

# C195 委員会のこれまでとこれから (放射線の生体影響)

畑澤順<sup>1</sup> 土岐博<sup>2</sup>

<sup>1</sup>C195 第2分科会座長

<sup>2</sup>C195 第3分科会座長

2023年2月2日

## 概要

C195 委員会のこれまでの活動を評価し、あと1年半を残す段階でやるべきことを提示し、さらに新しい委員会で目指す方向を提案する。

## 1 前書き

C195 委員会は2019年4月から始まった。この委員会の初期の段階で成し遂げた事柄としていたことを箇条書きする。

- LNT や LQM の議論を理解し問題点を指摘したい
- 生体の持つ修復機能を取り込んだ WAM モデルを放射線防護のモデルとして採用したい
- 放射線防護の基準を科学的に検討したい
- 放射線の医学利用（診断・治療）を促進したい
- 参加企業と共同して放射線についての知識を確実なものにしたい
- 放射線の生体影響を定量的にしたい
- 放射線の生体影響の国際会議を開催したい

これらの願望に対しては委員会として前進していると評価している。残すところ後1年半あるが、これまでの活動をまとめ、残りの期間で成し遂げることを書き、その後の活動へ繋げたいと考える。その後の発展を考えると、この文章の内容は2023年度の夏には確定したい。

この文章はできるだけ平易な言葉を使うことにする。通念として使われる言葉もできるだけ説明を加えるようにしたい。さらに防護の規則は数字を使うので、議論にはできるだけ定量的な数字を書き込むことにする。有用な図として生活圏の年間の放射線量と放射線の特徴がわかる図を付録に入れておく。

## 2 これまでの活動のまとめ

### 2.1 LNTとLQMの概念

LNTはLinear Non-Thresholdモデルの略であり、現在の放射線防護の基礎となる考え方である。このモデルでは、自然放射線の生体影響や日常生活で生じる活性酸素の影響を世代間の突然変異や染色体異常の基準値として一括し、人為的な放射線被曝によってこの基準値がどの程度上下するかを評価している。定量的には100mGyの放射線暴露によって発がんリスクは0.5%上昇すると言われている。さらには、年間で100mGyの放射線被ばく以上では確実に発がんリスクが上昇すると言われている。放射線被ばくによるリスクは、100mGy以下の放射線被ばくであっても基準値から線形に増加すると仮定されている。

LQMはLinear-Quadratic Modelの略であり、放射線を細胞に照射した際に生き残っている細胞の生存曲線（対数プロット）が総照射線量に対して線形だけではなく、2乗にも依存することを取り入れている。LQMはその実験結果を2つのパラメータ $\alpha, \beta$ を使って表現しているので生存曲線の実験の結果をうまく表現しているモデルであると言える。

LNTとLQMモデルの第一の特徴は、放射線の生体影響は総線量のみ依存すると仮定していることである。実際には、放射線暴露後の細胞の生存曲線は線量率に依存することが測定では示されており、放射線の影響は総線量だけではなく、線量率にも依存している。LNTとLQMモデルの第二の特徴は、放射線の生体影響は蓄積するという考えに基づいていることである。一方、生体には放射線被ばくによって生じる直接的・間接的影響を修復する能力が備わっており、修復能力を考慮したモデルを新たに検討する必要がある。

都道府県別の人口当たりのがん発生率には20~30%のばらつきがあり、環境要因、生活習慣、食事、個人の嗜好などが複雑に影響していると考えられている。100mGyの人為的放射線被ばくによる発がんリスクの上昇は0.5%と見積もられており、都道府県別のがん発生率のばらつきと比較してかなり小さい。このことは、環境要因、生活習慣、食事などが発がんに及ぼす影響と100mGy以下の人為的放射線被ばくによる生体影響（発がんリスク）を、“ヒト集団”のレベルで区別して解析することが困難であることを示している。

以上、現在の放射線の生体影響の標準モデルに対して、線量率、生体の修復能力を考慮した新たなモデルの必要性、ヒト集団において100mGy以下の低線量領域被ばくに対する影響を科学的に評価することの困難さについて、議論した。

### 2.2 放射線の生体影響における修復機構

放射線の生体影響を考える上で、まず記述しておく必要があるのは放射線を照射しない場合の内因性の突然変異量を再現するモデルを作ることである。実験ではいろんな寿命を持つ動物において共通にほぼ $10^{-5}$ /locus/generationになっている。locusは遺伝子座を表しており、生体のマクロな形や色を決めているDNAの中の塩基の集合体である。generationは世代の意味である。したがって、世代間で起こる形や色の突然変異の割合は $10^{-5}$ であるということの意味している。

この現象を説明できるモデルはWAMモデルだけである。WAMはWhack-a-Moleの略でモグラたたきという意味である。WAMモデルでは内因性の突然変異量を再現するには変異を生じさせる過程に加えて、細胞を死滅させる過程が共存していて、これらの過程が動的平衡状態を作ることによって、この現象を再現することができる。そもそも、この突然変異量が寿命によらずに一定の値を取ることを説明するには、必ず突

然変異を起こす要因とそれを修復する（取り除く）要因の二つの効果が必要であり、WAM モデルでは二つの要因が取り込まれていることが重要である。

一方で、LNT や LQM では、突然変異を起こす要因のみが扱われていて、この内因性の突然変異量は再現できない。従って、内因性の突然変異は全く議論しない。その意味では不完全な理論ということができる。

さらには、WAM モデルでは放射線を照射した場合でも線量率に比例する形で変異を生じさせる過程に加えて、細胞を死滅させる過程も必然的に導入する。そのことにより、放射線の生体影響は線量率に依存する。この理論によれば、線量率が小さい場合には相対的に放射線の生体影響は小さくなる。したがって、防護においても、線量率に依存するように規則は変更される必要がある。放射線影響が蓄積するという規則に対しても、WAM モデルは蓄積しないという結果を与える。

WAM モデルでは自然放射線（環境の放射線）は内因性の突然変異量のわずか 1000 分の 1 しか寄与していないことを明らかにした。このこと自身からも年間 2mGy の放射線量は内因性の突然変異にも 0.1% しか寄与しないことがわかっている。

## 2.3 放射線防護の基準の決め方

放射線防護に関する国際基準は、各国の放射線関連の専門家で構成される英国の NPO、ICRP (International Commission of Radiological Protection) で議論され、その議論の成果は勧告 (Recommendations) という形で刊行される。各国の放射線防護関係規制はこの勧告に常に準拠することとなっている。なかでも数年から十数年に一度刊行される主勧告 (General Recommendations) は特に重要な位置づけとなっている。近年の主勧告では、1977 年勧告 (ICRP Pub. 26) において、放射線防護の三原則 (行為の正当化、防護の最適化、個人の線量限度) や、「社会的・経済的要因を考慮に入れながら、合理的に達成できる限り低く (As Low As Reasonably Achievable; ALARA)」被ばく線量を低減する原則等が導入され、1990 年勧告 (ICRP Pub. 60) では現在の線量限度の値 (職業人: 100mSv/5 年かつ 50mSv/年、一般公衆: 1mSv/年) への変更が行われた。最新の主勧告は 2007 年勧告 (ICRP Pub. 103) であり、行為と介入による防護の方法から状況に基づく方法 (計画被ばく状況、緊急時被ばく状況、現存被ばく状況) への転換が図られた。

尚、航空機乗務員 (宇宙飛行士を含む) については 1990 年勧告において職業被ばくの一部として扱うよう勧告されており、これを受けて我が国では 2006 年に「航空機乗務員の宇宙線被ばく管理に関するガイドライン」を策定し、管理目標として宇宙線被ばくを 5mSv/年に抑えることとしている (法による規制ではない)。国際宇宙ステーション (ISS) に搭乗する場合、被ばく線量は通常 1 日あたり約 0.4~1.0mSv、一年滞在すればおよそ 300mSv になる。米国航空宇宙局 (NASA) は致命的ながんを発症する過剰生涯リスクが 3% 未満となるよう制限値を設定しており、基準の最小値である 30 歳女性で宇宙飛行士のキャリアを通じて 180mSv、最大値で 60 歳男性の 700mSv までとしている。我が国でも同様のリスク計算を根拠とし、宇宙航空研究開発機 (JAXA) は「国際宇宙ステーション搭乗宇宙飛行士放射線被ばく管理規程」を定め、年齢や性別に応じた生涯実行線量制限値 (最小で 27~30 歳女性: 500mSv、最大で 46 歳以上男性: 1000mSv) を定めている。

なお、Sv は放射線防護に使う単位で、被ばくに伴う確率的リスクを表すものである。一方で、Gy は生体の吸収線量であり、生体の受けるエネルギー量 (物理量) である。これらの 2 つの単位は  $Sv = RBE \times Gy$  という関係になっている。RBE (Relative Biological Effectiveness) は生体効果比を表しており、この数字も ICRP が定義している。ガンマ線では RBE=1 であり、重粒子線やアルファ線などはこの値が大きくなる。

このように状況、職種に応じて規制値は大きく異なっている。したがって、規制値はある程度科学的な根拠によってはいるが、社会要請もあって決まっていると考えられる。その意味ではこの数字を変更するのは非常に難しいと言える。しかし、科学は全くの無力ではない。例えば、放射線率の規制の導入を要請することは可能であると考ええる。

## 2.4 放射線の医学利用

放射線は診断から治療まで幅広く使われている。診断ではPET(Positron Emission Tomography) ががんの診断に有効であるということで、よく知られている。さらには重要な診断用の核種であるガンマ線放出核種  $^{99m}\text{Tc}$  の利用は全ガンマ線放出核種使用の90%を占めている。

治療では様々な方法が使われている。X線やガンマ線（電磁放射線と総称する）を使う治療、陽子線治療、重粒子線治療、中性子線治療、ベータ線治療、また最近ではアルファ線治療が行われている。ここではがんの治療に使われている様々な放射線の特徴をまとめておく。付録にはアルファ線（アルファ粒子）、ベータ線（電子）、電磁放射線（X線、ガンマ線）、中性子線の物質透過能力を示す図を入れておく。この特徴を頭に入れておけば、それぞれの治療法の特徴が理解できる。

電磁放射線治療装置：日本では放射線がん治療のほとんどがX線治療である。X線発生装置としては主に電子加速器を使っている。X線は透過能力が大きく、体内のがんがどの位置にあっても、体外から放射線を照射することが可能である。しかし、がん以外にもX線が通過する箇所では正常臓器もX線の影響を受ける。したがって必要な照射量を30回くらいに分割して、多方向からがんを照射する。分割照射するので、がんの形状の変化に合わせてX線を照射する範囲の調整を行う。ガンマ線は、脳腫瘍に対するガンマナイフ（コバルト60）、前立腺がんや頭頸部がんに対する小線源治療（イリジウム192、金198）に用いられる。

陽子線治療装置：陽子線発生器としてはサイクロトロンやシンクロトロン加速器を用いる。体の深部にまで陽子線が到達する必要があるため、陽子線のエネルギーは250MeV くらいのものである。陽子は電子の2000倍の質量を持っており、エネルギーが高いときには電子やガンマ線と同じくらいのエネルギーを透過して走った距離に応じて生体に与える。陽子線治療の特徴は、静止する直前には速度が減衰し、一気にその際に持っているエネルギーを生体に与えることである。これをブラッグピークと呼びがん治療効果が高いので、ブラッグピークががんの位置になるよう照射する陽子線のエネルギーを調整する。生物学的効果比（Relative Biological Effectiveness, RBE）はガンマ線を1とすると陽子線は1~1.5となる。

重粒子線治療装置：重粒子線は炭素ビームの場合が多く、シンクロトロン加速器を用いる。体の深部にまで炭素線が到達する必要があるため、そのエネルギーは400MeV/A の大きさである。この単位は核子一つあたりのエネルギーという意味であり、炭素の場合には12をかけて総エネルギーは4800MeVになる。これは非常に大きなエネルギーであり、かなり大型の加速器となっている。陽子よりもブラッグピークがシャープであり、がんの部分に落とすエネルギーは断然大きい。そのためにエネルギー当たりの生体効果RBEは3~5と非常に大きくなっており、1回照射でがんを治療する可能性もある。

中性子線治療装置：中性子はエネルギーが大きい場合には電荷を持っていないことで、物質の透過能力は非常に高い。しかし、原子炉の内部のように中性子が閉じ込められている場合にはエネルギーが1000度くらいの温度の熱分布になっており、物質との相互作用は非常に大きくなる。その中でも $^{10}\text{B}$ は格別に大きな相互作用を持っており、 $^{10}\text{B}$ をがん細胞に取り込ませておくと、外から体内に照射する中性子を吸収してその場所で大きなエネルギーを発生する。この治療法はボロンと中性子を使うのでBNCT (Boron Neutron Capture Therapy) と呼ばれている。この治療法は原子炉に中性子を引き出す窓を作って、そこに患者さんを入れて照射する必要がある。原子炉が廃炉になっていく中で、原子炉に代わる方法として加速器を使うようになってきている。原子炉が作り出すのと同じかそれ以上の中性子を発生させるためには小型ながらも大きな電流を出す装置を必要としている。この治療法の問題は体表から約5cmよりも深部のがんには中性子を届けることができないために治療が困難になることである。

ベータ線治療：ベータ線を放出する放射性同位元素で標識したがん特異的医薬品（放射性医薬品）を用いる。ヨウ素131やルテチウム177原子核から放射されるベータ線ががん細胞を殺傷する。電磁放射線は外部から患部に放射線を照射する局所療法であるのに対し、ベータ線治療は放射性医薬品を静脈投与するので、転移がんにも有効である。

標的アルファ線治療：

標的アルファ線治療はアルファ線を放出して崩壊する主に重い原子核 ( $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{211}\text{At}$  など) の放射性同位元素を原子炉や加速器で作製し、それをがん細胞に特異的に取り込まれる化合物を標識して到達できるように薬にして静脈に投与し、放射性同位元素から放出されるアルファ線ががんを治療する方法である。加速器としては小型のサイクロトロンでできるので、治療の現場で薬剤を作ることができる。がんの患部に到達する薬の開発が重要だが、現在、腫瘍特異性の高い化合物が開発されている。本当に最近注目されている方法であるが、治療効果が非常に大きいことが報告されている。がん組織は全身を循環する血液から放射性医薬品を取り込むので、転移がんに対して効果がある。

これらの装置で使われている放射線が組織に与えるエネルギーの総量（吸収線量）はGyという単位で議論される。1Gyは1kgの物質が1Jのエネルギーを吸収する単位である。（Gy単位は組織が吸収したエネルギー総量を意味するので、線種は考慮していない。）放射線の性質によっては同じ総線量でも細胞に与えるインパクトは大きく異なる。

なお、治療では照射する放射線の種類による影響の違いは生物効果比（RBE）であらわされる。放射線によって異なる生物効果比についてはセミナーを企画したい。

## 2.5 放射線の医学利用での産業界の貢献

2021年4月に原子力委員会の専門委員会に $^{99m}\text{Tc}$ の加速器による生成の具体例を提案した。さらにはその際のターゲットとなる $^{100}\text{Mo}$ の国内濃縮の必要性を訴えた。この時の申請の際の図を付録に添付しておく。

$^{100}\text{Mo}(p,n)^{99m}\text{Tc}$ 反応を使って $^{99m}\text{Tc}$ を直接生成する。この際の特徴は全国に設置されているPET用のサイクロトロンを使うことである。7時間くらいの寿命を持っているので、PETをサイクロトロンで生成できる医療機関では同時に $^{99m}\text{Tc}$ も作って薬にして診断に使う可能性も秘めている。

$^{100}\text{Mo}(e,e'n)^{99m}\text{Mo}$  反応を用いる。これは既に日本では加速器も完成しており、すぐにでもこの方法による  $^{99}\text{Mo}$  の製造が可能である。一旦  $^{99}\text{Mo}$  を生成するので、現在使っているミルクキング法を使って  $^{99m}\text{Tc}$  を作ることができる。

これらの反応を使う場合には  $^{100}\text{Mo}$  が必要である。自然 Mo では  $^{100}\text{Mo}$  は約 10% くらい含まれている。費用的には自然 Mo の輸入価格に比較して、濃縮  $^{100}\text{Mo}$  を輸入する場合には費用は 2 万倍くらいになる。さらには主な輸入国はロシアであり、国際情勢が不安定な今日では国内生産が重要であることを指摘した。

六ヶ所村にある IFMIF は 40MeV で 250mA という大電力の線形加速器で主には重水素を加速する。核融合炉の壁の設計のために作られた加速器であるが、医学利用も視野に入れている。最近の研究では 2 日間この加速機を運転して、250gr の  $^{100}\text{Mo}$  をターゲットとして使うと、現在、日本で必要とされている  $^{99m}\text{Tc}$  の 1 週間分を賄うことができる。

## 2.6 放射線の生体影響の国際会議

2024 年 3-4 月ごろに、現在の委員が中心となって国際会議を開催する予定である。国際会議準備委員会が立ち上がり、準備が始まっている。

## 3 まとめ

放射線防護は、できるだけ危険な要因を社会は容認しないという了解の基に決められている。放射線の生体影響は、原爆に結びついており、放射線は恐ろしいものだという概念を作り上げている。確かに線量率の大きな放射線は一瞬で生命を脅かす。しかし、低線量の放射線の生体影響は、生体の持つ修復機能に関する知見を加えてできるかぎり科学的に再評価する時期にある。医学利用を考えると、放射線の有用性は非常に大きい。放射線の生体影響を議論する際には、科学的なエビデンスに基づいた定量的な数字を使うことが重要であると考え。その意味でも付録につけた環境に存在する放射線を頭に入れて議論することが大切である。

## ロードマップ

1 ページに収まるロードマップを作る。このまとめの文章を仕上げる過程で委員全体でロードマップを作成する。

## Appendix

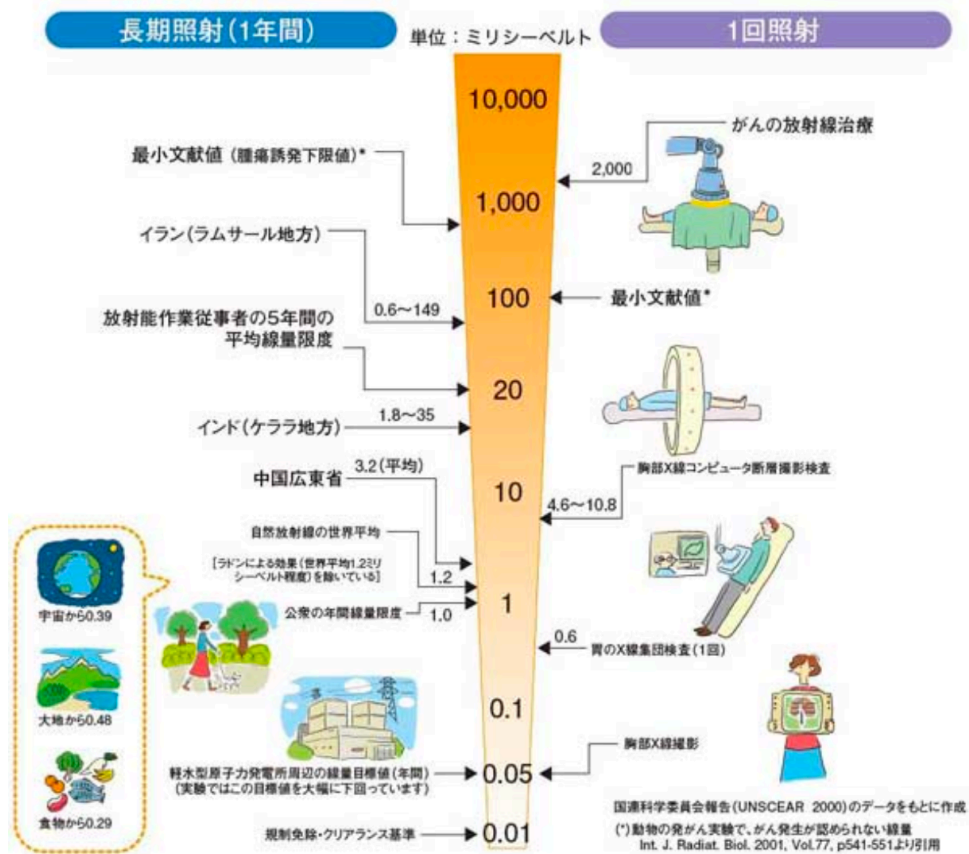


図 1. 1年間で環境に存在する放射線量と診断などで使われる1回の放射線量である。電中研のHPから抜粋。

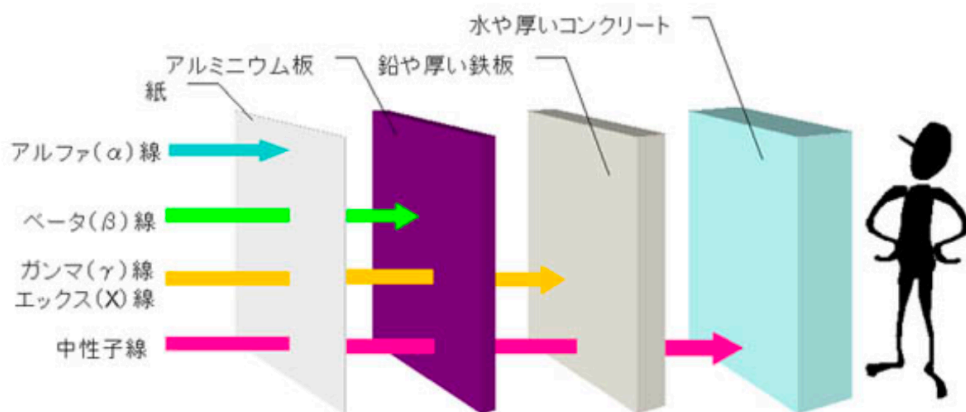


図 2. ガンマ線、アルファ線、中性子などの放射線の物質の透過の様子が示されている。防護ではこの放射線の透過の性質を考慮する必要がある。電中研の HP から抜粋。

## 検討したモデル

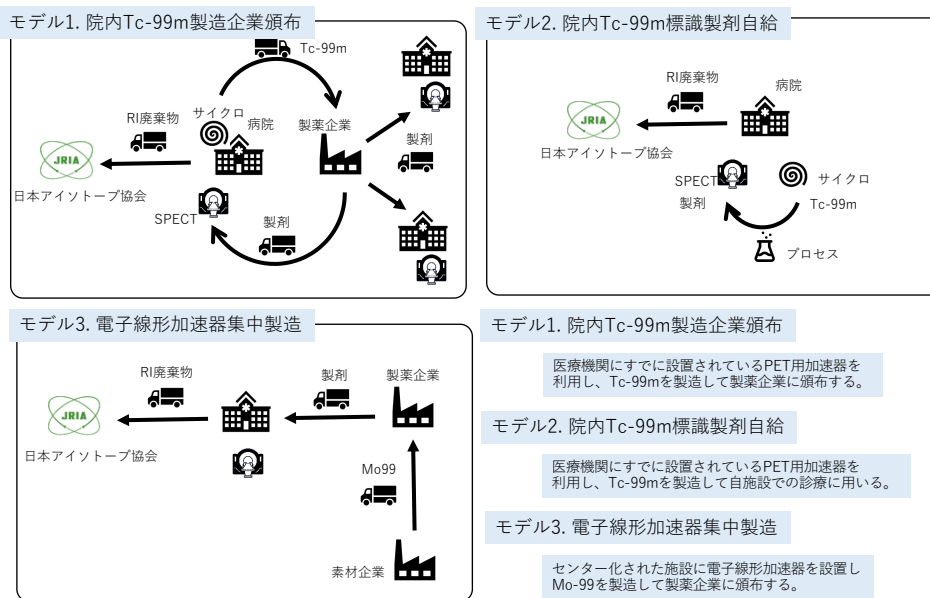


図 3. 原子力委員会に提案した我々の委員会の  $^{99m}\text{Tc}$  製造の方法と  $^{100}\text{Mo}$  の国内生産を主張した際に使った図である。