

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 25 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462841

研究課題名(和文)ポータブルEPR放射線被ばく線量測定装置の生体への応用

研究課題名(英文)Application of an in-vivo portable EPR dosimetry against radiation exposures

研究代表者

三宅 実(Miyake, Minoru)

香川大学・医学部・教授

研究者番号：20239370

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：EPRポータブル装置の実用化に向けた装置の試験運用とランティアからの計測の評価および検出限界の解析を行った。福島県内でボランティア34名から計測を実施した。計測結果は、信号強度/PDT標準信号比で、 0.087 ± 0.051 (相対値)であり、高線量被ばくを示唆する信号は確認されなかった。歯エナメル質内EPRラジカル信号からの被ばく線量検出感度は、1Gy曝露で感度77.0%、特異性78.0%、2Gy曝露で、感度99.9%、特異性99.8%である。トリアージとして、高線量被ばく(>2Gyから4Gy)の抽出は十分可能であると考えられた。研究を通して同装置のトリアージ応用の現場での有用性を確認した。

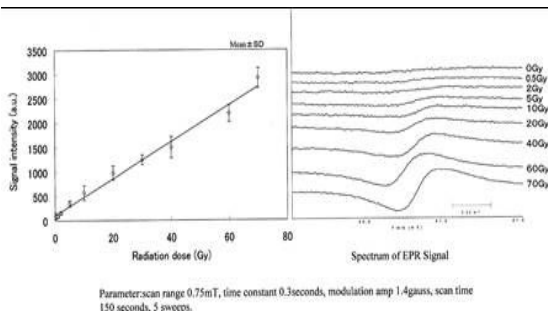
研究成果の概要(英文)：We conducted experiments regarding to the equipment for practical usage of EPR portable spectrometer, and also evaluated measurements with volunteers, and analyzed the detection limit of this device. 34 volunteers in Fukushima prefecture participated the practical measurements. As the results, ratio of EPR signal intensity versus standard signal intensity with PDT was 0.087 ± 0.051 . The intensity of the signals that were obtained were not significantly above those seen in volunteers. The detection limits for radiation exposures are calculated. The sensitivities are 77.0%, 99.9% and specificities are 78.0%, 99.8% with 1Gy, 2Gy exposures respectively under ex-vivo condition. We demonstrated that it is feasible to transport the dosimeter to the site and make valid measurements as a triage purposes with high dose (>2-4Gy).

研究分野：口腔外科学

キーワード：ポータブルEPR 歯エナメル質 福島 被ばく線量測定 生体計測

1. 研究開始当初の背景

歯エナメル組織においては電離性放射線照射により、ハイドロキシアパタイト結晶格子内部に経時的に極めて安定なフリーラジカル(CO₃³⁻)が形成される。形成されるラジカル量は被曝線量に比例することよりそのラジカルを EPR Spectrometer で計測することで、急性および自然放射線被曝の吸収線量を知ることができる。



測定原理：L-band EPR spectrometer での、EPR 信号の計測。線量に応じて信号強度は正の相関を示す。従って EPR 信号強度から被ばく線量の類推が可能である。エナメル質内に発生したラジカルは長期間安定している。

この原理は、広島、長崎における原子爆弾投下による被曝者や旧ソ連のチェルノブイリ原子力発電所事故による周囲住民の被曝線量の測定に使われており、生体被曝線量モニターとして有用な方法である。

この EPR Dosimetry (電子スピン共鳴線量測定法)は従来 X-band と呼ばれる周波数 9.5GHz 前後のマイクロ波が用いられてきた。この X-band は検出感度が高く、少量の試料で測定できうる。しかし生体そのものからの測定は原理的に不可能で、測定対象は被験者からの抜去歯である。マイクロ波の周波数を 1.2GHz 程度 (L-band と呼ばれる)まで下げることによって、生体そのものからラジカルが測定できるようになった。in vivo EPR Spectrometer の実用化が成功し、人体に応用できる装置が完成した (写真 1)。さらに小型化したポータブル in vivo EPR 線量測定装置が開発された (写真 2,3)。これまで実用化に向けた開発が行われてきた。この EPR 小型装置を、日本人に適応するために、基礎データの採取、精度・安定性向上のための研究が必要となる。

2. 研究の目的

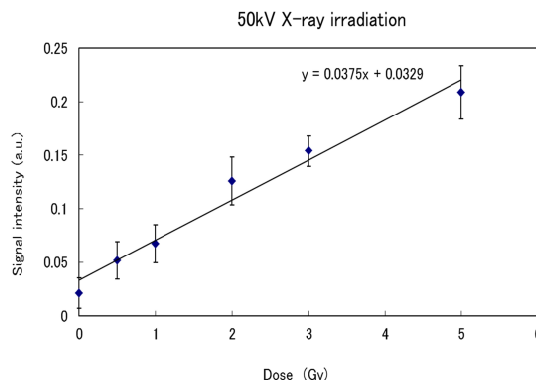
これまで開発に携わった L-band in vivo EPR Spectrometer (Electron Paramagnetic Resonance または ESR : Electron Spin Resonance : 電子常磁性体共鳴 (スピン共鳴装置) のポータブル小型 EPR Spectrometer が国立保健医療科学院に導入されている。本装置は、被ばく線量を、数分のスループットで生体エナメル質から検出できる技術である。従来の装置は研究室での計測しかできなかったが、小型化により、必要な場所に設置し計測が可能となる。本研究では、同装置の実際の運用のために専用口腔内アプリケ

ーター (共振器) の開発と日本人の歯の既存被ばくの影響の評価のために、ボランティアからの計測を可及的に多く実施し、基礎データを収集し、同装置の現場での実際の使用を前提に精度向上を目的とする。

3. 研究の方法

この装置を実際に使用できるように試験運用を含め、前歯部計測用のポータブル共振器 (信号計測装置) を日本人向けに改良すること。口腔内で安定して再現可能な線量測定を実施し、可及的に多くの実際のヒトでのデータの取得を行い、既存信号の評価を実施する。具体的には急性高線量被ばくでのトリアージとしての応用に際して (1) 日本人前歯に特化した共振器と一体となった口腔アプリケーションの感度向上・改良。(2) 線量 信号強度較正曲線作成のための基礎データの採取。(3) 実際人で測定を行い、既存信号の強度、分布を調査する。小型化したことにより、現場での計測が可能になるので、研究室にだけでなく外部での計測を実施する。

4. 研究成果



放射線照射量と EPR 信号強度線量 較正線

50kV X 線照射による線量と EPR 信号強度の関連を計測した。Ex-vivo の条件下でのデータ。0Gy 照射でも、既存信号 (バックグラウンド) が観察される。エナメルに含まれる蛋白などからの信号だけでなく既存被ばくによる信号と推測される。

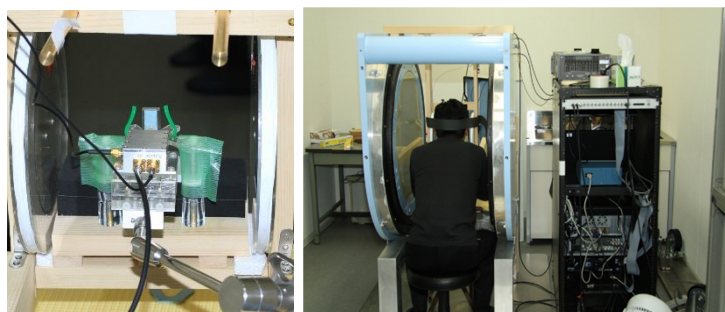


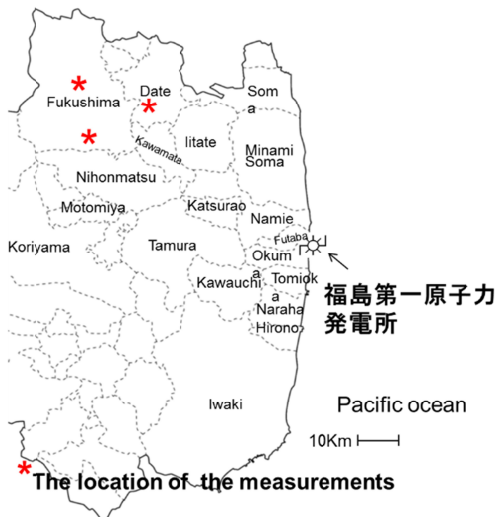
写真 1 従来の装置 左図はサーフェイス型共振器。日本人の切歯に合わせてループを 4mm 径と小型化、歯冠唇面の湾曲に合わせてものを試作した。右図は、重量 1.3 トンの永久磁石 NEOMAX Hitachi Material LTD 地下の研究室に床の補強をして設置していた。



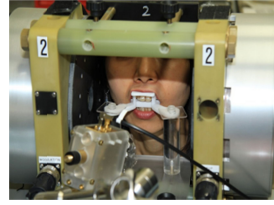
写真2 ポータブル型の装置を運搬設置し、福島県伊達市霊山町の某保育所の遊戯室でボランティアから計測を実施した。



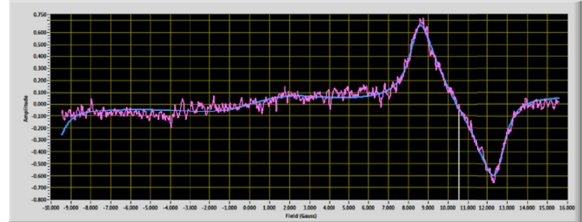
写真3 計測装置 計測コンソール、磁石は、小型化し、キャスターで移動可能な構造。比較的小型のトラック等で運搬が可能である。配線接続は約10分程度。マグネットの重量は約30kg。100V家庭用商用電源で、安定動作ができる。消費電力は、450W程度。



合計34名のボランティアに協力頂いた。全て参加者は、18歳以上で、男性13名、女性21名、平均年齢50.2歳。本研究におけるヒトでの計測に関しては、国立保健医療科学院倫理委員会および香川大学医学部倫理委員会の承認を得ている(NIPH-IBRA#10039 および承認平成22-78および平成24-4)。

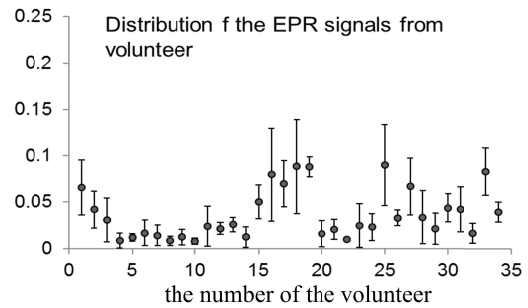


バイトプレートを咬んで頭部を固定。バイトプレートは上唇を挙上する構造になっている。バイトプレートは滅菌され測定ごとに交換。信号は中切歯にループをあて測定。

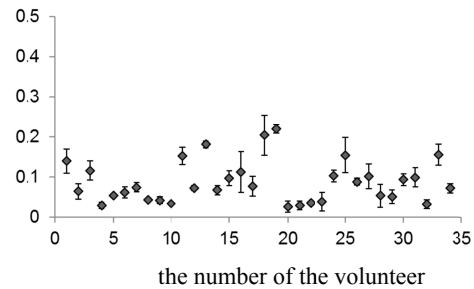


計測された EPR 信号。信号強度はループに装着された標準信号物質 (15N-PDT 8mM in D2O) との比較で算出される。
計測条件：走査時間 1.5 分 (1 測定での走査条件 掃引時間 3 秒、積算回数 20 回、時定数 0.5msec、掃引磁場 25gauss、変調磁場 4.0 gauss) で、一人あたり 3 回の計測を行った。

計測結果



EPR 信号のばらつき。Signal intensity は平均 0.037 ± 0.021 a.u.



RIS(信号強度)/PDT(標準信号) 0.087 ± 0.051

- (1) Non Exposure (非照射群)
- (2) Exposure (照射群 1Gy and 2Gy)

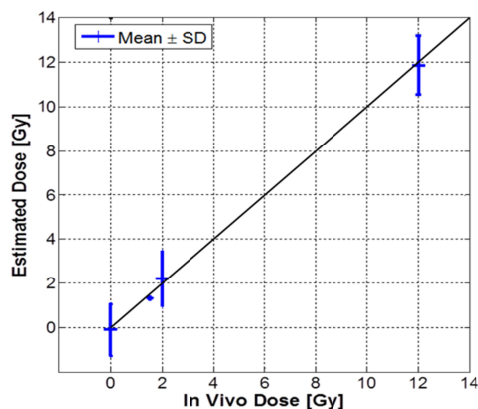
EPR signal intensity の感度と特異性を Monte Carlo method (Crystal ball ORACLE®, R)にて算出

- 1 Gy 照射 : 感度 77.0%、特異性 78.0%
- 2 Gy 照射 : 感度 99.9%、特異性 99.8%

結論

1) 小型可撤式のシステムを使い、現場にて、ボランティアの上顎前歯から、EPR 信号の計測が安定して可能であった。

- 2) 高線量を疑う高信号の被験者はいなかった。
- 3) 計測を実施することで、放射線被ばくに対して不安を感じている地域住民への、心理的安心を与えることできた。
- 4) 現場に設置可能な線量被ばくモニターとして応用可能であることが示された



11人の全身照射患者 (0 Gy x 2, 1.5 Gy, 2 Gy x 12, 12 Gy x 3).
 本研究で用いたものの同型の装置で測定
 米国の共同研究機関のデータ。白血病患者のご協力
 Dartmouth-Hitchcock Norris Cotton Cancer Center,
 NH, USA を頂き、全身照射 TBI 照射後に上顎
 前歯からの EPR 信号計測実施。歯の EPR 信号から
 算出した線量。ほぼ線量が一致している。

今後の課題

1. 上顎中切歯がない場合、歯冠補綴が施されている場合計測ができない。
2. 既存 EPR 信号のさらなる蓄積・解析が必要。
3. 供給電源、振動による EPR 信号へのノイズの影響を可及的に小さくする必要がある。
4. 再現性のある生体 in vivo 校正線キャリブレーションカーブの作成の必要性。

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9件)

- 1) In vivo Electron Paramagnetic Resonance Tooth Dosimetry: Dependence of Radiation-induced Signal Amplitude on the Enamel Thickness and Surface Area of ex vivo Human Teeth, M. Umakoshi, I. Yamaguchi, H. Hirata, N. Kunugita, B. B. Williams, H. M. Swartz, M. Miyake, Health Physics, 査読有, in press, 2017
- 2) In vivo radiation dosimetry using portable L-band EPR: On-site measurement of volunteers in Fukushima Prefecture, Japan. M. Miyake, Y. Nakai, I. Yamaguchi, H. Hirata, N. Kunugita, B. B. Williams, Harold M. Swartz, Radiation Protection Dosimetry, 査読有 DOI: 10.1093/rpd/ncw214, 2016
- 3) L-Band EPR tooth dosimetry for heavy ion irradiation. Yamaguchi I, Sato H, Kawamura H, Hamano T, Yoshii H, Suda M., Miyake

M. Kunugita N. Radiation Protection Dosimetry, 査読有 DOI: 10.1093/rpd/ncw236, 2016

- 4) Novel blood-brain-barrier-permeable spin probe for in vivo electron paramagnetic resonance imaging, X. Wang, M. Emoto, Y. Miyake, K. Itto, S. Xu, H. Fujii, H. Hirata, H. Arimoto, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 査読有 DOI:10.1016/j.bmcl.2016.09.010.2016
- 5) Assessing the effectiveness of risk communication for maintenance workers who deal with induced radioactivity management of medical linear accelerators. Watanabe H, Maehara Y, Fujibuchi T, Koizumi M, Yamaguchi I, Kida T, Ooyama M, Horitsugi G, Hiraki H, Tsukamoto A, Itami J., Health Physics. 査読有 109(2):145-56, 2015.
- 6) Efficiency of Excess Monitoring for Beef after the Fukushima Accident. Food Safety. Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Yunokawa T, Svendsen ER, Kunugita N. Food Safety 査読有 3 (3):84-91, 2015.
- 7) Efficiency of Excess Monitoring for Beef after the Fukushima Accident. Food Safety. Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Yunokawa T, Svendsen ER, Kunugita N. Food Safety 査読有 3 (3):84-91, 2015.
- 8) Public Health Activities for Mitigation of Radiation Exposures and Risk Communication Challenges after the Fukushima Nuclear Accident. Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Svendsen ER, Kunugita N. J Radiat Res. 査読有 56(3):422-9, 2015.
- 9) Radiation occupational health interventions offered to radiation workers in response to the complex catastrophic disaster at the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant. Shimura T, Yamaguchi I, Terada H, Kengo O, Svendsen ER, Kunugita N. J Radiat Res. 査読有 56(3): 413-21, 2014.

[学会発表](計9件)

- 1) 歯を用いた L-band EPR による線量推計法の開発 山口一郎, 佐藤 齊, 川村 拓, 濱野 毅, 須田 充, 吉井 裕, 三宅 実, 中井 康博, 平田 拓, 櫻田 尚樹, 日本保健物理学会 2015 年 7 月 2 日-3 日 筑波
- 2) Comparison of noise due to environmental in EPR measurement, Yasuhiro Nakai, Minoru Miyake, Ichiro Yamaguchi, Hiroshi Hirata, Naoki Kunugita, Benjamin Williams and Harold M. Swartz, BioDose 2015, October 4-8, 2015, Hanover(USA)
- 3) In-vivo radiation dosimetry using portable L band EPR-On-site measurement from

volunteers in FUKUSHIMA Prefecture, Japan - , Minoru Miyake, Yasuhiro Nakai, Ichiro Yamaguchi, Hiroshi Hirata, Naoki Kunugita, Benjamin Williams and Harold M. Swartz, EPR BioDose 2015, Hanover(USA), October 4-8, 2015

- 4) L-band EPR tooth dosimetry for Heavy ion irradiation, I. Yamaguchi, H. Sato, H. Kawamura, T. Hamano, H. Yoshi, M. Suda , M. Miyake and Naoki Kunugita, EPR BioDose 2015, October 4-8, 2015 Hanover(USA)
- 5) 歯を用いた L-band EPR による線量推計法の基礎的な検討、山口一郎、佐藤斉、川村拓、濱野毅、須田充、吉井裕、三宅 実、中井康博、平田拓、櫻田尚樹、第 14 回日本放射線安全管理学会、2015 年 12 月 2 日-4 日、東京
- 6) ポータブル型生体 EPR (Electron Paramagnetic Resonance:電子常磁性体共鳴法)を用いた放射線被ばく線量測定ー福島在住のボランティアからの計測ー、三宅 実、中井康博、山口一郎、岩崎昭憲、中井史、小川尊明、大林由美子、櫻田尚樹 第 70 回 NPO 法人日本口腔科学会総会、2016 年 4 月 15 日-17 日、福岡
- 7) L Band EPR Tooth Dosimetry for neutron. Ichiro Yamaguchi, Hitoshi Sato, Hiraku Kawamura, Tuyoshi Hamano, Hiroshi Yoshii, Mituru Suda, Minoru Miyake and Naoki Kunugita. P03.60, IRPA 14; 2016.May.9-13: Cape Town (South Africa)
- 8) In-vivo tooth dosimetry using L band EPR - The research involving human subjects related to Fukushima nuclear power plant accident-, Minoru Miyake, Ichiro Yamaguchi, Yasuhiro Nakai, Hiroshi Hirata, Naoki Kunugita, and Harold M. Swartz. . P03.62, IRPA 14; 2016.May.9-13: Cape Town (South Africa)
- 9) 緊急被ばく医療が必要とされるような事故発生時におけるトリアージのための線量評価手法の検討、櫻田尚樹、山口一郎、志村勉、三宅 実、中村麻子、盛武敬 . 第 89 回日本産業衛生学会 ; 2016 年 5 月 24 日-27 日、福島

〔産業財産権〕(計 2 件)

1) 名称 : Image acquiring method and image acquiring apparatus, European
発明者 : 平田 拓
権利者 : 北海道大学
種類 : 特許
番号 : EP2600143 A4
出願年月日 : 平成 28 年 4 月 12 日
国内外の別 : 国外

2) 名称 : Image acquiring method and image acquiring apparatus
発明者 : 平田 拓

権利者 : 北海道大学

種類 : 特許

番号 : 9,121,918,

出願年月日 : 平成 27 年 9 月 1 日

国内外の別 : 国外

〔その他〕

ホームページ等

1) 香川大学医学部歯科口腔外科学教室研究活動

<http://www.kms.ac.jp/~dent/research/page03.html>

2) EPR 線量測定研究成果

http://trustrad.sixcore.jp/invivo_EPR/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三宅 実 (MIYAKE Minoru)

香川大学・医学部歯科口腔外科学講座・教授

研究者番号 : 20239370

(2) 研究分担者

岩崎 昭憲 (IWASAKI Akinori)

香川大学・医学部附属病院・助教

研究者番号 : 10437376

(3) 研究分担者

山口 一郎 (YAMAGUCHI Ichiro)

国立保健医療科学院・生活環境研究部・上
席主任研究官

研究者番号 : 50311395

(4) 研究分担者

櫻田 尚樹 (KUNUGITA Naoki)

国立保健医療科学院・生活環境研究部・部
長

研究者番号 : 90178020

(5) 連携研究者

平田 拓 (HIRATA Hiroshi)

北海道大学・情報科学研究科・教授

研究者番号 : 60250958

