

# 環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

Vol. 1 No. 6

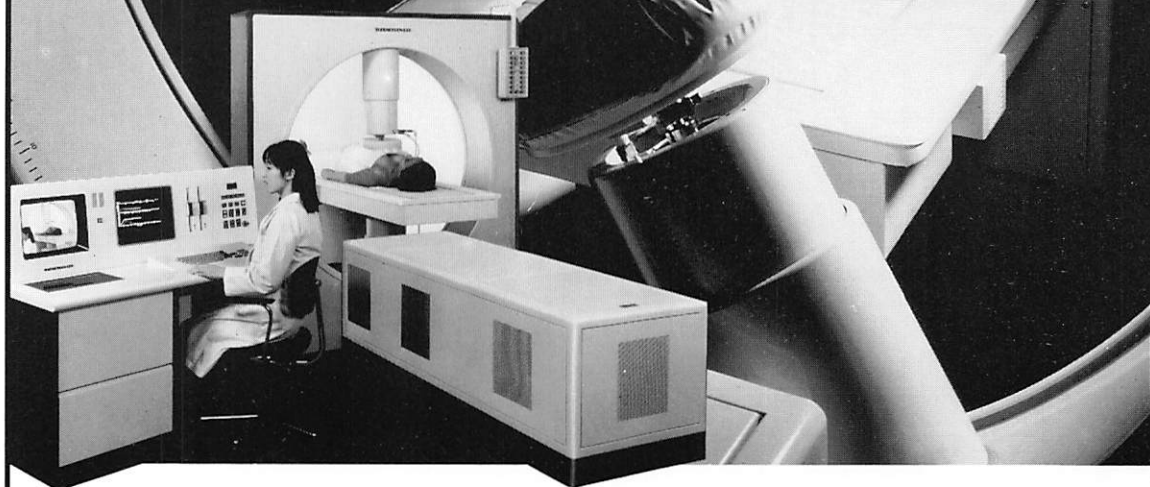
December,  
1988

*Environment and Health*  
Scientific Approaches to Risk Estimation and Wellness

科学技術庁長官賞受賞

# サーモトン-RF8 THERMOTRON-RF8

Most Advanced Hyperthermia System for Cancer Therapy



## 癌治療に対するHEARTがHARD(装置)に...

**1** 表在性腫瘍・浅在性腫瘍・深部腫瘍それぞれの病巣を的確に加温するための専用回路を内臓。

**2** 巨大コイルを構成する円形ガントリーの中心に電極を配置。偏りのない均一な電波で身体の中心部まで的確に加温。

**3** 大型フレキシブルボラス<sup>\*</sup>(Overlay Bolus)を採用したダブルボラスシステムにより疼痛や表層脂肪の発熱を大幅にコントロール。

**4** 温度測定点における局所血流量の推定ソフト<sup>\*</sup>を内臓。治療効果の判定、化学療法の計画等の参考に。

**5** リニア・アレー温度センサー<sup>\*</sup>、温度測定値のチャート表示<sup>\*</sup>、ボラスと皮膚面を密着させるTECHシート<sup>\*</sup>、特殊電極<sup>\*</sup>、専用ダイナミックファントム<sup>\*</sup>、BGM装置等々治療を適切にすすめるための魅力あるオプション群。  
\* = 注文仕様

販売



山之内メディカル株式会社

〒103 東京都中央区日本橋本町2-3-11 TEL 03(244)3019

製造



山本ビニター株式会社

〒543 大阪市天王寺区上汐6-3-12 TEL 06(771)0605

環境と健康  
-- リスク評価と健康増進の科学 --  
Vol. 1 No. 6 December, 1988

目 次

(1) 脳老化の制御	松澤 大樹 .....	1
(2) 連載講座：放射線リスク論		
3. 放射線疫学とは何か		
それで何が分かるか	加藤 寛夫 .....	16
4. A 放射線の身体的リスク	青山 喬 .....	30
B 放射線の遺伝的リスク	中井 斌 .....	38

# 脳老化の制御

(X-CT、MR-CT (MRI)、PETによる定量的計測を中心に)

松 澤 大 樹

東北大学坑酸菌病研究所

## [ 1 ] はじめに

今迄に脳の老化(形態的萎縮+機能低下)を対象としX-CT、MRIを主要な手段として疫学的臨床的研究をすすめて来た。今回は主として痴呆についての研究成果を報告する。

痴呆(dementia)は、mentia=精神の、de=低下、又は失調であり痴呆を明らかにする為には精神の解明がまず行われなければならない。

精神、又は心は中枢神経系の高次の統御機能と考えられるので、磁気映像装置(magnetic resonance imaging device = MRI)やポジトロン放出断層装置(positron emission tomography = PET)特に時間分解能にすぐれる飛行時間差TOF(time of flight)型PETによるその解明に期待が寄せられている。精神、又は心を科学的に把握することが出来れば、人間がどのような生き物であるかを明らかにすることが出来ることになる。

このような観点から痴呆の問題の解決は、脳老化の制御の積極的手段を得ると共に、新しい医学への途を開く出発点となり得るし、また人文科学、社会、経済、政治といった人間のあらゆる活動分野に与える影響の大きさは、計り知れないものがあると考えられる。

## [ 2 ] 磁気共鳴映像装置(MRI)による画像解析

図1 a bにプロトンMRIの原理の模型図を、表1に特徴と欠点を示した。

MRIでは、X線コンピューター断層装置(X-CT)と異なり、骨による部分容積効果と呼ばれるアーティファクトがないので脳溝、脳室をそれぞれ正確に計測することが出来る。又、水素密度(1H)、縦緩和時間(T1)、横緩和時間(T2)、流速によって異なる画像が作られるので、情報がX-CTに比べ遥かに豊富であり、又停滞水に対する感度が抜群であり、X-CTではみつけ難い虚血巣や小梗塞を検出することが出来る。

図2(ABCD)に多発性梗塞性痴呆の、図3(ABCD)にアルツハイマー病の進行例のMRIを示してある。それぞれAはT1強調画像、Bは総和画像であり、CはT2強調画像、DはT2計算画像(T2だけを計算により抽出)であ

る。Aは、X-C Tと類似していて形態情報には優れるが骨はX-C Tと異なり黒く画き出されている。Bは、すべての画像を加算した総和画像であり、脳室と脳実質の区別が明らかでなく、停滞水だけが浮かび上がり虚血巣、小梗塞、脳室周囲高信号域（periventricular high density area = P V H）を浮かび上がらせるのに優れている。T 2 強調画像、T 2 計算画像は脳実質と脳室、脳溝などの形態情報の他に停滞水に対する感度に優れている。

多発性梗塞性痴呆症例及びアルツハイマー病症例共に脳室拡大による脳萎縮が顕著である。多発性梗塞性痴呆では多数の小梗塞及び中等度の梗塞がみられ、脳脊髄液の循環障害によって脳室周辺に浸潤した停滞水によるP V Hが白質全域を被っているのが極めて特徴的である。

ところがアルツハイマー病では脳溝、脳室の拡大による脳萎縮は多発性梗塞性痴呆よりも高度であるのに梗塞巣は全く認められず、P V Hが正常例にみられる程度にわずかにみられるに過ぎない。

血管性痴呆症例が虚血、小梗塞、P V Hなど虚血と血流及び脊髄液流障害を背景とする特徴を持っているのに対し、アルツハイマー病ではこれらが一切認められず、脳神経細胞の脱落と考えられる脳萎縮が卓越しているのが特徴的である。

図4に発症初期のアルツハイマー病の症例を示してある。2枚はそれぞれ、高さの異なるT 1 強調画像であるが、共に脳萎縮が殆どみられず正常者のそれと特別異なる所見がみられないのが特徴的である。

### [ 3 ] P E Tによる画像解析

#### 1) 代謝障害

P E Tは、生体局所の生化学的動態を定量的画像としてとらえることの出来る装置である。P E Tで得られたアルツハイマー病と多発性梗塞性痴呆との共通点と相違点を述べる。多発性梗塞性痴呆とアルツハイマー病の両者において、図5に示すように正常高齢者（70歳以上）に比べ明らかに血管床容積の低下、脳血流量の低下がみられ、代謝的に酸素摂取率の低下がみられた。

多発性梗塞性痴呆では、脳血流量の低下に見合うブドウ糖消費量、酸素消費量の低下がみられたのに対し、アルツハイマー病では脳血流量の低下をはるかに上回るブドウ糖の消費量の低下がみられたのが特徴的であった。

部位別では、アルツハイマー病に於て前頭葉、側頭葉、頭頂葉で酸素消費量、ブドウ糖消費量などの低下がみられたが、脳萎縮を考慮に入れると正常高齢者と有意差はみられなかった。多発性梗塞性痴呆の場合の病的変化の責任病巣はなお明らかでなく、今後の研究課題である。



以上述べたように、アルツハイマー病ではブドウ糖消費量の異常低下がみられるのに対し、酸素消費量の低下が少ないことが特徴的であるが、さらにこの機構をPETによって検索した。表2にソコロフ(Sokoloff)のモデルにより得られた脳血流閾門をブドウ糖が流入する速度定数をK1、流出する速度定数をK2、細胞膜のヘキソキナーゼによる磷酸化の速度定数をK3としたときの正常高齢者、多発性梗塞性痴呆患者、アルツハイマー病の三者においてK1、K2、K3、及びブドウ糖消費量の違いを示してある。アルツハイマー病では正常高齢者に比べるとブドウ糖消費量は約1/2であり、血管性痴呆のそれは両者のほぼ中間の低下を示している。アルツハイマー病のブドウ糖消費量の低下がK1、K2の低下ではなく、K3つまり細胞膜のヘキソキナーゼの活性の低下であり、アルツハイマー病におけるブドウ糖消費量の異常低下は、脳の神経細胞の細胞膜のブドウ糖磷酸化の低下の結果と考えられる。つまりアルツハイマー病では細胞膜のヘキソキナーゼの機能が一挙に150歳とか200歳迄老化してしまった疾患とも考えられている。また、酸素消費量は低下しないので、脳の構成成分のケトン体又はアミノ酸の燃焼などを考慮せざるを得ないことになる。

表3にアルツハイマー病と多発性梗塞性痴呆の画像解析の結果を総合的に示した。脳萎縮に関してはアルツハイマー病の場合、疾患の結果として萎縮が進行するのに対し、多発性梗塞性痴呆では脳萎縮が必発であり、脳萎縮を進行させる同じ機構が痴呆を作り上げるものと考えられる。代謝に関しては、多発性梗塞性痴呆が脳血流量の低下に見合う酸素消費量とブドウ糖消費量の低下がみられるのみであり、酸素消費量/ブドウ糖消費量は正常と同じである。ところが、アルツハイマー病では、K3の低下、つまりは細胞膜の老化によるブドウ糖の磷酸化障害のため、ブドウ糖消費量の低下が際だった特色を示し、酸素消費量/ブドウ糖消費量は異常高値を示す。過剰の酸素消費量を説明するためには脳の構成成分であるケトン体又はアミノ酸等の燃焼が考えられるが、事実か否かは今後の実証に待たれる。アルツハイマー病での細胞膜異常は遺伝情報の表現形にすぎないと考えられるので癌と正反対の方向の遺伝病である可能性がある。

## 2) 脳神経細胞におけるATPの役割とブドウ糖供給低下によるその機能不全(表4)

1. 脳神経細胞は、細胞を脱分極させることにより興奮し、さらにその興奮を軸索に沿ってシナプスまで電導し、シナプスから様々な神経伝達物質(アセチルコリンをはじめとするモノアミン、アミノ酸、神経ペプチド類)を放出して次の脳神経細胞を興奮させまたは抑制させる。こうした刺激の伝達は、脱分極により細胞内に流入してきたナトリウムなどの電解質を能動輸送により細胞外へ押し戻

す過程を連続的に起こすことではじめて可能になる。こうした能動輸送にATPが不可欠である。

2. 神経伝達物質による興奮の伝達には、モノアミン、アミノ酸などの能動輸送や生合成が必要で、いずれにしてもATPが不可欠である。

3. 細胞を構成しているタンパク質や脂肪にはそれぞれ特有の寿命があって、一定の時間毎にターンオーバーを繰り返しており、それらを行うためにもATPが使われている。

我々の研究によれば、アルツハイマー病では細胞膜のヘキソキナーゼ活性の障害によりブドウ糖摂取が低下しているので、ATPの産生が低下するものと考えられる。アルツハイマー病におけるアセチルコリンをはじめとする多くの神経伝達物質の低下とその機能不全は上述の機構による二次的な変化であり、細胞膜の老化、更に遺伝子病をその背景として考えるのが妥当であろう。

#### [ 4 ] 痴呆 (dementia) の責任病巣について

今まで述べてきたことで果して痴呆が明らかにされたであろうか。図6はMRIによる脳の萎縮における多発性梗塞性痴呆の位置を示してある。脳の萎縮の高度の人が必ず痴呆になるとは限らず、萎縮が軽度でも痴呆になる人がいることは明らかである。

従来人間においても他の動物と比べて著しい発達をとげた大脳皮質が知能の座であると考えられている。我々は、痴呆の責任病巣が大脳皮質にあると考えて、主としてMRIとPETによる調査を数年間行って来た。

大脳皮質が脳梗塞や脳出血により破壊された場合、失書、失算、言語障害(感覚性と運動性)、視覚障害、四肢の運動障害及び知覚障害などの極めて多彩な障害が破壊され機能を失った皮質に対応して起こるが、痴呆とはならないことが明らかとなり、痴呆の責任病巣は大脳皮質以外に新たに求めなければならない結果となった。

現在X-CTとMRIによる疫学的調査とPETによる痴呆の責任病巣に関する研究が進行している。古い哺乳動物の脳と呼ばれる大脳辺縁系と視床下部周辺がその責任病巣として浮かび上がって来ている。辺縁系には記憶の中枢である海馬が含まれているし、視床下部は情動(emotion)の中枢である。これらが連動して精神の中枢、痴呆の責任病巣を形成している可能性が大きい。

図7は<sup>133</sup>Xe吸入法による正常者数百人における脳局所血流量を示している。脳機能が正常に保たれるためには前頭葉、側頭葉、頭頂葉などが高い血流量によって維持されなければならないことを示唆する資料である。我々は精神、又は心

が正常に保たれるためには、何箇所かの重要な場所 (cornerstone of mind) が非常な速さで逐次的に連動することが必要であり、その中枢が大脳辺縁系と視床下部周辺にあり、図の前頭葉、側頭葉、頭頂葉などの血流の高い場所は重要連動部位と考えられている。痴呆では正常とは反対にこれらの各部分が萎縮することが知られている。痴呆におけるこれらの場所の萎縮は原因ではなく結果であるといえる。これらの機構をあきらかにするため T O F - P E T による解析に入ろうとしている。



## 磁気共鳴映像装置の原理 (1)

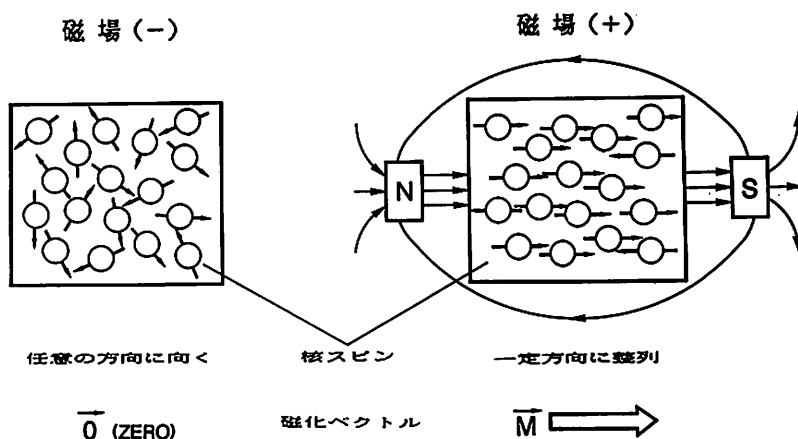


図 1a. 水素原子核の核スピンと磁化ベクトル

水素原子核は、プラスに帯電し、核スピンというベクトル量を持っている。外部磁場のない状態では、これらの核スピンは任意の方向を向いていて、核スピンの総和は零である。外部に強い磁場がある状態では、核スピンは磁場の方向に対して整列する。大部分の核スピンは、磁場の方向に向き、これを巨視的な磁化ベクトル $\vec{M}$ という。この磁化ベクトル $\vec{M}$ の大きさは、空間内の水素原子核の数に比例する

## 磁気共鳴映像装置の原理 (2)

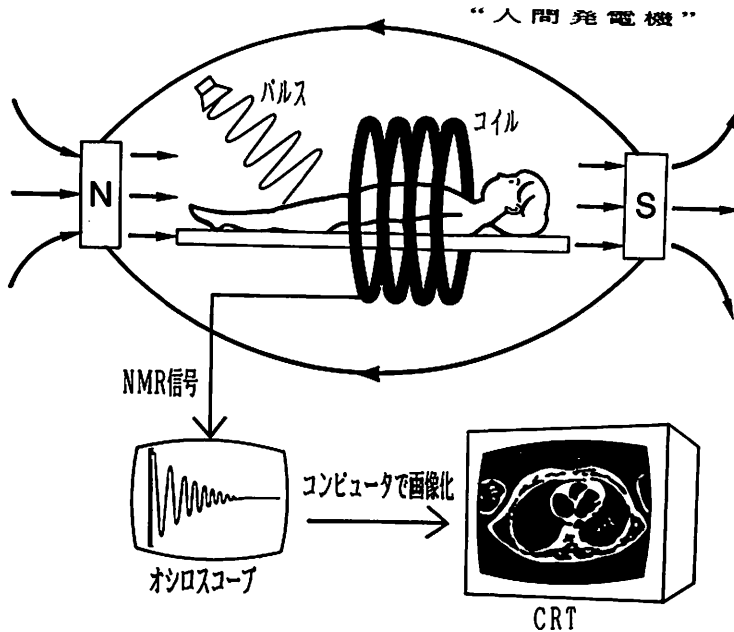


図 1b. MRI 撮像原理

磁場の中にある磁化ベクトルは、磁場の方向に向いていて、外からその大きさを知ることはできないが、(高周波)パルスを印加して、磁場方向に垂直な方向に倒すと、その直後からコイルに誘導起電流 (NMR 信号) が生じる。これを増幅して、コンピュータで、画像化することにより、生体内の水素原子核密度の 2 次元分布画像および縦緩和時間 (T1)、横緩和時間 (T2)、および流速の画像が得られる

表1. MRIの利点と欠点

1. 放射線被曝なし
2. $^1\text{H}$ , T1, T2, 流れによって異なる画像を得ることができる
3. 高解像力
4. 骨によるアーチファクトなし
5. 自由な断面が得られる
6. 水に対する感度抜群
7. マルチスライス, マルチエコー, 隙間なく撮影可
8. 撮影時間が長い
9. 骨, 出血の画像がよく撮れない
10. 金属の影響を受ける

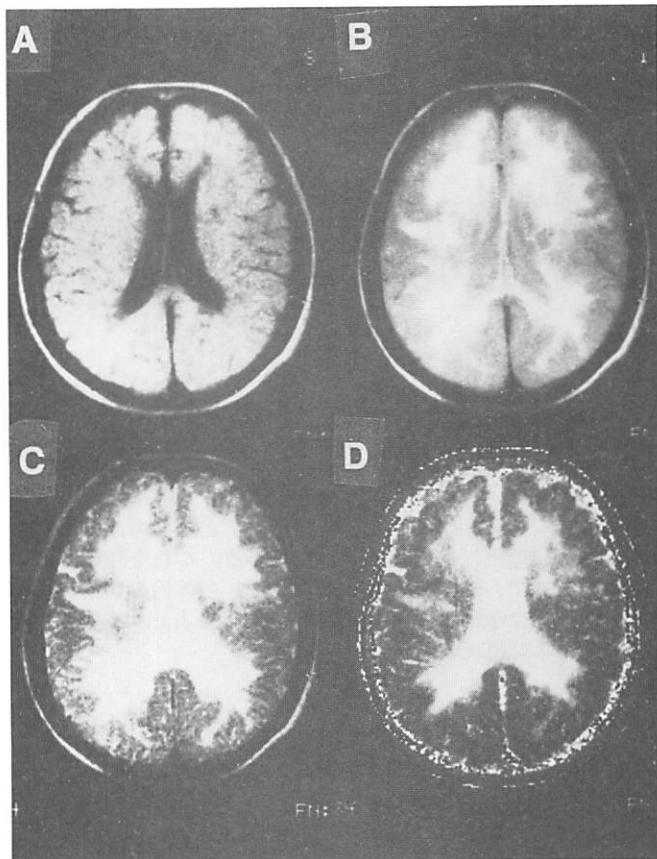


図2. 多発性梗塞性痴呆 (MRI)

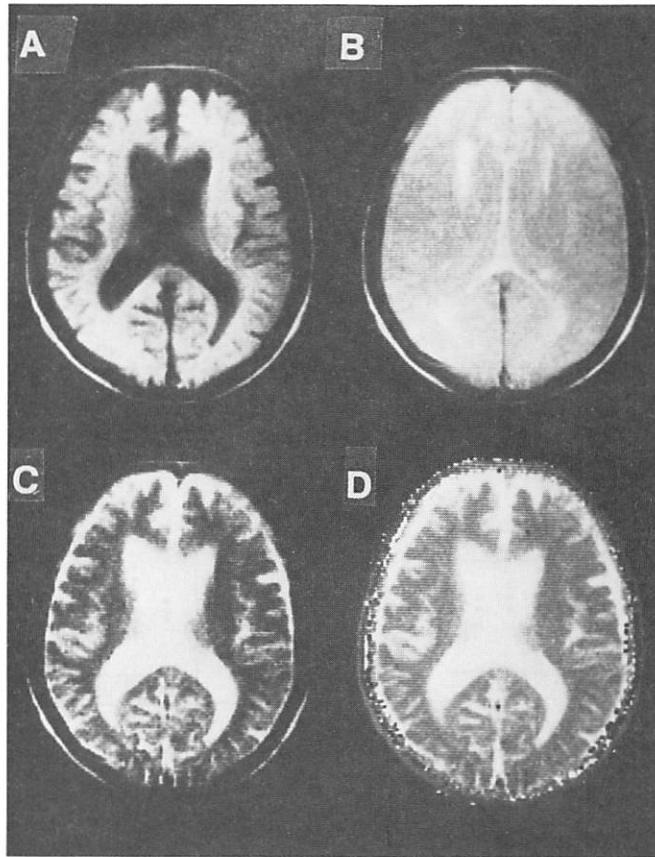


図3. アルツハイマー病 (MRI)

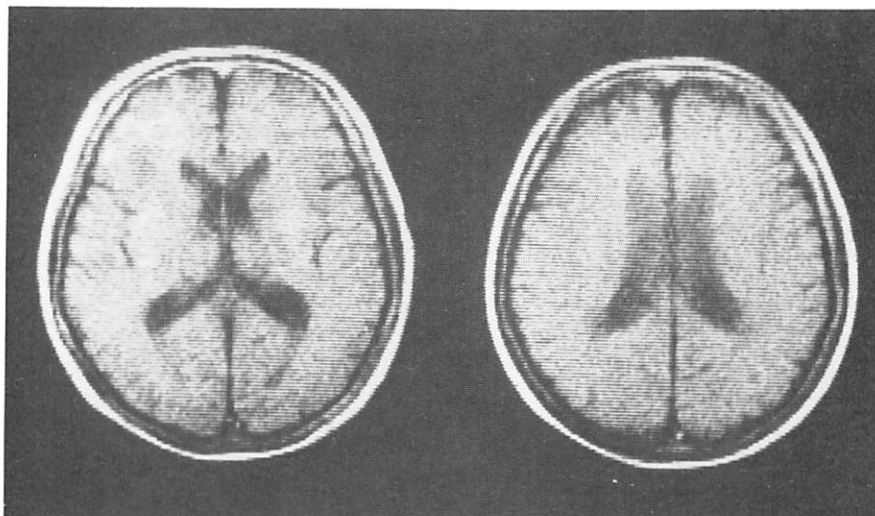


図4. アルツハイマー病初期 (MRI)

軽度の脳室拡大が認められる

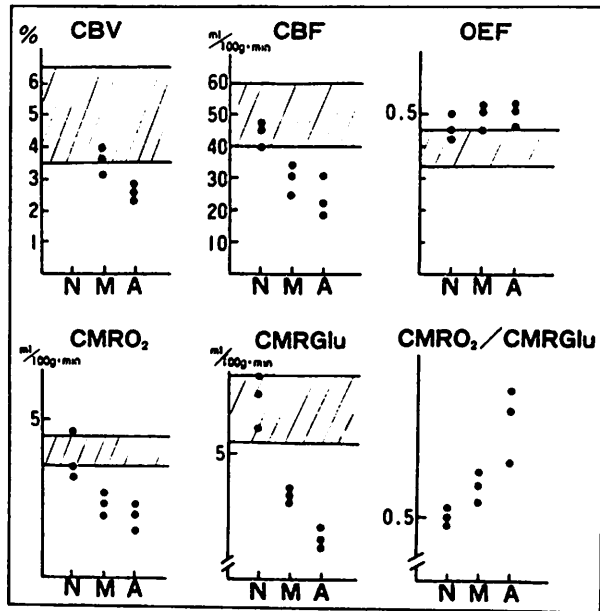


図5. PETによるアルツハイマー病  
多発性梗塞性痴呆の諸代謝

N: 正常高齢者 M: 多発性梗塞性痴呆  
 A: アルツハイマー病 (一次性痴呆)  
 CBF: 脳血流量 CMR Q<sub>2</sub>: 酸素消費量  
 CMRGlu: ブドウ糖消費量 OEF: 酸素摂取率

N: normal aged, M: Multifarct dementia,  
 A: Alzheimer's disease, CBF: Cerebral blood  
 flow, CMRO<sub>2</sub>: oxygen utilization, CMRGlu: glu-  
 cose utilization, OEF: oxygen extraction fraction

表 2

速度定数の変化					
速度定数	$K_1$	$K_2$	$K_3$	ブドウ糖消費量 (CMRGlucose) (mg / 100ml / min)	
正常高齢者 (70歳以上)	$0.088 \pm 0.022$	$0.120 \pm 0.012$	$0.051 \pm 0.009$	$7.0 \pm 1.2$	
多発性梗塞性痴呆	$0.076 \pm 0.028$	$0.128 \pm 0.015$	$0.060 \pm 0.011$	$4.9 \pm 1.0$	
アルツ ハイマー病	脳萎縮補正前	$0.057 \pm 0.009$	$0.086 \pm 0.011$	$0.031 \pm 0.006$	$3.7 \pm 0.9$
	脳萎縮補正後	$0.081 \pm 0.020$	$0.125 \pm 0.047$	$0.080 \pm 0.013$	$3.7 \pm 0.9$

表 3.

## 一次性痴呆と多発性梗塞性痴呆の比較

	一次性痴呆 (アルツハイマー)	多発性梗塞性痴呆
脳萎縮	初期にはみられない 発病後、急速に進行	必発である しかし、高度であれば痴呆 になるとは限らない
代謝	$K_3$ のブドウ糖リン酸化の低下に基づく CMRGlucoseの異常低下 CMRO <sub>2</sub> /CMRGlucoseは異常高値	血流量低下に見合う酸素消費量 ブドウ糖消費量の低下がみられる しかし、CMRO <sub>2</sub> /CMRGlucoseは正常である
病因	細胞膜の異常老化 Virus? Prion? Aluminium? 結局は遺伝子異常	血流量低下 虚血 酸欠による細胞死

表 4.

ATP 産生の低下による脳細胞の機能不全

- 1) Na, K の能動輸送の障害
- 2) 神経伝達物質の生合成の障害
  - モノアミン (アセチルコリン, ドパミン, アドレナリン, ノルアドレナリン, セロトニン, ヒスタミンなど)
  - アミノ酸 (ガンマアミノ酪酸, グルタミン酸, タウリン, グリシンなど)
  - 脳ペプチド (ソマトスタチン, サブスタンスP, ニューロテンシン, エンケファリン, エンドルフィン, コルチコトロピン, アンギオテンシンII, オキシトニン, バゾプレッシン, サイロトロピン放出ホルモン, ボンベシン, カルノシン, コレシストキニンなど)
- 3) 脳細胞構成蛋白, 脂肪の生合成の障害
  - ヒアルロン酸, シアル酸, グルコサミン, ガラクトサミン, フコースなど

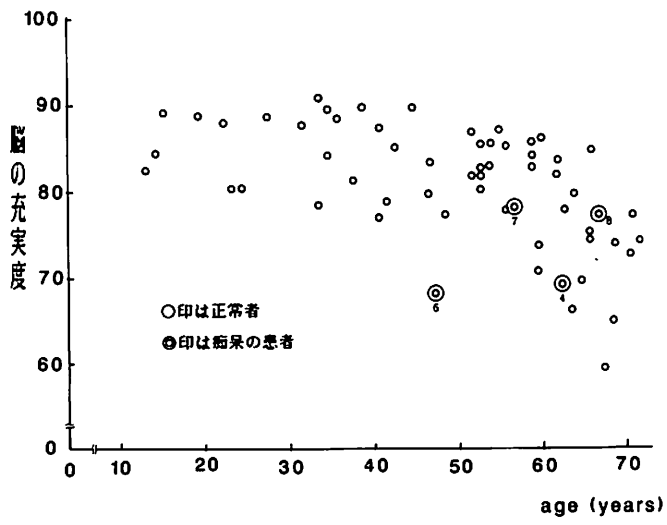


図 6. MRI による脳の萎縮と痴呆



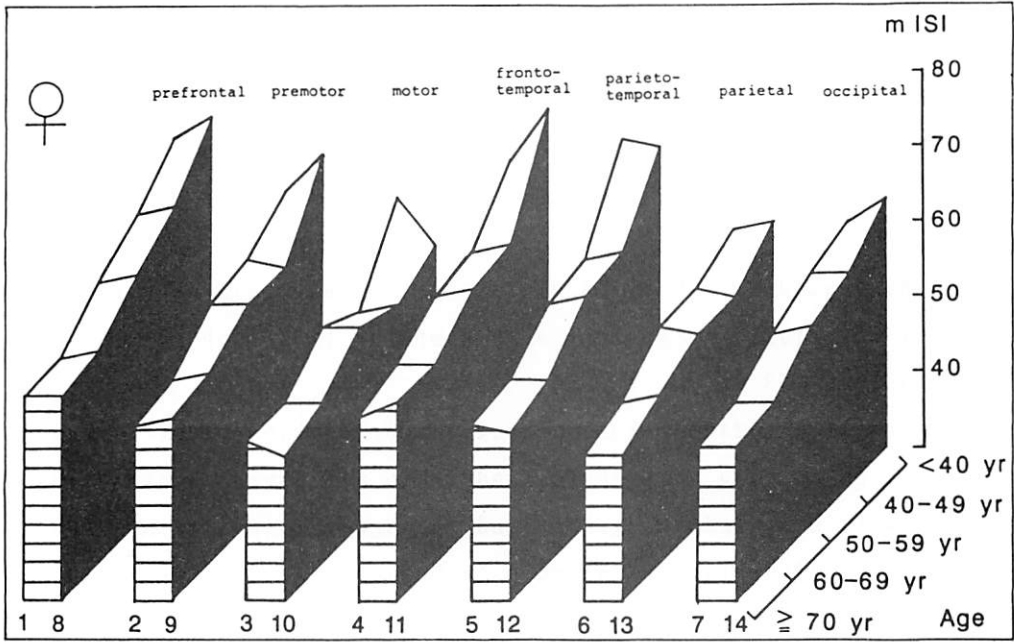


図7.  $^{133}\text{Xe}$ ガス吸入法による正常者覚醒時脳局所血流量

## 文 献

- 1) 松澤大樹：発生、加齢と癌の細胞動態．抗酸菌病研究所雑誌26(3-4):163-181,1974
- 2) Hoshino K, Matsuzawa T, Murakami U: Characteristics of the cell cycle of matrix cell in the mouse embryo during histogenesis of telencephalon. *Exp cell Res*77:89-94,1973
- 3) Yamaura HJ, Itoh M, Kubota K, et al: Brain atrophy during aging: A quantitative study with computed tomography. *J Gerontol*35:492-498, 1980
- 4) Itoh M, Hatazawa J, Yamaura H, et al: Age-related brain atrophy and mental deterioration: A study with computed tomography. *Brit J Radiol* 54:384-390, 1973
- 5) Yamaguchi T, Hatazawa J, Kubota K, et al: Correlation between regional cerebral blood flow and age-related brain atrophy: A quantitative study with computed tomography and the age-related brain atrophy and the xenon-133 inhalation method. *J Am Geriatr Soc* 31 412-416, 1983
- 6) Kubota K, Yamaguchi T, Abe Y, et al: Effect of smoking on regional blood flow in neurologically normal subjects. *Stroke* 14:720-724, 1983
- 7) Takeda S, Matsuzawa T, Yamaura H: Brain atrophy and cerebral infarction. *Tohoku Univ Exp Med*144:361-367, 1984
- 8) Hatazawa J, Yamaguchi T, Itoh M, et al: Association of hypertension with increased atrophy of brain matter in elderly. *J Am Geriatr Soc* 32:364-370, 1984
- 9) Takeda S, Matsuzawa T: Measurement of brain atrophy of aging using X-ray computed tomography: Sex difference in 1045 normal cases. *Tohoku J Med* 144:351-359, 1984
- 10) Takeda S, Matsuzawa T: Brain atrophy during aging: A quantitative study with computed tomography. *J Am Geriatr Soc* 32:520-524, 1984
- 11) Takeda S, Matsuzawa T: Age-related change in volumes of the ventricles, cisternae and sulci: A quantitative study using computed tomography. *J Am Geriatr Soc* 33:264-268, 1985
- 12) Hatazawa J, Matsuzawa T, Itoh M, et al: Abnormality of cerebral circulation and energy metabolism in Alzheimer's disease and multi

-infarct dementia:A quantitative measurement using positron emission tomography. Proceedings of X IIIth International Congress of Gerontology159:1985

- 13) Hatazawa J,Matsuzawa T,Itoh M,et al:Distubarance of cerebral oxidative metabolism in Alzheimer's disease.A positron emission tomography study.J Cereb Blood Flow Metab 5(Suppl 1,P-S):129-130, 1985
- 14) 松澤大樹、山田健嗣、山田 進: 加齢による脳萎縮と脳虚血 - M R I と X - C T 画像による定量的計測を中心に - . 日獨医報30(3-4) :614-632,1985
- 15) Takeda S,Matsuzawa T:Age-related brain atrophy:A study with computed tomography. J Gerontor40:159-163,1985
- 16) Hatazawa J,Bairman D,Fishbein DS, et al:Glucose utilization of non-gliomatous cerebral neoplasms as an index of tumor aggressivity. J Nucl Med 27:901,1986
- 17) Yanai K,Itoh T,Ishiwata K,et al:In vivo kinetics and displacement study of a hallucinogen. Eur J Nucl Med 12 :1141-1146,1986
- 18) Kiyosawa M,Mizuno K,Hatawawa J,et at:Metabolidimaging in hemianospia using positron emission tomography with 18F-deoxyfluorogruucose. Am J Ophthalmol101:310-319,1986
- 19) Takeda S,Watanabe H,Matsuzawa T:Association of atherosclerosis with increased atrophy of brain matter in the elderly.J Am Geriatr Soc 34:259-262,1986
- 20) Takeda S,Watanabe H,Matsuzawa T:Age-related change in calcifications in the thoracicaorta:A study with computed tomography.Tohoku Univ Exp Med149:73-78,1986
- 21) 松澤大樹、武田俊平、山田健嗣: 脳 C T からみたヒトの成長と老化 総合臨牀 35(9):2467-2478,1986
- 22) 松澤大樹、畑沢 順: P E T 痴呆.日本医師会雑誌 96(2):246-252,1986
- 23) 山田健嗣、松澤大樹、山田 進、他: 脳浮腫と M R I .神経研究の進歩31(3) :451-460,1986
- 24) 松澤大樹、武田俊平、伊藤正敏、他: 加齢による脳萎縮と痴呆 - X - C T 、 M R - C T 、 P E T による画像診断 - .日本医師会雑誌 (4月12日号)、1986
- 25) Matsuzawa T,Hatazawa J:PET DEMENTIA:Asian Med J 30(2):81-89,1987

## (2) 連載講座：放射線リスク論 — II —

### 3. 放射線疫学とは何か それで何が分かるか

加 藤 寛 夫  
放射線影響研究所

#### 1) 放射線疫学とは

放射線疫学とは、放射線の人体への影響を疫学的に研究する学問である。ここで疫学という言葉を使っているが、最近公害裁判とか、マスコミで”疫学”または”疫学的研究”などの言葉がよく使われているので、概念的には理解できると思う。臨床医学や基礎医学が、患者個人についてまたは動物実験を行って、個体レベルから細胞レベル、分子レベルに至るまでミクロ的な研究手段によって研究する学問であるとすれば、これに対して疫学は同じ医学の一部門であるが、実社会に生活する人間を集団としてつかみ、そこに起こる病気の様相を観察することによって、その原因と特長（リスク推定を含む）を明らかにしようという、いうならばマクロ的な研究である。具体的な方法としては様々な「調査」がその手段である。もちろん、ただ多数の人を観察すればよいというのではなく、一定の観察のルールによって行う必要がある。放射線に被曝した集団について調査した例は多くあるが、正しい疫学的調査方法によらないために、誤った結論を得ている例が多い。この点については、後で例をあげて詳述する。

#### 2) 放射線疫学的観察はなぜ必要か

人体が放射線を受けると、白内障や発癌など様々な障害が起きてくることは臨床例からよく知られている。ところが、肺癌の発生を例にとってみると、原爆放射線によって原爆被爆者に発生する肺の腺癌と、喫煙によって起こる肺の腺癌とは組織学的にも全く同じで、両者を区別することはできない。つまり、一人の喫煙者である原爆被爆者に肺癌が発生した場合に、病理学的な検査ではそれが原爆放射線によるものか、喫煙によって起こったものかを区別、判別することはできない。つまり、放射線によって起る様々の障害は組織学的には特異のものではなく、他の原因で起こる同じ障害とは病理・組織学的には区別がつかないものである。したがって、放射線によって人体に障害を与えているかどうかを確かめ、障害を起こしているとすればその頻度（リスクの大きさ）を推定するためにはどうしても疫学的手法によらざるを得ない。とくに、人体におけるリスクの大きさを推定するためには、動物実験から類推することは難しく、放射線に曝露した人の

集団についての疫学的調査の結果から推定されている。

### 3) 疫学的調査結果から放射線と障害の因果関係およびリスクを推定するための条件

前述のように、放射線との因果関係（相関関係ではない）を調べようとする障害は放射線以外の原因でも起こり得るから、放射線との因果関係を証明するためには次の4条件が満たされる必要がある。

1. 放射線曝露群は非曝露群に比べて障害の頻度が高い。
2. 放射線量と障害の頻度間に線量-反応関係 (dose-response relationship) がある。つまり、放射線量が大きくなるにつれて障害の頻度も高くなる現象がみられる。
3. 時、所、方法をかえても同一の調査結果が得られる。つまり、調査結果に再現性がある。
4. 医学的に放射線がその障害の原因であることが理解できる。

第一の条件については、非曝露群（対照群、control群ともいう）の性格が重大な問題である。理想的には、非曝露群は曝露群とは放射線への曝露をしていないことを除いてはすべての他の条件（攪乱要因）、たとえば性、年齢はもちろん、栄養、喫煙などの生活習慣、社会経済的環境なども同一であることが望ましい。簡単な例をとると、一般に癌の発生頻度は加齢とともに高くなっているので、曝露群が非曝露群よりも老人が多ければ、それだけで曝露群の癌の発生頻度が非曝露群よりも高くなり、放射線と因果関係がありとする誤った結論になりうる。つまり、曝露群と非曝露群とはせめて性・年齢構成は同一であるように、調査・解析計画を立てることが最低必要である。米国のプルトニウム製錬工場であるHanford工場の従業員の死亡調査で、Mancusoが極めて少ない放射線量を受けた群でも癌死亡率が高いと報告して、現在使用されている5レムの線量限度に疑問を投げかけたことがある。この直後議論が沸騰したが、Mancusoの調査では癌死亡、非癌死亡例の線量評価尺度だけが考慮され、職種、年齢、雇用暦年などの攪乱要因を考慮してないことが問題とされた。Hutchinsonらは、同じ資料を使って、死亡時年齢と死亡暦年を同時に考慮し、補正して解析を行っただけで、放射線の影響を否定するような成績を得た。この例は、疫学的調査結果への不信感をもたらした不幸な教訓であったが、低線量のリスク推定の際には、とくに放射線以外の他の要因も同時に考慮して、調査を設計し、結果の解析を行うことの重要性をよく示している。同様に、中華人民共和国の南部の自然放射能の高い地域（high background area）で総死亡率およびある種の癌死亡率が、対照地域よりもむしろ

低い値を示していることが報告されたが、その解釈にはより慎重であるべきであり、放射線以外の要因についてさらに調査を進める必要がある。

第2の条件、すなわち放射線と障害の頻度の間に dose-response関係が存在することが、因果関係を説明する決め手となる。

また放射線のリスクはdose-responseから推定されるので、このdose-responseの形（直線型、二次曲線型、直線・二次曲線型など）を疫学調査から決定する必要がある。とくに、低線量域のリスクの大きさを疫学的調査資料から直接推定するためには、非常に大きな数の調査対象者を必要とするので、まず不可能なことが多い。たとえば、100radでの障害の頻度が0radの対照群のそれより統計的に有意に高いことを証明するために1,000人の人を必要とするような場合に、10radと0radの差を証明するためには100,000人、1radと0radの差を証明するためには10,000,000人の調査対象を必要とする計算となり、実際上調査することは不可能である。

したがって、職業被曝や環境放射線被曝のような低線量域でのリスクを推定するためには、まず高線量域での疫学調査資料から dose-responseの形を推定し、その Model によって低線量域のリスクを推定することが通常行われている。

しかしながら、人体の放射線影響についての疫学調査で最も信頼が置かれ、国連の UNSCEAR Reportなどにも度々引用されている原爆被爆者調査でさえ、調査対象数は約12万人で、放射線誘発癌の dose-responseの形が直線型か非直線型かを統計的に区別し得ないことが多いのが現状である。この点については後に詳述する。

このように、調査を設計する際には、調査対象数が作業仮説を検証するのに充分であるか否かをあらかじめ検討する必要があることは明かである。

第3の調査結果の再現性があるように調査を行う必要があること、および第4の調査結果が動物実験、その他の医学的知識で理解できるものでなければならないことは当然必要な条件である。

以上述べたことで疫学的調査から、放射線と人体にみられた障害とが因果関係があるか否かを決定し、因果関係がある場合にその障害のリスクの大きさを決定するためには、いくつかの厳密な条件が必要であり、単に放射線に曝露した人を集めて、簡単な観察をした結果でリスクの推定を行っては誤りが多いことがわかる。

#### 4) 放射線疫学で何がわかるか

放射線の人体影響を観察するために、疫学的手法を用いて観察されている代表的な事例としては次のものがあげられる。

1. 原爆被爆者（胎内被爆児および被爆者の子供を含む）
2. 医療被曝者：
  - a) 強直性脊椎炎患者のX線治療後の発癌（英国）
  - b) 頭部白癬小児のX線治療後の甲状腺癌（イスラエル）
  - c) 乳腺炎X線治療後および肺結核患者のX線透視後の乳癌（米国）
  - d) 母親が妊娠時に医用X線照射を受けた胎児からの小児癌（英国，米国）
3. 職業被曝者：
  - a) 放射線科医（英国，米国）
  - b) 放射線技師（日本，中華人民共和国）
  - c) ウラニウムその他の鉱夫（米国，スウェーデン）
  - d) 原子力施設従事者（米国，英国）
4. 環境放射能：
  - a) 高自然放射能地域（インド，ブラジル，中華人民共和国）

これらの調査は疫学的には cohort調査（prospective study, 追跡調査）と呼ばれるもので、放射線曝露群と対照群（非曝露群（external control）または曝露群ではあるが被曝線量が極めて少ないもの（internal control））について、被曝後長期間追跡調査を行って、発生した障害を二群間で比較し、また被曝群間で線量反応関係を求め、リスクの推定が行われた。これらの調査の中では長期間追跡することが困難なものもあり、とくに職業被曝集団では、退職後は追跡困難な事例が多い。

しかし、原爆被爆者は1)調査対象者が多い（全対象者数が約12万人のcohortであり、その中に1Gray(100rad)以上の高線量被曝群約5,000人が含まれている）。2)少量の放射線に長期間被曝した職業被曝や、身体のある部位に分割照射を受けた医療被曝と異なり、原爆によって一時に大量の放射線に全身が被曝したため、各個人の被曝時点、および被曝線量を正確に推定できる。3)追跡調査が完全に行われており、放射線以外の要因も調べられているなどの点で、人体影響のリスク推定のほとんど唯一の根拠となっているので、原爆被爆者の調査方法およびその結果について、以下に簡単に示すことにする。



## 5) 原爆被爆者における疫学的調査とその結果の概略

### A) 調査方法

#### 1. 調査対象ならびに調査の方法

調査対象者は、昭和25年の国勢調査時に初めて全国的に行われた被爆者調査を基に設定された約12万人の固定集団 (cohort)<sup>1)</sup>で、この中には対照群として非被爆者約3万人が含まれている。この固定集団について図3-1に示すように、死亡を定期的に追跡し、さらにその20%の subsample について昭和33年から2年に1回定期検診を行っている。また、昭和33年から広島、長崎県・市医師会が行ってきた腫瘍登録から record-linkage (記録の連係) によって、この集団に発生した腫瘍について資料が得られている。また、胎内被爆児については、対照を含めて約2,800人の固定集団を別に設定し、検診を行い、死亡の追跡を行っている。被爆者の子供については、両親の被爆状態を考慮した約77,000人の固定集団を設定し、死亡追跡を含む遺伝的影響を調査している。

#### 2. 被曝放射線量

原爆放射線量としては、従来米国オークリッジ国立研究所の Auxier らが1965年に暫定的に計算した T65線量 (Tは Tentative 暫定を意味する)<sup>2)</sup> が用いられてきた。ところが、1970年代になるとこの T65線量に対していろいろな問題や矛盾が指摘されるようになった。特に T65線量は主として長崎型原爆の実験に基づいて推定されているので、広島型原爆の推定には無理があったと思われる。1982年から日米両国政府合同の原爆線量再評価活動が始まり、1986年に最終的に被曝線量の計算方式が決定し<sup>3)</sup>、放影研がそれに基づいて被爆者個人の被曝線量 (DS86線量) を計算し<sup>1)</sup>、放影研の既存の資料を用いてリスクの再推定を行っている。放影研では約76,000人の被爆者個人個人の詳細な遮蔽歴に基づいて、遮蔽線量を計算するとともに、各人の被爆時の体位、原爆放射線の方向に対する向きなどを考慮した臓器線量を肺、胃、大腸など15の臓器について計算した。DS86線量と T65線量の比較を要約すると次のようになる<sup>1)</sup>。空中線量は広島では中性子線量が T65線量の約 1/9に減少し、 $\gamma$ 線量は1500m 以遠の遠距離で増加した。長崎では $\gamma$ 線量、中性子線量ともにやや減少している。 $\gamma$ 線の場合日本家屋の透過係数は広島で T65線量では平均 90%であったが DS86線量では 46%に減少し、遮蔽線量は著減するが、臓器の透過係数は骨髄の場合 T65線量の平均 56%から 81%に増加するので、家屋の透過係数と臓器の透過係数の増減が相殺されて臓器線量は T65線量の臓器線量と殆ど差異はなくなる。中性子の透過係数は家屋の場合も臓器の場合も著差はない。従って、臓器線量を用いたリスク係数は DS86線量を用いた場合、T65線量を用いた場合に比較して大部分の臓器で著差はない事が予想される。

(発癌の場合のリスク係数の差異については、後に詳述する)。

### 3. リスク評価の指標

通常下記の3ケの指標がリスク評価に用いられている。すなわち、1) relative risk: 相対危険度(リスク), 2) absolute risk: 絶対危険度(リスク), 3) attributable risk: 寄与危険度(リスク)である。

たとえば、100radの放射線に曝露した群の発癌のリスクを表す場合に、曝露群の発癌率の対照群(たとえば非被曝群)のそれとの比をrelative riskと呼び、両群の発癌率の差(通常 million person rad あたり、つまり100万人が1radを受けた時に増加する癌患者数で表す)を absolute riskと呼んでいる。また、被曝者は当然放射線以外のいくつかの発癌要因に曝露されているので、被曝者に発生した癌患者のうち放射線によって誘発された割合を推定する必要があるが、この割合(%)を attributable riskと呼んでいる。原爆被曝者の場合、白血病で約50%に達しているが、白血病以外の癌では3.5%にすぎない<sup>1)</sup>。したがって、とくに低線量域でのリスクの推定には喫煙などの他の発癌要因を考慮した解析が必要であることは明らかである。

#### B) 調査結果

現在までに原爆放射線の後影響としては、以下に述べる種々の障害が起こっているが、まず発癌について述べる。

##### 1. 発癌<sup>4)</sup>

###### a) 部位別(臓器別)癌発生率

被曝者に癌が多くなっているということはよく知られているが、それを部位に分けてみると、必ずしも全部位の癌のリスクが高くなったというわけではない。リスクが増加していないものとしては、直腸癌、子宮癌などがその代表的なものである。白血病にしても、リンパ性慢性白血病はリスクが増えていない。そういうことから、あるいは放射線によっておこる発癌では部位によって感受性が違うかもしれないということが考えられる。

###### b) 放射線発癌の潜伏期

また、放射線に曝露してから実際に発癌するまでにある程度の期間、つまり潜伏期が必要で、その潜伏期の長さ、あるいは潜伏期のパターンは、白血病と白血病以外の癌で明らかに違う。白血病は被曝後2~3年経ってから増加を始め、その後6~7年でピークになり、それ以後また次第に減少している。長崎では、1971~1974年には、もうすでに対照群(非被曝群)のレベルと変わらなくなった(広島では、1985年現在でもまだ高線量群での頻度は対照よりも僅かに高い)。つまり潜伏期間は白血病の場合、大凡3~41年である。この場合、潜伏期間は被曝線量

に関連があり、被曝線量の高いほうが潜伏期間が短くなっているというような線量依存性があるようである。ところが、白血病以外の癌については、これとは全く様相を異にし、肺癌を例にとると、被曝後10～15年経てから発生率が増加し始め、年とともにだんだん増加しつづけている。また、いわゆる癌好発年齢になってから発癌してくるので、原爆放射線に曝露した当時の年齢（被曝時年齢）が若ければ若いほど潜伏期間が長くなる。しかし、この場合線量による依存性（線量が多いほど潜伏期間が短くなる）は見られない。

その理由について、いわゆる癌における二段階突然変異説というものを考えて説明すると、発癌には初発因子と促進因子の2つが必要だと考えられ、白血病の場合には、放射線に対する感受性が非常に強いために、その2つの段階の突然変異が放射線によって同時に起きる。ところが、肺癌とかその他の白血病以外の癌では、感受性がさほど強くないために、放射線によって第一段階の突然変異だけが起こる。第二段階はその他の原因によって癌が起こる場合と同じで、その他の要因が促進因子として作用して初めて起こる。その促進因子がかかわるのは、大体いわゆる発癌年齢になってから多くなるので、放射線によって誘発される癌は一般的な癌年齢になってから著明となる。その場合には、促進要因は、最初の初発因子である放射線とは無関係であるから、潜伏期間の長さは放射線量とは無関係だということになる。

この白血病以外の放射線誘発癌が加齢とともに多くなるなり方には2つのパターンがあると考えられている。図3-2に示すように、その1つは、放射線誘発癌が各年齢とも一定の量だけ増える。つまり、絶対リスクモデル（additive相加モデル）で、絶対リスクが年齢に無関係に常に一定であると考えられるモデルである。もう1つのパターンは、放射線誘発癌が、一般集団において自然の癌が加齢と共に増えるのに比例して多くなる。つまり、相対リスクモデル（multiplicative、倍増または相乗モデル）で、相対リスクが各年齢で一定であると考えられるモデルである。

原爆被曝者のデータは、そのうちの後者の相対リスクモデルに近い傾向を示している。生涯リスク（被曝集団に放射線によって一生涯に発生する癌患者数）の推定には絶対リスクモデルか相対リスクモデルかを仮定して行われているが、相対リスクモデルによる方が推定癌患者数が絶対リスクモデルによるよりも数倍多くなるので、どちらのモデルを使用するかは重要な問題である。表3-1に被曝時年齢別の癌死亡率の1950-1985年の相対リスクと絶対リスクを示したが、相対リスクは発病時年齢によって差異は認められないのに絶対リスクは大きく異なる。つまり、原爆被曝者のデータは、相対リスクモデルに近い傾向を示している。

#### c)被曝時年齢

曝露（被曝）時年齢の影響を考える場合には、たとえば、10歳の時に被曝した人が40歳になったときのリスクと、20歳の人40歳になったときのリスクと、その2つを比較しないと、本当の比較はできない。そのように死亡時年齢を一定にして、かつその被曝時年齢の影響をみてもみると、被曝時年齢が若い方がリスクが高いということがわかる（表3-1）。

また、母親の胎内で被曝したいわゆる胎内被曝児では、小児期における癌はリスクの増加がみられなかったが、最近の解析<sup>5)</sup>では成人期の癌のリスクが増加している傾向がみられる。胎内被曝児は、癌年齢になりはじめたばかりなので、今後注意して観察を続ける必要がある。

#### d)性

一般には性による放射線誘発癌のリスクの違いは大きくないが、肺癌、甲状腺癌では女性の方がリスクが高い。したがって、リスクの推定は性別に行われることが多い。しかし、肺癌では、喫煙因子を考慮すると性による差異はなくなる。また、甲状腺癌では、促進因子と考えられる甲状腺刺激ホルモンが女性に高いことが原因の1つかもしれない。つまり、放射線に対する感受性そのものは性による差異はないものと考えられる。

#### e)線量・反応曲線

前述のように、リスク係数の推定は実際の線量・反応関係のデータにいくつかのモデルをあてはめて、それに基づいて計算されている。

線量・反応曲線の型については、一般には以下に述べる3つの簡単なモデルが使われている。すなわち、線量にリスクが増加する直線型(L)、線量の二乗に比例して増加する二次曲線型(Q)、およびその中間になる直線・二次曲線型(LQ)である。図3-2に1950～85年間の白血病および白血病以外の全部位の癌死亡率（広島・長崎合計）についての線量・反応関係を示した。白血病では低線量域では直線・二次曲線型（全線量域ではLQ-K）が直線型よりもよりよい適合を示している。白血病以外の癌では直線型によく適合しているが、統計学的には直線・二次曲線型もあてはまり、区別することはできない（但し、二次曲線型よりは直線・二次曲線型の方がよく適合する）。つまり、低線量域でのリスクの推定には白血病では直線・二次曲線型、白血病以外の癌では直線型とするのが適当であると考えられる。

#### f)放射線と放射線以外の発癌要因との関連

放射線以外の発癌要因と放射線との間で、互いに干渉し合ってリスクがより増加するか、あるいは増加の度合いが減るといような交絡作用があるかどうかという問題を考えよう。たとえば、原爆被爆者での肺癌発生に関して放射線と喫煙が、互いに交絡しあいながら作用しているかどうかということをもてみると、両者は

互いに交絡してないというデータが得られている。したがって、この場合この2つの要因は相乗的ではなく、単に相加的に作用していると考えられる。

#### g) 被曝線量の変更に伴うリスク係数の変化<sup>1)</sup>

放影研の寿命調査対象のうち、DS86線量が計算された総計 76,000 名について 1950-85年間の悪性腫瘍死亡のリスク係数( $10^4$ 人年Grayあたりの過剰死亡数)を計算し、DS86線量とT65線量とで比較した。

DS86 遮蔽線量が T65線量よりも小さくなったので、DS86 遮蔽線量を用いたリスク係数は T65線量に比べて白血病、白血病以外の全部位の悪性腫瘍ともに 1.4倍高くなっている。

臓器線量(中性子のRBEを1と仮定してガンマ線と中性子線量を単純合計した総線量)は大部分を占めるガンマ線の臓器透過係数が、DS86線量はT65線量よりも大きい、家屋の透過係数は逆に小さいことを反映して、この臓器線量を用いたリスク係数の両線量間の差は遮蔽線量の場合よりも小さくほとんど差がなかった。DS86線量では広島でさえも中性子線量は約1/10に減少したため、中性子のRBEを今回の解析に用いた資料から推定することは困難であった。そこでRBEの値を任意に1, 10, 20としてリスク係数( $10^4$ 人年シーベルト当りの過剰死亡数)の比較を行ってみると、DS86線量によるリスク係数は中性子線量が少ないため、RBEが増加してもほぼ変わらないが、T65線量でのリスク係数は中性子線量の割合が多いことを反映して著明に減少している。中性子のRBEを仮に10とすると、DS86線量のリスク係数はT65線量の場合よりも、白血病、胃癌、肺癌、乳癌ではそれぞれ、1.48, 1.17, 1.35, 2.33倍となっている。

従来のT65線量では白血病の線量反応は(特に長崎で)非直線型で、肺癌、胃癌などの固型癌の場合は直線型が適合していた。DS86線量を用いた場合の白血病の線量反応は、より直線型に近くはなるが、低線量域での非直線型はDS86線量でも残っている。また白血病以外の固型癌では、直線型が適合している。

放射線発癌は被曝時年齢、性などによって修飾されるが、このような放射線発癌の修飾要因の影響の程度は、T65線量でもDS86線量でもかわらない。

1980年に米国のBEIR委員会が行った推定と同じ方法で生涯リスクを計算し、両者を比較してみると、線量反応が直線型を仮定した場合、白血病および白血病以外の全部位の癌とも生涯リスク係数は約2倍高くなっている<sup>4)</sup>。

## 2. その他の身体的障害

次に、放射線によって老化が促進するか否かの問題については、現在のところ、部分的には老化が促進されている事を示唆するデータはあるが、死亡に影響するほどのものではなく、寿命の短縮と言う形ではみられていない<sup>6)</sup>。

この他、白内障の頻度の増加は明らかである<sup>7)</sup>。この白内障の頻度の dose-responseは発癌のように確率的（どのように低い線量でも発癌の確率は零ではないと仮定する）ではなく、非確率的（ある線量以下では障害は発生しない。この最低線量のことを閾値と呼ぶ）である。また、免疫能の低下を示唆するデータも、一部ではあるが得られている<sup>8)</sup>。末梢血のリンパ球の染色体異常の頻度には明らかな dose-responseがみられているが、染色体異常を示す人でも臨床的には健康であり、染色体異常の臨床的意義は今のところ不明である<sup>9)</sup>。

胎内被爆児での発癌については、すでに述べたが、胎内被爆児には成長発育の遅延、とくに小頭症、並びにそれに伴う精神遅滞（知恵遅れ）の頻度も高い<sup>10)</sup>。胎児の脳の発育の盛んな妊娠10～17週に被曝した胎児にとくに著明で、このことは、職業婦人の放射線防護の上からとくに重要と考えられる。

### 3. 遺伝的影響

原爆放射線の遺伝的影響としては、被爆直後1948～1954年間に広島・長崎で生まれた約7万人の子供を対象に行われた調査<sup>11)</sup>では、流・早産の頻度、奇形の頻度、周産期死亡、出生時体重等について調べたが、影響は認められず、その後行われた死亡調査<sup>12)</sup>、染色体異常<sup>13)</sup>、遺伝生化学的手法<sup>14)</sup>を用いた調査などでも、遺伝的影響は認められていない。現在さらに、より鋭敏な指標を用いたDNAの異常頻度調査が計画されている。

以上、現在までに得られた原爆被爆者集団についての疫学的調査の結果の概略を述べたが、今後さらに次のような点に留意して研究が進められるべきであろう。

- 1) 若年被爆者のリスクがとくに高いことが認められており、かつ、この群はこれからいわゆる癌年齢に達するので、より注意深く追跡調査を行うべきである。
- 2) 長期間の追跡で資料も蓄積されてきたので、従来、あまり重点がおかれていなかった低線量域の被曝影響について重点をおいた研究も行うべきである。
- 3) 原爆線量再評価に基づいて計算された改訂線量を用いたリスクの再評価が現在行われているがその結論は、国連の UNSCEAR Report、米国の BEIR Report にも影響し、引いては ICRP（国際放射線防護委員会）の線量限度の改訂の必要があるか否かを決定する重要な資料ともなるであろう。

## 文 献

- 1) Shimizu Y, et al.: Life Span Study Report 11, part 1. Comparison of risk coefficients for site-specific cancer mortality based on the DS86 and T65DR shielded kerma and organ doses. RERF Technical Report 12-87, 1987.
- 2) Milton RC, Shohoji T: Tentative 1965 radiation dose estimation for atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. ABCC Technical Report 1-68, 1968.
- 3) Roesch WC, ed.: US-Japan Joint Reassessment of atomic bomb radiation dosimetry in Hiroshima and Nagasaki. Final Report. Radiation Effects Research Foundation 1987.
- 4) Shimizu Y, Kato H, Schull WJ: Life Span Study Report 11, part 2. cancer mortality in the years 1950-85 based on the recently revised doses (DS86). RERF Technical Report 5-88, 1988.
- 5) Yoshimoto Y, Kato H, Schull WJ: Risk of cancer among children exposed in utero to A-bomb radiations, 1950-84. The Lancet (ii):665-669, 1988.
- 6) Kato H, et al.: Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 7. Mortality, 1950-1978: Part II. Mortality from causes other than cancer and mortality in early entrants. Radiat Res 91:243-264, 1982.
- 7) Nefzger MD, et al.: Eye findings in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki, 1963-64. Am J Epidemiol 89:129-138. 1969.
- 8) Akiyama M, et al.: Peripheral lymphocyte response to PHA and T cell population among atomic bomb survivors. Radiat Res 93:572-580, 1983.
- 9) Awa AA, et al.: Relationship between the radiation dose and chromosome aberrations in atomic bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki. J Radiat Res 19:126-140, 1978.
- 10) Otake M, Yoshimaru H, Schull WJ: Severe mental retardation among the prenatally exposed survivors of the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki: A comparison of the T65DR and DS86 dosimetry systems. RERF Technical Report 16-87, 1987.
- 11) Neel JV, Schull WJ, ed.: The effect of exposure to the atomic bombs on pregnancy termination in Hiroshima and Nagasaki. Washington, DC, NAS-NRC Publication No. 461, 1956.
- 12) Neel JV, et al.: Mortality in the children of atomic bomb survivors and controls. Genetics 76:311-326, 1974.
- 13) Awa AA, et al.: Cytogenetic study of the offspring of atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki. RERF Technical Report 21-88, 1988.
- 14) Neel JV, et al.: A consideration of two biochemical approaches to monitoring human populations for a change in germ cell mutation rates. RERF Technical Report 4-77, 1977.



表3-1 被爆時年齢および死亡時年齢別の relative risk と  
absolute risk (白血病以外全部位の癌合計, 1950-85年)

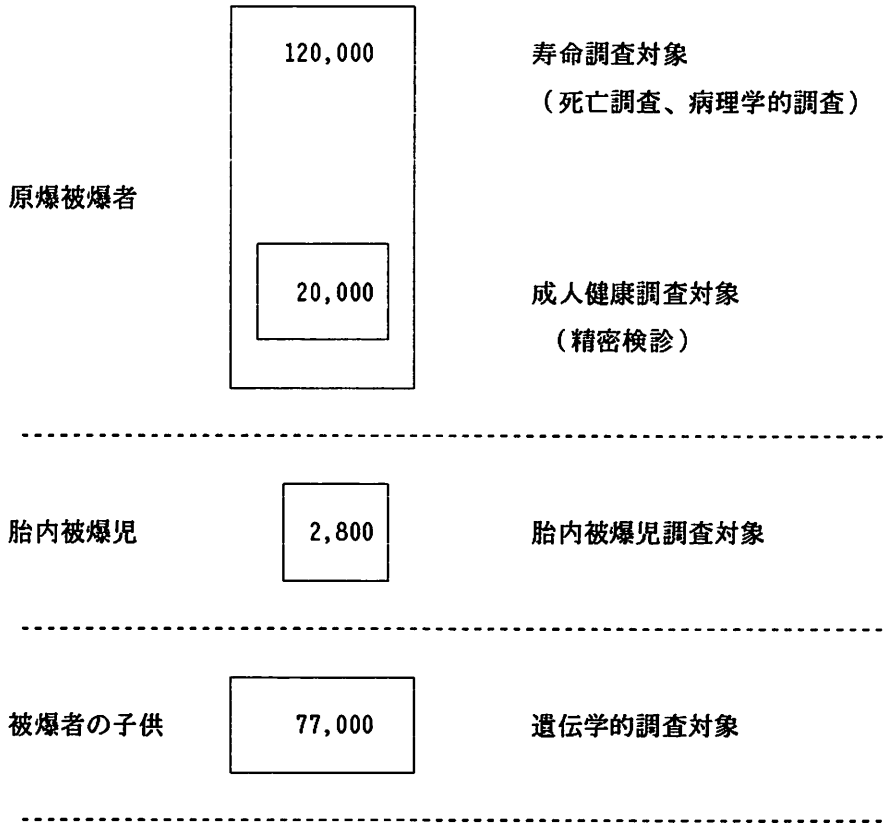
a) Relative Risk (100 rad)

被爆時 年齢	死 亡 時 年 齢						
	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
<10	70.07	5.89	1.96	1.86			
10-19	40.90	0.82	1.66	1.59	1.68		
20-29			1.38	2.09	1.74	1.37	
30-39			0.84	1.12	1.11	1.23	1.48
40-49				1.25	1.12	1.13	1.33
50+					2.58	0.95	1.15

b) Absolute Risk (増加死亡数/100 万人年 rad)

被爆時 年齢	死 亡 時 年 齢						
	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70+
<10	0.43	1.32	2.85	5.16			
10-19	3.96	-0.12	2.00	5.84	13.91		
20-29			1.39	9.40	15.71	14.33	
30-39			-1.32	1.33	3.16	11.00	41.01
40-49				2.48	3.37	7.31	37.30
50+					35.29	-2.88	17.21

図3-1 調査対象



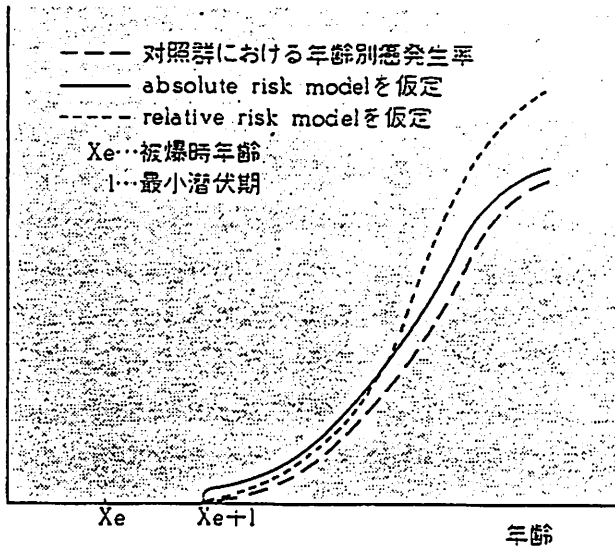
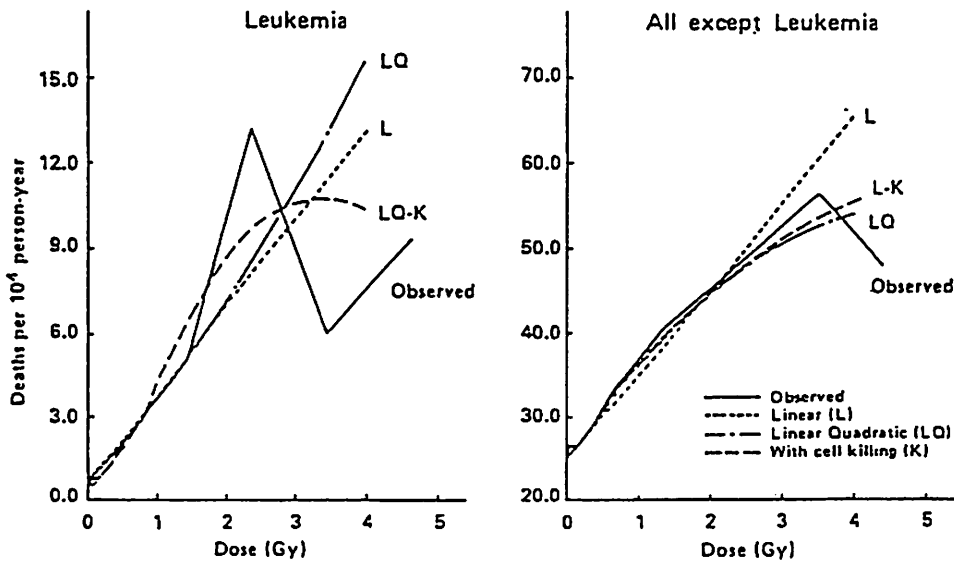


図 3-2 放射線誘発がんの risk 推定に関する Model.  
 —relative risk model と absolute risk model—

図 3-3 白血病及び白血病以外の全部位の癌における臓器吸収線量反応曲線（観察値及び推定値）



## 4. A 放射線の身体的リスク

青 山 喬  
滋賀医科大学

### 1. 放射線の身体的リスクとは？

放射線は勿論のこと、環境汚染や薬物の影響を考えると、私達は作用を受けた本人の身体におこる影響と、その人の子孫に起こる遺伝的な影響に分けて考えるのが普通である。今、影響に身体的影響と遺伝的影響があると言ったが、影響が起こる確率、つまり、リスク、の場合も、身体的リスクと遺伝的リスクを分けて考えるのが便利で、また、医学、生物学的に見ても理にかなったことと言える。しかし、まだ、リスクと聞くと、「何か落ちつかない」と思われる方がおられるかもしれないので、これからしばらく、リスクの代わりに影響という言葉を使って説明を続けよう。さて、そこで放射線の身体的影響であるが、これをもう少し詳しく考えてみよう。

国際放射線医学会の下部組織に、国際放射線防護委員会(ICRP, International Commission on Radiological Protection) がある。これは1928年に設立され、放射線防護の基礎となる理論と原則について勧告を行ない、この勧告が我国を始め世界各国の放射線防護にかかわる法令に取り入れられてきている。この委員会の1977年勧告(刊行書26)は、放射線防護の目標を定めるのに便利なように、それまでの学問的基盤の上に立って、放射線影響を確率的影響と非確率的影響に分類した。

確率的影響というのは、その影響の起こる確率が線量の関数と見なされる影響、つまり、被曝線量が大きくなると影響の起こる確率も大きくなり、線量が小さくなると確率も小さくなる。しかし、少しの線量にでも被曝すると、影響の確率は零にはならず、ある線量までは影響が全く起こらない、ということがないのである。私達は、それを”しきい値”が無いという。今、言ったように、線量が大きくなると影響の起こる確率は大となるが、1つ1つの影響の激しさ、難しく言うと重篤度と言うが、それは変わらないのである。では、そんな影響は何かと言うと、発がんや突然変異による影響(遺伝的影響)である。

では、非確率的影響の方はどんな影響があるのであろうか。これは、確率的影響と違って、ある線量まで影響が出てこない、つまり、”しきい値”があり、しかも、影響の重篤度が線量と一定の関係を持っている。つまり、線量が大きくなると影響の重篤度も大きくなる、と言うような影響である。実際には、白内障、受胎能力の減退、骨髄や皮膚の障害等がある。

確率的影響は細胞の癌化とか突然変異という細胞の変質によって生じ、非確率

的影響は局所の細胞群の死滅によって起こると考えることができる。このような分類は放射線防護を考える上で大変便利である。つまり、非確率的影響は被曝線量を”しきい値”以下に抑えれば防げるわけで、もし起こったとしても致命的な障害にはならない。従って、放射線防護の重点は確率的影響に置けばよいことになる。非確率的影響発現のための”しきい値”の例を表4-1に示す。さて、ここで、もう一度リスクと言うものの放射線の生物影響の分野で用いられている定義を考えてみよう。リスクとは、集団についてみると、ある影響のその集団に起こる頻度であり、その集団の1個人について見ると、その影響のその人に起こる確率である。従って、放射線の身体的リスクという場合、確率が問題になる確率的影響のみが身体的リスクの対象になるわけである。さて、確率的影響は、今まで述べてきたように、放射線発癌と遺伝的影響を言うことになるが、ここでは身体的リスクを問題にするわけで、放射線発癌だけを取り上げる。

## 2. 放射線発がんのリスク

放射線を被曝するとヒトに癌が発生するということは、第3章で示された様な色々の被曝集団についての疫学的研究から知られるようになった。放射線はほとんど全ての組織で癌を誘発させることができるが、特に骨髄（白血病）、乳腺、甲状腺、肺の癌誘発は明らかで、その頻度も大きいと言われている。逆に、放射線発癌が見られない臓器は非常に少ないと言える。誘発が認められていない臓器は子宮、前立腺、睾丸、腸間膜である。そして、なぜか、慢性リンパ性白血病も起こらないと言われている。また、被曝で癌が誘発されると言っても、被曝した人は全て必ず発癌すると言うわけではなく、集団で見ると、その集団における発癌の頻度が少し大きくなるということである。どの程度大きくなるのかが大問題であるが、臓器別にみた放射線発癌の発生頻度という形で表4-2に示した。

この表で示されているように、甲状腺と乳腺の放射線発癌が特に女性に多いと言うことは、発癌に性が関係していること、つまり、女性ホルモンが関係している可能性があると言うわけで、発癌の機構を考える上で注目すべきことだと思われる。

我々が放射線に日常どのくらい被曝しているかは次の章に出てくるのでここでは触れない。一応、1rad（新しい単位で言うと0.01Gy）被曝したとすると、被曝集団100万人の場合（これは非常に大きな数字である）の1年間の発生率が表4-2に示されている。α線の被曝による肺癌誘発の場合、100万人当たり、1rad当たり、年当たり22～45人と特別に多いが、それ以外の放射線発癌の感受性区分が、放射線による癌の誘発が明らかでその頻度が大きい、と言うカテゴリーに属する

臓器、すなわち、骨髄、乳腺、甲状腺でさえ、発生率は2-3/100万人/年、多くとも10人/100万人/年である。肺癌もX線の被曝による場合は3人/100万人/年に過ぎない。自然発生率は1桁から2桁上のオーダーであるから、被曝による増加が非常に少ないことが理解できたと思う。そして、前にも言ったように、個人のレベルで言えば、上述の放射線発癌の感受性が高い臓器で1rad被曝した人に1年間100万人当たり2-3人発癌すると言う確率（リスク）があるということになる。

今、1年間の発癌リスクを考察したが、第3章で述べたように、放射線発癌には放射線被曝から発癌までに潜伏期という期間がある。原爆被爆者の研究によると、潜伏期が短いことで知られている白血病で平均12年、白血病以外の癌、例えば肺癌では被曝後10~15年経てからリスクが増加し始め、年とともにリスクが増加していく。詳しくみると、いわゆる癌好発年齢になってから発癌するので被曝時の年齢が若ければ若いほど潜伏期間は長くなることになる。しかし、これは平均したときの話で、人によっては被曝して比較的早く発癌したり、場合によってはその人の寿命の終わりの頃になって発癌することもありうる。従って、放射線発癌の影響は被曝者の生涯を観察して、初めて本当のことがわかることになる。しかし、実際に、ひとつの被曝集団の全員を一生涯追跡することは不可能なことである。そこで、放射線発癌と年齢との関係のモデルを作って、集団を途中まで追跡した結果からでも、全生涯のリスクを推定する工夫が行なわれた。第3章で絶対リスクモデル、相対リスクモデルとして登場しているモデルがそれである。このようにして推定された生涯リスクをまとめたものを表4-3に示した。

また、第3章で説明がなされたが、低線量放射線被曝の影響も、線量効果関係のモデルを用いないと推定することが出来ない。直線モデル、2次曲線モデル、直線・2次曲線モデルが主なモデルであるが、どのモデルを用いるかによって、リスクの値が違ってくる。表4-3に見られるように、直線モデルのリスクが一番大きく、直線・2次曲線モデル、2次曲線モデルの順序に小さくなっていく。当然のことであるが、1年間のリスクに比較して、生涯リスクの値は大きくなる。しかし、表4-3を見て国連放射線科学委員会(UNSCEAR)報告(1977)、ICRP(1977)、電離放射線の生物学的影響に関する委員会(BEIR委員会)III報告書で、それぞれ値が違うので、どれが一番信頼できる値なのかわからないと考えられるのではなかろうか。むしろ、どれが一番信頼できるかと悩むのではなくて、現段階では低線量被曝によるリスクの推定値には大きい巾があると考えた方がよいのではなかろうか。記憶するには、1rad被曝したときの生涯リスクは全ての癌死亡でみた場合、ICRPの男性で100人/100万人、女性で150人/100万人とみるのが便利であろう。今まで述べてきた放射線発癌のリスクを変更させる色々の因子の存在することも

わかってきた。その主なものは、すでに述べた年齢と性別（ホルモン）である。癌年齢にならないと放射線の効果が現われないことや、甲状腺と乳腺の癌が女性に多いことはそのよい例である。他に、化学物質、生活様式、食習慣などが知られている。喫煙が放射線による肺癌誘発を促進することが、ウラン鉱山の鉱夫の調査から明らかになっている。また、遺伝的に発癌に対して高感受性の人達がいることも近年明らかになってきた。その中でも、血管拡張性小脳失調症という劣性の遺伝病がよく知られている。

### 3. 体内被曝のリスク

母親の体内で被曝すると、奇形になるとか小児癌になりやすいと大変恐れられてきた。確かに、動物実験、ことにマウスなどの齧歯類を用いた実験では、胎児の死亡、奇形、新生児死亡（死産）や成長障害が観察されており、胎児の発生段階の時期で障害の型が違うということも明らかである。着床前期（受精後7～9日まで）に照射を受けると、胎児死が起こるが、これは吸収されることが多く、実害は少ないと言える。しかし、次の器官形成期（受精後10～40日）になると奇形及び死産が起こると言われている。奇形は中枢神経を主としたその他いろいろの臓器の多彩な奇形が観察されている。それ以後の後期（胎児期ともいわれ、受胎後40日以後）では、奇形を持たずに生まれてくるが、形態的にも機能的にも成長が妨げられているといわれている。動物ではいろんな種類の奇形が観察されるが、ヒトの場合は、原爆被爆者の調査研究で小頭症の発生が認められるだけである。これも、広島での胎内被爆者に限られており、長崎の被爆者では認められていない。妊娠時期との関係は、その時期が4～13週の被曝で見られ、ことに6～11週の被曝で発現が著しいと言われている。また、小頭症がすべて知恵遅れとなるとは限らないようである。知恵遅れを起こす場合は、むしろ、妊娠10～17週の被曝だと考えられている。

胎内被曝の影響と言うのは、大部分が、器官発生途上にある細胞が死滅することによって生ずると考えられる。従って、これは非確率的影響に分類されるべき影響で、リスクを考えるのはおかしいと思われるかもしれないが、ICRPでは放射線防護上これを確率的影響として取扱い、リスクの推定を行なっている。すなわち、知恵遅れ、小頭症発生のリスクは1rad当たり500人/100万人と推定されている。

また、胎内被曝で小児癌が多発するという英国や米国の調査結果が報告されているが、原爆被爆者の調査結果では、胎内被曝から白血病の発生はまだ見られていない。癌の発生についてもまだ観察されていないが、被曝者がこれから癌好発



年齢となると、発生する可能性もあり得るわけで、現段階で発癌は無いと断言できない。国連科学委員会(1977年)では不明の点も考えに入れて、胎内被曝による生後10歳までの小児発癌のリスクを1rad当たり240人/100万人と推定している。

まだ不明の点も多いが、胎内被曝のリスクはかなり高いと言わねばならない。従って、ICRPは「妊娠可能な婦人の骨盤照射は月経開始後10日以内に行なうこと」という勧告を行なっている。この期間というのは妊娠している確率が最も少ないからである。骨盤や腹部の照射はこの時期まで待った方が良いであろう。勿論、診断のために受ける放射線の線量は少ないから、患者の病状によって、吐血や下血、血尿などがあって検査の緊急性が高い場合は医師の判断でX線撮影など放射線を使った診断に踏み切るべきであろう。

#### 4. 身体的リスクと放射線防護

放射線防護の主な対象は確率的影響であって、しかも、次の4-2で述べられるように、確率的影響の中でも遺伝的影響の方は、ヒトではそれほど強く起こって来ないのではないと言われるようになってきたので、放射線防護の主眼点は放射線発癌に置かれるようになってきた。この意味で、我々が身体的リスクを良く認識しておくことは大切なことで、他の産業のリスクと比較する上でも重要な事となってくる。

しかし、確率的影響の定義からもわかるように、どんな低線量でも悪影響を生ずる確率は零となりえないので、全く安全な線量と言うものを決めることは出来ない。そして、我々には被曝の可能性は必ずあるから、それにとまなうリスクと言うものも必ずあるわけで、そのリスク・レベルが容認できるものであるかどうかの判断をした上で、放射線防護の諸基準が設立され、それに従って防護が行なわれている。

ここでは放射線防護の施策について、詳しく述べることはしない。しかし、ICRPの1977年の勧告、“被曝線量制限の体系”の中で、職業として放射線作業に従事するものの実効線量当量の限度は非確率的影響の防止のためには、すべての組織について1年につき500mSV(50rem)、確率的影響の制限のためには、実効線量当量限度が1年につき50mSV(5rem)と定められているということに一言ふれておく。

この実効線量当量と言うのは難しい言葉であるが、これは身体に吸収した線量(吸収線量: radまたはGy)を、X線、 $\alpha$ 線、 $\beta$ 線、 $\gamma$ 線、中性子線などの線質の違いによる影響の違いをX線を指標とした係数を掛算することで揃えた線量、つまり線量当量に、さらに、臓器による発癌を主としたリスクの違いを表わす係数、荷重係数を掛算したものである。確率的影響についてのリスク(ICRPはリスク係

数と言う言葉を使っている)と荷重係数との関係を表5に示した。荷重係数は全体を1とし、各組織のリスクに比例するように決められたものであることが分かる。生殖線のリスクは遺伝的リスクで全体の1/4になっている。我々はどんな被曝でも1つの組織だけが被曝することはない。いくつかの組織が被曝するので、それぞれの組織の被曝線量に身体リスクから割り出した荷重係数を掛算して、それを総和したものを実効線量当量といているわけである。ICRPは、この実効線量当量をにらんでいて、それを限度以内に抑えておけば、リスク・レベルは容認されるレベル以下になると考えているわけである。リスクの値は放射線防護の施策にまでからんで非常に重要なものと言わねばならない。なお、公衆の実効線量当量は放射線作業従事者の1/10、従って、非確率的影響に対しては1年につき、50mSv(5rem)、確率的影響に対しては5mSv(0.5rem)としていたが、1980年にこれを1mSv(0.1rem)に下げた。

表4-1 非確率的影響発現のためのしきい値の例

器官・組織	影 響	しきい値	照 射 条 件
生 殖 腺	受胎能力の永久停止	3 Gy	低LET、一時照射、40才女性
	精子の一時的減少	0.25Gy	低LET、高線量率
赤 色 骨 髄	造血機能の損傷	>20 Gy	γ線、生涯照射(動物実験)
水 晶 体	視力のさまたげとなる混濁	>15 Sv	遷延照射
皮 膚	美容上受けいれがたい変化	>20 Gy	限定部位、数週～数か月の被曝

表 4-2

臓器別にみた放射線誘発癌発生の頻度

放射線発癌の感受性区分	問題とされる臓器	リスクの推定のための根拠	推定される発 生率の増加 <sup>1)</sup> 100万人 1rad当り/年	日本での自然発生 数による死亡 <sup>4)</sup> 100万人当り/年		備 考
放射線による 癌の誘発があ きらかでない、そ の頻度の大き いもの	骨髓(白血病)	原生者 <sup>1)</sup> 、脊椎炎X線治療 <sup>2)</sup> 、その他	1-3	(男) 44	(女) 32	骨髓性白血病が多い
	乳腺(女性)	原生者、乳腺X線治療、気胸	3-12		59	思春期ではとくに高感受性
	甲状腺	原生者、胸部・頸頸部X線治療	4	(5)	(22) <sup>3)</sup>	死亡率は低い
	肺	原生者、脊椎炎X線治療、ウランなど鉱山( $\alpha$ 線)	3(X線) 22-45( $\alpha$ 線)	207	78	喫煙の効果不明、 $\alpha$ 線のRBE 8-15
放射線による 癌の誘発が明 らかであるが、 その頻度の小 さいもの	胃	原生者、脊椎炎X線治療	2.42	552	343	高齢者にリスクが高い
	食道	原生者、脊椎炎X線治療	0.45	71	20	
	腸・直腸	原生者、時計文字盤工、骨盤X線治療	0.1-1.7	115	105	結腸に多い
	肝	原生者、トトロラスト	0.7(X線) 13( $\alpha$ 線)	174	119	$\alpha$ 線のRBE 20
	脾	脊椎炎X線治療、原生者	0.2-0.8	62	44	死亡率小、高線量を必要(1,500-2,000rad)
	唾液腺	原生者、頸頸部X線治療	0.5	(3)	(2)	
	皮膚	放射線作業者(医師・技師等)、良性疾患X線治療	0.5-1	8	6	$\alpha$ 線のFBE 20
	泌尿系(腎・膀胱)	原生者、脊椎炎X線治療	0.66	37	18	
骨	ラジウム摂取や授与	1( $\alpha$ 線) 0.05(X線)	7	55	原生者では発生なし、あきらかではない	
脳	幼時頸頸部X線治療	0.7-1.3	(22)	(17)		
放射線発癌が はっきりしな いもの	咽頭・喉頭	原生者、脊椎炎X線治療いずれもはっきりしない	0.25-0.5	18 14	8 3	あきらかでない
	鼻腔	ラジウム摂取	1.6			例数少ない
	副甲状腺	動物だけ	—			ヒトでははっきりしない
	卵巣	原生者、脊椎炎X線治療	0.1?		30	示唆される程度
放射線発癌が みられていな いもの	子宮	良性腫瘍治療	—	23	103	はっきりしない
	前立腺	—	—			
	睾丸	—	—			
	腸間膜	—	—			
	慢性リンパ性白血病	—	—			放射線誘発白血病ではこのタイプにない

1) 原爆被曝生存者。 2) 強直性脊椎炎X線治療患者。 3) 100万人すべて1radを被曝したとき発生する、自然発生より増加すると推定される人数(BEIR報告をもとに算出したもので、とくに引用した)。 4) 年次により少しは変動するが、昭和55年「厚生省の指標」(27巻9号)より値を追加した。 5) ( )は宮城、岡山、大阪での発生率(Comparative Epidemiology of Cancer in the U.S.A. and Japan)。

【註】原爆被曝生存者については線量の再評価が行われリスクも再検討された(昭和62年)。  
臓器呼吸線量当りのリスクは乳腺を除き殆ど変わらないが、この表の3)には一部その値を取り入れた。

表4-3 各種報告書の発癌リスク推定値（男女平均、全癌）

報告者名	線量・効果 モデル	絶対リスク モデル	相対リスク モデル
1 ラド当り100万人当り			
BEIR III	直線・2次曲線(L.Q)	77	226
	直線(L)	167	501
	2次曲線(Q)	10	28
UNSCEAR'77	直線(L)		75~172
ICRP'77	直線(L)		125
-----			
1 グレイ当り日本人成人(25才以上)1000人当り		相加	倍增
UNSCEAR'88	直線(L)	26.9	57.5
(1ラド当り100万人当りになおすと)		269	575)

UNSCEAR'88は松平寛通：第37回国連科学委員会(UNSCEAR)報告－生物学的影響－原安協だより第106号(1988.10.25)による。

## 4. B 遺伝的放射線のリスク

中 井 斌

横浜市大、木原生物学研究所

### 4-1 遺伝的リスクは何を意味する

放射線によってヒトの健康はどんな影響をうけるのか？ 予想される放射線リスクの程度は如何なるものか？ これらの課題は原子力時代に生きるものにとって大きな関心事の一つであろう。しかし、この問題は人々にとってあたかも霧の中に包まれた捕え難い問題のように映るかもしれない。とりわけ遺伝の問題は、その結果が何十年も、いや何百年も先の子孫の健康の問題であるだけに、一層得体の知れない不可解な印象を持たれるかも知れない。放射線リスクの問題は時折新聞紙上などを賑わすが、“遺伝の障害に放射線は恐ろしい影響を与える”と信じこんでいる向きもかなりあるように思われる。またその一方で、実は所謂専門家と称せられる人達に意外と多いのだが、“がんと異なって遺伝のリスクの問題は放射線影響の対象ではなく、これを問題視するのは何か為にするものの言である”といった相反する見解も存在している。これは一体何に起因してこのような違いが生ずるのであるのか？ その理由は恐らく“遺伝現象とは何なのか、何が原因でどのようなしくみの中で遺伝性の疾患は生じるのか”と言った遺伝の真の姿を人々は理解していないことによるものと思われる。

一般に遺伝性の疾患は極めて稀ではあるが、極めて恐ろしい結果を引き起すものと思われている。しかし遺伝のリスク一般を考える場合にはこれは正しくはない。まず、その発生率であるが、確かに典型的な遺伝性疾患、例えばフェニルケトン尿症、ドシャンヌ型筋ジストロフィー、或いはハンチントン舞踏病と言った疾患の一つ一つを採りあげるなら、その出現頻度は約一万人に一人乃至五人と大変稀なことは事実である。しかしこれらの遺伝性疾患一つ一つを全部を数え上げるとほとんど1%近くにもなり、そんなに稀な現象ではない。さらにもっと重要なことは、例えば糖尿病のような遺伝的影響力が小さく環境の影響を受けやすい、所謂、体質性の遺伝性疾患は全出生児の約10%にも達するものと見積られていることである。また遺伝性のものであるからと言って、すべてが恐ろしい危険性を持つものとは限らない。最近ハンガリーの調査で明らかになったことであるが、実際、遺伝的な原因のために少しでも健康に不利な影響をうける人は、全出生児の殆ど半数近くにもなるとされている。したがって遺伝的なリスクは何も特殊な病気だけの問題ではなく、すべての健康でない状態(ill-health)の土台を決めている事実注目して頂きたい。つまり、放射線の遺伝的リスクを考慮するには、自然環境でも全くありふれた現象を対象としていること、また同時にヒトの健康

それ自身に関わる、広い見地での問題を取り扱っていることを理解して頂きたい。

さてこのような健康の基盤を決定している遺伝性の本体は何であるか、それが正に遺伝子なのである。遺伝子はヒトを含むあらゆる生物の遺伝的性質を決定している。両親には遺伝性疾患が現われなくても子供に疾患を生ずるのは、実は両親が損傷を受けた遺伝子を潜在的に持っているため、この有害な遺伝子が子孫に伝わり、損傷を受けた遺伝子の機能が疾患として発現するからである。遺伝子の損傷はこのように遺伝疾患の原因となるので、遺伝的リスクを問題にするときには疾患の原因となる遺伝子損傷への影響を考えねばならない。単に表面的に現われた遺伝性疾患そのものだけに眼を奪われ、その原因となる遺伝子損傷に注意しないのでは、物事の本質を見失うことになる。このような理由で1)放射線によってどれだけ遺伝子の損傷を生ずるのか、2)生じた遺伝子の損傷から果してどれだけの遺伝性疾患が発現してゆくのか、これらの問題解決が放射線による遺伝的リスクの中心的な課題となる(表4-4)。

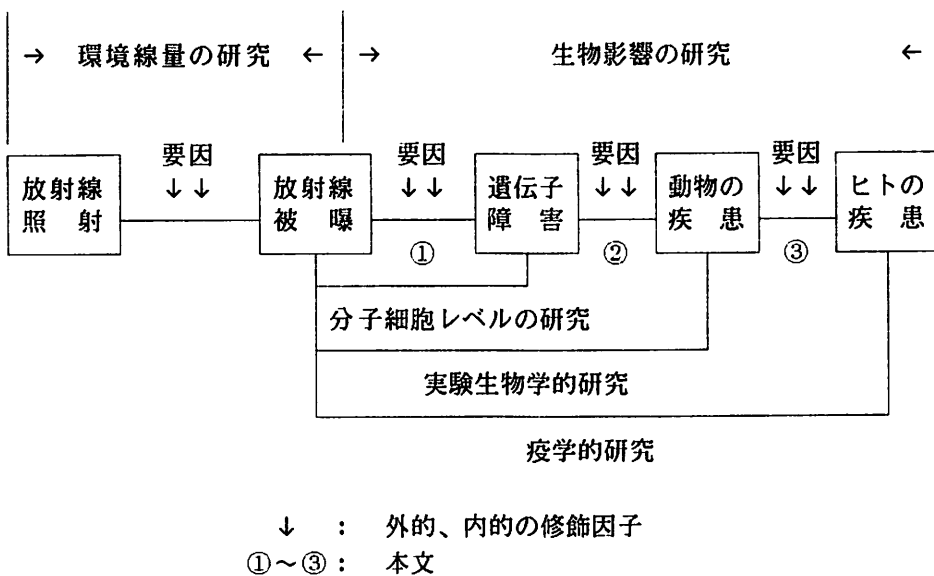


表4-4 放射線リスク予測の構造モデル

#### 4-2 遺伝的リスクとライフサイエンス

放射線による遺伝的リスク、すなわち”予想される遺伝的原因による健康障害の問題を考えると、前述したように、まず遺伝性疾患の原因となる遺伝子の損傷の中実が問題となる。最近のライフサイエンスの進歩によって、先刻御承知の

如く、”生命現象は遺伝子DNAの持つ遺伝情報によって基本的に支配されている”ことが明らかとなった。実に放射線はこの遺伝子DNAに著しい損傷を与えるのである。したがって、放射線により損傷を受けた遺伝子は異常な遺伝情報を生み出すことになり、その結果健康障害を引き起こすことになる。身体的リスクの一つである発がんも、実は、我々の身体を構成している細胞のオンコジーン、すなわち、がん原遺伝子に損傷を生じることにより引き起こされることが最近はっきりして来た。もし放射線によって子孫に伝わる生殖細胞の遺伝子に損傷を生ずるなら、それは遺伝的疾患の原因になりうる。このように放射線による身体的リスクも遺伝的リスクも、その本質的な原因は遺伝子の損傷が出発点となっている。身体的障害がその当代で発現するのに対し、遺伝的障害ではその後代で発現する違いがあるだけである。さてそこで放射線による遺伝子の損傷の発生率は果たしてどの位かが問題になる。この発生率は色々な条件、例えば放射線の種類や線量など外的な条件は勿論のこと、年齢や性別など内的な条件によっても著しく異なる。したがって放射線のリスクを推定するためには、これらの条件を肌目細かく調べねばならない。専門的に言うと、この問題には遺伝子DNAの複製、修復といったDNAレベルの分子的な機構もまた深く絡んでいる。ここで再度述べておきたいことは、遺伝子の損傷がイコール遺伝疾患ではなく、また遺伝子の損傷はこれらの障害の原因にはなるが、潜在的なもので、病気として実際に発現する迄には多くの過程が関わっている。すなわち環境及び生体的条件が深く関与してその発症を左右しているのである。つまり遺伝子の損傷はこれら疾患の必要条件であっても十分条件ではない。すなわちたとえ放射線によって遺伝子に損傷が生じたとしても、一般的に言えばそのごく一部しか病気としては発現しない。したがって、意識的、無意識的によくあることであるが遺伝子の損傷イコール遺伝疾患と見なすことは遺伝障害の著しい過大評価を招くことになる。念を押すようだが遺伝子DNAの損傷イコール遺伝疾患そのものの発生を意味しない。すなわち、たとえ同じ遺伝子の損傷を持っていたにしても、被曝前、被曝後の種々の内的、外的条件で発症したり、しなかったりするものである。疾患の発現に対するこのような遺伝と環境の力の相互の関係は一卵性双生児の研究などでもよく知られた事実で、先に述べた糖尿病などの発症の場合もまたこのような関係にあるのである。

以上のような理由で放射線に被曝した場合に起こり得る障害の大きさ、すなわち遺伝的リスクの大きさを推定するときには、これらのあらゆる条件を数量的に考慮してその確率を予測せねばならない。この意味において放射線の障害の推定は、単純な決定論的記述はできないものである。リスクは予想される健康障害の

確率として推定される所以なのである。例えて言うならば天気予報にもなぞらえることもできるであろう。気象は多数の不確定な条件が関与するので、明日雨が降る確率は40%と言った表現がなされる所以である。健康障害の予測も天気予報にも増した複雑な条件が関与するものである。このような状況の中で、“放射線リスクの予測もまた、天気予報と同じく高精度の信頼のおけるものにせよ”と求められるのは当然かも知れない。この社会的要求に応えるためには“種々の条件の下で放射線により、どのような遺伝子DNAの損傷がどれだけ生じるのか、またこれら遺伝子の損傷によってどのような健康障害がどれだけ生じるのか”の一連の過程を明らかにせねばならないのである。このためには、これら一連の機構について研究解析を徹底的に進める必要がある。この種の研究は実は生命現象そのものの研究と言ってよい。したがって、リスクの研究の進歩はライフサイエンスの研究の進歩に強く依存し、またリスクの研究の進展は同時にライフサイエンスの研究の進展に新たな方向と問題点を提起し、生命科学全体の学問体系に拡がりや深みを与えることになる。

#### 4-3 遺伝的リスクを大きさをどのようにして求めるか

それでは次にこのような遺伝的リスクの大きさとその程度は、実際どのようにして求めるかについて述べることにしよう。一般的に放射線リスクの推定のための方法は大きく分けて二つある。その第一は疫学的方法と呼ばれるものである。すなわち被曝の結果として生じた遺伝性疾患は原因となる放射線とどのような対応関係にあるかを経験的、帰納的に求めることである。実際、放射線による身体的リスク、すなわち、がんのリスクの予測は、主に原爆被曝者のデータからの疫学的方法によって求められているのである。しかし、遺伝的リスクについては、この方法は用いることはできない。何故なら孫の世代以降について調査する必要のあることに加え、この調査に必要な人数が膨大なものとなり、その実施は理論的にも実際的にも不可能であるからである。そこで遺伝的リスクの推定には第二の方法、すなわち、実験動物による実験データからヒトに適用する、言わば演えきの方法によっている。これには直接法と間接法とがある。遺伝障害は大別して突然変異と染色体異常に分れる。そこでまず突然変異について直接法を用いた方法を説明しよう。その代表的なものがメガマウス実験とも称される大規模な動物実験データを基礎にしたものである。これらの研究は主としてアメリカのラッセル博士や、イギリスのライオンとサールの両博士、ドイツのエーリング博士など、欧米諸国を中心に研究が進められた。具体的な手続きは表4-5に示してあるのでそのごく大要を述べる。まず何千、何万万匹ものマウスに放射線を照射し、



表4-5 遺伝的疾患の誘発性の推定法 (F<sub>1</sub>)

(UNSCEAR '77)

(1)直接法

$$\begin{array}{l}
 \text{マウス優性骨格変異} \times \frac{\text{マウス骨格突然変異中著しい疾病を伴うものの割合}}{\text{マウス骨格突然変異中著しい疾病を伴うものの割合}} \times \frac{\text{ヒトの重い優性突然変異疾患に占める骨格突然変異の割合}}{\text{ヒトの重い優性突然変異疾患に占める骨格突然変異の割合}} = \text{ヒトの重い優性突然変異病} \\
 4 \times 10^{-6}/R/\text{配偶子} \times \frac{1}{2} \times 10 = 20 \times 10^{-6}/R/\text{配偶子}
 \end{array}$$

(2)倍加線量法

$$\begin{array}{l}
 \text{自然発生遺伝的疾患率} \times \frac{\text{被曝量}}{\text{倍加線量}} \times \text{淘汰率} \times \text{遺伝的成分の割合} \\
 \text{倍加線量} ; 100R \\
 \text{淘汰率} ; \frac{1}{5} (\text{優性突然変異}) \times \frac{1}{10} (\text{先天異常}) \\
 \text{遺伝的成分} ; \frac{5}{100} (\text{仮定}) \\
 \text{倍加線量} = \frac{\text{マウス自然突然変異率}}{\text{マウス誘発突然変異率}} \times \text{低線量効果}
 \end{array}$$

その子孫を調べて例えば骨格の異常や眼の白内障などの異常を持つマウスを検出する。この異常なマウスの遺伝解析を行い、この中から遺伝性に基づいた異常の頻度を求め、特定の線量の放射線により生じた突然変異に由来する遺伝性疾患の発生率を求める。ついでマウスとヒトの遺伝性疾患の相対的關係の数値を考慮に入れて、ヒトの遺伝的リスクを推定する。また放射線の線量（線量率）、線質など物理的条件や、年齢、雌雄の差など生体的条件によって発生率は変動するので、このパラメータの数値を特定の遺伝子座を用いて同様の実験的方法で算出し、必要に応じて上記のリスク推定値に代入する。染色体異常の場合は省略するが基本的には同様な方法をとる。つまり、放射線によって遺伝性疾患の生ずる複雑な過程を一つ一つに分割し、その各々について実験的にその発生確率を推定し、その値を積算することによって再構成し、最終のリスク推定値を得るわけである。この方法は実験的に種々の条件での値を実証的に求めることはできるが、問題はマウスの結果をヒトへ外挿する際の適用値の確からしさの程度についてである。この値は現在のところまだ科学的な推論の域を脱していない。この問題については次項でも触れることにする。この直接法に対応するもう一つの方法は間接的方

法であって、倍加線量法とも呼ばれる。少し専門的になるので詳しい説明は専門書に譲って省略することにするが、ヒトでの自然条件での遺伝性疾患の頻度と実験的に求めた倍加線量の値と、さらに、平均の遺伝性疾患と突然変異との関係の数値から遺伝的リスクを推定する。なおこの後者の数値も厳密に言えば科学的推論に基づくものであることに注意されたい。

国連の科学委員会や国際放射線防護委員会など国際機関では上記の方法を用い、最新の科学的知識を総合して、現在最も確からしいと考えられる遺伝的リスクの推定値を公表している。それを付表に示した。この表4-6 で解るように、緩照射

表4-6 1rad 被曝したときの100万人あたりに誘発される遺伝的障害の危険度

遺伝病の種類	自然発生率 UNSCEAR '82	BEIR 80		ICRP 80		UNSCEAR 82	
		第1世代	平衡時	第1世代	平衡時	第1世代	平衡時
常染色害優性 とX染色体連鎖	10,000	5-65	40-200	20	100	15	100
常染色体劣性	2,500	非常に 少数	ゆっくり 増加	-	-	僅少	ゆっくり 増加
染色体異常	40,000	<10	僅かに	53	60	?	?
不規則遺伝性	90,000	-	20-900	16	160	5	45
計	106,500	-	60-1,100	89	320	20?	145?

の条件で1ラド被曝したときの遺伝的リスクの値は、出生児1万人当り概ね1人前後と見積られる。この数値がどんな意味を持つかについては後でまた触れることにする。恐らく皆様にとって最大の関心事は、まずこの推定値が果してどれだけ信頼がおけるのかの問題であろう。実際、先に述べたように、この推定には幾つかの科学的推論の部分が含まれるので、したがって、この値には幾らかの不確かさがある。確言するのは難かしいが、その不確かさの程度は概ねプラス、マイナス一桁以内と考えてよいであろう。今後如何にこの推定値の精度を向上させるかは、我々研究者に課せられた責務であろう。

#### 4-4 遺伝的リスク研究の最近のトピックス

これまでの記述で理解されたようにリスクの予測にはある程度の不確かさが含まれている。その理由の一つは放射線被曝による遺伝性疾患の発生が多段階の過程からなっており、しかも被曝の際の物理的、生体的条件は勿論、被曝後も人によって環境条件は様々に異なり、これに応じてリスクの程度もまた種々に変化するからである。さらに大事なことはこれらの段階の機構のあるものは学問的にもまだ十分解明されておらず、このためリスクの推定には幾つかの推論が含まれざるを得ないことが大きな原因である。リスク推定の信頼度をより確かなものにするためには、この言わば、ブラックボックスにある中身を解明せねばならない。そこで最近のこの分野の進歩の二三の成果について述べることにする。

まず第一の問題は実験動物の結果をどうヒトに外挿するかである。二、三十年前はショウジョウバエのデータがヒトの遺伝的リスク推定に用いられていた。これはショウジョウバエ以外に信頼できる遺伝的データがなかったからである。そして最近ではこれに代って、マウスのデータが用いられている。生物学的に言えばマウスは哺乳類でハエよりもヒトに近いのがその最大の理由である。それでもヒトはマウスとでは厳密に言えば色々な点で異なっている。実際ある研究者によるとヒトの放射線感受性はマウスより大分低いのではないかと唱えている。このため最近ヒトにごく近縁の霊長類による研究が国際的にも注目されて来た。放射線医学総合研究所であげた私どもの最近の成果によると、100ラド以下の低い放射線の線量による染色体の異常の発生率はマウスと変わらないが、これより高い線量ではマウスの値より異常の発生率は低くなることが解って来た。この結果はヒト、マウスの遺伝リスクの違いの問題に重大な関係がある。また旭川医大の美甘、上口両博士らはヒトの精子とハムスターの卵子による体外受精法を確立し、これによって放射線を照射したヒトの精子を用いて直接に染色体異常の頻度の研究を進めている。このような研究の進展によって、今まで科学的推論の域にあってヒトと動物との違いの問題は今後かなり解明されるであろう。

次に問題になることは、放射線の線量管理のとき問題になるような、極めて低い放射線の線量で被曝した場合のリスク推定の問題である。これまでの動物実験から遺伝損傷は被曝線量に比例して増大することが解っている。しかし実験的に得られたデータは概ね50ラド以上400~500ラドの範囲のことで、これより低い線量については実証的なデータは殆どなかった。したがって低い線量の遺伝的リスクは高い線量のデータよりの推論、つまり外挿によっていた。もしこれを実証しようとする天文学的に膨大な動物を必要とすることになり、事実上不可能であることによる。この問題を解決するには実験技術の開発が必要である。

その一つのアプローチとして阪大医学部の野村博士はマウスの毛色突然変異を用いることでこの壁を打ち破ることに成功し、5ラドまでの突然変異のデータが得られ、この低い線量までの線量効果が直線性を示すことを明らかにした。

自然の条件の下で遺伝性疾患はどの程度あるのか、またその障害の内容はどうなっているかを知ることは、放射線による遺伝的リスクの意味を知る上で大変重要である。最近ハンガリーで約200万人もの出生児を対象として10年以上に亘る調査を行い、自然集団での先天異常や不規則性の遺伝疾患の頻度を数量的に明らかにして来た。その結果、例えば先天異常の頻度は約6%程度と極めて高いことが明かとなり、遺伝的リスクの範囲とその全体像を明らかにする上で大きな進歩が遂げられた。我が国では染色体異常の遺伝疫学的研究が、自然条件では東京医歯大の外村博士らにより、また原爆被曝者については放射線影響研究所の阿波博士らによって進められている。上述した先天性異常や不規則性の遺伝性疾患のように、自然頻度の高い遺伝性疾患に対して果たして放射線はどのような影響を与えるかは社会的に大きな問題となってくる。しかし放射線による遺伝的な先天異常誘発の確実な実験的なデータは国際的にも得られていなかった。最近、阪大医学部の野村博士はマウスを用い始めてこれら先天異常について信頼のおける放射線のデータを提出することに成功した。一方ヒトで自然頻度の極めて高いダウン症候群は染色体数の異常に基ずくことが知られている。この問題について最近旭川医大の美甘博士らはハムスターを用い、また欧米諸国の研究者ではマウスを用いて、このような染色体数の異常は放射線では殆ど誘発されないことを明らかにしている。

さらに現在残された大きな課題の一つは遺伝損傷と遺伝性疾患の数量的な関係の機構とそのデータについてである。前にも述べたが、糖尿病のように自然頻度が高くしかも環境の影響を受け易い疾患が多数ある。このような疾患の原因となる突然変異が放射線によって数量的にどれだけ生ずるかは極めて大きな問題である。この問題の根本は遺伝と環境の相対的な力の割合をどう見積るかにあるのであるが、現在科学的に信頼のおける数量的なデータはないと言っても過言ではない。この種の体質性の遺伝性疾患の自然頻度は極めて高いので、この数値を得ることは遺伝的リスクの推定に極めて重要な意義をもっている。この問題の解明のためには、最近の進歩した組換えDNA法を用いて、これら遺伝性疾患の遺伝子型をDNAのレベルで直接に検知できる基本的な技術開発がその一つとして上げられる。近い将来このような研究の発展で遺伝性疾患の発現に関わる環境との関係も明らかとなり、またこの種の疾患の予防にも役立つこともまた可能になると思われる。この種の研究は我が国ではまだ緒についたばかりであるが、今後大い

に促進せねばならない分野であると言えよう。

我が国のリスク研究は約十年程前までは殆ど皆無に等しかったと言って過言でない状態であった。しかし上述したように、最近この分野への我が国の貢献は目覚ましいものがあると言ってよいであろう。人口稠密で人間と環境、また個人と社会の関係の調和が今後特に大きな問題となる我が国においては、今後ますますリスクの研究を必要とすることは疑いのないところである。このような見地からリスク研究の重要性を社会の多くの方々が認識されることが、今後の問題解決の鍵を握っているように思われる。

#### 4-5 放射線による遺伝的リスクをどう受け止めるか

放射線による遺伝的リスクをどのように認識しどう受け止めるべきか？この問題が恐らく社会の皆様にとって最終的な関心事であろう。この問題に対してはまず最初に、人工放射線の遺伝的リスクは本質的に特殊なものでないことを明らかにしておかねばならない。表4-6に示すように、人工放射線の被曝のない自然環境でもかなりの量の遺伝的リスクが存在する。まだ十分明らかではないが、環境中に存在する自然放射線や各種の有害物質が自然の遺伝的リスクの少なくとも一部の原因をなすことも疑いのないところである。人間が地球上に存在するかぎり、自然放射線の被曝をゼロにすることは全く不可能である。したがって自然放射線の存在だけをとりて考えてみても、自然放射線に基づく遺伝的リスクをゼロにすることはできない。したがって絶対に安全条件、すなわち遺伝的リスクゼロにはそもそも現実にはあり得ないことになる。そこで安全とは通常自然環境でのリスクのレベルに対応する相対的なものであると言うことができる。何故なら安全とは社会的認識に基づく相対的なものであるからである。このような理由で”通常自然環境でのリスクと比較して放射線によるリスクが相対的にどの程度のものか、また環境中の有害物質と比較して相対的にどの位の大きさになるか”が問題の焦点となる。人工放射線による遺伝的リスクの大きさは第3章に述べた方法で算定することができ、これと自然環境でのリスクと比較することができる。このときのリスクの大きさは種々の条件で変化するが、特に被曝線量に比例することに注目してほしい。例えば原子力発電による周辺住民の遺伝的リスクの大きさも、その予想される被曝量（最大5ミリレム以下）と表の数値を用い容易に計算することができ、これと自然環境でのリスクとを比較することができる。この原子力発電のリスクの大きさはたかだか自然のリスクの一万分の5以下で、一般に信じられているよりも、極めて低いことに気付かれるであろう。しかし原子力発電のリスクの意味を考えるとこれと別の角度からの見方もまた必要であ

ろう。原子力発電以外にも人間の産業、社会的活動の結果、環境中に種々の有害物質を生じるが、これらのリスクと比較してどうかと言う問題である。医薬、農業を含む各種の公害物質の遺伝的リスクの研究が進められ、その影響のあることは確実だが、残念なことにまだこれらの研究は研究途上であり放射線ほど数値的によく判かっていないのが実状である。実際、放射線の研究よりはじめて人間環境へのマイナスの側面が客観的な数値として表現できるようになったことに注目してほしいのである。

さてここで”自然放射線は避けられないにしても、人工放射線のリスクは避けられるし、またたとえ僅かであるにせよ避けねばならない”との第二の疑問が生じてくるであろう。ここで指摘しておきたいことは、放射線に限らず人間が社会を構成し人間の営む社会的活動には必ず何等かのリスクを伴うものである。自然科学的見地からすると、”如何なる社会生活のための人間活動もプラスの側面ばかりでなく、必ずマイナスの側面をも含むものである”ことを指摘せねばならない。例えばがんの診断と治療に放射線を用いて患者の健康に大きなプラスの効果を与えるが、同時に僅かであるが患者以外の、医療に従事する人達の健康にはマイナスの効果、すなわちリスクを与える。したがって放射線のリスクの問題を考える時には、常にプラスとマイナスの両方の側面を併わせそのバランスを考慮せねばならない。したがってこれらの社会的問題を全体像として捉えるには、プラスとマイナスのフィードバック構造をもつ人間活動の種々の局面についてリスクの側面から解明することが必要となってくる。放射線に限らず人間活動に関わる問題の究極は、このようなネットワークの関係の中で、プラスとマイナスの両側面を数値的にどのようにして捕え、その結果からどのようなバランスを選択するかにあると言えよう。明らかにこれは社会科学との接点に位する課題である。この問題は本書の別の章でさらに突こんで取り扱われる筈なので、これを参照して戴ければ幸いである。

#### 4-6 遺伝的リスクの有害度；その個人と社会の負担

遺伝的リスクは遺伝性疾患のかたちで健康障害をもたらすので、個人に対しては勿論、その反映として医療、福祉の問題を通じ社会に対しても負担を与えることになる。そこでその負担の程度を如何に算定するかが社会的な問題となる。この負担の算定には遺伝的リスクの大きさだけでなく、有害度の程度をさらに加えて考慮せねばならない。この有害度の問題には社会的な条件が大きく関係している。この関係を知るには、まず自然環境での遺伝的リスクがどんな負担を個人及び社会に与えているかを見るのが便利であろう。この目的のため遺伝性疾患の

社会的な有害度を数値的に表す必要がある。そのためにはまずその指標如何が問題となり、現在寿命の短縮年数と健康障害をうけた年数の二つの表現が用いられている。この指標の適切さとその計算の精度の問題はこの際暫くおくとして、現在試算されつつある結果の一例を表4-7 に示した。

表4-7 自然発生の遺伝性疾患の有害度の比較

疾患の種類	発生率	寿命の損失	健康障害年数 (医療なし)	健康障害年数 (医療あり)
1 単因子性	1 2 5	1 9 0 0	3 0 0 0	1 5 0 0
2 染色体性	4 0	8 9 0	1 8 0 0	9 0 0
3 先天異常	5 8 5	4 5 1 6	3 6 0 0 0	4 0 0 0
4 不規則性遺伝	6 0 9 0	1 1 7	2 0 7 2 8 8	?

100万人当り、寿命70年と仮定

1, 2 ; Carter 1981

3, 4 ; Czeizel and Sankaranarayanan

勿論一つ一つの疾患の種類によって各々の有害さの程度は異なるので、そのことを勘案し計算された平均の値が示されている。ここで注意してほしいのは、表にあるように、医療、福祉の条件など社会的条件によってこの数値は大きく変動することである。その理由は改めて説明する必要はないであろう。また言うまでもないことだが、個人の受ける有害度を減少させるためには、医療、福祉などの社会的負担の増大が避けられないことになる。このように遺伝的リスクの個人、社会の負担の度合は、そのリスクの大きさとは有害度の程度の両者によって決定され、その有害度は疾患の性質と社会的条件との相互関係に依存することが理解されよう。さらにここに挙げられた数値は身体的障害と見くらべて遺伝的障害が社会的にどのような意味を持つかについても興味ある知見を提供している。最近のICRPの予備的な見解によると、放射線による発がんや遺伝的リスクの社会的な有害度

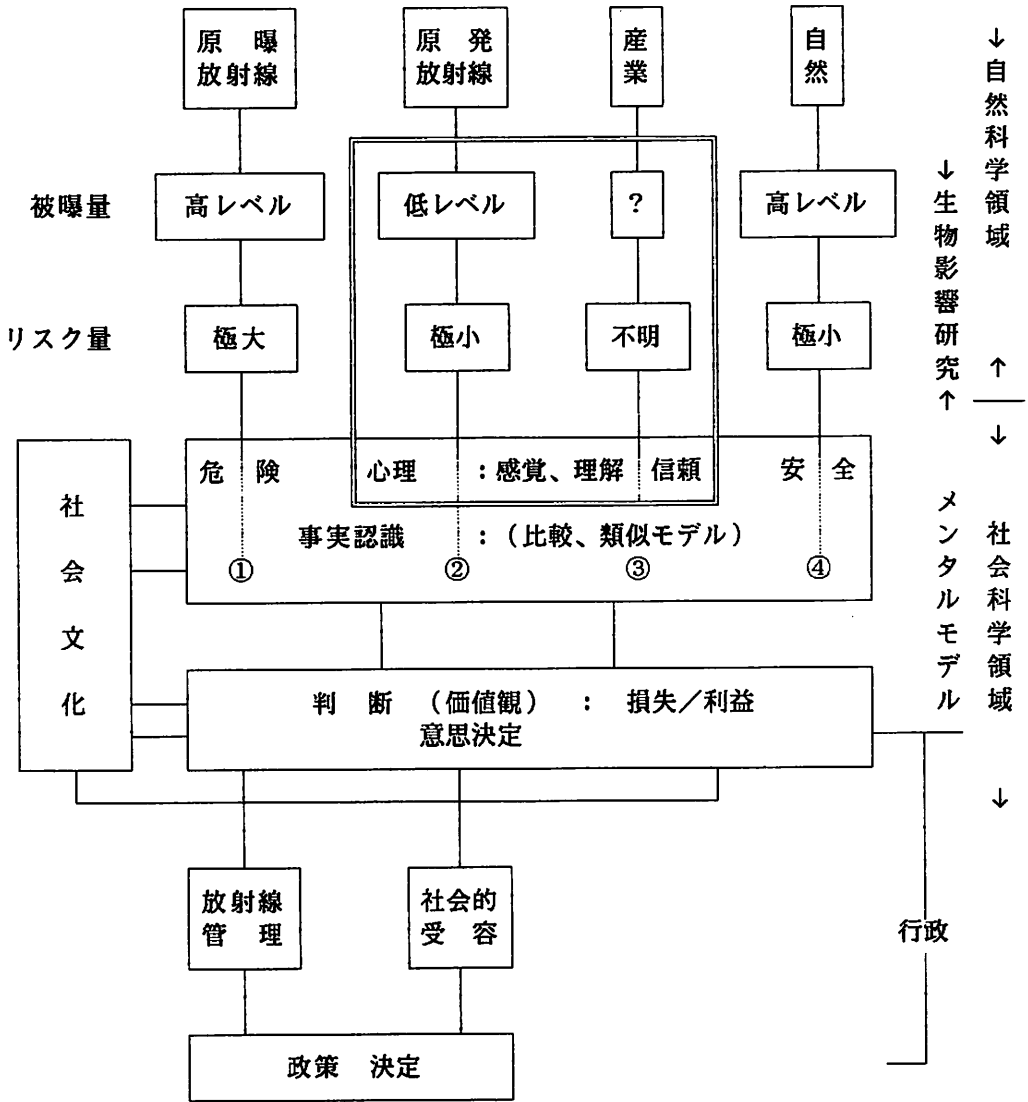
の程度は略同程度と考えられている。

ここで社会的観点からする、遺伝的リスクのもつ特徴の二、三を述べておきたいと思う。まず第一に挙げねばならないのは、遺伝的リスクは言うまでもなく被曝した人の子孫の問題であるということである。社会的に見れば単に後代にリスクのつけを残すと言うだけでなく、厳密に言えば子孫の時代の社会条件の変化に伴うリスクの有害度の変化をも考慮せねばならないことになる。つまり遺伝的リスクの場合はリスクと社会的な条件との相互関係をより一層慎重に考慮せねばならぬことを示している。第二に遺伝性の疾患は遺伝損傷をもつた有害な遺伝子を受け取ることが原因となるので、結婚によって遺伝子を受け取る範囲の人間集団全体に関わる問題となる。換言すれば障害を持つのは個人ではあるが、その遺伝的リスクは集団を構成している人間の遺伝子プールに由来するので、遺伝子を共有している社会全体の問題となるわけである。このように遺伝的リスクは時間的、空間的に人間社会に大きな拡がりを持ち、遺伝学的な観点から見ると”個人と社会は相互依存的なフィードバック機構をもつネットワークを形成している”ことを強く指摘しておかねばならない。

最後に遺伝的リスクの意味するものは何か？本章の冒頭に提起したこの課題に再度触れておきたいと思う。この問題は一方では人間の健康障害に関する生物医学的な自然科学の問題である。しかしまた一方ではこれまで述べたように、社会的な問題が深く絡むばかりでなく、リスクひいては自然及び生命の価値認識の問題をも含んでいる。これは人間の心の問題であり、本質的にはリスクの認知そのものに関する社会科学的、認識科学的問題でもあるわけである。図に全体の概観を示してあるが、この問題の詳細は本章の範囲外なのでこれ以上触れることはしない。ただ、ここで一言しておきたいことは、リスクの学問は人間の存在に関する総合的な科学の一環をなすもので、このような総合的な学問体系の建設は人間社会の明日を決定するものと思われることである。このような21世紀の人類の総合科学にとって、リスクの科学の研究は不可欠な実体的、数値的データを提供するばかりでなく、リスクの研究を通じて人間存在の生命体系の構造を解き明かす鍵を持つものであることを特に強調しておきたい。またリスクの生物医学的研究の進展によって個人、個人のリスクのモニタリングが可能となれば、リスクに関する具体的な対応手段を提供できることになり、その社会的意義もまた絶大なものになることも改めて強調しておきたい。



# 生物影響研究の位置づけ



環境と健康 -リスク評価と健康増進の科学-  
Vol.1 No.6 (隔月刊) 1988年11月30日発行

編集・発行 財団法人 体質研究会  
編集人 菅原 努  
発行所 〒606 京都市左京区田中門前町103-5  
パストゥールビル5F  
財団法人体質研究会  
TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141

\*\*\*\*\*  
\* 技術と経験に基づいた \*  
\* 精度の高い各種検査を行います \*  
\*\*\*\*\*

**【臨床検査】**

血清学的、血液学的、病理学的、寄生虫学的、  
生化学的、微生物学的、生理学的…各検査

**【公害検査】**

水質、土壌、食品、底質、汚泥、体液、大気…

**【眼球銀行】**

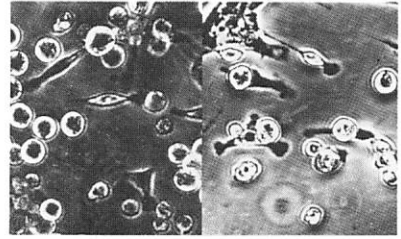
財団法人 体質研究会  
理事長 菅原 努

**血液研究所**

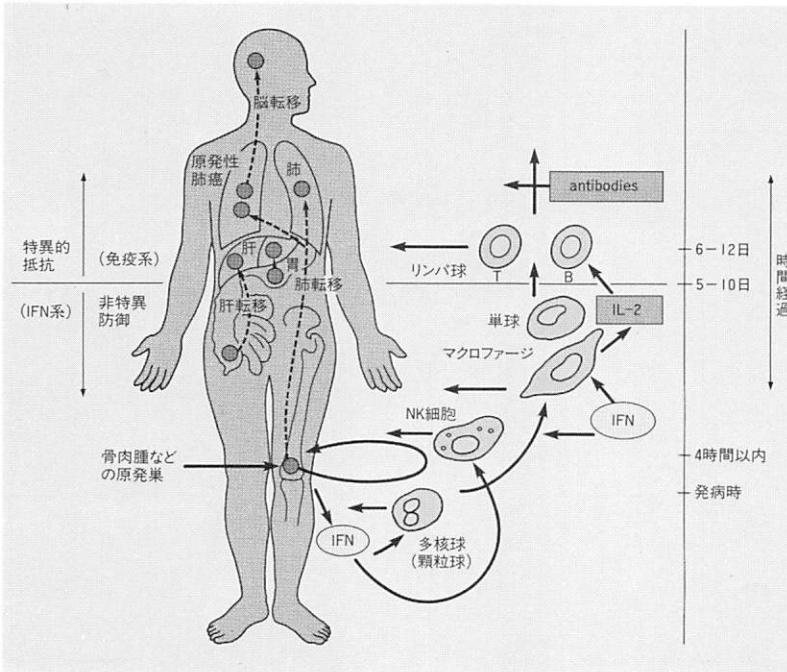
〒606 京都市左京区一乗寺大新開町26  
TEL (075) 781 - 7118 (代)

# ボンナリネ

## BON-NARINE



### インターフェロン産生能を高めるボンナリネ



発病(腫瘍・ウイルス病など)後時間経過と生体内防御機構に活躍する諸細胞と諸因子との関連性  
 出典: 岸田 綱太郎: Interferon, 日本医師会雑誌93-8、付録、臨床医のための免疫科学

人間の体には元来、できたばかりの癌やウイルス感染症といち早く戦う生まれながらの仕組みが備わっていることが判ってきました。この仕組みが正常に働いて、癌、ウイルス感染症、成人病などを自然に治せた人は幸運ですが、この仕組みが正常に働かない場合に癌などが進行して行くのです。

この仕組みによって造り出され、種々の病気と戦うのがインターフェロン(IFN)という物質です。しかしこのインターフェロンという物質を体の中で造り出す能力には個人差があります。ボンナリネはこの能力を高めます。

研究指導 財団法人 京都パストゥール研究所  
 発売元 財団法人 体質研究会



(財)京都パストゥール研究所では「ナリネ菌」と健康の関わりを解明する研究が進められています。  
 (財)体質研究会では、健康増進を目指し、種々の研究活動を行っています。

財団法人 体質研究会  
Health Research Foundation