

JAERI - M
91-005

原子炉事故時放射線影響解析
で用いるための健康影響モデル

1991年2月

(編) 外川 織彦・本間 俊充・松鶴 秀夫・小林 定喜*

JAERI-Mレポートは、日本原子力研究所が不定期に公刊している研究報告書です。
入手の間合わせは、日本原子力研究所技術情報部情報資料課（〒319-11茨城県那珂郡東海村）あて、お申しこしてください。なお、このほかに財団法人原子力弘済会資料センター（〒319-11茨城県那珂郡東海村日本原子力研究所内）で複写による実費頒布をおこなっております。

JAERI-M reports are issued irregularly.

Inquiries about availability of the reports should be addressed to Information Division, Department of Technical Information, Japan Atomic Energy Research Institute, Tokaimura, Naka-gun, Ibaraki-ken 319-11, Japan.

© Japan Atomic Energy Research Institute, 1991

編集兼発行 日本原子力研究所
印刷 榊原原子力資料サービス

原子炉事故時放射線影響解析で用いるための健康影響モデル

日本原子力研究所東海研究所環境安全研究部

(編) 外川 織彦・本間 俊充・松鶴 秀夫・小林 定喜*

(1991年1月9日受理)

原子炉事故時における放射線被曝による健康影響の発生数を予測するモデルの第1次版を作成した。本モデルは、米国ハーバード大学で開発された健康影響モデル (NUREG/CR-4214) を基礎としている。これらのモデルは、広島・長崎の改訂線量によるリスク算定結果から得られた新しい情報に基づいて修正された。本モデルの特徴は以下の通りである。

- (1) ワイブル関数を使用した、骨髄、肺、胃腸管、中枢神経系、甲状腺、皮膚及び生殖腺に関する早期影響モデル
- (2) 広島・長崎の原爆被爆生存者の疫学調査から得られた情報に基づいた、白血病、乳癌、肺癌、甲状腺癌、胃腸管癌等に関する晩発性影響モデル
- (3) 胎児期被曝による晩発性影響及び発達異常のモデル

本報告書は、日本原子力研究所が昭和60年度から4年間に渡り財団法人工業開発研究所(60及び61年度)及び日本エヌ・ユー・エス株式会社(62及び63年度)に委託した調査研究の成果をまとめたものである。この調査研究を行うに当たり、以下の構成員からなる検討委員会が設置された(所属は平成元年3月末日時点)。

小林 定喜	(検討委員会主査：放射線医学総合研究所)
青山 喬 ^{*1}	(滋賀医科大学)
飯島 敏哲 ^{*2}	(原子力工学試験センター)
岩崎 民子	(放射線医学総合研究所)
内山 正史	(放射線医学総合研究所)
加藤 寛夫 ^{*3}	(放射線影響研究所)
草間 朋子 ^{*1}	(東京大学)
清水由紀子 ^{*3}	(放射線影響研究所)
土居 雅広 ^{*2}	(放射線医学総合研究所)
中村 裕二 ^{*1}	(放射線医学総合研究所)
藤元 憲三	(放射線医学総合研究所)
米原 英典 ^{*1}	(滋賀医科大学)

※1 昭和62年度から63年度まで

※2 昭和63年度のみ

※3 昭和61年度から63年度まで

Health Effects Models for Off-Site Radiological
Consequence Analysis of Nuclear Reactor Accidents

(Eds.) Orihiko TOGAWA, Toshimitsu HOMMA, Hideo MATSUZURU
and Sadayoshi KOBAYASHI^{*}

Department of Environmental Safety Research
Tokai Research Establishment
Japan Atomic Energy Research Institute
Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki-ken

(Received January 9, 1991)

A first version of models has been developed for predicting the number of occurrences of health effects induced by radiation exposure in nuclear reactor accidents. The models are based on the health effects models developed originally by Harvard University (NUREG/CR-4214). These models are revised on the basis of the new information on risk estimates by the reassessment of the radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. The models deal with the following effects:

- (1) early effects models for bone marrow, lungs, gastrointestinal tract, central nervous system, thyroid, skin and reproductive organs, using the Weibull function,
- (2) late somatic effects models including leukemia and cancers of breast, lungs, thyroid, gastrointestinal tract and so forth, on the basis of the information derived from epidemiological studies on the atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki,
- (3) models for late and developmental effects due to exposure in utero.

* National Institute of Radiological Sciences

Keywords: Health Effect Model, Off-Site Radiological Consequence,
Nuclear Reactor Accident, Harvard Model, Risk Estimate,
Hiroshima and Nagasaki, Early Effect, Late Somatic Effect,
Atomic Bomb Survivor, Exposure in Utero

From 1985, Japan Atomic Energy Research Institute entrusted a four-year research to Industrial Research Institute, Japan (1985 and 1986) and Japan NUS Co., Ltd. (1987 and 1988). This report summarizes the results of this research. In making the research, a committee was set up.

The members of the committee are as follows (affiliation of each member is that as of the end of March, 1990):

S. Kobayashi	(Chairman: National Institute of Radiological Sciences)
T. Aoyama *1	(Shiga University of Medical Science)
M. Doi *2	(National Institute of Radiological Sciences)
K. Fujimoto	(National Institute of Radiological Sciences)
T. Iijima *2	(Nuclear Power Engineering Test Center)
T. Iwasaki	(National Institute of Radiological Sciences)
H. Kato *3	(Radiation Effects Research Foundation)
T. Kusama *1	(University of Tokyo)
Y. Nakamura *1	(National Institute of Radiological Sciences)
Y. Shimizu *3	(Radiation Effects Research Foundation)
M. Uchiyama	(National Institute of Radiological Sciences)
H. Yonehara *1	(Shiga University of Medical Science)

*1 From 1987 to 1988

*2 1988 only

*3 From 1986 to 1988

目 次

1. 序 論	1
1.1 調査研究の背景	1
1.2 調査研究の概要	3
2. 早期影響	6
2.1 全身照射	6
2.1.1 全身照射による急性死	6
2.1.2 線量 - 反応関係の定量的表示	6
2.2 骨髄及び肺	9
2.2.1 骨髄障害による放射線急性死	9
2.2.2 広島・長崎原爆被爆者における LD ₅₀	9
2.2.3 Chernobyl の被曝事例	10
2.2.4 LD _{50/60} の見積り	11
2.2.5 肺障害による放射線急性死	11
2.3 胃腸管	16
2.3.1 胃腸管障害の発現	16
2.3.2 障害発現及び死亡のリスク - 線量関係	16
2.4 中枢神経	21
2.5 甲状腺	23
2.5.1 早期影響に分類される甲状腺機能不全症	23
2.5.2 疾患の定義, 概念及び病型	23
2.5.3 罹病率及びその性比と好発年齢	24
2.5.4 放射線による疾患の誘発	25
2.6 皮膚	29
2.6.1 皮膚の組織, 構造と放射線感受性	29
2.6.2 放射線による皮膚反応	29
2.6.3 皮膚反応に影響する因子	30
2.6.4 皮膚反応の線量 - 反応関係及びしきい値	31
2.7 生殖腺	33
2.7.1 精 巢	33
2.7.2 卵 巢	34
2.7.3 内部被曝	34
2.7.4 付属資料	35
3. 晩発性影響	53
3.1 白血病	53

3.1.1	線量 - 反応曲線の型	53
3.1.2	リスク係数の性, 被曝時年齢別の差違	55
3.1.3	時間的消長のパターン	55
3.1.4	生涯リスクの推定	56
3.2	乳 癌	66
3.2.1	はじめに	66
3.2.2	放射線誘発乳癌の疫学調査	66
3.2.3	放射線誘発乳癌の線量 - 反応関係	68
3.2.4	放射線誘発乳癌の線量率効果	69
3.2.5	放射線誘発乳癌の潜伏期	69
3.2.6	被曝時年齢と放射線誘発乳癌のリスク	70
3.2.7	放射線誘発乳癌のリスクに影響を及ぼすその他の要因	70
3.2.8	放射線誘発乳癌のリスク	71
3.2.9	自然発生の乳癌の諸特性	71
3.2.10	ま と め	71
3.3	肺 癌	89
3.3.1	はじめに	89
3.3.2	肺癌死推定モデル設定におけるコンセプト	89
3.3.3	リスク投影モデル	89
3.3.4	リスク係数	90
3.3.5	リスク係数に対する修飾因子	90
3.3.6	線量 - 反応モデル	91
3.3.7	その他の条件	91
3.3.8	被曝後の肺癌死発生のシミュレーション	91
3.3.9	生涯リスクの推定	91
3.3.10	新しいモデルの検討	91
3.4	甲状腺癌	96
3.4.1	モデルの原型	96
3.4.2	モデルの日本人への適用	96
3.4.3	日本人へ適用する甲状腺発癌リスクモデルについての問題点	97
3.4.4	モデルの改訂	99
3.5	胃腸管癌	101
3.5.1	はじめに	101
3.5.2	リスク投影モデル	101
3.5.3	リスク係数	101
3.5.4	リスク係数に対する修飾因子	101
3.5.5	線量 - 反応モデル	102
3.5.6	その他の条件	102

3.5.7	被曝後の胃癌, 結腸癌による死亡のシミュレーション	102
3.5.8	生涯リスクの推定	102
3.6	肝臓癌	109
3.6.1	はじめに	109
3.6.2	肝の悪性新生物による死亡の自然発生率	109
3.6.3	放射線被曝と肝臓癌の発現	109
3.6.4	リスク係数の算出	111
3.6.5	リスク算定式	113
3.6.6	今後の課題	114
3.7	膵臓癌	120
3.7.1	データソース	120
3.7.2	NUREGでの取り扱い	121
3.7.3	UNSCEAR '88での取り扱い	121
3.7.4	まとめ	122
3.8	膀胱及び精巣の癌	132
3.8.1	放射線による泌尿器系の発癌	132
3.8.2	これまでの報告	132
3.8.3	まとめ	134
3.9	卵巣癌	138
3.9.1	放射線による卵巣の発癌	138
3.9.2	これまでの報告	138
3.9.3	まとめ	139
3.10	子宮癌	145
3.10.1	放射線による子宮の発癌	145
3.10.2	これまでの報告	145
3.10.3	まとめ	146
3.11	皮膚癌	152
3.11.1	ヒトのデータ	152
3.11.2	動物のデータ	153
3.11.3	皮膚癌に対するリスクモデル	155
3.12	胎児期被曝	158
3.12.1	胚及び胎児	158
3.12.2	胎児の生殖細胞	159
3.12.3	胎児期被曝のリスクモデル	
	— 特に, 奇形及び重度精神遅滞について —	159
4.	リスク評価モデルの一般的検討	165
4.1	早期及び持続性の影響に対するモデル	165
4.2	“Hazard Function”を用いた場合に現れる微少な障害発生確率	170

4.3 晩発性の身体的影響に対するモデル	173
4.4 遺伝的影響に対するモデル	175
5. 今後の検討課題	176
6. おわりに	179
謝 辞	179

Contents

1. Introduction	1
1.1 Background of the study	1
1.2 Summary of the study	3
2. Early effects	6
2.1 Whole-body irradiation	6
2.1.1 Acute death from whole-body irradiation	6
2.1.2 Quantitative expressions of dose-response relationships	6
2.2 Bone marrow and lung	9
2.2.1 Radiation-induced acute death from bone marrow syndrome	9
2.2.2 The LD ₅₀ from the Japanese exposed to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki	9
2.2.3 Information on radiation exposure at the Chernobyl accident	10
2.2.4 Estimates of the LD _{50/60}	11
2.2.5 Radiation-induced acute death from lung syndrome	11
2.3 Gastrointestinal tract	16
2.3.1 Occurrences of gastrointestinal syndrome	16
2.3.2 Occurrences of failures, and relationships between doses and risks of death	16
2.4 Central nervous system	21
2.5 Thyroid	23
2.5.1 The kinds of thyroid failures classified into early effects	23
2.5.2 Definitions, concepts and patterns of thyroid failures	23
2.5.3 Morbidity rates, their ratios by sex and their mostly occurring ages	24
2.5.4 Thyroid failures induced by radiation exposure	25
2.6 Skin	29
2.6.1 System and structure of skin and its sensitivity to radiation exposure	29
2.6.2 Effects in skin induced by radiation exposure	29
2.6.3 Factors which influence effects in skin	30

2.6.4	Dose-response relationships and threshold doses for effects in skin	31
2.7	Gonads	33
2.7.1	Testis	33
2.7.2	Ovary	34
2.7.3	Internal exposure	34
2.7.4	Subordinate materials	35
3.	Late somatic effects	53
3.1	Leukemia	53
3.1.1	Patterns of dose-response curves	53
3.1.2	Differences in risk coefficients by sex and ages at the time of the bombings	55
3.1.3	Patterns of prosperity and decline of death with time	55
3.1.4	Estimates of lifetime risk	56
3.2	Breast cancer	66
3.2.1	Preface	66
3.2.2	Epidemiological studies on radiation-induced breast cancer	66
3.2.3	Dose-response relationships for breast cancer	68
3.2.4	Effects of dose rates on breast cancer	69
3.2.5	Latent periods of breast cancer	69
3.2.6	Relationships between ages at the time of the bombings and risks of breast cancer	70
3.2.7	Other factors which influence risks of breast cancer ...	70
3.2.8	Risks of breast cancer	71
3.2.9	Various characteristics of spontaneous breast cancer ...	71
3.2.10	Summary	71
3.3	Lung cancer	89
3.3.1	Preface	89
3.3.2	Concepts on development of models for estimating death from lung cancer	89
3.3.3	Models for risk projection	89
3.3.4	Risk coefficients	90
3.3.5	Factors which influence risk coefficients	90
3.3.6	Models for dose-response relationships	91
3.3.7	Other conditions	91
3.3.8	Simulations of death from lung cancer since exposure ...	91

3.3.9	Estimates of lifetime risk	91
3.3.10	Discussions on new models	91
3.4	Thyroid cancer	96
3.4.1	Original model	96
3.4.2	Applications of the model to Japanese population	96
3.4.3	Problems on the model for thyroid cancer applicable to Japanese population	97
3.4.4	Revision of the model	99
3.5	Gastrointestinal cancer	101
3.5.1	Preface	101
3.5.2	Models for risk projection	101
3.5.3	Risk coefficients	101
3.5.4	Factors which influence risk coefficients	101
3.5.5	Models for dose-response relationships	102
3.5.6	Other conditions	102
3.5.7	Simulations of death from stomach and colon cancers since exposure	102
3.5.8	Estimates of lifetime risk	102
3.6	Liver cancer	109
3.6.1	Preface	109
3.6.2	Mortality rates from spontaneous liver cancer	109
3.6.3	Relationships between radiation exposure and occurrences of liver cancer	109
3.6.4	Estimates of risk coefficients	111
3.6.5	A equation for calculating risks	113
3.6.6	Problems to be solved in future	114
3.7	Pancreas cancer	120
3.7.1	Sources of data	120
3.7.2	Treatments in the NUREG Report	121
3.7.3	Treatments in the UNSCEAR '88 Report	121
3.7.4	Summary	122
3.8	Cancers of bladder and testis	132
3.8.1	Cancers of urinary organs induced by radiation exposure	132
3.8.2	Information available so far	132
3.8.3	Summary	134
3.9	Ovary cancer	138
3.9.1	Ovary cancer induced by radiation exposure	138

3.9.2	Information available so far	138
3.9.3	Summary	139
3.10	Uterus cancer	145
3.10.1	Uterus cancer induced by radiation exposure	145
3.10.2	Information available so far	145
3.10.3	Summary	146
3.11	Skin cancer	152
3.11.1	Data on human beings	152
3.11.2	Data on animals	153
3.11.3	Models for risks of skin cancer	155
3.12	Exposure in utero	158
3.12.1	Embryo and fetus	158
3.12.2	Generative cells of fetus	159
3.12.3	Models for risks of exposure in utero - Especially on deformity and severe mental retardation - ...	159
4.	General discussions on risk assessment models	165
4.1	Models for early occurring and continuing effects	165
4.2	Slight incidences of failures which appear in the case of using "Hazard Function "	170
4.3	Models for late somatic effects	173
4.4	Models for genetic effects	175
5.	Subjects to be discussed in future	176
6.	Concluding remarks	179
	Acknowledgement	179

1. 序 論

1.1 調査研究の背景

原子力発電所の確率論的安全性評価 (PSA) 研究の一環として、レベル3評価 (事故発生頻度評価から環境影響評価まで) 手法の確立のために、万一事故が起こった場合に周辺公衆にもたらされる放射線影響を総合的に評価する計算コードシステム OSCAAR の開発を進めている¹⁾。システムの構成を図 1.1.1 に示す。本システムは環境中における放射性核種の間人までの移行、それに引き続く集団における被曝線量分布及び各種の健康影響を予測するために使用される一連の連結した計算コードとデータファイルから構成される。また、線量換算係数、人口及び農畜産物生産量分布、避難群衆の位置の時間変化、被曝集団の生涯リスクなどの必要な入力データファイルをあらかじめ準備するために数種の独立した計算コードがシステムを支援している。

ADD コードは放出源情報及び気象データを用いて、大気中における放射性核種の輸送・拡散、それに続く地表面への沈着を推定する。MS コードは気象条件の分類及び解析に用いる気象条件のサンプリングを行う。個人及び集団の被曝線量を評価するために2種類の計算コードを開発した。EARLY コードはプルームの通過中あるいは通過後短期間に起こる早期の被曝線量を計算する。CHRONIC コードは長期間に渡って環境中に残留する長半減期の放射性核種による長期の被曝線量を推定する。これらの計算コードで使用される外部及び内部被曝に関する線量換算係数は計算コードシステム DOSDAC で算出する。また、対象サイトを中心とした同心円メッシュにおける人口及び農畜産物生産量分布は計算コード CURRENT で準備する。PM コードはもし事故が起こった場合に実施されるであろう屋内退避、コンクリート屋内退避、避難、飲食物摂取制限及び立入制限といった防護対策による被曝低減効果を推定する。計算コード HINAN は事故時に自宅から集合場所まで徒歩で避難する群衆の挙動を模擬する。HE コードは放射線被曝によってもたらされる早期影響、晩発性影響及び遺伝的影響といった健康影響を予測する。計算コード HEINPUT は晩発性影響と遺伝的影響に関して、1 Gy 当りの生涯リスク、被曝後の影響発生率の時間変化など HE コードの入力データを計算する。EL コードは退避や避難にかかる費用、農畜産物の廃棄や立入制限による損失などを推定する。

本調査研究は、計算コード HE 及び HEINPUT で用いられる放射線被曝による健康影響の発生数を予測するモデルの作成及びこれに使用する基礎データの評価・検討を行い、影響評価の信頼性を向上させる目的で実施された。本研究では、米国ハーバード大学で開発された健康影響モデル (NUREG / CR - 4214)²⁾ を基礎とし、広島・長崎の改訂線量に基づくリスク算定結果などのわが国における最新の研究成果をできる限り取り入れてハーバードモデルを修正することに重点を置いた。本調査研究により、原子炉事故時における主要な健康影響の発生数を予測するモデルの第1次版が完成された。

参考文献 (1.1 節)

- 1) Homma, T. , O. Togawa and T. Iijima : Development of Accident Consequence Assessment Code at JAERI, Proceedings of Seminar on Methods and Codes for Assessing the Off - Site Consequences of Nuclear Accidents, Athens, May 7 - 11, 1990, to be Published.
- 2) Evans, J. S. , D. W. Moeller and D. W. Cooper : Health Effects Model for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis, NUREG /CR - 4214 (1985)

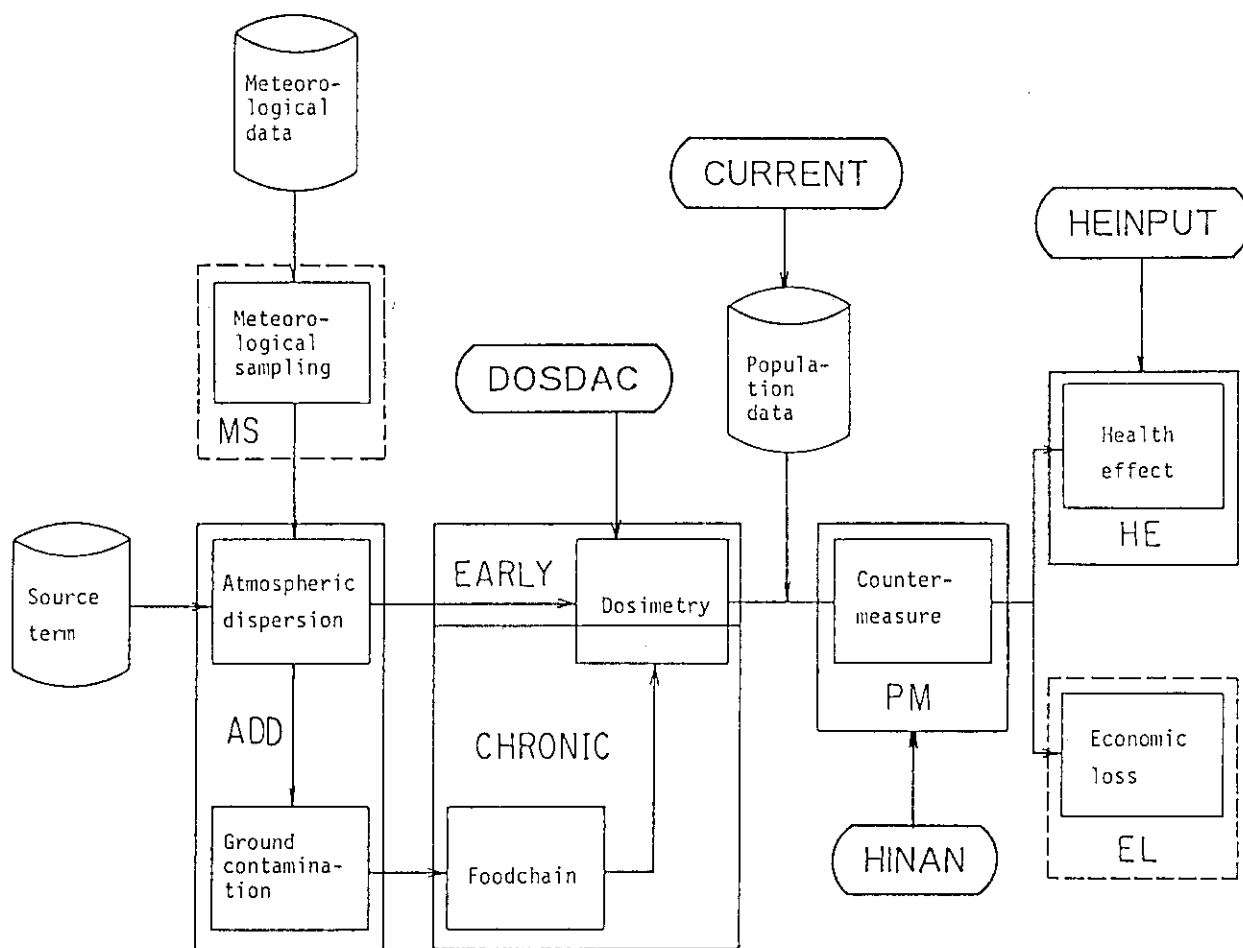


図 1.1.1 計算コードシステム OSCAR の構成

1.2 調査研究の概要

発電用原子炉事故時に環境中に放出される放射能が人の健康に及ぼす影響を定量的に明らかにするためには、

- ① 放出放射能の環境中移行並びにそれに伴って生ずる人の被曝線量の評価
- ② 様々なレベル及び被曝様式の線量の放射線によって人の集団に生ずる健康影響の定量的評価が必要である。

当調査研究はこの第2の課題に関して、放射線によって誘発される早期及び晩発性の様々な健康影響について、被曝線量と誘発確率との関係、それに関与する生物学的諸要因の影響等の基礎データを検討・評価して、健康影響リスクを定量的に算定する「モデル」の開発に役立てることを目的として行われたものである。

このためにまず、欧米諸国において提案されているモデルとその基礎データを我が国における健康影響研究の成果、特に広島・長崎の原爆被爆生存者に係わる最近の疫学調査結果を踏まえて検討することとした。検討の段階は以下の如くである。

(1) 国外における健康影響モデル及び基礎データの吟味

米国原子力規制委員会原子炉安全性研究(WASH-1400)モデルの改良プロジェクトの成果を中心として、現行の健康影響モデル及びそれに用いられている基礎データ等に関する情報の収集と検討

(2) 我が国における研究成果の評価

放射線影響研究所及び放射線医学総合研究所等の研究を中心とする放射線健康影響に関する研究成果の収集と、これらに基づく前項のモデル及びその基礎データの比較・検討

(3) 影響発生数算定値の信頼幅の定量化に関する検討

健康影響モデルにおける影響発生数算定値の信頼幅の推定方法の検討

(4) 上記3項を基礎としての日本人に適用するモデルの作成

このうち、(1)項の検討に当たって参照した主要な文献は、以下の如くである。

- (a) 米国原子力規制委員会「放射線健康影響改良モデル」報告書(Health Effects Model for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis)(NUREG/CR-4214)
- (b) 米国NIH「Probability of Causation of Cancer」
- (c) 米国NCRP「Induction of Thyroid Cancer by Ionizing Radiation」
(NCRP Report No. 80)
- (d) 国連科学委員会1986年報告書「Genetic and Somatic Effects of Ionizing Radiation」
- (e) 国連科学委員会1988年報告書「Levels, Effects and Risks of Ionizing Radiation」

これらの文献の内容の検討を通じて上記(2)、(3)項の検討を行い、その結果として(4)項における主要な健康影響についてのモデルの作成を行った。今回の検討によって、晩発性影響としての発癌に関しては主要な部位の癌をほぼ網羅してモデルを作成することができた。これらのモデルには、広島・長崎の改訂線量に基づくリスク算定の結果など新しい情報をできる限り取り入れたが、なお更に新しい情報が補足公表されつつあり、また特にチェルノブイリ事故等による健康影響についても今後次第に有用なデータが公表されてくると思われるので、これらはいくまで現時

点における暫定的な提案モデルとして取り扱うべき性質のものである。遺伝的影響についてはその定量化が甚だ困難であり、文献(d), (e)に新しい情報があるものの、モデルとしては文献(a)のモデルが現時点では最も適切であると判断され、当報告書にはあえて取り上げていない。この日本人データに基づく改良は今後の課題として残されている。

当報告書では第2章において早期影響モデルの基礎的検討の結果を述べ、第3章においては晩発性影響のうち、発癌について、白血病、乳癌、肺癌、甲状腺癌、胃腸管癌、肝臓癌、膵臓癌、膀胱癌、精巣癌、卵巣癌、子宮癌、皮膚癌を取り上げ、リスク算定モデルを提案している。また第4章においては、モデル化の基本的概念について記述し、さらに第5章に、今後検討を要する課題等について現時点における考えを記載している。

この調査研究を行うに当たり検討委員会が設置され、上記の項目について検討がなされた。その構成員は以下の通りである。

検討委員会委員構成（敬称略，所属は平成元年3月末日時点）

小林 定喜	放射線医学総合研究所	総括安全解析研究官（検討委員会主査）
青山 喬	滋賀医科大学	放射線基礎医学教室 教授
飯嶋 敏哲	原子力工学試験センター	原子力安全解析所 副所長
岩崎 民子	放射線医学総合研究所	主任安全解析研究官
内山 正史	放射線医学総合研究所	主任安全解析研究官
加藤 寛夫	放射線影響研究所	疫学部 部長
草間 朋子	東京大学 医学部	放射線健康管理学教室 助教授
清水 由紀子	放射線影響研究所	疫学部 研究員
土居 雅広	放射線医学総合研究所	安全解析研究官
中村 祐二	放射線医学総合研究所	主任研究官
藤元 憲三	放射線医学総合研究所	主任安全解析研究官
米原 英典	滋賀医科大学	放射線基礎医学教室 助手

また、当報告書における各委員の執筆分担は以下のとおりである。

第1章 小林 定喜, 外川 織彦

第2章 小林 定喜, 岩崎 民子, 内山 正史, 中村 祐二, 藤元 憲三

第3章

3.1 加藤 寛夫, 清水 由紀子

3.2 小林 定喜, 草間 朋子, 藤元 憲三

3.3 青山 喬, 米原 英典

3.4 内山 正史

3.5 青山 喬, 米原 英典

3.6 内山 正史

3.7 藤元 憲三

3.8 中村 祐二

- 3.9 土居 雅広
- 3.10 土居 雅広
- 3.11 岩崎 民子, 中村 祐二
- 3.12 小林 定喜, 中村 祐二
- 第4章 藤元 憲三
- 第5章 小林 定喜
- 第6章 小林 定喜, 外川 織彦

- 監修 小林 定喜

2. 早期影響

2.1 全身照射

2.1.1 全身照射による急性死

全身が放射線に被曝すると、全身の全ての器官、組織が障害を受けるが、その障害の受け易さの程度はそれぞれの器官、組織によって異なる。図 2.1.1 に放射線治療に際して各種の器官、組織が照射された場合の各々の器官、組織の受容可能線量 (permissible dose) が示されている。この図の順位が放射線感受性の高さの順である。

放射線治療の場合とは異なり、事故により全身被曝する場合の、早期の生死にかかわる症状に関与する重要な器官は、感受性の高い順に並べて、骨髄、肺、胃腸管及び中枢神経系 (CNS) である。

2.1.2 線量 - 反応関係の定量的表示

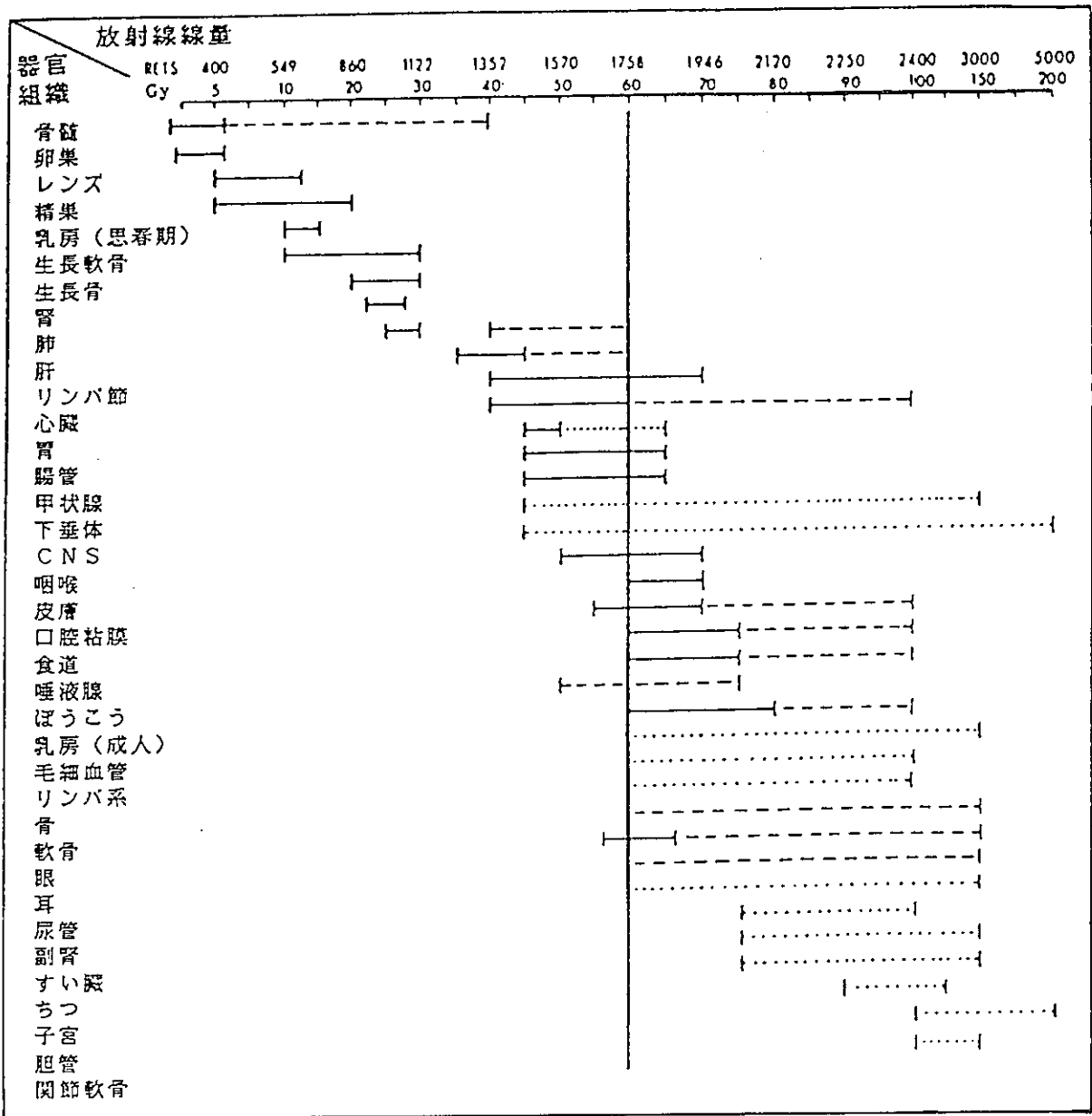
ある集団が放射線の急性照射を受けると、その線量が増すに従って、ある線量のところから死亡が生じ始め、次第に死亡数が増加して、最後にある線量のところで全員が死亡する。この状況を死亡率と線量との関係としてグラフに表すと、死亡率は線量に対してシグモイド (S 字状) の曲線となる。

この曲線において、放射線の急性照射により「死亡が生じない最大の線量」を非致死最大線量 (Maximum sublethal dose, MSD), 「全員が死亡する最低限の線量」を致死最小線量 (Minimum lethal dose, MLD), 「被曝者の半数が死亡する線量」を半致死線量 (50 % lethal dose, LD_{50}) と呼ぶ。

MSD, MLD は実際には 5 % が死亡する確率がある線量として MSD_5 , あるいは 95 % が死亡する確率がある線量として MSD_{95} というようにある特定の確率を示す数値を付して使われる。この関係を図 2.1.2 に示す。

この線量 - 効果関係は、縦軸 (死亡率又は生残率) を正規確率分布目盛り (Normal probit scale) に、横軸 (線量) を対数目盛りにとると直線になるので、実験や観察値から MSD, MLD, LD_{50} の数値を簡便に求める際にはこのグラフが用いられる。上記の死亡率曲線は Weibull モデルのパラメータを適切にとることによって数式で表現できる。

人の放射線急性死を生ずる症状は ① 骨髄障害, ② 肺障害, ③ 胃腸管障害, ④ 中枢神経障害, の 4 種に大別される。これらの誘発は線量に依存し、それぞれ発症の時期が異なる。



註) RET: radiation equivalent therapyの略。名目標準線量(nominal standard dose, NSD)の単位。時間と線量との2つのディメンションが含まれている。正常組織の耐容線量(tolerance dose, D_T)と治療に要した全日数(T)及び分割照射の回数(N)との関係はEllisによると次式のようになる。

$$D_T = (NSD) T^{0.11} N^{0.24}$$

図 2.1.1 放射線治療時における各種の器官、組織の受容可能線量
(Permissible dose)
(UNSCEAR '82)

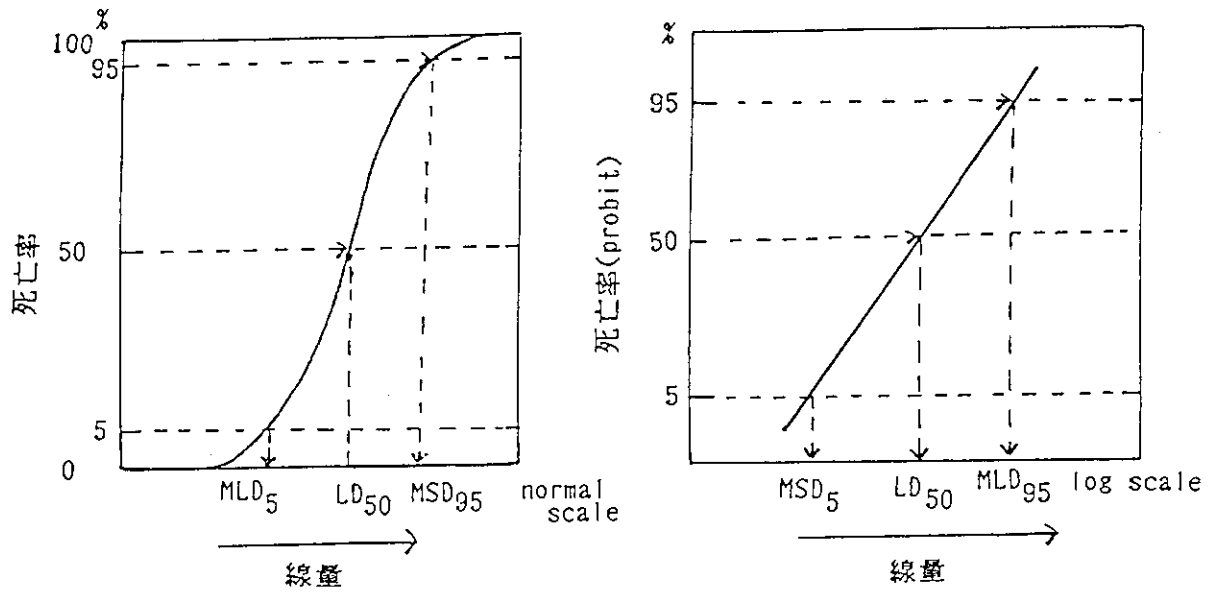


図 2.1.2 急性死の線量-効果関係

2.2 骨髄及び肺

2.2.1 骨髄障害による放射線急性死

骨髄障害による急性死（「骨髄死」という）は、いわゆる血液障害による死亡で通常絶え間なく生産されている白血球（リンパ球）、血小板などの生産が停止してしまうことが原因である。

この骨髄の障害は比較的低い線量で生じ、数 100 レムで回復不能な骨髄障害、骨髄死につながる。骨髄死は人間で 2 ヶ月以内にその発生が終わるので、被曝後 60 日における MSD、MLD 及び LD₅₀ によってこれを定量的に表すこととしている。この中で最も良く使われるのは LD_{50/60} である。

現在までに、事故その他の様々な経験に基づいて報告されている LD_{50/60} の値を表 2.2.1 に示す。

2.2.2 広島・長崎原爆被爆者における LD₅₀

広島・長崎の原爆被爆者については、原爆爆発後比較的早くから被曝線量と死亡、生存者の割合との関係についていくつかの調査が、行われて来ている。原爆被爆者は戦争末期の、栄養状態が非常に悪い状態の人々の集団であったこと、放射線以外の要因、例えば火傷や物理的障害の影響を厳密には排除できないことなどの点から、必ずしも正常な人を代表する放射線の LD₅₀ 値とすることは出来ないが、人数が多く、広範囲の年齢層の男女が含まれているので、感受性の高い方に偏った群であるとしても「一般公衆」の値として、貴重なデータである。

以下にいくつかのグループによる原爆被爆者の調査結果を列記する。

(a) DS 86 による評価

DS 86 による LD₅₀ の評価値を表 2.2.2 に示す。

(b) T 65 D による評価

T 65 D による LD₅₀ の評価値を表 2.2.3 に示す。

(c) Joint Commission の調査 (Shielding Factor 考えず)

広島 LD₅₀ 距離 1250 m

長崎 LD₅₀ " 1300 m

(d) 調氏調査 (Shielding Factor 考えず)

長崎 LD₅₀ 距離 1500 m

感受性：男性 > 女性

老人、幼児 (< 10 才) が含まれる

(e) 松村氏調査 (ABCC) (Shielding Factor 考えず)

広島 LD₅₀ 距離 950 m

(f) 広島大学調査 ① → Rotblat ② → 藤田ら ③

① LD₅₀ 距離 1002 m

② LD₅₀ 骨髄線量 1.54 Gy

③ LD₅₀ " 2.44 Gy

(g) 特殊な被爆者グループ (① Ohtake 地区労働者, ② 女学生 (亀田氏調査))

① 骨髄死 LD_{58.5%} 2.36 Gy (1.86 Gy 骨髄線量)

LD_{95%} 4.2 Gy (3.3 Gy 骨髓線量)

② 骨髓死 LD₅₀ 5.98 Gy [T 65 D] [4 ~ 8 Gy] の範囲であると思われる

原爆線量再評価の結果を踏まえて放影研は最近原爆被爆者のデータを解析し直している。その結果が前記(a)のDS 86による評価である。この結果の一部を図 2.2.1 に示す。

2.2.3 Chernobyl の被曝事例

1986年4月26日、チェルノブイリ原子炉事故により消防士や発電所職員が致死線量を被曝した。これらの被曝者の急性放射線障害についてソ連から UNSCEAR 及び IAEA 報告が提出されているので、その要約を以下に述べる。

(1) 事故現場にいた人員の被曝は次の4種である。

- ① 放射性ガス雲からの γ , β 線による短時間の外部被曝
- ② 破損し、散らばった炉心材料片からの γ , β 線による外部被曝 (徐々に減少)
- ③ 多種の混在放射性核種ガス及びエアロゾルの吸入による内部被曝
- ④ 大量の蒸気・粉塵の発生時に皮膚や気道などの粘膜に付着した粉塵 (放射性), 水滴による (表面) 被曝

最も大きかったのは、比較的均一な γ 線全身被曝と体表の β 線被曝及びこれらに付随して生じた放射性のヨウ素とセシウム吸入による被曝である。

(2) 生存中及び死後 (28 例) に放射性核種の体内量を測定した。甲状腺の放射性ヨウ素量は 4 ~ 6 回, 事故 2 日後から測定した。

^{131}I : 80 ± 20 %, ^{133}I : 15 ± 10 %, $^{123}, ^{124}, ^{126}, ^{130}\text{I}$: 2 % 以下

大部分の場合、甲状腺線量は 3.67 Sv 以下で、甲状腺が直接障害を受けるような線量ではなかった。 ^{137}Cs , ^{134}Cs は最大で 7.4 MBq。火傷で死亡した 2 人の場合は ^{137}Cs が 0.15, ^{134}Cs が 0.37 MBq, ^{131}I が 0.44 ~ 1.11 MBq であり、この 2 人の事故後 2 ~ 3 週までの内部被曝線量は 1.5 ~ 4 Sv である。事故時の γ 線外部被曝線量は 4 ~ 5 Gy であった。その他の被曝者では内部被曝線量は外部被曝線量の 1 ~ 3 % であった。 ^{239}Pu など TRU は全例、尿にはほとんど検出されず剖検で肺のみに 74 ~ 300 Bq / organ 検出された。その内 Cm が 90 %, Pu と Am は 10 % であった。事故後 36 ~ 39 時間において、 ^{22}Na , ^{24}Na は検出されず、従って、中性子照射はなかったことが確認された。体内の放射性核種としては、 ^{95}Nb , ^{144}Ce , ^{140}La , ^{90}Zr . . . など 20 種以上が検出されている。これらの線量寄与は無視できる。

(3) 外部被曝線量は染色体、衣服繊維、菌の ESR などで推定され、± 120 % の範囲におさまっている。治療を受けた人数は 115 人、被曝者は 237 人。そのうち 3/4 が健康 (実生活上問題がない) である。これらの患者の重篤度と人数 (分布) を表 2.2.4 に示す。(ESR : Election Spin Resonance)

(4) 入院加療の判断基準 (優先度) は悪心・おう吐症状、リンパ球数 (1 日後, < 109 / ℓ), 皮膚粘膜の初期紅斑であった。

(5) 骨髓障害の重篤度の判断基準としては血中リンパ球数、リンパ球及び骨髓細胞の染色体異常に基づいて、被曝線量によった。骨髓障害は表 2.2.5 のように 4 段階に分類された。IV の段階は骨髓移植実施の判断を至急に必要があった。このグループは次の 3 点で判断した。

- ① 血液障害（不可逆性）
 - ② 照射 1～2 時間で下痢，30 分でおう吐
 - ③ 照射 24～36 時間で唾液腺の肥大（swelling）
- (6) 生化学的，免疫学的，生物物理学的検査の結果はリンパ球，血小板などの血液学的指標ほど役に立たないことが判明した。それに対して，血液学的指標の場合は予測が精度よく可能であった。
- (7) 死者の 2/3（19 人）の死因は皮膚の火傷であったとも思われるが，その 19 例の内の 14 例ではその他の原因と組み合わせられており，そのいずれもが，独立の死因であり得る。5 例は不可逆性の血液障害がなく，また，放射線誘発の下痢も生じなかったため，死因は放射線による皮膚火傷と考えられる。

図 2.2.2 に骨髄障害以外の症状及び死亡と骨髄線量との関係を示す。

2.2.4 $LD_{50/60}$ の見積り

表 2.2.1 に示したいくつかの値，広島・長崎原爆被爆者の値及びチェルノブイリ事故被曝者の値を総合的に比較検討してみると，幼児・老人を含む一般公衆の値としては藤田らによる広島・長崎の最近の値（2.3～2.6 Sv）が， $LD_{50/60}$ の下限に近い値であり，かなり集中的治療処置を受けた成人男子の値であるチェルノブイリ事故被曝者の値（5 Sv 以上，6 Sv 以下）が上限に近い値であると考えられる。

2.2.5 肺障害による放射線急性死

NRC 報告書（NUREG/CR-4214）において「肺障害は高線量の被曝の場合（ $D_{50} = 9.5$ Gy），特に大量の放射性物質が吸入された場合に問題になるであろう」と述べられている。チェルノブイリ事故で現実にこのような大線量の内部被曝が起こり，肺炎による死亡が他との合併原因も含めてではあるが，2～4 Gy，4～6 Gy，及び 6～15 Gy の被曝群で合計 7 例観察されている（図 2.2.2 参照）。これらの死亡例では気管・気管支の粘膜には傷害がない状態で肺に顕著な間質性浮腫が見られている。一般的にこの間質性肺炎は重度の皮膚及び腸管障害と合併して死亡数日前から発症し，死亡は被曝後 14～30 日であった。

従来の 9.5 Gy という放射線肺炎の D_{50} の値は白血病治療のための全身照射の事例の観察によっていた。今回のチェルノブイリの事例では 4～5 Gy 被曝群で約 40%，6～15 Gy ではほぼ 100% 発症しており， D_{50} は 9.5 Gy よりも低いところにある（8～9 Gy）と思われる。

表 2.2.1 人におけるLD_{50/60}の値

対 象	報 告 者	年	LD50/60 (Gy)
患者その他	Warren, S. 他、	1950	3.0
マツヤ群島住民 及び動物実験	Cronkite, E. 他、	1960	3.6
患者（白血病治療）	Mathe, G. 他、	1964	3.0
患者（放射線治療）	Lushbaugh, C. C. 他、	1966	2.4
健康成人	Kelly, G. N. 他、	1979	3.5
幼若児、老人、病人	“		3.0
事故及び 動物実験	Martin, J. H. Mole, R. H.	1983 1984, 1985	4.5 - 5.0
全データレビュー	NAS, NRC.	1960	2.6 - 4.0
同上	RSS(Wash-1400).	1975	3.4 - 5.1

(健康成人+支持療法)

表 2.2.2 DS86によるLD₅₀の評価値
(藤田、加藤、Schull、1988)

	A	B	C
LD50 (35)	3.54	3.53	2.87
LD50 (60)	3.27(2.58)	3.20(2.53)	2.92(2.31)
LD50 (147)	3.22	3.15	2.87

- A : 全線量（推定値）データ使用
- B : 6 Gy以上の線量に相当する死亡率を除く
- C : 5 Gy “

() : 骨髄線量 (Shielding Factor 0.79)

表 2.2.3 T65DによるLD₅₀の評価値

	A	B	C
LD ₅₀ (35)	4.50	4.08	4.00
LD ₅₀ (60)	4.14	3.76	3.69
LD ₅₀ (147)	4.09	3.73	3.65

- A : 全線量 (推定値) データ使用
 B : 6 Gy以上の線量に相当する死亡率を除く
 C : 5 Gy ”

表 2.2.4 急性放射線症患者 (皮膚障害を除く) の全般的な臨床的症狀の重篤度による分布

患者数	重篤度	骨髓線量 (Gy)	死者数	死亡日
31	I	0.8 - 2.1	—	
43	II	2.0 - 4.0	1	96
21	III	4.2 - 6.3	7	16, 18, 21, 23, 32, 34, 48
20	IV	6.0 - 16	19 a)	14x3人, 15, 17x2人, 18x3人, 20, 21, 23, 24x2人, 25, 30, 48, 86, 91
115			27 b)	

- a) もう1人の重篤度IVの患者が火傷と放射線症の合併症で10日目にキエフで死亡
 b) この他に、1人は現場で、もう1人が事故後12時間に、プリピャトの救急病院で、火傷のために死亡

表 2.2.5 重篤度による骨髄障害の分類

重 篤 度			線量 G. y
I	Slight	軽度	1 - 2
II	Intermediate	中度	2 - 4
III	Severe	重度	4 - 6
IV	Extremely Severe	極重度	> 6

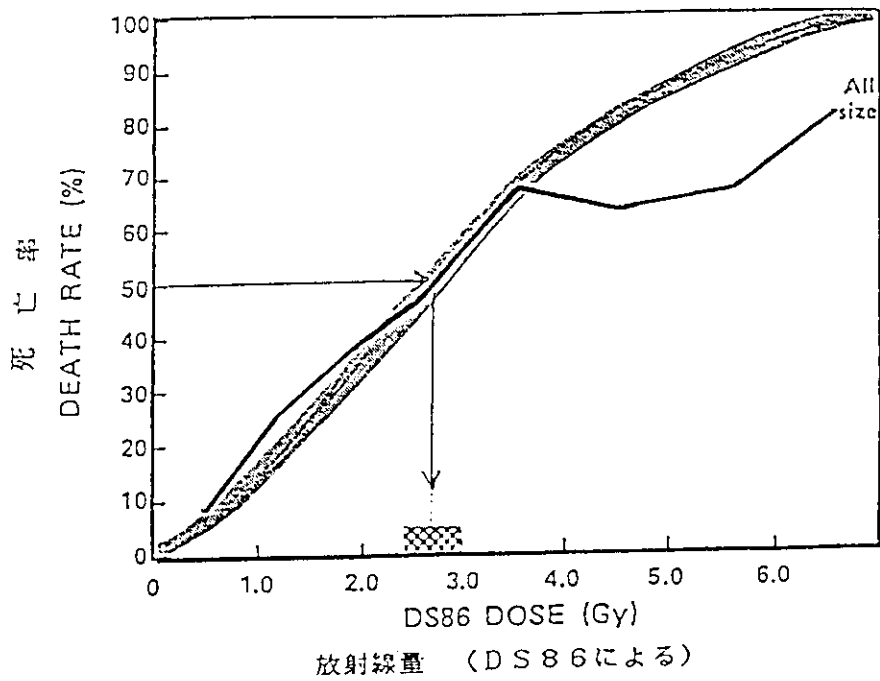


図 2.2.1 広島・長崎原爆被曝生存者の急性半致死線量
(藤田、加藤、Schull、1988)

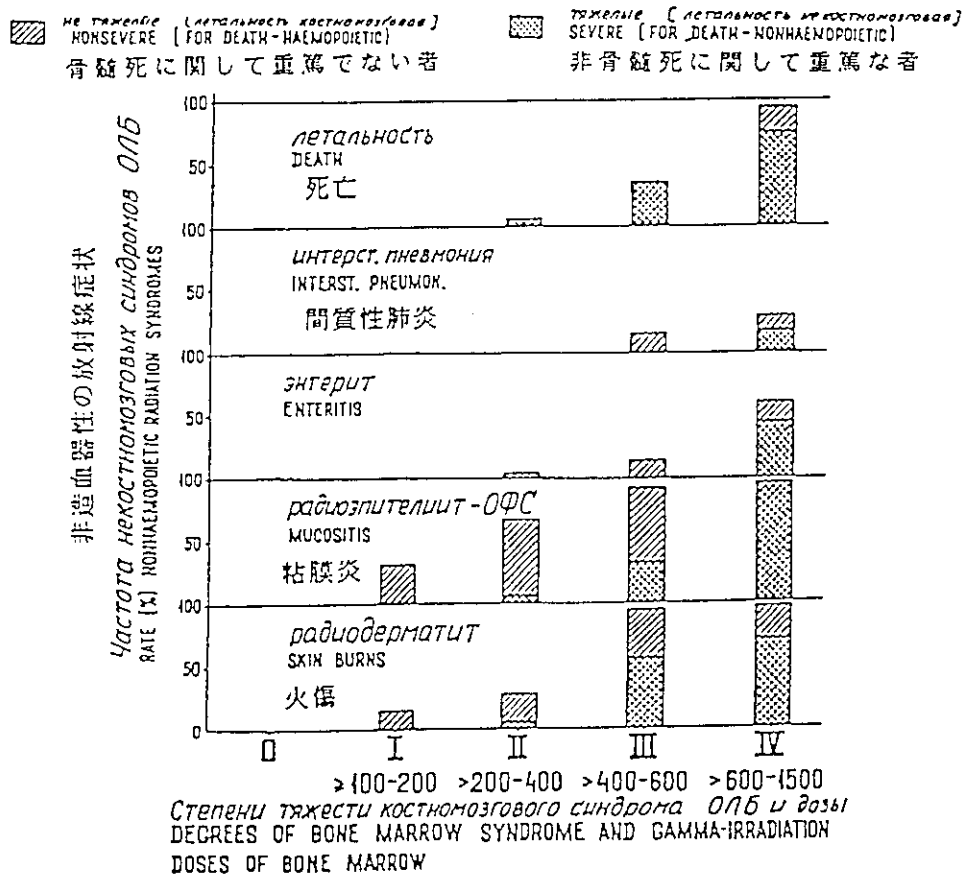


図 2.2.2 事故による急性放射線症患者における骨髓症状
の重篤度と死亡並びに非骨髓性症状の頻度

2.3 胃腸管

2.3.1 胃腸管障害の発現

骨髓造血障害発現よりさらに高線量域では、胃腸管障害による症状がみられる。被曝後に現れる胃腸症状としては、食欲不振、吐き気、おう吐、下痢などである。消化管の中でも腸管内面での細胞分裂が盛んな小腸の損傷が早期障害の重要な原因である。表 2.3.1 に、被曝後 48 時間での胃腸症状発現の線量 (D_{10} 及び D_{50}) を示す。おう吐などの症状が 0.5 Gy 付近から発現することがわかる。図 2.3.1 には、症状発現率 (おう吐) の線量 - 反応関係の 1 例を示す。

さらに高線量領域 (10 ~ 50 Gy) では、胃腸管系の障害による急速な死亡が起こる。50 Gy の被曝後の平均生存期間は、動物種によって異なるが、ほぼ 3.5 ~ 9 日と推定されている。被曝後数分以内に腸管内面での細胞分裂が低下し、細胞の変成とともに細胞死が起こる。細胞が補充されないため絨毛が収縮し、潰瘍や壊疽性の炎症が続く。発熱し、下痢が持続的におこり、急速に血便へと進行する。腹部が膨満し脱水症状が続く、昏睡状態に陥る。主な死亡原因は、感染後の腸炎、敗血症及び体液障害である。

2.3.2 障害発現及び死亡のリスク - 線量関係

早期障害発現及び死亡のリスク - 線量関係については、いくつかの報告があるが、ここでは Harvard Report (NUREG/CR - 4214) の Hazard function model を検討する。Hazard function model ではリスク (R) は

$$R = 1 - \exp \{ -H(D, D_{50}, V) \}$$

$$H(D, D_{50}, V) = (\ln 2) (D/D_{50})^V$$

で与えられる。ここで D , D_{50} , V はそれぞれ線量 (Gy), 50% 発現相当線量 (Gy) 及び形状因子 (shape factor) である。

(a) 胃腸管障害発現のリスク - 線量モデル

障害発現リスクの線量 - 反応はこれまで Reactor Safety Study (WASH - 1400, 1975) や Lushbaugh et al. (1982) などで検討されてきた。医療被曝者約 2000 人の全身照射のデータを基にしたこれらの報告を参考に Harvard report では、表 2.3.2 のような D_{50} 値及び V を与えている。このモデルでは外部被曝を想定した短時間照射 (brief exposure: $T < 1$ day) 及び放射性物質の摂取による体内被曝に関連した 1 - 7 日間の遅延照射 (protracted exposure) について推定値を示している。遅延照射と短時間照射の D_{50} 値の比は、1.9 - 2.7 であり、骨髓に対して仮定された 2.0 (1 - 14 日間) (Langham et al. (1982) が示したべき関数の法則 (power law) から計算された) より幾分大きな値となっている。これらのパラメータのうち、shape factor (V) は、Lushbaugh (1969) 及び Langham (1967) の D_{10} , D_{50} 推定値より求めている。ただし、おう吐 (Vomiting) に対する V は図 2.3.1 のデータより求めている。遅延照射に対する V は骨髓の場合と同じように、短時間照射の値が仮定されている。

このモデルは、人間のデータより推定されたものであり、現行では妥当なモデルと考えられる。しかし、遅延照射の shape factor については、今後の検討が必要であろう。

(b) 胃腸管障害死リスク - 線量モデル

胃腸管障害による死亡のリスク - 線量モデルを推定するための、高線量領域での人間のデータは極めて少なく動物実験データから外挿する必要がある。Harvard report では、表 2.3.3 に示すパラメータを与えている。

短時間照射の D_{50} 推定値は、ラットでの照射実験 (M. F. Sullivan et al., 1959) から得られた値である。この 15 Gy という値は D_{50} が 10 Gy 以上であろうという (骨髄移植実験からの) Thomas et al. (1975) の推定に合致している。放射性物質の体内摂取による遅延照射では、物質滞留時間の長い結腸が critical organ となる。他の腸管での滞留時間は短いため、1 - 7 日の遅延照射を考慮することで充分である。遅延照射に対する D_{50} 値は、Cross et al. (1978) によるラットと犬でのベータ線体内照射の動物実験値である。shape factor はいずれの場合にも骨髄障害死と同じ値 ($V = 10$) が与えられている。図 2.3.2 にリスクの線量 - 反応関係を示す。現在得られている情報からみて、上記のモデル、パラメータを用いるのが妥当であろう。しかし、このモデルはいずれも小型動物 (ラット, 犬) の実験値からの外挿である。図 2.3.3 は、低 LET 線照射による死亡の D_{50} 値の動物種による違いを示したものである。大型動物の D_{50} は一般に、小型種より小さな値を示している。これは第一に、動物種により致死性の障害の部位が異なることを示すものではあるが、人間の腸管のある特定の部位での障害リスクを推定するためには、線量 - 反応に近い大型動物のデータが必要であることを示している。今後の検討すべき課題である。

表 2.3.1 被曝後48時間における早期胃腸管障害発現の線量
(C. C. Lushbaugh, 1969)

症状	線量 (Gy)	
	D ₁₀	D ₅₀
食欲不振	0.3	0.6
吐き気	0.4	1.2
おう吐	0.5	1.8
下痢	0.6 /a	3.0

/a: 6週間後

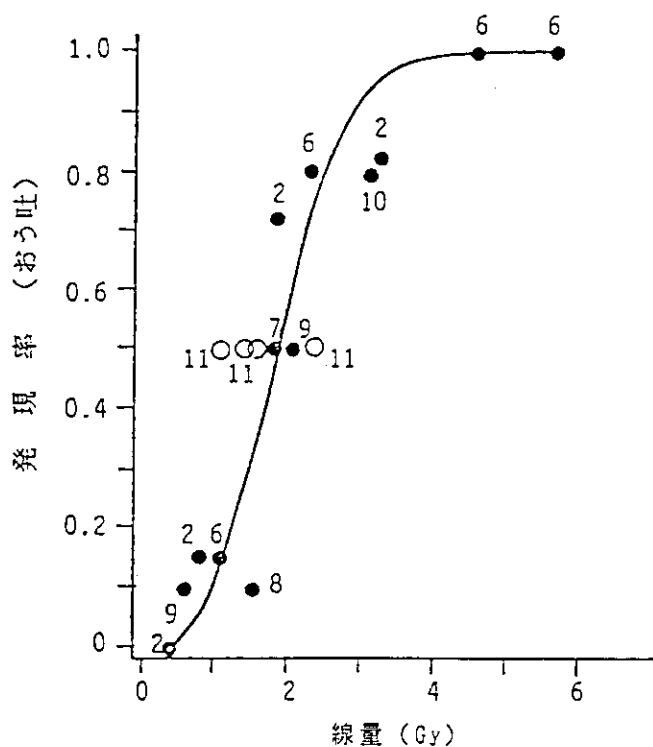
表 2.3.2 全身照射後の前駆症状に関する線量中央値 (D₅₀)
と線量-反応の勾配 (V)

Symptom	Parameter	Time Period of Dose Accumulation (Days)	
		0-1	1-7
Anorexia	D ₅₀ (Gy) V	0.97 2	2.0 [2]
Nausea	D ₅₀ (Gy) V	1.4 2	2.6 [2]
Fatigue	D ₅₀ (Gy) V	1.5 2	Not Determined [2]
Vomiting	D ₅₀ (Gy) V	1.8 3	4.9 [3]
Diarrhea	D ₅₀ (Gy) V	2.3 2	5.3 [2]

(注) 遷延照射(1-7day)のshape factor(V)には、短時照射の値を仮定している

表 2.3.3 低LET放射線被曝後の胃腸管障害による致死に関する
線量中央値 (D_{50}) と線量-反応の勾配 (V)

Critical Organ	Parameter	Time Period of Dose Accumulation (Days)	
		0-1	1-7
Small Intestine	D_{50} (Gy) ^f	15 ^b	35 ^d
	Slope (V) ^b	10 ^b	[10 ^b]
Colon	D_{50} (Gy) ^f	[15]	35 ^c
	Slope (V)	[10 ^c]	[10 ^e]



- 2: 事故被爆者 (W.H.Langham ed., 1967)
 - 6: 同上 (G.E.Thoma & N.Wald, 1959)
 - 7: 医療被爆者 (E.D.Thomas et al., 1971)
 - 8: ロングアイランド被爆者 (W.H.Langham ed., 1967)
 - 9: Langhamによる推定値 (ibid.)
 - 10: 医療被爆者 (トロント) (C.C.Lushbaugh, 1982)
 - 11: 医療被爆者から D_{50} の計算値 (白丸印) (ibid.)
- (左からそれぞれ、食欲不振、倦怠感、おう吐、下痢に対する D_{50} を示す)

図 2.3.1 48時間後における早期胃腸管障害(嘔吐)発現率の線量-効果関係
(NUREG/CR-4214)

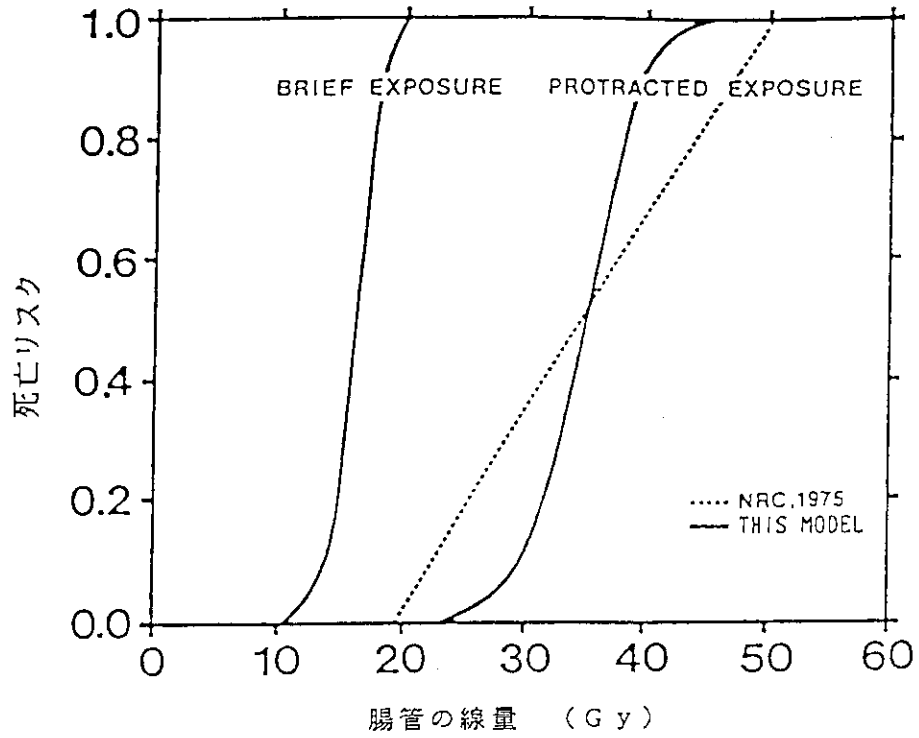


図 2.3.2 小腸及び結腸の線量-反応モデル
(NUREG/CR-4214)

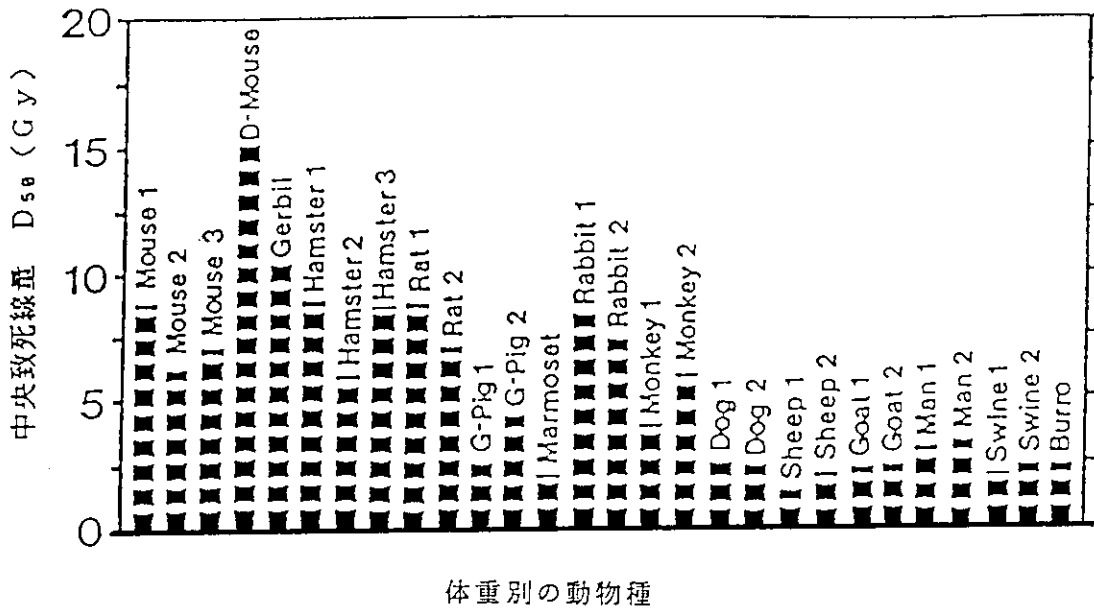


図 2.3.3 体重別にみた各動物種の D₅₀
(UNSCEAR '82)

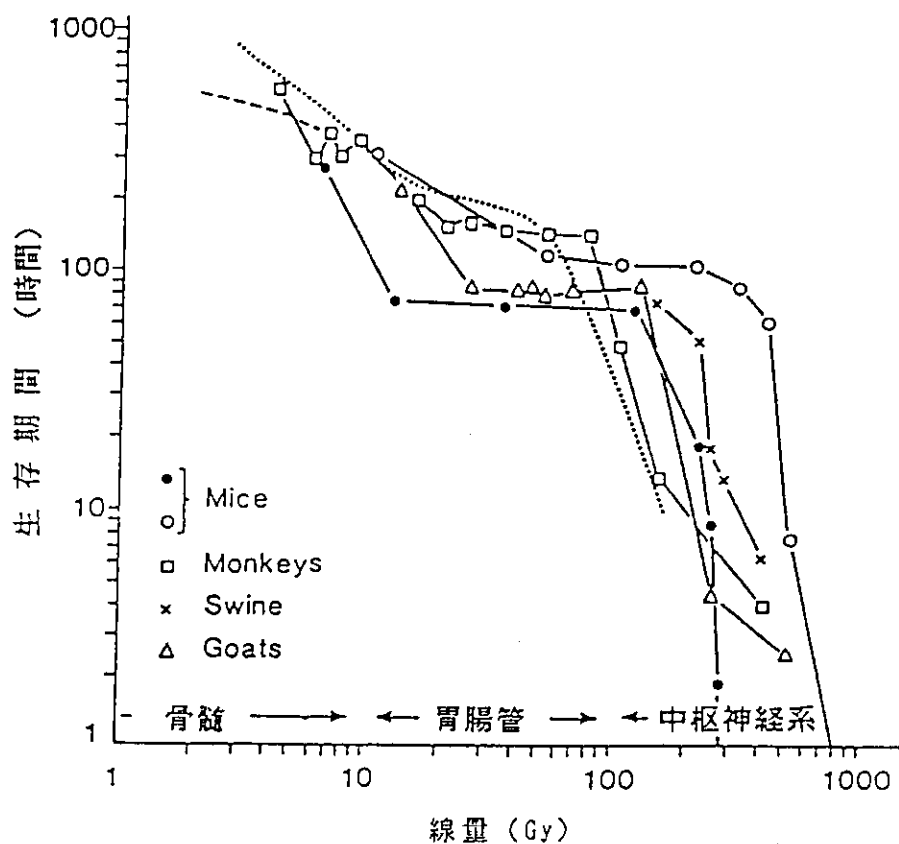
2.4 中枢神経

数 10 Gy 以上の非常に高い線量においては、直ちに神経系の病理学的変化による症状が発現し、急速に死に至る（図 2.4.1 参照）。被曝後の生存期間は、線量が高いほど短く、1000 Gy 以上では数時間かそれ以下である。中枢神経系（CNS：Central nervous system）の症状が発現するような事態は個体にとって致死性である。被曝により脳細胞の変性、大脳の浮腫、脳血管の炎症がおり、倦怠感から重症の無欲・無気力状態、虚脱・昏睡状態へと急速に進行する。全身の筋肉が震顫し、昏睡、全身痙攣そしてショック症状が認められ、ついで、運動失調が起こる。この領域の線量を被曝すると、たとえ 2 - 3 日は生存する場合でも、時間・場所や物に対する認知能力を喪失し、無能力化する。

中枢神経系の障害が、放射線による脳血管や脳神経細胞の損傷に由来するであろうことは、いくつかの実験例あるいは被曝例から推定される。100 Gy の被曝を受けたアカゲザルの大脳には、照射後 8 時間で、脳血管の浸潤、出血、浮腫がみられた（F. S. Vopel et al. , 1958）。また、24 時間後には、神経細胞の核凝縮が最大となっており、血管の変性が障害の発生源となっていることを示す。広島・長崎の被爆者のうち、被曝 6 日後以降に死亡した者の大脳では、脳血管の透過性（permeability）に病理学的な変性が認められている（H. Shiraki, et al. , 1958）。頭部だけに放射線を受けたサルに CNS 障害が認められた例（N. A. Kurashkov et al. , 1966）や、頭部前面に約 100 Gy の γ -中性子線を受け、35 時間後に死亡した人の場合には大脳に重度の浮腫が認められている（大脳への平均線量は約 25 Gy, T. L. Shipman, 1961）。

高線量の被曝は重度の心血管機能障害をもたらす場合もある。医療事故による被曝を受けた患者が、動脈血圧障害をおこし、死亡した例が報告されている（T. L. Shipman, 1961；H. Famger & C. C. Lushbaugh, 1967）。また、放射線照射治療を受けた癌患者が、被曝数時間後に急性の高血圧症を示し、心筋梗塞で死に至った例も報告されている（O. M. Salazar et al. , 1978）。

神経系の障害による死亡リスクの線量 - 反応モデルを推定するためのデータは、胃腸管障害に関するデータ以上に少ない。このため Harvard report でも明確なモデル化は行っていない。障害の発生は致死性であり、 $D_{90} - D_{10}$ の線量域は極めて狭いことが推定される。さらに上記の症例のように、大脳への線量 25 Gy で短時間で死亡していることを考慮すると、 D_{50} は 20 - 25 Gy 程度であろう。従って、shape factor (V) の大きな Hazard function model, あるいは階段関数モデルが第一近似と考えられる。



- Mice : 180-200 kVp X線照射 (●) (H.L. Andrews, 1958)
- 2.5-3.0 MV X線照射 (○) (H. Quaster, 1945)
- Monkeys: ^{60}Co γ 線照射 (R.G. Allen et al., 1960)
- Swines : 3 MV X線照射 (J.N. Shively et al., 1959)
- Goats : γ 線及び中性子線混合照射 (E. Rudder et al., 1963)
- Man : 推定値 (点線) (S.J. Baum et al., 1984)

図 2.4.1 哺乳動物の全身照射後の生存期間
(線量は最大器官線量を示す)

2.5 甲状腺

放射線被曝による早期障害に、甲状腺疾患がある。「早期」の定義により、対象となる疾患が異なるが、ここでは潜伏期の長い癌と結節とを除いた疾患について、1) 疾患の病因、罹患率、2) NUREG/CR - 4214 であつかっている甲状腺疾患モデル化に関する情報を述べる。

甲状腺疾病を持つ患者の数は、潜在的にはかなり多いと考えられている。しかし、症状が穏やかで、治療を行わなくても日常生活に何ら支障はないことから、患者自身気がついていない場合が非常に多い。従って、外来患者について有病率を集計するときわめて高い数値になるのは当然であり、原子力発電所事故で一般公衆が受ける可能性のある甲状腺被曝線量を考慮すると、この数値を放射線被曝によるリスク推定に適用するには、適切でないことは明らかである。しかし、この節で述べるように、全国的に甲状腺疾患に関して、診断基準を定めた集団検診を行った例は、日本ではない。コントロール群がない点で、これらの甲状腺疾患について日本人の放射線被曝リスク算定モデルによる算定値の不確定性は、非常に大きくなると考えられる。さらにその不確定性を大きくしている原因に複数の疾患を取り扱っており、それぞれに発生率や誘発に要する線量が異なり、かつ、疾患の間で症状の重複が多い点が挙げられる。

2.5.1 早期影響に分類される甲状腺機能不全症

早期影響に分類される甲状腺機能不全疾患には、次の3疾患が入る。

- | | |
|---|---------------------|
| 1) Chronic lymphocytic thyroiditis
(Hashimoto's thyroiditis) | 慢性リンパ性甲状腺炎
(橋本病) |
| 2) Acute radiation thyroiditis | 急性放射線甲状腺炎 |
| 3) Hypothyroidism | 甲状腺機能低下症 |

このうち、放射線線量と発症率との関連がある程度定量的に把握されているのは、急性放射線甲状腺炎と甲状腺機能低下症で、いずれについても「しきい値のある」直線モデルで線量 - 効果関係が説明できる。

日本で国民ないし地域集団について有病率が、若干でも把握されているのは、橋本病と甲状腺機能低下症である。罹病率については、一般的に女性が圧倒的に多い。しかも加齢とともに発症率が多くなる傾向がある。死亡率についてはいずれの疾患も高くない。

2.5.2 疾患の定義、概念及び病型

2.5.2.1 慢性リンパ性甲状腺炎（橋本病）

組織へのリンパ球の侵潤が著しく、リンパ球が形成されることがあり、間質の繊維化や甲状腺細胞の変性と崩壊がある。血中に甲状腺各種成分に対する自己抗体を持ち、代表的な自己免疫疾患である。甲状腺腫のみを主徴とし、甲状腺機能は正常（～80%）、低下（～15%）であるがこう進を示す場合もある。

甲状腺腫はびまん性であることが多い（77.7%）。多結節性の場合（13.5%）もある。一様に腫大するが、周囲との癒着、所属リンパ節の腫瘍及び気管の圧迫はない。全身倦怠感、前頭部不快感等がある。

2.5.2.2 急性放射線甲状腺炎

被曝から約2週間で発生する。甲状腺の炎症と一部あるいは全部の細胞の壊死が生ずる。通常症状は軽く、局所的な痛みと甲状腺の柔化がある。しかし、甲状腺ホルモンが大量に流出することで、重篤な全身症状を呈することが、まれにはある。通常は2～4週間内に回復する。

2.5.2.3 甲状腺機能低下症（粘液水腫）

甲状腺のホルモン産生の低下した状態である。原発性甲状腺機能低下症と、脳下垂体の甲状腺刺激ホルモン（TSH）分泌不全による二次性甲状腺機能低下症とに弁別される。頻度としては原発性甲状腺機能低下症が大部分を占める。慢性甲状腺炎ないし放射性ヨードや甲状腺切除に由来するものが多い。

原発性甲状腺機能低下症の病因として、①甲状腺の発生学的異常－甲状腺の無形成や低形成あるいは異所性甲状腺等が含まれる、②甲状腺ホルモン合成障害－ヨード濃縮障害、ヨード有機化障害、甲状腺蛋白合成異常、ヨードチロシン縮合障害、脱ヨード障害、甲状腺ホルモン不応性が含まれる、③ヨード欠乏、④胎生期の母体の影響、⑤慢性甲状腺炎による甲状腺の破壊、⑥医原性－甲状腺切除、放射性ヨードや抗甲状腺剤投与等、⑦バセドウ病に併発、がある。

二次性甲状腺機能低下症の原因としては、①TSH単独欠損症、②下垂体前葉機能不全、③異常TSH、がある。

甲状腺ホルモンはエネルギー代謝に重要な役割をもつので、蛋白質・脂質代謝に影響し、全身の異常が出現する。脱力感、食思不振から皮下へのムコ蛋白の沈着、精神活動低下まで、病症は多様である。

2.5.3 罹病率及びその性比と好発年齢

放射線の被曝に関連のない2.5.1項で取り上げた疾患について罹病率は、わが国においては、それほど明らかにはなっていない。とくに、その現状についての数字は把握されていないものと考えられる。

母集団についても多様であるので、頻度を疾病間で直接比較することはできない。データは、若干古いものが多いが、以下に疾患毎に罹病率及びその性比と好発年齢等を記す。

2.5.3.1 慢性リンパ性甲状腺炎（橋本病）

ヨードの過剰摂取は甲状腺機能低下を招くので、慢性甲状腺炎を顕在化させると言われる。米国では食品へのヨード添加が奨励されて以来、ヨード摂取量の増加で慢性甲状腺炎の発生頻度が1970年ごろには、1935年の約10倍に増加した。わが国の慢性甲状腺炎の発生率は、外国とくらべて有意に高くはないとされるが、実態は明示されていない。性比は1：5から1：20までばらばらしているが、わが国では1：12.4で女性に多い。10歳ごとの発生頻度については、10歳まではほとんど発生せず、以後50歳代まで増加し、60歳代から急減する。遺伝的に素因のある患者が外的要因で発症すると説明される。家系的に発生することが多く、ヒト白血球抗原（HLA）に対する検索が行われ、W5と密接に関連するとされる。ターナー症候群にも橋本病の発生頻度が高く、X染色体上の遺伝子も関連する可能性がある。

2.5.3.2 甲状腺機能低下症

全国規模の発生頻度調査はない。諸外国での血中抗甲状腺抗体や甲状腺刺激ホルモンを指標と

する疫学調査で、ヨード欠乏のない地方で対象成人の0.6～0.8%の発生率である。抗甲状腺抗体陽性率では、女性が男性の4倍以上で、女性の抗体陽性率と甲状腺刺激ホルモンの高値を認める率は、加齢とともに増加する（図2.5.1参照）。

ある調査に基づいて、急性放射線甲状腺炎を除く他の甲状腺の2疾患と併せて、甲状腺3疾患の発生頻度と性比とを表2.5.1に示した。

2.5.4 放射線による疾患の誘発

甲状腺の照射により上記の疾患が早期持続性の影響として現れる。急性放射線甲状腺炎は2.5.2.2項に記述したように、被曝後2週間におこるが、2～4週間内に回復する。慢性リンパ性甲状腺炎は、被曝後数年して出現する。甲状腺機能低下症の兆候は、被曝2～3年後に気づかれる。放射線で誘発される甲状腺の早期影響は、一般には医学的処置が成功して、死には至らない。

2.5.4.1 慢性リンパ性甲状腺炎（橋本病）

2.5.4.1.1 X線外部被曝

子供のときにX線で外部被曝をすると、慢性リンパ性甲状腺炎が生ずることは経験的に明らかであるが、線量のデータが不十分であることと、コントロール群を置いていないため、リスク推定は行えない。De Grootらの成果は、平均年齢7.1歳で4.51 Gyの平均線量を受けた人を平均26.4年後に検査すると、少なくとも12.1%に本疾患の生ずる可能性を示している。

2.5.4.1.2 原爆被曝者

1954～1974年の調査で、コントロール群に89/2289(3.9%)、被曝者群に64/1970(3.3%)が剖検で橋本病とされた。被曝者群、コントロール群いずれについても、橋本病の有病率は、1956年の0.2%から1974年の4.9%に増加した。よって橋本病発症と放射線被曝線量との関係はない。

2.5.4.1.3 ¹³¹I治療後

橋本病患者のX線照射した未消血リンパ球の培養により観察された免疫グロブリンG(IgG)及びサイログロブリン抗体の産生の減少は、30 Gy以下では進まない。照射細胞を未照射細胞と混ぜて培養すると、サイログロブリン抗体の産生が生ずる。10 Gyにしきい値があり、20～30 Gyで最大、40 Gy以降で減少する。リスク推定に適用するにはデータの数不足である。

2.5.4.2 急性放射線甲状腺炎

臨床的に明確な外部被曝による急性甲状腺炎の報告はない。放射線甲状腺炎で中毒性甲状腺炎が重くなるのは、45 gの甲状腺重量、24時間摂取率65%、実効半減期6日とすると、¹³¹Iの1回摂取で174 Gy以上の甲状腺線量の場合である。

20 gの甲状腺重量、6日の実効半減期として線量を算定して、700～1250 Gyの甲状腺線量で、死亡例がある。320 Gy以下では臨床的に明確な急性甲状腺炎ではない。

甲状腺癌で甲状腺癌を切除し、残存甲状腺組織を破壊するために2000 Gyの¹³¹Iを投与すると、患者の90%が急性放射線甲状腺炎になる可能性がある。

結論として200 Gy以下となる¹³¹I投与で急性放射線甲状腺炎になることは、まずない。100 Gy加えていくごとに、5%ずつ甲状腺炎が増加すると考えられる。

2.5.4.3 甲状腺機能低下症

X線照射により発病したり、放射性ヨード治療後に発病する甲状腺機能低下症は、原発性に分類される。放射性ヨード治療後に起こる甲状腺機能低下症は、治療後の年数がたつにつれて累積増加する傾向がある。甲状腺ホルモンの経口投与で症状は改善される。

2.5.4.3.1 20 Gy 以上の高線量外部照射治療後

子供の時、平均 30 Gy の甲状腺線量を受けた 95 名のうち、平均 19 年後 42 名に生化学的甲状腺機能低下症が発生していた。被曝直後にこの機能的損傷が始まり、自然発生率が年 0.02 % とすると、約 0.6 % になる。これから年当り 7.6 例 / 10^4 / Gy の絶対リスク係数が算定される。

2.5.4.3.2 20 Gy 以上の高線量 ^{131}I 治療後

グレーブス病患者の治療データが線量 - 発生率算定に使用できる。グレーブス病患者の 0.7 % が毎年自然発生的に甲状腺機能低下症になると算定された。グレーブス病で抗甲状腺薬の投与を受けている成人の患者では、15 名中 2 人が 20 年後までに甲状腺機能低下症となった。これもグレーブス病患者の甲状腺機能低下症の自然発生率 0.7 % / 年を示唆している。

^{131}I の 1 回の投与では、グレーブス病患者が甲状腺機能低下症になる確率の積算値は、初期の甲状腺中の ^{131}I 濃度が多いと大きくなる。 ^{131}I 被曝のみの甲状腺機能低下の確率の 5 年積算値は 3.5 % である。最初から 2 年間に発症数は急激に増加するが、その後、増加速度は小さくなる。

25 Gy 以上で甲状腺被曝線量と甲状腺機能低下症出現の確率とは直線関係になる。このモデルであると、約 600 Gy では被曝 5 年後にすべてのグレーブス病患者が甲状腺機能低下症となることになる。この線量効果は、外部 X 線被曝の場合の 120 Gy に相当する。

甲状腺機能が正常である心臓病患者を ^{131}I で治療すると、320 Gy 相当の ^{131}I 線量で、5 年後に 80 % が臨床的甲状腺機能低下症となった (Chapman, 1975)。 ^{131}I でグレーブス病患者を処置したとき、臨床的甲状腺機能低下症の生ずる絶対リスクは 4.4 例 / 10^4 ・人 / 年 / Gy である。心臓病患者の例から、この絶対リスク係数は、一般の集団に適用してもよい。近似的には、この絶対リスク係数は、外部被曝による絶対リスク係数の 1/2 である。近似が粗すぎるので、これは適用せず動物実験結果である ^{131}I の絶対リスク係数値は外部被曝の 1/5 を用いる。

2.9 Gy で行われた外部照射による子供の被曝では、甲状腺機能低下症はでていない。マーシャル群島の平均 7.9 Gy の甲状腺線量では、甲状腺刺激ホルモン濃度が上昇し、生化学的甲状腺機能低下症が増加した。2.0 Gy を外部被曝のしきい値とした。

2.5.4.4 甲状腺機能低下症発現リスクのまとめ

X線による外部被曝、 ^{131}I による内部被曝のいずれについても甲状腺機能低下症発症に必要なしきい値がある。外部被曝についてはこれが 2.0 Gy である。放射線影響に関する相対的効率において、 ^{131}I の内部被曝は外部被曝の 1/5 である。従って、甲状腺機能低下症発生のしきい値は 10 Gy である。絶対リスク係数は、X線で与えられた外部被曝については臨床例に基づくと、7.6 例 / 10^4 ・人 / 年 / Gy であり、 ^{131}I による内部被曝については 4.4 例 / 10^4 ・人 / 年 / Gy である。しかし、いずれも例数が十分でないので、生涯リスク推定値は外部被曝による絶対リスク係数値は残し、内部被曝の外部被曝に対するリスク値は動物実験の結果を採用して、外部被曝の 1/5 として算定している。表 2.5.2 に放射線被曝で生ずる早期影響とされた甲状腺疾患と線量との関係を示した。

参考文献 (2.5 節)

- 1) Health Effects Model for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis
NUREG /CR - 4214, SAND 85 - 7185 (1985)
- 2) 甲状腺学 その生理と病態；鈴木光雄，松崎 茂編，昭和 55 年 10 月初版，p. 365, p. 397,
p. 431, p. 444, 共立出版 (東京)
- 3) 新内分泌データブック上巻；監修 落合京一郎，ホルモンと臨床 '77 増刊号，p. 102, p. 118,
p. 132, p. 136, p. 138, p. 516

表 2.5.1 ある病院の外来患者における甲状腺患者の発生頻度と性差

疾患名	発生頻度、%	性差 女/男
慢性甲状腺炎	66	44.5 : 1
良性甲状腺結節 *1	27	7.6 : 1 *2
甲状腺機能低下症	7	4 >

*1 甲状腺アデノーマ発生数と結節性甲状腺腫発生数の和

甲状腺アデノーマ発生数は結節性甲状腺腫発生数の10倍である

*2 甲状腺アデノーマ

表 2.5.2 放射線被曝で生ずる甲状腺疾患と線量の関係

疾患名	内部被曝			外部被曝 (Gy)
	短期(0-1日)、Gy D50*1 しきい値	遷延性(1-20日)、Gy D50 しきい値 増加率		
慢性リンパ性甲状腺炎 (橋本病)	設定できない	設定できない		設定できない
急性放射線甲状腺炎	設定できない	1200	200 5%/100Gy	設定できない
甲状腺機能低下症	60 2	300	10	120*2

*1 中央線量推定値 (Median dose estimate)

*2 5年間に100%甲状腺機能低下症の生ずる1回外部線量

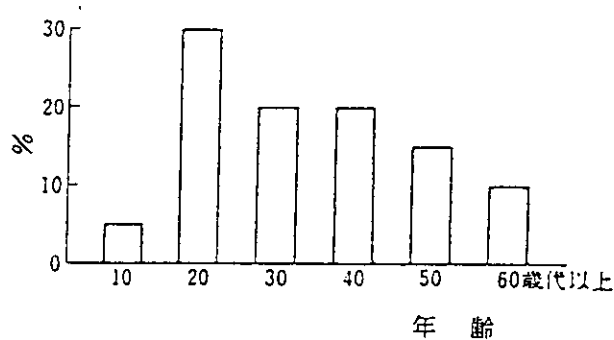


図 2.5.1 甲状腺機能低下症患者の年齢分布

2.6 皮 膚

皮膚は人体が放射線に被爆するとき最初に放射線を受ける組織であり、通常の放射線の場合はそこで受ける線量が内部の組織に比べて最大であるので、放射線の皮膚（口腔粘膜を含めて）への影響は最も早くから知られ、よく調べられて来ている。放射線の許容量（耐容線量）や、放射線治療の際の分割照射の考え方は元来、皮膚反応についての臨床的観察から導き出されたものである。

2.6.1 皮膚の組織、構造と放射線感受性

皮膚は大別して表皮、真皮、皮下の3組織からなり、これらは上皮 (epidermis)、毛嚢 (hair follicle)、皮脂腺 (sebaceous gland)、汗腺 (sweat gland)、血管及び支持組織などで構成される。放射線の皮膚への効果はこれらの構成組織への効果の総合的な表現として現れるものである。

上皮、毛嚢の基底細胞、皮脂腺は比較的に放射線感受性が高く、汗腺及び分化の進んだ上皮細胞（顆粒細胞、角化層）は放射線感受性が低く、毛細血管系はこれらの中間放射線感受性を示す。

皮膚の放射線感受性は照射される皮膚の身体部位によって異なる。耳、鼠頸部、会陰部、四肢（とくに手、足、脛部）の皮膚は顔、頸部、軀幹部等よりも放射線感受性が高い。

2.6.2 放射線による皮膚反応

A. 急性皮膚反応 (acute skin reaction)

放射線の急性照射によって生ずる皮膚の損傷（急性皮膚反応）は表 2.6.1 に示すように第1度から第4度までの4段階に分類される。

① 第1度の皮膚反応

照射により、まず上皮の基底細胞の増殖が阻害され、角化層の脱落が生じ、その結果、上皮が薄くなる。3-4 Gy の線量の照射後、約3週間から現れる。皮膚は乾燥し、脱毛が生ずる。その他には症状はほとんどない。

② 第2度の皮膚反応 [乾性皮膚炎 (dry desquamation)]

主症状は紅斑であり、照射後一過性に出現する紅斑と本格的な皮膚紅斑 (erythema proper) とがある。前者は毛細血管の拡張が原因であり、後者は細動脈が部分的に狭窄し、血流が盛んになって生ずる。皮膚は充血、腫張するがび爛に至らず、やがて落屑がはじまる。6-19 Gy の照射後約2週間を経過してから明らかになり、約3-4週間持続する。

③ 第3度の皮膚反応 [湿性皮膚炎 (moist desquamation)]

20-25 Gy の線量の照射で生ずる。上皮及び皮下（線量が多い場合）に水泡が現れ、癒合し、水泡が破れると皮下組織が直接露出する。照射後約1週間後に始まり、4-5週間持続する。創傷にはフィブリングが析出する。患部は感染し易い。約1-2週後から上皮の再生が始まる。

④ 第4度の皮膚反応 [潰瘍 (ulcer)]

30 Gy 以上の線量の照射後、1週間以内に生ずる。深紅色の紅斑が現れ、ついで水泡が生

じ、これがび爛して潰瘍となる。上皮は壊死して、脱落し上皮の基底膜 (basement membrane) は消失して、薄い上皮が皮下組織に直接密着した状態となる。

B. 亜急性皮膚反応 (subacute reaction)

急性期の皮膚反応の回復後、血管の退行変性が進み、組織は線維化し、血管は圧迫されて栄養の供給が阻害された状態となる。皮膚に加えられた小さな傷が潰瘍の原因となることがある。

C. 慢性皮膚反応 (chronic reaction)

強い急性皮膚反応後、1年以上を経過してから現れる。上皮は萎縮し、皮脂組織や汗腺が破壊されて皮膚は乾燥する。

D. 晩期皮膚反応 (late reaction)

皮膚は萎縮する。小さな傷が原因となって、潰瘍が生じ、これが後に皮膚癌に移行することがある。

2.6.3 皮膚反応に影響する因子

皮膚の反応には放射線の質 (種類)、照射される皮膚の面積、及び照射回数 (分割の数, fraction) と照射期間の長さ (overall time) などの照射の方法が大きく影響する。

① 放射線の質

各種の放射線の皮膚反応に関する RBE を表 2.6.2 に示す。皮膚紅斑に関する動物実験のデータによると、ぶたの皮膚の場合、20 cm² の照射野でしきい値線量は X 線 (1 回照射) で 10 - 15 Gy、速中性子では 5 Gy である (UNSCEAR, 1982)。

② 皮膚の面積

放射線皮膚反応の強さは照射される皮膚の面積に大きく依存し、照射野が大きい程反応は強くなる。例えば、10 日間の照射時間で照射野 35, 120, 300 cm²、に対応する耐容線量は 45, 35, 25 Gy となる。

③ 照射の方法

皮膚に X 線を照射した場合の総線量、分割回数、照射時間と皮膚耐容線量との関係は次式で示されている。

$$NSD = TD \cdot N^{-0.24} \cdot T^{-0.11}$$

NSD : nominal standard dose (名目的標準線量)

TD : total dose (総線量)

N : number of fraction (分割回数)

T : overall time (照射期間)

名目的標準線量は皮膚の耐容線量に相当する値である (単位は ret ; rad equivalent)。名目的標準線量は組織や臓器毎に決まっている値である。ある臓器について耐容線量の限度に照射線量を押さえるとすると、照射期間と分割回数を増やせば総線量は大きくできる。

2.6.4 皮膚反応の線量 - 反応関係及びしきい値

線量 - 反応関係の例を図 2.6.1 に示す。1 回、6 分割及び 12 分割で反応曲線は次第になだらかにになり、感受性の差が広がる。軽度の紅斑は 1 回照射で約 11 Gy, 6 分割で約 26 Gy, 12 分割で約 33 Gy で生ずる。皮膚紅斑のしきい値に関しては 1 回照射で ~7 Gy, 分割・連続照射で ≥ 10 Gy という報告もある。

表 2.6.1 放射線皮膚反応の概要

反応の強さ	第 1 度	第 2 度	第 3 度	第 4 度
典型的な症状	脱毛、軽い紅斑	強い紅斑 (乾性皮膚炎)	水泡→糜爛 (湿性皮膚炎)	潰瘍
線量 (Gy)	3 - 4	6 - 19	20 - 50	30 以上
照射を受けてから反応が現れるまでの期間	3 週間	2 週間	1 週間	2 - 7 日
反応持続期間		4 - 5 週間	6 - 7 週間	持続
早期反応	乾燥	充血、紅斑、腫張、脱毛。但し糜爛には至らない。	強い紅斑と充血腫張。水泡が破れて皮膚は落屑する。	深紅色の紅斑、水泡が破れて皮膚は落屑し、潰瘍になる。
後期反応	色素沈着 脱毛は完全に回復	色素沈着、脱毛、落屑。	皮脂腺、汗腺が損傷し、皮膚は乾燥。 皮膚は萎縮して末梢毛細血管拡張(telangiectasia)。 傷が原因となって潰瘍を作り易い。	色素沈着を伴う痕。 辺縁部の末梢毛細血管拡張、中央部に難治性潰瘍。

表 2.6.2 皮膚反応に関する放射線の生物学的効果比 (RBE)

放射線	生物系	基準放射線	生物学的効果比 (RBE)
			RBE
中性子	ヒト	200kVp	1.8
プロトン (185MeV)	マウス	^{60}Co	1.13
重イオン C (400MeV)	マウス	^{60}Co	1.5
Ne(400MeV)	〃	〃	1.7

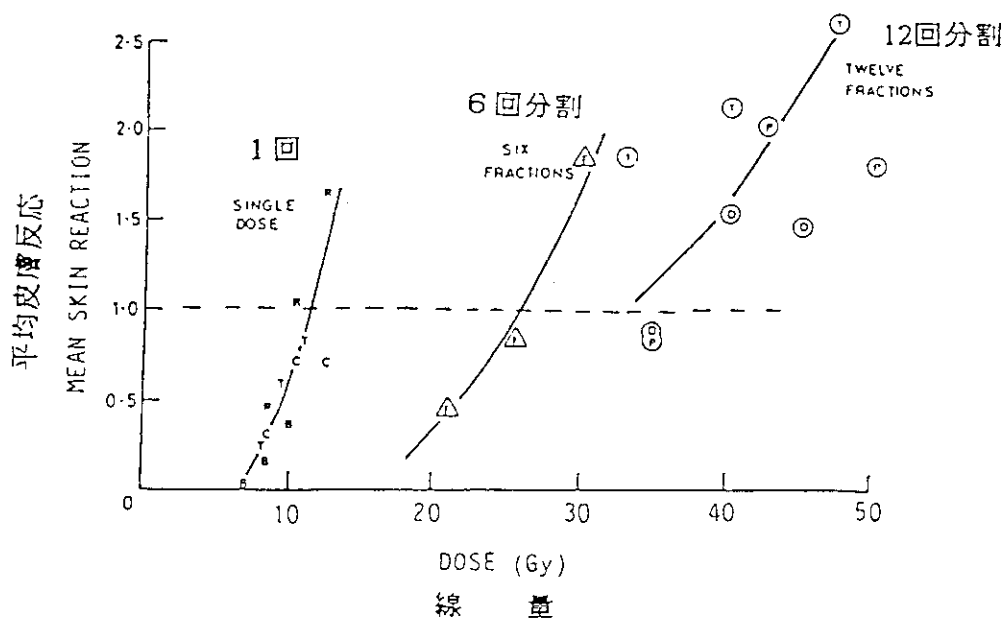


図 2.6.1 人の皮膚における線量-反応関係 (X線照射後5~80日間の平均的反応による。反応度1は軽度の紅斑を示す)

2.7 生殖腺

生殖腺に対する放射線被曝の対象となる器官は男性では精巣、女性では卵巣及び子宮である。生殖腺が特に放射線障害にとって重要な理由は被曝者個人の問題であるばかりでなく、それが遺伝的障害を引き起こす原因となるからで、時には子々孫々にまでその影響の残る可能性がある。すなわち、生殖細胞が被曝を受け何らかの異常が起こった場合には被曝者自身の生殖力の低下を招くであろうし、遺伝物質である DNA に傷害が起こった場合には子孫に遺伝的障害を引き起こすことになり、また、胎児が子宮内で被曝した時には胎児の生殖細胞の影響もさることながら発生異常や精神遅滞、代謝異常を起こすかもしれない。従って、放射線をどの時期で被曝したかでその影響の現れ方が異なるので、それを正しく理解するためにはまず生殖器官についておおよそのことを知っておく必要がある。特に他の器官系における性差は単に量的なものにすぎないが、生殖器官だけは男女によって質的な差異が認められ、著しくその形態・構造を異にしていることから別々に分けて、放射線障害を理解するに必要な事項について簡単に述べる。

2.7.1 精 巣

精巣は放射線に対し放射線感受性の高い器官である（図 2.7.1 参照）。

全身あるいは局所照射により精巣が被曝をうけると線量にもよるが一時的不妊あるいは永久不妊を招く。0.1～0.15 Gy というような低線量でも一時的な不妊となり、2～6 Gy で永久精子欠損となり永久不妊となる。特に B 型精原細胞は例外的に放射線感受性であり、最初の数の 37 % に細胞数を減らすのは 0.2 Gy と推定されている。男性での不妊からの回復時間は線量依存性で、大線量を被曝した後では回復に長時間を要する（図 2.7.2, 2.7.3 参照）。

精巣の被曝で特徴的なことは分割照射の方が影響が大きいということである。このことは他の組織と大いに異なる点である。それは精巣内では発生段階の異なる各種類の精子細胞があり、それらの細胞集団は常に動いており、次の段階へと進行する。これらの細胞集団の放射線感受性は一様でなく、感受性の高い時期の細胞が被曝を受けるとその部分の細胞が涸渇してしまう。それが補填され、感受性の高い時期に移動した時にまた照射されるためと考えられる。すなわち、0.25 Gy 20 回被曝は 50 Gy 1 回被曝より精子の涸渇が急速に起こり、回復も長時間を要する。これは比較的抵抗性の A 型精原細胞が刺激により放射線感受性な B 型精原細胞群へ移行してゆくためと説明される（表 2.7.1 参照）。

精巣に対する分割照射の影響についてのもっとも定量的データは癌の放射線治療を受けた患者のデータである（ICRP Pub. 41, UNSCEAR 82）。0.5～1.0 Gy の分割照射は約 3 ヶ月で一時的無精子症を招き、2～3 Gy 分割照射は 1～2 ヶ月で無精子症となり、長時間続く（表 2.7.2 参照）。

男性の不妊の対する線量－効果関係のパラメータが表 2.7.2 に、線量－効果関係が図 2.7.4 に短時間被曝と遷延被曝の場合についてそれぞれ示されている。

日本人男性が原爆あるいは事故により全身に被曝した際の精子数の経時変化が調べられている。その主なものは(1)原爆被曝者(1945年)、(2)ビキニ被曝者(1956年)及び(3)¹⁹²Ir 被曝者(1971年)であろう。それぞれについてのデータを表 2.7.3～2.7.6 及び図 2.7.5, 2.7.6 に示す。

ビキニ環礁で14日間わたりフォールアウトから1.4～6 Gyの γ 線被曝を受けた日本人漁夫の患者は一回線量ではば0.7～3 Gyに相当する線量を受けたと同程度の影響を示し、彼らの精子数は極度に涸渇していたが、被曝2年後には増加し始め、その後これらの人々の多くは健康な子供を得ることができた。

事故例で遷延被曝を受けた人の精巣ホルモンレベル (testicular hormone level) を測定したデータによると、一回照射を行った結果と一致する。7日間にわたり種々な期間 ^{192}Ir の γ 線被曝を受けた例では、血清濾胞刺激ホルモン (FSH) のレベルは常に上昇したが、精巣に推定1.75 Gyを受けた場合には黄体形成ホルモン (LH) は抑えられた。

2.7.2 卵 巢

精巣同様比較的放射線感受性の高い器官である。もしも放射線で重篤な障害を受けると、卵巣には限られた数の生殖細胞しか含んでおらず、分裂して相補するというようなシステムではないため、置換は不可能である。卵子は成人で約数十万個あるが、それが全て消失すると全く不妊になる。表2.7.7に女性の不妊を招いた線量を示す。一時的な不妊を生ずる線量は低LET放射線で短時間被曝の場合1.5～6.4 Gyの幅がある。分割で線量が与えられた場合にはもっと高い線量が必要である。永久不妊を招くには3.2～10 Gyの線量が必要であろう。月経過多の2,000人以上の婦人を放射線治療したデータによると、2～4分割で6 Gyを与えると第一次卵母細胞の集団が消滅するという。同様に治療のデータであるが、卵巣に約1.25～1.5 Gyを照射すると約50%の婦人に月経の遅れあるいは永久停止を招いたことから、6 Gyが永久停止とするのに十分な線量と考えられる。2～6週にわたって遷延照射した場合はこれらの効果を生ずるのもっと高い線量を要するであろう。

卵巣の放射線感受性は被曝時年齢に依存し、若い婦人では放射線抵抗性であるが、年齢による差異を推定することは難しい。またフォトン照射で永久不妊となった344人について調べたところ、40歳以上の婦人は40歳以下の人より感受性が高かった (図2.7.7参照)。

ホジキン病で28日間にわたり1.5 Gyの分割照射を受けた患者群では血清ゴナドトロピンレベルは変わらなかった。また、子宮頸癌の治療のため3～5回分割照射により週当たり9～12 Gyの線量を合計60 Gy骨盤に受けた患者で、濾胞刺激ホルモン (FSH) のレベルは5.6～24 Gy被曝直後に上昇した。黄体ホルモンのレベルは11.3～26 Gyで上昇したが、末梢血のエステラジオールレベルは6～12 Gy後に減少した。

2.7.3 内部被曝

内部被曝に関してはヒトのデータはほとんどなく、主としてマウスによる実験データのみである。

- ^{32}P 生後30日マウス♂, ♀
0.048 MBq/g 体重, 筋肉内注射
30日後観察では正常な卵母細胞, 濾胞はなし, 輸精管は不均一に影響を受けていた。精子数は著しく減少したが間質性細胞は影響を受けず。

- ^{210}Po 21 - 150 日マウス♀, 濾胞近傍腹腔内注射
 37 mBq /g 体重 ; 4 日後卵母細胞有意な喪失, しきい値なし。
 3.7 Bq /g 体重 ; 30 日以内全発生段階の成熟卵母細胞破壊。しかし, 子宮内では病理的変化なし。
 ^{60}Co γ - ray との比較
 • dose - rate より dose に依存,
 79 % 第一次卵母細胞生残には卵巣に 110 μ Gy の平均線量が必要で, RBE = 50
 • 30 日で 2.7 % に生残には 54 μ Gy, RBE = 4.8
- ^{90}Sr 妊娠 11 日目の ♀, 0.18 ~ 0.74 MBq, 腹腔内投与。卵母細胞に大きな影響, 分娩後 56 日で 21 %, 170 日で 15 % になった。どの stage も線量依存性だが, はだかの卵母細胞と若い濾胞はもっとも放射線感受性である。比較的短い 100 日の照射ではマウスの産仔は正常であった。
- ^3H トリチウム水を生後 14 日マウス, 妊娠及び授乳中に 3 - 410 kBq /ml 体液の割合で投与。卵母細胞生残はしきい値なく低下した。
 LD₅₀ : 74 kBq /ml (0.0044 Gy /日)
 RBE は線量によって変わる : 0.25 Gy で 1.9, 低線量で 2.8
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 妊娠及び授乳中のマウス, 静脈内投与
 胎児の代謝と Tc のかかわり合いが示唆された。
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を授乳中の母親に, 1.8 - 18 MBq /日。
 毛のないマウスと不妊を招いた。しかし化学毒性の介在あるかも知れぬ。
- ^{239}Pu 腹腔内に注入された ^{239}Pu の影響は大であった。
 RI 投与により卵巣萎縮が起こり, このため二次的影響を受け, 卵管, 子宮, 膣, 乳腺が萎縮をした。

女性の不妊に対する線量 - 効果関係のパラメータは表 2.7.2 に示されている。

2.7.4 付属資料

(1) 精巣 (精子形成)

男性の場合に問題となるのは精巣で, この精巣が被曝した時にのみ次代への影響が問題となる。精巣には次のような発生段階の異なる生殖細胞がある。

• 精原細胞 (Spermatogonia)

7.4 日 A 型精原細胞

B 型 "

- 精母細胞 (Spermatocyte)
 - 13.7 日 第一次精母細胞
 - 第二次精母細胞
- 精子細胞 (Spermatid)
 - 14.1 日
- 精 子 (Sperm)

性的成熟期になると基底層にそった精原細胞が分裂（体細胞と同様な分裂過程）を開始し、繰り返し分裂増殖して、幹細胞として A 型精原細胞と、より分化した B 型精原細胞とを生ずる。後者から第一次精母細胞ができて、第一次成熟分裂を経て 2 個の第二次精母細胞を生じ、続いて行われる第二次成熟分裂の結果 2 個の精子細胞ができる。つまり 1 個の第一次精母細胞から 4 個の精子細胞ができ、それぞれが変態分化して精子となる。4 個の成熟精子になるには精原細胞から約 9 週間かかると云われている。このようにして精原細胞は生殖期間中たえず分裂を繰り返し精子を作っている。生殖細胞は 2 回の成熟分裂を経るが、その内 1 回は染色体が半数となる減数分裂を行う（図 2.7.8 ～ 2.7.12 A 参照）。

(2) 卵巣（卵子形成）

卵巣では胎生 3 ヶ月頃までに始原生殖細胞が卵原細胞にまで分化し、以後 7 ヶ月までに次の段階である卵母細胞（第 1 次卵母細胞）にまで発生が進むとされており、その後第一成熟分裂（前期）に入り、そこで中止した状態で性的成熟期（思春期）まで留まっている。非常に特徴的なことは、第一次卵母細胞数は一度できあがると後は自然退化と排卵でその数を減らしてゆく。胎生 5 ヶ月の胎児の卵巣中の第一次卵母細胞数は約 700 万個であるが、出生時には約 200 万個となり、生後 7 年で 30 万個ぐらまで減少する。この後は余り減らない。一方生涯にわたって排卵される数はこの内約 400 個にすぎない。従って、長いものでは 50 年間も減数分裂前期の状態では止まっているものがある。

ところで卵母細胞は卵巣内では単独に存在せず、生殖ヒダ由来の上皮細胞（卵胞上皮）に取り囲まれて卵胞を形成する。性的成熟期になってからこの卵胞の成熟は起こるが、この時に第一次成熟分裂が終了する。その結果、卵母細胞は卵娘細胞（第二次卵母細胞）と第一極体とを生ずる。第二次成熟分裂は受精後に起こり、第二極体が放出され、そこで初めて成熟した卵子ができる（図 2.7.12 B ～ 2.7.14 参照）。

(3) 受精及び受精卵の発生

卵胞細胞で取り囲まれた第一次卵母細胞が輸卵管中で精子と出会い受精が行われる。侵入した精子の尾が切れ、核のみが卵核に向かって進むが、この際核は分裂期に入り染色体が出現した状態で進む。この状態の精子核を雄性前核という。一方受精した第二次卵母細胞の核は雌性前核が到達する以前に分裂して、第二極体を放出する。この時第一極体も分裂して第二極体となるから、結局一個の卵子と三個の第二極体があることになる。卵子の核も分裂期に入って染色体が出現し、雌性前核となる。雌雄前核が合体して、直ちに分裂を行って第二細胞期になる。卵割を繰り返しながら、卵管中を進み、受精 4 日頃子宮腔内に達し、受精後 5 日で着床を開始、8 日には着床が終了する（図 2.7.15, 2.7.16 参照）。

表 2.7.1 放射線治療により何人かの男性に一過性不稔あるいは永久不稔を生ずると報告されている精巣のしきい線量 (ICRP-41)

	線 量 (Gy)	文 献
一過性不妊	0.15-3 (1回)	Heller, 1967 Hahn <i>et al.</i> , 1976
	2.5 (1回)	Glucksmann, 1947
	4 (1回)	Oakes and Lushbaugh, 1952
	0.1-1 (分割)	Sandeman, 1966
	1-2 (分割)	Speiser <i>et al.</i> , 1973
永久不妊	9.5 (1回)	Hahn <i>et al.</i> , 1976
	6 (1回)	Heller and Rowley (私信)
	5-6 (1回)	Glucksmann, 1947
	4.5-6 (分割)	Lushbaugh and Ricks, 1972
	2-3 (分割)	Sandeman, 1966

a UNSCEAR 1982による。

b 放射線治療のための1回短時間照射または何日かにわたる多数回の分割照射でうけた線量

表 2.7.2 男性の一時的不稔及び女性の永久不妊の線量中央値 (D_{50})
と反応曲線の勾配 (V)
(NUREG/CR-4214)

Sex	Age	Exposure Period	Effect	D_{50} (Gy)	V
Female	≥ 40	Brief ^a	Permanent Sterility	1.9 ^c	3 ^d
Female	<40	Brief	Permanent Sterility	2.6 ^c	3 ^d
Female	≥ 40	Protracted ^b	Permanent Sterility	[4.6] ⁱ	3 ^d
Female	<40	Protracted	Permanent Sterility	6.3 ^e	3 ^d
Male	All	Brief	Temporary Sterility	0.7 ^f	10 ^g
Male	All	Protracted	Temporary Sterility	0.4 ^h	10 ^g

^aDose delivered in 0-1 days to ovaries or testes.

^bDose delivered after 1 day to ovaries or testes.

^cBased on data from Peck et al. (1940) cited from WASH 1400 (1975).

^dAlso based on data of Peck et al. assuming V independent of age and dose rate.

^eBased on data from Ray et al. (1970) and Thomas et al. (1976).

^fBased on data of Thorsland and Paulson (1972) and Rowley et al. (1974, 1975).

^gBased on data of Thorsland and Paulson (1972), Rowley et al. (1974, 1975), Sandermann (1966) and Hahn et al. (1982). Assumes V is independent of dose rate.

^hBased on data of Sandermann (1966) and Hahn et al. (1982).

ⁱBased on protraction factor of $6.3/2.6=2.42$ derived from numbers in this table.

表 2.7.3 原爆被曝生存者における精子の調査

(広島)

No.	年令 (km)	放射線症	火傷	子供数 被曝前 被曝後	白血球 数 /cmm	精						液											
						量 (ml)	色	臭	粘度	pH	Bott-cher 氏結晶	上皮 細胞	精子数 /cmm				運動率 (西川 法%)	精子奇形率 %					
													1945	1946	1947	1959		頭部	中間 片	尾部	重複 奇形	総計	
5	37	2.5	-	1 3(2)	7,800	2.2	++	+	++	7.8	+	-				10,000	49.1	7.4	5.2	0	0	9.2	
6	46	0.9	+	1 1(1)	8,200	1.0	++	++	++	7.8	-	+	360	0	15,600	129,200	37.7	13.3	2.0	0.5	0.4	16.2	
9	36	1.2	±	/ 2	10,000	2.0	++	+	+	7.2	+	+				120,400	49.2	10.0	3.8	1.4	0	15.2	
19	44	2.0	++	1 1(2)	5,100	0.8	++	+	+	6.8	+	+	6,500	300	44,400	5,300	38.6	8.0	3.0	0.7	0.5	12.2	
62	35	0.9	+	/ 0	6,900	2.4	+	+	++	8.0	-	+	0		0	0	—						
65	48	1.2	+	4 1	5,050	4.0	+	++	+	7.4	+	+	9,600		23,200	11,200	56.9	3.3	9.0	2.2	0.5	15.0	
68	38	1.3	+	0 0	7,300	1.8	+	+	++	7.8	-	+	200	0		0	—						
73	30	0.9	+	/ 1	6,000	1.2	++	+	+	7.4	+	+	4,200			87,800	85.6	4.7	4.3	1.0	0.3	10.3	
74	31	0.9	+	/ 2	7,800	2.4	++	++	+	7.8	+	-	0		77,600	44,600	77.9	6.0	2.5	0	1.0	9.5	
76	32	0.9	+	/ 1(2)		2.0	++	++	+	7.6	+	+	0	0	960	20,500	47.0	7.5	3.3	2.2	0.8	13.8	
79	31	0.9	+	/ 4	5,000	2.8	++	++	+	7.8	+	-	2,400			21,200	59.2	2.7	0.8	0	0.8	4.3	
80	31	0.9	+	/ 0	7,600	2.8	++	+	++	8.0	-	+	200	0	0	0	—						
95	34	1.3	-	/ 2(1)		2.8	++	++	+	7.4	+	+			79,900	86,600	86.4	2.5	1.5	0	0.5	4.5	
100	31	1.3	+	/ 2	5,100	2.0	++	++	++	7.8	-	+	0	0	8,800	16,400	42.1	5.5	6.8	1.7	1.0	15.0	
105	32	1.6	-	/ 0	8,000	1.8	++	++	+	7.6	+	-			50,800	32,800	59.8	6.5	0.8	0	0	7.3	
K 1	30					3.6	++	++	+	7.6	+	-				65,200	82.4	2.5	1.6	0.5	0	4.6	
K 2	34					2.8	++	++	++	7.8	+	+				90,400	66.8	5.6	4.3	0.7	0.3	10.9	
K 3	32					4.0	++	++	++	7.6	+	+				104,200	73.1	4.0	1.5	0	0.3	5.8	
K 4	38					2.4	++	++	+	7.4	-	-				63,000	72.4	5.5	2.4	1.0	0.6	9.5	
K 5	31					2.5	++	++	+	7.6	+	-				37,200	67.5	3.3	3.2	0.9	0.4	7.8	

表中、子供数の () 内は人工妊娠中絶例数

表 2.7.4 ビキニ被曝者における精子の調査
(村上、1986)

1956年 (ビキニ例)								1957年 (ビキニ例)											
No.	年齢	照射線量 (r)	精 液				精子数 /cmm	運動率	奇形率	No.	年齢	照射線量 (r)	精 液				精子数 /cmm	運動率	奇形率
			量 (ml)	pH	比重	比重							量 (ml)	pH	比重	比重			
1	30	452	0.5	7.6	1032	<	30,100			1	31	0.8	7.8	1030	5	93,000	67.6	19.5	
2	39	295	2.2	8.2	1034		14,300			2	40	2.0	7.8	1033		46,200	20.8	17.0	
3	32	335	5.0	8.2	1035		22,850			3	33	4.4	8.0	1028		74,000	64.5	22.0	
4	33	661	3.0	8.0	1030		260			6	31	2.3	7.8	1031		24,200	36.1	21.5	
5	31	165	2.0	8.0	1035		10,400			7	30	3.7	7.6	1030.5		4,900	27.1	35.0	
6	30	186	3.0	7.6	1034		6,200			9	28					57,000	85	30.5	
7	29	499	5.0	7.8	1035		220			11	28					67,200	45	33	
9	27	173					102,200	60	30	12	25					23,600	62	22	
11	27	153					39,200	68	30	14	22					118,000	54	21	
12	24	167					4,500	44	31	15	26					72,000	80	27	
14	21	326					44,400	60	24	16	25					13,600	42	19	
16	24	489					19,400	78	33	17	27					22,800	40	30	
17	26	203					4,300	78	41	18	26					64,000	82	16	
18	25	135					10,200	77	77	19	21					3,000	30	27	
19	20	168					6,300	40	52	20	24					13,900	9	43	
20	23	291					14,000	55	42	22	31					93,000	87	21	
22	30	183					15,400	87	30	23	23					31,000	44	31	
23	22	160					136,000	84	33										

1958年 (ビキニ例)

No.	年齢	子供数		精 液									
		被曝前	被曝後	量 (ml)	pH	精子数 /cmm	運動率	精子奇形率					総計
								頭部	中間片	尾部	重複	奇形	
2	41	3	0	2.1	7.4	118,000	27.8	9.0	8.0	0.5	0	17.5	
3	34	2	0	5.5	7.6	45,600	60.8	14.4	4.5	0.6	1.0	20.5	
6	32	—	0	2.2	8.0	58,000	43.8	6.0	9.7	1.3	0.5	17.5	
11	29	—	1	2.1	7.6	13,800	31.3	9.5	9.0	3.0	1.0	22.5	
12	26	—	—	0.9	7.8	15,700	49.4	12.0	3.8	0.6	0.6	17.0	
14	23	—	—	2.0	7.8	82,400	43.1	12.5	5.0	4.5	0	22.0	
15	27	—	0	2.0	7.8	78,000	54.1	13.2	8.9	1.1	0	23.2	
16	26	—	—	3.0	7.6	126,600	64.5	9.5	5.7	2.0	0.5	17.7	
18	27	—	1	2.2	7.2	87,000	80.4	5.8	3.7	2.5	1.5	13.5	
22	32	2(1)	1	2.0	8.2	28,800	65.5	9.2	7.5	0.7	1.6	19.0	
23	24					38,400	44.5					22	

表 2.7.5 192 I r 事故被曝者における精子の調査
(平嶋他、1975)

Patient	Age	Sex	Average Whole Body Dose (rad)		Summary of Clinical Findings									
			Physical Estimation ¹⁾	Biological Estimation ²⁾	Prodromal Symptoms	Fever	Infections	Hair Loss	Dermatitis	Hemorrhagic Tendency	Hematopoietic Disturbance	Sperm Changes		
SH	25	M	133	124	+	-	-	+	++	-	+++	+		
YS	20	M	50	40	-	-	+	+++	-	-	+	+++		
KJ	23	M	10	26	-	-	-	+	-	-	+	+		
MK	24	M	25	12.2	-	-	-	-	-	-	+	+		
MI	24	M	15	9.8	-	-	-	-	-	-	-	+		
TS	30	M	13	10.9	-	-	-	-	-	-	+	+		

表 2.7.6 事故後の精子数の経年変化

Patient	(millions per ml)									
	1971 November	1971 December	1972 March	1972 October	1972 January	1973 March	1973 October	1973 January	1973 March	1973 October
SH		9	4	1		20				
YS	69	10	0		14					
KJ	78		9	15						
MK	27		3							
MI	88		48	15						
TS	84		35	15						

表 2.7.7 放射線治療において女性に一過性不妊あるいは永久不妊を生ずると報告されている卵巣のしきい線量 (ICRP-41)

影 響	耐 容 線 量 (Gy ^a)	文 献
一過性不妊 あるいは受 胎能低下	1.7 (1回)	Glucksmann, 1947
	4 (1回)	Paterson, 1963
	0.65 (1回)	Hahn <i>et al.</i> , 1982
	1.5 (分割 ^b)	Thomas <i>et al.</i> , 1976
	12 (分割)	Ray, 1970
永 久 不 妊	3 (日)	Paterson, 1963
	17.4 (2.5年に3クール)	Gans <i>et al.</i> , 1963
	3.2 (1回)	Glucksmann, 1947
	4 (1回)	Paterson, 1963
	6.25 (1回)	Peck <i>et al.</i> , 1940
	8-10 (1回)	Lacassagne <i>et al.</i> , 1962
	25-5 (分割)	Ray, 1970
	6.25-12 (分割)(30回/6週)	Rubin and Casarett, 1972
6-20 (分割)(30回/6週)	Lushbaugh and Ricks, 1972	
3.6-7.2 (分割)(2-4回)	Doll and Smith, 1968	
2 (2年に3クール)	Jacox, 1939	

a UNSCEAR, 1982による。

b 放射線治療のための1回短時間照射または何日かにわたる多数回分割照射でうけた線量。

c 40歳以下の女性では影響なし (UNSCEAR, 1982による)。

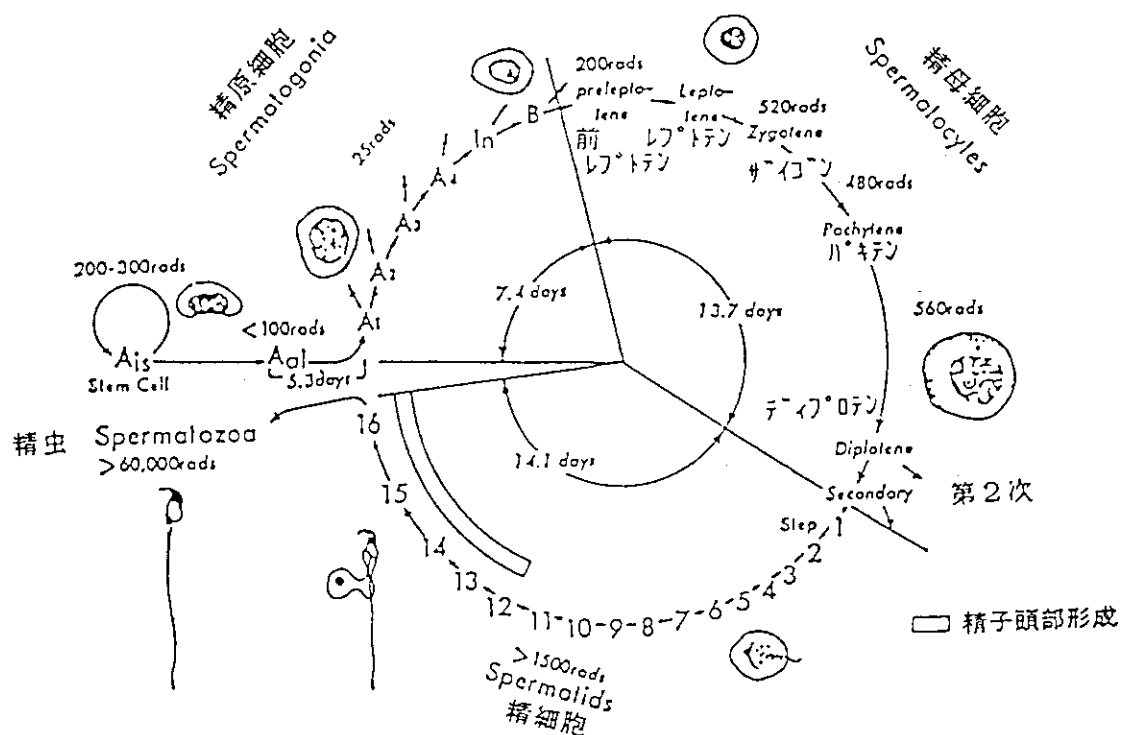


図 2.7.1 マウス生殖細胞の放射線感受性 (線量は LD_{50} を示す)
(Meistrichらにより改変)

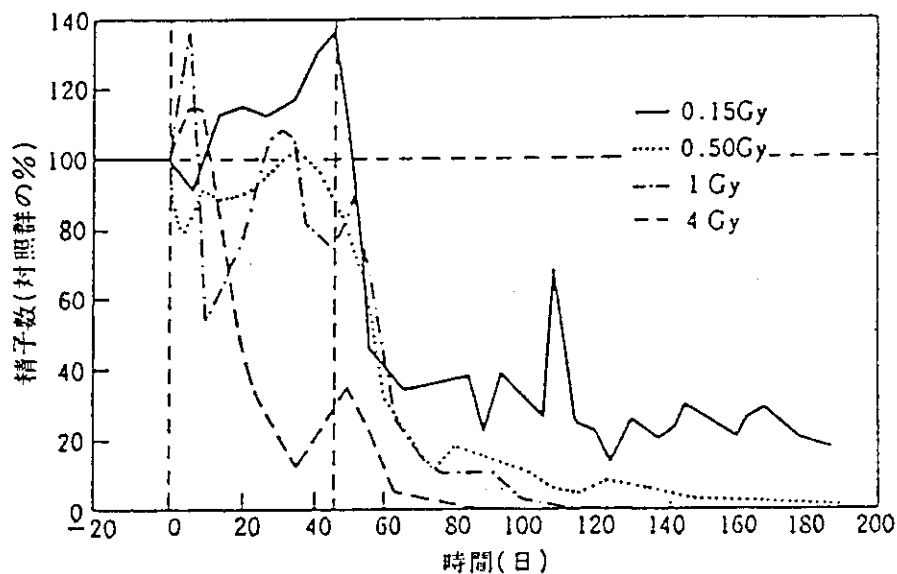


図 2.7.2 高線量率でいろいろな線量の190kVp X線を精巣に受けた
正常男子の精子数の時間的变化
(Heller, 1966, Langham, 1967)

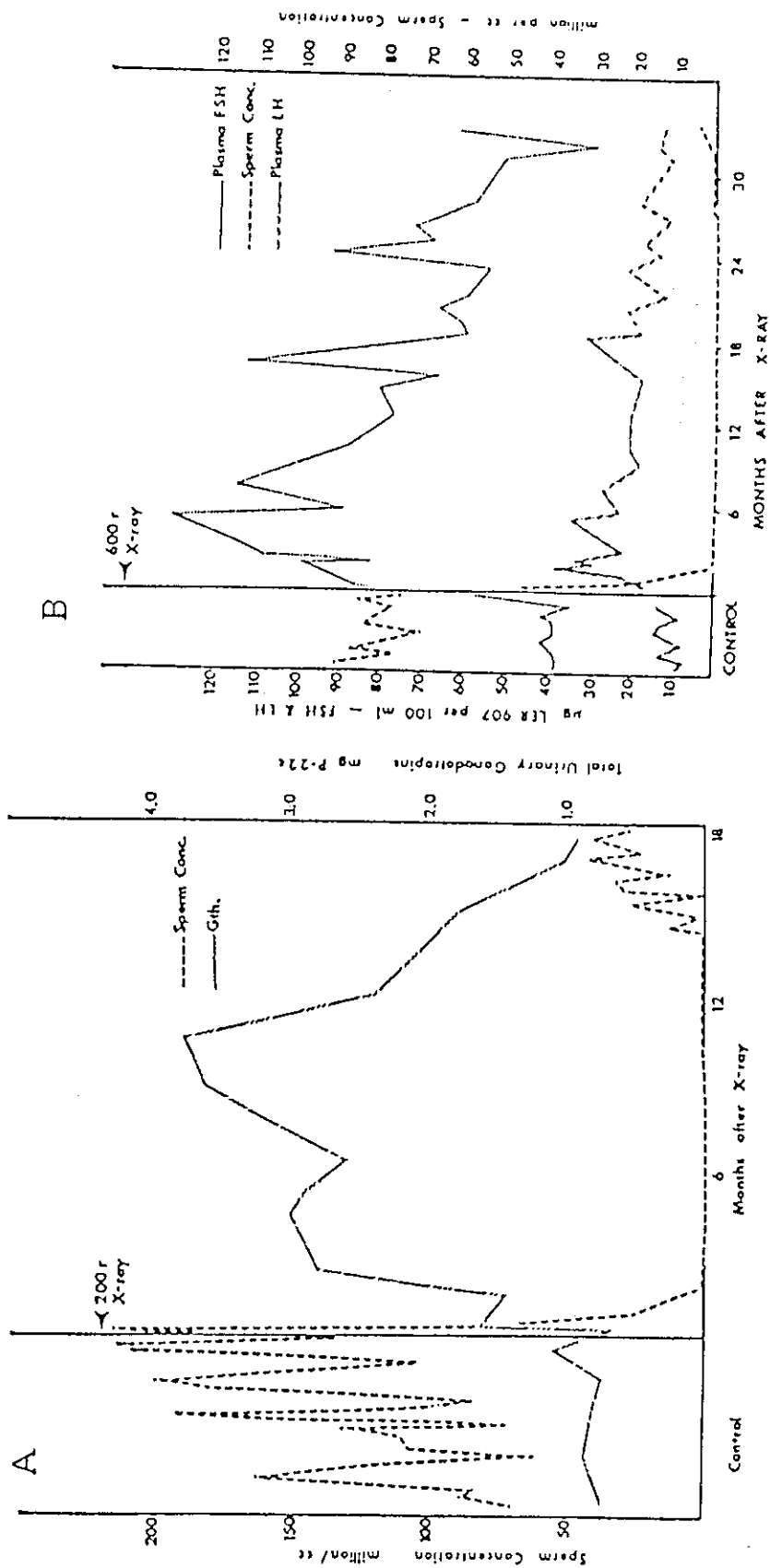
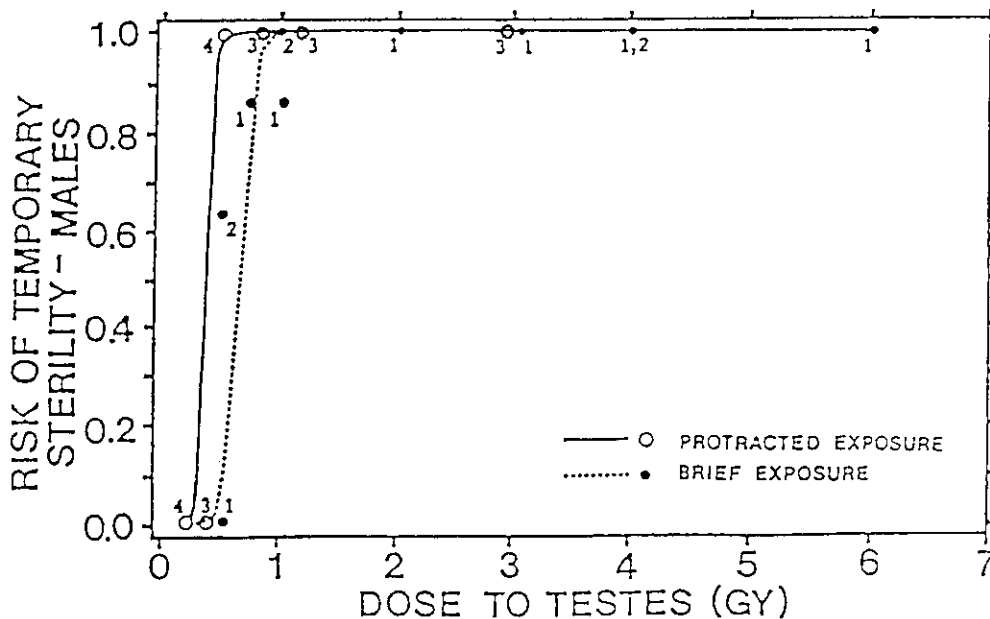


図 2.7.3 200及び600ラドを精巣に受けた健康人の精子の時間的变化

(Rowley et al., 1974)



Dose-effect relationship for temporary sterility in males after exposure to low-LET radiation.

(NUREG)

- (1) 67 healthy humans (volunteers) receiving testicular irradiation (Rowley *et al.*, 1974, 1975), in a brief exposure;
- (2) 64 volunteers receiving brief testicular irradiation;
- (3) 26 patients treated for seminoma via fractionated exposure (Hahn *et al.*, 1982);
- (4) 44 males with one testis removed because of a testicular tumor treated by fractionated exposure (Sandermann, 1966; Ash, 1980).

図 2.7.4 低LET放射線被曝後の男性の一時的不稔の線量-効果関係

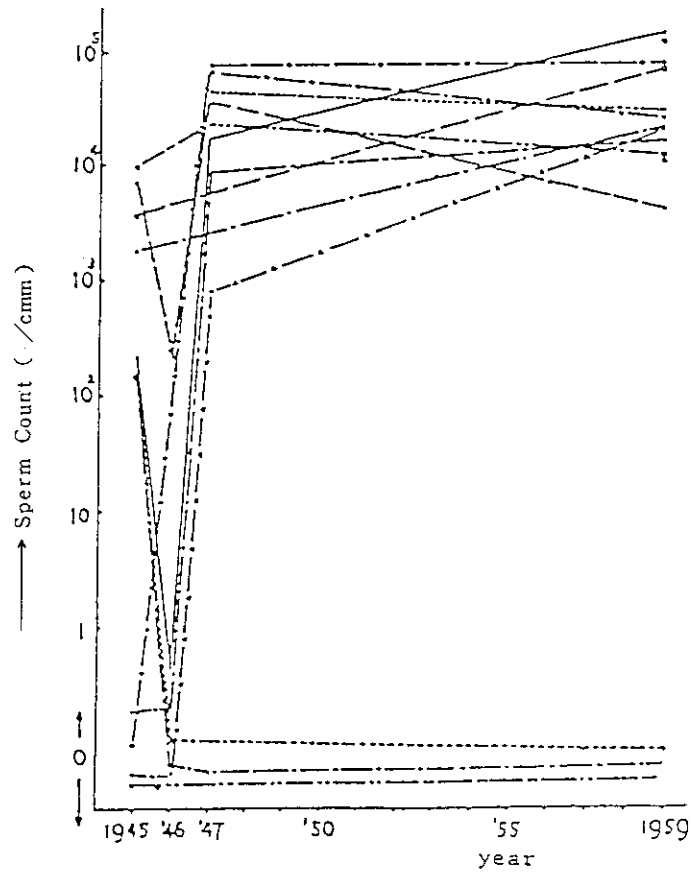


図 2.7.5 広島における原爆被曝者の精子数の変遷
(村上、1959)

Changes in the number of spermatozoa.

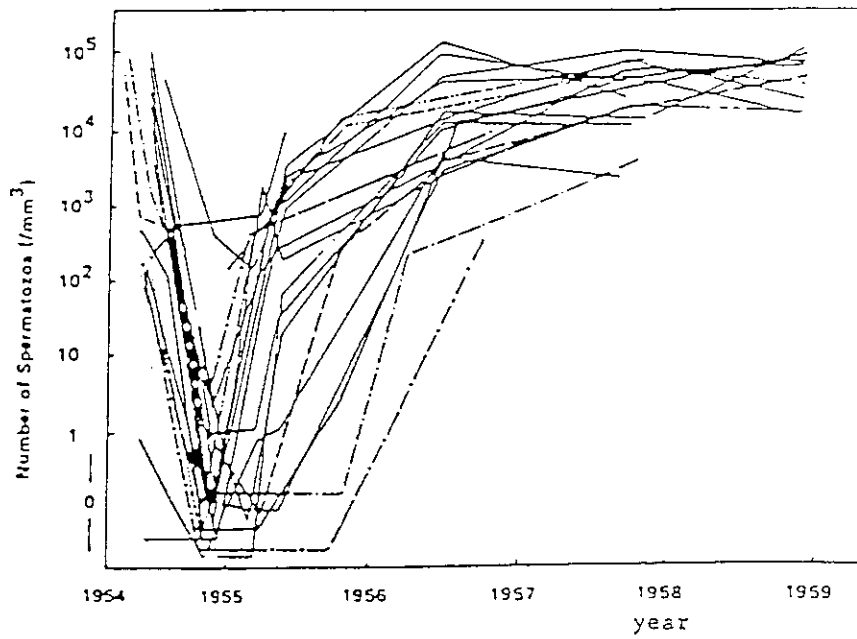
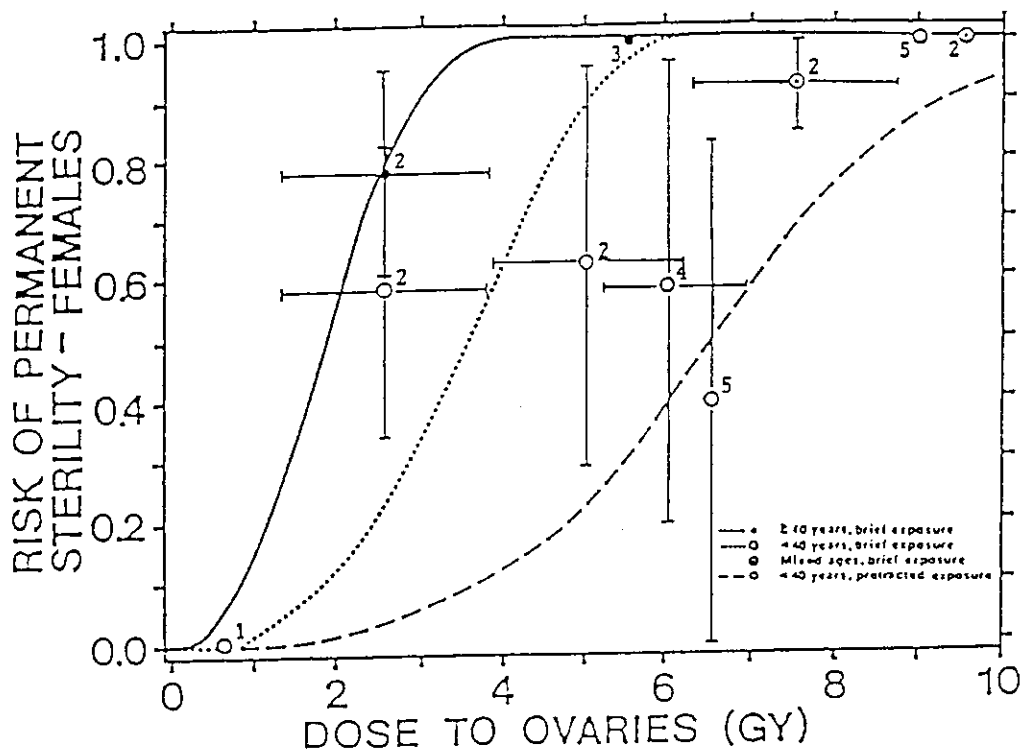


図 2.7.6 ビキニ被曝者における精虫数の変化



Dose-effect relationship for permanent sterility in females. (NUREG)

- (1) 700 women treated for sterility, 0.6 Gy over 2 weeks in fractions;
- (2) (Peck et al. 1940; Rubin and Casarette, 1968) Single doses with two age groups (< 40 years, > 40 years);
- (3) Fractionated exposure (Doll and Smith, 1968; Smith and Doll, 1976; Ash, 1984), ages > 40 years;
- (4) 7 women 13-32 years of age received fractionated exposure (Ray et al., 1970; cited from Ash, 1980);
- (5) 12 of 22 woman treated for Hodgkins disease with Oophoropexy and fractionated exposure at 6.5 Gy total dose (Thomas et al., 1976).

図 2.7.7 女性の永久不妊に関する線量-効果関係

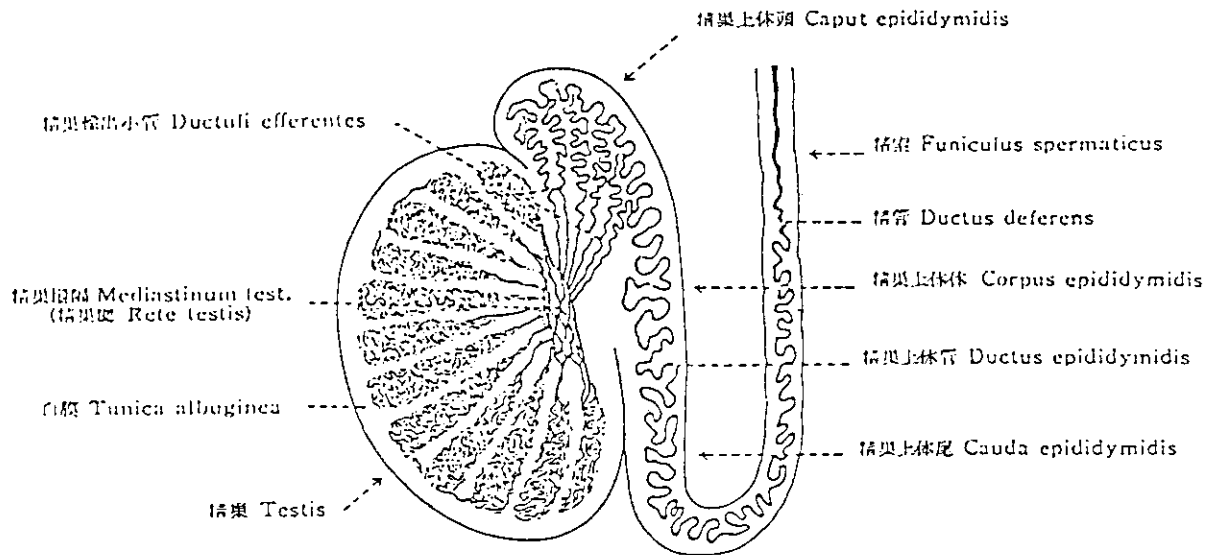
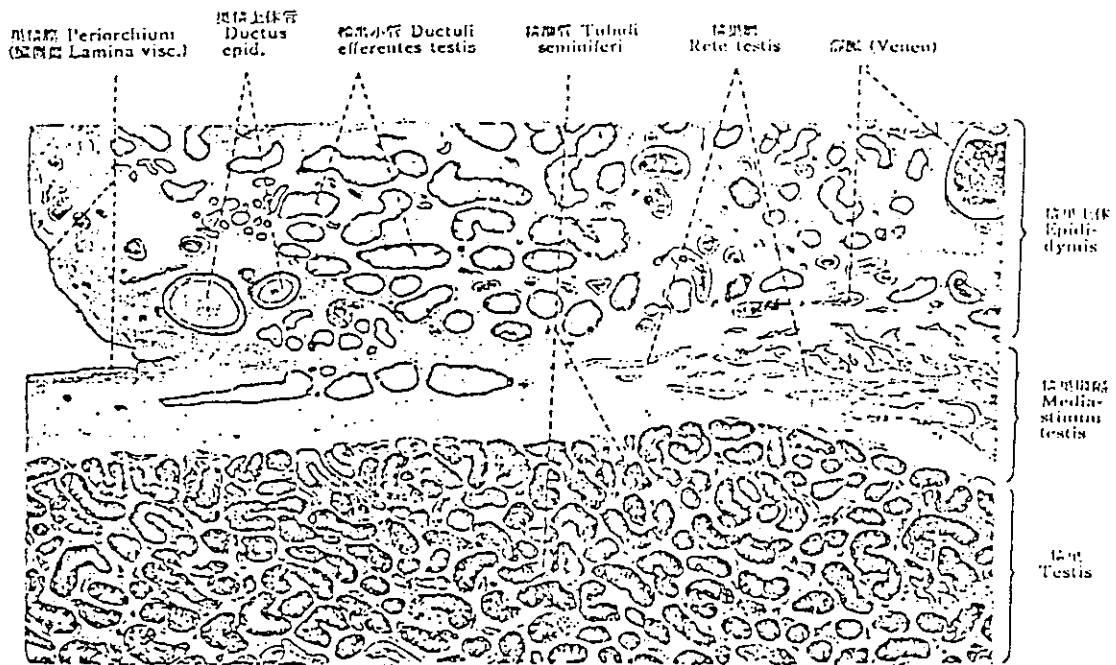


図 2.7.8 精巢の断面図



精巢と精巢上体の顕微鏡図 ×17

図 2.7.9 精巢と精巢上体の顕微鏡図 (17倍)

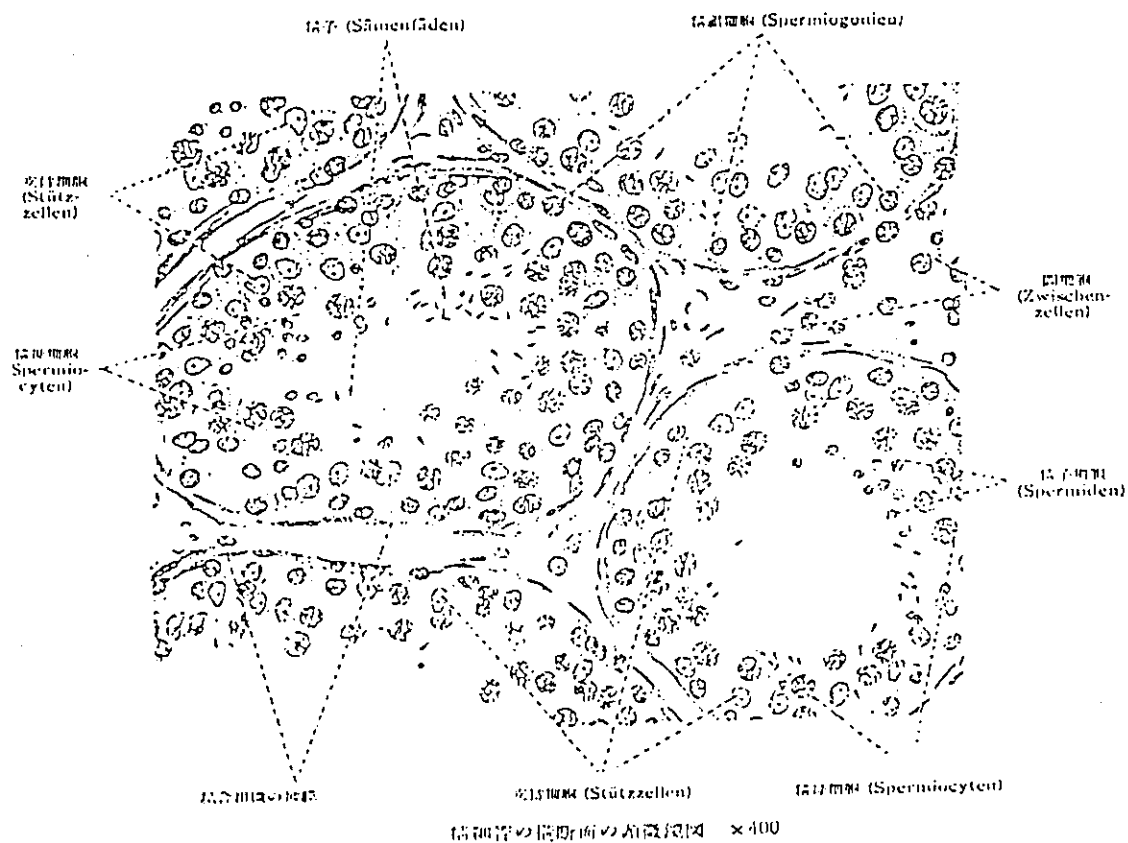


図 2.7.10 精細管の横断面の顕微鏡図 (400倍)

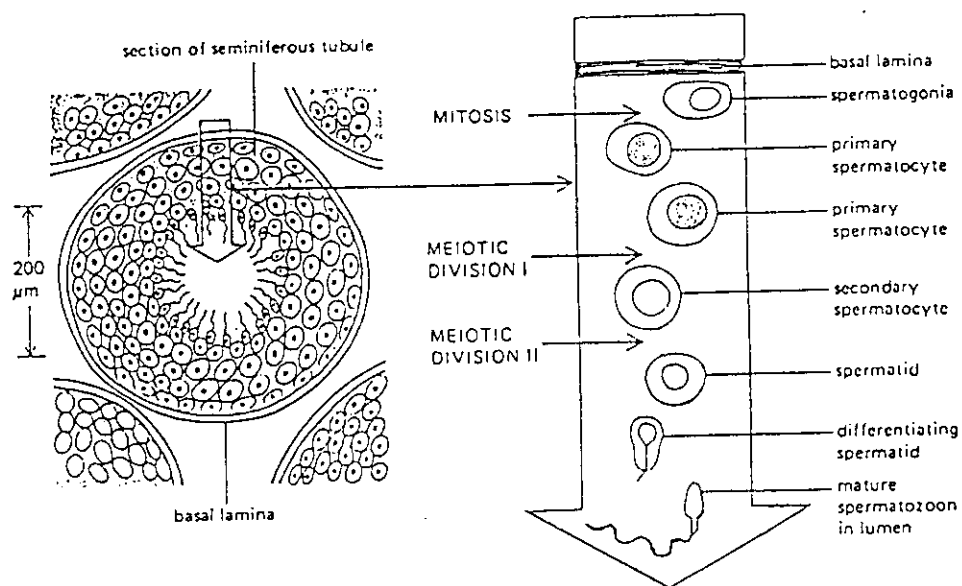


図 2.7.11 精原細胞から精子への分化

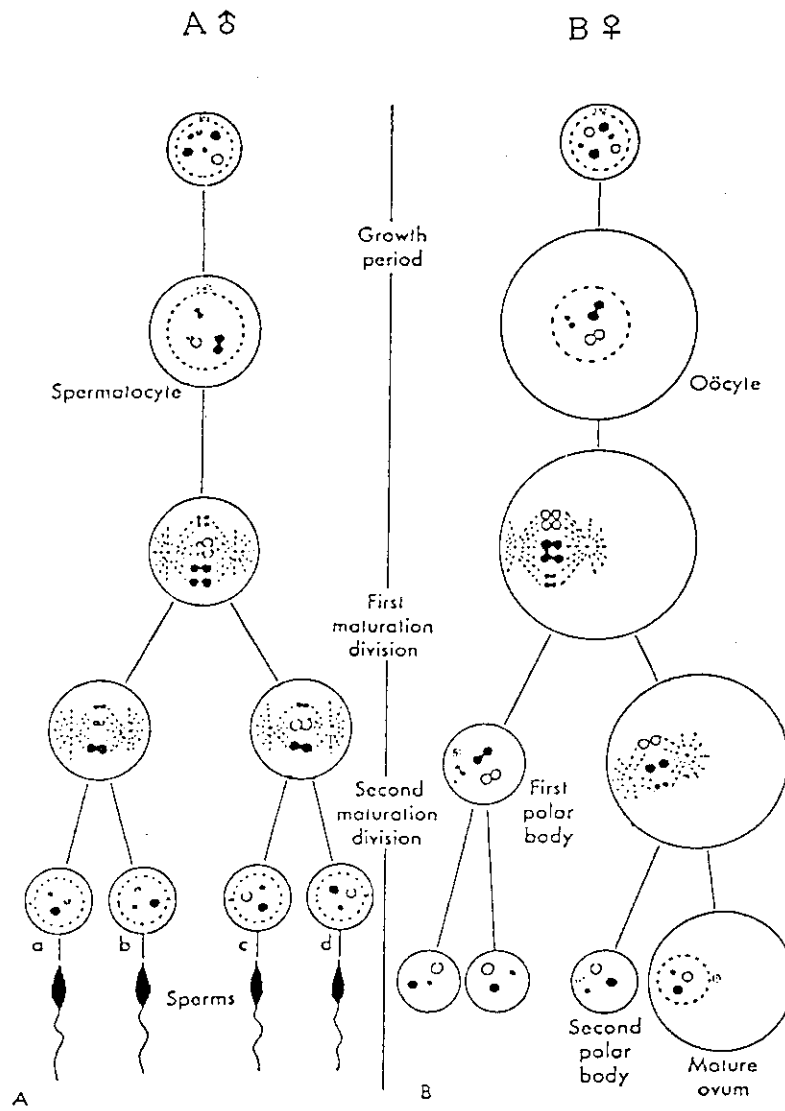


図 2.7.12 精子及び卵子への分化の様子

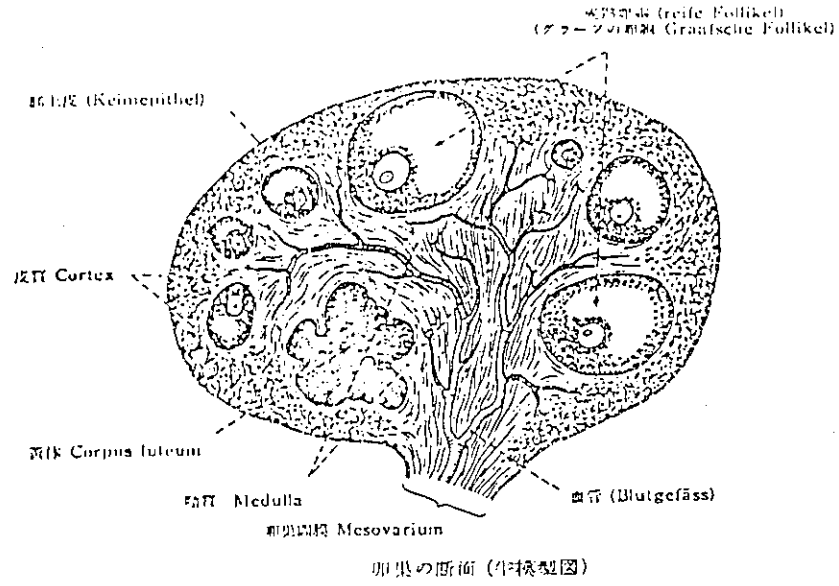
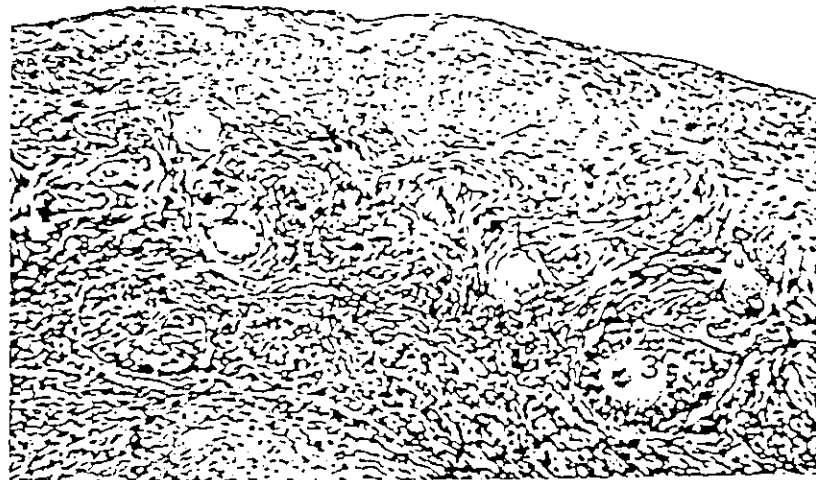
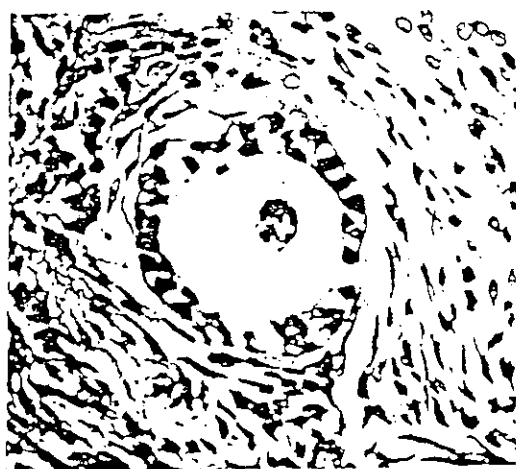


図 2.7.13 卵巣の断面図

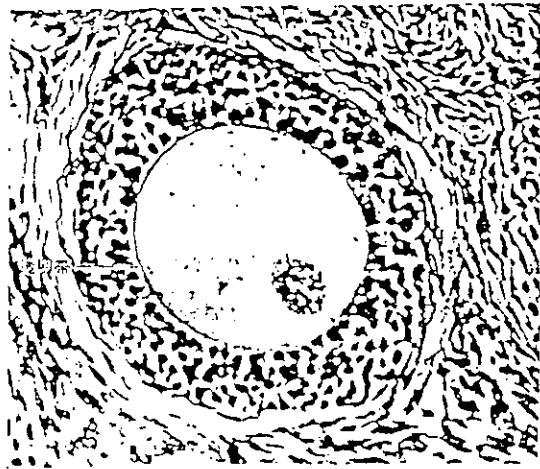
卵巣内の卵胞



A 様々な発育段階の卵胞
1: 原始卵胞, 2: 一次卵胞, 3: 二次卵胞



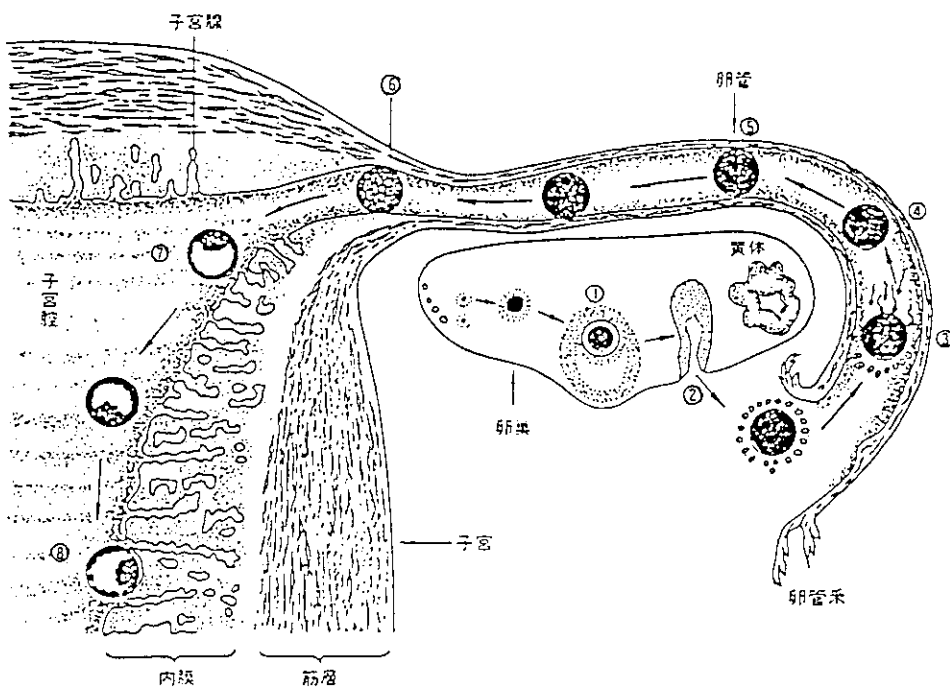
B 一次卵胞



C 二次卵胞

図 2.7.14 卵巣内の卵胞の顕微鏡図

排卵から着床まで



1: 成熟卵胞、2: 排卵、3: 受精、4: 第2極小体の放出
5: 二分裂卵、6: 桑実胚、7: 胚盤胞(胚囊)、8: 着床の始まり

図 2. 7. 15 排卵から着床までの経過

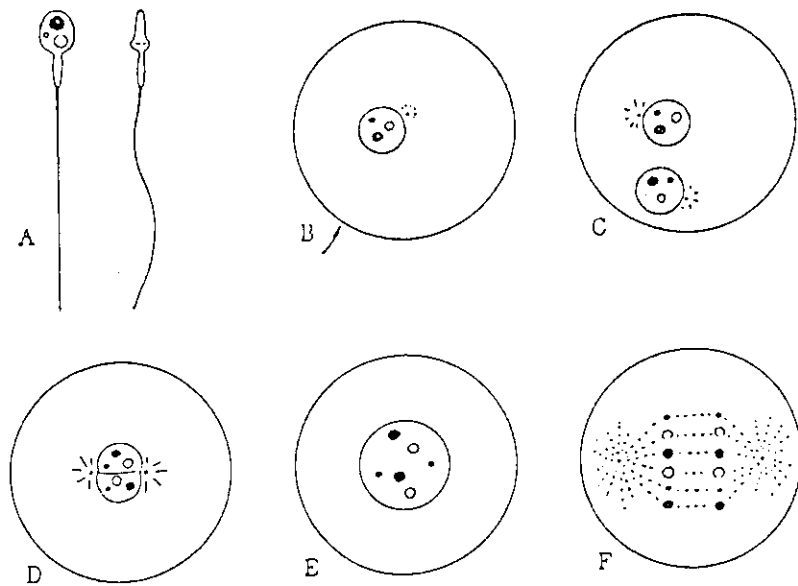


図 2. 7. 16 受精及び受精卵の発生

3. 晩発性影響

3.1 白血病

白血病に対する放射線障害リスクモデルを作成するに当たり、広島・長崎における原爆被爆者の白血病について 1) 線量-反応曲線の型, 2) リスク係数, 3) 性, 被爆時年齢, 被爆後の期間及び病型などによる放射線の影響の程度の違い(修飾因子), の検討を行い, さらに既に報告されている生涯リスクの試算についても述べる¹⁾。また, 原爆被曝線量として, T65 線量が使用されていたが, 1986 年に改訂線量 DS86 が導入された。二つの線量システムによる上記検討項目の差についても言及する²⁾。

3.1.1 線量-反応曲線の型

癌死亡率の線量-反応曲線は, 全般的に線量と共に増加する項と線量と共に減少する項の積として表される。第二の項が高線量での細胞致死の影響を考慮に入れるので, 低線量レベルではこの影響を無視できる。原爆被爆者が受けた線量は低レベルから高レベルにまで及ぶので, 全線量範囲の線量-反応曲線をまず検討した。簡単に述べれば, 線形(L), 線形二次(LQ)及び二次(Q)の三つの基本モデルを考慮した。これに加えて, これら三つの基本モデルのそれぞれに細胞致死(K)項を加え, それぞれ, L-K, LQ-K 及び Q-K とした。臓器吸収線量及び遮蔽 kerma を用いて観察された線量-反応曲線に対するこれらのモデルの適合度を評価するために deviance を用いた。線形モデルと線形項を有する非線形モデル, すなわち, LQ, L-K または LQ-K における deviance の差を白血病と「白血病以外の全部位の癌合計」に分けて表 3.1.1 に示した¹⁾。

包含関係のないモデルでは, いずれの適合度も確認できるが, 異なる二つのモデルの適合度の差を直接的な方法で比較することはできない。L モデル及び Q モデルは包含関係がないので, それらの適合度の直接的な比較は統計学的に不可能である。それに代わる方法として, Q モデルと LQ モデルの比較を行った。臓器吸収線量を用いた結果は LQ モデルの適合度が Q モデルよりも優位に良いことを示唆している。白血病では, 細胞致死(K)項を有する LQ モデルの適合度は L モデルよりも幾分良い(図 3.1.1 参照)。しかし, 白血病以外の癌では, 臓器吸収線量を用いた場合, 三つの非線形モデルの適合度は単純な L モデルより良くはない。遮蔽 kerma を用いてさらに解析を行ったが, 臓器吸収線量について前述したのと極めて近似した結果が得られた。

T65 線量推定方式では, 線量-反応曲線は広島と長崎とで異なっており, その差は白血病について大きかった。広島線の線量-反応曲線は全線量範囲を通じて線形であったが, 長崎の同曲線は低線量範囲では非線形であった。T65DR で高線量群であった者が DS86 では低線量群に移動された結果, DS86 線量推定方式では線量-反応曲線は線形を示すように思われるが, 長崎の低線量範囲における非線形性は依然として存在する(図 3.1.2 参照)。従って, DS86 での線量-反

応の適合度を、T65Dの場合と対比させて、広島・長崎について別々に調べた。T65線量推定方式では、広島の白血病データはLモデルに適合するが、長崎のデータはQまたはLQモデルに対してより良い適合度を示す。DS86では全線量範囲で、Lモデルが広島・長崎の両方に良く適合するが4Gy未満に限定すると、LQモデルが両市共に良く適合する。これは、広島と長崎を合わせた場合に、全線量範囲においてLQ-Kモデルが良く適合すること、すなわち、低線量範囲ではLモデルよりLQモデルの方が良い適合度を示すことと一致する(表3.1.2参照)。

DS86方式では中性子線量が極めて低いので、ガンマ線量と中性子線量を用いて、線量-反応を別々に解析すること、すなわち、中性子のRBEを推定することは困難である。しかし、中性子のRBEはこれまで極めて重要な問題であったし、依然として重要であるので、RBEの推定は十分努力に値する。したがって、次の三つのモデルをデータに適合させた。すなわち、ガンマ線及び中性子に関して線形(L-L)；ガンマ線に線形二次、中性子に線形(LQ-L)；ガンマ線に二次、中性子に線形(Q-L)であるモデルを適合させた。白血病については、総線量(ガンマ線+中性子)を用いたときに低線量範囲で非線形性が認められたがLQ-LモデルとL-Lモデルが同等に良く適合した。L-Lモデルに基づく白血病に対する中性子の推定RBE(標準誤差)は、それぞれ、52(60)である。LQ-Lモデルに基づく白血病のRBEは、0.01Gyで149, 0.1Gyで60, 1Gyで27である。しかし、これらの推定値の不確定性は大きく、これらのRBEを正当に考慮することはできない。

高線量範囲で得られたリスク係数から低線量でのリスクを外挿することはしばしば困難であるので、低線量で得られたリスク係数を全線量範囲で得られた係数と比較した(表3.1.3参照)。0.2Gy未満では、リスク係数の増加は統計学的に有意ではないが、0.5Gy未満では、白血病、白血病以外の全部位の癌とも、統計学的に有意であった。次に、低線量範囲(0.5Gy未満)におけるリスク係数を高線量範囲(0.5Gy以上)におけるリスク係数と比較した。白血病の場合には、0.5Gy未満におけるリスク係数は0.5Gy以上における同係数よりも小さい。このことも、線量-反応曲線がLQモデルに適合することを示唆している(白血病以外の癌のリスク係数は低線量レベルと高線量レベルとの間で異ならず、線形モデルに適合することを示唆している)。対照(0Gy)群よりも統計学的に有意に高い癌死亡率が認められる最低の線量範囲を決定する目的で表3.1.4を作成した。白血病の場合、遮蔽kermaでは、0.5-0.99Gy、臓器吸収線量では0.2-0.49Gyである。参考のため、他の部位の癌についても表3.1.4に示した(遮蔽kermaの場合、最低線量範囲は、白血病以外の全部位の癌及び肺癌で0.2-0.49Gy、乳癌で0.5-0.99Gy、胃癌で1-1.9Gy、結腸癌で2Gy以上である。臓器吸収線量の場合、上記に対応する線量範囲は、白血病以外の全部位の癌及び肺癌で0.2-0.49Gy、胃癌では0.5-0.99Gy、結腸癌で1-0.9Gyである。)

総括並びに考察：

放射線防護の立場から見ると、低線量範囲における低LET放射線の線量-反応曲線は、特に重要である。T65線量方式に基づく低LET放射線の影響に関する研究では、中性子線量の大きい広島よりも長崎の線量-反応曲線により大きな注意が払われてきた。症例数は少ないが、長崎における白血病の線量-反応曲線は1Gy未満では非線形であった。DS86線量推定方式では、

中性子線量は大幅に減少し、広島においてもガンマ線が総線量の主要成分となっている。これにより、広島・長崎の両市の低 LET 放射線の影響に関する研究が容易になった。長崎ではガンマ線量も減少しているため、白血病の線量-反応曲線は線形に近くなるが、低線量では若干の非線形性は残存している。広島と長崎を合わせた場合の白血病の線量-反応曲線が L モデルよりも、LQ-K モデルの方に良く適合すること並びに 0.5Gy 未満でのリスク係数は 0.5Gy 以上でのリスクよりも小さいことを考慮すれば、低線量範囲での LQ モデルも除外できない。DS86 線量においては、T65DR 線量と比較すると、放射線誘発癌死亡率の都市間の差は少なくなっており、統計学的に有意ではない。本解析において (0Gy 群と対比させて) 統計学的に有意な過剰癌死亡率を認め得る最低の範囲を示した。言うまでもなく、二つの比較群の差の統計学的有意性は集団の大きさ及び癌死亡頻度に依存するので、示唆した線量範囲はデータの蓄積と共に変化し、また、他の被曝集団に由来するデータとは異なるものと考えられる。

結論として、低線量被曝による白血病のリスク推定には LQ 型を用いるのが良いと思われるが、線形推定 (この場合は上限値を与えるものと思われる) も同時に行う必要がある。ちなみに白血病以外の胃癌、肺癌、乳癌などの充実性腫瘍の場合は L と LQ 型を統計的には区別し得なく、線形で充分であると考えられている。

3.1.2 リスク係数の性、被曝時年齢別の差違

白血病のリスク係数は性、被曝時年齢によって異なる。生涯リスクの推定には、性、年齢分布は調査集団によって異なるので、リスク係数、すなわち、 $RBE = 1$ 、10 とした場合の線形モデルに基づく 1Sv における相対リスク、 10^4 人年 Sv 当たりの過剰死亡数を性、年齢別に表 3.1.5 に示した。

リスク係数は、相対危険度には性差はないが、過剰死亡率は男の方が女よりも高い。被曝時年齢別には、全期間では、被曝時年齢による放射線の影響に差は観察されない。

3.1.3 時間的消長のパターン

白血病の場合は放射線誘発白血病は、被曝後 2～3 年の最短潜伏期を経て現れ、6～8 年でピークに達し、ついで時とともに減少している。しかし、被曝後 40 年を経た 1981～85 年でも広島でわずかであるが、統計的に有意なリスクの上昇がみられる¹⁾。従って、ICRP が放射線誘発白血病の発現期間を被曝後 25 年としたのは不適當であるかもしれない。

この放射線誘発白血病の時間的消長のパターンは白血病の病型、被曝時年齢、さらに広島・長崎で多少異なる。図 3.1.3 に白血病の全病型合計について模式型して示したが³⁾、被曝時年齢が若年の方が早く発現し、ピークに達しかつ早く消失する。被曝時年齢が高年になるに従い遅く発現し、緩やかに減少している。ちなみに、1981～1985 年の期間でも有意なリスクの増加を示しているのは被曝時年齢が 30～49 歳のものであり、被曝時年齢が 30 歳未満の若年被曝者では 1980 年以前に消失している。また、長崎では広島に比べて各被曝時年齢群とも早期に減少しており、長崎では 1970 年以降では統計的に有意なリスクの増加はみられない (長崎では調査対象数が広島に比べて約 1/2 と少ないためかもしれない)。さらに白血病の病型別に急性白血病 (acute leukemia) と慢性骨髄性白血病 (chronic granulocytic leukemia) に分けて時間的消

長のパターンを図 3.1.4 に示した³⁾。慢性リンパ球性白血病では、放射線によるリスクの増加は認められないので除外してある。急性白血病では前述の全病型合計した場合とパターンは同様であるが、慢性骨髄性白血病の場合（この型の白血病の放射線によるリスクの増加は広島に著明にみられる）、図 3.1.3 に示すように、急性白血病の場合に比べて被爆時年齢による時間的消長の差が少ない。病型別のパターンの相違については T65D では広島に中性子が多いと考えられていたこともあって、中性子によるパターンの相違と考えられていたが³⁾、DS86 線量では広島でも中性子線量は非常に少ない（T65 線量での約 $1/9 \sim 1/10$ ）と考えられるので、この病型別のパターンの相違についてはさらに検討を要する。

3.1.4 生涯リスクの推定

BEIR III⁴⁾ で用いられた方法に従って、本解析で得られたリスク係数を用い、日本人の生命表第 16 版（1985 年）に示されている定常人口における白血病の生涯リスクの推定を行った（また、白血病以外の癌についても示した）。この際、0.1Sv の低 LET 放射線に 1 回被曝したものと仮定した。

推定値を得るために用いたパラメータとして、自然癌死亡率としては 1985 年、日本全国の性、年齢別白血病死亡率を用い、放射線誘発癌の最短潜伏期を 2 年、発現期間を 3～41 年間とした。我々が用いる年齢別及び男女別リスク係数は当然死亡診断書に基づくものであるので、同診断書の診断の不完全性を補正するために、BEIR 第 III 報⁴⁾ と同様にリスク係数に 1.23 を乗じた。Projection model としては、absolute risk model を用いた（白血病以外の全部位の癌については relative risk model を用いた）。

前述の種々の仮定を BEIR III で用いられた仮定と比較して表 3.1.6 に示した。線量-反応曲線の型の項で既に述べたように、白血病では高線量域で被曝した人々を除外した場合（つまり 2～3Gy 未満の骨髄線量を受けた被爆者に限定して解析した場合）は LQ モデルが L モデルよりもよく適合しているが、全線量域では L モデルと LQ モデルは共によく適合している。従って生涯リスクの推定を、L モデル及び LQ モデルを用いて行い、いずれのモデルの場合も、全線量域と 2Gy 以下の線量域に限定した場合の 2 通りについて行った。本報告でのリスク係数はすべて相対リスクモデルに基づいて行われているが、ここでは BEIR III 報告と同様に絶対リスクモデルに基づいてリスク係数を算出した。表 3.1.7 にそのリスク係数を示した。

性別の生涯リスクの推定値を表 3.1.8 に示した。また、比較のため BEIR III 報告書⁴⁾ の対応する値も示した。線形線量-反応モデルを使用した場合、白血病で全線量域を用いた生涯リスク推定値は 2Gy 以下の線量域を用いた場合と近似した値を示しており、共に BEIR III の値の約 2 倍である。2Gy 以下の線量域に LQ モデルを使用した場合、白血病の生涯リスク推定値は L モデルを使用した場合の 70% に減少している（男性 831/1193、女性 609/865）。一方 BEIR III では、白血病、白血病以外の全部位の癌ともに、LQ モデルの推定値は L モデルでの値の 50% に減少している。T65 線量に基づいている BEIR III の LQ と L の推定値の差が本報告に比べて著しいのは、DS86 線量では低線量域での線量-反応曲線の非線形性がより小さい事実由来している。この差異を反映して、LQ モデルを使用した場合、L モデルの場合と比較して本報の推定値と BEIR III の推定値の比は非常に大きい。たとえば、2Gy 以下の線量域では白血病で 3 倍

になっている。白血病の場合2Gy以下の線量域ではLQモデルのL項（低線量域でのリスクを表す指標とみなし得る）とLモデルの線形係数の比は $1/1.99$ であるが、BEIR III（表V-8）では $1/2.26$ である。この比をLモデルに基づく生涯リスク推定値に乗じて、低線量域での生涯リスク推定値を求めると白血病で男性（女性）で599（435）となる。これらの推定値は本研究におけるLQモデルでの推定値よりも若干小さい。

これらの推定値の比較から得られた推論の解釈には嚴重な注意が必要である。推定値の差異がすべて線量の変更に由来するものではないからである。その差異は、推計に用いたモデルや、推計の対象人口の違いや、調査期間が更に長くなったことによるリスク係数の大きさの変更などにも同様に由来している。しかし、最近の白血病のリスクの増加が著明でないので、調査期間がBEIR IIIよりも長くなったことは、ほとんどリスクの変化に関連していないものと思われる。

ここでは主にBEIR IIIの値との比較を行ったが、その他のStudyのabsolute model projectionの推定値との比較を表3.1.9に示した。UNSCEAR 1988³⁾は、本報告の係数を使用して線形(L)モデルに基づいて推定しているが、本報告で用いた死亡診断書に基づくリスク係数1.23を乗じていない。この補正係数をUNSCEAR 1988の値に乗じた値は本報告の値とほぼ一致している。

また、PrestonとPierce⁶⁾は、同じ資料を用いて異なった仮定、推定方法で白血病の生涯リスクを推定している。RBE = 10とした場合、線形(L)モデルでは、 $1200 (0.10\text{Sv} \times 10^6)$ であった。彼らは線形二次(LQ)モデルでの生涯リスクの推定は行わず、線形モデルでの推定値に補正係数 $1/3 \sim 1/1.5$ を用いて400～800と推定した。この値は表3.1.8に示したLQモデルの0-2Gyの値に近い。

参考文献 (3.1節)

- 1) SHIMIZU Y, KATO H, SCHULL WJ: Life Span Study Report 11. Part 2. Cancer mortality in the years 1950-85 based on the recently revised doses (DS86). RERF TR5-88
- 2) SHIMIZU Y, KATO H, SCHULL WJ, PRESTON DL, FUJITA S, PIERCE DA: Life Span Study Report 11. Part 1. Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ dose. RERF TR12-87
- 3) ICHIMARU M, ISHIMARU T, MIKAMI M, YAMADA Y, OHKITA T: Incidence of leukemia in a fixed cohort of atomic bomb survivors and controls, Hiroshima and Nagasaki, October 1950 - December 1978. RERF TR13-81
- 4) NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL: The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Report of the Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations (BEIR-III). Washington, DC, NAS-NRC. 1980
- 5) UNITED NATIONS: Sources, effects and risks of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1988 Report to

- the General Assembly, with annexes. New York ; United Nations, 1988.
- 6) PRESTON DL, PIERCE DA : The effect of changes in dosimetry on cancer mortality risk estimates in the atomic bomb survivors. Radiat Res 114 : 437-66, 1988 (RERF TR9-87)

表 3.1.1 線量-反応に関する種々のモデル間の適合性の比較

Site of cancer	(L)-(LQ) df-1	(L)-(L-K) df-1	(L)-(LQ-K) df-2	(Q)-(LQ) df-1
Organ-absorbed dose				
Leukemia	0.2	0.2	6.9*	21.4***
All cancers except leukemia	2.0	2.3	3.1	34.1***
Shielded kerma				
Leukemia	0.6	0.5	6.4*	16.8***
All cancers except leukemia	2.8 Sug	2.8 Sug	2.8	38.4***

Sug p < 0.10, * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

表 3.1.2 白血病及び白血病以外の全部位の癌に対する
線形(L)モデルと線形二次(LQ)モデル
並びに二次(Q)モデルとLQモデルの間の差
(T:全体、H:広島、N:長崎)

City		Leukemia		All cancers except leukemia	
		(L)-(LQ)	(Q)-(LQ)	(L)-(LQ)	(Q)-(LQ)
Organ-absorbed dose					
DS86 (<6Gy)	T	0.2	21.4***	2.0	34.1***
	H	0.1	18.8***	0.0	18.6***
	N	0.0	3.9*	3.7Sug	14.5***
DS86 (<4Gy)	T	2.4	9.3**	0.7	26.4***
	H	2.1	8.5**	0.0	15.9***
	N	0.4	1.4	2.4	12.2***
T65 (<6Gy)	T	0.7	14.3***	1.1	24.3***
	H	0.0	16.4***	0.1	16.1***
	N	2.2	0.1	0.5	5.4*

表 3.1.3 低線量範囲における1 Gy 当りの過剰相対リスク

Site of cancer	Dose range (Gy)				Equality of excess RR		
	0-6	<.20	<.50	<1.0	<.50	.50+	Test
Organ-absorbed dose							
Leukemia	5.21***	-.12	2.40*	3.96***	2.44	5.53	*
All cancers except leukemia	.41***	.54	.38*	.46***	.37	.42	

Sug p<0.10, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

表 3.1.4 0 Gy 群と比較した場合の推定相対リスク

A) Shielded kerma

Site of cancer	Shielded kerma (Gy)						
	.01-.05	.06-.09	.10-.19	.20-.49	.50-.99	1.0-1.9	2.0+
Leukemia	1.14 (.80,1.62)	<u>.25</u> (.06,.68)	1.27 (.74,2.08)	1.59 (1.03,2.42)	<u>2.79</u> (1.77,4.30)	<u>6.09</u> (4.02,9.16)	<u>16.84</u> (11.52,24.60)
All cancers except leukemia	1.03 (.97,1.09)	1.09 (.99,1.20)	1.07 (.98,1.17)	<u>1.10</u> (1.02,1.19)	<u>1.21</u> (1.09,1.33)	<u>1.50</u> (1.34,1.69)	<u>1.97</u> (1.69,2.28)
Stomach	1.05 (.95,1.15)	1.07 (.90,1.25)	1.01 (.86,1.17)	1.08 (.95,1.24)	1.14 (.96,1.34)	<u>1.47</u> (1.20,1.78)	<u>1.65</u> (1.24,2.14)
Lung	<u>1.23</u> (1.04,1.46)	<u>1.46</u> (1.10,1.92)	1.07 (.80,1.42)	<u>1.47</u> (1.16,1.84)	<u>1.47</u> (1.09,1.95)	<u>1.94</u> (1.38,2.66)	<u>2.56</u> (1.65,3.80)
Female breast	1.12 (.80,1.58)	.71 (.30,1.42)	1.06 (.57,1.82)	1.19 (.71,1.94)	<u>2.23</u> (1.35,3.57)	<u>2.82</u> (1.49,4.93)	<u>3.43</u> (1.56,6.61)
Colon	1.04 (.79,1.36)	.75 (.42,1.25)	.58 (.32,.97)	.92 (.60,1.36)	1.01 (.59,1.64)	1.24 (.64,2.18)	<u>4.01</u> (2.33,6.48)

B) Organ-absorbed dose

Site of cancer	Organ-absorbed dose (Gy)						
	.01-.05	.06-.09	.10-.19	.20-.49	.50-.99	1.0-1.9	2.0+
Leukemia	.99 (.68,1.40)	.61 (.25,1.22)	1.08 (.61,1.82)	<u>1.79</u> (1.18,2.68)	<u>4.15</u> (2.76,6.19)	<u>8.01</u> (5.34,11.94)	<u>18.57</u> (12.05,28.20)
All cancers except leukemia	1.06 (1.0,1.12)	1.08 (.98,1.19)	1.06 (.97,1.16)	<u>1.12</u> (1.03,1.21)	<u>1.36</u> (1.23,1.51)	<u>1.66</u> (1.45,1.90)	<u>2.05</u> (1.66,2.50)
Stomach	1.06 (.96,1.16)	.93 (.78,1.10)	1.05 (.90,1.22)	1.16 (1.02,1.32)	<u>1.28</u> (1.07,1.53)	1.29 (.99,1.64)	<u>1.73</u> (1.19,2.43)
Lung	<u>1.30</u> (1.11,1.54)	1.21 (.89,1.62)	1.02 (.75,1.36)	<u>1.54</u> (1.22,1.93)	<u>1.63</u> (1.19,2.19)	<u>2.45</u> (1.73,3.38)	<u>2.14</u> (1.16,3.59)
Female breast	1.12 (.80,1.59)	1.02 (.49,1.89)	1.10 (.60,1.89)	1.39 (.85,2.21)	<u>2.67</u> (1.62,4.27)	2.39 (1.09,4.59)	<u>4.22</u> (1.77,8.54)
Colon	1.04 (.80,1.37)	1.01 (.61,1.59)	<u>.53</u> (.29,.91)	.93 (.60,1.38)	1.04 (.56,1.78)	<u>2.23</u> (1.20,3.81)	<u>5.87</u> (3.02,10.31)

Numbers in parentheses indicate a 90% confidence interval.

Underlined boldface numbers are significant at the 5% level.

表 3.1.5 白血病における被曝時年齢及び性別の1 Svでの相対リスク
及び 10^4 Sv当りの過剰死亡（臓器吸収線量）

RBE	Sex	Age ATB				
		<10	10-19	20-29	30-39	40+
RELATIVE RISK AT 1 Sv						
1	M	19.7	5.4	6.6	4.9	4.3
	F	20.5	5.6	6.8	5.1	4.4
10	M	17.9	4.8	5.9	4.5	3.9
	F	18.8	5.0	6.2	4.7	4.0
EXCESS DEATHS (PER 10^4 Sv)						
1	M	3.84	2.03	4.34	6.31	4.72
	F	3.00	1.04	2.49	1.96	3.18
10	M	3.46	1.79	3.87	5.72	4.22
	F	2.71	0.92	2.24	1.79	2.88

表 3.1.6 生涯リスク推定のためのパラメータ及び情報源

		Projection Model	Population	Cancer Death Rate	Radiation Dose	Minimum Latent Period/yr	Duration of Effect	Magnitude of Effect (excess death)
Leukemia	Present	Absolute risk model	1985 Japan life table	1985 Japan cancer death rate	DS86 bone marrow dose	2	3-41	Based on 1950-85 LSS data (RBE=10)
	BEIR III	Absolute risk model	1969-71 US life table	1969-71 US cancer death rate	T65D bone marrow dose	2	3-27	Based on 1950-71 LSS data (RBE=11.3 for L model)
All cancers except leukemia	Present	Relative risk model	1985 Japan life table	1985 Japan cancer death rate	DS86 colon dose	10	11-end of life	Based on 1956-85 LSS data (RBE=10)
	BEIR III	Relative risk model	1969-71 US life table	1969-71 US cancer death rate	T65D Lung dose	10	11-end of life	Based on 1955-74 LSS data (RBE=11.3 for L model)

表 3.1.7 被曝時年齢及び性別の回帰係数推定値
(中性子のRBE = 1.0、線量域0 - 6 Gy)

Model ^c	Coefficient	Sex	Age at exposure					
			0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50+
Leukemia ^a								
L	D	M	4.81	2.06	4.54	4.90	4.10	8.25
		F	2.94	1.26	2.78	3.00	2.51	5.05
LQ	D	M	4.69	1.99	4.41	4.77	4.00	8.04
		F	2.88	1.22	2.70	2.93	2.45	4.94
	D ²	M	0.000687	0.000292	0.000646	0.000699	0.000585	0.00118
		F	0.000422	0.000179	0.000396	0.000429	0.000359	0.000723
All cancers except leukemia ^b								
L	D	M	3.68	6.96	13.1	13.6	18.1	9.49
		F	5.08	9.59	18.0	18.7	25.0	13.1
LQ	D	M	4.75	9.48	18.8	17.9	25.3	13.5
		F	5.75	11.5	22.7	21.7	30.7	16.4
	D ²	M	-0.00478	0.00954	-0.0189	-0.0181	-0.0255	-0.0136
		F	-0.00579	-0.0116	-0.0229	-0.0219	-0.0309	-0.0165

a Based on Hiroshima and Nagasaki LSS data, 1950-85

b Based on Hiroshima and Nagasaki LSS data, 1956-85

c L: Excess risk = $\alpha_1 D$
LQ: Excess risk = $\alpha_1 D + \alpha_2 D^2$

Coefficients for D and D² are per 10⁴ person per year

表 3.1.8 0.1 Sv に 1 回被曝した場合の 100 万人当りの白血病
及び白血病以外の全部位の癌による生涯過剰死亡

	Dose range (Gy)	L		LQ	
		M	F	M	F
Leukemia					
A: Present	0-6	1326	844	1293	825
Study	0-2	1193	865	<u>831</u>	<u>609</u>
B: BEIR III		566	384	274	186
A/B	0-6	2.3	2.2	4.7	4.4
	0-2	2.1	2.3	<u>3.0</u>	<u>3.3</u>
All cancers except leukemia					
A: Present	0-6	8782	10756	11924*	12881*
Study	0-2	12865	11090	11521	10096
B: BEIR III		4226	4852	1917	2133
A/B	0-6	2.1	2.2	6.2	6.0
	0-2	3.0	2.3	6.0	4.7

* Coefficient for quadratic term is negative.

表 3.1.9 白血病の生涯リスク推定値の比較

Study	Excess cases (0.1 Sv x 10 ⁶)
UNSCEAR 1977	200-600
BEIR III	500
NUREG	150
UNSCEAR 1988	930 ^a
Preston et al.	1200, 400-800 ^b
Shimizu et al.	1000, 700 ^c

a: Using risk coefficients averaged over all ages and both sexes

b: Using factors for low-dose extrapolation (1.5-3)

c: Based on LQ model

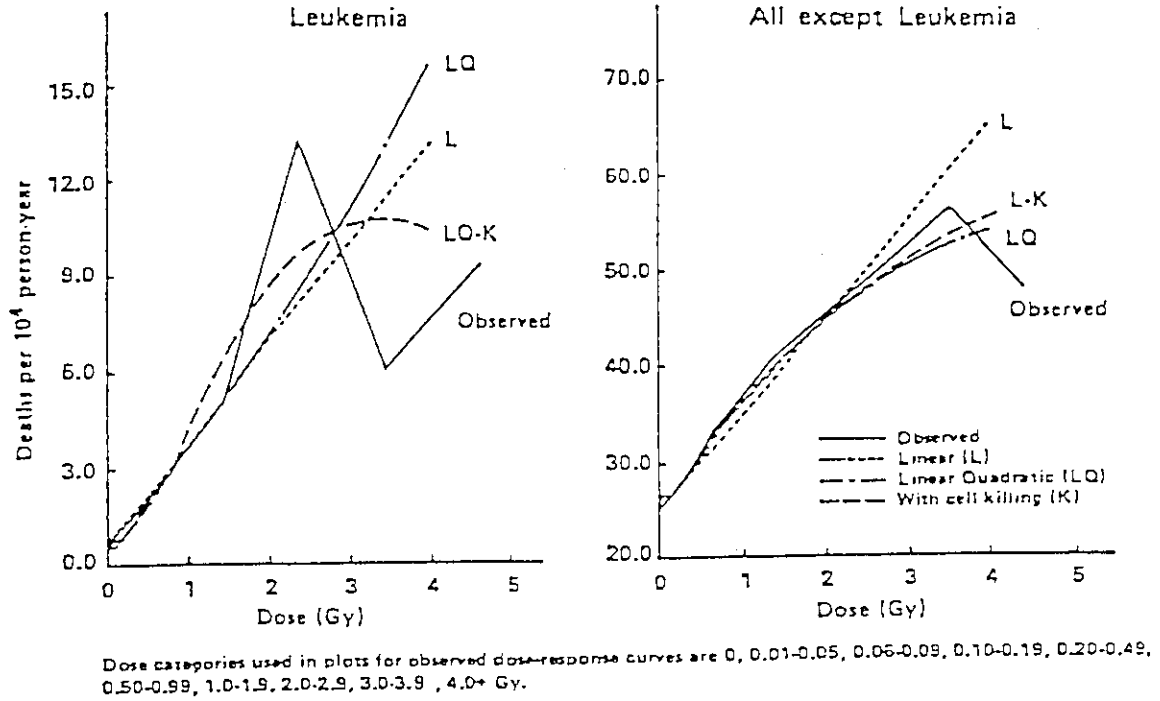


図 3.1.1 白血病及び白血病以外の全部位の癌における臓器吸収線量—
反応曲線（観察値及び推定値）

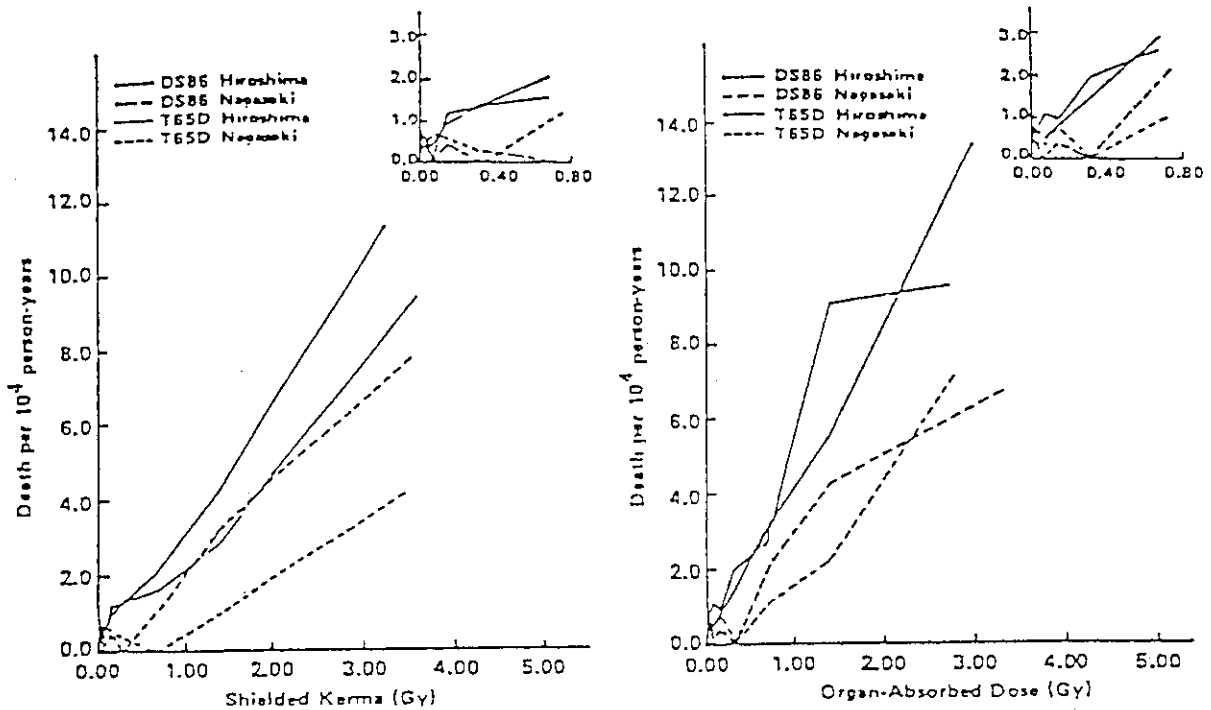


図 3.1.2 都市及び線量推定方式別の白血病における線量—反応曲線
（遮蔽カーマ及び臓器吸収線量）

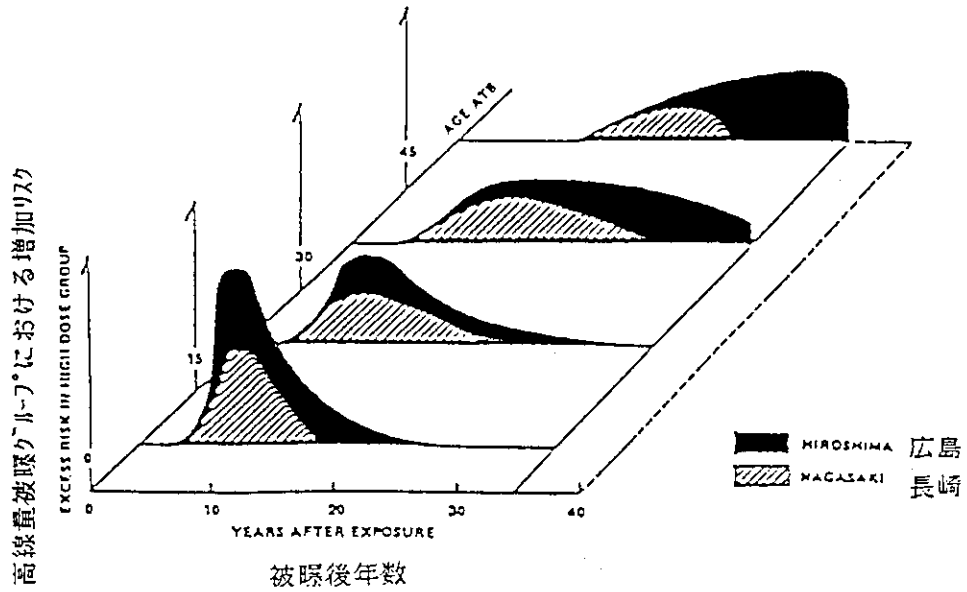


図 3.1.3 原爆時年齢及び被曝後経過年数（潜伏期）別にみた放射線による白血病誘発効果の模型図

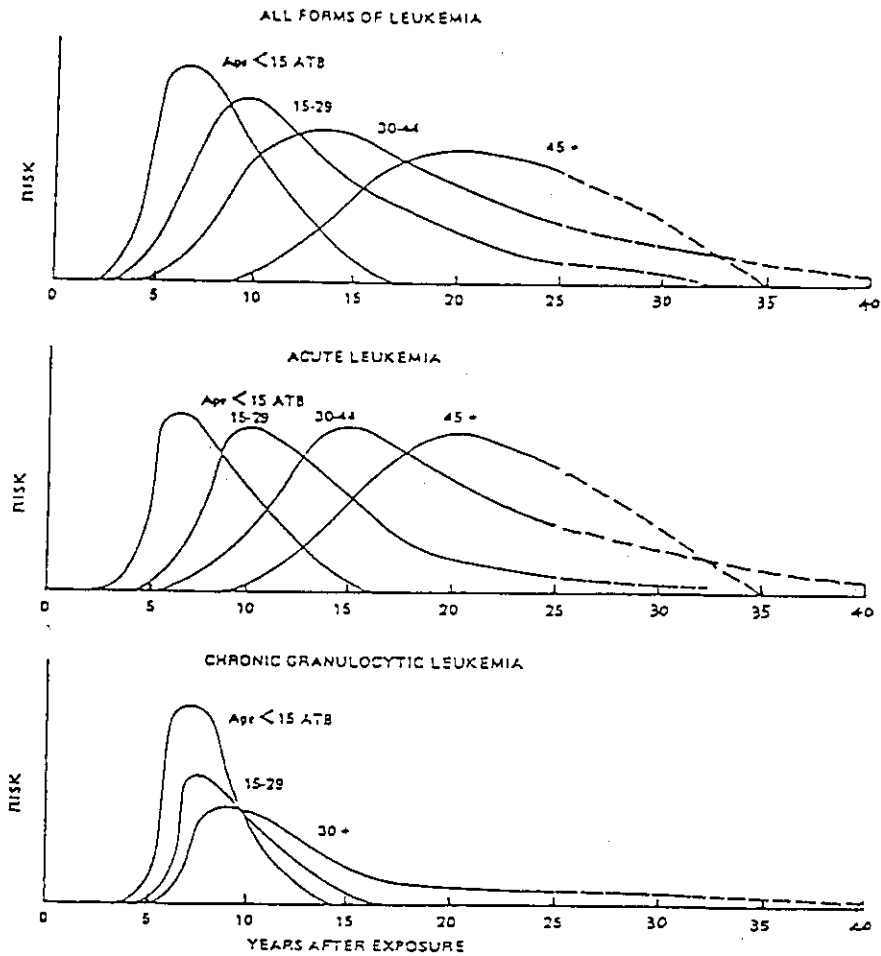


図 3.1.4 原爆時年齢及び被曝後経過時間の放射線による白血病誘発効果に及ぼす影響を示すモデル

3.2 乳 癌

3.2.1 はじめに

乳癌は主として女性に発生する癌であり、女性に関するデータは広島・長崎の原爆被爆寿命調査や放射線治療を受けた集団に対するものなど数多く存在する。しかし、男性に関するデータはほとんどない。乳癌は放射線感受性の高い癌の一つであり、放射線との関連が比較的はやくから知られている癌の一つである。また、放射線誘発乳癌は組織学的にも自然発生の乳癌と全く相違が無い。

本報告は放射線による乳癌誘発に関する情報を広くレビューし、放射線発癌モデル作成の資料とすることを試みたものである。乳癌は発生率と死亡率には大きな差異があるため、おのおのリスク係数がどちらを表しているものか留意する必要があると共に、相互の比較は簡単には UNSCEAR '88 REPORT p. 496 にも書かれている値（表 3.2.1）を参照すれば良い。

3.2.2 放射線誘発乳癌の疫学調査

放射線発癌のリスク評価は、ヒトの疫学調査の結果に基づいて行われる。マウスやラットなどを用いた動物実験の結果は、発癌のメカニズム、発癌の線量-反応関係などを検討し、ヒトの疫学調査結果を解釈する際の基礎的情報として利用されるが、リスクの評価は、あくまでもヒトのデータに基づいて行うというのが、放射線による発癌のリスク評価の基本とされてきている。

放射線誘発乳癌についても、1965年に MacKenzie らが X 線透視患者に関する疫学調査の結果を発表して以来、数多くの疫学調査の結果が報告されている。

放射線誘発乳癌に関する疫学調査の主なものとしては、次にあげるものがある。

3.2.2.1 X 線透視（肺結核の際の人工気胸に伴う）患者シリーズ

1930年代～1940年代に、肺結核の治療として人工気胸術が行われた。その際に、肺の虚脱状態をコントロールするために、その術前及び術後に X 線透視が実施された。このため、患者は、乳房を含む胸部に頻回にわたる X 線照射を受けた。

これらの患者を対象とした疫学調査がある。これらの患者集団からは、後になって乳癌の有意な発生増加が認められた。

この疫学調査における線量推定は、すべて医師とのインタビュー結果に基づいている。このため、1回の照射時間（15秒程度と推定されている）、照射の際の患者の位置（多くは A-P 方向（前面照射）と推定されている）等に関する情報が不正確である。したがって、乳腺炎等の放射線治療患者を対象とした疫学調査に比べると、線量の推定に関して正確さを欠いていると考えられている。

人工気胸術の際の X 線透視による乳腺組織の吸収線量は、1検査（透視）当たり、1.5 ラドと推定されている。透視は数年間にわたり行われ、透視回数は、1人当たり平均 100 回と推定されている。したがって、1人の患者が透視により受けた線量は、100 ラドを超え、乳腺組織の平均吸収線量は、150 ラドと推定されている。

X 線透視シリーズに関する疫学調査の代表的なものとしては、Howe, G. R. の行ったカナダの調査と、Boice らの行った Massachusetts（アメリカ）の調査とがある。

3.2.2.2 分娩後急性乳腺炎シリーズ

分娩後急性乳腺炎（良性）の治療のため、X線照射を受けた患者を対象とした疫学調査結果において、乳癌の有意な発生増加が認められている。

乳房への放射線照射は、数日から数週間間に1～10回行われ、両側の乳房の吸収線量は、200～250ラドと推定されている。

この疫学調査における推定線量は、肺結核の際のX線透視を受けた患者シリーズあるいは、原爆被爆者のそれよりも信頼がおけるものとされている。

この疫学調査結果に対しては、乳腺炎すなわち乳腺組織の異常が放射線のリスクを算定する際の偏りの原因になることが指摘されている。このため、対照集団（コントロール）として、分娩後急性乳腺炎を患っていて、放射線治療を受けなかった患者などが選ばれている。この追跡調査は今や45年にもなり、平均追跡期間は29年である。

3.2.2.3 広島・長崎の原爆被爆者シリーズ

広島・長崎の原爆被爆者を対象とした疫学調査の結果、乳癌の有意な超過発生が認められ、乳腺組織が、放射線発癌の観点から感多性の高い組織の一つであることが確認された。

広島・長崎の原爆被爆者を対象とした疫学調査結果から算出した乳癌の絶対リスクは $1.20/10^4$ PYGyであり、前述した2つの疫学調査結果からのリスク（ $6\sim 8.5/10^4$ PYGy）に比べて低い値であることが注目されている。また、これまで、若年層は放射線誘発乳癌に対して感受性が低いと考えられてきたが、被爆時年齢が15歳未満であった人たちが乳癌の多い年齢に今達してきたため、今回の調査結果では逆に感受性が高いグループとして考えられるようになり、さらに今後若年層の被曝の影響は増加するものと予想される。

3.2.2.4 良性の乳腺疾患の治療の目的で乳房にX線照射を受けた患者を対象としたシリーズ

前述の分娩後急性乳腺炎の他に、乳腺線維症、慢性乳腺炎、乳腺肥大等の良性の乳腺の疾患のためにX線治療を受けた患者を対象とした疫学調査結果がある。

これらの患者は、大部分片側の乳房のみを照射され、照射線量は、他の疫学調査の場合に比べると高い。

これらの疫学調査結果の解釈にあたっては、乳組織の異常、すなわち線維腺腫、慢性乳腺症と、乳癌の発生との関係の可能性を無視することはできない。

3.2.2.5 幼小児期の胸腺肥大の治療のために、X線治療を受けた患者

幼小児期の胸腺肥大の治療のために、X線治療を受けた患者のなかから乳癌の発生増加が認められている。

3.2.2.6 乳腺撮影（Mammography）

乳癌の早期発見の目的で行われる乳腺撮影による乳癌のリスク及び乳房撮影の正当化が話題になっている。

乳房撮影の受診者は、主として35歳以上の女性で、1検査あたり2～3枚の撮影が行われる。乳房の線量は、用いるX線（とくにフィルター）、ターゲットと乳房との距離、照射放射野の大きさ等によって異なるが、最近の一般的技術によれば、1撮影あたりの乳房表面の線量は、1ラド程度である。

乳房撮影を受診した人達を放射線誘発乳癌の疫学調査の対象として、リスク評価を行ったとい

う報告はない。

3.2.2.7 子宮頸癌患者

子宮頸癌患者の放射線治療では胸部が患部より離れているため、胸部への線量は低く、10分の数グレイである。カナダ、デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデン、英国、米国、ユーゴスラビアの8カ国の182,000人の子宮頸癌患者の調査（IRSCCP）が行われている。この調査結果では被曝後1年から30年の相対リスクは1よりも低く出ている。この結果は卵巣除去によって乳癌発生が間接的に抑えられたためと考えられている。従って、この調査結果は乳癌リスク推定のため用いるのは適切ではない。

3.2.2.8 卵巣癌患者

米国の卵巣癌患者の調査が Reimer 等によって調査されている。調査対象者の数は45903人年であり、平均調査開始年齢は56歳である。この調査群では乳癌の有意な増加は見いだされておらず、ホルモンや治療の影響であろうと指摘されているが、対象者が高年齢であるため、閉潮後の患者も多く、このことも有意な増加が見いだされない一因ではないかと思われる。従って、この調査対象も乳癌リスク推定には適していない。

3.2.2.9 免疫抑圧患者

Hodgkin 病と非 Hodgkin リンパ腫の治療を受けた患者に対するリスク調査がデンマークで成され、乳癌に対して2.1という相対リスクを示している。

3.2.2.10 強直性脊椎炎患者

強直性脊椎炎の治療に X 線を一度浴びた患者の追跡調査結果が得られている。この調査によれば乳癌の相対リスクとして表3.2.2のような結果が得られている。

以上の疫学調査のうちで、

- ① Massachusetts の X 線透視患者を対象とした疫学調査
カナダの X 線透視患者を対象とした疫学調査
- ② New York の分娩後急性乳腺炎の患者を対象とした疫学調査
- ③ 広島・長崎の原爆被爆者の疫学調査

の3つが、対象者の数がリスク評価上十分であること、観察期間が長いこと、及び線量が比較的良好に分かっているという点から、放射線誘発乳癌のリスク評価に際して、有用な情報を提供している。

放射線誘発乳癌は、原爆被爆者及び医療放射線被曝患者を対象とした疫学調査により、有意な発生増加が認められたものであり、他の癌（たとえば、白血病、肺癌、骨癌など）のように、放射線作業員を対象とした疫学調査はない。被曝線量、対象となる集団の大きさ等を考えると、放射線作業員を対象とした疫学調査は不可能である。

3.2.3 放射線誘発乳癌の線量-反応関係

マイクロシメトリ理論等に基づく発癌の線量-反応関係に関する理論的考察の結果からは、中性子線被曝の場合には直線モデルとなり、 γ 線、X線などの低LET放射線の場合には、直線-2次曲線モデルとなることが示唆されている。

原爆被爆者、X線透視患者、急性乳腺炎の患者の3つの疫学調査結果から得られた線量と乳癌発生率との関係を図3.2.1と表3.2.3に示す。

いずれの疫学調査結果においても、放射線誘発乳癌の線量-反応関係は、直線モデルが最もよく適合することが示されている。(原爆被爆者寿命調査の結果では線形モデルと線形二次では殆ど差が無いことが示されている。)

これらのことから、放射線誘発乳癌の発癌率と線量との関係は、直線-2次曲線モデルではなく、しきい線量の存在しない直線モデルであることが示唆されている。但し、カナダのX線透視患者調査では2次曲線モデルが良い適合を示している。また、原爆被爆者寿命調査のデータにおいて特に1Gy以下の低い線量(低線量)では表3.2.4に示すように乳癌は線量が低いほどリスクが小さく、リスク係数が低線量レベルと高線量レベルで異なることを示唆しているのかもしれない。

3.2.4 放射線誘発乳癌の線量率効果

放射線誘発乳癌の発生に関しては、線量率効果、すなわち、線量の分割による発癌率の低下は認められていない。

3つの疫学調査から得られた単位吸収線量当りの放射線誘発乳癌のリスクを表3.2.5に示す。

X線透視は、1回当りの線量は少なく、多回数(平均100回)に分割して照射が行われた。これに対して、乳腺炎の治療の目的で行われた放射線照射は、1~10回の分割である。

しかし、表の値から明らかなように多分割と非分割の間において単位吸収線量当りのリスクの差は認められない。

Shellabargerらによって行われたラットを用いた実験では、X線を全身1回照射した場合と、同線量を分割あるいは遷延照射した場合とで、乳癌の発生率に差がなかったという結果が得られており、ヒトの疫学調査結果と一致している。

3.2.5 放射線誘発乳癌の潜伏期

放射線被曝から、放射線誘発乳癌が発生するまでの期間、すなわち、最小潜伏期を表3.2.6に示す。

X線透視、乳腺炎の患者を対象とした疫学調査結果では、被曝後10年間は、乳癌の有意な発生増加は認められていない。広島・長崎の原爆被爆者の疫学調査結果からも、被曝後10年以降にリスクの増加があることが示唆されている(表3.2.7~3.2.9参照)。また、年齢が30歳以前には現れていない。

表3.2.8, 3.2.9は、データをスムージングして被曝時年齢別のリスク推定プログラムを作成するためのデータとなり得ると思われる。

BoiceらのX線透視患者を対象とした疫学調査結果による、被曝後の経過期間と乳癌の超過発生率との関係を図3.2.2に示す。

図から明らかなように、被曝後15年までは、乳癌の発生増加は認められていない。15年以降に発生増加が認められ、観察期間(44年)の終わりまで、乳癌の発生率の増加が続いており、44年間では、放射線誘発乳癌のリスクは終わっていないことが明らかである。

放射線誘発乳癌の潜伏期は、被曝時の年齢に依存し、若年者は潜伏期が長く、年長者は、潜伏期が短い。たとえば、Boiceらの報告によれば最小潜伏期は、10～14歳では20年、15から19歳では15年で20歳以上の場合は10年とされている。このため、放射線誘発癌の年齢分布は、自然発生の乳癌の年齢分布とほぼ同じである（図3.2.3参照）。

以上の考察から、放射線誘発乳癌の最小潜伏期は5～10年あるいはそれ以上と推定される。

最長潜伏期の長さは、現段階では決められない。図3.2.2の結果などから判断しても、放射線誘発乳癌のリスクの継続期間は、生涯あるいは、少なくとも40年以上と考えられている。

3.2.6 被曝時年齢と放射線誘発乳癌のリスク

放射線照射を受けた年齢と、放射線誘発乳癌の超過発生率との関係を図3.2.4及び表3.2.10に示す。

図3.2.4及び表3.2.10の古いデータでは、被曝時年齢が、10～20歳の場合が、乳癌の超過発生率をもっとも高く、初潮前後の乳腺が放射線に対して最も感受性が高いことが示唆されている。とくに乳腺の発育段階で、ホルモンの分泌の変化が起こる初潮前が感受性が高い。初潮以降は、閉経まで年齢の増加とともに放射線誘発乳癌の超過発生率は減少する。

X線透視患者では30歳以上の被曝では、乳癌の発生増加は認められておらず、以前の原爆被曝者データでは被曝時年齢が40～49歳の場合のリスクは負となっていた。

しかし、RERF 15-84以降の追跡期間の長いデータではその様な顕著な傾向は認められない。図3.2.5及び表3.2.11～3.2.13に示した原爆被曝者のデータでは、被曝時に10歳以下であった者(9,300人)について、30～39歳になるまで追跡した結果、乳癌の発生増加は認められていないと考えられていたが、原爆被曝時に若年層であった人々が乳癌の自然発生が増加する年齢に達したため、リスクが顕在化してきたと考えられ、大きなリスクを示している。また、カナダのX線透視患者のデータでも、1～4Gyの相対リスクは全体のグループでは2～3であるが、若い層では4～6であることを示している。

3.2.7 放射線誘発乳癌のリスクに影響を及ぼすその他の原因

乳癌発生には、ホルモンなどが影響を及ぼすことが知られている。

放射線誘発乳癌のリスクに影響を及ぼす可能性のある生物学的要因として次の点が疫学調査結果から示唆されている。

家系内乳癌（遺伝性要因）

高年初産

経口避妊薬使用

閉経遅延ホルモン使用

卵巣関連因子

良性嚢胞性乳房疾患

第一子誕生時に被曝した時

などがあげられている。

3.2.8 放射線誘発乳癌のリスク

放射線誘発乳癌の発生率は、被曝時の年齢に依存することは前述した通りである。主な4つの調査結果を被曝時年齢別に示したものが表3.2.14、3.2.15である。

また、被曝時年齢を無視して、種々の疫学調査から得られた放射線誘発乳癌のリスクを表3.2.16に示す。

つぎに、ICRP、UNSCEAR (1977)、BEIR-III が提案している放射線誘発乳癌のリスクを表3.2.17に示す。

3.2.9 自然発生の乳癌の諸特性

放射線被曝と全く関係ない自然発生の乳癌の諸特性について述べる。

3.2.9.1 乳癌の年齢分布

図3.2.6から明らかなように、40歳代に発生ピークがあり、その後は徐々に減少する。また、表3.2.18に示すように日本人の乳癌発生率も年々増加傾向にある。米国への日本人移住者の子供は、乳癌危険率が欧州系の米国人のそれに接近する傾向が認められており、表3.2.18に示された増加傾向も生活環境の欧米化の結果であると思われる。

3.2.9.2 地理的分布

都市別にみると、都市部の方が郡部より高い。乳癌の発生は食生活（動物性脂肪及び蛋白質の摂取）と関係があると云われている。

3.2.10 まとめ

乳腺組織は発癌に関して放射線感受性のもっとも高い組織の一つとして注目されている。

放射線誘発乳癌については、系統的な疫学調査があり、それらの結果から、線量-効果関係並びにリスク係数について信頼性の高いデータが得られている。子供時代の被曝はデータ数も少なく不確かではあるが、リスクは高いようである。広島・長崎の原爆被爆者集団は今乳癌発生年齢に達したばかりであり、今後追跡調査が待たれる。

また、放射線被曝と関係ない自然発生も表3.2.18に示したように近年増加の方向にある。乳癌の放射線誘発モデルの作成に当たってはこのような自然発生に寄与していると思われる種々の生物学的要因、環境及び社会的要因を考慮に入れる必要がある。

特に乳癌は3.2.7項で述べたように生物学的要因によって放射線発癌リスクが増加するため、モデルにおいてはこれらの競合関係についても検討しなければならない。また、乳癌は潜伏期間の年齢依存性、低線量率での相対的に小さなリスク等、白血病以外の癌として一まとめにしたものの特徴とも大きく異なるため、白血病以外の癌と同様に扱うことはできない。

今後の問題として、乳癌の治癒率が医学の進歩と共に年々向上しているため、リスクモデル作成に当たっては死亡データよりも発生データを使用するのが望ましい。しかし、現段階ではまだDS86に基づく乳癌の発生データは報告されておらず、今後の放影研の調査結果が待たれる所である。

乳癌の年齢別のリスク推定を行うためには、データが比較的完備している原爆被爆者寿命調査に頼らざるを得ないと考えられる。モデル作成のための各々のパラメータは次のようになるだろう。

男性のリスクは零（女性のみを考える。）

相対リスク

乳癌の自然発生率は年々増加傾向にあり、絶対リスクを用いることに抵抗を感じる。原爆被爆者寿命調査の乳癌においても絶対リスクモデルよりも相対リスクモデルの方がデータによく適合すると述べられている。

潜伏期 10年以上、30歳以上に達しないと癌が出ない。

プラトー 一生

年齢別リスク係数

年齢と共に減少傾向を示す。10歳未満が一番高い。

本文中の表 3.2.12 (RERF TR5-88 の表 5A) のデータを用いる。

他の影響因子

分割照射の影響なし。

将来の検討課題

第一子出産や高年出産直後の被曝時のリスク係数を高める。

集団の中の第一子出産婦の割合を考えて。

家系内乳癌（遺伝性要因）

経口避妊薬、閉経遅延ホルモン等使用によるリスクの増加

線量-効果関係

直線性を仮定

但し、低線量ではリスク係数を低くすべきであるかも知れない。

本文中の表 3.2.4 参照 (RERF TR 5-88 表 15)

死亡率と発生率の比

0.39

参考までに UNSCEAR の投影の結果を表 3.2.19, 3.2.20 に示す。

参考文献 (3.2 節)

- 1) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull et al. (1987) Life span study report 11, Part I : Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ doses. RERF TR 12-87.
- 2) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull (1988) Life span study report 11, Part II : Cancer mortality in the years 1950-1985 based on the recently revised doses (DS86) . RERF TR 5-88
- 3) United Nations. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, United Nations, New York, 1988.
- 4) United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation,

United Nations, New York, 1977

- 5) NUREG report (1985) Health effects model for nuclear power plant accident consequence analysis, Part II : Scientific basis for health effects models, NUREG/CR - 4214
- 6) BEIR III Report (1980) The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Report of the Advisory Committee on the Biological Effects on Ionizing Radiation, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences. National Research Council, Washington, D.C.
- 7) ICRP Publ. 26 (1977) . International Commission on Radiological Protection, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Pergamon Press, Oxford.
- 8) Tokunaga, M. et al. (1984) Incidence of female breast cancer among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950 - 80. RERF TR 15 - 84

表 3.2.1 リスク推定値の変換に用いる死亡率と発生率の比
(UNSCEAR '88, Table 3)

部位	癌期待値 (パーセント)				死亡/発生	
	男性		女性			
	死亡率	発生率	死亡率	発生率	男性	女性
乳癌	0	0	3.0	7.7	--	0.39

表 3.2.2 乳癌の相対リスク

治療後の経過年数	5年未満	5~25年	25年以上	5年以上の合計
乳癌の 相対リスク	1.58	1.88 5%水準で有意	1.02	1.62 5%水準で有意

表 3.2.3 乳癌発生の相対リスク

(UNSCEAR '88, Table 38)

乳房線量	原爆生存者 a)	ニューヨーク 乳腺炎	マサチューセッツ X線透視	カナダ X線透視
0	1.0	1.0	1.0	1.0
0.01-0.99	1.2	0.7	1.2	1.1
1.00-1.99	3.3	1.9	2.0	2.0
2.00-2.99	2.3	1.8	2.3	3.5
3.00-3.99	3.0	3.0	1.5	3.0
> 4.00	8.1	2.3	5.2	14.6

カナダの調査は別として、ここに示したデータは放射線に依らない原因を除くため、処置後の5年間を除いた乳癌の相対発生率である。

a) T65DRに基づく。

表 3.2.4 低線量範囲における1 Gy 当りの過剰相対リスク
(RERF TR 5-88, Table 15)

EXCESS RELATIVE RISK PER GRAY IN LOW-DOSE RANGE

低線量範囲における1 Gy 当りの過剰相対リスク

Site of cancer	Dose range (Gy)				Equality of excess RR		
	0-6	<.20	<.50	<1.0	<.50	.50+	Test
Shielded kerma							
Leukemia	3.92***	.37	1.80Sug	2.37***	1.94	4.02	
All cancers except leukemia	.29***	.64Sug	.34*	.30***	.32	.29	
Stomach	.23***	.24	.24	.21	.23	.23	
Lung	.46***	1.12	1.06*	.63*	1.04	.45	
Female breast	1.00***	-.54	.22	1.21	.17	1.03	
Colon	.56***	-3.04Sug	-.46	-.06	-.43	.59	
Organ-absorbed dose							
Leukemia	5.21***	-.12	2.40*	3.96***	2.44	5.53	*
All cancers except leukemia	.41***	.54	.38*	.46***	.37	.42	
Stomach	.27***	.17	.45Sug	.41**	.45	.26	
Lung	.63***	.17	1.09*	.83**	1.06	.60	
Female breast	1.19***	.21	.88	1.78**	.82	1.21	
Colon	.85***	-2.95Sug	-.53	-.10	-.52	.98	Sug

Sug p<0.10, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

表 3.2.5 放射線誘発乳癌のリスク

調査対象	線量の分割	リスク
X線透視 (Nova Scotia)	多分割	$8.4 \times 10^{-6} \text{ yr}^{-1} \text{ rad}^{-1}$
X線透視 (Massachusetts)	多分割	$6.2 \times 10^{-6} \text{ yr}^{-1} \text{ rad}^{-1}$
X線透視 (New York)	非分割 ~小分割	$8.3 \times 10^{-6} \text{ yr}^{-1} \text{ rad}^{-1}$

表 3.2.6 放射線誘発乳癌の最小潜伏期

疫学調査対象	最小潜伏期
X線透視	10～15年
乳腺炎	15年
原爆被爆者	5～9年

表 3.2.7 特定の癌による死亡率の有意な増加が最初に現れる時期

(RERF TR 5-88, Table 17)

TABLE 17 FIRST APPEARANCE OF A SIGNIFICANT INCREASE IN MORTALITY ATTRIBUTABLE TO SPECIFIC CANCERS

表17 特定の癌による死亡率の有意な増加が最初に現れる時期

		1950- 55	1956- 60	1961- 65	1966- 70	1971- 75	1976- 80	1981- 85	Total
All cancers except leukemia	Risk coefficient	a +	+	a +	a +	a +	a +	a +	a +
	No. of deaths	532	637	773	843	925	987	1037	5734
Stomach	"	+	+	a +	+	+	a +	a +	a +
	"	218	281	297	322	330	303	256	2007
Colon	"	-	-	+	+	+	a +	a +	a +
	"	12	9	21	36	41	47	66	232
Lung	"	-	+	+	b +	a +	a +	+	a +
	"	16	28	69	114	115	150	146	638
Female breast	"	-	+	+	a +	-	a +	a +	a +
	"	15	16	28	22	21	26	27	155
Ovary	"	+	-	-	+	b +	b +	-	a +
	"	6	7	12	13	11	17	16	82
Urinary tract	"	-	-	-	a +	-	a +	a +	a +
	"	8	11	25	17	28	19	25	133
Multiple myeloma	"	+	b +	-	-	+	b +	b +	a +
	"	1	2	2	2	6	7	16	36

+ Regression coefficient is positive. 回帰係数は正
 - Regression coefficient is negative. 回帰係数は負

a Significant at the 5% level 5%水準で有意 $p < .05$
 b Suggestive 示唆的 $.05 < p < .10$

表 3.2.8 DS86の遮蔽カーマに基づいた被曝時年齢及び死亡年齢別の
1 Gy当りの相対リスク

(UNSCEAR '88, Table 51)

Table 51

Relative risk at 1 Gy by age at the time of the bombings (ATB)
and age at death based on DS86 shielded kerma
[S49]

(Risk before the assumed minimum latency period of 10 years
indicated in parentheses.)

Age ATB	Age at time of death						
	0-20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
Leukaemia							
0-10	44.16	3.41	8.64	0.95			
10-19	54.74	-	2.45	1.02	0.82		
20-29		5.33	3.54	43.09	1.02	0.82	
30-39			0	24.05	10.58	1.47	3.89
40-49				0.83	3.82	0.82	3.10
>50					15.63	5.18	6.90
Total	46.47	9.81	4.75	5.68	3.98	1.70	4.40
All cancers except leukaemia							
0-10	(70.07)	5.89	1.96	1.86			
10-19	(40.90)	(0.82)	1.66	1.59	1.68		
20-29			(1.38)	2.09	1.74	1.37	
30-39			(0.84)	(1.12)	1.11	1.23	1.48
40-49				(1.25)	(1.12)	1.13	1.33
>50					(2.58)	(0.95)	1.15
Total	75.32	2.22	1.60	1.58	1.39	1.13	1.29
Stomach cancer							
0-10	(0)	7.22	1.30	1.54			
10-19	(0)	(0.82)	1.26	1.21	2.88		
20-29			(0.82)	2.66	1.93	1.77	
30-39			(76.88)	(1.00)	0.97	1.18	1.48
40-49				(1.60)	(1.17)	1.05	1.24
>50					(3.30)	(0.92)	1.12
Total	0	1.30	1.26	1.70	1.40	1.06	1.22
Lung cancer							
0-10	(0)	0.84	0.82	0.83			
10-19	(0)	(0)	0.81	5.56	1.50		
20-29			(0)	0.83	1.75	1.03	
30-39			(0)	(0.81)	1.49	1.50	1.26
40-49				(0)	(1.58)	1.34	1.40
>50					(0.85)	(2.29)	1.44
Total	0	0.84	0.82	2.32	1.57	1.44	1.39
Breast cancer							
0-10	(0)	0	0.92	3.04			
10-19	(0)	(0)	10.48	2.16	4.21		
20-29			(2.10)	0.81	2.05	5.78	
30-39			(0.83)	(0.80)	2.86	2.28	1.03
40-49				(0)	(0.82)	1.13	0.82
>50					(8.16)	(0.82)	1.37
Total	0	0	3.72	1.63	2.57	1.61	1.01

表 3.2.9 DS86の遮蔽カーマに基づいた被曝時年齢及び死亡年齢別の 10^4 人・年・Gy当りの過剰死亡
(UNSCEAR '88, Table 52)

Table 52

Excess deaths per 10^4 PYGy by age at the time of the bombings (ATB)
and age at death based on DS86 shielded kerma
[S49]

(Risk before the assumed minimum latency period of 10 years
indicated in parentheses.)

Age ATB	Age at death						
	0-20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
Leukaemia							
0-10	6.71	0.93	1.27	-0.01			
10-19	3.95	-	0.56	0.02	-0.06		
20-29		3.93	1.52	4.84	0.01	-0.28	
30-39			0	3.18	2.26	1.09	3.89
40-49				-0.35	3.07	-0.24	3.50
>50					4.31	3.84	5.12
Total	6.48	2.17	1.16	1.88	1.54	1.09	4.24
All cancers except leukaemia							
0-10	(0.43)	1.32	2.85	5.16			
10-19	(3.96)	(-0.12)	2.00	5.84	13.91		
20-29			(1.39)	9.40	15.71	14.33	
30-39			(-1.32)	(1.33)	3.16	11.00	41.01
40-49				(2.48)	(3.37)	7.31	37.30
>50					(35.29)	(-2.88)	17.21
Total	0.79	0.54	1.98	5.35	9.62	6.85	30.53
Stomach cancer							
0-10	(0)	0.43	0.43	1.24			
10-19	(0)	(-0.06)	0.23	0.58	6.61		
20-29			(-0.29)	5.40	5.46	8.21	
30-39			(4.77)	(0.01)	-0.35	2.82	11.93
40-49				(2.62)	(2.24)	1.15	8.52
>50					(15.79)	(-2.34)	5.56
Total	0	0.06	0.31	2.10	3.41	1.19	8.20
Lung cancer							
0-10	(0)	-0.01	-0.02	0.10			
10-19	(0)	(-0)	0.03	1.75	1.15		
20-29			(0)	-0.06	1.71	0.19	
30-39			(0)	(0.10)	-1.10	3.82	3.11
40-49				(0)	(0.68)	2.19	7.26
>50					(-0.15)	(3.11)	4.74
Total	0	-0.00	-0.02	0.56	1.11	2.62	5.50
Breast cancer							
0-10	(0)	-0	-0.03	1.18			
10-19	(0)	(-0)	2.99	2.39	4.55		
20-29			(0.37)	-0.16	1.90	4.14	
30-39			(-0.16)	(-0.18)	-3.83	0.66	0.05
40-49				(0)	(-0.41)	0.20	-0.23
>50					(11.27)	(-0.12)	0.87
Total	0	0	1.09	0.76	2.88	0.61	0.02

表 3.2.10 被曝時年齢と乳癌の過剰発生率 (10^6 人・年・rad当り)

被曝時年齢	原爆被爆者	X線透視 (Massachusetts)	急性乳腺炎
0-9	0.0	---	---
10-19	9.0±2.2	8.9±3.1	a
20-29	2.9±0.88	3.8±2.1	6.3±2.0
30-39	4.9±2.5	(6.9±4.5)a, b	9.4±3.4
40-49	-1.0±0.45	a, b	(52.1±21.0)a
50+	3.3±2.2	---	---
全年齢	3.6	6.2	8.3

a: 観測例数が少ないので、正確ではない。

b: 超過発生ではない。

表 3.2.11 広島・長崎の1950-1980年の癌発生データに基づいた
被曝線量及び被曝時年齢別の乳癌発生の相対リスク
(UNSCEAR '88, Table 35)

被 曝 時 年 齢	カーマ (Gy) a)							
	0	0.01-0.09	0.10-0.49	0.50-0.99	1.0-1.99	2.0-2.99	3.0-3.99	>4.0
	平均組織線量 (Gy) a)							
年齢	0	0.026	0.168	0.55	1.10	1.89	2.65	4.03
0-9	1.0	2.01	3.10	13.03	8.98	0	25.4	0
10-19	1.0	0.91	1.73	2.27	3.45	5.80	4.86	12.7
20-29	1.0	0.90	1.42	1.58	2.57	2.80	4.02	5.95
30-39	1.0	1.09	0.68	0.93	2.96	4.30	2.21	7.61
40-49	1.0	0.81	1.35	0.25	0.84	2.43	2.06	0
>50	1.0	0.97	1.08	0.52	3.53	2.77	0	0
合計b)	1.0	1.0	1.3	1.4	2.7	4.5		

a) T65DRに基づく。

b) [T6]から求めた合計。

表 3.2.12 各部位の癌における被曝時年齢及び性別の1 Sv
 (臓器吸収線量) 当りの相対リスク
 (RERF TR 5-88, Table 5A)

TABLE 5A RELATIVE RISK AT 1 Sv BY AGE ATB AND SEX FOR CERTAIN SITE OF CANCER
 (ORGAN-ABSORBED DOSE)

表 5A 各部位の癌における1 Sv での相対リスク, 被曝時年齢及び性別 (臓器吸収線量)

RBE	Site of cancer	Sex	Age ATB					
			<10	10-19	20-29	30-39	40+	
1	Leukemia	M	19.7	5.4	6.6	4.9	4.3	
		F	20.5	5.6	6.8	5.1	4.4	
	All except leukemia	M	2.06	1.65	1.57	1.24	1.18	
		F	3.06	2.27	2.11	1.48	1.34	
	Stomach	M	1.47	1.81	1.76	1.11	1.11	
		F	1.92	2.59	2.50	1.22	1.21	
	Female breast	F	2.90	3.34	2.21	2.26	1.11	
	Lung	M		1.87	1.10	1.25	1.36	
		F		4.25	1.36	1.92	2.34	
	Colon	M		3.98	1.40	1.70	1.18	
		F		8.42	2.00	2.74	1.44	
	10	Leukemia	M	17.9	4.8	5.9	4.5	3.9
			F	18.8	5.0	6.2	4.7	4.0
		All except leukemia	M	1.96	1.60	1.52	1.23	1.16
F			2.92	2.20	2.04	1.45	1.32	
Stomach		M	1.40	1.71	1.65	1.09	1.09	
		F	1.83	2.47	2.36	1.19	1.20	
Female breast		F	2.54	2.89	1.96	2.09	1.03	
Lung		M		1.78	1.08	1.22	1.32	
		F		3.93	1.31	1.84	2.19	
Colon		M		3.82	1.39	1.67	1.17	
		F		8.09	1.97	2.67	1.42	

表 3.2.13 各部位の癌における被曝時年齢及び性別の 10^4 Sv
 (臓器吸収線量) 当りの過剰死亡
 (RERF TR 5-88, Table 5B)

TABLE 5B EXCESS DEATHS (PER 10^4 Sv) BY AGE ATB AND SEX FOR CERTAIN SITE OF CANCER
 (ORGAN-ABSORBED DOSE)

表 5B 各部位の癌における過剰死亡 (10^4 Sv 当たり), 被曝時年齢及び性別 (臓器吸収線量)

RBE	Site of cancer	Sex	Age ATB					
			<10	10-19	20-29	30-39	40+	
1	Leukemia	M	3.84	2.03	4.34	6.31	4.72	
		F	3.00	1.04	2.49	1.96	3.18	
	All except leukemia	M	1.48	5.26	12.6	11.4	16.4	
		F	4.07	7.07	13.7	13.7	18.6	
	Stomach	M	0.30	1.66	5.72	2.09	4.26	
		F	0.72	1.94	5.36	1.74	3.93	
	Female breast	F	0.32	2.23	1.21	1.54	0.18	
	Lung	M	0.41		0.26	1.88	4.32	
		F	0.59		0.46	2.52	5.54	
	Colon	M	0.63		0.38	1.39	0.66	
		F	0.44		0.55	1.62	0.99	
	10	Leukemia	M	3.46	1.79	3.87	5.72	4.22
			F	2.71	0.92	2.24	1.79	2.88
		All except leukemia	M	1.35	4.87	11.5	10.6	15.1
F			3.79	6.70	12.9	13.1	17.5	
Stomach		M	0.26	1.47	4.93	1.75	3.72	
		F	0.65	1.79	4.87	1.54	3.61	
Female breast		F	0.26	1.83	0.97	1.33	0.06	
Lung		M	0.37		0.22	1.69	3.79	
		F	0.53		0.40	2.30	4.93	
Colon		M	0.60		0.36	1.32	0.63	
		F	0.41		0.53	1.56	0.96	

表 3.2.14 乳癌の相対リスク

(UNSCEAR '88, Table 36)

被爆時年齢	原爆生存者 (T65DR)	ニューヨーク 乳腺炎	マサチューセッツ X線透視	カナダ X線透視
10-19	5.6	a)	4.8	4.6
20-29	2.8	2.2	1.5	4.0
30-39	4.0	1.6	1.4	1.7
40-49	0.6	5.2	2.0	0.8
> 50	a)	a)	0.0	

1Gy以上の線量を受けた婦人の病気と被曝していない婦人に期待される数の比

a) データ数が不十分。

表 3.2.15 婦人の乳癌の発生

(UNSCEAR '88, Table 37)

調査	被曝時 年齢	乳癌 の数	年齢別相対リスク					
			20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	> 70
ロキスター 乳腺炎 患者	20-29	18		3.0	1.9	2.5		
	30-39	13			1.7	3.1	2.8	
マサチューセッツ X線透視 患者	10-19	15	9.0	4.1	3.1	3.1		
	20-39	24		1.1	1.7	1.2	2.1	
LSS患者 1950-1974 (T65DR)	10-19	40a)	8.8	4.9	3.1			
	20-29	31		2.0	1.9	3.4		
	30-39	19			0.3	2.4	1.2	
	40-49	12			2.2	0.8	1.0	0.7
	> 50	11				0	1.8	1.6

a) 0.1Gy以上の被曝

表 3.2.16 放射線誘発乳癌の発生リスク

疫学調査	絶対リスク	超過相対リスク per 1 Gy	観察期間
原爆被爆者	3.6×10^{-4} PYGy ⁻¹	1.24 Gy ⁻¹	5~25年
人工気胸の透視 (Nova Scotia)	8.4×10^{-4} PYGy ⁻¹	1.25 Gy ⁻¹	10~28年
急性乳腺炎	8.3×10^{-4} PYGy ⁻¹	0.47 Gy ⁻¹	10~35年
人工気胸の透視 (Massachusetts)	6.2×10^{-4} PYGy ⁻¹	0.51 Gy ⁻¹	10~45年

表 3.2.17 放射線誘発乳癌のリスク係数のまとめ

		リ ス ク
ICRP (1977)	死亡率	$2.5 \times 10^{-3} \text{ Sv}^{-1}$ 生涯リスク
UNSCEAR (1977)	発生率	$(50 \sim 200) \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ 25-30年間
	死亡率	$(10 \sim 60) \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ のリスク
UNSCEAR (1988)	死亡率	$(3-10) \times 10^{-4} \text{ PYGy}^{-1}$ 絶対リスク
		$(2-5) \text{ Gy}^{-1}$ 相対リスク
		$4.3 \times 10^{-3} \text{ Gy}^{-1}$ 生涯絶対リスク
		$6.0 \times 10^{-3} \text{ Gy}^{-1}$ 生涯相対リスク
BEIR III	発生率	$(6.6-10.4) \times 10^{-4} \text{ Gy}^{-1}$ 絶対
		$(0.42-1.03) \text{ Gy}^{-1}$ 相対リスク
		$(4.2-23.4) \times 10^{-3} \text{ Gy}^{-1}$ 生涯絶対
		$(7.9-31.2) \times 10^{-3} \text{ Gy}^{-1}$ 生涯相対
原爆被爆者	発生率	$3.6 \times 10^{-4} \text{ PYGy}^{-1}$ 絶対リスク
		2.24 Gy^{-1} 相対リスク
	死亡率	$1.2 \times 10^{-4} \text{ PYGy}^{-1}$ 絶対リスク
		2.19 Gy^{-1} 相対リスク

表 3.2.18 10万人当りの年次別乳癌死亡率

年次	1950	1955	1960	1965	1970	1975	1980	1985
死亡数	1419	1572	1683	1966	2486	3262	4141	4922

表 3.2.19 高線量率で低LET放射線を1 Gy (臓器吸収線量) 受けた
千人の集団における特定の癌による過剰生涯死亡の投影
(UNSCEAR '88, Table 69)

Table 69

Projection of excess lifetime mortality for specific cancers
for 1000 persons exposed to 1 Gy of organ absorbed dose
of low-LET radiation at high dose rate

(Based on the population of Japan.
90% confidence intervals in parentheses.)

Malignancy	Multiplicative risk projection model	Additive risk projection model
Red bone marrow	9.7 (7.1-13)	9.3 (7.7-11)
All cancers except leukaemia	61 (48 -75)	36 (28 -44)
Bladder	3.9 (1.6- 7.3)	2.3 (1.1- 4.0)
Breast <u>a/</u>	6.0 (2.8-10.5)	4.3 (2.2- 6.9)
Colon	7.9 (3.6-13.4)	2.9 (1.4- 4.6)
Lung	15.1 (8.4-23.0)	5.9 (3.4- 8.8)
Multiple myeloma	2.2 (0.6- 5.1)	0.9 (0.3- 1.7)
Ovary <u>a/</u>	3.1 (0.9- 6.8)	2.6 (0.8- 4.8)
Oesophagus	3.4 (0.8- 7.2)	1.6 (0.3- 3.1)
Stomach	12.6 (6.6-19.9)	8.6 (4.5-13.1)
Remainder	11.4 <u>b/</u> 11.8 <u>c/</u>	10.3 <u>b/</u> 6.6 <u>c/</u>
Total	70.7 <u>d/</u> 71.2 <u>e/</u>	45.3 <u>d/</u> 41.6 <u>e/</u>

a/ These values have to be divided by 2 to calculate the total and other organ risks.

b/ This value is derived by subtracting the sum of the risks at the sites specified from the risks for all cancers except leukaemia.

c/ This value is derived by fitting a linear relative risk model to the basic cancer data after the exclusion of those cases of cancer at the specific sites listed. (Coefficient 0.19 excess relative risk per Gy and 1.87 per 10^4 PYGy).

d/ Red bone marrow plus all other cancers.

e/ Red bone marrow plus other individual sites including remainder.

表 3.2.20 高線量率で低LET放射線を1 Gy (臓器吸収線量) 受けた人における特定の癌による寿命損失の投影

(UNSCEAR '88, Table 70)

Table 70

Projection of loss of life expectancy for specific cancers per person exposed to 1 Gy of organ absorbed dose of low-LET radiation at high dose rate

(Based on the population of Japan.
90% confidence intervals in parentheses.)

Malignancy	Multiplicative risk projection model	Additive risk projection model
Red bone marrow	0.22 (0.16-0.27)	0.30 (0.25-0.36)
All cancers except leukaemia	0.73 (0.57-0.90)	0.91 (0.71-1.10)
Bladder	0.03 (0.01-0.06)	0.04 (0.02-0.07)
Breast ^{a/}	0.11 (0.05-1.90)	0.11 (0.05-0.17)
Colon	0.09 (0.04-0.15)	0.07 (0.04-0.12)
Lung	0.17 (0.09-0.25)	0.15 (0.09-0.22)
Multiple myeloma	0.03 (0.0 -0.06)	0.02 (0.01-0.04)
Ovary ^{a/}	0.06 (0.02-0.12)	0.07 (0.02-0.12)
Oesophagus	0.04 (0.01-0.08)	0.04 (0.01-0.08)
Stomach	0.15 (0.07-0.23)	0.22 (0.11-0.33)
Remainder	0.14 ^{b/} 0.14 ^{c/}	0.28 ^{b/} 0.17 ^{c/}
Total	0.95 ^{d/} 0.94 ^{e/}	1.2 ^{d/} 1.1 ^{e/}

^{a/} These values have to be divided by 2 to calculate the total and other organ risks.

^{b/} This value is derived by subtracting the sum of the risks at the sites specified from the risks for all cancers except leukaemia.

^{c/} This value is derived by fitting a linear relative risk model to the basic cancer data after the exclusion of those cases of cancer at the specific sites listed. (Coefficient 0.19 excess relative risk per Gy and 1.87 per 10⁴ PYGy).

^{d/} Red bone marrow plus all other cancers.

^{e/} Red bone marrow plus other individual sites including remainder.

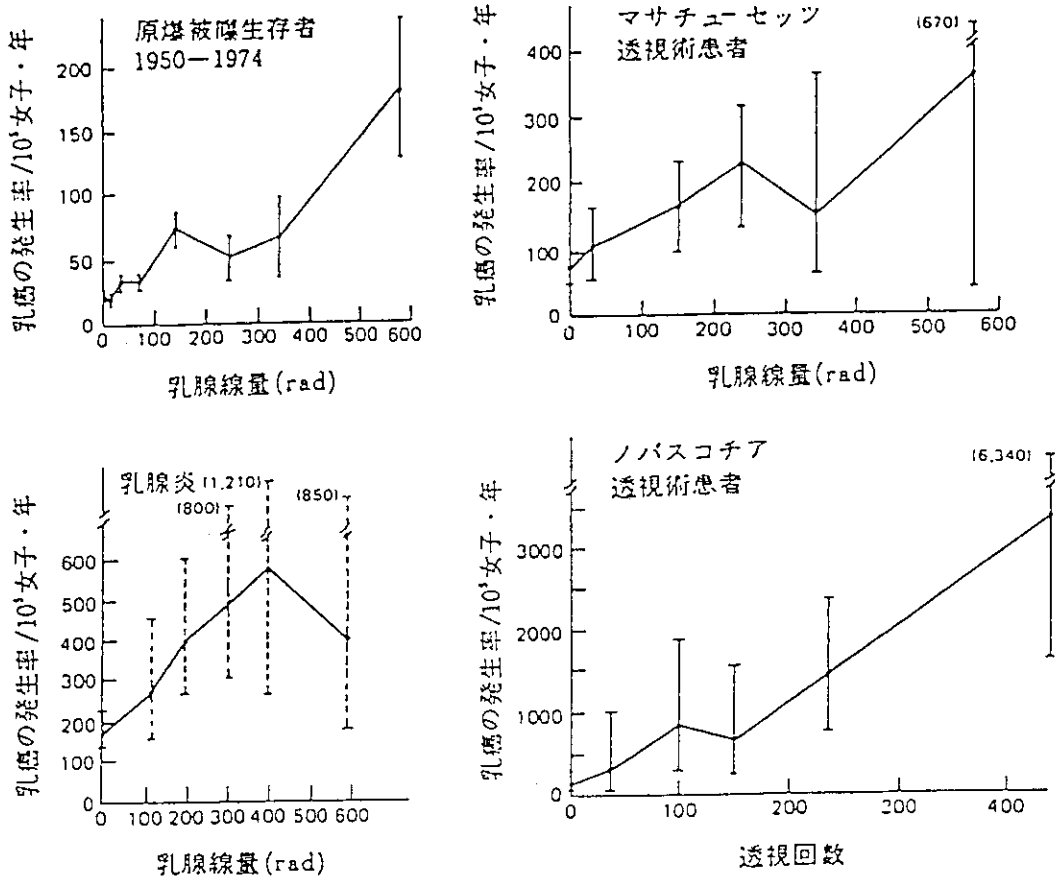


図 3.2.1 放射線誘発乳癌の線量-反応関係
(BEIR-III, UNSCEAR '88)

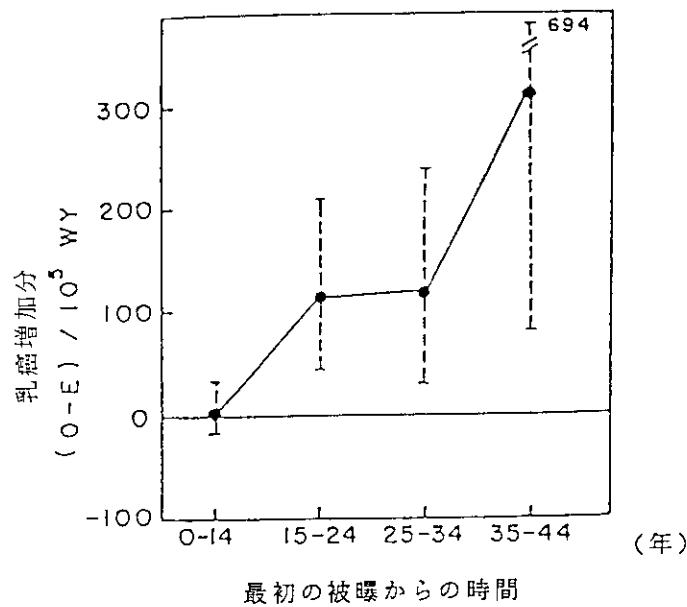


図 3.2.2 放射線誘発乳癌の発生率と観察期間との関係
(Boice and Monson)

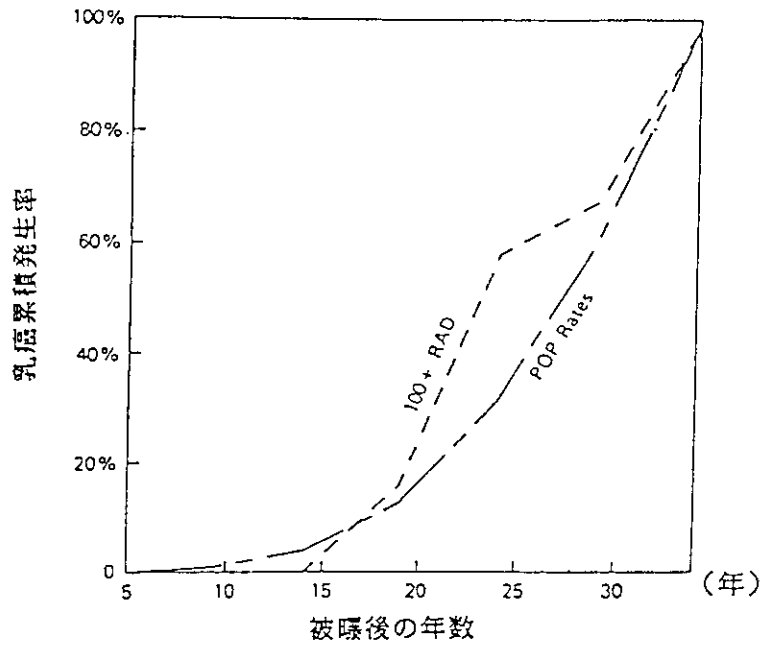


図 3.2.3 マサチューセッツ X線透視患者における乳癌累積発生率
(最初の被曝時年齢: 10~19歳)

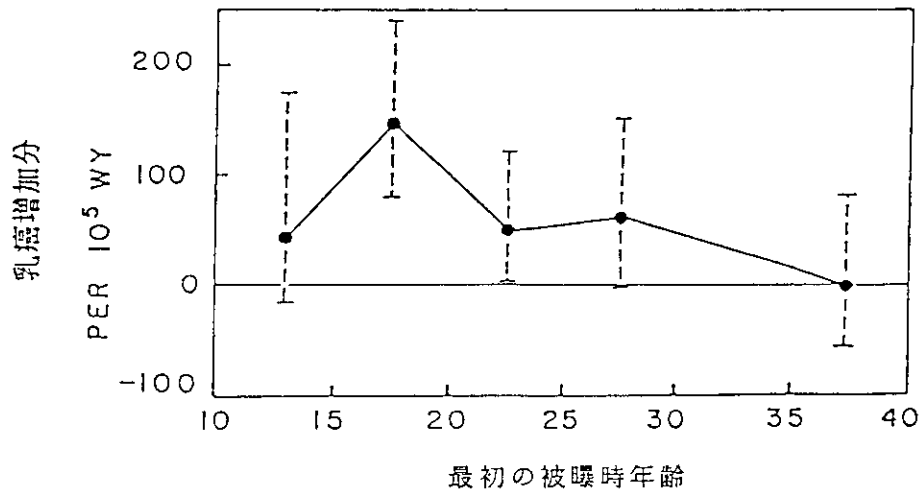


図 3.2.4 マサチューセッツ X線透視患者における乳癌発生増加

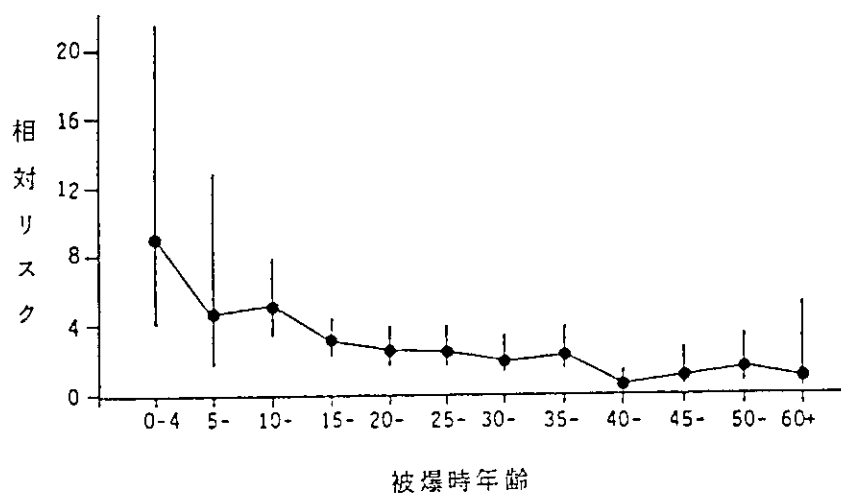


図 3.2.5 原爆生存者の乳癌相対リスク -0.5 Gy 以上と 0~0.09 Gy の線量グループ (T65DRカーマ線量) の相対比 (UNSCEAR '88, Fig.X)

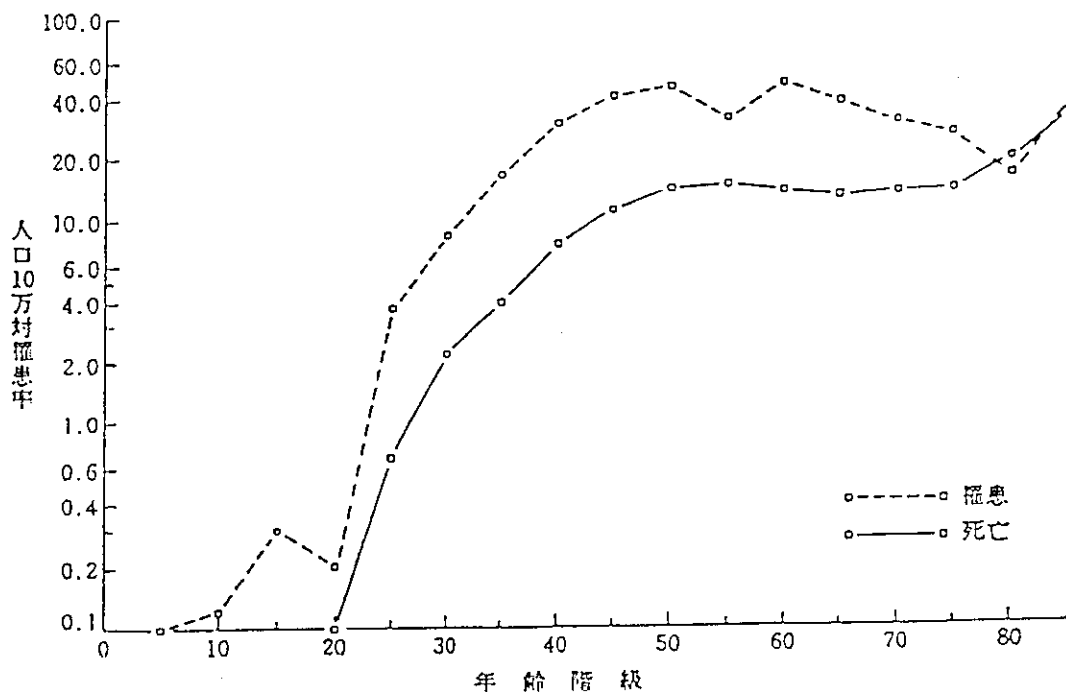


図 3.2.6 年齢階級別の乳癌の罹患率及び死亡率

3.3 肺 癌

3.3.1 はじめに

原子炉事故において、放射性物質の吸入による一般公衆の内部被曝は、健康障害リスク発現における主要な要因と考えられる。肺癌は、このような事故による癌死亡誘発に相当の寄与を生ずるものと考えられるので、発癌モデル設定を急がなければならないが、上述のような放射性物質吸入による内部被曝の肺癌リスク推定値を入手することは、非常に困難であるといわねばならない。すなわち、ウラン鉱夫の疫学的研究によって得られた推定値は、高LET放射線の被曝に基づくものであるうえ、日本人についてのそのようなデータはほとんどないといってよい状態であるからである。肺癌リスクとして、英国の強直性脊椎炎患者に基づく推定値のデータがあるが、これは病人の集団から得たというバイアスがかかっている、一般公衆のリスク推定には、利用し難い。従って、全身外部被曝であるが、日本の原爆被爆生存者から得たリスク推定値を用いざるを得ないことになる。そこで、新しい線量体系（DS86）に基づいた原爆被爆生存者のデータから、直線モデルを用いて得られたリスク推定値を用いて、肺癌死亡推定モデルを設定し、被曝後の肺癌発生の経時的变化を踏まえた肺癌死亡リスクの推定を試みた。生涯リスクの算定においては、リスク投影モデル（生涯リスク予測モデル）を用いなければならない。このモデルとして従来より、絶対リスクモデルと相対リスクモデルが、一般に用いられている。原爆被爆者寿命調査などのデータからは、現在のところ後者の方が適合がよいとされているが、若年齢被爆者のデータがまだ不完全であるため、最終的にモデルの適合性がどちらがよいかはまだ不明である。本モデルでは、これら両方のモデルを用いて推定を行い、両モデルによる推定結果の差異を系統誤差として取り扱うこととした。また、B. L. Cohen が種々の新しい考え方に基づくモデルを提案しているので、本報告書では、それらの提案を含めてリスク投影モデルの検討を行った。

3.3.2 肺癌死推定モデル設定におけるコンセプト

図 3.3.1 の流れ図のように基本的線量-効果モデルを作成し、修飾要因を考慮して、総合線量-効果関係モデルを作り、生涯リスクモデルを想定してモデル計算をするのが、肺癌死推定モデル設定におけるコンセプトである。本報告書は、基本的なモデル構築を目的とし、図 3.3.1 に示す総合モデルのうち、時間様式については、事故直後の短期間の被曝に限定し、また空間的様式については、内部被曝による局所的な被曝に限定した場合のモデルについて設定した。

3.3.3 リスク投影モデル

現在一般に用いられるリスク投影モデルには、BEIR 報告書で提案された絶対リスクモデルと相対リスクモデル（UNSCEAR '88 報告書では、それぞれ相加リスク投影モデルと倍増リスク投影モデルと呼ばれる）がある。これらのモデルのどちらか現実とよく適合するかは、母集団の大きい原爆被爆者寿命調査における若年被爆者の集団の発癌データがまだ不完全であるため、明らかではない。UNSCEAR 1988 年報告書や BEIR III においても、どちらの適合性がよいかについては結論していない。しかし、現在までのデータからいえることは、癌発生が到達年齢（死亡年齢）に依存しているという事実から考えると、相対リスクモデルの方が適合性がよいとされ

つつある。NRC 報告書 (NUREG/CR-4214) では、発癌の部位によってこれらのモデルを使い分けており、肺癌の場合には、生涯リスクの中央推定値と上限推定値に対し、相対リスクモデルを、下限推定値に対し、絶対リスクモデルを用いている。本報告書においても、同様に絶対リスクモデル及び相対リスクモデルの両モデルを用いて被曝後の肺癌発生の経時的变化を推定した。

3.3.4 リスク係数

肺癌のリスク係数のためのデータソースとしては、①原爆被爆寿命調査^{1, 2)}、②長崎腫瘍登録調査³⁾、③強直性脊椎炎患者⁴⁾、④多くの鉱山労働者の疫学データ⁵⁾などがある。これらのデータソースから得られたリスク係数を表 3.3.1 に示す。

表 3.3.1 に示すリスク係数において、鉱山労働者のデータは主にラドンからの α 線による被曝であって、現状では吸収線量算定に大きな誤差を含んでいる可能性があり、また低 LET 放射線に外挿するには不確実な RBE の値を用いなければならない。鉱山においては、他の環境因子についても一般生活環境との差が無視できない。また、強直性脊椎炎患者におけるデータは、病人の集団であるという問題点がある。これらの条件のほかに本モデルは、日本人についてのリスク推定を行う必要があるため、原爆被爆者のデータを重視しなければならない。原爆被爆線量については、最近その再評価が行われ、T65DR から DS86 に改訂された。そこで、本モデルでは、最も新しい知見に基づいた DS86 線量によるリスク係数を用いるために、原爆被爆寿命調査 (RERF TR 12-87, TR 5-88) で得られた値を用いる。

3.3.5 リスク係数に対する修飾因子

DS86 線量では、中性子線量が大幅に減少したため、広島・長崎の両市の影響の差から RBE を算出することができなくなったので、RBE を仮定することによって線量当量単位でのリスク係数を求めなければならない。ICRP は、従来より放射線防護の立場から中性子の RBE (QF) を 10 と設定していたが、現在それを 10 より高くするかどうか議論中である。また、BEIR III 報告書においては、白血病を除く全癌に対する中性子の RBE を 40 以上という高い値も示しているほか、他の機関でも中性子の RBE について検討中である。また、中性子の RBE を 10 と 20 に仮定した場合のリスク係数を用いたが、それらによる生涯リスク推定結果における差は 10% 程度であった。このように、中性子の RBE の値の仮定を変更しても、その差は、リスク係数自身の持つ誤差に比べ、無視できるぐらい小さいといえる。そこで、本モデルでは、中性子 RBE を 10 と仮定したときのリスク係数のみを用いる。

リスク係数を修飾する因子として性、被曝時年齢は、重要であるが、これらの因子で分類した集団ごとのリスク係数が、清水ら¹⁾により求められているので (表 3.3.2 参照)、これを用いる。

放射線誘発の発癌を修飾する因子は、種々のものが考えられるが、喫煙以外には、その影響の定量的なデータは得られていない。喫煙の影響については、放射線と喫煙の効果が相加的であるか相乗的であるかは、現在のところ不明である。しかし、低 LET 放射線の全身照射である原爆被爆者の場合は、相加的相対リスクモデルの方が適合度が良い⁶⁾。また、放射線との相乗効果があると仮定した場合とその効果がないと仮定した場合についてのリスク推定を行ったが、原爆被爆者と問題とする被曝集団との喫煙率の差異に大きな差がない場合、推定結果に有意の差は出な

いことがわかった。そこで本モデルでは、喫煙と放射線の相乗効果は考慮しないことにする。

3.3.6 線量-反応モデル

清水⁷⁾によると Q モデルの適合度は他に比べて悪いが、L, LQ モデルについてはほぼ同じである。よって肺癌においては、L モデルを用いる。

3.3.7 その他の条件

最小潜伏期、肺癌死発生最小年齢については、原爆被爆者寿命調査の結果からみて、下に示す NRC 報告書 (NUREG/CR-4214) で用いている値が妥当であると考えられる。

最小潜伏期	10 年
肺癌死発生最小年齢	40 歳

3.3.8 被曝後の肺癌死発生のシミュレーション

昭和 62 年度の日本全国の人口構成と同じ 10 万人の集団が、平均 1 Sv の被曝をした場合の肺癌発生の経時的变化をシミュレートした。絶対リスクモデルによる結果を図 3.3.2、相対リスクモデルによる結果を図 3.3.3 に示す。

3.3.9 生涯リスクの推定

上で示したシミュレーションの結果を表 3.3.3 にまとめた。

また、これらの結果から、1 Sv の被曝による生涯リスク推定値は、以下のとおりとなる。

中央値	1.76 %/Sv
上限値	2.48 %/Sv
下限値	0.20 %/Sv

3.3.10 新しいモデルの検討

本モデルにおいては、生涯リスクの予測モデルとして現在一般に用いられる絶対リスクモデルと相対リスクモデルを採用したが、これらのモデルにもそれぞれ問題がある。

絶対リスクモデルは、被曝後、最小潜伏期を経た後、ある時期まで一定数の癌死亡が発生するというモデルである。現在、原爆の若年齢被爆者の集団において、到達年齢（死亡時年齢）が増すにつれて癌による過剰死数が高くなってきているという事実から、このモデルの推定は、過小評価になる可能性が高い。相対リスクモデルは、現在のところ、放射線誘発の発癌発生率が到達年齢とともに増加するという点で、適合性がよいとされている。しかし、このモデルによる推定値は、自然発生の癌発生率に依存する点で不合理性がある。発癌の多段階説で考えると、地域において癌の自然発生率に差異があるが、この原因が、initiation の程度の差ではなく、promotion の程度に差があると仮定した場合には、initiation と考えられる放射線の急性被曝の影響は、promotion の程度に依存し、自然発生の癌発生率と比例することになる。しかし、現実の生活環境においては、initiation の程度が同じであるとは考えにくく、initiator や promotor の活性のある物質が混在しているため、放射線の影響が常に自然発生の癌発生率と比例するとは限ら

ない。また、発癌は、喫煙、食物、ストレスなどに影響されることが知られているが、これらの修飾因子が、放射線発癌にどの様に関わるかも不明である。

B. L. Cohen は新しいモデル⁸⁾として、① 変動潜伏期・絶対リスクモデル、② 一定率 initiator モデル、③ promotor 寄与モデル、④ initiation 変動モデルを提案した。発癌のメカニズムについては、現在、多段階説が有力であり、この理論をふまえている②、③のモデルが望ましいといえる。しかし、これらのモデルの理論的根拠は、発癌のメカニズムとヒトの発癌の実態がもう少し明らかになるまでは、はっきりとはしないであろう。

そこで、現段階では、ある任意の集団の放射線被曝による生涯リスクを推定するためのモデルは、自然発生の癌発生率に依存しないで、しかも到達年齢及び被曝時年齢に依存するようなモデルが望ましいと考えられる。変動潜伏期・絶対リスクモデルは、原爆被爆者寿命調査の結果、最小潜伏期が被曝時年齢とともに変化しているという事実、適合させることができる。しかし、絶対リスクモデルにおいては、潜伏期間ののちプラトーの期間一定数の発癌死が続くという点で、事実とのギャップがある。よってこのモデルにおいて、潜伏期の長さの分布も変化させるような絶対リスクモデルを考えると、さらに事実への適合性が良くなるであろう。もう一つのアプローチとして、各被曝時年齢ごとの癌過剰死数を被曝後年数の関数として、その変化を示す曲線の形状を示すパラメータを考え、そのパラメータの被曝時年齢に対する変化を外挿することによって若年齢被曝者のリスクの変化の曲線を推定する方法も新しいモデルとして考えられる。

参考文献 (3.3 節)

- 1) Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull, RERF TR 5-88, 1988.
- 2) D. Preston, H. Kato, K. J. Kopecky, S. Fujita, RERF TR 1-86, 1987.
- 3) T. Wakabayashi, H. Kato, T. Ikeda et al., Radiat. Res. 93 : 112-146, 1983.
- 4) R. Doll, P. G. Smith, Br. J. Radiol. 41 : 362-368, 1968.
- 5) BEIR III 報告書, 1980.
- 6) R. L. Prentice, Y. Yoshimoto, M. W. Mason, RERF TR 1-82.
- 7) Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull, D. L. Preston, S. Fujita, D. A. Pierce, RERF TR 12-87, 1987.
- 8) B. L. Cohen, Health Phys. 52, 55-63, 1987.

表 3.3.1 肺癌のリスク係数のためのデータソース

DATA SOURCE	絶対リスク係数 (deaths per 10 ⁴ PYSv)	相対リスク係数 (per Sv)
原爆被爆者寿命調査		
DS86による (中性子RBE:1) ⁽¹⁾	1.68 (0.97, 2.49)	1.63 (1.35, 1.97)
T65DRによる ⁽²⁾	0.82 (0.48, 1.19)	1.33 (1.19, 1.50)
長崎腫瘍登録調査 ⁽³⁾	1.64 (0.69)	1.49 (0.23)
強直性脊椎炎患者 ⁽⁴⁾	2.55 (0.85)	1.25 (0.09)
鉾山労働者の疫学データ ⁽⁵⁾ (1 WLM = 0.06 Sv とした)	1 - 7.8	-

(,) は90%信頼区間, () は標準偏差を示す。線量は、臓器吸収線量

表 3.3.2 被曝時年齢及び性別の肺癌に対するリスク係数
(中性子のRBE = 1.0)

	性別	被曝時年齢				
		<10	10-19	20-29	30-39	40+
絶対リスク (deaths per 10 ⁴ PYSv)	M	0.37	0.37	0.22	1.69	3.79
	F	0.53	0.53	0.40	2.30	4.93
相対リスク (per Sv)	M	1.78	1.78	1.08	1.22	1.32
	F	3.93	3.93	1.31	1.84	2.19

表 3.3.3 肺癌死発生のシミュレーション結果

	1 Svの被曝による 生涯リスク (%)	90%信頼区間
絶対リスクモデル	0.35	(0.20, 0.51)
相対リスクモデル	1.76	(1.06, 2.48)

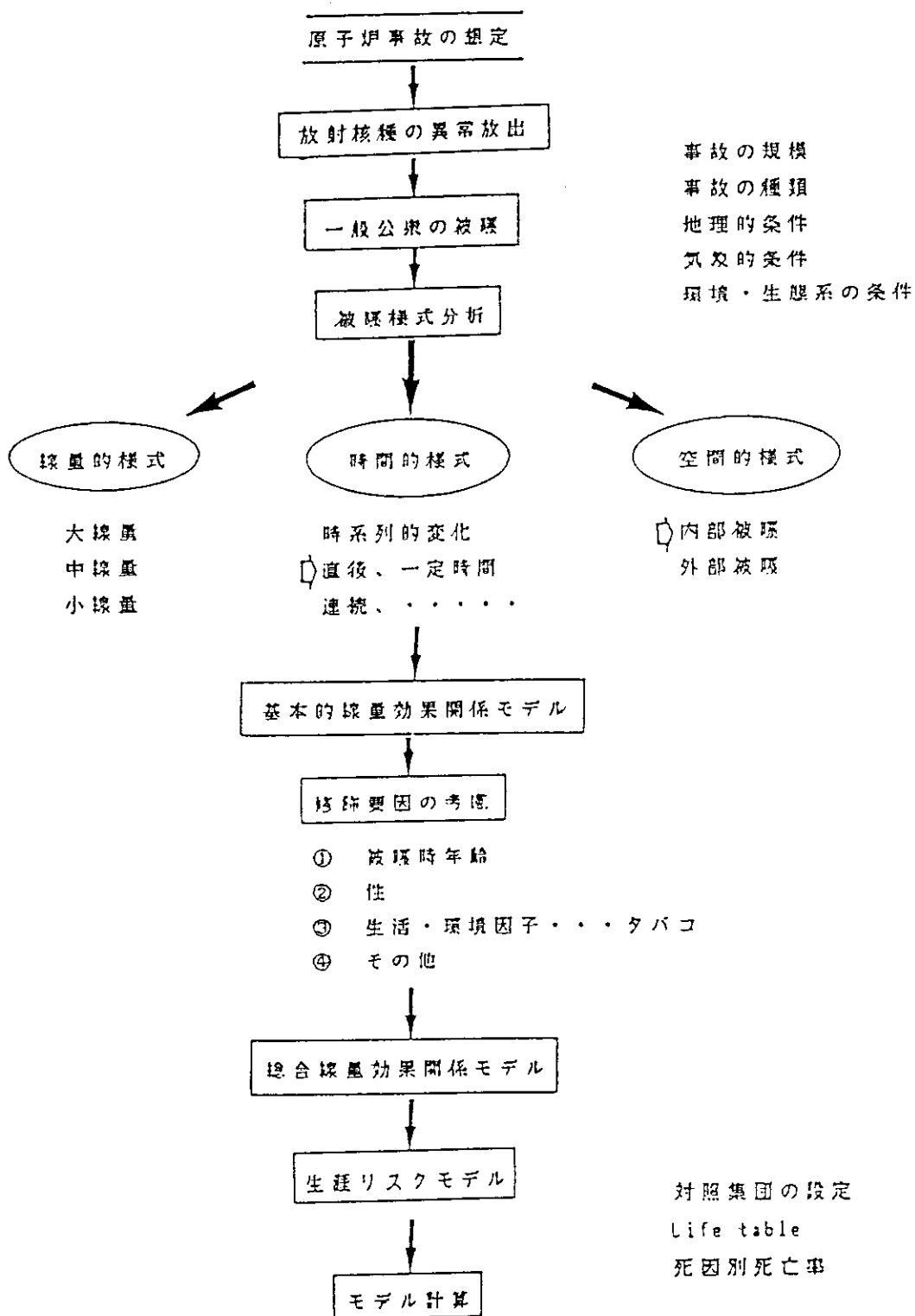


図 3.3.1 日本人における原子炉事故による肺癌死推定モデル設定のコンセプト

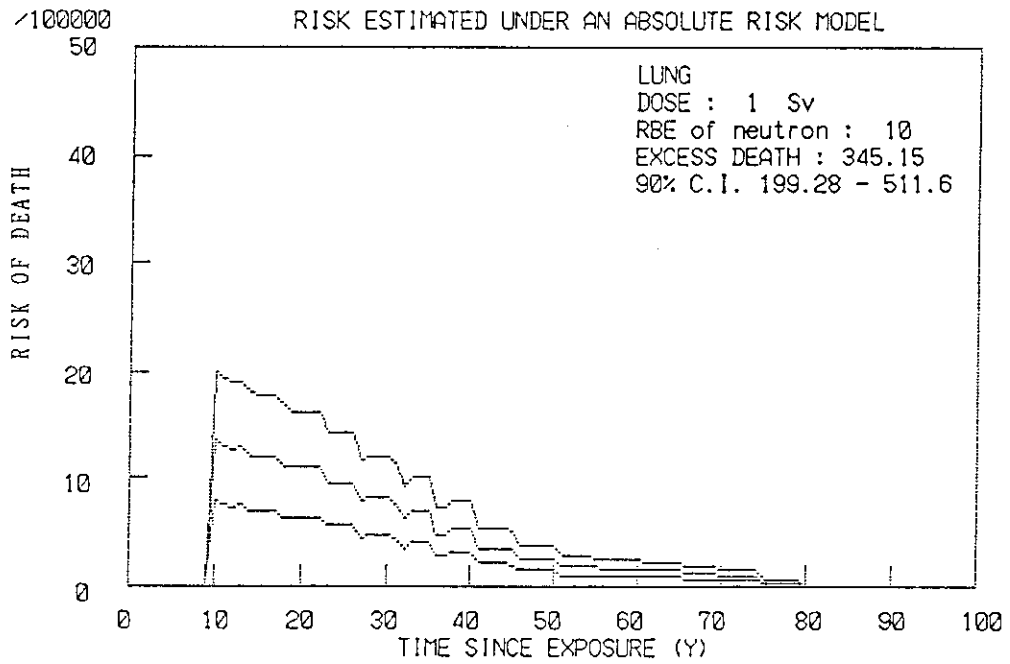


図 3.3.2 絶対リスクモデルによる肺癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示す)

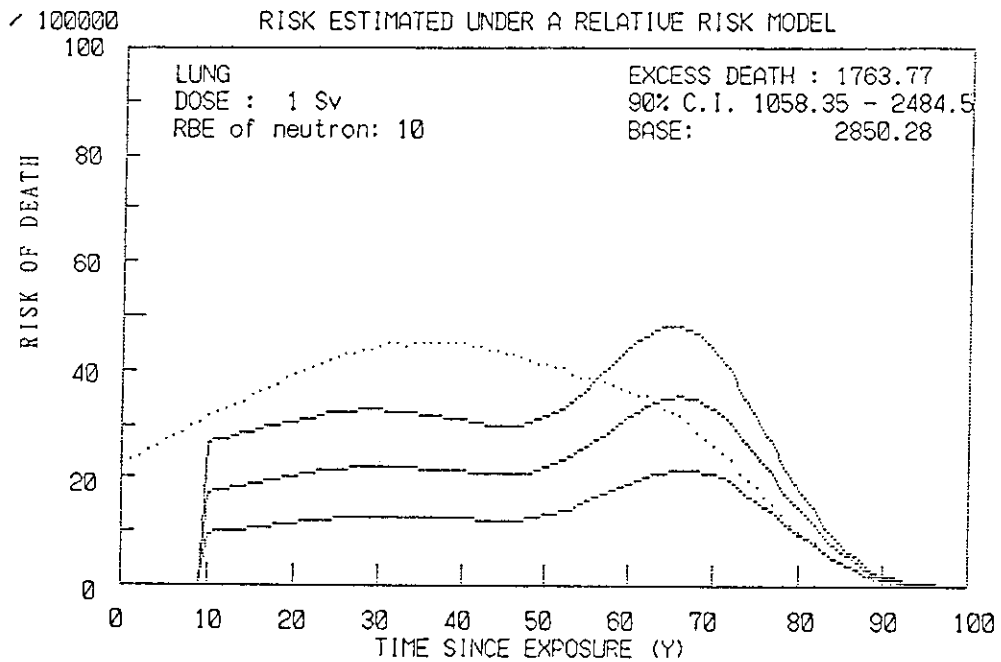


図 3.3.3 相対リスクモデルによる肺癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示し、
点線は自然発生の癌死亡数を表す)

3.4 甲状腺癌

3.4.1 モデルの原型

放射性ヨウ素は原子炉内での大きな生成率，人体内へ容易に移行する点及び人体内では甲状腺に選択的に取り込まれる点から，原子力事故時に一般公衆に生ずる晩発性健康障害モデルを設定する重要度の大きい核種である。

一般公衆は生理的機能の活性が異なる集団であるから，一般公衆に適用するためには，この活性の差が反映されているようなモデルが設定されなければならない。この活性の差を生ずるパラメータに，性，年齢及び健康状態があるが，最後のパラメータについては当面考慮しないこととする。つまり，生理的機能が性，年齢に関して正常域にある人について放射性ヨウ素に被曝して生ずるモデルを設定することになる。

米国 NCRP は，原子力発電所等の事故により一般公衆が放射性ヨウ素に被曝する場合を想定し，放射線が生ずる発癌リスクを算定するために，甲状腺発癌モデルを公表している（NCRP Report 80, 1985）。このモデルは発癌頻度のパラメータとして幼少時 X 線被曝について観察された絶対リスク係数 R（例/10⁶/Gy/年），発癌率について放射線源の X 線相対値パラメータ F，発癌率の性差パラメータ S，年齢依存発癌感受性パラメータ A，観察年限パラメータ Y 及び死亡率パラメータ L の 6 パラメータの積で (3.4.1) 式として与えられる。この式の適用線量は 0.06 ~ 15 Gy（6 ~ 1500 rad）である。

$$\text{リスク推定値} = R \cdot F \cdot S \cdot A \cdot Y \cdot L \quad (3.4.1)$$

3.4.2 モデルの日本人への適用

(3.4.1) 式で与えられる甲状腺発癌モデルは，米国民へ適用するために開発されたが，米国民が構成する地域あるいは人種集団にも個々のパラメータの数値を適切に設定するならば適用することのできる汎用型モデルである。

この汎用性に着目して，このモデルを日本人の甲状腺発癌モデルに適用することが検討された。日本人の場合，広島・長崎の原爆被爆生存者について疫学調査が行われている。このうち長崎の疫学調査は癌登録において性，年齢及び甲状腺発癌と線量との関係について情報が確実であるため，NCRP は長崎の疫学調査の結果を引用している。本研究においても，当面確実なデータである点から長崎疫学調査の絶対リスク係数をモデルのパラメータ値として適用することにする。しかし，広島の被爆者数は多いので，将来被爆者個人についての甲状腺線量が公表された場合には，そのデータを長崎の疫学調査に加えて絶対リスク係数を再検討することが必要である。

NCRP モデルのパラメータについて，長崎疫学調査のデータと NCRP モデルの採用値の間には，表 3.4.1 に示した相違があるが現状ではこの相違は修正し得ない。また，長崎疫学調査データで得られないパラメータの数値は NCRP モデルを修正することなく日本のモデルでも採用することとする。

長崎疫学調査では，10⁶人・Gy (rad) 当たり年当たりの甲状腺発癌数が 20 歳未満，20 歳 ~ 50 歳未満及び 50 歳以上について得られており，男子，女子の別に，20 歳未満で 110 (1.1) と

320 (3.2) , 20歳から50歳未満で15 (0.15) と46 (0.46) , 50歳以上は0である。NCRP モデルでは、成人での外部被曝による甲状腺発癌数の基礎を米国における幼少時に良性腫瘍の治療の目的で頭・胸部に X 線照射を受けた患者についての調査に置いている。すなわち、全年齢層、両性に共通に 250 (2.50) を設定している。発癌リスクを的確に算定するためには、性、年齢により発癌の発生率に差のあることを配慮して、性や年齢に関連するパラメータとして、S と A とを設定し、これらに表 3.4.1 に示す数値を与えている。長崎疫学調査データには、前述のように、性、年齢層別の甲状腺発癌率が示されているので、日本人に NCRP モデルを適用するときには、パラメータ S, A を別に設定する必要はなく、リスク推定値を算定する際は、形式上 1 としておけばよい。ここでは (3.4.1) 式のパラメータ, R, S, A の積である $R \cdot S \cdot A$ を日本人モデルでは 1 つのパラメータ RR として扱うことにする。発癌率について放射線源の X 線相対値パラメータ F について、日本人については、低線量領域における ^{131}I による内部被曝線量と甲状腺発癌率との定量的関連についての調査は進んでいない。また、短寿命放射性ヨウ素についても ^{131}I の場合と同様に調査は進んでいない。この理由で、日本人モデルの F については、 ^{131}I と短寿命放射性ヨウ素とに NCRP モデルに設定されたのと同じの数値を、それぞれ適用する。

日本人に適用する甲状腺発癌リスクモデルは、(3.4.2) 式に示される。

$$\text{リスク推定値} = \text{RR} \cdot \text{F} \cdot \text{Y} \cdot \text{L} \quad (3.4.2)$$

リスク推定域の変動域は、被曝の Pathway が短寿命放射性ヨウ素による外部被曝と壊変時に生ずる X 線, γ 線による内部被曝による場合が上限で、F = 1 に相当し、リスク推定式は (3.4.3) 式で与えられる。事故発生後、早期に事故現場に比較的近接した地域の住民に適用される状況である。

$$\text{リスク推定式} = \text{RR} \cdot \text{Y} \cdot \text{L} \quad (3.4.3)$$

Pathway が、 ^{131}I の摂取のみに限定される時が変動域の下限であり、F は $1/3$ でリスク推定式 (3.4.4) 式で与えられる。

事故発生後、早期に発生現場から遠隔の地で生ずる被曝あるいはかなり時間が経過してから、たとえば経口摂取で生ずるような被曝に適用される。

$$\text{リスク推定式} = \text{RR} \cdot 1/3 \cdot \text{Y} \cdot \text{L} \quad (3.4.4)$$

3.4.3 日本人へ適用する甲状腺発癌リスクモデルについての問題点

原子力発電所事故による一般公衆の発癌リスクの算定に (3.4.2) 式を適用する場合に、各パラメータの数値がリスク算定の状況について適切な条件で検討が進められるべきである。原型の NCRP モデルにおいて、またこれを修正した (3.4.2) 式に示した日本人への適用モデルについても、甲状腺発癌の絶対リスク係数 RR は、外部被曝線量と発癌率との関係を基礎として設定されている。しかし、チェルノブイリ原子炉事故が発生し、人間を被曝させる経路別に放射性ヨウ素による線量が各国で算定された。線量寄与については内部被曝線量の大きいことが明らかにされている。内部被曝線量は、放射性ヨウ素の各摂取経路の比重が年齢によって異なり、甲状腺

重量や代謝速度もまた年齢によっても異なる。リスク推定値を算定する際に絶対リスク係数 RR は必要であるが、放射性ヨウ素摂取によるリスクを算定する場合、現在外部被曝を基準に設定している係数 RR は線量寄与の大きい内部被曝線量の年齢層別に設定し直されるべきである。

検討すべき第2点は、絶対リスク係数 R, あるいは RR を設定する際に使用した甲状腺癌の発生数統計である。NCRP モデルの R は X 線による外部被曝のみによる発癌率であり、これとの相対値として、放射性ヨウ素による内部被曝についての発癌率がパラメータ F として与えられている。一方、絶対リスク係数 RR は、長崎の原爆被曝者について集計した甲状腺発癌率であるので、外部被曝に放射性ヨウ素を吸入摂取したり、経口摂取したりして生ずる内部被曝が加わった線量に対する発癌率である。従って、パラメータ F との関係は NCRP モデルほど明確ではないので長崎疫学データについて内部被曝線量の寄与率を解明することが必要である。

長崎の原爆被曝者の甲状腺発癌率についての再調査が、長崎大学第一外科長瀧重信教授を中心に数年前から開始された。内部被曝線量と甲状腺疾患についての再調査もこのプログラムには含まれている。調査の概要とその進捗状況は下記のようなものである。調査の対象は長崎放射線影響研究所において追跡調査されている被曝者 1200 名及び性別、年齢、居住地を被曝者と一致させたコントロールの 800 名、計 2000 名と原爆投下時には直接の放射線の被曝は受けなかったが、放射性降下物の被曝を受けたと推定される住民約 160 名であり、この人達は現在も土壌の放射能が有意に高い地域に居住しており、内部被曝だけを受けてきている。甲状腺の形態異常については触診と 5 mm 間隔で撮った超音波断層写真から結節等の形態異常の診断と、甲状腺の体積の算定が行われた。血液についてホルモンなどの生化学検査も行われた。疾患についての診断のプロトコルを作成し、これに基づいて被曝線量との関係が解析され、報告されている。コントロール群との間に有意差が認められた疾患と被曝線量との関係の概要は以下のようである。① 直接線被曝甲状腺結節について、コントロール群 0.75 %, 0 ~ 0.99 Gy (0 ~ 99 rad) 被曝群 400 名の 0.78 %, 1Gy (100 rad) 以上の被曝群 800 名の 5.59 % で線量に平行して有病率が増加した。このうち甲状腺癌は、それぞれ 0.15, 0.15, 1.15 %, 甲状腺腫瘍は 0.30, 0.51, 1.30 % である。甲状腺機能低下症は被曝者で頻度が高いが被曝線量とは平行しない。他の疾患については被曝者群とコントロール群との間に有意差は認められない。② 内部被曝甲状腺結節が 160 名中 3 名 (1.9 %) 発見された (Nagataki, 1987)。調査は継続中であるので、その完了時には、絶対リスク係数 RR は、内部被曝の寄与を減じることで、外部被曝によるリスクの係数が算定可能になる。特に F パラメータについては画期的なデータが得られると考えられるので、甲状腺発癌モデルによるリスク推定値の信頼性は飛躍的に向上するものと期待される。

F パラメータについては、動物実験の知見を併用して、NCRP がモデル設定に引用したデータを Laird N. W. が再解析した (Laird, 1987)。その概要を以下に示す。

被曝時年齢、被検者数、追跡年数が、被曝者群と同等である対照群を設定して行われた研究に限定すると、外部 X 線被曝と ^{131}I による内部被曝とによる甲状腺発癌絶対リスク係数は表 3.4.2 に示す結果が報告されている。外部被曝についての平均値は、幼少時被曝 (30 歳未満で被曝した原爆被曝者のデータを含む) で 10^6 人・Gy (rad) ・年当たり 220 (2.2) であり、成人時被曝については原爆時被曝についての統計のみであり、平均 130 (1.3) である。 ^{131}I による内部被曝については、幼少時被曝についても、成人時被曝についてもスウェーデンの例のみが使用でき、

前者は 80 (0.8) 後者は 16 (0.16) であるが、誤差の程度が、きわめて広範囲にわたり、相対標準偏差で 18 から 940 % である。従って、これらのデータから算定されるパラメータ F の数値にも大きな誤差が伴うことになる。幼少時被曝で、RR 値は 36 (0.36) , 成人時被曝では 12 (0.12) である。成人時被曝のデータから広島原爆被曝者のデータを除くと、F 値は 0.89 になる。0-10 Gy (0-1000 rad) の ^{131}I の内部被曝あるいは X 線外部被曝をさせたラットについて甲状腺発癌率を比較すると、 10^6 マウス・Gy (rad) 当たり、 ^{131}I 内部被曝では 87.5 ± 18.1 , 外部被曝では 76.8 ± 15.8 で両者に有意差はなかった (Lee, 1982) 。F 値は 1.14 と算定される。Relative potency model を用いてラットの結果を加えて解析して Laird は表 3.4.2 の F 値を示している。成人時被曝、幼少時被曝のいずれについても発癌の potency として、 ^{131}I による内部被曝は X 線による外部被曝の 2/3 である。しかし、個々の Group の過剰リスク設定値 (例数/Gy (rad)・ 10^6 人・年) の誤差が表 3.4.2 の uncertainty factor に見るように大きいので、F 値が 1 と有意に異なることは確言できないとしている。

検討すべき第 3 の点は、広島・長崎原爆被曝線量の再評価の結果のモデルへの取り入れである。DS86 評価方式によると、T65DR 評価方式より中性子線量が低く算定されており、おおよそその見積りでは DS86 方式は T65DR 評価方式の算定値の 1.1 倍の絶対リスク係数を与えるようである。しかし、なお詳細な検討が必要である。当然ながら被曝時年齢パラメータ A と性パラメータ S は、相対値であるので変化しない。甲状腺発癌モデルのパラメータ RR と F について、上述のような情報が得られたが、表 3.4.1 の数値を改訂するに足る根拠が十分ではない。このため、暫定的に、RR と F についても表 3.4.1 を適用する。

3.4.4 モデルの改訂

(3.4.2) 式は、任意の年齢群について、放射性ヨウ素あるいは透過性量子によって単位量被曝した時の甲状腺癌の 10^6 人・年当たり発癌例数期待値である。任意の地域の人口集団のリスク推定が行えるように、(3.4.5) 式のようにモデルを改訂した。ここで、 $i = 1, 2, 3$ は、20 歳未満、20~50 歳未満、50 歳以上を示し、PM, PF は男子、女子の人口、DM, DF は男子、女子の甲状腺被曝線量、RRM, RRF は甲状腺発癌リスク係数であり、Y 年間の甲状腺発癌リスクを推定することとする。

$$\text{リスク推定値} = \frac{L}{10^6} \sum_{j=1}^5 \cdot \sum_{i=1}^3 \cdot F(j) \{ \text{PM}(i) \cdot \text{DM}(i) \cdot \text{RRM}(i) + \text{PF}(i) \cdot \text{DF}(i) \cdot \text{RRF}(i) \} \quad (3.4.5)$$

F(j) は、 $j = 1 \sim 4$ は、外部被曝、 ^{131}I 、 ^{133}I 、 ^{135}I の内部被曝で $F(j) = 1$ 、 $j = 5$ は ^{131}I の内部被曝で $F(5) = 1/3$ である。

参考文献 (3.4 節)

- 1) NCRP report 80, 1985.
- 2) 長瀧重信, 原爆被曝者の甲状腺疾患 (1987) 核医学 24, 1054.
- 3) Laird N.M., (1987) Thyroid cancer risk from exposure to ionizing radiation :

a case study in the comparative potency model, Risk Analysis, 299-309.

4) RERF TR 12-87, (1987)

表 3.4.1 甲状腺発癌リスク推定モデルの比較

係 数	日 本	米 国 (NCRP)
R 例/10 ⁶ 人 /Gy/年 (*例/10 ⁶ 人/rad/年)	20歳未満 男女 110(1.1)・ 320(3.2) 20~25歳 男女 15(0.15) 未満 男女 46(0.46) 50歳以上 0(0)	全年齢層、両性 : 250(2.5) (幼少時X線被曝)
F	外部被曝、 ¹³² I、 ¹³³ I、 ¹³⁵ I : 1 ¹²⁵ I と ¹³¹ I : 1/3	
S	全年齢層、両性 : 1	男子 2/3 女子 4/3
A	全年齢層、両性 : 1	18歳 > 1 18歳 ≤ 1/2
Y	適切に設定	
L	1/10 (暫定的に設定)	1/10

リスク推定値 = R · F · S · A · Y · L

日本人については、

リスク推定値 = R R · F · Y · L

但し R R = R · S · A

この R R は、長崎の原爆被曝者について、被曝時年齢及び別に行われた甲状腺癌疫学調査データを使用する。

表 3.4.2 集団及び被曝別の甲状腺癌死のリスク推定

集団	被 曝	推定リスク ^{*1} (95%信頼限界)	不確実性 係数 ^{*2}	F
子供	X ₁₃₁ 線	301(3.01) { 157(1.57) 576(5.76) } 197(1.97) { 39(0.39) 1006(10.06) }	1.4 4.9	0.65 (≒ 2/3)
成人	X ₁₃₁ 線	159(1.59) { 29(0.29) 877(8.77) } 104(1.04) { 11(0.11) 977(9.77) }	5.3 9.3	0.65 (≒ 2/3)

*1 10⁴人・シーベルト・年 (10⁴人・レム・年) 当り過剰症例数

*2 range/risk

3.5 胃腸管癌

3.5.1 はじめに

胃腸管癌の大部分が放射線によって誘発されることは、我国の原爆被爆者の研究と強直性脊椎炎患者の研究より明らかにされてきた。また、胃腸管は、事故時において外部被曝、内部被曝の標的となる可能性が非常に高く、放射線障害モデル構築において最も重要な臓器の1つであることはいままでのない。そこで、生涯リスクの推定は、絶対リスクモデル、相対リスクモデルの両方を用いて推定し、さらに被曝後の胃腸管癌発生の経時的变化のシミュレーションを試みた。

3.5.2 リスク投影モデル

リスク投影モデルは基本的には、肺癌死推定のそれと同じである。絶対リスクモデル及び相対リスクモデルの適合性については、NRC 報告書 (NUREG/CR-4214) では、生涯リスクの中央推定値と上限推定値に対し、相対リスクモデルを、下限推定値に対し、絶対リスクモデルを用いている。本報告書においても、同様に絶対リスクモデル及び相対リスクモデルの両モデルを用いて被曝後の胃腸管癌発生の経時的变化を推定する。

3.5.3 リスク係数

胃癌のリスク係数のためのデータソースとしては、①原爆被爆寿命調査^{1, 2)}、②長崎腫瘍登録調査³⁾、③強直性脊椎炎患者⁴⁾、などがある。これらのデータソースから得られたリスク係数を表 3.5.1 に示す。

表 3.5.1 に示すようにリスク係数において、強直性脊椎炎患者におけるデータは、病人の集団であるという問題点があり、また本モデルは、日本人についてのリスク推定を行う必要があるため、原爆被爆者のデータを重視しなければならない。原爆被曝線量については、最近その再評価が行われ、T65DR から DS86 に改訂された。本モデルでは、最も新しい知見に基づいた DS86 線量によるリスク係数を用いるのが望ましいので、原爆被爆寿命調査^{1), 6)} で得られた値を用いる。

また、胃以外の消化管における癌のリスク係数のためのデータソースとしては、①原爆被爆寿命調査、②長崎腫瘍登録調査、③強直性脊椎炎患者をはじめ婦人科放射線治療を受けた患者、④米国のラジウムダイアル工場の婦人労働者（結腸癌）などがある。結腸癌のデータとしては、X線治療を受けた強直性脊椎炎患者⁴⁾ において $170 \pm 70 / 10^4$ 年 Gy、ダイアルペインター（米国）⁵⁾ において 360 人中 5 例（期待値 2.11）である。しかし、胃癌の場合と同様に、本モデルに用いることのできるものは、原爆被爆寿命調査^{1), 6)} によるリスク係数のみであるので、それによるリスク係数を表 3.5.2 に示す。

3.5.4 リスク係数に対する修飾因子

肺癌の場合と同様に、中性子 RBE を 10 と仮定したときのリスク係数のみを用いる。また、性、被曝時年齢の修飾因子で分類した集団ごとのリスク係数が、清水ら¹⁾ により求められているので（表 3.5.3 参照）、それを用いた。

食道癌については、性別、被曝時年齢に関するデータが報告されていないので、白血病以外の

全癌に対する係数を用いた。

消化管における発癌を修飾する因子は、種々のものが考えられるが、喫煙以外に、その影響の定量的データは得られていない。喫煙の影響についても、放射線と喫煙の効果が相加的であるのか相乗的であるか、現在のところ不明である。従って、消化器癌においても喫煙と放射線の相乗効果は考慮しないこととした。

3.5.5 線量-反応モデル

清水ら⁶⁾によると、胃癌ではL, LQ, のいずれにおいても cell killing の補正有無の両方でほとんど適合度が同じである。また、結腸癌においてもLQ (with cell killing) がややよいが、Lと大きな差はない。そこで胃腸管癌においては、すべてLモデルを用いることとした。

3.5.6 その他の条件

最小潜伏期、胃腸管癌死発生最小年齢については、原爆被爆者寿命調査からみて、下に示す値が妥当であると考えられる。

最小潜伏期	10年
胃腸管癌死発生最小年齢	40歳

3.5.7 被曝後の胃癌、結腸癌による死亡のシミュレーション

昭和62年度の日本全国の人口構成と同じ10万人の集団が、平均1Svの被曝をした場合の胃腸管癌発生の経時的变化をシミュレートした。胃癌死のシミュレーションについては、絶対リスクモデルによる結果を図3.5.1、相対リスクモデルによる結果を図3.5.2に示す。

結腸癌死のシミュレーションについては、絶対リスクモデルによる結果を図3.5.3、相対リスクモデルによる結果を図3.5.4に示す。

食道癌死のシミュレーションについては、絶対リスクモデルによる結果を図3.5.5、相対リスクモデルによる結果を図3.5.6に示す。

3.5.8 生涯リスクの推定

上で示したシミュレーションの結果を表3.5.4にまとめた。

また、これらの結果から、1Svの被曝による生涯リスク推定値は、表3.5.5のとおりとなる。

参考文献 (3.5節)

- 1) Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull, RERF TR 5-88, 1988.
- 2) D. Preston, H. Kato, K. J. Kopecky, S. Fujita, RERF TR 1-86, 1987.
- 3) T. Wakabayashi, H. Kato, T. Ikeda et al., Radiat. Res. 93:112-146, 1983.
- 4) R. Doll, P. G. Smith, Br. J. Radiol. 41:362-368, 1968.
- 5) A. P. Polednak, A. F. Stehney, R. E. Rowland, Amer. J. Epidemiol. 107:179-195, 1978.
- 6) Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull, D. L. Preston, S. Fujita, D. A. Pierce, RERF TR 12-87, 1987.

表 3.5.1 胃癌のリスク係数のためのデータソース

DATA SOURCE	絶対リスク係数 (deaths per 10 ⁴ PYSv)	相対リスク係数 (per Sv)
原爆被爆者寿命調査		
DS86による (中性子RBE:1) ⁽¹⁾	2.42 (1.26, 3.72)	1.27 (1.14, 1.43)
T65DRによる ⁽²⁾	0.96 (0.46, 1.51)	1.11 (1.05, 1.18)
長崎腫瘍登録調査 ⁽³⁾	2.36 (1.07)	-
強直性脊椎炎患者 ⁽⁴⁾	2.11 (1.08)	-

(,) は 90%信頼区間, () は標準偏差を示す。線量は臓器吸収線量

表 3.5.2 胃以外の消化管のリスク係数

Site	絶対リスク係数 (deaths per 10 ⁴ PYSv)	相対リスク係数 (per Sv)
食道 (中性子RBE:1)	0.45 (0.10, 0.88)	1.58 (1.13, 2.24)
結腸 (同上)	0.81 (0.40, 1.30)	1.85 (1.39, 2.45)
直腸	放射線誘発が統計的に有意でない	

(,) は 90%信頼区間, 線量は臓器吸収線量

表 3.5.3 被曝時年齢及び性別の胃腸管癌に対するリスク係数
(中性子の R B E = 1.0)

		被曝時年齢				
		<10	10-19	20-29	30-39	40+
胃癌						
絶対リスク	M	0.26	1.47	4.93	1.75	3.72
(deaths per 10 ⁴ PYSv)	F	0.65	1.79	4.87	1.54	3.61
相対リスク	M	1.40	1.71	1.65	1.09	1.09
(per Sv)	F	1.83	2.47	2.36	1.19	1.20
結腸癌						
絶対リスク	M	0.60	0.60	0.36	1.32	0.63
(deaths per 10 ⁴ PYSv)	F	0.41	0.41	0.53	1.56	0.96
相対リスク	M	3.82	3.82	1.39	1.67	1.17
(per Sv)	F	8.09	8.09	1.97	2.67	1.42

表 3.5.4 胃腸管癌死発生のシミュレーション結果

		1 Sv の被曝による 生涯リスク (%)		90%信頼区間
胃癌	絶対リスクモデル	0.71	(0.37, 1.09)	
	相対リスクモデル	1.74	(0.98, 2.52)	
結腸癌	絶対リスクモデル	0.45	(0.22, 0.73)	
	相対リスクモデル	1.23	(0.61, 1.92)	
食道	絶対リスクモデル	0.13	(0.028, 0.24)	
	相対リスクモデル	1.44	(1.08, 1.93)	

表 3.5.5 胃腸管癌に対する生涯リスク推定値 (%/Sv)

	胃癌	結腸癌	食道癌
中央値	1.74	1.23	1.44
上限値	2.52	1.92	1.93
下限値	0.37	0.22	0.028

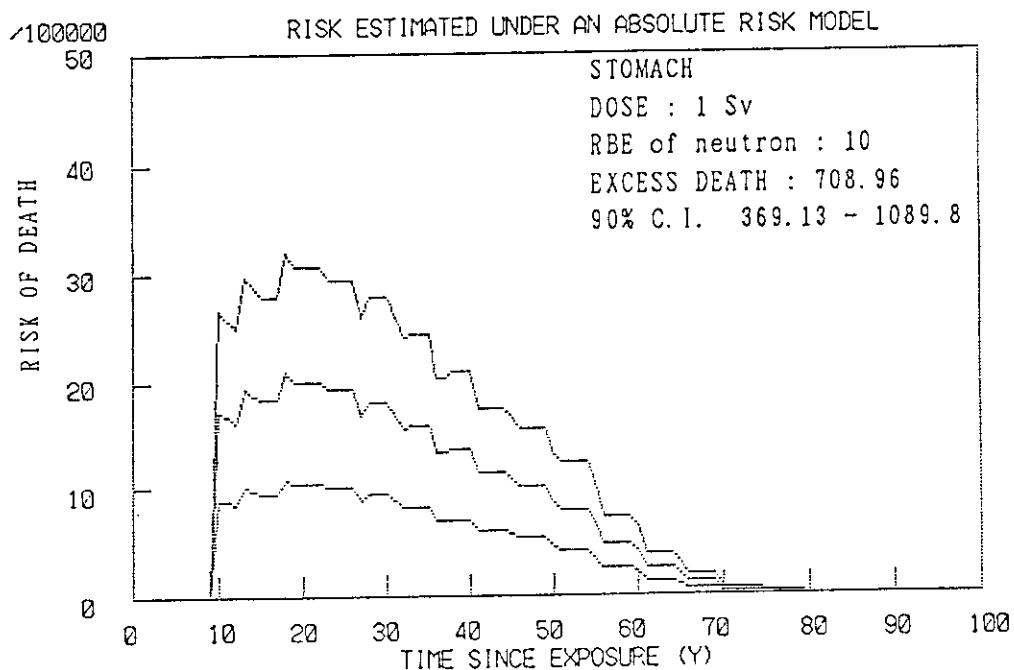


図 3.5.1 絶対リスクモデルによる胃癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示す)

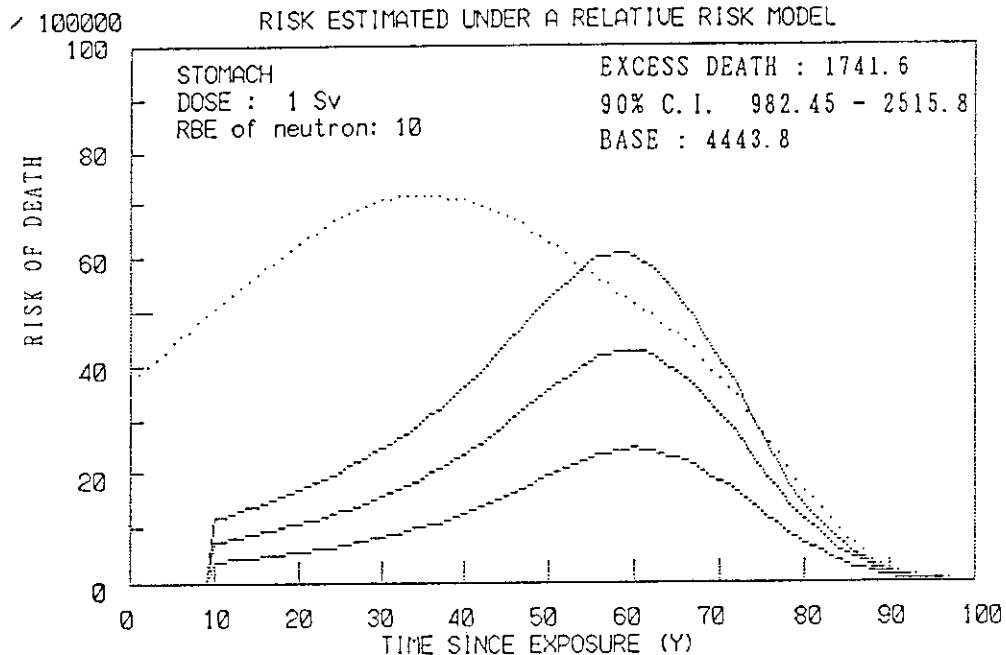


図 3.5.2 相対リスクモデルによる胃癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示し、
点線は自然発生の癌死亡数を表す)

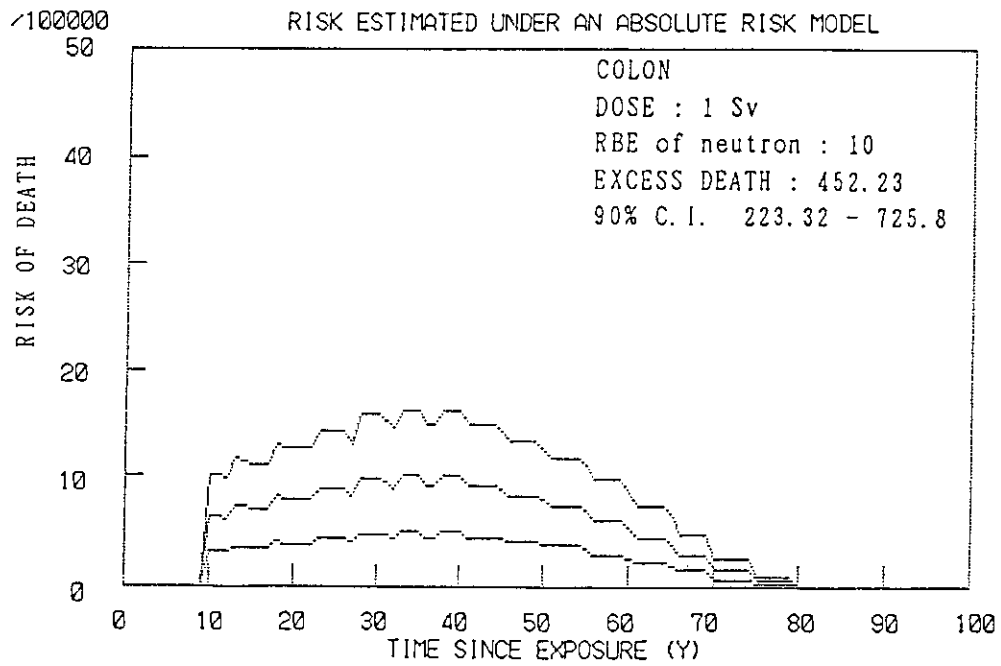


図 3.5.3 絶対リスクモデルによる結腸癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示す)

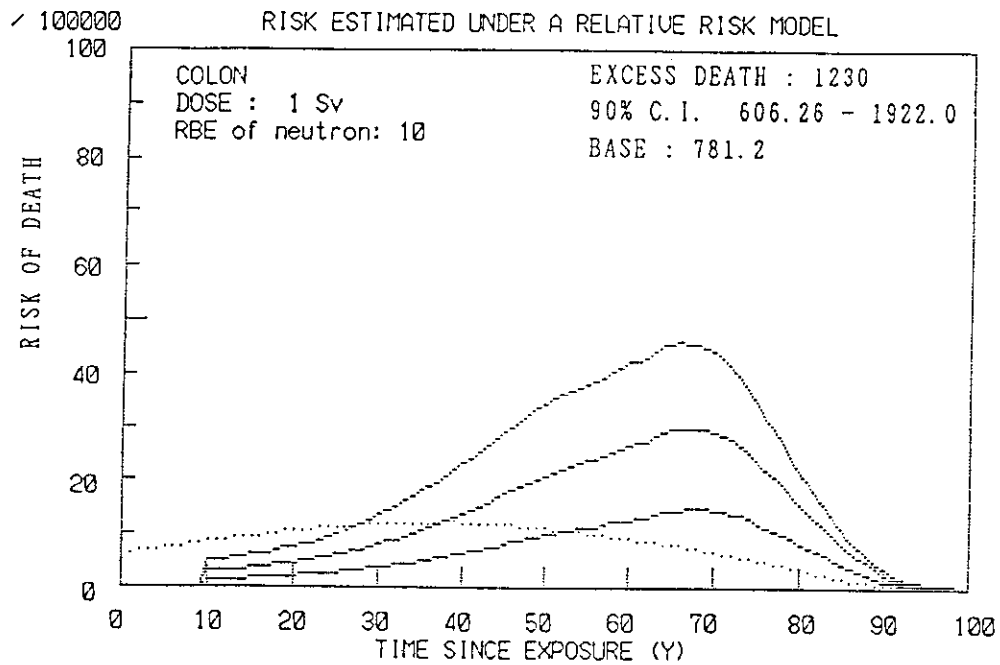


図 3.5.4 相対リスクモデルによる結腸癌死発生のシミュレーション
(中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示し、
点線は自然発生の癌死亡数を表す)

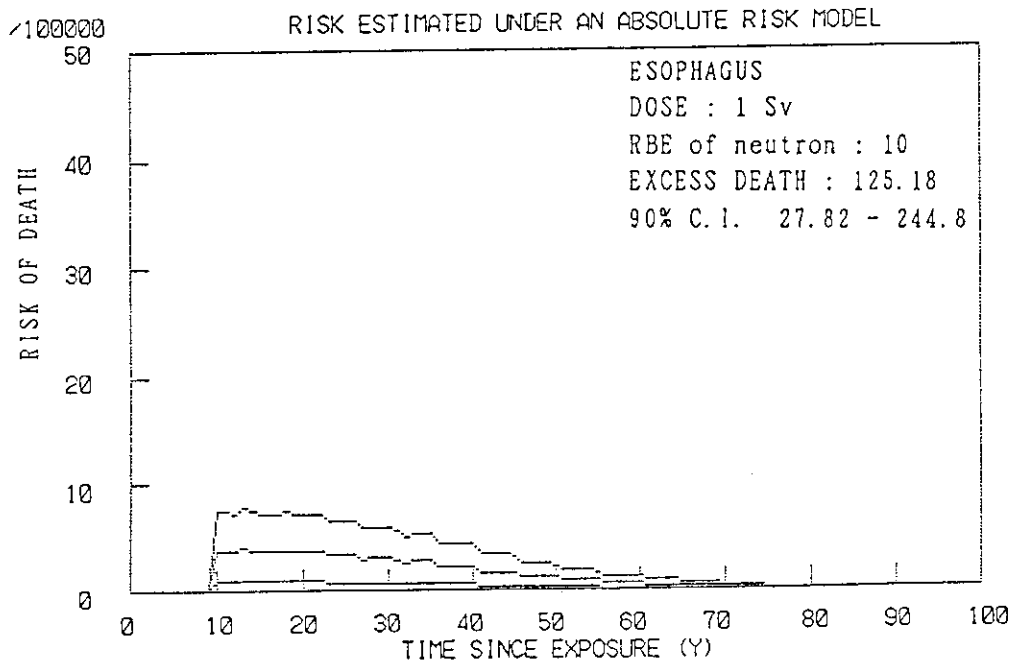


図 3.5.5 絶対リスクモデルによる食道癌死発生のシミュレーション
 (中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示す)

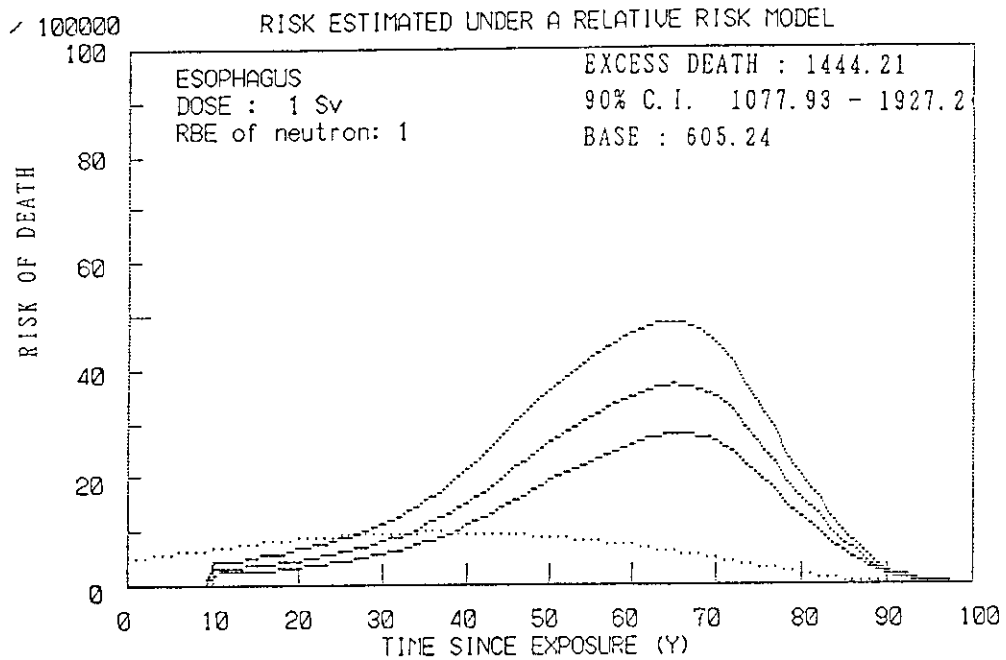


図 3.5.6 相対リスクモデルによる食道癌死発生のシミュレーション
 (中央の線が中央値、上下の線は90%信頼区間を示し、
 点線は自然発生の癌死亡数を表す)

3.6 肝臓癌

3.6.1 はじめに

肝臓癌は、発癌の病原が形成的刺激や癌原性物質への接触にあることは他の部位の癌と同じである。転移による二次癌としても肝臓癌は発症するが、ここでは原発性のみについて放射線被曝線量と発癌のリスクをレビューし、将来健康影響モデルを設定する基礎資料とする。

肝臓癌には、肝実質上皮に腫瘍を生ずる Hepatom (肝癌) と胆管上皮に腫瘍を生ずる Cholangiocarcinoma (胆管癌) とがあり、日本を含む極東諸国では前者が多いが、他の地域では両者の発生数は同程度である。

3.6.2 肝の悪性新生物による死亡の自然発生率

BEIR III¹⁾によると胆管癌を含む肝臓癌の自然発生数は全年齢層について、 10^5 人当たり

デンマーク	8人
ドイツ (ハンブルグ)	15人
ドイツ (ザールランド)	14人
日本 (1975年)	13.5人

ヨーロッパの平均値としては約12名である。1986年の人口統計表によると、日本では17.2人に増加している。

日本人の全年齢層につき、性別の集団における 10^5 人当たりの肝臓癌の自然発生数は、1975年以降増加の傾向を示しており、特に男子において顕著である。すなわち、1986年の発生数を1950年の発生数と比較すると男子では3倍、男女の平均で2倍強、女子では約1.5倍となっている。従って、発生数の性比は1950年に1.4、1986年には2.8で男子が多くなっている。この性比は年齢階層によっても変化しており、1986年の5歳階層の数値を例にとると、性比は30～34歳で4.5であるが、50～54歳の7.8まで増加し、以降は80歳以上の1.9まで減少する(図3.6.1参照)。

自然発生による死亡数と加齢との関係を見ると、0～4歳の年齢層で若干の発生が認められるものの男子では14歳、女子では19歳までは、肝臓癌の死亡率はいずれの調査年でも非常に低い。死亡率は年代が下がるにつれて、高齢層でも伸びつづける傾向がある(図3.6.2参照)。

3.6.3 放射線被曝と肝臓癌の発現

3.6.3.1 内部被曝例

3.6.3.1.1 内部被曝事例-1

肝臓に50Gy以上の積算被曝線量が与えられた例、あるいは体重kg当たり0.42または0.84MBqの放射能を治療目的で投与された場合の、発癌を含めた肝臓の機能障害の発現状況並びに、動物実験例を表3.6.1に示した。疾病の種類は免疫系の不全を来す細胞感染である結核からHLA-B27組織適応性抗原と関連する遺伝子のかかわる強直性脊椎炎等が含まれている。 β 線放出核種である ^{32}P 、 ^{90}Y を投与された場合は、放射能が非常に大きいにもかかわらず12ないし24ヶ月間には肝臓に器質的及び機能上の新たな影響は何ら観察されていない。 α 線放出核種であ

る ^{224}Ra を注射した結核患者 106, 強直性脊椎炎患者 329 合計 435 名中, 前者には 8%, 後者には 3%, 合計 18 名の肝疾患が出現したが, 15 名は注射後に 12 ~ 24 年して発症が確認された。すなわち, 発症までの潜伏期はかなり長い。女子では発症が顕著ではなく, ^{224}Ra 注射後に生ずる肝疾患には明確な性差がある。肝臓癌の発症については報告されていない。

一方実験動物については, β 線放出核種で難溶性の ^{146}Ce を積算被曝線量として 160Gy 投与した場合は, すべての個体に肝硬変が生じた。 α 線放出核種である ^{239}Pu (IV) を 57Gy 投与した場合には, 全個体に肝硬変が生じた。多分散 ^{239}Pu を 20Gy 以下の量だけ投与した場合には, 肝硬変は生じなかったがマクロファージの活動が低下したと考えられる食飽現象の減少が認められた。実験動物の肝臓に観察された器質的, あるいは機能的変化とそれによる肝臓癌の誘発との関連については確認されていない¹⁾。

3.6.3.1.2 内部被曝事例-2 トロトラスト注射例

トロトラストはコロイド状の $^{232}\text{ThO}_2$ を含み, 第一次大戦後に造影剤として動脈に注射され始めた。1947年に肝臓癌と因果関係のあることが示され, 1955年以降はトロトラストの投与は行われていない。

1回に投与されるトロトラストの量は 10 ~ 100 ml である。血流に入ったトロトラストの約 59% は食細胞に取り込まれた形で肝臓に蓄積され, 40年の生物学的半減期で除去される。この間 25 ml のトロトラスト (5 g の Th, ^{232}Th として 20 kBq) を投与した場合に, 標準人換算の肝臓の被曝線量は約 0.25 Sv/年となる。血流へ入ったトロトラストは肝臓以外に約 29% が脾臓に, 9% が赤色骨髄に沈着する。トロトラストの注入量の増加で肝臓癌の発症例数は増加する。ラットにジルコノトラスト (ZnO_2) と放射性トリウムまたはトロトラストを投与して肝臓癌の発症を比較・観察した例から, 大量の Th が異物として侵入することで, 潜伏期の短縮される可能性は残るが, これが発癌の第一義的な原因ではなく, 放射線被曝が主因であることが示された。

主なトロトラスト被注入者集団として米国, スウェーデン, グループ 1 - ポルトガル, デンマーク, ドイツ連邦共和国 (2 集団) - グループ 2 - 及び日本の 7 集団があったが, 現在も観察の続けられているのは, ドイツ連邦共和国の 2 集団, 日本集団及びデンマークの合計 4 集団である。

グループ 2 及び日本の集団について行われている肝臓癌の発症についての追跡調査の結果を表 3.6.2 に示した。この表の日本集団を除いた 301 名の肝臓癌患者中, 1 名を除くと, 潜伏期が 18 年以上である。一方, 米国での観察では潜伏期が 12 年であった。従って, 注入後 10 年以内に発症することはないとしてよい³⁾。

日本の集団については 1963 年以降 1986 年まで 7 次にわたる調査が行われている。日本人についても発症率, 死亡率いずれも注入量と比例関係にあることが明らかにされている。トロトラストの注入を受けていない戦傷者と生存曲線を比較すると, 注入後 25 年からはトロトラスト被注入者群に低下傾向見え始め, 30 年以降には有意な差となる。この生存曲線の低下する主因は肝臓癌による死亡にある。1976 年から 10 年間の肝臓癌発生率は, 1976 年生存者の 30% にのぼり, この間の死亡者の 50% に達する。1986 年の第 7 次調査結果に基づきリスクを計算すると $450/10^4/\text{Sv}$ が得られた。一方 1974-77 年の調査に基づき BEIR III 報告と同じ仮定でリスクを計算すると約 $400/10^4/\text{Sv}$ が得られた²⁾。全死亡数に肝臓癌死の占めるこの割合は, デンマーク

(1980～1983年調査；33%)やドイツ(1983～1985年調査；約50%)と一致している。

3.6.3.1.3 プルトニウム注射例

表3.6.3に示したような性状の ^{238}Pu (VI)あるいは ^{239}Pu (IV)の静脈注射を受けた17名について、発癌の状況が報告されている。17名中6名は注射後10年以上生存した。1978年8月1日現在まで肝臓癌は発症しておらず、2名がなお生存していた。この2名についても被曝線量が小さいことと、年齢とを考慮すると肝臓癌の発生する可能性はほとんどない。

3.6.3.2 外部被曝例

3.6.3.2.1 BEIR III の記述

1959年～1970年の広島・長崎の原爆生存者に関する癌登録を解析すると長崎については0～9ラドと数百ラドまでの間で肝臓癌の発生率に差がない。このことから外部被曝による肝臓癌の誘発という点では γ 線は重要ではない。

広島では0～9ラドから推定した肝臓癌誘発推定値、23.34例を7.66例越す肝臓癌が発生している。肝臓の中性子線量は518,693人・年・ラド、 γ 線の肝臓癌発癌への寄与を無視し、30年間のPlateau期間に対するリスク係数は443肝臓癌/ 10^5 人・ラド(443肝臓癌/ 10^4 人・Sv)。

γ 線の中性子当量を1/10として、 γ 線の寄与を含めると、リスク係数は231肝臓癌/ 10^6 人・ラド(231肝臓癌/ 10^4 人・Sv)。

以上の数値は α 線の内部被曝によるリスク係数300肝臓癌/ 10^4 人・Svとほぼ一致する¹⁾。

3.6.3.2.2 UNSCEAR'88¹⁾について

肝臓癌について、特別な数値の提示はない。remainderの倍加リスク予測モデルに対して1.1、加算リスク予測モデルに対して0.69が平均年齢リスク係数を用い、日本の人口に基づいて設定されている。

加算リスク予測モデルは低LET放射線の高線量率での器官吸収線量/Gyに被曝後の1人当たり終生過剰癌死亡率(%)を乗じた数値である。

3.6.4 リスク係数の算出

3.6.4.1 トロトラスト注入による肝臓癌発生数の推定

3.6.3.1.2項に記述したトロトラスト被注入者について、肝臓癌発症例数、トロトラスト注入後10年以上生存患者数、注入10年後から死亡ないし最終調査時までをリスクを考えるべき期間として、その人・年を表3.6.4に示した。この集団にかかわる諸国の肝臓癌自然発生数は3.6.2項で述べたように約12名/ 10^5 人であるので、グループ2の肝臓癌自然発生数は6人である。よって、表3.6.4中の肝臓癌発生数、301名中、295名がトロトラストの注入で肝臓癌に罹患したことになる。

3.6.4.2 集団線量及びこのリスク期間におけるリスク係数の算出

3.6.3.1.2項で記述したように、グループ2の肝臓の被曝線量は0.25Sv/年/人と考えられる。従って、表3.6.4の53,371人・年に対する集団線量は13,342.8人・Svとなる。

この時点までのリスク係数は次のようにして算出できる。

$$295 \text{ 例肝臓癌} / 13,342.8 \text{ 人} \cdot \text{Sv} = 221 \text{ 例肝臓癌} / 10^4 \cdot \text{Sv}$$

3.6.4.3 肝臓癌終生発生数の予測とリスク係数の算出

対象のトロトラスト被注入者集団の生存数は、ドイツ集団で591名(1977年)、デンマーク集団で294名(1977年)、ポルトガル集団で141名(1974年)合計1026名で最終調査時の平均年齢は60歳であった。平均余命を15年と仮定すると、集団生存年数は、 $1026人 \times 15年 = 15390人 \cdot 年$ で15,390人・年となる。

この間の集団線量は $0.25 (Sv/年) \times 15390 (人 \cdot 年) = 3847.5 人 \cdot Sv$

自然発生数は $12 人 / 10^5 人$ であるゆえ、 $12 \times 15390 人 / 10^5 = 2 人$

従って、この集団について終生の肝臓癌自然発生数は、 $6 + 2 = 8 人$ である。1975～78年当時のこの集団についての肝臓癌発生率は4名中1名であった。従って、生存している1026中、256名 ($1026 / 4$) がさらに肝臓癌になると予測される。

3.6.4.1項に記述したように、最終調査時点に置ける肝臓癌発生数は301例である。従って、終生では577名 (301名 + 256名) の肝臓癌発生数が予測される。このうち、8名は自然発生と推定されるから、トロトラスト注入による肝臓癌発生数は549 ($577 - 8$) 名と推定される。終生のリスクを考えるべき年数は $53371 人 \cdot 年 + 15390 人 \cdot 年 = 68761 人 \cdot 年$ であり、集団線量は $13,342.8 人 \cdot Sv + 3,847.5 人 \cdot Sv = 17,090.3 人 \cdot Sv$ である。

従って、終生の予測リスク係数は $319 肝臓癌 / 10^4 人 \cdot Sv$ ($549 肝臓癌 / 17,190.3 人 \cdot Sv$)。これを終生リスク係数-Iとする。

最後の10年間の被曝は観察し得る状態の肝臓癌を発生するとは考えられないので、発癌を算定する上からは無意味であるとの仮定をすると、そのうち最後の5年間、発癌という点からは無駄な線量をさらに受けたことになる。この5年間の3,046名についての集団線量は、 $3,807.5 人 \cdot Sv$ ($3,046 人 \times 5 年 \times 0.25 Sv/年$) である。よって総集団線量は $20,997.8 人 \cdot Sv$ ($17,190.3 人 \cdot Sv + 3,807.5 人 \cdot Sv$) となり、終生の予測リスク係数は $261 肝臓癌 / 10^4 人 \cdot Sv$ ($549 肝臓癌 / 20,997.8 人 \cdot Sv$)。これを終生リスク係数-IIとする。

トロトラストによる肝臓被曝から発生する肝臓癌は、 ^{232}Th の α 線による放射線影響である。よって、 α 線による肝臓癌発生の終生リスク係数は、I、IIより、 $300 肝臓癌 / 10^4 人 \cdot Sv$ とする。日本人については $400 肝臓癌 / 10^4 人 \cdot Sv$ が得られている。

3.6.4.4 トロトラストについて算定したリスク係数のPu等アクチノイドへの適用

トロトラストはコロイド状で前述のように食細胞に取り込まれる。一方Puは肝細胞に均一に分布した後に取り込まれる。従って、線量の時間的な分布には若干の差が生ずる。トロトラストとプルトニウムでは肝臓に入る質量に非常な差異がある。トロトラストについては可能性は小さいが化学毒性も考えられる。肝臓癌発生能についてトロトラストとPuとの化学毒性の側面からの検討が必要である。当面はトロトラストに適用するリスク係数を暫定的に適用する。下記の根拠から、Puに適用するリスク係数がトロトラストへの適用値の10倍を越えることはないと考えられる。

表3.6.4で最後の10年間の被曝からは肝臓癌は発生しないと考えられるので、6人の肝臓癌への α 線線量は $14.02 人 \cdot Sv$ である。肝臓癌の発生数は次の式で0.4例と算出され、これは観察数とよく一致している。

$$14.02 \times 300 / 10^4 = 0.4 例$$

Puのリスク係数はトロトラストの10倍と仮定して、肝臓癌の発生数を推定すると4例とな

る。しかし、この発生の可能性は $P = 0.02$ できわめて小さく、この仮定は恐らくは正しくない¹⁾。

3.6.4.5 X, β , γ 線によるリスク係数

ICRP レポート 26 で勧告されている α 線照射による線質係数は 20 である。従って、X, β , γ 線に被曝することによる肝臓癌の発生するリスク係数は 15 肝臓癌/ 10^4 人・Sv である¹⁾。

3.6.4.6 年当たりリスク係数

グループ 2 は 3.6.3.1.2 項に記述したように、トロトラスト注入後 18 年間に肝臓癌となったのはわずか 1 例にすぎない。潜伏期を 10 年間とすると、最終調査時点まで 8 年、この時点からさらに 15 年間生存を仮定すると、合計 23 年がグループ 2 のリスクを考えるべき時期である。従って、年当たりリスク係数は

α 線について… 13 肝臓癌/年/ 10^4 ・Sv (300/年/ 10^4 人・Sv/23 年)

X, β , γ 線について… 0.7 肝臓癌/年/ 10^4 人・Sv (15/年/ 10^4 人・Sv/23 年)¹⁾

3.6.5 リスク算定式

前項までの検討から得られる結論を以下に述べる。

- (1) α 線による内部被曝からの肝臓癌の発生数や死亡数は線量に比例する。
- (2) X, β , γ 線による内部被曝からの肝臓癌死亡率は α 線の場合の $1/20$ とする。
- (3) 外部被曝については、中性子では α 線の内部被曝の場合の $1/2$, X, γ 線についてはその $1/20$, α , β 線については設定しない。
- (4) 成人の場合の潜伏期は 10 年とする。
- (5) リスクは被曝時点での余命から潜伏期 10 年、最後の“Waste される期間 10 年”の $1/2$ である 5 年の合計 15 年を除いた期間について考える。
- (6) 癌死の絶対リスク係数は α 線の内部被曝から、日本人については
400 肝臓癌/ 10^4 人/Sv (終生)
17 肝臓癌/ 10^4 人/Sv/年 (年当たり)

(7) 性差

女子の被曝事例について明確な報告がない。しかし、自然発生率については男子の罹患率が有意に大きいので、放射線感受性についての性差を検討するべきであろう。

(8) 年齢依存

被曝時年齢と発癌との関係についてはトロトラスト被注入者が成人であったため明らかではない。しかし、20 歳以下で肝臓癌発生率がきわめて低いことから、被曝時年齢についても考慮すべきであろう。

以上より放射線被曝から生ずる肝臓癌死のリスク算定式は NCRP80 モデル³⁾に従って、次式で与えられる。

$$\text{リスク算定値} = R \cdot F \cdot S \cdot A \cdot O \quad (3.6.1)$$

(3.6.1) 式でパラメータの数値は次のように与えられる。

R … α 線による内部被曝に対する絶対リスク係数

$$400 \text{ 人}/10^4 \text{ 人}/\text{Sv}$$

- F … 発癌死亡率について、 X , β , γ 線内部被曝, X , γ 線による外部被曝に対して,
 $1/20$, 中性子による外部被曝に対して $1/2$, α 線内部被曝に対して1を与える線
 質に関する α 線効果当量値
- S … 被曝により生ずる肝臓癌死の性差
 暫定的に1を与えておく
- A … 年齢依存肝臓癌感受性パラメータ
 暫定的に1を与えておく
- O … 放射線以外の癌原物質の共存で生ずる共同効果パラメータ
 暫定的に1を与えておく

3.6.6 今後の課題

甲状腺発癌モデルは発癌リスクの推定であるので、死亡率パラメータLを含んでいたが、肝臓発癌モデルは死亡率に基づいてリスク係数が求められているので、式にパラメータLを含んでいない。医療の向上を考慮に入れると肝臓癌が死因となる割合は減少傾向を持つ可能性がある。このため、Lパラメータを設定して甲状腺モデル型にモデルを修正する必要が将来は生ずると考えられる。

被曝時年齢の肝臓癌死亡率への影響パラメータA, 性差パラメータSについての情報の収集とその式への適用が必要である。

さらに放射線被曝による肝臓癌死への他の癌原物質が共存することによる共同効果の程度であるOパラメータについて解析を進めるべきである。

いずれのパラメータも時代による生活環境や医療水準の変遷を反映して、経時的に変化していくものと考えられる。このため、究極的には、被曝時を起点とする時間のパラメータに、パラメータの表現を変換すべきであろう。

参考文献 (3.6節)

- 1) The Effects on Populations of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation :
 1980, NRC, National Academy Press, Washington, D. C.
- 2) 福富和夫, 森武三郎, 秋田康一: トロトラス被注入者の疫学調査に基づくトリウム内部被曝のリスク評価, 日本放射線影響学会第31回大会講演要旨集, 208, 1988
- 3) C. W. Mays, Alpha-particle-induced cancer in humans (1988), Health Phys, 55, 637-652
- 4) UNSCEAR Report, 1988
- 5) NCRP Report 80, 1985

表 3.6.1 治療目的で与えられた放射性物質による肝臓の被曝
(参考文献1)

対象疾病	被検者数	放射性物質	放射能	肝臓の被曝線量	影響
a. 結腸癌	3	^{32}P -リン酸塩コロイド	550MBq	~ 50Gy	なし、12ヶ月
b. 直・結腸原発、肝転移	25	^{90}Y -樹脂粒	3700MBq	~100Gy	なし、24ヶ月
c. 結核	106	可溶性 ^{224}Ra	0.84MBq/Kg	—	8% 肝疾患
d. 強直性脊椎炎	329	可溶性 ^{224}Ra	0.42MBq/Kg	—	3% 肝疾患
e. 血管造影(表 3.6.2)		トロトラスト			
f. 実験動物	—	^{144}Ce	38MBq/Kg	160Gy	全て肝硬変
	—	$^{239}\text{Pu(IV)}$	0.11MBq/Kg	57Gy	同上
	—	Polymeric ^{239}Pu	—	20Gy<	食胞現象減

c, dに生じた18名の慢性肝疾病患者中、15名は投与後12~24年して確認、女子では発症が顕著ではない。

表 3.6.2 トロトラストによる肝臓癌
(参考文献1)

肝臓癌の種類 又は追跡期間	ドイツ 1975年現在	デンマーク 1977年現在	ポルトガル 1974年現在	日本 1975年現在	合計 ^a
血管肉腫	37	20	19	20	96
胆肝癌	48	15	11	57	131
肝細胞癌	21	15	2	10	48
肝癌 ^b	20	0	0	0	20
未特定 ^c	14	0	43	6	63
合計	-	-	-	-	358
追跡期間	26	29	29	12	-
平均注入量(ml)	25	23	26	-	-

- a 一般の人の集団で、一次肝臓癌の中で最も多発するのは肝実質上皮癌と肝管上皮癌である。血管肉腫はトロトラスト、ヒ素、塩化ビニールに触れた人を除くときめて稀である。
- b 胆管上皮癌もしくは肝実質上皮癌
- c ポルトガルのシリーズにおける網内膜系腫瘍の一例を除くと死亡したが、組織学的には分離されていない。

表 3.6.3 Puの注射と肝臓の平均線量
(参考文献1)

患者	注射量 Ci/kg	注入時の年齢 (歳)	注射してから 死亡ないし 1978年8月1日 までの経過日数 (歳)	肝臓の平均線量 rads		
				死亡時又は 1978年	5年前	10年前
Ca1-1	0.0608 ^b	58	20.67	1,460	1,173	848
HP-1	0.0040	67	14.25	85	58	28
HP-3	0.0043	48	32.70 ^c	226	199	170
HP-6	0.0044	44	32.52 ^c	194	171	145
HP-8	0.0073	41	29.73	282	244	203
HP-10	0.0053	52	10.89	91	51	8
TOTAL	-	-	-	2,338	1,896	1,402

a RowlandとDurbinからのデータ

b Ca-1は²³⁸Pu(VI)の硝酸を注射され、その他の患者は²³⁹Pu(IV)のクエン酸を注射された。

c HP-3 と HP-6 の患者は1978年8月1日現在生存している。R. E. Rowlandによる私信

表 3.6.4 注入後10年以上生存したトロトラスト患者の肝臓癌情報

国名と追跡最終年	肝臓癌の例数	少なくとも10年間 生存し、追跡で きた患者数	注射後10年から死亡まで、 ないし最終接触までのリ スクを考えるべき人・年
ドイツ 1977	176	1,733	28,424
デンマーク 1977	50	646	12,274
ポルトガル 1974	75	667	12,673 ^a
合計	301	3,046	53,371

a ポルトガルの患者のうち、最短で10年間生存し、死亡または最後の接触までの平均追跡時間はデンマークの患者についての報告値と同じと考えられた。両国では脳疾患の疑いが血管内へのトロトラスト注射についての主たる理由であった（ポルトガルで80%、デンマークで100%。）

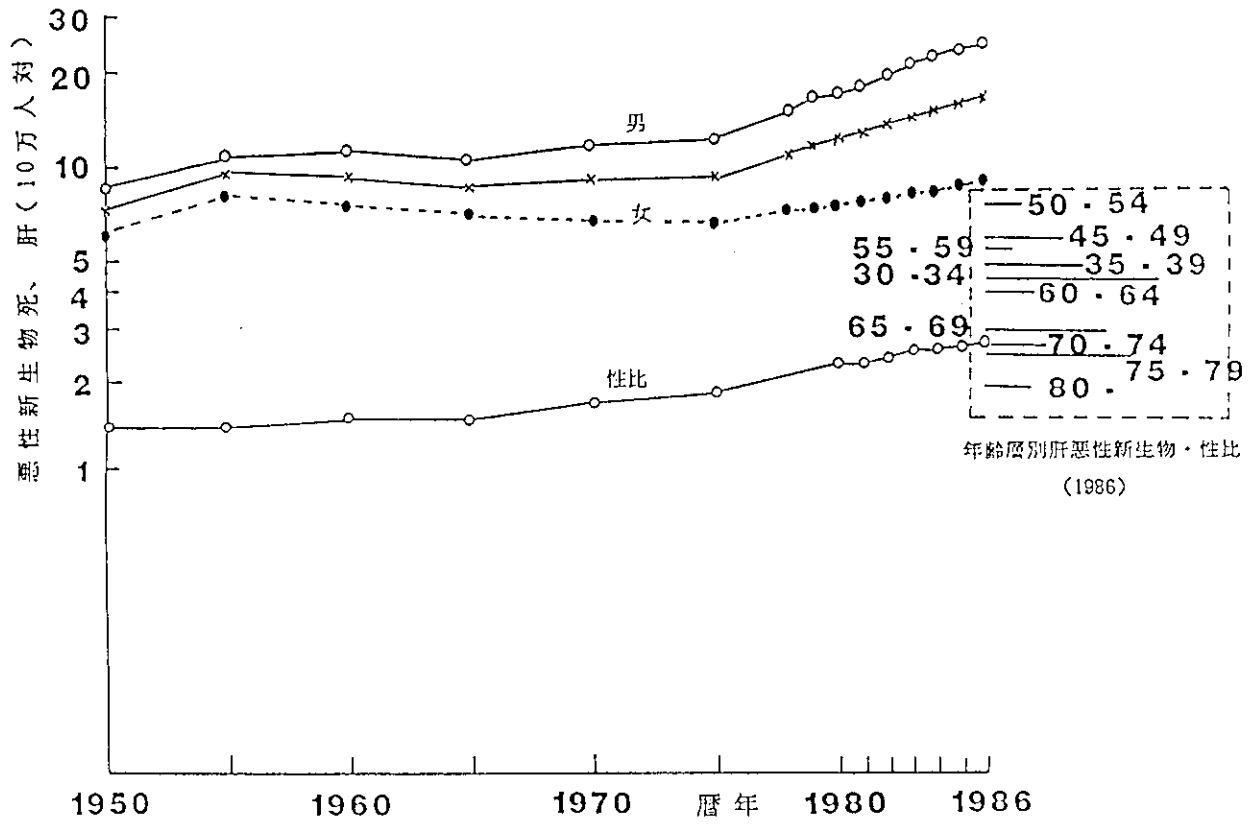


図 3.6.1 肝の悪性新生物による死亡率及び性比の年次変化

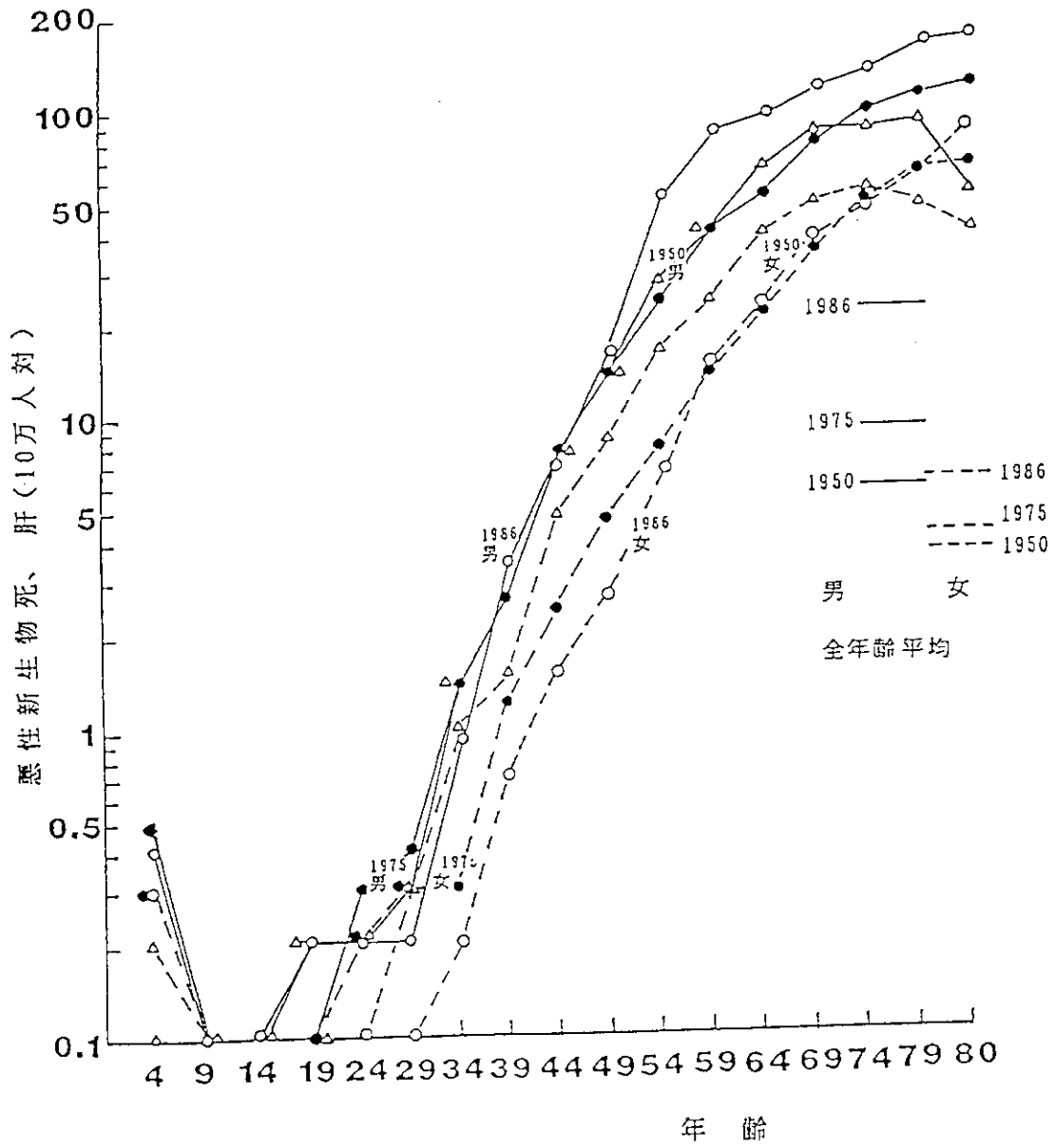


図 3.6.2 肝の悪性新生物による死亡率の加齢との関係

3.7 膵臓癌

3.7.1 データソース

この部位の癌死亡に関するデータは、Ⅰ. 原爆被爆寿命調査、Ⅱ. 長崎腫瘍登録調査、Ⅲ. 強直性脊椎炎患者、Ⅳ. 子宮頸癌患者、Ⅴ. リンパ腫患者、Ⅵ. ハンフォード工場労働者について存在している。以下にその概要を示すと共に重要な図表を各文献よりコピーしたものをこの節の末尾に添付した。添付した図表（表 3.7.1～3.7.9 及び図 3.7.1～3.7.3 参照）は本文中の引用箇所の下線を引いて示してある。

Ⅰ. 原爆被爆寿命調査 (① RERF TR 12 - 87 p. 51¹⁾, RERF TR 5 - 88 p. 9 & 11²⁾ ;

② UN 88 p. 478, 479³⁾ ;

③ NUREG II - 118⁴⁾)

① RERF TR 12 - 87 p. 51 : 推定誤差は非常に大きく ($p = 0.54$),

膵臓癌の絶対リスクは負の値 ($-0.11/10^4$ PYRGy) となっている。

“ 相対リスクは 1 よりも小さな値 (0.88) となっている。

② UN 88 p. 479 para. 506 :

膵臓癌についてはいままでのところ有意な増加は認められていない。

③ NUREG II - 118 : T 65 DR に基づく原爆被爆寿命調査結果を引用し、負の値であることを記載。

Ⅱ. 長崎腫瘍登録調査 (① BEIR 訳 p. 287⁵⁾ ; ② NUREG II - 118)

① BEIR 訳 p. 287

絶対リスク $0.83 \pm 0.53/10^6$ PYRrad

② NUREG II - 118

絶対リスク $1.04 \pm 0.83/10^4$ PYRGy

Ⅲ. 強直性脊椎炎患者 (① UN 88 p. 476, 516, 517 ; ② BEIR 訳 p. 286 ; ③ NUREG II - 118)

① UNSCEAR '88 に解説がある (para. 499)。

最近の研究によって線量評価が改善され、BEIR III の推定値 (90 rad) (訳 p. 287) と大きく異なる値 (350 rad) (p. 517) となったが、Drexler and Williams⁶⁾ の推定値と近い。

② BEIR III, ③ NUREG

① UNSCEAR (表 46)

絶対リスク (古い推定値)

相対リスク (新しい推定値)

$0.7/10^6$ PYRrad

3.24 (5 年以内), 1.13 (5 ~ 25 年)

(初期の 5 年間も含む)

0.86 (25 年以上)

$0.6/10^6$ PYRrad

1.02 (初期の 5 年間を除く)

(初期の 5 年間を除く)

新しい線量推定に基づけば、5 年以内の初期相対リスクは有意なリスクではない。この初期に認められる予想外の癌の発現は強直性脊椎炎診断時に既に癌であったものを見誤ったために現れたリスクであろうと考えられている。従って、新しい線量推定に基づくこの

データベースからは膵臓癌に対して有意なリスク増加は認められていないといえる。

IV. 子宮頸癌患者 (① UN 88 p. 442, 474, 506, 507, 515, 475 ; ② BEIR 訳 p. 288)

① UN 88 p. 474, 475 : Fig. XVII. p. 442, 507 : Table 26 : Boice, 1988⁷⁾ (新しい推定値)

intermediate dose を受けた患者について

相対リスク	絶対リスク	
1.00 (0.72 ~ 1.62)	0.00 (-0.65 ~ 1.43)	(90 % 信頼限界)

図 3.7.3 に示されているように被曝後のどの期間をとってもリスクは有意ではない。

p. 506, 515 : Table 44 Boice, 1985⁸⁾ (古い推定値 1985 年)

$0.99/10^4$ PYRGy 被曝後 11 年以上生存したもの

② BEIR 訳 p. 288 有用な線量評価は得られていない。

子宮頸癌患者についてのデータベースに対しても新しい解析によれば膵臓癌に対する有意なリスク増加は認められていない。

V. リンパ腫患者 (BEIR 訳 p. 288)

有用な線量評価は得られていない。

VI. ハンフォード工場労働者 (BEIR 訳 p. 288)

被曝作業者と非被曝作業者は共に膵臓癌が予想以上に高い死亡率を示したが、この異常は化学物質にさらされたことに関連付けられた。

VII. 原爆被爆寿命調査と強直性脊椎炎患者データを合わせたもの (UN '88 p. 477, 513 : Table 40)

原爆被爆寿命調査は古い線量評価 (T 65 D) に基づくものである。また、強直性脊椎炎患者についてはこの報告の後に線量評価及びリスク評価が改定されているため、この報告の結果は雑で定性的なものでしかない。

多量に照射された部位について

相対リスク : 1.24	(0.87 ~ 1.76)	(90 % 信頼限界)
絶対リスク : $0.15/10^4$ PYRGy	(-0.18 ~ 0.47)	

3.7.2 NUREG での取り扱い

NUREG/CR-4214 では膵臓癌は表 3.7.3 に示すように食道、胃、結腸、直腸、その他の胃腸管と共に胃腸管癌の中に含まれ、評価されている。同じ方法を踏襲するならば最新の数値に更新しなければならない。膵臓癌については、以前と同じく原爆被爆寿命調査においては負の値であり、強直性脊椎炎患者においては、UNSCEAR の最新の値相対リスク 1.02 を入れることとなる。

3.7.3 UNSCEAR '88 での取り扱い

被曝時年齢依存リスク係数

UN 88 p. 496 : Table 4, BEIR 訳 p. 148

原爆被爆生存者の消化器官と腹膜の癌の年齢依存と同じと仮定。

強直性脊椎炎患者の結果 $0.65/10^6$ PYRrad (古い推定値) を 36 歳のデータとする。

3.7.4 まとめ

膵臓癌に対するリスクが詳細に求められているように見えるが、強直性脊椎炎患者の古い結果と原爆被爆寿命調査の年齢依存をもとに推定したものであり、新しい評価では（強直性脊椎炎患者の相対リスクは1.02、原爆被爆寿命調査では負の値、子宮頸癌患者では1.00）有意な増加は認められておらず、現在の段階では膵臓癌はリスク算定の対象外としても良いようである。ただし、組織学的に確かめられていない死亡診断書においては死因が膵臓癌であると判定される割合が低く、データ自体の信憑性が乏しいことに留意する必要がある。従って、膵臓癌を始めとする診断の難しい癌については死亡診断書に基づいた調査よりも、罹病調査を基にしたものの方が正確なリスク推定を行うことができる。放影研においても、腫瘍登録に基づいた調査結果が後日発表される予定であるため、現在利用可能な原爆被爆寿命調査結果よりも膵臓癌に対しては信頼がおけるデータが得られるものと期待される。従って、膵臓癌については、その報告書の発表を待って、再度リスク推定を行うことが必要である。

参考文献 (3.7 節)

- 1) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull et al. (1987) Life span study report 11, Part I : Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS 86 and T 65 DR shielded kerma and organ doses. RERF TR 12-87
- 2) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull (1988) Life span study report 11, Part II : Cancer mortality in the years 1950 -1985 based on the recently revised doses (DS 86). RERF TR 5-88
- 3) United Nations. Sources, effects and risks of ionizing radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, United Nations, New York, 1988.
- 4) NUREG report (1985) Health effects model for nuclear power plant accident consequence analysis, Part II : Scientific basis for health effects models, NUREG/CR-4214
- 5) BEIR III Report (1980) The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Report of the Advisory Committee on the Biological Effects on Ionizing Radiation, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences. National Research Council, Washington, D. C.
- 6) Drexler and Williams : Korperdosen in der Strahlentherapie-ein Beitrag zur Quantifizierung des Strahlenrisikos. p. 208-219 in : Die Hypothesen im Strahlenschutz. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1985.
- 7) Boice, J. D. et al. : Cancer risk following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries. J. Natl. Cancer Inst. 74 : 955-975 (1985).
- 8) Boice, J. D. et al., (1988) Relationship between radiation dose and risk of second cancers following cervical cancer : An international case-control study. In press.

表 3.7.1 死亡に対する線量-反応の指標

(RERF TR 12-87, Appendix Table 11)

APPENDIX TABLE 11 SUMMARY MEASURES OF RADIATION DOSE-RESPONSE FOR MORTALITY; BOTH CITIES, BOTH SEXES (unless otherwise stated†), ALL AGES ATB COMBINED, 1950-85 (DS86-Subcohort, DS86 Shielded Kerma)

付表11 死亡における放射線線量反応の要約指標：両市，男女（特に別記しない限り†），すべての被曝時年齢合計，1950-85年（DS86 サブコホート，DS86 遮蔽kerma）

Cause of death	Statistical test (P)	Excess relative risk per Gy	Excess risk per 10 ⁴ PYGy	Attributable risk (%)
All causes	0.000	1.10 (0.03, 0.13)	12.8 (9.82, 15.9)	2.87 (2.20, 3.56)
All diseases	0.000	0.11 (0.09, 0.14)	13.2 (10.3, 16.3)	3.12 (2.42, 3.84)
All neoplasms	0.000	0.38 (0.31, 0.45)	10.2 (8.44, 11.9)	9.95 (8.27, 11.7)
All malignant neoplasms	0.000	0.39 (0.32, 0.47)	10.1 (8.43, 11.9)	10.4 (8.67, 12.2)
Leukemia	0.000	3.97 (2.89, 5.39)	2.30 (1.88, 2.73)	56.6 (46.3, 67.1)
All except leukemia	0.000	0.30 (0.23, 0.37)	7.49 (5.90, 9.15)	8.04 (6.33, 9.52)
Digestive organs and peritoneum	0.000	0.24 (0.16, 0.33)	3.42 (2.30, 4.62)	6.71 (4.51, 9.07)
Esophagus	0.02	0.43 (0.09, 0.92)	0.34 (0.08, 0.67)	12.8 (2.95, 25.0)
Stomach	0.000	0.23 (0.13, 0.34)	2.09 (1.20, 3.06)	6.41 (3.68, 9.38)
Large intestine, except rectum	0.000	0.56 (0.25, 0.99)	0.56 (0.26, 0.91)	15.2 (7.05, 24.9)
Rectum and rectosigmoid junction	0.66	-0.08 (, 0.27)	-0.08 (-0.17, 0.25)	-2.20 (-4.79, 7.08)
Liver	0.57	0.12 (-0.13, 0.71)	0.05 (-0.05, 0.25)	4.03 (-4.47, 21.0)
Gallbladder and bile ducts	0.10	0.40 (0.00, 0.99)	0.24 (0.0002, 0.54)	8.78 (0.01, 19.9)
Pancreas	0.54	0.88 (, 1.24)	-0.11 (, 0.20)	-3.37 (, 6.42)
Other, unspecified	0.29	0.33 (-0.12, 1.15)	0.12 (-0.05, 0.35)	8.15 (-3.29, 24.8)
Respiratory system	0.000	0.40 (0.21, 0.63)	1.31 (0.71, 1.97)	10.3 (5.60, 15.5)
Trachea, bronchus, and lung	0.000	0.46 (0.25, 0.72)	1.26 (0.70, 1.89)	11.6 (6.48, 17.4)
Female breast†	0.000	1.02 (0.48, 1.76)	1.04 (0.53, 1.61)	22.4 (11.5, 35.0)
Cervix uteri and uterus†	0.07	0.22 (0.02, 0.50)	0.61 (0.04, 1.30)	5.49 (0.40, 11.8)
Cervix uteri†	0.17	0.45 (-0.06, 1.30)	0.27 (-0.04, 0.70)	10.7 (-1.67, 27.5)
Ovary and other uterine† adnexa	0.03	0.80 (0.14, 1.85)	0.45 (0.09, 0.89)	18.6 (3.62, 37.1)
Prostate†	0.84	0.05 (, 0.73)	0.03 (, 0.40)	1.95 (, 24.9)
Bladder, other, unspecified urinary	0.000	1.06 (0.46, 1.90)	0.56 (0.27, 0.90)	23.4 (11.2, 37.4)
Malignant lymphoma	1.00	-0.01 (, 0.44)	-0.004 (, 0.20)	-0.28 (, 15.2)
Multiple myeloma	0.002	1.89 (0.56, 4.45)	0.22 (0.08, 0.39)	32.9 (11.5, 59.8)
Other cancer	0.03	0.20 (0.05, 0.38)	0.79 (0.19, 1.45)	5.79 (1.42, 10.7)
Benign neoplasms and neoplasms of unspecified nature	0.70	-0.04 (-0.16, 0.27)	-0.05 (-0.22, 0.33)	-0.98 (-4.55, 6.82)

() : 90% confidence interval, 90%信頼区間

† : Risk estimation for these sites are based on either males or females only.

これらの部位に対する推定は男性又は女性についてなされた

表 3.7.2 部位別癌死亡率に対する線量-反応の尺度
(REF TR 5-88, Table 2A)

TABLE 2A SUMMARY MEASURES OF RADIATION DOSE RESPONSE FOR CANCER MORTALITY BY SITE; BOTH SEXES, BOTH CITIES, BOTH SEXES, (UNLESS OTHERWISE STATED), ALL AGES ATB, 1950-85 (SHIELDED KERMA)
表2A 部位別癌死亡率に対する放射線量反応の総括尺度; 両市, 両性(他に記述がない限り), 全被曝時年齢, 1950-85年(遮蔽kerma)

Site of cancer	No. of deaths	Statistical test (P)††	Estimated RR at 1 Gy	Excess risk per 10 ⁴ PiyGy	Attributable risk (z)†††
All malignant neoplasms	5936	0.000	1.39 (1.32, 1.46)	10.0 (8.36, 11.8)	10.2 (8.50, 12.0)
Leukemia	202	0.000	4.92 (3.89, 6.40)	2.29 (1.89, 2.73)	55.4 (45.7, 66.3)
All except leukemia	5734	0.000	1.29 (1.23, 1.36)	7.41 (5.83, 9.08)	7.86 (6.19, 9.64)
Digestive organs and peritoneum	3129	0.000	1.24 (1.16, 1.33)	3.39 (2.27, 4.59)	6.58 (4.41, 8.91)
Esophagus	176	0.02	1.43 (1.09, 1.91)	0.34 (0.08, 0.67)	12.7 (2.92, 25.0)
Stomach	2007	0.000	1.23 (1.13, 1.34)	2.07 (1.19, 3.05)	6.26 (3.61, 9.23)
Colon	232	0.000	1.56 (1.25, 1.98)	0.56 (0.26, 0.91)	15.1 (6.96, 24.7)
Rectum	216	0.67	0.93 (, 1.27)	-0.07 (, 0.25)	-1.93 (, 7.12)
Liver, primary	77	0.57	1.12 (0.87, 1.70)	0.05 (-0.05, 0.25)	3.90 (-4.38, 20.5)
Gallbladder and bile ducts	149	0.13	1.37 (0.98, 1.96)	0.22 (-0.01, 0.53)	8.24 (-0.55, 19.5)
Pancreas	191	0.53	0.89 (, 1.23)	-0.10 (, 0.20)	-3.01 (, 6.21)
Other, unspecified	81	0.29	1.32 (0.87, 2.14)	0.11 (-0.05, 0.35)	7.73 (-3.29, 24.2)
Respiratory system	747	0.000	1.40 (1.21, 1.63)	1.29 (0.71, 1.96)	10.1 (5.50, 15.3)
Lung	638	0.000	1.46 (1.25, 1.72)	1.25 (0.70, 1.89)	11.4 (6.36, 17.1)
Female breast†	155	0.000	2.00 (1.48, 2.75)	1.02 (0.53, 1.60)	22.1 (11.4, 34.8)
Cervix uteri and uterus†	382	0.08	1.22 (1.01, 1.50)	0.60 (0.04, 1.29)	5.30 (0.34, 11.5)
Cervix uteri†	90	0.17	1.43 (0.93, 2.30)	0.26 (-0.04, 0.70)	10.0 (-1.68, 26.9)
Ovary†	82	0.03	1.81 (1.16, 2.89)	0.45 (0.10, 0.90)	18.7 (3.97, 37.7)
Prostate†	52	0.85	1.05 (, 1.73)	0.03 (, 0.40)	1.89 (, 24.8)
Urinary tract	133	0.000	2.02 (1.45, 2.87)	0.55 (0.26, 0.89)	22.7 (10.8, 37.1)
Malignant lymphoma	110	0.81	0.95 (, 1.40)	-0.02 (, 0.18)	-1.75 (, 13.6)
Multiple myeloma	36	0.002	2.86 (1.55, 5.41)	0.21 (0.07, 0.39)	32.5 (11.3, 59.5)
Other	907	0.03	1.20 (1.05, 1.38)	0.77 (0.19, 1.44)	5.65 (1.37, 10.5)

Numbers in parentheses indicate a 90% confidence interval. 括弧内の数値は90%信頼区間を示す。

† Risk estimation for these sites is based on either males or females only.
これらの部位のリスク推定は男性のみ又は女性のみが基に基づく。

†† p-value based on the test for increasing trend in radiation dose 放射線量の増加傾向の検定に基づくP値

††† Based on 41,719 subjects exposed to 0.01+ Gy (average 0.295 Gy) 0.01 Gy以上(平均0.295 Gy)に被曝した41,719人に基づく

The risk coefficients shown in this table differ slightly from those presented in Appendix Table 11 in LSS Report 11 Part 1 (REF, TR 12-87) due to the difference in rounding procedure applied to individual dose estimates.

本表に示すリスク係数は個人線量の推定に用いた四捨五入の方法が異なるため、別添録表A11の付添表に示したものよりやや異なる。

表 3.7.3 胃腸管癌による死亡リスクの推定値 (10⁴人・年・Gy 当りの死亡を表わし、括弧内は標準誤差を示す)
(NUREG/CR-4214, Table 1.9)

Site	Study		
	Japanese Life Span Study	Nagasaki Tumor Registry ^b	Ankylosing Spondylitis Patients
Esophagus	0.21 (0.24)	-	0.25 (0.16)
Stomach	1.04 (0.30)	2.36 (1.07)	2.11 ^f (1.08)
Colon	0.46 (0.13)	0.51 (0.31)	1.70 (1.21)
Rectum	-	0.47 (0.28)	-
Pancreas	-	1.04 (0.83)	0.70 (0.61)
Other and unspecified	0.53 (0.17)	0.70 ^d (0.52)	
TOTAL	1.80 ^c (0.45)	5.08 ^e	

^aEstimates are those given in Land (1983). All estimates are given in terms of organ dose with Japanese estimates based on an RBE of 11.3 for neutron exposure.

^bThese estimates (and their standard errors) are adjusted by multiplying by mortality-incidence ratios taken to be 0.77 for the stomach, 0.5 for the intestine (colon and rectum), 0.90 for pancreas, 1.0 for liver.

^cSince the Life Span Study estimates for rectum and pancreas would be negative, this total is less than the sum of the estimates presented.

^dThis estimate is for liver cancer only.

^eThis estimate is obtained by summing the individual sites. It probably overestimates the true total since estimates for sites not given would be negative.

^fAlternative estimates of dose to the stomach yield estimates of 2.81 (1.43) and 0.75 (1.21).

表 3.7.4 良性婦人病及び子宮癌（頸部）の放射線治療に伴う
二次的発生癌の相対リスク

(UNSCEAR '88, Table 25)

Table 25

Relative risk of second cancer following radiotherapy
for benign gynaecologic disorders and for cervical cancer
[46, B12]

(Cancer patients followed for at least 10 years; other patients followed for a variable length of time, but generally more than 10 years. Risks significant at the 0.05 or better level are underlined.)

Organ dose level and site of second cancer	Relative risk		
	Radiotherapy treatment		No radiotherapy treatment
	Cancer patients	Non-cancer patients	
High doses <u>a/</u>			
Colon	1.1	1.1	1.3
Rectum	<u>1.8</u>	1.2	1.4
Uterine corpus	1.0	<u>2.8</u>	<u>0.1</u>
Ovary	0.9		<u>0.5</u>
Bladder	<u>2.5</u>	2.1	<u>1.2</u>
Other genital	<u>3.2</u>		<u>2.8</u>
Intermediate doses <u>b/</u>			
Stomach	1.0	0.8	0.6
Pancreas	1.2	0.5	0.9
Kidney	0.8	2.1	2.1
Oesophagus	1.1		0.0
Small bowel	2.4	1.3	5.0
Gallbladder	0.8	0.9	1.5
Low doses (remote sites) <u>c/</u>			
Lung	<u>2.3</u>	0.9	<u>2.2</u>
Breast	<u>0.7</u>	0.9	0.9
Thyroid	1.4		0.6
Oral cavity	<u>1.7</u>	1.9	1.7
Salivary gland	<u>1.7</u>		0.0
Brain	<u>0.6</u>		2.0
General systemic cancer of unknown original site			
Leukaemia	0.9	<u>2.3</u>	0.6
Multiple myeloma	1.4		0.0
Lymphoma	1.3	<u>2.3</u>	0.3
Hodgkin's disease	1.0		1.1

a/ For cancer patients around 10 Gy; for non-cancer patients 1-10 Gy.

b/ For cancer patients 1-10 Gy; for non-cancer patients comparatively smaller.

c/ For cancer patients around 0.1 Gy; for non-cancer patients comparatively smaller.

表 3.7.5 子宮癌（頸部）の放射線治療に伴う癌の相対リスクと過剰死亡

(UNSCEAR '88, Table 26)

Table 26
Relative risk and excess cases of cancer following irradiation to treat cervical cancer [838]
(90% confidence intervals in parentheses.)

Second cancers	Relative risk at 1 Gy <u>a/</u>	Excess cases per 10 ⁴ PYGy
Colon	1.00 (0.00-1.02)	0.01 (-0.03- 0.18)
Cecum	1.02 (0.99-1.09)	-
Rectum	1.02 (1.00-1.04)	0.06 (0.00- 0.16)
All female genital	1.01 (1.00-1.02)	0.05 (-0.01- 0.17)
Ovary	1.01 (0.98-1.14)	0.05 (-0.03- 0.60)
Vagina	1.03 (1.00-1.08)	-
Other genital	0.98 (0.95-1.07)	-0.01 (-0.02- 0.03)
Bladder	1.07 (1.02-1.17)	0.12 (0.01- 0.30)
Connective tissue	0.95 (0.89-1.13)	-0.01 (-0.03- 0.03)
Stomach	1.69 (1.01-3.25)	3.16 (0.05-10.40)
Pancreas	1.00 (0.72-1.62)	0.00 (-0.65- 1.43)
Kidney	1.71 (1.03-3.24)	1.10 (0.06- 3.50)
Breast	1.03 (0.13-2.29)	0.54 (-14.6-21.7)
Thyroid	13.30 (0.00-77.0)	6.87 (-2.04-39.2)
Leukaemia		
CLL	1.00 (0.90-1.43)	0.00 (0.00- 0.17)
AL and CML	1.14 (1.00-1.45)	0.10 (0.00- 0.31)

a/ See original publication for details of the calculations.

表 3.7.6 卵巣癌の治療患者における二次的発生癌の相対リスク

(UNSCEAR '88, Table 27)

Table 27
Relative risk of second cancers in patients treated for ovarian cancer [R11]
(Risks significant at the 0.05 or better level are underlined.)

Site of second cancer	Relative risk		
	Non-irradiated patients N = 6713 <u>a/</u>	Irradiated patients N = 5455 <u>b/</u>	Irradiated patients N = 6596 <u>a/</u>
All sites	1.1	<u>1.5</u>	<u>2.1</u>
Bladder	0.4	<u>2.8</u>	<u>c/</u>
Breast	1.0	1.7	<u>2.2</u>
Colon	1.3	<u>1.9</u>	<u>2.8</u>
Connective tissue	0.9	3.3	<u>c/</u>
Endometrium	<u>2.9</u>	<u>4.5</u>	<u>5.9</u>
Leukaemia	0.3	1.3	<u>9.3</u>
Lung	<u>2.0</u>	0.7	0.8
Lymphoma	1.6	<u>2.7</u>	<u>3.6</u>
Myeloma	2.8	0.0	<u>c/</u>
Rectum	1.1	0.3	1.1
Stomach	0.8	0.5	<u>c/</u>

a/ Study group from United States National Cancer Institute End Results Program.

b/ Study of a survey of 70 United States medical centers using chemotherapy.

c/ Less than 2 patients observed.

表 3.7.7 二次的な癌の累積発生率に対する治療の種類の影響
(UNSCEAR '88, Table 43)

Table 43
Effect of type of treatment on cumulative incidence
of second primary cancers in patients with genetic retinoblastoma
[015]

Type of treatment	Site of second cancer	Number of patients	Number of second cancers	Cumulative incidence (per cent) at	
				12 years	18 years
Radiotherapy	All sites	140	4	4.2	4.2
	In radiation field	140	3	2.9	2.9
	Outside radiation field	100	1	1.0	1.0
Radiotherapy with chemotherapy	All sites	62	8	6.6	14.2
	In radiation field	62	4	4.2	9.9
	Outside radiation field	65	5	4.6	7.5
Chemotherapy	All sites	3	1	100	100
No radiotherapy, no chemotherapy	All sites	48	0	0	0

表 3.7.8 子宮癌（頸部）の放射線治療に伴う婦人の二次的発生癌に関する推定と観測の比較
(UNSCEAR '88, Table 44)

Table 44
Comparison of predicted and observed excess second cancers
in women irradiated to treat cervical cancer
[812]

Second primary cancers	Risk coefficient (cases per 10 ⁴ PYGy) [C4]	Organ dose (Gy)	Predicted excess cancers	Observed excess cancers
Stomach	1.68	2.0 (0.5-3.5)	60	+3
Colon	1.12	5.0	100	+15
Liver	0.70	1.5 (0.5-2.5)	20	0
Pancreas	0.99	1.5 (0.3-3.0)	25	+9
Lung	3.94	0.3 (0.1-0.6)	25	+77
Breast	5.82	0.3 (0.1-0.6)	37	-101
Kidney	0.88	2.0 (0.6-3.5)	30	-6
Bladder	0.88	30	475	+82
Thyroid	5.80	0.1 (0.0-0.3)	15	+4
Lymphoma	0.27	-10 (3.0-13)	50	+15
Acute and ML leukaemia	2.70	7.5 (3.0-13) b/	1000	+13
		2.5 (0.8-3.3) c/	350	+13
		0.3 (0.1-0.4) d/	45	+13

a/ In women, except those with leukaemia, living more than 10 years; for women with leukaemia, values are for 1-20 years after irradiation.
b/ Averaged over entire bone marrow.
c/ Excluding pelvis contribution.
d/ Excluding pelvis, lumbar spine, and upper femur contributions.

表 3.7.9 被曝後 11 - 30 年間に於ける 10^6 人・年・rad 当りの部位別、性別及び被曝時年齢別の過剰癌出現頻度 (白血病と骨の悪性腫瘍を除く)

部 位	被曝時年齢(年)					年齢荷重平均 ^a
	0-9	10-19	20-34	35-49	50+	
男 性						
甲状腺 ^{b,c}	2.20	2.20	2.20	2.20	2.20	2.20
肺 ^{d,e}	0.00	0.54	2.45	5.10	6.79	3.64
食道 ^f	0.07	0.07	0.13	0.21	0.56	0.26
胃 ^f	0.40	0.40	0.77	1.27	3.35	1.53
腸 ^f	0.26	0.26	0.52	0.84	2.23	1.02
肝 ^f	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
膵 ^f	0.24	0.24	0.45	0.75	1.97	0.90
泌尿器 ^g	0.04	0.23	0.50	0.92	1.62	0.81
リンパ腫 ^g	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27
その他 ^h	0.62	0.38	1.12	1.40	2.90	1.52
全ての部位 ⁱ	4.80	5.29	9.11	13.66	22.59	12.85
女 性						
甲状腺 ^{b,c}	5.80	5.80	5.80	5.80	5.80	5.80
乳腺 ^j	0.00	7.30	6.60	6.60	6.60	5.82
肺 ^{d,e}	0.00	0.54	2.45	5.10	6.79	3.94
食道 ^f	0.07	0.07	0.13	0.21	0.56	0.28
胃 ^f	0.40	0.40	0.77	1.27	3.35	1.68
腸 ^f	0.26	0.26	0.52	0.84	2.23	1.12
肝 ^f	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
膵 ^f	0.24	0.24	0.45	0.75	1.97	0.99
泌尿器 ^g	0.04	0.23	0.50	0.92	1.62	0.88
リンパ腫 ^g	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27	0.27
その他 ^h	0.62	0.38	1.12	1.40	2.90	1.64
全ての部位 ⁱ	8.40	16.19	19.31	23.86	32.79	23.10

- a. 1969-1971年の合衆国生命表人口(性別)の年齢分布にしたがって荷重した年齢別係数の平均。
- b. 原爆被曝生存者に観察された相対リスクの男女比0.38で補正された 10^6 人・年/rad 当りの過剰4症例の推定。
- c. リスクは被曝時年齢に依存しないと仮定した。
- d. 推定値は $(\text{年齢}-35) \times 0.2$ に基づいている。被曝時年齢20-34才に対しては15年の潜伏期と35才まではリスク0とした。その後のリスクは10である。ただし、被曝年齢65才以上の場合にはリスクを7.0とした。
- e. リスクは性によらないと仮定した。
- f. 原爆被曝生存者のすべての胃腸の癌の線形推定値に年齢変化が比例すると仮定した。
- g. 原爆被曝生存者の泌尿器癌の滑らかにした(smoothed)リスク推定値に年齢変化が比例するとした。
- h. 他の部位の癌——特に咽頭、喉頭、唾液腺と脳——は低量線、低LET放射線で誘発されると考えられているが、絶対リスクのよい推定値が得られていない。任意の値として 10^6 人(原爆被曝生存者の年齢と性の分布)・年/rad 当り過剰癌1.0を仮定した。年齢別係数は、男性と女性を合せた原爆被曝生存者の白血病を除くすべての悪性新生物による死亡の年齢別係数に比例するとした。
- i. 「すべての部位」に対する合計は、すべての組織が1radを受ける全身被曝の影響(白血病と骨の悪性腫瘍を除く)の一つの考えうる尺度である。
- j. すべての年齢で潜伏期を10年にとると、被曝年齢10-19才に対する値は30才未満の者も含むことも考慮して少なくしてある。

RELATIVE RISK AT 1 Gy (SHIELDED KERMA) AND 90% CONFIDENCE INTERVAL, 1950-85

1 Gy (遮蔽kerma) における相対リスク及び90%信頼区間, 1950-85年

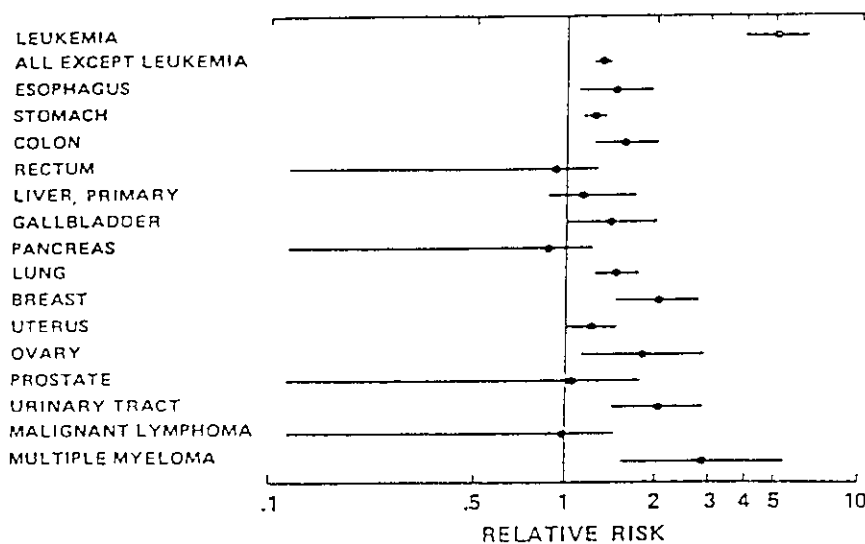


図 3.7.1 1959-1985年のデータに基づいた1 Gy (遮蔽カーマ) 当りの相対リスク及び90%信頼区間

(RERF TR 5-88, Fig.1A)

RELATIVE RISK AT 1 Gy (SHIELDED KERMA) AND 90% CONFIDENCE INTERVAL FOR CERTAIN SPECIAL CANCERS, 1950-85

特定の癌に対する, 1 Gy (遮蔽kerma) における相対リスク及び90%信頼区間, 1950-85年

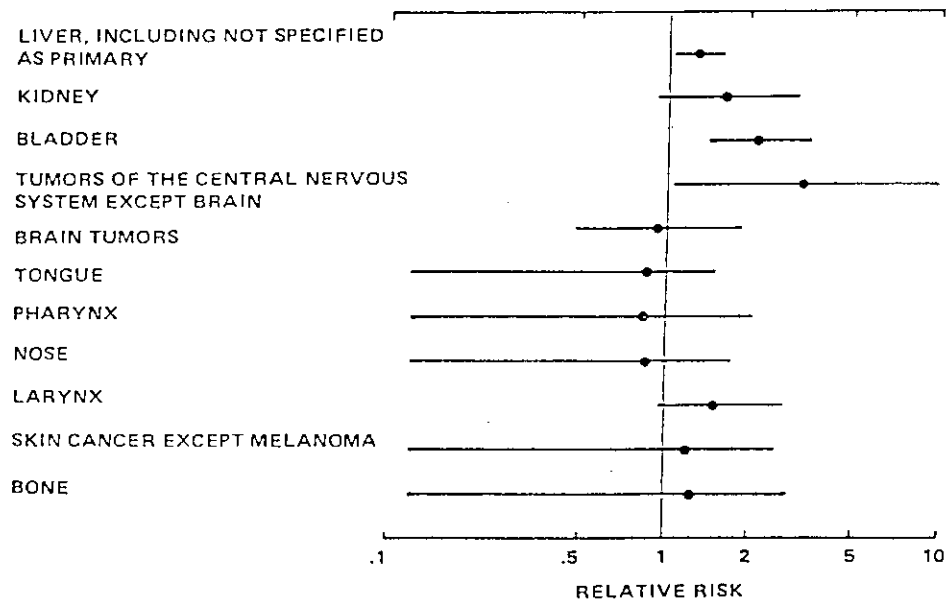


図 3.7.2 1950-1985年のデータに基づいた特定の癌に対する1 Gy (遮蔽カーマ) 当りの相対リスク及び90%信頼区間

(RERF TR 5-88, Fig.1B)

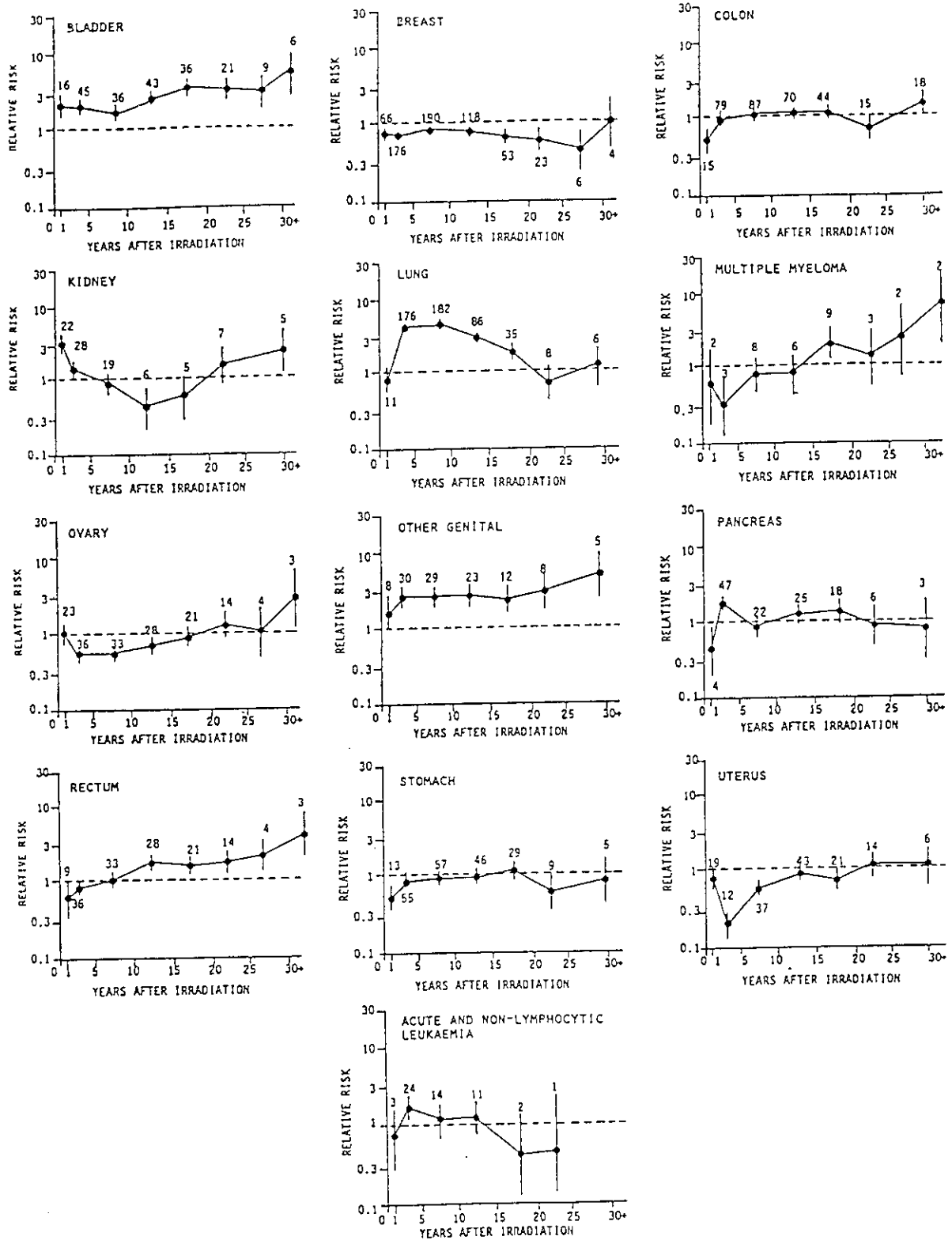


Figure XVII. Relative risks of second cancers in women irradiated to treat cervical cancer.

図 3.7.3 子宮癌（頸部）の治療のために照射された婦人における
二次的発生癌の相対リスク
(UNSCEAR '88, Fig. X VII)

3.8 膀胱及び精巣の癌

3.8.1 放射線による泌尿器系の発癌

放射線による泌尿器系の発癌リスクは、これまでいくつかの推定が報告されているが、泌尿器系各部位について明確なモデルは得られていない。BEIR III 報告では、膀胱 (bladder) 及び腎臓 (kidney) は電離放射線による発癌作用に対して、確かに反応はするものの、感受性が低い器官のひとつであると述べられている。ここでは、これまでまとめられた泌尿器系の発癌リスクについて、主な三つの報告 ① BEIR III Report, ② NUREG Report 及び ③ UNSCEAR '88 Report を中心に、リスク推定値 (モデル) を検討する。なお、ここでいう泌尿器系の癌とは、

(a) 前立腺の悪性新生物	(男)	IDLC = 185
(b) こう丸の悪性新生物	(男)	186
(c) 陰茎及び男性生殖器の悪性新生物	(男)	187
(d) 膀胱の悪性新生物	(全)	188
(e) 腎並びにその他及び部位不明の泌尿器の悪性新生物	(全)	189

を考えるものとする (IDLC : International Detailed List Code)。

3.8.2 これまでの報告

3.8.2.1 BEIR III Report¹⁾

BEIR 報告では、ラットやマウスを用いた実験的な研究及びX線や放射性物質による診断、治療を受けた患者の追跡調査の結果が検討された。また、広島、長崎の原爆被爆者の調査 (LSS) も盛り込まれたが、1974年までの追跡であるため後に述べる最新のLSSに比べると未だ不十分という感が否めない。実験的な研究では、Hamilton²⁾によるラット、マウスの実験 (neutron, X:γ-ray), Rosen³⁾ など、放射線の発癌感受性を確かめた報告があるが、いずれの場合も変動が大きく Dose-response を明確にするには至っていない。Maldague⁴⁾ は、ラットの局部照射による腎癌しきい値として (5.7-8.5 Gy) を与えている。その他、Berjis⁵⁾, Maldague⁶⁾, Rosen & Cole⁷⁾ など発癌のメカニズムについての報告などがレビューされている。ヒトの泌尿器系の癌のリスクは次のような集団から検討されている。

- イ) トロトラスト (colloidal thorium dioxide), 特に逆行性腎盂造影法 (retrograde pyelography) 治療を受けた患者の追跡調査
- ロ) X線治療を受けた患者の調査
- ハ) 原爆被爆者の追跡調査 (LSS)

Wenz⁸⁾によると124例のトロトラスト腫瘍中、26例がトロトラストによる上記造影法後の腎腫瘍であった。しかし、トロトラスト注射を受けた患者集団では、腎腫瘍の発生はそれほど多くはない。da Silva Horta⁹⁾によるトロトラスト注射を受けた患者 (1230名) の追跡調査からは、104例の悪性腫瘍が発生しているが、2例の膀胱腫瘍の他、腎腫瘍は認められていない。X線治療を受けた強直性脊椎炎 (ankylosing spondylitis) 患者の追跡では、治療後6年以上で、有意の腎癌発生を見たが (7例/期待値 3.12), 膀胱癌では有意ではない (8例/5.98)。また出血

性子宮（内膜）症治療のため X 線照射を受けた患者では、13.6 年の期間で 3 例の膀胱癌発生が認められたが、有意ではない（期待値 2.15）（Smith & Doll¹⁰⁾）。

このように、動物実験、医療被曝の患者などのデータからは、明確な Dose-response、あるいはリスク係数を推定することは困難である。一方、広島、長崎の原爆被爆者の追跡調査（1974 年まで¹¹⁾）から、過剰死 $0.13/10^4$ PYGy (City combined) を与えている（広島：0.15, 長崎：0.09）。しかし、この値の信頼限界は大きく、また、死亡診断書にもとづいた評価であるため、議論の余地がある。

BEIR 報告ではまた、1969-1971 年の合衆国生命表人口を基に（0-9）,（10-19）,（20-34）,（35-49）,（50+）の各年齢群別の泌尿器系癌発現リスク推定値として、 10^4 PYGy 当たりそれぞれ 0.04, 0.23, 0.50, 0.92, 1.62（男女とも）を与えている。年齢加重平均では、男（0.81）, 女（0.88）である。しかし、この推定値の算出には多くの仮定（必ずしも妥当とはいえないものもある）が用いられており、その信頼性には疑問な点も多い。

3.8.2.2 NUREG Report¹²⁾

NUREG Report では、site specific なリスク係数の推定を行ったが、対象となった癌は、Leukemia, Bone, Breast, Lung, Gastrointestinal, Thyroid, Skin であり、その他は、一括して other cancers として扱われた。ここで検討している泌尿器系の発癌に関しても、部位別に細かく検討するだけのデータがないため、other cancers に包括された。しかし、Kato & Schull¹³⁾ の報告から見て、BEIR III Report のリスク推定値が過大評価である可能性を指摘している。

3.8.2.3 UNSCEAR '88

UNSCEAR の報告の主なデータソースとなったのは、

- イ) 広島、長崎の原爆被爆者の追跡調査（Shimizu, et al.,¹⁴⁾ LSS report 11, part I. Shimizu et al.,¹⁵⁾ LSS report 11, part II）
- ロ) 強直性脊椎炎患者の調査（Darby¹⁶⁾）
- ハ) 子宮癌治療患者の調査（Boice¹⁷⁾）

である。これらのデータソースのうち性、年齢についての十分な情報を持ったソースは、原爆被爆者の追跡調査であり、必然的にその解析の多くをイ) に依存している。ハ) の子宮癌治療のため、RI や放射線照射を受けた患者の追跡調査（IRSCCP）は、北アメリカ、ヨーロッパ、スカンジナビア、ユーゴなどの諸国にわたっており、対象集団も大きい。平均追跡期間は約 7.6 年である。もっとも高い線量をあびた器官での累積相対リスク（cumulative relative risk）は有意に高く、膀胱で（3.5 - 1.2 : radiotherapy-non-radio.）と見積られた。腎臓の被曝線量は膀胱に比して低く、相対リスクも（0.8 - 2.1）でかつ有意とはいえない。同対象のうち比較的線量分布のそろった subcohort での解析から膀胱、腎臓の相対リスクとして、3.5 及び 1.2 が得られている。単位線量（Gy）当たりのリスクでは、それぞれ 1.07, 1.71 と見積られた。

ロ) の ankylosing spondylitis の集団から得られている膀胱及び腎臓での発癌過剰相対リスク¹⁶⁾ は、それぞれ 0.19, 0.12（相対リスクでは、1.19, 1.12）である。

広島、長崎の被爆者追跡調査は性差、年齢差を含む多くの情報を与えている。全年齢、男女込の平均過剰相対リスク（Gy : 器官吸収線量当たり）は、膀胱で 1.27, 腎臓では 0.58（遮蔽カーマ）である。表 3.8.1 に泌尿器系の発癌リスクを示す。

3.8.3 まとめ

前項で述べたように、泌尿器系の放射線発癌リスクは研究された対象集団によって、かなり大きな違いがある。これは、泌尿器系の放射線感受性が比較的low、十分な統計解析が困難であること、さらに被曝集団の線量推定にかなりの不確かさがあることに起因している。前述した報告例の他に、職業被曝（X線、中性子線、表面被曝）に由来する癌死亡の報告¹⁸⁾がある。これは個人モニターの記録から集積線量を推定し、癌死亡との相関を調べたものである。この報告では、前立腺癌の発症と線量との相関は明らかに有意であるものの、明確な線量-効果関係を得るには至っていない。

現在得られる最も信頼性の高いデータソースは、集団の年齢構成、解析の精度からみて広島、長崎のLSS Reportであろう。従って、我々が泌尿器系の発癌モデルとして採用すべきは、このリスク係数、モデルである。

a) 線量-応答 (Dose-response)

発癌リスクの線量-応答に関しては、Lモデル、Qモデル、L-Qモデル等の関数形が考えられている。例えば、白血病に関してはL-QモデルがLモデルより妥当ではないかと考えられている。しかし、膀胱、腎臓に関しては、モデルの適合性：尤度から判断する限り、Q-termの導入を必要とする積極的なデータは見あたらない。従って、ここでは線形の線量-応答を採用する。

b) リスク係数 (risk coefficient)

相対リスクモデルにおける過剰リスク係数は、膀胱、腎臓、前立腺に対して、遮蔽kerma：Gy当たり、1.13, 0.58, 0.05、である。前立腺を除く全泌尿器系では、1.06である。器官吸収線量でみた過剰相対リスクは、膀胱に対して、1.27である。

10^4 PYGy当たりの過剰死亡数は、膀胱、腎臓、前立腺に対して遮蔽kermaでそれぞれ、0.41, 0.09, 0.03、前立腺以外の全泌尿器では、0.56となる。また、器官吸収線量では、膀胱で0.66である。

線量-応答モデルに関して、相対 (relative)あるいは絶対 (absolute)のいずれが妥当かについては、未だ幾分か議論があるが、現状ではrelative risk modelの適合性が優位であろう。

c) 性差 (sex differences)

リスク係数の性差については以下のようなデータがある。LSS report¹⁵⁾では、膀胱癌について、1Gyでの相対リスクで (M/F=0.93)、(過剰相対リスクではM/F=0.87)、過剰死亡数で (M/F=1.93)を与えている。他の報告では¹⁸⁾膀胱、腎臓を合わせ、相対リスクで0.80 (過剰相対リスクでは0.53)、過剰死亡比で1.17である。従って、ある人口集団に適用する場合、男女比を考慮した取扱が必要であろう。

d) その他の問題

リスク係数の年齢依存性については、あまり明確なデータがない。BEIR IIIでは、年齢依存性のリスク係数を推定しているが、これは過剰発生率、あるいは過剰死亡数である。泌尿器系の自然発癌率は、若年齢群できわめて小さく、中高年期に増大している。従って、相対リスクモデルを用いる限り、モデルから計算される過剰死亡数は、結果的に年齢変化を満足するも

のになる。また、生涯リスク、さらには detriment の推定に対しての年齢依存性の寄与はそれほど大きくはない。このため、ここでのリスク推定モデルでは、リスク係数は age-independent と考えることにする。

こう丸癌や陰茎癌についての発癌モデルは、データも少なく明確なモデルを提出できない。従来報告どおり、その他の癌に一括して扱う。

原爆被爆者集団の解析から得られる放射線癌のリスクを用いる上で、常に問題となるのは、低線量、低線量率での発癌リスクに直接適用できるかという点である。白血病では、L-Qモデルの適合性から低線量でのリスクの reduction が考えられる。しかし、泌尿器系癌の場合、そのような意味での reduction は明確ではない。さらに、低線量率での被曝については、適当なデータもないように思われる。また、これらの器官自体、かなり放射線に対する感受性が低いという多くの指摘を考慮すると、低線量率、低線量での reduction factor を推定することは、現状では困難であろう。従って、ここでは特に reduction factor の推定は行わず、他の部位の発癌における factor を参考にすることが妥当であろう。

参考文献 (3.8 節)

- 1) BEIR III Report (1980) The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. Report of the Advisory Committee on the Biological Effects on Ionizing Radiation, Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences. National Research Council, Washington, D. C.
- 2) Hamilton, J. M. (1975) Renal carcinogenesis. *Adv. Cancer* 22, 1-56
- 3) Rosen, V. J., Jr., T. J. Castanera, D. J. Kimeldorf, and D. C. Jones (1962) Pancreatic islet cell tumors and renal tumors in the male rat following neutron exposure. *Lab. Invest.* 11, 204-210
- 4) Maldague P. (1966) Radiocanierrisation experimentale du rein par les rayons x chez le rat. *Pathol. Eur.* 1, 321-409
- 5) Berjis, C. C. (1963) Kidney tumors and irradiation pathogenesis of kidney tumors in irradiated rats. *Oncologia (Basel)* 16, 312-324
- 6) Maldague, P. (1967) Radiocanierrisation experimentale du rein par les rayons x chez le rat. *Pathol. Eur.* 2, 1-54
- 7) Rosen V. J., and L. J. Cole (1962) Accelerated induction of kidney neoplasms in mice after x-irradiation (690 rad) and unilateral nephrectomy. *J. Natl. Cancer Inst.* 28, 1031-1041
- 8) Wenz, W. (1967) Tumors of the kidney following retrograde pyelography with colloidal thorium dioxide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 145, 806-810
- 9) da Silva Horta, J., L. C. da Motta, and M. H. Tavares (1974) Thorium dioxide in man. Epidemiological, clinical, and pathological studies (experience in Portugal). *Environ. Res.* 8, 131-159
- 10) Smith, P. G., and R. Doll (1976) Late effects of x irradiation in patients treated

- for metropathia haemorrhagica. *Brit. J. Radiol.* 49, 224-232
- 11) Beebe, G. W., H. Kato, and C. E. Land (1978) : Studies of the mortality of A-bomb survivors. 6. Mortality and radiation dose, 1950-1974. *Radiat. Res.* 75, 138-201
 - 12) NUREG report (1985) Health effects model for nuclear power plant accident consequence analysis, Part II : Scientific basis for health effects models, NUREG/CR-4214
 - 13) Kato, H., and W. J. Schull (1982) Studies of the mortality of A-bomb survivors, 7. Mortality, 1950-1978 : Part I. Cancer mortality. *Radiat. Res.* 90, 395-432
 - 14) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull et al. (1987) Life span study report 11, Part I : Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ doses. RERF TR 12-87
 - 15) Shimizu, Y., H. Kato, and W. J. Schull (1988) Life span study report 11, Part II. : Cancer mortality in the years 1950-1985 based on the recently revised doses (DS86). RERF TR 5-88
 - 16) Darby, S. C., E. Nakashima, and H. Kato (1985) A parallel analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors and patients with ankylosing spondylitis given x-ray therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 75, 1-21
 - 17) Boice, J. D. et al., (1988) Relationship between radiation dose and risk of second cancers following cervical cancer : An international case-control study. In press.
 - 18) Inskip, H., Beral, V., Fraser P., Booth, M., Coleman, D. and Brown, A. (1987) Further assessment of the effects of occupational radiation exposure in the United Kingdom Atomic Energy Authority mortality study. *Br. J. of Indust. Med.*, 44, 149-160
 - 19) Preston, D. L., H. Kato, K. J. Kopecky et al. (1986) Life span study report 10, Part I, Cancer mortality among A-bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1950-1982. RERF TR 1-86

表 3.8.1 原爆被曝者、強直性脊椎炎及び子宮癌（頸部）患者集団から得られた1 Gy（臓器吸収線量）当りの泌尿器系発癌の過剰相対リスク

器官	原爆被曝者 (ref. 13,14)	spondylitis (ref. 19)	cervical cancer (ref. 17)
膀胱	1.27	0.19	0.07
腎臓	0.58 *	0.12	0.71
前立腺	0.05 *		

* : 遮蔽kerma

3.9 卵巣癌

3.9.1 放射線による卵巣の発癌

卵巣の放射線誘発癌に対する感受性は、ヒトについては比較的低いという認識が BEIR 報告書 (1972) や ICRP 勧告 (1977) 等で示されてきた。これに対して、その後に行われた子宮筋腫その他良性骨盤臓器疾患で放射線治療を受けた女性の事後調査や、広島・長崎の原爆被爆生存者の調査から、放射線誘発卵巣癌が確認された。ここでは、① BEIR-III 報告書、② NUREG 報告書、③ UNSCEAR 1988 年報告書を中心にリスク推定値を検討する。

3.9.2 これまでの報告

3.9.2.1 BEIR-III 報告書

BEIR-III 報告書ではマウスについての実験的な研究、良性骨盤臓器疾患患者の事後調査、広島・長崎被爆生存者の調査の結果が検討された。

3.9.2.1.1 マウスによる実験的研究

- 1) マウスを用いた実験では卵巣癌の高い自然発生率を越える有為な卵巣癌誘発の事実は見いだされていない^{1, 2, 3)}。
- 2) 急性被曝の場合の線量-効果関係は、低線量域 (約 50 rad) で急勾配のジグモイド型に増加し^{2, 3, 4)}、100 rad で飽和して^{4, 5, 6)}、200 rad までプラトーを保ち、その後減少する。
- 3) 線量率が高くなると線量-効果関係は、ジグモイド型を明確に示すようになり、 γ 線の連続照射を 1.75-112 rad/日の線量率で 400 rad まで照射すると閾値のない S 字型の線量-効果関係が得られる⁷⁾。
- 4) 線量-反応曲線は、線量率、LET、総線量、マウスの系統・年齢に依存した閾値のない S 字型曲線となる⁸⁾。
- 5) 急性被曝の場合、高 LET 放射線は高線量域である場合ほど発現頻度が高く維持される。

3.9.2.1.2 ヒトの放射線誘発卵巣癌として良性骨盤臓器疾患患者の事後調査

- 6) 調査対象は、子宮筋腫その他の良性骨盤臓器疾患患者である。子宮内腔へのラジウム挿入または体外 X 線照射治療を施された 731 例の患者の事後調査⁹⁾では、期待値 2.6 に対して 8 例を観察した (5.4 例過剰)。平均潜伏期 10 年。
- 7) ラジウムは、使用量をミリグラム・時間・当量で評価したため、組織線量はほぼ 700 rad と推定されるものの誘発率を算定することはできなかった。X 線外部照射も正確な線量評価ができず、放射線誘発卵巣癌のリスクを確定するには及ばなかった。

3.9.2.1.3 広島・長崎生存者

- 8) 腫瘍登録データによる研究¹⁰⁾。広島で被爆した集団では卵巣腫瘍誘発率が増加しているのに対して長崎で被爆した集団には増加が見られない。
- 9) 1959-1970 年調査では、300 rad・kerma 以上被爆した集団での rad・kerma あたり誘発率は $0.6 (\pm 0.26) \times 10^{-6} / \text{rad} \cdot \text{kerma}$ である。
 - 臓器線量と kerma 線量の比 0.36, RBE が 1 のとき $1.67 (\pm 0.72) \times 10^{-6} / \text{rad}$
 - 臓器線量と kerma 線量の比 0.47, RBE が 5 のとき $1.28 (\pm 0.55) \times 10^{-6} / \text{rad}$

- 10) 長崎の被爆者集団の同期間調査では、誘発率は $0.04 (\pm 0.22) \times 10^{-6} / \text{rad} \cdot \text{kerma}$ である。
- 11) 広島・長崎の原爆被爆生存者の腫瘍登録データが線量-効果関係を評価できる唯一のものである。

3.9.2.2 NUREG 報告書

NUREG 報告書では、site specific なリスク係数の推定を行っているが対象となった癌は、Leukemia, Bone, Breast, Lung, Gastrointestinal, Thyroid, Skin であり、その他は一括して other cancers として扱われた。卵巣癌についても、部位別に細かく検討するだけのデータがないため、other cancers として包括された。

3.9.2.3 UNSCEAR 1988 年報告書

UNSCEAR 報告書の主なデータソースは、

- イ) 広島、長崎の原爆被爆者の追跡調査^{11), 12)}
- ロ) 子宮頸部癌治療者の調査¹³⁾
- ハ) 強直性脊椎炎患者の調査^{14), 15)}

であるが、やはり十分な情報量を備えているのはイ) である。イ)～ハ) のデータソースの比較を表 3.9.1 に示す。

ロ) は、子宮頸部癌治療のため、RI を子宮内に挿入したり、X 線体外照射を施された患者の追跡調査である。追跡期間は 7.6 年であり、対象がすべて女性である点が特徴的である。単位線量 (1 Gy) 当たりの相対リスク (Relative risk) として、1.01 (0.98-1.14) が得られている (括弧内は 90% 信頼区間)。

ハ) から得られる相対リスクは、広島・長崎の原爆被爆者の癌死と強直性脊椎炎患者を併せた研究¹⁴⁾ では 2.39 (1.54-3.72) である。強直性脊椎炎治療で一回 X 線照射を受けて後の長期追跡調査¹⁵⁾ では、相対リスクとして照射後 5 年以内では 1.17, 5 年から 25 年では 1.07, 25 年以上で 0.62, total で 0.93 が得られている。

イ) の広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査からは、被爆時年齢が考慮されている。単位臓器吸収線量 (1 Gy) あたりの過剰相対リスク (Excess relative risk) は、DS 86 で算定した場合には 1.33 (0.37-2.86) である。単位遮蔽カーマ線量 (1 Gy) 当たりの過剰相対リスクは 0.8098 ± 0.4781 である。

放射線誘発卵巣癌の単位臓器吸収線量 (1 Gy) 当たりの過剰相対リスクを、イ)～ハ) それぞれのデータベースについて比較すると表 3.9.2 のようになる。

3.9.3 まとめ

放射線誘発卵巣癌のリスクは、広島・長崎の原爆被爆者集団の追跡調査では見いだされているもののその他の調査・研究対象集団では明確に見いだされていない。これは、やはり卵巣の放射線感受性が比較的 low、十分な統計解析が困難であること、子宮腔内 RI 挿入や外部 X 線被曝の線量推定に不確かさが伴うことによると考えられる。現在、得られているデータソースのなかでは、やはり広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査が最も信頼性が高い。

(1) 線量-応答 (Dose-response)

広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査から得られる卵巣癌の遮蔽 kerma 線量-効果関係を図 3.9.1 に示す¹⁾。3 Gy 以上のデータは被曝線量評価に誤差が大きいことを考慮すれば、L モデル、Q モデルあるいは L-Q モデルもすべて適合しそうである。したがって、簡単のために線形の線量-応答 (L モデル) を採用してリスク係数を評価することは、卵巣癌の場合には十分に合理的であると思われる。

(2) リスク係数 (risk coefficient)

相対リスクモデルの適合性がよいという議論が現在では優位である。卵巣癌についてはわが国の平均自然発生率は幾分増加傾向にある。将来、自然発生率の変化を考えれば、コントロール集団との差 (絶対リスク) よりも比 (相対リスク) のほうが投影被曝リスク評価上も、より合理的であると考えられる (図 3.9.2, 3.9.3 参照)。

(3) 年齢依存性

卵巣癌のリスク係数の年齢依存性については明確なデータが発表されていない。卵巣癌の自然発生率は、低年齢では小さく、45 歳から 50 歳位に急増する (図 3.9.3 参照)。相対リスクモデルを用いる限りは、コントロール集団の年齢構成に留意すれば年齢依存性を補償することができる。

(4) 低線量域での Reduction factor 等

卵巣は放射線に対する感受性が比較的小さいため、低線量域での reduction factor を卵巣癌誘発リスクについて推定するのは困難である。

参考文献 (3.9 節)

- 1) Komuro, M. Ovarian tumorigenesis after whole-body x-ray irradiation in ddY /F and C3H/Tw mice. *J. Radiat. Res.* 17 : 99-105, 1976.
- 2) Nowell, R. C., and L. J. Cole. Late effects of fast neutrons versus x-rays in mice. Nephrosclerosis, tumors, longevity. *Radiat. Res.* 11 : 545-556, 1959
- 3) Upton, A. C., et al. Some delayed effects of atomic bomb radiations in mice. *Cancer Res.* 20 : 1 - 62, 1960.
- 4) Upton, A. C., et al. Age-specific death rates of mice exposed to ionizing radiation and radiomimetic agents, pp. 285-297. In R. J. C. Harris, Ed. *Cellular Basis and Etiology of Late Somatic Effects of Ionizing Radiation*. London : Academic Press, 1963.
- 5) Upton, A. C., et al. Late effects of fast neutrons and gamma-rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation. Induction of neoplasia. *Radiat. Res.* 41 : 467-491, 1970.
- 6) Darden, E. B., et al. Female RF/VN mice irradiated with single doses of 14 MeV fast neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.* 12 : 435-452, 1967.
- 7) Yuhas, J. M. Recovery from radiation-carcinogenic injury to the mouse ovary. *Radiat. Res.* 60 : 321-322, 1974.

- 8) Upton, A. C. Radiation effects of low doses. Implications for radiological protection. *Radiat. Res.* 71 : 51-74, 1977.
- 9) Palmer, J. P., and D. W. Spratt. Pelvic carcinoma following irradiation for benign gynecological diseases. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 72 : 497-505, 1956.
- 10) Beebe, G. W., et al. Life span study report 8. Mortality Experience of Atomic-Bomb Survivors, 1954-1974. Radiation Effects Research Foundation Technical Report TR 1 - 77. Hiroshima : RERF, 1978.
- 11) Shimizu, Y., et al. Life span study report 11. part I : Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS 86 and T 65 DR shielded kerma and organ doses. RERF TR/12-87, 1987.
- 12) Shimizu, Y., et al. Life span study report 11. part II : Cancer mortality in the years 1950-1985 based on the recently revised doses (DS 86). RERF TR/5-88, 1987.
- 13) Boice, J. D. et al. Cancer risk following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries, *J. Natl. Cancer Inst.* 74 : 955-975, 1985.
- 14) Darby, S. C, et al. A parallel analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors and patients with ankylosing spondylitis given x-ray therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 75 : 1-21, 1985.
- 15) Darby, S. C, et al. Long term mortality after a single treatment course with x-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. *Br. J. Cancer* 55 : 179-190, 1987.
- 16) Smith, P. G. and R. Doll. Mortality among patients with ankylosing spondylitis after a single treatment course with x-rays. *Br. Med. J.* 284 : 449-460, 1982.

表 3.9.1 卵巣癌に関する3つのデータベースの主な特徴
(UNSCEAR '88)

	広島、長崎の原爆被曝者 追跡調査 ^{4,5)}	強直性脊椎炎患者 調査 ^{8,9)}	子宮頸部癌治療 患者調査 ⁶⁾
研究の性質	前向き	後向き-前向き	後向き-前向き
対象数	76,000	14,000	83,000
性別比	女性59%	女性17%	女性100%
照射時年齢(年)	0->90	>15	<30->70
平均追跡期間(年)	28.8	13.0	7.6
対照群のタイプ	国内対照集団	国民統計	国民統計及び 国内対照集団
線量評価のタイプ	被曝者個人(DS86)	白血病患者各個人 その他の疾病患者 は1/15を任意抽出	対象者の平均 線量
照射のタイプ	急性全身被曝	分割、不均一 部分照射	長期分割部分 照射
被曝線量分布			
平均線量(Gy)	0.24	1.9	極端に不均一
線量範囲(Gy)	(0.01-6.0)	(0-8.06)	
リスク対象 人・年	2,185,000	184,000	623,800

表 3.9.2 単位臓器吸収線量 (1 Gy) 当りの放射線誘発卵巣癌の過剰相対リスク

(1)広島、長崎の原爆被曝者の追跡調査 ^{11,12)}	(2)子宮頸部癌治療患者の調査 ¹³⁾	(3)強直性脊椎炎患者の調査 ^{15,16)}
1.33 (0.37-2.86)	0.01 (0.00-0.14)	0.00
括弧内は90%信頼区間	括弧内は90%信頼区間	

放射線誘発卵巣癌の過剰相対リスク (単位臓器吸収線量1Gyあたり)

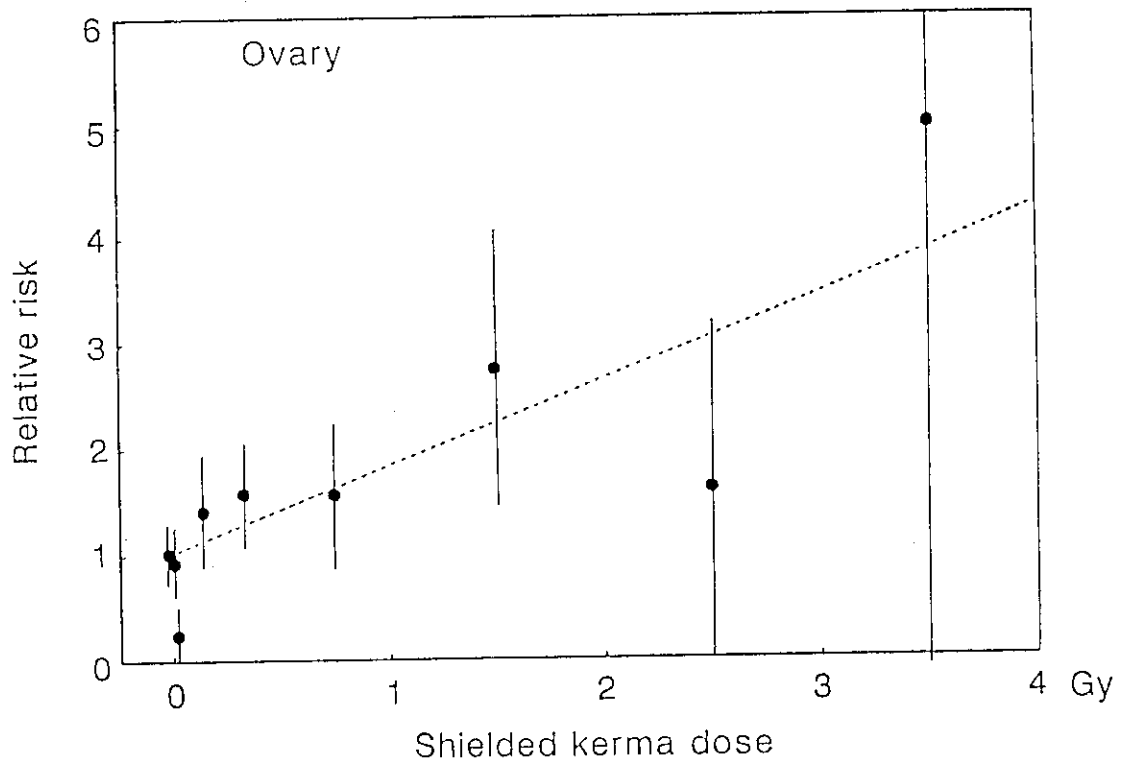


図 3.9.1 線量 (遮蔽カーマ) と卵巣癌の相対リスクとの関係 (RERF TR 5-88)

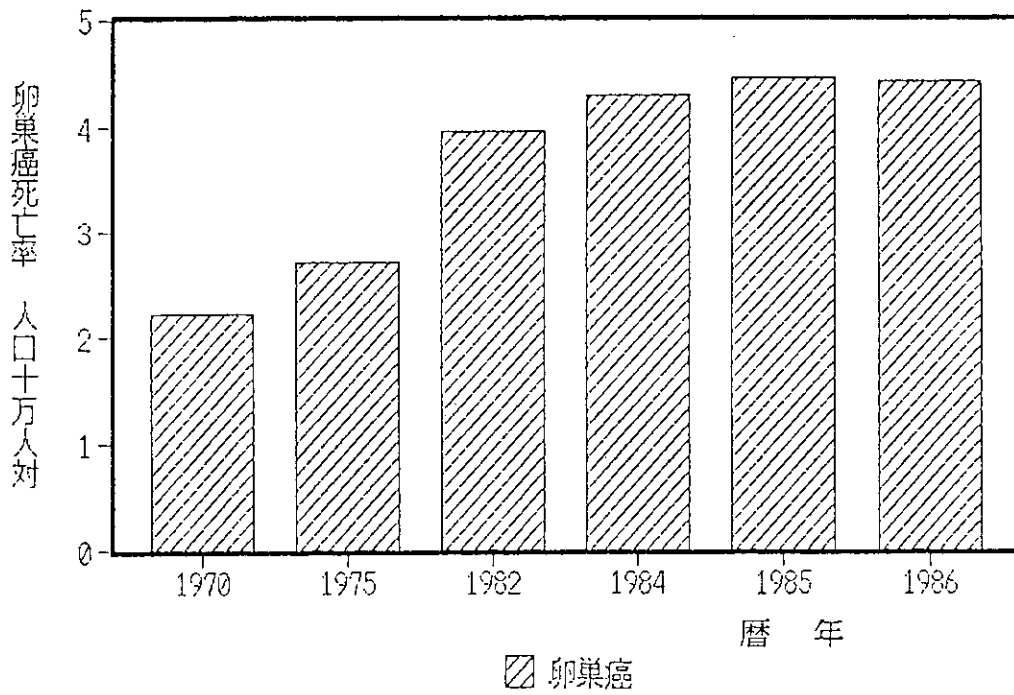


図 3.9.2 卵巣癌による死亡率の推移
(厚生省人口動態統計)

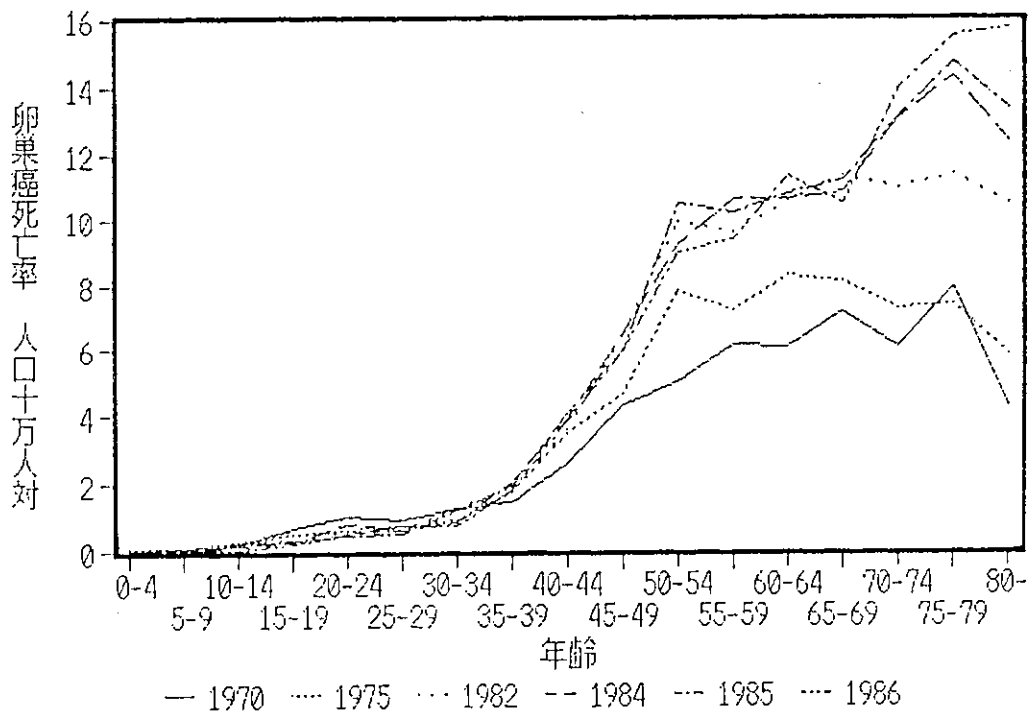


図 3.9.3 年齢別の卵巣癌による死亡率
(厚生省人口動態統計)

3.10 子宮癌

3.10.1 放射線による子宮の発癌

子宮（及び子宮頸部）の放射線に対する感受性は、BEIR 報告書（1972）ではきわめて低いとされていた。しかし、その後に行われた子宮筋腫その他良性骨盤臓器疾患で放射線治療を受けた女性の事後調査から、きわめて大きな被曝線量を受けた場合には放射線照射と子宮癌（あるいは子宮頸部癌）の間に関連があることが見いだされた。

ここでは① BEIR-Ⅲ 報告書、② NUREG 報告書、③ UNSCEAR 1988 年報告書を中心に子宮癌のリスク推定値を検討する。

3.10.2 これまでの報告

3.10.2.1 BEIR-Ⅲ 報告書

BEIR-Ⅲ 報告書では放射線誘発子宮癌を確認した動物実験はないとして、主としてヒトのデータ、すなわち良性骨盤臓器疾患患者の事後調査、広島・長崎被爆生存者の調査の結果が検討された。

3.10.2.1.1 ヒトの放射線誘発子宮癌として良性骨盤臓器疾患患者の事後調査

- 1) 子宮腔内へのラジウム挿入または体外 X 線照射治療を施された良性骨盤臓器疾患患者（良性子宮筋腫患者 651 例と他の良性骨盤性疾患患者 80 例）の事後調査¹⁾では、子宮体部及び子宮頸部にそれぞれ癌が過剰発生することが見いだされた。子宮体部癌では期待値 4.9 に対して 29 例が観察された（平均潜伏期 9.7 年）。子宮頸部癌では期待値 6.5 に対して 11 例が観察された（平均潜伏期 8.5 年）。
- 2) ラジウム挿入の場合も X 線外部照射の場合も正確な線量評価ができず、放射線誘発子宮癌のリスクを確定するには及ばなかった。
- 3) 5 組の調査（総計 3,968 例）から 27 例の子宮体部癌と 10 例の子宮頸部癌を見いだした。潜伏期間は 10 年以下であり、照射線量も決定されていない。
- 4) 子宮出血メトロパチ治療のために骨盤照射を受けた患者（2,068 例）の調査²⁾では照射後 5 年以上で期待値 10.3 に対して 16 例が見いだされた。400 rad 照射後 5 年から 19 年の追跡調査で単位被曝線量（1 rad）当たり 7×10^{-6} の子宮癌誘発リスクが存在すると評価された。

3.10.2.1.2 広島・長崎生存者

- 5) 1974 年までの死亡診断書による研究³⁾では、子宮体部癌と子宮頸部癌として 282 例が報告されているが線量-効果関係は見いだされていない。
- 6) 広島で被爆した集団の子宮頸部癌の腫瘍登録データ（222 例）では、わずかに線量-効果関係が見いだされている。長崎で被爆した集団ではこれが見いだされていない。

3.10.2.2 NUREG 報告書

NUREG 報告書では、site specific なリスク係数の推定を行っているが対象となった癌は、Leukemia, Bone, Breast, Lung, Gastrointestinal, Thyroid, Skin であり、その他は一括して other cancers として扱われた。子宮癌（子宮頸部癌）に関しても、部位別に細かく検討す

るだけのデータがないため、other cancers として包括された。

3.10.2.3 UNSCEAR 1988 年報告書

UNSCEAR 報告書の主なデータソースは、

- イ) 広島、長崎の原爆被爆者の追跡調査^{4, 5)}
- ロ) 子宮頸部癌治療患者の調査⁶⁾
- ハ) 強直性脊椎炎患者の調査^{7, 8)}

であるが、やはり十分な情報量を備えているのはイ) である。イ)～ハ) のデータソースの比較を表 3.9.1 に示す。

ロ) は、子宮頸部癌治療のため、RI を子宮内に挿入したり、X 線体外照射を施された患者の追跡調査である。追跡期間は 7.6 年であり、対象がすべて女性である点が特徴的である。単位線量 (1 Gy) 当たりの相対リスク (Relative risk) として、膣については 1.03 (1.00–1.08)、卵巣・膣以外の女性生殖器については 0.98 (0.95–1.07) が得られている (括弧内は 90 % 信頼区間)。

ハ) から得られる相対リスクは、強直性脊椎炎治療で一回 X 線照射を受けて後の長期追跡調査⁸⁾ では、相対リスクとして照射後 5 年以内では 0.00、5 年から 25 年では 1.15、25 年以上で 0.65、total で 1.02 が得られている。

イ) の広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査では、被爆時年齢等修飾要因が考慮されている。単位遮蔽 kerma 線量 (1 Gy) 当たりの過剰相対リスク (Excess relative risk) は、子宮頸部及び子宮体癌について 0.2206 ± 0.1544 、子宮頸癌について 0.4262 ± 0.3681 が得られている (図 3.10.1, 3.10.2 参照)。

放射線誘発子宮癌の単位線量 (1 Gy) 当たりの過剰相対リスクを、イ)～ハ) それぞれのデータベースについて比較すると表 3.10.1 のようになる。

3.10.3 まとめ

放射線誘発子宮癌のリスクは、広島・長崎の原爆被爆者集団の追跡調査では見いだされているもののその他の調査・研究対象集団では明確に見いだされていない。これは、やはり子宮の放射線感受性が比較的 low、十分な統計解析が困難であること、子宮腔内 RI 挿入や外部 X 線被曝の推定量に不確かさが伴うことによると考えられる。現在、得られているデータソースのなかでは、やはり広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査が最も信頼性が高い。また、子宮体部 (Uterus) と子宮頸部 (Cervix uteri) で過剰相対リスクの値が異なり、放射線に対する感受性がそれぞれで異なることも示唆される。子宮癌については、放射線影響研究所で 1989 年に新たな解析結果がまとめられる予定であり、さらに詳細な推定値が得られることが期待される。

(1) 線量-応答 (Dose-response)

広島・長崎の原爆被爆者の追跡調査から得られる子宮頸部及び子宮体部癌、子宮頸部癌の遮蔽 kerma 線量-効果関係を図 3.10.1, 3.10.2 に示す⁴⁾。3 Gy 以上のデータは被曝線量評価上の誤差が大きいことを考慮すれば、Q モデルあるいは L-Q モデルを適合できる余地もあるが、現状では、線形の線量-応答を採用してリスク係数を評価することは十分に合理的であろう。

(2) リスク係数 (risk coefficient)

相対リスクモデルの適合性がよいという議論が現在では優位である。子宮癌についてはわが国の死亡統計から得られる平均自然発生率は全体的に減少傾向にあるが、子宮体癌と子宮頸癌に分けた場合にはそれぞれ傾向が異なっている。将来、自然発生率が変化することを考慮すれば、コントロール集団との差（絶対リスク）よりも比（相対リスク）のほうが、投影被曝リスク評価上も、より合理的であると考えられる（図 3.10.3～3.10.6 参照）。

(3) 年齢依存性

子宮癌のリスク係数の年齢依存性については明確なデータが発表されていない。子宮癌の自然発生率は、20歳位から徐々に増加し、中・高年齢で増加の度合いが次第に大きくなる（図 3.10.4～3.10.6 参照）。相対リスクモデルを用いる限り、コントロール集団の年齢構成に留意すれば年齢依存性を補償することができる。

(4) 低線量域での Reduction factor

子宮は放射線に対する感受性が比較的小さいため、低線量域での reduction factor を子宮癌誘発リスクについて推定するのは困難である。

参考文献 (3.10 節)

- 1) Palmer, J. P., and D. W. Spratt. Pelvic carcinoma following irradiation for benign gynecological diseases. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 72 : 497-505, 1956.
- 2) Smith, P. G. and R. Doll. Late effects of x irradiation in patients treated for metropathia haemorrhagica. *Brit. J. Radiol.* 49 : 224-232, 1976.
- 3) Beebe, G. W., et al. Life span study report 8. Mortality Experience of Atomic-Bomb Survivors, 1954-1974. Radiation Effects Research Foundation Technical Report TR 1-77. Hiroshima : RERF, 1978.
- 4) Shimizu, Y., et al. Life span study report 11. part I : Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65 DR shielded kerma and organ doses. RERF TR/12-87, 1987.
- 5) Shimizu, Y., et al. Life span study report 11. part II : Cancer mortality in the years 1950-1985 based on the recently revised doses (DS86). RERF TR/5-88, 1987.
- 6) Boice, J. D. et al. Cancer risk following radiation treatment for cervical cancer. An international collaboration among cancer registries, *J. Natl. Cancer Inst.* 74 : 955-975, 1985.
- 7) Darby, S. C. et al. A parallel analysis of cancer mortality among atomic bomb survivors and patients with ankylosing spondylitis given x-ray therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 75 : 1-21, 1985.
- 8) Darby, S. C., et al. Long term mortality after a single treatment course with x-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. *Br. J. Cancer* 55 : 179-190, 1987.
- 9) Smith, P. G. and R. Doll. Mortality among patients with ankylosing spondylitis after a single treatment course with x-rays. *Br. Med. J.* 284 : 449-460, 1982.

表 3.10.1 単位臓器吸収線量 (1 Gy) 当りの放射線誘発子宮癌
の過剰相対リスク

(1)広島、長崎の原爆被曝者の追跡調査 ^{4,5)}	(2)子宮頸部癌治療患者の調査 ⁶⁾	(3)強直性脊椎炎患者の調査 ^{8,9)}
子宮頸部・子宮体部癌 $0.2206 \pm 0.1544^*$ 子宮頸部癌 $0.4262 \pm 0.3681^*$	(膣) $0.03(0.00-0.08)$ (卵巣・膣以外の生殖器) $-0.02(-0.05-0.07)$ 括弧内90%信頼区間	0.02

放射線誘発子宮癌の過剰相対リスク (単位臓器吸収線量1Gyあたり)

*単位遮蔽kerma線量1Gyあたり

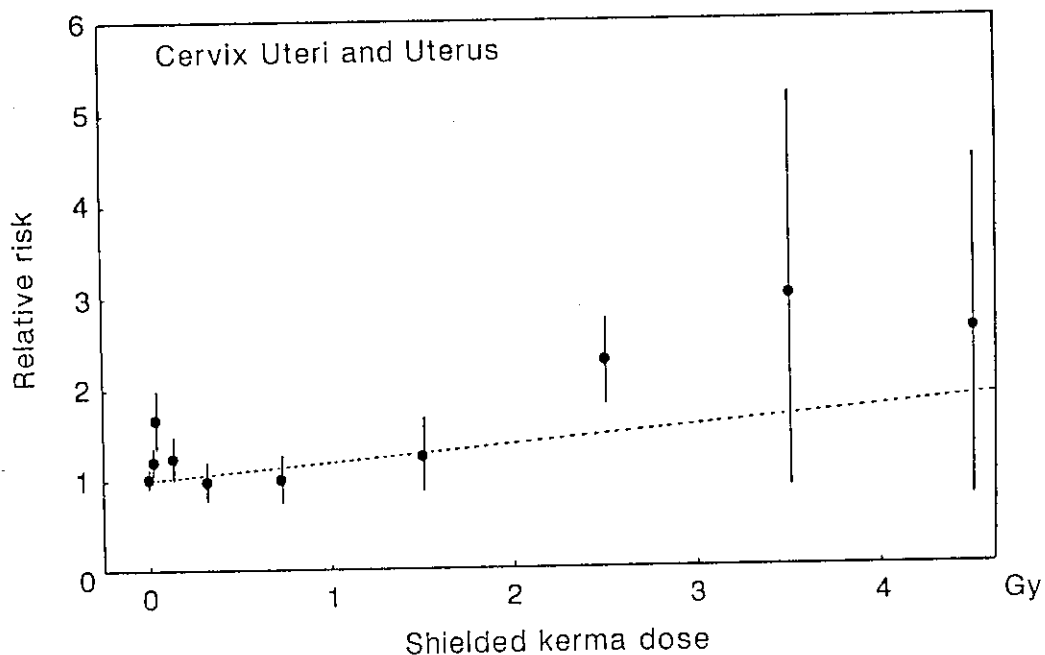


図 3.10.1 線量（遮蔽カーマ）と子宮癌（頸部及び体部）の相対リスクとの関係
(RERF TR 5-88)

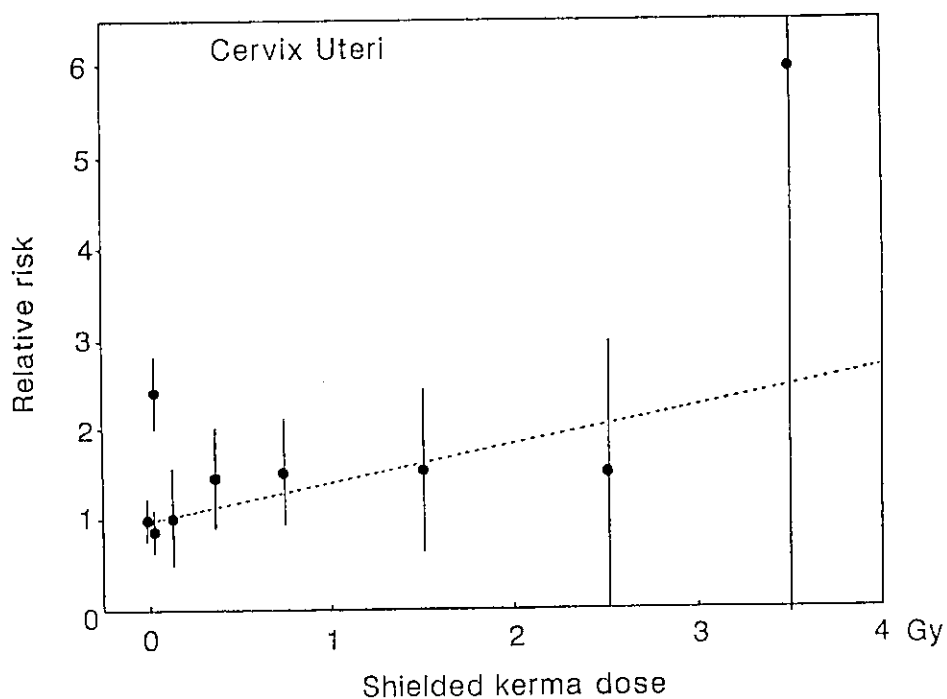


図 3.10.2 線量（遮蔽カーマ）と子宮癌（頸部）の相対リスクとの関係
(RERF TR 5-88)

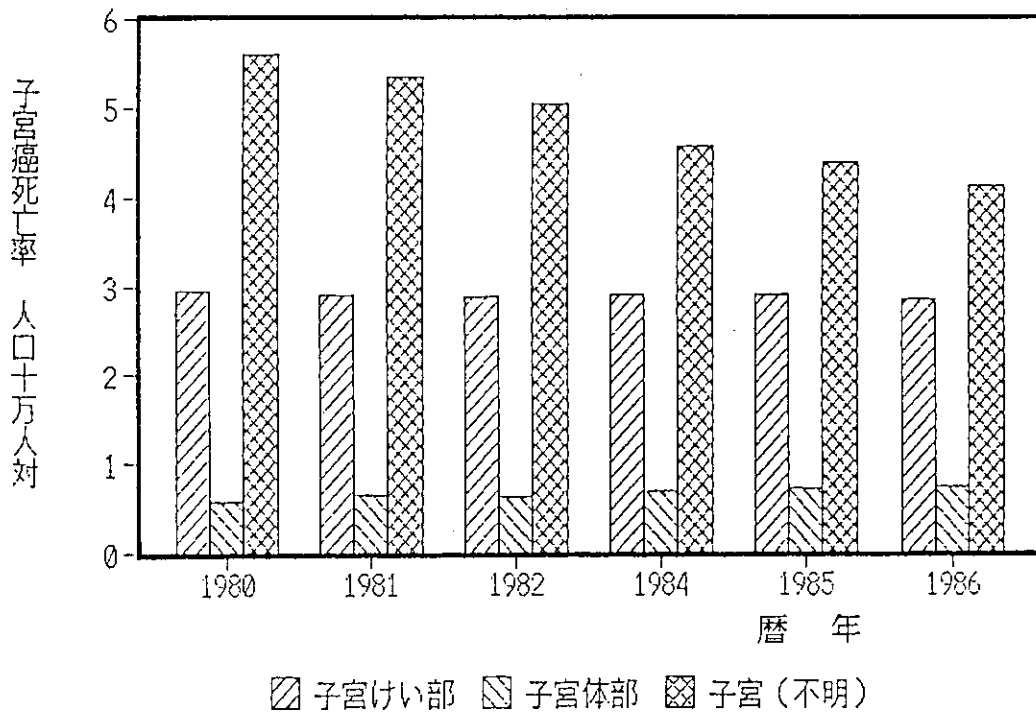


図 3.10.3 子宮癌による死亡率の推移
(厚生省人口動態統計)

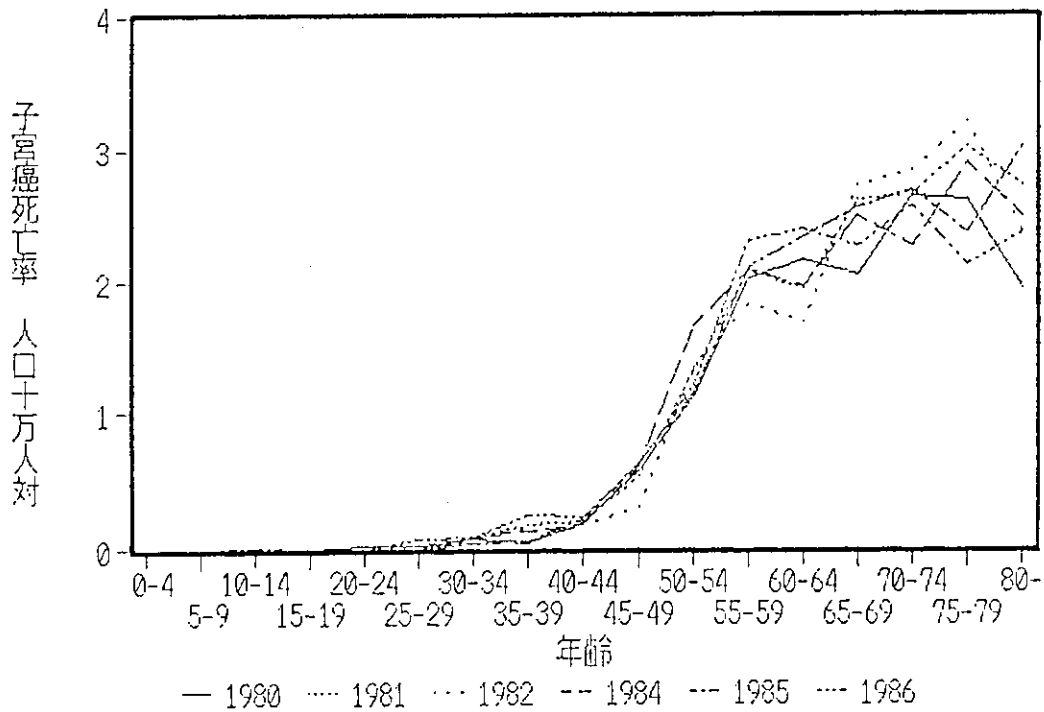


図 3.10.4 年齢別の子宮癌(体部)による死亡率
(厚生省人口動態統計)

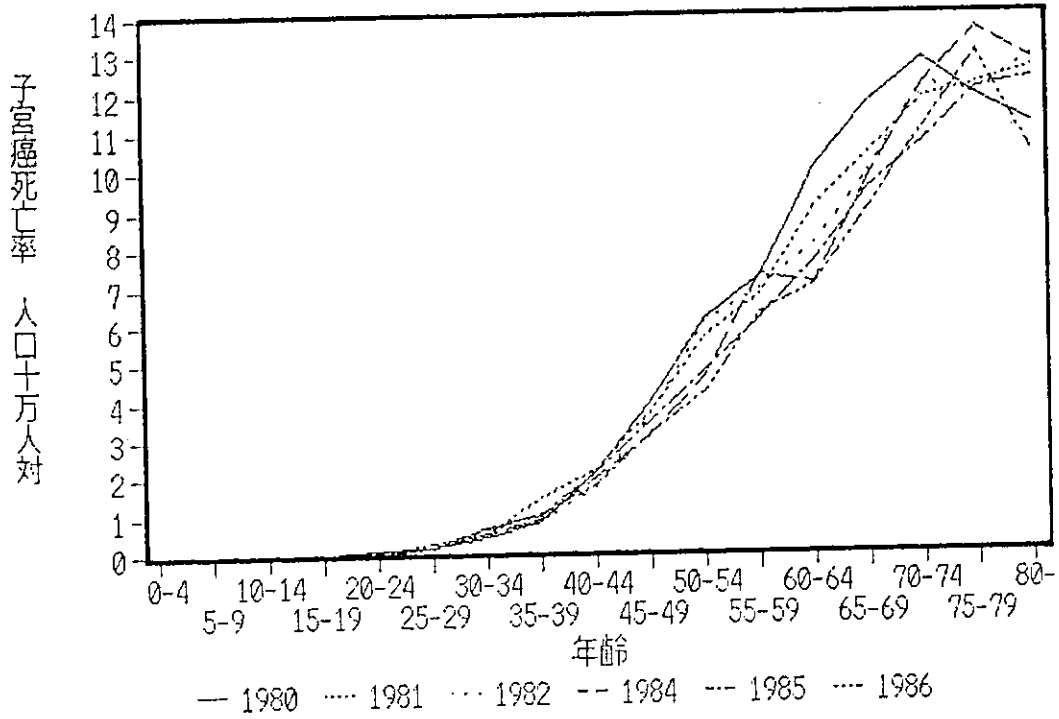


図 3.10.5 年齢別の子宮癌（頸部）による死亡率
（厚生省人口動態統計）

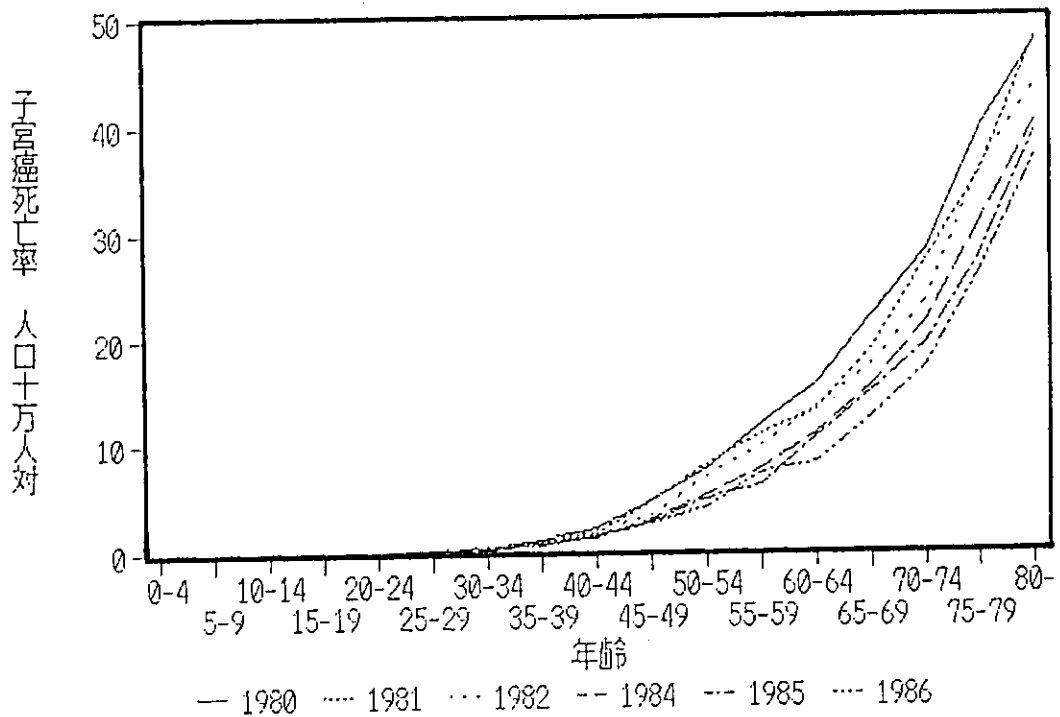


図 3.10.6 年齢別の子宮癌（不明）による死亡率
（厚生省人口動態統計）

3.11 皮膚癌

3.11.1 ヒトのデータ

皮膚の悪性腫瘍は、放射線で誘発していたと報告された最初の癌であったが、その誘発頻度についていまだ推定値もない。広島、長崎で被爆した集団、ロンゲラップ島住民の詳細な研究、小児の頸部照射の追跡調査のいずれにおいても皮膚腫瘍が報告されていないということは、中程度線量では皮膚癌の発生がまれであることを示唆している。

皮膚は放射線発癌に対して感受性が低いということが、頭部照射（5 照射野に、1 照射野当たり 350 R）を受けた 10,902 人の小児中、わずか 1 例の皮膚癌（頭部の）を観察した Modan らによって示されている。対照群には、皮膚腫瘍は出ていない。既知の頭囲及び体表面積の年齢による変化から、全皮膚面積の 4 % が照射されていたと考えられるので、たとえ、皮膚全体が照射されたとしても、発生率は低いものとなろう。しかし Modan らは皮膚癌の死亡率が低いことから、もし政府の腫瘍登録ができる前に、照射後早い時期に起こっていたとすれば記録にないことになるのを強調している。

Albert と Omran は、平均 7.5 歳で照射を受けた 2,043 人小児中に 12 年以内に、2 例の基底細胞癌が頭部に発生したことを記録している。対照群の 1,413 人中には出ていない。頭部線量は 500-800 rad だったので、これは、この皮膚範囲の照射に関して、100 万人当たり、rad 当たり、1-2 例の皮膚癌という低いリスクレベルを示している。さらに平均 20.5 年までの追跡で、遮蔽しなかった部分に 10 例の皮膚癌（これに対し対照群にはわずか 1 例）が現在までに発生し、その大部分は基底細胞癌である。上皮性癌の総発生数は小児期にこの部分に照射をうけ 20 年で約 $5 (2-10) 10^{-6} \text{ rad}^{-1}$ の単位吸収線量当たりの誘発率になる。しかし、これによる超過死亡はない。

Rowell は、1930-1964 年に良性の皮膚病で治療を受けた 100 人の患者を 1964 年検索して、5 例の皮膚癌（扁平上皮癌 1 例、基底細胞癌 4 例）の発生を記している。検索の対象となった患者は、手に 1,500 R、もしくは、顔、爪あるいは足に 1,600 R 以上の治療線量を受けたものである。手に治療を受けた患者の場合は、59 人中 1 例、足に受けた患者では、25 人中 4 例に皮膚癌が発生した。平均線量は示されていないが、腫瘍は、2,000-3,200 R の照射を受けて発生した。照射野は皮膚病の治療に使われたとすると、両手全体、もしくは顔全体を含むと思われるが、それでも体表面積の極く小さなパーセントにすぎない。数%の皮膚表面に対する、たとえば 2,500 R の照射後の 5 % という腫瘍発生は、この線量レベルでの発癌に対する皮膚の実質的感受性を示していると考えられる。しかし、もっと大きな対象集団が要求されていることは明らかである。

Delarue らは、308 人の患者に気胸治療のため頻回の透視により被曝したと考えられる部分に 1 例だけ皮膚癌が発生したことを記録している。平均 142 回の透視が行われたので、各回平均皮膚線量が 6-12 rad として、おそらく全皮膚面積の約 3-7 % が被曝し、発生率は約 $4 (0.2-18) 10^{-6} \text{ rad}^{-1}$ になる。

強直性脊椎炎の放射線を 1 コースだけ受けた患者において、Doll と Smith は、その後 6 年から 11.3 年にわたって追跡したところ 6,838 人中の皮膚癌の期待値 1.6 例に対し、それによる死亡はなかったことを記録している。典型的な治療では、全体表面積の 3-5 % に対して、総皮膚

線量 1,000–1,500 rad の範囲であったと思われる。90 % 信頼区間の上限（期待値 1.6 に対し観察値 0）は、1.4 例の可能性になるので、この線量レベルでの全皮膚被曝についての推定年発生率の最大値は約 $0.5 \cdot 10^{-6} \text{ y}^{-1} \text{ rad}^{-1}$ となり、たとえこの率が数 10 年続いたとしても、比較的低い死亡数である。

Sevcova らは、ウラン鉱夫における皮膚癌の 5 年間の発生率が $1.87 (8.0-38.0) \cdot 10^{-4}$ (95 % 信頼限界) であり、このときの期待率は、同年齢分布の Czech 男子について $4.1 \cdot 10^{-4}$ である。他のウラン労働者（鉱夫ではない）での発生率は期待値が $7.2 \cdot 10^{-4}$ に対し観察値が $4.8 (0.6-17.0) \cdot 10^{-4}$ であることを報告している。鉱夫における腫瘍は主として、頬と額の基底細胞癌であった。表皮の基底細胞層に対するラドン娘核種からの α 線の推定吸収線量は年間 6 ラドと推定されるが、これは Whitton の表皮の厚さのデータと通常の曝露条件下での測定平均皮膚汚染量の 6 pCi cm^{-2} から得られた。皮膚癌と診断されるのに先立つ鉱夫としての平均経験年数 (14.2 年) と前に高い汚染レベルに遭った可能性を考慮して、基底細胞に対する累積線量は、100 rad 以上と推定されたことにより顔の皮膚に関する誘発率が推定でき、 $3 \cdot 10^{-6} \text{ rad}^{-1} \text{ y}^{-1}$ 以下である。このことから推定線量率の $6-10 \text{ rad y}^{-1}$ が $290 \cdot 10^{-6} \text{ y}^{-1}$ という発生率をもたらしていたので、全発生率は α 線で少なくとも $30-50 \cdot 10^{-6} \text{ rad}^{-1}$ とみなされるであろう。皮膚癌の多くは潜伏期が長いことが知られているので、またこの推定値は増加してゆくと考えられる。

しかし、この条件を明らかにするために行われた鉱夫の集団における皮膚癌の調査が、全国的な腫瘍届出から得られるような一般集団におけるそれと有意に異なるかどうかは疑問である。同じ保健機関での登録では、鉱夫以外のウラン労働者について記録された発生率は、全国的な基礎数からの期待値よりも実際いくぶん低かった。全ての腫瘍は外科的に切除され、この報告の時点までは再発の兆候は見られなかった。

この種の推定値はいずれも概算値であり、放射線誘発の皮膚癌に関して報告されている如く潜伏期が長いという点でかなりの留保付きで扱うべきであろう。Pegum は、頭部白癬の治療後 31 年の平均潜伏期を記しており、Andrews は放射線治療後の患者で平均 27 年、Petersen は 21 人の患者中に 27.5 年で 1 例、一方、Spittle は頭部白癬で放射線治療を受けた一群の患者中に基底細胞癌に関し 41.5 年という非常に長い潜伏期を観察している。

しかし、重要なことは皮膚癌は死亡率が低いことに注意しなければいけない。たとえば、Andrews は皮膚癌と診断された患者の 10 年後の死亡率が 6 % だったことを観察している。従って、致命的な癌の放射線誘発率に対する皮膚の寄与は低いにちがいない。

3.11.2 動物のデータ

X 線、ガンマ線、陽子や中性子の照射を受けた LAF₁ と RF マウスの皮膚腫瘍の頻度は、半致死線量領域までわずかに影響を受けた。この種の腫瘍誘発のためには、より高線量での局所照射が必要である。低エネルギー電子線を CBA マウスに照射した実験では、750 から 12,000 rad の線量で照射面積当たりの腫瘍数をプロットすると、腫瘍の型（良性または悪性）と起源（真皮と表皮）により違った線量-効果関係をとる。ある種の腫瘍については、実験誤差の範囲内でしきい値のない線形反応と矛盾しないが、曲線関係の方がデータにより良くフィットするように思われる。皮膚の各層における線量分布を考慮して、1 rad 当たりの腫瘍発生数のプロットは真皮と表

皮膚の腫瘍の両方について、1,650 rad まで急激に増加し、高線量で著しく減少する。Swiss マウスの皮膚腫瘍の誘発に関する線量-効果関係は、高エネルギー電子線の 500-4,000 rad の範囲で Albert らによって報告された。この曲線の最初の形は上皮と結合組織の腫瘍の両方に対して強く曲がっているように思われる。表皮細胞癌の誘発曲線は 2,500 rad 付近にピークがあるが、肉腫は最高線量まで増加した。皮膚腫瘍誘発に対するマウスとラットの感受性の差の問題はこの論文で議論されているが、マウスの比較的低い感受性は照射ラットの皮膚に見られる主たる腫瘍である皮膚の附属物の腫瘍が生じないためとされている。種々のエネルギーのヘリウムイオンを CD-1 マウスに照射した場合の皮膚腫瘍誘発に関する線量-効果関係が報告されている。

X 線または速中性子線の 2 回の全身照射により、Sprague-Dawley ラットに皮膚腫瘍が多発した（自然発生の 18% から 60% の発生率まで）と報告されている。このデータは注意深く年齢別死亡率に基づいて解析されたが、線量や放射線の種類との詳細な関係の確立にはデータが十分ではなかった。一方サイクロトロン加速のヘリウム核の 210-6,950 rad や、高エネルギー電子の 910-12,300 rad を CD 雄ラットに照射して良い線量-効果関係が得られた。動物当たりの腫瘍発生数は低線量の電子線で線量の 4 乗で増加し、2 から 4 krad で平らになり、皮膚の潰瘍が著しい 9 krad まで減少する。アルファ粒子に対する線量-効果関係は一般的に同じ形であるが、係数 3 だけ横軸が原点の方へ変位している。低い線量域では腫瘍数が少ないので、アルファ粒子に対する線量-効果関係の最初の形の確実な評価はできない。

そこで、粗に電離する放射線によるマウスとラットの皮膚腫瘍誘発に対する線量-効果関係の最初の勾配は曲線で、密に電離する粒子に対しては指数の小さいべき関数が適用されると結論するのが、合理的だろう。高線量では、どちらの場合にも腫瘍の発生率は漸次減少する。

CBA/H マウスに低エネルギーベータ線を照射した場合の皮膚腫瘍の組織形成は、Hulse によって記載されている。表皮（乳頭腫と扁平上皮癌）、真皮（主に線維肉腫、それに線維腫と血管内皮腫）と皮下（線維肉腫）に腫瘍が見られた。皮膚とその附属器官の早期及び晩期の障害を詳しく調べたにもかかわらず、皮膚の非腫瘍性の障害（脱色、潰瘍、瘢痕）の度合と腫瘍の発生のしやすさとの相関は見られなかった。他の報告されたデータと違って、腫瘍は照射された細胞の直接効果として生じ、大きな放射線障害を生じなかったと思われる部位から腫瘍が発生したと結論された。線量分割を行った後の報告で皮膚障害と腫瘍形成に相関のないことが確かめられ、皮膚腫瘍の発生が放射線の照射様式に依存しないということは、体細胞突然変異のような持続的で蓄積的な型が腫瘍発生機構にあることを示唆するのかもしれない。さらに、悪性変換した細胞の放射線致死に対する感受性は、哺乳類放射線生物学で通常見られるものに比べ例外的に低いだろうといわれている。マウスの他の報告では種々のエネルギーのヘリウムイオンで皮膚を照射することにより、放射線の透過力が増すにつれ腫瘍数は増加することが知られ、下記に紹介するラットのデータと一致した。この場合には、皮膚の急性障害に対する腫瘍発生の依存性が部分的に認められた。

ラットの皮膚腫瘍誘発の状況は毛嚢障害と腫瘍発生との関連があるという点で、全く異なっているように思われる。萎縮した毛嚢の発生率は、腫瘍の発生率が最大となる同じ線量で最大となり、この 2 つの型の障害の線量-効果関係の形は良く対応している。種々のエネルギーの電子線を用いた実験で、すべてのエネルギーで照射された線量を 0.27 mm の深さの点で規準化すると、

線量-発生率曲線が一致するので、表面からこの深さにある細胞（休止期の毛嚢の底にある細胞と同定された）がラットでのこの種の腫瘍に対して問題となる細胞であると考えられる。マウスとラットの皮膚腫瘍の比較から、マウスの著しい低感受性はラットで多い附属器官の腫瘍が発生しないためであることが知られた。二種の間で毛嚢障害の著名な差が認められた。特に、マウスでは毛嚢萎縮が比較的少なく、毛嚢は正常か破壊されているかである。その上マウスの毛嚢は約2倍感受性が高いようである。これとは反対に結合組織の腫瘍誘発に対する感受性は二種の間でほぼ等しい。

・考慮すべき要因

- | | | | |
|--------------------------|----|--------------------------|--------|
| <input type="checkbox"/> | 急性 | <input type="checkbox"/> | 放射線の種類 |
| <input type="checkbox"/> | 慢性 | <input type="checkbox"/> | 照射野 |
| | | <input type="checkbox"/> | 部位 |
| <input type="checkbox"/> | 一回 | <input type="checkbox"/> | 内的因子 |
| <input type="checkbox"/> | 分割 | <input type="checkbox"/> | 外的因子 |

3.11.3 皮膚癌に対するリスクモデル

皮膚癌に対するリスクモデル、リスク推定値は、本論で述べたように未だ不明の点も多い。また、潜伏期が長いと考えられるため、今後の研究の結果に依る所が大きい。従って、今後かなりの修正が加えられるべき事を前提に、現段階でのモデル、リスク推定値を考察する。

(1) Mortality Risk

皮膚癌による死亡リスク、過剰死についての人間のデータは数少なく、明確なリスクモデルを設定することは難しい。

(a) 原爆被爆者の追跡調査 (Shimizu et al., 1988¹⁾)

LSS-Report 11 (Part II) では、黒色腫 (melanoma) 以外の皮膚癌による死亡について、Lモデルの (1Gy での) 過剰相対リスク 0.17 (±0.61) 及び過剰死亡率 0.02/10⁴ PYGy を与えている (ただし、遮蔽カーマあたり)。これらの値は、信頼度の上から未だ問題があるものの、数少ない人間に対するリスク係数であり、極めて貴重である。

(b) 強直性脊椎炎患者での追跡調査 (Darby et al., 1987²⁾)

X線照射を受けた Ankylosing Spondylitis の患者の追跡調査から、皮膚癌 (melanoma を含む) の死亡リスクは、次のように求められている。

追跡期間 (年)	相対リスク
< 5	0.00
5 - 25	1.23
> 25	1.52
All > 5	1.33

モンテカルロ法で推定された皮膚での被曝線量 1.7 Gy (中央推定値 : Lewis et al., 1988³⁾) を用いると、追跡期間内での平均過剰相対リスク (Age-constant Relative L-Model) は、約 0.19/Gy となる。

これら二つのデータは、それぞれ癌への susceptibility が異なると考えられている日本人、西欧人について得られたものであること、また、対象とした癌の種類も同一ではないこ

とを考慮すると、直接比較することには問題もあろう。しかし、過剰相対リスクで見ると、ほぼ近い結果を与えており、現段階では日本人に対し LSS の結果を採用することが妥当であろう。

線量応答モデル：線形

リスク係数：過剰相対リスク 0.17 (相対モデル)

過剰死亡数 $0.02/10^4$ PYGy (絶対モデル)

リスク係数の性差、年齢依存性については明確ではない。

(2) Incidence

本論で述べた放射線による皮膚癌発生率 (lifetime risk に近い) をまとめてみると、次のようになる。

1) X線照射を受けた子供 (Albert, Oman)

$5(2-10)/10^4$ Gy in 20 years (平均過剰数 $0.25/10^4$ PYGy)

2) 気胸治療 (Delarue)

$4(0.2-18)/10^4$ Gy

3) Ankylosing spondylitis (Doll, Smith) (平均過剰数 $0.5/10^4$ PYGy)

4) ウラン鉱夫 (Sevcov)

$(30-50)/10^4$ Gy (α)

また、Sevcov らが調査した集団 4) の平均被曝線量は約 1 Gy と推定され (Sevcov et al., 1978⁴⁾), 相対リスクは 4.6, 1 Gy での過剰相対リスクは $3.6/\text{Gy}(\alpha)$ である。 α 線の RBE を 20 と仮定すると、4) の発生率はほぼ $(1.5-2.5)/10^4$ Gy となり、その他の値と compatible である。

一方、BEIR III が与えた過剰発生絶対リスクは、

tinea capitis : $1.02/10^4$ PYGy

thymus irradiated children : $0.44/10^4$ PYGy

であり、上記の 1), 2) に近い。

以上のデータから、皮膚癌発生リスクモデルとして、線形モデルを採用する。過剰発生率は、lifetime risk として $5(0.2-20)/10^4$ Gy, 過剰発生数として $1(0.2-1)/10^4$ PYGy が一応の目安となる。

しかし、日本人、及び西欧人の皮膚癌の自然発生率には、大きな差があると言われる。西欧人の発生率は極めて高く (皮膚癌とする対象によるであろうが)、これらの結果を直接日本人に当てはめることは、かなり問題であろう。ここでの結果は、あくまで現時点での暫定モデルと理解すべきである。

最近、原爆被爆者の中での皮膚癌発生統計が解析されつつあり、いずれ日本人の皮膚の放射線発癌リスクが明らかになった段階での修正が必要である。

参考文献 (3.11 節)

- 1) Shimizu, Y. et al., (1988) Life Span Study Report 11, Part 2 : Cancer mortality in the years 1950-1985 based on the recently revised doses (DS86). RERF TR 5-88

- 2) Darby, S. C. et al., (1987) Long term mortality after a single treatment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylitis. Br. J. Cancer, 55, 179-190
- 3) Lewis, C. A. et al., (1988) Estimated radiation doses to different organs among patients treated for ankylosing spondylitis with a single course of X-rays. Br. J. Radiol., 66, 212-220
- 4) Sevcov, M. et al., (1978) Alpha irradiation of the skin and the possibility of late effects. Health Phys., 35, 803-806

3.12 胎児期被曝

3.12.1 胚及び胎児

(1) 発 癌

出生前に照射された動物での腫瘍誘発についてのデータと出生後に照射されたそれとの比較は、動物によって生ずる腫瘍の種類や胎内被曝の時期によっても感受性が異なることから、複雑である。従って、動物での胎内被曝による発癌に関しては、種、系統、性による変動、線量-反応関係等の解析を行うためのデータの欠如や生物学的最終効果の相互干渉などで現在のところなかなか解析が困難である(UNSCEAR, 1986)。

ヒトでの出生前被曝による腫瘍誘発に関する利用しうるデータとしては二つの調査研究-原爆胎内被曝児と医療による胎内被曝児-がある。前者のデータでは従来過剰な癌死亡の証拠を示していなかったが、調査期間の延長に伴いリスクの増加を示唆する結果が得られている。後者のデータは10~15歳までに固形癌と白血病による過剰な死亡がみられ、その値は小児癌の自然死亡率より大よそ50%ぐらい高いという。しかし、動物実験データや疫学的事実の間に大分食い違いのあることから両者の因果関係については議論が多い。

(2) 遺伝的影響

動物実験から推察すると、胎児と大人では遺伝的影響に差がないようである。優性遺伝や染色体異常ではかえって大人より胎児の方が起こりにくいといわれている。ただし、受精直後と妊娠の中期のある限られた時期に高感受性の時期があるようだが、大きな影響を与えるほどでない。

(3) 発生異常

① 形態異常

動物実験のデータは主要器官形成期での被曝について最も顕著な影響として催奇効果を生じ、時には各種構造異常あるいは全身成長攪乱を伴うことを示している。ある種の奇形(特に骨格)については線量との関係がよく調べられている。しかし、ヒトでは中枢神経系以外の身体的構造の放射線により誘発される奇形は稀であると考えられている。中枢神経系の奇形は、神経細胞の増殖や組織構築時期との関連において詳しく研究されており組織形成の異常が起こることが示されている。特に胎内において原爆放射線を受けた児童の調査研究は放射線リスクや防護を考える際の重要なデータを提供している。

② 神経系への影響

胎児の発生は母体内で1個の受精卵から短時間の中に活発な細胞の増殖と分化の過程を経て複雑なヒトが体を作られる過程である。哺乳動物の細胞の放射線感受性は一般的に細胞分裂の頻度の高いもの程、また未分化の細胞ほど高いとされている。特に、脳はヒトのあらゆる器官の中で最も複雑なものであり、脳の細胞分裂あるいは分化がかなり長い期間にわたって起こることから、中枢神経系に対する放射線の影響がとくに重要となってくる。確かに広島・長崎の胎内被曝児のデータから神経系の異常を起こし易いことが明らかにされている。

大竹らの原爆胎内被曝児の精神遅滞に関するデータ(旧線量による)に基づいて、ICRP Pub. 49(1986)やUNSCEAR(1986)は重度精神遅滞データの線量-発現率関係から単位

線量当たりのリスクを求めている。すなわち、胎生8-15週被曝群の重度精神遅滞の発生率にしきい値のない直線性を仮定すると、リスクは0.4/Gyとなる。一方、0-0.1 Gyにしきい値があるかもしれない。また、胎生16-25週被曝群のリスクは0.1/Gyで線形-2次関数モデルに適合し、0.5 Gyより低いところにしきい線量が存在するという。胎生8週以前と26週以後の被曝では重度の精神遅滞はみられない。

UNSCEAR (1986) は非被曝個体での奇形の自然発生率は0.06程度であり、また、実際に遭遇する可能性のある低線量で胎内被曝の影響(致死、奇形誘発、知恵遅れ、腫瘍及び白血病)に対する全体的なリスクを0.01 Gyで生児出産当たり0.002より大きくないとしている。

大竹らは最近DS 86新線量体制で精神遅滞に関するデータを再検討した。それによるとT 65 Dに比べDS 86の方が幾分しきい値があるように思われる。低線量域の精神遅滞発生にはかなりの誤差が入るけれども、胎生8-15週の被曝で0.2 Gy辺にしきい値があると示唆される(図2.12.1及び2.12.2, 表2.12.1)。

3.12.2 胎児の生殖細胞

胎児が母体内で被曝を受けた場合、胎児の生殖腺もまた被曝することになり、孫以降の代で影響を受けることになる。

母体の輸卵管中で受精した受精卵は卵割を重ね、分化してゆく途中で生殖巣が形成される(5週目頃)。一方生殖巣とは全く別な部位に発生した極めて未分化な生殖細胞-始原生殖細胞-が生殖巣原基に移動してきて、ここで分化する。すなわち、胚がまだ大きな卵黄嚢を持っている3-4週の頃にその卵黄嚢の後上壁に初めて見出される。やがて5週目頃には始原生殖細胞は背側腸管膜を通して生殖巣原基に移動してゆく(5週目頃)。6週目胚では全て移動が終わり、それ以後は生殖細胞に分化してゆくのである(図3.12.3参照)。

一般に活発に細胞分裂や移動を行っている細胞の放射線感受性は極めて高いことから、胎児の生殖細胞の放射線感受性は極めて高く、雄ラット胎児では胎生13日目に25 Rを照射すると細精管の再生が極めて弱くて、19日目に照射されると再生がみられなかった。マウス胎児の胎生15日目に100 Rを照射すると成熟したときの卵細胞数は正常の4~14%であった。妊娠母体の被曝は次の世代に影響を及ぼすことを忘れてはならない。

3.12.3 胎児期被曝のリスクモデル-特に、奇形及び重度精神遅滞について-

前項において、胎児期被曝に伴う障害の発生について検討したが、ここでは奇形発生(図3.12.2の小頭症)及び重度精神遅滞のリスクモデル及びリスク係数について、若干の説明を加える。

(1) 小頭症 (Risk of small head circumference)

図3.12.2のデータは、受胎後0-17週で原爆放射線に被曝した胎児について、Miller and Blot (1972)¹⁾が求めたものである。Millerら及びWash-1400 (1975)では、この線量-効果関係としてWeibull型関数を与えている。線量-効果関係に関するパラメータ、V及びD₅₀は次のように与えられた。

$$V = 1 : D_{50} = 0.37 \text{ Gy}$$

この関数形は、図 3.12.2 中の実線で示す。

このデータが与えられている低線量域では、線形の線量-応答 (Weibull 関数の展開近似解) との間に、適合性 (尤度) の有意差は認められず、ほぼ $1/\text{Gy}$ の発生確率リスク係数を持つ線形応答関数で充分説明される。従って、ここでは他の胎児期被曝の線量-応答との整合性を保つ意味で (高線量域での過大評価はあるものの)、線形の線量-効果関係を採用する。

リスクモデル：線形 (ただし、低線量域)

過剰発生確率係数： $1/\text{Gy}$

しきい値の存在に対する明確なデータは見あたらず、ここではしきい値 0 Gy として扱う。

(2) 重度精神遅滞 (Severe mental retardation)

胎児期での放射線被曝による重度精神遅滞の発生に関しては、Otake らによる原爆被曝胎児の調査が行われており、DS 86 線量方式での検討及び T 65 DR 線量方式下での結果との比較が報告されている (Otake et al., 1987²⁾)。この報告を基に mental retardation のリスクモデル、過剰発生リスク及びしきい値の存在について考える。

Otake らの報告によると、受胎後 8 週以前及び 26 週以後の胎児被曝では、本論でも述べたように重度精神遅滞は認められていない。週齢 8-15 及び 16-25 の胎児については、明確な線量-応答が見られる。これら二つの週齢群について①線形、線形-二次、二次、②指数線形、指数線形-二次、指数二次のそれぞれの線量-効果関係の適合性が検討された。

8-15 週齢群では、 1 Gy の線量 (母胎の子宮吸収線量) での発生リスクは DS 86, T 65 DR とほぼ等しく、線形モデルで 0.43 (0.46^* : T 65 DR), 指数線形モデルで 0.48 (0.56^*) である。また、各効果関係モデル間に、適合性の有意差はなくいずれのモデルもデータに適合するが、しきい値のない単純な線形モデルが妥当であろう。16-25 週齢群のリスクは、線形モデルで上記群の $4-5$ 分の 1 であり、しきい値存在の可能性は上記群より高い。

単純線形モデルについてこれらの結果をまとめると、DS 86 線量で次のようになる。

週 齢 群	しきい値 (Gy)	リスク係数 ($1/\text{Gy}$)
8-15	--	0.43 (0.44*, 0.43**)
16-25	--	0.10 (0.10*)
しきい値を仮定した場合		
8-15	0.39 (0.38**)	0.74 (0.74**)
16-25	0.64	0.50

* : control 群を除外した場合
** : すべての control 群を含む

8-15 週齢群のしきい値推定値の 95% 信頼区間は広く ($0.1-0.6\text{ Gy}$), 0 Gy からは有意に異なるものの、信頼性の高い推定は困難である。これに対し、16-25 週齢群では、 0.2 Gy を超えるしきい値の存在はほぼ確からしい。

しかし、このリスク推定に影響するいくつかの不確定さがある。ひとつは胎児の吸収線量評価に係わる誤差である。ここでの吸収線量は、子宮吸収線量であるため、胎児を取り巻く羊水量が多い前期では、吸収エネルギーを過大評価している可能性がある。また、被曝者の位置に

関する情報は、被曝者個人の記憶に基づいており、誤差の要因となる。第二に、被曝時胎内週齢推定の誤差がある。これらの要因は、推定値（リスク、しきい値）に影響する。

また、線量-効果関係の関数形については、現状では放射線障害による精神遅滞の発現メカニズムから、特定の線量-応答関数を決定するだけの積極的な根拠は得られていないと思われる。

従って、ここでは次のような線量-効果関係及びリスクを採用するにとどめる。

線量効果関係	:	線形関数	
リスク係数	:	受胎後（8-15）週	0.4/Gy しきい値なし
		受胎後（16-25）週	0.1/Gy しきい値なし
		（または、	0.5/Gy しきい値（約0.6 Gy）

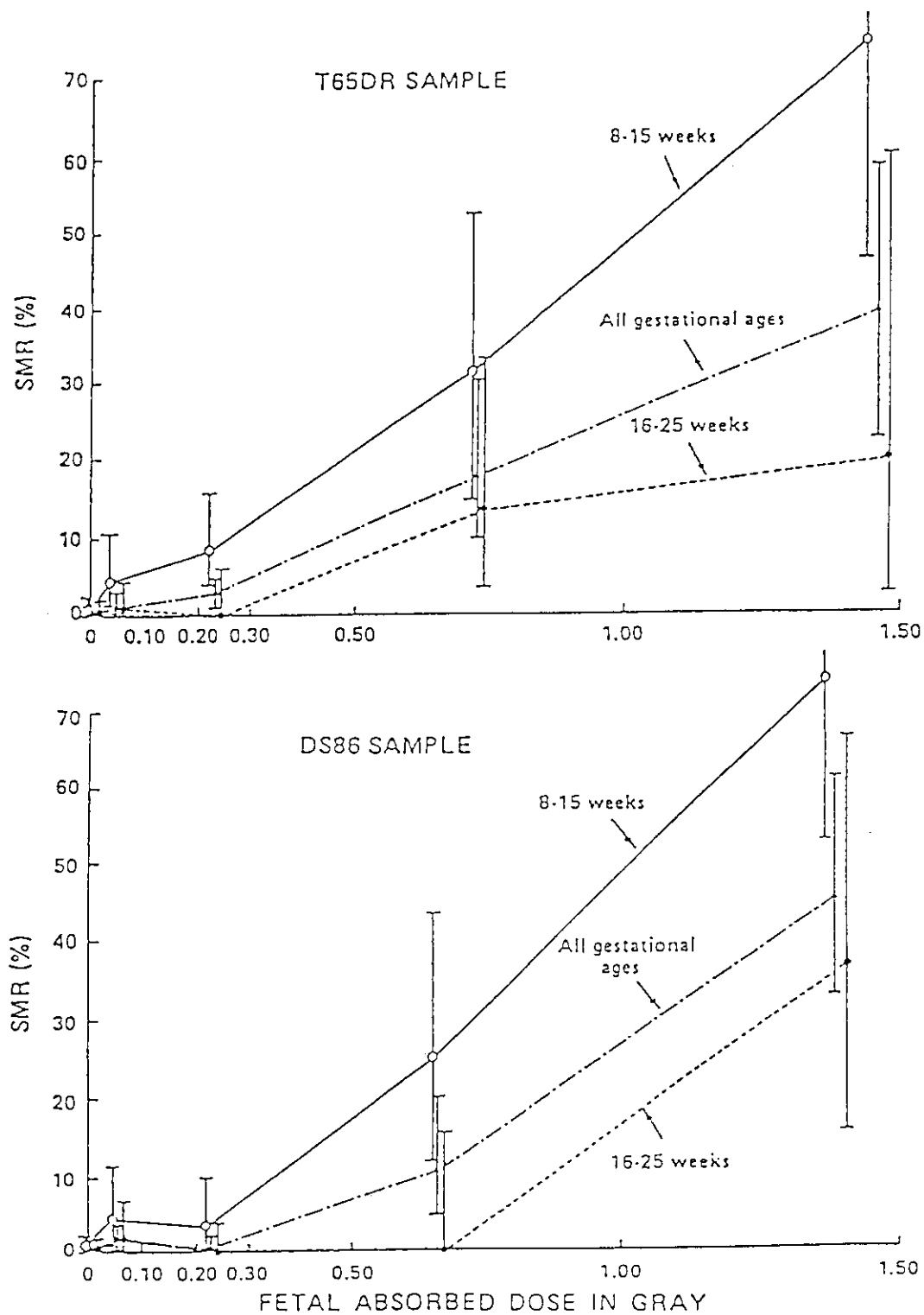
参考文献（3.12節）

- 1) Miller, R. W., and Blot, W. J. (1972) Small head size following in utero exposure to atomic radiation. *Lancet*, 2, 784-787
- 2) Otake, M. et al., (1987) Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki : A comparison of the T65 DR and DS86 dosimetry systems, RERF TR 16-87

表 3.12.1 胎内被曝による精神遅滞に関するワイブル関数の線量中央値 (D_{50}) 及び形状パラメータ (V) の推定

Estimates of the D_{50} and Shape Parameter for Weibull Risk Estimator for Mental Retardation Following In Utero Exposure ^a

Gestational Age (Weeks)	D_{50} (Gy)	V
0 - 7	-	-
8 - 15	1.3	1
> 15	5.6	1



The vertical lines indicate the 90% confidence intervals.

図 3.12.1 線量及び妊娠週齢別の胎内被曝児における
重度精神遅滞の発生頻度

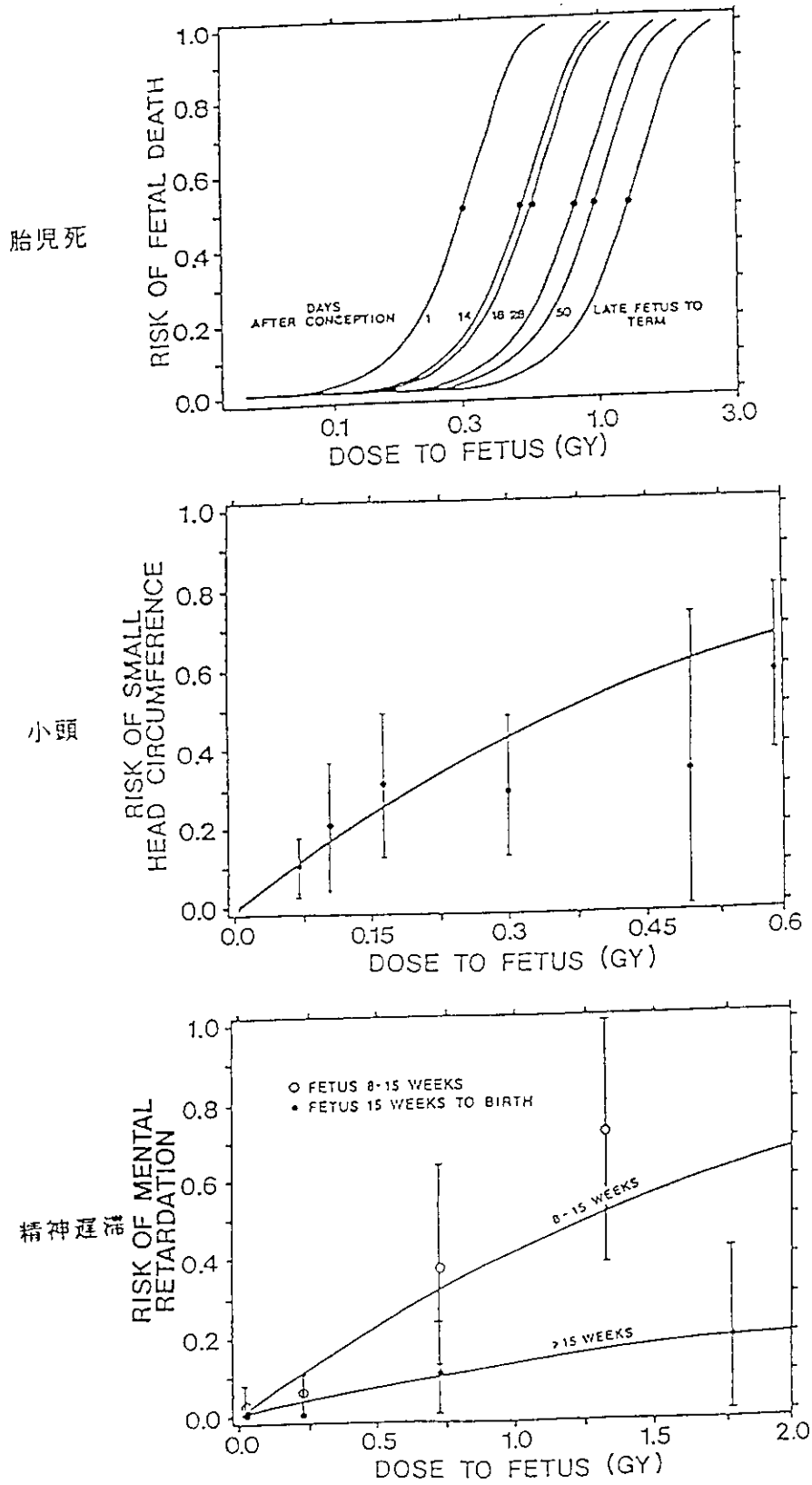


図 3.12.2 胎児死、小頭症、精神遅滞の線量-反応曲線

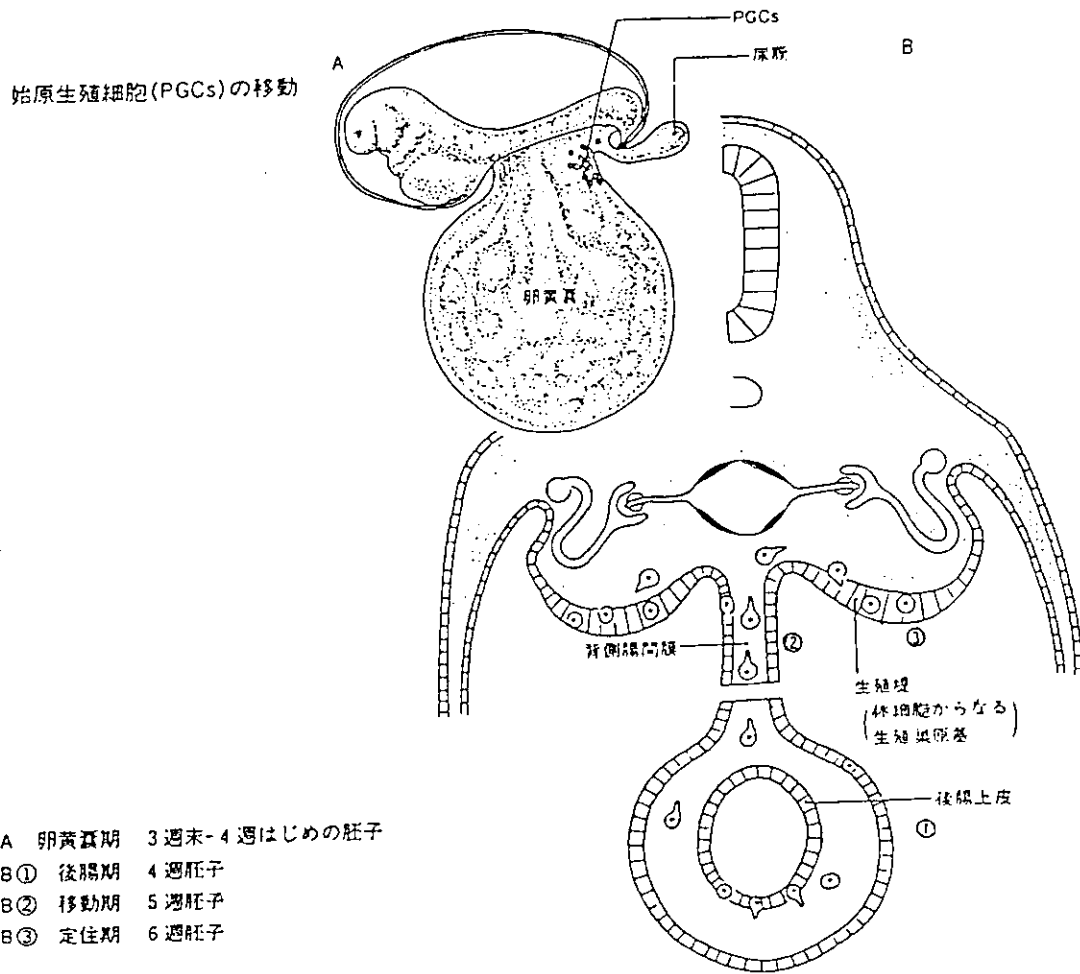


図 3.12.3 始原生殖細胞 (P G C s) の移動

4. リスク評価モデルの一般的検討

米国原子力規制委員会の「放射線健康影響改良モデル」報告書（Health Effects Model for Nuclear Power Plant Accident Consequence Analysis (NUREG/CR-4214)）では、放射線による各種の影響を3つに大きく分類し、それぞれにリスク評価モデルを提案している。その分類とは①早期及び持続性の影響、②晩発性の身体的影響、③遺伝的影響の3つである。これらの影響に対して提案されているリスク評価モデルを解説すると共に、わが国においてリスク評価モデルを作成するときのその利用可能性について検討する。

4.1 早期及び持続性の影響に対するモデル

造血器症状、肺症状、胃腸管症状、出生前／新生児死、前駆症状、肺機能障害、甲状腺機能減退症、急性甲状腺炎、皮膚障害、白内障、不妊、小頭症、知恵遅れ等の早期及び持続性の影響に対するリスク評価モデルとして次に示すハザード関数（Hazard Function）が提案されている。

$$R = 1 - \text{EXP}(-H)$$

$$H = \ln 2 (d/\alpha)^\beta$$

ここでRは影響の現れる確率、Hは累積ハザードで被曝線量の関数、dは対象器官の吸収線量、 α は50%致死線量（LD₅₀）または、被曝集団の50%に障害が現れる線量（ED₅₀）、 β は形状パラメータである。また、EXP(-H)は一般に生存関数（survival function）と呼ばれているものである。この関数形（ワイブル関数）の導入に当たって生物学的な根拠についての説明はなく、現在利用可能なデータをこの式が十分表現しえるからであるという点と次の理由による。すなわち、「放射線健康影響改良モデル」報告書の以前の報告書、米国原子力規制委員会原子炉安全性研究（WASH-1400）では早期及び持続性の影響に対するリスク評価モデルとして、bimodal-Gaussian type, unimodal Gaussian type, linear-threshold type, power function type, other complex type が用いられていたが、Single Weibull-type estimatorでそれらをすべて表現できるからである。事実この関数は形状パラメータ（ β ）のとり方によって様々な形の線量-効果関係を表現することができる。図4.1.1は、その模式的表現である。横軸は表現を簡略化するため線量自身でなく、線量を α で除した値すなわち、無次元の値で示した。図からわかるように β の値が1より大きくなると閾値が存在するような形が表現できる。利用可能なデータの中には閾値が存在するかどうかのような形状を示すものがあるが、明確にそれを示すものはない。従って、ほとんど閾値をもつような形状をとるこの関数で現実のデータを表現するのが適している。また、この関数形を用いれば、線質効果、線量率の違い、治療の有無による差等は α や β の値を変えることにより考慮できる。その具体例が表4.1.1に示されている。ここでは原子炉事故後の経過時間に応じて線量率が異なり、その影響も異なってくることを α 及び β の値を変えることにより表現している。さらに、治療により線量が低減される場合も線量

それ自体を変更せず、 α と β の値を変更することによって同じリスクが得られるように α と β の値を変え、取扱いを簡素化している。表4.1.1の造血器症状のケースについて、線量率の違い及び最低限の治療と支持的な治療の違いによるモデルの差を図示したものが図4.1.2である。線量率が下がるに従って、また、治療によって、死亡発生確率が大きく緩和されている点が示されている。

この関数を用いるもう1つの利点は、線質や線量率が異なる被曝線量を単純に線量当量として加算したのでは正しい影響評価が行えないが、累積ハザードを用いることにより、異なる種類の放射線、線量率による障害が加算でき、リスクを正しく評価できる点にある。

ここに導入されたハザード関数は比較的最近この方面で利用され始めたものであるため、次に具体例をあげてハザード関数の性質を示した。

- ① ある集団が50%致死線量 (LD_{50}) を受けた場合、リスクの発生確率は形状パラメータ β に依存せず

$$H = 1 \ln 2 (d/\alpha)^\beta = 1 \ln 2 (1)^\beta = 1 \ln 2$$

$$R = 1 - \text{EXP}(-H) = 1 - \text{EXP}(-1 \ln 2) = 1 - 0.5 = 0.5$$

と、予想通り0.5となる。

- ② ハザード関数は異なる被曝形態からリスク、たとえば短時間の全身被曝と体内に摂取された放射性核種からの遷延被曝によるリスクを合算できる利点を持つ。

- 1) 短時間被曝線量 (d_b) を短時間被曝時の50%致死線量 (α_{b50}) の1/10、遷延被曝線量 (d_p) を遷延被曝時の50%致死線量 (α_{p50}) の1/10とし、形状パラメータ (β) を10とすると、リスクは次のように0となる。

$$H = 1 \ln 2 (0.1 + 0.1)^{10} = 7.1 \times 10^{-8}$$

$$R = 1 - \text{EXP}(-H) = 7 \times 10^{-8}$$

すなわち、この例では形状パラメータが大きいいため閾値があり、死亡はほとんど発生しないという結果になる。

- 2) 短時間被曝線量 (d_b) を短時間被曝時の50%致死線量 (α_{b50}) の1/2、遷延被曝線量 (d_p) を遷延被曝時の50%致死線量 (α_{p50}) の1/2とし、形状パラメータ (β) を10とすると、リスクは0.5となる。

$$H = 1 \ln 2 (0.5 + 0.5)^{10} = 1 \ln 2$$

$$R = 1 - \text{EXP}(-H) = 0.5$$

この結果は常識と異なるように見えるが、線量-反応関係が非直線的であり、閾値があるため、両方の被曝にともなって発生する死亡確率は50%となる。

- 3) 短時間被曝線量 (d_b) が短時間被曝時の50%致死線量 (α_{b50})、遷延被曝線量 (d_p) が遷延被曝時の50%致死線量 (α_{p50})、形状パラメータ (β) を10とすると、この場合のリスクは100%となる。

$$H = \ln 2 (1 + 1)^{10} = 710$$

$$R = 1 - \text{EXP}(-H) = 1$$

この例では短時間被曝線量と遷延被曝線量を独立に評価して、リスクを求めなければならないことと、各々の線量による影響が独立でないことが示されている。もし、各々の影響が独立であるとする、生存確率は各々 50% であり、従って、 $0.5 \times 0.5 = 0.25$ すなわち、25% の人は生存できることとなり、死亡確率は 0.75 となる。しかし、同じ器官に着目している場合、その器官への短時間被曝線量と遷延被曝線量の影響が独立とは考え難いため、ハザード関数を用いた結果が正しいものと思われる。

- ③ また、ハザード関数を用いれば、異なる器官に発生した障害による全体の死亡リスクを算定することもできる。たとえば、

造血器症状に対する累積ハザードが $H_B = 0.5$,

胃腸管症状に対する累積ハザードが $H_{GI} = 0.5$,

肺機能障害に対する累積ハザードが $H_L = 0.5$ とすると、

全体の死亡リスクは

$$R = 1 - \text{EXP}(- (H_B + H_{GI} + H_L)) = 1 - \text{EXP}(-1.5) = 0.777$$

と求めることができる。すなわち、各々の障害により発生する死亡リスクの合計がハザード関数を用いると求められる。

ただし、死亡リスクではなく、異なる病態 (morbidity) について加算することはできない。

放射線健康影響改良モデル報告書 (NUREG/CR-4214) では障害の発生リスクを左右する線量率の違いを原子炉事故後の時間の関数として表現しているが、原子炉事故のシナリオによっては各々の期間の線量率が大いに異なるものであり、期間による分類よりもはっきりと線量率による分類を行った方が適切である。従って、わが国における健康影響のモデル化に際しては、線量率による分類を採用し、原子炉事故の各シナリオに対して、線量率を仮定しておけば、より適切なリスクの推定が行えるものと考えられる。また、この汎用性のあるハザード関数をわが国において新たに入手できた、あるいは今後できるデータに対して適用し、 α 及び β を求めることにより、より正確なリスク評価が行えるものと期待される。

表 4.1.1 急性死亡の中央推定値に対するモデルパラメータ

(NUREG/CR-4214, Table 2.1)

Table 2.1 Model Parameters for Central Estimates of Early Mortality

Index, i	Effect	Shape Parameter, β_i (dimensionless)	Location Parameter, α_{ij} (Gy)						
			For Various Time Intervals, t_j (day) After an Accident						
			0-1	1-7	7-14	14-21	21-30	30-200	200-365
1	hematopoietic syndrome								
	minimal treatment	10		3.4	←7→	←14→			
	supportive treatment	6.6		4.5	←[9]→	←[18]→			
	intensive treatment ^a	6.6	11	-	-	-	-	-	-
2	pulmonary syndrome								
	minimal treatment	3.0		8.0	←80→	←185→			450
	intensive treatment ^c	3.0		16.0	←160→	←370→			900
3	gastrointestinal syndrome								
	minimal treatment	10	15	35	-	-	-	-	-
	supportive treatment ^c	10	45	105	-	-	-	-	-
4	prenatal/neonatal deaths	3	1.0	-	-	-	-	-	-

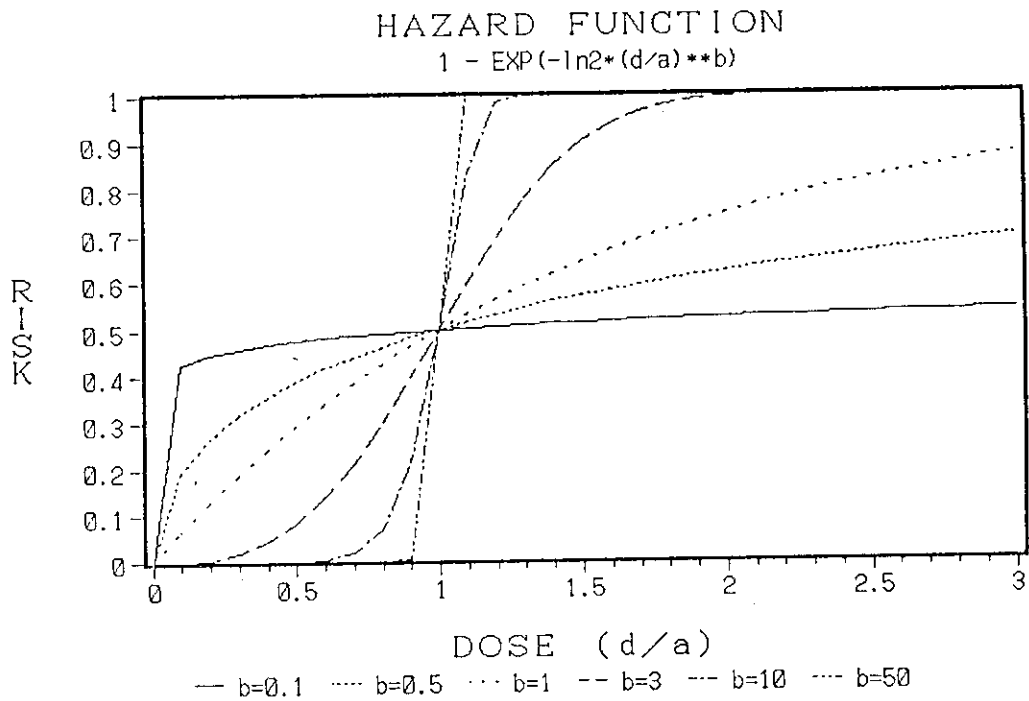


図 4.1.1 ハザード関数の形状パラメータによる変化

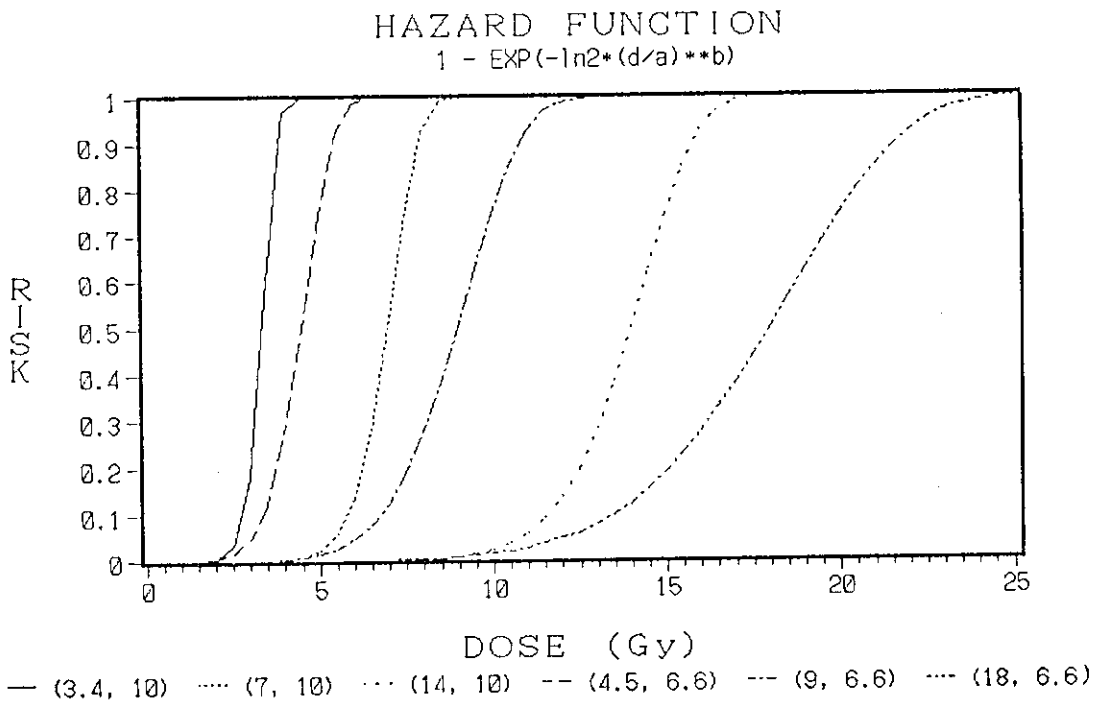


図 4.1.2 造血器症状に対するハザード関数モデル (6本のカーブは表 4.1.1の造血器症状に対する6つのモデルと対応する)

4.2 “Hazard Function”を用いた場合に現れる微少な障害発生確率

HAZARD FUNCTION

$$R = 1 - \exp(-1n2 * (D/\alpha) ** \beta) \quad (4.2.1)$$

R はリスク, D は線量, α は 50% 致死線量 (LD_{50}), または被曝集団の 50% に障害が現れる線量 (ED_{50}), β は形状パラメータ。

ここで議論している関数は (4.2.1) 式で表されているものであるが, 他のシグモイドカーブを表す関数においても, 同じように微少な障害発生確率の取り扱いが問題となる。従って, 以下の議論は他の同様な関数形に対しても適用される内容である。微少な障害発生確率の取り扱いに関する方法として, 以下の五つの方法を検討した。

① そのまま

(4.2.1) 式を何の処置も施さずそのまま用いると閾値以下と予想される線量域においても関数の値が零とはならず, 微少な値を取るため, リスク評価をする対象集団が大きくなると低線量域においても障害が発生する数を実数として現れる。1 以上の数の死亡数あるいは障害発生数が求められると, 一般住民はそのリスクを感覚的に過大評価する傾向にあるため, 原子力発電のパブリックアクセプタンスを考えたとき (4.2.1) 式の表現形式をそのまま用いるのは適当ではない。

② リスクの発生確率を求め, 有意でないと判定する。

Hazard Function を用いてリスクを算定し, その値がある確率以下ならば有意な数値ではないとして零とする。

有意な数値か否かを区別する基準として, 下記のものが考えられるが, どの値を採用するかは難しいところである。

- 1) 我々が日常遭遇している様々なリスクの大きさ (たとえば, 交通事故による死亡確率: 7.4×10^{-5}) を用いることもできるだろうが, 若干, 基準としては値が小さすぎるようである。(オーダー: 5×10^{-5})
- 2) 自然に発生する病気による死亡確率と比べて増加分が検知できないレベルとする。(たとえば, 疾病による死亡確率 (6.2×10^{-3}) の $1/10$ 等)。(オーダー: 5×10^{-4})
- 3) ハーバード大学のモデルでは「大きな集団に対する初期死亡数や, 病気の発生数に付いて無意味な推定値を求めないため 0.005 以下を零と取り扱う。」としている。ただし, この基準値は根拠があるものではなく, ある程度任意に決められたものである。

③ Hazard Function に Step function を掛ける。

② 式と内容的には同じであるが, ②の方法ではリスクを求め, その値を社会的, 経済的な面から判断し, 有意な値か否かを決定するものである。ここではその取り扱いを関数的に行い, 線量に対する閾値を考える。

Practical な閾値を設けてそれ以下ならばリスクは零とする。

$$D \leq D_{th} : R = 0$$

$$D \geq D_{th} : R = 1 - \exp(-1n2 * (D/\alpha) ** \beta)$$

たとえば、 D_{th} として職業人の非確率的影響の限度に当たる線量 500 mSv をとることもできよう。あるいはもっと現実的に非確率的影響が現れないと見なされている値を用いることもできよう。

ただし、 D_{th} を定めたことに対して一般公衆の理解を得にくい。

④ $D' = D - D_{th}$ として、Hazard Function を利用する。

③ と同じように D_{th} を用いるのであるが、この場合は Hazard Function に代入する線量として D_{th} を差し引いたものを使う。計算上の取り扱いは大変簡単ではあるが、Hazard Function に既に D_{th} に対応する部分が存在しているため、二重に閾値を考慮することとなり、論理的に不適切な取り扱いとなっていると考えられる。しかし、 D_{th} 未満の線量では完全に零の値を示し、 D_{th} から徐々にリスクが増加して行く点は Step function では得られない利点である。

図 4.2.1 には図 4.1.2 に示した造血器症状に対するハザード関数と閾値を考慮した場合の形状とを比較した。閾値を考慮した場合は LD_{50} の値を元の関数形と同じとするためパラメータ α の値から閾値分をいた差し引いた。この例では閾値を 2 Gy とした。実測値が元の関数形(番号 1, 2, 3)と閾値を考慮した関数形(番号 4, 5, 6)のどちらにより良くフィットするか調べなければならない。

⑤ 誤差評価を行う。

まず、Hazard Function の係数を求めるために用いたデータから係数 α と β の誤差を求める。そして、推定されるリスクの値に伝播される誤差を評価する。このようにして評価されたリスク推定値の誤差よりリスク推定値の信頼限界を求め、零と比較して有意でない値は零とする。このような評価を行うことができれば、Hazard Function の定義と抵触することもなく、関数形として表した形も数学的なものであり、一般公衆の理解も得易い。しかし、得られている現実のデータは誤差が大きく、しかも、データ数が限られているため、かなり大きなリスクを示す場合においてもその誤差は有意性を消し去るほど大きなものとなることが多いと予想される。従って、現状の限られた情報に基づくリスク推定においては、この方法によって小さな値を示すリスク推定値だけを排除するのは難しい。

上記の検討より判断すると②の方法が現在もっとも有効な取り扱い方法と考えられる(表 4.2.1 参照)。ただし、($10^{-3} \sim 10^{-5}$) の範囲のどの値を有意性の判断基準に用いるべきであるかは難しい。ハーバード大学のモデルで用いている値は若干大きいと思われるので、②-2) の基準、すなわち、(5×10^{-4}) 程度が良いのではないだろうか。

また、④で検討した閾値を組み込んだ関数についてはその有効性、理論的な意味あい、具体的に適用する場合の閾値の決定等を今後さらに検討する価値のあるものであると考えられる。

表 4.2.1 微少な障害発生確率の取り扱い方法の比較

	Hazard Function のものと定義	数学的な 表現形式	計算の し易さ	理解 し易さ
① そのまま	Δ	○	○	X
② 有意でない	○	X	○	Δ
③ Step function	Δ	○	○	X
④ $D' = D - D_{th}$	X	○	○	X
⑤ 誤差評価	○	○	X	○

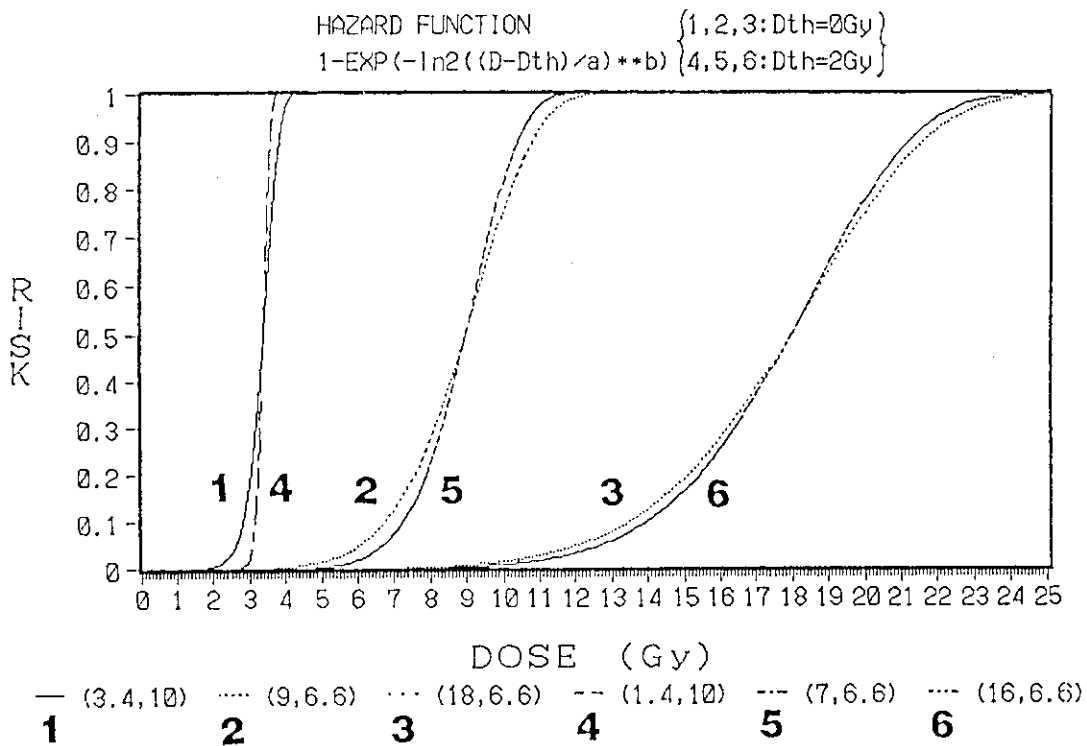


図 4.2.1 造血器症状に対するハザード関数モデル
—元の関数モデルとしきい値を用いたモデルとの比較—

4.3 晩発性の身体的影響に対するモデル

白血病，骨癌，乳癌，肺癌，胃腸管癌，甲状腺癌，皮膚癌，その他の癌，子宮内被曝に伴う白血病，子宮内被曝に伴うその他の癌，良性甲状腺結節等の晩発性の身体的影響に対しては次に示すような一般的な線型または線型二次の線量-反応関数がリスク評価モデルとして用いられている。

$$R(\tau, d) = \alpha_{\tau} d + \beta_{\tau} d^2$$

ここで τ は被曝後の時間， d は着目器官の吸収線量， α_{τ} は線量の一次の係数， β_{τ} は線量の二次の係数である。ただし，このモデルを適用する際にはさらに被曝時の最小年齢，潜伏期間，発現プラトー期間が考慮され，リスクが評価される。このモデルを用いて中央推定値を求めるとき，白血病，骨癌，甲状腺癌，皮膚癌，白血病（子宮内被曝），その他の癌（子宮内被曝），良性甲状腺結節に対しては絶対リスクモデルが，胃腸管癌，肺癌，乳癌，その他の癌に対しては相対リスクモデルが適用される。このモデルでは R は τ の関数として表されているが，具体的には表4.3.1に示されているように被曝後の時間 τ を考慮に入れリスクを算定するようにモデル化されている。たとえば白血病の場合では全体のリスクの35%が0-9年内に，40%が10-19年内に，25%が20-29年内に発生するとし，それ以後は発生しないものとモデル化されている。

また，別のモデルとして，低線量電離放射線の被曝によるヒト集団への影響（BEIR-III）では上述の線型または線型二次の線量-反応関数以外にも高線量域での細胞致死効果を考慮にいたした次のようなモデルを例示している。

$$R = (\alpha_0 + \alpha_1 d + \alpha_2 d^2) \exp(-\beta_1 d - \beta_2 d^2)$$

ここで α_0 ， α_1 ， α_2 ， β_1 ， β_2 はすべて正の値で， α_1 は着目している影響の自然発生率である。

これらの何れかのモデルを用いて各々の晩発性の身体的影響のリスクを表現することとなるが，高線量領域までデータがあるものについては前述の早期及び持続性の影響用に提案されたハザード関数を適用する方が高線量域の歪みを正しく評価でき適切であるかも知れない。

表 4.3.1 晩発性死亡の中央推定値に対するモデル
(NUREG/CR-4214, Table 2.4)

Index (i)	Effect	Dose ^a Rate	Lifetimes Risk ^b for a Dose of 1 Gy R(i)	Dose Dependence ^c g(d)	Fraction of Risk Expected In Each Time Interval, h(t)														
					0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99					
14	leukemia	low	1.44×10^{-3}	d															
		high	3.70×10^{-3}	$0.39d + 0.61d^2$	0.352	0.399	0.249	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	bone cancer	low	6.00×10^{-5}	d															
		high	1.54×10^{-4}	$0.39d + 0.61d^2$	0.352	0.399	0.249	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	breast cancer ^d	n/a	6.00×10^{-3}	d	-	0.123	0.144	0.165	0.177	0.164	0.125	0.073	0.025	0.004					
17	lung cancer	low	2.01×10^{-3}	d															
		high	5.16×10^{-3}	$0.39d + 0.61d^2$	-	0.123	0.141	0.165	0.186	0.177	0.129	0.063	0.015	0.001					
18	gastro-intestinal cancer	low	5.67×10^{-3}	d															
		high	1.46×10^{-2}	$0.39d + 0.61d^2$	-	0.110	0.127	0.144	0.165	0.174	0.149	0.094	0.034	0.003					
19	thyroid cancer ^e	n/a	5.39×10^{-4}	d	0.105	0.198	0.180	0.160	0.135	0.105	0.070	0.035	0.011	0.001					
21	other cancers ^f	low	2.88×10^{-3}	d															
		high	7.39×10^{-3}	$0.39d + 0.61d^2$	-	0.120	0.137	0.154	0.171	0.170	0.137	0.081	0.028	0.002					
22	leukemia -in utero ^g exposure	n/a	1.20×10^{-4}	d	0.834	0.166	-	-	-	-	-	-	-	-					
23	other cancers -in utero ^{g,h} exposure	n/a	1.20×10^{-4}	d	0.909	0.091	-	-	-	-	-	-	-	-					

4.4 遺伝的影響に対するモデル

優性単遺伝子，性染色体連鎖単遺伝子，染色体の数の異常，染色体の構造異常，多因子性疾患等の遺伝的影響に対するリスク評価モデルは上記の晩発性の身体的影響に対するモデルに世代間の遺伝率を乗じた次のようなモデルを提案している。

$$R(k, d) = (\alpha d + \beta d^2) T^{(k-1)}$$

ここで k は被曝後の世代数， d は生殖腺線量， T は世代間の遺伝率である。遺伝的影響に関する利用可能なデータは少なく，わが国においても，この方面のモデルの改良にはまだかなりの時間を要するものと思われる。

5. 今後の検討課題

当調査研究は主として米国原子力規制委員会報告書「放射線健康影響改良モデル」(NUREG/CR-4214)を基本として、そこで提案されている放射線健康影響のモデルとその基礎として用いられた放射線生物学及び疫学的データの検討を行い、これを踏まえて、発電用原子炉事故による放出放射能の健康影響を評価する手法を日本人集団の医学的、生物学的諸条件を考慮にいれて開発することを試みたものである。

今回の調査研究の原典としたこのNRC報告書は、晩発性影響(発癌)ならびに胎内被曝による影響に関する一部の点を除けば、現時点における健康影響モデルとして最も包括的なものであると考えられるが、広島・長崎の線量再評価前のデータに基づいたものであり、内容の再検討が必要であると共に、当然のことながら米国における適用のために開発されたものであるので、人口構成や医療等に関する社会的条件の差異、あるいはまた、放射線感受性の人種や社会的・生物学的環境条件による変動によって、わが国にはそのままの形、あるいはパラメータの数値では適用し得ない点が多々ある。今回の調査研究においては日本人に適用すべきパラメータの値の検討はまだ充分でなく、今後重点的に、かつ、具体的に解明する必要がある。

発癌と胎内被曝による影響については原典報告書は必ずしも包括的・最新でない。その理由の一つは、そこで用いられたリスク算定の主要な情報源である広島・長崎の原爆被爆生存者の疫学的データが「被曝線量再評価」の問題が絡んだこともあり、明確でなかったことである。

広島・長崎の被曝線量は従来1965年に行われた暫定的な線量推定値(T 65 D)に基づいていたが、1980年に至って米国の研究者によってコンピュータ計算の結果に基づく改定線量が提案され、これを契機として日米双方に設置された「原爆線量の評価・検討委員会」(日本側委員長、田島英三 前原子力安全委員会委員、米国側委員長、F. Seitz ロックフェラー大学名誉教授)がほぼ5年にわたって、検討を行い、1986年3月の広島、放射線影響研究所における会議で最終的な結論に達し、新しい線量推定値「DS 86」が決められた。DS 86では、爆発規模(広島・長崎)、位置(広島)が訂正され、爆弾の構成や出力、気象や家屋による遮蔽条件などの再評価に基づき、屋外屋内の γ 線及び中性子線の線量推定値はT 65DRよりかなり変更されている。特に中性子線は広島屋外で爆心から2 kmの地点において従来値の1/10に減少するなど、大幅な変更がなされている。この新しい線量推定値に基づいて広島・長崎の発癌や胎内被曝の影響などの疫学調査結果は再計算され、従って、急性死及び発癌、胎内被曝などの健康リスクについての新しい「リスク係数」の数値が出されつつある。

当報告書にはこれらの数値ができる限り多く取り入れられているが1989年3月現在において、新線量による疫学的検討の結果はまだ完全な形では公表されておらず、当研究においてはその途中経過を取り入れるに留まっている。従って、完全なリスク再評価結果の反映は今後の課題として残されている。

遺伝的影響についてはNUREG/CR-4214、第5章「遺伝的影響」の内容に関する検討及びその日本人集団への適用のための改良の作業はまだ未着手のままである。これに関しては放射線

遺伝学専門家による検討を今後できるだけ早い時期に行うべきであるとする。

以上述べたような事情で、当初かかげた当調査研究の目的を達成するためには、今後さらに精力的な検討を続けることが必要である。特に、いくつか考えられるモデルの適否に関して、人口、年齢構成などのわが国の数値を適用して具体的に計算を行ったり、各々の個別のリスク算定結果を統合的に考察してみたりして、その妥当性と不確かさの幅を検討することは是非行う必要がある。包括的で、より適切な、わが国独自のモデルの開発はこのような検討の上に立って初めて可能になると思われる。

以上は全般的な課題であるが、これ以外に検討を要する細かい課題の例を具体的に挙げると以下の如くである。

- 1) 胎児期被曝による発達異常は晩発性の癌と比べてもリスクが高いため、より精密に検討することが必要である。また、胎児期被曝に伴う小児癌等の癌のリスクは高いようであり今後の検討が是非とも必要なものである。
 - 2) 一般的な集団において感受性の高い個人の割合が10%であるとの推定が述べられているが、この10%の根拠、あるいは日本での値及び世界各国での値を検討する必要がある。
 - 3) 上記に関連して逆に感受性の低いグループの割合、分布及び癌誘発率や急性効果(LD₅₀)等への寄与の検討を要する。
 - 4) 医療処置による放射線影響の軽減に関して、ここで開発した新たなリスク算定モデルに基づいてわが国での現在可能な実状に即した医療措置による軽減効果を考えたりリスク推定を行う必要がある。
 - 5) 甲状腺の機能的変化の誘発に関し、「同一吸収線量の比較で、¹³¹Iによる内部被曝は外部放射線の約1/5の効果であると思ってよい。」としているが、線量算定上の不確かさがいずれの被曝形式にもあり（むしろ、外部被曝線量の算定の方が不確かさが大きい）、従って、この比較はあまり意味がない。甲状腺発癌についての1/3の効果も同様な観点から被曝の別が明確な群を設定して、数値の再検討が必要である。甲状腺発癌以外の甲状腺の機能的変化については、リスクを比較できるように日本人全体を代表するようなコントロール群の設定が必要である。
- 日本人については、原子炉事故による摂取されると算定される¹³¹Iの量は、米国人より低い（安定ヨウ素の摂取量が高く、代謝速度が大きい）ことに配慮したりリスク推定が必要であろう。
- 6) 腸管の放射線障害に関して放射性物質の滞留時間との関連で、①成人の腸管の長さや摂取する食品についての、米国人と日本人の比較が必要であり、また、②若齢動物では、放射性物質の滞留や吸収様相が成熟齢と異なる。この点に関して線量算定並びに線量-効果関係の両者について検討する必要がある。
 - 7) 発癌に関しては癌の種類毎に絶対リスクモデルと相対リスクモデルの適合性、並びに修飾要因の関与の程度について詳しい検討が必要である。特に自然発生率、その他年齢依存性、地域依存性、遺伝的要因等とリスクモデルとの関係についての検討が必要である。
 - 8) 現在リスクが低く見積もられている癌、あるいは今回検討から除外した部位の癌についても、動物実験データと照らし合わせ、かつ、今後の疫学データの充実を待って再検討する必

要がある。

- 9) 損害の合計を算定する際に死因の競合を如何に考慮するかを検討が必要である。
- 10) 単なる死亡数あるいは発生数でなく、別種の害の指標 (Index of Harm) によるリスク評価も考慮する必要がある。

6. お わ り に

本調査研究は、原子炉事故時における放射線影響解析手法の開発の一環として、放射線被曝による健康影響の発生数を予測するモデルの作成及びこれに使用する基礎データの検討を行い、影響評価の信頼性を向上させる目的で実施された。本モデルは米国原子力規制委員会からの委託によって米国ハーバード大学で開発された健康影響モデルを基礎としている。これらのモデルは、広島・長崎の改訂線量によるリスク算定結果から得られた新しい情報に基づいて修正された。本モデルの特徴は以下のとおりである。

- 1) ワイブル関数を使用した、骨髄、肺、胃腸管、中枢神経系、甲状腺、皮膚及び生殖腺に関する早期影響モデル
- 2) 広島・長崎の原爆被爆生存者の疫学調査から得られた情報に基づいた、白血病、乳癌、肺癌、甲状腺癌、胃腸管癌等に関する晩発性影響モデル
- 3) 胎児期被曝による晩発性影響及び発達異常のモデル

本研究により原子炉事故時における主要な健康影響の発生を予測するモデルの第1次版が完成された。当報告書で提示したモデルは上限、下限と共に「最もあり得べき (most probable)」リスクの大きさを算定することを目標としている。

謝 辞

本調査研究を進めるに当たり、米国ハーバード大学公衆衛生学部の D. W. Moeller 教授と J. S. Evans 助教授には有益な情報と貴重な助言をいただいた。また、放射線医学総合研究所安全解析研究官の市川雅教氏（現所属：東京工業大学）には、健康影響モデルの調査に際して助力をいただいた。ここに深く感謝する。

本調査研究は、昭和60年度から4年間にわたり検討委員会を設置して進めてきた。60及び61年度には財団法人工業開発研究所の竹下寿英氏と宮武洋子氏に、また、62及び63年度には日本エヌ・ユー・エス株式会社事業企画推進室の増山信司室長、石原昭治氏及び曾野和彦氏に当委員会の事務局を引き受けていただき多大な協力を得た。ここに感謝する。

6. お わ り に

本調査研究は、原子炉事故時における放射線影響解析手法の開発の一環として、放射線被曝による健康影響の発生数を予測するモデルの作成及びこれに使用する基礎データの検討を行い、影響評価の信頼性を向上させる目的で実施された。本モデルは米国原子力規制委員会からの委託によって米国ハーバード大学で開発された健康影響モデルを基礎としている。これらのモデルは、広島・長崎の改訂線量によるリスク算定結果から得られた新しい情報に基づいて修正された。本モデルの特徴は以下のとおりである。

- 1) ワイブル関数を使用した、骨髄、肺、胃腸管、中枢神経系、甲状腺、皮膚及び生殖腺に関する早期影響モデル
- 2) 広島・長崎の原爆被爆生存者の疫学調査から得られた情報に基づいた、白血病、乳癌、肺癌、甲状腺癌、胃腸管癌等に関する晩発性影響モデル
- 3) 胎児期被曝による晩発性影響及び発達異常のモデル

本研究により原子炉事故時における主要な健康影響の発生を予測するモデルの第1次版が完成された。当報告書で提示したモデルは上限、下限と共に「最もあり得べき (most probable)」リスクの大きさを算定することを目標としている。

謝 辞

本調査研究を進めるに当たり、米国ハーバード大学公衆衛生学部の D. W. Moeller 教授と J. S. Evans 助教授には有益な情報と貴重な助言をいただいた。また、放射線医学総合研究所安全解析研究官の市川雅教氏（現所属：東京工業大学）には、健康影響モデルの調査に際して助力をいただいた。ここに深く感謝する。

本調査研究は、昭和60年度から4年間にわたり検討委員会を設置して進めてきた。60及び61年度には財団法人工業開発研究所の竹下寿英氏と宮武洋子氏に、また、62及び63年度には日本エヌ・ユー・エス株式会社事業企画推進室の増山信司室長、石原昭治氏及び曾野和彦氏に当委員会の事務局を引き受けていただき多大な協力を得た。ここに感謝する。