放射線量の不均等分布とその生物効果[†]

——Tamplin のホットパーティクル提案をめぐって——

松 岡 理

放射線医学総合研究所
千葉市穴川4丁目9-1

1. はじめに

線量の不均等分布の場合の生物効果ということは、放射性物質による体内被曝（以下内部被曝と略）の影響研究にたずさわる研究者にとって古くて、かつ新しい興味ある課題である。なぜなら線量の不均等分布こそ内部被曝が外部被曝と異なる最大の点であるからである。しかしこの問題が広く一般の人たちの興味をひくに至ったのは、最近の Tamplin のいわゆる“ホットパーティクル提案”¹⁾ 以来のことであろう。

この提案はプルトニウム（以下 Pu）の許容量低減を求める原子力反対運動の1つとしてなされ、この Pu 許容量低減をめぐってはなばなしい生物学的論争が国際的に行われた。その一部はすでに筆者により紹介されている^{2),3)}。この問題は Pu の危険度評価を実際の対象として論議が行われたが、内容は学問的には放射線生物学の基本的な課題を含み、社会的にはまた原子力の安全性問題に関する論議の典型的な1つのパターンを示すものであると考えられる。したがって単に Tamplin の提案そのものに関する論争の紹介のみならず、その背景となる不均等分布の影響にもふれて論じる。

2. 線量の不均等分布とは

一口に線量の不均等分布といっても、非常に広い概念である。通常線量の不均等分布は大別して線量の空間的分布の不均等性と、線量の時間的分布の不均等性にわけられる。放射性物質の体内分布は通常きわめて

不均等であり、かつそれが時間的に変化する。放射性物質の体内被曝による障害を考える場合に、生物効果はこの空間的分布の不均等性と、時間的分布の不均等性の両方の要因によって大きく支配されるので、均一全身照射、均一線量率の照射の場合の外部照射の実験結果からは予測がきわめて困難である。

線量の空間的分布とは具体的にどのような場合が存在するのかを考えてみよう。体内での放射性核種の空間的分布の不均等は大別して2つのタイプに分けられる。1つは体内の各部、つまり特定の臓器、組織での放射性核種の濃度がことなる場合である。この分類に属するものは、Sr, Ra, Ca などのような骨親和性元素の硬組織への分布、I の場合の甲状腺、そして放射性コロイドの肝、脾臓、骨髄などの網内系組織への分布などがまずその代表的な場合と考えられるが、さらに1つの臓器での分布をさらに徹細に観察すると、たとえば骨の場合でも、Sr, Ra, Ca などのアルカリ土類元素は骨の無機質構造中にはいるのに対して、Pu, Am, Cf などの超ウラン元素は骨表面の有機質構造にはいるし、一方放射性コロイドは骨にはまったくはいらないが骨の中に網目状に入りこんで存在する骨髄の中にはいる。つまり同じ骨格といってもいろいろな局在の仕方が存在する。これらもレベルは異なるが一種の組織単位の不均等分布である。

一方上記のものはまったくべつのタイプの不均等分布が現実存在する。それは粒子状物質の分布の場合である。たとえば不溶性の粒子状 Pu を吸入した場合の肺での Pu の分布とか、コロイド状の二酸化トリウムを成分とする造影剤であるトロトラスト投与患者の肝臓でのトリウムの分布などがこの実例である。Tamplin のホットパーティクル提案はまさにこの肺での不均等分布の場合を対象として提案されたもので

[†] Non-uniform Distribution of Radiation Dose and Its Radiobiological Significance. Osamu MATSUOKA: National Institute of Radiological Sciences, 4-9-1, Anagawa, Chiba.

ある。1個1個の細胞内部での不均等分布も放射線の飛程によっては、この分類にはいるであろう。

放射性物質の不均等分布の形式から考えるとこれらの粒子状物質の点状分布の場合は、前述の第1の不均等分布のグループとはかなり異なったタイプのものといえよう。なぜならば前者が線量分布が空間的にそれぞれ線状または層状に互につながって存在するのに対して、後者は線量分布が空間に不連続に立体的に点状に分布するからである。平均化して同じ線量であっても、それが連続的なものであるか、不連続なものであるかは、生物学的には重大な意味をもっているからである。

これらの場合、放射性物質の分布の不均等が直接的に線量の不均等化とつながるのは、その核種の放出放射線の組織中の飛程が問題とする不均等分布のパターンにくらべて対応できるくらい短い場合である。したがって低エネルギーの β 線、あるいは α 線の場合が不均等分布の影響が大きいのは当然であり、一般的に高LET放射線（たとえば α 放射体）のほうが低LET放射線（たとえば β , γ 核種）よりもいっそうその不均等分布の生物効果は差を生じやすいと考えられる。

3. 不均等分布の生物効果

3.1 線量の不均等分布

これから問題とする線量の不均等分布の生物効果とは一体何かということを最初にあらわしておく必要がある。放射線の生物効果を論ずるには、当然線量効果関係という形で論じられるのはもちろんであるが、不均等分布が主体である内部被曝の場合は一体どの線量をもって横軸の dose とすればよいか問題になる。外部照射の場合は問題なく、全身照射の場合のレントゲン (R) か、ラド (rad) を横軸にするが、内部照射の場合は直接ラドを求めることは困難なので、横軸に便宜的には投与した放射性核種の量 ($\mu\text{Ci/g}$ 体重) がよく用いられる。しかしこの投与量 ($\mu\text{Ci/g}$) とラドとの関係はきわめて複雑で、簡単に推定することはできない。つまり投与したものの何%が体に留まり、それがどのように体の各部に分配され、そのおのおのがどのような時間経過で排泄されていくかは、放射性核種によって、動物によってまた、種々の実験条件（年令、投与方法 etc.）によってかなり大幅に変動するからである。このような状態のもとでも、実験データを普遍化したり、外部照射の実験結果と比較するための便宜的な手段として、平均化線量という考え方が従来から ICRP などを中心として提案され、そして実

用的に用いられている。この考え方は、放射性核種の不均等分布が存在する場合、なるべく目的に沿ったレベルでの部位について、放射性核種の濃度を平均化して線量を求め、その値でその部位全体の被曝線量を代表させようという考え方である。そしてこの考え方を採用するに至った基本的な姿勢として、線量分布がある特定の臓器、組織で不均等である場合、これを均等化してたした線量が外部照射の実験結果などの従来の経験からみて生物効果を過大評価する。つまり安全側に見積ることになるという考え方が前提として認められているからである⁴⁾。たとえば骨親和性アイソトープの場合、従来平均骨格線量（骨全体を平均化した線量）をもって代表させる方法が採用され、肺についても、それが粒子状の放射性物質の不均一分布の場合でも平均化した線量を用いることとされてきた。Tamplin のホットパーティクル提案はまさにこの平均化線量という考え方を真向うから否定したものである。従来から ICRP を初めいろいろな基準設定機関において線量の不均等分布の場合の生物効果の評価に関して、種々の検討がなされたにもかかわらず、平均化線量にかわるべき便利な線量の表現方式がみつめられぬこと、また平均化線量で示されたものが、実際の生物効果をより低く評価したことになったという、はっきりとした証拠がなく、反対により高く見積ったことになる。つまり安全側になっているという証拠があることから、不均等分布の場合の線量の表現に問題はあるとしながらも今日まで結論を出さなかったというのが、現実の姿である。しかし Tamplin の提案も決してこの問題に対して直接的な実験的証拠を新たに提出したものではなく、従来発表された実験事実のなかにかれらの仮説を支持する証拠があるとしただけである点がやはり学問的には弱い点である。

不均等分布の生物効果についていまだで得られた知見について全身からミクロまでを概観してみよう。

3.2 全身均等照射と部分照射

放射線によって全身が均等に照射された場合と体の一部が局所的に照射されたときの効果の比較については、X線、 γ 線の外部照射の場合についていくつかの実験結果がある。LD₅₀（50%致死線量）を指標にくらべたときには全身照射のほうがいちじるしく効果の高いことがよく知られている。たとえば佐藤らのマウスについての分割照射の実験によると全身照射の効果が急性効果⁵⁾についても、晩発性効果⁶⁾についても最大であるが、急性効果の場合同一効果を生ずるに要した

吸収エネルギーの総量をくらべるとかえって頭部照射のほうがいちじるしく効果が高く、ついで身体下部、軀幹部の順であり、同一効果を生ずるのに最大のエネルギー吸収総量の大きいのは全身照射の場合となっている。晩発性効果についても類似の結果で、多少の順序のちがいはあるが、頭部が最も効果的で、全身が最も効果がわるい。このように均等分布と不均等分布の効果の比較は、線量の基準をどこにとるかによって、効果の判定が逆転することがあることに注意する必要がある。

このような体の一部の照射という場合とは逆に、全身の一部だけ照射を受けないようにした場合の生物効果についても多くの研究がある。たとえばマウスでの実験で、造血臓器の1つである脾臓を体外へひき出して鉛でシールドし、残りの全身を照射すると、全身照射の場合にくらべて非常に大きな延命効果のあることはよく知られた事実である。この事実も、照射を受けないで生き残った造血細胞が、照射後の全身の造血機能の回復に大きな役割を演ずることを示している。

つぎに放射性核種の投与の場合、急性効果を指標に、全身レベルでの不均等分布の影響について検討してみよう。表1はラットに静脈内投与で各種の放射性

表1 放射性核種のラットでの急性毒性（静注）

核 種	崩壊形式	LD ₅₀ (30日) (μ Ci/g 体重)	分布の形式
¹³⁷ Cs	β , γ	20.0	全身, 筋肉
¹⁴⁴ Ce	β , γ	3.4	骨, 肝臓
⁹⁰ Y	β	7.0	骨
⁹⁰ Sr	β	3.5	骨
²³⁹ Pu	α	0.05	骨, 肝臓

(Moskalev のデータによる)

核種を与えた場合の急性毒性 (LD₅₀) を比較した Moskalev⁹⁾ のデータである。この表では、 β , γ 放射体のなかでは比較的全身に分布する ¹³⁷Cs の場合がいちばん毒性が低い、硬組織に局限して分布する ⁹⁰Sr、あるいは硬組織と肝臓の両方に局在して分布する ¹⁴⁴Ce の場合のほうが効果が大きい。分布の形式が似ている ¹⁴⁴Ce (β , γ 放射体) と ²³⁹Pu (α 放射体) の比較では α 放射体の ²³⁹Pu が ¹⁴⁴Ce にくらべて、およそ1桁毒性が高いことがわかる。しかしこれらの放射性物質の毒性を比較するときには、単に分布のパターンのみでは評価できない。なぜならば被曝線量は、 β 線のエネルギー、放射性核種の分布量とその滞留時間の積であるからで、分布のちがいによる生物効果の比較は容

易ではないが、少なくとも ¹³⁷Cs と ⁹⁰Sr を比較した場合はエネルギー、分布量、滞留時間の要因を入れても全身分布のほうが硬組織に局限した分布よりも効果は少ない。LD₅₀ を指標とした場合の照射の効果は主として造血系の障害と考えられるので、骨髓への最も効果的な照射が考えられる ⁹⁰Sr の場合のほうが、¹³⁷Cs より効果が大きいのは当然であるともいえよう。

以上に述べた外部照射、内部照射の場合の両方の例から、全身レベルでの不均等分布の場合には、線量評価の基準をどこにおくかによってもこととなるが、分布が特定部位に局限して存在するタイプの不均等分布の場合は、その部位の生体の機能で占める役割が効果の相違に大きな関連をもっているといえよう。

3.3 臓器内での分布の局在による効果

1つの臓器のなかで放射性核種の分布が特定の部位に局限して存在する場合の生物効果について考えてみよう。ユタ大学ではビーグルを用いて骨親和性アイソトープの発がん効果について比較したデータが Mays によって発表されている⁹⁾。それによると骨格全体を平均化した線量をベースにその発がん効果を比較したものが表2のごとくである。

表2 骨親和性核種の骨肉腫誘発

核 種	線 質	最少発がん線量 (rad)	1ラドあたり発がん率(%)	分布の形式
⁹⁰ Sr	β	9,000	0.0043	骨実質で拡散
²²⁶ Ra	α , γ	500	0.043	〃
²²⁸ Th	α	130	0.28	骨表面に集中
²³⁹ Pu	α	78	0.38	〃

(Mays のビーグル犬のデータによる)

表でわかるごとく、同じ骨親和性アイソトープでも骨格内での分布の形式によって効果がいちじるしく異なることがわかる。この表は骨肉腫の発生という同一の指標を用いたが、これらの骨親和性核種の障害を造血系への障害という面でしらべると、質的にまた量的に差異がみとめられる。たとえば ⁹⁰Sr, ²²⁶Ra については実験動物で白血病がみとめられているが、²³⁹Pu に関しては白血病はみとめられていない。これは多分 α 線の飛程が関連していると思われる。

3.4 同一臓器内における点状不均等分布

このタイプの不均等分布のなかに Tamplin の問題にしている不均等分布が含まれる。具体的にはつぎのような種々の場合がすでに考えられている。

まず皮ふ表面に対するX線または β 線照射における節照射法という放射線治療のさいの特殊照射法があげられる。これは放射線によるがんの深部治療のさい、照射野の皮ふの障害をできるだけ少なくして、深部のがんへの到達する線量を増やす目的で考えられ、皮ふの照射部位をモザイク状にして非照射の部分と交互になるようにするものである。この照射方法の基礎実験からつぎのような興味のある事実が知られている。①同一照射線量ならば、全面に照射した場合のほうがふるい状に照射した場合にくらべて障害は大きい。②同一照射線量でも、非照射の部分の島状に孤立したときと、逆に照射部分を島状に独立させたときを比較すると、照射部位が連続しているほうが効果が高く、非照射の部分の孤立しているほうが効果が少ない。この結果の意味については Tamplin 提案に関する論争を通じて、その重要性が認識されるであろう。

放射性核種の場合の点状不均一分布としては、①不溶性粒子の肺への吸入の場合 (Pu)。②放射性コロイドの静脈注射の場合の肝臓、脾臓、骨髄などの網内系臓器へのとりこみ (トトロラスト, Au コロイド, ^{131}I -AA など)。③粗大粒子の静注の場合の肺の毛細血管栓塞による肺への分布 (^{131}I -MAA) などの場合が具体例として考えられている。これらの場合のうち、放射線の飛程という点から考えると、線量の不均等分布が実際に問題になるのは、非常に少数の粒子が存在する場合を除いて、アルファ放射体である Pu, Th の場合に限られると考えてよいであろう。

3.5 細胞内不均等分布

線量の不均等分布の極端な例として、細胞の特定部位に放射性核種が限局して分布する場合が考えられる。しかしこの場合放射線の飛程の長いものでは、線量的にその分布が均等化されるので無意味となり、わずかに ^3H の場合のみが実際的には多少問題になると考えられる。 ^3H の場合にはトリチウム水 (HTO) による均等分布の照射と、 ^3H 標識サイミジン (^3H -TdR) が分裂細胞にとりこまれ、DNA に合成されて細胞の核に局在することによる不均等照射との2つを比較することにより、比較的容易にその生物効果を細胞レベルで検討することができる。しかし ^3H -TdR による障害は、自己の放出する β 線による照射、つまり HTO による照射と比較できる部分と、DNA の構造にはいりこんだ ^3H が崩壊したための DNA の構造変化に伴う障害とが一体になっており、両者を区分して検討することが困難である、したがって HTO と ^3H -TdR

の比較実験の結果を単純に均等照射と不均等照射の効果の差と断定することはできない欠点がある。その障害発生メカニズムの微細構造はべつとして、HTO と ^3H -TdR の同一 μCi (単位重量あたりの μCi 数) での生物効果について、Bond¹⁰⁾ が多数の論文をレビューして、両者の間には本質的な差はなく、多分2より小さい係数となるであろうとしている。その理由としてトリチウムの β 線の飛程は他の核種にくらべると非常に短いとはいえ、DNA 分子の幅にくらべはるかに大きく、大部分のエネルギーはDNA分子の外側で消費されるからであるとしている。しかし個々のデータとしては差があるとしているものもある。

4. Tamplin のホットパーティクル提案

1974年2月米国の自然保護協会 (NRDC) の Arther R. Tamplin は Thomas B. Cochran とともに「“ホットパーティクルに対する放射線基準”——不溶性 Pu 粒子とその他のアルファ放射ホットパーティクルによる人の内部被曝に関する現行放射線防護基準の不適合性についての勧告」¹¹⁾ と題する52ページにわたる一般人向けの解釈的論文を同協会から発行した。そしてこれを理論的根拠として、米国の原子力委員会 (AEC) と環境保護庁 (EPA) に現行の Pu 許容基準を大幅に引き下げるよう提案した。これがホットパーティクル論争の始まりである。この提案はきわめてきびしい内容で、原子力関係者に重大なショックを与えた。

4.1 提案の概要

Tamplin 論文は、対象を一般人としているので、一般の人に問題を示すため Pu の産業的要求の増大とそれに伴う危険度の増加の現状について述べ、さらに現行の Pu に関する許容基準を紹介したのち、許容低減に関するかれらの提案の内容を説明しているが、その論旨の組立ての要点をまとめてみるとつぎのごとくとなる。

- 1) ICRP の職業人に対する全身5レム/年の許容線量は、基本原則として認める。またその臓器 (肺も含まれる) に対する15レム/年の許容量線量も認める。
- 2) 上記の肺に対する15レム/年の基本基準から誘導される (平均化線量を仮定しての計算による) MPLB (最大許容肺負荷量, maximum permissible lung burden) $0.016\mu\text{Ci}$ (この値は ICRP の刊行物には掲載された値ではないが、保健物理学者はこの値をみな用いている) は不溶性 Pu の場合は認められない。
- 3) これに代わる新しい基準としてホットパーティク

ルを提案し、ホットパーティクル2個を新しい不溶性Puの肺に対する許容基準とする。これは現行の許容基準の11万5千分の1にあたる。

Tamplin らは、従来 ICRP が「均等分布の場合はもちろん、不均等分布の場合であっても、その生物効果を全体でみた場合に、不均等分布を均等化して危険度を評価するのが安全サイドになる」という考え方をとっているのを、まっこうから否定して、「肺全体の危険度は、不均等分布の場合、粒子1個あたりの危険度に粒子の全個数を掛けたものである」という考え方を提案したわけである。これは1つの考え方としては正しいが、問題は粒子1個あたりの危険度は、全粒子数に無関係な定数として求められるものであるか否かは、生物学的にかなり問題のあるところである。

この粒子の数というのが現実どんな意味をもつかについて、のちに述べる WASH-1320に Bair ら¹¹⁾が試算した数値があるので表3としてかかげる。

表3 0.016 μ Ci の $^{239}\text{PuO}_2$ の粒子が肺に沈着したときの粒子サイズと危険にさらされる細胞の数との関係

粒子径 (μm)	粒子数	粒子あたりの放射能 (pCi)	危険な細胞の数	肺全体に対する比率 (%)
0.1	5.4×10^7	3×10^{-4}	3×10^{11}	30
0.3	2.0×10^6	0.01	1.3×10^{10}	1
0.7	1.8×10^5	0.08	1.2×10^9	0.1
1.0	5.4×10^4	0.3	3.6×10^8	0.03

(WASH-1320より)

酸化プルトニウムの場合 ^{16}Pu が肺に対する最大許容量であるが、もしこれが均一直径の粒子のみで成立っているとして計算したものが表3で、たとえば直径0.1 μm の粒子の場合は、粒子の全数は 5.4×10^7 個となり、1個あたりの放射能は 3×10^{-4} pCiとなる。この粒子によって照射を受ける肺の細胞は 3×10^{11} 個となり肺全体の約30%に相当する。しかし粒子径を0.7 μm (Tamplin らはこの大きさ付近をホットパーティクルの粒子径の下限と考えている) とすると粒子1個あたり0.08 μCi となり肺全体の0.1%しか照射を受けないことになる。上記は均一径の粒子だけで構成されているとした場合であるが、現実 Pu のエアロゾルは微細な粒子から数 μm までの種々の粒子が対数正規分布しているものであるから、解析はかなり困難である。

4.2 ホットパーティクル説の論理構成

つぎにホットパーティクル2個が許容基準であるとしている Tamplin 論理の構成について述べる。

4) Tamplin のホットパーティクル仮説は、かつての同僚の Geesaman の論文¹²⁾をその根拠としている。Geesaman は Albert¹³⁾ のラットの皮膚の電子線照射の場合の発がんモデルにもとづいて、1個のホットパーティクルあたりの発がんの危険度は約1/2000であるとした。Albert はラットの皮膚 24cm^2 β 線の均一照射を行って線量効果関係を求めた。その一例が図1および2で、横軸に線量を、縦軸に腫瘍の発生率をとって

図1 ラットの皮膚の電子線照射による発がん (Albert¹³⁾のデータ)

図2 皮膚の発がんとうの萎縮の関係 (Albert¹³⁾のデータ)

ある。実線が腫瘍の発生状況を示し、1000ラドをこえると発がんが急激に上昇する (この結果から1000レム/年をこえる線量を周辺に与えるアルファ粒子をホッ

トパーティクルとするという考え方が導かれている)。図2の点線は、このときの萎縮した毛のうの数を示している。この萎縮毛のうの数は発がん数と非常によく一致していることから、Albert は毛のうが皮ふのがんのもとになるクリティカルな構造単位 (critical architectural unit という表現を用いている) であると考えている。萎縮毛のう2,000~4,000個に対し1個のがんができていくという実験がある。Tamplin は2,000個の萎縮した毛のうに対し、1個の発がんという数値を採用し、もし十分な線量 (1,000レム/年以上と Tamplin は考えている) で毛のうのような発がんのもとになる構造単位が照射されると発がんの危険度は1/2,000であるとしたわけである。

この論理の展開に非常に問題があると考えられる。十分な照射をしたときに全部の毛のうが萎縮するかどうかも問題であり、Albert の実験でも実際に6,000個の毛のうがあるのに最高の場合にも2,000個しか萎縮していない。

発がんとの線量との関係についても Albert の実験では、図1に示すごとく、線量がある程度以上になると発がんの効果はかえって減少する (細胞死をひきおこし、がんにはならなくなる) が、Tamplin は、1000ラド以上は効果が同じであると仮定している。

つぎのステップとしてホットパーティクル1個あたりの発がんの危険率1/2,000と現行の5レム/年をどのような形で関連させたかについて述べる。

5) 5レム/年の被曝による発がんの危険率は BEIR 報告¹⁴⁾* によると1/1000 (実際は幅のある数字) である。Tamplin はこの数値はみなが認めている値として採用した。これと1個のホットパーティクルが1/2000の発がんの危険率をもっているという仮説を結びつけると、5レム/年に相当する危険率をもつホットパーティクルは0.07pCi であるから2個で0.14pCi となる。一方 ICRP の均等分布の線量計算によると MPLB は16nCi であるので、0.14pCi はその1/115,000 となるわけである。ここで Tamplin がなぜ肺の15レム/年を使わないで、5レム/年を使ったかが1つ問題である。実際に15レム/年の発がんの危険性はもっと低く評価されている。以上が Tamplin の提案の最初の重要部分の論理の組立てであるが、Tamplin は具体的につぎのような基準を提案した。

4・3 Tamplin の提案する新しい基準値

6) この2個のホットパーティクルの放射能値、すなわち0.014pCi を新しい最大許容肺負荷量 (MPLB) とすることを提案する。

7) 公衆被曝については現行と同じく、職業被曝の1/10とする、したがってホットパーティクルとして0.2個となる。

8) 事故被曝については職業被曝の5倍、すなわち MPLB を10個のホットパーティクルとする。

9) ^{239}Pu に対する最大許容空中濃度 MPC_a は職業被曝の場合は $3.5 \times 10^{-16} \mu\text{Ci/ml}$ とし、公衆被曝に対しては、 $9 \times 10^{-18} \mu\text{Ci/ml}$ とする。

10) ホットパーティクル基準にもとづいて、新しく「最大許容表面汚染濃度 (maximum permissible surface contamination, MPSC) を提案し、非制限区域に対しては、その表面汚染の 10^{-4} が空気汚染の原因になると仮定して、ホットパーティクル1個/ m^2 を提案する。Pu の体内への侵入は、Pu の消化管からの吸収性が非常に低い (0.03%) ため、食物連鎖を介しての摂取はほとんど無視しうることから、大部分が汚染した空気の吸入によるものと考えられている。汚染空気の吸入の場合、直接の空気の吸入のほかに、フォールアウトあるいは原子力施設からのプルトニウムが周辺の地面に落ちてふたたび舞いあがって空気汚染をおこしこれを吸入する可能性がある。この一度地面におちたものがふたたび舞い上がることを resuspension (再浮遊) といい、この割合をどのように評価するかということが問題となってくる。Langham ら¹⁵⁾ によると、この resuspension の比率は1/100~1/100,000 ($\text{m}^3\text{空気}/\text{m}^2\text{地面}$) としているが、Tamplin はこの比率を1/10,000 と仮定して計算しており、これによると非制限区域では1 m^2 あたり、ホットパーティクルが1個あればいけないということになるというわけである。この提案をもし受け入れるとほとんど原子力施設の設置ができないことになるといわれている。

4・4 ホットパーティクルの放射能の具体的数値

ホットパーティクルそのものの出す α 線の時間空間的分布について具体的に考えてみよう。現行の MPLB の0.016 μCi は592 dps に相当する、一方 Tamplin のいわゆるホットパーティクル0.07pCi は 2.59×10^{-3} dps、すなわち0.16 dpm となりおよそ6分間に1個の α 線を出すくらいの粒子である。0.6 μm の粒子の酸化プルトニウムの α 線の飛程は、密度の高い組織で約40 μm (空気を含む部分は80 μm ぐらい) といわれる。

* BEIR報告: Biological Effect of Ionizing Radiation の略、米国学土院が連邦放射線審議会の委嘱によって作った、低レベル放射線に対する公衆の被曝の影響に関する報告書

実際のホットパーティクルが肺の中に存在する状態を想像してみると、中心に $0.6\mu\text{m}$ 径のPu粒子が肺胞の中にあり、その粒子から6分に1本、年に約8万本の α 線が全立体角で放出され、その長さは短いもので $40\mu\text{m}$ 、平均すると $80\mu\text{m}$ 、空気だけの部分を通るものは数百 μm の長さになるものも混在している。この一本一本の α 線の電離部分の直径は $0.1\mu\text{m}$ ぐらいといわれるので、1年間に6万本の α 線がでても電離部分はつながらず、ちょうどにのつげのような状態になると想像される。このような時間、空間的に不均等な線量分布が組織内に存在するわけであるから、その生物効果を理論的に解析することはきわめてむずかしいことが理解されるであろう。

5. Tamplin 提案に対する各国の反響

Tamplin 提案はその提示した数値が非常にきびしく、その基準の実施は事実上原子力開発を全面的に禁止するに等しいものとして、また提案者がかつてのAEC所属の科学者である点などから波紋を各国に投げかけた。

5.1 米国および英国での反響

米国AECはTamplinらの許容量低減の陳情を受け付けると、関心ある人たちの意見を広く一般に求め、6通の反対意見と2通の支持意見を受理した。支持意見はともに環境問題に関する市民団体であった。AECはまた、この問題に最も関連の深いAEC所属の研究者に、この問題に関する放射線生物学的事実をレビューすることを求めた。これに答えて作られたのがBairらの報告書¹¹⁾ WASH-1320である。さらにその著者の一人Richmondは、Tamplin批判の報告書LA-5810-MS¹⁶⁾をも発表した。米国生物物理学会もTamplin批判の報告書¹⁷⁾を出し、AlbertのデータをTamplin仮説の根拠とすることが不合理であるとしている。このような米国内での反響と平行して英国ではすぐにNational Radiation Protection BoardのDolphinがTamplin論文をきびしく批判したレビューを発表し、Tamplinの文章上のトリックを指摘した¹⁸⁾。さらに1975年にはいと英国のMRC(Medical Research Council)が“Puの毒性”という報告書¹⁹⁾を出し、Puの障害に関する懸念に対する当局側の考え方を示した。この報告書はホットパーティクル問題のみならず、過去に出されたPuに関する疑問をすべてとらえているが、Tamplin問題についてはその構成メンバーから放射線治療の経験からの批判に重点をおいて

いる。米国ではさらにNCRP(National Council on Radiation Protection and Measurement)が“肺におけるアルファ粒子”という報告²⁰⁾を作り、WASH-1320とほぼ同じ観点から現行基準に用いられている平均化線量の考え方が守るに値するものであるとした。Tamplinが重要な根拠としているラットの皮ふの実験の報告者Albertと手の掌のPuによる発がんの問題の報告者Lashbaughは、ともにAECの求めに応じてTamplin批判のコメントを出した²¹⁾。AECから組織変更で受けついだNRC(Nuclear Regulatory Commission)は、Tamplinらの陳情側と反対側との意見交換、および各種出版物のレビューの結果にもとづいて、NRCみずからの理由書を付して1975年4月にこの陳情を却下するむねの理由書を発表した²²⁾。その根拠はTamplinの仮説が、新しい実験事実にもとづいたものでないこと、平均線量の考え方は放射線生物学的に正当で、安全側のものであるという各種の機関の意見をNRCも支持するとしている。

5.2 わが国における反響

1974年2月にTamplin提案が発表されるとすぐ6月に、この提案をもとに原水禁日本国民会議が原子力委員会に対し公開質問状という形でRI許容量の再検討を要請した。これはわが国の反応の始まりであった。まず江藤²³⁾がTamplin提案とその根拠になったGeesamanの仮説の解説を、ついで松岡が提案とWASH-1320の概要²⁾、さらにこれにLA-5810-MSを加えた論争を紹介した³⁾。北原はこの問題に関して米国の国連分野の人たちの意見を調査した旅行記を発表した²⁴⁾。この間に高木はTamplin説に賛成の立場から提案を紹介したのちその一部修正を試みた²⁵⁾。つづいて論争の経過とTamplinのWASH-1320に対する再批判を紹介した²⁶⁾。一方Tamplin自身も原子力反対派の集會に招かれて来日し、各地で講演を行った。NHK教育テレビでは許容量に関する放送でTamplin問題をとりあげ、松岡の解説とともに賛成の立場の高木と反対の立場の黒川の対談を放送した。日本保健物理学会ではこの問題の重要性を認識し、保健物理の観点からホットパーティクル問題を考える円卓會議を開催し、松岡の概説につづいて寺島、織田が発がん、線量評価の角度から討論を行った。

6. Tamplin 論文に対する批判

ホットパーティクル提案に対して、それを科学的に批判したものは、現在まで8種類以上になり筆者の入

手したものだけでも5種類ある。そのなかで内容的に最も充実している WASH-1320 の指摘する問題点をまずとりあげ、他の論文については重複をさせて特徴的な主張のみをとりあげて説明することにする。

6・1 WASH-1320¹¹⁾による Bair らの批判

本報告は Pu 吸入動物実験の第1人者であるバテル研究所の Bair, ロスアラモス研究所の Richmond, 旧バテルの科学者で現在 AEC の Wachhorz の3人が AEC のリクエストに答えるという形でされたものである。正式の題は「吸入 Pu からの放射線量の空間的分布に関する放射線生物学的評価」といい、内容の非常に充実した格調高い総説といえよう。本文47ページのなかに、ホットパーティクル問題のおこり、歴史的背景、Pu 吸入に関する動物実験のレビュー、人類での経験、そして理論的考察と題するものなど、考えられるほとんどすべての内容を含んでいる。本稿では原文の順序にこだわらず筆者が重要であると理解した Tamplin 批判の6つの論点について述べる。

まず空間的線量分布の不均一性について ICRP が何もしなかったという Tamplin の主張に反論し、過去に何回も議論があったが統一見解が得られなかった経過を述べたあとつぎのような批判をしている。

1) Pu 粒子の肺での不動性に関する疑問、Tamplin の主張するように点の均一分布はまれであるが、肺の中での粒子ははん痕組織につかまえられた特別の場合をのぞき、比較的易動性で、各種の生物学的メカニズムで肺の中を移動するので、一年間も同じ部位にあるとは思われず、結果として線量の平均化の方向へずれがあると考えるべきである。

2) Pu が α 放射体であることは留意されていないこと、Tamplin がその主張の根拠を全部 β, γ 放射体の実験結果にもとづいている点を指摘し、低 LET (X, γ, β) の結果を単純に高 LET (α) 放射線には適用できないとしている。その理由は α の飛程が非常に短く、 α 粒子の付近の細胞は高密度の電離により細胞は殺され、一方少しはなれた細胞は放射線を受けず、放出された放射線のごくわずかのエネルギーしか発がんに寄与しない、wasted radiation つまりむだ弾丸が多いというわけである。

3) Albert の皮ふの発がんモデルの肺へ適用することの不合理性の指摘である。ラットの皮ふ発がんはラットの系統により発生するがんの種類が異なり、マウスでは効果が著しく少ないこと、また Tamplin がラットの皮ふで発がんに決定的な役割を演ずる構造単位と

して毛のうをあげているが、人の肺には毛のうに相当する構造はなく、ラットの皮ふでの発がんをヒトの肺の発がんのモデルとすることはできないとしている。

4) α, β, γ の生物効果比 (RBE) という観点からみると Tamplin 提案は矛盾しているというもので、各種実験動物での放射性核種の吸入による肺での発がんの線量効果関係を調べ、Pu の肺での均等分布を仮定した線量計算の場合は RBE (生物効果比) は5~20の範囲で放射線生物学的常識として理解できるが、もし Tamplin のいうように不均一分布で付近の細胞だけにエネルギーが吸収されるとすると肺のわずか1%以下の組織が照射されることになり、その結果問題となる線量は非常に大きくなるので、RBE は1以下の非常に小さなものとなり放射線生物学的常識に反するというのである。

5) 発がんにおける隣接正常細胞の役割を正しく理解していないとの指摘である。発がんの機構は複雑でまだ未解決であるが、実験的事実はがん化した細胞に隣接した正常細胞はがん化した細胞の増殖を阻止する作用があること、またがんの増殖のためには多数個のがん化した細胞が集合する必要があることなどが示されている。全体の細胞のうちごく少数の細胞だけが照射される α 放射体のホットパーティクルによる照射は全体の均一照射にくらべて発がん効果が少なくなること示唆しているというわけである。

6) いままで人類のもっている Pu 被曝の経験から Tamplin 説は承認できないとするもので、1944年の原爆製造のマンハッタンプロジェクトでの最大許容量をこえる被曝をした19名、1965年の Rocky Flat の火災時の酸化プルトニウムを吸入した被曝者のうち、肺の最大許容量をこえる25名のグループのいずれからも1人もがんが発生しない事実をあげている。これは、Tamplin とは同じ事実を解釈のちがいとしてとらえている。

7) Tamplin 説に反論した実験的証明であるいくつかの動物実験の結果をあげている。 $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ の面線源と点線源での皮ふ照射、180 μm 径の酸化プルトニウム粒子の肺の毛細管栓塞による実験、10 μm 径の Zr 酸化物の粒子へ Pu をまぜてのハムスターの肺での実験などいくつかあげているが、いずれも線質、粒子径、適用部位、動物などについて完全なホットパーティクルのモデルにはなり得ず、理論的には完全な反論は事実上困難である。以上のような論文での批判にもとづいて Bair らは結論として研究室および Pu 取扱施設の30年の経験にもとづいて職業人に対する Pu の防護

基準がもとづいている肺の平均線量モデルは、大きな誤りがあったり危険なやり方であることを示す何らの証拠もなく、実際の Pu 被曝者のデータによると、吸入された Pu からの不均一な線量分布による危険は、均一分布を仮定して推定したものにくらべて、大きな危険度を生じていないとして Tamplin 説を全面的に否定している。

6・2 その他の論文での批判の概要

WASH-1320¹⁴⁾ で Tamplin 批判の大筋はほとんどあげられているから、他の諸論文もこれとかなり重複している。したがってここではいままで述べた以外に他の論文で強調されている問題点をあげることにする。

- 1) 文献の引用にあたっての Tamplin の態度に関するもの。これは LA-1850 MS¹⁶⁾ にとくに強調されており原論文と引用部をいくつか対比して、いかに特定の方向への誘導をしているかを批判している。英国の Dolphin¹⁸⁾ も Lashbough の手の傷の論文の引用で最初は原文どおり前がん症状らしきもの、つぎには前がん症状、そして最後には発がんとは断定している点をあげて批判している。
- 2) 放射線治療の経験から Tamplin のような発がん性は信じられないとするもの、局所の照射が1000レム以上で2000分の1の発がん性ならば肺のかかなりの部分が、1000レム以上で治療にさいして照射された場合でもそのような発がんはみられないとするもので、英国の MRC¹⁹⁾ の報告がとくにこの点を強調している。
- 3) Albert の皮ふの実験の結果をヒトの肺へ適用することの不適性。このことについてはべつの角度から WASH-1320 にも批判しているが、米国生物物理学会の批判¹⁷⁾する点は、大面積の照射で局所照射の結果を推定できないこと、1回の大線量照射で一年間の長期微量照射の影響を評価できないということである。
- 4) Tamplin の引用した Pu 作業者の掌の病理所見の解釈に関するもの、pre-cancerous という報告者 Lashbough の表現を Tamplin は発がんと同じ視し、他の人は pre-cancerous と cancer は明確に区別さるべきだとするわけである。

6・3 ホットパーティクル説についての私見

Tamplin 説およびその賛成側の人たちの主張をきいて気付く大きな点は、かれらの論理のなかに各所に不連続が目立つことである。たとえば粒子径については、

Tamplin は再批判²⁷⁾のなかで、 $0.6\mu\text{m}$ 以下のことは考えていない、また $0.6\mu\text{m}$ 以上の発がん性は $0.6\mu\text{m}$ のものと同じであるとしている。この粒子径の不連続に関しては高木²⁵⁾が修正を試みているが、それによると当然のことながら粒子あたりの危険度は著しく低くなり、 $1/115,000$ が $1/10,000$ ぐらになるという。Tamplin は連続である粒子径を $0.6\mu\text{m}$ という単一径をすべて仮定して実施している。線量の不均等分布ということは、粒子径が無限に小さい場合である平均分布の場合から、粒子径の増大とともに生ずるもので、不均等と均等はこの点で本来連続的につながっているものである。もし粒子径が小さくて平均分布のときは、照射の影響はその臓器の放射性核種の濃度に比例する、つまり小さな動物と大きなヒトとでは、肺負荷量について臓器重量の比だけの差があっても効果は同じであると考えられる。しかし粒子径が徐々に大きくなると、ある点で突然危険度が急激に立ち上がると同時に粒子1個の危険度はその個体での危険度と同じになるというわけである。したがってマウスの肺に1個あるホットパーティクルも、ヒトの肺に1個あるホットパーティクルも同じであるというわけである。つまりホットパーティクルになると、動物差がなくなり、マウスとヒトも同一量で同一の効果を生ずる、つまり均一分布のときは量的に体重比つまり2000倍もあったものが突然同一になるわけである。このような不連続性は生物学的に考えにくいというのが筆者の考えである。

7. Tamplin の再批判

Tamplin は WASH-1320 に対して反論して再批判の論文を書いた²⁷⁾。そのなかでいろいろ述べているが、重要な点はつぎの3つであると思う。その1つは、ホットパーティクルの粒子径についてであって、Tamplin は $0.6\mu\text{m}$ より小さな粒子のことは何も述べていないし、また $0.6\mu\text{m}$ より大きな粒子はその発がん性は同程度であると主張していることである。自分は特定のサイズより大きな粒子の危険性を指摘しているので、それ以外の大きさについては勝手に論じられては困るという主張である。サイズの連続して同時に存在するのが現実なのに特定の大きさについてのみ注目せよというわけである。Tamplin の矛盾は、Pu 許容量低減の主張のときには存在する粒子を全部この危険なサイズのものと自分で定めてしまっただけで計算していることである。

第2の主張は Bair らの wasted radiation という

考え方についての反論である。Tamplin によるとかれらは wasted radiation という考え方を否定し、細胞のがん化には周囲の組織があらかじめ痛めつけられているという先駆状態が有効である。つまりいわゆる injury mediated という発がんのメカニズムを支持する立場をとっているので、細胞死を起こすような大線量の照射も無駄ではなく発がん役に立っていると主張している。しかし発がんの線量効果関係は必ずある程度以上の線量で効果は飽和し、それ以上はかえって低下することは、誰もが認める事実であるから、over killing も有効であるだけでは定量的には説明できないであろう。事実 Tamplin が根拠とした実験の報告者である Albert²¹⁾ が AEC へのコメントで、Tamplin のとっている発がんのメカニズムに対する立場は、何十年も前のものでいまや捨て去られたものであるとした。

第3の主張はホットパーティクルに関する動物実験結果を論ずるにあたって、Bair らが Tamplin の主張する粒子1個あたりの危険度で論じないで、 μCi あたりの危険度で論じているのは、Tamplin の主張の意味を正しくとらえていないと非難していることである。しかし放射能の総量を無視して粒子数だけに着目せよといっても無理で、総量イコール1個の放射エネルギー×粒子数である以上、放射線防護の立場からは、 μCi あたりの危険度で比較するのは当然である、粒子が大きくなれば1個あたりの危険度は当然であり μCi あたりの危険度で表現するのは非難するのは無理であろう。

8. Tamplin 論争をふり返って

Tamplin のホットパーティクル提案から、米国NRC が陳情を却下するまでを振り返ってみて Tamplin 提案をめぐる論争の意義を考えてみるとつぎのようなことがいえよう。まず Tamplin 提案に対して米国の当局および科学者のとった態度がきわめてまじめで、科学的に論争していることである。科学者の個人に聞くとまったくナンセンスと答えながら、論争においてはきわめて冷静に論じている。

米国 AEC (後半は NRC に組織変えになった) は、陳情の受理後、一般の意見の公募、科学者に依頼しての報告書の作成、陳情者側および批判側の科学者との面接、討議、Tamplin の引用した重要論文の著者に対する意見の手紙による聴取、米国および英国の各批判論文のレビュー、そして最後に NRC 自身による却下理由書の作成等の一連の仕事はやはり見事であり、当局自身の相当な学術的能力を伺わせたことは注目値

する。

つぎに論争そのものの意義としては、第1に現存するデータに基づきながら解釈する人によって 10^6 倍の差が出たことである。実験動物のデータからヒトの危険度を推定する、つまり補外することがいかにむずかしいかということを示し、障害評価の方法論検討の重要性を示したものとえよう。

第2にホットパーティクルそのものは内部被曝の特異な問題であるが、その解釈にあたっては、放射線生物学の基本課題(発がんのメカニズム、障害の回復機構、正常細胞の役割など)について議論する必要があるが、これらの分野の専門家は α 放射体についての知識もデータも持っていないことが明らかになったことである。

α 放射体の内部被曝の生物効果はX線、 γ 線の延長上にはなく、独自の実験結果の積み重ねが今後ますます必要であることが痛感された。

文 献

- 1) Tamplin, A.R., and T.B. Cochran: Radiation Standard for Hot Particle, Natural Resources Defense Council, (1974)
- 2) 松岡 理: 原子力工業, **21**, (2) 13-19 (1975)
- 3) 松岡 理: 日本原子力学会誌, **17**, 154-59 (1975)
- 4) ICRP: Radiosensitivity and Spatial Distribution of Dose, (1969)
- 5) Sato, F., et al.: *J. Rad. Res.*, **13**, 100-08 (1972)
- 6) Sato, F., et al.: *ibid.*, **14**, 115-19 (1972)
- 7) Jacobson, L.O., et al.: *J. Lab. Clin. Med.*, **34**, 1538-43 (1949)
- 8) 松岡 理: 保健物理, **7**, 233-35 (1972)
- 9) Mays, C.W., and R.D. Lloyd: Bone Sarcoma Incidence vs Alpha Particle Dose, Radiobiology of Pu, 409-30, Stover and Jee, ed. The J.W. Press, Salt Lake City (1972)
- 10) Bond, V.P.: Evolution of potential hazards from tritiated water, IAEA Symposium, Environmental Aspects of Nuclear Power Stations, IAEA-SM-14G/13, (1971)
- 11) Bair, W.J., Richmond, C.R., Wachhorz: A radiological assessment of the spatial distribution dose from inhaled plutonium, WAS H-1320, pp.1-47 (1974)

- 12) Geesaman, D.P.: An analysis of cortinogenic risk from insoluble alpha-emitting aerosol deposited in deep respiratory tissue, TID-4500, pp. 1-7, (1968); Appendix, pp. 1-9, (1968)
- 13) Albert, R.E., Burns, F.J., and Heimbach, R.D.: *Rad. Res.*, **30**, 515-24; **30**, 525-40; **30**, 590-99(1967)
- 14) "The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation" Advisory Committee on Biological Effects of Ionizing Radiations, National Academy of Science, National Research Council, (1972)
- 15) Langham, W.H.: *Health Phys.*, **2**, 943-52 (1972)
- 16) Healy, J.W., Richmond, C.R., Anderson, R. C.: A Review of Natural Resources Defence Council Pettition concerning limits for insoluble alpha-emitters, LA-5810-MS, Los Alamos Scientific Laboratory (1974)
- 17) Science and Technology Advice and Information Service Committee, "Report on Radiation Protection Standards for Hot Particle of Plutonium and Other Actinides," Biophysical Society, (1974)
- 18) Dolphin, G.W.: "Hot Particle" Radiological Protection Bulletin, No. 8, p. 8-10, National Radiological Protection Board, Harwell, (1974)
- 19) Committee on Protection against Ionizing Radiation, "The Toxicity of Plutonium," Medical Research Council, (1975)
- 20) "Alpha-Emitting Particles in the Lung" NC RP Report No. 46, Washington, D.C., (1975)
- 21) Albert, R.E.: "A Critique of the Tamplin Cochran Proposal for Revision of the Current Plutonium Standards, WASH-1359, 311-25, U.S. AEC (1974)
- 22) Nuclear Regulatory Commission, Natural Resources Defence Council, Notice of Denial of Petition for Rule Making, PRM-20-5, (1975)
- 23) 江藤秀雄：プルトニウムおよび "Hot Particle Problem" 放射線科学, **17**, 161/65 (1974)
- 24) 北原義久：原子力学会誌, **17**, 160-61 (1975)
- 25) 高木仁三郎：科学, **45**, 309-16 (1975)
- 26) 高木仁三郎：同上, **45**, 505-08 (1975)
- 27) Tamplin, A.R., and Cochran, T.B.: "The Hot Particle Issue. A Critique of WASH-1320 as It Relates to the Hot Particle Hypothesis" Report of NRDC, Washington D. C. (1974)