低線量放射線の健康への有益効果と医療への応用の可能性

山岡聖典

緒言

放射線による健康への影響については、原爆による被曝など高線量放射線に伴う事例を基に研究されてきた。特に、発癌など障害論が大勢を占めていて、30年前までは低線量（200 mGy以下（UNSCEAR（原子放射線の影響に関する国連科学委員会））放射線による健康影響についての検討は殆どなされていなかった。この理由として、低線量放射線に対し生体が明確な応答を示さないことなどがあった。このため、高線量域での放射線の健康影響を低線量域のそれに外挿した結果、放射線はたとえ低線量でも身体に害をもたらすという考え方（ＬＮＴ（(線量－反応関係における）しきい値のない直線）説）が一般的に受容されていたのである。その後、放射線適応応答（ホルミシス）説が提唱され、放射線防護の考え方に一石を投じている。本稿では、ホルミシス説の考え方と研究動向、LNT説で解決すべき課題、および低線量放射線の医療への応用の可能性を中心に概説する。

1．放射線適応応答（ホルミシス）説の考え方

例えば、ラドン（ウランの子孫核種で主にα線を放出）温泉は不老長寿の湯とも薬湯とも言われ、古今東西、多くの老若男女が治療や健康増進に利用している。また、1980年代に入り、T.D.Luckeyらをはじめとして、LNT説を基に低線量域での健康影響を議論すると矛盾を生じる研究例が相次いで報告された[1)]。疾病・外傷への抵抗力の増加や寿命の延伸などがそれである。今まで考えられてきたLNT説は、図1の直線部分である。すなわち、全領域が作用ゼロを示す横軸破線より下側にある。一方、LNT説と矛盾するという概念は、図1中の曲線で表した部分（ホルミシス説）である。この曲線のうち横軸より上側の部分は、身体がしきい値以下の低線量放射線を受けると適応応答に伴う有益な効果を得ることを意味している。例として挙げた疾病・外傷への抵抗力の増加などは、ここに入る。

この有益な効果を放射線ホルミシス効果と呼ぶことがある。このホルミシス（hormesis）という言葉はギリシャ語のホルモ（刺激する）に由来する。放射線ホルミシスという言葉は比較的新しいが、ホルミシスの概念そのものは古

図１　低線量放射線域におけるホルミシス説とLNT説の概念図

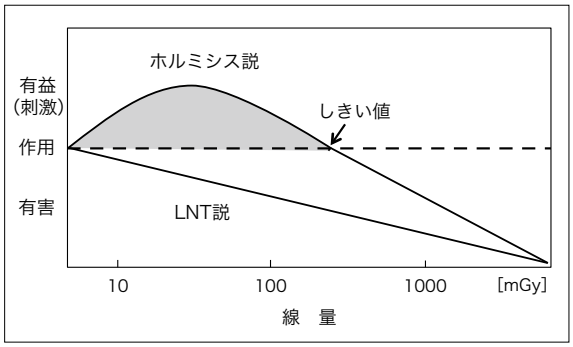
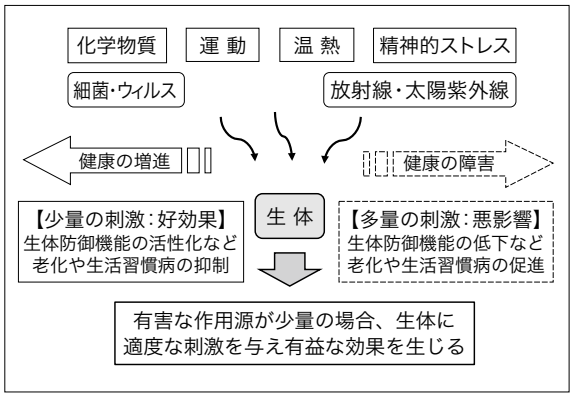


図２　生活環境酸化ストレスの刺激の多少による好効果と悪影響例

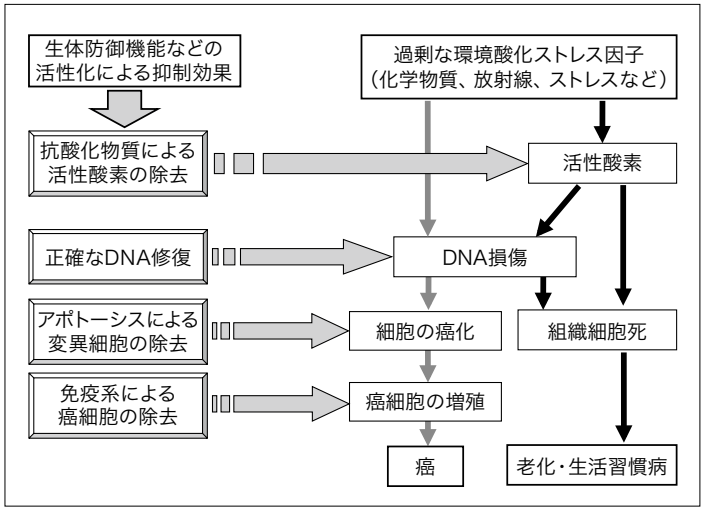


く、薬理学の分野で観察された少量の毒には刺激作用がある（Arndt-Schultz法則）現象を表している。すなわち、多量では有害となる作用源でも、少量の場合には身体に有益な刺激効果を与えるという意味である。身近な例として、太陽紫外線や化学物質など数多く挙げられる。例えば、適量の日光浴により体内でのビタミンD生成が促進される（図2）。

2. ホルミシス説に関する研究動向

我々は、この有益とも考えられる低線量放射線の健康効果について、これを放射線適応応答と捉え、現象の確認と機構の解明を、また、医療や健康増進への応用の可能性について研究を進めている[2)]。すなわち、有益効果として、共同研究を含む動物実験により、例えば、生活習慣病（肝疾患･糖尿病・虚血－再灌流障害・高血圧症など）や老化の予防や症状緩和の可能性を確認しつつある。また、機構として、例えば、抗酸化物質による活性酸素の除去、正確なDNA修復、アポトーシス（プログラム細胞死）による変異細胞の除去、免疫系による癌細胞の除去などのそれぞれの活性化の可能性を解明しつつある（図3）。さらに、低線量放射線の医療や健康増進への応用の可能性として、臨床試験により、例えば、ラドン療法の効果に着目し、適応症（効能：表1）の機構を脈管作動物質や鎮痛関連物質なども指標に加え解明しつつある。その一環として、我々は三朝ラドン効果研究施設などを学内に設置し、長期体内被曝を含む共同研究を進めている。この他にも、表2に示すように、放射線適応応答（ホルミシス）効果に関する電力中央研究所のプロジェクト研究の成果例など、数多く報告されている。

図３　低線量放射線による老化・生活習慣病の抑制の機構例



PROFILE

山岡聖典
（やまおか　きよのり）
岡山大学大学院保健学研究科教授、
医学博士・理学博士
専門：放射線健康科学・生体応答解析学

表1　ラドン療法の主な適応症

- 気管支喘息、肺気腫などの呼吸器疾患
- 関節リウマチ、変形性関節症、神経痛、変形性脊椎症、ベヒテレフ病（強直性脊椎炎）などの疼痛性疾患
- 肝臓疾患、消化性腫瘍、胃腸炎などの消化器疾患
- 高血圧・動脈硬化、糖尿病などの慢性退行性疾患
- 老人性疾患
- アトピー性皮膚炎、歩行系損傷後のリハビリなど

3. LNT説で解決すべき課題

放射線防護の考えとして低線量域での健康リスクが未解明故に一括して安全側のLNT説を採用すべきとICRP（国際放射線防護委員会）は勧告し、我が国はこれに従い放射線障害防止法などを制定している。このLNT説で解決すべき課題は特に次の未解明事項であり、多くの研究者が指摘している。まず、発癌に至る多くの段階での抑制機構（抗酸化機能、損傷修復機能、アポトーシス、免疫機能など）の活性化である（図3）。また、同じ被曝線量でも、線量率が低いほど、すなわち、低線量率（100 mGy/hr以下（ICRP））の長期照射、高線量率

表2　放射線適応応答（ホルミシス）効果に関する研究報告例

分子レベルの効果	細胞レベルの効果	個体レベルの効果
抗酸化機能の亢進 ・SOD・カタラーゼ両活性の増加 ・グルタチオン量・チオレドキシン量の増加 損傷修復機能の亢進 ・DNA修復酵素の増加 タンパク質の誘導合成 ・癌抑制遺伝子*p53*の発現 ・ストレスタンパク質HSP70などの誘導合成 細胞膜構造・機能の強化 ・過酸化脂質量の減少 ・膜流動性の亢進 ・ Na^+/K^+−ATPase活性の増加	適応応答の誘導 ・細胞増殖の亢進 ・染色体異常の低減 免疫機能の亢進 ・幼若化反応の亢進 ・サイトカイン産生の亢進 ・アポトーシスによる変異細胞の除去機能の亢進 ・リンパ球のアポトーシス 細胞情報伝達系の関与 ・細胞間のギャップジャンクションの関与 ・PKCの関与 ・カルシウムイオンの関与	制癌・抗癌の効果 ・癌転移の抑制 ・放射線発癌・化学発癌の低減・遅延 疾病の抑制 ・肝・腎臓障害の抑制 ・糖尿病の抑制 ・疼痛障害の抑制 ・虚血–再灌流障害の抑制 放射線抵抗性の誘導 ・放射線誘発致死の抑制 ・放射線誘発奇形の低減 中枢神経系への効果 ・心理的ストレスの低減 ヒトの疫学的効果 ・癌以外の死亡率の低減

図４　同じ照射線量における線量率による健康リスクの差異

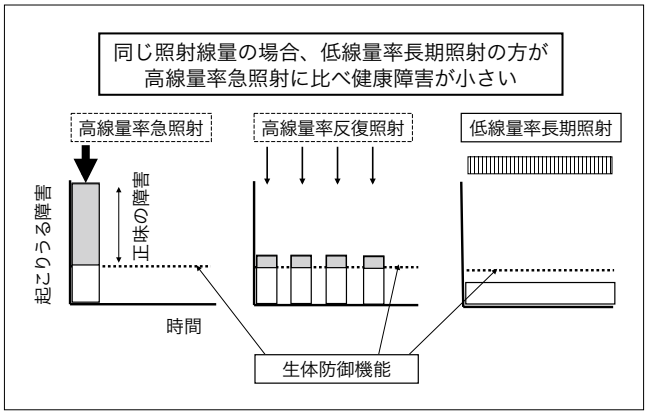
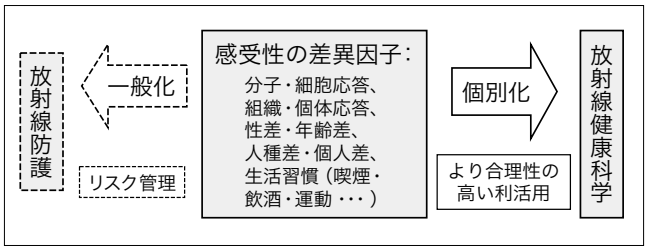


図５　放射線防護と放射線健康科学（酒井ら、改変）



の反復照射、急照射の順に、健康障害が少ないことである（図4）。同様に、分子・細胞・組織・個体のレベルや性・年齢・人種・個人の差などに伴う感受性の違いや、喫煙・飲酒・運動などの生活習慣の違いによっても、それぞれ放射線による健康リスクの程度は異なる。これに対し、これを一般化し安全側でリスク管理するのが放射線防護であり、これを個別化し特に低線量・低線量率放射線のより合理性の高い利活用を検討するのが放射線健康科学である（図5）[3]。我々はこれらの観点からも検討している。さらに、低線量放射線の健康影響を検証するためには、喫煙・飲酒などの他の生活環境ストレス因子とのリスクの比較や、医療・原子力分野などでの放射線自身のリスクと利益の比較などを定量的に評価することも重要である。

4. 低線量放射線の医療への応用の可能性

高齢化社会の到来とともに健康長寿社会の実現が期待されている。これに対し、我々は、例えば、低線量放射線には健康維持を目的とした適度な運動などと類似した少量酸化ストレス効果があることを解明しつつある（図2）[2]。ラドン療法などで解明されつつあるこの効果（表1）を生活習慣（活性酸素）病の予防・治療や健康増進に応用できるか否かなどについて、リスクも考慮して研究を発展させていくことは重要である。他方、ICRPの2007年勧告は発表されたが、議論は未だ続いている。放射線の健康科学と防護の接点が求められていることの現われと言えよう。今後は、規制者・事業者・一般公衆など各々の立場から納得できる、より合理的な枠組みと体制を構築していくべきと考える。

結言

低線量放射線の健康への有益効果と医療への応用の可能性について、科学的に実証されつつあると考える。ただし、研究段階にある現状では、放射線防護の観点において、ICRP勧告の考えは順守すべきである。今後、当該研究の

更なる深化を通じて、広く社会の理解を得つつ、より合理的な放射線防護体系の構築や、医療・健康増進への応用の可能性などについて検討していくことは、人類誕生から放射線と共存する我々の宿命と言えよう。他方、我々の研究が低炭素社会実現のために解決すべき原子力施設由来の低線量放射線の健康への影響の研究にも貢献しているものと考える。例えば、今回の東電福島第一原発事故における、過度の不安による精神的・肉体的な健康被害や、科学的根拠に乏しい風評による物的（経済の委縮など）・人的被害に対し、具体的にはチェルノブイリ原発事故などの過去の教訓を科学的・建設的に活かすことなどにより、少しでも軽減に寄与（安全・安心を形に）できれば幸いである。

参考文献
1） T.D. Luckey, Review, Health Physics 43:771-789, 1982.
2） K. Yamaoka, Review, J Clin Biochem Nutr 39:114-133, 2006.
3） 酒井一夫他、電中研レビュー 53:47-50, 2006.