
総 説

三朝ラドン温泉の健康効果に関する最近の研究動向

片岡隆浩¹⁾, 迫田晃弘²⁾, 恵谷玲央¹⁾, 石森 有²⁾,
光延文裕³⁾, 山岡聖典^{1)*}

(平成 26 年 12 月 21 日受付, 平成 27 年 1 月 30 日受理)

Recent Studies on Health Effects of Misasa Radon Hot Spring

Takahiro KATAOKA¹⁾, Akihiro SAKODA²⁾, Reo ETANI¹⁾, Yuu ISHIMORI²⁾,
Fumihiro MITSUNOBU³⁾ and Kiyonori YAMAOKA^{1)*}

Abstract

Radon therapy using radon hot spring is performed at Misasa Medical Center, Okayama University Hospital. For example, radon therapy relieves pain induced by osteoarthritis. Many clinical studies have been reported but hardly data are available explaining why radon inhalation results in positive effects. We review recent studies on the health effects of radon hot spring that have already been demonstrated from viewpoint of radiation effects. To clarify the radon effects, we first developed a radon exposure system for small animals. Then, for example, we examined the effects of dose rate-dependent changes in antioxidative functions in mouse organs exposed to radon. Results showed that radon inhalation increased superoxide dismutase (SOD) activity in mice organs, suggesting that it activates antioxidative functions. Also, we examined the protective effect of radon inhalation on streptozotocin (STZ)-induced type I diabetes in mice. Results showed that radon inhalation increased antioxidative functions in pancreas and inhibited the decrease of reduced output of insulin, suggesting that it inhibits STZ-induced type I diabetes in mice. These findings indicate that the activation of antioxidative functions induced by radon inhalation probably provides the relief of symptoms brought by reactive oxygen species.

Key words : radon hot spring, antioxidative function, reactive oxygen species

¹⁾ 岡山大学大学院保健学研究科 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1. ¹⁾ Graduate School of Health Sciences, Okayama University, 5-1 Shikata-cho 2-chome, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8558, Japan. *Corresponding author : E-mail yamaoka@md.okayama-u.ac.jp, TEL/FAX : 086-235-6852.

²⁾ 日本原子力研究開発機構人形峠環境技術センター 〒708-0698 岡山県苫田郡鏡野町上齋原 1550 番地.

²⁾ Ningyo-toge Environmental Engineering Center, Japan Atomic Energy Agency, 1550 Kamisaibara Kagamino-cho, Tomata-gun, Okayama 708-0698, Japan.

³⁾ 岡山大学病院三朝医療センター 〒682-0192 鳥取県東伯郡三朝町山田 827. ³⁾ Misasa Medical Center, Okayama University Hospital, 827 Yamada, Misasa-cho, Tohaku-gun, Tottori 682-0192, Japan.

要 旨

岡山大学病院三朝医療センターではラドン温泉を活用したラドン療法が実施されており、適応症として例えば変性性関節症に伴う疼痛がある。臨床試験による実証報告例は多くあるものの、なぜ有効であるかのメカニズムの解明に関する研究報告例は少ない。本稿では、放射能効果の観点から近年得られた筆者らのラドン健康効果の研究成果を中心に概説した。すなわち、小動物用ラドン吸入装置を開発し、三朝医療センターに隣接した三朝ラドン効果研究施設内に設置した。これを用い、例えば、マウス諸臓器中の抗酸化酵素活性のラドン濃度・吸入時間の依存性について検討した。その結果、多くの臓器で superoxide dismutase (SOD) 活性が増加したことから、ラドン吸入は抗酸化機能を亢進させることがわかった。また、streptozotocin (STZ) 誘導マウス I 型糖尿病の症状緩和について検討した。その結果、ラドン吸入による膵臓中の抗酸化機能の亢進に伴い膵島の酸化ストレスが緩和されることでインスリンの分泌機能の低下が抑制され、I 型糖尿病が緩和することもわかった。以上の所見などから、ラドン吸入は抗酸化機能などを亢進させ活性酸素由来の疾患の症状を緩和するメカニズムの一端が明らかになった。

キーワード：ラドン、抗酸化機能、活性酸素

緒 論

ラドン (^{222}Rn) 温泉や坑道跡地を活用したラドン高濃度熱気浴などによるラドン療法は、日本のみならず欧州でも実施されている。例えば、関節リウマチ・変形性関節症・変形性脊椎症・強直性脊椎炎などの痛みを伴う疾患に対する治療は、日本や欧州で共通している。疼痛性疾患に関する臨床試験結果は多く報告されており、筆者らはラドン療法による鎮痛効果に関する最近の研究動向について概説した(大和, 2013)。本稿では例えば、従来の治療にラドン療法を加えることで疼痛緩和の効果が強く長くなる、鎮痛剤の投与量が減少するなどの臨床知見が得られている。このように、ラドン療法は通常の治療の効果を高める役割をすると考えられる。しかし、臨床試験による研究報告は多くあるものの(例えば、Falkenbach, 2005)、なぜ有効であるかのメカニズムの解明に関する研究報告例は少ない。このため、ラドン療法は医師の経験に基づき実施されているのが現状であることなどを紹介している。

ラドン温泉を活用したラドン療法のメカニズムの詳細な解明は、新規適応症の発見や最適な治療法の確立にも寄与すると考えられる。このため、筆者らは岡山大学病院三朝医療センター(以下、三朝医療センター)に隣接して設置された三朝ラドン効果研究施設内において、開発した小動物用ラドン吸入装置を活用してラドンの健康効果の検証やメカニズムの解明を実施している。本稿では、得られた研究成果とその関連知見を中心に概説する。

1. 適応症と生理的作用

Table 1 に示すように、ラドン療法(温泉)の主な適応症(効能)は、気管支喘息などの呼吸器疾患、関節リウマチ・変形性関節症などの疼痛性疾患、慢性膵炎・胃十二指腸潰瘍・胃腸炎などの消化器疾患、高血圧・動脈硬化・糖尿病などの生活習慣病などがある。三朝医療センターではこれら適応症の一部に関して臨床応用がされており、これにはラドン(放射能)効果が寄与していると考えられている。

ラドンの生理的作用については、以下の考え方が基本となっている。ラドンは希ガス類に属する気体であり、生体内の構成成分とは直接反応しない。空気中のラドンは、呼吸(入浴の場合は一部

Table 1 Main indications of radon therapy

Radon therapy	Indications
• Inhalation treatment	Respiratory disease: e.g. bronchial asthma, emphysema Pain-related disease: e.g. neuralgia, osteoarthritis, rheumatoid arthritis
• Drinking treatment	Digestive system disease: e.g. gastroenteritis Metabolic disease: e.g. diabetes mellitus

経皮)を介し体内に摂取される。ラドンは α 線(5.49 MeV)を放出するが、人体組織中の飛程は短く、体外からの皮膚被曝による健康影響はほとんど問題とならない。しかし、呼吸により摂取された場合には、特にラドンの子孫核種の沈着に伴い比較的大きなエネルギーを気道などに与えるため、吸入ラドン濃度に注意する必要がある。また、肺から体内に取り込まれたラドンは血流により全身に分布するが、数分から30分程度で体内のラドンが半分になる(有効半減期)と推定されている。さらに、ラドンは脂溶性が高いので、他の臓器・組織に比べ脂肪組織や骨髄に集積し易い特性もある(Sakoda, 2010)。なお、三朝医療センターにおけるラドン高濃度熱気浴療法では、被曝リスクの問題はない。

2. 疾患の進展に関与する活性酸素種と抗酸化機能

ラドン温泉の健康効果の検証やメカニズム解明を進める上で、これに関与する活性酸素種やフリーラジカルに関する知見が重要となる。

活性酸素種にはスーパーオキシドアニオン・ヒドロキシルラジカル・過酸化水素などがあり、フリーラジカルとは不対電子をもつ原子または分子のことである。これらには細胞構成要素との反応性が高い特性がある。例えば、細胞質やDNAなどを酸化させることで異常をきたし、その蓄積によりパーキンソン病(Koppula, 2012)、白内障(Varma, 2010)、癌(Duthie, 1996)など様々な疾患が生じると考えられている。ここで、種々環境酸化ストレスにより生体内に活性酸素種が産生されるが、ラドン吸入を含む放射線照射も線量に依存して活性酸素種を産生する(Wan 2006)。

他方、呼吸により摂取された酸素の一部はミトコンドリアで消費され、その一部が活性酸素種に変換されることから、活性酸素種の消去(不均化)能は生体防御に重要な役割を果たす。これら活性酸素種の消去には、superoxide dismutase(SOD)・カタラーゼ・グルタチオンなどの抗酸化酵素・物質が関与している。例えば、SODはスーパーオキシドアニオンを過酸化水素に、カタラーゼやグルタチオンは過酸化水素を無毒化(不均化)する。一方で、グルタチオンは反応性の高いヒドロキシルラジカルも無毒化する。これら抗酸化機能がラドンを含む低線量放射線に伴う微量な生理的刺激作用により亢進した場合、健康が維持・増進する可能性がある(Yamaoka, 1991, 1993)。

3. 低線量X線・ γ 線による健康効果の研究成果例

同様に検証や解明を進める上で、以下の低線量放射線による健康効果の研究成果がその基礎として重要となる。

すなわち、筆者らは低線量のX線や γ 線の照射により、例えばマウスの肝臓(Kojima, 1998)、

脳 (Kojima, 1998), 脾臓 (Yamaoka, 1998) などにおいて抗酸化機能が亢進することを報告してきている。このメカニズムとして、照射により体内に生じた過剰分の活性酸素種やフリーラジカルを無毒化するために、諸臓器中の抗酸化機能が亢進したと考えられている。例えば、四塩化炭素をマウスへ投与するとフリーラジカルが生成され、急性の肝障害モデルが作製できる。これを用い、四塩化炭素投与前に低線量 X 線照射した場合、肝臓中の SOD・カタラーゼなどの活性や総グルタチオンなどの量が増加し、結果として酸化ストレスの指標である過酸化脂質量を減少させた。また、肝障害に伴い増加する血清中の glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) と glutamic pyruvic transaminase (GPT) の両活性は、低線量照射により減少し正常値に近づいた。これより、低線量照射は抗酸化機能を亢進することで酸化障害を抑制させることが示唆できた (Yamaoka, 2004)。同様に、事後低線量照射した場合、照射しないものに比べ四塩化炭素誘導肝障害からの回復が早いことも示唆している。ただし、高線量照射した場合には回復効果が認められず、低線量域に特有の現象であることも明らかにしている (Kataoka, 2005)。

他方、液体窒素で冷却した金属棒をマウス頭蓋骨に当てることにより、凍結脳損傷モデルマウスが作製できる。これに事前の低線量 X 線照射をした場合、脳中の抗酸化機能を亢進させ凍結脳損傷が抑制することを示唆している (Yoshimoto, 2012)。また、虚血-再灌流に伴い生じるマウス足浮腫も低線量 X 線照射により抑制される (Kataoka 2007) など、組織によらずこれらの効果が認められた。

以上の所見などより、低線量放射線照射による抗酸化機能などの亢進が活性酸素種やフリーラジカルに起因する疾患の症状緩和に関与することが示唆できた。

4. 三朝医療センターでのラドン療法の臨床成果例

三朝医療センターでは、ラドン温泉源を活用したラドン高濃度熱気浴療法が実施されている。患者は温泉源のある部屋に横臥 (1 回 40 分、隔日に 3~4 週間 (計約 6~8 時間)) し、温泉から空气中に散逸したラドン (2000~4000 Bq/m³) を吸入する。このラドン高濃度熱気浴室は高温多湿 (室温 42℃, 湿度 90%) であり、ラドン効果に加え温熱やミストの効果もある。

筆者らは例えば、変形性関節症の患者に対しラドン療法を施した場合、SOD とカタラーゼの両活性が増加し過酸化脂質量が減少したことから、ラドン療法が抗酸化機能を亢進させ酸化障害を緩和させることを明らかにしている。また、血管拡張作用を示す atrial natriuretic polypeptide (ANP) 値が有意に増加し、血管収縮作用を示す vasopressin 値が有意に減少したことから、組織循環を促進する作用のあることもわかった。これより、末梢の血液循環が良くなり代謝が改善されることで痛みの原因物質の分解・除去が起こり、結果として痛みの寛解が起こる可能性が考察できた。さらに、モルヒネ様作用を発現する内因性ペプチドである β endorphin 値が有意に増加したことが、鎮痛効果の一因であることもわかった。この効果は治療開始 4 週間後を中心に認められたが、この所見はラドン療法の臨床効果が 3~4 週間目で飽和することを意味している (Yamaoka 2004)。

5. 小動物を用いたラドン健康効果の研究成果例

5.1. マウス臓器別の吸入ラドン感受性

低線量 X 線照射はマウス諸臓器中の抗酸化機能を亢進させることから、ラドン吸入でも同様の可能性があると考えられた。このため、マウス諸臓器中の抗酸化機能について、ラドンの濃度・吸入時間の依存性について検討した。ここで、多くの臓器の抗酸化酵素の活性などの変化特性を知る

ことにより, 新規適応症の探索が可能となる. 実験では, 三朝医療センター・ラドン高濃度熱気浴室や三朝ラドン温泉浴室 (500 Bq/m³ 程度) の室内ラドン濃度を参考に吸入濃度を設定した. すなわち, ラドン濃度を 250, 500, 1000, 2000, 4000 Bq/m³ に, 吸入時間を 0.5, 1, 2, 4, 8 日にそれぞれ設定し, これらをマトリックス的に組合せる方法でマウスに吸入させた. その後, 肝臓・腎臓・脳・肺・膵臓・心臓・胃・小腸および胸腺の摘出や採血を行い, 試料に供した. 調製した試料中の代表的な指標となる SOD 活性を常法に従い分析した. その結果, 例えば, 血漿中の SOD 活性はラドン吸入直後から増加するが, 吸入 1~2 日後に一旦正常値に戻り再び増加することから, ホメオスタシス現象が示唆できた. また, 特定の条件においてラドン吸入量 (濃度×吸入時間) が同じ場合, ラドン濃度の高い方が増加し易いことが明らかとなり, 線量率効果のあることも示唆できた. これらの現象は多くの臓器でみられた. さらに, 血漿・肺・脳は多くのラドン濃度に対し SOD 活性を増加させることから, ラドン療法の適応症である呼吸器疾患の改善効果を部分的に裏付けるとともに, 脳の酸化障害が適応症となる可能性の高いことも明らかにできた (Kataoka 2011).

5.2. ラドン吸入による I 型糖尿病マウスの抑制効果

5.1. 節でラドン吸入により膵臓中の抗酸化機能が亢進することが明らかとなり, 膵臓の酸化ストレスが軽減することが示唆できた. 他方, I 型糖尿病は膵臓中のインスリンを分泌する膵島が活性酸素種により障害を受け, 分泌機能が低下することで血糖値が上昇する疾患である. これに対しラドン吸入により膵臓中の抗酸化機能が亢進すれば, I 型糖尿病の発症を予防する可能性があると考えられた. このため, 筆者らはラドン吸入による streptozotocin (STZ) 誘導マウス I 型糖尿病の症状緩和に関して種々検討した.

すなわち, マウスにラドン (疑似 (Sham), 1000, 2500, 5500 Bq/m³) を 24 時間それぞれ吸入させた後, 常法に従い STZ (200 mg/kg 体重) を腹腔内投与した. ラドン吸入前, STZ 投与前, および投与 2, 4 日後にそれぞれ体重と血糖値を測定した. また, 投与 4 日後に膵臓中の各種抗酸化物質の分析と病理観察を実施した. その結果, STZ 投与されたマウス全ての血糖値が 4 日後に有意に増加したことから, I 型糖尿病の発症が再現できた. これに対し, 1000 または 5500 Bq/m³ 吸入により Sham 吸入に比べ血糖値が有意に緩やかに減少したことから, ラドン吸入は高血糖を抑制することが示唆できた. また, STZ 投与に伴い抗酸化酵素・物質が有意に減少し過酸化脂質量が有意に増加したのに対し, ラドン吸入はこれらを有意に抑制し抗酸化機能の改善が示唆できた. さらに, 病理観察でも同様に, STZ 投与に伴う膵島の委縮が有意に緩和されることもわかった. 以上の所見などから, ラドン吸入による抗酸化機能の亢進が膵島における酸化ストレスを抑制し, インスリンの分泌機能の低下を緩和することで I 型糖尿病を抑制することが示唆できた (Nishiyama 2013).

6. ラドン温泉の健康効果のメカニズムに関する一考察

ラドン温泉の健康効果のメカニズムに関して, 改めて考察する. Figure 1 に示すように, 前述の通りラドン吸入により生体内に微量の活性酸素種が産生されることに対し, グルタチオンなどの抗酸化物質の量や SOD・カタラーゼなどの抗酸化酵素の活性が誘導・増加する. この抗酸化機能の亢進は, 疾患の誘発に関与する活性酸素種やフリーラジカルを過剰分消去し, 結果的に活性酸素などに由来する疾患の抑制に関与すると考えられる. また筆者らにより, 臨床試験からラドン吸入には組織循環の改善や疼痛の緩和の効果があること, さらに動物実験から抗炎症作用のあること

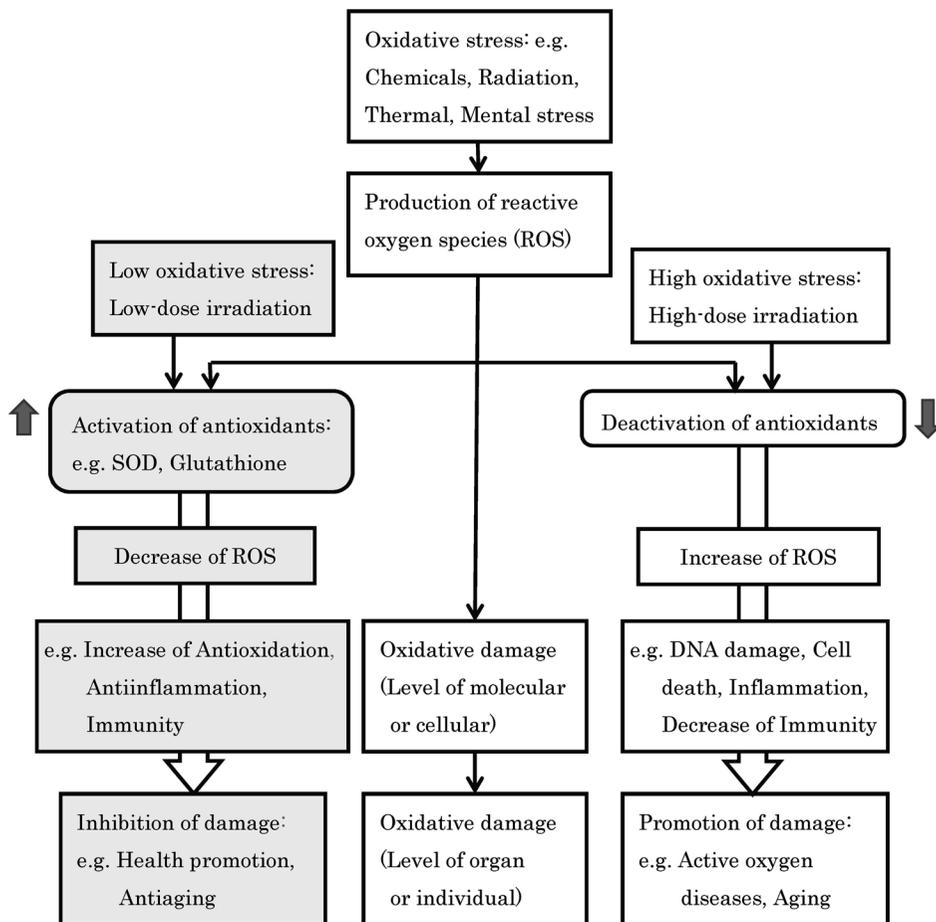


Fig. 1 Mechanisms of inhibitory effects of radon inhalation on active oxygen diseases indications (Modification from Kataoka 2013)

(Kataoka 2012) なども明らかにしており、ラドン療法の新規適応症が期待できる。

他方、前述の通り、長年の高濃度のラドン吸入は肺がんを誘発する可能性のあることが知られている。これは、特にラドンの子孫核種が気道に沈着することで誘発すると考えられている。ここで、三朝地区住民の肺癌の発症頻度は、全国平均に比べ差異がないと報告されている（例えば、Ye 1998）。これは、三朝地区の室内ラドン濃度は世界平均（40 Bq/m³程度）とほぼ同じであり、多くの国が室内ラドンの基準濃度としている 200~400 Bq/m³を下回っているからでもある。

このように、高線量放射線の場合とは異なり、ラドン吸入による健康効果は低線量放射線特有の微量な生理的刺激作用に伴う生体適応応答能力（生体防御機能）の亢進による効果と考えられる（Yamaoka 2006）。

結 論

ラドン温泉の健康効果の有力なメカニズムとして、ラドン吸入は諸臓器中の抗酸化機能などを亢

進させることにより活性酸素由来の障害・疾患を抑制する可能性の高いことがわかった。また、ラドン吸入により抗酸化機能がマウス諸臓器で亢進すること、抗炎症作用もあること、ヒトも含め組織循環が改善されたことなどから、ラドン温泉の効能（適応症）は多岐にわたると考えられた。なお、マウスとヒトでの疾患発症メカニズムが異なる場合もあるため、ヒトでも有効か否かについて更に検討する必要がある。

引用文献

- Ayca Ozkul, Ali Akyol, Cigdem Yenisey *et al.* Oxidative stress in acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 2007 ; 14 : 1062-6. Deetjen, P. (1997) : Epidemiology and biological effects of radon. In *Radon in der kurmedizin*. 32-38, I.S.M.H : Verlag Geretsried.
- Duthie S.J., Ma A., Ross M.A., Collins A.R. (1996) : Antioxidant supplementation decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Cancer Res.*, **56**, 1291-1295.
- Falkenbach A., Kovacs J., Franke. A., Jörgens K., Ammer K. (2005) : Radon therapy for the treatment of rheumatic diseases—review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Rheumatol. Int.*, **25**, 205-210.
- Kataoka, T., Nomura, T., Wang, D.H., Taguchi, T., Yamaoka, K. (2005) : Effects of Post Low-dose X-ray Irradiation on Carbon Tetrachloride-induced Acatalasemic Mice Liver Damage. *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR*, **37**, 109-126.
- Kataoka, T., Mizuguchi, Y., Yoshimoto, M., Taguchi, T., Yamaoka, Y. (2007) : Inhibitory effects of prior low-dose X-irradiation on ischemia-reperfusion injury in mouse paw. *J. Radiat. Res.*, **48**, 505-513.
- Kataoka, T., Sakoda, A., Ishimori, Y., Toyota, T., Nishiyama, Y., Mitsunobu, F., Yamaoka, K. (2011) : Study of the response of superoxide dismutase in mouse organs to radon using a new large-scale facility for exposing small animals to radon. *J. Radiat. Res.*, **52**, 775-781.
- Kataoka, T., Teraoka, J., Sakoda, A., Nishiyama, Y., Yamato, K., Monden, M., Ishimori, Y., Nomura, T., Taguchi, T., Yamaoka, K. (2012) : Protective effects of radon inhalation on carrageenan-induced inflammatory paw edema in mice. *Inflammation*, **35**, 713-722.
- Kataoka, T. (2013) : Study on antioxidative effects and anti-inflammatory effects in mice by low-dose X-irradiation or radon inhalation. *J. Radiat. Res.*, **54**, 587-596.
- Kojima, S., Matsuki, O., Nomura, T., Kubodera, A., Honda Y., Honda S., Tanooka H., Wakasugi H., Yamaoka, K. (1998) : Induction of mRNAs for glutathione synthesis-related proteins in mouse liver by low doses of γ -rays. *Biochim. Biophys. Acta*, **1381**, 312-318.
- Kojima, S., Matsuki, O., Nomura, T., Shimura, N., Kubodera A., Yamaoka K., Tanooka H., Wakasugi H., Honda Y., Honda S., Sasaki T. (1998) : Localization of glutathione and induction of glutathione synthesis-related proteins in mouse brain by low doses of γ -rays. *Brain Res.*, **808**, 262-269.
- Koppula S., Kumar H., Kim I.S., Choi D.K. (2012) : Reactive oxygen species and inhibitors of inflammatory enzymes, NADPH oxidase, and iNOS in experimental models of Parkinson's disease. *Mediators Inflamm.* 2012, Article ID 823902, 1-16.
- 西山祐一, 片岡隆浩, 山岡聖典 (2013) : ラドンの健康影響に関する一考察 ラドン療法の効果と機構に関する最近の研究動向. *日本原子力学会和文論文誌*, **12**, 267-276.
- Nishiyama, Y., Kataoka, T., Teraoka, J., Sakoda, A., Tanaka, H., Ishimori, Y., Taguchi, T.,

- Mitsunobu, F., Yamaoka, K. (2013) : Suppression of streptozotocin-induced type-1 diabetes in mice by radon inhalation. *Physiol. Res.*, **62**, 57-66.
- Sakoda A., Ishimori Y., Kawabe A., Kataoka T., Hanamoto K., Yamaoka K. (2010) : Physiologically based pharmacokinetic modeling of inhaled radon to calculate absorbed doses in mice, rats, and humans. *J. Nucl. Sci. Technol.*, **47**, 731-738.
- Varma S.D., Hegde K.R., Kovtun S. (2010) : Oxidative stress in lens in vivo: Inhibitory effect of caffeine. A preliminary report. *Mol. Vis.*, **16**, 501-505.
- Wan X.S., Ware J.H., Zhou Z., Donahue J.J., Guan J., Kennedy A.R. (2006) : Protection against radiation-induced oxidative stress in cultured human epithelial cells by treatment with antioxidant agents. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **64**, 1475-1481.
- Yamaoka, K., Edamatsu, R., Mori, A. (1991) : Increased SOD activities and decreased lipid peroxides levels in rat organs induced by low dose X-irradiation, *Free Radic. Biol. Med.*, **11**, 3, 299-306.
- Yamaoka, K., Komoto, Y., Suzuka, I., Edamatsu, R., Mori, A. (1993) : Effects of Radon inhalation on biological function—Lipid peroxide, SOD activity and membrane fluidity—, *Arch. Biochem. Biophys.*, **302**, 1, 37-41.
- Yamaoka, K., Kojima, S., Takahashi, M., Nomura, T., Iriyama, K. (1998) : Change of glutathione peroxidase synthesis along with that of superoxide dismutase synthesis in mice spleens after low-dose X-ray irradiation. *Biochim. Biophys. Acta*, **1381**, 265-270.
- Yamaoka, K., Kataoka, T., Nomura, T., Taguchi, T., Wang, D.H., Mori, S., Hanamoto, K., Kira, S. (2004) : Inhibitory Effects of Prior Low-dose X-ray Irradiation on Carbon Tetrachloride-induced Hepatopathy in Acatlasemic Mice. *J. Radiat. Res.*, **45**, 89-95.
- Yamaoka, K., Mitsunobu, F., Hanamoto, K., Mori, S., Tanizaki, Y., Sugita, K. (2004) : Study on biologic effects of radon and thermal therapy on osteoarthritis. *J. Pain*, **5**, 20-25.
- Yamaoka, K. (2006) : Activation of antioxidant system by low dose radiation and its applicable possibility for treatment of reactive oxygen species related diseases, *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **39**, 3, 114-133.
- 大和恵子, 片岡隆浩, 西山祐一, 山岡聖典 (2013) : ラドン療法に関する最近の研究動向—鎮痛効果に着目して—. *放射線生物研究*, **48**, 66-81.
- Ye, W., Sobue, T., S. Lee, V., Tanooka, H., Mifune, M., Suyama, A., Koga, T., Morishima, H., Kondo, S. (1998) : Mortality and cancer incidence in Misasa, Japan, a spa area with elevated radon levels, *Jpn. J. Cancer Res.*, **89**, 789-796.
- Yoshimoto, M., Kataoka, T., Toyota, T., Taguchi, T., Yamaoka, K. (2012) : Inhibitory effects of prior low-dose X-irradiation on cold-induced brain injury in mouse. *Inflammation*, **35**, 89-97.