

放射線の身体への影響

(生物工学) 石井一夫

キーワード：核分裂生成物、しきい値、電離作用、発がん、DNA

1. はじめに

放射線は、放射性同位体が壊変するときに放出される粒子線や電磁波のことである。アルファ線、ベータ線、ガンマ線、エックス線、中性子線、陽子線、重陽子線、ニュートリノなどがある。2011年3月11日に発生した東北地方太平洋沖地震を端緒とした福島第一原子力発電所での事故にともなう放射能の放出による人体への影響として懸念される放射性物質は、ウランの核分裂によって生じた核分裂生成物（ヨウ素 131 およびセシウム 137 など）およびプルトニウムなどである。これらの放射性物質からアルファ線、ベータ線、ガンマ線などが放出される。これらの放射性物質を摂取したり、これらの放射性物質から放出される放射線に被ばくしたりすることにより、身体に影響が出る可能性がある。これらの身体的影響について概説する。

2. 身体への影響を留意すべき核分裂生成物^{1), 2)}

核燃料であるウラン 235 に中性子線をぶつけると、エネルギー的に不安定な状態になり、核分裂が起こる。核分裂生成物は、分子量が 90 と 130 あたりが極大となる 2 つの元素群に分かれる（図 1）。

たとえば、分子量が 90 付近の核分裂生成物としてはストロンチウム 90（ベータ線源、物理学的半減期 29.1 年）、ストロンチウム 89（ベータ線源、物理学的半減期 50.5 日）

などがあり、分子量が 130 付近の核分裂生成物としてはヨウ素 131（ガンマ線源、物理学的半減期 8.04 日）、セシウム 134（ベータ線源、物理学的半減期 2.06 年）、セシウム 137（ベータ線源、物理学的半減期 30.1 年）などがある。これらは身体に傷害を起こす可能性のある核分裂生成物として問題となる。さらに、使用済み核燃料の成分のプルトニウムは、アルファ線を放出するため体内に摂取されると強い毒性を示す放射性物質であり注意が必要である。

原発事故にともなう放射性物質の外部放出による人体への影響が懸念されている核分裂生成物や核燃料生成物について以下に述べる³⁾（図 2）。

(1) ストロンチウム 90

ストロンチウムは、アルカリ土類金属で二価の金属元素でありその化合物はカルシウム化合物に似ているために、骨に蓄積しやすい。このため、生物学的半減期は数十年と長く、30 歳以上では骨の代謝が少ないためにリスクは少ないが、成長期の子供が摂取すると長期にわたり影響が出る。白

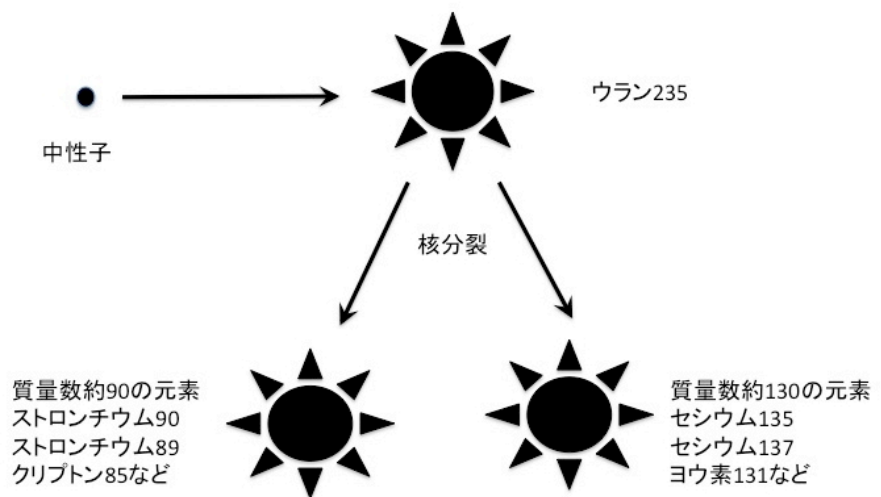


図 1 ウラン 235 による核分裂生成物の生産様式

血病や、血液細胞(白血球)、血小板減少にともなう免疫力低下や出血時の凝固傷害を起こす可能性がある。

(2) ヨウ素 131

ヨウ素は揮発性で、体内で甲状腺ホルモンのサイロキシン

(T4) およびトリヨードサイロニン(T3)として利用されるために甲状腺に蓄積しやすい。このため、

甲状腺機能傷害や甲状腺がんを起こしやすい。身体内での生物学的半減期は約 80 日で、実効半減期は、7.27 日 ($1/T = 1/8 + 1/80$, $T = 80/11 = 7.27$) である。甲状腺の機能の活発な乳幼児ほど影響が大きく、40 歳以上ではほとんどリスクはないとされている。

(3) セシウム 137

セシウムはアルカリ金属類でカリウムと似た性質を示し、水溶性で反応性に富むため体液、循環液中に分布し、筋肉に蓄積されやすい。このため、身体に取り込まれた後、全身に各種のがんや心疾患などの機能障害を起こす可能性がある。物理学的半減期は約 30 年と長い、生物学的半減期は 85 日程度であり、短期間で排泄される。

(3) プルトニウム 239

プルトニウムは、消化管からの吸収は少なく、主に肺などの呼吸器器官を介して体内に侵入する。生物学的半減期は数十年から 100 年と長く、生殖器に取り込まれるとほぼ永久に蓄積すると言われる。

これらの核分裂生成物や使用済み核燃料の成分は、核兵器の核爆発や原発事故によって大気や海水、土壌に拡散し、空気や雨水から皮膚や肺を介して、または飲料水・食物などから腸管を介して身体内に侵入し、骨髄や甲状腺などに蓄積して内部被ばくを引き起こす(次節参照)。

3. 内部被ばくと外部被ばく

主要な放射線には、陽子 2 個、中性子 2 個からなるヘリウム原子核であるアルファ線、電子線であるベータ線、電磁波であるガンマ線がある。中性子線は、水分子中の水素原子核と非弾性反応や弾性散乱を起こしやすく、水分に富む生体に体する反応性が強く、毒性が強いために特に注意が必要である。放射線を浴びることを被ばくと呼ぶが、生体外部からの放射線を浴びるによって起こる被ばくは透過性の強いガンマ線や生体反応性の強い中性子線が問題になる(外部被ばく)。体内に摂取した放射性物質による被ばくでは、電離作用の強いアルファ線およびベータ線と、高エネルギーガンマ線の両者に注意する必要がある(内部被ばく)^{1), 2)}。

4. 身体的影響と遺伝的影響

放射線の影響は、放射線を被爆した本人に影響が起こる「身体的影響」と、その子孫に影響が出る「遺伝的影響」に分けられる。

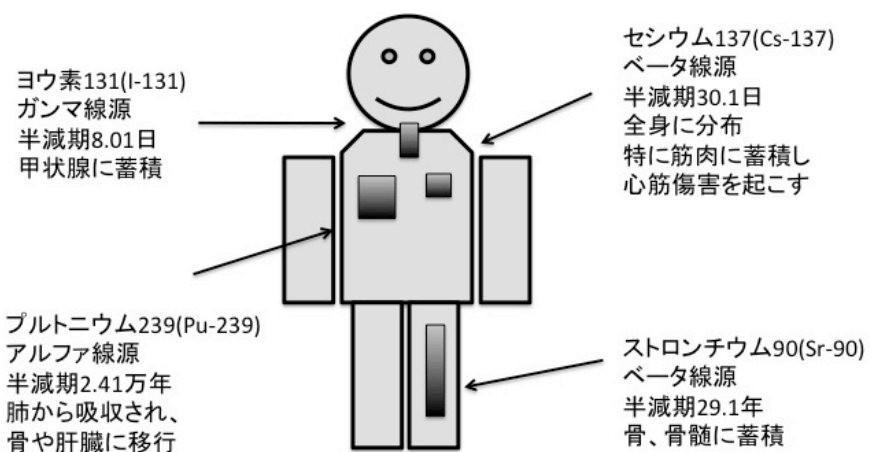


図2 身体内に影響がある主な核分裂生成物、使用済み核燃料などの成分

身体的影響は被爆した部位（器官）や被爆の大きさにより傷害の発現する時期に違いが出てくる。高い線量を短時間に被ばくし、数週間以内に現れる傷害を「急性傷害」と呼び、比較的低い線量を被爆し、数ヶ月から数年後に現れる傷害を「晩発性傷害」と呼ぶ^{1), 2)}。

急性傷害は、ある「しきい値」以上の線量を浴びた場合に生じるが、そのしきい値は器官によって異なる。未分化で増殖が盛んな細胞に富んだ組

織や器官を含む臓器が、放射線に対して傷害を受けやすい。血液細胞を産生する造血器官がもっとも弱く、0.5 グレイで造血機能の低下が起こる。数グレイのしきい値以上の被爆で、確実に急性傷害が発現することが分かっている。このようなしきい値のある身体的影響を「確定的影響」と呼ぶ。一般的には、数グレイから数十グレイ以上の全身被ばくにより骨髄、腸管、中枢神経などに障害が起き、死に至る。出生前の胎児が約 0.12~0.2 グレイ以上被ばくした場合に発生する身体的影響は、「確定的影響」と呼ばれている（図 3）。

晩発性傷害としては、5 グレイ以上のしきい値で生じる白内障と、しきい値がなく低線量でも発生する発がん（白血病および固形がん）がある。放射性発がんは、約 0.2 グレイ以上で起こると言われているが、それより低い線量（100 ミリグレイ以下）でも発生することが否定できない影響であり「確率的影響」と呼ばれる⁴⁾。確率的影響には、身体的影響の発がんや遺伝的影響が含まれる。一方、晩発性傷害の白内障は、確定的影響に分類される。

母親の胎内で出生前に被ばくした胚や胎児への身体的影響には、確定的影響に分類される発生・発達障害（奇形など）や出生後の精神遅滞と、確定的影響に分類される発がんがある。

5. 急性影響

5.1 潜伏期間

放射線の身体的影響は、被ばくしてからその影響が出現するまで、一定期間のタイムラグが存在するのが特徴であり、これを潜伏期間と呼ぶ^{1), 2)}。潜伏期間の長さにより、「急性影響」と「晩発性影響」に分けられる。一般に被ばく後数週間以内に出現する影響を急性影響と呼ぶ。潜伏期間の長さは影響の種類と線量によって異なり、一般的に線量が高いほど潜伏期間は短い。急性影響には、急性放射線症（嘔吐、下痢、血液細胞数減少、出血、脱毛、男性の一時不妊など）、急性放射線皮膚障害、造血臓器機能不全がある。急性影響は、被ばくした器官や組織の細胞死により起こる。また、放射線による急性影響は、被ばくした放射線の種類、線量率、年齢、遺伝的要因、健康状態、内分泌系の状態、温度、被ばく後に受けた治療などにより異なってくる。

晩発性影響は、放射線被爆後の潜伏期間が数ヶ月以上のもので、被ばく後生き残った細胞内に残った修復不可能な“傷”（突然変異など）によって起こる。晩発性影響には、発がん、白内障、寿命の短縮等が上げられる。放射線誘発性がんの潜伏期間は特に長く、数年（白血病など）から数十年におよぶ。

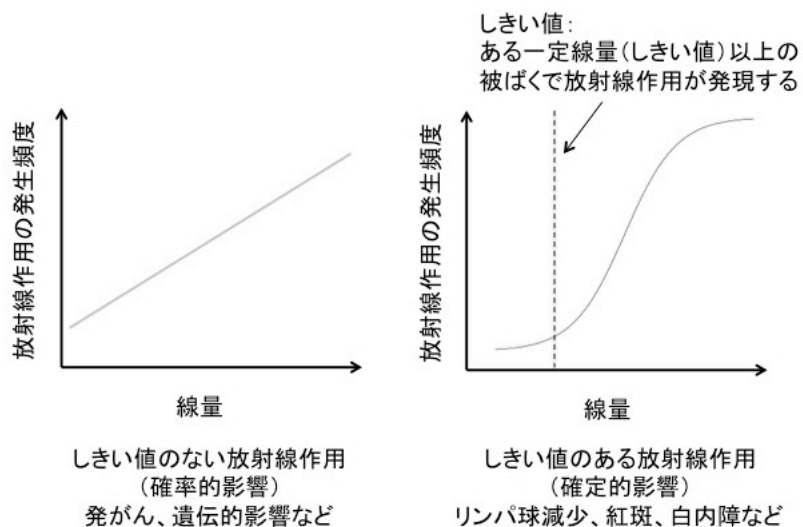


図 3 しきい値のない放射線作用（確率的影響）としきい値のある放射線作用（確定的影響）の違い

5.2 器官・組織の放射感受性

一般的に放射性傷害を受けやすい器官、組織は、未分化で細胞増殖の盛んな細胞を豊富に含んだ器官・組織である。造血組織、生殖組織がもっとも影響を受けやすく、次に腸管組織、肺組織、皮膚組織が高感受性であり、次に神経組織が続く。全身被ばくの場合、数グレイ程度の被ばくでは造血臓器の傷害が現れる。10 グレイ程度の被ばくでは消化管の傷害が現れ、被爆線量がさらに高くなると中枢神経系傷害が現れる。

造血器官・組織での傷害は、骨髄幹細胞数の減少による血球減少症およびそれに伴う出血、免疫不全による感染症である。消化管系の傷害は、腸の腺窩細胞の細胞死により絨毛上皮の新生が不全となり、脱水症状、電解質の平衡状態の崩れ、細菌感染症などの発現が起こる。中枢神経系の傷害は、脳血管の透過性更新の結果、脳浮腫が起こり、けいれん、嗜眠、運動失調などが起こる。

5.3 局部被ばくによって起こる急性影響

局部的に放射線を被ばくした場合、被ばくした組織の大きさと線量に依存して被ばく組織に影響が起こる。皮膚においては、被ばく線量が大きくなるに従って、脱毛、炎症や紅斑、水泡、潰瘍などが起こり、爪においても、被ばく後に肥厚や脱落が起こり、潰瘍に進行する。被ばく線量が低い場合（20～25 グレイ程度）では、一過性の症状であるが、被ばく線量が高い場合（30 グレイ以上）では、慢性化する⁵⁾。

5.4 放射線傷害による急性死亡

放射線傷害による急性死亡には、骨髄障害によるもの（造血組織の死、造血機能欠失による血液細胞（白血球）や血小板減少と免疫不全）、胃腸管障害（腸管粘膜細胞の死による下痢や体液減少、腸内細菌の侵入）や肺傷害（肺細胞死による肺炎）によるもの、中枢神経障害によるものがある。15 グレイ以上の高線量被爆では中枢神経障害により急性死亡し、5～15 グレイ程度の線量の被爆では胃腸管障害や肺傷害により下痢や肺炎で死亡する。3～5 グレイ程度の線量の被爆で白血球や血小板減少と免疫不全となり、被爆後 60 日以内に被爆者の半数程度が死亡する（すなわち、60 日以内に 50%が死亡する線量は、半致死線量 LD50/60 と呼ばれる。ヒトの骨髄障害では 3～5 グレイ程度である）。

骨髄障害による急性死亡（骨髄死）と胃腸管障害による急性死亡（腸死）を比較した場合、腸上皮細胞より造血細胞の方が、放射線感受性が高いため、腸死よりも低い線量で骨髄死が起こる。一方、放射線傷害時の腸上皮細胞の寿命は、造血細胞より短いため、死に至るまでの期間は腸死の方が短い。

5.5 急性放射線症

急性放射線症は、通常以下のような 4 期に分けられるような経過をたどる。

- (1) 第 1 期：吐き気、嘔吐、脱力感。1 グレイ以上の比較的高線量で現れる腸管器官や神経器官の傷害が起こる時期で、嘔吐の場合、1-2 時間後から 1-2 日間続く。
- (2) 第 2 期：白血球・血小板減少などの顕著な血液傷害が進行する時期で、自覚症状はないが、1 週間くらい続く。
- (3) 第 3 期：造血障害およびそれに伴う出血傾向、感染症、主要臓器の萎縮などの放射線障害の発現が全身に拡大し、重症の場合には死に至る。
- (4) 第 4 期：回復期となるが、慢性的障害が残る場合が多い。

6. 晩発性傷害

数ヶ月以上の潜伏期間を持つ傷害を総称して晩発性傷害という。晩発性傷害には白血病、皮膚がんなどの悪性腫瘍の誘発、白内障、寿命の短縮などが知られている。晩発性障害には、白血病と固形がん（確率的影響）、白内障など身体組織の局部的障害（確定的影響）、寿命短縮（確率的影響および確定的影響）、胎児期被ばくによる成長・発達の遅延（確定的影響）などがある。晩発性障

害による放射線の影響は、放射線以外の原因によって自然発生する傷害と区別ができない。また、被ばくから発症までの期間が長いため、その因果関係を明確にすることは困難である。

6.1 放射線による主な組織の急性傷害と晩発性傷害

(1) 皮膚

皮膚では10グレイ程度の1回照射の被ばくで数時間以内に一過性の紅斑が現れる。さらに高線量の被ばくでは、一過性の紅斑が発生した後、2~4週間後に再び強い紅斑が出現し、これらの紅斑は継続・再発する。さらに被ばく線量が高くなると乾性表皮炎、皮膚の潰瘍が起こる。3~5グレイ以上の被ばくで、一過性の脱毛が発生し、14グレイ以上の一回照射で永久脱毛となる。皮膚の晩発性傷害には、皮膚の萎縮と繊維化（確定的影響）と、皮膚がん（確率的影響）がある。

(2) 甲状腺

甲状腺の急性傷害には、急性甲状腺炎と甲状腺機能低下症がある。晩発性障害には、慢性リンパ性甲状腺炎（橋本病）と甲状腺がんがある。放射線による甲状腺がんのリスクは女性や小児が高いことが知られている。核分裂生成物によるヨウ素131の被ばくの影響として注意を要する組織である。

(3) 生殖腺

放射線による生殖腺（精巣／卵巣）の急性障害には不妊とホルモン分泌異常がある。精巣では多量の精子形成のため、多くの精細管で細胞が分裂過程にある。一方卵巣では卵子の生産よりも卵子の機能維持や保護のために組織が分化している。このため、卵巣より精巣のほうが、放射線感受性が強い。男性では、0.15グレイ程度の被ばくで放射線感受性の高い精原細胞の細胞死が起こり、一時的に精子数の減少が起こる。精巣は0.15~4グレイで一時的な不妊、2~6グレイで永久的精子欠損（永久不妊）となる。精巣は一回被ばくより分割被ばくの方が、影響が大きく、回復も遅れる。女性では0.65Gy程度で、第二次卵母細胞で0.65Gy程度で細胞死が起こる。一時不妊は1.5~6.4グレイ、また永久不妊は3.2~10グレイと男性よりも高めである。晩発障害として卵巣がんがある。

(4) 発がん

放射線による発がんは、あらゆる器官・組織で起こり、固形がんの主な発生部位は、赤色骨髄（白血病）、乳房（女性）、甲状腺、肺、消化器官、肝臓、皮膚、骨などである。腫瘍の発現までの潜伏期間は、白血病が一番短い。

(5) 白内障

水晶体混濁と視力障害（白内障）は、放射線の被ばくによって起こる確定的影響であり、被ばくにより水晶体上皮細胞が損傷を受け、水晶体繊維の破壊が引き起こされることによると考えられている。

7. 放射線のDNAへの影響

放射線の身体への影響を考える上でもっとも重要な標的物質はDNAである。放射線は、その電離作用により、DNA主鎖の切断や、塩基（アデニン、グアニン、チミン、シトシン）の置換、脱落、修飾などの傷害を引き起こす。DNA鎖が一本鎖切断された場合は修復が可能であるが、二本鎖の切断が起こった場合は修復エラーが起こったり、修復不能となったりして、突然変異や細胞死に至る。塩基の傷害は、直接突然変異を誘発し、またその後のDNAの修飾エラーなどによっても、さらに突然変異を誘発する。

その結果、生体における急性傷害（急性細胞死による造血組織や腸管組織の傷害）または晩発性傷害（発がんや遺伝的影響、寿命短縮）の発現に関与する。その傷害が生殖細胞中のDNA中に起こった場合、遺伝的影響として次世代に伝えられる場合がある。

放射線のDNAへの影響は、放射線の線質によって異なり、放射線がそのDNAに直接電離・励起して影響をおよぼす「直接作用」と、他の分子が放射線により電離・励起されてラジカルなどの活性化化合物を作り、それがDNAと反応して影響を及ぼす「間接作用」に分類される（図4）。

エックス線やガンマ線のような低 LET 放射線では、DNA への直接の電離・励起作用による DNA 鎖の切断と、電離・励起作用を受けた物質を介した修復や複製のエラーなどの間接作用による塩基へのさまざまな傷害を引き起こす。一方、中性子線やアルファ線などの高 LET 放射線による傷害はほとんどが直接作用によるものと考えられる。放射線による影響は、生体内の標的 DNA の存在様式（温度、酵素の濃度、ヒストンタンパク質の修飾とそれに伴うクロマチン構造の変化）などによっても異なってくる。

いずれの種類放射線や、放射性物質によっても電離放射線により、ほぼ共通のイオン、自由電子、励起物質が生成されるが、放射線の種類やエネルギー量が異なっていれば、DNA への影響は異なる。

7.1 低 LET 放射線（ベータ線、エックス線、ガンマ線など）の影響

(1) 直接作用

電離放射線が生体内の DNA 分子に直接に電離作用を引き起こし、DNA の化学結合を切断する。たとえば、エックス線照射の場合、だいたい生物学的損傷の 2/3 は間接作用、1/3 は直接作用によるものと考えられている。

(2) 間接作用

放射線が、水分子と反応して、電離・励起作用を起こしたときに、何種類かの活性物質（活性酸素やフリーラジカル）が生成され、これらのラジカルが DNA に反応することによって DNA が損傷する。例えば、ヒドロキシルラジカル、スーパーオキシドアニオンラジカル、ヒドロペルオキシラジカル、過酸化水素などがある。これらは、放射線の DNA への直接の作用ではなく、反応生成物を介した間接作用である。

放射線 DNA の化学修飾には、塩基の化学的修飾（酸化、脱アミノ化、水酸基付加）、塩基の遊離、DNA 一本鎖切断、DNA 二本鎖切断、架橋、水素結合の乖離などが知られており、これらの化学修飾の結果、突然変異や、DNA の切断に起因するアポトーシス（あらかじめプログラムされた細胞死）を誘導する。間接作用はラジカルによる化学反応であるため、ラジカル消去剤や防護剤によってその影響を低減できる可能性がある。

7.2 高 LET 放射線（ベータ線やアルファ線、中性子線など）の影響

ベータ線やアルファ線、中性子線などの高 LET 放射線による DNA への影響のほとんどは直接作用による一本鎖 DNA や二本鎖 DNA の切断である。このためラジカル消去剤や防護剤によってその影響を低減できない。

7.3 放射線の DNA への影響を左右する環境因子

上記の放射線の直接作用や間接作用は、DNA のおかれている環境によって異なってくる。例えば、好気性条件下におかれた DNA は嫌気性条件下におかれた DNA より、間接作用による活性酸素などの DNA 損傷の影響を受けやすい（酸素効果）。高温下では低温下より、ラジカル活性物質の拡散速度や反応性が増すなど、間接作用の効果が大きくなる（温度効果）。DNA はヒストンなどのタンパク

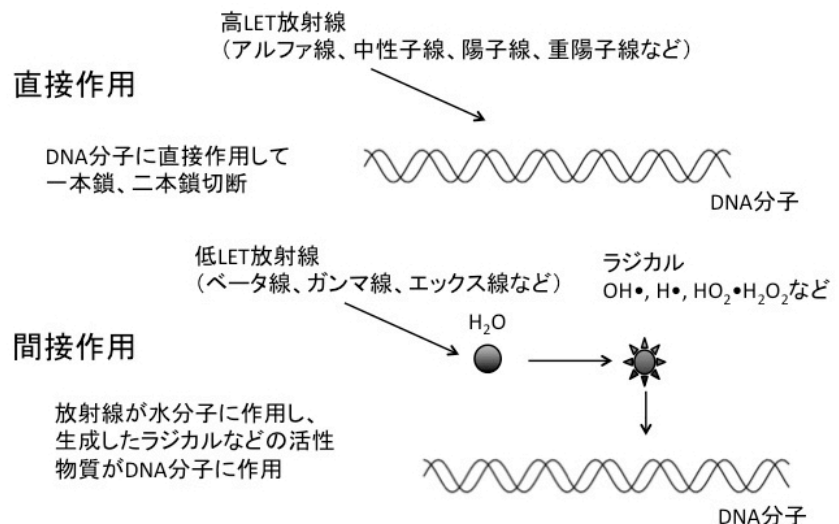


図4 放射線のDNAへの作用（直接作用と間接作用）

質と結合して複合体を形成している。複合体を形成した DNA は遊離の DNA に比較して、間接作用によるラジカルの影響を受けにくい。このため、DNA 内にも放射線の影響を受けやすい部分と受けにくい部分が存在している。生体自身の持つ DNA 修復能力によっても放射線感受性が異なってくる。修復のエラーは突然変異となり発がんの原因となるので、いくつかの高発がん遺伝病では DNA 修復能力の欠損との関連性が示唆されている。

7.4 ゲノム科学的手法を用いた放射線による DNA の修飾についての網羅的解析

2005 年頃に登場した超並列型 DNA 自動解析装置（次世代シーケンサーとも呼ばれる）の進歩と普及により、ChIP-Seq という方法を用いれば、放射線による DNA の修飾機構に関して、DNA 分子全体にわたって網羅的に調べることが可能となっている。例えば、ヒストンのゲノム DNA への結合パターンや、ゲノム DNA 全体にわたる DNA を構成するプリン塩基やピリミジン塩基のメチル化や DNA に結合しているヒストンタンパク質のアセチル化、脱アセチル化などのパターンを調べて、細胞のガン化やがん化の抑制に関連する遺伝子の活性化や損傷に関しての解析も現実のものとなっている。また、次世代シーケンサーを用いたゲノム DNA の網羅的な多型解析（ゲノムリシーケンシングと呼ばれる）により、修復のエラーによる変異を網羅的に解析することも可能である。

このような研究はまだ始まったばかりであり、現在では唯一、Bernal らによって臨床レベルの低線量（0.01 グレイレベル）での線量効果が報告されているにすぎない⁶⁾。しかし、そのような条件でも、酸素ストレスの存在の有無によりゲノム DNA のメチル化パターンが異なることが示されている。今後放射線による DNA の修飾についてのゲノム科学による網羅的解析が進み、放射線の晩期的影響の効果である DNA の損傷や発がんのメカニズムがより詳細に明らかになることを期待したい。

以上、原発事故によって自然界に放出される各種放射性物質の身体への影響とその機構について概説した。

ストロンチウム 90、ヨウ素 131、セシウム 137 などの核分裂生成物やプルトニウムなどの核燃料廃棄物が、体内に摂取され内部被ばくを起こしたり、あるいは体外からの放射線被ばくを起こしたりして、体内の細胞、特に DNA が損傷を受け、組織傷害や発がんを起こす可能性がある。特に、骨髄組織や、甲状腺は放射性物質が蓄積しやすく晩発性傷害においては、注意が必要である。一方、短時間に高線量の放射線に被ばくした場合は、造血組織への影響のほか、紅斑、潰瘍などの皮膚障害や、嘔吐下痢などの消化器傷害、目眩などの神経傷害をきたす可能性がある。

原発事故現場での作業員への影響は、急性傷害がさしあたり問題となるが、原発事故により拡散した放射線の影響を受けた周辺地域の住民や、その放射線を吸収した農作物などを摂取した人体への長期的な晩期的影響が起こる可能性がある。ヨウ素 131 など放射性各種は実効半減期の短いものもあるが、ストロンチウム 90、プルトニウムなど非常に長いものもあり、晩発的影響の効果はまだ十分に調べられているとは言いがたいものもある。このため事故を受けた規制の見直しや対策も行われている³⁾が、放射線からの被ばくや拡散した放射性物質の摂取の防止は常に各人が意識すべきであると考ええる。

参考文献

- 1) 柴田 徳思編「放射線概論 第 7 版」通商産業研究社（2011）
- 2) 日本アイソトープ協会編「放射線取扱の基礎 第 7 版」日本アイソトープ協会（2009）
- 3) 泉雅子、「放射線の生物への影響」, 9, 527-531, ぶんせき（2011）
- 4) 島田義也、低線量の被ばくの影響に関する知見, 25, 50-53, Inversion（2010）
- 5) 永井良三他、ダイジェスト版：循環器診療における放射線被ばくに関するガイドライン
Guidelines for Radiation Safety in Interventional Cardiology (JCS 2006), Circulation Journal, 70, Suppl. IV（2006）
- 6) Bernal A, Adaptive radiation-induced epigenetic alterations mitigated by antioxidants. FASEB J. 2012 Nov 1. [Epub ahead of print]