

視点

■第27回 放医研環境セミナー■ ラドン、その人間への影響まで

ラドンは数多くある元素の中で、天然で唯一の放射性希ガスであることや、放射性としての害が取りざたされながら、一方では温泉好きの日本人にとって放射能泉はそれなりに魅力ある（有益な？）温泉ということで、多くの人に興味を持たれ、また話題とされることが少なくありません。



1987年の環境セミナーでラドンが取り上げられてから、我が国のラドン濃度調査や線量評価、測定器の開発および品質保証の検定などの研究が、この12年間に目覚ましく進展してきております。

今回の環境セミナーでは、これまでの研究の総括と新たなラドン研究に向けた展望を多くの方と討論していきたいと考えております。

多数の皆様のお来聴をお待ちしています。

期日：平成11年12月2日（木）～3日（金） 場所：放射線医学総合研究所 講堂

第1日目 平成11年12月2日（木）

■セッションI ラドン計測技術

座長：西川嗣雄（福井大）

- 計測法の現状 児島 紘（東理大） ●測定値の品質保証 山崎敬三（京大）
- これからのラドン計測 床次眞司（放医研） ●セッション討論

■特別講演I 水文学におけるラドン

座長：中村 清（放医研） 講師：堀内公子（大妻女大）

■セッションII わが国のラドン濃度

座長：小村和久（金沢大）

- 全国屋内ラドン濃度調査 真田哲也（分析セ） ●屋内ラドン濃度の地域特性 藤元憲三（放医研） ●職業環境におけるラドン濃度 服部隆利（電中研） ●特殊環境におけるラドンの挙動 古田定昭（サイクル機構） ●セッション討論

■セッションIII 最近の話題

座長：坂下哲哉（放医研）

- 地震とラドン 安岡由美（神薬大） ●台風とラドン H. C. Climent（放医研）
- 水とラドン 田阪茂樹（岐阜大） ●送電線とラドン 三枝 純（原研） ●セッション討論

第2日目 平成11年12月3日（金）

■セッションIV トロン問題

座長：飯田孝夫（名大）

- 環境中のトロン濃度と性状・挙動 山崎 直（中部電） ●トロンによる線量寄与 米原英典（放医研） ●セッション討論

■セッションV 被曝線量評価

座長：甲斐倫明（大分看護大）

- 線量評価法 下 道國（放医研） ●わが国の線量評価値 飯本武志（東大）
- 線量評価モデルによる差異 石樽信人（放医研） ●セッション討論

■特別講演II

ラドン吸入曝露による肺がんと喫煙等複合因子並びに低線量率による修飾

座長：小木曾洋一（放医研） 講師：G. Monchaux（CEA）

■セッションVI 被曝影響

座長：酒井一夫（電中研）

- BEIR VI にみるラドン影響の考え方 土居雅広（放医研） ●三朝地区における疫学調査 祖父江友孝（がんセ） ●染色体異常 早田 勇（放医研） ●動物実験の現状 緒方裕光（公衛院） ●セッション討論

■総合討論

座長：下 道國、藤元憲三（放医研）

発言予定者：秋葉澄伯（鹿児島大）、石川雄一（がん研）、早川博信（福井監セ）、山田裕司（放医研）

連絡先
放射線医学総合研究所 企画室 〒263-8555 千葉市稲毛区穴川4-9-1 TEL 043-251-2111（内線233）

胎仔期の放射線被曝により誘発される 大脳障害の発生に関する研究

中枢神経系の発生は器官形成期の初期に始まり、新生児期まで続く。未分化な神経系細胞は放射線を含む多くの障害因子に対する感受性が高く、また、ひとたび神経細胞に分化したら以後は増殖しないことから、他の器官、組織より発生異常感受性が高い。特に脳では、いったん障害を受けると完全な修復は極めて困難である。現在では、脳の障害に対する根本的な治療法はなく、その発生予防が最も重要な医学的対応手段であり、そのためには種々の脳障害の発生メカニズムの解明が必要である。

最近、我々は妊娠14日のマウスの全身に1.5GyのX線を一回照射したのち自然分娩させると、特別の脳障害パターンが誘発されることを見出した。この脳障害の特徴は出生児の脳皮質の外側には正常なI～VI層皮質構築が基本的に保存されるが、脳皮質の背側には4層だけの皮質が形成されることである（図1）。この4層の皮質パターンはヒトにおける脳回欠損タイプIと同じ脳障害パターンであり、第1層は分子層、第2層は大型ピラミド細胞の見られる外来細胞層（外側第V層に相当）、第3層は細胞が非常に少ない層、第4層は異所性神経細胞が含まれる層であった。現在のところ、このような脳障害パターン発生のメカニズムについては、ほとんど分かっていない。そこで、動物モデルを使ってこのような脳の発達障害の発生メカニズムを検討した。

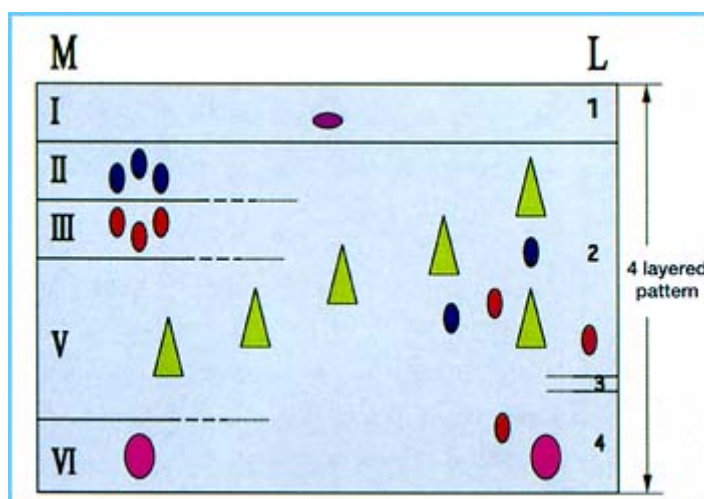


図1 胎仔期の放射線被曝により誘発された脳皮質の背側の4層パターン。L：脳皮質の外側 M：脳皮質の背側

初めに、ニューロンの遊走状態を追跡調査するため、マウス妊娠母体にプロモデオキシウリジン（PDX）を腹腔内投与し、胎仔脳で分化してくるニューロンを標識した。その結果、非照射対照群では、大脳皮質形成期に脳室帯で産生された若いニューロンは、軟膜方向に遊走して皮質原基を形成し、生後6週間経過すると、標識された細

胞はほとんど II～III 層に達していた。これに対し、放射線照射された動物の脳の背側（4層パターンの皮質が形成されたところ）では、標識細胞の一部分は、皮質の上部に達していたが、多くの標識細胞は皮質原基の下部に滞留していた（図2）。このことから、放射線により誘発された脳の構築発生異常は細胞の遊走障害によることが推察された。

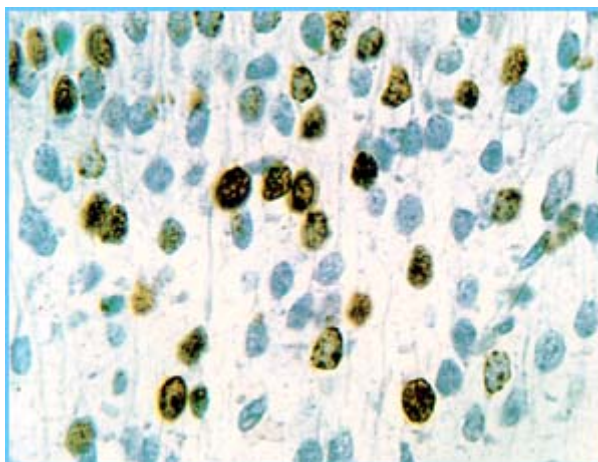


図2 4層パターンの第2層に認められた
プロモデオキシウリジン標識神経細胞（褐色）

そこで、このような神経細胞遊走障害がもたらされる原因について検討した。発生中の脳には、神経細胞以外にラジアルグリアと呼ばれる細胞があり、その線維はニューロンが遊走する際、ガイドの役割を果たしている。X線被曝したマウス胎仔大脳の遊走しつつある細胞とラジアルグリアの線維の相互関係を、抗ミッドカインモノクローナル抗体による免疫組織化学法を用いて、観察した。正常の大脳では、抗ミッドカイン抗体陽性のラジアルグリア線維は、軟膜面に垂直に直線状に伸展しており、その方向は脳室帯で産生された若いニューロンの遊走方向と一致していた。一方、被曝したマウスでは明らかにラジアルグリア線維の走行が乱れていた。特に注目すべきことは、被曝した脳の皮質背側において、グリア線維が屈曲された部位や欠損した部位が認められたことである。このことから、ラジアルグリア線維に異常が起こり、神経細胞の一部に遊走障害が生じたことが分かった。すなわち、妊娠14日目のマウスが放射線照射を受けると、大脳皮質第II、III層を形成すべき細胞の遊走が阻害され、第V層を越えることができず第V層下に滞留されるため、4層パターンの異常な皮質が形成されることが明らかにされた。このような発生異常は、放射線以外の種々の環境有害物質によっても誘発される可能性があり、ヒトの先天性中枢神経異常の発生メカニズムの一つと考えられる。

（第4研究グループ 孫 学智、高橋 千太郎）

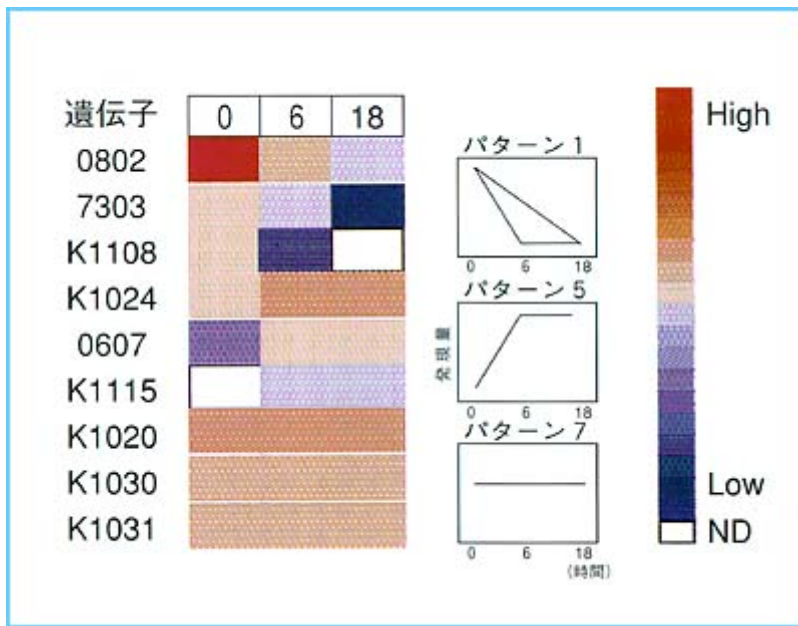
ゲノム科学的アプローチによる 放射線応答遺伝子の解析

がん遺伝子の発見でノーベル賞を受賞したダルベッコ博士が1986年のサイエンスに述べた「がんのような複雑な病気を理解し、治療するためには、がんに関する全ての遺伝子を調べなければならない。この研究は『断片的な方法』でもできるだろうが、すべてのヒトゲノムを調べる方がはるかに効果的である」という言葉が、（純粋なサイエンスの面からみた）ヒトゲノム計画を立案し、推し進めてきた原動力であると思う。

ヒトの全遺伝情報は30億の文字で書かれており、これを全て解読すると同時にバクテリアから高等生物まで様々なゲノムの解読が進行中である。私は1980年代終わりに、既に酵母、ショウジョウバエ、線虫、ヒトなどにおいてゲノム解析研究をスタートさせていたワシントン大学のチームに幸運にも加わっていたが、その当時NIHが発表した「15年間」でヒトゲノムの塩基配列が本当に決まると考えた人がどれほどいたのだろうか。しかし今やヒトゲノムの塩基配列は、当初の予定である2005年より早まり2003年には決定される（さらに早まって2000年とも言われている）状況となってきた。そこで一部にはこれでゲノム計画は終了、と考える人達もいるが、最初のダルベッコ博士の言葉を思い出してほしい。目的はあくまで「病気を理解し、治療するため」にこの計画はスタートしたのであって、これからヒトを初め多くの生物種の莫大な遺伝情報を基にこの大目標に向かわなければいけないのである。

ヒトにおけるゲノム解析研究は全塩基配列の決定を待たずして既に塩基配列の記載という構造解析からその遺伝暗号を解く機能解析へと移りつつある。私達のグループにおいても放射線の生物影響研究に対して「断片的な方法」でもできるだろうが、「すべてのヒトゲノムを調べる」方がはるかに効果的である、という戦略から、ヒトゲノム計画と密接に関わりながら、最初は放射線感受性遺伝子のマップされた染色体領域を中心に様々な技術開発とマッピングを行い、最近ではゲノム全体を視野に入れた機能解析を進めている。私達は現在、特に放射線に曝された細胞において、全ての遺伝子発現がどのような影響を受けるかを明らかにしたいと考えている。そのためのひとつのアプローチとしてSAGE (Serial Analysis of Gene Expression) という方法を用いて発現遺伝子の定性、定量を試みている。即ち、放射線を照射した細胞において時間の経過と共に発現遺伝子 (mRNA) の塩基配列を片っ端から決定し、全世界的な協力によって作製されているDNA配列データベースを検索しながら、何の遺伝子がいつどれくらい発現するか、あるいはこれらの遺伝子は放射線という刺激に対して発現が抑制される、あるいはこれらの遺伝子は発現量を変えない、といった遺伝子の分類を行い、各々のパターンに属する遺伝子群の共通項は何であることを解析している (図)。将来的にこのようなデータの積み

重ねが放射線の生物影響研究に対して、さらには「病気を理解し、治療するため」に少しでも役立てば幸いである。



発現パターンによる遺伝子の分類。同調したヒト培養細胞に放射線を照射し0、6、18時間後にmRNAを抽出してSAGE法による解析を行った。これまでに6900種類（延べ1万9000個）の遺伝子を発現パターンにより分類した。発現パターンが「減少」、「増加」、「一定」である典型的な遺伝子の例（左欄にナンバーで記載）を示す。個々の遺伝子発現量を全mRNA量に対する割合として、色の濃淡により表示した。

(第2研究グループ 今井 高志)

金属磁性体高勾配加速空洞による 重イオンビーム加速

1. はじめに

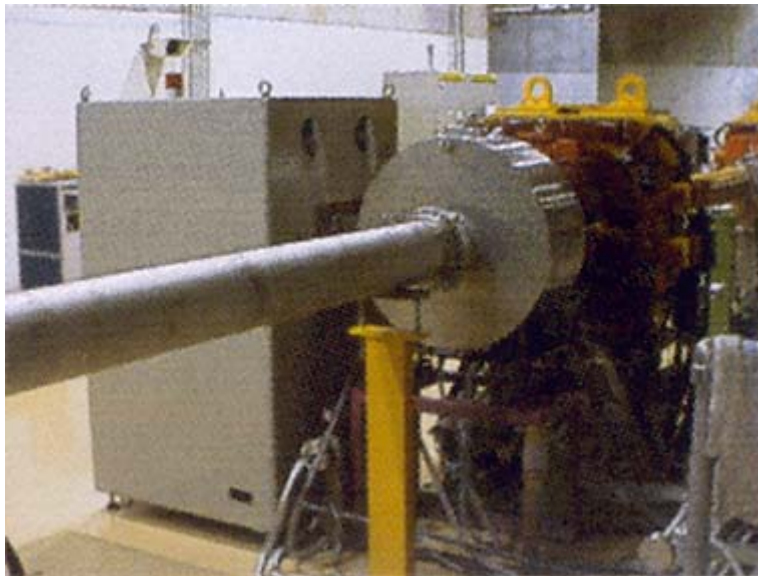
高エネルギー加速器研究機構（KEK）田無加速器グループは、大型ハドロン計画大強度陽子シンクロトロン建設に向けて、高勾配加速空洞の開発を進めてきました。そして最近、従来のフェライト空洞の10倍程度の加速勾配（ $\sim 50\text{kV/m}$ ）を有する加速空洞（参考図）の開発に成功しました。この加速空洞は極めてコンパクト（全長約40cm）であり、医用重イオン加速器の小型化→全国普及型応用と言う観点からも興味が持たれていますので、簡単に紹介します。

2. 放医研での試験

かねてよりKEK-田無グループで開発を進めてきた金属磁性体を用いた高勾配加速空洞は、昨年夏より放医研シンクロトロン・チームとの共同でHIMAC上リングに設置され、重イオンビーム加速テストのための準備を行っていました。そして昨年9月の段階で既にHeビームを230MeV/nのエネルギーまで加速することに成功しています。現在のところHeビームは、HIMACシンクロトロンで最も大強度加速（取り出し強度で 10^{10} pps程度）が可能なイオン種ですが、利用に関しては（当面）水中レンジ30cmで十分と言うことで最大エネルギーは230MeV/nと低く設定してあります。運転パラメータとしては、周波数範囲1.04～5.50MHzにおいて、空洞での高周波電圧は最大4.7kVと十分な値が得られたため、加速の磁場パターン（変化率）は通常の運転モードで行われ、ビーム強度も（ほぼ）通常運転時と同程度でした。

3. 加速空洞の特徴

今回試験した高勾配加速空洞は、通常のフェライトに替わって高透磁率金属磁性体（ファインメット）を用いています。この素材は、鉄系アモルファス合金をベースにその焼結温度の制御によりナノメータサイズの微細結晶粒を造ることで、「通常のフェライトの10倍以上の高透磁率を有する」ことが大きな特徴です。高周波帯における透磁率も高いため、加速空洞シャントインピーダンスは大きくなり、且つ高電圧下での特性が安定していると言う特徴も持っています。アモルファス合金に較べて温度特性にも優れていますが、金属のため渦電流損失が大きく、薄膜テープ状（厚さ10～20 μm ）においてもQ値は1以下（ ~ 0.6 ）と低くなります。しかし、Q値が低いことは広帯域対応であるため、重イオン加速のような広い周波数帯を用いる場合には有効となります。



(医用重粒子物理・工学研究部 佐藤 幸夫)

放射線シリーズ

放射線の人体への影響（2）

放射線の人体への影響を考えると、私たちはどの程度、放射線を防護しなければならないかが気になります。ICRP（国際放射線防護委員会）が、自然放射線や医療放射線による被曝を除いて、放射線作業に従事している職業人の被曝限度を年間50ミリシーベルトとし、一般の個人に対する実効被曝線量当量限度を年間1ミリシーベルトとしたのはどんな根拠によるのでしょうか。

放射線による障害の現れ方には2つのタイプがあって、ある線量以上の被曝を受けると、ほぼ確実に発症する確定的影響と、被曝線量がゼロでない限り、どんな低線量でも小さい確率ではあるが発症すると考える確率的影響があります。つまり、前者には障害の発症する最低の限界線量（しきい値）があって、急性障害や白内障、不妊などの身体的影響が当てはまり、後者にはしきい値がないと考えられる白血病やがん発生などの身体的影響や遺伝的影響が含まれます。

確定的影響と限界線量（しきい値）

確定的影響は個人により若干の差はありますが、図に示すとおり、低線量域ではほとんど症状は現れませんが、ある一定の限界線量（しきい値）以上の放射線を受けた場合に症状が現れます。そのしきい値は前回にも述べたように障害の種類によって異なりますし、受けた放射線の量が多いほど、その症状も重くなります。

確率的影響

確率的影響は放射線を被曝した人に必ず現れるわけではなく、その中の一部の人にある確率で現れ、受けた放射線の量に比例して発生率は増加します。つまり、受けた放射線の量が少なければそれに比例して発生確率も減少します。現実には200ミリシーベルト（1回に受けた線量が1年間に個人が受ける平均の自然放射線量の約100倍）以下では、人のがん発生確率の増加は確認されていません。しかし、図に示すとおり自然発生率以下では、正確なところは分からないのですが、がん発生のしくみから考えて、人の安全を確保するという観点から放射線防護上しきい値がないものとして、極めて微量の放射線でもそれに比例した発生確率があると考えています。また、その影響で発生した症状の重さは、受けた放射線の線量とは無関係です。

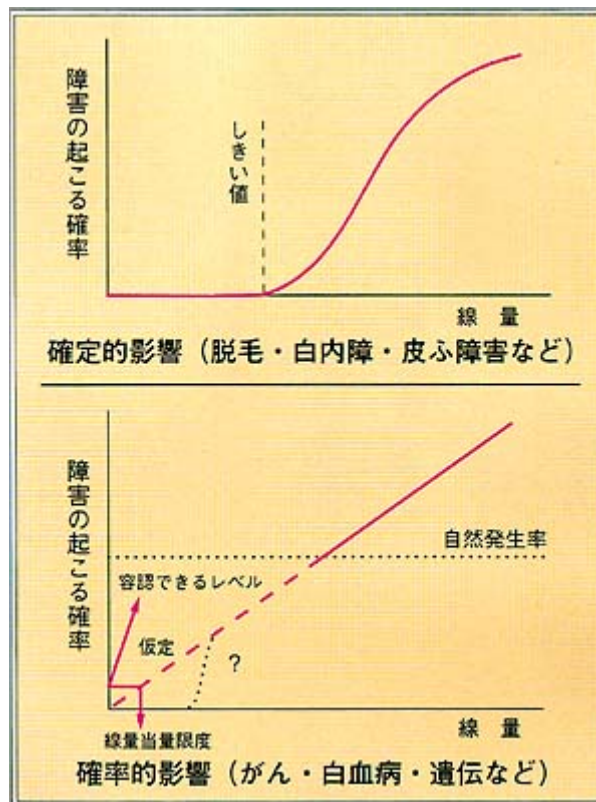
被曝線量の限度

日本の放射線障害防止法の基礎となっているICRP勧告は、放射線による確定的影響を防止するため、線量当量限度はしきい値よりも十分低く定めてあります。また、放射線による確率的影響の発生は、しきい値がないとした上で一般社会で容認できる程度の線量を設定し、被曝線量の上限值すなわち線量当量限度を定めています。

一般公衆に対する線量当量限度は、放射線被曝によるがん発生確率が、社会で受け入れられるリスクと同程度以下であること。また、1年間に受ける自然放射線の世界平均値（ラドンの吸入による被曝線量を除いたもの）とほぼ同程度で、地域による線量差と同程度またはそれ以下ということで、年間1ミリシーベルトと定められました。一方、放射線作業に従事している職業人に対する線量当量限度は、がん発生率の推定値が、他の一般職業で考えられている危険度を上回らないように、年間50ミリシーベルトと定められました。

さらにICRPは、しきい値が存在しないという仮定から、線量当量限度以下であっても不必要な被曝をさけ、線量を合理的に達成できる限り低く保つことを放射線防護の基本的考え方として勧告しています。

放射線による人体への影響については、ある程度高い被曝線量（数百ミリシーベルト）については放射線に起因する症状が認められています。微量の放射線（数ミリシーベルト以下）では何らかの症状が認められたというケースはこれまでに確認されていません。しかし、放射線防護の立場からは、たとえ確率は極く僅かであっても、受けた線量に比例して障害は生ずるとする方が安全であり、このような仮定にたって放射線防護の対策がとられています。



(研究総務官 河内 清光)

貧血について

1. 貧血とは？

血液中の赤血球の数が減少したり、赤血球の中の赤い色素（ヘモグロビン）が少ない状態です。貧血にもいろいろな種類がありますが、一番多いのは鉄欠乏性貧血です。女性に多く見られるのが特徴です。

原因としては、偏食、ダイエットなどでヘモグロビンの材料である鉄が不足したり、成長期、妊娠、出産、授乳で鉄の需要が増加したり、月経過多、潰瘍からの出血、胃切除後の鉄の吸収障害などがあります。

実に女性の50%が鉄欠乏状態にあり、そのうちの10%が治療を要する状態であると言われています。

2. 貧血の治療は？

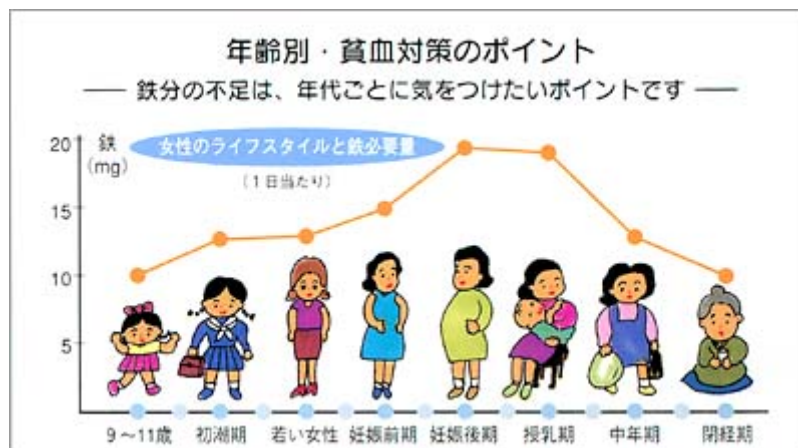
検診で「明らかに鉄欠乏性貧血」と指摘された場合、食事に気をつけるだけでは良くなりません。鉄剤を飲むとともにきちんと食事療法を行うことが必要です。

料理をするときに鉄の鍋やフライパンを使うと効果的です。鉄はレバー、牡蠣、干しそば、鰹、春菊、ほうれんそう、パセリ、ひじき、しじみ、プルーン、レーズン等に多く含まれています。鉄は体に吸収されるのにビタミンCとビタミンB12が必要です。ブロッコリー、さつまいも、小松菜などの緑黄色野菜やキウイ、オレンジ、バナナなどの果物を一緒に食べるようにしましょう。

緑茶、コーヒー、紅茶に含まれているタンニンが鉄の吸収を悪くするので食前食後は控えた方がよいでしょう。

3. 貧血と言われたけど症状がないから…

「なんともないから平気だと思って。」は良く聞くセリフですが、症状が出るまで放置するのは良くありません。ヘモグロビンが正常の59%以下にならないと動悸、立ちくらみなどの自覚症状が出ないので、その間、体は少ないヘモグロビンでフル回転。酸欠状態で体の隅々まで酸素がまわらないために新陳代謝が低下し、冷え性になります。酸素と一緒に栄養も行き渡らないので免疫力も低下し、風邪をひきやすくなります。症状が無くとも薬による治療や食事療法は必要なのです。



『女性のライフスタイルと鉄必要量』の上記グラフは、
 萬有製薬のホームページから引用させていただきました。

<http://www.banyu.co.jp>

(健康管理室 海老原 幸子)

● **森田健作文部政務次官がご来訪**

本年7月16日、森田健作文部政務次官が来所され、重粒子線がん治療装置をご視察されました。お兄様を幼いころがんで亡くされた政務次官は、河内研究総務官や村田重粒子治療センター長の説明を熱心に聞かれ、この研究はとても重要なので、応援していきたいとおっしゃっていました。

