幹細胞を考慮した胃簡易モデルにおける 光子および電子エネルギー付与解析

木名瀬 栄^{*1}, 渡辺 立子^{*1}, 斎藤 公明^{*1}

(2005 年 9 月 29 日受理)

(2005 年 11 月 14 日 再受理)

Specific Absorbed Fractions for Photon and Electron to a Simple Stomach Model Considering Stem Cells

Sakae KINASE,^{*1} Ritsuko WATANABE^{*1} and Kimiaki SAITO^{*1}

KEY WORDS: stomach, stem cell, positron, S value, Monte Carlo, EGS4, simulation, internal dosimetry.

I はじめに

内部被ばくによる胃腸管の線量評価において、「線源組織内で特定の種類の放射線として放出されたエネルギーのうち、標的組織の単位質量あたりに吸収される割合」を意味する比吸収割合(SAF)は重要である^{1~4)}。米国核医学会内部被ばく線量(MIRD)委員会¹⁾や国際放射線防護委員会(ICRP)^{2, 3)}は、光子および電子に対するSAFとして、標的組織内の放射線感受性の高い細胞の位置が明らかでない場合には、標的組織全体の平均吸収線量を評価する値、胃腸管の各粘膜層などのような放射線感受性の高い細胞の位置が明らかな場合には、それら細胞レベルに対する値を整備している。しかし、胃腸管の1区分である胃の線量評価法において、MIRD委員会やICRPは、胃内容物内に均一分布した放射性核種から放出される放射線に対する胃のSAFとして、光子には胃壁全体の平均吸収線量を評価する値、電子には胃の粘膜層の線量を保守的に評価する値を整備した。また、それぞれの評価において、光子はモンテカルロ計算、電子は胃壁による電子エネルギー二分の一吸収仮定に基づく簡易計算によって行われた。したがって、これまでの胃

の線量評価法は、放射線感受性の高い粘膜層について整備すべきSAFの評価モデルおよび評価手法に合理性が欠けているため、実際に生じる放射線影響を正しく予測しないかもしれない。

POSTON^{5~7)}やSTUBBS⁸⁾は、 $\sim 100\mu\text{m}$ などの多重層からなる胃腸管モデルを用いて、幹細胞位置のSAFなどを評価した。しかし、いずれの研究においても、 $10\mu\text{m}$ オーダーの幹細胞位置の光子および電子SAFについては十分に評価を行っていない。こうした状況をふまえ、本研究では、内部被ばくによる胃腸管の合理的な線量評価法を開発することをめざした第1段階の研究として、胃腸管の1区分である胃に着目し、放射線感受性の高い細胞である幹細胞の位置を仮定した胃の簡易モデルを開発するとともに、モンテカルロ計算により、光子および電子に対する胃壁全体や幹細胞位置などのSAFを評価した。また、評価した光子および電子のSAFを用いて、医療分野などで広く利用される ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O および ^{18}F のような陽電子放出核種に対する胃の幹細胞位置のS値(単位放射能あたりの標的組織の平均吸収線量)などを評価し、ICRPの胃のS値³⁾との比較を行った。

なお、ICRPは、現在、 $10\mu\text{m}$ オーダーの放射線感受性の高い細胞を考慮した胃腸管モデルを開発中⁴⁾である。

^{*1} (独) 日本原子力研究開発機構; 茨城県那珂郡東海村 (〒319-1195)

Japan Atomic Energy Agency; Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki 319-1195, Japan.

II 方 法

【胃モデル】 胃は、粘膜、粘膜下組織、筋層、漿膜などからなる袋状の臓器である。胃壁の最も内側に位置する粘膜には、多数の胃腺が構成されている。胃体部の胃腺は上部の胃小窩と底部の固有胃腺に区分され、その境界部である狭部に幹細胞が存在すると言われている。胃粘膜の厚さは、 $300\mu\text{m}$ と仮定するデータ⁶⁾や $192\mu\text{m}$ 、 $652\mu\text{m}$ などの実測結果^{9, 10)}はあるものの、胃粘膜内の幹細胞の正確な位置については十分なデータがない¹¹⁾。こうした状況において、ICRPは、放射線防護上の目的のため、様々な被ばく対象の年齢群を考慮して、幹細胞に相当する放射線感受性の高い細胞が胃内容物境界から $60\sim 100\mu\text{m}$ の深さ一様に位置すると仮定した⁴⁾。

本研究において開発した胃簡易モデルは、MIRD5型ファントム¹⁾の胃と同様に、3次元回転楕円体形状とした (Fig. 1)。その胃壁 (全厚さ $6,130\mu\text{m}$) は、幹細胞位置をモデル化するため、胃内容物との境界から $300\mu\text{m}$ までを $10\mu\text{m}$ 厚の多重層、残りを $100\mu\text{m}$ 厚などの多重層構造とした。胃の幹細胞位置は、ICRPが現在開発中の胃モデル⁴⁾と同様に、胃内容物境界から $60\sim 100\mu\text{m}$ の位置とした。なお、胃簡易モデルは、半無限大の軟組織中に位置するものとし、その組成は Table 1 に示すように ICRP Publ. 89¹²⁾の胃の組成データと同様にした。胃壁全体および胃内容物の質量は、それぞれ 0.150 kg 、 0.247 kg とした。

【SAF 評価】 胃簡易モデルに対する光子および電子の SAF は、モンテカルロ計算コード EGS4¹³⁾によって評

価した。EGS4 は、光子と電子を対象とした電磁カスケードコードであり、光核反応を除く光子および電子の主な物理反応をシミュレーションし、光子では約 1 keV から数千 GeV までの、電子では約 10 keV から数千 GeV までのエネルギー範囲を取り扱える。EGS4 は、 $100\mu\text{m}$ オーダーの幹細胞位置の光子および電子 SAF 評価⁶⁾、骨の電子吸収割合評価¹⁴⁾、ボクセルファントムの光子 SAF などの評価^{15, 16)}などに広く利用されている。

本研究において、光子および電子の SAF は、EGS4 により標的組織の沈着エネルギーを計算し、その沈着エネルギーを線源から放出された放射線のエネルギーおよび標的組織の質量で除して評価した。光子および電子の線源は、それぞれ胃内容物均一分布とし、 $10\text{ keV}\sim 4\text{ MeV}$ のエネルギー範囲において単色エネルギー放射線を放出するものとした。標的組織は、胃内容物との境界から $10\mu\text{m}$ 厚層 ($0\sim 10\mu\text{m}$ 層)、 $60\sim 100\mu\text{m}$ 厚層 (幹細胞層) および胃壁全体とした。計算における光子および電子のカットオフエネルギーは、 1 keV または 10 keV とし、光子については光子によって生成される電子の輸送についても考慮した。計算ヒストリー数は、基本的には SAF 値の相対標準偏差 5% 未満になるように、また最も統計精度が得られない、胃内容物との境界から $60\sim 100\mu\text{m}$ 厚層の低エネルギー電子 SAF 値評価には、その相対標準偏差が 10% 程度になるように決定した。断面積データは、光子には PHOTX¹⁷⁾を、電子には ICRU Report 37 のデータ¹⁸⁾を用いた。

【S 値評価】 本研究により評価した光子および電子 SAF を用いて、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O および ^{18}F に対する胃の S 値 ($\mu\text{Gy}\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$) を評価した。標的組織は、 $0\sim 10\mu\text{m}$ 層、幹細胞層および胃壁全体とした。 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O および ^{18}F から放出される放射線は、陽電子のベータ線スペクトルと消滅ガンマ線 (511 keV) 2本を対象とし、ベータ線の放出割合を 100% と仮定した。陽電子および消滅ガンマ線の SAF は、それぞれ電子および光子の SAF のデータを用いて補間などをして求めた。ベータ線スペクトルの平均エネルギーおよび最大エネルギーを Table 2 に示す。それぞれのベータ線スペクトルは、

Fig. 1 Simple stomach model with stem cells. Unit: mm.

Table 1 Elemental composition of stomach model.¹²⁾

Organ	Elemental composition (% by mass)								
	H	C	N	O	Na	P	S	Cl	K
Stomach	10.6	11.5	2.2	75.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1

Table 2 Mean and maximum energies of positron emitters.¹⁹⁾

Nuclides	Mean energy (MeV)	Maximum energy (MeV)
¹¹ C	0.386	0.960
¹³ N	0.492	1.199
¹⁵ O	0.735	1.732
¹⁸ F	0.250	0.634

DECDC2 のデータ¹⁹⁾を用いた。

III 結果および考察

Figure 2 に 0 ~ 10 μm 層, 幹細胞層および胃壁全体の光子 SAF を示す。図に示されるように, 全体的な傾向として, 光子エネルギーが大きくなるにつれて, 光子 SAF は減少する。線源に接する 0 ~ 10 μm 層および幹細胞層の光子 SAF は, 10 keV ~ 4 MeV の光子エネルギー範囲において, これまで放射線防護分野などで利用されてきた胃壁全体の光子 SAF より大きくなること, 特に 10 keV の低エネルギー光子に対しては, 胃壁全体の光子 SAF に比べ 5 倍程大きくなることが分かった。

なお, 本研究で評価した胃壁全体の光子 SAF は, ICRP など整備されている光子 SAF²⁾ と比較した結果, 4 MeV の場合を除き, 5% 以内で一致した。ICRP で整備した光子 SAF は, カーマ近似による評価であり, 本研究で対象とした 2 次電子を考慮した光子 SAF とは評価手法が異なるため, 特に 4 MeV の高エネルギー光子において, 本研究結果との相違 (12%) が大きくなったと

考える。

0 ~ 10 μm 層, 幹細胞層および胃壁全体の電子 SAF を **Fig. 3** に示す。いずれの電子 SAF も, 電子エネルギーとともに増加している。図から, これまで放射線防護分野などで利用されてきた胃の電子 SAF は定数 (たとえば, 2.0 kg⁻¹) ではなく, 電子エネルギーによっては適切な近似とならないことが分かった。また, 胃の幹細胞位置の電子 SAF は, 10 ~ 50 keV のエネルギー範囲では, 直接の電子による寄与はなく, 制動放射線による寄与のため 10⁻⁵ ~ 10⁻⁴ オーダー程度であり, 胃壁全体の電子 SAF より小さいこと, 100 keV 以上のエネルギーでは, 電子 (60 keV での CSDA 飛程が約 59 μm) が直接寄与するため, 急激に増加することが分かった。

¹¹C, ¹³N, ¹⁵O および ¹⁸F の陽電子放出核種に対する 0 ~ 10 μm 層, 幹細胞層および胃壁全体の S 値を **Fig. 4** に示す。また, 参考として ICRP Publ. 30 の評価手法による胃の S 値³⁾ も示す。図に示されるように, 標的組織の大きさが小さくなるにしたがい, また, 陽電子放出核種のベータ線の平均エネルギーが大きくなるにしたがい, S 値は増大することが分かった。これは, 標的組織の質量やベータ線のエネルギーが胃の S 値評価に直接的に影響するパラメータであると考ええる。また, 胃の幹細胞位置の S 値は, これまで放射線防護分野などで利用されてきた ICRP の胃の S 値に比べ小さくなること, 特に ¹⁸F については従前の 0.7 倍程に小さくなり, 消滅ガンマ線の寄与を除いたベータ線のための ¹⁸F の S 値はこれまでの S 値の半分程度になることが分かった。この傾向は, 低エネルギーベータ線のみを放出する核種には著しくなる

Fig. 2 Specific absorbed fractions of energy for monoenergetic photon sources with stomach contents as the source organ and the stomach wall as the target organ.

Fig. 3 Specific absorbed fractions of energy for monoenergetic electron sources with stomach contents as the source organ and the stomach wall as the target organ.

Fig. 4 S values for positron emitters distributed in the stomach contents. Contributions from positrons and from two annihilation photons are illustrated for each S value.

と考える。

IV ま と め

幹細胞を考慮した胃の多重層簡易モデルを開発した。また、開発した胃の多重層簡易モデルを用いて、光子および電子について、胃内容物との境界から10 μ m厚層、幹細胞位置および胃壁全体の比吸収割合(SAF)をモンテカルロ計算により評価し、10keV～4MeVのエネルギー範囲において、それぞれの標的組織におけるSAFの定量的な大小関係を明らかにした。さらに、評価した光子および電子のSAFを用いて、陽電子放出核種のS値を求め、標的組織の質量などがS値評価に影響することを示した。

本研究により、胃組織内の標的部位の決定が、線量評価に直接関係するSAFおよびS値評価において極めて重要であることを明らかにした。我々は、近い将来幹細胞の位置を仮定した胃の詳細モデルを開発し、さらに放射線影響を正しく予測できる線量評価法を研究する予定である。

本研究は、平成17年度科学研究費補助金(若手研究(B))の交付を受けて行った研究の成果の一部である。本研究の遂行にあたり、三菱総合研究所の高木俊治博士

のご助言を頂いた。ここに深く感謝の意を表します。

参 考 文 献

1. W. S. SNYDER, H. L. FISHER, Jr., M. R. FORD and G. G. WARNER; Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom, MIRD Pamphlet No.5, *J. Nucl. Med.*, 10 (Suppl), 3, 5-52 (1969).
2. International Commission on Radiological Protection; Report of the task group on reference man, ICRP Publication 23, Pergamon Press, Oxford, UK (1975).
3. International Commission on Radiological Protection; Limits for intakes of radionuclides by workers, ICRP Publication 30, Pergamon Press, Oxford, UK (1979).
4. H. MÉTIVIER; A new model for the human alimentary tract: the work of a committee 2 task group, *Radiat. Prot. Dosim.*, **105**, 43-48 (2003).
5. J. W. POSTON, Jr., K. A. KODIMER, W. E. BOLCH and J. W. POSTON, Sr.; Calculation of absorbed energy in the gastrointestinal tract, *Health Phys.*, **71**, 300-306 (1996).
6. J. W. POSTON, Jr., K. A. KODIMER, W. E. BOLCH and J. W. POSTON, Sr.; A revised model for the calculation of absorbed energy in the gastrointestinal tract, *Health Phys.*, **71**, 307

- 314 (1996).
7. N. U. BHUIYAN and J. W. POSTON, Sr.; A revised model for electron dosimetry in the human small intestine, *Health Phys.*, **88**, 23–36 (2005).
 8. J. B. STUBBS, J. F. EVANS and M. G. STABIN; Radiation absorbed doses to the walls of hollow organs, *J. Nucl. Med.*, **39**, 1989–1995 (1998).
 9. M. BICKEL and G. L. KAUFFMAN; Gastric gel mucus thickness: effect of distension, 16-16 dimethyl prostaglandin E2 and carbenoxolone, *Gastroenterol.*, **80**, 770–775 (1981).
 10. S. KERESS, A. ALLEN and A. GARNER; A simple method for measuring thickness of the mucus gel layer adherent to rat, frog and human gastric mucosa: influence of feeding, prostaglandin, N-acetylcysteine and other agents, *Clin. Sci.*, **63**, 187–195 (1982).
 11. 永田博司; 幹細胞の動態からみた胃粘膜障害・再生過程, *消化器科*, **39**, 583–590 (2004).
 12. International Commission on Radiological Protection; Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values, ICRP Publication 89, Pergamon Press, Oxford, UK (2002).
 13. W. R. NELSON, H. HIRAYAMA and D. W. O. ROGERS; The EGS4 code system, SLAC-265 (1985).
 14. L. G. BOUCHET, D. W. JOKISCH and W. E. BOLCH; A three-dimensional transport model for determining absorbed fractions of energy for electrons within trabecular bone, *J. Nucl. Med.*, **40**, 1947–1966 (1999).
 15. S. KINASE, M. ZANKL, J. KUWABARA, K. SATO, H. NOGUCHI, J. FUNABIKI and K. SAITO; Evaluation of specific absorbed fractions in voxel phantoms using Monte Carlo simulation, *Radiat. Prot. Dosim.*, **105**, 557–563 (2003).
 16. S. KINASE, M. ZANKL, J. FUNABIKI, H. NOGUCHI and K. SAITO; Evaluation of S values for beta-ray emitters within the urinary bladder, *J. Nucl. Sci. Technol. Suppl.*, **4**, 136–139 (2004).
 17. RSIC: DLC-136/PHOTX Photon interaction cross section library (contributed by National Institute of Standards and Technology) (1989).
 18. International Commission on Radiation Units and Measurements; Stopping powers for electrons and positrons, ICRU Report 37, Bethesda, Md. (1984).
 19. A. ENDO, Y. YAMAGUCHI and K. ECKERMAN; Nuclear decay data for dosimetry calculation revised data of ICRP Publication 38, JAERI 1347 (2005).

木名瀬 栄 (きなせ さかえ)

日本原子力研究開発機構原子力基礎工学研究部門環境・放射線工学ユニット放射線影響解析研究グループ副主任研究員。東北大学大学院工学研究科量子エネルギー工学専攻博士課程修了。博士(工学)。

内部被ばく防護の研究に携わり、現在主に幹細胞損傷に関する研究を行っている。

E-mail: kinase.sakae@jaea.go.jp