

# 環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

Vol.2 No.4

August,

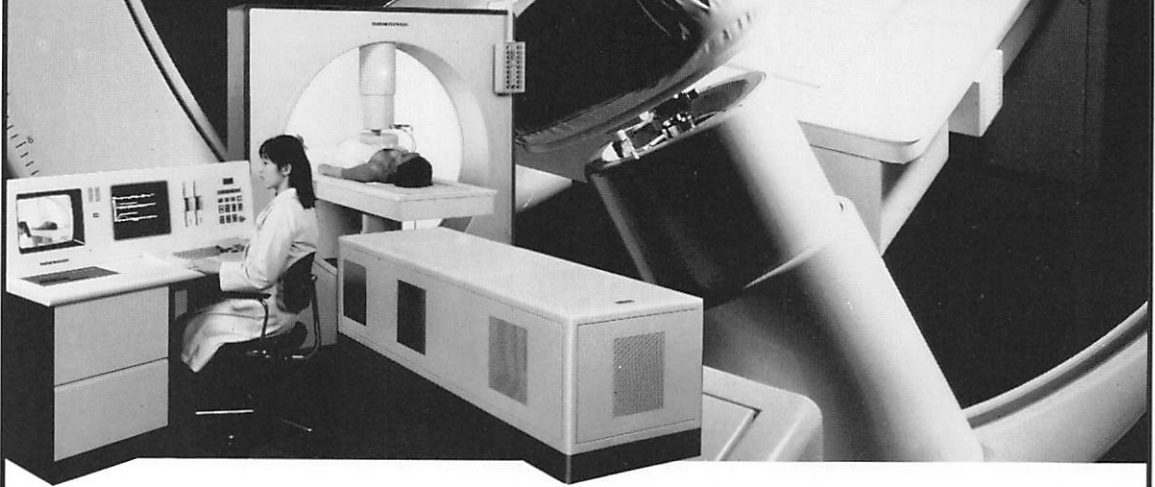
1989

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

科学技術庁長官賞受賞

# サーモトロン-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の確に加温。

- 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. 2 No. 4 August, 1989

## 目 次

- (1) UVA、UVB、太陽光と皮膚障害  
～第17回米国光生物学会の要旨より～
- 野津 敬一 ..... 1
- (2) 連載講座：放射線リスク論
10. 最終講 まとめと今後への展望
- 菅原 努 ..... 9
- (3) 新しいBRMとしての新漢方生薬912
- A. "912" 研究資料<第1集>
- 鍵谷 勤  
菅原 努 ..... 15
- B. 人が殖えるとミミズが殖える?
- ..... 24
- (4) 書評 「長寿の科学－過去・現在・未来」
- 野津 敬一 ..... 30

# (1) UVA, UVB、太陽光と皮膚障害

～第17回米国光生物学会の要旨より～

野 津 敬 一

(財)体質研究会

今年(1989年)6月ボストンで開催された第17回米国光生物学会での発表要旨を集録したJournal、「Photochemistry and Photobiology 49, Supplement」<sup>1)</sup>をパラパラとみて驚いた。発表論文の実に約2割が、太陽光、長波長紫外線とヒトを含む動物の皮膚障害に関連する発表だった。私自身の興味もさることながら私自身のマツメのためにもとも思い、表題に関連する paperの内容を抄録する。

## 1. 分子レベル: DNA損傷とその修復

太陽光線源としては、stimulated sunlight が用いられている。それは Oriol 1,000 watt solar stimulator を用い Air Mass 1.5 filterを通した光である。この光でのヒト皮膚fibroblastでの DNA損傷は、所謂pyrimidine dimer、(6-4)光産物、(6-4)光産物の isomerである Dewar isomer、DNA-蛋白 crosslink、DNA鎖の一本鎖切断(ssb)などである。これら DNA損傷の除去(修復)は、(6-4)が一番早く、次にdimer、Dewar の除去が遅いのが問題のようだ。DNA protein crosslink やssb は照射後の保温中に寧ろ増加するらしい(Rosensteinら)。Mitchellは UVC利用だが、哺乳動物細胞で、RIA 法で、(6-4)光産物と、Dewar isomerが出来ること。(6-4)は、dimer の少なくとも23%生成を主張している。Ruzsicska らは、UVC で出来た(6-4)光産物は、UVB でDewar isomerになること。Dewar isomerは UVCで光分解をうけること。従って、UVB による DNA損傷は、Dimer と Dewarであるとした。Peakらは、ヒト細胞で、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>処理後の UVA照射で DNA の ssb増があることを報告している。Stevens らは、hairless mice で、UVA が DNA複製を阻害することを報告している。興味があるのは、ハウレン草の葉より抽出したnuclease SP が、(6-4)光産物のみを認識して DNA修復に関与しているらしいこと、このnucleaseは dimerは認識しないということである(Doetschら)。Doetsch は、nuclease SP は、しかも2 × DNA specificで、3'OH、5'Pの形に DNA鎖切断するendonucleaseであることを示した。

## 2. 皮膚がんメラノーマ

Bickers らによると、太陽光による皮膚発癌は約100年前に、舟乗りで発見されたもので、標的組織が繰り返し被曝することによる。先ず、initiationはDNAの変化で、protooncogeneのoncogeneへの活性化、それに続くpromotionは、いわゆるTPAがprotein kinase Cに結合、色々な生化学的変化を誘発し、第3のstep、benign carcinogenesisをmalignant化するprogressionに続くとしている。Epsteinは、UVBによる皮膚色素沈着が、ヒトで、皮膚がんへの感受性を低下させること。Hillebrandらは、UVで表皮にornithine decarboxylase (ODC)が誘導され、これが発がんに関係しており、ODC誘導を阻害するagentは従って発がんを阻害すること。またUVBでODCがinduceされるが、UVAはUVBによるODC誘導に何ら作用しないし、UVA単独ではODCは誘導されないことを報告。また、ビタミンEやsunscreenはUVによるODC誘導や、hairless miceでの皮膚がん発生を抑制するとした。Reeveらは、poly不飽和脂肪食の欠乏で、太陽光によるhairless miceの皮膚発がん発生を阻害することから、皮膚がん発生のpromotionに不飽和脂肪が大きな役割をもつこと。これはlipidが、UV-inducedな免疫力低下に関係するためと考えている。

Kochは、太陽光とメラノーマとの関係でよくまとめている。メラノーマは他のがんより米国で増えており1989で29,000、婦人の肺がんと共に増加している。太陽光がメラノーマの原因らしいことを積極的に支持する事実としては、①赤道に近い程多い。②軽く色素沈着したCaucasianに多く、アジア人、黒人、ヒスパニックで少ない。③日光の多い所への移住で増える。④メラノーマのリスクはmelanocyticな母斑の数と共に増える。⑤メラノーマは通常、太陽に曝されている部分、手足や背中等に多発。⑥メラノーマ患者はsunburnやsun感受性が増大している。⑦メラノーマ患者は低い紅斑線量閾値をもつ。つまりskin type IとIIである。⑧UVと悪性ホクロメラノーマとの間に直接的なdose-relationshipがある。⑨メラノーマはXP患者で多い。しかしこれらの主張に対し、寧ろnegative証據もある。①屋外職業人に比べ、むしろ白人、高教養、屋内作業者に多い。②メラノーマは顔面では、ある種のタイプのメラノーマを除いてnot commonである。③非メラノーマ皮膚がんの場合と反対に、メラノーマ付近の皮膚の弾力線維症化が少ない。④オーストラリアやヨーロッパで、メラノーマの地球緯度依存性が明確でない。⑤メラノーマは、動物で、UV照射のみでは生成しない。などである。genetic factorやcohort factor(衣服スタイルや、太陽被曝への習慣など)、測定factor(つまり太陽に昔からどれ程当たったかの正確性)などが問題になる。Hillは、メラノーマ細胞はX線に比べてUVBには高感受性を示す。これは、

異なる repair pathway によると考えている。

### 3. 皮膚紅斑、色素沈着、老化

Baquer らは、UVB や UVA によるヒト皮膚での紅斑や色素沈着について、MED (minimum erythema dose)、MMD(minimum melanogenic dose)を決めている。MED は照射後 24h で MMD は 7 日後に測定。Hacham らは、UVA や UVB によるヒト皮膚紅斑生成について、太陽光に高感受性皮膚(タイプ I と II)、低感受性皮膚(タイプ IV と V)で、皮膚紅斑生成に dimer 生成がかんでいる可能性はあるが、UVA では dimer 生成がないのに紅斑生成がある。UVA の場合は、DNA 損傷以外の間接的機作或いは、細胞内色素が紅斑の引き金になると考えている。Pentland らは、UVB がヒト皮膚細胞のヒスタミン増加による PGE<sub>2</sub> の合成を増大させることを通じて、皮膚紅斑につながるとした。Kim らは、UVA 単独でも 48h 以内に、dopa-positive melanocytes の多数の増加、tryosinase 活性の増加などの neo-melanogenesis が起こり、やがて、melanosome のメラニン化などが起こるとする一方、8MOP + UVA や 5MOP + UVA 処理では melanocyte の分裂増による数の増加や、melanosome の形成増がより著しいことを報告している。Pathak は、太陽光による皮膚老化(photoaging)について、組織病理学的には表皮と真皮の両方での変化がある。変化としては①ある種の大事な酵素の酸化的不活性化、②fibroblasts、melanocytes やランゲルハンス cells などの機能障害、これは栄養滲透の障害にも通じる、③proteases や collagenases の生成増加、elastase 活性増による弾力性の消失などである。これは UVB でみられたが、最近、UVA(320~400nm)でも引き起こされることが分かった。UVA による障害の原因は O<sub>2</sub> 依存 photodynamic action による活性酸素種の生成(O<sub>2</sub><sup>-</sup>, <sup>•</sup>OH, <sup>•</sup>O<sub>2</sub> 等)による、これらは齧って、DNA の ssb や DNA-蛋白 crosslinks、更に蛋白・蛋白 crosslinks(コラーゲンとエラスチン)、-SH 基の酸化、何れも皮膚の栄養滲透や弾力性を失わす方向に作用する。また SOD(singlet oxygen dismutase の略)の失活、膜脂質の過酸化もある。活性酸素種の生成は、UVA や UVB と 3-carbethoxy psoralen や riboflavin の存在で増感される。しかし、α-tocopherol acetate、β-carotene、potassium sorbate や sodium azide で活性酸素種の作用を quench 出来る。PABA やそのエステル PADIMATE-O、ある種の benzophenones や cinnamates や Parsol 1789 らを含む SPF > 15 (sun protection factor values: 太陽光防護効率が 15 倍以上の略)の sunscreen の使用や、遊離基や活性酸素種を quench 又は scavenge する物の局所又は経口使用は、長期戸外労働(1~3h)者や、日光浴者には有効である。抗酸化剤の日常使用は例えば SOD や、膜結合 cytochrome P-450 の安定化や、蛋白

crosslink 反応抑制に有用であると主張する。Kligman は、太陽光によって、皮膚のレーザー化、皺形成、着色、たるみが起こるが、これは結合組織間質のきつい障害が原因であるが、UVB は主として、コラーゲンの崩壊による可溶化をもたらすが、UVA はその逆で、crosslinksの増加によるコラーゲンの高度不溶化をもたらすようで、同じ近紫外でも UVAと UVBでは全く異なる皮膚作用をする。Kiss らは、皺生成の度合は正に UVBの total線量に比例していると報告している。Carbonare らは、同様に、UVによる皮膚作用としては、活性酸素種の生成、蛋白質のcrosslink (collagenとelastinとの)、膜脂質の過酸化、膜結合 cytochrome P-450 の光酸化、SOD やcatalaseなどの必須酵素の失活などが、皮膚老化に関係しているとするが、実際 UVAや UVBでの SODの線量依存光不活性化を guinea pig skinでみている。α-tocopherol acetate (αTAC) の局所適用で UVA、UVB による SOD低下を92%抑えることが分かった。β-carotene やascorbicacidは効率が悪い。protein crosslink はα-TACやβ-carotene で阻害することができると報告している。

#### 4. オゾンと環境、フロン、皮膚癌

先ず、Blumthalerらは、スイスのJungfraujochで UVBとオゾン層との関係を毎日測定しているが、兎もあれ、大気オゾン量に 290~325nmUVB量が非常に敏感に関連することを示している。Frederick は、南半球の夏では、北半球の夏より太陽光の紅斑照射量は、17~28%大きいこと。米国で、1970年より1986年までに、夏時の皮膚紅斑照射量は2~4%増加したが、各月で見ると7%は越えないと報告している。Teramuraは、CO<sub>2</sub> 増、メタン、NO<sub>x</sub> 増と、フロン(CFCs)の急増があること。特にフロンによる成層圏オゾンの減少がここ17年間続いており、南極上ではオゾンホールが存在と、オゾン層の60%にも及ぶ減少がある。これによる太陽紫外線増による植物(穀物や森林)への影響がある。特に UVBが問題で、植物により UVBへの感受性はそれぞれ異なるが、300種のうちの2/3は UVBに特に高感受性である。農業耕作種での生産の約9%は影響をうけると考えられるとしている。Häderの面白い発表がある。大体、地球上での年間CO<sub>2</sub>固定量は約10<sup>11</sup>トンであり、そのうちの2/3は海洋の植物プランクトンが行っているようだ。オゾン層の減少はこの植物プランクトンの大減少につながる。なぜならば、植物プランクトンは太陽UVBに大変感受性である。それはプランクトンがもつ光合成色素の脱色による。つまりオゾンの減少によるUVB増は、プランクトンの増殖に影響を与えて、ecosystemとしてのbiomassの生産性や、気象にも影響を与えることになる。実際、10%の植物プランクトンの生産性の減少は、地球上での

化石燃料の1年間の燃焼によるCO<sub>2</sub>量の増加に等しい。しかも、植物プランクトンは、大気中のN<sub>2</sub>を高等植物が利用できる形に固定するが、その固定量は、人工によるN源肥料の生産量をはるかに越えている。つまりオゾン減少によるUVB増による植物プランクトンの減少は、巡って、米を初め食用植物の収獲の減少にも大いにつながっていることになっているとしている。McFarlandは、そもそもフロンの塩素がオゾンを壊すのだが、これが南極上ではオゾンホール生成の原因になっている。北極でもオゾンの減少は既にみられている。この悪いフロン(CFCs)に代わる有用なガスとしてはhydrochlorofluorocarbons (HCFCs)か、hydrofluorocarbons(HFCs)が有望であるとした。Urbackは、太陽光UVによるnon-melanoma skin cancer 誘発も北半球でも問題になっていて、過去18年間で成層圏オゾンは2~3%減少があることを報告した。Moanらは、北半球でのオゾン減少により、各地区で少しづつ異なるが、過去10年間ぐらいの平均で、ノルウェーでnon-melanoma skin cancerが1.4~2.4倍に、北ヨーロッパ平均で1.5~2.1倍に発生が増加していると報告している。Gruijlらも、オゾン減と光増感係数(OAF)との関係を求め、OAFの増加とUVA作用に注目している。これはPhoto・Photo誌ではないが、最近小生が手に入れたNew Scientist, May 27, 1989<sup>2)</sup>のnewsによると1%のオゾン減は2%のUV照射レベルの増加につながる。実際オーストラリアでは5,000 皮膚がん/年の増があると報告されている。

## 5. 免疫、防護、増感

UVB (290~320nm)が免疫抑制的に働くことは知られている。UVによるimmunosuppressionの機作については種々の仮説がある。UV suppressionは表皮のランゲルハンス細胞(皮膚抗原存在細胞)の消失によりmediateされるとする説があるが、これはある種のネズミでのみしか支持されていない。皮膚炎症のmediatorであるprostaglandinsが免疫抑制のmediatorであるとする説もある。しかしこれはUVの波長領で異なるらしい。UVでネズミがcytokines (immunologic mediator)を遊離させるという説もある。何れにしろ、UVによる免疫抑制は明らかに波長依存性を示す。そのスペクトルから、UVBと特別な皮膚光受容器間での相互作用が免疫抑制の最初の出来事(initiation)になる。action spectrumから見るとこれは260~320nmである。このスペクトルに最も近い受容物はurocanic acid(UCA)だ。UCAはtrans形で存在するが、この波長の光でcis型に変わる。cis形UCAはsuppressor T-cell生成につながる。何れにしろDe Faboらは、太陽光中の310~320nmの光が免疫抑制機構に常に働きかけていると主張している。ところがMutzhasらは、UVとヒトの免疫反応との関係をボランティアを用いて調べた仕事



で、確かにUVは免疫抑制作用をするが、UVA1(340~400nm)が、UVA2(320~340nm)よりも、またUVBよりもより強く免疫抑制することを示し、免疫抑制作用に340nmのところで区別が出来ることを示した。つまりより波長の長いUVA1の方が免疫抑制作用が高いことを報告している。Beerらは、三種のネズミリンパ球で、UV感受性が大きく異なり、UVA(>340nm)とUVC(254nm)の両者を用い、同一生存率(10%)を与えた後の照射後のリンパ球分裂速度を調べたところ、UVA照射リンパ球の方が、UVCのそれより1.5~2倍大きい分裂速度低下をみた。照射4時間後のその比較では、UVAの場合は0.26~0.35に対し、UVCの場合は0.79~1.0という大きな違いを与えたことから、UVAの細胞毒性は細胞膜への障害が重要なものということが分かるとした。Gianniniらは、300nmのUVBで、macrophageが細菌のlipopolysaccharide(LPS)で誘導される量に匹敵するlow levelのtumor necrosis factor alpha(TNF)を遊離することを示した。

Biessettらは、suberythemaなUVBで、ヒトの皮膚にも鉄(non-hemoglobin)が増加することから、2,2'-dipyridylなどのiron chelatorsは、皮膚の皸形成や腫瘍形成、組織変化、vascular damageの防護剤、皮膚鉄の増加抑制剤になることを示した。Chatterjeeらは、hydrocortisone、ibuprofen、naproxenはUVAやUVB、広く太陽光による皮膚のphotoaging、更には皮膚がんの防護剤になり得るとした。Keyseらは、UVAやUVB(320~380nm)は、活性酸素種を作り、これが突然変異生成を含む遺伝的作用を持つことが分かっており、グルタチオンがこれら作用の防護に大きな効果をもつことは知られているが、更に、ヒト皮膚fibroblastsで、UVAと種々の酸化剤(例えばH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)との併用で、ストレス蛋白が誘導されることを知った。その蛋白のgeneをcloningし、それはHeme oxygenaseであることを明らかにした。UVAがこのgeneの発現を支配し、高レベルのこの酵素の誘導が、太陽光を含め、種々の酸化ストレスに対して反応し、皮膚の過酸化障害を防護すると考えているとした。Hanadaらは、UVBによるsunburn cell(SBC)の生成に遊離基が大きな役割をもつことは知られているが、生細胞では、例えばカドニウムのような重金属で、cysteine-richなmetallothioninが誘導されることが知られている。metallothioninは優れたfree radicalsのscavenging活性をもっており、ネズミ表皮でのSBC形成減少がまさにCdCl<sub>2</sub>により誘導されるmetallothioninによることを示唆した。Hitchinsらは、gilvocarcin(GV) + UVA処理は、従来の8MOP + UVA処理よりも非常に強い細胞毒性を示すことをマウスlymphomacellで示した。尚、最近のJournal、Photochemistry & Photobiology<sup>3)</sup>に、Meikleらは、290~700nmの光による発癌増感剤として、免疫抑制剤であるazaprine(AZA)、chlorpromazine(CPZ)、metronidazole(MET)などなどが皮膚が

ん誘発に、大きく関与することを示している。

## 6. その他：感受性、ハイパーサーミア、リスク評価

Ananthaswamyらは、基底細胞 Nevus症候群(BCNS)患者の皮膚 fibroblastsは、UVBに極めて高感受性を示す(正常皮膚 fibroblastsの約6倍)が、これは pyrimidine dimerの除去欠損によるのではないこと。何故なら、UVB照射後6~24h後でも正常皮膚 fibroblastsの場合と同様に dimerが残っているからである。それ故、BCNSの高感受性は、未だ不明の光産物によるとした。McAuliffeらは、UVA(320~400nm)照射を受けたヒト皮膚の極性及び非極性物質の透過性の変化をみているが、UVA照射でアルコールなどの polar分子の透過が増すことから、皮膚角質層の barrierとしての能力の低下があることを示した。Creanらは、photodynamic therapy(PDT)へのhyperthermiaの効果を細胞致死でみており、両者の併用が、各個の処理よりもより細胞致死毒性が高く、相乗的に作用することを示した。彼等は PDT直後にhyperthermiaをかける方法を採用している。両 therapyでstress蛋白の誘導があることもみている。30 $\mu$ g/mlのdihemato-porphyrin ether(DHE)を光増感剤にし、620~640nm、3.94mW/cm<sup>2</sup>照射後、45.2 $^{\circ}$ Cのwater bath処理で、ネズミ乳がん細胞致死の増大をみている。最後に、Sykesらは、UVはヒトの健康に hazardousであることから、UV riskのことを大問題にせねばならないが、現在の大問題は、UV riskを controlするための Central Regulatory Authorityがないことであるとしている。UV riskは、確かに一般公衆の健康への影響を最少にするためにactiveにmanageされねばならない。確かに現在、FADやEPAやOSHA、ACGIH、ANSIやその他の機関があるが、これら機関の共通ゴールはpublic health protectionとは云え、各機関には変な競合や overlapがあり、なかなか UV-riskを中心となって考える機関の設定には種々難しいところがある。何れにしろ、協同努力でリスクを最少にせねばならず、科学者によるリスク評価を通じて、UVの安全性についてもっと確かなものにせねばならない。

この Americal Society for Photobiologyの学会では、いわゆる光生物学に関する paperが約200題程発表されている。光生物学といってもその研究範囲は極めて広く、光合成、光感覚の分野は勿論、光酸化などを含む光化学、蛍光、生物発光、視覚、UVとDNAの損傷やrepair、突然変異生成や発癌などの分子レベルの分野、それに光医学や光工学、更に光環境まで広くカバーしている。このうち今回とり上げた光、特に太陽紫外線と皮膚発癌のテーマだけに絞っても42題以上と

いう多数の発表がされたわけで、従来寧ろマイナーな分野でのこの発表急増は最近の地球環境の深刻な悪化の認識と共に人類の環境と健康の問題への関心がいかに急激に高まってきたかを窺うに充分である。この方面の科学者の研究としての興味の拡りもさることながら、地球又は宇宙に生きる人類問題への科学者の関心の拡りは極めて喜ばしいものだと私は考えている。今後益々のこの方面の研究成果の深化を期待したい。

尚、今回私が抄録した研究分野の内には、小生の専門でない分野が沢山ある。間違った理解をしているところも多々あると思うので、お気づきの点はご教示戴ければ幸いである。

## 文 献

- 1) American Society for Photobiology: Abstracts of papers of 17th Annual Meeting of the American Society for Photobiology, Boston Massachusetts, 2-6, July, 1989. Photochemistry and Photobiology, 49, Supplement, 1989.
- 2) Hobart, I. A.: Weather forecasts could take the sting out of sunbathing. New Scientist, May 27, 30, 1989.
- 3) Kelly, G. E., Meikle, W. D. and Moore, D. E.: Enhancement of UV-induced skin carcinogenesis by azathioprine: Role of photochemical sensitization. Photochemistry and Photobiology, 49(1), 59-65, 1989.

# (2) 連載講座：放射線リスク論

## 10. 最終講 まとめと今後への展望

菅 原 努  
(財)体質研究会

### A. まとめ

Vol.1 No.5から連載してきた本講座は一応6号目の本講で終了することにする。まえがき一講座を始めるに当たって一で述べたように、これは我々の放射線リスク研究の第3回目のまとめである。すなわち

- 1)「放射線はどこまで危険か」 昭和57年6月 マグプロス出版
- 2)「被曝：日本人の生活と放射線」 昭和59年8月 マグプロス出版
- 3)連載講座：放射線リスク論 環境と健康 Vol.1 No.5-Vol.2 No.4  
昭和63年9月～平成元年8月

本講座の内容のまとめとしてその項目とその担当者をもう一度次に示す。

まえがき 一講座を始めるに当たって一	菅原 努	Vol.1 No.5	p. 5
1.放射線についてリスクとは	〃	〃	p. 7
2.リスクはどのようにして求めるか	松平寛通	〃	p.14
3.放射線疫学とは何か一それで何が分かるか	加藤寛夫	Vol.1 No.6	p.16
4.A.放射線の身体的リスク	青山 喬	〃	p.30
B.放射線の遺伝的リスク	中井 斌	〃	p.38
5.ヒトの受ける放射線の種類と量	阪上正信	Vol.2 No.1	p. 5
A.自然放射線	〃	〃	p. 6
B.医療放射線	土屋武彦	〃	p.17
C.人工放射線	小林定喜	〃	p.26
6.公害物質などをリスクの眼で見れば	松平寛通	Vol.2 No.3	p.21
7.種々のエネルギー源のリスクを比べると	秋田康一	〃	p.26
	青山 喬		
8.一般産業や日常生活にどんなリスクがあるか	武田篤彦	〃	p. 1
9.医学生物学の進歩とリスク			
A.発癌のメカニズム	横路謙次郎	〃	p.28
B.がんのリスクと放射線生物学	二階堂修	〃	p.35
	達家雅明		
10.まとめと今後への展望	菅原 努	Vol.2 No.4	p. 9

ここでもう一度夫々の内容について解説をすることはしないが、以上の項目で放射線リスクそのものについて一通りのことは述べられている。更にそれを展開すると一方では放射線リスクと一般の健康リスク論との学問体系の問題があり、他方これらのリスクが社会から、放射線管理の基礎として、また一般大衆の放射線への理解のよりどころとしてどのようにとられられるかという所謂リスク・パーセプションの問題に係わってくる。これらのことについて次節以下に私見としての現状と展望を試みる。

## B. リスク研究の現状

放射線の分野では既に私が本講座の第一講で述べたように、国際放射線防護委員会ICRPが1965年にリスク推定を行い、“そのリスクが容認可能なレベル以下と考える線量を線量限度とする”という提案をしている。最近ではより積極的に推定される放射線リスクを他の社会における健康リスクと比較して云々と言う立場から、更に進んで先ずどのようなリスクなら容認されるであろうかという様に、リスクのレベルを決めてからそれに対応する線量をといた考えさえ提案されているときいている。

欧米ではこのリスクの問題は放射線に限らず、既に本誌 Vol.1 No.4 (1988.7) に紹介したように英国ロイヤルソサエティは1983年に「Risk Assessment」という報告書を発表している。また同じ頃にリスク全般にわたるものとして

J. Urquhart and K. Heilmann: Risk Watch - The odds of life -  
Facts on File Publications, New York, 1984

Banbury Report: Risk Quantitation and Regulatory Policy, D. G. Hoel,  
R. A. Merrill and F. P. Perera ed.  
Cold Spring Harbor Laboratory, 1985

Risk: Man-made hazards to man  
H. G. Cooper ed.  
Clarendon Press, London, 1985

などが出版されている。また米国では1980年にSociety for Risk Analysis(SRA)が設立され雑誌 Risk Analysisを発行し、現在 Vol.9になっている。

これに対して我国でも放射線関係者のみでなく法経、工、医を含めた広い立場でのリスク研究の必要性がようやく認識されるようになり、昨1988年 SRAの日本支部をかねた形で日本リスク研究学会(The Society for Risk Analysis: Japan Section)が設立された。ここでは高度産業社会、高度情報社会、高密度社会、高齢社会など、現在および将来の日本の状況に内在するリスクの「評価と管理」を

先行的学術研究の重要課題として取り上げていこうとしている。放射線分野では既にリスクは比較的自然的に受け入れられる概念であるが、他分野では必ずしもそうでなく、従来単純に安全と言っていたものをリスクのレベルで考えるというには思い切った飛躍が必要と考えられるようである。

私達が本誌「環境と健康」の副題：リスク評価と健康増進の科学で主張しているように、ようやく学界も「安全」から「リスク」への転換を果たすことがよりよい環境を作るための第一歩であると認識するようになったと、私もこの学会の設立とその発展に大いに期待している。

(注) 日本リスク研究学会 事務局

〒305 つくば市天王台1-1-1 筑波大学社会工学系 池田研究室 池田三郎  
☎ (0298) 53 - 5380 Fax (0298) 53 - 5070

また上記学会以外でも、より広い立場からリスク研究を取り上げるべく、いくつかの討論会、シンポジウムなどが開催あるいは計画されている。

- 原子力安全研究協会 第22回原子力安全研究総合発表会  
パネル討論会「人間社会におけるリスクとそのリスクへの対応」  
平成元年6月9日 於：東京全共連会館
- 日本放射線影響学会第32回大会  
シンポジウム：放射線リスク — その課題と問題点  
平成元年8月29日 於：産業医科大学（北九州市）
- 第9回産業医科大学国際シンポジウム  
産業化による環境保健問題 ～リスクアセスメントとその管理～  
平成元年10月2-6日 於：産業医科大学（北九州市）

リスク研究を目指した近著を次に紹介しておく

松原純子：リスク科学入門 …… 環境から人間への危険の数量的評価 ……  
東京図書 1989年3月10日発行 ¥6,000

### C. 放射線リスク研究の展望

国際的には現在広く放射線リスク推定値の見直しが行われている。その最大の根拠は最も有力な情報源である広島、長崎の原爆生残者の線量の再評価が行われ、その為に線量当たりのリスクを示すリスク係数がどう変わるかという問題である。それと共にこの場合観察期間が延び更に癌発生の例数がふえたり、この頃になってようやく見られるような癌などがある可能性も生じて来たことも無視出来ない。

我々のグループでは、放射線リスクをめぐる関係資料を出来るだけ我々の周辺で日本人について集めようと努力して来た。そのことはリスクそのものだけでは

なくそのパーセプションについても同様である。その主旨は本講座のなかでもつらぬいた積りであるが、放射線防護の基礎となるものとしては今のところ直接役立っておらず、やはり国際放射線防護委員会の勧告を重視せざるを得ない。しかし、日本の現在の国際的、経済的状况から言うともはやこれではすまないのではなからうか。政治家も官僚も更には学者も放射線防護の基準を決めるというような重大事になると、ともすればその責任を回避して、国際機関の決定待ちという姿勢をとり勝である。他方我国の科学技術の独創性の不足が認識され、それを補強する為の提案がなされている。しかし独創性とは正に新しい分野を切り開くときに必要なもので、その点では放射線防護の今後のあり方などについても、その科学的基盤ということに関しては、正に決断と独創が必要なのではなからうか。誰かが決めてくれるではすまない。それでは我国の独創性云々を主張出来ない、ということ肝に銘じるべきである。このことはリスク・パーセプションの一つの因子である情報の信頼性の問題とも大きく係わってくる。

しかし、そうは言っても我々にとって新しいこの分野で一度に先頭に立つことが出来る訳ではない。そこで何とか出来そうなところで足元からかためていこうというのが我々の立てた方針である。先ず放射線リスク評価のための資料を我々の手で、日本人を中心としながら出来るだけ集め、それから何が言えるか検討を加え、何とかまとめて見ようということで(財)原子力安全研究協会の中に昨年からは放射線リスク評価専門委員会を作ってもらって、項目をきめて順次情報収集分析の作業を始めた。これと共に(財)体質研究会の放射線リスク検討班では一般社会のアクセプタンスを含めた放射線リスク問題の調査を引き続いて行っている。

これらの活動を基盤にして、米国の放射線防護審議会(NCRP)に対応するような組織を作っていくべきであるということ有志の相談が行われている。これを具体化する為にどんなことをどのように取り上げたらいいだろうと考えている間に浮かんで来たのが次の“ラドンからU.V.へ”というテーマである。

#### D. ラドンからU.V.へ

ラドンのことを私が問題にすることになったのは、昭和57、8年頃に、日本人の被曝をはかるモデルとして、私達がみんな各自に線量計をつけて日常生活における放射線被曝をはかろうとした時である。その結果は私達の第2のリポート(A.まとめの2)に示してあるが、 $\alpha$ 線量が住む家によって違い多分それがラドンであろうという結論になった。その頃、多分昭和57年と思うが、第2回日端セミナーというのをストックホルムで行い、スウェーデンで屋内ラドンが放射線防護上

の大きな問題になっていることを知った。岩石の上に家の建っているスウェーデンでは省エネルギーで換気がへると共に屋内ラドン濃度の上昇が許容量をはるかに越えるレベルに達することが少なくない由であった。その後問題は、イギリスからアメリカに拡がり、アメリカでは「貴男の家はラドンが高くて住めません」とだまして安く買い取るとか、インチキのラドン測定器やラドン吸収器なるものを売りつける悪徳業者が出る程大きな社会問題になっている。

我国ではどうなんだということ私達もいつも問題にしていたが、仲間の放医研・小林、滋賀医大・青山先生などの努力で、計画的な測定が全国的に進められている。その状況は放射線医学総合研究所から放医研環境セミナーシリーズ No.15 「生活環境におけるラドン濃度とそのリスク」1989年3月25日発行としてまとめられている。

ラドン問題の特長は、それが自然放射線源で我々は長くそれにさらされて来たこと、しかし生活状況の変化がその屋内濃度を高め、地域により、家屋によってそれが健康リスクとして問題になって来たこと、しかしそのリスクはあくまでウラン鉱山などのラドンによる肺癌という形で認められたもので、普通の屋内ラドンでも同じリスクを考えるべきかどうか決定的なことが言えないこと、しかも若しそのリスクをとると現在の線量限度でのリスクと現実のラドンによるリスクとの差が小さく、他の放射線源と同一に取り扱えないことなどいろいろと問題があることである。

原子力発電反対の立場の人が、自然放射線はよいが人工放射線は悪いという論を用いるが、ラドンはそれに対して新しい問題をなげかけている。そうすると自然のものでありながら、人々の生活（勿論近代科学技術の下での）によってリスクの増大が問題になって来たものとしてもう一つ紫外線がある。従来でも日光による皮膚癌やメラノーマが問題になり、それは紫外線の作用によるとされている。この点については本誌に野津敬一の解説がある。（Vol.2 No.2 p.1およびNo.4 p.1）これが特に問題になって来たのは、地球を囲んで我々を紫外線から護っているオゾン層がフロンによって破壊され有害な紫外線が増加しつつあること、また今までまず安全と考えられていた長波長の紫外線UVAも、リスクの高いUVB中波長紫外線に比べ、リスクが1/1,000でも量が多ければ問題とされるようになったことなどによる。紫外線の場合の最大の問題点は学問的なことは当然としても、自然のものであり、どの国でも規制を担当すべき官庁も機関も決定しておらず、また仲々決められないという点である。一応IRPA（国際放射線防護協会）では国際非電離放射線委員会を作り、紫外線の照射限度に対するガイドラインを発表している。しかしアメリカではNCRPが計画をしているが、研究費支援のめどが未だ



ついていないということである。そこでは紫外線の物理、化学と紫外線作用の化学的機作、紫外線の生物作用、発癌保護剤の機作と効果、規制と被曝基準などをまとめる計画ときいている。幸い我国には紫外線の研究者が少なくない、一寸皮肉に言えば放射線生物学者を名乗るものの可成りの数が実は紫外線屋であったということである。そこでアメリカと平行して太陽紫外線防護研究委員会を作ろうではないかということになっている。これが我国が世界の先頭に立って（実際にはアメリカと協力しながら）、放射線防護に積極的役割を果たす第一歩になればと期待している。

今後への夢を結びにして本講のしめくくりとする。

# (3) 新しいBRMとしての新漢方生薬 912

## A. “912”研究資料<第1集>

癌治療効果増強剤  
《漢方薬ジリュウ（地竜）エキス“912”》

近頃漢方薬がブームになっている。特に、抗癌剤の強い副作用に苦しんでいる癌患者は漢方薬に救いを求めている。時々、抗癌漢方薬が新聞紙面を賑わすが、しっかりしたデータに裏づけられたものはほとんど無い。放射線治療効果を増強する薬剤の開発研究を行ってきた筆者らは、3年前、中国との学術交流を通じて漢方薬ジリュウ（地竜）エキス“912”を知った。放射線治療後に毎日投与すると治療効果を増強するというのである。“ジリュウ”は日本薬事法に規定された医薬品である。京都でも細胞や動物実験で効果を確かめ、厚生省担当課の許可を得て西安から毎月40人分のカプセル入り“912”を空輸し、臨床試験を行っている。“912”を長期間服用しても全く副作用は無く、癌患者の自覚症状が著しく軽減され、各種治療法において治療効果の向上が強く印象づけられている。

この漢方薬併用療法は、放射線などの局所治療法と組み合わせた全身治療法のモデルになるように思われる。

（財）体質研究会では、“912”の試験研究を組織化するために『912研究班』を設置し、その活動の一環として、定期的に“912”研究資料を編集発行することにし、《第1集》を発行する運びとなった。“912”の癌治療効果増強作用に対する各位のご関心が得られれば幸いである。

912研究班・世話人  
京都大学工学部教授

鍵 谷 勤

## はじめに

最近、米国の有名な癌研究所が中国から漢方薬の学者を招くなど、日本を含めた世界中で漢方薬ブームが始まった。その効果の神秘さとともに、副作用がほとんど無いことが強い魅力なのであろう。筆者らはこの10年間、“放射線治療効果を増強させるにはどのような分子構造の化合物を合成すればよいか”という課題に取り組んできた。中国との学術交流の際、中国人民解放軍第四軍医大学（西安）の王克為教授が発見した“ある種のミミズの抽出物（912）”の放射線治療増強効果に注目し、共同研究を行っている。

昨年8月25日～26日に京都で行われた第3回日中放射線増感研究討論会において発表された“912”の効果について、26日朝のNHKテレビニュースが2～3分間放映した。これを見た人たちから毎日数多くの問い合わせ電話が寄せられ、“912”の供給が強く求められた。原料や製法は異なるものの、このものは日本薬事法に規定されている医薬品の範囲に関する基準Ⅰの（1）（a）および基準Ⅱで定められた“医薬品”であったので、厚生省薬務局監視指導課より“試験研究用医薬品”として輸入する事を許可して頂き、動物および臨床試験を行っている。これまで中国と日本で得られている細胞と動物および臨床試験の結果の概要を紹介する。

### “912”の免疫活性化効果（動物実験）

“912”は医薬品「ジリュウ（地竜）」の一種である。ある種のミミズを特別な条件下で処理したエキスで、タンパク質と多糖類を主成分とし、アミノ酸とミネラルなどを含む生体抽出天然有機物質である。50mg/kgの“912”を7日間毎日投与しても、マウスの体重や肝臓、脾臓、心臓、腎臓の重量は全く変化せず、白血球は約10%増えた（西安）。

“912”を投与すると、胃がんDNAに対する<sup>3</sup>H TdRの取込み量は1/4に減少し、その効果は抗癌剤MMCの約10倍も大きい（親DNAの再生抑制効果）（西安）。

正常およびS<sub>180</sub>腫瘍担持マウスに“912”を6日間毎日投与（100mg/kg；i.p.）しても胸腺重量は変わらないが、脾臓重量は1.3倍に増える。S<sub>180</sub>腫瘍担持マウスに“912”を投与すると、脾臓細胞のConA（T細胞活性化指示剤）およびLPS（B細胞活性化指示剤）に対する反応性がそれぞれ2.2倍および

2.5倍に高まる(長春)。これらのことから、癌細胞を傷つけて排除するなどの免疫作用を営むT細胞リンパ球および免疫機能を調節するB細胞リンパ球の活性は、“912”の投与によってかなり増大していることがわかる。

また、 $S_{180}$ 腫瘍担持マウスの癌細胞に直接作用して傷害をあたえるNK細胞活性は1.4倍になり、癌細胞に結合する抗体と作用して傷害を与える細胞傷害作用(ADCC)を発現するK細胞の活性も1.3倍に増大している(長春)。

しかし、“912”の投与をやめると、これらの免疫活性は2~5日以内に無投与レベルまで低下する。そこで、毎日投与を続けた場合の脾臓リンパ球の活性の変化を調べた(長春)。正常マウスに“912”を毎日投与すると、脾臓リンパ球の活性は日増しに増え、8日目に5倍になる。腫瘍担持マウスの場合にはもっと著しく、4日目に6.5倍、8日目には10倍に増える(図1)。以上の結果から、腫瘍担持マウスの免疫活性は“912”の連日投与によって非常に増大することがわかる。

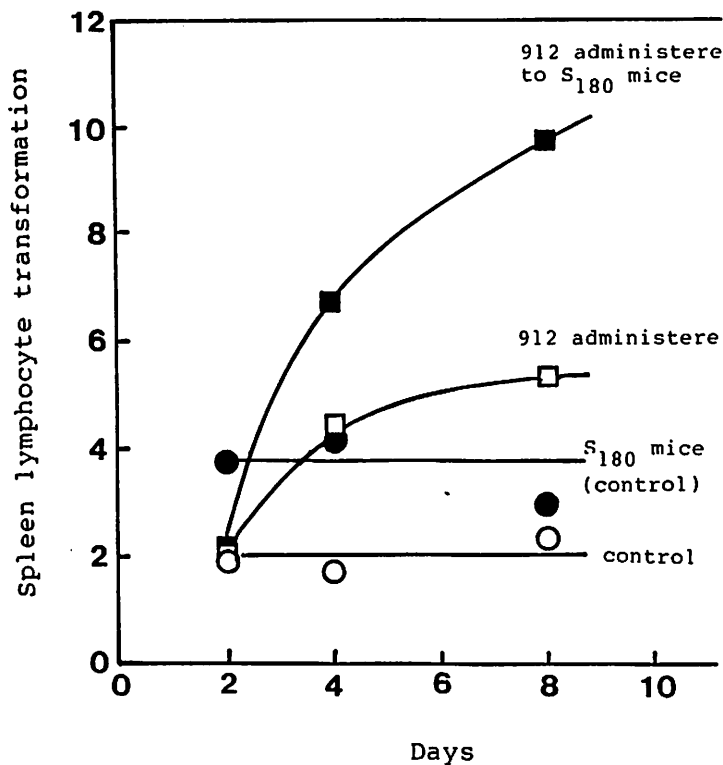


図1 912の連日経口投与(2mg/0.2ml)による $S_{180}$ 腫瘍担持Balb/cマウスの脾臓リンパ球の活性変化

## “912”投与による腫瘍治療効果の増強（動物実験）

S<sub>180</sub> 腫瘍（重量；100mg）を担持したマウスに“912”を毎日経口投与する（100mg/kg）と、3日目から腫瘍増大を抑制する効果が現われ、8日目の腫瘍重量は“912”を投与しない場合の約1/10で、“912”は著しく腫瘍増大を抑制する効果を示した。また、1～2ヶ月間投与したマウスの腫瘍はほぼ完全に消滅し、マウスは長期間生存した（西安）。このことから、912はS<sub>180</sub>腫瘍を治療する効果があることがわかる。

EMT-6腫瘍（重量；300～350mg）担持マウスの場合、“912”を毎日投与しても腫瘍増大を抑制する効果は殆ど認められない。温熱治療（44℃、30分間）はこの腫瘍の増大を抑制するが、“912”を毎日投与すると温熱効果を著しく増強した（温熱治療効果の増強効果）（西安）。抵抗性の強いSCCVII腫瘍（平均直径；10mm）を担持したマウスの場合も、放射線を照射（20Gy）後に“912”を毎日投与（50mg/kg）すると、30Gyを照射したときと同じ抑制効果（増感比：1.5）を示した（放射線効果の増強）（京都）。

これらの結果から、“912”はS<sub>180</sub>のような抵抗性の弱い腫瘍を消滅させる効果があること、およびEMT-6やSCCVIIのような抵抗性の強い腫瘍を消滅させる効果は無いが、温熱や放射線照射の治療効果を増強することがわかる。

筆者らが開発している放射線増感剤は、照射する前に投与して治療効果を増強する作用があるので、放射線を照射後に投与して治療効果を増強する“912”に注目した。1987年、互いに薬剤を交換して日中共同研究を開始した。

S<sub>180</sub>腫瘍担持マウスの場合、筆者らが開発したニトロトリアゾール系放射線増感剤のひとつ、AK-2123を照射前に投与（500mg/kg, i.p.）した。放射線を15Gy照射した後に7日間“912”を毎日投与（100mg/kg, p.o.）し、8日目に腫瘍重量を測定してつぎの結果を得た（西安）。

治療	照射単独	AK-2123 投与後照射	照射後“912” を毎日投与	AK-2123を投与後に照射し その後“912”を毎日投与
w/w <sub>0</sub>	0.2	0.11	0.09	0.04

（w<sub>0</sub>, w; 未治療腫瘍および治療腫瘍の重量）

放射線を15 Gy照射すると腫瘍体積は約1/5に縮小する。AK-2123や“912”を併用すると放射線治療効果は増強され(1/10に縮小)、両者を併用するとそれぞれの効果をプラスした腫瘍縮小効果が現われ、1/25に縮小することがわかる。

京都大学では、“912”を組み合わせた放射線集学治療実験を行った。抵抗性の強いSCCVII腫瘍を移植(直径:10mm)したマウスに、筆者らが開発した最も活性の高いフッ素化修飾ニトロイミダゾール系増感剤(KU-2285)を投与(100 mg/kg, i.p.)後に放射線を20 Gy照射し、そのあと43°Cで30分間加熱(温熱治療)し、912を毎日(100 mg/kg)経口投与して腫瘍の大きさの経日変化を調べて図2の結果を得た。放射線を20 Gyしか照射していないのに、50 Gy照射したときと同じ効果(増感比:2.5)が得られている。

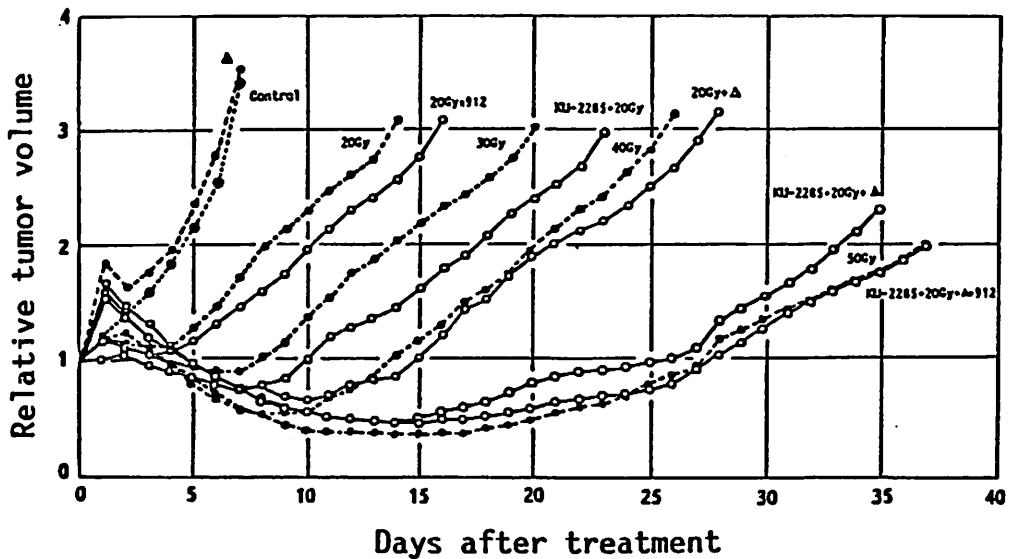


図2 増感剤-放射線照射-温熱-“912”を組み合わせた集学治療によるマウス固型腫瘍体積の経日変化

SCCVII担持(3H/Heマウス(N=8)); 増感剤: KU-2285, 100 mg/kg (i.p., 35分); 照射: 20 Gy; 温熱(Δ): 43°C, 30分; 912: 経口投与, 50 mg/kg 毎日

現在、温熱療法は放射線や抗癌剤と組み合わせ、悪性腫瘍の治療効果増強法として広く臨床治療に用いられている。また、筆者らが開発したKU-2285は臨床試験の準備に入っている。(i)放射線照射前に投与して効果を発現する薬剤、(ii)放射線照射、(iii)照射後に腫瘍部を42°C以上の温度に加熱して行う温熱治療、(iv)“912”の服用、を組み合わせた集学治療法が広く行われるようになれば、癌の治癒率は飛躍的に向上するものと期待される。

## 臨床試験における“912”の効果

地竜エキス“912”は毎日5カプセル(300mg)服用する。1987年～1988年までの2年間に約100人が6ヶ月以上の長期間服用しても全く副作用を認めなかった(西安)。1988年5月以降、わが国においても健常人、癌患者、治療後の人を含めて約40人が毎日服用し続けているが、全く副作用を認めていない。

中国(西安)では、部位や進行度の異なる癌患者の治療(主として放射線治療、一部は化学治療)前後の白血球数を調べた(図3)。

“912”を服用せずに治療を受けた患者3人中2人の白血球数は20～60%減少している。“912”を服用しつつ治療を受けた場合、白血球数がこのように減少した人は5人中1人に過ぎず、約半数の患者の白血球数は増え(+0～+200%)している。わが国でも放射線治療中および治療後の患者に“912”を投与し、モノクロナール抗体を使って免疫活性を調べている(福井)。その結果、腫瘍が完治している人が“912”を服用してもNK免疫細胞に変化は無いが、腫瘍をもっている(未完治)患者が“912”を服用するとNK免疫細胞が増えることがわかってきた。“912”を服用すると、その成分自身、あるいは服用によって体内で生成した何かが腫瘍を感知し、腫瘍細胞を攻撃する免疫細胞の産生を促進するものと考えられる。

また、中国の臨床試験によると、“912”を服用している癌患者の大部分(5人中4人)は、各種の治療を受けていても吐き気、悪寒、疼痛などの自覚症状が著しく少なく、食欲もあって、元気に治療を受けていると報告されている(西安)。わが国でも昨年9月以来、毎月40名の患者が“912”を服用しているが、中国で観察された効果を追確認すると共に、皮膚病が治ったり、脱髪が防止されるなど、複数の症例が報告されている。

中国における“912”の臨床効果試験は1987年に始まったのであるが、1988年5月、食道癌の放射線治療成績がまとめられた。

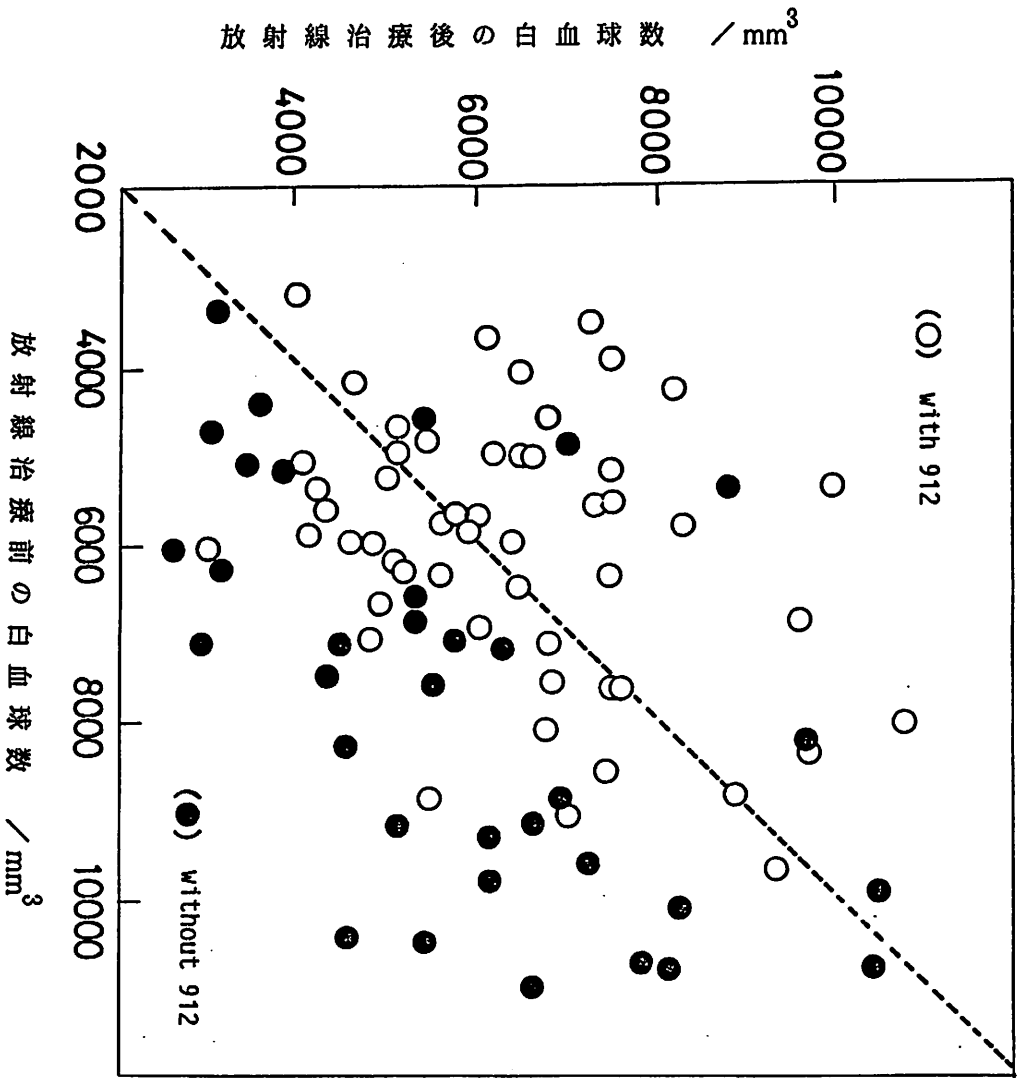


図 3 9 1 2 服用放射線治療前後の患者の白血球数



表1 食道癌の放射線治療における“912”服用効果（西安）

	患者数	CR	PR	MR	NC	PD	CR+PR(%)
放射線単独	50	8	8	8	15	11	32
放射線・“912”併用	40	21	7	4	4	4	70

照射条件： $^{60}\text{Co}$ ；1.5-2.0 Gy（毎回），毎週5回照射  
 合計照射回数；60回 全照射線量；60-70 Gy

912服用：300 mg（毎日）経口，2ヶ月間継続服用（合計18 g）  
 CR；完全消滅 PR；1/2以下に縮小  
 MR；縮小するが1/2以下にならない NC；変化せず  
 PD；むしろ大きくなる

この結果によると、放射線治療のみの完治率（CR）は16%であるが、“912”を服用しつつ2ヶ月間放射線治療を受けた場合、半数の患者の腫瘍が完全に消滅している。一般にPR（腫瘍が1/2以下に縮小）とCR（完全消滅）を合計して“有効”率を評価している。放射線治療のみの場合は3人に1人が“有効”と評価されるに止まったが、“912”を併用すると3人に2人以上（70%）が“有効”となっている。

現在、次の諸先生方にご参加頂いて研究班を作り、中国側のご好意によって空輸される“912”の臨床試験を進めている。1989年4月15日～18日の間、第一回京都・西安癌治療共同研究会議を京都で開き、“912”の基礎および臨床試験の結果を討議し、その後の共同研究に役立てている。次の機会にその成果を報告したい。

鍵谷 勤	京 都 大 学 工 学 部 教 授	(075-751-7395)
寛 正 兄	横 浜 市 立 大 学 医 学 部 放 射 線 医 学 教 室 助 教 授	(045-261-5656)
瀬 戸 治	医 人 会 武 田 総 合 病 院 内 科 医 長	(075-572-6331)
田 中 敬 正	関 西 医 科 大 学 放 射 線 医 学 教 室 教 授	(06-992-1001)
田 中 美 蘭	産 婦 人 科 開 業 医	(0775-34-1541)
中 津 川 重 一	福 井 医 科 大 学 放 射 線 医 学 教 室 講 師	(0776-51-3111)
土 屋 武 彦	産 業 医 科 大 学 放 射 線 衛 生 学 教 室 教 授	(093-603-1611)
向 島 偕	秋 田 県 成 人 病 医 療 セ ン タ ー 副 セ ン タ ー 長	(0188-35-9911)
吉 川 敏 一	京 都 府 立 医 科 大 学 第 一 内 科 講 師	(075-251-5505)

## お わ り に

われわれの体内には必ず癌細胞があり、20～30年の潜伏期間を経た後に発病すると言われる。ある人は早く発病するが、ある人は寿命が尽きるまで発病しない。発病しない人は癌細胞に対する免疫活性の高い人であろう。発病した患者（一年に32万人）は手術や放射線などの局所治療を受け、3人に1人（毎年12万人）は治っているが、20万人は命を失う。これまでの治療法はすべて外部から行う局所治療法であるが、局所の腫瘍が治ったとしても、全身の免疫活性が低ければ再発する可能性は大きいであろう。外部から行なう局所治療も必要であるが、体質を改善し、免疫活性を高めて発病を抑える全身治療法を開発することが大切である。体質を改善する全身治療法の併用によって、多くの癌患者が救われるように思う。

## B. 人が殖えるとミミズが殖える？

… 殖えたミミズで寿命が延びる？ …

1950年には世界の十大都市の七位迄を先進国とソ連が占めていた。現在では十位までのリストに入っているのは日本の首都圏と米国のニューヨーク圏だけ。先進国の都市集中化の鈍化に代わって発展途上国の都市が膨張を続ける。

途上国都市の膨張部分は、スラムである。途上国大都市の多くは四分の一から半数はスラムの住民である。リオデジャネイロ、サンパウロ、バンコク、カイロ、ラゴスなど、スラム人口だけで百万人を突破している。（石弘之・地球環境報告：岩波新書）

カイロ市街地から遙かに離れていたエジプト・ギザ台地には、今や人口の増加に伴い郊外へ拡がり続ける市域に立つ高層アパート群がその陰を投げかける程に迫って居る。ここにはピラミッドを始め4500年に亙る人類の遺産が点在している。工場・車の排ガスや交通による振動で、これらの貴重な構造物は大きな打撃を受けつつある。更に脅威を加えるものとして水の影響が指摘される。

カイロの水道水の推定80%は配管から漏れて地中に浸み込んで居ると言う。75年前、50万都市に建設された下水道設備は今1300万人分を処理するには程遠く、廃水は溢れて土に浸み込んで行く。結果として起きる地下水面の上昇は建物の基礎を侵し破壊へと進む。更に、ナイルの洪水を抑え農業用水を供給するべく作られたアスワンダムが、地下水面の上昇を促進する結果となった。

それにつれて土壌や岩盤の塩分を溶かし込んだ水を、石灰岩があたかもスポンジのごとくに吸収し水分の蒸発後に残る塩分の微結晶は破壊的に作用する。石灰岩で出来たピラミッドや諸々の建造物は外からは汚染大気で、下からは水でその存在を脅かされている。スフィンクスはめっきり撫で肩になり巨大な頭部には転落の危機が迫りつつある（TIME, May 15, 1989 から）と言う。

人類の文明の証を数千年の間静かに伝えて来たギザ台地の環境が、これを伝承する筈の人類の生活環境に蝕まれるのである。環境破壊の諸々の要因の内、原始部分である排泄物と生活排水に起因するものは処理する以外にコントロールの決め手は無いようである。この処理を巡っての研究が世界のあちこちで進められている。近着のニューサイエンティスト誌はその数々の研究の中で、脚光を浴び始めたミミズと下水との関わりをレポートしている。

\* \* \* \* \*

たかがミミズと侮ってはならぬ。農民は彼らに多くを期待し、下水処理に果たすその役割を期待されているのだ。ミミズはやがて証券市場をさえクネクネと席卷するに違いない。世界中の科学者・農家・企業家は今、ミミズの能力に気が付き始めている。

肥沃な農地には、目方にしてその上に飼われている家畜総重量の二倍に達するミミズが棲息すると言う。チャールズ・ダーウィンは何年にも亘りミミズの生態を観察した。1842年の十月、彼は折れたチョークを家の傍らの牧草地にばら撒いた。二十五年経ってそこに彼が溝を掘った時、表面下二十糎程の所にチョークの白い粒状の層が出来ていた。ダーウィンはそれをミミズの為せる技だと結論した。地表に餌を求め腐葉と共にチョークを腹に入れたミミズは、穴に戻って地中に排泄するのである。こんな長期の観察を経て、ダーウィンはミミズの重要性についての理論を発展させた。それは土壌生態学の研究に新風を吹き込み、同時に生物学の全野に亙る彼の自然淘汰論の成立ちと軌を一にするものであった。

ダーウィンの考えに基づき、科学者・農業者は農地の肥沃化にミミズを使い始めている。更に、その働きから下水処理への応用を考え、また汚染度の測定や堆肥造りへの活用にも及び始めた。

最初に農地で大がかりなミミズ管理を積極的にやり始めたのはニュージーランドの農耕学者達であった。1940年代初期に一人の農夫が、彼の牧草地が隣合わせの畑地より質がよいことに気付いた。この牧草地には欧州ミミズが沢山棲息し畑地から外部へと広がり、在来種にとって代わったように思われた。新種のミミズは植民時代の極く初期に植物と一緒に偶然にニュージーランドに持ち込まれたも

のである。これを受けて農業省のムレイ・ストックディルは1960年代と1970年代にミミズが牧草の生育を増強することを裏付ける実験を実施した。

オランダの干拓地では、1971年にワージェニンゲン農業大学のミェンデクト・フーガーカンブラがミミズを干拓地に持込み十年間観察を続け、多くの改善をみている。彼の実験に伴う赤外線写真を見ると、ミミズが表層の有機物を分解する事実がはっきりと認められる。土壌の温度はミミズの分布に併せて夜温かく、昼間の温度は低いのである。

ソ連も又ミミズの潜在価値に目を付け、タクメニアとウズベキスタン共和国の砂漠土壌を改良するのに、灌漑を行うと共にミミズが棲息する川岸の土を運び込んで自然な増殖を試みている。

スコットランド高地の農家ブルース・マーシャルはミミズと石灰とクローバの組合せで彼の農地の収量を上げた。ミミズが多いともぐらが集まり排水が良くなる。彼の土地では今までより五割以上の羊が飼える。ミミズは涉禽類・獺・狐・穴熊等にとっても貴重な存在である。

ベニグロウにあるウェール大学フィールド研究所のジョン・スカリオンらは植生に不適合となった露天掘り石炭採取場跡地の再生について研究した。ミミズを有機物と一緒に跡地に入れば良い、その為には必要数のミミズを養殖に依って確保する、と言うのが解決策であった。これはそう簡単なものではない。堆肥中でミミズは容易に増殖できるが取り出して他の土壌に移すと極めて短命である。

今年の初めガーディアン紙は、ロンドン再生財団(London Regeneration Consortium)がキングクロス50ヘクタールを改良するのに、60億ポンドの再開発計画の一部として、数屯のミミズを発注したと報じた。

ミミズが有機物中で育つ事を米国の企業家は見逃さなかった。1930、1940年代に魚釣りが大衆スポーツとなり、釣り餌市場が活況を呈したことが拍車をかけ、ミミズ養殖が始まった。当初Eisenia fetida種が養殖に使われたが釣り餌としての質は良くなかった。Lumbricus terrestris種が土壌改良用にも釣り餌用にも適した種であった。養殖屋の中には、僅かのE.fetidaミミズと養殖手引書を、買い戻し特約をつけて高価販売して一儲けを企む者も現れた。これがピラミッドセリ

ングと呼ばれる鼠講式マルチ商法の始まりで、これでミミズ養殖は悪評を生むこととなる。しかしニューヨーク州立大学のロイ・ハーテンシュタインらがこのアイデアを発展させた。

1975年にニューヨーク州では町の下水を海に投棄することを禁じたので処理問題が持ち上がり、ハーテンシュタインらはミミズが役立つかも知れないと考えた。下水処理場では無数のミミズが見られ、汚泥の分解を助けている。もしミミズが自然に処理場に住み着いているのなら、多分より有効な方法で下水処理に使えるだろうと考えたのである。しかし、実験室での試験培養は米国各市が毎週出す何百万トンの生下水量を考えると気の遠くなる話である。いろいろな方法が考えられたがテキサスのルフキンとマリランドのキースビルの方法が代表的で、ルフキンでは汚泥を屋外で鋸屑屑の上に層積しミミズ培養に適するように処理し、キースビルでは屋内で汚泥を乾燥濃縮する方法が採用された。問題点として、下水からは良い堆肥が出来るが、病原体や重金属を混入することがあるという点である。

ハートフォードシャーに在るロザムステッド実験所のクリブ・エドワードは動物の排泄物に目を付けた。最新の集中動物管理は排泄物処理と言う大きな問題を抱えている。E. fetida種は人、牛、豚の排泄物処理に適しているだけでなく馬鈴薯加工業から出る野菜屑、製紙業の廃棄物、屠畜の腸内容物も分解するなど実によく機能する。エドワードはE. fetida種以外にも目を付け、実施に移す迄に漕ぎ付けた。

この頃、ベドフォードシャーのシルソウにある農業食料研究委員会の技術研究所で、ミミズで処理された廃棄物は園芸用として大きな付加価値がある事を見つけた。1983年に英国ミミズ技術 (British Earthworm Technology) はロザムステッドで開発された方法の商業化免許を取り、園芸用として動物由来のミミズ堆肥の市販に乗り出した。下水由来の物と違って重金属の問題は無い (但し豚の糞尿の場合は成長促進の飼料に由来する銅を高濃度に検出することが多い)。しかし殆どの市販堆肥がビートを主材にし適宜添加をして仕上げているのに比して、動物糞尿由来のものは飼料や保存の具合により組成が一定しないから、添加配合する量の加減が難しい。その外にも商品化するに当たって多くの問題があった。

ミミズ培養の商業的価値が認められた時点で、農業食料研究委員会は中心となる研究への資金投入を止め、一人立ちすることを促した。しかし解決すべき諸問題を抱え、引続き製品化のテストや基礎的研究が必要な時期に、資金供給の停止を受けたことは破壊的で、その煽りを受けて英国ミミズ技術は昨年倒産した。それでもミミズ推肥を諦める者は居なかった。ターニングワーム社・ワンダーワーム社をはじめ数社が小規模ながらローカル市場で操業を続けている。

環境に放出される多くの毒性汚染物質は最後には土に帰る。ミミズは土と密着しており大量の土がその腸管を通るので汚染物質の影響を最も受けることになる。このことは汚染の生物学的指標となり得ることを示す。ある国際研究企画に依ると殺虫剤・PCB・重金属・放射性核種に対する汚染度の指標として用いることの有効性が検討されている。

ミミズに依る汚染評価には二つの方法があり、一つは、ミミズ体組織を分析して汚染物質濃度を測定する。他は汚染毒性の判明している地域で生息数の減り具合を調べる方法である。ECとOECDは*E.fetida*ミミズを環境毒性の良い指標として採用した。

ミミズはダーウィンの時代から引続き今日に至る迄研究されて来たが今尚評価は完了していない。ミミズ以外にも、動物の生物学には隠れた部分が残されている。ミミズの生態のより多くを理解し、過去の失敗から学ぶことで、大量飼育したミミズを働かせる機会は大いに期待出来るのだ。(David Knight: New Scientist 8 July 1989)

\* \* \* \* \*

生きたミミズを増やして働かせる着想以前に、我々はそれ自体を薬として用いて来たことを忘れてはいない。いや、完了していない評価部分から、既に新しい価値を見つけ、健康への貢献が確認されつつあることも強調したい。

日中協同研究の下、着々と進む新しい価値開発の現状に付いては本誌別稿をご覧頂くとして、既説明部分のおさらいを少々……

ミミズは民間薬として解熱・利尿薬として根強い需要がある。原色和漢薬図鑑（保育社）には地龍（じりゅう）LUMBRICUS の項があり、「神農本草経」の下品に「白頸蚯蚓（はっけいきゅういん）」という原名で記載されている、とあり、また、「地龍」という名は「図経本草」に初めて見られる、とある。

現在中国市場品は、広地龍(LUMBRICUS KWANGTUNGENSIS)と土地龍(L.NATIVUS)の二種がある。別名を蚯蚓（ミミズ）・土龍・龍子・堅蚕・寒引・歌女などという。広地龍は広東・福建省・広西自治区に多く、土地龍は一般に小型で、中国全土に産する。

成分としては、溶血作用物質(lumbritin)・解熱作用物質(lumbrofebrin)、気管支拡張物質などの他に有毒成分(terrestro-lumbrilysin)を含み、解熱・気管支拡張・降圧・抗結核菌などの薬理作用がある。用途：解熱・鎮痙・利尿・解毒薬として用いる。

薬能として、地龍は泄を下し経絡を通じ熱を清し驚を定め水を利し喘を平らにする効がある。現在臨床に応用している症状として、高熱・ひきつけ、リュウマチ・半身不随、喘息の熱症、小便不利・水腫、流行性耳下腺炎、高血圧症などが挙げられている。（難波恒雄・原色和漢薬図鑑：保育社から）

なお、薬事法上では、薬務局長通知・薬発第 827号・昭和62年9月22日によって次のように取り扱う。

じりゅう（地竜）は、「医薬品の範囲に関する基準：（1）その成分本質が医薬品として使用される物」の内、「(a) 専ら医薬品として使用される物」に属し、これが配合または含有されるものは医薬品と見なされる。 (Yo)



## (4) 書評

野 津 敬 一  
(財)体質研究会

「長寿の科学—過去・現在・未来」  
ヨハン・ビョルクステン  
菅原 努、中村重信、二階堂修 著  
共立出版(1989,6) 2,580円

この本は1987年、ビョルクステン著の“Longevity: Past, Present, Future”という本の単なる訳書ではない。何故なら、ビョルクステンの主張に対し、随所に日本人著者による解釈や説明或いは考え方、時には反論が出てくる。おまけに愉快的な漫画も入っており、寧ろ共著の形になっているからである。ヨハン・フォン・ビョルクステンという人は、もともと蛋白質化学の専門家で、1942年に「生体高分子物質のクロスリンク説」を発表した人である。アメリカ化学者協会会長も勤めたが、現在はビョルクステン研究財団会長をしている由である。

さて先ず、読後の全体的印象は、なかなか面白いということだ。特に前半と後半は寧ろ愉快的な読み物といった感じだが、中程は少々面倒で難しく退屈になる。ビョルクステンの主張は要するに、老化は寿命と共にランダムに生成する蛋白質のクロスリンクによる代謝機能障害によるとし、そのクロスリンク生成の第一義的要因は、アルミニウムの、特に増殖しない細胞（神経細胞や筋肉細胞など）への蓄積による架橋の増加によるという主張である。老化の基礎はクロスリンクの蓄積、つまりアルミニウムの蓄積だという特異な説で、しかも可成り強引に説得する。実際彼の説はなかなか学会でも受け入れられず、随分苦勞したらしい。しかしその情熱と云えようか、頑張りには少々辟易するところもあるが、敬意は表したい。フリーラジカル説など一蹴している。それはともあれ、本書で興味を引くところや、教えられる点などを逐次書いて行く。

第一部「寿命の糸をたどって」では、寿命の過去・現在・未来を、石器時代から始め、理想長寿の未来世界への道程をI～Vの5つのエポックに分け、Iの石器時代のヒトの平均寿命は10才以下。その寿命を決める要因は肉食獣とする。実

際そうだったかも知れない。面白い発想だ。第Ⅱのエポックはヒトが武器を手に入れ農耕を始めた時代で、平均寿命は20~40才。その寿命を決める要因は細菌による伝染病で、免疫機能がたまたま寿命を延ばした時代である。レーベンフックによる顕微鏡の発明以来、コッポ、パスツール、フレミングに続くワクチン、薬剤、抗生物質の発見や剖検による反省の普及で、第Ⅱのエポックは乗り切れヒトは次の第Ⅲのエポックの時代に入る。しかしここでの平均寿命はまだ40~60才。寿命を決める要因は、栄養の欠乏或いはバランスの不均衡と悪い環境条件、主に食事に関連して発症する病気で、動脈硬化や心臓病など、更にはがんも含めて、各種ビタミンやその他必須要素の欠乏や、食物繊維などの欠乏による欠乏症と環境要因などにより寿命が制約される時期である。しかしヒトは現在、概ねこれら欠乏症克服のための知識は既にもっており、概ねその90%が予防できる現在は、次のエポック第Ⅳ期に入りつつあるとする。第Ⅳでの寿命制約は、精神・神経疾患で、その平均寿命は、男80才、女100才の時期である。この第Ⅳ期での最大の疾患は、非虚血性痴呆、つまりアルツハイマー型痴呆であるとする。もはや、血管障害ではなく、加齢と深く関連して発症する脳神経細胞の広い範囲での大量の障害である。それは神経原繊維の変化、樹状突起の減少、神経細胞数そのものの減少による神経伝達物質の分泌減少、異常、神経伝達物質受容体の変化などであるとする。では、その神経原繊維の変化をもたらす誘因は何か。それこそアルミニウムの神経細胞への蓄積、それによるクロスリンクの進行による神経細胞内代謝阻害によるというわけである。実際、神経原繊維異常神経の塊である老人斑にはクロスリンクが多いそうだ。ここで大いに興味ある微量因子の役割が論じられている。つまり NMFと略される神経維持因子のことで、アルツハイマー型痴呆はこの NMFの欠乏によるらしいことが実験的にも明らかになって来ているとする。本当に NMFの生成や分泌の減少が神経系の老化による退行性変化や神経細胞数の減少の重要な原因となっているのなら、NMF を加えてやることで、神経系の退化、ひいては老化を防ぎ得るという可能性が浮かんで来る筈で、実際このあたりは神経科学の最前線での課題になっており、神経突起成長促進因子の研究と共に、エポックⅣでのためされるべき研究だと主張している。このあたりの研究成果こそ、ヒトを次のエポックⅤへの移行を経ていよいよ理想の世界に導くことになるのだが、このエポックⅣをクリアするためにはクロスリンク生成の第一義的要因、アルミニウムの危険性をクリアせねばならないとする。ピョルクステンはあくまでアルミニウムによる無作為的、普遍的な不溶性クロスリンクの蓄積こそが老化の原因であると主張する。実際アルミニウムは地球上に第三番目に多い金属であり、反応性、浸透性はカルシウムなど他の金属類に比べて遙かに大きく、こわすこと

が出来ないクロスリンクを作る危険性最大の金属で、脳でのアルミニウムの蓄積は加齢と共に増加する事実、パーキンソン病でもアルミニウム蓄積が多いなどの事実からも証明されるとする。しかし、このあたりのビョルクステンの主張は可成り強引で、そんな単一な要因のみによる発症は考え難いとする日本人著者の否定的見解も述べられてはいるが、ビョルクステンさんはアルミニウム要因説をあくまで主張する。ビョルクステンによると、要するに老化はつまりアルツハイマー型痴呆とするわけである。このあたり、日本人著者の反論もあり面白いが、一方、読む方にも可成りの専門的知識が要る。正直いって、ビョルクステン説は少々クドイ。しかしまあ「理想境」に近づかねばならないので我慢して読んで行こう。

さて、エポックVこそ、年齢と共に増加する無差別な不溶性蛋白凝固物であるクロスリンクの、特に神経細胞内での進行的蓄積、つまり生命体の老化による寿命短縮を克服する時期である。エポックVをクリア出来るかどうかはこの厄介なクロスリンクを壊すか分解する物質、つまり酵素の発見と、生体への投与の可能性にかかっていることになる。この酵素分離への努力も大に行われているようだ。しかしここで疑問になることは、仮にこの辺の問題が解決されたとしたら、平均寿命は無限に延び得るものなのだろうかということだ。ビョルクステンは延び得るとする。仮に平均寿命を少々延ばせるとしても、寿命は生命体の基本的な営みで決まり、その営みは遺伝的に決まっているので平均寿命を無限に近くは延ばし得ないと科学者すら信じ込んでいるが、これは大きな間違いだとも主張する。ビョルクステンは理論的には女性は2,400才、男は約900才まで生きられる筈だと主張する。イヤー凄い主張だ。まあともあれ、このエポックVでの死因である連続的なクロスリンクの生成の結果による全組織の弾力性の喪失、含水量の低下、骨や軟骨の脆弱化などによる老化の克服があれば、その向こうには光輝く理想境がある。そこでの死因は、もはや事故や自殺や暴力以外にはない世界だという。まあなんという楽観的な主張なんだろう。アー驚いた!!

第二部「長寿のための諸因子」には、何れにせよ我々が長寿を保つための必要な諸因子、それは、長寿研究には短命な動物実験結果からの外挿では全然だめだということから初まって、栄養の問題、ビタミンなどの微量成分の重要性、健康保持のための教訓、いふなれば現代養生訓が述べてある。このうち特に触れたものに“ケイロン”という分子量600程の極微量物質の話が紹介されている。ケイロンは細胞の無限増殖を無害に抑制するし、免疫系の賦活作用の高い物質で、従って、夢の制癌剤になり得るのは勿論、長生きの特効薬になり得るとしているが、極微量のため医学利用は現在未だ困難。これをケイロン説とも云うが、そん

な薬剤の開発は待たれることは当然で、ピョルクステンさんの平均寿命の無限延長は傍らに置くとしても、ケイロンや、クロスリンク分解酵素の分離と、遺伝子工学による大量生産を含めた研究成果によっては確かにヒトの平均寿命をもう少し延ばし得るかも知れない。

荒っぽいが以上で「長寿の科学」の一応の紹介を終わりたい。この本、確かに読み初めは面白いが、多分一般読者にとっては中程へ読み進むに従ってだんだん面白くなって来るだろう。それは内容が可成り高度な知識の準備を要求するからである。しかし、その時に決して本を閉じないでほしい。その場合は、この辺を飛ばして、第二部からまた読んで戴きたい。出来れば第一部の第8章あたりから読まれることをお勧めする。就中、第二部はうんと読み易く書いてあり、面白い寓話もあれば現代養生訓もある。老化の研究者や“長生きしたい人”には一読を是非勧めたい。

\*\*\*\*\*  
\* 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・・・

株式会社 血液研究所  
(財)体質研究会 血液研究所

〒606 京都市左京区一乗寺大新開町26

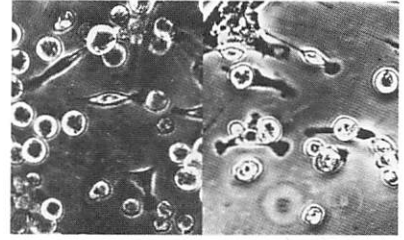
TEL (075) 781 - 7118 (代)

環境と健康 —リスク評価と健康増進の科学—  
Vol.2 No.4 (隔月刊) 1989年 8月30日発行

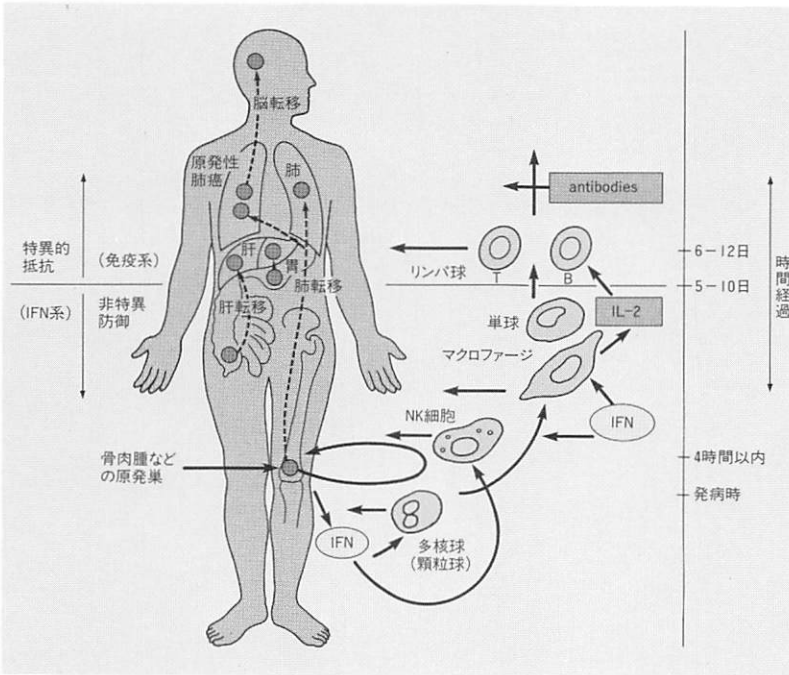
編集・発行 財団法人 体質研究会  
編集人 菅原 努  
発行所 〒606 京都市左京区田中門前町103-5  
パストゥールビル5F  
財団法人体質研究会  
TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141

# 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 京都バストゥール研究所  
 発売元 財団法人 体質研究会

(財)京都バ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