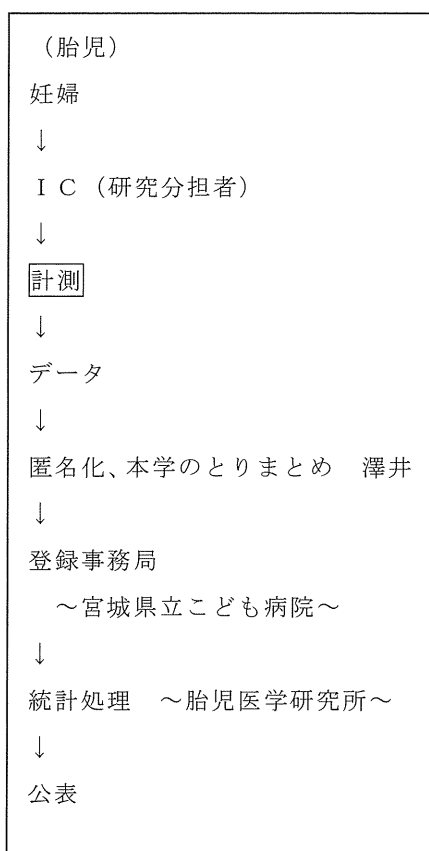


(室月 淳) に報告する。



8. 統計処理などは共同研究者である胎児医学研究所・篠塚憲男に委託する。

**【登録数と研究期間】**

登録数：一施設100計測で合計1,000計測を目標とした。

予定研究期間：平成22年年6月（倫理委員会承認後）より平成23年3月31日。

宮城県立こども病院を中心に9施設で実施した。

**【問い合わせ先】**

適格基準など臨床的判断を要するもの：事務局（宮城県立こども病院 室月 淳）

記録用紙（CRF）記入など：胎児医学研究所（篠塚憲男）。

研究者などの登録など：事務局 宮城県立こども病院（室月 淳）。

## C. 研究結果

超音波計測をおこなった正期産正常体重出生児のデータ。

分布の正規性を検討

平均  $f(x)$   $\pm$  標準偏差  $g(x)$  で 基準化する。

症例

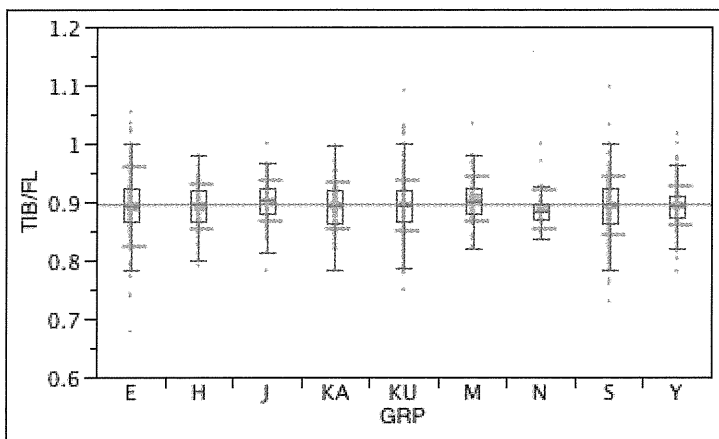
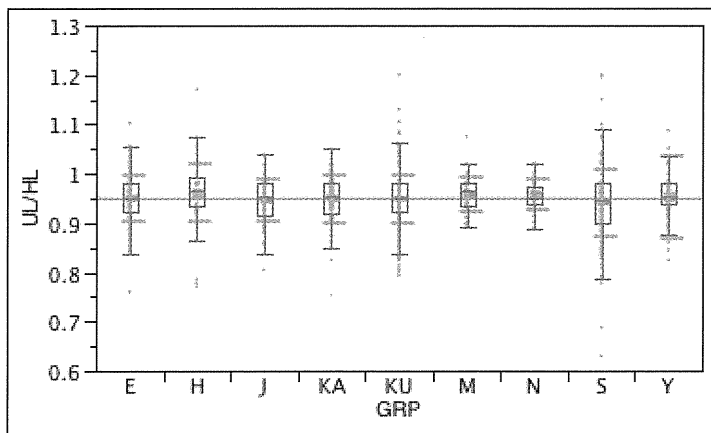
	計測数	AFD	出生	$\pm$	体重	$\pm$	症例数	計測/症例
山口医療	183	167	39w2d	8.2	2989	343	89	
久留米大	468	462	39w4d	10	3046	338	108	
瀬戸	289	283	39w1d	7.2	2961	333	264	
春日井市民	107	103	39w6d	9.7	3062	276	103	
北大	99	96	39w0d	9.7	2972	333	32	
長良医療	31	31	37w6d	12.3	2924	428	31	
順天浦安	111	111	38w4d	10.8	2889	247	15	
宮城こども	61	54	39w2d	7.1	3067	278	38	
愛媛県中	328	326	39W3D	13.7	3047	416	51	
全体	1677	1633	39w1d	9.3	2995	344	731	2.29

施設間の計測値の解析

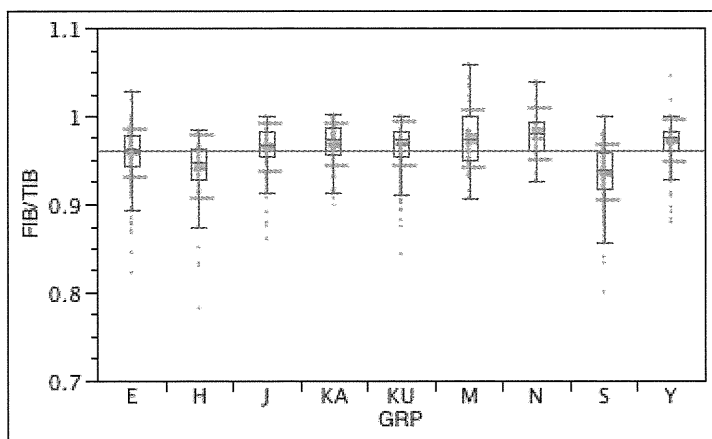
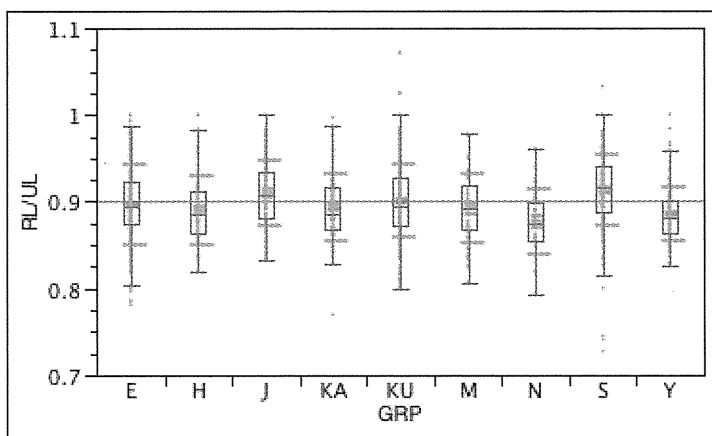
施設間（測定者間のばらつき）FL計測で解析

	25w	30w	36w
愛媛県中	44.4 $\pm$ 2.5	53.9 $\pm$ 2.5	65.8 $\pm$ 2.7
北大		55.0 $\pm$ 3.4	65.6 $\pm$ 2.1
順天浦安	43.3 $\pm$ 2.6	54.8 $\pm$ 1.9	65.2 $\pm$ 1.9
春日井	43.9 $\pm$ 2.5		66.6 $\pm$ 3.4
久留米大	43.9 $\pm$ 1.4	55.1 $\pm$ 2.3	65.7 $\pm$ 2.3
宮城こども	45.5 $\pm$ 0.7	54.3 $\pm$ 2.1	63.0 $\pm$ 3.5
長良	55.0 $\pm$ 1.0	65.3 $\pm$ 3.0	
瀬戸	42.8 $\pm$ 2.21	54.6 $\pm$ 1.7	64.0 $\pm$ 2.6
山口医療	43.7 $\pm$ 2.4	52.8 $\pm$ 3.4	64.1 $\pm$ 2.5

	ulna/HL	tibia/FL
愛媛県中	0.95±0.05	0.89±0.07
北大	0.96±0.06	0.89±0.04
順天浦安	0.95±0.05	0.90±0.04
春日井	0.95±0.05	0.89±0.04
久留米	0.95±0.05	0.89±0.04
宮城こども	0.96±0.04	0.90±0.04
長良医療	0.96±0.03	0.88±0.03
瀬戸	0.94±0.07	0.89±0.05
山口医療	0.95±0.09	0.89±0.03



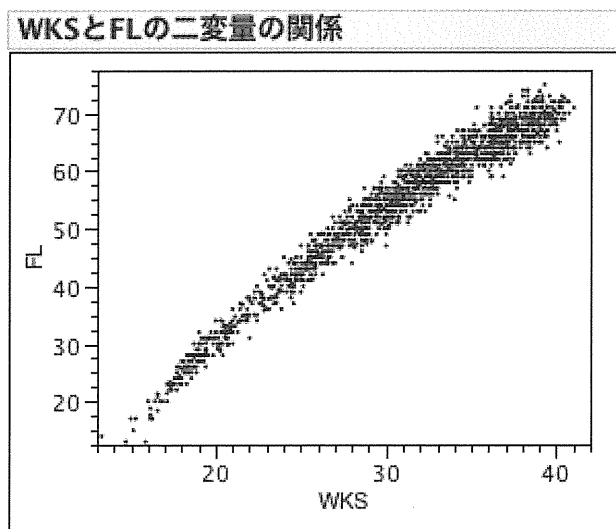
	RL/UL	tibia/FL
愛媛県中	0.89±0.05	0.96±0.03
北大	0.89±0.04	0.94±0.04
順天浦安	0.91±0.04	0.96±0.03
春日井	0.89±0.04	0.97±0.02
久留米	0.90±0.05	0.97±0.03
宮城こども	0.89±0.04	0.97±0.03
長良医療	0.88±0.04	0.98±0.03
瀬戸	0.91±0.04	0.94±0.03
山口医療	0.88±0.03	0.97±0.02



Ulna/radius と fibula/tibia の計測に関しては施設間にややばらつきがみられるが、FL や

HL にくらべて計測がやや煩雑なことを表していると思われる。超音波の計測精度を含め、統計的には無視しうる範囲のばらつきと考える。

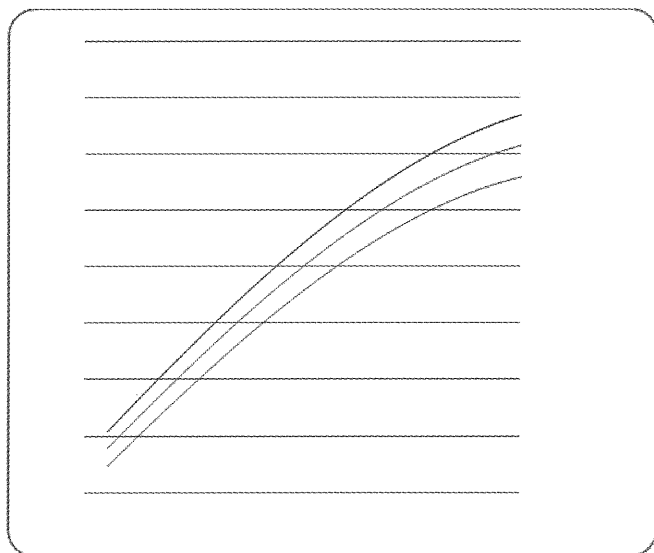
FL



$$FL (\text{Mean}) = -25.89 + 0.37899 * g + 4.3304 * g * g * 0.0001 - 2.0255 * g * g * g * 0.000001$$

$$FL (\text{SD}) = 0.795 + 0.006658 * g$$

$g = \text{day}$



D. 考察

解析中

E. 結論

解析中

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

### 症例の収集と診断の支援システム構築

研究分担者	室月 淳	宮城県立こども病院 部長
	澤井英明	兵庫医科大学 准教授
	山田崇弘	北海道大学 助教
	堤 誠司	山形大学 講師
	佐藤秀平	青森県立中央病院 センター長
	林 聡	国立成育医療研究センター 医長
	篠塚憲男	胎児医学研究所 代表
	高橋雄一郎	長良医療センター 医長
	佐世正勝	山口県立総合医療センター センター長
	鬼頭浩史	名古屋大学 講師
	沼部博直	京都大学 准教授
	宮崎 治	国立成育医療研究センター 医長
	緒方 勤	浜松医科大学 教授
	池川志郎	理化学研究所ゲノム医科学研究センター チームリーダー
	妻木範行	京都大学 iPS 細胞研究所 (CiRA) 教授
研究協力者	西村 玄	東京都立小児総合医療センター 部長

研究要旨 本研究は出生前に超音波検査で指摘された骨系統疾患疑いの胎児に対してどのように診断をアプローチし、その後の妊娠管理をどのように行い、分娩方式はどのようにして決定し、新生児管理に結びつけるかについて広範な専門集団が支援するシステムを構築するものである。具体的には1) インターネット利用による胎児の骨系統疾患を診断支援するための症例検討システムの構築、2) セキュリティの充実したウェブ閲覧型システムを構築して臨床医の診断の支援、3) 過去の症例検討のとりまとめ、4) 地域ごとの診断支援システムの構築、5) 臨床医への情報提供、6) 一般の妊婦や罹患児を持つ家族への情報提供といったシステム化されたフローを構築することである。

#### A. 研究目的

本研究は出生前に超音波検査で指摘された骨系統疾患疑いの胎児に対してどのように診断をアプローチし、その後の妊娠管理をどのように行い、分娩方式はどのようにして決定し、新生児管理に結びつけるかに

ついて広範な専門集団が支援するシステムを構築するものである。

#### B. 研究方法

1) インターネット利用による胎児の骨系統疾患を診断支援するための症例検討シ

システムの構築は、システムを兵庫医科大学の協力により同大学にサーバーを設置して、運営する。また専門システム開発業者とともにシステムの設計を行う。

2) 上記システムを用いて、実際に臨床医から問合せのあった症例の検討を行う。

3) 過去の症例検討のとりまとめは、「上記のウェブ上のシステム構築までの段階で全国の症例を検討した2,800通以上のメールの内容の解析と症例の分析を行う。

4) 地域ごとに胎児骨系統疾患に詳しい産科の専門家を配置し、地域の医療機関からの相談に乗る体制を構築する。

5) 胎児骨系統疾患フォーラムと共同で臨床医への情報提供を目的に、講演会を開催し、またホームページでの情報提供を行う。

6) 一般の妊婦や罹患児を持つ家族への情報提供をホームページを作成して行う。

### C. 研究結果

1) システムの構築をすでに完了して、試行したが、一部改変を必要とするため現在は作業中である。今年度中にはウェブ上に匿名化して症例の経過と画像をアップして症例登録を行い、専門家グループで討議して診断を支援するシステムが運用開始できる予定である。

2) 来年度から完全な形での運用を開始予定である。

3) 過去の症例をとりまとめて日本周産期学会にて発表した。

4) 研究班の研究分担者の属する施設を中心に、北海道、東北、東京、神奈川、東海、近畿、中国、四国、九州においてセンター施設を選定した。

5) 11月13日(日)に本研究班会議と胎児骨系統疾患フォーラムが共催して、一般臨床医を含めた医師を対象に第4回胎児骨系統疾患フォーラムを開催し、致死性骨

異形成症を含めた胎児骨系統疾患の新生児管理について集中的な情報提供と討議を行った。

また、本研究班で致死性骨異形成症のホームページ [www.thanatophoric.com](http://www.thanatophoric.com) を作成し骨系統疾患の情報を提供し、診断や治療に取り組む産科医や小児科医などからの問い合わせを受け付ける体制を作った。すでに地域の病院(産科)や患者家族から複数件の問い合わせがあり、上記の地域診断支援システムに紹介して対応した。

6) ホームページにおいて情報発信を行っている。

### D. 考察

本研究においては今年度で個別に体制はほぼ完成した。引き続き情報を更新して行きたいと考えている。

### E. 結論

出生前に超音波検査で指摘された骨系統疾患疑いの胎児に対してどのように診断をアプローチし、その後の妊娠管理をどのように行い、分娩方式はどのようにして決定し、新生児管理に結びつけるかについて広範な専門集団が支援するシステムを構築した。また患者家族が情報を得ることができるウェブサイトも構築した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)なし



### 胎児CTの実施のための撮影基準の作成

研究分担者	宮崎 治	国立成育医療研究センター 医長
	澤井英明	兵庫医科大学 准教授
	室月 淳	宮城県立こども病院 部長
研究協力者	西村 玄	東京都立小児総合医療センター
	永松洋志	国立成育医療研究センター
	嶋田彩乃	国立成育医療研究センター
	堀内哲也	国立成育医療研究センター
	島貫義久	宮城県立こども病院
	佐々木清昭	宮城県立こども病院
	谷 千尋	広島大学
	木口雅夫	広島大学

研究要旨 胎児骨格 CT はここ数年行われるようになった新しい診断方法であるが、昨今 CT の X 線被ばくに対する問題意識が高まっている。そこで胎児 CT 検査に関する調査を施行することとした。胎児骨格 CT について、その施行頻度、適応、撮影方法、胎児被ばく線量などを調査し、本邦での胎児 CT の動向を知る必要がある。またその結果から胎児 CT 撮影方法の標準化が設定できることを目指している。この調査は無作為に医療施設に送るのではなく、本研究班の研究者や、胎児骨系統疾患ネットワーク、過去に国内の学会の抄録等を頼りに抽出した施設（参考資料：調査協力施設一覧）に依頼することで効率的にデータを収集し、解析する。

#### A. 研究目的

胎児 CT の実施は得られる情報が多い反面、被曝の問題が避けられない。今後胎児 CT が適正に実施されるために、現状の調査を行い、分析する。近年胎児 CT は胎児骨系統疾患の診断方法として新たに臨床に導入されたが、その被ばく線量については調査がされていない。現在、低線量被ばくが問題視（小児 CT 被ばく）され、胎児期の被

ばくは将来発がんのリスクがゼロではない（LNT 仮説）とされている。胎児は他の X 線検査以上に、“正当化と最適化”が必須（ALARA 原則；As low as reasonably achievable）であることから現状を把握することは重要である。

アンケート調査により胎児 3D-CT が行われている本邦の CTDIVo1 DLP の現状を把握する。その結果から国内の診断参考レベルを設定することを目的とした。

## B. 研究方法

胎児 CT サブグループの長期的目的は2つあり、まず胎児 CT 撮影の後方視調査（平成 22 年）を行い、胎児 CT 撮影ガイドライン作成（平成 23 年）を行い、Diagnostic Reference Level (DRL) 設定（平成 23 年）を行う。短期計画としては本年度に後方視サーベイ調査票を作成し、全国調査を実施する、回収、集計、解析を今年度中に行うこととした。

調査の対象医療機関は胎児骨系統疾患フォーラムと学会発表等から抽出した施設のうち調査協力に承諾が得られた 18 施設に対してアンケートを送付した。

調査内容は3つのカテゴリーに分け、1) 産科的総論：適応、倫理、informed consent 関連（澤井、室月）、2) CT 撮影・3D プロトコル技術（永松、嶋田、佐々木、木口）被ばく線量関連（堀内）、3) 放射線診断結果、診断的価値（宮崎、島貫、谷）と分担した。

アンケートの内容は前半部に CT 撮影プロトコル以外の産科的質問などを設定した。

今回は被ばくのパラメーターである CTDIvol、DLP、管電圧、撮影範囲につき検討した。

## C. 研究結果

16 施設、計 20 プロトコル、125 例のサンプルが得られた。同施設内の複数のプロトコルや、異なる 2 台の CT 使用は別のプロトコルとした。

不適切データは市販のソフト (CTExpo) で計算し補正したが、CTDI は 6 件、DLP は 5 件は使用不可であった。

Fig.1 に個々のプロトコル (n=20) の中央値の比較を示した。CTDI volume 最大と最小の施設間に 11 倍の開きがある。5 mGy

以下の 5 つのプロトコルでは症例間のばらつきが少なく、低め安定中央値が高い施設ほど個々の撮影条件が一定でない。

Fig.2 に個々のプロトコル (n=20) の中央値の比較 DLP を示した。

## D. 考察

本邦の胎児 CT の DRL は CTDIvol 11.3 mGy, DLP 382.6 mGy であった。線量の施設間の格差：CTDIvol は 11 倍、DLP は 15 倍であった。半数の施設が経験を積みながら線量を下げている。CTDI と DLP が DRL を超過している施設は画質を維持しつつ漸減することが望まれる。

## E. 結論

研究実施中

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Table 1: 20 protocol / 16 施設的全結果

Institute	protocol	characteristics	GW (ave)	CTDI vol (Median) mGy	CTDIvol sample	DLP (Median) mGy.cm	DLP sample	length (ave) mm	date of initial study	interval change of CTDI vol
1		University hospital	31	12.7	7	359.8	7	357	2006/06/29	flat (med)
2		Regional Referral Hospital	32	13.3	4	583.9	4	401	2008/01/24	decreased
3		Perinatal Medical center	29	3.4	5	112.2	5	272	2010/01/20	flat (low)
4	A	University hospital	32.4	2.8	3	80	5	364	2005/07/14	flat (low)
	B			2.9	4	89.5	4	310	2007/08/01	
5		University hospital	31	9.3	4	339.5	4	328.5	2008/02/14	increased
6		University hospital	26	6.7	1	210	1	266	2007/06/06	NA
7		Regional Referral Hospital	24	13.6	2	280	2	245	2008/12/24	NA
8	A	Perinatal Medical center	30.6	7.7	33	277	33	314	2005/11/09	decreased
	B			3.3	11	107.8	11	314	2008/10/21	
	C			2.6	9	101.3	9	328.3	2010/03/03	
9		Perinatal Medical center	29	10.8	8	353	7	362	2009/09/15	decreased
10		University hospital	30	11.8	4	454.5	4	318	2008/11/28	decreased
11		University hospital	29	23.1	3	784	3	300	2008/09/03	flat (high)
12		Perinatal Medical center	32.8	10.1	3	403	3	440	2011/02/03	flat (med)
13	A	University hospital	29	10	10	372.2	10	309.5	2008/01/30	decreased
	B			17.7	3	887.2	3	390	2008/12/02	
14		Perinatal Medical center	30	10.6	1	323	1	320	2008/07/22	NA
15		University hospital	34	13.3	1	493.6	1	280	2010/04/30	NA
16		Regional Referral Hospital	34	8.1	3	270	3	333	2007/04/24	flat (med)

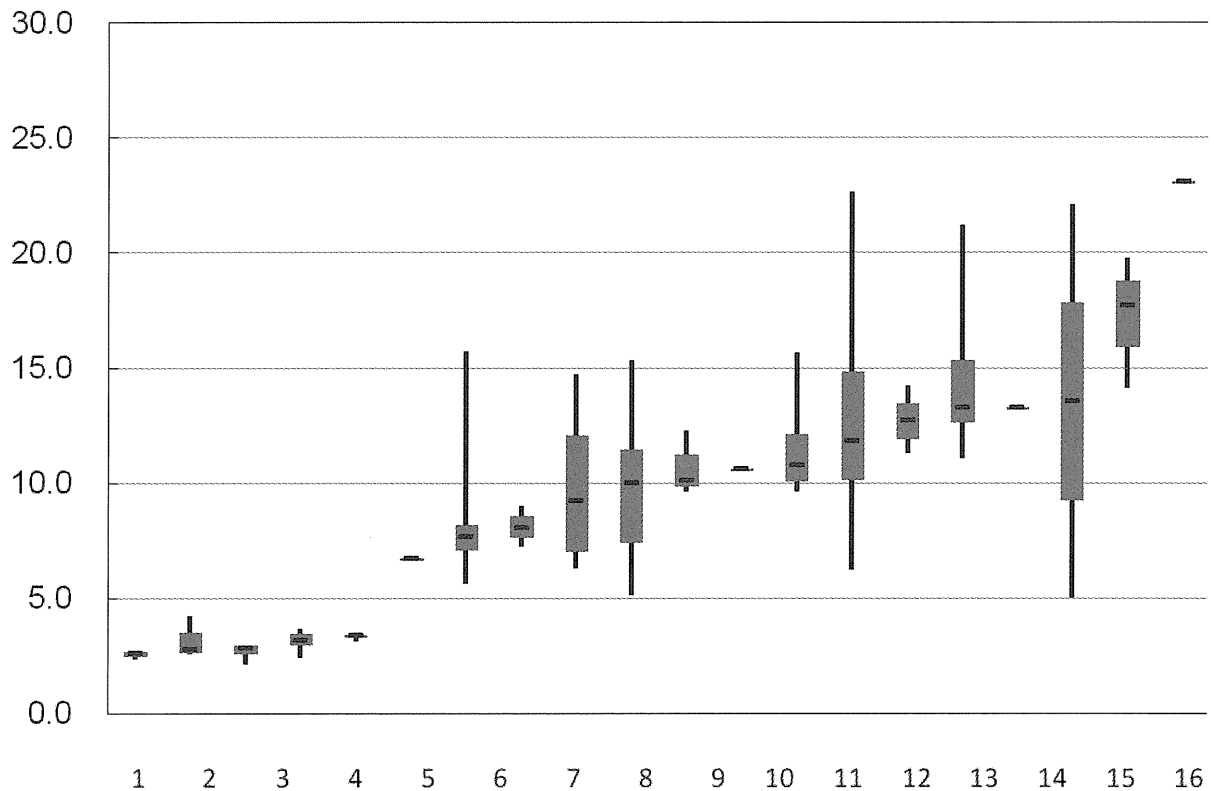


Fig. 1 個々のプロトコル(n=20) の中央値の比較 CTDI volume

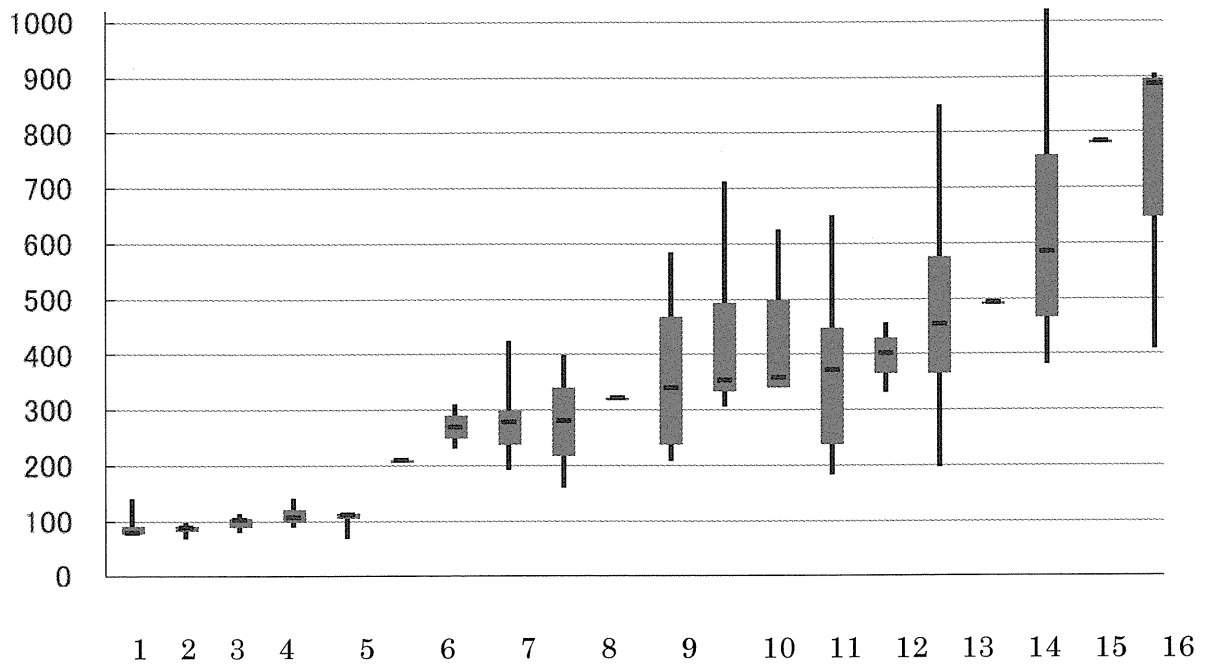


Fig.2 個々のプロトコル(n=20) の中央値の比較 DLP

	CTDI vol (mGy)	DLP (mGy.cm)
¾値	11.3	382.6
Maximum	23.1	1025.6
Minimum	2.1	69.0
¼値	3.7	116.2
Median	7.7	276.8

Table 2. CTDI volume , DLP ¾値、最大、最小、¼値、中央値

胎児CTを実施する上で把握しておくべき  
被曝線量についてのレビュー

研究分担者	佐世正勝	山口県立総合医療センター センター長
	澤井英明	兵庫医科大学 准教授
	室月淳	宮城県立こども病院 部長
	山田崇弘	北海道大学 助教
	林聡	国立成育医療研究センター 医長
	篠塚憲男	胎児医学研究所 代表

胎児CT検査と母体・胎児被曝のリスク  
(もくじ)

1. 基礎知識

- 1) 放射線の種類
- 2) 放射線線量
- 3) 放射線被曝のタイプと障害の発現形式
- 4) 被曝経緯
- 5) 外部被曝・内部被曝
- 6) 高線量被曝・低線量被曝
- 7) LNT (Linear No Threshold) 仮説

2. 胎児被曝

- 1) 胎児の発達
  - a) 胎芽期
  - b) 胎児中枢神経の発達
- 2) 胎児被曝の影響
  - a) 致死的影響
  - c) 中枢神経系への影響
  - d) 遺伝的影響
  - e) 発ガンへの影響

3. 母体被曝

- 1) 生殖機能への影響
- 2) 発ガンへの影響

4. 胎児CT検査による被曝量

- 1) 胎児被曝線量
- 2) 母体被曝線量

5. 胎児CT検査の妥当性

- 1) 検査目的
- 2) 検査時期

胎児CT検査と母体・胎児被曝のリスク

1. 基礎知識

1) 放射線の種類

$\alpha$ 線(荷電粒子)はヘリウム(He)の原子核で、荷電 $+2e$ 、質量 $4u$ (陽子の質量を $1u$ とする)を持つ。 $\alpha$ 線は原子が $\alpha$ 崩壊(陽子が2減、質量数が4減)するとき放出される。 $\alpha$ 線が物に衝突すると電離が起こる。荷電粒子は物質中の電子と直接的に電磁相互作用を起こすため、電離作用が大きい。すぐにエネルギーを失うため透過力は弱く、紙1枚程度で遮蔽ができる。空気中の飛程は数センチと短く、磁場の影響を受けにくい。外部からの被曝の影響は小さいが、内部被曝の影響は大きい。ラドン(気体)、ウラン、プルトニウムなどから放出される。

$\beta$ 線(荷電粒子)は電子で、荷電 $-e$ 、質量約 $0.0005u$ を持つ。 $\beta$ 崩壊(中性子が陽子に変化する)の際に、高速で放出される

電子がβ線である。空気中の飛程は数 m オーダーで、磁場の影響を強く受ける。厚さ数 mm のアルミニウム板やアクリル板で防ぐことができる。透過力はα線より強いが、電離作用はα線より弱い。原子炉の中でウラン 238 からプルトニウムが生成されるときなどに発生する。

γ線（電磁波）は電波と同じ電磁波で、透過力が強い。α崩壊やβ崩壊の時に不要となったエネルギーがγ線として放出される。荷電を持たないため、電離作用は小さい。遮蔽には密度の高いものの方が効果的に遮断でき、コンクリート 30 cm で 1/10、鉛 5 cm で 1/10 となる。

中性子線（中性子の流れ）：最も透過力が強く、荷電を持たない粒子（水素原子核）と直接衝突することでエネルギーを失う。水素原子などの軽元素と衝突すると反跳陽子を生じ、この陽子が電離作用を持つ。また中性子捕獲が起きた場合には光子が放出される。透過性が強いいため、水やコンクリートに含まれる水素原子によって初めて遮断される。

X線（電磁波）はγ線と波長が一部重なっている。発生機構の違いにより、軌道電子の遷移を起源とするものをX線、原子核内のエネルギー準位の遷移を起源とする物をγ線と呼ばれる。透過力が強く、電離作用が弱いため、人体に放射することができる。

#### cf) 低 LET 放射線と高 LET 放射線

線エネルギー付与（linear energy transfer: LET）とは、1 μm を放射線（例えば電子や光子）が進む間に物質に付与するエネルギー量 (keV) で、単位は keV/μm。LET が高くなるほど DNA 分子中のイオン化密度が大きくなり、損傷密度も大きくなる。x線、γ線、β線は低 LET 放射線に、α線、中性子線は高 LET 放射線に分類される。

#### 2) 放射線線量

被曝の程度は、被曝した放射線の線量によって表すことができる。放射線線量の単位系は、吸収線量と線量当量に大別される。

##### a) 吸収線量 (absorbed dose)

放射線が物体に与えた（物体に吸収された）エネルギーの量（単位は、Gy）

放射線が物体に照射されると、放射線のエネルギーの一部は物体に吸収される。被曝の程度を物体 1 kg に吸収されたエネルギーで表したものが吸収線量である。単位は、1J（ジュール）/kg を 1 Gy と定義する。放射線の種類によりエネルギーの吸収度は異なる。

##### b) 線量当量 (dose equivalent)

生物学的影響を共通の尺度で評価するために考案された。放射線が生体に与える生物学的影響は、放射線の特性により同一の吸収線量（エネルギー量）でも影響が異なる。線量当量は吸収線量に修正係数を掛けることで求められる。単位は Sv が使用される。

線量当量には、局所臓器を対象とする等価線量と全身を対象とする実行線量がある。

##### i) 等価線量 (equivalent dose)

修正係数として放射線荷重係数を使用することで算出される線量当量であり、各臓器への個々の生物学的影響を図るために用いる。

等価線量 = 吸収線量 × 放射線荷重係数

（放射線荷重係数：x線、γ線、β線は 1、陽子線は 5、α線は 20、中性子線は 5-20）

##### ii) 実行線量 (effective dose)

各組織・臓器ごとの等価線量に組織荷重係数を乗じて合計したもの。体全体への生物学的影響をはかるために用いられる。組織荷重係数とは、各臓器における放射線の影響度（放射線感受性）の指標となる係数であり、組織・臓器の組織荷重係数の和は 1

である(国際放射線防護委員会の2007年勧告. ICRP Publication 103.).

実行線量 = (生殖腺の等価線量 × 生殖腺の組織荷重係数) + (赤色骨髄の等価線量 × 赤色骨髄の組織荷重係数) + ( ) + ( ) + . . . . .

### 3) 放射線被曝のタイプと障害の発現形式

放射線被曝による健康障害は、急性障害と晩発障害の2つのタイプに分類される。急性障害は大量の放射線(200mSv以上)を短時間に被曝した場合に生じる。個々の急性障害にはしきい値が存在し、被曝線量がしきい線量を超える場合に発症するため、急性障害は確定的影響に分類される。これに対して、がんが発症する確率や次世代以降の子孫に遺伝的障害が生じる確率は、しきい線量以下でも放射線被曝線量に応じて増加すると考えられており、確率的影響と言われる。がんも遺伝疾患も自然発生する疾患であるため、集団における発生率の増加として統計的に検出されるものであり、被曝した個人に特異的な放射線障害として生じるわけではない。

表. 放射線被曝のタイプと障害の発現形式

影響のタイプ	線量による変化	しきい線量	発症の型	症 例
確定的影響	S字	あり*	急性障害	皮膚障害、脱毛、胃腸管障害(高線量)、神経障害(特に高線量被ばく)
確率的影響	直線**	なしと仮定	晩発障害	がん、遺伝的影響

\*確定的影響には個人差があるため、当該線量を集団が被ばくした場合に、集団中に障害が発生する確率が5%となる線量をもって「しきい線量」とする。

\*\*白血病については、線量の2乗に応じて誘発される。

(虎の巻 低容量放射線と健康影響. 2007)

### 4) 被曝経緯

自然被曝：天然に存在する微量の放射線源(自然放射線)による被曝

自然被曝による発癌の増加は認められていない(Nair RR, 2009. Tao Z, 2000). この事実は低線量放射線の発癌にしきい値が存在すると考える根拠の一つとなっている。

医療被曝：x線撮影やがん治療などによる被曝。

原発事故：原発周辺で癌発症の増加が多数報告されている(ECRR欧州放射線リスク委員会 2010年勧告)

原子爆弾：広島・長崎の被曝者からのデータ収集が行われている〔寿命調査研究LSS: Life Span Study〕

### 5) 外部被曝と内部被曝

外部被曝(external exposure)：放射線源が体外にあり外部から放射線を被曝する

内部被曝(internal exposure)：飲み込んだり吸い込んだりして体内に取り込んだ放射性物質により被曝する。

### 6) 高線量被曝と低線量被曝

高線量被曝：原爆被曝、原発事故による被曝。しきい線量のある確定的影響として急性障害が出現する。また、しきい線量のない確率的影響として晩発障害(がん、遺伝的障害)が出現する。

低線量被曝：200mGy以下の被曝で、確率的影響が出現する(LNT仮説)。ただし、胎児に対する障害は、100mGyのしきい線量が存在するとされている。

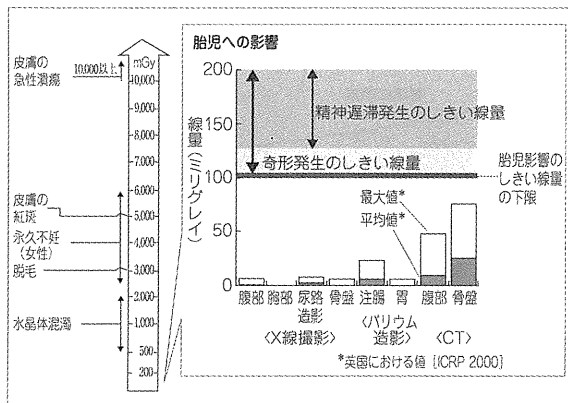


図1-6 確定的影響のしきい線量

(虎の巻 低容量放射線と健康影響. 2007)

### 7) LNT (Linear No Threshold) 仮説

(しきい線量のない直線線量-反応関係仮説)

確率的影響は、起始細胞(放射線による突然変異によってイニシエートされた細胞)1個からでも、がんを生じる可能性があるという考え方に基づいている仮説であ

る。この仮説に基づくことにより、急性被曝である原爆被曝線量と原爆被曝者集団におけるがんの発症確率との直線的な関係を、慢性被曝である低線量域の被曝影響の推定に直線的に外挿できることになる。

原爆被曝者の健康影響調査では、全がん（主に固形腫瘍）は線量に対して直線的に増加することが明らかになっている〔Thompson DE, 1994.〕。しかし、近年、高線量被曝の場合と低線量被曝の場合には、放射線障害と生体反応の機序が異なることが明らかになりつつあり、高線量被曝の影響を低線量被曝に直線的に外挿するという仮説について、見直すべきであるという見解もある〔虎の巻 低容量放射線と健康影響. 2007〕。また、LNT 仮説は、放射線防護を計画する際にリスクを仮想的に見積もる場合に用いるためのものであるが、極めて低い線量を被曝した集団におけるリスクを LNT 仮説による低線量域のリスク係数を具体的に見積もるといった誤用がしばしばなされている。

cf) LNT 仮説に対しての見解

肯定派：ICRP, 米国科学アカデミー, 国連科学委員会

否定派：フランス科学・医学アカデミー  
 内容：低線量被曝には、しきい値がある。低線量は健康によい（ホルミシス効果）、自然高線量被曝で癌は増加しない。バイスタンダー効果（被曝していない細胞が被曝の影響を受ける：障害作用あるいは防御作用、両方の報告がある）

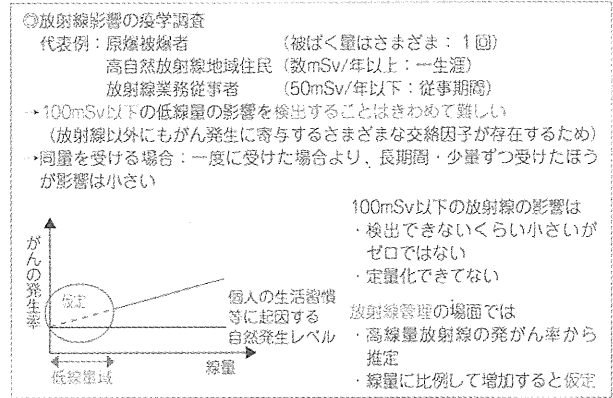


図1-12 低線量放射線による健康影響の推定…困難さと不確かさ

（虎の巻 低容量放射線と健康影響. 2007）

## 2. 胎児被曝

### 1) 胎児の発達

#### a) 胎芽期

受精後、成熟卵子の女性前核と精子頭部から変化した男性前核が合一する。母方の染色体と父方の染色体が接合子の第一分裂中期に混ざり合うと受精は完了する。接合子は卵割を繰り返し、桑実胚となって子宮腔にはいる、まもなく桑実胚の中に腔が形成され、胚盤胞となって子宮内膜上皮に接着し、第1週の終わりまでに子宮内膜の中に浅く着床する。発生第2週には頭部領域の重要な形成因子である脊索前板が下胚盤葉の限局性肥厚として発生する。発生第3週には脊索と神経管が形成される。また体腔が形成され、3週の終わりまでに管状の心臓が形成され血管と接続する。発生第8週までに大部分の臓器および四肢が完成する（Moore P. 2007）

#### b) 胎児中枢神経の発達

大脳新皮質（大脳皮質）の顕微鏡的な特徴は、神経細胞の種類と分布の違いによって構成される6層構造であり、神経細胞の移動が正しく制御されることによって完成する。大脳皮質を構成する神経細胞は、脳室表面の脳室帯で増殖し脳表へ放射状に法線移動（radial migration）する細胞（錐体細胞）と内側基底核原基で増殖し脳表に平行に接線移動（tangential migration）



した後に法線移動する細胞（非錐体細胞）の2種類に分けられる。ヒトでは胎生4週には原始網状層 preplate を形成する神経細胞が観察される (Bystron I, 2005)。脳室帯の脳室面で産生された神経細胞は脳表へほぼ垂直に法線移動し、先に形成された preplate の間に割って入り、皮質板 cortical plate を形成する。preplate は脳表の辺縁帯 marginal zone と深部の subplate に分割される。辺縁帯は大脳皮質の第I層となり、以後に到達した細胞は subplate と皮質板に先に到達した細胞層を通り抜けて層構造の深部（第VI層）から表面（第II層）へ新しい層が次々に積み上げられ (inside-out), 最終的に6層構造が完成する。妊娠26-29週には6層構造を呈するようになる (Mrzljak L, 1988)。神経細胞移動の最盛期は妊娠3-5カ月とされる (Neurology of the newborn. Fifth edition. 2008)。大脳皮質における神経細胞移動障害は、重篤な神経発達障害の原因となる。

Dobbing と Sands (Murphy DP. 1947) や Rakic (Rakic P. 1975. Rakic P. 1978.) は胎生16週（妊娠18週）までに神経細胞の増殖は大部分が完成すると報告している。増殖層からの2つの大きな移動が胎児期の脳発達において知られている。最初の移動はおおよそ胎生7-10週に起こり、二番目の移動は胎生13-15週に起こる (Rozovski SJ, 1976. Winick M. 1976.)。これらの移動のすべてではないが、大部分は胎生16週までに完成する。したがって胎生8-15週（妊娠10-17週）における胎児の脳障害は細胞増殖あるいは細胞移動（あるいは両方）によると信じられている。

## 2) 胎児被曝の影響

### a) 致死的影响

ヒトにおける放射線量と致死的影响の関係を明示する文献は見当たらなかった。ヒ

トやマウス・ラットの研究から推定した胚・胎児の影響（最低致死量と推定LD50）はそれぞれ、胎齢1-5日では100mGyと<1Gy, 胎齢18-28日では250-500mGyと1.4Gy, 胎齢36-50日では500mGyと2Gy, 胎齢50-150日では>500mGyと>1Gy, 一満期では>1Gy及び成人と同等と考えられている。したがって、診断に用いられる50mGyの理論的な最大リスクは、極めて小さい (Brent RL. 1989)。ICRPの2007年勧告でも、「動物実験のデータから、100mGyを下回る線量では、致死的影响は非常に稀であろう」とされている (ICRP Publication 103 2007年勧告)。

### b) 催奇形性への影響

受胎後最初の2週間の胎芽の被曝によって、奇形あるいは胎児死亡が起こる可能性は小さい (ICRP Publication 84 2000)。奇形の誘発に関して、胎齢に依存した子宮内の放射線感受性パターンが存在し、主要器官形成期に最大の感受性が現れる。奇形の誘発に関しては100mGy前後に真の閾値が存在すると判断される (ICRP Publication 103 2007年勧告)。催奇形性のリスクは、胎児被曝量が低 LET 放射線100mGy付近を閾値とする。主要器官形成期（受精後3-7週）が最重要である (WHO 2006)。米国産科婦人科学会のガイドラインでは、奇形は50mGy未満では見られないとしている (ACOG 1995)。

### c) 中枢神経系への影響

広島と長崎で子宮内被曝した児のデータでは、妊娠10-27週に電離放射線に晒された場合、発達途中の脳に著しい影響がみられた (Otake M, 1991)。この効果は、特に妊娠10-17週で大きく、高度の精神発達遅滞、IQや学業成績の低下の頻度増加、痙攣発生の増加として観察された。高度の精神発達遅滞30例のうち、18例(60%)は頭囲が標準の-2SD未満であった。子宮内被

曝を受けた児の内、頭部が小さい児の約10%は発達遅延であった。妊娠10-17週に被曝して高度の精神発達遅滞を呈した症例の検討から、0.12-0.23Gyあたりの閾値の存在が強く考えられた。また、妊娠18-27週に被曝した児では、0.21Gyに閾値があると考えられた。IQと学業成績の回帰分析では、妊娠10-27週に0.1Gy以上の子宮内被曝を受けた場合に低下していた。

Ikenoueらは、広島で胎児被曝した児の生後の発達状況および子宮内発育遅延児の発育停止した時期別の神経学的予後から、神経発達の臨界期である妊娠27週以前は神経毒性のあるストレスを避けるべきであると指摘している (Ikenoue 1993)。

d) 遺伝的影響(産科ガイドラインより)

放射線が生殖細胞のDNAを損傷し、生殖細胞に異変が起こり、その影響が次世代に及ぶ可能性がある。DNA損傷のリスクは線量が増えると高まるが、損傷が起こる線量閾値は確認されていない。放射線被曝により自然発生する単一遺伝病の頻度が2倍になるには、動物実験で0.5-2.5Gy必要との報告がある (Russell WL. 1965)。また、1万人が10mGyを被曝した場合に10-40個の新しい遺伝子変異が起こるという報告もあるが (BEIR V. 1990 (Committee report)), 放射線被曝によるヒト遺伝子変異が不都合を起こしたという事実は確認されていない。

e) 発ガンへの影響

妊娠中の医療被曝による10-20mGyの体内被曝の小児がんに関する調査 (オックスフォード調査) では、白血病の過剰相対リスクも固形がんの過剰相対リスクもともに0.4増加 (40%の増加) したと報告されている (Stewart A, 1958.) [※相対リスク (被曝群がん発生率/対照群がん発生率)-1]。しかし、実際には小児癌の自然発生頻度0.2-0.3%を0.3-0.4%に上昇させる程度であり (ICRP Publication 84 (2000)),

個人レベルではほとんど問題にならない。また、胎児期に被曝した原爆被爆者からのデータでは、小児白血病の増加は認められず、成人期のがんリスクも、出生後の発達期の被曝によるがんリスクと差がないと報告されている (Yoshimoto Y, 1988.)。また、マウスを用いた被曝年齢による発ガン修飾に関する研究成果から、胎児期被曝は新生児期被曝に比べて、白血病と他の固形腫瘍 (脳下垂体腫瘍を除く) の放射線がんリスクが低いと報告されている (Sasaki S. 1991.)。

100mGy以下の放射線を胎内被曝した場合に健康な子どもが産まれる確率は被曝していない子どもとほとんど変わらない。20歳までにがんにならない確率は、被曝なし99.7%、10mGyの被曝で99.6%、100mGyの被曝で99.1%である。胎内被曝は小児がんの頻度を上昇させるが、個人レベルでの発癌リスクは極めて低いと考えられる。

表 胎内被曝をして健康な子どもが産まれる確率 (ICRP2000)

胎芽・胎児の吸収線量 (mGy) (自然バックグラウンドを超えた分)	子供が奇形を持たない 確率 (%)	子供ががんにならない 確率 (年齢0-19歳) (%)
0	97	99.7
0.5	97	99.7
1.0	97	99.7
2.5	97	99.7
5	97	99.7
10	97	99.6
50	97	99.4
100	97に近い	99.1

3. 母体被曝

1) 生殖機能への影響

表 生殖腺被ばくによるしきい線量

		急性照射	慢性照射
男性	一時的不妊	0.15 Gy	0.4 Gy/年
	永久不妊	3.5-6 Gy	2.0 Gy/年
女性	一時的不妊	0.65-1.5 Gy	
	永久不妊	2.5-6 Gy	0.2 Gy/年<

(草間朋子, 甲斐倫明, 伴 信彦. 放射線健康科学. 杏林書院. 東京. 1995)

生殖腺の被曝によって卵子は傷害され不妊が引き起こされるが、医学診断レベルの被ばくで卵巣の不妊が起こることはない。

2) 遺伝的リスク (国際放射線防護委員会の 2007 年勧告. ICRP Publication 103, 169-193)

持続して放射線に被ばくした集団の子孫に現れる有害な遺伝的影響の確率を意味する。これらの影響は、低 LET、低線量/慢性被ばくの単位線量当たりの、その集団において生じる遺伝的疾患のベースライン頻度を超える増加として表される。

表 A.6.4. 倍加線量を 1 Gy と仮定したときの、低 LET、低線量又は慢性照射への 1 世代被ばくによる、遺伝的リスクの現在の推定値 (UNSCEAR, 2001)

疾患のクラス	ベースライン頻度 (出生生児 100 万人当たり)	1 Gy 当たり子孫 100 万人当たりのリスク	
		第 1 世代	第 2 世代
メンデル性			
常染色体性優性及び X 染色体連鎖	16,500	~ 750 から 1,500 <sup>a)</sup>	~ 500 から 1,000
常染色体性劣性	7,500	0	0
染色体性	4,000	0 <sup>b)</sup>	0 <sup>b)</sup>
多因子性			
癌 性	650,000 <sup>c)</sup>	~ 250 から 1,200	~ 250 から 1,200
先天異常	60,000	~ 2,000 <sup>d)</sup>	~ 400 から 1,000 <sup>e)</sup>
合 計	738,000	~ 3,000 から 4,700	~ 1,150 から 3,200
ベースラインに占めるパーセントで表した 1 Gy 当たりの合計		~ 0.41 から 0.64	~ 0.16 から 0.43

<sup>a)</sup> 放射線被ばくが第 1 世代でのみ起こるとする仮定のため、第 2 世代に対するリスクは、第 1 世代に対するリスクより低い；リスクは、(複数世代にわたり) 時間とともに徐々に減少する。  
<sup>b)</sup> 一部は、常染色体性優性及び X 染色体連鎖疾患のリスクに、また一部は先天異常のリスクに含まれるものと仮定。  
<sup>c)</sup> 集団中の頻度。  
<sup>d)</sup> 先天異常についてのマウスのデータを用いた推定値であって、倍加線量法による推定値ではない。  
<sup>e)</sup> 第 1 世代で影響のあったもののうち約 20%から 50%が次の世代にその損傷を伝えるという仮定による。

第一世代のリスク (すなわち、被ばく集団の人々の子どもたちに対するリスク)は、出生生児 100 万人当たり 1Gy 当たりで、常染色体優性および X 染色体連鎖疾患についてはほぼ 750 から 1,500 症例程度、常染色体劣性疾患に対してはゼロ、慢性疾患に関しては 250 から 1,200、また先天異常に関しては 2,000 の程度と推定されている。合計したリスクは、約 3,000 から 4,700 程度の症例で、これはベースラインリスクの約 0.4~0.6%に相当する。

倍加線量とは、ある 1 世代に自然発生する突然変異と同数の突然変異を生じるのに必要な放射線の量である。マウスを用いた実験により、急性照射の倍加線量として約 0.3Gy、低線量率照射の倍加線量として約 1Gy という値が得られている (Russel WL, 1982)。広島・長崎の被爆者の次世代についての健康調査では、遺伝的影響の頻度上昇は観察されておらず、ヒトの倍加線量は 2Gy 以上であると推定されている (Neel JV, 1988)。

3) 発ガンへの影響

WHO の国際がん研究期間 (IARC) のプロジェクト研究で、原子力施設従事者を対象としたプール解析結果から、しきい線量のない直線線量-反応関係に基づいた放射線リスクが、10mSv の被ばくにおいても有意に検出されたと報告されている (Cardis E, 2005)。この報告を引用して、米国科学アカデミーBEIR 委員会では「LNT 仮説は、低線量域において、実際の疫学的なリスク評価値として根拠のある値が存在する」(NRC, 2006) としている。一方、日本で行われた同様の調査 (従事者約 18 万人、平均集積実効線量 12mSv) では、低線量域の放射線が集団のがん死亡率に影響を及ぼしているという根拠は得られていない (Iwasaki T, 2003)。対象集団が 10 万人に満たないコホート研究には、100mSv 以下の発がんリスクを統計的に有意に検出する能力はない。一方、対象集団を大きくすると、調査対象者の生活習慣 (飲酒、喫煙) や社会経済的状況による影響をより受けようようになるため、解釈が難しいとされている (虎の巻 低容量放射線と健康影響. 2007)。高自然放射線地域住民には、他の周辺地域の住民に比べて有意ながん罹患率・死亡率の増加は見られておらず、自然放射線被ばくの地域ごとの値の分布から、1~10mSv/年の実質的なしきい線量の存在することが示唆されることになる。

4. 胎児 CT 検査による被曝量

1) 胎児被曝線量

各種 x 線検査による胎児被曝量を、下記の表に示した (ICRP publication 84)。骨盤部 CT の最大被曝線量は 79mGy と高くなっているが、その他の検査・部位における最大被曝線量は 50mGy 未満となっている。医療上の X 線照射による被曝に関して、中国の医療機関において X 線の出生前照射を受

けた者 1026 人（調査時 4～7 歳．推定線量 12～43mGy）について，照射グループと対照グループとの間には，身体的発達の測定においては，有意差は見られなかったと報告されている（UNSCEAR 1993）．また，児頭骨盤不均衡の診断のためグースマン・マルチウス撮影は，産科でしばしば行われる検査である．X線単純撮影で行われるグースマン・マルチウス撮影における被曝量は，それぞれ 9mGy，10mGy とされている（日本放射線技師会）．グースマン・マルチウス撮影が行われる時期は一般に妊娠 28 週以降であり，この時期であれば，20mGy 前後の被曝は実質的に許容されていると考えられる．骨盤部 CT における最大被曝線量は高い場合があるが，被曝線量の低減に努めれば，胎児 CT は有用性を判断した上で施行可能な検査になると考えられる．

表 検査別の胎児被曝線量（ICRP2000）

検査	平均 (mGy)	最大 (mGy)
従来型 X線検査		
腹部	1.4	4.2
胸部	<0.01	<0.01
静脈性尿路造影	1.7	10
腰椎	1.7	10
骨盤	1.1	4
頭蓋骨	<0.01	<0.01
胸椎	<0.01	<0.01
透視検査		
バリウム造影（上部消化管）	1.1	5.8
バリウム注腸造影	6.8	24
CT		
腹部	8.0	49
胸部	0.05	0.96
頭部	<0.005	<0.005
腰椎	2.4	8.6
骨盤	25	79

## 2) 母体被曝線量

x線CTのガイドラインでは，成人腹部の被曝線量（CTDIvol）は 20mGy とされている（日本放射線技師会）．また，実際の医療現場では被曝低減が図られており，日立メディコ製 4 列 MDCT（ROBUST0 Ei）による平均実効線量は骨盤部 4.00mSv（管電圧 120kV，管電流 200mA，スキャンタイム 0.8s，スライス厚 5mm，テーブルピッチ 5），腹～骨盤 4.71mSv（管電圧 120kV，管電流 200mA，スキャンタイム 0.8s，スライス厚 5mm，テーブルピッチ 7）であったという報告がある（渡部茂，2009）．

## 5. 胎児 CT 検査の妥当性

### 1) 検査目的

（記入してください）

### 2) 検査時期

（原則として，妊娠 28 週以降？）

## 参考文献

日本放射線技師会医療被ばくガイドライン．  
<http://www.jart.jp/guidline/index.html>  
渡部茂，高橋大輔．インフォームド・コンセントに有用な CT 被曝実効線量把握の試み．MEXIV 51;18-20, 2009

日本アイソトープ協会．国際放射線防護委員会の 2007 年勧告．ICRP Publication 103．  
A. 電離放射線の健康リスクに関する生物学のおよび疫学的情報．A4. 放射線誘発癌のリスク．2007，169-193．丸善

Moore P. ムーア人体発生学 第7版 医歯薬出版株式会社 東京，2007

独立行政法人 放射線医学総合研究所 編著 虎の巻 低容量放射線と健康影響．医療科学社 東京，2007

Brent RL. 「The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound: counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Semin Oncol.* 1989 ;16:347-68.

Bystron I, Molnar Z, Otellin V, et al. Tangential networks of precocious neurons and early axonal outgrowth in the embryonic human forebrain. *J Neurosci* 2005;25:2781-2792

Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, et al. Risk of cancer after low doses of ionizing radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ.* 331.77, 2005

Committee on biological effects of