

医療被ばく (CT 検査) による生体影響に関する発見

研究成果のポイント

1. 1回のCT検査 (5.78 mSv~60.27 mSv) によって染色体異常が誘発されている可能性が示唆された。
2. 100 mSv 未満の放射線被ばくにおいても二動原体染色体解析による線量評価が可能なことを示した。特に従来のギムザ染色による手法に比べ FISH 法で効率的な解析が可能であることが示めされた。

研究の背景

近年、大規模な疫学研究の結果、小児期のCT検査によって生涯のがんリスクが上がる可能性が示唆されています(Lancet, 2012; BMJ, 2013)。しかし、これらの研究では対象者がCT検査を受けた理由が明確でなく、またCT検査前後での染色体解析は行われていません。

現在の生物学的線量評価は、二動原体染色体法 (dicentric chromosome assay; DCA) が世界的に推奨されています (図 1)。この方法は放射線被ばく線量に応じて、形成量が増加する染色体異常の二動原体染色体 (dicentric chromosome: DIC) の数をカウントし被ばく線量を推定する方法で、適応範囲は吸収線量で 100 mGy~5 Gy 程度とされています。100 mGy 未満の低線量被ばくについては、評価可能とする報告がいくつかありますが、更なる検討データの追加が必要とされています。

そこで我々はCT検査による被ばく (数 mGy~数十 mGy 程度) を受けた患者の同意を得て染色体解析を行い、CT検査による生体への影響解明および低線量被ばくにおけるDCA法の条件検討を行いました。

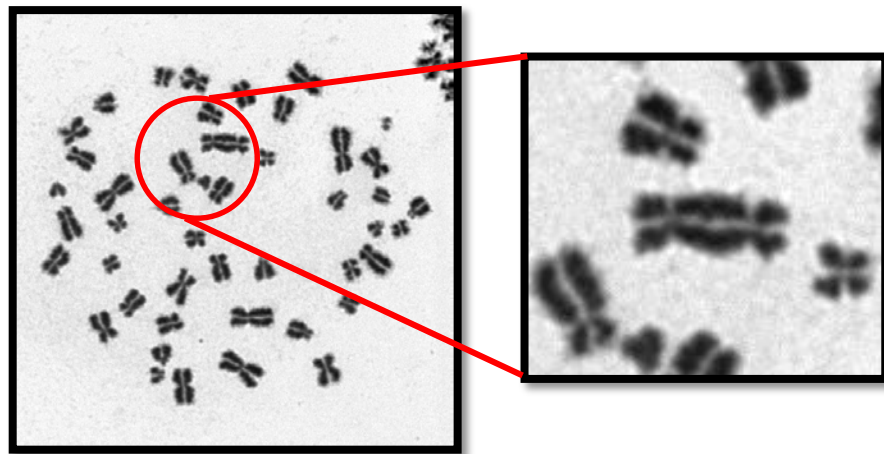


図 1 : 核板中の二動原体染色体と染色体断片(左)および二動原体染色体の拡大図(右)

研究内容と成果

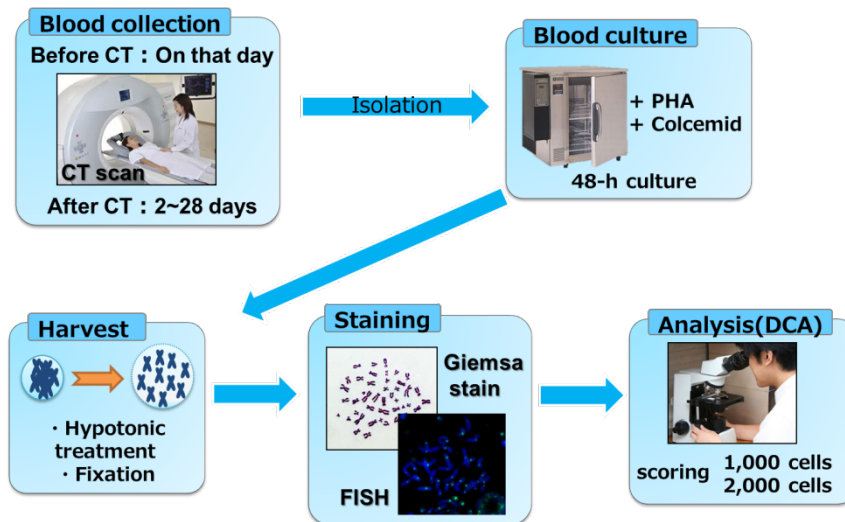


図 2：本研究の流れ(概要)

本研究では、インフォームド・コンセントを得た成人患者の CT 前後における末梢血リンパ球から染色体標本を作製し、ギムザ染色および fluorescence *in situ* hybridization (FISH) 法による二動原体染色体解析を 2,000 細胞に至るまで解析を行いました。CT 検査による推定線量の産出には、放射線医学総合研究所の Web 上で公開されている CT 線量計算システム「WAZA-ARI」を用いました。

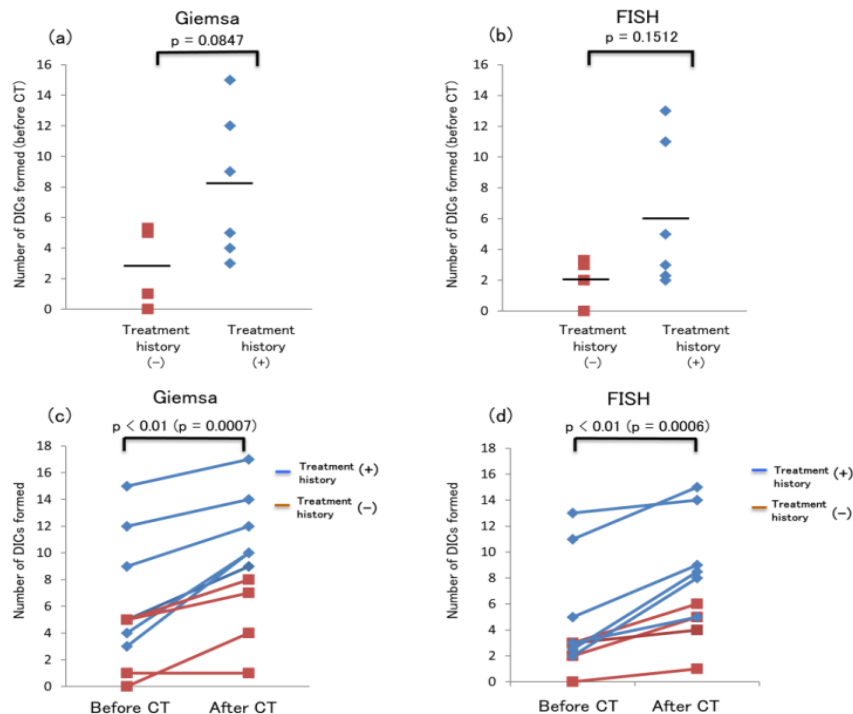


図 3：過去の治療歴の有無による比較[ギムザ染色(a); FISH 法(b)]および CT 前後における染色体異常頻度の変化[ギムザ染色(c); FISH 法(d)]

CT 検査前の DIC の形成数を、過去に化学療法または放射線治療を受けたことがあるグループと治療を受けたことがないグループで比較したところ、治療歴があるグループで DIC の形成数の増加傾向はあるものの、有意差は認められませんでした (図 3-a,b)。特筆すべきは、ギムザ染色および FISH 法ともにほぼ全ての患者において、1 回の CT 検査後に DIC 形成数の有意な増加が認められました (図 3-c,d)。

これらの結果から、CT 検査により染色体異常が誘発されることが示唆されました。また今回の解析対象者では過去の化学療法または放射線治療に起因すると考えられる CT 検査前の二動原体染色体形成数の増加傾向はあったものの、CT 検査時の二動原体染色体形成に及ぼす影響は確認できませんでした。

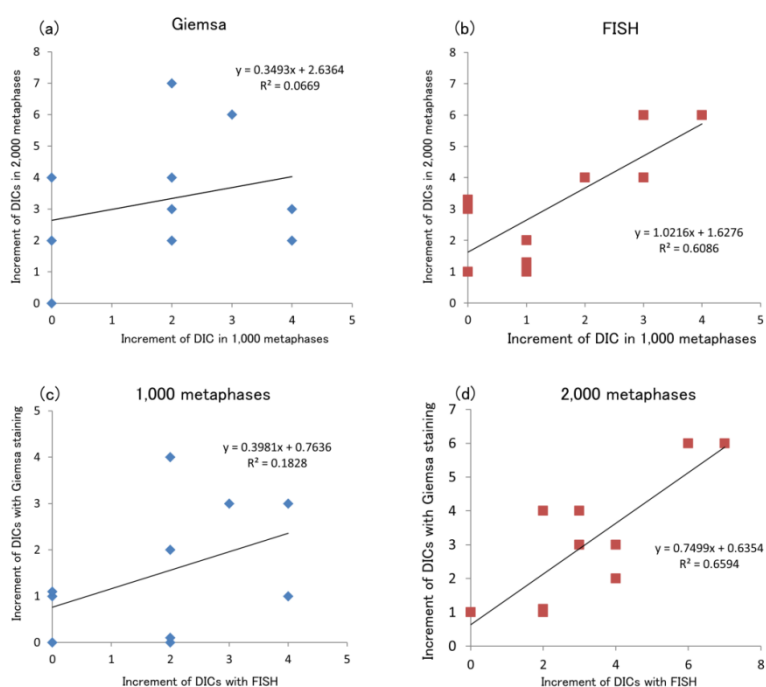


図 4：染色法の違いによる解析細胞数の影響 [ギムザ染色(a); FISH 法(b)] および解析細胞数の違いによる DCA 結果の比較 [1,000 細胞解析時(c); 2,000 細胞解析時(d)]

また、低線量被ばくにおける DCA 法の解析条件の検討も行いました。通常の線量評価では 1,000 細胞の解析で被ばく線量の推定を行います。低線量被ばく時の解析では、解析細胞数を増やすことで検出限界を上げる必要があります。今回の検討条件では FISH 法で、1,000 細胞および 2,000 細胞の解析結果が相関し、低線量域の被ばく線量評価において FISH 法が効率的な評価方法である可能性が示唆されました (図 4-b)。またギムザ染色でも 2,000 細胞まで解析を行うと FISH 法の解析結果と相関を示しましたが、1,000 細胞の解析では解析結果にばらつきが見られました。その他、2,000 細胞解析時の DCA の推定線量と WAZA-ARI による推定線量の比較を行いました。相関は認められませんでした (図 5)。

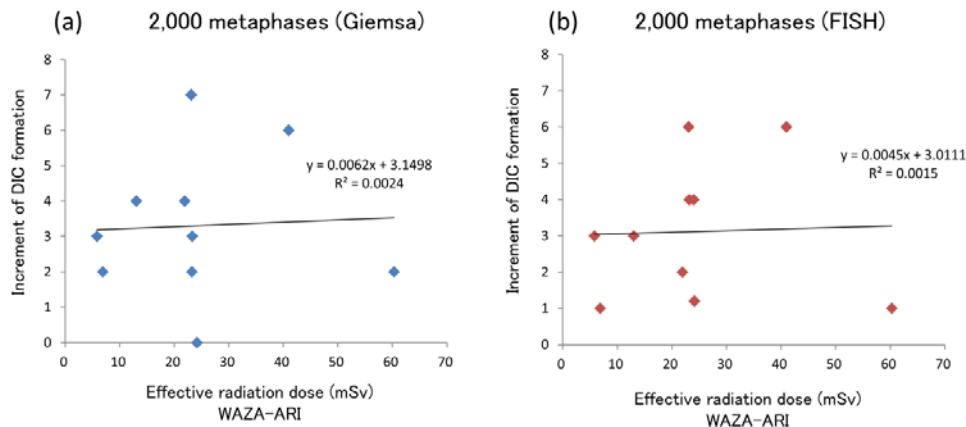


図5：DCA と WAZA-ARI による推定実効線量の比較 [ギムザ染色(a); FISH 法(b)]

以上の結果から、DCA による線量評価は CT 検査の線量範囲 (数 mGy～数十 mGy) において染色体異常の検出は可能ですが、DIC 形成数の増加量と被ばく線量計算システムによる推定実効線量の間には相関が認められないことが判明しました。

社会的意義と今後の展開

本研究で1回のCT検査により染色体異常が誘発されている可能性が示唆されました。しかしながら、今回の観察対象である二動原体染色体形成数の増加は、がんや血液腫瘍などの発生に直接関係するものではありません。今回、本研究で解析対象とした二動原体染色体は不安定型の染色体異常であり、この染色体を持つ細胞は生体内では長期間生存できません。一方で安定型の染色体異常である染色体転座を持つ細胞は長期間生存します。二動原体染色体と転座型染色体は同頻度で起こると言われており、多くのがんや血液腫瘍で特有の転座型染色体が確認されていることから、転座型染色体の観察は二動原体染色体よりも放射線被ばくによる発がんを考える上で非常に重要であると言えます。転座型染色体の解析は現在進行中であり、解析結果をまとめているところです。

また、今回の解析結果から低線量被ばくにおいても DCA による検出は可能であることが示唆されました。しかしながら今回の解析条件では低線量被ばくにおける DCA の実用には問題点が多いことが分かっています。1 検体あたりの解析細胞数の増加や低線量域の定量評価に対応した新たな検量線の作製など、低線量被ばくにおける線量評価の適応条件や効率的な解析方法の検討などを進めていく必要があります。

掲載論文

題名：Increase in dicentric chromosome formation after a single CT scan in adults

著者：Yu Abe, Tomisato Miura, Mitsuaki A Yoshida, Risa Ujiie, Yumiko Kurosu, Nagisa Kato, Atsushi Katafuchi, Naohiro Tsuyama, Takashi Ohba, Tomoko Inamasu, Fumio Shishido, Hideyoshi Noji, Kazuei Ogawa, Hiroshi Yokouchi, Kenya Kanazawa, Takashi Ishida, Satoshi Muto, Jun Ohsugi, Hiroyuki Suzuki, Tetsuo Ishikawa, Kenji Kamiya, and Akira Sakai

掲載誌：英国科学誌 Scientific Reports 2015 年 9 月 9 日号

問い合わせ先

<研究に関すること>

福島県立医科大学 医学部放射線生命科学講座

教授 坂井 晃 (サカイ アキラ)

助手 阿部 悠 (アベ ユウ)

TEL: 024-547-1421 Fax: 024-547-1704

E-mail: sakira@fmu.ac.jp (坂井 晃)