

放射線の特徴

五感で感じられない。

物質を透過する。

エネルギーを与えて様々なものに変化を起こす。

DNA に傷を作る⇒生物学的な影響がある。

物質に傷を作る（変性させる）⇒物質の特性を変える。

電離放射線と非電離放射線

電離：物質や生体内の分子や原子にエネルギーを与えて、正電荷のイオンと負電荷の電子に分離する（電子をはじき出す）こと

国際放射線防護委員会（ICRP）の定義；

電離放射線を「物質との相互作用の主要モードが電離である所の放射線」と定義されるエネルギーが 10 eV 以上の放射線。ただし、紫外線は含めず、中性子は低エネルギーでも含まれる。直接電離放射線と間接電離放射線がある。

非電離放射線は、物質との相互作用の主要モードが電離でない所の放射線」と定義されエネルギーが 10 eV 以下放射線。ただし、紫外線が含まれる。

代表的な電離放射線

波長の短い電磁波と原子よりも小さい粒子線があり、代表的なものは以下である。

粒子線： α （アルファ）線、 β （ベータ）線、中性子線、陽子線

電磁波：X（エックス）線、 γ （ガンマ）線

放射線の透過力

電離放射線は、同じ電子エネルギーのとき、電離密度（電離作用の密度）が高いほど生物学的影響が大きい。

電離密度（電離する能力）が高いほど、細胞に多くのエネルギーを与える。

α 線：紙一枚で止まる。外部被ばくでは、角質層より深く到達せず生物学的影響はない。体内に入った場合には、細胞に集中的にエネルギーを与え生物学的影響は大きい。

β 線：薄い金属板で止まる。体表面に付いた場合は皮膚と皮下組織に、体内に入った場合は、周囲数 mm の範囲に生物学的影。

γ 線・X 線：透過力が強く、遮蔽には厚い金属板が必要。体に当たった場合は、体の奥深くまで到達しエネルギーを与えながら体の広い部分を進むので、生物学的影響は大きい。

中性子：水で遮蔽可能。生物学的影響はエネルギーによる様々だが、一般的には生物学的影響は大きい（生体の約 60%が水分）。

放射線の生物学的単位（人に対する放射線影響を考慮した単位）

等価線量：シーベルト（Sv）

組織や臓器ごとの放射線の影響を示した概念としての単位であり、組織や臓器ごとの放射線の種類と線質を考慮した平均吸収線量

実効線量；シーベルト（Sv）

生体全体の放射線の影響を示した概念としての単位であり、組織や臓器における放射線の種類と線質を考慮した生体全体の平均吸収線量

線量当量：シーベルト（Sv）

人体の被ばく線量を表す被ばく管理（モニタリング）のための単位であり、対象により、70 μ m 線量当量（皮膚基底層）、3mm 線量当量（水晶体）、1cm 線量当量（その他すべてを対象）がある。

線質を考慮した単位

線質：物質や生体に与える効果を見たときの放射線の性格。

線エネルギー付与（LET：Linear Energy Transfer）

電離放射線が物質の中を通過する際、物質に与える単位長さ当たりのエネルギーであり、放射線の線質の違いを示す単位。単位長さ当たりの生体に与える影響：高 LET > 低 LET。酸素分圧の放射線感受性への影響は低 LET 放射線 > 高 LET 放射線

生物学的効果比（RBE：Relative Biological Effectiveness）

対象の電離放射線の吸収線量が、標準放射線（250keV の X 線）の吸収線量に比べて何倍の生物効果を与えるか示す。放射線の線質による生物効果の大きさの違いを示す値。RBE = D_s/D で表し、同一線量での生物学的影響は高 RBE > 低 RBE である。

酸素増感比（OER：Oxygen Enhancement Ratio）

酸素非存在下と酸素存在下で同じ生物効果を与える放射線の吸収線量の比と定義されている。すなわち、OER = (酸素が存在しない条件である生物効果を与える線量)/(酸素が存在する条件で同じ生物効果を与える線量)

酸素の放射線感受性への影響は低 LET 放射線 > 高 LET 放射線

電離放射線の生体への作用

間接作用（約 70%）と直接作用により、DNA を損傷させ、様々な生物学的影響を引き起こす。間接的影響には活性酸素などのラジカルが関与している。

放射線の生物学的効果の修飾因子（影響する因子）

酸素効果

酸素分圧の高い条件下で X 線や γ 線を照射すると、低酸素下での照射よりも大きな効果が得られる。高 LET のものはあまり関与しない（生物学的効果に間接作用があまり関与していないため）

希釈効果

水のある条件下で X 線や γ 線を照射すると、水のない条件下での照射よりも大きな効果が得られる。

防護効果（化学的防護作用）

ラジカルスカベンジャーと呼ばれる SH 化合物（システイン、システアミン、グルタチオン）の条件下で X 線や γ 線を照射すると、生物学的効果が低くなる。

温度効果（凍結効果）

高温の条件下で X 線や γ 線を照射すると、常温の条件下での照射よりも大きな効果が得られる。40℃以上になると生物学的効果が高くなる。ラジカルが拡散しやすくなることによる。また、低温、凍結によって生物学的効果が低くなる。ラジカルの拡散が妨げられることによる。

DNA レベルの影響

DNA レベルの損傷は、塩基損傷、一本鎖切断、二本鎖切断があり、これらをクラスター損傷と呼ぶ。1 Gy あたり、塩基損傷 500 個、一本鎖切断 1000 個、二重鎖切断 40 個が起こる。これらの損傷を修復するメカニズムとして、塩基除去修復、ヌクレオチド除去修復、再結合、相同組み換え修復（HR）、非相同末端結合（NHEJ）がある。

非相同末端結合（Non-homologous end joining: NHEJ）

これは 2 本鎖切断された DNA 末端を直接繋ぎ合わせるため、この後説明する相同組換えと異なり姉妹染色分体を必要とせず、すべての細胞周期内において機能する一方、DNA 末端の接合部において変異が起こりやすい欠点がある。非相同末端結合は DNA 破損で生じた二重鎖切断の修復のほか、抗体遺伝子の組換えシステムである V(D)J 組換え、クラススイッチ組換えで生じる DNA 二重鎖切断の結合も行うことが知られている。

相同組み換え（Homologous recombination: HR）

これは 2 つの類似したまたは同一の核酸分子（生物では通常 DNA であるが、ウイルスでは RNA の場合もある）の間でヌクレオチド配列が交換される遺伝子組み換え。相同組換えは、非相同修復と異なり、二本鎖切断を正確に修復し変異が起こりにくい利点がある。この修復は子孫に遺伝的多様性すなわち進化過程における集団の適応を可能にするとされている。

DNA 二本鎖切断修復メカニズムに異常のある遺伝性疾患

非相同末端結合異常のある血管拡張性運動失調症と **Li-Fraumeni** 症候群、相同組み換え異常のあるナイミーヘン染色体不安定症様疾患と毛細血管拡張性失調症様疾患があり、いずれも放射線高感受性であり、高発がん、免疫不全を特徴とする。

放射線による細胞死決定

細胞死シグナルと細胞生存シグナルがあり、これらのバランスで細胞死、細胞生存が決まる。また、DNA の損傷を感知すると修復のために細胞周期にブレーキが働き細胞周期が停止する細胞周期チェックポイントが存在する。

細胞周期チェックポイントは G1 期 (DNA 合成準備期) と S 期 (DNA 合成期) の間、G2 期 (細胞分裂準備期) と M 期 (細胞分裂期) の間に存在。

放射線の細胞レベルの影響

増殖死 (アポトーシス)、間期死 (ネクローシス)、適応応答、バスバインダー効果がある。

増殖死 : 1-2 Gy 程度の線量で起こり、細胞が何回か分裂を繰り返しながら分裂速度が低下し死に至る現象。

間期死 : 数十 Gy の高線量で起こり、細胞分裂をすることなく照射直後に死に至り組織障害を起こす現象。

適応応答 : 20-100m Gy の低線量の被曝を受けると一定の期間以内であれば比較的大線量に対し耐性を得る現象。

バスバインダー効果 : 照射された細胞の近傍の照射されていない細胞が損傷を受ける現象。

放射線の細胞への影響を考えたときのモデル (細胞生存曲線)

標的モデルと直線 2 次曲線モデル (L-Q モデル) がある。

多標的 1 ヒット型モデル : 低線量 (1-2Gy) では曲線で、大線量になると直線的になり、高線量で実験値と一致。Poisson 分布に従う。

L-Q モデル : 低線量では直線的で、大線量で曲線となり、放射線治療に臨床応用される線量 (2-8Gy) で実験値と一致。DNA の 2 重らせん構造への影響と 1 鎖切断での修復を考慮した臨床に近いモデルモデル。早期反応組織 : $\alpha / \beta = 10$ Gy、晩期反応組織 : $\alpha / \beta = 3$ Gy

放射線の細胞への影響

細胞周期の分布の違いにより放射線感受性が異なり、M 期が高感受性で、S 期は高抵抗性である。特に S 期後半は修復での間違いが起こりにくい相同組み換え修復が起きるため高抵抗性である。細胞には、DNA の損傷を感知すると修復のために細胞周期にブレー

キが働きがあり、これを細胞周期チェックポイントと呼び、G1チェックポイントとG2/Mチェックポイントがある。

G1 チェックポイント：複製を開始するにあたって DNA 損傷がないか、DNA 複製に必要な材料が十分に存在するかなどをチェックしており、P53 が主に関与。

G2/M チェックポイント：DNA 複製は完了しているか、DNA 損傷がないかなどをチェックしており、主に Cdc25C が関与。

放射線の組織への影響

放射線感受性を表す **Bergonié & Tribondeau** の法則の理解が重要である。組織への影響は組織の性格で大きく異なる。

早期反応組織：細胞再生系組織（骨髄、生殖器、口腔粘膜などの消化管）

晩期反応組織：条件付き再生系組織と細胞非再生系組織（骨、筋、脊髄などの神経系組織）

組織の放射線感受性（Bergonie-Tribondeau の法則）

分裂頻度が高い組織、分化・完成までの分裂回数が多い組織・形態や機能の分化度が低い組織が高感受性であり、その逆の組織が低感受性である。

放射線の人体への影響

急性影響・胎児影響（確定的影響または組織反応）

一時影響：一時的に機能喪失し、その後回復

永久的影響：回復不能で、機能喪失・形態異常

がん・遺伝性影響（確率的影響）

確定的影響（組織反応）

しきい線量が存在。しきい線量を超えると、影響の発生率は急激に増加。

小線量の場合、大部分の細胞が残存するため組織は機能し、臨床症状は現れない。

中線量の場合、細胞が不十分になり組織が機能しなくなり臨床症状が現れるが、その後、損傷した細胞が回復するにつれ組織の機能が回復してくる。

大線量の場合、細胞が不十分になるだけでなく、その後の回復も不十分になり、永久に機能喪失や形態異常が起こる。臨床症状が現れる線量が「しきい線量」である。個人差はあるが、線量が増えるほど重篤化する。

国際放射線防護委員会 ICRP ではこの閾値を全体の 1%に起こる確率の線量としている。

造血器、目、生殖器、胎児、寿命への影響の線量と潜伏期との関係、発がんの線量と発生率との関係は重要である。詳細はスライドハンドアウトを参照のこと。

確率的影響

しきい線量がない。突然変異を起こした細胞は、ほとんどが修復されたり排除されたりするが、不十分だとがんや遺伝的影響が起こる。これらの影響は、複数の遺伝子に変異が起こり、修復されずに蓄積された結果であるため、確率的影響を評価する際には、受けた線量を全て考慮する必要がある一つの細胞に突然変異が起こったとしてもリスクが増加するので、「しきい線量」はない。線量が増えるほど発生率は増加するが、重篤度は不変である。

胎児への影響

胎生期の確定的影響（組織反応）の種類に時期特異性がある。線量に応じて、ガン・遺伝的影響の確率的影響のリスクも上がる。

0 日～2 週（しきい線量 0.1 Gy）：流産、2～8 週（しきい線量 0.1 Gy）：奇形、8～15 週（しきい線量 0.3 Gy）；精神発達遅延、15 週以降（しきい線量 1 Gy）：身体発育遅延、が起こる。

重要な器官が形成される時期である 2－15 週が高感受性である。

急性放射線症候群

3 Gy 以上を一度に全身被ばくすると、潜伏期の後、急性放射線症候群という様々な症状を発症し死に至る。放射線感受性の高い組織ほど、少ない線量で起こり成熟細胞の寿命（代謝回転）は速いほど早く出現する。

症状と潜伏期は線量と代謝回転に依存急性全身被曝による死に至る生体の反応であり、中枢神経系症候群（中枢神経死、15 Gy 以上）、胃・腸管症候群（腸管死、5-15 Gy）、骨髓症候群（骨髓死、3-5 Gy）がある。また、急性放射線症候群には前駆症状があり、急性被ばくは、前駆症状により、およそその被ばく線量を推定可能である。

確率的影響（発がん、遺伝的影響）

しきい値のない直線モデル（Linear non-threshold model: LNT model）を仮定線量の増加とともに影響の発生確率が増加すると仮定している。

遺伝的影響

被ばくによる遺伝的影響は認められていない。遺伝的影響には、白血病・固形がん・遺伝子の突然変異や染色体異常・生活習慣病があり、ICRP では、動物実験の結果をもとに、放射線による遺伝性疾患の倍加線量を 1 グレイとしている。

倍加線量：遺伝性疾患の発生率が 2 倍になる線量

発がんの仕組みと被ばく者のがん発症特徴

放射線は様々な発症リスク因子の1つではない。

被ばく線量が増加するほどリスク（発生率）上昇

遺伝子変異細胞は、様々な過程を経て、数年から数十年かけてがんになる。

原爆被ばく者の疫学調査では、白血病は被ばく後2年頃から増加、その後は低下し、固形がんは、10年の潜伏期間を経て増加する。固形がんによる死亡リスクは200mSvから増加し、罹患リスクは100mSvから増加することが示されており、白血病による死亡リスクは200mSvから増加し、罹患リスクは250mSvから増加することが示されている。被ばく線量が増加するほどリスクが上昇（比例関係）、100mSV以下の線量でのがん死亡リスクの上昇は認められない。また、被ばく時年齢が若いほど発生リスクは高いが、年齢により発生しやすいがんの種類が異なる。

低線量被曝のリスク評価

罹患率、比率、相対リスク、過剰相対リスク、絶対リスク、過剰絶対リスクがある。

2025年1月9日 版