

RENEB Inter-Laboratory Comparison 2021: Inter-Assay Comparison of Eight Dosimetry Assays (RENEBによる8種類の線量評価法の研究機関間比較研究について)

Radiation Research vol. 199 (No.6): 535-555, 2023

Port, M., Barquinero, J-F., Endesfelder, D., Moquet, J., 等、他 100 名

吉田光明 (染色体生命科学研究所・代表、原子力安全研究協会・主任研究員)

RENEB (Running the European Network of Biological and retrospective Physical dosimetry) は 2016 年以降、欧州 16 か国の計 26 機関が加入し、大規模な放射線・原子力災害の緊急事態における被ばく者の線量推定のために相互に支援を行うネットワークである。今回、RENEB は 27 か国 46 機関から線量評価を実施している 86 チームを招聘し、8 種類の線量評価方法 (DCA, CBMN, FISH, PCC, γ H2AX, EPR, GE, LUM) 間の比較研究を実施し、その結果を Radiation Research に報告した。日本からは量子科学技術研究開発機構 (QST)、弘前大学、福島県立医科大学、長崎大学の 4 機関において細胞遺伝学的線量評価を担当している研究者が参加した。

放射線による被ばく事故または原子力災害における放射線被ばく者の医療措置を支援するためには、放射線被ばくを再構築するためのツールが必要である。さまざまな生物学的および物理的線量測定方法をあらゆる被ばくシナリオに適用して、被ばく者が吸収した電離放射線の線量を推定することが可能である。生物学的線量評価とくに染色体異常を指標とした線量評価に携わる者は、いついかなる時、ど

のようなシナリオの被ばく事故が発生しても対応できるように日頃からスキルの維持は必要不可欠である。また、より高品質・高精度な結果を保証するためには、研究機関間比較 (ILC: Inter-laboratory Comparison) による解析技術の調整や定期的な検証も不可欠である。今回の RENEB による研究機関間比較研究では、技術的に確立された細胞遺伝学的線量評価法 [二動原体染色体法 (DCA)、細胞質分裂ブロック小核法 (CBMN)、染色体転座法 (FISH) および早期染色体凝縮アッセイ (PCC)] の品質について研究機関間において比較研究が行われた。さらに、本論文ではその結果と分子生物学的評価法 [ガンマ-H2AX (γ H2AX)、遺伝子発現 (GE)] および物理線量測定ベースの評価法 [電子常磁性共鳴 (EPR)、光学的または熱刺激発光 (LUM)] との比較も行われた。

今回、3 種類の被検サンプル (血液、エナメル質、モバイルなど) が X 線 (240 kVp, 1 Gy/分) 0、1.2、3.5 Gy の 3 種類の線量で照射され、参加機関 27 か国、46 機関の 86 の専門チームに送られた。これら 3 種類の線量は、被ばく無しから低線量被ばく (0 ~ 1 Gy)、中等度被ばく (1 ~ 2 Gy、重度の急性健康影響は予想されない) および高線量被ばく (> 2 Gy、早期の集中治療が必要) の臨床的な分類にほぼ対応している。日本からの参加 4 機関は全て DCA 法による線量推定に参加した。また、QST は DCA 法に加えて染色体転座法による線量推定にも参加した。この比較研究が終了するまでの 6 週間以内に、86 チームから合計 554 件の線量推定値が提出されたが、時間的に最も早い線量推定値 / カテゴリーは、GE、 γ H2AX、LUM、EPR 法によるもので、サンプルを受け取ってから、5 ~ 10 時間以内に報告された。一方、細胞遺伝学的線量推定法である DCA、CBMN については

略語

DCA : Dicentric Assay

CBMN : Cytokinesis Block Micronucleus Assay

FISH : Fluorescence In Situ Hybridization

PCC : Premature Chromosome Condensation

GE : Gene Expression

EPR : Electron Paramagnetic Resonance

LUM : thermally stimulated luminescence

2～3日以内、染色体転座法については6～7日以内に報告された。

非照射サンプル(0Gy)の場合、8種類の方法において、提出された回答の85.7%～100%がほぼ正しい値を示したが、3.5 Gy照射のサンプルの場合、2 Gy以上の値が得られたのは、 γ H2AX <66.7%>を除く7種類すべての推定法で89%～100%であった。つまり、 γ H2AXによる解析では約33%が0～1Gyとより低い値を示している。また、中等度である1.2 Gyのサンプルの場合、推定結果をみると臨床的に関連するグループ(1～2Gy)に正確に割り当てることは難しく、1～2Gyの範囲に推定値を示したのは22.6%～100%で、誤った推定値の頻度は27.8%～77.4%であった。染色体異常に基づくアッセイでは、非照射と高い線量においてより正確な値が得られたが、EPR、FISH、GEアッセイでは基準線量の2～6倍を超える極端な外れ値が観察された。これらの外れ値は、検査した特定の材料(歯のエナメル)、(FISH法を行った)チームの経験レベルおよび方法的な不確実性(GE)に関連していると考えられている。

今回の研究機関間比較研究では、複数の生物学的および物理的遡及線量測定アッセイのために、血液採取から照射、サンプルの発送までを同じ施設で組織化し、実現された最初のRENEBによる比較研究であったが、殆ど全ての分析法は、非被ばく者と高線量被ばく者の識別には適用できると思われる。ただし、極端な外れ値または線量推定値の系統的なシフトが観察されているが、考えられる理由については別の論文(関連文献リスト参照)で説明するという事である。

最期にまとめとして、今回実施された研究機関間比較研究の結果を見ると、技術的な問題を特定し、将来の比較研究を最適化するためだけではなく、どのような研究が今後必要かを見極めるために定期的に訓練を実施する必要がある事を明確に示していると考察した。

関連文献

Vral A, Endessfelder D, Balazs K et al. RENE B Inter-Laboratory Comparison 2021: The Cytokinesis-Block Micronucleus Assay. *Radiat Res* 2023; 199:571-582. doi: 10.1667/RADE-22-00201.1

Endesfelder D, Oestreicher U, Bucher M et al. RENE B Inter-Laboratory Comparison 2021: The Dicentric Chromosome Assay. *Radiat Res* 2023; 199(6):556-70. doi: 10.1667/RADE-22-00202.1.

Barquinero J-F, Abe Y, Aneva N et al. RENE B Inter-Laboratory Comparison 2021: The FISH-based translocation assay. *Radiat Res* 2023; 199(6):583-90. doi: 10.1667/RADE-22-00203.1.

Moquet J, Ainsbury E, Balazs K et al. RENE B Inter-Laboratory Comparison 2021: The gamma-H2AX foci assay. *Radiat Res* 2023; 199(6):591-7. doi: 10.1667/RADE-22-00205.1.

Abend M, Amundson SA, Badie C et al. RENE B Inter-Laboratory Comparison 2021: The gene expression assay. *Radiat Res* 2023; 199(6):598-615. doi: 10.1667/RADE-22-00206.1.