

I はじめに

放射線は医療分野で最も多く利用されている。これは放射線が医療上極めて有益であり、病気の診断や治療の上で必要不可欠の手段となっているためである。しかし放射線には生体にとつて不利な作用もある。医療上の利用においても、当然のことながら障害防護対策を十分に講ずる必要がある。

放射線の生体への影響は、放射線防護の立場からみると、確率的影響と非確率的影響とに大別される。非確率的影響では障害発生にしきい値があり、障害の重篤度が線量に比例する。白内障や皮膚の悪性でない損傷等がこれに属する。一方、確率的影響にはしきい値は存在せず、障害発現の頻度が線量に比例するとされている。遺伝障害と発癌がこれに属する。

本講演では、放射線障害の中で最も深い関心をもたれている発癌の向題をとりあげ、医療分野でのこれ迄の調査研究の概要を紹介する。また医療上の被曝形式を治療（高線量レベル）と診断（低線量レベル）に大別し、それぞれの場合における障害防護対策の基本的な考え方を整理してみたいと思う。

II 医療被曝における放射線発癌

1 治療照射と発癌

(1) 良性疾患の場合

現在では放射線治療の対象は、悪性腫瘍にほぼ限定されている。しかし四半世紀以上前の時代には、他に適切な治療手段が乏しかったことから、放射線はいろいろな疾患の治療に利用されていた。それぞれの疾患に一定の治療効果を見たのであるが、治療後長年月を経たから、これらの治療患者には発癌率が高いことが注目されることとなった。

Court-Brown と Doll の報告によると、1935年より1954年の間にイギリスでX線治療（平均線量 372 rad）を受けた強直性脊椎炎患者 14,554名を追跡調査した結果、52名の白血病が見出されている。これは期待値 5.48名の 9.5倍にあたり、統計学的有意差がある。白血病以外では、甲状腺癌、乳癌、唾液腺腫瘍などが放射線治療によって誘発されることが Hempelmannら（1975）その他調査で明らかにされている。

教室では、1978年から1979年にかけて、本邦における放射線発癌についての病院アンケート調査を実施した。その結果 133施設より回答があり、良性疾患照射後の放射線発癌と思われる症例が 150例集計された。基礎疾患には、頸腺結核（50%）、白癬や湿疹などの皮膚疾患（23%）が多い。誘発癌には皮膚癌（51例）が最も多く、下咽頭癌（42例）、喉頭癌（17例）がこれに次いでいる。性は 76:74で、平均年齢は 53.7才であった。潜伏期間は最短2年から最長 62年に及び、平均 27年と極めて長い。

さかいくにお

(2) 悪性腫瘍の場合

悪性腫瘍の放射線治療後に続発する腫瘍 (second malignancy と呼ぶ) には、次のような特徴が挙げられる。すなわち、①新たに生じた腫瘍が、それとも最初の癌の再発かの鑑別が困難なことがある。②一つの癌に罹患した人には、他の癌にも罹患しやすい素因のあることが想定されている。従って、照射集団の発癌リスクと一般人口のそれとを比較して相対危険度を算出することには問題がある。③良性疾患の場合に比較すると、照射線量が多い。

Second malignancy に関するこれまでの調査研究では、骨肉腫や膀胱癌などの照射野内発癌のリスクが高まることが知られている。しかし Boice ら (1980) の子宮癌放射線治療例 31,219 名を対象とした長期にわたる大規模な調査では、白血病の有意の増加はないと結論されている。また Baccarani ら (1980) のホジキン氏病を対象とした調査では、白血病の増加はみられるが、これは化学療法剤が併用された場合に限定されている。放射線治療単独では白血病の増加はみられていない。悪性腫瘍の放射線治療では、一般に 5,000 ~ 6,000 rad におよび大線量が局所的に照射されるが、このような場合には白血病増加は起らないと考えてよさそうである。

教室で行った前記の病院アンケート調査では、second malignancy と考えられる症例が 26 名集計された。これをもとに、子宮癌照射後における second malignancy の頻度を推定したところ、照射野内の軟部組織がんの発生率は高いが、白血病および大腸癌のリスクは増加しないという結果であった。

2 診断照射と発癌

診断照射による発癌の事例として、頻回の胸部透視による乳癌発生が MacKenzie (1965) その他によって報告されている。透視回数が増加と共に乳癌発生率が高まることが指摘されているが、この場合は診断照射とはいっても人工気胸に伴う透視であり、平均被曝線量は 1,600 R に達している。現在の診断照射の概念にはあてはまらないものである。

それでは、現在の意味での診断照射による発癌のリスクは高まるであろうか。この点に関しては、胎内診断被曝と小児白血病との関係を調べた Stewart らの報告もあるが、低線量 (10 rad 以下) の診断照射による発癌率が増加したという明確な証拠は得られていない。

3 放射線発癌のリスク推定値

放射線発癌のリスクに関しては、国際的に権威のある諸機関によって、その推定値が発表されている。国連科学委員会 (UNSCEAR) 1977 年報告および国際放射線防護委員会 (ICRP) 勧告 26 (1977 年) におけるリスク推定値を第 1 表に示す。

III 医療被曝の防護

1 放射線障害防護の基本原則

非確率的影響の防護は、被曝線量がしきい値を超えないようにすることで達成されるので、比較的容易である。しかし確率的影響では、いかに低線量であっても何がしかの危険

を伴うこととなるので、完全な防止は困難である。後者の防護の考え方には、費用利益解析 (Cost-benefit analysis) の概念が導入されている。

ICRP は、放射線防護の基本として次の三原則を提唱している。すなわち、①いかなる行為 (放射線被曝を伴う) も、その導入が正味でプラスの利益をもたらすものでなければ、採用してはならない (正当化)、②すべての被曝は、経済的および社会的要因を考慮に入れながら、合理的に達成できる限り低く保たれなければならない (最適化)、③個人に対する線量当量は、委員会がそれぞれの状況に応じて勧告する限度を超えてはならない (線量制限)、と述べられている。医療被曝には、線量制限は設定されていないが、正当化と最適化の原則は守るべきことが強調されている。

2. 治療照射における障害防護

放射線治療による発癌の事例が明らかになるにつれ、良性疾患に対する放射線治療例数は次第に減少し、現在では特殊な場合に限定されている。適応の決定にあたっては、専門家による適切な正当化の判断が必要である。

悪性腫瘍の放射線治療の場合は、一般に利益が不利益を大きく凌駕する。良性疾患の場合に比較すると、局所放射線量は大きいですが、放射線発癌の危険は逆に少ないと考えられる。しかし化学療法との併用によってそのリスクが増加する可能性が示唆されており、今後慎重に検討を続ける必要がある。

3. 診断照射における障害防護

放射線診断は近年著しい進歩を遂げ、また広く普及するに至った。橋詰らの調査によれば、1979年における我が国のX線撮影回数は年間34,280万回にも達しており、国民1人あたり年間平均3回以上のX線撮影が行われていることとなる。10年前の調査に比較すると回数はほぼ2倍に増加している。個々の撮影あたりの線量は微量であるとはいえ、これだけの回数が多くなると、集団に対する影響は無視できないものとなる。正当化 (検査適応の判断) と最適化 (被曝線量減少のための技術対策) が強調されるゆえんである。

飯沼らは、胃の集団検診について利益損失解析を行った結果、年令35~36才で利益と損失のカーブが交叉するとした。高令側では利益が大きく、若年側では損失が大きくなる。このデータが基になって、日本医学放射線学会放射線防護委員会から、胃集検の対象年令を40才以上とすべきとの勧告が出された。しかし同接撮影法がミラーカメラからI.I.間接に変わると、被曝線量は約1/10に減少するので、利益と損失の交叉点は20才前後になる。すなわちI.I.間接法が普及すれば、20才でも損益のバランスはとれることとなる。

診断照射についての利益損失解析は、胸部集団検診でも試みられている。しかし日常の診療現場における放射線検査の指針は、主治医の主観的な臨床判断に基づくことが多い。各種画像診断法の輻射を現今、それぞれの検査法の適応基準を明確にし、一連の検査体系の中でその位置づけを確立する必要に迫られている。

[参考文献]

(1) 酒井邦夫他; 放射線治療後の発がんに関する全国調査成績, 日本医放会誌41, 24-32

, 1981. (2) 酒井邦夫他; 放射線治療と発癌, 癌研放射線26, 865-869, 1981. (3) Court-Brown, W.M. & Doll, R. : Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. Brit. Med. J. 2, 1327-1332, 1965. (4) Boice, J.D. et al : Leukemia in women following radiotherapy for cervical cancer, ten-year follow-up of an international study. JNCI 65, 115-129, 1980. (5) Mackenzie, I. ; Breast cancer following multiple fluoroscopies. Brit. J. Cancer 19, 1-8, 1965. (6) Stewart, A. et al ; Radiation dose effects in relation to obstetric X-rays and childhood cancers. Lancet 1, 1185, 1970. (7) 橋詰雅他; 診断用X線によるリスクの推定, 第1報撮影回数, 診断件数および透視件数について, 日本医学会誌40, 885-897, 1980. (8) 飯沼武他; 胃集検の利益と損失, I. 救命と危険, 日本医学会誌37, 1109-1121, 1978.

[附表]

第1表: 放射線発癌のリスク推定値
(1 rad 当り 10^6 人当りの発生率)

がんの種類	UNSCEAR (1977年)	ICRP (1977年)
白血病	15 - 25	20
肺癌	25 - 50	20
乳癌 (女性)	60	25
骨腫瘍	2 - 5	5
消化管癌	25	-
甲状腺癌	5 - 15	5
その他	~ 25	50
合計	120	100

招待講演

(東京郡立大学理学部)

佐野博敏

化学者にとって原子核は、その興味の対象である原子の電子を支配する中心ではあるが、その支配力があまりにも強大であって面白味のない無表情なものでしかなく、放射能現象もわれわれに大きなエネルギー源を提供してはくれたけれども、その大きなエネルギーのゆえにこまかい化学状態の差は無縁のごとく思われがちである。しかし、原子核壊変現象にもなる化学状態の効果は、わが国でも多くの方法で着実にみとめられ体系化されつつある。¹⁾

放射能現象と化学的性質の相互作用のなかでも、その断続の明瞭さと情報量の豊富な真では、メスバウアー分光法は筆頭の一つと言ってよいが、近年その研究対象は、単に静的な化学状態についての知見のみならず、動的状態の研究に向いつつあるようである。メスバウアー効果の原理から考えれば、動的化学状態へのその適用は次のように分類できよう。

- 1) 結合状態が核遷移で乱されないことを利用して電子状態を研究するもの。
- 2) メスバウアー遷移による、つまり反跳の影響から結合状態の変化を探るもの。
- 3) メスバウアー核生成の核壊変現象の化学効果の過程をしらべるもの。

以下にそれぞれ例をあげて紹介しよう。

2. 原子価状態の変動

メスバウアースペクトルは、極反跳状態すなわちメスバウアー核遷移を全くうけない状態で観測されるので、原子分子の電子状態を探るよいプローブとなる。

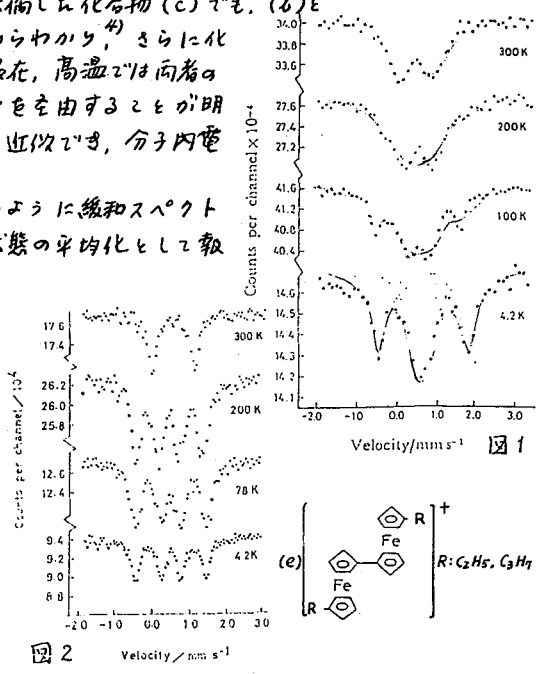
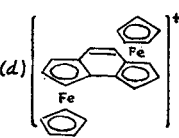
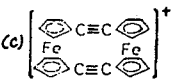
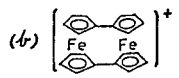
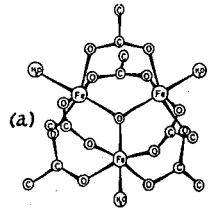
2.1. 分子内混合-平均原子価状態 複数の酸化状態を示すいわゆる混合原子価化合物は多く知られているが、大部分は別々の酸化状態に固定された原子を含むものでこれらの原子間にわずかな電子移動の観測されるものであるが、四酸化三鉄 Fe_3O_4 や四硫化三エロピウム Eu_3S_4 のように温度によって Fe^{II} と Fe^{III} 、 Eu^{II} と Eu^{III} の間の原子価の平均化がおこる場合があり、このような場合メスバウアー分光法は大変有効である。

このような原子価の平均化はイオン結晶という「巨大分子」のみならず、酢酸鉄(II,III)²⁾ $Fe^{II}Fe^{III}O(CH_3COO)_6(H_2O)_3$ (a)、ビフェロセニウム塩 (b) などでも認められるが、³⁾ $Fe^{II}-Fe^{III}$ 間の相互作用が若鉄原子の d 軌道相互の直接の重なり合いによるか結合原子を介するのかは、これらの両化合物では鉄-鉄間の距離が短くて断定できない。しかし (b) の代わりに、上下それぞれシクロペンタジエニル環を $-C\equiv C-$ 架橋した化合物 (c) でも、(b) と同様に平均原子価を示すことがメスバウアースペクトルからわかり、⁴⁾ さらに化合物 (d) では図 1 のように、低温では Fe^{II} と Fe^{III} の状態の混在、高温では両者の平均の状態を示すことがわかり、⁵⁾ 分子内平均化が π 電子系を介することから明らかとなった。図 1 は Fe^{II} と Fe^{III} の緩和スペクトルとして近似でき、分子内電子移動の活性化エネルギーも求められている。

また、ジアルキルビフェロセニウム塩 (e) では、図 2 のように緩和スペクトルを示すのに温度依存性を示し、構造変化を伴う原子価状態の平均化として報告されている。⁶⁾

2.2. スピン・クロスオーバー 高スピン-低スピン電子状態の間の転移を伴って示す化合物が知られているが、鉄(II)、鉄(III)化合物でも多くの例がある。スピン状態が何らかの協同現象により相転移を伴って変化する場合、おまむはまりした相転移を伴わずに温度に依存して変化する場合があります、前項の平均原子価と同様メスバウアー分光法は有効な研究手段を提供している。実際に $Fe^{III}(acen)(dpp)$ 塩など多くの類縁化合物では中間温度領域において広い線幅の緩和スペクトルも観測

さのひろとし



されている?)

2. 3. 温度に依存する電荷移動 フェロセンあるいは架橋フェロセンの振幅(f, g)は、図3のように低温ではフェロセン(Fe^{II})型、高温ではフェリシニョウ4(Fe^{III})型に移行することが見出されている。この場合は、緩和スペクトルがみとめられないことから、両状態間の移行はあく両状態が共存しフ分布が温度変化すると考えられる。このことは次にのべる分子性結晶における分子の配列・配向の温度変化とも関係して理解されるべきものであろう。

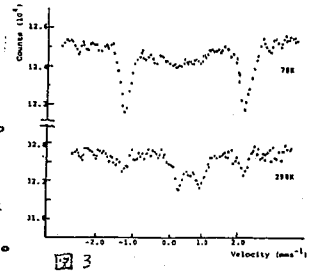
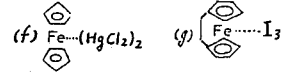


図3

3. 固相での分子の配列と配向の変動

物質の状態の固相から液相への移行もいくつかの段階をもつ場合があり、よく知られている例に液晶相や柔軟性結晶相がある。前者は結晶の性質を残している液相とすることができ、後者は液体の性質を先取りした結晶相とすることができ、このような相変化では格子力学的な変化はメスハウアー線と跳分率に忠実に反映されるが、特異な例としてアセチルフェロセンの場合をのべる。



一般に無定形跳分率は温度上昇とともに減少し、原子の平均2乗振幅 $\langle u^2 \rangle$ は増大するか、図4に示すようにアセチルフェロセンは融点(359K)近くで $\langle u^2 \rangle$ が却って減少する。一方、メスハウアー線の線幅は図5のようにこの温度領域で増大し始める。写真法を用いたX線構造解析の温度変化の結果から、鉄原子の振幅が減少する一方で協同的な分子回転のおこることが示唆され、メスハウアーのデータと一致する。

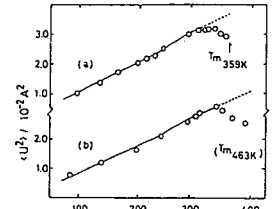


図4

分子回転が分子の格子点を保ちながら始まるのが柔軟性結晶相であるが、通常は $\langle u^2 \rangle$ も増大し無定形跳分率は著しく減少する。格子振動を抑制したモデルが4オクタマトリックス中に入れたフェロセン分子に相当する実験例であるが、この場合には緩和スペクトルが見られ、線幅は一般にひろがると思われる。

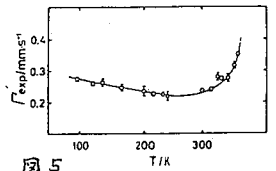


図5

フェロセン誘導体には前述のいくつかの場合にみられるように、固相においてある程度の運動の自由度が予想される今後新しい現象も見出されるかもしれない。

4. 原子核増変の後遺効果

メスハウアー核準位にいたるまでの核増変過程が化学効果をもつ場合は新しい化学種が生成する。これは増変のエネルギーによる局所的な放射線分解の場、メスハウアー核種をプロローブとして置き、微視的な情報源とする可能性を与える。多くの⁵⁷Co化合物や^{119m}Sn化合物について、各種の生成化学種の報告がなされているが、¹⁾メスハウアー核種を含む化学種以外の情報も得られる。

たとえば、反磁性⁵⁷Co標識⁵⁷Co化合物中に増変で生ずる⁵⁷Feの常磁性化学種が磁気緩和スペクトルを現し難いことから、増変に伴う常磁性ラジカルの生成が確認され、また図6のようにマトリックスを変えて蛍光メスハウアースペクトルを比較して、かなり広い領域を含む局所的な放射線分解過程が考えられる。¹¹⁾さらに時間積分(同時計数)蛍光メスハウアー分光法の活用により、一層詳細な知見が得られるであろう。

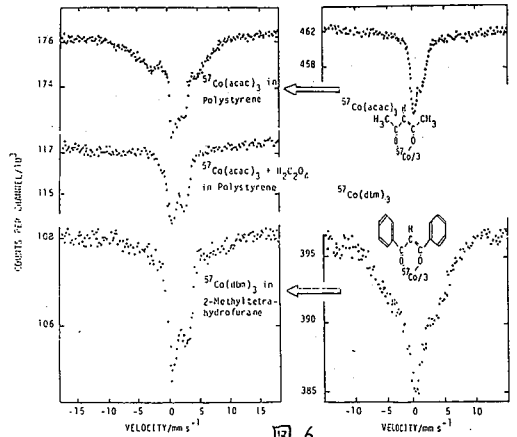


図6

1) たとえば、昭和55, 56年度文部省科研費総合研究(A)報告(課題番号534022, 56340029)。 2) C. T. Dziobkowski, J. T. Wroblecki, D. B. Brown, Inorg. Chem. 20, 679 (1981)。 3) W. H. Morrison Jr., D. N. Hendrickson, J. Chem. Phys. 59, 380 (1973)。 4) I. Motoyama, M. Watanabe, H. Sano, Chem. Lett. 1978, 513。 5) S. Iijima, I. Motoyama, H. Sano, Bull. Chem. Soc. Jpn. 53, 3180 (1980)。 6) S. Iijima, R. Saida, I. Motoyama, H. Sano, Bull. Chem. Soc. Jpn. 54, 1375 (1981)。 7) Y. Maeda, H. Oshio, Y. Takashima, Chem. Lett. 1982, 943; Y. Maeda, N. Tsutsumi, Y. Takashima, Chem. Phys. Lett. 88, 248 (1982)。 8) R. H. G. Roberts, J. Silver, J. Organometal. Chem. 209, 385 (1981)。 9) K. Sato, M. Konno, H. Sano, Chem. Lett. 1982, 817。 10) T. C. Gibb, J. Phys. C: Solid State Phys. 9, 2627 (1976)。 11) H. Sano, J. Radioanal. Chem. 36, 105 (1977); Y. Sakai, K. Endo, H. Sano, Bull. Chem. Soc. Jpn. 53, 1317 (1980); 54, 3587 (1981)。