

放射線の非がんリスクに閾値（しきいち）がない？

— ICRP で大事件 —

（上）

永井宏幸

（市民科学研究室・低線量被曝研究会、福岡市在住・フリーランスの研究者）

もくじ

1. 確定的影響に関するICRPの従来の見解（2007年勧告まで）
2. 近年の研究成果
3. ICRPの確定的影響に関する新見解（2012年声明）
4. 市民はこれから何を学ぶか

放射線の人体への影響は、がんや遺伝的障害などの形で現れる確率的影響とそれ以外の形で現れる確定的影響に分類できるとされてきました。これはICRP（国際放射線防護委員会）が提唱し、各国政府が公認してきたことです。ところが2012年、ICRPは確定的影響に関する見解を根本的に変更する声明を発表したのです。確定的影響と確率的影響の従来分類が妥当だったのかという問題さえ生じています。

本稿ではまず、ICRPが確定的影響についてどのような見解をもっていたかを整理したうえで、この見解が最近の研究によって揺らいできた流れを紹介していきます。それから、ICRPの2012年の声明でその見解がどのように変わったかを解説していきたいと思います。私は、今回のICRPの見解の変更を多くの研究者の努力がもたらしたものであるという点では評価していますが、これが職業被曝の線量限度の見直しに結びつかなかったことに残念な気持ちをもっています。

本稿は 'ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs - Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context'(2012年公表) をもとに書いています。日本語の訳は執筆時点で公開されていません。

1 確定的影響に関するICRPの従来の見解（2007年勧告まで）

放射線の人体への影響に関するICRPの見解は、教科書、参考書、専門書で「公認された事実」として引用され、公的機関、マスコミ、専門家などにより広く国民に浸透しています。ICRPの確定的影響に関する見解を整理しておきましょう。

放射線の人体への影響は、確定的影響と確率的影響に分けることができる。確率的影響はがんと遺伝的障

害として、確定的影響はがん以外の疾病や傷害として現れる。確定的影響には次のような性質がある。

- (1) 線量**閾値**があり、線量閾値以下で確定的影響は生じない。
- (2) 線量-反応関係は**S字曲線**（シグモイド曲線）で表される。
- (3) 閾値は全線量よりも**線量率**（一定時間内に被曝する線量）で決まる。
- (4) **潜伏期間**は確率的影響に比べて短い。
- (5) これらの性質は**細胞死モデル**で説明ができる。

(1)～(3)は「公認の説明」で特に強調される性質です。たとえば、放射線医学総合研究所の一般向けホームページでは、確定的影響と確率的影響の違いを次のように説明していました（図1）。（研究所の改組にあわせて今は削除されているようですが。）

放射線防護の目標は、確定的影響については被ばく量をしきい値以下にすることでその影響の発生を防止し、確率的影響については、その発生確率が容認できるレベルに抑えることとされています。確率的影響における職業被ばく量の限度は、その考えに基づいて20mSv/年(5年間の年間平均値)に定められています。日本の現在の公衆における被ばく量の限度は、20mSv/年より低い1mSv/年に定められています。

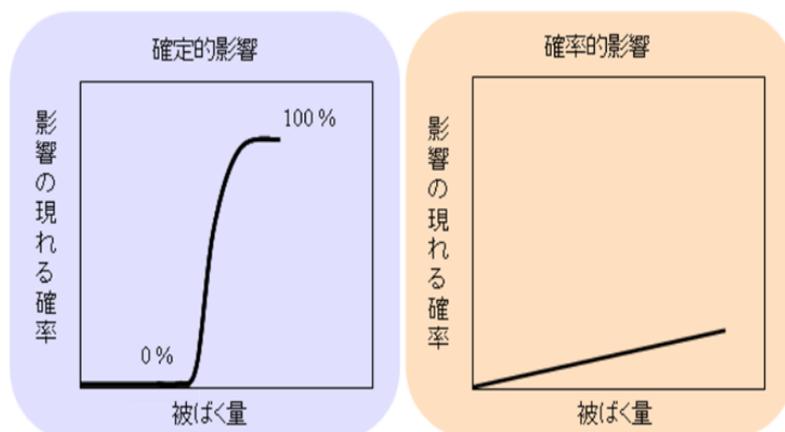


図1 放射線医学総合研究所の一般向け旧ホームページから

確定的影響には線量閾値があって、それ以下の線量で放射線の影響は現れないと説明し、この性質のおかげで、確定的影響は完全に防止できていると述べています。確定的影響の図には、被曝量と影響の現れる確率の関係がS字型（シグモイド曲線）になることも示しています。

それでは、その閾値はどのくらいの線量なのでしょう。ICRPの2007年勧告にこれが示されています（図2）。

表 A.3.1 成人の睪丸、卵巣、水晶体、及び骨髄における組織影響のしきい値の推定値

ICRP (1984, *Publication 41*) より引用¹⁾

組織と影響	しきい値		
	1回の短時間被ばくで 受けた総線量 (Gy)	多分割又は遷延被ばくで 受けた総線量 (Gy)	多年にわたり多分割又は遷 延被ばくで毎年受けた場合 の年間線量率 (Gy/年)
睪丸			
一時的不妊	0.15	— ²⁾	0.4
永久不妊	3.5~6.0 ³⁾	—	2.0
卵巣			
不妊	2.5~6.0	6.0	>0.2
水晶体			
検出可能な混濁	0.5~2.0 ⁴⁾	5	>0.1
視力障害 (白内障) ⁵⁾	5.0 ⁵⁾	>8	>0.15
骨髄			
造血機能低下	0.5	—	>0.4

改訂された判断については、表 A.3.4 及び A79, A80 項を参照。

1) 更なる詳細については、*Publication 41* (ICRP, 1984) を参照。

2) 該当せずの意。その理由は、そのしきい値が総線量よりもむしろ線量率に依存しているからである。

3) UNSCEAR (1988) を参照。

4) Otake と Schull (1990) も参照。

5) 急性線量のしきい値として 2~10 Sv が与えられている (NCRP, 1989)。

図 2 ICRP2007 年の勧告閾値の推定値

図 2 の水晶体の項で見てみましょう。単回被曝（原爆被曝者）と分割被曝・遷延被曝（治療の分割照射・職業被曝など）に分かれています。分割被曝・遷延被曝に着目すると、検出可能な混濁の閾値が 5Gy、視力障害（白内障）の閾値が 8Gy 超となっています。広島・長崎の原爆被曝者の被曝による死亡率が 50% になる線量が 3Gy だといえますから、これは相当に高い線量です。低線量（累積線量 0.1Gy 以下）の被曝で水晶体混濁や白内障になる心配は全くないことになります。

表を見たついでに、睪丸の一時的不妊の項もみておいてください。閾値に総線量の記入はなく、年線量率だけが記されています。理由は、欄外の注に書かれていますが、閾値が総線量よりも線量率に依存するからというのです。1年間の被曝が 0.4Gy 以下なら何年被曝しても影響はないというわけです。この閾値は 50年間の総線量に直せば 20Gy の閾値ということになります。常識的には納得できませんが、ICRP はこう考えているのです。骨髄についても同様です。

ICRP は、影響の発生メカニズムの違いをあげて、確定的影響と確率的影響の区別を説明しています。がんなどの確率的影響は 1 個の細胞の DNA の損傷からでもおこるが、確定的影響は一定量の細胞の細胞死によっておこるとというのがそれです。

放射線は電離作用によって組織／器官の細胞を傷つけて細胞死を起こします。しかし、生体には日常的に起こる細胞死を周辺の細胞の分裂／分化で補う修復能力があります。したがって、細胞死する細胞の数が修復能力を越えなければ、組織／器官に障害が生じることはないと考えられます。また障害が生じて、それが軽

微であれば修復能力によって組織／器官はもとの状態にもどるでしょう。修復能力を超える数の細胞死がおこったときにだけ、組織／器官の機能が不全となり死に至るのです。これが確定的影響を説明する「細胞死モデル」です。

繰り返します。被曝によって細胞死が起こる。その数が多ければ死に至る。数が少なければ何事もない。その中間だと、障害が現れ、やがて回復する。細胞死モデルではこの3つのシナリオが想定できます。どのシナリオをたどるかは被曝時の細胞死の数で決まります。だからこれを「確定的影響」としているのです。

細胞死モデルによれば、確定的影響に閾値が存在するのは自明です。また、定まった時間に修復できる細胞の数には限界があるでしょうから、閾値が線量率に依存することも理解できることになります。潜伏時間が短いことは、損傷した細胞の数が時間とともに減っていくと考えることで説明できます。細胞死モデルでは損傷した細胞の数が修復能力の働きで減っていくことはあっても増えることはないのです。

このように、確定的影響の性質は細胞死モデルでうまく説明できるのです。しかし...。

2 近年の研究成果

細胞死モデルに従えば、低線量の被曝で確定的影響が生じることはありませんでした。また、被曝してから何十年も経ってから確定的影響が現れるということもありませんでした。ところが、近年の疫学研究や動物実験などから、このありえないことが実際には起こっていたとわかってきたのです。

(囲み記事1)

死亡率の過剰相対リスク (囲み記事1)

被曝線量0のときの死亡率を1にしたときの死亡率を相対リスク(RR)という。相対リスクから1を引いた量を過剰相対リスク(ERR)という。閾値なし線形(LNT)は死亡率が被曝線量を比例していることを意味する。データに最適なLNTモデルは回帰直線で与えられる。最適なINT直線から1Gyの過剰相対リスク(ERR/Gy)が得られる。

死亡率を発病率に変えても同様である。

(囲み記事2)

線量の単位について (囲み記事2)

吸収線量は物理量で単位は Gy(グレイ)である。実効線量は確率的影響を定量化するために ICRP が定義した現象論的線量で単位は Sv(シーベルト)である。実効線量は吸収線量に係数をかけて求める。係数の決定は ICRP がおこなうが、決定の原理は実効線量のがん発病率(がん死亡率も加味)に比例するようにということである。放射線の種類による影響の違いは放射線荷重係数で吸収する。がんの部位による違いは組織荷重係数で吸収する。

したがって、確定的影響に実効線量(Sv)を用いるのは不適切である。全身一様なガンマ線の外部被曝では吸収線量と実効線量の値が等しいので Sv と Gy を読も変えてもよい。医療被曝では非一様被曝なので実効線量を用いることが多いが、がんのリスク評価にしか使えない。確定的影響のリスク評価では放射線荷重係数を明示してその組織の吸収線量を示さなければならない。

この論稿は確定的影響を扱っているので吸収線量(Gy)を用いるのを原則としたが、文献の引用では Sv を使わざるを得なかった。

1.1 白内障

◆ NASA 宇宙飛行士の調査 (Cucinotta et al., 2001)

水晶体への影響に関する研究に強いインパクトを与えたのは NASA 宇宙飛行士の白内障の調査でした。NASA 宇宙飛行士の健康を管理している NASA-JSC クリニックのメンバーが参加するグループが宇宙飛行士の約 30 年の眼科検診データを用いて、高被曝グループの水晶体混濁および白内障の有症率が低被曝グループに比べて明確に高いことを明らかにしました(図3)。高線量グループといってもグループの平均線量はわずか 45mSv です(線量は水晶体の実効線量)。2つのグループは 8mSv で分けられ低線量グループの平均線量は 3.6 mSv です。図3には初ミッションからの経過年数を横軸にとって白内障の有症率を示しています。●が低線量グループで、○が高線量グループです。NASA-JSC クリニックは、NCRP(米国放射線防護委員会)の定めた 2Sv を白内障の閾値に使うて宇宙飛行士の健康管理をしていたのですが、これよりはるかに低い線量で白内障が増加していたことに関係者は相当ショックを受けたと思います。ICRP の閾値 8Sv よりも厳しい値で健康管理していたのに、です。著者らは、規制当局のガイドラインを見直すべきであると指摘しています。

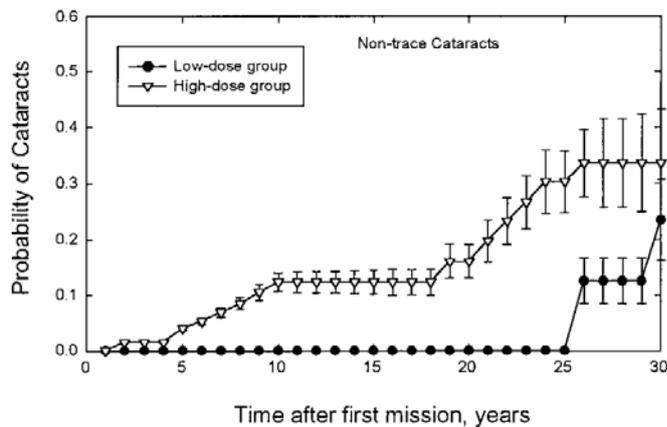


図3 NASA宇宙飛行士の白内障の有症率 (Cucinotta et al., 2001)

◆ 広島・長崎原爆被爆者の調査(E.Nakashima et al., 2006, K.Neriishi et al., 2007, R.E.Shore et al., 2010)

放射線影響研究所が実施している広島・長崎原爆被爆者の成人健康調査でも、白内障が低い被曝線量から増加していることが明らかになっています。2010年の論文では、1Gy以下で白内障が増加しており、推定される閾値は0-0.8Gyの範囲にあると報告しています。また放射線防護機関のガイドラインは変更する必要があると指摘しています。

◆ 米国放射線技師の調査 (G.Chodick et al., 2008)

米国放射線技師 35,700人を対象にしたアンケートによる調査です。図4でわかるように10mGy、20mGyの線量域から白内障の発症率が上昇しています。線量は水晶体の吸収線量です。これを高線量グループ(平均60mGy)と低線量グループ(平均5mGy)に分けると、高線量グループの発症率は低線量グループの1.18倍になると報告しています。この研究では喫煙、病歴などの交絡因子を補正して信頼性が高いといえます。

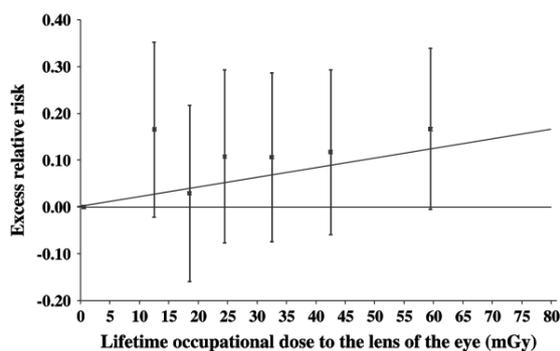


図4 米国放射線技師の白内障の調査 (G.Chodick et al., 2008)

◆ Ainsbury らの白内障のレビュー (E. A. Ainsbury et al., 2009)

2009年に、英国健康保護庁放射線・化学物質・環境センターのAinsburyらが白内障のリスクのレビューを発表しています。広島・長崎の原爆被爆者の研究6件、治療被曝3件、職業被曝3件をレビューして、LNTモデルがよいこと、閾値はあったとしても0.5Gyより確実に小さいことを報告しています。12研究のRR/ORがまとめられています(図5)。これらの研究のほとんどは、30年、40年、50年という長期の観察にもとづいています。

図からRR/ORが1より大きいことがわかりますが、これは被曝で白内障が増加していることを意味しています。また、論文では指摘していませんが、原爆被爆生存者(単回被曝)と慢性被曝や分割被曝の間に大きなリスクの差がないことから、白内障のリスクが線量率にあまり依存しないこともわかります。著者らは放射線防護機関のガイドラインを変更する必要があると指摘しています。

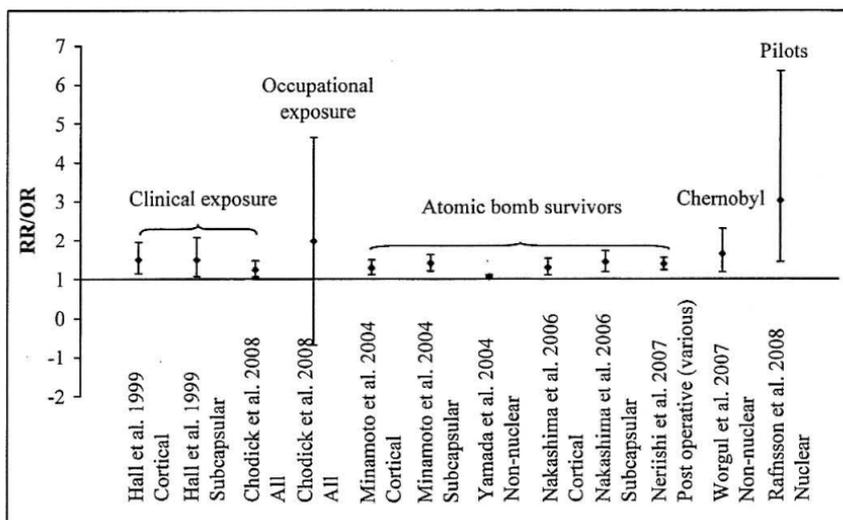


図5 白内障のレビュー-E. A. Ainsbury et al., 2009)

◆ ハプロ不全マウスの実験(N.J.Kleiman et al., 2007,2008, N.J.Kleiman, 2006)

低線量の白内障リスクについて、近年の疫学研究の成果を紹介しましたが、動物実験による重要な成果をひとつ紹介しておきます。遺伝子ハプロ不全のマウスを用いた実験です。この種のマウスは発がん確率の高いことがわかっていますが、0.5Gyの放射線をこのマウスと通常のマウスに照射すると、この種のマウスのほうが白内障になる確率が高いことがわかりました。これは被曝による白内障の発症に遺伝子が関与していることを意味しています。この実験グループのひとり Kleiman は、2006年に開かれた欧州委員会の科学セミナー「放射線リスクと安全基準の新見解」で「白内障には、細胞死より、むしろ損傷したゲノムをもつ細胞の生き残る

ことのほうが決定的である」と報告しています。白内障とがんには発生メカニズムにおいて共通するものがあるというのです。

1.2 循環器疾患

◆ 広島・長崎の原爆被爆者の死亡調査 (Y. Shimizu *et al.*, 2010)

放射線被曝によるがん以外のリスクの研究に大きなインパクトを与えたのは、なんとと言っても、広島・長崎の原爆被爆者を対象に循環器疾患のリスクに調査した2010年発表の論文でした。放射線影響研究所は、1950年の被曝生存者を対象に調査を続けていますが、この論文は1950-2003年の循環器疾患による死亡調査を用いて、低線量被曝で循環器疾患による死亡率が増加することを明らかにしました。脳梗塞と心臓疾患による死亡について相対死亡率を求めてグラフで示しています(図6, 7)。横軸は結腸の吸収線量ですが中性子線の吸収線量は生物学的係数10をかけています。赤の破線は閾値なし直線(LNT)の回帰直線を示しています。心臓疾患ではLNTモデルがよく適合しています。脳梗塞については少し複雑です。0.5Gy以上でリスクの上昇が見られますが、それ以下でリスクの増加はみえません。しかし数理的分析によれば閾値なしの可能性が残るとしています。いずれにしても、0.5Gy以上の線量で心臓疾患にも脳梗塞にも死亡リスクの増加が認められたこと、心臓疾患についてはLNTモデルが0.5Gy以下の線量域もよく記述していることを示したことで、関連の研究に大きなインパクトを与えました。

それにしても、低線量被曝のリスクについてこれだけのことを知るのに65年の年月を要したことは驚きです。また、このリスクを知るのに本当に65年が必要だったのかという疑問も残ります。

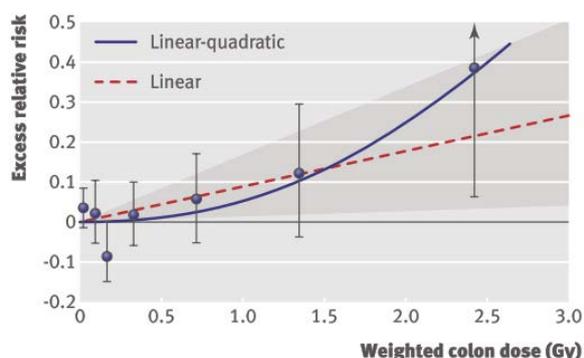


図6 脳梗塞の過剰相対リスク (Y. Shimizu *et al.*, 2010)

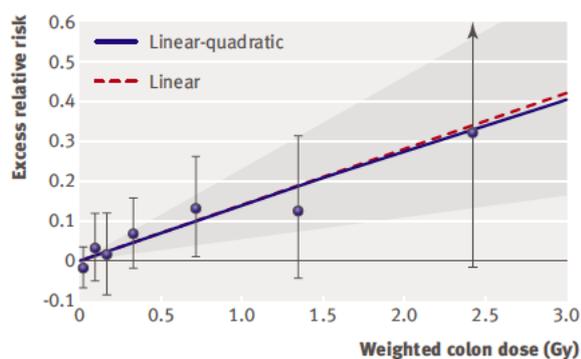


図7 心臓疾患の過剰相対リスク (Y. Shimizu *et al.*, 2010)

◆ 米国立がん研究センターの Little らによる循環器疾患のレビュー (M.P. Little *et al.*, 2012)

循環器疾患のリスクについてのレビューを紹介しておきます。

米国立がん研究センターの Little ら各国の疫学研究者のグループが、循環器疾患を扱った論文 10 件をレビューしています。広島・長崎原爆被爆者の調査 2 件、核施設労働者ほかの調査 8 件です。循環器疾患リスクのレビューとしてはすでに英国 AGIR の 2010 年の報告がありましたが、Little らのレビューは低線量 (0.5Sv 未満) / 低線量率 (1 日 10mSv 未満) の調査に限定したことに特徴があります。10 件で脳梗塞 (CSV) を調査していたものは 9 件、虚血性心疾患 (IHD) を調査していたものは 8 件でした。レビューの結果、中間線量・低線量の放射線と循環器疾患の死亡率には関連があるという結論を得て、低線量の循環器疾患のリスクが LNT モデルでよく記述できるならば、低線量のリスクは ICRP の評価の約 2 倍になると推定しています。

論文に記載された 1 Gy の過剰相対リスク (ERR/Gy) とそれらの加重平均値をラフしておきました (図 8, 図 9)。脳梗塞と虚血性心疾患についてです。いずれも LNT モデルで求めた値です。最確値を棒グラフで、95% 信頼区間をエラーバーで表しています。ERR/Gy の加重平均は脳梗塞で 21%, 虚血性心疾患で 10% です。(グラフに赤色で表示。)

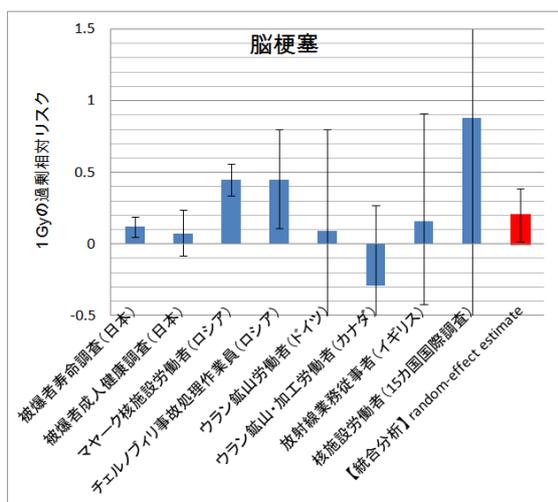


図8 脳梗塞の過剰相対リスク(M.P. Little et al., 2012). グラフは筆者が作成. フランス電力会社従業員のデータはグラフの枠に収まらないので表示していない.

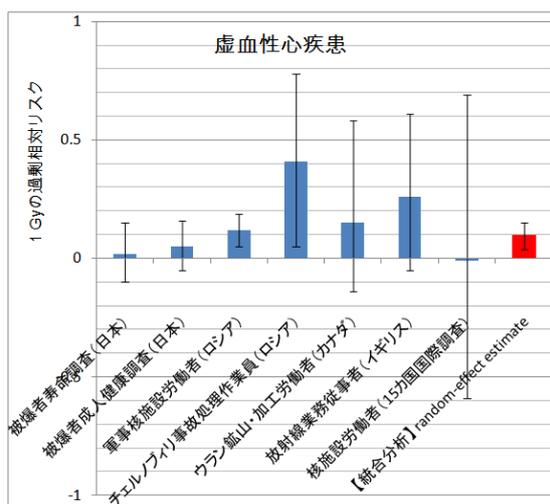


図9 虚血性心疾患の過剰相対リスク(M.P. Little et al., 2012). グラフは筆者が作成. フランス電力会社従業員のデータはグラフの枠に収まらないので表示していない.

以上をまとめると、白内障と循環器疾患について次のことが明らかになりました。

- (1) 白内障と循環器疾患の閾値は、ないか、あっても相当に小さい。
- (2) これらの影響は30年、40年、50年と年数が経つにつれて顕著になる。
- (3) これらの影響は線量率に依存しないようである。

- (4) 虚血性心疾患の線量-反応曲線は LNT でよく記述される。
- (5) これらの性質は細胞死モデルで説明できない。

(続)