放射線障害に関する諸問題

— 障害 評価 —

江 藤 秀 雄*

Problems on Radiation Hazard

— Evaluation of Risks from Radiation —

by Hideo ETO

Reduction of radiation injury and evaluation of risks following exposure are both of great importance in the peaceful use of nuclear energy.

In this paper discussions are given to the latter and relevant problems are listed as to the former.

For the practical purpose of radiation protection against radiation hazards it often becomes necessary to establish levels as to the expected exposure dose, for which not only scientific but also social and economical considerations have to be taken into account. There are three categories of effect to be considered in biological evaluation: 1, early effect due to acute exposure, 2, late effect and 3, genetic effect in the population at large.

Evaluation of risks requires a quantitative information about dose-effect relationship, as to which two contrastive hypotheses are available, i. e., the one which assumes a linearity and the other which proposes a threshold dose. Present state of knowledge, in which no mechanisms of biological effect of radiation are elucidated, has to acknowledge both hypotheses to be practical and useful approach, each being complementary to another. Dose-effect relationship with regard to late effect, which is of vital importance in man, is discussed from currently available data. Several research themes which may contribute to the biological evaluation of risks are illustrated.

1 結 論

1.1 放射線障害に関する緊急課題

放射線障害の問題は広範な内容を含むが、放射線利用の観点より緊急を要する研究課題の例として個人および集団に対する放射線被曝による障害の評価および軽減をあげることができよう。もとよりこれらの課題に対しては多くの関連研究分野の知識を基にした総合的考察が必要である。放射線の人体に及ぼす影響に関する今日までの知識は (a) 放射線治療患者、(b) 職業的放射線被曝者 (c) 原子兵器の爆発、原子力施設の事故等による被曝者など人間に対する直接の経験と (d) 膨大な数にのぼる系統的な生物学的研究に基づくものである。その結果、放

射線防護あるいは評価に関連して例えばつぎのような諸事実が知られている (Federal Radiation Council, May, 13, 1960. 報告より)。

- (i) 放射線の急性被曝線量は直接の影響、あるいは晩発性影響、またはその両者を生じ得る。
- (ii) 急性全身被曝線量がほぼ 25rem 程度を越えて増加するに従い、辛ろうじて検知し得る変化にはじまり、明らかに障害を示すような生物学的徴候へ、2~3百 rem のレベルにおける死へと、直接観察し得る影響が線量と共にその重篤さを増してくる。
- (iii) 急性被曝または慢性被曝のいずれの場合に生じた

* 放射線医学総合研究所 (National Institute of Radiological Sciences)

晩発性影響も類似した種類のものであるが、放射線障害に対する身体の修復能力は急性被曝の場合よりも慢性晩曝における方が普通には一層有効である。

- (iv) 放射線による晩発性影響は集団中に普通に存在するよく知られている病的状態と一般に区別し難い。
- (v) 晩発性影響には遺伝的影響、腫瘍の発生の増加、寿命の短縮、生長および発育の変化などが含まれている。
- (vi) 小児、幼児、胎児は成人よりも放射線に対して感受性が一層高いようにみえる。
- (vii) 身体の種々の臓器は放射線に対する感受性が異なる。
- (viii) 放射線は遺伝的および身体的影響を生じ得るが、とくに低線量および線量率における線量-効果関係の性質に関する諸結論を正当化するには現在のところ証拠が不十分である。さらにそのうえ、人間の場合、低線量において障害に対する限界値（それ以下では障害のおこらない値）の有無に関する仮説のいずれが適用されるかを証明するには証拠が不十分である。
- (ix) 生物学的影响と線量の大きいさとの間に直線関係を仮定するならば、たとえそれが検知されなくとも、非常に低い線量にある仮定した生物学的影响を関連させることが可能となる。実際におこり得る影響がこの仮定により予見される大きいさを起えないであろうということについては一般に一致している。

1.2 放射線障害の軽減

本文では障害評価に主眼をおいたので、本題に関しては単に項目のみを列挙するに止みる。

- (i) 物理的防護：
- (ii) 化学的防護：(a) 放射線障害の軽減に有効な予防薬および生体成分（脾，肝，骨髓など），(b) 内部被曝の原因となる体内放射性物質の除去，沈着防止などに対する有効薬剤，(c) 治療剤の研究
- (iii) 障害の早期発見：(a) 個人被曝線量の推定，(b) 呼吸，体液，血液，組織，排泄物中の放射能の測定，whole body counter 等による体外測定法などによる体内微量放射性物質量の推定，または算定，(c) 障害の早期発見に役立つ生物学的指標（biological indicator）の検討，(d) 健康診断
- (iv) 治療処置：

1.3 障害の評価

障害評価の立場から先づ問題となるのは被曝に対する目安、あるいは基準となるレベルの設定であろう。これらのレベルは、もちろん、その適用の対象と目的により

異なりうるものであり、また科学的評価と同時に社会的、行政的な価値判断をも考慮して設定されることは当然であるが、生物学的評価の観点からは、すくなくとも A. 早期効果による障害（個人）、B. 晩発性効果による障害または影響（集団）、および C. 遺伝的影響（集団）の発生に対する危険性を示唆するレベルのいずれかに関連するものであろう。既述のように放射線障害の一般的な特徴に関してはある程度知られているが、被曝レベルの設定に対しては、問題となる障害の種類や様相に関し、これらの定性的な知識をさらに定量化するための努力が必要となってくる。現在の知識の段階では上記の A に関しては発生を予想される障害の危険性の程度に対応して段階的な“線量レベル”または“線量範囲”を示すことが可能である。が、B, C に対しては一般的な指示方法はないので、従来報告されている種々の“基準（線）量”の設定の際にとられてきた考え方が個々の場合に有力な参考資料として検討されるべきであろう。(1)-(9)

2 放射線障害

2.1 被曝の形成と条件

放射線影響の範囲はきわめて広いが、それらの影響の出現の様相やその重厚さの程度は身体内における放射線量の空間的、時間的分布ならびに被曝者側の種々の因子に依存する。

第1表 被曝の形式と条件

(a) 体外（外部）被曝，体内（内部）被曝
(b) 全身被曝，局部被曝
(c) 急性被曝，慢性被曝（短期被曝と長期被曝）
(d) 放射線のタイプとエネルギー
(e) 年齢，性別，環境条件，個体差，その他

2.2 早期および晩発性効果

(i) 早期（急性）効果：被曝後早期に現われる影響については線量との関連がある程度明らかにされている。成人の場合、25rem 以下の全身1回照射では、一般に臨床症状は見られない。ただし、特殊な検査法によれば一部の人にリンパ球について一過性的変化（数の減少形態学的変化）がみられている。25～50rem 程度では重要な所見はほとんど血液についてだけで、これも特殊な方法によらねば検出が難しいとされている。さらに被曝線量が増せば次第に嘔気、嘔吐、倦怠感、疲労感が現われ、血液変化も著るしくなり、200rem 程度から早期死亡の可能性が現われ、400～500rem で50%が、800～1000

rem で100%が死亡するという。

(ii) 晩発性効果：被曝後ある期間を経て現われる影響については、一般に集団中に普通存在する既知の病的状態（他の原因によりおこる疾病）と区別し難く、また被曝と臨床症状の発現との間に、ときとしてかなりの期間が経過するためその因果関係を明らかにし得ない場合が多い。

2.3 全身被曝と局部被曝

被曝が全身、または軀幹の大部分に及ぶか、身体の一部に限られるかの差異であるが、一般に被曝線量は同じでも、全身被曝の方が局部被曝よりも全身反応ははるかに大きく、また局所的には局部被曝と同じか、それよりも強い反応を示す。

第2表 国連科学委員会第2次1962年総括報告

身体的影響 (somatic effect)	—早期効果 (early effect)
	—晩発効果 (late effect)
主な晩発効果	—(a) 白血病を含む多くの悪性腫瘍 —(b) 組織に対する局所的影響 —(c) 寿命の短縮 —(d) 成長と発生とに対する影響

第3表 身体的障害 (ICRP 報告 1965年)

晩発性	白血病およびその他の悪性疾患 白内障、皮膚障害、生殖障害 非特異的加齢現象
急性	造血組織—胃腸管—中枢神経系

3 放射線影響の生物学的評価

3.1 線量—効果関係 (dose-effect relationship)

放射線の生物学的影響に関する線量—効果関係については、すくなくとも3つの可能性が報告されている。

第4表 線量効果関係

A	直線性・限界値なし
B	非直線性・限界値なし
C	非直線性・限界値あり

(i) 限界値のない直線的比例関係

動物実験の結果によれば、ある線量範囲では線量—効果関係が（近似的に）直線的にみなされるような影響がある。もしもこの関係が実際に微量な線量にまで適用されるものと仮定すれば、そのような影響に対しては実質

第1図 線量—効果関係

上回復の果す役割は小さく、影響の程度は線量率によらず被曝総線量により決まることになる。人間の場合の身体的影響についても限られた線量の範囲（一般に100rad以上の比較的高線量のレベル）で、このような取扱いの可能な例がある（白血病、甲状腺悪性腫瘍など）。遺伝的影響についてはショウジョウバエ、マウスなどを用いた実験的研究の結果より遺伝子突然変異の誘発に関しては限界値のない直線関係が成立するものといわれている。したがって誘発率は放射線の被曝総線量に比例すると考えられる。（ただし、これにも問題があり、例えばマウスの精原細胞および卵原細胞における7つの遺伝子座についての研究では線量率が低くなると突然変異率が低下するという結果の報告などがある）。

(ii) 限界値

全身急性被曝で早期死に導く重篤な放射線症を惹起するような線量でも、これを長期にわたり分割被曝するならば特に問題となるような障害の発生が認められないことは昔から経験的にも知られている。従って、線量が余り大きくなければ身体的影響は多くの場合回復するように思われるので、特定の障害に対して、それぞれある線量以下では発生が認められないような閾値（限界値）が存在する可能性が示唆された。

しかし、上記の限界値とは本来の意味は同じではないが、障害評価の立場から、便宜上「限界値」の存在を想定する場合がある。例えば「現在の医学的見地よりみて放射線障害を検知得たと文献的に報告された最小の（線）量、また、人間に対する症例のない場合には、動物実験やその他の知識から類推して、現在の医学的見地から検知得ると考えられる最小（線）量」と定義された最小限界（線）量の如きものである⁽⁷⁾。勿論この意味での最小限界線量についても資料数の制限、線量の推定方法の困難、個人の特異性など多くの点で問題はあるが、その値以下であれば、実際に障害が生じたとしてもその

頻度はかなり小さいことが期待される。また一方限界値のない直線の線量-効果関係を仮定すれば集団に対する障害の期待発生率または発生数を安全側に見積ることが可能である。従ってこれら両仮定は考え方としては極端であるが障害評価の観点からはある意味では互いに補足的であり、有用なアプローチである。(10) (11)

第2図 直線の線量-効果関係と限界値

3.2 放射線障害の症例と疫学的実態調査研究

障害評価の立場から問題となる晩発性影響については多くの調査報告があり、また統計的観察によって最小限界(線)量、線量-効果関係に関する検討が試みられている。限界値のない直線の線量-効果関係を仮定する場合には、被曝線量 1 rad 当り、危険期間 (period at risk, 被曝後潜伏期間として障害の発生を予想される期間) を通じて 10^6 人についての年間発生率 ($/10^6/\text{rad}/\text{y}$)、または潜伏期間の推定される場合には 1 rad 当り 10^6 人についての発生総数 ($/10^6/\text{rad}$) の推定が可能である。

(i) 白血病：放射線による白血病の誘発に対する臨床的裏付けは (a) 放射線治療患者、(b) 妊娠中腹部に X 線診断を受けた母親より生れた小児、(c) 放射線医師 (米国)、(d) 原爆被曝生存者 (日本) などにおいて白血病的発生が多いという報告にもとづくものである。(a) の中には強直性脊椎炎の X 線治療患者グループと胸腺肥大のため治療的意味で、あるいは通常の大いさの胸腺をもったもので予防的意味で胸部に X 線照射を受けた幼児、良性状態で X 線治療を受けた小児などのグループが含まれている。

(ii) 甲状腺腫瘍：成人の頸部 X 線治療患者における甲状腺腫瘍発生例についての線量に関しては、2,000~4,000R という報告があるが、比較的大量の被曝によっても 10~35 年の観察期間では甲状腺癌の発生例はそう多くはない。正常状態に近いと考えられる場合の多数の照射例は (胸腺肥大) 小児の例に限られている。この場合にも甲状腺腫や甲状腺癌の発生が報告されており、この際の甲状腺の被曝線量は 150~1500R にわたっている

が、150R 以下では発生をみたという確たる症例の報告がないという理由で、障害評価の立場からこの値が従来最小限界線量とみなされている。

第3図 白血病の発生率〔文献(12)〕

縦軸：発生率 ($\times 10^{-6}/\text{年}$)

横軸：線量 (rad)

a. prenatal exposure: 10×10^{-6}

b. thymic children: 4×10^{-6}

c. Japanese Hiroshima: 1.5×10^{-6}

d. ankylosing spondylitis: 1×10^{-6}

第5表 甲状腺腫瘍の発生例と線量〔文献(14)〕

照射時の 年齢	kV	照射野 (cm^2)	空中線量新 (R)	生物 発生時期	甲状腺線量 推定値 (rad)
2ヶ月	200	10×10	150	9才	160

第6表 甲状腺腫瘍の発生例と線量〔文献(13)〕

報 告 者	甲 状 腺 線 量 (rad)	患 者 総 数	悪性腫瘍 発生例	最低乃至それ に近い吸収線 量 (rad)
Simpson et al	0-450	2097	11	170
Saenger et al	0-3500	1644	11	90; 100; 170
Latourette et al	75-600	932	1	160

内部被曝例としては ^{131}I による甲状腺機能亢進症治療患者の場合があるが、放射線の晩発性障害としての将来の発癌が一応危惧されているため低年齢者の例はすくない。甲状腺に治療量または診断量を受けた患者の間に

発癌の増加をみたという統計的に有意な結果は得られていないが、さらに長期の観察を要するであろう。なお中毒性瀰漫性甲状腺腫の治療例中結節の発生をみた何例かがあるが、年令的にみて小児の甲状腺の方が成人の場合よりもそのような結節を形成し易いように思われるという。

第7表 放射線治療による甲状腺癌の発生の Risk estimate の例示〔文献(10)〕

Author	$1/10^6/y/R$	Author	$1/10^6/y/R$
Conty	0.0 (0.0-1.1)	Pifer(1)	0.9 (0.4-1.8)
De Lawter*	0.0 (0.0-0.03)	Pifer(2)	0.7 (0.01-4.0)
Hanford**	1.6 (0.7-3.1)	Saenger	1.3 (0.9-2.3)
Latourette	0.3 (0.01-1.7)	Simpson	1.0 (0.5-1.9)
() 95% Confidence Limits			
* 成人 ; **成人と小児を含む, その他は小児

第4図 X線による甲状腺悪性腫瘍(小児)の発生率〔文献(13)〕
縦軸: 発生率 (%)
横軸: 甲状腺線量 (rad)

(図より Estimated total incidence $\div 10^6 \div \text{rad}$ は35となる。
なお 135I の内部被曝に対して3.5と見積っている。)

(iii) 骨腫瘍: Chicago 地方でダイヤル工業従事者(219例), ラジウム化学者(4例)および医療用としてラジウムを摂取した人々(41例)計264名の例についての調査(第8表参照)より, initial intake についてある仮定をおき推定した骨腫瘍の発生の危険は μCi の intake につき年当り $22 \sim 33 \times 10^{-6}$ となっている。

第8表 ラジウム汚染者の残留負荷量と悪性腫瘍の発生確率〔文献(15), (16)〕

グループ	残留身体負荷量 (μCi)	全人数	悪性腫瘍例数 (N)	man years of exposure (M)	N/M
1	1~10	41	14	1300	1.06×10^{-2}
2	0.1~1	62	3	2200	1.34×10^{-3}
3	0.1以下	135	0	0	0

(iv) 寿命の短縮: 全身または部分的に相当量の線量を受けた哺乳動物の寿命の短縮は (a) 特定の組織の損傷(例えば皮膚障害に続く皮膚癌), (b) 特定の疾患の誘発(例えば白血病), (c) 一般的影響(例えば免疫性の低下, 早期加齢現象など)によるものと考えられているが, ここで問題とするのは (c) の非特異的 (non-specific) な場合である。

動物実験で, 急性の大量の被曝後生残した動物の平均生存期間が対照群よりも短いことは知られているが, 長期間低レベル照射の場合には, いままでの実験規模では照射群と対照群との寿命の差は明らかではない。人間の場合, 例えば放射線専門医についての調査があるが (a) 英国の例では他の専門医との比較が行なわれておらず, (b) 米国の例では集団の年齢構成についての考慮がなされていないことなど不備な点が指摘されている。(c) Seltson および Sartwell の報告は Radiological Society of North America, American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, American College of Physicians のメンバーを調査したものであるが, 放射線専門医は中間の位置にある専門医としての眼科耳鼻科医よりも一般に死亡率が高いという。過剰な死亡率は白血病, その他の癌によるもののみでなく, 心臓および脈管の疾患, 腎臓疾患, その他の原因によるものである。(d) 広島, 長崎原爆被曝者についての調査の結果も明らかな結論は得られていない。

(v) 白内障: 放射線照射により結膜炎や網膜炎をおこし, また重大な障害として白内障を誘発することが知られている。水晶体は中性子に特に感受性が高く, $20 \sim 50\text{rad}$ の1回線量の被曝で濁りの生じた例があるが, X線, γ 線では 200rad 以下では観察されなかったという。

3.3 放射線障害の危険 (Risk) の評価

Risk の表現方法としては, (a) 集団中に単位線量当り (または単位線量当り, 年当り) につき期待される障害の発生, あるいは死亡の総数で表わす絶対的方法 (例え

ば成人 10^6 人につき 1rad 当り年 2 例、すなわち $2/10^6$ rad/y などと表現する)と、(b) 危険の度(級)(order of risk)により表現する相対的方法がある。後者の場合例えば第 5 級の危険とは個人に対する障害または死亡の確率が $1 \times 10^{-5} \sim 10 \times 10^{-5}$ の範囲にあることを意味し、従って被曝者 10^6 人につき 10~100 例の発生が期待される場合である。

この“order of risk”の考え方は放射線被曝による危険性を他の原因による障害または死亡の危険性と比較する一つの方法を示唆するものである。ICRP は Task Group を設けて放射線被曝による risk の定量的評価の方法を検討した。⁽¹⁷⁾⁽¹⁹⁾ その結果例えば白血病、その他の致命的新生物の発生、および甲状腺癌の発生(小児期被曝による)の個人に対する危険はいずれも 5 級と見積られている。

4 関連調査研究課題

既述のように放射線障害の問題は広範な内容を含むが、障害評価の実際的見地から以下とくに関連ある調査研究課題の若干を例示する。⁽²⁰⁾

(i) 動物実験の結果の人間への外挿適用法の研究⁽²¹⁻²⁸⁾

実験的動物と人間との対応をはかる目的で数種の哺乳動物について放射線比較生理学的観点より文献的調査研究を行い、かつその結果を補う意味で幾種かの実験動物について放射線影響を比較観察する。

(ii) 放射線感受性および障害回復の機構に関する研究

放射線感受性、特に発育段階における放射線の影響、および広い観点よりの放射線影響の回復現象の検討

(iii) 人間についての放射線障害の症例の収集と疫学の実態調査研究

(iv) 内部被曝の評価に関連する基礎データの調査研究

RI の摂取量と吸収量との関係、放射性核種の混合被曝の場合の重み付け、評価の立場から考慮すべき摂取後の被曝期間等、およびアルファ放射体、特にウラニウム、プルトニウムの吸入障害に関する実験的基礎データの検討

(v) 日本人の標準データに関する調査研究

内部被曝の評価に関連して重要な身体に関する標準データの収集、放射性核種の体内における動向および身体許容負荷量、許容濃度等の算出に必要な基礎的データを得る意味での臓器中の微量元素の定量。

(1966年12月5日受理)

〔参 考 文 献〕

- (1) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (as amended 1959 and revised 1962). ICRP Publication 6. Pergamon Press (1964)
- (2) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection (Adopted September 17, 1965). ICRP Publication 9.
- (3) Report to the Medical Research Council by its Committee on Protection against Ionizing Radiations: Maximum permissible dietary contamination after the accidental release of radioactive material from a nuclear reactor. Brit. Med. J. 11 April (1959) 967-969
- (4) 同 上: Maximum contamination of respirable air after an accidental release of radioiodine, radiostrontium and cesium-137. Brit. Med. J. 26 Aug. (1961) 576-579
- (5) Federal Radiation Council; Report (may 1965): Protective action guides for Strontium-89, Strontium-90 and Cesium-137.
- (6) IAEA: Protection of the public in radiation accidents (Reference doses and associated risks).
- (7) 放射線審議会緊急被曝特別部会報告書(昭和36年7月)
- (8) 原子炉立地審査指針(原子炉安全基準専門部会報告書, 昭和38年11月)
- (9) 原子炉立地審査指針およびその適用に関する判断のめやすについて(原子力委員会 昭和39年5月)
- (10) Report of the United Nations Scientific Committee of the Effects of Atomic Radiation (1962) および (1964)
- (11) 江藤秀雄, 吉沢康雄: 各科領域における Iatrogenic Disorder —放射線—; 日本臨床 23 (1965)
- (12) Heyssel, R. M., A. B. Brill: Radioactivity in Man; p. 266
- (13) S. A. Beach and G. W. Dolphin: A study of the relationship between X-ray dose delivered to the

- thyroids of children and the subsequent development of malignant tumours, *Physics in Medicine and Biology* 6 No. 4 (1962) 583
- (14) Saenger, E. L., Silverman, F. N., Sterling, T. D., and Turner, M. E.: Neoplasia Following Therapeutic Irradiation for Benign Conditions in Childhood, *Radiology* 74 (1960) 889
- (15) Hasterlik, R. J., A. J. Finkel, C. E. Miller: The cancer hazards of industrial and accidental exposure to radioactive isotopes, pp. 832-837 in *Unusual Forms and Aspects of Cancer in Man*. H. E. Whipple and N. H. Moss., *Annals N. Y. Acad. Sci.*, 114 (1964)
- (16) Hasterlik, R. J., J. Finke, C. E. Miller: The late effects of radium deposition in man, pp. 943-946 in *Radiation Standards, Including Fallout*, part 11. Congress of the United States, 87 th Congress, 2 nd session.
- (17) Report of the Task Group on the Evaluation of Risks from Radiation: *Health Physics* 12 (1966) 240-302
- (18) F. D. Sowby: Radiation and other risks; *Health Physics* 11 (1965) 875
- (19) 放射線からの危険の評価 (1965年 ICRP. Committee I. 報告, Chapter IV. Conclusion 邦訳); 放医研ニュース Vol. 9 No. 10 (昭和41年10月)
- (20) 原子力開発に伴う放射線防護の諸問題; 原子力安全研究協会 (昭和40年11月)
- (21) C. R. Richmond, Retention and Excretion of Radionuclides of the Alkali Metals by Five Mammalian Species, *L. A.* 2207 (1958)
- (22) C. R. Richmond, J. E. Furchner, C. A. Trafton and W. H. Langham; Comparative Metabolism of Radionuclides in Mammals- I. Uptake and Retention of Orally Administration Zn-65 by Four Mammalian Species, *Health Physics* 8 (1962) 481
- (23) J. E. Furehner and C. R. Richmond: Comparative Metabolism of Radioisotopes in Mammals-II. Retention of Iodine-131 by Four Mammalian Species: *Health Physics* 9 (1963) 277
- (24) Thomas W. Speckman and William P. Norris: The Age Dependence of Strontium Retention in Rats and Mice, *Rad.* 23 (1964) 461
- (25) F. B. Golley et al.: Excretion of orally administered zinc-65 by wild small mammals, *Health Physics* 11 (1965) 719
- (26) 松岡理: 放射線比較実験動物学に関する研究—主として比較生理学的立場から—; 放医研年報 35年
- (27) 松岡理: 放射線比較実験動物学に関する研究・第2報, 生物学的立場から Stage の対応 および外挿係数; 放医研年報 36年
- (28) 松岡理: 実験動物と放射線障害; 放医研ニュース Vol. 4. No. 8 (36年)
-