

令和元年5月15日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K08970

研究課題名(和文)CT検査による医療被ばくの染色体への影響解析と生物学的線量評価

研究課題名(英文)Analysis of influence of medical radiation exposure on chromosome by CT examination and biological dose evaluation

研究代表者

坂井 晃 (SAKAI, AKIRA)

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：70284221

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：放射線被曝時の生物学的線量評価方法として二動原体染色体(Dics)や転座型染色体(Trs)の形成数による解析方法がある。本研究では低線量被ばくの典型であるCT検査による被ばくの影響をDicsとTrsを用いて解析したところ、1回のCT検査前後でDicsは有意な増加を認めたが、Trsでは有意な増加を認めなかった。さらにDics、Trsとも3回のCT検査による累積増加も認めなかった。

また1Gy以下の中～低線量被ばくによる線量評価のため、5人の健康者の末梢血リンパ球に8線量の線を照射し検量線を作成したが、Dics、Trsともに個人間でばらつきを認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物学的線量評価方法に二動原体染色体(Dics)や転座型染色体(Trs)の形成数を用いた解析方法があるが、低線量被曝の典型であるCT検査時の放射線被曝においてもDicsの増加を認め染色体切断が誘導されていることが示唆された。また安定型染色体であるTrsは、過去の放射線被曝の影響が残るため低線量被曝後の急性期の被曝線量の解析には適していないが、理論的にはTrsとDicsは同じ頻度で形成されるため、CT検査時にはTrsの形成も誘導されていることが推測できる。したがって、これらの解析結果は過剰な医療被曝に対して警鐘を鳴らす1つのエビデンスと考える。

研究成果の概要(英文)：Analyzing the frequency of chromosome aberrations (CAs) such as dicentric chromosomes (Dics) and chromosome translocations (Trs) formation, at the time of radiation exposure (RE) can be used for biological dosimetry methods. We analyzed the effect of RE from CT examination by examining Dics and Trs. Analysis of 12 people showed a significant increase in Dics after a single CT examination, but did not show a significant increase in Trs. Subsequently, analysis of 8 people who underwent three consecutive CT examinations did not show a cumulative increase in the frequencies of Dics or Trs. The frequency of Trs was higher than that of Dics regardless of CT examination.

We then constructed dose-response curves (DRCs) for low- to medium-dose RE using peripheral blood samples from 5 healthy individuals. Aliquots were irradiated with one of eight gamma-ray doses of 1 Gy or less. DRCs showed a large variation between individuals in the frequency of Dics and Trs.

研究分野：放射線生物学

キーワード：生物学的線量評価 二動原体染色体 転座型染色体 低線量被曝 CT検査

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児において CT 検査後の白血病や脳腫瘍などのがん発症のリスクの増加が報告され医療被ばくによる健康への影響が危惧されているため、まず成人で CT 検査時の放射線被ばくによる人体への影響について染色体異常の形成数を用いて解析する。

2. 研究の目的

- (1) 1回のCT検査前後での二動原体染色体 (DIC) と転座型染色体の形成数を解析する。
- (2) 定期的なCT検査による染色体異常の累積があるか染色体異常の経年的変化を解析する。
- (3) 1回ごとにCT検査による実効被ばく線量を計測し上記1,2の結果との関係を見出す。

3. 研究の方法

本研究は、CT検査による人体への影響を調査するため、二動原体染色体 (DIC) と転座型染色体の形成数を指標とし、実効被ばく線量の推計値との比較及び交絡因子の影響を解析するため、下図のような研究組織により以下の研究方法を用いた。

- (1) CT検査前後でのGiemsa法とFISH法による二動原体染色体と転座型染色体の形成数の解析
- (2) CT検査時にコンピュータ解析ソフトによる実効被ばく線量の推計
- (3) CT検査を定期的に複数回受けた患者において上記(1)(2)を再度解析し累積変化の解析
- (4) 患者の年齢、性別、喫煙、疾患の治療などのCT検査時の染色体異常発生に対する影響の解析
- (5) 5人のボランティアから末梢血を集め、⁶⁰Coを線源とした線量を1サンプルにつき計8線量(0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 mGy)照射し、Giemsa法とFISH法による二動原体染色体と転座型染色体の形成数の検量線の作成

4. 研究成果

放射線被曝時の生物学的線量評価方法として二動原体染色体 (Dics) や転座型染色体 (Trs) の形成数による解析方法がある。本研究では低線量被ばくの典型であるCT検査による被ばくの影響をDicsとTrsを用いて解析したところ、1回のCT検査前後でDicsは有意な増加を認めしたが、Trsでは有意な増加を認めなかった。さらにDics、Trsとも3回のCT検査による累積増加も認めなかった。また1Gy以下の中～低線量被ばくによる線量評価のため、5人の健常者の末梢血リンパ球に8線量の線量を照射し検量線を作成したが、Dics、Trsともに個人間でばらつきを認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Abe Y, Yoshida MA, Fujioka K, Kurosu Y, Ujiie R, Yanagi A, Tsuyama N, Miura T, Inaba T, Kamiya K, Sakai A. Dose-response curves for analyzing of dicentric chromosomes and chromosome translocations following doses of 1000 mGy or less, based on irradiated peripheral blood samples from five healthy individuals. *J Radiat Res.* 59: 35-42, 2018.

〔学会発表〕(計6件)

1. Yu Abe, Hideyoshi Noji, Misaki Sugai, Yumiko Kurosu, Takashi Ohba, Naohiro Tsuyama, Aki Yanagi, Yukari Yanai, Tetsuo Ishikawa, Tomisato Miura, Kenji Kamiya, Mitsuaki A Yoshida, Akira Sakai. Investigation of the cumulative number of chromosome aberrations induced by three consecutive CT scans. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2018. (国際学会). 2018年.
2. Yu Abe, Mitsuaki A Yoshida, Kurumi Fujioka, Yumiko Kurosu, Risa Ujiie, Aki Yanagi, Naohiro Tsuyama, Tomisato Miura, Toshiya Inaba, Kenji Kamiya, Akira Sakai. Construction of dose response curves for cytogenetic biodosimetry in the low dose range based on five persons. *EPRBioDose* 2018. (国際学会). 2018年.
3. 柳 亜希、津山尚宏、柳井祐佳里、阿部 悠、菅井美咲、太田明伸、シバスングラン カルナン、笹谷めぐみ、神谷研二、花村一朗、池添隆之、小野寺雅史、坂井 晃. Attempt to make abnormal B lymphocytes as myeloma-initiating cells from iPSCs. 第61回日本放射線影響学会. 2018年.
4. Abe Y, Noji H, Sugai M, Kurosu Y, Tsuyama N, Yanagi A, Yanai Y, Ohba T, Ishikawa T, Miura T, Kamiya K, Yoshida MA, Sakai A. Analysis of the number of chromosome

aberrations induced by three consecutive CT examinations. 第 61 回日本放射線影響学会. 2018 年.

5. 津山尚宏、阿部悠、柳亜紀、菅井美咲、坂井晃. CRISPR/Cas9 を用いた t(11; 14)染色体転座誘発. 61 回日本放射線影響学会. 2018 年.
6. Yanagi A, Tsuyama N, Yanai Y, Abe Y, Sugai M, Ota A, Sivasundaram K, Shigemura T, Sasatani M, Kamiya K, Hanamura I, Ikezoe T, Onodera M, Sakai A. Attempt to prove the existence of abnormal B lymphocyte as myeloma-initiating cells from B cell-derived induced pluripotent stem cells. 60th ASH Annual Meeting. (国際学会). 2018 年.

〔図書〕(計 1 件)

坂井 晃. 多発性骨髄腫の進展と遺伝子不安定性. 日本臨床. 特集. 2018 年.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

1. 医療被ばくによる染色体への影響解析

https://cms2.fmu.ac.jp/cms/rls/iryohibaku_chr.html

2. 生物学的線量評価に用いる二動原体染色体と転座型染色体解析用の検量線の作成

<https://cms2.fmu.ac.jp/cms/rls/wp-content/uploads/sites/120/2017/10/6ab75285f1e9b8f02f3ad4de4ed30076.pdf>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：阿部 悠

ローマ字氏名：ABE YU

所属研究機関名：福島県立医科大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号 (8 桁)：00722472

研究分担者氏名：野地義秀

ローマ字氏名：NOJI YOSHIHIDE

所属研究機関名：福島県立医科大学

部局名：医学部

職名：准教授
研究者番号（8桁）：20347214

研究分担者氏名：吉田光明
ローマ字氏名：YOSHIDA MITSUAKI
所属研究機関名：弘前大学
部局名：学内共同利用施設等
職名：教授
研究者番号（8桁）：60182789

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。