

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 1 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461825

研究課題名(和文)CTにおける放射線被ばくのDNA損傷に対する影響の検討

研究課題名(英文)DNA damage induced by radiation exposure at CT

研究代表者

栗井 和夫 (AWAI, Kazuo)

広島大学・医歯薬保健学研究院(医)・教授

研究者番号：30294573

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)：心臓CT受診患者45人を対象に、CT検査前、直後、24-48時間後の末梢血リンパ球を採取し、DNA二本鎖切断修復関連蛋白(γ -H2AX)の定量を行い、CTにおける被曝の物理的指標(CTDI, DLP, SSDE)とDNAの損傷の程度の相関を検討した。また体の体幹部を模倣したファントムの中心に血液を封入したシリンジを挿入し、それに対してCT撮影を行い、CTDI、DLP、SSDEとDNAの損傷が相関するか否か検討した。臨床検討およびファントムの検討により、DNA二重鎖はCT直後より切断され、その程度はCTの物理線量と相関することが判明した。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether physical exposure parameters such as CTDI, DLP, and SSDE are predictive of the level of radiation-induced DNA damage. In our in vitro study we scanned a phantom containing blood samples from 5 healthy volunteers at CTDI 0-, 50-, 100-, and 150 mGy. In the in vivo study we enrolled 45 patients who underwent cardiac CT before ablation therapy. We obtained their blood samples before- and 15 minutes after CT and before ablation therapy. The number of γ -H2AX foci in lymphocytes was measured both studies. DNA damage was induced by radiation exposure from cardiac CT. There was a significant correlation between the physical exposure parameters and the induction of γ -H2AX. Our data suggest that the actual effect of CT radiation on the human body can be estimated by using physical exposure parameters.

研究分野：画像診断

キーワード：CT DNA X線被曝 γ -H2Ax

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年 CT 等の普及により医療被曝が増加してきており、医療被曝とがん発生の危険性について問題視されている。放射線被曝とがん発生の危険性についての報告は日本の原子爆弾などの高線量被曝 (150 ~ 1500mGy) に基づいた疫学からのデータであり、診断用の低線量被曝 (1 ~ 50mGy) におけるがん発生の危険性については未だ明確ではない。

(2) 一方、放射線被曝のバイオマーカーの進歩により低線量被曝における DNA の損傷について定量的な測定が可能となった。特に、 γ -H2AX は、DNA の二重鎖損傷のマーカーとして現在注目を浴びている。

2. 研究の目的

(1) 放射線被曝による DNA 損傷のバイオマーカーである γ -H2AX を用いて、CT による医療被曝で実際にがん発生の危険因子のひとつとされる DNA 損傷がどれ程引き起こされているか調べることを目的とした。

(2) また、CT によって引き起こされる DNA 損傷が CT 被曝の物理的指標である Volume CT dose index (CTDI)、Dose length product (DLP)、Size specific dose estimate (SSDE) と相関するか否か調べることを目的とした。

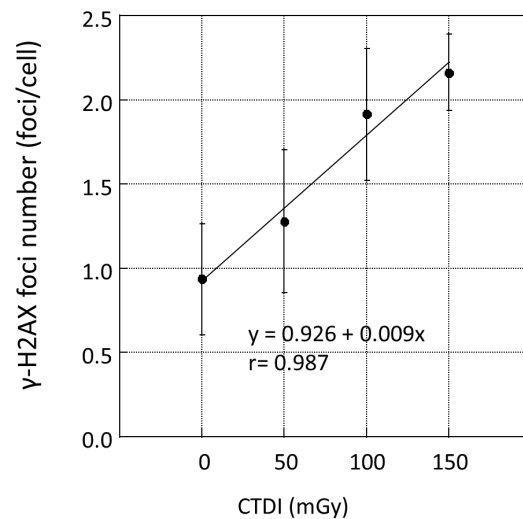
3. 研究の方法

(1) In vitro と In vivo の実験を行った。In vitro 実験では 5 人の健常者より採血を行い、それぞれの採血をコントロール群と CT 照射群に分割した。CT 照射群はファントム内に血液を挿入し、被曝線量を CTDI=50, 100, 150mGy と 3 段階に変化させ撮影した。得られた 4 つの検体 (コントロール、CT 照射後 [CTDI=50, 100, 150mGy]) 中の γ -H2AX を測定した。

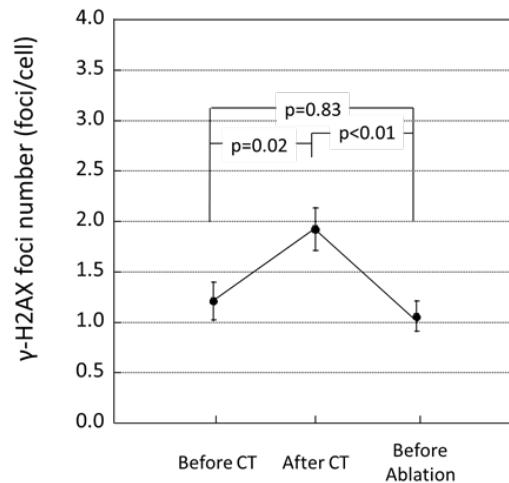
(2) In vivo 実験では不整脈に対して心臓アブレーション治療術前に心臓 CT が撮影された患者 45 人を対象とした。心臓 CT 撮影前、撮影 15 分後、24 ~ 72 時間後に行われる心臓アブレーション治療前に採血し、 γ -H2AX を測定した。また、CT 被曝の物理的指標である CTDI と γ -H2AX 増加率 ($[\gamma\text{-H2AX 心臓 CT 撮影 15 分後} - \gamma\text{-H2AX CT 撮影前}] / [\gamma\text{-H2AX CT 撮影前}]$) との関係についても検討した。

4. 研究成果

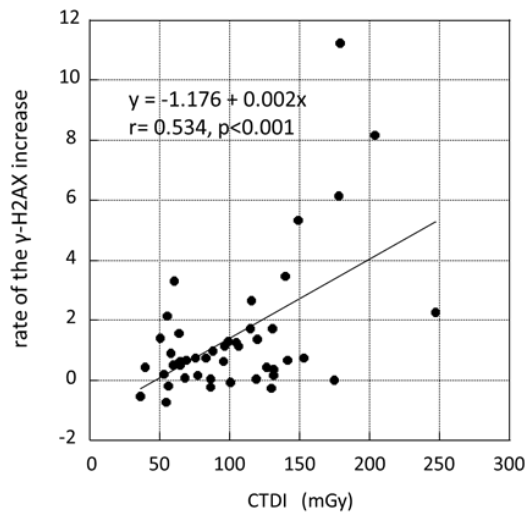
(1) In vitro 実験ではコントロール、CT 照射後 (CTDI=50, 100, 150mGy) 血液中の γ -H2AX 数はそれぞれ 0.94 (標準誤差: 0.24), 1.28 (0.30), 1.91 (0.47), 2.16 (0.20) foci/cell であった。 γ -H2AX は CT 照射により増加し、CT 被曝線量の物理的指標である CTDI と強い相関が得られた ($r = 0.987$)。



(2) In vivo 実験では心臓 CT 撮影前、撮影 15 分後、24 ~ 72 時間後に行われる心臓アブレーション治療前に採取した血液中の γ -H2AX 数はそれぞれ 1.21 (標準誤差: 0.19), 1.92 (0.22), 1.06 (0.15) foci/cell であった。DNA 損傷のバイオマーカーである γ -H2AX は CT 撮影後に有意に増加し、24 ~ 72 時間後には撮影前の基準値まで減少した。



(3) In vivo 実験でも CTDI と γ -H2AX の増加率と有意な相関が得られた ($r = 0.537$)。



(4) 我々の研究ではCTのような比較的線量の低いと考えられる放射線被曝であってもDNAが損傷している可能性が示唆された。放射線被曝による発癌にはDNA損傷が影響している可能性があると考えられているため、CTによる放射線被曝の影響について十分考慮する必要があると考えられた。ただし、どの程度のDNA損傷が実際にどの程度の発癌に関わるかは定かではなく、今後の検討課題である。

(5) CTによるDNA損傷と現在臨床で広く用いている放射線被曝線量の物理的指標であるCTDIとは有意な相関が得られた。この結果からはCTDIを用いることである程度血液中のDNA損傷が予測できると考えられる。また、CTのような低線量領域であっても放射線被曝線量が増加するにつれてDNA損傷が増加するといった結果が得られており、CTの被曝低減は今後も重要な課題であると考えられる。

(6) In vitro 実験では $r = 0.987$ と CTDI と γ -H2AX は強い相関が得られたが、In vivo 実験では $r = 0.537$ と In vitro 実験ほど強い相関が得られなかった。心臓 CT では造影剤を用いて撮影を行うが、DNA 損傷には造影剤の影響など他の因子の影響が関わっている可能性がある。また、個人の放射線被曝に対する感受性や年齢、喫煙歴などの生活歴なども関与している可能性があり、今後の検討課題である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)

Wataru Fukumoto, Mari Ishida, Chiemi Sakai, Satoshi Tashiro, Takafumi Ishida, Yukiko Nakano, Fuminari Tatsugami, Kazuo Awai. DNA damage in lymphocytes induced by cardiac CT and comparison with physical exposure parameters. European Radiology, accepted, (査読有)

〔学会発表〕(計2件)

- 1) Fukumoto W, Tashiro S, Kajiwara K, Kaichi Y, Honda Y, Awai K. Biological Consequence of Radiation Exposure at CT. International symposium on Radiation Health Effects and Protection, 長崎大学医学部(長崎県), 2015.3.2-3.3.
- 2) Fukumoto W, Ishida M, Tashiro S, Kajiwara K, Iida M, Awai K, Fujioka C, Kiguchi M. DNA double-strand breaks in blood lymphocytes of patients undergoing coronary CT: comparison with the physical CT radiation exposure index. RSNA 2015. Chicago, USA. 2015.11.29-12.4

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

粟井 和夫 (AWAI, Kazuo)

広島大学・医歯薬保健学研究院・教授

研究者番号：30294573

(2)研究分担者

中野 由紀子 (NAKANO, Yukiko)

広島大学・病院 (医)・講師

研究者番号：10397911

石田 万里 (Ishida, Mari)

広島大学・医歯薬保健学研究院・講師

研究者番号：30359898