



Title	放射線粒子輸送シミュレーションによるDNA二本鎖切断数の推定 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	吉井, 勇治
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第12015号
Issue Date	2015-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59913
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Yuji_Yoshii_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学）

氏名： 吉井 勇治

学位論文題名

放射線粒子輸送シミュレーションによる DNA 二本鎖切断数の推定

現在、医療において放射線による診断や治療は欠かすことのできないものとなっている。一方で、放射線診療による患者被ばく（医療被ばく）ががんリスクを増加させるという疫学調査の結果が報告されている。2011年の福島第一原発の事故以降、医療被ばくを含む放射線が人体に及ぼす影響に対する関心が高まり、放射線障害のメカニズムの解明が重要な研究課題となっている。診療用放射線は放射線治療の一部を除き、光子線（X線、 γ 線）が用いられており、医療被ばくの大部分は光子線によるものである。光子線による生物学的影響を明らかにすることは、放射線診療を受ける患者の不安の軽減につながるだろう。光子線による生物学的影響の解析を実現する手法としてモンテカルロ法（MC法）によるシミュレーションが有望視される一方で、次のような問題を抱えていた：（1）マイクロレベルのエネルギー付与は不均一であるため、評価体積の大きさにより物理的指標が変動する、（2）DNA損傷の発生を推定するための物理的・化学的過程の計算に多大な時間を要する、（3）光子線の物理的指標と生物学的指標を直接的に関連付けるモデルが確立されていない。本研究では上述の問題を解決する物理的指標と計算モデルを提案し、X線による医療被ばくで生じるDNA二本鎖切断（DSB：double strand break）の発生を解析した。

（1）マイクロレベルのエネルギー付与間距離に基づく電子線エネルギー付与分布の解析

従来用いられているマイクロレベルの放射線の物理的過程を評価する指標として、線エネルギーや比エネルギーがある。これらは、ある空間領域（長さ、質量）あたりのエネルギー付与で定義される一方で、電離放射線の飛跡が非球体であるため、空間のサイズに依存して評価値が変動するという欠点があった。本研究ではイベント事象の二点間距離に注目した指標 AI（Aggregation Index）を導入することにより、電子線の飛跡の形状に依存することなく、マイクロレベルの放射線の物理的過程を定量的に評価することを可能とした。さらにこの指標を用いて、化学的過程の時空間的变化を解析し、DSBが電子線トラックの近傍で発生することを明らかにした。

(2) 電子線のエネルギー付与の凝集度と DSB の発生の関係性の解明

シミュレーションによる DNA 損傷の解析は、これまで DNA を模したファントムを使って計算するものが主流であったが、模擬するターゲットの構造により評価値が変動することが知られている。また物理的過程だけではなく、物理化学的過程や化学的過程を考慮することが多いため、計算に膨大な時間がかかることが問題であった。本研究では、電離・励起事象の位置から算出した AI 値を用いて電子線エネルギーと DSB 発生率の関係を調べた。その結果、電子線エネルギーの違いによる AI と DSB 発生率の変動の傾向はきわめてよく一致し、電子線の電離・励起の隣接する頻度が DSB 数と密接な関係にあることが明らかになった。これにより、物理的過程を考慮した AI が生物学的影響の一つである DSB の数量を推定する指標として妥当であることが示され、シミュレーションの計算プロセス数を減らすことができた。

(3) 物理的指標 AI を用いた医療用 X 線照射による生物学的効果の推定

現在診療にかかわる被ばくは、吸収線量を評価の基準とし、被ばく量低減のための最適化を行っている。一方、吸収線量だけではなく、X 線エネルギースペクトルが生物学的応答に対して極めて重要な因子であり、生物学的効果比 **Relative Biological Effectiveness (RBE)** を変動させる。X 線エネルギーにより X 線と物質の相互作用の起こりやすさ（断面積）が異なり、発生する二次電子のエネルギーも変化する。微視的エネルギー付与の分布の違いが生物学的応答に対して極めて重要な因子であることが知られているが、シミュレーションを適用した事例はまだ少ない。

本研究ではまず、X 線自体に由来する DSB 発生と二次電子に由来する DSB 発生に分離して計算を行い、X 線照射による DSB の大部分が、二次電子に由来することを明らかにした。次に高エネルギー X 線の一例として放射線治療用 6MVX 線、低エネルギー X 線の一例として乳房撮影用 28kVpX 線、基準放射線として 200kVp X 線と Co-60 γ 線を取り上げ、生体に X 線を照射したときに生成される DSB 数を推定し、それに基づく RBE を求め、細胞実験データと比較した。構築したモデルから評価された結果では、放射線治療用 6MVX 線の RBE は基準放射線より低く、乳房撮影用 28kVpX 線の RBE は基準放射線より高いことが分かり、それは細胞実験の結果と概ね一致した。よって、今回提案した物理的指標 AI を用いることにより、医療用 X 線による DSB をエンドポイントとする RBE を推定することが可能となった。

これらの成果は、上記で取り上げた対象以外にも、一般撮影や CT、IVR など X 線を用いるモダリティに適用でき、医療被ばくのリスク評価に貢献するものと考えられる。