とは 2004 年 1 月 14、15 日覚え書きを交換した。この覚え書きの交換により、情報・意見の交換、被ばく患者に関する貴重な経験の共有、事故患者のカルテの情報入手、人事交流等が活発化されることが期待されている。その他のアジア各国とも緊急被ばく医療分野の人材育成にも努力を図り、これまで IAEA/RCA の枠組みの中で緊急被ばく医療に関するトレーニングコースを 2001 年と 2004 年に開催している。また、韓国の KIRAMS や台湾の要請を受け医師を対象としたトレーニングコースを開催してきた。

チェルノブイリ事故に係わる急性被ばく症例及びそれらの診断治療例に関しては、ウクライナ及びロシア共和国が情報を蓄積しており、またその情報は EC などの協力の下にドイツ連邦共和国ウルム大学において国際的にも利用可能な形で整備されている。これらの情報資源は、REMPAN における「放射線被ばく病歴国際データベース」として整備されており、我が国としても独自の情報資源を整備し、それらを提供して国際的な関連情報資源の充実に貢献すべきと考えている。また、チェルノブイリ事故以外にも急性被ばく症例に関する診断治療例に関する情報をロシア共和国が有しており、これらの入手、整理等を行い、分析した上で貴重な情報資源として利用可能な形にしていくことも重要であり、放医研では 2002 年度より文部科学省委託事業という形でこの事業を開始した。これにより我が国における緊急被ばく医療の拡充に有効であるとともに、共同してデータベース化を進めることにより他の関心国に対して利用の道を開くこととなる。

7. 一般人の緊急時被ばく線量評価法

緊急時における一般人の被ばく線量を推定、評価する方法の開発は被ばく線量と人体への影響及び治療との関わり合いを明らかにする上で必要であった。原爆による住民の被ばく線量推定法の 1 つとして、物理研究部の橋詰雅、白貝彰宏らは 1963 年被ばく瓦、煉瓦からの熱ルミネセンスを測る方法（以下 TLD と略す）の研究を始めた。

1971 年に千葉の市原市にある造船所で ^{192}Ir 線源の紛失による被ばく事故が起き、被ばく患者 6 名が当研究所病院部に入院した。彼らの被ばく線量評価には原爆の被ばく線量評価で培われた TLD 法が使われた。すなわち、中島敏行は彼らの腕時計内の人工ルビー（軸芯）から出る熱ルミネセンスを測り、被ばく線量を推定、評価した。これにより患者の治療に貢献した。この結果を国際学会で報告したところ「腕時計の携帯率が低い国ではどうしたらよいのか？」との質問がなされ、返答に窮した。この質問が契機となり、線量計を所持しない一般人の被ばく線量推定法の開発・研究が課題となった。

多くの被ばく物質には線量にほぼ比例した遊離基などが生ずる。この遊離基などを検出する方法として電子スピン共鳴吸収（以下 ESR と略す）法がある。この方法を線量推定法に応用することを中島はサンパウロ大学 S. Watanabe 教授と共に見出し、1974 年に発表した。

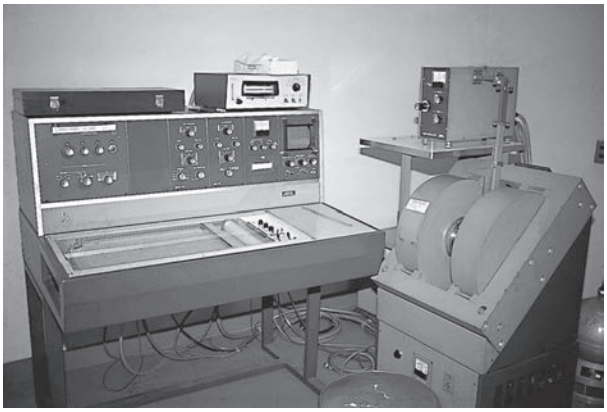


図 1　ESR 測定装置

ESR の原理は遊離基を含む物質を磁場内に置き、電磁波を照射すると、遊離基の数に応じた電磁波のエネルギー吸収が起きることにある。この吸収量を測定し、線量評価する方法が ESR 法の計測原理である。また、この ESR 法は測定時の試料温度を下げれば、信号と雑音の比（以下 S/N 比と略す）が良くなり、ESR 吸収量の検出能力が向上する。例えば、室温よりも液体窒素温度で測れば、最小検出線量が低下し、その値は約 1/4 まで下げられる。また、信号の繰り返し加算ができ、S/N 比の良い信号が得られる。これらは ESR 法の優れた特徴でもある。図 1 に ESR 測定装置を示した。

一方、放射線で生じた遊離基の中には早々に消滅して行くものが多くある。一般人の被ばく線量計に使う材料には幾多の条件がある。中でも、家庭などどこにでも簡単に入手でき、生じた ESR 信号が消滅しにくい、材料自体に ESR 信号がない、最小検出線量が 0.1 Gy 以下であることが重要である。これら幾多の条件を満たす材料を見出すために身の回りから 70 種余りの物質を調べた。これらの中から試料作りが不要で、ESR の試料管に入れやすいグラニュー糖のような小結晶砂糖が総ての条件をほぼ満たすことを発見した。この砂糖は水に溶けない限り、被ばくの影響は室温で 2、3 週経ってもほとんど変わらず、また 55℃に 1,000 分間置いても変化は少なく、その実効原子番号は人の筋肉に近いので

人体の被ばく線量にほぼ等しい線量が評価でき、検出できる下限の線量も 600 mg の砂糖で 0.05 Gy であった。各国の砂糖でも変わりない特性を持っていた。ただし、粉末化した砂糖は被ばく効果同様の ESR 信号を示すので使用はできない。

これらの特性を基にチェルノブイリ事故で被ばくしたプリピアチ（近隣市）市民の被ばく線量推定を砂糖で行った。これは旧ソ連以外では世界で初めてのことであった。この方法論は被ばく線量評価部の白石久二雄に引き継がれ、タイで起きた被ばく事故の線量評価に貢献した。

砂糖による一般人の被ばく線量評価法の研究に対して中島敏行は科学技術庁長官賞（研究功績賞、1995 年)、日本原子力学会賞（1992 年）を受賞し、また、NHK はじめ全国紙、Japan　Times 紙、地方紙の各紙に紹介された。

砂糖の偶然の発見：チェルノブイリ事故後、住民の被ばく線量評価法が問題となったが、手段が無く困惑していた。ESR 法によるのが最適と思われつつも、線量計用最適材料の発見が急務となっていた。当時、原子力艦船の監視業務のため、羽田から長崎に行く飛行機に乗った。機内で出されたコーヒーに付いてきた砂糖をコーヒーカップに入れながらある種のインスピレーションを感じた。砂糖は ESR 線量計材料として、検討してきた条件すべてを満たしているのではないかと。監視業務を切り上げてでも検討したい気持ちを抑えていたことを思い出す。研究の仕事も絶えず課題に対する意識とインスピレーションを大切にすることを ESR 法の開発時と共に教えられた。

旧ソ連との交流における被ばく砂糖の郵送にあたっての失敗経験：プリピアチ市民の家に残されていた貴重な被ばく砂糖を集めてもらい、送ってもらうことになった。その際、空輸中の被ばく線量を調べるために市販の TLD 線量計を砂糖と一緒の荷物に入れてもらった。到着した荷から最初に TLD を測定したら異常に大きな不揃いの値がでた。その原因を調べて行く内に国外発送する上で荷物の X 線検査が旧ソ連で行われていたことが判明した。外国との交流で郵送してもらう時には十分に注意することが肝要であると痛感した。

第Ⅲ編　各論（技術支援・業務）

第 1 章　技術基盤

□. □　□

1.1. 技術基盤分　の位置づけ

研究を遂行する上で、技術支援は車の両輪の片方である。放医研には、1957 年の設立当初から管理課、保健安全課、検査課の 3 課からなる技術部構想があり、施設としても、RI 棟、放射線照射室、動物舎、温室、廃棄物処理場などが計画されていた。研究支援部門をできる限り集中化して、その有効活用を図ることが目指されていたのである。当初、管理部の中に技術課が設置される形で発足し、管財の一部や工作、共同実験施設の運用、飼育栽培、汚染除去、廃棄物処理、放射線に関する安全及び職員の健康管理、放射性物質の測定と検査を所掌業務としていた。建物や施設の整備の進捗に伴い、放射線発生装置施設や実験動物施設が完成し、1959 年に作られた保健安全課（後に放射線安全課に改称）と共に技術課が総務部から独立し、新設された放射能検査課と共に 1960 年 4 月技術部として発足した。1965 年 4 月、動植物管理課が独立して現在の技術基盤の体制が形成された。

1996 年 4 月、技術支援部門の組織改編があり、技術部と養成訓練部とを合わせて、技術安全部（技術課、内部被ばく実験施設管理室、安全施設課、放射線安全課）と人材・研究基盤部（業務室、人材育成開発室、情報化推進室、実験動物開発管理室）とになった。

2001 年 4 月の独法化に伴い、全所的な組織再編が行われ、技術支援部門は、技術支援・開発室、情報システム開発室及び実験動物開発・管理室からなる研究基盤部と、放射線安全課、防災環境対策室、安全管理室、内部被ばく実験棟管理室及び放射線安全技術開発室からなる防護・安全部とに再編された。さらに、研究基盤部から情報部門が独立し、2004 年 1 月情報業務室が新設された。第 1 期中期年計画を終了後に、組織見直しが行われ、2006 年 4 月に基盤技術センターが新設された（詳細後述）。

1.2. 技術職の創設―放医研になくてはならない技術を担う専門家集□の□□□

□□的研究□の□□的環境を作り□動化を図るとい□、研究□の□動化は、□□技術の□□を□□にする□能性がある。技術支援□が□りを□って、□□な技術を□き□□するには、研究職とは□に安定した独□の職制を作る□□がある。しかしながら、技術□□ー□を行□職□を□当に□□する職場環境作りを□ってきたこと、基盤技術をもった□の□□化や後□□の□在□の理□から、放医研にとって□に□□な技術を□□□□りを□った技術職を□設することとなった。□体的には、(1) 放医研の研究にとって□活□□となる□□な□□な技術であること、(2) □□□で□□に□すことができない□□な技術であること、(3) 技術の□□に 10 年を□□る□い□行期□を□すること、(4) □に技術□体の□□□化、□□化などを□□た技術開発が□□であること□の技術職□定の□□□□□ンが□された。その□□、(1) □□□□放射線発生装置の運□・管理及び関□する技術開発、(2) 放射線の生物□□・医□研究に□□な実験動物の作□・□□管理及び関□する技術開発、(3) 情報□□□□ー□構□・管理及び関

□する技術開発、(4) 放射線安全管理（放射線測定・放射線防護）及び関□する技術開発、(5) □□□□□□□□放射能□□・線□□□技術に□わるものが技術職と□置□□られた。

研究所の技術基盤を支□る技術□は、□□い□□と技術を□□していることが□□であることから、技術□□□の□□・□□には、計画的な技術□の育成も□□である。さらに、研究所の方□性に合わせ、新技術の□□や開発、研究□の□合のた□の改□など、新たな□□を行□ことも技術職の□□である。□た、技術の□□□化、□□化など、技術開発のた□□□□□と□□□□□□は□□□である。これらの成□は、□□□□□の□実や技術報□□・技術□□などとして保管・□□される□き物であり、これらの成□の集□と□及を目指し、研究所□□技術開発の成□を□□する体制作り□□な□ていくことも、技術職の□務とされている。2002 年 4 月技術職□設□□、現在□でに 13 □の定年制技術職職員が□用されて□り、□□□□□に 4 □、情報□□に 5 □、実験動物□□に 2 □、放射□□□□□□に 2 □□置されている。その□、□期□□タ□ム技術職員が 33 □□用されている。

1.□. □□□□□□□□□□□□□□□□ 技術□□□の□□

(1) □□□□□□用□□□ー□シ□□□（1999 年 4 月 22 □）

□I□□ □□用タン□ム□□□の□□□目を□□た研究□を開□。（□□□ 60 □）

(2) 第 1□ □ □I□□ シン□□□ム（2001 年 11 月 19□ 21 □）

□I□□ □□法の□□化に関する□ン□□ー□□□ーテ□ン□を□□（□□□ 114 □、発□□□ 39 □）

(3) 第 17 □タン□ム□□□□□びその□□技術の研究□（2004 年 6 月 21、22 □）

□□セ□シ□ン□放医研に□□る中性□生物□□研究の□後□を□□（□□□ 121 □、発□□□ 30 □）

(4) 第 1 □放医研技術報□□（2006 年 3 月 16 □）

技術職□設に伴い、業務に関□して行われた技術開発や工□を発□する□□として□され、□□発□ 11 □（内□□□□ 2 □）と□スター発□ 15 □が報□された。

技術□の□務職や技術支援を□□している研究職の職員も□□し、技術基盤に対する所内の□□□を□□、□□とされる技術の□□、整備、□□化、□□を□□しあ□場であり、研究を支援する技術□職員の技術開発や□□の管理業務に□いて発□し、技術現場の現□に対する□ンセン□スを構□する□として、初□て開かれた報□□であり、その□□として報□集（□IR□□□□191）が□行された。□年、この報□□は□技術と安全の報□□□と改称して開□された（□□ 17 □）。

1.□. 基盤技術セ□タ□の発足

2006 年 4 月の非□定独立行政法人化に伴い組織改□が行われ、基盤技術センターが設立された。研究所の基盤となる技術の□□・□□・開発に関すること（情報業務室の所掌に関することを除く）をその業務とし、共同実験施設及び共用施設・設備の管理・運営、放射線・放射性物質及び化□物質□に関する安全□保、放射線計測・防護技術□の開発、施設及び設備の設計・施工、施設及び設備の保全□□□に関することを所掌している。その組織と業務を図 1 に□す。

基盤技術センターは、研究を支□る技術基盤の□□化並びに技術の□□・□□を□能とする制□を整

基盤技術センター	
運営企画室	基盤技術センターの運営・企画、基盤技術センターの庶務、共用施設・設備の運営・企画に関する業務を司る
研究基盤技術部	
放射線発生装置利用技術開発課	放射線の発生装置及び共同実験施設及び共用施設・設備の維持・管理・運用を司る
放射線計測技術開発室	放射線の計測及び遮へい技術に関することや線量評価及び放射線計測技術を高度化するための研究開発を行い、放射線標準場の構築によって放射線計測技術の信頼性を確保すること等を任務とする
実験動物開発･管理課	実験動物の生産・維持・供給と共に、実験動物植物施設の維持・管理・運用及び実験動物の衛生管理を行い、実験動物に関する新技術の研究開発と応用に関することを担う
安全・施設部	
放射線安全課	放射線に係る許可申請業務、職員等の放射線被ばく管理、放射線業務従事者の教育訓練、放射線安全管理設備の維持管理、核燃料物質等を取扱う施設の放射線管理、放射線に係る防災訓練等の実施を行う
特殊実験施設管理室	特殊実験施設における、放射線安全に配慮した施設・設備の管理及び運用に関する業務を行う
安全対策室	環境放射線の測定・監視、原子力防災に係る業務、緊急時モニタリング資機材の維持管理業務、放射性廃棄物の処理及び廃棄施設の運用、職員の安全保持、消防計画、大気汚染防止及び排水水質管理等環境の保全、毒物及び劇物の管理に関わる
施設課	施設及び設備の安全に関する業務、施設及び設備の工事計画、積算、設計及び施工並びに施工監理に関する業務、施設及び設備の保全・運用に関する業務、業務に係る法律に基づく届出、許可申請等に関することを司る

図１　基盤技術センターの組織図と業務

□るた□、次の□□な措置が取られている。

・研究所にとって□□□な技術基盤（放射線発生装置□□管理、実験動物生産管理、□殊実験棟□□管理□）に、中核を□□技術□としての技術職を□置する。

・技術職は、研究□とともに、研究遂行上□□な新技術□□や技術開発に□□るとともに、研究所に□□な技術基盤を構□する。

・定型的な業務では、□□□ソーシン□の□□な□□と技術職に□る管理運営を行□。

・放射線の発生、□用並びに照射技術に関する研究□共通的な基盤技術の開発□に関する研究、放射線の計測技術に関する研究、放射線医科□研究に□用する実験動物に関する研究を行い、放射線に関する□□□□□エンス研究領域及び放射線安全・□□被ばく医療研究領域の研究に関する専門的能□を□□、基盤的な技術を□□する。

2. 技術支援、技術□発（分　）―含む施設管理

2.1. □況

共同実験用□□（□下共実□□）は、多□多様で、各研究に共通で□用頻□の□い□氷□、純水□□装置□が□□れる。いずれも計画的に□□管理している。照射施設に□いては、多くの照射装置の□用頻□は□く、□朽化に対しては計画的な更新□に□り概□順調に稼動している。施設・設備の共用に関しては放医研の□I□□装置に対する□ーズ調査を□部委託で行い、この調査□□□をもとに、2003 年 3 月に□I□□ □□装置（□A□TA）が共用施設として指定された。これを踏□□、現在、大□や研究□関との□で共同研究が進□られている。

2.2. 共同実験施設及び設備

共同実験施設及び設備の整備に□いては、共同実験施設運営委員□に□□る審議をもとに、研究の遂行に□□な□□、□朽化した□□・装置を計画的に補□又は更新している。□た装置に□っては故障□の早□な対応を□能とする予備□能の整備を行□など、□□な措置が□じられている。共同実験施設及び設備は、第 1 研究棟をはじ□所内各棟に及び、その主な共同実験室と主□な□□（装置）は□ 1 に□すと□りである。これらの共同実験室には、測定、□□□を行□多□の共実□□が設置されて□り、各室とも狭隘化している。そのた□、主□な□□の□

表□　主な共同実験室等の主□な機器一覧

共同実験施設		主要な機器（装置）
建物	室	
第 1 研究棟 地階	第 1 微量放射能測定室	Ge 半導体検出器
	第 2 微量放射能測定室	低バックグラウンド γ 線スペクトロメータ
	ヒューマンカウンタ室	ヒューマンカウンタ
2 階	遠心機室	遠心機、粒子アナライザ
	分光機器室	自動旋光分散計、高感度蛍光分光光度計
		画像解析装置・蛍光イメージアナライザ、自動細胞解析装置
	分析機器室	エレメントモニタ卓上蛍光 X 線分析計
		CHN 自動分析装置、化学発光画像解析装置
		紫外可視分光解析システム、ガスクロマトグラフ質量分析装置
	凍結乾燥室	真空凍結乾燥機
4 階	電子顕微鏡室	細胞周期解析装置
第 2 研究棟 1 階	第 4、第 5 培養室	コールタカウンタ
2 階	共同実験室	細胞増殖解析装置
RI 棟　1 階	非汚染実験室	電子スピン共鳴装置
	第 1 測定室	半導体検出器、液体シンチレーションカウンタ
2 階	化学－Ⅰ、Ⅱ	コールタカウンタ、PCR 装置、遠心機
	第 2 測定室	遠心機
	第 3 測定室	オートウエル型 γ 線測定装置、ダブルビーム分光光度計
		低バックグラウンド β 線スペクトロメータ
X 線棟　1 階	測定室	フーリエ変換核磁気共鳴装置
	第 5 照射室	RI 画像解析システム
静電加速器棟		微少部蛍光 X 線分析計

用□況を把握するとともに、室内に□□る□□の□置□況□を点検整理し、施設及び□□の効率的□用が図られている。□た職員であれば誰でも□用できるとい□性格の共同実験施設及び設備の□用□況を把握するた□、□退□管理システムの□□が決定され、2001 年に最初の管理システムが第１研究棟地階のヒ□ー□ンカ□ンタ室に設置された。その後順次、主□な共同実験室□に設置されている。な□、共同実験室の運用に□いては、共同実験施設運営委員□の審議を経て行□ほか、放射線管理区域内の施設は、法令に基□き、放射線安全課と□係を保ちながら、円滑な運営が図られている。

2.□. 照射施設

照射施設の□ち、バン□□□□型□□□は陽□線及び中性□線に□いて低エ□□ギーの□□領域を有するので、主として陽□線は□I□□ □□、中性□線は培養細胞□の生物照射及び線□測定□に□用されてきたが、□朽化に□り、199□年 10 月に□用を停止した。

その後、□□□□□棟と□称変更され、1999 年１月から新たに□I□□ □□専用□□□システム（□A□TA）の搬□据付を行い、調整作業を経て、2000 年５月から運用を開始した。2001 年 11 月には気中照射□I□□ □□ンの追□変更が□□された。運用と□行して技術開発も進□られ、□□□ロビームスキャン□ン□ □I□□ □□ンでは 2001 年 12 月に、0.1×0.2μm とい□□置□解能を達成した。□た、2003 年３月に□□□ロビーム細胞照射装置（□□IC□）を□□□ロビームスキャン□ン□ □I□□ □□ンの途中に垂直□□ンとして□□し、同年６月

表２　照射施設の主□な装置一覧

照射施設		主要装置
建物	室	
		（X 線装置）
X 線棟１階	第１照射室	KXO-15E 型　X 線装置
	第３照射室	パンタック HF 型　X 線装置
	第４照射室	パンタック HFS 型　X 線装置
	第５照射室	ソフテック M70WE−特型　軟 X 線装置
		ソフテック EMB 型　軟 X 線装置
RI 棟１階	X 線室	シールド型パンタック HF 型　X 線装置
実験動物研究棟３階	X 線照射室	パンタック HF 型　X 線装置
		（密封線源照射装置）
X 線棟１階	標準線源室	標準線源遠隔操作装置、スタンド型γ線照射装置
第１ガンマ線棟	第１照射室	Co-60 111TBq γ線照射装置
	第２照射室	Cs-137 370GBq γ線照射装置
旧リニアック棟	中性子線源室	Am-Be 185GBq 中性子線照射装置
低線量影響実験棟		γ線連続照射装置（1.11TBq）
		〃　（111GBq）
		ガンマセル型照射装置
静電加速器棟		（PIXE 分析用加速装置）
		コンベンショナル PIXE、マイクロ PIXE、インエア PIXE
		マイクロビーム細胞照射装置
低線量影響実験棟		（中性子発生用加速器システム）
		中性子発生用加速器システム

に最初の細胞照射の予備実験が行われた。同装置は現在も試験調整や装置の改□・開発を重□ている（□□ 15 □□照）。

□I□□ □□専用□□□□システムは、2004 年 3 月に共用施設に指定され、共同研究を中心に所内□の研究□に□されている。低線□□□実験棟に□いては、2003 年 12 月に実験動物研究棟（旧晩発障害実験棟）から□ン□セ□を移設し、低線□率γ線□続照射装置及び中性□線照射システム（□A□B□□）を新設した。中性□線棟は 199□ 年に廃止し、その跡地に 2000 年□□ン棟が建設された。現在、国内唯一の□□ンの□□場（照射施設）として運営されている。現在の主な照射施設と主□な装置の一覧は□2 に□すと□りである。な□、第 1 □ン□線棟は、重粒□線がん治療装置（HI□AC）の治療施設の増設計画に伴い、2007 年に廃止され、代替施設を旧□RI 室に□□する計画が進□られている。

2.□. 内部被ばく実験施設関係

19□5 年に内部被ばく実験棟が完成し、放射性廃棄物処理設備（動物前処理設備、乾留灰化設備）、排水処理設備が整備され、ビー□□犬（中型動物）生産体制、□□ス・□□□の飼育体制が整備された。□□□□□ム□用のた□に、吸□実験装置、□ローブボ□□ス□の点検、□動制御装置、中央監視盤□の点検を重□、□た、□□□□□ム投与後の犬代謝用□ローブボ□□ス飼育装置を□作し、実験飼育□が行われた。19□9 年、硝酸□□□□□ムを□脈注射した犬及び硝酸□□□□□ムを吸□させた□□□の飼育管理が開始された。ビー□□犬、□□□・□□スの管理に□いては、多い年で 1 □平均飼育□は、ビー□□犬では管理区域の内□合わせて約 200 □、□□□・□□スでは約 1,500 匹に達して□り、定期的に疾病検査、健康管理に□□てきた。1992 年に□□□□□ムを吸□させた□期観察実験を目的としたビー□□犬が観察飼育され、199□ 年に同じく□□□□□ムを吸□、□注実験□に□用された□期観察群の□□□・□□スを□□て観察飼育されてきた。

2.5. 施設管理

1957 年の当所設立□来、多様化する放射線医科□□□□の□請と社□□況の変化に基□く新たな研究に対応して、最大限の研究成□を□□す□く、□□な研究施設を新設してきた。施設の構成は、概□研究施設、医療関□施設、□務・管理運営施設に大□できるが、医療関□施設（重粒□医科□センター病院、画像診断棟、重粒□線棟、重粒□治療推進棟、□索研究棟など）を除く□の施設は、設立当初に建設した施設を改□、改□を繰り返し□□、□な□その□□を□たしている。研究内□の□殊性から、そのほとんどが放射性物質又は放射線を取り扱□施設であり、全体では、大小合わせ百を□□る施設が建設され、その□□、敷地内が狭隘な□況となっている。

□朽化対策を施した主□な研究施設として、内部被ばく実験棟がある。1993 年から 1995 年にか□て設備の□朽化に関する診断を行い、□ 1996 年から 2003 年にか□て、空調設備、衛生設備など順次、□朽化対策工□を実施した。医療関□施設に□いては、病院棟を 1996 年に新□・□能移□し、旧病院棟は、第 3 研究棟として耐震診断に基□く耐震改□を行い、□□医療関□施設などに活用している。□務・管理運営施設に□いては、本館の□気、給排水、衛生設備□を第 1 研究棟と合わせて 2004 年から 2005 年に実施した。2006 年に研究施設□整備□用委員□を設置し、□朽化、手狭の早□な解消対策だ

□ではなく、□後 10 年□を見据□、既に□□を終□た施設の有効活用も考慮するなど、新たな発想に基□く総合的、□期的、□略的な施設□□□メン□の観点から、□期施設□整備□用計画のとり□と□を開始した。

3. 放射線安全管理(分　)―含む放射線以外の安全管理

□.1. □況

本研究所の放射線安全管理は、当所が旧科□技術庁の国立研究所として設立されたことから、全国の放射線□用□関の模範たる□き□□を□っている。放射線安全管理は、放射線の□用開発と□裏一体をなすものであり、本研究所の放射線安全管理体制も、研究所の整備発展とともに、これに対応する組織体制が作られてきた。□た、本研究所の放射線安全管理業務は、単なる各□の法定限□にとらわれず、□能な限り環境線□□の低減化□の□□がなされてきた。

□.2. 管理規定

本研究所の放射線安全管理の規程類は、□放射性同□元素□に□る放射線障害の防止に関する法律□□、関係法令に基□く□放射線障害予防規程□(□下□予防規程□とい□) 並びに□核原□物質、核燃□物質及び原□炉の規制に関する法律□(□下□規制法□とい□) に基□く□核燃□物質□用施設保安規定□(□下□保安規定□とい□) を基本として実施されている。□予防規程□関係の規程類は、法律改□、組織改革□のたびごとに改□されてきたが、2001 年の独法化に合わせ大きく見直しを行い、現在は、□予防規程□とこれに基□く 13 □類の□□領□に□り構成されている。□予防規程□には、基本的□項及び原則を規定し、□殊な実験施設での作業、□り□体的な□項に□いては、□□領□に定□る□□にしている。□保安規定□は、19□□年□の内部被ばく実験棟の□用開始に合わせ制定され、□予防規程□と同様、法律改□、組織改革□のたびごとに改□されてきた。□保安規定□は、内部被ばく実験棟の保安に係わる基本的□項が定□られ、□り□体的な□項に□いては、□安全作業基□□に定□られている。このほかに、□規制法□に基□く国際規制物□の計□及び管理のた□□計□管理規定□が定□られている。

□.□. 個人管理

(1) 被ばく管理　本研究所で作業する放射線業務従□□の□に□いては 1993 年末の重粒□線棟の稼動前は 600 人台であったが、稼動後は毎年の□□に 200 人規模で増□続□、現在は、2,000 人を□□る人□となっている。□部被ばく管理に□いては、個人被ばく線□の測定に、発足当□から 2000 年□で、□□□ムバ□□及び TLD を用いてきたが、2001 年から、□□スバ□□及び□□スリン□を□用することとした。線□□□は、□部□関に依頼している。放射線業務従□□の年□ごとの被ばく線□は、検□限界値線□□下の□が、最初の 30 年□は、67□□□%であったものが最近の 20 年では、90□9□%となって□り、検□限界値線□□下の□の□合が増□てきている。検□限界値線□を□□て被ばくした□の□は、

職員に□いては減少傾□にあるが、□来の研究員及び請負□社従業員に□いては、最近増□傾□にあり、低減化を図る□□がある。

（2）健康診断　放射線業務従□□の健康診断に□いては、年４□の□診、皮膚の検査、白内障に関する眼の検査及び年２□の血液検査を行っていたが、19□9 年及び 2001 年の法改□で□診□□に□いては省略□能となり、現在は、年２□の一般健康診断実施□に合わせ、□診及び皮膚の検査を実施している。上□□診及び検査の□□から放射線障害が発見された例はない。

□.□. 施設管理

□.□.1. 放射線管理区域

放射線安全管理の対象となる放射線管理区域（□下□管理区域□）は、現在、那珂湊支所を□□ 22 区域となっている。19□□ 年□□、新たに設置した管理区域は、1993 年の重粒□線棟、1996 年の新病院、1999 年の画像診断棟、2000 年の□□ン棟、2004 年の低線□実験棟□があり、□朽化□に□り廃止した管理区域は、1997 年の旧病院棟、リ□□□□棟、霊□類実験棟、199□ 年の中性□線棟、東海施設、2002 年の晩発障害実験棟がある。この□、廃棄物処理関係として、□□□ロ□ロン棟排気貯留タン□増設、低□□□廃液貯留タン□更新、旧病院棟廃液貯留槽撤去、廃棄物保管棟更新□を行っている。これら個々の管理区域の放射線安全管理は、予防規程に定□られた放射線安全管理□が行い、総括的な管理は、放射線安全課で行われている。

□.□.2. 放射線安全管理

経□業務として、①管理区域立□□管理、②放射性同□元素（□下□RI□）管理、③測定管理を行□とともに各施設に□いて安全を□保するた□の整備改□が行われてきた。

①管理区域立□□管理

管理区域ごとに放射線安全管理□を□置し、管理区域立□□及び施設の安全管理を行い、各研究部、研究□□ー□□ごとには放射線作業指□□を置き、各部、□□ー□□の作業□に対し助言指□にあたる□□にしている。これら放射線安全管理□及び放射線作業指□□は、定期的に打ち合わせ□を開□し、放射線安全の□実に□□ている。□た、管理区域一□立□□に関しては、□前に管理区域立□届を□□させ、その内□を□□の□□□□し、案内□として放射作業従□□を付□ることに□り、その安全□保に□□ている。

② RI 管理

非密封 RI に□いては、購□された物は□荷と同□に、□た生産された物は生産□が□定すると同□に管理番号が付□られ、□用する施設の RI 貯蔵庫に収納される。購□される研究用非密封 RI は、初期の頃は、^{3}H、^{60}Co、^{90}□r、^{137}Cs □の核実験あるいは原□□発□所から放□される核□が多かったが、現在は、^{32}□、^{125}I □が主であり ^{3}H に□いても□の核□に比□れば多いが、最大□の 1/100 程□である。購□される医療用非密封 RI は、初期の頃は、^{131}I、^{19}□Au □が多かったが、現在は、^{99}□o□^{99m}Tc が多い。生産される RI の□は、1993 年の小型□□□ロ□ロンの□□□来増大し、主に □□T 用□□□□用に生産されている。密封 RI に□いては、診療用、動物照射用の照射装置に装備されたものから、測定□の動作チェ□□用の法規制を受□ない小線源□で□々のものが購□されるが、これらの線源も非密封 RI と同様に□荷と同□に管理番号が付□られ定□られ

た貯蔵場所に貯蔵される。これらの RI は、定期的に在庫調査が行われ、管理に万全を期している。

③測定管理

放射線の□及び放射性同□元素に□る汚染の□況の測定を、各放射線施設、管理区域境界、□業所境界□に□いて定期的に行い、その□□が、法定限□□下であることが□□されている。放射線の□の測定は、主に□ー□□メータを用いて行っているが、その□に□□□ロ□ロン棟、重粒□線棟□の大型□□□装置施設からの漏洩線□□続監視のた□□□エリ□モ□ターを、□業所境界及び大型□□□装置施設□□の 1 ヶ月□の集□線□を測定するた□モ□タリン□□□ン□に□□スバ□□を□している。安全□保のた□の整備改□に□いては、照射装置の□ンターロ□□の改□、□□□の□動管理用扉の設置改□□を順次行ってきた。

□.□.□. 廃棄物処理

各放射線施設□り排□される廃棄物は、1）気体廃棄物、2）液体廃棄物、3）固体その□の廃棄物に□類される。1）気体廃棄物は主として□□□タに□りろ過され、大気中に放□されるが、RI 生産□に放射化された空気は、排気貯留タン□に一□貯留し、減衰させた後放□している。2）液体廃棄物の□ち有□液体に□いては、1991 年□□は有□廃液焼却炉に□り焼却処理をしている。無□液体に□いては、低□□□□下のものは、廃液処理□□ン□に□り処理をし、濃□限□□下として排水することとしているが、近年は、□用する RI の□が少ないこと及び半減期が短いことに□り□□ン□処理をしなくとも□い濃□である。低□□□□上の濃□のものは中和□の処理をし、廃棄物処理□関に引き渡している。3）固体廃棄物は□燃性、□燃性、□燃性及び非圧縮性□燃に□類し、□た、動物廃棄物は、乾燥処理をした後、廃棄物処理□関に引き渡している。

□.5. 安全管理

2001 年の独立行政法人化に伴□、□業所の対応としては、労働安全衛生法の□用を受□、各□規程の変更や多□の許□□申請が行われる一方、安全衛生委員□を発足し、産業医を□む定期的な職場巡□を行い、安全管理体制の整備・□立が図られた。危□管理体制に□いては、2003 年に□放射線医□総合研究所に□□る危□管理体制に□いて□を取り□と□、さらに□放射線医□総合研究所に□□る危□管理体制の強化に□いて□を踏□□て、リス□管理□議を設置し、危□管理□□□□□の整備□を図った。これを受□て 2005 年には、震□ 6 強の地震を想定した危□管理訓練を実施し、□た、□武□攻撃□態□に□□る国□の保護のた□の措置に関する法律（国□保護法）□に基□き、□放射線医□総合研究所国□保護業務計画□を作成し、危□管理体制の強化を図った。□た、毎年開□される国、□部科□省、地方□治体が行□各原□□防災訓練に、指定□共□関として□極的に□□し、協□体制の□立及び専門家派遣、被ばく患□受□体制□の強化を図っている。

4. 実験動物□発□管理（分　）

□.1. □況

実験動物開発・管理部門の業務の目的は、放医研の研究にとって□□な□品質の実験動物を安定して□給するとともに、動物実験の場（環境）を□品質に□□・管理することである。□た、このた□に□□な技術を開発するとともに研究に□□な実験動物情報を研究部門に□□することも本部門の重□な業務である。この□□な観点から本部門で実施した□業□を振り返ると、過去 20 年□は□下①−④の 4 期に大□される。

①　19□7□1991 年：この期□は、1975 年代から踏襲されてきた実験動植物生産□給・施設管理体制を□続していた□代である。すなわち、動物の□給は□家生産を基本とし、動物□給□格は、生産動物の□用を促進するた□□能な限り低□格に抑□、□朽化してその場しのぎに改□を重□た施設に□いて、多□の動物を用いた実験飼育が行われていた。□た、専門的□□・技術や動物管理思想を全く無視した人□が行われていた。

この□□な背景の中で、19□9 年 9 月から 10 月にか□て、□□F 及び CV □□ス生産施設に□いて、飼育作業□の作業□□□□□無視が原因とされる、Tyzzer 病菌及び□ズ□□リ□菌感染□故が発生した。□□ス生産□ロ□ーを閉鎖（殺処□及び核□□スの隔離）するとともに、施設の部□改□と徹底した消毒を行い、清浄化が終了した□□スから生産を再開することとした。生産□給□の□□はその後 1991 年□で続いた。この期□中に動物飼育や植物栽培に□用した主な施設は、哺乳動物舎（□□F □□ス、CV □□ス、CV □□□の生産、核□□スの□□）、□□F 照射実験棟、旧哺乳動物実験観察棟、晩発障害実験棟、霊□類実験棟、水生昆虫動物舎、温室、実験圃場□であった。

②　1992□1997 年：実験動物管理体制の変革期と□置□□られる。1992 年には、前期□中に起きた感染□故□の総括に基□き、変革大方針を定□た。すなわち、購□□能な動物は□能な限り購□で賄□。生産動物の□給□格は市販動物□格に□動させる。当所で生産する動物は □□F □□スに限定し、それ□□（□□□、CV □□ス）は購□□たは□部委託生産とする。□期□□用していない□□ス□統は□□しない。□□F □□ス生産と □□F 照射実験を行□る □□F 動物生産・実験棟を新設し、□朽化した □□F 照射実験棟は閉鎖する。哺乳動物舎（□□F、CV □□ス、□□□生産）での動物生産を中止する。□朽化した実験観察棟は閉鎖し、哺乳動物舎を改□して CV □□ス・□□□の実験観察施設とする。

上□方針に基□き、1992 年に全所的な議論の末、実験動物の生産□給方式を変更するとともに□給□格算□方法の変更を断行した。1992 年 11 月−1993 年 9 月に □□F 動物生産・実験棟を建設し、さらに、1994□1995 年にか□て哺乳動物舎を改□し、新たな実験観察棟として再□発させた。□た、実験動物衛生管理体制を□実させるた□ 1996 年に実験動物診断棟を建設した。この□、放医研と（財）環境科□技術研究所（□下□環境研□）との覚□に基□き、1994□1995 年に松本主□研究官が、1996□1997 年には松下主□研究官が青森県六ヶ所村に設立された環境研に□□し、同所に□□る放射線□□研究の立ち上□に協□した。さらにこの過程の中で、1996 年にそれ□での組織に換□、実験動物の専門家を中核

に据□、業務目的の一□に実験動物に関する研究・開発を掲□た新たな組織□実験動植物開発管理室□が発足した。1997 年□末の主な実験動植物施設は、□□F 動物生産・実験棟、新哺乳動物実験観察棟（旧哺乳動物舎）、晩発障害実験棟、霊□類実験棟、重粒□線棟動物飼育室、水生昆虫動物舎、温室、圃場□であった。

③　199□□2003 年：199□年に遺伝□改変動物の作□□求に応□るた□、発生工□を用いる動物開発部門を□実させた。□た、2001 年の独立行政法人化に伴って第 1 期中期計画がスター□し、実験動物部門は、研究支援を行□□実験動物開発・管理室□と研究を行□□実験動物開発研究□□ー□□の 2 組織制となり□実期を迎□た。さらに、この期□は動物施設の建設□□シ□期でもあった。すなわち、低線□□□実験棟と□索研究棟の新営工□及び晩発障害実験棟の全面改□工□が補□予算で□□られ、それら施設は 2003 年末に竣工した。低線□□□実験棟は中性□線・γ線照射□能な□□F □□ス・□□□実験施設、□索棟は霊□類と□っ歯類の実験施設、晩発棟は CV □□ス・□□□実験施設であり、設計段階から□極的に建設に□画した。一方、□□となった哺乳動物実験観察棟、霊□類実験棟、圃場を解体・撤去した。

④　2004 年–現在：新施設での業務を軌道に載せるとともに、2006 年には第 2 期中期計画がスター□し、動物部門は基盤技術センター所属の 1 組織（実験動物開発・管理課）となり、更なる飛躍が期待できる。年□当初の主な実験動物施設は、低線□□□実験棟、□索研究棟、□□F 動物生産・実験棟、実験動物研究棟（旧晩発棟）、重粒□線棟動物施設、□□□ロン棟動物施設、水生動物舎など 12 施設である。

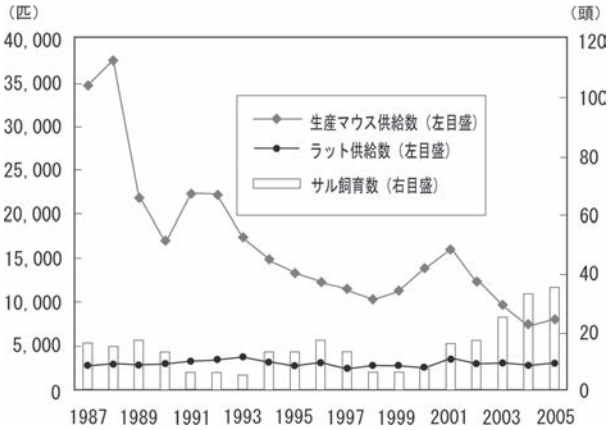


図 1　実験動物供給数・飼育数

□.2. 実験動物の生産と供給

19□9 年□前、□□スは 40□45 □統、□□□は 2□統を□□し、□□スは□□F と CV 合わせて 35,000 匹程□（放医研□用□の 70％強）、□□□は 3,000 匹弱（放医研□用□の 95％強）を生産・□給していた。この□は当部門の能□（施設・設備・人材）の限界を□□て□り、□統□□スペースと省□化を□ざして、□□□統受□卵の凍□保存を開始した。1992 年に実行した生産体制見直しに伴□動物単□の□激な上昇に対し、□用□□の負□軽減のた□、補助金制□を一定期□□□することとし、2004 年□で□続した。一□の変革の□□、□家生産（□給）動物は□□F □□スのみに絞り、研究部門の□請に応□□□生産調整を行って、1997 年の生産□□ス□は約 11,500 匹、□□□統□は 15 □統となった。2001 年にはノ□□□□□□□□スの生産を開始するなど、生産□□ス□給□は約 15,000 匹となったが、その後は年々減少傾□となった。□家生産縮小後の毎年の市販□□F □□スの購□□は約 10,000 匹であり、放医研全体で年□約 20,000 匹の□□スを□用して研究を行っていることになる。□□□は 1994 年に□家生産から□部委託生産に切り替□た

が、この 20 年□、毎年の□給□は 3,000 匹前後と安定していた。□□の□用□は 2001 年□□に画像医□関□の研究活動と□動して増□し、2005 年末には 35 □に達した。メダカに□いては、この 20 年□は近交□約 10 □統を□□するなど、年□約 10,000 匹を繁殖・□□した。□ヌの飼育は 2001 年 10 月に実験終了とともに終了した。

□.□. 実験動物の衛生管理

1992 年から始□った変革の□代に、実験動物衛生管理の実質を大□に改善した。変革期□前は、CV 施設である旧実験観察棟では呼吸□病原体が□在して□り、□□F を□む生産施設に□いても、□々感染□故が発生していた。しかし、変革期に□□る施設の新設・改□、生産方式の変更、衛生検査の□実を□む実験動物管理体制の刷新□の実施に□り、199□ 年□□は、CV 観察施設で呼吸□感染症が散発するのみで重大な感染□故は発生していない。

□.□. 実験動物に関する研究□□発

1996 年に、放医研の研究基盤の一□として、組織□が実験動植物開発管理室に変更される□前から、当部門では実験動物の管理に関する研究として実験小動物の衛生管理に関する研究、□統動物の□□・生産とその□性に関する調査研究□が行われていた。実験小動物の衛生管理に□立てるた□の研究・開発としては、呼吸□病原細菌である CAR bacillus 感染に□いて、診断法の開発、治療・予防法の解明□を行い、その成□を基に定期微生物検査として実用化を行った。□た、本研究所の□徴である放射線照射実験に□用する□□スに□□る腸内□在細菌の宿主に及ぼす□□に□いて□統的な解明を行い、菌叢管理に□立てた。さらに、□□ス□統□□のた□に胚の凍□保存法を□□・改□し、□十□統胚を凍□保存することに□り□統□□の省□化・省スペース化を達成するとともに、□□□□スの□的・質的な各□□性を□統的に調査し、基礎□ータとして実験動物□用□に□□する作業を行った。2001 年からの第 1 期中期計画期□では、実験動物開発・管理室と実験動物開発研究□□ー□が協□して研究を行い、□下の成□を□た。□□ンス□ェ□□□□□ス 1 □統とノ□□□□□□□ス 2 □統を作□し、病原微生物（LDV、□HV、□endai Virus、*My. pulmonis*、*Past. pneumotropica*）の遺伝□診断法を□□・□立して実用化するとともに、CAR bacillus の□□ス□統□感受性差の病理□的解□、さらに、生産□□スの解剖□的□ータの収集・□□を行った。

5. 情□業務（分　）―含む図書

5.1. 分散処理型□ステ□の導入

1971 年□□□□ロ□ロセ□□の開発□後、パーソナ□□ンピ□ータが開発されたことで、計測□ータ□の処理も汎用計算□を□□□□がほとんどなくなった。この頃当研究所で、□研究情報処理のた□のパーソナ□□ンピ□ータ（HY□T）□が開発された。HY□T は□□型ではあるが、□ー□ロ□能、□ータ□ース□能、□計算□能があり、そのころでは珍しい統合環境であった。その□□な背景の中で□こ

れからは、汎用□は□□ないのではないか□との意見が□され、次期計算□□定委員□が設置された。この委員□には、対立する汎用□派と□ー□ステーシ□ン（□下、W□）・パーソナ□□ンピ□ータ（□下、□C）派が各々半□程□で構成されていた。審議の□□、汎用□も W□、□C も排□しない、次期計算□システムの仕様ができあがった。関□業□□意見招請を行い、□札が行われた。汎用□を主体とした業□もあったが、□局、W□、□C を□□□□ー□接続し運用する、□散処理型システムを□案した業□が落札した。こ□して、1991 年 1 月、□研究所に先駆□て、汎用□から□□□□ー□型の□散型処理システムに移行した。

5.2. 社□基盤整備費によるネ□ト□□□の構築

いち早く□散型に移行したものの、□□□□ー□を□用できるのは□算□室の□はほんの一部であった。1993 年の大型補□予算で、□□計算□□□□□ー□推進室が□られ、全所□□□□ー□の設計が行われた。FDDI リン□を□□に張り、□ータに□り各棟に□る、当□としては無□な□□□□ー□であった。激しい□□の□□、□□□□ー□敷設は予想□りはるかに低額で落札されたた□、□□□□ーロ□ーバ□□に、約 100 台の□□□□ン□も□□された。この□点では、□□□□ン□の□が少なく、□□□□ー□を□用できるのは所員の 1/4 程□であったが、□□メー□の普及□を考慮して原則として、ユーザの登□は全員としたのがその後の普及に□立った。

5.□. イ□タ□ネ□ト接続

全所□□□□ー□の□部との接続はできていなかった。□A□A（□ational Aeronautics and □pace Administration/ 米国航空宇宙局）の応援で□東京大□国際理□□□□（TI□□）□が東大に□くられ、米国とシーム□スに接続する実験が始□られた。当所もこれに□□し、世界に□ながった。9600 ビ□□ /sec の通信□□では、シ□□□ーシ□ン□□の米国□送などには□□ず、用途が限られていたが、□ンター□□□通信とい□新しい窓□ができた。

本格的に□ンター□□□通信が行われる□□になったのは、□科□技術庁□□□□ー□（□TA □□□）□が整備され、TC□/I□を□□搭載する Win□dows 95 が発売されてからである。□ァ□□□□ー□や□部む□□ェブ□ーバが整備され□部と本格的な通信が始□った。多くの研究所の□ェブ□ーバは□ー□が弱いとの理□で、停止させられたが、当所の□ェブ□ーバは停止することなく運用されてきた。□ンター□□□接続上□組織は □TA □□□から省際研究情報□□□□ー□（I□net）、□術情報□□□□ー□（□I□□T）□と拡大統合され、現在の接続通信□□は、100 □ビ□□ /sec となっている。その後、個人情報保護法の施行に伴い、□ァ□□□□ー□、メー□システム及び内部運用の見直しなど、更にセキ□リテ□が強化されてきた。

5.□. 計算科学の推進

計算□の発展に□り、□計算科□□とい□言葉が生□れてきた。小さな W□ は毎年性能を□上させていた。そこで、FDDI リン□を切り崩しながら、□ーバ専用の□□□□□□ー□を備□たスター型の□□□□ー□に改□し□□、W□ を束□て□用する□□スタ試験が行われた。この□□□□ー□を□傘型□と称していた。これらの□□を考慮し、放医研では□□□の W□ を□□□□ー□接続する□□ス

西　暦	事　　象
1969	大型汎用機導入 TOSBAC320
1971	世界最初のマイクロプロセッサ 4004 が発表
1979	NEC PC−8000 発売
1980	大型汎用機 ACOS700S に更新
1983	HYNT 発売
1985	大型汎用機 ACOS650 に更新
1991	大型汎用機切り替え、分散型導入
1992	インターネット（TISN）接続（9.6kbps）
1994	全所 LAN 敷設
1994	インターネット（STA）接続（384kbps）
1994	行政情報化推進基本計画
1995	Windows95 発売
1996	STA ネット接続高速化（1.5Mbps）
1996	情報発信サーバ、ファイアウォール導入（外部むけホームページの公開）
1996	図書システム導入
1997	クラスタ型導入開始
1998	インターネット（IMnet）接続切替え（1.5Mbps）
1998	WWW 用データベース開発
1998	高度情報通信社会推進に向けた基本方針
2000	コンピュータ 2000 年問題
2000	IT 戦略本部・IT 戦略会議の発足
2000	ホームページ改ざん事件多発
2000	侵入検出システムの導入
2001	e-Japan 戦略が決定
2001	情報化推進本部発足
2001	攻撃パケット急増
2003	インターネット（SINET）接続切替え（100Mbps）
2003	e-japan 戦略 II
2005	個人情報保護法施行

タ型の□□が□切である□と希望した□□、□いに□□スタ型計算□の予算が□き、□□□前には、所□□□が半年□□とされていた□シ□□□ーシ□ン□が 1 週□程□で□□がでる環境が整備された。

5.5. ア□リケ□□□□と情□化推進本部

□□□□ー□□□リケーシ□ンの基本としたのが、処理の□散化と□ァ□□共有に□る□ータの集中化である。その□に□□ー□□ェ□と呼ばれるものがある。幾□か試験したが、□当なものがなかった。メンテナンスの□□から、独□開発はできるだ□控□てきたが、W□には、無□で□用できる基本□□リケーシ□ンや言語などが沢山あり、これらを□用して□々の□□リケーシ□ンが作られた。誰でも、どの □C からでも□用できる□□に、ユーザ□ンター□ェースのほとんどが□ェブ対応として開発され、掲□板、予定□、□議室予約、ユーザ・□□・□ーバ管理などに□用されている。その後、セキ□リテ□□リシーの制定や業務の効率化、□務情報の□□化などを目的に理□□を□□□とする□情報化推進本部□が設置され、□計システムや総務業務支援システム、業務実績登□システムなどの改□、開発、□□が推進された。その後、□情報化推進本部□は□情報業務推進委員□□に、セキ□リテ□□リシーに関しては□情報セキ□リテ□委員□□に引き□がれている。

最初は専門家だ□の計算□と□□□□ー□だった

が、□では家庭□で浸透し、研究所のみならず、だれもが□□□□□なものとなっている。計算□のハー□□ェ□や□□□□ー□□□リケーシ□ンは□□な勢いで進歩してきた。一昔前のスーパー□ンピ□ータ並の性能を現在の□C は□っている。□国ともリ□□タ□ムで通信できる。しかしながら、業務用□□リケーシ□ン□、ソ□□□ェ□環境は□ずしも満足できるものではない。□□化することで、管理□、□用□、システムエン□□□など、□前□り人手が掛かっている□□なシステムもある。人工□脳やロボ□□の研究が盛んに行われているが、人に仕□を依頼するのと同じ□□に、計算□に仕□を□せることができる□□になるには□だ□□が□□の□□である。□後もこの□□はすごい勢いで発展していくであろ□。□に新技術を□□し、これ□で□上に情報セキ□リテ□の□保に留意しながら研究業務の推進に□立てることが□□とされる。

5.6. 図書業務

5.6.1. □況

1957 年 7 月研究所の発足と同□に図□室の設計□が着手された。195□ 年 5 月国立国□図□館支部科□技術庁図□館の□館となり、1959 年 4 月に研究所庁舎の千葉市（現在地）移□にあわせ、図□業務が開始され、□□円滑に業務が遂行されてきた。2001 年 4 月の独立行政法人化に伴い国立国□図□館□館からは□れたが、専門図□館協議□や関□□関との相互協□などの活動は□続して行われている。

5.6.2. 図書室狭隘化対策

図□室は、発足□来蔵□の増□に□るスペースの狭隘化に悩□されてきた。このた□、図□室の拡張、固定□架から手動□架（1973 年）、□動□架□の切換（19□7 年）、□□保管庫の設置（1994 年）など逐次整備拡□されてきた。2000 年には本部棟 1 階の一部及び地階を図□室として□用するた□の大□な改□工□が行われ、本部棟 2 階□り移□し、図□室の総面□は約 765 m² と、施設が整備拡□された。

5.6.□. 提供サ□ビスの変化

蔵□管理のた□に早い段階から□ンピ□ータを活用し、現在は、図□システムとして WWW に□る所蔵検索□ービスが□□されている。□た、199□年頃からオン□□ン□ャーナ□や各□□献検索□ータ□ースなど□ンター□□□を介した情報□ービスの□□も開始し、□部□関□の□献複写依頼□□も著しく増□した。さらに、職員 ID カー□に□り、職員は、24 □□図□室の□用が□能な体制が整備され、情報化の□れに対応した業務が増□てきている一方、20 年前は□□発□のス□□□作成や雑誌投稿論□作成□に□□な英□□ー□ロや□ロ□タ□□などの共同□用□□類を多□整備し、□用□の□を図っていたが、□C の普及に伴いこれら□□類の□目は終了した。

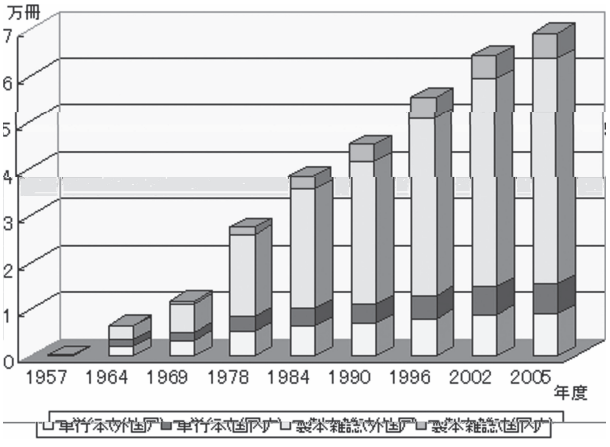


図 1　図書室蔵書の推移

5.6.□. 研究所の業績管理

図□室では、原著業績を収集し、□本を行□ことに□り保管に□□てきた。□に、1997 年には□立□来の職員原著業績の□誌□項の□ータ□ースを作成し、□立 40 年業績集として□行した。2001 年の独法化□□は、業務実績登□システムに登□された原著論□などの情報を元に業績集を□本し、□用しやすくした。

5.6.5. 蔵書構成

収集対象も□然科□全般にわたるが、□に放射線が人体及び環境に与□る□□の解明並びに放射線の医□□用に関する□献を中心に収集している。

図 1 に図□室の蔵□推移を□す。□後は、研究□ーズに応□るた□、紙媒体だ□ではなくオン□□ン□ャーナ□などの□□媒体の蔵□も増□ていくこととなろ□。

第 2 章　診療業務

1. 病院の基本理念

1961 年 5 月から診療を開始した放医研病院の運営上の基本事項は、放医研を中心とした研究目的の遂行を第一義とし、既存概念にとらわれない新しい近代病院管理方式を取り入れるとしており、そのために診療の対象となる患者を①放射線障害、②放射線、特に高エネルギー放射線治療、③ RI 診断治療、④Ｘ線特殊撮影診断、の 4 つに関係する研究に適したものに限ることとした。この基本事項をふまえた病院の診察目的は終始一貫して、

1）ビキニ被ばく者、トロトラスト沈着症、事故被ばく者などの放射線障害患者の診断治療

2）Ｘ線診断及び RI 診断

3）がん放射線治療

としており、そのための国内唯一の放射線科単科の専門病院として運営されてきた。この運営理念は、50 年史を刊行せんとする今日でも変わらず、2005 年に制定された病院の基本理念は「がん克服のため、放射線治療に関する診療と臨床研究を推進し、安全で専門性の高い医療の確立と、患者さん本位の高度な医療を提供する」ことである。放医研全体としては、広い科学分野の協力をもって、基礎的な面から応用的側面まで非常に広汎な研究分野を包括し、専門分野の異なる多数の研究者が協力して総合研究の成果をあげていくことが期待されている。そのために、細分化専門化された研究を高い次元で総合化する必要があり、最終的な研究成果の実践の場として、また、開発中の研究の応用の可能性を探る場として、放医研における病院の存在意義は大きなものがある。

1.1. 緊急被ばく診療

放射線障害患者の診断治療は、放医研設立のきっかけともなった 21 名のビキニ被ばく者（1962 年 9 月–）及び 60 名のトロトラスト沈着症例（1963 年 –）の定期的診察を中心に行われている。定期診察では緊急被ばく医療研究センターが中心となり、放医研全所の研究部門が参加しており、貴重な結果が得られている。この 40 年余の長期に渡る放射線障害患者の経過観察は他に得がたいものであり、放医研の中に病院が存在することより達成されている。ちなみに 2005 年においても、1 人のトロトラスト沈着症例と 6 人のビキニ被ばく者の定期診察が行われた。

放射線障害患者の定期診察とは別に、1999 年 9 月 30 日午前 10 時 35 分頃に発生した茨城県東海村の（株）JCO ウラン加工工場での臨界事故では、3 名の被ばく患者が関係方面の迅速な対応により、2 次医療機関である国立水戸病院を経て、同日 15 時 25 分には放医研の緊急被ばく医療施設（旧病院）に収容された（図 1）。当初、被ばく状況の詳細が不明であり、種々の場合を想定した検査が行われたが、被ばく患者の外部汚染の疑いはなくなり、特に医療従事者の 2 次被ばくや汚染の可能性が殆ど考えられない状況であること、及び、被ばく患者の血圧などの一般状態の変動がみられることから、治療目的に 16 時、無菌室のある重粒子治療センター病棟に入院した。その後間もなく、今回の被ばく事故が臨界事故であり、中性子線による被ばく事故との結論が得られた。この事故に際しては、多くの方面か



図 1　JCO 事故時に放医研病院に到着した被ばく患者と放医研病院スタッフ

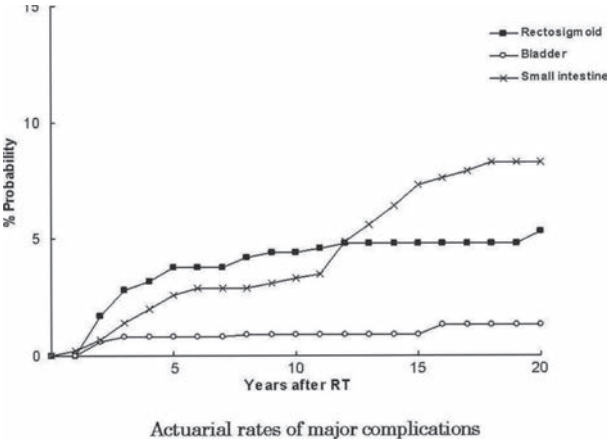


図 2　子宮頸癌患者の長期障害発生状況
放射線治療後 10–15 年以降でも、特に腸管において障害発生が見られており、長期予後観察が必要なことを物語る。

らの協力があった。特に緊急被ばく医療ネットワーク会議を介した人的支援が迅速になされ、多くの病院からの医師、看護師などの支援があった。高度な被ばくと診断された 2 名の患者は、その後の種々の集学的医療のために、10 月 2 日に東京大学医学部附属病院及び 10 月 4 日に東京大学医科学研究所附属病院へ転院した。比較的被ばく程度の軽かった患者さんは、12 月 20 日に退院後、今も、放医研病院で定期診察を行っている。

1.2. 光子線治療

放医研病院は子宮頸癌の放射線治療では日本におけるリーダー的存在としての実績がある。田崎、荒居、尾立の先輩諸先生方の頭文字をとった TAO 式アプリケーターの開発、遠隔操作式高線量腔内照射（ラルストロン）を用いた治療方法の標準化の確立、東南アジア諸国での子宮癌治療標準化への活動、CT 画像を用いた腔内照射線量分布の適正化、などその実績は真に優れたもので、又、放医研で研究に従事した多くの治療医が全国各地で活躍している。開院以来 2005 年までに 4,049 例の子宮癌患者が放射線治療を受けているが、その 90%以上で経過観察が行われており、最近では 20 年以上の長期生存例を対象にした二次癌の実態や 5 年以上の生存例を対象にした遅発性有害反応の発生を報告するなど、病院が持つ長期にわたる、かつ高精度の治療データを生かした研究が行われている（図 2)。

1.3. 速中性子線治療

粒子線治療は放医研でこそ行いえた重要な臨床試験である。1967 年バンデグラフの 2 MeV 速中性子線治療から始まって、1975 年からは医用サイクロトロンでの 30 MeV 速中性子線治療（図 3)、つづいて 1979 年より開始された 70 MeV 陽子線治療 (図 4)、そして 1994 年からの HIMAC 重粒子線・炭素イオン線治療と、常に日本における第 1 級の臨床試験のみならず、世界の最先端をゆく臨床試験を行ってきた。

医用サイクロトロンを使用した速中性子線治療患者の総数は 2,130 名（1975–1994 年、20 年間）を数え（表 1)、また、陽子線照射も浅在性腫瘍や眼球腫瘍を対象に 2002 年までに 146 例を治療した。

表 1　速中性子線治療患者の疾患大分類別累積 5 年・10 年生存率

疾患群	全体			新鮮症例		
	症例数	5 年生存率(%)	10 年生存率(%)	症例数	5 年生存率(%)	10 年生存率(%)
中枢神経系/眼	76	18.1±5.3	10.8±4.5	69	16.2±5.1	8.7±4.2
頭頸部	477	46.7±2.9	34.3±4.2	357	54.7±3.4	43.8±4.5
呼吸器系	299	10.9±2.6	1.4±1.8	267	12.1±2.8	1.5±2.0
消化器系	253	14.2±2.9	11.2±2.7	180	13.2±3.0	11.0±2.9
婦人科系	332	27.1±2.6	20.8±2.6	189	35.0±3.5	28.0±3.5
泌尿器系	185	41.9±4.6	20.9±6.3	126	47.7±5.2	22.3±7.8
悪性黒色腫	109	32.0±5.2	28.1±5.3	83	36.5±6.1	32.1±6.1
肉腫	340	43.3±3.1	38.3±3.3	222	54.7±3.8	51.0±4.0
その他	59	15.3±6.7	15.3±6.7	17	32.0±1.4	32.0±1.4
合計	2130	31.3±1.2	23.7±1.3	1510	36.0±1.4	28.3±1.6

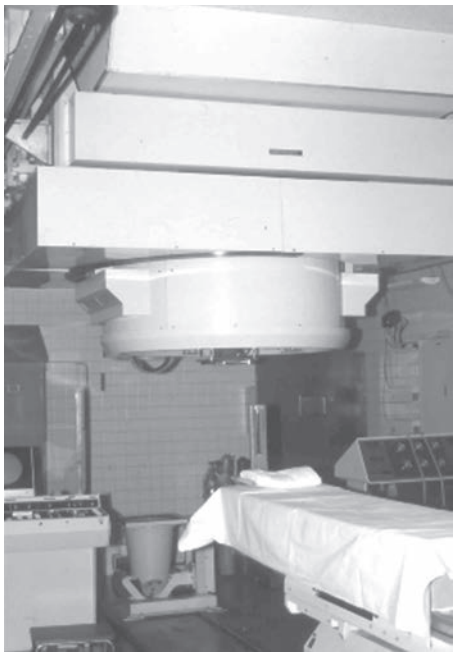


図 3　速中性子線治療ポート

速中性子線治療の最終報告は 1996 年になされたが、その要約は①局所進行癌の治療効果は従来の放射線治療より優れているように見えるが、晩発障害の発生も又多くなる。すなわち、得るもの―治癒―に対して失うもの―後障害―が多すぎる治療という印象である。従って、障害を軽減する努力をしないと治療成績の改善は難しい。②放射線感受性の低い

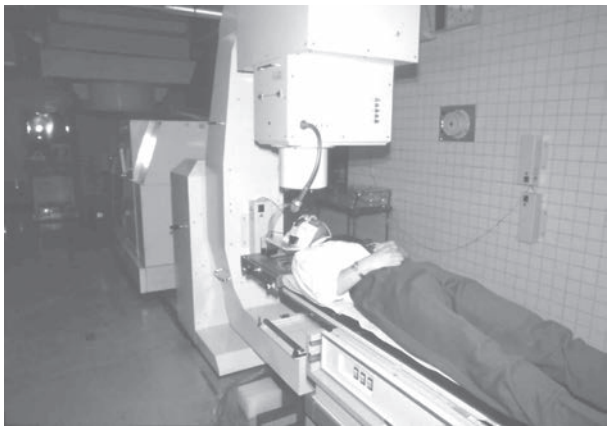


図 4　陽子線治療ポート

種類の腫瘍に対する速中性子線治療の効果は明らかに優れている。等であった。速中性子線の臨床試験は、残念ながら 1994 年 12 月で終了となったが、そこで得られた知見と、特に外部機関との協力による臨床試験の進め方は、その後の重粒子線治療の臨床試験に、大いに役立つことになる。

1.4. 重粒子線治療

1994 年 6 月 21 日より、頭頸部悪性腫瘍症例を対象に、Phase I/II 臨床試験が開始された。最初の症例は左頬部の小唾液腺由来の腺癌症例であったが、

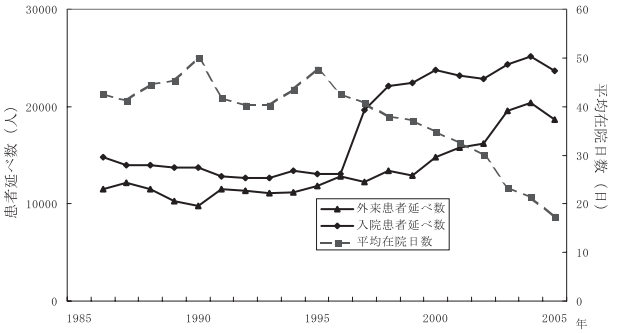


図 5　医事統計（患者数推移一覧）

2 日後には、左篩骨洞扁平上皮癌症例と口腔底腺様嚢胞癌症例が開始され、計 3 症例での開始であった。使用されたイオンは、いくつかの候補から、より線量分布が良く、かつ高 LET 放射線である炭素イオン線を使用して行われた。最初の線量分割法は、48 GyE(光子線 equivalent)/18 回 /6 週間であるが、この 18 回 /6 週間（週 3 回）の分割法は、1975 年より行われていた速中性子線治療での 16–20 Gy(n, γ)/18 回 /6 週間の線量分割法が用いられ、速中性子線治療の遺産とも言える。この 3 症例の治療では、その急性期反応は予定通りの反応であり、1994 年秋からは、頭頸部悪性腫瘍での線量増加試験と共に、多くの部位での Phase I/II 臨床試験が開始された。

重粒子線治療開始後の 1996 年 2 月には、新病院：重粒子治療センターが竣工したが、現在の病院は、年間 500 人近い炭素イオン線治療と、同じく年間 500 人以上の光子線治療を中心に機能している (図 5)。(口絵 12 頁参照)

1.5. 病院施設

1 階には診療受付、待合室、診察受付、外来診察室、臨床検査室、薬剤室、調理室等がある。待合室は広いスペースで患者さんには好評であるが、最近は、患者数の増加に伴い混雑する時も見受けられる

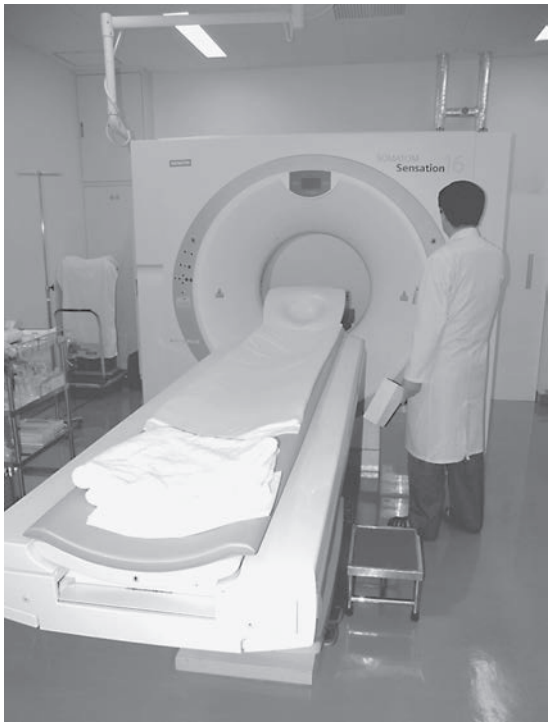


図 6　CT 撮影装置



図 7　MRI 撮影装置

ようになった。外来診察室は婦人科・耳鼻科用を含め 6 室用意されているが、こちらも最近はフル稼動が毎日続いている。同様の増加傾向は、臨床検査室および薬剤室でも同様であり、外来・入院患者数に見合った実績を残している。

2 階には CT（図 6)、MRI（図 7）検査室とともに X 線 TV 室 2 室、一般 X 線撮影室、超音波室、

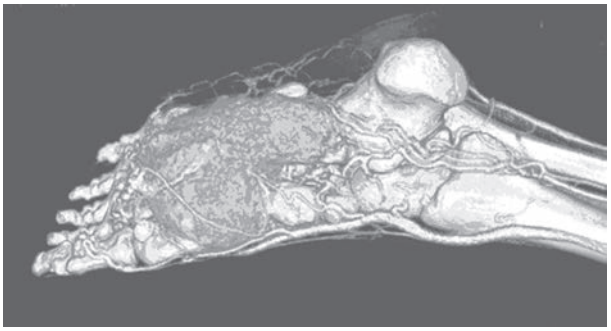


図 8　3 次元再合成 CT 画像

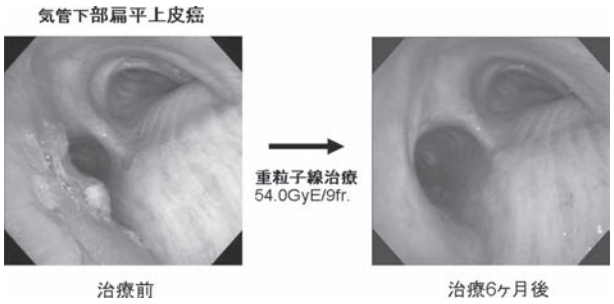


図 9　肺気管支鏡

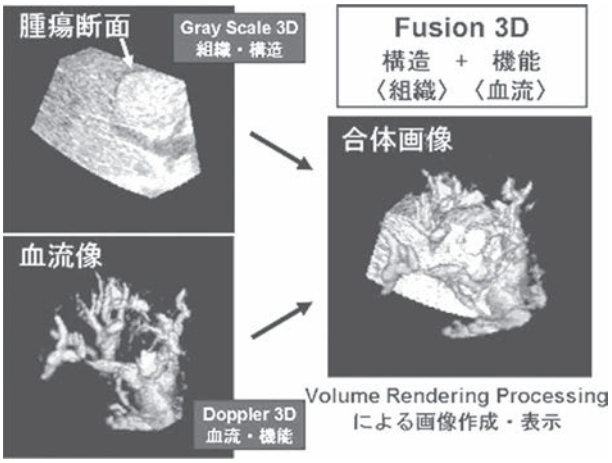


図 10　3 次元超音波画像

内視鏡室、手術室等がある。CT 装置は 16 列の多列 CT で、1–3 ミリ厚の CT 画像で頭頂から骨盤まで 45 秒以内で撮影可能である。この結果作成される 3 次元画像は、高度な診断価値を持つ検査となっている（図 8）。

当然のごとく診断患者数は年々増加し、2005 年



図 11　小線源治療室（4 階）



図 12　無菌室（5 階）



図 13　高エネルギーリニアック

は 3,700 件を突破した。また今までのフィルムでの画像提供は物理的に不可能となり、読影には VIEWER 診断を、そして、他院への情報提供には

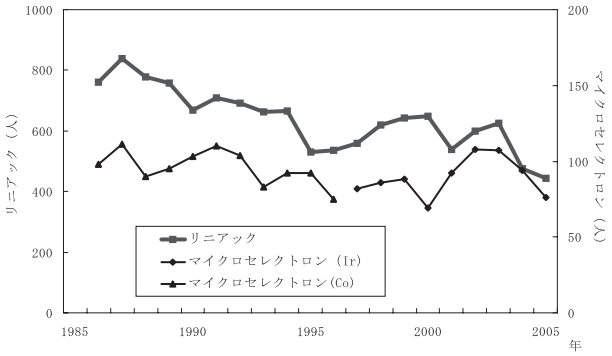


図 14　放射線技術部門

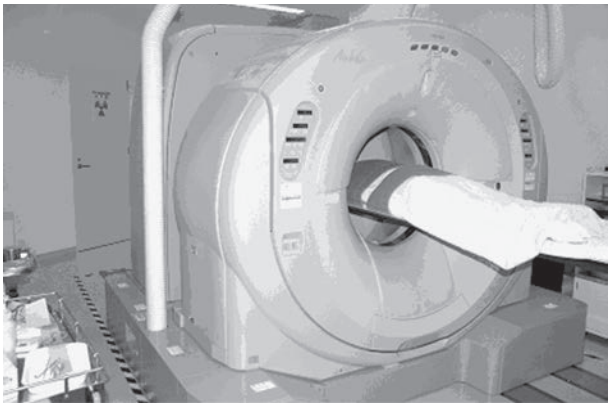


図 15　PET/CT 装置

CD を使用している。MR 装置は 1.5 テスラで、1 日 12 人前後を撮影する。MR 検査の要望は多いが、その検査数はすでに限界であり、年間で 2,500 名を超えている。X 線 TV 室を使用した気管支鏡検査は、肺癌治療には不可欠の検査であり、重粒子線治療の効果を細胞レベルで確認するため、ほぼ全例に対して試行されており、臨床データの信頼性の向上に資している（図 9)。超音波診断は、放医研で開発協力をした、肝腫瘍に関連する血管系の描出に優れた 3 次元超音波が特筆される（図 10)。

4 階・5 階はそれぞれ 45 室の通常ベッドを持つ病室である。それ以外に、4 階には放医研の特色である子宮癌に対する小線源治療が行われている小線源治療室（図 11)、5 階には 1999 年の JCO の被ばく事故で活躍した無菌室 (図 12)、及び重症感染症のための負圧室を備えている。

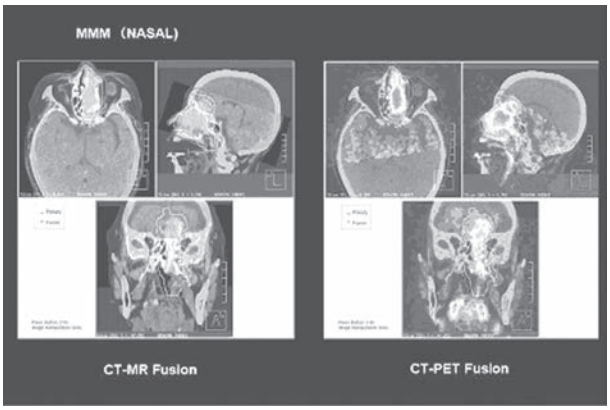


図 16　治療計画 CT/MR、CT/PET の Fusion 画像

地下 1 階には固定具作成室、治療計画用 CT 撮影室、治療計画室（重粒子及び一般放射線)、X 線シュミレーター室、高エネルギーリニアック室（2 室）(図 13)、CT 血管造影室等があり重粒子線治療の準備等が行われる。また、地下 1 階は重粒子線棟治療室への連絡通路となっている。

治療計画用 CT 撮影装置は、2005 年 4 月より 16 列の多列 CT が採用され、重粒子線治療患者の増加に寄与した。高エネルギーリニアックは、2005 年 6 月に更新され、呼吸同期照射や定位照射が可能となっている（図 14)。

画像診断棟では 4 台の PET 装置が稼動しているが、うち 2 台は最新の PET/CT 装置である（図 15)。放医研の腫瘍診断は、主に ^{11}C メチオニンを使用して行われており、腫瘍の局在及び広がりを診断するに際して重要な検査となっている。治療計画装置を使用した治療計画用 CT 画像との FUSION 機能も活躍しており（図 16)、線量分布に優れた重粒子線治療を行うに欠くことのできない検査である。

1.6. 病院のIT化と今後

電子カルテに先立ち、2004 年よりは PACS

Viewer の配置が行われ 2005 年に完了している。病棟・外来・治療・診断関連の全ての場所に配置されフィルムレスが完成し、従来のシャウカステンを使用した診療は姿を消している。2006 年 11 月より開始された電子カルテでは、さらにペーパーレスが実現し、より精度の高い診療が行える環境が整備されつつある。

このように、病院を中心とした放医研の研究医療体制を確固とするために、病院としては常に最新の、かつ、信頼性の置ける機能を充実させている。患者さんに直接関わる医療研究とともに、その根底にある真実を探る研究にも対応する病院を、今後とも目指したい。

2. 医療情報

2.1. はじめに

放医研では医療情報と電算機（コンピュータ）との関係は、非常に深いものがある。医療情報室ができる 25 年以上前からコンピュータが利用されつつあった。電算機導入前後の経緯については、福久健次郎の記述を元に紹介する。

(1) 電算機導入前

放医研の電算機導入計画は、福久健二郎が放医研に就職した 1962 年よりも前からあったようだ。福久は 1961 年に国家公務員乙種（数学）に合格し、放医研からのお誘いを受けて 1962 年 4 月に当時の管理部企画課に統計係として入所したが、これと言った統計の仕事はなく、所議資料のコピー（青焼き)、見学者の所内案内、年報および放射線科学の編集を手伝ったりとの雑用をこなしていたが、翌年の夏休み期間中に、科学技術庁が初めて主催した国家公務員むけの電子計算機講習会（開催者は日本電子工業振興協会）への参加命令が出され、暑いさなかを約 3 週間東京の港区芝西久保巴町へ外勤した。それまでの就職活動の一環として、金沢市郊外にある電子計算機メーカーへ出かけたり、プログラミング解説・練習の出版物を購入して独学した経験があったが、統計係というポジションと講習会参加により放医研が福久を電子計算機運用要員にするとの意図を知った。当時の塚本憲甫所長、榊原毅管理部長および鈴木一男企画課長（ともに故人）に感謝している。

しかし、実際に電算機を設置する建物や付帯工事費の予算が計上されたのは入所 6 年後の 1968 年であった。その間、科学技術庁原子力局へ 3 年間出向して荒波に揉まれていた。

(2) 電算機の導入

1968 年 4 月に放医研に戻り、臨床研究部の第 1 研究室（永井輝男室長）に研究職として所属しつつ技術部技術課に併任して電算機設置のための建物と付帯工事（電源およびオンラインネットワークケーブル敷設）の仕様書作り、引き続いて電算機本体の仕様書作成や業者との折衝に携わった。仕様書検討に関わるのは初めてのことで、ヒューマンカウンターの仕様書を見本として作製したが、これも大変勉強になった。これらの仕様書作成は当時臨床研究部田中茂部長（故人）を委員長とする小委員会で行われ、物理研究部の田中栄一、飯沼武、平本俊幸と河

内清光らが中心となって作業を進めていただき、最終的には東芝（株）に落札した。1969 年 7 月に技術課に情報処理室が新設され、当時物理研究部主任研究官だった飯沼が併任室長に、福久と武田栄子が専任室員で、賃金職員 1 名も計上された。計算機は 1969 年 12 月に搬入され、2 ヶ月の調整後、翌年 2 月から稼働を開始した。

実稼働が開始されると東芝の子会社である東芝エンジニア（株）から若い技術員が 2 名常駐し、マシン運転の指導や障害復旧に当たってくれたが、彼らのお陰で素人の福久にもすぐに運転、ソフトウエア作製およびファイル管理などの複雑な操作をマスターできた。ただ、管理ソフトウエアに関しては、マシンの環境に合ったプログラムを作らねばならないから、ほとんどマニュアルを読みながらの独学であった。

(3) 教育と故障

電算機が運転可能になるまでの間に、飯沼室長の提案により関係者 7 人ほどで手分けして FORTRAN（フォートラン）言語の相互勉強会を毎週 1 回の割合で開催した。一通りの言語の勉強が終わって利用者の実習が始まった頃、今度は情報処理室から実際に利用したときの問題点や事故報告などを青焼きのニュースとして発行した。書くことにより、問題の要点が明瞭になった。利用期間を通してそれ程多くの故障には見舞われなかったけれども、最も悩ましかったのは同じ条件にありながら事故が起きたり起きなかったりする現象で、こういう障害は磁気ディスクの読み書きに多かった。

2.2. 医療情報室の設立

本研究所診療部門（旧病院部）の放射線治療病歴登録管理・解析作業は従前より技術課データ処理室、その後の組織変遷で障害・臨床第 2 研究室へと引き継がれてきた。1993 年の補正予算により導入された下記「放射線診療情報システム」の管理運用の専任化に加えて重粒子線治療臨床試行における統一データ登録・管理の必要性等により、医療情報室が重粒子治療センター長直轄の組織として、1994 年 11 月に重粒子治療センター障害・臨床研究部第 2 研究室を母胎として発足し、翌年 4 月から実質的な業務を開始した。当初の人員は室長 1 名と 3 名の主任研究官から成り、うち 1 名は医療情報管理官を兼務していた。翌 8 年に高度診断機能センターの発足に伴って、1 名が移動したが、引き続き 1999 年 3 月まで医療情報室に併任した。

2.3. 1999 年 4 月から 2004 年 3 月までの医療情報室

医療情報室は、病院から独立して、診療情報の管理を行うという考えで、病院に所属しない形で組織が作られていた。この考え方で、2006 年 3 月までは、重粒子医科学センター直轄の組織として機能してきた。1999 年から 2004 年の間には、放医研の独法化があり、組織や運営のあり方も大きく変化していった。この報告書では、独法化前と独法化後に分けて、当時を振り返ってみることにする。

(1) 科学技術庁・放射線医学総合研究所・重粒子治療センター・医療情報室（2001 年 3 月まで）

1999 年は、2000 年問題を抱えてコンピュータを利用している部署はその対策に追われていた。中でも、病院では不測の事態に備えていろいろな対応策を用意し、緊張して年明けを迎えた。幸いに何事もなく、2000 年問題はクリアすることが出来たが、

医療情報室ではPACS導入の予算化がされており、病院はオーダエントリーシステムの更新を2年後に控えていた。更に、病院からは、重粒子線治療のデータベース化に対する強い要求があった。そこで、オーダエントリーシステム更新のためのワーキンググループを作り、医用画像管理システム（AMIDAS）の仕様書作成、発注作業を行った。医用画像管理システムでは、画像のオンライン取込、重粒子データベースの構築を柱とし、毎年データベースの機能を充実させていけるような仕組みを作った。2000年度に入って、医用画像管理システムが導入され、過去画像の多くと新しく撮影された画像の取込が開始され、RAIDに順調に蓄積されていった。また、重粒子線治療のデータも過去のデータから現在のデータを、多くの方のご協力で蓄積していった。

(2) 独立行政法人・放射線医学総合研究所・重粒子医科学センター・医療情報室（2001年4月以降）

2001年に独法化し、研究所としては大きな組織変更があり、運営も4年計画で進められていくなど変革の年となった。しかし、医療情報室は病院と連携を取りながら、新しいオーダエントリーシステムの導入（2001年)、重粒子線治療スケジューラの開発・運用、重粒子線治療データベースのマンマシンインターフェイスの改良を着々と行っていった。中でも、重粒子線治療スケジューラは、治療室の特徴や治療条件を考慮しながら、無駄なくマシンタイムと治療室を使って出来るだけ多くの患者が治療できるように工夫すると共に、間違いが起きないようにチェックしたり、情報のやりとりを確実にすることを考えた。このシステムは、技師や医師との連携が最も大切で、遅くまで議論しながら、開発したことを懐かしく思い出す。重粒子線治療患者の入力→インフォームドコンセントの作成→データベースへの登録が一貫して行えるシステムは、発生源で一度だけ入力するという考え方に基づいて開発したものである。同じ考え方で、重粒子線治療スケジューラや治療管理システム、治療計画システム等との連携にも力を注いだ。2006年には電子カルテが導入され、オーダエントリーシステムと重粒子線治療スケジューラが接続されたと聞き、大変うれしく思っている。

2.4. 2004年4月以降

2006年4月に重粒子医科学センター・医療情報室から重粒子医科学センター病院・医療情報課へ組織が変更になった。また、2006年10月からは、オーダエントリーシステムを更新して、新たに電子カルテシステムを導入した。10月より、従来のカルテベースの診療体系から電子カルテへ移行した。また、X線フィルムは、2005年8月からコンピュータの端末で画像を表示して診療するフィルムレスが稼働しており、現在の病院における診療・研究は、ほとんどの情報が電子化されている。

病院情報システムの目的は、①患者サービス、患者満足度の向上、②診療情報の共有と活用によるリスク軽減（重粒子スケジューラ・AMIDAS連携等)、③運用改善による各種業務の省力化・効率化、④標準化の推進であり、IHEによる標準化により、システムをモジュール化することにより、将来のシステム更新をより容易に行うことが可能となっている。

現在、病院情報システムとしては、①電子カルテシステム（富士通)、②画像管理システム（PACS 1：テクマトリックス，PACS 2：富士フィルム)，③レポートシステム（インフォコム)、④重粒子治療スケジュール管理システム（NTT東日本)、⑤放射線治療管理システム（グローバルフォー)、⑥Data Ware House（DWH：富士通)、⑦病歴デー

タベース（AMIDAS：テクマトリックス）などの　　システムが相互に情報を連携して稼働している。

第３章　研修業務

1. 発足までの経緯

1956 年 7 月 5 日の原子力委員会において「国立放射線医学総合研究所設置計画」に「放射線障害の診療及び放射線の医学的利用に関する医師、技術者の養成訓練」が計画され、その業務内容として、初めて「放射線医、X 線技師、放射線に関する衛生管理者ならびに公衆衛生技術者の養成ならびに教育指導」という決定がなされた。

1957 年に本研究所が設置された際、その設置目的の一つに「放射線による人体の障害の予防、診断ならびに放射線の医学利用に関する技術者の養成訓練」がうたわれ、この目的に沿って 1959 年に「養成訓練部」が設置され、翌年 1 月 25 日から 8 週間にわたって最初の「第 1 回放射線防護短期課程」の研修が実施された。

この時の講師名簿をみると当時の放射線に関する各分野の第一線の研究者が名前を連ねており、我が国としての期待が大きかったことを物語っている。

最新の照射線源や測定機器も整備され、受講者にとっては魅力的であったため全国各地から多くの応募があり選考会も所内外の有識者により厳正に行われた。

同年 6 月には第 2 回、10 月には第 3 回の防護課程の研修が実施され、この年に 90 名の研修生を世に送りだした。以後今日まで防護課程は 109 回を数える（2006 年末）。

2. 設　備

当初は指導室、講義室は本部棟の一部を使用し、実習はラジオアイソトープ棟の合同実験室を使用していた。現在の研修棟は 1964 年に完成したもので建面積 766 m^2、延べ面積 1,620 m^2、鉄筋コンクリート 2 階建てで当時は放射性同位元素使用施設としての最新の機能を備えていたため施設見学者も多く訪れた。



図 1　新宿舎の外観

研修生宿舎は研究所敷地の西はずれの草深い荒地の傍らにあり、木造平屋建て二人一部屋の粗末なものであった。しかし、研修生たちは新しい研修に意欲的であり、様々な分野の研修生たちの交流は極めて有益で宿舎生活を懐かしむ当時の研修生も多い。

この宿舎も老朽化し現在は冷暖房完備、個室の新築の宿舎となり、より快適な研修生活が送れるようになった。

3. 組織の変遷

長期計画や機構改革によって組織の名称も養成訓練部から以下のように変わった。

1996 年に人材育成開発センター、以後、2003 年に研究推進部研修課、そして 2006 年に現在の企画部人材育成課に名称を改めた。

社会の要請に応えて次々に新しい課程の開設、現行課程の改廃、また研修期間の変更、教科内容の改善も行われた。

4. 各課程の概要

2006 年現在、次のような研修課程を実施している。

4.1. 放射線防護課程

放射線防護に関する考え方、放射線管理業務に必要な測定、放射線取り扱いに関する知識を習得し、放射線に関する高い意識に根ざした放射線管理能力を高める。

【定員】24 名　【期間】13 日間（年 1 回）



図 2　スペクトル解析実習



図 3　非密封 RI 取扱実習

4.2. 放射線看護課程

放射線医療に関係する看護士を対象に放射線診療患者の看護などについての基礎知識や技術を学び放射線看護の向上を図る。

【定員】30 名　【期間】5 日間（年 5 回）



図 4　X 線実習

4.3. 医学物理コース

医学物理士や放射線治療品質管理や将来認定を目指す人に必要となる放射線物理や医学の基礎的事項を講義と実習を通じて学ぶ。

【定員】15 名　【期間】9 日間（年 1 回）

4.4. 緊急被ばく救護セミナー

原子力災害時に救助、人体汚染計測、救急処置に携わる多業種の関係者が相互に連携、協力して対処

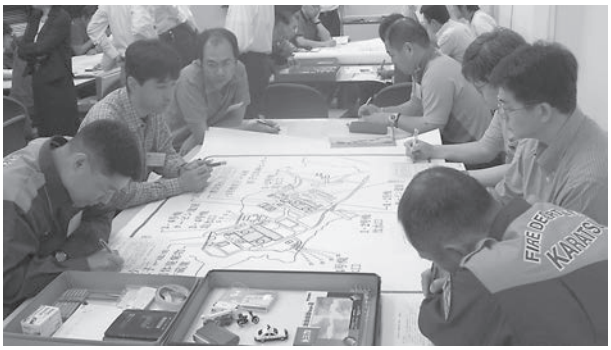


図 5　初動机上演習



図 6　救出訓練

するのに必要な知識と技術を総合的に習得する。

【定員】24 名　【期間】3 日間（年 4 回）

4.5. 緊急被ばく医療セミナー

被ばく患者や放射性核種により汚染した患者の診療を行う医療関係者が最適な医療を行うために必要な知識を習得し、職場での指導的立場での役割を担えるようにする。

【定員】20 名　【期間】3 日間（年 3 回）



図 7　医療処置訓練

4.6. 緊急被ばく医療放射線計測セミナー

被ばく事故発生時において、被ばく医療施設で求められる放射線計測に関わる技術水準を確保し、迅速かつ正確に線量評価するために必要な知識と技術



図 8　ホールボディカウンタ実習



図 9　内部線量評価机上演習

を学ぶ。

【定員】15 名　【期間】3 日間（年 1 回）

4.7. その他

これまでに実施したものとしては「放射線核医学基礎医学課程」、「RI 利用生物基礎医学課程」、「環境放射線モニタリング課程」、「緊急被ばく救護訓練課程」、「放射性薬剤課程」、「医療監査員放射線防護課程」、「国際放射線防護課程」、「ライフサイエンス課程」、旧科学技術庁より委託の学校教員を対象とした「原子力実験セミナー」などがある。現在実施中のものでは、海上保安庁より委託の「海上原子力防災研修」、他に高校生を対象とした「サイエンスキャンプ」などがある。また 2002 年度からは「ス



図 10　SSH 校外学習

ーパー・サイエンス・ハイスクール（SSH) 校外学習」にも協力している。さらに国際協力機構（JICA）の行う研修課程の一部を担当し、開発途上国への技術援助も行っている。なお、国際コースにおける WHO、IAEA など外国人講師による指導や原子力委員会招請の外国人学者による貢献も特筆すべきである。

5. まとめ

2006 年までに実施した課程数は合計で 26 課程であり、研修修了者は 8,700 名を数える。

研修生のほとんどは原子力分野、医学分野で活躍しており、養成訓練部が果たしてきた役割はきわめて大きい。

今後は中期計画に沿ってこれまで以上に医療系研修課程の充実を図り社会の付託に応えていきたい。同時に最新の設備の導入、独自のアニメーション、シミュレーションなどの e-learning 技術を開発し、研修の質的向上にも努めていく所存である。

表１　研修課程の変遷

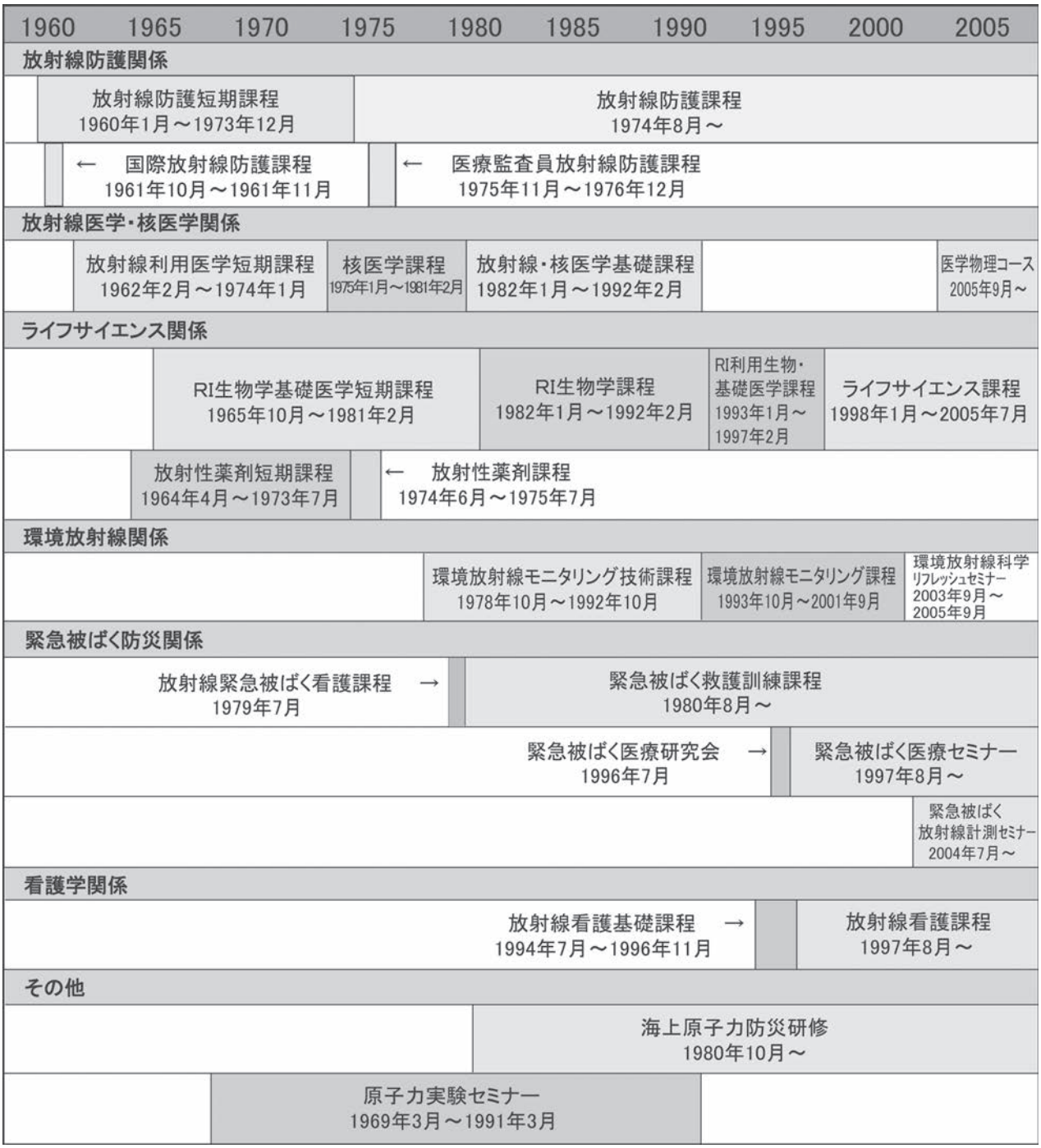

1960
1965
1970
1975
1980
1985
1990
1995
2000
2005
放射線防護関係
放射線防護短期課程
1960年1月～1973年12月
放射線防護課程
1974年8月～
← 国際放射線防護課程
1961年10月～1961年11月
← 医療監査員放射線防護課程
1975年11月～1976年12月
放射線医学・核医学関係
放射線利用医学短期課程
1962年2月～1974年1月
核医学課程
1975年1月～1981年2月
放射線・核医学基礎課程
1982年1月～1992年2月
医学物理コース
2005年9月～
ライフサイエンス関係
RI生物学基礎医学短期課程
1965年10月～1981年2月
RI生物学課程
1982年1月～1992年2月
RI利用生物・基礎医学課程
1993年1月～1997年2月
ライフサイエンス課程
1998年1月～2005年7月
放射性薬剤短期課程
1964年4月～1973年7月
← 放射性薬剤課程
1974年6月～1975年7月
環境放射線関係
環境放射線モニタリング技術課程
1978年10月～1992年10月
環境放射線モニタリング課程
1993年10月～2001年9月
環境放射線科学リフレッシュセミナー
2003年9月～2005年9月
緊急被ばく防災関係
放射線緊急被ばく看護課程 →
1979年7月
緊急被ばく救護訓練課程
1980年8月～
緊急被ばく医療研究会 →
1996年7月
緊急被ばく医療セミナー
1997年8月～
緊急被ばく放射線計測セミナー
2004年7月～
看護学関係
放射線看護基礎課程 →
1994年7月～1996年11月
放射線看護課程
1997年8月～
その他
海上原子力防災研修
1980年10月～
原子力実験セミナー
1969年3月～1991年3月

表２　修了者所属人数一覧

2005 年度末現在（＊印は現在実施していない）

	国立行政機関	国立病院	国立大学	公立行政機関	公立病院	公立大学	私立大学	特殊法人	民間病院	民間会社	外国機関	その他	合計
放射線防護課程（年1回）	549	144	556	242	139	74	306	126	69	815	0	12	3032
医学物理コース（2005年度新設、年1回）	4	3	0	0	1	0	2	0	6	0	0	0	16
放射線看護課程（年5回）	41	228	112	18	321	16	92	5	494	9	0	6	1342
緊急被ばく救護セミナー（年4回）	88	59	15	484	130	0	6	77	43	538	1	2	1443
緊急被ばく医療セミナー（年3回）	3	100	8	36	141	4	2	6	75	13	0	3	388
緊急被ばく医療放射線計測セミナー（年1回）	0	8	0	1	9	0	0	0	3	0	0	0	21
放射線・核医学・基礎医学課程＊	18	58	289	0	40	46	158	11	4	0	1	0	625
RI利用生物・基礎医学課程＊	121	9	188	14	3	27	81	4	4	20	0	4	475
環境放射線モニタリング課程＊	3	0	5	472	0	1	1	3	13	30	0	0	525
放射性薬剤課程＊	29	35	70	11	12	4	25	0	2	99	1	1	289
医療監視委員放射線防護課程＊	0	0	0	70	0	0	0	0	0	0	0	0	70
国際放射線防護課程＊	2	1	1	1	0	0	0	1	0	0	16	0	22
ライフサイエンス課程＊	23	0	31	1	2	1	35	1	0	7	0	0	101
合　　計	881	645	1275	1350	798	173	708	234	713	1531	19	28	8349

第 4 章　国際関係

1. 概　論

放医研では、その設立以来、放射線と人体の関係に焦点を絞った研究を行う世界的にもユニークな研究所として、多くの国際的活動が行われてきた。後述するように、設立初期より UNSCEAR に協力し、また IAEA の各種会合にも専門家を派遣するなどして、国際機関にも協力してきた。近年、グローバル化、及び日本とアジア諸国の関係の深まりに伴い、またチェルノブイリ原発事故に対応するための多くの国際協力などをとおして、放医研の国際活動は益々活発になってきている。本章ではまず国際交流の概括的傾向を記し、次に特に交流が活発な国際機関との協力を機関毎に詳述する。

放医研を訪れる外国人の数は、1977–1986 年の間は年間 13–77 人程度の間で微増傾向にあったが、その後も図 1 に示すとおり徐々に増加し、特に 2000 年代に入り急激な伸びを示している。７日以上の滞在者は、ただの見学ではなく何らかの共同作業を行ったと考えられるが、これらの数も着実に増加している。これには、1985 年に始まった原子力研究交流制度などの所外の制度が整備されたことも大きく寄与している。また、外国人職員数も徐々に増加してきており、2006 年現在約 20 人が在職している。2003 年からは、定常的に国際公募も実施している。

放医研が開催する国際会議数も図 2 に示すように着実に増加しており、国際化の進展を伺わせる。これらは後述する国際機関等との関連で開催されたものも多いが、それら以外で主なものは、「国際ワークショップ重粒子線治療とその関連課題」(1991 年)、「第 27 回陽子線治療共同グループ会議（PT-COG)」(1997 年)、「ICRU 会 合」(1998 年)、「東海村臨界事故に関する国際シンポジウム」(2000 年)、「第 2 回宇宙放射線研究国際ワークショップ

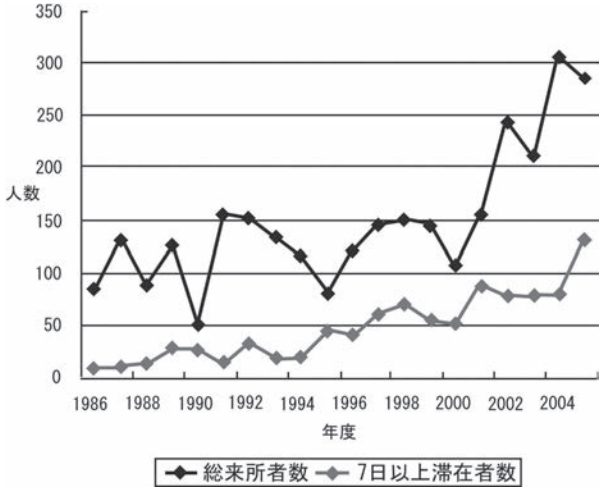


図 1　外国人来所者数推移（1986–2005）

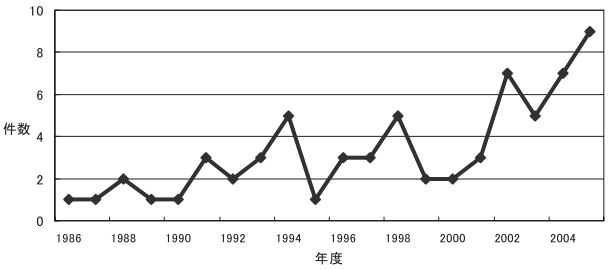


図 2　国際会議数推移（1986–2005）

(IWSSRR-2)」(2002 年、奈良)、「第 6 回高自然放射線とラドン国際会議」(2004 年、大阪)、「第 10 回国際宇宙ステーションにおける放射線モニタリングに関するワークショップ」(2005 年)、等がある。

放医研から海外への情報発信も増加している。海外渡航者数も増加しており、1960 年までは年間渡航者数が 1 桁であったものが、近年では米国、中国、ドイツなどを中心に 300 人前後に達している。

国際機関へのスタッフとしての人材派遣も 1972 年よりコンスタントに行われ、2006 年までに IAEA に 12 名、OECD/NEA に 1 名、International Human Frontier Science Program Organization（国際 HFSP 推進機構（HFSPO））に 1 名を長期派遣し、またその他ソロモン諸島保健医療省及びパキスタン国保健省パキスタン医科学研究所子供病院に各 1 名

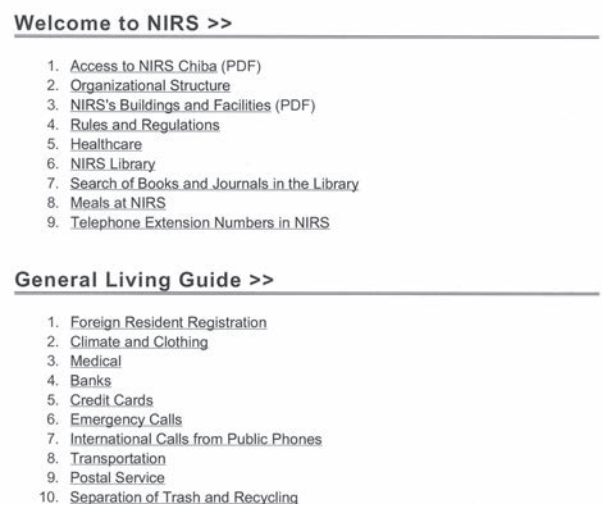


図 3　外国人向け放医研ホームページ

を長期派遣した。

外国への組織的情報発信も積極的に行われるようになった。インターネットの普及に合わせて、1996 年 3 月から所外向け外国語ホームページが掲載され、2003–2004 年にかけて、さらに内容の充実した所外向け外国語ホームページに刷新された。そのアドレスは（http://www.nirs.go.jp/ENG/index.html）である。また、所内外国人向けホームページも充実が図られた（図 3）。

また、海外での初の試みとして、2006 年にはオーストリアのインスブルックにおいて放医研共催の重粒子治療に関するシンポジウムを開催し、ヨーロッパの放射線治療等の専門家に放医研の成果を大いに宣伝することに成功した。（口絵 20 頁参照）

以上のような国際分野の活動の質・量両面の増加に対応し、より強く支援するために、事務管理部門でも担当部署の増強が図られた。まず 1999 年 4 月企画室に国際研究協力官及び国際研究推進官のポストが新設され、2000 年 10 月には組織として初めて国際室が誕生した。さらに、独立行政法人化に時期を同じくして、2001 年 4 月に国際・研究交流部国際室としてより明確に位置づけられた。その後 2004 年 1 月に研究推進部国際室に改組され、2006 年 4 月から企画部国際・交流課へと発展している。

2. 国際機関との協力

2.1. IAEA

国連システムに属する原子力に関しての専門機関である IAEA とは、強い協力関係にあり、IAEA の主催する各種専門家会合に毎年多くの役職員が参加してきた。ここでは特に、CRP、RCA、CC の活動に関して述べる。

(1) CRP

IAEA の主催する国際調整研究（Coordinated Research Projects; CRP）に関してはいくつかのプロジェクトに放医研からも参加した。特筆すべきは、第 1 期：1988–1993 年、第 2 期：1993–2000 年に行われた「標準アジア人プロジェクト」で、河村日佐男、田中義一郎、白石久二雄らが参加し、セントラルラボラトリーとして機能するなど、この研究をリードした。また、2004 年には、棚田修二らが、「初期痴呆病における核医学診断の役割」の CRP の中で、セントラルラボラトリーとして技術契約を獲得している。

(2) RCA

1972 年に設立された、（アジア太平洋地域における）核科学技術に関する研究、開発、研修のための地域協力協定（RCA）の活動にも放医研は積極的に参加し、途上国支援を行った。

放射線治療の分野では、1999 年頃より中野隆史、辻井博彦らが参加し、度々トレーニングコース（口絵 19 頁参照）を共催した。

核医学の分野では、館野之男らが参加し、さらに2005 年から棚田が「核医学による腫瘍イメージング」プロジェクトの、Project Lead Country Coordinator を務め、また、これらプロジェクトの下でトレーニングコースや専門家会合を共催した。

放射線防護の分野では、小林定喜らが参加し、引き続き、藤元憲三が国代表（National Counterpart）を務め、また、2001 年以降放医研において 2 回被ばく医療のトレーニングコースを共催した。

(3) CC

IAEA では加盟国の機関と共同活動を行うため、2004 年ごろより IAEA 協力センター（CC）の認定を始め、世界中で約 10 施設が認定されていた。放医研は、2006 年 1 月、日本初の IAEA 協力センターとして、「低線量放射線の生物効果」の分野で認定された。（口絵 19 頁参照）

2.2. UNSCEAR

国際連合原子放射線の影響に関する科学委員会（UNSCEAR）は、1955 年に設立され、日本は当初より委員国となった。初代の日本代表は都築正男東大名誉教授であったが、当時発足したばかりの放医研の塚本憲甫所長が 1960 年より UNSCEAR 日本代表を後継し、それ以降、放医研の歴代所長が UNSCEAR 日本代表に就任することが慣例化した。これに伴い、UNSCEAR に提出する資料のとりまとめや報告書ドラフトへの見解の取りまとめ等が、所外委員の協力を得て放医研内の委員会の事業として行われるのが慣例となった。この体制はしばらく続いたが、しだいに放医研の比重が大きくなってきた。また UNSCEAR 報告書の分量が大きくなるにつれて、事業としての負担が増加し、一方放医研の内外での UNSCEAR に協力することの認識の違いなど問題点も出てきた。そこで、2001 年の放医研独法化を機会に、関係省庁と UNSCEAR 国内対応体制の見直しが行われ、意見の取りまとめに関しては、放医研が原子力安全委員会より、国内の放射線影響研究の専門家による委員会（国連科学委員会国内対応委員会）の運営を委託される形になった。こうして 2002 年より国内対応委員会（及び同準備会）として、公式の裏付けのある体制が整った。すなわち、放医研が事務局として、日本全国の 100 名余りのコレスポンディングメンバーの協力を得つつ、UNSCEAR に提出する資料のとりまとめ、報告書ドラフトへの見解の取りまとめを行い、UNSCEAR に学術的な貢献をし、大きな存在感を示すようになった。なお、第 1 期国内対応委員会は、佐々木正夫委員長（京都大学名誉教授）のもと 2003 年に開催され、その後、丹羽太貫委員長に引き継がれている。



図 4　UNSCEAR 議長を務める佐々木理事長

この間、1985－1986 年には熊取敏之所長が、そして 2004－2005 年にかけて、佐々木康人理事長が、日本代表として UNSCEAR 議長を務めた（図 4）。

2.3. ICRP

国際放射線防護委員会（ICRP）に対しても、日本の放射線防護の中心組織として大きな貢献をしている。特に、放医研から以下のように委員を出して



図 5　放医研で開催された ICRP 第 3 委員会

きた。主委員会委員には、松平寛通（1993–2001）、佐々木（2001–2006 現在）；第 1 専門委員会には、松 平（1981–1985､1989–1993）、丹 羽（2001–2006 現在）；第 2 専門委員会には、伊沢正美（1959–1969）、松岡理（1985–1993）、稲葉次郎（1993–2001）、石榑信人（2005–2006 現在）；第 3 専門委員会には、佐々木（1993–2001）、米倉義晴（2005–2006 現在）；第 5 専門委員会には、土居雅広（2005–2006）が委員を務めた。その他、下部ワーキンググループにも多くの職員が委員となり、大きな役割を果たしてきた。また、2002 年には放医研の共催で、ICRP 第三委員会が放医研及び京都大学にて開催された（図 5）。

2.4. WHO

世界保健機関（WHO）の緊急被ばく医療ネットワーク（REMPAN）は、1987 年以来ほぼ隔年で会議を開催しているが、1995 年に広島で開催された第 6 回 REMPAN 会合から第 12 回キエフ会合まで、日本の中心的施設として放医研の緊急被ばく医療部門から毎回明石真言らが参加している。また海外で発生した放射線事故時には専門家を派遣したり、薬剤を供与する等の協力を行ってきた。これらの実績を踏まえ、2003 年に REMPAN の協力センター（CC）としての認定を正式に申請し、2004 年 1 月に緊急被ばく医療研究センターが連絡機関（Liaison Institute）としての認定を受けた。

その他、2005 年から「住居内ラドンリスクに関する WHO プロジェクト」に山田裕司らが参加するなど、多くの WHO 専門家会合に放医研の専門家が参加している。

2.5. FNCA

原子力委員会は、近隣アジア諸国との原子力分野の協力を一層効率的に、かつ効果的に推進するために、1990 年以来「アジア地域原子力協力国際会議（ICNCA）」を開催した。その後 1999 年に、新たな枠組みとして、「アジア原子力協力フォーラム（FNCA）」を設立した。この体制の中での 1 つのプロジェクトとして医学利用分野の放射線治療プロジェクトが 1991 年に提案され、1993 年 11 月に東京にて科学技術庁及び放医研共催で「第 1 回放射線治療セミナー」が開催され、これをもって同プロジェクトが始まった。放医研からも恒元博、森田新六、辻井が日本側プロジェクトリーダーとして参加し、その他中野、加藤真吾ら数名の放医研職員が参加し、活発な活動が行われてきた（図 6）。1995 年からは、アジア 8 カ国の参加を得て 4 つの子宮頸癌臨床試験が行われ、放医研はデータセンターの役割を果たした。これらの臨床試験では、アジア諸国においても良好な結果が得られ、それらを基にして子宮頸癌治療のガイドブックが刊行された。さらに、2004 年からは上咽頭癌の臨床試験も開始された。

医学利用分野の核医学分野では医療用 PET・サイクロトロンプロジェクトが 2005 年に開始され、放医研はこれにも参加した。



図 6　放医研で開催された FNCA 放射線治療ワークショップ

2.6. JICA

JICA（国際協力事業団（当時））の集団研修コースにも協力した。1981 年から 1996 年にかけては「スタディミーティング」として毎年開催し、1997 年から 2004 年まで「ヒト-放射線インターフェース」として隔年で開催した。これらのコースではいろいろな分野を取上げ、主にアジア諸国の研修生の教育に大きな貢献をした。

3. 国際研究協力協定

外国機関との機関間研究協力も盛んに行った。2001 年の独法化以前は、国立研究所として、国同士の科学技術協力協定等の一活動として位置付けされることが多かった。特に 1989 年より日ソ科学技術協力委員会、日-旧ソ外相覚書並びに日露科学技術協定のもとで、主にチェルノブイリ事故後の放射能汚染による影響に関する研究が共同研究として進められた。

独法化した 2001 年以降は、国の傘下を離れ機関間で新たに協定を締結する方向が勧奨され、独自に放医研と海外機関との機関間協定が結ばれた。2006 年 10 月現在、（口絵 20 頁参照）のように 15 機関と機関間協定が締結されている。

特にフランス原子力庁（CEA）生命科学局とは、早田勇、棚田、荻生俊昭、岡安隆一らが中心となり、1996 年以来ほぼ隔年で放医研と CEA が交互に「日仏ワークショップ」を開催しており、主に放射線生物学及び画像医学分野の研究成果の情報交換と共同研究を行ってきた。また、韓国原子力医学院（KIRAMS）とも広範な分野の協力協定ができ、2004 年には KIRAMS/NIRS 緊急被ばく医療のためのセミナーが放医研で開催された。

第Ⅳ編　回　　想

放医研の想い出と放医研への期待

青 木　芳 朗



私は、昭和 47 年 4 月から平成 3 年までの約 20 年間放医研にお世話になりました。なぜ放医研かということですが、ある日教授から「お前は放医研に行って、スモン病の原因物質であるキノフォルムのマクロオートラジオグラフィをやってきなさい」と言われました。障害基礎研究部の松岡先生のもとで研究することになり、2 年後には大学に戻るという約束でした。ところが、病院部の前任者が退職し否応もなく病院部の医師として働くことになり、障害基礎研究部と併任で研究することになりました。

1 年以上休みなく毎日キノフォルム投与実験をしましたが、キノフォルム中毒マウスはできず、マウスが噛みつくようになりました。セロトニンの代謝異常を疑い、実験の一部を方向転換し、キノフォルムの MAO 阻害効果を見いだしました。

セロトニン代謝の研究をしている時に、中村先生の友人であるフランスのマンデル教授にストラスブルグの研究所に来ないかと誘われフランスに留学することになりました。当時の所長は御園生先生で、所長室に呼ばれ「お前は留学から帰ってきても、放医研に残ってくれるだろうな」と言われ、「大学には戻りません」と答えました。御園生先生と私の叔父が医学部の同級生でしたので、なんとなく断り切れなかったのです。そのため、留学から帰ってきても放医研に残ることになりました。

病院部では主に脳腫瘍の放射線治療を行いました。脳腫瘍の中でも小脳随芽腫は治療に際して全脊髄照射するため骨髄抑制が起こります。免疫療法剤である OK–432 が骨髄抑制を食い止めることを見いだし、小脳随芽腫の治療成績を向上させることができました。

このことが後の放射線防護剤の研究の出発点でした。そのころは毎日、病院部と障害基礎研究部の間を行ったり来たりして、忙しいが楽しい日々が続きました。

昭和 63 年夏に、突然松平所長に呼ばれ、障害臨床研究部長をやれといわれました。基礎研究部に移るのは、臨床に対する未練もあり人並みに少々悩みましたが、お受けすることにしました。

障害臨床研究部では放射線防護剤の研究を発展させ、能勢さんと共同で OK–432 と骨髄幹細胞刺激因子の併用が際立って放射線防護効果があることを見いだしました。研究部としてのミッションではビキニ患者の追跡、トロトラスト患者の追跡などを行いました。この 2 つの研究は障害臨床研究部の基本となる研究で大切なものでした。

私は、平成 3 年に放射線健康管理学講座の教授として大学に戻りました。丁度そのころ、白尾管理部長と計り放医研緊急被ばく医療ネットワークを検討する委員会を立ち上げ、委員長としてまとめ役をすることになりました。平成 11 年 9 月に起きた（株）JCO 臨界事故での放医研緊急被ばく医療ネットワークの活動は見事でした。放医研の実力と先見性が見事に示されたといえます。

放医研は、我が国の緊急被ばく医療の最後のとりでであり、放医研に対する期待はDTPAなどのキレート剤の研究、緊急被ばく医療の情報発信、事故時の治療方針の決定などです。

私にとって、放医研は若いころから暖かく育ててくれた故郷です。独立行政法人になっても、国民から期待されているミッションが厳然と存在していることを所員全員が認識して下さい。私も期待していますので、時には辛口のコメントを表明し続けるでしょう。

1960 年代頃の放射性フォールアウトの研究

市 川　龍 資



放医研の研究棟ができて間もない頃のことである。部屋も廊下もすべてぴかぴかの新しさであった。所長の塚本憲甫先生は研究棟の廊下をしばしば歩いて回られ、若い研究者達の仕事振りを見ると共に親しく話しかけられておられた。たまたまぼく達環境衛生研究部（当時）の大部屋に入って来られたとき、ぼくは二人の女性研究員と共にパラフィン紙で小さな袋を多数作っているところだった。先生は僕達の袋張りの作業に大層興味を持たれ、しばしの間座り込んでいて僕の実験計画の説明に耳を傾けておられた。これは、給与が少ないので袋張りの内職をしているのでは決してありませんと、申し上げると、“クックックッ”という塚本先生特有の笑い方（多くの方が記憶しておられると思う）をされたのを懐かしく思い出される。

実験計画は、小麦が出穂する直前に植物体の尖端にパラフィン紙でつくった袋をかぶせるというものだった。パラフィン紙を用いたのは穂が蒸れないよう通気の良い材料で、かつ雨を通さないためであった。この袋が雨水ではがれないように“わらびのり”を使った。わらびのりは昔からちょうちんを張るのに使った雨に強いのりである。こうして作った 1,000 枚の袋を千葉農業試験場に頼んで、袋を小麦の出穂から収穫までの期間かぶせてもらった。こうして穂に直接雨水がかからないようにした小麦 1,000 本と隣の畝に生育していた対照群の小麦とを入手することができた。この試料を葉茎部、殻、ふすま、精白粉に分離し、^{90}Sr 濃度を対照群と処理群と比較したわけである。袋をかぶせた小麦の精白粉やその他の穂の部分は対照群より顕著に低い ^{90}Sr 濃度を示し、葉茎部は同程度であった。雨水からのフォールアウト ^{90}Sr が穂の部分にかなり直接吸収されることがわかった。



1961 年 3 月 2 週間、国連科学委員会第 9 回会議がジュネーヴのパレ・デ・ナシオン（国連欧州本部）で開かれ僕は出席した。最初塚本憲甫先生、桧山義夫先生（東大教授）、田島英三先生（立大教授）が出席の予定であったところ、桧山先生が急に腎臓結石になられたので弟子である僕が代役として出席することになった。この会議では、上述の小麦の袋かぶせ実験の結果を黒板を使って詳しく説明することができた。当時は核実験による放射性フォールアウトが最も重要なテーマだったのである。

塚本先生は僕の家内の為に櫛と鏡をお土産に買われた。桧山

先生の代役に急遽僕を出張させたので家内がその準備に大変だったであろうと気を遣われたのである。先生はそのような心遣いの優しいところがあった。

写真は 1961 年 9 月 NET（教育テレビ）で放射性フォールアウトの環境中の動きと影響について熊取敏之先生（後に所長）と僕が曽野綾子氏司会で説明したときのものである。3 人とも半世紀も若く写っている。背景はフォールアウトの説明図である。（左より曽野、熊取、市川）

放医研と女性研究者

岩崎　民子



放医研も創立以来50年が経った。この50年間世の中も随分変わった。昨今の女性の世の中での躍進ぶりには目を見張る思いがする。私は放医研の現在の建物ができた翌年生物研究部に採用された。その頃は放医研の定員がぐんぐん増えていた頃で、同時に数名の女性研究者が採用された。他の化学研究部、薬学研究部、障害基礎研究部、環境衛生研究部等女性研究者が既に何人もいた。唯一、物理研究部のみは最後まで女性研究者を採用しなかった。その頃はまだ国家公務員の生物職試験の部門がなかったので（これは1970年代半ばまでなかった)、男性もそうであるが、新規に放医研の職員になるには、生物以外の科目、例えば化学とか、統計学とか、農学など、他の分野での試験を受けるか、或いは国立大学のスタッフとして籍を置いて貰う必要があった。生物研究部の研究者達は男性もそうだが、女性研究者も一時的にどこかの大学の職員となり、出向という形を取っていた。とにかく定員の籍を埋めるために女性研究者を採用し、そのうちに結婚して辞めるだろうから、と穴埋めのために取りあえず採用したとも聞かされたことがあった。今そんなことを言ったら大変なことになるだろう。

それは兎も角、放医研は生物・医学系研究所であるためか、他の国立試験研究機関に比べて女性研究者が多い（約20%）といわれてきた。しかし、放医研の設立時に多くの女性研究者が採用されたのであって、その後の採用は少なかったため、女性研究者の年齢分布はどんどん高齢化していった（これは男性研究者についても同じかも知れないが)。そして、現在では毎年かなりの女性が定年を迎えているが、新規採用が少ないので、ぐっと女性研究者の割合が減っているのではないだろうか。

また、管理職に就く女性の割合も極めて少なかった。長年にわたる男性優位社会という習慣や規範があったためか、なかなか女性で管理職に就いた人はいなかった。漸く1980年代になるとポチポチ室長等のポジションに就く人が出始めた。

平成14年には、独立行政法人としての男女共同参画を目指した取り組みが検討され、「放医研における男女共同参画への提言」がなされている。これも世の中の流れというものかと考えさせられる。しかしこの「提言」も「提言」だけに留まっていてはいけない。現実に実行して戴きたいものである。

さて、昨今、盛んに少子化とか産児数の減少が言われている。そのための方策として、児童手当とか、育児休暇とか、いろいろ方策が打ち出されている。しかしながら、私の見るところ、現在の雇用システムにも問題があるように思う。世の中の趨勢として、定年までじっくり働くというシステムよりも、3年とか5年の任期付き採用が多いようである。その間に研究者は（女性に限らないが）論文を書いて自己の業績を世に示し、それを踏み台として次の職を探さなければならない。業績を上げるためには、妊娠や育児に時間をかけていられないというのが本当のところではないだろうか。もしこれが私の単なる

杞憂であれば幸いであると昨今年寄りの何とやらで憂いているところである。

長い目でみなければいけないかも知れないが、古き良き時代を思い出す。

在職 27 年間を振り返って

大桃　洋一郎



昭和 38 年 4 月 1 日から平成 2 年 12 月 2 日まで、約 27 年間お世話になりました。環境衛生研究部第 5 研究室を振り出しに、環境汚染研究部、東海支所東海研究室、那珂湊支所環境放射生態学研究部と渡り歩き、平成 2 年 12 月 2 日付けで依願退職し、（財）環境科学技術研究所に移りました。

放射線医学総合研究所（以下放医研）に採用された昭和 38 年は、米英ソ 3 国間において、部分的核実験停止条約が締結された年ですが、大戦後条約締結までの間に、実に 438 回に及ぶ核実験が行われました。その後もこの条約に参加しなかった中国やフランスなどによって核実験が行われましたので、放医研に採用されてからしばらくの間は、放射能調査に従事しました。

昭和 41 年に原子燃料公社（翌年動力炉・核燃料開発事業団：動燃）の核燃料再処理工場の安全審査に資するため、原子力委員会決定により、（財）原子力安全研究協会を事務局とする「放射性廃液の海洋放出調査特別委員会（海放特）」が組織され、放医研はそれに協力するため、昭和 43 年那珂湊市磯崎に臨海実験場を開設しました。私は東海村の東海支所東海研究室において、海産物の消費実態調査を通じ、放射性廃液の沿岸放出によって最も被ばくすると思われる集団を摘出する調査を担当しました。臨海実験場、東海研究室、千葉本所の 3 箇所に分かれて実施してきた上述の海洋放射能研究を一本化し、さらに陸圏の調査研究機能を付加し、昭和 50 年 8 月に臨海実験場を核として施設が整備拡張され、1 課、2 研究部から成る那珂湊支所が誕生しました。

昭和 52 年動燃の再処理工場がホット試験に移行してからは、専門の陸圏における放射性核種の挙動に関する調査研究に従事し、専ら放射性ヨウ素の葉面沈着や米への移行等について研究を行いました。東海村で採取した環境試料（土壌）中の ^{129}I を測定し、学会誌に投稿した論文が、茨城新聞の 1 面に載り、住民説明会などの対応に苦慮したのは、苦い思い出のひとつです。

振り返ってみますと、大気圏内核実験に由来する放射能調査に始まり、その放射能レベルが減少に転ずると、再処理工場から沿岸放出される放射性物質による「環境安全評価」に係る調査研究に移り、施設が稼動すると、放出放射性核種の環境蓄積等の調査に移行する。まさに社会の関心に即応して、仕事をしてきた感があります。東海村の再処理工場が、種々のトラブルを克服しながらも定常運転に移行すると、それに係る環境安全研究を「いつまで続けるのか」が問われます。放医研在職 27 年は、調査研究の必要性を問われ続けた 27 年間であったと思います。すでに昭和 50 年代末頃から、環境放射能研究に対する関心は徐々に低下しつつありました。昭和 61 年に起きたチェルノブイリ事故で一時息を吹き返しましたが、間もなく元の状態に戻りました。次への展開を模索していた時に（財）環境科学技術研究所設立のお話がありました。平成 2 年当時六ヶ所村は雑木林に覆われた原野でした。思えば懐かしい

けれども那珂湊支所は狭く、気苦労の多いところでした。新しいフィールドに行けば道が開けるかもしれない。閉塞感の中で新天地に向う意欲が湧いていました。しかし原野を目の前にし、事務所も研究室も研究設備も何もない現実に一瞬ひるみましたが、「なんとしてもやり遂げねばならぬ」と思いました。それに力を貸してくださったのは、OB を含めた放医研の人たちであり、在職中に交流のあった動燃や原研の人々でした。放医研で過ごした 27 年間に感謝しています。

七代の所長にお仕えして

金 山　貴 子



昭和 33 年 5 月、縁あって創立間もない放医研に採用していただいた。研究所は既に千葉に建設の運びであったが、当初は東京も東京ド真中の国会議事堂前の仮事務所へ通うこととなり、以後定年まで思いもしなかった七代もの所長にお仕えすることになる勤務が始まった。

当時初代所長樋口先生は病床にあられ、数回の登庁に止ったが、大柄の柔和な方であった。幾子夫人は後の高円宮妃殿下の伯母上である。8 月の御逝去に伴い残念にも葬儀のお手伝いが所長付としての初仕事となった。その折、医学放射線学会を代表して弔詞を読まれたのが二代所長になられる塚本先生で、その後は放医研の成長期、全てが新鮮で活気溢れる日々、所長も住いを市川に移され、研究所、病院の創設の為に東京、千葉をとび回られた。サンドイッチとミルクの昼食を幾度車へお渡ししたであろうか。語学に堪能でスマートな所長が我々の自慢で外国との交流も盛ん、所長室に届いた沢山のクリスマスカードが飾り棚からこぼれ落ちる程であった。御奮闘 9 年弱の後、軌道に乗った放医研は、しばらく回り道だった臨床の泰斗を国立がんセンター病院長としてお別れを余儀なくされた。後任は結核予防会からやっと来て下さった三代所長御園生先生。就任に当って猛勉強されたと後に伺った。悠々どっしりと所長室に構えて動ぜず、数々の難題を捌かれ、心暖かく心身共に大きな所長の下、人心も見事にまとまった。サイクロトロンの視察にフランスのシラク氏がヘリコプターで来所、威風堂々の並んだ立ち姿が絵の様で眼に残っている。後の発展の基礎となる充実期 11 年弱の後本庁（原子力委員会）へお送りすることになった。次期所長はビキニの久保山さんの主治医でずっと乗組員の臨床的観察をされていた熊取先生、なるべくしてなられた四代目。マーシャル群島への出張後の物凄い日焼けのお顔に白い歯の際立つお元気な姿が忘れられない。気さくなお人柄で一般所員レベルまで降りて来て下さるので人物評価の確かさは抜群であった。二代以降の各所長がずっと続けられた国連科学委員会（UNSCEAR）日本政府代表も初めて議長を務められた。約 8 年成熟期の舵をとられた後の五代所長には科学研究官（副所長）を 9 年間務められた寺島先生。初めて地元千葉大学からの就任とあって盛大な祝賀会が開かれた。手造りのバイオリンが所長室の棚に置かれ乾燥と掃除にヒヤヒヤしたが、昼休みに流れる生演奏の妙なる楽の音は何とも優雅な役得であった。2 年弱の短い間で本庁（原子力安全委員会）へ移られた。六代目には塚本、御園生、熊取先生に続いて再び鉄門（東大医学部）出身の松平先生が就任された。これ程勉強と日々の研鑽を楽しんでなさる方を知らず感服した。研究者への理解の深い学究的所長である一方、山で遭難した所員、急逝した元所員を御自分のお寺に葬られ供養される優しい方でもあった。5 年半の後、重粒子建設の旗頭でいらした平尾先生が満を持して七代所長となられた。永年の御苦労の末いよいよ HIMAC のビームの出る日の悠揚迫らぬご様子。見事成功の後も静

かに、しかし、しみじみお嬉しそうで後の重粒子線治療の好成績に繋がる印象的なシーンであった。

平成 8 年 4 月退職に際して歴代所長が送別会を開いて下さった。席上お姿は無いながらいくつかの温顔が空から見ていて下さるようで望外の幸せであった。在職中如何程のお役に立ったかと忸怩たる思いがあるが、終始そうそうたる先生方の傍らに在って教え、育てていただいた事に今改めて感謝の念を深くしている。

永年目の当たりにしてきた各所長方の日々の真摯な御努力は後の NIRS に確かに引き継がれ脈々と生きている筈である。

放医研 50 周年に思う：実り多かった生理病理研究部での 24 年

佐 渡　敏 彦



私が米国オークリッジ国立研究所生物部の T. Makinodan 博士の研究室から放医研の生理病理研究部へ赴任してきたのは 1969 年 5 月のことであった。放医研では、ちょうどその年の 4 月から、特別研究「放射線医学領域における造血器移植に関する調査研究」がスタートしたばかりであった。そこで、私は、早速この特別研究に参加して、骨髄移植の免疫学と放射線免疫学に関する基礎研究を開始した。ところが、当時の放医研では、実験用の近交系マウスの供給も飼育スペースも非常に限られていた上に、飼育環境も現在の状況からは想像もできないほどに劣悪であったために、骨髄移植後における免疫系の回復を調べるためにつくった同種骨髄キメラ（致死量の放射線照射後、主要組織適合抗原不適合の骨髄を移植されたマウス）は重篤な移植片対宿主病（GVH 病）のためにほとんど全ての個体が 2 ヶ月以内に死亡し、実験にならない状況がかなり長く続いた。しかし、1972 年春には「SPF 動物照射実験施設」が完成し、放医研で生産された極めて質の良い SPF マウスを使った骨髄移植実験が可能になり、やっと研究も軌道に乗りはじめた。

ところが、1973 年度からはさらに新しい特別研究「低レベル放射線の人体に対する危険度の推定に関する調査研究」が始まり、生理病理研究部は全研究室が総力をあげてこのプロジェクトに取り組むことになった。その最初の仕事はこのプロジェクトのための晩発障害実験棟の建設であった。私たちは、限られた予算の中で、あらゆる知恵を絞り、多くの時間をかけてこの施設の設計にあたった。この実験棟は 1979 年に稼働し始めたが、この建物には SPF 動物照射実験だけでなく、動物検疫、細胞培養および RI 実験のための施設も含まれており、私たちにとって最高の研究環境ができあがった。私たちの研究室では、(1) 骨髄キメラの免疫学と骨髄移植の臨床への応用を目指した基礎研究、(2) 放射線が免疫系に及ぼす直接的並びに長期的影響、及び (3) 放射線による胸腺リンパ腫発生のメカニズムに関する研究の３つのテーマを同時進行的に進めることにしたが、この状況は、私が 1993 年に定年退職を迎えるまで続き、私が退職した後もこれらの研究の一部は相澤志郎および武藤正弘によって引き継がれた。その間、私たちは国内外の多くの大学、研究機関の研究者との共同研究を積極的に進めた。

これらの研究の成果については、私が放医研を定年退職後、2000 年 1 月から 2004 年 5 月まで 24 回にわたって「放射線科学」に連載した研究回顧「放射線と免疫、老化、がん」で他の研究グループの成果も含めて総括した。一方で、私は、財団法人原子力安全研究協会に設置された前後２度にわたる「放射線発がんに関するしきい値問題の検討」委員会の委員長を委嘱されたが、この委員会での検討作業の結果は、佐渡敏彦・福島昭治・甲斐倫明編著「放射線および環境化学物質による発がん：本当に微量でも危険なのか？」(医療科学社、2005) と題する本となって結実した。この本では放射線および環境化

学物質による発がんリスク評価における「直線しきい値なし（LNT）仮説」について生物学的な視点からの問題提起を行った。放射線及び環境化学物質による発がんリスクとがん発生のメカニズムに関心をもつ後進の研究者には是非この本に目を通していただきたい。

最後に、この度、放医研 50 周年を迎えるにあたり、21 世紀における放医研の更なる発展を祈念するとともに、私の放医研在職中および退職後も、私たちの研究活動を支えるために絶大なご尽力をいただいた放医研当局と動植物管理課のスタッフ一同、および長年にわたる実り多い研究生活を共にすることができた生理病理第一研究室の武藤正弘、相澤志郎、久保ゑい子、神作仁子の諸氏に改めて心からの感謝の意を表したい。

放射線と私―放医研創立 50 周年に思う

田 中　栄 一



私は放医研創立の年から約 30 年間奉職し、退官後も民間企業で放射線計測の研究に従事して 20 年近くが過ぎた。放医研の半世紀を機に、放射線と私との関わりを回想してみたい。

私と放射線の初めての出会いは広島での原爆体験であった。それは旧制高校時代の学徒動員中のことであった。私が大学を出た 1950 年に人工放射性アイソトープが初めて日本に輸入された。その翌年、工業技術院電気試験所（現、産業技術総合研究所）に入所し、それから約 6 年間放射能計測の研究に従事した。当時は日本の放射線・原子力利用の黎明期であった。日本放射性同位元素協会（現、日本アイソトープ協会)、日本原子力研究所、科学技術庁、原子力委員会、日本原子力産業会議などが相次いで発足し、1957 年に放医研が設立された。電子工学の分野では真空管から半導体への移行が始まり、電子回路のトランジスター化、小型化、IC 化、デジタル化、などの変革の波が押し寄せ、コンピュータ時代、情報化時代へと繋がっていった。放射線計測技術の進歩も目まぐるしく、各種の検出素子や電子回路が日進月歩を遂げた。私たちはその渦中に身を置き、進展の様子を目の当たりにした。われわれ独自のアイデアによる放射線測定装置も開発した。ヒューマンカウンタ、同時計数型ベータ線スペクトロメータ（ピコベータ)、プルトニウムモニタ、ポケット型放射線警報計、新方式（遅延電線）ガンマカメラなど、それぞれの発想の経緯や装置開発の顛末の思い出が走馬灯のように浮かぶ。

1970 年代に入ってアイソトープの医学利用の重要性と将来性に着目して次第に核医学分野へ移行し、SPECT（単光子断層撮影）や PET（陽電子断層撮影）の研究に着手した。同じ頃、英国で発表された X 線 CT は臨床面のみならず放射線計測技術にも革命をもたらした。それは「画像の投影から元の画像を再構成する」という逆問題がコンピュータの進歩によって実用レベルで解けたことである。これが契機となってその後の医用画像工学は大きく進展した。私たちは 70 年代後半から 80 年代にかけて企業の協力のもとに一連の PET 装置の開発を行い、秋田脳研や京都大学と連携して日本における PET 臨床研究の端緒を開いた。PET 装置の研究は現在も放医研で継続されており、いま話題の分子イメージング研究の最重要ツールとしての役割を果たしている。

しかし、原子力発電や放射線診断・治療のめざましい進歩の陰では、スリーマイル島、チェルノブイリなどの大規模原子炉災害や高速増殖炉「もんじゅ」の事故、JCO 臨界事故などの人為的ミスが続発した。地球規模での環境汚染やエネルギー環境の問題が深刻化する一方、核融合炉の実現は宙に浮いたままである。90 年代には大学教育の原子力離れが大きく進み、関連する基盤技術教育の低迷が憂慮されている。核武装をめぐる世界情勢も不安定である。これらの明暗はすべて放医研が歩んできた半世紀

の出来事である。

最近、放医研は独立行政法人に改組され、研究活動の活性化と効率化が進められている。科学技術の進展や内外の社会構造の変化に照らして時宜を得た施策であろう。過去の過剰な束縛も緩和され、人材登用、予算運用、産学協調などの面で自由度が増したと聞く。しかし、一歩誤れば短期的成果が優先される結果、研究目標の設定、計画の立案、業績の評価なども短期的見地で運用され、創造性の高い長期的研究が疎かにされる危険性も孕んでいる。法人化の真の意図をポジティブに活用し、次の半世紀に向けて大きく躍進されることを願っている。

粒子線治療の研究

恒　元　　博



私は昭和 38 年 1 月から平成 6 年 3 月までの 30 年間を放医研で過ごし、粒子線治療の研究に携わってきた。放医研の生活にも慣れてきた或る日のことである。楠本五郎先生（臨床研究部室長）から「日本では誰にもできない仕事をしてみたら」、と、速中性子線治療の研究を勧められた。この一言が私と粒子線治療を結ぶ切っ掛けになったのである。

速中性子線治療の研究は、先ず van de Graaff　加速器を使って始まり、昭和 45 年には「速中性子線による癌治療の研究」を推進するために、放医研に医用サイクロトロンを建設することが決まった。一方、放医研には初めてとなる大型予算のもとにサイクロトロンを建設することの是非をめぐって、放医研の内外から批判の声が上がった。時には、放医研の玄関に、この決定を批判する壁新聞が張り出されたこともあった。丁度この時、岡田重文先生（東大放基）から手紙が届いた。その中には「確実なデータに基づいた世界的なレベルのお仕事を次々にされることを期待しております」と書かれていた。岡田先生は医用サイクロトロンの導入には必ずしも賛成ではなく、巨額の投資に見合った業績が日本から発信できるか否かを心配しておられたのである。

サイクロトロンの建設は橋詰雅先生（物理研究部長）らの努力のもとに実行され、速中性子線治療の臨床研究は昭和 50 年 11 月から始まり、社会的反響も大きかった。昭和 46 年 2 月には梅垣洋一郎先生が臨床研究部長として着任され、独創的なアイディアのもとに研究を指導された。そして出来上った速中性子線治療装置は当時の世界水準をはるかに越えるものであった。しかし、癌への効果は優れているが線量分布に問題のある放射線を用いて行う研究には常に困難がつきまとっていたが、その中にあって骨肉腫、悪性黒色腫などの腫瘍が高 LET 放射線治療の対象になることを世界に先駆けて明らかにすることができた。一方、肺腺癌の治療方針について、今にして思えば不当とも言える風評が流れたこともあったが、そのアイディアは現在、重粒子線治療の研究に生かされている。梅垣先生は常に「新しいビームを使って行なう臨床研究は、放射線障害の怖さを良く知っているお医者さんが担当する仕事です」と話されて、研究に携わる私達を戒め、また励ましておられた。

昭和 54 年には眼球メラノーマを対象にして陽子線治療が始まり、重粒子加速器の建設が視野に入ったのは「対がん 10 カ年総合戦略」の中に重粒子線治療の研究が取り入れられた昭和 59 年のことであった。重粒子加速器の設計は、初め主加速器のシンクロトロンを一重とする方針のもとに進められていたが、リングを二重にすることによって利用度が更に高まることが分った。間もなく開かれた「調査設計検討部会」の場で、この案を利用側を代表して提案すると、委員の中から「基本方針を曲げることになる」との厳しい批判が相次いだ。数ある委員会に出席したことのある私にとって、この時が最もつらい一瞬であったが、論議の末に二重リング案は採用されることになった。

重粒子加速器の建設は平尾泰雄先生（東大核研・放医研所長）らの指導のもとに進捗し、重粒子線がん治療装置（HIMAC）は平成5年11月に完成した。重粒子線治療の臨床研究は、その翌年の平成6年6月から開始されたのである。重粒子線治療にはBragg peakを利用することの他に照射容積を確認することができる利点がある。高橋信次先生（名大・学士院）は、「放射線治療の目標であった技術、“Conformation and Confirmation”が重粒子線の治療によって実現される」と述べて、このプロジェクトに期待を寄せておられた。

私が、“Heavy charged particle beam”に興味を持つようになったのは、国立金沢病院時代、放射線科医長であった奥原政雄先生と共にRadiation Dosimetry（Hine、G. J.、Brownell、G. L.、ed., 1956）を繙いた時のことであった。奥原先生は私に、放医研行きを勧めてくれたが、その私が、後に、自ら重粒子線治療の研究に携わることになろうとは、当時、想像することもできなかった。重粒子が、何時までも癌治療の分野で重要な役割を果してくれることを念願している。

一葉の参加・修了証

福久　健二郎



今年の長い梅雨の手慰みに書斎机の引き出しを整理した。普段掃除する範囲を超えて三段ある引き出しの一番下の中をかき回していると、紺色のビニール製定期入れに納められ、色褪せた参加証と印刷された証書が出てきた。文庫本大を二つ折りした証書の内側には修了証と印刷されている。

これは科学技術庁が1963年（昭和38年）に初めて国家公務員向けに主催した電子計算機（以下「電算機」と略称）プログラミングの研修会で、7月22日から8月15日迄開催され、開催者は日本電子工業振興協会だった。その前年に管理部企画課統計係として採用されていた私はその第一号として受講を命ぜられ、猛暑の中を東京都港区芝西久保巳町（現在は愛宕2丁目に統合）へと外勤した。内容は電算機の原理と、P言語と呼ぶ最も原始的な言語による簡単な計算およびロジックのプログラミング実習などであった。就職活動の一環として金沢市郊外にあった電算機メーカーでこれに似た簡単なプログラミングを練習した経験はあったが、系統立てて勉強するのは初めのことだった。今考えてみれば、これが放医研に電算機を導入する第一歩であったのだ。しかし、この研修では全く電算機に触れさせて貰えなかった。その後実際に電算機を設置する建物や付帯工事費（空調、電源およびオンラインネットワークケーブル敷設）の予算が計上されたのは1968年度（昭和43年）で、その間、企画課で3年、科技庁原子力局へ3年間出向して荒波に揉まれた。

導入した電算機の機能やその後の変遷は2度ほど放射線科学に掲載したが、これらに記載しなかった思い出が次々と蘇った。

まず、実稼働開始後、数年間は東芝の子会社であった東芝エンジニア（株）から若い技術員が2名常駐し、運転の指導や障害復旧に当たってくれた。お陰で素人の私もすぐに運転、管理運営用ソフトウエア作製およびファイル管理などの操作をマスターできた。

ようやく運用に慣れはじめた9月終わり頃から身体がひどく怠く、眠りが浅く、食欲もガクンと落ちた。明らかな冷房病であった。当時の汎用電算機は主要部の温度を平均23度に保つ必要があったので、直接吹き出し型の空調機の直下では18度迄になった。夏期の屋外が30度以上で、屋内が18–23度では冷房病を起こして当然であったろう。急遽室内ではトレーナーを着用し、外へ出る時は脱ぐことをこまめに実行し、また、年間を通して薄着に徹し、冬場でも短パン・半袖で講堂を挟んだコートでバレーボールを頑張った。これで翌年の夏以降に症候は起きなかった。

また、放医研という多様な調査研究のためのプログラム作成指導には頭を悩ませたが、自分自身の研究（診断用画像表示および病歴管理）を兼ねたメモ帳を常備し、良いアイデアが浮かんだら夜中にでも飛び起きてメモした。一番のアイデアはプロッターで鳥瞰図を描くプログラムで、床屋で刈り取られる

自分の頭を眺めながら思いついたものだった。

あれから 43 年経った今日、技術計算はもとより、当時は考えもつかなかったような各種データベース、通信、ホームページなどの広報、学術展示、スライド、会計経理、画像診断支援（PACS)、その他広範多岐の分野に利用されている。

この参加・修了証に若き日の意気込みを懐かしく思い出した。

50 周年によせて

松 平　寛 通



私が放医研にお世話になったのは、昭和 45 年 4 月 1 日から平成 5 年 12 月 1 日までの 23 年で、塚本憲甫、御園生圭輔両先生に勧められ、江上信雄先生の後任となったのが縁である。通勤には東武野田線を利用していた。武蔵野線が開通してから便利になった。

一昔も前になるので何時何があったかは定かでない。現在は晴耕雨読の身で、ICRP 出版物、Radiation Research、J. Radiation Research、所謂赤本を拾い読みする程度で我ながら時代遅れになっていく感じが深い。

生物研究部では福士（古野）育子さんとがんセンター以来の DNA 修復の仕事を続けたが、アルカリ蔗糖密度勾配遠心法が主で、現在の技術と比較すると雲泥の差があり、40 年近くも経った今顧みると何をしたのか面はゆい限りである。

当時、研究所から稲毛駅までの道は暗く、ある年末の晩、坂の途中で辻強盗に遭いお金と時計を巻き上げられた。生物研究部ではよくハイキングや温泉旅行をした。春には研究所をさぼって、我が家でタケノコ狩りをした。写真は江藤、湯川さんによる五右衛門風呂用の薪割り風景である。



1973–77 年の 4 年間放射線影響学会の会長を務めた。学会の財政再建でお世話になったのが元環境衛生研究部長の渡辺博信さんと東大の田中信徳先生である。ABCC が放影研に組織替えの折り“放射線影響”という名前を取られては困るというので、広島まで土屋武彦、菅原努先生と抗議に行ったが、G. Beebe さんに我々に関心持つ日本人の学者と会ったのは初めてである等々おだてられて事は終わった。実は土屋さんと唇がしびれる位フグ料理を食べた。京都で坂東三五郎さんが手料理のフグ中毒で死去された晩である。

昭和 52 年 12 月 30 日、マウス脳の DNA 3’ OH 末端の測定等を手伝ってくれていた、養成訓練部の吉沢公利君が南アルプス空木岳で滑落死した。岩倉哲雄、渡利一夫ほか山岳部チームの懸命の捜索にもかかわらず、遺体が発見されたのは、雪解けが進んだ翌年 5 月 20 日のことであった。その知らせは古野さんから手紙で訪問先のストックホルムに届いた。というのはその年から高橋信次先生の推薦で ICRP（長年 Committee 1、2001 年まで MC）委員の末席に侍ることになったからである。ICRP ではいろいろな人たちに接したが、偉いと感心したのは、R. Mole と Sir Pochin さんとである。

その後、核融合会議の委員になったこともあって古野さんや上野昭子さん他とトリチウムの生物影響

研究を始め、続いてγ線の低線量率照射の細胞突然変異効果を佐藤弘毅さんの修復欠損株等を用いる研究に移行した。この仕事は昭和63年5月10日所長を拝命してからも続け、UNSCEAR報告書にも引用されている。

平成5年10月13日には中曽根康弘元総理始め歴代の元科学技術庁長官他の参列のもとに盛会裡に重粒子線棟完成披露式を終えることができた。あとで中曽根先輩の所にお礼をかねてお伺いした。色紙を頂いたが書いてあったのがルカ伝の言葉なのでどこかにしまい込み、そのままになっている。

回想：図書業務

森田　恭子



面接で図書室を希望し、最初の年に東洋大学司書講習に通わせていただいて、以後36年間、定年退職まで図書室勤務でした。働き詰めでしたが、「いつも皆さんに助けていただいた」のひとことが実感です。係長になった際には田中さん、淵上さん、石原さん三代の係長が「応援」に図書室にそろっていらっしゃって下さったあたたかさが忘れられません。

全所の企画・運営で手一杯だったのでしょう。図書係は企画課（当時）所属とはいえ、良く言えば自立、放任状態で代々の係長が予算、狭隘化等積年の問題に苦労されているのを間近に見てまいりました。運営を曲がりなりにも任せられた当初こそ、好きなおもちゃ箱を一ついただいたようにうれしかったのですが、『外国雑誌選定は「低利用度」雑誌の購読中止・スペース不足対策は「不要」バックナンバーの処分』はとても悲しく、何とかやりくりして研究者に居心地良く利用していただくこと、それだけでした。

一時期、企画室を離れて人材研究基盤部に属したことがあり、それまでとまるで違って部長が私の話を一部始終聴いて下さったり、本郷室長以下の方々との交流がとても新鮮で楽しかったことを思い出します。就職当時の職員4名＋非常勤職員1名が職員2名＋非常勤職員2名になり、非常勤職員の鈴木和子さん、長谷川佳子さん（現図書室勤務）には約10年にわたって本当にお世話になりました。仕事仲間というか、私にとってはいわば戦友（？）だったような懐かしさ・感謝を今更に覚えます。故川島先生・渡利先生・田口先生等、佐渡先生・明石先生等歴代の図書委員長、ワーキンググループ長のご指導を受け、図書委員の方々にお世話になりました。皆さんが優しく接して下さった年月でした。

狭隘化対策の電動密集書庫への切換は業者・関東地検の荷重計算は当然「可」でしたが、真下は人が集まる食堂で「惨事が起きたら？」の不安は最後までつきまといました。このときは予算配分決定が年を越し、会計検査対象なので年度内に仕上げるために「休館せずに作業をやりきること」を自分に課して、深夜の書庫で一人焦る思いで仕事をしました。当直の企画課職員に驚かれてタクシー券をもらいましたが、帰宅は日付が変わり、夫が赴任していたため子どもたちに寂しい思いをさせてしまいました。

24時間利用できるように入退室用磁気カードを採用したのは好評でうれしいことでした。創立以来の職員原著業績の利用のための整理は、原著と非原著の区分け・書誌事項のデータベース作成・製本に臨時職員を補充しての大仕事となりました。蔵書管理のためのコンピュータ活用はまだ他所でやっていない時期であり、その予算措置を企画課で一番早くしてくれたことに感謝しました。書き出すと、次から次に、まるで昨日のことのようにそのときの情景と思いが浮かび、「多々力不足は否めないけれど、精一杯だった」と今更に若かった日々を思い出します。過日、久しぶりに図書室に伺いました。以前あ

る方から「所の問題はいろいろだが、図書室はバッチリ」とのお便りをいただきましたが、その通りでした。鵜澤係長、実務責任者長谷川さんの現図書室は、面積が当時の二倍弱の広さとなり、何よりも私の好きな居心地の良さと使いやすさに充ちていると直感し、とても幸せな感傷に浸ってしまいました。老婆心ながら、今後とも図書室の位置付けをより高めて下さるようご理解をお願いしたいと思うばかりです。

「放医研」の古い想ひ出話

安 本（旧姓鈴木）　正

「放医研」と、何となく呼んできたが、この国立の研究所は「放射線医学－総合研究所」なのか「放射線―医学総合研究所」なのか、よく理解できないままに、各関係省庁の医官が東大医学部の故 中泉教授の許に集められ、その構成と研究所の内容について各省庁の意見を求められた事があった（1949年又は1950年？）。労働省には医者があまりおらないので、労働基準局より私が行けということになってしまった。

当時、私は労働基準局で数少ない「医師たる労働基準監督官」の一人として珪肺問題に大童になっており、放射線医学に力をさくことなど大変迷惑なことだと思っていたが、「新しい問題は若い人に」という常識からこの新しい課題に引き込まれてしまった。中泉先生は当時、広島・長崎の原爆被爆者の調査・対策に腐心されており、そのことで時々米国の関係者とも会い、米国へ出張されていた。

当時我が国では、米軍の空襲による大都市の火災の悲惨さは全国によく知られていたが、『原子爆弾』というものの本当の効果については全く知らされておらなかった。それを作った米国自身でさえ、その効力が10ぐらいのものなのか100ぐらいのものなのかよく解らないで議論をしていたようであることは、その後米国へ留学して知った。「放射線」という言葉が、当時は電磁波の一種につけられたもので$E=mc^2$（mは質量、cは光速度）というアインシュタインの有名な公式も、目では誰にもすぐ解っても、頭の中ではよく理解出来ないものであった。

そんな状態で、日夜『珪肺』『長石肺』『石綿肺』『アルミ肺』と『肺結核』の鑑別診断に追いまくられ悪戦苦闘していた私に、突然将に天からふってわいたような事件が起った。太平洋のビキニ環礁の近くを航行していた、日本のマグロ漁船「第五福龍丸」（米国では“Lucky Dragon Ⅴ”と呼ばれていた。）が突然雨のように降って来た放射能の灰を浴びて船員全部が病気のやうな状態になったという事件、いわゆる「ビキニの死の灰」事件であった。

この事件は日本だけでなく、全世界をビックリさせたもので、「放射能物質」の恐ろしさを世界中に知らせたものである。この事件に触発されて、日本では「放射線医学総合研究所の設立案」が一気に現実のものとなった。それと共に私の心の中に放射線障害の予防対策と補償の問題が塵肺症の問題よりはるかに現実的で且つより一般の人々にとって大切なものであるという確信が大きくなっていった。丁度その頃、私は米国への留学の道を求めて英語の勉強に励んでおり、米国駐留軍の医師の士官と交際に努力していたのでその人々より多くの事を学ぶと共に、その後の留学中も大変御世話になった。特に米国ニューヨークのAECの放射能研究所長で、その折米国の専門家の代表として日本に派遣されたDr. Eisenbud氏もその一人で、氏はその後も何度か訪日して下さり、その折放医研で三名の専門家の一人として御講演をして下さった時、三人の講師にU、Ac、Puとあだ名を贈呈して御紹介し、大笑いをし

た事を思い出す。

以上は大変古い時代（即ち放医研設立前や設立当時の思い出）を書いたが、現在の若い方にとっては1946〜1954年頃の話はあまり関心がないであろう。私も現在放医研を訪ねてもその時代を知っている方々にはほとんどお会い出来ないし、建物もすっかり変わってしまった。ただ玄関附近の古い五階建てコンクリート作りや講堂だけが懐かしい思い出である。

しかし私はその後もずっと放射線の保健安全の問題の専門家として、定年後も1998年頃まで東京電力福島原子力発電所の健康管理医の一員として社会的な仕事をしてきた。その後は時々講演会など聞きに行く程度であるが、今でも原子力の保健安全にお役に立つ事があればいつでも参加したいと思ふ気持ちを持っている。

想　い　出

吉川　元之



創立 50 周年を迎えるにあたり、お悦び申し上げます。

昭和 35 年放医研に転勤、技術部技術課第 2 係において、医療用リニアックの保守、管理をすることになりました。医療用リニアックは英国ビッカース社製でしたが、調整が難しく出力変動も少なからずあって、治療を担当された技師の方々は苦労されたことと思います。

当時アルファ線棟では、原研から ^{239}Pu、0.5 g を譲り受け、41 年度から Pu の特別研究（5 年計画）が実施されていました。特研の最終年度（45 年）に放射線安全課に移り、特研の手伝いと棟の管理をすることになりました。ここで初めて核燃料物質に係わることになりました。なお特研の成果は 15 年後の内ばく棟の設置に進展していくことになります。

分析研のデータねつ造事件の影響が所内に波及している時、企画課に移りました。所内では分析研の残存試料に対する分析の実施について調整が続いていました。一方では試料の保管場所から放医研分の引き取りについて度々催促があり、やむを得ず引き取ることになりました。搬入については所内の現況に影響しないように夜間に実行しました。また環境試料の取り扱いについては、特に 2 次汚染を考慮すると、適した場所がないと判断され、急遽灰化棟前に木造の建屋を建て、倉庫及びムラサキガイの殻むき場所として供することにしました。暫くして分析作業が開始されることになり、管理部三課はムラサキガイの殻むきに、腐敗臭に悩まされながら協力しました。以後、分析研の騒動と聞けばムラサキガイの殻むきを思い出します。

昭和 49 年サイクロトロンが設置され、暫くして棟内で被ばく事故が発生しました。当然報道関係者の取材を受けることになりました。一応、経緯及び状況については説明しましたが、事故原因については、会計法上の検収が完了したこともあって返答に苦慮しました。新聞ではいろいろと批判された事を覚えております。

昭和 61 年 5 月、チェルノブイリ原発事故に伴う旅行帰国者について、成田空港で放射能汚染調査をすることになり、サーベイ班として約 10 名が作業にあたりました。空港では、旅行者の通路入り口に数名、荷物の受け取り場所に数名待機させました。第 1 便の団体が通路入り口にさしかかった時、サーベイ・メータが一斉に応答し、一時騒然となりましたが作業に取りかかりました。1 便及び 2 便の旅行者は帽子、コート、上着等の汚染が多く、第 3 便については、雨に遭遇したらしく、前便の汚染箇所に加えて新たに靴、靴下、ズボンの裾等の汚染が顕著で除染作業も余り効果がない状況でした。また荷物の受け取り場所付近は各便とも混雑を極め、脱衣場の様相を呈していました。結局三便の預り物件は約 80 件、預り期間は約 4 ヶ月を要しました。本件については事前の情報が少なく、汚染はあっても少量

であろうと予想していました。しかし第１便に遭遇した時予想は完全に外れました。

以上事件、事故に係わる時柄が多くて申し訳なく思っていますが想い出として記しました。皆様方の益々のご発展を期待しています。

付　　録

設立に関する法令根拠

独立行政法人放射線医学総合研究所法

（平成十一年十二月二十二日法律第百七十六号）

最終改正：平成一九年三月三〇日法律第七号

第一章　総則（第一条―第五条）
第二章　役員及び職員（第六条―第十三条）
第三章　業務等（第十四条・第十五条）
第四章　雑則（第十六条・第十七条）
第五章　罰則（第十八条・第十九条）
附則

第一章　総則

（目的）
第一条　この法律は、独立行政法人放射線医学総合研究所の名称、目的、業務の範囲等に関する事項を定めることを目的とする。
（名称）
第二条　この法律及び独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号。以下「通則法」という。）の定めるところにより設立される通則法第二条第一項に規定する独立行政法人の名称は、独立行政法人放射線医学総合研究所とする。
（研究所の目的）
第三条　独立行政法人放射線医学総合研究所（以下「研究所」という。）は、放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究開発（研究及び開発をいう。以下同じ。）等の業務を総合的に行うことにより、放射線に係る医学に関する科学技術の水準の向上を図ることを目的とする。
（事務所）
第四条　研究所は、主たる事務所を千葉県に置く。
（資本金）
第五条　研究所の資本金は、附則第五条第二項の規定により政府から出資があったものとされた金額とする。
２　政府は、必要があると認めるときは、予算で定める金額の範囲内において、研究所に追加して出資することができる。
３　研究所は、前項の規定による政府の出資があったときは、その出資額により資本金を増加するものとする。

第二章　役員及び職員

（役員）
第六条　研究所に、役員として、その長である理事長及び監事二人を置く。
２　研究所に、役員として、理事二人以内を置くことができる。
（理事の職務及び権限等）
第七条　理事は、理事長の定めるところにより、理事長を補佐して研究所の業務を掌理する。
２　通則法第十九条第二項の個別法で定める役員は、理事とする。ただし、理事が置かれていないときは、監事とする。
３　前項ただし書の場合において、通則法第十九条第二項の規定により理事長の職務を代理し又はその職務を行う監事は、その間、監事の職務を行ってはならない。
（役員の任期）
第八条　理事長の任期は、任命の日から、その日を含む研究所に係る通則法第二十九条第二項第一号に規定する中期目標の期間（次項において「中期目標の期間」という。）の末日までとする。
２　通則法第二十九条第一項後段の規定により中期目標が変更された場合において中期目標の期間が変更されたときは、理事長の任期は、変更後の中期目標の期間の末日までとする。
３　理事の任期は、当該理事について理事長が定める期間（その末日が理事長の任期の末日以前であるものに限る。）とする。
４　第二項の規定により理事長の任期が変更された場合において、理事の任期の末日が理事長の任期の末日後となるときは、当該理事の任期は、変更後の理事長の任期の末日までとする。
５　監事の任期は、二年とする。
（役員の欠格条項の特例）
第九条　通則法第二十二条の規定にかかわらず、教育公務員で政令で定めるもの（次条各号のいずれかに該当する者を除く。）は、非常勤の理事又は監事となることができる。
第十条　通則法第二十二条に定めるもののほか、次の各号のいずれかに該当する者は、役員となることができない。
一　物品の製造若しくは販売若しくは工事の請負を業とする者であって研究所と取引上密接な利害関係を有するもの又はこれらの者が法人であるときはその役員（いかなる名称によるかを問わず、これと

同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。）
二　前号に掲げる事業者の団体の役員（いかなる名称によるかを問わず、これと同等以上の職権又は支配力を有する者を含む。）
第十一条　研究所の理事長の解任に関する通則法第二十三条第一項の規定の適用については、同項 中「前条」とあるのは、「前条及び独立行政法人放射線医学総合研究所法第十条」とする。
２　研究所の理事及び監事の解任に関する通則法第二十三条第一項の規定の適用については、同項 中「前条」とあるのは、「前条並びに独立行政法人放射線医学総合研究所法第九条及び第十条」とする。
（役員及び職員の秘密保持義務）
第十二条　研究所の役員及び職員は、職務上知ることのできた秘密を漏らしてはならない。その職を退いた後も、同様とする。
（役員及び職員の地位）
第十三条　研究所の役員及び職員は、刑法（明治四十年法律第四十五号）その他の罰則の適用については、法令により公務に従事する職員とみなす。

第三章　業務等

（業務の範囲）
第十四条　研究所は、第三条の目的を達成するため、次の業務を行う。
一　放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究開発を行うこと。
二　前号に掲げる業務に係る成果を普及し、及びその活用を促進すること。
三　研究所の施設及び設備を科学技術に関する研究開発を行う者の共用に供すること。
四　放射線の人体への影響、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する研究者を養成し、及びその資質の向上を図ること。
五　放射線による人体の障害の予防、診断及び治療並びに放射線の医学的利用に関する技術者を養成し、及びその資質の向上を図ること。
六　第一号に掲げる業務として行うもののほか、関係行政機関又は地方公共団体の長が必要と認めて依頼した場合に、放射線による人体の障害の予防、診断及び治療を行うこと。
七　前各号の業務に附帯する業務を行うこと。
（積立金の処分）
第十五条　研究所は、通則法第二十九条第二項第一号に規定する中期目標の期間（以下この項において「中期目標の期間」という。）の最後の事業年度に係る通則法第四十四条第一項 又は第二項 の規定による整理を行った後、同条第一項の規定による積立金があるときは、その額に相当する金額のうち文部科学大臣の承認を受けた金額を、当該中期目標の期間の次の中期目標の期間に係る通則法第三十条第一項 の認可を受けた中期計画（同項後段の規定による変更の認可を受けたときは、その変更後のもの）の定めるところにより、当該次の中期目標の期間における前条に規定する業務の財源に充てることができる。
２　文部科学大臣は、前項の規定による承認をしようとするときは、あらかじめ、文部科学省の独立行政法人評価委員会の意見を聴くとともに、財務大臣に協議しなければならない。
３　研究所は、第一項に規定する積立金の額に相当する金額から同項の規定による承認を受けた金額を控除してなお残余があるときは、その残余の額を国庫に納付しなければならない。
４　前三項に定めるもののほか、納付金の納付の手続その他積立金の処分に関し必要な事項は、政令で定める。

第四章　雑則

（主務大臣等）
第十六条　研究所に係る通則法における主務大臣、主務省及び主務省令は、それぞれ文部科学大臣、文部科学省及び文部科学省令とする。
（他の法令の適用）
第十七条　医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第六条及び看護師等の人材確保の促進に関する法律（平成四年法律第八十六号）第十三条 並びにこれらの規定に基づく政令の規定並びに生活保護法（昭和二十五年法律第百四十四号）第四十九条の規定の適用については、研究所は、国とみなす。この場合において、これらの規定に関し必要な技術的読替えは、政令で定める。

第五章　罰則

第十八条　第十二条の規定に違反して秘密を漏らした者は、一年以下の懲役又は五十万円以下の罰金に処する。
第十九条　次の各号のいずれかに該当する場合には、その違反行為をした研究所の役員は、二十万円以下の過料に処する。
一　第十四条に規定する業務以外の業務を行ったとき。
二　第十五条第一項の規定により文部科学大臣の承認

を受けなければならない場合において、その承認を受けなかったとき。

附　則

（施行期日）
第一条　この法律は、平成十三年一月六日から施行する。
（職員の引継ぎ等）
第二条　研究所の成立の際現に文部科学省の機関で政令で定めるものの職員である者は、別に辞令を発せられない限り、研究所の成立の日において、研究所の相当の職員となるものとする。
第三条　研究所の成立の際現に前条に規定する政令で定める機関の職員である者のうち、研究所の成立の日において引き続き研究所の職員となったもの（次条において「引継職員」という。）であって、研究所の成立の日の前日において文部科学大臣又はその委任を受けた者から児童手当法（昭和四十六年法律第七十三号）第七条第一項（同法附則第六条第二項、第七条第四項又は第八条第四項において準用する場合を含む。以下この条において同じ。）の規定による認定を受けているものが、研究所の成立の日において児童手当又は同法附則第六条第一項、第七条第一項若しくは第八条第一項の給付（以下この条において「特例給付等」という。）の支給要件に該当するときは、その者に対する児童手当又は特例給付等の支給に関しては、研究所の成立の日において同法第七条第一項の規定による市町村長（特別区の区長を含む。）の認定があったものとみなす。この場合において、その認定があったものとみなされた児童手当又は特例給付等の支給は、同法第八条第二項（同法附則第六条第二項、第七条第四項又は第八条第四項において準用する場合を含む。）の規定にかかわらず、研究所の成立の日の前日の属する月の翌月から始める。
（研究所の職員となる者の職員団体についての経過措置）
第四条　研究所の成立の際現に存する国家公務員法（昭和二十二年法律第百二十号）第百八条の二第一項に規定する職員団体であって、その構成員の過半数が引継職員であるものは、研究所の成立の際国営企業及び特定独立行政法人の労働関係に関する法律（昭和二十三年法律第二百五十七号）の適用を受ける労働組合となるものとする。この場合において、当該職員団体が法人であるときは、法人である労働組合となるものとする。
２　前項の規定により法人である労働組合となったものは、研究所の成立の日から起算して六十日を経過する日までに、労働組合法（昭和二十四年法律第百七十四号）第二条及び第五条第二項の規定に適合する旨の労働委員会の証明を受け、かつ、その主たる事務所の所在地において登記しなければ、その日の経過により解散するものとする。
３　第一項の規定により労働組合となったものについては、研究所の成立の日から起算して六十日を経過する日までは、労働組合法第二条ただし書（第一号に係る部分に限る。）の規定は、適用しない。
（権利義務の承継等）
第五条　研究所の成立の際、第十三条に規定する業務に関し、現に国が有する権利及び義務のうち政令で定めるものは、研究所の成立の時において研究所が承継する。
２　前項の規定により研究所が国の有する権利及び義務を承継したときは、その承継の際、承継される権利に係る土地、建物その他の財産で政令で定めるものの価額の合計額に相当する金額は、政府から研究所に対し出資されたものとする。
３　前項の規定により政府から出資があったものとされる同項の財産の価額は、研究所の成立の日現在における時価を基準として評価委員が評価した価額とする。
４　前項の評価委員その他評価に関し必要な事項は、政令で定める。
（理事長の任期の特例）
第六条　通則法第十四条第二項の規定により研究所の成立の時に理事長に任命されたものとされる理事長の任期については、第九条第一項中「任命の日」とあるのは、「研究所の成立の日」とする。
（政令への委任）
第七条　附則第二条から前条までに定めるもののほか、研究所の設立に伴い必要な経過措置その他この法律の施行に関し必要な経過措置は、政令で定める。

附　則　（平成一二年五月二六日法律第八四号）　抄

（施行期日）
第一条　この法律は、平成十二年六月一日から施行する。

附　則　（平成一三年一二月一二日法律第一五三号）　抄

（施行期日）
第一条　この法律は、公布の日から起算して六月を超えない範囲内において政令で定める日から施行する。

（処分、手続等に関する経過措置）
第四十二条　この法律の施行前に改正前のそれぞれの法律（これに基づく命令を含む。以下この条において同じ。）の規定によってした処分、手続その他の行為であって、改正後のそれぞれの法律の規定に相当の規定があるものは、この附則に別段の定めがあるものを除き、改正後のそれぞれの法律の相当の規定によってしたものとみなす。
（罰則に関する経過措置）
第四十三条　この法律の施行前にした行為及びこの附則の規定によりなお従前の例によることとされる場合におけるこの法律の施行後にした行為に対する罰則の適用については、なお従前の例による。
（経過措置の政令への委任）
第四十四条　この附則に規定するもののほか、この法律の施行に関し必要な経過措置は、政令で定める。

附　則　（平成一八年三月三一日法律第二四号）　抄

（施行期日）
第一条　この法律は、平成十八年四月一日から施行する。ただし、附則第十条第三項及び第四項並びに第十四条の規定は、公布の日から施行する。
（職員の引継ぎ等）
第二条　この法律の施行の際現に独立行政法人国立青年の家及び独立行政法人国立少年自然の家（以下「青年の家等」という。）の職員である者は、別に辞令を発せられない限り、この法律の施行の日（以下「施行日」という。）において、独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員となるものとする。
２　この法律の施行の際現に独立行政法人国立特殊教育総合研究所、独立行政法人大学入試センター、独立行政法人国立オリンピック記念青少年総合センター、独立行政法人国立女性教育会館、独立行政法人国立国語研究所、独立行政法人国立科学博物館、独立行政法人物質・材料研究機構、独立行政法人防災科学技術研究所、独立行政法人放射線医学総合研究所、独立行政法人国立美術館、独立行政法人国立博物館及び独立行政法人文化財研究所の職員である者は、別に辞令を発せられない限り、施行日において、引き続きそれぞれの独立行政法人（独立行政法人国立オリンピック記念青少年総合センターにあっては、独立行政法人国立青少年教育振興機構）の職員となるものとする。
第三条　附則第十二条第一号の規定による廃止前の独立行政法人国立青年の家法（平成十一年法律第百六十九号。以下この項、次条第一項から第三項まで並びに附則第九条第九項及び第十条第二項において「旧青年の家法」という。）附則第二条の規定により独立行政法人国立青年の家の職員となった者及び附則第十二条第二号の規定による廃止前の独立行政法人国立少年自然の家法（平成十一年法律第百七十号。以下この項、次条第一項から第三項まで並びに附則第九条第九項及び第十条第二項において「旧少年自然の家法」という。）附則第二条の規定により独立行政法人国立少年自然の家の職員となった者に対する国家公務員法（昭和二十二年法律第百二十号）第八十二条第二項の規定の適用については、独立行政法人国立青年の家の職員又は独立行政法人国立少年自然の家の職員として在職したことを同項に規定する特別職国家公務員等として在職したことと、旧青年の家法附則第二条又は旧少年自然の家法附則第二条の規定により国家公務員としての身分を失ったことを任命権者の要請に応じ同項に規定する特別職国家公務員等となるため退職したこととみなす。
２　前条第二項の規定により独立行政法人国立特殊教育総合研究所、独立行政法人大学入試センター、独立行政法人国立青少年教育振興機構、独立行政法人国立女性教育会館、独立行政法人国立国語研究所、独立行政法人国立科学博物館、独立行政法人物質・材料研究機構、独立行政法人防災科学技術研究所、独立行政法人放射線医学総合研究所、独立行政法人国立美術館、独立行政法人国立博物館及び独立行政法人文化財研究所（以下「施行日後の研究所等」という。）の職員となった者に対する国家公務員法第八十二条第二項の規定の適用については、当該施行日後の研究所等の職員を同項に規定する特別職国家公務員等と、前条第二項の規定により国家公務員としての身分を失ったことを任命権者の要請に応じ同法第八十二条第二項に規定する特別職国家公務員等となるため退職したこととみなす。
第四条　独立行政法人国立青少年教育振興機構は、施行日の前日に独立行政法人国立青年の家の職員として在職する者（旧青年の家法附則第四条第一項の規定の適用を受けた者に限る。）又は独立行政法人国立少年自然の家の職員として在職する者（旧少年自然の家法附則第四条第一項の規定の適用を受けた者に限る。）で附則第二条第一項の規定により引き続いて独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員となったものの退職に際し、退職手当を支給しようとするときは、その者の国家公務員退職手当法（昭和二十八年法律第百八十二号。以下この条及び次条において「退職手当法」という。）第二条第一項に規定する職員（同条第二項の規定により職員とみなされる者を含む。）としての引き続いた在職期間を独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員としての在職期間とみなして取り扱うべきものとす

る。

２　施行日の前日に独立行政法人国立青年の家の職員として在職する者（旧青年の家法附則第四条第一項の規定の適用を受けた者に限る。）又は独立行政法人国立少年自然の家の職員として在職する者（旧少年自然の家法附則第四条第一項の規定の適用を受けた者に限る。）が、附則第二条第一項の規定により引き続いて独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員となり、かつ、引き続き独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員として在職した後引き続いて退職手当法第二条第一項に規定する職員となった場合におけるその者の退職手当法に基づいて支給する退職手当の算定の基礎となる勤続期間の計算については、その者の独立行政法人国立青年の家又は独立行政法人国立少年自然の家の職員としての在職期間及び独立行政法人国立青少年教育振興機構の職員としての在職期間を同項に規定する職員としての引き続いた在職期間とみなす。ただし、その者が独立行政法人国立青年の家若しくは独立行政法人国立少年自然の家又は独立行政法人国立青少年教育振興機構を退職したことにより退職手当（これに相当する給付を含む。）の支給を受けているときは、この限りでない。

３　この法律の施行の際現に旧青年の家法附則第四条第三項又は旧少年自然の家法附則第四条第三項に該当する者については、これらの規定は、なおその効力を有する。

４　附則第二条第二項の規定により施行日後の研究所等の職員となる者に対しては、退職手当法に基づく退職手当は、支給しない。

５　施行日後の研究所等は、前項の規定の適用を受けた当該施行日後の研究所等の職員の退職に際し、退職手当を支給しようとするときは、その者の退職手当法第二条第一項に規定する職員（同条第二項の規定により職員とみなされる者を含む。）としての引き続いた在職期間を当該施行日後の研究所等の職員としての在職期間とみなして取り扱うべきものとする。

６　施行日の前日に独立行政法人国立特殊教育総合研究所、独立行政法人大学入試センター、独立行政法人国立オリンピック記念青少年総合センター、独立行政法人国立女性教育会館、独立行政法人国立国語研究所、独立行政法人国立科学博物館、独立行政法人物質・材料研究機構、独立行政法人防災科学技術研究所、独立行政法人放射線医学総合研究所、独立行政法人国立美術館、独立行政法人国立博物館及び独立行政法人文化財研究所（以下「施行日前の研究所等」という。）の職員として在職する者が、附則第二条第二項の規定により引き続いて施行日後の研究所等の職員となり、かつ、引き続き当該施行日後の研究所等の職員として在職した後引き続いて退職手当法第二条第一項に規定する職員となった場合におけるその者の退職手当法に基づいて支給する退職手当の算定の基礎となる勤続期間の計算については、その者の当該施行日後の研究所等の職員としての在職期間を同項に規定する職員としての引き続いた在職期間とみなす。ただし、その者が当該施行日後の研究所等を退職したことにより退職手当（これに相当する給付を含む。）の支給を受けているときは、この限りでない。

７　施行日後の研究所等は、施行日の前日に施行日前の研究所等の職員として在職し、附則第二条第二項の規定により引き続いて施行日後の研究所等の職員となった者のうち施行日から雇用保険法（昭和四十九年法律第百十六号）による失業等給付の受給資格を取得するまでの間に当該施行日後の研究所等を退職したものであって、その退職した日まで当該施行日前の研究所等の職員として在職したものとしたならば退職手当法第十条の規定による退職手当の支給を受けることができるものに対しては、同条の規定の例により算定した退職手当の額に相当する額を退職手当として支給するものとする。

（退職手当法の適用に関する経過措置）

第五条　施行日前に施行日前の研究所等を退職した者に関する退職手当法第十二条の二及び第十二条の三の規定の適用については、独立行政法人国立特殊教育総合研究所を退職した者にあっては独立行政法人国立特別支援教育総合研究所の、独立行政法人大学入試センターを退職した者にあっては独立行政法人大学入試センターの、独立行政法人国立オリンピック記念青少年総合センターを退職した者にあっては独立行政法人国立青少年教育振興機構の、独立行政法人国立女性教育会館を退職した者にあっては独立行政法人国立女性教育会館の、独立行政法人国立国語研究所を退職した者にあっては独立行政法人国立国語研究所の、独立行政法人国立科学博物館を退職した者にあっては独立行政法人国立科学博物館の、独立行政法人物質・材料研究機構を退職した者にあっては独立行政法人物質・材料研究機構の、独立行政法人防災科学技術研究所を退職した者にあっては独立行政法人防災科学技術研究所の、独立行政法人放射線医学総合研究所を退職した者にあっては独立行政法人放射線医学総合研究所の、独立行政法人国立美術館を退職した者にあっては独立行政法人国立美術館の、独立行政法人国立博物館及び独立行政法人文化財研究所を退職した者にあっては独立行政法人国立文化財機構の長は、退職手当法第十二条の二第一項に規定する各省各

庁の長等とみなす。

（労働組合についての経過措置）

第六条　この法律の施行の際現に施行日前の研究所等に存する特定独立行政法人等の労働関係に関する法律（昭和二十三年法律第二百五十七号。次条において「特労法」という。）第四条第二項に規定する労働組合であって、その構成員の過半数が附則第二条第二項の規定により施行日後の研究所等の職員となる者であるもの（以下この項において「旧労働組合」という。）は、この法律の施行の際労働組合法（昭和二十四年法律第百七十四号）の適用を受ける労働組合となるものとする。この場合において、旧労働組合が法人であるときは、法人である労働組合となるものとする。

２　前項の規定により法人である労働組合となったものは、施行日から起算して六十日を経過する日までに、労働組合法第二条及び第五条第二項の規定に適合する旨の労働委員会の証明を受け、かつ、その主たる事務所の所在地において登記しなければ、その日の経過により解散するものとする。

３　第一項の規定により労働組合法の適用を受ける労働組合となったものについては、施行日から起算して六十日を経過する日までは、同法第二条ただし書（第一号に係る部分に限る。）の規定は、適用しない。

（不当労働行為の申立て等についての経過措置）

第七条　施行日前に特労法第十八条の規定に基づき施行日前の研究所等がした解雇に係る中央労働委員会に対する申立て及び中央労働委員会による命令の期間については、なお従前の例による。

２　この法律の施行の際現に中央労働委員会に係属している施行日前の研究所等とその職員に係る特労法の適用を受ける労働組合とを当事者とするあっせん、調停又は仲裁に係る事件に関する特労法第三章（第十二条及び第十六条の規定を除く。）及び第六章に規定する事項については、なお従前の例による。

（国の有する権利義務の承継）

第八条　この法律の施行の際、この法律による改正後の独立行政法人国立青少年教育振興機構法第十一条第一項に規定する業務に関し、現に国が有する権利及び義務のうち政令で定めるものは、この法律の施行の時において独立行政法人国立青少年教育振興機構が承継する。

（青年の家等の解散等）

第九条　青年の家等は、この法律の施行の時において解散するものとし、次項の規定により国が承継する資産を除き、その一切の権利及び義務は、その時において独立行政法人国立青少年教育振興機構が承継する。

２　この法律の施行の際現に青年の家等が有する権利のうち、独立行政法人国立青少年教育振興機構がその業務を確実に実施するために必要な資産以外の資産は、この法律の施行の時において国が承継する。

３　前項の規定により国が承継する資産の範囲その他当該資産の国への承継に関し必要な事項は、政令で定める。

４　青年の家等の平成十七年四月一日に始まる事業年度に係る独立行政法人通則法（平成十一年法律第百三号。以下この条において「通則法」という。）第三十八条の規定による財務諸表、事業報告書及び決算報告書の作成等については、独立行政法人国立青少年教育振興機構が行うものとする。

５　青年の家等の平成十七年四月一日に始まる事業年度における業務の実績については、独立行政法人国立青少年教育振興機構が評価を受けるものとする。この場合において、通則法第三十二条第三項の規定による通知及び勧告は、独立行政法人国立青少年教育振興機構に対してなされるものとする。

６　青年の家等の平成十七年四月一日に始まる事業年度における利益及び損失の処理については、独立行政法人国立青少年教育振興機構が行うものとする。

７　青年の家等の平成十三年四月一日に始まる通則法第二十九条第二項第一号に規定する中期目標の期間（以下この条において「中期目標の期間」という。）に係る通則法第三十三条の規定による事業報告書の提出及び公表については、独立行政法人国立青少年教育振興機構が行うものとする。

８　青年の家等の平成十三年四月一日に始まる中期目標の期間における業務の実績については、独立行政法人国立青少年教育振興機構が評価を受けるものとする。この場合において、通則法第三十四条第三項において準用する通則法第三十二条第三項の規定による通知及び勧告は、独立行政法人国立青少年教育振興機構に対してなされるものとする。

９　青年の家等の平成十三年四月一日に始まる中期目標の期間における積立金の処分は、独立行政法人国立青少年教育振興機構がなお従前の例により行うものとする。この場合において、旧青年の家法第十二条第一項及び旧少年自然の家法第十二条第一項中「当該中期目標の期間の次の」とあるのは「独立行政法人国立青少年教育振興機構の平成十八年四月一日に始まる」と、「次の中期目標の期間における前条」とあるのは「中期目標の期間における独立行政法人国立青少年教育振興機構法（平成十一年法律第百六十七号）第十一条」とする。

１０　第一項の規定により青年の家等が解散した場合における解散の登記については、政令で定める。

（独立行政法人国立青少年教育振興機構への出資）

第十条　附則第八条の規定により独立行政法人国立青少年教育振興機構が国の有する権利及び義務を承継したときは、その承継の際、承継される権利に係る土地、建物その他の財産で政令で定めるものの価額の合計額に相当する金額は、政府から独立行政法人国立青少年教育振興機構に出資されたものとする。

２　前条第一項の規定により独立行政法人国立青少年教育振興機構が青年の家等の権利及び義務を承継したときは、その承継の際、独立行政法人国立青少年教育振興機構が承継する資産の価額（同条第九項の規定により読み替えられた旧青年の家法第十二条第一項又は旧少年自然の家法第十二条第一項の規定による承認を受けた金額があるときは、当該金額に相当する金額を除く。）から負債の金額を差し引いた額は、政府から独立行政法人国立青少年教育振興機構に出資されたものとする。

３　第一項に規定する財産の価額及び前項に規定する資産の価額は、施行日現在における時価を基準として評価委員が評価した価額とする。

４　前項の評価委員その他評価に関し必要な事項は、政令で定める。

（国有財産の無償使用）

第十一条　内閣総理大臣は、この法律の施行の際現に独立行政法人国立青年の家に使用されている国有財産であって政令で定めるものを、政令で定めるところにより、独立行政法人国立青少年教育振興機構の用に供するため、独立行政法人国立青少年教育振興機構に無償で使用させることができる。

（罰則に関する経過措置）

第十三条　施行日前にした行為及び附則第九条第九項の規定によりなお従前の例によることとされる場合における施行日以後にした行為に対する罰則の適用については、なお従前の例による。

（政令への委任）

第十四条　附則第二条から第十一条まで及び前条に定めるもののほか、この法律の施行に関し必要な経過措置は、政令で定める。

附　則　（平成一九年三月三〇日法律第七号）　抄

（施行期日）

第一条　この法律は、平成十九年四月一日から施行する。

組織の変遷、組織別定員の年度別推移

年度末 / 部課別	1986	(設置部課名)	1987	(設置部課名)	1988	1989	(設置部課名)	1990	1991	1992	(設置部課名)	1993	1994
所長	1		1		1	1		1	1	1		1	1
科学研究官	1		1		1	1		1	1	1		1	1
管理部	51		50		50	50		49	48	48		47	46
庶務課	16		15		15	15		15	15	15		15	14
会計課	20		20		20	20		20	19	19		18	18
企画課	14		14		14	14		13	13	13		13	13
技術部	74		71		70	69		69	68	66		51	49
技術課	29		28		28	28		29	29	29		26	24
放射線安全課	14		14		14	14		13	13	13		13	13
動植物管理課	13		12		12	12		12	12	11		11	11
サイクロトロン管理課	17		16		15	14		14	13	12			
養成訓練部	8		8		8	8		8	8	8		8	7
物理研究部	20		16		15	15		14	13	13		13	13
化学研究部	15												
薬学研究部	11	化学薬学研究部	25	薬理化学研究部	15	15		15	14	14		14	14
生物研究部	11		11		15	15		15	15	15		15	15
遺伝研究部	16		16		17	16		16	16	16		16	16
生理病理研究部	18		17		16	16		16	16	16		16	16
障害基礎研究部	15		15		14	13		13	13	13		13	13
内部被ばく研究部	15		15		15	15		14	14	14		14	14
環境衛生研究部	18		18		22	22		22	22	21		21	21
臨床研究部	16		16		15	14		14	14	14			
障害臨床研究部	9		9		9	9		9	9	9			
		医用重粒子線研究部	7		11	12		14	17	19			
総括安全解析研究官	7		8		9	9		9	9	9		9	9
							特別研究官	1	1	1		1	1
											重粒子治療センター	123	126
											管理課	13	13
											運転課	15	15
病院部	63		63		62	62		62	62	64			
事務課	15		15		14	14		14	13	13	治療・診断部	60	63
医務課	14		14		14	14		14	15	17	治療課	19	22
検査課	5		5		5	5		5	5	5	診断課	11	11
総看護婦長付	28		28		28	28		28	28	28	看護課	29	29
											障害・臨床研究部	17	17
											医用重粒子物理・工学研究部	17	17
那珂湊支所	33		32		32	32		32	32	32		32	32
管理課	9		9		9	9		9	9	9		9	9
環境放射生態学研究部	13		12		12	12		12	12	12		12	12
海洋放射生態学研究部	10		10		10	10		10	10	10		10	10
合計	402		399		397	394		394	393	394		395	394

組織の変遷、組織別定員の年度別推移

（設置部課名）	1995	（設置部課名）	1996	（設置部課名）	1997	1998	（設置部課名）	1999	2000
	1		1		1	1		1	1
	1		1	研究総務官	1	1		1	1
企画室	15	企画室	14		14	14		14	9
総括研究企画官	13		11		11	11		11	7
研究企画官	1		1		1	1		1	
			1		1	1		1	1
	29		29		29	29		29	27
	13		13		13	13		13	12
	15		15		15	15		15	14
	53	技術安全部	40		40	40		39	39
	28	技術課	13		13	13		13	13
		安全施設課	13		13	13		12	12
	13	放射線安全課	13		13	13		13	13
	11								
	7	人材・研究基盤部	22		22	21		21	20
		業務室	3		3	3		3	3
		人材育成開発室	3		3	3		3	2
		情報化推進室	5		5	4		4	4
		実験動植物開発管理室	10		10	10		10	10
放射線科学研究部	13		12		12	12		11	11
障害基盤研究部	11		10		10	10		10	10
生物影響研究部	26		19		18	18		18	18
	14	内部被ばく・防護研究部	13		13	12		12	12
	19	人間環境研究部	18		17	17		17	17
		放射線障害医療部	10		10	11		11	11
第１研究グループ	12		12		12	12		12	11
第２研究グループ	18		18		18	18		18	18
第３研究グループ	10		10		10	10	国際宇宙放射線医学研究ｾﾝﾀｰ	10	10
		第５研究グループ	9		9	9		9	
							第３研究グループ		9
		第４研究グループ	12		12	12		12	12
	8								
	1		2		2	2		2	2
重粒子治療センター	123		117	重粒子治療センター	119	119		121	119
	13		13		9	9		9	8
	15		13		13	13		13	13
医療情報室	2		2		2	2		2	2
治療システム開発室	4		4		4	4		4	4
				ビーム測定・開発室	3	3		3	3
	62	治療・診断部	62		67	67		68	68
	21		18		18	18		18	18
	11		11		11	11		11	11
	29		30		35	35		35	35
		薬剤室	2		2	2		3	3
	13								
	13		12		10	10		10	9
		高度診断機能研究ステーション	10		10	10		11	11
	32	那珂湊放射生態学研究センター	22		21	20		19	19
	9	管理課	9		9	8		7	7
	12								
	10								
	393		391		390	388		387	376

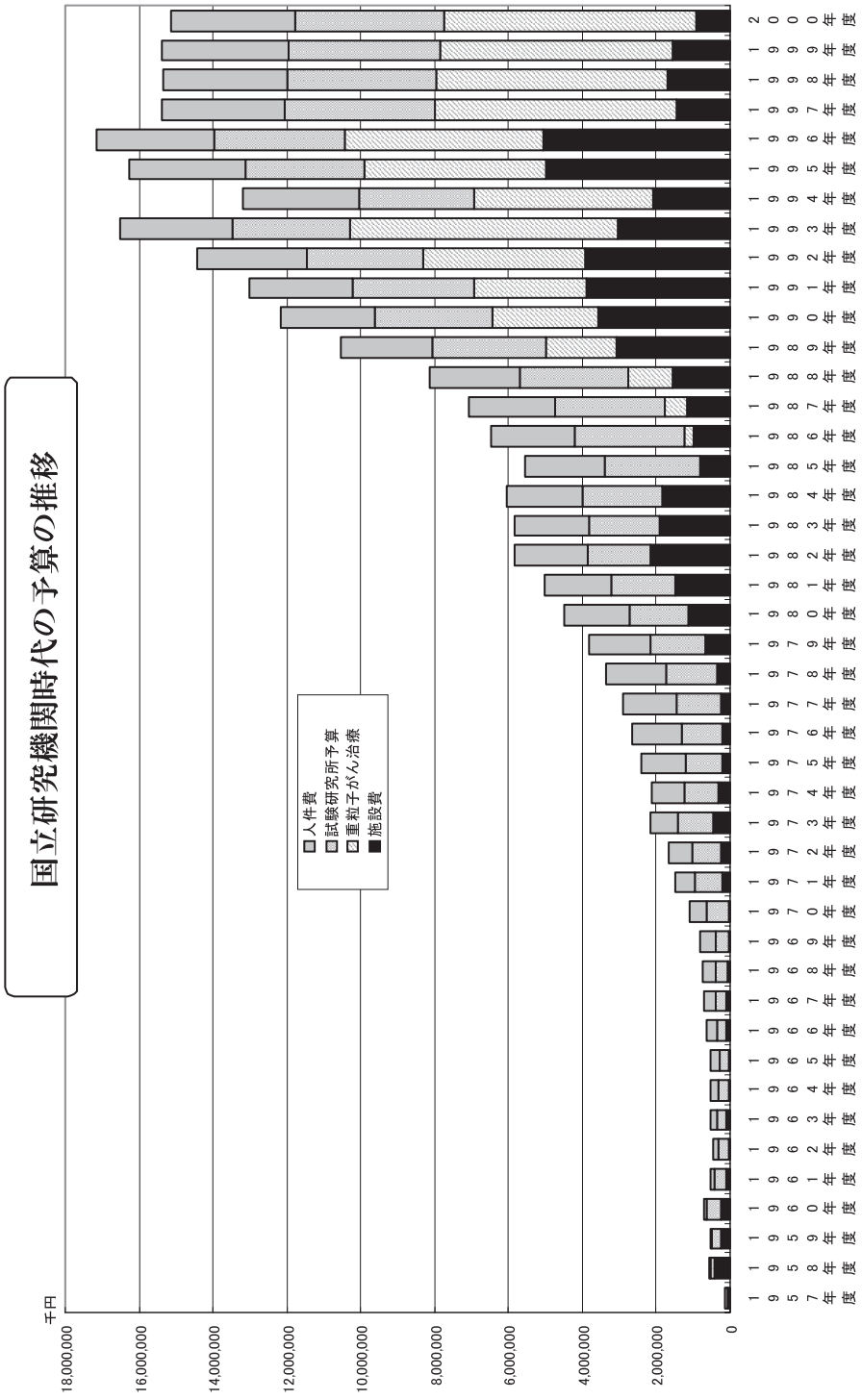
組織の変遷、組織別定員の年度別推移

年度末 / 部課別	2001	（設置部課名）	2002	（設置部課名）	2003	2004	（設置部課名）	2005
理事長	1		1		1	1		1
理事	2		2		2	2		2
監事（非常勤１名を含む）	2		2		2	2		2
企画室	10		9		8	8		10
企画課	7		6		5	5		6
広報室	2		2		3	2		1
総務部	41		40		40	38		44
総務課	13		12		12	11		14
経理課	9		9		9	9		8
会計課	10		9		9	9		11
施設課	8		9		9	8		10
国際・研究交流部	10		11	研究推進部	13	14		15
国際室	2		3	国際室	2	3		4
研究交流・情報室	3		3	研究推進課	6	5		6
研修課	4		4	研修課	4	4		4
放射線防護・安全部	20		23		24	20		18
放射線安全課	13		16		16	14		13
安全管理室	3		3		3	3		3
内部被ばく実験棟管理室	3		3		3	2		2
放射線安全技術開発室	0		0		1	0		0
研究基盤部	20		18		17	14		14
技術支援・開発室	6		7		8	5		5
実験動物開発・管理室	10		8		8	8		8
情報システム開発室	3		2	情報業務室	4	6		6
				情報利用推進課	1	3		3
				情報システム開発課	3	3		3
放射線安全研究センター	116		110		100	94		88
推進室	1		1		1	1		2
那珂湊支所	7		8		6	6		6
低線量生体影響プロジェクト	12		13		13	11		13
宇宙放射線防護プロジェクト	10		11		10	11		10
防護体系構築研究グループ	22		14		11	11		11
比較環境影響研究グループ	13		11		12	11		13
ラドン研究グループ	8		8		8	7		4
レドックス制御研究グループ	11		11		10	8		8
放射線障害研究グループ	20		19		18	17		15
遺伝子発現ネットワーク研究グループ	6		6		4	3		1
実験動物開発研究グループ	2		3		3	3		3
内部被ばく影響研究グループ	2		2		2	1		1
上席研究員	1		2		1	2		0
緊急被ばく医療センター	10	緊急被ばく医療研究センター	20		21	18		19
被ばく診療室	4	調整管理室	1		1	1		2
障害医療情報室	1	被ばく医療部	6		5	4		5
障害臨床研究室	2	線量評価研究部	10		12	11		10
調整管理室	1	緊急被ばく医療業務推進ユニット	2		2	1		1
除染・計測技術開発室	1							
線量評価室	0							
重粒子医科学センター	125	重粒子医科学センター	122		125	131	重粒子医科学センター	128
運営室	2		2		2	2		2
病院	75		73		74	75		79
事務課	7		7		7	7		8
治療課	8		10		9	10		12
診断課	10		9		9	9		9
看護課	35		33		35	35		35
薬剤室	3		2		2	2		2
診療放射線技師室	11		11		11	11		12
加速器物理工学部	20		19		20	21		20
医学物理部	10		9		11	11		9
画像医学部	9		11		11	12		7
医療情報室	3		2		2	3		3
							放射線治療品質管理室	1
粒子線治療生物研究グループ	4		3		3	4		4
		脳機能イメージング研究開発推進室	1		1	2		2
上席研究員	1		1					
特別上席研究員	3		3		3	1		1
フロンティア研究センター	4		4		3	2		2
フロンティア研究推進室	1		1		0	0		0
放射線感受性遺伝子プロジェクト	3		3		3	2		2
				先端遺伝子発現研究センター	3	4		4
				推進室	0	0		0
				高精度遺伝子発現プロフィールプロジェクト	3	4		3
							分子イメージング研究センター	13
							運営企画グループ	1
							分子認識研究グループ	6
							先端生体計測研究グループ	3
							分子病態イメージング研究グループ	2
							分子神経イメージング研究グループ	1
監査室	1		1		1	1		1
合計	367		368		370	368		369

予算の年度別推移

放医研は国立研究機関として、予算を運営、管理してきた。2001 年 4 月 1 日に独立行政法人へ移行した。

独法後の予算形態は、国立研究機関時代の予算と異なることから、2001 年を境に予算推移を整理した。



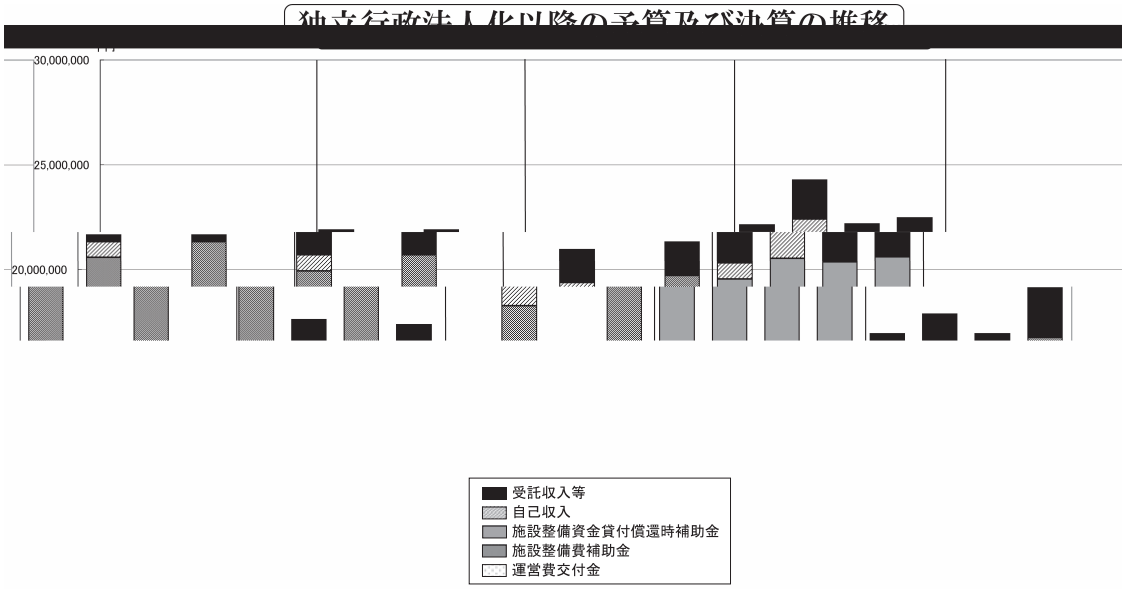
独立行政法人化以降の予算及び決算の推移

第１期中期計画（2001 年度から 2005 年度）における予算額及び決算額は、以下のとおりである。

予算額及び決算額

（単位：千円）

科目 ＼ 年度	2001年度 予算額	2001年度 決算額	2002年度 予算額	2002年度 決算額	2003年度 予算額	2003年度 決算額	2004年度 予算額	2004年度 決算額	2005年度 予算額	2005年度 決算額	
【収入】											
3,300,878 運営費交付金	14,521,704	14,521,704	13,861,147	13,861,147	13,699,971	13,699,971	13,519,969	13,519,969	13,300,878	1
290,000 施設整備費補助金	305,000	0	323,000	280,490	323,000	620,315	310,000	310,000	290,000	
0 施設整備資金貸付償還時補助金	0	0	0	0	0	0	5,720,000	5,719,716	0	
0 無利子借入金	5,750,000	0	5,750,000	786,660	0	3,953,911	0	979,145	0	
1,942,851 自己収入	760,840	816,909	760,840	787,621	760,840	1,102,831	761,000	1,891,044	1,640,040	
2,368,584 受託事業収入等	316,000	520,342	1,199,000	1,918,171	1,326,272	1,597,966	1,837,000	1,869,365	1,733,888	
7,902,313 収入計	21,653,544	15,858,955	21,893,987	17,634,089	16,110,083	20,974,996	22,147,969	24,289,241	16,964,806	1
【支出】											
6,477,234 運営費交付金	15,282,544	14,677,587	14,621,987	14,485,338	14,460,811	14,711,457	14,338,000	14,584,418	14,940,918	1
3,773,383 人件費	4,047,686	3,995,170	4,155,547	3,974,922	4,120,588	3,956,576	3,852,000	3,776,148	3,884,034	
2,703,851 業務経費	11,234,858	10,682,416	10,466,440	10,510,415	10,340,223	10,814,880	10,486,000	10,808,269	11,056,884	1
289,999 施設整備費	6,055,000	280,490	6,073,000	1,330,920	323,000	5,009,111	310,000	310,000	290,000	
0 施設整備資金貸付金償還費	0	0	0	0	0	0	5,720,000	5,719,716	0	
2,368,584 受託事業等（間接経費含む。）	316,000	862,414	1,199,000	1,575,955	1,326,272	1,597,966	1,837,000	1,869,365	1,733,888	
19,135,817 支出計	21,653,544	15,820,492	21,893,987	17,392,214	16,110,083	21,318,535	22,205,000	22,483,500	16,964,806	



年　表

年　度	放医研の出来事	日本・世界の出来事
昭和 32 (1957)	7.1 放医研の発足 所長 樋口助弘（−58.8.9） 11.11 研究所用地、千葉市の現在地に決まる	7.29 IAEA の発足
昭和 33 (1958)	5.20 第 1 研究棟、本部棟、講堂、X 線照射棟、第 1γ 線棟起工式 10.6 所長 塚本憲甫（−67.9.13）	10.21 特殊法人理化学研究所の発足 2.14 日本原子力学会創立総会
昭和 34 (1959)	7.1 開所式 10.28 第 1 回放射能調査研究成果発表会 1.25 放射線防護課程の開始	7.2 日本放射線影響学会設立 2.13 フランス最初の原爆実験
昭和 35 (1960)	4.19 所内一般公開（約 3,000 名来所） 9.8 所内シンポジウム「放射性ストロンチウム」 12.1 東海支所竣工 12 病院棟竣工	財団法人放射線影響協会設立
昭和 36 (1961)	5.13 病院開院 バンデグラフ棟（7 月着工、12 月竣工） 12.1 東海支所開設 12.6 皇太子殿下来所 ベータトロン、ヒューマンカウンタ完成	4.12 ソ連、有人宇宙飛行に成功
昭和 37 (1962)	5 医療用ライナック据付 10 バンデグラフ加速器完成	
昭和 38 (1963)	4 プロジェクト研究実施 放医研研究会の発足 3 養成訓練棟竣工	部分的核実験条約（PTBT）
昭和 39 (1964)	9.1 養成訓練棟披露	5.14 中華人民共和国初めての核実験
昭和 40 (1965)	4 科学研究官設置 江藤秀雄（−75.4.20） 4 特別研究の開始（Pu 特研） 12.10 第 8 回日本放射線影響学会大会放医研で実施（−12.11） 2.23 硝酸プルトニウムを原研から購入	朝永振一郎、ノーベル物理学賞受賞
昭和 41 (1966)	第 2 研究棟着工	
昭和 42 (1967)	第 2 研究棟竣工 バンデグラフによる最初の速中性子線治療 9.22 所長 御園生圭輔（−78.5.16） 10.18 創立 10 周年記念行事	6.17 中華人民共和国初めての水爆実験
昭和 43 (1968)	指定研究制度開始 臨海実験場（5 月着工、9 月竣工）	
昭和 44 (1969)	6.8 臨海実験場開場式 6.13 第 1 回放医研シンポジウム「放射線の障害と回復」を開催（−6.14）	6.12 原子力船「むつ」進水

付　録 年 表

年　度	放医研の出来事	日本・世界の出来事
	10.26 臨海実験場に皇太子殿下来場	
昭和 45 (1970)	7.1 サイクロトロン建設準備室設置 SPF 棟竣工	2.11 人工衛星「おおすみ」打ち上げ
昭和 46 (1971)	6.29 SPF 完成披露式 8.4 サイクロトロン建設の着工 SPF マウスの生産開始	9.17 イリジウム事故（−9.25）
昭和 47 (1972)	3.31 サイクロトロン竣工	6.5 ストックホルム環境会議（国連人間環境会議）（−6.15）
昭和 48 (1973)	4.18 サイクロトロン引き渡し 2.15 第 1 回環境セミナー「環境放射線の現状と将来」（−2.16）	江崎玲於奈、ノーベル物理学賞受賞
昭和 49 (1974)	那珂湊の RI 実験棟、実験研究棟を建設 サイクロトロン運転開始	9.1 原子力船「むつ」放射線漏れ
昭和 50 (1975)	4.21 科学研究官 寺島東洋三（−86.5.31） 5.26 皇太子殿下来所 7.14 サイクロトロンによる最初の RI 生産 11.28 サイクロトロンによる速中性子線治療開始	原子力安全局の設置
昭和 51 (1976)	7.30 仏シラク首相来所 9.30 那珂湊支所開所 障害基礎研究部に内部被ばく実験準備室	10.29 中国核実験にフォールアウトにより東日本各地で最高レベルを記録
昭和 52 (1977)	晩発障害実験棟の竣工 11.19 20 周年記念講演会（千葉市民会館）	
昭和 53 (1978)	5.16 所長 熊取敏之（−86.6.1） 10.23 環境モニタリング講習の開始	3.28 スリーマイル島（TMI）原子力発電所事故
昭和 54 (1979)	霊長類実験棟に ^{137}Cs 1200 Ci ポジトロン CT 臨床利用開始 サイクロトロンによる陽子線治療開始	土木研究所稲毛から筑波研究学園都市に移転
昭和 55 (1980)	4.1 環境衛生研究部に安全解析研究官を新設 電子計算機 AOC-700 S を導入	4 筑波大学粒子線医科学センター開所
昭和 56 (1981)	5.13 病院開院 20 周年 8.17 RCA ワークショップ（−8.29） 9.10 緊急医療棟完成 内部被ばく実験棟着工 10.27 第 1 回日米トリチウムの放射線生物学および保健物理ワークショップ（−10.28） 全国の自然放射線レベルの測定結果	10 福井謙一、ノーベル化学賞受賞
昭和 57 (1982)	4.6 内部被ばく研究部新設 8.16 最初の RCA スタディミーティング（−9.10） 11.27 創立 25 周年記念講演会（科学技術館サイエンスホール）	

年　度	放医研の出来事	日本・世界の出来事
昭和 58 (1983)	3　MRI 装置導入（6 月より臨床研究）	カミオカンデ稼働
昭和 59 (1984)	11.29 −30　第 16 回放医研シンポジウム「粒子加速器の医学利用：現状と将来への展望」 Tobias（LBL）講演	
昭和 60 (1985)	6.29　内部被ばく実験棟完成	
昭和 61 (1986)	5.5　成田空港で保健調査 5.15　ソ連原発事故検討会 6.1　所長 寺島東洋三（−88.5.10） 科学研究官 市川龍資 （−88.3.1） 3　ポジトロン棟完成	4.26　チェルノブイリ原子力発電所事故 8.13　H-I ロケット打ち上げ
昭和 62 (1987)	医用重粒子線研究部発足 11.28　放医研創立 30 周年記念講演会（科学技術館サイエンスホール）	9　ゴイアニアの ^{137}Cs 事故 10　利根川進、ノーベル医学生理学賞受賞
昭和 63 (1988)	4.1　科学研究官 松岡理（−90.3.31） 5.10　所長 松平寛通 （−93.11.30） 8.27　日伊ワークショップ 10.17　IAEA/RCA「標準アジア人の解剖学的、生理学的代謝的特徴の編集」会議（水戸市）（−10.21） 12.20　HIMAC 棟の建設工事着工	ITER の概念設計活動
平成元 (1989)	重粒子がん治療装置開発にかかる日独米国際共同研究の開始（GSI, LBL）	11.22　大嘗宮の儀
平成 2 (1990)	4.1　科学研究官 戸張嚴夫（−92.3.31） 6.25　日ソ共同セミナー（東京）（−6.29） 3.13　重粒子線治療ネットワーク会議発足	ICRP 1990 年勧告 12.3　環境科学技術研究所の設立
平成 3 (1991)	7.4−5　「重粒子線治療とその関連課題」の国際ワークショップ（−7.5） 9.2　重粒子線治療ネットワーク会議計画部会発足	
平成 4 (1992)	4.1　科学研究官 佐渡敏彦（−94.3.31） チェルノブイリ国際研究センター（CHECIR）と研究協定締結	9.12　毛利衛宇宙飛行士がスペースシャトルエンデバーで実験（−9.20）
平成 5 (1993)	4.1　重粒子治療センター設置 6.28　国際シンポジウム「重粒子線治療」（−6.29） 10.13　HIMAC 完成記念式典 10.24　常陸宮正仁殿下来所 12.1　所長 平尾泰男（−97.3.31） 1.18　「放射線による健康及び環境への影響に関する国際ワークショップ」（−1.20） 所内ネットワークシステムの整備	2.4　H-II ロケット打ち上げ
平成 6 (1994)	4.1　科学研究官 佐藤弘毅（−96.3.31） 特別研究官 安田徳一 6.21　重粒子線がん治療装置臨床試行開始 7　コロンビア号内で宇宙メダカ実験 11.14　PTCOG 開催（−11.16）	7.8　向井千秋女性宇宙飛行士が宇宙実験（メダカの交尾と産卵） 1.17　阪神淡路大震災 3.20　地下鉄サリン事件

付　録　年　表

年　度	放医研の出来事	日本・世界の出来事
平成 7 (1995)	4.1　企画室設置、研究グループ制開始 8.23　第 1 回サイエンスキャンプ（−8.25）	X線発見 100 年
平成 8 (1996)	4.1　那珂湊支所、那珂湊放射生態学研究センターと改称 科学研究官 稲葉次郎（−97.3.31） 9.9　第 1 回日仏放射線生物学ワークショップ（−9.13） 10.4　重粒子治療センター（新病院）竣工 10　放医研ニュース創刊 画像診断棟着工 3.10　重粒子治療センター開院	包括的核実験禁止条約 放射能発見 100 年 スーパーカミオカンデ稼働
平成 9 (1997)	4.1　所長佐々木康人（−01.3.31） 科学研究官を廃止し、研究総務官を設置 稲葉次郎（−99.3.31） 8.29　第 1 回緊急被ばく医療フォーラム 10.14　重粒子治療推進棟竣工 10.29　屋内ラ□ンの健康影響に関するワークショップ 3.6　□病院棟を第 3 研究棟に名称□□、バンデグラフ棟を□電加速器棟に名称□□	10　S□□i□□-8 □用開始 12.1　地□□□化防止京都会議（−12.10）
平成 10 (1998)	7.9　第 1 回粒子線の線□−□果関□に関する国際ワークショップ（−7.10） 8.23　ICR□ 年会を開催（−8.29） 10.25　放医研公開講□ 10.26　ヒト−放射線インターフェース（環境放射線安全）国際研□（−11.20） 2.1　研究総務官 □内□□（−00.3.31） 3.18　東海施設の廃止	10.1　核□□サイクル機□発足 行□改□基本法制定
平成 11 (1999)	12　画像診断棟竣工 2.16　宇宙放射線国際ワークショップ	9.30　東海□核□□加工工場の臨界事故
平成 12 (2000)	4.1　研究総務官 □□□彦（−01.3.31） 5.13　ウラン加工工場臨界事故□告会 8　ラ□ン実験棟完成 10.5　緊急医療支□棟竣工 12.14　国際シンポジウム「東海□臨界事故」（−12.15）	□川□□、ノーベル化学賞受賞 1.6　科学技術□と□部□が□□し□部科学□へ
平成 13 (2001)	4.1　独立行□法人化　重粒子医科学センター、放射線安全研究センター、緊急被ばく医療センター、フロンティア研究センターを設置 理事長 佐々木康人（−06.3.31） 7.16　重粒子線がん治療装置臨床実験状□（1,000 □）を公表 9.26　第 1 回公開講□ 10.27　放医研原子力防災訓練 11.29　第 1 回安全研究センターシンポジウム（−11.30） 12.13　第 1 回重粒子医科学センターシンポジウム（−12.14）	9.11　米国同□□発テロ □□□治、ノーベル化学賞受賞

年　度	放医研の出来事	日本・世界の出来事
平成 14 (2002)	4.1 緊急被ばく医療センターを改□、□機能イメージング研究開発推進室□□を設置 技術□制度の創設	□□□□、ノーベル物理学賞受賞 田中□一、ノーベル化学賞受賞
平成 15 (2003)	4.11 第 1 回「生物と環境にお□る□ウ□」ワークショップ 4.16 重粒子線治療第 1 回国際助□□□会(−4.18) 10 重粒子線治療の高度□進医療□□ 12.26 □線□実験棟の竣工 2.27 □□研究棟竣工	
平成 16 (2004)	7.2 HIMAC 10 周年記念講演会（□団連会館） 11.20 重粒子がん治療 10 周年記念 公開市民講□（日本放射線□□学会と共催） 3.31 廃□物□理棟・廃□□□□棟竣工	4.1 国立大学□が独立行□法人化 9.28 113 □□の元□の発見（理研） 10.23 新□□中□地震
平成 17 (2005)	分子イメージング研究センターの設置 2.7 □□□□□生の特別講演会「ニュートリノと宇宙」 2.8 IAEA の協力センターに□定 2.25 □IRS-M□□ Aus□□o□ □同シンポジウム（インスブルク） 3.13 分子イメージング研究シンポジウム 2006 3.16 第 1 回放医研技術□告会 3.17 第 1 □中□計画成果発表会「放射線利用の□来と安全」（東京国際フォーラム）	10.1 日本原子力研究開発機□の発足
平成 18 (2006)	4.1 理事長 米□□□ 第Ⅱ□中□計画開始 重粒子医科学センター、分子イメージング研究センター、放射線防護研究センター、緊急被ばく医療研究センター、基□技術センターの 5 センターを設置 □公務□化 11.26 □IRS-C□AO □同シンポジウム（ミラノ） 1.18 国際シンポジウム「分子イメージング研究シンポジウム 2007―創□プロセスの□新」（神戸国際会議場） 2.28 日本―ウクライナ放射生態学国際会議「チェルノブイリ 20 年□□の課題」	11 イ□リスでポロニウムを□用し□□□事件
平成 19 (2007)	4.22 所内一般公開「50 年、放射線とと□に」□内□から 3,100 名が来所 7.2 創立 50 周年記念式典（放医研） 7.20 創立 50 周年記念講演会「放医研の 50 年の□□みと□来」（□団連会館）	

執筆者及び協力者一覧

三弥悟通司悦博子健行雄郎子三六志正聰枝之聡晴典夫冰
昭恒　寛隆純法霧　康秀三恭皓新浩　雅元　義英一
郷本下平山江後本上松山　武
本松松丸溝宮宮村村村森森森森保安山湯吉吉米米渡王
男一彦博三司恵夫行志枝一充勇幸武男猛久俊郎史信三明
舘野之栄博　東眞　徹敏高なか義　貞　泰邦知　健二明和憲雅
田中井元寺島床次尾島島野西澤村井田伴岡尾嶋部田久村高元
辻恒　　　中中中仲　　根早　平平平廣福福福藤藤
朗言朗子雄一裕武夫夫明人資郎和等章子己夫夫史郎広康郎
芳真史道龍興　博暢紀信龍次義　俊民勝滋幸正洋一真
木石部部居藤藤沼平古田井槫川葉上関江崎沢田堀山垣藤町桃
青明阿阿荒安安飯池伊石石市稲井今入岩鵜内内内梅遠大大
大山ハルミ
荻生俊昭
小木曽洋一
金井達明子
金山貴博
鎌田清光彦
河内利玲子
川上田善久
神田保
小林定喜雄
近藤龍道彦博
佐伯誠敏忠雄幸年
佐渡敏
塩見
白石久二
白川芳和
鈴木木
高萩真
高橋千太郎子
田上恵
竹下
武田崎
立英夫

放射線医学総合研究所　50 年史編纂ワーキンググループ

主　　査	遠藤　真広	
委　　員	相澤　志郎	(生物影響研究)
	武田　　洋	(環境研究)
	石井　紀明	(環境研究)
	辻井　博彦	(放射線治療研究)
	金澤　光隆	(放射線治療研究)
	村山　秀雄	(画像診断研究)
	白石　久二雄	(緊急被ばく)
	今関　　等	(技術基盤)
	白川　芳幸	(研修業務)
	溝江　純悦	(診療業務)
	立崎　英夫	(国際関係)
事務局	近江谷　敏信	(広報室)
	坂内　忠明	(併任：広報室)
	矢作　真由美	(広報室)

□□□□

□□□□

□□□□