

# 環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

Vol.3 No.4

July,

1990

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

**環境と健康**  
**-- リスク評価と健康増進の科学 --**  
**Vol. 3 No. 4      July, 1990**

目 次

|                           |          |
|---------------------------|----------|
| (1) 放射線の健康影響のグレイゾーン       | ..... 1  |
| (2) UVB紫外線と免疫系            | ..... 10 |
| (3) Bio-update            | ..... 18 |
| 皮膚老化の大敵 UVA               | ..... 18 |
| 遺伝子の筋注                    | ..... 21 |
| -- 新しい遺伝子療法? --           |          |
| (4) 特別寄稿: プルガリス-E25の研究    | ..... 23 |
| (5) せきめん対策ではセキメンの至り.....? | ..... 27 |

|                               |          |
|-------------------------------|----------|
| イベントガイド<br><br>キュリー祭 フランスフェスタ | ..... 17 |
|-------------------------------|----------|

# ( 1 ) 放射線の健康影響のグレイゾーン

中井 斌

## 1) はじめに

7月も半ばになるとようやく梅雨明けとなります。この梅雨明けには土砂降りの雨と雷がつきもので、このような雨の日に雨具無しに外出する人はありますまい。また5月のある晴れた日にはこれと反対にわざわざ傘を持って行く人もありますまい。問題は曇りの日です。6月の鬱陶しい曇り空の日では雨具の持参を止めることもあるでしょう。また、9月の台風シーズンであるならば、予報によっては雨具を用意することにもなるでしょう。ぼつりぼつりの雨足の程度なら、状況によって人によって、その対応はまちまちとなります。このように白でも黒でもない灰色の世界の判断には、次元の異なる諸般の条件を考慮するため、トールドオフを含む一段と高度の知性を必要とすることになります。21世紀を迎える現代社会は高度の知性でもって、この種の複雑で次元の異なる、しかも曖昧な事象に対応せざるを得なくなりました。原子力の安全とリスクの問題は正にその典型的なものの一つと言えます。放射線の健康影響についても白か黒かで割り切れる場合は全く簡単です。しかし、我々が直面する現実の課題は健康影響についても複雑な要因が関係し、またその内容もまた曖昧ではっきりしない場合についてのものなのです。このために、健康影響のグレイゾーン、つまり曖昧ではっきりしない灰色の世界の実体について、また、その人間社会における位置づけと体系的な取扱について、我々は真剣に取り組まねばならない必要性が生じて参りました。

## 2) チェリノビル事故が投げかけた問題

つい最近の6月の下旬に、約15名に上るソ連の一級の放射線影響の科学者が日本を訪れ、一週間にわたって日本側と詳細な討議を行いました。その内容はソ連の最近の”グラスノビッチ”の情勢をそのまま反映して、従来考えられもしなかった明らかな実状が報告され、大変興味のあるものでした。その学術的内容の詳細は別に報告されますので省略することとし、次の諸点について簡単に述べておくことに致します。

原子力放射線の健康影響の代表的な例である広島、長崎の原爆とチェリノビルの原発事故をソ連側の資料によって比較すると下表のようになります。

|                     | チェリノビル           | 広島、長崎        |
|---------------------|------------------|--------------|
| 内部被曝 (キュリー<br>ベクター) | 1900,000         | 10,000       |
| 外部被曝                | $\gamma + \beta$ | $\gamma + n$ |
| 被曝人口                | 15,600,000       | 600,000      |
| 生涯線量 (マンレム)         | 20,000,000       | 2000,000     |
| 平均線量 (レム)           | 1                | 30           |
| 1年目の死亡数 (人)         | 31               | 180,000      |
| 生存者 (人)             | 144(入院者中)        | 160,000      |
| 健康損失年数 (人年)         | 300,000          | 6600,000     |

この表から幾つかの興味ある事実を読み取ることが出来ます。その一つとして被曝人口とその被曝量からすれば、チェリノビルの方が広島、長崎よりはるかに高いのですが、死亡者数や予想される寿命の損失など健康影響について見ると格段に低いことが挙げられます。このことは、チェリノビルの被曝の特長が低線量、大集団の慢性被曝であることに起因しております。正にこのような健康影響の対象こそ、先ほど述べた放射線影響の灰色領域、グレイゾーンの内容そのものに外なりません。このチェリノビルで予想される健康影響の実態は発ガン、先天異常などの晩発効果であって、また、いわゆる不健康(ill health)に属するものが大部分を占めているものと予想されます。このような将来にわたる、未知のいわば曖昧ではっきりしない健康影響のためとしかかも大集団の公衆がその対象であるが故に、チェリノビルでは当初予想もしなかった社会的問題を生じて参りました。その象徴的な例が被曝の避難の際の目安となる生涯線量350mSv(35レム)の設定をめぐる問題でした。この介入レベル設定は予想される放射線の健康影響へのリスク評価と、さらに避難に伴う社会的、経済的損失の両者とのバランスの観点から、当初は主として科学者の意見に基づいて決定されたました。しかしながら、予想もしなかった社会心理的な影響のこの問題の深刻さはその介入レベルの再検討を余儀なくされ、全てを今年末のソ連の最高会議の場の政治的決定に委ねられることになりました。ここに現代社会における自然科学の役割と能力の限界と課

題、また、21世紀に向かって避けて通れない科学と社会の深いつながりを予見することができます。理性と感性の接点にあるこの問題の根底には、この35レム以下の領域の健康影響のグレイゾーンの科学的理解とその社会的認識に、実質的課題が存在することを強く指摘しておきたいと存じます。

### 3) 放射線リスクの性格は線量レベルで全く異なる

線量によって放射線の生物影響への効果の内容もまたその発現の確からしさも基本的に異なります。すなわち、生物効果の内容と共に高線量での放射線の効果は明瞭ですが低線量では不明瞭になります。この被曝線量に伴う放射線の効果の様相は図1に示すように次の三つの領域に区分して取り扱うのが有効でしょう。

(1) 予知領域、すなわち、放射線による健康障害の内容もその出現頻度も明確に予知可能な高線量の領域と (2) 推測領域、すなわち、健康障害への放射線の効果は人間環境の種々の条件によって変動する低線量の領域と (3) 仮想領域、すなわち、健康障害への放射線効果は仮想的にしか存在し得ない極めて低い線量の領域とです。

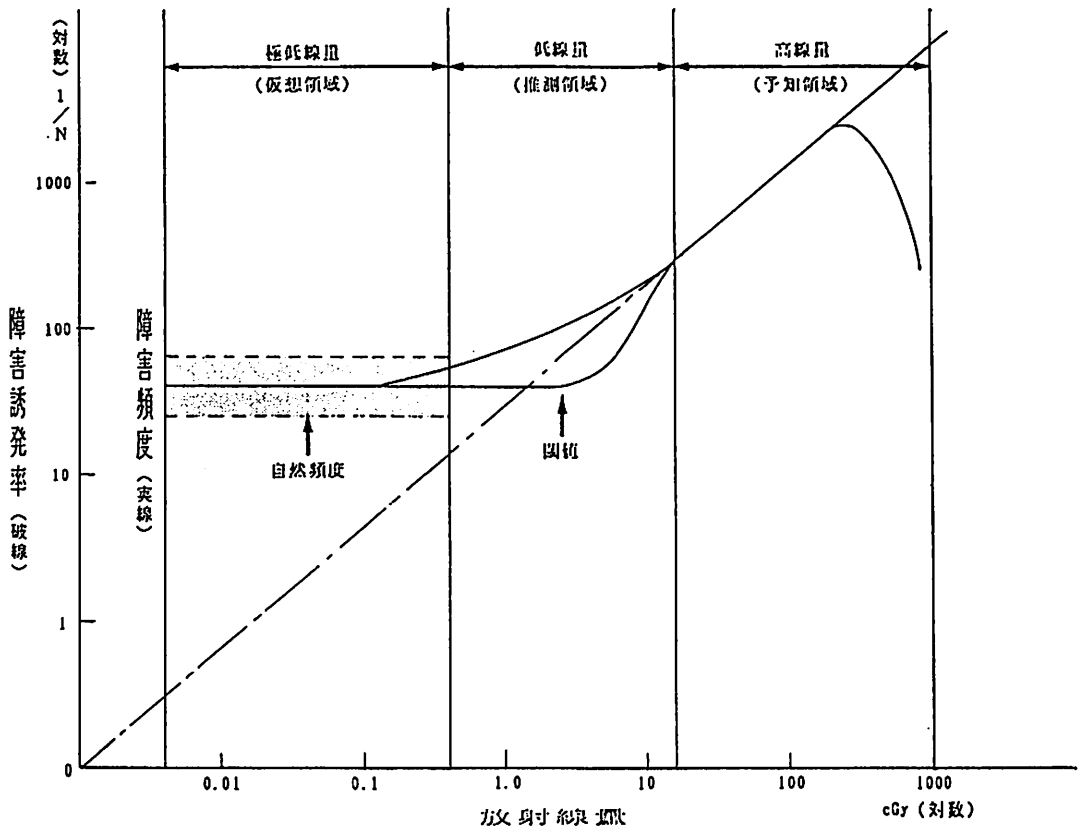
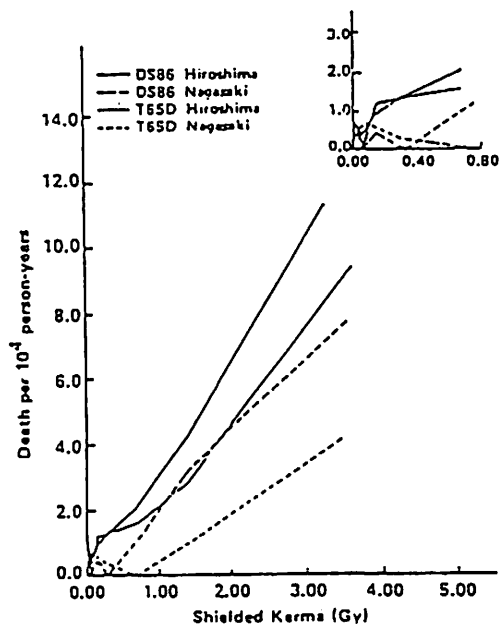


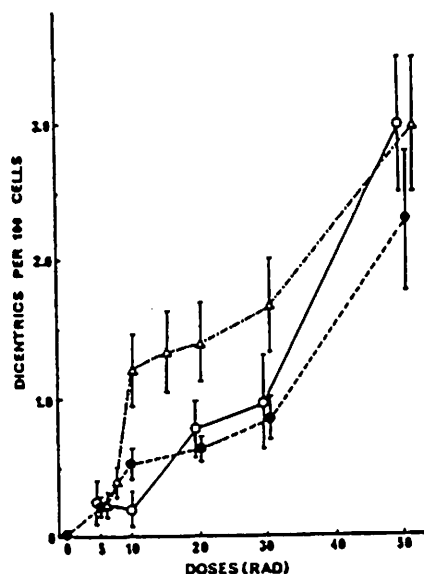
図1 放射線リスクの線量評価モデル

「予知領域の特性」 概ね30レム以上の高線量のこの領域では、放射線の作用による障害が圧倒的となりますので、障害の内容とその出現頻度は一義的に放射線の物理的条件（線質、線量、線量率）に依存することになり、放射線の被曝線量からリスクの内容と出現率の予知が十分可能になります。実際、この領域では広島、長崎の原爆被曝者を始めとし、近くはチェルノビルの原子炉の事故被曝者の身体的な健康障害について、幾つかの実証データがあります。これには被曝後1カ月以内に症状が発現する急性障害と、概ね1年以上に発現する癌などの晩発性障害に分けられますが、これらの障害自身は線量に依存して出現します。例えば死亡を伴う急性障害は概ね200レム以上で出現し、造血組織、消化管、中枢神経などの主障害臓器、白血球減少、高熱、脱毛、出血、皮膚障害、下痢などの主症状、また死亡時期、最終的には致死率などの様相は何れも線量依存的となります。

「推測領域の特性」 概ね0.5-30レムの範囲の生物学的な低線量に属するこの領域では遺伝子突然変異、染色体異常などのゲノムの損傷レベルでの障害は検出可能ですが、発ガンなど放射線症の健康障害については十分な実証データはありません。したがって、この領域での詳しい研究は遺伝子DNAのゲノムの損傷のレベルのものに限られています。これらの研究の結果から、この領域での放射線障害の特長は放射線の線質、線量、線量率などの物理的条件のほかに、DNA損傷の修復作用などが関係する放射線感受性を含めた内的な生体条件と、また種々の外的な人間環境の条件の影響を受けて、障害の内容と出現率に多くの変更、修飾をうけることとなります。このため、図2のように出現する障害の線量効果曲線の形状は条件によって種々に変動し、必ずしも直線的な関係を示すとは限りません。したがって、健康障害のリスクは放射線の線量によって一義的に定まらず種々の値をとることが予想されます。すなわち、放射線効果のグレイゾーンはこの領域に属することになります。実際、この領域での放射線効果には見かけ上のしきい値の存在や、また状況によっていわゆるホルメシス効果の可能性の存在も指摘されています。職業人被曝の問題に関連して、リスク管理の立場からはこの線量域でのリスクの最大値を把握することが重要でしょう。このため、放射線線量のほかに種々の環境条件に対応したリスク予測のシュミレーションを行はねばなりません。このためには放射線と種々の影響因子との相互作用の機構の生命科学的な研究の進展が重要になって参ります。チェリノビルで問題となっている被曝集団の大部分は実はこの推測領域に属することに注意を要します。



(A) 清水、加藤 1988



(B) 高橋、中井 (1982)

図2 白血病 (A) と染色体異常 (B) 誘発の線量効果

「仮想領域の特性」概ね0.5レム以下のほぼ自然放射線のレベルに匹敵する、極めて低い線量域の領域の健康障害の出現頻度は、放射線よりも専ら人間環境の社会的条件に基づいた環境変異原を含む一般影響因子の作用により、一義的に決定されます。したがって、この領域では放射線に基づく健康障害の線量効果の捕捉は理論的にも実際的にも認知困難となります。

#### 4) 健康障害の効果は極低線量域では不確定となる

微量の放射線の被曝でも果して健康障害の増加を実際に導くか？ 例え1ミリレムの微量の線量であっても現在の物理的方法で十分測定可能です。このような微量の放射線でも遺伝子DNAの障害は放射線の電離作用に比例して生ずるものと一般に考えられています。したがって単純に考えるならば、如何に微量の放射線の被曝であっても健康障害の増加をもたらすこととなります。しかし、図3に示すように放射線の被曝から健康障害に至る間には一連の生物学的な過程が存在し、この間の多くの条件によってこの過程は支配され、またその内容は変動します。実際、ゲノムの障害のレベルにおいてでさえ、必ずしも線量効果は実験条件によ



って直線的になるとは限りません。発ガンについてもその発症過程は現在多段階からなるものと考えられており、DNAの障害は発ガンの第一義的な原因である

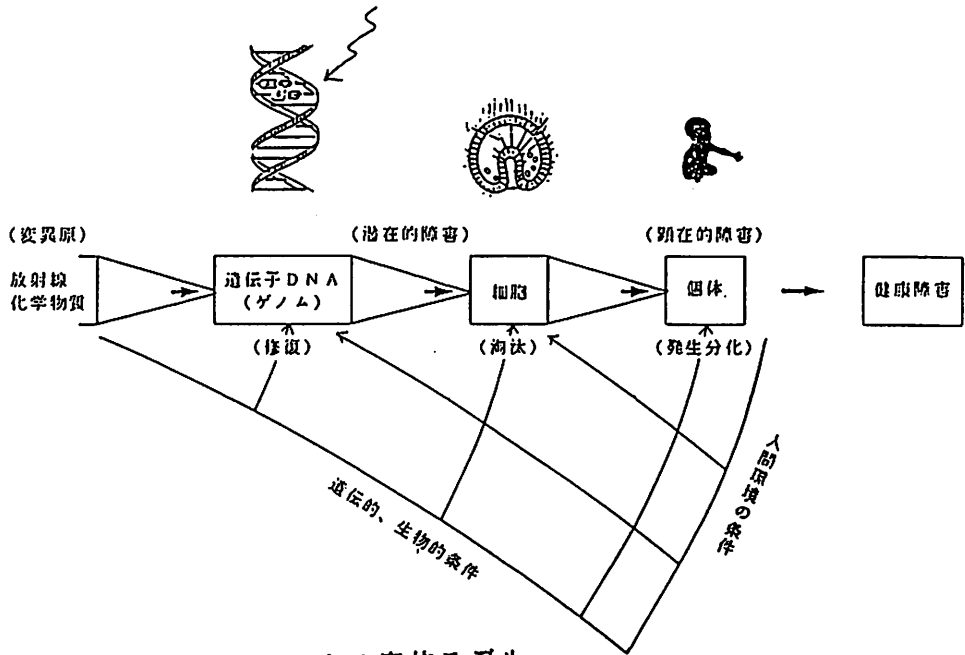


図3 放射線リスクの実体モデル

に過ぎず、多くの内的、外的因子の作用を受けて発症することがよく知られています。このように遺伝子DNAのレベルでのゲノム障害と個体のレベルでの健康障害とは一連の生物学的な関係にはありますが、しかし、異なる次元に属する生物学的形質なので、この両者の線量効果の生物学的意味もまた異なって参ります。このように大まかには放射線の線量と生物効果の関係は比例はしますが、しかし必ずしも直線関係を示すとは限りません。したがって、微量の放射線によって必ずしも健康障害の頻度が増加するとは限らないことになります。

研究条件と人間環境の不均一性；30レム以下の低線量域での極めて微量の放射線の線量効果を検出する際には、放射線感受性について極めて均一性の高い集団を用い、しかも放射線以外の環境条件は同一である前提条件を満たして比較がなされなければなりません。しかし、現実の人間集団の感受性はヘテロであって均一ではなく、またその環境条件も決して一様ではありません。しかも、対照となる集団自身にはもともと自然の条件でもある頻度の障害を持っているので、放射線で誘発される障害の検出限界はこの固有の本来存在している障害値の変動



幅に大きく依存します。したがって、検知できる微量の健康障害の大きさは当然限界があり有限の値を持つことになります。図1に示すように0・5レム以下の極低線量域では予想される線量効果よりも、集団固有の誤差の効果の方が上回る事が当然起こって参ります。したがって、極低線量域では高線量域におけるような放射線単独の健康障害の線量効果の数量化は、理論的にも実際的にも実証困難となり全く仮想的なものに過ぎなくなります。

極低線量域での社会的環境因子の影響； 極低線量域では前述したように環境変異原などの人間環境の影響因子の効果の方が放射線の効果より遙かに優先的となります。したがって、この条件下での健康障害は本質的に社会的事象によって左右されることになります。すなわち、放射線だけではなく環境変異原は勿論のこと、人間活動の結果として他の多くの社会的事象が健康障害の誘発に関係してくることになります。しかも、生活、医療、福祉など多くの社会システムを通じこれらの作用は変更または修飾を受け、その総合的な作用の結果として最終的な健康障害が発現することになります。このように極めて低い線量域では必然的に放射線以外の多数の要因で支配されることになりますので、このような条件下での放射線単独の線量効果を考えることは全く仮想的、観念的なものでしかありません。しかも、この場合重要なことは、人間活動の複雑な社会のネットワークの場に放射線と環境変異原の産生並びにその作用の発現は依存し、放射線とこれら個々の要因との関係も必ずしも互いに独立でなく、正または負のフィードバックの作用経路が存在していることが挙げられます。したがって、原理的にも極低線量域での放射線の効果は必ずしも加算的、相加的に増加することにはならず、本質的には不確定性のものとなります。

## 5) グレイゾーンの研究に何が望まれるか

社会的に問題となるグレイゾーンの放射線影響にどのようなアプローチが可能でしょうか？ 安全とリスクの科学にとって重要な情報は今までヒトの疫学的なデータがその主要なものでした。しかしながら、疾患そのものを指標としたのでは研究情報を得るために多くの制約と困難があります。既にこれまで述べたように微量の低い線量領域では、癌や先天異常のような最終的な生物効果の指標ではその数量的な解析は極めて困難です。図1で明らかなように低線量放射線のリスクの場合の最終的な健康障害の頻度は極めて低く、しかも環境条件によって大きく変動するので、障害の数量的把握は容易ではありません。したがって、図3に

示すように、最終的な健康影響の一步手前にある潜在的なリスク、すなわち、ゲノムの損傷を指標にしなければならないこととなります。このためには潜在的な健康障害のリスク総量のシグナルを遺伝子DNAのゲノム損傷のレベルで捉え、人間集団についてモニタリングを行い、この潜在的なリスクを対象とする疫学的な情報を得る必要があります。したがって、例えばサイトプログラフと蛍光抗体を用いた遺伝子突然変異の検出、またはコンピュータの画像解析による染色体異常の検出など、高感度でヒトの遺伝子DNAのレベル、すなわち、ゲノムの損傷を容易に検知する技術開発が先決課題となります。このような研究を推進することによってリスクの全体構造を把握し放射線影響のグレイゾーン実態を解明することが望まれます。健康障害の潜在的なリスクの発現にはさらにこれに影響を与える多くの人間環境のパラメータが関係して参ります。実際、人間環境での健康障害には放射線や温度などの物理的要因と環境変異原のような化学的要因のほか、人間科学的な多くの条件、例えば食性、ライフスタイル、ストレス、さらに社会的な多くの条件、例えば医療、福祉、などの条件が関与するものと考えられています。これらの条件と健康障害の関係の解明のためには、ゲノムの損傷を中間的な指標とし解析を進めることが有効であり、今後の安全とリスクの評価に重要な意味を持つものと思われます。今後、放射線に限らず健康影響の早期警戒予報を行う社会的必要性はますます増大することになるでしょう。この目的のためにもゲノムのレベルでの人間集団のリスクモニタリングの情報は大きな意味を持つに違いありません。そして前述した各種のパラメータを用いたシュミレーションによって、21世紀社会に求められる、個別的な条件に適合したより肌目の細かい予測に対応することが可能になるのではないのでしょうか。

## 6) 放射線安全の社会的認知の問題をどう考える

今日の社会に求められている放射線の安全とリスクの問題の殆どが、前述したグレイゾーンの課題に起因すると言って過言でありますまい。この薄ぼんやりした灰色の世界は果して漆黒の闇が待ち受ける黄昏なのか、はたまた、明るい太陽が約束される黎明への朝まだきなのか、は一般の公衆にとってはいま一つ定かではありません。これまで不確実さを伴う安全とリスクの問題へのアプローチは、専ら専門家によっていわば腰だめ的に処理されて参りました。しかしながら、チェリノビルの事故は典型的なものでこの課題に対して複雑な問題を投げかけることになりました。この事故から放射線被曝から予想される発ガン、先天異常などのフィジカルな意味でのリスクは、その不分明さの故に公衆に多大な社会心理的な

リスクを産むことになりました。そしてさらに注目されることは、この社会心理的なリスクは反転して高血圧、虚血性心臓疾患などのフィジカルな健康障害の増大をもたらしたことです。このような事態に対して科学者のもつ責任と能力の限界への反省がソ連の科学者によって語られています。このように21世紀に向かって安全とリスクの課題は単純な生物医学的対象だけに止まらず、いわば全人間的な対応に迫られていると言つてよいでしょう。このような観点に立つと、人文・社会と自然科学の両者を視野においた全体像を、体系的に取扱うことが現実に必要とされる時代に入ったことを思わせます。安全とリスクについての事物認識の新しいパラダイムの構築が今日強く望まれている所以でありましょう。

社会的な言葉としての安全性の概念には現在幅広い種々の意味、内容が含まれています。この安全性の概念に内包される様々な社会的意味と、これに対応する生物医学的なリスクの程度とは、それぞれ互に密接に関連しているものと言えます。そこで、安全性の概念の持つさまざまな社会的、人間的意味と、数値化した生物医学的な種々のレベルのリスクとを互いに対応させることによって安全性の概念を多重構造化することができます。この場合、自然環境におけるリスクの程度は安全性の概念に一つの基準を与えることとなります。この自然条件でのリスクの変動値やこれに寄与する放射線の役割は上述の安全の概念に対して基本的な意味あいを持ってくるのに違いありません。この問題についてはた別に稿を改めて記述したいと存じています。そしてこのような関係それ自体の中に、社会・人文の科学と自然科学の接点が実は存在しているものと私は考えています。現代の変化の著しい人間環境の下では固定化した安全性の概念で対処することは全く困難であると言わねばなりません。この課題を解決するためには人間科学的な意味によって体系づけ階層化した安全性の概念を用い、これにより、さまざまな社会条件に適合する肌目の細かい柔軟な運用を可能にすることによって、初めて原子力を始めとする放射線の利用とさらに幅広く環境の諸問題について、その社会的な合意を得ることが可能になるものと思われまふ。それは放射線影響のグレイゾーンに明りを灯すことによって導かれると確信しています。

(祇園祭りの宵山の日)

## (2) UVB 紫外線と免疫系

(財) 体質研究会

野津 敬一

近着の学術誌に掲載された W.L.Marison<sup>(1)</sup> の「Effects of ultraviolet radiation on the immune system in humans」というタイトルの総説を抄録することで、太陽紫外線の免疫系、特にヒト皮膚免疫系に与える効果についての最近の知識を整理してみました。

ヒトの光免疫学を考える場合、未だ殆ど分っていないことの多い現状の中で、それでも可成りよく知られている現象は UVB(280 ~ 320nm)領域の近紫外線被曝で皮膚の接触過敏(contact hypersensitivity)の抑制が起こるということであり、この現象の解明のために、確かに動物、特にマウスを使用している UVB照射の実験は沢山ありますが、これらとて太陽光そのものの実験ではないことと、その実験結果のヒトへの適用には多くの仮定が必要であるということが問題になります。免疫系が紫外線で選択的に影響をうけることは多くの動物実験で知られていますが、この場合、細胞性免疫機構が選択的に影響を受けるのであつて、液性免疫は殆ど影響されません。ヒトでの免疫抑制の実体は一体どうかについては未だ確定されてはいませんが、ヒトの日光蕁麻疹や光アレルギーの発症には、太陽光が抗原の形成や遊離という細胞性免疫反応が引き金になっていることは確かでしょう。しかもこの場合、他の形の光過敏も含めて UVA(340 ~ 400nm)領域の光も恐らく大きく関与していると思いますが、ここでは UVAの役割についてはとりたてての議論はいたしません。

### 「皮膚癌」

マウスの実験では、UVB による皮膚癌発生に、免疫機構の光誘発変化が中心的役割を演じることが確立されています。つまり、腫瘍発生を抑えてくれている免疫監視機構を阻害する抑制性 Tリンパ球が UVB被曝で誘導されるために紫外線誘発皮膚癌が発生するということであり、この場合、サブレッサー-T細胞の誘導は極めて少線量の UVB照射でも起こり、その線量は皮膚癌誘発に要する線量に比べて極めて少量でも起こります。つまりサブレッサー-T細胞誘導は UVB照射に極めて敏感であるということであり、しかもそのサブレッサー-T細胞

胞の誘導は被曝部位は勿論、被曝部位から離れていても遠隔支配されて起こります。またこの場合誘発される皮膚癌は主に扁平上皮癌(squamous cell carcinoma; SCC)であつて、メラノーマ(悪性黒色腫)の誘発にこの免疫学的変化が役割を演じているという証拠はないということです。ところでヒトですが、ヒトの皮膚癌発生も光によるこのような免疫機構変化によるのだとは考えられますが。未だ強く主張する証拠はありません。免疫力の低下がヒトでの発癌頻度の上昇とよく相関する例は、腎移植後、長期間にわたつて免疫抑制処置をうけた人に扁平上皮癌や光線角化症、角質乳頭症の発生頻度が太陽光被曝量とよく相関しているという例があるだけであります(Boyleら, 1984)。メラノーマについては、これら免疫抑制をうけた患者にメラノーマ発生があるという報告はありますが、免疫抑制でメラノーマ発症が増えるという統計的証拠はないようです。

色素性乾皮症(xp)患者は太陽被曝で皮膚癌に極めてなり易い遺伝的疾患をもつ人であることから、XP患者には紫外線による大きな免疫抑制、それもDNAを介しての抑制があるのではないかとということが考えられます。そこでテストとして、XP患者のdinitrochlorobenzene(DNCB)に対する遅延型過敏反応について検討した結果、XP患者では遅延型過敏反応抑制に関与する免疫能が大きく障害されていること、しかも、その障害とこの患者の皮膚癌発生のし易さとの間には直線的な関係があることが示されました(Morisonら, 1985)。またこの際、あるリンパ球亜集団の減少や、マイトーゲンへの反応性の欠除(Wysenbeekら, 1986)などが見られたことから、これらが、紫外線誘発免疫抑制こそがヒトでの皮膚癌発生に重要であるという間接的ではありますが、強力な証拠とされています。ところで、Bridges(1990)<sup>(2)</sup>は、XP患者の紫外線によるDNA障害そのものが免疫監視機構の障害になんらかの責任をもっているとは思えないとしています。

いずれにしろ問題は、ヒトに皮膚癌発生に対する免疫監視機構が存在するかどうかであります。大きな腫瘍をもつ皮膚癌患者ほど末梢血Tリンパ球数が少なく、腫瘍へのTリンパの侵入も少ないという報告(Dellonら, 1975)もありますし、そのような相関はないとする報告(Weimerら, 1980)もありますが、極く最近の知見(Frentzら, 1988)では、太陽光誘発皮膚癌患者ではサブレッサーTリンパ球数の増加により循環系中のTリンパ球数が増える。しかも、腫瘍へのBリンパ球、ヘルパーおよびサブレッサーT細胞、ナチュラルキラー(NK)細胞の侵入があると報告されています。抗原提示細胞(antigen-presenting cell: APC)であるランゲルハンス細胞(Langerhans cell: LC)について、皮膚癌の周辺で増えているのか減っているのかについては現在のところ両説があつて決定されていません。

## 「過敏反応」

光免疫学の中でも最も魅力ある実験は、UVBによる接触過敏の抑制、ヒトでいえば接触アレルギーに関する問題です。ケツ齒類でのUVBによる免疫能変化についての研究から、免疫抑制に2種類のタイプをあげることができます。局所性抑制と全身的抑制であります。前者は極めて低線量被曝でも引き起こされる被曝部位での接触過敏の抑制であり、勿論サブレッサーT細胞の産生によります。つまりUVB照射がランゲルハンス細胞を不活性化して、その抗原提示能を阻害します。このランゲルハンス細胞の障害が他の抗原提示細胞を活性化して、サブレッサーT細胞を産生するという機作です。後者は、大線量のUVB照射の場合に引き起こされる免疫抑制で、その機作は局所性抑制のそれより少し複雑で、恐らくUVB被曝をうけた部位の皮膚から何か可溶性のmediatorが出て、それが被曝部位より離れた遠い所の抗原提示細胞機能を不活性化することでサブレッサーT細胞の誘導につながると考えられています。Margeeら(1989)<sup>(3)</sup>は、UVB被曝ネズミで、脾臓の抗原提示細胞の機能の阻害と共に、抗原特異的サブレッサー細胞の誘導があることを報告しています。また、Schwarzら(1986)<sup>(4)</sup>は紫外線照射した角質細胞の破碎上清が遅発型過敏反応を抑制するという報告をしています。以上のように、UVBによる接触過敏の抑制とその機作はマウスではよく研究されていますが、ヒトでの詳細はまだ分かりません。DNCBによる接触アレルギーの抑制はUVB照射には全く関係がなくUVB以外の波長の光が主役だとする報告(Herseyら, 1983)がある一方、ナイトロゲンマスタードによる接触アレルギーはUVBで抑制されるという報告(Halprinsら, 1981)もあります。加えて、ヒトでUVBが局所性免疫抑制、全身性抑制の何れをも起こすのかどうかについても未だ明確にはされていません。しかし、UVBの最小紅斑量でヒトでもネズミでもインターロイキン-1活性が、被曝後1~4時間で増えてくる(Gransteinら, 1987)こと、そしてこのサイトカインが接触過敏の抑制をもたらすという報告(Robertsonら, 1987)があります。実際、インターロイキン1型分子がUVB照射後の表皮に増加することが血清学的に(Oxholmら, 1987)みられており、この皮膚でのインターロイキン増加が血清中インターロイキン上昇につながっているとされています。

## 「皮膚での抗原提示」

ヒト皮膚外より導入される抗原を処理(processing)し、抗原提示(presentation)する第一義的責任を負うものは皮膚にあるランゲルハンス細胞であります。ところで、この細胞が抗原提示能をもつ細胞であることが知られる遙か以前に、ランゲルハンス細胞は紫外線に高感受性であることは知られていました(Fanら,

1959)。実際、太陽被曝の繰り返しで、正常ヒト皮膚のランゲルハンス細胞の数が著しく減少することが超微細構造研究の結果より知られています。しかもランゲルハンス細胞だけが極めて低線量の UVB 照射で、その細胞形態が変化することも知られています(Abererら, 1981)。最近、Margeeら(1989)<sup>(3)</sup>も同様な報告をしています。しかし、このような僅かな量の UVB 照射でも起こるランゲルハンス細胞の数の減少や形態的・機能的変化は直ぐに元に戻ることも知られてはいます。したがって、慢性の太陽光被曝では、その間ずーとランゲルハンス細胞の減少が続くこととなります。ところで、皮膚の組織構成からみますと、ランゲルハンス細胞は表皮と真皮間の基底膜の上であり、sunscreen 効果の大きいメラニン細胞(melanocyte)の上にあります。したがってランゲルハンス細胞は、表皮最上層の角質層に含まれるメラニン色素による紫外線防護を少しは受けるとはいえ、ランゲルハンス細胞自身の光高感受性のために、繰り返す太陽光被曝に対しては、白い皮膚、黒い皮膚には大して関係なくランゲルハンス細胞は何れも同程度の効果をうけることとなります(Scheibnerら, 1986)。こうなつて来ますと、皮膚の色がランゲルハンス細胞のもつ紫外線による抗原提示作用の抑制を果たしてどの程度効果的に防護するのかどうか疑問になります。とはいえ、色素沈着が紫外線による免疫抑制に防護効果を発揮する可能性は否定できないことも明かです。この辺の問題は基本的な問題ですので、低線量被曝も含めて注意深い dose-response の実験がもっと必要でしょう。

抗原提示機能のはげしい変化や喪失につながる皮膚でのランゲルハンス細胞の消失は、紫外線被曝直後にも起こります(Cooperら, 1985)が、抗原提示という機能は、24時間以内に表皮で回復がみられ始め72時間で回復のピークになります。しかしその回復はランゲルハンス細胞の再増加によるのではなくて、ランゲルハンス細胞とは形態的にも機能的にも異なる少なくとも2種類の抗原提示細胞の出現によるとされています(Cooperら, 1986)。それはそれぞれ分布量は異なりますが CD36 (トロンボスポンジン/コラーゲンレプター) か CD11b (C3bレプター) をもつものとされています。そしてこれら抗原提示細胞群が外からの抗原と反応しT細胞を活性化する。そのT細胞活性化能が免疫反応を抑制するサプレッサーT細胞の誘導につながるとされています。Baadsgaardら(1988)は最近、紫外線被曝皮膚から得た表皮が、サプレッサー/細胞障害(suppressor/cytotoxic)型リンパ球を刺激すること、その刺激は多分 サプレッサー/インデューサー(suppressor/inducer)型T細胞の活性化、或いはインターロイキン-2の誘導産生を通じて引き起されるらしいと報告しています。ところで、表皮でのこの現象は UVB や UVC 照射で現れますが UVA では引き起されません。しかし、ランゲルハンス細胞は U



VB, UVCでは勿論、UVAでも消失します(Baadsgaardら, 1987)。こうなりますと、紫外線誘導免疫抑制はランゲルハンス細胞の消失には関係なく他の抗原提示細胞、例えばCD36<sup>+</sup>細胞の出現によるのかも知れないという疑問が出てきます。色々問題はありますが、今のところCD36<sup>+</sup>細胞の出現か、ランゲルハンス細胞の消失かのうち何れが免疫抑制により深く関わっているのかはよく分かりません。またある条件下ではUVAもUVB並みに免疫抑制の引き金になり得るということからも、免疫抑制現象といつても、そこには種々の抗原提示細胞間の複雑な相互作用が絡んでいることを示すもと言えましょう。

### 「リンパ球」

紫外線照射のヒト末梢血リンパ球への効果についての *in vivo*, *in vitro* の実験は多いですが、たとえサプレッサー細胞が同定されたとしてもどのサプレッサー細胞が免疫反応抑制に関与しているのか決めるのは不可能です。それでも *in vivo* 系で紫外線照射が免疫抑制することは明かで、単一全身照射、それも紅斑を生じさず UVB照射で、循環血中のTリンパ球数の減少と、マイトーゲンに対するリンパ球の反応性の低下が生じます(Morisonら, 1979)。そしてその変化は被曝後すぐに現れ、8~12時間で最大になり72時間後で正常値に戻るとされています。McGrathら(1986)は紅斑生成の半分の線量で、Tリンパ球の絶対数は変わらないけれどサプレッサー細胞の減少があると報告しています。Hersryら(1983)は、2週間に亘る太陽光の慢性被曝でヘルパー/インデューサー型細胞の著しい低下のため末梢血中のTリンパ球総数の減少があるが、サプレッサー細胞の割合は増加する。そのためサプレッサーT細胞活性は大いに上がるが、ある種のメラノーマ細胞に対するナチュラルキラー細胞活性は低下する。しかもこの変化は照射終了後も2週間続くことを報告しています。ところで、*in vivo* で紫外線が一体どのような機作でリンパ球を障害するのかは未だよく分つていません。しかしその障害には紫外線の直接作用もふくまれると考えられます。何故なら、リンパ球の、皮膚を通る血液中の数の変化や、皮膚から遊離するある種の mediator への反応性の変化からそれが分かります。循環血中のリンパ球の数や種類の割合の変化は、リンパ球の紫外線致死と、障害を受けたリンパ球の血流からの排除によるものでせう。リンパ球の紫外線致死に関する *in vitro* の実験では、UVCはUVBより約10倍の致死を与えますが、Bリンパ球もTリンパ球同様UVBに感受性であります(Crippsら, 1978)。また、UVBはナチュラルキラー細胞の活性阻害の誘導とマイトーゲンへの反応性の低下をももたらします(Schacterら, 1983)。

## 「感染症」

ヒトの健康との関連における光免疫学の分野は勿論極めて重要であります、残念ながらこの分野の知識は全く不十分であります。古い報告に、紫外線を適度に浴びた人々に呼吸器系の感染症が少なく、そのような人には免疫機能の改善があるというのがあります。しかし、この報告にはコントロール実験もありませんし詳細はあやふやです。最近の、ヒト関連で興味ある研究は、単純ヘルペスウイルス(HSV)感染についてでありまして、太陽光による唇の被曝が引き金になつて、免疫能の変化に加え口唇の組織障害で、潜んでいたウイルスによる感染があるというものであります。しかし未だ本当の機作はよく分かりません。動物実験では、高線量被曝で HSV による致死すらあるという報告があり、この場合、UVB による抗原提示能の障害で、抗原特異的サブレッサー T 細胞の誘導をもたらし、それによる免疫抑制が大きな役割をもつとされています(Hayashiら, 1986)。実際、UVB の照射でネズミの表皮の HSV に対する抗原提示の障害と遅延型過敏反応の抑制が起こりますが、この抑制には抗原特異的サブレッサー T リンパ球の出現が関連していることが知られています(Howieら, 1986)。何れにしろ、抗原提示細胞の欠損がサブレッサー細胞の産生につながると考えてよろしいが、その抗原提示細胞の欠損の部位は未だ明確にされていません。最も大事なことは、このような免疫変化が、ヒトでは十分に小さく、しかも寛容できる程度の UVB 被曝によつても起こるということです。他に、ネズミでは UVB 照射で、細菌、カビ、ウイルスや原生動物などへの感染性の増大があることも知られています(Chungら, 1988)が、これらは何れも免疫系に対する全身的影響によるもので、生物本来の防衛機構の抑制に起因するものであります。

## 「まとめ」

実験動物で、UVB が免疫機能を選択的に変化させ、正常機能の抑制が起こるという証拠は多く、その結果が皮膚癌や感染症につながることは明かであるとしてよいと思います。しかしヒトではどうかとなると未だ実験が少ないために全くその通りだとは断言できません。しかし、本質的には同じであると考えられます。オゾンの問題を含めて考えますと、300nm 付近の紫外線がオゾン減少に大きく影響され、地球上には 300nm 以下の短い波長を含む UVB がより多く到達することになります。この波長の光は、300nm 以上の波長の光より免疫機能をより強く抑制します。しかし、ヒトではまだ UVB と免疫機能との線量-反応曲線も、そこに閾値が存在するのかどうかについても明らかにされていません。Bridges(1990)<sup>(3)</sup> は、免疫監視機構の紫外線による障害は非直線型で閾値がある形であろうと主張

していますが、ともあれ、紫外線の免疫機構への作用を考えるとときには、生体のもつ防護力、つまり適応の有無が重要要因の一つになります。極めて単純な言い方をすれば、白い皮膚のヒトにとっては太陽被曝を減らすことは先ず重要な防護でありましょう。被曝皮膚でのメラニン色素の増加や表皮の過形成は生物学的適応であります。しかし更に進んで、免疫機構自体に慢性の紫外線照射に対する適応があるのかどうかは全く分つておりません。昔の仕事ですが、ネズミでの UVB による遅延型過敏の抑制の仕事で、慢性照射 2 ~ 3ヶ月後に、UVB 被曝に対する抗原感受性が抑制されなくなつてしまつて元に戻つたという報告(Kripkeら, 1977)がありますが、これは免疫能に防護的適応が生じたというより、皮膚の光生物学的適応によると考えた方がよいでしょう。何度も言いますが、免疫機構に対する UVB 作用のヒトでの研究では、UVB がヒトに免疫変化を与えるとしても一体どのような変化を与えるのかを先ず決定する必要があります。そしてこの場合、UVB による免疫抑制におけるメラニンの役割についてはもつと研究されるべきであります。その理由は、ランゲルハンス細胞は melanocyte の上部にある上に、さらにその上部の角質層に含まれるウロカニン酸が、紫外線誘導免疫抑制における発色団(chromo-phore)であるらしい(DeFaboら, 1983)ということは、メラニンは UVB の免疫抑制を特別には防護しないことを意味します。もしメラニン色素が本当に UVB防護に有効ならば、免疫抑制感受性の人種による差が決められることになります。単に感染症の感受性の問題からも紫外線誘導免疫抑制の役割はもつと研究されねばなりません、なかでも、まだ決定的ではないとはいえ、ヒトの非メラノーマ皮膚癌の発症に UVB誘導免疫機構の変化が主役を演じているとされることは重大です。しかも、メラノーマ皮膚癌の発症にもこれら光免疫学的変化が何らか重要な関わりをもつのではないと言われてしていることなどを考えますと、動物実験も含めて将来に向けての慎重な益々の研究が待たれます。

謝辞：京都大学 放射線生物研究センター教授 内田 温士先生の、この小文に対する御教示、御校閲を感謝いたします。

## 文献

1. Warwick L. Morison: Effects of ultraviolet radiation on the immune system in humans. Photochem. Photobiol., 50, 515-529 (1989)
2. Rryn Bridges: Sunlight, DNA damage and skin cancer: A new perspective.

Jpn. J. Cancer Res., 81, 105-107 (1990)

3. Mitchell J. Wargee, Margaret L. Kripke & Stephen E. Ullrich: Inhibition of the immune response to allosntigen in the rat by exposure to ultraviolet radiation. Photochem. Photobiol., 50, 193-199 (1989)
4. T. Schwarz, A. Urbanska, F. Gschnait & T. A. Luger: Inhibition of CHS by a UV-mediated epidermal cytokine. J. Invest. Dermatol., 87, 289-291 (1986)



### 第 3 4 回 三朝温泉キュリー祭

平成 2 年 7 月 2 8 日 ~ 8 月 5 日

‘ラジウムと健康’ みささミーティング

8 月 2 日 於 三朝温泉会館

財団法人体質研究会では(財)京都パストゥール研究所と協力して三朝温泉キュリー祭に協賛し、上記会合をお世話します。

自然放射能をふくむ微量の放射線の生物への影響について、わが国における研究成果を中心に、現在までに得られている知見を検討整理すると共に健康の保持増進とこれらの放射線のかかわりについて、広く一般の人びとの理解が得られる機会を設ける。専門家によるミーティング。地元との交流会、勉強会。

—— (財) 京都パストゥール研究所・(財) 体質研究会 主催 ——

交流会 「ラジウムと健康」

平成 2 年 8 月 2 日 (木) 午後 3 時 ~ 5 時

講演 : 微量放射線と生物

(財) 体質研究会主任研究員 武田篤彦

質疑応答並びに懇談

\*\*\*\*\* 一般の参加を歓迎します。 \*\*\*\*\*

### (3) Bio-update-1)

## 皮膚老化の大敵 UVA<sup>(1)</sup>

地球表面に到達する太陽紫外線のうち UVA(320~400nm)は 90~99%であるのに UVB(280~320nm)は 1~10%にすぎないとされています。UVB は確かに太陽光被曝皮膚での急性変化を UVAよりもより効率よく引き起します。太陽光被曝を原因とする皮膚癌誘発を含め、UVA は UVBに比べてヒト皮膚には概ね無害かそれに近いそさえ考えられています。しかしその考えは UVA波長域をむしろ選択的に吸収する皮膚での chromophoreの決定や、その役割についての知識や UVAによる光障害の機作についての知識の不足によるもので、UVA の量が UVB のそれより10~100倍も多いことから UVA は概ね無害という考えは考え直されなければなりません。実際、皮膚の光老化や皺生成には UVAがむしろその主役を演じるとされています<sup>(2)</sup>。UVAは Caucasianの皮膚では真皮の所まで侵入することが知られており、末梢血中の多くの細胞を照射します。そのため UVAは正常皮膚に紅斑誘導や色素沈着をもたらすことは勿論、UVB や UVC と同様に細胞 DNA に障害を与え、ピリミジンダイマーのような損傷や一本鎖切断、DNA-DNA 或いは DNA-蛋白のクロスリンク生成<sup>(3-5)</sup>や癌遺伝子の活性化<sup>(6)</sup>をも与えます。皮膚発癌スペクトルをみると、その誘発主波長は確かに UVC や UVB の領域に落ちますが、UVA は UVB 発がんをプロモートするうえに、UVA 自身も実際に、発癌剤でもあることが次第に明かにされて来ました<sup>(7-12)</sup>。

紫外線は in vivo 系での発がんに initiation と promotion の両作用をもつことはよく知られています<sup>(7,8)</sup>。太陽紫外線も発癌の initiator としてのみならず promotorとしても働くとされますが、もしそうでしたら、紫外線はフォルボルエステルのような化学 promotor と類似の形で生物系に作用する筈であります。私達は以前に UVB は phorbol ester tumor promotor である TPA(12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate)と多くの生物作用を共有することを示しましたが<sup>(13)</sup>、今回は、表皮腫瘍誘発に UVA が promotor 作用をもつならば、UVA の promotor 作用と、化学 promotor である TPA の promotor 作用は、何れも、細胞内 protein kinase C(PKC)活性や、その細胞内分布に何らかの共通 pathwayで変化を与える可能性がある筈だと考えられます。何故ならば、PKCは phorbol ester のレセプターであり得るからであります。つまり、UVA は、まさに TPA がそうする様に PKC 活性を stimulate することで、epidermal tumor promotorとして

作用するのではないかと考えるのです。この仮説を検討するため、C3H101/2マウスの繊維芽細胞を実験材料とし、その細胞を UVA 照射すると、照射直後より細胞質型 PKC 活性の線量に依存した著しい増大と、細胞膜型 PKC 活性の増大がみられました。このような PKC 活性の変化は UVB や UVC 照射では起きません。これが UVA が UVB 照射や UVC 照射の場合と全く異なるところであります。つまり PKC の活性化は 320~400nm の波長でのみ起こるのであります。なお、TPA 処理では膜型 PKC の増大が起りますが、細胞型 PKC より膜型 PKC への分布の変化も起ります。それはともあれ、UVA 照射でなぜ PKC 活性の上昇があるのかその機作については現在のところ分つていませんが、PKC 阻害蛋白、或いは PKC 分解酵素の不活性化によるのかも知れないと考えています。何れにしろ、PKC は TPA ででも活性化されるし UVA でも活性化されるのであります。活性化した PKC は、表皮成長因子(EGF)が結合する表皮細胞内レセプターを磷酸化することで EGF の結合を阻害します。つまり、UVA は TPA と全く同様な作用を示すのであります。UVA で誘起されるヒト皮膚内特異物質であります EGF レセプターの磷酸化というような生理学的変化が、tumor promotion という現象の重要なメカニズムかも知れないと考えています。最近、TPA による PKC の活性化がプロスタグランジンの先駆体であるアラキドン酸の遊離と、プロスタグランジンの合成に関連することが知られました<sup>(14)</sup>。今回の、哺乳類繊維芽細胞への UVA 照射で細胞型 PKC と膜型 PKC の両活性の上昇を知りましたが、これら PKC 活性化が、phorbol ester による PKC 活性誘導の場合と同じようにアラキドン酸の遊離と、プロスタグランジンの合成を仲介すると考えています。その結果、皮膚紅斑や色素沈着、皮膚の老化、更には、皮膚免疫機構への影響などを通じて皮膚の発癌性増大へも継がり、遂には永久的な形質変化、つまり皮膚癌に継がるのではないかと考えています。

付足になりますが、皮膚老化防護のためとして種々の sunscreen 剤が開発されていますが、サンスクリーン(>SPF 15)は確かに、UVB に対しては極めて優れた防護剤ではありますが、UVA に対しては極めて貧弱な吸収剤に過ぎません。この問題は、UVA のヒト皮膚への作用が UVB とは大きく異なるという意味で極めて重要な点であります。UVC は勿論、UVB のヒト皮膚への恐ろしさに加え、UVA のヒト皮膚への作用も更めて考え直す必要があるようです。

#### [ 文 献 ]

1. Mary Steidl Matsui & Vincent A. DeLeo: Induction of protein kinase C activity by ultraviolet radiation. *Carcinogenesis*, 11(2), 229-234 (1990)
2. I. E. Kochevar: Acute effects of ultraviolet radiation on skin. NIH Consensus, Development Conference; Sunlight, Ultraviolet Radiation and the

- Skin. May 8-10, 1989, p.27-30 (1989)
3. S.E. Freeman, R.W. Gange, J.C. Sutherland, E.A. Matzinger & B.M. Sutherland: Production of pyrimidine dimers in DNA of human skin exposed in situ to UVA radiation. *J. Invest. Dermatol.*, 88, 430-433 (1987)
  4. B.S. Rosenstein, C.C.-K. Chao & J.M. Ducore: The use of metabolic inhibitors to compare the excision repair of pyrimidine dimers and nondimer DNA damages in human skin fibroblasts exposed to 254nm and sunlamp produced >310nm ultraviolet radiation. *Environ. Mutagen.*, 8, 335-343 (1986)
  5. B.M. Sutherland, L.C. Harber & I. Kochevar: Pyrimidine dimer formation and repair in human skin. *Cancer Res.*, 40, 3181-3185 (1980)
  6. Z.A. Ronai, E. Okin & I.B. Weinstein: Ultraviolet light induces the expression of oncogenes in rat fibroblast and human keratinocyte cells. *Oncogene*, 2, 201-204 (1988)
  7. P.T. Strickland: Photocarcinogenesis by near-ultraviolet(UVA) radiation in Sencar mice. *J. Invest. Dermatol.*, 87, 272-275 (1986)
  8. B. Staberg, H.C. Wolf, P. Klemp, T. Poulsen & H. Bradhagen: The carcinogenic effect of UVA irradiation. *J. Invest. Dermatol.*, 81, 517-519 (1983)
  9. T.P. Coohill, M.J. Peak & J.G. Peak: The effects of the ultraviolet wavelengths of radiation present in sunlight on human cells in vitro. *Photochem. Photobiol.*, 46, 1043-1050 (1987)
  10. P.D. Forbes, R.E. Davies & F. Urbach: Experimental new ultraviolet photocarcinogenesis: Wavelength interactions and time-dose relationships. *Natl. Cancer Inst. Monogr.*, 50, 31-38 (1978)
  11. H.J.C.M. Sterenberg & J.C. van der Leun: Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochem. Photobiol.*, 51(3), 325-330 (1990)
  12. R.W. Gange: Commercial intentional ultraviolet exposure: Tanning parlors. NIH Consensus, Development Conference: Sunlight, Ultraviolet Radiation and the Skin, May 8-10, p.79-83 (1989)
  13. M.S. Matsui, L. Laufer, S. Scheide & V.A. DeLeo: Ultraviolet-B(290-320nm)-irradiation inhibits epidermal growth factor binding to mammalian cells. *J. Invest. Dermatol.*, 93, 617-622 (1989)
  14. J. Parker, L.W. Daniel & M. Waite: Evidence of protein kinase C involvement in phorbol diester-stimulated arachidonic acid release and prostaglandin synthesis. *J. Biol. Chem.*, 262, 5385-5393 (1987) (Kei)



### (3) Bio-update-2)

## 遺伝子の筋注：新しい遺伝子療法？

米国の科学者達が本年3月の Science に chloramphenicol acetyltransferase (CAT), luciferase, および  $\beta$ -galactosidase の遺伝子 DNA あるいはその mRNA をマウスの筋肉内の注射することにより、そこでこれらの遺伝子産物が作られると発表した。元来生物に新しい遺伝子を導入するには、目標をする細胞を生体から取出してそれに遺伝子を乗せたウィルスベクターを感染させた後にまたその細胞を元の生体に戻すというのが普通である。しかし最近では生体への遺伝子の直接導入法が種々開発されており、DNA を特別の liposome や proteoliposome についで、Ca・リン酸と共沈させた DNA にしたり等いろいろの方法が報告されている。今回の発表のものはそれらのなかで最も簡単で注目すべきものであるが、どおして筋細胞が DNA や mRNA をとりこんでそれを発現させることができるのかよくわからないところに問題が残っているという意見もある。

CAT については pRSVCATDNA plasmid または  $\beta$ gCAT  $\beta$ gA<sub>n</sub> RNA を、 $\beta$ -galactosidase については pRSVlac-ZDNA vector を、luciferase については DNA (pRSVL) または RNA ( $\beta$ gLuc  $\beta$ gA<sub>n</sub>) を用いている。mRNA を注入した場合には3乃至5日間該当の蛋白を作り、DNA の場合には数カ月にわたって産生を続ける。しかし  $\mu$ g 当りにすると RNA の方が DNA よりは産生量が多い。

著者らは種々の方法でこの DNA が筋細胞の中でどんな形であるかを調べている。現時点では明確なことはいえないが DNA の大部分は細胞の DNA にはとりこまれず free circular form で存在し、増殖はしないものと推定されている。これらの polynucleotide が筋細胞にはいる機構は全くわからない。しかし他の組織（肝、脾、皮膚、肺、脳、血液）では僅かの産生しか見られないので、筋肉が特にこの目的に適しているようである。

この方法が臨床でも成功すれば、筋の遺伝性疾患にはもとより、他の部位の治療にも役立つ可能性がある。著者等のその後の報告では、この方法でヒト成長ホルモンがマウスの血液に検出されるようになったとのことである。その濃度は血液中 0.3 nanoMol/ml がピークであるが、この程度の濃度でも役立つなら治療に使えるのではないかと考えられている。

Luciferase の場合を図に示す。

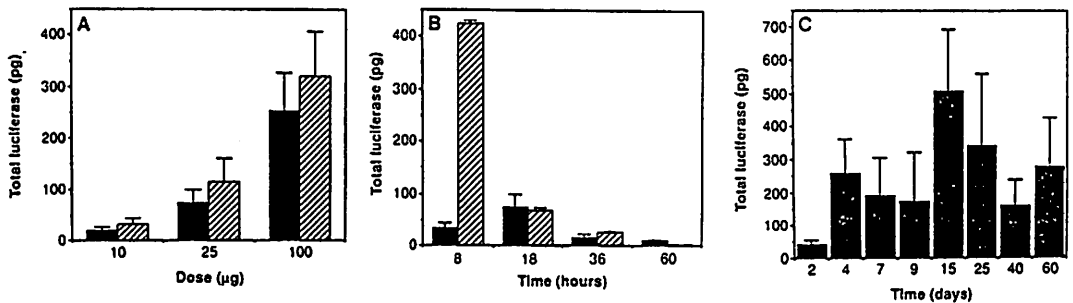
文献

J.A.Wolff, R.W.Malone, W.Chong, G.Acsadi, A.Jani, and P.L.Felgner : Direct gene transfer into mouse muscle in vivo. Science 247, 1465-1468. 23 March, 1980

Susan Watts : Surprise success for genetic jabs. New Scientist 21 April 1990, 31.

(Tom)

- 図 RNA あるいは DNA を注射した場合の筋肉から抽出される luciferase 活性
- (A) 20%Sucroseにとかして  $\beta$ gLuc $\beta$ gA<sub>n</sub>RNA注射后 18 時間后 (黒) 及び同様にとかした pRSVL DNA注射后 4 日后 (斜線) の luciferase 量 ( $\mu$ g)
  - (B) 20  $\mu$ g の同じ RNA を 3T3 fibroblast にとりこませた時 (斜線) を 100  $\mu$ g をマウスに筋注したとき (黒) の luciferase 産生の時間変化。
  - (C) 100  $\mu$ g pRSVL DNA 注射后の luciferase 量の時間変化。



## (4) ブルガリス E 25 の研究

大阪府立大学名誉教授

理学博士 大垣昌弘

ブルガリス E 25 が大阪府立大学名誉教授理学博士大垣昌弘・辰己忠次両博士  
鹿児島大学田辺幾之助博士らの十年以上に渉る長い努力の結果出現した。

### (1) ブルガリス E 25 の特性 I

ブルガリス E 25 は常識では考えられないような特性を持っている。ブルガリス E 25 は直径 2~10 ミクロン程度の肉眼では見えない微細な単細胞の淡水産の緑藻類で、細胞の中には葉緑素を持っている。当然のことながら太陽の光の下で光合成を行って繁殖する。ところが E 25 は完全な暗黒の下で、濃い葉緑素を生じ、猛烈な勢いで繁殖する。このため無菌の培養タンクの中で工業生産することが可能になった。

E 25 は完全無菌の何十トンの巨大な培養タンクの中で、完全に培養することができる。

### (2) ブルガリス E 25 の特性 II

もう一つ信じ難い第二の特性を E 25 は持っている。植物細胞の特徴の一つは、動物細胞と違って細胞膜の更に外側に細胞壁を持つことである。この細胞壁にはセルロースが含まれており、硬い構造をしている。また動物の消化酵素では植物の細胞壁を消化することができない。

ところが E 25 の細胞壁には  $\alpha$  セルロースという細胞壁の主成分が含まれていない。これは植物細胞では希有のことで、こんなとんでもない植物細胞が発見されたのはこれが世界でも最初のことと思われる。従って動物が消化するには好都合であるし、従来クロレラには全く見られない特徴である。

生物学的には突然変異の一種で  $\alpha$  セルロース欠損菌という。こんな特性を持つブルガリス E 25 を何万何十万という細胞の中から一つずつ探し求めて何年も要しながら昭和 53 年頃大垣らによって発見された。この貴重な一つの細胞だけを増殖させて得たのが E 25 株である。

このような株の純粋な培養は野外では全く不可能で、タンク培養ではじめて可能になった。

こんなことで微生物の培養は他の微生物による汚染（コンタミネーション）が最も嫌われるわけであるが、これをさけることは野外培養では完全に不可能なことである。

もう一つ大切なことは、このような完全に純粋な系統でなければ、いろいろ実験しても、その結果に再現性がなく、実験そのものが無意味になることである。

E25はいわゆるクロレラの一種であるが、普通のものとは全く異なりこのようなとんでもない特性をいろいろ持っているので、珍しいことに菌そのものが特許（特許第1198185号）になっており、このような菌体特許の例はE25株以外の緑藻では見られない。

### （3）高血圧ラットによる実験

京都大学名誉教授岡本耕造博士（現近畿大学理事）は昭和38年生まれながらに高血圧をしめすSHRというラットを世界にさきがけて発見され、このSHR系ラットを用いることにより高血圧症の研究が世界的に大いに進歩した。

大垣らは岡本博士、近畿大学農学部村上博士らの協力を得て、数年間研究を行った。材料としては、SHRから更に分離された超高血圧症で全員半年位で脳卒中を起こすSHRSP系ラットを用いてE25の効果について研究が行われた。

岡本博士らは天然物の抽出物をラットに注射する実験で200種にも及ぶ天然物に有効成分が含まれていることを発見された。しかしながらいずれも注射しなければならず、経口的に口から食べたものではほとんどのものはあまり効果が無かった。経口投与で有効な数少ないものの一つがE25であった。その中で、常に均質で工場生産可能な唯一のものがE25であった。

E25の効果として血圧の降下はもちろんであるが、SHRSP系に著しい延命効果がみられた。E25によって長生きする理由を調べたところ、又しても不思議なことが判明した。すなわちラットの動脈血管が組織学的に見事に正常化していたことである。SHRSPの細動脈の血管壁は組織学的に極めて異常で血管壁の筋肉や弾性繊維はぶつぶつに切れている。ところが数カ月E25を食べたSHRSPの血管壁では筋肉も繊維も見事に正常化していた。従って血圧が250mgHgに上がっても血管が破れなくなっていた。これが延命の主たる理由であった。これはラットの実験ではあるが、老化は血管から起こるといわれているヒトの場合にも大変参考になる事柄だと思われる。<sup>1)</sup>

### （4）安全性に関する実験

E25が食品である以上安全性が何より大切なことである。先ず安全性の動物

実験としてはラット、マウスで急性毒性（日本農業安全研究所）、ラットで慢性毒性に準ずる試験（近畿大学医学部）を終了後、昭和60年3月国立浜松医科大学の中島光好教授の下で健康人に対する安全性試験を行い、全く問題のないことが明らかになった。健康食品関係ではヒトに対する安全性試験が行われたのはE25株が第一号と聞いている。

動物及びヒトに対する安全性試験が終了したので、浜松医大山崎昇教授の下で、平均80才前後の高血圧患者若干名に対し、E25株の安全性および有効性の試験（1日4～6g投与、期間8週間）を実施し、その安全性とともに、ほとんどの症例で、最大および最少血圧の降下を認めた。副作用が全くなく、老人でも継続して与えられる点、大学でも注目されている。

### (5)葉緑素の実験

先に述べたようにE25株は完全暗黒で、多量の葉緑素を生ずる。暗黒下ではE25にとって葉緑素は無用の長物である。にもかかわらず多量の葉緑素が出来ることは全く不思議な話である。世界的にみても、誠に珍しいことであると共に、こんな変わった葉緑素の研究は今まで、ほとんど行われていなかった。岡山大学

#### ブルガリス-E25

1. **ブルガリス-E25**は繊維索膜を被らない新種のクロレラに、先進的なバイオテクノロジーによって、健康に必要なミネラルを取り込ませて純粋に培養されています。
2. **ブルガリス-E25**の特別な機能
  - 1) 血液中のレニン活性を抑えて血圧の上昇を防ぐ、
  - 2) 動脈エラスチンの減少とエラスチン中の極性アミノ酸の増かを抑え、血管壁の弾性を保持する、
  - 3) 動脈末梢部の弾性繊維の変成を防ぐ、
  - 4) 脳、心臓、腎臓、副腎などの血管の病変の発生を防ぐ、などの機能を備えています。
3. **ブルガリス-E25**の安全性  
**ブルガリス-E25**は、健康な人に対する安全性試験によって、全く問題のない安全なものであることが確かめられています。

(財)体質研究会

理事長 菅原 努

薬学部早津彦哉教授の下で、暗培養E25から得た純粋なクロロフィル(葉緑素)について昭和62年より実験が重ねられた。

魚の焼けこげなどに生ずるトリプP-2(Trp-2)は細胞に突然変異や癌を引き起こす発癌性変異原物質としてよく知られている。ところがE25の葉緑素はこのトリプP-2の作用を消してしまうことが発見された。<sup>2)</sup>

この実験は他の大学の協力を得て更に発展しているが、人類の将来にとって大きな光明になる可能性がある。

文献 1)村上哲男、岡本耕造、大垣昌弘、飯塚義富：脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(SHRSP)の血圧、脳卒中病変、血管病変および寿命におよぼすChlorellaの影響。日本栄養・食糧学会誌 Vol.40 No.5, 351-359,1987.

2)T.Negishi,S.Arimoto,C.Nishizaki and H.Hayatsu:Inhibitory Effect of chlorophyllon the genotoxicity of 3-amino-1-methyl-5H-pyrido[4,3-6]indole(Trp-P-2).Carcino-genesis Vol.10 No.1, 145-149,1989.

## (5) せきめん<sub>石綿</sub> 対策ではセキメン<sub>赤面</sub>の至り……？

### 第一部 報道に見るアスベスト・クロノロジー 日本版

- 86年 1月：米環境保護庁はアスベストを発癌物質として全面禁止の方針  
4月：米で石綿に新基準  
10月：米空母から出た大量の発癌性石綿廃棄物の処理に問題有り  
欧米に比べて立ち遅れている日本の石綿規制<解説>  
高校生も米空母の石綿廃棄作業をしていた  
米空母の石綿廃棄問題で3省庁が連携し調査と安全対策  
11月：米軍基地元作業員に石綿粉塵による肺癌が多発している  
米国の石綿研究（特集記事）：マウントサイナイ医大の鈴木教授
- 87年 2月：中皮腫で死亡した大阪の主婦は、大気中の石綿による発病か？  
7月：静かな時限爆弾 石綿公害（特集記事）
- 88年 2月：アスベストを除去する 958の福祉施設に厚生省が費用を補助  
11月：米軍基地の従業員じん肺被害、実態調査へ 横須賀被災者の会
- 89年 2月：埼玉県で石綿など未規制物質の使用実態を90年度に調査  
9月：使用建材が不認定なら都庁工事のやり直しも・都知事が89都議会で  
12月：リゾート開発に環境保全対策をうたう千葉県環境白書

#### 《アスベストと石綿と》

「いしわた」と読むのが正しいらしい。アスベストともいい、せきめんともいう。繊維状のケイ酸塩鉱物を綿のようにもみほぐしたもの。蛇紋石系と角閃石系の二種がある。柔軟性、耐熱性、化学的不活性などの特性があり、保温用、耐火材料などに用いられた。工業的には蛇紋石系のクリソタイル（crysotile）が世界産額の90%以上を占める。蛇紋石が繊維状となった温石綿（オンシヤクメン）といわれるもので、蛇紋岩の割れ目に産し、耐熱度は強いが耐酸度は弱い。また角閃石系のクロシドライトなどは透角閃石と陽起石が繊維状になったもので、橄欖岩・輝石からの二次産物である。耐酸度に強いが耐熱度は弱い。アスベストの繊維片は、吸い込むとアスベスト肺、肺癌、中皮腫などをひきおこすため、しだいに使われなくなっている。日本では北海道野沢石綿鉱山がある。カナダのケベックの蛇紋岩地帯のものは世界的に有名である。本稿で石綿あるいはアスベストと表現が異なっても同じ意味である。



### <生活との係わり>

石綿は古代ギリシャ以来ランプの芯などに使われ、石油ストーブの芯にも最近まで利用されていた。屋根、壁、天井などの建築材をはじめ、耐腐食性・電気絶縁性にも富み、電気のコード、自動車のブレーキ、ボイラーやパイプの被覆など、その用途は 3,000種に及ぶ。日本の消費量は年間約26万ト、ソ連に次ぎ世界第 2 位と言う。米国の石綿消費量1973(昭47)年には80万トもあったが、61年は約20万トと急減し、日本の消費量を下回った。

近年特に吹付け材としての使用が増大した。1932年英国で開発された吹き付け工法は天井や側壁に耐火性と装飾性の面から次第に普及し、我国でも高層ビルの建設の際鉄骨の耐火被覆にアスベストが吹き付けられているという。

その物理化学的性状を見ると、繊維状結晶体である天然の珪素水酸化物類の総称で、蛇紋石および角閃石の二種に由来する繊維に分けられる。蛇紋石系のクリソタイルが大部分を占め、角閃石系はクロシドライトの他にアモサイト、アンソフィライト、アクチノライト、トレモライトがある。石綿の繊維は掘削や加工過程で放出されぬ限り人が吸引する事はない。最も病原性があり中皮腫の発症につながるのは角閃石系の長くて細い繊維である。各国の動物実験などの報告によればアスベストに限らず細長い繊維で肺に長期残留するものは発癌性が高いことも明らかにされている。

これらの石綿繊維は大気中に漂うとき、超微細繊維となって、肺に入り込み、その中の病原性を持つもの(クロシドライト・アモサイトなど角閃石系)は20年から40年を経過し癌を引き起こす。自然環境の大気中にもわずかながら石綿繊維が存在するが、それに較べると、ケタはずれの濃度で汚染されている水や食品を含む生活環境が増え、幹線道路ぞい、ビル解体現場の大気中には石綿が高濃度に検出される。南極の氷にさえも石綿が増えていると言う。

### <衣の下に……>

石綿鉱山の労働者に肺癌や塵肺症が多いことは早くから知られていた。職業病として石綿はしばしば肺繊維症(asbestosis)・肺癌・悪性胸腹膜中皮腫(mesothelioma)を発症する。悪性中皮腫は腹膜や胸膜に出来るたちの悪い癌で、諸外国の例でも百万人当たり0.39~3.50という稀発腫瘍であるが、戦後の石綿消費増と共に我国でも増加の傾向にある。また断熱工事など石綿材を扱う作業員に見られるようになったこの疾患は、最近では事務職員、作業員の家族、ビル解体工事の付近の住民などにも見られるようになった。石綿が付着した作業員からの二次汚染

やビル解体のときに飛び散った粉塵による。

スウェーデンやデンマークでは一部の用途を除いて、石綿は全面使用禁止、米国は全面的な禁止を検討中で各国で規制がきびしくなってきた。日本は立ち遅れており、これまでに500万トン以上が使われ、多くはまだ建物の中にとどまっているが、取り壊される時に環境の中に拡散していく。現実にはアスベスト職場の実態についても疫学的な追跡も小規模にしか行われていない。

ここで、ご用とお急ぎのある方は以下を飛ばして第二部へどうぞ・・・

### 《昭和61年(1986)》

或産業廃棄物処理場での出来事である。廃棄物の一部が石綿と知らずに埋められ、付近の住宅に石綿粉塵が飛散した恐れのあることが分かった。この石綿廃棄物は、横須賀で改修中の米空母ミッドウェー(51,000トン)から出た廃棄物総量4トンのうちの0.7トンのうち、赤いビニール袋に詰められ米海軍艦船修理部(SRF)名が記されていた。ミッドウェーのボイラーパイプの保温材であったと言う。

61年秋のことである。

石綿廃棄物の処理については安全指導やチェック態勢が不備な上に、処理現場では「石綿」に無関心、無防備で、委託を受けた業者が粉碎し、産業廃棄物処理場に建築廃材として埋め立てる。作業はかなりの粉塵が舞う中で行われ、近くには民家があり少し離れたところには住宅団地もある。この時点の日本では石綿そのものについて廃棄物処理法などで何の規制も無く、ミッドウェーからの石綿廃棄物の処理施設も法的には問題が無かったらしい。

六価クロム処理の問題を経験した東京都に見られるように、体育館の解体工事で出た石綿はコンクリートで固めて埋め立てるなど、石綿の有害性に注目し独自に厳しい処理をする自治体もあった。

これより先、1月下旬に米環境保護庁(EPA)がアスベストを発癌物質として全面禁止する方針を発表し、四月には石綿に新基準を設けるに到った。発癌性についてはEPAの推計によると年間約1万2千人が石綿による癌を発症していると言う。

我国では労働安全衛生法(昭47法律57)で有害な業務の従事者に対する健康診断が義務づけられており、同施行令(昭50)で石綿が特定化学物質に指定されている。50年(1975)から石綿吹きつけ作業は禁止され、51年(1976)の労働基準局長通達で作業環境の基準は「空気1cc中、石綿繊維2本以下」とされた。この基準は欧米と同じ数値を採用したものだが、米国では61年(1986)1月にこの基準を10倍厳し

くし、今後10年間に石綿使用を全面禁止する方針を打ち出した。(我国の空气中石綿繊維濃度基準は63年 9月労働省告示79号・作業環境測定基準で「5ミクロン以上の繊維として 2本毎立方センチメートル(クオットライトにあっては 0.2本毎立方センチメートル)」と定められた。)

環境庁は56年(1981)度から 3年がかりで実施した調査で「一般環境中の石綿濃度は作業環境濃度より低く、一般国民にとっての危険は小さい」として規制措置を見送ったが排出抑制の指導をする一方、60年(1985)度から長期モニタリングを始めている。55年(1980)にまとめた「大気中発癌物質のレビュー」に石綿工場や建築解体現場周辺の「近隣曝露」を重視すべきだと指摘している。

米空母の廃棄石綿の処理経過が報じられた10月28日の衆院環境委員会で、この問題については環境、厚生、労働の 3省庁が、自治体と共に実態調査や安全対策について協議を進めることとなった。

11月になって石綿によるとみられる肺癌が、横須賀市の旧海軍工廠や米軍基地、造船所で石綿材を取り扱っていた作業員に多発していることが報道された。石綿粉塵を吸い込み始めてから発症までに潜伏期間が約40年と長く、石綿の輸入が昭和30年代から急増し出しているので、今後石綿肺癌の増加傾向を見せるとの予測がなされる。横須賀市共済病院の調査によると、同病院の47年から60年(1972～85)の間の肺癌男性患者 282人のうち71人が過去に石綿粉塵を大量に吸い込んだ経験があり、46人が旧海軍工廠や米軍基地、民間造船所で艦船修理や配管、塗装などの従事経験を持ち、ほとんどの患者が石綿粉塵を吸い始めてから40年以上を経過していたと言う。また調査対象患者の中に中皮腫による死亡者が10人含まれている。4月には大阪で石綿工場従業員を追跡調査した結果、肺癌による死亡率が一般人の 6.8倍であったという数字が公表されている。

この時期に一時帰国したニューヨーク市立マウントサイナイ医科大学病理学の鈴木康之亮教授の語るところを、朝日紙の特集記事から要約すると……

同教授は、日本の石綿研究は疫学調査が重要なのに把握している石綿労働者数が少な過ぎる、と指摘し、米国では全米の石綿関係の労組の協力を得てデータが集まったと言う。米国のデータでは追跡開始の1967年(S.42)から10年間で、調査対象者17,800人中 2,271人が死亡しており、肺癌が約20%を占め、肺が繊維化する石綿肺が約 7%、胸膜や腹膜癌の一種である中皮腫が約 7%と、石綿による主な死因はこの 3疾患である。

また肺癌には大ざっぱに 1, 5, 10, 50 の関係があり、非喫煙一般人の発生率を 1 とすれば、非喫煙石綿労働者が 5 倍、喫煙一般人が 10 倍、喫煙石綿労働者が 50 倍ということで、たばこは石綿を吸った肺へのダブルパンチになる、と警告する。米国の石綿作業環境基準は強化され、空気 1cc 中、石綿繊維 0.2 本以下となった（日本は 1cc 中 2 本）。E P A は、石綿使用を年々減らし 10 年後に全廃を提案をしている。政府やマスコミの警告で、市民の目は石綿に厳しく、石綿労働者による企業相手の損害賠償訴訟が増えていると言う。また学校やビルの建材に含まれる石綿が環境汚染源として問題となって来た。

日本でも作業条件の改善と共に、患者の職業歴を調べ石綿労働者だった人に対する定期的な健康診断が必要である、と語った。

（同教授は 75 年（昭 50）からマウントサイナイ医大教授。I. J. セリコフ同大名譽教授らと、米、カナダの石綿工場労働者を疫学調査中。公害問題の権威であるセリコフ博士は 1983 年（昭 58）に「米国では今後 30 年間、毎年 9,000 人が石綿による癌で死ぬことになろう」と警告した。）

#### 《昭和 62 年（1987）》

62 年 2 月、石綿を使う工場近くに住んでいた主婦の死因が、石綿が原因とみられる癌（中皮腫）であったことが判明した。大気中に出た石綿が原因であったとすれば、日本で初めての例と言う。この主婦は工場近くに 9 年間住んでいたことがあり、「工場から外に排出された大気中の石綿を吸ったことで中皮腫にかかったと考えられる」と調査に当たった医師は言う。中皮腫の日本での発生率は年間 100 万人に 1 人前後といわれる。

この年の 6 月、ニューヨークで開かれる予定だった英国のロックシンガー、ピリー・アイドルの公演が、前日になって突然中止になった。会場のマジソン・スクエア・ガーデンは、ファンが取り囲んで大騒ぎとなった。市環境局が天井材の石綿の除去を指示したが、工事が終わらなかったのが原因であった。

米国の石綿騒ぎは更に広がり、米議会は 61 年 10 月、学校から石綿建材の撤去を義務づける法案を可決、これを受けて E P A が 4 月から全米の 10 万 7 千の校舎の調査を開始し、全米で 1,600 万人の子供や教職員に潜在的な石綿の危険があると警告したため登校拒否が各地で起き始めた。

#### 《昭和 63 年（1988）》

63 年になって、保育所や特別養護老人ホームなど社会福祉施設の天井に石綿が吹き付けられていることが厚生省の調査でわかり、同省では表面が剝離状態とな

っている施設について、早急に除去などの対策をとる必要があると判断し、緊急措置として、工事費の補助をすることを決定した。62年12月から都道府県に依頼して進めた調査対象は防音材などにアスベストが使用されていた施設で、昭和33年から51年までに2万935の施設が建てられている。

天井の表面が剝離していたりするものについて、厚生省では定期的な監視を続け、改修を進めていくことにした。

### 《平成元年(1989)》

平成元年2月、アスベストやトリクロロエチレンなどの未規制物質が環境汚染を引き起こす恐れがあるとして、埼玉県は防止対策に乗り出すことを決め、新年度、未規制物質の使用実態調査に着手した。技術革新が急速に進展し、法的規制が及ばぬまま製品化されている物は約7万種にのぼるといわれ、その大半は大気や水など自然環境に与える影響は分かっていない。東京都でも新庁舎建設に関してアスベスト材の使用が9月の議会で問題になり、新しい非アスベスト建築材料では、耐火性能の認定の有無次第で施工の変更や中止などの可能性もある。



## 第二部 アメリカ事情

冒頭に記したように、米国では横須賀でのミッドウェイ事件に先立つこと半年以上前に石綿を発癌物質と認定した。大戦末期から戦後にかけて、建築や造船に大量の石綿が使われ、石綿粉塵を吸い込んだ人達の間はこの10年ほど、肺癌や中皮腫が激増して来た。年間、石綿が原因であった肺癌死は約5,500人、中皮腫は約2,000人という。マウントサイナイ医大のニコルソン博士の予測では、肺癌は1990年、中皮腫は2000年前後にピークがくると言う。石綿労働者のSMRs(standard mortality ratios)による肺癌死亡率はクリソタイル鉱と摩擦材製造業では少なく、対照的に角閃石系の石綿による死亡が高値を示している。クリソタイル系石綿繊維が使用されている繊維工場の従業員は、クリソタイル坑夫よりも肺癌が多かった。このことは非石綿繊維によっても肺癌が発症する事を示している。

喫煙は石綿労働者の肺癌リスクを高めるが中皮腫のリスクを増強しない。元来、中皮腫はごく稀な悪性腫瘍で、全米人口の約10%に相当する群についての調査で1973~1984の間に1648件が報告されているに過ぎず、また患者の約20~30%は職業的に石綿に被曝しておらず、小児には殆ど見られない疾患である。

..... ☆ .....

サイエンス誌(Vol 247 19 January '90)はアスベストについて詳細な科学的考察と共に公共政策との係わりに言及している。その一部を紹介すれば……

### 《角閃石繊維について》

アスベスト被曝と中皮腫との関係は1960年に南アフリカで確認され、以来症例報告が増えてきた。ヒト肺中に角閃石繊維が見いだされたことでこの繊維が肺末梢部へ侵入し排泄されずに残留し沈着することが分かった。対照的に蛇紋石繊維であるクリソタイルは石綿労働者の死後の肺から検出されることが予想外に少なかった。マグネシウムと珪素が繊維から溶け出すのと共に肺組織から消失すると推定される。

最近フランスで石綿繊維と非石綿繊維の肺残留について、それぞれ中皮腫・肺癌・心血管疾患と診断された三種の症例間で比較がなされ、角閃石繊維(クロシドライトとアモサイト)が中皮腫患者の肺に有意に高値に見いだされ、一方蛇紋石繊維(クリソタイル)と非石綿繊維は肺癌・心血管疾患の二群に同率に見いだされた。このことはクリソタイルと非石綿繊維の肺負荷は癌の発症と関係がないことを示唆するもので、最近の幾つかの研究は胸膜中皮腫のリスクは、角閃石系繊維を挟雑しないクリソタイルが使用される場所ではより低いことを示している。

### 《公衆政策を考える》

現存する実験的及び疫学的データは、繊維の形と寸法がアスベストの病原性の大きな決め手であることを示している。前述のように石綿繊維には二種類があり、病原性の高いのはクロシドライトで、今の職場基準でのクリソタイル被曝は石綿関連疾患のリスクを増加するものでないと言える。

米連邦政策はアスベストの異なるタイプを区別していない。加工や除去作業によって粉塵が舞うときは別として、EPAが言う如くアスベスト建材が使用されている建物内の空气中石綿繊維は、その中にいる人たちに本当に健康上危険なのか？ 建物に使用されている石綿がそのまま健康障害を起こしたというデータは無いのである。健康に対する潜在リスクの評価に際しては、気中の石綿繊維の濃度・タイプ・大きさが考慮されねばならない。

実測によると、建物内空間の気中石綿繊維レベルは、破損した石綿材があっても、かって規制されてなかった頃の職場のそれよりも低く、米国の被曝許容基準 0.2繊維/1cc の百分の一である。

### 《計算された生涯リスク》

米国社会におけるリスク評価を比較してみると 100万人当たりの死者数は、

学校での石綿被曝による死亡……………0.005-0.093

百日咳ワクチン // (1970-80)……………1-10

航空機事故 // ……………6

高校フットボール // ……………10

家庭内事故 // (1-14才)……………60

長期喫煙 // ……………1200

と言う資料がある。

色々なデータを総合しても米国の学校その他の建物内部で明らかに確認された繊維のタイプは、環境に基づく健康の障害とはならないのである。保証の無いずさんなアスベスト減らしは、むしろ除去作業に携わる若い人達に、何十年か後に石綿関連の癌が発症するであろうという不必要なリスクをもたらすだけだ。

アスベスト減らしよりも喫煙の防止の方が確実に合理的な肺腫瘍の減少への道である。石綿材がひどく破損している建物で働く人たちに教育をしビル管理をする事がより効果があるだろう。

…………… ☆ ……………

また、二ヶ月後のサイエンス誌(2 March)は巻頭に石綿問題を取り上げ、除去政策は“大失敗”と手厳しい。

建物から石綿を除くのに500億ドルから1,500億ドルがかかる。建物空間の石綿繊維は微量で害がなく屋外と変わらず、壊れぬ限り繊維をまき散らさない。除去過程で出る繊維が住人よりも作業者に癌の原因として作用する。

連邦規制の頓珍漢は本質的に異なる二つの鉱物、蛇紋石と角閃石を同一としたことにある。両者の繊維は組成、色、形、溶解性、ヒト組織内への残留がそれぞれに異なる。蛇紋石繊維・クリソライトが白色で溶け易く組織から消失し易く繊維は渦巻状で肺の毛細管から閉め出される、一方、角閃石繊維・クロシドライトは青色で難溶性で繊維は長く細く真っ直ぐで肺の細部に侵入する。米国石綿のほぼ95%はクリソタイルである。

もう一つの連邦施策の頓珍漢はキューベックのクリソタイル鉱山に関連する疫学的経験を軽視したことである。この鉱山は1900年以前から操業しており約4千万トンのクリソタイルを掘り出していた。操業時のルーズな手順の儘にクリソタイル



の大量の粉塵の中で操業されていた。坑夫の妻達はすぐ近くに住んでいたのでひどくこの粉塵に曝された。この採掘現場でなされた四種の疫学調査は、婦人達が生涯にわたり鉱山近辺でその粉塵に被曝することと他の疾患の原因となることとの間に統計的に有意な相関がないことを示したのである。

EPAは単一繊維が癌の原因になるという見解を広めたが、それは証明されていない。我々は蛇紋石、角閃石を含む岩が豊富にある星に住んでいる。自然の過程で地球の歴史を通して繊維が放出されている。人は年に百万程の繊維を吸い込んでいる。更につけ加えれば、EPAは屋内外の繊維レベル測定に迅速な対応をしていない。走査電顕による精密な測定は極く最近のことで、この装置がアスベスト繊維の確認と定量を可能にした。500億ドル～1,500億ドルの計画においてまず優先すべきものは問題を正確に評価することであると誰しも思うであろう。この被曝の実態を確認する認識の欠落はまた学校に関するEPA政策に反映することになる。

公私立学校はアスベストの調査とそれを含む建材が使われていることを父兄に知らせることと、痛んだアスベストの処理計画の提出を求められた。報告が期日に遅れると一日につき5千ドルの罰金を科せられた。行動基準を繊維の空中レベルでなくて視認やサンプリングに依るように勧めた。

除去作業によってむしろ作業前より環境が悪化する事が多かった。EPA自身が計画の半分が適正に成されてないと推定した。パニックは学校だけに留まらず、広くビル所有者に及びアスベスト除去気運が加速された。EPAは壊したり改装する前にビルのアスベストを除去するよう求めた。アスベストを使ったビルは貸すのも売るのも難しくなった。環境関係に支出される予算によると今90年度70億ドルが石綿減らしに費やされる、1989年度の30%増である。1993年度の推定予算は115億ドルである。

EPAの信頼性は既に崩壊している。政策を修正せぬ限り総額は除去のために浪費され、訴訟が広がるだろう。規制は各種のアスベスト含有鉱石の大きく異なる障害度の評価に沿って修正されるべきである。屋内空気の基準は繊維のタイプと量の実測に基づいて作られるべきものだ。(Philip H. Abelson Editorial)



本誌 Vol.2, No.3 (今年 3月発行) ではラドンを巡る米国内事情を紹介した。

発端は石綿全面禁止の方針を打ち出した年、1986(昭61)年の前の夏である。The Science 誌が今回同様に詳しい考察と共に同じく厳しい批判をした。この時も屋内ラドンガスの測定方法の誤りと、規制の手段と費用効率の悪さが指摘された上に、徒にパニックを誘発したことが問題視された。

何れの場合も健康障害を招くであろう一つの事実に対して、直ちに対策をたて実行に移っており、その後をサイエンスが追っかけて問題の本質を解明し、方法論の誤りを指摘するパターンが繰り返されている。これは一体どう解釈すべきなのか？ ポリティックスの独断先行と考えるべきか、アカデミックスの怠慢と言うべきか、迷惑したのは慌てさせられた上に血税を無駄使いされたパブリックスであったことだけは間違い無さそうである。

サハロフ博士が書き残した記録によれば、党幹部・閣僚に核科学者を交えてクレムリンで開かれた会議後の夕食会のスピーチで、フルシチョフは声を荒げ顔を赤くして名指しで言った。

「サハロフは科学の領域から政治の領域に首を突っ込んだ。政治は我々に任せて置け、我々は専門家である。君達は爆弾を作りテストをせよ。我々は力の立場で政治をせねばならぬことを忘れるな。」

米ソ間で核実験禁止が協議されていた頃1961年に、博士が実験を止めるよう進言したことに対してのものであった。ポリティックスの傲慢さを象徴するような話ではないか。ノーと言うことの難しさを教える出来事であるとも言えよう。このこととアスベストやラドンの問題は、その緊迫度の差ゆえに比較はし難かろうが、事実を踏まえた上でのこととは言えアカデミックスがかくも遠慮無くもの申せるというのも環境基準の一つのモデルであろうか。(Yo)

参考：朝日新聞；SCIENCE・Vol 247；日本医事新報・3345,3354；TIME・May 14, 1990；理化学辞典(岩波四版)；現代新百科辞典(学研)

※ この原稿を書き終えた6月20日、日本での石綿問題のきっかけとなった空母ミッドウェイが洋上で火災を起こしたと報じられ、また7月中旬に届いたSCIENCE・Vol 247にはEPA長官William K.Reilly氏がAbelson氏の論評に対して「EPAの結論は米国科学院他すぐれた科学者の意見に基づいている…、実際の建物内空中繊維被曝の評価は健康影響研究所(HEI)の方法による…、いろいろなグループと一年におよぶ政策論議の後結論したものであり、諸々の活動は公衆の健康に良い結果をもたらすだろう。」と反論している。

\*\*\*\*\*  
\* 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・・・

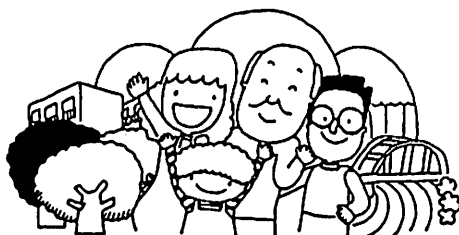
株式会社 血液研究所  
(財)体質研究会 血液研究所

〒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.3 No.4 (隔月刊) 1990年 7月25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

HEALTH RESEARCH FOUNDATION



## 漢方製剤 “地竜エキス・912” の服用ご希望の方へ

ジリュウ（地竜）は日本薬事法で認められている”医薬品”のひとつで、風邪薬に配合されて広く用いられています。”地竜エキス・912”は中国西安の第四軍医大学王克為教授が開発したもので、従来のジリュウとは異なりある種の抗腫瘍効果が報告されています。

本財団は、”912”の抗腫瘍効果、および化学治療や放射線治療の効果を増強する作用を日中共同で研究するために、化学者、基礎医学者および医師から成る試験研究班を組織しています。”912”研究班は、厚生省から”試験研究用医薬品”として輸入することの許可を得、文部省、（財）日中医学協会の助成もいただいて、細胞、動物および臨床試験を行っています。

この2年間の臨床観察によると、副作用は無く、疼痛軽減、食欲昂進、状態の改善などが認められています。

治療中および治療後の方で、この研究に協力してご服用なさりたい方はお申し出下さい。試験研究班の医師を通じてお渡し致します。なお、詳しくは下記の研究班代表にお尋ね下さい。

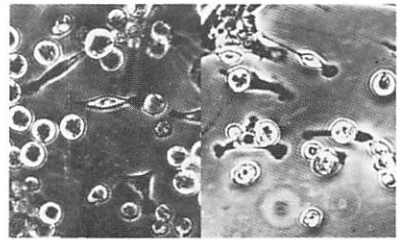
“912”研究班代表  
鍵谷 勤

財団法人 体質研究会  
理事長 菅原 努

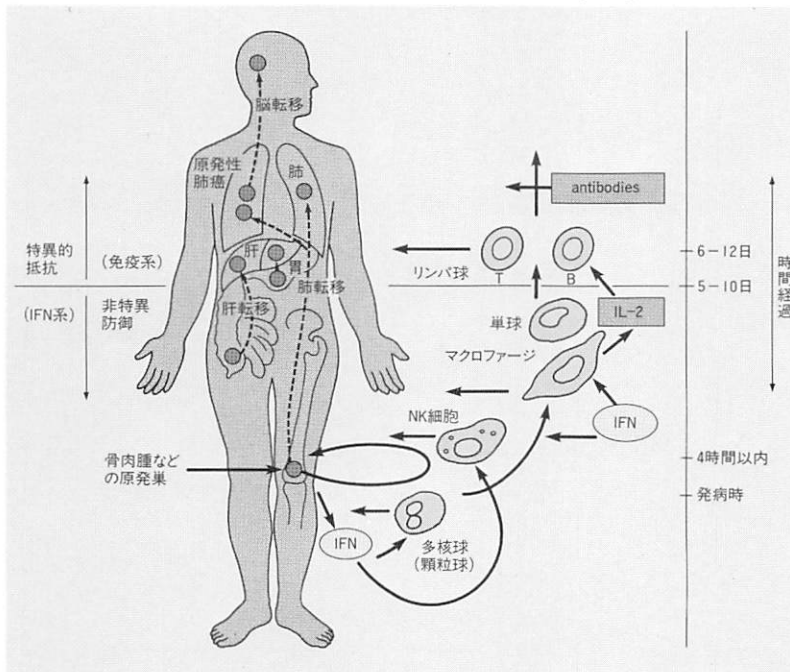
〒606 京都市左京区田中門前町103-5  
パストゥールビル5F  
TEL (075) 702 - 1141  
FAX (075) 702 - 2141

# 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