

放射線生物学

木村 雄治 著

コロナ社

ま え が き

1895年、ドイツの物理学者レントゲン博士（W.C. Röntgen）が陰極線管の実験中に遮蔽紙の位置に無関係に蛍光板が光る現象を発見し、これが陰極線管からの未知の放射線の放出によると考えてX線と名付けた。その年末に博士の婦人の手のX線写真を添えてX線の論文を発表した。この論文が放射線と医療のかかわる出発点となった。これを契機に、X線の医療への利用は急速に拡大し、初期のX線単純写真から最近では人体の断層を撮像するX線CTへと発展して、頭蓋内をはじめ人体各部臓器を画像として診るようになり、治療の進歩に大きく貢献した。

一方、放射線科学はベクレル（A.H. Becquerel）による放射性ウラン発見やキュリー（P. Curie）による放射性ラジウムの発見が加わって一層の発展を見たが、利用が進むに従って放射能を持つ物質からの急性の放射線障害があとを絶たなくなかった。これは、放射線が物質を透過する性質と細胞に障害を与える性質を併せ持っていることによる。

医療に用いられる電離性放射線には電磁放射線と粒子線があり、さらにそれらが何種類にも分類されている。これらの放射線はそれぞれ異なった性質を持ち、生体の組織や細胞に与える影響は異なる。同一の放射線でもその強さ（エネルギーの大きさ）によって生体への影響は変わる。

放射線にどのように向き合えばよいのか。放射線は人体のいろいろな組織にさまざまな影響を及ぼし、その影響が現れる放射線量や時期もさまざまである。被ばくした際の放射線障害、放射線治療（特にがんの治療）、放射線による突然変異の発症などの対処は個々に異なる。放射線生物学は、このような場面で診療や治療で放射線の医療効果を最大限に引き出すために、放射線の人的作用を正しく理解し、有効に活用することが求められている。

生体を構成する組織と細胞の成り立ちや振舞いを理解し、放射線と細胞の相互作用や組織への影響を考え、さらには放射線の積極的な利用法としてがん治療についても学んでいきたい。がん治療の分野で、日本では外科手術が主流といわれているのに対して、欧米の動向は放射線治療が主流になりつつあるといわれている。

このような環境にあって、診療放射線技師の役割はますます大きくなっている。さらに、要求される知識の範囲は拡大するばかりである。すでに、この分野に求められる生理学的、技術的な知識を解説している多くの優れた専門書が提供されている。

本書は、初歩的で基本的な内容を平明に紹介することを主旨としており、診療放射線技師を目指す学徒の学び舎に加えていただければ幸いである。

2018年6月

木村 雄治

目 次

1. 生物学の基礎

1.1 DNA, RNA の構成	1
1.1.1 ヌクレオチドの構造	3
1.1.2 塩基配列の相補的結合	5
1.1.3 DNA の遺伝物質と二重らせん構造	6
1.1.4 遺伝情報の複製	8
1.1.5 DNA と RNA の違い	9
1.2 ゲノムと遺伝子	9
1.2.1 ゲノムと染色体構造	10
1.2.2 常染色体と性染色体	11
1.2.3 RNA による DNA の転写と翻訳機能	13
1.3 細胞周期と細胞分裂	14
1.3.1 細胞周期	15
1.3.2 細胞分裂	16
1.4 細胞死	17
1.4.1 細胞死とアポトーシス	17
1.4.2 ネクローシス	19

2. 放射線の基礎

2.1 放射線の種類と性質	20
2.1.1 電磁波の特性	22

2.1.2	粒子線の特性	24
2.1.3	重荷電粒子線の特性	26
2.1.4	放射線の性質	26
2.2	放射線の線エネルギー付与 (LET) と生物学的効果比 (RBE)	27
2.2.1	放射線の LET	27
2.2.2	放射線の RBE	29
2.2.3	LET と RBE の関係	30
2.2.4	LET と OER (酸素増感比) の関係	30
2.3	放射線量の単位	31
2.3.1	フルエンスとエネルギーフルエンス	31
2.3.2	照射線量	32
2.3.3	吸収線量	33
2.3.4	等価線量 (総量線量)	33

3. 放射線と細胞の相互作用

3.1	放射線の透過性	35
3.1.1	光電効果	37
3.1.2	コンプトン効果 (散乱)	38
3.1.3	電子・陽電子対生成	39
3.2	電離と励起の作用	40
3.2.1	電離・励起現象	40
3.2.2	水分子の不对電子生成	42
3.2.3	直接作用と間接作用	44

4. 放射線の細胞破壊

4.1	DNA の 損 傷	46
4.1.1	塩基損傷	46
4.1.2	DNA 鎖切断	48

4.1.3 紫外線による損傷	48
4.2 DNA の 修 復	48
4.2.1 塩基系の修復	49
4.2.2 DNA 鎖切断の修復	50
4.3 増殖死と間期死	52
4.3.1 細胞分裂の回数と細胞死の関係	52
4.3.2 細胞周期と放射線感受性	53
4.3.3 細胞周期チェックポイント	54
4.4 突 然 変 異	57
4.4.1 遺伝子突然変異	57
4.4.2 染色体異常 (染色体突然変異)	58
4.5 生 存 率 曲 線	61
4.5.1 ヒ ッ ト 理 論	62
4.5.2 生存率曲線と LQ モデル	64
4.6 重致死損傷回復と潜在的致死損傷回復	66
4.6.1 重致死損傷回復 (SLDR)	66
4.6.2 潜在的致死損傷回復 (PLDR)	69
4.7 細胞のがん化	70
4.7.1 多段階発がん	71
4.7.2 がん遺伝子とがん抑制遺伝子	72
4.7.3 がん抑制遺伝子 p53 の作用	73
4.7.4 DNA 修復遺伝子の異常	77
4.7.5 アポトーシス機構の異常	78
4.7.6 発がん性物質と環境	79

5. 放射線の組織への影響

5.1 組織と細胞動態	81
5.1.1 細胞動態による組織の分類	81
5.1.2 組織の放射線感受性	82

5.1.3	造血幹細胞と血球	84
5.1.4	血球に対する放射線の影響	86
5.2	急性障害と晩発生障害	87
5.3	確定的影響と確率的影響	88
5.4	主たる組織の放射線障害の特徴	89
5.4.1	リンパ球と血液がん	89
5.4.2	骨 髄 障 害	92
5.4.3	生殖器系の障害	93
5.4.4	消化器系の障害	94
5.4.5	皮 膚 の 障 害	96
5.4.6	眼・水晶体の障害	98
5.4.7	中枢神経の障害	99
5.4.8	その他の組織の障害	101

6. 放射線の人体への影響

6.1	被ばく線量と障害	104
6.1.1	被ばく線量と人体の影響	104
6.1.2	急性死の被ばく線量と生存時間	106
6.1.3	半致死線量 (LD ₅₀)	107
6.2	早期放射線障害	108
6.3	後期障害 (免疫力の低下)	109
6.4	放射線の胎児への影響	111
6.4.1	着床・器官形成期の障害	112
6.4.2	胎児成長期の障害	112
6.4.3	胎児の血液循環と免疫	113
6.4.4	胎児の画像診断	116
6.5	発がんのリスクと遺伝的影響	116
6.5.1	リスクの高い疾患	116
6.5.2	発がんリスクに影響する生物学的因子	118
6.5.3	発がんの遺伝的影響	119

7. 放射線によるがん治療

7.1 腫瘍組織の放射線感受性	120
7.1.1 良性腫瘍と悪性腫瘍	120
7.1.2 悪性腫瘍の転移	121
7.1.3 腫瘍の放射線感受性	123
7.1.4 分割照射と感受性	123
7.2 放射線療法の種類	128
7.3 ガンマナイフ	129
7.4 電子線・X線リニアック	131
7.4.1 装置の構成	131
7.4.2 加速管と電子ビーム偏向	133
7.4.3 X線ターゲット	134
7.4.4 照射ヘッド部	135
7.4.5 放射線の均一化（平坦用フィルタとスキャッタラ）	136
7.4.6 マルチリーフコリメータ（MLC）	137
7.5 定位放射線照射	139
7.5.1 ガンマナイフによる定位放射線照射	139
7.5.2 リニアックによる定位放射線照射	140
7.5.3 画像誘導放射線治療（IGRT）	142
7.5.4 強度変調放射線治療（IMRT）	144
7.6 陽子線治療	145
7.6.1 装置の構成	147
7.6.2 照射野の形成	148
7.6.3 スポットスキャニング照射法	151
7.6.4 動体追跡放射線治療	152
7.7 重粒子線（炭素線）治療	154

8. 放射線防護と安全管理

8.1 国際法の経緯と安全管理	156
8.2 放射線治療事故の事例	157
8.3 操作ミスの要因	158
8.4 放射線治療に携わるスタッフの教育・研修	159
8.5 安全対策	159
8.5.1 安全性の考え方	159
8.5.2 人為的ミスの安全対策	160
引用・参考文献	162
索引	163

1

生物学の基礎

1.1 DNA, RNA の構成

人体は数 60 兆個にも及ぶ細胞を基本として構成されており、使われる部位や器官によってさまざまな形状を示す。共通の構成要素を模式的に図 1.1 に示す。細胞は核と細胞質に大別され、細胞質の外側は厚さ 7 ~ 10 nm 前後の細胞膜に包まれている。細胞の大きさや形は組織によってさまざまで、小さいものは直径数 μm の小リンパ球から、大きいものは直径約 200 μm の成熟卵子

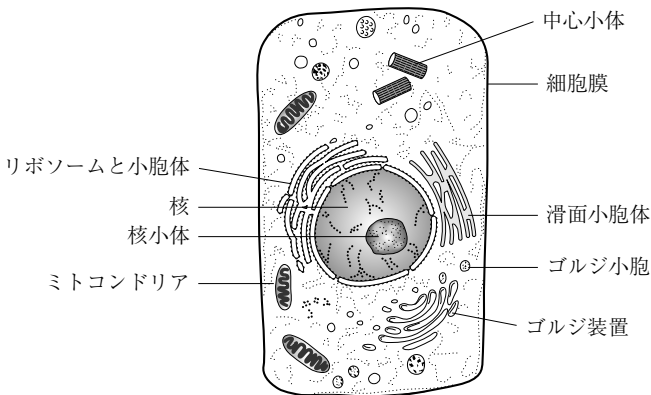


図 1.1 細胞の構造 (模式図)

2 1. 生物学の基礎

がある。細胞質の中は、ミトコンドリア、リボソーム、小胞体、ゴルジ装置、中心小体など有形構造の細胞内小器官と、その間を流動性の細胞質が満たしている。ミトコンドリアは細胞のエネルギー源である ATP (adenosine triphosphate) を産生し、小胞体はタンパク質を合成する。

核の中は染色質、核小体、核液の三つの要素からなる核質で満たされている。染色質には DNA (デオキシリボ核酸, deoxyribonucleic acid) という遺伝物質が 46 本の染色体の形で含まれており、核小体には RNA (リボ核酸, ribonucleic acid) があり、核液はグリコーゲンや脂肪を含んでいる。

細胞はどんな物質からできているのだろうか。大腸菌細胞の分析によると表 1.1 のようになる。人体の細胞でもこの割合はさほど大きく変わらない。原子の種類としては、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄など多く使われているが、これらはいずれも生物に固有の原子というわけではない。しかし、分子のレベルで見ると、生物に特徴的といえる物質で、分子量の大きいものがいくつも存在する。これが表に見る生体高分子である。糖質や脂質は栄養分としてよく知られている。糖質はエネルギー源として有効であり、脂質は中性脂肪がエネルギー貯蔵に役立ち、リン脂質は生体膜の成分として重要である。一番多量のタンパク質はアミノ酸が 20 種類も組み合わせさせた生体高分子である。核酸は遺伝物質 DNA および RNA を構成している。

表 1.1 細胞の構成物質 (大腸菌細胞の成分例)

成分	成分率 [%]		
水	70		
イオンや水分量の小さい化合物	4		
生体高分子 (26%)	タンパク質	15	
	糖質	2	
	脂質	2	
	核酸	RNA	6
DNA		1	

2

放射線の基礎

2.1 放射線の種類と性質

放射線には、地球上に存在するさまざまな天然放射性核種から放出される自然放射線と、人間が生活上のために放射線発生装置などで放出する人工放射線の2種類がある。

放射線は、もともと自然放射から放出される α 線、 β 線、 γ 線のことであったが、現在では同程度のエネルギーを持って運動している素粒子、原子核、光子などを総称して放射線という。

自然放射線はトリウム系核種、ウラン系核種、アクチニウム系核種などから放出されている、例えば、カリウム40、ルビジウム87、ウラン238、トリウム232などがあり、半減期が数億年以上と長く、安定している。天然ウランには核分裂を簡単に起こすウラン235と分裂を起こさないウラン234、ウラン238が含まれる。なお、地域によってこれらの放射線量は異なる。人工放射線は、放射線発生装置や放射性同位元素から出る放射線を対象として、工業、農業、医療、研究などさまざまな分野で利用されている。特に、原子核分裂装置や原子力発電に伴う放射線は放射性クリプトン・キセノン、ヨウ素131、セシウム137、プルトニウム239など多数・多量になっている。

放射線が物質中を通過するときに、原子・分子を直接あるいは間接的に電離するのに十分なエネルギーを持った粒子を電離性放射線という。放射線は粒子

6

放射線の人体への影響

6.1 被ばく線量と障害

6.1.1 被ばく線量と人体の影響

生体に対する放射線被ばくでは原子・分子レベルでの物理学的、化学的過程を経て細胞に損傷が与えられる。生体内では正常な状態を一定に保とうとする恒常性機能が備わっており、外部ストレスに対しては、発生した活性酸素・フリーラジカルを体内成分で無力化し、発生した細胞損傷の修復や異常細胞のアポトーシスへの誘導などにより正常な状態を維持している。しかし、正常組織における細胞損傷の程度が回復能力を上回ったとき、組織レベルでの機能は低下し、最終的に個体レベルでの有害事象として影響がみられる。

低線量放射線の健康リスク、原爆・原発などを想定した高線量における人的被ばく災害などについて、国際放射線防護委員会（International Commission on Radiological Protection, ICRP）は放射線防護の理念や被ばく線量限度を提起している。ICRP の考え方をいくつか挙げる。

〔1〕 低線量放射線の健康リスク（危険度）について

- ① 吸収線量が約 100 mGy までの吸収線量域では、どの組織も臨床的に問題となるような機能障害は認められない。
- ② 低線量の影響は等価線量が約 100 mSv より低い線量では免疫学的手法ではがんリスクの有意な増加は認められない。

7

放射線によるがん治療

7.1 腫瘍組織の放射線感受性

7.1.1 良性腫瘍と悪性腫瘍

腫瘍は良性腫瘍と悪性腫瘍に分けることができる。辺縁が明瞭で局所でのみゆるやかに成長し、予後によい腫瘍は良性とされる。辺縁が不明瞭で腫瘍細胞が周囲細胞内に組織を破壊しながら成長する腫瘍は悪性と呼ばれる。悪性腫瘍は分裂や分化についての統制、細胞間の相互認識などの能力が失われている。すなわち、腫瘍の増殖は合目的でなく自立性を持ち、そのため腫瘍は宿主の制御を受けずに無限に増殖する。周囲には浸潤性に増殖し、遠隔部には転移を起こし、ついには宿主を死亡させる。腫瘍細胞は、一般に2～3日で1回細胞分裂を起こすことが知られている。急速な発育をして予後が不良なものが悪性腫瘍といえるが、ゆっくりと成育する腫瘍であっても生命維持に重要な臓器では臨床的に悪性となる。例えば、脳腫瘍は硬い頭蓋骨に囲まれた限られた空間にあるため、腫瘍が小さくても周囲の正常脳を圧迫し、機能障害をきたすため生命に危険を及ぼす。

良性腫瘍の特徴は、発育速度は遅くて時間が経てば止まり、転位はなく、体への影響は軽度で局所的である。腫瘍の形は単調で、細胞密度は少々密で分裂像は少ない。これに対して悪性腫瘍の特徴は、発育速度は中程度から高度に速く、浸潤性増殖に富み、身体へは重度で全身的影響があり、腫瘍形態像は多様で、

8

放射線防護と安全管理

8.1 国際法の経緯と安全管理

1950年に、対象を医療分野からすべての放射線利用に拡張して、国際放射線医学会議（ICR）から国際放射線防護委員会（International Commission on Radiological Protection, ICRP）に変更になり、5委員会と下部の作業部会で事業を進めている。電離性放射線の被ばくによる放射線障害の発生、放射線による自然環境への影響の軽減、公益に対する貢献を目的として活躍している。放射線防護の理念（考え方）、被ばく線量の限度、規制のあり方などを委員会勧告・報告の形でICRP Publicationとして基本勧告している。

放射線防護の基本原則は正当化の原則、防護の最適化の原則、線量限度の三つが挙げられる。

〔1〕 正当化の原則

放射線を利用することにより得られる利益が、生じる被ばくの不利益（リスク）より大きくなければ放射線の利用は正当化されない。

〔2〕 防護の最適化の原則

「被ばくする可能性、被ばくする人の数、その人たちの個人線量の大きさは、すべて、社会的および経済的な要因を考量して、合理的に達成できるかぎり低く保たれるべきである」。被ばくのリスクに見合わないような巨大な設備や施設は経済的な負担が大きくなり最適化された状況とはいえない。

索引

【あ】	【き】	
悪性黒色腫 155	記憶媒体 10	細胞質分裂 16
悪性腫瘍 70, 120	軌道電子 37	細胞周期 15
悪性リンパ腫 91	キネトコア 12	細胞周期チェックポイント 54
アポトーシス 18, 71	吸収線量 33, 104	三次元照射法 125
アミノ酸 2	強度変調放射線治療 137, 144	酸素増感比 30
アミノ酸配列 9		【し】
安全神話 160		自然放射線 20
	【く】	シトクロム C 78
【い】	クリスタリン 99	姉妹染色分体 11
一回照射 29	グレイ 33	重荷電粒子 26
遺伝子 10	クロマチン 11	重荷電粒子線 26
遺伝子突然変異 57	クローン 52	絨毛間腔 115
遺伝情報 6		絨毛上皮細胞 94
遺伝物質 6	【け】	絨毛膜 113
	計画標的体積 145	重粒子線治療装置 151
【え, お】	血液脳関門 99	腫瘍致死線量 124
エネルギーフルエンス 32	血行性転移 121	小線源治療 128
塩基除去修復 49	ゲノム 10	常染色体 12
塩基損傷 46		小腸腺窩細胞 95
塩基対 5	【こ】	触媒酵素 9
塩基対配列 8	高 LET 放射線 68	人工放射線 20
塩基配列 3	光電効果 37	深部線量特性 158
温熱療法 125	国際放射線防護委員会 104, 156	【す】
	五炭糖 3	水素結合 5
【か】	骨髓幹細胞 109	スキヤッタラ 137
回復性損傷 66	骨髓系共通前駆細胞 85	スポットスキヤニング 151
拡大ブラッグピーク 149	骨髓系前駆細胞 90	照射法 151
確定的影響 88	骨髓死 108	
確率的影響 88	骨肉腫 155	【せ】
画像誘導放射線治療 129	コドン 10	精原細胞 93
活性酸素 44	コリメータヘルメット 129	正常組織耐容線量 124
がん遺伝子 71	コロニー 52	性染色体 12
間期死 52	コンプトン効果 38	生体高分子 2
幹細胞 18		生物学的効果比 29
環状染色体 61	【さ】	染色体 10
間接電離性放射線 21	サイトカイン 100, 109	染色体異常 58
ガンマナイフ 129	細胞壊死 19	染色体突然変異 57
がん抑制遺伝子 71	細胞死 18	染色体体型異常 58

セントロメア	11	動体追跡放射線治療装置	152	分裂死	52
【そ】		投与線量基準点	158	【へ】	
造血幹細胞	85	特殊 X 線	23	平均致死線量	63
操作マニュアル	158	トランスファー RNA	13	ベルゴニー・トリボンドウ の法則	83
増殖死	52	【な】		【ほ】	
相対安全	160	内皮細胞	89	放射性同位元素	20, 24
相補的結合	5	【に】		放射線加重係数	33
速中性子線	28	二次電子	37	放射線感受性	53
【た】		二重らせん構造	7	放射線宿酔	108
胎児奇形	116	二動原体染色体	60	放射線肺臓炎	101
多重標的 1 ヒットモデル	62	【ぬ】		放射線防護	34
多段階発がん	71	ヌクレオソーム	11	ホリデイ機構	51
多能性前駆細胞	85	ヌクレオチド	3	【ま, み】	
多分割照射法	66	ヌクレオチド鎖	5	マクロファージ	18
多門照射	145	ヌクレオチド除去法	49	マルチリーフコリメータ	132
弾性散乱	38	【ね, の】		密封小線源治療	128
炭素線治療	155	ネクローシス	19	ミトコンドリア	2
タンパク質リソ酸化酵素	51	脳死	107	未分化がん	121
【ち】		脳腫瘍	120	【む, め】	
チェックポイント制御因子	54	【は】		無酸素細胞	123
致死の損傷	66	バイエル板	94	メッセンジャー RNA	13
チミングリコール	47	半致死線量	108	メラニン細胞	98
中性子線	25	半保存的複製	9	免疫グロブリン	113
腸管死	107	【ひ】		免疫グロブリン G	113
腸絨毛	94	光回復酵素	49	【ゆ, よ】	
聴神経鞘腫	140	皮質白内障	98	有糸分裂	16
直接電離性放射線	21	ヒット理論	62	有糸分裂期チェックポ イント	56
治療手順書	158	飛程変調	149	陽子線治療	148
【て】		非密封小線源治療	128	陽子線治療法	146
定位放射線照射	125, 139	ビームライン機器	148	陽電子線	25
定位放射線治療	129	ピンポイント照射	140	羊膜	113
低 LET 放射線	68	【ふ】		【ら】	
デオキシリボース	3	不対電子	42	らせんワブラー法	150
電子雲	37	フラットニングフィルタ	136	ランゲルハンス細胞	98
電子対生成	39	フリーラジカル	42	卵母細胞	93
電離	40	フルエンス	32	【り】	
電離性放射線	20, 21	ブロックコリメータ	148	リッジフィルタ	148
【と】		分割照射	29, 123		
等価線量	33, 104	分割照射時間間隔	123		
動静脈奇形	140				

リニアック	39	リンパ球系共通前駆細胞	85	励起状態	40
リボース	3	リンパ系前駆細胞	90	レンジシフト	148
リボソーム	2, 13	リンパ行性転移	121	連続 X 線	23
粒子線治療	125				
良性腫瘍	70	【れ】		【わ】	
臨床標の体積	144	励起	40	ワブラー電磁石	148

【A】		Ig	113	RBI	73
APE1	47	IgG	113	RNA	2
AP エンドヌクレアーゼ	47	IGRT	142	RNA ポリメラーゼ	9
AP 部位	47	IMRT	138, 142, 144	RNA ポリメラーゼ複合体	13
ATM	51			【S】	
ATP	2	【L】		SBRT	142
		LD _{50/30}	108	SLD	66
【B】		LET	28	SLDR	66
Bcl-2 ファミリー分子	75	LQ モデル	64	SOBP	149
				S 期	15
【C】		【M】		S 期チェックポイント	56
CLP	85	MLC	132, 137		
CMP	85	MLHI	73	【T】	
CTV	144	MPP	85	TLD	124
		mRNA	13	tRNA	13
【D】		M 期	15	TTD	124
DNA	2	M 期チェックポイント	56		
DNA グリコシラーゼ	49			【V】	
DNA 鎖	7	【N】		VDAC	78
DNA 鎖切断	46	N-グリコシド結合部	47		
DNA ポリメラーゼ	9, 49	NK 細胞	109	【X】	
				X 染色体	12
【G】		【O】		【Y】	
G ₀ 期	16	OBI	142	Y 染色体	12
G ₁ 期	15	OER	30		
G ₁ /S 期チェックポイント	55	・OH	44	~~~~~	
G ₂ 期	15			β ⁺ 線	25
G ₂ /M 期チェックポイント	56	【P】		1 飛跡事象	64
GVH 反応	111	p21	74	1 標的 1 ヒットモデル	62
Gy	33	p53	73	1 本鎖切断	48
		p53R2	74	2 飛跡事象	64
【H】		PLD	66	2 分割照射法	66
HVG 反応	111	PLDR	66	2 本鎖構造	6
		PTV	145	2 本鎖切断	48
【I】					
ICRP	104, 156	【R】			
		RBE	29		

— 著者略歴 —

1959年 電気通信大学電気通信学科卒業
1959年 フクダ電子(株)勤務
1968年 日本電気三栄(株)勤務
1991年 日本光電工業(株)勤務
1998年 東京電子専門学校講師
2002年 西武学園医学技術専門学校講師
2013年 西武学園医学技術専門学校退職

放射線生物学

Radiation Biology

© Yuji Kimura 2018

2018年9月21日 初版第1刷発行



検印省略

著者 木 村 雄 治
発行者 株式会社 コロナ社
代表者 牛来真也
印刷所 壮光舎印刷株式会社
製本所 株式会社 グリーン

112-0011 東京都文京区千石 4-46-10

発行所 株式会社 コロナ社

CORONA PUBLISHING CO., LTD.

Tokyo Japan

振替00140-8-14844・電話(03)3941-3131(代)

ホームページ <http://www.coronasha.co.jp>

ISBN 978-4-339-07244-0 C3047 Printed in Japan

(中原)



＜出版者著作権管理機構 委託出版物＞

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構（電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられています。購入者以外の第三者による本書の電子データ化及び電子書籍化は、いかなる場合も認めていません。落丁・乱丁はお取替えいたします。