

(A76) 組織と臓器の反応に対しての RBE の値は、線量がより低い場合、あるいは 1 分割ごとに低線量を繰り返して総線量を収集する場合も高くなる (*Publication 58, ICRP 1989b*)。造血組織や生殖組織における早期影響について RBE の値は、より低くなり、消化管や皮膚では高くなり、そして肺や腎臓の晩期影響では、さらに高くなる傾向にある。

(A77) 効果的な最大 RBE は、考慮中の特定の効果に対する閾値線量で適用する量である。これは、極低線量における線量率として定義されている RBE_M の値より低くなる。これは、より高線量におけるデータに対する線形二次の適切な直線成分の割合である。故にこれは、理論的ではあるが実用的ではない閾値線量以下の線量レベルで外挿を示す。極低線量での潜在的な高感受性については無視している (A.3.1 の (A59) ~ (A63) を参照のこと)。中性子に対する RBE_M 値は 2~5 倍低く、有効な最大 RBE の値は、対応する組織における確率的影響に対する RBE_M の値よりもさらに低い。このように組織影響は決定的な場合の Q または w_R 値の使用は、高 LET 放射線からのリスク影響を結果的に過大に推定することになる。

発病および死亡に対する線量閾値の予測の概要

(A78) 現在の ICRP 勧告の判断を向上させるという目的で、全身のガンマ線被ばく後、成人の臓器や組織に関わる発病、死亡の 1% 発生率に対し急性の吸収線量の閾値予測を更新、要約することを委員会は決定した。この 1% の発生率という予測は、線量反応データについて数学的評価を盛り込んで作成した論文から得たものであり、問題になっている反応が起こるまでの時間の予測と共に表 A.3.4 に記載されている。

表 A.3.4. 全身のガンマ線被ばく後、成人の臓器や組織に関わる発病と死亡の発生率が 1% となる急性の吸収線量閾値の評価予測

影響	臓器/組織	影響までの進展時間	吸収線量 (Gy) ^e
<i>発病</i>			
一時的不妊	睾丸	3-9 週	~0.1 ^{a,b}
永久不妊	睾丸	3 週	~6
永久不妊	卵巣	<1 週	~3
造血段階の低下	骨髓	3-7 日	0.5
皮膚発赤の主な段階	皮膚 (大きな区域)	1-4 週	<3-6 ^b
皮膚やけど	皮膚 (大きな区域)	2-3 週	5-10 ^b
一時的脱毛	皮膚	2-3 週	~4 ^b
白内障 (視覚障害)	眼	数年	~1.5 ^{a,c}
<i>死亡</i>			
骨髓症候群			
- 医療処置なし	骨髓	30-60 日	~1 ^b
- 適正な医療処置	骨髓	30-60 日	2-3 ^{b,d}
消化管症候群			
- 医療処置なし	小腸	6-9 日	~6 ^d

一適正な医療処置	小腸	6-9 日	>6 ^{b,c,d}
肺炎	肺	1-7 月	6 ^{b,c,d}

a ICRP (1984)

b UNSCEAR (1988)

c Edwards and Lloyd (1996)

d Scott and Hahn (1989), Scott (1993)

e 多くの値は、近い Gy に丸める；範囲は、皮膚の部位に依存し、骨髄に対して異なる医療支援を指す

特定の組織に対する線量限度

(A79) *Publication 60* (ICRP 1991b, 194 項及び表 6) には、眼および皮膚の局所組織が、放射線誘発の反応/損傷から、こうした状況下で癌の進展を防ぐ実効線量の制限によって、必ずしもこれらの組織は防護されていない、眼および皮膚の局所部位への被ばくに対する線量限度を提供する必要性が記載されている。

(A80) 1990 年以後の情報では、皮膚あるいは関連する皮下組織につき発癌性の放射性感受性に関する見解を変える必要があることの根拠を示すことができない。従って、*Publication 60* の表 6 に記載されている皮膚や手/足への職業および公衆に対する線量限度は、引き続き適用すると判断した。しかしながら、近年の研究により、眼の水晶体がこれまで考えられていたよりも高い放射線感受性を持つことが分かってきた。特に、原爆生存者の集団 (Minamoto 他) および皮膚血管腫の治療を受けた子ども達の集団の (Hall ら, 1999) 両方において、予想よりも若干低い線量で皮質白内障と後囊下白内障が過剰に発症したということが証明されている。白内障の閾値線量の指定において、白内障発症進展のメカニズムおよびレンズ混濁の検出や視力障害との関係は、不確実性を含むと認識されている。近年のデータおよび上記のメカニズムに関する不確実性は、眼の水晶体の放射線感受性について詳細にわたる再評価の必要性が浮き彫りなり、新たに組織された ICRP 委員会第 1 委員会のタスクグループがこの問題に取り組むことになるだろう。

A.3.2. 胚や胎児における影響

(A81) 照射を受けた胚や胎児における組織傷害や先天性異常を始めとする发育変動が発生するリスクは、近年 *Publication 90* で検証された (ICRP, 2003a)。新たなデータによって見解が明確化した事項もいくつかあったが、概して言えばこの検証は *Publication 60* (ICRP, 1991b) に記載された子宮内リスクについての判断を強固にするものである。*Publication 90* に基づいて、低 LET 線量数十 mGy までの線量による組織傷害および先天性異常の子宮内リスクについて以下の結論に要約することができる。

(A82) 動物実験による新たなデータから、被ばくが着床前の胚发育に及ぼす致死影響に対する胎児の感受性を確認した。数十 mGy の線量に被ばくした際に致死効果が現れるのは不定期であり、このデータを見る限りでは、誕生後に健康上の大きな問題が発生するリスクがあるとは考えられない。

(A83) 先天性異常の誘発について、動物実験のデータによって、主な器官形成時期には最大の感受性を示し、子宮内での妊娠中に依存した放射線感受性パターンがあることが判明した。こうした動物実験のデータを基に、先天性異常の誘発に関する線量閾値は約 100mGy であると判断された。従って、実用目的のために、子宮内の低線量被ばく後、先天性異常のリスクを無視することがあるかもしれない。*Publication 90* (ICRP 2003a) では、線量閾値が一般的に適用する子宮内被ばく後の胎児の神経発育についての実験データを検証し、また、下記に要約しているとおりの疫学データを検証している。

(A84) 被爆者のデータを検証したところ、照射後、最も感受性が高い出生前期（受胎後 8～15 週）において、深刻な知能発育不全の誘発についての線量しきい値は 300mGy 以上であるとより明確になった。したがって、低い線量ではリスクはない。Gy 当り IQ が約 25 点低下するという評価データは、説明がしがたく、それらの意義は明確ではない。非しきい線量反応が除外されないが、真の線量しきい値がない場合でさえ、数十 mGy の子宮内被ばく後の IQ に関するいかなる影響は、大半の個人にとっては実際の意義がないであろう。この判定は、*Publication 60* (ICRP 1991b) で作成されたものと一致する。

A.3.3. A.3 項の参考文献

- AFRRI Contract Report 94-1, 1994. Analysis of chronic radiation sickness cases in the population of the Southern Urals. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.
- AFRRI Contract Report 98-1, 1998. Chronic radiation sickness among Techa Riverside Residents. AFRRI, Bethesda, Maryland, USA.
- Akleyev, A.V., Kisselyov, M.F. (Eds.), 2002. Medical-biological and ecological impacts of radioactive contamination of the Techa river. Fregat, Chelyabinsk. ISBN5-88931-026-7.
- Akleyev, A., Veremeyeva, G.A., Silkina, L.A., et al., 1999. Long-term hemopoiesis and immunity status after chronic radiation exposure of red bone marrow in humans. *Central European Journal of Occ. And Env. Medicine* 5, 113-129.
- Doerr, W., Hendry, J.H., 2001. Consequential late effects in normal tissues. *Radiother. Oncol.* 61, 223-231.
- Edwards, A.A. and Lloyd, D.C., 1996. Risk from deterministic effects of ionising radiation. *Doc. NRPB Vol. 7 No.3.*
- Guskova, A.K., Gusev, I.A., Okladnikova, N.D., 2002. Russian concepts of chronic radiation disease in man. *Br. J. Radiol. Supp.* 26, 19-23.
- Hall, P., Granath, F., Lundell, M., et al., 1999. Lenticular opacities in individuals exposed to ionizing radiation in infancy. *Radiat. Res.* 152, 190-195.
- Hendry, J.H., 1994. Biological response modifiers and normal tissue injury after irradiation. *Seminars in Radiation Oncology* 4, 123-132.
- Hendry, J.H., Thames, H.D., 1987. *Fractionation in Radiotherapy.* Taylor and Francis, London.
- ICRP, 1984. Non-stochastic effects of irradiation. *ICRP Publication 41. Ann. ICRP* 14 (3).
- ICRP, 1989b. RBE for deterministic effects. *ICRP Publication 58. Ann. ICRP* 20 (4).

- ICRP, 1991b. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 (1-3).
- ICRP, 2003a. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. Ann. ICRP 33 (1/2).
- Joiner, M.C., Marples, B., Lambin, P., et al., 2001. Low-dose hypersensitivity: current status and possible mechanisms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 49, 379-389.
- Jung, H., Beck-Bornholdt, H.P., Svoboda, V., et al., 2001. Quantification of late complications after radiation therapy. *Radiother. Oncol.* 61, 233-246.
- Lefaix, J.L., Delanian, S., Leplat, J.J., et al., 1996. Successful treatment of radiation-induced fibrosis using Cu/Zn-SOD and Mn-SOD: an experimental study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, 305-312.
- Michalowski, A., 1981. Effects of radiation on normal tissues: hypothetical mechanisms and limitations of in situ assays of clonogenicity. *Radiat. Environ. Biophys.* 19, 157-172.
- Minamoto, A., Taniguchi, H., Yoshitani, N., et al., 2004. Cataracts in atomic bomb survivors. *Int. J. Radiat. Biol.* 80, 339-345.
- NCRP, 1974. Radiological factors affecting decision-making in a nuclear attack. Report No. 42. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NCRP, 1989. Radiation protection for medical and allied health personnel. Report No. 105. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- NUREG, 1997. Probabilistic accident consequence uncertainty analysis - Early health effects uncertainty assessment. CR-6545/ EUR 16775. US Nuclear Regulatory Commission, Washington DC, USA, and Commission of the European Communities, Brussels, Belgium.
- Okunieff, P., Mester, M., Wang, J., et al., 1998. In-vivo radioprotective effects of angiogenic growth factors on the small bowel of C3H mice. *Radiat. Res.* 150, 204-211.
- Otake, M., Schull, W.J., 1990. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on the DS86 dosimetry system. *Radiat. Res.* 121, 3-31.
- Rubin, P., Finklestein, J.N., Williams, J.P., 1998. Paradigm shifts in the radiation pathophysiology of late effects in normal tissues: molecular vs classical concepts. In: Tobias, J.S. and Thomas, P.R.M. (Eds) *Current Radiation Oncology Vol 3*. Arnold, London.
- Scott, B.R., 1993. Early occurring and continuing effects. In: *Modification of models resulting from addition of effects of exposure to alpha-emitting nuclides*. Washington, D.C., Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4214, Rev 1, Part II, Addendum 2 (LMF-136).
- Scott, B.R., Hahn, F.F., 1989. Early occurring and continuing effects models for nuclear power plant accident consequence analysis. Low-LET radiation. Washington DC, Nuclear Regulatory Commission, NUREG/CR-4214 (SAND85-7185) Rev. 1, Part II.
- UNSCEAR, 1988. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation. 1988 Report to the General Assembly with Annexes, United Nations, New York.
- van der Kogel, A.J., 2002. Radiation response and tolerance of normal tissues. In: *Basic Clinical*

Radiobiology. Steel, G.G. (Ed). Arnold, London.

- Wang, J., Albertson, C.M., Zheng, H., et al., 2002. Short-term inhibition of ADP-induced platelet aggregation by clopidogrel ameliorates radiation-induced toxicity in rat small intestine. *Thromb.Haemost.* 87, 122-128.
- Wheldon, T.E., Michalowski, A.S., Kirk, J., 1982. The effect of irradiation on function in self-renewing normal tissues with differing proliferative organisation. *Br. J. Radiol.* 55, 759-766.
- Withers, H.R., Taylor, J.M., Maciejewski, B., 1988. Treatment volume and tissue tolerance. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 14, 751-759.

A.4. 放射線誘発癌のリスク

(A85) 約 100mSv までの線量範囲における放射線誘発癌リスク判断の進展について、委員会は、以下のことに注意を払ってきた。a) 放射線反応の基本的データの関連性、b) 動物の腫瘍形成に関する定量的側面、c) 人の癌リスクの直接疫学的観察、あるいは、一般に 100mSv 以上の線量でも、基本的なデータ、または動物のデータについて委員会が出した結論は、以下のために使用される i) 低線量関心領域における癌リスクを予測し、より高い線量の疫学的データ予測を導くため。ii) 低線量および低線量率での人の被ばくに適用する DDREF (線量・線量率効果係数) の適用を考慮する。A.6 章に展開される遺伝的影響における判断は、本付録の単項におけるリスクに対し、損傷と名目リスク係数の新たな予測を提供するために、前倒しにされた。

A.4.1. 放射線反応における基本的データ

(A86) 放射線の発癌性影響から人を防護するための勧告を公式化するにあたり、委員会は生物学的データおよび概念についての幅広い分野を検討することが求められる。この生物学的データや概念に関する幅広い分野の多くは、継続中の討論で取り上げられ、場合によっては論争になる。しかしながら、約 100mSv までの線量範囲については、癌リスクの見積もりに使われる疫学的な方法によりリスクを直接的に明らかにすることができないことは、一般的に同意されている。従って、ICRP 勧告を作成するにあたり生物学的データの役割は大きくなってきており、不確実性や論争がある中では、同等に検討されたデータに基づいて科学的に均衡の取れた判断をする必要がある。

(A87) 生物学的なデータに対して、均衡の取れた見解を得ようとするにあたり、委員会が使用する主な基準に関しては、下記の疑問が発生する。

- ・ 問題となっている放射線生物学の評価項目とインビボでの人の腫瘍形成との関連性はどのくらいか？
 - ・ 所定の研究計画、手法や統計的信頼度が発表された結論を裏付けるのに十分なものか？
 - ・ これらの発表結果は、類似した研究の結論と一致し、その他関連する実験データを考慮に入れたものとなっているか？
- 矛盾するデータや概念が存在した場合は
- ・ 相反する因子のどれが、一般的な癌形成過程の基本的な知識と最大に一致しているか？そして可能であれば疫学的データと一致しているか？
 - ・ 放射線防護の幅広い目的のための課題は、どのくらい重要か？

(A88) このような疑問は、ICRP の第 1 委員会や放射線癌リスクに関心を持つその他の委員会が検討し、発表された多数の癌関連の基本データに適用してきた (例: UNSCEAR 2000, NCRP 2001, NAS/NRC 2006, ICRP 2005d)。この評価を基に、委員会は下記の事項について判断を下してきた。

遺伝子突然変異と染色体突然変異について線量-反応の関係

(A89) 放射線により遺伝子突然変異や染色体突然変異の誘発が癌形成の過程に直接的に重要性を持つという事実に基づいて、細胞研究から得た大多数の関連データは、線量と影響の間の単純な関係と一致する。通常、直線二次様式は、低 LET 放射線についての全面的な線量反応を示している。僅かであるが、最も有益なデータは、僅かではあるが、数十 mGy の線量まで直線的に減少し、数 mGy に至るまでの線量範囲においてこの単純な比例からの逸脱を示唆する適切な理由はない。数 mGy 以下の低 LET 放射線量では、飛程のフルエンスは放射線場における細胞数以下になるので、細胞において標的事象に対する反応の直線性は、期待される (A.2.1 項参照)。しかし、バイスタンダー効果が一般的に低線量の細胞効果に大きく寄与することを示されるならば、その結果、この予想は合わないかもしれない。

細胞における DNA 障害の反応

(A 90) 細胞において DNA 損傷過程の反応性は、細胞の放射線学的影響と癌発生の両方に密接に関係しているという見解を支援する多くのデータがある。これに基づいて、被ばく後の DNA 修復の保証は低線量反応の主な決定因子であると予想される。最近のデータは、放射線作用の特徴である化学的に複雑な DNA 二重鎖損傷に対し、本質的に間違いが発生しやすい修復過程が優勢になりやすいことを示す。数十 mGy までの線量で、間違いが発生しやすい修復は、遺伝子/染色体突然変異に対する細胞線量反応の直線性に一致し、線量とそのような突然変異に関連する癌リスクとの間の単純な比例関係を示唆する。数十 mGy を下回る線量での DNA 修復の保証において生物化学的変化の可能性は、除外されず、そのような変化を予測する特定の理由はない。

(A91) この従来の科学的見解に対する試みは、DNA に対する比較的高い自然発生的な酸化障害を修復する細胞の能力に基づく提案に由来している (UNSCEAR 2000, NAS/NRC 2006, ICRP 2005d 参照)。浮き彫りにされた問題とは、細胞が、相対的に高いレベルの自然発生 DNA 損傷に十分に対処できるならば、数十 mGy (50mGy までの低 LET で、1 細胞あたり ~ 2 DNA 二重鎖損傷または ~ 1 クラスタ-錯体) の被ばくで発生する少数の追加 DNA 損傷は、癌リスクにほとんど影響しないということである。

(A92) 自然発生的な、および放射線誘発の DNA 損傷が同じ種類であるならば、この挑戦はある種の強みを持つであろう。しかし、A.2.1 や A.2.3 項で述べたように、放射線作用の特徴である化学的にクラスター化された DNA 損傷は、細胞での自然発生による酸化過程から極まれに生じると信じる適切な理由がある；これらの酸化過程によって、DNA の一重鎖に単一で容易に修復可能な損傷を起こす傾向がある。複雑な DNA 損傷は、正確に修復することが本質的に難しいので、論拠に挑戦することは、その科学的強みの多くを失うことになる。

(A93) これらの課題は、UNSCEAR(2000)、NAS/NRC(2006)および ICRP(2005d)により詳細に取り扱われ、上述する概要の理由に対し委員会は、自然発生および放射線誘発 DNA 損傷の相対的な存在量に基づく低線量反応において、証拠の均衡が、単純な比例に対する挑戦に対し重きを置いていると結論する。

(A94) 線量と放射線学的影響の間の単純な比例関係は、A.2.3 項に記載される適応できる DNA 損傷-反応過程の反応があるので、全ての環境に関して当てはまらないであろうと提示もされている。委員会は、人リンパ球における適応反応に関するデータは再現できるが、たとえこれらのデータはこの様式の反応が細胞株において一貫して表現されないで、よく理解されていない基本的メカニズムを示していることを認めている。免疫刺激のような他の適応反応様式は、UNSCEAR(1994,2000)により考案され、腫瘍発生に関する最近の動物研究の幾つかで認められるものも、更に(Mitchel ら,1999,2003) 生物学的基盤に不確実性を含むと判断された。

(A95) BEIR VII 委員会 (NAS/NRC,2006) により同様の結論が出されている。しかし、被ばく後の細胞情報の伝達と DNA 損傷反応および癌リスクに対するその潜在的な関連性の線量依存は、より情報を必要とする分野であることを委員会は認識している。フランスアカデミーからの報告(2005)は、そのような細胞情報伝達の潜在的な重要性を強調し、低線量の癌リスクに対する実践的な閾値に賛成して論拠を支援する他のデータを引き合いに出している (A.4.4 項、パラグラフ A178-A187 参照)。

(A96) 一般的に、委員会は放射線に対する適応反応の概念が、適切な生物学的支援に欠け、利用できるデータが、癌に対するロバスト適応影響と防護影響の適切な証拠を提供しないと結論する。従って、放射線学的防護に対する生物学的枠組み内での適応反応の概念の統合は、現時点で正当化されないと判断される。

放射線による遺伝以外の反応

(A97) 委員会は研究が活発に始まっていることを十分承知しているが、利用できるデータは、癌リスクと誘発されたゲノムの不安定性およびバイスタンダー情報伝達という遺伝子以外の現象間のロバスト因果関係による適切な証拠は提示されていない。多様な負荷による関連細胞過程が両種類の反応の発現での基礎をなすが、線量反応特性、体内での発現の程度と如何にこれが癌リスクに影響するかに関して多くの不確実性があると思われる。これに基づいて、委員会は、現在、放射線防護で必要とする低線量の判断にこれらの過程に関するデータを組み入れることは不可能であると示唆される。実際に、約 100mGy を上回る低 LET 線量で、直接、人の疫学的データが名目癌リスク係数を推定するための主要な方法を提供するので、これらの線量での癌リスクの予測は、この付録に記載された遺伝子以外の因子を含み全ての関連する生物学的過程を組み込む。従って、不確実性の重要な課題は、その遺伝子以外の因子がそれ自体癌リスクに影響を与えるかどうかよりむしろ、インビボ線量反応特性がおおよそ 10mSv と比較しておおよそ 200mSv で、リスクに異なる影響をもたらすかどうかは単純でない。BEIR VII (NAS/NRC,2006) と CERRIE(2004)委員会は、放射線腫瘍リスクに対するこれらの遺伝子以外の過程での不確かな寄与に関して意見も述べている。

A.4.2. 腫瘍誘発および寿命短縮に関する動物データ

(A98) 主としてゲッ歯類研究からの動物データは、*Publication 92* (ICRP,2003c)で生物効果比 (RBE) を考察する際に含まれ、線量・線量率効果比 (DDREF) に関する線量反応と判断については、*Publication 99*(ICRP,2005d)で見直している。RBE と放射線荷重(w_R)の間の関係は、*Publication*

92とさらに発展し *Publication 99*に適切に概説された。

(A99) 線量反応に関して、最も信頼できる動物データは、線量とリスクの間に単純な比例関係に一致するが、マウスにおける胸腺リンパ腫と卵巣がんの誘発に対し、より高い曲線の閾値のような事例がある。これら腫瘍の種類での誘発の基礎を成す過程は、細胞死の依存性が強く、この理由で、これらの反応は委員会により不規則であると判定された (ICRP 2005d 参照)。

(A100) 胸腺リンパ腫と卵巣がんに対するマウスデータが、動物実験からの DDREF 値が適合する解析から除外される場合、約 2Gy 以下の線量で、約 2 の DDREF 値が示唆された。

A.4.3. 生物効果比 (RBE) と放射線荷重 (w_R)

(A101) RBE と w_R との関係は、*Publication 92* (ICRP, 2003c) で見直された。ICRP 第 1 委員会と第 2 委員会からの成果を伴ったこの検討結果は、陽子と中性子に対する w_R の値は改定を要求されるが、*Publication 60* (ICRP 1991b) に指定された他の放射線に対する w_R は、依然として適切であると勧告した。

(A102) 2 MeV を超える陽子では、*Publication 60* で指定した 5 の w_R の値が、それらの生物学的影響でかなりの過大評価であり、実際に重要な (10 MeV を超える) 入射陽子では、2 の w_R の値を提案されたと *Publication 92* で判断した。ICRP は *Publication 92* で、中性子に対し、引き続き入射中性子のエネルギーに依存した w_R の値を継続して使用することを提案した。しかし、*Publication 60* で指定された階段関数よりむしろ *Publication 92* (3 ページの図 1) で与えられた連続関数を勧告した。*Publication 92* では、実践的な提案として、この手順は実効線量の計算の問題を軽減させるが、基礎を成す生物効果比の正確な知識を示唆すると取られるべきではないと記載した。中性子および光子/電子に対する w_R の項目は、ICRP 第 2 委員会によりさらに考慮されており、詳細な判断がこれらの勧告の付録 B に与えられる。

(A103) これらのオージェ放出放射性核種および細胞核に局限した DNA と結合する能力を持つ化合物は、低 LET 放射線に対する特別な例として *Publication 60* で認められた。オージェ放出体が継続して放射線防護において特別な注意を必要とし、特定の生理学的かつ生物物理学的データが、ケースごとにオージェ放出化合物を考慮するため必要であるという *Publication 92* の見解を委員会は支援する。

A.4.4. 疫学的データからの癌リスクの評価

(A104) この付録を起草したタスクグループは、本委員会により癌リスクに対する名目リスク係数を作成し、および集団間でのリスクの移動、放射線損害の評価あるいは組織荷重係数の導出に関する勧告の提供を委託された。これは、ICRP 第 1 委員会に対する作業の新しい主要な要素であり、第 2 委員会と本委員会からの情報を要求した。この作業の結果を以下に概説する。

名目リスク係数、放射線損害、および組織荷重係数

(A105) 名目リスク係数は、代表集団における性別の平均化と被ばく時の年齢寿命リスク予測により導出される。一般的に、コホート研究は、遡った症例抑制研究では、選択の偏りが問題となり、被ばくデータは記録がなく、個人の記録に基づくものの場合、線量評価は高い不確実性を持つので、リスク評価が好まれる。寿命リスク評価は、種々の癌部位に特異的であるリスク評価を使用し計算される。放射線リスク評価では、適切な線量反応データは日本人の寿命研究 (LSS)、多様な研究の蓄積された解析または他の情報源から入手できる場合、特定の腫瘍部位に対する入力データに対し導出される。入力データは、死亡率データに比べると診断の誤った分類が少ない傾向があり、相対的に低い致死率を持つ部位に対してよりよい評価を提供する。ICRP システムの使用者によるリスク計算を簡素化するため、評価は男性と女性を複合して導出される。適用するリスクモデルにおける不確実性は、一つの集団から別の癌パターンを持つその他の集団まで発生するので、集団の特異名目リスクは、選択されたモデルからのリスク評価の平均である。これらに関しては、パラグラフ A110-A124 で議論される。これらの名目リスクは各関心部位で計算され、集団名目リスクを与えるため合計される。全体的な部位特異性および総名目リスクは、集団の特異平均リスクを平均することで計算された。

(A106) 放射線損害は、身体の異なる部位における放射線被ばくの悪影響を定量化するために用いられる一概念である。それは、死亡率と寿命損失の年数に関する疾患の重篤度を考慮しながら、名目リスク係数から決定される。全体の損害は、身体各部位（組織および/または臓器）に対する損害の合計である。

(A107) 一定の被ばくに関連する「実効線量」の概念は、身体のこれらの部位に対する相対的損害により個々の関心臓器や関心組織を荷重することを伴う。そのようなシステムで、組織特異的線量当量の荷重合計は実効線量と呼ばれ、身体での等価線量の分布が何であれ、被ばくから評価された損害の合計と比例すべきである。損害の構成は、癌と遺伝性疾患に対し必然的に同様であり、必要ならば、これらの損害が組み合わされる。

(A108) 一般的に、ここで概説されたリスク評価は、アジアと欧州から米国集団にわたって平均化され導出される。一つのモデルがその他のモデルよりも好ましい十分な証拠がある場合はいつでもリスクを種々の集団を介して移行するのに適切なモデルを選択することを試みる。リスクのモデル化は、日本人の原爆生存者の寿命研究 (LSS) からのデータで主に実施されるが、幅広い放射線疫学的文献が、LSS-導出評価との互換性について調査された。幾つかの組織では、癌リスクを評価するため一式のデータを使用することは可能である。

(A109) 以下の本文は、一般的なリスクモデルと使用されたデータの出典、リスク評価の方法論的な側面、および組織の範囲に関連する損害を概説する。想定された数値で示す値とこの作業から導出される勧告は、表 A.4.1, A.4.3, 及び A.4.4 に概要を示す。

(A110) **リスクのモデル化。**一定の被ばく集団内で、放射線関連リスクについては、性別、到達年齢、被ばく時の年齢のような因子を伴う過剰リスクに係る多様性をモデルが考慮する限り、過剰相対リスク (ERR) または過剰絶対リスク (EAR) モデルのどちらかを使用して類似の解説が行われる。デー

夕は豊富な乗法 (ERR) あるいは加法 (EAR) モデルがリスク評価を行うのに使用される集団で過剰リスクの同等の記述に導く一方で、それらは異なる基準率を持つ集団に適用する場合、著しく異なる過剰リスク評価を導出することになる。

(A111) ERR と EAR 両モデルは、食道、胃、大腸、肝臓、肺、乳房、卵巣、膀胱、甲状腺および白血病 (骨髄) に対し開発された。以下に記すように、*Publication 60* の名目リスクは、骨と皮膚癌に対し使用された (ICRP, 1991b)。他の人の組織や臓器に対するデータは、それらの放射線リスクの大きさを個々に判定するには不十分なので、それらは、「残りの組織」区分 (「他の固形」と呼ばれる) とされた。ERR と EAR モデルもこの区分された群に対し、開発された。

(A112) 一般的に、これらのリスクモデルにおけるパラメータは、固形癌に対する 1958~1998 年に行われた経過観察で、日本人の原爆生存者の研究からの発生データを用いながら、評価された (Paston ら, 2007)。固形癌で、これらのモデルは、性別、被ばく年齢、到達年齢の影響の修正を考慮し直線線量反応であった。これらの影響は、原因別癌をモデル化する場合、これらの制限により適合度において著しい減少とならない限り、集団として全ての固形癌で見られる値に等しくなるように制限される。白血病のリスク評価は、性別、被ばく年齢、および被ばく後の時間による影響の修正を可能にする直線二次線量反応を伴う EAR モデルに基づいた (Preston ら, 1994)。モデルのパラメータは A.4.5 項で与えられる。

表 4.1. 性別平均名目リスクおよび損害の概要

組織	名目リスク係数 (Sv あたり 1 万人あたり の事例)	致死係数	致死および生 活の質に対し 調整された名 目リスク*	相対的癌 のない寿 命損失	損害 (第 1 欄に関連 する)	相対損害 +
a) 集団全体						
食道	15	0.93	15.1	0.87	13.1	0.023
胃	79	0.83	77.0	0.88	67.7	0.118
大腸	65	0.48	49.4	0.97	47.9	0.083
肝臓	30	0.95	30.2	0.88	26.6	0.046
肺	114	0.89	112.9	0.80	90.3	0.157
骨	7	0.45	5.1	1.00	5.1	0.009
皮膚	1000	0.002	4.0	1.00	4.0	0.007
乳房	112	0.29	61.9	1.29	79.8	0.139
卵巣	11	0.57	8.8	1.12	9.9	0.017
膀胱	43	0.29	23.5	0.71	16.7	0.029
甲状腺	33	0.07	9.8	1.29	12.7	0.022
骨髄	42	0.67	37.7	1.63	61.5	0.107
他の固形の臓器・組織	144	0.49	110.2	1.03	113.5	0.198
生殖腺 (遺伝性)	20	0.80	19.3	1.32	25.4	0.044
合計	1715		565		574	1.000
b) 作業年齢集団 (18-64 歳)						
食道	16	0.93	16	0.91	14.2	0.034
胃	60	0.83	58	0.89	51.8	0.123

大腸	50	0.48	38	1.13	43.0	0.102
肝臓	21	0.95	21	0.93	19.7	0.047
肺	127	0.89	126	0.96	120.7	0.286
骨	5	0.45	3	1.00	3.4	0.008
皮膚	670	0.002	3	1.00	2.7	0.006
乳房	49	0.29	27	1.20	32.6	0.077
卵巣	7	0.57	6	1.16	6.6	0.016
膀胱	42	0.29	23	0.85	19.3	0.046
甲状腺	9	0.07	3	1.19	3.4	0.008
骨髄	23	0.67	20	1.17	23.9	0.057
他の固形の臓器・組織	88	0.49	67	0.97	65.4	0.155
生殖腺（遺伝性）	12	0.80	12	1.32	15.3	0.036
合計	1179		423		422	1.000

* $R \cdot q + R \cdot (1-q) \cdot ((1-q_{min})q + q_{min})$ と定義される。ここで、R は、名目リスク係数、q は、致死率、及び $(1-q_{min})q + q_{min}$ は、非致死癌に対し与えられた荷重である。この q_{min} は、非致死癌に対する最小荷重である。 q_{min} 補正は、皮膚がんに対し適用されない（本文参照）。

+ 指定された値は、不当な正確性を示唆するものと解釈されるべきでないが、計算のトレーサビリティを容易にするため3桁の有効数字で表現される。

表 A.4.2. 異なる計算方法に基づく全集団における性別平均名目リスクと損害の比較

組織	計算方法	名目リスク (Sv あたり 1 万人あたりの事例)			致死と生活の質に対し調整された名目リスク*	損害	相対的損害+
		合計	致死	非致死			
食道	現在の発生率	15.1	14.0	1.1	15.1	13.1	0.023
	現在の致死率	29.1	27.0	2.1	29.0	25.2	0.037
	BEIR VII	14.1	13.1	1.0	14.1	12.2	0.019
	現在の ICRP60	26.7	24.8	1.9	26.6	23.2	0.032
	ICRP60 実際	31.6	30.0	1.6	31.5	24.3	0.033
胃	現在の発生率	79.1	65.5	13.5	77.0	67.7	0.118
	現在の致死率	72.0	59.7	12.3	70.1	61.7	0.091
	BEIR VII	96.3	79.8	16.5	93.8	82.5	0.129
	現在の ICRP60	56.2	46.6	9.6	54.7	48.1	0.067
	ICRP60 実際	122.2	110.0	12.2	121.0	100.8	0.139
大腸	現在の発生率	65.4	31.3	34.2	49.4	47.9	0.083
	現在の致死率	71.8	34.3	37.5	54.2	52.6	0.078
	BEIR VII	74.5	35.6	38.9	56.2	54.5	0.085
	現在の ICRP60	254.3	117.2	128.1	185.1	179.5	0.249
	ICRP60 実際	154.5	85.0	69.5	123.3	102.7	0.142
肝臓	現在の発生率	30.3	28.9	1.4	30.2	26.6	0.046
	現在の致死率	67.5	64.4	3.1	67.4	59.3	0.088
	BEIR VII	40.0	38.2	1.8	39.9	35.1	0.055
	現在の ICRP60	15.8	15.0	0.8	15.7	13.8	0.019
	ICRP60 実際	15.8	15.0	0.8	15.8	15.8	0.022
肺	現在の発生率	114.2	101.5	12.6	112.9	90.3	0.157
	現在の致死率	110.8	98.6	12.2	109.6	87.7	0.130
	BEIR VII	136.9	121.8	15.1	135.4	108.3	0.169
	現在の ICRP60	70.3	62.5	7.8	69.5	55.6	0.077

	ICRP60 実際	89.5	85.0	4.5	89.3	80.3	0.111
骨	現在の発生率	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.009
	現在の致死率	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.008
	BEIR VII	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.008
	現在の ICRP60	7.0	3.2	3.9	5.1	5.1	0.007
	ICRP60 実際	6.9	5.0	1.9	6.4	6.4	0.009
皮膚	現在の発生率	1000.0	2.0	998.0	4.0	4.0	0.007
	現在の致死率	1000.0	2.0	998.0	4.0	4.0	0.006
	BEIR VII	1000.0	2.0	998.0	4.0	4.0	0.006
	現在の ICRP60	1000.0	2.0	998.0	4.0	4.0	0.006
	ICRP60 実際	1000.0	2.0	998.0	4.0	4.0	0.006
乳房	現在の発生率	112.1	33.0	79.1	61.9	79.8	0.139
	現在の致死率	56.5	16.6	39.8	31.2	40.2	0.059
	BEIR VII	111.9	32.9	78.9	61.8	79.7	0.124
	現在の ICRP60	47.5	14.0	33.5	26.2	33.9	0.047
	ICRP60 実際	40.0	20.0	20.0	30.0	36.3	0.050

組織	計算方法	名目リスク (Sv 当り 1 万人当りの事例)			致死と生活の質に対し調整された名目リスク*	損害	相対的損害+
		合計	致死	非致死			
卵巣	現在の発生率	10.6	6.0	4.6	8.8	9.9	0.017
	現在の致死率	21.2	12.0	9.2	17.6	19.7	0.029
	BEIR VII	11.5	6.5	5.0	9.6	10.7	0.017
	現在の ICRP60	23.4	13.3	10.2	19.4	21.8	0.030
	ICRP60 実際	14.3	10.0	1.3	13.0	14.6	0.020
膀胱	現在の発生率	43.4	12	31	23.5	16.7	0.029
	現在の致死率	71.7	20	51	38.7	27.5	0.041
	BEIR VII	51.9	15	37	28.0	19.9	0.031
	現在の ICRP60	100.4	29	72	54.2	38.5	0.053
	ICRP60 実際	60.0	30	30	45.0	29.3	0.040
甲状腺	現在の発生率	32.5	2.2	30.3	9.8	12.7	0.022
	現在の致死率	23.3	1.6	21.8	7.1	9.1	0.013
	BEIR VII	32.0	2.1	29.9	9.7	12.5	0.020
	現在の ICRP60	120.3	8.0	112.3	36.4	47.0	0.065
	ICRP60 実際	80.0	8.0	72.0	15.2	15.2	0.021
骨髄	現在の発生率	41.9	28.0	13.9	37.7	61.5	0.107
	現在の致死率	54.2	36.3	18.0	48.9	79.6	0.118
	BEIR VII	41.9	28.0	13.9	37.7	61.5	0.096
	現在の ICRP60	46.9	31.4	15.6	42.3	68.9	0.096
	ICRP60 実際	50.5	50.0	0.5	50.5	104.0	0.143
他の固形の臓器・組織	現在の発生率	143.8	70.5	73.3	110.2	113.5	0.198
	現在の致死率	226.3	111.0	115.3	173.4	178.6	0.264
	BEIR VII	163.3	80.1	83.2	125.1	128.9	0.201
	現在の ICRP60	196.4	96.3	100.0	150.5	155.0	0.215
	ICRP60 実際	70.4	50.0	20.4	64.5	58.7	0.081
生殖腺	現在の発生率	20.0	16	4	19.3	25.4	0.044

	現在の致死率	20.0	16	4	19.3	25.4	0.038
	BEIR VII	20.0	16	4	19.3	25.4	0.040
	現在のICRP60	20.0	16	4	19.3	25.4	0.035
	ICRP60 実際	100.0	100	0	100.0	133.0	0.183
合計	現在の発生率	1715.4	414	1301	564.8	574.3	1
	現在の致死率	1831.4	503	1328	675.4	675.8	1
	BEIR VII	1801.2	474	1327	639.6	640.4	1
	現在のICRP60	1976.3	479	1497	709.2	719.9	1
	ICRP60 実際	1835.8	600	1236	709.3	725.3	1

追加の注意：BEIR VII 評価は、2 の DDREF と欧州-米国及びアジアの混成集団に対し BEIR VII リスクモデルの適用に基づく。BEIR VII が 1.5 の DDREF を使用したならば、名目リスクと損害値は、4/3 増加するであろう。皮膚、骨表面及び生殖腺に対する BEIR VII リスクは、それは、これらの結果に対しリスク評価が BEIR VII 寿命リスク評価において考慮されなかったので ICRP 値と同様である。「現在の ICRP60」評価は、DDREF を 2 と仮定し、ここで使用した欧州-米国及びアジアの混成集団に対して *Publication 60* リスクモデルを適用することに基づく。「ICRP 60 実際」評価は、*Publication 60* におけるデータから決定された。

表 A.4.3. 提案された組織荷重係数

組織	WT	ΣWT
骨髄 (赤)、大腸、肺、胃、乳房、残りの組織* (14 の組織に平均線量を適用した名目 WT)	0.12	0.72
生殖腺	0.08	0.08
膀胱、食道、肝臓、甲状腺	0.04	0.16
骨表面、脳、唾液腺、皮膚	0.01	0.04

* 残りの組織 (全部で 14) : 副腎、胸腔外 (ET) 領域、胆嚢、心臓、腎臓、リンパ節、筋肉、口腔粘膜、膀胱、前立腺、小腸、脾臓、胸腺、子宮/精巣

表 A.4.4 癌および遺伝的影響に対する調整された損害名目リスク係数 ($10^{-2} Sv^{-1}$)¹

被ばく集団	癌		遺伝的影響		合計	
	現在	ICRP 60	現在	ICRP 60	現在	ICRP 60
全体	5.5	6.0	0.2	1.3	5.7	7.3
成人	4.1	4.8	0.1	0.8	4.2	5.6

¹ 表 A.4.1a、A.4.1b、および *Publication 60* からの値

(A113) LSS 研究が皮膚癌リスクに関する幾つかの情報を提供する一方で、皮膚の色素沈着に関連するリスクが異なるので、それらは一般的な集団に対し、十分にないと判断された。従って、委員会は、*Publication 59* (ICRP, 1991a) から 1Gy あたり 0.1 の名目皮膚癌リスクの予測値を使用した。この評価は、*Publication 60* (ICRP, 1991b) でも使用された。LSS 原爆研究では、データを提示せず、他のデータ源が非常に制限されたので骨の名目リスク予測値を、*Publication 60* から得た。*Publication 60* で使用された低 LET の予測は、Gy あたり 0.00065 であった。現在の線量測定モデルが骨表面に対する線量を評価する一方で、骨癌に対する ICRP リスク評価が、ラジウム-244 からの平均骨線量に基づくことは注目すべきである。Puskin ら (1992) により議論されたように、骨表面に対する線量に基づいて算出されるなら、リスク評価は 9 倍低いだろう。しかしながら、骨の線量測定における提

案された変更により、この差異は減少する。現在の報告書の目的は、平均骨線量に基づくリスク評価が可能な保守主義を認める一方で、使用される。

(A114) 上述されたリスクモデルは、その後に記述されたように、アジアと欧州-米国の混成集団において、被ばく時年齢の範囲(0-85歳、5年間隔で)について性別特異的の寿命リスク評価を計算するのに使用された。被ばく時年齢に対する寿命リスクは、それ故、全集団の年齢分布もしくは就労年齢(18-64歳)を反映する荷重を用いて平均化された。

(A115) *Publication 60*では、名目癌リスクは死亡率データに基づいて計算されたが、現在の報告では、リスク評価は原則的に発生データに基づいている。変更の理由は、発生データが死亡率データより癌荷重に関してより完全な記述を提供することである。加えて、癌登録(発生)診断は、より正確であり、診断時はよりの確である。しかし、広島または長崎からの移動は、これらの癌発生データに基づくリスク評価に関して不確実性の因子となるので、原爆者集団の不完全な対象範囲が認められる。*Publication 60*の時点で、包括的な発生データは利用できなかった。それ以来、日本人の原爆生存者の寿命研究(LSS)における癌の徹底的な評価が、刊行されている(Tompsonら、1994; Prestonら、1994)。部位特異的なリスク評価は、1958年~1998年にわたる経過観察から、そして個人線量評価における不確実性によるリスク評価において偏りを調整し(Pierceら、1990)、原爆生存者でのLSSの最近の固形癌発生解析から得られた(Prestonら、2007)。新しく実施された原爆者の線量測定システムDS02は、DS86と比べかなりの改善がある。平均して、DS02線量予測値は、DS86予測値より僅かに大きい。2つのシステムを使用するリスク評価は、10%より少ない(Prestonら、2004)。

(A116) 主要な評価は、LSSデータから導出されたモデルに基づくものであるが、他の放射線被ばく集団からの情報も更に考慮された。そのような情報は、以下の研究から利用できる：

- ・ 放射線による治療あるいは診断被ばくを伴う患者
- ・ ウラン鉱山のような一連の仕事により放射線に被ばくした作業員
- ・ 放射線降下物あるいは自然放射線からのような環境被ばくを受ける人

(A117) これらの研究は、UNSCEAR(2000)や癌研究国際機関(IARC,2000,2001)により詳細に検討されている。これらの研究の幾つかは、放射線リスクに関して他に比べ、より多くの情報がある(IARC,2000,2001)。LSSは、一般的な集団に対する放射線リスク評価において特に有益である、というのは、主に事前の経過観察がとて長く、大規模なコホートで、広範囲の線量を受けた全ての年齢と両方の性別の人々を含むからである。対照的に、医療被ばくの多くの研究は、線量の関数として、リスクの正確な評価に対し、サンプルの大きさ、および線量測定の品質を欠いている。更に放射線治療による照射では、しばしば5Gyを上回り、そこでは細胞死が単位線量あたりの癌リスクを過小評価する。

(A118) しかし、LSS以外の研究では、低LET放射線よりはむしろ高LETによる被ばく、急性というよりむしろ慢性および分割の方法で受けた被ばく、あるいは日本以外の国々におけるリスクの異なる状況下で受けた被ばく影響に関連した情報を提供することができる。例えば、乳癌の基準率が日本ではかなり低率なので、北米や西ヨーロッパにおける7つのコホートからのデータは、部位特異的

なりリスク評価を決定するために LSS に追加して使用された (Preston ら、2002)。更に、甲状腺癌に対しても、様々な国において医学的な理由で放射線により被ばくした 4 つの集団からのデータが、LSS に加えて考慮された (Ron ら、1995)。先に言及したように、骨と皮膚に対する名目リスク評価は、*Publication 60*(ICRP,1991b)で使用されたものである。これらの評価は、医療被ばくを伴う集団の研究に大きく基づいている (例、骨の例におけるラジウム-224 の摂取)。

(A119) ある部位における癌は、LSS からのデータと他の資料からのデータとの間に妥当な相関性がある。しかし、ラドンに被ばくした鉱山労働者を比較する場合には肺が挙げられるが、多くの部位に対する放射線リスクには違いがあり (UNSCEAR, 2000。)、ここでの差は 2~3 倍以内であり、これらの評価において相対的に不確実性が大きなものではないことが委員会では認められている。低レベルのラドン被ばくの影響に関するより直接的な情報は、屋内におけるラドン被ばくから肺癌リスクの増加を示す症例管理研究での最近の分析の組み合わせから得られる。(Darby ら 2005、Krewski ら 2005、Lubin ら 2004)。LSS と鉱山労働者の研究に基づく評価を正確に比較することは困難であるが、種々の不確実性を踏まえれば、所見は、幅広く比較できることが判る。*Publication 60*で、肝癌のリスク評価は、放射性造影剤 Thorotrast を投与した患者の検査から導出された一方で、現在の報告では、LSS による肝癌リスク評価が好まれる。LSS による評価は、エックス線やガンマ線により被ばくした他の集団より高く (UNSCEAR, 2000)、おそらく肝炎ウイルスと LSS における放射線の間の強い相互作用が報告されているためである (Sharp ら、2003)。しかし、以下に指摘するように、LSS に基づきここで導出された評価は、*Publication 60*におけるそれと類似している。より一般的に、LSS の癌発生リスクを低 LET 外部被ばくによる医療あるいは職業的に被ばくを受けた集団からのものと比較した場合、リスク評価は、幅広く互換性があった (NAS/NRC 2006)。

(A120) 異なる組織における癌リスク。名目癌リスクと組織荷重は、ひとつの残りの組織と臓器を 1 つの「残りの組織」としての区分に集約化し、12 の組織と臓器 (食道、胃、大腸、肝、肺、骨、皮膚、乳房、卵巣、膀胱、甲状腺及び赤色骨髄) に対し作成された。癌リスクを評価するため必要であった判断をするのに、放射線による腫瘍発生影響に関する十分な疫学的な情報があると思われるので、これらの個々の組織と臓器が選択された。慢性リンパ性白血病 (CLL) を除き、白血病や多発性骨髄腫は、骨髄の区分に含まれた。残りのカテゴリも、個々の癌部位として明確に評価されていないその他の組織を含む。

(A121) 混成集団。各種の要素からなる基準率は、食道、胃、大腸、肝、肺、女性乳房、卵巣、膀胱、甲状腺、白血病 (CLL を除く) および組み合わせられた固形癌の癌に対する 6 つの集団により平均された発生率を用いて計算された。世界のいろいろな場所で、代表的な集団に対する比率を集めることが目的であった。集団に基づく癌発生率は、5 大陸における癌の発生 (Cancer Incidence In Five Continents) 第 8 版から得られ、集団の大きさのデータは、WHO 国際死亡率統計データベースから得られた。*Publication 60* (ICRP 1991b) の付録 B において、リスクは、5 つの異なる集団で別々に計算された。ここで取られたアプローチは若干異なり、それらにおいて、癌の発生率は長期間の癌登録が行われている選択されたアジア (上海、大阪、広島と長崎) および欧州-米国 (スウェーデン、英国、US SEER) 集団により収集した。これらの比率は、A.4.5 項に示される。アジアや欧州-米国データの荷重されない平均は、混成集団を形成するのに算出された。

(A122) 1994-1999年(5年生存)と1979-1999年(20年生存)に対するUS SEERプログラムから性別特異的な、全段階の相対的な生存統計値は、異なる癌部位に対する全体的な相対的な生存率を計算するため平均化された。米国のSEER相対生存率は、他の多くの欧州やアジアの国々で認められるものより高いが、生存率を減少することは相対損害の評価を大きく変化させなかった。

(A123) 遺伝的リスク。放射線からの遺伝的な(遺伝的)リスク評価は、利用できるようになった新しい情報や暫定的なICRP作業の両者の結果として*Publication 60*報告以降、これらは大幅に改訂されてきた。改定された評価とそれらの導出は、A.6項にある。種々の因子により、遺伝的リスク評価の改訂につながった；簡単に示すと、

- ・ 多くの放射線誘発による突然変異は、大きな多重遺伝子の欠失があり、これは単一遺伝子(すなわちメンデル学説)疾患というよりはむしろ多系統発達異常の因子による傾向がある。重要なことには、放射線による変異のうち出生と関わるのは極く僅かである。
- ・ ほぼ全ての慢性疾患は、遺伝的な成分によるものであるが、これらの多くが多重遺伝子で多因子なので、慢性疾患が放射線誘発によって突然変異率を増加させるのは少ないので、変異の因子(すなわち、突然変異率を変化させるこれらの疾患の反応性)は、小さい。
- ・ *Publication 60* (ICRP 1991b)では、全ての遺伝子の疾患は、致命的として治療されるべきであると暗黙の仮定を行った。種々の遺伝子の疾患に対する重篤度と致死性という範囲の観点から、遺伝子の疾患に対する致死率は、現在80%として明確に指定されている。
- ・ ICRPにより推奨された新しい遺伝的リスク係数は、2世代に対してのみ被ばくと遺伝的リスクを考慮する；*Publication 60*において使用される平衡値は、選択係数、突然変異成分および数百年にわたる集団変化に関して必要な仮定が支持されていないので、科学的有効性は限られていると判断された。

(A124) 結果として、生殖腺線量と関連し全集団における遺伝的影響のリスクは、*Publication 60*においてSvあたり10万人あたり約100例というよりはむしろ、現在では、Svあたり10万人あたり約20例であると評価される(第6章、表6.6参照)。*Publication 60*に記述されるような、作業員集団における遺伝的影響リスクは、全集団に対して60%であるとされている。総損害に対する生殖腺線量の一致する相対影響は、以前は~18%というのに対し、3-4%として現在は評価される。

(A125) 方法論的な側面。不確実性と感受性解析。幾つかの線源から生じる放射線のリスク評価において不確実性がある。最もなじみのあるものは、統計的な不確実性があり、信頼限度あるいは統計的尤度分布によって表される。慢性または低線量被ばくに対し、評価とその統計的な不確実性は、ある不確実な線量・線量率効果係数(DDREF)で割られ、評価を下げ更に不確実性を増加させる過程である(以下参照)。

(A126) 特定の被ばく集団に基づく評価が、他の集団あるいは他の放射線源に適用される場合、更なる不確実性が加わる。放射線源間の差異は、最初のまたは第二集団のどちらかでの線量評価における欠落または系統的な間違いにより不確実性を生じる。

(A127) リスクに基づく放射線学的防護は、原爆生存者の寿命研究コホートのような情報を提供する

被ばく集団に基づく評価が他の被ばく集団に適用されうるといふ仮定に大きく依存する。異なる手段からの線量-反応データの組み合わせられた解析(例、Prestonら、2002)は、その過程に関する価値ある情報を提供する。残念ながら、そのような情報は極めて少なく、部位特異癌のみしか入手できない。集団間のリスク評価の移動は、2つの集団間で幅広く異なる基準率を持つ癌部位に対して特別に困難な問題を提起する。この問題は、以下でより詳細に議論される。

(A128) 不確実性のその他の主な因子は、肺癌例において喫煙履歴を明確に含み、女性乳癌例においては出産歴を含む、その他の癌リスク因子と放射線被ばくの相互作用を含む。この問題は、集団間でのリスク評価の移動に関するものと似ており、その中で相互影響は、不確定な線形加算および乗法モデルの組み合わせとして表されるであろう。しかし、肺癌と喫煙例における加算や重(sub)乗法相互作用(Pierceら 2003、Travisら 2002、Lubinら 1995)、あるいは乳癌と出産歴の例における乗法相互作用(Landら 1994)、嗜好上の疫学的な証拠がある。

(A129) 不確実性のもう1つの因子は、30-200keV 範囲の医療用X線、電子、中性子、光子およびアルファ粒子を含む異なる線質の放射線である高エネルギー光子に関連する生物効果比である。そのような不確実性の定量化は、例えばNCI/CDC(2003)で詳細に議論されている。中央値の使用は、委員会により放射線防護の目的に対し推奨されるが、特定の放射線に対するRBEの値は本質的に不確実であることを念頭に置くべきである。癌リスクに対する低線量閾値の存在の可能性に関連する不確実性の他の側面は、A.4.4章 A173-187に概説される。内部放射性核種に対する線量評価に関連する不確実性(例、CERRIE,2004)は、*Publication 99*(ICRP,2005d)に記述されている。

(A130) 線量・線量率効果係数。疫学的研究において僅かなリスクを検出することは困難なので、この報告における線量関連リスクの線量特異的な評価は、200mSv以上の急性線量で被ばくされた人により主に判断される。しかし、放射線防護におけるより多くの異論のある問題は、継続被ばく、あるいは数mSv以下の急性分割による分割被ばくからのリスクに関係している。高線量、急性被ばくデータに基づく線量特異的な評価を、低線量、継続被ばくあるいは分割被ばくへの適用する場合は線量・線量率効果係数(DDREF)で割るべきと提案し、実験的調査では、線量の分割または長期化がリスクの減少に関連していることを示す傾向がある。

(A131) すでに指摘されるように、数百mSv以下の線量では、癌リスクの疫学的研究から直接評価は統計的検出能の理由から困難である。データセットの組み合わせ解析は、統計的検出能を増加させるが、リスクの正確な評価は現在のところできない。最近の例では、15カ国の原子力作業員間の癌死亡率に関するデータの組み合わせ解析を考慮する(Crrdisら 2005)。大きな集団(主な解析において約400,000作業員)にもかかわらず、コホートは現在のところ相対的に若く、作業員の6%のみが、経過観察の到達点までに死亡した。その結果として、線量を伴う癌リスクで予測される傾向に対する信頼区間は広がった。特に、所見は、他の値の範囲によるのと同様に2のDDREFを使用し、高線量、急性被ばくデータから外挿されたリスクと一致した。さらに、白血病以外の癌で増加するリスクの部分は、喫煙が因子となる交絡因子によるものと思われた。低線量における研究へのバイアスは極めて少ない影響を強調するものである。

(A132) DDREFの大きさは、不確実で、定量的な不確実性解析に基づく最近の多数ある報告の中で

取り扱われてきた；例えば、NCRP (1997)、EPA (1999) および NCI/CDC (2003)。しかし、これらの解析において採用された DDREF に対する確率的な不確実性分布の平均は、*Publication 60* (ICRP,1991b) と UNSCEAR (1993) で勧告された 2 の値から僅かに異なる。2 の DDREF も一般的に、A.4.2 項で指摘された動物データと比較可能であり、委員会は 2 の DDREF が放射線防護の目的に継続して使用されることを勧告する。

(A133) 委員会は、BEIR VII 委員会 (NAS/NRC,2006) が、LSS からの人データと適切に選択された動物研究からのデータの組み合わせに基づいて DDREF の選択に関するベイズ統計アプローチを採用したことを指摘する。1.1-2.3 範囲における DDREF 値はこれらのデータに一致し、BEIR VII が癌リスク評価の目的に対し 1.5 の DDREF 値を選択することを指摘した。BEIR VII は、DDREF の選択において固有である主観的な因子を検討し、そして委員会は、放射線防護の目的に対し 2 の ICRP の DDREF 要約値を継続するという勧告が、主観性と不確実性の可能性の両方の因子を具体化する幅広い判断であることを強調する。

(A134) *性平均化*。放射線関連の癌の幾つかは、性特異的であり、そのほか多くの癌では、性は放射線関連リスクの主要な修飾因子である。最近の ICRP 手順に従って、ここに表現された中間および最終的な数値で示されるリスク評価は、性平均化された。放射線リスクも、中間結果の性特異性を維持し、最終段階でのみ性平均するために更に算出された。最終結果は受け入れできる限度内で、2 つの計算方法で同様であり、性特異データは放射線防護の一般的目的では推奨されない。

(A135) *集団間リスク移動*。2 つの集団が放射線関連リスクの既知修飾因子の有病率について異なるならば、放射線被ばくに対するそれらの反応は、異なることが予想される。しかし、そのような情報がない場合でさえ、対応する基準率が異なるならば、1 つの集団から他への放射線関連リスクの部位特異的な評価を移動させることは難しい。(極端な) 例をあげれば、LSS 集団は、最も使用可能な放射線による胃癌リスク評価を提供するが、年齢特異的な基準率は日本と米国間で 12 倍異なる。線量特異過剰絶対リスク (EAR_{LSS}) と、過剰相対リスクや日本における集団に対する基準率の積の間に、大まかな同等性があるが、関係は以下である

$$EAR_{LSS} = ERR_{LSS} \times baseline_{Japan}$$

おおよそ以下と一致する

$$EAR_{LSS} = 12 \times ERR_{LSS} \times baseline_{US}$$

(A136) このように、US 集団における胃癌に対する過剰リスクの乗法モデル予測値は、ERR モデルに基づく、すなわち

$$ERR_{mult} = ERR_{LSS}$$

は、 EAR_{LSS} を直接に移行することに基づく予測の約 1/12 である：

$$ERR_{odd} = ear_{LSS} / baseline_{US} = ERR_{LSS} \times (baseline_{Japan} / baseline_{US})$$

(A137) 電離放射線が、癌のイニシエーター(初発因子)として作用すると仮定したら、乗法移行は、集団率の差異が癌修飾因子への異なる被ばくに関連するならば、実現できると思われ、加算移動は、率差異が競合する癌イニシエーターによる異なる被ばくの原因とされるならば、実現可能と思われる。US 集団における放射線関連癌リスクについて、あるいは因子は何であれ、2つの国での胃癌リスクの間で12倍の差異に關与する放射線関連リスクの修飾についての情報が僅かなので

$$ERR_{US}(p) = p \times ERR_{add} + (1-p) \times ERR_{multi}$$

$0 \leq p \leq 1$ に対し、同程度であるとして式的全評価を考慮するのは不適切ではない。このアプローチで、全体的な不確実性は高く、平均値 $ERR_{US}(1/2)$ は、同程度の移動評価の範囲(おそらく)を実際に示していない。

(A138) 多くの部位に対し、日本と米国の比率間の差異は12倍未満であり、これは加算と乗法移動モデル間の識別をできないことがあまり重大ではないことを意味する。しかし、既存の報告に対し考慮される部位の中で、肺、乳房、および甲状腺に対するもののみ、 $ERR_{US}(1/2)$ 以外の代表値を正当化する十分な情報があつたと考えられる。

(A139) 乳癌リスクに関する放射線影響の蓄積された解析(Prestonら2002)が一般的なERRモデルの使用に対し強力な証拠を提供するので、乳癌リスクは、唯一のEARモデル、すなわち原爆データに基づいた。しかし、甲状腺癌リスクの予測に対しEARモデルの使用は、スクリーニング強度における多様性が、放射線関連甲状腺癌の率に著しい影響を及ぼすので難しい。従って、甲状腺癌リスクは、放射線関連による甲状腺癌リスクの蓄積された解析から作成されたERRモデルにのみに基づいた(Ronら1995)。

(A140) それ故、集団リスクは、2つのリスク評価の相対的な適用可能性を考慮しながら、判断に関する荷重に基づいて、加算(絶対)および乗法過剰リスク評価の荷重平均として定義された。唯一のEARモデルが使用される乳房と骨髄を除く全ての組織では0.5の荷重が使用され、甲状腺と皮膚に対しERRモデルのみが使用され、肺のERRモデルには、EARがERRより性全体でより同等であり、肺癌リスク因子として放射線量と喫煙歴が加算的に相互影響しあう原爆生存者データにおいて提案値として0.3の荷重を与えられた(Pierceら2003)。

(A141) 放射線損害の計算。Publication60にあるように、組織Tに対する損害は、以下のように記述される

$$D_T = (R_{F,T} + q_T R_{NF,T}) I_T$$

ここで、 R_F は、致命的疾患の名目リスク、 R_{NF} は、非致命的疾患の名目リスク、 q は重篤な病気を伴う生活の質の低下を反映する非致命的荷重(0-1)、そして I は、全ての癌にわたって平均に関連して表現される正常平均余命に関連する疾患による平均寿命の損失である。以下で議論されるように、生活の質の因子は、疾患の死亡率(κ)および疼痛、苦悩と処置の副作用を考慮する主観的判断の関数である。Box1は、組織荷重のシステムを作成する目的のため、放射線損害を算出する各段階を要約する。