

第1部 医療被ばくの現状と考え方

3. 低線量被ばくの影響に関する知見



島田義也 (独)放射線医学総合研究所放射線防護研究センター発達期被ばく影響研究グループ

放射線影響の基本

放射線の生体影響は、確定的影響 (deterministic effect) と確率的影響 (stochastic effect) に分けることができる (図1)。確定的影響は、比較的高線

量 (100～数千 mGy 以上) の放射線を被ばくした後、数時間から数週間で出てくる影響である。例えば、「髪が抜ける」「皮膚が赤くなる」「血液細胞が減少して感染症が起こりやすくなる」「子供が産めなくなる」などの症状である。また、眼を

被ばくすると、数年経って白内障が発生することもあるが、これも確定的影響である。

これらの放射線影響は、臓器を構成している細胞が死んで相当数なくなることが原因である。影響が発症する時期は、その臓器を構成する幹細胞や前駆細胞の放射線感受性と、分化した細胞の寿命で決まる。

確定的影響の特徴は、被ばく量がある値を超えて初めて出てくるということだ。この値を「しきい値」と言う。表1に、それぞれの影響とそのしきい値を示す。一番小さなしきい値は、男性の一時不妊で、100mGy である。したがって、100mGy を超えなければ、確定的影響は発生しな

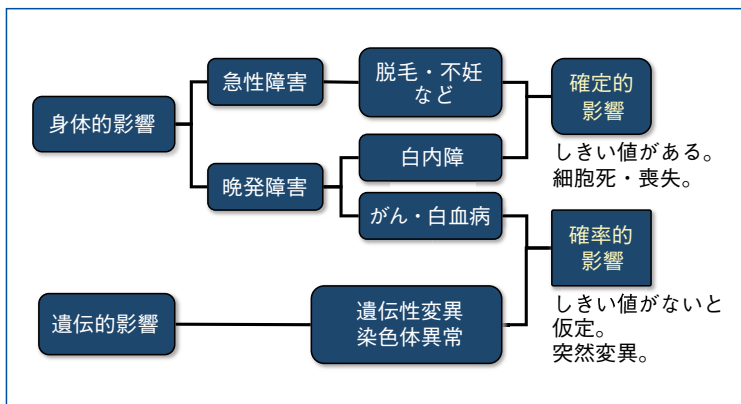


図1 ヒトへの影響の分類

表1 全身被ばく後の臓器、組織障害のしきい値の推定値 (ICRP 103, 2007.)

影響		臓器/組織	影響発現時間	しきい値 (Gy)
罹患	一時的不妊	精巣	3～9週間	～0.1
	永久不妊	精巣	3週間	～6
		卵巣	<1週間	～3
	造血系の機能低下	骨髄	3～7日	～0.5
	皮膚発赤	皮膚 (広い部位)	1～4週間	3～6
	皮膚の火傷	皮膚 (広い部位)	2～3週間	5～10
	一時的脱毛	皮膚	2～3週間	～4
	白内障 (視力障害)	眼	数年	～1.5
死亡	骨髄症	治療しない場合	30～60日	～1
		手厚い治療を行った場合	30～60日	2～3
胃腸管症	治療しない場合	小腸	6～9日	～6
	手厚い治療を行った場合	小腸	6～9日	>6
間質性肺炎		肺	1～7か月	6

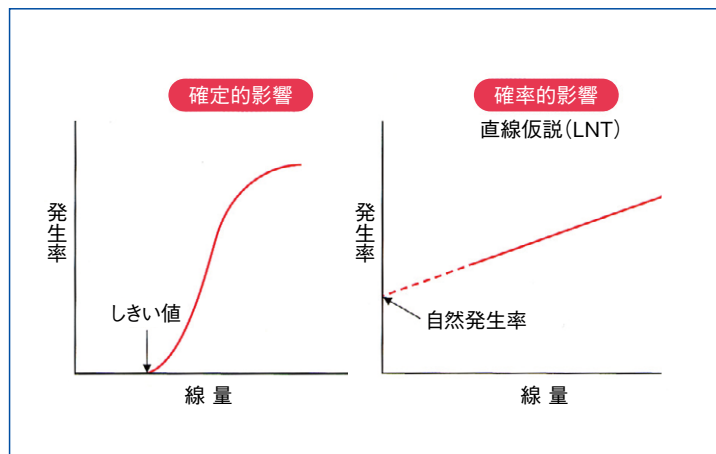


図2 線量効果関係としきい値

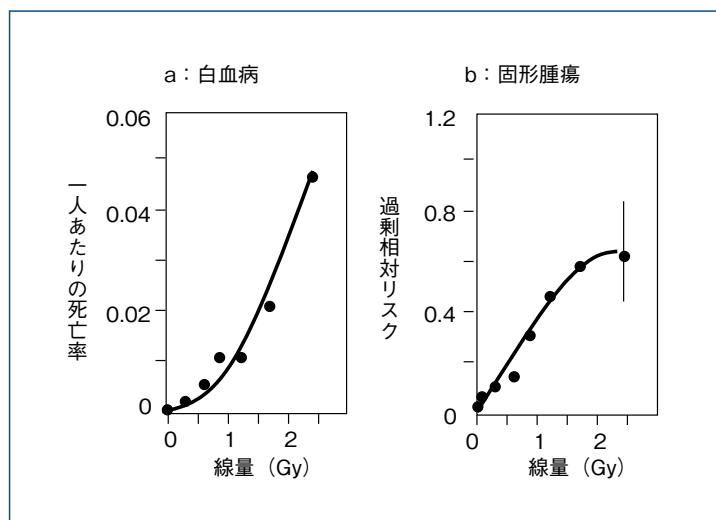


図3 白血病と固形がんの線量効果関係 (参考文献3) より改変)

いことになる。白内障のしきい値は1.5 Gyであるが、最近の報告ではそれ以下かもしれないとも考えられている。

一方、確率的影響は、100mGy以下の低線量でも発生することが否定できない影響であり、しきい値がないと考えられている(図2)。発がん、被ばくしたヒトの子孫に現れる遺伝性(継世代)影響が含まれ、これらの影響は、細胞に発生した突然変異や染色体異常が原因である。原爆生存者などの疫学調査の結果は、高線量域では発がんリスクの増加が認められるものの、100mSv程度の低線量域では不確かさが大きく、有意な差は認められていない。とは言っても、リスクがないというわけではない。また、遺伝性影響については、実験動物やハエなどでは観察されているが、ヒトでは観察されていない。以上のことから、一般に、

低線量放射線で問題になる影響というと、発がんということになる。

発がんリスク

放射線の発がんリスク評価には、被ばくした人々の調査対照集団(コホート)が用いられる。重要な集団には、広島・長崎の原爆被爆者、良性・悪性の疾患に対して放射線治療を受けた患者、高自然放射線地域住民、鉱山労働者や原子力施設作業員などの職業被ばく者、そして、核実験やチェルノブイリ事故による被ばく者等がある。それぞれの集団は、被ばくの物理的条件(線量、線量率、放射線の線質)や被ばく者集団の特性(年齢、性別)などが異なるので、それぞれを比較して多くの情報を得ることができる。

原爆被爆者集団は代表的な放射線疫学研究で、約12万人のヒトの死亡やが

んなどの疾病の情報を60年追跡しており、すべての臓器、また、胎児から老年期に至るまで幅広い年齢層を含んでいる。この調査から、明らかとなってきたことを紹介したい。

1. 発がんの時期と被ばく線量

がんは、造血系のがんである白血病と肺がんや大腸がん、乳がんなどの固形がんに分けられ、白血病と固形がんでは、その時間的な発生パターンが異なる。白血病は被ばく後2、3年して発症し、7、8年をピークとしてその後減少していくが、固形がんは10年以上経ってから発症し、そのリスクはその後続く。また、発がんリスクは線量が高くなるにつれて増加する。白血病は直線2次モデル、固形腫瘍は直線モデルが適合する(図3)。しかし、100mGy以下の線量では不確かさが大きく、がんリスクの増加は統計的に有意で

3. 低線量被ばくの影響に関する知見

表2 名目リスクと損害 (ICRP 103, 2007.)

組 織	名目リスク係数 (1万人あたり1Svあたりの症例数)	致死率を調整した名目リスク	相対損害
食 道	15	15.1	0.023
胃	79	77.0	0.118
結 腸	65	49.4	0.083
肝 臓	30	30.2	0.046
肺	114	112.9	0.157
骨	7	5.1	0.009
皮 膚	1000	4.0	0.007
乳 房	112	61.9	0.139
卵 巢	11	8.8	0.017
膀 胱	43	23.5	0.029
甲状腺	33	9.8	0.022
骨 髄	42	37.7	0.107
その他の部位	144	110.2	0.198
生殖腺 (遺伝性)	20	19.3	0.044

はなくなる。放射線防護委員会 (ICRP) では、安全サイドに立って、がんリスクは線量に正比例して増加すると考え、これを LNT 仮説 (L: linear, NT: non-threshold, 直線しきい値なし) と呼ぶ。この考えは、放射線発がんのメカニズムが、放射線の直接ヒットによる DNA の 2 本鎖切断の生成→切断部位の修復間違えによる突然変異や染色体異常の増加→がん遺伝子の異常→発がんという一連のイベントが、1 本の線に乗って説明が可能であることに基づく。しかし、実際は、低線量域では DNA 損傷に対して修復力が働き、リスクが小さくなるという考えもある (フランス科学アカデミー)。ICRP は、1Sv (1000mSv) の放射線に被ばくした場合、生涯にがんで死亡する確率は 5% 増加すると計算している。

2. 組織加重係数

放射線の影響は臓器によって異なる。原爆被爆において、その部位の発がんにどれくらい放射線が寄与したかを示す寄与率は、骨髄 (49%)、乳腺 (27%)、甲状腺 (25%)、皮膚 (23%)、膀胱 (16%)、肺 (15%) と続き、反対に子宮 (2%) や前立腺 (2%)、腎臓 (3%) は値が小さくなっている (Pierce, et al., 1996.; Preston, et al., 2007.)。ICRP では、代表的

集団 (アジア人と欧米人の仮想混成集団) において、各部位のがんの発生頻度、致死率、寿命損失年数を考慮して、相対損害を算出している (表2)。これらのデータをもとに、12 の組織と残りの組織について組織加重係数を提案している。係数の値が大きいのは、骨髄、肺、乳腺、胃、結腸である。胸部を被ばくした場合は、加重係数の大きい肺、乳腺、そして、胃のリスクをまず考える。胸部以外の結腸や卵巣などはほとんど被ばくしないので、リスクを考える必要はない。

3. 胎児・子供の被ばく

一般に胎児・子供は放射線感受性が高いと考えられている。組織の細胞が活発に分裂しているからである。また、被ばく後も長い年月を生きるので、放射線の影響が出る機会が増えることも考えられる。

胎児期は、着床前期 (受精から 10 日)、器官形成期 (3~7 週)、胎児期 (8 週以降) に分かれる。着床前の胚は放射線感受性が高く、致死に至る。器官形成期の被ばくでは、奇形が誘発される。8 週以降は脳の増殖・分化が活発なときで、被ばくによって重度精神遅滞や IQ の低下が起こる (図4) (Russell, et al., 1954.)。このような影響は確定的影響で、

100mGy のしきい値が存在する。そのため、100mGy 程度の被ばくで流産を考える心配はないと思われる。胎児期の被ばくは、生後に小児がんを誘発する可能性がある。例えば 1950 年代のオックスフォード小児がん調査によれば、妊娠女性が X 線診断 (線量は、平均 10mGy 程度) を受診したことで、小児白血病と小児の固形腫瘍が、対照群の 1.5 倍になったと報告された (Stewart, et al., 1958.)。しかし、その後のコホート調査では、胎児期被ばくによるがんリスクの増加は認められない (Schulze-Rath, et al., 2008.)。しかし、これらの調査は小児がん患者の数が少なく、現在のところ、小児がんの増加については、結論は出ていない。

小児期の臓器は大人に比べて感受性が高くなっている。例えば、子供は被ばくによる白内障発生の感受性が高く、しきい値がないかもしれないという推測もある。また、発がんについても、小児の被ばくによるがんの過剰罹患相対リスクは大きくなっている。おおざっぱに言って、10 歳での被ばくは 40 歳での被ばくに比べて、おおよそ 2~3 倍になる。モデル式に当てはめると、被ばく時の年齢が 10 年高くなるにつれて、がんリスクは 17% 減少する (ICRP 103, 2007.)。しか

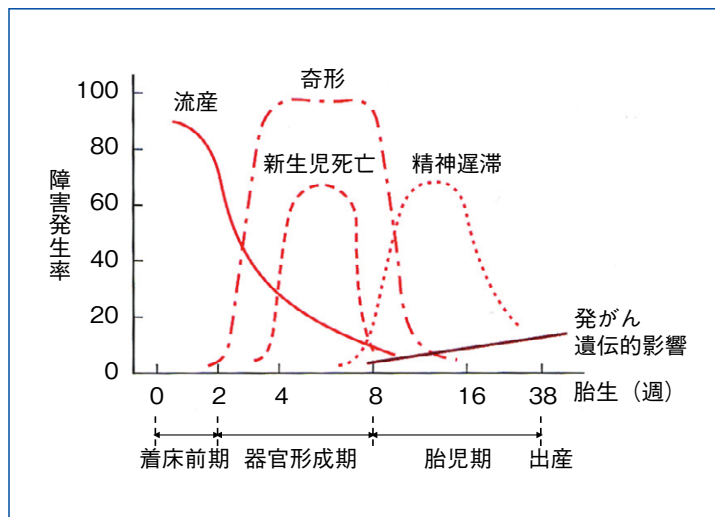


図4 胎児影響

し、この被ばく時年齢の傾向も組織依存的で、最近の原爆被爆者の調査によると、乳がんのリスクは被ばく時の年齢に関係しないこと、また、肺がんは逆に高齢者の被ばくでリスクが高いことが示唆されている。子供の場合は、上記の5つの組織のほかに、甲状腺のリスクも考える必要がある。チェルノブイリ原発事故では、小児の甲状腺がんが多発したことはご存知のとおりである。一方、感受性が高いと考えられていた胎児期被ばくによる成人型のがんリスクは、子供の被ばくに比べ低い可能性があることが最近報告された(Preston, 2008.)。

分割被ばく・反復被ばく

CT検査などの放射線検査を何度も受けることがある。1回あたりの線量は小さくても、何回も受けるとそのリスクが蓄積するのではと心配になる。低線量の場合、ある線量を分割して何度も照射すると、一般にその効果は、1回でまとめて照射した場合に比べ、小さくなることが知られている(分割照射の効果)。また、長い時間かけて低線量率で照射した場合も影響は小さくなる(線量率効果)。これは、照射により生成されたDNA損傷が修復されるからである。例えば、がん治療において用いる多分割照射法は、正常細胞を障害から回復させる効果をねらって行われており、臨床的に重要である。また、白内障にはしきい値がないかもしれないと前項で述べたが、骨髄移植をするため

に全身照射を受けた患者の調査から、反復被ばくによる白内障のリスクは、大きく減少することが示された。

発がんに関しては、1900年代の前半、結核を人工気胸術で治療した時代があり、患者は1~2週間に1回、3~5年の期間、何回もX線透視を胸部に受けた。1回あたりの平均被ばく線量は11mGyで、100回近く検査を受けたので、総線量は1000mGyにもなった。その後、長期観察を続けて肺がんリスクを調べたところ、意外にも過剰なリスクは観察されなかった(Howe, 1995.)。一方、同じ線量を被ばくした原爆被爆者の肺がんの相対リスクは約1.6倍であるので、小さな線量を繰り返し何度も受けるというような場合は、がんのリスクが小さくなることを意味している。

患者が女性の場合、当然乳房も被ばくする。肺と異なり、乳がんの相対リスクは、1Gyの被ばくで1.4倍に増加した。しかし、原爆被爆者の値の2.8と比べ、小さな値になっている。さらに、1回あたりの線量も大切で、同じ総線量でも1回あたり50mGyでは相対リスクが2.9であるが、2mGyだと1.3で、リスクは2.2倍も異なる(Miller, 1989.)。CTの臓器の線量は10~30mGyであるが、1回あたりの被ばく線量を低くする努力が大切である。また、照射の間隔については、例えば、分割を2回にして照射すると、間隔が1日でも30日でも発がんの減少効果に差がないことから、検査の間隔を

1日あければ、損傷の回復が起こり、リスクが小さくなると考えられる(Ullrich, et al, 1987.)。

参考文献

- 1) Howe, G.R. : Lung cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with lung cancer mortality in the Atomic Bomb survivors study. *Radiat. Res.*, **142**・3, 295~304, 1995.
- 2) Miller, A.B., Howe, G.R., Sherman, G. J., et al. : Mortality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examinations in patients being treated for tuberculosis. *N. Engl. J. Med.*, **321**・19, 1285~1289, 1989.
- 3) Pierce, D.A., Shimizu, Y., Preston, D.L., et al. : Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer ; 1950-1990. *Radiat. Res.*, **146**・1, 1~27, 1996.
- 4) Preston, D.L., Ron, E., Tokuoka, S., et al. : Solid cancer incidence in atomic bomb survivors ; 1958~1998. *Radiat. Res.*, **168**・1, 1~64, 2007.
- 5) Preston, D.L., Cullings, H., Suyama, A., et al. : Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. *J. Natl. Cancer Inst.*, **100**・6, 428~436, 2008.
- 6) Russell, L. B., Russell, W. L. : An analysis of the changing radiation response of the developing mouse embryo. *J. Cell. Comp. Physiol.*, **43** (Suppl.1), 103~149, 1954.
- 7) Schulze-Rath, R., Hammer, G.P., Blettner, M.: Are pre- or postnatal diagnostic X-rays a risk factor for childhood malignancies. *Br. Med. J.*, **1**, 1495~1508, 1958.
- 8) Stewart, A., Webb, J., Hewitt D. : A survey of childhood malignancies. *Br. Med. J.*, **1**, 1495~1508, 1958.
- 9) The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103, Ann ICRP, 2007;37 (2-4) :1~332.
- 10) Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Satterfield, L.C., Bowles, N.D. : Radiation carcinogenesis; Time-dose relationships. *Radiat. Res.*, **111**・1, 179~184, 1987.