

平成17年度 独立行政法人  
原子力安全基盤機構委託調査

平成17年度  
チェルノブイル事故報告書関連調査

平成18年 5月

財団法人 政策科学研究所

## まえがき

わが国は唯一の原爆被爆国として放射線の影響に関する人々の関心は高く、これまで放射線の影響研究も熱心に進められてきた。今年にはチェルノブイリ事故後 20 周年であり、昨年来、この事故の影響に関する会合が世界各地で開催され多くの出版物が出された。チェルノブイリ事故こそは、人類が科学の恩恵とそのリスクに対し、如何に学び、評価し、対策すべきかを考える材料を提供している。20 年の歳月がもたらした知見を踏まえ、今こそ私たち専門家は冷静かつ真正面にこの事実と向き合い、科学的な検討をすべき時である。

また、昨 2005 年 3 月に出版された低線量放射線の健康影響に関するフランスの科学・医学アカデミー共同報告書では、低線量（100mSv 以下）の放射線被ばくによる発がんリスクの推定に、LNT 仮説を用いることに疑問を投げかけた。一方、3 ヶ月後の同年 6 月に公表された全米科学アカデミー（NAS）・ナショナル・リサーチ・カウンシル（NRC）の BEIR VII-Phase 2 報告書では、反対に低線量放射線の発がんリスクの推定に LNT 仮説を使用することを結論した。

両者がほとんど同じような既存の報告データを引用しながら、どうして反対の結論が導かれるのだろうか。両報告書とも、基本的に低線量放射線の健康リスク推定のためには高線量データからの外挿が必要であり、その推定には不確実性を伴うという点では見解は一致している。

しかし、国際放射線防護委員会（ICRP）報告書や BEIR VII-Phase 2 報告書では、全体として普遍的なしきい値の存在を示すエビデンスは乏しく、仮にしきい値があるとしてもそれが LNT 仮説に基づく低線量放射線の健康リスク推定値を大きく低下させることはないと考え、物理学的考察や統計学的結果が主である。一方、フランスの科学・医学アカデミー共同報告書では、低線量放射線の健康リスクに関する LNT 仮説は放射線防護のための実用的な道具であって生物学的知見に基づくものではなく、リスクの過大評価につながり、現実的にそのことが公衆の放射線診断などの決定に影響を与えると危惧している。

こうした時宜をえて、日本におけるこの分野で造詣の深い専門家を結集して、わずか 3 か月の間に本報告書を作成することができた。本プロジェクトでは、昨 2005 年までに公刊されたチェルノブイリ事故の健康影響や環境影響に関する報告、および放射線影響に関して公表された数点の国際的報告を広範にレビューし、日本語に要約すると共にコメントをまとめた。

まさに専門家ならではの強い関心と集中力の結果である。これらの資料はこれまでに得られている詳細な専門的知見を、人々がより総合的な視野に立って、理解し、検討する助けとなろう。

ここに、本レビュー業務に関係された方々の一方ならぬご尽力に深謝し、さらなる課題に挑戦する道を拓きたいと願う。

平成 18 年 5 月

財団法人 政策科学研究所  
研究顧問  
主 査 松原 純子

## 表記について

文中の、単位の略称は、以下の単位表の通り。

### 単位表

Units of Dose

Unit <sup>a</sup>	Symbol	Conversion Factors
becquerel (SI)	Bq	1 disintegration/s = $2.7 \times 10^{11}$ Ci
curie	Ci	$3.7 \times 10^{10}$ disintegrations/s = $3.7 \times 10^{10}$ Bq
gray (SI)	Gy	1 J/kg = 100 rad
rad	rad	0.01 Gy = 100 erg/g
sievert (SI)	Sv	1 J/kg = 100 rem
rem	rem	0.01 Sv

<sup>a</sup> International Units are designated SI.

Note: Equivalent dose equals absorbed dose times  $Q$  (quality factor). Gray is the special name of the unit J/kg to be used with absorbed dose; sievert is the special name of the unit J/kg to be used with equivalent dose.

BEIR VII Executive Summary より

- ・ チェルノブイル／チェルノブイリ  
契約事項となっている大項目については、「チェルノブイル」、それ以外の部分については新聞表記に倣った「チェルノブイリ」とした。
- ・ ウクライナ大統領名  
表記方が複数あったが、新聞表記に倣い「ユーシェンコ」とした。
- ・ 被爆／被曝  
広島・長崎の被爆者、あるいは広島・長崎での被爆については、「被爆」を、一般的な放射線被曝については「被ばく」とした。
- ・ 閾値は、「しきい値」とした。
- ・ 癌は「がん」とした。
- ・ 人あるいは、ひと、の表記は、「ヒト」とした。
- ・ 図、表番号は、原典に沿っているので、ナンバリングが統一されていない。また、本文中に記載があっても、担当者が重要、必要と考えた図表のみ本報告書には転載した。

# 目 次

## まえがき

調査の概要－調査の計画と成果の概要.....	1
------------------------	---

## 第 I 部 チェルノブイル事故報告等の分析 .....I-1

I-1 チェルノブイル事故に関する国際会議の概要.....	I-1
-------------------------------	-----

1. ウイーン国際会議の概要 (Sept. 2005) .....I-1
2. キエフでの国際会議の概要 (April, 2006) .....I-8
3. ベラルーシでの国際会議の概要 (April, 2006) .....I-28

### I-2 チェルノブイル事故の健康影響に関するチェルノブイル・フォーラム専門家グループ

(EGH) 報告 (WHO, 2005: Working Draft) のレビュー.....	I-31
--	------

I-2-1 概要.....	I-31
---------------	------

I-2-2 健康影響報告 (WHO, 2005: Working Draft) の Section 別要約とコメント.....	I-33
---	------

1. Section 1: 一般のおよび方法論的問題 ( § 1 ~ § 3) .....I-33
2. Section 2: 線量評価 (Dosimetry) ( § 4 ~ § 5) .....I-35
3. Section 3: 甲状腺の病気 ( § 6) .....I-40
4. Section 4: 白血病と甲状腺以外の固形がん ( § 7 ~ § 8) .....I-46
5. Section 5: 特定の結果: がん以外の疾患 ( § 9 ~ § 16) .....I-52
6. Section 6: ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナにおけるチェルノブイル関連  
の公衆衛生システム－ § 17 保健医療プログラムおよび医療モニタリング... I-62

### I-3 チェルノブイル事故の環境影響に関するチェルノブイル・フォーラム専門家グループ

(EGE) 報告 (IAEA, 2005: Draft) のレビュー.....	I-67
---	------

I-3-1 概要.....	I-67
---------------	------

I-3-2 環境影響報告 (IAEA, 2005: Draft) の Section 別の要約とコメント.....	I-68
---	------

1. Section 1～3: 序、環境の放射能汚染、及び環境防護対策と修復.....I-68
2. Section 4: ヒトの被ばくレベル.....I-88

## 第 II 部 低レベル放射線の影響評価に関する主要機関報告のレビュー .....II-1

II-1 全米科学アカデミーの BEIR VII-Phase 2 報告 (NAS/NRC, 2005: Draft) のレビュー.....	II-1
---	------

II-1-1 概要.....	II-1
----------------	------

II-1-2 BEIR VII-Phase 2 報告 (Draft) の Chapter 別要約とコメント.....	II-4
--	------

1. Chapter 1 : 背景情報.....II-4

2. Chapter 2 : 電離放射線に対する分子および細胞反応.....	II-14
3. Chapter 3 : 放射線誘発がんメカニズム、定量的実験研究及び遺伝的因子 の役割.....	II-21
4. Chapter 4 : ヒトの集団における放射線の(継世代的)遺伝的影響.....	II-27
5. Chapter 5 : 疫学的方法の背景.....	II-42
6. Chapter 6 : 原爆生存者の調査.....	II-46
7. Chapter 7 : 医療放射線被ばく調査.....	II-52
8. Chapter 8 : 職業放射線被ばく調査.....	II-59
9. Chapter 10: 生物学と疫学の統合.....	II-67
II-2 フランス科学アカデミー・医学アカデミー共同報告(2005)「低線量電離放射線の 線量・効果関係と発がん影響の推定」のレビュー.....	II-71
II-2-1 概要.....	II-71
II-2-2 共同報告の要約(Executive Summary).....	II-72
II-2-3 共同報告(1~4項)主要部の翻訳とコメント.....	II-77
1. 序文.....	II-77
2. 発がんのメカニズム.....	II-78
3. 電離放射線による物理的および生物学的現象.....	II-80
4. 動物実験データ.....	II-86
II-2-4 共同報告(5~8項)主要部の翻訳とコメント.....	II-89
5. 疫学的データ.....	II-89
6. LNT モデルの妥当性.....	II-94
7. 線量・効果関係の意義.....	II-101
8. 提案.....	II-102
II-3 国際がん研究機関(IARC)の E.Cardis 報告「低線量電離放射線被ばく後の がんリスク -15 国における後向きコホート研究」等のレビュー.....	II-107
II-3-1 概要.....	II-107
II-3-2 原子力産業従事者のがんリスクに関する 15 国研究報告及び関連資料の レビュー.....	II-109
1. まえがき.....	II-109
2. 15 国原子力産業従事者の疫学調査結果報告の要旨.....	II-109
3. 15 国原子力産業従事者の疫学調査結果報告のレビュー.....	II-110
1) 総論.....	II-110
2) 各論.....	II-111
4. 関連原子力産業従事者の疫学調査との比較.....	II-115
5. おわりに.....	II-117

II-3-3 疫学の専門家のコメント.....	II-118
附属資料.....	II-120
資料-1 米、英、カナダ 3カ国共同解析報告の要約.....	II-120
資料-2 原子力産業従事者における放射線リスク推定値(BEIR VII-Phase 2 Report より).....	II-121
資料-3 「低線量電離放射線被ばく後のがんリスクー15カ国における後向き コホート研究」(BMJ誌 2005年6月29日付け電子版)の概要(抄訳).....	II-125
II-4 国際放射線防護委員会(ICRP) 第1専門委員会タスクグループ報告(2004:Draft)	
「放射線関連がんリスクの低線量への外挿」のレビュー.....	II-137
II-4-1 概要.....	II-137
II-4-2 低線量への外挿報告(ICRP, 2005:Draft)の Chapter 別要約とコメント.....	II-138
1. Chapter 2: 疫学に関する考察.....	II-138
2. Chapter 3: 低線量リスクー生物学.....	II-142
3. Chapter 4: 放射線損傷の細胞影響.....	II-148
4. Chapter 6: 不確定性の定量的分析.....	II-155
5. 放射線関連がんリスクの低線量への外挿等の問題に関するコメント.....	II-159

あとがき

## 調査の概要－調査の計画と成果の概要

### <調査の計画>

#### 1. 調査の目的

チェルノブイリ事故後約 20 年経過を契機として、その放射線影響等についてまとめた報告書が公開されている。

放射線影響、特に低レベル放射線の影響は事故影響評価において極めて重要な課題の一つであるため、この観点を基軸に関連のチェルノブイリ事故報告、被ばく影響報告等を分析しまとめる。

#### 2. 調査の内容

##### (1) チェルノブイリ事故報告書等の調査・分析

以下のチェルノブイリ事故報告等を調査・分析し、特に低レベル放射線の影響という観点から、約 80 頁の調査報告として取りまとめる（その際、英文主要部を翻訳する）。

##### ① 以下の 2 つの報告書の要約と分析

2005 年 9 月にウィーンで開催された 8 国際機関及び当事国（ウクライナ、ベラルーシ、ロシア）によるチェルノブイリ・フォーラムでの報告

◇ WHO, (Aug. 2005), “Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes”, UN Chernobyl Forum Expert Group ‘Health’ (A4 版 Draft, 179 頁)

◇ UN Chernobyl Forum Expert Group ‘Environment’, (Aug. 2005), “Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and Their Remediation: Twenty Years of Experience.” (A4 版 Draft, 246 頁)

##### ② 以下の国際会議の概要報告

◇ 2005 年 9 月にウィーンで開催された国際会議

◇ 2006 年 4 月にベラルーシで開催される予定の国際会議

◇ 2006 年 4 月にウクライナ・キエフでウクライナ非常事態省が主催するチェルノブイリ 20 周年の国際会議

##### (2) 低レベル放射線の影響評価報告書等の調査・分析

以下の報告を特に低レベル電離放射線の影響という観点から調査・分析し、約 160 頁の調査報告として取りまとめる（その際、英文主要部を翻訳する）。

① 2005 年 6 月にまとめられた全米科学アカデミー（NAS）のナショナル・リ

- サーチ・カウンシル (NRC) による BEIR VII Phase 2 報告、“Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation”(A4 版 Draft, 710 頁)
- ②2005 年 3 月にまとめられたフランスの科学アカデミーと医学アカデミーの共同報告、“Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation” (A4 版, 58 頁)
- ③2005 年 6 月 29 日に英国の医学雑誌『ブリティッシュ・メディカル・ジャーナル』で発表されたフランス・リヨンの国際ガン研究機関 (IARC) 放射線グループ長 E. Cardis らの報告、“Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries” 及び関連調査報告資料
- ④2004 年 12 月にまとめられた国際放射線防護委員会第 1 委員会タスクグループ報告、“Low-dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk” (A4 版 Draft, 211 頁)

### 3. 調査の方法

#### (1) レビューの方式－調査・分析は重点レビュー方式により実施

本業務でレビュー対象としなければならない国際機関、国際委員会及び主要国アカデミー等が取りまとめた報告・論文の内、約 1,850 頁は、本業務のレビュー委員会におけるピア・レビューの対象として取り上げ、本年 5 月 26 日までに最終報告をまとめ、提出しなければならない。しかし、正味 3 ヶ月で、これらの膨大な報告・論文を詳細にレビューすることは、時間的、資源的に限界がある。

それ故、ここでは、なお多くの論点・争点を秘めた放射線の影響に関する報告については、重点レビュー方式により、レビューを実施する。ここでの重点レビュー方式とは、各レビューワの専門的知見や判断に基づいて、当該レビュー担当部分の重要事項を識別した上、時間的、資源的制約に配慮しつつ、適宜、日本語に翻訳・要約すると共にコメントをまとめ、その他の事項については、今後の課題として整理しておくにとどめる方式とする。

なお、当該レビュー担当部分の重要事項であっても、科学的な論点・争点に係わり、その分析が既往の科学的知見では困難な問題点や課題については、当該問題点や課題の明確化を図り、今後調査研究すべき課題やアクション・プログラムを提言する方向で取りまとめることとする。

#### (2) 委員会における逐次レビューの実施

主要報告は、5 回にわたって開催するレビュー委員会において、逐次、レビュ

一を実施する。

### (3)レビュー原稿の作成要領

本業務における主要報告の内、チェルノブイリ・フォーラム EGH の健康影響報告、同 EGE の環境影響報告、全米科学アカデミー・NRC の BEIR VII-Phase2 報告及び国際放射線防護委員会の第 1 委員会 TG 報告については、次表のレビュー原稿作成要領に準じて作成することとする。

表1 レビュー原稿作成要領

原稿の構成	執筆内容	備考
タイトル	◇担当 Section 又は担当 Chapter とそのタイトルを記載、なお、Section の中に複数の Chapter がある場合 (§□~§□) と追記 <タイトル記載例> 「Section 4 白血病と甲状腺以外の固形がん」 (§7~§8) のレビュー	・複数の Section や Chapter のレビューを担当されている場合は、各 Section ・ Chapter 別に作成
担当者名の記載	◇「担当 : □□ □□」とタイトル右下に記載	
(1)レビューの視点	◇担当者が要約する際の視点をお書き下さい ◇タイトル・担当者名に続けて最初の頁にお書き下さい	担当頁数の 10%程度
(2)重点内容の紹介と要約	◇レビューの視点に基づき重点内容を紹介してください ◇重点事項に該当するか否かは、レビュー担当者の専門的知見に基づいて判断して下さい	担当頁数の 80%程度
(3)レビュー担当者のコメント・所感	◇レビュー担当者のコメントや所感をお書き下さい ◇最終頁 (1 頁とは限らない) にお書き下さい	担当頁数の 10%程度
主要部翻訳上及び知識開示上の留意事項	◇必要に応じて、主要著者名と発行年を、レビュー原稿の該当部に ( ) を付してご記載ください ◇参考文献リストは、記載しないでください。 ◇特殊な専門用語、紛らわしい用語等は、日本語の訳語の後に ( ) を付して、原語を併記してください ◇本レビュー業務を通じて知り得た知識は、JNES の同意が得られるまで担当者限りとし、第 3 者に開示しないでください	
原稿の書式	◇A4 版、 36 行/頁*36 字/行、 12 ポ ◇余白 : 上-35mm、 左・右・下-30mm ◇フォント : MS 明朝 (タイトル MSP ゴシック)、 Century ◇タイトル、担当者名及びレビューの視点は最初の頁、重点内容と紹介はその後、レビュー担当者のコメントは最終ページにお書きください。	

また、フランスの科学アカデミー・医学アカデミー共同報告については、上記の作成要領に準じてレビュー原稿案を作成し、主査及び事務局と協議の上、様式を確定する。

なお、E. Cardis 論文・関連報告については、単一の疫学調査論文とその関連報告からなるため、主担当レビューワの原稿と、疫学の専門家二人のコメント原稿により構成する。最終構成は、主査及び事務局に委ねる。

#### 4. 調査工程

本調査は、表 2 の調査工程表に準じて実施する。

表 2 調査工程表

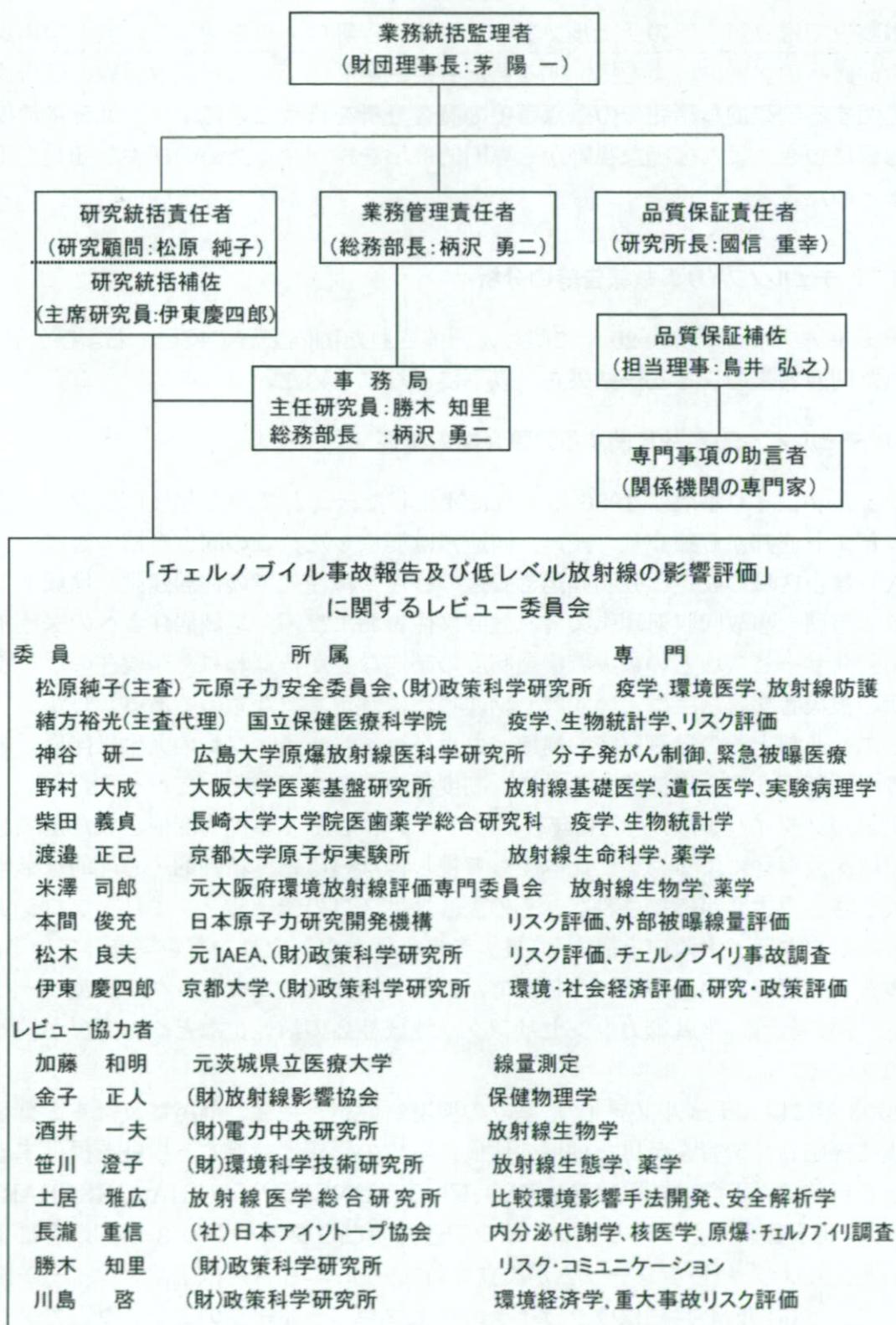
実施項目	H17/12	H18/1	H18/2	H18/3	H18/4	H18/5
(1) チェルノブイリ事故報告等の分析		—————				
(2) 低レベル放射線の影響評価		—————				
(3) 報告書の作成と報告会の実施		—————				

#### 5. 調査体制

本調査は、チェルノブイリ事故や低線量放射線の環境影響、環境影響及び社会経済影響を、専門的、かつ多角的に調査・統合分析することが求められる。

それ故、本調査では、図 1 に示す疫学、生命科学、医学、リスク評価、社会経済分析等の分野で造詣の深い専門家の方々のご協力をえて、国際的かつ先端的なピア・レビューやエキスパート・レビューの実施が可能な体制を組み、調査・分析を実施することとする。

図1 本レビュー業務の実施体制(2006年2月現在)



## ＜主要報告のレビュー成果の概要＞

本調査では、第Ⅰ部のチェルノブイリ事故報告等の分析を通じて、放射線の環境や健康への影響の現実を把握するとともに、第Ⅱ部で、低線量放射線の健康影響に関する国際的な諸報告の重点事項の調査分析を行うことにより、低線量放射線影響につき、より広範な視野から専門的事項を検討するための様々な知見を取りまとめた。

### 第Ⅰ部 チェルノブイリ事故報告等の分析

チェルノブイリ事故後 20 年に際し、開催された国際会議の概要、および公刊された関連報告のレビュー結果を、以下にとりまとめた。

#### I-1 チェルノブイリ事故に関する国際会議の概要

チェルノブイリ事故が 1986 年 4 月に発生した後、わずか 5 年後にウクライナがソビエト連邦から独立し、続いて同連邦は崩壊した。この間、石棺の建設、立ち入り禁止区域の設定、強制立退き者達の移住、移住先での住居建設、地域インフラの整備、事故回収処理作業、強制移住者および汚染地域居住者への医療措置、公共サービスなどの被災者援護制度の制定などが行なわれた。現在のウクライナの被災者援護制度は、いずれもソ連時代に制定されたものである。しかし、ソビエト連邦とその計画経済の崩壊、およびハイパーインフレの発生に伴い、被災者援護制度が完全に機能する前に、制度そのものが形骸化して行った。

チェルノブイリ事故から 10 年後にウィーンの IAEA 本部で開催された国際会議では、放射線による影響に比べても無視し得ないほど、精神的・心理的な影響の大きさ・重大さが指摘された。その後、ユネスコのチェルノブイリ・プロジェクト等がウクライナ政府と協力し、被災者の心理カウンセリングを実施している。日本を含む国際社会からは、今日まで、被災者の医療モニタリング、医療サービス、子弟の教育、再就職カウンセリング、地域社会の活性化などへの支援が続けられている。

2003 年には、チェルノブイリ 事故の環境、健康、社会、経済に及ぼす影響を正確に評価し、影響を受けた地域の住民に事故の影響に対処する指針を提供することを目的に、国連 8 機関 (IAEA、FAO、UNDP、UNEP、UN-OCHA、UNSCEAR、WHO、世界銀行) とベラルーシ、ロシア連邦及びウクライナの 3 か国政府により、チェルノブイリ・フォーラムが設立され、2005 年 9 月には上記のウィーン国際会議、2006 年 4 月にはウクライナのキエフやベラルーシのミンスクとゴメリで、事故後 20 周年の国際会議 (本文参照) が開かれた。

上記フォーラム設立の背景は、UNSCEAR の 2000 年報告書の公表までさかのぼる。同報告書では、事故初期の発電所従業員や消防士らの過剰被ばくによる早期死亡を除いて、住民への明らかな健康影響は小児の甲状腺がんの増加だけであったと述べられており、3 か国の政府代表は、

◇健康影響に関する声明がプレスへの報告や他の UN 機関によって報告されているものと広範な点で異なる。

◇政府代表にとっては、3 か国の科学者の見解が考慮されていないように感じられる。

という点に基づいて、報告書に強い留保を示した。その後、IAEA 事務局長エルバラダイのベラルーシ訪問を機に、UN 諸機関と 3 か国の共同活動としてのフォーラムの概念への支持が事務局長より表明された。フォーラム設立会合では、

◇事故による放射線被ばく起因の健康影響及び放出放射性物質による環境影響に関する信頼と合意の得られた声明、環境修復と特別の健康保護計画に関する助言の提供及び今後の研究領域の示唆を目的として、一連の管理者会合、専門家会合及び市民会合としてフォーラムを設立すること

◇フォーラムの付託事項 (Terms of Reference) を承認すること

が結論とされ、以下のチェルノブイリ・フォーラム付託事項の目的が示された。

◇信頼と合意の得られた声明のために、次の点に着目してチェルノブイリ事故の長期的な健康影響及び環境影響に関する調査、改定を実施する：

- ・ 事故が原因の放射線被ばくによる健康影響
- ・ 事故に起因して放出された放射性物質による環境影響、例えば、食物汚染、さらに、
- ・ 放射線被ばくや放射性物質に直接関係しないが、事故に起因する影響を取り上げること。

◇事故の放射線被ばくあるいは放射能汚染による健康影響及び環境影響に関する研究のギャップを同定し、過去の研究の評価に基づき、現在進行中の研究やプロジェクトを考慮に入れ、今後必要な領域を提言する。

◇フォーラムに参加する機関の共同活動を含め、次のような事故影響の緩和に関する助言の提供や科学的に意味のある計画の実施を促進すること。

- ・ 安全な状態で、通常の農業、社会経済活動が営まれるように汚染地域を修復すること
- ・ 影響を受けた住民に対する特別の健康保護
- ・ 長期放射線被ばくのモニタリング
- ・ シェルター廃止措置及び事故起因の廃棄物管理に関する環境問題の処理

本調査報告では、チェルノブイリ事故に関する国際会議の概要として、以下の点を取りまとめ報告した（本文参照）。

1. ウイーン国際会議（Sept. 2005）の概要
  - 1) 開会セッション
  - 2) セッション1：チェルノブイリ事故の環境および健康への影響
    - ① 環境影響と復旧（20年の経験）
    - ② がんへの影響
    - ③ がん以外の健康影響と特別な医療計画
    - ④ パネル討論：環境および健康問題に関する「フォーラム」の勧告
  - 3) セッション2：チェルノブイリ—前進への道
2. キエフでの国際会議（April, 2006）の概要
  - 1) キエフ会議の概要
  - 2) キエフ会議の各分科会の成果報告
    - ① 環境保護
    - ② 健康影響と防護
    - ③ リハビリテーションと開発
    - ④ 安全管理と制度の開発
    - ⑤ 最終討議
  - 3) ヒューマニタリアン・フォーラム：再生、継続、そして人類の進歩
    - ① 基調講演会
    - ② セクションB「将来への戦略(Perspectives for renewal and future development; Heightened Preparedness and Challenges for the Future)」
    - ③ とりまとめセッション
3. ベラルーシでの国際会議(April, 2006)の概要

#### I-2 チェルノブイリ事故の健康影響に関するチェルノブイリ・フォーラム専門家グループ(EGH)報告(WHO, 2005: Working Draft)のレビュー

専門家グループ“健康”(EGH)報告書(WHO, 2005: Working Draft)は、数十人の専門家による分野別ピアレビューの成果が、ウィーン会議に向けて、急いで、集約編集されたものである。それ故、このDraft段階の報告書(179頁)の章構成は、全体で6 Section、17章にも分かれていたが、本年4月の最終報告では、全体で8章の報告へと統合・集約され、大きく改訂されている。

当初報告(WHO, 2005: Working Draft)の概要は、以下に示す通りであるが、急ぎよ編集された関係で、国際的な争点ともなったがんによる死亡数の説明など

重要な部分にかなりの誤植や説明不十分な点も見受けられたりした。この4月の最終報告は、報告全体が前述のように大きく再編され、かつ重要部分の改訂がかなり行われてきているように見受けられるため、今後も最終報告を対象とした継続レビューを引き続き実施する必要がある。

- Section 1 EGHの目的：チェルノブイリ事故の健康影響に関する科学的情報の評価と集約であり、方法は①健康影響や発がんの発生率をチェルノブイリ地域と対照地域で比較する、および②エコロジカル（環境・記述疫学的）研究手法を用いる。
- Section 2 線量評価：甲状腺線量(Gy)は、 $^{131}\text{I}$ の摂取による内部被ばく線量で、他臓器と全身は、1985-1995年間のベラルーシ、ウクライナ、ロシア三国の汚染地域居住者の実効線量で示されている。
- Section 3 小児甲状腺がん：事故の健康影響の第一が小児（若年被ばく、0～18歳以下）の甲状腺がんの増加で、1992～2000年間に3か国で約4,000人に甲状腺がんが発生し、9人以上が（1%未満）が死亡したが、残りは治療された。病理像は乳頭がんで、固形、固形濾胞バリエーションの頻度が高い。今後とも量反応関係が追跡されよう。
- Section 4 胎内被ばくと白血病：ギリシャやドイツの研究で矛盾した結果がえられており、汚染の高いベラルーシでエコロジカル調査をしたが明確ではない。  
小児白血病：3か国および北欧とギリシャで小児白血病増加の証拠はない。  
成人白血病：14万人のロシアの汚染除去作業員で過剰相対リスクが4.3/Gyであった。17万人の汚染除去作業員で、120～680mGyの被ばく者の中から、被ばく後2.5～3年間に18名の白血病がでた（これは2倍の増加）。汚染地区住民の中での過剰発生はなかったが、解析研究は継続すべきである。
- Section 5 固形がん：発症は早くても2000年以降とみられるが、汚染除去作業員で内部対照群に比べ、ERR/Gy=0.33と軽度の上昇を認めた。ベラルーシの最も汚染された地域で45歳以下の被ばくした女性の乳がん頻度が上昇している。
- Section 6 非がん影響：白内障は従来考えられていた2Gy以上ではなく、0.3Gyで発症した。事故が住民に与えた精神的・心理的な健康影響が特筆されている。社会的混乱による身体的精神的バランスの失調であり、たまたまこれら3か国では事故後の15年間に汚染の有無に関係なく、

男性の平均寿命が 10 年近く短縮しており、社会的交絡因子の存在が見のがせない。

汚染地域での線量別の発がんリスクに関する E.Cardis らの 1996 年時点の予測値が再掲されている。なお、事故発生直後の緩和措置を含む緊急事態作業員 134 人のうち、重度の被ばくをした 28 人が急性放射線傷害(ARS)のため死亡し、さらに 19 人がそれ以外の原因で死亡した。しかし、チェルノブイリの放射性降下物に影響された一般住民の間での ARS の事例は見いだされていない。

この WHO の健康影響報告の要点は以上の通りであるが、この報告の内容に対して、レビュー担当者各位から寄せられたレビューの視点や主なコメントの概要を、参考のため以下に示す。

- ◇チェルノブイリ原子力発電所事故での被ばくは、遷延性の外部被ばくに加え、放射性ヨウ素を中心とした内部被ばくが加わった極めて複雑な被ばく形態である。また、被ばくした人の被ばく形態も事故処理作業員と周辺住民では大きく異なる。このような被ばく者集団に対してどのような調査がなされ、発がんリスクが評価されたかを第一のレビューの視点とした。
- ◇甲状腺がんは臨床的には診断も治療も問題なく行われており、診断が確定されれば甲状腺の摘出、その後の放射性ヨウ素 ( $^{131}\text{I}$ ) 治療が標準で、術後は補充療法として甲状腺ホルモンを生涯服用することになる。現在は小児甲状腺がんの予後は比較的良好で、発見された 4000 人の患者の中でがんによる死亡者は 9 名（あるいは 15 名）と報告されている。今後小児期の被ばくにより成人になってからも甲状腺がんが発症するのか、また今後予後が変化しないかを十分に注意する必要がある。
- ◇発がんリスク評価の基礎となるがん登録や疾病調査、さらには線量評価等が十分に行われていないので、その基礎資料は不完全と言わざるを得ない。また、それに基づくエコロジカル調査や疫学的調査も白血病や頻度の少ないがんの発症リスクを検出するには、十分な母集団や線量評価のデータを持っていない。小児甲状腺がんの多発が検出できたのは、小児甲状腺がんの発症率が 100 万人に 1 人という極めて希ながんのため、対照群の発症頻度を殆ど無視する事ができたことによる。
- ◇いわゆる hot particles の線量・効果の記述については、残念ながら、何の試みもなされていない。筆者の見聞・考察によれば、初期の ARS による死亡の要因の一つとして、気管や食道の hot-particles による火傷があったと思われる。

◇WHO の健康影響報告で特に注目すべき点は、「チェルノブイリの精神的な健康影響は、今までこの事故によって惹き起こされた最も大きな公衆衛生問題である。事故は一般住民の精神的健康と幸福感に深刻な影響を与えた」と指摘している点である。この点はわが国の JCO 臨界事故においても同様であり、今後、その多角的な調査研究を深めていく必要がある。

◇低線量被ばく者で深刻な精神的・心理的ストレスがなぜ発生したのか、その理由についての具体的な説明は余り行われていない。しかし、「誇張された根拠のない健康上の恐怖心」は、汚染地域を越えて今なお広がりつつあると指摘されている。それ故、チェルノブイリ事故に伴う精神的・心理的な健康影響の低減に焦点をあてた多角的な調査研究への支援を、わが国としても今後さらに強化していくことが必要であるといえる。これらの成果は、結果的に、わが国の JCO 臨界事故の際に問題になった屋内待避等の勧告・介入基準の在り方の改善、及び地域住民や消費者への精神的・心理的な影響の緩和、さらに風評による巨額の経済損失リスクの低減等に役立てていくことが可能となる。

◇何らかの重大事故や大災害の発生はしばしば複数の人間に同時に大きな精神的ダメージを与え、それらの事故や災害が終息した後にも引き続いて人々に PTSD（災害又は傷害後ストレス症候群）のような形で精神的影響を残す。このような精神衛生に関して、集団を観察対象とした疫学研究は従来からしばしば行われている。例えば、ベトナム戦争に参加した兵士の PTSD に関する調査、ニューヨークのテロ事件後の住民の精神衛生に関する調査、チェルノブイリ事故後の解体作業者の精神的ストレスに関する調査などがある。

合理的な方法で実施された疫学研究の結果は、被害住民の精神的影響の現状把握につながり、さらに保健対策のための有用な科学的根拠となりうる。しかし、身体的な疾病とは異なり、精神衛生の疫学研究にはバイアスを生じさせる要因が多数存在し、事故や災害が直接的原因となって精神的ダメージを生じさせたかどうかを判断することは難しい。けれども、客観的な現象を事実として把握しておくことは精神衛生対策を実施するにあたって重要な判断材料になりうる。このような精神衛生に関する記述疫学的研究が科学的な根拠として意味を持つためには、ばく露状況の正確な把握、精神的ダメージの判断基準の一定化、などが課題となる。

◇事故後の健康影響を長期間にわたって観察することにより、放射線のリスクを推定するにあたって貴重な情報を提供することができる。しかし、そのような健康モニタリングを恒常的に行うためのシステムは、一般に高い費用と特定の技術を持った人材を必要とする。したがって、そのようなモニタリングを行う

このコスト・ベネフィットを十分に考えたうえで、どのようなシステムを構築すべきかを考えなければならない。このような観点から、本報告で述べられている勧告はきわめて妥当な結論である。

### II-3 チェルノブイリ事故の環境影響に関するチェルノブイリ・フォーラム専門家グループ(EGE)報告(IAEA, 2005:Draft)のレビュー

専門家グループ「環境」(EGE)報告書の目的は、1986年4月26日に起こったチェルノブイリ原子力発電所事故の環境影響に関する最新の評価を提供することである。チェルノブイリの事故影響については、UNSCEARの2000年報告書についてチェルノブイリ事故で甚大な被害を被ったウクライナ、ベラルーシ、ロシア連邦の三国の政府代表から強い留保が求められたため、以下の国連諸機関(IAEA, FAO, OCHA, UNDP, UNEP, UNSCEAR, World Bank)と、ウクライナ、ベラルーシ、ロシア連邦の3か国を含む政府代表から形成されたチェルノブイリ・フォーラムを設立し、この3か国を含む国際的に著名な専門家から成る「環境」専門家グループ(EGE: Expert Group of Environment)によって本報告書の原案がまとめられた。

この報告書(IAEA, 2005:Draft, 246頁)は、以下の6章から構成され、結論と将来の修復等の勧告が提出された。なお、本年度のレビューは、Section 1～Section 4について実施し、Section 5及びSection 6については、今後の課題とした。それ故、このEGE報告については、最終報告における改訂部分の検討も含め、今後もレビューを継続する必要がある。

#### Section 1 序

Section 2 環境の放射能汚染(都市、農業環境、森林及び水圏における放射能汚染のプロセスと分布)

Section 3 環境防護対策と修復(被ばく低減と影響緩和のための上記4媒体における環境防護対策)

Section 4 人の放射線被ばくレベル(環境汚染と防護対策のデータに基づく住民の放射線被ばく評価)

Section 5 植物及び動物への放射線誘発影響(サイト近傍の汚染区域における動植物への放射線影響に関する実験データ)

Section 6 チェルノブイリシェルター解体の環境及び放射性廃棄物管理の側面(シェルター施設の解体に関する環境的側面及び立ち入り禁止区域における放射性廃棄物管理)

ここでは、以下、本年度の環境影響報告のレビューを通じて得られた主な知見

や意見を、参考のため以下に示す。

- ◇ チェルノブイリ事故後における環境影響に関する広範な研究により様々な知見が得られたが、事故以前の環境研究で得られていた原子炉事故による環境汚染と影響評価の一般的な知見と大きな相違はなかったといえる。例えば、人への影響の観点からみて重要な核種は、事故初期には  $^{131}\text{I}$  であり、長期的には  $^{137}\text{Cs}$  及び  $^{90}\text{Sr}$  に注目しておく必要がある点などである。
- ◇ 一方、放出核種の物理的状态、化学形及び土壌の種類によって、環境中における核種の挙動に大きな違いが見られ、また一部の決定グループにおいて、森林生態系からの産物による被ばく寄与が大きくなるという重要な知見も得られた。すなわち、農村部で平屋に居住し、猟獣肉・キノコ・ベリー等の野生の食べ物を大量に摂取した人々は、平均よりもファクタ 2 ないし 3 大きい実効線量（甲状腺線量を含まず）を受けた。

村落居住者が受けた長期内部線量は土壌の特性に強く依存する。内部と外部の被ばく線量寄与は軽質な砂質土壌地帯では同程度であるが、黒墨土（火山灰腐食集積土）地帯では総線量（外部+内部）に対する内部被ばくの寄与は 10% を超えない。

環境に甚大な影響を及ぼす過酷な原子炉事故の様相は真に複雑で、また同時に、事故時における環境条件の複雑さを考慮すると、人の放射線被ばく推定の基礎となる環境汚染の予測評価の難しさが理解できる。
- ◇ 防災の観点から見ると、日本の防災演習で実施されているような原子炉の緊急事態対応の意思決定におけるモデル予測重視の考え方は再考する必要がある。特に、敷地外に影響を及ぼすような過酷事故の場合、IAEA がまとめている「原子力または放射線緊急事態に関する安全要件」にあるように、施設の状態に基づく予防的な防護措置の考え方を検討する必要がある。
- ◇ 本報告の環境防護対策と修復では、主に人への放射線被ばくを低減するために、1986 年以来現在までに都市環境、農業環境、森林及び水圏に対して適用された対策が主題であり、放射性物質の環境への放出を低減するために発電所で実施された緊急緩和措置、その活動に参加した作業者の防護、1986 年に旧ソ連で実施された 11 万 6 千人の避難、及び 1989 年～1992 年にかけて実施された 22 万人の汚染区域から非汚染区域への移転に関する効果については考察されていない。それ故、重点内容の紹介では防護対策の判断のための防護基準の変遷と社会経済的な課題を含め環境修復の現状についてまとめた。また、最後にチェルノブイリ事故を教訓として、原子力防災の観点から今後重要と考えられる課

題について言及した。

- ◇ 環境防護対策に関する試みや広範な研究は、原子力防災にとって貴重な知見となる。チェルノブイリ事故では、移転に関して幾つかの判断基準が実践された。1986年夏、 $^{137}\text{Cs}$ の地表面汚染濃度が $15\text{ Ci/km}^2$  ( $555\text{ kBq/m}^2$ )以上の区域は、厳しい制限区域として指定され、 $5\sim 15\text{ Ci/km}^2$  ( $185\sim 555\text{ kBq/m}^2$ )は制限区域とされた。その後、1990年4月ソビエト最高会議は、 $40\text{ Ci/km}^2$  ( $1480\text{ kBq/m}^2$ )を強制移転の判断基準として採用した。また、妊婦及び子供に対しては、判断基準を $15\text{ Ci/km}^2$  ( $555\text{ kBq/m}^2$ )とした。ベラルーシでは、この低いレベルが強制移転の判断基準とされた。
- ◇ 1991年5月、“チェルノブイリ事故に起因する放射線被ばくを受ける住民の社会的防護”に関する法律(Law91)が制定され、 $^{137}\text{Cs}$ の地表面汚染濃度が $37\text{ kBq/m}^2$ 以上か、1991年の年実効線量が $1\text{ mSv}$ を上回る地域は防護や社会的措置が実施され、 $185\sim 555\text{ kBq/m}^2$ の地域は住民が移転する権利を有する領域とされた。また、 $555\text{ kBq/m}^2$ 以上の地域は移転領域とされ、特に $1480\text{ kBq/m}^2$ 地域あるいは年実効線量が $5\text{ mSv}$ を超える地域は、強制的な移転領域とされた。
- ◇ 移転の判断基準は事故後、様々な変遷があったが、社会心理的な側面や政治的な圧力で、最終的には年実効線量 $1\text{ mSv}$ が何らかの防護措置を必要とする判断の基準となった。先にも述べたように、移転等の防護措置の介入レベルは、放射線防護の正当化と最適化の原則に基づいて導入されるべきものである。しかし、実際には行為の原則である線量限度が安全なレベルの判断基準として用いられているのが現状である。介入レベルが時間とともに低減される状況は、初期の危険性を過小評価したのではないかとの住民の不信を高めたばかりでなく、介入範囲の増大は対象となった住民に放射線影響の懸念を増大させ、膨大な社会経済的損失の原因となった。
- ◇ 既に、ICRPは長期的な被ばく状況における公衆の防護に関する文書Publication 82で、事故等で年当たり $10\text{ mSv}$ の現存する実効線量以下では介入が正当とされそうにないと勧告している。現在策定が進んでいるIAEAの国際安全基準「拡張された緊急事態対応基準の枠組み(DS44)」の中でも、介入を必要としない線量レベルが議論されており、ICRP新勧告における介入の扱いも含め、その進展を注視していくとともに、今後の緊急事態における長期的対策の準備のためにチェルノブイリ事故の経験を詳細に分析する必要がある。

## 第Ⅱ部 低レベル放射線の影響評価に関する主要機関報告のレビュー

低線量放射線の人への影響についてまとめられた以下の報告

- ① USA-NAS/NRC (June 2005), “Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation”, BEIR VII Phase 2 Report, (A4 版 Draft, 710 頁)
- ② French Academy of Sciences and National Academy of Medicine (March 2005), “Dose-effect relationships and estimation of the carcinogenic effects of low doses of ionizing radiation”, (A4 版, 58 頁)
- ③ E Cardis, M Vrijheid, M Blettner, etc. (June 2005), “Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries”, an Article in the British Medical Journal and the Related Reports of IARC
- ④ ICRP Committee 1 Task Group (Dec. 2004), “Low-dose Extrapolation of Radiation-Related Cancer Risk”, (A4 版 Draft, 211 頁)

のレビュー結果（要約又は主要部翻訳とコメント）は以下の通りである。

### Ⅱ-1 全米科学アカデミーの BEIR VII-Phase 2 報告 (NAS/NRC, 2005: Draft) のレビュー

本報告書 (BEIR VII-Phase2) は 2005 年に全米科学アカデミーのナショナル・リサーチ・カウンシル (NRC) に設置された低レベル電離放射線被ばく健康リスク評価委員会によってまとめられた約 710 ページの文書 (Draft) で、ナショナル・アカデミー・プレスより公表された。

この BEIR VII-Phase 2 報告書は、過去に EPA の要請に基づき低線量の放射線の健康リスクを評価した BEIR V 報告を更新し、BEIR VII-Phase 1 の前駆的調査を経た後、以下のようにまとめられた。

- Chapter 1 : 背景情報
- Chapter 2 : 電離放射線に対する分子および細胞反応
- Chapter 3 : 放射線誘発がん：メカニズム、定量的実験研究及び遺伝的因子の役割
- Chapter 4 : ヒトの集団における放射線の（継世代的）遺伝的影響
- Chapter 5 : 疫学的方法の背景

- Chapter 6 : 原爆生存者の調査
- Chapter 7 : 医療放射線被ばく調査
- Chapter 8 : 職業放射線被ばく調査
- Chapter 9 : 環境放射線の調査
- Chapter 10 : 生物学と疫学の統合
- Chapter 11 : リスク評価のモデルと方法
- Chapter 12 : がんリスクの推定
- Chapter 13 : 概要と調査研究ニーズ

本調査では、Chapter 1～Chapter 8 および Chapter 10 のレビューを、ほぼ終了し、Chapter 9、Chapter 11 及び Chapter 12 については、今後の継続レビュー課題とした。なお、この BEIR VII-Phase 2 報告 (Draft) は、本年に入り最終報告が取りまとめられ公刊されたので、Draft からの主な改訂内容のレビューも含めて、継続レビューを実施することが必要である。

昨年 6 月に公表された Draft 段階の本報告の要点は、以下に示す通りである。

本報告では約 0mGy (ミリグレイ) から 100mGy までの範囲の線量を低線量と定義し、低線量・低線量率効果、および関係する生物学的な最新の情報を考慮したうえで、低レベルの X 線および $\gamma$ 線などの低 LET 放射線の被ばくによるがんその他の健康リスクの推定を試みた。

原爆生存者の LSS データは、0.5Sv の比較的低い線量でも、ヒトにおける電離放射線被ばくと放射線誘発固形がんの発症との間には直線的な線量-反応関係が存在するという仮説と一致していることを示した。したがって発がんのしきい値 (閾値) が存在するとは考えがたいが、低線量の放射線に誘発されるがんの発生は小さい。高い放射線量では心臓病や脳卒中などがん以外の健康影響が生ずることは明らかであるが、低線量の放射線によるがん以外の健康影響についての量-反応関係の推定には新たなデータの収集が必要である。

被ばくした親から生まれた子供における放射線突然変異に起因すると考えられる有害な健康影響は確認されていないが、実験動物では遺伝性の突然変異が存在する。過去の医療放射線被ばくや職業放射線被ばく調査データも検討されているが、前者では急性高線量被ばくの際の肺がん、乳がん、甲状腺がんなどの過剰相対リスクが示され、後者では原子力産業従事者の疫学研究が重要であるが、リスク推定値には不確実性が高い。

これらの検討の基礎として、生物学からの証拠となる放射線による DNA 損傷、

遺伝子/染色体突然変異、腫瘍形成・促進・悪性化などの多段階発がん過程と遺伝子の関連などが検討された。また、放射線適応応答、低線量高感受性、バイスタンダー効果、放射線ホルミシス、およびゲノム不安定性などの現象が報告されているが、これらのメカニズムに関する情報がほとんどなく、特別な実験環境に限定されるとしている。

放射線腫瘍形成における遺伝因子の役割について、細胞レベル、個体レベル、疫学・臨床レベルの研究をレビューしたところ、DNA 損傷反応と腫瘍抑制遺伝子の欠陥が、放射線がんリスクを高める役割を果たしていることを示す証拠が得られた。がんリスクに関連した機能的遺伝子多型が論ぜられているが、器官レベルの放射線がんリスクに関連した DNA 損傷反応遺伝子の一般的多型が、放射線応答の個体差の主要な原因であるとしている。

ヒト集団への遺伝的影響を推定する方法として、倍加線量の推定ではヒトでの自然発生突然変異率データを用い、マウスでの誘発突然変異率に PRCF と呼ばれる回復可能性補正係数を導入してヒトにおける放射線誘発遺伝病のリスクを推定した。低線量または慢性の低 LET 放射線被ばくでは、1Gy あたりの第 1 世代遺伝リスクはヒトの遺伝病のベースライン頻度に比べて、その約 0.4% から 0.6% と、非常に小さい。

広島長崎の LSS 対象者の 1950～1997 年までの死亡データの解析によって、線量-反応関係を一次関数にあてはめ、放射線による固形がんの発がんリスクが推定された。

医療放射線被ばくの研究によって、肺がんの過剰相対リスク(ERR)は 0.1～0.4 /Gy、乳がんの過剰絶対リスク(EAR)は 50 歳で約 10 /10000 人年/Gy、甲状腺がんの ERR は 7.7 /Gy、EAR は 4.4 /10000 人年/Gy、白血病の ERR は 1.9～5 /Gy、EAR は 1～2.6 /10000 人年/Gy と評価された。職業被ばくでは各国の放射線作業者の登録データの統計解析が進められているが、低線量被ばくのリスクの推定値には依然として大きな不確実性を伴っている。

表 ES-1 に、すべての固形がんと白血病について BEIR 委員会が採用した罹患率と死亡率の生涯寄与リスク (LAR) 推計値を、( ) 内に信頼区間を付して示しておく。

なお、低レベル放射線被ばくの影響は公衆の関心も高く、科学や健康の問題について人々に指針を与える活動等に資するため、米国 NRC はウェブサイト上にフリー・エクゼクティブ・サマリーを公開し、公衆に理解しやすいパブリック・サマリーを付している。

表 ES-1 全ての固形がんと白血病について委員会が採用した罹患率と死亡率の生涯寄与リスク\* (LAR)の推計値 (カッコ内は 95%主観的信頼区間)

	全ての固形がん		白血病	
	男性	女性	男性	女性
0.1Gyの被ばくによる過剰症例数 (非致死症例数を含む)	800 (400, 1600)	1300 (690, 2500)	100 (30, 300)	70 (20, 250)
被ばくがない場合の症例数	45,500	36,900	830	590
0.1Gyの被ばくによる過剰死亡数	410 (200, 830)	610 (300, 1200)	70 (20, 220)	50 (10, 190)
被ばくがない場合の死亡数	22,100	17,500	710	530

\* 0.1Gyの放射線被ばくによって追加される発症、または死亡数を被ばく者 10 万人対の率で表した数字

この BEIR VII-Phase 2 報告の要点は以上の通りであるが、この報告の内容に対して、レビュー担当者各位から寄せられたレビューの視点や主なコメントの概要を、参考のため以下に示す。

◇発がん機構の研究が飛躍的に進歩し、放射線発がんのメカニズムも解明が進んだ。本報告では、これらの新しい知見を踏まえ放射線被ばくによる発がん機構とそのリスクについて包括的に検討している。レビューの視点としては、本章の構成に従い 1) 放射線発がんのメカニズムの解明が何処まで進んだか、特にゲノム損傷応答・修復遺伝子群の機能と発がん機構での役割、2) 動物実験での定量的研究成果の発がん機構解明への応用とヒトのリスクへの外挿、3) 放射線発がんにおける遺伝的感受性とリスク評価への影響、を中心とした。レビューに当たっては、できるだけ原著の概要を紹介しようとした。

◇動物モデルを用いた定量的な放射線発がん実験の成果を最新の発がん機構の成果を踏まえてより詳細に検討することで、発がん機構の解明と共にヒト発がんのリスク評価により広く応用出来るようになった。本報告ではこの点を包括的に記載しているので、どこまで動物実験の成果がヒト発がんのリスク評価に外挿出来るかも検討した。また、最近のがん遺伝学の目覚ましい進歩により発がん感受性の概念が確立した。この成果は、今後、放射線発がんのリスク評価に

も応用されるようになり、新しいリスク評価体系が構築される可能性もあるで、現時点でどこまで研究が進展しているかについても検証したい。

◇ヒトの放射線関連の固形がんでは、未だ特異的な遺伝子変異は見つかっていない。しかし、検索した遺伝子が放射線の標的遺伝子ではない可能性もあり、その場合の遺伝子変異スペクトラムは自然発生がんと同じになる。従って、今後ゲノムに残された放射線の爪痕を検索する必要がある。

◇原爆被爆者の固形がんの発症には、長期の潜伏期が必要なことから標的遺伝子が gate-keeper 遺伝子である可能性は考え難い。動物実験では、照射による遺伝子欠失が発がんに関与する可能性が示唆されている。この場合、標的遺伝子のヘテロ接合体での欠失が高線量域の放射線照射で誘発された結果の発がんを観察していることになり、必ずしも一般の放射線発がんを反映してない可能性がある。因みに、これら動物実験の潜伏期は著明に短縮している。

◇動物モデルでの骨髄性白血病、乳がん、肺腫瘍、及び下垂体腫瘍の線量・効果関係は、しきい値のない直線関係を示した。しかし、用いた線量域は、ヒトの発がんリスクで問題となる 0.5Gy 以下の線量の実験事例は少なく、より低線量域の線量・効果関係は再検討する必要がある。リンパ腫、卵巣腫瘍、及び皮膚がんでは、放射線による細胞死の影響のためにしきい値を有する直線・二次曲線関係を示すとして前者と明確に区別された。しきい値を構成する因子には細胞死の他、ゲノム修復や組織修復が含まれる。全ての細胞には、放射線被ばくによる細胞死も修復機能も存在し、その差は程度の差である。従って、低線量域ではこれらの影響は少なくなり両者の差は小さくなるため、後者にしきい値が存在する場合は前者にもしきい値が存在する可能性がある。また、乳がんや皮膚がんの前がん性潜伏細胞が存在することはしきい値の存在を示唆するものと考えられる。

◇放射線発がんにおける遺伝的感受性の問題は今後の大きな研究標的である。特に放射線損傷応答・修復遺伝子群は、被ばく後のゲノム損傷・修復に直接的に関与することからその機能的多型は、個人の放射線に対する発がん感受性を規定する可能性がある。これは、たばこによる化学発がんの感受性が化学物質の代謝に関与する *CYP1A1* の多型と相関することと類似している。

今後、放射線発がんに及ぼす遺伝的影響を明らかにするためには、放射線応答や発がんリスクに影響するヒトやマウスの遺伝子変異や機能的多型を研究する必要がある。この様な研究の進展により集団及び個人の新しい放射線発がんリスク評価が誕生する可能性がある。

◇今回の BEIR VII 報告に限らず、放射線の遺伝的影響のリスクについて述べた報告書、UNSCEAR（今回は 2001 が相当）、ICRP 等、用語（特に翻訳用語）を含めて難解なものが多く、なるべく正確に趣旨を伝えるよう試みた。そのため、報告内容の根拠となる重要な調査研究データが表に完結的にまとめられているのでこれらの表を添付した。また、著者である Sankaranarayanan 博士と彼の友人で彼の報告書を翻訳されてきた安田徳一博士の協力を得て、なるべく理解できやすいようにまとめるよう努力した。1990 年の BEIRV 報告とのリスク推定法の違いがポイントである。1990 年の報告にはなかった新しい概念として潜在的回復度補正係数(PRCF; recoverability correction factor)が導入されている。

なお、ヒトのミニサテライトやマウスの expanded simple tandem repeat (ESTR)の放射線による継世代的突然変異誘発のデータについては詳細に言及され、被ばく体細胞系でみられる遺伝的不安定性の現象と類似した放射線応答として興味深いものの、これらの遺伝子の変化の殆どは、今のところ健康被害とは関連が実証されていないことより、放射線のリスク推定に用いなかった。

◇本報告書において、放射線の遺伝リスクを、①問題とする疾患群のベースラインの生産児 100 万あたりの頻度 (P)、②単位線量あたりの相対突然変異リスク (1/DD; 倍加線量)、③その疾患群に特異的な突然変異の構成成分 (MC; 突然変異成分)、④疾患群に特異的な潜在性回復度補正係数 (PRCF; potential recoverability correction factor) の 4 つの因子を乗じて推定することは、極めて論理的であり、これまで採用されなかったことが不思議である。もっとも、マウス等実験動物のデータに比べ、ヒトでは、放射線被ばくにより遺伝的影響が検出されがたいことから、論理が後から付け加えられたためと思う。従って、本報告に限らず、一番の問題点は、各因子の評価（数値化）である。疾患の重篤度あるいはカテゴリーにより、いずれの因子も大きく変わる。

◇突然変異成分、回復度補正係数については、それを正確に設定できるだけのデータの蓄積が必要である。新たに提案された回復能力については、マウスで用いられている標的遺伝子座は確かに検出しやすく、生存をおびやかすものは少ないのは確かである。先天異常に関しては、他の疾病と異なり、ヒトとマウスの差は、形態学的にも病因的にも殆どない。また、出生前に検出したマウス発生異常頻度は、ヒトでの出生後の頻度に近いので、誘発率はかなり正確なものと思われ、直接リスク評価に用いられる可能性が強い。

ヒトのミニサテライトやマウスの expanded simple tandem repeat (ESTR)の放射線による継世代的突然変異誘発のデータについては、報告書本文（「関連したその他のデータ」及び付録 F で詳細に言及されている。比較的少数例で検

出可能であることから、貴重な調査研究課題である。

◇全般に疫学方法論に関する教科書的な記述がなされており、より詳細な問題点は他の章で触れられている。一般的な現状として、放射線リスク評価の分野で、疫学研究の有効性や限界などについて疫学以外の専門家に十分理解されているとはいえない。したがって、このような疫学に関する基本的な記述はリスクを理解するためにきわめて重要である。本レビューでは、とくにリスク推定を目的とする放射線疫学で問題となる疫学的手法および統計的手法に重点を置いて要約する。

◇一般に疫学調査の大部分は観察研究であり、バイアスや交絡因子の存在、統計的検出力の限界、など様々な問題を伴う。しかし、疫学研究は直接的に人間集団を対象とした科学的根拠であり放射線のリスク推定には必要不可欠なアプローチである。

◇放射線疫学にはいくつかの特徴的な課題が存在している。とくに以下の点については、データの収集段階から解析、解釈の段階の中で十分に考慮する必要がある。

- ・ コホート研究とケース・コントロール研究のそれぞれの利点と欠点
- ・ バイアスや交絡因子の制御・調整
- ・ 観察指標（ERR、EARなど）の意味
- ・ 線量反応関係（相対リスクの直線性など）に関する問題

◇放射線影響研究所（RERF）の寿命調査集団（LSSコホート）は、その前身である原爆障害調査委員会（ABCC）が1958年に設定し、その後一部拡大したもので、広島・長崎において爆心地から10 km以内で被爆し、1950年10月1日に両市に住んでいた被爆者約93,000人と非被爆者約27,000人から構成されており、対象者の死亡は1950年10月1日に遡って今日まで追跡調査されている。この調査集団は、規模およびほぼ完璧な追跡において比類のない集団であり、さらに対象者が年齢、性、被ばく線量に関して広範囲に分布しており、放射線被ばくのリスク研究において最大の貢献をしている。今日は、がん死亡および発がんのリスク推定を主にしてレビューした。

◇Chapter 6の序文にあるLSSコホートの記述（4行～7行）は正確さに欠ける（Description of the cohortの説明は正しい）。生死確認の説明（Health Endpoint Dataの3行～4行）も正確さに欠ける（日本国籍を喪失しない限り、外国に居住していても確認できる。

原爆被爆者のがん死亡データをみる限り、原爆放射線によるがん死亡リスクに

ついて LNT 仮説を否定することは困難であると思われる。しかし、低線量率放射線への長期被ばくの態様は原爆放射線被爆とは異なるので、その影響を LSS データに基づくモデルで推定することの妥当性に疑問が生じる。妥当性を検討するひとつの方法として、被ばく線量が既知の集団を設定し、一定期間においてその集団で観察されるがん死亡を上述のモデルの下で予測し、実際の観察数と比較することを繰り返すことが考えられるが、これは、たとえば放射線影響協会のコホート調査を利用すれば可能であると思われる。

◇「疫学調査研究が直接結論を出せない低線量域については機構の解明でリスク評価を」と言われて久しい。近年の生物学の進展によりようやくこのアプローチを現実のものとして考えることができるようになった。とはいえ、「生物学と疫学の統合」という大きな看板を掲げているにも関わらず、多くの場合、今後の問題提起にとどまっている。

◇DDREF の導入は、放射線防護手法に生物学的配慮をする際は非常に妥当な考え方であり、より進んだ解析法が導入されている点、DDREF がデータの取り扱い方によって大きく異なる場合のあるという理解を表明している点は評価できる。しかしながら、発がんには直接結びつかないと考えられる末梢血リンパ球のデータを採用している点、原爆被爆者のデータについて線量率効果を考慮に入れずに線量効果のみで議論している点、さらには「線量効果関係の形状」の項では LNT が適切であると結論しているにもかかわらず、DDREF の議論では曲率の変化を前提としている点など、説明が不十分な部分も目立つ。DDREF についての本格的な議論は緒についたばかりであるので、今後これらの問題に留意しながら議論を見守っていきたい。

## II-2 フランス科学アカデミー・医学アカデミー共同報告(2005)「低線量電離放射線の線量・効果関係と発がん影響の推定」のレビュー

本報告は、A. Aurengo、M. Tubiana らによる「低線量電離放射線の線量・効果関係と発がん影響の推定」と題する、パリの科学アカデミーおよび全仏医学アカデミーによる 58 頁の共同報告書である。この共同報告は、低線量放射線による健康影響の総合評価面では画期的なものであり、以下の 8 項から構成されている。

1. 序文
2. 発がんのメカニズム
3. 電離放射線による物理的および生物学的現象

4. 動物実験データ
5. 疫学的データ
6. LNTモデルの妥当性
7. 線量・効果関係の意義
8. 提案

この共同報告の概要は、以下の通りであるが、なお、引き続き、検討を深めるべき課題も多い。それ故、今後、その主要な論点については、本報告でレビューされていない最近の内外の論文を取り上げ、また必要に応じてその原著論文に遡り、そのレビュー作業を継続的に実施し続けることにより、この共同報告に最新の科学的成果を反映し、より充実させていくことが期待される。

20mSv以下の放射線被ばくの発がんリスクの推定は、公衆や職業人の被ばくや医療分野の被ばくのリスク評価において非常に重要である。この際、低線量（100mSv以下、あるいは10mSv以下でも）の発がんリスクを評価するために、LNT仮説を用いることの有効性については疑問を提示している。

疫学研究では、大規模なコホートでも100mSv以下で発がんリスクの有意な増加は認められていない。数十万人の標本サイズの疫学調査でも小さな過剰リスクを検出するための統計的検出力は十分ではない。したがって、100mSv以下の発がんリスクを推定するためには0.2~3 Svで観察されたリスクから外挿するしかない。0.2~3 Svの線量域のリスクに関してはLNT仮説が当てはまっている。しかし、最近の生物学的研究では数10mSv以下の線量域でLNT仮説を適用することに関して疑問が提示されている。なぜなら、LNT仮説は、単位線量あたりの突然変異を生じる確率が線量や線量率に依存せず一定であること、1つの細胞に起こる発がんプロセスが周囲の細胞や組織の損傷の大きさに関係なく一定である、といったことを前提としているからである。

かつては放射線発がんは特定の標的遺伝子にランダムに現れるゲノム損傷が原因で誘発されると考えられていたが、現在では発がんまでの複数の複雑なプロセスに数多くの生物学的因子がかかわり、そうしたプロセスにDNA修復機構のみならず、抗酸化物産生、アポトーシスが働き、生物は受動的に傷害されるのみでなく、さまざまな生体防御機構で対抗していると思われる。LNT主張者は、10mSv未満の線量域ではDNA内の電子飛跡に沿って生ずる物理的事象間に相互作用がなく、損傷や修復は線量と線量率に依存せず影響は線形であると考えているが、開始される物理的現象は同じであっても、それに対する生体側の反応は線量や線量率によって非常に違っている。

したがって、LNT 仮説は放射線防護のための実用的な道具としては役に立ちうるが、生物学的な知見を基にしているのではなく、高線量の急性被ばくデータを低線量へ外挿することに基づいていることを明確にした上で用いられるべきである。

200mSv 以上の広島・長崎の被爆者のデータに基づく線量反応関係はリスクの過大評価につながり、この過大評価は、患者が有効な放射線（10mSv 以下）診療を受けることをためらう原因ともなろう。低線量影響の疫学調査では集団のサンプル数の制限や交絡因子の存在のため、20mSv 未満の放射線リスクの推定は不確実となるため、むしろ生物学的知見に基づく考察が重要で、極低線量の影響については今後とも生物学的検討がさらに必要である。

放射性廃棄物の問題等に直面した政策決定者は、極低線量・極低線量率の被ばくに関連したリスク推定に用いられた方法論を再検討すべきである。同時に低線量の集団被ばくリスクを評価するための集団線量の計算は全く不適切であるとしている。

なお、このフランスの科学・医学アカデミー共同報告のピア・レビューを通じて、レビュー担当者から寄せられた主なレビューの視点やコメントを以下に示す。

◇本共同報告では生体の持つ高次防御機能に着目して、線量が低い場合には LNT モデルが成り立たないことを説得力のある形で示している。また、さまざまな疫学的事例を挙げて低線量の場合にはがんリスクの増加がないことを示す。疫学的なデータは、BEIR VII や ICRP でも触れられているが「疫学データも LNT モデルに合う」という論旨の中での取り上げ方であり、本共同報告が指摘しているように、事例の選択に偏りが見られる。これに対して本共同報告では BEIR VII や ICRP では重きが置かれていない「高自然放射線地域」の住民に関する調査を重視している。

低線量ではリスクが小さいことを述べる一方で、高線量ではリスクが高まることも主張している。生体防御能力が線量が低いほど効率的に機能し、高線量の場合には機能を十分に果たせないということは、LNT の仮定とは大きく異なるが、生物学的には納得できる考えである。

◇このような考えに基づいて放射線管理は、線量の高い行為に対して重点的に行うべきであると主張。放射線管理全般にどこまで適用できるかについては検討が必要ではあるが、少なくとも医療の現場ではすぐにでも実行に移せることである。また、日本の場合は医療被ばくは放射線の規制の枠組みからはずれているが、本共同報告においては「線量限度が診療行為を制限する」と欧州の事情

を反映している。

◇フランスの共同報告は、主に生体の防御機構面からみた低線量（率）放射線の健康影響に係わる科学的知識基盤の構築を目指して、世界の医学、分子生物学、動物実験、疫学等の分野の膨大な調査・試験研究成果のピアレビューを組織的に実施した。この報告は、その知識基盤の構造化・体系化を目指して実施された重要な第1ステップの作業成果であり、ICRP や BEIR が主張する低線量域における LNT の有効性には問題があることを明確に指摘している。

これまで LNT ではまったく説明がつかなかった、ラジウム夜光時計文字筆記者の発がん（約 10Gy を超えなければ発生しなかった）についても、説明されている。

◇このピアレビューは、医学的な検査・診断・治療や原子力事故等による一般公衆の放射線への心理的恐怖心を和らげ、公衆の精神的障害を防ぐ上で不可欠な放射線の健康影響に関する医学的知識を、広く社会に提供する面で重要な社会的貢献をしたものといえる。なお、この報告では、わが国における多くの科学的成果、例えば松原らによるストレス時の生体防御機能および抗酸化機能の活性化<sup>[11]</sup>、丹羽によって注意が喚起されている分化途上の幹細胞の代謝回転<sup>1</sup>、渡邊によって提起されている膜など DNA 以外の初期損傷などの知見が引用されていない。

それ故、本委員会としては、さらにこの関連レビューを継続実施し、その成果を放射線安全規制行政、保健医療や原子力産業、学校・社会教育、マスメディア、一般公衆等に広くアピールしていくことが非常に有意義でありかつ重要であると考えます。

◇最近、米国 DOE 科学局も、低線量放射線研究プログラムに関する報告(2005.11)において、次のように指摘している。

○低線量・低線量率の疫学的知見は、固形がんリスクがないことを示している。

（例えば、Cardis らの 15ヶ国研究（2005）は、カナダを除くと、超過相対リスクが有意にゼロとは違わないと述べている）

○最近の新たな生物学研究データは、高線量と低線量によるがんリスクを別々に考えるメカニズムや原理の存在を示唆している。

---

<sup>1</sup> ここでの代謝回転とは、多能幹細胞から分化してできた単能幹細胞（移行細胞）が傷害を受けた場合に捨てられ、新たに正常な移行細胞が補充されること。傷害を受けなかった移行細胞が老化して捨てられる可能性をも含む。リスクを負った細胞が排除されるために、時間経過とともに個体のリスクは減少する。生涯集積線量の考え方に問題を提起している。

それ故、今後、日・仏・DOE 連携の継続的なピア・レビュープログラムの形成、生体防御機構の基礎研究プログラムや高自然放射線地域の調査研究プログラムの連携と強化、及び精神的・心理的・社会経済的影響の総合研究プログラムの創設を提案したい。

◇今後、低線量放射線のリスクを評価する上では発がん機構そのものに立脚し、これまで見落とされていた個体レベルの生物学的現象を定量的に評価するという新しいアプローチに基づいて疫学データを評価するという「疫学と生物学の融合」が重要であることがわかる。

◇また、「低線量（率）放射線影響の再評価」と共に「疫学的<sup>2</sup>に、また生物学的<sup>3</sup>にも、発がんが検出されない線量域や線量率がある」ということが合意されるようなリスク・アセスメントやリスク・コミュニケーションを並行して推進することも必要ではないかと考える。

### II-3 国際がん研究機関(IARC)の E.Cardis 報告「低線量電離放射線被ばく後のがんリスク-15カ国における後向きコホート研究」等のレビュー

WHO 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer、リヨン) の E. Cardis 博士らにより「低線量電離放射線被ばく後のがんリスクについて-15カ国における後向きコホート研究の統合結果」と題する報告が、英国 British Medical Journal (BMJ) (2005年6月29日付) 電子版に発表された。

この報告は、「低線量電離放射線の慢性的被ばくによるがんリスクの推定値を直接的に得て、放射線防護基準の科学的根拠を強化すること」を目的とし、わが国を含めた15か国の原子力産業の放射線業務従事者約40万人を対象者とした放射線による発がんリスクに関する疫学的調査データの統計的解析結果を要約したものである。

この研究は、原子力産業従事者を対象とした疫学研究としては最大規模であり、人間集団を対象として直接的に低線量放射線による発がんリスクを推定した研究として広く関係者の関心を集めている。この報告では、主な結論として「原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいと

<sup>2</sup> 10mSv の影響を LNT 仮説で有意差を求めるには約 56 万人のコホートが必要であるが、現実には不可能。

<sup>3</sup> ある線量（率）以下では、修復メカニズムが起動せず、したがってその失敗もなく、アポトーシスによって損傷細胞が排除されるために傷害が残らない。

はいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している」ことが述べられている。

同報告は研究結果全体の要約であり、詳細なデータや統計解析の具体的方法などについては現在のところ公には開示されていない。したがって、解析に用いた疫学的（統計的）方法、結果の解釈、結論に至る過程などに関して必ずしも明確ではなく、議論の余地が多く残されている。主な論点としては、

- ◇リスク推定値に関する不確実性に関する議論が不十分である点、
  - ◇対象となる集団をいくつかの理由により解析から除外している点、
  - ◇バイアスや交絡因子に関する考慮がどこまで行われたかが不明である点、
- などが挙げられる。

この報告で出された結論は、低線量放射線リスク推定の観点からきわめて重要な意味を持っており、それだけにより厳密な科学的議論が望まれる。今後公表される予定の論文、データ及び解析方法等を含めて、結果を十分に吟味したうえでより詳細な検討を加えていくことが必要である。

今回発表された報告は、結論の重要性に比して科学的議論に関する記述が全般的に十分であるとは言い難い。とりわけ統計的な解析方法は同報告全体の論理構成からいえばきわめて重要な要素であるにもかかわらず、具体的かつ詳細な記載がなされていないために、多くの点で議論の余地が残されている。

## II-4 国際放射線防護委員会(ICRP)第1委員会タスクグループ報告(2004:Draft) 「放射線関連がんリスクの低線量への外挿」のレビュー

このICRP報告は、「放射線発がんリスクの低線量への外挿」と題するC. Land委員らの211ページの報告で、その構成は以下に示す通りである。

- Chapter 1：序文
- Chapter 2：疫学に関する考察
- Chapter 3：低線量リスク-生物学
- Chapter 4：放射線誘起損傷の細胞影響
- Chapter 5：電離放射線の発がん効果
- Chapter 6：不確定性の定量的分析
- Chapter 7：結論

本年度のレビューは、Chapter 2～Chapter 4、及びChapter 6について実施し、電離放射線の発がん効果に関するChapter 5の詳細レビューについては、今後の

継続レビュー課題とした。

この共同報告の概要は、以下に示す通りである。

現在国際的な科学的論争課題として、①人間集団で、放射線の線量に比例した発がんリスクのエビデンス（事証）、②適切な放射線リスクモデルの選択、③自然発がんレベルが異なる集団に対して放射線リスクを外挿すること、④自然放射線による生涯リスクの推定、および ⑤中～高線量の急性被ばくをした広島・長崎被爆者のデータを低線量慢性被ばくを主とする現実の産業労働者の放射線リスクに外挿すること、などの是非が問われている。

ある種のエビデンスとして、①10mSv のオーダーでのわずかな発がんリスクが増加する、反対に②より高いところにしきい値を設定できる、一方で③100mSv 以上ではすべてのがんを合計すると有病率でも死亡率でも線量に比例したリスクがみられる等の例があるが、100mSv 以下では疫学データは交絡因子によるバラツキの範囲内となり正確なリスク推定はできない、というのが現状である。

放射線による DNA 傷害が染色体異常や突然変異を誘発し、発がんはこの両者のかかわりが重要なことは、放射線発がんの根拠を与える。電離放射線はクラスター損傷といわれる一箇所に集中した複数の傷で生じ、その修復がエラーフリーでないので、生体の防御の網を潜り抜ける可能性がある。極低線量の影響について個体レベルの動物実験はほとんどがマウスでの実験に限られているが、発がんリスクはしきい値なしの直線性を示している。

一方、特定の組織や発がん部位（小腸、骨、皮膚など）では高線量の発がんリスクと低線量の発がんリスクは異なるという証拠が、疫学的にも実験的にも得られているが、これらは一般的なものではなくむしろ例外であると考えられる。特定組織における放射線誘発がんに関しては、低線量のしきい値が存在しないとはいえない。しかしエビデンス全体としては、あらゆるがんに普遍的なしきい値が存在することを支持しているとはいえない。

疫学研究では、低線量のリスク推定には大きな不確実性を伴うため、低線量のリスク推定にあたっては中～高線量における観察結果かが推定リスクの外挿の基礎となる。

こうした現状から、しきい値を仮定すると、ある線量以下の被ばくでは集団のリスクはゼロとなるので、（予防的配慮から）放射線防護のためにはしきい値なしの線形影響（LNT）仮説を DDREF の使用と組み合わせることにより、低線量・低線量率における、より安全な放射線防護の基礎として採用することが是認される。

この ICRP Com.1 タスクグループ報告 (2004 : Draft) 「放射線関連がんリスクの低線量への外挿」の内容や結論に対して、レビュー担当者各位から寄せられた主なコメントを以下に示す。

- ◇ これまで ICRP の報告書では、分子→細胞→動物→疫学の流れで記載されることが多かったが、疫学をまず取り上げたこと (第 2 章) は画期的ともいえる。この中で、広島・長崎のデータに加え医療被ばくのデータを取り上げているが、これらは高線量率の被ばくであり、また、被爆というストレス、医学的なバイアスを伴うデータである。低線量率被ばくに関しては、職業被ばくの例が取り上げられているが、高自然放射線地域住民の調査も有用であろう。このコホートは男女両性を含み、全ての年齢層を含む、また、特殊なストレスがかかっていないと言う点ですぐれた情報源である。データの蓄積によって、職業被ばくに匹敵するような検出感度を得るにいたっている。コホートと同様に考慮すべきデータであろう。このようなデータからは全がんのリスクが対照地域に比べて高くないという報告が出されている。
- ◇ 1 回 10mGy 程度の検査によって乳がんの増加が認められるとの記述がある (結論 2)。検査ごとの線量は 10mGy 程度であるが、総線量は 1Gy ほどにまで達する報告である (Rad. Res. 145: 694-707, 1996)。この結果を「10mGy 程度の被ばくで発がんの増加」として引用するのは適切ではない。
- ◇ 発がんメカニズムについてはバイスタンダー効果、ゲノム不安定性等最新の知見も網羅されているが、従来と同様細胞レベルの議論にとどまっている。さらに高次の免疫系などを含む防御機能を考慮に入れるべきである。
- ◇ 不確定性の議論 (第 6 章) が本報告の大きな特徴である。取り上げられている要因の中には、本質的に統計的にランダムな要因と、現時点では情報が不足しているために不確定である要因(年齢依存性や個人差など)が混在している。両者は区別して議論すべきである。
- ◇ 線量や線量率が低くなると生体の防御機能の効率が高まるという漸進性の議論 (第 6 章) は生物学的の観点からは納得できる。現在 DDREF には 2 という値が与えられているが、もっと大きな値 (場合によっては無限大) を与えて、漸進性の議論中で、妥当な評価値を探るべきであろう。科学的根拠に基づく防護体系の構築に取り込むべき概念と考える。
- ◇ 疫学研究において高い統計的検出力を得るためには十分な大きさのサンプル

が必要であるが、研究実施上の理由から一般にサンプルサイズの大きさには限界がある。さらに、人間集団の観察においては、多様な交絡因子やバイアスの存在を避けることは困難である。よって、各疫学研究の質の高さはこれらの要素によって異なり、科学的根拠としての重みもこの研究の質の高さに対応する。今後は、疫学情報を単に蓄積していただくだけではなく、それらの情報の質を評価した上で、科学的根拠として解釈していく視点が必要になってくると思われる。

- ◇ また、疫学研究から得られる複数の要因間の関係は、あくまでも統計的な関連性を意味するものであり、因果関係について解釈するためにはさらに生物学的な知見が必要である。一方、生物学的メカニズムのみによって複雑な要因が関係する人間集団の現象のすべてを説明することは難しい。疫学研究と生物学的研究は人間集団における放射線リスクを解明するために互いに補完しあうアプローチである。したがって、そのような両者の知見がリスク評価という観点で合理的に結びつくような方法論の検討が必要であろう。
- ◇ 本報告の最も重要な結論は、低線量のリスク評価の不確実性のためにしきい値があるかないかの決着をつけることができないという点にある。これが科学的な結論であり、さらに低線量影響が必要とされるゆえんである。ところが本報告の結論には「放射線防護のガイドとして最も妥当である」と記載されている。これは科学的な結論ではなく、実務的なものと言うべきである。

(松原純子、伊東慶四郎)

## 第 I 部

● チェルノブイル事故報告等の分析



## 第 I 部 チェルノブイル事故報告等の分析

### I-1 チェルノブイル事故に関する国際会議の概要

チェルノブイリ事故が 1986 年 4 月に発生した後、わずか 5 年後にウクライナがソビエト連邦から独立し、続いて同連邦は崩壊した。この間、石棺の建設、立ち入り禁止区域の設定、強制立退き者達の移住、移住先での住居建設、地域インフラの整備、事故回収処理作業、強制移住者および汚染地域居住者への医療措置、公共サービスなどの被災者援護制度の制定などが行なわれた。現在のウクライナの被災者援護制度は、いずれもソ連時代に制定されたものである。しかし、ソビエト連邦とその計画経済の崩壊、およびハイパーインフレの発生に伴い、被災者援護制度が完全に機能する前に、制度そのものが形骸化して行った。

このような状況の中、日本を含む国際社会からは、今日まで、被災者の医療モニタリング、医療サービス、子弟の教育、再就職カウンセリング、地域社会の活性化などへの支援が続けられている。

チェルノブイリ事故から 10 年後にウィーンの IAEA 本部で開催された国際会議では、放射線による影響に比べても無視し得ないほど、心理的な影響の大きさ・重大さが指摘された。その後、ユネスコのチェルノブイリ・プロジェクト等がウクライナ政府と協力し、被災者の心理カウンセリングを実施している。2003 年にはチェルノブイリ・フォーラムが設立され、2005 年 9 月には上記のウィーン国際会議、2006 年 4 月にはウクライナのキエフやベラルーシのミンスクとゴメリで、事故後 20 周年の国際会議が開かれた。

#### 1. ウィーン国際会議の概要 (Sept. 2005)

##### 1) チェルノブイリ・フォーラム設立の背景

国際会議 “Chernobyl: Looking Back to Go Forwards” (チェルノブイリ：前進のために過去を振り返る) は、2005 年 9 月 6 日～7 日までウィーンのオーストリア・センターで開催された。

1986 年 4 月 26 日に発生したチェルノブイリ事故の環境、健康、社会、経済に及ぼす影響を正確に評価し、影響を受けた地域の住民に事故の影響に対処する指針を提供することを目的に、国連 8 機関 (IAEA、FAO、UNDP、UNEP、UN-OCHA、UNSCEAR、WHO、世界銀行) とベラルーシ、ロシア連邦及びウクライナの 3 か国政府は、2003 年に チェルノブイリ・フォーラム (以下、「フォーラム」という。) を設立した。

フォーラム設立の背景は、UNSCEAR の 2000 年報告書の公表までさかのぼる。同報告書では、事故初期の発電所従業員や消防士らの過剰被ばくによる早期死亡を除いて、住民への明らかな健康影響は小児の甲状腺がんの増加だけであったと述べられており、3 国の政府代表は、

- ◇ 健康影響に関する声明がプレスへの報告や他の UN 機関によって報告されているものと広範な点で異なる。
- ◇ 政府代表にとっては、3 国の科学者の見解が考慮されていないように感じられる。

という点に基づいて、報告書に強い留保を示した。その後、IAEA 事務局長エルバラダイのベラルーシ訪問を機に、UN 諸機関と 3 国の共同活動としてのフォーラムの概念への支持が事務局長より表明された。

フォーラム設立会合では、

- ◇ 事故による放射線被ばく起因の健康影響及び放出放射性物質による環境影響に関する信頼と合意の得られた声明、環境修復と特別の健康保護計画に関する助言の提供及び今後の研究領域の示唆を目的として、一連の管理者会合、専門家会合及び市民会合としてフォーラムを設立すること
- ◇ フォーラムの付託事項 (Terms of Reference) を承認すること

が結論とされ、以下のチェルノブイリ・フォーラム付託事項の目的が示された。

- ◇ 信頼と合意の得られた声明のために、次の点に着目してチェルノブイリ事故の長期的な健康影響及び環境影響に関する調査、改定を実施する：

- ・ 事故が原因の放射線被ばくによる健康影響
- ・ 事故に起因して放出された放射性物質による環境影響、例えば、食物汚染、さらに、
- ・ 放射線被ばくや放射性物質に直接関係しないが、事故に起因する影響を取り上げること。

- ◇ 事故の放射線被ばくあるいは放射能汚染による健康影響及び環境影響に関する研究のギャップを同定し、過去の研究の評価に基づき、現在進行中の研究やプロジェクトを考慮に入れ、今後必要な領域を提言する。

- ◇ フォーラムに参加する機関の共同活動を含め、次のような事故影響の緩和に関する助言の提供や科学的に意味のある計画の実施を促進すること。
  - ・ 安全な状態で、通常の農業、社会経済活動が営まれるように汚染地域を修復すること
  - ・ 影響を受けた住民に対する特別の健康保護
  - ・ 長期放射線被ばくのモニタリング

- ・ シェルター廃止措置及び事故起因の廃棄物管理に関する環境問題の処理

2005年のウィーンでの会議は、「フォーラム」の調査結果と勧告を、各国政府および一般公衆に知らせ、更なる復旧、医学的ケア、研究開発について国際的なコンセンサスを得ることを目的に、国際原子力機関（IAEA）が、代表して開催した。

会議には、約50か国から約300名が参加した。チェルノブイリ事故による影響を受けた国の政策決定者、非政府組織、マスメディア、環境保護、放射線防護の専門家などであり、日本からは、久住静代原子力安全委員会委員をはじめ、重松逸造放射線影響研究所名誉顧問、長瀧重信日本アイソトープ協会常務理事、大久保利晃放射線影響研究所理事長等、10名であった。

## 2) 開会セッション

「フォーラム」の議長を務めた B. Bennett（放射線影響研究所前理事長、国連科学委員会元事務局長）により開会。IAEA 事務局長（M. ElBaradei）の挨拶（谷口富裕事務次長が代読）に続いて、IAEA（谷口次長）、WHO（M. Danzon 欧州事務局長の代理）、UNDP（K. Mizsei 次長）から、それぞれの機関が分担した環境影響、健康影響および社会・経済的な影響についての報告書の要点が紹介された。その後、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナ各国政府の代表演説が行われた。

1996年4月に開催されたチェルノブイリ10周年の国際会議“*One Decade After Chernobyl: Summing up the Consequences of the Accident*”（EC, IAEA, WHO 共催）では、ベラルーシはルカシェンコ大統領、ウクライナはマルチェク首相が登壇し、事故による影響の重篤さを強調し、援助を訴える演説をしたのとは対比的に、今回は、対策の実施責任者が出席し、自国での地道な努力に対する国際社会からの支援を求めるという冷静なものであった。

## 3) セッション1: チェルノブイリ事故の環境および健康への影響

はじめに B. Bennett 議長が、15年前の IAEA チェルノブイリ・プロジェクトでは国際諮問委員会の委員長を務められた重松逸造氏を紹介するなど、これまでの国際機関によるチェルノブイリ事故に対する支援の経緯を述べ、今後の復興に広い理解を求めた。

### 「環境影響と復旧(20年の経験)」

L. Anspaugh（米国ユタ大学）が、環境影響についての246ページにわたる

報告書の内容を 102 枚のスライドにして 1 時間で紹介された。事故による放射性物質の放出と環境への汚染、市街地、農業地域、森林、水圏に対してとられた対策、動植物への放射線の影響、さらに事故炉のシェルターと放射性廃棄物の問題にまで言及された。事故後、数年間にわたって放射線の影響を受けた立ち入り禁止区域内は、農業や工業といったヒトの活動がなくなった結果、多くの動植物の集団は拡大し、現在の環境条件は生物に良い影響を与え、生物の多様性に関して類のない聖域となっている。

### 「がんへの影響」

E. Cardis (国際がん研究機関、フランス) が報告された。甲状腺がんが事故当時 18 歳未満であった者に約 4000 例発生し、9 人が甲状腺がんにより死亡、99%は生存している。成人での被ばくについては増加が明らかでなく、更に経過観察を要する。その他のがん、白血病については、事故処理作業員で線量の多い (100 mSv をこえる) グループで 2 倍に増加したとの報告はあるが、線量評価も不確かである。一般住民に白血病罹患率が増加したとの報告は、汚染レベルとの関連がない。乳がんについてはベラルーシ、ウクライナで増加したとの報告もあるが、放射線との関連等は不確かである。また、原爆被爆者のデータを基に解析すると、放射線により、被ばくの多かった除染作業員、避難した人々、汚染地区の居住者など約 60 万人の中からこれまでの死亡者を含めて約 4000 人が放射線被ばくが原因で死亡するだろうとの概算を示された。なお、比較的汚染が少なく年間の実効線量が 1 mSv に満たない地域の住民を含めた 500 万人以上を対象にすると、がん、白血病による死亡の増加は約 9000 人となるとされた。

「フォーラム」の報告書 (ダイジェスト版) によると、約 4,000 人の死亡の内訳は以下のとおりである。

- ・ 緊急作業に従事し、急性放射線症で 1986 年に死亡した者、およびその後、別の原因で死亡した者：約 50 名
- ・ 甲状腺がんで死亡した子供：9 名
- ・ 20 万人の事故処理作業 (1986 から 1987 年) に従事した者、11 万 6000 人の避難者および 27 万人の高度汚染地域住民の中から放射線被ばくによるがんで死亡する数：3940 名 (急性放射線症と診断された 134 名のうち 28 名が急性放射線症で 1986 年に死亡、その後 2004 年までに 19 名がさまざまな原因で死亡している。)

会議の前日の 9 月 5 日に行われた記者会見で配布された「チェルノブイリ事故による放射線では最終的に 4,000 人が死ぬことになる」と、100 名以上の国際的

な科学者が結論を下した」という書き出しで始まるプレスリリースでは、60万人の約4分の1（15万人）はチェルノブイリの放射線と関係のない自然発生のがんで死ぬため、約4,000人の過剰は約3%にすぎないので、観察することは困難と解説している。

#### 「がん以外の健康影響と特別な医療計画」

F. Mettler（ニューメキシコ連邦地域医療センター、米国）が報告した。がん以外の疾患については、白内障、心血管疾患に、被ばくとの関連が示唆されており、今後更なる追跡が必要であるとしている。実際、緊急および復旧作業に従事した者のデータは、従来考えられていた線量レベルより若干低い約250 mSvで白内障が発生する可能性があることを示したという。しかしながら、胎児奇形、乳児死亡率に関しては、放射線との関連を裏付けるものはないとしている。ベラルーシの汚染地域で先天性奇形の発生が報告されているが、汚染の少ない地域の方が増加が大きく、放射線に関連するものとは見られず、単に登録の増加と考えられるとしている。

また、精神的影響については、住民の不安、不定愁訴等が重要な問題であり、不健康なライフスタイルなどさまざまな要因がからんでいるという。

#### パネル討論：環境および健康問題に関する「フォーラム」の勧告

A.J. Gonzalez（アルゼンチン）は、汚染に対する復旧の正当化、最適化の必要性を強調された。M. Repacholi（WHO）は、急性放射線障害を受けた者については毎年の検診は必要だが、1Gy未滿の被ばく者の医学的フォローはcost effectiveでないため再考し、一般を対象としたヘルスケアの改善をはかるべきという。また、小児期に被ばくした者の甲状腺がん検診は継続するが、予想される症例数を考慮して、検診の間隔はcost effectiveに決めるべきと強調された。Yu. Izrael（ロシア）は、ロシアの研究成果がほとんど取り入れられていないと不満を述べられた。

J. Repussard（フランス）は、リスクマネジメントと復旧に多くのことを学んだ、低レベル汚染による健康影響等不確実さは残っているが、operational risk managementと研究に既存の知見を反映させるべきと述べた。Ya.

Kenigsberg（ベラルーシ）は、甲状腺がんによる死亡実績と今後の予測について言及した。

Gonzalezが、「4,000人死ぬ」というのと「50人死んだ」というのは、異なる概念であり、等価ではない、前者は、統計的な掛け算であり同じバスケットに入れるのは適切でないと言明した。長瀧はフロアから、日本の新聞が4,000人という数字のみを報道しているが、不確実性を公衆にどう説明したらよいか

と問題を提起した。Mettler は、取り扱いには注意を要する、算出の過程は説明できても、さがしてもわからないほど小さいという。また、4,000 人が死ぬだろうというのは LNT 仮説に基づく fiction であって科学的には無意味(K. Becker)、4,000 人というのは巨大な数値、死亡数にはプラス、マイナスの幅を表記すべき、といった意見がフロアから出された。

#### 4) セッション2: チェルノブイリー前進への道

I. Abalkina (ICRIN コーディネータ) が、「科学のセンスを：公衆の情報要求にこたえる」と題して、発表。情報不足、放射線の健康影響への不安、貧困が悩みの種。人々は、 $5.5 \times 10^{-7}$  というような確率でなく、イエスかノーの答えを欲している。自分の懸念や信念と関係ない情報は無視する。若者が予備的な結論を出しており、information technology (new computer) を local なレベルにまで提供してほしいと訴えているという。

J. Osiatynski (UNDP/World Bank 専門家) が、「チェルノブイリ政策の推進」と題して発表。

被害者救済の2つの法律が悪循環の基で、“dependency culture” (依存文化) が出来てしまい努力をしなくなった。汚染区域の範囲を狭める等の政策転換が必要であり、財政は緊急のニーズがよく分る地方政府に移管すべきと主張された。

「自立の復活：チェルノブイリ地域の共同体主体の発展」というテーマで、O. Leshchenko (UNDP チェルノブイリ・コーディネータ)、

D. Petrushenko (キエフ州ボロディアンカ地区長、ウクライナ)、N. Nason (若者共同体リーダー、ウクライナ)、Z. Trafimchik (CORE プログラム・コーディネータ、ベラルーシ) の4氏が発表。影響を受けた各地域の recovery について、自助努力の必要性を強調し、自ら行った対策の具体例を紹介するとともに、外部からの支援を合わせて訴えた。

#### フロアからの意見

ウクライナなど現地からの参加者からは、「エネルギー不足で病院が閉鎖されている」、「未だに汚染ミルク」、「優先的な施策の実施を」といった切実な訴えが出された。子供たちを外国で休養をとらせることについては、「放射線の影響はゼロなのにかえって子供たちに悪い影響をあたえるのではないか」という意見も出された。

グリーンピースのメンバーは、この会議に参加し、ロビーに展示 (放射線とは関係ないと思われる障害者の大きな黑白写真を多数) もさせてもらったことに謝意を表したが、根拠 (の記述) もなく 4,000 人というような死亡数を公表

したこと（事故の過小評価）に対する不満も述べられた。

#### 5)議長総括

今回の発表は、100人以上の科学者によりレビューされたものであり、科学的に裏付けされた（コンセンサスが得られた）ものであること。一部を除き、チェルノブイリ事故は low dose event であり、汚染地域といってもウランやトリウムによる高自然バックグラウンド地域と比較しても低いくらいであり、検知されるような健康影響はない。公衆の健康にとっては、酒やタバコの方が害があるので、適切なプライオリティを考える必要がある。資源は効果的に使うべきであり、「フォーラム」の勧告を辛抱強く実地に移す必要がある。今回は、各国の代表も、同情を買うためといったことはなく reasonable であった。最後に、「フォーラム」の報告書の作成に携わった科学者及び会議の参加者に感謝の意を表された。

#### <所感>

ウィーンの会議では、IAEA、WHO、UNDP を中心とするチェルノブイリ・フォーラムの関係者および専門家の努力により、約 20 年を経過したチェルノブイリ事故の環境、健康および社会・経済に与えた影響の科学的な事実および必要な対策について、コンセンサスが得られた。事故による死亡者についても、かつて言われた数万とか数十万ではなく、事故の放射線による死亡は将来おこるかもしれない分を含めて 4,000 人とされた。原爆被爆者のデータから「直線しきい値（閾値）なし仮説」によってがん死亡数を予測することには異論もあるが、政治家や運動家は、tragedy、disaster、catastrophe といった表現をするが、科学者はより適切な accident か incident という用語を用いていた。

#### (参考資料)「フォーラム」の関連報告書類

- (1) Chernobyl's Legacy : Health, Environmental and Socio-economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine (報告書ダイジェスト版) (51 頁)
- (2) Press Release: "Chernobyl: The True Scale of the Accident - 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives"(IAEA, WHO, UNDP, September 5, 2005) (11 頁)
- (3) Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes, WHO Working Draft July 26, 2005 (164 頁)
- (4) Environmental Consequences of the Chernobyl Accident and their Remediation: Twenty Years of Experience, Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group

Environment, August 2005 (246 頁)

(5) Human Consequences of the Chernobyl Nuclear Accident: A Strategy for Recovery, A Report Commissioned by UNDP and UNICEF with the support of UN-OCHA and WHO, 6 February, 2002 (75 頁)

(金子正人、本間俊充<sup>1)</sup>)

## 2. キエフでの国際会議の概要 (April, 2006)

### 1) キエフ会議の概要

この会議は、ウクライナ政府が、ベラルーシ政府、ロシア政府、EC、IAEA、WHO、UNDP、Council of Europe、European Center of Technological Safety、International Charitable Fund 《Ukraine 3000》、Institute of Radiation Protection and Nuclear Safety, France および Society for Technical and Nuclear Safety GRS, Germany の協力を得て、2006年4月にキエフで行われた、チェルノブイリ事故20周年に際して開催された国際会議である。

昨年、ウィーンで行われた会議は、“Chernobyl: Looking Back to Go Forwards” (チェルノブイリ：前進のために過去を振り返る) というタイトルのもとで開かれたが、今回の会議は、地域の再生と発展により焦点をあてた “Twenty Years after Chernobyl Accident, Future Outlook” (20年目を迎えて、将来の展望) というタイトルのもとで行われた。

### <開催日とプログラム概要>

#### 4月24日(月)

11:00-14:30 ウクライナ・ハウス(Ukrainian House)にて受付

15:00-18:30 国立オペラ劇場(The National Opera House)にて開会式

国際会議協賛者代表からのステートメント

\* ウクライナ、ベラルーシ、ロシア代表のステートメントは無し。

\* 予定されていた IAEA エルバラダイ氏は欠席。

\* 予定外のウクライナ大統領、ユーシェンコ氏からのスピーチが入った。

18:30-19:30 レセプション

19:30-21:30 コンサート

#### 4月25日(火) ウクライナ・ハウスにて

9:00-13:00 プレナリーセッション

招待レポート 6件およびポスターセッション

<sup>1</sup> 「1. はじめに」のチェルノブイリ・フォーラムの設立の背景から付託事項(1・2頁1行目～1・3頁2行目)は、環境影響担当の本間俊充氏の訳文を挿入



4月24日開会式 4階席から壇上

14:00-18:00 下記の4つの分科会に分かれて議論した。

T1:Consequences of Chernobyl Accident for Human,  
Medical and Social Aspects

健康、医療、社会影響(19件)

(プログラムに記載されていない発表者2人あり)

T2:Chernobyl and Environment, Contaminated Area Rehabilitation

環境と、汚染地区の回復(14件)

T3:Technological Aspects of Nuclear and Radiation Safety,  
Chernobyl Experience 安全管理の技術的側面(11件)

T4:Medical and Biological Consequences of Radiation Accidents

放射線事故の医学的、生物学的影響(8件)

T1セッションが盛況であったが、時間が押したため、特に議長からの結論は無く、最後の発表 French-German Program を持って結論に替えると締めくくられた。

なお、French-German Program については、Web で公開されている。

18:30-21:30 円卓会議(Round-table discussion)

テーマ：Conclusions of Chernobyl Forum and Accident Consequences

チェルノブイリ事故影響に関するチェルノブイリ・フォーラムの結論

4月25日(火)には、平行してヒューマニタリアン・フォーラムが開

催された。(ヒューマニタリアン・フォーラムの詳細については、3) 項参照)

#### 4月26日(水)

キエフ国際会議の最終日(4月26日水曜日)は、午前10時より本会議場のウクライナ・ハウスにおいて、各分科会の成果報告と最終日の締めくくりの会合が開催された。壇上には、主催者側の Shestopalov 氏(議長)、Poyarkov 氏、ロシアの Linge 氏、IAEA の Balonov 氏、WHO の Rapacholi 氏、UNDP の Vinton 氏、ウクライナ(キエフ放射線医学研究所)の Bazyka 氏、ベラルーシの Kenigsberg 氏など、11名が上がり、前日に行なわれた各分科会の成果報告の後、会場の出席者との質疑応答を交えた最終討議が行なわれた。

9:00-10:00 ポスターセッション

10:00-13:00 プレナリーセッション

各分科会のまとめ

国際会議のまとめと、未来への提言閉会

13:00 press-conference

最終日の詳細については、2) 項参照。

#### 4月27日(木)

9:00-15:00 チェルノブイリ現地視察(希望者のみ)

#### <所感>

会議の全体の印象と、おもに25日のラウンドテーブル・ミーティングについての所感を記す。

#### 会議の雰囲気

- ・ セッションの進行は、全体的に淡々としていた。議論が白熱するというような感じはなく、それぞれ、自分の思うところを述べるという感じである。
- ・ T1セッションは参加者が多く、時間がタイトだったため、質疑応答は無し。

#### 25日 round-table meeting について

- ・ 健康影響についての話が結果として大半を占めた。
- ・ 力が入っていたのは、ウクライナ関係者。しかしそれも、誰かと議論をするという感じよりは、蕩々と自説を演説するという感じ。国際機関の代表として参加していた人たちは特にかみ合った議論を展開するというわけでもな

く、自分たちはこのようにした、と言う客観的な説明に留まっていたので、ディスカッションという感じではなかった。

- ・ ウクライナ代表と、ベラルーシ代表ではかなり温度差があるような感じを受けた。ウクライナは、被害者数推計値が少ないことに納得が行かないと言うことを前面に押し出して（割と感情的な感じでしゃべって）いたのに対し、ベラルーシ代表は冷静な感じがしたのが印象的。
- ・ 報告書に対する不満としては、（順不同）WHO の出した 4000 人という数値が、実態（現在がんを発症している人たちや、体調不良を訴えている人たち）からすると明らかにかけ離れて少なすぎると感じることに、そもそも人口構成や集団の特徴が違うモデルで算出した死者数がおかしいのではないかと言うこと（独自モデルの必要性）、ウクライナ側が調査した健康影響を専門家が却下してしまうこと（例えば、低線量被ばくで脳に障害がでていると言う報告は、no biological proof, no independent scientific research であるとして、ピア・レビューで却下されたこと）、死者数＝影響を受けた人数ではないことなどがあり、実際の病院で取れるデータ（通院中、治療中、病院での死亡者数など）を反映してレポートを書き直すべき、などの主張があった。ロシアの参加者からは、翻訳が間違っているのかどうか解らないが、報告書中のデータにかなりの間違いがあった旨、コメントされた。
- ・ 報告書擁護サイドからは、報告書自体は将来の意志決定のために書かれたものであること、そのために「倫理観が欠如している、その地方の独自性のバックグラウンドが無視されている」という批判があったが、科学的にデータ、根拠のはっきりした出版物（レポート、論文など）を用いて、専門家がレビューした結果から報告書の内容は書かれていること、4000 人という数値については、カーディス氏の推計によるもの（死亡者数の推計は、不確実性が高すぎ専門家が誰も推計したがらないためとの説明有り）、病院での実データは、病院に通えるか否かという条件でカウントされる人数が決まる（通院出来ない人はカウントされない）ので、それが必ずしも実態を反映しているものとは言えないこと、等がコメントされた。
- ・ 一口に報告書というが、大別すると一般向けに書かれたもの、WHO の報告書、ベラルーシで出されたばかりの英文報告書、の 3 つがあり、それぞれにどの話をしているのか混乱しているのではないかと、と言うコメントもあった。
- ・ 社会・経済影響については、必ずしも外からの支援だけではなく、住民そのものが自信を持って活動出来るようにする必要がある点が指摘された。現状

では、何かするにも政府の許可があるので自由度が無く、そうした状況が住民の枷になっているとの指摘があった。

- ・ Victim syndrome(被害者シンドローム)から抜けるためには、全て政府がやってくれるというメンタリティからの脱却も必要とのコメントもあった。
- ・ 会議は、おおむね以下のような内容のコメントで締めくくられた。

データは、それぞれの専門家がどのように解釈しても自由である。健康影響については、放射線急性被ばくに関するデータが主なので、経済的影響のように簡単に数字で算出できるものではない。ウクライナの方は年齢、性別、住んでいる地区にかかわらず93~95%の人が、テロやアルコール問題などよりも、チェルノブイリの方が問題と感じている。旧ソ連邦は広すぎて疫学的データが揃っていないことは問題である。きちんと何が優先するかを見定めて、我々は何を研究しなくてはいけないのか決めること(色々な調査機関が多すぎる問題もある)が必要。

他国は、チェルノブイリの事故から多面的に学ぶことが必要。爆弾テロや飛行機によるテロが起きても、ニュースでは死亡者数(人命)を問題にはするが、社会・経済的影響についてコメントすることはない。

#### その他

- ・ 25日当日夜、現地TVでのニュース枠では、ヒューマニタリアン・フォーラムについては映像が出ていたが、チェルノブイリ・フォーラムの方の会議については出てこなかった。
- ・ 初日と、最終日に会場前にグリーンピースが集っていたが、いたって静か。拡声器を使っての演説などもしていたが、特に激高しているという感じもなく、初日などは、報道関係者の方が多いのではないかという印象が残った。グリーンピースというと、過激に特攻をかけるようなイメージだったので、随分静かな事に驚いた(もしかすると、住民が退避してゴーストタウン化した町の静けさをイメージして、何も話さない人を並べた演出をした可能性もあるかも知れないが)。



オペラハウス(開会式会場)前—報道陣が目立つ

(勝木 知里)

## 2) キエフ会議の各分科会の成果報告

4月25日に行なわれた4つの分科会(環境保護、健康影響と防護、リハビリテーションと開発、安全管理と制度の開発)の成果および最終討論の内容について要約する。

### (1) 環境保護

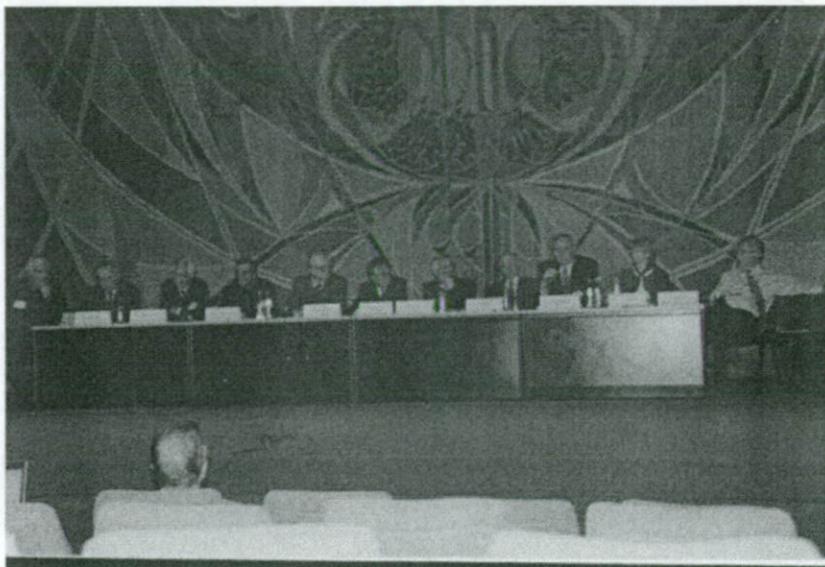
環境への影響の緩和策の多くは、未だに手つかずに残されている。ウクライナの Poyarkov 氏およびノルウェーの Salbu 氏よれば、ベラルーシとウクライナにおけるフォールアウトの安定性についての情報収集の為、継続したモニタリング調査が必要である。また、事故現場から半径30キロメートルの立ち入り禁止区域内の地下水などの挙動調査が必要である。その他、風による大気拡散も、自然の回復に影響を与えていると報告された。

放射性物質については、我々の寿命中に、ほとんどのものが、その半減期の為に減衰するはずである。しかし、水系中の放射性物質の挙動の予測は困難である。半径30キロメートルの立ち入り禁止区域は、こうしたダイナミクスを考慮しつつ、放射能に汚染した土地のリハビリテーションを試験することのできる、格好のフィールドである。こうした研究を進める為には、まずは膨大な情報を効果的に収集する必要がある。また、次回の国際会議(未定。喩えとして

話しに出されたもの) に向けた準備が必要である。

## (2) 健康影響と防護

本分科会は三つのグループから成る。第一はウクライナ内分泌腺障害の研究グループによるもの、もうひとつはチェルノブイリ事故のリスク評価に関する国際的な新たなアプローチに関するもので、人口分布・統計 (demography) により晩発性の健康障



最終日 各分科会の報告

害を説明しようとするものである。後者については、議論の余地がまだある。第三のグループは、キエフ放射線医学研究所の Bebeshko 氏により実施されたもので、事故後の高いレベルの放射線を被ばくした人々の即発性の健康障害の治療法を示すものである。

健康障害が統計的に無視し得るかどうかの議論と、健康障害に医療措置が明らかに必要であることとの議論は分ける必要がある。事故回収処理作業員からは、がんや白内障がみられる。一方、低線量の被ばくによる健康影響は、社会心理学的な影響と合せて考える必要があり、今後の研究継続が必要である。

もうひとつの問題として、ウクライナ、ベラルーシの研究者達の研究資金が、諸外国の研究者達のものと比較して、十分でない点があげられる。

キエフ放射線医学研究所の Bazyka 氏は、腫瘍については既に多くの発生データが認められており、更に事故回収処理作業員に血液循環系の障害、白内障などが増大していると報告した。しかし、放射線被ばく線量についての情報が十分でないので、次回の国際会議までにはこれらの情報を整理する必要がある。

現在 20 歳～22 歳の女性の健康障害が表面化しはじめている。昨今のウクライナ経済の復興に伴い、この世代が家族を形成し始めていることも、考慮する必要がある。

チェルノブイリ事故に関わらず、近年、西欧では出生率が低下している。ベラルーシではこの問題を解決する為、汚染地域内の経済開発を政府が奨励・支援している。また、汚染地区であるゴメリ地区の医師を再教育し、同地区へ戻

し、また、経済開発の専門家を教育する努力も行なわれている。汚染地域の経済復興無しに、地域の復興は有り得ない為である。同地区ではまた、最新の技術を導入した農業が再開されており、この点については、放射能影響に関する検討が必要である。

質疑応答の中で、会場内から次のような意見が出された。昨日（4月25日火曜日）にヒューマニタリアン・フォーラムで行なわれた議論のひとつに、科学者は、自分たちの発表内容を一般公衆がどのように受止めるかについて、もっと認識すべきだとの指摘があった。例えば、IAEAのBalonov氏の本会議での発表内容は素晴らしいものだったが、これは一般公衆が関心を示す内容ではないかもしれない。一般公衆は、完全に反対の感覚で、科学者の発表をとらえる。Balonov氏の報告や、がんや白血病に関するBazyka氏の発表内容は、確かに認めうる内容がある。しかし、いずれも一般公衆へ向けて、正しく発表されていない。科学者は自分達の為には働くのではなく、一般公衆の為に働いていることを忘れてはならない。

同じく会場内の聴衆のひとり（Council of Europe）からは、次のような発言があった。心理的、情緒的な影響について、チェルノブイリ・フォーラム報告書が自殺について触れていない点は驚きである。がんなどの病気ばかりではなく、強制移住をさせられたことによる精神面の健康の維持・管理が必要である。

会場の聴衆のひとりであるロシアのYabrokov氏からは、チェルノブイリ・フォーラム報告書を棄却するのであれば、本国際会議を信用するとの意見がだされた。これに対して、壇上のひとりから、次のような意見が出された。ソ連時代が今より良い時代だったことだけを原因とするのではなく、また放射線だけを原因とするのではなく、それ以外に事故の影響を受けた人々の人口分布・統計について語る必要がある。しかし、事故回収処理作業者については、このアプローチは適切でなく、これを解釈するには注意が必要である。放射線はリスクであるが、これを上下することはできない。そのことは、薬を飲んでもその効果を細かく測ることができないことに似ている。今までの議論では、常に放射線がリスクの第一番であった。しかし、他の生活上のリスクを考慮することも大切で、その意味では、人々が日常生活でどのようなリスクに曝されているかを示す人口分布・統計を考慮することが一番大切である。東欧とC I S諸国では、飲酒、たばこ、自動車事故、不満足な医療制度・医療措置などが原因し、平均寿命が低下している。チェルノブイリ事故被災者だけではなく、誰もがもっと満足な医療制度を必要としている。チェルノブイリ事故の影響だけを考えるのではなく、飲酒の量を減らすなどの対策も必要だ。

会場の聴衆のひとりからは、「50人しか死亡していない」とするこの会議はいったいどういう会議なのか」との質問が出された。これについては壇上からの

反応がなく、会場の別の質問者の話しが始まった。ひとしきりした後、再度上の質問者が立ち上がり、「自分の質問についての答えはどうなっているか」との問い合わせがあり、壇上の WHO の Rapacholi 氏が次のように答えた。「私が質問の意味を正確に理解しているとすれば、それは 4000 人のがんのことだと思う。放射線によるとするがんなどは、projection or extrapolation によらざるをえない。放射線（に特有）のマーカーがないので、がんを特定（identify）することができず、放射線による excess cancer は、分かっている線量をもとに statistical projection をするしかない。」

### (3) リハビリテーションと開発

チェルノブイリ事故からの復興と開発は、本国際会議の中心課題ではないが、ミンスクでの国際会議は、これが中心であった。チェルノブイリ事故の影響に関する問題解決には、社会と経済を開発するアプローチが必要である。より多くの経済発展の為に投資が行なわれれば、より住み良い環境が生まれる。国民各層の生活と健康を改善（demographic challenge を意識）する必要がある。

事故復旧回復の直接費は千億ドル（100 billion US dollars）と言われる。しかし、一般公衆に対する政府の対策は、タイムリーな活動が出来なかった点で、失敗であり、これがその後の長年に渡る遺恨を招いた。国民による被災者援護制度作りへの参加が必要である。常に政府が予算の振り分けを実施して来たが、その優先度をつける際には、政府は各地域における一般公衆の幸福度、満足度および厚生（wellness の意識）を、もっと考慮すべきである。すべきでない出費はやめるべきである。

放射能汚染地域での経済復興は、農業、人口分布に配慮すべきである。

ソ連の崩壊がチェルノブイリ事故の影響を更に悪化させた点が認められる。この事実が、チェルノブイリ事故からの復興開発の鍵が、経済的な復興であるゆえんである。

健康影響が発見され、人々が健康へ不安を持つ点が顕著に見られる。この点における誤った理解、誤った認識が著しい。自己の管理も必要である。放射線は制限できないが、アルコール、たばこ、自動車事故については、自分達でコントロールできることである。人々は自分自身の健康管理の責任を持つべきである。その為には、科学的な情報を人々に与え、より良い生活環境を生み出すことができることを理解してもらう必要がある。その意味で最も大切な点は、生活条件を改善する為の国レベル、地域レベルの政策作りである。

最後に、本分科会は、当事国政府への国際協力とその調整活動の重要性を勧告した。理由は、資源が限られている為である。調整の鍵は、原因と問題（結果）を良く理解することである。ウクライナ、ベラルーシ、ロシア 3 か国間の

経験の情報交換が必須である。チェルノブイリ事故は不幸な出来事であったが、同時にチェルノブイリ事故に影響を受けた地域は、こうした新たな活動を推進するセンターになるはずである。

#### (4) 安全管理と制度の開発

IAEA は過去 20 年間、原子力安全を普及、推進する為の活動を実施してきた。原子力安全条約などの国際的な枠組みは、異なる地域での原子力安全の推進の為に必要なものである。

WANO も原子力施設のピア・レビュー、訪問団、経験・情報の交換などを実施してきた。その中で、安全文化と原子力施設の運営管理についての情報交換は、より柔軟な運営管理の下、世界の共通目標である原子力安全を達成する為に重要である。

現在運転中の原子力施設を改善すると共に、将来建設されるであろう新しい原子力施設に対しても、目を向けて来た。チェルノブイリ事故を調査し、イグナリナ、クルスクの RBMK 型原子炉の安全性を向上させた。

廃棄物管理の問題を解決する必要がある。ウクライナには、チェルノブイリに限らず、他の原発サイトがあり、これらの廃止・解体措置を技術的、また経済と融資の観点から検討する必要がある。安全管理報告も重要である。また、テロをも視野に入れた、資材、器材、並びに核物質の管理の為に信頼できるモニタリング・システムが必要である。

放射線モニタリングと環境モニタリングは運転者からは独立であるべきで、事故に際しても、正確でオープンな情報公開ができるシステムが必要である。

原子力施設労働者への放射線防護教育が重要であり、施設側は適切な教育システムを用意する必要がある。

#### (5) 最終討議

まず、事務局の Poyarkov 氏から次のようなコメントがあった。

以上の討議結果の内、幾つかは一般化の必要があり、また簡潔に述べる必要のものもある。理由は、これらのテーマが大きい為である。放射線防護のセクションについては、現在抱えている問題を、またウクライナ、ロシア、ベラルーシの三か国に共通な国際的な取り決めについて、幾つかのセクションでは言及する必要がある。

RBMK 型原子炉からの教訓はあるが、他のタイプの原子炉へは言及されていないので、何らかの記述が必要である。

緊急時対応システムについてのセクションが必要で、それに関連した法令、ガイドライン、スタンダードおよび国際的な約束事が加えられるべきである。

分科会での議論にあった廃棄物管理と原子炉廃止・解体措置についても、記述が加えられるべきである。

国際的な安全基準については、今回の会議でも問題が認識された為、活発に議論された。ロシアでは、新たな規制組織についても議論されている。今後、原子炉運転施設を効率的に管理し、事故・故障の発生を抑えるシステムを開発する必要がある。

新シェルターの建設を含むチェルノブイリ・サイトの安定化と処分作業は、各方面とのバランスをとりながら、早急に進められるべきである。しかし、急ぎ過ぎたアプローチも禁物である。

本国際会議の結論の記述には整合性が必要である。例えば、時間枠を揃える必要がある。欧米からの参加者は 1996 年に調査を開始し、他の参加者は 1988 年の甲状腺がんを語り、また国際チェルノビル・プログラムは 1991 年に甲状腺がん発生を推定している。しかし、結論は証拠を示しながら、整合性をとりつつ示されなければならない。

チェルノブイリに影響を受けた各地域の放射線安全に関する住民向けの情報提供の為の小さなセクションを設けるべきである。また、こうした情報は、原子力以外の産業へも知らされるべきである。

最後に、議長の Shestopalov 氏より、次のようなコメントが示された。

この国際会議は人類の成功を物語るものではない。しかし、これら全ての障害にもかかわらず、問題点を把握することが出来た。その意味で、本会議は成功である。がん以外の致命的な疾病、悪性でない疾患へも目も向けることが出来た。現在のウクライナに緊急な放射性廃棄物管理の問題については、今後の検討が必要である。ウクライナで経験したモニタリング、緊急時対策手順、効果的なモニタリングシステムについては、包括的に今後も取り組む必要がある。成功への鍵は十分な資金と被災者への効率的な支援である。現在でもウクライナの状況は極めて深刻である。昨年一年間でウクライナはチェルノブイリ事故対策の為に、35 億グリブナ (3.5 billion grivnas. 約 7 億ドル) を支出した。しかし、汚染地域では農業生産がなされ、放射能に汚染した牛乳を子供達が飲んでいる。こうしたことも、報告書に記載すべきである。

最後に、既に語られた通り、チェルノブイリ事故影響を調査・研究する為の資金が不足しているが、こうした研究活動を減らすことは不可能である。この点を政府へ報告したい。

以上の結論は、報告書として出版される予定である。

### 3) ヒューマニタリアン・フォーラム: 再生、継続、そして人類の進歩

2006 年 4 月 24 日～26 日にキエフで開催された国際会議では、科学的な議論

と並行して、チェルノブイリ事故を人道支援の観点からとらえたヒューマニタリアン・フォーラム「再生、継続、人類の進歩」が開かれ、基調講演会に続いて開かれた3つの分科会のひとつ、「将来への戦略」分科会では、この20年間の被災者の心理状態の変化が報告され、これを踏まえた経済開発、社会開発の戦略が提案されている。

ここでは、上記国際会議およびフォーラムで報告された心理・社会経済的な影響、ならびに今後の課題と提案された復興支援策を紹介する。

本フォーラムは、4月24日（月）から3日間にわたり、同市内の3会場（国立オペラ劇場、ウクライナ国立会議場、及び国立フィルハーモニック・ホール）で開催された国際会議「チェルノブイリ事故後20年、将来の展望（フューチャー・アウトック）」の一部として、同国際会議2日目の4月25日（火）の午前10時より午後7時まで、国立フィルハーモニック・ホールにおいて行なわれたものである。基調講演会、3つのセッションに分かれての論文および意見発表会を経て、各セッションの結論の総括、ならびに同フォーラムの決議「被災者を含む関係者、国際社会の間の継続した対話、継続した支援」が行なわれた。以下、順を追って、その概要を示す。

#### (1) 基調講演会

はじめに、ウクライナ大統領夫人エカテリーナ・ユーシェンコ氏（International Charitable Fund “Ukraine 3000” 代表）より、開会の辞があり、本フォーラムが特に外国からのゲストと共に事故の記憶を分かち合う為のものであること、また社会開発と人道支援の為の人々の対話を目的としたものであることの説明があった。続いて、おおよそ次のような講演がされた。NGO “Children of Chernobyl Relief and Development Fund” が、チェルノブイリ事故被災者の子供達の支援および病院への支援の分野で長年活動が続けて来ている点を評価する。医師の教育、機材、医薬品、治療方法の開発が必要である。この事故は、痛みを満ちた経験であるが、これを乗り越える為の教訓が得られた。第一の教訓は、通報をいち早く実施すること、第二は、エゴを捨てること、第三は一国だけでこうしたグローバルな問題を解決することはできないことを認めることである。これからは、失われてしまったものと将来の為の開発をバランスさせる為の対話を始める必要がある。科学者、専門家の対話だけでなく、人間の再生と開発を今日から始めたい。私達が恐れを乗り越える為には、私達が世界の中で孤立していないと認識する必要がある。また、他の地域で災害が起れば、これへの協力の用意がある。

続いて基調講演に立ったポーランド大統領夫人は、チェルノブイリ事故発生当時のポーランドでの様子を説明し、事故の情報公開、早期屋内待避措置の必

要性、今回のような会議の有益性などを述べた。

ユネスコの松浦事務局長は、チェルノブイリのような事故が二度と起らない努力をしつつも、再度起きるような場合も想定した準備（緊急時対策センターの活動、事故からの復旧の為に住民の協力など）を進める必要がある点、災害からの復興は、ユネスコの推進する人間の sustainable development とも符合し、地域社会の開発と国際協力の観点から支援を行なっていることなどを述べた。

国際赤十字総裁 Juan Manuel Suarez de Torro Rivero 氏は、チェルノブイリ事故の影響が忘れ去られる前に、影響を受けた家族に対する長期的な対策を議論する必要があるとし、また、甲状腺がんに限らず、チェルノブイリ事故の影響を受けた人々の意見を無視すべきではないと述べた。その他、ロシア、ベラルーシ、ウクライナ政府による長期的対策の建て直しを勧告しつつも、地域社会と国際社会の連帯と支援ネットワーク作りの必要性を強調した。

EBRD（欧州復興開発銀行）副総裁 Saccomani Fabrizio 氏は、旧ソ連の計画経済から競争市場経済への過度期にあるウクライナへは、これまでに、原子力安全性向上、石棺プロジェクト、チェルノブイリ原発閉鎖に伴う新規原発の安全対策へ出資している点を紹介し、これらの大規模プロジェクトの運営管理が、今後のウクライナの社会開発の鍵であると結んだ。

米大使 John Herbst 氏からは、これまでの米国からウクライナとベラルーシへの食料と子供達への支援（医薬品供与、医療技術協力）、石棺プロジェクトへの拠出、原子力安全性向上プロジェクトへの拠出などの実績の説明があった。一方、原子力開発は、高いレベルの安全性とスタンダードの下、運営されるべきであると、同大使は述べた。

ユニセフのウクライナ駐在代表 Jeremy Hartley 氏は、ユニセフが子供の人権保護を国連から委任されている点を述べ、チェルノブイリ事故により不安定な状況に置かれた子供達の保護の必要性を強調した。また、津波などの自然災害時の子供達の状況に触れ、災害発生後の子供達への社会的・心理学的な手当だが、その後の子供達の成長時の感情的な育成に影響する点に触れ、今後もユニセフが災害復旧時の子供達への援護活動を続けて行く点を述べた。チェルノブイリ事故については、①社会、健康、経済的な影響を受けながら、次世代が育っていることを認識し、②放射能汚染地域に居住する子供達の社会的、経済的成長を支援し、食料事情を改善し、精神的な問題を除去して行く必要があり、③よう素剤の配備を行なう必要がある点を述べた。

WHO の中島名誉事務局長は、チェルノブイリ事故発生後の医学的調査の経緯について説明した。

Chernobyl Relief & Development Fund 代表 Zenon Matkiwsky 氏は、ソ

連が報告したデータはまったく信頼に欠けること、観察されている症例がチェルノブイリ事故に起因しているかどうかは二次的な問題であること、最も重要なことは子供達を保護することであり、チェルノブイリ事故はウクライナの民主化と近代化を進める為の触媒であると述べ、次のように続けた。ウクライナの National Academy of Science の調査報告では、安全な放射線被ばくレベルは存在せず、放射線の弱いプルトニウムでさえも発がん物質である。チェルノブイリ事故からは広島型原爆の 270 倍に当る 185 百万キュリーの放射能が放出された為、ヨーロッパ西部の多くの地域に影響を与え、放射能レベルの上昇、食物の放射能汚染をもたらし、小児の甲状腺がんが多発した。この点において、よう素剤をウクライナに配備する法案は、極めて重要である。チェルノブイリ事故に伴うフォールアウトにより、ダウン症候群、白内障、角膜喪失 (missing lens)、臓器喪失 (missing organs) などが発生している。事故回収処理作業員の子供達からは、染色体損傷が見られる。小児白血病は、放射性雲が流れなかったポルタバ州に比較して、同雲が流れたジトミル州とリブネ州における発生率が二倍と、無視できない大きさの程度である。事故当時に多量の放射線被ばくを受けた女子の出産する乳幼児に影響が出ているものと思われる。現在のウクライナの医療制度・医療施設は、ソ連時代には全く無視されていたと思われるほど程度が悪く、こうした医療施設に頼ることはできない。Chernobyl Relief & Development Fund は、小児病院における白血病と脊椎がんの発見に支援を行なって来ている。すでに一万一千人の小児がんをスクリーニングした。

International Charitable Fund “Ukraine 3000” の Olha Kovalenko 氏は、本フォーラムの決議書案を紹介した。同案については、同フォーラムの終了時に出席者により採択された (概要は後述)。

他に、英国大使、エストニア議会の副大統領、中国の慈善事業財団代表などから、スピーチがあった。

## (2) セクションB 「将来への戦略 (Perspectives for renewal and future development; Heightened Preparedness and Challenges for the Future)」

Institute of Sociology (ウクライナ) の Yuri Sajenko 氏が同セクションの開会に当たり、自分たち自身の起こした事故について、これをどのようにとらえ、今後どのように解決して行くかについて、自分たちの文化を考え、将来像を描いて行きたいと述べた。

Academy of Psychological Science (ウクライナ) の Yuri Shwalb 氏は、事故からの心理的な影響の緩和について、長期的な取り組みとフォローアップが必要であるとし、次のように述べた。1986 年の事故発生当時の状況は、完全な誤解、経験の欠如、重要な情報の欠如に満ちていた為、一般の人々を混乱に導

いた。その為、放射線被ばくの問題以前に、人々の心理状態は悪化した。まず、状況を正確に把握したいと欲するものの、情報が得られず、不満とイライラが起き、次いで不安・恐れから破滅的な心理状態を形成した。あいまいな情報は人々を心理的にコントロールできない状況に導いた。これは、万人に共通の感情の移行である。次いで、生き残る為の努力がなされたが、依然情報が十分でなかった。この時点で、個々人の心理的な動揺をもたらし、さらに無視できない社会・心理的影響が生じた。こうしたチェルノブイリ事故発生後の人々の心理状態では、子供達の心理的な生育にも影響を与えている。しかし、このような人々の不安や恐れを比較分析することにより、将来の対策を立てる為の情報を蓄えることができる。当時、多くの人々が医師からの精神的な支援を求めた。不安が深刻な病気を導くこともあった。1986年当時には、ほとんどの人々が、こうしたゆがんだ状況を克服する努力を捨てていた。与えられた制度の中で、責任を転嫁しながら、その後の10年が経過した。その次に現われた状況は、心理的な不安や恐れを克服することへの拒否であった。人々の攻撃的な振る舞いも観察されている。個人の心理状態の最近の変化は、次の通りである。①心配の原因が自分自身から家族へ移ったこと、②半径30キロメートル立ち入り禁止区域居住者は楽観的に、一方それ以外の区域居住者は悲観的になったこと、③人々が内向的になり、自己批判と罪悪感を抱くようになったこと、④個人が各々実行可能な計画を抱くようになって来たことである。この最後の点は良い変化である。少なくとも、この20年間に起きた様々なことに関連した無力感などのネガティブな現象がみられたことは確かだ。今日、人々はチェルノブイリ事故が発生する前の生活レベルを取り戻しつつあるが、チェルノブイリ事故以前には無かった落胆の感覚が加わった。チェルノブイリ事故は、伝統的な情緒に悪影響を与えたと言える。こうした状況で、事故が起きてしまったことを受け入れることも、また必要である。この点はかなり悲観的な結論ではあるが。

“Le Pont Neuf” Association (フランス) の Sophie Fouace 氏は、同協会設立目的を説明し、チェルノブイリ事故被災者支援活動を紹介した。同協会は、1990年のベルリンの壁崩壊の後に、東欧諸国への支援を目的として、シラク大統領夫人により創立され、医療活動への補助金、政治学専攻の学生への補助金、災害後の復興開発の専門家育成を実施している。災害からの復興には、国際協力、教育、経済復興が必要である。同協会はチェルノブイリ事故被災者支援の分野でもウクライナ、ベラルーシの NGO を支援している。今後のウクライナに必要なことは、経済開発途上では税金の免除を行うことにより、貧困を解消し、教育レベルを高めることである。

「憂慮する科学者同盟」(米国) の Edwin S. Lyman 氏は、チェルノブイリ事故と 9/11 のテロを比較し、共に重要なインフラの脆弱性を示し、また共に高度

な保安基準が必要であると述べた。また、原子力事故に対しては、米国原子力規制局はよう素剤の備蓄を十分に行なっていない、緊急時対策区域内の居住制限を行なっていない、また原発が航空機による攻撃の防護をしていないと批判した。

UNDP Youth Security Programme の Oksana Harnets 氏は、ウクライナにおける UNDP、ユネスコによるチェルノブイリ事故被災者を対象として社会・心理リハビリテーション活動の概要を紹介した。ユネスコ、UNDP のチェルノブイリ復興開発プログラムおよびこれらプログラムの拠点である 14 ヶ所の社会・心理リハビリテーション・センターでの活動は、心理的な治療とリハビリテーションは、災害に関する理解を深め、地域社会の結束と開発を助け、個人が人生の意味を理解することによりその人生を支えている。

UNDP チェルノブイリ復興開発プログラム (CRDP) の Pavlo Zamostyan 氏は、2004 年から 3 年間の計画で現在実施中の同プログラムの概要を説明した。同プログラムは、主に放射能汚染地域内の過疎地の村の社会開発を目的とし、地域社会のリーダーを育成し、地域の事業興しを支援している。

日本大使館コンサルタントの松木良夫は、4 つのモデル (国による医療制度、行政システムを通じた被災者援護、裁判による損害賠償、被災者自身による地域社会の復興・開発) を用い、国際的なチェルノブイリ事故被災者への支援協力プロジェクトの過去と現在を分析し、今後の方向性を予測した。被災者からは健康モニタリング、医療措置、教育、職業・事業の活性化に関する要望が依然強く出されているが、将来はこれらと共に、地元政府が直接関与できない地域社会の復興・開発の分野で、継続した国際協力の余地がある。

Humanitarian Institution “Artek” の Olga Hryva 氏は、個人と社会の復興の土台として、忍耐の必要性を説明し、教育の必要性、復興開発の触媒としての医師の役割の重要性、カウンセリングの必要性を説いた。

Slavutych 市長の Volodymyr Udovychenko 氏が、チェルノブイリ原発都市としてのスラブチュチ市の役割を説明し、これを科学技術政策のモデルであるとした。

ウクライナ議会事務局長の Svitlana Plachokova 氏は、チェルノブイリ事故を教訓として、法的、倫理的なスタンダード確立の必要性を説いた。

Institute of social and political psychology (ウクライナ) の Olena Donchenko 氏は、チェルノブイリ事故を教訓にして、ウクライナの精神的な文化を再生させる必要があると主張した。

National Medical University の Galyna Dnysenko 氏は、次世代への生態学上のリスク移転を回避すべき方策について語った。

### (3) とりまとめセッション

本フォーラムの最後に、午前中に行なわれた基調講演会ならびに午後の3セッションに分かれた論文と意見の発表会での議論のとりまとめが行なわれた。この一日で、約60件の論文と意見が発表された。以下、セッション毎の結論の概要を示す。

#### ① セクションA「事故の影響と教訓(The consequences of Chernobyl and other catastrophes: Lessons learned, insights gained, awareness of the patterns and tendencies)」

- ・ 被災者の中から、染色体の無視できない損傷例が報告されている。
- ・ 汚染地域での食物の問題がある。食物摂取の制限が必要。
- ・ 新生児、小児の疾患が無視できない。
- ・ 事故当時の妊婦の乳腺などの内分泌腺の異常が無視できない。こうした女性達への治療を公式に認める必要がある。
- ・ 万が一の原子力事故に備え、常によろ素剤の備蓄が必要。
- ・ 緊急時の協力的な労働力としての看護婦の役割の重要性を認識すべきである。
- ・ 疾病の診断の為にセンターの充実が必要。
- ・ 外科手術器材の充実が必要。

#### ② セクションB「将来への戦略(Perspectives for renewal and future development; Heightened Preparedness and Challenges for the Future)」

- ・ 多方面の組織・ひとによる支援への参加が必要。
- ・ 社会的なりハビリテーション活動の拡充が必要。
- ・ より多くの人々の参加を得た政策決定が必要。
- ・ 支援が必要な人々のレビューが必要。
- ・ 教師と医師による決定の尊重が必要。
- ・ 情報公開、情報交換が必要。
- ・ 社会的な活動、社会的な連携が必要。
- ・ より国際的な支援プログラムの実施が必要。
- ・ 効果的な支援プログラムの実施が必要。

#### ③ セクションC (General Overview: Evolution, Catastrophes and Humanity's Future)

- ・ 科学者と専門家の倫理的な責任を認識する必要がある。

- ・ 事故の影響を受けた人々への支援の継続を提言する。
- ・ 人間性の尊重が必要。
- ・ 乳幼児に対する医療措置レベルの向上が必要。
- ・ 次世代に対しては、事故の教訓が未来の事故を未然に防ぐ。
- ・ 感謝の気持ちを忘れないこと。
- ・ 義務感を持つこと。
- ・ 人災を防ぐ為の対話が必要。
- ・ いずれの地域社会においても、その開発が必要。
- ・ 本フォーラムを継続することが必要。

以上の各セクションのとりまとめ報告の後、事務局は、次のようにまとめ、会場の出席者の賛同を得た。

- ・ 本フォーラムは人道支援の観点で意見を発表し、交換したものであり、今回のキエフでの国際会議の科学的議論に対抗するものでも、置き換えるものでもない。
- ・ 本フォーラムの決議を、「対話の継続、支援の継続」(Continuous dialog & continuous support) とする。

## <チェルノブイリ事故の心理・社会経済的な影響、今後の課題及び復興支援策に関する担当者所感>

1996年にウィーンで開催されたチェルノブイリ事故から10年後の国際会議、および2001年にキエフで開催されたチェルノブイリ事故から15年後の国際会議と比較して、今回のキエフでの国際会議では、心理・社会経済的な影響とその対策、および復興支援策に関する議論が充実した。これは、この数年間に国連を中心として、復興開発支援プロジェクトが進められたことが影響している。また、ウクライナもすでに独立後15年が経過し、その間に平和的な民主化革命を経て、新聞、テレビ、ラジオの報道が自由になったことも関係し、今まで政府主導の援護制度の外にあり、独立・独自の被災者支援を実施していたNGOや社会心理学者、国連開発プログラムなどの人達が、今回の国際会議では主催者の側に加わり、またラウンド・テーブルの議論に加わるようになったことも関係しているように思う。

今回の国際会議の議論では、ウクライナが旧ソ連の制度を脱し、経済・社会の改革を進める為には、チェルノブイリ事故が触媒になると、幾人かの発表者が、考えている点は興味深い。復興開発の鍵は、被災者達自身の地域社会の活性化である。こうした分野では、様々な手法・アプローチ（病院、地方自治体などへの補助金、政府間支援、NGO活動への支援など）により、今後も国際社会からのチェルノブイリ復興開発支援の余地がある。

一方、被災者と呼ばれる人達による放射線障害に対する誤解を解くことが既に手遅れと思われるほど、これらの人々には、全ての病気がどれも放射能の影響といった誤った理解が浸透してしまった。今回の国際会議で、ウクライナの心理学者達が報告したように、被災者の心理状態は、事故発生当時の情報不足にともなう不安から、その後与えられた情報への拒絶を経て、攻撃的な反応にまで発展して来ている。10年前にウィーンのIAEA本部で開催された「チェルノブイリ事故から10年後の国際会議」報告書に対しては、ウクライナの被災者と呼ばれる多くの人達から拒絶反応が出た。5年前にキエフで開催された「チェルノブイリ事故から15年後の健康影響に関する国際会議」では、IAEAの代表へ、会場から少なからず罵声が飛んだ。こうした強い反応を、単に無知として見過ごしてはいけないと思う。

今回のキエフでのチェルノブイリ事故から20年後の国際会議までには、チェルノブイリ・フォーラムが、基本的には10年前の国際会議で報告された内容を、更に丁寧に説明する報告書をまとめた。しかし、今回の国際会議でも、最終日の討論で、会場から「50人しか死亡していないはずは無い」とする発言が出された。これに対しては、WHOの代表者から晩発性のがんの発生予測数が統計的

な推定値であるにすぎない点が説明されたが、同報告書の内容も理解できない人達にとっては、やはり理解し難い説明だったに違いない。「そんなはずがない」が、やはり本音であろう。

こうした根強い誤解の原因は、旧ソ連による大袈裟な避難・移住措置と、被災者認定の曖昧さにあると考える。この点は、当方が今回の国際会議で発表したペーパーの中にも触れた。旧ソ連体制下では、もともと無料で平等な医療サービスを受けられるはずであり、また住居も平等に与えられることになっていた。こうした思想の下、経済活動は市場原理に基づかず、全てが行政機関の計画に基づき運営された。このような制度の中で、チェルノブイリ事故では、欧米の産業事故への賠償措置とは異なった概念の対策が施された。被災者の健康診断と医療サービスは、もともと無料であるから、こうした制度を拡大し、また、移住先についても、ソ連政府はもともと巨大な集合住宅を全国に建設中だった為、その建設計画の一貫として強制移住者の定住先が定められた。

もうひとつのチェルノブイリ・フォーラム報告書への根強い誤解の原因は、晩発性がん死の予測値が、どの被災者に該当するかを特定できない点であろう。これでは、被災者達の関心をひかない。一方、欧米の産業事故の損害賠償措置では、被災者の損害賠償請求は、請求者の損害内容と事故との因果関係の特定が必要とされる。こうした損害賠償制度では、晩発性がん死の予測値は、因果関係を特定する為の判断基準となる。例えば、リクイデータなら、自然に発生するがんの2割増しのがん死亡が予測されるから、事故との因果関係は2割と見なされる。賠償の程度は、この割合の大小に比例し、決められる。数パーセントの因果関係では、一般に産業事故の損害賠償はされない。

一方、因果関係を立証せずに、何らかの立法と制度の下、健康障害を受けた人達の保障を実施することも有り得る。労働者の災害補償などが、その一例である。チェルノブイリ事故被災者への補償は、産業事故の損害賠償の概念ではとらえ切れない旧ソ連の枠組みの中で実施されている為、上の因果関係の立証の概念は受け入れられていない。既に20年間も援護を受け続けている人達にとっては、今までの制度は既得権であり、今更、因果関係が立証できないから、援護を外されることは、とうてい受け入れられないことであろう。今回の国際会議の中、被災者援護の現在と将来への戦略を議論した分科会では、長年被災者援護活動を行ってきたウクライナのNGOの代表が、事故と健康障害の因果関係の立証は、被災者援護の第一義ではないと説明した。これが、チェルノブイリ・フォーラム報告書に示された晩発性がん死の推定発生数に対する被災者達の正直な意見と思われる。

今回の国際会議では、ロシアの研究者から、健康障害をとらえる際、放射線被ばくの影響以外に、喫煙、飲酒、交通事故、地域の医療レベルなどを含む被

災者各層の生活レベル、生活習慣の考慮が必要であるとの見方が示された。今後、こうした分野の研究が、チェルノブイリ事故の放射線障害に対する誤解を解く鍵になろう。もうひとつの鍵は、被災者と呼ばれる人達自身である。これらの人達への、多面的な支援の継続が必要である。支援策の今後については、今回の国際会議でも、また当方の発表したペーパーでも示した。ウクライナが旧ソ連の制度・枠組みから脱却し、市場経済へ移行しつつあることを考慮すれば、今後は、現政府による既製の枠組みでは援護できない地域社会（過疎地の村や都市部の強制移住者のコミュニティ）による自力の復興・開発が必要であり、当事国政府が何らかの対策を講ずるまでの間は、この分野における更なる国際協力の余地がある。

最後に、ウクライナの心理学者ユーリー・シュワルプ氏の報告の一部を引用し、当方の報告を終えたい。

事故発生当時、多くの人々が医師からの精神的な支援を求めた。しかし、これが得られず、ほとんどの人々が、こうしたゆがんだ状況を克服する努力を捨て、不安が深刻な病気を導くこともあった。旧ソ連の体制の下、与えられた制度の中で、責任を転嫁しながら、その後の10年が経過した。その次に現われた状況は、心理的な不安や恐れを克服することへの拒否であった。人々の攻撃的な振る舞いも観察されている。最近では、人々が内向的になり、罪悪感を抱くようになる一方、各々実行可能な計画を抱くようになって来ている。今日、ウクライナの人々はチェルノブイリ事故が発生する前の生活レベルを取り戻しつつある。しかし、チェルノブイリ事故以前には無かった落胆の感覚が加わった。この意味で、チェルノブイリ事故は、ウクライナ人の伝統的な情緒（常に希望を捨てず、自由を愛する）に悪影響を与えたと言える。こうした状況では、事故が起きてしまったことを受け入れることも、また必要である。この点はかなり悲しい結論ではあるが。

(松木良夫)

### 3. ベラルーシでの国際会議の概要(April, 2006)

ベラルーシ政府主催の国際会議 “20 Years after Chernobyl: Strategy for Recovery and Sustainable Development of the Affected Regions” (チェルノブイリ 20 年後：被災地の復興と持続的発展のための戦略) は、チェルノブイリ事故影響軽減の経験を総括し、今後10年間の活動戦略を規定する勧告を創出することを目的に、2006年4月19日～21日までベラルーシ共和国のミンスクおよびゴメリで開催され、国内外から約1,800名が参加した。

## 1日目（4月19日）

開会式および代表演説（会場は共和国宮殿、ミンスク）

ルカシェンコ大統領の代理、チェルノブイリ災害対策委員会委員長、国連事務総長付け、ヨーロッパ安全協力機構事務総長、赤十字・赤月協会事務総長、IAEA 事務局長代理等国連機関代表、ロシア正教大司教、ローマカトリック教会大司教等の演説があった。日本からは、紀伊国・笹川記念健康財団理事長が演説を行った。

国際機関もチェルノブイリ被災者の支援を継続することを表明。ベラルーシ代表も、「チェルノブイリ・フォーラム」の勧告に直接言及し非難するようなことはなかった。

チャリティ・コンサート（国立劇場）

チェルノブイリ事故犠牲者の鎮魂のため、レクイエムの演奏を鑑賞。

## 2日目（4月20日）

全体会議（会場はシティーホール、ゴメリ）

汚染地区の代表者（ゴメル地区議長、ブリヤンスク地区議長、ジトミール地区議長）およびベラルーシ科学アカデミー議長、ベラルーシ大統領総務人道支援部部長、UNDP ベラルーシ代表がスピーチを行った。

分科会

主催者主催の5つの分科会と NGO 主催の4つの分科会に分かれて、討議が行われた。主催者主催の分科会は、(1)汚染地区のリハビリテーション：社会経済的問題、(2)医学的社会心理学的影響、(3)線量評価、(4)放射生態学的、放射線生物学的影響、(5)チェルノブイリ大惨事の同盟国家（Union State）内における影響低減のためのベラルーシ・ロシア共同事業、という5つのテーマで行われた。

分科会2「医学的社会心理学的影響」の概要

（会場は、放射線医学・ヒト生態学科学臨床センター、ゴメリ）

Y.E.デミシュクはベラルーシ共和国のチェルノブイリ事故以降の甲状腺がん発生率について発表。若年発症のがんは減り、成人のがんが増えているという。山下教授は放射線誘発の甲状腺がんの発生メカニズムについて仮説を発表（Ret3 や BRAF の関与を報告）。C.ライナーはベラルーシの子供の甲状腺がんのヨード治療について発表。A.I.ゴースキはブリヤンスク

地区の小児・成人甲状腺がんの発生率について発表。D.A.バジカはウクライナにおける医学的影響全般について発表。一部で白内障、乳がんの増加が見え始めたことが新事実として示された。NICのI.マスニックは国際甲状腺がん調査について発表、ベラルーシに対し甲状腺組織保存の研究に参加するよう働き掛けを行った。広島の開業医、武市宣雄博士はチェルノブイリ地区の甲状腺がんと被爆者甲状腺がんの比較を行い、チェルノブイリ地区の甲状腺がんは微小がんで転移しやすい特徴があることを報告した。オブニンスクのS.E.カイトとベラルーシのO.N.アレニコバは血液疾患の疫学調査を発表し、白血病が増加していることを示した。G.I.コツーシンはウクライナのチェルノブイリ国家登録制度の確立について報告した。ベラルーシのI.V.ツァルニスキは事故前16年と事故後19年のベラルーシのがん疫学を発表した。

#### コンサート

チェルノブイリ事故犠牲者の鎮魂セレモニーと民族音楽、国家斉唱。

### 3日目（4月21日）（会場は再び、共和国宮殿、ミンスク）

ドキュメンタリー映画「チェルノブイリ・クロス」の鑑賞。

#### 全体会議

主催者の5分科会からの報告。分科会2で時間切れのため発表できなかったG.I.ラジュークの「先天異常の増加」はここで発表された。予め用意されていた大会決議案を満場一致で採択した。

（金子 正人）

## I-2 チェルノブイリ事故の健康影響に関するチェルノブイリ・フォーラム 専門家グループ(EGH)報告(WHO, 2005:Working Draft)の概要

### I-2-1 概要

専門家グループ“健康”(EGH)報告書(WHO, 2005: Working Draft)は、数十人の専門家による分野別ピアレビューの成果が、ウィーン会議に向けて、急いで、集約編集されたものである。それ故、このDraft段階の報告書の章構成は、全体で6 Section、17章にも分かれていたが、本年4月の最終報告では、全体で8章の報告へと統合・集約され、大きく改訂されている。

当初報告(WHO, 2005: Working Draft)の概要は、以下に示す通りであるが、急ぎよ編集された関係で、国際的な争点ともなったがんによる死亡数の説明など重要な部分にかなりの誤植や説明不十分な点も見受けられたりした。この4月の最終報告は、報告全体が前述のように大きく再編され、かつ重要部分の改訂がかなり行われてきているように見受けられるため、その継続レビューを引き続き実施する必要がある。

Section 1 EGHの目的：チェルノブイリ事故の健康影響に関する科学的情報の評価と集約であり、方法は①健康影響や発がんの発生率をチェルノブイリ地域と対照地域で比較する、および②エコロジカル(記述疫学的)研究手法を用いる。

Section 2 線量評価：甲状腺線量(Gy)は、I-131の摂取による内部被ばく線量(表4.1、表5.2参照)で、他臓器と全身は、1985～1995年間のベラルーシ、ウクライナ、ロシア三国の汚染地域居住者の実効線量(表5.3参照)で示されている。

Section 3 小児甲状腺がん：事故の健康影響の第一が小児(若年被ばく、0～18歳以下)の甲状腺がんの増加で(もともと稀な疾患なので増加が発見された)、1992～2000年の間に3か国で約4,000人に甲状腺がんが発生し、9人以上が(1%未満)が死亡したが、残りは治療された。病理像は乳頭がんで、固形、固形濾胞バリエーションの頻度が高い。今後とも量反応関係が追跡されよう。

Section 4 胎内被ばくと白血病：ギリシャやドイツの研究で矛盾した結果が得られており、汚染の高いベラルーシでエコロジカル調査をしたが明確ではない。

小児白血病：3国および北欧とギリシャで小児白血病増加の証拠はな

い。

成人白血病：14万人のロシアの汚染除去作業員で過剰相対リスクが4.3 / Gyであった。17万人の汚染除去作業員で、120～680 mGyの被ばく者の中から、被ばく後2.5～3年の間に18名の白血病がでた（これは2倍の増加）。汚染地区住民の中での過剰発生はなかったが、解析研究は継続すべきである。

Section 5 固形がん：発症は早くても2000年以降とみられるが、汚染除去作業員で内部対照群に比べ、ERR/Gy=0.33と軽度の上昇を認めた。ベラルーシの最も汚染された地域で45歳以下の被ばくした女性の乳がん頻度が上昇している。

Section 6 非がん影響：白内障は従来考えられていた2Gy以上ではなく、0.3Gyで発症した。事故が住民に与えた精神的・心理的な健康影響が特筆されている。社会的混乱による身体的精神的バランスの失調であり、たまたまこれら3か国では事故後の15年間に汚染の有無に関係なく、男性の平均寿命が10年近く短縮しており、社会的交絡因子の存在が見のがせない。

汚染地域での線量別の発ガンリスクに関するCardisらの1996年時点の予測値が再掲されている。なお、事故発生直後の緩和措置を含む緊急事態作業員134人のうち、重度の被ばくをした28人が急性放射線傷害（ARS）のため死亡し、さらに19人がそれ以外の原因で死亡した。しかし、チェルノブイリの放射性降下物に影響された一般住民の間でのARSの事例は見いだされていない。

（松原 純子）

## I-2-2 健康影響報告(WHO, 2005: Working Draft)の Section 別要約とコメント

### 1. Section 1: 一般のおよび方法論的問題(§1～§3)

#### <レビューの視点>

本セクションでは、報告書の全般的な概要と一般的な問題点を概説している。チェルノブイリ事故の影響を受けた集団から直接的にリスクを推定するためには、主に疫学研究がその科学的根拠となる。しかし、疫学研究の結果を有効にリスク推定に活用するためには、様々な課題をクリアしなければならない。これらの詳細はセクション2以降に記述されているので、ここでは一般的な問題点について概観する。

#### <重点内容の要約>

##### 1) はじめに

本報告は、チェルノブイリ事故に関する最新の健康影響評価、および UNSCEAR による詳細な報告についてまとめたものである。本報告は以下のセクションから構成されている。セクション 1 では一般的問題と 2000 年の UNSCEAR 報告書で示された知見の概要を述べている。疫学研究をサポートするために必要な線量評価の問題をセクション2で扱っている。セクション3～5ではチェルノブイリ事故の様々な健康影響、例えば甲状腺障害、白血病、非甲状腺がん、非発がん影響などを取りあげている。セクション6ではベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナにおいて実施されている様々な保健システムに関して扱っている。この報告書の目的は、チェルノブイリ事故の健康影響に関する科学的情報とそれに対する評価を提示すること、および将来とるべき適切な対処方法とその根拠を提示することにある。

##### 2) チェルノブイリ事故の健康影響に関する UNSCEAR 2000 報告書の概要

チェルノブイリ事故の健康影響に関する研究の大部分は、健康影響や発がんの発生率をコントロール集団における影響発生率と地理的に比較するタイプの研究である。しかし、個人の被ばく線量が明確にならない限り健康影響に関して信頼できる定量的な推定はなされない。したがって、個人の被ばく線量推定方法の確立は、今後のチェルノブイリ事故の健康影響に関する研究のキーポイントである。また、甲状腺がんの発生率は期待値よりも高く、被ばく時年齢、被ばく後経過時間、ヨード素の吸収・代謝など放射線以外の複数の要因が関係していると思われるが、これらの関係は明らかにされていない。白血病に関しては、子供、復旧作業従事者、一般住民などにおいて放射線被ばくが原因となって白血病が増加したという確証は今のところ得られていない。さらに、復旧作

業者や汚染地域住民においてがん以外の健康影響の増加が報告されているが、データソースが不完全であるためにコントロール群との比較が難しい。

### 3) 健康影響に関する疫学調査の役割

チェルノブイリ事故後の長期にわたる健康影響を評価するために 2 つのアプローチが考えられる。最初のアプローチは他の研究から推定されるリスクを用いる方法である。もう 1 つの方法はチェルノブイリで被ばくした集団から直接的に健康影響を調査する方法である。第 1 の方法の利点は統計的検出力が大きいことであり、欠点は異なる被ばく集団の結果を線量や線量率を調整して対象集団に適用しなければならないことである。一方、第 2 の方法の利点とは欠点は第 1 の方法の逆となる。本報告では、第 2 の方法、すなわち、チェルノブイリ事故の影響を受けた集団に関して直接実施された研究について述べる。

観察的疫学研究は生態学的研究、ケース・コントロール・スタディ、コホート・スタディに分類できる。これらのすべてのタイプの研究はチェルノブイリ事故後の健康影響のリスク推定に役立つが、統計的検出力が十分に大きいことが条件である。生態学的研究は、実施が簡単であること、時間がかからないこと、費用が節約できること、など多くの利点がある。チェルノブイリに関しては様々なケース・コントロール・スタディおよびコホート・スタディが行われている。コホート・スタディは比較的バイアスの影響を受けにくく、また複数のエンドポイントを観察できるなどの長所がある。しかし、コホート研究は時間がかかるとともに、大きなサンプルサイズが必要であり、実施のための費用もかかる。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

チェルノブイリ事故による健康影響調査の結果は、放射線のリスク推定にとって貴重な根拠となりうるものであり、そのデータは科学的に分析される価値がある。ただし、科学的分析を行うためには、疫学的方法そのものの問題点も含めて、現時点でどのような知見が得られていて、今後どのような研究を進めていくべきかを考える必要がある。そのような観点からみれば、本報告書は科学的議論のための重要な材料を提供している。

(緒方裕光)

## 2. Section 2: 線量評価(Dosimetry) (§ 4~ § 5)

### <レビューの視点>

広い意味で物理学を専門とする者の視点で、書かれていることの内容とそれを読んで気付いたことや感想を記す。

### <重点内容の要約>

#### 1) 概要

この報告書が目指しているのは、チェルノブイリ事故という歴史的事実に係る「科学的知見の集約」と放射線の人体に及ぼす影響を記述する「より良き定量的因果関係」の樹立に必要な知見の獲得にあるものと思われる。そのような背景の下に、このセクションでは、放射線防護の観点から重要性の高い主要臓器および全身についての線量評価の課題が論じられている。

平時には“珍しい病気”に数えられる甲状腺がん、特に小児甲状腺がんに関心が集まっていることから、これを第4章で集中的に扱い、第5章で甲状腺以外の主要臓器と全身を扱っている。高線量を被ばくした緊急事態作業者は本報告の対象外となっているが、その急性放射線症候群(ARS)に対する線量評価は臨床症状や尿分析などの臨床的線量評価法 (clinical dosimetry method) によっている。

#### 2) 甲状腺の被ばく線量

甲状腺の被ばくは次の4経路による。①I-131の摂取による内部被ばく、②短寿命核種(I-132,-133,-135; Te-131,-133)の摂取による内部被ばく、③沈着放射性核種による外部被ばく、および④長寿命核種(Cs-134,-137, etc.)の摂取による内部被ばくである。

しかしながら、測定・評価の結果はそれに対応する形では与えられていない。結果として表4.1に示されているのは、I-131の摂取による内部被ばく個人線量 [単位 Gy] を測定・評価したもので、ウクライナとベラルーシのコホート(総数13,200と11,750)についての結果が、0.3以下、0.31~1、および1を超えるもの、の3群に分類されている。1Gyを超えた者の割合は前者が17%、後者が28%; 0.3Gyを超えた者の割合は前者が43%、後者が57%である。

線量への寄与が最も大きいのは経路①で、主として牛乳の飲用による。小児の線量は成人のそれより大となっている。小児の甲状腺が成人のそれより小さいにも拘わらず牛乳の摂取量が両者の間で大して違わないことによる。

線量の評価は、①頸部外部線量率の実測(多くは1回測定、甲状腺線量評価は計算)、および②聞き込み調査(食習慣、居住歴、安定沃素投与の有無)によるI-131摂取量の推定からモデルを使つての計算による評価、の2法に依っている。

評価値は不確実性を伴っており、それは主として次の要因による。①甲状腺の質量についてのデータの不備、②（使用しているデータの違いを含めて）使用している線量評価モデルの多様性（使用モデルが国により異なっている）、③安定沃素投与の影響評価の不備である。

経路①以外については、評価に必要な測定データも評価に必要なパラメータについてのデータも極めて不十分で、線量の評価を試みることも出来ない状況にあるようである。

### 3) 全身および甲状腺を除く特定臓器の被ばく線量

第5章がこのような表題になっているにも拘わらず“甲状腺を除く特定臓器”の線量は、吸収線量、等価線量の何れについても“答案”が示されていない。

表5.1に、復旧活動作業員に対する“外部線量”がmGyを単位にまとめられているだけである。mGyを単位とする“外部線量”としては吸収線量とカーマkermaが想定されるが、どちらであるかについての記述は見当たらない。脚注に「読者の便を考え外部線量をmGy単位で表したが、実際に測定された量は、多くの場合、照射線量exposureであった」と断っているため、「各“特定臓器”の吸収線量としてはこれを使用せよ」ということのようなのである。

表5-1では、ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの3国のそれぞれにおける、作業員数、そのうち被ばく線量が“既知”である者の割合、“外部線量”の平均値、中位値、百分率の75%上位値、同95%上位値が1986年から1989年までの年別データとしてまとめられている。しかし、「表5-1は、被ばくの徴候を示しているけれども、数値には不確実性が伴っている上バイアスも掛かっているため、信頼性を欠くものである」と断っている。

専門家は線量の評価において「疫学研究にとって関心のある組織や臓器の吸収線量（値もしくはそれを推測するうえで有用な情報）を文献から得ることは出来ない」と述べており、「国家登録（national Registries）が提供する線量評価（値）の使用には注意が必要である」を結論としている。

表5-2には、ベラルーシとウクライナのそれぞれにおいて、避難指定地域居住者が1986年に受けた、甲状腺線量、外部実効線量および内部実効線量の推定値がまとめられている。ベラルーシでは甲状腺線量1.0Gy、甲状腺を除いた外部実効線量0.03Sv、甲状腺を除いた内部実効線量0.006Sv；ウクライナではそれぞれ0.3Gy、0.02Sv、0.01Svと見積もられている。

表5-3には、ベラルーシ（旧白ロシア）、ロシア連邦、ウクライナの3国のそれぞれにおける汚染区域居住者が1986年から1995年までの9年間に受けた外部被ばく線量と内部被ばく線量が実効線量の算術平均値としてまとめられている。ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナの順に、単位をmSvとして、外部被

ばく 5、4、5；内部被ばく 3、2.5、6；計 8、6.5、11 と見積もられている。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

1. 表 4.1 では幾何平均を使い、表 5.3 では算術平均を使用している。幾何平均を使うことの正当性について言及されていないが、おそらく前者ではデータの分布の拡がりを考慮したのかも知れない。
2. 表 4.1、表 5.2、表 5.3 の何れにおいても、不確実性の定量的評価（古い表現法で「誤差」と呼んでいたもの；いわゆる±）がなされていない。
3. 表 5.2、表 5.3 の何れにおいても、実効線量の評価に甲状腺を除いている。実効線量の定義に照らして除く必要のないことであり、奇異である。
4. ICRP は 1990 年に甲状腺に対する組織荷重係数  $W_T$  の数値を 0.03 から 0.05 に変更しているのであるが、この報告書ではどちらを使ったのか不明である。
5. いわゆる hot particles の線量・効果の記述については、残念ながら、何の試みもなされていない。筆者の見聞・考察によれば、初期の ARS による死亡の多くは、気管や食道の hot-particles による火傷によるものであったと思われる。
6. 長寿命核種（Cs-134、-137）起因の被ばくが現在も続いていて引き続きの監視が必要と述べているのに、地面に沈着した“放射能”の面密度の“実効半減期”に関心を抱かず、得られている筈の知見の記述がないのは報告書作成の趣旨に照らすと重大な欠陥であると考えられる。
7. 測定値の品質保証には測定器の性能保証が必要だが、これについての記述がない。測定器の較正をどのように行っているか、記述すべきである。
8. 短寿命核種については放射能の測定・定量に半減期の短いことに起因する不確実性が付随する。I-131 は半減期 8 日で、その量は 80 日で 1/1,000、160 日で 1/1,000,000 に減弱する。これについてのデータ処理法が示されていない。
9. 飛散した Pu が放出した中性子の線量への寄与については全く触れられていない。量的に無視できるということであればそのことも述べておくべきである。
10. 線量推定においては、使用したデータと計算モデルが重要であるが、データとモデルについての「感度解析」も必要と思われる。
11. 線量についてこれまで得られた知見は量的にも質的にも不十分である。放射線の物質に及ぼす作用は瞬間的で一過性である。作用の結果生み出される蓄積性の影響も 20 年という時間の経過で減衰が進んでおり、直接測定により新たな知見を得ようとする試みはなされていない。技術的に唯一可能

性があるのは、個人の行動調査結果を過去の各時点における放射線・放射能の場について持ち合わせている知見に照らして、線量を推定する方法であるが、それには膨大な経費と労力を要する。技術的可能性を見極めること、見合う成果が期待できるか、期待できたとして疫学としての成果が期待できるかについて、十分に事前評価を行うことが不可欠であろう。

表 4.1 甲状腺線量の幾何学的平均による、ベラルーシとウクライナの  
コホート構成員の員数分布(リハタレフら;2003)

Thyroid dose interval, Gy	Number of subjects	
	Ukraine	Belarus
0 - 0.3	7,589	5,039
0.31-1	3,404	3,438
>1	2,227	3,273
All	13,220	11,750

表 5.1 国家登録に記録されている“回復作業員”の外部被ばく線量の分布  
(ケニヒスベルク J. およびクルック J. 2004a); (ウクライナ保健省, 1999);  
(カージス&オケアノフ A. E., 1996)

Country and period	Number of recovery operation workers	Percentage for whom dose is known	External dose <sup>a</sup> (mGy)			
			Mean	Median	75th percentile	95th percentile
<b>Belarus</b>						
1986	68 000	8	60	53	93	138
1987	17 000	12	28	19	29	54
1988	4 000	20	20	11	31	93
1989	2 000	16	20	15	30	42
1986-1989	91 000	9	46	25	70	125
<b>Russian Federation</b>						
1986	69 000	51	169	194	220	250
1987	53 000	71	92	92	100	208
1988	20 500	83	34	26	45	94
1989	6 000	73	32	30	48	52
1986-1989	148 000	63	107	92	180	240
<b>Ukraine</b>						
1986	98 000	41	185	190	237	326
1987	43 000	72	112	105	142	236
1988	18 000	79	47	33	50	134
1989	11 000	86	35	28	42	107
1986-1989	170 000	56	126	112	192	293

表 5.2 1986 年に居住者退去となった区域住民の、甲状腺線量と実効線量の評価のまとめ(ベネット, ブーヴィユ, ホールら, 2000)

Country	Estimated arithmetic mean dose		
	Thyroid (Gy)	External effective (excluding thyroid dose) (Sv)	Internal effective (excluding thyroid dose) (Sv)
Belarus	1.0	0.03	0.006
Ukraine	0.3	0.02	0.01

表 5.3 チェルノブイリの事故により汚染された地域住民に対する、甲状腺の寄与を除いた外部実効線量(1986年—1995年)評価の要約(ベネットら, 2000)

Country	Estimated arithmetic mean effective dose (mSv)		
	External Exposure	Internal exposure	Total
Belarus	5	3	8
Russian Federation	4	2.5	6.5
Ukraine	5	6	11

(加藤和明)

### 3. Section 3: 甲状腺の病気( § 6)

#### <レビューの視点>

- (1)小児甲状腺がんはチェルノブイリ原発事故による放射性降下物 (fallout) の被ばくを受けた地域で、世界が認める唯一の健康影響である。小児甲状腺がんは 100 万人の子供の中から一年間に一人の割合で発見されるくらい稀な疾患であり、事故による疾患の増加が容易に確実に発見できたという特徴がある。
- (2)正確な病理所見に基づいた疫学調査で事故後に甲状腺がんが明らかに増加したと結論できるが、甲状腺の被ばく線量が必ずしも信頼できない状況では線量との相関、原因となる放射性ヨウ素の核種などには問題が残されている。
- (3)甲状腺がんの病理は詳しく研究されており、チェルノブイリ事故後の甲状腺がんで一般の成人の甲状腺がんと異なる点として、1)乳頭がんなのに肺などの遠隔移転が高頻度に認められること、2)組織的に固型と表現される特徴があると指摘されているが、この特徴は放射線によるがんというよりは小児甲状腺がんの特徴であると考えられている。がんの分子生物学的な研究は、チェルノブイリ事故による甲状腺がんの研究資料を提供する目的で Chernobyl Tissue Bank が 2000 年に設立され、研究に興味のある研究者は世界のどこからでも申請できるようになっているが、現在チェルノブイリのがんに特有の変化は発見されていない。
- (4)臨床的には診断も治療も問題なく行われており、診断が確定されれば甲状腺の摘出、その後の放射性ヨウ素 ( $^{131}\text{I}$ ) 治療が標準で、術後は補充療法として甲状腺ホルモンを生涯服用することになる。現在は小児甲状腺がんの予後は比較的良好で、発見された 4000 人の患者の中でがんによる死亡者は 9 名(あるいは 15 名)と報告されている。今後小児期の被ばくにより成人になってからも甲状腺がんが発症するのか、また今後予後が変化しないかを十分に注意する必要がある。がん以外の甲状腺疾患について、また甲状腺がんの予防に関しては一定の所見はない。

## <重点内容の要約>

### 背景

チェルノブイリ原発事故で大量に放出された放射性物質のひとつに放射性ヨウ素がある。放射性ヨウ素としては色々な核種があり、この放出されそして降下してきた放射性ヨウ素は、吸入あるいは汚染された食品の摂取によって住民に相当程度の被ばくを与えている。甲状腺は生理的な代謝過程で血液中からヨウ素を摂取する。さらに、甲状腺は X 線照射のような外部被ばくによってがんが誘発されやすい器官である。小児は特に障害を受けやすく、小児期に被ばくした人たちの中から事故後に甲状腺がんが相当に増加したと報告されている。しかしながら甲状腺の放射性ヨウ素による内部被ばくに対する感受性はそれほど定量的に確立されたものではなく、チェルノブイリ事故はこの点をさらに研究できる貴重な機会を提供したといえる。第6章では甲状腺がんを焦点とするが、同時に他の疾患、例えば自己免疫性甲状腺疾患も取りあげる。

### 甲状腺がんの疫学

甲状腺がんの疫学には非常に多くの報告があり、2000年の UNSCEAR のまとめ以降でも 10 以上の有力な研究が進行中である。最近の研究まで含めた調査結果の現状、因果関係、量・反応関係、修飾因子、安定ヨウ素摂取の影響、記述疫学的研究からの推定リスク、不確実な線量測定、早期スクリーニング、症例の発見、症例の報告のあり方の影響など、多方面からの解析結果を要約すると以下のごとくなる。

### 要約:

- ・ 甲状腺がんが、特に若年で被ばくした人たちに増加していることは間違いない。放射線を原因とする甲状腺がんの最大のリスクは、事故時に小児あるいは思春期であり、被ばく線量の多い人たちに確認されている。しかしながら未だなお不確実、不明のところも少なくない。例えば、甲状腺がんの発生と被ばく線量の正確な容量・反応関係は、被ばく線量推定値の不確実さ、および甲状腺疾患診断のスクリーニングによる効果（訳者注：診断の方法による発見率の違い）によりいまだ不確実である。甲状腺における放射線による発がん機序、並びに発がん機序の容量・反応関係に及ぼす影響も理解は不十分であり、さらに遺伝的要因の役割、また遺伝的要因の甲状腺がん発生の量・反応関係に及ぼす影響についても理解されていない。
- ・ しかしながらチェルノブイリの経験は、甲状腺がんと線量の低線量における量・反応関係を正確に決定する所までいかないとしても、重要なことは注意

深い疫学と被ばく線量測定の研究は、放射線防護の手段に関する重要なエビデンスを提供していることである。

- ・ 現在まで胎内被ばくの影響に関して出版された研究報告はなく、成人の放射線被ばくの影響に関しても限られた報告があるに過ぎない。
- ・ チェルノブイリ後の甲状腺がんのリスクを解析するうえで、個々の研究の重み、限界などを考慮することが大切である。ケース・コントロール研究やコホート研究のような分析的な研究結果も入手可能となり、初期のエコロジー研究よりも甲状腺がんの有益な定量的なリスク推定が可能になっている。
- ・ 長期間追跡された外部被ばくを受けた人たちの研究に基づき、チェルノブイリによる甲状腺がんのリスクも今後長期間追跡調査されることが望まれるが、長期間のリスクの大きさを定量的に推定するのは困難である。
- ・ 最近の研究で、ヨウ素の不足或は補充がチェルノブイリ後の放射線による甲状腺がんに影響があると示唆されているが、これらの結果をさらに追認する研究が必要である。ヨウ素不足やヨウ素の補充の甲状腺がんリスクに対する影響はいまだ適切に研究されたものはない。
- ・ スクリーニング、症例の発見、症例の報告は公衆衛生或は甲状腺がんのリスク推定の分野で大きな係わりを持つものであるが、それぞれの分野での定量的なデータは存在しない。

## 甲状腺がんの生物学

### 病理:

- ・ 甲状腺がんには乳頭がんと濾胞がんの二つのタイプがあり、乳頭がんは甲状腺濾胞細胞から発生し、濾胞がんは形態的には良性腫がんの濾胞腺腫に類似する。この二つのタイプに加えて、乳頭がんにはいくつかの亜型がある。成人の典型的な乳頭がんは乳頭構造から成るが、その濾胞 (follicular) バリエーションは濾胞構造を持っている。しかし細胞核の性状や砂粒体の存在などは乳頭がんであることを示し、固型あるいは固型濾胞バリエーションは濾胞構造の有無にかかわらず細胞のシートから成り立っている。固型バリエーションは色々な核の性状を示すが、砂粒体を持っている。
- ・ ベラルーシやウクライナの事故時に小児あるいは思春期にあった人達の甲状腺がんの大部分は乳頭がんであり、その中でも固型、小型濾胞バリエーションの頻度が高い。UNSCEAR の報告では、乳頭がんのバリエーションは年齢と関係があると示唆されていたが、最近の報告では、甲状腺がんのこの形態学的

な特徴と転移する特徴は、年齢というよりは被ばくから発症までの潜伏期間に関係するのではないとも言われている。

#### 分子生物学:

分子生物学の研究結果はいまだ流動的である。いくつかの研究を紹介するとどめる。

- ・ 初期の研究には、ret 再配列 (rearrangements) と放射線によるがんは関係があるとする報告がある一方、関係がないとする報告もあった。その後もこの関係を統計学的に証明する報告はなく、ret 再配列と放射線被ばくの関係は立証されていない。分子生物学的な結果と病理学的な結果の関係も絶対的ではないということも認識すべきである。その後の多くの研究でも ret 再配列とチェルノブイリの甲状腺がんとの関係は確認されていない。
- ・ 更に、B-raf ガン遺伝子が盛んに研究され、B-raf の変異がチェルノブイリの甲状腺がんで減少しているとの報告もあるが、これは B-raf の変異と ret 再配列が相互に排他的であることから予想される場所である。そして B-raf の変異も確認されるには至っていない。
- ・ さらに研究を複雑にする条件として、形態学的な変化も被ばくから発症までの潜伏期によって変化するということである。分子生物学的な変化も成因ではなく、診断時の患者の年齢や潜伏期によって変化する可能性がある。
- ・ 現在までのチェルノブイリ事故後の小児甲状腺がんの分子生物学の知見は、被ばくを受けていない人達の年齢による変化に近いものであると示唆している。被ばくしていない乳頭がんと同じく、チェルノブイリの小児の甲状腺がんは ras 変異や p53 変異とは関係なく、マイクロサテライト不安定性を示している。
- ・ 他の受容体チロシン・キナーゼ、例えば axel やその配位子である Gas6、さらにミトコンドリアのゲノムの変異なども報告されているが、いずれも放射線被ばくとの関係は不明瞭である。
- ・ 最近の cDNA アレイを採用した研究では、全体としてチェルノブイリの乳頭がんはベルギーやフランスの乳頭がんと類似していると報告されている。
- ・ Chernobyl Tissue Bank (チェルノブイリ組織バンク)  
チェルノブイリ組織バンクがチェルノブイリ後の甲状腺腫がんの分子生物学的研究材料を提供する目的で設立された (2000 年)。組織バンクの材料は

国際的な病理の専門家によって診断され、抽出された核酸のサンプルは十分に品質管理されたものである。研究者の申請が認められると、最低限、出生の日、手術の日、被ばく時の居住地、性、病理診断のデータが提供され、さらに詳細な病理及び臨床的所見がキエフとオブニスクの研究グループにより提供される。研究に興味のある研究者は、次のウェブサイトを通して申請することが出来る。(www.chernobyltissuebank.com)

#### 要約:

チェルノブイリ後の甲状腺がんの分子生物学・病理学の所見は流動的であり、チェルノブイリ事故後の時間の経過によるこれらの変化を追跡するには相当な努力が必要である。分子生物学的な研究の意味付け、特に異なった手技による感度の差などには十分な注意が必要である。甲状腺がんは現在なおチェルノブイリ事故後に頻度の上昇した唯一のがんである。しかしながら被ばくを受けた住民で甲状腺がんが将来とも唯一のがんであるかどうか、他のがんの追跡調査を継続すべきである。

#### 甲状腺疾患の臨床

##### 要約:

- ・ チェルノブイリ原発事故後強く汚染されたベラルーシとウクライナの地域に居住する子供達に、甲状腺がんが増加していることは疑いのない事実である。通常これらの若い子供たちの 90%以上で乳頭がんが認められる。多くの子供の場合、診断時には甲状腺外に腫瘍が拡がり、リンパ腺および遠隔転移が認められる。甲状腺がんが進行した段階でも、甲状腺全摘出後の高線量の放射線治療ならびにサイロキシンによる TSH 抑制ホルモン補充療法は有効である。一般的に乳頭がんを持つ若い患者の予後は良好であると考えられている。
- ・ 小児甲状腺がんは稀な疾患である。したがって国際的にも診断、治療、フォローアップなどの経験は限られている。放射線による甲状腺がんは、分子生物学的な指紋（例えば RET の転座(translocation))などの特徴があるかも知れない。しかしながら現在まで何人かの著者によって報告された所見が、患者が若年であるということの説明されるかどうかということもまだ明らかではない。チェルノブイリの放射性降下物で強く汚染された地域に多いヨウ素不足は、放射線に対する感受性および放射性の効果を高めた可能性はある。しかし現状では我々の放射線による甲状腺がんの自然経過に関する知識は余りにも少ない。乳頭がんが肺に広汎に転移した子供の放射線ヨウ素治療後

の経過は、肺に転移が残っていても良好であるかも知れない。治療の副作用に関しては、甲状腺全摘出後の副甲状腺機能低下症の予後に関する我々の知識は限られている。高線量の放射性ヨウ素治療や生涯にわたる TSH 抑制甲状腺ホルモン療法の経過についても得られるデータは限られている。

- ・ 甲状腺がん以外の良性の甲状腺結節、非自己免疫性甲状腺機能低下症、自己免疫性甲状腺炎などの放射線誘発甲状腺疾患も放射性ヨウ素の汚染された地域で報告されている。しかし現状入手可能な甲状腺機能異常や甲状腺腫瘍の発生がチェルノブイリ事故の結果であるという報告は一貫性がない。甲状腺の自己免疫反応が（多分一時的）関係するという疫学的な報告もあるが、被ばくと非腫瘍性甲状腺疾患が関係するとうことを確認するためにはさらに長期間の研究が必要である。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

急性放射線障害（acute radiation syndrome, ARS）を除けば、チェルノブイリ事故の健康に及ぼす影響としては小児甲状腺がんの増加が唯一の承認された結果である。小児甲状腺がんが承認された理由は、小児甲状腺がんの発生頻度が一年で 100 万人に一人と非常に低いため、事故による疾患の増加が時間的にも地域的にも容易に認められたことにある。

一般に被ばくの影響を調査する時、被ばく線量との相関を求めることが必須であるにも関わらず、チェルノブイリ事故による被ばく線量の推定は非常に困難である。簡単に言えば、線量の推定が出来なければ放射線の影響の調査は出来ないということになる。理論的には今後も個人のレベルで被ばく線量が推定できるような研究を続け、疫学的調査に結び付けて放射線の影響を確定するということになるが、現実には成果を出せる可能性は非常に少ないと思われる。

さらに交絡因子となる社会経済環境などの大きな変化を考慮に入れ、チェルノブイリ事故の健康影響の全体を放射線による影響、交絡因子の影響などを見極めながら、そして今後の現地の方々の心理的な状況も注意しながら将来を考えることが肝要である。

（長瀧 重信）

#### 4. Section 4: 白血病と甲状腺以外の固形がん( § 7～ § 8)

##### <レビューの視点>

チェルノブイリ原子力発電所事故での被ばくは、遷延性の外部被ばくに加え、放射性ヨウ素を中心とした内部被ばくが加わった極めて複雑な被ばく形態である。また、被ばくした人の被ばく形態も事故処理作業者と周辺住民では大きく異なる。この様な被ばく者集団に対しどの様な調査がなされ発がんリスクが評価されたかを第一のレビューの視点とした。

レビューに当たっては、出来るだけ原著の概要を紹介しようとした。一方、放射線被ばくによる発がんリスク評価は、原爆被爆者の急照射での比較的高線量被ばくによる発がんリスクが基本となっているが、複雑な被ばく形態を有するチェルノブイリでの発がんリスクが被ばく集団ごとにどの様になるかも検証した。さらに、どの様な種類のがんの発症リスクが上昇する可能性があるかについても注目した。

##### <重点内容の要約>

本セクションは、「第7章 白血病」と「第8章 甲状腺以外の固形がん」の2章から構成されており、その概要は以下に示すとおりである。

### 第7章 白血病

#### 7.1 背景

広島・長崎の原爆被爆者では、白血病の発症リスクが上昇する事が報告されており、電離放射線の被ばくが2～5年の潜伏期を経て発症する慢性リンパ性白血病以外の白血病の原因となることが明らかにされている。また、白血病の発症は、職業被ばくや放射線治療とも関係する。しかし、低線量や低線量率被ばくによる白血病の発症は未だ明確ではない。

#### 7.2 胎内被ばくによる白血病の発症

##### 現在ある証拠

数種類のエコロジカルな研究が、チェルノブイリの放射性降下物による胎内被ばくと小児白血病の発症リスクとの関係について相互に矛盾する見解を述べている。ギリシャの研究では、被ばく期間に生まれた子供の白血病発症リスクは、非被ばく期間に生まれた子供に比べ放射性降下物のレベルが高い地域では2.6倍上昇していることを報告している。しかし、同様な方法でドイツ小児がん登録のデータを用いた調査では、この結果は追試出来ていない。一方、汚染の程度では10倍以上高いベラルーシの研究では、ギリシャの研究と類似した結果を得ているが、その傾向はもっと小さく、観察された比率の上昇の原因が降下物であるかについて疑問を呈している。

### 7.3 専門家による評価

利用できるエコロジカルな研究の証拠は、全てが説得力をもつものではない。特にベラルーシの調査ではそうである。これらの調査は、影響を検出するには統計的な検出力が低く、被ばくの評価が非常に雑である。この様に、チェルノブイリの放射性降下物による胎内被ばくと小児白血病の発症リスク増加との関係は、それを支持する証拠も支持しない証拠も得られていない。

低線量による被ばくである点とその結果発症する白血病の発症率が低いために、この様な調査が有意義な結果を得るのに必要な統計的な検出力を持つか否かは明確ではない。

### 7.4 勧告

現在進行中の胎内被ばくと小児白血病に関する調査は無い。我々は、胎内被ばくの影響を解析するのに必要なデータを集積するために、現在存在する、或いは計画している小児白血病の疫学的解析調査を拡大する事を勧告する。

### 7.5 被ばくした小児の白血病発症

#### 現在ある証拠

チェルノブイリの放射性降下物による小児の被ばくと白血病の発症との関係について数種類のエコロジカルな疫学的研究が行われている。ヨーロッパ小児白血病・リンパ腫発症頻度研究(ECLIS)は、最も大規模で総合的な調査の一つである。この調査は、23か国の36のがん登録から15歳以下の子供の白血病発症頻度を使用している。その結果、チェルノブイリ関連の放射線被ばく地域での白血病発症頻度が上昇した証拠は無かった。同様な結果は、5年間のECLIS追跡調査でも観察されている。ヨーロッパやその他の諸国における事故前後での小児白血病の発症頻度の変化に焦点を当てた追加的な報告がある。

全体的にみて、ウクライナ、ベラルーシ、ロシア、フィンランド、スウェーデン、或いはギリシャでは、チェルノブイリ事故後の小児白血病の発症頻度が上昇した証拠は殆ど無い。一方、唯一のウクライナの解析的(ケース・コントロール)研究では、1993~1997年の間に診断された10mSv以上の積算線量を持つ男児では、急性白血病の発症リスクが統計的に有意に上昇したと報告した。同様な相関は、1987~1992年の間に診断された急性骨髄性白血病にも認められている。

### 7.6 専門家による評価

存在する証拠は、チェルノブイリ事故後の放射線被ばくにより小児白血病の発症頻度が上昇したとする結論を支持しない。しかしながら、現在までに行われたエコロジカルな調査は、小児白血病の様な希な病気の比較的小さい発症頻

度の変化を同定するには特に感度が良くない。単一の解析的研究は、チェルノブイリ事故後の小児白血病の発症リスクについて説得力ある結論を導き出すには十分でない。

## 7.7 勧告

- A. チェルノブイリ事故で被ばくした集団での小児白血病の発症頻度は、引き続きモニターされるべきである。
- B. 個人線量評価と個人のリスク評価を伴った適切に計画され実施された解析的疫学的研究は、奨励されるべきである。

## 7.8 被ばくした成人での白血病発症

### 現在ある証拠

#### A. 事故処理作業員 (liquidators) の研究

143,032 人のロシアからの事故処理作業員を対照とした最初のコホート解析では、1986～1989 年、及び 1990～1993 年の期間の追跡調査での SIR (標準化発症率) は、それぞれ 113 と 177 であり、この過剰相対リスクは、4.30/Gy である。1986～1990 年の期間にロシアの回復作業に従事した 8,745 人の作業員の調査が行われている。線量は、0～250mSv である。事故後 4～10 年でのがん頻度は上昇しているが、線量・効果関係は認められていない。最近の研究により、150～300mSv を被ばくしたロシアの事故処理作業員の白血病発症頻度は、約 2 倍に増加していることが報告された。

ウクライナの 174,812 人の回復作業員の調査では、白血病の発症頻度は、1986 年に雇用された人では、13.4/100,000 人・年であるのに対し 1987 年に雇用された人では、7.0/100,000 人・年である。120～680mGy 被ばくした 18 例の白血病は、被ばく後 2.5～3 年の間に発症している。

#### B. 一般人の調査

最も汚染された地域に住む人に対する幾つかの調査がある。最も汚染した 6 地区の白血病とリンパ腫の発症頻度比は、他の地区の頻度を超えていない。ウクライナでは、最も高度に汚染された Zhytomir と Kiev 地区の白血病とリンパ腫の発症頻度が、チェルノブイリ事故の前後で比較調査された。成人白血病の総頻度は、1980～1985 年の 5.1/100,000 人・年から 1992～1996 年の 11/100,000 人・年に増加したが、汚染地区での過剰発症はなかった。

## 7.9 専門家による評価

ロシアとウクライナでは、被ばく地帯に住む成人住民の白血病が増加したとする説得力ある証拠は無い。一方、事故処理作業員の白血病については、初期の調査ではその増加は認められなかった。しかし、最も最近の調査では、150mGy

以上外部被ばくしたロシアの事故処理作業者の 1986～1996 年における慢性リンパ性白血病以外の白血病の発症頻度は、2 倍の増加が示唆されている。

#### 7.10 勧告

- A. 個人線量評価を伴った適切に計画された解析的研究が、チェルノブイリ事故の被ばくによる白血病の発症リスクの程度や線量・効果関係のよりはっきりした情報を提供するために必要である。
- B. チェルノブイリでの被ばく線量に相関した白血病の発症頻度や経時的なリスクの変化を調査するために、事故処理作業者の大規模な解析的調査を継続すべきである。

### 第8章 甲状腺がん以外の固形がん

#### 8.1 背景

白血病と固形がんは、潜伏期、リスクの時間依存性、及び線量・効果関係において放射線に対する感受性が大きく異なる。このため放射線によるがんのリスクを検討するときは、白血病と固形がんは区別して考えられる。固形がんの線量・効果関係は、中線量から高線量では線量に対して直線関係が良く適合する。また、相対リスクのスケールでは、若年被ばく者は、より年取った被ばく者より、女性は男性より放射線に対する感受性が高い。チェルノブイリ被ばくによる固形がんの発症増加を考える時、一つの重要な警告がある。高線量被ばくでの最短の潜伏期間は、10～15 年のオーダーである。従って、固形がんの発症は、最も早くても 1990 年代の終わりまでは予想されない。

#### 8.2 現在ある証拠

事故処理作業者や汚染地域の住民に放射線関連の甲状腺がん以外の固形がんの発症はないと結論づけた UNSCEAR 2000 報告以来、甲状腺がん以外の固形がんの発症に関する追加的な報告は殆ど無い。2000 年以来報告された新しい研究もこの報告を変えるものではない。

##### 8.2.1 全固形がん

###### A. 一般住民

UNSCEAR 2000 報告以来、科学的文献としてレビューされた新しい報告はない。

###### B. 事故処理作業者

1986～1987 年に 30km ゾーンで働いた外部被ばく線量が 0.001 から 0.3Gy と評価された 55,718 人のロシアの事故処理作業者のコホートが調査された。内部対照群に比べがん頻度のわずかな上昇を 1991～2001 年の期間 (ERR/Gy

=0.33) と 1996～2001 年の期間 (ERR/Gy=0.19) で認めた。チェルノブイリの回復作業に従事し Russian National Medical and Dosimetric Registry (RNMDR) に登録された 8,654 人の核施設作業者の調査でも同様な報告がなされている。1996～2001 年の期間では、固形がんの頻度は、ロシアの一般人より低く、チェルノブイリの被ばくによる過剰相対リスクは 0.95/Sv である。この過剰は、統計的に有意ではない。

### 8.2.2 乳がん

チェルノブイリ事故で被ばくした人々の乳がんリスクに関する記述的又は疫学的研究は、科学的評価を経て受理される雑誌には公表されていない。最近、ベラルーシとウクライナで記述的な疫学調査が IARC とフィンランドがん登録の協力の下で実施された。調査の予備的結果によると、最も汚染された地域では 45 歳以下で被ばくした閉経前女性の乳がん頻度が有意に増加していることが示唆されている。

### 8.3 専門家による評価

チェルノブイリ事故で被ばくした人々の甲状腺がん以外の固形がんでの罹患率や死亡率に関する調査は、ほとんど無い。現時点で甲状腺がん以外の固形がんの発症増加の証拠が無いからといって、これらのがんの発症リスクを除外できるとの結論は得られない。もし発がんリスクの上昇があるとすると最も高線量を被ばくした事故処理作業員にあるであろう。

なぜなら、発がんのリスク上昇は、10 年以上の時間が必要であることと、被ばく線量が低いために甲状腺がん以外の固形がんの発がんリスクの上昇があったとしても小さく、例え大規模なコホート調査でもそれを同定するのは難しいからである。

現在得られている放射線被ばくによる発がんリスクの資料は、比較的高線量の急性外部被ばくによるものである。チェルノブイリ事故での被ばくは、内部と外部被ばくの合わさった低線量・低線量率の遷延性被ばくでありその形態が大きく異なる。従って、現在の資料がチェルノブイリ事故の発がんリスクの評価に応用できるかは不明である。

### 8.4 結論

1. 線量評価は、引き続き注意深く取り扱われ、検討されるべきである。
2. 甲状腺がん以外の固形がんについては、チェルノブイリ事故による発がんリスク上昇の証拠は、汚染地区での閉経前婦人の乳がんを除けば認められない。これには、被ばく後時間が短いために固形がんの発症が認められないことと、被ばく線量が低いために現在の調査では統計的な検出

力が不足していることによる可能性もある。

3. UNSCEAR2000 の報告以来蓄積した資料は、甲状腺がん以外の固形がんの発症はないと結論づけた以前の報告の内容を変えるものではない。

## 8.5 勧告

- A. 甲状腺がん以外の固形がんは、引き続きモニターされるべきである。
- B. 国ごとに異なる登録システムは、共通の標準型に改善されるべきである。
- C. 将来の疫学調査は、甲状腺がん以外の固形がんをまとめて解析するより、臓器特異的ながんを解析すべきである。
- D. 調査対象の固形がんとしては、乳がん、胃がん、肺がん、膀胱がん、及び腎がんである。

### <レビュー担当者のコメント・所感>

本セクションは、チェルノブイリ原子力発電所事故に関連する白血病と甲状腺がん以外の固形がんの発症リスクについて報告された文献を基にそのリスクを評価したものである。発がんリスク評価の基礎となるがん登録や疾病調査、さらには線量評価等が十分に行われていないので、その基礎資料は不完全と言わざるを得ない。

また、それに基づくエコロジカル調査や疫学的調査も白血病や頻度の少ないがんの発症リスクを検出するには、十分な母集団や線量評価のデータを持っていない。

小児甲状腺がんの多発が検出できたのは、小児甲状腺がんの発症率が100万人に一人という極めて希ながんのため、対照群の発症頻度を殆ど無視する事ができたことによる。そのため、胃がん等の対照群の発症頻度が高いがんの検出は、例えリスク上昇があったとしても極めて困難と考えられる。従って、現在ある資料で最終的な発がんリスクを推定することは難しく、急性被ばくに対する DDREF 値も得ることはできない。

しかし、今後もコホート集団を設定しがん登録等のデータベースや検診体制の整備に務め、これら資料に基づく疫学的調査を継続すべきである。固形がんの潜伏期間は10年以上と長いため、今後、事故処理作業者の追跡調査は特に重要である。汚染地域での閉経前婦人の乳がんリスクの上昇は、現時点では、十分な根拠が有るとは言えない。

(神谷 研二)

## 5. Section 5: 特定の結果: がん以外の疾患 (§ 9~ § 16)

### <レビューの視点>

がん以外の疾患のレポートは雑多な症例の報告が多く、対照群が無かったり、線量推定値とその正確さを含めて量的な記述に欠けるなど、十分な検討に耐えないものが非常に多いとされている。今回は WHO の専門家によって事故が影響したと判断された項目に限って、重点的にその内容を翻訳し紹介した。

本報告で特に注目すべき点は、「チェルノブイリの精神的な健康影響 (mental health effects) は今までこの事故によって惹き起こされた最も大きな公衆衛生問題 (public health problem) である。事故は一般住民の精神的健康と幸福感 (well-being) に深刻な影響を与えた」と指摘している点である。この点はわが国の JCO 臨界事故においても同様であり、今後、その検討を深めていく必要がある。

がん以外の身体的疾患については、白内障が従来考えられていた 2Gy よりも低い線量で発生した可能性がある」と指摘しているが、これは、最近のいくつかの調査研究と一致していて、比較的低い線量(およそ 4 分の 1 グレイ)でさえ水晶体の混濁が発生しうることを示唆しており注目される。

また、心臓血管系疾患については、従来の知見より低い線量で発生したというレポートがあって検討が加えられているが、事故に伴うストレスと経済的困窮がその結果に最も影響していたようであると指摘している。

その他の 6 つの項目、細胞遺伝学的バイオマーカーとそれらの重要性、免疫系への影響、先天的欠損症、子供たちの健康、チェルノブイリ事故に由来する死亡の推定、については、引き続き検討すべき項目ではあるが、顕著な影響を検出できないか、あるいは認められない可能性が高いとされている。なお、経世代影響、奇形発生、胎児および小児死亡率の増加、生殖能力の障害、などはいずれも証拠が無いとして否定されている。

死因調査の意義に関しては、事故処理作業従事者 (liquidators) 一人一人の被ばく線量が推定でき、また、その推定値の精度が決められて初めて有意義であると指摘している。また、事故に起因した将来にわたる死亡者数に関しては、LNT に基づく推定が試みられているが、旧ソ連の崩壊による人々の平均寿命の顕著な短縮のために、「この事故によってもたらされる死亡者の本当の数が正確にわかることはなさそうである」と述べている。

### <Section 5 の報告の章構成と重点内容の紹介>

ここでは、WHO 健康影響報告 Section 5 (第 9 章~第 16 章: 下記参照) の内、第 9 章、第 10 章、第 15 章及び 第 16 章の 4 章に限定して、その重点内容

の翻訳を行い紹介した。

- 第 9 章 がん以外及び甲状腺以外の健康影響（部分翻訳）
- 第 10 章 白内障の発症（部分翻訳）
- 第 11 章 心臓血管疾患（省略）
- 第 12 章 細胞遺伝学的指標：その効用と重要性（省略）
- 第 13 章 健康に及ぼす免疫学的影響（省略）
- 第 14 章 生殖毒性と子供の健康（省略）
- 第 15 章 精神的、心理的および中枢神経系への影響（部分翻訳）
- 第 16 章 チェルノブイリ事故の電離放射線による死（部分翻訳）

## 第 9 章 がん以外及び甲状腺以外の健康影響 背景

この 20 年間、チェルノブイリ事故によるものとされた膨大な数のがん以外の健康影響のレポートがあった。専門家グループは下記の 8 つの主要題目について科学的研究を行い、合意意見と勧告を提供することを試みた：

- ・ 白内障
  - ・ 心臓血管疾患
  - ・ 細胞遺伝学的バイオマーカーとそれらの重要性
  - ・ 免疫系への影響
  - ・ 継世代影響、先天的欠損症及び子供たちの健康
  - ・ 精神的、心理的および中枢神経系影響
  - ・ チェルノブイリ事故に由来する死亡の推定
  - ・ 医療プログラムと健康診断(スクリーニング)
- (ここでの順番は、相対的重要性を示しているものではない。)

一連の疾病に由来するがん発生頻度や死亡率のデータは、ベラルーシ、ロシア、及びウクライナを代表する専門家メンバーによって供給された公のデータに頼った。以下のいくつかの節では、人口動態統計を利用した。死亡率研究を混乱させた主要な交絡因子は、事故の影響を受けた 3 つの国々全てで観察された平均寿命の顕著な短縮である。

これは（筆者注：旧ソ連の崩壊に伴うもので、）汚染されていない地域でさえ生じた。この 15 年間に、ロシアとウクライナの男性の平均寿命はそれぞれ 70 歳以上から約 61 歳に、67 歳から 61 歳に減少した。意に添わない経済状況の影響と健康管理システムの悪化は数量化されないままである。従って、これまで述べてきた白血病や甲状腺研究よりも科学的な厳格さに欠けている。

また、白内障を除いて、健康影響の診断書はしばしば臨床での心証の結果として作られていて、均一な診断基準が3つの国々全てで多数の人に適用されたなど、とてもありそうにない。研究レポートの多くには十分な対照群や統計上の有意差が無いか、あるいは放射線の因果関係を議論するために必要な他の特徴を持っていない。

さらに、喫煙とアルコール消費は、全体として死亡率と疾病率の増加、特に新生物の増加や心臓血管疾患の増加をひき起こす。放射線関連ストレスは、人々により多くのタバコを吸わせ、言い換えると、放射線が直接関係しなくても、肺がんや心臓血管疾患が増えたかも知れない。

精神的健康、ストレス及び心理的影響は、間接的で、知覚の結果として生じたもので、現実の放射線曝露の影響ではないかも知れない。われわれは、心理的問題が重要な影響であると結論することができた。

## 第10章 白内障の発症

### 根拠の現状

チェルノブイリでの眼への影響に関する焦点は、放射線による白内障または水晶体の混濁が従来考えられていたよりも低い線量で検出されるかもしれないということである。これらの研究結果は、放射線白内障に関する古典的文献、すなわち放射線白内障は比較的高い線量（すなわち2 Gy）を超えなければ生じないと結論している、と一致しているようには思えない。

### 結論

子供たちと汚染除去作業従事者の眼の調査は、後部被膜下の白内障がチェルノブイリ事故による放射線被ばくに関係していることを示唆している。汚染除去作業従事者研究のデータは、250 mGy程度の被ばく線量が白内障を誘発するかもしれないことを暗示している。もしかすると、放射線による白内障誘発と関連して、水晶体の協調的な機能が線量依存性に失われることが見出されるかもしれない。網膜症（黄斑変性症 maculodystrophy）と脈管の変化はまた、非水晶体影響の興味深いエンドポイントである。

### 勧告

チェルノブイリ住民、特に線量推定の信頼性が高い汚染除去作業従事者の眼の追跡研究を継続すれば、放射線によって誘発される白内障発症のリスクをより正確に予測することが可能になり、その結果、視覚の機能障害の可能性を見積もるために必要とされるデータは何かということが判明するであろう。

全ての研究で、眼の水晶体への線量の計算方式やバイアスの可能性と線量計算の不確かさがきちんと記述され、それらが注意深く評価されなければならない

い。特に白内障の臨床診断の際には、放射線誘発水晶体混濁の強力な指標であるPSC部分の混濁に特別な注意を払う必要がある。

## 第15章 精神的、心理的および中枢神経系への影響 背景

事故に関連した精神的健康の領域には4つの関心分野がある。すなわち、ストレス関連症候群、脳の発達への影響、脳器質障害、および除染作業従事者の自殺率である。ストレス症候群に関しては、対照群と比較してチェルノブイリの被ばく者では抑鬱のレベルと、トラウマ後のストレス症候群(PTSD)を含む不安や、医学的に説明されない身体的症状が増えたことが判明した。調査結果はまた、被ばく者集団は不安のレベルが2倍高く、多様でわけがわからない身体の不調と主観的健康不良状態にあることを明らかにした。一般住民の精神衛生のこれらの結果は、その殆どが亜臨床的で、精神障害のレベルの基準には達していなかった。

Rahuらは自殺がエストニアの除染作業従事者の死因のトップであることを報告した。リトアニアでの年齢補正した自殺率は、チェルノブイリ除染作業従事者の方が一般住民と比べて高かった。

チェルノブイリ事故で被ばくした子供たちの脳はダメージを受けただろうと広く信じられている。そこで、WHOは胎内被ばく者の脳損傷に関する国際的予備研究を行ったが、精神遅滞の割合が対照群(WHO, 1995)に比べて高いという結果は得られなかった。

これは、脅威だと感じることで健康と精神的健康の状態を報告するに際して強力な役割を演じることを示唆している。概して、チェルノブイリでみられた心理学的結果は、広島と長崎の原爆やスリーマイル島事故、他の作業環境での神経毒や他の有毒な環境汚染での曝露に関する調査結果と一致している(Yamada, Kodama & Wong, 1991)。とはいえ、事故によって解き放された複雑な一連の状況、前後に生じた複数の極端なストレス、および文化に特有な苦悩の表現方法の違いによって、観察結果の解釈が困難になった。さらに、影響を受けた人々は公式に「チェルノブイリ犠牲者」のラベルを貼られ、しばしば「病弱者」または身体障害者の役割を引き受けた。

もし状況が本当であると認識されれば、結果もそうなることがよく知られている。かくして、事故の影響を受けた人々は自分達を「生き残った人」としてよりむしろ「犠牲者」と考え、そして自分達は将来にわたって丈夫ではなく、健康管理能力を持たないと感じている。

## 合意点

チェルノブイリの精神的な健康影響 (mental health impact) は、今日まで、この事故によって惹き起こされた最も大きな公衆衛生 (public health) 問題である。この事故は記録上、災害の規模と範囲において、影響を受けた人数の多さにおいて、また社会的影響が長期に及ぶことにおいて、最悪の産業災害である。チェルノブイリ事故は、大規模な移住や経済的安定性の喪失、現世代とひよっとしたら未来の世代の健康への脅威などの複雑に絡んだ事件と長期に及ぶ困難を解きはなしたが、それらは、疎外感の増加や身体的・感情的なバランス感覚の衰えをもたらした。ソビエト連邦の崩壊を含むその通夜に引き続く要因から、複数のチェルノブイリの有害要因のもつれを解くことは決してできないかもしれない。

しかし、高度の不安と医学的に説明されない身体的症状は今日まで続いている。また、研究の結果、健康影響の疫学研究においては、知覚された健康への脅威 (perceived threat to health) が果たす役割を理解することの重要性が明らかになった。

## 結論

事故はすべての住民の精神的健康と幸福感に深刻な影響を与えた。実験研究によって公衆の不安が恐怖症や精神病に類似した臨床上の精神不調にいたることはないとは判明したが、災害は心の健康に止まらない精神的影響をもたらした。精神不安は主観的健康感とそれに関係した振る舞い、特に性と生殖に関する健康や医療サービスの利用、当局に対する信頼のレベルといった他の領域にも及ぶ派生効果をもたらした。

チェルノブイリの経験は、信頼されたリーダーによる時宜を得た正確な情報を行き渡らせることが最も重要であることを災害企画者や保健機関に認識させた。

## 勧告

人々がさらされる有害要因の複雑な性格や、最近の WHO のサーベイでわかった精神障害や薬物疾患の全般的な高い罹患率に照らして、チェルノブイリ関連の精神的健康問題に限定せずに、一般公衆の精神的健康のための政策を実施するよう勧告する。

最も高線量に被ばくした汚染除去作業員達の脳への放射線の直接的な影響を、もし可能ならば病理的な相関性を、追加して調査研究する必要がある。健康影響の疫学研究では健康に対する脅威と思われるすべてのことがらをあぶり出すあらゆる努力がなされるべきである。

介護する場所を病院から一次医療場所へ移すべきである。これは、社会的汚

名を少なくし、精神的健康へのサービスを管理するためのより経済的で能率的な方法である。

職場における日常的な精神的健康の研修時間を増やすため、内科医と看護師のコア・トレーニングの研修時間を大幅に増やすことが必要である。(特に、アルコール中毒や医学的に説明できない肉体的な徴候を認識し管理することなど)

被災地での精神的および身体的健康に関する正確な情報を公衆と主要な専門家に提供する新たなリスクコミュニケーションの努力を開始すべきである。全ての新しい疫学的あるいは臨床的研究は、異なる国々の研究者の間で開かれかつ透明なやり方で、かつリスクにさらされた住民との関係において、協力し合って取り組むべきである。

## 第 16 章 チェルノブイリ事故の電離放射線による死 背景

チェルノブイリ事故に起因する死者数（つまるところは推定値になると思われる）に関する疑問は科学者、政治家、一般大衆、及びマスメディアの大きな関心事であった。事故の結果、数万人あるいは数十万人が死んだと主張されてきた。この章の目的はチェルノブイリ事故の放射線被ばくに起因する死亡者数についての疑問に答えようとすることである。まず、2000 年のベラルーシ、ロシア、及びウクライナの人口統計情報(表 16.1)を示すことが啓発的である。

比較のためにポーランドのデータを示す。1991 年のソ連崩壊後、チェルノブイリ事故に関連づけられない総人口死亡率の実質的増加と顕著な平均寿命の短縮が、特に 3 か国の男性であった。地理的、歴史的に似通った条件のポーランドでは、上記 3 か国よりも低い死亡率、ずっと低い幼児死亡率、及び長い平均余命であった。3 か国で急速に死亡率が増加したので、チェルノブイリ事故からの放射線被ばくに起因する死がどの程度死亡率へ関与するかを評価することが非常に困難になった。

実際には、この事故によってもたらされる死亡者の本当の数が正確にわかることはなさそうである。

## 結論

チェルノブイリ事故発生直後の緩和措置を含む緊急事態作業員（emergency workers）134 人のうち、事故初日に重度被ばくした作業員と消防士の 28 人が 1986 年に急性放射線障害（ARS）のために死亡、更に 19 人が 1987～2004 年に ARS 以外の原因で死亡した。チェルノブイリ放射性降下物に影響された一般住民で、ARS の事例は見つかっていない。

RNMDR (Russian National Medical and Dosimetric Registry) データによると、ロシアの緊急事態作業員の全死亡率は、年齢と性別を標準化したロシア全体の死亡率と統計的有意差が無い。しかし、最近になって緊急事態作業員で白血病、固形がんおよび循環系疾患による病的状態と死亡率の増加が検出された。

放射性核種で汚染されたエリアの居住者の疫学調査がベラルーシ、ロシア、及びウクライナで 1986 年以来遂行されたが、これまでに総人口死亡率や特に白血病、固形腫瘍（甲状腺がんを除く）が、自然発生のレベルを超えて増えたというはっきりとした証拠は無かった。

1992～2000 年にベラルーシ、ロシア、及びウクライナで診断された小児たちとティーンエイジャー(0～18 歳)では、おおよそ 4,000 人の甲状腺がん患者の 1% 未満がこの病気で死に、残りは首尾よく治療された。

緊急事態作業員と汚染地区の住民では、放射線誘発固形腫瘍による病的状態と死亡者の増加がまだ数十年間見込まれるかもしれない。確固とした結論を得るにはこの課題のためのより多くの調査研究が必要である。

上記 3 か国で過去 15 年間にみられた、放射線とは関連しない平均寿命の顕著な短縮は、病気全般と発がんへの放射線影響を検出する上で顕著な障害のままである。

## 勧告

もし、個人別の線量評価とその精度の決定が可能であるならば、事故処理作業従事者 (liquidators) と彼らの死亡原因に関する研究が奨励されるべきであろう。この報告の初めの章で言及したように、これらの問題は事故処理作業従事者たちの有用な疫学放射線研究の実施を妨げるかもしれない。

不確かな推定線量及び放射線被ばく以外の原因による交絡因子に基づく統計的検出力の欠如を考慮すると、一般住民や高度汚染地区からの避難民の死亡原因に関する研究が放射線影響に関する有用な科学的情報をもたらすとは考えにくい。しかし、それらは公衆衛生のツールとしてはいくらかの価値があるかもしれない。

## <レビュー担当者のコメント・所感>

本レビューの対象とした 2005 年 8 月の WHO のドラフトにおいては、メディアが最も注目する Table 16.4 の事故による生涯にわたる固形がんと白血病による過剰死の予測値の説明文に、かなりの誤植が見られた。

- ・当初 10 年間の白血病による死亡者数（白血病の内数）の二重加算説明

・他の汚染地区住民 680 万人（平均 7mSv）の固形がん死の予測値 4,970 人のミスプリ（560 人と記載）

しかし、これらの誤植は 2006 年 4 月の最終報告で訂正された。その上、最も汚染された約 60 万の人々の生涯におけるチェルノブイリ事故による死亡者数の見通しは約 4,000 人であるが、これはあらゆる原因によるがん死亡者全体の小さな割合であるとの説明が追記された。

一方、他の汚染地区住民の死亡者数、約 5,000 人については、その平均被ばく量が 7mSv と自然放射線のレベルとほとんど異ならないことから、特に不確実な値として別枠扱いでの説明に改訂された。（WHO は、4 月 18 日に、事故に起因するがんによる死亡者数は最大で 9 千人に達するかもしれないと発表した。これは上記の特に不確実な他の汚染地区住民の推計値も足した値で、若干、説明がゆれ動いている感がある。）

Table16.4 によれば、「30km 以内のゾーンからの避難民 13.5 万人」の平均被ばく量は、他の汚染地区住民を若干上回る 10mSv であるが、この集団に対しても 160 人のがんによる過剰死亡数が計上されている。他の汚染地区住民の平均被ばく量 7mSv と同様、このような極低線量・低線量率被ばく者に集団集積線量の概念を適用することは、問題がある。

なぜなら、これまで環境放射線が数倍高い地域の住民の疫学調査が行われてきたが、集積線量は 10mSv をはるかに超えるのに、（検出限界の問題はあるかも知れないが）健康異常があったと判断された事例は無い。また動物実験で 1mSv/日程度の低線量率照射の場合、1 年間で 350mSv 被ばくしても、寿命短縮や発がんが観察されない実験結果が報告されている（たとえば、環境研  $\gamma$  線照射と寿命・発がん、広島大トリチウム水投与と寿命・白血病）。また、週 3 回の B 線部分照射を死ぬまで繰り返したところ、1 回あたりの線量が 2.5Gy ではすべてのマウスが皮膚がんになったが、0.5Gy に下げると、皮膚がんも、他の腫瘍もまったく生じなかったという研究報告もある。

これらは、低線量・低線量率の被ばく域では、細胞、組織及び個体レベルでの生体防御機能が重要な役割を果たしており、高線量被ばくの健康影響とは基本的に異なることを示唆しているからである。

なお、WHO 報告では人工流産について触れていないが、この点も重要な改善課題として位置付け、その検討を深めていく必要がある。

低線量被ばく者で深刻な精神的・心理的ストレスがなぜ発生したのか、その理由についての具体的な説明は、当事者であった旧ソ連の崩壊により情報の入手が困難になったためか、余り行われていない。しかし、「誇張された根拠のない健康上の恐怖心」は、汚染地域を越えて今なお広がりつつあると指摘されている。それ故、関連して発生が予想される疾患や自殺等の低減、及び事故によっ

て影響を受けた地域の社会経済的な復興対策の的確な支援に活かしていくためにも、チェルノブイリ事故に伴う精神的・心理的な健康影響の低減に焦点をあてた多角的な調査研究への支援を、わが国としても今後さらに強化していくことが必要であるといえる。

これらの成果は、結果的に、わが国の JCO 臨界事故の際に問題になった屋内待避等の勧告・介入基準の在り方の改善、及び地域住民や消費者への精神的・心理的な影響の緩和、さらに風評による巨額の経済損失リスクの低減等に役立てていくことが可能となる。

これらは、精神的・心理的な健康影響とその社会経済的対策面でのチェルノブイリ事故の教訓を、科学的かつ合理的な原子力安全規制活動において、挑戦していくべき最重要課題の一つとして位置付け、21 世紀の世界の原子力平和利用に貢献していくことを我々に求めているものといえる。

(米澤 司郎、伊東 慶四郎)

#### <付論>精神衛生(メンタルヘルス)の疫学に関する参考コメント

何らかの重大事故や大災害の発生はしばしば複数の人間に同時に大きな精神的ダメージを与え、それらの事故や災害が終息した後にも引き続いて人々に PTSD (Posttraumatic Stress Disorder) のような形で精神的影響を残す。このような精神衛生に関して、集団を観察対象とした疫学研究は従来からしばしば行われている。例えば、ベトナム戦争に参加した兵士の PTSD に関する調査、ニューヨークのテロ事件後の住民の精神衛生に関する調査、チェルノブイリ事故後の解体作業員の精神的ストレスに関する調査などがある。

合理的な方法で実施された疫学研究の結果は、被害住民の精神的影響の現状把握につながり、さらに保健対策のための有用な科学的根拠となりうる。しかし、身体的な疾病とは異なり、精神衛生に特有ないくつかの課題があり、それらは疫学調査の実施を困難なものにしている。精神衛生に関する疫学研究の主な問題点として、以下のような点が考えられる。

- 1) 精神的影響の原因となる要因へのばく露状況が明確でないために、両要因間の関連性を推定することが困難である。例えば、事故後に後ろ向きでばく露状況を調査する場合、対象者のいわゆる「思い出しバイアス」が存在する可能性がある。
- 2) 放射線のばく露量と精神的なダメージの大きさは必ずしも比例関係にはない。すなわち、ばく露の程度と結果との関係が明確でないために、疫学データが因果関係を示唆する根拠となりにくい。

- 3) 被害者の精神的ダメージの大きさを客観的に測る適切な指標がなければ、集団における現状把握は困難である。PTSD に関しては一定の診断基準が提示されているが、被害者は自分の精神的状況を必ずしも客観的に申告するとは限らない。
- 4) 事故や災害発生後に発信される様々な情報（テレビ映像、新聞報道、風評など）が、人間の心理状態に影響を与えやすい。したがって、事故や災害が直接的に精神的ダメージを与えたものか間接的に与えたものか判断しがたい。

精神衛生の疫学研究にはバイアスを生じさせる要因が多数存在し、事故や災害が直接的原因となって精神的ダメージを生じさせたかどうかを判断することは難しい。

しかし、客観的な現象を事実として把握しておくことは精神衛生対策を実施するにあたって重要な判断材料になりうる。このような精神衛生に関する記述疫学的研究が科学的な根拠として意味を持つためには、ばく露状況の正確な把握、精神的ダメージの判断基準の一定化、などが課題となるであろう。

（緒方 裕光）

## 6. Section 6:ベラルーシ、ロシア連邦、ウクライナにおけるチェルノブイリ関連の公衆衛生システム— § 17 保健医療プログラムおよび医療モニタリング

### <レビューの視点>

チェルノブイリ事故で放射線に被ばくした集団の健康影響を調べるためには、被ばく後の長期にわたる追跡調査が必要である。この追跡調査のデータソースとして疫学調査も含めたいわゆる人々の健康モニタリングが重要となる。本セクションでは関連する3か国のこのモニタリング実施のためのシステムについて紹介されている。とくに放射線のリスク推定のためにはどのようなモニタリング・システムが有効であるかという問題に重点を置きレビューを行った。

### <重点内容の紹介と要約>

#### 1) 背景

放射線に被ばくした集団に関する「モニタリング」は、状況に応じて様々な意味で用いられる。例えば、汚染の程度を調査するためにサーベイメータを使って放射能を測定することや、急性放射線障害の症状を呈する患者に対する初期医療ケアや、さらに比較的低い線量の放射線に被ばくした人々に対する長期的な医学的ケアなどである。本報告では、以下の3つのカテゴリーについて考える。

- ・ 確定的影響が現れる程度の放射線量を被ばくした人々に対する「臨床的ケア」
- ・ 潜在的に放射線影響が現れる可能性のある一般人に対する「医学的モニタリング」
- ・ 科学的に線量と反応の関係を知るための「疫学的追跡調査」

#### 2) 急性放射線障害の患者に対する臨床治療

高線量の放射線被ばくにより臓器障害、皮膚の潰瘍、甲状腺機能障害などの急性症状のある患者に対しては、被ばく後の治療を行うためには臓器線量を推定する必要がある。全身被ばく線量としては、1Gyを超えるか、あるいは臓器線量で5Gyを超える被ばく者が対象となる。このような急性影響に対する医療の詳細については他の報告に譲る。

#### 3) 医学的モニタリングとスクリーニング

全身被ばく線量が1Gy以下の人々に対する医学的モニタリング（あるいは追跡）は、前駆症状の発見や発病の遅延や予防のために、現時点で無症状の人々をスクリーニングする意味がある。WHOでは、無症状の人々に対する毎年の定期検診は勧めていないが、がんスクリーニングに関しては、乳がん、結腸がん、

子宮頸がんについてのみ勧めている。被ばくにより潜在的に放射線による発がんの可能性のある人々に対するスクリーニングについては、乳がんと結腸がんに関してのみその効果が認められている。

モニタリングに関しては偽陽性と偽陰性を考慮する必要がある。症状のない人々に対して行うスクリーニングでは陽性の人々に実際に病気が存在している可能性は、症状のある人々に対して行うスクリーニングで陽性の人々に実際に病気が存在している確率よりも低い。また、いくつかのがんは被ばく時の年齢あるいは性別と関係が深い。しかし、高感受性の人々に対して介入的なテストを行うことは、家族歴などから遺伝的に明らかに感受性が高いと判断される場合などを除いて特に勧められていない。

精度の高いテストであるとしても、それが実施されるためには、それが疾病の早期発見につながるという利点を示さなければならない。胸部 X 線検査が特別なハイリスク・グループにおける初期のがんを発見できるとしてもそれは必ずしも死亡率の減少にはつながらない。スクリーニングの効果があるかどうかは、治癒率や死亡率にも複数の観点から評価しなければならない。IARC はそのスクリーニングにかかる費用だけでなく以下のような点も考慮すべきであると指摘している。すなわち、偽陽性の集団に対する集中的な追跡にかかる費用、偽陽性だった場合の精神的ダメージ、などである。

発がんリスクが高い場合には、一般にスクリーニングテストが生存率や生活の質を向上させるほどには効果的ではない。また、臓器線量が 1Gy 以下のような場合には、リスクはバックグラウンド・レベルとほとんど差がなく、もしスクリーニングの結果、治療が有効であったとしてもそれは通常のがんに対して有効であっただけで放射線誘発がん特に有効であるとはいえない。

#### 4) 疫学的追跡

リスク要因に曝露した集団に対する疫学調査は、一般に次のような目的で行われる。

- ・ 被ばく集団におけるリスクが被ばくしていない集団と比較して高いかどうかを知る
- ・ リスクの増加が統計学的に有意な差であるかどうかを知る
- ・ リスクの増加が他の関連要因の影響を受けているのかどうかを知る
- ・ リスク推定に関して科学的な知見を新たに加える

などである。疫学調査にあたっては、標本サイズ、バイアスの有無、線量推定、バックグラウンドレベルのリスクなど、多くの点を考慮しなければならない。

#### 5) チェルノブイリの影響を受けた異なる集団に対する現在の医療

ベラルーシ、ロシア、ウクライナにおける急性障害を受けた被ばく生存者に対する現在の医療ケアのプログラムはそれぞれの国で異なっている。

上記 3 か国では、事故後すぐに解体作業者のための特別な定期的診療のための診療所制度を確立させている。現在ロシアでは 7 施設、ウクライナでは 13 施設、ベラルーシでは 4 施設が設立されている。2002 年から、これらの施設は解体作業者の住居地において機能している。現在、死亡、発病などのデータはそれぞれの国の国立チェルノブイリ登録センターに集められている。また、最も汚染程度の大きい地域で診断センターを開設している。それぞれの政府の財政により居住者のための医学的治療が提供されている。ロシアでは、子供の住居地の近くの小児病院で治療が提供されており、診断や治療の結果はモスクワの Clinical and Research Children Center for Radiation Protection に送られる。このセンターはロシア全国の被ばくした子供に関する情報を集めている。また、ウクライナでは、国家登録機関でモニタリングの結果が集められている。ベラルーシでも、チェルノブイリの影響を受けたすべての子供は定期的な診断を受けており、健康情報も国家登録機関に集められている。

#### 6) 現在の定期的な医療診断のプログラムの範囲

定期的な医療診断に関しては、専門家の構成や診断内容が国によって異なるが、一般に内科医や神経科医などの専門家を含み、また、超音波診断、ホールボディカウンターによる線量測定、血液、尿などの生化学的検査を含む。また、上記 3 か国では、社会的、精神的リハビリテーションのためのコミュニティセンターが作られている。コミュニティセンターでは、チェルノブイリに起因する広い範囲の精神的な問題を取り扱っている。後遺症については明確な判断基準はないものの、様々な問題を含んでいる。ウクライナの規則によれば、チェルノブイリの居住者であったこと、リストに掲載されている公式な病名が診断されていること、労働能力が失われていること、などが挙げられている。

また、データ登録のために、国家レベルおよび県レベルでの登録機関が設けられている。登録者は主に 4 つのカテゴリーに分類されている。すなわち、解体作業者、1986 年に避難地域から避難した者、汚染地域の居住者、第 1 のグループの子供（ベラルーシとウクライナでは第 1~3 のグループの子供）である。

#### 7) 評価

初期の医療診断はリスクに曝された人々を特定するのに有効であり、また被ばく者を分類するためにも有効である。低線量被ばくの無症状の人々に対する長期的フォローアップは不必要に不安をおおる可能性もある。WHO は現在のところ毎年の定期健診は勧めていない。一方で、症状を持った人々に対するスク

リーニングは有効であると考えられる。

多くの医学的ケアは主に解体作業者を対象としており、その有効性も高い。また甲状腺がんのスクリーニングも多く行われてきている。いくつかのスクリーニング・プログラムでは、白血病のような特定の疾患に感受性の高いグループを見出そうとしているが、その有効性は分かっていない。一般に長期にわたる連続的な医学的モニタリングが有効かどうかは明らかではない。

#### 8) 勧告

医学的ケアは解体作業者に関しては続けるべきである。1 Gy 以下の被ばくをした人々に対するフォローアップはその必要性和費用効果の観点から考慮すべきである。特定の疾患に関して感受性の高いリスクグループに対するスクリーニングも考えるべきである。甲状腺がんに関してはスクリーニングを続けるべきであるが費用効果を考えるべきである。被ばくした人々の登録は続けるべきである。新たな科学的技術や知見が得られるならば特定集団に対する研究調査は続けられるべきである。個人の被ばく線量推定のためにフォローアップは続けるべきである。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

事故後の健康影響を長期間にわたって観察することにより、放射線のリスクを推定するにあたって貴重な情報を提供することができる。しかし、そのような健康モニタリングを恒常的に行うためのシステムは、一般に高い費用と特定の技術を持った人材を必要とする。したがって、そのようなモニタリングを行うことのコスト・ベネフィットを十分に考えたうえで、どのようなシステムを構築すべきかを考えなければならない。このような観点から、本セクションの最後に述べられている勧告はきわめて妥当な結論であるといえる。

(緒方 裕光)



## I-3 チェルノブイリ事故の環境影響に関するチェルノブイリ・フォーラム 専門家グループ(EGE)報告(IAEA, 2005:Draft)のレビュー

### I-3-1 概要

専門家グループ“環境”(EGE)報告書の目的は、1986年4月26日に起こったチェルノブイリ原子力発電所事故の環境影響に関する最新の評価を提供することである。チェルノブイリの事故影響については、UNSCEARの2000年報告書についてチェルノブイリ事故で甚大な被害を被ったウクライナ、ベラルーシ、ロシア連邦の三国の政府代表から強い留保が求められたため、以下の国連諸機関(IAEA, FAO, OCHA, UNDP, UNEP, UNSCEAR, World Bank)と、ウクライナ、ベラルーシ、ロシア連邦の3国を含む政府代表から形成されたチェルノブイリ・フォーラムを設立し、この3国を含む国際的に著名な専門家から成る「環境」専門家グループ(EGE: Expert Group of Environment)によって本報告書の原案がまとめられた。

本報告書<sup>2</sup>は、以下の6章から構成され、結論と将来の修復等の勧告が提出された。

#### Section 1 序

Section 2 環境の放射能汚染(都市、農業環境、森林及び水圏における放射能汚染のプロセスと分布)

Section 3 環境防護対策と修復(被ばく低減と影響緩和のための上記4媒体における環境防護対策)

Section 4 人の放射線被ばくレベル(環境汚染と防護対策のデータに基づく住民の放射線被ばく評価)

Section 5 植物及び動物への放射線誘発影響(サイト近傍の汚染区域における動植物への放射線影響に関する実験データ)

Section 6 チェルノブイリシェルター解体の環境及び放射性廃棄物管理の側面(シェルター施設の解体に関する環境的側面及び立ち入り禁止区域における放射性廃棄物管理)

提言：チェルノブイリ原発から30km以内の汚染地域は、温帯性野生生物の生息する汚染地域として重要であるので、分子生物学的バイオマーカーから広く生態系への影響まで、長期的な学術調査を継続することが必要。緊急時の家畜への防護対策必要、しかし既に人が避難した後の30km圏内はnatural decayもあり、線量低減化対策は効果的ではない。(松原 純子)

<sup>2</sup> 本レビューで取り上げた報告は、昨年8月のチェルノブイリ・フォーラム向けのWorking Materialであるが、この4月にはIAEAで最終報告が取りまとめられ公表されている。

## I-3-2 環境影響報告(IAEA, 2005:Draft)の Section 別レビュー

### 1. Section 1～3: 序、環境の放射能汚染、及び環境防護対策と修復

#### <レビューの視点>

本レビューでは、チェルノブイリ・フォーラム専門家グループ‘環境’報告書の内、Section 2 の「環境の放射能汚染」と Section 3 の「環境防護対策と修復」を対象とした。

Section 2 は、事故による放出放射性物質の放出量からその特性、都市環境、農業環境、森林及び水圏という 4 つの環境媒体における放射性核種の汚染状況とその移行挙動まで広範な領域にわたる検討がなされている。本レビューでは、これまでの環境研究で得られた知見から見て、チェルノブイリ事故に特徴的な放出放射性物質の特性と環境中における挙動に着目し、人の放射線被ばく線量評価の基礎となる情報を中心に、その概要をまとめた。

チェルノブイリ事故では、事故による放射線被ばくから公衆を防護するため、事故直後の避難等の緊急対策から、欧州各国における食物中の放射性核種のモニタリングに至るまで広範な環境防護対策が実施された。Section 3 は、主に人への放射線被ばくを低減するために、1986 年以来現在までに都市環境、農業環境、森林及び水圏に対して適用された対策が主題であり、放射性物質の環境への放出を低減するために発電所で実施された緊急緩和措置や、その活動に参加した作業者の防護、あるいはまた、1986 年に旧ソ連で実施された 11 万 6 千人の避難や 1989 年から 1992 年にかけて実施された 22 万人の汚染区域から非汚染区域への移転 (UNSCEAR 2000) の効果については考察されていない。各環境媒体に対する対策の効果と課題については、後段の抄訳の項に譲り、重点内容の紹介では防護対策の判断のための防護基準の変遷と社会経済的な課題を含め環境修復の現状についてまとめた。

また、最後にチェルノブイリ事故を教訓として、原子力防災の観点から今後重要と考えられる課題について言及した。

#### <重点内容の要約>

##### (1) 環境の放射能汚染 (Section 2)

##### a. 放射性物質の放出と沈着分布

チェルノブイリ事故は、米国を始めとする軽水炉に関する確率論的安全評価 (PSA) で分析された非常に生起確率の小さい大規模事故シナリオのソースターム (環境への放出量や放出特性) と比較しても、最大級の事故と言える。事故では水蒸気爆発を伴う出力の急激な上昇と、その後の黒鉛火災により環境への放射性物質の放出はおよそ 10 日間にも及んだ。事故の経過 (INSAG 1986, International Advisory Committee 1991, UNSCEAR 1988, 2000 参照) により

放射性物質放出の時間変化は複雑である。放出量については事故初期段階における放射性核種の旧ソ連内における環境測定に基づいて、当初<sup>137</sup>Csが40PBq<sup>3</sup>（約100万Ci:キュリー）放出されたとされていたが、その後の再評価の結果、現在ではその倍の80PBqが放出されたとされている。表1に本報告書による最新の主要な放射性核種の放出量推定値を示す。事故により環境に放出された放射性物質の総量（1986年4月26日換算）は、約14EBq<sup>4</sup>で（約4億Ci）にも及んだ。原子炉事故で重要と考えられている核種のうち、放射性希ガスは約7EBq（約2億Ci）、<sup>131</sup>Iが1.8EBq（約5,000万Ci）、<sup>137</sup>Csと他のCs同位体が85PBq（約200万Ci）、<sup>90</sup>Srが10PBq（約30万Ci）、Pu同位体が3PBq（約9万Ci）含まれ、希ガスは事故当時の炉内蓄積量（インベントリ）の全量、揮発性の放射性ヨウ素は約50～60%、セシウムは33%、比較的難揮発性のストロンチウムが4%放出されたと推定されている。当初インベントリの約3%が放出されたとした燃料粒子を含む<sup>95</sup>Zr、<sup>99</sup>MoやPu同位体等の難揮発性の核種は、最新の知見(Kashparov et al. 2003)では、当初の半分の約1.5%が放出されたと推定されている。

このように、大量に放出された放射性核種の多くは短半減期であり、長半減期の放射性核種の放出量は比較すると小さい。したがって、事故によって放出されたほとんどの放射性核種は既に崩壊によって消滅している。放射性ヨウ素の放出が事故直後の懸念の原因となったが、緊急事態という状況、<sup>131</sup>Iの短い半減期のため、甲状腺への線量を決定するのに重要な沈着放射性ヨウ素の空間分布の信頼できる測定はほとんどなかった。<sup>129</sup>Iの測定が<sup>131</sup>Iの沈着推定の助けとなり、甲状腺の線量再構築は改善している。

放出された放射性核種は、ガス状、凝縮粒子、燃料粒子の形態を取っていて、その物理化学的性状は化合物の揮発度と炉内の環境に支配された。揮発性の高い希ガスやヨウ素はガス状で大気中を輸送され、難揮発性の<sup>95</sup>Zr、<sup>95</sup>Nb、<sup>99</sup>Mo、<sup>141,144</sup>Ce、<sup>154,155</sup>Eu、<sup>237,239</sup>Np、<sup>238-242</sup>Pu、<sup>241,243</sup>Am、<sup>242,244</sup>Cmは燃料粒子マトリックスとして、放出点近傍に降下した（図1参照）。また、それ以外のセシウム、テルル、アンチモン等は、燃料粒子と凝縮粒子の両形態で見出され、沈着における両者の寄与は、揮発性の異なる核種との放射能比から推定可能である。ガス状の放射性核種やサブミクロンの凝縮粒子の沈着はチェルノブイリから数千キロメートルの場所でも起こっているし、<sup>137</sup>Csの沈着はチェルノブイリから数百キロメートルでも10<sup>3</sup>kBq/m<sup>2</sup>と高い（Izrael 1998; De Cort et al. 1998）。

<sup>3</sup> 1PBq（ペタ・ベクレル）=10<sup>15</sup>Bq

<sup>4</sup> 1EBq（エクサ・ベクレル）=10<sup>18</sup>Bq

表 1 チェルノブイリ事故期間中に放出された主な放射性核種の放出推定値  
(1986年4月26日に崩壊補正)

	Half-life	Activity released (PBq)
<i>Inert gases</i>		
Krypton-85	10.72 a	33
Xenon-133	5.25 d	6500
<i>Volatile elements</i>		
Tellurium-129m	33.6 d	240
Tellurium-132	3.26 d	~1150
Iodine-131	8.04 d	~1760
Iodine-133	20.8 h	2500
Caesium-134	2.06 a	~47 <sup>b</sup>
Caesium-136	13.1 d	36
Caesium-137	30.0 a	~85
<i>Elements with intermediate volatility</i>		
Strontium-89	50.5 d	~115
Strontium-90	29.12 a	~10
Ruthenium-103	39.3 d	>168
Ruthenium-106	368 d	>73
Barium-140	12.7 d	240
<i>Refractory elements (including fuel particles)<sup>c</sup></i>		
Zirconium-95	64.0 d	84
Molybdenum-99	2.75 d	>72
Cerium-141	32.5 d	84
Cerium-144	284 d	~50
Neptunium-239	2.35 d	400
Plutonium-238	87.74 a	0.015
Plutonium-239	24 065 a	0.013
Plutonium-240	6 537 a	0.018
Plutonium-241	14.4 a	~2.6
Plutonium-242	376 000 a	0.00004
Curium-242	18.1 a	~0.4

<sup>a</sup> Most of the data are from Refs [3.6, 3.7].

<sup>b</sup> Based on <sup>134</sup>Cs/<sup>137</sup>Cs ratio of 0.55 as of 26 April 1986 [3.8].

<sup>c</sup> Based on fuel particle release of 1.5% [3.9].

もう一つ重要なフォールアウトの特性は水溶液の溶解度で、沈着後における

土壌や表面水での沈着核種の移動性及びバイオアベイラビリティを支配する。発電所近傍に沈着した  $^{137}\text{Cs}$  や  $^{90}\text{Sr}$  は、燃料粒子成分であるため可溶性の交換可能な成分は少ないが、遠方に行くに従い可溶性の凝縮粒子の割合が増加し、1986年に英国で沈着したほとんどの  $^{137}\text{Cs}$  は可溶性で交換可能な成分であったとされている (Hinton et al. 1992)。

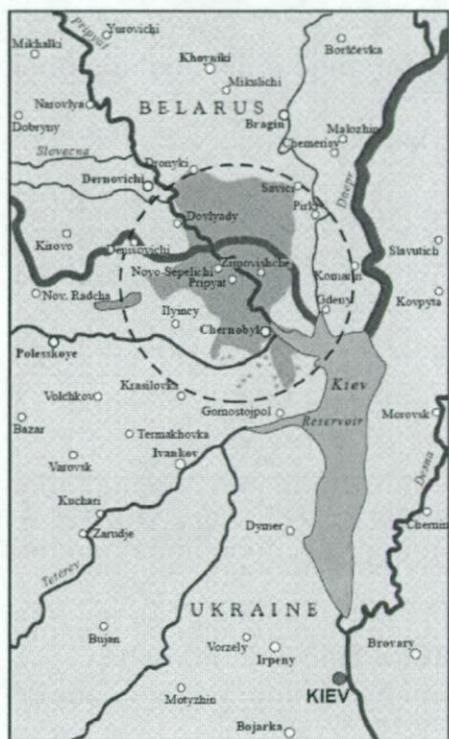


図1  $^{239+240}\text{Pu}$  の地表面沈着が  $3.7 \text{ kBq m}^{-2}$  を超える領域 (IAC 1991)

破壊された原子炉からの放射性物質の放出は10日間も続き、放出期間中の気象条件によって、放出物質の大気中拡散・沈着は大きく変動したため、環境汚染分布は極めて複雑である。本報告書には十分記載されていないが、事故から1.5日ぐらいまでは、放出物質は最大高さ3kmぐらいまでの大気中に吹き上げられているため (Borzilov and Klepikova 1993)、これほど多量の放射性物質の放出にも係わらず、発電所近傍における公衆の早期死亡等の確定的影響発生には及ばなかったと考えられる。最初に吹き上げられた放射性物質は上空の5m/sから10m/sの風で北西に運ばれ (Izrael 1998)、スカンジナビアで観測されることになる。放出された放射性物質の沈着分布は極めて非一様で、それは汚染プルーム通過時の降雨が強く影響した。図2にチェルノブイリ

に比較的近郊のベラルーシ、ウクライナ、ロシア3国における  $^{137}\text{Cs}$  の沈着分布を示す。チェルノブイリ北北東のベラルーシ、北東のロシア・ブリアンスク地方に降雨の影響による高い汚染が見られる。 $^{137}\text{Cs}$  の土壌沈着レベル  $37 \text{ kBq/m}^2$  ( $1 \text{ Ci/km}^2$ ) は、(1) 欧州における核実験フォールアウトレベルの約10倍で、(2) 事故後1年間の線量がおおよそ  $1 \text{ mSv}$  に相当するレベルである。

表2に示すように、1986年に  $^{137}\text{Cs}$  の沈着が  $555 \text{ kBq/m}^2$  ( $15 \text{ Ci/km}^2$ ) 以上である領域は、全部で  $10,300 \text{ km}^2$  に及び、ベラルーシで  $6,400 \text{ km}^2$ 、ウクライナで  $2,400 \text{ km}^2$ 、ロシアで  $1,500 \text{ km}^2$  に達し、実に640居住地域、230,000人がこの汚染地区に位置することになった。3国では、法律で  $^{137}\text{Cs}$  が  $37 \text{ kBq/m}^2$  ( $1 \text{ Ci/km}^2$ ) 以上の地域は汚染区域とされており、1995年時点では約500万人が生活している。

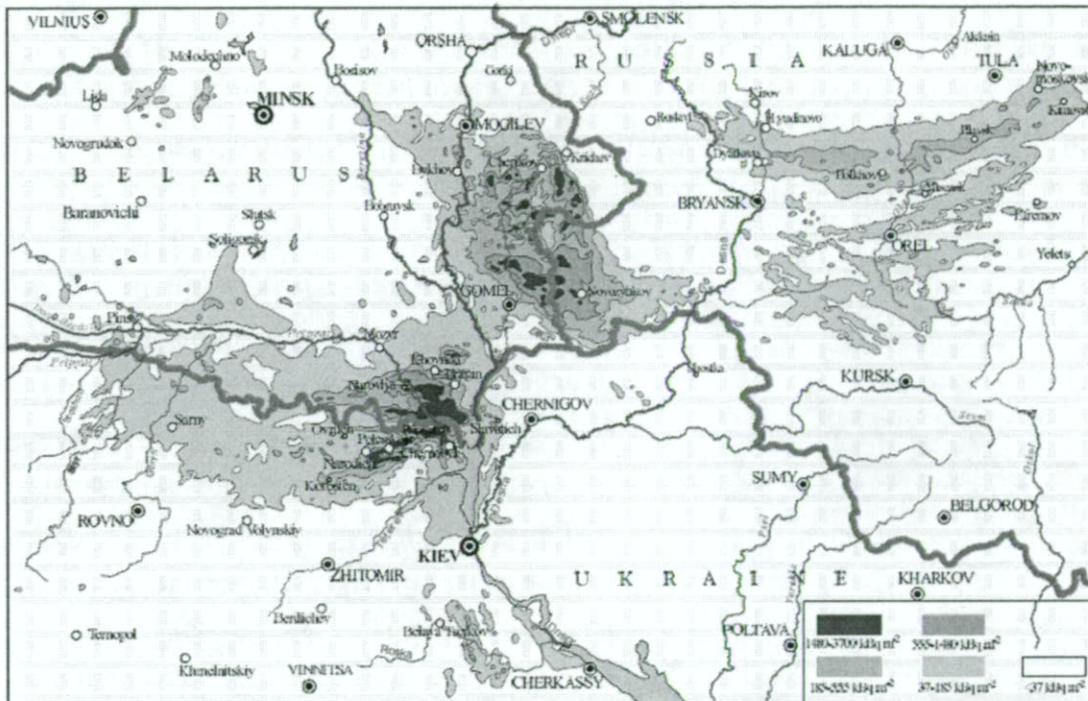


図2 事故サイト近傍のウクライナ、ベラルーシ、ロシア領域における<sup>137</sup>Csの地表面沈着分布 (IAC 1991)

表 2. 1986 年時点での欧州における汚染区域 (UNSCEAR 2000, EC 2001)

	Area with <sup>137</sup> Cs deposition density range (km <sup>2</sup> )			
	37-185 kBq/m <sup>2</sup>	185-555 kBq/m <sup>2</sup>	555-1480 kBq/m <sup>2</sup>	>1480 kBq/m <sup>2</sup>
Russian Federation	49 800	5 700	2 100	300
Belarus	29 900	10 200	4 200	2 200
Ukraine	37 200	3 200	900	600
Sweden	12 000	—	—	—
Finland	11 500	—	—	—
Austria	8 600	—	—	—
Norway	5 200	—	—	—
Bulgaria	4 800	—	—	—
Switzerland	1 300	—	—	—
Greece	1 200	—	—	—
Slovenia	300	—	—	—
Italy	300	—	—	—
Republic of Moldova	60	—	—	—

b. 農業環境及び森林生態系における放射性核種の挙動

事故初期には、様々な核種の農作物への直接沈着が農作物とそれを消費する家畜の汚染に支配的であった。放射性のヨウ素、セシウム及びストロンチウム等の移動性の大きな核種は一定の環境条件下では比較的容易に農作物に移行し

たが、アクチニドのような溶解度の低い核種は移動し難く多くは土壤中に残留した。放射線ヨウ素の同位体の放出と沈着は人への被ばくを考える上で初期の懸念であったが、最も重要な同位体である  $^{131}\text{I}$  の物理的半減期は 8 日と短いので、問題は最初の 2 ヶ月に限られた。放射性ヨウ素はロシア、ウクライナ、ベラルーシにおいて直ぐに高い率でミルクに移行し内部被ばく、特にミルクを摂取した子供の甲状腺線量をもたらした。

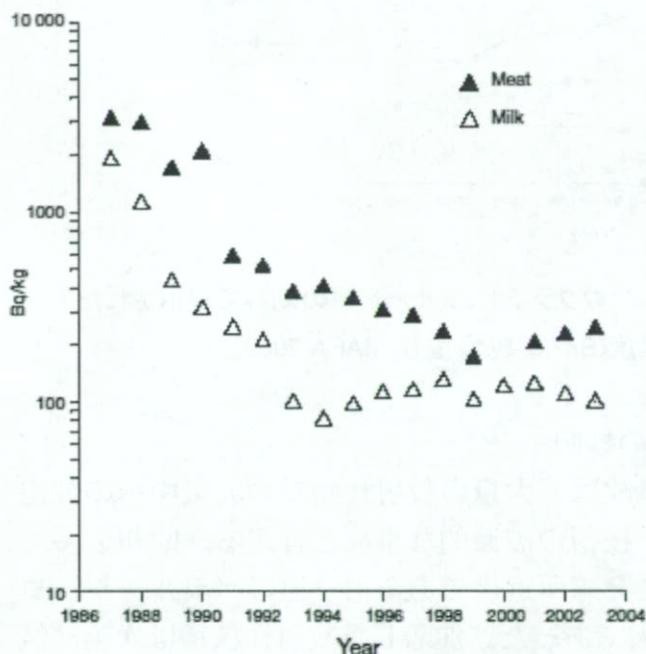


図3 ロシア Bryansk 州の汚染地区で生産された肉とミルク中の  $^{137}\text{Cs}$  濃度 (Bq/kg) の時間変化 (Fresenko et al. 2004)

$^{137}\text{Cs}$  と野菜の  $^{137}\text{Cs}$  が人の内部被ばく線量に最も重要な寄与をする。図3に示すように畜産物中の濃度は、この 10 年減少は年当たり 3% から 7% と極めて遅いので、 $^{137}\text{Cs}$  の線量寄与は数年から数十年は支配的であり続ける。

チェルノブイリ事故後、森林や山地の動植物において、特にセシウムの高い取り込みが見られた。図4は  $^{137}\text{Cs}$  の土壤沈着が  $555 \text{ kBq/m}^2$  の地域における茸類の濃度を示している。森林生態系における放射性セシウムの持続的循環に起因して、 $^{137}\text{Cs}$  の高いレベルが数年にわたって持続している。このような傾向は、いちご及び獺鳥類にもみられ、影響を受けた国々における住民の放射線被ばくに寄与する森林の相対的重要度は、時間とともに増加している。

初期の直接沈着後は土壤の根を通した放射性核種取り込みが次第に重要となり、セシウムの放射性同位体 ( $^{137}\text{Cs}$  と  $^{134}\text{Cs}$ ) が最も重要な核種である。 $^{134}\text{Cs}$  の崩壊後は  $^{137}\text{Cs}$  がベラルーシ、ロシア、ウクライナの一部の地域で問題となった。初期以後の作物中の放射性セシウム濃度は、沈着レベルだけでなく、土壤タイプ、土壤管理、生態系のタイプによって影響を受ける。影響地域の主要な継続的問題は、有機物を多く含み、未耕作あるいは施肥の行われていない牧草地で飼育された家畜を有する粗放農法において発生した。長期的には、肉及びミルク中の

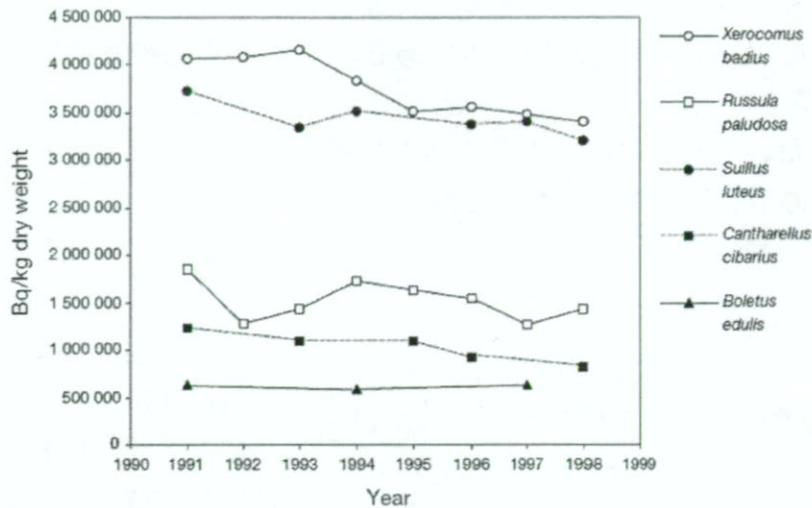


図4 チェルノブイリから南西 130 km のウクライナ Zhytomir 州の森林で採取された茸類に含まれる  $^{137}\text{Cs}$  濃度(Bq/kg 乾燥重量) (IAEA 2002)

## (2) Section 2 「環境の放射能汚染」の抄訳

チェルノブイリ原子力発電所の事故は、大量の放射性物質の大気中への放出と環境への汚染をもたらした点で、技術の破滅的な事故と言える。欧州の多くの国が放射性物質で汚染され、特に発電所近傍である旧ソ連のベラルーシ、ロシア、ウクライナ 3 国の汚染は甚大であった。沈着した放射性核種は次第に減衰し、大気、水系、陸域及び人の居住する都市環境といった環境中を移動していった。本節は環境中における放射能汚染の分布と挙動を支配するプロセスについて記載されており、特に発電所サイト周辺 30km の立入り禁止区域の放射能汚染について論じている。

### 放射性核種の放出と沈着

4号炉からの放射性希ガス、エアロゾル、大量の燃料粒子からなる主たる放出は10日間続いた。放射性物質の全放出量は、約14 EBq<sup>1</sup> (1986年4月26日換算)で、 $^{131}\text{I}$ が1.8 EBq、 $^{137}\text{Cs}$ と他のCs同位体が0.085 EBq、 $^{90}\text{Sr}$ が0.01 EBq、Pu同位体が0.003 EBqであり、この内、希ガスが全放出量の50%を占めた。

欧州の広大な領域が放出の何らかの影響を受け、20万 km<sup>2</sup>以上の土地が放射性セシウム (37 kBq/m<sup>2</sup>, すなわち 1Ci/km<sup>2</sup>以上の $^{137}\text{Cs}$ ) で汚染され、そのうちの71%はベラルーシ、ロシア、ウクライナ 3 国が影響を受けた。沈着分布は極めて非一様で、それは汚染プルーム通過時の降雨が強く影響した。沈着分布

<sup>1</sup> 1EBq (エクサ・ベクレル) = 10<sup>18</sup>Bq

図では、測定の容易さと、放射線影響の観点から  $^{137}\text{Cs}$  が選択された。ストロンチウムとプルトニウムの同位体の多くは、大きな粒径の粒子に含まれていたためサイト近傍に沈着した。

放出物質の中でより重要な放射性核種の多くは短半減期であり、長半減期の放射性核種の放出量は比較すると小さい。したがって、事故によって放出されたほとんどの放射性核種は既に崩壊によって消滅している。放射性ヨウ素の放出が事故直後の懸念の原因となるが、緊急事態という状況、 $^{131}\text{I}$  の短い半減期のため、甲状腺への線量を決定するのに重要な沈着放射性ヨウ素の空間分布の信頼できる測定はほとんど無い。 $^{129}\text{I}$  の測定が  $^{131}\text{I}$  の沈着推定の助けとなり、甲状腺の線量再構築は改善している。

事故初期以後、今後も  $^{137}\text{Cs}$  が最も重要な核種であり、 $^{90}\text{Sr}$  が次に注目される核種である。事故初期には  $^{134}\text{Cs}$  も重要であった。より長期（数100～数1000年）の観点からは、プルトニウム同位体と  $^{241}\text{Am}$  が注目される核種である。

### 都市環境

都市環境では、空地、公園、街路、主要道路、広場、建築物の屋根や壁等の開表面が放射性核種で汚染された。乾燥状態では、樹木、ブッシュ、草地、屋根がより汚染され、降雨時には土壌や草地のような平坦な表面が最も汚染された。特に、 $^{137}\text{Cs}$  の高濃度は、降雨時に屋根から地表に運ばれるために家屋の周辺に見出される。発電所から最も近いプリピャチ市及び近郊の居住環境においては、事故初期には沈着による重大な外部被ばくがもたらされたが、住民の避難によってその一部は回避された。他の都市域における放射性物質の沈着は、その後数年に及ぶ線量に様々な寄与をしており、今後も続いていく。

風や雨及び交通や街路の洗浄等の人間活動により、放射性物質の表面汚染は1986年及びそれ以降、居住地域から著しく低減したが、その結果、汚水システムや汚泥貯蔵に二次的汚染が見られる。

現在では、放射能汚染にあったほとんどの居住地において、固体表面上の空気線量率は事故以前のバックグラウンドレベルに戻っている。庭、自家農園や公園の未耕作土壌の上は、依然として高い空気線量率である。

### 農業環境

初期には、多くの様々な核種の直接沈着が、農作物及びそれを消費する家畜の汚染に支配的であった。放射線ヨウ素の同位体の放出と沈着は初期の懸念であったが、最も重要な同位体である  $^{131}\text{I}$  の物理的半減期は8日と短いので、問題は最初の2ヶ月に限られた。放射性ヨウ素はロシア、ウクライナ、ベラルーシにおいて直ぐに高い率でミルクに移行し、特にミルクを摂取した子供の甲状

線量をもたらした。欧州のそれ以外の地域では、事故の影響は季節によって変化し、ミルク中の放射性ヨウ素の高いレベルは、乳牛が既に戸外で飼育されていた南部の汚染地域で観察されている。

様々な作物、特に緑葉菜も沈着レベルと成長時期に依存して、多様な程度に混合した放射性核種に汚染された。植物表面への直接沈着が、約 2 ヶ月の懸念であった。

初期の直接沈着後は、土壌の根を通した放射性核種取り込みが次第に重要となり、強い時間依存を示した。セシウムの放射性同位体 ( $^{137}\text{Cs}$  と  $^{134}\text{Cs}$ ) は、最大の懸念となる核種で、 $^{134}\text{Cs}$  の崩壊後は  $^{137}\text{Cs}$  がベラルーシ、ロシア、ウクライナの一部の地域で問題となった。さらに、 $^{90}\text{Sr}$  はサイト近傍で問題となったが、炉から距離が離れると、その沈着レベルは極めて低かった。プルトニウム同位体や  $^{241}\text{Am}$  等の他の放射性核種は農業上の実際の問題となるには、非常に低い沈着レベルか、もしくは経根吸収にとっても利用できない状態であった。

一般に、放射性核種の農作物や動物への移行は、ウェザリング、物理崩壊、放射性核種の土壌深部への移行、土壌中でのバイオアベイラビリティの減退に起因して期待されるように、初期に実質的な減少があった。特に、汚染された旧ソ連の集約農法では、 $^{137}\text{Cs}$  の農作物や動物への移行は、最初の数年間は実質的な減少があった。しかしながら、ここ 10 年はわずかな減少はあるが、長期の実効的な半減期を正確に推定することは難しい。

初期以後の作物中の放射性セシウム濃度は、沈着レベルだけでなく、土壌タイプ、土壌管理、生態系のタイプによって影響を受ける。影響地域の主要な継続的問題は、有機物を多く含み、未耕作あるいは施肥の行われていない牧草地で飼育された家畜を有する粗放農法において発生する。これは特に旧ソ連の地方の居住者である主に乳牛を自家飼育する自給農家に影響を与える。

長期的には、肉及びミルク中の  $^{137}\text{Cs}$  と野菜の  $^{137}\text{Cs}$  が人の内部被ばく線量に最も重要な寄与をする。野菜及び畜産物中の濃度 (図 2 参照) とともに、この 10 年減少は年当たり 3% から 7% と極めて遅いので、 $^{137}\text{Cs}$  の線量寄与は数年から数十年は支配的であり続ける。他の長半減期核種である  $^{90}\text{Sr}$ 、プルトニウム同位体及び  $^{241}\text{Am}$  の重要性は、人への線量の点では小さい。

### 森林環境

チェルノブイリ事故後、森林や山地の動植物において、特にセシウムの高い取り込みが見られた。 $^{137}\text{Cs}$  の最も高い記録は、森林生態系における放射性セシウムの持続的循環に起因して、森林の食物に見出された。高い  $^{137}\text{Cs}$  は茸類、野いちご及び猟鳥類にみられ、高レベルは数年間持続した。このように、農作物を通しての被ばく量は通常減少する一方、森林食物の汚染は高いレベルで継続

し、多くの国で介入限度を依然として超えている。これは、今後数十年間続くと考えられる。したがって、影響を受けた幾つかの国々における住民の放射線被ばくに寄与する森林の相対的重要度は、時間とともに増加している。森林食物の汚染の長期間に及ぶゆっくりとした減少に寄与するのは、主に  $^{137}\text{Cs}$  の土壤深部への移動と物理的崩壊の組み合わせである。

地衣類経路の放射性セシウムのトナカイ肉への高い移行は、事故後も欧州北極圏及び亜北極地帯で見られた。チェルノブイリ事故は、フィンランド、ノルウェー、ロシア、スウェーデンのトナカイ肉にかなりの汚染を及ぼし、サミ人にとって重大な問題となった。

木の灰は  $^{137}\text{Cs}$  を多量に含み、他の木の使用に比べ高い線量をもたらす可能性はあるが、材木と関連する製品の使用は、一般公衆の被ばくには小さな寄与をするだけである。木材パルプ産業における線量は考慮されなければならないが、材木中の  $^{137}\text{Cs}$  は重要ではない。

森林火災が 1992 年に空気中の放射能濃度を上昇させたが、高くは無かった。森林火災による放射線影響の可能性については十分議論されたが、火災現場の極周辺を除いて、汚染された森林からの放射性核種の移行は如何なる問題の原因ともならない。

### 水圏環境

チェルノブイリからの放射能は、サイト近傍だけでなく、欧州の他の多くの地点において、陸水系を汚染した。最初の水の汚染は、主に河川や湖沼表面への（最も重要な  $^{131}\text{I}$  に代表する）短半減期の放射性核種が支配的であるが、その直接沈着に起因する。事故後 2~3 週間は、キエフ貯水池からの飲料水の放射能濃度が特に関心事であった。

水域の汚染は降下後、希釈、物理的崩壊、流域土壤への放射能の吸着によって、数週間で急速に減衰した。湖沼や貯水池では、浮遊粒子の河床堆積物への降下が水中レベルの低減に重要な役割を果たす。河床堆積物は放射能の重要な長期の沈下源となる。

放射性ヨウ素の初期の魚類への取り込みは急速であったが、放射能濃度は主に物理的崩壊によって素早く減衰した。水圏食物連鎖における放射性セシウムの生物濃縮によって、最も影響を受けた地域や遠くスカンジナビアやドイツの湖沼においても、魚類中の高い濃度に至った。セシウムに比べ  $^{90}\text{Sr}$  は降下量も小さく、生物濃縮も小さく、また  $^{90}\text{Sr}$  は可食部の肉よりも骨に蓄積するので、魚類中の濃度は人の線量には重要でなかった。

長期的には、長半減期の  $^{137}\text{Cs}$  と  $^{90}\text{Sr}$  の汚染土壤からの洗淨 (washoff) や河床堆積物からの再移動による二次汚染も低いレベルではあるが現在も継続して

いる。有機物を多く含む流域（泥炭土壌）は、鉍物土壌の流域より多量に放射性セシウムを表面水に放出する。現在では、表面水中の放射能濃度は低いので、表面水を用いた灌漑は問題ないと考えられる。

発電所付近の河川や湖沼の堆積物に沈着した燃料粒子は、陸域土壌中の燃料粒子より極めて小さなウェザリング率しか示していない。これらの粒子の半減期は $^{90}\text{Sr}$ や $^{137}\text{Cs}$ の半減期とだいたい同じである。

現在、河川、開放された湖沼や貯水池の水や魚類中の $^{137}\text{Cs}$ 及び $^{90}\text{Sr}$ の濃度は低いが、ウクライナ、ベラルーシ、ロシアの入出水系路が限られ、ミネラル栄養素欠乏状態にある（閉鎖的湖沼）非常に汚染された湖沼もある。このような湖沼の魚類中の $^{137}\text{Cs}$ 濃度は将来、相当の時間にわたって汚染されているかもしれない。このような閉鎖的湖沼の近くに生活する住民、例えばロシアのKozhanovskoe湖では、 $^{137}\text{Cs}$ の経口摂取において魚類の摂取が支配的である。

黒海やバルト海はチェルノブイリから遠く、また希釈により海水中の濃度は河川中濃度より低い。放射性核種の低い海水中濃度と海産生物の低い生物濃縮のため、魚類の放射能濃度は問題となるレベルには至っていない。

### (3) 環境防護対策と修復 (Section 3)

#### a. 防護対策判断のための放射線防護基準

事故当時、旧ソ連保健省は事故から最初の1年間(1986年4月26日から1987年4月26日まで)に対して、平均全身線量で100 mSv、その後2年目に30 mSv、1988年と1989年に各々25 mSvの暫定限度を導入した(IAC 1991)。したがって、公衆はチェルノブイリ事故による放射性降下物から1990年1月1日までに総線量173 mSvを超えないよう制限された。

内部被ばくに対しては、食品や飲料水中の放射性核種の暫定許容レベル(TPL: Temporary Permissible Levels)が導入された(表3参照)。最初のTPLは、事故直後の1986年5月6日に決められた食品中の $^{131}\text{I}$ 濃度に関するもので、小児の甲状腺線量を300 mGyに制限するためであった。その後、表のように全ベータ含有量、 $^{134}\text{Cs}$ と $^{137}\text{Cs}$ の含有量、1991年には $^{90}\text{Sr}$ の含有量に対するTPLが設定される。1986年のレベルは、通常摂取する食品全てにこのレベルの放射性セシウムが含まれていた場合、年間の摂取によって平均全身線量で100 mSvの制限値のうち内部被ばくに割り当てられた50 mSv以下の内部被ばく線量に制限されるレベルである。TPL-88ではそれが8 mSv、TPL-91では5 mSvに低減された。

表3 旧ソ連で事故後設定された食品、飲料水中の放射性核種含有量の  
暫定許容レベル(Bq/kg)

	TPL				
	4104-88	129-252	TPL-88	TPL-91	
Date of adoption	6 May 1986	30 May 1986	15 December 1987	22 January 1991	
Radionuclide	Iodine-131	Beta emitters	Caesium-134 and caesium-137	Caesium-134 and caesium-137	Strontium-90
Drinking water	3700	370	18.5	18.5	3.7
Milk	370-3700	370-3700	370	370	37
Dairy products	18 500-74 000	3700-18 500	370-1850	370-1850	37-185
Meat and meat products	-	3700	1850-3000	740	-
Fish	37 000	3700	1850	740	-
Eggs	-	37 000	1850	740	-
Vegetables, fruit, potato, root crops	-	3700	740	600	37
Bread, flour, cereals	-	370	370	370	37

表4 事故後に設定された食品中の放射性セシウムの活動(制限)レベル(Bq/kg)

Year of adoption	Action level				
	Codex Alimentarius Commission	EU	Belarus	Russian Federation	Ukraine
	1989	1986	1999	2001	1997
Milk	1000	370	100	100	100
Infant food	1000	370	37	40-60	40
Dairy products	1000	600	50-200	100-500	100
Meat and meat products	1000	600	180-500	160	200
Fish	1000	600	150	130	150
Eggs	1000	600	-	80	6 Bq/egg
Vegetables, fruit, potato, root crops	1000	600	40-100	40-120	40-70
Bread, flour, cereals	1000	600	40	40-60	20

旧ソ連及び、その後の3国における基本的な政策は、放射性核種の崩壊と土壌中における核種の浸透及び固定化による環境の改善に従って、放射線影響の判断基準とTPLの数値を低減していくことであった。TPLを下げることによって、食品の生産者に対して、被ばくを制限するため核種の含有量を低減することを強いた。TPLの値は、住民における内部被ばく低減の要求と制限区域における農産物生産を維持する必要性とのバランスを考慮して専門家によって設定された。線量基準を超えない限り、どんな食品も制限されないように、様々な食品に対して異なる制限値が設定された。

旧ソ連の分裂後、ベラルーシ、ロシア、ウクライナの各共和国は、自国の放射線防護政策を施行したが、各国とも1990年のICRP勧告を受けて、公衆の線量限度である年当たり1 mSvを緊急事態後の状況下においても安全なレベルとし

て用いている。本来、この線量限度は行為に対する値であり、ICRP の概念では緊急事態においては、放射線防護における正当化と最適化の原則は適用されるが、線量限度は適用しないとされている。現在においても、長期の修復対策を含む防護対策の導入に対して、この値が年線量の介入レベルとして依然として用いられている。その結果、現在の3国の食品、飲料水、木材に関する TPL は、表4に示すように、EUの輸入に関する最大許容レベル (EC 1986) や国際食品規格委員会 (Codex Alimentarius Commission) の国際貿易における食品中の放射性核種のガイダンスレベル (CAC 1989) と比較すると、かなり低い値になっている。

#### b. 長期的農業対策

1986年末の段階で、ロシア共和国の4地域 (ブリアンスク、ツォラ、カルーガ、オレール)、ウクライナの5地域 (キエフ、ジトミール、ロブノ、ボリン、チェルニコフ)、ベラルーシの3地域 (ゴメリ、モギレフ、ブレスト) において食料生産物中の放射性セシウム濃度が制限レベルを超えており、最も汚染のひどかったゴメリ、モギレフ、ブリアンスク、キエフ、ジトミールの地域では、穀物及びミルクの実に80%が制限レベルを超えていた (IAC 1991)。しかしながら、1987年以降、農畜産物における放射性セシウムの高汚染は、特に畜産物にだけ見られる。イモ類や根菜類の放射性セシウムのレベルは、ほとんど許容レベル以下である。穀物も1991年時点では、放射性セシウムの含有量が370 Bq/kgの TPL を上回るものが0.1%以下であった。このため、農業対策は主にミルクや肉中の<sup>137</sup>Csの低減に向けられた。

汚染地域における防護対策の実施は、2つの主要な放射線防護の目的があった。一つは、制限レベルに従った食糧生産を保証して、住民の年実効線量を1mSv以下に確保することであった。いま一つは、農業生産物への放射性核種のトータルな流入を最小化することであった。一般に、早期の農業対策の実施が、より効率的とされている (Prister et al. 2000)。畜産物に対する大規模な農業対策の結果、図5に示すように制限レベルを超える畜産物の量の急激な低減が実現された。国による時間的な違いは、制限値の変化 (図6参照) と農業対策の規模の変化が原因である。ロシアにおいては、1997年以降、農業対策の実施が減少したため、制限値を超えるミルクの量の増大が顕著である。近年、制限値を超える肉の量が減少しているのは、屠殺前のモニタリングの結果である。1986年から1992年においては、農業対策の効果が十分現われている。それ以後、経済状況による対策の大幅な低減により、効果は落ちているが、対策の効果は一定程度維持されている。

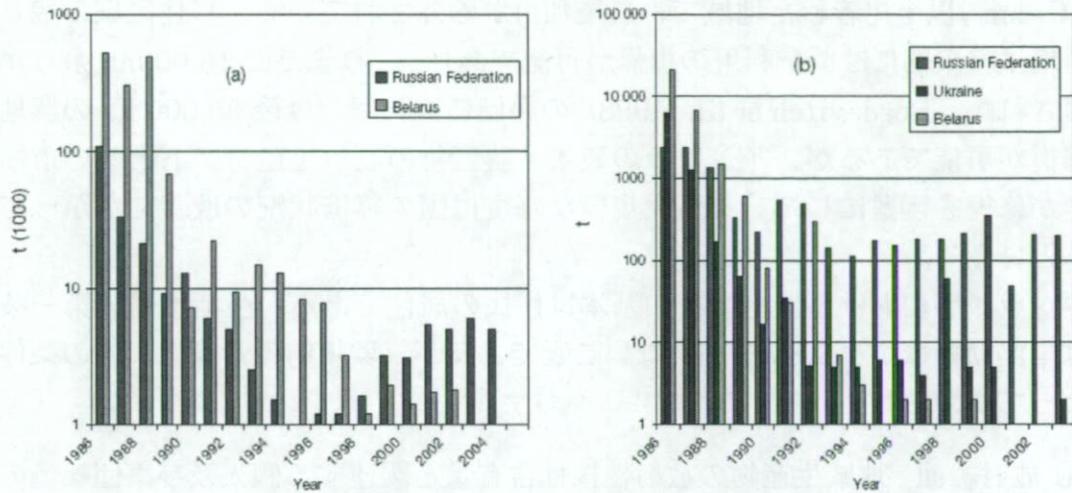


図5 チェルノブイリ事故後、ロシア、ウクライナ、ベラルーシにおいて制限レベルを超えたミルク(a)及び肉(b)の量

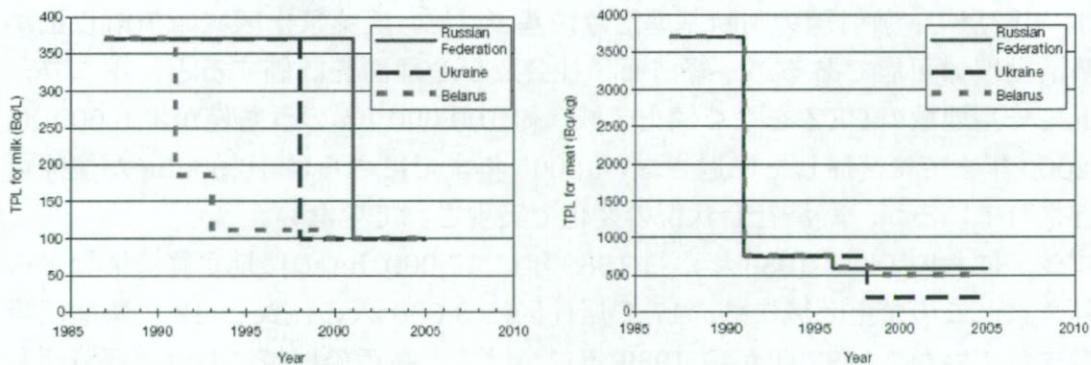


図6 旧ソ連及び3国における制限レベル(TPL)の時間的推移

### c. 制限区域の現状と将来

2004年時点で、ベラルーシ、ロシア、ウクライナにおいて、それぞれ16,100、11,000、6,095 haの区域が制限区域から解放され、経済活動への使用に復帰したが(Nadtochiy et al. 2003)、制限区域の修復は進んでいないのが現状である。

ベラルーシでは、チェルノブイリ立入り禁止区域(CEZ: Chernobyl Exclusion Zone)が215,000haに及ぶ。この区域の住民は1986年に避難し、1986年5月以降、農業及びその他の生産活動が禁止されている。Polessye State 放射生態学指定保護地区が1988年に設定され、主にCEZと超ウラン元素のレベルが高い地域においては、一部の人を除き許可なしでは立入りが禁止されている。CEZの汚染が最もひどいが、1990年代に移住区域がさらに決められ、総面積は450,000haに及ぶ。265,000haの農地は、 $^{137}\text{Cs}$ が $1480\text{kBq/m}^2$ ( $40\text{Ci/km}^2$ )以上か、 $^{90}\text{Sr}$ が $111\text{kBq/m}^2$ ( $3\text{Ci/km}^2$ )以上か、プルトニウム同位体が $3.7\text{kBq/m}^2$

( $0.1\text{Ci}/\text{km}^2$ )以上沈着した地域で、農業利用が除外されている。移住区域の残りの農地は将来的には農業利用の復帰が可能であり、これまでに16,000ha余りが修復された。Bogdevitch et al. (1998) の評価によれば、今後35,000 haの農地の修復が可能であるが、インフラの破壊、農産物の高い生産コストと低い市場需要が修復を困難にしている。大規模な修復は国の経済状況の改善にかかっているといえる。

ウクライナにおける土地修復の基本は住民の居住である。生活復帰の第一条件は年実効線量が1 mSvを超えないことであるが、環境防護対策は、次の条件によって決められている：

- (a) 放射線面：地域生産物の放射性核種含有量と関連する個人及び集団線量の低減
- (b) 経済面：市場価値の増加
- (c) 社会及び心理面：防護対策に関する住民の意見

2004年時点で、放射線の判断基準だけに基づけば、農業禁止区域の70%以上が経済活動復帰可能であるが、経済面、社会及び心理面を評価すると、キエフ、ジトミール地域のCEZを除く禁止区域、約100,000 haのうち僅かに6,000 haが2000年までに復帰したに過ぎない。2005年までにさらに10,000haが復帰可能とされているが、経済社会状況の変化で実現されていない。

ロシアにおいては、1986年から1989年に17,000 haの農地が経済活動から除外され、この禁止区域には、17の居住区に3,000人の住民と12の集団農場が含まれていた。1987年から1989年にかけて、高汚染地帯における経済活動の維持のため強力な環境防護対策が施され、その一部は修復に成功したが、次第に禁止区域が広がり、1990年代に入ると修復活動は減退する。それでも、1995年までには11,000haの農地が復帰した。農地の回復の決定は、基本的には、農業生産物の質を定めるTPL-93を含むロシアの放射線安全基準に基づいている。1995年から2004年にかけては、禁止区域の修復活動は実施されていない状況である。

#### (4) Section 3「環境防護対策と修復」の抄訳

チェルノブイリ事故は、その負の影響を低減するため、旧ソ連の諸機関による短期及び長期の様々な環境防護対策の導入という広範な活動をもたらした。対策には、膨大な量の人的、経済的及び科学的資源が投入された。不幸なことに、公衆にいつも公表され透明性が確保されているわけではなく、十分な情報は与えられなかった。これが、その後、公衆との対話で経験されたいくつかの問題や当局への不信感の原因の一部となった。この種の情報に関する危機は、ロ

シア、ベラルーシ、ウクライナ以外の国々においても当局への不信につながり、多くの国において、このような巨大大事故の際に公開され透明性の確保された方法での対処の仕方や影響を受けた人々の意思決定プロセスへの参加の方法についての研究が行われた。

チェルノブイリ事故後の防護対策の適用についての特有な経験は、既に国レベル及び国際的なレベルにおいても、将来の原子力及び放射線緊急事態に対する準備の改善のために広範に利用されているが、チェルノブイリから得られたプラス及びマイナス両者の教訓を包括的に説明するために、より多くのことがなされるべきである。

環境防護対策は、主に外部被ばくと経口摂取からの内部被ばく、一部吸入摂取からの内部被ばくに対しても実施された。主たる初期の防護対策は、原子炉周辺区域からの住民の避難であった。

#### 放射線に関する判断基準

チェルノブイリ事故当時、国際的にも国内においても公衆に対する一般的な放射線防護に関するガイダンスや重大な原子力緊急事態に対するガイダンスは十分準備されていた。旧ソ連で使用されていたガイダンスの基本的な方法論は、国際的なシステムと異なっていたが、放射線安全基準の値は同様のものであった。事故後、利用できる国際及び国内基準が、事故の影響を受けた欧州各国の住民を防護するために適用された。

チェルノブイリ事故の前例のないスケールの長期的な影響には、放射線状況の変化に従った付加的な放射線安全基準の策定が必要であり、世界中での基準の調和が促進された。

#### 都市域での防護対策

居住地域の除染は公衆の外部被ばくの低減と再浮遊した放射性物質の吸入を阻止する手段として、チェルノブイリ事故後の最初の数年間に旧ソ連の汚染地域において広範に実施された。

除染は、その計画と実施の前に、費用便益手法と外部被ばく評価データに基づいた修復評価が行われた場合には、外部被ばく低減に関して費用効果があった。一度区域が洗浄されれば、その場所の長期的な二次汚染は観察されなかった。しかしながら、都市環境における除染は大量の低レベル放射性廃棄物を生み出し、その処分の問題を一方で引き起こしている。

事故後実施された多くの実験的研究とそれに対応したモデル化の試みは、将来の大規模な放射能汚染の際の都市環境における除染に関する改善の勧告作成のために、科学的な基礎として用いられた。

## 農業対策

チェルノブイリ事故初期の防護対策は、特に自給農家に対して、事故の情報提供と行動に関する勧告がタイムリーに行われなかったため、ミルク経由の放射性ヨウ素の取り込み低減にはほとんど効果が無かった。

初期の最も効果的な防護対策は、家畜の飼料から汚染された牧草を除外することと、放射線モニタリングデータに基づくミルクの廃棄（加工も含む）であった。汚染されていない飼料を家畜に給餌することが幾つかの影響を受けた国で効果的に実施されたが、この対策は旧ソ連では非汚染の飼料不足で広範には適用されなかった。 $^{137}\text{Cs}$ の汚染が $555\text{ kBq/m}^2$  ( $15\text{ Ci/km}^2$ )を超える地域からの牛は、1ヶ月半以上、無汚染飼料を与えてからでないと、牛の屠殺や食肉への供出が禁じられ、衛生面、実際問題としてまた経済的にも大きな問題となった。

事故後数ヶ月間においては、家畜への非汚染飼料の給餌や義務的なミルクの加工等、農畜産物への放射性セシウムとストロンチウムに対する長期的な防護対策が全ての汚染地域で効果的に実施された。それによって、汚染地域におけるほとんどの農作業が継続でき、大きな線量低減につながった。最も重要な前提条件は、肉中のセシウム濃度の生体でのモニタリング等の農地、飼料、作物の放射線モニタリングであった。

最大の長期的問題は、放射性セシウムのミルクと肉の汚染である。旧ソ連及びその後の独立国においては、これに対処するため、飼料作物用の土地改良、非汚染飼料の給餌、セシウム接合剤 (binder) の家畜への適用が行われた。非汚染飼料の給餌は、畜産物の $^{137}\text{Cs}$ 濃度が防護活動レベルを超えている国で広範に用いられる最も重要で効果的な手段の一つである。長期的には、環境放射線状況の変化はゆっくりであるが、環境防護対策の効果も安定していると考えられる。

影響の甚大であった3国での農業対策の実施は、経済的な問題のため1990年中頃から実質的に低下した。短期的には、これは農畜産物中の放射性核種濃度を増加させた。

この3国には、依然使用できない農地が存在する。しかしながら、現在利用可能な技術による適切な修復後はこのような土地も使用可能となるが、今のところ法的、社会経済的な条件が実施を困難にしている。

放射線の要因と同時に社会経済的な要因を防護対策の計画及び実施段階で考慮すれば、住民によるより良い受け入れが達成される。

西欧においては、汚染された広範な生態システムにおける放射性セシウムの高い長期の取り込みのため、高地や森林からの畜産物にはまだ対策が実施されているところもある。

牧草地の改良、屠殺前の非汚染飼料の給餌、セシウムバインダーの適用、土

壤処理と耕作等、世界で初めて実際的で長期の農業対策が展開され、広範なスケールで実施された。30億ヘクタール以上の農地に対する対策の実施によって、3国においては防護活動レベルを超える放射性核種濃度の生産物の量を最小にすることが可能となった。

### 森林対策

チェルノブイリ事故後に適用された主要な森林関係の防護対策には、管理によるもの（通常森林で実施されている諸活動の制限）と技術に基づくものがある。影響の甚大であった3国と一部のスカンジナビア諸国で広範に実施された制限には、放射能に汚染された森林内における滞在と森林作物の利用に起因する人の被ばくを低減する以下の活動がある：

- ・ 外部被ばくに対する対策として、公衆と森林作業者の出入り制限
- ・ 公衆の内部被ばく線量の低減に寄与する猟鳥類、野いちご、茸類等の食物採取の制限。影響の甚大であった3国では、茸類の摂取が多いため、この制限は特に重要であった。
- ・ 木の燃焼時及び灰の廃棄あるいは肥料としての使用の際に被ばくすることを防止するため、公衆による薪の収集の制限。
- ・ 放射性セシウムが高い時期の肉の消費を回避するため、狩猟行為の変更。特に環境の二次汚染を回避するため広範な放射性核種の沈着のあった地域での火災の防止。

しかしながら、影響の甚大であった3国の経験では、このような制限は重大な負の社会的影響をもたらし、当局から一般公衆への忠告はしばしば無視される結果となった。このような状況は、ある森林区域の使用を変更することの妥当性を強調するために地域レベルを対象とした教育プログラムの準備によって相殺可能である。

森林内の放射性セシウムの分布や移行を変えるために機器の使用や化学処理のような技術に基づく森林対策が広範な範囲で実際的とは思われない。

### 水圏対策

事故後数か月から数年にわたって、汚染土壌から水系への放射能の移行を防止するための多数の対策が実施された。一般に、これらの対策は効果が無い割に高価で、対策実施作業者の比較的高い被ばくをもたらした。

最も効果的な対策は、初期の飲料水取水制限と給水源の変更であった。淡水魚摂取の制限は、スカンジナビアやドイツでは効果があったが、ベラルーシ、ロシア、ウクライナでは、このような制限はいつでも支持されるわけではなかつ

た。

表面水を防護するどんな対策も、単位線量の低減当たりの費用では正当とされそうに無い。いわゆる閉鎖的な湖沼のようなケースでは、魚の摂取制限は今後数十年にわたって続くと考えられる。

この分野においては、放射能に汚染した水と魚類に起因する健康リスクの理解に依然として公衆の誤解があるので、公衆への周知の努力に焦点が当てられるべきである。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

Section 2 に示されたように、チェルノブイリ事故後における環境影響に関する広範な研究により様々な知見が得られたが、事故以前の環境研究で得られてきた原子炉事故による環境汚染とそれによる環境影響評価の一般的な知見と大きな相違はなかったといえる。例えば、人への影響の観点から重要な核種は、事故初期には  $^{131}\text{I}$  であり、長期的には  $^{137}\text{Cs}$  及び  $^{90}\text{Sr}$  に注目しておく必要がある点である。一方で、放出核種の物理的状态、化学的形態及び土壌の種類によって、環境中における核種の挙動に大きな違いが見られ、また、一部の決定グループにおいて、森林生態系からの産物による被ばく寄与が大きくなるという重要な知見も得られた。環境に甚大な影響を及ぼす過酷な原子炉事故の様相は真に複雑で、また同時に、事故時における環境条件の複雑さを考慮すると、人の放射線被ばく推定の基礎となる環境汚染の予測評価の難しさが理解できる。防災の観点から見ると、我が国の防災演習で実施されているような原子炉の緊急事態対応の意思決定におけるモデル予測重視の考え方は再考の必要性があると考えられる。特に、敷地外に影響を及ぼすような過酷事故の場合、IAEA がまとめている「原子力または放射線緊急事態に関する安全要件(GS-R-2, 2002)」にあるように、施設の状態に基づく予防的な防護措置の考え方を検討する必要がある。セシウムやストロンチウムと比較すると、プルトニウムやアメリシウム等の超ウラン元素はチェルノブイリ発電所近傍に沈着したため、現在のところ人への被ばく上あまり重要視されていないが、長期的な影響の観点からモニタリング等、注視して行くことが今後の課題と考えられる。

本報告書 Section 3 で示された環境防護対策に関する試みや広範な研究は、原子力防災にとって貴重な知見となる。本報告書では防護対策の判断基準としての内部被ばくに対する暫定許容レベル (TPL : Temporary Permissible Levels) が取り上げられていたが、チェルノブイリ事故では、同様に移転に関しても幾つかの判断基準が実践された(Hedermann Jensen et al. Riso-R-716, 1994)。

1986年夏、 $^{137}\text{Cs}$  の地表面汚染濃度が  $15 \text{ Ci/km}^2$  ( $555 \text{ kBq/m}^2$ )以上の区域は、

厳しい制限区域として指定され、 $5\sim 15\text{ Ci/km}^2$  ( $185\sim 555\text{ kBq/m}^2$ )は制限区域とされた。その後、1990年4月ソビエト最高会議は、 $40\text{ Ci/km}^2$  ( $1480\text{ kBq/m}^2$ )を強制移転の判断基準として採用した。また、妊婦及び子供に対しては、判断基準を $15\text{ Ci/km}^2$  ( $555\text{ kBq/m}^2$ )とした。ベラルーシでは、この低いレベルが強制移転の判断基準とされた。

一方、1988年に、旧ソ連の国家放射線防護委員会(NCRP)が晩発性影響の生涯リスクを制限するため、生涯線量限度(LDL: Lifetime Dose Limit)の概念を提案し、厚生省がLDL値として $350\text{ mSv}$ を定めた。1990年から、このレベル以下の地域はいかなる制限も課さないことを推奨したが、1990年4月最高会議はLDLを不採用とした。そして、科学アカデミーにより1991年からは年実効線量の判断基準による防護措置の実施が始まる。

1991年5月、“チェルノブイリ事故に起因する放射線被ばくを受ける住民の社会的防護”に関する法律(Law91)が制定された。それによると、 $^{137}\text{Cs}$ の地表汚染濃度が $37\text{ kBq/m}^2$ 以上か、1991年の年実効線量が $1\text{ mSv}$ を上回る地域は防護や社会的措置が実施され、 $185\sim 555\text{ kBq/m}^2$ の地域は住民が移転する権利を有する領域とされた。また、 $555\text{ kBq/m}^2$ 以上の地域は移転領域とされ、特に $1480\text{ kBq/m}^2$ 地域あるいは年実効線量が $5\text{ mSv}$ を超える地域は、強制的な移転領域とされた。

このように、移転の判断基準も事故後、様々な変遷があったが、社会心理的な側面や政治的な圧力で、最終的には年実効線量 $1\text{ mSv}$ が何らかの防護措置を必要とする判断の基準となった。先にも述べたように、移転等の防護措置の介入レベルは、放射線防護の正当化と最適化の原則に基づいて導入されるべきものである。しかし、実際には行為の原則である線量限度が安全なレベルの判断基準として用いられているのが現状である。介入レベルが時間とともに低減される状況は、初期の危険性を過小評価したのではないかとの住民の不信を高めたばかりでなく、介入範囲の増大は対象となった住民に放射線影響の懸念を増大させ、膨大な社会経済的損失の原因となった。

既に、ICRPは長期的な被ばく状況における公衆の防護に関する文書Publication 82で、事故等で年当たり $10\text{ mSv}$ の現存する実効線量以下では介入が正当とされそうにないと勧告している。現在策定が進んでいるIAEAの国際安全基準「拡張された緊急事態対応基準の枠組み(DS44)」の中でも、介入を必要としない線量レベルが議論されており、ICRP新勧告における介入の扱いも含め、その進展を注視していくとともに、今後の緊急事態における長期的対策の準備のためにチェルノブイリ事故の経験を詳細に分析する必要がある。

(本間 俊充)

## 2. Section 4: ヒトの被ばくレベル

### <レビューの視点>

本報告書 (the UN Chernobyl Forum Expert Group “Environment” (EGE), August 2005) 中、ヒトの被ばくを扱った本セクションの最大の目的は、事故によって放射能汚染を被った3か国の住民、約500万人の正確な線量再構築であると考えられる。それによって被ばく住民の放射線影響が過去の知識に基づいて推定できることになる。また、これらの住民が今後の低線量放射線影響の疫学的研究の対象コホートになり得るかどうかについて検討することも重要である。

上記を踏まえ、セクション4全体をレビュー対象とし、簡潔にまとめることを試みた。以下に、重点内容を要約(抄訳)する。

### <重点内容の要約>

#### 集団実効線量

ベラルーシ、ロシアおよびウクライナ3か国において、汚染( $^{137}\text{Cs}$ の土壤沈着量  $37\text{kBq/m}^2$  ( $1\text{Ci/km}^2$ ) を超える) 地域に居住する約500万人が受けた集団実効線量(甲状腺に対する線量を含まず)は、1986~1995年の間で約40,000人・Svであった。各国で被ばくを受けた個人の平均実効線量は、おおよそ同程度であった。1996~2006年の間にさらに受けると予測される集団線量は、およそ9,000人・Svである。甲状腺に対する集団線量は約200万人・Gyで、そのうちの約半分はウクライナの被ばく者の線量であった(総量1,600,000人・Gy、内訳: ロシア300,000人・Gy、ベラルーシ550,000人・Gy、ウクライナ740,000人・Gy)。

#### 被ばくの経路(図4.14)

人体被ばくをもたらす主要経路は、地表に沈着した放射性核種による外部被ばく、および汚染された陸上食物の摂取による内部被ばくであった。吸入、飲料水、魚類、灌漑用水で汚染された生産物の摂取は、副次的な経路であった。

#### 甲状腺線量(表4.6)

様々な居住地で全ての年齢別・性別集団において、甲状腺線量の範囲は広く、0.1Gy未満から10Gy超にわたった。特に若年齢の小児では、線量はある個人に急性甲状腺機能変化や晩発性甲状腺がんを誘発するほど高い値であった。 $^{131}\text{I}$ の取り込みによる内部甲状腺線量は主に生乳の消費、次いで、寄与はずっと少なくなるが生野菜の消費によるものであった。小児は甲状腺質量が小さいこと、成人同様の生乳消費があることのために、平均して成人よりも相当大きな線量を受けることになった。

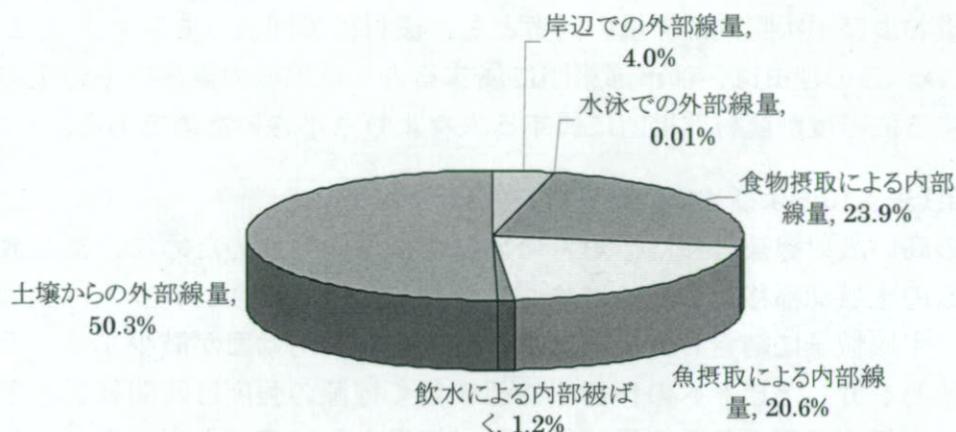


図4.14. ベラルーシ・ゴメル州スヴェチロヴィチ居住区における決定集団住民が受けた実効線量に対する異なる経路の寄与 (Drozdovich他 2002;IAEA 2005)

汚染地域に永住し、主に経口摂取経路によって被ばくした集団にとって、他のヨウ素短寿命放射性核種 ( $^{132}\text{I}$ 、 $^{133}\text{I}$ 、 $^{135}\text{I}$ ) の甲状腺線量に対する寄与は小さく、 $^{131}\text{I}$  の約 1%であった。これは、短寿命放射性ヨウ素が食物連鎖移行中に壊変したためである。

表4.6 KYIV、ZHYTOMYRおよびCHERNIGOV OBLASTSにおいて甲状腺 $^{131}\text{I}$ 測定を実施された小児および青年の年齢群別の個人甲状腺線量の分布

カテゴリーと年齢群	測定人数	甲状腺線量 (Gy) 毎の小児のパーセンテージ				
		=<0.2	>0.2~1	>1~5	>5~10	>10
避難しなかった居住区						
農村部						
1~4歳	9,119	40	43	15	1.7	0.9
5~9歳	13,460	62	31	6.5	0.44	0.07
10~18歳	26,904	73	23	3.7	0.16	<0.01
都市部						
1~4歳	5,147	58	33	7.5	1.0	1.0
5~9歳	11,421	82	15	2.6	0.23	0.04
10~18歳	24,442	91	7.7	1.4	0.12	<0.01
避難した居住区						
1~4歳	1,475	30	45	22	2.7	1.0
5~9歳	2,432	55	36	8.4	0.6	0.08
10~18歳	4,732	73	23	3.6	0.13	0.02

#### 都市部と農村部の集団線量(表 4.10 および 4.11)

測定データとモデル計算の両者によると、都市部集団は、汚染レベルが同程度の地域に居住する農村部集団と比較して、ファクタ 1.5~2 程度で外部被ばく線量は低かった。この理由は、都市部建築物の遮蔽効果が高かったことや、居住習慣が異なるためである。都市部集団は主に経口摂取によってもたらされる

実効線量および甲状腺内部線量の両者とも、農村部集団よりもファクタ 2 ないし 3 低い。この理由は、都市部集団に属する人々は地域の農産物や野生の食べ物に対する依存度が農村部集団に属する人々よりも小さいためである。

#### 土壌汚染(表 4.10 および 4.11、図 4.7)

初期の高い放射線被ばくは、短寿命放射性核種の壊変のために、また放射性セシウムの土壌深部移行のために急速に減衰した。放射性セシウムは土壌への移行中に土壌粒子に結合し、植物によるセシウム利用効率が減少する。そのため、農作物を介したヒトへの移行や外部被ばく線源の強度は時間経過とともに減少した。将来予測される線量は低下し、結果として事故放出に起因する線量の大部分は事故初期の被ばくによる、つまり、被ばく線量の大部分はすでに集積されていることになる。

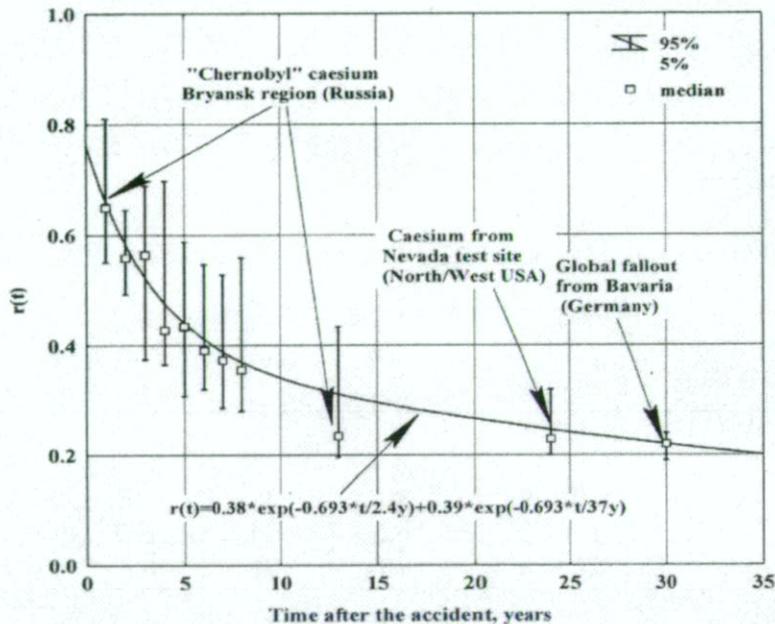


図 4.7. 大気-土壌境界面における平面線源からの線量率に対する、非攪乱土壌中へのセシウム移行に起因する  $^{137}\text{Cs}$ - $\gamma$ 線空間線量率の減衰

#### 農村部集団の被ばく(表 4.10 および 4.11)

農村部で平屋に居住し、猟獣肉、キノコ、ベリー等の野生の食べ物を大量に摂取した人々は、平均よりもファクタ 2 ないし 3 大きい実効線量（甲状腺線量を含まず）を受けた。村落居住者が受けた長期内部線量は土壌の特性に強く依存する。内部および外部被ばくの線量寄与は軽質な砂質土壌(\*)地帯では同程度であり、黒ボク土(\*)地帯では総線量（外部および内部）に対する内部被ばくの寄与は 10%を超えない。内部線量に対する  $^{90}\text{Sr}$  の寄与は、自然条件にかかわら

ず、通常は5%未満である。小児では、放射性セシウム汚染食物の摂取に起因する長期内部被ばく線量は、成人や青年よりもファクタ約1.1ないし1.5低い。村落居住者における累積および推定平均線量は両者とも、その地域の放射性核種汚染、優勢な土壌型、村落の形態に依存して、二桁の範囲で変動する。1986～2000年に、累積線量範囲は、黒墨土地帯にある町の2mSvから、ポドソル砂質土壌地帯にある村の300mSvまでに及んだ。2001～2056年に予測される線量は、既に受けた線量、すなわち1～100mSvよりもかなり低くなる。もし対策が講じられなかったら、汚染がより大きかった村々の集団は、400mSvに及ぶ生涯(70年)実効線量を受けることになるであろう。居住地に対して除染や農業対策など、対策を強力に適用した結果、線量を大きく低減してきた。

(\* 訳注 黒墨土：火山灰からできた土壌で、表層には腐植が集積して黒色を呈する。容積重が軽く、リン酸を固定しやすい。  
ポドソル砂質土壌：泥炭土、低い腐植質グライ土、灰褐色ポドソル土を含む。養分が溶脱されて酸性を示す。)

表4.10および4.11 1986年に0.04mBq/m<sup>2</sup>を超える<sup>137</sup>Csの土壌沈着があった地域の成人居住者が受ける過去(1986～2000年)、現在(2001年)および将来(2001～2056年)の総実効線量(mSv) (IAEA 2005)

集団	土壌中 <sup>137</sup> Cs mBq/m <sup>2</sup>	過去、現在および将来における土壌の種類別の総実効線量 (mSv)								
		黒ボク土			ポドソル			ピート		
		1986～2000	2001	2001～2056	1986～2000	2001	2001～2056	1986～2000	2001	2001～2056
農村部	0.04～0.6	3～40	0.05～0.8	1～14	5～60	0.1～1	1～20	10～150	0.02～2	3～40
	0.6～4	.	.	.	60～300	1～5	20～100	.	.	.
都市部	0.04～0.4	2～30	0.03～0.4	1～9	4～40	0.05～0.6	1～13	8～100	0.1～1	2～20

注) 本文中の表4.10および4.11よりデータを抽出しまとめた。

### 実効線量

3か国の汚染地域に居住する約500万人の大多数は2000年代初期の時点で、年実効線量は1mSv(3か国における自然介入レベル)未満である。現在、年間1mSvを超える線量を受ける3か国の汚染地域住民の数は、おおよそ10万人と推定される。外部線量率と食物中の放射性核種(主として<sup>137</sup>Cs)濃度の両者とも将来の低減はむしろ遅いので、人体の被ばく水準の低減も同様に遅くなり、現在の対策に対して年当たりおおよそ3から5%程度の被ばく水準の低下と予測される。チェルノブイリ・フォーラムの作業専門家の評価は、ベラルーシ、ウクライナ、ロシア共和国の国民が受けた線量では、UNSCEAR(2000)の専門家のそれと一致する。

### 今後に向けての勧告

- 1) 食品の大規模モニタリング、個々人の全身計測、一般公衆に対する TL 検出器の支給はもはや不要である。
- 2) 高濃度汚染地域あるいは放射性核種が食物に移行する地域において認知されている決定集団(critical group)の代表的な構成員を対象に、外部線量を線量計によって、内部線量を全身計測によってモニタすべきである。
- 3) 最終目標は外部および内部線量の予想される継続的な低減化を追跡することと、そのような低減が放射性壊変だけによるのか、さらに生態学的除去によるのかを明らかにすることである。

### <レビュー担当者のコメント>

個人線量が詳細に示されていない限り、唯一与えられている 14 年間で 2~300mSv の線量幅、さらに 10 万人については 1mSv 以上であるにしても、500 万人の大部分が 2000 年初期には年間線量は 1mSv 以下になること、などを考慮すると、集団線量の推定やこれらの住民が疫学研究の精度の高い有望なコホートになる可能性は期待できないかもしれない。

しかしながら、住民が受ける線量は、主に、放射性核種に汚染された土壌に由来していることが明記されており、また、事故後から約 20 年が経過したこの期間がいわゆる潜伏期になるので、今後何らかの健康影響が現れる可能性もある。それ故、土壌汚染に着目した調査、特に汚染レベルが高い農村部に限定して継続した線量計測と健康診断が行われるなら、それらの結果には興味を寄せられ、また線量・健康影響に関する長期的な疫学研究を実施する必要もあると考えられる。

本セクション中の大いに有用であると思われる情報は、甲状腺線量が 10Gy 以上に及ぶ集団がある、ということである。この集団の特性と線量分布、あるいは推定線量の確からしさについて、さらに詳細な情報が与えられていれば尚よかったと思われる。

チェルノブイリ・フォーラム専門家も指摘しているように、とりわけ、一般公衆に関する被ばく線量は、評価の難しさとその割には複雑な影響を巡り、将来にわたり問題が残されている。チェルノブイリ事故の扱われ方に対して、あまりにも政治的になったこと、一般公衆の恐怖が大きいこと、マスメディアの取り扱いがセンセーショナルであること、などの指摘が専門家の間にあることに留意すべきではないかと思われる。

(笹川澄子)

## 第 II 部

- 低レベル放射線の影響評価に関する  
主要機関報告のレビュー



## 第Ⅱ部 低レベル放射線の影響評価に関する主要機関報告のレビュー

### Ⅱ-1 全米科学アカデミーの BEIR VII-Phase 2 報告 (NAS/NRC, 2005: Draft) のレビュー

#### Ⅱ-1-1 概要

本報告書 (BEIR VII-Phase 2) は 2005 年に米国ナショナル・アカデミーのナショナル・リサーチ・カウンシル (NRC) に設置された低レベル電離放射線被ばく健康リスク評価委員会によってまとめられた約 710 ページの文書で、ナショナル・アカデミー・プレスより公刊された。この BEIR VII-Phase 2 報告書は、過去に EPA の要請に基づき低線量の放射線の健康リスクを評価した BEIR V 報告を更新し、BEIR VII-Phase 1 の前駆的調査を経た後にまとめられた。

本報告では約 0mGy (ミリグレイ) から 100mGy までの範囲の線量を低線量と定義し、低線量・低線量率効果、および関係する生物学的な最新の情報を考慮したうえで、低レベルの X 線および  $\gamma$  線などの低 LET 放射線の被ばくによるがんその他の健康リスクの推定を試みた。

原爆生存者の LSS データは、0.5Sv の比較的低い線量でも、ヒトにおける電離放射線被ばくと放射線誘発固形がんの発症との間には直線的な線量-反応関係が存在するという仮説と一致していることを示した。したがって発がんのしきい値が存在するとは考えがたいが、低線量の放射線に誘発されるがんの発生は小さい。高い放射線量では心臓病や脳卒中などがん以外の健康影響が生ずることは明らかであるが、低線量の放射線によるがん以外の健康影響についての量-反応関係は新たなデータの収集が必要である。

被ばくした親から生まれた子供における放射線突然変異に起因すると考えられる有害な健康影響は確認されていないが、実験動物では遺伝性の突然変異が存在する。過去の医療放射線被ばくや職業放射線被ばく調査データも検討されているが、前者では急性高線量被ばくの際の肺がん、乳がん、甲状腺がんなどの過剰相対リスクが示され、後者では原子力産業従事者の疫学研究が重要であるが、リスク推定値には不確実性が高い。

これらの検討の基礎として、生物学からの証拠となる放射線による DNA 損傷、遺伝子/染色体突然変異、腫瘍形成・促進・悪性化などの多段階発がん過程と遺伝子の関連などが検討された。また、放射線適応応答、低線量高感受性、バイスタ

ンダー効果、放射線ホルミシス、およびゲノム不安定性などの現象が報告されているが、これらのメカニズムに関する情報がほとんどなく、特別な実験環境に限定されるとしている。放射線腫瘍形成における遺伝因子の役割について、細胞レベル、個体レベル、疫学・臨床レベルの研究をレビューしたところ、DNA 損傷反応と腫瘍抑制遺伝子の欠陥が、放射線がんリスクを高める役割を果たしていることを示す証拠が得られた。がんリスクに関連した機能的遺伝子多型が論ぜられているが、器官レベルの放射線がんリスクに関連した DNA 損傷反応遺伝子の一般的多型が、放射線応答の個体差の主要な原因であるとしている。

ヒト集団への遺伝的影響を推定する方法として、倍加線量の推定ではヒトでの自然発生突然変異率データを用い、マウスでの誘発突然変異率に PRCF と呼ばれる回復可能性補正係数を導入してヒトにおける放射線誘発遺伝病のリスクを推定した。低線量または慢性の低 LET 放射線被ばくでは、1Gy あたりの第1世代遺伝リスクはヒトの遺伝病のベースライン頻度に比べて、その約 0.4%から 0.6%と、非常に小さい。

広島長崎の LSS 対象者の 1950～1997 年までの死亡データの解析によって、線量-反応関係を一次関数にあてはめ、放射線による固形がんの発がんリスクが推定された。

医療放射線被ばくの研究によって、肺がんの過剰相対リスク (ERR) は 0.1 - 0.4/Gy、乳がんの過剰絶対リスク (EAR) は 50 歳で約 10/10000 人年/Gy、甲状腺がんの ERR は 7.7/Gy、EAR は 4.4/10000 人年/Gy、白血病の ERR は 1.9 - 5 /Gy、EAR は 1 - 2.6/10000 人年/Gy と評価された。職業被ばくでは各国の放射線作業者の登録データの統計解析が進められているが、低線量被ばくのリスクの推定値には依然として大きな不確実性を伴っている。

表 ES-1 に、すべての固形がんと白血病について BEIR 委員会が採用した罹患率と死亡率の生涯寄与リスク (LAR) 推計値を ( ) 内に信頼区間を付して示しておく。

なお、低レベル放射線被ばくの影響は公衆の関心も高く、科学や健康の問題について人々に指針を与える活動等に資するため、米国 NRC はウェブサイト上にフリー・エクゼクティブ・サマリーを公開し、公衆に理解しやすいパブリック・サマリーを附している。

(松原純子)

表 ES-1 全ての固形がんと白血病について委員会が採用した罹患率と死亡率の生涯寄与リスク\* (LAR)の推計値 (カッコ内は 95%主観的信頼区間)

	全ての固形がん		白血病	
	男性	女性	男性	女性
0.1Gyの被ばくによる過剰症例数 (非致死症例数を含む)	800 (400, 1600)	1300 (690, 2500)	100 (30, 300)	70 (20, 250)
被ばくがない場合の症例数	45,500	36,900	830	590
0.1Gyの被ばくによる過剰死亡数	410 (200, 830)	610 (300, 1200)	70 (20, 220)	50 (10, 190)
被ばくがない場合の死亡数	22,100	17,500	710	530

\* 0.1Gy の放射線被ばくによって追加される発症、または死亡数を被ばく者 10 万人対の率で表した数字

## II-1-2 BEIR VII - Phase 2 報告(Draft)の Chapter 別要約とコメント

### 1. Chapter 1: 背景情報

#### <レビューの視点>

この報告書の焦点は、低線量および低 LET 放射線の健康影響をレビューすることであり、このセッションでは、放射線の物理・化学的性質と標的 DNA との相互作用について説明する。BEIR 委員会では、特に、ほ乳動物細胞における放射線誘導 DNA 損傷と通常の生理活動で生じた酸化 DNA 損傷の比較と DNA 損傷修復機構について検討した。そして、原爆被爆生存者のデータから導かれた“低 LET 放射線のリスク推定に必要な中性子の生物効果比 RBE”を決定する為に必要な物理的性質を解説する。

#### <重点内容の要約>

##### 放射線の物理的様相

まず、低線量電離放射線の物理的性質と生物効果効果を考えるときに解かねばならない重要な疑問は、(1)電離放射線の生体影響が日常の生理活動で生じた遊離ラジカルや酸化反応産物による影響と同じか、ということである。さらに(2)電離放射線は、細胞に特徴的な作用をするのか、(3)その影響が日常の生理活動で生ずる大量の代謝反応産物の中に埋もれてしまうようなものなのか、そして、(4)細胞に対する低線量電離放射線の影響を、細胞自身が日常の生理活動で産生する生成物の影響と質的および量的に異なるものとして認識し応答出来るかどうか、などが問題となる。

##### 様々な種類の放射線がある

放射線の生物影響の仕組みを理解するためには、まず、放射線に様々な種類があることを理解する必要がある。放射線を分類する言葉として、電離放射線、粒子線、電磁波などがある。そこで、電離放射線と称される放射線は、電離によって化学結合を切断するに十分なエネルギーを持つ放射線のことである。粒子線は、高エネルギーの電子、陽子、 $\alpha$ 線あるいは重粒子線など質量のある放射線の総称で、そのエネルギーは、 $E=mv^2$ と表される。また、物質を通過する際に、主として衝突によって物質を電離するので“直接電離放射線”と称される。一方、電磁波と呼ばれる X線や $\gamma$ 線は、光子とも呼ばれ質量はなく、そのエネルギーは  $E=h\nu$  で表される。光子は、組織透過力が強く、組織と相互作用する程度は低いが、物質中の電子と相互作用が起こると、エネルギーの一部あるいは全部を電子に与える。この反応によって生じる高エネルギー電子は、短い飛跡にそって密度の高い電離を生ずる。従って、X線や $\gamma$ 線は、“間接電離放射線”と称される。“間接電

離放射線”という名前は、中性子線にも使われる。速中性子は、電荷を持たず組織と相互作用することなく長い距離を移動するが、電荷がないためプラスに荷電している原子核に容易に衝突し、エネルギーを与えて、電子を飛び出させることができる。

放射線は、その放射線が物質の一定距離を移動する間に失うエネルギー量、すなわち組織に与えるエネルギー量でその特性を表すことができる。この単位飛跡距離あたりの平均エネルギー損失 ( $\text{keV}/\mu\text{m}^2$ ) は、LET (Linear Energy Transfer; 線エネルギー付与) と表されるが、LET が大きい放射線は生物効果比 (RBE; Relative Biological Effectiveness) が大きい。高エネルギー電磁波は、物質内に低 LET の速電子を生成するので低 LET に区別されるが、中性子線は物質内に速陽子や重粒子線を生成するので高 LET 放射線に区別される。この BEIR VII では、陽子や重粒子線のような高 LET 放射線の生物影響には触れないが、中性子だけは例外として取り上げる。現在、低線量放射線のヒトへのリスク評価は、唯一、原爆被爆者に対する放射線の生体影響をもとに推測されているためである。原爆被爆者が受けた放射線としては、高エネルギー  $\gamma$  線の寄与が大きいですが、原爆放射線に 1~2% 含まれている速中性子は、RBE が大きいので十分に考慮する必要があるためである。

光子と物質の相互作用は、物質によるエネルギーの吸収と散乱であるが、光子のエネルギーに依存して以下の 3 つの様式で起こる。光子は、エネルギーが低い ( $<0.1\text{MeV}$ ) のときは主として光電効果、中程度 ( $0.05\sim 3.5\text{MeV}$ ) のときはコンプトン散乱、高エネルギー ( $>1.02\text{MeV}$ ) になると電子対生成を介して物質と相互作用してエネルギーを失う。従って、同じ光子であっても、そのエネルギーが異なると物質との相互作用の様式が大きく変わるので生物効果の様相が大きく変化する。事実、常識的な予想と違ってエネルギーが  $20\text{KeV}$  以下の光子の方が、それ以上のエネルギーを持つ光子に比べ染色体異常を誘導しやすいことが知られている。

低 LET 電子は、飛跡に沿って DNA 分子と相互作用する確率は低いですが、それでも直接作用を及ぼすことは可能である。一次電子の飛跡に沿って低エネルギーの二次電子が生じ、それが狭い範囲に複数の電離を生じさせクラスター (電離クラスター) を形成する。もし、こうした電離クラスターが DNA 分子近傍に生じ、複数の損傷を起こすと、それらの損傷が互いに影響し合って非常に狭い範囲の DNA 部位に重篤な損傷を生じると予想されている。こうした損傷は、クラスター損傷あるいは局所的複数損傷部位 (LMDS; Locally Multiple Damage Site) と呼ばれ損傷修復機構で修復されにくい損傷と予想されている。低線量放射線であっても、放射線の標的は、生物の構造と機能を定める遺伝物質 DNA である。

そして、DNA 損傷は、遺伝子あるいは染色体の損傷を生ずる。それによって、細胞は、機能を傷つけられ、死を迎えるか、突然変異や発がんを起こす。

### 中性子の生物効果比(RBE)

この報告がまとめられる目的は、光子や電子のような低 LET 放射線の生物効果を評価することにある。従って、基本的には、重粒子線や速中性子線のように高密度に電離する能力のある放射線を取り扱わない。その意味からすれば、中性子はここで扱う必要はないが、低線量放射線のリスク評価の最も重要なデータ源である広島、長崎の原爆被爆者における生体影響の結果を解析するためには、原爆放射線の中に少ないものの無視できない程度含まれていた中性子に関する生体影響の情報は必要である。そのためには、中性子線の生物効果比 (RBE) がどの程度かを考えなければならない。

1986 年に採用された原爆の線量評価 DS86 では、原爆被爆生存者の全吸収線量に対する中性子線の寄与は、広島ではおよそ 2%、長崎では 0.7%にすぎない。2002 年に線量が再評価されて採用された DS-02 でも基本的には同じである。このように中性子線の吸収線量は、広島・長崎ともに僅かであるが、中性子線の RBE は、原爆被爆生存者の晩発効果評価に影響を与えるほど大きいと予想されている。

速中性子線の組織に対する影響は、反跳核による。中性子のエネルギーが数 MeV までは、衝突によって中性子の持つエネルギーは、主として陽子に移動する。中性子が陽子に衝突すると平均して約半分のエネルギーが陽子に与えられるので、1MeV の中性子は平均 0.5MeV の反跳陽子を飛び出させる。0.4MeV の中性子の場合、反跳陽子のエネルギーは 0.2MeV であるが、この陽子は、0.1MeV のブラッグピークエネルギーに達する 0.1MeV/ $\mu\text{m}$  の LET を持つことが可能となる。

そのような陽子の飛跡に沿った電離密度は、電子のそれよりも遥かに大きい。従って、低 LET 光子に比べて、はるかに密なクラスターを誘導し、そのクラスター損傷は、修復されないか不完全な修復損傷として残る可能性が高い。加えて反跳陽子の飛跡は、数ミクロン程度で、ちょうど近接する染色体構造のサイズであるので染色体構造に異常をおこしやすい。

このように、生物物理学的に考えると、数百 keV のエネルギーを持つ反跳陽子が単位エネルギーあたり最大の細胞損傷を誘導すると予想される。この予想は、実験的にも正しいことが支持されている。

こうした基礎的知識をもとに、実験動物を使って中性子線の発がんリスクを求める研究が数多く実施されてきた。その結果、固形腫瘍の誘導に関する RBE は、 $\gamma$ 線に比較して 20~50 程度と推測されている。

## 放射線の化学的様相

### 水分子の電離と DNA への直接効果

放射線の生体影響は、光子が細胞内の DNA と直接反応して DNA 鎖切断や塩基変化を生ずる直接効果と、光子が水分子と反応して電離水分子、水和電子などラジカルが生成し、それを介して効果を発現する間接効果によってみられる。電離した水分子は、さらに周囲の水分子と反応して活性の高い OH ラジカルを生ずる。これらの活性種は、DNA を攻撃し損傷する。これらの中で比較的寿命が長い OH ラジカルは、DNA から水素原子を引き抜き DNA ラジカルを作る。

長い間、放射線の遺伝的影響の標的は DNA と思われてきたが、最近では、核膜や細胞膜などの非 DNA 成分も重要な標的でありうるということが指摘されるようになってきている。事実、フリーラジカルや酸化ラジカルによって細胞膜脂質に生じた損傷を起源とする情報伝達経路の活性化が、様々な遺伝的影響の発現に関与すると指摘されている。放射線に被ばくしたときの生化学反応は、細胞内在性の生化学反応と重複したものであり、こうした一連の細胞応答反応が、“バースタンダー効果”や“適応応答現象”を発現する原因となる。

### 自然発生 DNA 損傷と放射線誘導 DNA 損傷

DNA は、生体で常に活性ラジカルの攻撃に曝され、加水分解による脱プリンや脱ピリミジン化、代謝や共役酵素による塩基付加、ミトコンドリアから漏れた活性酸素による損傷、脂質過酸化などの損傷を受けている。このように外部から特別なストレスを受けなくても、通常の生理活動によって、様々な酸化損傷が多数生じていると予想されるが、実際に観察される DNA 損傷量はそんなに多くない。その理由は、明確にされていないが、最近の研究結果は、通常の生理活動で誘導される DNA 損傷と放射線で誘導される DNA 損傷は同じものではなく、それぞれの損傷を修復する修復機構が異なり、通常の生理活動で生じた損傷は、放射線で誘導される損傷に比べ効率良く修復されていると推測されている。

### 自然放射線

自然損傷の原因の一つは、ラドン、宇宙線、大地に由来するガンマー線や生体内の放射性核種に由来する自然放射線である。世界中の平均値として年間 2.4mSv 程度の自然放射線が存在するが、それが引き起こす DNA 損傷は、生体影響の原因としては殆ど無視できる程度である。

先にも触れたように、放射線の生物影響という観点で重要な役割をする損傷は、多数の損傷が局所的に生じた部位 (LMDS)、すなわちクラスター損傷であろう。クラスター損傷の誘導頻度は、被ばく線量と LET に依存するが、放射線の 1 飛跡に沿って生ずるものなので線量率には影響されない。最近では、DNA 二重鎖損

傷でさえ単独では余り大きな生物影響は示さず、近接して生じた複数の損傷が互いに影響し合ってきた複雑な損傷（クラスター損傷）が様々な生物影響の原因であると予想されるようになってきている。こうしたクラスター損傷は、DNA だけにとどまらず、クロマチンや染色体構造といった高次構造にまで影響を及ぼすので、細胞が変異を起こすことなく生存するためには、かなり正確な修復がおこなわれねばならない。しかし、現時点で、複雑なクラスター損傷の修復動態と損傷を持った細胞の運命は殆ど判っていない。

こうしたクラスター損傷は、放射線誘導損傷の特徴で、通常の酸化ストレスでは生じない。もし、その損傷が修復されにくいものであれば、ヒトに対する電離放射線のリスクは、内在性酸化ストレスより大きいと予想される。

### 損傷修復の分子機構

生体は、様々なストレスで誘導される様々なタイプの損傷を修復する能力を備えている。代表的なものは、塩基損傷を除去する塩基除去修復機構、DNA 単鎖切断および二重鎖切断修復機構、非相同末端融合（NHEJ；Non Homologus End Joining）、相同組替（HR；Homologus Recombination）などが知られている。特に、大腸菌や酵母でその修復に関わる様々な遺伝子が同定され、その機能が明らかにされてきたが、ほ乳類動物細胞でのメカニズムは、まだまだ良く理解されていない。損傷修復の過程で重要なポイントは、細胞が如何にして損傷を認知し、その情報を伝達し、それにどのように応答するかといった一連の反応を一体化して理解することにある。この一連のストレス応答反応のどのステップが不調になっても、生体影響が顕彰化する。ATM および ATR と p53 は、放射線に対するストレス応答反応の中心的役割を果たす情報伝達因子であるが、これらを介して、細胞は、損傷の拡大と固定を避けるために細胞周期進行停止させ、損傷修復をおこなうための場と時間を確保する。そして、修復が十分に進まなかった場合は、異常細胞を、アポトーシスに代表される細胞死機構を活性化して排除し、正常な細胞が子孫を増やすことによって正常な組織を構築する仕組みを備えている。

### 要約

このセッションでは、放射線と標的物質 DNA の相互作用に関する物理的および化学的性質を解説した。加えて、電離放射線に被ばくした際に問題となる光子や電子の物理的性質と低 LET 放射線リスク推定に重要な意味を持つ中性子線の生物効果比（RBE）について説明した。また、ラジカル生成とそのラジカルが DNA 損傷を誘導することについて説明した。また、放射線によって誘導される DNA 酸化損傷と通常の生理活動で産生される DNA 酸化損傷の比較をおこなうとともに、生じた DNA 損傷を修復する修復機構についても言及した。

DNA と電子の相互作用は、一つの電子の作用によって一つ以上の切断が生じるが、その 30%は飛跡に沿った非常に狭い範囲に 3 つ以上の事象が関係して生ずる複雑なクラスター損傷である。LMDS あるいはクラスター損傷と称されるこれらの損傷は、被ばくする線量が高かろうが、低かろうが DNA を横切った電子あたりでは、ほぼ同じ頻度で生ずる。また、こうした複合損傷は、修復が難しく修復間違いを起こしやすくに違いない。このことは、DNA 単鎖切断を起こす化学物質と DNA 二重鎖切断を起こす電離放射線の致死性と変異原性の間に見られる不一致性の原因である。さらに、短い DNA あたりに生ずる複雑な損傷の解析は、通常の細胞内で生ずる DNA 酸化損傷が電離放射線で誘導されるものと質的に違う可能性を示している。その意味で、酸化 DNA 損傷を修復する遺伝子と放射線障害を修復する遺伝子に大きな違いがある。

(渡邊 正己)

## Chapter 1 補遺:放射線の物理的様相

### <レビューの視点>

放射線計量 (radiation dosimetry) の基礎論を専門とする者の視点で、記述の要点を抽出し、意見を述べる。

### <重点内容の要約>

前書きに「本報告書の焦点は、低線量・低 LET 放射線の健康 (に及ぼす) 影響である」と断っているが、広島・長崎の被ばく者のデータの外挿を行っていることから、高 LET 放射線である中性子の線量評価に必要な荷重係数の解説もなされている。

### 1) 量と単位

本書を正しく読み解くには、使用されている量と単位を正しく理解する必要がある。それで、目次と第 1 章の間に「放射線線量の表示に使用される単位」と題する解説がなされている。表題とは一致しないが、内容はまさしく「使用されている量と単位」の解説である。「線量の単位」の題が付けられている表には量として「放射能」も取り上げられており、単位には、米国を代表とする単位後進国を意識してか、現行の国際単位 (gray, sievert, becquerel) に加えて旧単位 (rad, rem, curie) をも載せている。

第 1 章の始まる p.34 までには、『一般向けのまとめ』(Public Summary) と『専門家向けのまとめ』(Executive Summary) が収められているのであるが、前者の中に再度「放射線線量を記述するのに使われる単位」なる項目が立てられていて、「放射線の単位はゴチャゴチャしている“Radiation units can be confusing.”」

「放射線は、通常、線量単位 Gy または Sv で測定される」、「高 LET 放射線もしくは高 LET 放射線と低 LET 放射線との混合場では Sv 単位が使われる」、「簡単を期すため『一般向けのまとめ』では全ての線量を Sv 単位で表すことにする」と述べられている。

巻末の Glossary には、他の専門書で見ることが殆どない特殊な線量である、“加重線量 weighted dose” も載せられている。RERF（広島放射線影響研究所）が原爆被災生存者に対して使用するため導入した臓器線量で「Gy 単位で表された中性子線吸収線量に線質係数 10 を乗じた数値に、同じく Gy 単位で表されたガンマ線吸収線量の数値を足したものを数値とし、単位を Sv として表したもの」と定義されている。

## 2) 電離放射線の種別

電離放射線を低 LET 放射線と高 LET 放射線に区分し、光子や中性子が人体に作用して体内に生成する電子と陽子について運動エネルギーと LET との関係をエネルギー領域（10keV～10GeV）に対して図示（図 1-1 参照）している。

## 3) 光子のスペクトル分布

ここでもタイトルと内容は一致していない。共にエネルギー領域 10keV～100MeV の光子と中性子について、水媒質中での平均自由行程 mean free paths を cm 単位で表した図（図 1-2 参照：ICRU の 1970 年報告書からの転写）と医療に使われている 30keV、200keV の X 線と広島原爆の  $\gamma$  線に対するエネルギーフルエンスの対数表示による相対エネルギー分布の図（図 1-3 参照）が与えられている。広島  $\gamma$  線のスペクトルが 10MeV を超えるところにピークを持ち、1MeV を少し下回る辺り迄裾を引いているのが印象的である。通常取り扱っている RI 線源の放出  $\gamma$  線に比べて遥かに高エネルギーである。

## 4) X 線と $\gamma$ 線の影響の違い

いわゆるマイクロドシメトリ（微視的線量評価学）に係る知見の取りまとめが試みられている。単色光子が水媒質（明記されていないので想定）中で生成する二次電子の LET スペクトル（図 1-4：略）、直径がそれぞれ 0.24、0.96、3.9 $\mu$ m の水の小球を（10keV～1MeV）の単色光子が過ぎる時小球に与える“線エネルギー付与”  $yd$  [keV/ $\mu$ m] の線量平均値の実測結果（図 1-5：略）、単位吸収線量当りヒトの末梢血リンパ球 peripheral blood lymphocytes につくられる二動原体数 dicentric を光子の平均エネルギーを横軸に、標準誤差と共にプロットした図（図 1-6：略）、肺がんの研究から放射線疫学の知見として得られている 1Gy 当たりの過剰相対リスクと 10,000 人・年・Gy 当たりの絶対リスクを示す図（図 1-7：略）、電離事象のクラスターを生成する電子トラックの空間分布と DNA がクラス

ターにより受ける損傷の図（図 1-8：略）が示されている。

## 5) 中性子の RBE (生物学的効果比)

線形-二次関数 a linear quadratic function と呼ばれる (Kellerer, A. M. と Rossi, H. H. による) 線量-影響関係を記述するモデルの紹介がなされている。

### <レビュー担当者のコメント・所感>

1) 放射線計量に係る記述に限っていえば、出来映えはあまりにもお粗末である。

例えば、単位 gray の定義 (p.1) は不正確であるし、線質係数 quality factor と放射線荷重係数 radiation weighting coefficient の説明 (p.1) では、一つの実体に二つの名称が与えられているのか、別物であるのか、文章からは判断がつかない (導入の目的意識は似ているが別物である)。単位 Gy は吸収線量専用であり、Sv は等価線量専用であるという記述 (p.2) は誤っている。「低 LET 放射線の場合、吸収線量と等価線量は等しくなる」という記述 (p.1) がなされているが間違っている。単位に Gy と Sv (あるいは rad と rem) を使えば値が同じになるということであって、量そのものは別物である。1-3 図は表示法の説明が不十分である。横軸が対数で示されているので縦軸には量の次元と単位が明記されなければ図形の解釈が不能となる。描かれている図形は、横軸に対数エネルギーを変数とし、エネルギーフルエンスのこの変数についての微分値を縦軸にプロットしたものと推測するが、説明なしにこれを理解せよというのは無理というものである。不正確な記述の例は他にも沢山ある。原稿の執筆者は、放射線計量の専門家でないように思われる。

2) 報告書の中では、dose という言葉を吸収線量、等価線量、実効線量、加重線量のすべてに対して共通に使用すると断っている (p.1) が、線量の導入意図が本来、影響の因果関係を記述するための“原因の量”であることを考えると如何なものかと思わざるを得ない。線量を影響 (を表す量) の表現体と見做す習慣も一部に見られるが、昔教科書に書かれていた「same dose, same effect の原則」は現実とは同一でないことを知るべきである。

3) 書かれている内容と表題の一致していないものが多いので、本報告書を資料として参照する際には注意を要する。

図 1-1 水中における光子と電子の線エネルギー付与(LET)  
(ICRU 1970 データ)

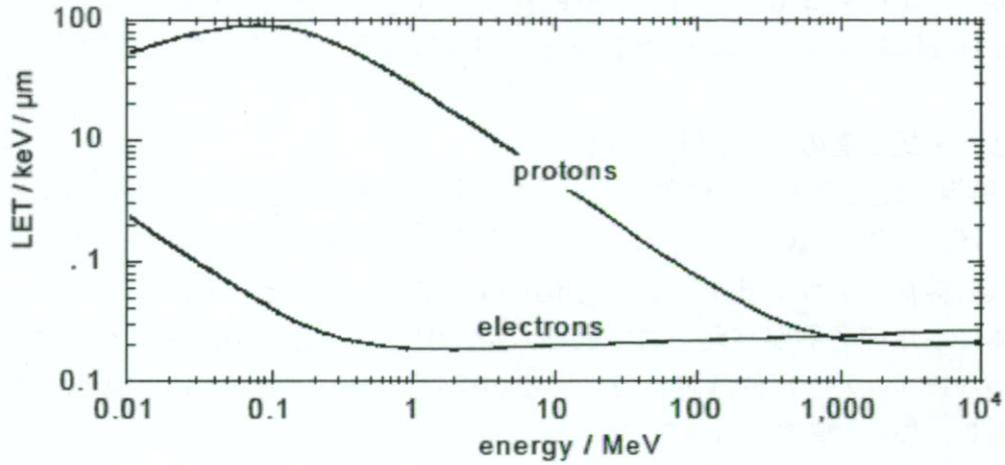


図 1-2: 水中における光子と中性子の平均自由行程および電子と陽子の飛程  
(ICRU1970 からのデータ)

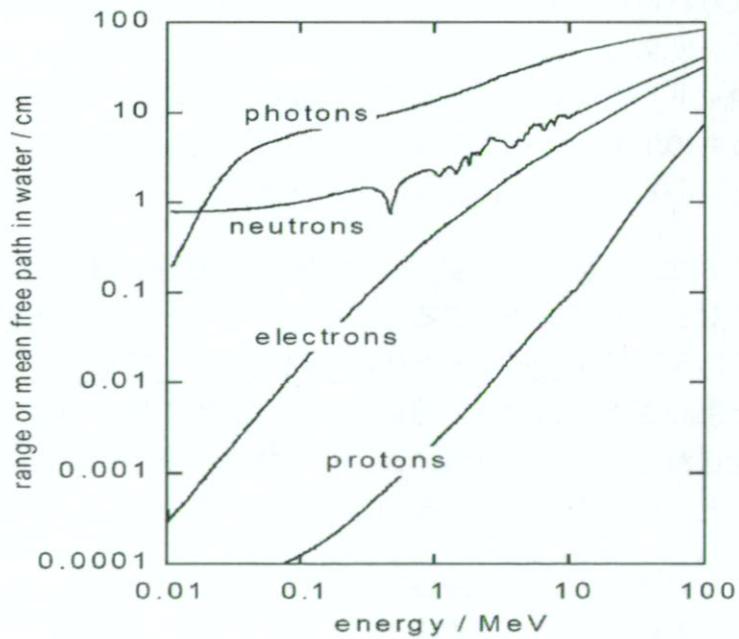


図 1-3: マンモグラフィX線、整色(オルソ)X線、広島原爆からの $\gamma$ 線に対する光子のエネルギーフルエンスのエネルギー分布。

エネルギーフルエンスの分布はエネルギー尺度の対数値に対する相対値としてプロットされている。そうすることにより、人体における吸収線量に対して入射光子のうち特定のエネルギーを持つ部分がどれだけの割合で寄与するかが大体分かるからである。

(データはゼーレンターグラ 1979 と レッシュ 1987 からのもの)

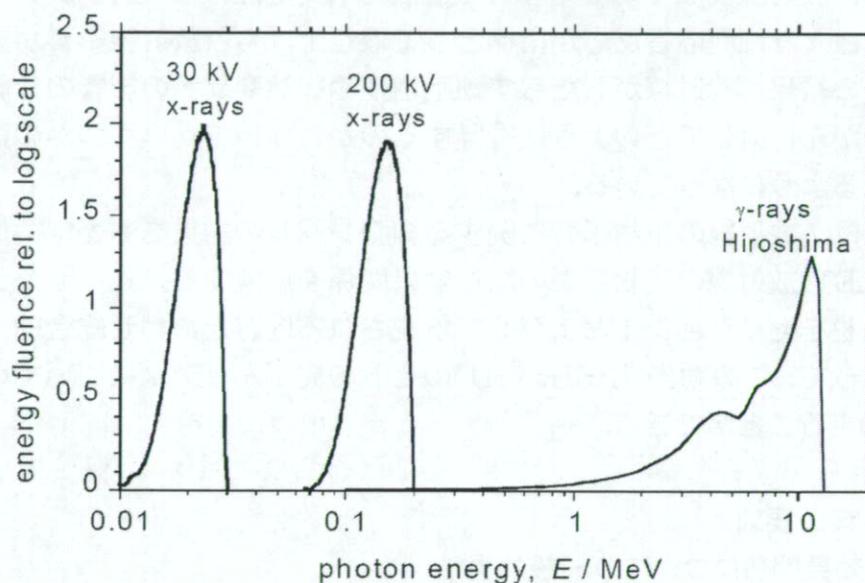


表 1-2: ヒトの細胞における即発 DNA 損傷の定常値と生成率

Result of Damage	Production Rates	Steady-State Levels <sup>b</sup>
Depurination	9,000–10,000/day	< 100
Deamination	100–500/day	< 100
3-Methyladenine	600/day	< 50
8-Hydroxyguanine <sup>c</sup>	500–1,000/day	100 (15,000)

<sup>a</sup> For comparison, background radiation of 5 mGy produces an average of about 1 electron track per cell resulting in 5–10 damaged bases, 2.5–5.0 SSBs and 0.25 DSBs.

<sup>b</sup> Values are for repair-proficient normal cells. Value in parentheses is for repair-deficient liver cells.

(加藤 和明)

## 2. Chapter 2: 電離放射線に対する分子および細胞反応

### <レビューの視点>

電離放射線の細胞に対する影響は、初期には、主に染色体異常の誘導現象を対象として調べられてきた。その後、1970年代に、特定の遺伝子座における体細胞の突然変異を調べる技術が開発され体細胞突然変異が指標として導入されたが、最近では、放射線被ばく後に見られる遺伝的不安定性、バースタンダー効果やそれ以外の様々な細胞応答反応が指標として取り上げられ放射線影響が評価されている。その結果、放射線がもたらす細胞増殖や突然変異への影響の仕組みと、それらが発がんに対してどのように寄与するのかについて、いくつかの疑問が投げかけられるようになっている。

ここでは、放射線の生物影響に関する細胞レベルの結果をもとに、低線量あるいは低 LET 放射線の生物影響の線量効果関係を解説する。このセッションでおこなう解説をセッション 1 および 3 で解説される内容とあわせ総合的に理解することによって、この勧告 (BEIR VII) のヒトの発がんリスクについての判断の一端を理解することができる。

### <重点内容の要約>

#### 2.1 線量効果関係についての一般的見地

放射線の生体影響は、選定された集団における影響が定量的に調べられることが基本となる。その際、被ばく集団の受けた線量には、自然放射線量を加える必要がある。この報告 (BEIR VII) では、低 LET 放射線に関しては、Gy=Sv と考えて問題が無いという立場から、Sv と同等に Gy 単位を使った。

地球上において、通常自然放射線レベルは、年あたり 0.2~1.0mGy の範囲にあり、平均 0.9mGy/年である。そのうち、0.48 mGy が大地から、0.28mGy が宇宙線、そして 0.17mGy が体内の放射性物質からの放射線である。BEIR VII では、ラドンおよびその分解生成物と他の高 LET 放射線に由来する 1.2mSv 相当の部分の自然放射線被ばくについては考慮していない。

米国の NCRP が勧める自然放射線と医療被ばくを除いた個人被ばくの最大許容レベルは、一般人の場合、年間 1mSv、放射線作業従事者の場合、年間 50mSv、5年間で 100mSv である。こうした自然放射線による被ばくがあることと、これまでの放射線の生体影響に関する疫学調査の対象の中に最高年間 500mSv を被ばくした人々を含んでいることを考慮して、今回の委員会では、100mGy 以下の線量の影響を評価することに焦点を絞った。そして数ヶ月から一生の間に連続して被ばくする慢性被ばくの生体影響を最も重要視した。

低 LET 放射線で急性被ばくした際の影響 (E)は、 $E = \alpha D + \beta D^2$  の直線二次式で表される関係にある。ここで、 $\alpha$  は 1 ヒット事象、 $\beta$  は 2 ヒット事象を意味し

ている。言い換えれば、 $D^2$ の存在は、複数の飛跡から生ずる損傷が被ばく線量とともに増加し修復系を飽和させるので、1飛跡から生ずる損傷の修復能力を減少させることにつながることを示唆している。しかし、現在、この仮説を支持する直接的な証拠はない。一般的に、線量が低くなると、 $\beta$ 項は無視できるようになり、線量効果関係は、傾き $\alpha$ の直線関係になる。照射線量を細かく分割した分割照射や低線量率照射されるようになると、放射線の生体影響は、相加的でも相乗的でもなく独立したものになる。急性で高線量・高線量率照射に対する研究で得られた結果から、慢性で低線量・低線量率の生体影響を推測するためには、線量および線量率効果係数（DDREF）が適用される。

こうした理論的線量効果関係に影響を与えるいくつかの現象がある。それには、(1)細胞周期による感受性の変動、(2)引き続く被ばくの放射線影響を軽減する誘導性適応応答反応、(3)遺伝的不安定性の誘導、(4)低線量域における高放射線感受性の誘導などがある。細胞周期による感受性の問題を除いて、他の現象についてはBEIR V報告以来、引き続いて検討されてきたが、この報告書（BEIS VII）でも、その結果について説明する。

## 2.2 放射線誘導染色体異常

評価の視点は、染色体異常および遺伝子突然変異の線量効果とそれぞれの誘導機構に置いた。それは、セッション3で触れられるように、染色体異常や遺伝子突然変異は、がんの発生と密接に関連していると考えられているからである。放射線で生じたDNA切断タイプの損傷は、(1)染色体の構造変化を生じないで修復される、(2)切断した断片が再結合して様々な形の染色体異常を起こす、(3)生じた損傷がそのまま分裂期まで残って分裂死をおこす、などのいずれかの道をたどる。こうした現象は、様々な手段を駆使して解析されてきたが、これまでに得られた結果に共通することは、DNA二重鎖切断が全ての放射線による細胞応答反応の引き金となるという予測である。

これまでの研究成果から予想される細胞応答反応の過程は、放射線で誘導されたDNA二重鎖切断の修復ミスが恐らく非相同末端融合（NHEJ；non-homologous end joining）修復を介して染色体の構造異常の生成に関与するというものである。全体として、染色体異常に関する線量効果は、メカニズムに不明確な点が残るものの低線量あるいは低線量率被ばくでは、一次式で示されることを示している。すなわち、すべてのタイプの染色体異常は、線量と一次直線関係で誘導される。また、実際に観察されるように、低線量率や低線量、あるいは分割照射時における影響は、DDREF（Dose Dose-Rate Effecting Factor）によって小さくなる。そのため染色体異常の誘導には、2ヒット $\beta$ 項の関与する急性で高線量率の照射に対する反応の寄与が大きくなる。また、ある特殊な場合に

は、細胞の致死効果や突然変異に関して、低線量や低線量率被ばくの方が高線量で高線量率被ばくよりもかえって影響が大きいとする逆線量率関係が見られる。しかしながら、この現象がなぜ生じるかは依然不明である。

### 2.3 体細胞突然変異

電離放射線は、DNA に塩基損傷、DNA 切断あるいは複雑な化学構造変化など突然変異に結びつく損傷を生じさせる。そのうち、特に欠失型の DNA 損傷、すなわち DNA 二重鎖切断が放射線による突然変異の最大の原因となる。その DNA 二重鎖切断が生じ遺伝子の欠失が生ずると、細胞は、生存に関係する遺伝子も併せて失う可能性が高くそれとともに死ぬ確率が高まる。従って、突然変異頻度は、細胞がどの程度それらの損傷を修復して生き残れるかによって左右されることになる。また、DNA の二重鎖切断の修復時には、遺伝子の増幅が起きることも多い。放射線による発がんメカニズムを推測する際には、これらの現象に充分配慮する必要がある。

遺伝子の欠失は、自然にも起きることがあるが、その頻度は、化学物質による点突然変異頻度よりかなり低い。

放射線の線質の違いによって突然変異誘導頻度が大きく変動するが、100~200KeV/ $\mu$ m で最も突然変異を誘導しやすく、その RBE 値は 7~10 に達する。どのような線質の放射線の場合でも、欠失型異常が主流である。遺伝子の欠失は、塩基配列の繰り返し構造部分で起こりやすい。このことは、DNA 二重鎖切断の修復過程に NHEJ 機構などの DNA 組替機構が絡んでいる可能性を示唆している。

もし、NHEJ 修復機構が放射線誘導突然変異の主因であるならば、低線量域における突然変異誘導は線量に対して直線的関係にあると予想される。技術的な理由のため、突然変異頻度は、染色体異常頻度よりもはるかに不正確である。しかしながら、一般には、200mGy 程度までは、線量—効果関係は、直線的か直線—二次的関係にあるとされている。一方、毛や目の色の変化を指標とした動物体内における突然変異では、10mGy 程度までしきい値が無い直線的関係にあると報告されている。

DNA 損傷修復能を欠損する細胞は、放射線によって突然変異を起こしやすいが、その原因は必ずしも DNA 損傷修復能そのものの欠損によるのではなく修復に関与する様々な因子が関与しているためである。損傷修復機能が突然変異の誘導を抑制することは間違いないが、低線量域にしきい値があることを明確に示すものではない。細胞周期進行制御、放射線適応応答現象、バイスタンダー効果、遺伝的不安定性などは、DNA 損傷過程に影響する様々な因子である。

## 2.4 遺伝的不安定性

遺伝的不安定性 (genomic instability) は、放射線に被ばくした細胞が急性傷害を乗り越え生存し、さらに分裂を繰り返して生じた子孫細胞に、非被ばく細胞群で見られるよりも高い頻度で遺伝的変化が生じてくる現象である。放射線被ばくから遅れて発現する現象なので遅延型影響 (delayed effect) とも呼ばれる。遺伝的不安定性の表現型は、細胞死が最も典型であるが、加えて、染色体架橋、クロマチド切断やギャップ、微小核といった染色体異常、遺伝子突然変異や細胞がん化など広範囲にわたる。

突然変異体の DNA 解析によると遺伝的不安定性で誘導される突然変異体は、自然突然変異体と同じように点突然変異が主流である。このことは、遺伝的不安定性が放射線による直接 DNA 損傷を起源にしていなかった可能性を示唆している。加えて、最近、遺伝的不安定性が、DNA 損傷に限らず、細胞膜損傷などの非 DNA 損傷であっても誘導されることを示す結果が報告されるようになり古典的な DNA 標的説に疑問がもたれるようになっている。

また、なぜ遺伝的不安定性の出現頻度が、被ばく細胞集団の 10~30% で飽和するのかを明らかにする必要がある。まだ、実際には調べられていないが、細胞周期の特定の時期に存在する細胞だけが放射線誘導遺伝的不安定性を起こしやすいのかもしれない。

染色体不安定性は、染色体の“切断—融合—架橋サイクル”と密接に関わっているため、この現象にテロメアが深く関わっている可能性がある。染色体不安定性は、染色体末端を保護し染色体融合を押さえているテロメアの不安定化が引き金になっているのかもしれない。さらに、限られた結果しかないが、X線を照射された細胞で生ずるゲノム不安定性の頻度は、放射線被ばくによって直接誘導された染色体異常頻度と非常に似ているので、染色体異常が遺伝的不安定性発現において重要な役割を果たしているのかもしれない。また、この現象には、放射線誘導あるいは通常の生理活動で発生する活性酸素種が重要な役割を果たしていることを示す結果も多い。しかしながら、遺伝的不安定性誘導の分子機構が明らかになるまでは、100mGy 以下の線領域における放射線誘導発がんに関与するかどうかは判らない。

## 2.5 放射線適応応答

放射線による細胞死、染色体異常、突然変異および細胞がん化に関して適応応答現象 (Adaptive Response) が見られることは良く知られている。この現象は、1Gy 以上の放射線に被ばくする数時間前に 10~20mGy の低線量放射線の事前被ばくを受けていると、事前被ばくを受けない場合に比べて染色体異常頻度が低く抑えられる現象として知られている。しかし、この現象を低線量放射線の生体影

響評価のために利用するためには、事前照射も引き続く照射もいずれも 100mGy 以下であったときに適応応答現象が生ずるかどうかが？染色体異常や突然変異だけではなく、遺伝的不安定性や発がんについても同じような効果がみられるか？という疑問を解決する必要がある。配慮せねばならないこととして、既に不死化している細胞の悪性形質転換誘導に関する適応応答反応は、不死化していない正常細胞、とりわけ生体内に存在する正常細胞の反応と全く異なるということである。また、非常に低い線量率や分割照射の場合は、最初の被ばくと引き続く被ばくの間が、数週間から数ヶ月に渡る場合の適応応答に関する試験管内と生体内のデータが必要である。特に、10mGy 以下の低線量放射線による反復被ばくの集積効果によって適応応答反応が生ずるかどうかに関する研究が必要である。

しかし、現実には、これまでに、低線量放射線による適応応答現象の細胞および分子レベルでのメカニズムについて、殆ど報告されていない。このように、ヒトリンパ球や他のほ乳動物細胞で観察された適応応答現象をヒトにおける低線量放射線の生体影響に関する線量効果関係への関与について説明されていない。従って、現時点では、低線量の電離放射線照射でもヒトに対する放射線影響を長期間にわたって減少させるような効果があるとはいえない。

## 2.6 バイスタンダー効果

高 LET 放射線を被ばくした細胞から、周辺の被ばくしていない細胞に放射線の影響が伝搬される現象がある。いわゆる“バイスタンダー効果”で、その効果は、細胞死、染色体異常、姉妹染色体交換、突然変異、遺伝子不安定性、情報伝達経路あるいは細胞がん化の亢進的誘導として現れる。この効果には、ある種の長寿命の活性酸素ラジカル種やサイトキニンが関与していると予想されている。

一方、低 LET 放射線によるバイスタンダー効果についての研究は、最近、軟 X 線のマイクロビームを使った実験で、50mGy 程度の線量でも致死効果の増強があることが報告されるようになった。しかし、1 電子飛跡が核を通過したときの平均線量である 1~5mGy の低 LET 放射線によるバイスタンダー効果が確認され、その発現メカニズムが分子レベルで解明されるまで、低線量域における放射線応答反応に影響を及ぼすかどうかははっきりしない。

## 2.7 高放射線感受性

高放射線感受性 (HRS ; Hyper Radiation Sensitivity) は、200mGy 以下の線量の被ばくで細胞の生存率が低下し、生存率曲線の傾きが古典的な  $D+D^2$  モデルより急になる現象である。この線量域で生存率は 85~90%まで急激に低下するが、これは、1~2Gy の生存率曲線から推測される値より確実に低い値である。こうした高放射線感受性は、200~500mGy の線量域において細胞死や情報伝達経路

の活性化、50mGy以上の線量で突然変異や遺伝的不安定性で観察されている。

一つの研究室の結果ではあるが、低線量の急性照射時に細胞致死に関して低い線量率による被ばくの方が高い線量率の放射線による被ばくよりも効果が大きいとする逆線量率効果の存在が報告されている。この現象が生ずる原因は、放射線感受性が高い G<sub>2</sub> 期に停止しない細胞に起因すると報告されている。ヒトの遺伝的影響の標的である幹細胞様な細胞群は、通常細胞分裂をしていないと予想されている。もし、そうであれば例え HRS が存在していても逆線量率効果は、ヒトにおけるがん発生に何ら影響をもたらさないであろう。しかし、この二つの現象（高放射線感受性と逆線量率効果）が生ずる分子機構は、十分に明らかになっていないといえないし、細胞致死に関する HRS 現象が、生存細胞における逆線量率効果の原因となっているか、また、傷害を受けた細胞の致死頻度の増加の原因となっているかなどは判っていない。情報伝達経路に対する HRS 効果が有害な効果を緩和するのか、増加させるのかについても判っていない。数週間から数ヶ月間に 100mGy 程度の放射線を被ばくした際に HRS が誘導されるかどうか不明である。結局は、HRS の機構が明らかにされるまでは、低線量の放射線発がん HRS がどのように関わっているかは不明のまま残される。

## 2.8 低線量域における線量効果関係

1990年のBEIR V勧告の時点とその後の数年間は、低LET放射線の急性被ばくによる染色体異常と遺伝子突然変異に関する線量-効果関係は、200mGy程度の低線量域まで直線二次関係にあると記載されていた。そして、一般に、低線量率および分割照射は、それらの効果を減少させるが、一部では低い線量率であるほど生物効果が高くなることが知られている。しかし、最近の研究結果は、遺伝子突然変異、染色体異常および細胞がん化のいずれの遺伝的变化において20—200mGyの線量で直線的な線量効果関係があることを示している。しかし、20mGy以下になるとその線量効果関係もしきい値の存在も明確ではない。さらに、遺伝的不安定性の関与については依然として不明であるが、バイスタンダー効果や適応応答現象は線量効果関係に影響を及ぼさない。現時点における疑問は、この直線関係が個々の細胞の核を一つか二つの電子飛跡が横切った場合の線量の5mGy程度の線量（素線量）まで保たれるか否かである。この線量では、被ばくしない細胞が全体の37%、1飛跡の被ばくを受けるのが37%、2飛跡の被ばくが18%に達するので、適応応答現象やバイスタンダーで周囲の被ばくしない細胞に影響しない限り、線量-効果は0から5mGyまで直線的関係にならざるを得ない。委員会は、5mGyより低い線量域で適応応答現象やバイスタンダー効果が存在することはないと判断している。

## 2.9 まとめ

これまでの実験結果によれば、20~100mGyの線量を低線量率で被ばくした場合、染色体異常、細胞がん化あるいは突然変異誘導と線量との間には、一次直線関係が見られるので、例え、適応応答やバイスタンダー効果が存在するとしても、それらは、放射線の生体影響に重要な影響を及ぼさないと考えて間違いないだろう。しかし、この線量域で遺伝的不安定性が誘導されるかどうかはまだ不明である。さらに、既に触れたように、無限増殖能を獲得している細胞を使った細胞がん化の結果で、有限寿命しか持たない正常細胞ががん化する過程を説明することはできない。とりわけ、生体では複雑な相互作用が起きているので試験管内細胞がん化の結果で、生体で起きるがん化の過程を説明できない。しかし、試験管内細胞がん化の結果は、ゲノム不安定性を介して細胞の不死化が促進されていることを示している。

これまで、高線量域で得られた線量効果関係を5mGy程度まで外挿できるとされてきた。しかし、現時点では、20mGy以下の線量域における線量効果関係がどのような型になるかについては判らないと判断される。5mGyまでの線量効果関係の形は、1~5mGyの線量の放射線を長期間にわたって反復照射し、その生体応答反応に関する研究結果が得られて初めて最終的に決定できる。そのためには、低線量放射線の生体影響の分子過程を明らかにする必要がある。

(渡邊 正己)

### 3. Chapter 3:放射線誘発がん-メカニズム、定量的実験研究及び遺伝的因子の役割

#### <レビューの視点>

発がん機構の研究が飛躍的に進歩し、放射線発がんのメカニズムも解明が進んだ。本章では、これらの新しい知見を踏まえ放射線被ばくによる発がん機構とそのリスク評価を包括的に検討している。レビューの視点としては、本章の構成に従い 1) 放射線発がんのメカニズムの解明が何処まで進んだか、特にゲノム損傷応答・修復遺伝子群の機能と発がん機構での役割、2) 動物実験での定量的研究成果の発がん機構解明への応用とヒトのリスク評価への外挿、3) 放射線発がんにおける遺伝的感受性とリスク評価への影響、を中心とした。レビューに当たっては、できるだけ原著の概要を紹介しようとした。

動物モデルを用いた定量的な放射線発がん実験の成果を最新の発がん機構の成果を踏まえてより詳細に検討することで、発がん機構の解明と共にヒト発がんのリスク評価により広く応用出来るようになった。本章ではこの点を包括的に記載しているので、どこまで動物実験の成果がヒト発がんのリスク評価に外挿出来るかも検討した。また、最近のがん遺伝学の目覚ましい進歩により発がん感受性の概念が確立した。この成果は、今後、放射線発がんのリスク評価にも応用される様になり、新しいリスク評価体系が構築される可能性もあるで、現時点で何処まで研究が進展しているかについても検証する。

#### <重点内容の要約>

##### (1)発がんのメカニズム

自然発がん：発がんは、クローナル増殖による多段階過程からなると考えられている。この過程は、A) Initiation、B) Promotion、C) 悪性転化、D) 悪性促進にわけられる。Initiation では、gate-keeper 遺伝子と呼ばれる遺伝子群が発がん過程に突入するための遺伝子変異の標的となる。この遺伝子群には、*APC*、*NF1*、*VHL*、*WT1*、及び *PTCH* などがあり、増殖を制御するシグナル伝達因子や、転写因子をコードしている。この遺伝子群は、がん抑制遺伝子群のカテゴリーに入り、常染色体優性の家族性がんの原因遺伝子ともなっている。その突然変異は機能喪失型変異であり、点突然変異や染色体欠失、染色体喪失によって起きる。この gate-keeper 遺伝子仮説は、固形腫瘍に適用できるが、血液系腫瘍では異なるメカニズムが想定される。即ち、血液系腫瘍では、組織特異的がん原遺伝子の染色体を介する機能獲得型変異、例えば染色体の転座による遺伝子活性化や融合遺伝子の形成による発がんメカニズムが存在する。発がん過程でもう一つの重要な遺伝子群は、caretaker 遺伝子群である。この遺伝子群は、ゲノムの恒常性を維持する役目を持っており、*TP53*、*ATM*、*MSH2*、*BRCA1/2*、*XPA-G*、及び *MYH* 等がその例である。腫瘍では機能喪失型変異がみられ、その結果、DNA 損傷応

答と修復の欠陥や染色体分離、細胞周期、細胞死の制御不全が認められる。caretaker 遺伝子群の機能不全は、突然変異頻度を上昇させクローン細胞の heterogeneity を増加させ、抗腫瘍のバリアーを突破することを可能にする。放射線発がん：様々な資料から low-LET 放射線は一義的には initiator として作用し、発がんリスクは線量依存的に増加し、遷延性被ばくではそのリスクは低下する。放射線関連がんにおける特異的な遺伝子変異は、被爆者、ウラン抗夫、及びトロトラスト患者の *TP53* では見つかっていない。一方、チェルノブイリ発電所事故でみられた <sup>131</sup>I による小児甲状腺がんでは、*ret/PTC3* の遺伝子異常が高頻度に認められたが、一般の小児甲状腺がんでもこの遺伝子変異が認められることから、この遺伝子変異が <sup>131</sup>I の被ばくによるものかは今だ明確でない。この様にヒト固形腫瘍では、腫瘍の原因となる放射線誘発の特異的遺伝子変異は必ずしも明確ではない。一方、マウスの放射線誘発急性骨髄性白血病 (AML) では~90% の頻度で chr2 の特異的欠失が見られ、その~1cM の領域に白血病抑制遺伝子が存在すると推定されている。この欠失は、被ばくによる telomere-like repeat 構造でのクロマチン再構成によると考えられる。これに加え、動物モデルは放射線発がんのメカニズムについて以下の様な貴重な情報を提供している。1) 放射線が誘発するマウス AML、*Tp53*<sup>+/-</sup>マウスでのリンパ腫/肉腫、*Apc*<sup>+/-</sup>マウスでの小腸腫瘍、*Ptch*<sup>+/-</sup>マウスでの髄芽腫、そして *Tsc*<sup>+/-</sup> ラットでの腎がんでは、発がん初期に重要な event が起きる、2) 単一標的細胞に由来する前がん細胞のモノクローナルな増殖がみられる、3) 放射線に関連する event は、重要な遺伝子領域を標的とする DNA 欠損である。

## (2)放射線発がんにおける放射線誘発遺伝的不安定性

放射線被ばくにより遺伝的不安定性が誘導され、これが発がんにつながるという考えは魅力的な仮説である。骨髄系細胞に in vitro で  $\alpha$  線を照射するとその後の増殖細胞に染色体異常が誘発される。しかし、この現象が造血系腫瘍の発生に関与する証拠は、in vivo の研究では得られていない。BALB/c マウスは、C57BL/6 マウスより放射線による乳がん組織障害が発症する感受性が高い。BALB/c マウスの乳腺細胞に in vitro で放射線を照射するとその後の継代細胞に染色体異常が誘発され、その頻度は C57BL/6 マウスより遙かに高い。この現象は、放射線が誘導する遺伝的不安定性に系統差があることを示すものと考えられた。しかし、その後の研究で、BALB/c マウスは、非相同性末端結合修復 (NHEJ) に関与する DNA PKcs をコードする *Prkdc* が希なバリエーションのために NHEJ が旨く働かず、被ばく後の染色体不安定性が誘導されることが明らかにされた。また、骨髄性白血病ではテロメア構造に関与する遺伝的不安定性も報告されている。しかし、これらが放射線による白血病の発症に関与する割合は少ないものと推定される。この様に、現在利用出来る in vivo のデータには、ヒト腫瘍の発生に放射線が誘

導した遺伝的不安定性が強く関与したとする結果は殆ど得られていない。

### (3) 実験発がん系における定量的研究

線量・効果関係：線量と発がんとの線量・効果関係には、 $\alpha D + \beta D^2$  が適用できる。がん発症の線量・効果関係に直線 (L) モデルか直線・二次曲線 (LQ) モデルが適合するか、或いは低線量域での分割照射の線量・効果関係が、直線になるかしきい値を持つかはがんの種類によって異なる。マウスの骨髄性白血病、乳がん、肺がん、下垂体腫瘍、そしてハーデリアン腺腫での線量・効果関係には、直線モデル、または直線・二次曲線モデルが適合する。マウス乳がんや肺がん、及びラット乳がんでは、低線量域での分割照射や低線量率照射でも直線モデルが適合し、時間因子の影響を受けない。この所見は、発がん機構を考える上で重要である。この所見とは反対にマウスのリンパ腫や卵巣腫瘍、及びラット皮膚がんなどでは、しきい値のある線量・効果関係が認められる。これらの腫瘍で共通しているのは、細胞死が発がん過程に深く関与し、間接的メカニズムによりがんが発生することである。リンパ腫では、被ばくによる胸腺細胞死により骨髄に存在する標的細胞が胸腺に移動してがん化すると推定されている。マウスの卵細胞はヒトと異なり放射線に非常に感受性が高く、被ばくによる卵細胞死によりホルモン環境が異常を起こし、最終的に卵巣腫瘍が発生すると考えられている。皮膚がんでは、放射線によるプロモーション効果が重要と推定されている。このような現象は、ヒトには認められずこのモデルをヒトに適用するときは慎重でなくてはならない。分割照射による腫瘍発生を観察は、発がんメカニズムに関する重要な所見を提供できる。分割照射により発がんリスクが軽減する場合は、発がん損傷が修復されることを示している。分割間隔を変えることで細胞死と組織障害からの回復の何れが発がん過程に関与するかを推定出来る。卵巣がんや皮膚がんは、24 時間以内に回復が見られることから細胞死が発がんに関与するものと推定される。発がん損傷からの回復は、DNA やクロマチンの損傷からの修復動態に相関すると考えられるが、発がんでは initiation 細胞がどの程度存続することも重要な要素である。皮膚がんや乳がんでは、initiation 細胞が長期に存在することが示されている。

Dose and Dose Rate Effectiveness Factors (DDREF)：発がんの LQ モデルでは、線量や線量率の低下に伴い発がんリスクが減少する。急照射によるヒトがんのリスク評価を緩照射や低線量のヒトがんのリスク評価にそのまま適用すると過大評価となる。これを補正する方法が DDREF であり、急照射による高線量域での単位線量当たりの腫瘍誘発効果を緩照射のそれで割ることで得られる。動物実験は、このような資料を得られる点で非常に重要であるが、得られた DDREF をヒトがんに適用する場合には注意を要する。マウスのリンパ腫と卵巣腫瘍は、前述したように放射線に対する細胞死の感受性が非常に高く、そのため線量率効果が高い。ヒトではこのような現象が無いため DDREF を直接適用できない。同様に、下垂体

腫瘍の発生も被ばくによる卵細胞死の影響を受けるため適用には慎重であるべきだ。DDREF が適用出来る例として、骨髄性白血病では、DDREF がだいたい 4～5、肺がんやハーデリアン腺腫では 3、乳がんでは、2 以下の 1 に近い値となる。これらの値は、2～3Gy の範囲で得られた値であり、ヒトがんリスクを評価する低線量域では過小評価となる可能性を考慮する必要がある。

適応応答：UNSCEAR1994 では、発がんの適応応答に関しては十分な資料が無いとの結論だったが、その後多くの資料が報告された。マウスリンパ腫のモデルは、発がんの適応応答のモデルとしては適切でない。マウス骨髄性白血病と *Trp53*<sup>+/+</sup>マウスの骨肉腫では、興味ある所見がある。このモデルでは、放射線のプライミングによって終生の発がんリスクは変化しないが、潜伏期の延長が見られる。適応応答現象が、発がん initiation は変えず腫瘍の増殖に影響を及ぼし、しかも *Trp53*<sup>+/+</sup>マウスのリンパ腫の場合は、潜伏期が短縮するなどその解釈は難しい。In vitro の DNA 損傷応答で報告されている細胞レベルでの適応応答との解離がある。適応応答は今後検討に値する現象であるが、現時点では、低線量放射線の発がんリスク評価に影響を与える資料は無い。

#### (4)放射線発がんにおける遺伝的感受性

がん遺伝学の目覚ましい進歩により放射線の発がんリスク評価に新しい可能性が生まれている。ここではその概要を述べる。

遺伝性高発がん性疾患：遺伝性高発がん性疾患には、常染色体劣性と常染色体優性のものがある。常染色体劣性疾患には、色素性乾皮症、コケイン症候群、硫黄欠乏性毛髪発育異常症、毛細血管拡張性運動失調症 (AT)、ナイミーヘン症候群 (NBS)、及びファンコニー貧血がある。常染色体優性疾患には、家族性大腸腺腫症、ヒッペル・リンドウ病、神経線維腫症、基底細胞がん症候群、結節硬化症、遺伝性網膜芽細胞腫、多発性内分泌腺腫症、家族性甲状腺髄様がん、遺伝性非腺腫性大腸がん、リー・フラウメニー症候群、及び家族性乳がんがある。これらの遺伝性がん疾患の特徴は、DNA 損傷応答/修復やがん抑制遺伝子のカテゴリーに含まれる遺伝子の異常が原因となる事が多く、遺伝的浸透率が高く若年時から複数の発がんが認められ、臓器特異性も高いことである。重要な点は、これらの遺伝性がんは、浸透率は高いが希な遺伝子変異が原因であることである。

遺伝的感受性：これら遺伝性がん疾患が放射線による発がんに感受性があるか否かはメカニズムの観点からも重要である。放射線による染色体異常の誘発率と発がんとは相関すると推定される。AT と NBS では、放射線による染色体異常の誘発率が 10 倍近く高い。AT ヘテロ接合体では、放射線に対する軽度の感受性増加が認められる。放射線治療後のがん発症頻度の研究では、より直接的に放射線感受性が検索でき、遺伝性網膜芽細胞腫、基底細胞がん症候群、及びリー・フラウメニー症候群の発がん感受性が高いことが報告されている。一方、がんは多遺伝

子病であることから遺伝性がん疾患の原因遺伝子以外の浸透率の低い発がん関連遺伝子が遺伝的感受性に関与する可能性がある。公衆のリスク評価にはより浸透率の低い遺伝子と発がんリスクとの関連が重要である。損傷応答遺伝子である *CHK2* の欠失異常は正常人の約 1%に存在し、この女性では乳がんリスクが約 2 倍高い。*ATM*<sup>+</sup>キャリアーは、人口の 0.25~1%に存在し、細胞の放射線感受性がやや高い。*ATM*<sup>+</sup>キャリアーが放射線発がんに感受性を有するかは重要な点であるが、放射線治療後の発がんを調べた最近の報告では、その影響は明確ではない。大腸がんやその他のがんにおいて多くの遺伝子多型と発がん感受性との関係が明らかにされているが放射線発がんの感受性との相関は明らかでない。DNA 修復遺伝子は、放射線障害に対する細胞応答で極めて重要な役割をなし、その欠失は発がん感受性を高める。従って、その機能的多型は、放射線発がんの感受性を変える可能性がある。相同組み換え修復に関与する *XRCC2* の機能的多型は、人口の約 6%に存在し、乳がんのリスクを軽度に上げる。また、非相同性末端結合修復に関与する遺伝子の多型と乳がんリスクとの相関も報告されている。今後修復遺伝子群の多型と放射線発がんリスクとの関連は研究される必要がある。

以上より、高い浸透率を持つ遺伝性高発がん性疾患は、強い臓器特異性を持って放射線誘発がんの発症リスクを高める可能性が高い。特に、DNA 損傷応答やがん抑制遺伝子群が関係するがんは、放射線治療での研究からもその証拠が得られている。しかし、このような遺伝性腫瘍は非常に希であり、公衆の放射線発がんリスクに及ぼす影響は考えにくい。現実的な放射線発がんのリスク上昇が問題となるのは、放射線治療の場合である。発がんリスク評価においてがん遺伝学でより重要になってくるのは、一般人に比較的よく認められる弱く表現されるがん関連遺伝子群と発がんとの関係である。即ち、一般的な機能的遺伝子多型、特に DNA 損傷応答遺伝子群での多型が個人の放射線発がんの感受性を変える主な原因となりうる。このようなヒトの分子遺伝学的研究は、疫学的研究と組み合わせられて行われるべきである。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

本章は、目覚ましい発がん研究の成果を踏まえ、放射線発がんのメカニズムとそのリスク評価について総括的に再検討を試みたものである。ヒトの放射線関連の固形がんでは、未だ特異的な遺伝子変異は見つかっていない。しかし、検索した遺伝子が放射線の標的遺伝子ではない可能性もあり、その場合の遺伝子変異スペクトラムは自然発生がんと同じになる。従って、今後もゲノムに残された放射線の爪痕を検索する必要がある。

原爆被爆者の固形がんの発症には、長期の潜伏期が必要なことから標的遺伝子

が gate-keeper 遺伝子である可能性は考え難い。動物実験では、照射による遺伝子欠失が発がんに関与する可能性が示唆されている。この場合、標的遺伝子のヘテロ接合体での欠失が高線量域の放射線照射で誘発された結果の発がんを観察していることになり、必ずしも一般の放射線発がんを反映してない可能性がある。因みに、これら動物実験の潜伏期は著明に短縮している。

動物モデルでの骨髄性白血病、乳がん、肺腫瘍、及び下垂体腫瘍の線量・効果関係は、しきい値のない直線関係を示した。しかし、用いた線量域は、ヒトの発がんリスクで問題となる 0.5Gy 以下の線量の実験事例は少なく、より低線量域の線量・効果関係は再検討する必要がある。リンパ腫、卵巣腫瘍、及び皮膚がんでは、放射線による細胞死の影響のためにしきい値を有する直線・二次曲線関係を示すとして前者と明確に区別された。しきい値を構成する因子には細胞死の他、ゲノム修復や組織修復が含まれる。全ての細胞には、放射線被ばくによる細胞死も修復機能も存在し、その差は程度の差である。従って、低線量域ではこれらの影響は少なくなり両者の差は小さくなるため、後者にしきい値が存在する場合は前者にもしきい値が存在する可能性がある。また、乳がんや皮膚がんの前がん性潜伏細胞が存在することはしきい値の存在を示唆するものと考えられる。

放射線発がんにおける遺伝的感受性の問題は今後の大きな研究標的である。特に放射線損傷応答・修復遺伝子群は、被ばく後のゲノム損傷・修復に直接的に関与することからその機能的多型は、個人の放射線に対する発がん感受性を規定する可能性がある。これは、たばこによる化学発がんの感受性が化学物質の代謝に関与する *CYP1A1* の多型と相関することと類似している。

今後、放射線発がんに及ぼす遺伝的影響を明らかにするためには、放射線応答や発がんリスクに影響するヒトやマウスの遺伝子変異や機能的多型を研究する必要がある。この様な研究の進展により集団及び個人の新しい放射線発がんリスク評価が誕生する可能性がある。

(神谷 研二)

#### 4. Chapter 4: ヒトの集団における放射線の(継世代的)遺伝的影響

##### <レビューの視点>

今回の BEIR VII 報告に限らず、放射線の遺伝的影響のリスクについて述べた報告書、UNSCEAR (今回は 2001 が相当)、ICRP 等、用語 (特に翻訳用語) を含めて難解なものが多く、なるべく正確に趣旨を伝えるよう試みた。そのため、報告内容の根拠となる重要な調査研究データが表に完結的にまとめられているのでこれらの表を添付した。また、著者である Sankaranarayanan 博士と彼の友人で彼の報告書を翻訳されてきた安田徳一博士の協力を得て、なるべく理解できやすいようにまとめるよう努力した。1990 年の BEIRV 報告とのリスク推定法の違いがポイントである。1990 年の報告にはなかった新しい概念として潜在的回復度補正係数 (PRCF; recoverability correction factor) が導入されている。

尚、ヒトのミニサテライトやマウスの expanded simple tandem repeat (ESTR) の放射線による継世代的突然変異誘発のデータについては詳細に言及され、被ばく体細胞系でみられる遺伝的不安定性の現象と類似した放射線応答として興味深いものの、これらの遺伝子の変化の殆どは、今のところ健康被害とは関連が実証されていないことより、放射線のリスク推定に用いなかった。

##### <重点内容の要約>

###### 序言

本報告では、これまでに得られた新たな知識を簡単に要約し、BEIR V 報告 (NRC1990) で述べられた遺伝リスク推定の見直しのためにその知識を用いている。さらに、日本の原爆被爆生存者の遺伝的研究から得られている主な知見 (つまり、検出できるような放射線の有害な遺伝的影響はない) と、現在のリスク推定との整合性、そして本報告での推定の長所と短所について検討している。メンデル性遺伝病と慢性多因子疾患については、倍加線量法を用いてリスク推定を行い、先天異常については、発達異常に関するマウスのデータを用い、倍加線量法には拠らないことにした。染色体性疾患については、その一部は常染色体優性と X 連鎖疾患のリスクに含まれ、また一部は先天異常に含まれるので、独自のリスク推定は行わない。ここで述べる推定は、低 LET で一定の線量率の低線量に各世代が慢性的に曝された場合の、最初の被ばく後 2 世代の子孫について適用できるものである。

本報告でリスク推定に用いられている方程式は下記である：

$$\text{単位線量あたりのリスク} = P \times [1/DD] \times MC \times PRCF \quad (1)$$

ここで、P は問題とする疾患群のベースラインの生産児 100 万あたりの頻度、

1/DD は単位線量あたりの相対突然変異リスク、MC (突然変異成分) はその疾患群に特異的な突然変異の構成成分、PRCF (potential recoverability correction factor) は疾患群に特異的な潜在性回復度補正係数である。

#### 1990 BEIR V 報告以降の進展のまとめ

##### a) 遺伝疾患のベースラインの頻度

メンデル性遺伝病についてのベースラインの頻度は、より高い値に改定された。改定された値は、常染色体優性疾患では出生 100 万あたり 15,000、X 連鎖疾患では出生 100 万あたり 1500、常染色体性劣性疾患では出生 100 万あたり 7500 である。染色体疾患についての推定値は、以前と変わらず出生 100 万あたり 4000 である。先天異常と慢性多因子疾患についての現在の推定 (それぞれ、出生 100 万あたり 60,000、人口 100 万人あたり 650,000) は、UNSCEAR の 1993 年、2001 年報告で用いたものと同じである。BEIR V 報告では、先天異常には 20,000 から 30,000 と、より低い値が用いられており、慢性多因子性疾患については比較できるような推定値は示されていない (章末 表 4-1 参照)。

##### b) 倍加線量計算の概念の変化

1972 年委員会報告 (NRC 1972) と同様に、ヒトの自然突然変異率とマウスの誘発突然変異率が、現在の倍加線量 (DD) の計算に用いられている。現在の倍加線量計算の概念的基礎は異なっているが (推定そのものはこれまでよりも多くのデータに基づいている)、その値の大きさ、つまり低 LET 放射線の慢性被ばくで 1 Gy というのは BEIR V 報告で用いられたものと同じである。

##### c) 突然変異成分 (MC)

メンデル性遺伝病と慢性多因子性疾患の両者についての、突然変異成分 (MC; 突然変異率の単位相対増加あたりの疾患頻度の相対増加) の推定法が考案された。

常染色体優性疾患については、被ばく後の第一世代について、 $MC = s = 0.3$  である。ここで  $s$  は、淘汰係数 (selection coefficient) である。被ばく第二世代では、 $MC_p = [1 - (1-s)^t]$  の式で  $s = 0.3$  と  $t = 2$  として、 $MC = 0.51$  となる。X 連鎖疾患では (常染色体性疾患のグループにまとめたので) 同じ値が用いられる。

常染色体劣性疾患では、初めの数世代においてはゼロに近い<sup>1</sup>。慢性多因子疾患では、MC は第一世代も第二世代も、おおよそ 0.02 である。先天異常については、MC を算出することはできない。しかし、これらの疾患については倍加線量法は用いないので、リスク推定にあたって問題にならない。

<sup>1</sup> モデル計算では  $s/3$ 。これを  $s$  として安全サイドをとっている。

d) 潜在性回復度補正係数 (PRCF; Potential recoverability correction factor)

マウスの誘発突然変異とヒトの出生における放射線誘発とみられる疾患のギャップを埋めるために、リスク方程式に潜在性回復度補正係数 (PRCF) という新たな疾患群特異係数を導入した。以前の 1990 年代 (NRC1990; UNSCEAR1993) とは違って、リスクは 4 つの数量 (上記 (1) 式を参照) の積から求められる。

常染色体劣性疾患と X 連鎖疾患では、PRCF 推定値は 0.15~0.30 の間である。この最小値は「荷重 (weighted) PRCF」(出現頻度で荷重) を示しており、最高値は荷重されていない値 (疾患を起こす誘発突然変異が、出生時すでに回復可能であるヒトの遺伝子の割合) を示している。

常染色体劣性疾患では、PRCF は必要ではない (誘発された劣性突然変異は、初めの何世代 T 間で寄与しないので)。慢性疾患については、ある多因子性疾患の原因となる遺伝子の数は (最低で) 二つで、PRCF は常染色体性優性疾患の n 乗であるから、PRCF は 0.02~0.09 ( (0.15)<sup>2</sup>~(0.3)<sup>2</sup>) くらいと推定されている。

e) ヒトで、放射線誘発遺伝的障害の悪影響は、被ばくした個人の子孫の多組織での発生異常として主に現れるのではないかという考え方が、遺伝的リスク推定の分野で取り上げられるようになった。

発生異常のリスク (ここでは先天異常のリスクの項で扱っている) を暫定的に推定するために用いたマウスのデータは、放射線誘発性の優性骨格異常、優性白内障突然変異、子宮内で (出生前に) 確認される先天異常についてである (表 4-3D を参照)。これらの先天異常の詳細については、Sankaranarayanan と Chakraborty (2000b) と UNSCEAR 報告 (2001) で詳細に検討されている。

簡潔に述べると、骨格異常のデータ (Ehling 1965; Ehling 1966; Selby と Selby 1977) からは、雄マウス (精原幹細胞) への急性の X 線または  $\gamma$  線照射では、全体で約  $6.5 \times 10^{-4}$  gamate<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> と推定される。この推定は、その骨格異常がもしヒトで起ったとしたら、重篤なハンディキャップをもたらすだろうと考えられるような、マウスの骨格異常の割合を考慮したものである。同様に推定された、優性白内障 (Favor 1989) についての値は、それより低く、約  $0.33 \times 10^{-4}$  gamate<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> である。先天異常率は (出生の可能性を考慮して補正) は、二箇所からのデータ (Nomura 1978, 1988; Kirk と Lyon 1984) (注; 原著の間違い) に基づいて、 $19 \times 10^{-4}$  配偶子<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> となる。これら 3 つの推定値をあわせると、結論として約  $26 \times 10^{-4}$  配偶子<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> となり、端数を切り上げると  $30 \times 10^{-4}$  gamate<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> となる。この推定は、雄マウスへの急性の X 線照射による先天異常の全体的なリスクをまとめた値となっている。線量率による低減係数を 3 とすると、慢性の低線量照射の条件下での率は、 $10 \times 10^{-4}$  配偶子<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> となる。雌についても、同じ率であると仮定すると、雄、雌の両者の被ばくにおいても適用で

きる率は  $20 \times 10^{-4}$  配偶子<sup>-1</sup> Gy<sup>-1</sup> となる。

#### 最新(今回)のリスク推定

先天異常を除く疾患全体のリスク推定は、下記の方程式から求められる。

$$\text{リスク} = P \times 1/DD \times MC \times \text{PRCF}$$

第一世代のリスクの推定に用いられる値は以下のようになる。

#### 常染色体優性+X連鎖

$$P=16,500/10^6; 1/DD=1; MC=0.3; \text{PRCF}=0.15 \text{ から } 0.30$$

$$16,500/10^6 \times 0.3 \times 0.15 \text{ to } 0.30 = 10^6 \text{ あたり約 } 750 \text{ から } 1500$$

#### 慢性疾患

$$P=650,000/10^6; 1/DD=1; MC=0.02; \text{PRCF}=0.02 \text{ から } 0.09$$

$$650,000/10^6 \times 0.02 \times 0.02 \text{ to } 0.009 = \text{約 } 250 \text{ から } 1200$$

被ばく後第二世代については、常染色体優性と X 連鎖疾患では MC は 0.51 となり、その他の値は同じである。先天異常についての推定は、マウスの発生異常のデータ (表 4-3D 参照) を用いて求める。倍加線量法は用いない。

表 4-6 (上の部分) に放射線の遺伝的リスクの現在の推定と、BEIR V 報告 (NRC1990) (下の部分) との比較を示す。全ての推定値は子孫 100 万人あたり、Gy あたりの値である。

#### 被ばく後第一世代の子孫におけるリスク

常染色体優性及び X 連鎖疾患については、そのリスクは約 750 から 1500 症例のオーダーで (自然発生リスクは 16,500 症例)、常染色体劣性疾患はゼロである (自然発生で 7500 症例)。先天異常については約 2000 症例と推定され (自然発生で 60,000 症例)、慢性疾患では約 250 から 1200 症例 (自然発生では 650,000 症例) である。全体として、Gy あたりのリスクは、ベースラインの頻度の 0.4~0.6% と推定できる (ベースライン; 100 万あたり 738,000)。

#### 被ばく後第二世代の子孫におけるリスク

各世代が持続して被ばくするような条件下では、常染色体優性及び X 染色体性疾患と、先天異常については、被ばく後第二世代の子孫のリスクは少し上がる。

全体として(全疾患)リスクは、ベースラインに比べるとわずかなものである(子孫 100 万人あたり 738,000 のうちの 0.53%~0.91%)。

#### 今回の推定と 1990 BEIR V 報告の推定との比較

表 4-6 の下の部分に、1990 年 BEIR V 報告でのリスク推定値が示されている。表からも明らかなように、(a) メンデル性遺伝病のベースライン頻度はより低く推定され、(b)慢性多因子疾患についてのリスク推定はなされていなかった。今回の推定と 1990 年の推定との違いは、推定に用いた仮定の違いから来るものであることを指摘しておく必要がある(詳細は NRC1990 を参照)。例えば、先天異常についての 1990 年の報告では、MC の概念が適用できるものとされており、第一世代に MC は 35% (「最悪の場合」の仮定) となることもあり得るとしていたが、今回の報告では、この疾患群に MC の概念は、すでに述べたような理由で使用してない。

倍加線量法の基礎になっている突然変異と淘汰の間に平衡が成り立つという遺伝理論からは、集団の各世代が放射線に曝される場合、突然変異と淘汰の新たな平衡が、数十、あるいは数百世代という遠い将来には、最終的には達成されるということが考えられる。したがって、原則的には、新たな平衡のもとでのリスクを算定することができる。しかしながら、この報告では(1990 年の報告とは違って)、この算定はしておらず、最初の二世代についての算定しか行っていない。それは、単に以下の理由による。(a)人々は一般に予見可能な未来、つまり子や孫の遺伝リスクについて関心を持つ、(b)今から数十、数百世代先のヒトのリスクを予測するなどというのは、周囲の状況(例えば、人口統計や医療の可能性)が非常に長期にわたって一定に保たれ、必要な様々な仮定や数量がヒトの数十、数百世代にわたって変化しないとといった非現実的で、不確かな仮定をしなければできないからである。

#### 今回の推定と日本の原爆被爆生存者の遺伝研究についての主な結論との一致

日本で行われた原爆被爆生存者の遺伝研究は、放射線の有害な遺伝的影響についての、これまでで最も大規模で包括的で長期にわたるヒトについての研究である。過去 40 年間に発表されたこの研究プログラムに関する様々な論文が、Neel と Schull によってまとめられている(1991)。これらの研究ではその当初から、1950 年代初期に研究が始められた時点に予測し得た遺伝障害を指標として、常に被爆生存者の子孫の第一世代への有害な遺伝影響を直接評価することに焦点が当てられてきた。これらの研究は遺伝疾患のリスクを表すことをめざしたものではなかった。研究が進むにつれ、生存者の子どもたちには、明らかに統計的に有意な有害影響はみつからないことがわかってきた。1990 年までの全てのデータが分

析された際にもこの結論には変わりがないことが示された (Neel 他、1990)。指標として用いられたのは以下である。妊娠終結異常 (UPO; untoward pregnancy outcome)、26 年間にわたる出生児の死亡 (悪性腫瘍を除く)、子どもの悪性腫瘍、均衡型染色体構造異常、性染色体の数的異常の頻度、たばく質の電荷、あるいは機能に影響する突然変異 (電気泳動で検出できる突然変異)、母親被爆の子どもの性比、子どもの成長と発達である。

#### 日本人のデータからの倍加線量推定

1970 年代半ばから、次第に明らかになってきたデータに応じて、いくつかの異なる倍加線量が推定されるようになった。それらは付録の 4-G (原著の誤り) にまとめてある。最も新しい倍加線量の推定は、上記の 5 つの指標 (つまり、UPO、F1 死亡率、F1 がん、性染色体異数性、たばく質の電荷と機能に影響する突然変異) を用いて Neel らが発表した (1990) ものである。どのようにしてこれらの推定値が計算されたかは、付録 4-G に記されている。ここで重要な点は、日本のデータに基づいてこれまでに推定された倍加線量は、1990 年のものも含めて全てが、UNSCEAR や BEIR 委員会が長年用いている 1Gy という倍加線量推定値の 3 倍以上高いことである。一般の人々は、倍加線量の大きさでリスクの程度が決まると考えている (つまり、低い倍加線量は高いリスクを、高い倍加線量は低いリスクである) ので、このような推定値の違いから、UNSCEAR や BEIR 委員会はリスクを過大評価しているのではないかという懸念を生じた。

当委員会は、以下のような理由で、倍加線量のこのような比較は適切でないことを強調したい。(i) UNSCEAR と BEIR 委員会の用いた倍加線量は、ある限られたヒトあるいはマウスの遺伝子それぞれ (あるいは、それ以前はマウスの遺伝子だけで) の、自然または誘発突然変異率に基づいたものである、(ii) 倍加線量 (DD) はリスク方程式に  $1/DD$  として現れ、その値はそれぞれの遺伝疾患のリスクを予測するために用いられる 4 つの数量のうちの 1 つに過ぎない、(iii) 日本人の研究では、倍加線量は遺伝的障害の指標についての調査データから後ろ向きに推定されたものであり、それらの指標は遺伝疾患とは全く違うもので、そのまま同列に扱うことのできるものではない。さらに、現在の知識からすれば、指標のほとんどは、メカニズム的にも他の理由からも、頻度の有意な増加を示すことは期待できないようなものであった (付録 4-G 参照)。

#### 日本の研究からの知見と今回のリスク推定との整合性

観察指標、倍加線量の推定法や、リスク推定法の相違にもかかわらず、日本での研究からの基本的なメッセージ (両親の性腺推定線量の合計が約 0.4 Sv 以下のオーダーの 30,000 人の子孫については、有意な有害影響はない) と、この文

書で検討されている推定 (Gy あたり、100 万人の被爆後の第一世代の子どもについて 3,000 から 4,700 症例；表 4-6) は、基本的には同じである。つまり、低線量では遺伝性疾患のベースラインのリスクに比べて遺伝性リスクは小さいということである。

#### 本報告書で述べられたリスク推定の長所と短所

遺伝リスクの評価においては初めて、すべての疾患カテゴリーについてのリスクが推定された。これはひとつには、リスク推定の概念的枠組みの中に、ヒトの分子生物学の進歩を取り入れたことによる。しかしながら、放射線の遺伝的影響に関するヒトのデータは依然として限られており、リスク推定は、まだ、いくつかの仮定の上で間接的に求めなければならないということを理解しておくことが重要である。この文書で述べられているリスク推定は現時点の知識で到達し得るものである。しかし、仮定（及び、そのために起る不確実性）を検証し、さらに重要なことには、推定が重なってしまっていないかどうかを調べてみることは有意義なことである。

#### 放射線誘発性突然変異における感受性には性差がないと仮定

第一の仮定は、つまり、ヒトの未熟な卵細胞の放射線誘発性突然変異に対する感受性は、精原幹細胞の感受性と同じであるとしている点である。この仮定は、マウスの未熟な卵細胞は、ヒトの未熟な卵細胞の反応を評価するモデルとしては適切でないかもしれないという見解からきている。もし、ほんとうにヒトの未熟な卵細胞が、精原幹細胞よりも感受性が低いということになれば、誘発突然変異の両性間の平均頻度はより低くなるだろう（つまり、倍加線量は高くなり、相対突然変異リスクは下がる）。現時点では、この問題は未解決である。

#### 倍加線量 (DD)

平均自然発生突然変異率（倍加線量の計算における分子）は、約 135 の遺伝子を含む 26 のヒトの障害に基づいている。P（疾患のベースラインの生産児 100 万あたりの頻度）で表されるべき疾患に関与している全ての遺伝子に基づいた平均の頻度を用いるのが理想的ではあるが、データがなく、できなかった。ヒトゲノムのすべての遺伝子が完全に解読されるようになり、それら疾患の発症の可能性と突然変異率がわかるようになれば、平均突然変異率の推定は変わるかもしれない。同様に、平均誘発突然変異率（倍加線量計算の分母）は、それぞれの遺伝子座に特異的な変異率にかなりの幅がある 34 のマウス遺伝子における誘発突然変異に基づいている。すでにシークエンスがなされているマウスゲノム（FCRGERG2002; MGSC2002）が、ひとたび完全に解読されれば、マウス遺伝

子の放射線応答についての知見も増し、さらに多くの遺伝子についての放射線による変異原性の研究を促進することが期待される。今のところ、誘発突然変異率がどのように変化するか、それが倍加線量推定にどのように影響するのかを推測するくらいしかできない。

#### 突然変異成分(MC)

報告では、第一世代について、常染色体優性と X 連鎖疾患では  $MC=s=0.3$  であると仮定した。s の推定は、そのような情報が入手できるいくつかの自然発生の常染色体優性疾患のみについての分析から得られたものであり、それゆえに、P に含まれるべき全ての常染色体優性および X 連鎖疾患に適用できるものではない。もし、これら全てを含めることができれば、s の平均値は変わるかもしれない。さらに、疾患を引き起こす誘発突然変異の s 値と、疾患を起こす自然突然変異の s 値が同じであるという仮定を再検討する必要があるだろう。

慢性多因子疾患について、初めの何世代かについては  $MC=0.02$  であるという推定は、MC 値は 0.01~0.02 の範囲で、0.01 よりは 0.02 に近いことがしばしばであるというコンピュータのシミュレーション研究から得られたものである。もし真の MC が実際には 0.01 により近いとすれば、現在用いている MC 値はリスクを倍に過大評価していることになる。

#### 潜在性回復能補正係数(PRCFs)

常染色体優性および X 連鎖疾患の PRCF は 0.15~0.30 の範囲が用いられたが、この範囲の下限は荷重平均（つまり罹患率で荷重された）であり、上限は荷重されていない（つまり誘発突然変異が出生時には修復した可能性があるような遺伝子の割合）ものである。しかし、誘発欠失（放射線誘発性 DNA 障害ではより多くみられるタイプ）の修復可能性のために考えられている判定基準は、欠失が関与した自然発生のメンデル性遺伝病のはっきりとした重要な切断点特異性がない。放射線誘発性の欠失と、これらの特異性が同じとは考えにくいし、当然のことながら全ての遺伝子座で同じであるとも考えがたい。これらの特異性が誘発された欠失（自然発生の欠失による疾患表現型によく似た表現型を持つような）の回復においても重要であるとするならば、荷重 PRCF ですら過大評価ということになるかもしれない。

慢性多因子性疾患では、PRCF は簡単のために単一遺伝子疾患の x 乗であると仮定されている。ここで x は、疾患を引き起こすために同時に突然変異を起こす遺伝子の数である。0.02~0.09 という値は、最も少ない数  $x=2$  を仮定した値である。統計学的にはそのような計算も支持されるだろうが、低線量放射線において、慢性疾患の背景にあるふたつの独立した突然変異が同時に引き起こされ、そして

修復されるということを暗黙の了解とするような生物学的仮説は非現実的のようでもある。

さらにもう一点指摘するなら、慢性疾患の PRCF は  $x$  によってかなり値が変わってくるものなのである。例えば、もし  $x=3$  とすれば、PRCF は 0.003~0.03 の範囲になり（つまり  $[0.15]^3 \sim [0.30]^3$ ）となる。慢性疾患の多くは、二つ以上の遺伝子が関与していると思われるので、現在の計算で用いられた 0.02~0.09 という範囲は過大評価という議論になろう。

### リスク推定の重なり

次の事項を認識しておきたい。(a)常染色体優性および X 連鎖疾患のリスク推定は、倍加線量法により求めた、(b)先天異常は、これもまた有害な優性の影響であるが、それは独自にマウスのデータを用いて倍加線量法に拠らずに求めた、(c)「染色体性疾患」のリスクは、上記の二つを包括するような形で推測した。重要なことは、これら全てが優性効果を示している（そして、多くの発達にかかわる遺伝子の自然突然変異がメンデル性遺伝病を引き起こすことが知られている）ので、「常染色体優性および X 連鎖」疾患と「先天異常」の項でグループ分けされた疾患カテゴリーの間で、重複するものがあるに違いないのだが、現時点では、その重複の程度を評価することは難しい。その結果、加算によって、優性効果でのリスクは実際より過大評価されているかもしれない。

### 全体の結論

委員会は表 4-6（本報告の章末参照）を評価し、これらのリスク推定は現時点では、最善と考えられるものであるという見解を表明している。

### <レビュー担当者のコメント・所感>

本報告書において、放射線の遺伝リスクを、①問題とする疾患群のベースラインの頻度 (P)、②単位線量あたりの相対突然変異リスク (1/DD；倍加線量)、③その疾患群に特異的な突然変異の構成成分 (MC；突然変異成分)、④疾患群に特異的な潜在性回復度補正係数 (PRCF；potential recoverability correction factor) の 4 つの因子を乗じて推定することは、極めて論理的であり、これまで採用されなかったことが不思議である。

もっとも、マウス等実験動物のデータに比べ、ヒトでは、放射線被ばくにより遺伝的影響が検出されがたいことから、論理が後から付け加えられたためと思う。従って、本報告に限らず、一番の頭を悩ます問題点は、各因子の評価（数値化）である。疾患の重篤度あるいはカテゴリーにより、いずれの因子も大きく変わる。

突然変異成分、回復度補正係数については、それを正確に設定できるだけのデータの蓄積が必要である。新たに提案された回復能力については、マウスで用いられている標的遺伝子座は確かに検出しやすく、生存をおびやかすものは少ないのは確かである。しかし、全てがそうでなく、いくつかの遺伝子座の変異は、生存力を大きく下げる。人の場合は、確かに自然発生に比較し、放射線誘発の変異があるとすれば、生存力が低くなると思われる。その数値化は容易とは考えにくい。従って、改良はされるだろうが、本質的な解決には、基礎的研究が必要である。

先天異常に関しては、他の疾病と異なり、ヒトとマウスの差は、形態学的にも病因的にも殆どない。また、出生前に検出したマウス発生異常頻度は、ヒトでの出生後の頻度に近い（マウスの発生異常の7割近くは出生時に死亡し食われてしまうが、ヒトでは生産し治療される）ので、誘発率はかなり正確なものと思われ、直接リスク評価に用いられる可能性が強い。

ヒトのミニサテライトやマウスの expanded simple tandem repeat (ESTR) の放射線による継代的突然変異誘発のデータについては、報告書本文（「関連したその他のデータ」及び付録 F で詳細に言及されている。比較的少数例で検出可能であることから、貴重な調査研究課題である。

しかし、従来突然変異誘発のデータとの間に矛盾があること、何よりも、これらの遺伝子の変化と健康被害との関連を実証する調査研究がなされていない。現時点では放射線のリスク推定に用いることはできないが、検討に値する課題である。

(野村大成)

表 4-1 現在の推定と1990年 BEIR 報告に用いられた、異なるカテゴリーの遺伝疾患のベースライン頻度の比較。Chakraborty ら(1998)の承諾を得て表を作成した。

疾患種類	生産児 100 万あたりのベースライン頻度の推定	
	本報告	1990 年 BEIR 報告
メンデル遺伝		
常染色体優性	15,000	10,000
X 連鎖	1500	400
常染色体劣性	7500	2,500
染色体性	約 4000	約 4000
多因子性		
先天異常	60,000	20,000 ~ 30,000
慢性多因子	650,000	a
複合的病因によるその他の障害		
心疾患	b	600,000
がん	c	300,000
その他の調べた疾患	b	300,000

a 1990 年 BEIR 報告はこれらの疾患を「複合的病因によるその他の障害」のカテゴリーに入れていた。

b 本報告では慢性多因子性疾患に含めた。

c この章では特に議論しない。

表 4-3 D 表 4-6 において「先天異常」の項に分類されている優性の遺伝的発生異常の誘発率の推定に用いられたマウスのデータベース。これらの研究は全て精原細胞の被ばくである。

エンドポイント	線量 (Gy)	影響がみられた子孫の数	Gy あたりの頻度 (x 10 <sup>4</sup> )
<u>Ehling (1965,1966) ; Selby と Selby (1977) による</u>			
1. 骨格異常	6.0	5/754	11
2. 骨格異常	1+5	5/277	(30) <sup>a</sup> 15
3. 骨格異常	1+5	37/2646	(23) <sup>a</sup> 12
全体の平均誘発率 約13 ヒトに適用できる頻度 約6.5			
<u>Favor (1989) による</u>			
4. 白内障 <sup>b</sup>	1.5	2/23157	0.28
	3.0	3/22712	0.29
	5.3	3/10212	0.47
	6.0	3/11095	0.38
	6.0	3/17599	0.21
全体の平均誘発率			0.33
<u>Nomura (1988) による</u>			
5. 先天異常 (子宮内で検出 ; ICR strain)	0.36	1/163 <sup>c</sup>	56 <sup>d</sup>
	1.08	3/234 <sup>c</sup>	83
	2.16	9/496 <sup>c</sup>	65
<u>Kirk と Lyon (1984) による</u>			
6. 先天異常 (子宮内で検出 ; [(C3H/HeH)x(101/H) strain])	5.00	22/1014 <sup>c</sup>	30 <sup>e</sup>
	荷重していない平均誘発率		48
ヒトの出生における実現性を考慮して補正		19 <sup>f</sup>	
発達異常の全体的頻度			30 <sup>g</sup>

a ( )内の推定 ; 分割照射の条件下で観察された Gy あたりの頻度 (各分画間の間隔は 24 時間) ; 分割でない場合の推定値 (後列) は、上記の値を 2 で割って、急性照射の条件に標準化して求めた。特定座位の突然変異頻度は、分割照射の条件下では 2 倍に増強されることが知られている (注 ; 高線量高線量率 2 分割の場合。多分割少線量照射では低下)。

b この頻度は、対照群での頻度 1/22594 で補正されている。

c 分母は、調べた生存胎児の数にあたる。

d 対照群(8/1967)で補正。

e 対照群(5/720)で補正。

f 異常の約 40%が、ヒトでは出生すると仮定した場合 (Nomura 1988 参照)

g  $(6.5+0.3+19)10^{-4}=26 \times 10^{-4}$  切り上げて  $30 \times 10^{-4}$

表 4-6 低 LET、低線量または緩放射線への連続的な被ばくによる遺伝的リスクの現在の推定と、BEIR V 報告 (NRC, 1990) との比較。両推定に用いた倍加線量は 1Gy である。

疾患種類	生産児 100 万あたりの ベースライン頻度	現在の推定	
		第一世代	第二世代
現在の推定			
メンデル性遺伝			
常染色体優性及び X 連鎖	16,500	約 750~1500	約 1,300~2500
常染色体劣性	7500	0	0
染色体性	4000	b	b
多因子性			
慢性多因子	650,000 <sup>c</sup>	約 250~1200	約 250~1200
先天異常	60,000	約 2000 <sup>d</sup>	約 2400~3000
合計	738,000	約 3000~4700	約 3,950~6700
ベースラインのリスク (パーセント) の 合計 / Gy		0.41~0.64	約 0.53~0.91
BEIR V 報告の推定 (1991)			
メンデル性遺伝			
常染色体優性	10,000	約 600~3500	推定せず
X 連鎖	400	<100	同上
常染色体劣性	2500	<100	同上
染色体性	4400	<600	同上
多因子性			
先天異常	20,000~30,000	1000	同上
その他の障害			
心疾患	600,000	推定せず	
がん	300,000	同上	
その他の調べた 疾患	300,000	同上	

a 第二世代へのリスクの推定値は第一世代へのリスクも含む。

b 一部は常染色体優性及び X 連鎖疾患の、また一部は先天異常のリスクに含まれる。

c 集団における出現頻度

d 倍加線量法を用いず、マウスの発達異常のデータを用いて計算した。

e 被ばく後の第一世代の異常な子供のうち 20%~50%が、その障害を第二世代へ引き継ぐと仮定している (つまり影響のあった症例 1000 に対して 400)。これは、被ばく後第一世代において新たに誘発された障害の他、第二世代で現れたもの (2000 症例)。

表 4B-1 1950 年代から 1990 年代初頭までにリスク推定に用いられた倍加線量  
Sankaranarayanan と Chakraborty(2000a)より

文献	倍加線量	放射線の条件	コメント
1956 BEAR 報告 (NRC1956)	50-80R 40R	高線量率 (急性)	マウスやヒトの突然変異率についての知識によるというより、一般的な放射線遺伝学の原則（主にショウジョウバエの研究で確立された）から導かれたものであり、知見に基づいた推測に過ぎない。(1)誘発突然変異の線量効果は直線的、(2)影響は線量率または線量分割に拠らない、ということが、これらの原則に含まれる。医学研究評議会 (MRC, 1958) や UNSCEAR (UNSCEAR 1958) の一般的な理念と「最善の」推定値も大体同じようなものであった。
UNSCEAR (UNSCEAR 1962)	100R	慢性	慢性の $\gamma$ 線照射による特定座位突然変異の誘発の低減効果についてのマウスのデータ (Russellら 1958) に基づく；急性の X 線照射では、男性の倍加線量は UNSCEAR (UNSCEAR 1958)での仮定である 30R の 3 倍；女性の倍加線量はそれより高いと記されている。
Luning と Searle (1971)	16-51rad 約 100rad	急性 慢性	5つの異なるエンドポイントについてのオスのマウスのデータに基づく；女性の倍加線量は推定していない
1972 BEIR 報告 (NRC 1972)	20-200rem	慢性	ヒトの自然発生率 ( $0.5 \times 10^{-6}$ ~ $0.5 \times 10^{-5}$ )とマウスの特定座位突然変異の誘発率 $0.25 \times 10^{-7}$ 座位/レムに基づく。
Neelら (1974)	46rem (Petersonら 1990) 125rem (女性)	急性	原爆被爆生存者の子どもの 17 歳までの死亡率のデータに基づく；慢性被ばくでは、男性の倍加線量は 46rem の 3~4 倍、女性については 1,000rem ぐらい、と推定。
Sankaranarayanan (1976)； Searle (1976)	80-240rad	慢性	精原細胞と成熟したおよび成熟中の卵母細胞の特定座位突然変異及び、精原細胞に起る優性可視と転座についてのマウスのデータに基づく。
1977 UNSCEAR 報告 (UNSCEAR 1977)	100rad	慢性	理論的根拠は以下のものである「…マウスで入手可能な証拠は、倍加線量に 100rad を用いてもリスクの過小評価にならない。ICRP の作業グ

1980 BEIR 報告 (NRC 1980)	50-250rem	慢性	ループもリスクの算出にこの数値を用いている…」 オスマウスの精原細胞の被ばくでは114rem という「実証された最善の」推定に基づき、その半分と2倍を推定値として50~250rem の範囲とした。
UNSCEAR (UNSCEAR 1982)	100rad	慢性	1977年報告と変わらない。
Neelら(1982); Shullら(1982)	60±93rem 135±388rem 535±2416rem	急性	はじめの3つの推定値はそれぞれ異常妊娠終結(UPO)、小児期生存;性染色体の異数性についての日本のデータに基づく;慢性被ばくに対しては、荷重平均値 135±156rem(最後の記載)を3倍して適用するとしている。
UNSCEAR (UNSCEAR 1986)	135±156rem 1Gy	慢性	1977年報告と変わらず。
UNSCEAR (UNSCEAR 1988)	1Gy	慢性	1977年報告と変わらず。
1990 BEIR 報告 (NRC 1990)	100rad	慢性	全体の推定は、いくつかの異なったエンドポイントについてのマウスのデータ(両性)に基づく;多くの推定値は、2~3倍の範囲で変動(自然発生率と誘発率の推定の違いを反映している);高線量率の倍加線量を変換して慢性被ばくに適用する必要がある場合には、5から10倍する。
Neelら(1990)	1.69-2.23Sv	急性	「最小倍加線量」(95%信頼限界値の下限)を、UPO、F1死亡率、F1がん、性染色体異数性、たんぱく質の荷電と機能の異常を起こす突然変異についての日本のデータからの複合的推定値。線量率による減少係数を2として、報告者は、慢性低LET低線量放射線については、数値は推定値の2倍、つまり約3.4~4.5Svを提唱している。
NeelとLewis(1990)	1.35Gy	急性	マウスの7座の突然変異をエンドポイントとしたデータ(精原細胞照射の実験)解析に基づく;報告者は線量率係数を3とし、倍加線量約4Gyを提唱している。
UNSCEAR (Rabesら2000)	1Gy	慢性	1977年報告から変わらず。

## 5. Chapter 5: 疫学的方法の背景

### <レビューの視点>

一般に疫学調査の大部分は観察研究であり、バイアスや交絡因子の存在、統計的検出力の限界、など様々な問題を伴う。しかし、疫学研究は直接的に人間集団を対象とした科学的根拠であり放射線のリスク推定には必要不可欠なアプローチである。本レビューでは、とくにリスク推定を目的とする放射線疫学で問題となる疫学的手法および統計的手法に重点を置いて要約する。

### <重点内容の要約>

#### 1) はじめに

放射線疫学における中心的課題は、①ある集団が過剰の放射線にばく露したかどうか、②そのばく露レベルと疾病のリスク（通常は発がん）に関連があるかどうか、の2点である。疫学研究ではリスクを表現する方法として主に2つの指標が用いられる。1つは相対リスク（Relative risk, RR）であり、もう1つは絶対リスク（Absolute risk, AR）である。これらの指標はそれぞれ過剰相対リスク（Excess relative risk, ERR）、過剰絶対リスク（Excess absolute risk, EAR）として用いられることも多い。ERRはRRから1をひいたもの、EARは、ばく露群とコントロール群のARの差である。放射線ばく露と発病との関係をモデル化するには、一般にERRまたはEARをばく露量（Dose）の関数として表現することが多い。リスクの表現方法としてERR、EARのいずれも用いられるが、数学的にはERRの方が小さなリスクを表現するには扱いやすい。

疫学的な関連性がそのまま因果関係の存在を示すものではないが、多くの疫学研究で放射線と疾病との関連が認められ、それらが交絡やバイアスに起因するものでなければ、この関連性は因果関係によることを強く示唆している。これまでの研究から、高線量の放射線ばく露により疾病または死亡のリスクが増加することに疑いの余地がないが、低線量におけるリスクに関しては放射線との関連性は確かめられておらず、仮に関連があるとしてもその不確実性はきわめて大きい。

#### 2) 疫学データの収集

疫学研究の主な形として、ランダム化介入研究、コホート研究、ケース・コントロール研究などがある。

ランダム化介入研究は、人間集団における放射線と疾病の関係を推定するのに最も理想的な研究デザインであるが、倫理的問題、現実的制限などがあって放射線リスク推定に関してはその実施は困難である。通常、このようなランダム化介入研究は、医療における治療効果のように、ある要因によって健康状態が改善されることを期待して、ランダムに対象者を2群に振り分けて行われるものである。

コホート研究には後ろ向き研究と前向き研究とがある。後ろ向きコホート研究は、長期にわたる前向きコホート研究に比べて比較的時間を節約できるという長所はあるが利用可能なデータが限られている。一方、前向きコホート研究では放射線ばく露と発病に関する情報を直接的に収集できるという利点がある。ただし、発病までにきわめて長い時間がかかることも多い。

ケース・コントロール研究では、ばく露情報の収集の際に様々なバイアス要因が関係してくるために、ばく露量に関する信頼性はコホート研究に比べると低い。コホート研究では対象者がばく露情報に基づいて抽出されるのに対し、ケース・コントロール研究ではケース群とコントロール群は発病の有無という情報に基づいて抽出される。

どのような疫学研究デザインであっても、それらの比較可能性はバイアスの有無に影響を受ける。主なバイアスとして、研究対象者の選択方法に起因する選択バイアス、ばく露や発病に関する情報収集の際に生じる情報バイアス、2つの要因間の関連に影響を与える交絡因子の存在、などがある。原子力産業従事者の放射線健康影響調査における、いわゆる「健康労働者効果」は交絡の一例である。

さらに、疫学研究における統計的検出力の問題も大きい。例えば、コホート研究における統計的検出力は、コホート集団の大きさ、追跡期間、発病の自然発生率、コホート集団内の被ばく線量の分布、増加するリスクの大きさ、などに依存する。統計的検出力はリスク推定値の信頼区間に大きな影響を与える。

### 3) 疫学データの解析

一般に疫学研究では、要因への暴露の有無および発病の有無によって観察対象は以下のように4つのカテゴリーに分類される。この表において、ばく露群における発病率 (Re)は  $a/(a+b)$  で表され、非ばく露群における発病率 (Rn) は  $c/(c+d)$  で表される。

したがって、相対リスクは  $RR = Re/Rn$ 、過剰相対リスク  $ERR = RR - 1 = Re/Rn - 1 = (Re - Rn)/Rn$  と表される。

例 2×2 分割表

Exposure	Disease		total
	yes	no	
yes	a	b	a+b
no	c	d	c+d
total	a+c	b+d	N

また、過剰絶対リスクは  $EAR = Re - Rn$  となる。放射線疫学では、放射線ばく露量 (D) が情報として得られる場合に単位線量あたりのリスクで表現されるこ

とが多く、ERR と EAR はそれぞれ次のように表現される。なお、EAR は人年 (PYs) あたりのリスクで表現される。

$$ERR=(Re-Rn)/RnD$$

$$EAR=(Re-Rn)/PYsD$$

疫学研究では、関連性の指標として、ERR、EAR のいずれも用いられるが、RR (または ERR) の方が統計学的には扱いやすく、疫学的研究ではより一般的である。

単位線量あたりの ERR や EAR を求めるにあたって、基本的には RR と被ばく線量 (D) と関係について直線性を仮定したモデルが適用されている。すなわち、

$$RR(D)=1+\beta D$$

という関係である。上式において、 $\beta$  は単位線量 (Gy または Sv) あたりの ERR を示している。この直線相対リスクモデル (linear relative risk model) はこれまでの疫学研究でリスク推定の 1 つの基礎となってきた。

#### 4) 疫学データの解釈

疫学データの解釈における最初の段階として、まず以下のことを考慮すべきである。すなわち、

- ・ 標本抽出の際に選択バイアスがないか
- ・ ばく露量や疾病を観察する際に情報バイアスが最小限に抑えられているか
- ・ 交絡因子の影響は考慮されているか
- ・ ばく露量や発病の観測方法が十分に合理的か

などの点である。選択バイアスや情報バイアスに関してはデータ収集の際に用いられた方法の評価の段階で考慮すべきであろう。また、偶然性による変動は、統計的には p 値や信頼区間などを用いて評価される。

次の段階は、従来の研究結果を集めてこれらのすべてのデータを提示することである。例えば、いわゆる「メタ・アナリシス」などが行われるが、この方法はより形式的なデータ統合方法であるといえる。

3 番目の段階は、疫学データと個体レベルの研究と比較することである。この比較の最終目的は、放射線ばく露が疾病の原因となっているか否かについて結論を出すことにある。いわゆる「ブラッドフォード・ヒルの判断基準 (Bradford Hill criteria)」は、一般的にある要因へのばく露と疾患との間に因果関係があるか否かを判断する際の基準を示している。ヒルの基準を修正したものを以下に示す。

- ・ 一貫性：複数の調査で同じ結果が得られること

- ・ 特異性：要因間の関連性が特異的であること
- ・ 関連性の強さ：正または負の強い相関があること
- ・ 量反応関係：ばく露量が大きいほど疾病の発生率が高いこと
- ・ 時間的關係：ばく露が発病より以前に存在すること
- ・ 整合性：他の理論や実験的知見などとの整合性があること
- ・ 統計的有意性：統計学的に有意な関連性があること

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

全般に疫学方法論に関する教科書的な記述がなされており、より詳細な問題点は他の章で触れられている。一般的な現状として、放射線リスク評価の分野で、疫学研究の有効性や限界などについて疫学以外の専門家に十分理解されているとはいい難い。したがって、このような疫学に関する基本的な記述はリスクを理解するためにきわめて重要である。

放射線疫学にはいくつかの特徴的な課題が存在している。とくに以下の点については、データの収集段階から解析、解釈の段階の中で十分に考慮する必要があるだろう。

- ・ コホート研究とケース・コントロール研究のそれぞれの利点と欠点
- ・ バイアスや交絡因子の制御・調整
- ・ 観察指標（ERR、EAR など）の意味
- ・ 線量反応関係（相対リスクの直線性など）に関する問題

また、疫学研究は、通常の自然科学における実験研究とは異なり、様々な制限を伴い、解釈の際にも、推定、信頼性、不確実性といった要素を避けることができない。したがって、放射線リスクに関する様々な問題について、このような曖昧な要素をできるだけ合理的に取り入れていく視点が必要である。

（緒方 裕光）

## 6. Chapter 6: 原爆生存者の調査

### <レビューの視点>

放射線影響研究所 (RERF) の寿命調査集団 (LSS cohort) は、その前身である原爆傷害調査委員会 (ABCC) が 1958 年に設定し、その後一部拡大したもので、広島・長崎において爆心地から 10km 以内で被爆し、1950 年 10 月 1 日に両市に住んでいた被爆者約 93,000 人と非被爆者約 27,000 人から構成されており、対象者の死亡は 1950 年 10 月 1 日に遡って今日まで追跡調査されている。この調査集団は、規模およびほぼ完璧な追跡において比類のない集団であり、さらに対象者が年齢、性、被爆線量に関して広範囲に分布しており、放射線被ばくのリスク研究において最大の貢献をしている。以下では、がん死亡および発がんのリスク推定を主にしてレビューする。

### <重点内容の要約>

#### コホートに関する叙述

#### 線量推定

(前略) Preston ほか (2004) は DS86 および DS02 線量推定値の両者を用いて固形がんおよび白血病の死亡データを解析している。彼らは、1 Sv 当りの固形がんリスクおよび白血病の場合の曲線線量反応関係が線量推定の改訂によりいずれも約 10% 減少することを見つけている。また、性、被爆時年齢、到達年齢、被爆からの時間の影響修飾を定量化する母数は、この改訂ではほとんど変化しないことを見つけている。(後略)

#### 統計的方法

(前略) ほとんどすべての場合、解析はポアソン回帰に基づいており、統計ソフト EPICURE (Preston ほか 1991) の AMFIT を用いて行われている。

最近の解析の大半は、過剰相対リスク (ERR) モデル—過剰リスクを背景リスクに相対的に表したものの—、あるいは過剰絶対リスク (EAR) モデル—過剰リスクを総リスクと背景リスクの差として表したものの—のいずれかに基づいている。年齢別瞬間リスクは、次のいずれかで与えられる。

$$\lambda(c,s,a,b)[1+ERR(s,e,a,t,d)] \quad (1)$$

$$\lambda(c,s,a,b)+EAR(s,e,a,t,d) \quad (2)$$

ここに、 $\lambda$  は被爆線量 0 の場合の背景リスクを表し、市 (c)、性 (s)、到達年齢 (a) および出生年 (b) に依存する。また、過剰リスクは性 (s)、被爆時年齢 (e)、到達年齢 (a) および被爆からの期間 (t) にも依存してよい。すべてのモデルがこれらの変数をすべて含むわけではない—実際、変数 e、t、a のうち二つが決ま

れば、残りは決まってしまう。ERR および EAR には母数モデルが用いられる。固形がん死亡率に関する最近の解析 (Preston ほか 2003) の大半は、次の形式のモデルに基づいている。

$$\text{ERR または EAR} = \rho(d)\beta_s \exp(\gamma e) a^\eta \quad (3)$$

以前の解析 (Pierce ほか 1996、Thompson ほか 1994) は、主として次の形式の ERR モデルに基づいている。

$$\text{ERR} = \rho(d)\beta_s \exp(\gamma e) \quad (4)$$

関数  $\rho(d)$  は、しきい値モデルやカテゴリカル (ノンパラメトリック) モデルも評価されているが、通常は、線量の線形関数または線形-2 次関数が用いられる。線形関数  $\rho(d) = \beta_s d$  の場合、 $\beta_s$  は 1Sv あたりの過剰相対リスク (ERR/Sv) であり、便利な要約統計量である。母数  $\gamma$  および  $\eta$  は、それぞれ、ERR/Sv の被爆時年齢および到達年齢への依存度を測っている。(中略)

白血病の解析は骨髄線量に、全固形がんの解析は結腸線量に、部位別がんの解析は各臓器線量に、それぞれに基づいている。(後略)

## 白血病

この節では、1950～1990 年における死亡データの解析結果 (Preston ほか 1994) および 1958～1987 年における発生データの解析結果 (Preston ほか 1994) を概観する。(中略)

Pierce らは、0.005 Sv を超える被爆をした原爆被爆者で白血病で死亡した 176 人のうち 78 人 (44%) が放射線被ばくによるものと推定している。白血病リスクは約 3Sv までは線量とともに上昇し、上方に湾曲した曲線に沿って上昇すること、すなわち、線形関数よりも線形-2 次関数の方が適合がよいことを示している。この線形-2 次関数の下では、1Sv における単位被爆線量あたりの過剰リスクは、0.1 Sv におけるものの約 3 倍になる。(中略)

過剰死亡の経時変化も男女で異なり、女よりも男の方がリスクは急速に減少することを示していた。(中略)

白血病研究における最近の重要な展開は、新しい体系と基準による白血病症例の再分類 (Matsuo ほか 1988、Tomonaga ほか 1991) で、それにより特定の種類の白血病について意味のある解析が可能になった。Preston らは、白血病の主要な 4 個のサブタイプ—急性リンパ性白血病 (32 例)、急性骨髄性白血病 (103 例)、慢性骨髄性白血病 (57 例)、成人 T 細胞白血病 (39 例)、について性・被爆時年齢・被爆からの期間別にリスクのパターンを評価している。線量反応関係は最初の 3 種類の白血病にはみられたが、成人 T 細胞白血病にはみられなかった。(中略)

白血病のタイプ別解析は、被爆時年齢と性の影響およびリスクの経時変化に有意な差のあることを示していた。線量反応関係の形状にはサブタイプ間で統計的に有意な差は認められなかった。

### 全固形がん

(前略) Preston らは、0.005 Sv を超える被爆をした原爆被爆者で固形がんで死亡した 5502 人のうち 8% が放射線被爆によるものと推定しており、白血病の場合の 44% より非常に小さい。この割合は発生率では少し高く、原爆被爆者におけるがん症例 4327 人のうち 11% が放射線被爆によるものと推定されている (Thompson ほか 1994d)。死亡率および発生率データのいずれについても、固形がんのリスクは約 3 Sv までは線量とともに増加し、0~3 Sv の範囲では線量反応関係に非線形性はほとんど認められなかった。死亡率データについて、このことは Preston ほか (2003) から再掲した図 6-1 に示している。死亡率データで低線量部分にのみ基づく推定値は、0~2 Sv の範囲に基づく推定値と類似していた。たとえば、線量範囲を 0~0.125 Sv に制限した下での解析に基づく統計的に有意な ( $p=0.025$ ) 線量反応関係があり、ERR/Sv は 0.74 (SE=0.38) と推定される。この推定値は、線量範囲 0~2 Sv に基づく推定値 0.54/Sv (SE=0.07) (Preston 2003 の表 4) と有意には異なっていない ( $p>0.5$ )。

図 6-2 は、固形がん死亡について、被爆時年齢および到達年齢別の ERR および EAR のプロットを示している。女の ERR は男の ERR の約 2 倍であるが、女の基準リスクは男の約半分であるため、EAR は男女で類似している。ERR、EAR ともに、被爆時年齢が高くなるに従い減少することがわかった。それぞれの被爆時年齢群において、EAR は、到達年齢の上昇とともに増大したが、ERR は到達年齢の上昇とともに減少しており、それは小児期に被爆した者で顕著である。

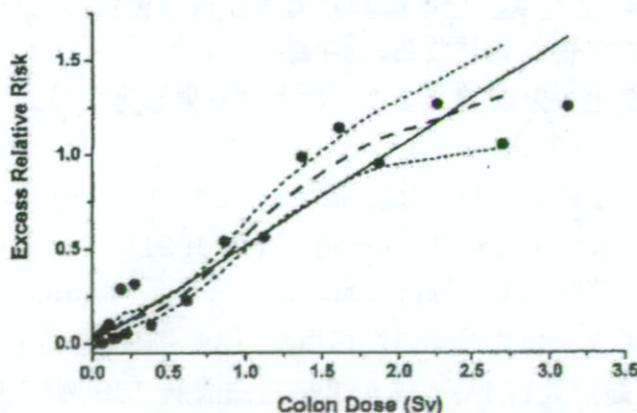


図 6-1 30 歳で被爆した人の 70 歳における固形がん死亡の男女で平均した線量反応関数。実線の直線は線形モデルによる推定、点は線量カテゴリー別 ERR 推定値、破線の曲線はこれらの点から導かれた平滑化推定値である。点線の曲線は、平滑化推定値の上側および下側の 1 標準誤差限界を示す (Preston ほか 2003 の許可を得て再掲)。

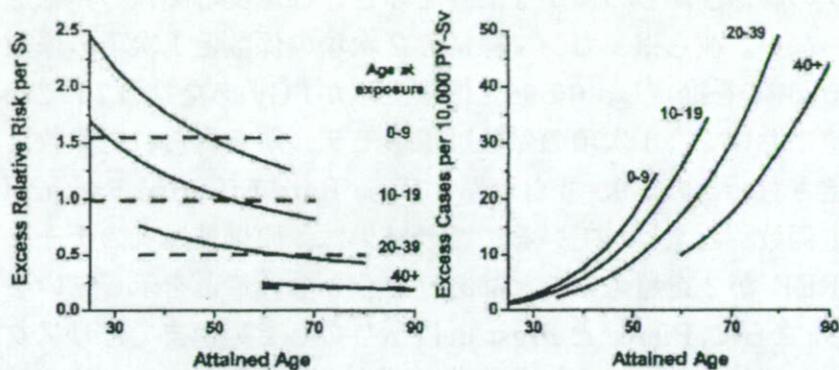


図 6-2 固形がん死亡の過剰リスクに関する主要な図。左図は、被曝時年齢群 0-9、10-19、20-39、40+(歳)に対して、ERR が到達年齢と共に減少するモデル(実線)と ERR が到達年齢に依存しないモデル(破線)を用いてあてはめた場合の男女で平均した ERR 推定値を示す。女の ERR 推定値は図に示す値より約 25%大きく、男の ERR 推定値は図に示す値より約 25%小さい。右図は同じ線量群にあてはめた場合の EAR 推定値を示す。あてはめた EAR には有意な性差の証拠はない(Preston ほか 2003 の許可を得て再掲)。

Preston らは、ERR が被曝時年齢および到達年齢とともに変動し得るようなモデルに基づく結果を強調しているが、被曝時年齢の影響の方が強いという証拠があるため、ERR が被曝時年齢にのみ依存して変動するようなモデルにも注目している。(中略)

Preston ほか (2003) は、1 Sv 被曝した LSS コホートの成員に対する生涯リスクの推定値も与えている。これらの推定値は、10 歳で被曝した人では 18~22%、30 歳で被曝した人では 9%、50 歳で被曝した人では 3%である。これらの推定値は、以前の死亡データに基づくもの (Pierce ほか 1996) と大きくは異なる。

#### 線量反応関数を扱ったその他の解析

(前略) Pierce and Preston (2000a) は、以前印刷公表された発生率データ解析で利用可能であったデータに 7 年間のデータを追加して、期間 1958~94 におけるがん発生データを用いて低線量における固形がんリスクを研究している。実験データは中性子の RBE が線量の増加とともに減少することを示しているので、RBE は線量の関数で、きわめて低い線量では値が 40 で、中性子線量が 0.02 Gy (ガンマ線の線量は 2 Gy) に達すると約 8 に減少すると仮定された。3000 m 以遠の被曝者は被ばく線量 0 と推定されたその他の被曝者よりも発がん率が高かったことから、これらの遠距離被曝者は以下に述べる解析から除外されている。この除外は、すべての線量範囲に基づく解析にほとんど影響しなかったが、とくに低線量の影響に向けた解析には影響を及ぼした。

0~2 Sv に基づく解析において、Pierce と Preston は、0.15~0.3 Sv の範囲に

おけるリスクの線形性からの僅かな上昇を除き、線量反応関係の非線形性の証拠は見つけていない。彼らは、ガンマ線量の2次項の係数と1次項の係数の比として定義される曲率 $\theta$ を推定し、 $\theta$ の95%信頼上限が1 Gyあたり0.75であるとしている。この値において、1次項の係数は線形モデルから得られた係数より1.9倍小さいと推定され、この1.9、すなわち、Dose Rate Effective Factor (DREF)は「過大推定係数」とよばれている。この結果は、原爆被爆者のデータと整合する最大のDREFが2を超えることはありそうもないことを示していると解釈できるであろう。さらに、PierceとPrestonは所与のしきい値まではリスクは0で、その後は線形に増加するというしきい値モデルを評価している。彼らは、しきい値を0 Svと推定し、信頼上限を0.06 Svとしている。0~0.10 Svの範囲で統計的に有意な線量反応関係のあることの証拠も得られている。(後略)

### 非腫瘍性疾患

#### 死亡データに基づく知見

原爆被爆者における非腫瘍性疾患による死亡の統計的に有意な線量反応関係は、Shimizuほか(1992)が期間1950~85における死亡データに基づいて示している。5年分の死亡データの追加(1990まで)により、影響のあることの証拠が強化され、より詳細な評価が可能になった(Shimizuほか1999)。これらの解析において、心疾患、脳卒中、消化器疾患、呼吸器疾患および造血器疾患に統計的に有意な関連がみられた。(後略)

### 寿命短縮

Cologne and Preston (2000)は、1995年までの死亡データを用いてLSSコホートにおける寿命短縮を研究している。(中略)この寿命研究は、ある種の原爆被爆者は寿命が平均以上であるという学術誌および新聞に載った報告が一部契機として行われていた。

放射線量の増加に伴うメジアン寿命の明白な減少が見られた。推定線量が0.005~1.0 Gyのコホート成員では寿命損失のメジアンは約2か月と推定されたが、推定線量が1 Gy以上のコホート成員では寿命損失のメジアンは約2.6年と推定された。被ばく線量が0より大と推定された全コホート成員の寿命損失のメジアンは約4か月であった。

(前略)これらの結果は、低線量被爆の原爆被爆者は比較可能な非被爆者よりも寿命が長いという仮説を支持しない。

<レビュー担当者のコメント・所感>

Introduction にある LSS コホートの記述（4 行～7 行）は正確さに欠ける（Description of the cohort の説明は正しい）。生死確認の説明（Health Endpoint Data の 3 行～4 行）も正確さに欠ける（日本国籍を喪失しない限り、外国に居住していても確認できる）。

原爆被爆者のがん死亡データをみる限り、原爆放射線によるがん死亡リスクについて LNT 仮説を否定することは困難であると思われる。しかし、低線量率放射線への長期被ばくの態様は原爆放射線被爆とは異なるので、その影響を LSS データに基づくモデルで推定することの妥当性に疑問が生じる。妥当性を検討するひとつの方法として、被ばく線量が既知の集団を設定し、一定期間においてその集団で観察されるがん死亡を上述のモデルの下で予測し、実際の観察数と比較することを繰り返すことが考えられるが、これは、たとえば放射線影響協会のコホート調査を利用すれば可能であると思われる。

（柴田 義貞）

## 7. Chapter 7: 医療放射線被ばく調査

### <レビューの視点>

レビュー対象は本章全体とし、以下の点に視点を置いた。

1) 医療放射線利用における問題点：検査や診断のための放射線照射は、一般に標的臓器に小線量しかもたらさない。しかし、数多くの放射線診断や反復検査は、特定組織に対して相当な線量（達しても 100mSv といわれている）となることが知られている。コンピュータ連動断層撮影（CT）や介入的放射線治療（IR）の技術開発や診断での汎用化も、この種の検査を受けた患者に放射線リスクを及ぼす可能性がある。逆に、この種の患者についてのリスク評価研究は、低線量放射線リスクに関して有益な情報を提供することになる。

放射線によるがん治療では、照射に伴う二次的ながんの発症は、特に良性腫瘍治療被験者では追跡が可能なこともあり、放射線影響評価に有用な研究対象集団となり得る。しかし、この場合は、本報告書（BEIR VII）が問題とした線量域（100mSv 以下の低線量域）より高い線量域となっている可能性もあり、必ずしも直接的な低線量影響に関する知見が得られるとは限らない。

2) リスクモデルにおける問題点：BEIR VII はリスクモデルとして LNT（linear non-threshold、直線しきい値なし）仮説を採用している。LNT 仮説は、放射線防護のためには有用で実用的であると考えられる。一連の BEIR 報告が、米国の放射線防護政策の基盤体系を与えてきた点では、採用に意味があると考えられる。しかし、LNT 仮説をとりわけ放射線診断の線量範囲である低線量域あるいは極低線量域に適用すれば、その便益を損ねかねない状況がもたらされる恐れがある。

上記の視点を踏まえ、以下に重点内容を要約（抄訳）する。

### <重点内容の要約>

#### 放射線の医学利用(表 7-1)

放射線の医学利用は次の三つの場、(1)検査・診断、(2)良性疾患の治療、(3)悪性疾患の治療、で生ずる。

放射線検査・診断では、用いられる放射線技術は X 線写真撮影術、透視診断法、CT、介入的放射線治療（IR）、骨密度測定術に亘っている。これらの操作は診断情報を提供するように意図され、臨床目的に合うように、そして患者の被ばく線量を最少レベルにするように行われている。

表 7-1 に、医療診断被ばくによる典型的な線量の範囲を示す。

表7-1 診断放射線被ばくによる実効線量の範囲推定

操作	検査の種類	線量の範囲
通常型単純X線	胸部フィルム、骨および頭骨のX線、腹部のX線	0.02~10 mGy
通常型複合X線	一連の消化管、バリウム注腸、静脈内注入尿管造影	3~10 mGy
コンピュータ連動断層撮影 (CT)	頭部損傷、全身検査	5~15 mGy
螺旋型コンピュータ連動断層撮影	頭部損傷、全身検査	10~20 mGy
血管撮影	冠血管、大動脈、末梢血管、頸部血管、腹部血管	10~200 mGy
介入型操作	ステント設置による血管増殖、経皮的拡張、閉鎖、生検操作	10~300 mGy
放射性物質の内部摂取	放射性同位体を使用した検査	3~14 mSv

放射線治療では、標的範囲内で悪性組織に致死線量を与え、一方、周囲の健全組織の照射を最小にすることが目指されている。標的臓器への放射線治療線量は一般に 1Gy を超え（悪性疾患の治療の場合、50~60Gy の範囲）、主に体の部分照射で、様々な線量が様々な臓器あるいは組織に照射される。離れた臓器への線量は一般に相当低くなるため、がんリスクの研究は低レベル被ばくと関連するリスクの評価に関して有益である。さらに、放射線治療を受けた患者の多くは分割照射による線量を受けているので、分割および遷延被ばくの影響を研究する余地もある。

#### 検査・診断放射線

成人：診断放射線照射を受けた集団の研究は、基本的に、低線量放射線による健康リスクの評価に関して、治療被ばくの研究よりも適切である。しかしながら、診断 X 線に関する研究の大部分はリスク推定値を提供していないために、この報告の目的に対して必ずしも有益でない。例外は、結核の治療で肺破損をモニタするために、胸部透視検査を繰り返し受けた患者の研究である。肺に対する線量の精細な再構築がカナダの研究で、胸部に対するそれは、カナダとマサチューセッツの研究で行われており、これらの臓器に対するリスクの定量化が可能になっている。しかし、透視検査を受ける患者の研究では、平均線量が高く検査回数が非常に大きいため、肺と胸部に 1~2Gy のオーダーの線量になっている。診断用  $^{131}\text{I}$  被ばくの研究は、単位線量当たりのリスク推定値を提供していない。

小児：小児期における診断用放射線被ばくによるリスクに関する情報は、小児期と青年期にかけて、脊椎側彎症の評価で診断用 X 線を繰り返し受けた女性の研究に基づいている。診断用 X 線の出生前被ばくに関する研究は、10~20mGy の診

断用線量の胎内被ばくによる、白血病および小児がんの有意なリスク上昇に関する重要な情報を提供してきた。小児期での診断目的による<sup>131</sup>I使用の影響について、ごく少数例に基づく1件の研究しかない。甲状腺がんリスクに若干の増加がみられたが、リスク推定値を提供していない。

### 治療放射線

成人の良性疾患：良性疾患で放射線（X線およびγ線）治療を受けた患者の研究は、低LET放射線のがん誘発について、有益な情報を提供している。良性疾患の治療に用いられた線量は、通常悪性疾患に用いられる線量ほど高くはなく、そのため細胞致死効果は小さくなく、治療後の生存は良好で、付随する治療による交絡は最小である。強直性脊椎炎、良性乳房疾患、良性婦人科疾患および胃潰瘍で治療を受けた患者の研究は、肺がん、乳がん、胃がんおよび白血病を誘発するリスクの推定の定量化に対して、有益な情報を提供している。甲状腺疾患で<sup>131</sup>I治療を受けた患者の研究は、放射線リスクについて定量的な情報をほとんど提供しない。

小児の良性疾患：良性疾患で放射線（X線およびγ線）治療を受けた小児の研究も、低LET放射線のがん誘発について、有益な情報を提供する。頭部白癬、胸腺肥大および良性頭頸部疾患で治療を受けた患者の研究は、小児における外部放射線関連の甲状腺がんのリスクに関する多くの定量的情報を提供してきた。血管腫で治療（標的臓器によって平均線量0.09から0.4Gyにわたる）を受けた小児の研究は、白血病、肺、乳、甲状腺、胃のがんについてリスク推定値を提供してきた。小児期あるいは青年期に甲状腺肥大の治療で<sup>131</sup>Iに被ばくした集団に焦点をあてた研究はない。

悪性疾患：放射線治療の副作用として誘発された二次がんの研究は、一般に、子宮頸部がん、乳がん、ホジキン病、小児がんなどの予後が比較的良好な悪性疾患で治療を受けた患者に焦点を当ててきた。これらの研究は、これらのがんの多くの生存者が治療による二次的悪性疾患を発症するほど十分に長生きするので、放射線被ばくのリスクの大きさに関して有益な情報を提供する。コホート研究は一般に、個々人の線量推定がないために、がんを誘発するリスクに関して、定量的な情報は提供しない。

ある特定のがんの患者対照研究が、がん生存者のコホート内で実施されている。被験者に関する特定臓器に対する個々人の線量の再構築を検討する過程で、標的臓器に対する平均線量が一般に高いとはいえ、それらは部位別がんの推定に対して重要な情報を提供した。

特定がん部位に関するリスクの評価：5つの悪性疾患（肺がん、女性の乳がん、

甲状腺がん、白血病、および胃がん)に関する放射線リスク推定値を総括する。

医療被ばくコホートに関するこれらの研究の全てが、定量的リスク評価に必ずしも大いに寄与しているわけではない。多くの研究は、線量の関数としてリスクの正確な推定に必要な標本数と質の高い線量計測を欠いており、多くのリスク推定値は信頼区間が大きな幅をもつ点で示され、そして単位 Gy 当たりのリスク推定値が利用できるのは、限られた数の研究でしかない。

にもかかわらず、治療および診断の放射線に照射された集団の研究は、原爆生存者データだけでは説明のつかない問題に関する情報を提供している。例えば、白人集団におけるリスク評価である。白人集団はがんやその他の疾病のリスクの自然発生率が、日本人コホートのそれと大いに異なる可能性がある。医療被ばくコホートの研究は、遷延被ばくのリスクの評価を斟酌するものである。さらに、放射線の医療利用の研究は、日本では極めて希なために欠如していた慢性リンパ性白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) の放射線リスクを明らかにするためにも重要である。

肺がん：急性高線量率被ばくの研究による単位 Gy 当たりの ERR は、統計的に一致し、単位 Gy 当たり 0.1~0.4 の範囲にある。これらの研究に基づき、被ばく時年齢あるいは被ばく遷延の影響を評価するのは難しい。それは、極低年齢で遷延の低線量率照射が行われたのは、ただ1件の研究 (血管腫コホートの研究) しかないからである。結核患者の研究は、照射を分割していることがリスクの低減をもたらしたことを示しているようである。

乳がん：中ないし高線量率放射線に対する急性分割被ばく後の EAR (50 歳時で単位 Gy 当たり  $10^4$  人一年当たり 9.9 のオーダー) は、同程度のものである。到達時年齢および被ばく時年齢の影響は、リスクの重要な修飾要因である。過剰リスクは良性乳房疾患で治療を受けた女性の集団では高く、これらの女性は、放射線誘発乳がんに対して高いリスクにあることを示唆する。血管腫コホートはリスクがむしろ低く、遷延低線量率被ばくのリスクが低減している可能性を示唆している。

甲状腺がん：リスクについて定量的情報を提供している研究は、全て良性疾患で放射線治療を受けた小児の研究である。15 歳未満で被ばくした被験者の場合、線形の線量・効果関係が見られ、がん治療に用いられた線量の高い群では効果は平準化した。集約解析による ERR は、単位 Gy 当たり 7.7、EAR は単位 Gy 当たり  $10^4$  人一年当たり 4.4 であった。両推定とも、被ばく時年齢によって有意に影響を受け、被ばく時年齢上昇とともにリスクが大きく低減し、20 歳以降の被ばくでは、リスクはほとんど明らかにならなかった。小児期の  $^{131}\text{I}$  被ばくと関連した甲

甲状腺がんに関する情報は、ほとんど入手できなかった。小児期の<sup>131</sup>I被ばくが生涯晩年に甲状腺がんリスクを上昇させる、という証左を示す研究はほとんどない。

白血病：平均線量0.1から2Gyにわたる線量に関する研究によるERR推定値は、比較的接近し、単位Gy当たり1.9から5の範囲にある。EARの推定値も同様で、単位Gy当たり $10^4$ 人一年当たり1から2.6の範囲にある。被ばく時年齢の影響あるいは遷延被ばくの影響に関して、利用できる情報はほとんどない。

胃がん：単位Gy当たりのERRの推定値は、マイナスから1.3の範囲である。

その他：ホジキン病あるいは乳がんが放射線治療を受けた患者に関する2件の研究は、極めて高い線量および線量率照射では、心血管疾患の発症と死亡のなにかしらのリスクがあることを示唆する。放射線リスクとこれらの症状に対する線量効果関係曲線の形は、影響が存在したとしても、不確かである。

結論として、医療被ばく集団はリスク推定値（主に中から高線量範囲で）の大きさに関する情報、リスクを修飾する可能性がある被ばく様式や被ばく時年齢などの要因の影響に関する情報を提供している。医療被ばく集団のさらなる研究では、遺伝子-放射線相互作用の可能性を調べる必要がある。CTや小児に対する放射線医学モニタなどの操作が増えているので、低ないし中線量の診断照射を受ける集団（特に小児および幼児）の研究も必要である。

表7.2～7.6 医療放射線被ばくによる過剰相対リスク－疾病発生率と死亡率－

		筆頭著者 (発表年)	平均線量 Gy	線量範囲 Gy	過剰相対リスク ERR/Gy	95%信頼区間	
						下限	上限
表7-2 肺がん	発生率	Inskip (1995)			0.2	-0.62, 1.03	
		Lundell (1995)	0.12		1.4	NS	
		Mattson	0.75	0~8.98	0.38	<0, 0.6	
		Gilbert (2003)	20	0~>60	0.15	0.06, 0.39	
	死亡率	Weiss (1994)	8.88	0.78~16.3	0.09	0.03, 0.15	
		Howe (1995)	1.02	0~24.2	0.00	-0.06, 0.07	
Carr (2002)		1.1	NA	0.43	-0.12, 1.35		
表7-3 女性の乳がん	発生率	Boice (1988)	0.3		-0.20	<-0.2, 0.3	
		Hildreth	0.69	0.02~7.5	2.48	1.1, 5.2	
		Boice (1991)	0.79	0.02~5	0.61	0.3, 1.01	
		Mattson	5.8	0~50	1.63	0.77, 2.89	
		Shore (1986)	3.8	0.6~14	0.40	0.2, 0.7	
		Lundell (1996)	0.39	<0.01~5.8	0.38	0.09, 0.85	
		Lundell (1999)	0.29	<0.01~35.8	0.18	0.59, 0.7	
		Travis (2002)	22	<0.1~61.3	0.15	0.04, 0.73	
	死亡率	Weiss (1994)	0.59	0.07~1.27	0.08	-0.3, 0.65	
		Howe (1996)			0.90	NA	
		Doody (2000)	0.11	0~1.7	2.7	-0.2, 9.3	
		Ron (1989)	0.09		30.0		
		Shore (1992)	88		0.3	0, 0.9(*)	
表7-4 甲状腺がん	発生率	Schneider (1993)	0.6		0.03		
		Shore (1993)	1.36	0.03~10	9.00	4, 24(*)	
		Lundell (1994)	1.07	<0.01~4.34	4.92	1.26, 10.2	
		Lindberg (1995)	0.12		7.50	0.4, 18.1	
		Ron (1995)			7.7	2.1, 28.7	
		Boice (1985)	7		0.88	(SE:0.69)	
表7-5 白血病 (不 含CLL)	発生率	Ron (1988)	0.3		-	-	
		Inskip (1990)	0.53		1.90	0.8, 3.2	
		Inskip (1993)			2.90		
		Lundell (1996)	0.13	<0.01~4.6	1.60	-0.6, 5.5	
		Weiss (1995)	4.38	1.27~6.99	12.4	2.25, 52.1	
	表7-6 胃がん	発生率	Boice (1989)	2	0.5~3.5	0.54	0.05, 1.5(*)
Holm (1991)			0.07		1.3		
Lundell (1995)			0.09		<0		
Mattson			0.66	0~5.4	1.3	0, 4.4	
Weiss (1994)			3.2	0.52~5.8	-0.004	-0.05, 0.05	
Carr (2002)			8.9		0.2	0, 0.73	

注) 本文の表 7.2～表 7.6 よりデータを抽出して作成。

\* : 90%信頼区間

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

放射線影響の評価に必要なことは、線量・効果関係の実証ないし推定であると考えられる。その意味で、医療放射線研究は対象者や被ばく線量を把握しやすく、精度の高い影響評価が得られる機会となると考えられる。

そこで、今後の課題として、

- 1) 様々な種類の線質の放射線が医療現場で用いられるようになると予想されるので、線質別のリスク評価
- 2) テイラーメイド医療が一般的になると考えられるので、大きなコホートを対象とした統計的検出力へのこだわりを離れ、コホート内症例対照研究や症例研究などの報告
- 3) 対象が健常人ではなく患者であるので、テイラーメイド医療の機会を活用した患者個々人の感受性データ
- 4) 性、年齢、その他生活習慣などの交絡因子に関する知見

等に関して情報やデータを収集し、医療放射線のリスクをより詳細により正確に明らかにすることが必要である。

このことによって、医療放射線のリスク・便益に関する正しい理解、引いては放射線の有効活用、放射線利用に対する理解の普及、利用の普及に大いに役立つと思われる。あるいは、オリジナルデータを拾い集め、LNT 仮説を離れた解析を行うことも、今後の課題に据えることを提案したい。

また、放射線診断に伴う線量の算定やリスクの評価は非常に有用であるが、残念ながら、現状ではそれを支えるシステムや基盤はなさそうである。医療被ばく研究から放射線の影響評価やリスクの推定を行うことは、今後最も正確な情報提供源になるとと思われるので、線量登録や被験者追跡システムなどを整備することが必要である。

(笹川澄子)

## 8. Chapter 8: 職業放射線被ばく調査

### <レビューの視点>

職業放射線によるがんリスクに関心がもたれたのは、医療現場で放射線に被ばくした放射線科医師の白血病による死亡率が他の医療従事者に比べて高いことが報告された 1940 年代以降のことである。その後、放射線の利用が医療、産業、軍事、運輸など様々な分野に広がるのに伴い、これらの職種における疫学研究やリスク研究がなされてきた。

職業放射線被ばくを伴う集団の研究は、大部分の作業者が遷延的な低レベル被ばくを受けるという点で、放射線防護の観点からリスクを考察するのに適切であるとされている。特に、1940 年代に始まった原子力産業における作業者は、大量に雇用され、雇用も安定し、法律によって個人線量計を用いたモニタが多く、多くの国で実施されてきたという点で、有用な情報源となっている。しかし、これらに関する疫学調査は、潜伏期を考慮した長期間の追跡が必要なこと、必ずしも十分な線量推定値が得られていないこと、適切な対照群が設定されていないこと、多くのコホートに見られる「健康作業効果」(healthy workers effect) が何らかの制限要因になっていること、などの問題点がないわけではない。このため、対象者数を増やし統計的な解析力を向上させるための複数施設の統合解析(メタアナリシス)や国際共同調査研究が行われるようになった。

職業被ばく者に関する研究は、BEIR V (NRC 1990) あるいは UNSCEAR (2000b) に詳述されている。BEIR VII では評価のために最も有用な研究、すなわち、標本数が十分に大きく放射線リスク推定のための個人線量の経歴に関する情報が十分である研究に焦点を当てている。BEIR VII の重要な作業は、低 LET 電離放射線の低レベルへの被ばくと健康に対する悪影響との間の関係を推定するためのリスクモデルを開発することである。BEIR 委員会は、自然放射線レベルの 40 倍(約 100mSv) より下の線量では、統計的な限界のためにヒトのがんリスクを評価するのは難しいとしながらも、LNT (linear no threshold、直線しきい値なし) モデルが電離放射線低線量被ばくと誘発されるがん発生率(死亡率)との関係について最も論理的な記述を提示すると判断している。

上記の背景に基づき、ここでは本章全体を対象として、1)対象の設定、2)職場の放射線環境、3)被ばく形態と線量、4)エンドポイント、5)対象者の生活習慣や社会経済的要因などの交絡因子等に注目して、要約(抄訳)する。

### <重点内容の要約>

本章で医療や産業等の放射線を使用する職業人の疫学統計に関して網羅された論文は基本的に 1990 年から 2004 年 12 月までに公表された PubMed データベース検索で確認したものが主である。研究の数は膨大であるために、本章では余す

ところなく記述することはせず、BEIR VII 評価のために最も有用な研究、つまり、標本数が十分に大きく放射線リスク推定のために個人線量の経歴に関する情報が十分である研究、に主に焦点を当てる。研究は、以下の4点が認められれば、放射線リスク推定の目的に有益であると判断した、1)研究計画が適切で、大きな偏りは認められない、2)問題とする臓器に対する放射線線量の個々の定量的推定値が利用できる、3)その場合、線量構築／推定の方法の詳細が評価できる、4)放射線線量に関連した疾患リスクの定量的推定値が単位 Gy 当たりの ERR (excess relative risk 過剰相対リスク) あるいは EAR (excess absolute risk 過剰絶対リスク) の形で与えられている。

## 結果

原子力産業作業者の研究では大方、作業者集団の死亡率は当該国の全国死亡率あるいは地域住民死亡率と比較されている。多くの場合、作業者の全死因死亡率あるいは全がん死亡率は、参照集団のそれよりも相当低く、その理由として、健康作業者効果や両集団間に未知の差が存在すると考えられてきた。外部被ばく線量推定値が利用できる研究では、死亡率は研究集団内で放射線被ばくレベルと関連づけて比較されている。全がん死（除白血病）については、放射線誘発過剰リスクはマイナスから、高線量研究での直線外挿による推定値よりも数倍高い値に至るまで様々であった。

原子力産業作業者の大コホート研究の大部分で、単位 Gy 当たりの過剰相対リスクの推定値は、ポアソン回帰を用いて導かれている。単位 Gy 当たりの  $10^6$  人一年当たりの過剰死亡率の推定値もいくつかの研究で示されている。

採用された論文が記述しているリスクの定量的推定値（全がん（除白血病）と白血病（除 CLL (chronic lymphocytic leukemia、慢性リンパ性白血病)）の単位 Sv 当たりのリスク推定値）が表 8.3 および 8.4 に示されているので、この2表から ERR/Sv のデータを抽出し纏めて示す。また、表 8.7 は先の2表中のデータと比較するために、併せて表記する。また、同様に、リスク推定値を計算できなかった論文を掲げている表 8.5 からデータを抽出して示す。

表8.3と表8.4の統合表 原子力産業作業員の放射線リスク推定値

研究集団	文献 筆頭著者 (発表年)	全がん(除白血病) ERR/Sv (90% CI)	コメント	白血病(除CLL) ERR/Sv (90% CI)	コメント	
米 国	ハンフォード	Gilbert (1993)	-0.0 (<0, 1.9)		-1.1 (<0, 3.0)	
	ORNL	Richardson	-			
		Wing (1991)			6.4 (-11.2, 24.0)	
	オークリッジY-10, Y-12	Frome (1997)	1.45 (0.15, 3.48)*	含白血病		
ロッキーフラッツ	Gilbert (1993)	<0 (<0, 0)				
英 国	UKAEA	Fraser (1993)	0.8 (-1.0, 3.1)*		-4.2 (-5.7, 2.6)	
	UKAWE	Beral (1988)	7.6 (0.4, 15.3)*			
	カーペンハースト	McGeoghegan (2000b)	-1.3 (<0, 2.4)	男性のみ	-1.27 (<0, 2.75)	男性のみ
	セラフィールド	Douglas (1994)	0.11 (-0.4, 0.8)		13.92 (1.94, 70.52)	
スプリングフィールド	McGeoghegan (2000a)	0.64 (-0.95, 2.7)	男性のみ	-1.89 (<-1.97, 13.1)	男性のみ	
カナダ	AECL	Gribbin (1993)	0.049 (-0.68, 2.17)		19.0 (0.14, 113)	
合 同 コ ホ ー ト	カナダ NDR	Ashmore (1998)	3.0 (1.1, 4.8)		0.4 (-4.9, 5.7)	男性
	カナダ原子力産業 作業員	Zablotska (2004)	2.80 (-0.038, 7.13)*		52.5 (0.21, 291)*	
	英国原子力産業合 同	Carpenter (1994, 1998)	-0.02 (-0.5, 0.6)*		4.18 (0.4, 13.4)*	年齢・性・歴 期間・SES・ 施設を調整
	NRRW	Muirhead (1999)	0.086 (-0.28, 0.52)*		2.55 (-0.032, 7.16)	
	ハンフォード、 ORNL、ロッキー フラッツ	Gilbert (1993)	0.0 (<0.8)*			
	ハンフォード、 ORNL、ロッキー フラッツ	Gilbert (1995)			-1.0 (<0, 2.2)*	
	米国原子力施設	Zablotska (2004)	0.506 (-0.201, 4.64)*			
	米国原子力施設	Howe (2004)			8.89 (-1.04, 36.4)	
	カナダ・英・米3 カ国合同	Cardis (1995)	-0.07 (-0.39, 0.30)		2.18 (0.13, 5.7)	年齢・性・歴 期間・SES・ 施設を調整

注1) 全がん(除白血病)および白血病(除 CLL)の単位 Gy 当たりのリスク推定値(ERR/Sv)

2) 固形がんは10年潜伏、白血病は2年潜伏

3) \* : 95% CI(信頼区間)

表8.7 主要原子力産業作業者合同解析と原爆被爆者との間の単位Gy当たりの放射線リスク推定値

研究集団	全がん(除白血病) ERR/Sv (*:90% CI)	白血病(除CLL) ERR/Sv (*:90% CI)
原爆被爆者 (男性のみ、被爆時年齢20~60歳)	0.24 (0.12, 0.4)	2.2 (0.4, 4.7)
カナダ・英・米3カ国合同	-0.07 (-0.39, 0.30)	2.18 (0.13, 5.7)
NRRW	0.09 (-0.28, 0.52)*	2.6 (-0.03, 7.2)*

表8.5 リスク推定値を示さなかった原子力産業作業者の研究結果

研究集団	文献 筆頭著者 (発表年)	全がん		白血病	
		死亡数	結果 (90% CI)	死亡数	結果 (90% CI)
米国					
マウンド	Wiggs (1991a, 1991b)	66	線量との関連なし	4	有意な線量トレンド (P<0.01)
ロスアラモス	Wiggs (1994)	732	線量との関連なし	44	線量との関連なし
ポーツマス海軍造船所	Rinsky (1981)	201	線量との関連なし	7	線量との関連なし
ロッキーフラッツ	Wilkinson (1987)	50	Slope = -3.65/10mSv (-12.02, 4.71)	4	RR=1.0 (0.8, 9.1)
ロケットダイン	Ritz (1999a)	258	有意な線量トレンド (p=0.036)	28	有意な線量トレンド (p=0.003)
英国					
BNFL	Chapelcross (1989)		有意な線量トレンド (p<0.01, 15年潜伏)		線量との関連なし
AWE	Atkinson (2004)	1560	線量との関連なし	38	線量との関連なし
スロバキア					
Jaslovske Bohunice原子力発電所	Gulis (2003)	14	線量との関連なし	0	
フランス					
EDF	Rogel (2004)	116	線量との関連なし	5	線量との関連なし

## 推定される交絡因子および修飾因子

### 喫煙

3 か国合同解析で、喫煙あるいは飲酒量は放射線線量と強く相関するという事はなさそうであった。大部分の職業コホート研究で、喫煙習慣、食事、その他の職業曝露など生活様式の要因に関する情報は、コホートの全ての対象者については遡及できなかった。

### 社会経済状況 (socio-economic status, SES)

3 か国研究に含まれる4コホート(ロッキーフラッツ、セラフィールド、AECL、カナダ NDR) で、被ばく線量と循環器疾患死との間に肯定的関連性が観察されているが、社会経済状況に関する情報は詳述されていない。

### 作業環境における放射性核種

ウラン燃料製造施設では、浮遊ウラン粉塵の吸入は潜在的放射線被ばく線源となる可能性がある。作業員には主要な2つの全身組織の放射線被ばく源、つまり、外部 $\gamma$ 線被ばくと、主として肺とリンパ系に放射線線量(主に $\alpha$ 粒子から)を与える内部沈着である。ウラン粉塵が可溶性なら、器官線量は小さいと考えられるとはいえ、被ばくは肝、腎、骨などの他の組織にも生じ得る。これらの臓器の腫瘍に対する低LET放射線リスク推定値は、内部汚染によって相当な線量を受けた作業員がしばしば相当な外部被ばくを受けた者でもあるので、ウラン製造施設の作業員の場合は高LET放射線被ばくが交絡となっている可能性がある。そのような作業員に関する多数の研究が再吟味されている。英国AEA(Atomic Energy Authority)における前立腺がんリスクに関する一連のコホート内症例対照研究で、5種の放射性核種( $^3\text{H}$ 、Cr-51、Fe-59、Co-60、Zn-65)への被ばくが前立腺がんのリスク上昇と関連していた。UK 合同産業労働者研究において、内部放射性核種汚染モニタ群とモニタなし群で、モニタ群のがん死亡率が統計的に有意であった。

### その他の曝露

米国のORNL(Wing 他 1993)でベリリウム、鉛および水銀の潜在的な曝露の影響を考慮しても、放射線リスク推定値に対してほとんど影響がなかった。ポーツマス海軍造船所(Rinsky 他, 1988: \* 訳者注 報告書本文に発表年は記載されていない)の肺がんの症例-対照研究で、アスベストと溶接副産物が放射線被ばくと肺がんリスクとの間の関係で交絡要因となっていた。

## 放射線リスク修飾因子

いくつかの報告書は、被ばく時年齢あるいは到達（発現）時年齢と放射線誘発がんのリスクとの間の関連を示している。

## マヤク・コンビナート作業員(表 8.8)

この研究は、被ばく線量（1959 年以前に雇用され、線量計測された作業員の平均累積外部線量は 1.2Gy）の大きさのために、中ないし高線量の遷延外部被ばくの正確なリスク推定値を得るためのユニークな機会を提供している。白血病、固形がん、肺、肝および骨がんの放射線と関係するリスク推定値が導かれている。外部線量推定値と特定臓器に対するプルトニウム線量の不確実性は、これらの結果の解釈に際して考慮する必要がある。この集団のさらなる研究は、被ばく遷延の影響を理解するために重要になる。

表8.8 マヤク作業員の固形がんのERR/Gy推定

モデル	ERR/Sv (90% CI)		
	肺、肝、骨の固形がん	その他の固形がん	全固形がん
直線	0.30 (0.18, 0.46)	0.08 (0.03, 0.14)	0.15 (0.09, 0.20)
曲直線	0.54 (0.27, 0.89)	0.21 (0.06, 0.37)	0.30 (0.18, 0.43)

(表中 Gy と Sv は原文通り)

## チェルノブイリ事故処理作業員(表 8.9)

600,000 から 800,000 の人々がチェルノブイリの事故の「事故処理作業をする」ための除染活動に従事した。被ばくレベルは 1986～1987 年に 30km 圏内で作業した人々（約 200,000 人の事故処理作業員）で最高となった。ベラルーシ、ロシア、ウクライナの事故処理作業員の間で、白血病と甲状腺がん発生の上昇（2 ないし 3 倍）が観察されてきた。しかし、これらの結果は、かなり能動的な調査であるために、解釈が難しい。チェルノブイリ登録所にある事故処理作業員に関する診断情報の適正さと完全性について疑問がある。ロシアの事故処理作業員に関する最近のコホート研究は、6 地域から来た 72,000 人の事故処理作業員では、外部放射線線量と甲状腺がんリスクとの間に何ら関連を示さなかった。バルト沿岸 3 国から来た事故処理作業員では白血病あるいは甲状腺がんの発生の上昇は報告されていない。このように、放射線関連のがん発生の過剰—特に白血病—の有無に関して結論は導き出せていない。ベラルーシ、ロシア、ウクライナおよびバルト諸国からの事故処理作業員に関して、よく計画された正しい分析研究の緊急の必要が叫ばれており、特に、個人線量再構築とスクリーニングやその他の交絡因

子の影響の可能性に関心が注がれている、

チェルノブイリ事故処理作業の研究は低～中線量範囲における遷延被ばくの影響を評価する重要な機会を提供する。しかしながら、追跡調査の難しさと検証された個人線量推定値の欠如のために、信頼できるリスク推定は現在これらの作業者の研究からは引き出すことは出来ない。

表8.9 チェルノブイリ事故に関係した各集団の集積実効線量推定値

集 団	人 数	集積実効線量 (manSv)
避難者	135,000	1300
事故処理作業員(1986-1987)	200,000	20,000
汚染地域居住者		
Cs137汚染濃度 >15Ci/km <sup>2</sup>	270,000	10,000～20,000
Cs137汚染濃度 >1～15Ci/km <sup>2</sup>	37,000,000	20,000～60,000

#### 航空機および航空宇宙での作業員

航空機および航空宇宙空間での作業員の研究は、線量推定値が定量的リスク推定値を導く研究で用いられてこなかったため、今のところ、放射線に関するリスクの推定値を示していない。

#### 医療従事者

医療および歯科診療の職業被ばくは、放射線線量推定値がないために、今のところ、放射線関連リスクの定量的推定値を示すことはない。

#### <レビュー担当者のコメント>

本 BEIR VII 報告を含め、過去の一連の BEIR 報告では、放射線影響におけるリスク推定に LNT モデルを適用することを大前提としている。従って、導かれてきたリスク推定値は、主として原爆被爆者が被ばくした高線量域のリスクに基づくモデル式に基づいて外挿計算されていることを認識する必要がある。

職業被ばくに関する過去の研究では、リスク推定値の不確実性、すなわち推定線量等の誤差が必ずしも詳細に検討されてきたわけではない。そのこともあって、BEIR VII 委員会は、職業被ばくの研究は公衆に対するリスク予測に適さない、と結論している。けれども、職業被ばくに関する研究は、原爆被爆者から導かれ

たリスク推定値と比較できる基礎データを提供する。

現今の放射線防護の諸勧告が根拠をおいている原爆被爆者から導かれたリスク推定値と比較できる基礎データを提供しうる。ただし、原子力発電所など原子力産業で働く作業員について言うならば、最近の作業場の放射線環境の良好さや被ばく線量低減化対策によって、作業員の被ばく線量は著しく低くなっている。つまり、被ばく形態は極々低レベル放射線長期被ばくである。このような極々低レベル領域に、従来を盲従的に適用するのは科学的に合理的であるとはいえない。むしろ、最近の作業員コホート調査研究から報告されているデータを、新しい観点で解析することが望まれる。

原子力産業作業員の被ばく調査について、従来からの懸案事項は「健康作業員効果」であるので、適切な対照集団を選択することが重要である。そのこともあって、BEIR VII 委員会は、職業被ばくの研究は公衆に対するリスク予測に適さないと結論づけている。また、職業被ばくに関する過去の研究では、リスク推定値の不確実性、線量の誤差が必ずしも詳細に検討されてきたわけではない。けれども、職業被ばくに関する研究は、原爆被爆者から導かれたリスク推定値と比較できるリスク推定値に関する情報を提供する。

BEIR VII 委員会が、マヤクやチェルノブイリ事故で被ばくした人々を引き続き追跡調査する必要があるとした姿勢や、ウラン製造業作業員に対して外部線量のみでなく、ウラン粉塵の吸入とそれが可溶性である場合、交絡因子となり得る内部被ばくを検討した論文を引用した点は、評価すべきであると思われる。

今後の課題について、職業被ばくに関する過去のデータについて、このような、そしてさらに喫煙や生活習慣など様々な交絡因子を考慮した、より詳細な研究がなされるべきである。また、このような「後向きの」研究はもとより、将来は、喫煙などの交絡因子を考慮したリスク評価が可能となるような、リスクに関する登録制度あるいは調査基盤の整備が望まれる。その意味において、現在進行中の「原子力発電施設等放射線業務従事者等に係る疫学的研究」は参考になると思われる。

(笹川 澄子)

## 9. Chapter 10: 生物学と疫学の統合

### <レビューの視点>

第 10 章では、これまでの章でまとめた、あるいはこの後の章で触れる疫学的知見および生物学的知見を引用しつつ、疫学データが発がん機構に基づいてどこまで説明できるかを論じている。ここに取り上げられている事例の詳細はそれぞれが取り上げられている章に譲り、本稿では「疫学と生物学の接点」を重視しつつレビューすることとした。なお、各項目に付した番号は、本文にはないが担当者が便宜上付したものである。また、本文には「まとめ」の項目があるが、本稿では各項目をレビューする中でカバーできるものと考え、割愛した。

### <重点内容の要約>

#### 1. 序

発がんリスクを評価する上での修飾要因（線量効果関係の形状、線量率効果、個人差など）を理解することは、疫学的情報のみからは不可能である。不確実性を含む低線量域の疫学データを理解するにはその背景にある「機構」に関する情報と組み合わせて理解する必要がある。

#### 2. DNA 損傷応答とがんリスク

放射線によるがんは自然発生のがんと区別することができない。一般的にがんという疾病は DNA 損傷がその原因として関わっている。また、実験的に DNA 損傷の修復に欠陥のある場合に感受性が高いことも、放射線発がんにおいて DNA 損傷に対する応答が重要であると結論できる。

#### 3. 時間経過への投影<sup>[1]</sup>

広島・長崎で被爆した時に若齢であった被爆者の多くはいまだに生存しており、生涯がんリスクを推定するためには、何らかのモデルを当てはめる必要がある。これまでの経過からは、相加的モデルよりも、相乗的モデルの方がふさわしい。

#### 4. 異なる集団間のがんリスクの外挿

##### ・放射線発がん機構と外挿モデルの選択

ある集団で得られたリスク係数を、バックグラウンドリスクの異なる集団に適用するにあたっては機構論的な考察が有用である。もしも、そのがんの発症において放射線がイニシエータ的な役割を果たし、その後のプロモーションの影響を受けるとすれば、相乗的なモデルを採用すべきである。これに対して放射線が種々のプロモータの一つとして作用するのであれば、相加的なモデルを採用するのが適当である。

#### ・異なる部位の発がんの病因論

胃がん：バックグラウンドの頻度は米国に比べて日本で多い。胃潰瘍、胃炎の存在あるいはピロリ菌の感染などがリスク要因として知られている。相乗的モデルが合う。

肝がん：肝がんも日本で多く、米国で少ない。この背景となるリスク要因にはB型あるいはC型肝炎ウィルスの感染が関与していると考えられる。相乗的モデルが合う。

肺がん：肺がんは世界的に見て最も多く、また主要な死因となる（特に男性の場合）がんである。喫煙が主要なリスク要因であることが知られており、相乗的モデルが合う。

乳がん：特定の遺伝子の関与が知られている。また、内分泌的な要因が発がんに大きな影響を及ぼす。機構論的には相乗モデルがふさわしいと考えられるが、直接に情報が得られるだけの大規模な疫学情報があり、これによると相加モデルが適合する。

甲状腺がん：ホルモンやヨウ素の摂取状況が発がんの過程に大きな影響を与える。相対的モデルが合う。

白血病：成人性T細胞性白血病が日本で多く、米国で少ないことがある種のウィルス感染によって説明できる以外にはその病因は明らかにされていない。相加的モデルと相乗的モデルのどちらが適当であるかを結論することはできない。

#### ・結論

すべてのがんについて、相加モデルが適当か、相乗モデルが適当かについて確たる情報がある訳ではない。確たる情報のない場合には、相乗モデル7に対して相加モデル3の寄与があるものとするにすることにする。

#### 5. 放射線発がんの線量効果関係の形状

個々の事例を見ると例外はあるが、全がんリスクは100mSvよりも高い線量では直線的に増加し、低線量域でも直線と考えるのが以下の理由から適切と考えられる。(1)がんは1個の細胞から起こりうる。(2)発がんにつながるような遺伝子や染色体の損傷は線量に対して直線的に増加する。(3)誤りを起こさないタイプのDNA修復機構は、細胞周期の特定の段階でなければ機能しない。

#### 6. 放射線発がんにおける線量および線量率効果

生物学的なデータから、線量が低く線量率も低い、あるいは線量が分割して与えられる場合にはリスクを割り引いて評価することが妥当と考えられる。これまではもっぱら動物実験のデータに基づいてこの補正係数（線量・線量率効果係数

DDREF) として“2”という値が採用されてきたが、本報告では、原爆被爆者、動物における発がん寿命短縮およびヒトの体細胞における染色体異常のデータに基づき、ベイズ解析を適用して DDREF の推定を試みた。

- ・ベイズ解析を用いた線量・線量率効果係数の誘導

低線量域における線量効果関係の曲率をもとに、DDREF の確率分布を求めた。その結果、DDREF として 1.5 を採用することが適切との結論を得た。

## 7. その他の細胞および個体レベルの放射線応答

- ・適応応答

適応応答は放射線のリスクを低減する現象としてあげられることが多いが、すべての場合に見られる訳ではない。また、発がんに関しては、発症を遅らせるものの、生涯リスクの低減をもたらしてはいない。さらに、DNA 損傷や修復との関係で機構が詳細に明らかになっているわけではないので、疫学データの解釈に適用するには至っていない。

- ・ゲノム不安定性

細胞レベルにおいては豊富なデータがあるが、個体レベルで発がんに関わっているという証拠はない。現在のところ疫学データ全般に適用するには至っていない。

- ・バイスタンダー細胞効果

細胞レベルでは高 LET 放射線に関する報告が主で、低 LET に関する情報が乏しい。個体レベルでの情報、特に発がんにおける役割についての情報が乏しい。細胞応答や発がん機構についての理解も遅れており、現時点では低線量放射線の低線量リスクの解釈に適用するには不十分である。

## 8. 遺伝的発がん感受性

細胞レベルの研究から、特定の遺伝子が発がん感受性に深く関わることは間違いない。ただし、定量的にどれほどのリスクの上昇をもたらすかについての定量的な情報が欠けている。このため、現時点で言えるのは、そのような遺伝病は非常に頻度が低く、集団全体の感受性の分布をゆがめることはなさそうだということである。

## 9. 放射線の遺伝影響

遺伝的影響のリスク評価には「倍加線量法」が用いられる。動物実験から得られる線量あたりの突然変異率と、人のバックグラウンドの突然変異率を組み合わせるものである。注意すべきは、これまで原爆被爆者では遺伝的影響が認められていないことである。リスク係数は与えられているが、放射線による遺

伝的影響はバックグラウンドの頻度に比べて小さい。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

「疫学調査研究が直接結論を出せない低線量域については機構の解明でリスク評価を」と言われて久しい。近年の生物学の進展によりようやくこのアプローチを現実のものとして考えることができるようになった。とはいえ、「生物学と疫学の統合」という大きな看板を掲げているにも関わらず、多くの場合、今後の問題提起にとどまっている。

このことは、これまで疫学と生物学がそれぞれ独立して展開してきた事実を反映しているものと考えられる。しかしながら、本報告書は、疫学と生物学の統合の第一歩であり、本章には今後の放射線生物学が提供すべき情報が示されているものと考えたい。

DDREF の導入は、放射線防護手法に生物学的配慮をする際は非常に妥当な考え方であり、より進んだ解析法が導入されている点、DDREF がデータの取り扱いによって大きく異なる場合のあるという理解を表明している点は評価できる。しかしながら、発がんには直接結びつかないと考えられる末梢血リンパ球のデータを採用している点、原爆被爆者のデータについて線量率効果を考慮に入れずに線量効果のみで議論している点、さらには「線量効果関係の形状」の項では LNT が適切であると結論しているにもかかわらず、DDREF の議論では曲率の変化を前提としている点など、説明が不十分な部分も目立つ。DDREF についての本格的な議論は緒についたばかりであるので、今後これらの問題に留意しながら議論を見守っていききたい。

(酒井一夫)

## II-2 フランス科学アカデミー・医学アカデミー共同報告(2005)「低線量電離放射線の線量・効果関係と発がん影響の推定」のレビュー

### II-2-1 概要

本報告は、A. Aurengo、M. Tubiana らによる「低線量電離放射線の線量・効果関係と発がん影響の推定」と題する、パリの科学アカデミーおよび全仏医学アカデミーによる 58 頁の共同報告書であり、その概要は、以下の通りである。

20mSv 以下の放射線被ばくの発がんリスクの推定は、公衆や職業人の被ばくや医療分野の被ばくのリスク評価において非常に重要である。この際、低線量(100 mSv 以下、あるいは 10mSv 以下でも)の発がんリスクを評価するために、LNT 仮説を用いることの有効性については疑問を提示している。

疫学研究では、大規模なコホートでも 100mSv 以下で発がんリスクの有意な増加は認められていない。数十万人の標本サイズの疫学調査でも小さな過剰リスクを検出するための統計的検出力は十分ではない。したがって、100mSv 以下の発がんリスクを推定するためには 0.2~3Sv で観察されたリスクから外挿するしかない。0.2~3Sv の線量域のリスクに関しては LNT 仮説が当てはまっている。

しかし、最近の生物学的研究では数 10mSv 以下の線量域で LNT 仮説を適用することに関して疑問が提示されている。なぜなら、LNT 仮説は、単位線量あたりの突然変異を生じる確率が線量や線量率に依存せず一定であること、1つの細胞に起こる発がんプロセスが周囲の細胞や組織の損傷の大きさに関係なく一定である、といったことを前提としているからである。

かつては放射線発がんは特定の標的遺伝子にランダムに現れるゲノム損傷が原因で誘発されると考えられていたが、現在では発がんまでの複数の複雑なプロセスに数多くの生物学的因子がかかわり、そうしたプロセスに DNA 修復機構のみならず、抗酸化物産生、アポトシスが働き、生物は受動的に傷害されるのみでなく、さまざまな生体防御機構で対抗していると思われる。LNT 主張者は、10mSv 未満の線量域では DNA 内の電子飛跡に沿って生ずる物理的事象間に相互作用がなく、損傷や修復は線量と線量率に依存せず影響は線形であると考えているが、開始される物理的現象は同じであっても、それに対する生体側の反応は線量や線量率によって非常に違っている。

したがって、LNT 仮説は放射線防護のための実用的な道具としては役に立ちうるが、生物学的な知見を基にしているのではなく、高線量の急性被ばくデータを低線量へ外挿することに基づいていることを明確にした上で用いられるべきである。

200mSv以上の広島・長崎の被爆者のデータに基づく線量反応関係はリスクの過大評価につながり、この過大評価は、患者が有効な放射線（10mSv以下）診療を受けることをためらう原因ともなろう。低線量影響の疫学調査では集団のサンプル数の制限や交絡因子の存在のため、20mSv未満の放射線リスクの推定は不確実となるため、むしろ生物学的知見に基づく考察が重要で、極低線量の影響については今後とも生物学的検討がさらに必要である。

放射性廃棄物の問題等に直面した政策決定者は、極低線量・極低線量率の被ばくに関連したリスク推定に用いられた方法論を再検討すべきである。同時に低線量の集団被ばくリスクを評価するための集団線量の計算は全く不適切であるとしている。

（松原純子）

## II-2-2 共同報告の要約(Executive Summary)

0.2 Sv から 5 Sv までの電離放射線に関係した発がん性のリスク評価はおびただしい数の疫学データに基づいている。一方、医学の X 線検査で受ける線量はずっと低い (0.1mSv~20 mSv)。高自然放射線地域の労働者や住民はこの程度かまたはそれよりわずかに高い線量を受けている。

100 mSv より低い線量での、ありそうな発がんリスクを決定するために疫学研究が実行されたが、大きなコホートや住民を調べても、統計的に有意なリスクを検出することができなかった。リスク推定値の信頼区間の最高値が比較的低いので、これらのリスクは悪く見ても低い。ケースコントロール（患者対照）研究やコホートの追跡調査を通して、このような線量で推定される発がんリスクを見積もり、さらに確立することはとても困難である。数十万人を対象とした疫学調査でさえも、被ばくが無い母集団ですでに自然発がんリスクが非常に高く、またライフスタイルによってそれは変動しているので、放射線被ばくによる非常にわずかな過剰のがんの発生率や死亡率の存在を証明するには十分ではない。

生活条件が類似していて、自然放射線に高低の差がある地域の比較だけが、こうした線量と線量率における有益な情報を提供できる。インドのケララ州と中国で進行中の研究結果を注意深く分析する必要がある。

疫学調査ではこうした限界があるので、100 mSv 未満の線量で存在するかも知れないリスクを見積もる唯一の方法が、0.2~3 Sv の間で観察される発がん性からの外挿である。しきい値なし直線比例関係 (LNT) は、0.2~3 Sv の線量範囲で線量と発がん性効果の関係をよく説明でき、テストできる。しかし、この直線

比例関係を低線量あるいは極低線量のリスクへと外挿して利用することは、非常な注意を払うに値する。

最近の放射線生物学データは、数十 mSv より低い線量範囲での LNT に基づく見積もりの妥当性を切り崩している。LNT が暗黙の内に基盤を置く仮説に疑問を投げかけている。その基盤とは、1) 線量あるいは線量率にかかわらず（単位線量当たりの）突然変異率は一定である。2) 初発の変異後の細胞ががん化するプロセスは独立していて、隣接する細胞や組織の損傷数がどうであろうと関係なく同じように展開する、ということである。

しかし、放射線生物学の進歩は、細胞は物理的物体とは違って、電離放射線によって誘発される傷害を受身で累積しているのではなく、少なくとも次の3つのメカニズムを通して反応していることを明らかにした。

- ①電離放射線とあらゆる酸化ストレスによって生じる反応性の高い酸素ラジカルと戦う。
- ②変異した、あるいは不安定な細胞を除去する以下の2つのメカニズムの存在。
  - i) 数 mSv の低線量で開始されるアポトーシスにより、ゲノムが傷ついたか、あるいは誤修復された細胞を除去する。
  - ii) 損傷が修復されない場合には有糸分裂の間に細胞が死ぬ。
- ③10mSv よりわずかに高い線量では DNA 修復システムを刺激するか、または活性化する。

さらに、隣接する細胞の傷害の存在を別の細胞に知らせる細胞間情報伝達システムがある。マイクロアレイテクノロジーを使う近代的な細胞遺伝子転写分析によって、変異が観察されるよりもずっと低い線量で多くの遺伝子が活性化され、これらは、線量と線量率に依存して、翻訳される遺伝子も変わることが明らかとなった。

数mSv (<10 mSv) の線量域では、傷害は細胞の消失によって除かれる；それよりもわずかに高い線量では、多くの細胞が傷つき（したがって、組織傷害を惹き起こすことができる）、修復システムが活性化される。修復システムの活性化によって細胞が生存を許される、それは誤修復と不可逆的な傷害を産むかもしれない。

低線量 (<100 mSv) では変異につながる誤修復の程度は低い、単位線量当たりの誤修復の程度は線量と線量率が増えるにつれて増大する。修復の継続時間は損傷の複雑さとその量で変わる。いくつかの酵素システムが関与するが、局所に高密度のDNA損傷があると、修復の効率は低下する。低線量率では誤修復の確率は低い。細胞の防御機構は、線量、線量率、損傷のタイプと数、細胞の生理学

的状态や照射された細胞数によって変化を受けることが放射線感受性（単位線量当たりの細胞の死亡率や突然変異の確率）の大きな変化を説明する。細胞の防御機構が変化することはまた、いくつかの現象によって説明される：照射中の初期段階では細胞の高感受性が、非常に高線量率で短時間に強く照射された後での迅速な放射線感受性の変化が、そして予め低線量照射した数時間から数日間後では細胞の放射線感受性が低下する適応応答などの現象がそれである。

従来、放射線発がんは数個の特定のターゲット（がん遺伝子、がん抑制遺伝子、など）にアトランダムに影響するゲノム損傷によって始まると思われていた。LNT の使用に理論的な枠組みを提供したこの比較的単純なモデルは、遺伝子（genetic）損傷やエピジェネティック（核外, epigenetic）損傷を含むより複雑なモデルに取って代わられた。そこでは、変異が始まった細胞群と、その微小環境との相互作用が発がんの本質的な役割を演じる。この発がんのプロセスは、細胞、組織及び個体の効果的な防御機構によって対抗される。組織に関して言うと、損傷を受けた後の胚形成を制御し、組織修復を管理するメカニズムはまた、細胞増殖をコントロールする重要な役割をも演じているように思われる。これは形質転換した細胞が正常な細胞でとり囲まれている場合に特に重要である。

これらのメカニズムによって、不均一照射すなわち局部を格子状に照射した場合には発がん性が低いことや、少量のアルファ線放出核種で汚染された人間や実験動物で発がんが無いことが説明できる。アルファ線による発がんのデータはしきい値の存在を示唆する。細胞が相互作用しているということはまた、組織や線量の違いによって発がんの確率が異なることの説明を容易にする。なぜなら、多数の細胞の死によって組織の秩序が破壊されると、変異が始まった細胞が組織のコントロールから免れるのに好都合になるからである。

また、腫瘍細胞の移植で示されるように、免疫監視システムは形質転換細胞のクローンを排除することができる。免疫監視が有効であることはまた、免疫抑制状態の場合にいくつかのタイプのがんでその発生頻度が大きく増加することによって示される。（DNA 修復(NHEJ)の欠損と免疫不全はリンクしているようにみえる。）

これらの全てのデータは、低線量では影響がずっと低くなるか、あるいは実際的なしきい値が存在することを示唆している。それには、微量放射線が細胞のシグナル伝達系を活性化して修復系を起動するに不十分なためか、あるいはエラーの無いアポトーシスと免疫監視機構が相互作用した結果が関連しているに違いない。とはいえ、われわれの現在の知識を根拠にしてしきい値（5~50 mSv?）を定義し、あるいはしきい値があるという証拠を提出することはできない。細胞の

防御機構、特に活性酸素種への対抗。それどころか、実験動物データのメタアナリシスでは、実験動物研究の40%で低線量照射後の動物の自然発生がんの減少がみられた。この現象の説明が困難だということで、観察結果はこれまで見過ごされてきた。

これらのデータは、0.2~5 Svでの観察結果から得られたLNTを使って低線量域の発がんリスクを推定することが正当化されないことを示している。なぜなら、加えた線量が同じでも、総線量と線量率に応じて生物学的影響の度合いが異なるからである。このレポートの結論は、ブレンナーらが彼らのレポートで下記の論拠によってLNT使用を正当化していることが実は矛盾しているということである。

1. 10 mGy未満の線量について、DNAまたは細胞を通過した電子飛跡に沿って生じるさまざまな物理的事象間に相互作用はない。
2. 引き起こされた損傷の性質や、エラーの無い修復とエラーのある修復の割合や、損傷を受けた細胞の細胞死による除去が、線量によってもまた線量率によっても影響されない。
3. がんとは、分裂しようとする細胞におけるDNA損傷の直接かつランダムな結果であって、変異細胞ががん化する確率は周辺の細胞や組織の損傷によって影響を受けない。
4. NTモデルは広島と長崎のコホートで固形腫瘍発生の線量-効果関係に正しくフィットしている。
5. 約10mGyの線量でヒトに発がん作用があることは、子宮内照射実験の結果から証明されている。

最初の論拠は線量に比例して生じる初期物理化学的事象に関連している；しかし、活性化される細胞防御反応の性質と効率は線量と線量率によって変化する。第2の論拠は、本レポートが考慮した最近の放射線生物学研究によって否定される。第3の論拠は、発がんプロセスが複雑であることや細胞の相互関係の特別な役割、ストローマなどに関する最近の研究結果を考慮に入れていない。第4の論拠に関しては、LNTの他にも、同様に原爆生存者の固形腫瘍に関するデータと適合する他のタイプの線量-効果関係があり、それはLNT概念と両立しない。特に同じ原爆生存者の白血病発生の疫学データは直線ではなくLQモデルに申し分なくフィットする。

さらに、最新の利用可能なデータを考慮に入れると、広島-長崎生存者の固形腫瘍の線量-効果関係は0~2 Svの間で直線状ではなく曲線である。しかも、たとえば50 mSvと3 Svの間で固形腫瘍の線量-効果関係を直線で示したとしても、実

験や臨床データは腫瘍のタイプや被ばく時の個人個人の年齢に応じて線量-効果関係がかなり異なるので、これを一般化することは可能ではない。固形腫瘍についての包括的かつ経験に基づいた関係は、がんのタイプによって全く異なるかもしれない、例えばあるものは直線比例で、あるものは曲線、またあるものはしきい値があり、あるものは無い、といった関係である。

また、子宮内照射に関しては、オクスフォード調査の価値がどうであれ、利用可能なデータセット間で矛盾点がいくつかあるので、データから因果関係があると結論する前に十分な注意が必要である。さらに、胎児、子供、成人までは発達段階や細胞の相互作用、免疫制御システムが非常に異なるので、胎児データをヒトに外挿することには大きな疑問がある。

結論として、このレポートは低線量 (<100mSv)、ましてや微量 (<10mSv) の発がん性リスクの評価に LNT を使うことの妥当性に疑問を掲げるものである。LNT の概念は 10mSv 以上の線量のための放射線防護の規則を査定するための有用で実際的な道具であるかもしれない；しかし、それはわれわれが現在知っている生物学的な概念に基づかないので、用心なしに低線量へ、ごく低線量 (<10 mSv) ではなおさら、リスクを外挿して査定すべきではない。

特に、欧州連合理事会指令 (EU Council Directive 97-43) によって放射線科医に課された便益-リスクアセスメントではそうである。放射線診断 (0.1~5 mSv, 場合によっては多くて 20mSv) で起こりうるリスクは、放射線生物学と実験的データを考慮に入れて推定しなければならない。200 mSv よりも高い線量で確認された経験的關係は 100 分の 1 の線量のリスクを過大評価に導くかも知れないのだが、この過大評価は患者に対して有用な検査を受けるのを思い止まらせ、極低線量 (<10mSv) に対する放射線防護に誤った先入観をもたせる。

(米澤 司郎)

## II-2-3 共同報告(1~4項)主要部の翻訳とコメント

### <レビューの視点>

フランスの科学アカデミーと国立医学アカデミーの共同報告は、最近得られた科学的知識を基にして、生物学的かつ医学的視点に立って、低線量放射線の影響を詳細に、かつ包括的に評価した公的組織による意見表明である。

本報告は、放射線管理方式の見直しに寄与すると同時にチェルノブイリ事故後にみられたような「精神的影響や自殺」、「放射線恐怖による人工流産」を防ぐにあたり重要な寄与をしてゆくものと考え。レビューに当たっては、学問的にも問題の多い LNT 仮説との相違点を中心にした翻訳に努めた。

### <共同報告の構成と内容の紹介>

本報告は、以下のように構成されている。ここでは、この内、筆者が担当した 1 項から 4 項の内容を紹介する。

1. 序文 (部分翻訳)
2. 発がんのメカニズム (全文翻訳)
3. 電離放射線による物理的および生物学的現象 (部分翻訳)
4. 動物実験データ (全文翻訳)
5. 疫学的データ
6. LNT モデルの妥当性
7. 線量・効果関係の意義
8. 提案

#### 1. 序文

1.2 1995 年に科学アカデミーは低線量放射線の健康影響について議論したレポートを出版し、引き続いてこのトピックに関するシンポジウムを組織した。医学アカデミーはこの課題に関して数回の声明を発行した。これらの文書は、低線量被ばくに関して疫学研究はなんら有意差のある影響も証明していないと指摘した。その理由は、影響が全く無いか、あるいは小さすぎて疫学研究では検出できないからであると。

時々「ネガティブな結果」と呼ばれるこれらの結果は、潜在的リスクの上限を査定するのに役立つことから、メタ分析に含めることができる。ここ 10 年間に新しい疫学データが出版された。それらはいくつかの重要な新事実、たとえば実行可能性や、同じようなライフスタイルの高レベルと低レベルの自然放射線地域の有病率と死亡率を比較する研究の重要性、原爆被爆生存者で線量と固形がんの発生頻度の直線関係への疑問、原爆被爆者で算出されたリスクファクターを医学照射へ応用する (特に分割照射か低い線量率へ) ことはできないという事実、などを明らかにしている。それでも、彼らが興味をもっていたにもかかわらず、彼らはいかなる決定的なデータをももたらさなかった。

線量-効果関係に関して、前進への主な貢献は生物学的研究から生じた：新しいデータは、細胞レベル（DNA 修復とアポトーシス）で、組織レベル（隣接細胞の役割）で、また全身（免疫監視）レベルでの遺伝子毒性（物理的と化学的）作用因に対抗する防御機構の複雑さと有効さを明らかにした。低線量放射線に対して細胞は防御機構を活性化させ、できれば DNA が傷ついた細胞にアポトーシスを誘発させることによって、低線量放射線に反応することが今や立証された。細胞が放射線に反応する迅速さと有効性はこれまでかなり低く見積もられていた。これらの反応は線量と線量率に依存している。

1.5 低線量放射線に細胞と組織が対抗するための防御メカニズムの新たな理解では、単位線量あたりの影響が高線量の場合よりもずっと低いに違いないということである。しかし、それだからといってわれわれがそれぞれの発がん性リスクを査定することができるわけではない。このことが、線量-効果関係（L、LQ、L と LQ、Q、しきい値の有無）の選択に際して、特に低線量リスク評価において、なぜ遺伝子毒性効果や発がんのメカニズムおよび実験と臨床のデータの知見に基づかなければならないか、という理由である。（中略）。しきい値が存在するかどうかについてはまだ論争がある。

しきい値は、ゲノム中の損傷の除去メカニズムによると思われる。それは、非常に低線量か低線量率で細胞内シグナリングが無く、従って DNA 修復系の活性化が無いというメカニズム、およびエラーの無い DNA 修復と DNA が修復されなかった細胞の死との組み合わせのメカニズムによって可能であろう。

1.6 われわれは引き続いて放射線発がんのメカニズムについて、また細胞、組織、及び個体で電離放射線照射によって惹き起こされる物理学的及び生物学的現象について、また、放射線発がんの実験データと、疫学データを検証していく。これらのトピックは Appendices（略）でもっと詳しくカバーされる。最後に、このデータに照らして、われわれは LNT 関係の妥当性について議論し、これらの論議の現実的な意義を述べる。

## 2. 発がんのメカニズム

2.1 正常細胞が形質転換してがん細胞に変化するプロセスは、所属する組織内での生存や増殖で、変異細胞へ選択的に便宜を与える一連の遺伝子的またはエピジェネティック事象によって決定されるダーウイン的選択プロセスであると解釈されている。

この移行の主要なステップは Appendix 1 で分析される。何はさておき細胞は自律的に分裂することができなければならない、すなわち、それが自律的に増殖因子を生産するか、あるいはそれらなしで増殖することができなければなら

ず、抑制遺伝子に不感受性にならねばならない。また、アポトーシスのメカニズムが損傷されることや、不死化のようなその他の事象も必要である。

伝統的なモデルは、一連の段階により、がん化途上のゲノム変異がその細胞に選択的優位性を授けるということを認めている。われわれは今これらの現象を一連のアトランダムなゲノム損傷の集積が続く線型のプロセスとして述べることができないことを知っている。発がんは同一細胞で生じる独立した確率的損傷による一連の突然変異に還元することができない現象である。まったく、それ（一連の突然変異）はゲノム機能の全ての局面に影響する。遺伝子的（genetic）メカニズムとエピジェネティック（epigenetic）メカニズムが密接に結びついていることは、今や申し分なく確立されている。

2.2 細胞、組織、個体にはそれぞれ発がん性のプロセスに対して防御力があり、発がんが生じるためにはこれらが連続して打ち負かされなければならない。

2.2.1 細胞内には増殖をコントロールするシステムがあつて（抑制遺伝子）、そのメカニズムは、原がん遺伝子のがん遺伝子に変異していたり、損傷した DNA があるために増殖を制御するシステムに従わなかったりして、もはや増殖のために必要だった増殖因子を受け容れないような、がん化初期段階の細胞の排除または増殖防止に機能する。

したがって細胞死、特にプログラム死すなわちアポトーシスが主要なセーフガードメカニズムであるように思われる。細胞それ自身で死ぬ能力の喪失は、このプロセスに関係する遺伝子の変化から起こるかもしれない。電離放射線は、組織ごとに異なったレベルで、アポトーシスの応答を惹き起こすが、それは細胞内および細胞間シグナリングの結果である。しかし、電離放射線はまた突然変異を誘発することができる。それは傷ついた細胞の生存を許し、アポトーシスを阻害し、損傷を受けた細胞が生き残るのを許し、次々に発がんへのステップを進ませる。

2.2.2 組織レベルでは、隣接細胞の働きによるコントロールを強調しなければならない。それは、増殖の接触阻害、シグナリングの交換、及び細胞間ジャンクションを介した分子制御、バイスタンダー効果、近隣細胞とストローマ細胞による制御因子の分泌である。がん遺伝子に潜在的にイベントが生じた細胞では、同じタイプの周辺細胞や、細胞外のマトリックスやストローマ細胞との間で複数の相互作用がある。

これらの細胞間相互作用は、胚形成に、成長に、成人のいくつかの組織の細胞のターンオーバーに、また傷害を受けた組織の再生に決定的な役割を演じる。それらは抑制するにせよ促進するにせよ、発がんプロセスに係わっている。悪

性化への変化が進んでいる細胞とその微小環境との間では情報交換があり、サイトカイン（特に、細胞増殖に決定的な役割を持つ TGF- $\beta$ ）は、状況に応じて発がんプロセスを遅くするかあるいは加速することができる。微小環境は新生物への変化を遂げている細胞のクローンの増殖を止めることも促進することもでき、ゲノム不安定性に影響する。病理学研究によって実際に、組織破壊がほとんど常に組織侵襲性のがんの出現に先行することがすでに明らかにされている。

電離放射線が低線量、低線量率の場合は、アポトーシスへ向かわせる効果が支配的で、ごく僅かの傷ついた細胞は除去あるいはコントロールされ得る。しかし、高線量率で 0.5 Gy を超える線量では、より多くの突然変異細胞の出現と突然変異の累算や、組織破壊ととりわけ高い割合の細胞死を補うための生き残り細胞の増殖が、組織統合性を維持し増殖を制御していたコントロールの下からいくつかの細胞が逃れることを許す。こうした細胞の逸脱プロセスは、組織により、がん化の初期細胞のタイプ（幹細胞か前駆細胞か）により、また例えば多発性骨髄腫や結腸がんの発がん分析で示されたように腫瘍のタイプに依存してかなり変わる。化学発がん物質を投与された動物では、照射はがん出現にほとんど影響が無い。しかし、エックス線放射に続いて UV 照射をするとがんの出現は促進される。

2.2.3 全身レベルでは、腫瘍細胞を除くことに責任がある免疫監視系からの脱出は、例えば主要組織適合遺伝子複合体の構成要素の表現が失われることによって免疫監視から逸脱できる細胞が選抜されることに基づいている。体の大きな部分が照射された時は、免疫監視の低下によって発がんが容易になる。

### 3. 電離放射線による物理的および生物学的現象

3.1 水の放射線分解によってつくられた活性酸素種はいくつかの細胞成分を傷つけて酸化ストレスをもたらす。この酸化ストレスは酵素系を活性化させ、つくられた活性酸素種を解毒し、活性酸素種を破壊する酵素の合成を誘導する。並行して、活性酸素種はおびただしい数のシグナリング経路を活動的にする。

3.2 フォトンや電子線のような低 LET 放射線の場合には、全身が 1mGy 被ばくしたとき、各々の細胞は平均して 1 つの電子に横切られる。各電子は DNA 鎖に平均 1 つの一本鎖切断 (SSB) と  $10^{-2}$  個の二本鎖切断 (DSB)、 $10^{-4}$  個の染色体異常を誘発する。この初期効果は線量に比例する。というのも、一般に 1 つの DSB は 2 本の糸のお互いの反対側で異なる粒子によって惹き起こされた 2 つの SSBs の結果ではなく、主に放射線によって誘発された活性酸素種によって、DNA 分子内あるいは DNA に沿って生じる高エネルギーの直接または間接

移転の結果である。最初の物理化学的イベントは DNA 損傷の運命を大きく変えることができる一連のシグナルと反応の引き金を引く。変わるのは最初の物理化学的イベントではなく、それらの結果である。細胞で誘発される防衛機構は細胞損傷の数と性質に依存する。

3.3 細胞を照射するといくつかのタイプ応答が誘導され、それによって照射効果が修飾される結果、放射線感受性が変化する：

3.3.1 酸化性のストレス（3.1 参照）は細胞の防御機構を活性化するシグナリングに関係する多くの遺伝子の転写を誘発する。活性酸素種に対する防御機構の有効性は高線量率では減少する。

3.3.2 酵母と哺乳類の細胞では電子が通過するとさまざまなシグナリングシステムが活性化される：細胞質ゾル（MAP キナーゼ）、ミトコンドリア、核（プロテインキナーゼ）。さらに、核では、損傷の程度が異なると異なった遺伝子ファミリーの活性化が惹起される。

3.3.3 DNA の損傷すなわち染色体の修飾は、シグナリングたん白質を調べることによって検出される。それらの活動は損傷の数（従って線量、線量率、及び LET）によって、また近隣細胞からのメッセージによって調節される。これらのたん白質は、特に ATM 遺伝子（毛細血管拡張性運動失調症では変異している）によってコードされたたん白質のホスホキナーゼ伝達物質を活性化する。結果として、これらの伝達物質は、細胞周期の調節（それを阻害すると修復が促進される）と DNA 修復、またはアポトーシスの誘導に係わるタンパク質の活性を調節する。

酵母の DNA マイクロアレー法を用いて行われた研究では、毎時 20 mGy（これは検出可能な（致命的、突然変異的）生物学的効果を誘発する照射レベルより低い）の線量率での連続照射は、ゲノムの組み替えなしに細胞内シグナリングを変えるに十分であり、一般的な代謝や電離放射線に対する防御に関係した無数の遺伝子を活性化させたり阻害したりするに十分であった。そのようなメカニズムは、自然放射線と同じオーダーの放射線で防御活性を導入し、潜在的に有害な影響を減らすか防ぐことを可能にする。

3.4 線量と照射のタイミングに依存した突然変異誘発と致死率変化線量が同じでも、突然変異の頻度は線量率によって顕著に変わる。

3.4.1 分割照射で致死率が低いことは DNA の損傷修復だけでは説明できない。最近のデータはまた、修復の効率と速さは時期や組織の種類と増殖の状態に依存することを示している。

3.4.2 初期過敏性：いくつかの種類の種類細胞では、単位線量あたりの死亡率が照射の始まり（最初の 200 mGy）で非常に高く、その後再び増加する前に非常に低いレベルに落ちる。この低線量過敏性は、多くのタイプの細胞で、低 LET 放射線を数百 mGy 未満照射したときに観察される。放射線抵抗性の誘発は 0.5 Gy 以上で観察される；そして単位線量あたりの死亡率は再び増加するまでは非常に低くなる。単位線量あたりの致死率がこのように変化することは、細胞の防御機構が、最初は少しの効き目しかないが、照射中にもっと有効になることを示している。

3.4.3 適応応答の存在は今や十分確立されている：最初の低線量放射線がその数時間から数日までの間の 2 度目の照射で引き起こされる個体の死亡率を減少させ、突然変異の数と発がん性形質転換の比率を減少させる。この誘導可能で一過性の保護効果は人間でも生じるように思われ、細胞の防御と DNA 修復システムの刺激から起こるように思われる。

3.4.5 いくつかの DNA 修復システムが低線量の電離放射線によって活性化される。DNA 修復システムは速さと効率がさまざまで、特に DSBs の修復動態（キネティックス）と修復確率は線量と線量率で変わる。それらはアポトーシスに関係するが、アポトーシスはまた線量と線量率で変わる。このように損傷の数は、特に DSB では、数十 mGy の小線量でさえも線量の増加に従って増えるのだが、数日後には傷ついた細胞は見つからない。傷ついた細胞の消失は修復システムの活性化が無い結果、修復が無く細胞が死ぬためか、構成システムの高忠実な修復に起因しているように思われる。

3.4.6 概略すると 4 つの線量域が区別できる。

◇2~3mGy の線量または低線量率では、傷ついた細胞は死ぬので、影響は見られない。これらの線量では、シグナリングシステムは起動されず、ベース除去修復（BER）のような本質的な修復システムだけが作動する。アポトーシスは、それ以上の線量域または線量率で刺激される。

◇およそ 100mGy よりも低いか、低線量率で照射された場合は、傷ついた細胞は除去されるか、または可能な場合にはいつでも信頼度の高いメカニズムによって修復される。この除去/修復メカニズムが照射によって誘発される時には、このメカニズムはまた酸化的代謝作用によって損傷を受けた細胞にも作用する。これらの防御は、酸化的ストレスによって誘発された解毒メカニズムと組み合わせることによって、実験動物で観察されるホルミシス効果を説明できる。しかしながら、低 LET 放射線による細胞損傷は、細胞の代謝作用による損傷とは異なり、

- i) 二本鎖切断の割合が高い、
- ii) クラスタ損傷 (OH ラジカルの攻撃による) の割合が高い、
- iii) 細胞のレベルで損傷の分布がより不均一 (区分化されない) である。

ホルミシス効果をもたらしているかもしれないもう1つのメカニズムが *in vitro* 実験で証明された: それは、腫瘍性形質転換した細胞の選択的な死である。これは線量に関係があるように思われる。

◇ およそ 200mGy 以上のより高い線量では、傷ついた細胞の数が増えて、細胞死と組織傷害を避けるための DNA 修復システムが増加して、誤修復の危険が増すことになる。それは細胞内の損傷数が多い時により高い。アポトーシスが働かないときは、これらのエラーは突然変異をもたらす。アポトーシスが優位を占める時はがんのリスクは非常に低い、組織が細胞を失うと老朽度は加速される。修復が優位を占める時、がんのリスクは増える。これはまた、皮膚の紫外線放射で観察される現象である。DNA 修復の有効性やアポトーシスがoccur確率が (線量と線量率に依存して) さまざまであるために、放射線の発がん性は、線量が数 10 から数 100mGy の間で、線量の増加よりももっと急速に増加する。

◇ 500 mGy 以上でも、細胞死を償うための加速された細胞増殖が観察される。細胞分裂は修復機構と干渉するので、誤修復の可能性を増やす。

細胞の反応は線量、線量率と細胞の種類および疑いなく損傷を受けた細胞の数に依存するように思われる。それは長期間にわたって変化する。電離放射線で誘発された細胞の損傷に対して有機体が立ち上げる防御戦略は、紫外線照射の後に観察される戦略とは全く異なる面もあれば幾分そっくりな面もある。繰り返すが、損傷の累積は修復を妨げ、遅らせ、それによって単位照射線量あたりの悪影響を増やす。

### 3.5.1 バイスタンダー (近傍者) 効果とゲノム不安定性

多細胞生物、特に脊椎動物では、照射された細胞の運命は周辺細胞から出されているシグナル (ギャップジャンクション、バイスタンダー効果、コンタクトインヒビション、サイトカインを介した増殖の制御) に依存する。健常細胞は潜在のがん化クローン (細胞群) の進行を抑えることができるようである。多くの実験データが放射線発がんの文脈の中でこの概念を支持している。

例えば発がん効果の見込みに対する照射容積の影響、不均一照射では影響の程度が低いこと、殊に、格子状照射では低いこと。逆に、照射されなかった細胞も周辺が高線量照射された細胞の周辺ではがん化することがある。接触阻害

のような阻害効果以外に、あるいは細胞分裂の促進以外に、細胞間の関係は同様に隣接する非照射細胞の傷害を顕在化することができる。

これはバイスタンダー（近傍者）効果として知られている。低線量での過感受性に対する細胞間相互作用の影響は、この現象と近傍者効果の間にリンクがあることを暗示する。近傍者効果は、潜在的遺伝子毒性シグナルが近隣細胞へ送られることから始まる。

### 3.5.2 遺伝子不安定性

In vitro でも in vivo でも、照射された細胞の子孫の約 10%が異常に高い頻度でゲノムの変化を示し、場合によってはそれが数 10 世代の後でも続くことが示されてきた。遺伝子不安定として知られるこの効果は、まずバクテリアと酵母で、それからヒトの培養細胞とマウスの胎児細胞を高 LET 放射線（アルファ粒子）または低 LET 放射線の 2 Gy 以上の高線量照射した後に観察された。細胞あたり 1つのアルファ粒子（マイクロビーム）が横切ると、不安定性を誘発できる。放射線誘発遺伝子不安定性は細胞系によって変わるが、特定遺伝子の損傷によって惹き起こされるようにはみえない。

近傍者効果もまた遺伝子不安定の増加を誘発する。非照射細胞でも突然変異は存在するので、しきい値があるかどうかを突き止めるのは困難である。とはいえ、数例の実験は、いくつかの細胞系でしきい値存在を示した。しかし、全てのケースでしきい値が存在するかどうかを言うのは困難である。はっきりしたことは、比較的低い線量（150～500mGy）で最大の効果に達していて、2～12 Gyの間では、遺伝子不安定の発生は一定だということである。

さまざまな遺伝子の異常が照射された細胞の子孫で観察される：組み換え、染色体異常、遺伝子増殖、染色体異数性、小核形成、マイクロサテライト不安定性、突然変異である。

数個のメカニズムがこの不安定性を惹き起こすことができる。それらは子孫（子孫細胞；翻訳者）ではじめて顕在化するようなゲノム変化で、以下のようなものが示唆される：

- ◇ p53 遺伝子に変化がある時の遺伝子不安定性の誘導の重要性。
- ◇ フリーラジカル除去によるか、細胞がコンフルエント（接触抑制）になったときに可能になる潜在致死損傷の傷を修復することによる遺伝子不安定性の低下。

この調査研究の目的は、この不安定性が晩発性の放射線誘発がんの始まりに役割を果たすのかどうか、を突き止めることである。いくつかの実験がその事例があることを示唆している。たとえば、マウス骨髄幹細胞の不安定性が放射線誘発白血病で見られる非特異的突然変異をもたらすという事実がそうである。

しかし、他の実験はこの仮説を支持しなくて、マウスで遺伝子不安定性は白血病の開始に関係しているように思われたい。何種類かの系統のマウスではゲノム不安定性の高い傾向があり、また何種類かの系統では放射線誘発白血病とリンパ腫が高い傾向を示した。ところが、これら両群には関連性が無い。これはメカニズムが異なることを暗示している。

3.5.3 最近の研究によって適応応答、近傍者効果、遺伝子不安定性研究の類似点が明らかにされた。これらの現象は、低線量放射線の生物影響における細胞内および細胞間シグナリングの重要性に注意を向けさせている。それらは発がんリスクを増やすことも減らすこともできると考えられる。近傍者効果はそれによって非照射細胞に適応応答を誘起し、後で放射線抵抗性を誘導する。酵素システムの活性化は、過感受性とそれに引き続いておこる放射線抵抗性の誘導 (§3.4.2.参照) およびその後のW状感受性変化の現象に係わっている (§3.4.3)。非常に低い照射線量でさえ誘発されるメカニズムは、従って非常に複雑であるように思われるが、今まさに分析が始まっている。

すでに明確なことは、細胞と組織には放射線がひき起こすストレスから自分自身を防御する複数の効果的なメカニズムがあることである。細胞の応答は細胞内と細胞間のネットワークに基づいていて、いくつかの方法で表される。それは、がん化初期細胞における損傷修復、アポトーシス、時間のかかる死または引き延ばされた増殖休止を含む。非常に重要なことに、応答の様相は状況に適合させられていて、線量、分割照射、線量率、LET、細胞の酸化還元状態、照射前の細胞の状態 (特に、含まれているゲノムの完全性が保たれているかどうか)、近隣細胞から出されたシグナルの存在、場合によってはその他の毒物によって変わる。

### 3.7 総括

電離放射照射の遺伝子毒性は、線量率、すでに受けた線量及び最後の被ばくからの時間間隔、によって大幅に異なる。この事実、細胞の諸反応とその防御能力はこれらの要因の影響が大きい状況下で決定されることを示している。

細胞は受身ではなく、放射線への反応は細胞内および細胞間のシグナリングメカニズムや、放射線の特徴、組織の状態に依存する。数個の傷ついた細胞しか辺りにない時には死ぬことによる損傷細胞の除去が有効である。しかし損傷細胞が多い場合には、死による除去は有機体の生存を脅かすことになる。このような場合には、たとえエラーになりやすい修復で突然変異が誘導される可能性があっても、DNA 損傷を修理する必要がある。突然変異は線量増加に比例するよりも多くなり、そして線量率に応じて増加する。細胞の防御機構の効率は線量が自然放射線に相当する線量域 (1~20 の mSv/年) では非常に高いが、

高線量域では下降する。

問題はそれがどの線量より高くなれば下降するかである。さらに (§2 参照)、細胞や組織の制御下にあったがん化初期細胞が逃亡できる見込みは、死細胞数の増加と組織破壊に応じて増加する。これ以上のデータは Appendices1 及び 2 (略) で与えられる。

#### 4. 動物実験データ

動物実験は電離放射線の発がん効果に関するわれわれの理解に対して主要な貢献をしてきた。最も単純なものから最も複雑な生物体まで、DNA 修復メカニズムの有効性を確認してきた。多細胞の生物体では、突然変異した細胞や潜在的に発がん性の細胞を除去するか増殖を制御することができるその他のメカニズムもある。にもかかわらず、線量が十分に高い場合には発がん性の効果があることが全ての種で報告された。しかし、種、年齢、性別や関係する組織に依存して、放射線発がんの割合が変わり、線量-効果関係は非常に可変的である。利用可能な疫学データが無い背景に関しておびただしい数の実験を実行することができたので、以下の寄与を査定することが可能だった：

- ◇放射線の種類：X、ガンマ、ベータ、アルファ、ニュートロン、陽子、核分裂残存物
- ◇線量率、分割照射、体内汚染の際に発生するかもしれない不均一線量分布
- ◇他の変異原性作用因との併用、照射容積のサイズ

低線量の影響を証明した研究例はほとんど無かった。動物実験は特定の潜在的に好都合な条件で行える。たとえば、照射条件や実験動物の遺伝的な均一性がコントロールできる、げっ歯類の寿命は短い、などから研究を繰り返して行え、日常業務として組織病理試験ができ、研究に比較的多数の動物（数万匹のネズミやマウス、数千匹のビーグル犬）を含めることができる。これらの好ましい条件にもかかわらず、それは 100mSv より少ない線量で統計的に有意な発がんリスクを確立することも、もっと難しいことだがリスクの存在を排除することもできない。わずかな例外を除いて、500 mGy 未満の低 LET 放射線で過剰ながん発生を観察した事例は無い。

動物実験、特にマウスでは、広範な線量範囲にわたる外部照射で、がん誘発の線量-効果関係が研究できる。多数のデータが LQ モデルに適合する。しかし、いくつかのデータはこのモデルに納得のいくように適合しない。

マウスを用いて適正に行われた研究で、いくつかのデータは LNT モデルよりも、直線成分の無い二次関数式によく適合するか、あるいはしきい値が存在する式によく適合する。ラットでは、低 LET、低線量、低線量率にすると発がん性効

果が大いに減少することが観察された。この減少は、ベータ及びガンマエミッターによる肺の汚染で、またラドンへの曝露で特に顕著である。減少は、低 LET 外部照射で誘発されたあらゆる腫瘍において観察された。この観察結果は、なぜ中性子の RBE (生物学的効果比) が中性子の線量の平方根に反比例して一律に増加し、決して平坦域が無いかを説明する。これは、光子がしきい値がある線量-効果関係を持っているか、あるいは純粋に二次関係の線量-効果関係を持っているか、を示している。しきい値のある関係はまた、マウスのアルファ線で誘発された肺腫瘍でや、イヌの骨腫瘍で確認された。しかし、ヨウ素 131 への被ばく後の甲状腺腫瘍の場合については、こうした減少が線量率を下げたときにあるかどうかは議論のあるところである。

一般的に、不均一照射では、特に放射性核種による体内汚染では、ほとんどの場合に擬似しきい値を伴って、低線量率影響の大幅な減少が示される。同線量の均一照射と比べてこの低い効率は隣接細胞の働きによるコントロールに関係するように思われる。これと同じ現象は人間でも観察される (§5.5 参照)。

がんの発生率が対照動物で十分に高い実験研究では、研究例の 40% で低線量照射に伴う発生率の低下が観察され、ホルミシスの概念と一致する所見となった。この研究結果は、しかし、この (ホルミシスの) 概念の一般化を正当化しないが、その存在を確認する。Appendix3 (略) はより詳細な情報を提供する。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

フランスのパリの科学アカデミーと全仏医学アカデミーは、協力して、主に生体の防御機構面からみた低線量 (率) 放射線の健康影響に係わる科学的知識基盤の構築を目指して、世界の医学、分子生物学、動物実験、疫学等の分野の膨大な調査・試験研究成果のピアレビューを組織的に実施した。

この報告は、その知識基盤の構造化・体系化を目指して実施された重要な第 1 ステップの作業成果であり、ICRP や BEIR が主張する低線量域における LNT の有効性には問題があることを明確に指摘している。これまで LNT ではまったく説明がつかなかった、ラジウム夜光時計文字筆記者 (Radium dial workers) の発がん (約 10 Gy を超えなければ発生しなかった) についても、説明されている。

また、このピアレビューは、医学的な検査・診断・治療や原子力事故等による一般公衆の放射線への心理的恐怖心を和らげ、公衆の精神的障害を防ぐ上で不可欠な放射線の健康影響に関する医学的知識を、広く社会に提供する面で重要な社会的貢献をしたものといえる。

本委員会としては、さらにこのレビューを継続して実施し、その成果を放射線

安全規制行政、保健医療や原子力産業、学校・社会教育、マスメディア、一般公衆等に広くアピールしていくことが非常に有意義でありかつ重要であると考え。

なお、この私の報告では、わが国における最近の多くの科学的成果、例えば、丹羽によって注意が喚起されている分化途上の幹細胞 (committed stem cells) の代謝回転<sup>2</sup> (turnover)、渡邊によって提起されている膜など DNA 以外の初期損傷などの知見が引用されていない。

また、最近、米国 DOE 科学局も、低線量放射線研究プログラムに関する報告 (2005.11) において、次のように指摘している。

◇低線量・低線量率の疫学的知見は、固形がんリスクがないことを示している。

(例えば、Cardis15 か国研究 (2005) は、カナダを除くと、超過相対リスクが有意にゼロとは違わないと述べている)

◇最近の新たな生物学的研究データは、高線量と低線量によるがんリスクを別々に考えるメカニズムや原理の存在を提示している。

それ故、今後、日・仏・DOE 連携の継続的なピア・レビュープログラムの形成、生体防御機構の基礎研究プログラムや高自然放射線地域の調査研究プログラムの連携と強化、及び精神的・心理的・社会経済的影響の総合研究プログラムの創設を提案したい。

また、「低線量 (率) 放射線影響の再評価」と共に「疫学的<sup>3</sup>に、また生物学的<sup>4</sup>にも、発がんが検出されない線量域や線量率がある」ということが合意されるようなリスク・アセスメントやリスク・コミュニケーションを並行して推進することも必要ではないかと考える。

(米澤 司郎、伊東 慶四郎)

---

<sup>2</sup> ここでの代謝回転とは、多能幹細胞から分化してできた単能幹細胞 (移行細胞) が傷害を受けた場合に捨てられ、新たに正常な移行細胞が補充されること。傷害を受けなかった移行細胞が老化して捨てられる可能性をも含む。リスクを負った細胞が排除されるために、時間経過とともに個体のリスクは減少する。生涯集積線量の考え方に問題を提起している。

<sup>3</sup> 10mSv の影響を LNT 仮説で有意差を求めるには約 56 万人のコホートが必要であるが、現実には不可能。

<sup>4</sup> ある線量 (率) 以下では、修復メカニズムが起動せず、したがってその失敗もなく、アポトーシスによって損傷細胞が排除されるために傷害が残らない。

## II-2-4 共同報告(5~8項)主要部の翻訳とコメント

### <レビューの視点>

LNT 仮説は「放射線→DNA 損傷→突然変異・がん」という非常に単純化されたモデルに基づいた考え方である。BEIR VII 報告や ICRP タスクグループの報告書では、近年の放射線生物学、特に細胞レベル、分子・遺伝子レベルの詳細な情報を盛り込んでいるが、基本的にはこのモデルから脱却していない。

これに対して本共同報告では、細胞レベルを越えて、より大きな組織・個体レベルでの防御機能あるいは組織の中の細胞間の相互作用に重点を置いている。たとえば、免疫機能や、がん化した細胞が組織の中で周囲の正常細胞の影響を受けて異常な増殖をせずにとどまっている例などである。また、このような防御機能が線量と線量率に依存することを強調し、線量が低いほど効率が高いと主張する。これらに関する記述はさまざまな項目に繰り返し登場するが、本共同報告の重点であると考え、重複をいとわずにレビューすることとした。

また、医学アカデミーが参画しているためか、医療の場を念頭に置いた記載も少なくない。その中には日本とは状況が異なると思われる点もあるが、レビューの中では特に触れず、「コメント・所感」の中でまとめることとした。

### <共同報告(後半)の構成と内容の紹介>

ここでは、筆者が担当した上記共同報告の後半(5項~8項:下記参照)の内容を紹介する。

5. 疫学的データ
6. LNT モデルの妥当性
7. 線量・効果関係の意義
8. 提案

#### 5. 疫学的データ

200mSv よりも低い線量では、疫学データからはがんの増加の証明も否定もできない。低線量の作用を評価するには3つの条件が満たされなければならない。

- 何十万人もの対象を十分に長い期間観察すること。
- 線量と他の潜在的なリスク因子との間に相関がないこと。あるいは、適切な補正が可能なこと。この点は、交絡因子の影響が放射線の影響よりもずっと大きくなる低線量では特に重要である。

—調査対象としている放射線源以外のものも含めて被ばく線量が正確に評価できること、自然放射線の被ばく、X線診断、航空機旅行など、微量の長期あるいは反復被ばくが含まれるので、この評価は容易ではない。研究対象の被ばく線量よりも小さくともバイアスの原因となりうる。

5.1 放射線による発がんリスクを定量化するために非常に大きなコホートを対象とする多くの疫学的調査が行われてきた。調査対象の年齢や性、病理学的条件（放射線治療の患者か健常人かなど）、被ばくのタイプや持続時間、線量や線量率など広い条件をカバーしている。これらの調査では厳密な解析を行おうとすると、多くの問題に遭遇する。

—固形がんと白血病は放射線とは無関係に発生する例も多く、ライフスタイルによっても異なる。さらに、その被ばく後の発生の増加があったとしても相対的に小さいので、十分な統計学的検出力が必要で、大きな集団を必要とする。

—正確な線量評価が困難である。集団的な線量評価は正確であり、個人線量評価は困難なことが多い。記録に基づいた医療被ばくや、線量計を装着している作業員の被ばく線量は信頼できる。

—被ばくの状態や線量評価の精度が調査ごとに異なるので、メタアナリシスは容易ではない。とはいえ、メタアナリシスは単独の調査よりも統計学的に強力である。

—100mSvよりも低い線量では、ほとんどの調査で有意な効果は証明されていない。疫学調査ではリスクがないことを証明することは不可能であるが、起こりうる発がん効果の上限を示すことはできる。

5.2 低線量領域の疫学データには3種類ある。被ばくレベルの低い原爆被爆生存者（高線量率）、居住環境や作業環境による被ばく（低線量率）、および診断や治療による被ばく（高線量率で反復照射）である。

5.2.1 原爆被爆生存者における放射線誘発白血病の線量効果関係は、LNT関係とは相容れず、150mSvあたりにしきい値がある。100mSvよりも低い線量では自然発症リスクの減少が認められる（ホルミシス）。最近の解析は、固形がんの線量効果関係が直線的ではなく、直線—二次曲線的であることを示している。固形がんのSvあたりの過剰死亡相対リスクは現在では0.19（95% CI:0.03-0.37）とされている。すなわち、以前の評価の半分以下である。中性子のRBEは低い線量では、30あるいはそれ以上になりうる。中性子の大きなRBEは大きな過剰相対リスク（ERR）の見直しにつながる。

がん罹患のERRは5~50mSv、50~150mSv、50~500mSv、および50~

4000mSv の範囲で同様の値をとり、線量効果関係は LNT モデルに見合う。しかし、60mSv までのしきい値を含むモデルや二次曲線モデルにもフィットする。中性子線の RBE が大きければガンマ線の寄与について、しきい値がある可能性が高まる。

5.2.2 低線量率あるいは高線量率で与えられた低い線量の放射線は、がんの罹患や死亡に有意な効果を及ぼさない、あるいは、原爆データをもとに算定されるリスク係数から予測されるよりも効果が小さいことを示す研究もある。

マヤック複合施設の 21,500 人の作業者のデータは、固形がんに関して原爆被爆者よりも低い相対死亡リスク 0.15 (90%CI:0.09-0.20) を示す。ただし、プルトニウムに関する線量評価は正確ではない。

チェルノブイリ事故後の除染に携わった 8600 人 (平均線量 50mSv) についての研究は、全がんの罹患が一般ロシア人よりも 12%低いことを示している。白血病罹患の解析も有意な線量効果関係を示していない。

96,000 人の原子力作業に関する IARC のメタアナリシスは、400mSv 以上の線量でのみ死亡リスクの増加を示す。固形がんによる死亡については有意な増加は観察されない。

1960 年代 (中国: 1970 年代) に職業上、年間 10~50mSv を被ばくした放射線科医や放射線技師 (蓄積線量は数百 mSv に達する) では、がんリスクの有意な増加は見られない。乳房、甲状腺、造血組織など感受性の高い組織臓器においても過剰リスクは見られない。

年間 1.5~6mSv を被ばくした航空機乗務員 (44,000 名) の調査では全がんや感受性が高い臓器のがんの増加は見られない。

5.2.3 異なる自然放射線レベルにさらされた集団の比較から、非常に低い線量率で与えられた低線量 (20mSv/年未満) の影響についての定量的な情報が期待できる。インド・ケララ州 (年間 70mSv)、中国陽江地域 (年間 6mSv) など、自然放射線レベルが顕著に高い地域での研究では、末梢血リンパ球の染色体異常から放射線レベルの高さは確認されるものの、放射線レベルとがん死亡との間に相関は見られない。

診断による被ばく (高線量率) でも、100mSv よりも低い線量では、白血病のリスクの増加は認められない。過剰リスクを示す唯一の研究は不確かな症例調査と聴き取りにもとづくもので、バイアスがかかっている可能性がある。甲状腺がんについては、子供でも成人でも放射線検査の繰返しによってがんが生じたというデータはない。3 つのコホート研究が乳がんのリスクの増加を示しているが、直線的な線量効果関係が見られるのは 100mSv よりも高い場合である。

反復した放射線検査の後で相対リスクは被ばく時の年齢とともに低下する。100mSv 未満の線量でリスクの増加を示す研究はない。10mGy のオーダーの被ばくの反復は乳がんのリスクの増加をもたらすが、総線量は 1Gy にのぼる。従って最近の ICRP 報告が、10mGy の照射が、がんを起こすと主張しているのは正当ではない。気胸の経過観察を行った女性の場合には有意差が見られるのは 500mGy よりも高い線量である。

放射線治療では線量はずっと高く、標的体積に入っていない組織も数 mGy から数 Gy の線量を受ける。リスクは線量と患者の年齢に大きく左右される。たとえば子宮がんの放射線治療を受けた 160,000 人の女性の場合、50mGy 未満の線量では発がんリスクの増加は認められなかった。子供の場合には、同じ線量でもがんの過剰は大きい。小児期に血管腫の放射線治療を受け、平均 1.5Gy を乳房に受けた女性では、乳がんの相対リスクの過剰が認められている (2.25、CI0.59-5.62)。

直線項を含まない純粋に 2 次曲線的な線量効果関係が、乳がんの治療を受けた 7700 人の女性のコホートで観察されている。リスクは原爆コホートよりもずっと小さく、数 Gy よりも低い線量では無視できる。相対リスクは 1Gy あたり 0.003 である。1 回の線量が 160mGy よりも小さい場合には (たとえ総線量が 5Gy に達したとしても)、発がん作用は認められない。線量分割の効果は、他の研究からも裏付けられる。1 回線量が 150mGy よりも低く、24 時間間隔で照射が行われた場合には、発がん作用が蓄積することはない。( § 3 )。

外部照射で高線量率 (毎分 1Gy) の照射を受けた患者と、放射線源 (毎時間 1Gy) を埋め込んだ患者を比較すると発がん作用は後者で低い。ヨウ素 131 を用いた代謝的放射線療法での線量率はもっと低い。ヨウ素 131 の投与は成人では、甲状腺がんのリスクの増加をもたらすことはない。小児でも発がん作用は認められていない。

ただしこの調査では対象の子供の数は限られており (20 歳未満で 1900 人、18 歳未満で 800 人)、チェルノブイリ事故の後甲状腺がんを発症した旧ソ連の子供たちよりも平均年齢は高い。チェルノブイリ事故後の甲状腺がん 2000 例のうち、80% は事故時に 5 歳未満であった。これらの子供は、一般的にヨウ素欠乏で、ヨウ素 131 に曝露し、それと同時に半減期のより短いヨウ素 (特にヨウ素 132) にさらされた。チェルノブイリ事故の結果として甲状腺に被ばくを受けた 200 万人の小児の中には、1Gy を超える例もあることに注目すべきである。旧ソ連以外では甲状腺がんの過剰は見られない。

5.3 医療放射線による胎内被ばくは、オックスフォード研究として知られる大規模なコホート研究の対象である。10mSv で発がんリスクが高まるというのがこ

の研究の結論ある。この研究は厳密に行われたが、弱点がないわけではない。また他のデータと合わないところもある。

5.3.1 原爆で胎内被ばくし、1992年まで経過観察された807人の子供において過剰相対リスクの上限は1mGyに対して0.6%であった。オックスフォード研究(5.1%、CI2.8-7.6)の10分の1の値である。スウェーデンの研究では、症例の数が限られているのでリスク算定はできないが、胎内被ばくでは白血病の増加は見られない。オックスフォード研究の結果は記憶の偏りや、被ばくそのものよりも、妊娠中にX線診断を受けるに至った母親の疾患が関与しているとする報告もある。

5.3.2 他の多くの調査では、線量効果関係は組織によって大きく異なるが、オックスフォード研究での過剰リスクはほとんど全ての部位(白血病、リンパ腫、神経芽細胞腫)について同じ値である。

5.3.3 動物実験ではイヌやラット・マウスで、妊娠後期の100mSvを超える胎内被ばくで発がんリスクが高まることが示されている。しかし、ラットの神経組織や、マウスの卵巣の例を除けば、胎児の組織が、若年の動物の組織に比べてがんになりやすいということはない。

5.3.4 双生児は他の妊娠よりも2倍ほど多くの放射線検査を受ける。双生児の研究は、X線診断を受ける理由が妊娠の間に生じた問題ではないので、他の調査の場合に起こるバイアスを避けることができる。被ばくの履歴のバイアスが否定できない1例の症例対照研究を除けば、双生児では過剰のがんは見られない。がん罹患の大幅な低下を示す例もある。

5.3.5 胎児被ばくの線量評価が不確実なことにも留意すべきである。

5.4 全体として言えば、胎内被ばくの例外を別とすれば、コホート研究や症例対照研究ではおよそ100mSvよりも低い線量では発がん作用は見られない。ただし、低線量で発がん作用があることを否定することもできない。現実のデータに最もよくフィットする関係を求めることが必要である。線量効果関係は組織や被ばく時年齢、そして線量率に大きく左右されることは強調しておくべきである。たったひとつの線量効果関係で全てが説明できると考えるのは科学的には妥当でない。

生体の防御機構が低線量に特有だとすれば、疫学的研究も30~80mSvといった、防御機構が誘導される線量域について調査することで、発がんリスクについての情報を得ることができよう。しかし、効果があったとしても小さいので信頼区間は大きくなり、結論を得ることが困難になる。この点で多くの対象

を含む高自然放射線地域の調査が興味深い。

### 5.5 長寿命アルファ放出核種による発がん

アルファ粒子が細胞核を通過すると、細胞の受ける線量は約 370mGy であり、DNA 分子に 1 から 20 の電離・励起が起こりうる、これが重篤な損傷を与える。ほとんどの細胞は死ぬが、すべてが死ぬわけではなく、がん化する。しかし、影響を受けるのは比較的少数の細胞であり、その細胞は正常細胞に取り囲まれている。

ラジウム 226 や 228 を含む蛍光塗料の塗装工は、高頻度の骨肉腫を発症したが、吸収線量が 10Gy 未満では過剰がんは認められていない。ただし 20Gy を超えると急激に増加する。トリウムを含む血管造影剤のトロトラス投与患者では肝がんが見られる。この場合は約 2Gy のしきい値が認められている。低線量で発がんが認められず、高線量で急激な増加が認められることについてはいくつかが説明が考えられる。

1. 発がんには複数のアルファ粒子が細胞を通過する必要がある。
2. 周囲の細胞の機能を失い、がん化した細胞の増殖をコントロールできなくなったときに限ってがんになる。
3. 損傷を受けた細胞が少数の場合にはアポトーシスによって除かれるが、損傷を受けた細胞が多い場合には、排除できなくなる。
4. がんになるのは、アルファ粒子が通過した細胞ではなく、その近傍の細胞で (バースタンダー効果)、この機構は高線量の場合のみ働く。

現在の知識では、これらの仮説からひとつを選ぶことはできない。しかし、いずれも LNT 関係とは相容れないものである。

## 6. LNT モデルの妥当性

1956 年にラッセルがマウスの生殖細胞における放射線誘発突然変異を評価する際に用いた LNT モデルは、1960 年～1980 年にかけて放射線防護の中でヒトにおける突然変異と発がんの観点から、規制の目的のために導入された。その当時、この考え方は実用的であり重宝な考え方であったが、データに基づいたモデルではなかった。

ここ 10 年ほどの間に急速に蓄積された知識は、0.2～3Sv の線量で確立された LNT 仮説を、低線量 (100mSv 未満) の領域における発がん性の評価に用いることが妥当かどうかの再検討をせまっている。

### 6.1 LNT モデルは、細胞はどんな線量や線量率の放射線に対しても同じように

反応すると仮定する。つまり細胞死や突然変異の単位線量あたりの確率や、物理的事象の発がん過程に対する寄与が、細胞中の損傷の数にかかわらず一定であるということであり、いくつかの前提の上に成り立っている。

1. 対象とする線量と線量率の範囲で、放射線の飛跡によって生じる事象の間に、物理的、化学的あるいは生物学的な相互作用がないこと。
2. 細胞核に吸収されたいかなるエネルギーもその量に比例した確率で突然変異を起こすこと。
3. いかなる DNA 損傷も、同じ細胞あるいは周囲の細胞に存在する損傷の数にかかわらず、同じ確率でがんを引き起こすこと。

6.2 これらの前提は、下記にまとめる現在の放射線生物学的な知識とは相容れない (§3)。

6.2.1 照射によって誘導される酸化損傷は、活性酸素種に対する防御機構を誘導し、この防御機構の効率は線量に依存する。

6.2.2 線量率は DNA 修復と突然変異誘発の効率に影響を与える (§3)。また、細胞死や増殖停止による障害を持った細胞の除去は、線量と線量率に依存する (§3.4.6)。

6.2.3 放射線による単位線量あたりの細胞致死効率は、DNA 損傷の数は同じであっても細胞周期に依存する。

6.2.4 DNA の誤修復の確率は線量率と線量とともに増加する。特に、約 0.5Gy から修復機構の活性化によって、放射線超高感受性 (§3.4.2) が低下し、さらには消失する。

6.2.5 修復できない損傷を持った細胞の大部分はアポトーシス等の細胞死の機構によって除去される。In vitro では障害を受けた細胞は非常に低い線量でも消失する。しかし 10mSv より高い線量ではこの限りではない (§3.3.4 および §3.3.6)。突然変異を起こす可能性のある細胞を除去する効率は、線量、細胞の系統および組織によって異なる。Hendry によれば、ガンマ線照射後の小腸腺窩細胞のアポトーシスは、200~400mGy で飽和する。Rothkamm は低線量照射 24 時間後には DSB を含む細胞を検出できなかった。DSB を含む細胞の消失は、修復が起こらないことによる細胞死か、正確な修復機能によると考えられる。線量や線量率が低くなると、損傷はより効率的に除去される (§3.4.5)。数十 mSv よりも高い線量では、細胞内の損傷の数が多くなるために、防御機

能の正確さが失われる (§ 3.3.3, 3.3.1, 3.3.5, 3.3.6, および 3.4)。

6.2.6 適応応答 (§ 3.4.4) は一時的な防御機構の誘導であり、これにより突然変異を低減する。

6.2.7 染色体の点座や欠失は発がん過程の中で重要な役割を果たしている。一般に受け入れられる染色体異常誘発に関する線量効果関係の形は、線形・二次曲線である。LNT モデルで染色体異常が増加するはずだが、低線量、低線量率の場合には 20mSv よりも低い線量では影響は検出できない (§ 6.5.3)。

6.2.8 細胞致死効果の線量効果関係は直線的でなく、直線-2 次曲線である。低線量域に見られる超高感受性は、200mGy よりも低い線量域では直線-2 次曲線に補正を施さなくてはならないことを示している。

放射線の致死作用および突然変異誘発作用に対する防御機構の効率は、低線量・低線量率の場合には高く、線量が高くなるにつれて低下する。

### 6.3 発がん過程 (§ 2)

多細胞生物には、その組織における増殖制御を逸脱する細胞を除去する仕組みがある。この仕組みは高線量では破綻を来す。

6.3.1 動物では、種や系統によって、がんの種類や線量効果関係が大きく異なり、直線であることはほとんど無い。動物ではしきい値があるばかりでなく、40% の実験においてホルミシス効果が観察される。また、線量率が大きな影響を与える。さらに照射される体積が重要であり、全身被ばくに比べて部分被ばくは効果が小さい。標的細胞の DNA の損傷だけが関与するならば、このようなことはないであろう。

6.3.2 In vitro では、HeLa 細胞と線維芽細胞の融合細胞の悪性形質転換の頻度は 0.5mGy と 220mGy の間で増加せず、0.5mGy と 11mGy の間ではかえって自然形質転換レベルよりも低い。UNSCEAR によれば、100mSv よりも低い線量では細胞がん化は認められない。

6.3.3 発がんは独立に生じた DNA 損傷がランダムに蓄積することによって起こるとは考えられないが、特定の転座によって生じるがんもあるが、その頻度は確率的に起こるとすると高すぎ、放射線によって直接誘起された DNA 損傷によるものとも思えない。後生的な (epigenetic) 機構が関与すると考えられる。後生的な変化にはしきい値があるようだ。

6.3.4 発がんは複雑な過程であり、組織やがんのタイプによって異なり、遺伝的な機構と後生的な仕組みとが関与している (§ 2)。DNA 修復に異常のある遺

伝病患者で放射線によるがんが起りやすいことが、修復機構が発がんの過程で重要な役割を果たすことを示している。

6.3.5 発がん過程の中で、微小環境および初発細胞と正常細胞の相互作用、さらには組織構築に関連する増殖制御が中心的な役割を果たす (§ 2.2.2 および 4)。初発細胞の増殖は組織の中で周囲の細胞によってコントロールされる (§ 2.2.2)。がんの出現に先立って組織構築の乱れが起こることがある。組織の構築の乱れは、細胞が死に至る線量 (>0.5Gy) で増加する。

6.3.6 個体のレベルでは免疫監視機構が重要な役割を果たす (§ 2.2.3)

被ばくによって免疫監視機構が損なわれると、がんの増加につながる。免疫機能が低下した患者でがんが多発することも、免疫能力が発がん抑制に寄与していることを示している。これほどまでに複雑で組織によって様相の異なる事象が単純に標的細胞に生じた損傷だけに依存することは考えにくい。

放射線発がんが被ばくした細胞の線量に比例するという仮定はアルファ放射核種の場合に低線量でがんが生じないという事実にも反する (§ 5.5)。放射線発がんが確率的であるという考えは考え直すべきである。

6.3.7 がんが非常に低い線量で引き起こされる可能性は否定できないが、非常に低い線量では、DNA 損傷を修復できなかった細胞は死にいたり、正確な DNA 修復は、がんのリスクを低減し、場合によっては打ち消す。このような現象や、活性酸素種に対抗しようとする動きがホルミシスを説明するかもしれない。ホルミシスは、免疫機構の刺激で説明できるかもしれない。ホルミシス効果はヒトでも観察される。

6.3.8 バイスタンダー効果 (§ 3.5.1) とゲノム不安定性の誘導が低線量でもがんの原因となり、低線量域では発がんが直線よりも高いとする仮説が提唱されている。しかし、アルファ放射性核種の汚染の後に見られるしきい値 (§ 4、5.5) は、損傷を受けていない組織の中でわずかな細胞が影響を受けた場合にバイスタンダー効果が重要な役割を果たしていないことを示している。動物データ (§ 4) はホルミシス効果を示しており、この仮説が妥当でないことをはっきりと示している。

6.3.9 疫学 (§ 5) で 100mSv 未満でがんの増加が認められないことが、調査対象の数がまだ十分でないからなのか、発がんにしきい値があって本当にがんが起らないのかを区別することはできない。動物やヒトのアルファ放射性核種で汚染した場合についてのデータはしきい値の存在を示している。一般化できるモデルを求める時にはまず 50~100mSv の領域の疫学的データを分析すべ

きである。次にこの疫学的データに加えて放射線生物学の入手可能なデータに見合うモデルを追求すべきである。直線性を仮定することは予防原則であり科学的な姿勢ではない。LNT モデルを 20mSv 未満の発がん作用の評価に適用することは、近年の放射線生物学の知見に照らして正当化できるものではない。

#### 6.4 Brenner らによる論文 (2003) について

2003 年に著名な放射線生物学者と疫学者が名を連ねて LNT に組みする論文を発表した。彼らの結論は本報告における我々の結論は異なる。

6.4.1 彼らの論文では 10mSv の急性被ばくによりヒトにおいて発がんが起こるとする。この線量では 10 個ほどの電子が細胞核を通過するが、これらの電子の間には相互作用はないとしている。この考えは物理的現象のみを考慮しており、初期損傷による生体防御反応を見逃している。個々の電子による物理的現象はどれも等しいが、数 mSv の線量で誘起される細胞の防衛機能は活性酸素を酵素システムによって解毒する仕組みや細胞内情報伝達系を活性化する。  
( § 3 )

6.4.2 10mSv 程度の胎児被ばくによる発がんの問題はいまだ決着していない ( § 5.3 )。さらに、胎児から小児や成人への外挿も議論の最中である。多くの腫瘍について 50 から 500mSv の線量での発がん作用は年齢によって大きく異なる。胎児と小児とではその違いがさらに大きくなると考える根拠が存在する。

#### 6.4.3 原爆被爆生存者を対象とした研究

6.4.3.1 5~125mSv を被ばくした人々を均一な集団としてひとまとめにして有意な増加があると結論しているが、手法に問題がある。このひとまとめにした集団で観察された有意な増加は、5~100mSv の集団よりも人数が増えたことで統計的な検出力が高まったためと考えることもできる。またデータは数十 mSv のしきい値があるとしても矛盾はなく、非線形の関係も当てはまる。したがって、ここに見られるリスクの過剰を LNT の証拠として取り上げることはできない。

6.4.3.2 原爆被爆者のデータは約 60mSv のしきい値と矛盾しない。Brenner らはデータを過剰に解釈して 0~125mSv の範囲で傾きが一定の直線を主張する。彼らは一定の傾きが信頼できないことと、それぞれの点の信頼区間が大きいことを考慮に入れていない。Preston が報告した新しいデータは曲線的な関係を示している。低い線量での中性子の RBE が大きいと仮定すると、非直線性はさらに大きくなる。したがって低 LET 放射線の 100mSv 未満ではリスクの有意な増加はないという従来の結論を覆すだけの説得力のある証

拠はない (§ 5.2.1)。

6.4.4 この論文の中で引用されている 100mSv よりも低い線量で発がん作用があると報告は恣意的に選択されているように見える。

白癬の治療のために頭部に照射を受けた小児の甲状腺がんの研究は線量評価法に偏りがある。しかもこれだけの低線量でリスクの増加を示しているのはこの報告だけである。

ロシアとアメリカの核実験フォールアウトで汚染された地域の子供の白血病の調査は、地理的な相関に基づいており、検出力に限界がある。

6.4.5 したがって Brenner らによる報告は LNT 仮説の妥当性を証明するものではなく、ましてや 100mSv よりも低い線量での有意ながんの増加を証明するものではない。

6.5 ICRP タスクグループの報告が 2004 年 12 月に公開された。どのような線量効果関係を選択するかに関する問題点が議論されている。放射線生物学の最近のデータが分析されている。しかしながらしきい値のあるモデルが妥当としながらも、LNT の採用を主張している。このような結論に至る議論は次のとおりである。

6.5.1 疫学のレベルでは、胎内被ばくと反復して胸部の透視を受けた患者の乳がんの事例に基づいて、ヒトにおいて 10mSv で発がん作用があるとしている。これに対しては次のように反論できる。

1. 胎内被ばくに関するオックスフォード研究のデータは、LNT 仮説を科学的に裏付けるだけの信頼性がない (§ 5.3、 § 6.4.2)。
2. X 線検査を反復した場合に見られる発がん作用は、累積線量が 0.5Gy をこえた時に見られる。タスクグループ報告に引用されている例ではほとんどが 500mSv 以上を被ばくしている。この論文から言えることは 10 ~ 数十 mSv の線量は累積線量が 500mSv を超えると作用の蓄積があるということであり、10mSv が発がん作用を持つということではない。
3. リスクの増加に有意差が見られない研究は、リスクがあることの証拠にはならない。最低限、低線量の影響を調べた研究をすべてレビューし、リスクの増加がある事例、低下している事例、影響がない事例がどれほどあるかを取りまとめるべきである。統計学的に有意でないデータをもとに結論を下してはいけない。

6.5.2 放射線生物学的には放射線によって引き起こされる損傷の多くは複雑な形

状をしており修復されにくく、この点で内的に生じる損傷と比べることはできないと主張する。また、アポトーシスには効率的な仕組みではあるが、完璧に機能するという保証はなく、損傷を持った細胞が生き延び、増殖の制御を逸脱してがん細胞として増殖することがあるとする。これに対しては次のように反論できる。

1. 修復しにくい損傷を持った細胞がアポトーシスや分裂死を免れるとは考えにくい。
2. LNT モデルでは DNA 損傷が細胞がん化を引き起こす確率や、がん化した細胞が侵襲を起こすがんになる確率が、その細胞や周囲の細胞において損傷が個別に存在するか、集中して存在するかにかかわらず一定であることを前提にしている。しかし実際には、これらの確率は線量によって異なる (§ 3)。同様にアポトーシスの効率も一定ではなく、線量とともに変化する。
3. がん化した細胞が正常な増殖制御を逸脱する確率は組織構築に依存する。組織構造乱れがなければ、がん化した細胞も長期間おとなしく留まっているだろう (§ 5)。60 歳以上の人の剖検では、10~30%の人に微小がんが見つかるように、がん化した細胞が、本人が死に至るまでおとなしくしていることもある。組織構築が保たれていれば、がん化した細胞が無秩序に増殖することはなさそうである (§ 5.5)。甲状腺や乳房について、発がん感受性が小児と成人で異なることも組織構築と細胞同士の関係の重要性を示している (§ 2)。

#### 6.5.3 染色体異常は線量に対して直線的に増加する。

反論：UNSCEAR2000 年レポートによれば、20mSv よりも低い線量では染色体異常は見られない。これ以上では低 LET 放射線については直線、二次曲線型である (§ 3.2)。非常に低い線量率では(約 1mGy/min)、20mGy~100mGy の間で直線的になる。その傾き(単位線量あたりの染色体異常数)は高線量率の場合の 20 分の 1 である。

#### 6.5.4 ゲノム不安定性やバイスタンダー効果が発がん機構への寄与はその機構が明らかになるまで否定できない。

反論：アルファ放射性核種による汚染による発がんの場合にしきい値があることから、これらの現象が発がんの過程で重要な役割を果たしているとは考えにくい (§ 5.5)。

#### 6.5.5 動物実験データが LNT モデルを支持する。

我々の結論は異なる（§4）。ホルミシスの重要性を見逃してはいけない。動物実験の4割でホルミシス効果が見られ、その機構もわかり始めている。ほとんど全ての動物実験でしきい値が認められる。発がんにおける線量率や線量の分割の効果は、LNTモデルや単一のDDREFでかたがつくほど単純ではない。

6.5.7 結論：本報告は10mGyオーダーの線量でがんが起こることを否定できないことを示している。しかしながら、議論を分析すると、発がん作用は、存在するとしてもわずかである。防御機能の効率が線量と線量率に依存することを考慮しておらず、防御機能の効率は一定としているがこれは現在のデータとは相容れない。データは10～100mSvではLNTの妥当性を示していない。5mGyよりも低い線量が発がん作用を示すという考えは妥当ではない。リスクを過大評価することは一般公衆の健康に悪い影響を与える。非常に低い線量のリスクの評価に、全てのがんを一括りにしているLNTモデルを適用することはできない。全体として関係が直線的に見えるのは、個々の線量効果関係が異なるからである。

## 7. 線量・効果関係の意義

LNT仮説は、規制の目的で管理業務を簡略化する便利な道具としてとらえるべきである。しかし、この簡略化は数十 mSv 以下の低線量のリスクにの過剰評価と引き替えであり、科学的データに裏付けられているわけではない。線量効果関係は様々な状況に適用されている。

### 7.1 職業被ばく

線量が加算的であると考え、線量率を考慮しなければ、LNT関係は意味を持つ。線量限度の設定は、産業界を念頭においており、医学の方を向いていない。現在の技術では産業界では限度を守ることは容易であるが、医療分野では必ずしもそうではない。IVRでは線量限度が足かせになり、場合によっては患者にとって不利益になる。

7.2 ALARAの原則はLNTに依拠しており、どんなに低い線量でも、多人数の集団に与えられた場合には有害であるとしている。職業被ばくの線量が比較的高かった時代には、線量の低減を目指すことは正当化された。現在ではALARAの原則があらゆる場合に正当化できるかどうかは疑問である。被ばく線量はすでに十分に低くなっているため、これ以上の低減が公衆の健康の向上につながらないからである。複雑で費用のかさむ手段によって減らせるがんの数はおそらく非常に少なくあるいはゼロかもしれない。この分野で使われる費用は、厳密な費用・便益分析を前提として、他の公衆衛生の分野の負担と比較されるべ

きである。

7.3 どのような線量効果関係を選択するかが放射線防護の点から公衆の健康に関する優先順位を左右する。LNT モデルが選択された場合には多くの人数が受ける線量を低減しなければならないことになる。一方、低線量のごくわずかの危険性しかないとしたら、費用のかかる線量低減は不要で、高い線量の被ばくの低減に努力が振り向けられることになる。

7.4 医療行為の中では、感受性の高い患者に高線量を与える検査（小児の CT 検査）よりも、ごく普通に行われる検査（胸部 X 線検査）に努力が払われることになる。このような状況は非生産的である。医療では、放射線を用いる診断や治療の行為には正当化の原則が適用される。欧州の規制では患者の被ばくと期待される恩恵とを比較することが要求されている。LNT モデルに基づいたリスク評価は X 線検査のリスクの過大評価につながり、恩恵とリスクとの比較をゆがめることになる。

—LNT モデルは架空のリスクによって必要な検査の拒否につながる。逆に、単位線量あたりのリスクが線量とともに増加すると考えれば、数十 mSv を超える線量をもたらすような検査（CT 検査）や検査の反復の方に努力を集中することになる。この考え方の方が、費用ばかりかかって効果の期待できない、あらゆる検査の線量低減よりも妥当であろう。

—一方、治療においては、線量はずっと高くリスクははっきりと現れる。従って、それぞれの患者について治療の恩恵と副作用を評価する必要がある。LNT モデルを採用すれば、総線量の低減が目標となるが、曲線的な線量効果関係を採用すれば、目標は高い線量（たとえば 1 回あたり 150mGy）を受けると正常組織の体積を減らすことになる。

7.5 LNT モデルは、取るに足りない線量に多くの人数を掛けてリスクを評価するというように誤って適用されている。

数百万人の人が数マイクロ Sv の被ばくをしたときに死亡人数を「計算」というような例である。集団線量に基づいたこのような計算は何の意味もない。しかしながら、このような誤った適用がいまだに後を絶たない。科学的な裏付けはなくても、このような計算は人々にどんなにわずかな線量でも放射線は危険であるという考えを植え付ける。放射性廃棄物をめぐる議論などの際の LNT モデルに基づいたリスクの算定は、問題の理解に繋がらずかえって状況を混乱させかねない。

## 8. 提 案

8.1 近年の分子生物学の進歩によって、放射線の作用機構に関する分子・細胞レベルでの理解や、電離放射線の発がん効果に対する細胞、組織、個体の防御反応の理解が大幅に進んだ。さらに詳細な研究の余地があり、行うべきである。

細胞、組織および個体において発がんリスクを低減しあるいは除去する防御機能の効率の良さやその戦略の多様性がいまやよく理解されつつある。しきい値が存在すること、それどころか、場合によってはホルミシス効果のあることが示されている。30億年にわたり、放射線に曝されながら進化してきた生命は自然放射線レベル（1~20mSv/年）による有害作用を防御し修復するシステムを発達させてきた。これらの防御機能は高線量では圧倒されてしまうが、中間の線量域（高線量率で20~100mSv, 低線量率で500mSv未満）については今後明らかにしなければならない。これらの領域ではメタアナリシスなどを駆使した疫学と細胞生物学が協力すべきである。

これらのリスクを定量的に決定するのが主な目標ではあるが、疫学だけで達成できるものではない。実験的および臨床的データによれば、線量効果関係は、がんの種類や部位、患者の年齢、放射線の種類によって異なる。様々な年齢の患者の全ての固形がんについて関係を調べれば、それぞれのがんについての線量効果関係は異なっても、全体としては直線的になるかもしれない。このような直線関係は放射線防護の実用的な観点からは魅力的だが、放射線の生物作用や発がんの複雑さを考えると、低い線量の影響の予測という観点では科学的な妥当性はない。

8.2 放射線発がんのモデル化に最新の細胞生物学の知見を取り入れようという努力が必要である。

8.3 その他の分野でも下記の項目につき研究が必要である。

1. 疫学調査は、自然放射線が高い (>10mSv) 地域における非常に低い線量 (<20mSv) の効果の検討を可能にする。50~150mSv の範囲でがんの種類や罹患年齢の違いには報告により不一致があり、メタアナリシスが必要である。
2. 放射線や遺伝毒性因子によるがんの低減（ホルミシス）に関する研究。ホルミシスの関心は電離放射線にとどまらない。遺伝毒性物質の毒性評価にまで展開しうる。
3. 放射線生物学の研究は低線量（100mSv未満）および極低線量（10mSv未満）の影響を理解し定量する上で有用である。バイスタンダー効果、

ゲノム不安定性、適応応答はさらに研究を進めるべきである。放射線発がんにおける組織と間質の影響と正常細胞によるコントロールに関する一層の検討が必要である。

線量・効果関係の年齢依存性や組織依存性を検討すべきである。小腸や皮膚でがんが起こりにくい理由はわかりかけている。甲状腺や乳腺の放射線発がんの年齢依存性に関する研究が必要である。

4. 5mSv を超える検査、特に小児の場合には、線量低減に最大限に努力すべきである。
5. 遺伝毒性因子の複合曝露（喫煙とラドン、紫外線、X線など[252]）の影響。相加効果が見られることが多いがラドンと喫煙では相乗効果が示されている。
6. リスクを無くすことができない状況のもとで、どこまでリスク低減を目指すかを公衆衛生学の観点から検討すること。例えば放射線検査についてコストと便益をはっきりさせること。
7. 社会科学の観点から、放射線発がんのリスクの受容や、放射線の医学利用、産業利用に関する社会の反応を研究すること。1950年（原爆の数年後）までは存在しなかった放射線恐怖症が1950年代半ばに現れた原因とその経過。さらに一般的に、いつどのようにリスクに対する恐怖感が社会の科学や技術の発展に障害となったかを明らかにすること。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

本共同報告書では、生体の持つ高次防御機能に着目して、線量が低い場合にはLNTモデルが成り立たないことを説得力のある形で示している。また、さまざまな疫学的事例を挙げて低線量の場合にはがんリスクの増加がないことを示す。このように生物学と疫学とを車の両輪として、低線量・低線量率ではリスクが小さいことを主張する。

疫学的なデータは、BEIR VII や ICRP でも触れられているが「疫学データもLNTモデルに合う」という論旨の中での取り上げ方であり、本共同報告書にも述べられているように、事例の選択に偏りがあるようにも見える。これに対して本共同報告書ではBEIR VII や ICRP では重きが置かれていない「高自然放射線地域」の住民に関する調査を重視している点が特徴のひとつである。

低線量ではリスクが小さいことを述べる一方で、高線量ではリスクが高まるこ

とも主張している。生体防御能力が、線量が低いほど効率的に機能し、高線量の場合には機能を十分に果たせないということは、LNTの仮定とは大きく異なるが、生物学的には納得できる考えである。

このような考えに基づいて放射線管理は、線量の高い行為に対して重点的に行うべきであると主張する。放射線管理全般にどこまで適用できるかについては検討が必要ではあるが、少なくとも医療の現場ではすぐにでも実行に移せることであろう。また、日本の場合は医療被ばくは放射線の規制の枠組みからはずれているが、本共同報告書においては「線量限度が診療行為を制限する」(7.1項)との記述がある。フランスの事情を反映するものかもしれない。

最近発表された Brenner による本報告書への反論 (Radiat. Environ. Biophys 44,253-256, 2006) では、相変わらず細胞内に起こる事象の間に「相互作用」はなく、線量に比例するという議論を展開している。また、「がん細胞が少数であれば免疫機能ががんを抑制する」という本報告の記述に対して「そうであれば、がんは起こりえない」との乱暴な反論をしている。一方で、発がん過程における組織内での細胞の相互作用に関しては「定量的なデータがない」と述べるにとどまっている。

この、Brenner-Tubiana 論争を見ても、今後、低線量放射線のリスクを評価する上では発がん機構そのものに立脚し、これまで見落とされていた現象を定量的に評価するという生物学的なアプローチに基づいて疫学データを評価するという「疫学と生物学の融合」が重要であることがわかる。

報告書の記載事項に関して気になった点がいくつかある。このような報告書をまとめる場合に留意すべき点として記録に残しておきたい。

1. 疫学研究において有意差が認められない領域が § 5 の冒頭では「200mSv」とされているが、その後は「100mSv」とされており (§ 5.1、§ 5.2.3、§ 5.4 など)、統一されていない。
2. ヒト以外を対象とした線量について“Sv”を用いている部分がある。Sv はヒトにおける確率的影響を評価するための単位であり、動物実験や細胞実験に用いるのは適切ではない。

(酒井一夫)



## II-3 国際がん研究機関(IARC)の E. Cardis 報告(2005)「低線量電離放射線被ばく後のがんリスク-15 か国における後ろ向きコホート研究」等のレビュー

### II-3-1 概要

WHO 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer、リヨン) の E. Cardis 博士らにより「低線量電離放射線被ばく後のがんリスクについて-15 か国における後ろ向きコホート研究の統合結果」と題する報告が、英国 British Medical Journal (BMJ) (2005 年 6 月 29 日付) 電子版に発表された。

この報告は、「低線量電離放射線の慢性的被ばくによるがんリスクの推定値を直接的に得て、放射線防護基準の科学的根拠を強化すること」を目的とし、わが国を含めた 15 か国の原子力産業の放射線業務従事者約 40 万人を対象に放射線による発がんリスクに関する統計的解析を行った結果を要約したものである。

この研究は、原子力産業従事者を対象とした疫学研究としては最大規模であり、人間集団を対象として直接的に低線量放射線による発がんリスクを推定した研究として広く関係者の関心を集めている。この報告では、主な結論として「原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している」ことが述べられている。

同報告は研究結果全体の要約であり、詳細なデータや統計解析の具体的方法などについては現在のところ公には開示されていない。したがって、解析に用いた疫学的(統計的)方法、結果の解釈、結論に至る過程などに関して必ずしも明確ではなく、議論の余地が多く残されている。

主な論点としては、

- ◇リスク推定値に関する不確実性に関する議論が不十分である点、
- ◇対象となる集団をいくつかの理由により解析から除外している点、
- ◇バイアスや交絡因子に関する考慮がどこまで行われたかが不明である点、

などが挙げられる。

この報告で出された結論は、低線量放射線リスク推定の観点からきわめて重要な意味を持っており、それだけにより厳密な科学的議論が望まれる。今後公表される予定のデータや解析方法等を含めて、結果を十分に吟味したうえでより詳細な検討を行う必要があると思われる。

以下、II-3-2 の 2 項で同報告の要旨、続いて 3 項で総論と各論に分けて同報告の重点内容を紹介し、さらに 4 項では関連原子力産業従事者の疫学調査との比較

について述べる。II-3-3では、同報告に関して疫学研究の専門の立場からいくつかのコメントを加えた。

また、これに関連した最近の疫学研究として、米、英、カナダ3か国共同解析報告（E. Cardis et al., “Effects of Low Doses and Low Dose Rates of External Ionizing Radiation: Cancer Mortality among Nuclear Industry Workers in Three Countries”, *Radiation Research*, Vol. 142, 117~132 (1995)）の要約（資料-1）および原子力産業従事者における放射線リスク推定値（BEIR VII-Phase 2 Reportより）（資料-2）を添付した。また、本レビューで紹介したCardisらの論文についてはその抄訳を資料-3に添付した。

今回発表された報告は、結論の重要性に比して科学的議論に関する記述が全般的に十分とは言いがたい。とりわけ統計的な解析方法は同報告全体の論理構成からいえばきわめて重要な要素であるにもかかわらず具体的かつ詳細な記載がなされていないために、多くの点で議論の余地が残されている。

## II-3-2 原子力産業従事者のがんリスクに関する15か国研究報告及び関連資料のレビュー

### 1. まえがき

レビューの対象とする「低線量電離放射線被ばく後のがんリスク—15か国における後向きコホート研究」と題する報告書<sup>(注)</sup>は、世界保健機関（WHO）の専門機関である国際がん研究機関（IARC）が、わが国を含め15か国の研究者等の協力を得て収集した原子力産業の放射線業務に携わった者約60万人のデータのうち、従事期間が1年以下の者や内部被ばくの可能性がある者等を除外した約40万人を対象に、統計解析した結果を速報として *British Medical Journal* (BMJ) 誌電子版（2005年6月29日付け）に公表したものである。原子力産業従事者の疫学的調査としては最大規模であり、また、報告の結論として、「原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している。」としていることから、現在入手可能な情報をもとにレビューを行うこととした。

(注) Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries

BMJ, doi:10.1136/bmj.38499.599861.E0

(published online 29 Jun 2005)

E Cardis, M Vrijheid, M Blettner, E Gilbert, M Hakama, C Hill, G Howe, J Kaldor, C R Muirhead, M Schubauer-Berigan, T Yoshimura, F Bermann, G Cowper, J Fix, C Hacker, B Heinmiller, M Marshall, I Thierry-Chef, D Utterback, Y-O Ahn, E Amoros, P Ashmore, A Auvinen, J-M Bae, J Bernar Solano, A Biau, E Combalot, P Deboodt, A Diez Sacristan, M Eklof, H Engels, G Engholm, G Gulis, R Habib, K Holan, H Hyvonen, A Kerekes, J Kurtinaitis, H Malke, M Martuzzi, A Mastauskas, A Monnet, M Moser, M S Pearce, D B Richardson, F Rodriguez-Artalejo, A Rogel, H Tardy, M Telle-Lamberton, I Turai, M Usel, K Veress

### 2. 15か国原子力産業従事者の疫学調査結果報告の要旨

研究目的：低線量電離放射線の慢性的被ばくによるがんリスクの推定値を直接的に得て、放射線防護基準の科学的根拠を強化すること

デザイン：がん死亡率に関する多数国の後向きコホート研究

設 定：15か国における原子力産業従事者のコホート

対 象 者：外部被ばくをモニターされた407,391人。追跡は520万人年。

評価指標：放射線防護の専門家によって主要な死因と考えられている全がん(白

血病を除く) および白血病 (慢性リンパ性白血病を除く) による死亡率についての Sv 当たりの過剰相対リスク。

結果 : 全がん(白血病を除く)による死亡の過剰相対リスク (ERR) は、0.97 (95%信頼区間 ; 0.14~1.97) で、統計的に有意な増加が認められた。

- ・喫煙に関連する死因および喫煙に関連しない死因を解析したところ喫煙による交絡が存在するかもしれないが、増加リスクの全ては説明できそうにない。
- ・白血病(慢性リンパ性白血病を除く)による死亡の過剰相対リスクは 1.93/Sv (95%信頼区間 ; <0~8.47) であった。
- ・これらのリスク推定値によると、この研究における従事者では、がん死亡の 1~2% は放射線が原因であるかもしれない。

結論 : これらのリスク推定値は、原子力産業従事者を対象にしてこれまでに行われた最大規模の研究から得られたものであり、現在の放射線防護基準の基盤になっている推定値よりは高い。しかし、統計的には同等であり矛盾はない。

これらの結果は、本研究における原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している。

### 3. 15 か国原子力産業従事者の疫学調査結果報告のレビュー

#### 1) 総論

この国際共同研究では、原子力産業従事者の放射線被ばくによるがんリスクと、現在、放射線防護基準の主たるベースとなっている原爆被爆生存者のがんリスクとに違いがあるのかどうかを検討することが主な目的とされている。

即ち、原子力産業従事者は低線量・低線量率の放射線を長期的に受けているのに対し、原爆被爆生存者は一時に高線量・高線量率の放射線を受けており、放射線を受けた状況がそれぞれ異なっているため、このような被ばくの違いががんリスクにどのような違いとして現れるのかどうかを検討したものである。

この報告の結果によると、白血病を除く全がんについては、原子力産業従事者の過剰相対リスクの推定値は、原爆被爆生存者よりも大きな値が得られているが、両者に有意な差はないとしている。また、白血病以外に、肺がんおよび胸膜がんを除くと、過剰相対リスク推定値は低下している。

さらに、慢性リンパ性白血病を除く白血病については、原子力産業従事者の過剰相対リスクの推定値は、原爆被爆生存者の約 1/2 の値が得られているが、両者

の値に矛盾はないとしている。

報告の著者達は、結論として、「原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している。」としている。

しかしながら、今回得られたリスク推定値の信頼区間がかなり広いことから、過去の原子力産業従事者の研究と比較して統計学的な精度は低くなっていること、および喫煙などの放射線以外の発がん要因による影響が完全には除かれていないことに留意する必要がある、この研究において低線量放射線による明確な健康影響が見出されたものではない。

結果の解釈は、今後公表されるデータ等も検討の上、慎重になされるべきであり、今回の数値だけを基にした性急な議論、判断は厳に慎むべきであると考えます。

## 2)各論

- (1) 原子力産業従事者を対象とした低線量放射線の健康影響に関する研究については、国内はもとより欧米各国においても様々な規模の研究が行われているが、未だ明確な結論は得られていない。この報告では、表1に示すように、約40万人を対象に解析が行われており、専門的な立場からは、研究対象規模を拡大することは研究結果の統計学的信頼性を高めるための有効な方策の一つと考えられている。

表 1 15 国研究に含まれるコホート

施設数	最も早い事業開始年	追跡期間	従事者数	観察人年	死亡者数			総集団累積線量 (Sv)	個人平均累積線量 (mSv)	
					全死因	白血病を除く全がん	慢性リンパ性白血病を除く白血病			
オーストラリア	1	1959	1972-1998	877	12 110	56	17	0	5.4	6.1
ベルギー	5	1953	1969-1994	5 037	77 246	322	87	3	134.2	26.6
カナダ	4	1944	1956-1994	38 736	473 880	1 204	400	11	754.3	19.5
フィンランド	3	1960	1971-1997	6 782	90 517	317	33	0	53.2	7.8
フランス CEA-COGENA	9	1946	1968-1994	14 796	224 370	645	218	7	55.6	3.8
フランス EDF	22	1956	1968-1994	21 510	241 391	371	113	4	340.2	15.8
ハンガリー	1	1982	1985-1998	3 322	40 557	104	39	1	17.0	5.1
日本	33 <sup>(注)</sup>	1957	1986-1992	83 740	385 521	1 091	413	19	1 526.7	18.2
韓国	4	1977	1992-1997	7 892	36 227	58	21	0	122.3	15.5
リトアニア	1	1984	1984-2000	4 429	38 458	102	24	1	180.2	40.7
スロバキア	1	1973	1973-1993	1 590	15 997	35	10	0	29.9	18.8
スペイン	10	1968	1970-1996	3 633	46 358	68	25	0	92.7	25.5
スウェーデン	6	1954	1954-1996	16 347	220 501	669	190	4	291.8	17.9
スイス	4	1957	1969-1995	1 785	22 051	66	24	0	111.2	62.3
英国	32	1946	1955-1992	87 322	1 370 101	7 983	2 201	54	1 810.1	20.7
米国 Hanford	1	1944	1944-1986	29 332	678 833	5 564	1 279	35	695.4	23.7
米国 INEL	1	1949	1960-1996	49 346	576 682	983	314	19	1 336.0	27.1
米国 NPP	15	1960	1979-1997	25 570	505 236	3 491	886	26	254.6	10.0
米国 ORNL	1	1943	1943-1984	5 345	136 673	1 029	225	12	81.1	15.2
合計	154	-	-	407 391	5 192 710	24 158	6 519	196	7 892.0	19.4

(注) 施設を分ける情報は提供されなかった。

以下の略称を用いた。

CEA-COGENA: フランス原子力庁-核燃料会社

EDF: フランス電力会社

NPP: 原子力発電所

INEL: 米国アイダホ国立エンジニアリング研究所

ORNL: 米国オークリッジ国立研究所

この報告では、参加各国の専門家が予め研究計画等にもとづき合意した研究方法による統計解析の結果が示されており、著者達は報告のまとめとして、「原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小

さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している。」としている。  
 しかしながら、低線量放射線による明確な健康影響が見出されたものではないことに留意する必要がある。

(2) 報告では、低線量の放射線が健康に与える影響の程度を、単位線量あたりの過剰相対リスク (ERR: Excess Relative Risk) で表している。

原子力産業従事者の被ばく線量と死亡率との関係から統計学的手法を用いて、全がん(白血病を除く)、白血病(慢性リンパ性白血病を除く)などの過剰相対リスクを推定している。また、原爆被爆生存者についても同様に過剰相対リスクを推定し、両者を比較検討している(表2)。

表2:原子力産業従事者および原爆被爆生存者における、全がん(白血病を除く)、固形がん、白血病(慢性リンパ性白血病を除く)の Sv あたりの過剰相対リスク推定値

	15 国研究		原爆被爆生存者	
	死亡数	過剰相対リスク ERR/Sv (95%CI)	死亡数	過剰相対リスク ERR/Sv (95%CI)
全がん (白血病を除く)	5024	0.97 (0.14,1.97)		
固形がん	4770	0.87 (0.03,1.88)	3246	0.32 (0.01,0.50)
白血病(慢性リンパ性白血病を除く)				
線形モデル	196	1.93 (<0,8.47)	83	3.15 (1.58,5.67)
線形二次モデル				1.54 (-1.14,5.33)

(3) 報告によると、白血病の外に肺がん及び胸膜がんによる死亡を除くと、原子力産業従事者の全がんのリスク推定値は、 $0.59/Sv$  (90%CI:  $-0.16,1.51$ )に低減する。一方、原爆被爆生存者では $0.30/Sv$  (90%CI:  $0.16,0.44$ )と評価しており、原爆被爆生存者のリスク推定値と統計的に矛盾はないが、原子力産業従事者の方が約2倍大きいとしている。著者達は、白血病を除く全がんについては、喫煙を始めとする生活習慣や、他の職業暴露などの影響が部分的な原因となっているかもしれないとしている。

白血病の外に肺がん及び胸膜がんによる死亡も除いた全がんについては、原子力産業従事者のリスク推定値は、その信頼区間が0をまたいでいることから統計学的に有意ではなく、被ばく線量の増加とともにリスクが増加しているとは言えないことを示している。

- (4) 報告によると、慢性リンパ性白血病を除く白血病のリスク推定値は 1.93/Sv(95%CI : <0, 8.47)であり、原爆被爆生存者から得たリスク推定値は 3.15/Sv(95%CI : 1.58, 5.67)である。

著者達は、原子力産業従事者のリスク推定値は、過去の原子力産業従事者の研究から得られているリスク推定値と同様であるとしている。また、このリスク推定値は「影響なし」とも、原爆被爆生存者から得たリスク推定値とも矛盾しないとしている。

原子力産業従事者のリスク推定値は、その信頼区間が 0 をまたいでいることから白血病の過剰相対リスクは統計学的に有意ではなく、被ばく線量の増加に伴いリスクが増加するとは必ずしも言えないことを示している。

- (5) 著者達は、「原子力産業従事者について得られたリスク推定値は、現在の放射線防護基準の基盤になっているものと統計的に矛盾はない。」とした上で、今回原子力産業従事者について得られたリスク推定値は、原爆被爆生存者の線形外挿から得た推定値をさらに下回る値から、白血病を除く全がんについてはこの外挿による推定値の 5 倍を、白血病についてはこの外挿値の 2 倍を、超える値までの範囲にわたっていることから、結論のまとめとして、「これらの結果は、本研究における原子力産業従事者が受けた典型的な低線量・低線量率の被ばくにおいてさえ、小さいとはいえ過剰がんリスクが存在することを示唆している。」としている。

しかしながら、これまで述べてきたように、今回得られたリスク推定値の信頼区間がかなり広いことから、過去の原子力産業従事者の研究と比較して統計学的な精度は低くなっていること、および喫煙などの放射線以外の発がん要因による影響が完全には除かれていないことに留意する必要がある。低線量の放射線による健康影響について、明確な影響が見出されたものではない。

- (6) 報告では、各コホート間の不均一性は認められないとしている。しかし、1 国ずつを除いて、残りすべてのコホートにつき解析した場合の Sv あたりの ERR 推定値の変動では、カナダ 1 国を除いた場合に、ERR が 0.58(95%信頼区間・0.22, 1.55)となり、統計的に有意にゼロ以上とはならなかった。100 人以上の死亡数のあるコホートを図 1 に示すが、カナダ 1 国のデータが全体の結果を左右している可能性が高いことがよくわかる。

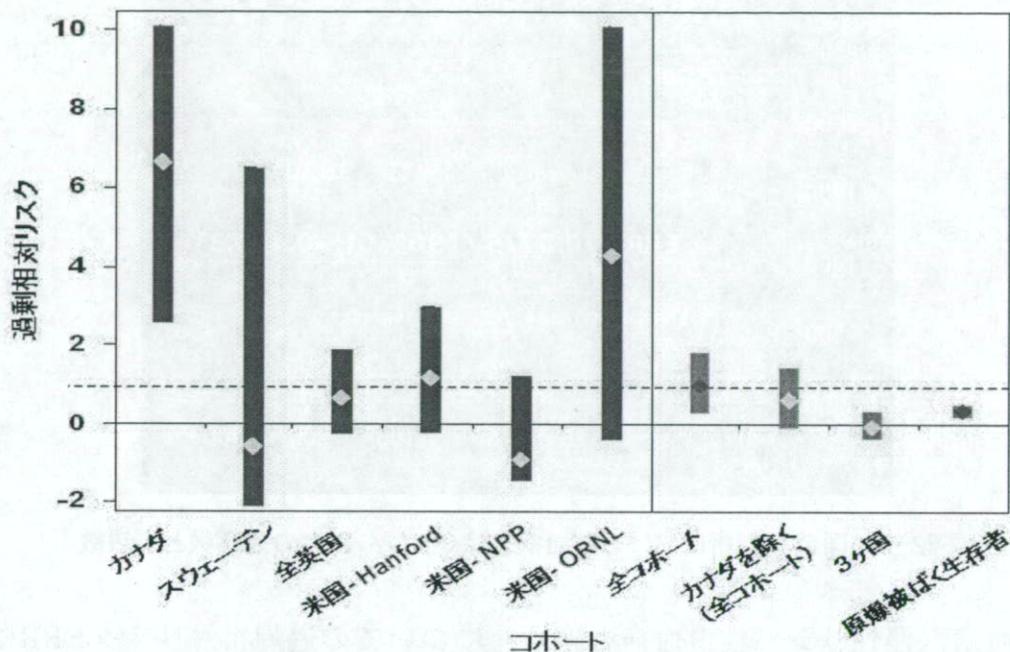


図1 全がんの Sv 当りの過剰相対リスク(3 か国研究との比較)

#### 4. 関連原子力産業従事者の疫学調査との比較

原子力産業従事者を対象とした疫学調査は、これまでにかんりの数の実施例はあるが、対象者数が少なく、追跡期間が短い等の理由から、放射線リスクについての統計的な検出力の不足が指摘されている。

国際がん研究機関 (IARC) は、この検出力不足の問題を克服し、低線量域のがんリスク推定値を直接得ることを目的に、10年ほど前に、米国、英国、カナダ3か国の原子力産業従事者95,673人のデータをプールした合同解析を行った。その結果を、E. CardisらがRadiation Research誌に発表している (Cardis, E., Gilbert, E. S., Carpenter, L., et al.: *Radiat. Res.* 142, 117~132, 1995)。

この3か国合同解析の結果報告では、図2に示すように、全がん死亡の過剰相対リスクERRは、 $-0.07/\text{Sv}$  (90%CI:  $-0.4, 0.3$ )であった。統計的に有意ではないが、線量とともに全がん死亡のリスクが低下する傾向さえみられた。

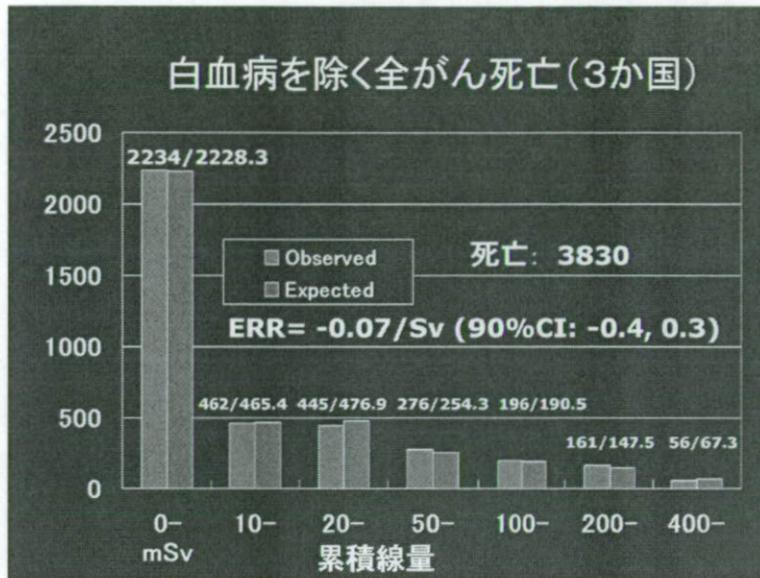


図2 3か国合同解析における白血病を除く全がん死亡の観察数と予想数

白血病（慢性リンパ性白血病を除く）についての過剰相対リスクERRは、 $2.18/\text{Sv}$  (90%CI: 0.1, 5.7)となり、線量とともに増加する傾向が有意とされた。ただし、この有意な増加は、図3から明らかのように、400 mSv以上の少数例に基づくものであり、400 mSv以上での白血病死亡6例のうちの4例は、化学物質の影響がありうる英国セラフィールドの再処理施設の従事者であった。

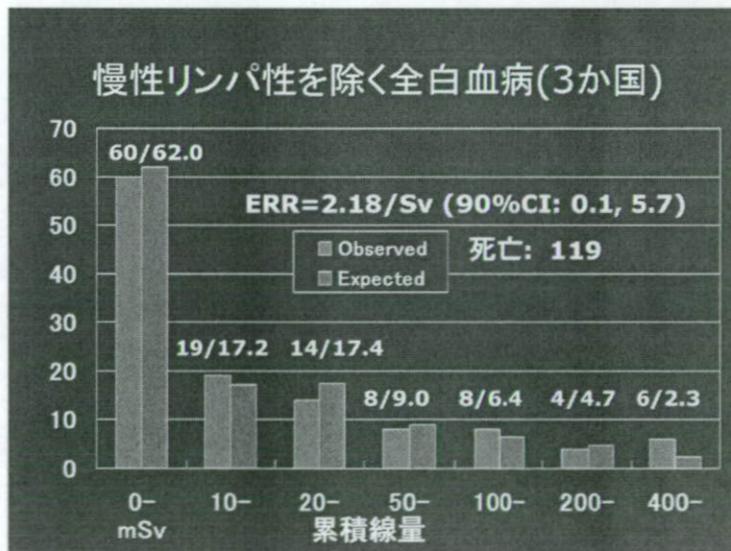


図3 3か国合同調査における慢性リンパ性白血病を除く白血病死亡の観察数と予想数

上記の米国、英国、カナダ3か国の原子力産業従事者に12か国の原子力産業従事者を加えたものが、15か国調査である。15か国調査の今回の発表においては、

コホート総数の598,068人から、下記の合計190,677人（重複あり）を除外した407,391人を主たる解析対象集団（Main study population）としている。

1年未満の雇用	113,711 人
線量データなし	38,521 人
内部被ばくの可能性	39,730 人
中性子被ばくの可能性	19,041 人

さらに、白血病以外の全がんなどの解析にあたっては、社会経済的な階層分けの情報がないか、不十分ということで日本、米国（Idahoの国立研究所）およびカナダのOntario Hydro社の従事者約13万人を除外した約27万人だけを対象としている。

中性子被ばくの可能性を理由に除外された者の詳細は不明であるが、内部被ばくの可能性を理由に除外された英国、フランスなどの従事者の大部分の者は、単に内部被ばくのモニタリングを受けていたというだけで除外されたと考えられる。累積外部被ばく線量の大きかったものの大部分は内部被ばくのモニタリングを受けており、今回発表された解析から除外されたことが、3か国の合同解析結果と異なり、信頼区間の著しく広い（信頼性に乏しい）過剰全がんリスクを示した主な原因と想定される。

## 5. おわりに

今回発表された短報の問題は、15か国からIARCに提供された60万人もの原子力産業従事者の貴重なデータから、「 $\gamma$ 線による被ばくのみ」とか、「社会経済的階層分けがされてない」などの理由で、大量のデータを除外して解析し、統計的に有意な全がん死亡のリスクを示した結果のみを示して、原子力施設で日常的に受ける低線量・低線量率の被ばくでもがん死亡リスクがあるように喧伝していることである。

今後、刊行される詳細な研究報告においては、被ばく線量群別の死亡データや今回除外した従事者のデータを加えた解析結果などが含まれるべきであり、内部被ばく等の線量寄与、社会経済的な階層分け、喫煙等の交絡因子の問題について十分な検討を行ったうえで、原子力施設で受ける放射線被ばくによるがん死亡リスク等について議論する必要がある。

（金子正人）

## II-3-3 疫学の専門家のコメント

Cardis らの報告に関しては、レビュー中で述べられているようにいくつかの問題点が存在する。とくに疫学研究の立場からより具体的な検討が必要と思われる点（方法論および潜在する「偏り」）について以下にコメントを付す。

### 1. 方法論について

原子力従事者における放射線の健康影響に関する疫学研究を集積した論文であり、低線量放射線リスク推定に関するきわめて貴重な試みである。しかしながら、蓄積されたデータを十分に活かすという点では、方法論的（科学的に）に、以下に挙げるような疑問点がある。

#### 1) 線量 (Sv) あたりの過剰リスクの算出方法

線量あたりのリスクの算出方法が明確でない。仮に死亡率に直線回帰  $1 + \beta D$  をあてはめて  $\beta$  を算出したとすれば、比較的高い線量におけるデータに影響を受ける可能性がある。したがって、線量別（あるいは線量を何段階かに分けて各線量群ごと）の過剰リスクを示さなければ低線量のリスクを示したことにはならない。

#### 2) 各コホートで算出されたリスク推定値を統合する方法

リスクを統合する際に各リスク推定値の分散の大きさを考慮したかどうかは不明であり、また、いくつかの研究が解析対象から除外される理由が明確でない。除外された集団を含めてリスクを算出した場合には異なる結果が得られる可能性があり、特定の集団の除外の可否を検討すべきである。

#### 3) 死亡数 100 以上のコホートにおける白血病を除く全がんの Sv あたりの過剰相対リスクを求めた理由

1) 死亡数 100 以上のコホートを選ぶ理由が不明確である。生存者も含めた観察対象者数は推定値の信頼区間に影響を与える。よって、標本サイズに関してはより統計学的な議論を必要とする。

#### 4) データの異質性に関する議論

各コホート間に統計的な異質性が存在するかどうかに関して議論されていない。もし大きな異質性が存在するならばすべてのデータを統合することに意味がないか、あるいは別のモデルを考える必要がある。

(緒方裕光)

## 2. 潜在する偏りについて

疫学研究においてもっとも重要なことのひとつは、研究の偏りを可能な限り小さくすることである。偏りは、研究遂行のすべての過程、すなわち、計画立案、対象の選定、観察（データ収集）、分析、結果の解釈、において生じ得る。以下では、対象の選定、分析、結果の解釈に関して、本論文に潜在する偏りについて検討する。

### 1) 対象の選定

対象者の適格基準の詳細が論文には述べられていないので、断定はできないが、追跡期間に施設間で大きな差があり（最長は、スウェーデン、米国 Hanford の 43 年、最短は韓国の 6 年）、施設間で対象者の背景因子に有意な差のある可能性が否定できない。観察開始、終了の期間を事前に指定したうえで、対象者の適格条件を定めた方がよかったのではないと思われる。解析において、内部被ばく、中性子被ばくの可能性があるものを除外しているが、除外するのであれば、データ収集後の解析段階ではなく、データ収集前に適格条件を明記して除外しておくべきであったと考える。

### 2) 分析

固形がんのリスク解析において、社会経済階層を重視し、このデータのない対象者は除外しているが、がんリスクの民族差・国家間の差は無視されている。また、対象者の大半（90%）が男であるにも関わらず、女を除外していない。このように性比が極端な場合、モデルで性差の影響を除去することは困難である。対象者を男に限定しておけば、乳がんなど女性固有でかつ民族差・国家間の差の大きながんが除外され、より偏りの小さなリスク推定が可能になったかもしれない。生死の確認の程度も国家間でかなり異なっており、また、生死の確認ができなかった場合の対象者の処理に関する言及がない。過剰相対リスク（ERR）の推定値と 95% 信頼区間は示されているが、p 値は一切示されていない（これは著者のせいではなく、BMJ の編集方針と推測されるが）。リスクの有無を推測する上で、p 値も重要な情報である。

### 3) 結果の解釈

過剰相対リスクの有意性や差のないことが恣意的に述べられている。たとえば、白血病（除 CLL）の場合、帰無仮説 ERR=0 が 5% で有意でないにも関わらず、点推定値のみに基づいて原爆被爆の場合と大差がないという印象付けを行っており、科学論文の記述としては疑問符をつけざるを得ない。

（柴田義貞）

## 附属資料

### 資料－1 米、英、カナダ 3 国共同解析報告の要約

E. Cardis et al., "Effects of Low Doses and Low Dose Rates of External Ionizing Radiation: Cancer Mortality among Nuclear Industry Workers in Three Countries", *Radiation Research*, Vol. 142, 117～132 (1995)

#### (要約)

米国、英国およびカナダの原子力施設で6カ月以上雇用され、外部被ばくに対してモニタリングされていた作業員95,673人(男性85.4%)のうち15,825人の死亡者(3976人はがんによる死亡)が調査された結果、全死亡原因および全がんでは被ばく線量との間に関連性は示されなかったものの、慢性リンパ性白血病 (CLL) を除く白血病では、集積線量との間に統計的に有意な関連性が示された(片側検定、 $P=0.046$ 、119人死亡)。他の31種類のがんのうち、統計的に有意な関連性が観察されたのは多発性骨髄腫(片側検定、 $P=0.037$ 、44人死亡)だけであった。これはおもに、ハンフォードとセラフィールドのコホートで以前から報告されていた関連性によるものである。

白血病を除くがんおよびCLLを除く白血病の過剰相対リスクはそれぞれ、 $-0.07/\text{Sv}$  (90%信頼区間:  $-0.4, 0.3$ )、 $2.18/\text{Sv}$  (90%信頼区間 $0.1, 5.7$ )であった。これらはそれぞれ、被ばくしていない者と100 mSvの集積遷延被ばくした者との相対リスクが0.99と1.22に相当する。

これらは、コホート間でも男女間でも差はなく、現時点では、低線量被ばくに関するがんリスク推計値としては最も包括的で精度の良いものである。これらの数値は、原爆被爆者の研究から得られた直線モデルによる推定値よりも低いものの、低線量でのリスク低下から、現行の放射線防護勧告の基となっているリスクの2倍までの範囲の可能性と矛盾していない。全体的に見て、この研究の結果は、低レベルの放射線被ばくによる現行のがんリスク推計値が妥当なものであることを示している(明らかに間違ったものであることを示唆してはいない)。

資料-2 原子力産業従事者における放射線リスク推定値

(BEIR-VII Phase 2 Report より)

表 8-3 原子力産業従事者における放射線リスク推定値～白血病を除く全がんによる Gy 当りの死亡率のリスク推定値のまとめ。線量には、特に記載のない場合、10 年のラグ(潜伏期)がある。

対象集団	参考文献	がんによる死亡数	ERR / Sv (90%信頼区間)	EAR / 10 <sup>4</sup> 人年 Sv (90%信頼区間)	コメント
米国					
ハンフォード施設	Gilbert 他 (1993)	1413	-0.0 <0,1.9)		
ORNL	Richardson and Wing (1999a)	879		1.21%/10mGy (s.e.0.65) 4.98%.10mGy (s.e. 1.48)	白血病を含む 45歳以降に受けた線量に限定
オークリッジ (X-10,Y-12)	Frome 他 (1997)	1134	1.45 (0.15,3.48) <sup>a</sup>		白血病を含む
ロッキーフラッツ	Gilbert 他 (1993)	114	<0 (<0,0)		
英国					
UKAEA	Fraser 他 (1993)	720	0.8 (-1.0,3.1) <sup>a</sup>	20.3 (-26.0,71.1) <sup>a</sup>	
UKAWE	Beral 他 (1988)	275	7.6 (0.4,15.3) <sup>a</sup>		
カペンハースト	McGeorghegan and Binks (2000b)	174	-1.3(<0,2.4)		男性のみ
セラフィールド	Douglas 他 (1994)	567	0.11 (-0.4,0.8)	5.6 (90%信頼区間:-15.86, 27.15) <sup>b</sup>	
スプリングフィールド	McGeorghegan and Binks (2000a)	939	0.64 (-0.95,2.7)		男性のみ
カナダ					
AECL	Gribbin 他 (1993)	221	0.049 (-0.68,2.17)		

対象集団	参考文献	がんによる死亡数	ERR / Sv (90%信頼区間)	EAR / 10 <sup>4</sup> 人 年 Sv (90%信頼区間)	コメント
合同コホート					
カナダ NDR	Ashmore 他 (1998)	1632	3.0 (1.1,4.8)		
カナダ原子力産業従事者	Zablotska 他 (2004)	531	2.80 (-0.038, 7.13) <sup>a</sup>		
英国原子力産業従事者の合同解析	Carpenter 他 (1994;1998)	1824	-0.02 (-0.5,0.6) <sup>a</sup>	-0.68 (-23.3,20.9) <sup>a</sup>	
NRRW	Muirhead 他 (1999)	3020	0.086 (-0.28,0.52) <sup>a</sup>		
ハンフォード、ORNL、ロッキーフラッツ)	Gilbert 他 (1993)	1789	0.0 (<0.8) <sup>a</sup>		
米国原子力施設従事者	Zablotska 他 (1995)	368 <sup>c</sup>	0.506 (-2.01,4.64) <sup>a</sup>		
3カ国合同解析(カナダ、英国、米国)	Cardis 他 (1995)	3830	-0.07 (-0.39, 0.30)		

a 95%信頼区間

b 15年のラグをとった線量

c 全固形がんのみ

表 8-4 原子力産業従事者に関する主な研究における放射線リスク推定値:慢性リンパ性白血病を除く白血病による 1Gy あたりの致死リスク推定値のまとめ:線量には、特に記載の無い場合は 2 年間のラグ(潜伏期)がある。

対象集団	参考文献	観察症例数	ERR / Sv (90%信頼区間)	EAR / 10 <sup>4</sup> 人 年 Sv	コメント
米国					
ハンフォード施設	Gilbert 他 (1993)	44	-1.1 (<0,3.0)		
ORNL	Wing 他 (1991)	28	6.4(-11.2,24.0)		
ハンフォード、ORNL、ロッキーフラッツ)	Gilbert 他 (1995)	67	-1.0(<0,2.2) <sup>a</sup>		
英国					
UKAEA	Fraser 他 (1993)	31	-4.2(-5.7,2.6)		
UKAWE	Beral 他 (1988)	4			
カベンハースト	McGeorghegan and Binks (2000b)	4	-1.27(<0,2.75)		男性のみ
セラフィールド	Douglas 他 (1994)	12	13.92 (90%信頼区 間 1.94,70.52)	2.47 (90% 信頼区間 1.21,推定不可 可)	EAR の上限 は推定不可 可)
スプリング フィールズ	McGeorghegan and Binks (2000a)	23	-1/89 (<-1.97,13.1)		男性のみ
カナダ					
AECL	Gribbin 他 (1993)	4	19.0 (0.14,113)		
合同コホート					
カナダ NDR	Ashmore 他 (1998)	46	0.4 (-4.9,5.7)		男性
カナダ原子 力産業従事 者	Zablotska 他 (2004)	18	52.5 (0.21,291) <sup>a</sup>		
英国原子力	Carpenter 他	49	4.18(0.4,13.4) <sup>a</sup>	2.10 (0.4,3.6) <sup>b</sup>	2 年のラグ、

対象集団	参考文献	観察症例数	ERR / Sv (90%信頼区間)	EAR / 10 <sup>4</sup> 人 年 Sv	コメント
産業従事者の 合同解析	(1994;1998)				年齢、性別、 暦年、社会階 級、施設で調 整されてい る
NRRW	Muirhead 他 (1999)	91	2.55(-0.032,7.16)		2年のラグ
ハンフォード、ORNL、 ロッキーフ ラッツ)	Gilbert 他 (1995)	67	-1.0 (<0,2.2) <sup>a</sup>		
米国原子力 施設従事者	Howe 他 (2004)	29	8.89(-1.04,36.4) <sup>a</sup>		
3カ国合同解 析(カナダ、 英国、米国)	Cardis 他 (1995)	119	2.18 (0.13,5.7)		2年のラグ、 年齢、社会経 済階級、施 設、暦年で調 整されてい る

<sup>a</sup> 95%信頼区間

<sup>b</sup> 絶対リスク推定値は、人年あたりシーベルトあたりの死亡数

### 資料－3 「低線量電離放射線被ばく後のがんリスク－15か国における後向きコホート研究」(BMJ誌 2005年6月29日付け電子版)の概要(抄訳)

#### 緒論

外部放射線による低線量・慢性被ばくの影響の直接的なリスク推定値は、いくつかの原子力産業従事者のコホート研究から導かれている。しかし、個々の研究のサンプルサイズがこれらの推定値の精度に限界を与えている。原子力産業従事者の合同コホートについての研究の場合には精度が改良されてきてはいる。しかし、これらの研究で得たリスク推定値も信頼区間は依然として幅が広く、下限はリスク減少を示す値から、上限は現行の放射線防護勧告の基本となっている推定値を上回る値にまで可能性が広く分布する。

低線量電離放射線を長期にわたって受けたことによる放射線誘発がんの直接的なリスク推定値の精度をさらに高めるため、また、放射線防護の科学的な根拠を補強するために、「原子力産業の放射線従事者におけるがんリスクの国際的共同研究」、即ち“15か国研究”が実施された。

この論文では白血病を除く全がん、および慢性リンパ性白血病（CLL）を除く白血病の死亡のリスク推定値を示し、原爆被爆生存者のデータから得たリスク推定値と比較している。ここで、原子力産業という用語は、原子力発電、核兵器の生産、核燃料の濃縮と処理、放射性アイソトープの生産、あるいは原子炉または核兵器の研究を行う施設を示すものとして使われている。ウラン鉱山は含まない。

#### 方法

この研究は15か国において共通のプロトコルを使用する多数国の後向きコホート研究として計画された。約600,000人の作業者に関する情報が集められた。研究コホートは、参加施設、組織の雇用記録や線量記録、あるいは線量登録が一元化されている国の場合には線量登録機関から定義された。コホート採択の適格性基準があらかじめ定義された。すなわち、死亡追跡が非選択的に行われ完全性が高いこと、すべてのモニターされた従事者について個人年間線量記録推定値が入手可能であること、経年的モニタリングの方針と手順に関する情報が入手可能であること、である。個人線量計を用いて外部放射線（X線、 $\gamma$ 線）被ばくを測定された全ての従事者が含まれた。各国に固有の方法については別途報告される。

#### 生死確認と死因の確定

コホートに含まれた従事者の生死は、国あるいは地域の死亡登録データと照合することによって確認した。このような方法を採れなかった国々では、地方自治体の適切な記録が用いられた。追跡率の完全性は87%からほぼ100%に及んだ。

死亡者についての死因情報は死亡統計から入手した。死因は死亡従事者の90%以上について判明した。

### 線量記録の妥当性

モニターされた各従事者について、個々の施設、あるいは国内の線量測定登録機関の記録線量を用いて、被ばく線量履歴を再構築した。施設間や、期間の全体にわたって記録線量の比較可能性を評価し、記録線量のバイアスと不確実性の要因を識別し、定量化するため、記録された線量の誤差の研究が実施された。高エネルギー光子（100～3000 keV）による線量が、調査研究対象コホートの大多数の従事者の線量の大部分を構成しているが、これらは調査の全期間と施設全体に亘って同等の方法で測定されたものと判断された。対照的に、他のタイプ（中性子線、内部被ばく）の放射線線量を測定する方法や技術の妥当性には大きな変動があり、とくに原子力開発初期においてはその変動が著しい。これらの他のタイプの放射線からかなりの線量（全身線量の10%以上）を受けている可能性がある従事者は本調査の対象から除外された。

### 主解析の研究集団

主解析の研究集団は、少なくとも1年間、1施設以上に従事した作業員であること（113,711人が除外された）、外部放射線被ばくを測定されていること（38,521人が除外された）、そして被ばく線量が主に比較的エネルギーの高い光子放射線に由来すること（体内汚染により39,730人が、中性子線被ばくにより19,041人が除外された）として定義された。

### 線量計測誤差と臓器線量の算出

比較的エネルギーの高い光子による線量の誤差の主な原因は、線量計測技術、被ばく条件、および較正方法にあった。これらの原因による誤差は定量化され、参加施設で使用された線量計の各モデルについて、また施設のタイプ（原子力発電所、複合事業施設）毎に臓器線量に固有なバイアス係数が計算された。臓器線量は、記録線量を適切な臓器線量バイアス係数で除して求めた。白血病を除く全がんによる死亡率の解析には結腸線量が、白血病による死亡率の解析には活性骨髄（赤色骨髄）線量がそれぞれ使用された。被ばく線量はすべて、シーベルト（Sv）単位の線量当量で表現する。

### 統計解析

線形相対リスクを適用したポアソン回帰モデルに基づき解析を行った。相対リスクは  $1 + \beta Z$  の形をとるものと仮定され、 $Z$  は Sv で与えられる集積線量当量、 $\beta$

は Sv あたりの過剰相対リスク (ERR) である。95%尤度に基づく信頼区間を計算した。被ばく線量は予め決めた 11 階級 ( <5, 5-, 10-, 20-, 50-, 100-, 150-, 200-, 300-, 400-, 500- mSv ) にカテゴリー分けした。解析には原死因だけを用いた。ERR 推定値は性、年齢および暦年 (いずれも 5 年区分)、施設、従事年数 (<10 年、>=10 年)、および社会経済階層 (SES) を層別化して求めた。SES が利用できないか、あるいは十分に完全とは言えないコホート (日本、アイダホ国立研究所 (INEL)、カナダのオンタリオ・ハイドロのコホート) は、白血病を除く全がんのリスクの解析からは除外されたが、白血病については SES による交絡の可能性は低いと考えられたので、白血病のリスク解析には含まれている。被ばくと死亡との間の潜伏期については、他の原子力産業従事者の研究<sup>5-7</sup>や放射線のリスク評価<sup>1,2</sup>において用いられているのと同様に、白血病では 2 年、その他のがんでは 10 年としそれぞれ線量を遅延させた。潜伏期間を変えた感度解析を行った。過剰相対リスクにこの研究集団の平均線量を乗じることにより寄与リスクを推定した。

この論文では、放射線防護委員会がリスク推定値を提供している主な死因に重点を置いている。従って、白血病を除くすべてのがんと、慢性リンパ性白血病 (CLL) を除いた白血病が対象である。CLL は放射線誘発がんとは考えられていないので解析対象から除外した<sup>3</sup>。また、最近の原爆被爆生存者データ<sup>13</sup>との直接的な比較に必要な固形がん (すなわち、リンパ性悪性腫瘍および造血器悪性腫瘍を除くがん) のリスク推定値、および白血病、肺がんおよび胸膜がん (喫煙、体内に摂取された放射性核種、および他の職業上のがん原因物質との交絡の可能性が最も高いため) を除く全がんについてのリスク推定値が求められた。喫煙による交絡に関しては、喫煙関連がんと非喫煙関連がんに分けて解析して検討し、また、さらに喫煙に関連する非がんについても、非がんの呼吸器系疾患、および慢性閉塞性気管支炎と肺気腫の 2 群にわけて解析した。

#### 原爆被爆生存者のデータ解析

原爆被爆生存者コホートの死亡率データのうち、固形がんは 1997 年まで<sup>13</sup>、白血病は 1990 年まで<sup>14</sup>のものについて同様の方法を用いて解析し、リスク推定値を求め比較した。解析にあたって、到達年齢、都市および暦年で層別化することとし、従事者集団にほぼ相当する被ばく時年齢が 20~60 歳の男性に限定した。

#### 結果

全体では、598,068 人の従事者が 154 施設のうちの少なくともどれか 1 か所に従事した。大部分の施設が原子力発電に関わっており、残りは研究、廃棄物管理と燃料、アイソトープの生産、兵器製造など各種の活動に専門化している。主解

析の研究集団は 407,391 人であった (表 1)。24,158 人 (5.9%) が観察期間中に死亡していた。白血病以外の全がんによる死亡は 6,519 人、慢性リンパ性白血病 (CLL) を除く白血病による死亡は 196 人であった。観察期間の総計は 5,192,710 人年で、集積線量 (潜伏期を考慮しない場合) の合計は 7,892 Sv である。研究集団に含まれた従事者の大部分は男性 (90%) で、男性が集積線量の 98% を受けていた。一人当たりの平均集積線量は 19.4 mSv であった ; 集積線量の分布は非常に歪んでいる (図 1)。原子力産業の全従事期間中に、従事者の 90% は 50mSv 未満の集積線量であり、500 mSv を超える者は 0.1% 未満であった。

白血病を除く全がんの ERR は 0.97/Sv で、ゼロとは有意に異なっていた (95%信頼区間 0.14~1.97) (表 2)。この推定値は累積線量 100mSv で相対リスク 1.10 に相当する。固形がんに関しては、ERR は 0.87(0.03~1.88)であり、原爆被爆生存者から得た推定値 (0.32/Sv) より高いが統計的には同等である。慢性リンパ性白血病 (CLL) を除く白血病の ERR は 1.93/Sv (<0~8.47) で、これは 100 mSv に対して 1.19 の相対リスクとなる。この推定値は、原爆被爆生存者データに、線形モデルおよび線形二次モデルを適用して得た各々の外挿値の間にある (表 2)。

表 3 には喫煙による交絡の影響の可能性を評価している。ERR は、白血病、肺がんおよび胸膜がんを除いた全がんについての 0.59/Sv(-0.29~1.70)から、喫煙関連がんの 0.91/Sv(-0.11~2.21)までの範囲内にあった。

喫煙関連がんのリスク増加は、主に肺がんのリスク(1.86/Sv, 0.26~4.01)が増加していることによるものであった。その他の喫煙関連がんにはリスクが増加している証拠はほとんど認められなかった(0.21/Sv, <0~2.01)。非がんの呼吸器疾患に対するリスク推定値、および慢性的な閉塞性気管支炎と肺気腫に対するリスク推定値は増加していたが、リスク“0”と有意に異ならなかった(1.16/Sv, -0.53~3.84 および 2.12/Sv, -0.57~7.46)。

## 考察

本研究の結果は、今回の研究における原子力産業従事者が典型的に受けた低線量・低線量率被ばくにおいてさえ、たとえ小さくとも過剰がんリスクが存在する可能性を示すものである。

15 か国研究は、低線量の電離放射線による長期被ばくの影響に関して、現在までのところ、直接的な証拠を得るための最も大規模なものとなった。研究集団のうち女性の割合は小さいので、リスク推定値は主に男性のリスクを反映している。

## 線量計測誤差

高エネルギー光子による外部被ばく線量についてのみ信頼できる線量推定値を

利用できた。それゆえ、得られた結果はこのような放射線被ばくから受けた線量が支配的な従事者に限定されている。これまでの線量計測の実施経験と技術の変遷に関する詳細な研究から、誤差の主要な原因の識別と定量化が可能になった。ここに示した解析は器官線量の推定値にもとづいており、この器官線量は同定された系統的誤差の主な原因を考慮に入れるよう調整されている。

### 白血病を除く全がん

白血病を除く全がんについては有意なリスク増加が認められた。リスク推定値の中央値は原爆被爆生存者のデータを線形外挿した値より高い。非がん死亡率のERRは正の弱い関連を示しているので(0.20, -0.26~0.72)、この全がんの結果が、医師が高線量従事者の原死因をがんと診断しがちであるというような確認バイアスによるとは考えにくい。

喫煙の習慣、食事、および発がん性のあるその他の職業的な暴露などの変数による交絡については、これらの暴露に関する情報が得られなかったので調整不可能であった。これらの要因のうちいくつか、特に喫煙<sup>16</sup>と食事は社会経済階層との関連が強く、社会経済階層を調整すればこれらの影響を部分的に緩和していることになろう。喫煙のような要因は、がんのリスクと被ばく線量との双方に関連している場合にも、被ばく線量とリスクとの関連に交絡がある。いくつかのコホートで被ばく線量と喫煙との関連が見つまっているが<sup>17,18</sup>、他のコホートではそのような関連は認められていない<sup>19-21</sup>。

肺がん死亡率のリスク推定値が特に高かったけれども、肺がん以外の喫煙関連がんには被ばく線量との関連がある証拠はほとんど認められなかった。事実、喫煙非関連がんのリスクの中央推定値は、肺がんを別にすれば喫煙関連がんのリスク推定値よりも高かった。ということは、全がんリスクと被ばく線量との間に認められた関連性のすべてを、喫煙が交絡しているとの理由では説明できそうにないことを示している。一方、喫煙関連非がん疾患による死亡率において有意ではないもののリスク増加が見られることは、喫煙による影響の可能性を示唆している。しかし、表3に示す喫煙関連がん、および喫煙非関連がんのリスク推定値の中央値は、原爆被爆生存者の解析から得た固形がんのリスク推定値と統計的には同等であるもののいずれも2~3倍高いが、従って総合的に見れば以上の結果は、白血病を除く全がん死亡率について認められたリスクの増加が、部分的には喫煙による交絡の結果かもしれないが、しかし全てがそうではないことを示唆している。いずれか1つの国のデータが、白血病を除く全がんのリスク推定値に大きく影響していることはなかった。つまり、不均一性の検定によれば、国別、コホート別、あるいは施設グループ別にみてもリスクが異なる証拠は見られなかった( $p>0.20$ )。規模の大きいコホート(がん死亡数が100人以上)の過剰相対リス

クを図2に示す。1回ずつ1つの国あるいはコホートを排除した解析では、ERRは0.58（カナダを除いた場合）～1.25/Sv（英国を除いた場合）の範囲に分布しており、すべて原爆被爆生存者のデータから得たリスク推定値よりも一貫して高いが、統計的には同等である。カナダを排除した場合にのみERRは“0”と有意に異ならなくなった（0.58、-0.22～1.55）。

潜伏期間を変えた場合の感受性解析では、潜伏期を長期にとるほどリスク推定値と不確実性（信頼区間）の双方が大きくなった。すなわちERR/Svは潜伏期を5年とした場合の0.76（0.07～1.59）から、20年とした場合の1.68（0.22～3.48）にわたった。これらのリスク推定値はすべて原爆被爆生存者のデータから線量との直線性相関を仮定して外挿した値と統計的には同等であった。

### CLLを除く白血病死亡率

本研究で得られた白血病のリスク推定値はゼロと有意な差がないが、以前の原子力産業従事者についての大規模研究で得られた推定値に類似している<sup>57</sup>。さらに、その値は、被ばく時年齢20才から60才の男性原爆生存者のデータに線形の線量反応モデルを当てはめて得られた値と線形二次モデルを当てはめて得られた値との間にある。ERR/Svは潜伏期の増加に伴って極わずかの増加を示した。すなわち、潜伏期2年での1.93（<0～8.47）から潜伏期10年の2.53（<0～10.45）までに及んだ。

原爆生存者に当てはめたモデルは被ばく以降の経過時間の影響を含んでいる<sup>14</sup>。しかし、低線量長期被ばく後のがんリスクのパターンは、原爆生存者の研究で観察されたパターンとは必ずしも同一とは限らない。事実、原子力産業従事者のデータは、被ばく後の経過時間が影響している証拠を示さなかった（この論文には示していない）。

ここに示した結果は以前の合同解析と独立ではない（一部重複している）<sup>57</sup>。しかしながら、これら初期のコホートの従事者を除いた場合にも同様の結果となった。

### 放射線防護への意味

一般的に放射線防護では、高線量急性被ばくの状態を外挿することによって低線量長期被ばくのリスク推定が行われている。このために、「線形しきい値なし」線量反応モデルが仮定され、さらに低線量率被ばくで発がん性が低減することを仮定して、リスク推定値は線量・線量率効果係数<sup>2</sup>で除される<sup>2</sup>。白血病に関しては、これは線形二次モデルの線形項を使用することと同様である。今回の研究により得られた白血病リスクの中央推定値（および従前の原子力産業従事者の研究結果から）はこのリスク推定方法を支持するであろう。しかしながら、リスク

推定の信頼区間が幅広いために、この結果は、低線量ではリスクはさらに大きく低減することを示していると同時に、リスクの低減無しとしても矛盾しないものである。

白血病を除く全がんの死亡率については、リスクの中央推定値は原爆生存者の値を線形外挿したものよりも 2~3 倍高い。しかし、リスク推定値の信頼区間は広く、よってこの研究結果は放射線防護基準の現在の基盤になっているものと統計的に矛盾はしない。

現在の ICRP 勧告は職業的被ばくを 5 年で 100 mSv に制限し (1 年に 50 mSv を超えない)、公衆への線量を 1 年間で 1 mSv に制限している<sup>2</sup>。この研究のリスク評価値は、100 mSv の集積線量では、自然死亡率に比較して白血病を除く全がんによる死亡率を 9.7% (1.4%~19.7%)、白血病、肺がんおよび胸膜がんを除く全がんによる死亡率を 5.9% (-2.9%~17.0%) 増大させることを示唆している。慢性リンパ性白血病 (CLL) を除く白血病に対応するその数値は 19% (95% 信頼区間 <0%~84.7%) である。しかしながら、全従事期間を通じて 100mSv オーダーの累積線量のある者は全体の 5% 以下の人数であり、この被ばく線量の大部分は、現在よりも放射線防護基準が厳しくない時期である原子力産業の初期に受けたものであることに留意すべきである。

まとめると、この研究で得た中央リスク推定値に基づけば、このコホートの従事者に生じたがん死亡 (白血病を含む) の 1~2% は放射線が原因かもしれないと推定される。

## 結論

本論文は原子力産業従事者についてこれまでに行われた中では最大規模調査集団の研究から得られた放射線のリスク推定値を提供する。これらの推定値は、現在の放射線防護基準の根幹になっているものよりも高値ではあるが、統計的には同等である。それらは原爆被爆生存者データから線形外挿して得た推定値をさらに下回る値から、白血病を除く全がんの場合にはこの外挿による推定値の 6 倍を、白血病についてはこの外挿値のほぼ 3 倍を、それぞれ超える値にまで範囲が及んでいる。これらの結果は、今回の研究における原子力産業従事者が典型的に受けた低線量・低線量率被ばくにおいてさえ、たとえ小さくとも過剰がんリスクが存在する可能性を示すものである。

## 文献

1. BEIR V. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. 1990. Washington, DC., National Academy of Sciences.

2. International Commission on Radiological Protection ICRP. Recommendations of the international commission on radiological protection. ICRP publication 60. Oxford: Pergamon Press, 1991.
3. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and Effects of Ionizing Radiation. New York, United Nations, 2000.
4. Berrington de González A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004;363:345-51.
5. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers. Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation: an international study.. *Lancet* 1994;344:1039~43.
6. Cardis E, Gilbert ES, Carpenter L, Howe G, Kato I, Armstrong BK *et al.* Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries. *Radiat.Res.* 1995;142:117~32.
7. Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RGE, Vokes J, Little MP, Jackson DA *et al.* Occupational radiation exposure and mortality: Second analysis of the National Registry for radiation workers. *J.Radiol.Prot.* 1999;19:3~26.
8. Cardis, E. and Esteve, J. International collaborative study of cancer risk among nuclear industry workers, I - Report of the feasibility study. II-Protocol Report 92/001. Lyon, 1992.
9. Cardis, E., Martuzzi, M., and Amoros, E. International collaborative study of cancer risk among nuclear industry workers, III - Procedures document, rev.1. International Agency for Research on Cancer. 97/002. 1997.
10. Fix JJ, Salmon L, Cowper G, Cardis E. A retrospective evaluation of the dosimetry employed in an international combined epidemiological study. *Radiat.Protect.Dosimetry* 1997;74:39~53.
11. Thierry-Chef I, Pernicka F, Marshall M, Cardis E, Andreo P. Study of a selection of 10 historical types of dosimeter: variation of the response to Hp(10) with photon energy and geometry of exposure. *Radiat Prot Dosimetry* 2002;102:101~13.
12. Thierry-Chef I, Cardis E, Ciampi A, Delacroix D, Marshall M, Amoros E *et al.* A method to assess predominant energies of exposure in a nuclear

research centre Saclay (France). *Radiat Prot Dosimetry* 2001;94:215~25.

13. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950~1997. *Radiat Res* 2003;160:381~407.
14. Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, Vaeth M, Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950~1990. *Radiat Res* 1996;146:1~27.
15. Percy C, Muir C. The International Comparability of Cancer Mortality Data - Results of an international death certificate study. *Am.J.Epidemiol.* 1989;129:934~46.
16. Lee DJ, LeBlanc W, Fleming LE, Gomez-Marín O, Pitman T. Trends in US smoking rates in occupational groups: the National Health Interview Survey 1987~1994. *J Occup Environ Med* 2004;46:538~48.
17. World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Medical Doctors in Biomedical Research Involving Human Subjects. Amended by the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983
18. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Press, Lyon, 2004

表 1 15 か国研究に含まれるコホート

(前掲)

表 2 原子力産業従事者および原爆被爆生存者における、全がん(白血病を除く)、固形がん、白血病(慢性リンパ性白血病を除く)の Sv あたりの過剰相対リスク推定値

(前掲)

表 3 特定死因の Sv あたりの過剰相対リスク推定値(95% 信頼区間)

死 因*	死亡数	過剰相対リスク ERR / Sv (95%CI)
全がん (白血病を除く)	5024	0.97(0.14~1.97)
全がん(白血病、肺がん、 胸膜がんを除く)	3528	0.59(-0.29~1.70)
固形がん	4770	0.87(0.03~1.88)
喫煙関連固形がん <sup>#</sup>	2737	0.91(-0.11~2.21)
喫煙に関連しない 固形がん	2033	0.62(-0.51~2.20)

\* 結腸線量を、白血病を除く全がん；白血病、肺がん、胸膜がんを除く全がん；固形がん；非喫煙関連がんに使用した。肺線量を喫煙関連固形がん<sup>#</sup>に使用した。

# 最近の IARC のモノグラフで喫煙によって生ずるといふ十分な証拠があると見なされたがん：肺がん、口腔、鼻咽頭、中咽頭、下咽頭、鼻腔、副鼻腔、喉頭、食道、胃、膵臓、肝臓、腎臓（腎実質および腎盂）、尿管、膀胱、子宮頸部。喫煙に関係ないがんと分類されたのは、上記以外のすべての固形がん。

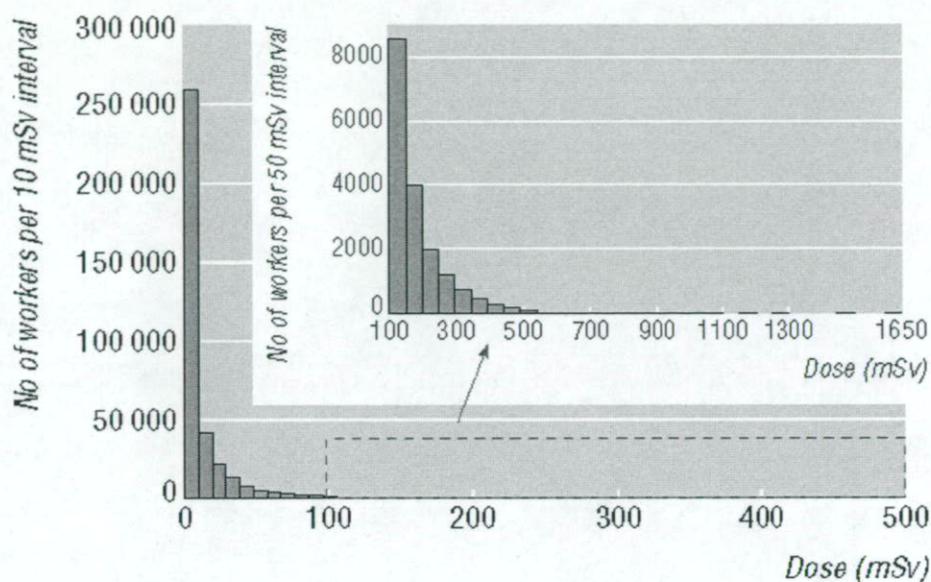


図1 解析に含まれる従事者の累積放射線線量の分布

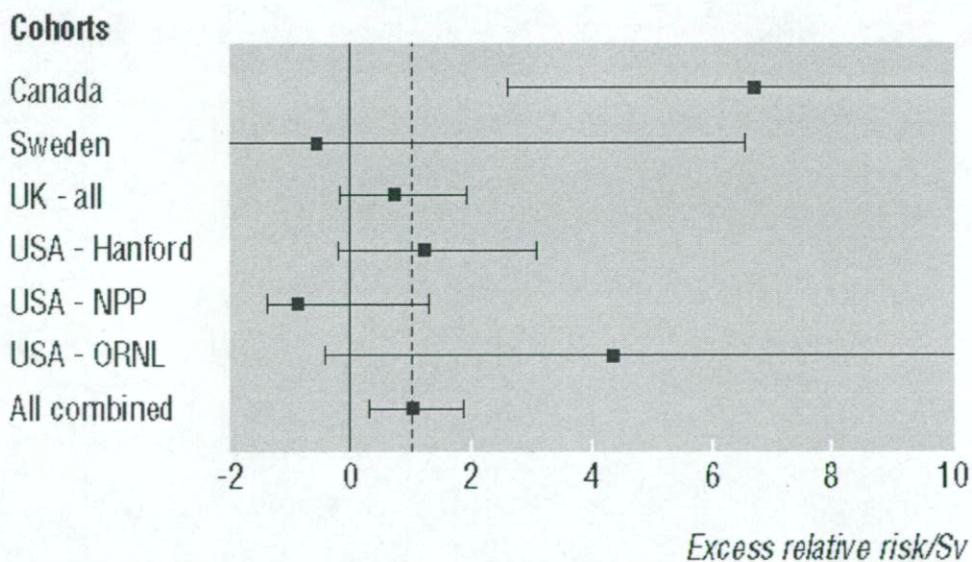


図2 死亡数 100 以上のコホートにおける白血病を除く全がんの Sv あたりの過剰相対リスク(NPP=原子力発電プラント、ORNL=Oak Ridge 国立研究所)



## II-4 国際放射線防護委員会(ICRP)第1専門委員会タスクグループ報告 (2004:Draft)「放射線関連がんリスクの低線量への外挿」のレビュー

### II-4-1 概要

「放射線発がんリスクの低線量への外挿」と題する C. Land 委員らの 211 ページの報告である。現在国際的な科学的論争課題として、①人間集団で、放射線の線量に比例した発がんリスクのエビデンス(例証)、②適切な放射線リスクモデルの選択、③自然発がんレベルが異なる集団に対して放射線リスクを外挿すること、④自然放射線による生涯リスクの推定、および⑤中～高線量の急性被ばくをした広島・長崎被爆者のデータを低線量慢性被ばくを主とする現実の産業労働者の放射線リスクに外挿すること、などの是非が問われている。

ある種のエビデンスとして、①10mSv のオーダーでのわずかな発がんリスクが増加する、②より高いところにしきい値を設定できる、③100mSv 以上ではすべてのがんを合計すると有病率でも死亡率でも線量に比例したリスクがみられる等の例があるが、100mSv 以下では疫学データは交絡因子によるバラツキの範囲内となり正確なリスク推定はできない、というのが現状である。

放射線による DNA 傷害が染色体異常や突然変異を誘発し、発がんはこの両者のかかわりが重要なことは、放射線発がんの根拠を与える。電離放射線はクラスター損傷といわれる一箇所に集中した複数の傷で生じ、その修復がエラーフリーでないので、生体の防御の網を潜り抜ける可能性がある。極低線量の影響について個体レベルの動物実験はほとんどがマウスでの実験に限られているが、発がんリスクはしきい値なしの直線性を示している。

一方、特定の組織や発がん部位(小腸、骨、皮膚など)では高線量の発がんリスクと低線量の発がんリスクは異なるという証拠が、疫学的にも実験的にも得られているが、これらは一般的なものではなくむしろ例外であると考えられる。特定組織における放射線誘発がんに関しては、低線量のしきい値が存在しないとはいえない。しかしエビデンス全体としては、あらゆるがんに普遍的なしきい値が存在することを支持しているとはいえない。

疫学研究では、低線量のリスク推定には大きな不確実性を伴うため、低線量のリスク推定にあたっては中～高線量における観察結果が推定リスクの外挿の基礎となる。

こうした現状から、しきい値を仮定すると、ある線量以下の被ばくでは集団のリスクはゼロとなるので、(予防的配慮から)放射線防護のためにはしきい値なしの線形影響(LNT)仮説を DDREF の使用と組み合わせることにより、低線量・低線量率における、より安全な放射線防護の基礎として採用することが是認される。  
(松原 純子)

## 1. Chapter 2: 疫学に関する考察

### <レビューの視点>

疫学研究は、人間集団の現象に関する直接的な情報を提示しうる方法として、放射線リスクの解明には不可欠なアプローチである。一方、疫学研究は、実験室内での研究とは異なり様々な種類のバイアスや制限を伴う。したがって、放射線のリスク推定において疫学データを有効に活用するためには、この疫学的方法の利点と限界を十分に把握しておく必要がある。以下のレビューでは、疫学研究に基づいて放射線と発がんリスクとの関係（とくに線量反応関係）を推定する際の課題や問題点を中心にレビューを行った。

### <重点内容の要約>

#### 1) はじめに

集団を対象とした放射線被ばくに関する疫学調査によって、研究者は個人あるいは臓器における被ばく線量に関して重要な情報を得ることができる。また、線量反応関係、およびそれに対する性別、年齢、生活習慣、遺伝的性質などの影響を推測することができる。したがって、被ばく線量の推定は疫学研究におけるきわめて重要な要素であり、この問題に対して努力と費用を注ぐ意義は大きい。

「リスク」という言葉はしばしば一般用語として使われるが、数量的リスク値は、がんの発生率のように集団における何らかの率を基にして算出される。すなわち、個人のリスクは、その個人が属する集団あるいはそれと同等の集団の属性を基準としている。

このようなリスク推定値を政策決定や放射線防護に用いる際には、その値が不確実性を持っていること、放射線にはリスクと便益の両面が存在すること、などの理由により、様々な議論がなされている。放射線による発がんのリスクに曝されている人々はリスクが存在しないかあるいは無視できるほど小さいことを証明してほしいと考えている。一方で、放射線の利益面に興味を持っている人々は、低線量でリスクが存在することを証明してほしいと考えている。問題は本来的に政策的なものであるが、その解決のためには、両者の視点を考慮した不確実性の程度も含めた情報が必要となる。

疫学研究は長い歴史の中で発展した。かつては放射線が発がんリスク要因の1つであることを発見することに重点が置かれていたが、現在では、線量反応関係の解明に重点が移ってきている。電離放射線が発がん要因の1つであることは間違いないが、そのリスク推定は大きな不確実性を伴うプロセスである。その理由は、リスク推定に用いた集団とそれを適用しようとする集団が異なること、また、

公衆が問題としている線量が、集団を対象とした研究から得られる線量よりもきわめて低い線量を問題としていること、などである。

## 2) 発がんリスクに対する線量の影響

0.2Gy から 5Gy (あるいはそれ以上) の線量に関しては、発がんに関する疫学情報が十分に存在している。これらの疫学研究における観察対象者は、がんの放射線治療を受けた患者、診断のために放射線を過剰に受けた患者、ウラン鉱山などの環境中で放射線に被ばくした労働者、広島・長崎の原爆被爆者などである。これらの疫学研究は中線量から高線量における放射線リスク推定の根拠となっている。

放射線被ばく線量と発がんとの関係を推定するには様々な方法がある。簡単な線量反応関係モデルとして、一般に以下のような関係式が用いられる。

$$ERR(D) = \alpha D \quad (2.1)$$

$$ERR(D) = \exp\{\beta D\} - 1 \quad (2.2)$$

ここで、 $ERR(D)$  は過剰相対リスク、 $D$  は線量、 $\alpha$ 、 $\beta$  は未知のパラメータを示す。線量反応関係に関する解析は、原則として線量とリスクとの間に関数的な関係があることを前提として行われる。なお、(2.2)式のモデルに比べて(2.1)式の方が生物学的にはより妥当性が高いが、数学的取り扱いは(2.2)の方がより容易である。

低 LET 放射線による発がんリスクでは、実験的および理論的に導かれた以下の式がよく用いられる。

$$ERR(D) = \alpha D \times (1 + \beta D) \times \exp(-\gamma D - \delta D^2) \quad (2.3)$$

ここで、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  および  $\delta$  は正の値をとる未知のパラメータである。低線量の場合には  $D^2$  が小さくなるために  $\alpha D$  の影響が大きい。一方、線量が比較的大きい場合には  $\alpha \beta D^2$  の影響が強くなる。多くの疫学研究では統計的検出力が小さく、パラメータの推定が難しいために、(2.3)のモデルはあまり用いられない。

## 3) 中線量から高線量の急性被ばくに基づく推定

中線量から高線量におけるリスクに関しては、原爆被爆者やその他の疫学調査から十分なデータがあり、線量反応関係だけでなく、性別、被ばく時年齢、到達年齢などとの関係も推測することができる。

生活習慣と放射線リスクとの関係についても、少しずつではあるが疫学的情報が蓄積されてきている。さらに、放射線による発がんリスクと自然発生による発がんリスクとの関係は、集団や臓器部位によって異なる。

バックグラウンドレベルのリスクと放射線によるリスクとの関係は必ずしも一定ではない。すなわち、観察対象集団が異なればこれらの関係も異なる。これらの理由は明確には解明されていないが、環境疫学、栄養疫学、産業疫学などによってこれらの集団の違いによるバックグラウンドレベルのリスクの違いが示されている。

#### 4) 低線量・低線量率におけるリスクの推定

放射線治療を受ける場合を除けば、一般人が0.2Svを超える放射線を受けることは稀である。大部分の公衆の関心は50mSv以下である。仮にこのような低線量の被ばくがしばしば起こるとしても、この線量の放射線と発がんリスクとの関係を疫学研究によって求めるのは非常に困難である。

医療被ばくに関しては、数十 mGy 程度の放射線被ばくによる発がんとの関係についていくつかの根拠が存在している。労働環境における被ばくに関しては、ウラン鉱山やプルトニウム取扱従事者などを除けば、一般に低線量被ばくの影響について研究されている。また、原爆被爆者は最大のコホート集団であり、120mGy以下のリスクについても解析されている。

疫学研究に関しては、被ばく線量に関して、高線量（～1Gy）、中線量（～100 mGy）、あるいはもう少し低い線量（～10mGy）程度までは情報が多い。しかし、より低い線量（～1mGy）あるいは非常に低い線量（～0.1mGy）範囲では情報がない。最も重要な議論は高線量域で推定されたリスクを低線量域のリスクとして外挿していいかどうかという点である。

#### 5) しきい値、および線形しきい値なし仮説

LNT 仮説は、現在の放射線防護の1つの基礎になっている。また、200mGy以下の低LET放射線の単位線量あたりの低減係数としてDDREFが用いられている。一方、これに対してしきい値仮説が競合する仮説として提示されている。この仮説よれば、ある一定の線量以下では放射線に起因する健康障害が存在しない。LNT仮説に反対する1つの根拠は、50mGy以下の線量でリスクが存在することに関して直接的な疫学的根拠がないという点である。疫学研究により数mGyのオーダーの放射線によるリスクが存在することを明らかにすることは難しい。しかし、リスクがきわめて小さいために検出されないということはリスクがないことを証明するものではない。

#### 6) 結論:低線量リスクへの応用

人間集団を対象とした疫学データは、放射線被ばくと発がんとの関係に関する直接的な根拠を提示しており、過剰リスクの存在は、高線量の放射線被ばくに限

定されないことを示している。他の環境発がん物質に比べれば、われわれは放射線による発がんリスクに関してきわめて定量的な情報を持っている。さらにこのリスクに影響をあたえる修飾要因についても多くの知見がある。また、われわれは日常的に直面している放射線のリスクについてもよく理解している。例えば、そのような日常的なリスクは数百～数千 mGy を被ばくした集団に比べればはるかに小さいことを知っている。しかしながら、現実的に観測できないような低いリスクを定量化することやそのような定量化に基づいて政策を推奨することはきわめて難しい問題である。

低線量のリスクに関してはこれからも不確実性が存在し続けるであろう。主要な科学的知見に基づいてそれらの不確実性を定量化し、リスクの分布に応じて政策や対策を評価すること、などがアプローチの方法である。

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

本章では、放射線による発がんリスクに関して現在までに得られている疫学研究について、とくに線量反応関係に重点を置いてまとめられている。レビューアーの所感として、今後、疫学研究をさらに効率的に放射線防護の根拠として活用していくために必要と思われる視点を以下に述べる。

疫学研究において高い統計的検出力を得るためには十分な大きさのサンプルが必要であるが、研究実施上の理由から一般にサンプルサイズの大きさには限界がある。さらに、人間集団の観察においては、多様なバイアスの存在を避けることは困難である。よって、各疫学研究の質の高さはこれらの要素によって異なり、科学的根拠としての重みもこの研究の質の高さに対応する。今後は、疫学情報を単に蓄積していただくだけでなく、それらの情報の質を評価した上で、科学的根拠として解釈していく視点が必要になってくると思われる。

また、疫学研究から得られる複数の要因間の関係は、あくまでも統計的な関連性を意味するものであり、因果関係について解釈するためにはさらに生物学的な知見が必要である。一方、生物学的メカニズムのみによって複雑な要因が関係する人間集団の現象のすべてを説明することは難しい。疫学研究と生物学的研究は人間集団における放射線リスクを解明するために互いに補完しあうアプローチである。したがって、そのような両者の知見がリスク評価という観点で合理的に結びつくような方法論の検討が必要であろう。

(緒方裕光)

## 2. Chapter 3: 低線量リスク-生物学

### <レビューの視点>

低線量放射線あるいは低線量率放射線被ばくの生体リスクを評価するためには、(1)突然変異、染色体異常、および発がんの原因となる DNA 損傷はどのようなものであるか、(2)その損傷がどのように修復されるのか、(3)どのような損傷応答機構が働くのか、そして、それらが(4)どのように染色体異常、突然変異あるいは発がんの誘導につながるかを知ることが必要である。

そのために、(1)放射線で誘導された損傷を他の外的ストレスによる損傷と区別できるか、(2)低線量あるいは低線量率照射で誘導された損傷は、正確に修復できるか、(3)低線量あるいは低線量率照射で誘導された損傷は、高線量照射で誘導された損傷と異なる修復機構で修復されるのか、(4)低線量あるいは低線量率照射で特別な情報伝達機構が誘導されるのか、(5)そして、それらが細胞や組織における放射線損傷の拡大や消去にどのように関わっているのか、ということを知ることが細胞および分子レベルで知ることである。最近、細胞および分子レベルの解析技術の進歩によってこれらの重要な疑問に直接答えることができる可能性がでてきている。

### <重点内容の要約>

#### 3.1 放射線による損傷

放射線は、塩基損傷、DNA 単鎖および二重鎖切断など、様々な DNA 損傷を誘導することが知られている。塩基損傷として、ハイドロキシグアノシンやチミングリコールなどが知られているが、それらの損傷は生物学的に大きな影響を引き起こすと思われていた。しかし、最近、放射線による突然変異誘導にそのような塩基損傷は余り関与しないと思われるようになってきた。その反面、修復が困難あるいは修復間違いを起こしやすい DNA 二重鎖切断が染色体異常や遺伝子突然変異の直接の原因損傷であると注目されるようになってきている。

最近では、さらに単独で存在する DNA 二重鎖切断ではなく、DNA 二重鎖切断が複数関与して生ずる“クラスター損傷”がより大きな生物効果をもたらすと考えられるようになってきている。クラスター損傷は、それ自身では直接に物質を電離できない程度のエネルギーを持たないような二次電子によっても誘導されるとされている。一般に、クラスター損傷のように損傷の構造が複雑化すると、修復しにくく、それが原因となって生物学的影響を引き起こす原因となりやすいと考えられる。

低線量放射線の影響を知る上で重要な観点は、放射線で誘導された損傷と細胞が生存するために営む生理反応によって誘導される損傷と区別できるかどうかにある。細胞が生存するために営む生理反応では、大量の活性酸素種が生じ、それ

が DNA 攻撃し様々な DNA 損傷を生ずることは良く知られている。しかし、このような活性酸素種によって生じた DNA 損傷は、主として塩基損傷か単鎖切断であり二重鎖切断は殆ど誘導されない。一方、放射線で誘導される DNA 損傷は、低線量でも DNA 二重鎖切断が生じているのが特徴的であり通常の生理反応で生ずる損傷と質が違うといえる。

### 3.2 損傷応答経路

DNA 損傷に対する細胞応答は、DNA 損傷修復、細胞周期チェックポイント制御およびアポトーシス誘導としてあらわれる。後半の二つの経路は、互いに重なり合う現象で、同じ分子あるいは分子複合体が損傷認識と認識情報伝達の経路に働いている。この損傷認識分子群について、その詳細は依然明確にされていないが、その分子は、DNA 修復機構にも密接に関与する。これら一連の“認知-伝達-応答”機構は、放射線を被ばくした細胞を死から救ったり、遺伝的安定性を維持するように働いている。

高等生物では、遺伝変異を起こしがん化した細胞が活発に増殖するようになると組織は死に導かれることになる。そのために、そのような状況になったときには、細胞増殖を抑制する何らかの機構が活性化されねばならない。そのため、高等細胞では、組織あるいは個体を守るために、変異した細胞を積極的に死に導く機能も備わっている。その機構の一つがアポトーシスであり、その第一ステップは細胞周期の進行を停止させることである。このように、放射線影響から生体を守るために3つの細胞応答機構が備わっているといえる。

### 3.3 DNA 二重鎖切断(DSB)修復

放射線に特徴的な DNA 二重鎖切断の修復機構として、非相同末端融合(NHEJ; non-homologous end joining)機構と相同組替え(HR; homologous recombination) および単鎖アニリング(SSA; single strand annealing)が存在することが知られている。ほ乳動物細胞では NHEJ 機構に DNA-PK 触媒複合体(Ku70、Ku80 および DNA-PKcs)と XRCC4 および DNA リガーゼ IV の5つのタンパクが関与することが知られている。そして、NHEJ 修復機構は、V(D)J 組み替えを介して DNA 二重鎖切断を修復すると予想されている。

そのため、この5つのタンパクのどれが変異しても、細胞の放射線感受性が増し、DNA 二重鎖切断の修復能力が低下する。DNA-PKをはじめ、これらの修復関連タンパクの性質は依然として不明なところが多い。HR 修復過程は、DNA 切断末端の補正、DNA 鎖の挿入、ヘテロ二重鎖の生成とそれに引き続く交差架橋(ホリデイ架橋)の解離という一連の流れで進行する。それぞれの分子反応に関わる遺伝子は数多く発見されているが、修復機構の全容は必ずしも明らかになっ

ていない。しかし、修復に相同配列を利用するので修復の正確性が高く効率の良い修復機構と考えられている。SSA 修復機構は、それぞれの切断鎖に含まれている DNA の短い相同塩基配列を使って切断端を結びつける修復機構で、NHEJ も HR も働かなかったときに使われる補助的な機構とされているが、修復に伴って短い相同塩基配列周辺の遺伝子を失うので本質的に不正確な修復機構であると予想される。ほ乳類動物細胞では、NHEJ と HR が互いに補完的に働き、前者は、G1 期で、後者は、S 期から G2 期で働いている。

### 3.4 細胞周期チェックポイント制御

内因性あるいは外因性ストレスにより DNA 損傷が生じると、いくつか存在する細胞周期チェックポイントのどこかで細胞周期の進行が抑制される。細胞周期の進行は、サイクリン依存性カイネーシスのリン酸化あるいは脱リン酸化で制御されており、それによって DNA 二重鎖切断修復機構に影響する。酵母では、細胞周期の停止は、損傷認識、情報伝達そして応答分子による応答反応の三つのステップを経て起きるとされているが、ほ乳類細胞細胞に関して、その全容は不明である。

ほ乳類動物細胞においては、DNA 損傷依存性リン酸化能を持つ二つの PIKK カイネーシス、すなわち、ATM と ATR が関与している。ATM は、DNA 二重鎖切断に応答するので放射線被ばく時に活性化されるが、ATR は、様々な損傷を処理する過程や DNA 複製フォークで生ずる単鎖 DNA 切断によって誘導される。さらに、高等生物では、情報伝達に p53 の関与が関与し、それを介して細胞周期の停止だけではなく、永久的な細胞増殖停止やアポトーシスが誘導されることが特徴である。

### 3.5 DNA 損傷の認識—情報伝達—応答

DNA 損傷の認識には、ATM、ATR を始め、多くの因子が関与している事が次第に明らかにされてきたが、依然として全体像は明らかではない。しかし、放射線による DNA 切断を認識する中心的役割を果たす因子は ATM であることは間違いないであろう。ATM タンパクが欠失すると、G1/S、S、および G2/M の全ての細胞周期チェックポイントで細胞周期の停止が起こらなくなる。そのため、細胞は、放射線感受性を増し、発がん危険度が大幅に上昇する。ATM は、DNA 二重鎖切断を認知した後、p53 のリン酸化を介して細胞周期チェックポイント制御やアポトーシスの中心的役割を果たしている。

こうした一連の情報伝達経路に、DNA 損傷修復酵素を誘導する、関係因子を活性化する、反応の場に酵素群を保持する、など様々な役割を担う Nbs1、hMre11、hRad50、BRCA1、BRCA2、H2AX、MDC1、53BP1 および SMC1 など多くの

因子が存在し、互いに相互作用しながら、放射線を被ばくした細胞で誘導される3つの基本的応答、すなわち DNA 損傷修復、細胞周期チェックポイント制御あるいはアポトーシスに関わっている。

### 3.6 アポトーシス

アポトーシスは、細胞増殖と細胞死のバランスをとるために機能している。正常細胞では p53 依存的経路と非依存的経路があり、最終的にカスパーゼの活性化によって、核タンパク、様々な DNA 修復酵素などが攻撃され分解することによって DNA の分解が起きることによって細胞を確実に死に導く。関与する情報伝達経路は、bax/bcl2 ファミリーの関与する経路と細胞死レセプタータンパクが関与する経路が知られている。

### 3.7 DNA 二重鎖切断(DSB)修復の正確性

放射線防護を考える上で DNA 二重鎖切断の修復の正確性とエラーを起こしやすい修復の関与の程度は十分に考慮せねばならない。この観点で、(1)DSB 修復機構の修復の正確性、(2)未修復あるいは異常修復部位の運命、および(3)通常の生理反応によって生ずるタイプの DNA 損傷と比較して、放射線による損傷の修復の正確性の程度等では重要なファクターである。

### 3.8 HR および NHEJ による正確性

HR は、未損傷の DNA から損傷部位の塩基配列情報を得ることが出来る修復機構であるので極めて正確性の高い修復機構である。一方、NHEJ の修復正確性は、まだ、全く判っていない。一方で、V(D)J 組替えが関与する NHEJ の存在が知られているが、この経路は、未損傷テンプレートからの塩基情報を得ることが出来るので HR と同様に正確性の高い修復機構であろう。放射線で誘導された DNA 切断は、切断末端が不揃いで末端を綺麗に整えないと修復出来ないものが主流である。

### 3.9 未修復あるいはミス修復切断の運命

細胞周期チェックポイントの役割は、損傷を受けた細胞の増殖を阻害することなので、未修復の DNA 二重鎖切断が存在すると細胞死の原因となる。一方、細胞は、ミス修復切断を認識できないので、それが発がんの原因となる可能性がある。そのため、DNA 二重鎖切断修復と細胞周期チェックポイント制御の不調が重なると発がんの危険度があがると考えられる。

### 3.10 修復に対する DNA 損傷の性質の関与

内在性の ROS（活性酸素種など）で誘導される DNA 損傷と放射線によって誘導される DNA 損傷はその複雑さで大きく異なる。単鎖 DNA 切断は、速やかかつ正確に修復される。ROS は、直接的に DNA 二重鎖切断を誘導しないが他の損傷の修復や複製過程で発生する可能性が高い。放射線ではクラスター損傷が生ずる可能性が高く、それが修復を妨げると DSB が生ずる。

### 3.11 DNA 損傷修復、チェックポイント制御およびアポトーシスに欠陥がある場合の意味

NHEJ 経路は極めて重要な修復機能である。その経路の一部が喪失しゲノムの安定性が損なわれた細胞は、重篤なゲノム損傷を持つことになるので、細胞周期停止とアポトーシスの経路によってたぶん除去され発がんに結びつくことは殆どないだろう。しかし、損傷の程度が少ないときは、すり抜けて生き残る危険性は秘めている。結論として、DNA 損傷修復機構に欠損があると放射線感受性が高まり、チェックポイント制御およびアポトーシス経路が巧く働かず一般に発がんの危険度があがると考えられる。しかし、放射線防護という観点からいうと、低線量放射線被ばく時の DNA 修復が詳細に調べられたにも関わらず、依然として細胞周期チェックポイント機能に関して詳細は判っていないこと、加えて、これらの応答反応の能力の個体差については全く判っていないことが解くべき重要な問題として残されている。

低線量放射線では DSB や複雑な損傷が出来ないからではなく、それらの損傷に対する修復機構が働かないので、損傷を持った細胞は DNA 複製ができず死ぬので、結局、発がんに結びつかない可能性があり、そのため低線量放射線の生体影響にはしきい値があると提唱されている。組織ではそのようにして細胞が除かれるので、DNA 損傷の修復ミスが起きても耐えられる。

### 3.12 レビューの結論

電離放射線の誘導する DNA 損傷は、非常に近接したところに生じた DNA 二重鎖切断が相互作用して生ずる“クラスター損傷”で特徴づけられる。たった一本の放射線飛跡でさえも、この特徴あるクラスター損傷を作ることが出来ることが次第に明らかにされている。このタイプの損傷は、通常の生理反応や放射線以外のストレスでは殆ど生じないので、進化の過程で、この損傷に対して効率的に働く修復機構を獲得する選択圧力はほとんどなかったであろう。細胞は、DNA 損傷を修復する機能と損傷した細胞を取り除く機能の両方をそれぞれ複数つつ備えているが、これらの修復機構はかなり正確に機能する。しかしながら、最新の研究結果は、放射線特有のクラスター損傷のような非常に近接した複数の損傷か

らなる損傷の修復は旨くゆかないことが示唆されている。

これらの事実にたてば、放射線量はどんなに少なくとも誘導された損傷を正確に修復できる下限の線量は無いと予想される。放射線で誘導された損傷を持つ細胞の多くは、細胞周期チェックポイント制御やアポトーシスなどの損傷応答機能によって排除されるが、なかにはこれらを逃れる細胞がいることは多くの研究結果で指摘されている。こうしたことが存在するので、放射線の細胞効果にしきい値があるという考え方は否定される。

(渡邊 正己)

### 3. Chapter 4: 放射線損傷の細胞影響

#### <レビューの視点>

DNA 二重鎖切断や他の損傷の修復間違いが、電離放射線による発がん、突然変異あるいは細胞死に関与する染色体や遺伝子変化の原因であると信じられている。そのため、遺伝的影響は、広い線量域にわたる電離放射線の線量効果や線量率や分割照射の効果を調べることでなされていた。特に、DNA 損傷とそれに伴う DNA 損傷修復の機構解析がおこなわれ、染色体異常、突然変異および発がんの誘導との間に密接な相関があることが明らかになった。このことは、低線量放射線のリスクを評価するためにそれらの研究をおこなうことの妥当性を示している。

#### <重点内容の要約>

##### 4.1 放射線誘発染色体異常

放射線の細胞影響として最初に注目された指標は、G1 期に照射された細胞に誘導される二動原体、リングあるいは欠失などの染色体異常である。これらの染色体異常は、細胞分裂時に分裂ができないか遺伝子を失う可能性が高いので細胞は生きられないことが多い。一方、相互転座や逆位は、分裂に支障がなく遺伝子を失うことが少ないので、その染色体異常は、安定に子孫細胞に伝えられてゆく可能性が高い。事実、このタイプの染色体異常は、がん細胞で頻繁に観察されるので生物学的意味は高いが、これまでの通常的手法では解析が難しかった。しかし、最近では、*in situ* 蛍光染色法で全ての染色体を染め分けられるようになったので、形態だけでは区別できないような異常や、複数の染色体が関与するような複雑な染色体異常も比較的簡単に観察できるようになり、相同組み替えや逆位を含め全てのタイプの染色体異常が二動原体と同じように誘導されることが判った。

X 線を照射されると二動原体は、放射線量に応じて線形二次式 ( $y = \alpha D + \beta D^2$ ) で示される関係で誘導される。従って、二動原体は 1 ヒット ( $\alpha D$ ) あるいは 2 ヒット ( $\beta D^2$ ) 事象によって生ずることになる。一方、中性子では二動原体が線量と直線的関係で誘導される。すなわち、中性子の場合、1 ヒットで二動原体が生成するということである。低線量や低線量率の X 線被ばくでも全てのタイプの染色体異常が線量に比例して誘導されるが、低線量や低線量率照射時には、修復機構が働いて染色体異常が低く抑えられる。

染色体異常の誘導メカニズムは、まだ詳細には明らかにされていない。しかし、染色体異常は、DNA 二重鎖切断の修復間違いで生ずると考えられている。DNA 二重鎖切断の修復は、非相同末端融合 (NHEJ) あるいは相同組替え (HR) でおこなわれるが、前者は、ほ乳類動物細胞で優先的に働く機構であるが、その修

復の仕組みから考えて、エラーを起こしやすいと予想されている。

しかし、最近、生物学的に重要な染色体異常は、複数の損傷が互いに影響しあって生ずる“複雑な交換型染色体異常”であると思われる。こうしたタイプの染色体異常は、高 LET 放射線に被ばくしたときに顕著に現れるが、誘導頻度は、ある程度の線量に達すると一定値を示すようになる。低 LET 放射線による複雑な染色体異常の誘導頻度は、2~4Gy の範囲で明確に線量に比例して増加するが、それ以下の線量でも線量に依存して誘導されると報告されている。こうした複雑な染色体異常がどのような機構で生ずるか、それが突然変異や発がんの原因となるかどうかは明らかではないが、損傷を受けた染色体部位が未損傷の染色体部位と相互影響して複雑な異常を生じている可能性もある。このタイプの損傷の多くは致死的である。しかし、それらのなかの一部の染色体異常は、安定に子孫に伝えられるので、突然変異や発がんそして遺伝的不安定性の原因となることは十分考えられる。その意味で、低線量放射線のリスク評価のために、“複雑な交換型染色体異常”を十分に考慮する必要がある。

結論として、低線量放射線による染色体異常は、LETに関わらず線量に一次比例して生じている。従って、染色体異常の誘導に関してしきい値があるという考え方は支持できない。

#### 4.2 放射線誘導体細胞突然変異

放射線は、点突然変異からいくつかの遺伝子を巻き込む大型の欠失型突然変異まで、様々なタイプの突然変異を誘導する。しかし、大型の欠失は、細胞死を引き起こすので実際には観察されないことが多いが、放射線で誘導される突然変異は欠失を伴うものが主流である。一方、自然状態で生ずる突然変異や紫外線あるいは化学物質で誘導される突然変異は、点突然変異が主流である。また、放射線で誘導される点突然変異は遺伝子上のランダムな位置に生ずるが、自然突然変異は特定の部位に生ずることが多い。このように、放射線誘導突然変異は、自然突然変異と違って欠失型が主流であり、点突然変異は遺伝子上のランダムな位置に生ずるという特性を持っている。放射線の場合、染色体異常頻度と突然変異頻度の間に密接な関係があるので、遺伝子の欠失が突然変異誘導の第一ステップであると考えられる。

突然変異は、基本的に損傷修復の過程で生ずるので、生じた突然変異体に残された塩基配列解析を解析すれば誘導メカニズムが推測できる。そして、その結果、放射線によって誘導された突然変異体の DNA 痕跡は、予想されていたものより複雑であることが判って来た。欠失部位には、他の染色体からの逆位や挿入が頻繁に見られ、かつ、その接合部には、短い DNA の繰り返し構造を含んでいることが多い。繰り返し構造が存在すると、欠失部位における DNA 二重鎖切断修復

時に異常な組替えが起こり易くなる。こうした結果から、DNA 二重鎖切断とその修復過程が欠失を生じ、結果として突然変異を生ずると予想される。DNA 二重鎖切断は塩基損傷に比べ正確に修復することが難しいが、塩基損傷は、しばしば塩基置換（点突然変異）を起こしやすく、かつ、ある種の修復機構がこの種の突然変異を起こしやすいことも明らかである。

放射線による突然変異誘導を幅広い線量域で調べると、一次直線的か線形二次的線量効果関係がある。どちらの場合でも、200mGy 以下では一次直線関係にある。

一方、突然変異誘導に対する線量率の影響は、複雑で、突然変異の種類によって突然変異率を上げる場合も下げる場合も観察されている。低線量率で照射の場合でも、総線量が 1Gy より大きいと突然変異誘導は抑制されるが、1Gy より小さいとかえって誘導が促進される場合も報告されている。一般的に、DNA 修復能を欠損する細胞では、線量率効果は少ない。

要約すると、放射線誘導 DNA 二重鎖切断、特にそれに由来する複雑な DNA 損傷が修復される過程で、染色体異常や突然変異が引き起こされる。最近までの結果は、低線量域であっても異常の頻度と線量の間には直線関係を示唆するものが多く、しきい値は、存在しないと思われる。

#### 4.3 バイスタンダー効果、遺伝的不安定性および適応応答

最近、被ばくした細胞と一緒に存在する直接被ばくしていない細胞や被ばく細胞が何十回も分裂した後の子孫細胞に被ばく効果が現れる現象、いわゆる“バイスタンダー効果”や“遺伝的不安定性”が注目されている。これらの現象は、直接被ばくした細胞にだけ、細胞死、染色体異常あるいは突然変異などの影響が生ずるとするこれまでの放射線影響の考え方を覆すものである。加えて、低線量放射線を繰返し被ばくすると、被ばくの影響が加算されてゆく(相加的)という仮説は、低線量放射線が適応応答を引き起こすという現象が発見されたため疑問視されるようになっている。影響が相加的ということは、細胞が第一回目の被ばくのあとの二回目の被ばくに対しても同じように応答するということであるが、放射線適応応答が誘導されるとそうはならない。もし、ここに掲げる3つの現象が、実際に生体内で起きているなら、低線量放射線のヒトに対する生体影響の線量効果に大きく影響すると考えられる。

##### 4.3.1 適応応答

放射線適応応答は、細胞は、あらかじめ低線量の放射線を照射されると、引き続く2回目の大線量の放射線で誘導される染色体異常頻度が低く押さえられるという現象として報告された。ヒトのリンパ球では、最大 50%もの低減化が見られ

る。こうした現象は、染色体異常に限らず、微小核誘導、突然変異、細胞がん化など様々な生体影響で共通して生ずることが報告されている。通常、適応応答が誘導されるために必要な最初の僅かな放射線量は、5~100mGyで、照射後3~6時間で応答反応が誘導される。しかし、細胞によって反応が違うなど、未だにその誘導メカニズムは明確ではない。この放射線適応応答現象（被ばく細胞の生存率を上げる）は、アポトーシス（被ばく細胞の生存率を下げる）と互いに補完的な生体防御機構であると思われる。しかし、これまでの研究成果では、適応応答現象が低線量放射線の発がんリスクの評価に影響するかどうか明らかではない。

#### 4.3.2 放射線誘導遺伝的不安定性

放射線誘導遺伝的不安定性は、放射線被ばくした細胞に遺伝的変化が生じやすい状態が誘導され、その不安定形質が子孫細胞に伝達され、遅延的に生存率の低下や細胞がん化、突然変異あるいは染色体異常頻度の上昇が見られる現象である。この種の現象は、放射線被ばくした一つの細胞から生じた子孫細胞にこれらの遺伝的変化が生ずるかどうかで追跡されている。

この現象は、当初、細胞がん化の研究で発見された奇妙な現象がきっかけとなって注目されるようになった。すなわち、照射された細胞から悪性形態を持つフォーカスは出現しないが、20~30%にがんが起りやすい性質が誘導されており、二次的に起きる細胞悪性変化が起りやすくなっているというのである。この二次的変化は、極めて稀な現象で、頻度は $10^{-6}$ 程度であり突然変異と同じ性質を持っているとされる。このように、細胞がん化は、照射された細胞自体には生じないが、その細胞の子孫に生じるという発見は、随分、以前にされたものであるが、その後、25年以上の時を経て、放射線によって誘導された遺伝的不安定性が原因ではないかと推測されるようになった。

放射線が遺伝的不安定性を誘導するということは、様々な指標で明らかにされている。突然変異の場合、一つの細胞から生じた細胞の10%を上回る細胞が自然突然変異頻度を上回る突然変異頻度を示すようになる。この性質は、被ばく後30細胞分裂以上の間、持続し、その後、次第に消失してゆく。驚くべき事に、遺伝的不安定性で誘導される突然変異体でみられる変化は、自然突然変異の場合と同じように点突然変異が主流である。このことは、遅延的に誘導される突然変異は、放射線を直接被ばくした細胞で突然変異が生ずる機構と異なる機構で生じていることを示唆している。放射線被ばく細胞の子孫細胞のコロニー形成能も、非照射細胞のそれに比べ低く維持される。この現象は、“致死突然変異”といわれ、アポトーシス頻度の上昇による可能性がある。

遺伝的不安定性の誘導は、マウス細胞でも、がん化したヒト細胞でも同じように見られるが、ヒト正常細胞では見られないことが多いと報告されている。加え

て、遺伝的不安定性形質を発現するようになった細胞では p53 活性化や活性酸素種の産生が持続的に亢進する現象などが報告されている。注目すべきは、こういった遺伝的不安定性の誘導頻度は、低線量放射線域 (10cGy 程度まで) では線量に比例して上昇するが、高線量域 (1Gy 以上) ではプラトーに達することである。遺伝的不安定性誘導が、染色体異常や発がんを促進すること、加えて、ラジカル消去剤の処理や潜在的致死損傷の修復の促進によって抑制されるので、DNA 損傷がこの現象の原因であると推測される。

#### 4.3.3 照射された細胞集団におけるバイスタンダー効果

バイスタンダー効果は、放射線被ばくをした細胞から被ばくしなかった細胞に被ばくの情報が伝達され、被ばくしなかった細胞で、生存率の低下や染色体異常、突然変異あるいは細胞がん化頻度の増加などの現象として観察される。バイスタンダー効果の発現には、膜由来の情報伝達因子の活性化が重要であり、バイスタンダー効果を伝達する情報伝達因子は、(1)細胞間ギャップジャンクションを介する、(2)細胞から培養液に放出されるなどの経路で非照射細胞に伝達される。バイスタンダー細胞では、スーパーオキシドや過酸化水素などの活性酸素種の産生が亢進しているが、この現象が起きるためには、放射線が細胞核にヒットする必要はない。ミトコンドリアの膜透過性が変化し、細胞内酸化制御機構が変調をきたし、活性酸素を過剰産生するようになっているので、NOX を含めた活性酸素種がバイスタンダー効果の伝達因子である可能性が高い。バイスタンダー細胞においてみられる細胞内酸化状態の亢進は、遺伝的不安定細胞でも同様に観察される。

直接、放射線被ばくした細胞で誘導された突然変異は、遺伝子欠失によるものが多いが、バイスタンダー細胞に生ずる突然変異は、その 90%以上が点突然変異である。このことも、バイスタンダー効果が放射線の直接効果によって誘導されるのではなく、細胞の酸素代謝が亢進したことによる酸化的塩基損傷が主流になっていることを支持する。

結論として照射された細胞から非照射細胞へ被ばくの情報が伝達されることは間違いない。この情報は、接触して培養されている細胞では、細胞間情報交換装置を介して伝えられる。そして活性酸素種の誘導と核外情報伝達経路の活性化を引き起こす。バイスタンダー効果では、細胞死の促進、突然変異や染色体異常の亢進、遺伝子発現の変化など様々な応答反応が誘導される。P53 遺伝子機能がその中心的役割を果たしているかもしれない。損傷シグナルは、細胞外の培養液にも放出され活性酸素種の過剰産生を引き起こす。こうした反応は、生体内でも確実に起きていると思われる。

#### 4.4 結論:リスク評価に対する意味

がん化の過程の様々なステップに遺伝的な変化が関与していることは間違いない。ヒト大腸がんの疫学調査の結果から、ヒト細胞のがん化には少なくとも5つの遺伝子変化が関与していると予想されている。しかし、一般的に遺伝的変化の頻度は $10^{-5}$ であるのに、どのようにして5個以上の遺伝的変化が一つの細胞に起きるのだろうか。がん化の初期に起きる遺伝子変化は、遺伝子安定性を司る遺伝子に生じ、細胞が突然変異を起こしやすい形質になるのかもしれない。それによって細胞は、自然突然変異を起こしやすくなり、がんを生ずる為に必要な変化を加速するであろう。

放射線は遺伝的不安定性を誘導する。遺伝的不安定性の発生頻度は、100~500mGyの範囲でプラトーに達するが、遺伝的不安定状態は、細胞に何世代も伝えられる。従って、発がんに関係する複数の遺伝的変化が容易に集積するに違いない。しかし、それは、突然変異のような非可逆的ながん化変化ではないので外部からの様々な影響で、その発現程度が変化する。

バイスタンダー効果は、当初、非常に低線量の高LET放射線、例えば自然ラドン崩壊に由来する $\alpha$ 線や宇宙空間における重粒子線によって誘導されることが発見された。しかし、最近では、低LET放射線でも同様に誘導されることがわかってきた。過去、放射線被ばくによる突然変異や発がんリスクは、放射線にヒットされた細胞核の数に比例し、線量と直線的関係にあると思われていたけれども、もし、被ばくした細胞からその周辺にある被ばくしていない細胞に、被ばくの情報が伝えられ遺伝的変化を起こす、いわゆる“バイスタンダー効果”が存在するとすれば、この予想はくつがえされる。バイスタンダー効果が存在すると、放射線量と遺伝的効果の関係は、直線的ではなくなり、低線量域で遺伝的変化の生ずる頻度が高くなる。しかし、結論づけるためにはまだデータが少ない。

適応応答、遺伝的不安定性およびバイスタンダー効果の3つの現象が同じ土俵に乗るかは興味ある。これまでの結果で、遺伝的不安定性はバイスタンダー効果で誘導されること、そして遺伝的不安定性は適応応答の関与によって発現頻度が変化する事が示されている。

これら3つの現象の存在は、低線量の電離放射線の線量効果を不明瞭にし、高線量域の線量効果の外挿で推測できないことを示唆している。多くの場合、低線量放射線の生物影響の程度は、高線量域の線量効果からの推測値よりも高くなる事が予想される。

しかし、結論として、低線量放射線の生物効果は、個々の細胞のDNA損傷に対する応答反応に限定して推測することはできないことは間違いないといえる。それ故に低線量や低線量率放射線の人に対するリスクを正確に理解するために、この3つの現象のメカニズムを明らかにするとともに相互の影響の仕組みを十分

に理解することが重要である。

(渡邊 正己)

## 4. Chapter 6: 不確定性の定量的分析

### <レビューの視点>

BEIR VIIと重複しない箇所をレビューする。多数の図があるが、紙幅の関係で図 6.4 のみ掲載した。

### <重点内容の要約>

#### 6.2 不確かさの原因

##### 6.2.1 1 Gy あたりの過剰リスクの統計的推定値

放射線被ばく集団からの疫学的情報は、過剰絶対リスクあるいは過剰相対リスク（それぞれ、EAR、ERR）の統計的推定値で要約され、その不確かさは、信頼区間、あるいはより包括的には、推定値の統計的尤度の等高線から導出される確率分布によって表現できる。この確率分布はすべての信頼水準における尤度に基づく統計的信頼限界を定義し、性、被ばく年齢、到達年齢、その他同定可能なりスク修飾因子に依存するかもしれない。図 6.1 は、40 歳で全身に 1Gy の急性被ばくを受けた場合の 50 歳における過剰相対リスクの尤度に基づく統計的不確かさの分布の例である。（後略）

##### 6.2.3 線量再構築の誤差

（前略）ここでの目的のためには、線量再構築は偏りと不確かな誤差の原因で、それらはリスク推定値の不確かさの原因となり、考慮しなければならないことに注意しておけば十分である。説明のため、NCRP Report 126 の図 3.6 で述べ、本報告の図 6.2 に再掲した併合修正係数の主観的不確かさの分布を用いるが、それは近似的に平均 0.84、90%不確かさ限界が 0.69 から 1.0 までの正規分布として計算されている。結果として、1 Gy における ERR の修正不確かさ分布は、近似的に、平均 0.26、90%限界 0.15~0.46 の対数正規分布となる（図 6.3）。

##### 6.2.4 集団間移転

放射線関連過剰リスクと二つの集団におけるがんの基準率との関係も不確かである。集団の基準率が非常に異なっていれば、これは重要な問題にある。（中略）

（図 6.4）（中略）大部分のがん部位についての更新された NIH 放射線疫学表（NCI/CDC 2003）で用いられた方法では、乗法モデル推定値（M）と加法モデル推定値（A）の可能なすべての線形結合  $p \times M + (1-p) \times A$  を、 $p$  が単位区間上で近似的に一様に分布する確率変数と仮定して、等しく重み付けていた。（中略）

皮膚がんを除く全がんの米国人と日本人における率の性・年齢で標準化した比は 1.3（Parkin 1997）と仮定した。LSS に基づく過剰相対リスクの乗法的移転

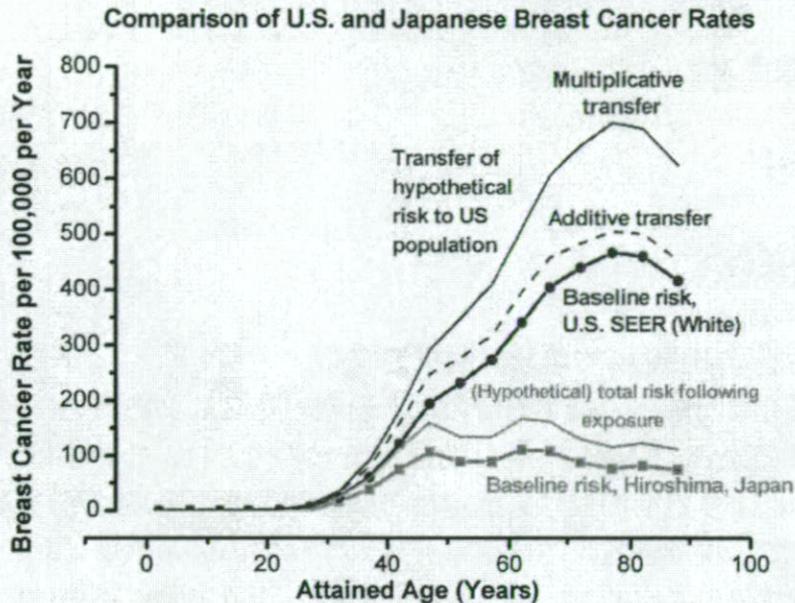


図 6.4. 日米の女性における乳がんの年齢別基準発生率(それぞれ、下側、上側のデータ点を通る折れ線)、仮想的に15歳で被ばくしたとした場合の日本人集団における推定発生率(下側のデータ点のない折れ線)、および日本人集団から米国人集団へ推定過剰リスクを加法モデルによって移転した場合の推定値(破線の曲線)と乗法モデルによって移転した場合の推定値(上側の実線の曲線)の比較。

は、同一の ERR を米国の基準率に適用することになるが、加法的移転の場合は、両国で同一の絶対過剰を得るため、LSS に基づく ERR を 1.3 で割る。その結果、米国人集団において 1 Gy 被ばくによる ERR の不確かさ分布は、NCI/CDC の方法を用いて、近似的に、平均 0.25、90% 限界 0.13~0.41 の対数正規分布になる (図 6.4)。

#### 6.2.5 DDREF

(前略) DDREF に対して、連続な主観的不確かさ分布が、NCRP Report 126 (NCRP 1997)、EPA (1999) のために、また、コロラド州公衆衛生・環境局に助言する専門家委員会によって (Grogan 2000) 実行された不確かさ分析で用いられている (図 6.6)。(中略) 改訂 NIH 放射線疫学表報告のための不確かさ分析では、0.5、0.7、1.0、1.5、2.0、3.0、4.0、5.0 に正の確率を割り当てた、DDREF の離散主観的不確かさ分布 (図 6.7) を仮定している。

1 より大きな DDREF の適用は推定リスクを小さくし、不確かな DDREF は推定リスクに不確かさを付加する。図 6.6、6.7 にまとめた種々の DDREF 仮定を図 6.5 のリスクに対する調整済み不確かさ分布に適用すると、(中略) NCI/CDC モデルの場合は、平均 0.17、上限 0.36 である (図 6.8)。

### 6.2.8 DDREF としきい値効果における漸進主義

(前略)したがって、NIH 放射線疫学表報告の最親版 (NCI/CDC 2003) では、DDREF は、急性被ばく線量が減少する全範囲で、1 からその (不確かな) 最大値まで、徐々に段階的に導入されている。(中略)したがって、しきい値あるいは可能性のあるしきい値は、DDREF のように、減少する線量とともに徐々に段階的に導入されるであろう。

説明を簡単にするため、以下の議論では、DDREF および (または) しきい値の段階的導入は無視する。

### 6.3 しきい値の不確かな可能性の考慮

(前略) 不確かさ分析にしきい値の概念を含めるひとつの合理的な方法は、前のいくつかのパラグラフで論じた DDREF とその他の因子に対して調整した、線量別過剰相対リスクに、確率  $p(D)$  で 0、確率  $1-p(D)$  で 1 の値をとるベルヌーイ確率変数として分布するしきい値係数を乗じることである。ここに、 $0 \leq p(D) \leq 1$  で、もしかすると、 $p$  は不確かな放射線量  $D$  の減少関数かもしれない。(後略)

- 例 1. しきい値および線量レベルが確かな場合。しきい値は 10 mGy。  $p(D)=1$  ( $D \leq 10$  mGy)、  $p(D)=0$  ( $D > 10$  mGy) (後略)
- 例 2. しきい値は不確かであるがしきい値線量レベルが確かな場合。しきい値は 10 mGy にあるかもしれず、その可能性に主観確率  $p$  が割り当てられ、 $p$  は 5%、20%、50%、80% など既知の値である。(中略) 95% 上側不確かさ限界は、 $\text{limit} = F^{-1}((.95-p)/(1-p))$  ( $p < 0.95$ )、 $\text{limit} = 0$  ( $p \geq 0.95$ ) で与えられ、 $F^{-1}$  はしきい値がない場合の不確かさ分布の逆累積分布関数である (Land 2002)。図 6.8 に示す NCI/CDC モデルに一致する ERR/Gy に対する近似対数正規不確かさ分布に対して、 $p$  の関数としての平均と上側 90% 限界のプロットを図 6.9 に示す。(後略)
- 例 3. しきい値は確かであるが、その線量レベルが不確かな場合。しきい値が 5 mGy と 25 mGy の間にあることは確かであるが、その他のことはまったく不確かである。  $p(D:D_0)=1$  ( $D \leq D_0$ )、 $=0$  ( $D > D_0$ )。ここに、 $D_0$  は 5 mGy と 25 mGy の間で一様に分布する不確かな (確率的) 量である。(後略)
- 例 3a. 集団の各人にしきい値があるが、線量レベルが各人で異なる場合。(後略)

- 例 4. しきい値確率はきわめて不確かであるが、その線量レベルは、しきい値が存在するという条件の下では確実である。しきい値は 10 mGy にあるかもしれないが、その確率は不確かである。D<10 mGy については、 $p(D)$ の主観的不確かさ分布を特徴づけるのに十分な知識がある（あるいは、専門家の中で、妥協かもしれないが、意見が一致している）。（中略）図 6.10 は 6 通りの場合について、図 6.8 の NCI/CDC しきい値なし分布と対応する平均と上側 95%不確かさ限界を用いて得られる ERR/Gy の不確かさ分布のモンテ・カルロ推定値を示している。（後略）
- 例 5. しきい値の線量依存的な不確かさ分布。10 mGy におけるしきい値の不確かさ分布は、例 4 の分布 ii、すなわち、 $Tr(0,0,1)$ に対応し、しきい値 1 mGy および 0.1 mGy に対する不確かさ分布は、それぞれ、例 4 の分布 iv( $Tr(0,0.5,1)$ )および vi( $Tr(0,1,1)$ )に対応するものとする。（後略）

上述の 5 例の中で、例 5 が低線量リスクに関する現在の知見の状態、すなわち、線量にしきい値があるかどうか不確かであり、線量にしきい値があるとしても、そのレベルがどの程度であるかは不確かである、ということを恐らく最もよく反映しているであろう。しかし、不可知論的視点に対するものとして、本書で論じた作用機序のデータと実験データは、日本の原爆被爆者の研究データと同様、しきい値なしのモデルを有力にする傾向にあることに注意すべきである。（100 mGy 以下のあたりまで線量反応関係が明らかに線形であることに加え、Pierce and Preston（2000）は 60 mGy を超すしきい値は、全固形がんをひと括りにした場合の LSS 線量反応データとは統計的に矛盾することを見出している。）

#### <レビュー担当者のコメント・所感>

原文は、不確かさの解析について分かりやすく書かれているが、訳文では紙幅の関係で図をほとんど省略したので、原文の趣旨がどの程度伝えられるか心許ない。

最後のパラグラフは、低線量被ばくの問題は、しきい値の有無とは別の視点、たとえば「事実上の安全被ばく線量」のような概念に基づいて行わないと、生産的な議論にはならないことを示唆していると思われる。

（柴田 義貞）

## 5. 放射線関連がんリスクの低線量への外挿等の問題に関するコメント

1. これまで ICRP の報告書では、分子→細胞→動物→疫学の流れで記載されることが多かったが、疫学をまず取り上げたこと（第 2 章）は画期的ともいえる。この中で、広島・長崎のデータに加え医療被ばくのデータを取り上げているが、これらは高線量率の被ばくであり、また、被爆というストレス、医学的なバイアスを伴うデータである。低線量率被ばくに関しては、職業被ばくの例が取り上げられているが、高自然放射線地域住民の調査も有用であろう。このコホートは男女両性を含み、全ての年齢層を含む、また、特殊なストレスがかかっていないと言う点ですぐれた情報源である。データの蓄積によって、職業被ばくに匹敵するような検出感度を得るにいたっている。コホートと同様に考慮すべきデータであろう。このようなデータからは全がんのリスクが対照地域に比べて高くないという報告が出されている。
2. 1 回 10mGy 程度の検査によって乳がんの増加が認められるとの記述がある（結論 2）。検査ごとの線量は 10mGy 程度であるが、総線量は 1Gy ほどにまで達する報告である（Rad. Res. 145: 694～707, 1996）。この結果を「10mGy 程度の被ばくで発がんの増加」として引用するのは適切ではない。
3. 発がんメカニズムについてはバイスタンダー効果、ゲノム不安定性等最新の知見も網羅されているが、従来と同様細胞レベルの議論にとどまっている。さらに高次の免疫系などを含む防御機能を考慮に入れるべきであろう。
4. 不確定性の議論（第 6 章）が本報告の大きな特徴である。取り上げられている要因の中には、本質的に統計的にランダムな要因と、現時点では情報が不足しているために不確定である要因（年齢依存性や個人差など）が混在している。両者は区別して議論すべきであろう。
5. 線量や線量率が低くなると生体の防御機能の効率が高まるという漸進性の議論（第 6 章）は生物学的の観点からは納得できる。現在 DDREF には 2 という値が与えられているが、もっと大きな値（場合によっては無限大）を与えて、漸進性の議論中で、妥当な評価値を探るべきであろう。科学的根拠に基づく防護体系の構築に取り込むべき概念と考える（注：その後発表された FD の中ではこの概念は取り上げられていない）。
6. 本報告の最も重要な結論は、低線量のリスク評価の不確実性のためにし

きい値があるかないかの決着をつけることができないということであろう。これが科学的な結論であり、さらに低線量影響が必要とされるゆえんである。ところが本報告の結論には「放射線防護のガイドとして最も妥当である」と記載されている。これは科学的な結論ではなく、実務的なものと言うべきであろう。

(酒井 一夫)

## あ と が き

この報告は、財団法人政策科学研究所が、本年1月に、独立行政法人原子力安全基盤機構との間で締結した「平成17年度チェルノブイル事故報告書関連調査」契約に基づく成果報告書である。

この調査では、特に低レベル放射線の影響という観点を基軸に、国連のチェルノブイリ事故報告、および世界主要機関等の低レベル放射線の健康影響等に関する数種の報告類をレビューし、それらを要約し、分析し、担当者のコメントを付した。

当研究所では、放射線の影響評価に係わるこれら多岐にわたる最新の報告書類を、正味3ヵ月という限られた期間内に、横断的に重点レビューしその要約とコメントをまとめるため、医学博士 松原純子 先生（元原子力安全委員会委員長代理、当研究所研究顧問）を主査とした「チェルノブイル事故報告及び低レベル放射線の影響評価に関するレビュー委員会」を所内に設置し、本業務の遂行にあたらせていただいた。

委員会の構成メンバーは、放射線の健康影響、環境影響および社会経済影響の分析に不可欠な、疫学、放射線生物学、分子発がん制御、遺伝学、内分泌学、環境医学、放射線生態学、保健物理、リスク評価、環境・社会経済評価等の各分野で造詣の深い専門家18名（内、協力者8名）で構成し、2006年2月から5月にかけて、計5回のレビュー委員会を開催し、専門的視点から重要と思われる内容を和訳し、議論していただいた。

年度末から年度始という大変ご多忙な中、委員等関係各位の一方ならぬご支援やご尽力により、当初の期限内に、ほぼ所与の目標を達成することができ、委員はじめ関係者の方々に対して、改めて、篤く御礼申し上げます。

チェルノブイリ事故に係わる健康影響については、以前からかなりの憶測や偽情報が飛び交っていたこともあり、国連の世界保健機構（WHO）が組織した専門家グループによる膨大なレビュー作業がおこなわれた。しかし、NHKなど国内のチェルノブイリ事故に関するメディア報道では、これらの報告を全く看過し、IAEA が作想的に死亡者数等の数値を操作したように視聴者が受け取らざるを得ないドキュメンタリー報道もなされた。

それ故、国内の読者や視聴者に向けて、チェルノブイリ事故の健康影響の科学的な調査結果を報道する場合には、情報源の信頼性に係わる説明をまず行った上で、誤解を招きにくい報道を社会に提供するよう心がけることが必要であると痛感させられた。

この WHO によるレビューで特に注目すべき点は、「チェルノブイリ事故における最も大きな公衆衛生上の問題は精神的な健康影響（mental health effects）である」<sup>1</sup>と指摘している点である。「事故は一般住民の精神的健康と幸福感に深刻な影響を与えた」とあるが、この点はわが国の JCO 臨界事故においてもほぼ同様である。従来の放射線防護や放射線管理がともすると看過してきた精神的・心理的な健康影響や社会経済的な波及影響をも視野に入れた総合的な政策判断や規制影響評価（RIA）が必要となろう。

本年度は各報告の重要な部分について適切なレビューがなされたが、正味 3 カ月という時間の制約で、第 I 部のチェルノブイリ事故の環境影響報告の一部や社会経済的な影響報告、および第 II 部の BEIRVII 報告や ICRP 報告の一部など、内容が豊富すぎるため、未検討なまま積み残した課題も多い。

また、今回レビューしたチェルノブイリ事故の影響評価に係わる三つの報告書や BEIR VII-Phase2 報告は、全てドラフト段階の報告であったが、新年度に入り共に最終報告が公表されたので、今後とも残された課題の検討と最終報告のレビューを継続実施する必要がある。

さらに、フランスの科学・医学アカデミー共同報告の基礎となった文献の詳細な検討の実施、およびイギリスの COMARE 委員会等の報告の追加レビューの実施も必要と思われる。

おわりに、低線量の放射線の健康影響は公衆の関心の高い問題であったにもかかわらず、わが国は国際勧告を取り入れるのみで独自の立場を主張するまでには至らなかったが、チェルノブイリ事故後 20 年を契機に、今回低レベル放射線の健康影響、環境影響及び社会経済影響に関するより総合的・学際的レビューを実施できる機会を与えていただいた独立行政法人 原子力安全基盤機構の関係者の皆さまのご配慮に、心より謝意を表する次第である。

平成 18 年 5 月 26 日

財団法人 政策科学研究所  
主席研究員 伊東 慶四郎

---

<sup>1</sup> 本報告 I-2-2 の 5. 項参照