

令和元年6月24日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10280

研究課題名(和文) 低電圧CTにおけるX線被ばくのDNA損傷に対する影響の検討

研究課題名(英文) Evaluation of DNA damage induced by low tube voltage CT scan used in the clinical setting: In-vitro study

研究代表者

粟井 和夫 (AWAI, Kazuo)

広島大学・医歯薬保健学研究所(医)・教授

研究者番号：30294573

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：目的：CTにおけるX線被曝によるDNA損傷が、撮像管電圧により変化するか否かを検討する。方法：対象は5人の健常ボランティア。CT撮像用のファントムの中心部には採血液サンプルを挿入し、320列CTを用いて、いずれの管電圧(80、100、120、135 kVp)においても吸収線量が約40mGyとなるように電流を調整して撮像した。血液内のリンパ球に関してLymphoprep法で γ -H2AX fociの測定を行った。結果と考察：CT撮像後の γ -H2AX fociの増分は、電圧間で有意差を認めなかった。以上より、CTの撮像管電圧は、 γ -H2AX fociの増加に影響を及ぼさないことが推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CTにおいて低電圧撮像は被曝低減の重要な手法と位置づけられ、臨床応用が進められている。しかしながら、低電圧撮像は通常撮像と線質が異なり、これがDNA損傷にどのように影響を与えるかについて報告がない。本研究により、吸収線量が同一であれば、撮像電圧が異なってもDNAの二重鎖切断の程度はほとんど同一であり、生物学的影響はほとんど変化ないということが判明した。これにより低電圧撮像の生物学的安全性は、通常電圧撮像の際とほぼ同様と考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to evaluate the DNA damage induced by low tube voltage CT scan used in the clinical setting. We obtained blood samples from five volunteers. Each blood samples were divided into ten samples and prepared with or without contrast media (CM). Eight samples with or without CM were inserted into a phantom and scanned with tube voltages of 80, 100, 120 and 135 kVp. Two samples with or without CM were not irradiated as control. To evaluate DNA damage, γ -H2AX foci formation in lymphocytes was quantified. Regardless of the presence of CM, the numbers of γ -H2AX foci were increased after CT (without CM, $p = 0.045$; with CM, $p = 0.015$). There was no significant difference in the γ -H2AX focus formation among different tube voltage CT (without CM, $p = 0.80$; with CM, $p = 0.40$). Low tube voltage CT used in the clinical setting did not affect DNA damage in lymphocytes as long as radiation dose was managed in the same level.

研究分野：放射線診断学

キーワード：CT 低電圧撮像 DNA γ -H2AX

1. 研究開始当初の背景

CTの検査数はこの数十年間で劇的に増加しており、結果的にCTは医療放射線被ばくの最大要因となっている。このため、CT検査において種々の被ばく低減法が検討されているが、近年、低管電圧撮像が注目されている。低管電圧撮像では、同じ管電流であれば被ばく量も低減できることに加え、モードのCT値を増強させることで造影コントラストを増強できるメリットもある。一方、低管電圧放射線の生物学的効果は、高電圧放射線よりも高いことが報告されている。したがって、低電圧CTを臨床においてルーチンで使用するためには、低管電圧CTの生物学的安全性を明らかにすることが重要であるが、低管電圧CT撮像によって引き起こされたDNA損傷を評価する報告はほとんどない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、DNA損傷の生物学的マーカーである γ -H2AXを用いて、CTスキャンにおける管電圧の違いによりDNA損傷に差を生じるかを検討することであった。

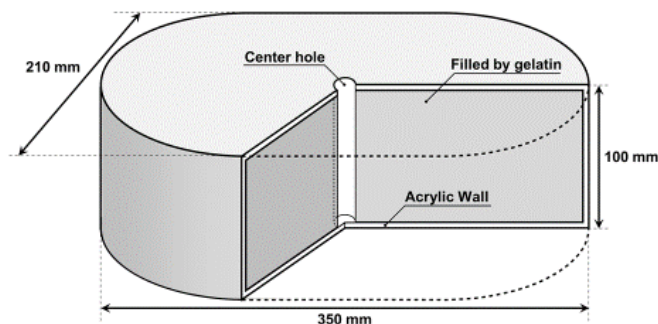
3. 研究の方法

学内倫理委員会の承認を得て研究は行われた。すべての被験者から、研究への参加に関して文書による同意を得た。対象は5人の健康なボランティア(男性4人、女性1人;年齢中央値30歳、範囲27-33歳)であり、肘静脈から血液試料を得た。各血液試料を10個の試料(各5mL)に分けた。半数のサンプルには、造影剤(Iopamidole-300, 0.17mL)を加え、血液サンプルのCT値がほぼ300 Hounsfield Unit(臨床におけるCT angiographyとほぼ同等のCT値)になるよう調整した。8サンプル(造影剤を含む4サンプル、造影剤を含まない4サンプル)をファントムの中央の穴に挿入し、異なる管電圧(80、100、120、135kVp)でスキャンした。造影剤を含むまたは造影剤を含まない2つのサンプルは対照としてCTスキャンを行わなかった。

ファントム

体幹を模倣したアクリル樹脂製の楕円形の水槽を作成し(大きさ35×21×10cm)、内部にはゼラチン溶液(濃度5.0%重量/容量)を満たした。ファントムの中心には、注射器を挿入するための直径1.5cm、長さ10cmの中心孔を作成した。

図1. ファントムの外観



-H2AX 数の測定

血液サンプルをCT撮像し30分後に固定した。血液内のリンパ球を1サンプルあたり少なくとも2000細胞を分析した。 γ -H2AX病巣の免疫蛍光染色は、既に我々が報告していると同様の方法で行った。評価は、 γ -H2AX病巣の総数を細胞の総数で割って細胞一個あたりの γ -H2AX数として表

した。

CT スキャン

320 列検出器 CT スキャナー (Aquilion One, Canon medical systems) を用いて 120kVp の標準放射線量を決定した。120kVp での走査パラメータは以下の通りであった: 回転時間 1.0 秒、管電流 200mA、撮像時間 5 秒、検出器構成 320 × 0.5 mm。次に、ファントムの中心孔に線量計 (mobile MOSET; Best Medical Canada Ltd) を挿入し、上記のパラメータを使用して 120 kVp の実際の放射線量を 25 回測定した。ファントムの中央の穴の平均放射線量は 38.7 (1.3) mGy であった。80、100、120、135kVp における撮像パラメータは、120 kVp と同じ放射線量となるように撮像パラメータを調整した。80、100、120、135kVp でのファントムの中心孔の線量も同様に測定を行い、それぞれ 39.8 (2.1)、39.4 (2.1)、40.1 (1.5) mGy であった。

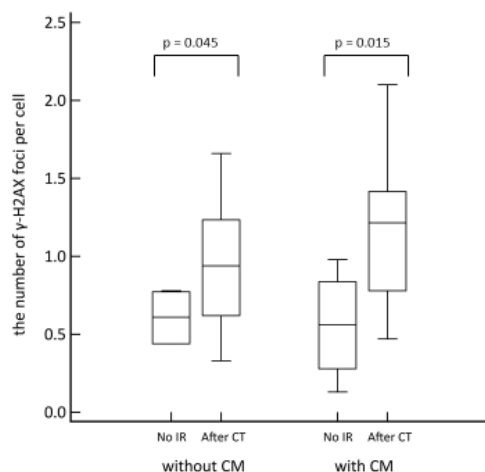
統計解析

- H2AX の数は中央値および四分位数範囲で示した。Wilcoxon の符号付き順位検定および Mann-Whitney 検定を用いて造影剤ありと造影剤なし、および CT スキャンなしと CT スキャン後の間の -H2AX 数の統計学的差異を分析した。また、Kruskal-Wallis 検定を用いて異なる管電圧 CT 間の -H2AX 病巣の数の統計学的差異を分析した。統計検定は、MedCalc, ver.18.10.2 (MedCalc Software bvba) を用いて行った。 $p < 0.05$ を統計学的に有意と見なした。

4 . 研究成果

CT スキャンなし (コントロール) の 5 人の被験者からの血液試料中の -H2AX の中央値数は、造影剤なしのサンプルで 0.61 (四分位数範囲: 0.44 - 0.78) および造影剤ありで 0.56 (0.28 - 0.84) であった。造影剤の付加は -H2AX 数に影響を及ぼさなかった ($p = 0.63$)。全管電圧 (80、100、120、135kVp, $n = 20$) での CT スキャン後の 5 人の被験者からの血液サンプル中の -H2AX 病巣の中央値は、造影剤なしで 0.94 (0.62-1.23) および造影剤ありで 1.21 (0.78-1.42) であった。造影剤の有無に関わらず、40 mGy の CT 撮像は、 - H2AX の数を有意に増加させた (造影剤なし、 $p=0.045$; 造影剤あり、 $p=0.015$) (図 2)。

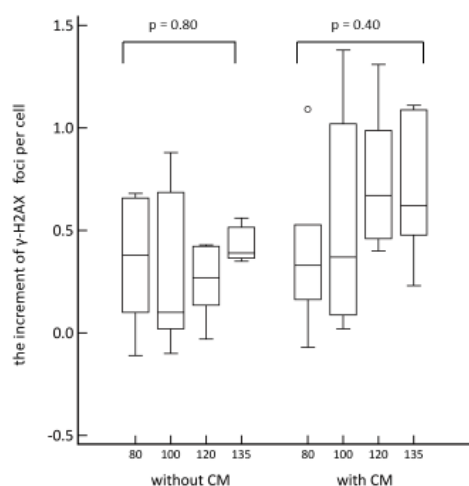
図 2. 撮像線量 40 Gy 時の DNA 損傷 (CM: 造影剤)



造影剤なしで 80、100、120、135kVp の電圧で CT 撮像を行った場合の -H2AX の増分は、0.38 (0.10 - 0.66)、0.10 (0.02 - 0.69)、0.27 (0.14 - 0.42) および 0.39 (0.37 - 0.52) であった。造影剤を付加したサンプルでは、80、100、120、135kVp での -H2AX の増分は、0.33 (0.16 - 0.53)、0.37 (0.09

- 1.02)、0.67(0.46 0.99)および0.62(0.48 1.09)であった。造影剤の有無にかかわらず、異なる管電圧CT間で γ -H2AX 形成に有意差はなかった(造影剤なし、 $p = 0.80$ ；造影剤あり、 $p = 0.40$)(図3)。

図3. 各電圧で撮像時のDNA損傷 (CM：造影剤)



結果のまとめ

臨床において使用されている低管電圧CTは、放射線量が同じ場合は、他の電圧のCTスキャンと比較してDNAの損傷は増加しなかった。低管電圧CT撮像は、DNA損傷を増加させることなく、高品質のCT画像を得ることができると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

現在、Japanese Journal of Radiology に投稿中である。

〔学会発表〕(計1件)

1. 坂根寛晃、福本航、坂井千恵美、時林、石田万里、宮田義浩、岡田守人、田代聡、粟井和夫 低線量胸部 CT における DNA 損傷の検討. 第129回日本医学放射線学会中国・四国地方会 2017.12.10.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等なし

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：福本航

ローマ字氏名：FUKUMOTO Wataru

所属研究機関名：広島大学

部局名：医歯薬保健学研究科(医)

職名：特任助教

研究者番号(8桁)：00726870

研究分担者氏名：石田 万里
ローマ字氏名：ISHIDA Mari
所属研究機関名：広島大学
部局名：医歯薬保健学研究科（医）
職名：准教授
研究者番号（8桁）：30359898

研究分担者氏名：中浦 猛
ローマ字氏名：NAKAURA Takeshi
所属研究機関名：熊本大学
部局名：大学院生命科学研究部（医）
職名：特任講師
研究者番号（8桁）：90437913

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。