

# ICRP

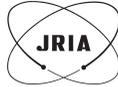
*Publication 92*

## 生物効果比 (RBE), 線質係数 (Q) 及び放射線荷重係数 ( $W_R$ )

生物効果比 (RBE),  
線質係数 (Q)  
及び放射線荷重係数 ( $W_R$ )

2003年1月 委員会により承認





Japanese Translation Series of ICRP Publications  
*Publication 92*

This translation was undertaken by the following colleagues.

Translated by

Japan Radioisotope Association (Tatsuji HAMADA)

Reviewed by

Hiroshi NOGUCHI, Shuichi TSUDA, Kimiaki SAITO,  
Sumi YOKOYAMA, Hideaki YAMAMOTO, Ken AKAMATSU,  
Yasuhiro YAMAGUCHI, Michio YOSHIZAWA

Supervised by

The Committee for Japanese Translation of ICRP Publications,  
Japan Radioisotope Association

---

Hiromichi MATSUDAIRA** (Chair)	Tatsuji HAMADA (Vice-chair)	
Hideharu ISHIGURO†	Jiro INABA*	Masahito KANEKO
Tomoko KUSAMA	Toshisou KOSAKO*	Yasuhito SASAKI*
Ohtsura NIWA*	Masahiro HIRAOKA*	Seichi MIZUSHITA

---

\* ICRP member at the time.      \*\* Former ICRP member.

† Member at the time of translation.

## 邦訳版への序

本書は、ICRPの主委員会によって2003年1月に刊行を承認され、Publication 92として刊行された課題グループの報告書

Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor ( $Q$ ),  
and Radiation Weighting Factor ( $w_R$ )

(Annals of the ICRP, Vol.33, No.4 (2003))

を、ICRPの了解のもとに翻訳したものである。

訳文は日本アイソトープ協会の下訳をもとに、ICRP勧告翻訳検討委員会において、従来の訳書との整合性等につき調整を行った。また、校閲に当たっては、日本原子力研究所東海研究所保健物理部における検討委員会（野口宏（主査）、津田修一、齋藤公明、横山須美、山本英明、赤松憲、山口恭弘、吉澤道夫）の諸氏にご協力頂いた。

原文の明らかな誤りは断りなく修正し、また、原文の脚注は、読みやすさと割付上の便宜から、すべて、関連するパラグラフのすぐあとに配置した。さらに、読者の参考になると思われる少数の訳注を、アスタリスクを付したカッコの中に記してある。

平成16年10月

ICRP 勧告翻訳検討委員会

(ii)

(社) 日本アイソトープ協会  
ICRP 勧告翻訳検討委員会

委員長 松平 寛通 ((財) 放射線影響協会)  
副委員長 浜田 達二 ((社) 日本アイソトープ協会)  
委員 石黒 秀治\* ((財) 原子力研究バックエンド推進センター)  
稲葉 次郎 ((財) 環境科学技術研究所)  
金子 正人 ((財) 放射線影響協会)  
草間 朋子 (大分県立看護科学大学)  
小佐古敏荘 (東京大学原子力研究総合センター)  
佐々木康人 (独立行政法人 放射線医学総合研究所)  
丹羽 太貫 (京都大学 放射線生物研究センター)  
平岡 真寛 (京都大学大学院医学研究科)  
水下 誠一 (日本原子力研究所東海研究所)

\*印は翻訳時の委員

## 目 次

	頁 (項)
招待論説 .....	(v)
序 文 .....	(ix)
抄 録 .....	(xi)
1. 緒 論 .....	1 (1)
2. RBE (生物効果比) の概念 .....	5 (16)
2.1. 背景 .....	5 (16)
2.2. 基準放射線 .....	6 (22)
2.3. RBE の概念のいろいろな使い方 .....	16 (56)
3. RBE の数量化 .....	23 (87)
3.1. RBE <sub>M</sub> の決定への 2 つのアプローチ .....	23 (87)
3.2. RBE <sub>M</sub> の決定における寿命短縮の利用 .....	26 (101)
3.3. 中性子 .....	30 (120)
3.4. 陽子 .....	39 (144)
3.5. $\alpha$ 粒子 .....	42 (159)
3.6. 重イオン .....	48 (189)
4. 線質に対する荷重係数 .....	55 (209)
4.1. $w_R$ 及び $Q$ の概念に関する問題 .....	56 (213)
4.2. 実効線量：場の量かそれともレセプタの量か? .....	61 (233)
4.3. 中性子 .....	62 (240)
4.4. 修正された取り決めに対する選択肢 .....	67 (256)
5. 確定的影響 .....	76 (287)
5.1. 緒論 .....	76 (287)
5.2. ICRP <i>Publication 58</i> .....	78 (298)
5.3. 水晶体混濁と白内障に対する RBE .....	84 (324)
5.4. がん以外の晩発性影響 .....	86 (330)

6. 結 論 .....	87	(331)
6.1. RBE の概念についての問題 .....	87	(331)
6.2. 実験データを援用する必要性 .....	87	(334)
6.3. $RBE_M$ 決定への2つのアプローチ .....	88	(337)
6.4. RBE の他の利用 .....	89	(344)
6.5. 放射線荷重係数及び線質係数—概念上の問題 .....	90	(347)
6.6. 中性子に対して提案された取り決め .....	92	(357)
6.7. 重イオンに対する提案された取り決め .....	95	(371)
6.8. 確定的影響に対する放射線荷重 .....	96	(378)
7. 文 献 .....	99	

## 招待論説

### “放射線荷重係数と実効線量に関する現在の見解”

国際放射線防護委員会 (ICRP) は *Publication 60* (ICRP, 1991) で、放射線防護に用いる放射線荷重係数 ( $w_R$ ) を開発し、表 1 には勧告されたその  $w_R$  の値が示されている。1990 年以降、 $w_R$  値の再評価を正当化する生物学的及び線量計測上の知識と、 $w_R$  値をどのように導出するかについて、かなりの発展があった。この再評価が、ICRP の第 1 及び第 2 専門委員会が共同で作成したこの報告書 (*Publication 92*) の主要な目的である。

この報告書は、放射線防護に関する次の勧告の策定に関して ICRP に助言するために、ICRP の専門委員会によって作成されている一連の文書のうちの 1 つである。ここで我々は、この報告書の主要な意味合いについての我々の私見と、ICRP が次の勧告に先立って  $w_R$  値の導出を進める方法を要約する。表 1 に、この報告書で提案する  $w_R$  値と、*Publication 60* の値との比較を示す。

*Publication 60* で ICRP は、実効線量を身体のすべての臓器及び組織における吸収線量の二重に荷重された合計として定義した。線量限度は実効線量で設定され、一般用語でのリスクの算定を含む放射線防護の目的のために、個人に適用されている。

放射線荷重係数と組織荷重係数の値はともに生物物理学及び放射線生物学についての現在の知識に依存し、したがって ICRP は、これらの係数についての判断が時々変わるかもしれない

表 1 既存の  $w_R$  値と ICRP に提案する値との比較

入射放射線の線種とエネルギー範囲	放射線荷重係数 ( $w_R$ )	
	<i>Publication 60</i>	提案値 <sup>c</sup>
光子、すべてのエネルギー	1	1
電子及びミュー粒子 (すべてのエネルギー) <sup>a</sup>	1	1
陽子 (入射)	5	2
中性子、エネルギー <10 keV	5	
10 keV~100 keV	10	図 1 に提案する $w_R$ の関数を使用
>100 keV~2 MeV	20	
>2 MeV~20 MeV	10	
>20 MeV	5	
アルファ粒子、核分裂片、重イオン <sup>b</sup>	20	20 <sup>d</sup>

<sup>a</sup> 細胞核/DNA に局在している放出体からのオージェ電子を除外する。これらには特別な取扱いが必要である。

<sup>b</sup> 特定されていない粒子に対しては、*Publication 60* の  $Q$ -LET 関係を使用する。

<sup>c</sup> 中性子エネルギー<1 MeV に対する変更は、内部臓器への  $\gamma$  線の寄与を説明するために必要である (本文参照)。

<sup>d</sup> 高エネルギー中性子及び LET>200 keV/ $\mu$ m の重イオンに対する  $w_R$  を「宇宙飛行における放射線防護に関する ICRP 第 4 専門委員会の課題グループ」が考察している。

(vi)

ことを認めている。そのような変更が行われるとき、ICRP は、ある個人の受けた実効線量又は等価線量（単一の組織若しくは臓器における）の過去の推定値を修正するためにいかなる試みを行うことも勧告していない。

我々は、ICRP が、外部放射線に対しては入射放射線場に関連する  $w_R$  値の使用を続けるべきであると信じている。放射性核種摂取に対しては、 $w_R$  値は特定の臓器及び組織に線量を与える体内放射線場に関するものであるべきである。これらの  $w_R$  値は、実効線量の線質成分を考慮に入れることを意図している。

実効線量を計算するために、我々はすべての臓器・組織に対して同じ一組の  $w_R$  値を使用することを提案する。これは、しっかりした放射線生物学的知識に基づくものではなく、実行可能性を考えた判断である。

光子及び  $\beta$  粒子に対しては、低線量の生物効果比（RBE）がエネルギーに依存して2~3倍までの変動を示す細胞及び生物物理のデータがあるが、この変動が発がんのリスクにあてはまる範囲ははっきりしておらず、また利用できる疫学データはほとんど変動を示していない。また、線量・線量率効果係数（DDREF）の不確かさを含めて、がんの名目リスク係数の評価に関しては数倍の不確かさがあるという UNSCEAR 2000 の評価があるので、我々は異なる低線エネルギー付与（LET）放射線に異なる  $w_R$  値を割り当てる必要があるとは思わない。したがって、すべての低 LET 放射線に対し  $w_R=1$  を維持してよい。

*Publication 60* は、エネルギー  $>2$  MeV のすべての陽子に  $w_R=5$  を割り当てた。我々は、これがこれらの陽子の生物学的効果をかなり過大評価していることを提言し、また實際上重要な ( $>10$  MeV) 入射陽子に対して、我々は  $w_R=2$ 、すなわち、人体内で高エネルギー陽子により放出される高密度電離性2次粒子を考慮するために、他の低 LET 放射線に対する  $w_R$  をいくぶん上回る値にすることを提案する。「宇宙線被ばくによる航空乗務員への線量に関する ICRU-ICRP 合同課題グループ」は、これに関して更なる情報を提供することになっている。

細胞核に局在して DNA に結合する可能性を持つオージェ電子放出体は、低 LET 放射線における特例として *Publication 60* で認められた。我々は、そのようなオージェ電子放出体が放射線防護で引き続き特別な注意を必要とする信じている。しかし、意味のある  $w_R$  値を当てはめるためには、候補となるオージェ電子放出化合物の取込み、細胞内での局在化及びターンオーバーについて、特定の生理学的及び生物物理学的なデータを得ることが必要であろう。これには、かなりの努力を必要としそうである。

中性子に対して我々は、ICRP が入射中性子のエネルギーに依存する  $w_R$  値の使用を続けるように提案する。しかし、*Publication 60* で与えられているステップ関数ではなく、連続関数（図1参照）を使うべきである。この方法は実効線量の計算上の問題を減らすであろうが、根底にある生物学的効果の正確な知識を意味するものと受け取るべきではない。中性子の  $w_R$  は、中性子捕獲によって身体中に誘導される低 LET の  $\gamma$  線 ( $w_R=1$ ) による吸収線量の寄与を考慮するために、およそ1 MeV 以下の中性子エネルギーに対して減らすべきである。この  $\gamma$  線成分は *Publication 60* で暗に示されているよりかなり多く、高密度の電離による線量成分の相対

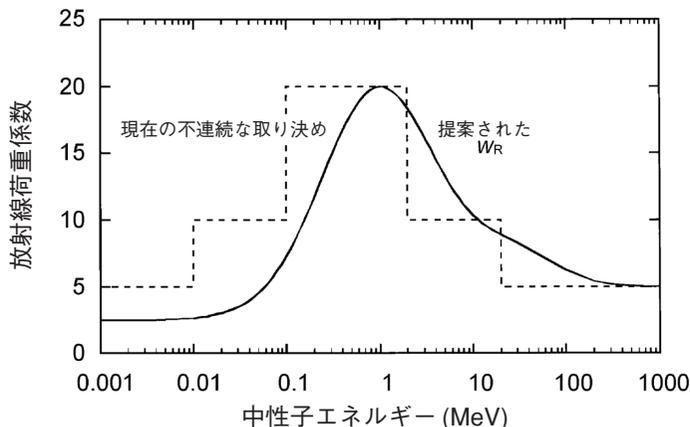


図1 中性子エネルギーの不連続関数として *Publication 60* (ICRP, 1991) で導入されている，中性子に対する放射線荷重係数  $w_R$  (---) と，提案された修正値 (—)

的寄与はそれに対応してもっと小さい。高い中性子エネルギーの値を含む  $w_R$  の修正値は，以前の値と違って，LETに依存する体内での荷重係数と整合性がとれており，そのことは実効線量の計算値と測定値との比較を容易にする。

我々は，高エネルギー (>20 MeV) の中性子に対して適切な  $w_R$  値を割り当てる際に不確実性があることを認識している。これは，主に高空での被ばくに対して重要な問題である。我々は，現在のICRP第4専門委員会の「宇宙飛行における放射線防護に関する課題グループ」がこれらの事柄について助言することを期待している。

$\alpha$  粒子及びすべての重イオンに対して我々は， $w_R=20$  が引き続き適切であると提言する，しかし，およそ200~300 keV/ $\mu$ mよりLETが大きい重イオンに関しては，かなり不確実性が残ることを認識している。我々は，この不確実性が宇宙空間飛行に関する課題グループによって徹底的に考察されることを期待する。重荷電粒子を含む特定の状況に対しては，我々は *Publication 60* で導入されている線質係数と  $Q(L)$  の数値が  $w_R$  の導出に使われることを提案する。

測定（例えば放射性核種摂取量，周辺線量当量及び定められたファントムにおける個人線量当量の決定）は，放射線防護の必須な要素である。基準量と測定方法は，一般に実効線量の保守的な推定値を提供するように選ばれている。その意図は，測定量の遵守を法的限度の遵守の証明に用いてよいことを確実にするためである。実効線量の推定値がこれらの限度の近くにあるか又はそれを超えているときは，その個人について更に追加の計算を促すべきである。非常に不均一な外部放射線場又は放射性核種の摂取で起こることのある線量計測上例外的な場合は，被ばくした人の個人的特性及び被ばく状況の詳細を考慮した算定を必要とすることがある。

最後に，実効線量は放射線防護に用いることを目的とする量であって，人の被ばくの疫学研究又は他の特定の調査に用いるために開発されたものではないことを思い出すことは，重要である。これらの他の研究のためには，関心のある臓器の吸収線量と問題とする線種の生物効果

(viii)

比に関する特定のデータが、使用するのに最も適切な量である。

Roger Cox

Albrecht M. Kellerer

## 序 文

国際放射線防護委員会（ICRP）は1998年に、放射線影響に関する第1専門委員会の提案に基づいて、放射線防護における線質効果に関する課題グループを設置した。

課題グループの委託事項は、 $\alpha$ 粒子、中性子及び陽子に対するデータを精査し評価すること；確定的及び確率的影響を考察すること；及び急性被ばくと長期被ばくの後の影響について論評することであった。

委託事項はまた、放射線防護の目的のために線質効果における違いと不確かさを取り扱う方法を調査することを課題グループに求めている。

課題グループの全構成メンバーは以下のとおりである：

R. J. M. Fry    A. M. Kellerer    G. Dietze

課題グループの議長は、1998年から2001年4月まではFry博士、2001年5月から2003年の春に報告書が完成するまではKellerer教授が務めた。

この課題グループの通信メンバーは、以下のとおりであった：

D. Goodhead                      W. K. Sinclair                      H. R. Withers  
A. A. Edwards                      M. Harms-Ringdahl                      P. Pihet

Sinclair博士の広い範囲にわたる貢献は、このプロジェクトに対して特に重要であった。

この報告書の準備期間中のICRP第1専門委員会の構成員は、以下のとおりであった：

(1997～2001)

R. Cox（委員長）	A. V. Akleyev	R. J. M. Fry
J. H. Hendry	A. M. Kellerer	C. E. Land
J. B. Little	K. Mabuchi	R. Masse
C. R. Muirhead（書記）	R. J. Preston	K. Sankaranarayanan
R. E. Shore	C. Streffer	R. Ullrich（1998～；副委員長）
K. Wei	H. R. Withers	

(2001～2005)

R. Cox（委員長）	A. V. Akleyev	M. Blettner
J. H. Hendry	A. M. Kellerer	C. E. Land
J. B. Little	C. R. Muirhead（書記）	O. Niwa
D. Preston	R. J. Preston	E. Ron
K. Sankaranarayanan	R. E. Shore	F. A. Stewart
M. Tirmarche	R. Ullrich（副委員長）	P. -K. Zhou

(x)

報告書は、2002年10月に主委員会によって承認された。主委員会は、2003年1月にゲスト論説及び要約を承認した。

## 抄 録

電離放射線の効果は、線量、線量率及び線質によって影響される。1990年以前には、放射線のいろいろな種類の効果における違いを考慮するために、ある点における吸収線量に適用される線質係数  $Q(L)$  によって線量等価量が定義されていた。ICRP は 1990 年勧告において、修正された概念を導入した。放射線防護の目的には、吸収線量は臓器又は組織 (T) にわたって平均され、この平均吸収線量は、身体に入射する放射線の種類及びエネルギーに対する放射線荷重係数  $w_R$  で線質について重み付けされる。結果として生じる荷重された線量は、臓器又は組織の等価線量  $H_T$  と名付けられる。ICRP の臓器荷重係数 ( $w_T$ ) によって荷重された臓器等価線量の合計は、実効線量  $E$  と呼ばれる。測定は、実用量すなわち周辺線量当量及び個人線量当量によって実行することができる。これらの量は、基準点における  $Q(L)$  によって荷重された吸収線量で引き続き定義される。

1990 年勧告における  $w_R$  と  $Q(L)$  の値は、利用できる生物学的及びその他の情報の検討に基づいていたが、根底にある生物効果比 (RBE) の値及び  $w_R$  値の選択は十分念入りになされたものではなかった。1990 年以降、 $w_R$  値の再評価を正当化する生物学的及び線量計測上の知識と、それらをどのように導出するかについて、重要な進展があった。

この再評価がこの報告書の主要な目的である。この報告書では、 $w_R$  及び  $Q(L)$  の選択に重要である確率的影響に関する RBE の値をやや詳細に論ずる。これらの因子と線量等価量は、放射線防護上関心のある線量範囲すなわちおおよそ線量限度の程度に制限されている。確定的影響を引き起こし得るもっと高い線量を扱う特別な状況においては、荷重線量を得るために適切な RBE 値が適用される。確定的影響に対する RBE 値及びそれらをどのように用いるべきかの問題もこの報告書で扱われるが、それは更なる研究を要する問題である。

この報告書は、放射線防護に対する次の勧告の策定に関して ICRP に助言するために ICRP の専門委員会によって作成されている一連の文書のうちの 1 つである。この報告書がこのように若干の将来の修正を提案している間は、1990 年勧告で与えられた  $w_R$  値は現在もなお有効である。この報告書は、科学的な背景を提供し、ICRP が次の勧告に先立って  $w_R$  値の導出を進める方法について提案するものである。

キーワード：等価線量；実効線量；放射線防護；確率的；確定的。



## 1. 緒 論

(1) 基礎的な諸量を明確に定義することは、線量計測及び健全な放射線防護システムの前提条件である。国際放射線防護委員会の1990年勧告(ICRP, 1991)以前には、すべての線量等価量は、1つの荷重係数すなわち1点における吸収線量に適用される線質係数 $Q(L)$ で定義されていた。荷重された吸収線量は、線量当量 $H$ と呼ばれていた。臓器又は組織(T)にわたって平均することによって、平均の臓器又は組織線量当量( $H_T$ )が得られ、それらの臓器荷重平均が実効線量当量( $H_E$ )であった：

$$H_T = \int_m \int_L Q(L) D_L dL dm/m \quad \text{及び} \quad H_E = \sum_T w_T H_T \quad (1.1)$$

ここで、 $D_L$ は限定を加えない線エネルギー付与(LET)における吸収線量の分布であり、積分はLETと臓器の質量 $m$ にわたって行われる。

(2)  $Q(L)$ は、国際放射線単位・測定委員会(ICRU, 1980)によって以下のように指定される限定を加えないLETの関数である：

$$L_\infty = dE/dx \quad (1.2)$$

ここで、 $dE$ は荷電粒子が距離 $dx$ を横切ることによって失ったエネルギーである。限定を加えないLET( $L_\infty$ )は、一般に $L$ で表示される(ICRU, 1980, 1993b)。

(3) 吸収線量及びすべての線量等価量の単位は、キログラム当たりのジュールである。これらの量の間での混同を避けるために、吸収線量をいうときには用語「グレイ(Gy)」がこの単位に対して使われ、また用語「シーベルト(Sv)」が線量等価量に使われている。

(4) いろいろな種類の放射線の効果における違いを考慮するため、1990年勧告(ICRP, 1991)は、修正された概念を導入した。放射線防護の目的に対しては、吸収線量は臓器又は組織Tにわたって平均され、この平均吸収線量は、身体に入射する放射線の種類とエネルギーに対する放射線荷重係数 $w_R$ によって線質について荷重される。結果として生じる荷重された線量は、臓器又は組織等価線量と名付けられた：

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (1.3)$$

ここで、 $D_{T,R}$ は入射放射線Rによる組織又は臓器Tにわたって平均された吸収線量である。

(5) ICRPの組織荷重係数( $w_T$ )によって荷重された臓器等価線量の合計は、実効線量 $E$ と呼ばれる：

$$E = \sum_T w_T H_T \quad (1.4)$$

(6) 臓器等価線量と実効線量の定義において、線質係数(すなわち $Q-L$ 関係)を $w_R$

値で置き換えた理由は、委員会が次のように信じたからであった：

「高 LET 放射線成分による被ばくによるもっと高い損害の確率を反映するように吸収線量を修正するために公式的な  $Q-L$  関係を用いた場合、そこに本来含まれる詳しくと精密さは、放射線生物学の情報が不確かであるという理由で、正しいとはされない。」

(7) 測定は、実用量である周辺線量当量と個人線量当量で行われる。これらの量はいまでも、 $Q(L)$ によって荷重された基準点における吸収線量で定義されている。

(8)  $w_R$  及び  $E$  を導入した同じ勧告 (ICRP, 1991) で、委員会は  $Q(L)$  と  $L$  の間の以前の関係 (ICRP, 1977) を修正した (図 1.1 を参照)。「放射線防護における線質係数に関する ICRU と ICRP の合同課題グループ」によって提案されているように (ICRU, 1986)、この変更は、中エネルギー中性子のより高い生物効果比 (RBE) 値及び  $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$  を超える  $L$  を持つ重イオンの低い効果を反映したものであった。図 1.1 に、現在の  $Q-L$  関係を以前の取り決めと比較して示し、またそれは表 1.1 に指定されている。

(9) 委員会の主張は次のとおりである：

「 $Q$  と LET のこの関係は元来、放射線の違いによる  $Q$  の値の変化を大まかに示すに過ぎないとして考えられたものであったにもかかわらず、見かけ上精密なものとししばしば解釈さ

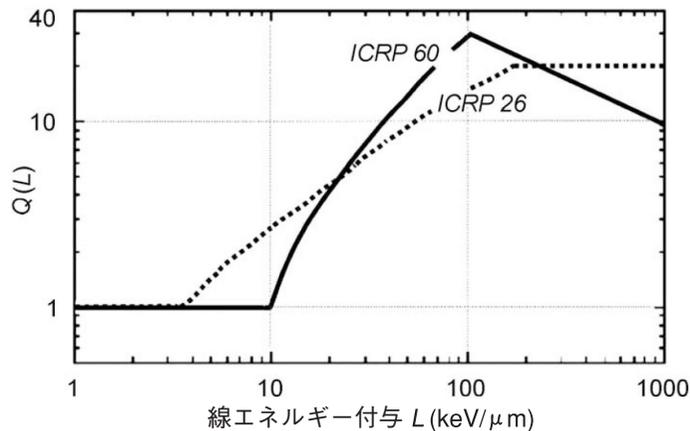


図 1.1 *Publication 26* (----- : ICRP, 1977) による線エネルギー付与の関数としての線質係数 ( $Q(L)$ ) に対する以前の取り決めと *Publication 60* による現在の取り決め (—— : ICRP, 1991)。

表 1.1 線質係数の関係

限定を加えない線エネルギー付与 $L$ ( $\text{keV}/\mu\text{m}$ )	線質係数 $Q(L)$
$< 10$	1
$10 \sim 100$	$0.32L \sim 2.2$
$> 100$	$300/\sqrt{L}$

れた。委員会は、この新しい放射線荷重係数にそのような精密さがあると思わないことを希望する。」

(10) 委員会は、「生物学的情報、いろいろな被ばく状況及び周辺線量当量の慣例的計算の結果の検討に基づいて」、表 1.2 に示す  $w_R$  の値を選んだ。1991 年の報告書は、どの RBE 値が考慮されたかも、また、各々の放射線カテゴリーに対してどうやって  $w_R$  の単一の値を選んだかも、詳しく述べていない。しかし上で述べたように、 $Q(L)$  に対する変更された取り決めは ICRU-ICRP 連絡専門委員会の助言を反映しており (ICRU, 1986)、選択された  $w_R$  の値 (表 1.1) は  $Q(L)$  とおおまかに適合するように選ばれた。 $w_R$  と  $Q(L)$  の間の数値的な相互関係は、第 4 章で詳細に評価されている。

(11) ICRU (1986) は  $Q$  を線質係数と呼び、次のように述べている：

「このディメンションのない因子を線質係数と呼ぶ。その数値の選択は、適切な生物学的データだけでなく、判断にも依存する。判断は、 $Q$  を確立するために、どの生物学的エンドポイントが重要か及びそれらの RBE 値をどのように荷重するべきか決めることを含むかもしれない。それにはまた、低線量におけるヒトのリスクに対する線量—効果関係の形についての仮定も含まれるはずである。通常この範囲では直線性が仮定されるが、勾配を決定するには線量率のような諸条件を考慮しなければならないかもしれない。 $Q$  の重要性は、それが基準放射線のある与えられた吸収線量と同じリスクを生むあらゆる放射線の吸収線量の値を確立するという事実に由来する。」

(12) 表 1.2 に示すように、すべての低 LET 放射線すなわち電子とミュオン及びすべてのエネルギーの X 線及び  $\gamma$  線に対して  $w_R=1$  が選ばれた。

次の関係式による入射中性子エネルギーの関数として、近似と考えられる 1 本の滑らかな曲線が  $w_R$  値にフィットされた：

$$w_R = 5 + 17 \exp(-(\ln(2E_n))^2/6) \quad (1.5)$$

ここで、 $E_n$  は MeV で表した中性子エネルギーである。この関係は、全く計算上のものである。

表 1.2 放射線荷重係数 (ICRP, 1991)

放射線の種類及びエネルギー範囲	放射線荷重係数 ( $w_R$ )
光子 (すべてのエネルギー)	1
電子及びミュオン (すべてのエネルギー)	1
中性子, エネルギー < 10 keV	5
10~100 keV	10
>100 keV~2 MeV	20
>2~20 MeV	10
>20 MeV	5
反跳陽子以外の陽子, エネルギー > 2 MeV	5
$\alpha$ 粒子, 核分裂破片, 重い核	20

(13) オージェ電子から等価線量又は実効線量を導くための詳細な記述は何もない。オージェ電子の相対的な効果の評価は、マイクロシメトリーに基づかなければならないであろう；そうする試みは、*Publication 60* (ICRP, 1991) では行われなかった。

(14) 表 1.1 に含まれていない放射線の種類とエネルギーに対しては、ICRP はその  $w_R$  が周辺線質係数 (ambient quality factor), すなわち整列放射線場 (ICRU, 1985) にさらされる ICRU 球の深さ 10 mm における平均の  $Q(L)$ , の計算によって得られることを提案している：

$$q^* = \int Q(L) D_L dL / D \quad (1.6)$$

ここで、 $D_L dL$  は、LET が  $L$  と  $L+dL$  の間の深さ 10 mm における吸収線量である。線質は線エネルギー  $y$  で定義することもできる (ICRU, 1986)。

(15) この報告書はまた、確率的影響に関する放射線防護のための等価線量の導出に対する  $w_R$  と  $Q(L)$  の現在の使用も取り扱っている。第 4 章で説明されるように、 $w_R$  は実際上  $Q(L)$  に置き換わる簡略化された概念である。確率的影響に関する RBE 値は  $w_R$  と  $Q(L)$  の選択にとって重要であり、これらの因子と線量等価量は放射線防護上関心のある線量範囲、すなわちおおよそ線量限度の大きさの程度に制限されている。確定的影響を引き起こし得るもっと高い線量を扱う特別な状況においては、いろいろな種類の放射線の相対的な効果を考慮した荷重線量を得るために適切な RBE 値が適用される。確定的影響に対する RBE 値及びそれらをどのように使うべきかの問題は、第 5 章に別に扱われている。

## 2. RBE（生物効果比）の概念

### 2.1. 背 景

(16) 電離放射線の効果は、線量、線量率及び線質によって影響される。1931年に Failla と Henshaw は、X線及び $\gamma$ 線の生物効果比(RBE)の決定について報告した。これは、「RBE」という用語の最初の使用であると思われる。著者らは、RBEが調べられている実験系に依存していることに注意した。やや後になって、生物学的効果は電離性粒子の単位経路長当たりの付与エネルギーと電離密度の空間分布に依存することが Zirkle ら (1952) によって指摘された。Zirkle らは、阻止能すなわち荷電粒子の単位経路長当たりのエネルギー損失に対し、放射線生物学で使われる用語「線エネルギー付与「LET」」を新しく作った。

(17) RBE は、放射線生物学と放射線防護とでやや異なったふうに使われた。前者においては、それは同じ指定された効果を生じる2種類の放射線の吸収線量の比に等しい。放射線防護では、線質の異なる放射線の吸収線量に対する荷重係数として、比較と加算を可能にするもっと一般的なパラメータが要求される。当初 ICRP は、この目的に対して「生物学的相対効率 (relative biological efficiency)」という用語を使用し、そのとき ICRP は、「適切な生物学的相対効率に結びついた組織吸収等価エネルギーの考慮」にその勧告 (ICRP, 1951) の基礎を置いていた。

(18) しかし、荷重係数として RBE を使用すると、それが線量、線量率、照射の分割、及び、効果を評価しようとしている細胞又は組織に依存するという事実によって、複雑になることがすぐに分かった。それゆえ、1959年に ICRU は次のように勧告した：

「RBE は放射線生物学だけに用い、放射線防護の目的で、被ばくする人の受ける照射をすべての電離放射線に対し共通の尺度で表す量を得るために吸収線量に乘じるべき線エネルギー付与に依存する因子に対しては別の名前を使用する。」

この因子に対して選ばれた名前が線質係数 (QF) であり、線量当量 (DE) は吸収線量  $D$  と QF の積として定義された。これらの勧告は取り上げられ、RBE 専門委員会によって承認された (ICRU-ICRP, 1963)。現在、RBE は放射線防護において、誘導量、線質係数  $Q(L)$  及び放射線荷重係数  $w_R$  に関して使われているだけである。

(19) RBE は、放射線作用の生物学的機構を調べるために不適切に使用されたと考えられたため、場合によっては批判を受けた。しかし、いろいろな種類の電離放射線の生物学的効果が個々の寄与因子で説明できるまで、RBE の大まかな概念は使われ続けるであろう (Sinclair, 1996 参照)。

(20) いろいろな種類の放射線による確率的影響の誘発に対する RBE 値が  $w_R$  及び  $Q$  の値を求めるのに用いられる放射線防護の場合には、多くの関心事がある：

- 放射線の相対的な効果の解釈に対して線量の比が意味を持つためには、標的細胞又は標的組織における放射線の特性を知っている必要がある。しかし通常、RBE 値は入射放射線の特性に関係付けられており、このことは、調べている放射線の線質が身体の深い組織を通過する際あまり変わらない場合において適切である。細胞研究及び動物実験においては、この条件は通常満足される。しかし中性子に対する人体の被ばくにおいては、体外及び体内の場の特性は著しく異なっており、この問題は第4章において中性子に対する  $w_R$  値に関連して詳細に論じる。
- RBE の使用には重要な仮定がある。すなわち、いろいろな種類の放射線の効果は量的には異なるが質的には異ならない、ということである。突然変異を含む DNA 損傷の本質に関する最近の研究は、特に重荷電粒子の場合、低 LET 放射線によって誘発される変化とは異なることを示した。問題は、例えば修復しにくい複合 DNA 損傷の誘発におけるような違いが、この仮定を支持できなくするかどうかということである。いろいろな種類の放射線で誘発される検討中のエンドポイントが正確に同じであるならば、例えば、放射線誘発がんの重篤度（悪性の程度）が線質によって影響されないならば、線質によるいかなる違いも定量的なものにすぎない、という仮定は正しいはずである。
- 放射線防護における管理の目的には、最小線量における RBE として ICRP-ICRU RBE 専門委員会 (ICRU-ICRP, 1963) が定義した単一で最大の値が必要である。この値  $RBE_M$  は、調べている放射線と基準放射線に対する線量—効果曲線の初期勾配の比として決定される。いろいろな放射線による特定のがんの誘発に対する線量反応曲線の低線量域での直線的傾きを決定することは、生やさしい仕事ではない。線形 2 次モデルが低 LET 基準放射線の線量反応関係に適用できるという仮定に基づいて、初期勾配は低線量率における反応から決定することができる。「放射線防護における線質係数」(ICRU, 1986) に引用されている RBE 値は、「いろいろな種類の照射、例えば  $\gamma$  線及び X 線の 1 回照射、分割照射及び低線量率照射」に基づいている。

(21)  $RBE_M$  の使用は、基準放射線に対する線量反応曲線の初期の直線成分から外れたある特定の線量レベルにおいて決められる RBE 値にかかわる諸問題を避けるために導入された。しかし、一特定の型の骨腫瘍及びある種の皮膚腫瘍でそうであるように—しきい値があるならば、あるいは、反応が線量 2 乗モデルによって最もよく記述されるならば、 $RBE_M$  アプローチは明らかに適用できない。そのような線量反応は、高 LET 放射線の効果をどのように推定すべきかの問題を提示し、基準放射線との比較なしで直接に効果を評価する方法を開発する必要性を明白に示している。これには、種をまたがる外挿について受け入れ可能な方法の開発が必要となるであろう。

## 2.2. 基準放射線

- (22) 放射線防護における荷重係数に対する最初の基準放射線は、ラジウムからの  $\gamma$  線

であると述べられている (ICRP, 1951 ; Taylor, 1984) :

「どんな放射線の相対的な生物学的効率も、0.5 mm の白金によって濾過されたラジウムの  $\gamma$  線との比較によって定められた。それは、同じ条件の下で同じ生物影響を生じるために必要な2つの放射線の線量の比の逆数として、数値的に表された。計算の目的に対しては、与えられた放射線の相対的な生物学的効率は、遺伝子突然変異をただ1つの例外として、緒論で言及されているすべての効果に対し同じであると仮定された。以下の値が採用された :

放射線	相対的な生物学的効率
ラジウムからの $\gamma$ 線	1
エネルギー 0.1~3 MeV の X 線	1
$\beta$ 線	
陽子	10
速中性子 < 20 MeV	10
$\alpha$ 線	20

遅い中性子に対する実効的な数値は、どんな場合でも、窒素核の崩壊から生じる陽子と水素核の中性子捕獲に起因する  $\gamma$  線とによる生物学的効果への別々の寄与の評価から導かれるべきである。」

(23) 遺伝的影響である「遺伝子突然変異」が除外されたという注目すべき事実は別として、この荷重係数は「緒論で言及された効果」の以下のリストが示すように、極めて一般的な性格のものであると理解された :

- 浅在性傷害 ;
- 身体特に血液及び造血臓器に関する一般的な効果、例えば貧血及び白血病の発生 ;
- 悪性腫瘍の誘発 ;
- 白内障、肥満症、生殖能力減少及び生存期間短縮を含む他の有害な効果 ;
- 遺伝的影響。

(24)  $\gamma$  線が基準放射線であると宣言された一方で、上記の表は、実際、広い範囲の光子と電子に1の値が割り当てられたことを示している。このように、ICRP が1955年にその見解を変え、次のように述べたとき、それは大した後退ではなかった :

「RBE は、普通の X 線の関連する生物学的効果を1として表されるべきである (水  $1 \mu\text{m}$  につき 100 イオン対の平均比電離又は水  $1 \mu\text{m}$  につき 3.5 keV の線エネルギー付与。)」

(25) その後、いろいろな取り決めがあったが、採用された荷重係数  $Q(L)$  及び後の  $w_R$  から RBE の概念がはっきり切り離されたあと、この問題の重大さは減っていった。

(26) 荷重係数に関しては、特定の基準放射線がない。その代わりに、低 LET 放射線の範囲に1の値が割り当てられている。*Publication 60* (ICRP, 1991) においては、 $w_R$  はすべての光子及び電子に対して1と設定されており、そのことは、放射線防護規制において、いろいろな光子線の間の効果の違いは明確な説明を必要とするほど十分な重要性があると考えられ

ないことを示唆している。 $Q(L)$ に対する現在の取り決めは $w_R$ に対する勧告と合致しているが、なぜなら、 $L < 10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ の限定を加えないLETに対して、 $Q(L)$ 値に1を当てているからである。 $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$ を超えるLET値には $1.5 \text{ keV}$ 以下の電子だけが到達するので、 $Q(L)$ に対する取り決めがX線及び電子線に対する $w_R=1$ とほぼ一致していることは明らかである。

(27) 荷重係数の選択に重要な入力情報の役目を果たすRBEについては、状況は異なる。RBEのどんな記述も、基準放射線の記載が必ず付いていなければならない。 $^{60}\text{Co}$  (およそ $0.4 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) 又は $^{137}\text{Cs}$  (およそ $0.8 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) の $\gamma$ 線の(線量平均)LETと $200 \text{ kV}$  X線のLET (およそ $3.5 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) との間には有意な違いがある(図2.3参照)ので、RBE値はどの光子線を基準として取り上げるかによってかなり異なり得ることは明白である。

(28) 取り決めをただ1つにする必要性はないが、そうでないとする明瞭な記述がないときにいつもあてはまるとされる基準放射線を採用することは、それでもやはり便利である。この目的に対して $\gamma$ 線を支持する実際的な論議がある。特に低線量率の $\gamma$ 線ではなく低線量率のX線を用いて動物でがん誘発の線量反応の初期勾配を決定することは、難しくかつ費用がかかる。これと他の多くの理由で、以下のことから、基準放射線としては硬 $\gamma$ 線が好ましい：

- がん誘発と寿命短縮(及び確定的影響)の大部分の実験動物による研究は、 $\gamma$ 線を用い、かつ重要なことに、そのうちのいくつかは低線量率の照射で行われている；
- ヒトの放射線誘発がんを見積もるための最も重要なデータ群は、 $\gamma$ 線にさらされた原爆被爆生存者からのものである；
- 硬 $\gamma$ 線は、光子線の中で最も低いLET(線量平均LET,  $L_D=0.4 \text{ keV}/\mu\text{m}$ 以下)を持つ；
- 大きな場における $\gamma$ 線のエネルギー沈着の分布は、X線よりも均一である。

(29) すべてのエネルギーの光子及び電子に同じ $w_R$ を割り当てるという取り決めは、それによって計算も測定も容易になるので、放射線防護の目的には有利である。もちろんそれは、実効線量及び等価線量の定義の一部としての $w_R$ に限定されており、またそれはすべての低LET放射線が等しく有効であると仮定することを意味しない。例えば $\gamma$ 線とX線又は通常のX線と軟X線の比較におけるリスクアセスメントに対しては、 $w_R$ の値は適用できないので、LET又はマイクロジメトリーのパラメータを援用しなければならないし、また放射線生物学又は放射線疫学のデータを用いる必要がある。それゆえ、光子又は電子について予想された観察されたRBE値の一般的な大きさを簡単に振り返る。

### 2.2.1. インビトロ研究

(30) 低LET放射線は、特に低線量において、すべて同じ効果を持っているわけではないことは、久しく認識されていた。低線量において通常の $200 \text{ kV}$  X線は、ムラサキツユクサの突然変異、ヒトリンパ球の変異、及びマウス卵母細胞の死の研究に基づく、高エネルギー $\gamma$ 線のおよそ2倍の効果があると考えられる(Bondら, 1978)。高速電子は $\gamma$ 線より効果が小さいことさえある。これらの違いはそれ自体重要であるが、また、いろいろな光子線が基準放射線として使われるときに考慮されなければならない(Sinclair, 1985; ICRU, 1986)。

(31) 光子の RBE に関する最も信頼できかつ詳細なデータは、ヒトリンパ球における染色体異常について存在する。Q(L) 値を選ぶ際に、ICRP-ICRU 合同課題グループの報告書(ICRU, 1986) は、15 MeV 電子、<sup>60</sup>Co  $\gamma$  線及び 250 kV X 線に対するヒトリンパ球の染色体異常の観察に特別な考慮を払った (Edwards ら, 1982)。これらの著者は、表 2.1 に記すヒトリンパ球の二動原体に対するデータを得た、すなわち、彼らはいろいろな種類の透過性低 LET 放射線について、効果にかなりの違いがあることを明らかにした。それ以後、これらの所見は新しいデータにより確かめられ、拡張された。

(32) Sasaki らは、光子エネルギーの広い範囲にわたって二動原体の収率を決定した。図 2.1 に、線量依存性に線形 2 次の関係をフィットして得られた線形項の係数 (及び標準誤差) を示す。上の図は末梢ヒトリンパ球に関するもの (Sasaki ら, 1989; Sasaki, 1991) であり、また下の図は胎児マウス細胞からの培養細胞系 m5S に対するデータである (Sasaki, 2003, 私信)。これらの細胞は不死化されているが、悪性には転換しておらず、またそれらは近二倍体染色体構成を保持している。丸印は  $\gamma$  線と広い X 線スペクトルに関するもの、四角は特性 X 線及びシンクロトロン放射からの単一エネルギー光子に関するものである。

(33) 図 2.1 は、ヒトリンパ球及びマウス細胞の両方に対し、二動原体の収率のかなりの減少が通常の X 線から  $\gamma$  線までの間に存在することを証明している。20 keV 以下の光子エネルギーは、生物物理学的な考察において関心があるが、放射線防護における被ばく状況にはさほど関係がない。それらは、エネルギー依存の完全なトレンドを示すためにここに含めてある。

(34) 図 2.2 は、Schmid ら (2002 b) によって得られた、全く同一のドナーの血液試料からのヒトリンパ球における染色体異常に対する類似のデータを表す。上下のパネルは、それぞれ二動原体及び無動原体断片に対する初期勾配を与える。二動原体に対しては、中程度に濾過された 200 kV X 線の  $RBE_M$  は  $\gamma$  線と比較しておよそ 2~3 倍であり、一方、適度に濾過された 200 kV X 線と比較して乳房撮影用 X 線 (29 kV) の  $RBE_M$  は 1.5 倍をやや上回ることが分かる。無動原体に対応する値は、200 kV X 線と  $\gamma$  線との比較ではおよそ 2 倍、乳房撮影用 X 線と適度に濾過された 200 kV X 線との比較に対しては 1.5 倍未満である。

(35) 乳房撮影用 X 線の  $RBE_M$  については、 $\gamma$  線と比較して、二動原体に対しおよそ 5、無動原体に関しておよそ 3 の値が得られている。

(36) 通常の X 線と  $\gamma$  線の低線量における効果には、2~3 倍の違いが知られており、た

表 2.1 低線量の低 LET 透過性放射線によるヒトリンパ球の二動原体誘発係数 (及び標準誤差) (Edwards ら, 1982)

放射線の種類	細胞当たり Gy 当たりの二動原体数
15 MeV 電子	0.0055 ( $\pm 0.0112$ )
<sup>60</sup> Co $\gamma$ 線	0.0157 ( $\pm 0.0029$ )
250 kV X 線	0.0476 ( $\pm 0.0054$ )

とえこれが等しく放射線誘発晩発性影響に当てはまるとしても、これによってすべての光子線に  $w_R=1$  を割り当てる現在の取り決めの変更を必ずしも要しないであろう。しかし、リスク推定値を  $\gamma$  線被ばくから導き、次いで X 線にそれを当てはめるときはいつも、この違いに注意する必要がある。既に述べたように、高密度電離放射線について  $RBE_M$  値が導かれ、いろいろな低 LET 基準放射線が選ばれているときにも、この違いは重要である。

(37) これらの考察とは別に、染色体異常に対する  $RBE_M$  の著しい光子エネルギー依存性は、ヒトにおける晩発性放射線影響でも現れるかどうかは確かでない。二動原体染色体に対する  $RBE_M$  の光子エネルギー依存性は、この線量依存性が  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対して大きい屈曲を持っている [Schmid ら (2002 b) によって報告されたデータでは  $\alpha/\beta=0.2 \text{ Gy}$ ] という事実を反映しているが、29 kV X 線に対する屈曲は小さい ( $\alpha/\beta=1.9 \text{ Gy}$ )。染色体異常に対する線量関係において、屈曲が 1 Gy 以下で存在しないならば、29 kV X 線の  $RBE_M$  は  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対し 1.65 倍にすぎないであろう。原爆被爆生存者の固形腫瘍に対する線量依存性がかなりの屈曲を示していないので、同じように弱い光子エネルギー依存性があることをヒトにおける腫瘍誘発に対して除外することができない。

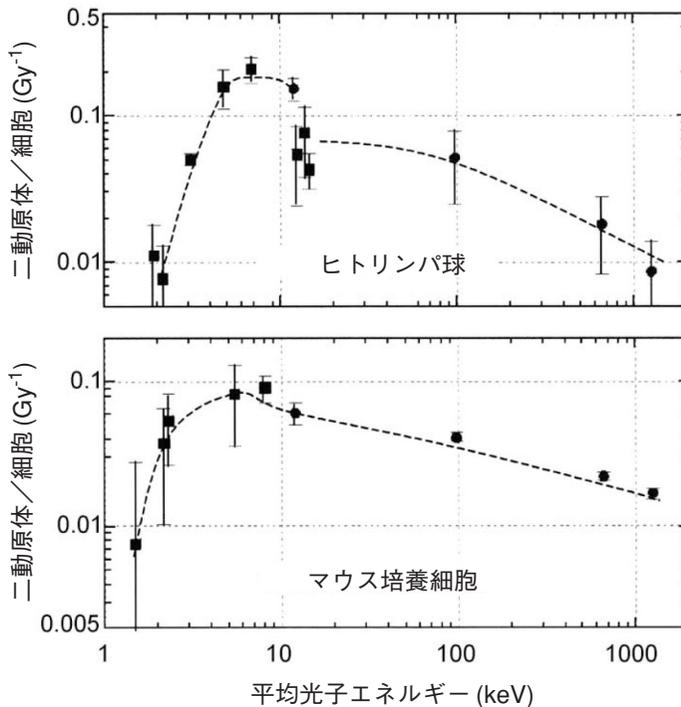


図 2.1 光子エネルギー及びヒト末梢血液リンパ球 (上の図) (Sasaki ら, 1989; Sasaki, 1991) 及びマウス m5S 細胞 (下の図) (Sasaki, 2003, 私信) における、二動原体染色体に対する線量依存性の線形項の係数 (及び標準誤差)。四角: 単一エネルギー光子; 丸: 広い X 線スペクトル及び高エネルギー  $\gamma$  線。破線は見やすくするために挿入されている。

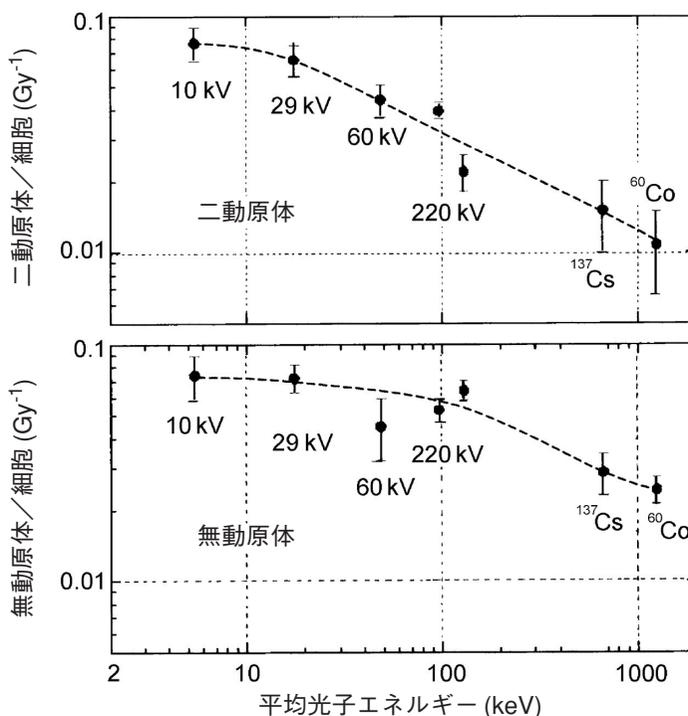


図2.2 同じドナーからのヒトリンパ球における、いろいろなX線及び $\gamma$ 線による、インビトロでの二動原体及び無動原体の誘発に対する係数 $\alpha$ と標準誤差 (Schmid ら, 2002 b)。破線は見やすくするために挿入されている。

(38) 低エネルギーX線の効果の増加は、乳房撮影に対するリスク-便益の考察に関連して特に注意を引いている。したがって、 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 線と比較して乳房撮影用X線の大きな $\text{RBE}_M$ は、注目に値する。ヒトハイブリッド細胞系における細胞形質転換に関する実験と、いろいろな以前のRBEデータの再解釈に基づいて、通常のX線に比べ乳房撮影用X線の $\text{RBE}_M$ が3を超えるという最近の主張のため、更に関心がこの問題に集中した (Frankenberg ら, 2002)。しかし、RBEデータの調査と同じくこの実験的研究に対しては強い異論がある (Schmid, 2002)。

(39) 二動原体に対するデータは、 $\gamma$ 線に対する通常のX線と軟X線の最も信頼できる $\text{RBE}_M$ 値のセットを提供すると思われる。それゆえ、LET及びマイクロジメトリーのデータでこれらの所見を評価し、また例えば乳がんのような健康影響に対する放射線疫学の証拠とそれらの所見とを比較することは、明らかに興味深い。

## 2.2.2. 生物物理学的考察

(40) 放射線生物学的なRBEの決定は、しばしばLETに関係付けられてきた。陽子及び重イオンに対しては、いわゆるトラック-セグメント実験において、比較的はっきりしたLET値を持つ単一エネルギーの粒子を用いて細胞研究を実行することができるから、これはかなり

まともなやり方である。X線又は電子による実験においては状況が異なる。それは、LET値の広いスペクトルが常に存在し (ICRU, 1970), 線量平均 LET 又は関連するマイクロドジメトリのパラメータである線量平均線エネルギー  $y_D$  が通常参照されるからである。

(41) 図 2.3 は、単一エネルギーの光子によって放出された電子に対する線量平均 LET の計算値 (実線) 及び乳房撮影用 X 線と 200 kV X 線に対する値 (それぞれ黒丸及び黒四角) を示す (Kellerer, 2002)。限定を加えない LET の線量平均 ( $L_D$ ) に加えて、この図には限定を加えた LET ( $L_{D,\Delta}$ ) の線量平均  $L_{D,\Delta}$  が含まれている。指定されたカットオフエネルギー  $\Delta$  を超える  $\delta$  線は、 $L_{D,\Delta}$  により別のトラックとして扱われる。これは  $\delta$  線による局所エネルギーの増加のおおよその理由であり、したがって、限定を加えない LET の値よりもっと意味があるより大きな値を提供する。

(42) およそ 60 keV における局所的な最大 LET は、X 線の効果に関して重要な側面を反映している。高エネルギー光子、例えば  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線は、比較的高いエネルギー及びそれに対応して低い LET のコンプトン電子を放出する。より低いエネルギーの光子、例えば通常の 200 kV X 線は、より高い LET を持つもっと低いエネルギーのコンプトン電子を生じる。しかし、光子エネルギーが更に減少するにつれて、光電効果すなわち光子の全エネルギーの電子への移動が支配的になり始め、それに従って、電子の平均エネルギーは再び増加し始める。これは、およそ 30 keV の光子エネルギーにおいて LET が局所的に最小となる理由である。このエネルギー以下では、光電子のエネルギーが次第に低くなり、LET は再び増加する。この複雑さが、200 keV と 30 keV の間の X 線に対する LET が全体として大きくは変わらないという注目すべき事実を説明する。

(43)  $L_{D,\Delta}$  は、光子又は電子線の低線量における効果と関連があるパラメータである。

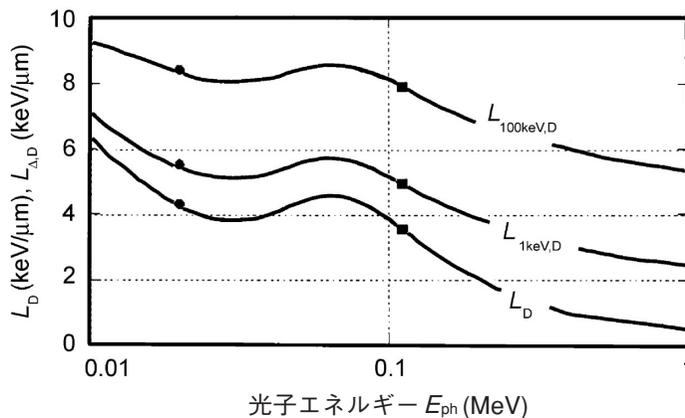


図 2.3 エネルギー  $E_{ph}$  の単一エネルギー光子によって放出された電子に対する、線量平均の限定を加えた LET 及び限定を加えない LET。丸及び四角はそれぞれ 30 及び 200 kVp X 線に対する値である。それらは、X 線スペクトルの荷重された光子エネルギーのところにプロットされている (Kellerer, 2002)。

カットオフ値  $\Delta=1$  keV のとき、 $L_{D,\Delta}$  の数値は、 $\gamma$  線に対する通常の X 線の約 2 という低線量 RBE と合致している。光子エネルギーに対する類似の依存性は、「放射線防護における線質係数」に関する ICRP-ICRU 合同専門委員会により基準パラメータとして使われた関連するマイクロドジメトリーの線量パラメータである線エネルギー  $y$  に見られる (ICRU, 1983)。図 2.4 は、いろいろな光子線と種々の模擬されたサイトの直径  $d$  に対して Dvorak と Kliauga (1976) が測定した  $y_b$  の値を示す。

(44) 原子爆弾の爆発からの  $\gamma$  線は、生存者に関係する距離において 2~5 MeV の範囲の平均エネルギーを持っていた (Straume, 1996)。このエネルギー範囲は、図 2.3 と 2.4 ではカバーされていない。しかし、平均の  $L_\Delta$  値が光子エネルギー 1 MeV を超えて激減しないことは、図 2.3 から明らかである。またマイクロドジメトリーのパラメータにおいても、1 MeV より上の光子エネルギーでほとんど変化がない；Lindborg (1976) は 42 MeV 光子に対し  $y_b=2.1$  keV/ $\mu\text{m}$  の値を得ており、それは  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する彼の値  $y_b=2.4$  keV/ $\mu\text{m}$  に非常に近い (ICRU, 1983 も参照)。このように、原子爆弾からの硬  $\gamma$  線が  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線と比較して 1 よりかなり小さい RBE を持っているはずであるという証拠はほとんどない。

(45) 29 kV X 線対  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に関する図 2.2 におけるおよそ 6 の  $\text{RBE}_M$  値は、1 keV 以上のカットオフ値に対する  $L_{D,\Delta}$  と相関—図 2.3 による—がある。しかし、図 2.3 からの重要な結論は、LET 値が染色体異常に対していろいろな光子線で得られる低線量 RBE 値とかなり合致しているということである。

(46) 図 2.3 と 2.4 は、通常の X 線に対する乳房撮影用 X 線の最近主張された 3 より大きな  $\text{RBE}_M$  を説明するのは難しいであろうということを追認するものである。それよりもむしろ、これらは 1 と 2 の間の値を示唆しており、このことは、およそ 1.3 の  $\text{RBE}_M$  を示唆する新しい形質転換データで支持されるマイクロドジメトリーのデータによる Brenner ら

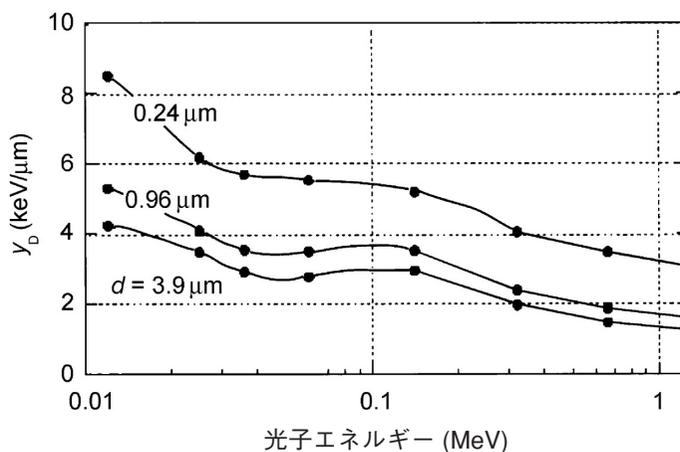


図 2.4 単一エネルギーの光子と種々の模擬されたサイトの直径  $d$  に対する、線量平均線エネルギー ( $y_b$ ) の測定値 (Dvorak と Kliauga, 1978)。

(2002) の解析と一致する。

(47) 種々の光子エネルギーにおける明確な電子スペクトルによる解析(Kellerer, 2002)により、通常の X 線と比較して乳房撮影用 X 線の  $RBE_M$  は、根底にある機構に関係なく、2 を上回らないであろうという結論が導かれる。これには、水中のすべての光電子に付随する酸素からの 0.5 keV オージェ電子の潜在的効果の寄与の考慮が含まれるが、もっと高い光子エネルギーにおいて優勢なコンプトン電子の寄与はわずかしかない。

### 2.2.3. 放射線疫学からの情報

(48) 原爆被爆生存者の追跡調査は、 $\gamma$  線に対するリスク推定値の主な根拠になった。医学的コホートに関する多数の疫学調査からは、かなりの変動を示すリスク推定値が得られている。患者に関するこれらの研究の多くは X 線被ばくに関するものであるが、 $\gamma$  線より X 線のリスク係数が大きいという一貫した疫学的証拠はない。実際、医学的研究からのリスク推定値は原爆被爆生存者に対するそれらと矛盾はしないが、しかしそれらは全体として、いくらかもっと低い傾向がある (UNSCEAR, 2000)。放射線関連の乳がん発生率の増加は、よい例となり得る。なぜなら、それは最も徹底的に調べられており、そのうえ、それが乳房撮影のスクリーニングに関する最近の討論の中心であるからである。

(49) 図 2.5 は、放射線誘発乳がんに関する主要な研究において得られたリスク推定値を示す。推定されたリスク係数 (及び 90% 信頼範囲) は、Gy 当たりの過剰相対リスク (ERR) と、Gy 当たり 10,000 人年当たりの過剰絶対リスク (EAR) で表されている。

(50) 不確かさは大きく、リスク推定値は広く変化している。これは、患者の調査において、患者治療体制が単に放射線の種類ばかりでなく、例えば急性照射、分割照射又は遷延照射、全身又は局所照射、照射線量率、及び被ばくの大きさといったいろいろな照射様式でも異なっているからであって、驚くべきことではない。非常に異なるバックグラウンド乳がん発生率と関係する生活様式に関連した違いを含む民族的な違いも、等しく重要である。こうして今でも、日本における低い率と大部分の西洋の集団における高い率の間には、およそ 6 倍の開きがある。低い自然発生率を持つ集団は比較的大きな ERR を示す傾向がある一方、それらの EAR は低い傾向がある。相対又は絶対過剰発生率がリスクのより適切な尺度であるかどうかは不確かなままであるので、これはリスク推定値の比較を複雑にする。

(51) また、いろいろな被ばくコホートは追跡調査の継続時間に関して、また特に被ばく年齢について非常に異なることも注意する必要がある。図 2.5 における最後の 2 つの研究は、幼児期における被ばくに関するものであり、一方他の研究は中くらい又はもっと高い年齢における被ばくに関するものである。ERR 及び生涯にわたって積算された EAR の両方とも被ばく時年齢の増加とともに非常に大きく減少するので、最後の因子は特に重要である。

(52) いろいろな修飾因子の影響が優勢なため、 $\gamma$  線と X 線の間又は異なるエネルギーの X 線間の効果の違いを疫学データに基づいて確かめることは不可能である。他の種類のがんに関連した研究は更に、答えを出すために採用すらされない。

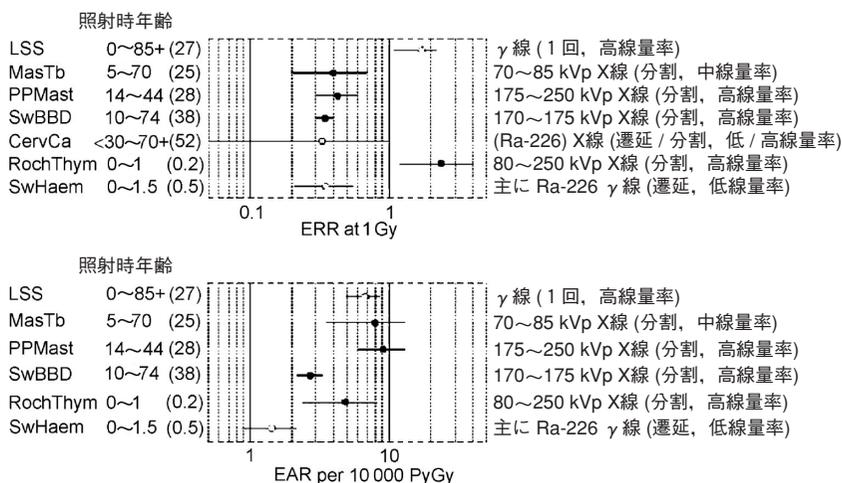


図 2.5 乳がんに関するいろいろな疫学調査からの過剰相対リスク（及び 90% 信頼範囲）。上の図は Gy 当たりの過剰相対リスク，下の図は 10,000 人年及び Gy 当たりの過剰絶対リスクである [個々の研究の記述については，UNSCEAR (2000) 及び Preston ら (2002) を参照]。子宮頸がん患者に関する研究の信頼限界は再計算されている。

コホート：LSS，原爆被爆生存者の寿命調査；MasTb，マサチューセッツ結核患者；PPMast，ニューヨーク産褥乳腺炎患者；SwBBD，スウェーデンの良性乳房疾患患者；CervCa，子宮頸がん患者（症例対照研究）；RochThym，ロチェスターの胸腺肥大小児患者；SwHaem，スウェーデンの皮膚血管腫小児患者。

(53) したがって，細胞研究及び生物物理学的考察は硬γ線に対する通常の X 線の RBE がおよそ 2~3 であると提案しているが，しかし，この違いは疫学調査を通して確かめられていない，というのが結論である。それゆえ，γ線，X 線及び電子に対し同じ  $w_R$ （すなわち 1）を当てるとする ICRP の勧告は，はっきりした情報がない状況での実行可能なやり方であって，今後の問題を残している。

#### 2.2.4. オージェ電子放射体の特別な場合

(54) DNA に結合した原子から放出されるオージェ電子は，*Publication 60* (ICRP, 1991) における電子に対する勧告の例外である（\*26 項）：

「DNA に結合している原子から放出されるオージェ電子は，現在の等価線量の定義で要求されているように DNA の全質量について吸収線量を平均することは現実的でないため，特別の問題を提供している。オージェ電子の効果はマイクロシメトリーの手法によって評価しなければならない。」

DNA の全質量にわたって吸収線量を平均することのよりどころは完全には明白でないかもしれないが，しかし他の点では，この論議には説得力がある。DNA に取り込まれるオージェ電子放射体に関しては，20 から 40 の間の RBE 値が形質転換の研究 (Chan と Little, 1986) において認められており，エネルギー沈着パターンの計算によって，この高い値がもつとら

しいものとされた (Baverstock と Charlton, 1988 ; Charlton, 1988)。しかし現在のところ、どのようにマイクロドジメトリーの算定を実行するかについての勧告はなく、 $y_D$  は LET の適切な代用物になり得る (ICRU, 1986) が、 $y$  を測るべき基準領域の大きさに関する取り決めはない。それゆえ、この問題には更なる研究が必要である。

(55) DNA に結合したオージェ放射体に関しては、高い RBE 値が報告され、20 以上の  $w_R$  が適切であると思われる。細胞には入るが DNA に結合していないオージェ電子放射体では、細胞研究でのいろいろなエンドポイントに対して 1.5 から 8 の間の RBE 値が見付かっている (Kassis ら, 1987 ; Makrigiorgios ら, 1990)。それゆえ、もっと一様に分布したオージェ放射体といったさほど重要でないケースでも、オージェ電子放射体の  $w_R$  値に関する取り決めについての将来の考察に含めるべきである。

## 2.3. RBE の概念のいろいろな使い方

### 2.3.1. 低線量等価因子としての RBE

(56) RBE の概念は、それが線質に対する荷重係数の選択の手引きとなるという理由で、この報告書において扱われている。荷重係数は、確率的影響に関してほしい同じリスクをもたらすと推定されるいろいろな被ばく状況に等しい値を当てることによって、放射線防護における共通尺度として役立つ実効線量  $E$  を定義するために必要である。したがって、RBE はこの報告書の中で、比較の対象となる 2 種類の放射線に等しく依存する厳密な意味での等価因子として役立っている。

(57) 荷重係数は低線量に関するものであるので、この報告書は一確率的放射線影響 (例えばがん) に関して一主として RBE が低線量において行き着く極限值に関心がある。これらの極限值を  $RBE_M$  と表示する。

(58) 低線量に関しては、比較されている放射線の両方の種類に対する RBE の依存性を認識することが特に重要である。低線量における中性子の高い RBE が単位線量当たりの中性子の高い絶対的な効果を示すものと見られる傾向があるが、低線量における中性子の RBE の増加は実際は、主として、 $\gamma$  線の単位線量当たりの効果が減ったためである。低線量においては、低 LET 放射線は高 LET 放射線よりも、修飾因子例えば照射の線量率又は分割に非常に強い依存性を示す。

(59) 低線量における RBE の決定には実際上の問題がある。主な困難は、低 LET 放射線の 1 回線量に対する線量反応曲線の初期勾配の決定である。基準放射線への反応を線形 2 次モデルに適合させることができると仮定すると、調べている放射線及び基準放射線の両方とも低線量率照射とすることで、この問題を取り除くことができる。この問題を克服するためにいろいろなアプローチが提案されている。それらを 3.1 節において議論する。

### 2.3.2. RBE の線量依存性

(60) RBE に関するすべての実験的及び疫学的情報は、日常の放射線防護業務の中で問題とされる線量よりかなり大きい線量での観察に由来している。それゆえ  $RBE_M$  の算定には、RBE の観測値と、低線量における RBE の極限值  $RBE_M$  への増加に関する推測とを組み合わせなければならない。

(61) RBE のいろいろな線量依存性が種々のシステムで見付かっているが、低線量及び中線量では、中性子のような高密度電離放射線に対しては直線的線量依存性、 $\gamma$  線のような低 LET 基準放射線に対しては線形 2 次の関係に関連付けることのできる、かなり一般的なパターンがあるように見える：

$$E_n(D_n) = \alpha_n D_n \quad \text{及び} \quad E_\gamma(D_\gamma) = \alpha_\gamma D_\gamma + \beta_\gamma D_\gamma^2 \quad (2.1)$$

ここで、 $E_n$  は吸収線量  $D_n$  の高 LET 被ばくによる効果、また  $E_\gamma$  は吸収線量  $D_\gamma$  の低 LET 被ばくによる効果である。

(62) 高及び低 LET 放射線に対する直線及び線形 2 次の線量関係は、交換型染色体異常に関して最初に援用され解釈された (Sax, 1938; Lea, 1946)。その後の中性子に関するマイクロシメトリーの立場からのいろいろな放射線生物学的解析 (Kellerer と Rossi, 1972) は、直線及び線形 2 次の線量効果関係を、観察される生物効果を決定付ける 1 次放射線損傷にもっと一般的に関連付けた。これらには、観察された効果がもとなつた損傷に比例する必要がなく、効果が任意の尺度で表されなければならない水晶体混濁 (Bateman ら, 1972; Di Paola ら, 1980; Worgul ら, 1996) も含まれる。重要な点は、例えばヒトにおける晩発性影響の観察されたエンドポイントに対する線量効果関係は、2 種類の放射線の比較で相殺される細胞又は組織レベルでの複雑さを含み得るということである。RBE は、この条件の下でもなお、1 次損傷の直線及び線形 2 次の線量効果関係によって支配される。「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」(ICRU, 1986) は、結果として生じる RBE の線量依存性と、 $RBE_M$  を推定するために RBE の低線量への外挿を考慮する必要性を強調している。

(63)  $D_n$  及び  $D_\gamma$  をそれぞれ、等しいレベルの効果を生じる高及び低 LET 吸収線量とする。そうすると、低 LET 基準放射線の線量  $D_\gamma$  に対する RBE は、

$$R(D_\gamma) = D_\gamma / D_n \quad (2.2)$$

また (2.1) 式は次の関係を与える：

$$\alpha_n D_n = \alpha_\gamma D_\gamma + \beta_\gamma D_\gamma^2 \quad (2.3)$$

$RBE_M = \alpha_n / \alpha_\gamma$  で置換すると、RBE は  $\gamma$  線量の関数又は、もう少し複雑ではあるが中性子線量の関数として得られる：<sup>1</sup>

$$R(D_\gamma) = RBE_M / (1 + D_\gamma / (\alpha_\gamma / \beta_\gamma)) \quad (2.4)$$

$$R(D_n) = (\sqrt{1 + 4D_n \text{RBE}_M / (\alpha_\gamma / \beta_\gamma)} - 1) / 2D_n (\alpha_\gamma / \beta_\gamma) \quad (2.5)$$

<sup>1</sup> 以前の文献では、 $R(D_n)$ に対する式は、高LET放射線に対する線量依存性に2次項が含まれていたため、違った解析形式になっている。そのような項は実験で確認されておらず、非常に高い中性子線量を除いて無関係である。

(64) 中性子のRBEは、中性子線量の関数として指定し又はプロットするのが普通であった(KellererとRossi, 1972, 1982; ICRU, 1986; RossiとZaider, 1996)。しかし、放射線防護への適用に関心を持たれる量は、数値的に光子線量と等しい荷重された線量である。それゆえ、光子線量の関数としてRBEを指定するほうがより有益である。この取り決めは、この文書を通じて使用される。

(65) 図2.6は、ヒトリンパ球における二動原体染色体及びムラサキツクサにおける

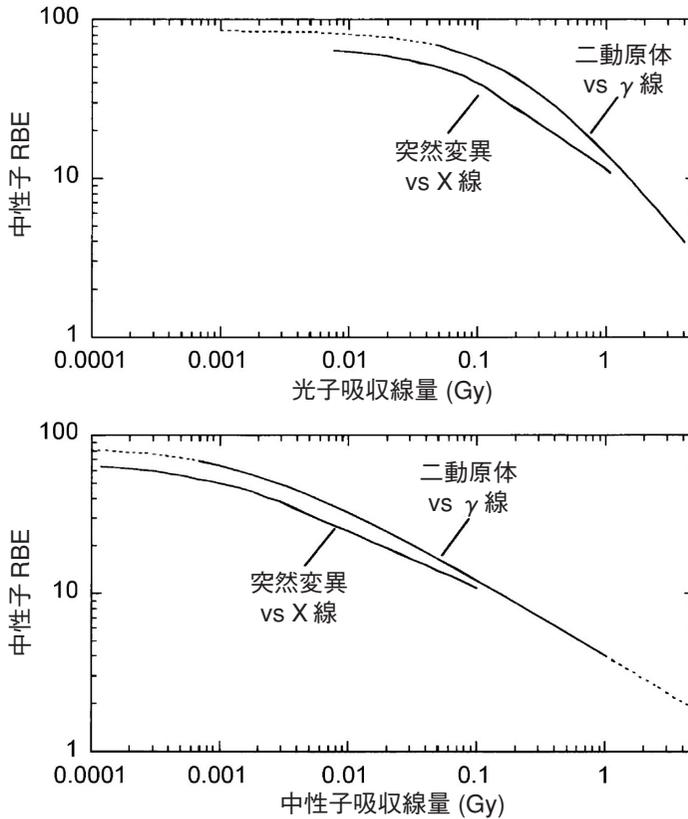


図2.6 二動原体染色体の誘発 (上の曲線) (Schmidら, 1998, 2000, 2002 a, 2003) 及びムラサキツクサの突然変異 (下の曲線) (Sparrowら, 1972; 図3.4も参照) に対する、光子の吸収線量 (上の図) 又は中性子の吸収線量 (下の図) の関数として表した中性子の生物効果比 (RBE)。この曲線の点線部分は、実際のデータを越えた外挿である。この染色体データは、図3.3の場合と同じパラメータでの<sup>60</sup>Co γ線及び0.39 MeV中性子に関するものである; 突然変異データは0.43 MeV中性子と250 kV X線に関するものである。

突然変異を指標に、光子吸収線量と中性子吸収線量への RBE 依存性の例を示したものである。この 2 つの図における上の曲線は、表 2.2 及び 3.3 に示す Schmid らの同じ染色体データに関するものである。下の曲線は、図 3.4 に示される Sparrow ら (1972) のデータによる。

(66) ムラサキツユクサについての研究は、実際に極低線量で RBE 値のプラトーを示し、したがってこの場合約 60 という  $RBE_M$  を与えている限りにおいて例外的である。染色体研究においては、 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する 0.39 MeV 中性子の  $RBE_M$  値はおよそ 80 であるという、強いがあまり直接的でない証拠がある。

(67) 急性の 1 回線量によるいくつかの動物実験では、低 LET 基準放射線の 1 Gy 以下で、過剰腫瘍発生率を算定することができなかった。それゆえ、RBE の低線量極限值を確かめることは、そのような実験では困難である。それでも、もっと高い線量で観察された RBE である  $R(D_T)$  から  $RBE_M$  を推定するためには、「クロスオーバー線量」 $\alpha_T/\beta_T$  の仮定された値を、次の関係で使う必要がある [(2.4) 式参照] :

$$RBE_M = (1 + D_T / (\alpha_T / \beta_T)) \cdot R(D_T) \quad (2.6)$$

(68) 以前指摘したように (ICRU, 1986; UNSCEAR, 1993),  $(1 + D_T / (\alpha_T / \beta_T))$  の項は、線量・線量率効果係数 (DDREF) の概念に対応する。この問題は 3.1 及び 5.2 節で取り上げる。

(69) 他方、(2.4) 式から、低線量率又は分割照射での低線量が係数  $\beta_T$  すなわち低 LET 放射線への反応における 2 次項を十分減少させるならば、観察された RBE は  $RBE_M$  に近づくであろう。この事実は、マウスにおける寿命短縮の研究において広く使われている (3.2 節)。

### 2.3.3. 高 LET リスク係数の導出

(70) 前節で指摘したように、より高い線量及び効果のレベルにおける RBE 値は、外挿によって低線量極限值  $RBE_M$  を推測するために使用される。より高い線量レベルにおける RBE のこの間接的な利用とは別に、リスクの数量化への直接的な適用もある。RBE のこれらの他の適用はこの報告書の主題にとって重要ではないものの、それらについてこの節及び以降の節で概説する。

(71) 放射線防護目的のためのリスク推定値は、主に X 線又は  $\gamma$  線のかなりの線量にさらされた人々のグループについての疫学的な観察から得られる。光子線に対する名目リスク係数は、線量関係において仮定された屈曲の程度及び関連する線量率依存性を、DDREF で説明する低線量又は低線量率への外挿によって与えられる (ICRP, 1991)。しかし、より高い線量からの外挿によるリスク推定値は、主に原爆被爆生存者におけるがんの死亡率と発生率に関する低線量データによって確かめられていることに注意する必要がある (Pierce と Preston, 2000)。

(72) 疫学データに基づくリスク係数の決定はまた、例えばラドンとその崩壊生成物 (NAS, 1999), ラジウム (Machinami ら, 1999; Nekolla ら, 2000 参照), 又はもっと最近ではプル

トニウム (Kreisheimer ら, 2000 ; Koshurnikova ら, 2002) のような特定の高 LET 放射線に対しても可能であった。しかし, 速中性子のような他の高密度電離放射線に対しては疫学情報はなく, 実験的観察から高 LET 放射線のリスク推定値 ( $C_n$ ) を決定する間接的な手順が使用されている。一般的な方法は, 動物実験又は他の放射線生物学的な研究から, 高 LET 放射線に対する  $RBE_M$  値を導き, それから, 光子に対する名目リスク係数  $C_\gamma$  にこの値を乗じることである:<sup>2</sup>

$$C_n = RBE_M \cdot C_\gamma \quad (2.7)$$

<sup>2</sup> 疫学の結果と放射線生物学の実験データの間での区別をつけるため, リスク (例えば ERR で表された) の線量依存性の初期勾配に対して,  $\alpha_\gamma$  でなく記号  $C_\gamma$  をここで使用する。

(73) 2つの量  $RBE_M$  及び  $C_\gamma$  は, 低線量又は低線量率のデータから決定する必要がある。この低線量手順では, リスク推定値  $C_n = RBE_M \cdot C_\gamma$  はこのように両方とも外挿に基づく2つの数値の積である。低線量手順によって得られた推定値  $C_n$  は, したがって, かなりの不確かさを被りやすい。

(74) より直接的な高線量法が, 核分裂中性子に対するリスク推定値を導くために使用された (Kellerer と Walsh, 2001)。このアプローチは, 高い基準  $\gamma$  線量 ( $D_{\gamma,ref}$ ) で, 原爆被爆生存者の中に観察される過剰相対リスク  $ERR_{ref}$  を必要とする。観察された線量効果比は, 基準勾配 (図 2.7 における点線の傾き) と呼ばれる:

$$C_{\gamma,ref} = ERR_{ref} / D_{\gamma,ref} \quad (2.8)$$

(75) 基準勾配は,  $\gamma$  線に対する線量依存性 (すなわち図 2.7 における実線) の推定上の初期勾配 ( $C_\gamma$ ) よりかなり少ない不確かさで決定することができる。基準線量の中間の値が選ばれるならば, 基準勾配は  $\gamma$  線データを直線でフィットしたときの勾配とだいたい等しい。

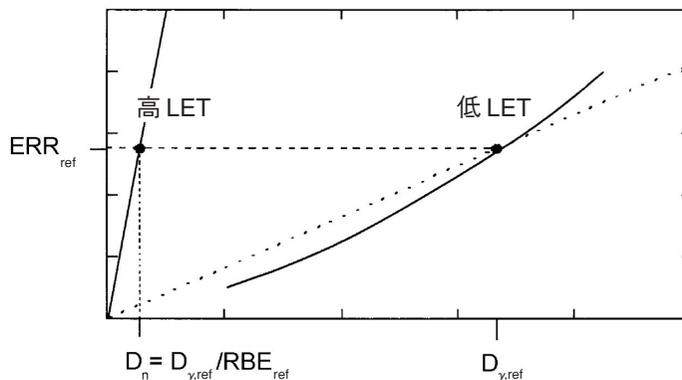


図 2.7. 低線量  $RBE$  に頼らない高 LET リスク係数の導出を説明する, 過剰相対リスク対線量の図。低 LET 線量効果関係の低線量部分は, それが確実には知られていないこと及び指定されたアプローチにそれが必要でない点を強調するために省略されている。

(76) 更にこの方法には、同じ基準 $\gamma$ 線量に対して、齧歯動物において観察されているような核分裂中性子の  $RBE_{ref}$  が必要である。もし齧歯動物に対する  $RBE$  がヒトにも当てはまるならば、中性子線量  $D_{\gamma,ref}/RBE_{ref}$  は  $\gamma$  線量  $D_{\gamma,ref}$  と同じ  $ERR_{ref}$  を引き起こすであろう。中性子に対する通常の直線性の仮定を用いると、中性子の線量効果曲線 (図 2.7 における直線の実線)、すなわち中性子に対するリスク推定値の勾配は、したがって：<sup>3</sup>

$$c_n = ERR_{ref}/(D_{\gamma,ref}/RBE_{ref}) = RBE_{ref} \cdot c_{\gamma,ref} \quad (2.9)$$

この推定値  $c_n$  は、よく知られている低線量推定値  $C_n$  とは異なり、2つの外挿量でなく2つの観察量に基づいている。

<sup>3</sup> 原爆放射線の中性子成分に対する計算は、方法に関するこの概略の説明では無視されている。

(77) 原爆被爆生存者のデータに関する適切な基準線量  $D_{\gamma,ref}$  はたまたま 1 Gy である (Kellerer と Walsh, 2001, 2002)。したがって、この高線量手順においては、同じ 1 Gy の  $\gamma$  線量に対する動物実験からの  $RBE$  推定値を参考にする必要があり、その推定値は、中性子の  $RBE$  値が得られた  $\gamma$  線量レベルの下の範囲にある傾向がある (3.3 節参照)。

(78) 推定値 ( $C_n$  と  $c_n$ ) はどちらも理屈に合っているが、(2.9) 式における高線量についての定式化は、推定された初期勾配  $C_{\gamma}$  よりもその基準勾配  $c_{\gamma}$  の統計的不確かさがかなり小さいという利点を持っている。さらに、 $RBE_M$  よりも  $RBE_{ref}$  の不確かさのほうが小さい。中性子のリスク推定値  $c_n$  の不確かさは、したがって推定値  $C_n$  の不確かさよりかなり小さい。

(79) 低線量法と高線量法には、もちろん、齧歯動物を用いた実験からヒトへの  $RBE$  の外挿に避けられない不確かさがある。しかしこれは、直接的な疫学情報がない場合、受け入れられる必要がある。高 LET 放射線に対してもまた直線的な線量関係の仮定が存在するが、しかし、この解析に含まれる 0.1 Gy 以下の中性子線量までは、放射線生物学的な証拠によってその仮定はよく支持されている。

(80) これらの考察によって、線質に対する荷重係数の導出と高 LET 放射線のリスクの数量化は2つの別個の問題であることが明らかになる。低 LET 放射線の低線量での効果の不確かさは、 $RBE_M$  と  $w_R$  に固有のものである。この不確かさは、修正された手順で導出されるならば、高 LET リスク推定値には入らない。

(81) 3.1 節において、低線量と高線量における  $RBE_M$  の導出へのアプローチを考察する。このアプローチは、仮定された DDREF に加えて、高線量  $RBE$  ( $RBE_H$ ) を用いており、それはだいたい  $RBE_{ref}$  と等価である。

#### 2.3.4. 指定された条件下でのリスクの導出

(82) 名目リスク係数は、一般的なガイドラインとして線量限度の設定に役立つが、しかしそれは、特定の条件下での定量的リスク推定値の導出に適用されるわけではない。1つの例は、医学的な診断における電離放射線の利用である。これらの条件の下で名目リスク係数が適用できないことの1つの理由は、人々の被ばくグループの年齢分布が一般集団又は労働者集

団の年齢分布と異なり、それによってかなりリスクが変わり得るという事実である。さらに、特定のリスク推定値を得るためには、民族的因子のような被ばく集団特有の特性を考慮する必要があるかもしれない。最後に、電離放射線の医学利用の場合、被ばくは一般に特定の臓器ごとである。その結果、臓器線量、臓器別のリスク推定値、及び、必要な場合には、RBEの特定の推定値に基づくリスクの数値的評価が必要である。

(83) これらの考察からみれば、すべての光子線は実効線量に対する現在の取り決めで同じ重みを与えられ、一方、軟X線、通常のX線及び硬 $\gamma$ 線の医学利用からのリスクは別々に算定されるという事実の間には矛盾はない。 $w_R$ は、特定のリスク評価に対してではなく、放射線防護業務のために策定されているのである。実験系から得られたRBE値でさえ、リスク評価への適用の可能性は限られている。例えば、乳房撮影のスクリーニングに対する費用と便益の考察を、X線に対するもっと適切な疫学データを使わないで、 $\gamma$ 線に対するリスク推定値とRBE値に主として基づくことは不適切である。

(84) 因果確率(PC, probabilities of causation)の決定は、特定された照射条件の下におけるリスク評価のもう1つの例である(NIH, 1985; Kocher, 2001; Kocherら, 2002; Landら, 2002)。PC値は、バックグラウンドリスクに匹敵する大きさのリスクを引き起こす中くらいか又は高い線量の被ばくについて計算されている。これは、 $RBE_M$ の値も、また取り決めによる荷重係数 $w_R$ と $Q(L)$ も適用できないことを意味しており、その代わりに高線量の情報を適用する必要がある。

(85) Kocherら(2002)は、がんの因果確率を計算する際に用いるための $w_R$ の提案値の概要を提示した。RBEデータのこの特別な利用は規制上の目的に対する利用と異なるので、著者らは以下のように述べている：

「我々は、基本的に‘RBE’という用語の誤用を避けるため、発がんのリスクと因果確率を推定する目的で、いろいろな種類の放射線の生物学的効果を記述するのに‘生物効果比(RBE)因子’という用語をやめることに決めた。この用語は、特定の放射線生物学的研究の結果の記述だけに用いるべきである。我々はまた、‘放射線荷重係数’は放射線防護(すなわち、等価線量を計算するため)に使うICRPが定義した点についての量であるという理由で、この用語も使うべきでない。それゆえ我々は、短くてかなり説明的な新しい用語を必要とする。我々は、‘放射線効果係数(REF)’という用語で着目する量を記述することを提案する。」

(86) いろいろな種類のRBEとRBEから導かれる量との明白な区別が不可欠である。「放射線効果係数(REF)」という用語は、確定的影響に対するRBEの高線量値と低線量におけるその最高値( $RBE_M$ )の比を表す別の意味で以前使用されていた(ICRP, 1984)。この以前の定義においてREFは、確率的影響に対するDDREFの確定的影響に対する類語であった(5.2.2節参照)。しかしこの以前の定義は、*Publication 58* (ICRP, 1990)ではもはや使われなくなった。したがって、Kocherら(2002)の提案は適当と思われる、因果確率の計算におけるRBE値を取り決めによって置き換える数字に用語REFを使うことを推奨する。

### 3. RBE の数量化

#### 3.1. RBE<sub>M</sub> の決定への 2 つのアプローチ

(87) *Publication 60* (ICRP, 1991, 32 項) は以下のように述べている：

「等価線量と実効線量はともに、一般的表現でのリスクの評価を含め放射線防護において使用するための量である。これらは、確定的影響のしきい値よりも十分低い吸収線量に対してのみ、確率的影響の確率を推定するための基礎を与えるものである。分かっている集団の被ばくに伴って起こり得る影響を推定するためには、関係する放射線の吸収線量と生物効果比に関連する特定のデータ、及びその被ばく集団に関する確率係数を用いた方がよい場合が時にはあるであろう。」

以前 *Publication 60* において ICRP (1991) (\*25 項) は、「ある特定の種類及びエネルギーの放射線に対する放射線荷重係数 ( $w_R$ ) の値は、委員会によって、“低線量における” 確率的影響の誘発に関するその放射線の生物効果比 (RBE) 値を代表するように選ばれた」と述べており、更に続けて委員会は、「他の放射線と比べたある放射線の RBE とは、同じ効果を生じる 2 つの放射線の吸収線量の逆比である」と言っている。

##### 3.1.1. 低線量法

(88) 実効線量  $E$  と臓器等価線量  $H_T$  を定義する目的のためには、線質係数  $Q(L)$  と  $w_R$  の値を、低線量及び／又は低線量率に対する一中性子のような高 LET 放射線の RBE と関連づけることが必要であると理解されていた。RBE は低線量と低線量率において最大であるので、関連する値は RBE<sub>M</sub> と呼ばれた。

(89) 米国放射線防護・測定審議会によって使われた低線量法 (NCRP, 1990) は、RBE<sub>M</sub> を、核分裂中性子と基準放射線 ( $\gamma$  線) による腫瘍の誘発の線量反応曲線の初期勾配の比として決定するためのものであった<sup>4</sup>。マウスの 2 つの系統におけるいろいろな種類の腫瘍に対する値が報告されている。線量反応の初期の直線的勾配を決定することは、特に基準放射線においては困難であるため、誤差は大きい。

<sup>4</sup> この比の値は、ICRU-ICRP 報告書 (1963) と NCRP 報告書 64 (NCRP, 1980) において RBE<sub>M</sub> と表示された。1980 年に NCRP は実験データを再検討し、それから線量率効果係数 (DREF) を導くことができた：

DREF = 高線量高線量率における単位線量当たりの効果 / 低線量率における単位線量当たりの効果。

ここで、単位線量当たりの効果は、がん誘発に対する高線量率と低線量率のデータに対して得られる線形回帰係数を示す。ICRP (1991) は、線量反応関係が線形 2 次であることを暗に意味する用語「線量・線量率効果係数 (DDREF)」を導入した。

### 3.1.2. 高線量法

(90) すべての単一の実験系において RBE を外挿する必要性を取り除くために、Committee on Interagency Radiation Research and Policy Co-ordination (CIRRPC) は、観察された高線量 RBE ( $RBE_H$ ) を用い、ヒトの晩発性影響に関連するデータの全部から推測した標準修飾因子 DDREF (ICRP, 1991) によって低線量にそれを外挿する、高線量法を提案した。CIRRPC (1995) は次のように述べている：

「…ヒトに対する  $RBE_M$  は、高線量／高線量率条件の下で決定される適切な中性子の RBE 値と、ヒトの低 LET 急性被ばくのリスク係数とともに用いるために選ばれた DDREF との積で決定される…。それゆえ、高線量／高線量率データ ( $RBE_H$ ) を、ヒトの低 LET 急性被ばくのリスク係数に用いるために選ばれた DDREF によって、低線量／低線量率被ばく ( $RBE_M$ ) の場合に使えるように修正する：

$$RBE_M = RBE_H \cdot DDREF \dots \quad (3.1)$$

(91) 原理的には、両方法とも同じ「ヒトに対する  $RBE_M$  値」を与えるはずであることが指摘された。しかし、高線量アプローチは、実験で得られる RBE 値の不確かさが小さく、かつ基準放射線に対する照射条件の選択にあまり依存しない、高線量・高線量率データに基づいている、という長所があると述べられている。

(92) 英国放射線防護庁 (NRPB) は、英国放射線単位・測定委員会 (BCRU) の要求に応じて、RBE 値の再検討と等価線量を導く問題にそれらを適用する方法について研究を実施した。

(93) NRPB は、CIRRPC (1995) の提案したアプローチを受け入れ、それをもっと具体的なものにした。NRPB は、(3.1) 式における高線量 RBE の  $RBE_H$  値を、高 LET 放射線によるがん誘発に対する線量反応曲線の初期勾配  $H$  と低 LET 放射線によるがん誘発に対する中線量及び高線量のデータを直線でフィットした場合の勾配  $LL$  の比に等しいとした<sup>5</sup>。NRPB は、*Publication 60* (ICRP, 1991) の選択と、NRPB (1997) のその後の勧告に合わせて、DDREF の値に 2 を選んだ：

$$RBE_A = DDREF \cdot RBE_H = 2(H/LL) \quad (3.2)$$

<sup>5</sup> 線量効果関係を直線でフィットした場合の勾配に対するなじみの薄い記号  $LS$ 、 $H$  及び  $LL$  は、この節と次の節で CIRRPC パネルと NRPB によって提案された「高線量法」に関する事項にだけ使うことにする。

(94) NRPB は、この  $RBE_M$  値が (3.1) と (3.2) 式によって示される特定のアプローチを通して導かれていることを示すために、新しい記号  $RBE_A$  を選んだ。上に述べたように、このアプローチは、低 LET 放射線の線量反応の初期勾配を決定するために、各々の RBE の算定において低線量又は低線量率での観察を行う必要性を避ける試みである。その代わりに、このアプローチは DDREF に対して仮定された標準値を使う。

(95) 実験動物データに基づく DDREF の値は、NCRP(1980)と UNSCEAR(1988, 1993)によって、大きな誤差付きで2と10の間にわたると考えられた。しかし、低線量率で十分なデータが得られたがんの種類は極めてわずかであり、マウス又はラットのいずれにも、関連する腫瘍の代表的スペクトルに対してそのようなデータは得られていないことは確かである。これらの制限を考えると、 $RBE_M$ を導く2つの方法のうちどちらがより信頼できるかは、先験的に明白でない。

(96) 要約すると、明らかに、問題は中性子の諸効果に対する疫学データを持たず、実験データに頼らなければならないことから生じている。しかし、実験データの利用は、本来の不確かさにもかかわらず、中性子と重イオンに対しては避けられない。この問題は第4章で更に詳細に考察する。

### 3.1.3. 高 LET 放射線に対するリスク推定との関係

(97) 前の考察は、低線量における極限の RBE 値の導出に関係するものであった。しかし、 $RBE_A$ の導出に対する高線量法と、高 LET リスク係数の導出に対する高線量法との間にも関係がある (2.3.3 節)。あとでわかるように、この違いは係数 DDREF が高線量でのリスク推定値に対して必要でないという事実にある。

(98) 原爆被爆生存者のデータを直線でフィットした場合の勾配を  $LS$ 、中性子に対するリスク推定値を  $c_n$  としよう。原爆被爆生存者の追跡調査 (Pierce と Preston, 2000) から直接的な低線量リスク推定値が出てくる以前に、CIRRPC 委員会は、低 LET 放射線に対するヒトのリスク推定値に対する係数が、DDREF によって修正された原爆被爆生存者からの高線量・高線量率データ ( $LS$ ) から導かれることに注目した。この修正されたリスク推定値に対して、 $RBE_A$  が  $c_n$  を得るために適用される。その手順は、次の関係 [(3.2) 式を参照] によって表される：

$$c_n = (LS/DDREF) RBE_A = (LS/DDREF) \cdot DDREF \cdot (H/LL) \quad (3.3)$$

(99) CIRRPC 委員会と NRPB によって提案されているように、もし同じ標準修飾因子 DDREF が修正された低 LET リスク推定値 ( $=LS/DDREF$ ) と  $RBE_A$  [ $=DDREF (H/LL)$ ] の値の導出に適用されるならば、係数 DDREF は (3.3) 式の中で相殺される。 $RBE_H = H/LL$  を代入すると、(3.3) 式から次式が得られる：

$$c_n = RBE_H \cdot LS \quad (3.4)$$

これは、高 LET リスク係数に対する 2.3.3 節の (2.7) 式と等価である：

$$c_n = RBE_{ref} \cdot c_{\gamma,ref} \quad (3.5)$$

その違いは、 $RBE_H$  と  $LS$  は、幾分あいまいであるが、“中線量と高線量のデータ”に関連があり、一方、類似のパラメータ  $RBE_{ref}$  と  $c_{\gamma,ref}$  は指定された  $\gamma$  線基準線量に関連している、と

いうことである。

(100) ICRP は *Publication 60* (1991, B 62 項) で、DDREF は疫学データ及び実験データの全体に関する幅広い判断に基づく必要があることを強調した。動物実験からのより大きな DDREF 値と、ヒトのデータによって提案されるもっと低い DDREF 値の間の外見上の不一致は、少なくとも一部は、基準線量が疫学におけるよりも動物実験において大きい傾向があるという事実の反映である、と ICRP は説明している。(2.4) 式の DDREF に対する式  $[1 + D_r / (a_r / \beta_r)]$  は、数値的なガイダンスを与える。クロスオーバー線量  $a_r / \beta_r = 1 \text{ Gy}$  で、基準線量  $D_{r,\text{ref}} = 1 \text{ Gy}$  に対し DDREF=2,  $D_{r,\text{ref}} = 3 \text{ Gy}$  に対し DDREF=4 である (UNSCEAR, 1993 も参照)。DDREF に使うために 2 を推奨する際、その選択はやや任意で保守的かもしれないことを ICRP は認識していた。

### 3.2. RBE<sub>M</sub> の決定における寿命短縮の利用

(101) 放射線誘発腫瘍に関する動物実験の費用と複雑さのため、もっと簡単なやり方で、おおむね同等の情報を提供する代替手段を使うのが魅力的である。大きな可能性は、放射線誘発寿命短縮の決定である。マウスについては、RBE<sub>M</sub> の直接的な推定値を得るための適切なエンドポイントとして考えられる寿命短縮のデータが利用できる。寿命短縮を使う利点と不利な点は、次のとおりである。

#### 3.2.1. 利点

- 低線量率では、寿命短縮の原因の非常に高い割合が過剰がんにあると考えられる。
- 寿命短縮は、研究されているマウスのどんな 1 つの系統にも起こるすべての型のがんの効果の全体である。がん以外の効果の寄与も線量と線量率とともに増加するが、しかし、線量又は線量率のいずれかが特定のレベルに達するまでは、これは重要でない。
- 効果が線量率に依存しなくなるような線量率を使うことができる。
- かなりの期間続くが生存期間の全体にわたっては継続しない被ばく (中断被ばく) は、寿命期間中照射では平均化される「無駄になる放射線」の批判を避けることができる。多数回の小線量分割照射を、中性子又は  $\gamma$  線の両方に対して使うことができる。
- 中性子と  $\gamma$  線の両方による寿命短縮に対する線量反応曲線の勾配は、中性子の全線量で少なくともおよそ 1 Gy まで、また  $\gamma$  線ではもっと高い線量まで、直線的である。
- 診断上の間違いがほとんどなく、腫瘍が致死性的かどうか、また死因が何であるかを定める問題もない。
- 解析は、独立性が仮定され減多にそれを確かめられないがんの誘発に対するよりも容易である。競合するリスクに対する補正を行う必要はない。
- 寿命短縮は、単一の RBE<sub>M</sub> に対するデータを提供する。腫瘍のスペクトルはやや制限されるが、それによって個々の RBE<sub>M</sub> 値を荷重する問題はなくなる。

### 3.2.2. 不利な点

- 寿命短縮に寄与するがんのスペクトルは、使われるマウス又はラットの系統の感受性で決まる。
- 低線量と低線量率では、寿命後期に現れるがんが卓越する傾向がある。
- 寿命短縮研究は、放射線誘発がんに関する大部分の研究と同様に、一般のヒト集団の広い年齢分布とは対照的に、1つの年齢を持つ実験動物集団について行われる。
- 放射線防護の意思決定の指針となる定量的データを提供するマウスの放射線誘発がんの研究は、雄マウスで行うべきである<sup>6</sup>。もちろんこれは、性の強い影響を示す乳がんや他の腫瘍は含まれないことを意味する。

<sup>6</sup> マウスの卵巣に関する効果は極めて低い線量で起こり、ホルモンバランスの変化と性ホルモンに依存する腫瘍の確率の上昇を来す。多発性腫瘍の確率も増加する。

(102) これらの利点は不利な点に勝る傾向があるので、核分裂スペクトル中性子及びその他の線質に対する  $w_R$  の選択において  $RBE_M$  値を考察するとき、寿命短縮はかなりの重みを持つはずである。しかし、小動物から得られるすべてのデータで存在するのと同じ問題、すなわち、標的組織における LET とエネルギースペクトルは、マウスと比較してヒトにおいては非常に異なる、という問題は残る。この問題は第4章で扱う。

### 3.2.3. 寿命短縮に対する $RBE_M$ の決定

(103) いろいろな放射線の間のリスクの比較には、 $RBE_M$  の最良の推定を行うことが不可欠である。上に記したように、RBE 専門委員会の 1963 年報告書 (ICRU-ICRP, 1963) において、 $RBE_M$  は調べられている放射線と基準放射線に対する線量反応曲線の初期勾配の比として定義されている。

(104) 腫瘍誘発に対してだけでなく寿命短縮に対しても、線量反応曲線の初期勾配を確定することは困難であった。0.2 Gy 以下の中性子線量を含まない以前の寿命短縮データは、中線量の範囲において、中性子の RBE が線量の平方根に逆比例して変化するという結論と矛盾しなかった (Kellerer と Rossi, 1972, 1982)。Storer と Mitchell (1984) 及び Thomson ら (1983, 1985) によるもっと最近の解析は、RBE の極限值を示した。低線量の中中性子は相加的であるという証拠 (Storer と Fry, 1995) 及び、 $\gamma$  線による寿命短縮はおよそ 0.15~0.20 Gy/日において線量率に依存しなくなるという証拠 (Sacher, 1976) は、この大きさの  $\gamma$  線量に対する RBE の極限值と矛盾しない。

(105) Thomson ら (1983) は、雄と雌の B6CF<sub>1</sub> マウスに対する (\*核分裂中性子の)  $RBE_M$  値をそれぞれ 20 及び 25 と推定したが、これは Storer と Mitchell (1984) によって報告された雌の BALB/c マウスに対する 13.3 と同程度である。

(106) 性、照射パターン、基準放射線及び解析方法の影響を示す放射線誘発寿命短縮に対する多くのデータセットがある。最も一般に使われる基準放射線である  $\gamma$  線に対する線量反応曲線は、分割照射、連続照射及び中年で終了する遷延照射のような照射のパターンによっ

てかなり異なることは明白である (Carnes ら, 1989)。寿命短縮に対する中性子の RBE は、予想されるように、 $\gamma$  線ではなく X 線が基準放射線として使われているときにより低いことを Covelli ら (1989) の研究は示している。

(107) 寿命短縮に対する  $RBE_M$  値はマウスの系統の中で恐らく 2 倍くらい異なるようであるが、これはがんの個々の型の中で報告された  $RBE_M$  値の範囲よりかなり小さい。がんのスペクトルは系統に依存し、したがって、寿命短縮においては系統に依存するいくらかの違いが予想される。

(108) 表 3.1 に照射パターンと性の影響が示されており、ハイブリッド B6CF<sub>1</sub> マウスの寿命短縮に対する RBE の最高値はおよそ 43 と考えることができる。

(109) 効果増大 (すなわち、いわゆる逆線量率効果) は中性子線量のもっと高いレベルで起こるだけであるから、効果増大は  $RBE_M$  の推定に影響を持たない。表 3.2 にある  $RBE_A$  の推定値 (NRPB, 1997) は、表 3.1 の結果と同じデータに基づいている。 $RBE_A$  の推定値は、 $RBE_M$  に対する値よりも 2 ないし 3 倍低い。これは、米国の国立アルゴンヌ研究所グループで決め

表 3.1 B6CF<sub>1</sub> マウスにおける寿命短縮に対する生物効果比 ( $RBE_M$ )<sup>a</sup> (Carnes ら, 1989 のデータに基づく)

雌	照射の回数	$RBE_M \pm SE$
	1	12 ± 2
	60 (1/週)	43 ± 6
雄	照射の回数	$RBE_M \pm SE$
	1	8 ± 2
	60 (1/週)	24 ± 4
	59 (5/週, 22 h/日)	42 ± 7

<sup>a</sup> 核分裂スペクトル中性子, 平均エネルギー 0.85 MeV, 及び <sup>60</sup>Co  $\gamma$  線。  $RBE_M = \alpha_H / \alpha_{LQ}$ 。ここで、 $\alpha_H$  は中性子の線量反応曲線の初期勾配,  $\alpha_{LQ}$  は  $\gamma$  線の線量反応曲線を線形 2 次でフィットした場合の  $\alpha$  成分。

表 3.2 B6CF<sub>1</sub> マウスの寿命短縮に対する生物効果比 ( $RBE_A$ )<sup>a</sup> [Carnes ら (1989) のデータに基づく; Edwards (NRPB, 1997) による解析]

性別	$RBE_A \pm SE$
雌	19 ± 2
雄	16 ± 2

<sup>a</sup> 核分裂スペクトル中性子, 平均エネルギー 0.85 MeV, 及び <sup>60</sup>Co  $\gamma$  線。  $RBE_A = 2 \alpha_H / \alpha_{LL}$ 。ここで  $\alpha_H$  は中性子の線量反応曲線の初期勾配,  $\alpha_{LL}$  は高線量率  $\gamma$  線で決定された線量反応を直線でフィットした場合の係数である。 $\alpha_H$  値は、3 つの異なった中性子線量のカットオフ値 (0.1, 0.21 及び 0.4 Gy) を持つ直線適合からの平均として導かれた。記号  $RBE_A$  は、いわゆる高線量法 (3.1.2 節) が使われたという事実を知らせるために用いられている。

られ、表 3.1 に示されている、22 h/日、5 日/週、59 週の被ばく後の寿命短縮に対する DDREF = 4 というもっと高い値の代わりに、表 3.2 にある DDREF = 2 を使用したことを反映している。

(110) GLEEP 原子炉 (~0.7 MeV 中性子) における Neary らの 1957 年の研究までさかのぼると、RBE の推定が行われた寿命短縮の多くの研究がある。すべての研究の結果から以下のことが示唆される：

- 7つのマウス系統と *Peromyscus leucopus* の研究における 1 回照射に対する  $\gamma$  線の RBE 値は、およそ 10~16 にわたる。
- 分割照射と短期照射に対しては、RBE 値はおよそ 11~30 にわたり、生存期間照射と長期遷延照射に対する RBE 値は、およそ 17~43 にわたる。

(111) 少数の研究では、基準放射線として 250 kV の X 線が使われている。Covelli ら (1989) は、1.5 MeV 中性子の 1 回線量にさらされた BC3F 雌マウスの X 線に対する RBE を 12 と推定した。このように、RBE は  $\gamma$  線に対して報告された値よりも X 線に対してもっと低いことをこの研究は示唆している。

(112) Di Majo ら (1996) は、雄 CBA/CNE マウスの X 線に対する RBE が平均エネルギーおよそ 0.4 MeV の中性子に対し 24~47 と推定したが、雌マウスでは 7~9 であった。中性子 RBE における性別に依存する違いは、例えば骨髄性白血病のような特定の腫瘍に対する感受性における有意の差を反映しているのかもしれない。骨髄性白血病は多くの固形がんよりも若い年齢で照射を受けた雄マウスだけに起こった。骨髄性白血病に対する感受性は系統に依存し、CBA マウスでは高い。

(113) 中性子の RBE に焦点を合わせた研究は、ラットの寿命短縮に対してはない。腫瘍誘発に対する中性子 RBE のフランス原子力委員会 (CEA) における研究に対して、Wolf ら (2000) は雄 Sprague-Dawley ラットについて、寿命短縮で 1 Gy の  $\gamma$  線量に対し RBE = 35 を導いており、腫瘍誘発に対応する値は 50 であった (3.3.3 節参照)。

#### 3.2.4. 放射線生物学的な関心

(114) 2.1 節で言及したように、放射線防護目的に対する単一で最大の RBE 値の必要性は、ICRP-ICRU RBE 報告書 (ICRU-ICRP, 1963) において議論され、研究対象の放射線と基準放射線に対する線量効果曲線の初期勾配の比を表すのに用語  $RBE_M$  が導入された。

(115)  $w_R$  値の選択にどのデータが使われたかは、*Publication 60* (ICRP, 1991) に明示されていない。報告書は以下のように述べている (\*115 項)：

「ある特定の種類及びエネルギーの放射線に対する放射線荷重係数の値は、低線量における確率的影響の誘発に関するその放射線の生物効果比の値を代表するように選ばれた」、

そしてそのあとで (\*A9 項)：

「委員会は現在、生物学的情報、いろいろな被ばく状況及び周辺線量当量の慣例的な計算の結果の検討に基づいて、放射線荷重係数  $w_R$  を選ぶことにする。」

(116) しかし、現在の  $w_R$  値と、Sinclair (1985)、NCRP Report 104 (1990)、及び「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」の報告書 (ICRU, 1986) による放射線生物学的なデータの評価との密接な関係に言及する必要がある。合同課題グループの勧告する  $Q(y)$  は、第4章で説明するように、現在の  $Q(L)$  に変換され、ついで ICRP (1991) により、 $w_R$  値が周辺線質係数  $q^*$  を用いて導かれた (\*14 項参照)。

(117) この点について、ICRP-ICRU 合同課題グループの結論が主として細胞遺伝学的なデータに焦点を定めていることを指摘しなければならない。染色体異常誘発の研究から得られた RBE 値の使用について論議を行うことはできるが、動物における腫瘍の誘発の方が、また寿命短縮でさえも、もっと適切であるように思われる。中性子の場合、大部分の実験動物データは、核分裂スペクトル中性子について得られたものである。

(118) 核分裂中性子によって誘発された腫瘍、寿命短縮及び細胞効果に対する RBE の多くの総説がある (Sinclair, 1982; UNSCEAR, 1982; ICRU, 1986; NCRP, 1990; CIRRPC, 1995; NRPB, 1997; Engels と Wambersie, 1998; IARC, 2000)。

(119) NCRP (1990) は、基準放射線及び調べられている放射線の線量反応曲線の初期勾配の正確な決定が、 $RBE_M$  の決定に重要であることを強調している。一般に、低 LET 基準放射線の線量反応曲線の初期勾配の決定は、高 LET 放射線に対するよりも難しい。線形 2 次での適合の仮定と整合性のある最良のアプローチは、低線量率照射又は多数の小線量分割照射の後に反応の傾きを決定することである。線形 2 次反応の 1 次項の係数を定量化することは難しい。例えば、Ullrich と Preston (1987) は、0.5 Gy 以下のデータポイントを含めたにもかかわらず、 $\gamma$  線又は中性子による骨髄性白血病の誘発に対するデータの直線での適合を捨てることができなかった。核分裂中性子に対する RBE の推定値は、低線量率  $\gamma$  線の遷延照射を用いて得られた値のおよそ 16 に対比して 2.8 であった (Upton ら, 1970)。このように、 $RBE_M$  の推定への最も適切な実験的アプローチは、基準放射線及び研究対象の放射線の照射を低線量率で行うことである。

### 3.3. 中性子

#### 3.3.1. マウス

(120) 特定の種類とエネルギーの電離放射線に対する  $w_R$  値を推定するマウスに関する研究からのデータの選択には、多くの側面が含まれる。例えば、

- $RBE_M$  の決定においては、(少なくとも低 LET 基準放射線に対して) 低線量率で得られたデータにより大きな重みを与えるべきである；
- 関連する臓器及び組織に対するデータだけを考察すべきである。例えば、細胞致死は卵巣腫瘍形成機構の重要な成分であるので、卵巣は除外すべきである；
- 特定の臓器又は組織における致死的及び非致死的腫瘍に対するデータはプールするべきでなく、また致死的腫瘍に対するデータは競合するリスクに対して調整されるべきである。

(121) 残念なことに、固形がん誘発に対する  $RBE_M$  を推定するためのこれらの規準を満たすようなマウスの実験からのデータセットは、—  $w_R$  値の選択に使われるかもしれない研究結果の中で— 極めて少しかない。NCRP (1990) は、マウス及びラットの利用できるデータを批評した総説の中で、核分裂中性子及び  $\gamma$  線への反応の初期勾配の比に基づく  $RBE_M$  の推定値は、雌マウスの6つの組織に限られると結論した。Ullrich ら (1976, 1977) は、RFM マウスの胸腺リンパ腫、及び、下垂体、ハーダー腺及び肺の腫瘍、BALB/c マウス (1983, 1984) の肺及び乳腺の腫瘍、及び RFM マウスの骨髄性白血病 (Ullrich と Preston, 1987) に対する  $RBE_M$  値を報告した。これらの  $RBE_M$  値は、かなりの誤差を持っており、その値はおよそ3~59にわたっていた。前述のように、ネズミの卵巣は極めて放射線感受性が高い。卵母細胞は比較的低線量で不活化することができ、そのため、ホルモンバランスの変化と多重サイトにおける特別な腫瘍発生率の変化を来す；それゆえ、雌マウスで決定された  $RBE$  値は、注意して使われなければならない。データが報告されている腫瘍の6つの型のうちの2つだけが、ヒトにおけるリスク推定値と密接な関係がある。BALB/c マウスの肺及び乳房の腺がんに対する  $RBE_M$  値は、それぞれ  $19 \pm 6$  及び  $33 \pm 12$  であった。NRPB (1997) はいろいろな実験データを再解析し、Ullrich (1984) の研究から同程度の  $RBE_M$  値 (及び標準誤差範囲) を推定した：肺に対し20 (12~30)、乳腺腫瘍に対し27 (13~41)。 $RBE_A$  の推定値は、BALB/c マウスの肺に対し15 (11~20)、乳腺に対し7 (5~10) 及び23 (15~40) であった。

(122) NRPB は、Grahm ら (1992) により B6CF<sub>1</sub> マウスについて報告されたデータと解析に基づいて、卵巣を除く脈管組織及びすべての上皮組織に対する  $RBE_M$  及び  $RBE_A$  を推定した。この研究において、8つの異なった腫瘍又は腫瘍グループに対する死亡率及び発症データに線形及び線形二次の線量反応式を適合させた。これらの式は、対照切片を通して束縛されており、Janus 原子炉中性子及び <sup>60</sup>Co  $\gamma$  線に照射後、600~799日及び800~999日における腫瘍発生及び死亡に対するデータにフィットされた。

(123) Grahm ら (1992) は、600~799日グループのおよそ60週にわたる遷延照射のデータに基づいて、雄マウスにおける  $RBE$  (線形項の係数  $\alpha$  の比として計算された) を、肺腫瘍に対し  $25 \pm 4$ 、すべての上皮腫瘍に対し  $26 \pm 4$ 、血管の腫瘍に対し  $15 \pm 3$  と推定した。NRPB は、Grahm ら (1992) のデータから  $RBE_A$  及び  $RBE_M$  の推定値を導き、血管の腫瘍に対する  $RBE_M$  及び  $RBE_A$  をそれぞれ  $13.9 \pm 2.6$  及び  $9.4 \pm 3$ 、すべての上皮腫瘍に対してはそれぞれ、 $22.7 \pm 4.7$  及び  $11.0 \pm 1.9$  と報告した。Grahm ら (1992) の  $RBE$  値は、マウスの年齢が700~1000日の時に検出された致死及び非致死的腫瘍に対するデータから得られたものである。この長生きのハイブリッドマウス (最長生存期間約1,480日) における低線量実験では、大多数の腫瘍は寿命後期に起こる。致死及び非致死的腫瘍をプールのことは望ましくないことではあるが、統計の頑健性を増加させた。しかし、 $RBE$  はマウスの致死的及び非致死的腫瘍の間で異なるかもしれないことを示唆する証拠がある。寿命短縮の研究は、0.4 Gy 以下の遷延照射で効果増大が起こらなかったことを示したが、中性子に対する腫瘍反応の1次項は、線量が長期にわたるとともに一般的な上昇傾向を示した。しかしこの効果は、 $\gamma$  線照射の遷延に伴う減少

と比較して小さい。例えば上皮の腫瘍、及び個々に解析された3種の腫瘍の型（肺、肝臓及びハーダー腺）のような固形がんのプールされたデータに対するRBEは、800~999日グループにおいて7から100（±40）まで広く変化した。

(124) Di Majo ら (1990) は、中性子及び250 kV X線による肝臓腫瘍の誘発に対するBC3F<sub>1</sub>マウスの年齢別感受性を決定した。照射年齢3か月のデータは、中性子及びX線で誘発された過剰発生率の比較に適当であり、それらを図3.1の下図に示す。X線に対する線量依存性には認識できるような初期勾配がない。したがって、著者らはその中性子実験に対しては直線依存性、X線に対しては2次曲線依存性に適合させた。もちろんこれは、この場合RBE<sub>M</sub>が無限であるという証拠ではない。2 GyのX線量に対しては、RBEはおよそ15と推定される。もっと低い線量に対するデータの統計的不確かさのため、RBE<sub>M</sub>は15を上回りそうであ

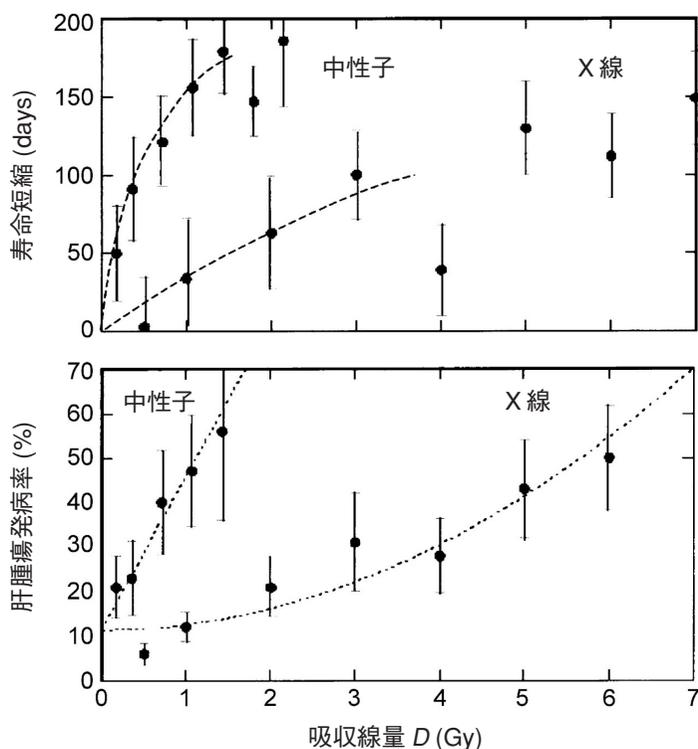


図3.1 Di Majo ら (1990) のデータ (及び標準誤差) による、250 kV X線及び核分裂スペクトル中性子による雄BC3F<sub>1</sub>マウスの寿命短縮 (上の図) 及び肝臓腫瘍の発生率 (下の図)。上の図における破線は見やすくするためのものである；下の図には、肝臓腫瘍のデータについて著者らにより報告された適合を示す。この適合によれば、2 GyのX線量に対する中性子の生物効果比 (RBE) は、およそ15である。RBE値は、高線量に対してはある程度の精度で明示することができる。一方、最小線量におけるRBE (RBE<sub>M</sub>) はもっと大きいかもしれないが、これらのデータから決定することはできないことは明瞭である。寿命短縮に対しては、RBE値は同じくらい大きさであると思われる。

るといふ結論以上のものはない。

(125) 同じ実験からの寿命短縮データを、図 3.1 の上の図に示す。ここでは、RBE は 2 Gy の X 線量に対しおよそ 10 であり、統計的不確かさのため、RBE<sub>M</sub> が 10 を上回ると思われる観察以上の特定はできない。

### 3.3.2. 白血病及びリンパ腫

(126) マウスでは、T 細胞起源の胸腺リンパ腫 (Upton ら, 1970 ; Ullrich ら, 1976), 骨髄性白血病 (Upton ら, 1970 ; Ullrich と Preston, 1987 ; Di Majo ら, 1996), 悪性リンパ腫 (Di Majo ら, 1996) 及び、全身性リンパ肉腫, リンパ球性—リンパ芽球性リンパ腫, 細網細胞肉腫及び骨髄性白血病を含むリンパ細網腫瘍と呼ばれるグループ (Grahn ら, 1992) について RBE 値が決定された。

(127) マウスにおける細網細胞肉腫の発生率は、放射線によって増加しない。胸腺リンパ腫は雌マウスに主として起こり、特に分割された高線量の照射によって、C57BL, RFM 及び RF/UN マウスに容易に誘発される。骨髄性白血病は、特定のマウス系統の雄において支配的であるが、自然発生率は非常に低い。

(128) 白血病は、光子線により単位線量当たり高い過剰相対リスク (ERR) でヒトに誘発される。しかし、白血病の過剰絶対リスク (EAR) は、放射線誘発固形腫瘍の EAR よりかなり小さい。がんの誘発に対する感受性は、ヒトについては肉腫に対するより大きく、したがって、骨髄性白血病に関する動物データにはリンパ系 (特に胸腺リンパ腫) のがんに対するよりも大きな注意を払うべきである。

(129) マウスにおける白血病及びリンパ腫の RBE の報告値を表 3.3 に示す。

表 3.3 マウスにおける白血病及びリンパ腫の誘発に対する中性子の生物効果比

マウス系統	腫瘍型	中性子エネルギー	基準放射線	RBE	参考文献
RF/Un	骨髄性白血病	核分裂(LDR)	γ線(LDR)	16	Upton ら (1970)
RFM	骨髄性白血病	核分裂	γ線	2.8	Ullrich と Preston (1987)
CBA/CNE	骨髄性白血病	核分裂	X線	2.3	Di Majo ら (1996)
RF/Un	胸腺リンパ腫	核分裂(LDR)	γ線(LDR)	3.3	Upton ら (1970)
RFM	胸腺リンパ腫	核分裂(LDR)	γ線(LDR)	27	Ullrich ら (1976)
CBA/CNE	悪性リンパ腫	核分裂	X線	11	Di Majo ら (1996)

RBE (生物効果比) ; LDR (低線量率)。

### 3.3.3. ラット

(130) RBE を推定するのに使われる実験動物データの解析における困難の中に、観察された腫瘍の致死率の程度が様々であるという事実がある。腫瘍が死因であるか又は死体解剖のついでに発見されたのかどうかの決定は、適切な解析の選択に影響する。致死的腫瘍の RBE は、ヒトに対するリスクの推定における RBE 値の外挿でもっと重要であるということは、主

張できるであろう。

(131) Wolfら(2000)は、12 mGyに至る核分裂中性子の非常に小さな1回線量を使用したフランスのCEAにおけるSprague-Dawleyラットについての大規模な研究からのデータを解析し、致死率にかなり寄与したと評価される腫瘍に対するRBEを推定した。RBEは、いろいろな数理モデルに対するノンパラメトリック解析で、中性子及び $\gamma$ 線による累積ハザード関数の比較から導き出された。20 mGyの中性子吸収線量及び1 Gyの $\gamma$ 線吸収線量は、「致命的な」固形腫瘍発生率の同じ程度的大幅な増大を生じた。この実験は12 mGyの中性子から7 Gyの $\gamma$ 線まで広い線量範囲を含んでいたため、そのデータは図3.2に対数尺度で線量が与えられている。効果は、20 mGyの中性子で1.9 ( $\pm 0.4$ )、1 Gyの $\gamma$ 線で1.9 ( $\pm 0.6$ )のERRに達する。もっと少ない12 mGyの中性子線量は、1.0 ( $\pm 0.5$ )のERRを生じた。

(132) 20 mGyの中性子と1 Gyの $\gamma$ 線が等価であることは、中性子のRBEが50であることに対応しており、このことは、非致命的と思われる肺腫瘍に対するRBEの以前の推定値

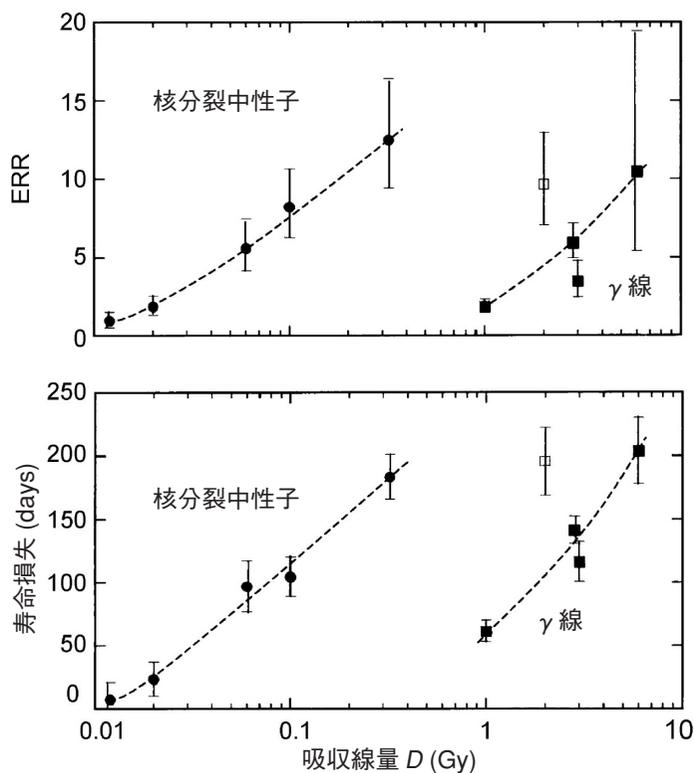


図3.2 上の図：フランスのCEA (Wolfら, 2000)における実験からの、雄Sprague-Dawleyラットにおける致死性腫瘍の発生率 (と標準誤差)。黒丸：核分裂中性子による実験；黒四角： $\gamma$ 線による実験。2 Gyにおける白い四角は、パルスX線発生装置を用いた超高線量率での実験によるものである。下の図：同じ実験で観察された寿命短縮。破線は見やすくするためのもの。

と良く一致する (Lafuma ら, 1989)。 $\gamma$  線量 1 Gy 以下のデータがなかったので、致死的腫瘍の誘発に対する  $RBE_M$  がおよそ 50 か又はこの値を上回るかどうかを決定することはできない。図 3.2 の下の図に見られるように、この研究における寿命短縮のデータは、1 Gy の  $\gamma$  線に対しておよそ 30 というやや低い RBE を示唆している。

(133) Shellabarger ら(1980)は、1 mGy までの非常に低い中性子線量で、Sprague-Dawley ラットについての研究を初期に実施した。彼らは、良性の乳腺線維腺腫に対し、250 kV X 線 0.28 Gy と比較して、0.43 MeV 中性子に RBE およそ 50 を報告しており、一方、0.85 Gy の X 線に対しては RBE はおよそ 15 であった。同じグループは、線維腺腫と腺がんの両方に対する RBE がおよそ 10 であると推定したが、ジエチルスチルベストロールとの複合では、腺がん及びすべての乳腺腫瘍に対する RBE はおよそ 100 まで上がった(Shellabarger ら, 1982)。Broerse ら (1985, 1991) は、Sprague-Dawley ラットの、Shellabarger ら (1980) によって使われたのと異なるコロニーにおける乳腺の線維腺腫の研究において、0.5 MeV 中性子対 X 線に対し  $RBE=7$ 、WAG/Rij ラットの腺がんに対して  $RBE=15$  を報告した。

### 3.3.4. インビトロ腫瘍性形質転換

(134) 初代細胞の形質転換に対する中性子 RBE の唯一の推定値(Borek ら, 1978, 1983 ; Hall ら, 1982) は 430 keV の中性子に対するものであり、最初の 2 つの研究では基準放射線として 250 kV X 線を、第 3 の研究では  $\gamma$  線を用いている。その結果は、X 線が  $\gamma$  線の 2 倍効果的であることを示した。最大の RBE を推定する試みはなかったが、RBE 値は低線量において高いようであった。悪性形質転換の増加は 1 mGy の中性子で見いだされたが、信頼限界は広がった (Hall ら, 1982)。C3H10T1/2 細胞系を用いた多数の研究がある。これらの細胞は転換し、異数体でかつ不安定なので、照射によって影響される腫瘍過程の段階は明白でない。

(135) Han と Elkind (1979) は 3 Gy の中性子線量において、250 kV X 線に対する核分裂中性子の RBE がおよそ 3 であることを見だし、これは 0.2 Gy で 10 まで上がった。もう 1 つの研究では、低線量率  $\gamma$  線に対する低線量率中性子の RBE は 35 であった (Hill ら, 1984)。両方の放射線が分割されているとき、RBE は 70 まで上がった (Hill ら, 1985)。0.23~13.7 MeV の範囲内の単一エネルギー中性子で、Miller と Hall (1991) は 5.9 MeV 中性子だけに遷延による小幅な効果増大を観察した。40~350 keV 中性子に対する RBE 値を表 3.4 に示す。

表 3.4 C3H10T1/2 細胞の中性子誘発悪性転換に対する RBE (Miller ら, 2000)

中性子エネルギー (keV)	RBE <sup>a</sup>
40	3.7±1.9
70	6.6±3.1
350	7.2±3.3

RBE : 生物効果比。

<sup>a</sup> 中性子と 250 kV X 線に対する  $\alpha$  値の比から決定された RBE。

(136) これらの結果は、マイクロシメトリーに基づく予想と整合し (Kellerer と Rossi, 1972), 10~100 keV の範囲の中性子に対する低い  $w_R$  を支持している (ICRP, 1991)。

### 3.3.5. 染色体異常

(137) インビトロの細胞形質転換に対するデータ量が少ないこととは別に、いろいろな中性子エネルギーに対する  $w_R$  値の選択は、染色体異常に対するマイクロシメトリーの考察と RBE 値に頼らなければならない。「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」の報告書 (ICRU, 1986) は、染色体異常に関するインビトロデータに特別の考慮を払っている。これらのデータの中で、表 3.5 に示すエネルギー依存性の系統的研究からの染色体異常に対する中性子の RBE 値は目立っていた (Edwards ら, 1982)。

(138) Schmid ら (1998, 2000, 2002 a, 2003) は、広いエネルギー範囲の単一エネルギー中性子に対して、同じドナーの血液試料に対する二動原体染色体についての結果を報告した。図 3.3 に示す彼らのデータは、中性子が 0.4 MeV 付近のエネルギーにおいて最大の効果に到達することを示している。この事実は、H.H. Rossi によるマイクロシメトリーの開発の中で顕著に現れた一連の主な実験 (Bateman ら, 1972 ; Sparrow ら, 1972 ; Shellabarger ら, 1974) のうちで最初に確立されたものである。この図の上の図は、線量関係を線形 2 次でフィットした場合に導かれた初期勾配と標準誤差区間を示す。比較のため、下の図に  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する RBE を掲げる (図 2.1 参照)。この結果は、低線量 RBE に対して、及び 1 Gy の  $\gamma$  線に対する RBE についても与えられている。誤差棒は標準誤差区間を示す。RBE<sub>M</sub> 値の不確かさは主に  $\gamma$  線に対する初期勾配 [ $\alpha=0.011(\pm 0.004)/\text{Gy}$ ] の不確かさによるので、それは中性子データの不確かさよりかなり大きい。

(139)  $\gamma$  線量に対して非常に大きい屈曲依存性のある染色体異常の場合、RBE が  $\gamma$  線量に強く依存することを知らせるため、図 3.3 には  $\gamma$  線の高い線量 1 Gy に対する非常に低い RBE 値を含めてある。高線量に対する RBE はまた、その相対標準誤差が中性子データの標準誤差よりほんのわずかしかなり大きいということからも興味を引く。その理由は、1 Gy の  $\gamma$  線における二動原体の収率は初期勾配よりずっと正確に決定されているからである。

表 3.5 ヒトリンパ球の中性子誘発染色体異常に対する RBE (Edwards ら, 1982)

中性子エネルギー (MeV)	RBE <sup>a</sup>
(核分裂中性子) 0.7	53
(核分裂中性子) 0.9	46
( $^{252}\text{Cf}$ 中性子) 2.13	38
(サイクロトロン中性子) 7.6	30

RBE : 生物効果比。

<sup>a</sup> RBE 値 : 中性子と  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する係数  $\alpha$  の比。

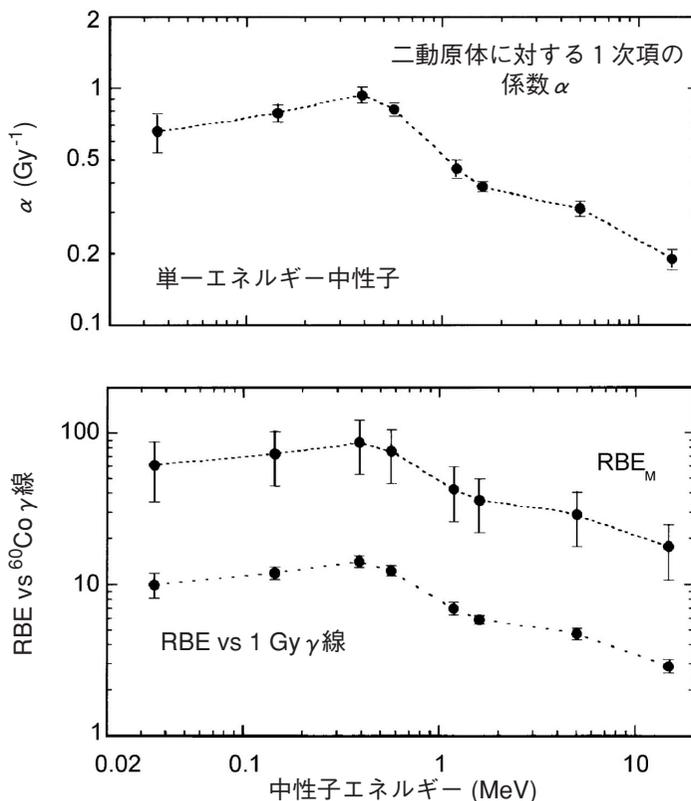


図 3.3 上の図：いろいろなエネルギーの単一エネルギー中性子によってヒトリンパ球に誘発された二動原体の染色体異常に対し、Schmidら（1998, 2000, 2002 a, 2003）が報告した線量依存性を線形2次でフィットした場合に得られた1次項の係数 $\alpha$ （と標準誤差）。1.6 MeVにおけるデータ点は、核分裂スペクトル中性子での実験に基づく。下の図：最小線量における<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線に対する生物効果比（RBE<sub>M</sub>と標準誤差）。下の曲線は、1 Gyの $\gamma$ 線に対する高線量RBEを示す [図 2.1の場合と同様、Bauchingerら（1983）による<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線のデータ]。

### 3.3.6. 突然変異

(140) ムラサキツユクサの雄ずい毛の細胞におけるピンク色の突然変異は、高い実験精度で1 mGy以下の著しく低い中性子線量まで、250 kV X線に対する430 keV中性子の高いRBEを示した最初のエンドポイントのうちの1つであった（Sparrowら、1972）。図 3.4は—より高い線量における非直線性は別として—、中性子に対し線形依存性、X線に対し線形2次依存性でよく示される線量依存性を与えている。RBE<sub>M</sub>はおおよそ50という大きい値を持っている。

(141) 同じように、X線に対する430 keV中性子のRBE<sub>M</sub>の高い値又は更に高い値が、Brookhaven 国立研究所での水晶体混濁に関するBatemanら（1972）の実験における関連した研究（第5章参照）で、また、前に3.3.3節で述べたように、雌のSprague-Dawleyラット

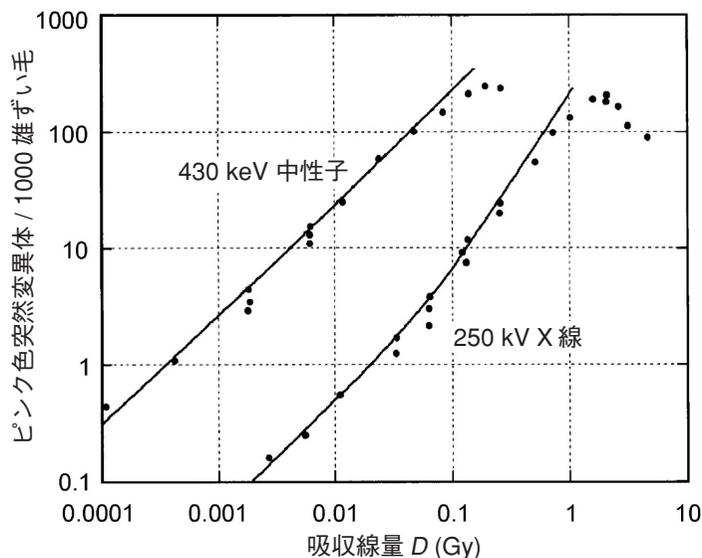


図 3.4 単一エネルギーの 430 keV 中性子と 250 kV X 線によるムラサキツクサにおけるピンク色突然変異の誘発 (Sparrow ら, 1972)。

の乳腺腫瘍に関する実験のいくつかにおいて得られた (Shellabarger ら, 1974, 1980)。

(142) Brookhaven 国立研究所で実施された一連の実験からの主な結論は、調べられたいろいろなエンドポイントに対しておよそ最も効果の大きい中性子エネルギーは 430 keV であるということであった。これは図 3.3 における染色体異常に関するデータと一致する。この観察は、0.4 MeV 中性子が平均して 200 keV のエネルギーを反跳陽子へ移すという事実から、容易に理解することができる。このエネルギーは、陽子とそのブラッグピークを通過し、およそ  $3\mu\text{m}$  の短い飛跡に沿って、細胞核中に最大の LET でかなりのエネルギーを沈着するのにまさに適切なエネルギーなのである。

(143) 次の章で指摘するように、人体に入射する中性子の最も有効なエネルギーは 0.4 MeV ではなくおよそ 1 MeV である。この違いの主な理由は、およそ 1 MeV より低い入射中性子が、重い反跳粒子 (主に陽子) からの線量に加えて、人体のような大きなレセプタ中でかなりの  $\gamma$  線量成分を生じる傾向があるという事実にある (4.3.1 節参照)。中性子からの実効線量の定義の場合のように、この  $\gamma$  線量寄与が「中性子線量」の一部とされるならば、これによって放射線の RBE は薄められる。1 MeV 中性子では、 $\gamma$  線量の寄与は 0.4 MeV 中性子よりも非常に少ない (図 4.2 参照)。小さな実験試料又は小動物ではこれに匹敵するような  $\gamma$  線の寄与は起こらず、これによって、中性子に対する  $w_R$  は低中性子エネルギーにおける実験的研究からの代表的な  $\text{RBE}_M$  値より小さいに違いないとする理由が説明される。

### 3.4. 陽 子

(144) *Publication 60* (ICRP, 1991) は、エネルギー 2 MeV を超える陽子に対して  $w_R=5$  を勧告している。その後、NCRP は—ICRP との非常にまれな不一致点のうちの 1 つで—勧告に反論し、2 MeV 以上の陽子に対して  $w_R=2$  を提案した (NCRP, 1993)。NCRP は、100 MeV 以上の中性子エネルギーに対しおよそ 1 の  $w_R$  が適切であろうという提案を加えた。どちらの報告書も、 $w_R$  値の選択が基づいている放射線生物学のデータ又は RBE 値について詳しく述べていない。

(145) 放射線防護目的のための陽子の線質に対する計算方法の選択は、高高度を飛ぶ航空機の乗務員が受けることのある実効線量の推定において重要になった。周辺の放射線量は、およそ 600 m (~2000 フィート) 高くなるごとに約 15% (緯度に依存する) 増加する。大陸横断の飛行高度およそ 12 km では、機内の放射線場の組成とエネルギースペクトルは複雑である。放射線は、1 次と 2 次の高 LET 及び低 LET 放射線の混合である。主にエネルギー範囲の広い陽子から成る宇宙線は、大気と相互作用して、いろいろな種類の放射線のカスケードを生じる。最も重要な反応は、2 次中性子と陽子を生成する。

(146) 航空機乗務員のリスクを算定するためには、実効線量と、したがって  $w_R$  を決定する必要がある。実効線量のいろいろな値が、3 つの異なる  $w_R$  値を使用して計算された。いろいろな選択とは、 $w_R=5$  (ICRP, 1991)、 $w_R=1$  (NCRP, 1993; エネルギー > 100 MeV に対する勧告)、又は欧州共同体委員会によって選ばれた現在の  $Q$ -LET 関係であった。もし  $w_R=5$  が使われるならば、年間の実効線量は、*Publication 60* の勧告 (ICRP, 1991) に基づいて航空機乗務員を放射線作業員として分類する必要のあるレベルに達し得る。

(147) 欧州共同体委員会の勧告には、意思決定と被ばく管理の一部として、航空機乗務員の線量の推定が含まれている。これは、陽子に対して、*Publication 60* (ICRP, 1991) に与えられている  $Q$ -LET 関係を使って実用量である周辺線量当量 ( $H^*$ ) を計算し、次いでその結果に 0.8 を乗じることによって達成される。基準量として  $H^*$  を選択するのは、基準量を測定可能にしたいという願望の反映である (4.1.4 節参照) が、もっと重要なのは、それは陽子に対する  $w_R=5$  があまりに高いという判断に基づいていることである。係数 0.8 は恐らく、 $H^*$  の定義における基準深さが身体中の高エネルギー陽子の遮へいを代表するにはあまりに浅いという事実を償うために選ばれたのであろう。

(148) 高エネルギー陽子に対する適切な  $w_R$  値の選択には、考察しなければならない生物物理学的及び放射線生物学的な両方の側面がある。

#### 3.4.1. 生物物理学的な考察

(149) RBE の放射線生物学的な測定はしばしば LET に関係があり、RBE と LET の間には多くの関係が発表されている。*Publication 26* で導入された LET に対する線質係数の依存

性  $Q(L)$  (ICRP, 1977) と, *Publication 60* (ICRP, 1991) (図 1.1 と表 1.1 参照) で指定されたその後の変更はともに, 実験的に測定され低線量に外挿された RBE 値の再検討に基づく判断であった。それらがそれぞれ導出された時点において, それらは単位線量当たりの発がんリスクの増加と放射線の LET との関係に合理的な近似を提供すると思われた。計算された平均の  $Q$  と組織中での陽子の飛程を表 3.6 に示す。

(150) 4 MeV 以下の陽子だけが 5 以上の  $Q$  を持っていることが分かる。このエネルギーにおける組織の貫通は表面だけである。4 MeV を超える陽子エネルギーでは, LET は 10 keV/ $\mu\text{m}$  より小さく, 現在の  $Q(L)$  の取り決めによれば, それは  $Q=1$  に対応する。それゆえ, 4 MeV 以下の飛跡末端だけが  $Q$  値の増加に寄与し, その結果, (陽子エネルギー  $E_p$  に対する単位を MeV として) 平均  $Q$  に対し次の関係が得られる:

$$Q(E_p) = 1 + 15/E_p \quad E_p > 4\text{MeV} \text{ において} \quad (3.6)$$

容易にわかるように, 同じ式は, もしすべての初期のエネルギーが 4 MeV を上回り, すべての陽子が組織又は臓器中で止められるならば, 平均陽子エネルギーに当てはまる:

$$Q(E_p) = 1 + 15/E_p \quad (3.7)$$

(151) 臓器に入る陽子の平均エネルギーは, 身体に入射する陽子の平均エネルギーより小さい。それゆえ最も深く位置している臓器が陽子エネルギーの最大値と関連する。しかし, 飛行高度における典型的スペクトルのデグラデーションのため, より深い臓器に対してさえ, 100 MeV に近いか又はそれより大きな平均エネルギーになる。したがって, 陽子に対する平均の  $Q$  は, いつも, およそ 1.15 より大きいとは限らないであろう。

(152) 4.4.4 節において, 実効線質係数  $q_e$  すなわち臓器で荷重された吸収線量に対する実効線量当量の比は, 非常に高い中性子エネルギー ( $\approx 1 \text{ GeV}$ ) において, いくらかもっと大

表 3.6 ICRU Report 49 (1993 a) にある阻止能の値と, 以前の (ICRP, 1977) 又は現在の (ICRP, 1991)  $Q(L)$  に対する数値によって計算された, 組織中で完全に止まった陽子に対する平均線質係数

陽子エネルギー (MeV)	ICRP の平均 $Q$		飛程 (cm)
	1977	1991	
1	8.8	13.0	0.002
2	6.6	9.0	0.008
4	4.0	4.75	0.025
10	2.1	2.5	0.12
20	1.6	1.75	0.43
50	1.2	1.3	2.2
100	1.1	1.15	7.7
150	1.06	1.1	16

きいことを指摘する。これは、身体における陽子と原子核の相互作用からの2次粒子による。この追加の側面から見れば、宇宙線陽子に対して  $w_r=2$  が推奨されるであろう。しかし、これによって現在の  $w_r=5$  を陽子に割り当てるのが正当化されないという結論は変わらない。

### 3.4.2. 放射線生物学的なデータ

(153) 陽子によるヒトの被ばくで、確率的影響に関係するデータはない。サル、ラット及びマウスに関する実験から入手できるデータは、限られた数の陽子エネルギーと、 $RBE_M$  の値を提供しない研究に限られている。インビトロ細胞、コロニー形成細胞及び染色体に関する陽子の効果については多くの文献がある (Raju, 1995; Paganetti ら, 1997; Gerwick と Kozin, 1999; Skarsgard, 1998 による総説を参照)。

(154) 致死率、インビトロ及びインビボ細胞致死、突然変異、染色体異常及び正常組織効果に対する結果は、2未満のRBE値を示す。表3.7は、正常組織効果に関して50~160 MeVの陽子に対するRBE値を示す。

(155) 多くの染色体異常の研究がいろいろな陽子エネルギーで実施されたが、しかし、すべてではないにしても大部分は、基準放射線について対応するデータなしに行われていた。8.7 MeV陽子 (Edwards ら, 1985) に対する係数  $\alpha$  を、同じ実験室からの $^{60}Co$   $\gamma$  線に対する係数と比較すると、RBEはおおよそ3である。

(156) 32 MeV~2.3 GeVにわたる陽子による急性影響の研究の一部で、アカゲザルの寿命短縮及びがんのリスクが追跡された (Dalrymple ら, 1991)。急性影響の研究のすべてに対するRBE値は1であった。残念なことに、被照射動物の線量と数は、その後のがんに対するRBEの決定には不十分であった。X線及び138 MeV陽子への被ばく後のがんの発生に基づく相対リスクの推定値はほぼ同じで、他のエネルギーの陽子に対するよりも高くはなかった (Wood, 1991)。32及び55 MeV陽子は、それらの照射の間、動物を回転したにもかかわらず、非常に不均一な線量分布を生じた。

表3.7 陽子照射の効果

生物学的影響	生物種	陽子エネルギー/MeV	RBE	参考文献
致死率 LD <sub>50/30</sub>	マウス	126	0.7	Ryzkov ら (1967) <sup>a</sup>
致死率 LD <sub>50/30</sub>	マウス	50	1.2	Grigoryev ら (1969) <sup>a</sup>
致死率	サル	32~2300	およそ1	Dalrymple ら (1991)
白内障	マウス	50	およそ1	Fedorenko ら (1995)
白内障	サル	160	およそ1	Fedorenko ら (1995)
白内障	サル	55	およそ1	Niemer-Tucker ら (1999)
腸、水晶体及び皮膚	マウス	160	0.8~1.3	Urano ら (1984)
腸陰窩	マウス	85	0.9~1.2	Gueulette ら (1996)

RBE：生物効果比。

<sup>a</sup> Tobias と Grigoryev (1975) に引用。

(157) RF/Un 雌マウスにおける 60 MeV 陽子による寿命短縮及び腫瘍誘発の研究及び 300 kV X 線の照射との比較が、Clapp ら (1974) によって行われた。マウスは照射のあいだ回転され、身体中の陽子の平均エネルギーは 40 MeV、平均 LET はおよそ  $1.5 \text{ keV}/\mu\text{m}$  と推定された。この低い LET 値からみれば、寿命短縮及び腫瘍誘発に対する RBE 値が 1 を上回らなかったのは驚くべきことではない。

(158) この実験からの明白な結論は、高エネルギー陽子の効果は他の低 LET 放射線とだいたい同じ、ということである。したがって、放射線荷重係数  $w_R=5$  はあまりにも高すぎる。人体中で高エネルギー陽子によって生じ、身体で吸収される高 LET の 2 次粒子を考慮して、 $w_R=2$  (すなわち 1 より大きな値) を推奨する。小さな齧歯動物による実験は十分にこの効果を示さないので、高エネルギー陽子に対する実験データのどんな解析も、 $Q(L)$  によって行わなければならない。

### 3.5. $\alpha$ 粒子

(159) ヒトは、例えばラドンの子孫核種のような体内放射性物質からの  $\alpha$  線にさらされている (NAS, 1999)。ヒトについてのラドン、ラジウム及びトリウム ( $\alpha$  粒子を放出する造影剤)、及び実験動物におけるいろいろな  $\alpha$  粒子放出放射性核種の発がん効果については多くの研究がある (Radiat. Res., 1999, 152, Suppl. 参照)。

(160) エネルギー沈着の不均質性による線量計測の複雑さのため、一般に適用できる RBE 又は  $RBE_M$  値の決定には制限がある。組織中の  $\alpha$  粒子の飛程は短くて、マイクロメートルの程度であり、また、最も重要な組織の幾つかにおいては、標的細胞の正確な種類と所在が分かっていない。

(161) 骨肉腫の誘発に対する相対的な効果の指標が  $\alpha$  粒子及び  $\beta$  粒子の効果の比較によって決定され、また肝臓がん及び肺がんの推定値が得られた。 $\alpha$  粒子照射の効果の多くの側面については最近の総説があるが、RBE 値は与えられていない (Machinami ら, 1999)。

#### 3.5.1. 肺がん

(162)  $\alpha$  粒子は、ウラン鉱山やウランを含む岩石及び土壌上の建築物中に濃縮され、至る所に存在するガスであるラドンの子孫核種から放出される。ラドンは、ウラン鉱夫に過剰肺がんを引き起こすことが示されており、また高レベルのラドンが存在する住居におけるリスクであると信じられている。

(163) ラドン被ばくによる肺がんのリスクの推定には 2 つのアプローチがある：

- ラドンに被ばくした集団の疫学調査に基づく推定；
- 低 LET 放射線に被ばくした原爆被爆生存者からのデータ、肺に対する線量計測モデル、及び  $w_R$  による線質の調整に基づく推定。

これらの 2 つのアプローチで、単位臓器等価線量当たりの肺がんの ERR の推定値はおよそ

4 倍異なり、高いほうの値は線量計測のアプローチからのものである。

(164) BEIR VI (NAS, 1999) はウラン鉱夫の研究に基づく疫学的アプローチを用いた。このアプローチでは、肺等価線量及び実効線量へのその寄与はラドン被ばくのレベル及び単位被ばく当たりに観察されたリスクに直接結びついている。以下に記すように、これによって、なおかなりの不確かさを被る線量計測モデルの使用が避けられる。それにもかかわらず、線量計測モデルは明らかに重要であり、それはラドン被ばくに関する討論的であった。更にそれは、Mayak の原子力作業員のプルトニウム吸入による肺がんについて明らかになったデータに関連して特別重要である (Kreishaimer ら, 2000 ; Koshurnikova ら, 2002)。

(165)  $\alpha$  粒子に対する  $w_R$  は 20 に等しいと設定 (ICRP, 1991) されているが、これはかなりの変動を示す RBE の推定値の大まかな代表にすぎない。Brenner ら (1995) は、 $Q$  は 10 とすべきことを提案した。彼らの所説は、4~600 keV/ $\mu$ m にわたるいろいろな LET の単一エネルギー荷電粒子に被ばくさせた C3H10T1/2 細胞の悪性転換に関するデータに基づいており、組織における仮定された標的細胞の深さを考慮していた。著者らは、エネルギー沈着の多くが粒子の最も高い LET 範囲で起こり、オーバーキルによる飽和効果があることを指摘した。 $\alpha$  粒子の飛跡は短いため、標的細胞の所在を知っていることが不可欠である。粒子の透過の深さは、喫煙が上皮表面の粘液層の厚さを増加したか又は肥厚を引き起こしたかどうかに依存する。気管支上皮の基底細胞が標的細胞であり、喫煙が粘液層を増大したという仮定の上で、推定された平均  $Q$  は 10 であるが、もし基底上細胞ががんのイニシエーションを受けやすいならば、それは 13 になる。それゆえ Brenner ら (1995) は、10 の値を実効線量の導出に用いるべきであると信じている。この線量計測法による肺がんのリスクの推定において、Burchall と James (1994) は線質係数 20 を援用した。

(166)  $\alpha$  粒子による被ばくからの肺がんリスクの推定値における不確かさは、したがって主に、適切な荷重係数の問題であり、ヒト気管支上皮に係る信頼できる RBE の欠如を反映している。

(167) C3H10T1/2 細胞システムは、線量及び LET の関数としての悪性転換率の一般的なパターンが他の報告書と整合する一方で、肺に仮定された標的細胞とは非常に異なる。C3H10T1/2 細胞は転換細胞の不均質の異数体の集団であって、通常シャーレの表面で平らにされているあいだに照射を受ける。DNA の高二倍体量の尤度及びシャーレ中の細胞のジオメトリの両方とも、1 個の粒子が横切る DNA の分量が、気管支上皮の基底層の細胞の二倍体性の球に近い核におけるものとはかなり異なることを示唆している。

(168) これらの特徴は、細胞致死及びがんのイニシエーションの確率に重要な影響を持っているに違いない。細胞致死と、細胞の形に依存する粒子の横断数の関係には、かなりの違いがある (Ford と Terzaghi, 1993)。細胞が上皮中に存在する形であるときには、粒子の横断が細胞を殺す確率は高いが、シャーレ中では、悪性形質転換の高い確率を引き起こすには、C3H10T1/2 細胞に多数の  $\alpha$  粒子の横断があることが必要である (Lloyd ら, 1979)。

(169) 重層上皮及び偽重層上皮における細胞の特性である細胞間コミュニケーションは、

イニシエートされた細胞の形質発現及び抑制において重要であり (Terzaghi と Ford, 1994), この修飾因子は, シャーレ中の繊維芽細胞では違うふうに変現するかもしれない。

(170)  $\alpha$  粒子による気管支がんの誘発は, リスク推定値がバイスタンダー効果を通して影響されるかもしれない1つのケースである。リスクが臓器線量に基づくとき, 大部分の臓器における放射線誘発がんに対するリスク推定値にはどんな潜在的なバイスタンダー効果も含まれる。リスクが $\alpha$ 粒子の貫通に関して標的細胞の位置に依存する $\alpha$ 線誘発肺癌の場合, バイスタンダー効果(それが生体内で起こるならば)はリスクにさらされる細胞の標的容積と数を増大するであろう。

(171) Brenner ら (1995) のアプローチによって,  $\alpha$  粒子による気管支がんの誘発における方が大部分の他の線質及びがん部位に対するよりもっと重要な, 多くの因子の潜在的影響が明らかにされている。それはまた, 標的細胞における高 LET 放射線のエネルギーと LET の正確な記述の必要性のもう1つの実例である。さらに, 標的細胞のいろいろな型の核の形と, その形が粒子横断による細胞致死の確率を決定する仕方に関する情報が必要である。バイスタンダー効果が存在するかどうか, 及びそれらが細胞集団のいろいろな型でどのように違うかははっきりさせることが重要である。恐らく, もしバイスタンダー効果が生体内で起こるならば, それらの効果は細胞間コミュニケーションに依存して, 細胞集団中で異なるであろう。

(172) Lafuma ら (1989) は, Sprague-Dawley ラットの肺がんの誘発における $\alpha$ 線, 核分裂中性子及び $\gamma$ 線の低線量での効果を比較して調べ, 核分裂中性子 10 mGy に対するラドン子孫核種のおよそ 15 ワーキングレベルマンズ (WLM) の等価比率を決定した (3.3.3 節で議論したように, 中性子の RBE は 1 Gy の $\gamma$ 線と比較しておよそ 50 であった)。Lundgren ら (1995) は, ラットにおける $^{239}\text{PuO}_2$ エアロゾルの反復吸入のがん原性を調べ,  $\beta$ 粒子の効果と比較して, RBE はおよそ 21 と推定した。

### 3.5.2. 骨肉腫— $\beta$ 線に対する $\alpha$ 線の RBE

(173) Mays と Finkel (1980) はビーグル犬及び CF 1 マウスにおける $^{226}\text{Ra}$ 及び $^{90}\text{Sr}$ による骨肉腫の誘発を比較し, また Lloyd ら (1994) はその線量計測法を改良した。 $\beta$ 線に対する $\alpha$ 線の RBE 値は, 最も高い発生率を起こした線量でおよそ 3 であった。評価できた最も低い発生レベル (8%) において, 最も高い RBE およそ 25 が観察された; ビーグル犬における平均骨線量は,  $\alpha$ 粒子でおよそ 1.1 Gy,  $\beta$ 粒子で 27 Gy であった。Raabe ら (1983) は, ストロンチウムを食餌に与えたほかは, 同様の実験を実施した。骨肉腫の発生率が 3% に減少すると, RBE 値はおよそ 9 からおよそ 35 まで増加した。より低い線量で RBE がもっと高くなるかどうかを実験的にはっきりさせることは困難である。RBE の増加は, 低線量における $\beta$ 粒子の効果の減少によって説明されたが, これは基準放射線の有効性を確立することの重要性のもう1つの例である。

(174) 計算された $\alpha$ 粒子による線量は, 標的細胞の位置に依存する。Gössner (1999, 2003) 及び Gössner ら (2000) は, 一般に放射線で誘発される骨腫瘍の繊維芽細胞—

繊維組織球型の組織形成が、確定的影響を引き起こすような放射線損傷及び再形成プロセスの妨害を含むことを報告した。これが本当ならば、より低い RBE が骨肉腫よりも線維肉腫に対して予想されるかもしれない。

(175) ヒトにおける骨腫瘍の誘発に対するデータ [Evans, 1980; Mays と Spiess, 1984; Stehney, 1995; 最も最近の総説については, Fry, 1998; Radiat. Res. 1999, 152 (Suppl.), S1~S171] 及び実験データによって, RBE に類似した毒性比<sup>7</sup> の概念で, プルトニウムによる骨がん誘発のリスクをラジウムによるリスクから外挿することが可能になった。

<sup>7</sup> 毒性比 (Evans, 1966; Mays ら, 1986) は, 特にデータが 1 つの特定の放射性核種 (例えばプルトニウム) に対して入手できないときに, 体内放射性物質によるがん誘発のリスクを推定するのに用いられる。毒性比の使用は, ヒトにおける <sup>226</sup>Ra の毒性と <sup>239</sup>Pu の毒性の比が, 実験動物における <sup>226</sup>Ra の毒性と <sup>239</sup>Pu の毒性の比にほぼ等価であるという仮定に基づく。

(176) ビーグル犬とマウスにおいて <sup>226</sup>Ra に対する RBE 値が類似していることは, 生物種間でリスク推定値を外挿することの妥当性にいくらかの支持を与える。

(177) <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub>, <sup>228</sup>Th, <sup>241</sup>Am, <sup>228</sup>Ra 及び <sup>90</sup>Sr の相対的な効果が, 骨肉腫の誘発に対して Lloyd ら (1994) により報告されており, その結果の一部を毒性比で表 3.8 に示す。この毒性比の概念は, プルトニウム被ばくによるヒトのがんのリスクを, ビーグル犬で得られたデータから外挿するのに用いられた。

(178) 10 Gy 未満の線量の <sup>226</sup>Ra 低線量率被ばくによるヒトの骨がん誘発に対するリスク係数は, 平均骨線量で 10,000 人 Gy につき 17.1 と仮定された (NCRP, 1991)。ヒトにおける他の放射性核種の各々に対するリスク係数は, ヒトにおける <sup>226</sup>Ra に対するリスク係数に, ビーグル犬で決定された毒性比を乗じることによって推定された。例えば, ビーグル犬における <sup>226</sup>Ra に対する単量体 <sup>239</sup>Pu の毒性比は 16 であり, ヒトの骨がんに対して推定されたりリスク係数は, 10,000 人 Gy 当たり 17.1 の 16 倍, すなわち, それは平均骨線量で 10,000 人 Gy 当たり 274 に等しい。

(179) 骨内膜細胞の線量と, RBE の不確かな分布を表すために対数正規分布を用いると, RBE に対して幾何平均 50, 幾何標準偏差 2.8 が得られた。

(180) Grogan ら (2001) は, プルトニウムの吸入によるヒトの骨を含む 4 つの組織に

表 3.8 特定の  $\alpha$  放射体に対する毒性比 (Lloyd ら, 1994)

放射性核種	相対毒性
<sup>226</sup> Ra	1.0 (基準)
<sup>224</sup> Ra, 単一照射	6±2
<sup>224</sup> Ra, 慢性被ばく	16±5
<sup>228</sup> Ra	2.0±0.5
<sup>239</sup> Pu (単量体)	16±5
<sup>239</sup> Pu (重合体)	32±10
<sup>241</sup> Am	6±0.8
<sup>228</sup> Th	8.5±2.3

おけるがん誘発のリスクを推定した。推定値は4つのアプローチの組合せに基づいており、その1つは、原爆被爆生存者の寿命調査から得られたリスク係数を、プルトニウムの $\alpha$ 粒子のRBEによって修正することであった。相対毒性は比較に用いた放射性核種の線量レベルに依存し、一般に最高値ではない。マウスで決定されたRaに対するPuの毒性比(Taylorら, 1983)は15.3で、ビーグル犬でのそれは16.5であった。

### 3.5.3. 白血病

(181) Spiersら(1983)は、 $^{226}\text{Ra}$ と $^{228}\text{Ra}$ に被ばくしたラジウム文字板工における過剰白血病の証拠は確かなものではなかったと報告している。対照的に、トロトラストを投与された患者の調査では、10,000人Gyにつき40~560にわたるリスク推定値が報告されている。Groganら(2001)は、トロトラスト患者とラジウム文字板工の白血病死亡率と推定線量の両方について入手できるすべてのデータを用いた。リスク評価へのBayesのアプローチは、最も見込みのあるリスク推定値0.023/Gyを与えた。白血病(主に急性骨髄性白血病と骨髄異形成症候群)の過剰リスクが、ドイツのトロトラスト患者(van Kaickら, 1999)、デンマークの患者(Anderssonら, 1993)及び日本の患者(Moriら, 1999)に見いだされた。 $\alpha$ 粒子のRBEに20を用いると、血液の悪性腫瘍のリスク推定値は、原爆被爆生存者に対して推定されたリスク係数よりも10倍も低かった。Boice(1993)は、トロトラストによって誘発された白血病の累積リスクが原爆被爆生存者からの推定値より約1.3倍大きいと推定した。若干の試験的な調整が、異なる集団における白血病の型の違いに対して行われた。比較できる線量推定値を得ることはもちろん難しいが、しかし、解析は $w_R=20$ を支持しなかった。van Kaickら(1999)は、ドイツのトロトラスト患者に関する調査において、デンマークの患者に対して報告されたのと同程度の白血病の過剰を報告したが、原爆被爆生存者におけるリスクより単位骨髄等価線量につき20倍も大きくはなかった。IARC(2001)は、すべての入手できるデータを再検討し、 $\alpha$ 粒子による白血病の誘発に対するRBE値は1と2の間にあると考えた。

(182) BreckonとCox(1990)は、骨親和性 $\alpha$ 放射体は弱い造白血病性であるにすぎないこと、しかし、骨髄に仮定された標的細胞の感受性を決定するのは難しいことに注目した。 $^{224}\text{Ra}$ 、 $^{226}\text{Ra}$ 及び $^{239}\text{Pu}$ のような放射性核種は、骨表面に集中する傾向がある。したがって、多数の幹細胞は照射を免れる。ラドンの場合、分布の形は恐らく異なる。著者らは骨髄性白血病になりやすいCBA/Hマウスで $\alpha$ 粒子照射に対する造血幹細胞の感受性を評価した。彼らは幹細胞生存率を約1/10に減らす線量で、250kV X線及び $^{239}\text{Pu}$ からの3.5MeV  $\alpha$ 粒子(LET 124keV/ $\mu\text{m}$ )の相対的な効果を比較した。この方法を用いて、骨髄性白血病と関連する細胞の生存率及び2番染色体の再配列の誘発に対し、 $\alpha$ 粒子とX線の効果を比較することが可能になった。 $\alpha$ 粒子照射は、それが特定の染色体異常を持つ細胞の数を増加させるよりもずっと大きく生存率を減らした。間接的な推定値に基づくと、X線に対する $\alpha$ 粒子のRBE値は細胞致死について16であるが、2番染色体に特定の異常を持つ細胞のクローン数に対してはおよそ11である。

### 3.5.4. 肝臓

(183) 上で論じたトロトラスト患者の調査及び日本のトロトラスト患者の調査は、 $\alpha$  粒子によって誘発された肝がんのリスク推定値を提供した。Grogan ら (2001) は、トロトラスト患者と原爆被爆生存者の追跡調査に基づいて、 $\gamma$  線と比較した RBE の最良推定値は幾何標準偏差 1.6 で 20 (幾何平均) であると結論した。

### 3.5.5. インビトロがん化

(184) Martin ら (1995) は、90~200 keV/ $\mu\text{m}$  の LET を持つ加速器 (RARAF) からの  $^4\text{He}$  粒子によるシリアンハムスターの胚細胞のがん化率を決定し、また、基準放射線として 250 kV X 線を用いた RBE 値を決定した (表 3.9)。

(185) 90 keV/ $\mu\text{m}$  の LET をもつ粒子は、悪性転換に対して最も高い RBE を持っていた。生存細胞当たりの最大転換率は 0.003 と 0.006 の間にあり、またこれらの値には、最も有効な粒子すなわち 120 keV/ $\mu\text{m}$  までの LET で、0.05 Gy 以下の吸収線量のときに到達した。これらの線量は、平均で細胞核当たり 1 よりかなり少ない粒子横断に対応する。細胞不活性化に対して最も有効な LET は 120 keV/ $\mu\text{m}$  であり、この LET においては、37% 生存率に対する線量は 0.22 Gy であった。これは細胞核当たり平均およそ 4 回の粒子横断と一致する。両方のエンドポイントに対し、LET のより高い値で RBE の著しい減少が観察された。

(186) Riches ら (1997) は、ヒトの SV 40 不死化異数体甲状腺上皮細胞に  $^{238}\text{Pu}$  線源からの 3.5 MeV  $\alpha$  粒子を照射し、非常に限られたデータ量に基づき、これらの細胞の悪性転換について  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対し試験的な RBE およそ 4 を得た。この転換率は、照射細胞の注射後、無胸腺ヌードマウスの腫瘍誘発頻度で評価された。

### 3.5.6. 染色体異常

(187) Brooks (1975) は、染色体異常について  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線の遷延照射に対する  $\alpha$  放射体  $^{239}\text{Pu}$  及び  $^{241}\text{Am}$  の RBE を 20 と報告した。 $\gamma$  線の 1 回線量に対しては、彼らはもっと低い RBE を得た。

表 3.9 シリアンハムスター胚細胞における  $\alpha$  粒子誘発細胞致死及びがん化に対する 250 kV X 線と比較した低線量の生物効果比 (Martin ら, 1995)

LET (keV/ $\mu\text{m}$ )	細胞致死に対する RBE <sub>M</sub>	がん化に対する RBE <sub>M</sub>
90	9	60
100	10	37
120	12	10
150	10	7
180	8	3
200	7	6

RBE<sub>M</sub>: 最小線量における生物効果比。LET: 線エネルギー付与

表 3.10 ヒトリンパ球における二動原体の誘発に対する生物効果比

$\alpha$ 粒子 (He イオン) エネルギー (MeV)	RBE		
	基準放射線		文献
	X 線	$\gamma$ 線	
5.1	8	24	Purrott ら (1980)
6.1	6	18	Edwards ら (1980)
23.0	16	48	Takatsuji と Sasaki (1984)

RBE：生物効果比。

(188) より高いエネルギーの  $\alpha$  粒子及び  $^4\text{He}$  イオンによるヒトリンパ球の二動原体の誘発に対するデータは、高いエネルギーでより大きな RBE を示す。全部で 3 つの研究において、 $\gamma$  線に対する X 線の RBE は 3 と仮定されており、これは Edwards ら (1982)、Sasaki ら (1989) 及び Schmid ら (2002 a) の報告した結果と合っていて、また表 3.10 における 2 つの基準放射線に対する RBE 値の違いを反映している。

### 3.6. 重イオン

(189) ヒトは宇宙空間においてだけ重イオンの有意なフルエンスに被ばくする。重イオンは、わずかではあるが銀河系宇宙線の重要な成分である。重イオンの放射線生物学は広範囲に調べられている (Blakely と Kronenberg, 1998) が、発がん効果に対する RBE 値を提供できる研究は極めて少ない。したがって、 $w_R$  又は  $Q$  値の選択のための根拠はわずかにすぎない。重イオンの LET のスペクトルは非常に広いが、イオンの多くはその存在量が少なく、それらは宇宙空間で受けるかもしれない線量に大きくは寄与しない。恐らく重荷電粒子のうちで最も重要なのは鉄で、その長い粒子飛跡、高い LET、及び、単一の粒子横断で影響を受ける細胞の数を増大する高頻度の高エネルギー  $\delta$  線のため、組織内でのその効果は重要である。

#### 3.6.1. 腫瘍

(190) *Publication 60* (ICRP, 1991) が *Publication 26* (ICRP, 1977) で以前指定した  $Q$ -LET 関係を修正した際、主な変更は、LET の関数としての  $Q$  に対する曲線のプラトーを、 $Q=30$  (以前に指定された最大の  $Q=20$  のと比較して) でピークに達し、ついで  $L^{-0.5}$  に比例して減少する曲線によって置き換えたことであった (図 1.1 参照)。この減少は、「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」によって提案されたものほど急ではない (ICRU, 1986)。腫瘍誘発に対する十分なデータがないので、合同課題グループは、染色体異常 (Edwards ら, 1982) 及び突然変異 (Cox ら, 1977) のようなエンドポイントの研究から、高い LET における RBE の  $1/L$  依存性を推測した。

(191) Fry ら (1985) は、いろいろな高エネルギーの重イオンに対するマウスのハーダ

表 3.11 重イオンによるマウスのハーダー腺腫瘍の誘発に対する最小線量における生物効果比

放射線	初期エネルギー (MeV/u)	平均飛程 (g/cm <sup>2</sup> )	ビームの深さ (g/cm <sup>2</sup> )	<sup>60</sup> Co $\gamma$ 線に対する RBE <sub>M</sub>
<sup>4</sup> He	228	26.4	24.3	5
<sup>12</sup> C	400	22.5	20.3	12
<sup>20</sup> Ne	425	13.0	10.6	18
<sup>40</sup> Ar	570	11.0	9.6	27
<sup>56</sup> Fe	600	11.5	0.5	27

RBE<sub>M</sub>：最小線量における生物効果比。

一腺腫瘍の誘発に対し、<sup>60</sup>Co  $\gamma$ 線と比較した RBE 値を報告した。表 3.11 にあるデータは、鉄イオンビームのプラトーと他の重イオンビームの広がったブラッグピークにおける被ばくから得られた。鉄イオンに対する LET はおよそ 190 keV/ $\mu$ m であった。他のイオンに関しては、粒子破碎の程度が広がったブラッグピークで評価されなかったため、線量平均 LET 値は与えられなかった。Muirhead ら (1997) は、種々の生物種における腫瘍誘発のデータを再検討し、RBE<sub>M</sub> の値を要約した。腫瘍のあらゆる特定の型に対する値の範囲はかなり広く、少なくとも幾つかの腫瘍型においてファクタ 5 であった。

(192) 鉄イオンについて推定された RBE<sub>M</sub> は、現在の  $Q(L)$  すなわち *Publication 60* で導入されている  $Q(L)$  (ICRP, 1991) により 190 keV/ $\mu$ m の LET で指定されている値である 22 をわずかに上回る。他のイオンに関しては LET の情報が無いので、 $Q(L)$  に対する現在の取り決めと RBE<sub>M</sub> 値を直接に比較することはできない。それにもかかわらず、鉄及びアルゴンイオンに対する線量効果関係が類似していることから、RBE 対 LET 関係において、100 keV/ $\mu$ m には鋭いピークがなく、むしろ 100 keV/ $\mu$ m のやや下から 200 keV/ $\mu$ m をいくらか超える範囲にわたる LET 値におけるプラトーとそれに続く効果の減少があるかもしれない、と仮に結論された (NCRP, 2000)。

(193) 鉄以外のイオンについて RBE<sub>M</sub> のデータを  $Q(L)$  に関連付けることはできないが、一方それらは、定義上、身体内でつくられる破砕片の線量寄与を含む  $w_R$  に関して情報を与える。実験における照射深さ (表 3.11 の第 4 欄) が人体における被ばく深さとだいたい同程度である限り、これらの結果は、 $w_R$  の概念が有効に高エネルギーイオンに適用できるとみなされるような状況において使用される  $w_R$  値の大きさに関するガイダンスを提供する。

(194) 高エネルギー粒子に対しては、一第 4 章で更に詳細に考察するように  $Q(L)$  と  $w_R$  の間の違いに注目することが不可欠である。 $Q(L)$  は一点における吸収線量に適用される、すなわち、それは、その点における粒子の LET だけに依存する体内の荷重係数として役に立つ。対照的に、 $w_R$  は身体内で作られる粒子とその 2 次粒子のすべての LET スペクトルを反映しなければならず、またそれは高エネルギーのイオンに対する  $Q(L)$  とはかなり異なり得る。放射線荷重係数  $w_R$  は、作業員又は公衆の放射線防護において遭遇する放射線場に対する線量

計測上の計算を単純化するために導入された。それは、非常に高いエネルギーの放射線場における計算を単純化するように特に計画されてはいなかった。したがって、宇宙空間における放射線の種類と被ばく状況の複雑さ並びに必要な精度の限界から、 $w_R$  と  $Q(L)$  の適用可能性の慎重な考察が求められる。

(195) ハーダー腺腫瘍に関する追加のデータが Alpen ら (1994) によって得られた。高い LET における  $Q-L$  関係はこの報告書にとって特別関心のある問題なので、これらのデータは詳細な考察に値する。著者らが述べているように、「100 keV/ $\mu\text{m}$  を超える LET 値を持つ高 LET イオンはすべて、腫瘍誘発に対し、フルエンスで表すと同等に有効であることが目立った観察である」ので、元の刊行物には全体のデータセットが有病率—フルエンス図で与えられている。単位フルエンス当たりの効果が等しいということは、もちろん、単位線量当たりの効果—したがって  $\text{RBE}_M$ —が高 LET において  $L$  に逆比例するに違いないことを意味するであろう。

(196) 更にこの問題を調べるため、同じデータを吸収線量について図 3.5 にプロットしなおして示す。それらの  $\text{RBE}$  を一曲線間の水平距離で—直接示すために、対数目盛を選んである。著者らによって与えられ、図 3.5 の下に表で記された阻止能は、フルエンス  $\Phi$  から吸収線量  $D$  への変換に用いられる。おなじみの単位である Gy, keV/ $\mu\text{m}$  及び粒子/ $\mu\text{m}^2$  を用いると、この関係は以下ようになる：

$$D = 0.16L\Phi \quad (3.8)$$

(197) 193 keV/ $\mu\text{m}$  の阻止能を持つ 600 MeV 鉄イオンは、この研究における高エネルギー粒子のいろいろな種類の中で最も高い効果を持っていることは、図 3.5 から明らかである。いくらかもっと高密度に電離する 350 MeV 鉄イオンのデータ及び非常に高い阻止能を持つニオブとランタンのイオンに対するデータは、同じ有病率レベルにおいてより高い線量へ著しくシフトしており、このことは 600 MeV 鉄イオンと比べて  $\text{RBE}$  値が減少していることを意味する。

(198)  $Q(L)$  の現在の取り決め (図 1.1 参照) を用いると、 $Q(L)$  は高い LET において  $L$  の平方根で減少する、すなわち、この低下は Alpen ら (1994) が推測した  $1/L$  依存性よりも急ではないと理解される。図 3.5 の目視では、この  $1/L$  依存性が多分当てはまることが示唆される。しかし、詳細な統計的解析なしでは、 $L$  の平方根への逆比例関係に対応するいくらかもっと緩やかな減少を除外することはできない。

(199) したがって、重要な結論は、このデータが高い LET において現在採用されている  $L$  に対する  $Q(L)$  の依存性の型と矛盾しないということである。もし何かあるとすれば、非常に高い LET における  $\text{RBE}_M$  の減少は、 $Q(L)$  が示唆するよりもやや急であるかもしれない。しかし、LET の範囲 50~150 keV/ $\mu\text{m}$  におけるデータがないこと、及び、観察を広げて他の腫瘍システムにおける  $\text{RBE-LET}$  関係を決定する明白な必要性があることに注目しなければならない。

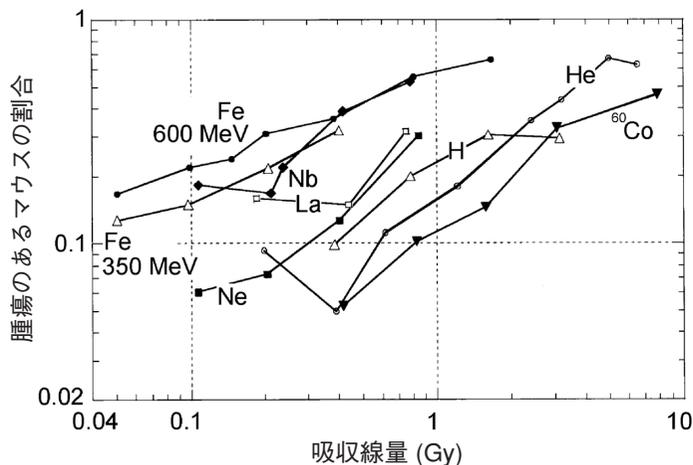


図 3.5 吸収線量の関数としてのマウスにおけるハーダー腺腫瘍の有病率 [Alpen ら (1994) のデータによる]。核子当たりのエネルギーと限定を加えない線エネルギー付与 (LET) は、次の表に記載されている：

	$^{60}\text{Co}^*$	H	He	Ne	Fe	Fe	Nb	La
エネルギー (MeV)		250	228	670	600	350	600	593
LET (keV/ $\mu\text{m}$ )	0.23	0.4	1.6	25	193	253	464	953

\*  $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する値は度数平均 LET である。

(200) 図 3.5 は、0.1 と 0.2 の間の比較的高い有病率レベルにおいてさえ、 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$  線に対する 600 MeV 鉄イオンの RBE はおよそ 35 であることを示す。RBE<sub>M</sub> がかなりもっと大きいかどうかは、線量—有病率関係の形に関する特定の仮定なしにデータから推測することはできない。

(201) この状況においては、線質のパラメータとしての LET の制限に注目する必要がある。重イオンに対しては、その効果は LET によって一義的には決まらない。同じ LET を持つ 2 つの異なる重イオンのうちで、核子当たりの電荷とエネルギーが小さい重イオンの方が、飛跡がより細くかつエネルギーのより大きな割合が飛跡コアの中で一飽和のために一無駄になるので、効果が相当少なくなり得る。しかし、この側面は、かなりの飛程を持つのに十分なエネルギーを持つ重イオンに対してはさほど重要ではない。Alpen ら (1994) による実験では、高 LET 粒子のうちの 3 種類は、核子当たりおよそ 600 MeV/u というだいたい同じ高いエネルギーを持っていた。350 MeV/u の鉄イオンさえ、なお非常に太い飛跡を持っていた ( $\delta$  線の最大エネルギー 0.7 MeV)。実際上関心のある入射重イオンについては、したがってやはり、LET は意味のある線質のパラメータである。

(202) Burns と Albert (1981) 及び Burns ら (1989) は、ラットの皮膚腫瘍の誘発に関

する  $^{40}\text{Ar}$  (およそ  $125 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) の効果を研究し、また Burns ら (2001) は  $^{56}\text{Fe}$  ( $1 \text{ GeV}/\text{amu}$ ) の効果を調べた。RBE<sub>M</sub> の上限は、基準放射線である電子に対する線量反応曲線が線量の 2 次式で表されると思われるので、決定することができない。線量が減少すると RBE は増大するように見えるが、統計的不確かさのため正確な推定値は得られていない。これは基準放射線の選択の強い影響と、線質の異なる放射線の発がん効果の決定に対する直接法の必要性を強調するものである。

(203) 入手できるデータは、重イオンに対して 1 つの  $w_R$  を採用することを支持していない。重イオンに対する  $w_R$  値は宇宙空間の複雑な放射線場に対して必要であり、また現実的な算定が望ましいので、 $Q(L)$  値の方がより適切である。重イオンによる腫瘍誘発に対して確実に代表的であるような LET 依存性を導くことができる前に、特に LET の範囲  $100\sim 400 \text{ keV}/\mu\text{m}$  における重イオンに対するデータがいろいろな組織についてなければならないであろう。腫瘍誘発に対する RBE-LET 関係が、例えば細胞致死と突然変異の誘発及び染色体異常のような細胞のエンドポイントに対する関係と異なるかどうかは、そのようなデータに基づくことによって初めて確かめることができるかもしれない (Cox ら, 1977 ; Edwards ら, 1982, 1986 ; Edwards, 2001 ; NCRP, 1990)。

(204) 入射重イオンに対して例えば  $w_R=20$  といった  $w_R$  の単一の値を選択することは、そのような被ばく状況がほとんど懸念されない放射線防護の普通の状況での適用に対する保守的な近似として役に立つかもしれない。重イオンに対する  $w_R$  値が重要になる状況は、主に大気圏外空間において起こる。そこで支配的である複雑な放射線場では、単一の  $w_R$  の選択は、入手できるデータと矛盾する過度の単純化であろう。したがって、そのような適用に関しては—そして、特に重要な評価に対しては—着目する臓器・組織における粒子の LET に依存する荷重係数値を用いるのが好ましいであろう。しかし、第 4 章で強調するように、 $w_R$  システムとの一貫性を確実にすることが重要であろう。

### 3.6.2. インビトロがん化

(205) Yang ら (1985, 1996) は、LET  $100\sim 200 \text{ keV}/\mu\text{m}$  を持つ重荷電粒子に対する C3H10T1/2 細胞におけるがん化誘発の RBE 値がおよそ 10 まで増大することを報告した。基準放射線 (X 線) の線量は、RBE の最大値の決定ができるほど十分に低くはなかった。1986 年に同じ著者らは、重イオン照射の線量率を下げるとがん化率は増加するが、その増加は比較的小さいことを報告した (Yang ら, 1996)。

### 3.6.3. 染色体異常

(206)  $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  の LET を持つイオンに対し、Geard (1985) は、細胞周期の異なる段階に対し、染色体異常の収率がファクター 4 も変化することを見いだした。最も高い収率は G2 期に見付かった。感受性の変動は、LET が  $80 \text{ keV}/\mu\text{m}$  に増大するにつれて減った。単位吸収線量当たり誘発された染色体異常率は、( $10\sim 80 \text{ keV}/\mu\text{m}$  の範囲にわたり) 4 倍に増大

表 3.12 重荷電粒子による染色体異常の誘発に対する最小線量における生物効果比

重イオン	LET (keV/ $\mu$ m)	RBE <sub>M</sub> 対 250 kV X 線	RBE <sub>M</sub> 対 <sup>60</sup> Co $\gamma$ 線	参考文献
<sup>3</sup> He	24	11	22	Edwards ら (1985)
<sup>16</sup> O	49	12~22	25~32	Edwards (1997)
<sup>12</sup> C	59	15~18	31~37	Edwards (1997)
<sup>16</sup> O	67	10	21	Edwards (1997)
<sup>20</sup> Ne	460	0.1	0.2	Edwards ら (1994)

RBE<sub>M</sub>：最小線量における生物効果比，LET：線エネルギー付与

した。Edwards (1997) は、若干の重イオンによる二動原体の誘発と、X 線及び  $\gamma$  線の両方に対する線形係数から計算された RBE<sub>M</sub> 値を報告した (表 3.12)；<sup>60</sup>Co  $\gamma$  線に対する 250 kV X 線の RBE は、この解析では 2 が採用された。

(207) Testard ら (1996, 1997) 及び Obe ら (1997) は、宇宙空間の混合放射場に被ばくした宇宙飛行士のリンパ球における染色体異常の頻度を決定した。彼らは頻度が上がるのを見いだした。更に彼らは、いわゆるならず者細胞に似ている分裂中期の異常な数に注目した。これらの細胞は多重の損傷を持っており、低 LET 放射線によって誘発された染色体異常とは別の染色体異常であることを示唆している、Ritter ら (1992) が重イオンを用いたその実験的研究で報告した細胞と同じように見える。

#### 3.6.4. 突然変異

(208) Kiefer ら (2001) は、いろいろな重イオンに対する V-79 細胞における hypoxanthine-guanine-phospho-ribosyl-transferase (HPRT) 突然変異の収率を決定した。そのデータは大きな統計的変動を示しているが、図 3.6 におけるすべてのデータの重ね合わせから、300 kV X 線と比較した最大の RBE は LET 100 keV/ $\mu$ m 付近にあり、また、LET のもっと大きな値において、RBE の著しい低下があることは明らかである。このため、このデータは、100 keV/ $\mu$ m を超える LET で  $Q(L)$  が減少するという仮定、すなわち、細胞不活化、染色体異常、及び DNA 二本鎖切断に関しドイツの Darmstadt にある Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) の重イオン加速器で数年にわたって得られた広範囲の実験結果と合致する結論を支持している (Kraft, 1987 ; Taucher-Scholz と Kraft, 1999)。

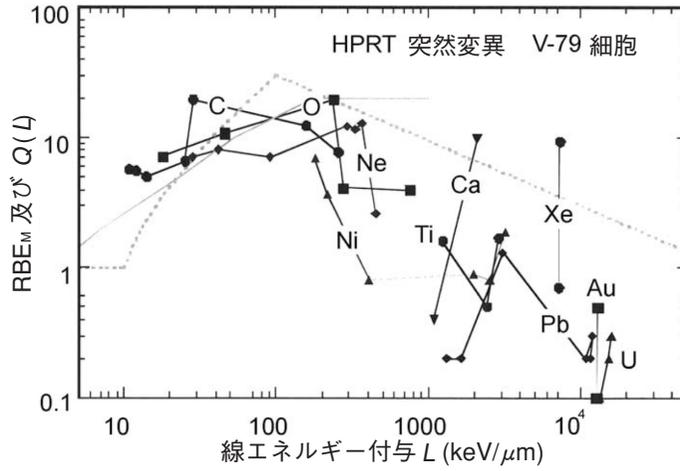


図3.6 いろいろな線エネルギー付与 (LET) での種々の重イオンによる、V-79 チャイニーズハムスター細胞の HPRT 突然変異誘発に対する、300 kV X 線と比較した最小線量における生物効果比 (RBE<sub>M</sub>) (Kiefer ら, 2001)。点線は、 $Q(L)$  に対する現在の取り決めを示す。

#### 4. 線質に対する荷重係数

(209) 線質係数  $Q(L)$  及び放射線荷重係数  $w_R$  は、次の2つの主な側面に関して続けられている重要な討論の主題であった。第1の側面はこれらの量の概念及び、とくに線質を表すための参照パラメータすなわち線エネルギー付与 (LET) 又は運動エネルギーのいずれか及び粒子の種類—の選択である。他の大きく離れた側面は、適切な数値的取り決めの選択である。この2つの問題は常に区別できるとは限らないので、困難が生じた。

(210) 低い放射線被ばくの晩発性健康影響の推定値と最小線量における生物効果比の値 ( $RBE_M$ ) (第3章参照) は、かなりの不確かさになりやすく、したがって、線質に対する荷重係数を含む放射線防護量の数値的取り決めの選択には、若干の裁量がある。*Publication 60* (ICRP (1991)) で ICRP が指摘しているように、放射線荷重係数から見かけ上の精密さが推測されるべきではない。この記述は、いろいろな LET の放射線の被ばくによって起こる損害の確率の算定における不確かさの警告である。しかしこれは、放射線防護に用いられる量とパラメータの定義が、厳密さと精密さに欠けるはずであるということの意味すると受け取ってはならない。放射線防護の実務のための量は、実際は、ある程度恣意的な取り決めによって定義されている。しかし、いったんそれらが定義されると、それらは、特定の状況において、根底にある放射線情報の精度を超えた精密さで計算及び測定によって評価されるに違いない。

(211) 次の節に  $Q(L)$  及び  $w_R$  の概念を扱う。この2つのパラメータは、現在、数値的に相互関係がないので、困難が生じていることがわかるであろう。実効線量  $E$  は  $w_R$  で定義されているため、測定には不適當である。したがって  $Q(L)$  は、実用量の定義の中で保持されている。しかし、2つの別々の概念の使用は計算と測定の間を比較を妨げ、また  $w_R$  と  $Q(L)$  に対する数値的取り決めには現在、正式な関係も一貫性もないので、問題は重大になっている。

(212) 「測定できない基本量」 $E$  及び  $H_T$  と「実用量」 $H^*$  及び  $H_p$  の現在の並行的な使用に関連して Ralph Thomas は、Thomas と Lindell (2001) において、「この二重化されたシステムのおそらく最も不幸な特徴はその不安定さである」と強調している。連続性を保つために、線量の既存のシステムはできるだけ保持されなければならないが、首尾一貫していなければならない：

「…基本量にすべての荷を負わせるとすれば、それらが正確にかつ物理学の法則に従ったやり方で定義され、数学的にきちんとしていたならば、どんな害が起こり得るだろうか？生物学の我々の理解は、それを禁じていない。」

## 4.1. $w_R$ 及び $Q$ の概念に関する問題

### 4.1.1. $Q(L)$ の現在の選択の起源

(213) 中性子被ばくの重要な場合に対する  $w_R$  及び  $Q(L)$  間の現在の一貫性のなさを取り除くための選択肢を作成する前に、 $Q(L)$  に対する現在の数値的取り決めの起源を回顧することは役に立つ。次に、 $Q(L)$  から  $w_R$  の数値への移行を 4.3 節で調べることにする。

(214) *Publication 26* (ICRP, 1977) で導入された線質係数に対する以前の取り決めと、*Publication 60* (ICRP, 1991) で指定されている現在の取り決め ( $Q(L)$ ) を、図 1.1 に比較して示す。第 3 章の概要は、低い線量の限界  $RBE_M$  への外挿における若干の不確かさは別として、実験的に決定した  $RBE$  値と関数関係  $Q(L)$  との合理的な一致があることを示唆している。

(215)  $Q(L)$  に対する現在の取り決めに至った手順は *Publication 60* (ICRP, 1991) では提示されなかった。しかし、それらはさかのぼって調べることができ、現在の取り決めは、「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」の報告書にある勧告 (ICRU, 1986) に基づいていることが分かる。合同課題グループは、染色体異常に対する結果に力点を置き、また他の関連する放射線生物学的証拠を考慮して、実験データを評価した。参照パラメータとして使い慣れた量 LET を用いる代わりに、彼らはそれと密接に関連したマイクロシメトリーの類同語である線エネルギー  $y$  を用い、また、彼らは図 4.1 の下の図に示された関係  $Q(y)$  を推奨した。

(216) パラメータ  $y$  はその分布をすべての種類の放射線場で測ることができるので、合同課題グループによって選ばれた。 $y$  は、一般に  $1\ \mu\text{m}$  直径の球状組織の領域内で荷電粒子が失ったエネルギーを、直径の  $\frac{2}{3}$  に等しいその領域の平均弦長で割った商として定義される (ICRU, 1983; Rossi と Zaider, 1996)。平均値である限定を加えない LET ( $L$ ) と、実際のエネルギー沈着を表す線エネルギー ( $y$ ) は密接に関係しており、それらの違いは高密度電離放射線については大部分無視することができる。低 LET 放射線については、この 2 つの概念はかなり異なり、 $y$  は LET より小さな値を持つことができる。マイクロシメトリーのスペクトルにわたる  $Q(y)$  の積分は、 $\gamma$  線に対してはおよそ 0.5 の線質係数の値を与えるが、通常の X 線に対してはおよそ 1 を与える (ICRU, 1986)。

(217)  $y$  が測定できることは魅力的である一方で、使い慣れたパラメータ LET は計算にもっと便利であり、そのゆえに、参照パラメータ LET は放射線防護量の現在のシステム中にとどめ置かれた。推奨された関係  $Q(y)$  を等価な LET 依存性へ変換するにはマイクロシメトリーの考察が必要であり、それは図 4.1 の上のパネルに破線で表されている  $Q(L)$  依存性を与える (Kellerer と Hahn, 1988 a,b)。ICRP は、 $Q(L)=1$  をすべての低 LET 放射線 ( $L < 10\ \text{keV}/\mu\text{m}$ ) に割り当て、また幾らかもっと保守的な  $Q(L)$  値を重イオンで起こるような高 LET 値に割り当てることによって、この関係を単純化することに決めた。これらの修正にもかかわらず

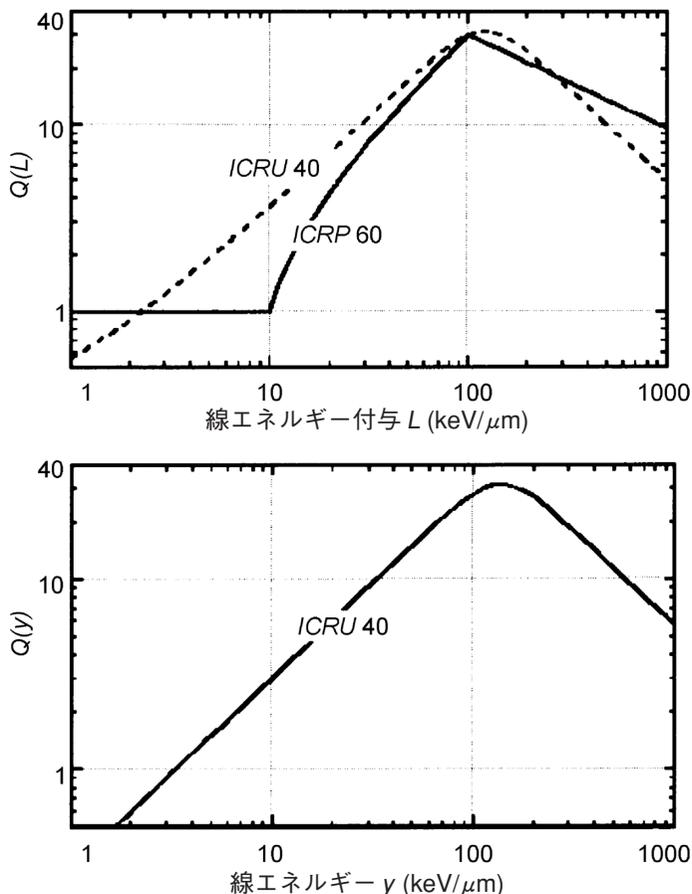


図 4.1 下の図：ICRP-ICRU 合同課題グループの提案する、マイクロシメトリのパラメータ  $y$  に対する線質係数の依存性  $Q(y)$  (ICRU, 1986)。上の図： $Q(y)$  に対応する線エネルギー付与に対する線質係数  $Q(L)$  の依存性 (Kellerer と Hahn, 1988 a,b) (破線) と、*Publication 60* (ICRP, 1991) によって導入された現在の線質係数。

らず、現在の  $Q(L)$  は、ICRP-ICRU 合同課題グループの報告書における勧告と大部分合致していることは明らかである。

(218) 以降の節とくに 4.1.3 節において、 $w_R$  が、 $Q(L)$  の代わりであるが  $Q(L)$  と大部分一致することを意図した単純化として導入されたことを説明する。このように、現在の  $w_R$  は、Sinclair (1982, 1985), NCRP (1990) 及び「放射線防護における線質係数に関する ICRP-ICRU 合同課題グループ」(ICRU, 1986) によって提示されている放射線生物学的データの評価に本質的に基づいている。

#### 4.1.2. 放射線防護における測定と計算の必要性

(219) 計算と測定はどちらも放射線防護の実務で必要である。計算だけで十分であるよ

うな多くの状況があり、計算能力が増大し続けるのに合わせて、次第に容易に計算が実施されるようになってきている。それにもかかわらず、測定は相変わらず不可欠である。それに限らないが最もはっきりしている例は、未知の放射線場における各種の線量当量の決定である。以下の文では、「測定」という用語を、かなりの計算要素と組み合わせる場合がある決定の一般的な意味と解釈する。

(220) 時折提案されていることであるが、ICRPは専ら基本データと計算に関心を持つ必要があり、一方、ICRUは適切な測定に関心を持たなければならない。しかし、計算と測定の2つの領域は分離できないし、放射線防護のための基礎的な量は、線量限度の遵守を評価するための測定が、少なくとも原理的には、可能であるように定義される必要がある。

(221)  $w_R$ の現在の概念には、 $Q(L)$ への正式なリンクが欠けている。このため計算と測定の間には大きな障壁が持ち込まれ、引き続き問題と若干の批判を生じるに至った(Rossi, 1995; Thomas, 2001; Thomasら, 2002)。そのため、現在のシステムからの逸脱を最小にし、達成できる一貫性を最大にするようにして、この問題を取り除くための変更が求められている。

#### 4.1.3. $w_R$ の定義における特異な特徴

(222) 放射線防護のための以前の基準量は実効線量当量  $H_E$  と臓器線量当量  $H_T$  であり、両方とも  $Q(L)$  で定義されていた：

$$H_T = \int_m \int_L Q(L) D_L dL dm/m \quad \text{及び} \quad H_E = \sum_T w_T H_T \quad (4.1)$$

ここで、 $D_L$  は限定を加えない LET における吸収線量の分布であり、積分は LET と臓器の質量  $m$  にわたる。

(223) 指摘したように、ICRPは、ICRP-ICRU 合同課題グループ (ICRU, 1986) の勧告に合わせて、中エネルギー中性子に対するより高い RBE 値と  $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$  より大きな  $L$  を持つ重イオンの低い効果を反映するために、 $Q(L)$  と  $L$  の間の以前の関係 (ICRP, 1977) を修正した。また、 $w_T$  にも変更があった。以前の量  $H_E$  と  $H_T$  に関するすべてのその後の数値的な考察は、 $Q(L)$  に対する現在の取り決めと  $w_T$  の現在の設定値に関するものである。

(224) 以前の量である実効線量当量  $H_E$  は実効線量  $E$  に置き換えられた。前に述べたように、実効線量は以下のように定義されている：

$$E = \sum_T w_T H_T \quad \text{及び} \quad H_T = \sum_T w_R D_{T,R} \quad (4.2)$$

以前の量である臓器線量当量はそれに応じて変わり、現在「臓器等価線量」と名付けられている。

(225) 以前の量のうち、吸収線量と  $Q(L)$  は両方とも臓器中での放射線場に関係付けられていた。新しい定義 [(4.2) 式] には普通でない要素がある。吸収線量 ( $D_{T,R}$ ) は、以前の定義におけるように、体内放射線場に依存するが、一方、 $w_R$  は、体内放射線場の LET 分布又はもしかすると別の特性に依存する等価因子の指定なしに、体外放射線場に依存する。この普

通でない ‘bilocality’ は、混合放射線場（例えば中性子— $\gamma$  線場）における  $E$  と  $H_T$  の決定を難しくしている。それには、臓器の吸収線量を、外部放射線の個々の成分に由来し、したがってその成分に割り当てられている  $w_R$  値を乗じなければならない個別の寄与  $D_{TR}$  へ定量的に再分割することが必要である。この再分割は体内放射線場の属性で行うことができない、すなわち、それは測定を通して達成することができないし、また、 $w_R$  は一方で粗い計算を単純化するためのものであるが、それは放射線防護の線量計測で一般的なものと正確な計算を複雑にする傾向がある。

(226) 線質に対する荷重係数を更に論じる前に、実効線量の計算と測定に関する問題を考察する必要がある。この問題は、 $E$  が単に個人に対する量だけであるかどうか、すなわち、それは、あるファントムで定義される量としても使えるかどうか、ということである。本来、 $E$  は、被ばくが定量化される特定の人の身体に関係している。それで、放射線の種類に依存して、 $E$  の数値は、身体の向き、また特に人の大きさでかなり異なり得る。それにもかかわらず、多くの他の量でそうであるように、 $E$  の使用は状況に依存する。粗い近似、例えば周辺線量当量  $H^*$  によるものは、場合によっては十分である。人体形状標準ファントムはもっと精密な推定値を与え、特定の重要な算定においては、特別なファントムが人の特定のグループ更には個人に関する計算又は測定に対して用いられることがある。このあいまいさは受け入れることができ、柔軟な適用が可能である；このことはまた、 $E$  が特定の人に関連するにもかかわらず、性別に関係しないという事実にも反映されている。これは例えば、実際には性について平均された乳房の組織荷重係数の2倍が女性に、また男性には（ほぼ）ゼロが適用されるであろうにもかかわらず、平均値が乳房に割り当てられていることを意味する。

#### 4.1.4. $E$ 又は $H_T$ の計算

(227) 計算においては、 $H_T$  の ‘bilocality’ は問題を提起しない。しかし、それは大まかな推定を容易にする一方で、 $w_R$  の導入は計算を単純化しないことに注目する必要がある。実際、体外放射線場のいろいろな成分から生じる吸収線量の寄与を個別に定量的に算定する必要性が、現在の定義による計算を必要以上に複雑にする可能性がある。飛行高度における平衡放射線場の例は、興味深い仕方でこのジレンマを示す。しかし、この問題は重要ではなく、計算に関する限り現在の定義は大きな困難を引き起こさない。

(228) 非常に複雑さを求められる  $E$  と  $H_T$  の測定に関しては、状況は異なる。実際、それらの測定には、人体又は適切なファントムの与えられた向きとジオメトリーに対する  $E$  の計算を可能にするすべてのフルエンスの方向分布を含む体外放射線場の完全な特徴付けが必要である。そのような明細な記述は、一様な場においてさえ達成するのは難しく、まして、重大な放射線防護の状況で生じ得る不均一場においては、それは事実上不可能なことがある。少し誇張して、 $E$  と  $H_T$  は「測定できない」と言うのは、この理由による。

(229) 問題を例示するために、ファントムの外側とファントムの内側の任意の点における、放射線の種類とエネルギーの異なる粒子フルエンスを測るために、理想化された機器が利

用できたと仮定する。組織等価比例計数管は非常に小さくすることができ、線質だけでなく吸収線量を評価することができるので、そのような機器は全く仮定的なものというわけではない。こうして、少なくとも原理的には、ファントムの内外での放射線の種類とフルエンスに関する詳細な情報が得られるかもしれない。これには、もちろん、臓器中の吸収線量についての情報が含まれるであろう。しかし、外部放射線場が  $w_R$  の異なる値を持つ種類とエネルギーから成るときはいつも、測定データから  $E$  又はある臓器の  $H_T$  を決定する手段がない。その理由は、放射線の重み付けの目的で吸収線量の成分をそれぞれの線種  $R$  に定量的に帰属させることが、体内放射線場の特性からできないためである。この帰属は、体外放射線場と、被ばくする身体の実際のジオメトリーにおけるそのデグラデーションから導かれる必要がある。 $E$  又は  $H_T$  は、体外と体内での測定の組み合わせと理想化された機器をもってしても決定できない、というのが注目すべき結論である。

#### 4.1.5. 結果

(230) 正確な決定は、放射線防護におけるアカデミックな問題のように見える。被ばくが限度のかなり下にある日常の状況下では、これは実際にそうである。その時には、正確な算定の必要はない。しかし、その他の公式に採用され法的拘束力のある防護システム又は安全のシステムの場合のような放射線防護では、被ばくは特定の重大な場合に正確に評価されなければならないので、限度もまた厳密に定義された量でなければならない。ファクタ 2 以上の不確かさを含む可能性のある不正確さは多くの日常の条件下では我慢できるが、規制限度の遵守が問題で、確実に定量化されなければならないような正に重大な例においては、そのシステムは不正確さによって実行できなくなるであろう。

(231)  $w_R$  はその定義の特質のために、測定には適用できない。したがって、 $Q(L)$  は、公式には  $w_R$  に関連がないけれども、この目的に対して保持されなければならない、いまでも実用量である周辺線量当量  $H^*$  と個人線量当量  $H_p$  に用いられている。実用量は日常の放射線防護の実務における規制量  $E$  の代用とするためのものであるが、それらは現在、公式には  $w_R$  と  $E$  に関連がない  $Q(L)$  システムに結ばれていることによって、概念的に  $E$  と区別されている。幸運なことに、 $H^*$  と  $H_p$  の数値は、大部分の被ばく状況において十分に保守的であり、モニタリング目的に対する  $E$  の適切な代用として役立つ。それにもかかわらず、概念の明確化と、後で分かるように、数値の若干の変更に対する要求がある。

(232) 現在の問題は、LET に依存する  $Q(L)$  が、放射線の種類とエネルギーに依存する  $w_R$  によって置き換えられたという事実によるものではないことに注目することは重要である。 $w_R$  と  $Q(L)$  が追跡可能なように相互に関係付けられるならば、すなわち  $w_R$  と  $Q(L)$  に対する取り決めが一貫しかつ変換可能であったならば、この変更だけで問題が引き起こされることはなかったであろう。それらは「おおむね両立する」という漠然とした記述を越えて、 $w_R$  と  $Q(L)$  が相互に関係付けられなかったために、困難が生じたのである。実行可能な公式の相互関係によって、これらの問題は避けられるであろう。

## 4.2. 実効線量：場の量かそれともレセプタの量か？

(233) 現在のシステムから必要以上に逸脱しないことが望ましいであろうが、それにもかかわらず、現在の定義を修正するためにもっと広い範囲の選択肢をざっと考察することは有益である。この節は、数字よりむしろ概念を主として扱う。適切な定義のシステムによって、適切な数値の選択はもちろん単純化されるであろう。目的は、例えば  $Q(L)$  のような、 $w_R$  と LET に依存する荷重係数に対して関係のない取り決めを避けることである。前に述べたように、 $E$  と  $H_T$  の定義は、現在のシステムでは、一部分は体外放射線場にまた一部分は体内放射線場に関係している。この **bilocality** を避けようとするのであれば、基本の線量等価量を場の量又はレセプタの量として定義するかどうか、すなわちそれを一点における体外放射線場又は身体の体内放射線場にリンクさせるかどうかに関して、選択を行う必要がある。

### 4.2.1. 体外放射線場との関連

(234) 体外放射線場に関する線量にはいろいろな可能な決め方がある。選択肢の幾つかは、以下のとおりである：

- $\sum \Phi_R w_R$ , すなわちいろいろな放射線成分によるフルエンスの荷重和。この文と以下の文で、 $w_R$  は  $E$  の現在の定義にある荷重係数である、すなわち、それはそのフルエンス成分の線種とエネルギーに依存する係数である。もちろん、 $w_R$  の数値は、 $E$  の現在の定義におけるそれらとは異なる。
- $\sum K_R w_R$ , すなわちいろいろな放射線成分による自由空気中の組織カーマへの寄与の荷重和。 $w_R$  もまた、現在の定義のような荷重係数であるが、数値は異なる。
- $\sum D_R w_R$ , すなわち、方向依存性がないという、いくらか人為的ではあるが、追加的制約のある指定されたレセプタのジオメトリーでの、指定された位置における線量へのいろいろな放射線成分からの寄与の荷重和。 $w_R$  の数値はやはり異なる。こうして得られた特別な場合が周辺線量当量  $H^*$  である。

(235) 上記の選択は本質的に等価である、すなわち、等価である荷重係数のこれらのセットの間には1対1の関係がある。言い換えると、もし1つの選択肢が選ばれるならば、他の2つの選択肢に対応している荷重係数を容易に導くことができる。もちろん、第3の選択肢は、指定されたレセプタジオメトリーを援用しているが、この量の値は、—レセプタのない場の任意の点において—計算によって決定される。これは、やはりレセプタのない場における任意の点に対する計算を通して定義される組織カーマ（上記の選択肢2参照）の属性に対応する。これらの量及びいろいろな同様の量は、現在の実用量を導入した ICRU 文書 (ICRU, 1985) において考察されている。存在する選択肢の範囲を示すために、ここでそれらに触れる。

(236) 放射線防護が透過性の外部全身被ばくだけを扱うのであれば、上記の選択肢のうち1つは基本的な線量等価量として適当かもしれない。適切に保守的な荷重係数の採用に

よって、放射線の方向分布を無視することが受け入れられる可能性がある。

(237) しかし、基本の線量等価量を体外放射線場に任せることに対しては、重要な論議がある。全身被ばくと部分被ばくに対して、また体内放射性物質からの被ばくだけでなく外部被ばくに対して、同じ量を使用できることの好ましさが、実効線量当量導入の大きな合理的根拠であった。実効線量の前にあった実効線量当量は線質係数で定義され、それは、すべての異なるジオメトリーを説明するため、及び体外放射線場と体内放射線場に等しく適用できるための、望ましい一般性を持っていた。現在の  $w_R$  が導入され、実効線量当量が実効線量に変えられたとき、主要な目的は、いろいろな被ばく状況に対して同じ量を引き続き使用することであった。この目的のためには、放射線防護に対する基本的な基準量としての上記の場の量は除外されるように思われる。

#### 4.2.2. 体内放射線場との関連

(238) 以前の量である「実効線量当量」が修正されて「実効線量」と名前を変えられたとき、主な目的は単純化であることは明白であったが、この変更に対する特定の理由は詳しく述べられなかった。もし  $w_R$  がこの時点で体内放射線場に関連付けられていたならば、測定及び/又は計算を通して、いろいろな種類の放射線の寄与による臓器吸収線量を決定し、対応する荷重係数を適用することは簡単だったであろう。更にもし、 $w_R$  が  $Q(L)$  と合うように選ばれていたならば、組織等価比例計数管による測定に  $Q(L)$  を使用する選択肢は保持される一方で、線種とエネルギーで決定することも等しく認められていたであろう。

(239) 「外部の」場へ  $w_R$  をリンクさせることは、すでに説明したように、測定目的のためのそれと等価な LET に依存する荷重係数がないために、困難をもたらす。以下に説明するように、 $w_R$  は  $Q(L)$  と一貫しているべきものであった；これは、新しく導入された  $Q(L)$  で計算したならば、新しく導入された  $E$  は  $H_E$  と同じ値を持ったであろうということを意味する。しかし、いくつかの必要な数値がその時に利用できず、したがって、現在の数値的取り決めである  $w_R$  では、意図された目的を達成できなかった。現在の  $w_R$  と厳密に整合する LET に依存するパラメータはあり得ないが、それでも、そのようなパラメータは測定に対して必要である。しかし、以降の節で、適度に変更された  $w_R$  に等価な LET に依存する荷重係数が決められるであろう。この荷重係数が  $Q(L)$  に密接に関連していることが分かるであろう。その時、現在の  $w_R$  と、 $E$  及び  $H_T$  の現在の定義は、普通の状況の下で適切な指定として保持することができる。しかし、 $w_R$  が適用できないか、測定が  $E$  と  $H_T$  の決定の一部であるような幾つかの状況においては、LET に依存する荷重係数を採用することができる。この手順は現在の概念と、要するに現在の数値を保存するが、計算と測定間のギャップを埋める指定が加えられる。

#### 4.3. 中性子

(240) 現在の取り決めについて可能性のある修正は、主として中性子に対して重要であ

る。高エネルギー陽子の場合も考察する必要がある。しかしそれは、単に現実的な RBE 値の選択だけを含むもっと簡単でもっと明らかな問題である（第3章参照）。中性子に対する荷重係数は、中性子による実効線量の現在の値を基本的に保存するという修正された取り決めの見地で、主として扱われるであろう。

#### 4.3.1. 中性子線量の2つの成分

(241) 中性子では、体外放射線場と体内放射線場の間の違いは、大きなレセプタ（例えば人体）についてかなりなものになり得る。1つの理由は、身体内の中性子エネルギーのデグラデーションである。もう1つの、もっと重要でさえある理由は、熱中性子捕獲が身体中で相当量の $\gamma$ 線成分を生成することである。体外と体内の放射線場の間に起こる大きな違いは、体外放射線場に関する放射線荷重係数と、体内放射線場に対する放射線荷重係数の間にかなりの数値の違いがあることを意味する。

(242) 組織の小さい試料を中性子で照射する場合、吸収線量は大部分、中性子の衝突又は中性子誘導核反応からの反跳陽子又はもっと重い反跳粒子による。高速中性子線場については、小さい試料中の中性子減速は小さいので、熱中性子捕獲からは非常にわずかな光子だけが生成し、試料中で吸収される。外部中性子場による組織の吸収線量 $D$ は、したがって、中性子の荷電反跳粒子からの吸収線量 $D_n$ とほとんど等しい。

(243) 例えばマウス、ラット又はヒトのようなもっと大きな組織体積が照射されるときは、身体中の混合放射線場のため、状況はますますもっと複雑になる。

- 中性子は身体の中で散乱し、一部は減速する。したがって、身体中の中性子場はもとの場とは異なる。荷電粒子線量は、一部分は1次中性子によって、また一部分は散乱中性子及び減速中性子によって誘導される。
- 2次光子は主に $H(n,\gamma)D$ 反応によって生じ、更に、中性子誘導核反応からの励起状態の原子核の崩壊で生じる。中性子の減速と2次光子の相対的寄与は、レセプタ体積の大きさ及び中性子エネルギーの減少とともに増加する。

(244) 体外の中性子による身体の平均吸収線量 $D$ は、こうして、「荷電重粒子」線量（「真の中性子線量」） $D_n$ と、中性子によって身体中で放出された光子からの線量 $D_\gamma$ の合計によって記述することができる：

$$D = D_n + D_\gamma \quad (4.3)$$

(245) 表4.1は、マウス、ラット及び人体形状ファントムに対するこの2つの線量成分の相対寄与の値を示す（Dietze と Siebert, 1994）。マウスは3.6 cmの直径の組織球（重量：25 g）、またラットは7.8 cmの組織球（重量：250 g）によって模擬されていた。マウス及びラットに対する計算は、これらの動物の典型的な質量をもつ球状ファントムで行われているので、このデータは近似的なものである。本当の形では、2次光子の寄与は幾らかもっと低くなるかもしれないが、重要な点は、マウス及びラットでは $D_\gamma$ は小さいということである。

(246) 人体形状ファントムに関しては、臓器平均吸収線量が、臓器のいろいろな重み付けを考慮する下の式によって、平均臓器・組織線量  $D_T$  から計算された：

$$D' = \sum_T w_T (D_{T,n} + D_{T,\gamma}) = D'_n + D'_\gamma \quad (4.4)$$

(247) もちろん、照射を受けた動物又は人体の外側の中性子によって誘導された光子からの線量寄与もある。実験では、小動物が照射中に保持されている小さな容器（例えばメタクリル樹脂製円筒）でこの寄与が生じ得る。そのような「外部の」光子の寄与は、中性子からの全体の吸収線量の勘定に入れないと理解されている。

(248) 齧歯動物が、核分裂スペクトルのような、例えば 0.1 MeV を超えるエネルギーの中性子に照射されるならば、光子成分  $D_\gamma$  は無視できるほど十分に小さいことを、表 4.1 の値は追認している。それゆえ、このような実験から得られた RBE 値は、真の中性子成分に適用されるであろう。人体がそのような中性子に被ばくするならば、被ばくの一部は光子によるので、すべてを含む中性子線量  $D'$  の RBE はかなり低くなるであろう。他方、これに関連して、例えば原爆被爆生存者の追跡調査のような疫学調査においては、「中性子線量」は「真の中性子線量」で指定されている。すなわち陽子及びより重い荷電粒子からの線量寄与（実際には臓器中の中性子組織カーマ）だけを「中性子線量」として勘定に入れていることに注意する必要がある。

(249) すべてを含む臓器荷重中性子吸収線量に占める真の中性子線量の割合を  $F_n$  とすると：

$$F_n = D'_n / D' = \sum_T w_T D_{T,n} / \sum_T w_T D_T \quad (4.5)$$

表 4.1 中性子吸収線量のうち重粒子によるものの割合 ( $D_n/D$ ) 及び中性子によって身体中に誘発された光子による割合 ( $D_\gamma/D$ ) (Dietze と Siebert, 1994)。マウス及びラットに対するデータは、球状ファントムに関するものである。人体形状ファントムに対するデータは、A-P(前方—後方)照射に関するものである。

$E_n$ MeV	マウス		ラット		人体形状ファントム	
	$D_n/D$	$D_\gamma/D$	$D_n/D$	$D_\gamma/D$	$D'_n/D'$	$D'_\gamma/D'$
熱中性子	0.462	0.538	0.293	0.707	0.100	0.900
0.001	0.768	0.232	0.329	0.671	0.098	0.902
0.005	0.956	0.044	0.518	0.482	0.116	0.884
0.01	0.982	0.018	0.661	0.339	0.138	0.862
0.02	0.993	0.007	0.793	0.207	0.170	0.830
0.05	0.997	0.003	0.914	0.086	0.265	0.735
0.1	0.999	0.001	0.960	0.040	0.394	0.606
0.2	1.000	0.000	0.982	0.018	0.540	0.460
0.5	1.000	0.000	0.994	0.006	0.768	0.232
1.0	1.000	0.000	0.998	0.002	0.846	0.154
2.0	1.000	0.000	0.999	0.001	0.911	0.089
5.0	1.000	0.000	1.000	0.000	0.961	0.039

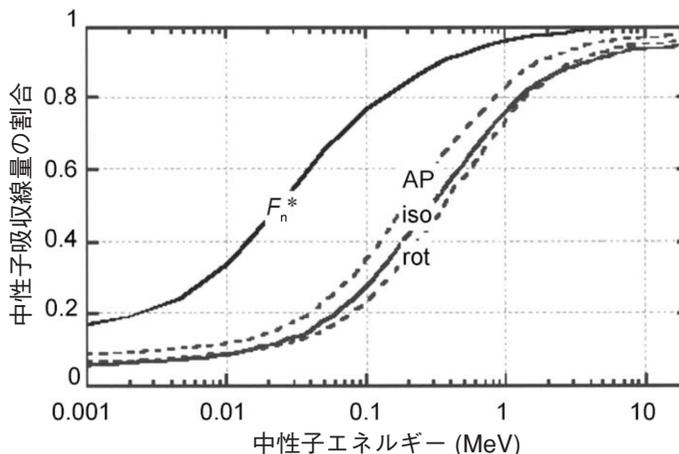


図4.2 エネルギー  $E_n$  の単一エネルギー中性子の体外放射線場による実効的な吸収線量に占める真の中性子線量（中性子カーマ）の寄与割合  $F_n$ 。AP：前方—後方照射；iso：等方照射；rot：平面回転照射。上の実線は、周辺線量当量  $H^*(10)$  に対する同様のパラメータを表す。それは、実効線量によるよりも周辺線量当量による方が、2次光子からの寄与が非常に小さいことを示している（Leuthold ら, 1992,1997；Mares, 2001,私信）

(250) 人体形状ファントムに対する  $F_n$  の値（A-P 照射に対する表 4.1 のデータと類似した）は、単一方向 A-P 照射、平面回転照射、及び等方照射に対して図 4.2 に与えられている。それらは、次のデータと同様、核分裂中性子の重要なエネルギー範囲を含む 0.001 MeV と 20 MeV の間の中性子に対して提示されている。 $F_n$  は、中性子エネルギーの減少とともに急速に減少する。典型的な減速された核分裂中性子スペクトルでは、1 MeV 以下の中性子が線量の主な割合に寄与する。したがって、 $\gamma$  線成分は、すべてを含む中性子線量のかなりの部分を占める。

#### 4.3.2. 中性子に対する放射線荷重係数の選択の原点

(251) *Publication 60* (ICRP, 1991) は、 $w_R$  の数値の導出に関してはっきりと解説していないが、中性子に対する  $w_R$  値は、実用量である周辺線量当量  $H^*$  の基準深さ 10 mm における平均線質係数  $q^*$  と整合していると述べている。そしてまた、 $q^*$  の値は、 $w_R$  が指定されていない放射線に対する  $w_R$  に置き換えることができると提案している（\*A14 項）。

(252) 中性子に対する  $w_R$  はステップ関数として導入されており、連続関数が近似として提供されている (ICRP, 1991)。実際には、連続関数の方が好ましいので、ここでは  $w_R$  について連続的な依存性だけを考察する [(1.5) 式参照]。図 4.3 で示すように、 $w_R$  の数値は  $q^*$  に近い。これらの値を比較すると、 $w_R$  が本来  $q^*$  と一致するように選ばれたという結論が追認される。値の実際の違いは、一部はその時に利用できた  $q^*$  値とその後の計算から得られた値との間での違い (Leuthold ら, 1992)、また一部は、単純な数値的近似を ICRP が選択したこ

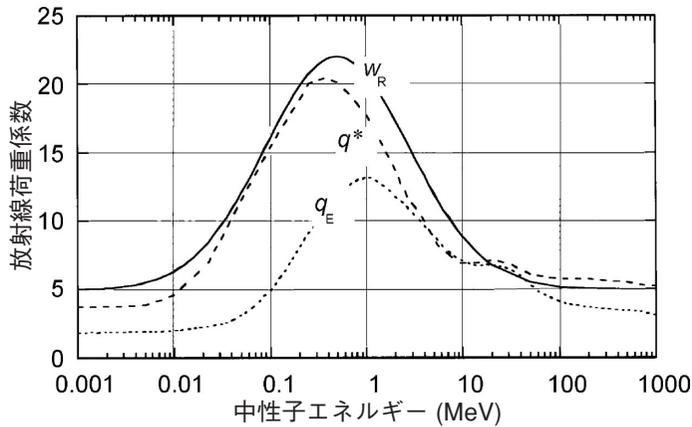


図 4.3 放射線荷重係数  $w_R$  (実線) 及び周辺線質係数  $q^*$  (破線)。点線は実効線質係数、すなわち、等方照射について現在の  $w_R$  及び  $Q(L)$  の値を用いて、実効線量  $E$  を実効線量当量  $H_E$  に等しくするような外部荷重係数を与える。[ $q^*$  に対するデータは Leuthold ら (1992),  $q_E$  に対しては Mares ら (1997) の人体形状ファントムによるデータで、20 MeV を超えるエネルギーに対しては Pelliccioni (1998) によって導かれた値の補間]。

との反映である。

(253) ICRU 球の 1 cm の浅い深さにおける、中性子反跳からの寄与の割合は、図 4.2 に見られるように、平均的臓器におけるよりかなり大きく、この 2 つのパラメータは 5 と 20 MeV の間においてのみ、だいたい等しくなる。それゆえ、 $q^*$  及びしたがって現在の  $w_R$  は、実効線量当量  $H_E$  を臓器荷重吸収線量  $D'$  で割った比として定義される全身中性子照射に対する実効的な線質係数  $q_E$  よりかなり大きい [Eq (4.4) 参照] :

$$q_E = H_E/D' \quad (4.6)$$

(254) *Publication 60* (ICRP, 1991) は、 $Q(L)$  による不必要な計算を避ける単純化として、放射線荷重係数  $w_R$  を導入した。その理由は、LET が線質の不適切な生物物理学的なパラメータだと考えられたためではなかった。 $Q(L)$  はしたがって、測定目的のためにとっておかれ、 $w_R$  及び  $Q(L)$  の両方に新しい数値が勧告された。 $E$  と  $q_E$  はどちらも人体又は人体の適切なファントムに関係しているので、一貫性は  $q^*$  でなく  $q_E$  に等しい  $w_R$  によって達成されたであろう。 $q_E$  を選択したら、 $E$  は以前の基準量  $H_E^8$  にほとんど等しくなったであろう。その違いは単に、 $w_R$  は放射線の方向分布に依存しないが、 $q_E$  はそれに依存するということだけであつたであろう。図 4.3 の点線は等方照射に対する  $q_E$  を表す。A-P 照射に対する値は幾分もっと大きく、回転に対する値はそれよりやや低い。したがって、等方照射のケースは適切な標準として役に立ち得たかもしれない。

<sup>8</sup> 4.1.2 節に述べたように、 $H_E$  は現在のパラメータ  $Q(L)$  と  $w_R$  で定義されているとする。

(255)  $q_E$  が  $q^*$  より小さいだろうということは分かっていたが、中性子に対する  $q_E$  の計

算値は *Publication 60* (ICRP, 1991) の時点で利用できなかった。これが、 $q_E$  の値でなく  $q^*$  の値に倣って  $w_R$  を作った理由であった。 $q^*$  に等しく  $w_R$  を設定することは、人体が 1 MeV 以下の中性子に被ばくしたときに人体中に生じる大きな光子成分を十分に考慮しないことを意味していた。その結果、中性子による実効線量の値の相当な増加と、1 MeV 以下の  $w_R$  値を顕著に過大視することになった (図 4.3)。他の結果は、 $w_R$  に等価である LET に依存する荷重係数として  $Q(L)$  が役に立たないということである。人体中の放射線場に  $Q(L)$  を適用すると、実効線量当量の値は  $w_R$  を用いて得られる実効線量よりもかなり低くなる。

#### 4.4. 修正された取り決めに対する選択肢

(256) 修正された取り決めについて 3 つの選択肢が考えられる：

- $w_R$  をわずか 2 つ又は 3 つの数値にする極端な単純化；
- $w_R$  を  $Q(L)$  と整合させるが、中性子の実効線量の大きさの相当な減少を引き起こす修正；
- 中性子の実効線量の大きさの相当な減少なしで、 $w_R$  を LET に依存する体内の荷重係数とリンクさせる修正。

##### 4.4.1. $w_R$ の極端な単純化

(257) 放射線防護量のシステムとそのシステムの一部である数値的取り決めは安定していなければならない、不必要な変更は避けるべきである。それにもかかわらず、システムが柔軟でなくなり、あまりにも複雑になると、いつも単純化の必要性が生じ得る。いろいろと提案された 1 つの極端な単純化は、 $w_R$  についての取り決めをわずか 2 つ又は 3 つの数値に減らすことである。それで、NRPB (1997) は、すべての光子、電子及び高速陽子に  $w_R=1$  を、また陽子ともっと重い粒子に  $w_R=10$  を当てることを提案した。そのような単純化は魅力的であるが、しかし、それには反対論がある。

(258) 第 1 の論議は、他の点で複雑なシステムにおいて 1 つの側面を単純化することはほとんど意味がない、というものである。放射線防護の実務において定量的リスク推定値と正確な線量計測を捨てない限り、 $w_R$  の数値の極端な単純化によって得るものはほとんど何もない。

(259)  $w_R$  の極端な単純化は、一般に線量限度の引き締めを強制する傾向があるという追加の理由で、実行不可能なようである。核分裂中性子に対しておよそ 20 という現在の  $w_R$  を 10 まで減らしたならば、核分裂中性子による被ばくの実効線量の数値は 1/2 に減少する。これは中性子被ばくに対する限度の緩和になり、それは強い異論に直面して、ほとんど確実に実効線量限度を減らすことでこの変更を相殺する圧力を生むであろうし、次いで、これは光子を含むすべての放射線に適用されるであろう。

(260) 最後に、 $w_R$  の簡略化された数値が引き続き外部被ばくの荷重係数として用いられたならば、4.1 節に論じた概念上の問題は何も解決されないであろう。このことは、極端な単

純化は、もしそれが線量の正確な数量化に対する要求のない放射線防護の一般的に簡略化されたシステムの一部であり得る場合にのみ意味があるであろう、という事実の繰返しである。

#### 4.4.2. $Q(L)$ との一貫性を確立するための $w_R$ の修正

(261) 4.3.2 節で述べたように、 $w_R$  が  $q^*$  でなく  $q_E$  に等しいように選ばれていたならば、 $E$  はだいたい  $H_E$  とその荷重係数  $Q(L)$  に整合するであろう。中性子の等方照射について、もしこれが標準に選ばれていたならば、その時この2つの量の値は同じであろう。現在の選択では、この同等性は達成されなかった。1 MeV 中性子の等方照射に対して  $E$  は  $H_E$  を 1.6 倍、0.5 MeV 中性子では 1.9 倍上回る。もっと低い中性子エネルギーに対しては、この違いは更に大きく、これらの中性子エネルギーにおける  $E$  の大きい値は、一般に容認されている放射線生物学的な所見と明らかに対立している。

(262) これらの考察から見れば、初めに意図された取り決めに採用するという決定を下すこと、すなわち、 $w_R$  を  $q_E$  に等しいように設定すること、ができたかもしれない。整合の不十分な2つの概念  $Q(L)$  と  $w_R$  のこの二元性は、こうして取り除かれるであろう。外部照射の  $w_R$  は大部分の実際の適用に用いられ、また  $Q(L)$  は、正確な決定又はおそらくファントムでの測定が必要なときに援用することができるかもしれない。

(263) この手順は魅力的かもしれないが、それがいまなお現実的な選択肢であるかどうかは確かでない。問題は、それが核分裂スペクトル中性子による被ばくの重要なケースにおいて、実効線量の現在の値をかなり減少させることである。現在の取り決めは実際に履行されており、いろいろな国、更には欧州共同体において、放射線防護法令の一部になっている。 $w_R$  の極端な単純化に関して論じられているように、核分裂中性子による職業被ばくに関する現在の規則の大きな緩和を正当化することは難しい。

(264) それに加えて、齧歯動物における実験からの核分裂中性子に対する RBE 値と原爆被爆生存者の追跡調査からのリスクデータを組み合わせ (2.3.3 節参照)、また人体中の中性子誘導光子成分を考慮した解析 (Kellerer と Walsh, 2001) において、中性子に対する  $w_R$  値は ICRP (1991) によって指定された名目リスク係数とよく一致すると結論されている。 $w_R$  が減ると、この一致はなくなるであろう。

(265) これらの考察と放射線防護規制の安定性に対する必要性は、もし  $q_E$  の値が当時利用でき、採用された  $Q-L$  関係との一貫性が追求されていたならば、1990 年において適切な選択であったであろう修正の魅力よりも重要であると判断される (ICRP, 1991)。

#### 4.4.3. 提案された修正— $w_R$ 値の中程度の変更

(266) 指摘したように、中性子は 1 MeV 以下のエネルギーで人体にかなりの光子成分を誘発する。例えば 50 keV では、2 次光子は吸収線量におよそ 80% の寄与がある。この線量寄与は外部光子と同じ重みを与えられるべきであるので、その結果、高 LET 粒子の吸収線量寄与は、全体的な  $w_R$  値がこのエネルギーにおいて示すと思われる約 12 よりほとんど 5 倍大

大きく重み付けされる結果になる。真の中性子成分に対して 60 以上を暗に示している荷重係数は、1 MeV における対応する値が 30 未満のとき、明らかにほとんど意味をなさない。50 keV 中性子の実際的な重要性は限られているかもしれないが、暗に示された荷重係数は、中性子エネルギー 200 keV でさえおよそ 50 であることに注目する必要がある。

(267) 中性子に対する  $w_R$  の暗黙の大きさは広く認識されていないかもしれないが、しかし、前節で指摘したように、それは ICRP システムの一部であって、現在の ICRP 勧告を履行している国においては、国の法令に取り込まれている。またすでに指摘したように、暗黙のより高い荷重係数は、0.2 MeV 以下の中性子エネルギーにおける見かけ上高い値は別として、放射線生物学的な所見と対立していない。それゆえ前に述べたように、0.2 と 2 MeV の間の重要なエネルギー範囲における中生子による職業被ばくについて現在の大きさのほとんど 2 倍を許すことになるであろう今の取り決めからの逸脱を正当化することは難しいかもしれない。

(268) したがって、核分裂中生子のエネルギー範囲における実効線量の現在の値が大きく減少するのを避けるのが得策である。しかし、これは現在の  $w_R$  値の正確な保存を意味するものであってはならない。およそ 0.5 MeV 以下の  $w_R$  の値は、もっと高い中性子エネルギーにおける値と比較してあまりにも著しく大きい。すでに説明したように、これは、入射中生子の低エネルギーにおける 2 次光子からの大きな線量寄与を適切に考慮していない  $q^*$  (図 4.3 参照) に等しく  $w_R$  を設定したという事実によるものである。したがって、目的は、この大きな不一致を修正し、しかし、1 MeV 付近の入射中生子エネルギーにおける実効線量の現在の値を保存することでなければならない。これは、中生子が最大の生物学的効果を持つエネルギー範囲であり、また、職業上の放射線防護に対して支配的な実際上の重要性のある中生子エネルギー範囲でもある。

(269) 図 4.4 に、 $w_R$  に対して提案する修正された数値的取り決めを示す。1 MeV における  $w_R$  値は保存されている。より低い中生子エネルギーでは  $w_R$  はこれまでよりもっと小さくなり、それによって低い中生子エネルギーにおける 2 次光子からの線量寄与が大きくなることが説明される。1 MeV と 100 MeV の間のエネルギーにおいて、提案された  $w_R$  値は幾分現在の値を上回る。この提案された依存性は、 $q_E$  の中生子エネルギー依存性と合っている。しかし、中生子エネルギー 1 MeV における現在の  $w_R$  値は  $q_E$  を 1.6 倍上回るので、提案された依存性は、すべての中生子エネルギーに対して、1.6 倍にスケールアップされた  $q_E$  に対応する必要がある。

(270)  $q_E$  のスケールリングは、単純な掛け算では 1 又は約 1 に等しい値が保存されないのので、この比例的増加は  $q_E$  の 1 を超える過剰分に適用しなければならない：

$$w_R = 1 + 1.6(q_E - 1) = 1.6q_E - 0.6 \quad (4.7)$$

(271) この関係は、提案されている修正された  $w_R$  が LET に依存する荷重係数  $1.6 Q(L) - 0.6$  に対応することを意味する。提案された関係は、20 MeV と 50 MeV の間の中生子エネルギーにおいて依存性  $q_E$  を幾分なめらかにするので、この数値的等価性は正確でない。 $w_R$  は

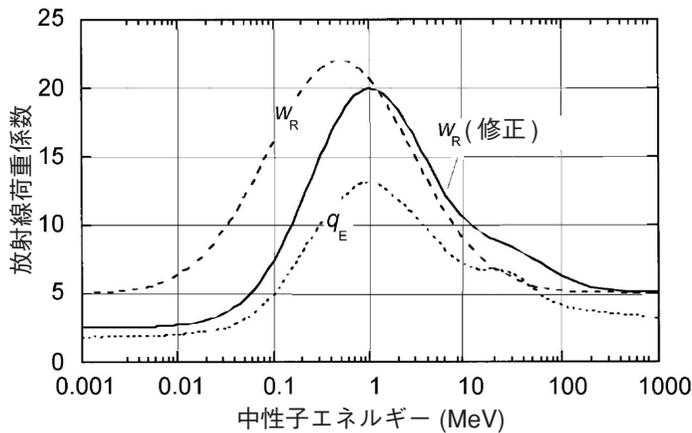


図 4.4 単一エネルギー中性子に対する現在の放射線荷重係数（上の破線）と提案された修正（実線）。下の破線は、実効的な線質係数を示す。

単純化を提供するためのものであるから、 $q_E$  への近似は、特に、不確かな補間が Mares ら (1997) による 20 MeV までのデータと Pelliccioni (1998) による 50 MeV 以上のデータの間に必要であるので、適切である<sup>9</sup>。

<sup>9</sup> 図 4.4 における実線は、 $q_E$  の公表された値と (4.7) 式に基づいている。高エネルギーにおける  $q_E$  の計算値がもっと出てくると、更なる定量的な比較に対する要求があるかもしれない。計算上の便宜のために、図 4.4 における中性子エネルギー  $E$  (MeV) に関する依存性を次のように表すことができる：

$$w_R = 2.5[2 - \exp(-4E) + 6 \exp(-\ln(E)^2/4) + \exp(-\ln(E/30)^2/2)]$$

(272) 中性子による実効線量  $E$  の全体的な変更は、通常の放射線防護で遭遇する広いエネルギースペクトルのために、非常に減速された中性子スペクトルを除いて、 $w_R$  についての修正された取り決めによる控え目なものになるであろう。こうして、放射線防護規制に必要な安定性は保存される。重要な点は、低い中性子エネルギーにおけるかなりの減少と高い中性子エネルギーにおけるわずかな増加が、マイクロシメトリー及び利用できる放射線生物学的情報と整合していること、及び中性子エネルギーに対する  $w_R$  の修正された依存性が、根底にある生物物理学的パラメータ (LET) に整合した依存性を表していることである。

#### 4.4.4. 高高度及び宇宙空間の放射線の特別なケース

(273) 非常に高いエネルギーの中性子は、飛行高度と宇宙空間における被ばくに関連して特別な関心を引く。およそ 1.5 MeV と 100 MeV に、中性子フルエンスの2つのはっきりしたピークがある。図 4.5 の下のパネルで示すように、100 MeV 付近のピークが支配的であり、それが大部分の中性子吸収線量に寄与する。中性子は、高エネルギーの宇宙線重荷電粒子（大部分は陽子とヘリウムイオン）が大気を透過するときに生成する。

(274) 図 4.6 は、2 次粒子フルエンス率の最大のビルドアップはおよそ 20 km の大気中高度において到達されること、及びもっと低い高度では、中性子、光子及び電子のフルエンスは同じように減少することを示す。これらの 2 次粒子は吸収線量に支配的な寄与を持つ。ミュー粒子と荷電パイ中間子の寄与は、飛行高度においては小さい。それらの破碎生成物を含むもっと重い荷電粒子の寄与は、実効線量のおよそ 1% に達しそうである (O'Sullivan, 1999 の 3.3 節参照)。

(275) 光子と電子は荷重係数に関して何も問題を引き起こさない。中性子には、図 4.4 に示す提案された  $w_R$  値を割り当てるべきである；宇宙線高エネルギー中性子に対する全体的な値  $w_R=6$  は適切である。

(276) 1 次宇宙線粒子の中で、陽子だけは飛行高度における吸収線量にかなり寄与する。それらの現在の値  $w_R=5$  を用いると、それらは実効線量の半分まで寄与することができる。陽子は、異なる荷重係数がいりいろな機関によって使用され、更に、その線量寄与が飛行高度によって最も強く変化して、運用上の決定によって影響され得るため、特に批判的な注目を受けた。

(277) 3.4 節において、陽子に対する現在の  $w_R=5$  は高すぎると結論された。この結論は、陽子の平均の LET と、およそ 150 MeV までの陽子に対する放射線生物学的データに基づいていた。およそ 1 GeV にピークを持つ宇宙線陽子のもっと著しく高いエネルギーでは、原子核相互作用からの 2 次粒子を考慮に入れる必要があるという追加の側面がある。これは、 $q_E$  が陽子の平均線質係数を上回り得ることを意味する。Pelliccioni (1998) は  $q_E$  を入射陽子のエネルギーの関数として計算した。彼の結果を図 4.7 に示す。これらの計算によれば、1 GeV における値は 1.6 であり、そして、これは宇宙線陽子に対する標準値として採用できることが分かる。したがって、これに即して、宇宙陽子線に対し  $w_R=2$  を提案する。

(278) 現実的なファントムによる実効線量の計算が実施され、 $w_R$  の対応する値を推測するためにここで用いられた。しかし、 $w_R$  の概念は、高エネルギーの場合では必要以上に複雑になる可能性がある。その代わりに、組織等価比例計数管による測定を含むもっと単純で直接的なアプローチ (O'Sullivan, 1999) を使用することができる。周辺放射線場は、入射宇宙放射線が大気に入るとき生成する高エネルギーカスケードの平衡時の結果である。放射線は高度 12 km においてすでにおよそ 270 g/cm<sup>2</sup> を貫通しており、周囲の構造物及び人体における更なるデグラデーションは、粒子とエネルギーのスペクトルをあまり変えないわずかな増加だけである。したがって、人体におけるデグラデーション段階を詳細にたどることなしに、自由空気中の放射線から等価線量を計算することが可能である。重荷電粒子がある臓器の線量に寄与するとき、それが人体に入射したのか、又はそれが人体内での相互作用によるのかは重要ではない。このように、この 2 つのケースに対応する臓器吸収線量成分を計算し、それらに別々に、すなわち第 1 のケースではイオンに対する  $w_R$  によって、また他のケースにおいては中性子に対する  $w_R$  によって重み付けをする必要性はない。

(279) 図 4.8 は、太平洋横断飛行における粒子スペクトロメトリーの結果としての、LET に関する吸収線量と等価線量の累積分布を与える。吸収線量の主要部分に寄与する低 LET 成

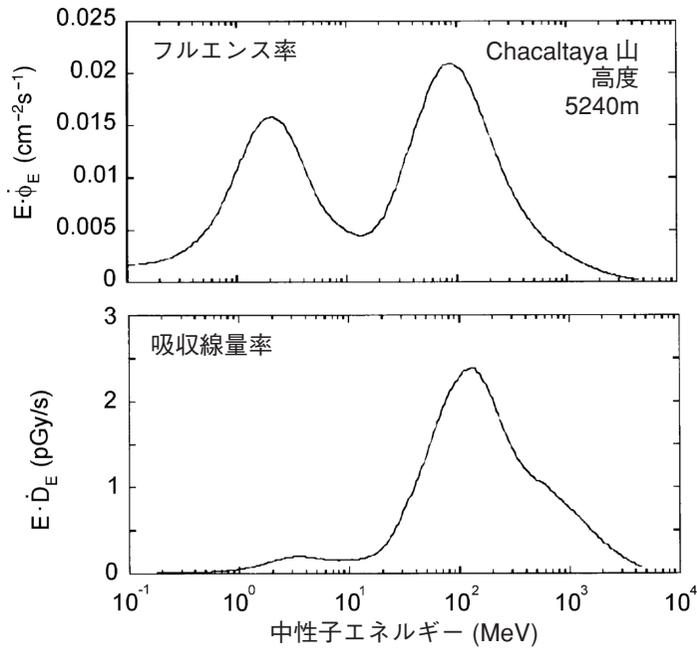


図 4.5 高度 5 km における中性子(Chacaltaya 山, ボリビア, カットオフの rigidity は 14 GV) (O'Sullivan, 1999 の図 3.2.1 に基づく)。上の図：エネルギーの対数間隔当たりのフルエンス率。下の図：対数間隔当たりの骨髄吸収線量率 (フルエンスー線量変換係数は Bozkurt ら, 2000, 2001 による)。

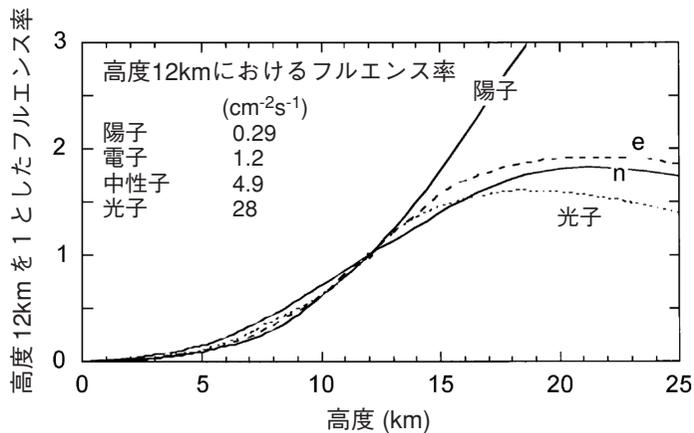


図 4.6 地磁気遮へいがなく太陽活動が極小の条件での大気中高度に対する主要な種類の粒子のフルエンス率 (O'Sullivan, 1999 における図 3.4.2 のデータに基づく)。

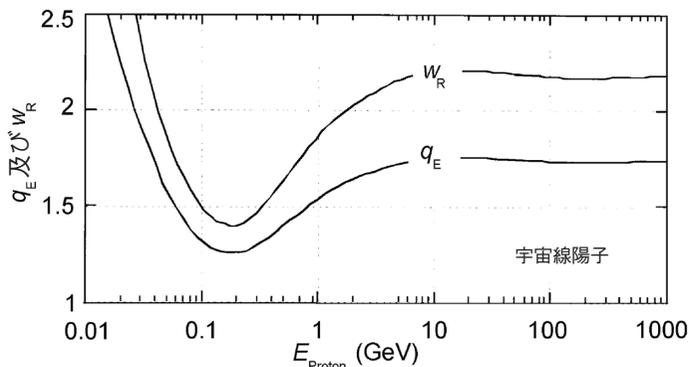


図 4.7 Pelliccioni (1998) のデータから補間された高エネルギー陽子に対する実効線質係数とそれに対応する放射線荷重係数  $w_R$  [(4.7) 式参照]。提案された基準的な値は  $w_R=2$  である。

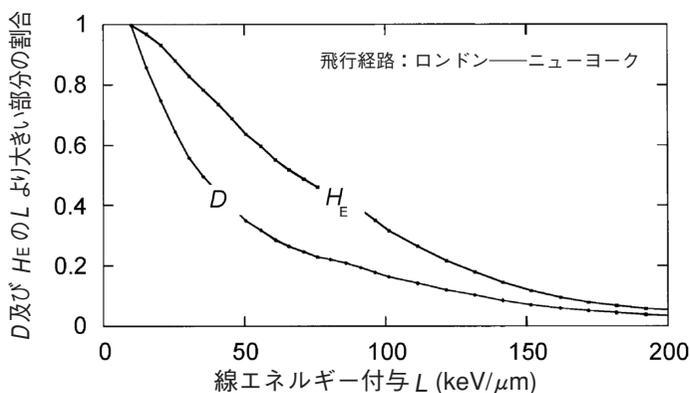


図 4.8 指定された値を超える線エネルギー付与を持つ粒子による大西洋横断飛行に関する吸収線量と等価線量の割合 (O'Sullivan, 1999 の図 3.2.10 に基づく)。 $L=10 \text{ keV}/\mu\text{m}$  以上の寄与だけを考慮。低 LET 成分を除外してある；この成分は吸収線量の大部分に寄与する。

分は含まれない。

(280) 高 LET 成分による実効線量のわずかな一部分だけが、ピーク効率 ( $\approx 100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ ) を超える LET 領域に属している。200  $\text{keV}/\mu\text{m}$  を超える有意な線量はなく、したがって、生物学的効果が大きく減少した非常に高い LET の粒子からの線量寄与はない。いくらか試みに選ばれている 100  $\text{keV}/\mu\text{m}$  を超える  $L$  に対する  $Q(L)$  の依存性 (図 1.1 参照) は、したがって、飛行中の被ばくに関して非常に重要というわけではない。更にこの LET 値が組織等価比例計数管による測定で容易に評価することができる範囲にあることは、図 1.1 から明らかである。

(281) 大気圏内の状況とは異なり、放射平衡がないので、宇宙飛行における被ばくに対する考察は追加の複雑さと取り組まなければならない。また、被ばくの大きさは重大になり得

るので、したがってもっと正確な算定が必要になろう (NCRP, 2000)。さらに、陽子より重い荷電粒子からかなり大きい寄与がある。それらの効果は、放射線生物学的な情報がいまなお不完全なことを考慮すると、評価するのが難しい。

#### 4.4.5. 連続的な取り決めと非連続的な取り決め

(282) 現在の  $w_R$  は中性子エネルギーのステップ関数として指定されており、勧告された連続的關係は近似として扱われるべきであると提案されている。この定義は、いくぶん厄介な結末を持っている。臓器等価線量又は実効線量の計算は、通常モンテカルロ計算によって実施され、基本の入力データ（例えば中性子の散乱と反応の断面積、2次粒子の角度分布、阻止能その他）は中性子のエネルギーについて連続的である、すなわち、それらは不連続を決して生じない。 $w_R$  に対してステップ関数を用いることは、計算の残りの部分と合わない人為的なステップを導入することになり、實際上困難をもたらす。このため、 $E$  又は  $H_T$  のすべての公表された計算 (ICRP, 1996) において、連続関数にはそれらが近似に基づくという断り書きを付けなければならなかった。根底にある放射線情報の不確かさは、放射線防護量の定義を非実用的なものにする理由であるべきではない。したがって、基本的取り決めとして連続的依存性を採用し、近似としてステップ関数の使用を許すのが当を得ている。

#### 4.4.6. 実用量の役割

(283) 現在の ICRP 勧告の刊行と基本的な基準量である実効線量の導入以来、実効線量  $E$  と、いわゆる実用量すなわち周辺線量当量  $H^*(d)$  及び個人線量当量  $H_p(d)$  との間の関係について重要な議論があった。

(284) 実用量  $H^*(d)$  と  $H_p(d)$  は、エリアモニタリング又は個人モニタリングを問わず、外部被ばくの場合の線量モニタリングのために導入された。両方の量ともファントムに関係し、日常の状況において十分に保守的である  $E$  (以前の实効線量当量) の推定値を提供することを目指している。 $E$  の直接測定は全く実行不可能であった。 $E$  を若干の精密さで評価する必要がある場合には、 $E$  に対してもっとよい近似を決定し、又は最善の正確さで実用量と  $E$  の間の関係を定量化するために、放射線場のパラメータと照射ジオメトリーについての詳細な情報を得なければならない。

(285) 強透過性放射線 (例えば 12 keV 以上の光子、又は中性子) に関しては、周辺線量当量は (「拡張・整列場」という抽象的な条件の下で) ICRU 球の深さ 10 mm における線量当量として定義されている。光子については、ある人が基準点に置かれているならば、その人が受けるであろう実効線量に対して、 $H^*(10)$  は常に保守的な推定値を提供する。中性子場については、 $H^*(10)$  は 50 keV と 2.5 MeV の間で保守的であるが、このエネルギー範囲の外側では  $E$  は  $H^*(10)$  を上回ることがあり得る (ICRP, 1996)。もっと低いエネルギーにおいては、これは現在の誇張された  $w_R$  値による人為的なものであり、前節で提案した  $w_R$  に対する修正された取り決めによって本質的に消えるであろう。もっと高い中性子エネルギーにおいては、

$H^*(10)$ は保守的ではなくなる可能性があるが、作業場所において典型的な広い中性子スペクトルでは、実用量はA-P照射でさえほとんど常に保守的である。

(286) 人体形状ファントムにもっと密接に関係付けられた実用量が定義されていたならば、中性子に対してより良い近似が達成できたかもしれない。そのような定義は現在存在しないが、 $w_R$ と $E$ に対する修正された取り決めはそれを助長するかもしれない。しかし、比較的単純な実用量は、 $E$ と皮膚の線量限度又は他の定義された補助限度のモニタリングと管理に引き続き使用されるであろう。

## 5. 確定的影響

### 5.1. 緒 論

(287) 放射線にさらされた正常組織は、線量がしきい値として知られている値を上回ると、臨床的に検出可能な効果を発現する。放射線防護の目的には、これらの効果は確定的と呼ばれる。確定的影響の確率と重篤度はどちらも線量とともに増加する。大部分の状況で、確定的影響は確率的影響の限度によって防止される。以下のことが合理的に仮定されている：

「実効線量の制限により、実効線量に寄与しない眼の水晶体と局所的な被ばくとなることの多い皮膚とを除くすべての組織・臓器に確定的影響を起こさないことは確実である。眼の水晶体と皮膚については、それぞれの線量限度が必要である。」(ICRP, 1991, \*S 29 項)

(288) 医療（例えば放射線治療）においては、正常組織に対する効果（normal tissue effect）が非常に重要であり、治療方法はそれを考慮しなければならない。低 LET 放射線に対する限度値は、放射線治療患者、原爆被爆生存者、それに、例数は少ないが、放射線源を使用する初期の作業に従事した臨床医と技術者の調査から得られた組織への影響のデータに基づくことができる。ヒトにおける高 LET 放射線の確定的影響はあまりよく記録されていないが、しかし、生物効果比（RBE）値の推定に利用できるデータは広範囲に再検討されている（ICRP, 1984；UNSCEAR, 1988；Engels と Wambersie, 1998；Edwards, 1999；IARC, 2000, 2001）。ヒトについて利用できるデータは、中性子被ばくだけでなく、陽子と重イオンに対しても不十分であるため、若干の RBE 値の推定には動物実験からのデータを用いなければならない。

(289) *Publication 60* (ICRP, 1991) では、眼の水晶体と皮膚に対する限度は等価線量で与えられ、それは定義により放射線荷重係数  $w_R$  を含み、シーベルトで表される。 $w_R$  値は臓器又は組織及び考えている確率的影響とは無関係であり、日常の放射線防護に関連する被ばく条件だけに適用できるが、確定的影響が起こる線量レベルには適用できない。ICRP(1991) (\* 57 項) は次のように述べている：

「確定的影響に関連して等価線量を用いることはいつも適切とは限らない。というのは、放射線荷重係数の値は確率的影響の発生におけるいろいろな種類とエネルギーの放射線の生物効果比を反映するように選ばれているからである。放射線荷重係数が 1 より大きい放射線の場合には、確定的影響に関する RBE 値は、確率的影響に関する値より小さい。したがって、中性子のような高 LET 放射線についての確定的影響を予測するために等価線量を使用すると過大評価になろう。」

(290) 確定的影響に関して線質を考慮するために線量を調整する方法の勧告は、*Publication 60* (ICRP, 1991) では詳細に扱われていないが、この節で後に論じる。

(291) 確定的影響に対する限度値を設定する目的は、それらを予防することである。しかし、しきい線量における影響はそれ以下の線量における放射線誘発損傷の集積から発展するので、したがって、このしきい値は実際は検出のしきい値である。損傷を検出する能力は、適用される方法に依存する。白内障はこの問題の良い例である。わずかな混濁すなわち視力の減少のない小さい斑点として現れる水晶体タンパク質のわずかな変化は、特別な方法で検出できる。マウスに関する研究で、それらが高 LET 放射線の非常にわずかな線量によって誘発されることが示され (Bateman ら, 1972 ; Di Paola ら, 1980), これは、異常な分化を経た個々の細胞の損傷から発展するように思われる。したがって、わずかな混濁は確率的な反応と考えなければならないが、一方、それらの集積、及びもしかするとそれらの相互作用が、視力が弱められ始める混濁レベルで注目される確定的影響を引き起こす。同様の考察は、一部分又は完全に細胞致死による他の確定的影響にも適用される；個々の細胞の死は確率的反応であるが、しかし、細胞致死の集積は確定的影響に至る可能性がある。

(292) 組織にもよるが、その細胞動態、修復と回復の能力、機能、及び細胞と機能の喪失のいろいろな境界レベルが、臨床的に見付けられる影響に達することが必要である。皮膚の場合には、この影響は眼に見える。他の細胞再生系 (例えば腸及び骨髄) の場合、影響は特定の臓器に特異的な徴候及び症状によって見付けられる。いろいろな線質の影響の違いは量的であって質的ではないと仮定され、これは証拠によって支持されている。したがって、観察された影響に対する RBE は、線量、線量率、線量の分割、特定の細胞の型並びに線質に依存する根底にある細胞損傷に対する RBE を反映する。確率的影響で見られたように、これらの因子は主に低 LET 基準放射線への反応に対するそれらの影響が原因で、RBE に影響を与える。

(293) 確定的影響すなわち正常組織に対する影響は、早期影響と晩発性影響に分けられる。早期の確定的影響の支配的な原因は、放射線誘発細胞損失である。晩発性確定的影響もまた、主として細胞致死に直接又は間接的によっているが、しかし、注意したように、白内障は例外である。

(294) 細胞致死によって測られる細胞の放射線感受性の組織間での変化は、 $D_0$  すなわちクローン形成性細胞の生存曲線の初期勾配の逆数及び臨床的影響のしきい線量はかなり変動するけれども、比較的わずかであると考えられてきた。放射線感受性の変化は、もちろん、例えば毛細血管拡張性運動失調症のような、ある遺伝的疾患において非常に顕著である。

(295) ICRP は確定的影響の定義の中で、しきい線量に到達するまではそのような効果は起こらないと述べる一方で、*Publication 58* (ICRP, 1990) では、確定的影響に対する RBE 値は、基準放射線及び調べている放射線に対する反応の初期勾配の比を得るために細胞致死に対する RBE をしきい線量以下に外挿することによって、導かれるべきであると提案している。このアプローチは確率的影響に対する最小線量における RBE ( $RBE_m$ ) の決定と類似しており、これらの値を区別するために、細胞致死の確定的影響に対する低線量 RBE を  $RBE_m$  の代わりに  $RBE_m$  で表示した。こうして得られた  $RBE_m$  の値は、しきい線量に基づく RBE 値より一貫して高かった。これは、RBE が線量とともに減少するという事実と一致している。RBE のこ

の過大評価の大きさは、次の節で考察する。

(296) *Publication 58* (ICRP, 1990) で勧告されたこのアプローチは、細胞致死が確定的影響誘発の唯一の機構であることを仮定している。これは、明らかに白内障誘発には適用できない。他の確定的影響に関しては、それは細胞機能不全又は回復が、やはり線質に依存するかもしれない臨床的影響の確率に影響する可能性を無視している。例えば、紅斑、白内障などのような確定的影響は慣例によって臨床用語で記述され、したがって、確定的影響に関して吸収線量を修正するために用いる RBE 値は、理想的には、特定のエンドポイントに対する臨床上のしきい線量に関連付けられるべきであることは明らかである。後の節で論じるように、 $RBE_m$  の使用は、主に細胞損失によるそれらの確定的影響に関する保守的なアプローチである。

(297) いろいろな複雑さ及び RBE が得られた方法にかかわらず、荷重された線量は確定的影響に関してグレイ当量 (Gy-Eq) で表されるべきである。確定的影響に対する線量限度は、同様に、荷重された線量及び Gy-Eq で表されるべきである。放射線防護における通常の条件下では、もちろん、皮膚及び眼の水晶体に対する特別な限度を、低 LET 放射線に対して差別がなくまた高 LET 放射線に関して保守的である等価線量及びシーベルトで表すことで十分である。しかし、皮膚又は眼の水晶体に対する高 LET 放射線の影響が重要になり得るような例外的な放射線防護状況においては、Gy-Eq で表した荷重された線量を使用することが適切である。

## 5.2. ICRP *Publication 58*

### 5.2.1. この報告書の目的

(298) 1987 年に、確定的影響に対する RBE の問題を調べるための ICRP 課題グループが任命され、彼らの報告書は *Publication 58* (ICRP, 1990) として公表された。課題グループは、その報告書の目的を次のように述べている：

「 $Q$  値が選ばれた特定の目的から見れば、それらはすべての組織におけるすべての効果に適用できると判断される RBE の最も高い値を表していないことは明白である。したがって、確率的影響であれ確定的影響であれ、多くの種類の効果のうちの幾つかに対しては、特定の照射条件に対する RBE 値は考察した高 LET 放射線に対する  $Q$  値よりもっと大きいかもしれない。例えばある与えられた組織に特に保持される放射性核種の摂取の結果として選択的に被ばくする組織に対しては、もしこの組織における効果がこれらの被ばく条件のために非常に高い RBE 値で引き起こされるならば、 $Q$  値に基づく線量限度又は摂取限度は、高 LET 放射線によって誘発される確定的影響を防ぐためには十分でないかもしれない。したがって、慢性照射又は事故被ばくにおいて特定の高い RBE 値が、起こり得る健康影響の推定に対して適切であるかどうかを判断するために、個々の組織の確定的影響に対する RBE に関する文献データを解析することは、興味がある。この報告書では、特定の組織に対する  $Q$  値に基づく現在の線量限度又は年摂取限度が確定的影響を防ぐために十分であるかどうかを評価

するため、実験動物及びヒトの組織における効果に対する RBE 値のデータを解析する。」

(299) この報告書には、文献から広範囲に集められ、正常組織効果と一般に言われている影響に関する確定的影響の非常に役に立つ検討が含まれている。正常組織効果という名称は、がん組織と正常組織の反応の違いへの放射線治療医の関心とその重要性のゆえに生まれたものである。

(300) 確定的影響に関する線質の荷重係数を決定することは、ある意味では確率的影響に関する荷重係数の決定より単純である。RBE 値は個々の確定的影響に対するしきいレベルの線量において得られ、これは、低線量への外挿が必要でなく、また RBE 値は確率的影響に対するそれらより一般に低いことを意味する。他方、種々のエンドポイントに対しそれぞれの組織においてもっといろいろな RBE 値があるので、この作業はより複雑である。しきい線量は個体間で変化し、いつも容易に決定されるとは限らないという困難もある。

(301) 問題を単純化するために、*Publication 58* (ICRP, 1990) は確定的影響にも低線量の極限での RBE を勧告したが、しかしこのため、調べている放射線と基準放射線の両方への反応をしきい値以下の線量へ外挿することが必要になった。この種の外挿を可能にするため、すべての関連する確定的影響は細胞致死に依存すること、またそれに応じて、確定的影響に対する RBE は、指定されたエンドポイントに関係なく、細胞致死に関連付け得ることが仮定された。確率的及び確定的という放射線影響のこの 2 つのカテゴリーに対する RBE の最高値を区別するため、確定的影響に対して記号  $RBE_m$  を用いた。

### 5.2.2. 細胞致死と $RBE_m$ のつながり

(302) 確定的影響は細胞致死によるとの仮定の下で、*Publication 58* (ICRP, 1990) は確定的影響に対する RBE 値を導入した。線量  $D$  におけるある確定的影響の大きさ  $E(D)$  は、この線量における細胞生存率  $S$  に、線質に関する細胞生存率だけを通して依存すると仮定された。これは、細胞生存率  $S$  に関する効果レベルの機能依存性  $E'(S)$  は、線質に依存しないことを意味する：

$$E(D) = E'(S) \quad (5.1)$$

(303) 細胞生存率  $S(D)$  は効果を決定するので、(\*吸収線量のような直接の指標量に対して) 間接指標量 (metameter) と呼ばれている。間接指標量の値が等しければ、観察される効果の細胞生存率への依存性の数値的形式に関係なく、影響は等しいことを意味する。

(304) 細胞生存率は、低 LET 基準放射線の線量  $D_L$ 、又は高 LET 放射線の線量  $D_H$  の線形 2 次反応で表すことができる：

$$S_L(D_L) = \exp(-(\alpha_L D_L + \beta_L D_L^2)) \quad \text{及び} \quad S_H(D_H) = \exp(-(\alpha_H D_H + \beta_H D_H^2)) \quad (5.2)$$

このモデルの仮定は、増殖能力の損失が 1 本の粒子飛跡による損傷、又は 2 つ以上の粒子飛跡に起因する損傷の集積によって生じ得るということである。指数関数の生存曲線を持つ高

LET 放射線の場合、 $\beta_H$  の値は減少し、非常に高い LET では無視し得ると考えることができる。そのとき影響が等しくなる条件は：

$$\alpha_L D_L + \beta_L D_L^2 = \alpha_H D_H \quad \text{又は：} \quad D_H = \alpha_L / \alpha_H D_L (1 + D_L / (\alpha_L / \beta_L)) \quad (5.3)$$

したがって、RBE は：

$$\text{RBE} = D_L / D_H = \alpha_H / \alpha_L (1 + D_L / \theta) \quad \text{ただし：} \quad \theta = \alpha_L / \beta_L \quad (5.4)$$

そして、低線量の極限は、 $\text{RBE}_m = \alpha_H / \alpha_L$  である。

(305)  $\theta$  は「クロスオーバー線量」と呼ばれる。それは、線形項及び線量の 2 乗項が等しく細胞の不活性化に寄与する線量に等しい。 $\theta$  は、組織の反応に対する重要な参照パラメータである。 $\alpha$  成分は初期勾配を決定し、 $\beta$  成分は損傷の集積による寄与を決定する。それゆえ、 $\theta$  の小さな値は高い回復能力を示し、また大きな値はわずかな回復のあるほとんど線形の反応を示す。

(306) *Publication 58* (ICRP, 1990) は、既知の  $\theta$ 、又は、低 LET 放射線の線量  $\theta_L$  において観察された RBE から推定した  $\theta$  で、 $\text{RBE}_m$  を推測する方法を示している。2 次項の成分が高 LET 及び低 LET 放射線に対して同じとするならば、次式が得られる<sup>10</sup>：

$$\text{RBE}_m = \text{RBE} \cdot [1 + (D_L / \theta)(1 - 1/\text{RBE}^2)] \quad (5.5)$$

<sup>10</sup> *Publication 58* (ICRP, 1990) で、これに対応する (3.11) 式はミスプリントがある： $\alpha_L \beta_L$  を  $\alpha_L / \beta_L$  に置き換えなければならない。

(307) 通常仮定されるように、2 次項の成分が高 LET 放射線に対して無視できるならば、(5.4) 式から、第 2 章 [(2.5 式)] で  $\text{RBE}_M$  に対して導かれたのと同じ関係が得られる：

$$\text{RBE}_m = \text{RBE} (1 + D_L / \theta) \quad (5.6)$$

(308) 第 2 章の記述と一致して、*Publication 58* (ICRP, 1990) ではすでに、 $(1 + D_L / \theta)$  の項は線量・線量率効果係数と類似していることが注目されていた。

(309) 最後の項  $[1 + D_L / (\alpha_L / \beta_L)]$  は、放射線治療における正常組織耐容量への適用において相対効果係数 (relative effectiveness factor, REF) と呼ばれていたが、その理由は、それが、長い時間間隔で照射され、それによって線形項だけが細胞増殖死に寄与するような、無限に小さな分割の効果と比較して、分割当たりの線量  $D_L$  での分割照射治療の相対的な効果の増加を表すからである (ICRP, 1984)。正常組織の損傷に対するこの REF は、大線量におけるデータから低線量・低線量率における腫瘍誘発リスクを導くための推定に適用される線量率低減係数 (dose-rate reduction factor) と等価である。

(310) 反応すなわち *metameter* を、観察された効果のしきい値以下の線量へ外挿することは、幾分人為的であるが、しかし、便利な単純化として役立つ。問題は、組織又は臓器レベルでの放射線の RBE を細胞致死で決定することを含むこの方法が、もしそれがしきいレ

ベルの下における2つの線質の効果の推定に基づくならば、高密度電離放射線に対してあまりに保守的かどうか、すなわち、不適切な又は不必要に厳しい線量限度をもたらすかどうかということである。

(311)  $D_1$  を仮定されたしきい線量（又は臓器線量限度に関連する値）とすると、(5.6)式はたまたま  $REF = (1 + D_1/\theta)$  に等しい過大評価の係数を与える。*Publication 58* (ICRP, 1990) は、種々の組織に対し、2~10 Gy にわたる  $\theta$  の値を与えている。 $D_1 = 0.5$  Gy と仮定すると、過大評価の係数は1.25と1.05の間で変わり、それは低線量への外挿が通常  $RBE_m$  値を不当に増大しないことを示唆する。例えば、5 Gy と 10 Gy の  $\theta$  値が皮膚に与えられると、それは、たとえ  $D_1$  を 1 Gy としても、1.2 又は 1.1 倍の過大評価を意味するに過ぎない。

(312) しかし、この論議は、確定的影響が主として細胞致死とその線形2次の線量依存性を反映するという仮定に依存することに留意しなければならない。この仮定は明らかに白内障発生の場合には適用できないが、しかし、次節で強調されるように、それはもっと一般的に議論される必要がある。実際、*Publication 58* (ICRP, 1990) で用いたアプローチによって導かれる  $RBE_m$  の値は、しきい線量に基づくそれらより一貫して高い。1~5 MeV 中性子の被ばく後の早期と晩発性の確定的影響に対する  $RBE_m$  の表に記載された値の平均は、それぞれ6.2と8.3であるのに、対応する平均 RBE 推定値は4.8と5.4である。5~50 MeV 中性子の場合、早期と晩発性の影響に対する  $RBE_m$  の平均値は、それぞれ3.3と5.3であるのに、対応する平均 RBE 推定値は2.6と3.3である。

(313)  $RBE_m$  値が実験的に観察された RBE の値より高いことは、予想と一致する。 $RBE_m$  よりも放射線防護状況にもっと適切な推定しきい線量に十分近い線量で観測値が得られるかどうかは、まだ調査されずに残されている。

### 5.2.3. 考えられる複雑さ

(314) *Publication 58* (ICRP, 1990) における取扱いは、基礎になるしきい値以下の放射線誘発損傷が線形2次モデルによって予測されるようにふるまい、細胞致死が確定的影響の唯一の原因であるという仮定に基づいている。前節で説明したように、このアプローチは、この仮定の下で受け入れることができる。なぜなら、初期勾配はしきい値又は臓器線量限度の線量範囲においてさえ支配的であるからであって、これは、低線量への外挿が数値的にほとんど変化を引き起こさないことを意味する。

(315) もちろん、この考察は、中等度に大きな線量すなわち確定的影響のしきい線量の一般的な大きさにあてはまるものであることを、認識しなければならない。したがって、線形2次の線量関係から外れるようになるそれ以下の線量において、あまりよく知られていない複雑さがあるかどうかは関係がない。細胞致死曲線について、その初期の低線量部分における線形2次モデルの適切さが最近疑われている (Joiner ら, 1996; Wouters と Skarsgard, 1997) が、この起こり得る複雑さを考慮して  $RBE_m$  の値を修正する必要はない。

(316) 確定的影響のしきい値以下への外挿は、したがって、 $RBE_m$  の決定にあまり関係

しない。主な関心は、 $RBE_m$ と細胞致死とのつながりを議論しなければならないことにある。眼の水晶体について、すなわち白内障の発生については、細胞致死は明らかに関連するエンドポイントではないので、白内障誘発に対するRBEは後の節で別に扱う。しかし、他の確定的影響に対してさえ、RBEは細胞致死に対する値と全く等しい必要はない。細胞集団における数値的变化よりもっと重大に機能に関係する臨床的に有意な確定的影響を予防することが、放射線防護の目的である。細胞の増殖反応よりも、放射線被ばくへの組織の反応にもっと多くの生物学的過程があり、もし組織レベルの回復に影響する追加の要因が高LET放射線によって異なって影響されるならば、組織反応に対するRBEは細胞致死だけに対するRBEと異なるかもしれない。

(317) 多くの他の考察を考慮しなければならない。例えば、晩発性影響に対するRBE値は、急性影響に対するそれらより高い。前述のように、ICRP課題グループは、確定的影響に対するRBEをすべて急性の細胞致死に関係付けた。被ばくから長時間後に起こる影響に対するRBE値がより高いということは、したがって、これらの影響は一般により低い線量と関連することを暗に意味するが、しかし、これがそうである証拠はあまりない。

(318) RBEは、中性子エネルギー及び重イオンのLETで変化する。そのような要因を考慮するために利用できるデータは乏しい。*Publication 58* (ICRP, 1990)に報告された結果は、組織依存性と、早期影響及び晩発性影響の間の違いがあることを示している。1~5 MeV中性子の平均 $RBE_m$ は、早期影響に対し6.2 (4つの組織において)、晩発的影響に対し8.3 (6つの組織において)であり、5~50 MeV中性子の値は、早期影響と晩発性影響に対し、それぞれ3.3と5.3である。これらの結果はまた、中性子エネルギーとRBEの逆数関係を示している。

(319) RBEの計算への他のアプローチ、例えば、生物物理学的モデルとマイクロドシメトリのパラメータ (ZaiderとBrenner, 1985; Morstinら, 1989)に基づくいわゆる生物学的荷重関数 (biological weighting function) (Paganettiら, 1997)がある。このアプローチでは、線量効果関係は2つの異なる関数すなわち、その1つは標的におけるエネルギーの分布を記述する関数、他のものは関連する細胞の反応を記述する関数、にわたる積分として表すことができると仮定されている。Paganettiら (1997, 2002)は、低線量における線量反応関係は線形であると仮定して、陽子のRBEを決定するためにこのアプローチを適用した。

(320)  $RBE_m$ をしきい線量の比として簡単に定義することは、モデルの仮定を行う必要がないという利点を持っているが、しかし、しきい線量の明細な記述と定量的な算定を要するであろう。この記述は、最小の効果を見付けるのに適用される方法を選ぶ理由を含まなければならないであろう。方法が異なると検出できる最小の効果レベルは異なるので、方法の違いはまた、しきい線量が異なることを意味する。しきい線量の比を使用するには、批判的な吟味特に現在利用できるしきい線量の推定値の妥当性の吟味が必要である。低LET放射線によって誘発される多くの効果のしきい線量に関する情報はあがるが、一方、中性子に対してはほとんどデータがない。それでもやはり、これらの問題にもかかわらず、しきい線量に基づくRBE値

は、1回の急性線量に関して放射線防護目的に適切な基準であるように見える。分割線量の場合、RBEは小線量分割に対するしきい線量に基づかなければならない。

(321) いろいろなエネルギーの中性子による被ばく後に起こる実験動物の早期及び晩発性の確定的影響に対するRBEと $RBE_m$ のデータ(ICRP, 1990)は、以下のことを示している：RBE値は中性子エネルギーに依存して組織に固有であり、1回線量で最も低く、分割とともに増加する。線形2次反応のために、線量の分割によって低LET基準放射線の効果が更になくなるので、RBEは分割によって増加するのである。*Publication 58* (ICRP, 1990)は、指定された若干のエンドポイント、「例えば、1回線量10~20 Gyの光子及び多分割線量2~3 Gyの光子の照射後における皮膚の湿性落屑をもたらす相対的な効果」に基づくRBE値、及び、「線形2次モデルにおける基準放射線と調べられている放射線の反応の係数の比」に基づくRBE値を表に記載した。

(322) マウス、ラット及びブタの8つの組織に対するRBE値が、平均エネルギー1~5 MeVの中性子による被ばくの早期反応と晩発性反応に対して与えられた。第2のグループの数値は、平均エネルギー5~50 MeVの中性子による11の組織の反応に対して与えられた。このグループには放射線治療に用いる中性子エネルギーが含まれるので、動物実験からの結果に加えて、ヒトに対する若干の結果が示された。早期効果と晩発性効果に対する平均 $RBE_m$ 値は、それぞれ、4.0と5.5であり、対応する平均RBE推定値は2.6と3.3である。放射線照射の方式と個々の推定値における変動にもかかわらず、 $RBE_m$ の数値がRBEの推定値より高いことは明白である。実験法についての目立った問題は、RBEの極限值を得るために十分小さな分割線量を用いられたかどうかということである。多くの組織において、この効果は、組織のクローン形成性細胞に及ぼす効果と関連があるように見える。例えば、インビボ効果である皮膚の湿性落屑の推定値は、線形2次モデルに基づくクローン形成性細胞の生存の推定値と関連があるように見える。そのような所見は、細胞致死が少なくとも若干の早期確定的影響の誘発の重要な機構であることを裏書きする。

(323)  $RBE_m$ に対する極限值を得るためには、しばしば果たされない要求ではあるが、非常に小さな分割線量による被ばくが必要である。しかし、もしRBE値が関連する年間の職業被ばく限度又はその確定的影響に対して仮定されたしきい値に等しい低LET放射線の分割線量に対して得られるならば、 $RBE_m$ を導く必要はない。ICRP (1991)は、皮膚に対する年間の職業被ばくの線量限度0.5 Svを勧告した。この数値すなわち0.5 Gyが低LET放射線で十分に保守的であるならば、0.5 Svは高LET放射線に関して過剰に保守的である。したがって、皮膚に関しては、低LET吸収線量0.5 Gyに代えて臨床又は実験的経験から得られたRBE値に基づく荷重係数で0.5 Gyを割って得られた高密度電離放射線の年間の職業被ばく線量限度を使用するのが適切であろう。

### 5.3. 水晶体混濁と白内障に対する RBE

(324) ICRP は、2 Gy 以下の線量で白内障が見付けられなかった Merriam と Focht (1957) の研究報告書に基づいて、水晶体混濁を放射線防護目的のための確定的影響として分類した。

(325) 電離放射線による白内障誘発の機構は完全には理解されていないが、しかし、それは水晶体の胚芽ゾーンの増殖細胞の損傷を含む。この損傷は、初期に後囊下領域において見付けることができる放射線誘発の際立った特徴である異常な水晶体繊維を生じる、異常な分化を引き起こす。若干の専門家は、早期の小さな混濁が視力を減らすかもしれない大きさへ進行すると考えている。また、実験データと低線量に被ばくしたヒトに関する最近のいくつかの研究もまた、しきい値がないか又は見付けることができないほど小さいものかもしれないことを示唆している。そのような所見は、水晶体混濁を確定的影響に分類すべきかどうかの疑問を提起する。

(326) ヒトに関する最近の研究は Shore と Worgul (1999) によって再検討され、小さな混濁は 2 Gy よりずっと小さな線量の被ばくの後に検出できることを示している。しきい値又は線形 2 次反応のいずれかがデータを最も良く記述するかどうかは明らかでない。例えば線量率のような多くの修飾因子があることは、久しく知られていた。骨髄移植の前に照射を受けた患者では、線量率が減らされたとき及び照射が分割されたときに、白内障の誘発が減った (Belkacemi ら, 1996)。これらの研究は、また、子供に放射線白内障発生の大きな感受性があることを示唆している。

(327) 低 LET 放射線以外の線質の効果に対するヒトのデータは乏しい。初期のサイクロトロンに係わった物理学者の一部は、白内障を発病した。彼らは中性子と  $\gamma$  線の混在場で 1 Gy 未満の被ばくがあったと考えられている。7.5 MeV 中性子の 12 分割で治療された若干の患者は、視覚のいくらかの喪失を伴う白内障に罹った (Roth ら, 1976)。Merriam と Focht (1962) によって報告された X 線分割被ばくの効果と比較して、これらの中性子に対する RBE はおよそ 3 と思われた。Otake と Schull (1990) は、DS 86 線量評価システムに基づいて、原爆被爆生存者におけるいろいろなモデルを水晶体の反応に適合させた。中性子成分による白内障の誘発に対する RBE は 32 (信頼範囲: 12~89) と推定された。しかし、これは  $\gamma$  線と中性子線に対してしきい値のない線形反応に基づいているので、線形 2 次式モデルが  $\gamma$  線に対して用いられたならば、RBE はもっと高いであろう。

(328) 陽子については、アカゲザルの研究からの証拠によると、白内障誘発効果は、光子のそれらと同様である (Niemer-Tucker ら, 1999)。中性子に対するマウスを使った実験の結果 (Bateman ら, 1972; Di Paola ら, 1980; Worgul ら, 1996) は、大きい RBE 値を示す。最も効果的なエネルギーであるおよそ 400 keV の中性子について、Bateman ら (1972) と Worgul ら (1996) は、0.15 Gy の 250 kV X 線に比較してそれぞれおよそ 95 と 350 の RBE 値

を報告した (図 5.1 と表 5.1 参照)。これらの結果がヒトにおける臨床的に有意な損傷に対する RBE にどのように関係するかは、評価するのが難しい。

(329) 重イオンの場合、重イオンだけに被ばくしたヒトのデータはない。しかし、宇宙飛行士における白内障発生の最近の報告書 (Cucinotta ら, 2001) によると、重イオンに対する高い RBE 又は、サル の データ によっ て 示 唆 さ れ る よ り も と っ と 非 常 に 高 い 陽 子 感 受 性 の 可 能 性 が 提 起 さ れ て い る 。 実 験 結 果 は 重 イ オ ン に 対 し て 高 い RBE を 示 す 。 Brenner ら (1993) は、250 kV X 線 と 比 較 し て、鉄イオン (190 keV/ $\mu\text{m}$ ) とアルゴンイオン (88 keV/ $\mu\text{m}$ ) に 対 し 50~200

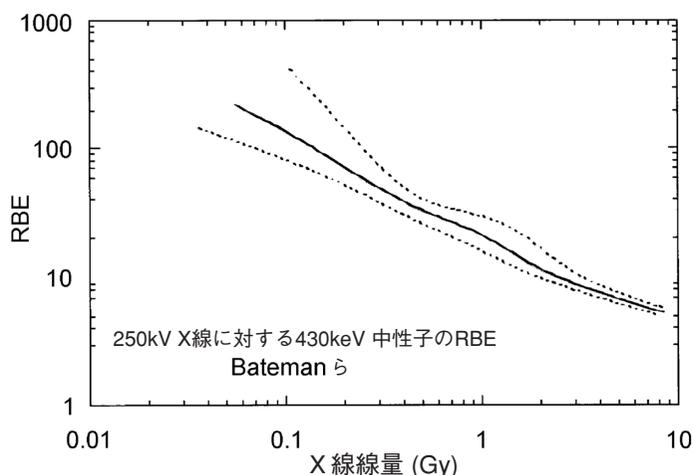


図 5.1 430 keV 中性子による水晶体混濁に対する生物効果比 (RBE) (Bateman ら, 1972)。この図は、RBE 対中性子線量の図 (Kellerer と Rossi, 1982) からプロットしなおされたものである。推定値 (実線) と標準誤差範囲 (点線) が示されている。

表 5.1 マウスの水晶体混濁に対する 250 kV X 線と比較した中性子の生物効果比<sup>a</sup>

中性子エネルギー (MeV)	基準放射線の指定された線量に対する RBE (250 kV X 線)				参考文献
	0.15 Gy	0.3 Gy	1 Gy	2 Gy	
0.430	95(64~230)	39(29~68)	21(15~29)	12(9.5~16)	Bateman ら (1972)
1.8	>20	26(15~42)	11(6~18)	7(3.5~12)	
14	19(9.5~50)	9.6±3.3	3.5±1.5	—	
0.440	>350	>350	32±11	13±4	Worgul ら (1996)
1	>45	45±6	25±1.5	23±1.3	
5	>25	23±4	18±1.2	14±1.5	Di Paola ら (1980)
15	>40	39±7	11±1	9±0.9	
400	—	7±0.8	7±0.4	6±0.4	
600	—	—	7±0.8	6±0.2	

<sup>a</sup> RBE と標準誤差の数値は、発表されたデータから補間した；非対称の標準誤差範囲が括弧で示されている。

の RBE を報告した。

#### 5.4. がん以外の晩発性影響

(330) 放射線防護に関連する線量についての考察においては、確定的影響又はがん以外の影響は、リスクの要約の中に含まれていない。その理由は、しきい線量が大部分のこれらの影響を排除するのに十分なほど高いと思われることと、更に、死亡率へのそれらの寄与の指標がほとんどなかったことである。事故の結果としての全身照射を除いては、放射線によって誘発される確定的影響は、ある組織又は臓器に特定されている。最近、原爆被爆生存者におけるがん以外の死亡率が再評価され (Shimizu ら, 1999)、がん以外の影響は、0.5 Sv 以上の荷重された線量で過剰死亡を引き起こしたことが見いだされた。もっと前には、1 Sv のしきい値ががん以外の放射線誘発の死亡に対して推定されていた (Shimizu ら, 1992)。線量反応曲線の形は確実には決定できないが、しかし、この過剰死亡は確定的影響に当てられているので、しきい値のあるタイプの反応であることが予想される。現在の放射線防護の線量限度によると、職業上の生涯実効線量は、理論的には 1 Sv に達し得るかもしれない。実際に、もしこの数値に現実に到達することがあり得るならば、作業者集団に対するリスクと防護基準の根拠に確率的影響だけを用いることには、懸念があるかもしれない。他方、非常に長期にわたる生涯被ばくに対しては、しきい線量はもっと高いであろうと仮定するいくつかの理由がある。実際には、規制によって、最大の生涯実効線量は理論上の 1 Sv より非常に低くなることは確実であろう。したがって現在、がん以外の死亡率の潜在的な増大を考慮して、実効線量限度を考え直す必要はない。しかし、この問題は引き続き注目に値する。最初の報告書 (Shimizu ら, 1992) 以来、がん以外の効果からの過剰死亡率の推定における変化は、1990~1997 年のデータ (Preston ら, 2003) で明らかになるであろうこの傾向に注意を喚起するのに十分大きいものである。

## 6. 結 論

### 6.1. RBE の概念についての問題

(331) 低 LET 基準放射線に対する高密度電離放射線の RBE は、何十年もの間、いろいろな線質が特定のエンドポイントに対して、同じレベルの効果を生じる線量レベルを比較するために用いる概念であった。低線量における RBE の最大値  $RBE_M$  は、線質係数  $Q(L)$  と放射線荷重係数  $w_R$  の値の選択にとって中心となるものであった。

(332) RBE は比であるから、分子と分母の両方の変化と不確かさの影響を受ける。それゆえ、RBE の値を高密度電離放射線の有効性の尺度と見ると、すなわち、RBE の大きさは多くのしばしばはるかにもっと決めにくい因子によって強く影響を受ける低線量での低 LET 基準放射線の有効性を、反対方向にはあるが、等しく反映していることを見過ごすと、RBE は間違いのもとになり得る。 $RBE_M$  の不確かさは、主にこれらの要因の影響を反映しており、高 LET 放射線の有効性の不確かさをさほど反映しない。

(333) 同じ問題は、ヒトにおける晩発性確率的放射線影響、特にがんに対する  $RBE_M$  の大きさを表すことを意図した 2 つのパラメータである  $Q(L)$  と  $w_R$  に等しく関係がある。これら 2 つの標準の選択の基礎をなす不確かさには、基準放射線のリスク推定値を得るために用いられる低線量への外挿の選択が含まれる。

### 6.2. 実験データを援用する必要性

(334) RBE の概念の正しい解釈の問題は別として、放射線防護の観点からの主な困難は、ヒトからの直接のデータが例えばラドン娘核種、ラジウム、及び、もっと最近ではプルトニウムのようないくつかの  $\alpha$  放射体に対してしか利用できない、ということである。高速中性子又は重イオンに対しては、ヒトからの十分なデータがないので、実験系からのデータを利用しなければならない。したがって、実験的研究からの中性子 RBE の最大値  $RBE_M$  の決定は、それらのヒトにおける確率的影響に関する直接的情報がない線質に対する線量荷重係数を得るための主要な方法になった。このアプローチは理想的ではないが、しかし、代わりの方法を決められなかったのである。

(335) 確率的影響については、例えばがんのような、特に組織レベルの複雑なエンドポイントに対し、許容できる信頼限界で決定するのが難しい  $RBE_M$  を用いるのが絶対必要であることが分かっていた。 $RBE_M$  値の決定に使うことができるデータは乏しいので、 $w_R$  の選択及び、限定を加えない LET ( $L$ ) 又はそのマイクロシメトリーにおける類似量である線エネルギー  $y$  と  $Q$  との関係指定することは、非常に困難な作業になっている。より高いエネルギー

ギーの中性子又は重イオンのような放射線に対しては、ヒトのデータだけでなく、がん誘発の実験の情報もない。したがって、細胞のエンドポイントに関連がある、例えば染色体異常のような追加的な情報を考慮しなければならない。

(336) *Publication 60* (ICRP, 1991) には述べられていないが、 $w_R$  の選択は  $Q(L)$  に対する新しい取り決めに関連があり、次に、 $Q(L)$  は、ICRP-ICRU 合同課題グループ (ICRU, 1986) が、彼らの算定と、関連する放射線生物学的データのもっと初期の評価 (Sinclair, 1985) に合わせて勧告した  $Q(y)$  関係に倣ってパターン化されたことに注目する必要がある。

### 6.3. RBE<sub>M</sub> 決定への2つのアプローチ

(337) よく見るアプローチが  $Q(L)$  と  $w_R$  を、低線量又は低線量率において到達される最大 RBE の代表的な数値 (RBE<sub>M</sub>) と結び付けている。異なる放射線に対する RBE<sub>M</sub> の数値は、少なくとも原理的には、実験データから決定することができ、そうするためには2つのやり方がある。

#### 6.3.1. 低線量法

(338) RBE<sub>M</sub> 値を実験的に決定するには、低線量又は低線量率における研究を実施する必要がある。そのような研究は、例えば染色体異常のようなある種の細胞エンドポイントに関しては可能であるが、しかし、動物における低線量の腫瘍研究は難しくかつ費用がかかる。大部分の実験は、低い中性子線量、低線量率及び分割を含む急性照射によって実施されている。寿命短縮の実験は、実施があまり難しくなく、それらを過剰がん死亡研究の代用として役立つことができる。

(339) RBE<sub>M</sub> 値は、両方の放射線に対する線量依存性が線形であると仮定することができる十分に低い線量率におけるマウスの寿命短縮で推定された。そうすると、RBE は線量に依存せず、また RBE<sub>M</sub> に等しいとすることができる。寿命短縮研究の利点は、それらの欠点を上回るように見える。雄マウス及び長期遷延被ばくの場合、 $\gamma$  線に対する核分裂中性子について 17 と 42 の間の数値が、種々の放射線照射方式に対して得られた。

(340) マウスの腫瘍データの多くは雌マウスで決定されたという事実が目され、そのようなデータは注意して用いるべきことが示唆されている。きわめて感受性の高いマウス卵巣の不活化が、いろいろな型の腫瘍の発病と多重性に及ぼす効果について吟味されるべきである。

(341) 多くのがん以外のシステムにおける実験が、低線量中性子の急性照射で実施され、1 Gy 以下の光子線量に対する RBE 値が決定された。二動原体染色体の誘発に対する RBE<sub>M</sub> のかなり良い値が得られ、 $\gamma$  線に対する中性子の RBE はおよそ 70 であった。しかし、このシステムに対する線量関係は大きく曲がっている。1 Gy の  $\gamma$  線に対する中性子の RBE は、およそ 12~15 にすぎない (図 3.3 参照)。固形がんに対する低 LET 線量反応が二動原体染色体異常の誘発に対するのと同様だったとすれば、その屈曲は非常に著しくなければならないである

う [線量・線量率効果係数 (DDREF)=5]。原爆被爆生存者に対する疫学データには、そのような屈曲は示されていない。したがって、二動原体染色体異常の誘発に対する低線量 RBE がヒト固形がん適切かどうかは不確かである。

### 6.3.2. 高線量法

(342) CIRRPC 委員会及び NRPB は、RBE の「高線量」値  $RBE_H$  の信頼できる決定を可能にするために十分に高い  $\gamma$  線量に対する中性子の  $RBE_H$  を決定し、それから一実験的及び疫学的な情報のより広い根拠の上に乗って—*Publication 60* (ICRP, 1991) で DDREF と名付けられた標準修飾因子に関する判断を行うことを提案した。そうすると、中性子 RBE の低線量極限值  $RBE_M$  は、「高線量」中性子 RBE の観察値  $RBE_H$  に DDREF を乗じることによって推測される。NRPB は、*Publication 60* (ICRP, 1991) が低 LET 放射線に対する名目リスク係数を導くために選んだ DDREF 値 2 を用いることを提案した。DDREF の値の不確かさは NCRP (1997) で論じられており、CIRRPC 及び NRPB によって定められた高線量法に固有であるこれらの不確かさが、 $RBE_M$  の実験的決定の不確かさより小さいかどうかは明らかでない。これがこの特定の手順によって得られた  $RBE_M$  の値であることを示すために、NRPB は別の記号  $RBE_A$  を使用した。

(343) 430 keV 中性子を用いた雌 Sprague-Dawley ラットの良性乳腺腫瘍誘発に関する実験において、1 Gy の X 線量に対する  $RBE_H$  として RBE 値およそ 50 が得られた (Shellabarger ら, 1980)。しかし、これらの結果の妥当性は不確かである。核分裂中性子の急性小線量による雄 Sprague-Dawley ラットにおける非致死的及び致死的腫瘍の誘発に関する実験は、1 Gy の  $\gamma$  線量に対して  $RBE_H$  値 50 を与えた (Lafuma ら, 1989; Wolf ら, 2000)。寿命短縮による同じ実験データの評価は、1 Gy の  $\gamma$  線に対して、中性子 RBE およそ 30 を与えたが、このことは、ラットにおける寿命短縮は致死性腫瘍及びたまたま非致死的である肺腫瘍の誘発よりも幾分低い RBE 値と関連しているかもしれないことを示している。

## 6.4. RBE の他の利用

(344) RBE はこの報告書において、それが線質に対する荷重係数の選択に関するガイダンスを提供するという理由で扱われている。荷重係数は低線量に関係しており、この報告書は、したがって、主として低線量における RBE 値すなわち  $RBE_M$  に関係がある。

(345) しかし、RBE の他の利用がある。1つの応用は、高 LET 放射線のリスク係数の導出に関するものである。この目的には、例えば中性子を用いた動物実験からの RBE 値は、 $\gamma$  線に対する疫学データと組み合わせられる。これが  $RBE_M$  でなされるならば、中性子に対して得られるリスク推定値はかなりの不確かさを被り、それは主として、 $\gamma$  線の低線量・低線量率効果に対するしっかりしたデータがないことの反映である。高線量法においては、高線量で観察される  $\gamma$  線リスク係数 (線量で割ったリスク) に、動物実験においてこの線量で観察さ

れる中性子 RBE を乗じる；こうして、中性子に対するリスク係数が得られる。原爆被爆生存者の固形がん死亡率データ及び雄マウスの寿命短縮と雄ラットの腫瘍誘発からの RBE 情報によるこの方法の適用は、固形腫瘍に対する ICRP の名目リスク係数と中性子に対する現在の  $w_R$  によく一致する核分裂中性子に対するリスク推定値を与えた (Kellerer と Walsh, 2002)。

(346) より高い線量に関する RBE 値の使用は、また、がんの因果確率を計算するためにも必要である。混同を避けるために、この特定の目的に対する標準放射線荷重係数に別の名前を付けることが提案され、「放射線効果係数 (radiation effectiveness factor)」という用語が提案された (Kocher, 2001)。この選択は、もっと以前にこの用語が含まんでいて、恐らく現在は捨てられているはずの別の意味 (ICRP, 1990) と矛盾する。

## 6.5. 放射線荷重係数及び線質係数—概念上の問題

(347)  $w_R$  と  $Q(L)$  が RBE にどのように関連付けられるかの問題は別として、一方にはこの新しい別の概念である  $w_R$  を導入する理由、及び他方には  $w_R$  と  $Q(L)$  の数値間の関係に関する疑問が生まれた。

(348) 以前の基準量である実効線量当量 ( $H_E$ ) を実効線量 ( $E$ ) で置き換えたことで、 $E$  の定義に入っている  $w_R$  と、測定にいまなお必要な  $Q(L)$  との相互関係に関して、問題が生じた。これらの問題及び、 $E$  と実用量  $H^*$  及び  $H_p$  の間の関係の問題が、論議の主題であった。

### 6.5.1. 厳密な定義と一貫した概念の必要性

(349) ICRP が放射線作業員に対する線量限度又は平均線量を名目リスク係数に関連付けたとき、ICRP は、放射線リスクの現実的な認知のためのツール及び限度の設定と種々の線源からのリスクの比較のための有用なガイドラインを提供した。高線量における観察を、作業員又は公衆の放射線防護で問題になっている小さな、ときにはごくわずかな線量へ外挿することに不確かさがあることは、十分に強調され、また名目リスク係数という名称で表現された。これらの不確かさは、不完全な観察と統計誤差による数値の不正確を超えており、むしろそれらは主に、実行可能でかつ十分に保守的でないかなるリスク評価システムにも必要な、信頼できそうだがしかし証明されていない仮定と外挿から起こる正確さの欠如によって決まる。

(350) 正しい判断をもって使用されるならば、名目リスク係数は有用なツールである。もし不適切に適用されると、それは取るに足らない線量に被ばくした大集団における死亡者数の計算に用いられ、そのような数字は放射線リスクの既にゆがめられた認知を助長する可能性がある。ICRP は、誤用を避けるのに役立つ新しい概念を探ることで、この問題に答えようとしている。ICRP はまた、過度の解釈の危険を知らせるために、公式の  $Q-L$  関係の詳細と固有の精密さは、放射線学的情報の不確かさのために正当化されないと述べている。しかし、この記述から、放射線防護のための諸概念と数値的取り決めにおいて厳密さの欠如が許容できると結論するのは間違った考えであろう。

(351) その理由は明らかである：放射線防護の現在のシステムは、正確な数量化を必要としない例えば最適化のような一般的な原則を用いているが、しかしそれに加えて、測定と計算を通して遵守の証明を必要とする勧告された被ばく限度を用いている。そのような測定と計算は一貫している必要があり、重要な状況においては、それらは論議を避けるために十分に正確である必要がある。概念がぼやけ、定義が厳密さに欠けると、計算と測定を単純化でなくむしろ複雑にする曖昧さと矛盾が生じるはずである。

### 6.5.2. 極端な単純化の実行不能性

(352) 放射線防護のシステムはあまりにも複雑であると批判される傾向がある。提案された1つの極端な単純化は、 $w_R$ に対する取り決めをたった2つの数値へ減らすことであって、 $w_R=1$ をすべての光子と電子及び高速陽子に当て、一方、 $w_R=10$ を中性子と重粒子に当てようとするものである。提案は魅力的に見えるが、しかし、それに反対する理由がある。

(353) 第1に、バランスがとれている必要がある、すなわち、他の点では複雑なシステムにおいて1つの側面を単純化することはほとんど意味がない。 $w_R$ のこの極端な単純化を正当化するためには、線量計測、リスク推定及び線量限度の設定に関して同じような単純化が準備される必要があろう。これが達成されるかどうかは確かでない。

(354) 線量制限への定量的なアプローチからの一般的な逸脱が達成できない限り、 $w_R$ の簡略化されたシステムは更なる問題を作るであろう。数値の極端な単純化は、実効線量の値の大幅な増加か、又はある種の放射線、例えば中性子に対する実効線量の値の減少を引き起こすであろう。これは、広いクラスの線種に対して限度の意図的でない締付けをもたらすか、又は、その場合光子を含むすべての放射線に適用する年実効線量限度を減らすことによる、変化を相殺するための圧力を生むであろう。

### 6.5.3. $w_R$ と $Q(L)$ の間の公式的関係の必要性

(355) 体外放射線場に関する  $w_R$  の概念は、計算の単純化を提供するために導入された。幾らかの単純化は  $w_R$  の導入によって達成されたが、しかし、今では計算手順が非常に簡略化されたため、この側面は意味を失った。例えば飛行高度における放射線場を扱うような若干の場合においては、意図された単純化は、実際は複雑化に等しい。

(356)  $w_R$  による実効線量の定義は、 $Q(L)$  によって引き続き定義されている実用量  $H^*$  及び  $H_0$  から実効線量を概念的に引き離している。 $w_R$  と体内放射線場に依存する  $Q(L)$  との間に等価性がないので、「計算による線量計測」（言葉自体が矛盾している）は測定を含む線量計測から分離される。この分離は人為的ではあるが、大部分の日常の応用において許容できる。しかし、線量限度の遵守を若干の精密さで評価する必要があるような重大な場合においては、困難を生じる可能性がある。したがって、 $w_R$  値のもっと一貫したシステムを達成する必要がある。

## 6.6. 中性子に対して提案された取り決め

### 6.6.1. $w_R$ と $Q(L)$ の間の意図された関係

(357) *Publication 60* (ICRP, 1991) が  $w_R$  を導入し、 $Q(L)$  に対して新しい数値的取り決めを提示したとき、この2つの概念はおおまかに両立すると述べたが、 $w_R$  と  $Q(L)$  の間の公式的關係は明確にされなかった。しかし、 $w_R$  は周辺線質係数  $q^*$ 、すなわち ICRU 球の深さ 10 mm における基準点での平均の線質係数にだいたい等価であることが示唆されていた。

(358) もし  $w_R$  が (等方照射といった、ある選ばれた基準照射の状況での) 人体形状ファントム中の実効線質係数  $q_E$  に等しく設定されていたならば、以前の基準量  $H_E$  の概念との一貫性は得られたであろう。しかし、中性子の  $q_E$  に対する数値データは、*Publication 60* (ICRP, 1991) の時点では利用できなかったため、 $q^*$  に関係付けられたのである。

(359)  $w_R$  が  $q^*$  に基づいて設定されたとき、 $q^*$  は、人体又はファントム中でおよそ 1 MeV 以下のエネルギーの中性子によって生成される光子からのかなりの線量寄与を説明できないことが認識されたが、しかし、その結果起こる不均衡—すなわち高エネルギー中性子からの高 LET 成分に対するよりもかなりもっと大きな、低エネルギー中性子からの高 LET 成分に対して暗に示された荷重係数—は我慢できると判断された。現在、 $q_E$  の正確な値が利用できるため、この不均衡は取り除くことができる。

### 6.6.2. $w_R$ の提案された修正

(360) 現在の困難は、指定されたエネルギーの入射中性子に対して、 $w_R$  の数値を  $q_E$  に等しいように変えることによって取り除くことができるかもしれない。しかし、これは、指定された核分裂中性子被ばくからの実効線量の現在の大きさをかなり減らすであろう。現在の定義は、ICRP 勧告が履行されている国における放射線防護規制の一部になっているので、この減少は今では実行できそうもない。ある与えられた中性子被ばくに対する実効線量の大きさが減少することは、それによって、単位実効線量当たりの核分裂中性子に対するリスク推定値が ICRP が現在指定している名目リスク係数より大きくなるので、望ましくない。

(361) 勧告する代案を図 6.1 に示す。それは、実効線量の現在の大きさをだいたい保存する  $w_R$  の修正であるが、一方それは、1 MeV 以下の中性子エネルギーにおける  $w_R$  の不当に高い値を修正している (図 4.4 参照)。中性子の場合、 $w_R$  の修正された値は、実効線質係数  $q_E$  と同じエネルギー依存性を示すが、それらはだいたい 1.6 倍にスケールアップされ、 $w_R$  の現在の設定値が保存される中性子エネルギーである 1 MeV において、最大値 20 に達する。

(362) 提案された修正は、体外照射の放射線荷重係数としての  $w_R$  を維持する。しかし、修正された  $w_R$  は、スケーリング因子 [(4.7) 式参照] は別として、現在の線質係数と同じ LET 依存性を持つ LET 依存荷重係数と一貫している (等方照射に対し)。体内放射線場の LET に依存し、提案された  $w_R$  に本質的に等価である荷重係数を提供することによって、実効線量又

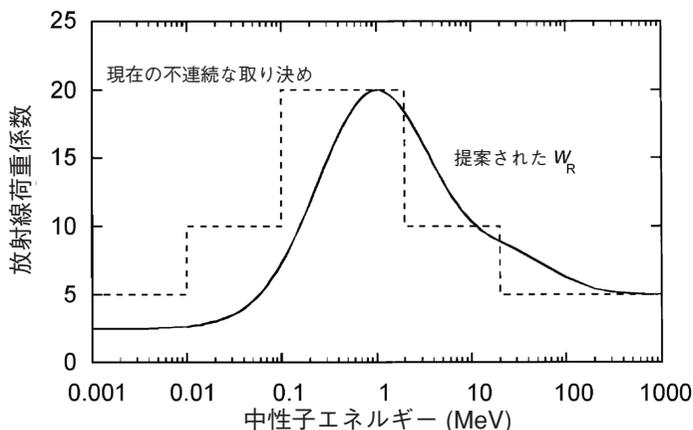


図 6.1 中性子エネルギー（破線）の不連続関数としての、放射線荷重係数  $w_R$  に対する現在の取り決め（ICRP, 1991）、及びスケリング因子は別として、中性子に対する実効線質係数  $q_E$  に等しい、提案された修正（実線）。

は  $H_T$  の計算による決定と線量計測及びマイクロシメトリの測定を含む決定の間の現在のギャップはなくなる。LET に依存する荷重係数は、測定だけでなく、LET 依存荷重係数への準拠が別々の放射線成分とそれらのいまなお不確かな  $w_R$  値による算定よりもっと簡単になり得る計算—例えば宇宙空間又は飛行高度における—にも適用できる。それはまた、 $w_R$  値が定められていないか又は容易に適用できない例外的な状況、例えば、複雑な放射線場での非常に不均一な被ばくにおいて、柔軟性を提供する。

### 6.6.3. 飛行高度及び宇宙空間における中性子

(363) 100 MeV に顕著なピークのある超高エネルギー中性子及びそれらの高エネルギー二次粒子は高い LET 成分を生じ、それは飛行高度における吸収線量のおよそ 25%、またもし陽子に対する  $w_R=5$  が放棄されると、実効線量の 80% を占める。いろいろな他の要因は別として、実際の値は地磁気緯度、日変化及び太陽活動に強く依存する。

(364) 高高度及び宇宙空間被ばくにおける中性子に対する  $w_R$  値は、提案された取り決めに含まれている。100 MeV 中性子に対する  $w_R=6$  は適切な標準的値である。図 6.1 を参照されたい。しかし、新しい計算が利用できるようになるにつれて、100 MeV 以上のエネルギーの中性子に対する  $w_R$  値はいまなおかなりの変化を被るかもしれないことに注意しなければならない。

(365) 飛行高度における放射線は平衡状態にあり、放射線が人体中で更にデグラデーションを起こしても、その状態はほとんど変わらない。したがって、臓器等価線量は—計算又は測定によって—人体外の点における LET で荷重された荷電粒子フルエンスを積分することで得ることができる。荷重係数  $1.6 Q(L) - 0.6$  [(4.7) 式参照] の使用は、したがって  $w_R$  の利

用の便利な代替手段である。

(366) 宇宙空間における放射線防護は固有の問題を提起し、通例を超える精密さでの算定を必要とすることがあり得る。したがって、特別な規制及び規定が必要かもしれない(NCRP, 2000)が、提案されている一貫した荷重係数の使用が重要であろう。

#### 6.6.4. 中性子エネルギーに対する $w_R$ の連続的依存性の採用

(367)  $w_R$  は、現在、中性子エネルギーのステップ関数で指定されている。連続関数は、「近似」として提供された。実際は、無意味な不連続性を避けるために、あらゆる詳細計算には連続関数を用いられていた。現在のコンピュータ計算技術では、連続関数を用いるほうがより便利であり、また換算係数の不連続性は実用上の問題を引き起こすことがあり得るので、連続的依存性を基本の取り決めとして扱い、ステップ関数を大部分の状況で許容できる近似として提供することを提案する。

#### 6.6.5. モニタリングに対する実用量の継続使用

(368) 実用量  $H^*(d)$  及び  $H_p(d)$  は、モニタリングの目的に、すなわち正確な算定が必要でない場合、 $H_E$  に置き換えるために導入された。例外的な重要な場合には、計算及びときには現実的なファントム中での測定によって、改善された近似が可能になり得るかもしれない。

(369) 現在の量である実効線量を使うと、すなわち、 $w_R$  を使い、それと等価の LET 依存荷重係数を使わないと、実用量  $H^*(d)$  又は  $H_p(d)$  によって提供される情報を増すことができるいかなる測定も実施することは難しいか又は不可能である。現在の  $w_R$  及びその提案された修正は、6.6.2 節に述べたように、 $Q(L)$  より大きい LET 依存荷重係数に対応する。もし  $w_R$  でなく  $Q(L)$  に準拠することが唯一の違いであるならば、実用量は実効線量を過小評価するであろう。しかし、もう1つの要因がこの違いを相殺する。透過性放射線に対する実用量は、吸収線量に対する基準点の 10 mm という比較的浅い深さで定義されている。たとえ  $Q(L)$  が  $w_R$  に対して低いとしても、これによって実用量は実効線量と比較して十分保守的になる。2つの不完全な選択のこのバランスは偶発的ではあるが、そのために、 $H^*(d)$  及び  $H_p(d)$  の現在の定義を変える差し迫った必要性はない。

(370) 組織等価比例計数管による測定は、ますます重要になる傾向がある。その測定には、限定を加えない LET,  $L$ , 又はそのマイクロドジメトリーにおける類似量である線エネルギー  $y$  で荷重係数を指定する必要がある。修正された放射線荷重係数を用いると、少なくとも原理的には、現実的なファントム内において、及び  $w_R$  と一貫している LET 依存荷重係数によって、測定を行うことが可能である。そうすると、実用量の使用は、モニタリング量としてのそれらの本来の目的に絞ることができる。

## 6.7. 重イオンに対する提案された取り決め

### 6.7.1. 陽子に対する $w_R$

(371) *Publication 60* (ICRP, 1991) は 2 MeV を超えるエネルギーの陽子に  $w_R=5$  を勧告したが、この勧告の選択が基づいた放射線生物学的なデータ又は RBE 値を詳細に述べなかった。

(372) *Publication 60* (ICRP, 1991) の時点では、高エネルギー陽子は放射線防護上あまり重要ではないと考えられており、したがって非常に保守的な  $w_R$  が採用された。しかし、陽子の線質を説明することは、高高度を飛行する航空機の乗務員が受ける可能性のある実効線量に関連して重要になってきた。 $w_R=5$  を用いると、陽子は実効線量の大部分に寄与し得る。

(373) LET で算定すると、飛行高度における高エネルギー陽子は、人体中の最大深さにおいてさえ、約 100 MeV の平均エネルギーを持っていることが示されている。したがってその結果、陽子の平均線質係数は、通常、およそ 1.15 より大きくなる。実効線質係数は、人体内の原子核相互作用からの 2 次粒子のために、もっと大きくなる可能性があり、1 ないし 2 GeV の陽子に対する典型的な値は 1.6 である。これに対応する  $w_R$  は 2 である [(4.7) 式参照]。宇宙線陽子に対してこの値を採用することを提案する。

(374) 宇宙空間における被ばくは、もっと詳細な計算法を必要とするかもしれないし、また、自由放射線及び特に地球磁場の磁力線に捕捉された放射線中ではもっと低いエネルギーの陽子が計上される必要がある (NCRP, 2000)。もしも正確な値を求めるのなら、その時には、いくらか更に低い  $w_R$  値 (図 4.7 参照) を用いることができる。代替手段は、LET 依存荷重係数によるもっと直接的な算定である。

### 6.7.2. もっと重いイオン

(375) 重イオンは、過去には放射線防護における大きな問題と考えられておらず、 $\alpha$  粒子、核分裂破片、及び重い原子核には大まかなやり方で  $w_R=20$  が割り当てられていた。

(376) 体内放射性物質は、それらの RBE が線質ばかりでなく、特に飛程の短い  $\alpha$  線については組織・臓器中のその分布にも依存するので、別のケースとして扱わなければならない。したがって、単一の  $w_R$  が種々の  $\alpha$  放出体及び種々の臓器に対して十分に  $RBE_M$  を代表するはずであるということはあるようになく、このことは、白血病及び他の血液疾患に対しては残りの不確かさのため、特にそうである。 $\alpha$  線に対する 20 という現在の  $w_R$  は、したがって、ガイドラインとしては役に立ち得るが、例えばラドン及びその子孫核種による被ばく、又は  $^{224}\text{Ra}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , トリウム及びプルトニウムの摂取のような特定の状況に対しては、もっと意味のある荷重係数を導くことが必要である。これは、重要な標的細胞に関する特定の仮定とそれに結びついた線量計測モデルによって達成することができるか、又は疫学情報に基づいてなされる。具体的には、LET による取り決めは  $\alpha$  線のケースを含むべきでない、ということ、こ

これらの考察からの結果である。

(377) 重荷電粒子による外部被ばくは、飛行高度及び宇宙空間における被ばく、また更に重イオン加速器近傍の潜在被ばくに対する注目の増大から見て、放射線防護上興味をそそる問題である。 $w_R=20$  という非常に簡略化された取り決めは、したがって、通常の状態の下では十分であるが、しかし、現実的な算定が必要なときには、それは不適當であり、これは  $w_R$  でなく  $Q(L)$  によってなされなければならない。ここでの主な考察は、適切な  $w_R$  値の決定及び、それによる実効線量及び臓器等価線量の決定は、中性子に対するシステムと一貫しているべきである、ということである。中性子に対して提案された  $w_R$  の修正が採用されるならば、 $w_R$  と暗に等価である LET 依存荷重係数によって一貫性を達成することができる。実際、これは、 $Q(L)$  に対応するが、中性子に対して提案された  $w_R$  の取り決めの中に暗に意味されている同じスケール因子 1.6 [(4.7) 式参照] を含む、重イオンに対する  $w_R$  値を採用することに等しい (6.6.2 節参照)。

## 6.8. 確定的影響に対する放射線荷重

(378) 確定的影響は、低 LET 放射線に対して数百 mGy 以上、ときにはそれよりかなり大きくなるある決まった線量しきい値以下では、電離放射線によって起こらないと仮定されている。したがって、被ばくが明らかにもっと低い場合、そのような影響は大部分の放射線防護状況において心配ないとされる。

(379) 他方、長期にわたる宇宙空間飛行と関連するかなりの被ばく及びそのような被ばくの正確な影響に関する知識が現在欠けているという認識に対して、注目が増している (Fry, 2001)。しかし、これらの新しい展開を別としても、臓器又は組織へのより高い線量が考えられる状況、及び実効線量の制限だけではそのような被ばくを除外できない特別な状況があり得ることが認識されていた。したがって、追加の拘束値として、眼の水晶体に 0.15 Sv、皮膚 (任意の 1 cm<sup>2</sup> の面積にわたり平均) に 0.5 Sv、手及び足に同じく 0.5 Sv の年等価線量限度を採用することが必要であった。

(380) 確定的影響は、放射線誘発細胞致死及びそれによって生じる決定組織の枯渇の影響とされている。水晶体混濁は重要な例外で、それは、細胞致死でなく、異常な分化及びしたがって混濁の原因となり、それが十分大きければ視力障害を引き起こすかもしれない細胞損傷を反映している。

(381) 細胞致死による確定的影響は、高 LET 放射線に対し比較的低い RBE 値を持っている。水晶体混濁はかなりもっと高い値を示す。したがって、放射線荷重に関する限り、確定的影響の 2 つの型をはっきり区別しなければならない。

### 6.8.1. 細胞致死による確定的影響

(382) *Publication 58* (ICRP, 1990) は、確定的影響に対する RBE を、細胞致死に対す

る低線量極限  $RBE_m$  に等しいとした。これは、低 LET 放射線の年間の職業線量限度 0.5 Gy に対して、又は低 LET 放射線に対し数 Gy のオーダーであることが知られているしきい値に対して実際に当てはまる RBE よりいくぶん大きな値を提供するはずである保守的なアプローチであった。このアプローチは、確定的影響に対して適切な RBE 値が確率的影響に対する  $w_R$  値より常に低いことの十分な保証として役に立った。こうして、職業人の線量限度 0.5 Sv は、高 LET 放射線に対し低 LET 放射線と比較して少なくとも同じくらいの防護を提供することが、問題なく推測された。

(383) したがって、確定的影響に関して  $w_R$  を用いるのは十分に保守的であるというのが結論である。他方、高 LET 放射線が重要な因子であり、それが単一の組織、例えば皮膚を主に被ばくさせる特別な状況においては、等価線量による指定は過度に保守的かもしれない。その時には、 $RBE_m$  によって荷重された吸収線量で確定的影響に関する線量限度を表すのがもっと適切であろう。

(384) 更にもっと現実的な指定は、低 LET 放射線でのしきい線量に対して、確定的影響の RBE を援用することが望ましい。この RBE は、 $RBE_m$  及び細胞致死 [5.2.2 節；(5.6) 式] に仮定されたクロスオーバー線量から導かれなければならないか、又は、特に細胞致死に加えて他の修飾因子に支配される影響に対しては、それを実験的研究又は臨床的観察から得なければならない。

(385) RBE で荷重された吸収線量が用いられるときはいつでも、混同を避けるために、単位 Gy-Eq で示すことを提案する。

### 6.8.2. 水晶体混濁

(386) 水晶体混濁は、蓄積された細胞損傷によるものと考えられ、確定的影響に分類されていた。しかし、それは細胞致死でなくむしろ異常な分化を反映しており、それによって水晶体混濁は他の確定的影響とは別に扱われ、またこの影響について見られた非常に高い RBE 値が説明されている。

(387) 低 LET 放射線に対しては、視力を弱めないわずかな混濁に対しても、臨床的重要性のあるかなりの混濁に対しても、しきい値があると考えられていた。後者に対しては、低 LET 線量しきい値は、臨床研究に基づいて、急性照射で少なくとも 2 Gy と仮定された。

(388) 高 LET 放射線被ばくに関連するわずかな混濁に対しては、しきい値はあまりありそうにない。実際、0.15 Gy の X 線に対する 0.4 MeV 中性子の RBE は、Bateman ら (1972) の研究によって 100 を上回り、また Worgul ら (1996) によれば 300 のようである。しかし、しきい値のない線量反応関係の可能性も提案されている。もししきい値があるならば、頭部白癬患者の研究から、それは 0.5 Gy にすぎない (Albert ら, 1968) かもしれないと示唆されている。低 LET 放射線に対してさえ、有意な大きさのしきい値が存在するということの信頼度は、過去におけるよりもかなり低い。示唆されているように、小さな混濁が時間とともに進行するかもしれないのならば、線量限度に対する勧告を再吟味するのが賢明であろう。水晶体へ

の損傷が累積的であるならば、現在の年限度 150 mSv は、労働寿命にわたってあまりにも高すぎる線量を水晶体に与えることがあるかもしれない。高 LET 放射線に被ばくしたヒトのデータがなく、また実験データをいかに適用すべきかの関心もないため、水晶体の防護のための限度の設定に用いる荷重係数を勧告するのは難しい。課題グループが水晶体に関するあらゆる最近のデータを調べ、低 LET 及び他の線質に対する線量限度について委員会に提案を行うことを示唆する。

## 7. 文 献

- Albert, R., Omran, A., Brauer, E., et al. (1968) Follow-up study of patients treated by x-ray epilation for tinea capitis. II. Results of clinical and laboratory examinations. Arch. Environ. Health 17, 919-934.
- Alpen, E.L., Powers-Risius, P., Curtis, S.B., et al. (1994) Fluence based relative biological effectiveness for charged particle carcinogenesis in mouse Harderian gland. Adv. Space Res. 14, 573-581.
- Andersson, M., Carstensen, B., Visfeldt, J. (1993) Leukaemia and other related hematological disorders among Danish patients exposed to Thorotrast. Radiat. Res. 134, 224-233.
- Bateman J.L., Rossi, H.H., Kellerer, A.M., et al. (1972) Dose-dependence of fast neutron RBE for lens opacification in mice. Radiat. Res. 51, 381-390.
- Bauchinger, M., Schmid, E., Streng, S., et al. (1983) Quantitative analysis of the chromosome damage at first division of human lymphocytes after  $^{60}\text{Co}$ - $\gamma$ -irradiation. Radiat. Env. Biophys. 22, 225-229.
- Baverstock, K.F., Charlton, D.E. (Eds.) (1988) *DNA Damage by Auger Emitters*. Report on a Workshop on 17 July 1987. Taylor and Francis, London, UK.
- Belkacemi, Y., Ozsahin, M., Pene, F., et al. (1996) Cataractogenesis after total body irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 35, 53-60.
- Blakely, E.A., Kronenberg, A. (1998) Heavy-ion radiobiology: new approaches to delineate mechanisms underlying enhanced biological effectiveness. Radiat. Res. 150, S 126-S 145.
- Boice, J.D. Jr. (1993) Leukaemia risk in thorotrast patients. Radiat. Res. 136, 301-302.
- Bond, V.P., Meinhold, C.B., Rossi, H.H. (1978) Low-dose RBE and Q for x ray compared to gamma-ray radiations. Health Phys. 34, 433-438.
- Borek, C., Hall, E.J., Rossi, H.H. (1978) Malignant transformation in cultured hamster embryo cells produced by x rays, 430 keV monoenergetic neutrons and heavy ions. Cancer Res. 38, 2997-3005.
- Borek, C., Hall, E.J., Zaider, M. (1983) X rays may be twice as potent as gamma rays for malignant transformation at low doses. Nature 301, 156-158.
- Bozkurt, A., Chao, T.C., Xu, X.G. (2000) Fluence-to-dose conversion coefficients from monoenergetic neutrons below 20 MeV based on the Vip-Man anatomical model. Phys. Med. Biol. 45, 3059-3079.
- Bozkurt, A., Chao, T.C., Xu, X.G. Fluence-to-dose conversion coefficients based on the Vip-Man anatomical model and MCNPX code for monoenergetic neutrons above 20 MeV. Health

- Physics 81, 184-202.
- Breckon, G., Cox, R. (1990) Alpha particle leukaemogenesis. *Lancet* 1, 656-657.
- Brenner, D.J., Medvedovsky, C., Huang, Y., et al. (1993) Accelerated heavy particles and the lens. VIII. Comparisons between the effects of acute low doses of iron ions (190 keV/ $\mu$ m) and argon ions (88 keV/ $\mu$ m). *Radiat. Res.* 133, 198-203.
- Brenner, D.J., Miller, R.C., Huang, Y., et al. (1995) The biological effectiveness of radon-progeny alpha particles. III. Quality factors. *Radiat. Res.* 143, 61-69.
- Brenner, D.J., Sawant, S.G., Hande, M.P., et al. (2002) Routine screening mammography: how important is the radiation-risk side of the benefit-risk equation? *Int. J. Radiat. Biol.* 78, 1065-1067.
- Broerse, J.J., Hennen, L.A., van Zweiten, M.J. (1985) Radiation carcinogenesis in experimental animals and its implications for radiation protection. *Int. J. Radiat. Biol.* 48, 167-187.
- Broerse, J.J., van Bekkum, D.W., Zoetelief, J., et al. (1991) Relative biological effectiveness for neutron carcinogenesis in monkeys and rats. *Radiat. Res.* 128 (Suppl.), S 128-S 135.
- Brooks, A.L. (1975) Chromosome damage in liver cells from low dose rate alpha, beta and gamma irradiation: derivation of RBE. *Science* 190, 1090-1092.
- Burchall, P.R.J., James, A.C. (1994) Uncertainty analysis of the effective dose per unit exposure from radon progeny and implications for ICRP risk weighting factors. *Radiat. Prot. Dosim.* 53, 133-140.
- Burns, F.J., Albert, R.E. (1981) Dose response for rat skin tumors induced by single and split doses of argon ions. In: Pirrucciello, M.C., Tobias, C.A. (Eds.), *Biological and Medical Research with Accelerated Heavy Ions at the Bevalac, Berkeley*. University of California Press, Berkeley, USA, pp. 223-235.
- Burns, F.J., Hosselet, S., Garte, S.J. (1989) Extrapolations of rat skin tumor incidence: dose, fractionation and linear energy transfer. In: Baverstock, K.F., Stather, J.W. (Eds.), *Low Dose Radiation Biological Bases of Risk Assessment*. Taylor and Francis, London, UK, pp. 571-584.
- Burns, F.J., Zhao, P., Xu, G., et al. (2001) Fibroma induction in rat skin following single or multiple doses of 1.0 GeV/nucleon  $^{56}\text{Fe}$  ions from the Brookhaven Alternating Gradient Synchrotron (AGS). *Phys. Med.* 17 (Suppl.), 194-195.
- Carnes, B.A., Grahn, D., Thomson, J.F. (1989) Dose-response modelling of the life shortening in a retrospective analysis of the combined data from the JANUS program at Argonne National Laboratory. *Radiat. Res.* 119, 39-56.
- Chan, G.L., Little, J.B. (1986) Neoplastic transformation *in vitro*. In: Upton, A.C., Albert, R.E., Burns, F.E., et al. (Eds.), *Radiation Carcinogenesis*. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands, pp. 108-136.
- Charlton, D.E. (1988) Calculation of single and double strand DNA breakage from incorporated

- <sup>125</sup>I. In: Baverstock, K.F., Charlton, D.E. (Eds.), *DNA Damage by Auger Emitters*. Taylor and Francis, London, UK, pp. 89-100.
- CIRRPC (1995) Committee on Interagency Radiation Research and Policy Coordination. *Science Report No. 10. ORAU 95/F-29*. Office of Science and Technology Policy, Executive Office of the President, Washington, USA.
- Clapp, N.K., Darden Jr., E.B., Jernigan, M.C. (1974) Relative effects of whole-body sublethal doses of 60 MeV protons and 300 kVp x rays on disease incidences in 1 RF mice. *Radiat. Res.* 57, 158-186.
- Covelli, V., Coppola, M., Di Majo, V., et al. (1989) Tumor induction and life shortening in BC3 F1 female mice at low doses of fast neutrons and x rays. *Radiat. Res.* 113, 362-374.
- Cox, R., Thacker, J., Goodhead, D.T., et al. (1977) Mutation and inactivation of cultured mammalian cells by various ionizing radiations. *Nature* 267, 425-427.
- Cucinotta, F.A., Manuel, F.K., Jones, J., et al. (2001) Space radiation and cataracts in astronauts. *Radiat. Res.* 156, 460-466.
- Dalrymple, G.V., Lindsay, I.R., Mitchell, J.C., et al. (1991) Review of the USAF/NASA Proton Bioeffects Project: rationale and acute effects. *Radiat. Res.* 126, 117-119.
- Di Majo, V., Coppola, M., Rebessi, S., et al. (1990) Age-related susceptibility of mouse liver to induction of tumors by neutrons. *Radiat. Res.* 124, 227-234.
- Di Majo, V., Coppola, M., Rebessi, S., et al. (1996) The influence of sex on life shortening and tumor incidence in CBA/Cne mice exposed to x rays and fission neutrons. *Radiat. Res.* 146, 181-187.
- Di Paola, M., Coppola, M., Baarli, T., et al. (1980) Biological responses to various neutron energies from 1 to 600 MeV. A II. Lens opacification in mice. *Radiat. Res.* 84, 453-461.
- Dietze, G., Siebert, B.R.L. (1994) Photon and neutron dose contributions and mean quality factors phantoms of different size irradiated by monoenergetic neutrons. *Radiat. Res.* 140, 130-133.
- Dvorak, R., Kliauga, P. (1978) Microdosimetric measurements of ionization by monoenergetic photons. *Radiat. Res.* 73, 1-20.
- Edwards, A.A., Purrott, R.J., Prosser, J.S., et al. (1980) The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by alpha-radiation. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 38, 83-91.
- Edwards, A.A., Lloyd, D.C., Purrott, R.J., et al. (1982) The dependence of chromosome aberration yields on dose rate and radiation quality. In: *Research and Development Report, 1979-1981, R&D 4*. National Radiological Protection Board, Chilton, Oxon, UK.
- Edwards, A.A., Lloyd, D.C., Prosser, J.S. (1985) Induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by accelerated charged particles. *Radiat. Prot. Dosim.* 13, 205-209.

- Edwards, A.A., Lloyd, D.C., Prosser, J.S., et al. (1986) Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by 8.7 MeV protons and 23.5 helium-3 ions. *Int. J. Radiat. Biol.* 50, 137-145.
- Edwards, A.A., Moiseenko, V., Nikjoo, H. (1994) Modelling of DNA breaks and the formation of chromosome aberrations. *Int. J. Radiat. Biol.* 66, 633-637.
- Edwards, A.A. (1997) The use of chromosomal aberrations in human lymphocytes for biological dosimetry. *Radiat. Res.* 148 (Suppl.), S39-S44.
- Edwards, A.A. (1999) Neutron RBE values and their relationship to judgements in radiological protection. *J. Radiol. Prot.* 19, 93-105.
- Edwards, A.A. (2001) RBE of radiations in space and the implications for space travel. *Phys. Med.* 17 (Suppl.), 147-152.
- Engels, H., Wambersie, A. (1998) Relative biological effectiveness of neutrons for cancer induction and other late effects: a review of radiological data. *Recent Results Cancer Res.* 150, 54-87.
- Evans, R.D. (1966) The effect of skeletally deposited alpha-ray emitters in man. *Br. J. Radiol.* 468, 881-895.
- Evans, R.D. (1980) Radium poisoning: a review of the present knowledge. *Health Phys.* 38, 899-905.
- Failla, G., Henshaw, P. (1931) The relative biological effectiveness of x rays and gamma rays. *Radiology* 17,1-43.
- Fedorenko, B.S., Abrosimova, A.N., Smirnova, O.A. (1995) The effect of high-energy accelerated particles on the crystalline lens of laboratory animals. *Phys. Part. Nucl.* 26, 573-588.
- Ford, J., Terzaghi, M. (1993) Effects of <sup>239</sup>Pu alpha particles on survival and preoplastic transformation of primary rat tracheal epithelial cells irradiated while in suspension or in intact tissue. *Radiat. Res.* 136, 89-96.
- Frankenberg, D., Kelnhofer, K., Bar, K., et al. (2002) Enhanced neoplastic transformation by mammography x rays relative to 200 kVp x rays: indication for a strong dependence on photon energy of the RBE<sub>M</sub> for various end points. *Radiat. Res.* 157, 99-105. Erratum in *Radiat. Res.* 2002, 158, 126.
- Fry, R.J., Powers-Risius, P., Alpen, E.L., et al. (1985) High-LET radiation carcinogenesis. *Radiat. Res.* 104 (Suppl.), S188-S195.
- Fry, S.A. (1998) Studies of U.S. radium dial workers: an epidemiological classic. *Radiat. Res.* 150 (Suppl.), S21-S29.
- Fry, R.J. (2001) Deterministic effects. *Health Phys.* 80, 338-343.
- Geard, C.R. (1985) Chromosomal aberration production by track segment charged particles as a function of linear energy transfer. *Radiat. Prot. Dosim.* 13, 199-204.
- Gerwick, L.E., Kozin, S.V. (1999) Relative biological effectiveness of proton beams in clinical

- therapy. *Radiother. Oncol.* 50, 135-142.
- Gössner, W. (1999) Pathology of radium-induced bone tumors: new aspects of histopathology and histogenesis. *Radiat. Res.* 152 (Suppl.), S 12-S 15.
- Gössner, W., Masse, R., Stather, J.W. (2000) Cells at risk for dosimetric modelling relevant to bone tumor induction. *Radiat. Prot. Dosim.* 92, 209-213.
- Gössner, W. (2003) Target cells in internal dosimetry. In; *Proceedings: Workshop on Internal Dosimetry of Radionuclides, Oxford, September 2002*. *Radiat. Prot. Dosim.*, 105, 39-42.
- Grahn, D., Lombard, L.S., Carnes, B.A. (1992) The comparative tumorigenic effects of fission neutrons and cobalt-60 gamma rays in the B6CF1 mouse. *Radiat. Res.* 129, 19-36.
- Grogan, H.A., Sinclair, W.K., Voilleque, P.G. (2001) Risks of fatal cancer from inhalation of <sup>239,240</sup>plutonium by humans: a combined four-method approach with uncertainty evaluation. *Health Phys.* 80, 447-461.
- Gueulette, J., Gregoire, V., Octave-Prignot, M., et al. (1996) Measurements of radiological effectiveness in the 85 MeV proton beam produced at the cyclotron CYCLONE of Louvain-La Neuve, Belgium. *Radiat. Res.* 145,70-74.
- Hall, E.J., Rossi, H.H., Zaider, M., et al. (1982) The role of neutrons in cell transformation research. II Experimental. In: Broerse, J.J., Gerber, G.B. (Eds.), *Neutron Carcinogenesis. CEC Report Eur 8084*. Commission of the European Communities, Luxembourg, pp. 381-396.
- Han, A., Elkind, M.M. (1979) Transformation of mouse C3H 10 T 1/2 cells by single and fractionated doses of x rays and fission neutrons. *Cancer Res.* 39, 123-130.
- Hill, C.F., Han, A., Elkind, M.M. (1984) Fission-spectrum neutrons at a low dose rate enhance neoplastic transformation in the linear low dose region (0-10 cGy). *Int. J. Radiat. Biol.* 46, 11-15.
- Hill, C., Carnes, B.A., Han, A., et al. (1985) Neoplastic transformation is enhanced by multiple low doses of fission-spectrum neutrons. *Radiat. Res.* 102, 404-410.
- IARC (2000) World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 75. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma ( $\gamma$ )-Radiation and Neutrons*. IARC, Lyon, France.
- IARC (2001) World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 78. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides*. IARC, Lyon, France.
- ICRP (1951) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection and of the International Commission on Radiological Units (NBS 47, 1950). Revised by the International Commission on Radiological Protection at the Sixth International Congress of Radiology, London, UK, 1950. *Brit. J. Radiol.* 24, 46-53.
- ICRP (1955) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection

- (Revised 1954). Br. J. Radiol. (Suppl. 6).
- ICRP (1977) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 26, Ann. ICRP 1 (3).
- ICRP (1984) Nonstochastic effects of ionizing radiation. ICRP Publication 41, Ann. ICRP 14 (3).
- ICRP (1990) RBE for deterministic effects. ICRP Publication 58, Ann. ICRP 20 (4).
- ICRP (1991) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60, Ann. ICRP 21 (1-3).
- ICRP (1996) Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74, Ann. ICRP 26 (3/4)
- ICRU (1959) *Report 9. Report of the International Commission on Radiological Unit and Measurements*. ICRU, Washington, DC. (NBS 78, 1961).
- ICRU, ICRP (1963) Report of the RBE Committee of the International Commissions on Radiological Protection and on Radiological Units. Health Phys. 9, 357-384.
- ICRU (1970) *Linear Energy Transfer, ICRU Report 16*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1980) *Radiation Quantities and Units, ICRU Report 33*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1983) *Microdosimetry, ICRU Report 36*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1985) *Determination of Dose Equivalents, Resulting from External Radiation Source, ICRU Report 39*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1986) *The Quality Factor in Radiation Protection, ICRU Report 40*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1993a) *Stopping Powers and Ranges of Protons and Alpha Particles with Data Disk, ICRU Report 49*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- ICRU (1993b) *Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry*. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- Joiner, M.C., Lambin, P., Malaise, E.P., et al. (1996) Hypersensitivity to very-low single radiation doses: its relationship to the adaptive response and induced radioresistance. Mutat. Res. 358, 171-183.
- Kassis, A.I., Fayad, F., Kinsey, B.M., et al. (1987) Radiotoxicity of  $^{125}\text{I}$  in mammalian cells. Radiat. Res. 111, 305-318.
- Kellerer, A.M., Rossi, H.H. (1972) The theory of dual radiation action. Curr. Topics Radiat. Res. Quart. 8, 85-158.

- Kellerer, A.M., Rossi, H. (1982) Biophysical aspects of radiation carcinogenesis. In: Becker, F.F. (Ed.), *Cancer. A Comprehensive Treatise, 2nd edn.* Plenum Press, New York, USA, pp. 569-616.
- Kellerer, A.M., Hahn, K. (1988a) Considerations on a revision of the quality factor. *Radiat. Res.* 114, 480-488.
- Kellerer, A.M., Hahn, K. (1988b) The quality factor for neutrons in radiation protection: physical parameters. *Radiat. Protect. Dosim.* 23, 73-78.
- Kellerer, A.M., Walsh, L. (2001) Risk estimation for fast neutrons with regard to solid cancer. *Radiat. Res.* 156, 708-717.
- Kellerer, A.M., Walsh, L. (2002) Solid cancer risk coefficient for fast neutrons in terms of effective dose. *Radiat. Res.* 158, 61-68.
- Kellerer, A.M. (2002) Electron spectra and the RBE of x rays. *Radiat. Res.* 158, 13-22.
- Kiefer, J., Schmidt, P., Koch, S. (2001) Mutations in mammalian cells induced by heavy charged particles: an indicator for risk assessment in space. *Radiat. Res.* 156, 607-611.
- Kocher, D.C. (2001) Comments on the radioepidemiological tables, and the supporting interactive computer program (IREP), developed under the EEPICA by NIOSH. <http://www.cdc.gov/niosh/ocas/pdfs/>.
- Kocher, D.C., Apostoaiei, A.I., Hoffman, O. (2002) Proposed revision to RBE factors, <http://www.cdc.gov/niosh/ocas/pdfs/ireprevf.pdf>.
- Koshurnikova, N.A., Gilbert, E.S., Shilnikova, N.S., et al. (2002) Studies on the Mayak nuclear workers: health effects. *Radiat. Environ. Biophys.* 41, 29-31
- Kraft, G. (1987) Radiobiological effects of very heavy ions: Inactivation, chromosomal aberration and strand breaks. *Nuclear Sci. Application* 3, 1-28.
- Kreisheimer, M., Koshurnikova, N.A., Nekolla, E., et al. (2000) Lung cancer mortality among male nuclear workers of the Mayak facilities in the former Soviet Union. *Radiat. Res.* 154, 3-11.
- Lafuma, J., Chemelevsky, D., Chameaud, J., et al. (1989) Lung carcinomas in Sprague-Dawley rats after exposure to low doses of radon daughters, fission neutrons or  $\gamma$  rays. *Radiat. Res.* 118, 230-245.
- Land, C., Gilbert, E., Smith, J., et al. (2002) Report of the NCI-CDC Working Group to revise the 1985 NIH radioepidemiological tables: Overview. *Health Phys.* 82 (Suppl.), S187-S188.
- Lea, D.E. (1946) *Actions of Radiations on Living Cells, 1st edn.* Macmillan, New York, USA [2nd edn., University Press, Cambridge (1956)].
- Leuthold, G., Mares, V., Schraube, H. (1992) Calculation of the neutron ambient dose equivalent on the basis of the ICRP revised quality factors. *Radiat. Prot. Dosim.* 40, 77-84.
- Leuthold, G., Mares, V., Schraube, H. (1997) Monte-Carlo calculations of dose equivalents for

- neutrons in anthropomorphic phantoms using the ICRP 60 recommendations and the stopping power data of ICRU 49. GSF Report.
- Lindborg, L. (1976) Microdosimetry measurements in beam of high energy photons and electrons: technique and results. In: Booz, J., Ebert, H.G., Smith, B.G.R. (Eds.), *Proceedings of the 5<sup>th</sup> Symposium on Microdosimetry, Report No. EUR 5452*. Commission of the European Communities, Luxembourg.
- Lloyd, E.L., Gemmell, H.A., Henning, C.B., et al. (1979) Transformation of mammalian cells by alpha particles. *Int. J. Radiat. Biol.* 36, 467-478.
- Lloyd, R.D., Miller, S.C., Taylor, G.N., et al. (1994) Relative effectiveness of <sup>239</sup>Pu and some other internal emitters for bone cancer induction in beagles. *Health Phys.* 67, 346-353.
- Lundgren, D.L., Haley, P.J., Hahn, F.H.J., et al. (1995) Pulmonary carcinogenicity of repeated inhalation exposure of rats to aerosols of <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub>. *Radiat. Res.* 142, 39-53.
- Machinami, N., Ishikawa, Y., Boecker, B.B. (Eds.). (1999). *The International Workshop on the Health Effects of Thorotrast, Radium, Radon and other Alpha-Emitters*. *Radiat. Res.* 142, 6 (Suppl.)
- Makrigiorgios, G., Adelstein, S.J., Kassis, A.I. (1990) Auger electron emitters: Insights gained from in vitro experiments. *Rad. Environ. Biophysics* 29, 75-91.
- Mares, V., Leuthold, G., Schraube, H. (1997) Organ doses and dose equivalents for neutrons above 20 MeV. *Radiat. Protect. Dosim.* 70, 391-394.
- Martin, S.G., Miller, R.C., Geard, C.R., et al. (1995) The biological effectiveness of radon-progeny alpha particles. IV. Morphological transformation of Syrian hamster embryo cells at low doses. *Radiat. Res.* 142, 70-77.
- Mays, C.W., Finkel, M.P. (1980) RBE of  $\alpha$  particles vs.  $\beta$  particles in bone sarcoma induction. In: *Proceedings of the 5th International Congress of IRPA, Vol. 11*. Israel Health Physics Society, Jerusalem, Israel, p. 41.
- Mays, C.W., Spiess, H. (1984) Bone sarcomas in patients given radium-224. In: Boice Jr., J.D., Fraumeni Jr., J.F. (Eds.), *Radiation Carcinogenesis: Epidemiology and Biological Significance*. Raven Press, New York, USA, pp. 241-252.
- Mays, C.W., Taylor, G.N., Lloyd, R.D. (1986) Toxicity ratios: their use and abuse in predicting risk from induced cancer. In: Thompson, R.C., Mahaffy, J.A. (Eds.), *Life-span Radiation Effects Studies in Animals: What Can They Tell Us? CONF-830951. Proceedings of the 22nd Hanford Life Sciences Symposium, September 1983*. Office of Scientific and Technical Information, Springfield, Virginia, USA.
- Merriam Jr., G.R., Focht, E.F. (1957) A clinical study of radiation cataracts and the relationship to dose. *Am. J. Roent. Radium Ther. Nuclear Med.* LXVII, 759-785.
- Merriam, G.R., Focht, E.F. (1962) A clinical and experimental study of the effect of single and

- divided doses of radiation on cataract production. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 60, 35-52.
- Miller, R.C., Hall, E.J. (1991) Oncogenic transformation of C3H 10T1/2 cells by acute and protracted exposures to monoenergetic neutrons. *Radiat. Res.* 128 (Suppl.), S60-S64.
- Miller, R.C., Marino, S.A., Napoli, J., et al. (2000) Oncogenic transformation in C3H10T 1/2 cells by low-energy neutrons. *Int. J. Radiat. Biol.* 76, 327-333.
- Mori, T., Kido, C., Fukutomi, K., et al. (1999) Summary of entire Japanese thorotrast follow-up study: updated 1998. *Radiat. Res.* 152 (Suppl.), S84-S87
- Morstin, K., Bond, V.P., Baum, J.W. (1989) Probabilistic approach to obtain hit-size effectiveness, functions which relate microdosimetry and radiobiology. *Radiat. Res.* 120, 383-402.
- Muirhead, C.R., Cox, R., Stather, J.W., et al. (1997) Relative biological effectiveness: Alpha particles. *Documents of the NRPB* 4, 129-136.
- NAS (1999) National Academy of Sciences. *Health Effects of Exposure to Radon: BEIR VI*. National Academy Press, Washington, USA.
- NCRP (1980) *Influence of Dose and its Distribution in Time on Dose-Response Relationships for Low-LET Radiations*. *NCRP Report No. 64*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- NCRP (1990) *The Relative Biological Effectiveness of Radiations of Different Quality*. *NCRP Report 104*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- NCRP (1991) *Some Aspects of Strontium Radiobiology*. *NCRP Report 110*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- NCRP (1993) *Limitation of Exposure to Ionizing Radiation*. *NCRP Report 116*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- NCRP (1997) *Uncertainties in Fatal Cancer Risk Estimates Used in Radiation Protection*. *NCRP Report No. 126*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- NCRP (2000) *Radiation Protection Guidance for Activities in Low-Earth Orbit*. *NCRP Report No. 132*. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, Maryland, USA.
- Neary, G.J., Munson, R.J., Mole, R.H. (1957) *Chronic Radiation Hazards: An Experimental Study with Fast Neutrons*. Pergamon Press, New York, USA.
- Nekolla, E.A., Kreisheimer, M., Kellerer, A.M., et al. (2000) Induction of malignant bone tumors in radium-224 patients: risk estimates based on the improved dosimetry. *Radiat. Res.* 153, 93-103.
- Niemer-Tucker, M.M., Sterk, C.C., Dewolf-Roundaal, D., et al. (1999) Late ophthalmological complications after total body irradiation in non-human primates. *Int. J. Radiat. Biol.* 75, 465-472.

- NIH (1985) *Publication 85-2748: Report of the NIH Ad Hoc Working Group to Develop Radio-epidemiological Tables*. National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services, Washington, DC.
- NRPB (1997) *Relative Biological Effectiveness of Neutrons for Stochastic Effects. Documents of the NRPB 8 (2)*. National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot, UK.
- Obe, G., Johannes, I., Johannes, C., et al. (1997) Chromosomal aberrations in blood lymphocytes of astronauts after long-term space flights. *Int. J. Radiat. Biol.* 72, 727-734.
- O'Sullivan D. (1999) *Study of Radiation Fields and Dosimetry at Aviation Altitudes. Final Report 1996-1999*. EU Contract Number F14 P-CT 950011. <http://www.dias.ie/dias/cosmic/general/Publications/1999/TechReport/DIAS-99-9-I/DIAS-99-9-I.pdf>.
- 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, 3-13.
- Paganetti, H., Olko, P., Kobus, H., et al. (1997) Calculation of relative biological effectiveness for proton beams using biological weighting functions. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 37, 719-729.
- Paganetti, H., Niemierko, A., Ancukiewicz, M., et al. (2002) Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 53, 407-421.
- Pelliccioni, W. (1998) Radiation weighting factors and high energy radiation. *Radiat. Protect. Dosimet.* 80, 371-378.
- Pierce, D.A., Preston, D.L. (2000) Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 154, 178-186.
- Preston, D.L., Mattsson, A., Holmberg, E., et al. (2002) Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat. Res.* 158, 220-235.
- Preston, D.L., Shimizu, Y., Pierce, D.A., et al. (2003) Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13 solid cancer and non-cancer disease mortality: 1950-1977. *Radiat. Res.* 160, 381-407.
- Purrott, R.J., Edwards, A.A., Lloyd, D.C., et al. (1980) The induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by in vitro irradiation with alpha-particles from plutonium-239. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 38, 277-284.
- Raabe, O.G., Book, S.A., Parks, N.J. (1983) Lifetime bone cancer dose-response relationships in beagles and people from skeletal burden of  $^{226}\text{Ra}$  and  $^{90}\text{Sr}$ . *Health Phys.* 14 (Suppl.), 33-48.
- Raju, M.R. (1995) Proton radiobiology, radiosurgery and radiotherapy. *Int. J. Radiat. Biol.* 67, 237-259.
- Riches, A.C., Herceg, Z., Bryant, P.E., et al. (1997) Radiation-induced transformation of SV 40-immortalized human thyroid epithelial cells by single exposure to plutonium  $\alpha$  particles in vitro. *Int. J. Radiat. Biol.* 72, 515-521.

- Ritter, S., Kraft-Weyrather, W., Scholz, M., et al. (1992) Induction of chromosome aberrations in mammalian cells after heavy ion exposure. *Adv. Space Res.* 12,119-125.
- Rossi, H.H. (1995) Sensible radiation protection. *Health Phys.* 69, 394-395.
- Rossi, H.H., Zaider, M. (1996) *Microdosimetry and its Applications*. Springer, Berlin, Germany.
- Roth, J., Brown, N., Catterall, M., et al. (1976) Effects of fast neutrons on the eye. *Br. J. Ophthalmol.* 60, 236-278.
- Sacher, G.A. (1976) Dose, dose rate radiation quality and host factors for radiation-induced life shortening. In: Smith, K. (Ed.), *Aging, Carcinogenesis and Radiation Biology*. Raven Press, New York, USA, pp. 493-517.
- Sasaki, M.S., Kobayashi, K., Hieda, K., et al. (1989) Induction of chromosome aberrations in human lymphocytes by monochromatic x rays of quantum energy between 4.8 and 14.6 keV. *Int. J. Radiat. Biol.* 56, 975-988.
- Sasaki, M.S. (1991) Primary damage and fixation of chromosomal DNA as probed by monochromatic soft x rays and low-energy neutrons. In: Fielden, E.M., O'Neil, P. (Eds.), *The Early Effects of Radiation on DNA. NATO ASI Series, Vol. H 54*. Springer-Verlag, Berlin, Germany, pp. 369-384.
- Sax, K. (1938) Chromosome aberrations induced by x rays. *Genetics* 23, 494-516.
- Schmid, E., Schraube, H., Bauchinger, M. (1998) Chromosome aberration frequencies in human lymphocytes irradiated in a phantom by a mixed beam of fission neutrons and gamma-rays. *Int. J. Radiat. Biol.* 73, 263-267.
- Schmid, E., Regulla, D., Guldbakke, S., et al. (2000) The effectiveness of monoenergetic neutrons at 565 keV in producing dicentric chromosomes in human lymphocytes at low doses. *Radiat. Res.* 154, 307-312.
- Schmid, E., Regulla, D., Guldbakke, S., et al. (2002a) Relative biological effectiveness of 144 keV neutrons in producing dicentric chromosomes in human lymphocytes compared with <sup>60</sup>Co gamma rays under head-to-head conditions. *Radiat. Res.* 157, 453-460.
- Schmid, E., Regulla, D., Kramer, H.M., et al. (2002b) The effect of 29 kV x rays on the dose response of chromosome aberrations in human lymphocytes. *Radiat. Res.* 158, 771-777.
- Schmid, E. (2002) Is there reliable experimental evidence for a low-dose RBE of about 4 for mammography x rays relative to 200 kV x rays? *Radiat. Res.* 158, 778-781.
- Schmid, E., Schlegel, D., Guldbakke, S., et al. (2003) The RBE of nearly mono-energetic neutrons at energies from 36 keV to 14.6 MeV for inducing dicentrics in human lymphocytes. *Radiat. Envir. Bioph.*, in press.
- Shellabarger, C., Kellerer, A.M., Rossi, H.H., et al. (1974) Rat mammary carcinogenesis following neutron or x-irradiation. In: *Biological Effects of Neutron Irradiation*. IAEA, Vienna, Austria.

- Shellabarger, C.J., Chmelevsky, D., Kellerer, A.M. (1980) Induction of mammary neoplasms in the Sprague-Dawley rat by 430-keV neutrons and x rays. *J. Natl. Cancer Inst.* 64, 821-832.
- Shellabarger, C.J., Chmelevsky, D., Kellerer, A.M., et al. (1982) Induction of mammary neoplasms in the AC1 rat by 430 keV neutrons and x rays and diethylstilbestrol. *J. Natl. Cancer Inst.* 69, 1135-1146.
- Shimizu, Y., Kato, H., Schull, W.J., et al. (1992) Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS 86). *Radiat. Res.* 130, 249-266.
- Shimizu, Y., Pierce, D.A., Preston, D.L., et al. (1999) Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950-1990. *Radiat. Res.* 152, 374-389.
- Shore, R.E., Worgul, B.V. (1999) Overview of the epidemiology of radiation carcinogenesis. In: Junk, A.K., Kundiev, Y., Vitte, P., et al. (Eds.), *Ocular Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, pp. 183-189.
- Sinclair, W.K. (1982) Fifty years of neutrons in biology and medicine; the comparative effects of neutrons in biological systems. In: Booz, J., Ebert, H.A. (Eds.), *Proceedings of the 8th Symposium on Microdosimetry*. European Communities, Luxembourg.
- Sinclair, W.K. (1985) Experimental RBE values of high LET radiations at low doses and the implications for quality factor assignment. *Radiat. Prot. Dosim.* 13, 319-326.
- Sinclair, W.K. (1990) Quality Factor, concepts and issues. *Radiat. Prot. Dosim.* 31, 355-359.
- Sinclair, W.K. (1996) The present system of quantities and units for radiation protection. *Health Phys.* 70, 781-786.
- Skarsgard, L.D. (1998) Radiobiology with heavy charged particles: a historical review. *Phys. Med.* 14 (Suppl.), 1-19.
- Sparrow, A.H., Underbrink, A.G., Rossi, H.H. (1972) Mutations induced in *Tradescantia* by small doses of x rays and neutrons: analysis of dose-response curves. *Science* 176, 916-918.
- Spiers, F.W., Lucas, H.F., Rundo, J., et al. (1983) Leukaemia incidence in the U.S. dial workers. *Health Phys.* 44 (Suppl.), 65-72.
- Stehney, A.H. (1995) Health studies of U.S. women radium dial workers. In: Young, J.P., Yalow, R.S. (Eds.), *Radiation and Public Perception: Benefits and Risks*. American Chemical Society, Washington, USA.
- Storer, J.B., Mitchell, T.J. (1984) Limiting values for RBE of fission neutrons at low doses for life shortening in mice. *Radiat. Res.* 97, 396-406.
- Storer, J.B., Fry, R.J.M. (1995) On the shapes of the neutron dose-effect curves for radiogenic cancer and life shortening in mice. *Radiat. Environ. Biophys.* 34, 21-27.
- Straume, T. (1996) Risk implications of the neutron discrepancy in the Hiroshima DS 86 do-

- simetry system. *Radiat. Prot. Dosim.* 67, 9-12.
- Takatsuji, T., Sasaki, M.S. (1984) Dose-effect relationship of chromosome aberrations induced by 23 MeV alpha particles in human lymphocytes. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 45, 237-243.
- Taucher-Scholz, G., Kraft, G. (1999) Influence of radiation quality on the yield of DNA strand breaks for SV 40 DNA irradiated in solution. *Radiat. Research* 151, 595-604.
- Taylor, G.N., Mays, C.W., Lloyd, R.D., et al. (1983) Comparative toxicity of  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{249}\text{Cf}$  and  $^{252}\text{Cf}$  in C 57 BI/Do and albino mice. *Radiat. Res.* 95, 584-601.
- Taylor, L. (1984) *The Tripartite Conference on Radiation Protection: Canada, United Kingdom and United States (1949-53)*. US Department of Energy, Publication NVO-271 (DE 84016028). US Department of Energy, Washington, USA.
- Terzaghi, M., Ford, J. (1994) Effects of radiation on rat respiratory cells: critical target cell populations and the importance of cell-cell interactions. *Adv. Space Res.* 14, 565-572.
- Testard, J., Ricoul, M., Hoffschir, F., et al. (1996) Radiation-induced chromosome damage in astronauts' lymphocytes. *Int. J. Radiat. Biol.* 70, 403-411.
- Testard, I., Dutrillaux, B., Sabatier, L. (1997) Chromosomal aberrations induced in human lymphocytes by high-LET irradiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 72, 423-433.
- Thomas, R.H., Lindell, B. (2001) In radiological protection, the protection quantities should be expressed in terms of measurable physical quantities. *Radiat. Prot. Dosim.* 94, 287-292.
- Thomas, R.H. (2001) The impact of ICRP/ICRU quantities on high energy neutron dosimetry: a review. *Radiat. Prot. Dosim.* 96, 407-422.
- Thomas, R.H., McDonald, J.C., Goldfinch, E.P. (2002) The ICRP and dosimetry: Glasnost Redux. *Radiat. Prot. Dosim.* 102, 195-200.
- Thomson, J.F., Williamson, F.S., Grahn, D. (1983) Life shortening in mice exposed to fission neutrons and gamma rays. III. neutron exposures of 5 and 10 rad. *Radiat. Res.* 93, 205-209.
- Thomson, J.F., Williamson, F.S., Grahn, D. (1985) Life shortening in mice exposed to fission neutrons and  $\gamma$  rays. V. Further studies with single low doses. *Radiat. Res.* 104, 420-428.
- Tobias, C.A., Grigoryev, Y.G. (1975) Ionizing radiation. In: Calvin, M., Gazenko, O.G. (Eds.), *Foundations of Space Biology and Medicine, Vol. 2*. National Aeronautics and Space Administration, Scientific and Technical Information Office, Washington, USA, pp. 473-530.
- Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Cosgrove, G.E., et al. (1976) The influence of dose and dose rate on the incidence of neoplastic disease in RFM mice after neutron radiation. *Radiat. Res.* 68, 115-131.
- Ullrich, R.L., Jernigan, M.C., Storer, J.B. (1977) Neutron carcinogenesis. Dose and dose-rate effects in BALB/c mice. *Radiat. Res.* 72, 487-498.
- Ullrich, R.L. (1983) Tumor induction in BALB/c female mice after fission neutrons or gamma

- irradiation. *Radiat. Res.* 93, 506-515.
- Ullrich, R.L. (1984) Tumor induction in BALB/c mice after fractionated or protracted exposures to fission spectrum neutrons. *Radiat. Res.* 97, 587-597.
- Ullrich, R.L., Preston, R.J. (1987) Myeloid leukaemia in male RFM mice following irradiation with fission spectrum neutrons or gamma rays. *Radiat. Res.* 109, 165-170.
- UNSCEAR (1982) *Ionizing Radiation: Sources and Biological Effects. 1982 Report to the General Assembly, with Annexes.* United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations, New York, USA.
- UNSCEAR (1988) *Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, 1988 Report to the General Assembly, with Annexes.* United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations, New York, USA.
- UNSCEAR (1993) *Sources and Effects of Ionizing Radiation, 1993 Report to the General Assembly, with Annexes.* United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations, New York, USA.
- UNSCEAR (2000) *Sources and Effects of Ionizing Radiation, Vol. 2, Annex I: Epidemiological Evaluation of Radiation-induced Cancer.* United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. United Nations, New York, USA.
- Upton, A.C., Randolph, M.L., Conklin, J.W., et al. (1970) Late effects of fast neutrons and gamma-rays in mice as influenced by the dose rate of irradiation: induction of neoplasia. *Radiat. Res.* 41, 467-491.
- Urano, M., Verhey, L.J., Goitein, M., et al. (1984) Relative biological effectiveness of modulated proton beams in various murine tissues. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 10, 509-514.
- Van Kaick, G., Dalheimer, A., Hornik, S., et al. (1999) The German thorotrast study: recent results and assessment of risks. *Radiat. Res.* 152 (Suppl.), S64-S71.
- Wolf, C., Lafuma, J., Masse, R., et al. (2000) Neutron RBE for tumors with high lethality in Sprague-Dawley rats. *Radiat. Res.* 154, 412-420.
- Wood, D.H. (1991) Long-term mortality and cancer risk in irradiated Rhesus monkeys. *Radiat. Res.* 126, 132-140.
- Worgul, B.V., Medvedovsky, C., Huang, Y., et al. (1996) Quantitative assessment of the cataractogenic potential of very low doses of neutrons. *Radiat. Res.* 145, 343-349.
- Wouters, B.G., Skarsgard, L.D. (1997) Low-dose radiation sensitivity and induced radioresistance to cell killing in HT-29 cells is distinct from the "adaptive response" and cannot be explained by a subpopulation of sensitive cells. *Radiat. Res.* 148, 435-442.
- Yang, T.C., Craise, L.M., Mei, M.T., et al. (1985) Neoplastic cell transformation by heavy-charged particles. *Radiat. Res.* 104 (Suppl.), S177-S187.
- Yang, T.C., Mei, M., George, K.A., et al. (1996) DNA damage and repair in oncogenic transfor-

mation by heavy ion radiation. *Adv. Space Res.* 18, 149-158.

Zaider, M., Brenner, D.J. (1985) On the microdosimetric definition of quality factors. *Radiat. Res.* 103, 302-306.

Zirkle, R.E., Marchbank, D.F., Kuck, K.D. (1952) Exponential and sigmoid survival curves resulting from alpha and X-irradiation of *Aspergillus* spores. *J. Cellular Comp. Physiol.* 39 (Suppl.), 75-85.



ICRP Publication 92  
生物効果比 (RBE), 線質係数 ( $Q$ )  
及び放射線荷重係数 ( $w_R$ )

定価 (本体3,800円+税)

---

2005年1月12日 初版第1刷発行

©2005

翻 訳 社 団  
及 び 行 法 人 日本アイソトープ協会

〒113-8941 東京都文京区本駒込二丁目28番45号

電 話 代表 (03) 5395-8021

出版 (03) 5395-8082

FAX 出版 (03) 5395-8053

振 替 00180-4-614865

発売所 丸 善 株 式 会 社

---

印刷・製本 (株) 恵友社

ISBN4-89073-162-8 C3340