放射線医学総合研究所
263 千葉県稲毛区穴川 4-9-1

Key Words: radiogenic cancer, mortality, incidence, risk

ここでいう発癌のリスクとは、単位線量の全身被曝があったとき、自然に起こる癌死亡が一生涯の間にどれくらい増えるだろうかという推定値のことである。それは非常に正確な値ではなく目安程度と考えた方がよい。また、交通事故による死亡（それは、ある確率で必ず起こる）など日常生活で遭遇するリスクと異なり、被曝線量が比較的高い場合は別として、あるかも知れないし、無いかも知れないという性質のものである。癌には厳密に言うと、白血病や骨肉腫のような非上皮性の悪性腫瘍と胃癌や乳癌のような上皮性の悪性腫瘍（癌）とがある。ここでは全部に癌という字を使うことにする。また、白血病（血液細胞の癌）のような遊離細胞の癌と胃癌などの固形癌に分けることもしばしばある。

癌の原因は明らかでない。8割は外因、別の言葉で言えば避けられ得る原因によるといわれる。筆頭はタバコで、つぎが食餌、ウイルスや細菌による感染、等々で本当の意味での自然発生癌はむしろ少ない。放射線を含め、職業に関係した発癌因子への曝露や環境汚染の寄与はどちらかというそう大きいものではないというのが、疫学者の主張である。

癌は、一個の体細胞とくに幹細胞の遺伝子の

上に起こった変化から出発すると考えられる。1 cGy を受けた細胞(核)には平均して 10 個の飛跡が作られる。1 個の飛跡でもエネルギー的には、幹細胞の遺伝子に重い傷を与えうるので(ただし、確率は低い)、修復が完全でない限り、放射線による発癌には理論的にはしきい値はないと言える¹⁾。実際には、診断可能な癌ができるまでには、多くの段階があり、複数の癌遺伝子の変異や癌抑制遺伝子の欠失、染色体異常の蓄積が必要である^{2)~4)}。放射線が一度にこれらの段階全部に作用することはまずない。ただ、仮に最初の段階に作用すると長時間の間に他の内因外因が加わって発癌過程全体が進められることは考え得る(図 1)。

放射線被曝があっても100人が100人とも癌になるわけではない。1年についていえば人口1万人当たり、男では約20人、女では約13人が自然発生癌で死亡する。60歳ではこの数値は50と25ぐらいになる。一生涯について言えば、4-5人に1人（人口1万人では2000-2500人）が癌で死亡する。癌になる割合（発生率）は、癌で死亡する割合（死亡率）のほぼ2倍である。放射線は、線量に応じてこれらの数値を少しずつ増加させる。この増加分をリスクと言っている。

発癌のリスク——リスク推定値——は、一般的には癌による死亡確率増加の推定値で表す。疫学統計上、死亡率の方が発生率よりもデータとしてどちらかというと確実であり、またリス

[†]Recent Data on Radiogenic Cancer Risks in Humans. Hiromichi MATSUDAIRA: National Institute of Radiological Sciences, 4-9-1, Anagawa, Inage-ku, Chiba-shi 263, Japan.

図1 大腸癌の発生機構 (中村ら⁴⁾より)

クというとき死亡の方がより重いからである。しかし、最近では癌発生のリスクも問題にされている。また、癌発生にある重みづけをして死亡+発生のリスクとする向きもある。さらに、癌死亡による寿命の損失(放射線を受けてから死亡するまでの時間は、白血病の場合他の癌よりも短い)で重みづけしたリスク推定値も用いられる。後二者を含めた場合は損害という言葉が用いられる。

放射線発癌による死亡のリスクは、高線量被曝者の疫学データから求められる。それらは、原爆被爆生存者、医療および職業被曝を受けた人々の集団についての適切な対照集団との長期間にわたる比較研究の結果得られたものである。線量が比較的正確で全年齢、両性を含む健康人の被曝という意味と観察がほぼ完全であることから、広島・長崎の原爆被爆生存者の疫学データは群を抜いている。欠点は、1回の高線量・高線量率被曝であったため、職業被曝や自然放射線被曝のような低線量・低線量率被曝に適用するためには数理モデルに頼らざるを得ない。低線量・低線量率のリスク推定が直接可能な疫学データは皆無に近く、またあっても誤差

が大きいからである。

2.1 放射線発癌による死亡リスクの求め方

放射線発癌による死亡のリスク——単位線量当たりの過剰死亡、これをリスク係数という——は、つぎのようにして求める。

相乗または相対リスク(単位線量当たりの過剰増加率)は、

$$\{[\text{癌死亡率(被曝群)} / \text{癌死亡率(非被曝群)}] - 1\} / \text{線量} \quad (1)$$

相加または絶対リスク(単位線量当たり人・年当たりの過剰死亡)は、

$$\{[\text{癌死亡数/人・年(被曝群)} - \text{癌死亡数/人・年(非被曝)}] / \text{線量}\} \times 10^4$$

あるいは

$$[\text{過剰相対リスク} \times \text{線量} \times \text{非被曝群の癌死亡率} \times \text{被曝群の人・年} / \text{被曝群の人・年} \times \text{線量}] \times 10^4 \quad (2)$$

として求められる。

なお、

$$\{[\text{過剰相対リスク} \times \text{線量} \times \text{非被曝群の癌死亡率} \times \text{被曝群の人・年}] / \text{被曝群の癌死亡}\} \times 100$$

表 1 原爆被爆生存者における癌死亡のリスク
(清水ら⁵⁾より)

組織別の癌	過剰相対リスク (Gy 当たり)	過剰絶対リスク (人・年・Gy 当たり×10 ⁴)
白血病	5.21	2.94
白血病以外の 全癌	0.41	10.13
食 道	0.58	0.45
胃	0.27	2.42
大 腸	0.85	0.81
肺	0.63	1.68
女性乳房	1.19	1.20
卵 巣	1.33	0.71
膀 胱	1.27	0.66
多発性骨髄腫	2.29	0.26
(残りの組織)	0.19	1.87

を寄与リスクといっている。寄与リスクとは、ある線量の被曝があったとき、その集団の中に生じた癌死亡のうち何%が放射線によると考えられるかという数値といえる。

実際に相対リスクの値を求めるときには、各線量群（性、被曝時年齢も考慮）ごとに過剰増加率を求め線量－反応関係（直線、直線－二次曲線モデル）にフィットさせた上で、単位線量当たりの値を計算する。

観察中のある年に癌で死亡した人は、つぎの年からは集団からはずして計算されるので、式（1）および（2）で求められたリスク係数は、その観察期間に生きていた人々にしか当てはまらない。また、放射線発癌には潜伏期間（最小）があるので、この期間の癌死亡や人・年を計算に入れるか否かでリスク係数は異なってくる。

表 1 に清水ら⁵⁾による全年齢に対する主な組織の癌死亡リスク係数を示す。

2・2 生涯リスクの求め方

生涯リスク推定には、被曝があった人の集団が死に絶えるまでに起こる癌死亡総数を知る必要がある。たとえば、広島・長崎の DS 86 線量のわかった人々（対照を含め）75 991 人のうち、1985年までに 28 737 人が全死亡で、202

人が白血病で、5 734 人が白血病以外の癌全部で死亡している。つまり、47 254 人はこの時点で生きている。この人々に起こるかも知れない放射線発癌による死亡数を推定しないと生涯リスク値は得られない。

このために用いられるのが所謂リスク予測（投影）モデル（risk projection model）で、相加リスク予測モデルと相乗リスク予測モデルの二つがある。相加モデルでは、一定線量の被曝があると、最小潜伏期の後に一定数の過剰癌死亡が上乘せられるという考えである。相乗モデルでは、一定線量の被曝があると最小潜伏期の後に、自然発生癌による死亡の率に応じてその一定の割合が上乘せられるという考えである。両者に共通している点は、放射線の効果は最小潜伏期から最大潜伏期の間（この期間をプラトーという）継続するという点である。プラトーの期間は、白血病と骨肉腫では被曝後 3－40 年、それ以外の癌では 10 年から一生とされている。実際のデータは、相乗リスク予測モデルを支持している⁵⁾。

たとえば、全年齢からなる人口 1 万人がある線量の全身被曝を受けたと仮定したときの生涯リスクは簡単に書けば、

相加リスク予測モデルでは、

(人・年・Gy 当たりの) 過剰相加 (絶対)
リスク×線量×潜伏期間×生命表(全死亡)
による補正

相乗リスク予測モデルでは、

(Gy 当たりの) 相乗 (相対) リスク×線量
×潜伏期間×自然発生癌死亡率×生命表
(全死亡) による補正

となる。生命表による補正の場合に線量にもよるが、放射線誘発癌による死亡を加えるときと加えないときとがある。

白血病と骨肉腫については、プラトーの期間が 3－40 年と比較的短いため、相加と相乗リスク予測モデルによる生涯リスク値の間にはあまり差がない。白血病を除く全癌については、相乗リスク予測モデルによる推定値の方が、相加リスク予測モデルによる値よりも約 2 倍高くなる。その理由は、若年齢被曝の場合は、相乗

表 2 高線量率低 LET 放射線 1 Gy 全身被
曝による癌死亡の生涯リスク推定値
(UNSCEAR 1988⁶⁾)

癌	相乗モデル	相加モデル
白血病	97	93
白血病以外の全癌	610	360
食道	34	16
胃	126	86
大腸	79	29
肺	151	59
女性乳房	60	43
卵巣	31	26
膀胱	39	23
多発性骨髄腫	22	9
残りの臓器の癌	114	103
計	707	453

(相対) リスク値が高い(自然発生癌が少ない)ので、その高い値が一生継続するとして計算すると生涯リスク値が高くなるためである。

詳細は省略するが、放射線発癌による寿命の損失の推定値は、相加リスク予測モデルの方が、相乗リスク予測モデルによる値より約2倍高い。つまり寿命の損失まで考慮すると上記二つのモデルによるリスク推定値はあまり変わらない。

表2に表1のデータをもとに計算した日本人1万人についての生涯リスクの推定値を掲げる⁶⁾。被曝時年齢別のリスク係数を用いて計算すると、相乗リスク予測モデルの合計は1100と少し高くなる。

2・3 リスク・トランスファ

国が異なると種々の癌の死亡率、発生率および生命表の値が異なることはいうまでもない。広島・長崎のデータをもとに米国人における放射線発癌の生涯リスクの推定が BEIR V 委員会によってなされた⁷⁾。後述する ICRP 1990年勧告⁸⁾では、主として広島・長崎のデータをもとに日本、米国、英国、中国、プエルトリコの癌死亡率と生命表を参照して国際的な放射線発癌による癌死亡の生涯リスク(致死癌の確率)を推定した。国や民族が異なると臓器別癌の死

亡(発生)率は大きく異なるので、相乗リスク予測モデルを主として用いた BEIR V 委員会や ICRP の放射線発癌による死亡のリスク推定値は、それなりに不確定要素を持っている⁹⁾。

3. 発癌リスクを変更させる因子

3・1 年齢

被曝時年齢と癌による死亡時(発生時)年齢とがある。被曝時の年齢による発癌感受性の変化に関しては、人および動物でかなりのデータがある。一般的にいえば被曝時若年の方が高感受性である(白血病、乳癌、甲状腺癌、皮膚癌など)。生涯リスクで感受性を表現することは、白血病を除くと観察期間の不足もあって正確にはできない。若年齢被曝の場合には、前述したように相乗(相対)リスク値が高くなるので、その値が一生続くとして生涯リスクを計算すると、白血病を除く全癌についてはリスクを過大評価する可能性がある。被曝後長時間たつと相乗リスク値が低下するらしいことを示す疫学データはいくつかある。正確には目下動物実験に頼らざるを得ない。

3・2 性

甲状腺癌、乳癌(卵巣癌)を除くと、性差によりリスク値はあまり変わらない。肺癌では喫煙の影響を除くと性差はなくなると言われる。一般的に女性の方が相乗(相対)リスク値は高いが、自然発生癌の頻度が低いので生涯リスク値は、男女であまり差がなくなる。

3・3 ライフスタイル他

自然? 発生癌に関しては、喫煙が一番評判が悪い。食事とくに動物性脂肪の摂取と乳癌、肉と大腸癌、その他があげられる。ウイルス(肝癌、子宮癌など)も重要である。肺癌誘発に関し喫煙と放射線は、相加的あるいは相乗的に作用する。白人の場合皮膚癌の誘発に関し放射線と紫外線は相乗的に作用する。ウイルスと放射線との関係はよくわかっていない。生体内で自然に発生するラジカルが DNA を常時攻撃し塩基の変化を起こしていることはよく知られてい

図2 英国の放射線作業従事者と原爆被爆生存者における白血病の線量-反応関係¹³⁾

図3 英国の放射線作業従事者と原爆被爆生存者における白血病を除く全癌の線量-反応関係¹³⁾

る。それを放射線に換算すると膨大な線量になりそうである。動物実験の結果などによると、放射線誘発癌の頻度は食餌制限などによってかなり低減できそうである。

3.4 線量と線量率

人の疫学データには低 LET 放射線 0.2 Gy 以下の線量で二、三の例外（子供の被曝）を除き癌が明瞭に増加したことを示したものはない¹⁰⁾。それでも線量-反応関係には、直線あるいは直線-二次曲線が当てはまる。広島・長崎の1958-87年にわたる癌発生データの¹¹⁾を見ると、白血病を除いた多くの癌は直線型の線量-反応関係を示している。皮膚癌については閾値のある線量-反応関係も成立つ。

一見、線量率効果（線量率の減少による生物効果の減少）を示すようなデータもある。たとえば、スウェーデンの調査では、診断のため¹³¹I（臓器線量約 0.4 Gy）を投与された 24 000 人の患者に甲状腺癌の増加は見られていない。カナダの調査では、肺結核の気胸治療のため 1 年間位にわたって頻回の X 線透視を受けた 25 000 人の人に総線量 2 Gy 位までは肺癌の増加は見られていない。旧ソ連のテチャ河事故で長期間にわたって ¹³⁷Cs および ⁹⁰Sr による被曝を受けた地域住民の白血病の絶対リスク値は、広島・長崎の約 1/3 であるといわれる。チェリビアンスクの核工場作業員の調査では、総線量 1 Sv 以下（年 25 cSv 以下）では、癌による

死亡の増加は見られていない。最近の NRPB の放射線作業員 95 000 人についての調査^{12), 13)}の結果得られた白血病および白血病を除く全癌による死亡の相対リスク値は、広島・長崎の値⁵⁾に近いが、誤差を考えると何も言えない（図 2, 3）。

結局、低線量・低線量率被曝の疫学データそのものからは、線量・線量率効果係数（DDR EF）を導き出すことはできないのが現状である。

ICRP 1990年勧告⁸⁾では、清水ら⁵⁾による広島・長崎のデータ（急照射）を直線-二次曲線モデルに当てはめ、動物実験の結果¹⁴⁾をも参考として低 LET 放射線の線量・線量率効果係数として 2 という値を採用した。

3.5 放射線荷重係数（従来の線質係数）

高 LET 放射線は、低 LET 放射線に比べて生物効果が一般に強い。ただ、とくに低線量域における高 LET 放射線の生物効果比 RBE (RBE_M) を求めうるほどの人のデータはない。ICRP 1990年勧告⁸⁾では、細胞-動物での染色体異常、突然変異、発癌実験の結果から RBE_M を求め、放射線荷重係数としている（1977年勧告では、放射線の LET にもとづいて線質係数を決めた）。荷重係数の値は、防護の実際を考えかなり簡略化している。

表 3 全年齢から成る集団における低線量・低線量率被曝による特定の癌の生涯リスク(1万人・Sv 当たり)

	1977	1990
膀 胱	—	30
骨 髄	20	50
骨 (表面)	5	5
乳 房	25	20
結 腸	—	85
肝 臓	—	15
肺	20	85
食 道	—	30
卵 巢	—	10
皮 膚	—	2
胃	—	110
甲状腺	5	8
残りの組織・臓器	50	50
計	125	500

3・6 組織荷重係数 (部分被曝に対する荷重)
 全身または単一または複数の組織が被曝したときの組織別の発癌の生涯リスク (癌による死亡) については, 広島・長崎のデータ⁵⁾をもとに, 医療被曝や職業被曝の疫学データ (骨, 肝臓, 皮膚, 甲状腺等) を加え, 線量・線量率効果係数 2, 民族差をも考慮した値が致死確率係数として, ICRP 1990年勧告に示されている (後述)。さらに癌別の相対的寿命損失や癌の発生率の重みづけをし, 遺伝的影響をも加えたのが組織荷重係数である。その値は, 防護の実際を考え簡略化してある。部分被曝の場合には, 全身被曝による発癌の生涯リスク (致死確率係数), 正確には全損害 (致死確率係数の 1.4 倍) に組織荷重係数を掛け加算すると, 被曝の重みが見える。

4. 特殊例——胎児

出生前 (胎内) 被曝による小児癌の誘発に関するリスク推定値は, 広島・長崎の前向き調査の結果と英米ほかの医療被曝児についての後向き調査の結果とは, 必ずしも一致していない。国際的には, 両者の中間の値をとり, 生後15歳までのリスク推定値としている。さらに, 広

島・長崎の調査結果では, 出生前被曝によって小児癌ではなく成人型の癌 (胃癌や乳癌など) が増加し, その絶対あるいは相対リスク値は, 9 歳以下の被曝児のそれにほぼ等しいことが知られている¹⁵⁾。出生前被曝による小児癌と成人型の癌を含めた癌死亡の生涯リスクは, ICRP 1990年勧告⁸⁾ では一般人口の場合のほぼ 2 倍程度と見積もられている。

5. 発癌リスクの値 (ICRP)

表 3 に ICRP 1990年勧告⁸⁾ に採用された主な組織の発癌 (死亡) の生涯リスク (致死確率係数) を示す。

1977年に比べ1990年勧告の値は数倍高い。その理由は, ①リスク予測モデルに相乗リスク予測モデルが主として用いられたこと, ②広島・長崎の追跡調査が進み観察期間が延びるとともに, 若年齢被曝者への影響が加味されて来たこと, ③DS 86 線量が用いられ, 1977年当時と異なりリスク推定に広島と長崎両市のデータが一緒に利用されるようになったことなどである。

文 献

- 1) Goodhead, D. T.: "Advances in Radiation Biology, Vol. 16", (Nygaard, O. F., Sinclair, W. K. and Lett, J. T. eds.) pp. 7-44, Academic Press, New York (1992)
- 2) Vogelstein, B., Fearon, E. R., Hamilton, S. R., Kern, S. E., Preisinger, A. C., Leppert, M., Nakamura, Y., White, R., Smits, A. L. and Bos, J. L.: *New Engl. J. Med.*, **319**, 525-532 (1988)
- 3) Marx, J.: *Science*, **246**, 1386-1388 (1989)
- 4) 中村祐輔, 三好康雄, 西庄 勇, 堀井 明, 安藤 浩, 永瀬浩喜: *CRC 1*, No. 2, 114-122, 中山書店 (1992)
- 5) Shimizu, Y., Kato, H. and Schull, W. J.: *RERF TR5-88* (1988)
- 6) Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation — UNSCEAR 1988 Report: United Nations (1988)
- 7) Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation, BEIR V. US NRC. Natl. Acad. Press (1990)

- 8) ICRP Publication 60. Pergamon Press (1991)
 - 9) Land, C.E. and Sinclair, W.K.: *Annals of the ICRP*, **22**, 31-57 (1991)
 - 10) Modan, B.: *ibid.*, **22**, 59-73 (1991)
 - 11) Thompson, D., Mabuchi, K., Ron, E., Soda, M., Tokunaga, M., Ochikubo, S., Sugimoto, S., Ikeda, T., Terasaki, M., Izumi, S. and Preston, D.: RERF TR5-92, in press
 - 12) Kendall, G.M., Murihead, C.R., MacGibbon, B. H., O'Hagen, J. A., Conquest, A. J., Goodill, A. A., Butland, B. K., Fell, T. P., Jackson, D. A., Webb, M. A., Haylock, R. G. E., Thomas, J. M. and Silk, T. J.: *Brit. Med. J.*, **304**, 220-225 (1992)
 - 13) *Idem.*: NRPB-R151 (1992)
 - 14) NCRP Report No. 64, NCRP (1980)
 - 15) Yoshimoto, Y., Kato, H. and Schull, W.J.: *Lancet*, **2**, 665-669 (1988)
-