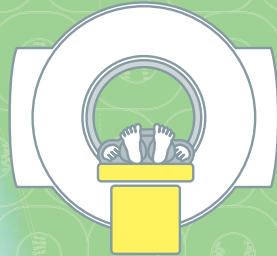
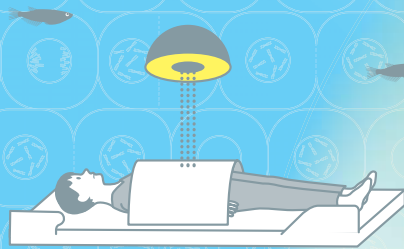


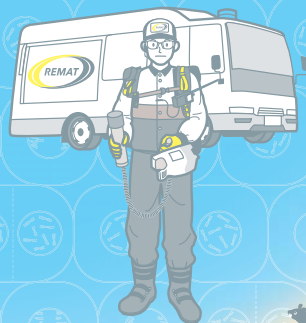
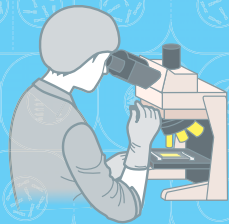
QST 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

放射線医学総合研究所 創立60周年記念誌

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 創立60周年記念誌



放射線と人に関わる研究これからも



理事長より皆さまへ

放射線医学総合研究所(放医研)は、1957年(昭和32年)に発足して以来、放射線と人々の健康に関わる研究開発に取り組む「国内唯一」の研究機関として、社会や国民の負託にこたえるため、さらには我が国の発展のために心血を注いでまいりました。昨年、2016年(平成28年)4月には日本原子力研究開発機構の量子ビーム部門と核融合部門が放医研に移管統合され、国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構(量研/QST)が新たに発足しました。このような未来を見据えた新しい環境下で、放医研は創立60周年という大きな節目の年を迎えることが出来ました。これもひとえに、放医研の発展のためにご尽力賜りました関係各位の賜物と衷心より感謝申し上げます。

量研/QSTは、全国に5研究所、7拠点があり、量子科学技術を基盤として、人類究極のエネルギー源である核融合研究開発から生活に関わる材料・物質科学研究、重粒子線や標的RI療法などのがん治療、量子イメージングによる認知症・うつ病診断や治療薬開発、そして放射線被ばくや防護医学・医療などの量子医学・医療や生命科学の研究開発を行う国立研究開発法人です。

現在、量研/QSTでは統合効果を活かした研究開発の一つとして、放医研で開発した重粒子線がん治療装置(HIMAC)に関して、核融合部門における超伝導技術と量子ビーム部門のレーザー加速技術による小型化とマルチオン照射による高性能化を図り、がん死ゼロ健康長寿社会を目指した「量子メス(第五世代重粒子線がん治療装置)」プロジェクトを国内大手民間企業4社とともに進めています。

量研/QSTは、幾多の困難の末に築いてこられた諸先輩方による研究成果を礎に、放射線医学、量子ビームや核融合分野の研究開発力を統合し、「量子エネルギー理工学」「量子材料・物質科学」「量子生命科学」「量子医学・医療」等の「量子科学技術」分野で世界を先導する“世界のQST”を目指すとともに、国民の安心・安全に資するべく放射線防護や被ばく医療に関する研究を進めて参ります。さらに、得られた成果を広く社会に還元するため、産学官連携活動や広報活動の強化に加え、量子科学技術による世界中の人々との協同を介した新たな知の創造やイノベーションを推進するとともに、異文化理解・尊重を育み、「調和ある多様性の創造」を推進し、平和で心豊かな人類社会の発展に貢献して参ります。

皆様方におかれましては、この新生QSTに対して、これまで以上のご指導、ご支援、ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

理事長 平野 俊夫



60周年を迎えて

放射線医学総合研究所(放医研)は2017年(平成29年)7月をもって創立60周年を迎えることになりました。

設立の背景には、1954年3月のビキニ海域での第五福竜丸乗組員の被ばくなどで、放射線の人体への影響や予防に対する関心の高まりがありました。その一方で、X線撮影が広く使われるようになるなど、放射線の医学利用も期待されていました。

このような背景から、1957年(昭和32年)に科学技術庁の附属研究所として千葉市の稲毛の地に設立されて以来、放射線が人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研究開発を続けてきました。

これらの研究を続けてきた放医研にとり、2011年3月11日の東京電力福島第一原子力発電所事故は、これまでの研究を顧みるとともに、これから進むべき道を今一度考える出来事でもありました。この事故への対応を経験し、研究所として科学的なエビデンスをさらに積み重ね、社会のニーズに応える研究に一層取り組むことを決意いたしました。

放射線の人体への影響・予防の研究開発では、低線量被ばくや、医療被ばくに関して基礎研究や疫学的知見を重ね、放射線防護・規制に貢献することを目指していきます。また、放射線に関わる科学者と技術者の養成、放射線教育への支援さらには原子力災害対策人材育成といった活動を通じて、広く社会に貢献してまいります。

放射線の診断・治療などの医学利用に関する研究開発では、重粒子線がん治療装置(HIMAC)を小型化、高度化する「量子メス」、標的アイソトープ治療といった次世代のがん治療技術の開発や、量子イメージング技術を用いて精神・神経疾患の治療に資する診断法の開発を推進します。

そして、量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所となった今、量子生命科学という新たな学術分野を開拓し、医学利用の最先端技術の開発、放射線防護研究の一層の進展にチャレンジしてまいります。

遷暦を迎えて新たに生まれ変わるため、放医研のこれまでを振り返り、これからを展望する記念誌を創立60周年記念事業の一環として編纂いたしました。すでに50年史まで出版しているため、本誌では過去10年間のトピックスをまとめました。まだおぼろげですが、本誌を通じて放医研の将来像を垣間見ていただけましたら幸いです。

量研 放医研のさらなる発展にお力添えとご理解を賜りますようお願い申し上げます。

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

放射線医学総合研究所

所長 野田 耕司




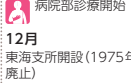





放医研60年の歩み





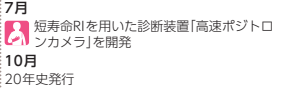
1957年の設立以来、「放射線の人体への影響・予防」と、「放射線の診断・治療などの医学利用」の2つを柱に研究開発を行ってきました。これらの研究について、主な出来事を写真とともに振り返ります。

- 凡例
 - 影響・予防に関する研究
 - 医学利用研究

1957-1967

<p>1957</p> <p>7月 科学技術庁 放射線医学総合研究所 発足</p> 	<p>1959</p> <p>7月 開所式</p> 	<p>1960</p> <p>1月 養成訓練部で研修を開始</p> 	<p>1961</p> <p>5月 病院部診療開始</p> <p>12月 東海支所開設 (1975年廃止)</p> 	<p>1962</p> <p>2月 病院部、原爆被爆医療機関の指定を受ける</p> <p>3月 ベータトロン完成</p> <p>10月 ヒューマンカウンタによる最初の人体放射能測定</p> <p>バンデグラフ加速器完成</p> 	<p>1966</p> <p>8月 放射線防護薬剤5HTP (5ハイドロキシトリプトファン)を開発</p> 	<p>1967</p> <p>7月 バンデグラフによる最初の速中性子線治療</p> 
---	--	--	--	--	--	--


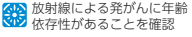

1968-1977

<p>1969</p> <p>6月 臨海実験場 (茨城県那珂湊) 完成 海洋での放射性核種の生態学的研究のため (2010年度に閉鎖)</p> 	<p>1971</p> <p>12月 SPF (Specific-pathogen free) マウスの生産開始</p> 	<p>1974</p> <p>4月 サイクロトロン運転開始</p> 	<p>1975</p> <p>DNA修復遺伝子に欠損を生じて放射線感受性に変異した哺乳類細胞株を作製</p> <p>サイクロトロンによる速中性子線治療</p> 	<p>1977</p> <p>7月 短寿命RIを用いた診断装置「高速ボジトロンカメラ」を開発</p> <p>10月 20年史発行</p> 
---	---	---	--	---



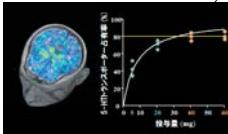






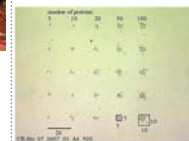
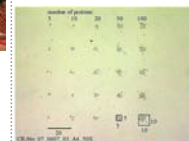
1978-1987

<p>1979</p> <p>10月 日本初の医用サイクロトロンによる陽子線治療開始</p> <p>11月 日本初のボジトロンCT (POSITOLOGICA I) の臨床利用</p> 	<p>1980</p> <p>放射線による細胞死が、プログラム死の一種であるアポトーシスであることを支持する知見を発表</p> 	<p>1981</p> <p>2月 全国の自然放射線レベルの測定結果を発表</p> 	<p>1982</p> <p>5月 共同開発した全身用多段階ボジトロンCT (POSITOLOGICA II) を臨床に利用</p> 	<p>1984</p> <p>粒子線の生物効果、粒子線と抗がん剤や増感剤などの併用療法の効果に関する研究を開始</p> 	<p>1986</p> <p>5月 成田空港にてキエフから帰国した旅行者の保健調査実施</p> <p>8月 「チェルノブイリ」周辺旅行帰国者等保健調査報告書」発表</p> 	<p>1987</p> <p>11月 30周年記念誌発行</p> 
--	--	--	--	--	--	---

1988-1997

1988 12月 重粒子線がん治療装置(HIMAC)の建設工事着工 	1991 ヒトゲノムプロジェクトに主導機関の一つとして参画、染色体地図を作製 	1993 10月 重粒子線がん治療装置(HIMAC)完成記念式典 	1994 6月 重粒子線がん治療臨床試験開始 	1995 1月 阪神淡路大震災下の神戸に高速らせんCT搭載検診車を派遣 	1996 10月 重粒子治療センター(新病院)竣工 	1997 放射線による染色体異常の自動検出システム(NIRS-1000 KINETOSCORER)開発 
放射線による発がん年齢依存性があることを確認 	重粒子線がん治療装置(HIMAC)完成記念式典 	スペースシャトルコロンビア(ML-2)「メダカの宇宙における交尾と産卵」実験 	重粒子線がん治療臨床試験開始 	重粒子治療センター(新病院)竣工 	重粒子治療センター(新病院)竣工 	世界で初めてアルツハイマー病生体脳での活性の低下を ¹¹ C-MP4A/PETで検出 
						世界で初めてPETで統合失調症の前頭野ドーパミンD1受容体の変化を測定 
						第100回放射線防護課程を実施 

1998-2007

1998 1月 バンドグラフを廃棄し、タンデム型加速器を設置 	1999 9月 JCO臨界事故被災者受入れ 	2000 2月 タイにおけるコバルト60による放射線事故への協力 	2001 6月 東日本ブロック三次被災医療機関に位置づけられる 7月 重粒子線がん治療臨床試験1000例 	2002 8月 日本初の軽イオンマイクロビーム細胞照射装置(SPICE)を開発 	2003 4月 重粒子線がん治療が高度先進医療(現在先進医療)に承認 8月 日本初の軽イオンマイクロビーム細胞照射装置(SPICE)を開発 	2004 3月 炭素イオンを生産するための永久磁石の小型イオン源を開発 6月 自然放射線線量地図「全国屋内ラドン濃度マッピング」[我が国における宇宙線からの線量マッピング]を作成 	2005 1月 3mm以下のがんの検出も可能な次世代PET試作機による高解像度撮像に世界で初めて成功 9月 軌道線量計算システム(JISCARD)公開 	2006 1月 国内企業と共同開発した7T-MRI完成 4月 低線量放射線の生物学的影響の研究分野でIAEAの協働センターに指定 4月 日本初のSPF動物飼育環境下で速中性線照射実験が可能な施設の運転を開始 	2007 7月 マイクロビーム細胞照射装置で世界トップ水準のビームサイズ(<5μm)の照射を実現 
									50年史発行 10月 国内外の産業材料の「自然起源放射性物質データベース」を公開 

2008-2017

2010 1月 アジア初 緊急被災医療支援チーム REMATを結成 	2011 1月 世界初 開放型PET装置の実証に成功 重粒子線がん治療施設新治療研究棟完成 3月 東京電力福島第一原子力発電所事故への対応 5月 新治療研究棟で世界最高速3次元スキャニング照射法による治療を開始 10月 革新的放射線モニタリングシステム「ラジプロブ」を開発 	2012 11月 放射線に関わる「知のアーカイブ」を公開 	2013 9月 世界で初めてタウタンパク質病変を画像化するPET薬剤を開発 	2014 1月 放射性セシウムを可視化する「特性X線カメラ」を開発 	2015 4月 国際宇宙ステーションヘマウス凍結受精卵を打ち上げ 8月 福島復興支援本部いわき出張所設置 高度被災医療支援センターに指定 11月 世界初ヘルメット型PETの開発 	2016 1月 重粒子線がん治療用回転ガントリー完成 4月 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所に福島県立医科大学内に福島研究分室を開設 6月 量子ビーム研究部門と共同で、α線放射核種で標識した悪性褐色細胞腫の治療薬 ²¹¹ At-MABGを開発 12月 低線量率被ばくの影響を動物実験で明らかに 第5世代重粒子線がん治療装置(量子メス)の開発に向け国内企業と協定を締結 	2017 5月 日本初となる回転ガントリーを用いた重粒子線がん治療を開始 6月 JAEA被災者受け入れ α線放射核種で標識した転移性胃がん治療薬 ²¹¹ At-トラスツマブを開発 9月 緊急被災医療分野においてIAEA-CBCに指定 第100回放射線看護課程を実施 
--	---	---	--	---	--	--	--

理事長より皆さまへ	1
60周年を迎えて	2
放医研60年の歩み	3
1 放射線治療研究 放射線治療研究 最近10年のあゆみ	8
1. 頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療	8
2. 肺癌に対する重粒子線治療	9
3. 消化器癌に対する重粒子線治療	10
4. 骨軟部・泌尿器・婦人科腫瘍に対する重粒子線治療	11
5. 放射線治療に資する物理学研究	13
6. 放射線治療に資する生物基礎研究	15
2 光・量子イメージング研究 目で見る体の仕組みと病気の仕組み	16
1. DOI検出器が切り拓く次世代のPET装置の研究開発	16
2. 診断・治療に資する放射性標識薬剤の開発と製造について	18
3. 磁気と光による生体イメージング研究：ミクロな機能と病理を追求し、臨床へ	20
4. がんの分子イメージング研究	22
5. 脳と心の働きを見る	23
3 生物影響研究 放射線の健康影響に対する懸念に研究で応えるために	26
1. 子どもの放射線影響	26
2. 低線量・低線量率被ばく影響	28
3. リスク低減化のための研究	30
4. 放射線防護における我が国の喫緊の課題の解決に挑む規制科学と医療被ばく	32
4 環境研究 環境放射能研究のリーダーとして走り続ける	34
1. 環境放射線影響研究(東電福島第一原発事故以前)	34
2. 人の生活圏における長半減期核種の移行(放射性廃棄物関連研究)	35
3. 東電福島第一原発事故への環境研究対応	36
4. 海洋に放出された放射性物質の影響	37
5. 放射性核種の陸域挙動	38
6. 野生生物への影響	39
5 緊急被ばく 放医研の被ばく医療	40
1. 放医研での被ばく医療の歴史 ビキニから大洗まで	40
2. 東電福島第一原発事故対応 初動と現地での対応、放医研での患者受け入れ等	41
3. 東電福島第一原発事故対応 住民や事故対応者の線量評価	42
4. 高度被ばく医療支援センターとWHO-CC、IAEA-CBC	44
5. 自然科学と社会科学のギャップを埋めるリスクコミュニケーション	45
6 人材育成 放射線技術者の養成と知識普及に向けて	46
1. 人材育成事業 東電福島第一原発事故と人材育成	46
2. 人材育成センターのこの10年とこれから	48
7 基盤技術 放医研のオンリーワンを支える基盤技術と安全管理	50
1. 国際宇宙ステーションにおける宇宙放射線計測と基盤計測技術の開発研究	50
2. 福島復興のための環境放射能測定技術開発	51
3. 放射線発生装置	52
4. 実験動物関連技術を駆使して放射線科学研究を支える	53
5. 安全を守り、施設を整備・維持し、研究活動を支えて	54
6. 情報基盤技術の開発・整備と学術情報利用の推進	55
データで振り返る10年間	56
60周年記念事業	58
執筆者一覧	60

1 放射線治療研究

放射線治療研究
——最近10年のあゆみ

放医研ではかつて我が国最初の中性子線あるいは陽子線を用いたがん治療研究が実施され、また子宮癌における密封小線源治療研究においては、我が国の根治的な子宮癌放射線治療の確立において中心的役割を果たしてきました。これらの研究では、臨床的な研究にとどまらず、生物、物理工学的な研究も多く実施されており、その後の世界で初めての治療専用重粒子線治療装置の開発とその臨床応用研究として発展してきました。これまでの多くの関連する生物、医学物理、加速器工学、臨床等における研究・開発の詳細については既に放医研の50年史に詳述されています。本稿では最近10年間の重粒子線治療を中心とする放射線治療研究に関連して実施された生物、物理学、臨床研究の3分野についてそれぞれの成果をまとめました。

1. 頭頸部腫瘍に対する重粒子線治療

頭頸部領域の悪性腫瘍に対する治療では病気を治すことに加えて、機能温存や整容性の維持が重要になります。頭頸部悪性腫瘍の90%を占める扁平上皮癌が放射線や抗がん剤に対する感受性が比較的良好なこともあり、他の臓器と比べて放射線治療が活躍している領域です。一方で頭頸部領域ではこの扁平上皮癌以外に数は少ないですが様々な組織型の悪性腫瘍が発生します。そしてその多くは放射線治療抵抗性で手術が非適応のとき根治的治療が困難です。しかもこれらの疾患は希少がんであるため、治療法の確立が進んでいないのが現状です。通常の放射線治療と比較して線量集中性に優れ、殺細胞効果の強い重粒子線治療は頭頸部領域では主にこの疾患群を対象に治療を行っています。具体的には粘膜悪性黒色腫、唾液腺がん(腺様嚢胞癌、腺癌、粘表皮癌など)、嗅神経芽細胞腫、骨軟部肉腫などが適応になります。

これまで放医研から、有望な治療成績の報告を行ってきましたが、近年重粒子線治療施設が増えたこともあり、2015年に頭頸部悪性腫瘍に対する重粒子

線治療の多施設共同の後ろ向き観察研究を行いました。放医研を含め国内で治療実績のあった4施設から908例の登録がありました。希少がんを対象とした研究としては世界的に見ても大規模なものです。悪性黒色腫387例(42.6%)、腺様嚢胞癌289例(31.8%)が主な病理組織型で、手術困難、不可能と診断されるT3、T4に分類される腫瘍が89%を占めていました。全例の5年局所制御率は74%、5年全生存率は64%と良好な成績が得られていました。これらの結果を基に頭頸部の放射線治療抵抗性腫瘍への重粒子線治療の保険適用を目指しています。

重粒子線の照射方法が進歩しパッシブ法から現在スキャンニング法という照射法が用いられています。後者はペンで腫瘍を塗りつぶすように照射を行うため、前者と比較して腫瘍の形により一致した照射が可能で、特に頭頸部領域の様に複雑な構造の部位で力を発揮し、これまで以上に周囲臓器を温存しながらの治療が可能となっています(図1)。また、回転ガントリ照射装置の導入も研究段階ではありますが行われています。

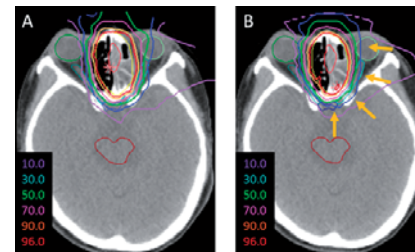


図1 パッシブ法とスキャンニング法の頭頸部腫瘍に対する照射線量分布比較
Aがパッシブ法、Bがスキャンニング法の線量分布。左眼球、視神経(図の向かって右側)、視交叉の線量をスキャンニング法により軽減することが可能(黄色矢印)。

これまで重粒子線治療では上方、側方の2方向からの固定ポートを用いた照射が行われてきたため、ビーム方向の微調整が必要な場合、患者の寝台を傾けることで対応していました。この回転ガントリー照射装置を用いる事で患者を移動させることなく自由な角度で多

方向からの照射が可能となります。それに伴い強度変調重粒子線治療というより複雑な治療も可能で、さらに線量の集中性を高め、より安全に治療効果を高める事が可能になると期待されます。

2. 肺癌に対する重粒子線治療

肺癌に対しては、早期癌、局所進行癌などに対して最適な治療法を開発するため研究を続けています。その治療成績は手術に匹敵し、肺への障害は軽度であることから、切除不能または手術を希望しない患者さんにとって有効な治療法であることを報告してきました。

たとえばⅡ期、Ⅲ期の進行癌では手術非適応で化学放射線療法の困難な患者さんを対象に臨床試験を開始しましたが、臨床試験を終了して2002年の先進医療移行から最近までの15年間の患者さんの治療成績では2年生存率がⅡ期65.8%Ⅲ期69.9%と良好でとくにⅢ期の成績が向上していました。この結果は外科手術に匹敵する成績です。また、中枢気道や肺門部付近に発生した肺癌は、重要臓器を避けながら体深部へ高線量が照射できる重粒子線が威力を発揮する治療対象です。良好な抗腫瘍効果が得られるとともに、低肺機能症例に対しても呼吸機能を温存した治療が可能です。

最近の話題としては、従来のX線治療では困難とされてきた間質性肺炎を合併した肺癌に対する治療法として期待が集まっています。この間質性肺炎は日本を含めたアジアに多く、進行していくと呼吸不全に陥る病気ですが、肺癌の合併が多いことも知られています。肺癌を併発すると治療法は手術が主体ですが、術後に間質性肺炎が突然悪化して呼吸不全となる(急性増悪)致死的なリスクが5-7%あります。従来のX線治療では急性増悪発症の危険性が手術よりも高率とされてきましたが、線量分布の優れた重粒子線を使えば非癌部の肺の照射容積を減らすことで急性増悪発症が減らせるのではないかと考え治療経験を重ねてきました(図2)。最近の成績では2年生存率が65.4%で、急性増悪を発症したのは2例(5%)でした。今後の研究が期待されています。

この10年間の成果としてもう一つ挙げておきたいのは1回照射法を確立したことです。他のがんと同様に、肺癌でも治療期間の短縮を目指した研究が行われ、Ⅰ期肺癌では1994年の研究開始当時は照射回数18回、治療期間は6週間を要していましたが、9回(3週間)、4回(1週間)と次第に照射回数と治療期間を減らすことに成功しました。現在、国内の他の重粒子線治療施設ではこのようにして開発された4回照射法が用いられています。最終段階である1日で照射を完了する1回法の研究は、2003

年から開始され2012年に線量増加試験を終了しました。治療を受けた218名について検討し、治療が安全に行えたこと、線量の増加に伴い局所制御率の向上が認められ50グレイで治療すれば大きなサイズの腫瘍(T2a)であっても良好な結果が期待できることを報告しました。現在治療は50グレイで実施しています。この線量で治療した40例の成績は2年局所制御率96.7%、2年全生存率93.7%と良好で、治療が必要な肺障害は発生していません。重粒子線治療の1回照射はこれまでの9回、4回の照射法と同じ安全性、有効性を実現できることが証明されました。重粒子線治療はもともと体にやさしく、通院でも治療が可能です。肺癌の治療が1日の照射で終了すれば患者さんにとっての利便性はさらに向上し、高齢の患者さんの家族にとっては付き添いなどの負担も軽減されます。

また最近では、国内の他の重粒子線治療施設とともに多施設共同臨床研究組織(J-CROS)を結成し、後向き観察研究や前向き臨床試験を進めています。2003年11月から2014年12月までの治療症例を対象とした後向き研究の306例の成績は3年生存率ⅠA期86%ⅠB期76%と良好で、過去の放医研の結果が再現されているのが確認できました。

放医研の肺癌重粒子線治療は23年前に始まりましたが、前半の約10年間の研究で、より有効性と安全性が発揮できる対象が明らかになり、最近の10年でその成果が現われています。

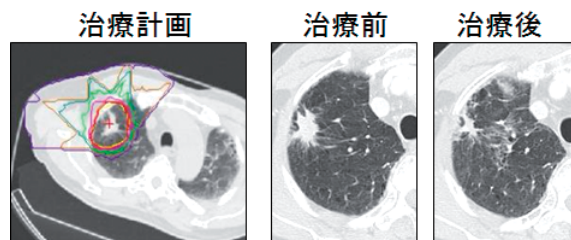


図2 間質性肺炎の照射例
治療後5年以上経過しているが、間質性肺炎の増悪はなく、肺癌の再発もない。

3. 消化器癌に対する重粒子線治療

消化器癌の原発巣、局所再発および転移巣に対して、従来の放射線治療では十分な治療効果を得ることができませんでした。これら頻度が高く難治性である消化器癌に対する重粒子線治療の成果を紹介します。

肝臓癌

肝細胞癌

肝細胞癌に対する重粒子線治療は1995年6月から臨床試験が開始されました。臨床試験は15回/5週間に始まり、12回/3週、8回/2週、4回/1週、2回/2日の順で、これらの分割法の安全性と有用性が確かめられました。2003年4月から2015年8月までに2回/2日照射法で治療した196例は、正常組織障害としてはGrade3の肝機能障害が7例認められた以外は重篤な障害は認められず、全体では5年局所制御率82%、全生存率は39%という結果でした。45グレイ以上の線量で治療した群では5年局所制御率90%、全生存率50%と高い有効性が示されました。肝細胞癌に対する重粒子線治療の2日照射法は安全性と有効性両面において優れていることが示されました。

転移性肝癌

大腸癌肝転移に対する1回/1日照射による重粒子線治療の第I/II相試験が、2006年4月から施行され、2016年1月までに29例を治療しました。36グレイから58グレイまで線量を増加しました。正常組織障害は、53グレイ治療群で2例のGrade3肝機能障害が認められた以外Grade3以上の障害は認められず、3年生存率は78%で、生存期間中央値は65か月でした。また53グレイ以上治療群では3年の局所制御率は82%と良好でした。

直腸癌(術後骨盤内再発)

直腸癌術後骨盤内再発に対する重粒子線治療は、2001年4月から線量増加試験が開始され2004年4月から治療線量を73.6グレイ/16回/4週間に固定し先進医療として第II相試験が開始されました。2015年9月までに73.6グレイで197例(207部位)に治療を行いました。5年局所制御率は89%で3年、5年生存率はそれぞれ73%、52%でした。直腸癌局所再発に対する放射線治療での報告例では、5年生存率は10%以下、手術療法でも5年生存率は30~40%であり、重粒子線の治療成績は極めて良好であることが示されました(図3)。

さらに適応拡大として、消化管が腫瘍に近接している症例に対し、外科医と共同して治療前にスパーサーを腫瘍と消化管の間に挿入することで重粒子線治療を

施行しています。さらに放射線治療後の直腸癌再発症例に対する重粒子線治療も2005年から開始し、2015年までに施行した67例では3年および5年の局所制御率が86%と良好な成績が得られています。

膀胱癌

放医研では膀胱癌に対する重粒子線治療を2000年から開始し、切除可能膀胱癌に対して術前照射として16回/4週間で治療が行われました。2003年から治療期間を8回/2週間に短期化した術前短期重粒子線治療が開始され、2012年からは抗癌剤ゲムシタピン(GEM)併用による術前短期重粒子線治療の第I相臨床試験が開始されました。一方、局所進行膀胱癌に対して2003年から12回/3週間で重粒子線治療が開始されました。2007年よりGEMを併用した重粒子線治療の臨床試験が開始され、化学療法併用においても安全かつ有効な治療法であることが証明され、2012年からは55.2グレイ/12回で先進医療として治療を行っています(図4)。

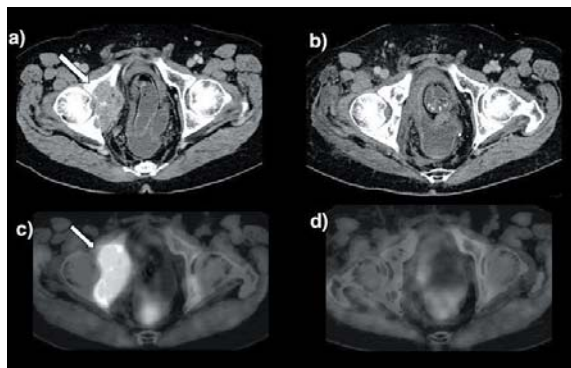


図3 直腸癌術後骨盤内再発症例(65才男性)
 a: CT所見 骨盤内左内閉鎖筋を中心に骨盤骨に浸潤する腫瘍が認められる。
 b: 治療12か月後CT所見 腫瘍はほぼ消失し骨形成が認められた。
 c: 治療前Methionine PET所見
 d: 治療6か月後のPET所見 腫瘍の集積はほぼ消失していた。

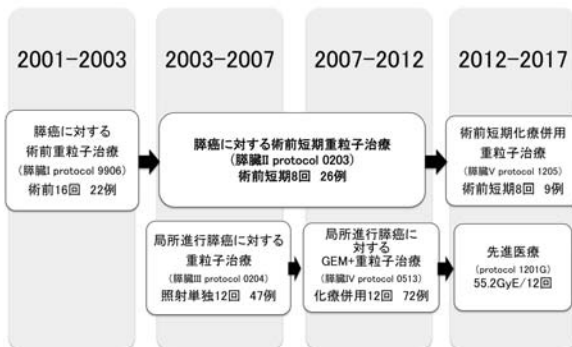


図4 膀胱癌に対する重粒子線治療の経緯
 上段は術前重粒子線治療、下段は局所進行膀胱癌の経緯。
 局所進行膀胱癌は2012年から先進医療に移行した。

切除可能膀胱癌に対する術前重粒子線治療

2003年4月より8回照射/2週間で開始され、30グレイから36.8グレイまで線量増加を施行し、線量を36.8グレイに固定し2016年3月まで41例を治療しました。切除35例の解析では、局所再発は2例に認められたのみで、5年生存率は53%と良好な結果でした。

局所進行膀胱癌に対する重粒子線治療

2007年から2012年までGEM併用重粒子線治療の線量増加試験が72例に施行されました。重粒子線治療は43.2グレイで、GEM用量を400、700、1000mg/m²と増量し、その後に線量を55.2グレイまで増加しました。用量・線量制限毒性(DLT)は3例(4%)に認めただけでした。45.6グレイ以上の高線量群42例では2年生存率、生存期間中央値はそれぞれ48%、23.9か月と良好な成績でした。

さらに2013年4月から2015年3月まで55.2グレイで治療を施行した64例では、2年局所制御率は62%で、2年全生存率は53%でした。放射線化学療法との併用では2年生存率は10~30%であり、本結果は極めて高い生存率であることが示されました。

膀胱癌に対する重粒子線治療の展望

放医研のこれまでの成果が評価され、国内外で重粒子線治療施設の開設、導入検討が進みつつあり、今後は比較試験で有用性を検証する必要があります。その一環で、放医研は米国ダラスUniversity of Texas Southwestern Medical Centerと共同で局所進行膀胱癌に対するX線治療と重粒子線治療のランダム化試験

を施行予定です。また、千葉大学臨床試験部の指導の下に、群馬大学・九州国際重粒子線がん治療センター・神奈川県立がんセンターと共同で、“局所進行膀胱癌に対するGEM併用重粒子線治療に関する有効性・安全性試験”を先進医療Bとして実施中です。

食道癌

食道癌に対する重粒子線治療は、術前照射と根治照射の2つが施行されています。臨床病期Ⅰ期胸部食道扁平上皮癌に対する根治的照射は、2008年から第Ⅰ/Ⅱ相試験を開始し、2016年4月から先進医療に移行しています。現在、50.4グレイ/12回で治療を施行しています。30例の解析では、早期有害反応としてGrade3の食道炎を2例、Grade3の血液毒性を3例に認めただけでした。局所効果は完全奏功が25例、部分奏功と安定が5例でした。全体の3年、5年生存率はそれぞれ92.4%、85.8%でした。以上により、手術困難な患者にとって有用な治療となり得ることが示されました。

一方、2012年6月から、手術可能な臨床病期Ⅱ、Ⅲ期食道癌に対し化学療法を同時併用する第Ⅰ/Ⅱ相試験が開始されました。33.6グレイ/8回/2週間から35.2グレイまで線量増加を施行し、これまでに10例を治療しました。遅発性有害反応としてGrade3以上の非血液毒性を3例認めましたが、いずれも重粒子線照射が直接の原因となっていないものでした。半数に病理学的完全奏功を得ています。観察期間中央値は25.3か月で全例無再発生存中です。今後も線量増加を行い、将来的に臨床病期Ⅱ、Ⅲ期に対する根治照射の確立を目指したいと考えています。

4. 骨軟部・泌尿器・婦人科腫瘍に対する重粒子線治療

この10年間の重粒子線治療は2003年に承認された高度先進医療(現、先進医療)での運用を主体に治療実績を重ねてきました。症例数は、新治療研究棟の完成もあり、2013年度には年間900名に近い新規患者の治療を行える状態に達しましたが、その後先進医療の見直し、薬機承認に関連した治療室使用制限等々の理由により、現在は年間600~700名程の治療患者数となっています。それでも年2回の長期保守期間を要する大型装置での治療としては非常に効率的に運用されているということが出来ます。

こうした放医研での多数例の治療実績と良好な成績が、多施設で収集した国内重粒子線治療実績の主体となり、その結果を日本放射線腫瘍学会(JASTRO)を通じて先進医療会議に報告したことで、切除非適応骨軟部腫瘍における保険適応につながりました。これは重

粒子線治療のような新たな医療技術に関する臨床研究の最大の目標を達成したともいえる成果です。こうした多施設でのデータ収集、解析を実践するために、2014年に重粒子線治療多施設共同臨床研究グループ(J-CROS)が設立され、保険収載を目指す臨床研究の推進に加え、物理チームは各施設の治療の品質管理・品質保証にも対応しています。以下、骨軟部腫瘍、泌尿器科腫瘍、婦人科腫瘍についての主要な成果を解説します。

骨軟部腫瘍

骨軟部腫瘍に対する重粒子線治療は前述のように2016年に保険収載されました。これは放医研をはじめとする国内の重粒子線治療施設における良好な治療実績が認められた結果です。図5は、その4治療施設から

収集した既治療症例のデータを後方視的に解析した生存率曲線です。2003年以降に治療された764例で、その多くは腫瘍の進展による切除の困難な症例です。局所制御率、生存率ともに5年で60%を上回る良好な治療成績が得られています。

保険適応となったことで、認知度も上昇し、患者さんの経済的負担も減少して、症例数は増加傾向にあります。極めて希少な疾患であるにもかかわらず、現在は放医研だけでも年間90例前後の治療を行っています。

泌尿器腫瘍

泌尿器科領域では前立腺癌と腎癌が重粒子線治療の対象となっています。前立腺癌は全重粒子線治療対象例の中で最も多くの症例を治療している疾患で、放医研だけでも2,700を超える症例数となっており、現在も毎年250例前後の治療を実施しています。

図6は放医研における前立腺癌重粒子線治療後の生存率曲線です。最長20年を超える観察で、全生存率は、5年95%、10年82%という成績ですが、疾患特異生存率(前立腺癌で死亡しない確率)は10年でも96%と高率で、死亡例の多くが前立腺癌以外の他病死であることがわかります。高リスク症例が対象の半数近くを占めていますが、95%を超える疾患特異生存率は大変良好な成績といえます。

なかでも高リスク群の治療成績は、強度変調X線治療(IMRT)をはじめとする他の放射線治療の結果として報告されている成績を上回っていると考えられ、現在、その検証のための臨床試験(先進医療B)をJ-CROSの多施設共同臨床試験として実施中です。他病死が生命予後の主要な因子ですが、高リスク症例については前立腺癌の再発も予後因子となることが放医研のデー

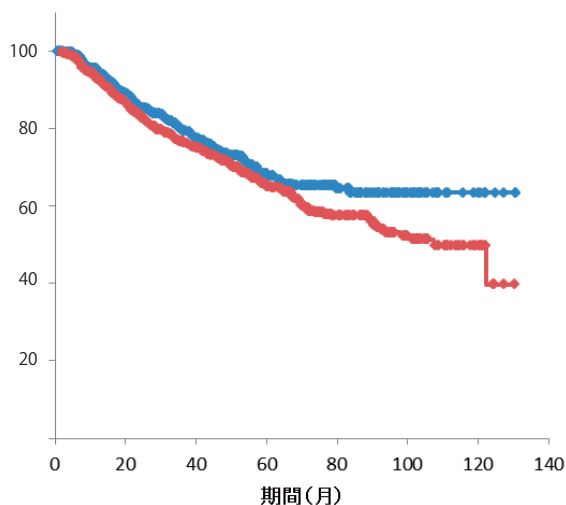


図5 多施設共同後方視的観察研究における骨軟部腫瘍生存率及び局所制御率 (—局所制御率、—生存率)

タ解析で明らかとなりました。このことは先進医療実施上の重要な背景になっています。

腎癌も重粒子線治療の良い適応疾患です。元来放射線抵抗性とされている腫瘍で、腫瘍の部位によっては患側腎の機能温存の可能性もある重粒子線治療は有力な治療となり得ます。放医研では初期の治療経験のもとに12回照射法での臨床試験を実施し、今年度終了しました。現在は、さらに短期の治療法の確立を目指して4回照射法の臨床試験を計画中です。

婦人科腫瘍

婦人科腫瘍に対する重粒子線治療は、子宮頸癌を皮切りに、これまでに9つの臨床試験を経て、現在に至っています。2015年度までは臨床試験を継続していましたが、2016年4月より先進医療Aとして運用されており、現在、子宮頸癌、子宮体癌、婦人科領域の悪性黒色腫が先進医療Aの対象疾患となっています。

特に、子宮頸癌については抗がん剤シスプラチン併用重粒子線治療の臨床試験の結果として、従来の重粒子線単独治療と比較して、局所制御率のさらなる向上と、遠隔転移率の減少が示されました(論文投稿中)。

また、婦人科腫瘍グループでは乳癌に対する重粒子線治療にも取り組んでいます。80歳以上の乳癌罹患者数は年間2,000人を超えて推移しており、合併症等で手術困難な患者に対する低侵襲局所治療の開発が急務であり、これを背景に、放医研では低リスクの早期乳癌に対して、重粒子線治療の開発を進めています。2013年より、60歳以上、Stage I、Luminal A typeの早期乳癌を対象に限定し、臨床研究が進んでおり、良好な治療成績を上げています。現在、治療対象の拡大のため、新たな臨床試験を準備中です。

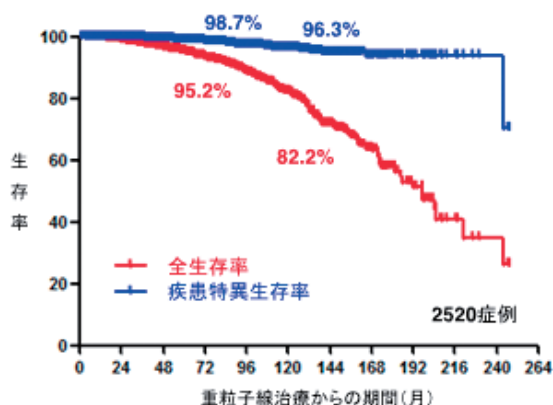


図6 前立腺癌重粒子線治療後の生存率曲線

まとめ

骨軟部腫瘍、泌尿器科腫瘍、婦人科腫瘍それぞれに医療制度における立ち位置の違いはあるものの、重粒子線治療の適応を確立し、成績向上のための治療戦略の高度化、照射技術の高度化に取り組み、成果を上げてきました。骨軟部腫瘍が、保険収載を勝ち得たことは最大の成果ともいえるものです。現在は保険適応の拡大に向けてJ-CROSとして他施設や学会とも協力して先進医療における実績を重ねています。

放医研としては、こうした普及に向けた活動に加え、治療の高度化のための技術開発でも成果を上げてきました。スキャニング照射の導入、呼吸同期スキャニング照射の実践、回転ガントリーによる治療(呼吸性移動のない腫瘍)など、新たに開発した技術に合わせて臨床試験を実践し、装置の安全性、安定稼働性を確認して、臨床応用の礎としてきました。現在は、呼吸性移動のある腫瘍に対する回転ガントリー臨床試験の準備を進めており、量研が目指す量子メスの実現に向けて臨床研究を継続しています。

5. 放射線治療に資する物理工学研究

放医研50年史に述べられている通り、2007年頃までの重粒子線がん治療に関する物理工学研究は、1987年から本格的に開始されたHIMACの建設、1994年の治療開始に引き続き、治療装置高度化に向けた研究を経て、普及型重粒子線がん治療装置の開発へと進んできました。これが一段落した後、この10年間物理工学部門は主として老朽化が進むA, B, C治療室に代わる新たな治療室の建設と、それにとまなう新たな治療技術の開発に取り組んできました。

新治療研究棟の建設

新しい治療室は、重粒子線棟の横に、新しい建屋(新治療研究棟)を建設し、そこに設置されることになりました。この建屋内部には、回転ガントリー治療室1室を含む、3つの治療室(E, F, G室)があり、トンネルを通して重粒子線棟の主加速器から炭素線が供給されます(図7)。

この新治療研究棟は、2006年より開始された第2期中期計画の目玉の一つとして、多くの方の尽力により予算化され、2008年より建設が開始されました。この時期は偶然にもリーマンショックの直後にあたり、現在(2017年)と比べて建設費の面でも、作業員の面でも幸運でした。また、建設にあたっては、放医研、日本設計(株)、(株)竹中工務店、(株)東芝が、互いに協力し合うことで、新しい重粒子線がん治療施設にふさわしいものになりました。本来の研究評価とは少し違いますが、ここで提案した「痛みを伴わない最先端の重粒子線治療にふさわしい、『おもてなし』の心を意識したデザイン」は、外部からも評価され、2011年グッドデザイン賞金賞を受賞しました(図8)。



図7 重粒子線棟と新治療研究棟の模式図と新治療研究棟の正面玄関

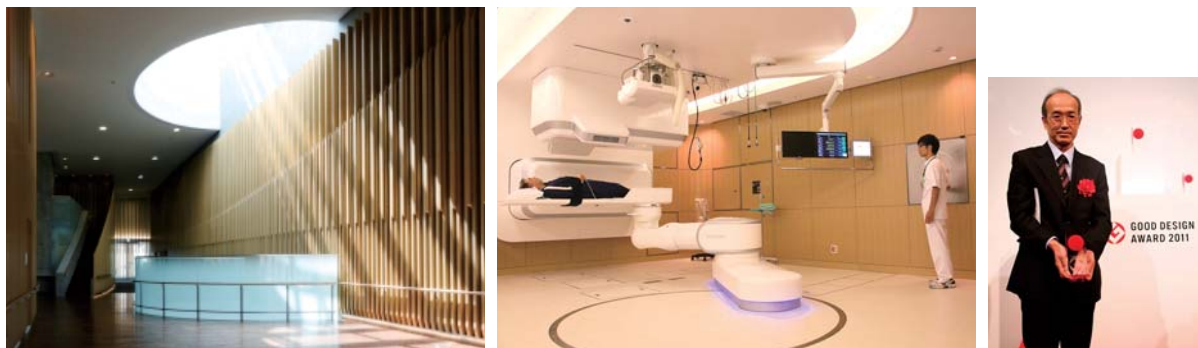


図8 2011年グッドデザイン賞金賞を受賞した、新治療研究棟玄関ロビー(左)と治療室(中)およびグッドデザイン賞授賞式での村上PL(右)

呼吸同期3次元スキャニング照射

新治療研究棟の中心となる治療装置は、3次元スキャニング照射装置と呼ばれるもので、図9にあるように、加速器からの炭素線を走査しながら腫瘍の形に合わせて塗りつぶすように照射します。特に、この装置は世界で初めて呼吸位同期リペインティング法を採用し、従来の拡大ビーム照射法と同様な呼吸同期照射を実現しました。また、照射が正確でも、呼吸による臓器の運動を正確に把握できないと高い照射精度が実現できません。新治療研究棟では、照射中のX線透視動画を元に、リアルタイム画像処理によって腫瘍の動きを追跡し、照射範囲に入った時だけ重粒子線を照射する装置が設置されています(図10)。

現在、放医研における重粒子線がん治療の先進医療、保険診療は、新治療研究棟ですべて実施されており、1日50人程度の患者が治療を受けています。また、これらの技術は、粒子線治療装置ベンダーにも技術移転され、神奈川県立がんセンターをはじめとする新しい重粒子線治療施設に取り入れられています。

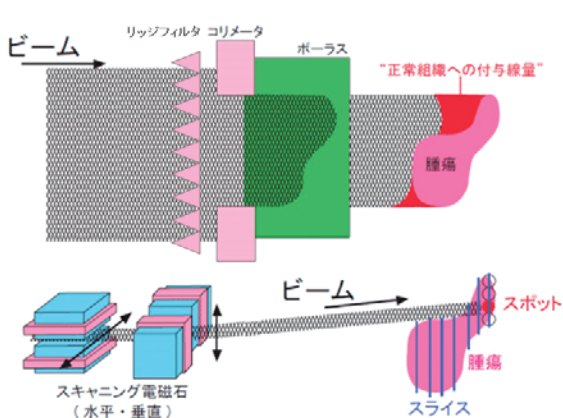


図9 拡大ビーム照射法(上)と3次元スキャニング照射法(下)の模式図



図10 X線腫瘍追跡装置の画面
左上が腫瘍の追跡画面、右上がスキャニング照射画面。この装置が腫瘍位置を判断して、照射のON/OFFを制御している。

超伝導回転ガントリー装置

放射線治療における回転ガントリーとは、治療台上の患者に対し、360度任意の角度から放射線を照射するための装置であり、X線・陽子線がん治療においては必須のものとなっています。ハイデルベルク大学(ドイツ)に建設された世界初の重粒子線回転ガントリーは、巨大すぎて他施設に普及しなかったことから、放医研においては、世界で初めて回転体の上のビーム輸送ラインに超伝導電磁石を採用することで、回転ガントリー全体を小型軽量化し、一般医療施設に設置可能なサイズを実現することができました(図11)。

今後に向けて

次の10年では、これまでの10年間で完成させた3次元スキャニング照射装置と回転ガントリー装置を活かし、臨床部門と共に臨床成績の向上につなげていく研究を実施する必要があります。また、重粒子線治療のさらなる普及をめざし、超伝導電磁石技術やレーザー加速技術を取り入れて、「量子メス」と呼ばれる超小型治療装置の開発も進めていく予定です。

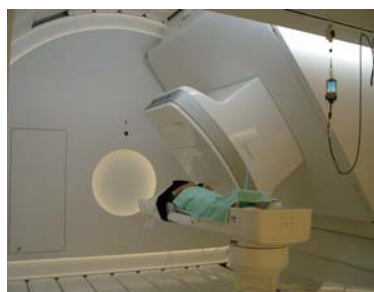
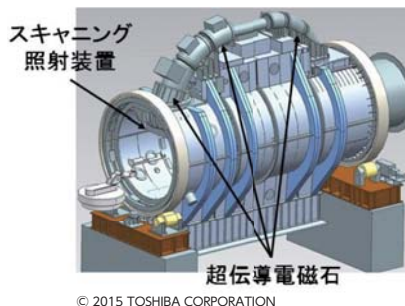


図11 重粒子線回転ガントリー装置の模式図(上)と治療室写真(中央)、回転ガントリー回転体(下)

6. 放射線治療に資する生物基礎研究

重粒子線治療に関する生物基礎研究分野では、重粒子線などエネルギー付与の大きな放射線(高LET放射線: high Linear Energy Transfer 放射線)照射による細胞死が、X線やガンマ線(低LET放射線)よりも2~3倍高い効率で細胞死を引き起こす仕組みについて、DNA損傷やその修復装置の解析を通して研究してきました。また、治療効果の低い腫瘍や、抵抗性を獲得した再発腫瘍、また治療後に出現する転移がんなどの特徴を、炭素イオン線とX線の効果を比べながら分子レベルで研究してきました。さらに、放射線治療効果を高めるために、分子標的薬や免疫療法との併用効果、正常組織障害の分子遺伝学的解析、正常組織防護剤の研究を行いました。これらの研究に至る背景は放医研50年史に詳細に述べられています。ここでは、その後の10年間にまとめられた2つのトランスレーショナル研究について紹介します。

放射線治療効果予測マーカー

炭素イオン線治療、光子線治療、化学放射線療法に対してそれぞれ抵抗性を示した腫瘍、また転移があった腫瘍のゲノム構造、遺伝子発現の特徴をRNAレベル、タンパク質レベルで解析し、予測マーカーの単離を目的とした研究を行ないました。

子宮頸癌では、治療開始前と開始一週間後に施行した生検104例を用いて、ゲノム全体を対象とした遺伝子発現解析と検証実験を行ないました。その結果、子宮頸癌放射線治療反応マーカー、FGF2を同定し、その有用性を確認しました。また、この過程で子宮頸癌分子診断マーカー、EpCAM、CK5を含む76分子群の同定、子宮頸癌放射線抵抗性腺癌マーカー、Villin1を同定し報告しました。

また、放射線治療前、治療中の生検組織からRNAを抽

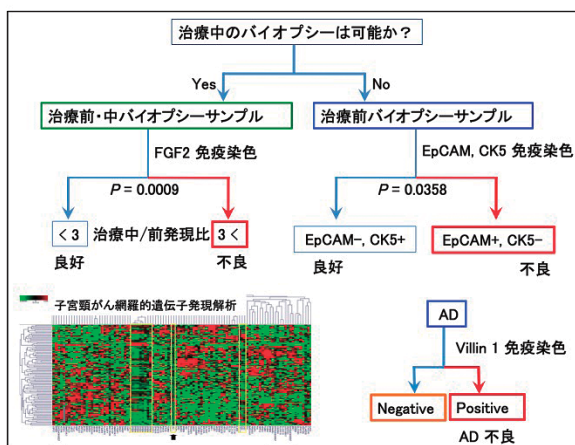


図12 子宮頸がん放射線治療予後予測法

出しマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行ない、予後予測につながる遺伝子発現を免疫染色により評価しました。その結果、生検時期、病理の違いにより、それぞれ最適な予後予測マーカーを同定しました(図12)。

正常組織放射線感受性と遺伝子多型

がん患者の放射線治療後に観察される正常組織有害反応は、個人毎に重篤度や発症時期等が異なり、照射条件やがん患者の病態等、様々な要因が複雑に影響を及ぼすと考えられています。がん患者の遺伝的要因も、その一つと考えられています。ヒトのゲノムには多型性を示す部位が非常に数多く存在しており、その組合せにより私達一人ひとりの遺伝的個性が形成されています。私達は1塩基置換多型(SNP)を指標として、3,000人を超えるがん患者の放射線誘発正常組織有害反応の発症と関連した遺伝子領域の探索を行いました。さらに、国際研究コンソーシアムRadiogenomicsなどと検証研究を行い、細胞間相互作用に関与する細胞膜表面糖タンパク質CD44遺伝子、DNA切断部位修復に関与するXRCC1遺伝子などのSNPが統計学的に有意な関連を示すことを報告しました(図13)。

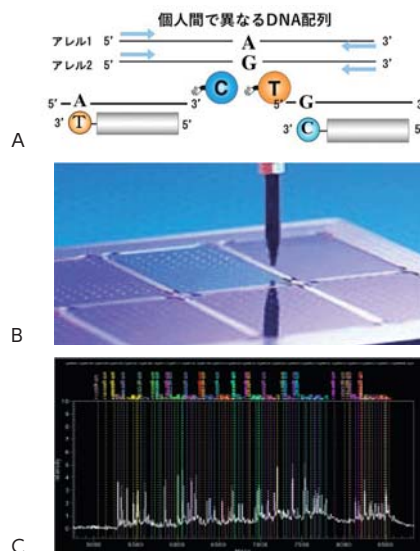
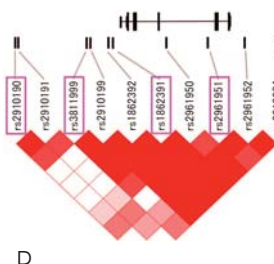


図13 放射線感受性遺伝子の探索
個人間ではDNA配列が異なる部位があり(多型)、公共データベースに登録されている。各がん患者のゲノムDNAから多型を含む断片を増幅する(A)。このDNA断片をマイクロチップ上にロボットを用いて固定し(B)、質量分析により個人の多型配列を確定する(C)。正常組織反応の異なる患者間で多型配列の偏りがある遺伝子を遺伝統計学的手法を用いて推定する(D)。





目で見る 体の仕組みと病気の仕組み

放医研のイメージング研究は1974年のサイクロトロンを設置以降、放射薬剤とポジトロン放射断層撮影装置（PET）という道具の開発研究から始まりました。PETは生体内の多様な分子を、放射性核種で標識した化合物で定量評価できる技術です。放医研は種々の標識化合物、および装置の開発を通してPET研究では常に世界をリードしてきました。特に1982年に開発されたPOSITOLOGICA IIは大変優れた性能を持っており、放医研における実質的な臨床研究はこの装置によって始まりました。当初は開発した道具の検証研究が中心でしたが、次第にPETを用いた生体機能の測定を目的とする研究に移っていきました。1990年代には疾患への応用を指向した開発研究が中心となり、脳内の神経伝達機能イメージング用薬剤が数多く開発されました。2000年代になると分子イメージングプロジェクトによって薬剤開発、装置開発が脳機能や腫瘍のイメージングと一体で結びつき、他の研究機関との連携も盛んになりました。2010年代には社会貢献を見据えて、企業との共同研究も幅広く行われるようになりました。その後放医研は量研となり、放射線という枠を超えて、多光子レーザー顕微鏡など多様なイメージングを統合して、人間の体の仕組みと病気の仕組みに迫ろうとしています。

1. DOI検出器が切り拓く次世代のPET装置の研究開発

日本のPET装置開発の歴史は、1979年に開発したPositologica Iから始まりました(図1)。これは、放医研が日立グループと共同開発した日本初のPET装置です。これに続いて、1982年に開発したPositologica IIは、当時としては大変優れた性能を有し、放医研における臨床研究に用いられました(図2)。その後も、放医研はPET装置の改良研究を続け、2005年には産学連携プロジェクトとしてjPET-D4を開発し、世界に先駆けてdepth-of-interaction (DOI)検出器の実証に成功しました。

DOI検出器は、従来の2次元の放射線位置検出器とは異なり、放射線センサーの厚み方向にも位置検出できるようにした新しい放射線検出器です。これにより、放射線センサーを厚くして検出感度を高めながら、精度よく位置検出もできるようになりました。DOI検出器は、(株)島津製作所による乳房専用PET装置の製品化を可能としました(2017年に放医研・京都大学・(株)島津製作所のチームが産学官連携功労者表彰厚生労働大臣賞を受賞)。

DOI検出器は、今後、PETの世界をどのように変えていくのでしょうか？ここ10年で我々が発明した新しいPET装置を2つ紹介します。

1つ目は、世界初の開放型PET装置「OpenPET®」です。検出器リングが2つに分かれている初期型に続いて、

検出器をたすきがけのようにした次期型の開発に成功しました(図3)。DOI検出器によって開放空間が画像化できます。これまでのPETはいわば閉鎖型であるため、PET診断をしながら治療することは誰も考えてこなかったでしょう。OpenPET®の応用例として、粒子線がん治療と組み合わせると、がんの位置をPETで見ながら、かつ、がんの治療ビームがきちんと届いているかもその場で確認できる、未来のがん治療が可能になります。OpenPET®は、2012年のドイツノベーションアワード最優秀賞に続いて2017年に文部科学大臣表彰科学技術賞を受賞するなど、国内外から高い評価を得ています。

2つ目はヘルメット型PETです。頭部に特化した検出器配置によって、PET装置のさまざまな問題を一気に解決する世界初のアイデアです。(株)アトックスと共同で実証機を開発しました(図4)。市販PET装置と比べ、わずか1/5程度の検出器数でも放射線検出効率は約3倍です。放射線検出効率が高いほど、診断精度の向上、検査時間の短縮、被ばく量の低減が可能になります。また、検出器の素材は高価なので、検出器数削減は装置の低価格化にもつながります。超高齢化社会を目前にして、PETによる認知症の早期診断が期待されていますが、コンパクトなヘルメット型PETは、認知症PET検査の普及に大きく貢献するでしょう。

1979



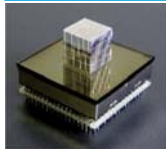
Positologica I
日本初のPET装置の開発

⋮

2005

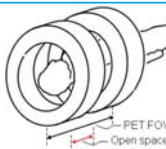


jPET-D4
世界に先駆けた4層DOI検出器の実用化
(1月19日プレス発表)



高解像度DOI検出器
3mmから1.5mmへの高解像度化に成功
(6月16日プレス発表)

2008

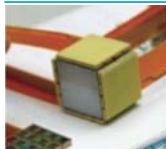


OpenPET®
世界初の開放型PETのアイデア
(2月7日プレス発表)

2011



OpenPET® 第一号試作機
重粒子線治療ビームのその場可視化を実証
(1月21日プレス発表)



クリスタルキューブ検出器
次世代DOI検出器の完成
(10月5日プレス発表)

2012



ドイツイノベーションアワード
OpenPET®の発明について
(6月19日受賞)

2015



ヘルメット型PET
世界初の小型・高感度頭部専用PETの試作
(11月6日プレス発表)



アドオンPET
世界初となるPET付のMRI用コイルの試作
(5月8日論文発表)

2017



文部科学大臣表彰科学技術賞
OpenPET® 装置開発について
(4月19日受賞)



産学官連携功労者表彰
(株)島津製作所によるDOI検出器の製品応用
(9月1日厚生労働大臣賞受賞)

図1 放医研のPET装置研究開発における最近の主な出来事



図2 Positologica II

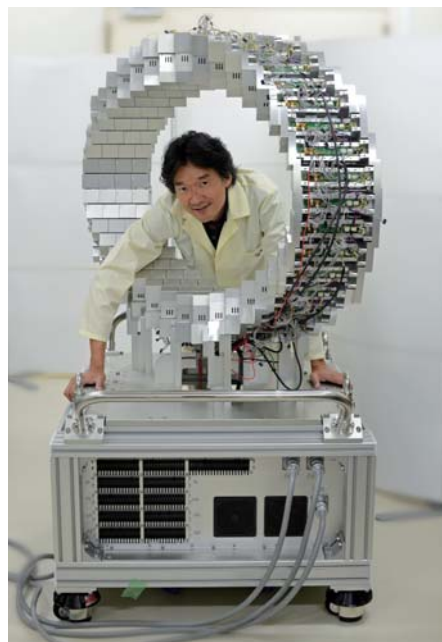


図3 開発した開放型PET装置「OpenPET®」試作機



図4 開発したヘルメット型PET実証機

2. 診断・治療に資する放射性標識薬剤の開発と製造について

1974年に日本初の医療用サイクロトロンが放医研に設置され、また、当時の技術部、臨床研究部、環境衛生研究部から総勢8名の研究者・技術者が集まり、短寿命RIチームを結成し、核種製造法や標識法の研究、標識薬剤開発などの研究を開始しました。それ以来、放医研の標識薬剤開発は、実直な「もの作り」の現場から一貫して、放射性核種、標識法、自動合成システム及び世界最高の比放射能に関する技術開発、及び有用な分子プローブの開発と臨床への展開など幅広い研究を行うことによって、「放射性医薬品科学」という研究分野の発展に多大な役割を果たしてきました。また、本邦開発の国際的に認知されたPET薬剤として、世界で初めて生きたアルツハイマー患者の症例の診断を可能とする $^{[11C]}$ MP4Aといった有用な放射性薬剤を多数、開発・製造し、放医研における臨床画像研究に提供し貢献してきました。

核医学におけるPET研究が普及、周知されるに従って、分子イメージング研究の重要性が認識された結果、放医研は2005年、分子イメージング疾患拠点に選ばれました。以降、放医研の、薬剤開発は標識薬剤開発部に引き継がれ、今日の発展に至っています(図5)。以下に最近10年の成果を述べます。

診断・治療に資する放射性核種の製造と応用

分子イメージング研究の発展は、多種多様な放射性核種——長期間の非侵襲的な動態追跡を可能とする中寿命ポジトロン崩壊核種や、診断と治療について複合的な研究を可能とするベータ・アルファ崩壊核種など

——の需要が高まったことも意味します。新たな研究の方向性を彩るこれらの希少な放射性核種は、分子イメージング研究の黎明期・成長期を支えた短寿命核種と共に、現在では欠かせないものとなっています。

放医研では、実用量と品質を満足するこれらの核種を容易かつ安定的に製造する基盤技術を開発し、その実践的な運用をしています。具体的には、2基の垂直照射装置や機械式ターゲット遠隔操作装置、セラミック製ターゲット容器や付随する分離精製装置などを開発してきました。

この結果、目的に応じて最適な機器を選択することが可能となり、効率的な製造環境を整えることができました。現在は、医学・自然科学研究に有用な ^{28}Mg 、 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{124}I 、 ^{211}At など、30種を超える放射性核種を定期的に製造すると共に、多くの大学・研究所・企業へ我々の“製品”を頒布するに至っています。

現在は、イメージング研究と共に発展が強く望まれている放射線治療薬開発の分野へ集中的な取り組みを行っています。放医研にサイクロトロンが設置されて40年以上の歴史において、この10年は、アルファ崩壊核種を初めて製造・利用した時代であり、核種製造及び標識薬剤の研究開発分野で一つの発展形を示したものと考えています。取り扱いや規制面で難しさの多いアルファ崩壊核種に関する研究成果が出せた背景には、放医研が長きにわたって培ってきた技術や知見と、未来を見据えた研究開発があったからに他なりません。

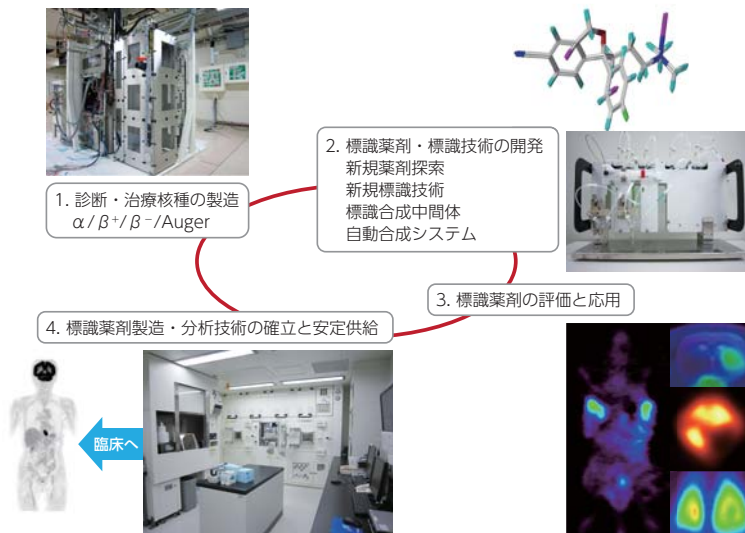


図5 標識薬剤開発部のミッション

標識技術・標識薬剤の研究開発

放医研では、放射性標識薬剤開発のために必要な核種、合成法、合成システムの開発など、製造技術基盤の強化や多くの標識反応中間体を開発・実用化すると共に、新しい標識反応の設計や高い比放射能と放射化学収率を達成するための研究を行っています。また、上記の標識技術を生かし、腫瘍や脳の生理機能を捉える分子プローブや手法を開発・探索してきました。さらに、世界最高水準の高比放射能製造技術を用い、高品位なPETプローブの開発と応用研究を進めています。

標識技術に関して、新たに確立した ^{11}C 一酸化炭素、 ^{11}C 二硫化炭素などの標識中間体を含め、ヨウ化 ^{11}C メチルや ^{18}F フルオロ臭化エチルなどの20種以上の標識中間体を駆使し、多種多様な化合物の標識化を行いました。また、独創性が極めて高い ^{11}C ホスゲンの簡便な製造法及びそれを使った幅広い化合物の標識技術を確立しました。これらの小分子・診断薬の標識成果に加えて、 ^{211}At 及び ^{64}Cu などの希少核種、ペプチドや抗体を含めた幅広い化合物に対する標識技術化合物候補を選択・設計し、多種多様な新規標識薬剤を開発しました。なかでも、代謝型グルタミン酸型受容体PETプローブである ^{11}C ITTMを用いたヒト脳における同受容体の画像化と定量化に世界で初めて成功しました。この他にも、トランスロケータタンパク質PETプローブである ^{18}F FEDACを開発し、臨床研究を展開するまでに至っています。

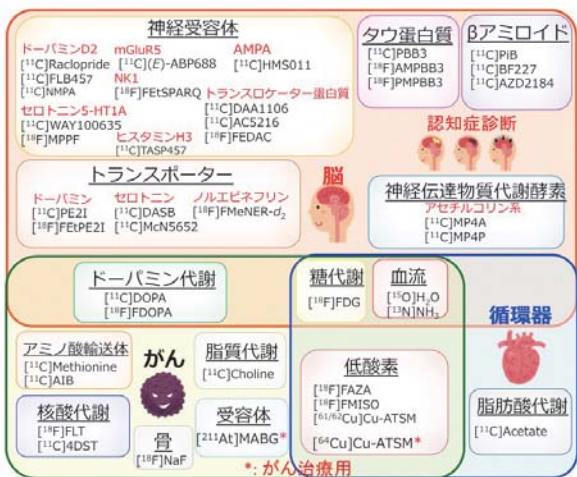
放射性薬剤製造と分析技術の開発及び薬剤の安定提供

放医研では、有用性が高いPET用分子プローブを、迅速に臨床研究が行えるように標準化した製造法・品

質検査法を確立し、PET薬剤を安定的に提供できる技術を国内外の施設に技術展開してきました。放医研内外で開発された有用なPET薬剤に対し、効率的で安全に、安定して製造できる合成法を確立し、品質保証された品質検査法を確立し、高品位のPET薬剤を臨床で利用できるように技術開発研究を行い、世界のPET薬剤製造施設の中で最も多い品目(95種)のPET薬剤を臨床などの用途に定常的に提供し続けてきました(図6)。

さらに、放射性薬剤の製造において、治験薬を評価するための治験薬GMPに準拠できる製造及び品質検査環境を整備し、さらに、日本核医学会PET薬剤製造基準(学会GMP)の認証を2カ所のPET薬剤製造エリアにおいて取得し、高品位の薬剤製造環境を維持し続けています(図7)。加えて、一般的なPET施設では製造が困難である有用なPET核種や治療用放射性核種の効率的な製造法の開発を進めており、被ばくを防ぐための自動化した製造システムの開発、経済的で省エネルギーの効率的なターゲットシステムの開発を行ってきました。これにより他機関へ効率的に安定した放射性核種提供が可能となり、多くの機関で診断・治療用の有用な放射性薬剤を利用できるようになりました。

その他、日本の多くのPET薬剤製造施設から依頼を受けた ^{18}F FDG注射液の品質検査の一部を受託し、品質保証された分析結果を提供し、多くのPET薬剤製造施設に貢献をしてきました。今後は、放医研で開発された有用性が高い放射性薬剤において、より迅速に臨床応用に適した標準化製造法を確立したうえで、国内外の研究施設へ技術展開し、世界の放射性薬剤を用いた診断及び治療研究における放医研の存在感を高めていきたいと考えています。



その他、基礎・生命科学実験用に数100種類の放射性薬剤を合成可能

図6 放医研で利用できる臨床用放射性薬剤(95種,2017年10月現在)



図7 学会GMPの認証を得たPET薬剤製造エリア

3. 磁気と光による生体イメージング研究： ミクロな機能と病理を追求し、臨床へ

臨床MRI研究

日本におけるMRI研究のスタートラインともいえる第1回NRM医学研究会(現、日本磁気共鳴医学会)は1981年に千葉大学との共同で開催され、その約2年後に国産のMRI(旭化成製、常伝導、0.1T)による臨床研究が放医研でスタートしました。現在は超伝導3T MRI装置により、通常臨床ではカバーできない生体現象の観測、そのための技術開発、これらのエビデンスに基づいた多彩な臨床分野との共同研究など幅広い研究が行われています。ここでは、この3つの領域について簡単に紹介します。

通常の臨床のMRIでは水(H₂O)の水素原子(¹H)からの信号を利用して画像情報を得るのに対し、放医研ではこれ以外の信号の観測に挑戦してきました。例えば、水以外の脳化合物についている¹Hからの信号や、エネルギー代謝にかかわるリンからの信号(³¹P)、糖代謝にかかわる炭素原子からの信号(¹³C)を観測することで、非侵襲的に様々な生体代謝情報を提供できる手法を提案しています。

放医研でのMRI研究スタート時以降、工学的な基礎開発も継続的に行われており、最近では体内の波動伝搬を利用した硬さ測定や、アドオンPET/MRI装置などの先進的な研究開発が行われています(図7)。

多くの臨床分野での共同研究は所内外で広がりを見せており、神経科学領域ではファンクショナルMRI、水拡散MRIを中心とする技術を利用した心の動きの科学的な解明や、疾患診断バイオマーカー提案などの研究分野で大きな成果を上げています(図8)。がん研究・整形外科領域研究においても、造影MRI、水拡散MRIなどを駆使した研究が進められ、病態の解明や新規疾患診断法の開発などに大きく貢献しています。

前臨床MRIと造影剤開発

磁気共鳴イメージング(MRI)に関して、高磁場装置(図9)を中心に基礎～前臨床における研究開発が進められ、特に造影剤開発と病態応用を中心に世界的に有数の研究成果が多数導出されました。がん研究では、細胞の活動性に応答して集積が変化するMn造影剤が、X線照射直後に腫瘍細胞周期を反映することを見だし、悪性中皮腫でのバイオマーカーの検出など腫瘍学への新たな応用を示しました。ナノ粒子の医療応用の発展は目覚ましく、治療と診断を一体化したセラノス

ティクスという概念に発展しました。世界で初めて量子ドットによる蛍光とMRI造影剤の両方の性質を持つ造影剤を開発し、前臨床への応用に成功、マルチモダリティ技術を先導するとともに(図10)、制がん効果の高いポリマーミセルによるMRI造影剤、中性子補足治療効果があるミセルなど優れた成果を出し、2016年には腫瘍内部環境に反応する造影剤がネイチャー・ナノテクノロジー誌に掲載され多数の報道に繋がりました(図11)。また、がん集積性を持ち加温で薬剤放出するリポソーム型ナノ粒子開発と放出薬剤のMRIでの観察(図12)、軟らかく生体適合性の高いナノゲルを用いたMRI造影剤や放射線感受性の付与の開発にも成功し、その一部は臨床応用への検討が始まりました。神経科学に関しては、Mn造影剤における脳梗塞後グリオーシスの可視化、脳下垂体機能の定量的評価、Ca²⁺センサー造影剤の開発等、多くの研究成果を上げました。また、マウスとマーモセットにおいて極めて良好な脳機能MRIの撮像が可能となる技術開発に成功し、多数の共同研究に利用されています。

光イメージング

生体光イメージング技術は、生きた動物の体内をミクロな視点で細胞個々の微細構造や機能を定量的に測定できます。特に2光子励起レーザー顕微鏡(以下、2光子顕微鏡)は、2光子励起という現象を用いることで生体組織を立体的に画像化するという利点を持っており、放医研では、2007年より導入されました。初期の実験では麻酔下のラットを用いしましたが、後に覚醒マウス用固定具が開発され、覚醒マウスを用いた実験系では、麻酔によるデータへの影響を排除し、さらに低侵襲であるために数ヶ月間の安定した慢性実験が可能となりました。これに分子遺伝学を融合することで神経・血管・グリアを調べる独自の評価系を構築しました。これらは、脳循環代謝や認知症モデル動物に応用され、病態メカニズムに関する研究成果を上げています。

PETと生体光イメージングを融合した新たな測定システムの開発も進められています。その1つとして、放医研で開発された蛍光特性のあるPETトレーサー(PBB3)を、2光子顕微鏡に応用し、生体脳での異常タンパク(タウ病変)のマイクロイメージングに成功しました(図13)。このような同一トレーサーをマルチスケールに可視化する技術は、今後の放射線医学に重要なツールといえます。もう1つは、PETと光学顕微鏡の世界初の同時測定装置

の開発です(図14)。この開発には、PETのマクロナ視野に対して、2光子顕微鏡の視野が狭いため有効な比較解析ができないという技術的課題があります。この課題を解消すべく、放医研と関西研との共同研究では新たな装置開発が現在進んでいます。

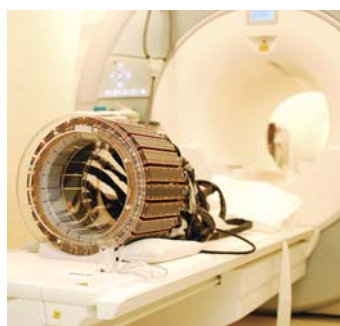


図7 アドオンPET/MRI装置(手前)

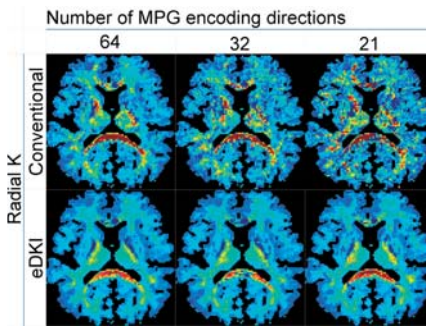


図8 従来法(上)および提案法(下)による拡散尖度画像

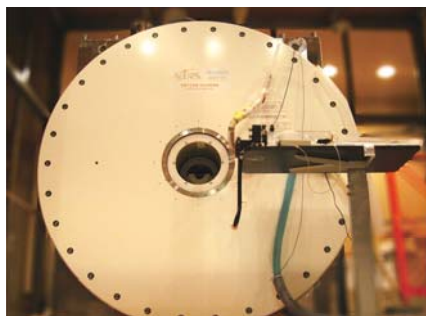


図9 放医研と企業の共同で開発した7T-MRI装置

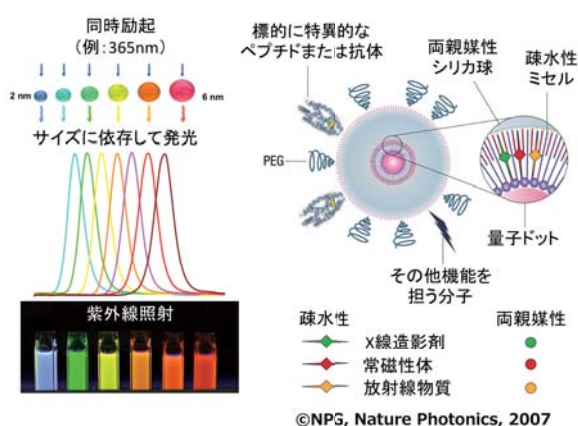


図10 量子ドットによる蛍光とMRI造影剤の両方の性質を持つ造影剤

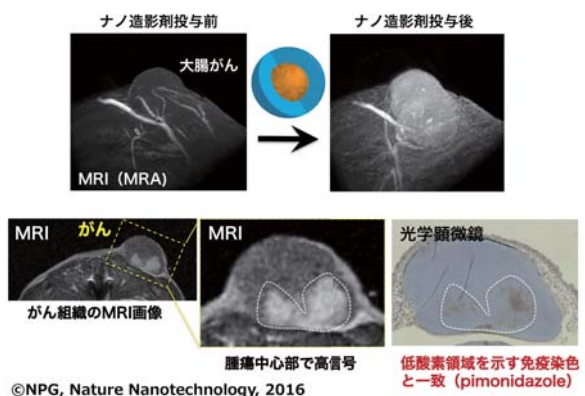


図11 腫瘍内部の低酸素領域に反応する造影剤

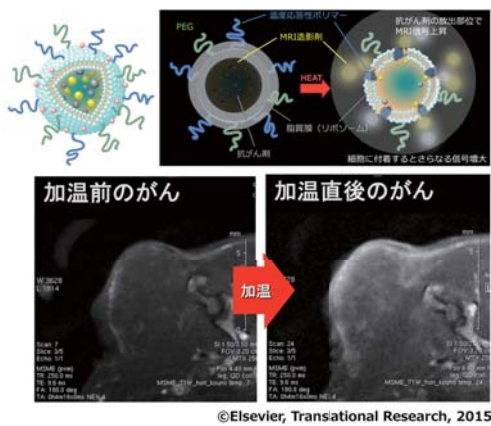


図12 がん集積性を持ち加温で薬剤放出するリポソーム型ナノ粒子

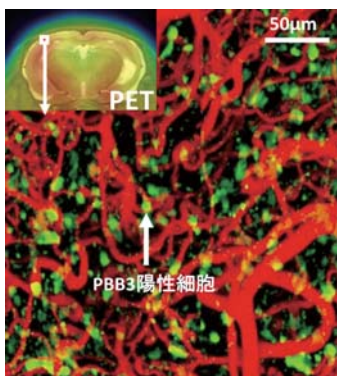


図13 マウスの生体脳におけるタウ病変のマイクロイメージング

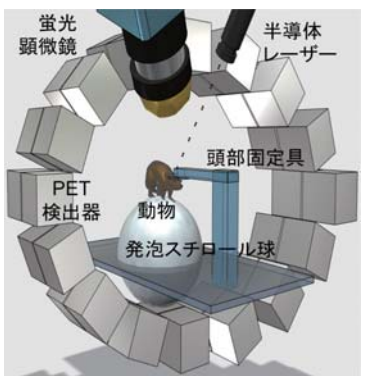


図14 PETと光学顕微鏡の同時測定装置のイメージ図

4. がんの分子イメージング研究

がんの分子イメージング研究は、2006年より開始されました。ここでは、研究開始～2011年頃までの前半の研究のトピックとして中皮腫研究を、それ以降～現在に至る後半の研究のトピックとして難治がん研究をご紹介します。

中皮腫研究

放医研が研究を始めた頃は、アスベスト暴露による中皮腫発がんが大きな社会問題となっていました。そこで、アスベスト発がん機序の解明に向けた研究を行い、ヒト中皮細胞にアスベストを暴露すると、フェリチン重鎖遺伝子の発現が誘導され、中皮細胞がアスベストによる細胞死に抵抗性になり、中皮腫発がんに繋がることを明らかにしました。この成果が私たちの最初の論文となり、記念碑的な研究となりました。また、中皮腫細胞の遺伝子機能スクリーニングを実施し、アポトーシス抵抗性に関わる新たな遺伝子を発見しました。中皮腫の早期発見に向けたイメージング研究として、中皮腫の腫瘍マーカーであるメゾセリンを認識する抗体のFab分画を銅-64 (^{64}Cu) で標識し、中皮腫モデルのPETイメージングに成功、これが放医研で得られた抗体PETの最初の画像(図15)となりました。

難治がん研究

がんの治療抵抗性の大きな原因として、がん組織内の低酸素領域の存在が知られています。放医研は、低酸素領域に特異的に集積する低酸素PETプローブを駆使して、低酸素がんの特性の解明、診断、治療に向けた研究を行いました。低酸素PETプローブ(Cu-ATSM)が集積する腫瘍内領域には、細胞増殖が止まった状態で、かつDNA修復機能が亢進した、治療抵抗性のがん細胞が多いこと、がんの再発、転移に強く関わるがん幹細胞が多く存在するという非常に興味深い結果が得られました。さらに、細胞障害性の ^{64}Cu で標識したプローブを用いた治療実験により、通常の治療に対しては抵抗性とされるがん細胞・がん幹細胞にもアイソトープ内用療法が有効であるという予想外の結果を得ることができました(図16)。

今後、臨床にも有効な治療法への展開が期待されます。がん患者さんを対象とした低酸素PETプローブ(FAZA)の臨床研究も併せて行いました。進行した肺がん患者さんでは、リンパ節転移巣へのプローブの集積が高いと予後が悪いこと(図17)、頭頸部の扁平上皮がんの患者さんでは、原発巣へのプローブの集積性により、化学放射線療法後の予後が異なることが分かりま

した。低酸素PETの結果が、適切な治療法の選択に役立つことが期待されます。



図15 中皮腫イメージング(黄色矢頭)

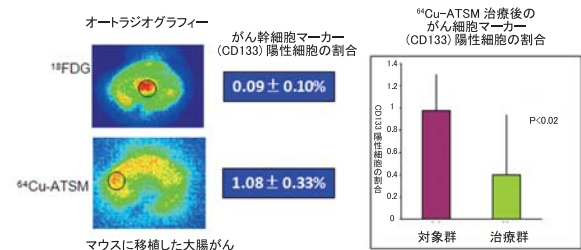


図16 ^{64}Cu -ATSM集積部位の特徴とアイソトープ内用療法への展開

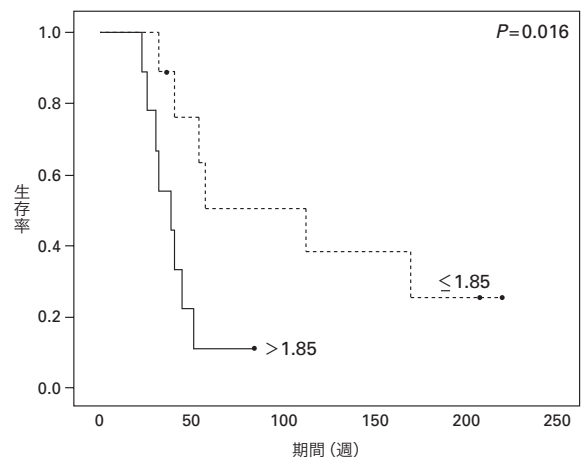


図17 進行した肺がんの化学放射線療法後の生存率曲線

5. 脳と心の働きを見る

うつ病や認知症などの精神・神経疾患の研究は脳という臓器を対象とするために、研究手段が他の臓器に比べて限られます。イメージング技術は脳を非侵襲的に生きたまま見ることができ、ヒトから動物まで広い範囲の対象を測定できるので、脳の研究には最も重要な研究手段となっています。放医研における脳機能研究は1997年の科学技術会議ライフサイエンス部会脳科学委員会から出された「脳に関する研究開発についての長期的な考え方」に基づき1997年から10カ年計画で脳機能研究として正式に発足しました。その後戦略的創造研究推進事業「脳を守る」研究領域で、精神科領域では初となる大型外部資金を獲得し、外部機関と連携した研究が本格的に始まりました。この流れは2002年の文部科学省委託業務「脳イメージングのためのリガンド輸送ツール開発」を経て2005年に「分子イメージング研究プログラム」の獲得につながりました。2011年からは脳科学研究戦略推進プログラムを獲得するなど、放医研の脳機能研究は外部資金を獲得しながら外部機関とも連携してその研究領域を深めてきました。放医研の脳機能研究の特徴はイメージング技術を基盤として、ネズミからサル、ヒトまで一連の研究をシームレスに進められることです。以下に研究の概要を紹介します。

心の病の神経伝達機能イメージング

ヒトの心を司る脳の働きは、脳内の多数の脳神経伝達物質という化学物質によって担われています。これら神経伝達物質には、神経細胞に信号を受ける受容体という分子と、放出した分子を再取り込みするトランスポーターという分子があります。これらの分子は抗うつ薬などの標的分子でもあり、精神疾患の病態の解明において、これらの分子が病気ではどのように変化しているのが注目されてきました。放医研では1984年に抗不安薬の標的分子であるベンゾジアゼピン受容体の臨床研究を開始して以来、多数の神経伝達に関する分子のイメージングを行ってきました。特にドーパミン受容体に関しては統合失調症の前頭葉におけるドーパミンD1受容体の低下を1997年にNature誌に報告しました(図18)。これは大脳皮質領域におけるドーパミン神経伝達に関して精神疾患による変化を捉えた、世界初の報告となりました。

その後も放医研では受容体密度が高い線条体の計測が中心であったドーパミンD2受容体に関しても、大脳皮質や視床における低下を世界で初めて報告してきました。またうつ病では抗うつ薬の標的分子である、セロトニントランスポーターやノルアドレナリントラン

スポーター(図19)が増加していることを世界に先駆けて報告してきました。しかし、いずれの分子も病気と正常の重なりが多く、1つの分子だけで病気の診断をつけられるほどの変化は見られないことも明らかになりました。このことは最近の、精神疾患は相互に非常に重なりが多いスペクトラムという概念でとらえる必要がある、という考えによく合致する所見です。

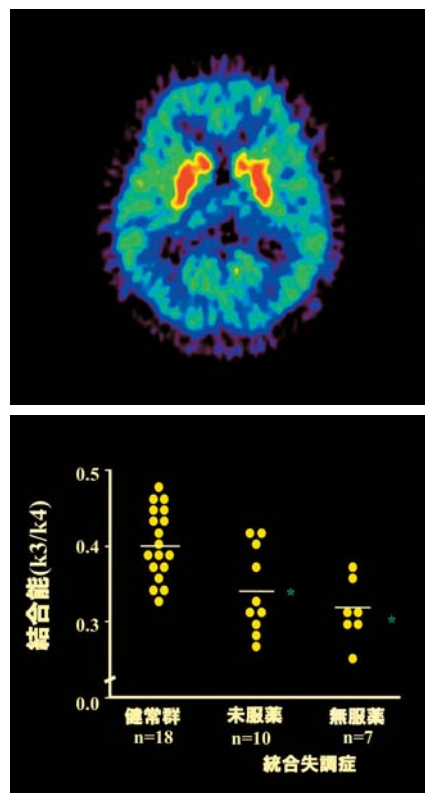


図18 統合失調症の前頭葉におけるドーパミンD1受容体の低下

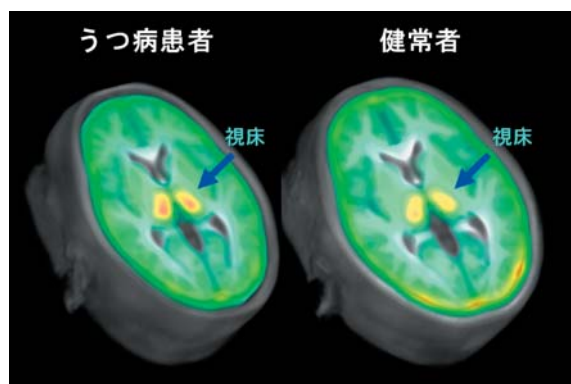


図19 うつ病患者におけるセロトニントランスポーターの増加

心に作用する薬の作用点のイメージング

薬の作用点をイメージングできることは、本当に薬が脳に入って標的の分子にどのくらい結合しているのかを直接的に確認できるきわめて有効な手段です。例えば、ドーパミンD2受容体を阻害する抗精神病薬は、脳内の線条体で ^{11}C racloprideというドーパミンD2受容体に特異的に結合するPET標識薬剤の結合を低下させます(図20)。その結合変化から薬がどの程度受容体に結合しているかがわかります。PETではこの結合の変化を占有率という指標で定量的に示し、新薬の臨床用量の効率的な決定などに応用されています(図21)。

放医研では標的的特異的なPET標識薬剤を用いて、2002年に国内で始めてPETによる抗うつ薬の用量設定試験を行い、2004年には新しい抗精神病薬の用量設定試験も行いました。これらの結果は、臨床治験の期間を短縮する結果となり、その後創薬領域で重要となる早期探索的臨床試験の考え方を議論していく上で重要な成果となりました。

さらに近年、中枢神経領域の創薬加速をめざす国際神経精神薬理学会中心の活動の中で、創薬領域におけるイメージングバイオマーカーの重要性が強調されるようになり、それを受けて放医研では2017年から国内の複数の製薬会社を巻き込んだ量子イメージング創薬事業を立ち上げるに至っています。

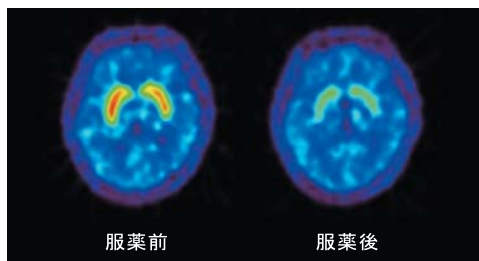


図20 抗精神病薬の服用によりPET標識薬剤(^{11}C raclopride)の結合が低下

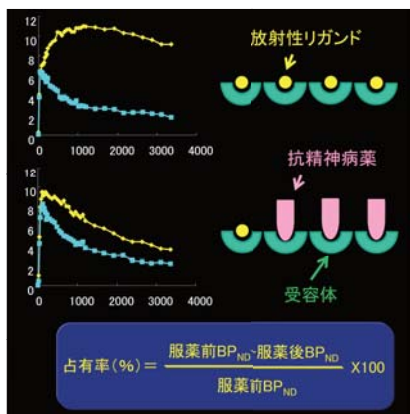


図21 占有率を求める原理
抗精神病薬と放射性リガンドが同じ標的(受容体)に結合する場合、薬の量が圧倒的に多いと標的に結合できるリガンドが少なくなる。

認知症の病態に迫るイメージング

人口の高齢化に伴い日本における認知症患者は2025年には700万人に達すると予想されています。放医研では記憶に重要な働きをしている脳内アセチルコリン神経伝達を測定できるPETトレーサー ^{11}C MP4Aを世界に先駆けて開発し、1997年にアルツハイマー病における脳内のアセチルコリン神経伝達の幅広い低下をLancet誌に報告してきました。さらに、認知症の幅広い病態と治療標的を探るために、認知症モデル動物を用いた神経炎症のイメージングや実験的な治療法の効果に関する報告を数多く行ってきました。

特に認知症の脳内に蓄積し、神経細胞死の原因ともされるタウタンパクのPET標識薬剤として ^{11}C PBB3を開発し、2013年に世界に先駆けてアルツハイマー病の重症度に応じた蓄積のパターン(図22)や非アルツハイマー型認知症におけるイメージングをNeuron誌に報告したところ、世界中の多くのメディアに取り上げられました。このことは放医研における国際的な共同研究が飛躍的に増加する結果となりました。

PBB3関連化合物はその後進化を続けており、半減期の長い ^{18}F 標識の ^{18}F PM-PBB3は企業を通じて世界的な展開を目指していますし、パーキンソン病で脳内に蓄積する α -シヌクレインのPET標識薬剤の開発も進んでいます。

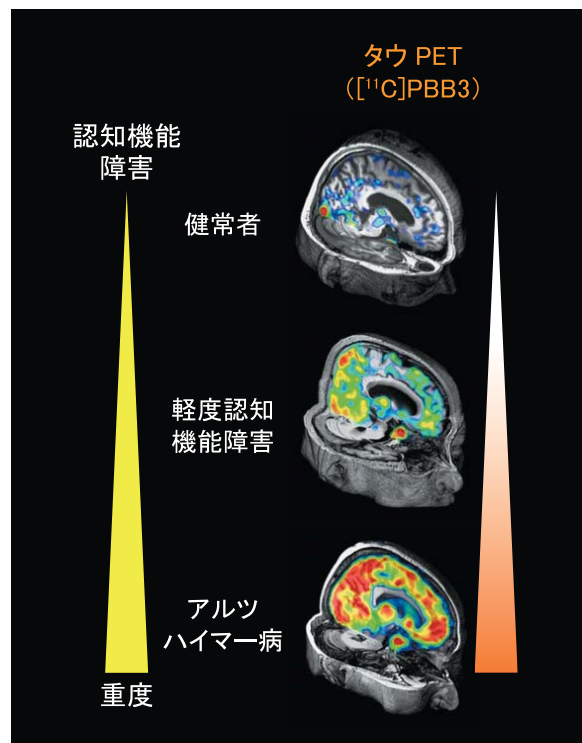


図22 アルツハイマー病の重症度に応じたPET標識薬剤(^{11}C PBB3)の蓄積

心の機能の脳内回路イメージング

心の機能がどのようなメカニズムで形成されているのかを探るには、神経伝達機能と共に脳内の回路がどのように働いているかを調べる必要があります。脳のどの領域が心の働きに重要であるかは機能的MRIという手法で、脳が活動する時の局所の血流の変化をイメージングすることで調べられます。

放医研では妬みや他人の不幸を喜ぶ感情に脳内の前部帯状回や腹側線条体という領域が関わっていることを2009年にScience誌に報告しました。その後自分が他人より優れていると感じる優越の錯覚に前部帯状回と線条体の機能的結合の弱さが関係し、ドーパミン神経伝達が脳内の機能的結合に関係していることも明らかにしてきました。

しかしヒトでの研究だけでは、神経細胞や回路が本当にその機能を担っているかを検証するには限界があります。そのため放医研ではサルの脳の回路の一部に人工受容体を発現させ、局所の機能を薬剤で操作する

化学遺伝学的手法(DREADD)にPETイメージングを組み合わせる技術を開発しました。この技術を用いてサルのやる気の操作を世界で始めて成功し、2016年にnature communication誌に報告しました(図23)。今後この手法を進化させることで、ヒトで得られた心のメカニズムに関する回路の検証研究が進むことが期待されます。

多様なイメージングが推進する脳研究

イメージングによる脳研究は、ヒトで得られた知見が、分子レベルや回路レベルでどうなっているかという検証を経て、実際に診断や治療評価に役立つバイオマーカーになっていきます。そのために放医研の脳機能研究はPET、MRIさらには多光子蛍光顕微鏡も用いて、ネズミからサル、ヒトまで統合的に行っています(図24)放医研では今後も多様なイメージング手法を駆使してヒトの脳の機能を解明すると共に、精神・神経疾患の診断や中枢神経領域の創薬に役に立つイメージングバイオマーカーの開発を目指しています。

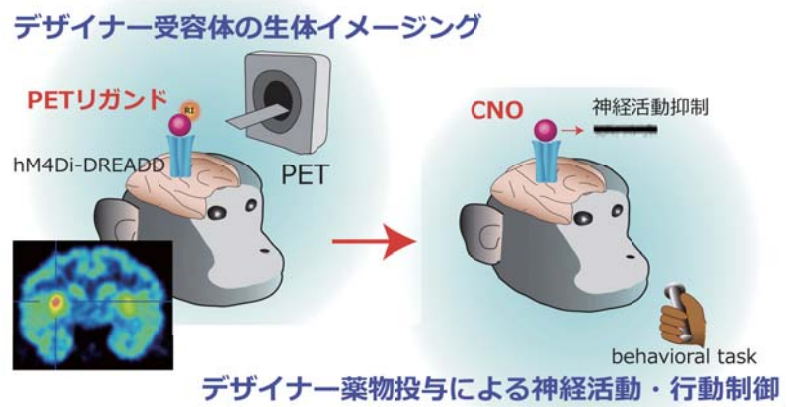


図23 人口受容体を介した局所の機能操作とイメージングの概念図

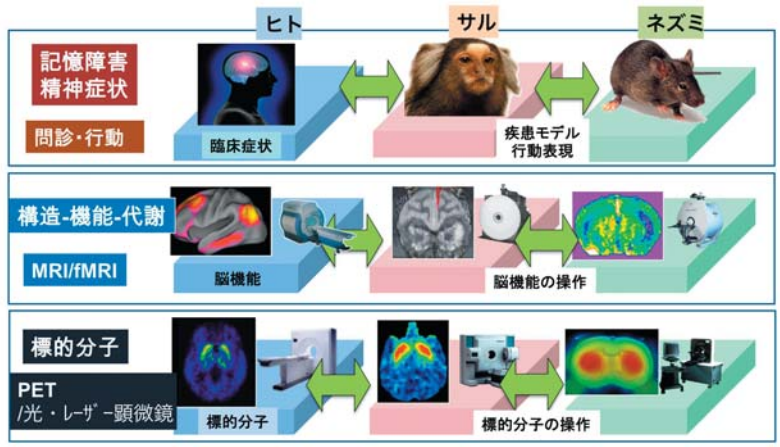


図24 多様なイメージング手法を駆使した脳機能の解明

放射線の健康影響に対する懸念に 研究で応えるために



放射線被ばく後の健康影響は、職業被ばくのみならず近年は医療被ばくによる影響が懸念されています。放射線影響研究では、動物実験による放射線のリスク研究と、自然放射線や医療放射線の課題解決について取り組んできました。

医療において子どもの検査や治療で放射線が利用されるようになったことから、データの不足している子どもに対する放射線のリスクについて動物を用いて研究してきました。また、JCO事故(1999年)後は中性子線被ばくのリスクについて、福島原発事故(2011年)後は低線量率被ばくのリスクについて、大きな関心が寄せられ、これらに対して答える研究も行ってきました。

本章では、子どもの低線量・低線量率被ばくによる発がんリスクや被ばく時年齢依存性のメカニズムについて、また、発がんリスクを低減する研究を紹介します。さらには、規制科学や医療被ばくにおける課題解決に向けた取り組みについても紹介します。

1. 子どもの放射線影響

私たちが放射線や原子力を安心して利用できるためには、放射線の安全性がよくわかっていなければなりません。

放医研は、創立時から、放射線安全に関する研究を続けています。動物実験によって放射線の健康リスクを解明する研究は、世界的に見ても、放医研が得意としてきた分野の一つです。ここ10年、放医研では、感受性が高いと思われる「子ども」への放射線の影響、特に、将来のがんリスクについて、生物学的な研究を行ってきました。

病院で子どもが放射線検査を受けるように言われたら——。原発事故による放射線は子どもにどう影響するのか——。

子どもは、いろいろなものへの感受性が高いことが知られています。放射線だけが例外とはいえません。放医研ではここ10年間、子どもへの放射線の影響(特に将来のがんのリスク)について、生物学的な研究を行ってきました。

放射線のリスクについての最も大切な知見を提供するのは、人間を対象とした研究(疫学)です。中でも、広島・長崎の原発被爆者を対象にした疫学は、世界でも最も信頼性が高く、子どもと大人の違いについても多くのことがわかっています。

生物学的な研究でわかること

なぜ疫学のほかに、生物学的な研究が必要なのでしょう。

原爆被爆者調査で、子どもと大人の被ばくの影響を比べようとする、世代の違いを考えなければなりません。大人の時に原爆に遭った世代と比べると、子どもの時に遭った世代では、生活習慣が大きく現代化しています。生活習慣の現代化は、がんのかかりやすさを引き上げるため、がんのかかりやすさそのものが世代間で異なっています。子どもと大人の被ばくの影響を比較しようとする、どうしても、この世代間の違いとの区別が難しくなってしまうのです。生物学的な研究では、このような難しさは生じません。

また、「なぜ、子どもと大人では放射線による将来のがんリスクが違うのか」という、メカニズムに関する知見が得られることも重要です。がんリスクの違いの原因が、世代間の生活習慣の違いではなく、子どもと大人の体の違いにありそうだとと言えるからです。

生物学的な研究には、疫学で得られた知見の科学的なもっともらしさを補う役割があるのです。

子どもの放射線への感受性は、組織によって違う

放医研では、実験動物を使って、子どもと大人の放射線被ばくによるがんのリスクに疫学と同じ傾向が見られるのか、見られるとすればそのメカニズムは何なのかに迫りました(図1)。

まず確かめられたのは、同じ子どもの体、大人の体であっても、部位(組織)によって、感受性の傾向が違うということです。

たとえば、骨髄性白血病(血液細胞のがんの一種)です。疫学でも動物実験でも、子どもの時の被ばくでは、大人と比べて、骨髄性白血病のリスクが上がりにくいことがわかっています(図2A)。わたしたちが漠然と持っている「子どもは感受性が高い」というイメージとは逆なのです。肺がんのリスクも、同じような傾向を示しました。一方、大腸がん、肝臓がんなどのリスクは、子どもの時の被ばくの方が高い傾向を示しました。こちらは、一般的なイメージ通りです。

わかってきたメカニズム

このように、子どもと大人では、放射線による将来のがんリスクの大きさが組織ごとに違っています。なぜ、こんな違いがあるのでしょうか。

がんは、細胞の中にある遺伝子が異常になることが原因で起こります。放射線は、細胞の中の遺伝子を傷つけますが、細胞がなくなってしまうと、がんにはなりません。異常な遺伝子を持った細胞が生き残って増えていくと、がんのリスクが高まります。

そこで、放射線を受けた後のそれぞれの組織で、細胞がどれだけ生き残って増えていくのか、子どもと大人の動物で比べる研究を行いました。

骨髄の中には、血液細胞を作って増やすための、幹細胞や前駆細胞と呼ばれる細胞があります。子どもの動物が放射線を受けるとこれらの細胞の数がかなり減りましたが、大人の動物では数倍多くの細胞が生き残りました(図2B)。残った細胞ががんの原因になりうる

ことから、骨髄性白血病のリスクが大人の被ばくの方で高いことを説明できます。

これとは逆に大腸の幹細胞は、子どもの動物が被ばくした後は多く残りますが、大人の動物では少なくなりました。肝臓では、子どもの時は細胞が分裂をして増えています。放射線を受けたあとは分裂がさらに活発になりました(大人の動物の肝臓では、分裂はもともと止まっています)。大腸がんや肝臓がんのリスクが子どもの被ばくの方で高いことは、これで説明できます。

これまで、大腸の幹細胞は放射線を受けると生き残りにくい、放射線を受けた細胞はしばらく分裂をやめる、というのが常識でした。子どもの体では、これらの常識が当てはまらないのです。

今後の展望

このように、疫学だけでは得られない情報を得るのに、生物学的な研究が役立ちます。

放医研で開発を進めている重粒子線治療は、子どもにも使われるようになってきていますが、被ばくの影響に関する疫学の知見はありません。上に述べた生活習慣の問題も、疫学だけで明らかにすることに限界があります。これらは、今後、放医研で明らかにしようとしている課題の一つです。

メカニズムの研究についても、一日で何十人分ものゲノム(すべての遺伝子)を解読したり、幹細胞をくわしく解析したりできる、新しい技術がどんどん進歩しています。これらの最新技術を取り入れて、放射線によるがんリスクのメカニズムを解明していくことにも、取り組んでいきます。



図1 動物実験の様々なステップ
A. 照射 B. 状態観察
C. 組織の切り出し D. 薄切 E. 病理標本

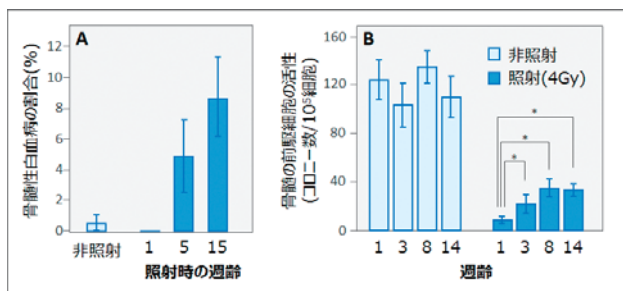


図2 骨髄性白血病と照射時の年齢
A. 1週齢で照射したマウスでは白血病の割合は増えない。
B. 1週齢で照射したマウスでは骨髄の前駆細胞活性が減少する。

2. 低線量・低線量率被ばく影響

東電福島第一原発事故において、住民が受けた被ばく線量は低く、がんの罹患リスクは、日本人の生涯にわたる自然発生によるがんリスクと比べて小さすぎて検出できないと推定されています。しかしながら、このような低線量の放射線が存在する地域に長期にわたって生活するため、特に放射線に感受性の高い小児における、低線量率放射線による連続被ばくの影響とその低減方策に関する研究が重要になります。

現在、放射線防護上では、低線量・低線量率(低線量連続)被ばくの影響は高線量・単回被ばくの影響に比べておよそ半分になる(低減係数が2)ということと、連続被ばくの線量は総てを足し合わせた蓄積線量にすることに基づいて評価がされています。しかし近年、国際放射線防護委員会(ICRP)などにおいて、低減係数をより低い値に見直す方向で検討が行われています。

そこで、1)小児の場合、低減係数はどれくらいになるのか、2)連続被ばくの影響がどのような機序により蓄積するのか、3)被ばくによる健康影響をどのように低減できるのかを明らかにするために実験動物を用いて研究を進めています。

低線量率放射線による小児への影響評価

本研究では、小児期にあたる生後1週齢のマウスに低線量率放射線を4週間連続照射し、寿命短縮と、がんの発生を調べています。その結果、低線量率連続照射では、高線量率一回照射に比べて寿命短縮は少なくなることがわかりました。最終的には、小児期被ばくにおける、寿命短縮の低減係数と各臓器に誘発されるがんごとの低減係数を求めます。

また、小児期の被ばくでよく発生する脳腫瘍のモデルマウスを用いて、がんの発生率と遺伝子変異(自然発生がんと被ばくに起因したがんを区別できる)を調べました。がん発生率は、低線量率照射群では高線量率照射群に比べて低下し、総線量0.5Gy、0.1Gyでは非照射群と有意差がなくなりました。しかし、遺伝子変異解析により、総線量0.5Gyの低線量率照射群では非照射群に比べて被ばくに起因するがんが増加しており、総線量0.1Gyではその増加は認められなくなることがわかりました。この結果により、総線量が同じでも線量率が低くなると放射線に起因するがんが少なくなることが初めて明らかになりました(図3)。

さらに、放射線による発がんリスクが比較的高い乳がんのモデルラットを用いた研究では、小児期と成人期において共に低線量率放射線の効果は高線量率のおよそ半分以下になることを明らかにしました。

組織幹細胞における影響と蓄積性評価

放射線防護上重要な組織幹細胞における低線量率放射線の影響やその蓄積性について調べています。マウス皮膚の毛隆起には、毛を形成するケラチノサイトおよび色素を形成するメラノサイトの幹細胞が存在しており、線量に依存して毛包の数の減少や色素形成異常の増加が観察され、幹細胞への放射線影響を評価することができます。低線量率照射の影響は高線量率のものと同様であったことから、少なくとも幹細胞の生死や機能に関しては、放射線の影響が蓄積することを示唆する結果が得られました(図4)。

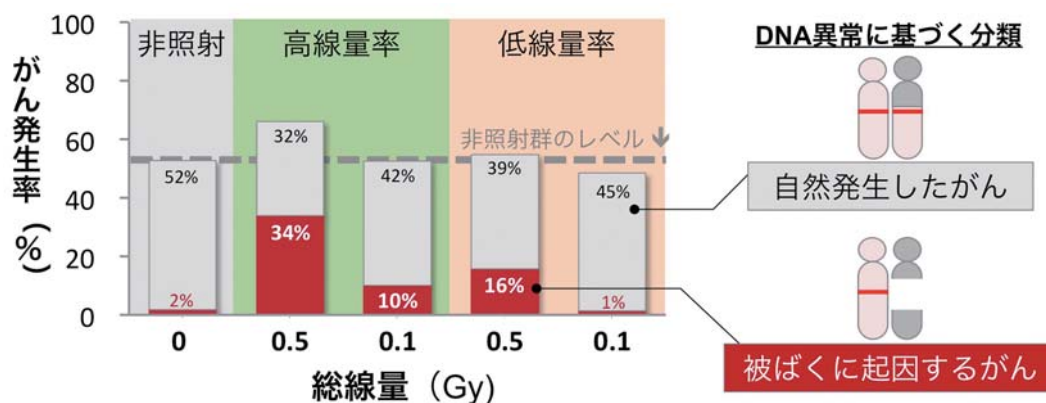


図3 マウスにおける放射線誘発脳腫瘍と線量率効果

乳腺幹細胞の研究では、照射を受けた幹細胞の動態（細胞死・自己複製・分化）がどのように変化し、それが最終的な発がんリスクにどのような影響を及ぼすのかを調べています。培養乳腺幹細胞モデルを用いた実験において、本幹細胞は放射線感受性が低く、照射後も高い割合で生存し増殖性・分化能も維持すること、その効果は低線量率にしても、皮膚幹細胞と同様に、ほとんど変わらないことを明らかにしました。

発がんリスクを組織幹細胞と結び付けて解明していく研究は、今後、個体レベルでの現象を説明付ける成果をもたらすものと期待されています。

放射線誘発がん予防に関する研究

この研究は、小児期の被ばくにより誘発するがんの予防に有用な成分や方策を実験動物を用いて検証し、その作用機序を解明することを目的としています。動物実験より、必須栄養素の摂取量を保ちながらカロリーを制限すると、腫瘍の発生が低下して寿命が延長することが知られており、放射線誘発がんに対しても、カロリー制限が有効かどうかを検証しました。

1週齢のマウスに放射線を一回照射し、7週齢からカロリー制限を開始すると、非カロリー制限群に対して平均寿命の延長がみられました。また、このとき発生するがんを種類別に調べたところ、肺がんの発生が特に抑制されていることがわかりました(図5)。さらに、数理モデル解析から、放射線照射は発がんステップを

増加させないこと、カロリー制限の効果とは相互作用がないことが明らかになりました。子ども期の被ばく後、成体(6か月齢)になってからのカロリー制限実験も行い、平均寿命が延長する傾向があることが明らかになってきています。

放射線照射により高頻度に消化管腫瘍が発生するモデルマウスを用いて、食品に含まれている抗酸化物質やカロリー制限による腫瘍抑制効果を実証する研究も行い、有効であることがわかってきました。今後、放射線発がん効果に対するこれらの抑制機序について、細胞・分子レベルでの解明を目指します。

今後の展開

欧米ではこれまでの貴重な動物実験試料をアーカイブとして保存し、解析技術の進展に合わせて有効利用しており、放医研においても情報基盤部との共同によりアーカイブ(J-SHARE)の構築を進めています。低線量・低線量率放射線による健康リスクの精確な推定のためには、疫学研究および動物実験を含む生物学研究を統合し、細胞・分子レベルでの作用機序の解明を進めていくことが重要です。そのためには、広く国内外の放射線研究に携わる研究者の協力体制を整え、低線量研究情報の共有とアーカイブを利用した共同研究を進めるとともに、放射線分野の枠を越える学際的協力を進めて低線量・低線量率の問題に向かっていくことが必要です。

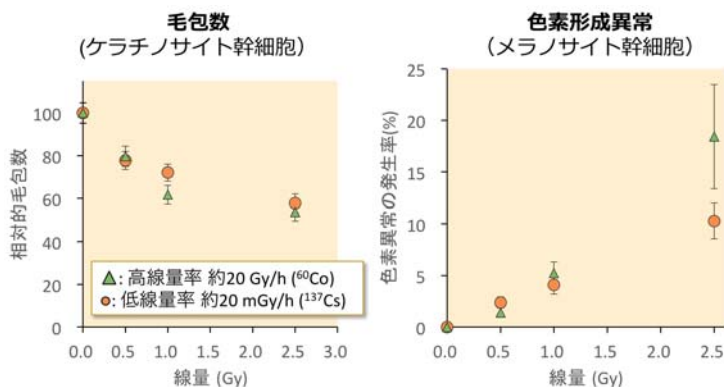


図4 皮膚幹細胞の放射線感受性と線量率効果

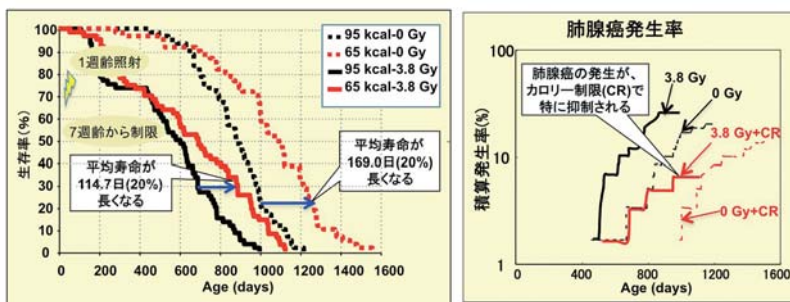


図5 カロリー制限による放射線発がんリスクの低減化

3. リスク低減化のための研究

ヒトへの放射線影響については遺伝的背景や環境要因などによって個々人で違いがあります。米国科学アカデミー電離放射線の生物学的影響に関する委員会(Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation: BEIR委員会)は、喫煙習慣がα線被ばくの影響と相互作用して、肺がんリスクを相乗的に高めると報告しています。食生活等の生活習慣の影響はまだ定量的評価がされていませんが、マウスの摂取カロリーを約80%に制限することによって照射後の骨髄性白血病の発生率が低下することが示されていることなど、放射線感受性を変動させると考えるに足る科学的な根拠があります。このような放射線影響への修飾効果を利用することで放射線影響のリスクの低減に利用できる可能性があります。ここでは食習慣や飲酒習慣の放射線影響修飾効果、また本来生体が持つ適応応答やホルモン応答のような生体応答性の放射線影響における関与について紹介します。

放射線感受性を修飾する生活習慣要因

高カロリー摂取：

多くの日本人が関わる生活習慣である高カロリー摂取に着目しました。マウスに通常の6倍の脂肪分カロリーを含む高脂肪餌を与え3Gyの放射線照射(4回分割照射)したマウスでゲノム損傷を指標として骨髄の放射線感受性を評価しました。この指標では高カロリー摂取の影響は観察されませんでした。肝臓細胞において、ゲノム防御に働く遺伝子のプロモーター領域(遺伝子近傍で遺伝子発現の活性を制御している領域)におけるDNAのメチル化を見たところEP300というがん抑制遺伝子のプロモーターが、高脂肪食マウスでメチル化

している一方で、高脂肪食マウスに更に放射線照射すると逆にメチル化が低下しました。さらに高脂肪摂取でマイクロRNA(核酸の一種、短いRNA)のひとつmiR-466eの発現が上昇することを見出し、そのmiR-466eがマウス肝臓細胞の放射線感受性を高めることがわかりました。以上のようにDNAメチル化やマイクロRNAの解析から、肝臓において高カロリー摂取が放射線分子応答を修飾する可能性があることがわかりました。

飲酒：

お酒を多量に飲むことの害は広く知られていますが、飲酒はその効用についてもよく話題になります。実際に放射線防護効果をもつという報告もあります。しかし特に生活習慣として長期に渡って飲酒をすることが放射線影響にどう関わるかについては明確ではありません。お酒の放射線影響への修飾効果について日本酒を用いて調べました。マウスに1ヵ月間純米酒(アルコール分15度、0.6ml/23g個体)を与えて3Gyの放射線照射(4回分割照射)したマウスの肝臓内の代謝物質(約230種類)を測定してみると純米酒+放射線照射群で特徴的な変化を示す代謝物質がありました。その中でGSH(グルタチオン)が純米酒+放射線照射群で増加していること、反対にGSSGという酸化型GSHが減っていました(図6)。GSHとGSSGの量的バランスは生体内の酸化・還元状態を調節していて、見られた変化は生体内が抗酸化状態になっていることを示します。日本酒飲酒習慣は放射線影響を代謝レベルで修飾し、純米酒成分が肝臓代謝に関連した放射線防護効果をもつ可能性があることがわかりました。

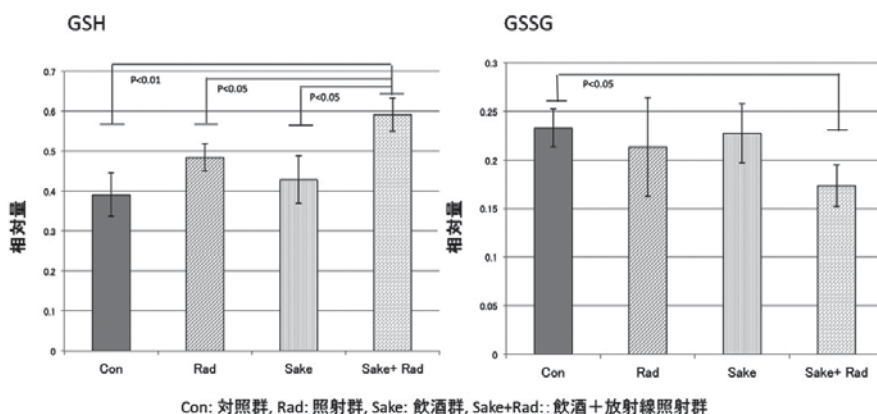


図6 純米酒摂取と放射線照射による酸化・還元状態の変化

生体応答性とその修飾効果

放射線適応応答：

放射線適応応答は、予め低線量放射線(priming dose)を照射することにより、その後の高線量放射線(challenge dose)に対する抵抗性が誘導される現象を指します。放射線発がんを指標にした放射線適応応答は実験動物を用いて既に報告されており、予めの低線量放射線照射を、個人の放射線感受性を修飾する非遺伝的要因の一つと見ることができます。低い線量の放射線(0.5Gy)は、骨髄細胞における高線量の低LET放射線(7.5Gy)および高LET粒子線(5.5Gy)による致死効果、および造血能の低下や、遅延的ゲノム損傷を含む有害な晩期影響を低減できることがわかりました。このことは、放射線適応応答を利用して高線量放射線により引き起こされるゲノム不安定性を抑制できる可能性を示唆していました。また高線量被ばくによる致死を指標とした放射線感受性は高脂肪食や低脂肪食摂取した場合には高まり、さらに放射線適応応答がその偏った食事によって影響され、生じなくなることも明らかにしました(図7)。

ホルモン応答機構：

ホルモン応答性も放射線影響に密接に関わることを見出しました。小児がん治療等のために胸部の放射線照射を受けた女兒は、若年齢で乳癌を発症するリスクが高いことが指摘されています。一方、女性ホルモンが放射線誘発乳がんリスクに影響していることも近年明らかになっています。そのメカニズムが解明されれば、より安全な放射線治療の実現に道を拓く可能性があります。

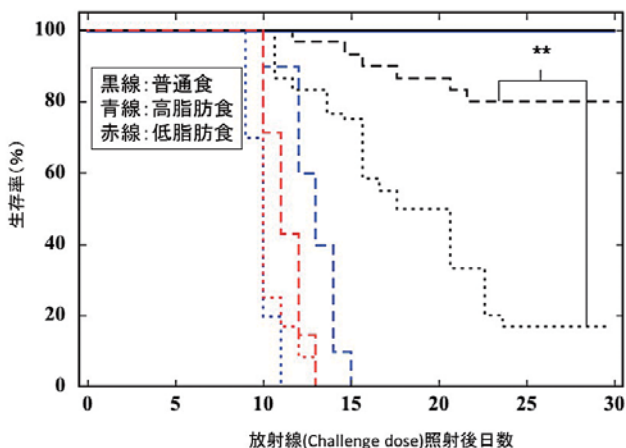


図7 高脂肪食或いは低脂肪食を摂取した条件における高線量被ばく致死を指標とした放射線適応応答の変化(破線：0.5Gy+7.5Gy, 点線：7.5Gyのみ)

放医研ではこれまでに女性ホルモンと放射線が協調して乳がんの起源となるがん幹細胞の誘導に機能していることを発見してきました。がん幹細胞は特殊な性質をもち、がんの発生や拡大、再発、転移に深く関わると考えられているものです。我々は女性ホルモンと放射線の組み合わせにより、マイクロRNAのひとつであるmiR-29の機能が抑制されることにより、がん幹細胞が誘導されることを発見し、miR-29の機能抑制に至る細胞内分子機構も明らかにしてきました(図8)。これらは今後、がん幹細胞の生成を抑えたより安全な放射線治療を提供するための重要な知見であり、また重粒子線がん治療において最近乳がんへの臨床試験も始まっていることから、今後の粒子線治療への利用も期待できるものであります。

将来に向けて

福島では東電福島第一原発事故直後に生じた生活習慣の劇的な変化により精神的なストレスや生活習慣病等の増加が懸念されました。近年その生活習慣改善の成果の報告がされてきています。リスクを低減することは放射線防護においては積極的な対応策であります。放射線以外にも私たちの周囲には多くのリスクがあり、放射線におけるリスク低減策は放射線防護のみならずよりよい生活を形作る方策になるといえます。現在我々は前述の高カロリー食を含む偏った食習慣の継続や、他の生活習慣(心理的ストレス、不規則な生活時間など)によって放射線影響がどのように変動するかを調べています。医療など様々な場面で放射線に関わるようになってきている現代において、放射線への対応策としての放射線影響を修飾するライフスタイルを利用することによるリスク低減策の研究は、今後も求められると考えられます。

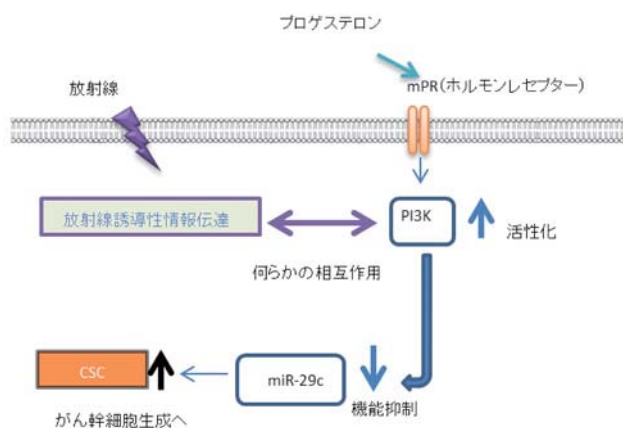


図8 がん幹細胞生成誘導におけるホルモンと放射線の相互作用

4. 放射線防護における我が国の喫緊の課題の解決に挑む 規制科学と医療被ばく 科学的知見をベースにした放射線の安全利用

第2期中期目標期間(2006-2010年度)において、放射線安全研究センターは放射線防護研究センターに名称を変更し、放射線・原子力利用の安全確保と安心醸成に資する研究の重点化を図りました。そして放医研の「お家芸」でもある生物研究と環境研究のプロジェクトに加え、新たに規制科学研究のプロジェクトを立ち上げ、科学的合理性と社会的合理性のギャップを埋める研究に着手しました(図9)。また第3期中期計画期間(2011-2016年度)には、医療被ばく研究をセンター横断型のプロジェクトとし、日本の医療放射線防護をオールジャパンで推進する事業に着手しました。

ここ10年間にプロジェクト化された2つの研究には、
①長年、放医研が地道に続けてきた研究がベース
②多様な分野の研究成果を統合して結論を導き出す
③国内外の機関と連携して研究成果を社会還元する
といった共通点があります。時代と社会が放医研に「専門性を活かしたオールジャパンのハブとしての機能」を期待したと言えるかもしれません。本章では、この2つの研究分野についてご紹介します。

規制科学研究①：放射線防護情報の共有

放射線影響・防護の研究成果を規制や社会との対話に役立てるためには、社会全体での情報の共有が必要です。これまでも放医研では国際機関の報告書の翻訳などを行ってきましたが、ここ10年は、科学的知見やデータを分かりやすい形に加工したデータベース(DB)の作成に注力してきました。

- ・「自然起源放射性物質(NORM)DB：2007年公開」はNORMの利用実態調査により得られた成果をまとめたものです。国際的に重要な課題であるNORMの管理・規制に必要な学術情報を提供しています。
- ・「航路線量計算システム(JISCARD)：2008年公開」は日本から海外の主要都市へ飛行した際に受ける宇宙線の量に関する情報を提供しています。
- ・「知のアーカイブ：2012年公開」は東電福島第一原発事故(福島事故)による放射線影響を理解するため、放医研の過去の研究成果をまとめました。
現在は、より包括的な「放射線影響・放射線防護のナレッジベース“Sirabe”」の構築に取り組んでいます。

規制科学研究②：放射線防護における課題解決

放射線防護に関する国際的機関の見解は国の規制に大きな影響力を持ちます。そこで国際的な議論の場に、国の代表として参加する、国内の専門家の意見を取りまとめて提出するといった活動を担ってきました。ここ10年は国際的機関の見解を法令等へ取り入れる技術的支援を通じて、我が国の放射線防護の向上に貢献しています。特に東電福島第一原発事故後、国が新たな基準や制度を設けるにあたり、基準値の算出方法や科学的妥当性、国際的見解との整合等を検討しました。

現在は、我が国が直面する放射線防護の課題解決に向け、様々な専門性を持つ学術コミュニティと一緒に検討するためのネットワークづくりをしています。

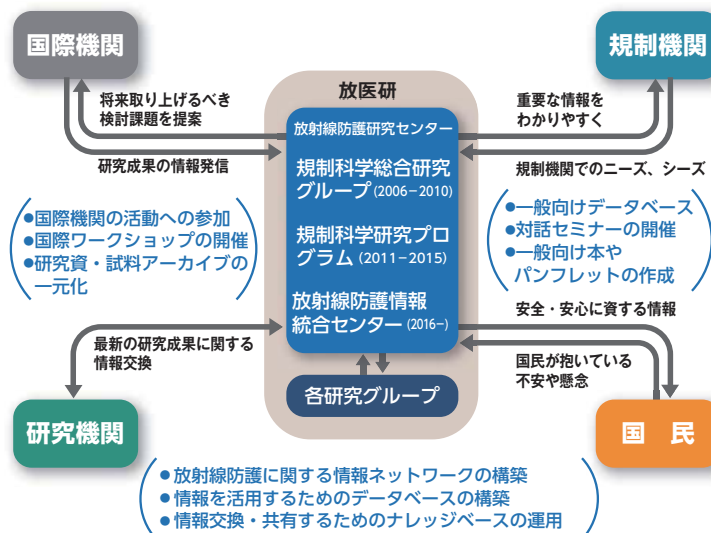


図9 規制科学研究プロジェクトの全体像

規制科学研究③：新たな知見の創出

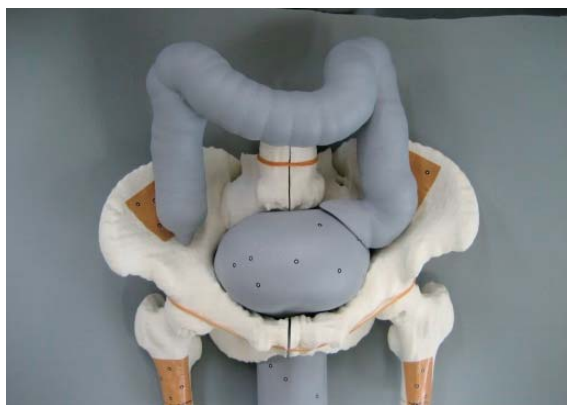
放射線防護の喫緊の課題について、以下の調査、手法開発・解析を行いました。

- ・ラドンはタバコに次ぐ肺がんのリスク源です。そこで、中国の高ラドン地域で、ラドン・トロン弁別測定器を用いた調査を実施し、ラドンによる肺がんリスクを評価しました。また日本家屋内のラドン濃度を下げる方策についても明らかにしました。
- ・放射線治療を受けた小児がん患者における二次がんリスクについてメタアナリシス(複数の研究結果を統合して解析する統計学的手法)を用いて求めました。線量あたりのがんリスク増加は、原爆被爆者と比べてやや低い傾向が示されました。
- ・数理モデルを開発し、福島事故後に環境生物が受けた線量、1mSv当たりのヒトの損出余命(臓器別)、食品モニタリングの費用対効果を評価しました。

医療被ばく研究①：実態調査とデータの利用

放医研では、長年に渡り、CT検査・核医学・X線診断・歯科放射線診療・放射線治療について、郵送法により実態調査を実施してきました。医療被ばく防護の必要性が高まるにつれ、同様の調査を行う機関が増えたことから、現在は「医療被ばく研究情報ネットワーク*」の加盟団体である医療放射線防護関連の学協会と連携して、データ収集を行っています。収集したデータは、原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCEAR)のグローバルサーベイに提供したり、診断参考レベル(放射線検査で用いる線量の目安)の策定に利用されています。

*2010年に医療被ばくの情報共有等を目的に発足。14の学協会(2017年時点)と個人会員が加盟。事務局は放医研が担当。



医療被ばく研究②：放射線検査の線量評価

放射線検査の中では、比較的高い線量を用いるCT検査を小児患者に適用する際には、より慎重な配慮が必要です。X線CT検査時の患者線量について、成人および小児1歳・6歳の人体ファントムと小型線量計を用いて測定した結果、CT装置や撮影条件の違いにより、線量が数倍異なることが示されました。

複数の大学・研究機関が開発した「WAZA-ARI」は、CT撮影による臓器線量を評価するWebベースのシステムで、放医研が運用を担当しています。2013年には、様々な体格の日本人成人男女、5種類の年齢の男児・女児に対する線量を計算できる機能を追加しました。現在はIVR版の構築や医療情報自動収集システムとの連結に挑戦しています。

その他、IVRや核医学検査、検診時の被ばく、診療時の医療従事者の被ばく等、様々な課題解決のための基礎情報を収集しています。

医療被ばく研究③：放射線治療の線量・リスク評価

放射線治療では、がん周辺の正常組織への被ばくをゼロにすることは難しいため、将来二次がんが発症する可能性があります。そこで重粒子線治療や陽子線治療時に発生する二次放射線の影響、線質を測定しました。その結果、炭素線治療における照射野外の線量は他の外照射放射線治療より低いことを明らかにしました。また子宮頸がん治療患者の体型情報を元に、骨盤ファントムを開発し、臓器線量の三次元分布と二次がん発生部位との関係を解析しました(図10)。

現在は、所内の複数の部署が連携して、重粒子線治療の安全性の「見える化」に取り組んでいます。

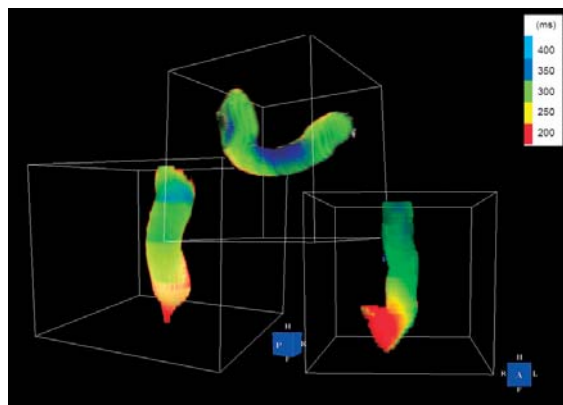


図10 開発した骨盤内臓器のファントム(左)とポリマーゲル線量計による実測結果(右、腔内照射の場合)

環境放射能研究のリーダーとして 走り続ける



大気圏内核実験は1950年代～60年代を中心に500回以上行われ、わが国における人工放射性降下物量に対する国民の関心が高まりました。そのため、当時の科学技術庁は日本全体の放射能水準調査の強化を進め、その中心的役割を放医研が担いました。我々は、様々な試料中の放射性核種をそれぞれ正確に定量するための分析法の開発と確立に加え、関連各研究所も含め日本各地で得た環境試料や食品中の放射能濃度を国内外の関連機関に報告しました。これらのデータを用いて放射能濃度の経年変化の解析を進めると共に、放射性核種が陸域や海域環境中をどのように動くのか、そのメカニズムを明らかにしてきました。もちろん環境中に存在する放射線・放射能は人工のものばかりではないため、放射線バックグラウンドの調査として、天然放射性核種濃度の定量や宇宙線の測定にも着手しました。一連の研究結果を用いて、環境中に存在する放射性核種から人への被ばく線量（国民線量）を算定しましたが、近年では国際的に進められている環境防護を考慮し、環境生物への影響についても研究の幅を広げています。

1. 環境放射線影響研究（東電福島第一原発事故以前）

放医研では、発足当初から、私たちが日常生活で受ける放射線の量とその影響を明らかにするための研究を行ってきました。千葉の研究施設に加えて茨城県的那珂湊支所(図1)も活用して、自然および人工の放射性物質(放射線)についての幅広い研究を行いました。また、放射線が人だけではなく広く環境全体に及ぼす影響を評価するための研究や、放射線の影響を他の影響因子(重金属など)と比較するための研究も実施しました。

得られた知見は、国際機関の報告書に引用されるなど放射線防護の仕組みを作る上で活用されると共に、チェルノブイリ原子力発電所の事故(1986年)、JCO臨界事故(1999年)などの対応に活かされました。

2006年4月から2011年3月までの第2期中期計画では、主に以下のような調査・研究に取り組みました。

自然放射線：ラドンなど被ばくの低減化が議論されている自然放射性物質による被ばくと航空機搭乗中の宇宙線被ばくに関して、その実態の把握とメカニズムの解析、および管理手法開発のための研究を行いました。例えば、国内外の高自然放射線地域において、住居における高ラドン濃度発生の原因解明やラドン濃度低減のための調査・研究を行いました。また、宇宙放射線については、航空機乗務員の被ばく管理を支援するための線量評価システム(JISCARD)を開発して公開するとともに、線量評価の精度向上のために富士山山頂での宇宙放射線の連続観測を実施しました。



図1 那珂湊支所の全景（2010年度に閉鎖）

海洋動態：原子力施設は沿岸に立地する 경우가多く、海洋生態系に付加される可能性のある放射性物質についてその挙動を予測することが重要です。このため、那珂湊支所のチームを中心に主としてプルトニウム、アメリカシウムなどに注目して、高精度の微量分析法を開発すると共に、例えば、得られた同位体の情報をもとにして、海水や海底堆積物中のプルトニウムの起源を明らかにしました。那珂湊支所は、その役割を終え、2010年度に閉鎖されました。それに先立って2008年の5月には茨城県ひたちなか市において成果報告会を開催しました。

環境影響：生態系での重要性や指標生物としての有用性を加味して環境生物をいくつか選択し、放射線の影響に関する研究を実施しました。すなわち、菌類、トビムシ、ミミズ、スギ、植物プランクトン、ウキクサ、

ミジンコ、メダカなどを対象として、致死、成長の低下、生殖能力の低下、脳のアポトーシスなどについて線量-効果関係を調べ、50%影響線量などを明らかにすると共に、一部の生物については、線量評価に必要な放射性物質の取り込みと体内分布に関するデータを収集しました。また、研究事例が少なかった群集および生態系レベルの放射線影響について、水域マイクロコズ

ム(モデル実験生態系)を用いた解析を進めました。2007年12月には本テーマに関するシンポジウムを開催しました。

これらの研究は、東電福島第一原発の事故(2011年3月)以降は、主として福島県周辺の陸域や海域における放射性物質の動きとその影響を評価するための調査・研究に集約されました(後述)。

2. 人の生活圏における長半減期核種の移行(放射性廃棄物関連研究)

我が国では原子力発電所で電気を作ったり、医療や工業の様々な場面で放射性物質を活用しています。利用後は放射性核種を含むゴミが発生しますので、それらを適切に管理し処分する必要があります。放射性ゴミに含まれる放射線のレベルに応じた廃棄の方法がいくつかありますが、それらの方法できちんと廃棄できることを示すために、安全評価が行われます。安全評価では、処分後に人の生活圏に入ってくる放射性核種を推定し、それらの放射性核種の人の生活環境における振る舞いから、人の被ばく線量を評価を行います。例えば土壌中での動きやすさを土壌-土壌溶液間分配係数(Kd)、土壌から農作物への移行割合を移行係数(TF)というように、生活圏における振る舞いを環境移行パラメータを用いて表します(図2)。国際的には、このようなパラメータデータのほとんどは欧米で得られたもので、我が国の安全評価に適しているのかわかりませんでした。そこで我々は我が国の環境に適合した環境移行パラメータを収集しデータベース化してきました。

例えば高レベル放射性廃棄物では、対象とする放射性核種の物理学的半減期が長いので、天然に存在する安定元素と似た振る舞いになると考えられます。そのため、実際の環境から様々な試料をサンプリングして安定元素データも収集しています。この10年間では、KdやTFに加え、沿岸生物への濃縮係数(CF)等を追加しました。

図3には、玄米のTF(=乾燥農作物中濃度/乾燥土壌中濃度)をIAEAがまとめた国際的な穀類データ(TRS

No. 472, 2010)と比較した結果を示しました。国際的には重要核種のデータ登録が無かったり、数が少ない等の問題があります。そこで我々は新たな分析法も開発しながら、これらのTFを収集して、我が国の安全評価に適したデータベースを作り、IAEAにもデータ提供しています。得られたデータや経験は、東電福島第一原発事故後に国が様々な規制値や基準値を設定する際の科学的根拠として活用されました。

また沿岸生物へのCF(=生物中の濃度/海水中濃度)については、2007~2012年に調査を行いました。例として緑藻、紅藻、褐藻類の安定ストロンチウム(Sr)とグローバルフォールアウト⁹⁰SrのCFデータを図4に示しました。褐藻類でSrを濃縮しやすいことと、安定Srと⁹⁰SrのCFが一致したので安定Srのデータが十分使えることがわかりました。

以上のデータは我が国における廃棄物処分のための安全評価に役立っています。

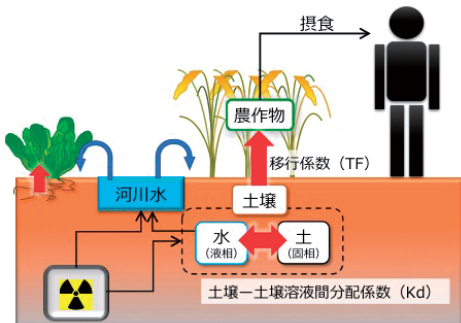


図2 生活圏安全評価のための移行パラメータの例

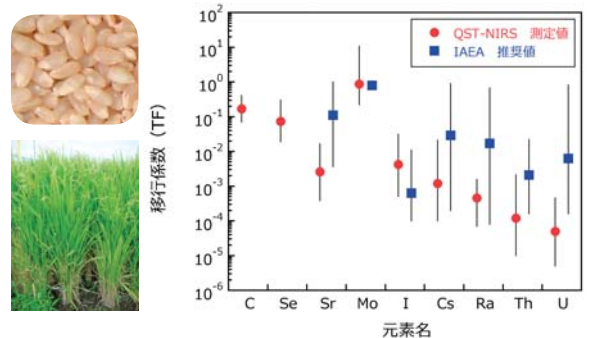


図3 乾燥玄米への移行係数(TF)とIAEAによる穀類へのTF(TRS472, 2010)の比較

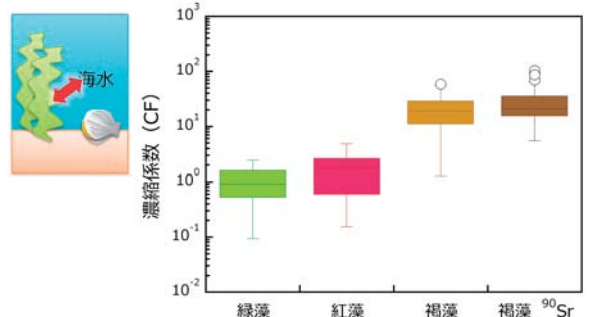


図4 大型藻類へのストロンチウムの海水からの濃縮

3. 東電福島第一原発事故への環境研究対応

東電福島第一原発事故に伴い環境中に放出された放射性物質は、住民に外部被ばくや内部被ばくをもたらします。長期的な住民の被ばく線量の傾向を知るためには、環境中での放射性物質の動きを観測し、メカニズムを明らかにすることが不可欠です。また、汚染された環境中にはヒト以外の動植物が棲息しており、放射線を受けていると考えられ、環境の健全性も調査する必要があります。

そこで福島の住民とそれを取り巻く環境の被ばく線量の低減化に焦点を当て、1) 住民が周辺環境から将来にわたって受ける被ばく線量の評価、2) 様々な環境試料や食品の放射性セシウムの移行データの蓄積、3) 生物が放射線によって受ける影響の解明を目的に事業を実施してきました。以下にいくつかのトピックスについて紹介します。

住民の被ばく線量の評価には、まず環境中の放射性物質の動きを把握することが重要です。現在、放射性セシウム(^{134}Cs や ^{137}Cs)が被ばくに大きく寄与するため、これらの環境モニタリングが行われています。一方で、プルトニウム(Pu)や放射性ストロンチウム(^{90}Sr)は放射性Csに比べて分析に時間や技術を要するだけでなく、Csと化学的性質や環境中の挙動が異なるために不安の声があります。また食品中の放射性物質濃度の基準値(放射性Cs 100Bq/kg)の設定では、Puや ^{90}Sr 等も評価対象とし、その寄与を考慮しているのですが、まだこれらの放射性物質の情報が少なく、その環境モニタリングについても重要性が高まっています。そこで、最先端の質量分析装置を中心とした放射性物質の分析施設を福島県立医科大学と連携しながら福島県内に整備し、Pu、アメリカシウム(Am)および ^{90}Sr 等の放射性物質の濃度と同位体比を極微量まで迅速かつ高精度に分析するシステムの構築を行っています(図5)。

環境挙動に関しては、特に森林と海洋に着目しています。福島県はその面積の71%が森林で、大気から降下した放射性Csの大部分が森林中に存在していることから、森林の樹木や土壌等の調査を行っています。また海洋環境については、大気に放出された放射性Csの8割程度が海洋表面に降下したことや東電福島第一原発から汚染水が海洋に直接漏洩したことから、海産物への影響が懸念されました。福島県水産試験場、内水面試験場や東京海洋大学等と連携して、海産生物やその生息環境の放射能調査を行っています。これら以外にも様々な環境試料や食品中の放射性Csの濃度変動を調査し、移行データについても研究を行っています。これらの成果をベースに、既存モデルを活用しながら内部被

ばく線量の評価システムの開発、環境を考慮した外部被ばく線量評価における検討等を行っています(図6)。このように事故後の放射性物質による被ばく線量の評価が不可欠であるだけでなく、環境の健全性も評価することが必要です。引き続き、これらの課題に対処すべく、福島研究分室やいわき出張所を活用し、また福島県、市町村や国内外の研究機関と連携をとりながら研究を進めます。

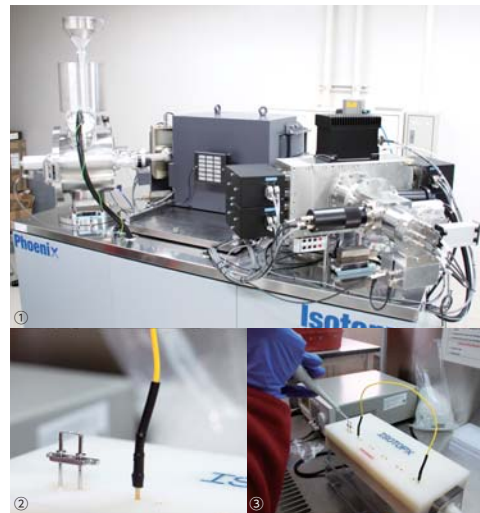


図5 上：福島県立医科大学内に福島研究分室を設置
下：最先端の質量分析装置(①)とサンプル調整の様子(②・③)

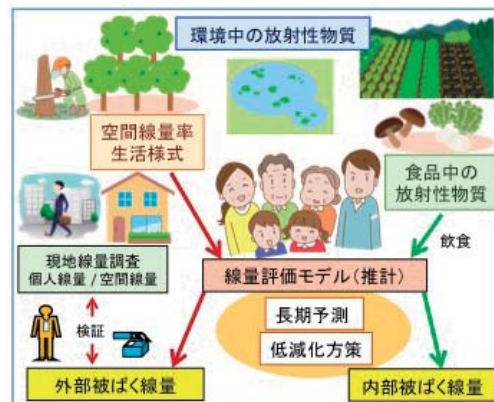


図6 住民の長期的な被ばく線量評価の概念図

4. 海洋に放出された放射性物質の影響

東電福島第一原発事故に伴い、福島の沿岸は、大気から海洋表面に沈着した放射性物質と原発2号機取水口ピットから漏洩した高濃度汚染水の影響により、海水、堆積物や魚介類などの海洋環境試料中の放射性物質濃度が事故前よりも高くなりました。そのため、事故後は福島沖を中心に、様々な研究機関の研究調査船などの調査航海で海洋試料を採取し、調査研究を行ってきました(図7)。

セシウム(Cs)：事故直後の2011年4~5月には、海水中で事故由来の放射性Csが福島沖だけでなく、北西部北太平洋で観測されましたが、三浦半島沖黒潮流域では検出されませんでした。これらの結果は高濃度汚染水の海洋モデルと大気拡散モデルの計算結果と一致しました(図8)。2017年6月現在、福島沿岸の海水中の ^{137}Cs 濃度は、以前の濃度レベル(数 Bq/m^3)まで減少する傾向にあります。沿岸流や台風等の影響により数十 Bq/m^3 に濃度が上がる時もあります。堆積物については、福島原発沖合よりも小名浜沿岸の放射性Cs濃度が高い傾向が続いています。これは福島原発からの距離に関係なく、小名浜沖合の堆積物にはCsが吸着しやすい小さい粒子(シルトや粘土鉱物等)や有機物が多く含まれていることが要因と考えられます。

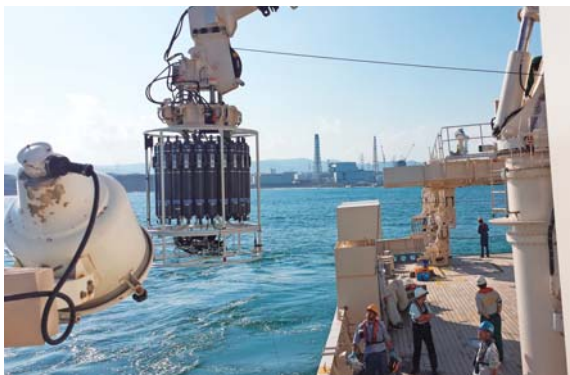


図7 東北海洋生態系調査研究船 新青丸での調査航海(2017年9月)
上：沖から東電福島第一原発を臨む
下：CTD採水器を用いて採取した海水を揚収する様子

プルトニウム(Pu)：我々は事故後から、福島沖で海水や堆積物中のPu同位体の定量を継続しています。 ^{239}Pu 、 ^{240}Pu や ^{241}Pu は検出されましたが、これらPu同位体比は事故前と同じでした。ちなみに事故前の日本周辺海域の $^{239+240}\text{Pu}$ 濃度は海水では $0.005 \text{ Bq}/\text{m}^3$ 、堆積物では $4 \text{ Bq}/\text{kg-dry}$ 以下です。なお、事故後の試料の $^{240}\text{Pu}/^{239}\text{Pu}$ 同位体比を測定することで発生源を明らかにすることができますが、測定の結果、検出されたPu同位体は大気圏内核実験やマーシャル諸島核実験場のイベントに由来しており、事故由来のPuは確認されませんでした。

放射性物質による海洋生物への影響：事故後に福島沖において採取した底生生物などの一部の海洋生物から、放射性Csだけでなく、放射性銀の $^{110\text{m}}\text{Ag}$ (物理学的半減期250日)が検出されました(図9)。放射性銀は以前からイカ等の軟体類の中腸腺(消化腺)から検出されていますが、今回検出された $^{110\text{m}}\text{Ag}$ は事故に由来するものです。生体中の濃度が高くなる理由は、生物濃縮だけでなく、生息環境の影響を受けるためと考えられています。Puについては、魚類可食部からは以前と同様に検出されず、また魚類内臓部中の濃度は以前と同じレベルで、海水や堆積物同様に事故の影響は確認されませんでした。

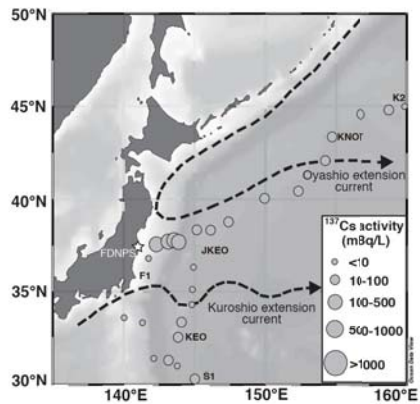


図8 2011年4-5月の表層海水中 ^{137}Cs 濃度分布

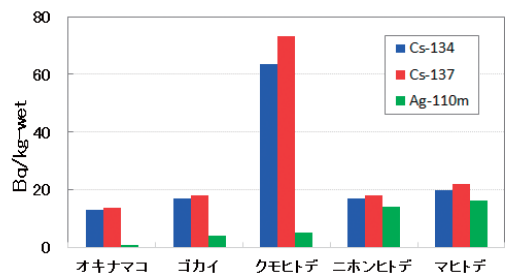


図9 2011年7月の福島沖で採取された底生生物中の放射性物質濃度

5. 放射性核種の陸域挙動

東電福島第一原発の事故により原子炉から多量の放射性物質が放出され、周囲の環境を汚染しました。陸域を汚染した放射性物質は外部被ばくや内部被ばくと密接に関係があります。そこで、放射性物質による陸域の汚染状況や環境中での動きについて調査・研究を行ってきました。

原子炉から最も多くの放射性物質が放出されたのは、2011年3月15日に生じた2号機からの漏れと推定されています。我々は、この3月15日から1ヶ月以上にわたって、放医研敷地内にある建屋屋上で放射性降下物の測定を行いました(図10)。そして、原子力発電所から放出された放射性物質を千葉で検出するとともに、どのような放射性物質がいつ千葉に到達し、どの程度降り注ぎ近隣の環境を汚染したか、詳細を明らかにしました。

例えば、敷地内において放射性降下物量が最も多かったのは3月21日午前7時から午後4時の期間で、早朝から降り出した雨が大気中に漂っていた放射性ヨウ素-131(^{131}I)や放射性セシウム(^{134}Cs と ^{137}Cs)を一気に洗い落としたことがわかりました。 ^{131}I は観測開始時から絶えず検出され続けていたのですが、それまで断続的であった放射性セシウムの降下物量は、この降雨時に最大となりました。同時に空間線量率も急上昇しました。千葉市における放射性セシウムの汚染は、この時に降った雨が主な原因と言えます。

陸域に沈着した放射性物質の一部は植物により根から吸収されます。土壌から植物への放射性物質の移行割合は移行係数(TF)として表されます。東電福島第一原発事故後、TFは食品に含まれる放射性セシウムの基準値を超えないよう、どの程度の汚染であれば許容できるかを知るためによく用いられました。我々の主食であるコメに着目し、全国各地で採取された玄米のTFを求めたところ、2011年には事故前の値より1桁以上上昇しましたが、2014年以降は事故以前の値に戻りつつあることがわかりました(図11)。コメ以外にも様々な植物への放射性セシウムの移行を明らかにしてきました。

では、植物に吸収された放射性セシウムの濃度は時間と共にどのように変化するのでしょうか。広葉常緑樹であるビワとベニカナメ、広葉落葉樹であるカキとサクラ、草本植物としてフキ、イタドリ、アカツメグサ、ヨモギ、ギシギシ、ツクシ、オヒシバなどに含まれる放射性セシウムの経年変化を千葉市内で調査したところ、放射性セシウムは汚染から数百日の間に急速に減衰し、その後ゆっくりと減衰することを明らかにしました。また、果樹においては葉>果実>果皮>果肉の順で放射性セシウム濃度が低くなることを明らかにしま

した。例として、フキのデータを示しました(図12)。広葉落葉樹では落葉直前において放射性セシウム濃度が減少し、出芽直後の新芽では、前年の緑葉よりも一時的に放射性セシウム濃度が高くなることも明らかにしました。

これらのデータは、陸域環境における放射性物質、特に放射性セシウムの挙動解析に役立てられています。



図10 研究棟屋上での放射性降下物採取

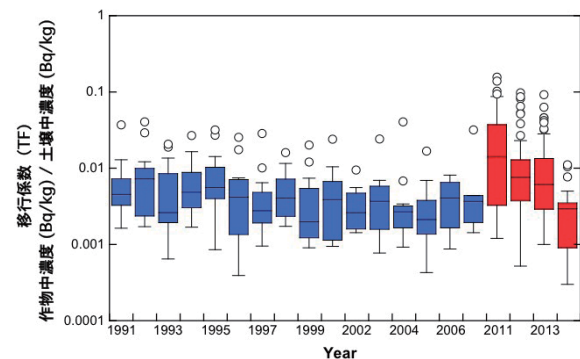


図11 放射性セシウムの土壌-玄米移行係数の全国調査

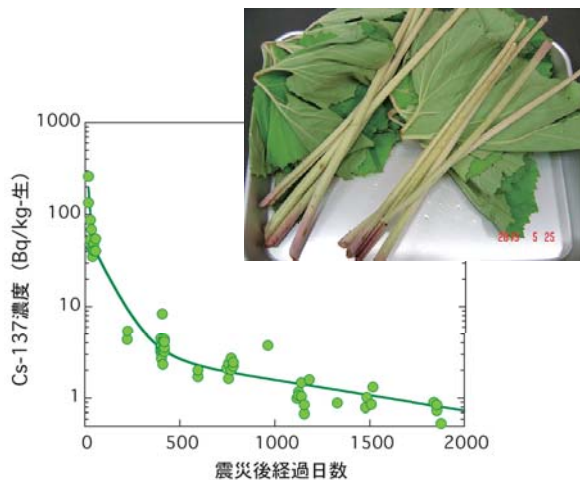


図12 フキ中の ^{137}Cs 濃度の経時変化

6. 野生生物への影響

東電福島第一原発周辺の帰還困難区域に生息する野生生物に放射線影響が認められるかどうかを調べてきました。調査研究の対象生物は、放射線感受性が高い、あるいは放射線生物学的な知見が蓄積しているという観点から、野ネズミ、トウホクサンショウウオ(サンショウウオ)、メダカ、針葉樹としました。

野ネズミについては、福島の森林に広く生息するヒメネズミとアカネズミを捕獲しましたが、外見上の変化などは認められませんでした。しかし、脾臓リンパ球の染色体異常を調べたところ、帰還困難区域の中でも放射線量が高い地域で捕獲した野ネズミの染色体異常(図13)の頻度は、対照地域と比べて有意に高いことがわかりました。帰還困難区域で野ネズミが受けていた線量および線量率で、実験的にマウス(実験ネズミ)を γ 線で連続照射した場合、染色体異常が増加することがわかっていますので、帰還困難区域で観察された染色体異常増加の原因は原発事故の放射線である可能性が高いと考えられます。

サンショウウオについては、サンショウウオとその生息地の陸土や底質などの放射能濃度を測定して線量率を計算する一方、その線量率でサンショウウオを実験的に γ 線で連続照射しても成長や生存に影響が見られなかったため、帰還困難区域であっても、そのよう

な影響が生じる可能性は低いと考えられました。

メダカについては、帰還困難区域内で捕獲したメダカと放医研で飼育しているメダカ(対照)のエラ細胞で小核(染色体異常の一種)の出現頻度を比較しましたが、これまでのところ大きな違いは検出されていません。

針葉樹については、モミの木を調査したところ、帰還困難区域の空間線量率が特に高い地域で、木の主幹の欠損に起因した二股様の分枝という形態変化(図14)が観察されました。このような形態変化を起こした個体の比率は、空間線量率に依存して増加していることが認められました。樹木ごとに主幹欠損の発生時期を調べると、原発事故翌年の2012年以降の伸長部位で欠損頻度が顕著に増加する一方、2014年には欠損頻度が減少に転じる傾向がありました。これらの結果は、原発事故による放射線がモミの形態変化の一因となっている可能性を示唆しています。

このように研究対象に選択したいくつかの生物で放射線影響の可能性を示唆する結果が得られました。モミの形態変化については放射線の影響であるかを明確にするための実験を現在実施しております。さらに影響の経時的変化についても調査研究を継続させていきたいと考えています。

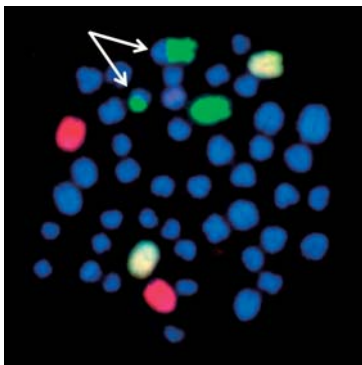


図13 アカネズミで検出された転座型染色体異常(矢印)



図14 モミの形態変化
A：正常、
B：形態変化(矢印で示した位置で主幹が欠損して二股に分枝)

放医研の被ばく医療



放医研が設立される契機となったビキニでの被ばく事故から2017年6月の日本原子力研究開発機構 大洗研究開発センターでの被ばく事故まで、放医研では日本国内のみならず世界で起こった数多くの被ばくや汚染事故に対応してきました。ここではまず、この60年間に放医研が行ってきた被ばく・汚染事故への対応について、次に放医研が一丸となって取り組んできた東電福島第一原発事故での初動対応と、住民や作業員の外部・内部被ばく線量評価について、さらに事故をうけて見直しを行った被ばく医療体制とWHOやIAEAなど国際機関との協力体制について、最後に事故以前から連続と続けてきたリスクコミュニケーションについてそれぞれ紹介します。

1. 放医研での被ばく医療の歴史 ビキニから大洗まで

1954年、ビキニ環礁での米国の水爆実験による放射性降灰により第五福竜丸の23名の乗組員が被ばくしました。その後の追跡調査は、現在も年に1回、存命の方について継続して行っています。

1971年、非破壊検査に使われるイリジウム-192線源による被ばく事故が起こりました。収納ミスにより構内に放置された線源を作業員の1名が宿舎に持ち帰り、宿舎にいた他の方と併せて6名の方が被ばくし、2名の方が治療を受けました。被ばく線量の推定のために、物理学的線量推定と生物学的線量推定を行い、それぞれ15～150rad(1rad = 0.01Gy)でよく一致したことは当時、特筆すべきことでした。

1978年、米国でスリーマイル島原子力発電所事故が発生し、日本における原発事故対応策が脚光を浴び、放医研においても、1981年に緊急医療棟を竣工し、緊急被ばく対応チームを結成し、訓練を開始しました。

1986年、旧ソビエト連邦でチェルノブイリ原子力発電所事故が発生しました。放医研は、外務省及び科学

技術庁から帰国者の成田空港での健康診断の実施を要請され出動しました(図1)。118名の汚染検査を行い、スクリーニングレベルを超えた15名の方を放医研に搬送し、緊急医療棟で除染を行い、ホールボディカウンターで内部被ばく検査を行いました。

1998年、緊急医療棟の機能を拡充した緊急医療施設が第3研究棟に完成しました。また、緊急時に受け入れた患者の治療方針の判断や最適な治療施設の決定等を迅速に行うことなどを目的に、外部の専門家等を含む緊急被ばくネットワーク会議が7月に設置されました。

1999年、茨城県の(株)JCOのウラン加工工場で被ばく事故が発生し、患者は国立水戸病院に搬送されましたが、体表面汚染と高線量被ばくが疑われたため、放医研に移送されました(図2)。

検査の結果、中性子線被ばくが疑われ、後に臨界事故であったことがわかりました。被ばく線量評価には、線量推定ワーキンググループを設置し、臨床症状からの推計、生物学的線量評価、物理学的線量評価が行わ



図1 チェルノブイリ原発事故に伴う汚染検査(成田空港)



図2 JCO臨界事故での患者受け入れ

れました。評価結果はそれぞれ2.9、9.0、19GyEqでよく一致しました。前年設立した緊急被ばくネットワーク会議が治療対応に役立ちました。治療のかいなく2名の方は亡くなりましたが、1名の方は現在も定期的に検診を行っています。また、周辺住民対応として、行動調査による被ばく線量推計、説明会への講師派遣、電話相談対応等を行いました。事故後の2002年には生物学的線量評価のための染色体ネットワーク会議が、2003年には物理学的線量評価ネットワーク会議が設立されました。

2009年、海外での原子力事故への医療協力派遣のため被ばく医療の専門家からなる緊急被ばく医療支援チーム (REMAT ; Radiation Emergency Medical As-

sistance Team)を組織しました。2011年3月に発生した東電福島第一原発の事故の際、REMATは現地に赴き、それ以後、国内での事故にも派遣されるチームとなりました。(本事故への対応は後述)

2017年6月、原子力機構 大洗研究開発センターにおいてプルトニウムによる汚染事故が発生し、5名の方が被ばくしました。発生当初は大量の内部被ばくが疑われ、放医研で再検査、被ばく線量評価が行われました。その結果、発生当初に大量の内部被ばくが疑われたのは、体表面に汚染が残っている状態で肺モニターで測定したためであることがわかりました。プルトニウムの体外排泄を促進するDTPAという薬が使われました。今後もフォローアップが行われます。

2. 東電福島第一原発事故対応 初動と現地での対応、放医研での患者受け入れ等

放医研の緊急被ばく医療体制

放医研では被ばく事故が発生した際に、放医研で患者を受け入れる体制と事故の現場に専門家を派遣する体制を整備しています。2009年に発足した緊急被ばく医療支援チーム(REMAT)はもともと海外での事故への対応のために作られましたが、初めての出勤は東電福島第一原発事故となりました。

地震直後の放医研での対応

2011年3月11日、放医研がある千葉市稲毛区も震度5弱であったため、地震による被害の対応を行いました。その後、テレビなどの報道から情報収集を行い、午後7時過ぎに原子力緊急事態宣言が発令、続いて避難指示や屋内退避指示が出されるなど状況が緊迫したため、REMAT派遣の準備を始め、午後9時までに患者の受け入れ態勢の確認とREMATの派遣準備を完了しました。その後、国から放医研に対してオフサイ

トセンター要員等の派遣依頼がありました。これに対応して、翌12日午前8時過ぎに医師、看護師、線量評価の専門家の計3名からなる第1陣を自衛隊のヘリコプターで福島へ派遣しました(図3)。続く13日には広島大学等のメンバーを含む16名からなる第2陣を派遣するなど8月末までに交代で第114陣まで派遣しました。また、被ばく医療対応以外にも汚染検査の支援なども行ったため、福島へはのべ1200人・日以上を派遣しました。

現地での対応

福島へ派遣された第1陣は12日の11時前に原発から5kmに位置する大熊町のオフサイトセンターに到着し、活動を始めました。14日にはさらに4名が合流しました。15日には現地対策本部やオフサイトセンターが福島県庁に拠点を移し、以後8月末まで交代で活動しました(図4)。



図3 放医研から自衛隊のヘリコプターで福島へ



図4 オフサイトセンター内

オフサイトセンターでは関係機関と協力して活動し、原子力合同対策協議会への参加や、緊急被ばく医療の支援として作業員の負傷状況や周辺の被ばく医療機関の状況などの情報収集、原発敷地内で活動する自衛隊員等への安定ヨウ素剤の配布、避難住民の汚染検査等を行いました。14日の3号機建屋の水素爆発の際の負傷者への初期対応や除染、処置が必要な方の受入調整や搬送への同行を行いました。24日に発生した作業員の高濃度汚染にも対応しました。

5月以降は避難の長期化に伴い、避難住民の一時立ち入りが開始されたため、中継基地でのスクリーニングや除染の管理、医療対応を行いました。

放医研での患者受け入れ

地震の直後から放医研の病院での患者受け入れ態勢を準備しました。万一、放医研では対応できない場合に備え、協力協定を結んでいる病院から協力の承諾も

得られました。14日の3号機建屋の水素爆発による負傷者のうち1名を、25日には高濃度汚染作業員3名を放医研で受け入れ、除染や線量評価を行いました。

地震と津波による通信インフラの喪失などもあり、現地と放医研の連絡も困難でしたが、現地への派遣メンバーと放医研本部のスタッフの協力によってこれらの患者の受け入れを行うことができました。

5月以降には内部被ばくの実効線量が高い可能性のある東電作業員7名を受け入れ、詳細な被ばく線量評価や診療を行いました。これらの7名については現在もフォローアップを継続しています。

これからも放医研は万一に備えて被ばく医療体制の整備・維持を行っていきます。

3. 東電福島第一原発事故対応 住民や事故対応者の線量評価

放医研の線量評価

放医研では被ばく事故が発生した際に、被ばくした方の診療を行うとともに、どのぐらい被ばくしたかを調べる体制を整備しています。被ばくには外部被ばくと内部被ばく、体表面汚染の3種類がありますが、内部被ばくを詳しく調べることは難しく、特にプルトニウムによる内部被ばくの線量評価は放医研でしかできません。東電福島第一原発事故に係る支援として、放医研では住民の方の内部被ばく線量評価(全身と甲状腺)、事故直後の外部被ばく線量の推計、緊急作業従事者の生物学的線量評価などを行ったのでここで紹介します。

福島県の住民を対象とした内部被ばく調査

東電福島第一原発事故に係る支援の一つとして、放医研では、比較的線量の高い地域(浪江町、飯館村など)の住民の方々(計174名)を対象とした内部被ばく検査を2011年6月下旬から7月末にかけて行いました(図6)。同検査は東電福島第一原発事故による内部被ばくの実態を把握することを目的として、福島県が進めている県民健康調査の先行調査(パイロット調査)として行われたものです。この調査は、東電福島第一原発事故後の比較的早い段階で行われた数少ない内部被ばく検査の一つであり、放射性ヨウ素等による初期内部被ばくの解明に役立てることが重要です。そのため、本調査で得られた結果を多角的に解析、個人の行動情報と大気拡散シミュレーションを用いた内部被ばく線量推計のアプローチ等を試みています。



図6 甲状腺モニタ(左)、ホールボディカウンタ(左)による測定

住民の甲状腺被ばく線量の推計

甲状腺は前頸部に位置する小さな臓器であり、ヨウ素を材料にして体の発育や新陳代謝を促すための甲状腺ホルモンを作り出す機能を持っています。ヨウ素が甲状腺に取り込まれ蓄積される性質は、放射性的ヨウ素であっても同じであるため、体内に取り込まれると甲状腺が被ばくします。放医研では、東電福島第一原発事故に係る福島県の住民の方々の甲状腺被ばく線量の推計に取り組んでおり、その方法と現状について紹介します。

甲状腺被ばく線量に最も大きく寄与したのは、吸入や経口により体内に取り込まれた放射性ヨウ素-131 (^{131}I)と考えられています。しかしながら、 ^{131}I の物理半減期が約8日と短いため、 ^{131}I を実測できた人の数は限られています。そのため、放医研が2012年度に行った推計では、放射性セシウム(主として ^{134}Cs と ^{137}Cs)を対象としたホールボディカウンターによる内部被ばく検査の結果を用いる方法と、大気拡散シミュレーションを用いる方法も併用して、甲状腺被ばく線量(甲状腺等価線量)を推計しました(表1)。

自治体	1歳児(mSv)	成人(mSv)	自治体	1歳児(mSv)	成人(mSv)
双葉町	30	10	川俣町	10	<10
大熊町	20	<10	川内村	<10	<10
富岡町	10	<10	葛尾村	20	<10
楢葉町	10	<10	いわき市	30	10
広野町	20	<10	南相馬市	20	<10
浪江町	20	<10	その他の地域	<10	<10
飯館村	30	20			

表1 甲状腺等価線量の推計値(福島県内の地域毎、90パーセンタイル値)

福島県民健康調査の外部被ばく線量評価

事故後、住民の方々の被ばく線量レベルを推定する必要があることが放医研内関係者間で認識され、2011年3月下旬から打ち合わせが開始されました。そして、線量推計システムの開発が始められました。同年5月27日に、福島県にて第一回県民健康管理調査検討委員会が開催された際、福島県が全県民を対象とした線量推定のための調査をする計画を明示し、具体的調査実施は福島県立医科大学に委託されました。放医研の推計システムは、この県民健康管理調査基本調査用に開発・運用されることになりました。基本調査の結果は、定期的に県民健康管理調査検討委員会で報告されています。2017年3月31日までに、対象者数2,055,267人中、566,680人の回答が得られました。552,034人の線量が推計され、551,753人に通知されています。回答率は、27.6%です。推計期間が4か月未満の方を除く473,350人のうち、放射線業務従事者経験のある者を除く464,166人では、62.2%が1mSv未満、99.8%が5mSv未満、最大が25mSv、平均が0.8mSvという結果でした。

緊急作業従事者の生物学的線量評価

強い放射線等に当たり、遺伝物質の本体であるDNAに生じた傷が正常に修復されないと、DNAが折りたたまれた染色体の構造に異常を生じさせます。放射線が当たった線量と生じた染色体異常の頻度との間に一定の線量効果関係があることを利用して、実際に生体が被ばくした線量の推定を行うことができます(図7)。放射線により切断され、誤って2個の染色体が融合した二動原体染色体の生成頻度を指標とした方法、二動原体染色体分析法が、国際的に標準化された代表的な生物線量評価法で、最も信頼性の高い手法として役立てられており、東電福島第一原発事故でも、緊急作業従事者の線量評価に用いられました。

災害初期には震災・津波の影響が大きく、現地や近隣の病院での被ばく患者の方々の受け入れが困難でした。そこで放医研は自衛隊の協力を得て、急性放射線症の発症が懸念される方々を放医研まで直接搬送して、検査と診断を滞りなく行うことができました。2011年3~7月の間に11名の原発事故現場の緊急作業従事者を受け入れて以降、緊急受け入れはありません(2016年8月末日現在)。幸い救急措置が必要な方はなく、表面汚染検査/洗浄を行い、診察と様々な手法による被ばく線量評価を実施しました。二動原体染色体分析では、細胞分裂の中期に現れる染色体像の高速自動検出機能をもつ顕微鏡画像解析システム(図8)を用いることにより、推定線量を直ちに担当医に伝えることで診断を支えました。染色体分析による線量評価の値はいずれも300mGy未満(95%信頼限界上限値)で、急性放射線症の発症例はありませんでした。

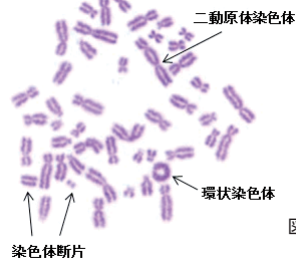


図7 被ばくにより誘発された染色体異常の例



図8 顕微鏡画像解析システム

4. 高度被ばく医療支援センターとWHO-CC、IAEA-CBC 被ばく医療の新体制と国際協力

被ばく医療の新体制

2011年の東電福島第一原発事故後、その反省も踏まえて、原子力規制委員会を中心に、原子力災害時に医療を担う機関の新たな体制が検討されました。この体制構築に際しては、放医研も委託事業で提案を行うなど、協力しました。そして、2015年に原子力規制庁が「原子力災害対策指針」と「原子力災害拠点病院等の施設要件」を出し、新たな体制が示されました。放医研はこの体制の中で、高度被ばく医療支援センターに応募し、現地視察を含む審査を経て、同年8月に弘前大学、福島県立医科大学、広島大学、長崎大学とともに同センターに指定されました。高度被ばく医療支援センターとして放医研の担う業務内容は、それまでの三次被ばく医療機関としてのそれと大きく変わるものではありません。「長期的かつ専門的治療を要する内部被ばく患者(プルトニウム等含む)の診療及び長期経過観察」などの診療機能や原子力災害拠点病院への支援と連携、全国の医療従事者への教育研修、そして発災地への専門派遣チームの派遣を担っています。

放医研は、この枠組みの中で、自らの持つ資機材の維持管理、DTPAなどの薬剤の備蓄をしてきました。また、他の医療機関に支援に行く場合などのために特殊車両やポータブル計測機器類、衛星回線を含む通信機器類を整備してきました(図9)。

さらに、職員の能力の維持向上に努め、新たな事故対応に備えています。国内人材の育成に関しても、原子力災害時の医療体制を担う人材の高度・専門的な研修として、「原子力災害時医療中核人材研修」や「ホールボディカウンター計測研修」を実施して、多くの医療関係者を育成しています。



図9 現場指揮・除染、被災者の救急搬送・汚染検査・被ばく線量の測定等のための特殊車両

被ばく医療の国際協力

以前から放医研は、世界保健機関(WHO)に対し、専門家会議への出席や国際研修会の開催などで協力してきました。WHO 国際緊急被ばく医療ネットワーク(REMPAN)という専門関連機関のネットワークの中でも、2004年1月にWHO Liaison Institute に指定を受け貢献してきました。これらの貢献が評価され、2013年9月には、WHO Collaborating Centre(協力センター)の指定を受けました。活動内容としては、5つの活動計画が含まれます。被ばく医療関連の3課題(放射線緊急事態時の人的支援、生物線量評価、放射線緊急時対応準備の強化)でWHO-REMPANを支援するとともに、放射線防護関連の2課題(屋内ラドンに対する放射線防護、医療被ばくのリスク評価、管理)で協力してきました。そして、第1期目4年間の活動が評価され、同じ5つの課題で、2017年9月からの第2期4年間のWHO Collaborating Centre再指定が認められたところです。

国際原子力機関(IAEA)とも放医研は多くの協力していますが、被ばく医療の分野でも、職員の派遣や専門家会合への貢献、国際研修会の開催などで協力してきました。IAEAは、緊急時の準備と対応「Emergency Preparedness and Response」に関する教育、訓練、知識の技術移転等を行う機関として、各地区に教育センターCapacity Building Centre(CBC)を指定しています。放医研は、専門家による現地調査を含む評価で、技術的知識、研究室とインフラ整備、医療専門性、教育、訓練、ネットワーク構築、線量評価等において高い能力を持ち、またそれまでの実績を評価され、CBCの基準を満たしていると認定されました。そして、2017年9月に実施取決めが調印され、アジア地区における被ばく医療分野でのCBCとして指定されました(図10)。



図10 IAEA-CBCとして第1回の国際研修コースを開催(2017年9月19～21日)

5. 自然科学と社会科学のギャップを埋めるリスクコミュニケーション リスク学は現代人の必修科目になった

社会との対話：黎明期から成長期へ

かつての放医研では、原子力のパブリックアクセプタンス(公衆の理解と合意)を目的とした講演に専門家を派遣していました。一方で、日本人のリスク認知に関する調査研究も行ってきました。1983年、1992年の調査で見られたグループ(性別、職種別など)間の認知の差が、2007年調査では見られなくなり、日本人のリスク観が画一化しているといった結果が得られました。また過去25年にわたり、原子力が極めて危険視されていることもわかりました。

規制科学研究がプロジェクト化したことを機に(P32)、従来の一方向の情報発信ではなく、専門家と社会との間の双方向の対話を目指して、ダイアログセミナーを数多く開催しました(図11)。そのテーマは、チェルノブイリ事故の影響や、国際放射線防護委員会の新勧告、自然放射線による職業被ばくや医療放射線による患者の被ばくと様々でしたが、セミナーを通じて得た知見やノウハウ、開発したツールが、東電福島第一原発事故対応に活かされることになりました。

東電福島第一原発事故対応

事故後、放医研では急ぎよ「電話相談窓口」を立ち上げました。窓口寄せられる相談は、一般の方々への心配や関心を直接知ることができる大変貴重な情報で、その後のリスクコミュニケーションの羅針盤というべきものとなっています。現在も、代表的な質問とその回答については、取りまとめて随時ホームページ上に掲載しており、また放医研で行われる研修や講演におけるテーマを考える際の参考にしています。

放医研では、こうした一般の方からの質問や不安に直接答えたり、講演会に講師派遣をするだけでなく、全国的に展開されているリスクコミュニケーション活動を支援するため、標準的な放射線の説明資料を提供しています。国際機関の刊行物の翻訳版や一般書の出版に加え、環境省委託により「放射線による健康影響等に関する統一的な基礎資料」を作成しました。これは他省庁や市町村等が、対象者に合わせたリスクコミュニケーション資料を作る際に活用されています。

事故後のリスクコミュニケーションでは、医療スタッフが放射線のリスクを正しく伝えた場合、リスクコミュニケーションの効果は高いけれども、逆の影響も見られました。そこで、医療関係者向けのeラーニング教材や医学部での教育のための参考資料を作成し、放医研のサイトで公開しました。

リスクコミュニケーションの担い手の育成

事故を契機に、リスクコミュニケーションの重要性が叫ばれる中、担い手の育成が急務です。医学教育における放射線健康リスク教育の在り方に関して、放医研から大学関係者に働きかけ、意見をとりまとめて国に提言したり、学術コミュニティの連携を支えてきました。その結果、医学生卒業者の到達目標が示された「モデル・コア・カリキュラム」の改訂に当たり、放射線影響や障害に関する教育内容の充実(2011年改訂版)や放射線リスクコミュニケーションの必修化(2017年改訂)が実現しました。

現在は、大学関係者と連携して教育内容の標準化に向けたオールジャパンの活動推進しています。



図11 ダイアログセミナーの様相



放射線技術者の養成と知識普及に向けて

放医研が設立された2年後の1959年に養成訓練部が設置され、1960年1月から8週間に渡って「第1回放射線防護短期課程」が実施されました。その後、「放射線・核医学・基礎医学課程」、「RI利用生物学課程」、「環境放射線モニタリング課程」等、放医研が関わる広範な放射線分野をカバーする様々な研修課程が開講され、2005年度末までに8,349名の受講生を輩出しました。最近の10年間には、研究部門の組織再編と東電福島第一原発事故を契機とする社会的需要の変化により、実施する研修が大幅に変化しました。具体的には、放射線事故等への初動対応に関する研修、教員を対象とする研修等が新たに開始され、RI利用生物学や平常時の環境放射線モニタリングに関する研修課程が修了しました。一方で、被ばく医療や学生を対象とした基礎的な放射線防護に関する研修課程が外部資金によって実施されるようになり、社会的要請をより直接的に反映する仕組みができてきました。

1. 人材育成事業 東電福島第一原発事故と人材育成

東電福島第一原発事故の影響は人材育成事業にとっても大きな影響がありました。放射線事故への対応のためのセミナーを中心に、応募者が激増したのです。ニーズに応えるために、4種のコースを新設し、2つのコースで開催回数を増やすなどして受入人数を拡大しました。その経緯と実際の様子を振り返ってみたいと思います。

事故の直後は研修生が減っています。まず、事故の翌週に予定されていた研修が、停電の影響でできなくなりました。次に予定されていた5月6月の研修は予定通りに行われましたが、応募者はとても少なかったのです。皆が事故の影響で生活が混乱していたためでしょう。けれどもそんな状況は夏には一変しました。まず、「被ばく医療セミナー」という被ばくした可能性のある患者を受け入れる医療者ためのセミナーに定員の4倍近い応募が集まりました。これを受けて急遽追加の研修を企画し、全体の応募者は前年の26名から223名へと9倍近くに増加しました。結局この年は4回のセミナーを開催し、受講者は80名に達しました。さらに翌2012年度には129名を受け入れています。このセミナーは、元々は原子力発電所(原発)立地の自治体にある医療機関の方々を対象とした研修でした。原発での事故で放射線被ばくや汚染を伴う傷病者が出た場合に、病院でどのような体制・手順で患者を受け入れるか、どのような準備が必要か、実際の治療は、などを医師、看護師、放射線技師の3者のチームとして学んで頂くセミナーです。事故の数年前からこれをアレンジして対象者を全国に広げて原発以外での事故も想

定したセミナーとして年1回開催していたのです。今回の原発事故では全国的に被災地から避難してきた方々が来院される事態が生じ、その際に汚染チェックを受けた証明書を要求されるなどの事態も起きました。立地自治体以外の医療機関では放射線事故に対する備えが乏しいため被ばくや汚染に関して未知の部分が多く、戸惑いがあったのでしょうか。東電福島第一原発から遠く離れた病院からも応募がありました。

消防の救急隊員や警察の方々など、事故の初動対応に当たる方々に対する講習も応募者が増えました。そのため開催回数を増やして対応しました。また、事故の翌年には、それまでの講習からより一層実地に即した実習を取り入れたセミナーとし、受入人数も増やしました。この実習の準備では、防護衣を着せて怪我人に見立てたマネキンが部屋に倒れていたりして、覚悟して入室しないと一瞬ぎよっとします(図1)。この2種のセミナーは放医研の被ばく医療を専門とする部署との共催です。

今回の事故を受けて新設した研修で最も特徴的なのは、保健師など一般住民に対応する医療関係者などへの講習会でしょう。事故後に開設した一般電話相談には、放射線の健康影響や避難者の受入について、たくさんの相談がありましたが、その中には保健所からどのように住民に説明すべきかとの相談が来ていました。そこで、放射線防護に関する研究を行う部署との共催で、保健師や養護教員の方々を対象とした1日講習として「放射線健康リスク管理のための研修会」を企画しました。これには定員の4倍以上の272名の応募

があり、急遽応募者を振り分けての4回の開催となりました。内容は放射線とは何か、健康影響のあらまし、放射線防護の原則と規制、サーベイメーターのデモなどです。開催は10月から11月にかけてで、その頃には食品中の放射性物質や内部被ばくに関心が高まっていたこともあり、正式な食品の放射能検査に用いられるゲルマニウム半導体スペクトロメーターやホールボディカウンター(全身用の放射線検出器)のデモ等も含まれています。この時、リスクコミュニケーター養成を意識して、リスクの伝え方のコツなども内容に含まれていて、この後新たに始まるリスクコミュニケーション研修の先駆けとなっているように思います。

翌2013年からは、先に述べたように保健師などの医療関係者を対象としたリスクコミュニケーション講習を開始しました。「保健医療関係者、教育関係者等に対する放射線の健康影響に関する研修」という長い名前です。初年度のみ環境省の補助を受けました。ここでは放射線のリスクに関する知識はもちろんのこと、その伝え方を重視してリスクコミュニケーションのロールプレイによるトレーニングを取り入れました(図2)。この分野には経験が無かったため、所外から精神科医や心理学者を講師としてお招きしての手探りの研修でした。講師陣のご尽力のおかげで、幸いにして好評を得、2015年まで継続しました。リスクコミュニケーション研修は現役の医療関係者向けとしては役目を果たしたということで終了し、2017年からは将来を担う大学生向けに基礎的な実習を増やすなどの衣替えをして受け継がれています。

事故に対応する方々向けの研修としてはもう一つ、「自治体職員のための放射線基礎講座」を2012年から2015年まで実施しています。これは、事故後に環境

放射線測定の需要が急増したことから、それまで放射線を取り扱っていなかった自治体職員の方々が測定業務に従事することになり、放射線の基礎知識が不足しているという実情を受けて新設した研修です。放射線の基礎知識と測定法の基礎を主とした2日間の講習として開始しましたが、直ぐに日数が足りないとのアンケート結果を受けて3日コースとなりました。

新設したコースの最後は教員向けのコースです。今回の事故で、一般住民の方々に放射線の知識がほとんど無かったことが混乱に拍車を掛けていたとの反省から、次代を担う子ども達に放射線の知識を広めて欲しいということで開設しました。対象を理科の先生に絞ったのですが、参加者はとても熱心で、また元々知識を持っていた方も多く、講師陣としてもやりがいのある研修です。参加した先生が、翌年に補助金を獲得して生徒を連れて見学に来てくださるという嬉しい出来事もありました。先生方はとても忙しいので、できるだけ参加しやすいようにしたいということで、2013年に教員免許状更新のための講習として文部科学省から認定を受けました。この研修は現在も継続されています。

学生についても述べておきたいと思います。前段で高校生の見学に言及しましたが、事故の後、放射線への関心が高まったことから、高校・大学生の見学もとても増えました。中でも福島県は医師の減少を食い止めるために高校生向けに「放射線医学セミナー」を企画し、その中に放医研の見学を組み込んでくださったのです。2012年から2015年まで、毎年100名以上の医療者を志す高校生が夏休みに放医研を訪れてくれました。

ここを訪れた研修生や学生さんが、少しでも放射線の知識をまわりに広めてくれる事を願っています。



図1 初動セミナーの様子



図2 ロールプレイによるリスクコミュニケーショントレーニングの様子

2. 人材育成センターのこの10年とこれから

放医研が1957年に設立された際に、その設置目的の一つに「放射線による人体の生涯の予防、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」が謳われ、これに基づき1959年に養成訓練部が設置されました。その後、1996年に人材育成開発センター、2003年に研究推進部研修課、2006年に企画部人材育成課として組織上の変遷を経て、2013年に新たな3階建て研修棟(図3)に移設されるとともに現在の人材育成センターと改称されました。

養成訓練部の設置以来、放射線の基礎知識から放射線利用技術や被ばく医療にいたるまで、さまざまな研修プログラムを提供し、技術者、研究者、医療関係者、学生等を対象に、これまで16,000人を超える受講生を受け入れてきました。その間、社会的要請の変化に応じて研修課程の見直しを重ねてきました。

最近10年間に定期的に開催されてきた研修に焦点を当てて、放医研人材育成センターに対する社会的要請の推移を分析したところ、「放射線防護課程」等、産業界における放射線防護技術者を養成するための研修への応募者は、2011年と2012年に東電福島第一原発事故の影響で顕著に増加した時期を除き、年間20~40人の範囲で微増傾向を示していました。2011年には応募者の平均年齢が特異的に低下しており、一時的に放射線に対する若手の意識が高められたことが伺われます。

一方、「医学物理コース」や「放射線看護課程」等の医療放射線技術者の養成を目的とした研修への応募者は、年間200~300人の範囲で変動しつつ、東電福島第一原発事故に影響されることなく一貫して高い需要があ

ることが分かりました(図4)。「NIRS被ばく医療セミナー」等の被ばく医療専門家の育成研修への応募は、この10年間で3つのフェーズをもって変動が見られました。一つは2006年の約300人から2009年の約100人に減少した時期で、1999年の(株)JCOにおける臨界事故の際に高まった被ばく医療専門家育成の需要が沈静化してきた時期に当たると考えられます。二つ目は2011年と2012年に東電福島第一原発事故の影響で年間300~400人にまで顕著に増加した時期であり、三つ目は2013年に一旦減少したものの約200人から2015年の約250人に緩やかに増加した時期であり、東電福島第一原発事故を受けて、各地方自治体が個々の原子力防災計画を作成するために専門家の育成を必要とした時期に当たると考えられます。「保健医療関係者、教育関係者等に対する放射線の健康影響に関する研修」など、放射線リスクの説明要員を養成することを目的とした研修への応募者は、東電福島第一原発事故の時期に年間100~300人と高かったものの、その後は急減しました。

以上の通り、最近の10年間で医療技術者の育成において常に高い需要が見られる一方、2011年に開始された大学生を対象とした研修においては、応募者数が徐々に増加する傾向が見られています。同年に放射線の基礎に関する副読本が文部科学省から刊行されたこと等がこの傾向を後押ししていると考えられます。

人材育成センターでは、今後若い世代をターゲットとした研修課程を充実させていくとともに、医療放射線技術者育成に対する高い社会的要請を踏まえ、より



図3 正門から研修棟の正面玄関を望む

up-to-dateされたカリキュラムを作成していくことを目指します。そして地方自治体で高まっている原子力防災体制構築に資するべく、より実践的な被ばく医療専門家庭教育研修を実施していきます。また、社会環境をより一層精査し、新たな研修事業に取り組みます。

その一つの試みとして、2016年度から中学校における理科教育支援を開始しました。千葉市教育委員会の協力を得て、2校8学級でトータル258名の中学3年生を対象に、放射線の性質、環境中の自然放射線、放射線の利用、およびヒトへの健康影響など、学習指導要領に記載された内容について、専門用語を避けて平易な言葉を用いて講義を行いました。また、体験型学習を重視して、大型の霧箱(380×430×170mm、図5)を用いて、放射線が過飽和アルコール蒸気の中で霧として間接的に見えることをデモンストレーションしました。併せて、GMサーベイメーターおよびNaI(Tl)シンチレーションサーベイメーターを用いて、家庭菜園で

使用するカリ肥料や昆布などの食品から出てくる放射線を測るとともに、スカイプを介して放医研と結び、研修棟地下ピットで採取されたダスト中のラドン壊変物の放射能測定をデモンストレーションしました(図6)。授業終了後、アンケートを取って学習効果を評価したところ、39%の生徒が「理科や数学が嫌い」と答え、半数近くが「授業が難しかった」と回答したものの、半数以上は「よく理解できた」と回答し、「放射線の知識が役立つ」と考え、また多くの生徒が「怖いと思っていた放射線」が「おもしろい」に変化したと回答しました。

中学生に対する教育効果を上げる上で、生徒の関心を引くことは必須と考えられ、そのためには霧箱の視覚的効果とスカイプ等の新しいコミュニケーションツールの利用が効果的であると考えられました。今後は更に教材の改良を重ね、多くの生徒を対象に理科教育支援を続けていく計画です。



図4 第100回放射線看護課程の様子(2017年9月25～29日)



図5 大型霧箱を用いた放射線可視化のデモンストレーション
ユーロセレン石から放出されるアルファ線の軌跡が可視化されている。



図6 中学校での授業の様子



放医研のオンリーワンを支える 基盤技術と安全管理



放医研では、最新技術や機器も導入して、医療施設や宇宙環境等の混合放射線場等における各種の計測・線量評価方法や、PIXE、マイクロビームや高速中性子などの様々な放射線発生装置、並びに、マウスやラットなどの多様な実験動物に関する先端的な技術開発および維持管理が行われており、これらを活用して研究所内外の研究開発を積極的に支えています。また、研究が円滑かつ安全に進むよう、情報技術や安全に関する基盤技術の確保と、放医研が有する多様な施設・設備における安全管理を確実に行っていきます。さらに、国内外の研究機関との共同研究や施設の共同利用にも積極的に取り組み、大きな成果を生み出しています。

ここでは、この10年の基盤技術開発と安全管理活動に加えて、東電福島第一原発事故後の復興支援に関わる計測技術開発などの取組をまとめました。

1. 国際宇宙ステーションにおける宇宙放射線計測と 基盤計測技術の開発研究

宇宙は、太陽や銀河からやってくる陽子から鉄イオンにわたる多くの種類の重粒子線が混在した非常に複雑な放射線環境です。国際宇宙ステーション(ISS)に滞在する宇宙飛行士は地上で受ける線量の100倍以上(1日あたり0.5~1mSv)を被ばくします。線量レベルは太陽活動やISSの高度や姿勢、船内遮へい分布に依存し変動するため、恒常的な線量モニタリングが不可欠です。今後、宇宙有人活動は遠く離れた火星や月に移り、宇宙滞在の長期化による被ばく線量の大幅な増加が懸念されています。

重粒子線が混在する宇宙環境で線量評価するためには、重粒子線の持つ線エネルギー付与(LET)を実測する必要があります。LETをイオントラックのサイズから計測する固体飛跡検出器と、積算吸収線量を励起蛍光で計測するルミネッセンス線量計を組み合わせた計測法が、現在のISSにおける標準的な線量評価法となっています。適切な線量評価のためには、重粒子線に対する個々の検出器の応答を正しく校正しておくことや、各国機関が用いる検出器材料の違いによる線量評価結果の整合性と精度を担保することが重要です。

放医研では、CR-39プラスチック固体飛跡検出器とLiF:Mg,TiやAl₂O₃:C、銀活性リン酸塩ガラスを母材としたルミネッセンス線量計を用いた基盤計測技術の開発を進めると同時に、ISSにおける放射線モニタリングの国際ワークショップ(WRMIS)の勧告により、HIMACと大型サイクロトロンを「標準線源」として整備・活用し、世界各国の宇宙機関(13カ国22機関)の宇宙放射線検出

器の応答校正と相互比較を行う実験(ICCHIBAN実験)を15回実施しました(図1左)。また、開発した基盤計測技術を活用し、過去10年間で30回を超えるISS船内外での宇宙放射線計測実験(図1右)を、ロシア生物物理学問題研究所やドイツ航空宇宙センター等との国際連携により実施しました。さらに、宇宙放射線による生物影響研究に資する包括的な研究の枠組みとして、米国コロンビア大学のTom Hei教授と共に国際オープンラボラトリ・宇宙放射線研究ユニットを立ち上げ、物理と生物の融合研究を進めてきました。

このような取り組みで得られた科学的成果は、国際ジャーナルに掲載されたほか、プレスリリースによるマスメディア報道に加え、小中学生を対象としたアウトリーチ活動にもつながりました。

以上の活動に加えて、2013年に国際重粒子線シンポジウム(HITSRS2013)をホストし成功を収めたほか、欧州の有人宇宙研究の戦略会議(THESEUS)の委員や国際宇宙空間研究委員会(COSPAR)の公式国際ジャーナルLife Sciences in Space Researchの編集委員を務めるなど、国際的に宇宙ライフサイエンスの発展に貢献しています。

宇宙有人活動の場が火星や月に移りつつある中において、国際連携を継続・強化し、宇宙放射線計測の標準化と放射線防護に資する基礎データを整備するとともに、より厳しい放射線環境に対応するための新しい線量評価法の開発と実証実験を実施していきます。



図1 大型サイクロトロンを用いたICCHIBAN実験の参加メンバー(左図)と開発した線量計をISSに搭載している様子(右図)

2. 福島復興のための環境放射能測定技術開発

東電福島第一原事故が2011年3月に発災し、放射性物質が東日本に広く沈着してしまいました。放医研では、福島復興支援のための環境放射線測定技術開発を進め、新しい放射線検出素材、汚染検査装置、環境放射線モニタリングカーやセシウム可視化カメラの開発に取り組みました。ここではモニタリングカーとセシウム可視化カメラをご紹介します。

モニタリングカー(図2左)は、放医研が開発した放射線モニタリングシステム『ラジブローブ』に、さらに高精度のガンマ線計測ができるゲルマニウム半導体スペクトロメーター(図2右)を作動させることで、様々な放射性物質(^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{40}K , ^{214}Bi , ^{208}Tl 等)を走行しながら計測できます。このモニタリングカーの他にはない優れた特徴は路面上の放射性物質を定量できる点であり、スペクトロメーターに精緻な較正を実施することで可能となりました。

住民の方々の不安の払拭に貢献するため、モニタリングカーで2011年から2015年にかけて毎年2週間程度、福島県および近隣県、地震と津波で崩壊したままの避難区域、復興が進みつつある千葉ー宮城沿岸を車両や機器のトラブルや暑さ寒さなどと闘いながら、地図を片手に走行し、環境放射線の調査を実施しました。東日本大震災の爪痕に驚き、悲しむとともに、車窓から日本の山村や漁村の美しさを再認識する旅でもありました。私たちが事故後5年間で取得したデータやその計測技術は、事故時の放射性物質の拡散の解明、セシウムの環境動態の解明、将来の原子力災害への備えにとって非常に意義のあるものです。東電福島第一原発の北北西に広がる3月12日の1号機の水素爆発由来の放射性セシウム沈着地域の特定など、現在、重要な知見が得られつつあります。また、このラジブローブを搭載したモニタリングカーはIAEAによる緊急時対

応援助ネットワーク(RANET)の訓練(2014年11月)で国際的に披露され注目されました。

セシウム可視化カメラ(図3左)は、放射性セシウムが出す低エネルギーの特性X線を検出しセシウムを可視化するカメラです。2011年当時、ほとんどの研究者はこの手法に着目していませんでしたが、放医研では2011年度前半の早い時期から開発を進めカメラを製造しました。現在、この手法を東電福島第一原発周辺の放射性セシウムの環境動態研究へ適用を進めています。撮影結果を図3右に示しましたが、放医研所内でも事故後の数年は雨樋付近には放射性セシウムが濃集していました。



図2 モニタリングカー(左)とモニタリングカーに搭載したゲルマニウム半導体スペクトロメータ(右)

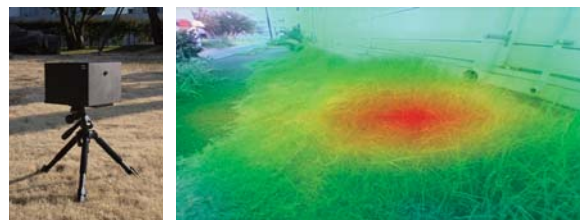


図3 セシウム可視化カメラ(左)とセシウム可視化カメラによる東電福島第一原発由来の放射性セシウム(右、2015年6月末撮影、研究室B棟前、草むら上1cmの位置で $0.61\mu\text{Sv/h}$)

3. 放射線発生装置

放医研には、治療を目的とするHIMAC、RI薬剤製造のためのサイクロトロン以外に、X線・ γ 線照射装置、PIXE分析装置、マイクロビーム細胞照射装置、中性子発生装置、ラドン照射施設が設置されており、放射線影響研究や放射線検出器の開発研究などで利用されています。また、これらの機器は共用施設として放医研以外の方々にも利用されています。

PIXE分析装置及びSPICE装置

静電加速器棟に設置されているタンデム型静電加速器は、2000年から本格稼働を開始して以来、所内外の研究者に広く利用されています。このタンデム型静電加速器は、3 MeV程度の軽イオンを利用するPIXE (Particle Induced X-ray Emission) 分析に主眼を置いて設計されており、水素イオン(陽子線)とヘリウムイオンを使用可能です。ビームラインは、PIXE分析用として3本設置されており、真空中でPIXE分析を行う「コンベンショナルPIXE分析装置」、大気圧雰囲気下で分析可能な「気中PIXE分析装置」、そして陽子線を1 μm 程度まで集束して2次元走査することにより μm レベルの高空間分解能で2次元元素分布を取得可能な「マイクロPIXE分析装置」があります(図4左)。マイクロPIXE分析装置では、PIXE法での分析が困難な、フッ素等の軽元素分析を目的として、PIGE (Particle Induced Gamma Emission) 分析技術の開発も進めています。

また2003年に、4本目のビームラインとして培養細胞(核)の“狙い撃ち”を可能にしたマイクロビーム細胞照射装置SPICEを開発し、放射線影響研究等の分野に応用が進められています(図4右)。図5はヒト正常細胞WI38細胞核(青)に1つの細胞あたり5箇所において、陽子線を500個照射し、DNA二本鎖切断部(緑)を蛍光試薬で可視化したものです。



図4 マイクロPIXE分析装置(左)とSPICE(右)

中性子照射用加速器システム

中性子発生用加速器システムは、原子炉などから発生する中性子線の生物学的影響を研究するために設置され、2006年から本格稼働を開始しました。当システムでは、4 MeVまで加速された水素イオンまたは重水素イオンとベリリウム標的の核反応により発生する、平均エネルギー約2 MeV、線束 $\sim 10^{11}\text{n/cm}^2/\text{s}$ の速中性子線を利用することができます。この施設の最大の特徴は、SPF (Specific Pathogen Free) 環境で照射を行うことが可能な照射室を有することで、SPF環境下の動物実験において、搬出・搬入にかかるストレスを大幅に軽減した照射実験が可能となっています。

本格稼働開始直後は、所内研究者が行う動物、細胞実験での利用が主でしたが、2009年の共用施設指定以降、外部ユーザーにも解放し、材料・半導体の試験、ホウ素中性子捕捉療法(BNCT)の要素技術開発、放射線計測技術開発などにも利用されるようになっていきました。また、ユーザーからの要望に応じて中性子照射場の技術開発を進めており、速中性子のエネルギー幅が小さく、発生効率が高いLiターゲットや、研究用原子炉に近い $\sim 10^9\text{n/cm}^2/\text{s}$ の熱中性子場の開発を実施し、ユーザーへの提供を開始するまでに至っています。

放医研にはこれら以外にも、工業用X線照射装置、セシウム137 γ 線照射装置、コバルト60 γ 線照射装置、ラドン照射場を外部の方々にご利用いただけるよう、環境整備を進めています(図6)。

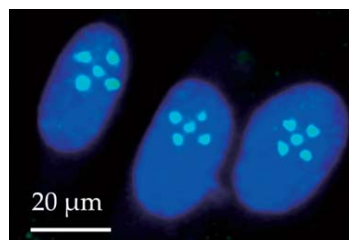


図5 ヒト正常細胞へのマイクロビーム照射



図6 中性子照射場(左)、X線照射装置(右上)、ラドン照射場(右下)

4. 実験動物関連技術を駆使して放射線科学研究を支える

放射線科学・放射線医学に係わる研究のうち、放射線が人体に及ぼす影響研究や放射線を利用した治療研究などで必要となる実験動物を用いた研究について、適正な動物実験を行うための支援を行っています。この支援として、生殖工学技術を用いた実験動物の開発・供給、実験動物施設的环境整備と維持、実験動物施設と実験動物に対する衛生的な品質保証を行っています。また支援に必要な技術導入や技術開発を進めています。

動物実験をトータルサポート

放医研には放射線影響、放射線を活用した診断や病態解析などの研究のために必要な実験動物施設として11の施設があります。実験動物施設では、マウス、ラット、マカク属サル、マーモセット、魚類、両生類が飼育され、動物種に応じた適正な飼育環境を整備・維持しています。実験動物施設の一つである低線量影響実験棟では、SPF(Specific Pathogen Free)状態でマウスやラットが飼育されており、低線量率放射線を長期照射し、寿命短縮、造血系及び固形がんの発生の解析、また小児期と成人期の線量率効果の相違を明らかにする実験などが行われています。SPFとは、特定の病原微生物が存在しないことが保証されていることで、低線量影響実験棟では動物のSPF状態を定期的に検査・確認しています。この施設ではHEPAフィルターで濾過された空気、高圧蒸気滅菌処理された床敷と飼育器材を用いて動物が飼育されています。

研究に用いられるマウスは、国内の実験動物生産業者から搬入される場合が多いですが、研究ニーズに基づき遺伝子改変マウスの作出・供給を生殖工学技術を用いて行っています。また研究に必要な時に必要な動物数を供給するため、マウスの受精卵や精子を凍結保存する業務を進めています。これら生殖工学技術の応用は、少数のマウスから効率的なマウス作出に結びつき、使用動物数の削減に寄与しています。

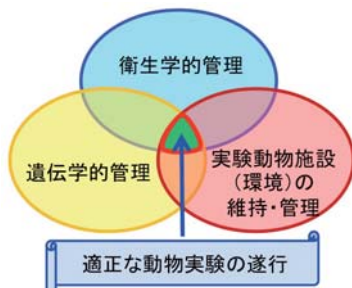


図7 動物実験を実施する際に必要な管理

2013年にマウス肝炎ウイルス(Mouse hepatitis virus: MHV)がマウスへ感染する事態が実験動物研究棟で発生しました。この施設は、上述の低線量影響実験棟に準じた管理をしています。MHVの感染はマウスを飼育していた15飼育室のうち6飼育室で認められたため、すべての飼育室の消毒、生殖工学手法を用いて感染マウスの微生物清浄化、清浄化したマウスの微生物検査を実施してマウスがクリーンであることを保証しました。また再発防止として、飼育エリアの利用方法を明確にし、消毒装置や飼育作業用の衣類などを再整備し、感染判明から6ヶ月後に施設の再稼働をすることが出来ました。

このように、適正な動物実験の遂行するため、実験動物施設の維持・管理、実験動物と実験動物施設の衛生的管理、実験動物の遺伝学的管理をバランスよく行っています(図7)。またトラブル時対応も迅速に行っています。

研究サポートに必要な基盤技術の開発・導入

放射線科学研究を推進するために必要となる実験動物関連の基盤技術を整備しつつ、研究成果の最大化に結びつけるために実験動物に関する技術開発を進めています。

生殖工学技術に関し、マウスの受精卵の細胞質における代謝活性と胚発生能(品質)が相関することを見出し、産まれて来る仔マウスの割合が高い卵細胞の選別システムを確立しました(図8)。またマウスの凍結精子を用いた際に受精率を向上させるため、凍結法の改良、受精培地の検討を行い、良好な成績を得ることができました。

衛生関連技術に関しては、マウスを外部機関から搬入する際に検疫で使用する2分割ケージ蓋を開発し、早期発見がし難い呼吸器感染症も確認できるようにしました。またマウスの衛生レベルを維持したままアイソレーターから搬出し、放射線照射後にアイソレーターへの再搬入が可能な移動式密閉装置を開発しました。

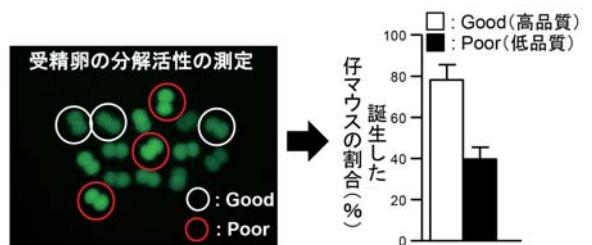


図8 卵細胞質の代謝活性を指標にした品質評価法

5. 安全を守り、施設を整備・維持し、研究活動を支えて

放医研では、研究所全体の安全に責任を持つ独立した管理部門を設置しています。この管理部門が法令を遵守して安全を確保するとともに、施設を整備・維持して研究活動を支えています。

安全を守って研究活動を支えています

安全管理は、利用開発と表裏一体をなすものです。研究所の安全管理は、研究の発展、施設等の整備と共に、必要な体制を整備しながら、また、さまざまな法令の限度にとらわれず、可能な限りの低減化に努めています。

放射性物質や放射線を取り扱う施設は、特別な区域(放射線管理区域)として人の出入りを制限するなどにより管理しています。この区域は、放射性物質などの入庫、取扱い、保管、廃棄物などの一連の管理を行っています。また、研究所規則を定め、安全に重点を置いた委員会で放射性物質等の取扱いなどを確認しながら、定められた法的手続きを進めて安全を確保しています。

この区域で作業する人(放射線業務従事者)は、1993年度の重粒子線棟(重粒子線加速装置を設置した施設)の稼働前は6百人程度でしたが、稼働後は毎年のように増え、現在は新たな研究プロジェクト等も含めて2千人を超える人数となっています(図9)。この作業者の放射線管理、健康管理も行っています。

この他、研究に欠かすことができない薬品類の管理、研究活動により排出される大気、排水の環境管理、また危険予知、ヒヤリハットなど安全活動も行っています。

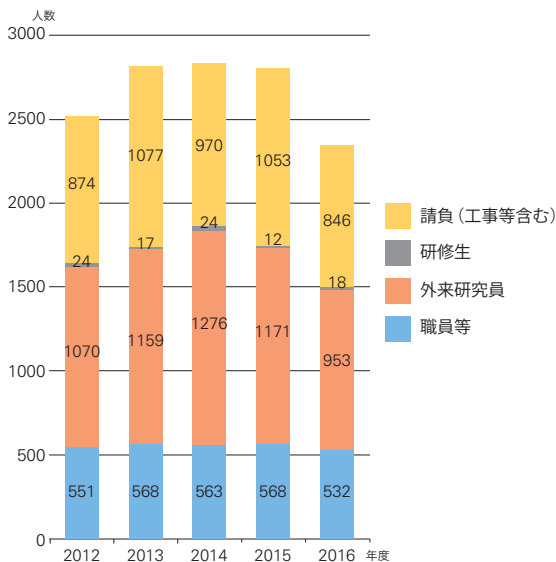


図9 放射線業務従事者の推移

施設を整備・維持し研究活動を支えています

1957年研究所設立以来、新たな研究プロジェクト研究を実施するため、必要な研究施設を整備しています。施設の多くは建設から30年以上を経過したものです。効率的な運用に努めながら今なおその役割を果たしています。

このような施設の老朽化対策と耐震化、施設機能の集約化を重点に今後を見据えて、研究施設などの整備利用長期計画を策定して施設の建て替えなど整備を進めています。

2009年度には、重粒子線治療患者さんの周囲を照射口が回って照射をおこなう回転ガントリーを装備する、新治療研究棟の新設整備を完了しました。2011年に発生した東日本大震災の復旧・復興事業により、研修事業(人材を育成する研究所の研修業務)の増加に対応して研修棟の新設(更新)、動植物など生態系に与える影響を調査し人々への影響の機構解明を行う環境放射線影響研究棟(図10)の新設、被ばくした患者さんを迅速に受け入れるためなどの大型ヘリポート(図11)を整備しました。

現在は、2013年度から2017年度までの5カ年計画により、長期計画に基づき、老朽化対策として研究所全体の電力の受変電設備である特高変電所の更新工事を実施し、現在(2017年度)はその最終年度として工事を進めています。



図10 環境放射線影響研究棟(2014年3月竣工)



図11 ヘリポート(2013年1月完成)

6. 情報基盤技術の開発・整備と学術情報利用の推進

放医研では、研究開発業務全般を支える情報インフラとして、ネットワークや各種情報システムなどの情報基盤技術を開発・整備するとともに、情報技術を融合させた図書館運営を通じて学術情報を提供し、併せて放医研の研究成果を刊行物や機関リポジトリとして情報発信するなど、「情報」を切り口として多様な研究活動を支援しています。

情報基盤技術の開発・整備

1990年代から2006年にかけては、パソコンやインターネットの普及、情報技術の発展により、放医研の業務形態が大きく変わった時代でした。2007年以降も情報技術の発展は進み、特にインターネットについては、検索サイトやSNSなどが普及したこともあり、研究活動に不可欠な情報収集手段となりました。また、放医研の広報部門では公開ウェブサイトを立ち上げ、研究活動や放射線についての情報を公開しています。情報技術の発展により、これまでの文字・図表・写真に加え、動画なども公開できるようになり、より詳しく・より分かりやすい情報を発信できるようになりました。2011年の東日本大震災の際は、同公開ウェブサイトのアクセス数が急増しています(図12)。このことから、人々が放射線に対する不安を抱える中で、放射線の正しい知識を伝えることができたと考えています。

情報技術の発展に伴って、「サイバー攻撃」という新たな脅威が深刻化してきました。これまでは、いたずら程度であった攻撃の目的が、テロリズム、軍事目的と攻撃の規模が拡大し、実際に日本の政府機関が攻撃の被害を受けた事案が発生しました。このような事態に対処するため、日本政府は2014年に「サイバーセキュリティ基本法」を制定し、放医研もこれをきっかけに情報セキュリティ対策の強化に取り組むことになりました。

2015年には、放医研と日本原子力研究開発機構(原子力機構)の一部事業を統合し、新法人を発足することが決まりました。短い準備期間の中で、基盤システムの増強、事業所間を接続するネットワークの整備、運用ルールの策定、移行される方々のメールアドレス整備などが

求められた難しい作業でしたが、2016年4月1日の発足日より、電子メール、公開ウェブサイト、事業所間通信、業務システム等を利用できる環境を整備しました。

学術情報利用の推進

図書資料の中でも研究機関にとって取分け重要な外国学術雑誌は近年電子化が大幅に進み、その利便性・価格優位性から放医研図書館が購読する外国雑誌も現在では99%が電子版です。電子版の利用においては、年間購読と論文単位購入を選択可能なケースも多く、価格比較の為に過去の利用頻度や文献複写件数等からニーズを多角分析することも主要業務の一つとなっています。

2011年の東日本大震災直後から、放医研では被災地支援や一般の方からの電話相談など、様々な活動が継続して行われました。図書館ではこれらに係る後方支援の一環として、図書館1F第一閲覧室に『原発事故関連図書コーナー』を設けユーザ利便性の向上を図り(図13)、また電話相談担当者向けに迅速な情報検索・案内を行うなど、関連情報の収集とその提供に努める一方で、内外部からの放射線被ばくに関する文献複写依頼にも数多く対応しました。

2016年の量研発足に伴い、放医研図書館は従来の単館運営に加え、原子力機構から移管された図書4分館を束ねる中央館としての機能を求められることとなりました。そこで図書館を管理するシステムに分館向け機能を追加し、移管対象館蔵書データ約7万件的書式変更・インポート作業を実施しました(既存蔵書との合計:16.2万件)。また学術雑誌の購読契約については、多くが契約期間途中での変更となること、タイトルによっては原子力機構が保有していた全拠点購読契約の一部が分離されて量研の契約へ移管されること、タイトルの重複やバックファイル保有期間の差異が存在することなど、国内では過去に例の無い複雑な切替作業が必要となりましたが、原子力機構・代理店・出版社との綿密な交渉・打合せを重ねる事で、スムーズな移管を実現しました。



図12 アクセス(ページビュー)件数 2011年3月1日～2011年9月30日

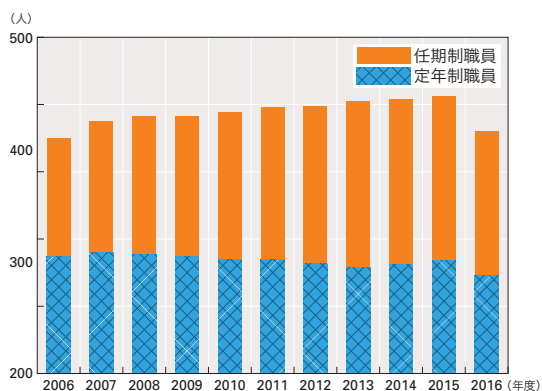


図13 原発事故関連図書コーナー

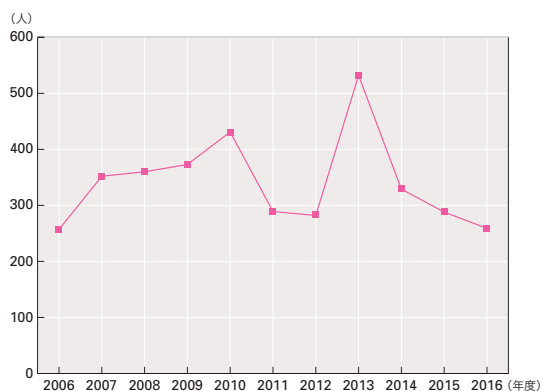
放医研 研究体制の変遷

第2期中期計画 (2006-2010年度)	第3期中期計画 (2011-2015年度)	量研 第1期中長期計画 (2016年度~)
基盤技術センター	研究基盤センター	加速器工学部
重粒子医科学センター	重粒子医科学センター	放射線障害治療研究部
		臨床研究クラスター
		重粒子線治療研究部
		病院
分子イメージング研究センター	分子イメージング研究センター	分子イメージング診断治療研究部
		脳機能イメージング研究部
		標識薬剤開発部
緊急被ばく医療研究センター	緊急被ばく医療研究センター	計測・線量評価部
	REMAT	被ばく医療センター
放射線防護研究センター	放射線防護研究センター	放射線影響研究部
		放射線防護情報統合センター
	人材育成センター	人材育成センター
	福島復興支援本部	福島再生支援本部

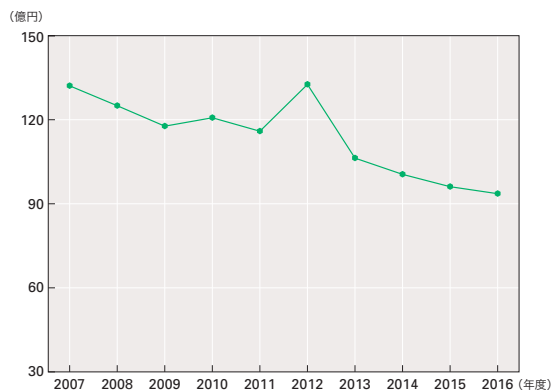
職員数



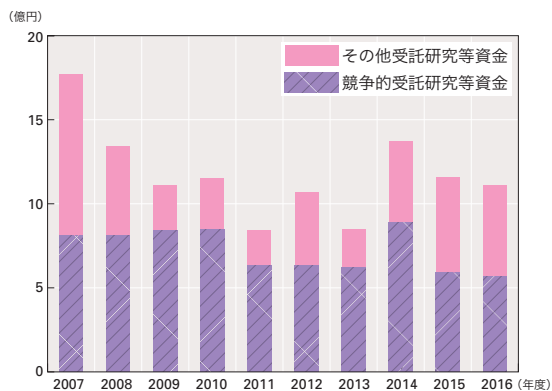
海外からの研修など受入れ者数



予算



外部資金獲得金額



開催した研修への総参加者数 5900名 (2006年4月～2017年8月)

一般向け	(人)		学生向け	(人)
放射線看護過程	1795	緊急被ばく救護セミナー※	防護一般課程	25
医学物理コース	340	緊急被ばく医療放射線計測セミナー※	防護一般・短期課程	21
放射線防護課程	200	放射線影響・防護基礎課程※	文科系学生のための防護基礎課程	21
院内製造PET薬剤の「製造基準」の教育プログラム	142	放射線影響・防護応用課程※	放射線生物学へのイザナイ※	93
NIRS放射線事故初動セミナー	318	画像診断セミナー※	放射線とリスクコミュニケーション※	39
国民保護CRテロ初動セミナー	250	放射線医学基礎講座※	低線量放射線リスク研修※	72
NIRS被ばく医療セミナー	457	放射線防護安全コース※	放射線防護とリスクマネジメント研修※	46
原子力災害中核人材研修	145	緊急被ばく医療セミナー※	※ 終了したコース	
ホールボディカウンター計測研修	31	緊急被ばく医療指導者養成研修※		
甲状腺研修	15	WBCセミナー※		
教員のための放射線基礎コース	120	染色体セミナー※		
日本医師会認定産業医制度指定生涯研修	61	放射線健康リスク管理のための研修会※		
緊急被ばく医療セミナー※	184	放射線の健康影響研修※		
		自治体職員のための放射線基礎コース※		

主な受賞

年月日	受賞名	氏名	受賞内容
2007年 4月17日	科学技術分野の文部科学大臣表彰	若手科学者賞 山谷泰賢	次世代PETイメージング手法の研究
2007年 8月 1日	2007年度グッドデザイン賞	盛武敏	体表面被ばく線量計RADIREC
2008年 4月15日	科学技術分野の文部科学大臣表彰	若手科学者賞 岩田佳之	高効率小型線形加速器の研究
2008年 4月28日	第24回海洋化学学術賞(石橋賞)	山田正俊	海洋における人口放射性核種の動態解析
2009年 11月18日	第46回ベルツ賞1等賞	【写真①】 須原哲也らの研究チーム	精神疾患の病態解明と客観的治療評価に向けたPETイメージング研究
2010年 5月20日	「原子力安全功労者」経済産業大臣表彰	内田滋夫	
2010年 2月27日	文部科学省科学技術政策研究所科学技術への顕著な貢献2011	【写真②】 中村秀仁	産学官連携による放射線蛍光プラスチックの開発
2011年 10月25日	第10回屋上・壁面・特殊緑化技術コンクール環境大臣賞	放医研	新治療研究棟
2011年 11月 9日	2011年度グッドデザイン賞 金賞	放医研、他3社	新治療研究棟と重粒子線治療システム
2011年 4月16日	科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(理解増進部門)	中村秀仁	科学技術に関する研究開発、理解増進等において顕著な成果を収めた
2012年 4月16日	科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	【写真③】 古川 卓司、稲庭 拓、森 慎一郎	重粒子線がん治療用呼吸同期3次元スキミング照射システムの研究
2012年 6月19日	ゴットフリード・ワグネル賞 最優秀賞	【写真④】 山谷泰賢	がん診断と放射線治療を融合するOpenPET
2013年 4月15日	文部科学大臣表彰 科学技術賞	稲庭拓	次世代重粒子線がん治療システムの開発研究
2014年 7月25日	第30回塚原伸晃賞	樋口真人	「アルツハイマー病モデルの生体イメージング」研究
2015年 4月19日	文部科学大臣表彰 科学技術賞	【写真⑤】 岩田佳之らの研究チーム	重粒子線がん治療用超伝導回転ガントリー照射装置の開発
2015年 9月 1日	第15回産学官連携功労者表彰 厚生労働大臣賞	【写真⑥】 山谷泰賢(株島津製作所、京都大学と共同)	開放型PET装置の発明と粒子線がん治療可視化法の研究 乳房専用PET装置「Elmammo」の開発に係る産学官連携



写真① 2008年 ベルツ賞



写真② 2011年 科学技術への顕著な貢献



写真③ 2012年 文部科学大臣表彰



写真④ 2012年 ゴットフリード・ワグネル賞



写真⑤ 2017年 文部科学大臣表彰



写真⑥ 2017年 産学連携功労者表彰

創立60周年記念ロゴ制作



創立60周年記念サイト (2017年3月29日オープン)



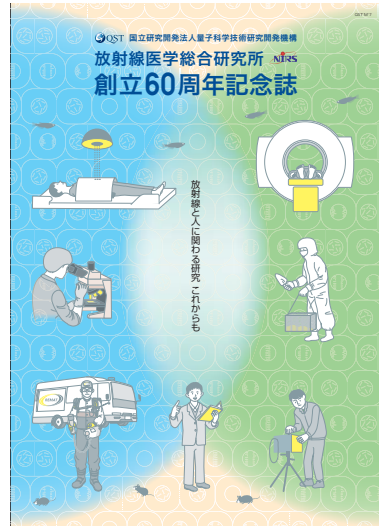
一般公開 (2017年4月23日開催)



創立60周年記念講演会 (2017年11月27日開催)



創立60周年記念誌 (2017年11月発行)



次世代PET研究会 (2018年1月22日開催)



HIMACにおける重粒子線治療の発展 (2017年3月発行)



執筆者一覧

1章 放射線治療研究

序文	鎌田 正
1-1	小藤 昌志
1-2	山本 直敬
1-3	山田 滋
1-4	辻 比呂志
1-5	白井 敏之
1-6	今井 高志

2章 光・量子イメージング研究

序文	須原 哲也
2-1	山谷 泰賀
2-2	張 明栄
2-3	小畠 隆行
	青木 伊知男
	田桑 弘之
2-4	東 達也
	佐賀 恒夫
2-5	須原 哲也

3章 生物影響研究

序文	柿沼 志津子
3-1	今岡 達彦
3-2	山田 裕
3-3	中島 徹夫
3-4	神田 玲子

4章 環境研究

序文	田上 恵子
4-1	吉田 聡
4-2	田上 恵子
4-3	青野 辰雄
4-4	青野 辰雄
4-5	石井 伸昌
4-6	府馬 正一

5章 緊急被ばく

序文	立崎 英夫
5-1	川上 利彦
5-2	相良 雅史
5-3	栗原 治
5-4	立崎 英夫
5-5	神田 玲子

6章 人材育成

序文	根井 充
6-1	笠井 清美
6-2	根井 充

7章 基盤技術

序文	内堀 幸夫
7-1	小平 聡
7-2	小林 進悟
	内堀 幸夫
7-3	濱野 毅
7-4	小久保 年章
7-5	桜井 清一
7-6	石田 敦郎

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所 創立60周年記念誌
放射線と人に関わる研究 これからも

©2017 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
Printed in Japan QST-M-7
本書の無断複製・転載を禁じます

発行 2017年11月
編集・発行 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
放射線医学総合研究所
〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4丁目9番1号
<http://www.nirs.qst.go.jp>

デザイン・印刷 川口印刷工業株式会社