NIRS-M-124

放医研ＳＲ計画利用系研究会
報告書

遠藤　真広、取越　正己：編

放射線医学総合研究所図書室
10.8.6

１９９７年１１月

目　次

まえがき　(村田肇) ・・・・・・・・・・ 1

1．放医研計画の概要と医学・生物利用への可能性
- 放医研計画概要説明　(河内清光) ・・・・・・・・ 3
- 放医研における放射光の生物学研究応用　(古澤佳也) ・・・・・・・・ 9
- 放医研における放射光の医学研究応用　(加藤博敏) ・・・・・・・・13
- 従来の診断用Ｘ線源の限界と放射光への維持　(遠藤真広) ・・・・・・・・17

2．ＫＥＫ、Ｓｐｒｉｎｇ－８での放射光の医学・生物応用
- ＫＥＫにおける放射光の生物学研究への応用　(小林克己*) ・・・・・・・21
- Ｓｐｒｉｎｇ－８における医学利用計画　(宇山親雄**) ・・・・・・24

3．放射光の医学応用
- 放射光によるがん早期診断の可能性　(木原裕***) ・・・・・・・29
- 放射光による微少血管造影　(盛英三****) ・・・・・・34
- ＫＥＫにおける放射光医学応用システムの開発　(兵藤一行*) ・・・・・・・38

4．参考
- 参加者名簿 ・・43
- 放医研ＳＲ計画利用系研究会プログラム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・45

《著者所属》
　　放射線医学総合研究所
＊　　高エネルギー加速器研究機構
＊＊　国立循環器病センター
＊＊＊　関西医科大学
＊＊＊＊東海大学

まえがき

放射線医学総合研究所では、重粒子線治療の高度化と総合的ながん診断の高度化を目指した「放射光診断装置」の建設を計画しています。この計画は平成７年度から装置の設計検討を先行する形で進めてきました。また放射光を用いた医学診断など、その医学応用面についても様々な機会を借りて検討して参りました。この分野はすそ野が広いこと、また発展段階にあることを考えると、放射光をどの様に医学利用できるかという面を更に深く検討するためには、色々な分野の方々と密に交流して議論を交わすことが最も重要であろうと考えています。今回は、そのための第一回目の研究会として開催いたしました。当日は放医研と放射光の関わりのレビューを皮切りに、ＫＥＫとＳｐｒｉｎｇ８での医学・生物利用とその計画、また幅広い観点から医学応用分野の研究の現状が報告されました。これら医学及びその関連分野の利用に関する貴重な情報は、今後の装置性能、ビームライン、運用形態などの検討に反映させて行きたいと思っております。今後とも皆さまからの御支援を賜りたいと願っております。

最後に研究会にご参加戴いた多数の講演者、参加者の皆さまに深く感謝いたします。また研究会を開催するに当たり御協力いただきました放射線医学総合研究所の関係者の方々にお礼申し上げます。

平成９年１１月

放射線医学総合研究所　重粒子治療センター

センター長　村田　啓

１．放医研計画の概要と医学・生物利用への可能性

医療用放射光施設の概要

河内　清光、取越　正己
千葉市稲毛区穴川４－９－１、放射線医学総合研究所

1．はじめに

放射光を用いた医療診断技術は今後の新しい高度な医療診断として期待されており、国内外の放射光施設での放射光の医学応用の研究は活発化しつつある。ヨーロッパ放射光施設（ＥＳＲＦ）や西播磨のスプリング８など新設の放射光施設では医学専用ビームラインが計画されており、様々に医学応用が検討されている。表１に放射光の医学応用を行っているまたは計画している国内外の主な研究機関を示す。また一部研究機関では放射光を用いた冠状動脈造影を、実際に臨床応用している例もある［１、２］。このような状況を反映して国内では１９９４年に放射光医学研究会が発足し、医学研究者の立場から今後の放射光の医学応用を検討して行こうとする動きも現れている。

放射光の医学応用研究は、表１でも示したように大型の汎用リングで実施されている例が多い。特に高エネルギー加速器研究機構（ＫＥＫ）やスプリング８など高エネルギーの装置では、医学応用に必要な条件の光を十分供給することが可能であり、より先端的で広範な研究が可能となる。しかし同時にこれら装置は汎用に使用されるため、場合によっては物理実験などとビームラインを共有するため医療応用に最適のビーム条件を得るなどの柔軟性に欠ける不便さもある。更に臨床医と研究者と密接な連携の下で、定常的な臨床応用が要求される診断・治療技術の実用化に向けた研究は容易ではないと考えられる。従来の研究状況を見ると、一つの診断技術の研究開発が実用化に至るまでに１０年近い期間を要した場合もあり、必ずしも恵まれた研究環境とは言い難い。放射光の医学応用の実用化を目指す限り、医学応用専用の放射光施設が必要不可欠であるということは、放射光に携わる医学応用研究者の共通の認識となっている。放医研は、新しい医用放射線源として、この放射光の医学利用を計画している。放医研には過去３０年に亘る放射線の生物影響と医学応用に関する研究の蓄積があり、更に病院を始めとする医療部門、生物学的効果・影響を研究するための生物研究部門、並びに加速器関連部門など幅広い研究部門を有することがあげられ、放射光の医学応用とその実用化の研究開発にとって放医研は最適の研究機関と言える。

放医研では、平成４年にがん診断を中心とした放射光の医療応用の計画として「がん診療を中心とし

表１　放射光の医学応用を実施または計画している主な研究機関

研　　究　　所	医学応用研究
高エネルギー加速器研究機構（ＫＥＫ）	冠状動脈造影（Ｋ－吸収端直上のみ）
米国ブルックヘブン国立研究所放射光施設	エネルギー差分冠状動脈造影（現在は休止） マモグラフィー 気管支造影（エネルギー差分） 単色Ｘ線ＣＴ マイクロビーム放射線治療
ドイツ電子シンクロトロン研究所	エネルギー差分冠状動脈造影臨床診断
仏ヨーロッパシンクロトロン放射光施設	単色Ｘ線ＣＴ マイクロビーム放射線治療
英国ダラズベリー研究所	マモグラフィー
ロシアノボシビルスク研究所	冠状動脈造影
スプリング８	冠状動脈造影　　　　（今後予定） 単色Ｘ線ＣＴ　その他

た小型放射光装置の開発計画」と題する内部報告書をまとめた。その後は、平成５年からの重粒子がん治療装置、ＨＩＭＡＣ、の立ち上げと重粒子がん治療の臨床試行の開始により、検討は一時中断していたが、平成７年度に所内実行予算を充当しフィージビリティースタディーを開始した。その後は「放射光診断研究」として大蔵省予算を獲得し、平成８年度に放射光診断設備の概念設計を実施し、本年度は要素機器の部分詳細設計を実施中である。

２．放射光診断設備の利用

放射光の医学応用という観点から眺めてみると、従来のＸ線に比べ放射光の持つ優位性は、①大強度である、②指向性がよい、③位相が揃っている、と言う３点に要約できる。これら特徴のために、単色Ｘ線を用いた医療診断が可能となり、従来のＸ線イメージング以上にコントラスト、空間分解能の良い診断画像が得られ、医療診断技術の精密化・高度化が期待できる。その効果としてがんの早期発見や性状診断、その他従来得られなかった様々な医療情報が得られる可能性が出てくる。表２に主な診断技術とその応用をまとめる。個々の診断内容の詳細については本研究会の報告やその他参考文献（例えば［３］）を参照されたい。

診断や放射光治療の基となる生物・物理などの基礎研究や、機器や装置の研究開発も重要な研究対象である。これらの研究のためには、装置の使用は放医研にだけ止めておくことはできず、共同利用の装置として国内外に開放された施設とすることが重要であろう。現在ＨＩＭＡＣは共同利用装置として、週日の昼間は治療に、夜間と週末は共同利用にビーム供給されており、治療以外の様々な分野においても成果を上げている。本計画の放射光診断設備も医学応用を基本として広い範囲の研究者にビームを提供することが成果を得る上で肝要と考えている。例えば生物・物理など関連する基礎研究としては、光励起の生物効果とその作用機序の解明や、腫瘍細胞の放射線抵抗性や増殖能のメカニズムの解明、正常細胞と腫瘍細胞の性状の差異など診断・治療に必要な生物学的な基礎研究、またＸ線の線質測定や線量の精密測定など測定技術・照射技術と密接に絡んだ分野と、単色Ｘ線による光励起の断面積の精密測定など医学応用に必要とされる基礎データの収集が当面のテーマとなると考えられる。また加速器の小型化、光学素子、Ｘ線検出器などの周辺技術の研究開発も、装置の実用化に向けて必要不可欠な研究である。研究分野はこれらに限られるものではなく、特に生物などは構造生物学、蛋白質の構造解析、薬剤設計など必要に応じ拡大して行くべきものである。但し利用範囲をどこまで考慮するかは、以下で述べる装置の性能をどこまで考慮するかと同等であり、今後更に議論する必要がある。

表２　放射光の医学応用とその利用

放射光による医学応用	適用と波及効果
単色Ｘ線ＣＴ	ＣＴ値の精密測定→重粒子がん治療計画の精密化 空間分解能・コントラストの向上
超拡大Ｘ線撮影	がんの早期発見、がんの性状診断
Ｘ線顕微鏡	がんの早期発見、がんの性状診断
マモグラフィー	乳がんの早期発見
エネルギー差分 気管支造影	肺がんなどの早期発見
蛍光Ｘ線イメージング	がんの早期発見、がんの性状診断
エネルギー差分 冠状動脈造影	より非侵襲的な心臓疾患診断、 心臓疾患治療履歴のある患者のフォローアップ
オージェー電子治療	非侵襲的がん治療
マイクロビーム治療	小児脳腫瘍など非侵襲的がん治療

３．放射光診断設備の概要

放医研は従来、基礎研究とその成果を一般へ普及する（実用化）と言う役目を持っている。例えばＰＥＴやＣＴの実用化には放医研の基礎研究が大きく寄与している。また粒子線によるがん治療の研究は、国立がんセンターをはじめ、兵庫県のがん治療装置や現在検討中の静岡県がんセンター構想に生かされつつある。放射光診断においても例外ではあり得ない。本計画では最終的な目標を、病院設置可能な放射光を用いた診断装置の実現に置いている。即ち放射光診断設備として狭い敷地に設置できることや、診断治療に最適のビームが供給できること、加速器装置を専門家以外が使用するなど、医療設備としての機能が要求される。このためには加速器や蓄積リングの小型化を図り、高磁場の挿入光源で高エネルギーＸ線を大量に発生させることが、設計検討の上で重要な指針となる。

平成８年度にこのシナリオに沿って装置の概念設計を行った。概念設計に際してはケーススタディーの一つとして、冠状動脈造影が実施できることを条件とした。表１でも分かるように、放射光を用いた冠状動脈造影は様々な機関で研究され、現在放射光の医療応用という面で最も進んでいると思われる。またエネルギー差分の冠状動脈造影は必要とされる光量が多く、装置検討に対して厳しい条件となる。照射装置に関してもＸ線エネルギーの微小変更を高速に行うなど、厳しい条件が課せられる。本計画のように広範囲の応用を目指した装置の設計検討には、比較的条件の厳しいケースを対象として、その他の医学応用をカバーできる装置にすることが重要であろう。

装置の設計検討に際しては、先ずエネルギー差分冠状動脈造影に必要なＸ線のエネルギーとその光子数の評価から始め、その条件を満足するための小型のシステムを検討した。機器の構成は、高エネルギー電子の入射が可能なマイクロトロンを入射器とし、超伝導電磁石を採用し、加速機能を兼ね備えた電子蓄積リング、リングの偏向部及び直線部から接線方向に伸びる光ビームラインと診断実験設備からなる。リングの直線部に超伝導の多極ウィグラーを設置し、高エネルギーの大強度Ｘ線を発生させ、主に臨床診断に使用する。また偏向部からの光ラインで得られる光を用いて主に基礎研究を行う。光ビームラインには必要に応じて単色化のための分光器や光シャッターを備える。また医療装置として、不要な照射を避けるためのインターロックを構築するなど、実用機として必要な様々な条件を入れた設計検討を行った。但しこの設計では小型化特有の問題点がそのまま次のステップに持ち越されているところや、完全には整合の取れていない箇所もある。むしろこの段階では技術課題を明らかにするなど今後の詳細設計に対する第一ステップと考えている。

３－１　エネルギー差分の冠状動脈造影に必要な光子数の検討

冠状動脈造影に必要な光子数を検討するに当たって、造影剤としてヨウ素とガドリニウムを仮定をした。ヨウ素造影剤は通常使用されており、３３．１７ｋｅＶにＫ吸収端を持つ。一方ガドリニウムはＭＲＩに使用されているが、冠状動脈造影に使用できるほどの濃度を持つものは開発されていないのが現状である。しかしＫ吸収端エネルギーが５０．２４ｋｅＶとヨウ素に比べ高いため、被験者への被曝線量を低減することが可能である。計算条件を表３にまとめる。

表３　光子数の計算条件

項　目	計　算　条　件
造影剤	ヨウ素(Ｋ吸収端：33.17keV)
	ガドリニウム(Ｋ吸収端：50.24keV)
対象とする冠状動脈	直径１ｍｍ、５０％狭窄が識別可能
照射野	１５０ｍｍｘ１５０ｍｍ
撮影方法	２次元画像、動画像（～30ｺﾏ/秒）
エネルギー差分	Ｋ－吸収端前後のｴﾈﾙｷﾞｰ差分画像
	各画像の撮影時間は２ｍ秒以下、両撮影間隔を５ｍ秒以下
造影剤濃度	20mg/ml（中心静脈から造影剤注入）
撮影条件	差分画像のS/Nは2以下、散乱Ｘ線の混じりは100%
	検出器のﾋﾟｸｾﾙｻｲｽﾞ 0.15mmx0.15mm

必要光子数を体厚の関数として図１に示す。体厚は水等価厚とした。Ｘ線は造影剤のそれぞれのＫ－吸収端エネルギーに相当する約３３ｋｅＶまたは５０ｋｅＶの単色とした。図中の実線がヨウ素の造影剤を用いた場合に必要となる光子数である。点線は同じくガドリニウムを用いた場合である。体厚が約

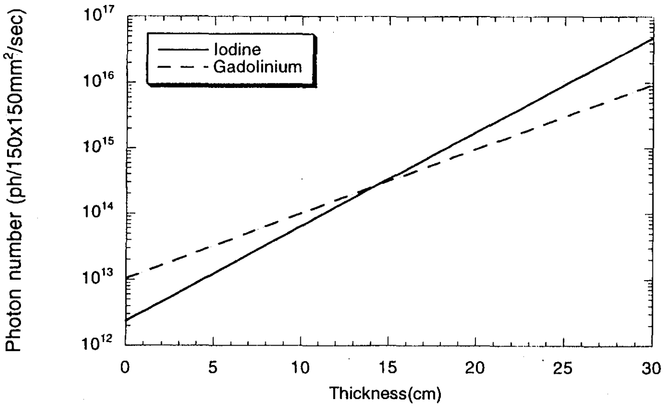


図１　ｴﾈﾙｷﾞｰ差分冠状動脈造影に必要な光子数

１５ｃｍ以上の場合は５０ｋｅＶＸ線の光子数は３３ｋｅＶより少なくなる傾向にある。これはエネルギーが高いほど体内吸収が少ないため検出器への到達光子数が増加しＳ／Ｎが上がることによる。一方体厚の薄い場合は逆の傾向にあり、透過率の大きい高エネルギーＸ線の方が検出器の光電面での光電変換効率が悪いため、必要Ｓ／Ｎを得るにはより多くの光子が必要となる。体厚２０ｃｍでは３３ｋｅＶの光子は１．８ｘ１０^{15}個／秒が必要となる。この値は通常のＸ線管で得られる値より数桁大きな値であり、この様な診断はＸ線管を用いる通常の方法では不可能なことを示している。

３－２　放射光診断設備の概要

装置全体が病院内に設置できるという条件から放射光リングの大きさを１５ｍ×１５ｍ程度とした。更に上で求めた光が得られるよう装置のパラメータを決めた。結果を表４に示す。図２に放射光診断設備の概要を示す。

電子の加速、蓄積の機能は小型のマイクロトロンとリング状の電子シンクロトロンが持つ。シンクロトロンは８台の偏向電磁石とその間に配置された４極電磁石及び６極電磁石で構成された８角形のリングで、周長は４４．８ｍある。４箇所ある直線部には電子入射機器、高周波加速空洞、及び２台の多極ウィグラーが置かれている。装置を小型化するために偏向電磁石と、多極ウィグラーは超伝導電磁石とした。電子の最大加速エネルギーは１．８ＧｅＶで、

表４　放射光診断設備の加速蓄積部の設計ﾊﾟﾗﾒｰﾀ

項　　目	設　計　値	
電子ビームエネルギー	1.8	GeV
蓄積されたビーム電流	400	mA
蓄積加速リングの周長	44.8	m
偏向電磁石	8	台
偏向角度	45°	
偏向半径（曲率）	1.33	m
最大磁場	4.5	ﾃｽﾗ
ビームエミッタンス	4.9×10^{-7}	m·rad
全放射損失	1,200	keV
加速周波数	508	MHz
高周波加速電圧	2.0	MV
電子入射器(ﾏｲｸﾛﾄﾛﾝ)	1	台
ビームエネルギー	300	MeV
ピーク電流	10	mA
多極ウィグラー	2	台
磁極数	9	極
最大磁場	8	ﾃｽﾗ
磁極周期長	400	mm

最低４００ｍＡ蓄積することを運転条件としている。

必要光子数を得るために、磁場の強さ８Ｔで磁極が９極の超伝導多極ウィグラーを検討した。電子エネルギーが１．８ＧｅＶの場合、ウィグラーの臨界エネルギーは約１７．２ｋｅＶとなる。この時得られる３３ｋｅＶのＸ線強度は２．２ｘ１０^{15}光子／秒／１０ｍｒａｄ／０．４５％バンド幅である。同じく５０ｋｅＶのＸ線強度は約１ｘ１０^{15}である。

小型の蓄積リングには必ず放射損失に伴いリング内への熱の散逸の問題が生じる。このリングでは放射損失は一周回当たり約１２００ｋｅＶに達する。これは偏向電磁石部の約７００ｋｅＶと、２台の多

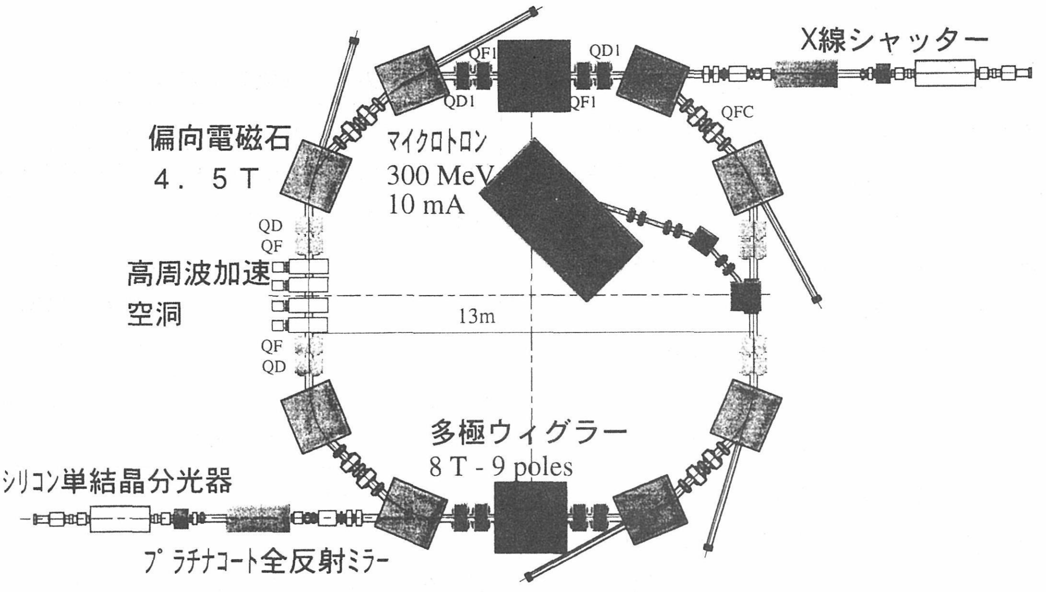


図２　放射光診断設備の装置の概要。周長４４．８m、最大エネルギー１．８ＧｅＶの小型リングを中心に偏向部とウィグラー部から伸びる光ビームラインから構成される。

極ウィグラー部のそれぞれ約２５０ｋｅＶの総合計である。放射光は指向性が良いため、リングに沿って非常に薄い部分だけに集中的に熱を与える。このための除熱（冷却）が大きな技術課題の一つとなっている。更に入熱に伴いリング内壁からのガス放出が増大するため、大容量排気も必要となる。これらはいずれも今後解決すべき技術課題である。

光ビームラインとしてウィグラー部から各１本と偏向電磁石の偏向部から計５本を想定している。ウィグラーから得られる光が最も強くまた高いエネルギーの光まで利用できため、この光ビームラインを医学診断に利用し、偏向部の光ビームラインを基礎研究に利用することを想定している。ウィグラーからの光ビームラインは、光源の中央から診断のためのポートまで約１５mあり、上流にプラチナコートの全反射ミラーを設置し、光源から１２mの位置に（３１１）シリコン単結晶の分光器を置いた。全反射ミラーは画質の劣化を招く高調波の除去を目的とし、これにより３３ｋｅＶの３倍高調波の９９ｋｅＶの最終的な混じりは被験者の後ろで０．２％程度にすることが可能である。分光器は非対称反射となるようにし、広い（１５０mmｘ１５０mm）照射野を形成する。エネルギー差分画像を作るためには５m秒間隔で２m秒露光の２枚の画像をそれぞれＫー吸収端エネルギーを中心に高いエネルギーと低いエネルギーで撮影する必要がある。２種類のエネルギーを高速に切り換えるために、分光器を７１．４Ｈｚで振動する方法を検討している。３３ｋｅＶＸ線の場合は、長さ８０cmのシリコン単結晶分光器を振幅０．２２mmで微小振動させる必要があり、精度良く加振する技術の研究開発も重要な課題である。この光ビームラインの３３ｋｅＶＸ線に対する総合的な透過率は約３０％と見積もられる。この値は光を発生する側からも、利用する側からも決して良い値とは言えず、今後は透過率を上げる努力をする必要がある。

４　まとめ

平成８年度の設計検討では小型で高エネルギーの放射光リングや短い光ビームラインの設計を心がけた。また同時に技術課題など今後の装置の研究開発・設計に必要な項目の洗い出しを行った。また必要光子数に対しビームラインの透過率が低いなど完全には整合が取れていない箇所もあり、今後のより詳細な検討が必要な項目もある。それらを検討項目として表５にまとめ示す。これらは今後、より詳細な設計検討や必要に応じてＲ＆Ｄを実施して、検証して行く必要がある。平成９年度は、概念設計の結果を基に、放射損失と除熱などの様々の技術課題を検討すると共に、超伝導多極ウィグラーの部分的Ｒ＆

Dを行うことを予定している。また必要光量や機能など基本仕様は、過大仕様気味ではあるが、現状の仕様を設計条件として採用し、幅広い条件に答えられるものにしておく方針である。

概略の計画で、平成１２年まで放射光診断研究として、放射光診断設備の利用・製作・運用面について十分詰めて行き、その後実機の製作と実運用にかかりたい。

小型の医療専用放射光施設は世界で初めての試みである。多くの技術的困難が予想されるが、それだけに実り多い装置である。高度な診断を通して高いＱＯＬの社会を目指すためにも、是非とも実現すべき装置と考える。

参考文献

（１）Dix. W-R, Prog. Biophys. Molec. Biol. 63 (1995)159-191

（２）杉下靖郎、”放射光による心血管造影法とその応用”、第１０回日本放射光学会　特別講演

（３）W. Thomlinson、"Sybchrotron Radiation Applictions in Medical Research"、Proc. of theInt. Conf. on Inductrial Appl. of Synchrotron Radiation, Hyogo prefecture, Japan, (1995)98

表５　技術検討課題のまとめ

項　目	検　討　課　題
放射損失による入熱の影響	放射損失が大きくﾀﾞｸﾄへの入熱が大きい ・ﾋﾞｰﾑﾀﾞｸﾄの冷却効率 ・ﾀﾞｸﾄ冷却と電磁石構造 ・大量の放出ｶﾞｽ処理
真空排気系	ﾀﾞｸﾄからの放出ｶﾞｽ量が大きく大容量排気系の構成が困難
ウィグラー構造	ﾀﾞｸﾄ内部での放射損失が大きく冷却が困難
超伝導偏向電磁石	偏向部内放射損失除去のための冷却構造を持つﾀﾞｸﾄと超伝導ｸﾗｲｵｽﾀｯﾄ構造と干渉の可能性 漏洩磁場対策
超伝導電磁石の必要冷却容量	ｼﾝｸﾛﾄﾛﾝの立ち上げ・立ち下げに伴うACﾛｽを除去するために大容量冷却系が必要
	ｺｲﾙｸｴﾝﾁ時の再立ち上げに時間を要する可能性がある。直冷式冷凍機の能力に限界がある。
高ｴﾈﾙｷﾞｰﾏｲｸﾛﾄﾛﾝ	大面積高磁場領域での磁場精度の確保 L-ﾊﾞﾝﾄﾞ高周波系
ビーム不安定性	大電流蓄積に関連したビームの不安定性
光ポート	システム全体の透過率が３０％

放医研における放射光の生物学研究応用
Application of Synchrotron Radiation for Biological Experiments at NIRS

古澤佳也
Y. Furusawa

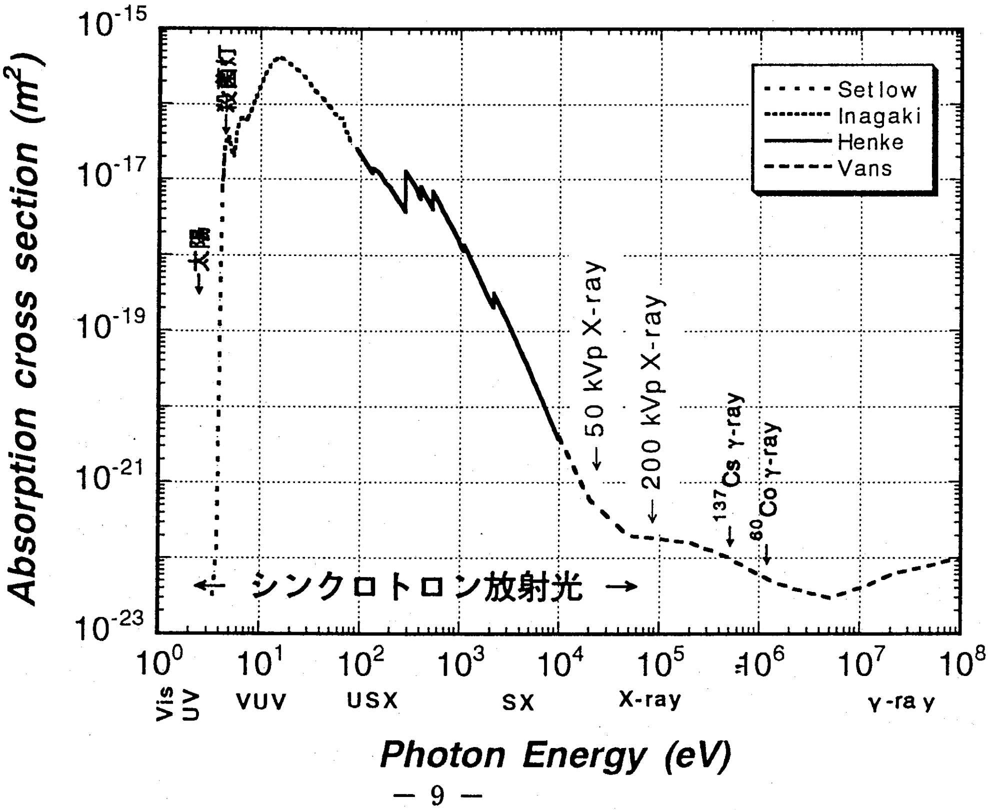
Abstract

A new field of radiobiological studies using synchrotron radiation has established in late 1970's in Japan. The first experiment in vacuum-UV region has started at the SOR-ring of Tokyo university by a co-operation group from universities and NIRS researchers. The study was expanded into soft-X-ray region using PF at KEK by the same group. The study has started with beam-line construction and establishment of experimental apparatus. There are many findings under very accademic radiobiological interests also applicable studies for cancer treatments such as radiobiological effects by the Auger cascade.

放射光生物学の始まり

本国におけるシンクロトロン放射光を生物学研究に応用しようという試みは、1974年に発刊された「科学」(岩波)が編集した特集「シンクロトロン放射とその応用」[1]に見られる。実質的な動きを見せたのは、1976年に採択された文部省科学研究費補助金による課題「シンクロトロン軌道放射光による放射線生物学の研究」課題[2]であると考えられる。この課題の研究分担者に、当時、生物研究部長であった松平寛通先生ほか放医研の研究者が参加している。報告書の内容は主にどの様な放射線生物学的研究が放射光で行えるかのディスカッションであり、当時、東京大学物性研究所のシンクロトロンによる真空紫外域の研究が念頭に置かれていたことから、真空に耐えうる生物試料について討論されている。1979年には「不充分ながら世界でおそらく最初のSOR放射線効果の実験をすることができた」と書かれた[3]ように、実際の照射実験が始まった。東大物性研SORリングで始まった真空紫外線量域での研究は、高エネルギー物理学研究所（現；高エネルギー物理学研究機構）のフォトンファクトリー（ＰＦ）のビームラインに実験装置を建設し、軟Ｘ線に領域が拡大[4]されていった。ここではＰＦの建設段階から、放医研の山田武先生らの努力により放射線生物学研究のための生物実験室の設置がなされ、物性研のビームラインの整備と共に、ＰＦ

図1.DNAの吸収断面積と放射線エネルギー



ビームラインや照射装置[5,6]の設計が行われてきた。

この流れを引き継ぎ、SORを用いた研究は特定の研究室だけで実施できる代物ではなかったので多くの大学・研究所のまた物理・化学・生物などの学際的なチームによって、現在でもその研究が引き継がれている。この流れの中で最も多くの現・旧放医研研究者が見られるのは1985年前後で、私自身の他に、山田武、大原弘、松本信二、平岡武、岩崎民子、馬嶋秀行、鈴木雅雄、他諸先生方が研究に参加している。

放射線の生物作用は、例えば初め1.2MeVのエネルギーを持つ^{60}Coのγ線であっても、体内で作用するのは二次電子であり、そのエネルギーは低く数eVといった極低エネルギー領域まで分布する。このため最終的な生物効果はそれらの低エネルギー成分の効果の積分として観察されるため、放射線の生物作用の機構を明らかにするためには、こういった低エネルギー放射線（真空紫外線－超軟・軟X線）の効果を見極める必要があった。しかしこの領域は適当な線源が無く研究ができない状況であった。その状況は、放射光は分光しても十分な強度を持つ単色放射線が得られるため、シンクロトロン放射光が放射線生物学研究に利用できるようになって、それまで不可能であった領域の放射線生物学研究を分光学的方法で研究することを可能にした。

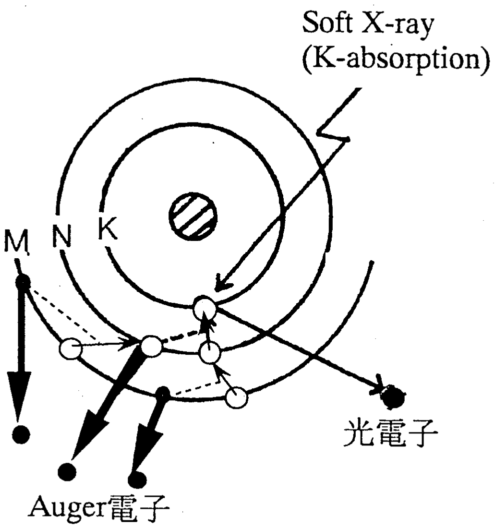
真空紫外線領域の研究

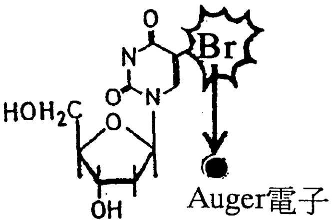
真空紫外線量域の研究は物性研のSORリングを用いて研究が行われ、長波長側から漸次、波長の短い領域へと研究がすすめられていった。殺菌灯の波長254nm(4.9eV)の光よりさらに短い領域で、光子エネルギーとして数～100eVの領域である。この領域は励起からイオン化に移行する領域で、放射線作用のモードが変わるため、生物効果も複雑な様相を呈する。ここでは空気を含む多くの物質が大きな吸収断面積を持つため（図1.）原理的に生物試料も真空中でなければ効率よく照射できない。最もオーソドックスな方法である乾燥試料を真空中で照射する装置が作成されATP分子、核酸、ウイルス、胞子などによる成果が得られている。これと矛盾した状況であるが、生物の最もバイタルな水を含んだ状況での実験を行うための装置も作成され、培養細胞が生のまま照射され多くの成果がえられている。特にこの領域の研究は、放射線のエネルギーとその吸収・励起・緩和のモードの違いとそれが及ぼす生物効果に着目した研究が多く、非常に基礎解析的研究が主流を占めている。

軟X線領域の研究

この領域の研究は高エネ研PFを用いて行われ、初期には利用できるエネルギー領域が10keV前後であったことから、光電吸収端での生物効果の研究が始まった。特に「光子活性化療法」が提唱されており、これはDNA中に取り込まれた元素のK殻吸収端のエネルギーの放射線で、内殻電離を引き起こさせ、これに続くオージェ効果（オージェカスケード）によって、標的原子の周辺に高密度に電子が放出される事を利用して、DNAなどに部位特異的に損傷を与えることによって効率的に癌細胞の増殖抑制を図ろうと云う考え方である。具体的には（図2.）、増殖の盛んな癌細胞ではDNA合成も盛んに行われているので、Bromodeoxyuridineを与えると細胞はDNA合成の材料であるThymidineと間違えてDNA中に効率よく取り込まれる。ここにBr原子のK電子殻で吸収されるエネルギーの放射線を照射すると、内殻電離が起こり、引き続くオージェ連鎖で多数の電子がBr原子の極近傍に放出されると共に、Br原子は多価のイオンとなる。この放出されたオージェ電子と多価イオンは限局した領域のDNAの主鎖切断を多数引き起こし、この損傷が原因となって癌細胞は増殖できなくなる事を、癌の治療に応用しようと云う考えである。

図2. オージェ効果によるDNA切断





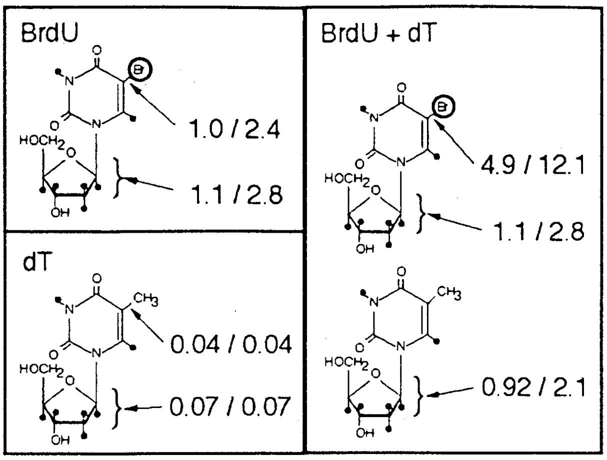
BrdU(Bromodeoxyuridine)

BrdU-DNA

この可能性を検証するために、当時、利用可能であった波長領域が臭素(Br)の内殻(K殻)電離を引き起こす領域であったことから、正常DNAのチミン（またはチミジン）をブロムウラシル（あるいはブロモデオキシウリジン）に置換した細胞で実験が精力的に行われた。ここでの成果は文献5)にくわしくまとめられている。ここでの研究は癌治療に直接結びつく可能性が高く、多くの放医研研究者がグループに名を連ねている。

Bromodeoxyuridineは K殻吸収端より高いエネルギーの放射線に対して、効率よく分解し、Brの外れたdeoxyuridineや糖-塩基結合の外れたbromouracilと共に、周辺の核酸分子にも脱塩基を引き起こすことが示唆[7]されている（図3.）。

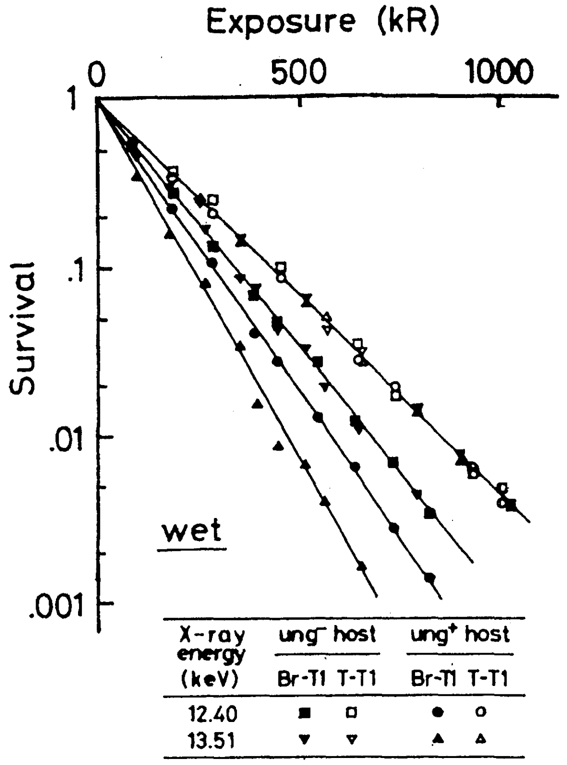
図3. BrdU(bromodeoxyuridine)のBr-K殻吸収による放射線分解。数字はK-吸収端の下/上での分解効率、単独の分子と混合した場合の比較



また、バクテリオファージを用いた実験[8,9]では（図4.）BrdUをDNA中に取り込ませることにより、放射線作用の増強が見られ(■▼)、ウラシルグリコシラーゼの存在によってDNA中にできたウラシルが切り出されて放射線の効果が強くなる(●)。これがさらにK-殻吸収端(13.47keV)以上のエネルギーでは致死作用の増強(▲)が見られることから、BrdUの放射線分解で見られた放射線化学的変化がファージDNA中でも起こっていることが示唆される。

同様のBrdUによるオージェ効果の検証[5]は篠原邦夫ら、馬嶋秀行ら、前澤博ら檜枝光太郎ら、大原弘ら、小林克己らによっても検証されている。またBr原子に限らず、サイズの大きいヒトに適用するためには、むしろより高エネルギーの沃素などの吸収端を利用した研究の充実も望まれる。しかし、ここでは腫瘍を移植した実験動物による検証が行われておらず、より実用化に向けた成果を得るために不可欠な実験部分が残されていて、放医研のように動物実験のための設備の整った施設に放射光実験施設の設置が望まれている。

図4. BrdUをDNA中に取り込ませたバクテリオファージT1の致死増感作用。
ung⁻;ウラシルDNA グリコシラーゼ欠損宿主、ung⁺;正常宿主、
Br-T1; BrdU置換ファージ、T-T1; 正常ファージ



参考文献

1) 伊藤隆、岡田重文、籏野善彦、放射線効果研究へのインパクト、科学 Vol. 44; 645-651 (1974)
2) 伊藤隆（代表）、シンクロトロン軌道放射光による放射線生物学の研究No.1、科研費総合A、研究成果報告書 (1977)
3) 伊藤隆（代表）、シンクロトロン軌道放射光による放射線生物学の研究No.2、科研費総合A、研究成果報告書 (1979)
4) 山田武、シンクロトロン放射光の生物学領域における利用、日本原子力学会誌 23、24-29 (1981)
5) 岡田重文（代表）内殻電離の放射線生物作用に関する研究、科研費総合A、研究成果報告書 (1986)
6) 山田武（代表）、0.4-5keV領域の生物用X線照射槽に関する試験研究、科研費試験研究、研究成果報告書 (1986)
7) Furusawa, Y., et al., Radiolytic products of bromodeoxyuridine in solids by ^{60}Co γ-rays and monoenergetic soft X-rays at the K-absorption edge of bromine, Acta Oncologica 35; 877-882 (1996)
8) Furusawa, Y., et al., Enhanced killing effect on 5-bromodeoxyuridine labelled bacteriophage T1 by monoenergetic synchrotron X-ray at the energy of bromine K-shell absorption edge. J. Radiat. Res.32; 1-12 (1991)
9) Uracil-DNA glycosilase produces excess lethal damage induced by an Auger cascade in BrdU-labelled bacteriophage T1. Int. J. Radiat. Biol. 64; 157-164 (1993)

放医研における放射光の医学応用研究

放射線医学総合研究所　重粒子治療センター　治療・診断部：　加藤　博敏
高エネルギー加速器研究機構　物質構造科学研究所
物質科学第一研究系　：　兵藤　一行

Abstract

Several experiments have been made since 1993 on medical application of synchrotron radiation in cooperation of Research Center of Charged Particle Therapy, National Institute of Radiological Sciences and High Energy Accelerator Research Organization, Institute of Materials Structure Science. In the last one performed in may 1996, statistically significant difference was proved in an absorbed coefficient of monochronal X-ray produced from synchrotron radiation between fresh tissues of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis.

Ⅰ. 研究の背景

現代医学を以てしても浸潤範囲の診断が不可能といわれる超難治性癌（膵癌、神経膠芽腫など）の的確な診断法と治療法の開発が待望されて久しい。一方、高精度、高生物学的効果を合わせ持つ重粒子線治療には、これら超難治性癌の治療に大きな期待が寄せられている。究極の放射線治療と言われる重粒子線治療に見合った精密な診断技術の開発が達成されれば、超難治性癌の診療に画期的な新局面をもたらすことになるであろう。

Ⅱ. 高エネルギー物理学研究所における放医研の放射光医学応用研究のあゆみ

1992.9.29　放射光共同利用実験課題として採択される。
課題名：放射光による膵臓癌の画像診断

1993.3.12～14　各種癌のホルマリン固定標本の単色X線撮影。
撮影条件：33KeV、35～25mA、33msec.
標本：膵癌、肝細胞癌、転移性肝癌（大腸、子宮、胃）、胃癌。

1993.3.19　マウス肝（Gd使用）、マウス脊椎の単色X線CT撮影（新日鉄研究グループと）。

1993.3.　新鮮手術標本を用いた単色X線吸収係数測定実験を、国立がんセンターと共同で行なうことを決定。

1993.4.2　単色X線撮影を行なったのと同じホルマリン固定標本を軟X線撮影し、両者のコントラストを比較した。
撮影条件：30KeV、2.8mA、10,20,30sec.

1993.5.～1994.7.　中断（担当者留学）

1994.8.11, 9.28　新鮮手術標本のX線吸収係数測定に必要な実験装置、セットアップ方法について検討し、放医研で予算化。

1994.11.29～30　新鮮手術標本（肝細胞癌）を用いた第1回目の吸収係数測定実験。
ピンダイオード使用。

1995.3.17　再度、放射光共同利用実験課題として採択される。
課題名：放射光を用いた癌の画像診断に関する基礎的研究

1995.4.　文部省科学研究費補助金　一般（C）萌　採択される。

課題名：放射光を用いた癌の画像診断に関する基礎的研究

1995.11.22～23 新鮮手術標本（細小肝細胞癌）を用いた第2回目の測定実験。電離箱使用。セットアップ、実験方法が確立した。

1996.2. 放射光医学研究会発足。放医研から宮本、加藤が幹事として参加。

1996.5.1～2 新鮮手術標本（進行肝細胞癌）を用いた第3回目の測定実験。

1996.7.～ ビームoffのため中断中。

Ⅲ. 研究成果

1. 単色X線を用いた癌部、非癌部組織の鑑別の可能性についての予備的実験

[目的]

①癌のホルマリン固定標本を用いた単色X線撮影および軟X線撮影の比較

②癌部および非癌部組織の吸収係数測定系の確立

[方法]

①ホルマリン固定された剖検標本（膵癌 3、肝細胞癌 3、転移性肝癌 5）を用い、放射光から発生させた33KeV単色X線による撮影を行ない、軟X線撮影および通常のX線撮影と画像を比較した。撮影条件は、33KeV単色X線撮影が25～35mA、33msec／1枚、軟X線撮影が30KeV、2.8mA、10、20、30sec／1枚、通常のX線撮影が、40KeVと44KeV、100mA、0.01sec／1枚であった。

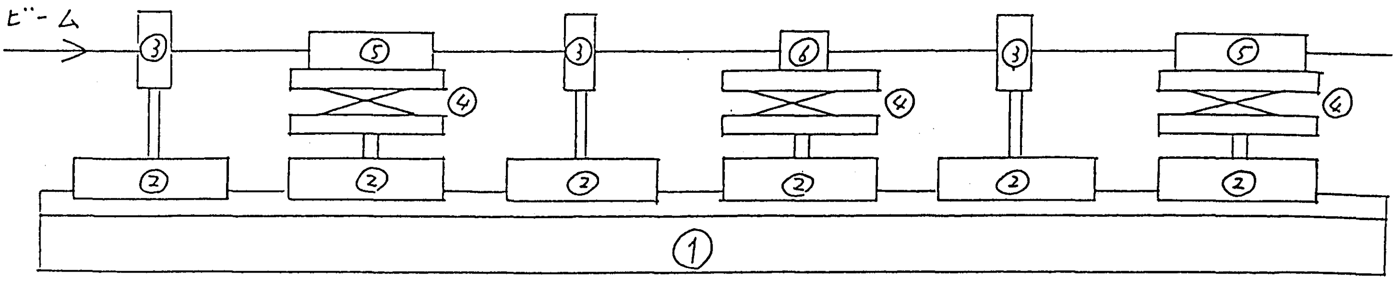
②吸収係数の測定試料として、手術新鮮標本を用いることとし、そのために必要な器具の整備と組み合わせを決定した。この測定系を用いて、種々のエネルギーの単色X線の取り出しと測定系への入射実験を行なった。

[結果]

①33KeV単色X線によるホルマリン固定剖検標本の撮影は、軟X線および通常のX線撮影と比べて、良好なコントラストを得られなかった。

②大型光学ベンチの上に設置した2個のイオンチャンバーの間に2個のスリットを置き、この間に試料台を設置した。さらにX線の入射側にもスリットを置いて測定系を製作した。この系に25、30、33KeVの単色X線を入射できることを確認した。

（X線吸収係数測定系）



① 大型光学ベンチ（レッグ付）
② 光学ベンチ
③ スリット
④ 精密ラボジャッキー
⑤ 電離箱
⑥ 試料入れ

[考察]
①の結果に関しては、33KeVではエネルギーが高すぎる、ホルマリン固定が組織間のコントラストを低下させた等の理由が考えられるため、今後は、より低エネルギー域での新鮮標本を用いた実験を行なう予定である。②により、製作した測定系を用いて目的の実験ができることが確認できた。

2. 新鮮手術標本を用いた単色X線吸収係数の測定①
[目的]
新鮮標本の癌組織と非癌部組織で、放射光から得た単色X線の吸収係数を測定する。
[方法]
細小肝細胞癌（最大径2cm以下）の手術摘出新鮮標本を用いて、放射光から発生させた20KeV単色X線の吸収係数を測定した。装置は前回までの実験で確立した測定系を用いた。大型光学ベンチ上に設置した2個のイオンチャンバーの間に2個のスリットを置き、この間に標本を固定した試料台を設置した。標本はシャーレと蓋の間に挟んで固定した。試料台を3mmずつ移動して、標本の一方から他の一方に向かって12箇所の測定を行なった。試料台の高さを調節して、非癌部から腫瘍の中央部を通って非癌部へ抜ける測定ラインを選んだ。標本の厚さは5～8mmで、ビームサイズは1.0×1.1mmであった。
[結果]
非癌部と癌部の吸収係数の差は認められなかった。
[考察]
前回までに製作した測定系を用いて目的の実験ができることが確認できた。今回、非癌部と癌部の吸収係数に差が認められなかった原因として以下の考察を行なった。
1. 標本側の問題点：①厚さが不均一で、且つ薄すぎた。②早期の肝細胞癌で、組織学的に非癌部と区別がつきにくかった。
2. 測定側の問題点：①位置の変換が手動のため、精度に問題があった。②イオンチャンバーのダイナミックレンジの幅が狭い可能性がある。③測定系の特性評価を行なっておく必要がある。

以上の点につき検討、改善し、次回は進行肝細胞癌の手術標本を用いた実験を行なうこととした。

3. 新鮮手術標本を用いた単色X線吸収係数の測定②
[目的]
新鮮標本の癌組織と非癌部組織で、放射光から得た単色X線の吸収係数を測定する。
[方法]
進行肝細胞癌の手術摘出新鮮標本を用いて、放射光から発生させた20、25、30KeV単色X線の吸収係数を測定した。装置は前回と同じ測定系を用いた。標本はビニール袋に入れ厚さ5mmのアクリル板に挟んでガムテープにて固定した。各エネルギーの単色X線に対し、標本の癌部と非癌部につき、前回の実験後に開発した自動移動装置を用いて試料台を5mmずつ移動し、一方から他の一方に向かって15～25箇所のX線吸収測定を行なった。標本の厚さは、癌部24mm、非癌部20mm、ビームサイズは1.0×2.0mmであった。
吸収係数は次の式に従って求めた。

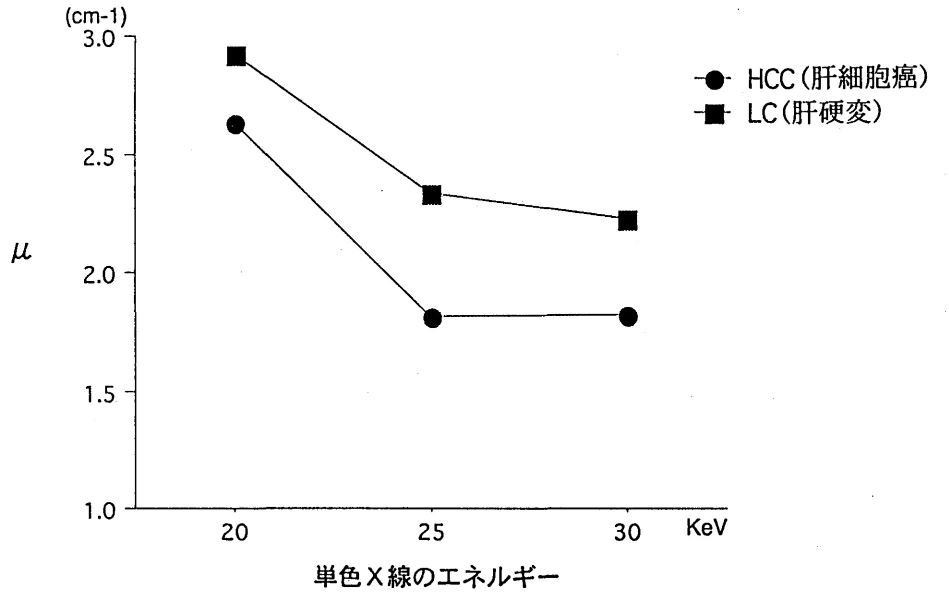
$\mu = -1/x \cdot \ln(I/I_0)$

μ：吸収係数、x：試料の厚さ、I_0：入射光子密度、I：出射光子密度

[結果]

下に示したとおり、分散分析の結果、癌部と非癌部（肝硬変）の組織の違い、エネルギーの違い、により吸収係数に差が認められた。また、エネルギーの変化に伴う吸収係数の変化に関して、癌部と非癌部で違いがあった。今回の実験では、25KeVにおいて癌部と非癌部の吸収係数の差が最も大きかった。

癌部、非癌部における単色X線のエネルギーと吸収係数の関係



	数	平均値	標準偏差	標準誤差
HCC, 20	25	2.630	.008	.002
HCC, 25	18	1.813	.011	.003
HCC, 30	19	1.825	.006	.001
LC, 20	17	2.913	.024	.006
LC, 25	16	2.330	.013	.003
LC, 30	15	2.224	.007	.002

分散分析表 ： 吸収係数

	自由度	平方和	平均平方	F値	p値
組織	1	4.285	4.285	26428.906	<.0001
エネルギー (KeV)	2	13.276	6.638	40937.489	<.0001
組織 * エネルギー (KeV)	2	.252	.126	776.753	<.0001
誤差	104	.017	1.621E-4		

[考察]

今回用いたエネルギーでは、腹部撮影時の被曝が大きく、また十分なコントラストを得ることは困難と考えられる。しかしながら、30KeVまで有意に吸収係数の差が認められたことから、今後、40、50KeV以上のより実用的なエネルギーによる研究の必要性と意義を確認できた。

Ⅳ. 今後の展望

1. 標本の整形と固定法に工夫の余地があるが、実験方法はほぼ確立したので、種々の癌に関して同様の実験を行ない、単色X線ＣＴにつながる基礎データを集積することが今後当面の目標である。

2. 既存のX線ＣＴ画像におけるＣＴ値との関係を検討するなど、被曝とコントラストの観点から見た最適エネルギーに関する研究が重要である。

従来の診断用X線源の限界と放射光への期待

放射線医学総合研究所 治療システム開発室
遠藤真広

1．はじめに

X線の医学利用は、レントゲンの発見直後に始まり、すでに１００年以上の歴史を有する。しかし、X線の発生法は本質的にはレントゲン以来変化していない。すなわち、金属ターゲットに電子線が衝突するとき発生する制動X線を利用している。

このような方法では電子線のエネルギーの大部分は熱として消費され、ターゲットの熱放射速度により発生するX線の強度が制限される。このため心臓など速く動く被写体の解像力やコントラストが制限される。また、X線を分光して単色X線として人体のイメージングに用いることは強度的に困難である。

一方、加速器内を周回する高速の電子はシンクロトロン放射光（ＳＲ）という連続スペクトルの電磁波を出す。電子のエネルギーがＧｅＶ領域になるとこのスペクトルはX線領域にピークを持つ。ＳＲの強度は図１に示すように、X線管から発生するX線に比べて数桁大きく、分光しても十分使用できる。また、ＳＲは干渉性が高く偏光しているなど従来の線源と異なる性質を持つ。このため、従来の医療用X線源の限界の限界を越えるものとしてその利用が期待されている。この稿では、従来のX線源の限界とそれを突破するＳＲの可能性について述べたい。

2．従来のX線源の限界

2.１ 定量性の限界

現在のX線源の強度では、分光して単色X線として用いるのは困難で、連続スペクトルのまま使用せざるを得ない。連続スペクト

図１　ＳＲとX線管から発生するX線のスペクトルの比較

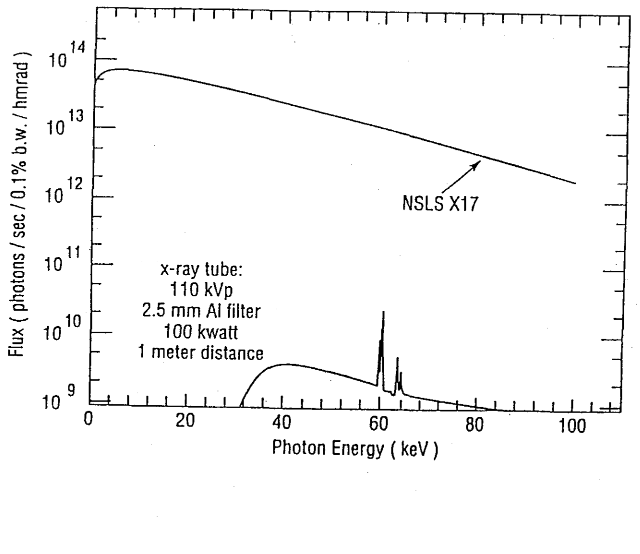
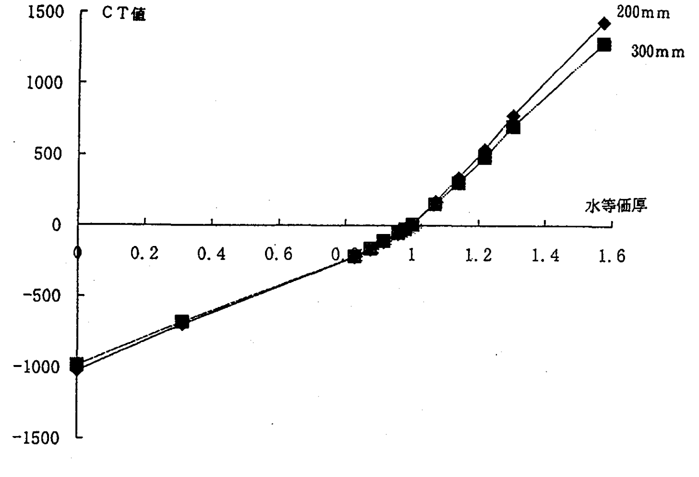


図２　ＣＴ値のファントムサイズ依存性



ルのＸ線が物質中を透過すると、低エネルギーの成分が選択的に吸収され、高エネルギー成分のみが残ってくるいわゆるビームハードニング（ビームの硬化）が起こる。

この現象はＸ線を定量的なプローブとして用いるとき問題となる。その最も端的な例はＸ線ＣＴ値が被写体のサイズにより変化することである。図２は、重粒子線治療計画に使用するため、水等価厚とＸ線ＣＴ値の関係を種々のテスト物質について測定したものである。図に示すように、ＣＴ値の基準物質である水から離れるほどファントムサイズ（200mmと300mm）によるＣＴ値の差が大きくなる。このことにより重粒子治療計画に誤差が生じるため、その分をマージンとして病巣部に付加している。

単色Ｘ線には、このようなビームハードニングはないので、ＳＲを応用した単色Ｘ線ＣＴによる治療計画では、現在、付加しているマージンは不要となりより高精度の治療が可能になる。

2.2 解像力の限界

速く動く被写体の場合、きわめて短い時間で撮影を終了する必要があり、画像形成に関る光子数が十分にとれないないため、解像力やコントラストが制限されることになる。これを、冠動脈の撮影について具体的に見積もる。

速度ｖで動く被写体の運動によるボケｄは

$$d = vT \qquad (1)$$

ここで、Ｔは撮影時間である。詳しい議論は省略するが、ｄを画像のＳ/Ｎで決まる認識可能な最少の血管径と等しくすると

$$T = \left(\frac{k}{\mu\rho v^2}\right)^{2/5} N^{-1/5} \qquad (2)$$

ここで、μは沃素の質量減弱係数、ρは血管内の沃素密度、ｋは認識限界のＳ/Ｎで２程度の値を持つ。また、Ｎは検出器でのＸ線光子密度（単位時間当たり）。式（１）、（２）のｄとＴはそれぞれ理想的な条件下での検出可能な最少の血管径と撮影時間を示すものと考えられる。

現在、最大強度の医療用Ｘ線は循環器診断用に用いられ、線源から1ｍの距離でおおよそ20Ｒ/secの強度を持つ（管電圧120ＫＶ、管電流 1Ａ）。また、心臓の動きは、最大50ｍｍ/sec程度である。これらの条件に対して冠動脈に100mg/cm^{3}の沃素造影剤があるとき、ｄとＴを求めると、それぞれ150μｍおよび3msec程度となる。このｄの値は現在の観測値0.3mm程度より良いが、実際の撮影ではＸ線管の焦点の大きさやピクセルサイズの影響が無視できないためである。

ＳＲを用いて１００倍の強度での撮影が可能になったとすると、検出可能な血管径を上記の150μｍの約1/3の50μｍまで小さくすることができる。これは、ｖ＝50ｍｍ/secという速い動きに対してであり、ゆっくり動いている血管に対してはさらに小さくすることも可能である。

また、経静脈法の場合、造影剤が薄まりコントラストは大幅に低下する。ρ＝10mg/cm^{3}として他のパラメータの値を変えず式（１）、（２）を計算するとＴ＝10ｍsec、ｄ＝0.5ｍｍとなり、従来のＸ線源で冠動脈の狭窄を経静脈法で検出することが困難なことが裏付けられる。

ＳＲを用いて１００倍の強度での撮影が可能になったとすると、上記のＴやｄは約1/3となり、現在の選択的冠動脈造影と同じ程度になる。したがって、経静脈法による冠動脈疾患の診断の可能性が示唆される。なお、以上の計算結果を表１にまとめる。

表１．Ｘ線管とＳＲおよび選択的造影と経静脈的造影の組合わせによる解像限界

	Ｘ線管（強度＝１）	ＳＲ（強度=100）
選択的（ρ=100mg/mm^3）	ｄ＝150μｍ Ｔ＝3msec	ｄ＝50μｍ Ｔ＝1msec
経静脈（ρ=10mg/mm^3）	ｄ＝0.5ｍｍ Ｔ＝10msec	ｄ＝150μｍ Ｔ＝3msec

３．放射光への期待

前節において、従来型のＸ線源の限界を述べ、それがＳＲの導入により突破されうることを示した。もう一度、ＳＲの可能性をまとめると、

（１）ＳＲによる単色Ｘ線ＣＴにより、Ｘ線を定量的なプローブとして使用することが可能になる。このメリットは、当面、重粒子治療の精密化に活かすことができる。

（２）ＳＲによりＸ線（必ずしも単色の必要はない）の強度が１００倍になれば、高速に動く血管の解像力を約３倍（血管径では１／３）にできる。これは選択的冠動脈造影で撮影できる血管径の下限を50μｍにまで引き下げる。解像力を同じにすれば、検出コントラストを１/１０にできる。これにより径静脈法による冠動脈撮影の可能性が示唆される。

さらに、前節では述べなかったが、

（３）ＳＲの選択性を利用して、二重エネルギー撮影（吸収端の前後など）を行えば上記のメリットはさらに増強されうる。

（４）強度によるコントラストだけではなく、干渉性を利用した位相によるコントラストや屈折率によるコントラストも利用しうる。

以上のようにＳＲはレントゲン以来のＸ線技術に大きな進展をもたらすものと考えられ、現在行われている静脈法による冠動脈撮影の他にも様々な医学応用を検討し実現すべきものと考える。

２．ＫＥＫ、Ｓｐｒｉｎｇ－８での
放射光の医学・生物応用

放射光研究施設（Photon factory）における放射線生物学の研究
Research on Radiation Biology at the Photon Factory

物質構造科学研究所　放射光研究施設
Photon Factory, Institute of Materials Structure Science
小林　克己
Katsumi KOBAYASHI

1．放射線生物学と放射光

まず最初に放射線生物学の対象は、放射線によるエネルギー付与という物理的な現象から生物個体の死という生物現象に至るまでのすべての過程であり、放射線生物学の目標はそれらのすべての過程を理解することであることを確認しておきたい。最近の研究の”はやり”は、分子損傷の同定とその生物影響発現に重きが置かれているようであるが、その分子損傷がどのような過程で生成するかという点も非常に重要であり、高LET重粒子線の作用機構を解明しようとすれば、重粒子特有の分子損傷生成過程を理解する必要がある。放射光を用いて放射線生物学を研究している我々の立場は、放射線が生物効果を誘発する過程における本質は放射線のエネルギーの与え方にあると考え、生物効果の引き金となる損傷の、放射線による特異的な生成過程を解明しようという立場から研究を行っている。

さて、放射線の生物作用は荷電粒子による物質へのエネルギー付与から始まる。このエネルギー付与は粒子の飛跡に沿って、離散的におきる。この個々の現象で物質に与えられるエネルギー量は平均して約30 eVであるが、数eVから1 keVを超えるものまで広い分布を持っている。このようなエネルギー付与現象によって或るエネルギーが生体に与えられたときにどのような損傷が出来、どのような生物効果があらわれるかという点を押さえることが放射線生物効果誘発機構解明における本質であると考えている。実際に観測される生物効果は個々のエネルギー付与から生成する分子損傷の影響の、頻度の重みをつけた重ね合わせである。もちろん非常に近接して生成した複数のエネルギー付与同士の干渉によって生成する分子変化、それによる生物効果も重要になる場合もある（高LET重粒子線など）。それを理解するうえでも個別の付与現象による効果を理解することは第一歩である。では或るエネルギー量によって生成する分子変化の種類、その収率を実験的に研究するにはどうするかというと、単一のエネルギーをもつ電子あるいは光子を分子に照射すればよい。電子と光子を比較すると光子の物質中への侵達距離は電子に比べて100倍以上も大きいので、光子の方が望ましい。数eVから1 keVのエネルギーを持つ光子は紫外、真空紫外、超軟X線、軟X線と呼ばれる領域であり、適当な分光器によって任意のエネルギーの光子を取り出すには光源として放射光が必要となる。

以上のような立場から我々は紫外から軟X線領域にわたる広いエネルギー領域での生成する分子損傷の種類とその収率、さらには生物効果の効率を決めようとしている。即ち、全領域にわたって分子損傷の生成の作用スペクトルあるいは生物効果の作用スペクトルを決めるというのが我々のグループの目標である。このような戦略によって放射線生物作用誘発機構が解明されれば重粒子線治療の成績改善に大きく貢献するであろう。しかしながらこの目標を達成するには多くの時間と労力が必要であり、われわれはその第一歩を踏み出した所である。それでも非常に興味深い成果が得られており、そのいくつかを紹介する。

2．DNA鎖切断に必要なエネルギー量

DNA分子は生物細胞の生存に必要なすべての遺伝情報を持つ巨大分子であり、4種類のヌクレオチドが鎖状につながった2本の鎖から成り立っている。この鎖が放射線などによって切断されると遺伝情報の発現、さらには生物の生存にとって致命的となる。この鎖切断は二本の鎖が両方とも切れる二本鎖切断と、片方のみが切れる一本鎖切断があり、一本鎖切断は細胞が持つ修復作用によってほとんどが元に戻るが、二本鎖切断の多くは修復されないで、その結果細胞は死に至る。この二種類の鎖切断はプラスミドと呼ばれる環状DNAを用いて電気泳動法によって比較的容易に調べることが出来る。プラスミドDNAは環状であるうえに鎖に捩れがあるのでコンパクトな形状をしているが、片方の鎖に切断が入ると捩れがとれて広がった円環構造となる。また二本鎖切断がおきると環構造がきれて線状分子になる。これらの3種の形状は分子量はほぼ同じでもゲル中での易動度が異なるので、電場をかけて泳動させると別々のバンドに分かれる。この系を用いて乾燥状態で、紫外線（5 eV）から軟X線領域（数keV）までの領域で、一重鎖切断と二重鎖切断の生成効率の照射光子エネルギー依存性を調べた。これは、主鎖切断に必要なエネルギーを調べるという意味で非常に重要である。その結果によれば、8 eVというエネルギーがあれば一重鎖切断ばかりでなく二重鎖切断もが生成することがあきらかになった。8 eVという非常に小さいエネルギーで二重鎖切断が生成することは放射線生物・光生物研究者の常識を大きく変えるものであった。さらに二重鎖切断と一重鎖切断の誘発効率の比が100 eV以下と数100 eV以上では大きく異なることから、二重鎖切断のメカニズムがこのエネルギー領域で変化する、言い換えると、数100eV 以上で二本鎖切断を生成する別の反応経路が開く、と考えている。これまでに生存率曲線をもとにしたコンピューターシミュレーションで致死に必要なエネルギー量が推測されていたが、生物の致死に重要な役割を果たしていると考えられている二重鎖切断生成に必要なエネルギーが実験的に求められたのは初めてであり、放射線生物学研究に放射光が非常に有効であることを示している。

3．生体構成元素の内殻電離の生物効果

連続スペクトルを持つ光源である放射光を単色化すると生体内の任意の原子の内殻に選択的に光子吸収を起こさせることが出来る。内殻電離が起きるとオージェ効果が起き、複数の低エネルギー電子が放出されるので、その周辺に与えられるエネルギーの密度は非常に高くなり、高LET粒子線と同様の高い生物効果が期待できる。生体にとってもっとも重要な分子であるDNAにはタンパク質には含まれないリン原子が含まれる。リンの内殻励起、それに伴うオージェ効果が起きると、致死などの生物効果がオージェ効果が起きない場合に比べて確かに大きくなることが示された。その理由としては、DNA損傷の数が増えるのか、それとも質の異なるDNA損傷が生成するのか、というふたつの説が考えられる。放射線に感受性の突然変異株などを用いた実験から、生成するDNA損傷の質が異なるらしいという結果が得られていた。それに関して最近培養細胞におけるPCC法によって染色体切断誘発を調べたところ、決定的と思われる証拠が得られた。それによると、リンの吸収が起きないX線で照射した場合、PCCによって検出される染色体切断の数は修復作用によって大きく減少したのに対して、リン吸収が起きて内殻電離が起きた場合には、染色体切断の数は修復によって殆ど減らないという結果であった。これはオージェ効果によって生成するDNA損傷は修復されない、質の異なる損傷であることを意味している。これは最近多くの研究者が提唱しているクラスター損傷と考えられ、高LET重粒子によって生成する損傷と共通しているものと思われる。単色放射光を用いると生体内でこのような損傷が誘発される部位を決められるので、生物効果の機構解明に非常に有効である。

さらに最近フランスのグループが、重粒子による細胞致死効果誘発の断面積のLET依存性が、重粒子に

よるDNA分子内のC、N、Oの内殻電離誘発の断面積の和とほぼ同じになるという報告をしている。これは重粒子放射線の生物作用誘発のメカニズムにおいても内殻電離が重要な役割を果たしていることを示唆しており、放射光による”きれいな”内殻電離誘発作用が、重粒子放射線の生物効果誘発の機構解明に大変貢献すると考えている。

4．水溶液中での分子損傷生成機構

２～１０keV領域で鎖切断の生成効率の光子エネルギー依存性が水溶液中で調べられた。水溶液中では水ラジカルの攻撃によってDNA損傷が誘発されると考えられているので、生成する水ラジカルの生成収率を測定するために、プラスミドDNA水溶液の照射条件と全く同じ条件でフリッケ溶液も照射してラジカルの収量を測定した。フリッケ溶液は硫酸酸性下で二価の鉄イオンが水ラジカルによって酸化されて三価の鉄イオンになることを利用してラジカルの収量を測定するものである。

鉄イオンの酸化収率は、すでにわれわれが報告した結果(Int. J. Radiat. Biol., 68 (1995),113)とおなじ傾向を再現して、X線のエネルギーと共に減少した。これは次の様に説明できる。軟X線の光電効果によって発生した光電子のエネルギーは照射X線のエネルギーと共に減少する。電子のエネルギーが低いと電子の飛跡の単位長さあたりに失うエネルギー(LET)は大きくなる。それにともなって生成するラジカルの密度も高くなるので希薄に存在する鉄イオンと反応する前にラジカル同士で反応して消滅する確率が高くなる。その結果、消滅反応を起こさずに生き残って拡散していくラジカルは減少し、鉄イオンとの反応収率も低くなると考えられている。

DNAの鎖切断について見てみると、一本鎖切断は鉄イオンの収率とおなじエネルギー依存性を示すのにたいして、二本鎖切断については、収率は一本鎖切断の数１０分の一であるが、エネルギー依存性については逆の傾向を示した。このことは一本鎖切断と二本鎖切断とは、少なくともその一部は、別のメカニズム（反応経路）で生成することを示している。この現象をラジカル収量のエネルギー依存性と比較してみると次のような仮説が考えられる。一本鎖切断の大部分は、鉄イオンの場合と同様に、ラジカル同士の消滅反応から生き残った単独のラジカルとの反応によって生成する。それにたいして二本鎖切断は高密度で生成したラジカルが消滅反応を起こす前、あるいは起こしているときに、光電子の飛跡の近傍でラジカル密度が高い領域内で複数のラジカルとの反応によって生成すると考えることができる。

細胞のような水を多く含む系におけるDNA損傷の生成機構は、ラジカル補足剤を用いた研究から、水ラジカルによるDNA分子に対する攻撃が主なメカニズムと考えられているが、今回の結果は水溶液中で一本鎖切断と二本鎖切断が異なる機構によっておきていることを初めて具体的に示したものである。生物にとって修復されにくい、その意味でより重要な損傷であるDNAの二本鎖切断の生成機構の研究が単色化された放射光を用いてさらに進展することが期待される。

謝辞

本稿で紹介した成果は以下の諸氏との共同研究によって得られたものである。

立教大学理学部、檜枝光太郎およびその院生諸氏、国際キリスト教大学、高倉かほる、東海大学医学部、前沢博、放射線医学総合研究所、鈴木雅雄、日本原子力研究所、横谷明徳、横谷立子、物質構造科学研究所、宇佐美徳子。

SＰｒｉｎｇ－８における医学利用計画

宇山　親雄
吹田市藤白台５－７－１、国立循環器病センター研究所

１．はじめに

西播磨テクノポリスに完成した蓄積電子エネルギー８ＧｅＶの大型放射光施設であるＳＰｒｉｎｇ－８は、今年（１９９７年）１０月には２０ｍＡの蓄積電流により運転の見込みである。ＳＰｒｉｎｇ－８のユーザーグループの一つである医学利用サブグループではＳＰｒｉｎｇ－８から得られる高輝度放射光を用いた様々な医学利用を計画している。また放射光の医学利用を臨床応用するための施設である、医学利用実験施設（バイオメディカル・イメージング・センター）は本年６月末に完成している。医学利用のビームラインとして３本の中尺（約２００ｍ）ビームラインが予定されており、それぞれ偏向電磁石からのビームライン、ウィグラーからのビームライン及びアンジュレーターからのビームラインを計画している。現在このうちの偏向電磁石からのビームラインの建設がＳＰｒｉｎｇ－８により決定されており、平成９年度予算にて建設を開始した。

医学利用施設は実際に患者への放射光利用による医療診断を行うことを想定して患者待合室や、緊急処置室を設けるなどの配慮がされている。図１に医学利用実験施設の１階平面図を示す。図面上での上に位置するビームラインはウィグラーからのビームラインであり、中央と下のビームラインはそれぞれ偏向電磁石及びアンジュレーターからのビームラインの予定である。ウィグラーからの放射光は冠状動脈造影などの医療診断に使用する。またアンジュレータからの光は主に蛍光Ｘ線による医学応用に適用する予定である。偏向部からの放射光は様々な医学応用を目的とした基礎実験及び生物実験などに利用される。

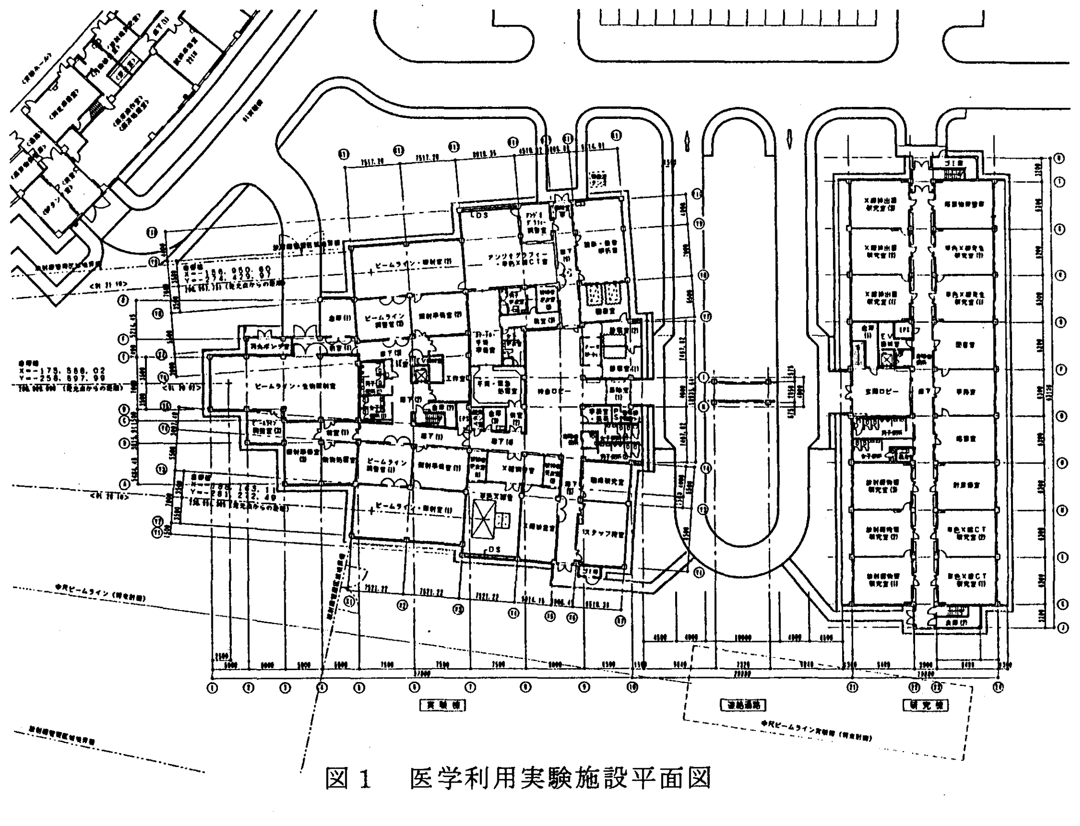


図１　医学利用実験施設平面図

2．放射光による冠状動脈造影

放射光の医学利用の第一候補として、侵襲性の高い従来の選択的冠状動脈造影に比べ、放射光を用いたより侵襲性の低い冠状動脈造影の実現を目指している。このような診断法を広く普及させるためには、現在の選択的冠状動脈造影で得られる画像と同等の画像を得ることが必要条件であろう。このためには先ずダイナミックレンジの広い検出器の開発が重要である。一次元の検出器では開発されているが、医学応用を目指した二次元の検出器では必要なＳ／Ｎ比、空間分解能及びダイナミックレンジを兼ね備えた大面積の検出器は今後の開発目標である。

放射光を利用した冠状動脈造影法を実用化するためには、侵襲性が少なく、画質が低下せず、更に被曝線量が現行のそれを越えることがないことが重要である。侵襲性が低いとされる静脈から造影剤を注入する方法ではその濃度に限度があり、限られた照射線量では画質の低下を招かざるを得ない。この欠点を克服するため映画像の利点である動画観察、あるいは投影角の工夫、更には造影剤が流れて行くことによる濃度の時間変化を利用する方法などが提案されている。また選択的ではないが動脈からの造影剤の注入を検討している。この場合静注に比べ高濃度が達成できると考えられ、画質の改善と被曝線量の低減を実現できると期待される。

冠状動脈造影にはウィグラーからの３種類の光を利用することを想定した。水平ウィグラーからの３３ｋｅＶの単色Ｘ線を用いた診断を基本としてエネルギー差分造影を行う。但し３３ｋｅＶによる診断で被曝線量が多くなるようであれば、よりエネルギーの高い４０ｋｅＶＸ線を利用する予定である。これらはいずれも水平ウィグラーを想定している。また可能であれば垂直ウィグラーからの光を利用することも検討している。垂直ウィグラーから取り出された光は、単色化のために分光器を通した場合でも、光を水平面内に取り出すことが可能となり、被験者にとってより自然な姿で撮影を受けられると考えられる。

ウィグラーの検討では、冠状動脈造影に必要な照射野を１５０ｍｍ×１５０ｍｍとして、非対称反射により照射野拡大を行うことを想定し、３３ｋｅＶＸ線の光子数を最大にし、その３倍高調波である９９ｋｅＶのＸ線を減らすことを主眼とした。実際の設計検討はＳＰｒｉｎｇ－８の北村氏が行った。図２に４種類のウィグラーからのフラックス密度を示す。臨界エネルギーが１７ｋｅＶの場合、３３ｋｅＶは約$3\mathrm{x}10^{10}$が得られる。９９ｋｅＶは３％以下に抑えられている。臨界エネルギーを高くすると９９ｋｅＶＸ線と３３ｋｅＶの比は増加して行く。

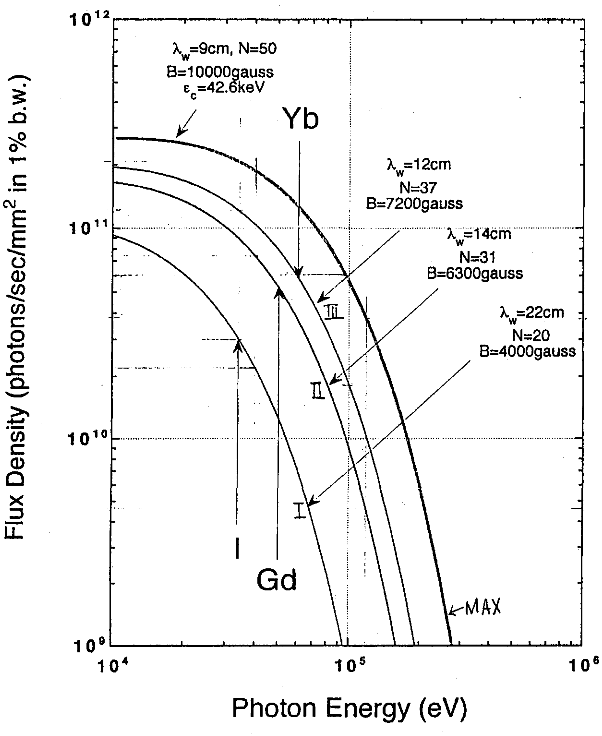


図２　４種類のウィグラーで得られるフラックス密度を示す。それぞれ８ＧｅＶ、１００ｍＡの条件の下での値である。

被曝線量を低減するためには、ヨウ素造影剤に対応する３３ｋｅＶより高いＸ線の利用が有効である。血管造影剤の主成分としてヨウ素以外にガドリニウム（Ｇｄ）が挙げられる。ガドリニウムは５０ｋｅＶにＫ－吸収端を持つ。ここでは更にイットリビウム（Ｙｂ）を候補として検討に加えた。イットリビウムのＫ－吸収端は約６１ｋｅＶにある。表１にそれぞれのエネルギーのＸ線を生成するためのウィグラーのパラメータと、電子エネルギーが８ＧｅＶの場合の臨界エネルギーを示す。これらパラメータは、

Table1 Wigglers optimezed to K_{ab} energy of Contrast Mediums, Their Parameters, Flux and Average Flux Density

Contrast Medium	Kab keV	εc keV	Period cm	Number of Periods	Magnetic field gauss	Flux at Kab /sec in 1%b.w.	Flux Density at Kab /sec/mm^2 in 1%b.w
[redacted]							
Gd	50.24	26	14	32	6200	$1.2X10^{15}$	$5.3x10^{10}$
Yb	61.33	31	12	37	7300	$1.3x10^{15}$	$5.7x10^{10}$

recommended photon density on iodine contrast medium:
$6x10^{10}$/sec/mm^2 in 1% b.w.

electron beam energy: 8GeV
beam current: 100mA
X-ray exposure area at 225m: 15x15cm^2

それぞれのエネルギーのX線の３倍高調波が３％以下となるように最適化することで得られた。表に示すフラックスは蓄積電流を１００ｍＡと仮定した場合の値である。冠状動脈造影に際しては、X線のエネルギーが高くなるに従い体内での吸収が減るため、同質の画像を得るためには患者への照射線量を減らすことが可能と考えられる。

挿入光源としてアンジュレータを用い分光と照射野拡大のために多層膜ミラーやスーパーミラーを使用することも提案されている。アンジュレータでは放射光のエネルギーの広がりが小さいため、ウィグラに比べ遮蔽壁等の放射線対策が容易になると考えられる。しかし現状では十分な反射率を持つ多層膜ミラーやスーパーミラーの入手は困難であり、且つ開発期間も必要と考えられる。このため当面はウィグラーを用いることを提案したい。

３．蛍光X線の利用

単色X線を得るもう一つの方法として、様々な物質からの特性X線を利用する方法がある。特にK系の特性X線は光子数が多く、臨床検査用単色X線光源への利用が可能と考えられる。蛍光X線を用いることの大きな利点は、被験者への照射野を拡げることができることである。ウィグラーを挿入光源とし単色X線の照射野を拡げるためには２回の非対称モノクロメータを使う必要があり、光子数も減少し撮影方向も限定される。一方蛍光X線を単色X線とすると、この点の改善が期待できる。例えばX線ＣＴの臨床応用において重要な問題の一つに、患者に対するX線の照射方向をどの様に回転させるかということがある。X線の照射方向を固定した場合、患者の体を回転させることが必要となるが、患者に精神的不安を与えたり、回転中に患者の体位の変化に伴い照射部位が動く可能性があるなど、幾つか問題がある。この問題の解決策の一つとして、蛍光X線を単色X線として用い、蛍光X線を放出するターゲットの周りに患者と検出器を同時に回転させる方法が考えられる。患者は水平方向に横たわった姿勢にあるため、回転による不安や、患者の姿勢の動きを最小にすることが可能となる。医学利用実験施設には主に蛍光X線を利用した蛍光X線イメージングやＣＴを想定して、専用の照射室を設けている。この照射室には患者回転用のガントリーを今後備える予定である。光源はアンジュレータを予定している。

蛍光による単色X線は、モリブデンからウラニウムまでの主な元素のK系の特性X線を用いるだけでも、臨床に利用可能なエネルギー領域約３０ｋｅＶ～８０ｋｅＶの間に、約２０種類得られる。一例と

訂正　　第２６頁　　　Ｔａｂｌｅ１　一行目

Contrast Medium	Kab keV	εc keV	Period cm	Number of Period	Magnetic field gauss	Flux at Kab /sec in 1%b.w.	Flux Density at Kab /sec/mm^2 in 1%b.w.
I	3.17	17	24	20	1000	8.4×10^{15}	3.7×10^{10}

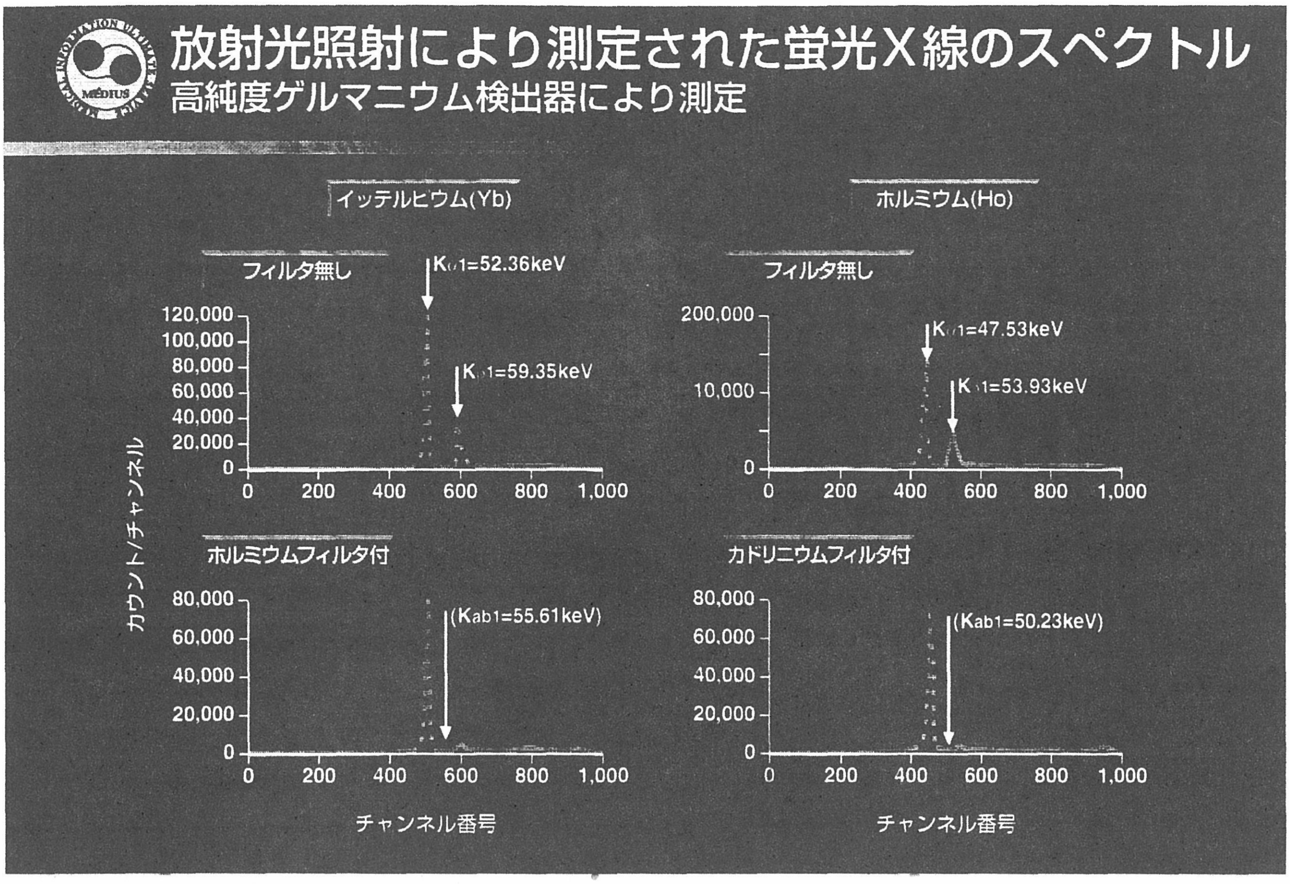


図３　イットリビウム（Ｙｂ）とホロミウム（Ｈｏ）から得られるＫ$_{\alpha 1}$特性Ｘ線のスペクトルを示す。

してイットリビウム（Ｙｂ）のＫ$_{\alpha 1}$の特性Ｘ線５２．３６ｋｅＶを用いた方法を紹介する。ＹｂはＫ$_{\alpha 1}$（５２．３６ｋｅＶ）及びＫ$_{\beta 1}$（５９．３５ｋｅＶ）の特性Ｘ線を出すが、ホルミウム（Ｈｏ）フィルタを通すことにより、Ｈｏの５５．６１ｋｅＶのＫ吸収端でＫ$_{\beta 1}$の特性Ｘ線の大部分を吸収させ、最終的に５２．３６ｋｅＶ（９５％以上）の単色Ｘ線を得ることができる。図３にＹｂとＨｏから得られる５２．３６ｋｅＶと５０．２３ｋｅＶのＸ線のエネルギースペクトルを示す。また図４には入射放射光を一次光としてＫ系の蛍光Ｘ線を二次光とした場合の、二次光の収量の一次光との比を、横軸を入射放射光のエネルギーとして示した。

アンジュレータとしてＳＰｒｉｎｇ－８に建設中のＵ０２４Ｖを検討した。その仕様は磁極周期λ＝２．４ｃｍ、周期数１８８、Ｋ＝２である。アンジュレータＵ０２４Ｖを光源とした蛍光Ｘ線の収量を代表的な元素について表２にまとめた。点光源を作るためにアンジュレータからの放射光を１０μｒａ

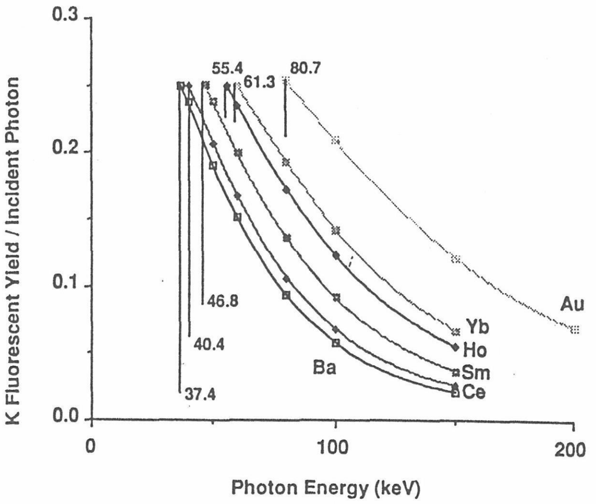


図４　主な元素のＫ系の蛍光Ｘ線収量と入射放射光量との比を示す。

ｄ×１０μｒａｄにコリメートした場合の蛍光Ｘ線の収量を最下段に示す。また比較のために現在臨床で実施されているＸ線ＣＴのパラメータを表の枠外に示す。現状のＸ線収量に比較してファクター２～

Table2 Fluorescent photon density generated by undulator U024V

Target Metal		Ba	Ce	Sm	HO	Yb	Au
K α energy(keV)		32	35	40	48	52	69
total fluores. photons	($x10^{15}$)	18.1	15.7	10.3	5.34	4.74	1.40
aperture of 10μrad×10μrad	total photons in apert.($x10^{14}$)	18.3	20.2	24.4	29.1	19	0.711
	photons/s/mm^2 at 1m($x10^8$)	2.92	3.22	3.88	4.63	3.03	0.113

reference: X-ray tube 120 keV 4.0mm Al filler 20° W Target
mean photon energy=56.5keV
Photon Flux at 75cm: $6.46x10^6$photons/mA/s/mm^2
Usual current in operating X-ray CT: 200mA～800mA

3程度小さい値となっているが、現状で使用されているX線が連続スペクトルを持つことを考慮すると、単色X線収量としては十分使用に耐え得ると考える。

4．まとめ

ＳＰｒｉｎｇ－８の医学利用実験施設は平成９年度に完成した。医学利用実験施設には３本のビームラインが導入される予定である。３本のビームラインはそれぞれウィグラー、偏向電磁石、アンジュレータを光源とし、ウィグラーからの光を先ず冠状動脈造影、単色X線ＣＴに利用して行く予定である。またアンジュレータからの光を利用し施設内で蛍光X線として単色化し、大面積の蛍光X線イメージングや、将来的には単色X線ＣＴの試作にも利用して行く予定である。偏向電磁石からの光はその他基礎的な生物並びに医学実験用に供される。

３．放射光の医学応用

X線顕微鏡によるがんの早期診断の可能性

関西医科大学物理学教室

木原　裕，竹本　邦子

1. はじめに

がんの早期診断は，人類の悲願である。今までになされた多くの試みに新しい手法を付加できるかどうか，まだ分からない。が，ここでは 0.3~3 keV 領域のX線を用いて，細胞1個のレベルでのがん診断の可能性について検討してみたい。

X線を用いたがん診断は，通常良く行われている。この場合の分解能は，大体 1 mm ぐらいと言われる。さらに最近位相コントラストを利用した画像診断が提唱され，将来造影剤を使用しないX線撮影も可能ではないかとおおいに注目を集めている。

しかし，がんは最終的には，病理診断（組織生検，細胞診）によって判断される。最近では，さらに DNA 診断も重要になっている。ここで取り上げるのは，この病理診断の診断分解能を上げる可能性の検討である。細胞1個~数個のレベルで，10~30 nm の分解能で細胞内の一部が，がん化しているかどうかを診断する試みである。結像型X線顕微鏡を用い，選択的ラベリングをすることができれば，その可能性は充分あるといえよう。以下の文章では，最初にX線顕微鏡の原理と現状の到達点を解説し，次に選択的ラベリングのマーカーとして，cisplatin を用いた場合のコントラストを検討する。

2. X線顕微鏡の原理と特徴

X線顕微鏡と総称される分野には，大別して硬X線と軟X線がある。最近特に軟X線領域の発展がめざましく，30 nm の分解能で像を得ることができるようになった。これは主に光学素子，特にゾーンプレートの発展に寄るところが大きい。X線顕微鏡の一般的解説は，他に譲るとして [1]，その特徴を上げてみると，

(1) 軟X線領域（特に酸素と炭素の吸収端の間）では，水の有無に関わらず，良いコントラストが期待される。

(2) 厚さが 10 μm くらいまでは，あまり分解能を落とさないで，光学素子で定められた分解能で，像を観察することができる。

(3) 染色の必要はないが，特定の蛋白質等を選択的にラベルすることにより，特定物質のマッピングをすることができる。

等である。

図１に COS 細胞の光学顕微鏡およびX線顕微鏡による撮影例を示す[2]。

最近，炭素の吸収端近傍の吸収スペクトルの微細構造から，DNA と蛋白質を分離して示すX線分光顕微鏡も発展してきた[3]。また，結像型の場合には，位相コントラストのイメージングも行われるようになった[4]。

3. cisplatin と細胞との相互作用

上に述べたようなX線顕微鏡の特徴が，がんの早期診断に適用できないだろうか。我々は，関西医科大学第２病理教室の螺良教授らとの議論をする中で，抗ガン剤として広く使われている cisplatin をマーカーとして用いる可能性を検討してみることにした[5]。cisplatin は, cell line によって，取り込まれる量が異なり，さらに重要なことは，排出される量も大きく異なる。この cisplatin の細胞内への取り込みおよび排出の機構を研究する上で，cisplatin の細胞内分布をX線顕微鏡で観察できないだろうかというのが，本研究のもう一つの目的であった。表１に，１個の細胞あたりの cisplatin の取り込み量を示す[6]。以下は，このような cisplatin が細胞内にあるとき，果たして十分なコントラストが観察されるかどうかを計算した結果である。

実際に行なったのは，図２のような DNA があったとして，その上に t nm の Pt で覆われていたとして，どのくらいのコントラストが期待されるかという計算である。図３にその結果を示す。この図から次のような結論を導き出すことができる。

(1) Pt の厚さが 10 nm であれば, 2~4 nm の波長領域で, 15~20 % のコントラストが期待できる。これは金コロイドで染色した場合のコントラストに相当する（金コロイドで染色した蛋白質は, 少なくとも 50 nm の分解能で観察することができる（図４））。
(2) Pt の厚さにより，コントラストは大きく異なる。このことは, cisplatin の細胞内定量が可能であることを示唆する。
(3) 計算した波長領域の中で, 2.8 nm より短波長では, 吸収コントラストより，位相コントラストの方が, 良いコントラストを示す。

4. 結論

細胞１個のがん化を見る方法として, cisplatin をマーカーとして，X線顕微鏡を用いて観察する場合のコントラストを評価してみた。もし，がん細胞と抗ガン剤との相互作用が正常細胞と異なれば, 30 nm の分解能で，その違いを観測することができることが示されたと言って良いと思う。現在行われている病理診断は，組織の一部を取り出して観測するので， X線顕微鏡でスクリーニングすることができると思われる。今後実際に撮影して検討していきたい。

参考文献

1. 木原　裕 (1997) BME, 11, 37-43.
2. A. Yamamoto, R. Masaki, P. Guttmann, G. Schmahl & H. Kihara (1997) J. Synchrotron Rad., submitted.
3. H. Ade & B. Hsiao (1992) Science, 258, 972-975.
4. G. Schamhl, D. Rudolph, P. Guttmann, G. Schneider, J. Thieme & B. Niemann (1994) SR News, 7, 19-22.
5. K. Takemoto, Y. Kiyozuka, A. Tsubura & H. Kihara (1997) Proceeding of Haga97 Workshop, submitted.
6. Y. Kiyozuka, H. Nishimura, S. Imai & M. Morimatsu (1997) NOVA Science Publishers Inc., in press.
7. H. Kihara, A. Yamamoto, P. Guttmann & G. Schmahl, 未発表。

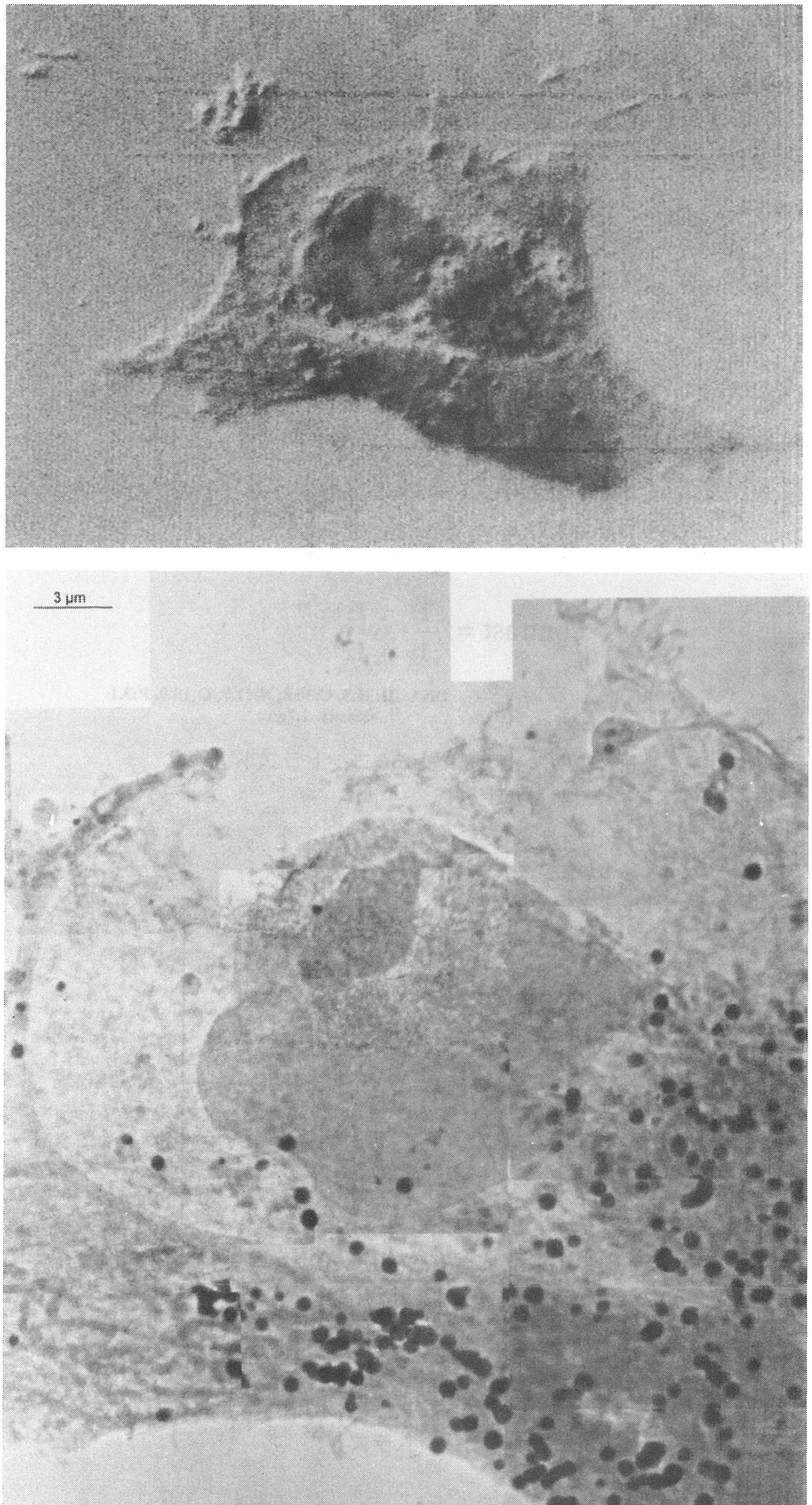
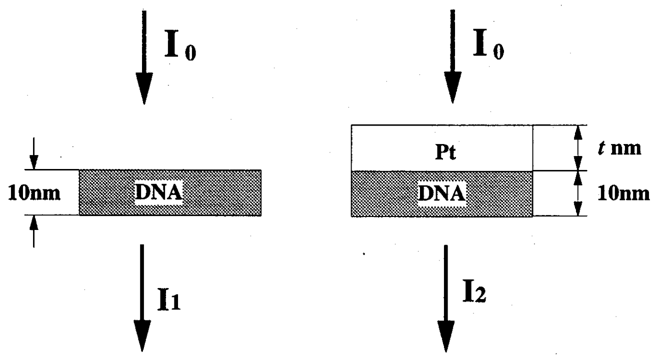


図１．COS 細胞のＸ線顕微鏡像。(a) 光学顕微鏡像。(b) Ｘ線顕微鏡像 [2]。



$$\text{contrast} = \frac{I_1 - I_2}{I_1 + I_2}$$

DNA H:35.5, C:30.8, N:11.7, O:18.9, P:3.1
density 1.7g/cc

図2. DNA と DNA-Pt のコントラスト計算に
用いたモデル。

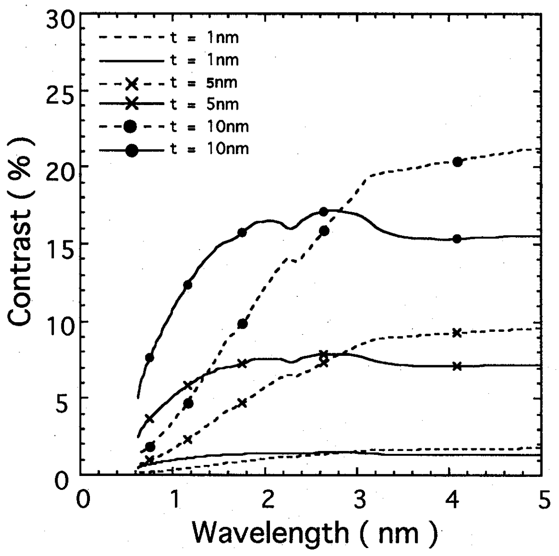


図3. DNA と DNA-Pt のコントラスト計算。
細線は位相コントラスト、
破線は吸収コントラスト。

表１．細胞内に取り込まれた **cisplatin** の個数 [6]

cell line	MN-1	EC	SHIN-3	KEN-3
取り込まれた数	217.3×10^6	286.7×10^6	100.2×10^6	9.843×10^6

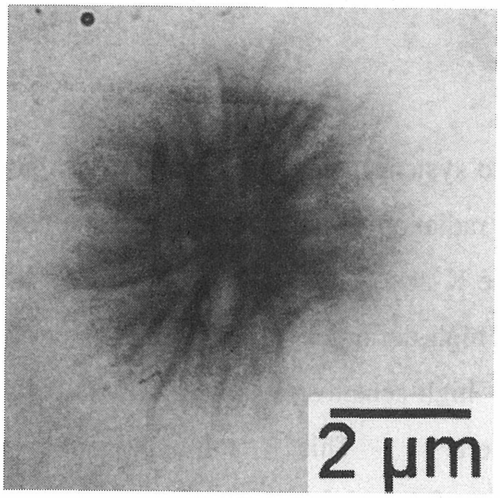


図 4. 微少管を金コロイド抗体で染色した BHK 細胞の一部。
triton で処理したため, 細胞の一部が遊離してきたもの [7]。

放射光による微小血管造影

Small Vessel Radiaography using Synchrotron Radiation

盛英三
Hidezo Mori
東海大学医学部生理学

Abstract

We developed an angiographic system using monochromatized synchrotron radiation (SR) with an energy of just above the K-absorption edge of iodine (33.3 keV) and a high-definition TV camera systems using a high-sensitive image pick-up tube camera. This microangiography would be a useful tool for clinical evaluation of microcirculatory disorders and angiogenesis. Visualization of penetrating transmural arteries of the heart and perforating arteries arising from the circle of Willis or its major branches improves sufficiently the diagnosis of ischemic heart disease and cerebrovascular disease, such as syndrome X of the heart or small cerebral infarction. This might also allow us early detection of the atherosclerotic vascular involvement and prevention of their propagation before serious clinical events. Visualization of newly developed small vessels due to angiogenesis should be useful to differentiate malignant tumors from benign ones at an early stage. A gene therapy inducing angiogenic substance for atherosclerotic circulatory disorders in lower limb is already in clinical trial, and might be expanded to circulatory disorders in heart or brain. Possibility of a gene therapy inducing anti-angiogenic substance for treatment of cancer or diabetic angiopathy is in consideration for clinical application in future.

はじめに

臨床的に臓器の虚血症状を呈しながら、血管造影上狭窄病変が認められない例をしばしば経験する。これらの患者の少なくとも一部は、細い動脈枝（直径200 μm以下）に血管病変を持つ微小循環障害ではないかと考えられている。例を挙げれば、通常の冠血管造影法では心筋表面の主要な冠血管枝の観察はできても、それらから分岐して筋層を貫く血管径 100-500 μmの冠血管枝（心筋貫通枝）の観察は困難である。この心筋貫通枝を介した血液の流れは心内膜側の心筋虚血発生の鍵を握ると考えられている。また、脳のウイリス輪付近から分岐する前脈絡膜動脈や視床枝な

どの穿通枝と総称される微小脳血管枝は微小脳血管障害が好発する脳動脈枝と考えられているが、既存の脳血管造影法では詳細な観察は困難である。新生血管の観察も通常の造影法では描出するにはその血管径がしばしば小さすぎる。閉塞性動脈硬化症を VEGF の投与により治療したところ、組織学的所見の改善に見合う側副路の発達を示す血管造影所見が得られないという[6]。また、悪性腫瘍にみられる新生血管も直径 2 cm 以下の小腫瘍の場合、既存の脳血管造影法では観察は困難であることが知られている。

このように、通常の血管造影法では、x 線源とイメージ増強管-テレビ系の微量造影剤の検出能力と空間分解能に限界があるために血管径 200 μm 以下の血管を描出し評価することは困難である。我々は単色放射光を x 線源として、そして超高感度ハイビジョンカメラを撮影システムに用いる微小血管造影法を開発し、種々の臓器で微小血管撮影（最小血管径 50-100 μm）を実現した。そして近い将来における臨床応用を目指す。

放射光微小血管造影装置

X 線源としてヨード（原子番号 53）の K吸収端直上のエネルギーを有する単色放射光を用いた。これは高エネルギー物理学研究所の電子加速器から得た白色放射光（2.5-6.0 GeV）をシリコン結晶を用いて単色X線（33.30 KeV）に変換（Bragg 反射）したものである。このヨードによる x 線吸収が特異的に高まるエネルギー（ヨードの k 吸収端の直上：33.3KeV）に単色化されたX線はヨードと周囲組織のX線吸収の差を極大にし、微量ヨードの検出を可能にする。撮影システムとして、NHK と日立製作所が共同で開発した超高感度ハイビジョンカメラを高解像度蛍光板（HRmammo, 解像度 20 μm）と組み合わせて使用する。超高感度ハイビジョンカメラシステムの撮像管では非結晶セレン（a-Se）膜(膜厚 25 μm)からなる光伝導層内で、高電圧下で電子なだれ現象が生じシグナルの増幅が行われる。これを電磁集束-電磁偏向型高精細電子銃で走査することにより、高感度ハイビジョンカメラでは CCD ハイビジョンカメラの 640 倍の高い感度で高精細画像をが得ることができる。

循環障害への応用

犬の冠動脈造影では、心臓表面を走る冠動脈枝（対角枝）から垂直あるいは斜めに分岐し、心内腔へ向う心筋貫通枝とその 1 ないし 2 次分枝が描出された。一部の心筋貫通枝ではさらに 3 次分枝まで観察が可能であった。描出された最も細い心筋貫通枝の内径は 60 μm であった。さらに、心筋収縮に伴い心筋貫通枝の内径が減少し、心室腔へ向けて伸展させられる様子が観察できた。シンドローム x と呼ばれる疾患では、通常の冠血管造影では血管病変を同定できない。この疾患の少なくとも一部では心筋貫通枝に現局した血管病変を有する可能性が考えられるので、本検査法の臨床応用が期待される。また、バイパス手術や冠動脈形成術の効果を予測するためにも、治療部位の末梢の心筋貫通枝の狭窄病変の有無を知ることは重要な意味がある。

犬の無名動脈から造影剤を注入して脳血管造影像を行い、Wilis 輪とそれから分岐する前、中及び後大脳動脈、さらに Wilis 輪から直接分岐する小動脈枝を観察することができた。これらの小動脈枝は大脳基底核を栄養する前脈絡膜動脈および、視床

を栄養する血管枝で、穿通枝と総称されている。これらの微小血管に生じる循環障害では、脳血管障害の臨床症状を呈しながら、しばしば血管病変が既存の造影検査では確認することができない。二酸化炭素吸入負荷中および吸入前の脳血管枝の血管径の変化を要約すると以下のようであった。吸入前と比べて、脳底動脈径は 700±160 μm から 1020±60 μm へと約 30%増加した。、中及び後大脳動脈などの主要な血管枝でも同程度　の変化を観察することができた。前脈絡膜動脈の血管径は、200±40 μm から 390±100 μm へとおよそ２倍の変化を呈した。本造影法は、従来の血管造影法では評価が困難であった脳の微小梗塞（lacnar stroke）やモヤモヤ病（Willis 動脈輪閉塞症）などの臨床評価に役立つものた考えられる。痴呆と末梢脳動脈病変の関連などを検討する上でも本造影法は貴重な情報を提供できるであろう。

新生血管の観察への応用

下肢の閉塞性動脈硬化症の実験モデルとして、大腿動脈結さつラットにおいて、結さつ後１ヵ月後の時点で下行大動脈から造影剤を注入して放射光血管造影を行った。結さつ部位と re-enntry 部を結ぶ血管径 50-200 μm 新生血管を主とする血管網が描出されている。これらの血管は、蛇行し、壁の不整があり、分岐を持たないなどの特徴から生来の血管ではなく新生した血管と考えられる。vascular endothelial growth factor（VEGF）の筋注を行ったラットでは血管密度が有意に高まることも確認された。米国で行われた下肢の閉塞性動脈硬化症の臨床治験では、VEGF 投与による臨床症状の明らかな改善が認められたにもかかわらず、既存の血管造影法では対象群と VEGF 投与群間に明らかな差異を示すことができなかったという。本方法は下肢の閉塞性動脈硬化症診断ならびに治療効果の判定にも有用な血管造影所見を提供できると予想できる。

ヒトの癌細胞（colon26）を皮下に移植したマウスのモデルで、小腫瘍の栄養血管の評価における本造影法の有用性を検討した。蛇行し、壁の不整があり、分岐を持たない血管が多数描出されており、一部には動静脈短絡の所見が確認され、悪性腫瘍に特徴的な新生血管造影像と判定できる。ヒトの肺や肝臓などの小腫瘍（直径 2 cm 以下）の場合、既存の血管造影では悪性腫瘍と良性腫瘍の鑑別が困難であり、しばしば確定診断を目的とした試験的手術が行われる。本造影法は直径 2 cm 以下の腫瘍を栄養する血管枝の評価を大幅に向上させることにより、小腫瘍の術前診断を実現させせると考えられる。

臨床応用へむけてのシステムの改良

これまでの我々の実験は体厚１０ cm 程度の犬を主な対象として行われてきた。ヒトの体厚は胸部でも２０ cm あるいはそれ以上であるので、照射 x 線量のかなりの増加が予想される。人体に過量の x 線を照射しないようにするために、以下の改良を付け加える予定である。第一の対策は、いままでは連続照射で３０枚／秒の撮像（33 msec/枚）を行っていたが、被写体とシリコン結晶の間にシャッターを設置して 2-5 msec/枚のパルス照射に切り替えることである。第二の対策は撮影システムの一層の高感度化を図ることである。最新の超感度ハイビジョンカメラでは、すでにセレン膜厚を 25 μm にすることで CCD カメラの 640 倍の高感度化を実現した。第三の対策

は、より高いエネルギーの単色 x 線を照射 x 線として用い、そのエネルギーに k 吸収端がほぼ一致する重元素を造影剤として使用するシステムを導入することである。理論上、ガドリニウム（原子番号 64）の k 吸収端の直上のエネルギーの単色 x 線(50 keV）を x 線源とした場合、33 keV の単色 x 線の約 1/20 の照射量で同等の S/N 比を撮影システム上で得ることができる。さらに原子番号の大きいビスマス（原子番号 83）の k 吸収端の直上のエネルギー（99 keV）の単色 x 線では約 1/50 の照射量で同等の S/N 比を得ることができる。

ＫＥＫにおける放射光医学診断システムの開発
Development of medical application systems at KEK

兵藤一行，安藤正海
Kazuyuki HYODO and Masami ANDO

Abstract

We have been developing a two-dimensional imaging system using an II - TV system for intravenous coronary angiography, a high - resolution CT system, a fluorescent CT system, a high - resolution TV system using a HARP TV tube for angiography and mammography, and other medical imaging systems using synchrotron radiation monochromatic x-ray. Recent results on a two-dimensional imaging system for intravenous coronary angiography will be described here.

１．はじめに

コントラスト分解能が高いなどの単色Ｘ線を用いた医用画像診断の利点は，古くから広く認識されてきたが，十分な強度の単色Ｘ線が得られなかったため日常臨床で実用化するまでに至らなかった．現在，長年の夢であった単色Ｘ線による医用画像診断は，放射光科学のめざましい発展により本格的実用化が期待できるようになった．

十分な強度を持つ放射光単色Ｘ線を用いることで，虚血性心疾患（狭心症や心筋梗塞など）の早期発見を目的とする心臓血管診断システムや肺ガンの早期発見を目的とするエネルギー差分診断システムなどの実用化，また，従来より高精度で定量的な画像診断の実現が可能になると期待されている．

高エネ機構（ＫＥＫ）の放射光利用医学診断グループ（筑波大学，茨城県立医療大学，電気通信大学，国立循環器病センター，九州大学，山形大学，東海大学，杏林大学，日本原子力研究所，放射線医学総合研究所，ＫＥＫ）は，放射光を用いた新しい医用画像診断システムの開発研究を行ってきた．現在は，

（Ⅰ）虚血性心疾患の早期発見を目的とする単色Ｘ線を用いた心臓診断システムの開発[1, 2, 3]

（Ⅱ）脳の生理学的代謝の高精度診断などを目的とする単色Ｘ線ＣＴ，蛍光Ｘ線ＣＴなどのシステム開発[4, 5]

（Ⅲ）血管疾患の機序の解明や悪性腫瘍の早期発見，血管系そのものの生理学的・臨床的解明などを目的としたＨＡＲＰ管テレビカメラを用いた毛細血管系の造影検査システムの開発[6]

（Ⅳ）ＨＡＲＰ管テレビカメラを用いた乳ガンの早期診断を目的とする高分解能検査システムの開発

（Ⅴ）大照射野での血管系，悪性腫瘍の画像診断，体内微量元素の画像化などを目的とする標的元素からの蛍光Ｘ線による新しい撮影方法の開発[7]

などを目的として開発研究を行っている．表１には，開発中のシステムに関する物理的特性をまとめる．（Ⅰ）のシステム開発は，最重要課題として最も早期から取り組んでおり，昨年度，臨床応用を行い良好な結果が得られた．以下，（Ⅰ）のシステム開発の研究の現状などに関して詳述する．

Table 1 Imaging systems using synchrotron radiation

撮影方法	目的・対象	照射野の大きさ X線エネルギー	撮像系 空間分解能 時間分解能	必要な光子密度 (Photons/mm^2/s)
静注法による 血管造影検査	虚血性心疾患の早期診断を目的とする冠状動脈系の低侵襲的診断	150×150 mm 33-50 keV	II-TV 系 150 μm 2-4ms	1.0×10^{11}
動注法による 血管造影検査	血管疾患の機序の解明，血管系の生理学的解明やガンの早期診断	30×30 mm 33-50 keV	TV 系 30 μm 2-4ms	1.0×10^{12}
エネルギー差分法	肺ガンなどの早期診断	400×400mm 30-80 keV	II-TV 系 400 μm 5-10ms	2.0×10^{10}
単色X線CT	脳代謝などの高精度定量診断	300×1 mm 5×1 mm 25-50 keV	CCD 他 1-500 μm 10-30ms	5.0×10^{10}
単色X線撮影	乳がんなどの早期診断	50×50 mm 18-33 keV	TV 他 20-100 μm 5-10ms	1.0×10^{8}

2．単色X線を用いた心臓診断システムの開発

放射光を用いたK吸収端差分システムの心血管系診断への応用は，スタンフォード大学のE.Rubenstein 教授によって１９８１年に初めて提唱され，現在までにアメリカ，ドイツ，ロシア，フランス，日本の各国が最優先で独自の診断システムの開発を行っている．

この研究の目的は，心臓自身に酸素や栄養を供給している冠状動脈系の狭窄などの病的変化を早期に診断することにより，心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患に対する早期発見と治療への道を開こうとするものである．この疾患は，冠状動脈の８０％近い狭窄があっても自覚症状に乏しく，症状が出現したときの死亡率は５０％を越えるといわれる．すでに欧米の先進各国では，３大成人病（心臓病，悪性腫瘍，脳卒中）の死因のなかで心臓病による死亡率が５０－６０％を越えており，冠状動脈の変化の早期診断システムの開発は国家的緊急課題であるといえる．放射光単色X線を用いることで，静脈から造影剤を注入するだけで冠状動脈系の診断が可能になると期待され，従来の動脈注入方式（心臓カテーテル検査）に比較してはるかに安全で簡便に検査ができることになる．これは，動脈に至るまでに希釈されてしまう静脈注入された造影剤（ヨウ素）を，ヨウ素のK吸収端上側の単色X線で撮影することで，造影部分をコントラスト良く描出させようとするものである．この検査では，心臓カテーテル検査と異なり患者は入院する必要もなく，医療スタッフにとっても，患者にとっても大幅に負担を小さくできると考えられる．この検査では，直径１mm程度の血管の５０％狭窄を検出できるシステムが必要である．

放射光を用いたこの撮影システムには，

a. 単色X線の照射野: 150 mm×150 mm
b. 一枚の画像の撮影時間: 2ミリ秒以内
c. 単色X線ﾌｫﾄﾝ密度: 10^{10} photons/mm^2 /s (33 keV) 以上

などの特性が要求される．ここで，aは心臓全体の撮像のため，bは実際上心臓が静止している間に撮影するため，cは人体を透過した後で高S／Nの画像を得るため，

日本独自のシステムの最大の特徴は，日常臨床で広く用いられている方式と同様の２次元動画像が得られる点にある．これにより心臓血管系の形態学的検査のみでなく，心筋の動きや血流量など心臓機能の総合的評価を定量的に行うことができると期待される．図１には，開発してきたシステムの概念を示す．

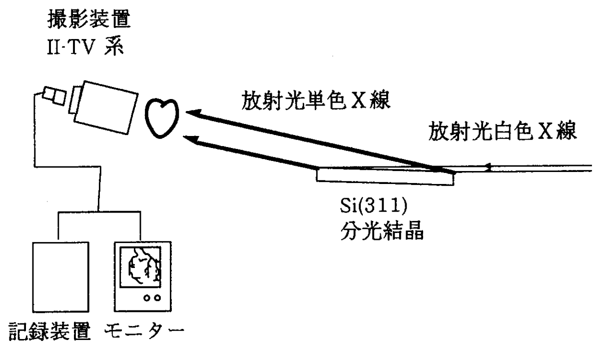


Fig 1.Schematic diagram of a two-dimensional imaging system for coronary angiography

放射光白色X線は，分光結晶によって単色化されるとともに，非対称反射 (α = 5.9度) を用いてビーム幅を拡大される．動物実験では，縦８mmのビームを，約７０mmに拡大した．撮像系には，臨床で用いられてきたイメージ・インテンシファイアとテレビ系 (TOSHIBARTP9211G) を用いた．また，結晶表面をシリコンカーバイト (1200番)で研磨することで，物理実験で使われる通常の分光結晶に比較して約８倍の積分反射強度 (エネルギー分解能：4.5×10^{-3}) を得ることができ，被写体への入射直前のフォトン密度として３３keVX線に対して，約10^8～10^{10} photons/mm^2/sec を得ることができている．

我々は上記システムを用いて，犬を用いた造影剤の静脈注入による検査で，世界で初めて２次元動画像による右冠状動脈，左冠状動脈狭窄部位の検出，および画像処理による冠血流量の評価に成功した．このときの撮影条件を表２にまとめる．

Table 2　Parameters of animal experiments

加速エネルギー 蓄積電流	５．８GeV ３７－２３mA
分光結晶	Si（３１１） 非対称度５度
単色X線 ビームサイズ フォトン密度	７２mm×７０mm １０^8 Photons/mm^2/s
造影剤注入量	１０ml／s 計１０ml

この実験は，KEK内のトリスタン入射蓄積リング（AR）から得られる放射光を用いて行われた．このリングは，放射光利用時は，通常６．５GeVで運転されているが，医学応用の時には，５．８GeV以下で撮影を行っている．これは，分光結晶から回折される３倍高調波（９９keV）X線が，画像のコントラストを下げることを防ぐためである．また，動物実験を通して，必ずしもK吸収端差分を行わなくてもK吸収端上側のエネルギーで撮影された画像のみで，目的とする冠状動脈系が十分コントラスト良く識別できることがわかってきた．従来，差分を行わないと血管と骨との重なりによって冠状動脈系が識別できないと指摘されてきたが，動画像を利用することで識別可能であることが確認された．この方式は，患者への被曝線量の低減や，画像のS/Nの向上などの点で有利である．

数年間に及ぶシステム開発と動物実験の成果を踏まえ，筑波大学倫理委員会などによる慎重な検討の結果，臨床撮影を行うことが決定され，１９９６年５月には，実際の臨床応用が行われ成果を上げることができた．図２には，臨床応用で用いられたシステムを示す．また，表３にはそのときの物理的条件をまとめる．

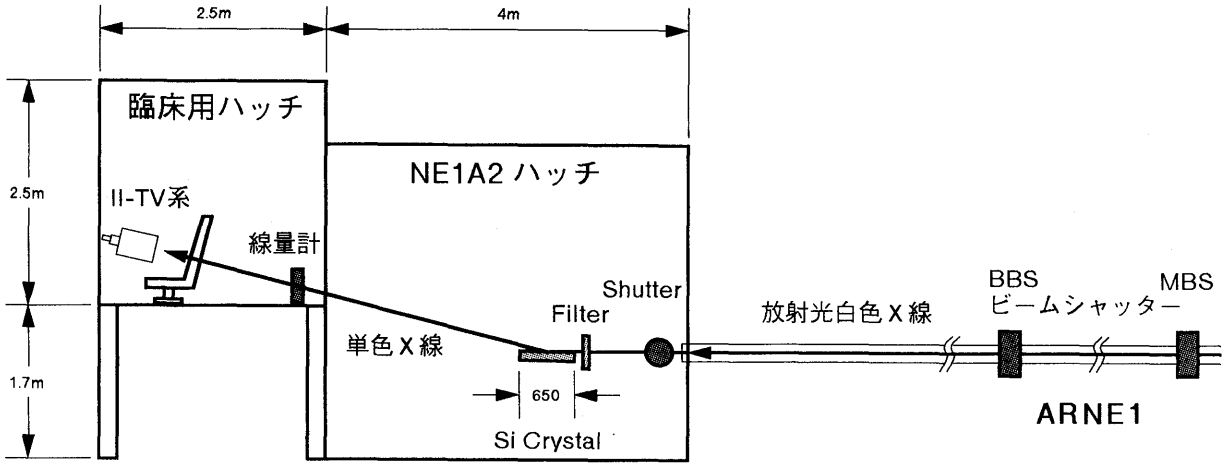


Fig. 2 Coronary angiography system using monochromatic x-ray

Table 3 Parameters of human examinations

加速エネルギー 蓄積電流	５．０ＧｅＶ ３８－２３ｍＡ
分光結晶	Ｓｉ（３１１） 非対称度５．８度
単色Ｘ線 ビームサイズ フォトン密度	１５８ｍｍ×８０ｍｍ 10^{10} Photons/mm^2/s
造影剤注入量	１５ｍｌ／ｓ 計３０－４０ｍｌ

日本のシステムでは，心臓血管系の動きが見えるのに対して，諸外国のスキャン撮影方式は散乱線が少なくＳ／Ｎの高い画像が得られるもののスチール写真が多くて４，５枚得られるのみであり動態診断はできない．アメリカとドイツでは，すでに数十例の臨床検査を行っており，放射光の有用性が確認されつつあるとともに，スキャン方式の問題点が再認識されているのが現状である．日本の２次元方式の臨床応用は，国際的にも広く注目されている．

現在国内では，臨床専用のビームライン建設の計画がＫＥＫ，ＳＰＲＩＮＧ８などにおいて進められているとともに，専用小型リングもいくつかの施設で計画されており，単色Ｘ線診断がますます身近なものになっていくと期待される．

高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所

参考文献

1)Akisada M, Ando M, Hyodo K et al, NIM **A246**: 713-717,1987
2)Hyodo K, Nishimura K and Ando M, Handbook on SR **Vol.4.**, Elsvier B.V., The Netherlands : 58-94,1991
3)Hyodo K, Shiwaku H, Yamamoto S et al, Rev. Sci. Instrum. **63** : 601,1992
4)Takeda T, Akatsuka T, Hyodo K et al, Proc. of 4th International Conference on Biophysics and SR **9** : 336,1992
5)Nagata Y, Yamaji H, Hayashi K et al, Nondestr. Test. Eval. **7** : 299-307,1992
6)Mori H, Hyodo K, Tobita K et al, Circulation 89 : 863-871,1994
7)Toyofuku F, Konishi K, Nishimura K et al, Phys. Med. Biol., **33** : 104,1988

４．参考

参加者名簿

名　前	所　属	連絡先
赤城　卓	兵庫県庁保健部	〒650　神戸市中央区下山手通5-10-1
池田　保	放医研管理部	
伊藤　敦	東海大工学部原子力工学	〒259-12 平塚市北金目1117
上田　和宏	加速器エンジニアリング㈱	〒263千葉市稲毛区小仲台2-13-1
宇山　親雄	国立循環器病センター 放射線医学部	〒565 吹田市藤白台5-7-1
遠藤　有声	高ｴﾈﾙｷﾞｰ加速器研究機構 加速器研究施設	〒305 つくば市大穂1-1
遠藤　真広	放医研治療システム開発室	
加藤　博敏	放医研治療診断部	
金井　達明	放医研医用重粒子物理工学研究部	
神谷　瞭	東京大学医学部	〒113 東京都文京区本郷7-3-1
河内　清光	放医研医用重粒子物理工学研究部	
木原　裕	関西医大教養部	〒573 枚方市宇山東町18-89
熊田　雅之	放医研医用重粒子物理工学研究部	
桑原　元茂	加速器エンジニアリング㈱	〒263 千葉市稲毛区小仲台2-13-1
江田　茂	放医研医用重粒子物理工学研究部	
幸丸　正樹	三菱電機㈱産業・電力ｼｽﾃﾑ事業所 新ｴﾈﾙｷﾞｰｼｽﾃﾑ製造部	〒652 神戸市兵庫区和田崎町1-1-2
小林　克己	高ｴﾈﾙｷﾞｰ加速器研究機構 物質構造科学研究所	〒305 つくば市大穂1-1
斉藤　瑞穂	放医研第３研究グループ	
篠原　邦夫	東京大学医学部	〒113 東京都文京区本郷7-3-1
鈴木　雅弘	㈱日立製作所	〒101 東京都千代田区神田駿河台4-6
須田　充	放医研重粒子治療センター運転課	
曽我　文宣	放医研企画室	
高須　準一郎	千葉大医学部	〒260 千葉市中央区亥鼻1-8-1

高安　朝浩	放医研重粒子治療センター運転課	
外村　浩美	放医研医用重粒子物理工学研究部	
取越　正己	放医研医用重粒子物理工学研究部	
西村　克之	茨城県立医療大学 医療技術科学科	〒300-03茨城県稲敷郡阿見長阿見4669-2
野田　耕司	放医研医用重粒子物理工学研究部	
兵藤　一行	高ｴﾈﾙｷﾞｰ加速器研究機構 物質構造科学研究所	〒305 つくば市大穂1-1
古澤　佳也	放医研第３研究グループ	
本間　寿広	放医研医用重粒子物理工学研究部	
前田　秀明	㈱東芝京浜事業所 重電技術研究所	〒230 横浜市鶴見区末広町2-4
増田　善昭	千葉大医学部	〒260 千葉市中央区亥鼻1-8-1
松藤　成弘	放医研医用重粒子物理工学研究部	
丸下　元治	石川島播磨重工業㈱ 開発ﾌﾟﾗﾝﾄ設計部	〒235 横浜市磯子区新中原町1
宮原　信幸	放医研医用重粒子物理工学研究部	
村田　　啓	放医研重粒子治療センター	
村松　正幸	放医研重粒子治療センター運転課	
盛　　英三	東海大医学部	〒259-11 伊勢原市望星台
森井　保次	㈱東芝新ｴﾈﾙｷﾞｰ技術開発部	〒100 東京都千代田区内幸町1-1-6
山下　晴男	放医研医用重粒子物理工学研究部	
山田　　聰	放医研医用重粒子物理工学研究部	
吉田　勝哉	放医研高度診断機能研究ｽﾃｰｼｮﾝ	
吉田　秀夫	帝京大市原病院	〒299-01 市原市姉崎3426-3
Ri Ryonfa	放医研第３研究グループ	
渡辺　　滋	千葉大医学部	〒260 千葉市中央区亥鼻1-8-1
渡辺　通春	㈱東芝特材システム部	〒100 東京都港区芝浦1-1-1

放医研ＳＲ計画利用系研究会プログラム

開催日　　　　平成９年８月２５日（月）
開催場所　　　放射線医学総合研究所　講堂
　　　　　　　〒２６３　千葉市稲毛区穴川４－９－１

研究会スケジュール

講演時間（分）

１０：３０　　開会　　　　講演タイトル　　　　質疑応答を含む

村田重粒子治療センター長　開会挨拶

１０：３５　セッション「放医研計画の概要と医学・生物利用への可能性」
座長　　篠原 邦夫（東大医）

河内 清光（放医研）	放医研計画概要説明	２０
古澤 佳也（放医研）	放医研における放射光の生物学研究応用	２０
加藤 博敏（放医研）	放医研における放射光の医学研究応用	２０
遠藤 真広（放医研）	従来の診断用Ｘ線源の限界と放射光への期待	２０

１２：００　　　　昼食・休憩

１３：３０　セッション「ＫＥＫ、ＳＰｒｉｎｇ－８での放射光の医学・生物応用」
座長　　河内　清光（放医研）

小林 克己（ＫＥＫ）	ＫＥＫにおける放射光の生物学研究への応用	３０
宇山 親雄（国立循環器病センター）	ＳＰｒｉｎｇ－８における医学利用計画	３０

１４：３０　　　　休　憩

１４：４０　セッション「放射光の医学応用」
座長　西村 克之（茨城県立医療大学）

木原　裕（関西医大）	放射光によるがん早期診断の可能性	３０
盛　英三（東海大医）	放射光による微小血管造影	３０
兵藤 一行（ＫＥＫ）	ＫＥＫにおける放射光医学応用システムの開発	３０

１６：２０　　研究会閉会
　　　　　　　河内 清光　閉会挨拶

放医研ＳＲ計画利用系研究会報告書（平成９年度）

平成９年度１１月刊行

編集　放 射 線 医 学 総 合 研 究 所
医用重粒子物理・工学研究部
及び企画室

〒２６３　千葉県千葉市稲毛区穴川４丁目９番１号
ＴＥＬ　043-251-2111（代表）
ＦＡＸ　043-256-9616（企画室）