総	説
---	---

低レベル放射線被曝の危険度

(III) 身体的危険度について

松 平 寛 通^{*1}

(1974年3月20日受理)

The Evaluation of Risks from Low Level Radiation

(III) Somatic Risks from Low Dose Irradiation

Hiromichi MATSUDAIRA^{*1}

I BEIR 報告とは

BEIR 報告を出すにいたった経緯などは省略して、身体的効果に関しその全体をまとめると、およそつぎのようになる。

現在までにあるヒトの被曝例をもととして、低線量被曝^{*2}(年間 0.1 または 0.17 レム)によって起こりうるヒトの身体的障害を考えると、第1ががん、第2が胎児被曝による発育、成長の異常、第3がその他による死亡および臓器の慢性障害である。このうち最も大きな危険はがんで、年間 0.17 レムの被曝が継続すると総人口 2 億、年間のがん死亡 30 万の米国では、推定年あたり 3,000 人から 15,000 人、もっとも妥当と思われるのは 6,000 人、のがんによる死亡がふえ、これはがんによる死亡の 2%、すべての死因の 0.3% をしめる。昨年のわが国のがんによる死亡は 131,000 人であるので、BEIR 報告の数字をそのまま借用すると、0.17 レム/年として年間 2,600 人のがん死亡がふえることになる。

II BEIR 報告の内容

1. 発育・成長の障害

放射線による発育・成長の障害のおもな原因は、胎内被曝によるものである。被曝者および動物実験の結果から考えうる障害は、①胎児死亡(流・早産)、②奇形および新生児死亡(死産)、③生後の発育異常、④小児がん等である。

このうちヒトで知られているのは③と④で、広島・長崎の被曝者の統計¹⁻³⁾および医療被曝の統計⁴⁾などがもとなっている。これらをまとめると胎内被曝による発育異常は、i) 身長・体重のおくれ、ii) 知能(頭囲)のおくれに大別でき、被曝時妊娠 4 カ月内に限り、およそ 10 ラド以上(実際には RBE $\div$ 5 をかける)の被曝に起因する(本文, p. 75, 表 1 参照)。ただ、ここでは自分で自分のことが始末できないようなひどい知能低下を対象とした点だけは問題が残る。BEIR 報告では、このほか動物実験の結果から behaviour 異常(25 ラド以上)、成長後の fertility 低下(数ラド/日で数週連続照射)等をあげているが、いずれも threshold があると考え、0.17 レム/年というような被曝での危険度推定の対象にはまづなりえまいとしている。

ただ胎児被曝による小児がんの発生は重要であり、つぎのべるがんの項でとりあげている。英国の統計⁴⁾では、被曝量 0.2 ラド以上で白血病の発生率が増加(1 ラドあたり 0.05%)しているが、広島³⁾の統計³⁾ではこの増加がみられていない(本文 p. 163, 表 2-1 参照)。

いずれにしても、胎内被曝による発育・成長の異常

^{*1} 放射線医学総合研究所; 千葉市穴川 4-9-1 (〒280)
National Institute of Radiological Sciences; 9-1,
Anagawa 4-chome, Chiba-shi.

^{*2} ここでは年間 0.1 または 0.17 レムの被曝とし、それ以外
の場合は線量を付記する。

は、ここでとりあげる低線量被曝の場合には、がんと比較すると重要性は少なく、定量的表現もむづかしい。遺伝的障害に関しては省略する。

2. 発がん^{*3}

本報告の大部分が、この問題ととりくんでいる。遺伝的障害との大きな差異は、ヒトでの結果にもとづいていることである。従ってヒトでの結果は、不正確であてにならないという議論は成立しないものとして話しをすすめる。

(1) 危険度の表現方法

危険度推定に当って absolute risk, relative risk model のふたつの方法がとられている。

① 被曝をうけない対照集団がはっきりとれない場合
人口動態表より、5年ごとの年齢に対するがん死亡率 R をもとめ次式で計算した。

$$\begin{array}{ccc} \text{絶} & \text{対} & \text{相 対} \rightarrow \text{倍加線量} \\ \frac{x - P \cdot R}{P \cdot D} \times 10^6 & \frac{x}{P \cdot R} & \frac{D}{\left(\frac{x}{P \cdot R} - 1\right)} \end{array}$$

x : 被曝量 D レムあたり、人口 $\times$ 年 P あたりのがん死亡実数

② 被曝をうけない対照集団をとった場合

y : 非被曝集団のあるがんの死亡数

Q : 非被曝集団の人口 $\times$ 年

$$\begin{array}{ccc} \text{絶} & \text{対} & \text{相 対} \rightarrow \text{倍加線量} \\ \frac{x - \frac{P \cdot y}{Q}}{P \cdot D} \times 10^6 & \frac{\frac{x}{P}}{\frac{y}{Q}} & \frac{\frac{D}{\frac{x}{P} - 1}}{\frac{y}{Q}} \end{array}$$

以上から、絶対危険度では1レムあたり人口100万人あたり年間増加するがん死亡数を、相対危険度では1レムあたりのがん自然発生率が何%増加するかを計算する。ふたつの表現法の差異、得失については後述する。

(2) 危険度推定にあたってなされた仮定

以下列挙する仮定は、本報告の中から筆者の気づいたものをとりあげたので、多少の誤りがあるかもしれない。本報告では危険度推定上の根拠となった被曝例について、全身被曝と局所被曝の効果をとくに区別していない点は問題が残る。

① 危険度を求める場合、甲状腺癌を除き死亡数(率)を用いた。もし罹患数(率)を用いると、絶対数はもっと大きくなる。がんの治療成績が向上しているので、死亡数のみをとることに問題がないわけではない。

② 放射線はがんの自然発生率を増す、いいかえればすべてのがんが増加する。ただし、がんの種類によって増加率(倍加線量)は異なる。

③ 低線量被曝がもつ発がん効果は蓄積する。つまり、今年の0.1レムの効果がたとえば30年持続するうえに、来年の0.1レムの効果(それも30年つづく)がつぎつぎと重なっていくという仮定である。

④ 線量効果関係は閾値なしの直線。

⑤ 線量率効果はない(threshold dose-rate もない)。

⑥ 被曝後、発がんまでの潜伏期を考慮した(第1表参照)。

⑦ 発がん効果の持続期間を考慮した(第1表参照)。

⑧ 線質係数(RBE)。中性子は5、 α 線は10とした。

⑨ 被曝時の年齢を除くと、発がんを modify する因子(たとえば喫煙、環境変異原のようなもの)の影響は無視した。

⑩ 放射線によるもの以外のがんは、すべて自然発生がんである(たとえば欧米人の肺癌は自然発生癌のみとはいえない)。

⑪ 米国での推定値をそのまま日本に応用する際の問題。

以上の諸項のうち③~⑧、とくに低線量・低線量率(2×10^{-7} レム/分)照射の効果を考慮するとき、これらの仮定がどう変わるかはかなりの問題を残す。

(3) 危険度の値

本文 p. 169 表 3-1, p. 170 の表, p. 171 表 3-2 を参照。

ともかく上記の仮定にもとづき、いろいろの被曝集団についての厳密な統計調査から、絶対および相対危険度、倍加線量等を求め、米国の人口構成、年齢別がん死亡等から、年齢別、がん別の被曝により期待される excess mortality を計算した。その結果が本文にのせられており、第1表、第2表に略記した。

これらの表からわかることは、毎年0.1レムの被曝が継続することによって、自然発生がんの0.6~3%が新たに追加されるということである。この数字は、絶対危険度をとるか相対危険度をとるかで多少こととなる。その最大の差異は、0~9歳間の被曝の影響が白血病以外のがんについて被曝後15年をへて出現し以後30年つづくとするか、一生つづくとするかで、絶対危険率をとるのと相対危険率をとるのとの間に生じたものである。9+15+30=54歳以後、いわゆるがん年齢に入るので、その年齢層の発生率が何%かふえる(相対危険率)とするときと、その年齢層の人口あたり何人(絶対危険率)ふ

^{*3} がんとかいたときは白血病、肉腫等非上皮性の悪性腫瘍もふくめる。癌とかいたときは、上皮性の悪性腫瘍をさすことにする。

第1表 危険度の値

被 年 齢	がん の 種 類	潜伏期	発がん 効果の 持続	AR*	RR**
胎 内	白血病	0年	10年	25人	50%
	他のがん	0	10	25	50
0～9	白血病	2	25	2.0	5.0
	他のがん	15	(a) 30 (b) 一生	1.0	2.0
10歳 以上	白血病	2	25	1.0	2.0
	他のがん	15	(a) 30 (b) 一生	5.0***	0.2

* 絶対危険度 1 レムあたり人口 100 万人中のがんの死亡数。 ** 相対危険度 1 レムあたりのがん発生率の増加分。 *** 5.0 の内訳は乳癌 1.5, 肺癌 1.3, 胃, 腸の癌 1.0, 骨のがん 0.2, その他のがん 1.0 である。

第2表 年間 0.1 レムの被曝があった場合のアメリカでのがん死亡の増加

被曝時 の年齢	絶対危険度		相対危険度	
	白血病	他のがん	白血病	他のがん
胎 内	75	75	56	56
0～9	164	(a) 73 (b) 122	93	(a) 715 (b) 5,869
10歳以上	277	(a) 1,062 (b) 1,288	589	(a) 1,665 (b) 2,415
小 計	516	(a) 1,210 (b) 1,485	738	(a) 2,436 (b) 8,340
計	(a) 1,726=0.6%増 (b) 2,001=0.6%増		(a) 3,174=1.0%増 (b) 9,078=2.9%増	

(注) 職業人 (10⁶人, 年間 5 レム, 20～65 歳) の場合。

絶対危険度		相対危険度	
白血病	他のがん	白血病	他のがん
81	(a) 300 (b) 336	181	(a) 601 (b) 746

えるとしたときには, 当然前者の場合の新たに追加されるがん死亡数は後者の場合よりもふえることになる (本文 p. 172 表 3-3, p. 173 表 3-4 参照)。induced carcinogenesis, induced cancer という立場をとると, 自然に発生するがんなり発がん過程の促進という立場から, 相対危険度という考え方はすてきでない。

(4) 問題点

以下, 本報告の中に記されている問題点に私見を交じえてのべる。

① 放射線はあらゆる部位のがんを誘発するか?

この問いを積極的に否定する根拠はない⁵⁾。ただ, がんの誘発に関し動物実験の結果をみると, 3つの型があるように思う。すなわち, i) は, ある系統のマウスの白血病 (リンパ腫) のように発生の時期を早くする——acceleration。ii) は自然にはあまりみられない種類のがんを (早期にしかも) 高率につくる——卵巣がん⁶⁾。iii) は ii) と厳密に区別できないが, 自然にもある程度みられるがんの発生率を高める——enhancement と同時に発生の時期を早める (acceleration)——ラットの乳がん⁷⁾, ラットの皮膚がん, マウスの骨髄性白血病をはじめとする多くのがん。

このうちヒトのがんは, 年齢とともに発生率は上昇するが, ある系統のマウスのリンパ腫や乳癌のように 100%発生することはまずないので, おそらく上記 iii) に属するものであろう。この場合, 発生率の増加の表現法に (acceleration を対象として) 絶対危険度と, enhancement を対象として相対危険度の両方を用いるのはうなずけると思う。

放射線の急性効果は全身被曝と局所被曝では大きく異なり, 発がんに関してもほぼ同様である。危険度推定に用いた統計資料は, この点をとくに強調してはいない (たとえば, 実験がん——白血病——では, 全身と局所照射の効果はひどく異なる)。

放射線はあらゆる組織のがんを誘発するが, その倍加線量のがんの種類 (発生の部位) で異なるという仮定にたって実際の危険度を求めたのは妥当と思う。

② 低線量被曝がもたらす発がん効果は蓄積するか?

この問いにも積極的に反対する根拠はないが, 全面的に肯定もできない。本報告は全面的肯定の立場をとっている。毎年 0.1 レムあるいは 0.17 レムの被曝によるがん死亡数も, このような低線量被曝の効果が蓄積しないという立場にたつと, かなり変わってくる。

自然放射線の高い地域の住民の疫学的調査が望まれる。マウスの結果では, 0.06 R/日程度の連続照射で系統によっては白血病の発生率がまし, また白血病の発生しない系統でも寿命の短縮がみられている⁸⁾。

③ 閾値なしの直線の線量効果関係

ここで問題になることは, 閾値の有無と直線関係がどの線量範囲までつづくかという点である。本文 p. 130 の ²²⁶Ra による骨のがんの場合には閾値があるようにもみえるが, 多くの場合, 閾値はまずないといった方がよい。発がんに関し, どの程度の線量まで発生率の増加がみられているであろうか。

筆者の知るかぎり, もっともひくいのは Stewart⁹⁾ の

統計(胎児被曝)で1ラド以下0.1ラドくらいでも白血病の発生率が増加している。もうひとつはBorekら⁹⁾の試験管内発がん、1ラドまで細胞のがん化の増加がみられる。いずれも線量の増加とともに直線的に発がん率がふえ、いずれの場合も倍加線量は2ラドくらいである。従って1ラド以下でも発がんという現象がありうるということは、敏感な系の場合は確かとみてよいであろう。ただし、より鈍感な系では直線関係は別として倍加線量はもっと大きく数十～数百ラドとなるのはうなずける。

Borekらの例⁹⁾、マウスの白血病¹⁰⁾、ラット皮膚がん¹¹⁾などの例についてみると、発がんには至適線量(がんにより異なる)があるらしい。たとえばマウス白血病では、1回300ラド以上では発がん率はかえって低下する。本文に集録されている統計では、このような事実は一見みあたらない。これはヒトと動物のがんとの差であるのか、ヒトのデーターが分割照射にもとづくものがあるため、もっと大きな総線量でないと発がん率の低下が起こらないのか、実験がんでみられているこの事実を考慮しなかったため、ヒトでの統計をまとめる際この事実を見逃したのかよくわからない。しかし実際本文で求められた危険度——線量効果関係の勾配——は、このような事実を無視していたとしても大きくは変わらないであろう。

④ 線量率効果——threshold dose-rate は存在するか？

本報告で問題にしているのは0.1または0.17レム/年という低線量・低線量率の影響である。低線量の効果に関しては敏感な系を使うとX線にして0.1Rくらいまではなんとかわかる。しかし年間0.1レム、すなわち $1 \sim 2 \times 10^{-7}$ R/分程度の低線量率の低線量の影響を定量化することは非常にむずかしい。マウスの骨髄性白血病の発生率は総線量300Rでみると 10^2 R/分と 10^{-3} R/分ではほぼ4～5倍の差がある。さらに300R以下となると 10^{-3} R/分の照射で白血病が有意に増加するかどうかかわらなくなる。 10^{-7} R/分となると、どうなるか不明である。

もし発がんが突然変異を根底にもつ現象であれば、突然変異に関するデーターを代用してもよい。Lyonら¹²⁾の結果では、 10^2 R/分に比し 10^{-3} R/分ではマウス精原細胞の突然変異は1/3に減少する。

もし発がんがagingが関係しているのであれば、寿命短縮についての線量率効果¹³⁾を代用してもよいかもしれない。この場合も、ファクタとして5くらいをかけてもよいのではないかと。

さらに他の身体的効果について、線量率効果を徹底して探すべきであろう。いずれにしても、現在 10^{-7} R/分という線量率効果を定量化するのは非常にむずかしい。また0.17レム/年の中には、医療被曝(低線量率被曝といえない)が入っているとすると、線量率効果を考慮外として議論をすすめる必要もある。

またマウスの白血病について、中性子では $10^2 \sim 10^{-3}$ R/分の範囲内で線量率効果がみとめられていない¹⁰⁾。RaやRnの内部被曝による骨や肺のがんでは、 α 線のRBE(10)以外の因子が入ってくるので、線量率効果のよいモデルとなるかどうか不明である。

動物実験の結果からは、発がんに関し環境放射線を対象とした場合、線量率効果のファクターとして遺伝的效果の場合のように、たとえば1/3をかけてもよいが、医療被曝を考えるとそうもいえない。結局安全を考えると、低線量・低線量率による線量効果関係は、本報告の仮定を是認した方がよいのではないかと。

⑤ 発がんの潜伏期および発生率増加の時期(いわゆる plateau)の持続

本文では胎内、小児期、10歳以上での被曝について、白血病とその他のがんの別に被曝から発がんまでの時間、発がん率の増加の継続期間を求め、最終的な危険度を推定している(表1参照)。

ここで問題となるのは、やはり低線量・低線量被曝のときに、この報告で仮定されている数字をあてはめてよいということである。

動物実験の結果では、照射量が小さいほど発がんまでの期間がのび、自然発生の時期に近くなる⁷⁾。plateauの持続に関しては、あまりよいデーターがない。

ヒトのデーターで、数～数十ラドの被曝と数百ラドを比較して、線量の低下にともなう潜伏期間の延長 plateau との持続時間の短縮をはっきりしめたものは見当たらない。従って、もっと高い線量での結果(広島・長崎の例、強直性脊椎炎の例、ラジウム中毒の例など)をそのまま低線量域に応用している。ただ胎内被曝に関しては白血病、他のがんとも潜伏期ゼロ、持続10年という値が数ラドぐらゐの被曝の統計の結果として報告されている。この例は胎児の照射である点おそらく特殊であろうが、線量が小さくとも発がんの危険は10年はつづくともてよい。もっと大線量の被曝例では、線量の増加とともに潜伏期が多少みじかくなり、plateauの持続も白血病以外のがんでは、30年以上にもわたるものがある。

ヒトの統計の場合、いろいろの年齢層にわけ潜伏期と

plateau の持続と線量との関係をみるほど例数がないので、本報告で仮定された数字に強く反対するわけにはいかない。安全を考えて、高線量域での結果にもとづいた仮定をしておく方がよい。

⑥ RBE の問題

RBE についての最近の実験結果は、低線量域での RBE は、従来考えられていた値よりも大きいということである。発がんに関し、たとえば fission neutron で 20 以上⁷⁾、中性子の低線量率照射による寿命短縮で約 15¹³⁾、その他いろいろある。問題は広島でのデータ (RBE=5) やラジウムによる骨のがんほか (RBE=10) に関し、このような観点からの再検討が必要であるのか、必要であるとしてどう影響するかということである。原子力発電等による環境放射線 (能) 被曝を考えると、高 LET 放射線の被曝がどのくらいの割合を占めるか筆者にはわからない。広島やラジウム中毒の統計から求めたレムあたりの危険度が高線量域での結果であるとし、低線量域での RBE をかりに高線量域での 2 倍であるとすれば、本報告での骨のがんのレムあたりの危険度の値は半分にするのが正しいのか、それとも年間 0.1 あるいは 0.17 レムという値をもっと大きいとして計算すべきなのか迷う。

⑦ 年齢の影響

被曝時の年齢に関し、問題は 3 つあるように思える。

i) は小児のがんと成人のがんは発生の機構が異なる。
ii) は若年者は一般に放射線感受性が高いので、同一被曝量でもよけいがんが発生する。iii) は若年者は回復能がつよいので、発がんしやすい一面、放射線の発がん効果、ここである plateau は長続きしない。

iii) に関して、これを支持する動物実験の結果はあるが¹⁴⁾、すべてのがんについてではない。i) に関しては多くのがん学者の暗黙の裡の承認があるようにみえるが、確たる証拠はない。ii) については、広島・長崎の統計が見掛け上の支持を与えている。胎児・小児期の被曝の影響が、発がんに関しどのくらい持続するかは今後の問題である。

年齢との関係で見逃すことのできないのは、内分泌系の変化である。甲状腺、乳腺等の内分泌腺の中には、思春期に不連続的に急発育 (細胞分裂) をするものが多い。発がんにおける細胞分裂の役割を考えると、ある種のがんについては思春期前後での危険度を区別すべきであり、この点本報告の年齢別が胎児、0~9、10 歳以上の 3 つとなっているのは、多少 underestimation の要素をふくまないでもない。

⑧ 他の因子、とくに公害との関係

モデル実験では、種々の公害因子と放射線との組合せによる発がんの相乗あるいは相殺などの報告がある。大気汚染、喫煙と放射線による肺癌発生率の上昇は確かめられているが、この問題を低線量被曝の危険度推定に持込むには不確定要素が多すぎる。

3. がん以外の身体的障害

ヒトではまだはっきりとした結果がみとめられていないが、寿命短縮はがんを除き、やはり低線量被曝の危険の中で最大の関心をはらうべきものであろう。動物実験の結果^{8,13)} は、その可能性を示している。

本報告では、その他乳幼児死亡、白内障、受胎能低下等についてふれているが、いずれも低線量被曝の危険という意味では、とくに注意を払う必要はまずあるまいとしている。

4. 終りに

本報告を読んでいることは、ヒトでのデータをもとにかなり妥当といえる risk estimation をしていることである。いいかえれば、これほど正確な risk estimation ができるほど放射線被曝集団が存在する (した) ということである。この事実のみを考えても、BEIR 報告のもつ意義は大きい。原爆被災国である日本の関係学者は、常に国民を放射線障害からまもることを考えるべきである (文献は BEIR 報告に集録されていないと思われるもののみをあげた)。

参 考 文 献

- 1) W.J. BLOT and R.W. MILLER; *Radiology*, **106**, 617 (1973).
- 2) T. SHOHOJI and B. PASTERNAK; *Health Phys.*, **25**, 17 (1973).
- 3) 加藤寛夫; 医学のあゆみ, **84** (13), 754 (1973).
- 4) A. STEWART; *Health Phys.*, **24**, 223 (1973).
- 5) S. JABLON and H. KATO; *Radiat. Res.*, **50**, 649 (1972).
- 6) S.D. VESSELINOVITCH, E.L. SIMMONS, N. MIHAILOVICH, K.V.N. RAO and L.S. LOMBARD; *Cancer Res.*, **31**, 2133 (1971).
- 7) H.H. VOGEL, Jr.; *Nature*, **222**, 1279 (1969).
- 8) S. WARREN and O. GATES; *Radiat. Res.*, **47**, 480 (1971).
- 9) C. BOREK and E.J. HALL; *Nature NB*, **243**, 450 (1973).

- 10) A.C. UPTON, M.L. RANDOLPH and J.W. CONKLIN; *Radiat. Res.*, **41**, 467 (1970).
- 11) 放射線生物研究, **7** (2), 3 (1972).
- 12) M.F. LYON, D.G. PAPWORTH and R.J.S. PHILLIPS; *Nature NB*, **238**, 101 (1972).
- 13) A.C. UPTON, M.L. RANDOLPH and J.W. CONKLIN; *Radiat. Res.*, **32**, 493 (1967).
- 14) H.J. CURTIS; "Current Topics in Radiat. Res.," Vol. 3, p. 139 (1967), North-Holland, Amsterdam.

おしらせ

第 6 回 I C R R について

第 4 回 ICRR (International Congress of Radiation Research, フランス, 1970 年) で第 6 回 (1978 年) を日本で開催してほしいという声が強くなり、これにこたえて、日本放射線影響学会では同学会に ICRR 招致検討委員会を設けて検討の結果、1972 年 9 月 ロンドンでの IARR (International Association of Radiation Research) Council Meeting に日本招致を提案し、決定された。

御園生日本放射線影響学会会長 (当時) は関連学協会に協力を呼びかけ、第 6 回 ICRR 準備委員会を結成発足させた (1973 年 6 月)。日本保健物理学会は共催学会となることを決定、伊沢正実、石原豊秀両氏が委員として参加した。準備委員長には、御園生圭甫氏が選出された。

準備委員会の活動状況は、以下のとおりである。

1. ICRR を日本学術会議主催とするよう準備をすすめる。
2. 開催地は京都か東京の予定。
3. 開催時期は 7 月上旬か 8 月下旬を考えているが、国際生物物理学学会が 9 月上旬京都で開催される予定を考慮する。
4. 事務局長に岡田重文氏が、事務局次長に今村昌氏 (日本放射線化学会) が就任した。
5. 会長は、日本学術会議主催が決定したときに定める方針。

なお、本年 7 月に第 5 回 ICRR がシアトルで開かれることになっており、それまでには開催地、会期などが決定されるであろう。