

放射線影響の分類 ～TG123の活動について～

サステナブルシステム研究本部
電力中央研究所 生物・環境化学研究部門

佐々木道也、浜田信行

日本保健物理学会・令和6年度企画シンポジウム
2024年6月28日(金)

概要と委員

- ◆ Classification of Harmful Radiation-induced Effects on Human Health for Radiological Protection Purposes
放射線防護目的における人体への有害な放射線影響の分類
- ◆ 第1専門委員会と第4専門委員会のタスクグループ
- ◆ 2022年9月から活動を開始
- ◆ Web会議 4 回、対面会議1回 @IRSN
- ◆ 徐々にメンバー、メンティーを増やしてきた。

- Ludovic Vaillant (Chair), CEPN, 仏
- Elizabeth Ainsbury (Vice-Chair), UK Health Security Agency, 英
- Friedo Zölzer (Vice-Chair), University of South Bohemia, チェコ
- Omid Azimzadeh (Member), Federal Office for Radiation Protection, 独
- Christophe Badie (Member), UK Health Security Agency, 英
- David Campbell Brown (Member), 英
- Agnès Francois (Member), IRSN, 仏
- 浜田信行 (Member), CRIEPI, 日
- Sophie Jacob (Member), IRSN, 仏
- Chunsheng Li (Member), Health Canada, 加
- 佐々木道也 (Member), CRIEPI, 日
- Heloise Esther Harriet Carpenter (Member-Mentee), 英
- Hafsa Essop (Member-Mentee), University of Pretoria , 南ア
- Varsha Hande (Member-Mentee), 日
- Marta Kocemba (Member-Mentee), Canadian Nuclear Laboratories, 加
- Julie Lopes (Member-Mentee), 仏
- Anna Valianti (Member-Mentee), キプロス
- Andreas Wörner (Member-Mentee), Federal Office for Radiation Protection , 独

TG設置の背景(1/3)

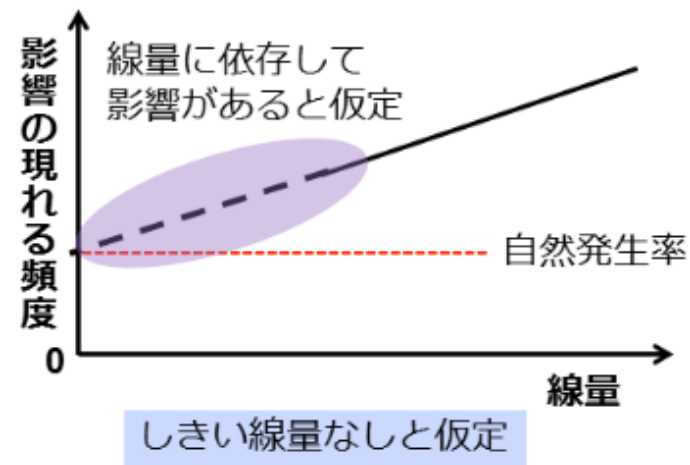
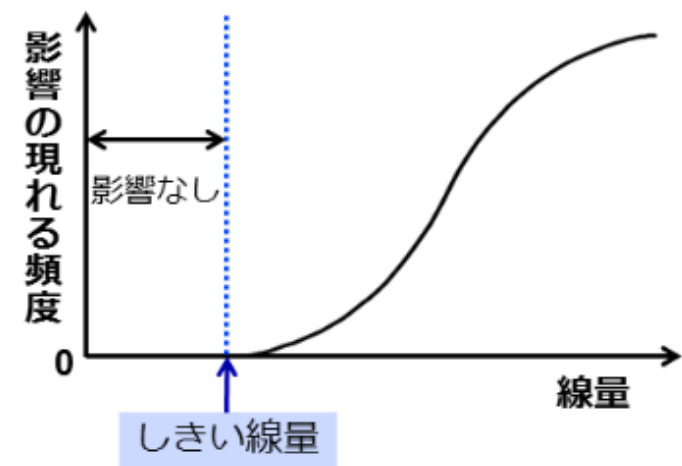
- ◆ 2007年勧告
- ◆ (29) 委員会の放射線防護体系は、第1に人の健康を防護することを目的としている。その健康のための目的は比較的単純である。すなわち、電離放射線による被ばくを管理し、制御すること、その結果、**確定的影響を防止し、確率的影響のリスクを合理的に達成できる程度に減少**させることである。

● 確定的影響

- ◆ **しきい線量と、線量の増加に伴う反応の重篤度の増加**によって特徴付けられる、細胞集団の傷害。組織反応とも呼ばれている。

● 放射線の確率的影響

- ◆ **発生する影響の確率が、その重篤度ではなく、しきい値なしの線量の関数**とみなされるような悪性疾患及び遺伝性影響



<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/h28kisoshiryo/h28kiso-03-01-04.html>

TG設置の背景(2/3)

- ◆ 2007年勧告
- ◆ (56) 委員会は、Publication 60で、組織反応をもたらす放射線影響を確定的影響と分類し、確率的影響という用語を放射線誘発がんと遺伝性疾患に使用した。細胞集団の傷害に起因する影響は、Publication 41では非確率的と呼ばれ、Publication 60では、“先立つ事象により、原因として確定されている”を意味する確定的という用語に置き換えられた。**確定的影響と確率的影響という総称**は、放射線防護の分野外の人々には必ずしもよく知られていない。そのため、また他の理由（付属書Aに記載）から、3章と付属書Aでも、それぞれ、**組織反応及びがん／遺伝性影響という直接的な記述用語**を使用している。しかし、委員会は、確定的影響と確率的影響という総称は、放射線防護体系においてしっかりと根付いて使用されていると認識しており、文脈に合わせて総称と直接的な記述用語を同意語として使用することとする。
- ◆ (A33) ...組織の早期反応を修飾できる...必ずしも事前に決定されていないので、“確定的影響”という用語は必ずしも正確ではないことを意味している。それでも...

TG設置の背景(3/3)

- ◆ 2007年勧告 線量限度
- ◆ (249) 実効線量の限度に加え, Publication 60には**眼の水晶体と皮膚の局所的区域**について, これらの組織は組織反応に対し実効線量限度によって必ずしも防護されないであろうという理由で, 限度が定められた。…。ただし, **視力障害に関する眼の放射線感受性についての新しいデータが期待...**

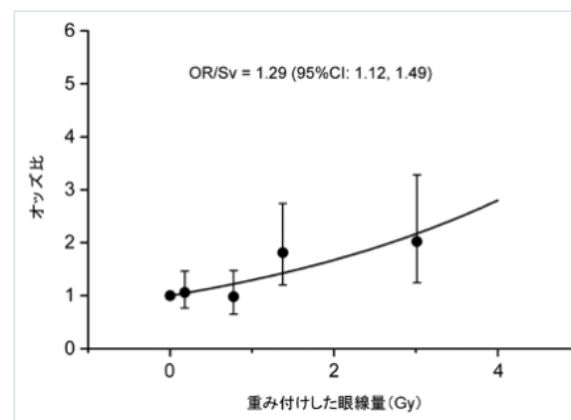
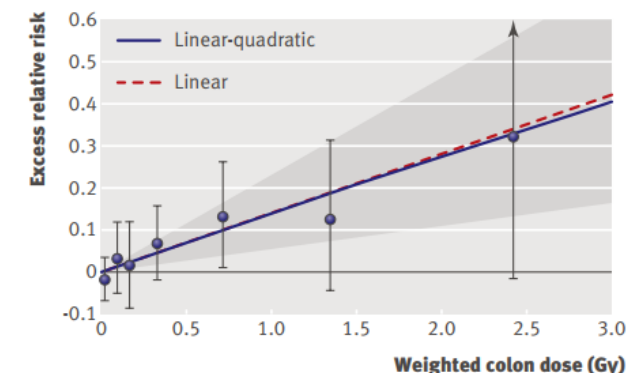
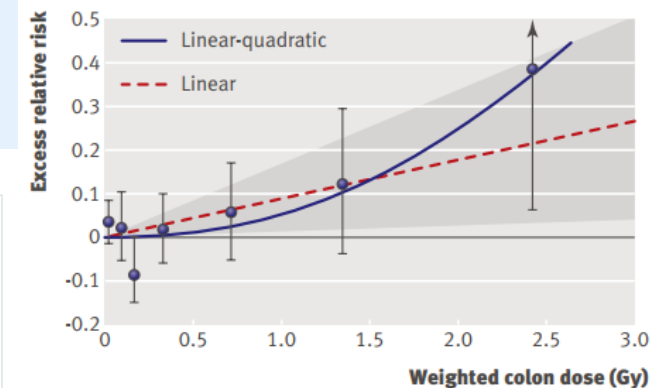


図1. 水晶体皮質混濁と放射線被曝線量

https://www.rerf.or.jp/programs/roadmap/health_effects/early/cataract/



Shimizu et al., BMJ 2010;340:b5349, doi:10.1136/bmj.b5349

- ◆ Publication 118
- ◆ (o) ...**眼の放射線誘発白内障のしきい線量は, 今や急性被ばくも分割被ばくも約0.5Gyと考えられる。第2に, 循環器疾患は, 死亡も罹患も, 放射線被ばくの重要な晩発性影響であると認識されている。**線量レベルでのリスク推定は不確実ではあるものの, 被ばくした個人集団に約1%の心血管疾患罹患率をもたらすかもしれないことに基づいて, **0.5Gyというおよそのしきい線量**が, 急性被ばくと分割/遷延被ばくに対して提案されている。

TG設置の背景(3/3)

- ◆ 2007年勧告 線量限度
- ◆ (249) 実効線量の限度に加え, Publication 60には**眼の水晶体と皮膚の局所的区域**について, これらの組織は組織反応に対し実効線量限度によって必ずしも防護されないであろうという理由で, 限度が定められた。…。ただし, **視力障害に関する眼の放射線感受性についての新**

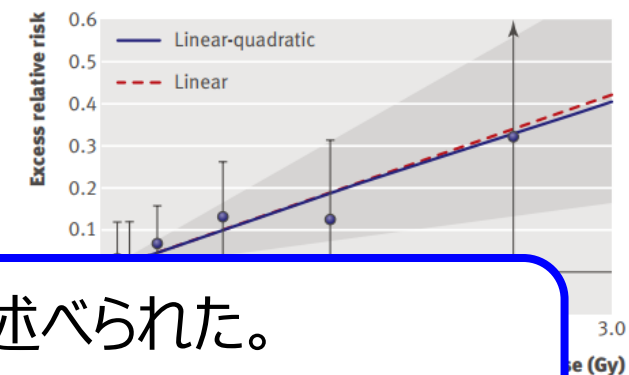
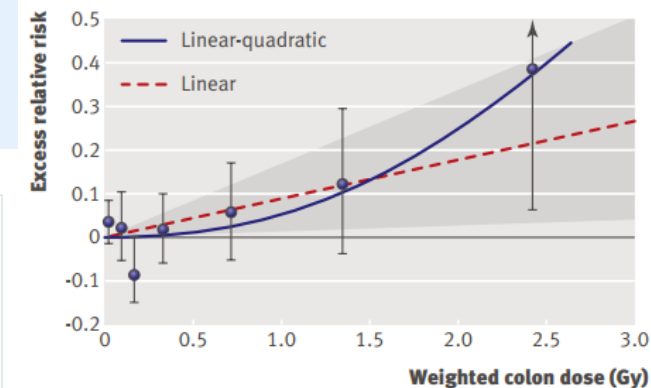
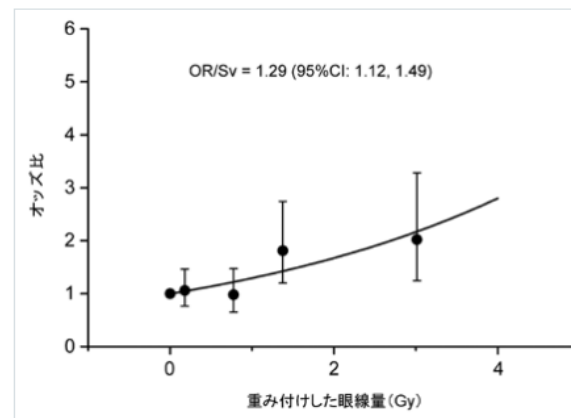


図1 水晶体と皮膚の局所的放射線感受性

最近の論文でも放射線影響の分類を再検討する必要性が述べられた。

- Ruhm et al., 2022, Summary of the 2021 ICRP workshop on the future of radiological protection: [https://doi.org/ 10.1088/1361-6498/ac670e](https://doi.org/10.1088/1361-6498/ac670e)
- Clement et al., 2021, Keeping the ICRP recommendations fit for purpose: [https://doi.org/ 10.1088/1361-6498/ac1611](https://doi.org/10.1088/1361-6498/ac1611)

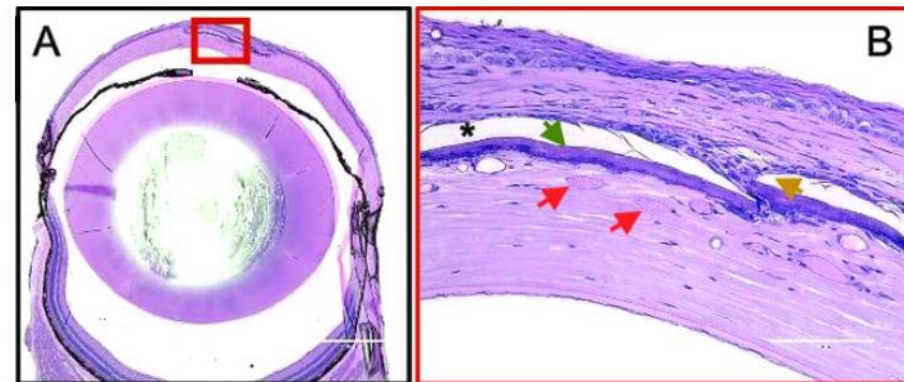
具体的事例(1)ー白内障

改定された線量限度⇒BSS、法令

低線量、低線量率でのメカニズム、LETの影響など不明点も

新たな知見

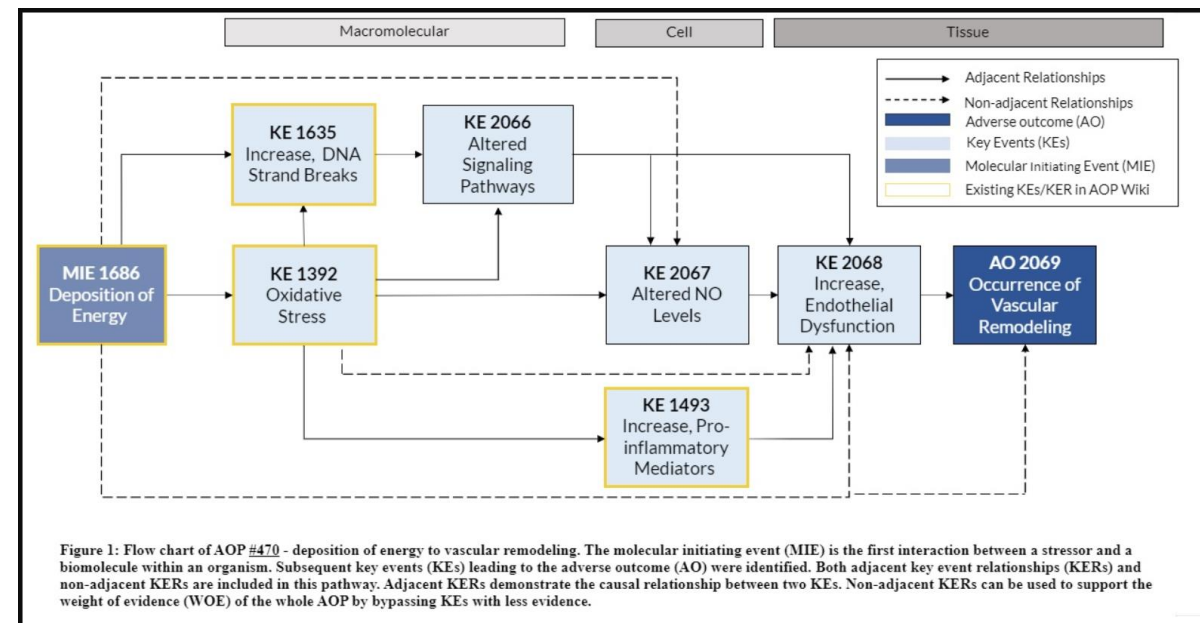
- ◆ ~線形線量応答
- ◆ 重症度は不明だが、すべての白内障が視力障害に進行するわけではない等
- ◆ 確率的な“突然変異”メカニズム（遺伝的背景の影響；がんに関連した転写反応等）
- ◆ 線量、線量率、年齢、性別、遺伝等の相互作用
- ◆ 後方病変と前方病変の頻度を早い時点で計算した場合、その反応は確定的モデルに従っていたが、遅い時点では、その反応は確率論的モデルによってよりよく説明された。
- ◆ 白内障の種類によっては、確率的なもの¹と組織反応に分類？
- ◆ UNSCEARの取組み



<https://doi.org/10.1667/RADE-20-00163.1>

具体的事例(2)－循環器疾患

- ◆ 心血管および脳血管疾患、血管リモデリング、脳卒中、虚血性心疾患等
- ◆ 線量反応の形は不明だが、低線量リスク（数100mGy）の証拠が増加している。
- ◆ しきい値はおそらく0.5Gyよりはるかに低い。
- ◆ 血管リモデリングのAOP(有害発現経路)など、メカニズムに関するエビデンスが構築され続けている。
- ◆ Kozbenkoら(2024)：酸化ストレス、DNA SB、シグナル伝達経路とNOの変化、炎症誘発因子（の増加）、内皮機能障害等
- ◆ UNSCEARも調査中



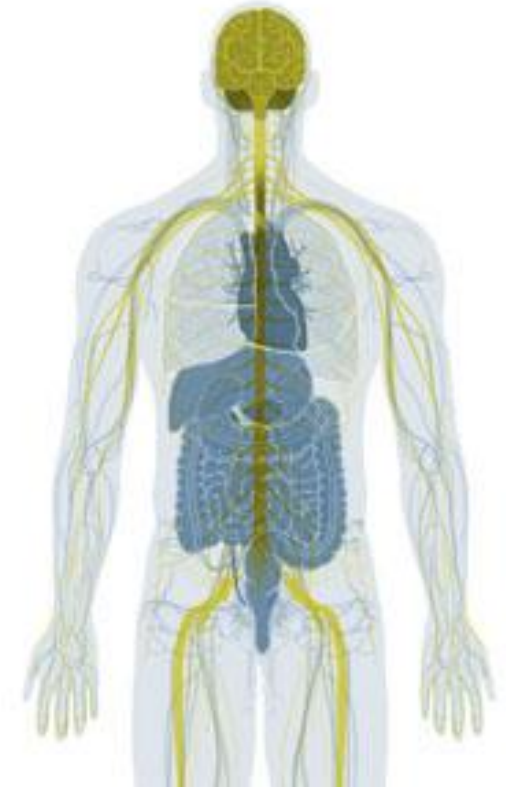
<https://aopwiki.org/aops/470>

具体的事例(3)－神経(神経変性も含む)+その他

基礎となる科学的根拠はまだ比較的乏しいが、胎内や幼児期の被ばくに伴う低線量影響の証拠が増えている

- ◆ Zablotskaら、2022: <https://doi.org/10.1080/09553002.2023.2142984> :
胎内または幼児期における低線量被ばくの影響：
 - 神経細胞増殖の減少
 - 神経新生の変化
 - 神経炎症
 - 心理的影響を含む様々な神経学的合併症

UNSCEARも調査中。また、その他の影響に関する新たな証拠もある：
免疫系、代謝への影響、網膜／緑内障、皮膚等

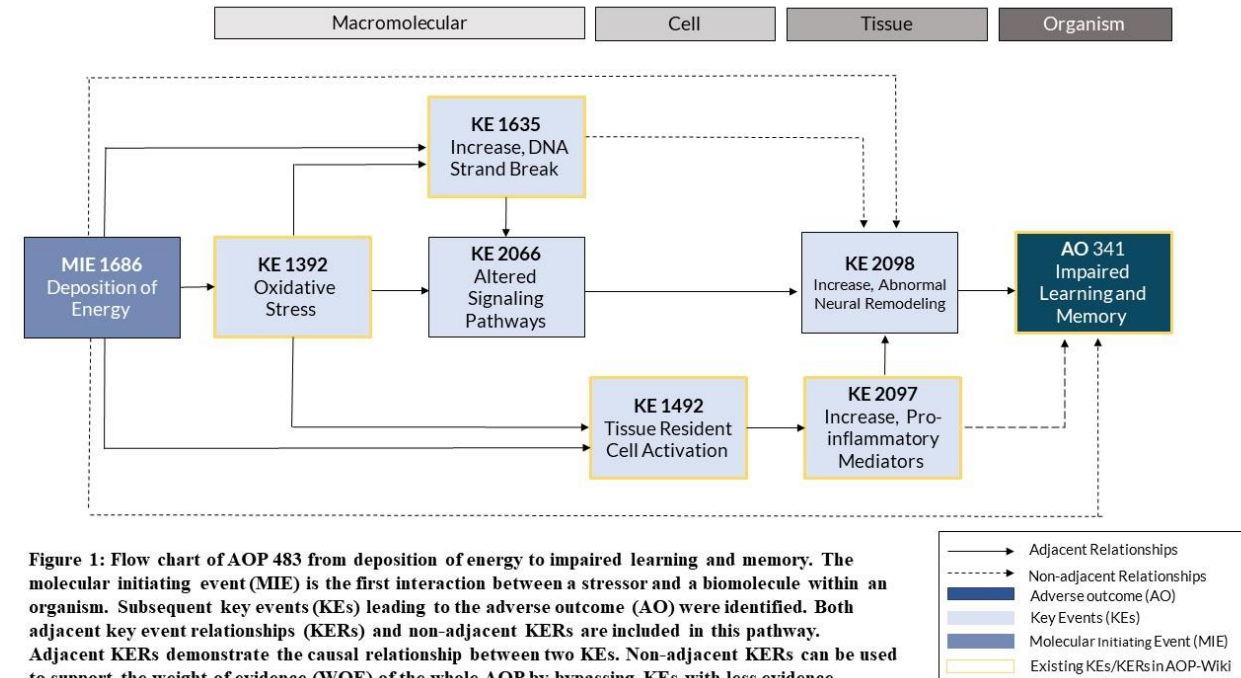
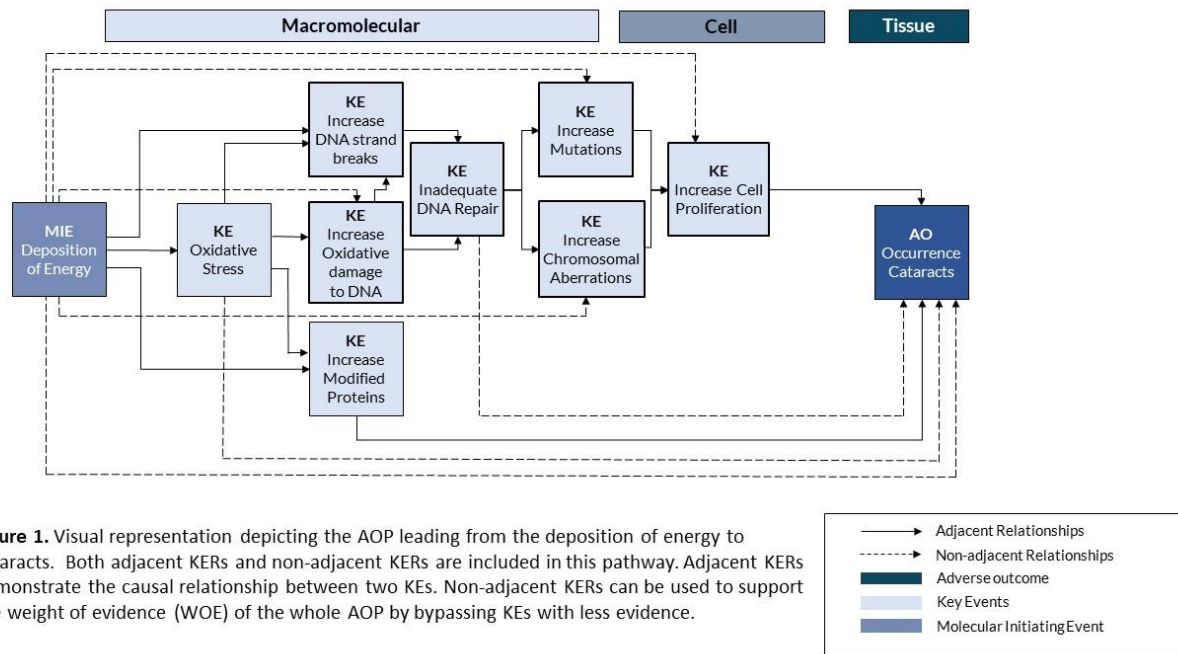


<https://wwwn.cdc.gov/TSP/substances/ToxOrganListing.aspx?toxid=18>

[参考]AOPの開発

- ◆ 循環器疾患以外でもAOPの開発が進められている。
- ◆ 白内障のAOP : <https://aopwiki.org/aops/478>
報告書 : <https://doi.org/10.1002/em.22594>

- ◆ 神経影響のAOP : <https://aopwiki.org/aops/483>



検討事項の例

1. 放射線誘発健康影響の現在の分類は、入手可能な最善の科学的証拠を正確に反映しているか。
2. しきい線量で特徴づけられる影響と、LNTモデルによってより適切に説明される影響の明確な区別は可能か。
3. 前者は「正常細胞の集団における損傷」、後者は「単一細胞における損傷」と考えてよいか。
4. 集団の影響では線量に依存するのは常に影響の重篤度であり、単一細胞の影響では確率なのか、それとも重篤度と確率の両方が影響を受ける可能性があるのか。
5. 線量依存性、作用機序、影響の判定だけでなく、時間軸（急性と慢性）も考慮に入れるべきか。
6. これらすべての側面の違いは、2つのカテゴリーで十分か、3つ以上のカテゴリーが必要か。
7. 放射線誘発健康影響の分類が変更される（可能性がある）ことは、どのような実地的意味を持つのか。
8. 「しきい値」対「しきい値なし」の区別を放棄すると、確定的影響を防止し、確率的影響のリスクを合理的に達成可能な範囲で低減するという放射線防護の一般的な目的に対して、どのような意味を持つか。
9. 現行の分類を維持するのであれば、一般的な用語（「確定的影響 vs. 確率的影響」）と記述的な用語（「組織反応 vs. がん・遺伝性影響」）の両方を使い続け、時にはそれらを混在させる（「組織反応 vs. 確率的影響」）べきなのか。非確率的影響と確率的影響（ICRP 41）に戻すメリットはあるか。
10. 現行の分類を変更するしないにかかわらず、ある分類と他の分類を区別するための基準、あるいは重要な考慮事項を明確にする必要がある。

TG123の活動

目的

- ◆ 現行分類の根拠（関連ICRP刊行物のレビュー）及びICRPの主要な防護目的を明確化
- ◆ 科学的文献のレビューと放射線防護目的との関連性の両方に基づき発展を必要とする理由を評価
- ◆ 科学的見地から発展が望ましいと判断される場合、有害な組織反応の防止と確率的影響の制限の両方について、放射線防護体系の目的に関して、放射線リスクの実際的な管理への影響を評価

方法

- 現行分類を支える根拠のレビュー（これまでのICRP出版物）
- ICRP 118以降の循環器疾患、白内障、中枢神経系、胎内影響、がん、遺伝性影響等のレビュー
- 分類の発展、オプション評価に関する検討

評価上の重要なポイント

- **重篤な組織反応を防止し、低線量・低線量率での防護を最適化するという基本的要件を変更してはならない。**
- **どのような変更であっても、その潜在的な影響の広範さを十分に理解する必要がある。**

提案と議論、これまでの経過

- ◆ 確率的影響/非確率的影響 -広く使用されている。
- ◆ 重篤な組織反応/その他の組織反応、短期的な健康影響/長期的な健康影響（Clement et al. いくつかの影響は両側面）
- ◆ 被ばくシナリオによるリスクの分類（生物区分以外の要素、重篤度など、様々な視点）。
- ◆ デトリメントをどう扱うか？
- ◆ 確率的影響の統合指標→DALYs (Vaillant et al., 2021: <https://icrp.org/page.asp?id=549>)
- ◆ 長期的影響、放射線による相対的寄与は不明確（例：Uwineza et al., 2019: <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.02.004>)
- ◆ 目次の草案が決められ、各章に担当者(必要に応じてメンティー)が割り当てられた。

CONTENTS	
(GUEST) EDITORIAL.....	3
ABSTRACT.....	5
MAIN POINTS.....	6
EXECUTIVE SUMMARY.....	7
1. INTRODUCTION.....	7
1.1. Background.....	7
1.2. Scope of the report.....	7
1.3. Structure of the report.....	7
2. CLASSIFICATION OF HARMFUL RADIATION-INDUCED EFFECTS ON HUMAN HEALTH: EVOLUTION AND CURRENT STATUS.....	8
2.1. ICRP Publication 9.....	8
2.2. ICRP Publication 26.....	8
2.3. ICRP Publication XX.....	8
2.4. ICRP Publication 41.....	8
2.5. ICRP Publication 60.....	8
2.6. ICRP Publication 83.....	8
2.7. ICRP Publication 103.....	8
2.8. ICRP Publication 118.....	8
2.9. Summary.....	8
3. SCIENTIFIC EVIDENCE CHALLENGING THE CURRENT CLASSIFICATION: TISSUE REACTIONS.....	9
3.1. Disease of the circulatory system.....	9
3.1.1. Cardiovascular disease.....	9
3.1.2. Cerebrovascular diseases.....	9
3.2. Cataract.....	9
3.3. Central nervous system diseases.....	9
3.4. Health effects associated with in utero exposure.....	9
3.5. Others.....	9
4. SCIENTIFIC EVIDENCE CHALLENGING THE CURRENT CLASSIFICATION: STOCHASTIC EFFECTS.....	10
4.1. Cancer.....	10
4.2. Heritable effects.....	10
4.3. XXX.....	10
5. CONSIDERATIONS FOR AN EVOLUTION OF THE CLASSIFICATION.....	11
5.1. Possible classification criteria.....	11
5.2. Proposal.....	11
5.3. Analysing potential impacts on the System of Radiological Protection.....	11

Please use the automated table of contents in Word during development of the report. The publisher will create the table of contents from scratch at the end of the publishing process.

We typically refer to the draft as a report, and the final product as a publication.

今後の予定、他TGとのリンク等

- ◆ 論文のレビュー、他TG等との連携継続、ステークホルダーとの議論を継続

関連するTG

TG111：電離放射線に対する**個人の反応**を支配する因子

TG114：放射線防護体系における**合理性と耐容性**

TG119：電離放射線が**循環器系疾患**に及ぼす影響と放射線防護体系におけるその考察

TG121：電離放射線被ばくによる**子孫および次世代**への影響

TG122：がん**ドトリメント**計算の更新

TG124：**正当化**原則の適用

TG127：**被ばく状況と被ばく**の分類

TG128：放射線防護における**個別化と層別化**：その意味と適用分野

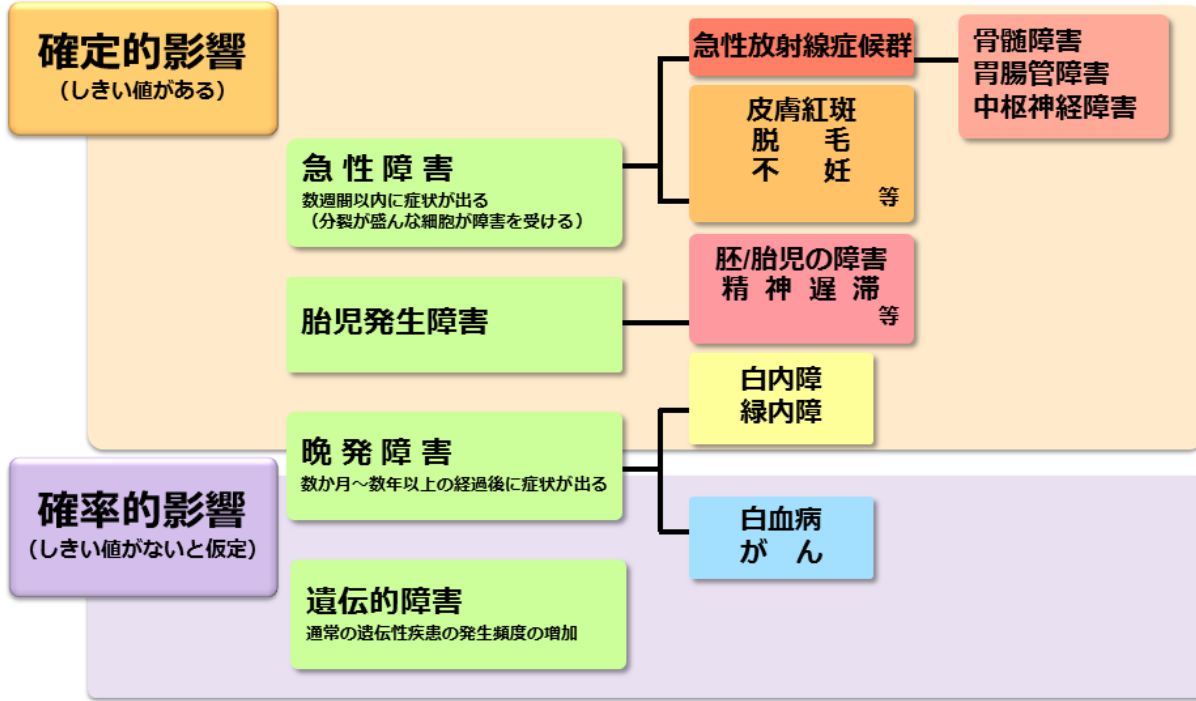
まとめと所感

- ◆ 検討範囲が幅広いため、他TG、他組織(UNSCEAR)等の動向、あるいは重複も考慮している。
 - TG 119 Joint Meeting with TG111, 115, 118, 123 & CircuDis, 2024/6/10
 - ただし本TGの活動には、システムティックレビューを含めていない。
- ◆ そのためドラフト、あるいは刊行物としてまとめる時期にも影響すると考えられる。
- ◆ ICRPシンポジウムにおける、中村典先生、伴先生、荻野先生らのインプット
 - がん・年齢依存疾患が炎症/酸化ストレスに起因する発現時期の早期化として解釈できる可能性
- ◆ 防護体系への影響については(その前段の議論がまとまっていないので)議論が開始されていない。こちら時間も要すると想定され、さらに、ステークホルダーとの議論が重要になる段階と考えられる。

- ◆ 謝辞：TG123関連の皆さん

影響の種類

▶ 放射線を受けた後にどのような健康影響が生じるか、生じないか、受けた放射線の量、受けた場所（全身、局所）、時間的経過（被ばくの様式）を考慮する



<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/h28kisoshiryo/h28kiso-03-01-01.html>

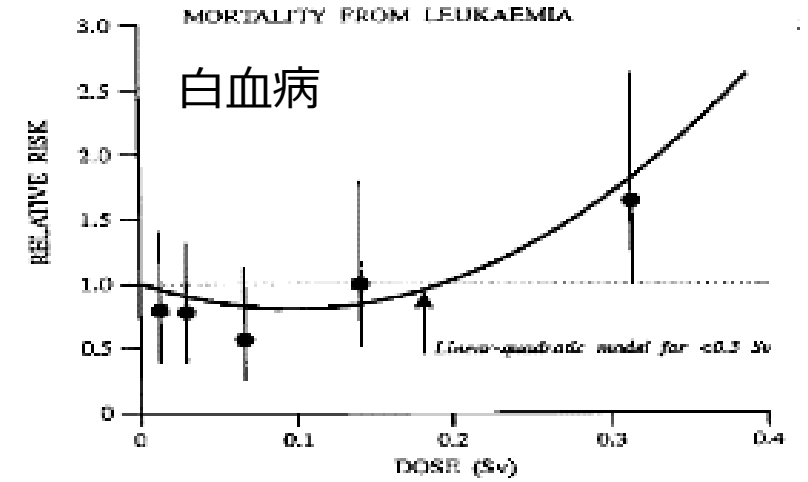
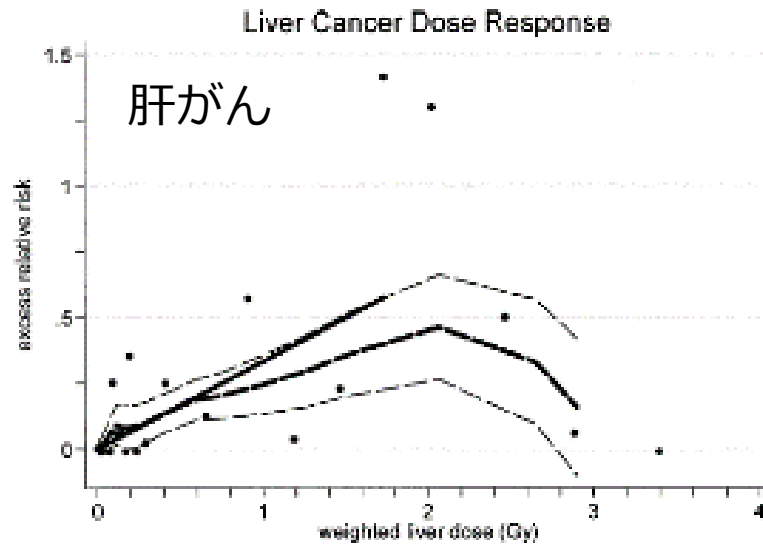
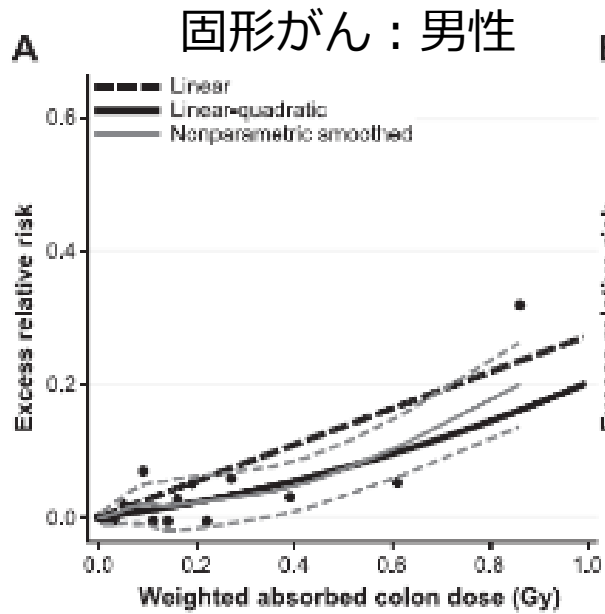
放射線影響の分類

		潜伏期間	例	放射線影響の機序
影響の出現	身体的影響	数週間以内 = 急性影響 (早期影響)	急性放射線症候群※1 急性皮膚障害	細胞死/細胞変性 で起こる 確定的影響※2
		数か月以降 = 晩発影響	胎児の発生・発達異常(奇形)	突然変異で起こる 確率的影響
	水晶体の混濁			
	遺伝性影響	がん・白血病		
			遺伝性疾患	

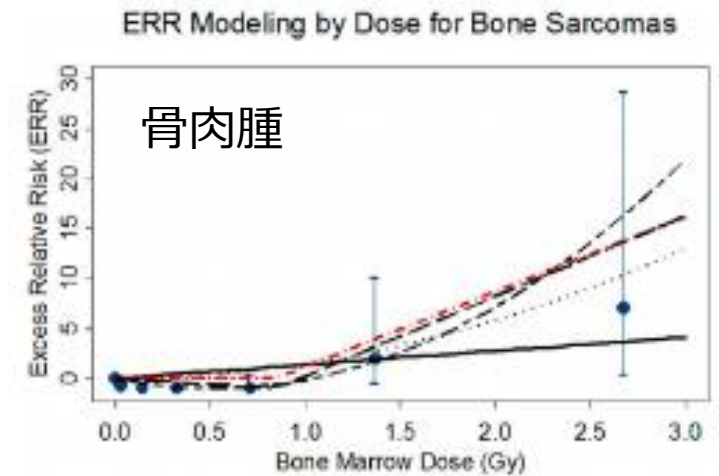
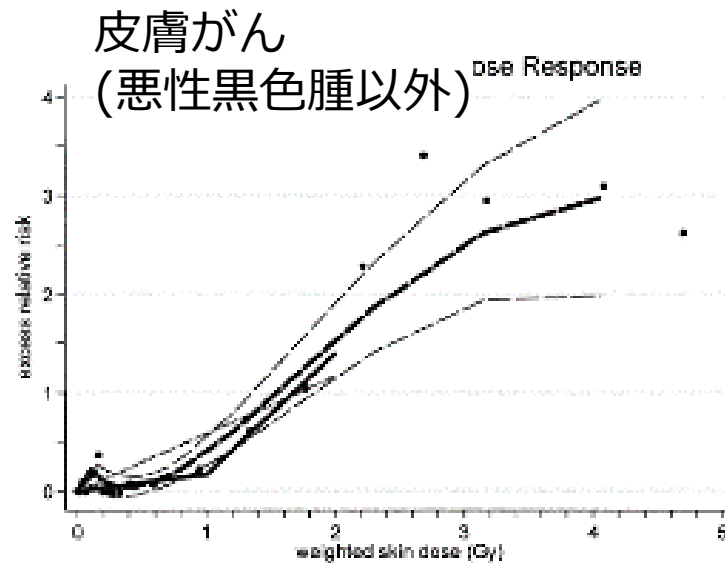
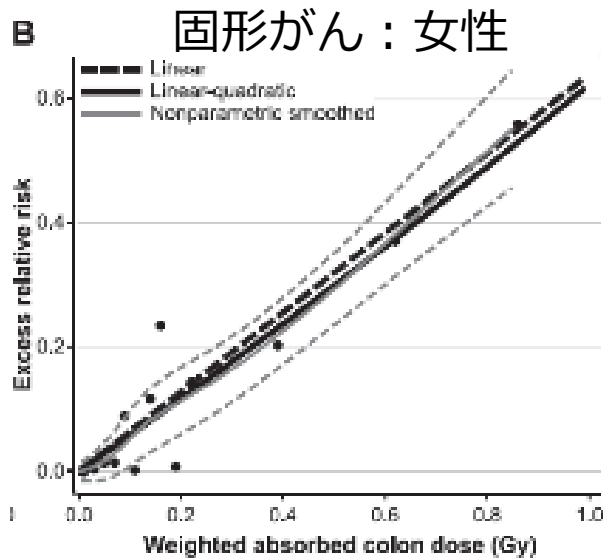
※1：主な症状としては、被ばく後数時間以内に認められる嘔吐、数日から数週間にかけて生じる下痢、血液細胞数の減少、出血、脱毛、男性の一過性不妊症等。

※2：一定量以上の被ばくがないと発生しない。

<https://www.env.go.jp/chemi/rhm/h29kisoshiryo/h29kiso-03-01-03.html>



UNSCEAR 1994 p257
(Shimizu et al 1992)



Grant et al 2017

Preston et al 2007

Samartzis et al 2011

