

原子力産業基盤強化事業  
安全性向上を担うリスク・コミュニケーター育成研修

# 低線量放射線被ばく と健康影響

---

# 趣旨・内容

---

## 趣旨

- 放射線の人体影響に関する科学的知見を理解する  
災害時には、放射線被ばくのリスクに関して、科学的に正しいかどうかわからない様々な情報が氾濫することがありえる  
科学的知見を持つことで、情報の信憑性を的確に判断し、混乱や誤解を避ける助けになる

## 内容

1. 放射線健康影響の基礎
2. 少しだけ専門的な放射線生物学
3. 少しだけ専門的な放射線疫学

# 1.放射線健康影響の基礎

---

# 身のまわりの放射線量

放射線は、事故等で初めて意識されるかもしれないが、実際には普段からある。**普段の量と比較して理解することが大切。**

公開版では図を割愛

出典：

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/02-05-03.html>

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/02-05-06.html>

# 放射線量と健康影響の関係

放射線への被ばく＝体の異変ではない。影響には2種類あり、それぞれの放射線量との関係を「グラフ」で理解することが大切。

公開版では図を割愛

出典：

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-01-04.html>

# 放射線量と全がん死亡率の関係

もともとのがん死亡率が黄色の、放射線によるものが青い部分

公開版では図を割愛

出典:

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-04-03.html>

# 遺伝性影響：ヒトではまだ確認されず

ハエやマウスの実験では高い線量に被ばくすると子孫に遺伝性影響が現れる。ヒトでの遺伝性影響は確認されていない。

公開版では図を割愛

出典：

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-06-02.html>

# なぜ放射線は体に影響するのか？

ある程度の量の細胞が失われると、確定的影響が発生する。  
突然変異を持つ細胞が生じると、確率的影響の可能性もある。

公開版では図を割愛

出典：

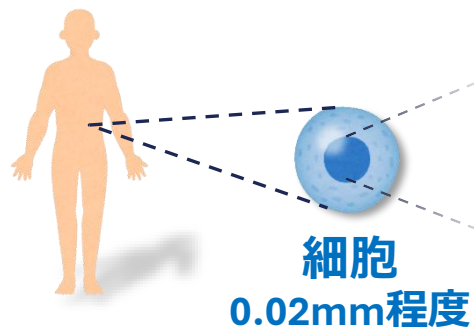
<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-02-03.html>



## 2. 低線量影響を理解するための **少しでも専門的な** 放射線生物学

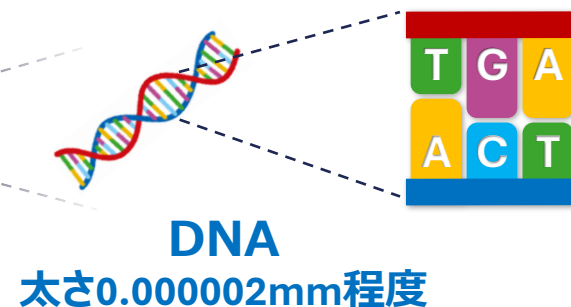
---

# 放射線1Gyが細胞核に与える損傷の例



公開版では図を割愛

出典: Goodhead (1994)  
Int J Radiat Biol  
65, 7-17 Fig. 3



## 初期の物理的損傷

細胞核内の電離

約100,000個

DNAの直接的電離

約2,000個

DNAの直接的励起

約2,000個

## 生化学的損傷

**DNA一本鎖切断**

**1,000個**

8-ヒドロキシアデニン

700個

チミンの損傷

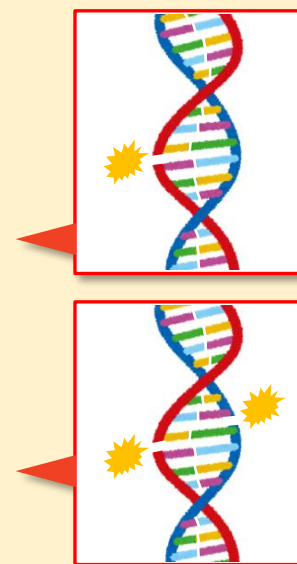
250個

**DNA二本鎖切断**

**40個**

DNA・蛋白質間架橋

150個



※低LET放射線（X線、ガンマ線、電子線等）の場合。1 Gyは約1シーベルト。

# 「放射線量」と「DNA損傷数」の関係

ヒト線維芽細胞にX線照射(3分後)

公開版では図を割愛

出典:

Rothkamm and Lobrich (2003)

Proc Natl Acad Sci USA

100, 5057-5062

Fig. 1

公開版では図を割愛

出典:

Rothkamm and Lobrich (2003)

Proc Natl Acad Sci USA

100, 5057-5062

Fig. 2

- DNA二本鎖切断数は、**線量に比例**
- **自然にできる切断**もある（1日50個との試算）

# ここまでのまとめ

---

- 放射線は ? を作る（線量に比例）

# DNA二本鎖切断の修復

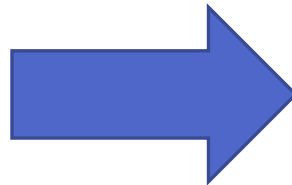
## 修復法①

### 「非相同末端結合」

公開版では図を割愛

出典: UNSCEAR  
Report 2000 Annex F  
Fig. I

- ・すばやい
- ・不正確な可能性
- ・いつでも可能



なかなか  
直らないと

## 修復法②

### 「相同組換え修復」

公開版では図を割愛

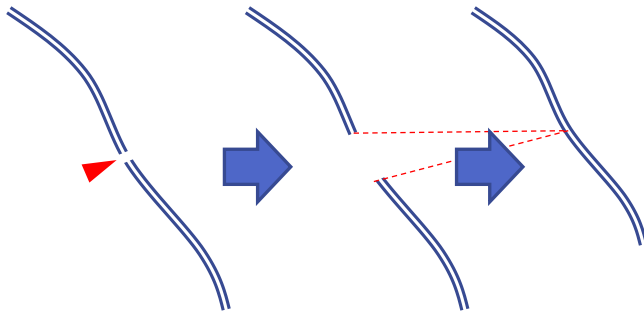
出典: UNSCEAR  
Report 2000 Annex F  
Fig. I

# DNA二本鎖切断の修復

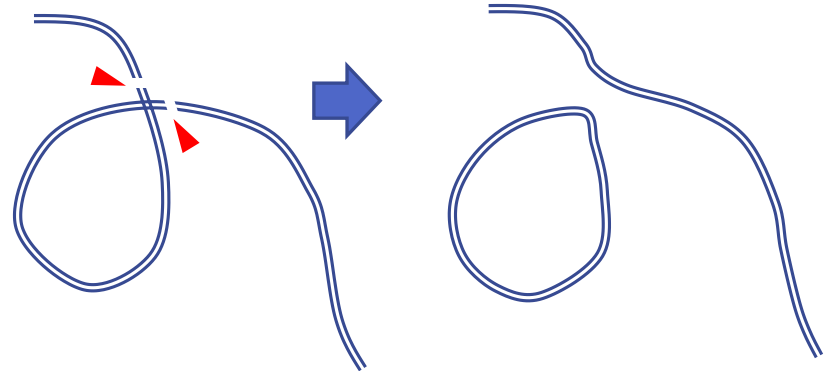
## 非相同末端結合によるエラー

- A) 正しい末端同士をつなげた場合でも、数個のヌクレオチド（≡DNAの文字）の欠失または挿入を生じることがある。
- B) 同時に2つ以上のDNA二本鎖切断が近接する場合、誤った末端同士をつなげることがある。

A



B



# 「放射線量」と「突然変異数」の関係

正常配列

実際に見つかった突然変異の例

公開版では図を割愛

出典: Morris and Thacker (1993)  
Proc Natl Acad Sci USA 90, 1392-1396. Fig. 2

公開版では図を割愛

出典: Nakamura et al. (2005)  
Radiation Research 163, 283-288  
Fig. 3

高線量率 (2 Gy/分)

$$y = 16.8 x^2 + 10.8 x + 10.9$$

低線量率 (0.3 mGy/分)

$$y = 9.9 x + 6.5$$

- 高線量率では二次式
- 低線量率では一次式

# 「放射線量」と「突然変異数」の関係

正常配列

実際に見つかった突然変異の例

公開版では図を割愛

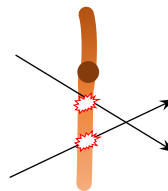
出典: Morris and Thacker (1993)

Proc Natl Acad Sci USA 90, 1392-1396. Fig. 2

公開版では図を割愛

出典: Nakamura et al. (2005)  
Radiation Research 163, 283-288  
Fig. 3

2飛跡事象  
 $16.8x^2$



+

1飛跡事象  
 $10.8x$



1飛跡事象  
 $9.9x$





# ここまでのまとめ

---

- 放射線はDNA二本鎖切断を作る（線量に比例）
- それを不正確に修復すると、?が生じる（低線量率では、線量に比例）

# 「放射線量」と「マウスのがん死亡」の関係

公開版では図を割愛

出典:

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-07-01.html>

- 高線量率では、二次式
- 1日数十mGy程度の被ばくの累積では、影響は小さめ
- 1日0.05~1 mGy(400日)の影響は、検出限界以下。

公開版では図を割愛

出典:

Doi et al. (2020) Radiat Res 194, 500–510  
Fig. 4



# ここまでのまとめ

---

- 放射線はDNA二本鎖切断を作る（線量に比例）
- それを不正確に修復すると、突然変異が生じる（低線量率では、線量に比例）
- **動物実験で、放射線を照射するとがんリスクが増える（低線量率では、線量に比例？）**

# ここまでのまとめ

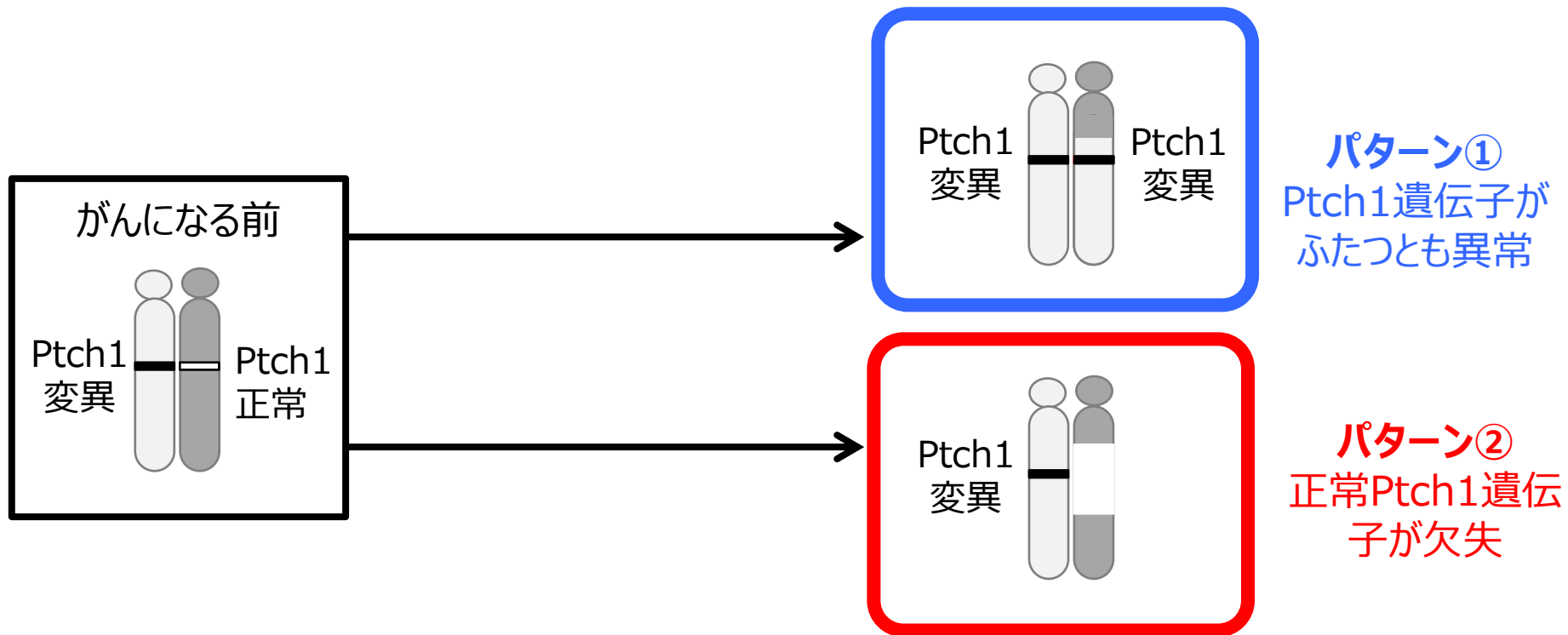
- 放射線はDNA二重鎖切断を作る（線量に比例）
- それを不正確に修復すると、突然変異が生じる（低線量率では、線量に比例）
- 動物実験で、放射線を照射するとがんリスクが増える（低線量率では、線量に比例？）

**よって、低線量でも、ごく少量のDNA二本鎖切断・突然変異・がんを作る可能性が否定できない、と考えるLNTモデル（直線・しきい値なし linear non-threshold）**

あくまでモデルであり、証明された真理とは異なる

# Ptch1(パッチ1)遺伝子ヘテロ欠損マウス

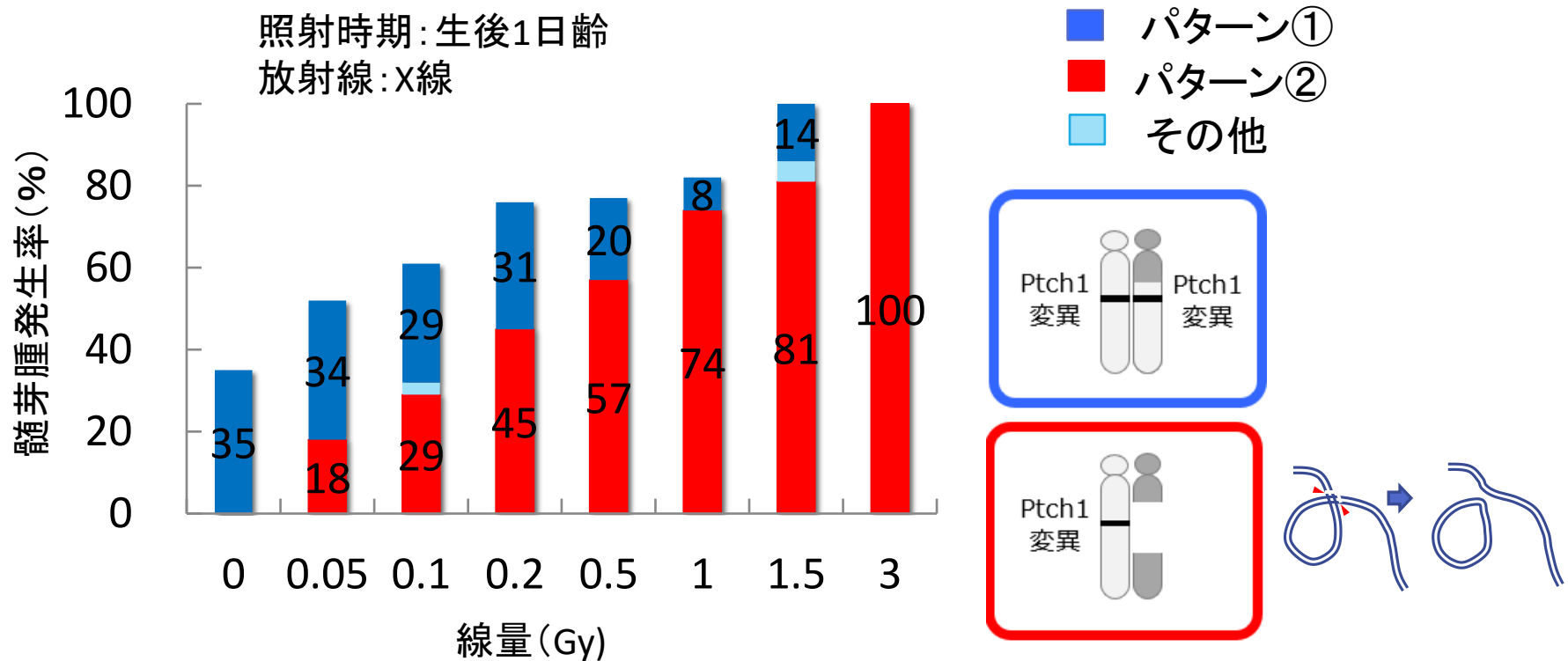
- 両親の一方から、変異したPtch1遺伝子を受け継ぐ
- 脳のがんの一種（髄芽腫（ずいがしゅ））を自然に発生
- 出生前後の放射線被ばくで、髄芽腫の発生が増加



# *Ptch1* 遺伝子ヘテロ欠損マウス

## 【放射線が誘発した髄芽腫を区別できる】

パターン②(欠失型)が線量依存的に増加した  
→放射線が誘発したと考えられる



# 線量率と髄芽腫の発生頻度

新生児期に  
放射線を  
照射

高線量率被ばく

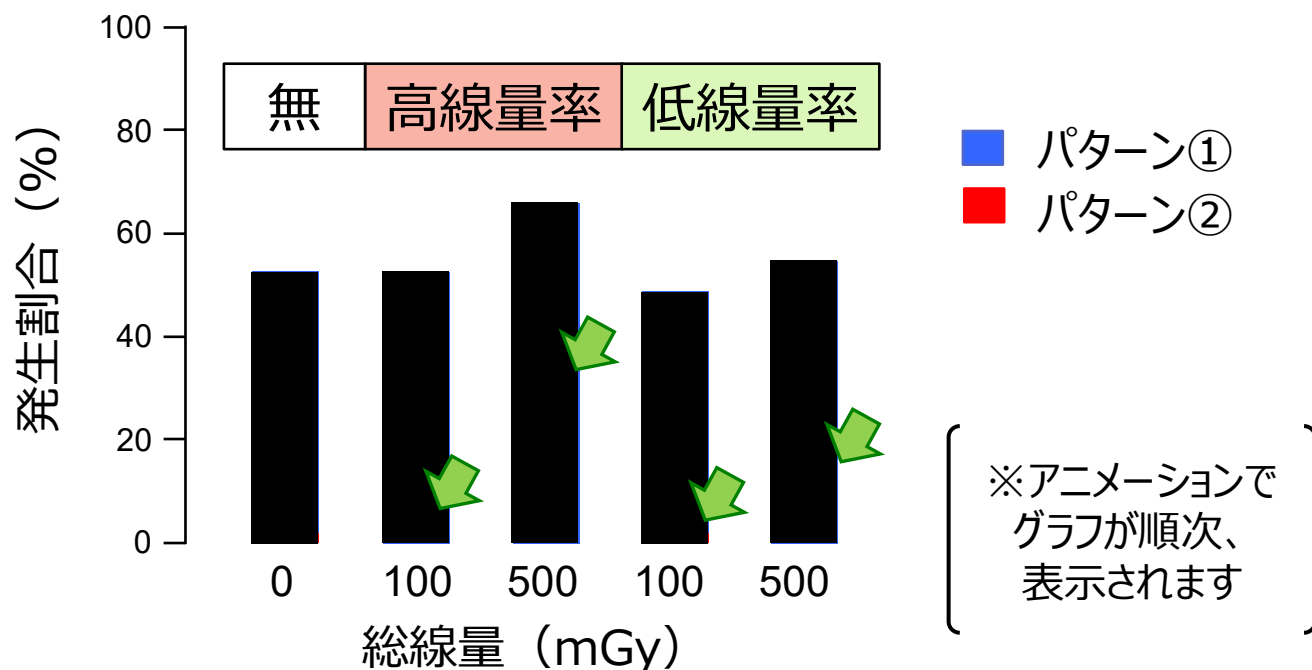
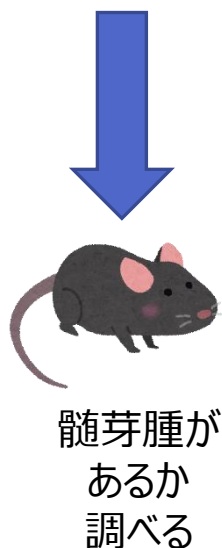


線量率 約540 mGy/分  
(10秒～1分くらい)

低線量率被ばく



線量率 0.02～0.09 mGy/分  
(4日間)



# Ptch1ヘテロ欠損マウスの研究

- 「被ばくに起因するがん」と「自然に生じたがん」を分子生物学的に区別できる特殊なマウスを用いて、低線量率被ばくした際の発がんリスクについて直接的な評価をした。
- 線量と線量率が低いと「被ばくに起因するがん」の頻度は低下し、100mGyの低線量率では有意でなくなった。



3. 低線量影響を理解するための、  
**少しでも専門的な**  
**放射線疫学**

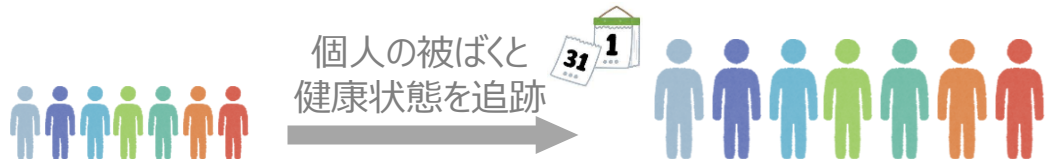

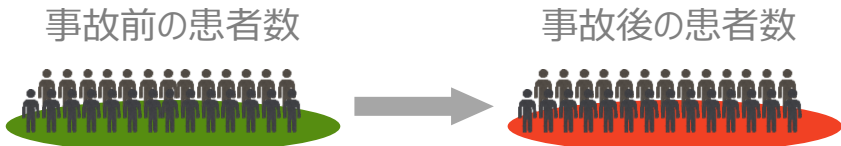
---

# 放射線疫学の研究手法

信頼性



研究の  
しやすさ

<b>コホート研究</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>集団を設定して個人を追跡・観察</li><li>比較的<b>バイアスに影響されにくい</b></li></ul> 
<b>症例対照研究</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>患者と健常者を収集して、「過去の被ばく」を比較</li><li><b>バイアスに影響されうる</b></li></ul> 
<b>生態学的研究</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>異なる地域や時代の集団を比較</li><li><b>バイアスに影響されやすい</b></li></ul> 

# バイアスの例

- 「小児期にX線CT検査を受けた人では、受けなかった人と比べて、がんになる確率が高かった」・・・とする。

➔ **CT検査の被ばくが原因でがんになった、と言えるでしょうか？**

- ✓ 小さな腫瘍がすでにあり、それを原因とする症状が理由で、CT検査を受けたのかもしれない。
- ✓ 小児期にX線CT検査を頻繁に受けるような症状を示す人は、がんにもなりやすい素因を持っているかもしれない。
- ✓ 何回も撮り直しを行ったのに、撮影は1回と記録されているかもしれない。

**人間を対象にした研究は、条件を完全に制御できないことにより、いろいろなバイアスに影響されている可能性がある**

# 相対リスク(RR) と 過剰相対リスク(ERR)

「非被ばく群」を基準として、病気のなりやすさ(罹患率)や死亡のしやすさ(死亡率)の変化を表した指標

相対リスク (RR)

「非被ばく群の何倍か」を表す

$$RR = \lambda / \lambda_0$$

過剰相対リスク (ERR)

「RRの増加分」を表す

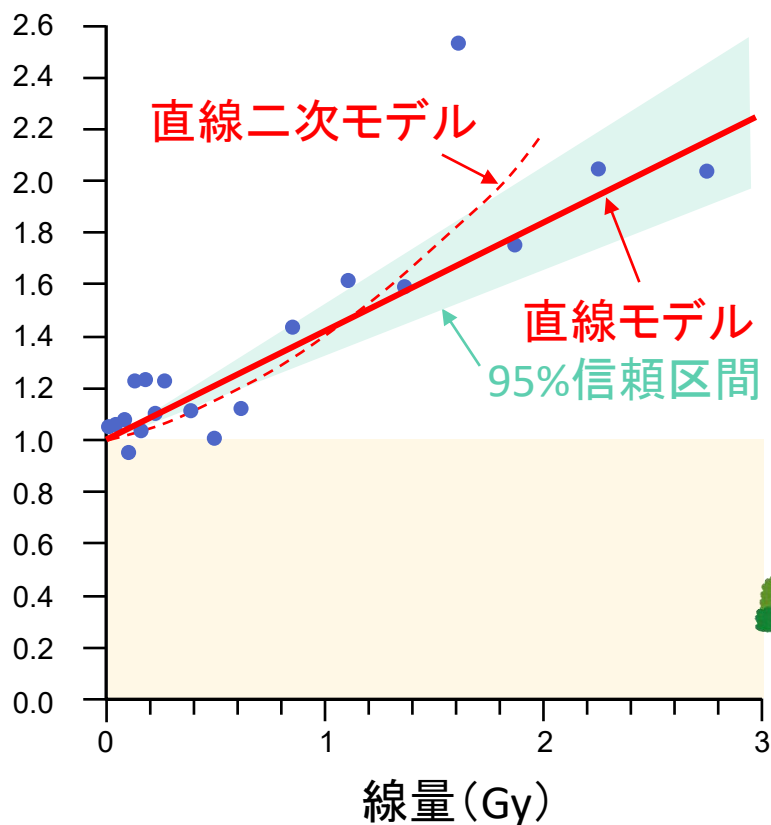
$$ERR = \lambda / \lambda_0 - 1$$

$\lambda$  : 被ばく 集団における罹患(死亡)率

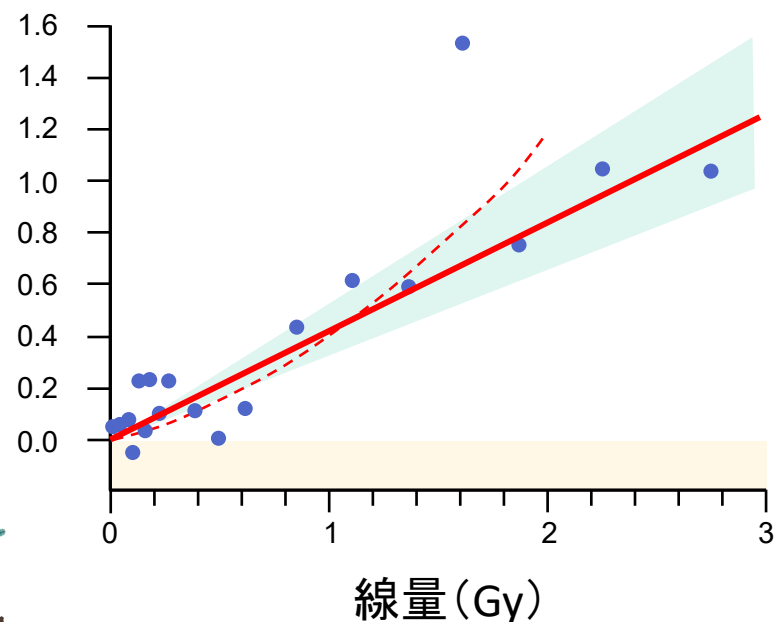
$\lambda_0$  : 非被ばく 集団における罹患(死亡)率(「ベースライン」)

# 相対リスク(RR) と 過剰相対リスク(ERR)

## 原爆被爆者のがんリスク(RR)



## 原爆被爆者のがんリスク(ERR)



- グラフの縦軸がRRかERRか、注意
- 直線の傾き (ERR/Gy) は、結果の特徴を表す指標のひとつ



# それでは…

---

最新の論文のデータを見てみましょう！

ポイント

グラフの縦軸の理解

主な結論

研究の信頼性（**バイアス**）  
（研究方法は、すべてコホート研究）

# 原爆被爆者研究(2022年)

女性

男性

公開版では図を割愛

出典: Brenner et al. Radiat Res 197: 491-508 (2022) Fig. 2

●線量反応が ? ていることが確認された



# 原爆被爆者研究(2022年)

## 概要

- 約10万人を52年間追跡
- 喫煙の影響を補正（バイアスへの対応）
- 線量と固形がんリスクの関係
  - ✓ 女性、男性ともに、線量反応が上向きに曲がっていた
  - ✓ 線量が0～100 mGyの人だけを解析しても、線量によるリスクの増加は統計学的に有意。（それ以下の線量では非有意）
  - ✓ 臓器別のがんリスクも、続く論文で報告。

研究の信頼性は高い。



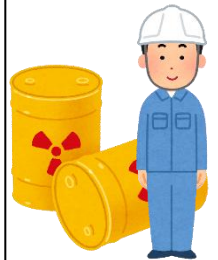


# 原子力作業者におけるがん死亡リスク研究 (INWORKS研究, 2023年)

$$\text{ERR/Gy} = 0.52 (0.27-0.77)^*$$

公開版では図を割愛

出典: Richardson et al. (2023) BMJ 382: e074520  
Fig. 1



\*被ばく時年齢を考慮した原爆被爆者(男性)で推定された  
 $\text{ERR/Gy} = 0.32$  (95%信頼区間0.01–0.50)と整合性あり。

# 原子力作業者におけるがん死亡リスク研究 (INWORKS研究, 2023年)

## 概要

- 72年間に登録された英米仏の原子力作業者約31万人の記録を追跡（1,070万人年）
- 線量とリスクの関連は「0～50mGyの作業者だけでも有意」

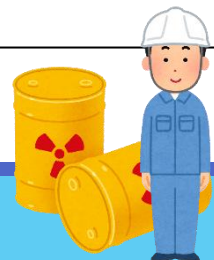
## 研究の信頼性

- **バイアス**の調整の問題
  - ✓ 喫煙は直接調べていない
  - ✓ 健康労働者生存効果
  - ✓ 線量評価（年代、中性子線、内部被ばく）

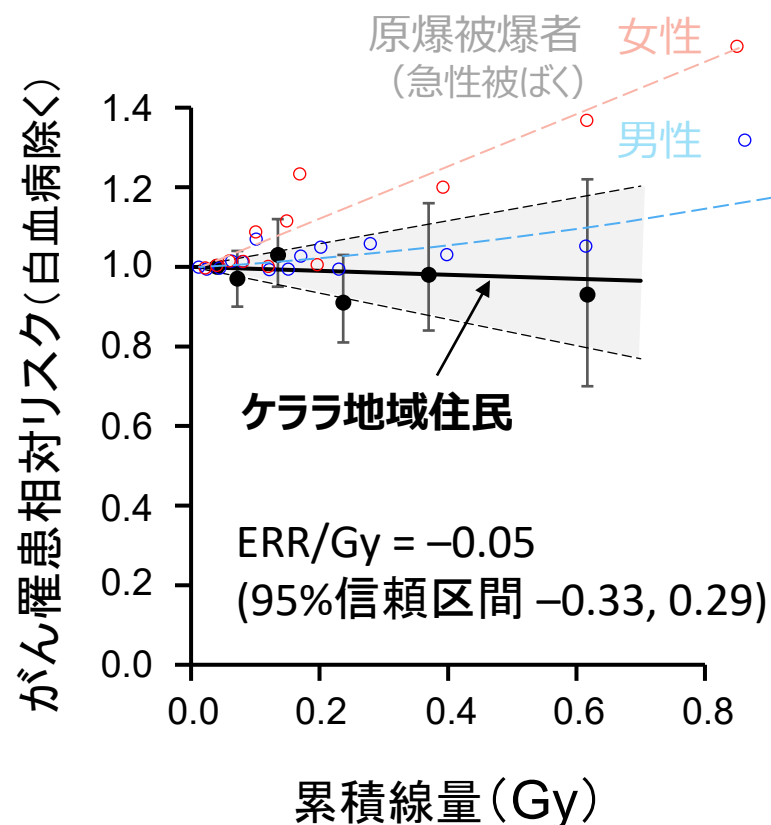


公開版では図を割愛

出典：Richardson et al. (2023) BMJ 382: e074520  
Supplementary fig. B



# インド高自然放射線地域の研究(2021年)



公開版では図を割愛

出典:

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/current/03-07-12.html>

→0.01~0.2 mGy/日



- 有意な増加はない
- 2009年の報告よりも信頼区間が小さくなった

# インド高自然放射線地域の研究(2021年)

## 概要

- インド（約15万人）を調べた調査
- 全固形がんリスクは、**有意に増加しない**。



## 不確実性のある点 (NCRP Report 171より)

- バイアス**が十分に調整されていない可能性
  - ✓非被ばく群は異なる地域。喫煙・飲酒・学歴等を補正。
- 線量評価、疾病確認の**バイアス**
  - ✓屋内外の線量と、年齢・性ごとの典型的な屋内外滞在時間で求めた線量を使用（十分な正確性がない）
  - ✓貧困層は十分な医療サービスを受けておらず、がんの診断が不十分

# 小児CT検査後のがんリスク(2023)

欧州9か国、658,752人



公開版では図を割愛

出典:

Hauptmann et al (2023) Lancet Oncol 24:45–53.

Page 49

# 小児CT検査後のがんリスクの研究

## 概要

- 世界各国で、数十万人規模の医療情報を用いて、CT検査の有無や回数と、その後のがん・白血病の関連を調査。
- 白血病、脳腫瘍等のERR/Gyは100 mGy以下でも有意に0より大きく線量効果関係が見られるとする結果が多い。
- リスクの大きさ自体は、非常に小さい ( $RR = \lambda/\lambda_0$ )

## 研究の信頼性

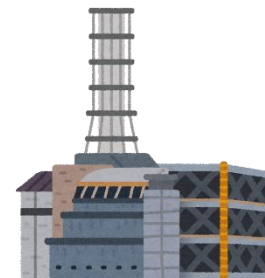
- バイアスの問題**がある
  - ✓線量は調べられないため、代表的な値を用いて推定。
  - ✓脳腫瘍を原因とする何らかの徴候でCT検査を受けた可能性
  - ✓脳腫瘍の原因となる他の要因が原因でCT検査を受けた可能性
- バイアスの影響をできるだけ排除する研究が進行中



# チヨルノービリ事故後の遺伝性影響研究(2021)

## 概要

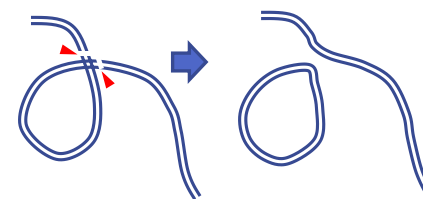
- 事故後15年間に生まれた130人とその両親（平均線量365 mGy）の全ゲノムを調べ、子の新規変異を解析
- 親の線量と子の新規変異には、**有意な関連なし**



条件	新規変異の数（95%信頼区間）		
母親の年齢が1歳増えるごとに	0.46個	(-0.02, 0.93)	非有意
父親の年齢が1歳増えるごとに	1.94個	(1.51, 2.36)	有意
母親の線量が1mGy増えるごとに	-0.02個	(-0.04, 0.007)	非有意
父親の線量が1mGy増えるごとに	-0.0007個	(-0.003, 0.002)	非有意

## 不確実性のある点

- 大規模な突然変異は調べていない。



# 全体のまとめ

---

## 1. 放射線健康影響の基礎

## 2. 少し専門的な放射線生物学

- 「DNAを間違えて直す」ことでがんになる。「直線・しきい値なしモデル」の基礎となる生物学
- 研究紹介：DNA解析による、放射線が作ったがんの識別

## 3. 少し専門的な放射線疫学

- バイアスや信頼性の問題、よく出てくる用語の意味
- 研究紹介：原爆被爆者、小児CT、原子力作業員、高自然放射線地域、チェルノブイリ事故後の子孫への遺伝



# 終わりに：確かな話、そうでない話

---

- 放射線に関する大きな事故等が起こると、放射線の健康への影響に関して、情報の混乱が起こることが予想される
- 不確かな話の中には、論文や研究の引用といった、科学的な体裁で現れてくるものもある
- そういった状況では、科学的知見の内容、研究の信頼性について押さえておき、不確かな話を見分けていくことが必要

ご清聴ありがとうございました