

環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

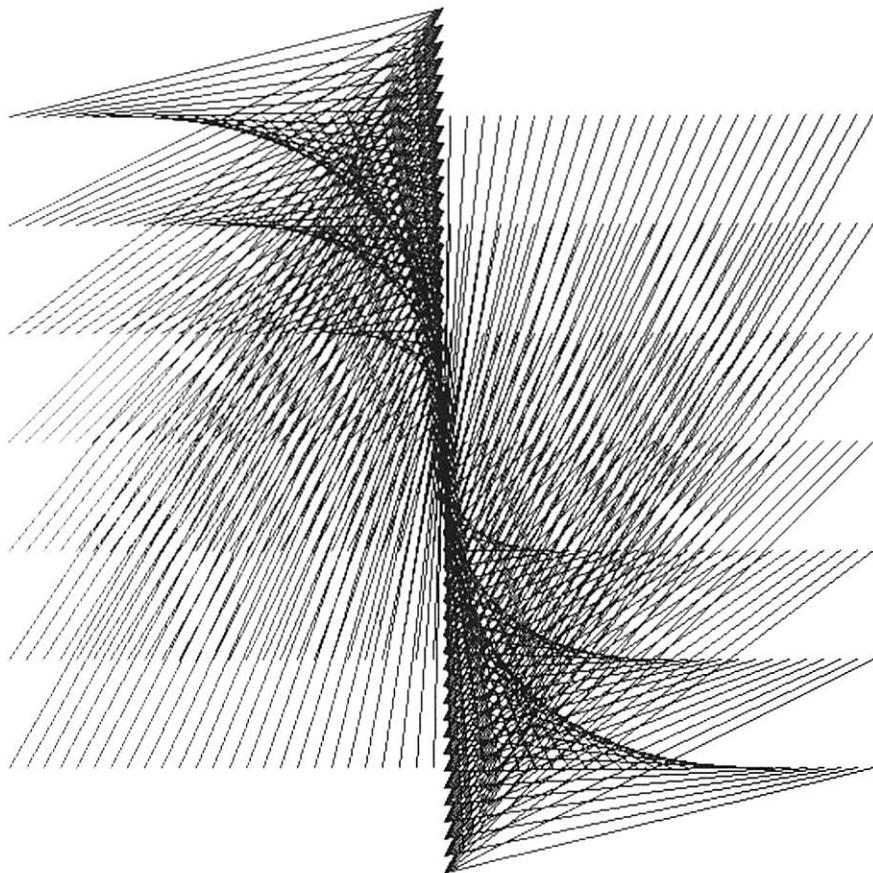
Vol.4 No.6

December,

1991

Environment and Health
Scientific Approaches to Risk Estimation and Wellness

より広く、より多く、地域医療に貢献するために



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、土壤、食品、底質、汚泥、体液、大気……

眼球銀行



財団法人
体质研究会

血液研究所

本 部 〒606 京都市左京区一乗寺大新開町26 TEL.075(781)7118代・FAX.075(722)8170
舞鶴センター 〒625 舞鶴市字北吸1055-3 舞鶴市医師会メディカルセンター内 TEL.0773(64)0828代

登録番号

京都府衛生検査所登録 第3号・京都府衛生検査所登録 第17号・京都府計量証明事業登録 第1010号

環境と健康
--リスク評価と健康増進の科学--
Vol. 4 No. 6 December 1991

目 次

【 痘 】

- これから温熱治療
 腫瘍生理操作による温熱治療効果の増強法 1

【 BIO-UPDATE 】

- アボトーシスープログラム死の分子機構 16

【 EVENT 】

- ICS DからJCS Dへ
 科学進歩国際委員会 19

【 BOOKS 】

- 50周年記念出版：
 「長寿を科学する」「健康増進とリスク研究」 22

【 サロン談義 】

- ボウイズ ハビ アンビギアス 25

【 お知らせ 】

- (1)環境生態情報交流国際会議 33
 ECOINFORMA '92....
 (2)福井ワークショップ： 健康リスク 37
 --HEALTH RISK: Perspectives and Research--

- 【 Vol. 4 通巻目次索引】 38

癌

これからの温熱治療

-腫瘍生理操作による温熱治療効果の増強法-

(財) 体質研究会理事・主任研究員
京都大学名誉教授 鍵谷 勤

まえがき

一般に、細胞は 42℃以上の温度に加熱されると失活しやすくなる。このことを応用した温熱治療が癌治療法のひとつとして活発に研究されはじめたのはこの20年のことである。これまでの基礎および臨床試験の結果に基づき、1990年 4月1日からこの治療法は、放射線と併用した場合健康保険法の適用を受けることとなり、全国で広く用いられ、新しい癌の治療法として知られるようになった。人間の場合には、42℃以上の高い温度に1時間以上もの長い間加熱されることは耐え難いことなので、温熱治療単独で癌を治せるほど人体を高い温度に長時間加熱することは難しい。実際には、放射線や化学治療と組み合わせた温熱治療が多く行われている。

なんとかして高温度に加熱したときと同じ効果を発現させることはできないか？ 温熱治療効果を増強するにはどうすれば良いか？ このことは、最近の温熱治療法の重要な研究課題のひとつになっている。

前回、腫瘍生理を操作して行う放射線治療効果の増強法について述べた。温熱治療の場合には腫瘍生理をどのように操作すれば治療効果を増強することができるか？ 今回は、温熱による癌細胞や固体癌の生理の変化および腫瘍生理操作の原理ならびに温熱治療効果の増強法について述べる。

1 癌細胞の生理変調による温熱治療効果の増強

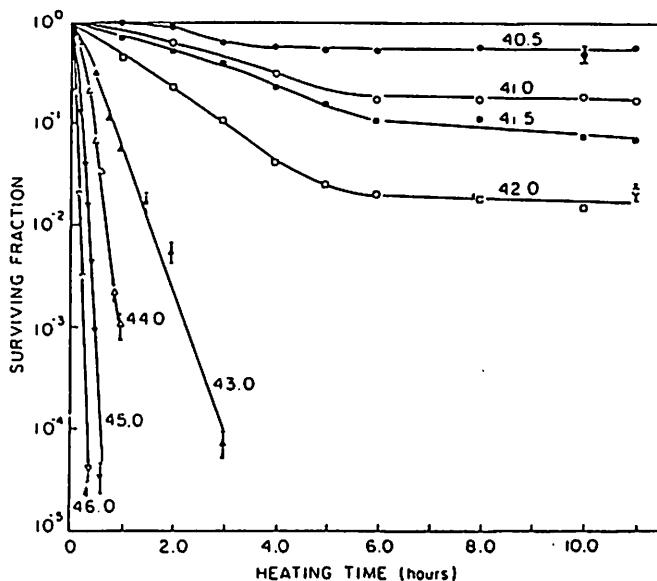
1-1 細胞は 40℃以上の温熱に弱い

正常細胞と癌細胞を問わず、一般に細胞の生存は 40℃以下の温熱では殆ど影

響を受けないが、この温度以上になると弱くなり、特に 42.5℃以上の温度に加熱されると生存率は急速に低下する（図1）。

図1 V-79 細胞の生存率に及ぼす温度の影響

(Hyperthermia and Oncology, Urano and Douple, (Eds), Vol.2, 18 (1989) の図1から抜粋)



しかし、温熱効果の程度は細胞の種類によって異なり、熱に対して強いものと弱いものがある。

表1 各種細胞の温熱(42.5℃, 5hr)致死効果

	CCL 33	HEALAS3	V-79	LP-59
生存率	6×10^{-1}	3×10^{-2}	7×10^{-3}	1×10^{-5}

(Hyperthermia and Oncology, Vol.2, 前出, 18 頁, 図2-a から抜粋)

癌細胞が 42℃以上に温熱されると死ぬのはなぜか？ 癌細胞の種類によって温熱感受性が異なるのはなぜか？ つぎに述べるいくつかの主な原因が明らかにされている。細胞の温熱感受性はこれらの要因に対するそれぞれの細胞の反応性によって決まる。

(1) 温熱による細胞膜の変形

細胞内の核などの重要な成分は高級脂肪酸のリン酸エステルからできている細胞膜（形質膜）に包まれている。この細胞膜は 42.5℃以上になると変形し、や

がて流動性を示す。融点の低い不飽和脂肪酸エステル膜からできている細胞は高融点の飽和脂肪酸エステル膜の細胞より熱に対して弱い。このことから、温熱すると細胞膜が融けて細胞の生命エネルギー生成に不可欠な酸素、カリウムなどのイオンや栄養成分が通る孔がつぶれて細胞内に入れなくなったり、膜内の生命作用維持成分の相対的な位置関係を維持できなくなり、細胞が正常な機能を失うことが細胞死の原因のひとつであると考えられている。

(2) 温熱による細胞内生化学反応のアンバランス

動物体内の場合と同様に、細胞内では数多くのさまざまな生化学的反応が起こっている。これらの反応は特殊な酵素によって促進されている場合が多い。温熱によって酵素の活性が変化し、それぞれの反応が最適条件から偏り、反応のバランスが崩れると細胞の正常な機能が抑制される。特にタンパク質合成と DNA の複製などの各種の生化学反応のバランスが崩れることは細胞増殖を阻害する重要な原因となる。高温度あるいは長時間の温熱によってタンパク質が過剰に合成され、DNA 関連の酵素反応を起しがたくする。このことが DNA の正常な機能を著しく阻害し、細胞を死に導いていると考えられる。温熱は細胞の営みの期間のうちの主として DNA 合成期の細胞に対して特に阻害作用が強いこと(Hyperthermia and Oncology, Vol. 2, 前出, 31, G.P. Raaphorst et al., J. Thermal Biol., 10, 177-181(1985))から、温熱によって染色体に異常が生じた可能性が考えられた。DNA は 4 種類の塩基が相互に作用し合う 5 つの水素結合橋によってラセン状の紐構造を形成しているが、温熱によって水素結合力が変化し、このことが正常な DNA の複製を妨げていると考えられる。

42.5°C 以上の温度で短時間加熱した細胞を 37°C で数時間以上培養すると、生存率はゆっくり回復（半回復期；7-8 時間）することから、一時的な温熱による細胞膜や細胞核内成分の変成は、ゆっくり修復されると考えられている (G . P. Raaphorst et al., Radiat. Res., 79, 390-402(1988))。一般に、細胞はなんらかの原因で損傷を受けた DNA を修復する酵素と機能をもっているが、この機能をもたない細胞 (DNA 損傷修復機能欠損株) は温熱に対して特に弱い。このことは、DNA 損傷も温熱致死作用のひとつであることを示している。

1 - 2 酸素が不足すると温熱による細胞の致死作用は増強される。

酸素が共存しない場合の細胞は放射線を照射してもなかなか死なないが、酸

素が共存すると放射線酸化反応が進むので細胞死は 2.5-3.0 倍に増強される。温熱の場合はどうか？ 温熱による細胞死に及ぼす酸素の影響が調べられ(Hyperthermia and Oncology, Vol.2, 前出, 26, L.E.Gerweck et al., Radiat.Res., 85, 314-320, (1981))、各種の細胞に対する温熱致死効果に及ぼす酸素の影響を調べた 12 の研究結果がまとめられている (Hyperthermia and Oncology, Vol.2, 前出, 27)。CHO 細胞の温熱致死効果について、5 論文中 3 論文は酸素によって抑制され、2 論文は酸素の有無によらないと報告されている。V-79 細胞の場合 (3 論文) には、2 論文が酸素によらず、1 論文は酸素によって増感されるという。JB-1-E 細胞は酸素によって抑制され、IMT-6, BD-8, L1A2 細胞は酸素の影響を受けていない。つまり、大部分の研究報告は酸素によって抑制されるか、あるいは影響されないと述べている。次項で述べるように、酸性が増すと温熱による細胞の致死効果は増強される。特に増殖速度の大きい癌細胞の場合には、グルコース代謝によるエネルギー消費が激しいので乳酸が多量に生成する。酸素があると CO_2 への酸化分解は進むが、酸素が不足するとこの反応が起らなくなつて酸性が増すことになる。酸素が不足すると、温熱による癌細胞の温熱致死効果が増強されるのはこのためである。また、酸素が存在すると DNA の損傷修復が促進されて温熱効果は抑制されると考えられる。一方、無酸素下の細胞の温熱致死作用はグルコースが不足すると増感される (J.H.Kim et al., Radiat. Res., 75, 488-451 (1978), L.E.Gerweck et al., Radiat. Res., 99, 573-581 (1984))。このことは、温熱致死作用は低酸素細胞が栄養不足状態になったときにも増強されることを示している。

1 - 3 酸性にすると温熱による細胞の致死作用は増強される

細胞実験の結果によると、温熱致死作用は細胞内の酸性が増すと著しく増強される。37°Cでは、pH が 7.6 でも 6.7 でも細胞の生存率は同じである。ところが、42°Cになると細胞の生存率は著しく pH の影響を受け、pH が低下するほど細胞の温熱致死効果は大きい (表 2)。

表 2 CHO 細胞の温熱効果 (42°C, 4 hrs) に及ぼす酸性 (pH) の影響

pH	6.7	6.8	7.0	7.2	7.4	7.6
生存率	2.0×10^{-3}	1.5×10^{-2}	9.0×10^{-2}	6.0×10^{-1}	1.0	1.5

(L.E. Gerweck et al., Radiat. Res., 87, 507-511 (1970) から抜粋)

細胞核内では細胞の生命を維持するための数多くの生化学反応が起こっている。これらのすべての反応は中性の時に細胞の正常な営みに最適の速度で進行している。これらの反応のうち、エネルギーを吸収して起こる反応に対して酸素酸化反応やグルコースの加水分解によって生じるエネルギーが使われている。この際、グルコースは乳酸に変化するので、細胞外からナトリウムイオンが入って酸を中和して中性 ($\text{pH} \approx 7.5$) を保っている。酸素が不足すると乳酸の酸素酸化分解が起りがたくなるので乳酸が蓄積し、細胞内は酸性になりやすい(I.F.Tannock; Cancer Research, 49, 4373-4384, August 15, 1989)。一般に、酵素触媒反応の速度は pH と温度によって著しく変化する。酸性が増し、温度が高くなると、細胞内で起こる各種の生化学反応のアンバランスは特に著しくなる。また、温熱によって細胞膜が融解すると、酸素、イオンや栄養成分が通る孔がつぶれ、細胞内の酸性はさらに高まり、貧栄養状態となる。これらの原因によって細胞内の生命維持化学反応がバランスを失い、最終的に細胞が死に至るものと考えられる。

2 固形腫瘍の生理変調による温熱治療効果の増強法

2-1 温熱によって腫瘍血管は一時的に閉塞し、腫瘍の増殖は抑制される

心臓が停まると動物はただちに死ぬ。細胞に対する酸素や栄養素その他のエネルギー源の供給および排泄されるべき不要成分の搬出を行う血流が停止するからである。腫瘍細胞はグルコースがあれば酸素が少くとも生存できる。加水分解によってエネルギーを補うからである。しかし、腫瘍の血管が閉塞して血流が停まるとグルコースも供給されず、不要成分を排出できないので細胞は機能を果せなくなる。腫瘍の血管を閉塞することは癌の温熱治療効果を増強する効果的な方法である。

温熱すると正常組織や腫瘍内の血流が一時的に減少することが報告されている（小林国力ら、癌の臨床、第 37 卷、4 号、399-405、1991）。4~5 週齢の BALB/c マウスの場合、大腿部を $40.5\sim43.5^\circ\text{C}$ で 20 分間温熱すると正常組織の血流は一時的に上昇するが、ただちに正常値より低下する。40 分後に血流は最低値となるが、温熱温度が高いほどその値は低い。その後血流はゆつくり回復し、温度に関係なく約 2.2 時間後に元の値に戻る。温熱温度を変えた場合の正常組織血流の変化を表 3 にまとめた。

表3 マウス大腿部の正常組織血流に及ぼす温熱(20分)の影響
(温熱前血流; 50ml/min.100g)

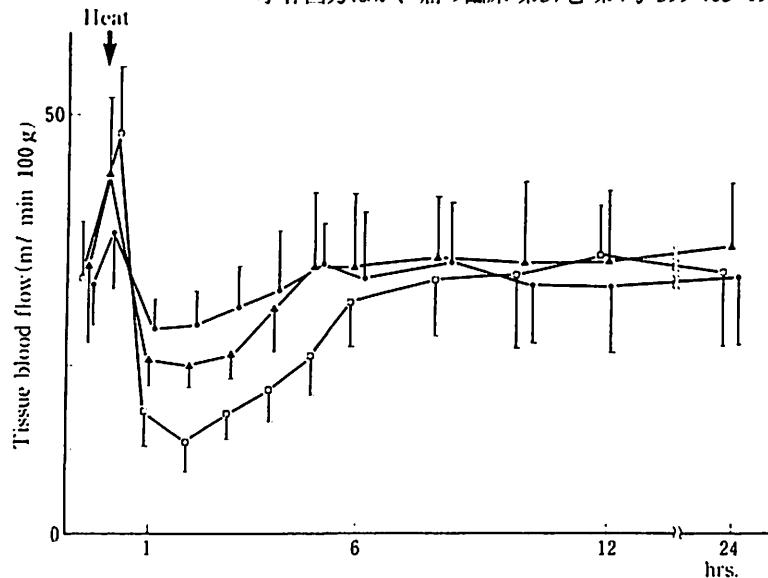
温度 (°C)	正常組織血流 (ml/min.100g)		最高値/ 正常値	最低値/ 正常値
	最高値 (温熱後10分)	最低値 (温熱後40分)		
40.5	74	50	1.5	1.00
42.5	80	44	1.6	0.88
43.5	100	35	2.0	0.77

正常組織の血管が温熱によって収縮したか、あるいは温熱によって血液の粘度が一時的に増加し、血流が正常値より低くなった（血管閉塞類似現象）ものと考えられる。

一方、マウス大腿部に移植された H-23 ヒト胃癌腫瘍の血流（約 30ml/min. 100g）も 20 分間の温熱処置によって一時的に上昇し、急激に低下したあとにゆっくり元の値に戻る（図2）。

図2 マウス大腿部 H-23 ヒト胃癌腫瘍の血流に及ぼす温熱(20分)の影響

小林国力ほか、癌の臨床 第37巻 第4号 399-405 1991年3月



● 40.5°C (n=6), ▲ 42.0°C (n=6), □ 43.5°C (n=8) おののおのは
平均値±標準偏差

この場合も、温熱によって腫瘍血管が一時的に閉塞したのと同じ現象（腫瘍血管閉塞類似現象）が観測された。正常組織血流の温熱効果（表3）と比較すると、腫瘍血流の最低値が低いこと、および回復が非常に遅いことがわかる（表4）。

このことは、腫瘍組織は正常組織よりも温熱による血管閉塞類似現象が激しいことを示している。

表4 マウス大腿部 H-23 ヒト胃癌腫瘍の血流に及ぼす温熱処置(20分)の影響
(温熱前血流; 30ml/min.100g)

腫瘍血流(ml/min.100g)					
温度(°C)	最高値(温熱後10分)	最低値(温熱後90分)	最高値／／正常値	最低値／／正常値	血流回復時間(時間) (最低値後)
40.5	36	25	1.2	0.80	6
42.5	42	20	1.4	0.67	6
43.5	47	11	1.6	0.37	9

他方、41°C以上の温度になると腫瘍血管径の減少や血行停止が起こり、45°C以上の温度では血栓形成や出血などの器質変化が起こると報告されている(H.A. Eddy; Radiology, 137, 515-521(1980))。マウス大腿部 H-23 ヒト胃癌腫瘍の場合にも血流が10時間以内に回復しているので、血管径の減少や血栓形成などの血管閉塞は一時的な可逆的現象であると考えられる。

温熱を20分間行った場合の10日後における腫瘍体積増加率を測定して表5の結果が得られている。

表5 マウス大腿部 H-23 ヒト腫瘍の増殖に及ぼす温熱(20分間)の抑制効果

温度(°C)	腫瘍最低血流 ml/min.100g	治療10日後の腫瘍体積増加率
37.0	30	3.20
40.5	25	3.03
42.0	20	2.93
43.5	11	2.43

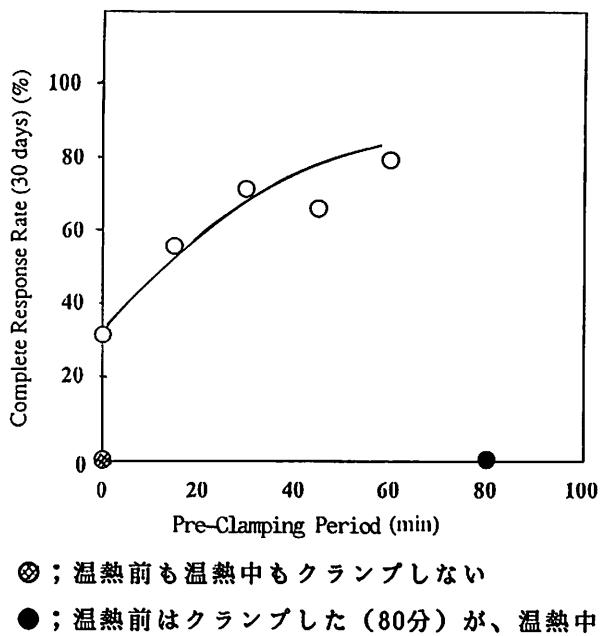
この結果は、温熱後の腫瘍血流が少ないほど腫瘍増殖が抑制されることを示している。細胞は42°C以上の温度に加熱されると生存率が低下するが、固形腫瘍の場合には温熱による腫瘍血管の閉塞類似の現象によって血流が減少する結果、腫瘍細胞に対する酸素や栄養その他の必要な成分の供給が抑制されることが腫瘍の増殖を抑制する重要な原因になっていると考えられる。

2-2 腫瘍血流を抑制すると温熱効果は増強され、温熱前血流抑制時間が長いほど増強効果は大きい

(1) クランプすると温熱効果は増強される

脚部に腫瘍を移植したマウスの大腿部を紐で強く結ぶ(クランプ)と血流が抑制される。この腫瘍を温熱する際のクランプのタイミングや時間を変えた場合について、腫瘍が完全に縮小した割合(CR)が調べられている(図3)(A.Wellen et al, Radiat. Res., 106, 215-223 (1986))。

図3 クランプ温熱(44.8°C、15分)によるSCC VII腫瘍の完全縮小率(30日)に及ぼす前クランプ時間の影響



この結果は、クランプして温熱すると温熱効果が増強されることを示している。温熱中にクランプした場合でも、温熱前のクランプ時間が長いほど温熱効果は増強され、60分以上前からクランプすると80%以上の完全縮小率が得られる。この実験では、温熱後に短時間クランプしても効果は認められていない。

この場合、クランプしないで温熱した後に80分間クランプしても、80分間クランプした後にクランプを解除して温熱しても完全縮小率はゼロだったので、クランプしないで温熱した場合の腫瘍細胞は腫瘍の完全縮小をもたらすほどの致死的な損傷を受けていないと推察される。これらのことから、温熱中にクランプされていることが特に重要であり、温熱前のクランプはさらに効果を増強することがわかる。温熱前および温熱中のクランプは、腫瘍の低酸素化、酸性化および

貪食化を促進し、温熱効果を増強したものと考えられる。

(2) 微粒子で血管を閉塞すると腫瘍の血流と pH は低下し、温熱効果は増強される

温熱前に生分解性微粒子(Degradable Starch Microsphere DSM)を動脈に注入すると癌の温熱治療効果は増強される。この DSM は「じゃがいも」のデンプン上に二重合性モノマーを乳化重合させた平均直径 40~45 μm の微粒子で、血液中の α-アミラーゼの作用によって分解する(半減期；15~30 分)。下腿部に VX 2 腫瘍を移植した家兎を用いた実験が行われている(村田貴史；日癌治、第 23 卷、第 11 号、2714-2724 (1988))。DSM(60mg)を含有した生理食塩水 2ml を麻酔した家兎の動脈に注入すると、腫瘍近傍の正常筋肉部および腫瘍部のいずれも血流はただちにほぼ完全に停止した。また、筋肉部の血流は、はじめはゆっくり(80 分後に 20%)、その後急速に回復して 100 分後に元の値に戻る。腫瘍部の血流は 40 分まで停止し、80 分後に 20%、110 分後に完全に回復した。一方、組織内の pH(筋肉部；7.17、腫瘍部；6.61)はゆっくり低下し、40 分後にそれぞれ 0.25 および 0.26 低下して 6.92 および 6.35 となった。

DSM を注入(60mg)した後に下肢を 44°C で 40 分間温熱すると、動脈をグランプした場合と同じように腫瘍部の温度は速く上昇し、最高温度は注入しない場合よりも高い(表 6)。

表 6 DSM 動注(60mg)加温(44°C、40 分)による家兎移植 VX 2 腫瘍の温度特性

	コントロール		動脈クランプ		DSM 動注	
	筋肉部	腫瘍部	筋肉部	腫瘍部	筋肉部	腫瘍部
加温 5 分後の						
温度上昇(°C)	0.4	0.9	0.5	1.7	0.4	1.6
最高温度(°C)	42.8	43.3	43.5	43.7	43.0	43.6

この結果から、DSM を動注することにより、腫瘍血流抑制、腫瘍 pH 低下、腫瘍加温特性において、動脈をグランプした場合と同程度の腫瘍血管閉塞効果があることがわかる。

DSM を動注しても、2 時間も経つと腫瘍血流は元に戻るので腫瘍の増殖を防ぐ効果はなく、約 12 日後に 3 倍となる。腫瘍部を 44°C、40 分間温熱すると、3 倍に増殖するのに 20 日かかり、腫瘍の増殖を抑制する温熱効果が現れる。DSM を動注して温熱すると、20 日経っても 2 倍にとどまり、この温熱効果はさらに増強された。これらの事実は、腫瘍血管を一時的に閉塞することにより、腫瘍の

血流と pH が低下し、温熱による腫瘍増殖抑制効果が増強されることを示している。

(3) 血圧降下剤の腫瘍血流抑制作作用により温熱効果は増強される

他方、血圧降下剤として知られるヒドララジン(HDZ)をマウスに投与(5mg/kg)した効果が調べられている(大嶋太一ほか、日医放誌、印刷中)。HDZを投与しても正常組織の血流(23ml/min.100g)は少し(10%)しか下らないが、FM3A 腫瘍の血流(3.4ml/min.100g)は 20 分後に半減する。正常組織血液中の酸素分圧(4 mmHg)は 5 分後に 10 mmHg に増えるが、次第に減少し、約 2 時間後に元の値に戻る。HDZを投与すると腫瘍血液中の酸素分圧(2.5 mmHg)は 5 分後にはほとんどゼロになり、1 時間以後少しづつ回復する。これらの結果は、血圧降下剤としての HDZ は腫瘍の血流つまり酸素などの必要成分の供給を抑制する作用をもつことを示している(P.Okunieff et al., J.Natl. Cancer Inst., 80;745-750, 1988)。

温熱(43°C、20 分)を行う 20 分前に HDZ を投与(5mg/kg)して腫瘍の増殖を調べると、FM3A および SCC VII のいずれの腫瘍の場合にも温熱効果は増強された。また、温熱後に HDZ を投与した場合も効果を増強したことから、温熱後の腫瘍血流減少による酸素や栄養不足が腫瘍増殖の温熱 抑制効果を増強したものと考えられる(表7)。

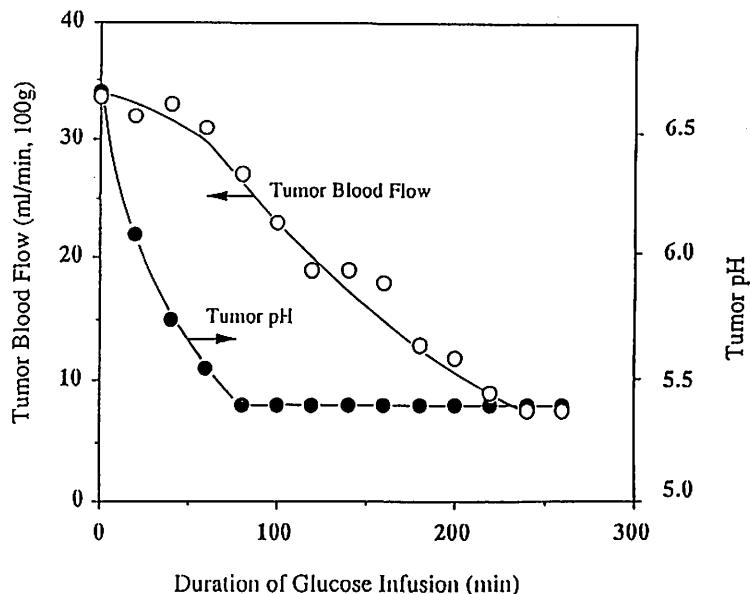
表7 マウス担持 FM3A および SCC VII 腫瘍の温熱(43°C, 20 分)
による増殖抑制効果に及ぼす HDZ 投与の影響

条件	腫瘍体積が 4 倍に増殖する日数	
	FM3A	SCC VII
Control	4.4	7.6
HDZ	5.4	9.0
温熱	8.5	11.0
HDZ + 温熱	11.2	14.0

(4) グルコースを静注すると腫瘍の血流と pH は低下し、温熱効果は増強される

グルコースを連続的に静注すると腫瘍内で急速な代謝が起こって酸性となり、腫瘍の血流も次第に低下することがソ連のグループによって調べられている(S.Osinsky et al., Consensus on Hyperthermia for 1991, Edited by H.T.Bicher et al., 251 (1990)) (図4)。

図4 グエリン腫瘍担持ラットにグルコース水溶液(20%)を連続的に静注(80mg/kg,min.)した場合の腫瘍内のpHおよび血流の変化



この図から、グルコースを静注し続けると腫瘍の酸性は急に増し、60分間の静注によってpHは6.6から5.6まで低下することがわかる。一方、グルコースを60分間静注しても腫瘍の血流はあまり(10%程度)低下しないが、pHが最低の一定値(5.4)になった80分後に急に低下し、240分後に1/5となる。このことから、腫瘍が酸性になると血液の粘度増加あるいは血管の収縮などが原因となって閉塞したのと同じ現象(腫瘍血管閉塞類似現象)が起こり、血流が低下したものと考えられる。

グルコースを90分間ラットに静注した場合の腫瘍の生理特性が調べられている(表8)。

表8 グルコース(20%)静注(80mg/kg,min.90min)によるグエリン腫瘍の生理特性

	静注前	90分間静注後
pH	6.73	5.54
血流(ml/min, 100g)	28.10	8.70
酸素圧(KPa)	3.45	0.90
グルコース含量(μmol/g)	0.02	3.50
乳酸含量(μmol/g)	31.7	61.20
S期細胞数(相対値)	0.217	0.396

グルコースを90分間静注する(7.2g/kg)と、腫瘍血液中の乳酸が2倍に増え、血流が1/3に、酸素圧が1/4に減少し、pHは約1.2低下する。また、温

熱が効きやすい DNA 合成期 (S 期) の細胞数は 1.8 倍に増えている。

グエリン腫瘍の温熱効果に及ぼすグルコース静注の増強効果も調べられている（表 9）。

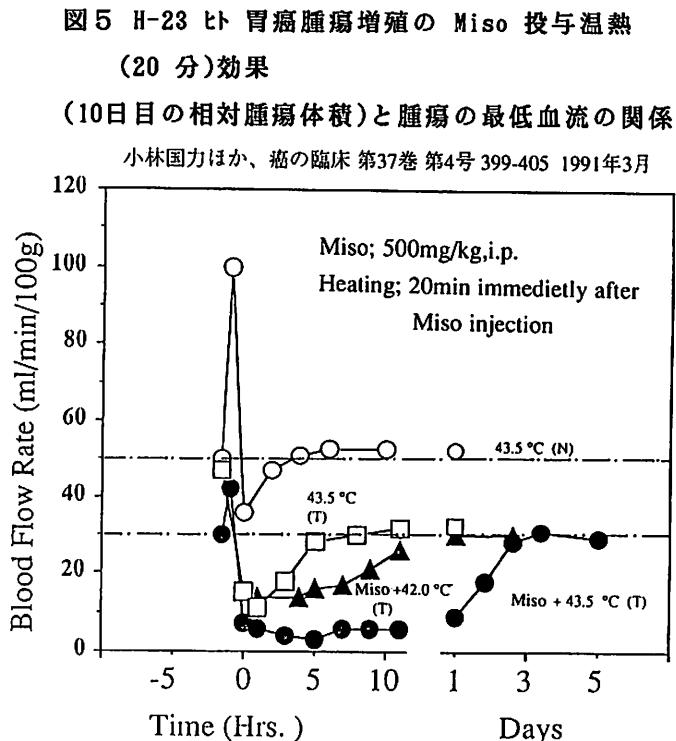
表 9 ラット担持グエリン腫瘍の温熱効果に及ぼすグルコース
静注 (80mg/kg, min. 90min.) の増強効果

条件	腫瘍体積が 2 倍に増殖する日数
Control	2.5
41°C, 20 分	2.6
グルコース + 41°C, 20 分	5.7
43°C, 20 分	4.0
グルコース + 43°C, 20 分	7.8

表 9 から、グルコースの連続静注が腫瘍の温熱効果を著しく (2°C 以上の温度上昇効果) 増強することがわかる。これは、主として乳酸の增量に伴う腫瘍 pH の低下と血流減少に伴う酸素や必要成分の供給不足によるものであり、温熱感受性の高い S 期の細胞数が増えたことも温熱効果を高めたと考えられる。

(5) Miso を投与すると温熱による腫瘍の血流抑制が促進され、温熱効果は増強される

小林国力らは、マウスの正常組織と H-23 ヒト胃癌腫瘍の血流および温熱効果に及ぼす Miso (ニトロイミダゾール系放射線増感剤) や TNF (腫瘍壊死因子) の影響を調べている (癌の臨床、前出)。一例として、Miso を投与 (500mg/kg, i.p.) した場合の結果について述べる (図 5 参照)。



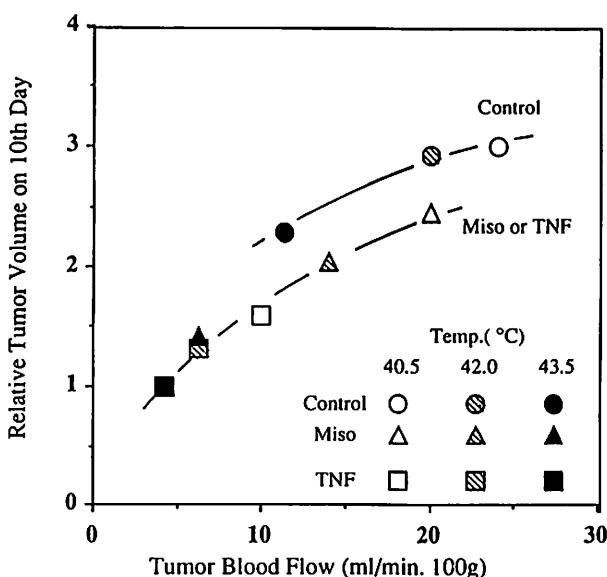
37°Cにおいて Miso を投与しても、腫瘍血流も腫瘍増殖も影響を受けない。Miso を投与して 40°C以上の温度で 20 分間腫瘍を温熱すると、血流の低下は著しく促進され、しかも回復は極めて遅く（1～3日）なる（図5）。このことは、Miso は 40°C以上の温熱による腫瘍血管の一時的な閉塞類似現象を促進し、その回復を遅らせる作用があることを示している。

H-23 ヒト胃癌腫瘍に対する温熱効果に及ぼす Miso 投与の影響を図6にまとめた。

図6 マウス大腿部 H-23 ヒト胃癌腫瘍血流の

温熱効果に及ぼす Miso 投与の影響

Miso: 500mg/kg,i.p., rH-TNF: 6×10^4 U/kg,i.p., immed. before heating
小林国力ほか、癌の臨床 第37巻 第4号 399-405 1991年3月



この結果から、腫瘍最低血流が少ないほど腫瘍増殖は遅いことがわかる。また、同一腫瘍最低血流で比較すると、Miso などを投与した場合の腫瘍増殖は無投与の場合よりも遅い。Miso などを投与した場合には、腫瘍血流の回復が 4～10倍も遅く、1～3 日もかかる。腫瘍に対する酸素や栄養などの必要成分の供給の長時間抑制が温熱効果を増強（3°C 温度上昇効果）したものと考えられる。

(6) AK-2123 を投与すると腫瘍の pH が低下し、温熱治療効果は増強される

インドの Devi は、AK-2123（ニトロトリアゾール系放射線増感剤）を併用す

ると S-180 の温熱効果が 増強されることを、ソ連ウクライナの Osinsky は、AK-2123 を前投与すると動物腫瘍の温熱治療効果(40°C)が増強され、43°Cに加熱した時と同じ効果が得られることを見いだした (Radiosensitization Newsletter, Vol. 9, No. 3, 2, July, 1991)。Osinsky らは、AK-2123 を投与するとラットに植えたグエリン腫瘍内の酸性が増す(pH が低下する)ことを発見し、このことが温熱治療効果増強の原因であると考えた (Radiosensitization Newsletter, Vol. 9, No. 4, 12-14, Oct., 1991)。AK-2123 を投与(200mg/kg, i.v.)すると、20 分後にラット腫瘍内の pH が 0.4~0.6 低下 (全体のラットの 50%) し、0.15 低下するものは 10% で、残りの 50% は変化しない。また、一回注射しても pH が低下しない場合でも、もう一度注射すると 80% のラット腫瘍の pH は約 0.40 低下 (6.6→6.2) することを見いだした。Osinsky らはさらに、前述のヒドラジン(HDZ)やグルコース静注による腫瘍内 pH の低下を調べて比較した (表 10) (10th International Symposium on Clinical Hyperthermia, May, 21-24, 1991, Dubna USSR)。

表 10 各種薬剤投与によるラット担持グエリン腫瘍の pH 低下

	HDZ	AK-2123	グルコース
投与 (mg/kg)	5(i.p.)	200(i.p.)	3600(i.v.)
△pH	-0.23	-0.39	-1.0~-1.2

これらの結果から、AK-2123 の前投与によって温熱治療効果が増強されたのは、AK-2123 による腫瘍の酸性化のためであると推論している。

腫瘍の血流低下と酸性化の間には相互促進の関係がある。グルコースは乳酸を生成させて酸性化し、これが血管閉塞の原因となって血流を低下させる。HDZ は血圧を降下させることによって腫瘍血流の低下をもたらし、乳酸の蓄積が酸性化の原因となる。前に述べたように、温熱によって腫瘍血管は一時的に閉塞し、血流は低下する。ニトロイミダゾール系の Miso は 37°Cでは 肿瘍の血流に変化を与えないが、40°C以上の温度になると腫瘍血管の閉塞を促進する。ニトロトリアゾール系の AK-2123 は 37°Cでも一時的な血管閉塞をもたらし、これが酸性化の原因になっているものと考えられる。

ところで、温熱効果を増強する AK-2123 はそもそも放射線増感剤として開発されたものである。したがって、AK-2123 が放射線と温熱を組み合わせた治療の効果も増強することは当然期待される。実際にこのことが動物実験において観測されている (P.U. Devi et al., Radiosensitization Newsletter, Vol.10, No. 2, 9-10, April, 1991, T. Norimura et al., ibid, No.4, 1~2, Oct., 1991)。

最近、数人の直腸癌患者に AK-2123 を口服させて照射を行い、その後で直腸腔内を加温すると癌が非常によく治ることを示すデータが天津の李瑞英らから送られてきた（Radiosensitization Newsletter, Vol.11, No.1, Jan., 1992 掲載予定）。放射線と温熱を組み合わせた場合の治療効果増強法についてはいずれ述べるが、腫瘍生理を操作して行う温熱治療効果の増強法が臨床試験に適用されはじめたのは喜ばしいことである。

おわりに

酸性で低酸素状態の癌細胞は特に熱に弱い。固体腫瘍の場合には、酸性の強化と血流の減少の間に相互促進の関係がある。腫瘍の血管を閉塞すると細胞の生命維持に必要な酸素や栄養素などの成分が不足し、乳酸が蓄積するので酸性は強まる。酸性が強まると血管は収縮するか、あるいは血液の粘度が増大して血管が閉塞し、細胞の低酸素・低栄養状態を誘導すると考えられる。

本稿では、腫瘍を酸性で低酸素・低栄養の状態に保つことによって温熱治療効果を著しく増強できることを示した。温熱治療効果を増強するために腫瘍生理を操作することはそれほど難しいことではない。「単に加熱する」というこれまでの温熱治療法は「効果を増強した温熱」へと進み、癌の治癒率向上に大きく貢献する日は近いと思われる。

アポトーシスープログラム死の分子機構

アポトーシス (apoptosis: 2番目の p は発音しない) という言葉をご存じであろうか。これは生体中で、何らかの刺激を受けた細胞が自ら死んでしまう現象をさし、プログラム死または自爆死と訳される。発生学者は、昔からこの現象に気付いていた。例えば胎児における指の発生過程では、はじめ指の間がつながった平たい棒状のものとして発生するが、その後指になるべき場所の間にある指間細胞が死滅して立派な指が形作られる。この指間細胞の死には、その部分にある表皮細胞が関与していることがニワトリの胎児を用いた実験で明らかにされている。すなわち表皮細胞を人為的に除去してやると指間細胞の死はおこらず、ニワトリのくせに水搔をそなえた足をもつにいたる。ヒトでこうなれば、オリンピックの水泳で金メダルはお手のものであるが、幸か不幸かそうはならない。同様に、カエルのオタマジャクシの尾についても、表皮細胞を除いてやると退縮せず、尾のあるカエルができる。また、昆虫の変態過程でもアポトーシスなくては、毛虫から蝶への変身はみられない。ムシ、ニワトリ、さらにカエルといった、万物の靈長からみればレベルの低い動物のみでアポトーシスが起こるわけではない。同様の細胞死はヒトの発生過程の随所にみられ、指の発生はもちろんのこと、大脳の発生過程でも約半数の神経細胞が死滅する。

アポトーシスは、発生の完了した成体の組織においても見られる。成体では、ほとんどの組織は細胞分裂がない。神経組織はその典型で、新生児・幼児期にできあがった細胞はその後いかなる状態でも分裂をする事はない。これとは逆に、上皮系や造血系組織では、幹細胞が常に一定の頻度で分裂し、これより機能をもった細胞が分化していく。このような組織では、正常の状態で、あるいは何か緊急の事態が発生したときにアポトーシスが見られる。緊急事態でのアポトーシスとしては、小腸のクリプトにおける幹細胞が有名で、マウスでの観察によると、1 Gy 程度の放射線を照射して数時間後には幹細胞の核が凝縮し死んでしまう。この現象についてはいろいろの考察がなされているが、じつのところその生物学的意義は分かっていない。正常状態でのアポトーシスの例としては、胸腺における T 細胞のほとんどが死ぬという現象がある。胸腺は免疫細胞のうち T 細胞が分化する場である。この過程で T 細胞受容体遺伝子の組換えがおこるが、不都合な T 細胞受容体をもつに至った細胞は、胸腺で死ぬことによって除外されると考

なT細胞受容体をもつに至った細胞は、胸腺で死ぬことによって除外されると考えられている。また癌細胞に腫瘍壞死因子(TNF)が作用する場合も、アポトーシスの機構で死ぬ。しかし残念なことに、これらのアポトーシスが、成体のどの組織からどういったシグナルが出ることで誘起されるかについては、全く不明である。

アポトーシスの特徴としては、それによる死の過程はたいへん速やかで、通常数時間以内に核が凝縮し、さらに細胞が破壊される。これは細胞内のリソゾームから、さまざまな核酸や蛋白にたいする分解酵素が一気に放出されることで起こると考えられている。そのため死につつある細胞のDNAを抽出してしらべると、約200塩基対の整数倍の長さに切れたものが見られる。これは、核内DNAは200塩基対の長さが一つのヒストン蛋白よりなる数珠玉状のヌクレオソームに巻きついた構造をとっており、核酸分解酵素はじゅず玉構造のあいだを切断するためである。これゆえ、この200塩基対の整数倍のDNAが見られるか否かは、アポトーシスで死んだ細胞の判定基準になっている。

上で述べたさまざまなアポトーシスの例について、どのような分子的機構が働いているかはこれまで全く分かっていなかった。しかし最近になってこれに関する遺伝子がいろいろみつかったが、驚くべきことにその一つとして発癌遺伝子である *bcl-2* が同定された。*bcl-2* はヒトでは18番染色体上にあり、これが14番染色体に転座して転写が活性化されると、濫胞性リンパ腫を引き起こす。アミノ酸配列の解析から、膜蛋白であることが分かっていたが、昨年になってこれがミトコンドリアの膜上にあり、しかも造血系のB細胞のプログラム死を抑制することが明らかにされた¹⁾。ヒトの前Bリンパ球細胞株は、IL-3を培養液から除くとアポトーシスを起こして死ぬが、*bcl-2* 遺伝子を導入してやると、IL-3非存在下でも増殖こそしないが死ぬことはなくなる。すなわち *bcl-2* の活性化により、本来なら死ぬべき細胞が生き続けることになり、このような異常な細胞に第2、第3の遺伝子変化が起こって、癌になると思われる。実際活性化された *bcl-2* 遺伝子を導入したトランスジェニックマウスでは、c-myc 遺伝子との協調によりリンパ腫を多発する²⁾。ヒトではEBウイルスに感染すると、B細胞が一過性に増殖して、感染性単核症になる。試験管内ではEBウイルスの感染により、不死化したB細胞株を容易に作ることができる。この不死化の機構の全貌が分かれているわけではないが、EBウイルスは少なくともB細胞を死ななくするのに、細胞側の *bcl-2* 遺伝子を活性化することでこれを行っていることが明らかにされた³⁾。

告され始めている。ヒトのT細胞表面に発現している Fas と名付けられた受容体に、抗体（たぶんリガンドも）が結合すると、アポトーシスが起こる⁴⁾。Fas受容体の下流で機能する遺伝子を解析することで、T細胞でのアポトーシスの分子機構の全容が明らかになるものと期待される。

以上のようにアポトーシス反応の一環として、B細胞系では bcl-2 が、T細胞系では Fas が明らかになったが、プログラム死は、前記したように何もこれらの細胞の専売特許ではなく、さまざまな細胞系でみられる。各々の細胞系にはそれぞれ特異的なプログラム死遺伝子があるものと思われる。神経系においてこのような機能をもつ遺伝子が同定されたならば、老人ボケからアルツハイマラー症、神経組織損傷の治療、とさまざまな応用が可能となるであろう。 (Ochan)

文献

- 1) Hockenberry, D. et al.: Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death. *Nature* 348, 334-336, 1990.
- 2) Strasser, A. et al.: Novel primitive lymphoid tumors in transgenic mice by co-operation between myc and bcl-2. *Nature* 348, 331-333, 1990.
- 3) Henderson, S. et al.: Induction of bcl-2 expression by Epstein-Barr virus latent membrane protein 1 protects infected B cells from programmed cell death. *Cell* 65, 1107-1115, 1991.
- 4) Itoh, N. et al.: The polypeptide encoded by the cDNA for human cell surface antigen Fas can mediate apoptosis. *Cell* 66, 233-243, 1991.

EVENT

The International Council for Scientific Development : I C S D

科学進歩国際委員会

科学進歩国際会議(The International Council for Scientific Development: I C S D)は、1981年にヨーロッパで設立された国際的な学際組織であり、その目的は科学・教育・生態学・経済・エネルギーの各分野で新たな活路を開発し、人道性・高い実効性・多元的な国際性を実現しうる方策を導入することにある。そのためには、科学研究や教育における国際的で学際的な協力関係やコミュニケーションのあり方を改善することが、何よりも必要であって、それにより、従来よりも多次元的で、しかも統合された、そしてさらに入道的でもある、科学への取り組みが可能になろう。I C S Dはそれに向けての方策を提言することを目指すものである。

この度、I C S Dの日本会員は「科学技術時代の環境問題－その学際的取り組みを求めて－」をテーマにした学術大会を開催する。本テーマは、ICSDの目標および精神を踏まえ、科学技術が人間の生存を危うくしている時代にあって、科学技術の社会的責任を問おうとするもである。具体的には、それは、人間生活に対して科学技術が大幅に介入して脅威を与えているという現状のもとで、それを集約的に表現しているといえる環境問題に焦点を合わせ、その問題性と施策とを明らかにしようとするもである。

第1回 日本学術大会

12月2日(月)～12月3日(火) 会場：立命館大学末川記念会館

科学技術時代の環境問題 －その学際的取り組みを求めて－

大会準備委員会

- 菅原 努（京都大学名誉教授） • 鍵谷 勤（京都大学名誉教授）
- 藤本文範（東京大学名誉教授） • 竹下 賢（関西大学教授）
- 仲上健一（立命館大学教授） • 菅原正孝（大阪産業大学教授）
- 生野照子（神戸女学院大学教授）

プログラム

第1日目

9:30~10:00	開会の辞	大会 会長	菅原 努
	来賓挨拶	立命館総長	大南正瑛
10:00~11:00	経済学から見た環境問題	唐沢 敬	仲上 健一
11:00~12:00	エネルギーと環境—原子力発電の今後	藤本 文範	松原 健夫
13:00~14:00	環境保全からみた生活の質 (QOL)	池見 西次郎	生野 照子
14:00~16:00	国家の任務としての環境問題	ハッソー・ホフマン	座長 竹下 賢

第2日目

9:30~12:00	I C S D 会員シンポジウム 「4つの講演をめぐって」	座長 菅原 正孝
13:00~16:00	I C S D 日本委員会設立総会	

第1日の講演会は公開で委員のほか市民も加わって、四人の講師の夫々異った立場からの環境問題への取組みに多大の感銘を受けた。

【講演要旨】

唐沢 敬

立命館大学国際関係学部教授。立命館大学エネルギー政策研究会代表。
石油資源経済研究の第一人者。エネルギー・環境・経済の関連性について研究。

従来の経済学では商品の生産・流通・消費という流れのなかで富の蓄積その他を論じて来たが、現在の途上国の環境破壊や先進国から始まった公害問題は、生産の前に原材料の、また消費のあとに廃棄物の問題があり、それを全体として包括する経済学が必要である。

藤本 文範

東京大学名誉教授。岡山理科大学教授。パリ・エコール・ド・ボリテ
クニーク大学客員教授。イオン物理学の専門的見地を基礎に、原子力発電の環境問題に取り組む。

我々の生活とその向上を考える時にそれはエネルギーの面から見れば、どれだけを必要とするか、そのエネルギーを作り出す種々の方法の利害得失はどうか、そのなかで今のところ一番期待されるのは原子力であるが、現時点ではその廃棄物処理の問題が解決されていないので、その点に努力をする必要がある。これらの事情についてはフランスを大いに参考にしたい。

池見 西次郎

九州大学名誉教授。日本心身医学会・日本自律訓練学会・日本交流分析学会名誉理事。英國医学アカデミー会員。九州大学に心身医学研究施設を創設して、心身医学の基礎を築く。全人的医療に取り組む。

最近の心身医学は心も身体に影響するというところから、さらに一步進んで東洋の思想である心身一如の立場に立っており、環境もその一環のなかでとらえたい。QOLも今や単に死に臨む患者の問題だけではなく、広く社会、環境も含めてそのなかでのQOLを考えていかねばならない。

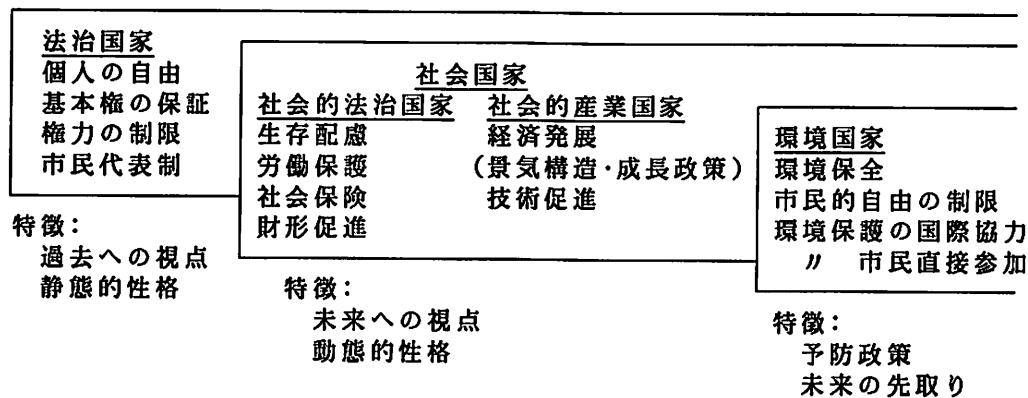
ハッソ・ホフマン：Hasso Hoffmann（憲法・行政法・法哲学）

ヴュルツブルク大学教授。ドイツにおける環境法学の第一人者。法学の分野での環境保護理論を、公害論を超えたより包括的な視点から基礎づけることを目指す。

法学から見て国家というものは、どのように発展して来、そのなかで環境問題はどのように取扱われたか。専門的で難解であった内容は、翌日の討論における内蔵教授（茨城大学）の解説によって示す。これはドイツにおける発展の過程を示したものと考えられるが、最後に環境国家という全く新しい概念に到達したことが示されている。そこでは環境と人とを対等の立場で見ればどんなことを考えねばならないかが示されている。

ホフマン教授「国家の任務としての環境保護」

近代国家の発展形態と国家任務のカタログ



これらの内容は今回設立された科学進歩日本委員会の活動の一つとして出版などの方法で広く公表される予定である。



1991年(平成3年)12月2日 月曜日

(日刊)

京都新聞

◇「科学の進歩が人間生活に及ぼす影響について」
科学者はもつと責任を自覚すべき」と「科学技術時代の環境問題をテーマにした学術大会が、二日朝から京都市北区の立命館大学で幕を開けた(写真)。洛中内外

◇世界の科学や教育、医学、経済学などさまざまな分野の学者が集う学際組織・科学進歩国際会議(I CSD)の日本支部「I C SD日本委員会」の旗揚げを記念する第一回の学術大会で、三月にはシンポジウムも予定している。

◇大会では、呼び掛け人の菅原勞・京都大名譽教授が「自然の征服ではなく共生を目指すアジア的発想こそが、科学の進むべき方向」といふ「ポイント」を訴え、科学と人間との調和を考へる

マにした学術大会が、二日朝から京都市北区の立命館大学で幕を開けた(写真)。

◇世界の科学や教育、医学、経済学などさまざまな分野の学者が集う学際組織・科学進歩国際会議(I CSD)の日本支部「I C SD日本委員会」の旗揚げを記念する第一回の学術大会で、三月にはシンポジウムも予定している。

◇大会では、呼び掛け人の菅原勞・京都大名譽教授が「自然の征服ではなく共生を目指すアジア的発想こそが、科学の進むべき方向」といふ「ポイント」を訴え、科学と人間との調和を考へる

科学進歩日本委員会の発足

The Japanese Council for Scientific Development : J C S D

第一回日本学術大会第2日午後の設立総会において会則、役員候補、設立に際しての声明文（趣意書）などが討議され、科学進歩日本委員会の設立が正式に決定された。

事務局

関西大学法学部 竹下研究室内

〒617 吹田市山手町 3-3-35

事務局長 竹下 賢

Tel:(06)388-1121・(内)5263 Fax:(06)330-1453

BOOKS

財団の創立50周年記念事業の一つとして、「健康増進とリスク研究—21世紀を目指して」を有限会社セントのご協力を得て出版することが出来ました。また6篇475頁よりなる本番と別に、8篇までを株式会社京都書院から「長寿を科学する—21世紀の健康読本」(231頁)として、一般向けに併せて発行出来ました。両社ならびに企画編集の労を頂いた株式会社見聞社はじめ、ご協力を下さった方々に厚く御礼を申し上げます。

なお限られた部数ですが、ご希望の方には割引価格でお預けしますので財団までお申込下さい。

それぞれの内容は次の通りです。

長寿を科学する — 21世紀の健康読本 定価 ¥1,850-

発行：平成4年1月10日 初版第1刷発行
 編著者：財団法人体質研究会
 発行者：藤岡護
 発行所：株式会社京都書院 企画編集：株式会社見聞社
 ISBN4-7636-4053-4 C3047 P1850E

はじめに

第1篇 不老長寿の科学			
第1章 現代の養生訓		菅原 努	
第2章 老化は防ぐことが出来るか		リ	
第3章 世界の長寿村		家森 幸男	
第4章 食の科学		菅原 努	
第2篇 健康と環境の科学			
第5章 日常生活のリスク		武田 寛彦	
第6章 放射線のリスク		菅原 平彦	
第7章 公害のリスク		松田 一通	
第8章 エネルギーのリスク		秋田 勉	
第9章 社会環境と健康		菅原 吉彦	
第10章 アルミと痴ほう		鈴木 彦	
第3篇 ガンとの闘い			
第11章 インターフェロン不全と対策		岸田 太雄	
第12章 ガンの予知と予防		林谷 勤	
第13章 これからのがんの治療法		菅原 勉	
第14章 熱でガンを治す		綱常 努	
第15章 ガン治療の新しい可能性		天鏡 菊里	

健康増進とリスク研究 — 21世紀を目指して 定価 ¥12,000-

発行：1991年11月20日 初版第1刷発行
 編著者：財団法人体質研究会
 製作者：西尾光明
 発行者：伊藤謙
 発行所：有限会社セント 企画編集：株式会社見聞社
 ISBN4-906351-03-4 C3047 P12000E

はじめに

第1篇 不老長寿の科学			
第1章 現代の養生訓		菅原 努	
第2章 老化は防ぐことが出来るか		リ	
第3章 世界の長寿村		家森 幸男	
第4章 食の科学		菅原 努	
第2篇 健康と環境の科学			
第5章 日常生活のリスク		武田 寛彦	

6章	リスク	菅原一努彦
7章	リスクの健康	原平寛吉
8章	リスクの健康	菅松秋玲
9章	リスクの健康	菅原一努彦
10章	リスクの健康	菅原一努彦
第3篇 ガン	不全と対策	太郎
第11章	予防	太雄
第12章	治療法	勤努力
第13章	可能性	常綱
第14章	可能性	谷天岸
第15章	可能性	原里
第4篇 リスク	研究のあり方	努菅原
第16章	研究のあり方	通夫喬斌
第17章	研究のあり方	寛平藤
第1節	どのようにして求めるか	中青加松
第2節	何とか	信彦喬斌
第3節	スクリーニング	一屋武定
第4節	スクリーニング	吉田林
第5節	スクリーニング	喜彦鈴木
1	スクリーニング	一津野
2	スクリーニング	喜彦
3	スクリーニング	吉敬
第6節	はリスク	正行波多
太陽害	オキシン	リ木吉彦
1	農薬	吉彦
2	アーストの問題	俊吉阪上
3	アーストの問題	正信阪上
第5篇 人間	人々の態度	世華袁
第20章	人々の態度	博行波多
第21章	人々の態度	吉彦
第6篇 もうひと	漢方医学と老化	喜彦
あとがき		

著者・所属

菅原 努

(財) 体質研究会 理事長

京都大学名誉教授・国立京都病院院長
島根医科大学 教授・WHO研究センター
京都府立医科大学 名誉教授・パストゥール研究所 所長
ホリスティック・メディカル・クリニック 所長
金沢工業大学 経営科学研究所 教授

(財) 体質研究会 主任研究員

放射線医学総合研究所 所長

茨城大学 名誉教授

(財) 体質研究会

国立水俣病研究センター 所長

滋賀医科大学 教授

横浜市立大学 木原生物医学研究所 前所長

産業医科大学 名誉教授

放射線医学総合研究所 安全解析研究官

奈良医科大学 大学名譽教授

京都大学 大学名譽教授

中国長春中医学院 教授

家森幸男

京都大学 名誉教授

岸田綱太郎

島根医科大学 教授

天林常雄

京都府立医科大学 名誉教授

城阪俊吉

パストゥール研究所 所長

阪上正信

ホリスティック・メディカル・クリニック 所長

武田篤彦

金沢工業大学 経営科学研究所 教授

菅平寛通

(財) 体質研究会

秋田康一郎

国立水俣病研究センター 所長

鈴木吉寛

滋賀医科大学 教授

青山井定

横浜市立大学 木原生物医学研究所 前所長

土屋武定

産業医科大学 名誉教授

小林定敬

放射線医学総合研究所 安全解析研究官

野波健行

奈良医科大学 大学名譽教授

秋谷博勤

京都大学 大学名譽教授

袁世華

中国長春中医学院 教授

サロン談議

ボウイズメビアンビタス？

日本の国内機パイロットの子女について男女の性比を調査した資料がある。それによると、
52家族 96子 女65(67.7%) 男31(32.3%)
という比率であった。

これは今から数年前に藤沢敬一先生が調べられたもので、先生は現在青学大の教授で、五月の医事新報に「電磁波と性比」という話に述べておられる。藤沢先生は、今年初に発行された某週刊誌が調査した家族構成の中の、通信士の家庭で調べた子女の男女比が、

30家族 62子 女 (67.7%) 男 (32.3%)

と、%が偶然にも一致していたことに驚かれ、電磁波が精子に影響を与えるのだろうか？と書いておられる。電波で誘導され、ハイテク機器に囲まれたコックピット内の電磁波の強度はどんなであろうか。つづいて十月の同じ雑誌には、この記事を読まれた名古屋在住の鳥井寛先生が感想とご自身の経験を随想に綴めておられる。それは40年前の回想ということで、当時 NHK名古屋送信所の人達の子女には女児が多かったという。放送電波の電界強度が原因かも知れないと推測され、ご自身のことについて、療養所に勤務中は造影や透視などの仕事が多く、レントゲンの電磁波の影響によるものであったのか女児ばかり3人をもうけたと言われ、Y精子に影響があったのだろうかと述べておられる。放射線については男子が被曝すれば男児が、女子の被曝で女児が増えるというデータがあり、一時国連科学委員会まで賑わしたが、遺伝学的裏付けが見出されず結局立ち消えになった。

男の子がほしい、いや女の子がいいとは、初めての出産を前に祖父母を含めた親達の勝手な希望や期待であり、キコサマノオコサマガマコサマ…と決まるまでにもあれこれ巷間の話題となつたのはついこの間のことだ。

《子供を生みたい》

男女生み分け以前に、受胎に関しては身体機能の故に求めて不可能な場合に、人工授精や代理母 surrogate mother といったテクニックが発達してくる。神の摂理…という考え方からすればいろいろ論議もある。

方法としては競走馬、乳牛などでお馴染みの、精液を腹或いは子宮内部に注入する方法から、精子と卵子または受精卵を卵管内に注入、一週程度経過した受精

卵を子宮底にくっつけるなどがある。受精卵を取り扱うのがいわゆる試験管ベビーで、実際には培養皿を用いて授精を行う。この際にも卵子精子の条件に応じて、両者を単に混合する、細管を使って卵子内に精子を注入する、卵子の皮膜の一部を剥離して精子と一緒にするなどのバリエイションが応用される。

1987(s.62)南アの48才の婦人が、子宮を無くした自分の娘の代理母となって、出産をした。しかも三つ子であった。この婦人の孫になるのだが生物的には子供になる筈…。その翌月アメリカでも同じように、母親が娘の求めに応じて代理母となり、この時は双生児を生んでいる。

試験管ベビーと称する妊娠操作は、米国では6千ドルから5万ドル以上の費用がかかる。邦貨で78万～650万円である。それでも尚、妊娠を望む人たちが大勢いる。その上に数サイクルの治療期中に、患者の情動の変化は極めて激しく揺れ動くといわれる。

先進と称する諸国では子供の数は減少の一途を辿っている。かってダブルインカムノウキッドなどと言って経済生活をエンジョイしていた人達が、今では子のいないファミリーとして寂しさが迫って来たものと見える。年を取る程に、妊娠を望んでも母胎が健康であっても、女性の生産能力としては卵子そのものの若さに問題が起きて来る。

妊娠という営みは、受精卵が女性として成長し生まれ落ちる七ヶ月前に、胎内で卵巣の芽生えが生じた頃から始まっているのだ。女性は誕生した時におよそ二百万個の卵細胞を持って生まれるといわれ、思春期までに四十万個に減るのが普通であるらしい。生殖年齢に達した時点での四十万個のうち実際に使われるのは四百個そこそこに過ぎない。卵巣にある間に、卵子は年々老化して行き受精能力も落ちていく。その能力は四十才を過ぎると急速に低下する。それに比べて生殖器官自体の受胎適応能にはかなり余裕があるものらしい。そんな事で実の親でも娘のために代理母が勤まるのだ。

《生み分けたい》

女性の社会的経済的地位が軽くみなされていた社会では、男児の出産が望まれた。1910年に出された本に、真しやかに流布された男女の生み分け法は、数えれば千を超えると記されている。例えば、乾燥した兔の性器を食べると、その性別に応じて希望する赤子ができる、などと中世の産婆教本に書かれていた。

右対左説と言うのもあった。性別を決めるのは身体の右左によるとする考えが古代ギリシャ・ローマの記録として残っていて、ヒポクラテスが「男子胎児は右

に、女子胎児は左に宿る」と言つたらしい。紀元前 500年頃には性交の直ぐ後に、右を下にして寝ると男児が得られると言われた。古来、右手は利き手とされたものようだ。

昔の人たちはまた熱い、冷たいという区別を考え、男は火であってこれは食事・食養生で得られるもので、肝臓は体の右側にあって熱い臓器と見なされ、子宮の右側へ男子胎児を育てるのに必要な熱を供給すると考えたらしい。二世紀にガレンがこの右左説を解剖学的に考察し、睾丸が性を決めるのだとした。右側の精子血管と卵子血管は直接下大静脈につながり、左のそれぞれは左の腎血管につながると記している。だから左側は男女共に古い血で、右側は新鮮血で栄養を送られるから右側が左側より暖かくなる…というのだ。しかし 1668年、ガレンの説は、一つしか睾丸の無い男性が男女児をもうけたことから否定された。また麻酔と無菌手術が発達した 19世紀後半に、卵巢の片側を摘出した女性でも男女児を生めることが判明した。それでも 20世紀はじめの英國では、女性は 卵巢の一方から男性卵を、他方から女性卵を出すのだと言う説がまかり通っていたらしい。

生み分けの諸説の中には、パンツをベッドの右に置くとよい、或いはセックスの最中に女の右の耳を噛むと男の子ができるというのもある。ちょっと前に、小指を噛まれた…という唄が流行ったが、この結末は不明のままらしい。

もっと科学的なものとしては、統計的に捉えたものがあった。それによると、男女が生まれる諸条件の内、両親の年齢の差が深く関わるというのだ。

♀ % / 100名			
父親が母親より	若い	115.6	
父親と母親が	同じ年	105.5	
父親が母親より	1- 6 才年上	96.4	
〃	6-11 〃	78.9	
〃	11-16 〃	67.8	
〃	16-21 〃	62.5	
〃	21 才以上年上	60.0	

Sadler: The Law of Population 1830

同じような統計的考察が、1856年にはアメリカで、1880年にはランセットに、1887年には Br.Med.J. にと、それぞれ Sadler の説を追認している。こうした人口動態の統計資料を基にした生み分け論は 19世紀の終わり頃まで通用していた。

肉体的活力の違いを取り上げる研究者もいた。精力的な男性は男児を得る傾向があるという。こういう考え方は 18世紀の 初期には広く受け入れられていたと見える。

また男らしさと女らしさのバランスが、生まれてくる児の性別を左右するとも考えられていた。農村社会に目を向けて、ここでは女性がより多く働き遅しくなり、実際に都会でよりも男児が多く生まれていることから、肉体的活力説を主張する研究者もあった。

タイミング説と言うのも有力な考え方で、これは月経周期と性交とのタイミングが性を決めるというものである。2世紀のインドでは、性周期の前半にセックスを行えば男子が、その後では女子が出来るとされた。7~10世紀の中国医心方には生理の後の最初の3日では男児が、次の2日には女児が出来るとある。

Avicenna(980-1037,アラビアの医師・哲学者)によると男児は5日、女児は4日となっている。19世紀までこうした理由付けが西洋の医師の間で認められており、これに精力説を加味した説もあった。女性機能が最高潮になった生理のすぐ後が女児を受胎し易いという医師もいた。多くの女性機能が生理時に最も活動的になるから男児懐胎につながるのだとする説もあった。

性別がどうして決まるのかということの研究の中には、蜂の群れについて観察したものがある。女王蜂が雌の卵を生むのは産卵周期の前半のみであったことから、人間でも同様であると推論している。

1901年に性染色体が発見されて、正しい性選択の機作が確定された。それでも、タイミング説はかなり信奉されていた。男児の欲しいときは排卵時に、女児を求める場合は排卵の2~3日前に交わると良い、と 1970年に主張した人がいる。人工授精によって生まれた児の性別を調査した資料に基づいているという。この人はまた子宮頸部の酸性度に左右されるとも推測した。それ以後もタイミングについての仮説はいろんな人によって検証されている。

ゴナドトロピン(性腺刺激ホルモン)の投与で促進された排卵による受精は女児となるケースが多いことも分かってきた。

現在の最も新しいとされる考え方は、男性を決定するY染色体と女性を決定するX染色体を持つ精子に注目されている。両者を分離するのに電気泳動法、ゲル通過法などが試みられ、Y-精子がアルブミン液中でX-精子よりも動きの早い事が分かった。このようにして集められたYリッチ精液を用いて人工授精を行うと男児を得る確率が 77%という報告がある。エリクソン法と名付けられたこの方法が現在最も確度が高いとされている。世界中の胎生学者が研究を進めているが、ロンドンのハンマースミス病院の研究グループは試験管ベビーの性別を区分する

技法を開発し、米国でも同様の手法で囊胞性纖維腫 cystic fibrosis の発症を未然に防ぐための臨床応用が試みられている。11/8日ロンドン発共同はエリクソン法を応用して男女の生み分けを行う病院が、この 12月ロンドンにオープンすると伝えている。これには宗教界の反発も既に起きており、遺伝的疾患に対する適用以外は医学界からも批判が出て当たり前だろう。フィクションの世界では、医学推理作家ロビン・クックが一足早く、不妊治療と人工授精を鍊金の手段とする悪徳集団を想定した物語「ヴァイタルサイン」を今秋出版したが、それ程ではないにしてもこのフィクションが描写する胡散臭い要素を連想させかねない世相の始まりかも知れない。

羊水穿刺や絨毛採取による染色体判定で、妊娠初期に胎児の性別が確認出来るようになり、血友病のような遺伝疾患の防止が可能になったが、インドでは女児の誕生を避けるだけの目的で羊水穿刺を宣伝する医者が増え、これを禁止する州が出始めた。娘を嫁がせるのにかなりの費用が要るというのが原因だという。

《子供を求めて》

大金を払っても妊娠したい人達が沢山いる一方で、他国の子供をファミリーに迎えようとする人達も増えている。

過去20年の推定であるが、異国へ向かった子供は次の通りである。

アメリカ	へ	14 万人
スエーデン	〃	3.2万
オランダ	〃	1.8万
ドイツ	〃	1.5万
デンマーク	〃	1.1万

殆どが2才以下の子供で、朝鮮戦争後の韓国から、12万人出たのがトップであったが、国の発展と共に減り、現在ではコロンビアがトップで、ブラジル、チリ、グアテマラ、インド、ペルー、フィリピン、スリランカ、タイと続く。さらに今後は東欧からの参入が見込まれるらしい。

表現は良くないが供給と需要の面を見てみると、1990年のベスト3は

供給国	1990年順位	移籍先
コロンビア	1	アメリカ
韓国	2	フランス
ルーマニア	3	イタリー

と、なっている。殆どは国の正規機関、教会、非営利団体を通してのものであるが、灰～黒の市場もあるといわれる。東西の力の緊張がなくなってから南北の葛藤が目立ち始めたが、今や先進国が後進国の資源のみならず子供まで取り上げているという声も出はじめている。

第二次大戦後、日独を含む数千の孤児が生国を離れ、朝鮮・ベトナムの戦後がこれに続いた。当初はチャリティー的意味もあったが最近は家族として迎えようというのが第一目的となってきているという。また最近では、中国からの移籍が増えているといわれ、カナダだけを見ても 1989年十月～1991年三月の間に 360人を数えた。現代中国では‘一对夫婦一小孩’が‘計画生育’の基本国策とされている。これは漢族のみに限られ、56の少数民族については‘二小孩’となっている由であるが、人口政策の上で文字どおりの割り切れない数字が国外流出となつたのかも知れない。

何れにしても密売買というわけではなく、両当事国機関の審査がいる。里親と里子に 40才以上の年齢差があること、医学的経済的にどうか、ソシャルワーカーによる家庭調査をクリアすること、などが必要である。費用は 5千ドル～2万ドル位になり、待機期間を 2～3年みる必要があるという。

《さらしさの由来》

ところで、湾岸戦争が終わってから、米軍兵士の中のホモと判明した者を強制除隊させたと伝えられた。米欧ではかなりの性倒錯者がいるらしい。前の大戦中に日本軍がシンガポールに設けた捕虜収容所を舞台にしたジェームズ・クラベルの物語の中に、被収容者の一人、戦闘機乗りであった勇士が女性化し、“Treat me as a woman...”と綴りつく場面があった。1962年の作品である。戦闘という極限のストレスと、それからの解放による緊張と弛緩の落差が、ホルモン分泌に影響するであろうし、また器質的变化を招くのだろうか。刺激次第で煮えくり返ったり、縮み上がる臓器があるのは知られているが…。

近頃のアメリカでホモやゲイが増加し、それの人達の主張が無視できないものになって来た背景には、こんな要因もあるのだろうか。それにしても、作家の眼は世相を先取りする観察力を持っているようにも思われる。我国でも妖しいムードを漂わせる人達がテレビに現れるようになった。ネオンの海で、「Ahh-ra, 0' niece-an...」と低音で擦り寄られた人も少なからずあるやに聞く。これをさほど奇異とも思わぬことに世のさまの移ろいを感じるが、このような倒錯は果たして世のさまの変化による、環境の産物なのだろうか？デンマークやスウェーデンでは「ホモ差別禁止法案」が採択されている。倒錯と考えるのは間違いでは…？

性の違いと脳の違い：

性の倒錯は、科学的・社会的・政治的・宗教的にいろいろと論議を呼ぶものであった。近年、生物学的に視床下部の研究が進むにつれて、この部分との関わりが次第に解明されている。

サンディエゴのソーグ研究所の神経科学者サイモン・ルベイはホモの男達について、性行動を支配する前視床下部 *anterior hypothalamus* の解剖学的形態が、正常者の形態に比べると、より女性的であることを発見した（彼の発見は第一報として、昨年の *Brain Research* に発表されている）。ルベイは視床下部にある *INAH_{1, 2, 3, 4}* という4つの細胞群について検討した。ホモと、この部分とはつながりがあると言うだけでなく、それ自体が原因と考えられている。

ホモは特別なことでなく、左利きと似たような通常のものと考える人もいるが、ホモ達の多くは、自分達が何か根本的に異なっていることを感じており、生まれつきのものだと考えていたから、ルベイの発見を肯定的に受けとめて歓迎しているといわれる。

性器官としての脳：

ラットの脳が、雌雄で異なることについて研究されたのは、1960年代おそらくのことである。雄ラットの視床下部の二ヶ所を結ぶ神経連接部が、雌ラットのそれよりも少ないと、構造上の違いが初めて明らかにされたのは、20年前のことであり、電子顕微鏡やMRIの発達で 1970, 1980年代に哺乳類、鳥類、猿類そして人類についても違いが分かってきた。神経のつながりからはじまって、生化学的な面からも解明されだした。ヒト脳の視床下部、前交連、脳梁など三ヶ所に性差が認められる。

脳全体を見た場合に既に性差の在ることを指摘するのは、アムステルダムの脳研究所のディック・スワーブである。男子の脳は平均して女子の脳より 15% 大きい。これは体格の差と比べると約2倍に相当するという。赤ん坊の脳は 2~3 才までは男女同じで、それ以後 6才までに男子脳はより早く生長する。

このパターンから脳の基本構造は女性であり、男性ホルモンが変化を起きさせるのだとする考え方有力である。

哺乳類での研究から男性ホルモンは成長期の脳、特に視床下部（性反応や性行動を支配する脳下垂体ホルモンを出す）に流れ込み、両性核 *sexually dimorphic nucleus* と称する 1 ミリ立方ほど組織に変化を起させる。雄ラットでは SDN は雌の 5 倍の大きさでヒトでは、剖検例から男子の SDN は女子の 2.5 倍あった。

将来の研究対象として最も有力視される部分の一つは海馬だと言われている。ハクネズミに一夫多妻種と一夫一婦種があり、多妻種の海馬は後者のものより大きいという。人の場合、脳には性ホルモンに反応する領域が沢山集積しており、生後の成長期にも様々な影響を受けている。その後にも異常なホルモン産生によって変化を与えることも考えられる。その量やタイミング次第で、性ホルモンは利き手や性的方向付けや性格的なことにも関わってくる、という人もいる。

性器官としての脳の解明は、まだ今後に究明すべき部分が多く残されているが、発達の過程或いは成長後にも様々な変化が予想され、その変化が男を男たらしめたり、妖しげな存在へ導くものであるならば、男の性とはなんと曖昧なものではないか。

(Yo)

Boys may be ambiguous!

参考：

医事新報 3498, H3.5.11.; 3522, H3.10.26.

松村清二・田島弥太郎編：放射線遺伝学 裳華房 東京 昭39

原子力保健ニュース No.7. 1988

TIME Sep. 9 & 30. '91; Nov. 4 '91 每日新聞

Jonathan Schaffir·Sex Selection Techniques

Perspectives in Biology and Medicine, 34, 4·Summer 1991 pp.517
Science Vol.253 30 Aug. '91

Robin Cook: VITAL SIGNS, Pan Books 1991

James Clavell: KING RAT, Dell Book 1962

お知らせ

* ECOINFORMA-'82 *

SECOND INTERNATIONAL CONGRESS AND EXHIBITION
ON
ENVIRONMENTAL
• INFORMATION
• COMMUNICATION

First Announcement and Call for Participation

Sept 14 - 18, 1992

BAYREUTH

Federal Republic of Germany

.....
[1] Environmental Information
and
Communication

(Lectures & Demonstrations)

A comprehensive survey, display and demonstration of all available and recently developed communication methods(hardware & software), data banks and applications of mathematical models in environmental research

- | | |
|--------------------------------------|-----------------|
| -Hardware | -Software |
| -Modelling QSAR | -Expert Systems |
| -Data Banks | |
| -GIS(Geographic Information Systems) | |

Environmental Literature

Books, Journals, Electronic Publications, New Publication Approaches,
Desktop Publishing

.....
[2] Professional Symposia, Workshops
and
Discussion Groups

Dealing with: • Interdisciplinary Problems

- New Developments
- Fast Growth Areas

- | | |
|--|----------------------------------|
| -Environmental product life-cycles | -Environmental impact Assessment |
| -Use of fuzzy Logic in risk-assessment | -GIS/Remote sensing |
| -Environmental Biotechnology | -Energy and Environment |
| -Environmental Auditing | -GLP Quality Assurance/Control |
| -Biomonitoring-Specimen Banking | -Environmental Health |
| -Public fear and confidence | -Waste incineration-Siting |
| -Limit Values | -Litigation and Patents |
| -Indoor Radiation | -Role of the Media |
| -Toxicological and environmental risk-assessment | |
| -Waste prevention/reduction/management/recycling | |

[3] Overviews for the Non-Specialist

The target groups of these symposia are not only scientist but also politicians, media specialists, consultants, managers, as well as interested laymen.

A complete, authoritative but yet understandable overview of all important environmental and related health problems should make this an attractive part of ECOINFORMA for broad audience.

- | | |
|--|-------------------------------|
| -Carcinogenic Chemicals | -Photochemical Smog |
| -Fluorocarbons | -Greenhouse Effect |
| -Hazardous Waste | -Risk Analysis |
| -Municipal Waste and Recycling Methods | -Forest Decline |
| -Groundwater Pollution | -Traffic-Environment |
| -Food and Chemicals | -Chemistry & Agriculture - |
| -Chlorinated Hydrocarbons | -PCB's & Dioxins |
| -Indoor Air Pollution | -EEC-Regulation & Legislation |
| -Chemical Substance Laws | |
| -Problems of Public Acceptance and Ethics in Environmental Decisions | |
-

BAYREUTH ORGANIZING COMMITTEE:

H. Fiedler O. Hutzinger R. Twele

INTERNATIONAL COMMITTEE:

E. Bretthauer(U.S. E.P.A.)
F. Karasek(Univ.of Waterloo)
K. Morgan(Remote Sensing Research Center, Texas Christian U.)
L. Newland(Environmental Research Center, ")
S. Safe(Toxicology Texas A&M University)
W. Wacker(Dept.of Hygiene Harvard University)
A. Young(U.S. Dept. of Agriculture)
Hiroyuki Hatano(Inst.Tecnological Analysis ; Kyoto Japan)

For further inquiries:

波多野博行 (財)体质研究会付属国際解析研究所所長
〒606 京都市左京区田中門前町 103-5 ハ'ストタービル 5F
Tel:075-702-1141 Fax:075-702-2141
E-Mail:(NIFTY) PAH01215
 (けいはんな) khn00127



ECO INFORMA' 92
環境生態情報交流第2回国際会議
概要



Bayreuth Organizing Committee

• O. Hutzinger, Chairman

• H. Fiedler

• R. Twele

日 時：1992年9月14-18日

場 所：バイロイト（ワーグナーと音楽祭で有名なドイツの古都）
本会議—バイロイト大学・市会議場

研修会—トゥルノー古城

主 催：バイロイト大学組織委員会

(H. Fiedler • O. Hutzinger • R. Twele)

国際委員会（米・加・日 8名で構成）

環境生態情報交流に関する世界最大規模の会議で広範囲の環境問題に関する研究者・法規制行政官・産業界の専門家・経営者および関心ある素人集団が一堂に会する。第1回（1989年）に続き、産官学より1000名を超す参加が期待されている。

人間の健康と生態系の環境問題は極めて複雑で、近年、研究と法規制活動が活発化し、豊富な成果とデータ・情報が得られている。これらを収集・評価し、あらゆるレベルで議論して有用な結論を出し技術的解決を図ることが目標である。

この会議ではシンポジウムやグループ討論で研究成果やデータが発表され、展示や実演を通じてメーカーとユーザーの技術や経験の交流が行われ、研修会（ワークショップ）で広報・教育の課題が討議される。

第I部 環境生態情報交流—講演と実演

環境生態系の包括的な諸問題の概観と研究成果に関する講演が行われ、最近開発された情報伝達通信交流の方法についてハードの面からもソフトウェアも総て利用可能のもの、データバンク、情報の数理演算解析モデルの応用、環境機器装置設備（ハードウェア）、定量的構造活性相関（QSAR）とモデル化、データバンク、地球環境情報システムが公表され、討論の対象となる。

環境生態情報文献資料については書籍・雑誌・電子出版・新規出版計画・卓上小型出版等。

環境生態情報伝達の教育については大学学部・大学院の教程・テレビ・コンピューター教程・機器装置設備（ビデオ・フィルム等）および生態系フィルムショーの実演が行われる。

第II部 専門家によるシンポジウム（研究発表）ワークショップ（研修会）および討論

課題：学際的生態環境問題、生態環境新技術開発、生態環境新発展分野、環境生態関連化学物質のライフサイクル
リスク（危険率）解析のファジイ理論、エネルギー問題と環境
毒生物学的生態環境問題のリスク評価、品質保証と品質管理
環境と健康問題、廃棄物の防止・減量・回収対策
廃棄物焼却炉の設置、環境へのインパクトの評価

法規制立法と特許、リモートセンシング（遠隔操作技術）

メディアの役割、環境生物学技術

環境問題の経済的側面（収入・会計・支出のバランス）

生物種の監視と保存、公衆恐怖・自信等精神課題

閾値、限界値、安全基準、自然放射能と室内放射能

第Ⅲ部 環境生態情報交流シンポジウムは単に専門科学者のみならず、行政官、産業経営者・技術者、情報通信関係者、コンサルタント、マネージャー、および環境問題に関心のある素人の人々も対象とする。

環境と健康に関連する総ての重要な課題は広範囲の参加者に有用かつ魅力的役割を果たすであろう。

発癌性化学物質、フッ素化炭素化合物、塩素化炭素化合物、P C B とダイオキシン、食糧と化学物質、危険廃棄物、都市廃棄物と回収法河川・湖沼水・海洋汚染、室内空気汚染公害、光化学スモッグ、グリーンハウス効果、森林枯死衰弱、交通環境公害問題、リスク解析、化学物質規制法規、環境問題処理決定の公共合意と倫理、規制制御と立法の諸問題

なお参考のため、前回（第1回1989年）のプログラムは別添、後援機関・学協会・大学・商社等は次の通り。

ドイツ環境省、ドイツバーリヤ州環境庁、アメリカ環境保護庁（E P A）E C環境委員会、カナダオタワ環境保護委員会、ドイツ州市民保護局、ベルリン州環境庁、アメリカ農業生物工業局、ドイツ市民保護委員会、スウェーデン化学物質検査局、コペンハーゲンW H O、ジューリッヒ原子核研究所、アメリカ標準化技術国立研究所、アメリカ国立環境保健科学研究所、カナダ技術交流局、化学毒物学研究所、システム分析研究所、廃棄物焼却保償連合、ほか米、加、欧大学研究所、商社出版社等全38機関

For Further Information:

Conference Office: Professor Hutzinger
Jean-Paul-Strasse 30 Tel: +49-921-55-2155
W8580 Bayreuth Fax: +49-921-54-626
Germany

連絡先 ECO-INFORMA-'92 紐織委員

京都大学名誉教授 波多野博行

(財) 体質研究会国際解析研究所

京都市左京区百万遍

パストゥール研究所 5 F

TEL 075-712-4158 (担当 岩瀬順子)
FAX 075-702-2141 (Mrs. Y. Iwase)

Prof. H. Hatano, D. Sc:

Intern'l. Inst. Technol. Analysis.

Health Research Foundation

Institut Pasteur de Kyoto, 5F

Kyoto 606, Japan

Health Risks : Decision Making Perspectives and Research

FUKUI Work Shop : First Announcement July 17-19, 1992

Katsuyama New Hotel Katsuyama, Fukui Japan

Dear Colleague,

Fukui Medical School is currently planning to establish an Institute of Medical Applications of High Energy Radiations in which a Department of Health Risk Analysis has been proposed. While radiation risks would be an area of study in the new Department, additional aspects of health risk perspectives and decision making would also be investigated. In order to examine the important problems concerned with health risk studies that would be appropriate for the new Department, a Workshop on Health Risks : Perspectives and Research is being organized with the cooperation of interested scientists within and outside the University.

The recent workshop held at Schloss Elmau, Germany, March 4-8, 1991, examined the future of human radiation research and dealt extensively with radiation risks. Accordingly, four additional subjects not included in that program are tentatively being considered for the current workshop on Health Risks : Perspectives and Research.

These are:

- (1) Factors that modify risks of human carcinogenesis and their influence on risk assessment and risk evaluation.
- (2) Newer methods and technologies for assessing risks to human health, and particularly in high-risk population.
- (3) Scientific issues of current concern in health risk assessment, including specific environmental carcinogens (e.g., radon, asbestos, aluminum, electromagnetic fields, and pesticides).
- (4) Societal issues of current concern in health risk analysis, including risk-cost-benefit relationships and ethical problems involved in risk analysis and risk management.

A half-day session will be devoted to each subject. The last topic, that of societal issues, will be discussed in the last session; the latter will also include general discussion of all topics.

Each session will be introduced with a discussion paper (20 minutes) by an invited keynote speaker. This will be followed by discussants who have proposed their subject in advance. Each discussant will be allotted 5-10 minutes for presentation. Illustrative materials will be restricted to slides during the presentations.

The workshop will be held in Fukui. The time and dates proposed are from 2:00 pm on Friday, July 17th through 12:00 noon on Sunday, July 19, 1992.

All scientists interested in participating in the workshop are welcome. However, because of the style and format planned and the available space, the number of participants must be limited. Accordingly, please write to the Secretariat of the Workshop as soon as possible. Thank you.

Sincerely yours,

T. Sugahara
Chairman
Organizing Committee, Fukui Workshop on
Health Risks : Perspectives and Research

The Organizing Committee

T. Sugahara Health Research Foundation, Kyoto K. Torizuka Fukui Medical University, Fukui
S. Kobayashi NIRS, Chiba J.I. Fabricant U.C Berkeley, Berkeley

For further information please contact:

Prof. Yasushi Ishii, Secretary General, Fukui Workshop '92
Department of Radiology, Fukui Medical University
Matsuoka-cho, Yoshida-gun Fukui Pref. 910-11 Japan
Phone: 0776-61-3111; ext. 2335 Fax: 0776-61-3535

【論 説】 現代養生訓序説	4-1-1
安全科学への提言 一放射線生物学者の立場より	4-2-1
いわゆる「機能食品」について	4-3-1
ヒトと動物は全く平等か「動物の解放」への反論	4-4-1
【癌】 癌の治療と体質の改善	
(2)増効される放射線治療法	4-1-12
(3)細胞障害性制癌剤と問題点	4-2-6
(4)改良される化学治療法	4-3-6
(5)腫瘍生理操作による放射線治療効果の増強法	4-4-12
これからの温熱治療	4-6-1
腫瘍生理操作による温熱治療効果の増強法	
【研究】 動物細胞における放射線細胞がん化のメカニズム	4-1-18
健康リスクの予知指標に関する疫学的研究	4-1-25
—原爆被曝者の意識・実態調査—	
染色体変異からみたヒト癌の特性といいくつかの実験的検討	4-3-12
【UREF】 ユーレフ Urban-Rural Exchange Forum 第一話	4-5-1
【BIO-UPDATE】 カビの話	4-1-34
太陽光はPKC遺伝子発現を増大させる	4-2-15
海綿状脳症—ポストエイズの感染症?	4-2-19
体質と発癌	4-3-20
(癌は確率的に生じるのかそれともなるべき人がなるのか?)	
電離放射線はPKCを活性化する—線質によって異なる—	4-3-24
ヒスチジン摂取は皮膚のウロカニン酸を増加させ	4-4-35
UVBによる接触過敏抑制を増強させる	
民族と体質	4-4-42
アボトーシスープログラム死の分子機構	4-6-16
【REPORT】 栄養補助食品としてのクロレラ・ルカリス-E25の臨床的評価(予報)	4-2-11
中国医用放射線従事者にみられるがんについて	4-4-24
日中放射線増感研究交流団の訪中レポート	4-5-29
【BOOKS】 儒教とは何か	4-5-33
50周年記念出版:	4-6-23
「長寿を科学する」「健康増進とりisk研究」	
【EVENT】 日中放射線疫学共同研究 Feasibility Study	4-1-38
低線量放射線被曝と生体防御機構に関する国際会議	4-2-23
E-25 Green Algae 日ソ共同研究	4-3-29
(財)体質研究会50周年行事「講演と音楽の会」	4-4-45
ICSDからJCSDへ (科学進歩国際委員会)	4-6-19
【サロン談義】 ヒトは何才まで生きられるか	4-1-40
招かざるエイリアン	4-2-25
うおんてつど:えれきてるもんすたぁ	4-3-31
明日のライフはきのうが決め手?	4-4-49
森を出て森に帰る	4-5-35
ボウイズ・カビ・アンビキ・アス	4-6-25
【お知らせ】 解析技術セミナー <クロマトグラフにおける自動化>	4-5-42
第35回液体クロマトグラフ研究発表会	
宇宙開発事業団・宇宙飛行士の募集	4-3-40
太陽紫外線防御研究委員会(第2回シンポジウム)	4-4-59
太陽紫外線防御研究委員会(第2回シンポジウム 確定プログラム)	4-5-44
環境生態情報交流国際会議 <ECOINFORMA '92>	4-6-33
福井ワーキショウ:健康リスク<Perspectives and Research>	4-6-37
【Vol.4.通巻目次索引】	4-6-38

環境と健康 ーリスク評価と健康増進の科学ー

Vol.4 No.6 (隔月刊) 1991年12月20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

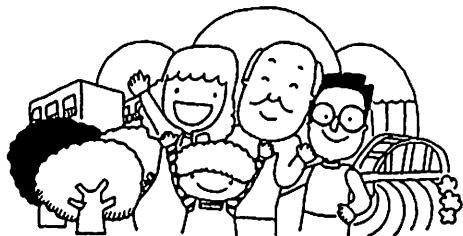
財団法人体質研究会

TEL (075)702-1141 FAX (075)702-2141

E-Mail (NIFTY-Serve) : PAH01215

〃 (けいはんなネット) : khn00127

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、食欲亢進、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

貝才 団 法 人 体 質 研 究 会
理事長 菅 原 努

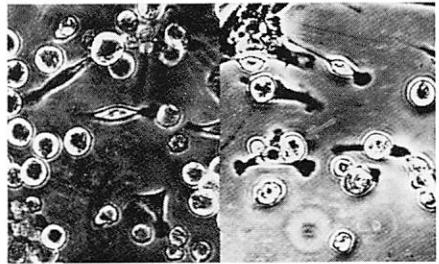
〒606 京都市左京区田中門前町103-5
パストゥールビル5F
TEL (075) 702 - 1141
FAX (075) 702 - 2141

コーラカサス
原産の

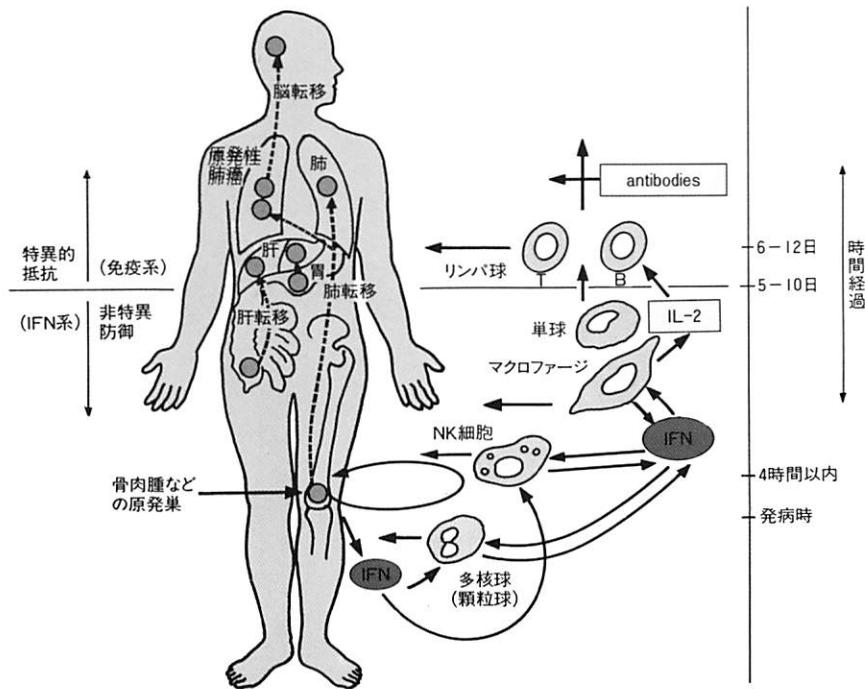
ナリネ菌と

インターフェロン産生能

食細胞のがん細胞を喰食する図（岸田写す）。



インターフェロンのない場合 インターフェロンのある場合



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 純太郎：Interferon、日本医師会雑誌93-8、付録、臨床医のための免疫科学

「ナリネ菌」はソ連邦アルメニア共和国科学アカデミーで開発された乳酸菌の一種で、ソ連政府とのライセンス契約にもとづいて我国に導入され、(財)京都パストゥール研究所で、その生理活性が研究されました。

その結果、「ナリネ菌」には体の中でインターフェロンを造り出す能力（インターフェロン産生能）を高める作用のあることが明らかになりました。インターフェロン産生能には個人差があり、「ナリネ菌」の摂取によって、その能力が増強されることが期待されます。

(財) 体质研究会では「ナリネ菌」の摂取による体质改善について、他の研究機関の協力を得ながら総合的な研究をすすめています。

財団法人 京都パストゥール研究所
財団法人 体 質 研 究 会

「ナリネ菌」に関する資料その他のご照会は下記にお願いします。

ナウカ産業株式会社

〒532 大阪市淀川区西中島5-7-18 アストロ新大阪ビル
(電話 06-301-6200/FAX 06-301-2611)

財団法人 体質研究会
Health Research Foundation