記念講演

低レベル放射線のリスク^{*1}

—医学的立場から—

熊取 敏之^{*2}

A Medical View on the Risk of Low-Level Radiation

Toshiyuki KUMATORI^{*2}

電離放射線によって惹き起こされる障害は大別して、non-stochastic effects と stochastic effects に分けられる。前者は「しきい値」以上の線量によって生じ、線量の増加とともに障害の程度も増大する。この中には白内障や不妊症、造血障害や他の組織の障害が含まれている。後者は「しきい値」がないと考えられ、線量の関数としての発生の頻度が変わる確率的現象であって、がんや遺伝障害が含まれている。低レベル放射線のリスク評価の問題はこの stochastic effects がどの程度有害なのかを科学的に評価することにある。

1. 非確率的効果

低レベル放射線の影響には実際の観測値はない。まづヒトに関する non-stochastic effects の例として筆者の経験例について述べる。

(1) 元第五福竜丸乗組員^{1~13)}

1954年3月1日未明、太平洋ビキニ環礁で米国の熱核爆発実験が行われたが、それによって生じた核分裂産物の付着した fallout に被曝し、日本人船員 23 名、マーシャル群島住民 239 名、米人 28 名が程度の差はあるが、放射線障害を受けた。

このうち、日本人船員は 18 歳~39 歳で、3月1日午前 3 時 50 分 (日本時間) 頃、作業中に西方に巨大な光を認め、その後 7~10 分で鈍い音を聞いた。当時の記録から、船の位置は、爆発地点から東北東約 190 km 離れてい

たと推定される。午前 7 時頃から小雨混りに白い粉末が降り始め約 4 時間半続いたが、最も激しい時には眼も口もあけていられなかった。甲板には足跡がつく程度に粉末が積った。2 週間の航海の後、母港に帰り、3 月 28 日までに東大付属病院に 7 名、国立東京第一病院に 16 名収容された。1955 年 5 月退院し、原則として 1 年に 1 度の健康診断を行っている (1 名は 1954 年 9 月 23 日に死亡)。

(i) 被曝様式 核爆発に由来する被曝とはいえ、広島・長崎の原爆被災と異り、爆風と熱による被害はまったくなく、放射線のみによる障害が発生したのである。

(a) 体表面に付着した fallout からの被曝 (β 線)

(b) 甲板や船室に溜った fallout からの被曝 (γ 線)

(c) Fallout の吸入や汚染飲食物摂取による体内被曝。

Fallout は爆発時の熱によって変性した 珊瑚礁の粉末に核分裂産物が付着したものである。

(ii) 被曝線量 東大理学部木村研究室の発表によれば、船員の持ち帰った fallout から 26 核種が検知され、fallout の放射能は 4 月 23 日で、0.37 mCi/g、したがって 3 月 1 日午前 7 時の比放射能は 1.4 Ci/g と推定された。

(a) 体外被曝線量：推定は次の 3 項目を総合して行われた。

1) 同種の珊瑚礁粉末を用いて降灰の再現実験を行い、甲板上の fallout 量を概算し、作業中の線量を推定。

2) 帰港後、船体各部を頻回測定して γ 線量率を計測し、これを外挿した。

3) 航海中の船員各人の行動を時間を追って調査し、

^{*1} 日本保健物理学会 20 周年記念講演 (第 17 回研究発表会, 昭和 57 年 5 月 28 日)。

^{*2} 放射線医学総合研究所; 千葉市穴川 4-9-1 (〒260) National Institute of Radiological Sciences; 9-1, Anagawa 4-chome, Chiba 260, Japan.

被曝線量を計算した。

体外被曝線量は各人の行動、寝室等によって異なるが、2週間の総量では少ない者で約 200 rad、多いもので約 650 rad で、線量率効果を考慮しこれを1回照射に換算すると 100~320 rad 前後に相当する。

(b) 体内被曝線量：被曝初期の尿からは放射性核種の排泄が証明され、また被曝後 206 日で死亡した症例の主要臓器からも、少量とはいえ放射性核種の存在が認められたことから、体内被曝のあったことは確かである。しかし、体内被曝線量を推定するのは困難で、特に、短寿命核種の証明が、検査開始の時期からみて不可能であったため、なお一層困難である。

甲状腺に関しては東大病院入院患者についてのみ体外計測器による甲状腺部の測定を行った。このうち、2回以上測定を行った症例では ^{131}I による甲状腺被曝線量は、甲状腺重量を 20 g と仮定すると、20~120 rad となった。 ^{131}I のほかに ^{132}I 、 ^{133}I 、 ^{135}I が吸収されたが、 ^{133}I および ^{135}I が甲状腺被曝に寄与したものと考えられる。これらを合計すると、摂取された放射性ヨウ素からの甲状腺被曝線量は 76~456 rad となり、これに各人の推定体外被曝線量を加えると、甲状腺の被曝線量は約 300~1,000 rad となる。被測定者以外の症例も 14 日間同じ環境で生活したことを考えると、上述の推定線量と同様の甲状腺被曝線量であったと見られる。

(c) 皮膚被曝線量：被災者は当時、綿製のシャツ、ゴムエプロンを着用、ゴム長靴、軍手を着けて、大部分は帽子を被っていた。このため、 β 線被曝についてはかなり防護されていたことになる。傷害を受けた皮膚の被曝線量推定は困難であるが、その傷害度からみて 1,000 rad 以上と思われる。

(iii) 経過 臨床症状については省略する。

(a) 皮膚障害 皮膚障害は主として露出部に生じた。障害は紅斑、浮腫、水泡、糜爛、潰瘍あるいは壊死の順序で現われた。脱毛は主として後頭部に生じたが、無帽で作業をしていた2名には全頭髮の脱落があり、頭頂部に壊死が見られた。脱毛は 20 名にみられた。

皮膚障害は数カ月ではほぼ回復したが、壊死部には脱毛が残っている。27 年後の今日、障害部には表皮の萎縮、色素沈着、色素脱失、血管拡張が見られるが、周囲の皮膚とは漸次区別がつき難くなり、また悪性化の徴候は認められない。

(b) 造血障害 被曝後 16 日目から血液検査を開始した。

1) 白血球系：末梢白血球数は被曝後 4~7 週に最低値に達した。最低値が $2,000/\text{mm}^3$ 未満が5名(うち1

名は $800/\text{mm}^3$)、2,000 台が 13 名、3,000 台が 5 名であった。

白血球種別でみると、最初にリンパ球減少があり、好中球数は 4~7 週に最低値を示した。好中球数の最低値と体外被曝線量との間には相関関係がみられた(第1図)。

2) 粒球系：粒球数は被曝 5~7 週に最低値に達した($10,000\sim100,000/\text{mm}^3$) 重症例では軽い出血傾向がみられた。

3) 赤血球系：重症例では軽度ないし中等度の貧血があった。また網赤血球は極期には高度に減少していた。

4) 骨髓造血の変化：重症例では極期における高度の低形成から、中等度の低形成に移行し、さらに成熟抑制型から正常類似型を経て正常化する過程をとった。軽症例では極期でも軽度の低形成を示したに過ぎなかった例がある。

5) 各種血球数の回復：各人の白血球数、赤血球数、粒球数の累積度数曲線を経過を追って作ってみると、赤血球および粒球に関しては2年後に正常人の曲線と一致したが、白血球については6年後も正常人の左方に位置していた。

次に重症例2名について逐年的変化を図示する(第2図)。

6) 細胞遺伝学的変化：1964 年以来検査を続行しているが、末梢血中の dicentric+ring の頻度は正常の約 3 倍、安定型染色体異常をもつ細胞(Cs 細胞)は約 30 倍の頻度で存在している。骨髓細胞の染色体変化は安定型のみである。

(c) 造精障害 23 例中 21 例について精子の数、運動性、形態の変化について検索した。精子数はほとんど 0 に減少し、運動性は低下し、形態異常は増加した。被曝 2 年後から回復の徴候が見え、以後配偶者に健康な子女の出産をみた。被曝後 206 日で死亡した例(当時 40

第1図 好中球数の最低値と体外被曝線量

歳)では、精細管の著明な萎縮、精子の消失および間質の浮腫が認められた。

(d) その他 眼科的には放射線誘発白内障は認められていない。

(2) イリジウム被曝事故例¹⁴⁻¹⁶⁾

この事故例については本誌にもすでに掲載されている¹⁶⁾のでごく簡単に述べる¹⁶⁾。この事故は某造船所でA社が非破壊検査を実施した後に発生したものである。A社の非破壊検査従事者の不注意により、作業後、線源の落ちたのに気付かないまま、容器を格納し、次の検査まで気づかなかった。その間に別の下請け会社の労働者

が、何も知らずに好奇心で線源を拾い、それを自分の下宿に持ち帰った。その時、ズボンのベルトに線源を挿した(背側、右に10分、左に30分程度)。その夜、下宿にきた友人5人と線源を手を持ちたりした。

(i) 被曝線量 詳細は省略するが、放射線医学総合研究所物理研究部の努力によって物理的に各人の被曝線量を推定した。また、別に末梢血リンパ球の染色体変化からも被曝線量の推定を行ったが、両者はかなりよく一致した値を得た(第1表)。

局所の皮膚被曝線量は、手で2,600~9,100 radとなる(3名の皮膚障害の現れたものについて推定)。線源を持ち帰ったものの臀部では、右3,000 rad、左9,000 radと推定された。なお、この者については生殖腺への線量は175 radと考えられた。

(ii) 皮膚障害 3例に手掌部および手指に、うち1例は左右臀部にも皮膚障害を生じた。手掌部は被曝後12日目に疼痛を伴った暗赤色の紅斑を生じ、ついで数日以内に水泡を生じた。

手掌部および手指の障害は急性期は一応治り、慢性期に一部は移行した。手指拘縮を生じたものには形成外科的に皮膚移植を行った。

臀部には潰瘍および壊死が生じ、外科的に患部を剔出して治癒した。

(iii) 造血障害 1例は高度の血球減少を示し、第3週から第7週にかけては血球数の低下は著明で、白血球数は800/mm³、粒球数は15,000/mm³に減少した。他に3例白血球減少を示したが軽度であった。高度の減少例も第8週から回復し始めた。骨髓細胞も減少した。

(iv) 細胞遺伝学的変化 末梢リンパ球の培養により、dicentric+ringの頻度は増加し、これから被曝線量の推定を行った。染色体異常は被曝後長期間観察され

第2図 白血球数、好中球数およびリンパ球数の推移(2例, 1954~1979年)

第1表 染色体異常頻度から求めた平均全身吸収線量

患 者	細胞当りの染色体異常頻度 (Dic+R/cell*)	推定被曝線量 (rad)		物理的方法によって求めた平均全身吸収線量
		⁶⁰ Co 相当線量**	高エネルギーX線相当線量**	
S. H.	0.1367	124 (111~ 138)	152 (137~ 165)	133
Y. S.	0.0180	40 (34~ 45)	54 (47~ 61)	50
K. J.	0.0086	26 (14.2~ 35)	37 (21.7~ 48)	10
M. K.	0.0022	12.4 (4.6~ 17)	19 (7.8~25.5)	25
T. S.	0.0018	10.9 (4.6~ 15)	17.2 (7.8~22.8)	13
M. I.	0.0015	9.8 (2.1~14.2)	15.6 (3.8~21.8)	15

* Dicentric+ring/cell.

** カッコ内は 95% 信頼限界を示す。

る。

(v) 造精障害 被曝者は全例精子数の減少を示した。特に、線源を持ち帰った者は著しい減少を呈した。しかし、全例回復した。

以上、著者の経験例を non-stochastic effects の例として述べた。これら初期効果は、大部分、分裂細胞の死に帰せられる。放射線障害の発生を模式的にみると次のようになる。

荷電粒子→電氣的相互作用→電離→化学的变化→生物学的効果

造血組織、皮膚、生殖腺、腸上皮等は細胞分裂の盛んな場所であるが、これらでは多分化能を持った幹細胞があり、必要に応じて増殖・分化を行って細胞更新が行われている。上記の事故例で、血球数の減少や皮膚障害、あるいは精子数の減少が、いわば一過性であったのは、幹細胞が残存し、それが再び増殖・分化して回復したと考えられる。数グレイの被曝では骨髄の残存造血幹細胞の容量が放射線障害からの回復に、とりわけ大きな影響を与える。動物実験では骨髄細胞の 99% が死ぬと、放射線被曝により動物は死亡する。

このような non-stochastic effects には、いわゆる「しきい値」がある。一回照射と分割照射では線量が異なるが、次におもな器官の「しきい値」について記載する(第 2 表)。

2. 確率的効果

低レベル放射線のリスク評価は確率的効果の評価である。このうち、社会的影響からみると、リスクは放射線発がんの評価に集約されてきているようである。

放射線の生物学的効果に関する研究は永年にわたって行われてきており、その知識も増大しているが、低レベル放射線の影響を定量化するには専門学者間にも論争がある。これは、ヒトの低レベル放射線影響に関する知識の多くは、高線量・高線量率で被曝した人々の疫学的研究結果を低線量および低線量率に外挿することから得ている点に帰因するためであろう。

「低線量とは？」ということも学者間に論議があるが、実際問題としては、職業上の被曝と一般公衆の被曝が対象となる。わが国の原子力安全委員会の環境安全専

第 2 表 実験動物における“しきい値線量”のまとめ

組 織		観察される影響	1 回 線 量 (Gy)	分割照射または 連続照射 (Gy)
ヒ	フ ^a	発赤しきい値	～7	≫10
食	道 ^a	LD ₅₀	～20	50, 10 回分割
胃	腸 管	LD ₅₀	8～15	2 Gy/日
軟 骨 と	骨 ^a	萎 縮	1 Gy 3～5% の萎縮	
心	臓 ^a	線繊維症, 死	>20	
	肺 ^a	LD ₅₀	≫10	50, 30 回分割
	肝 ^a	組織学的変化	>10	30～60 10～20 回分割
	腎 ^a	種々の変化	5～15	分割照射
中枢神経系 ^a		神経生理学的変化	3	
		麻 痺	～15	～100, 60 回分割
甲 状 腺 ^a		機能不全	10	40～100 連続照射
脳 下 垂 体		体重減少	1～6 幼年期の動物成体では大線量を要す	
副 腎			4～6	
		重量減少, 永久的変化	～20	
睾 丸		不 妊	3～10	0.0012～0.006 Gy/日
卵 巢		細胞数減少と生殖力減退	大動物	～2 分割照射
	眼 ^a	水晶体混濁	3～5	11～14 分割照射
造 血 器		LD ₅₀		
		細胞減少	2～15	～0.5 Gy/日

^a 全身照射ではなく、当該組織のみが局限して照射された。

門部会では「低線量とは、これを明確に定義することはむずかしいが、ここでは照射によって急性障害を現わさない線量を上限とする」とし、特に線量を示していない。一方、米国の NCRP Report No. 64 では、低 LET 放射線の線量-反応曲線で、大ざっぱにいて 0~20 rad を低線量域としている。なお、ムラサキツユクサにおいて、またマウスの寿命短縮に関して、20 rad という線量は直線関係から有意な偏りが求められる線量であると述べられている。一般に、低線量の範囲は、目的によって異なるが、たとえば放射線発がんの線量-反応関係を求めたりする場合、UNSCEAR では次のように考えている。

すなわち、低 LET 放射線では、低線量 0~0.2 Gy、高線量 1.5~3.5 Gy、超高線量 3.5 Gy 以上である。平

均エネルギー 6 MeV の中性子線では、低線量 0.02 Gy 以下、中間線量 0.02~0.3 Gy、高線量 0.3 Gy 以上である。また、線量率に関しては、低線量率は 0.05 Gy/年以下、高線量率は 0.05 Gy/分以上で、この間は中間線量率となる。

さて、被曝群における発がんの疫学的研究は 1940 年半ばから色々のグループについて行われ、かなりの成果をあげている。リスク評価の基本となっているおもな疫学研究について、Sir Edward Pochin による表(第3表)を次に示す¹⁷⁾。

これらのグループの中で原爆被爆者に関する調査研究は重要なデータを提供している。これは放射線被曝者の数が多いこと、主として ABCC (現在の放射線影響研究

第3表 The principal epidemiological studies on which estimation of radiation risks in man are based

Source of radiation	Radiation-induced cancers detected
Radiotherapy	
Disease treated Type of radiation	
Spinal disease radium-224	bone
" X-rays	irradiated organs, leukaemia
Pelvic disease "	intestine, leukaemia
Mastitis "	breast
"Enlarged thymus" "	thyroid, salivary glands
Scalp ringworm "	thyroid salivary glands brain (bone, leukaemia)
Diagnostic radiology	
Repeated fluoroscopy of the lung	breast
Administration of radioiodine to the thyroid	(thyroid: no excess)
Arteriography using thorotrast	liver, leukaemia
X-irradiation of the foetus	leukaemia, central nervous system
Occupational exposures	
Uranium and other non-coal miners (radon and its daughters)	lung (skin)
Luminisers (radium)	bone, sinuses
Early radiologists (X-rays)	leukaemia and other cancers
Explosion of atomic weapons	
Survivors from Hiroshima and Nagasaki	leukaemia, thyroid, breast, lung, salivary glands, oesophagus, stomach, intestine, liver, bladder
Pacific island populations exposed to fallout	thyroid
Natural background radiation	
Place	
Brittany	} inadequate numbers
China	
Kerala, India	inadequate medical data

所 RERF) により、発がんに関し、線量・効果関係が比較的良好に分っていること、等によるものである。

(1) 原爆被爆者の線量再評価

上述のごとく広島・長崎のデータは低線量リスク評価に重要な役割を演じているが、現在まで種々の被曝線量推定の基礎となっていた放影研の T65D (これは 1965 年に決められたもので Tentative 1965 Dose の略) の見直しが米国で行われた。この間の事情については丸山がすでに本誌¹⁸⁾で解説しているので省略する。

結論的にいえば、再評価された線量では、T65D に比べて、広島では中性子線量がかかなり減少し、 γ 線量が特に爆心から 1,000 m 以遠で増大し、2,000 m では T65D の約 4 倍となる。長崎では中性子線量および γ 線量ともに低値を示している。

従来、広島と長崎では白血病発生頻度と線量との関係を見ると、広島の方が頻度が高くなっていた。これは広島の方が T65D の中性子線量が高く、そのための差であろうとされていた。また、白血病を指標として、広島の白血病頻度から長崎 (ほとんど γ 線のみと考えられる) の白血病を差し引き、残った白血病を中性子線によるものと見なして、RBE を算出し、低線量域では 60~100 になるとしている。しかし、再評価の結果が広島における中性子線の寄与が、現在まで発表されているようにかなり低いとなると、これらの問題はまた新たに見直されねばならない。米国では新しい線量から白血病などのリスク評価を行っているが、これは時期尚早といわざるを得ない。

以上のごとく少くとも広島・長崎の線量が決められない限り、これを用いて行われてきたリスク係数の推定も行われ難い。しかし、低 LET 放射線のリスク係数は現在推定されているものと大きな相違はなさそうで、factor 2 以内におさまるであろうと考えられている。

(2) 将来の研究方向

低線量被曝によるリスク評価は、現在、一方では実験的データ、一方では高線量被曝者群の疫学的研究データからの外挿によっているため、何らかの不確実性を有している。この不確実性をできるだけ減少して行く必要がある。以下 UNSCEAR の討議等も参考にして、思いつくまに問題点や研究方向を述べてみたい。

(i) 正常細胞ががん化する際の細胞の変化に関する研究を行う必要がある。この中には、*in vitro* での細胞のがん化の機構や線量-効果関係の型に影響する放射線生物学的な要因が重要な位置を占めるであろう。

(ii) 実験動物において放射線発がんの病因をよりよく理解して、線量-効果関係の量的モデルを確実なもの

第3図 ORNL による再評価線量と T65D の比較 (KEER ら)

にする。

(iii) 追跡調査研究を行っている被曝者群についての研究を続行する。これには次のような知識が必要である。

- 対象とする腫瘍の範囲や線量の範囲を拡大し、特に線量推定を正確にして、そこから線量-反応関係に関する知識を得る。
- 長い潜伏期を持った腫瘍の潜伏期間の分布。
- 潜伏期間と線量との関係。
- 線量-反応関係やリスク評価に、年齢、性および人種的要因がおよぼす影響。

以上のようなことが考えられるが、一般にいて、現在の知識では、低レベル放射線の被曝では、リスクはきわめて低いと考えて差し支えないであろう。しかし、医師としての立場から、診断用の放射線被曝などは、できるだけ少くするように努めるべきであろうと思っている。さらに、放射線以外の物理学的、化学的および生物学的要因と放射線との協同効果の知識を得る必要がある。特に低レベル放射線の線量効果関係にどのような影響を有するかを知る必要がある。しかし、放射線以外の要因については放射線程のデータはないのが現状で、今後の研究にまっところが多い。

参 考 文 献

- 1) 三好和夫, 熊取敏之; 日血会誌, **18**(5), 379(1955).
- 2) 小山善之他; 医療, **9**(1), 5 (1955).
- 3) Y. MIKAMO *et al.*; Research in the effects and influences of the nuclear bomb test explosions. p. 1313 (1956), Japan Society for the Promotion of Science, Tokyo.
- 4) T. KUMATORI and K. MIYOSHI; Diagnosis and treatment of radioactive poisoning. p. 253 (1963), International Atomic Energy Agency, Vienna.
- 6) 三好和夫, 熊取敏之; 日血全書 3 卷, p. 660 (1964), 丸善, 東京.
- 7) T. KUMATORI *et al.*; Medical survey of Japanese exposed to fallout radiation in 1954: A report after 10 years, National Institute of Radiological Sciences, Chiba (1965).
- 8) 熊取敏之; 放射線影響の研究, 東京大学出版会, 東京, p. 429 (1971).
- 9) T. KUMATORI; Biological aspects of radiation protection. p. 64 (1971), Igaku Shoin, Tokyo.
- 10) 熊取敏之; 日血会誌, **38**(6), 635 (1975).
- 11) T. KUMATORI; The effects of environment on cells and tissues. p. 123, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1976.
- 12) T. KUMATORI *et al.*; The medical basis for radiation accident preparedness. p. 33, Elsevier North Holland Inc., New York, Amsterdam, 1980.
- 13) 熊取敏之; クリニカ, **8**(12), 990 (1981).
- 14) SPECIAL ISSUE; "CHIBA" Iridium-192 Accident in 1971, *J. Radiat. Res.*, **14**, 271 (1973).
- 15) "CHIBA" Iridium-192 Accident, NIRS-M-3, National Institute of Radiological Sciences (1973).
- 16) 熊取敏之, 加藤義夫; 保健物理, **9**, 17 (1974).
- 17) E. POCHIN; Radiol. Prot. Bull. No. 42, Suppl., 7 (1981).
- 18) 丸山隆司; 保健物理, **16**, 358 (1981).