2025年5月24日
ICRP TG91のドラフトに関する合同シンポジウム

結論と今後の展望（第8章+）

甲斐倫明
日本文理大学

本報告書の対象

- 低LET放射線
- 固形がんとそれに関連する細胞レベル
- 白血病を含まない
- DDREFの決定に関係する概念、倫理などが関係するが、DDREFの背後にある科学的知見のみに注目

1　低線量・低線量率への外挿の必要性

- 原爆被爆者に関する疫学研究は、放射線防護の主要な情報源
- 原爆被爆者の大部分は高線量率に被ばくであり、低線量率への外挿（すなわちDREFの適用）は依然として必要
- 実験動物および他の疫学コホート、分子細胞レベル、組織および動物レベルで観察された情報からの外挿は原爆データを補完

2　DDREFとは

- 原爆データから推定された発がんリスクは、線量・線量率効果係数（DDREF）2 で割って求めている

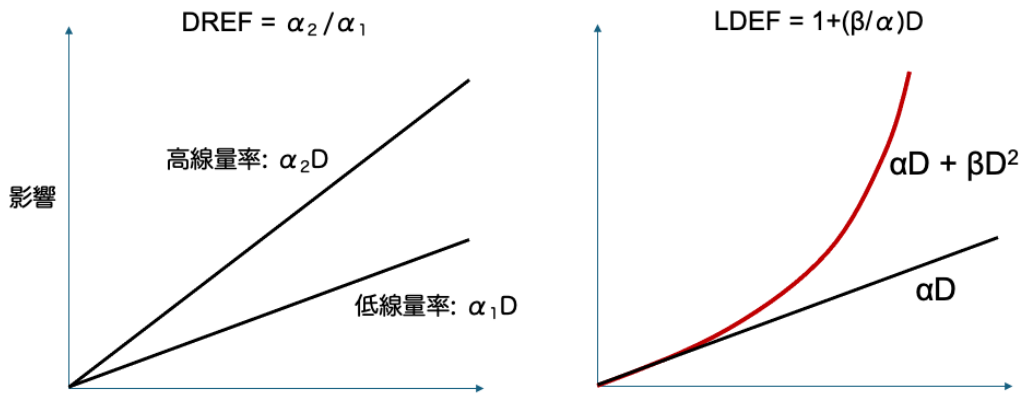
- DDREFの数値は近年論争を呼んでいるため、ICRPはDDREFの再評価を実施

- 低線量および低線量率の生物学的影響に関する科学的証拠を
  LDEF（低線量効果係数）
  DREF（線量率効果係数）
  に分けて個別に分析

線量線量率効果係数　（DDREF）

高線量から低線量への外挿比　LDEF (Linear Dose Extrapolation Factor)

高線量率と低線量率の比　DREF(Dose Rate Effectiveness Factor)



3　分子・細胞組織レベル

- 本報告書では、発がん過程に関連すると考えられるエンドポイント：
  DNA損傷の誘発と修復、遺伝子突然変異の誘発、染色体異常の誘発、
  細胞周期チェックポイントおよびアポトーシスの誘発

- 高線量・高線量率とは対照的に、低線量・低線量率では発がんリスクに影響する可能性のあるプロセスの説得力のある証拠がある

- しかし、これらの潜在的なリスク調節効果に関する文献は、DDREFの評価への影響について確固たる結論を出すにはまだ十分ではない

- 一般論として、細胞および分子データはDREFとLDEFの数値的評価が可能
  例えば、染色体異常研究（安定型異常と不安定型異常の両方）は　4

- 分子細胞レベルの誘発とがんの臨床症状との間には長い時間があり、初期事象の影響を変える可能性が高い多くのプロセスが存在

- 発癌リスクの定量的推定に細胞および分子データを使用するには、相当な注意が必要

4 実験動物

- 実験は、生物全体の影響を見ているという利点
- 実験は、線質、線量、線量率などを具体的に選択できるという利点がある。

- すべての固形がんについて、実験動物（マウス）を対象とした最近のプール解析では、腫瘍の種類によってかなりのばらつきがあるものの、ほとんどがLDEFおよびDREFの値が1に近いことを示唆

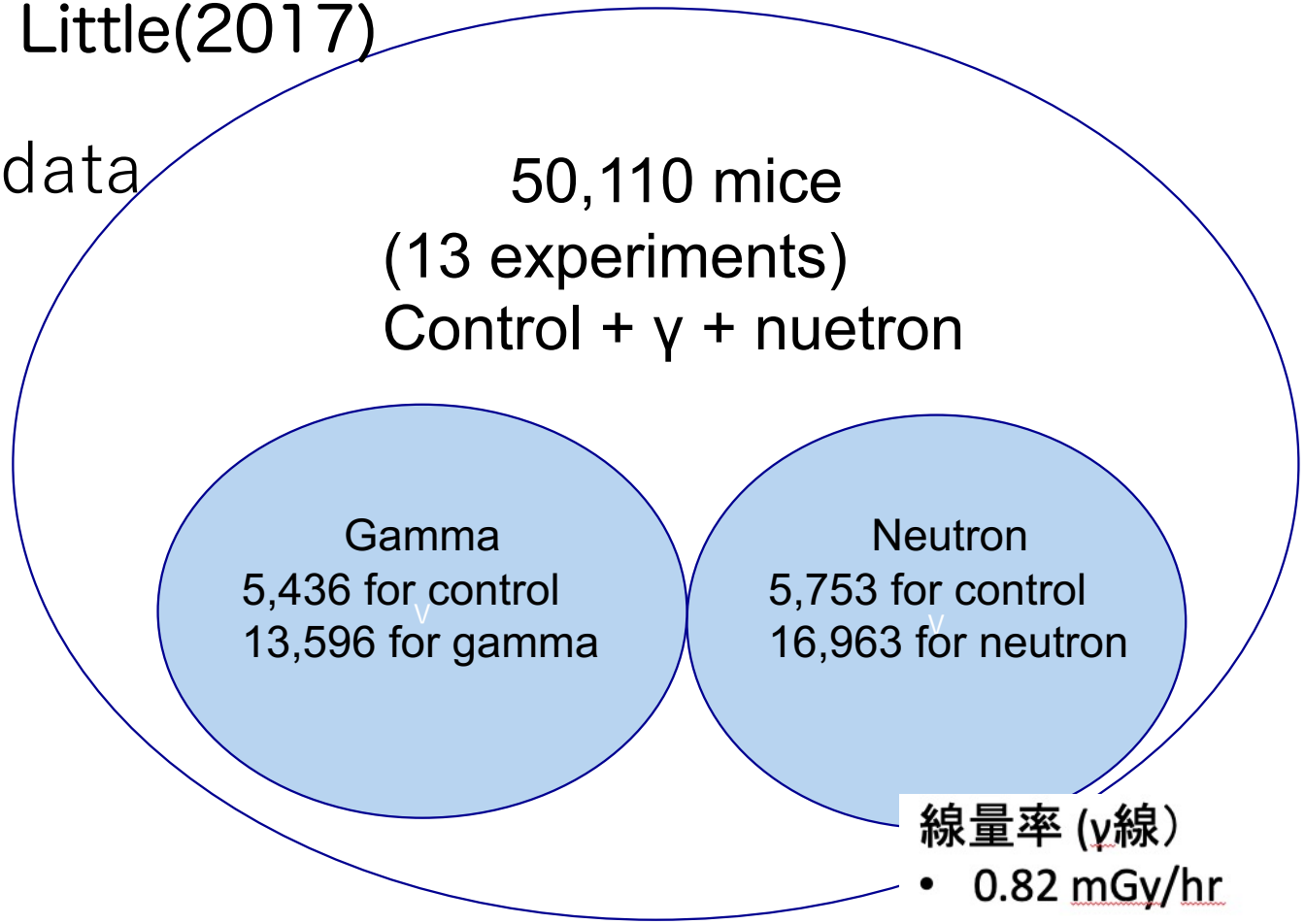
- 対照的に、寿命短縮に関しては、プールされた解析からDREF値は約2であることが示唆されている。

- 動物実験から得られた現在の証拠は、LDEFとDREFの値が約3以上、1以下である可能性は低いことを示唆

- 動物実験では、遺伝的背景、食餌、動物の全体的な健康状態など、多くの要因が低線量応答に影響を及ぼす可能性が示唆されていることにも留意

Trans & Little(2017)

JANUS data



線量率 (γ線)

- 0.82 mGy/hr 2.06 Gy (105days)
- 1.65 4.17 (105days)
- 3.79 9.59 (105days)
- 7.58 19.18 (105days)

欧米の動物データアーカイブからのDREFのプール解析

ERA JANUSのデータから低LETの全身照射で、全線量が4Gy以下の生涯飼育研究に限定

11,528 匹
18 研究 115 処置群

欧米の施設でX線またはガンマ線に照射した11,528匹のネズミの死亡データの解析
0.25～4Gyの線量範囲における急性被ばくよりも、分割被ばくの方が1Gy当たりのリスクが約2倍低い (DREF=2.1 : 95%CI 1.7 - 2.7)

DREF=2.1 [95%CI 1.7 - 2.7]

Haley, et al. Mutation Genet Toxicol Environ Mutagen, 2022

我が国のマウス実験データのDREF解析（PLANET)

急性（NIRS) + 慢性（環境研)

21mGy/日を照射したマウスは、
急性期照射のマウスに比べて3倍、
有意に減少

DREF = 3.0 [95%CI 1.8-5.1]

Doi, et al. Radiat Res. 2020

5 疫学コホート比較　DREF

- 低線量率に被ばくした29のコホートから推定されたリスク推定値と原爆被爆者から推定されたリスク推定値を比較するメタ解析を行った。すべての固形がんを合計すると、これらの解析の結果、DREF値は約2

- この結果にはマヤック作業員コホートが大きく、マヤックのコホートのうちプルトニウム被ばくを合併したコホートを除外すると、DREFの推定値は約1.5となった。

- これらの推定値に含まれる統計学的および方法論的不確実性を考慮すると、疫学的証拠はDREF値が約1から3の範囲であることを示している。

6 原爆データのLDEF

- TGは、LQモデルを現在のLSS固形がん死亡率および罹患率データに適用
- その結果、線量反応に上向きの湾曲（下に凸）があることが示唆され、考慮する線量範囲によってはLDEFの値が1より大きいを示唆
- しかし、個々のがん部位については、その値に幅があり、乳がんについてはLDEFが1以上であることを示す証拠は少ない。
- 死亡率データは、0-2Gyの範囲においてほとんどのがんエンドポイントおよび性別で上向きの湾曲を示唆しているが、この湾曲が有意であったのは男性固形がんのみ
- 原爆被爆者の死亡率および罹患率データにおける曲率は、すべての固形がんを合計したら、LDEF値が1以上であることを支持する傾向

7 数理モデル

- 生物学的根拠に基づく機構モデルを使用することで、より適切な情報に基づいた線量および線量率の外挿が可能になる可能性がある

- 発がんおよびそのメカニズムに関する現在の知見は、発がんの過程を定量的なメカニズムとして説明するにはあまりにも限られている。

- 線量反応の形状や線量率を変化させた場合の影響について系統的な検討を行った研究はごく少数

  ✓ 放射線が関与するプロセス(initiation,promotionなど）とその反応関係（L、LQ、Threshold）がポイント

- 現時点では、これらのモデルからLDEFとDREFに関するどのような追加情報が得られるかは明らかではない。

8 報告書の結論

- 比較的低線量では発がんリスクがないという推論は、入手可能なデータでは正当化されない
- 低線量（すなわち約100mGy以下）における放射線関連発がんリスクの仮定は、現在の科学的証拠を考慮すれば慎重である
- 本報告書の全体的な結論は、かなりの不確実性はあるものの
  - ✓ LDEFは、3よりはるかに大きい1よりはるかに小さい値は支持されない
  - ✓ DREFは、3よりはるかに大きい、あるいは1よりはるかに小さいこともあり得ない

線量率効果の科学的データの検討: TG91

1. 生物（分子細胞レベル）	DDREF	~4
2. 動物データ（生涯飼育）	DREF	~ 1-2 ~3
3. 疫学データ（低線量率影響） 低線量率疫学研究のメタ解析	DREF	~2
Mayakを除外：		~1.5
LSSデータの線量反応曲線の傾き	LDEF	~2

今後の低線量リスクの量的研究課題（私見）

疫学　1.INWORKSなどの原子力作業者の交絡因子やプール解析の課題

2.小児CT検査における逆因果関係

外傷にのみ注目した線量反応関係

生物　1.動物アーカイブの活用：分割照射と連続照射を区別した分析

2.低線量率での有意でない影響の扱い

ご清聴ありがとうございました

線量率効果はリスク評価のキーポイント

- 線量率効果は、放射線生物では古くから知られた効果

- 線量率効果の説明に、LQモデル（ $F(D) = \alpha D + \beta D^2$）が用いられる

  DREF = $\alpha D + \beta D^2 / \alpha D$ = 1 + (β/α)D

- ICRPのDDREFはこの理論のもとで導かれてきた

- この理論には、1回の低線量リスクが αDの蓄積は　$\propto \alpha D$
  と仮定されている

- 低線量の蓄積性が線量率効果の中心課題
  20mSv/年 を10年間被ばくするとき、200mSvのリスク推定のあり方

低線量率の疫学データは何が課題か？

- 低線量のリスクが小さい（ベースラインに比べて）ために、統計的検出力のためには、サンプル数を増やす戦略がとられてきた

- INWORKS　英米仏3カ国の放射線作業者調査のプール解析

  ✓ サンプル数を増やしたことでの系統誤差（国の差など）は？
  ✓ 英国データの影響、中性子被ばく
  ✓ 喫煙影響はないのか、J-EPISODEでは確認されている

- EPI-CT　ヨーロッパ9カ国の小児CT検査調査のプール解析

  ✓ 検査数が増える医学的背景：逆因果関係の可能性?

- 異なる集団のリスクを比較する　☞ リスク評価のリスク転換モデルの逆問題