

# 環境と健康

リスク評価と健康増進の科学

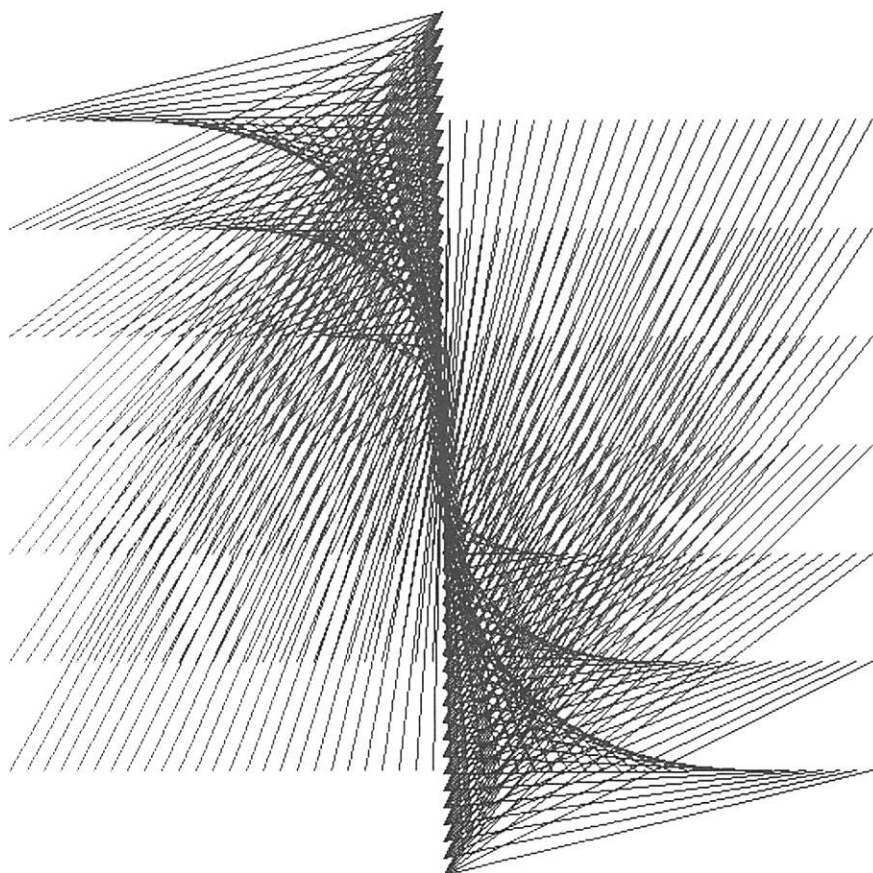
Vol.8      No.5

October,

1995

*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, 土壌, 食品, 底質, 汚泥, 体液, 大気……

眼球銀行



財団法人 血液研究所  
体質研究会

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)・FAX.0773(64)0841  
滋賀営業所 〒520 滋賀県大津市富士見台 26-7 TEL.0775(34)3727(代)・FAX.0775(34)3841

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.8 No.5 1995

目 次

【 論説 】		
疫学調査の問題点	.....	201
- 特に調査結果の不一致性について		
【 健康と生活 】		
酒は百薬の長か？	.....	209
【 COMMENTARY 】		
新聞記事について	.....	218
【 BIO-UPDATE 】		
UVA被照射ヒト・レンズタンパク質画分での H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 生成	.....	220
【 BOOKS 】		
1- 震災診療日誌	.....	223
2- 地球温暖化を考える	.....	224
3- Suffering Made Real	.....	225
【 お知らせ 】		
1- レントゲンのX線発見 100周年記念・京都フォーラム	.....	228
2- 太陽紫外線防御研究委員会	.....	229
【 RONDON SCOPE 】		
自分できれいにするガラス	.....	208
インドのミルクの奇跡	.....	217
食物の欧米化で日本人の健康があやうい	.....	227

## 疫学調査の問題点 - 特に調査結果の不一致性について

放射線影響研究所顧問

加藤 寛夫

本誌前号の論説“疫学の難しさ”(1)で著者菅原は7月14日のサイエンスの記事“疫学はその限界に直面”(2)の記事を中心に問題を提起しているが、この機会に疫学の立場からその考え方、問題点などについて私見を述べてみたい。

近年、癌などの疾病とそのリスク要因である喫煙、ライフスタイル、環境要因などとの関連についての疫学的調査結果が、科学雑誌に頻繁に記載され、それに基づく報道もなされている。喫煙と肺癌の関連のように以前から確立されている例を除きこのような調査の大部分ではリスク要因と疾病の関連の程度は小さく、相対リスク Relative Risk (以下 RR と略す)は2以下の小さな値を示すものが多い。そのためもあって、同じ目的で行われた調査でも、ある場合には関連が認められ、別の調査では関連が認められないなど調査結果の不一致が見られ、一見混乱しているように受け取られている(1)。

“疫学の難しさ”で引用している本年7月14日のサイエンス誌の特別報告“Epidemiology faces its limits疫学はその限界に直面”(2)では、この問題について、英、米主として米国の著名な疫学者達にサイエンスの記者がインタビューして得たコメントをまとめている。

さて本題にもどって疫学的調査の結果の不一致があった場合その原因の追求及び、いずれの調査結果を信用すべきかという問題について疫学は無力で、それが疫学の一つの限界となっているであろうか?

環境要因(例えば放射線、喫煙)の人体影響を調べるために疫学調査が行われている。その目的は例えば放射線曝露とヒトの健康影響との関連(association)の有無を調べ関連性のある場合には放射線のリスクを推定するためである。とくにリスクの推定は動物実験からでは難しく疫学調査に依らざるを得ない。

疫学調査方法としては、記述疫学的手法と仮説を検証するために計画する分析疫学的手法がある。前者の記述疫学的手法で例えば疾病地理学的手法を用いて地域別の室内ラドンの測定値と肺癌死亡率の相関関係を調べる調査では、関連を示唆する事は出来ても両者の因果関係を疫学的に実証することは出来ない。残念ながら、マスコミがとりあげるトピックスの中にはこの種類の疫学調査に基づくものがあり、疫学調査結果の不一致と見られる

原因の一つともなっている。

後者の分析疫学的手法は疫学的仮説の検証するために用いられ、さらにコホート調査（固定集団の追跡調査）とケース・コントロール調査（症例・対照調査）に分けられる。

疫学調査結果の不一致性を論ずるためにはまず、それぞれの疫学調査を以下の観点から評価し、調査結果の妥当性を検討する必要がある。

- 1) 分析疫学的手法を用いた疫学調査を対象に（記述疫学的調査によるものを除外する）、更に個々の調査方法が適当か否かを判断する必要がある。
- 2) リスクが小さいと予想される問題、例えば室内ラドンの発がんリスクや原子力関連施設従業員の発癌リスクのような場合は統計的有意性を示すために必要な調査対象数はリスクの高い場合に比べてより多くなる。例えば 1Gyの放射線に曝露した時の発癌リスクを統計的に検出するために必要な調査対象数が 1,000人であると仮定すると、リスクが線量とともに上昇するとすれば 0.1Gyの場合は 100倍、100,000人の調査対象数が必要である。また喫煙など放射線以外の主な発癌要因の影響が相対的に大きくなるので、これらの交絡要因を同時に考慮して解析しなければ正しい結論が得られなくなってきた。また鉱夫でのラドンによる発癌リスクのように職業被曝の場合は就職時に健康な人が選ばれるために集団のリスクが一般集団よりも低い方に偏るおそれがあること（健康労働者選択の効果 healthy worker effect）も解析で考慮しなければならない。
- 3) 疫学調査の結果得られたリスク要因と疾病との関連が統計的に有意であってもそれは単に関連性が見られたことを示したにすぎず、それからリスク要因（例えば放射線）が疾病の発生と因果関係があるとするための判断基準として例えば Hill(3)などの提唱した 6ヶの基準が用いられている。a. 関連の強固性（相対危険度が大きい（例えば 3以上））、b. 用量・効果関係。c. 関連の時間的關係（原因の方が結果より時間的に前になる必要がある。例えばケース・コントロール調査では時に紛らわしい事がある）。d. 一致性（どの調査でも同じ結果が得られる）。e. 特異性（その結果はいつでも特定因子によって起こる）。f. 生物学的妥当性（疫学的調査結果が実験的に証明されるか生物学的に理解出来る）。最終判断は個々の判断基準を総合して行う。

この様な基準に従って信頼度の高いデータを選択して比較すれば無用なデータの不一致性も避けられ混乱も避けられるであろう。

以下に“疫学の難しさ”で不一致の例としてあげた疫学調査について、細部の技術的点を除き大局的に、前述の疫学調査方法の妥当性や因果関係のあることを実証するための諸条件の観点から検討してみる。

## A) ラドンによる肺癌以外の癌について

次の 2ケの調査結果が紹介されている；

調査 1：スウェーデンの鉄鋼山の鉱夫 (4)

調査 2；カナダ、フランス、チェコ、アメリカ、スウェーデン (調査 1とは別な鉄鋼山)

及び中国の 11のウラニウム、鉄、錫鉱山の鉱夫調査の合同調査 combined analysis (5)。

1. 調査方法：いずれもコホート調査である。以前の調査で肺癌とラドンとの関係は認められているが肺癌以外の癌にもリスクの増加があるか否かを調べることを目的としている。前者ではリスクの増加が認められるが、後者の合同調査では増加が認められていない。調査対象が調査 1では 1,294名、調査 2で 64,209名で蓄積ラドン線量は調査 1で 89WLM、調査 2では平均 155WLMでラドンと発癌の関連についての統計的検出力は調査 2がはるかに高い。両調査の主著者は同じで Dr. S. Darbyである (ちなみに Dr. Darbyは数年前、約一年間放影研に滞在して英国の強直性脊椎炎のコホート調査と原爆被曝者のコホート調査の比較共同研究を行った)。そのことでも判るように調査方法は両調査でよく似ており、統計的解析方法も同じで現在コホート調査で広く用いられている生存解析を使い AMFITプログラムを用いて解析している。死亡率の比較は対照 (周辺地域または各国の全国死亡率) との比較と、鉱夫間での線量反応解析の 2通りを使って行っているが、統計的解析結果が異なるときは線量反応の解析結果を優先して解釈している (線量反応解析の方が交絡因子による偏りが少ないので妥当である)。また両調査とも健康労働者選択の効果は考慮しているが、喫煙、食習慣などの交絡要因は両調査とも詳細には考慮されていない。しかし調査 2で肝癌の死亡率の増加が見られる理由として、アルコール摂取量が鉱夫に多いことをあげている考察がある。

2. 調査結果及び結論：全癌及び部位別癌の相対リスクはいずれの調査でも 2以下と低い。肺癌以外の全癌死亡率は調査 1では対照に比べて有意に高く RRは 1.21(1.03から1.41)であるが線量反応では増加は有意ではない。従ってこのデータからはリスクが増加しているとはいえない。今後さらに調査を続け統計的検出力を増す必要がある。調査 2は調査方法は同じであるが、統計的検出力は調査 1よりもはるかにすぐれており、リスクの増加がないとする結論は信頼できる。従って総括的には両調査ともラドンによる肺癌以外の癌のリスクは増加しているとは言えないと結論してよい。つまり両調査間に不一致があるとする必要はないと考えられる。

またラドンにより肺癌以外の癌も増加することを支持する生物学的根拠が少なく動物実験も少ないことにも留意する必要がある。

## B) 非喫煙女性の室内ラドンによる肺癌について

次の 2ケの症例対照調査が紹介されている。調査 3はモスクワで行われ、調査 4は米国ミズリー州で行われた。調査 3では肺癌の相対リスクは 2.48で有意に増加し、調査 4では

リスクの増加は認められなかった。

調査 3(6)の原著はロシア語である。数行の要約のみが英訳なので詳細な検討はできなかった。

調査 4(7)について以下の検討を試みた。

1. 調査方法：この調査は室内ラドンによる肺癌のリスクを調査する目的で、最大寄与因子である喫煙の影響を除き、かつ室内での居住時間が女性では 86%に達する事実を考慮して非喫煙女性について行われた症例対照調査である。調査対象として肺癌患者はミズリー州での 1986～1992年間の癌登録から 538例を選び、対照者（非肺癌）は電話所有者リストなどから肺癌患者と年齢を等しくして 2倍（1,183名）をランダムに選んだ。対象者全員について、肺癌診断に近い時期の室内（台所、寝室）のラドンを測定した。また過去 30年間の蓄積ラドン濃度（平均）を推定した。統計的方法は多重ロジスティック回帰分析方法によってラドン累積線量と肺癌発生の関連（線量反応）を調べた。このさい交絡要因として年齢の他、受動喫煙、飽和脂肪摂取量、学歴、肺疾患の有無などの影響も同時に考慮して解析を行った。

2. 解析結果及び結論：室内ラドン蓄積線量の増加に伴うリスクの増加は認められない（ $P=$ .19）。ラドンの最低 5分位量に対する最高 5分位量の相対リスクは 1.20(0.9～1.7)と低く、有意ではない。室内ラドンの分布は肺癌患者と対象者で差はなく、4P Ci/l（米国の対策レベル）以上の割合約 6.5%である。

米国の通常の室内ラドンのレベルでは肺癌のリスクの増加はあるとは言えない。

このように調査 4は調査方法、解析方法も妥当であり調査対象数も多く調査結果は信頼できる。しかし調査 3は詳細は不明なので比較できない。

## 付言

これに関して室内ラドンと肺癌に関する同様の 6ヶの症例対照調査が調査 4に引用されている。詳細な検討は行われていないが、調査結果は次のように分けられるとしている。

関連なし・・・中国、フィンランド、カナダ

わずかな増加・・・ニュージャージー、ストックホルム

大きな増加・・・スウェーデン全国の調査

C) 大気中核兵器実験に参加した軍人の癌死亡リスクについて (8)、調査 5。1958年に太平洋で行われた大気中核兵器実験 (Hardtake 1)に参加した米国海軍兵士 8,554人の追跡調査である。1958～1991年まで 33年間の死亡率を対照（非被曝軍人）と比較した。被曝線量はフィルム・バッヂで測定されているが中央値は 388mremと極めて低い。被曝線量によって 3群にわけ、それぞれ対照の死亡率と比較した。1,000mrem以上の群での全癌死亡の相対リスクは 1.42(1.03～1.96)で部位別にみてもリスクの増加はみられない。線量のより低い他の 2群では全癌死亡率も部位別にも有意なリスクの増加はみられない。現在でも対象者の

87%は生存しており現時点でリスクの増加はないとはいえないとしている。

この調査は線量は極めて低く、対象数も少なく検出力も小さい。また喫煙などの交絡要因も考慮されていないので今後とも有意義な情報が得られる可能性は少ないと考えられる。この調査結果と不一致な例はあげられていないが、低いリスクの一つの例として検討に加えた。

## 結 び

近年、環境要因と疾患との関連に関する疫学調査の関心は比較的低レベル曝露へ移って来ている。高レベルでの線量・反応から推定したリスクが低レベル曝露の場合に簡単に外挿することが出来ないことが多いので、低レベル曝露群を直接調査する必要性が生じている。この場合前述のように高レベル曝露に比べて、理論的には非常に多数の調査対象を必要とするほか、放射線以外の他の発がん因子の影響が相対的に大きくなるのでこれら交絡因子を制御しなければならないなど多くの問題がある。したがって多くの場合単独の研究で得られたデータのリスク解析では不十分で、他の同様の調査との一致性をみる必要がある。最近ではさらに進んで、いくつかの同様の調査データをプールして解析する合同調査 combined analysisが、例えば英・米・カナダの原子力施設従業員調査で行われている。また既存の文献検索に基づくメタアナリシスの方法もあるが、この場合は出版バイアス（有意義な結果が得られた場合にのみ執筆者が出版する傾向があるため資料が false positiveに偏る）がある他、今回検討したようなデータの質の検討が不十分であるなど結果の信頼性に問題がある。また、サイエンスの記事でも指摘しているように、無作意化比較対照試験 randomized controlled clinical trialはコホート調査や症例対照調査と同様に偏りの少ないすぐれた調査方法であるが、実施上道徳的観点から難点があるなど問題が多い。

いずれにせよ、疫学調査結果の整合性を論ずるためには、前述のように各調査について調査方法の妥当性の他、調査結果から単なる関連性だけでなく因果関係を判断する基準を満たしているか否かを検討することが重要である。

また疫学が集団における疾病とその要因との関係を調査することを目的としており、そのため調査結果が蓋然性（確率）で表されることが多いので、動物実験や生物学と同様に、因果関係を反論の余地なく説明する事は原則的に不可能であり、その点で「もっとはっきりした結論が得られるものと思った」とする理工学系研究者の疫学に対する感想は理解できる。

## 文 献

1. 菅原 努：疫学の難しさ。環境と健康、8巻 4号、1995



2. Taubes G. : Epidemiology faces its limit, Science. 269. 164-169, 14 July 1995
3. Hill A. B. : The environmental disease; Association or causation?  
Proc. R. Soc. Med., 58, 295-300, 1965.
4. Darby S. C, Radford E. P. and Whitley E. : Radon exposure and cancers other than lung cancer in Swedish iron miners. Environmental Health Perspectives. 103(Suppl 2)45-47, 1995
5. Darby S. C, et al : Radon and cancer other than lung cancer in underground miners - A collaborative analysis of 11 studies. J. Natl Cancer Inst. 87(5) 378-384, 1995
6. Zaridze D. G. and Zemlyanrya G. M. : Indoor air pollution and cancer risk in non-smoking women in Moscow. Eksperimentalnaia Oncologia 16, 441-445, 1994
7. Alavanja M. C. R. et al: Residential radon exposure and lung cancer among nonsmoking women. J. Natl Cancer Inst. 86(24) 1829-1837, 1994
8. Watanabe K. K., Han K. K. et al. Cancer mortality risk among military participants of a 1958 atmospheric nuclear weapons tests Amer. J. Public Health 85(4) 523-527, 1995

#### 追記

7月14日のサイエンスの記事“Gary Tames:疫学その限界に直面”に対しては、この加藤寛夫の意見のほかに、サイエンスの9月8日号 (Science 269, 1325-1328, 1995)の Letterの欄に多くのコメントが寄せられた。

菅原 努

この記事は疫学研究にもとづく証拠は通常は信用出来ないと言った誤解を与えるおそれがある問題である。問題はメディアがたった一つの科学的研究の結果だけをとりあげるところにあるのだ。正に疫学的証拠の乱用ともいうべきものである。表に沢山の例をあげて、あなた自身が判断しなさいと言っているが、ほかの関連した情報なしでこれだけで判断することは元来出来ないことである。

疫学は今までにがんや心血管病の予防について多くの知識を与えて来たという功績に注目すべきである。たばこががん、適度な運動と心筋梗塞、多くの職業病と有害物質、太陽紫外線と皮膚がん等々多くのことを明らかにしたのは疫学である。

また反対にコーヒーやサッカリンとがんとの関連を否定し不安を静めたのも疫学の功績である。

我々の生活スタイルや環境のリスクについて、もっと理解を深める必要があるが、それ

には矢張り疫学はかかせない。分子生物学なども大切で疫学データの解釈には役立つが、疫学におきかえることは出来ない。

Walter Willett  
Department of Nutrition,  
Harvard School of Public Health,  
Harvard University,  
Boston, MA 02115, USA  
Sander Greenland  
Department of Epidemiology,  
School of Public Health,  
University of California,  
Los Angeles, CA 90095, USA  
Brian MacMahon  
Dimitrios Trichopoulos  
Department of Epidemiology,  
Harvard School of Public Health  
Ken Rothman  
Epidemiology,  
Newton Lower Falls, MA 02162-1450

David Thomas  
Program in Epidemiology,  
Fred Hutchinson Cancer Research Center,  
Seattle, WA 98104, USA  
Michael Thun  
Department of Epidemiology,  
American Cancer Society,  
Atlanta, GA 30329-4521, USA  
Noel Weiss  
Department of Epidemiology,  
School of Public Health and  
Community Medicine,  
University of Washington,  
Seattle, WA 98195, USA

この記事は疫学者にもまたその他の人にも仲々有益なものであるが次の問題を指摘しておく。

この記事の中に私が相対リスクが4以上ないと問題にしないと書かれている。それは正しいが、ただ生物学的医学的に殆ど根拠のない場合のことであって、信頼すべき仮定がある場合はもっと小さいリスクでも真剣にとりあげる。

もっと大切なことは Taukesはどのような科学的討論にでも大切な原則を無視していることである。疫学も疾病の原因とその予防をめざす他の関連する医学・生物学との比較の上で評価されるべきものである。特にヒトについて、また実際の曝露条件のもとで直接にもの言える唯一の方法である。いろいろの問題や弱点は持っているが、その重要性は否定出来ない。

Dimitrios Trichopoulos  
Department of Epidemiology,  
Harvard School of Public Health,  
Harvard University,  
677 Huntington Avenue,  
Boston, MA 02115, USA

Taukesの記事はすぐれたもので、メディアの役割について論じているが、一つ見失っている点がある。それは研究者及び研究機関側の問題である。研究機関では健康に対するリスクに関する研究結果が新聞その他に報道されることを期待しているという面がある。慈善家で研究に寄与をした人にとって、その支持した研究成果が New York Times のような一流誌に載ることほど良いことはない。国の研究費が減り、個人の寄付に依存する度が高まれば高まるほどこの傾向は一層助長されるであろう。

Jerry Rapp  
Department of Biological Sciences,  
State University of New York,  
New York, NY 10010-3677, USA

このほか、遺伝疫学はこれらと違って多くのがん関連遺伝子を見出す糸口を与えたとする国立がん研究所の Robert W. Miller。疫学へのこのような批判は何でも randomized clinical trial でなければということ論理的問題、実現不可能な条件をかかえてこむことになりかねないと言う John Hopkins 大学の Alfred J. Saak。および疫学自身をもっと基準をきびしく実施指針のようなものを確立すべきであるという健康政策センターの Go Batta Gori。の letters を載せている。

### Random Scope ~ 自分できれいにするガラス ~

アメリカ化学会でオースチンのテキサス大学のアダム・ヘラーが発表した。光が当たるとガラスについて有機物の汚れを分解する酸化チタンの落膜で普通のソーダガラスをコートしたものである。酸化チタンの光触媒反応は数十年前から知られているが、これを普通のガラスに塗ってもガラスに解けているナトリウムによってこの反応が阻害されてしまう。ヘラーはこのガラスを沸騰する硫酸の中で 30分洗ってナトリウムを洗い落とすとうまくいくことを示した。しかしこの酸化チタンは反射係数が大きいので、これでガラスをコートすると反射が大きくなるのが問題である。これに対しわが国の陶器メーカーのトートーがこの酸化チタンを入れた塗料を浴室や病院用に発売を始めた。これらの陶器は蛍光灯の光で光触媒反応が生じ、付着したごみなどを分解して自然にきれいになるということである。

Tom

Nature 377; 290 28 September, 1995

## 酒は百薬の長か？

菅原 努

### 1. 酒と健康

太古以来酒は人間にとって欠かせないものの一つですが、その健康への影響はというと必ずしも簡単に答えられません。それは量の問題だというのが一般的な言い方です。たとえば、高須俊明<sup>1)</sup>は、連日飲酒者を、1~2合飲酒者、3~4合飲酒者、5合以上飲酒者に分けています。彼は“大ざっぱに言って、1~2合飲酒はOK、3~3合飲酒は10年以上経つと内科医や神経内科医の厄介になり、5合以上飲酒者は早晩（早ければ1年以内に、多くて数年から10年後に）精神科医の厄介になる可能性が大である”と書いています。そこで問題はこのOKと言われている1~2合の晩酌です。この適度のお酒が本当に健康によいという証拠はあるのでしょうか。例えばフレンチ・パラドックスと言って、フランス人は赤ワインを毎日飲んでいるから血清コレステロールが高いのに心筋梗塞が少ないと主張しています。今回はこの適量の酒というものについてさらにつっこんで考えてみたいと思います。結論を先に言うと、最近の医学の研究によると、アルコールの影響は問題にする病気によって違っていると言うことです。例えば、飲酒は脳卒中と高血圧のリスクであるが、適量なら心筋梗塞のような虚血性心疾患には予防的に働くと考えられています。それならば現在一番関心を集めているがんにはどうなのでしょう。どんどん増えていると言われる糖尿病にはどうなのでしょう。

### 2. 酒とがん

人の嗜好品のなかでがんとの関連が最も大きいものは言うまでもなく喫煙です。これに次いでアルコールが問題になります。ただいろいろのアルコールとがんの関連についての研究でいつも問題になるのはアルコールとタバコが嗜好品として密接に関係していることです。アルコール単独でがんを生じるのか、アルコールは単にタバコの働きを強めているだけなのかが仲々割り切れないのです。

先ず平山雄のデータ<sup>2)</sup>を見ましょう。図1は1965年以来、全国から選んだ6県29保健所管内の成人265,118人について飲酒歴を含む嗜好習慣、生活要因調査を行い、その後この集団の健康者の死亡状況を13年間継続観察した結果です。見られる通り喫煙の影響は極めて著明です。それに比べて毎日飲酒の影響は限られたもので、他の要因については、それよりさらに関連が低いと考えられます。

そこで飲酒と喫煙とを夫々分けて調べたものが図2です。全死亡で見ると非喫煙者では毎日飲酒+の方が-より死亡率が低くなっています。しかしがんについて見ると毎日飲酒

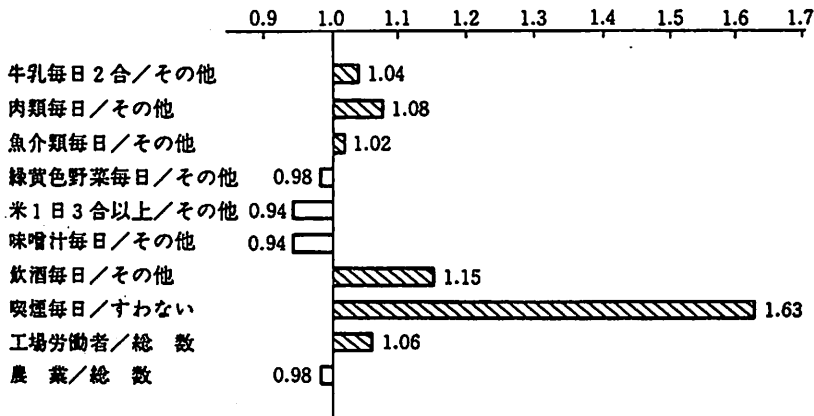
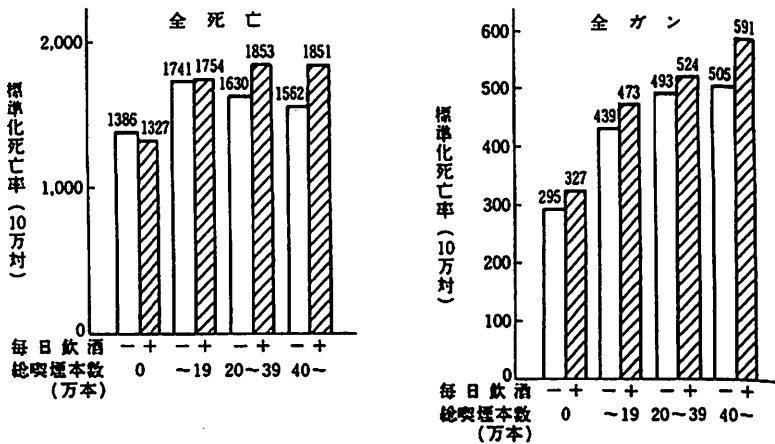


図1 諸因子別標準化死亡比 (全ガン男 計画調査, 1966-78)

図2



の方が死亡率が高く、喫煙量が多くなると共に全体に死亡率が高くなっています。このことは後で述べるようにがん以外の死因に対しては毎日飲酒に予防効果があるが、がん注目すればやはり死亡率をあげており、また飲酒は喫煙量の多い時にその発がん効果を増強していることを示しています。

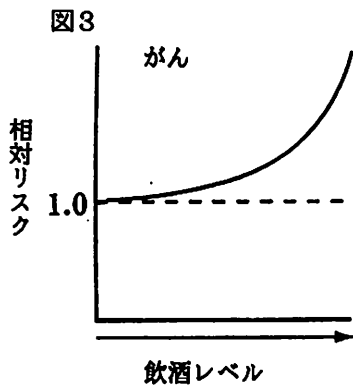
では飲酒でふえるがんとはどんなものでしょうか。それはアルコールのせいでしょうか、それともアルコール以外の酒の成分によるのでしょうか。これは簡単なようで時々難しい問題なのです。まず飲酒によると考えられるのは口腔がん、咽頭・口喉頭・食道がんなどで大量の強い酒を飲んだ場合に直接さらされる場所に来るがんです。問題なのは女性の乳がんこれと飲酒との関係については世界中で50以上報告があり、大体乳がんが飲酒によって25%位ふえると言われています。最近発表されたオランダで1986年から55~69歳の62,573人の女性を3年間追跡調査した研究<sup>3)</sup>によると、この中から422人の乳がんが発症し、アルコールの摂取量との間に表1のような関係を見出しました。値は多少凹凸していますが、一応閉経後の女性では量の増加と共にリスクが増し、ことに1日30g以上のも

表1 オランダ婦人における飲酒量と乳がんの相対リスク<sup>3)</sup>

飲酒量 (1日アルコール量 g)	0	5以下	5-14	15-29	30以上
相対リスク	1	1.30	1.29	1.28	1.72*

\* trend p=0.047

のには顕著であるとしています。その理由はアルコールが女性のホルモン環境をみだすということですが、本当に因果関係があるかはまだ決定されていません。もう一つ問題になっているのは男性の大腸・直腸がんです。最近のハーバード大学の Giovannucciら<sup>4)</sup>らがアメリカの白人 47,931人を 1986年から 6年間追跡した調査の結果では一日 2カップ以上の飲酒者はそれ以下のものに比べて相対リスクが 2.07もあります。この理由は DNAのメチル化が遺伝子の働きを調節するのに必要で、アルコールはそれをおさえるということです。従ってこのメチル化を促進する薬物やメチオニンを沢山取っていると抑えられることも示されています。逆にアルコールだけでなく同時にこれらが不足すると相対リスクは 3.30まで上がりました。



このアルコール飲料の作用がアルコールそのものによるのか、蒸留酒とかワインとかビールの中に入っている他の化学物質によるものなのか、ということについて非常に多くの努力が払われて来ました。しかし、がんに関する限り、主な作用はアルコール自身に依るものであって、飲む酒の種類には無関係ということになっています。これは強いアルコールを含むうがい薬（マウス・ウォッシュ）を習慣的に用いるヒトに口腔がんが見られるということによって強く支持されています。<sup>5)</sup>

これらをもとに J. M. Gaziano<sup>6)</sup>は飲酒量とがんの相対的リスクの間に図 3のようなグラフを描きました。

### 3. 心血管疾患と酒

酒の効用が最も注目されるのはこの心臓血管系です。しかし、この場合もアルコールの作用は一様ではありません。アルコールは血圧上昇に影響し、飲酒量の多い人ほど血圧が高いと考えられます。ただしこの場合も節酒をするとかなり早期に降圧するという事です。しかし適量のアルコールが心筋梗塞などの虚血性心疾患による死亡率を下げているというデータがいくつかあります。さらに最近なぜアルコールが良いのかという理由も分か

りだして来ました。

先ずアルコールは善玉コレステロールである HDLを上昇させ動脈硬化をおさえるというものです。次にその報告例を示しましょう。この HDLには HDL<sub>2</sub>と HDL<sub>3</sub>という 2つの形があり、HDL<sub>2</sub>には心筋梗塞予防効果があることがはっきりしていますが HDL<sub>3</sub>についてはよく分かっていませんでした。しかし、ボストンの Gazianoの研究<sup>6)</sup>によりますと表 2と 3に示しますように、毎日飲酒によってこれらが明らかに増え、また心筋梗塞の患者ではこれらが低いことが分かります。また 1日 1、2杯程度の飲酒者はリスクが 55%もへりました。これからアルコールによって血中の HDLが上昇すれば、心筋梗塞の予防になることが十分

表2 飲酒者(1日 3杯以上)と非飲酒者の血中 HDL(善玉コレステロール)とその分割の濃度(mg/dL)

脂肪蛋白質	非飲酒者*	飲酒者	有意差(P値)
HDL	36.5	42.8	<0.001
HDL <sub>2</sub>	13.4	16.3	<0.001
HDL <sub>3</sub>	22.9	26.6	<0.001

\* 非飲酒者とは月に一回以下の飲酒しかない者

表3 心筋梗塞患者と健常者の血中 HDL

脂肪蛋白質	患者	健常者	有意差(p値)
HDL	35.0	43.3	<0.001
HDL <sub>2</sub>	12.1	17.7	<0.001
HDL <sub>3</sub>	22.9	25.6	<0.001

考えられます。しかし、一日 3杯以上になると心筋梗塞は 55%へりましたが、他の疾患がふえました。やはり適度ということが大切なようです。

#### 4. フレンチパラドックス<sup>7)</sup>

フランス人は喫煙率も血中コレステロールもヨーロッパのほかの国やアメリカと殆ど変わらないのですが、この虚血性心疾患が大変少ないのです。いやそれはおかしいということで数 10年にもわたって何度も調査が繰り返されたのですが、その傾向は変わらず、ことに南の方でその傾向が著しいことが確認されています。これを学識とは矛盾しているという意味でフレンチ・パラドックスと言っています。

例えば、1989年の統計によると男性の年齢調整死亡率は、表 4に見られるように 10万人当たり全死亡率で日本 815、ギリシャ 923、フランス 968、アメリカ 1,059という順です

表4 年齢調整死亡率（男性 10万人当たり、1989年）の国別比較

	全死因	心筋梗塞	肺癌	全食事中 脂肪のカロリー(%)	血清 コレステロール	喫煙率
日本	815	51	47	28	—	70
フランス	968	95	69	45	233	37
スペイン	—	109	63	42	224	47
イタリア	—	140	87	42	224	47
スイス	—	163	67	46	248	32
ベルギー	—	162	116	46	238	47
米国	1,059	255	84	46	209	40
スコットランド	1,198	363	105	44	244	52

が、ことに心筋梗塞になると日本 51、フランス 95、イタリア 140、アメリカ 255という順になり、フランスが最も少ない日本の次に位置しています。同じフランスの中でも北のストラスブルグと南のトゥルーズとでは差があり、前の同じ統計によると 35～64歳の男の心血管疾患全部の年齢調整死亡率は日本の 144に対し、前者では 216に対し後者では 140と低いのです。さてこの原因は何でしょうか。アメリカのデータでは喫煙と心筋梗塞の関係は明かで、ことに喫煙本数と心筋梗塞との関係はアメリカで顕著であり、これに対して南欧のイタリア、ギリシャでは余り明瞭でなく、フランスはその中間です。もっと気になるのは脂肪の摂取量でフランスは他の欧米諸国並であり、血清コレステロールも高いのに、心筋梗塞が少ないのです。これは正にパラドックスです。フランスの科学者はこの心疾患と肺癌の死亡率に対する喫煙と食物との影響をヨーロッパの 14ヶ国のデータから分析して面白い結論を見出しました。喫煙のほか新鮮野菜、新鮮果物、ワイン、乳脂肪について因子分析を行ったのです。その結果を表 2に示しますが、肺癌については喫煙により増加

表5 OECD16ヶ国の肺癌及び心筋梗塞による脂肪率と食物、喫煙との相関

	肺癌	心筋梗塞
新鮮野菜	-0.12	-0.65**
新鮮果実	-0.02	-0.47
ワイン	-0.47	-0.82***
牛乳脂肪	+0.23	+0.67
喫煙率	+0.61*	+0.05

P\* < 0.02, P\*\* < 0.01, P\*\*\* < 0.001で有意である。

+, -は増加に働くか、減少に働くかを意味する。数字は大きい程影響が大きい。

させると出ますが、心疾患については新鮮野菜とワインが減少させる効果があり、乳脂肪が増加、喫煙は無罪という結果が得られました。そこでワインが心筋梗塞を防ぐということでフランスは国をあげてワインの宣伝にとめだしたのです。勿論これでこのパラドックスが全部とけたわけではありません。家森

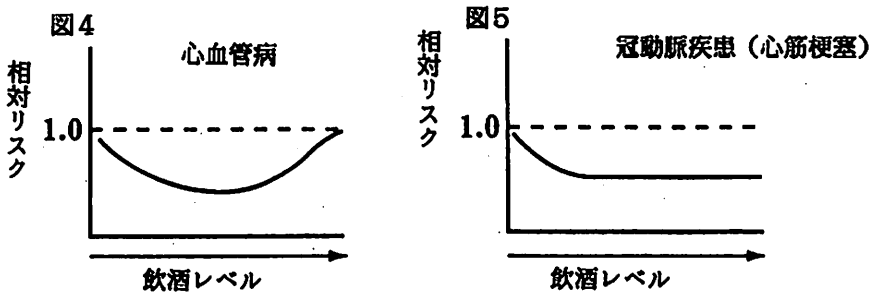


京大教授は、フランス人の尿から日本人と同じように、大量のタウリンを検出しました。この理由として、彼は日本人のように魚起源よりは、むしろ、フランス人が肉だけでなく、動物の臓物をよく食べることによるのではないだろうか、と推論しています。

最近さらに赤ワインには血小板の血管壁への付着を防止し、従って動脈硬化を防ぐ効果があるという研究発表がありました。ウイスコンシン大学の Foltsらの発表です。男性 5 名、女性 4 名に、赤・白ワインとビール及びノンアルコール・ビールの効果をテストしました。それぞれをグラス 2 杯飲ませて 1 時間後に血小板動態の検査（血小板の凝集能）を行った結果、全被験者で赤ワインが白ワインまたはビールの約 2 倍血小板に影響を与えたというものです。さらに冠血流への影響を調べるために犬を使って実験しました<sup>8)</sup>。犬に実験的な冠動脈不全を作りその改善効果を調べたところ、赤ワインを 1.62ml/kg（静注）または 4.0ml/kg（胃注）与えたところ明らかな改善を見ましたが、白ワインでは効果がありませんでした。純アルコールでも同様の効果がありますがそれには血中濃度にして 0.2g/dl が必要で赤ワイン静注の場合の血中濃度 0.028g/dl に比べてはるかに高濃度が必要です。

これらの作用について、最近では規則的な低量アルコール摂取が、血栓形成を防止し血栓溶解を促進すると言われている組織プラスミノゲンアクチベータ（tPA）の局所的な活性亢進を誘発するという考えが有力です。

このようにフレンチ・パラドックスの謎も少しずつとけて来つつあるようです。これらをもとにして J. M. Gaziano<sup>6)</sup> は心血管疾患全体及び心冠動脈疾患について図 4、5 のようなモデルを書いています。



## 5. 糖尿病と酒

中年以後の糖尿病（インスリン非依存性糖尿病）の増加が最近問題になっていますが、これについてアルコールが予防効果を示すという報告があります<sup>9)</sup>。勿論これは調べた当時には糖尿病がなく、その後の発病を比較したものです。アメリカで 40~75才の 41,810 人の健康な男性を 6 年間追跡したところ 509 人の発病がありました。1日 25 本以上の喫煙者は相対リスクが 1.94 と高いのですが、1日 30~49.9g のアルコール飲用者は非飲酒者に比べ相対リスクが 0.61 と却って低いのです。

同じように英国で 40~59 才の男性 7,735 人を平均 12.8 年追跡した報告があります<sup>10)</sup>。

それによると適量のアルコール飲用者のリスクが最低という形になりました。糖尿病には勿論そのほかに肥満や運動なども関係していますので、アルコールのこともこれからの問題だと思えます。

## 6. まとめ

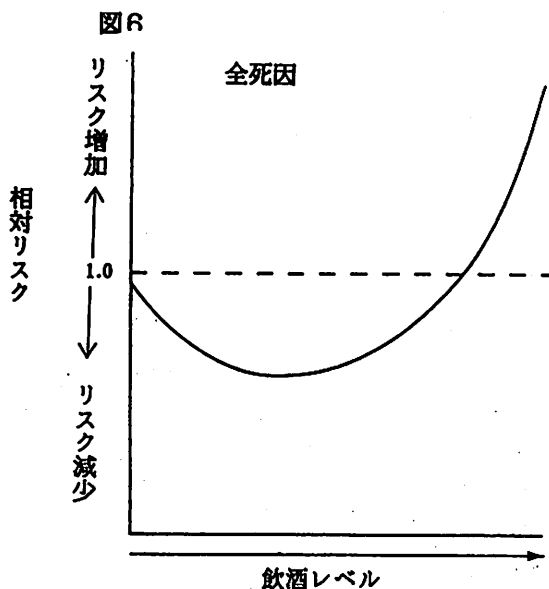
まとめに入る前にアメリカにおける女性のアルコールと全死亡についての調査の結果をお示ししましょう。それはがんのところでも述べたようにアルコールは心筋梗塞は防いでも乳がんをふやす可能性があるという複雑な状況なので、その実態を知ろうということです。

34-59歳の健康な女性 85,709に対して 1980年に飲食物についての調査を行いそれを12年間観察しました<sup>11)</sup>。アルコールの量と死亡リスクを比較すると表 3のようになります。低・中等度のアルコール摂取が一番良いことになりますが、これは心疾患による死亡が主であるアメリカにおいてであることに注意して下さい。

表6 飲酒量と死亡相対リスク

毎日のアルコール量 (週 1~3回の飲酒)	1.9~4.9g	5~29.9g	50g以上
相対リスク	0.83 (0.74~0.93)	0.88 (0.80~0.98)	1.19 (1.02~1.38)
主要死因	心血管死亡の減少		その他ことに乳癌 肝硬変など

(M. J. Stampferら、1995)<sup>10)</sup>



これらをもとに Gazianoは図 6のようによままとめています。たしかに Gazianoがモデルとして描いたことが、上記の Stampferらの調査で裏付けられたこととなります。しかし重ねて言いますが、がんが死亡率の第一位であるわが国ではどうなるのか、このアメリカの結果をそのままのみにすることは出来ません。アルコールによるがんはわが国ではそれ程多くないとすれば、このままあてはまるかも知れません。

ここで 3つのことを注意したいと

思います。第 1 はわれわれの健康に影響する因子は複雑でアルコール一つをとっても死亡をふやすもの、少量ならへらすものと死因によってパターンが違うということです。いろんな環境因子への健康影響を考える時にアルコールが一つのモデルとして、私達に広く物事を見ることを教えてくれると思います。

第 2 は、ここで述べたアルコールの影響についてのデータはすべて現在健康な人、すなわち、ここで問題にするような病気を持っていない人を対象にして調べたものであるということです。現在これらの病気即ちがん、高血圧、心臓病、糖尿病などを持っている人は別に考え、夫々のかかりつけの医師に相談して下さい。

第 3 は、ここでは健康として肉体的な病気とのことばかりを論じましたが、アルコールは、ストレスを発散させ精神をリラックスさせるということも忘れてはならないと思います。この点も健康を保つ上では大切なことで、それに心疾患を予防するという面もあるということです。勿論飲酒をしない人に無理に勧めるべきではありません。酒はあくまで楽しみとして飲むもので限度さえ心掛けておれば健康に問題はないということでしょう。

## 文献

- 1) 高須俊明：酒と健康、岩波新書 1987
- 2) 平山 雄：予防ガン学、新宿書房 1984
- 3) Vandenbrandt, P. A., Goldbohn, P.A. and Vantveer, P.: Alcohol and breast cancer-Results from the Netherlands cohort study. *American Journal of Epidemiology* 141, 907-915, 1995
- 4) Giovannucci, E. et al.: Alcohol, low-methionine low-folate diets, and risk of colon cancer in man. *Journal of National Cancer Institute* 87, 265-273, 1995
- 5) Doll, R and Peto, P.: ガンはどれだけ避けられるか、名古屋大学出版会、1991
- 6) Gaziano, J. M.: Alcohol and coronary heart disease. *BELLE Newsletter* Vol.4 No. 1, May 1995 pp1-5
- 7) Reonard, S., and de Lorgoril, M. : The French paradox : Dietary factors and cigarette smoking-related health risks. In *Tobacco, Smoking and Nutrition*(J. N. Dianna and W. A. Pryer ed.) *Annals of the New York Academy of Sciences* Vol.686, 1993 pp.299-309
- 8) Demrow, H. S., Slane, P. R. and Folts, J. D.: Administration of wine and grape juice inhibits in vivo platelet activity and thrombosis in stenosed canine coronary arteries. *Circulation* 91, 1182-1188, 1995

- 9) Rimm, E. B., Chan, J., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., and Willet, W. C. : Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *British Medical Journal* 310; 555-559, 1995) Perry, I. J., Wannamethee, S.G., Walker, M.K., Thomson, A.G., Whincup, P.H., and Shaper, A. G. : Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *British Medical Journal* 310; 560-564, 1995
- 10) Perry, I. J., Wannamethee, S. G., Walker, M. K., Thomson, A. G., Whincup, P. H., and Shaper, A. G. : Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged Britishmen. *British Medical Journal* 310; 560-564, 1995
- 11) Fuchs, C.S., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., et al. : Alcohol consumption and mortality among women

### Random Scope

～インドのミルクの奇跡……仏像がミルクを飲む……

先週何百万というヒンズー教徒が、象面のヒンズーの石仏ガネシャにミルクを供えるために世界中のヒンズー寺院に集まった。彼等は口伝えにまたラジオや電話で石仏がスプーンに一杯のミルクを本当に飲んで神の存在を示したということを書いたのである。

ミルクの入ったスプーンを石像のしめった身体につけるとミルクがすぐになくなるのを見るべく長い列が出来た。うまくミルクがなくならない時は信仰が十分でないとして自分でそれを飲まなければならなかった。

しかし、カルカッタにある全インド科学者合理主義者協会によると「これは単に毛細血管と表面張力の現象を見ているのにすぎない」と批判している。また科学の普及に努めているデーリー科学フォーラムは物理の知識があれば、このようなことは十分説明出来るとしている。

これはヒンズー教の復活をねらった宣伝であるとか、ヒンズー教徒の政治的策略だとか政界も含めたさわぎになっている。

誰か石の地藏さんで試してみませんか。

Tom

~~~~~ Nature 377; 290 28 September, 1995 ~~~~~



先づ新聞記事としての問題は「……共同実験で、こんな事実が浮かんできた。……」にある事実という言葉です。科学論文では実験研究では研究方法と材料とがあって次に結果が示されるので、これを事実ということはなりません。記者にしてみれば実験の結果がそうなったのだから、それが事実ではないかと思われるかも知れない。しかし重ねて言うが、このような実験をしてこのような結果を得たということで、これを普通に言う意味で事実という言葉を使うことはありません。事実という言葉の感じはもっと重々しいので、実験の組み立て方で色々変わる結果を事実というと読者への印象が重く固定されて誤解をまねくおそれがあるので、気を付けて避けてほしいと思います。

次はこの実験結果の人へのあてはめです。このように多量の発がん剤を与えて防御剤の実験をすることはしばしば行われていることですが、私は常々この方法に疑問を持っています。実験結果としては比較的明確な結果が得られるという利点は分かりますが、これは手さぐりの第一歩であって、これから先に沢山の研究の段階をへないで実際の応用に言及するのは極めて危険です。治療薬を開発するときには厳格なとりきめがあってきびしく検討するのに、予防のことになるとこのように単純に結論されるのは困ったことだと思います。

先づ予期しない結果が出れば、反復して確認する必要があるのではないか、発がん剤が実際に予想されるよりはるかに高いので、これを下げて一匹当りの発生数でなく発がん個体数でも差が出るか、ケルセチンの量も人が摂取するとして適当な量であったか、など沢山の疑問が残っています。

それでなくても発がん剤によるがんがどこまで自然の発がんを反映しているか私は何時も疑問に思っています。放射線によるがんは広島、長崎のデータで見るとがん年齢になって自然発がんに線量に応じたリスクが加わる（相対リスクモデル）ものと理解されていますが、化学発がんではこの点はどうなっているのでしょうか。また放射線でも化学発がんでも大量の時と少量の時とでメカニズムが異なることも段々と明らかになりつつあります。この点も実験を計画する段階でもっと考慮する必要があるでしょう。

最後に動物実験の結果を人に適用するときの問題があります。これを細かく論じるのはここでは適当ではないと思います。ただ一言言及したいのは放射線増感剤の開発で、動物実験まではうまくいくものが沢山作られました。臨床試験で完全に合格したもの一つもないという現状があるということです。ことはそれほど難しいのです。予防だからといって簡単に人の日常にまで言及されては困ります。

(Tom)

## UVA被照射ヒト・レンズ蛋白質画分での H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>生成<sup>1)</sup>

年をとったヒトのレンズ中には UVAをよく吸収する色素団と結合した水不溶性蛋白質が、年齢と共に蓄積してくることはよく知られています。UVBは主に皮質白内障をもたらしますが、それは UVBはレンズ内に余り入らないからで、核白内障生成には関与しませんが、UVAは UVBの 1,000倍もの作用を目に与えますが、それは UVAは容易にレンズ核まで入るからであります。その UVAはレンズ内の蛋白質結合色素団に完全に吸収され、色素団が増感剤として作用し、一重項酸素、<sup>1</sup>O<sub>2</sub>、やスーパーオキシドアニオン、O<sub>2</sub><sup>-</sup>、を生成します。レンズ内の水不溶性蛋白質 (Water Insoluble Protein: WI)を構成するアミノ酸のうちトリプトファンやヒスチジンが酸素の存在下で UVAで特に容易に光分解を受けます。他のシスチンやメチオニン、スレオニンなどのアミノ酸も同様に UVAで光分解を受けることも知られていますが、中でもトリプトファンは 320nm以上の UVAで強く光分解を受けます。実験としましては、55~75才のヒトの眼のレンズより水不溶性蛋白質 (WI)を分離し、それを超音波処理で破壊、30,000gの遠心で得られる上清 (WISS: Water-Insoluble fraction Solubilized by Sonication)-----つまり細かく破碎された WI画分です-----を使用するのですが、この WISSを UVA(> 338nm, 1.5KJ/cm<sup>2</sup>)で照射いたしますと、トリプトファンが強く分解し、過酸化水素 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の発生がみられるのであります。ところがこの場合、UVA照射中にスーパーオキシドデスミューターゼ (SOD)を共存させておきますと、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の発生がなんと 50%も増えるのであります。(Fig.1)

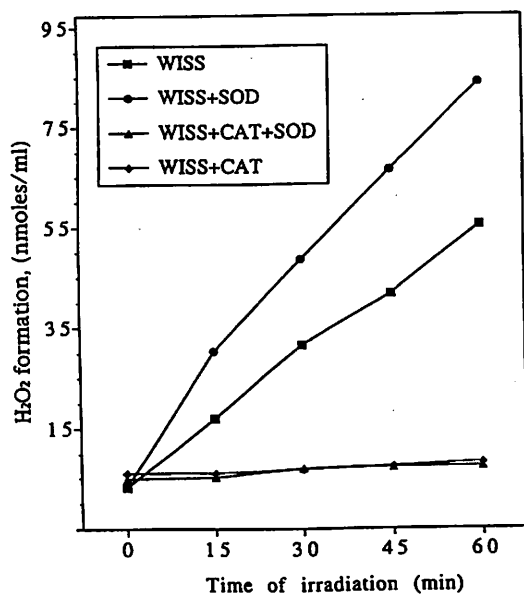


Fig. 1. The formation of hydrogen peroxide during the UVA irradiation of 2 mg/ml solutions of a humanlens WISS fraction both in the presence and absence of either SOD or catarase (250 U/ml each).

カタラーゼの共存や、SOD + カタラーゼの共存は、カタラーゼによる  $H_2O_2$  の分解により、何れの場合も過酸化水素の生成は完全に消去されます。ところで、過酸化水素の測定は、この蛋白質溶液を 0.1Mソルビトール、0.25M硫酸、1mMキシロールオレンジと水との混合物中で照射後に、2.5mM鉄アンモニウム硫酸を添加して発色させ、560nmの光吸収度を、既知  $H_2O_2$  量についての標準吸光曲線と比較することで求める方法で行いますが、それはともあれ、UVA照射で WISSでの  $H_2O_2$  生成が SODの共存で 50%も増強される現象についてですが、このことは、WISSへの UVAの照射によってスーパーオキシドアニオン、( $O_2^-$ )、が生成されることを示すものです。何故ならば、UVA照射で出来た  $O_2^-$  が、共存する SODによる不均化反応 (dismutation) で  $O_2^-$  同士が反応し、 $H_2O_2$  になるという事実が知られているからです。ところで先ほどトリプトファン以外のアミノ酸、ヒスチジン、システイン、メチオニン、チロジンなどでも UVAで光分解すると云いましたが、これらのアミノ酸の場合にはトリプトファンの場合と異なり、SODや SOD + カタラーゼの場合でも  $H_2O_2$  の生成増加はありません。ところで過酸化水素を直接蛋白質溶液に加えても蛋白 -SH基は殆ど壊れません。つまり -SH基は酸化されませんが、SOD存在下で WISSが UVA照射された場合には WISSの蛋白 -SH基の酸化が大きくみられ、その -SH基酸化の度合いは、SODを加えない条件下での -SH基酸化の度合いよりはるかに大きいのです。これは SOD共存下での WISSの UVA照射で生成される  $H_2O_2$  は蛋白 -SH基を酸化することが出来るということを示す証拠であります。一方、Fig. 2でみられる SOD + カタラーゼの場合のカーブからは、UVA照射で生成した過酸化水素による -SH基の酸化は UVA照射開始直後からは起りますが、生成された  $H_2O_2$  は当然カタラーゼで分解されますので、 $H_2O_2$  による -SH基破壊は減るという曲線ですが、カタラーゼによる  $H_2O_2$  分解速度は少し遅いために、-SH基の破壊は UVA照射時間継続のむしと後の方で有意になるという経過をたどるという結果を示したものです。(Fig. 2) つまり、WISSを UVAで照射することで、まず一重項酸素や  $O_2^-$  が生成、 $O_2^-$  は直ちに不均化反応で  $H_2O_2$  になり、蛋白 -SH基を酸化するという事です。

ところで、WISS中の蛋白質構造は -SHグループの酸化度により変わります。先にトリプトファン以外の種々のアミノ酸の光分解にも触れましたが、システインとメチオミンは  $H_2O_2$  による分解の主標的です。またヒスチジンは一重項酸素に大変感受性です。ヒスチジンの分解はヒト白内障でよくみられる現象です。この実験での UVA量 ( $360J/cm^2$ ) というのは正午 2時間の照射の 6ヶ月分にあたりますし、ヒトレンズ WISS中の全蛋白中のヒスチジンの 20%破壊はたった 1.5年間の照射で起こります。



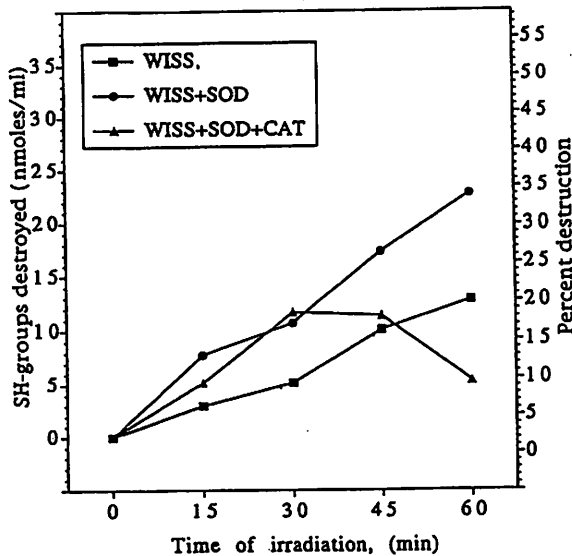


Fig. 2. Sulfhydryl groups determined both in the presence and absence of SOD or SOD and catalase (250 U/ml each), during a UVA irradiation of 2 mg/ml solution of a human lens WISS fraction.

紫外線白内障生成の原因としては、先ず UVA照射で、ヒトレンズ内の色素団と結合した蛋白質中にスーパーオキシドアニオンが生成される。それが SODによる不均化反応で過酸化水素になる。その過酸化水素が蛋白-SH基を酸化・破壊する。-SHグループの酸化・破壊が眼中蛋白質の構造を変える。このプロセスの進行にはなかなしくトリプトファンが主役を演じる。過酸化水素は一方、眼球中の含硫アミノ酸であるシステインやメチオニンを主に攻撃する。また UVA照射で生じた一重項酸素はヒスチジン分解に主役を演じる。これら現象の進行は、ヒトの老化に伴う眼中の、UVAをよく吸収する水不溶性の色素団結合蛋白質の塊の蓄積の増加と共に益々進みます。つまり老人性核白内障の生成増加はかくして起こると考えています。

(Kei)

## 文献

1. Linetsky, M. & B. J. Ortwerth: The generation of hydrogen peroxide by the UVA irradiation of human lens proteins. Photochem. Photobiol., 62 (1), 87-93, 1995

河野博臣著

## 震災診療日誌

岩波書店 ¥1,600 1995年 9月 5日第一刷発行

著者のかわのひろおみ氏は神戸で河野胃腸科医院を開業しておられるが、がん患者の生きがいからがん患者の QDL（生活の質を高める）を中心にした第 2 回国際サイコオンコロジー会議会長を務められる心身医学からユングの心理療法までされる学究であり、活躍家である。「がんの人間学」から「ホリスティック・メディスン」まで沢山の著書もあり物を書くのは得意であることはよく知られている。

しかし、本書を読んで驚いた。日記の形の文中では著者は地震のマグマで心も身体も振り回された一医師である。他方随所にその経験をふまえた学問的な記述が枠付で書き込まれている。評者の驚きはこのマグマに振り回された医師がどうしてこの赤裸々な記録を書くことが出来たのだろうか。時に迷える人であり、時にそれを冷静に見る記録者である。これは多分河野さんにしか出来ないことであろう。

その中で評者の心に残ったのは、思いがけし災害にあって茫然自失している初期、それからさて何とかせねばと急にハイになって走り回る時期、最後に疲憊におちいってぐったりして了う時期と丁度セリエのストレス説そのままのことが精神的に起こるのが自分も含めて多くの人々に見られたということである。私達京都に住むものは揺れは感じたが実害がなく恐怖は感じなかった。従って余震に対して殆ど気にとめなかったが神戸の現場では余震への恐怖が長く続いたのにも驚いた。

評者も娘の家族が神戸で被災して、10日程わが家へ避難したが、それほどのショックはなく、かえって家族が離れて住むのもいざという時に避難する先があるという利点があると気付いた位である。その意味で本書は災害の実態を生々しく再現してくれ、しかも一方で覚めた目でそれらの事態を見、反省や批判をして、経験しなかった者に沢山の教訓を残してくれた。また多くの心打つエピソードも忘れられないものである。

地震国日本に住む以上、何時わが身にふりかかるかも知れない。また個人としてだけでなく地域としてまた職域として準備すべきことが示されている。

備えあれば憂いなし、しかし災害は忘れた頃に来る。

(Tom)

宇沢弘文著

## 地球温暖化を考える

岩波新書 ¥620 1995. 8. 21第一刷

著者のはしがきには次のように書かれている。「私はさきごろ、岩波新書から『地球温暖化の経済学』という書物を出していただきました。この書物は経済学、地球科学など専門の研究者を念頭において書いたものでした。岩波書店の大塚信一さんから、この書物の内容を一般読者にわかりやすい形で書いたらと言う示唆をうけました。私は前々から、地球温暖化の問題について、中学校、高等学校の皆さんにもわかってもらえたらという夢をもっていました。『地球温暖化を考える』は、一般読者の方々はもちろんですが、なによりも中学校、高等学校の皆さんに読んでいただきたいと思って書き上げたものです。……」

評者がはしがきを長々と引用したのは、これから物の考え方を身につけていく中学校、高等学校の皆さんを対象としてこれでよいかという点を批判しようと考えたからである。著者の経歴を拝見すると数学科の卒業であり、経済学では仲々の大家のようである。確かに経済を中心とした第四章矛盾にみちた現代文明、第七章二十世紀文明に対する反省、第八章新しい展望を求めてなどは教えられることが多かった、ことに第四章のなかのル・コルビュジェの「輝ける都市」の夢がくずれ新しくジェイコブスによって都市の四大原則が出されたという辺りは大変感心した。

しかし、序章の2ページ目で「南極や北極のオゾン層に大きな穴があいて、放射性をもった紫外線によって、皮膚ガンの患者がふえつつあることが……」（・・・は評者）とあるので驚いた。こんなことを初めて学ぶ中学校や高等学校の生徒達に言ってもらっては困る。放射性を持ってというのは完全な誤りである。患者がふえつつあることは誰も言っていないのでふえるおそれがあると言っているのである。この後者の点は、この地球温暖化問題でもオゾンホールの問題でも極めて大切である。即ち推定または予想されていることとすでに確認されたこととの区別である。勿論将来を予測して現実を混同することは科学者としては厳にいましめなければならない。これを混同して今見られる現象がその証拠であると大声でさわぐのはアジテータであっても科学者ではない。

中学生、高校生にはもっと自分で見て、考えること、この夏が暑かったのは地球温暖化の実例だと言えるのか、言いきるためにはどんなデータが必要か。そういうことをもっと教えてほしかった。なお、この本では人口問題と炭酸ガスの問題が全く出て来なかった。また持続可能な経済発展という言葉もそれを如何に実現するか世界中で議論が続けられているのが実際に言う程易しいことではない。若い人々にはもっと自制の気持ちを強調してもらいたかった。個人の限りない欲望はいずれ世界をほろぼす、これを経済学ではどうとらえたらよいのであろうか。

(Tom)

M. Susan Lindee:

*Suffering Made Real - American Science and the Survivors at Hiroshima.*

287 pp., illustrated, Chicago University Press, 1994. \$29.95.

本書は Susan Lindee (Pennsylvania大学「科学の歴史と社会学」助教授) が 1990年に Cornell大学に提出した大学院博士論文を発展させて出来たものである。原爆の被爆者における放射線障害を調べる目的で ABCC(Atomic Bomb Casualty Commission)が設立されたのは 1946年の秋で、実際にその活動が始まったのはさらに遅れて原爆投下から 2年後の 1947年の夏頃になったが、著者は ABCCが設立されるまでの経過(第 1部)、設立されてから 10年間における調査活動(第 2部)、その間に得られた成果(第 3部)に分けて詳しく記述し、さらに 1975年に改組されて出来た放射線影響研究所 RERF(Radiation Effects Research Foundation)についても簡単に触れている(著者は1988年 3月に広島と長崎で行われた 40年祝賀行事に出席)。

Lindee女史の研究は紀要などの出版物ならびに種々の文書など主に英文の資料について行われた文書学的なものである(ABCCに関する文書資料は National Academy of Science (Washington)の 33の ファイリングキャビネット中に保管されているが、遺伝学的調査に関しては James V. Neel博士作成の個人的な文書が重要で、それは目下 Ann Arborに置かれている)。女史の研究はいわば地の利を利用したものであるが、調査は徹底していて我々が知らなかったことや、あるいは知っていても忘れてしまっているようなことを歴史学者の目を通して掘り起こしている。文書学的研究に加え、面接による聞き込み調査もなされ、Neel博士も大いに協力させられたらしい。同氏はもともと ショウジョウガの遺伝学を専攻していたが、偶然の機会から ABCCの創設に参加することになり、ほんの半年くらいと思った日本滞在が 45年にもなった。本書では次々と問題が起こってくる場合に、Neel氏がどのように考えて対処したかといった具合に同氏の名前が至る所に出てくる。日本人では第 1部で都築正男博士が 9頁にわたって詳しく紹介されている。頁を繰って行くと面白そうな話題が次々と出てくる。たとえば、米国側では爆心地に近い地点で被爆した人が、たとえ長い期間でなくとも生存すると言ったことは全く想像もしていなかったと言い、それがわが国と比べて米国側の調査が出遅れた理由である。米国の新聞に出た Burchett氏(広島に 1945年 9月 4日に到着)の記事はかの地で大きな反響を巻き起こしたが、Manhattan計画の当事者は日本側の宣伝工作だと言って全然取り上げようとしなかったということである。

Lindee女史の関心は放射線の影響もさることながら、ABCCの調査のように対象が動物でなく人である場合には不可避免的にいろいろな社会的、政治的な要因が加わるのだというこ

とに置かれていた。調査を行う ABCCの当事者が中立的な立場で被爆の影響を調べようとしたことは間違いがないが、対象が人である場合にはこのような中立的な立場は存在し得ない。本書のタイトルは邦訳すると「(被爆者の) 苦難のありのまま」と言ったことになるようだが、それに対し、多数の論文や報告書として発表される ABCCの調査結果は「(被爆者の) 苦難から生まれた科学」と著者は言うのである。とくに ABCCによる被爆者調査の場合には対象が人であるというに止まらず、勝者と敗者、加害国と被害国と言ったことや、米国の戦略から来る秘密主義と言ったことが加わる。頁を繰ると Colonial Science (第1部)、助産婦と母親、No-Treatment Policy (第2部)と言ったタイトルの章があるのに気が付く。ABCCで働くことは「磯刑の生理学的影響についてローマ人とユダヤ人が行う合同研究」に参加するようなものだという J. B. S. Haldaneの言葉も紹介されている。

「No-Treatment Policy」は原爆被爆者以外にも、大勢の人が戦争による苦難を被っており、原爆の被爆者だけを特別扱いに出来ないと言うものである。この政策は原爆投下に対し謝罪や償いをしない方針と一体をなすもので、米国としては曲げることが出来ない原則であった。もっとも、被爆者に接触する ABCCの医師には情動的に被爆者の側にたつ人が多く、実際には若干の治療が初期の頃から行われていた。もちろん診断は治療への第一歩であり、被爆者の利益になるわけだが、調査に協力しても直接の治療が受けられないことの不満はやはり大きかった(被爆者医療法は 1957年に出来た)。折しも、第5福竜丸の被爆事件(1954年)が発生したが、米国側は福竜丸被爆者の診察や採血を申し出て日本側の責任者である都築博士から峻拒され、今までの政策を修正してそれらの患者の治療をしたいと申し出ることが起った。ちなみに都築博士の拒絶には投下直後から行われていた被爆者についての日本側の調査資料が後から来た米国側に不当に巻き上げられたこと(著者の言う植民地科学)も関係している。

さて ABCCの調査は被爆者にどのような遺伝的な影響が現れるかと言うことを中心として行われたが、これはもともとと困難なタスクであつたらしい。それは、1957年 11月の Scienceに遺伝的影響を調べてもはっきりした所見が得られないだろうという趣旨の論文が ABCCの上部機関によって発表されていることから分かるようなもので、ABCCの研究は最初から大して期待されていなかったらしい(影響が検出されないのは影響がないことではない)。放射線による遺伝的影響は ショウゾウハ<sup>1</sup>イ<sup>2</sup>やマウスでははっきりと検出されるが、人では検出が難しいのである。なぜその様に違うか、いろいろの理由があり著者は繰り返し何カ所かで説明を試みている。ABCCが開設されてから約 10年間の調査結果が Neelと Schullによるモノグラフ(1)として出版され、著者は詳しくその内容を紹介しているが、要するにこの 241頁に及ぶ大きな単行本は被爆による遺伝的影響がはっきりとは検出出来なかったというものであり、読んで面白いような内容ではない。大変な努力の結果であつて、民族の長い将来のことを考えると非常に価値のある結果であるという意見がある一方、ABCCははじめからその様な結論を出すために設置されていたという声もある。こ

の問題は大変デリケートであって、ヨウソウヨウバエ やマウスで得られた実験結果を単純に外延して、人にも深刻な影響が出るに違いないとするのも大変に困るが、影響が検出されないから安心して良いというものでもないのである。

私が本書を知るきっかけになったのは本年 5月 20日号の Scienceに出た書評であるが、その後 New Engl. J. Medicineの 7月 20日号や Natureの 7月 27日号にも書評が出た。上に述べたように Lindee女史は ABCCの調査活動について negativeの面を大いに強調する傾向である。しかし、Scienceと Natureの書評では原爆投下 50周年に当たってその被害調査を回顧する観点に重点が置かれ、とくに前者は多数の写真も転載している。しかし、Lindee女史の意見に真正面から反対する議論を展開しているのは ABCCに勤務していた Dr. Finchが書いた NEJMの書評である。Neel博士をはじめとして、多くの ABCC勤務者は Lindee女史が政治的や社会的な影響を過大評価しているとして彼女の見方には賛成していない。しかし、女史の考えは原爆展を企画して妨害された Smithsonian Instituteの当事者のそれと共通したものであると思われる。

(TARO)

- 1) Neel, J. V. & Schull, W. J. (1956): The effect of exposure to the atomic bombs on pregnancy termination in Hiroshima and Nagsaki. National Academy of Sciences, Washington, D. C.

### Random Scope ~ 食物の欧米化で日本人の健康があやうい ~

日本病院協会の発表によると食物の欧米化で日本人の健康が急激に悪化し、1984年から 94年までの 10年間で肝、腎、コレステロールに問題のある人が 2倍にふえたということである。1984年に健診を受けた 41万人のうち 30%が問題なしであったのが 1994年には 210万のうち僅か 18%になってしまった。この傾向の最も著しいのは阪神地区で、前に 46%であったものが 21%に落ちている。もっともこの値は全国のものよりは優れているが、この点で一番健康的なのは北海道である。

この報告の著者の一人は欧米食の高脂肪、高コレステロールのうえにアルコールの摂取がふえたのが追い打ちをかけていると言っている。この調査は何れも 40代、50代の人について行ったので決して人口の高齢化のせいではない。みなさん食物に注意しようではありませんか。

Tom

~~~~~ New Scientist 2 Sept. 1995 p.5 ~~~~~

# お知らせ (1)

## 「レントゲンのX線発見100周年記念・京都フォーラム」 将来世代をめざしての医療の発展

今年レントゲンがX線を発見してちょうど100年目、またレントゲンの生誕150周年という記念すべき年にあたります。京都フォーラム及び将来世代国際財団はレントゲンの偉業を讃え、11月4日に国立京都国際会館において「レントゲンのX線発見100周年記念・京都フォーラム」を開催する運びとなりました。なにかとご多忙のことと存じますが、ぜひともこのフォーラムにご参加下さいますようお願い申し上げます。

京都フォーラムは、平成元年11月3日の文化の日、京の地に始まり、翌平成2年より、地球人として取り組むべき課題について、内外各界の学識者との定期的なフォーラムを開催してまいりました。今回の会議には、下記のプロダムにありますように、レントゲンに関係の深い医学者、物理学者からお話をうかがい、また、レントゲンの母国ドイツからは2名の高名な学者をお招きしてご講演をお願いすることになりました。お二人のご講演には同時通訳を付けることになっております。

### プログラム

1995年11月4日(土) ●会場：国立京都国際会館

司会／小塚隆弘 大阪府立羽曳野病院長  
大阪大学名誉教授

- |             |  |
|-------------|--|
| 09:30-09:50 | 開会挨拶<br>清水 栄 京都大学名誉教授・京都フォーラム座長  |
| 09:50-10:10 | 京都フォーラムの歩みと今後の展望<br>矢崎勝彦 京都フォーラム事務局長   |
| 10:10-10:30 | X線の発見と内科診断学の進歩<br>井村裕夫 京都大学総長  |
| 10:30-11:20 | レントゲン—その人と物理学の発展<br>清水 栄 京都大学名誉教授・京都フォーラム座長  |
| 11:20-12:10 | レントゲンと放射線診断学の発展の歴史と可能性<br>P.E.ベーターズ<br>ドイツ ミュンスター大学放射線診断学教室 主任教授<br>ドイツ レントゲン博物館支援協会会長 |
| 12:10-13:30 | 昼食<br>司会／小野山靖人 大阪市立大学名誉教授  |
| 13:30-14:20 | レントゲンのX線発見100年と放射線治療の歩み<br>阿部光幸 国立京都病院長・京都大学名誉教授                                       |
| 14:20-15:10 | 基本的生命過程の理解の窓としての放射線<br>C.シュトレッファ<br>エッセン大学放射線生物学教室 主任教授<br>前エッセン大学総長                   |
| 15:10-15:40 | コーヒーブレイク   |
| 15:40-16:30 | X線の発見が我々にもたらしたもの—回顧と展望—<br>菅原 努 京都大学名誉教授   |
| 16:30-18:00 | 総合討論<br>将来世代の幸福への貢献—X線の発見100年に際して<br>進行／金 泰昌 将来世代総合研究所所長<br>前韓国国立忠北大学行政大学院院長           |

ご参加については下記にお問い合わせ下さい。

### 「京都フォーラム」

座長 清水 栄  
(京都大学名誉教授)

事務局長 矢崎 勝彦  
(将来世代国際財団 理事長)

事務局 〒600 京都市下京区四条通室町東入函谷餅町88  
TEL.075-212-4736 FAX.075-212-4752

敬称略

# お知らせ (2)



## 太陽紫外線防御研究委員会 第6回シンポジウム・プログラム

### 「太陽紫外線と生活」

日時：平成7年12月8日(金)，午前10時00分～午後5時30分  
場所：千里ライフサイエンスセンター：5F・ライフホール  
〒565 大阪府豊中市新千里東町1-4-2， Tel：06-873-2010  
(JR大阪・梅田駅よりの地下鉄御堂筋線で20分、  
新幹線新大阪駅より13分、千里中央駅下車すぐ)  
参加費：個人会員 = 3,000円， 非会員(一般) = 6,000円

座長 太陽紫外線防御研究委員会委員長 菅原 努

10:00-10:05 開会挨拶 第6回シンポジウム組織会長  
大阪大学医学部皮膚科教授 吉川 邦彦

#### 〈第1部〉テーマ：「アウトドアライフを楽しむためには」

##### Session A

座長 奈良県立医科大学生物化学教授 大西 武雄

10:05-10:35 生活環境における紫外線被曝  
—簡易測定装置による長期被曝量調査結果について—  
国立環境研究所環境疫学研究室長 小野 雅司

10:35-11:05 紫外線カット素材衣料用途への展開  
—素材内容、用途、評価方法などについて—  
日本化学繊維協会技術部主席部員 山崎 義一

##### Session B

座長 資生堂開発研究所製品研究部長 福田 實

11:05-11:35 太陽紫外線カットガラス  
—最近の技術進歩—  
旭硝子(株)加工硝子事業本部  
技術開発部商品開発センター主任技師 小野 道夫

11:35-12:05 サンスクリーン製品の上手な利用  
藤田保健衛生大学医学部皮膚科講師 松永 佳世子

##### Session C 「パネルディスカッション」

司会 大阪大学医学部皮膚科教授 吉川 邦彦

12:05-12:50 パネラー：第1部演者および座長



## 〈第2部〉テーマ：「太陽紫外線関連の最近の研究動向から」

### Session D

- 座長 弘前大学医学部皮膚科助教授 花田 勝美
- 14:00-14:30 1995年のトピックス  
 - 研究論文の紹介と解説 -  
 関西医科大学皮膚科教授 堀尾 武
- 座長 群馬大学医学部皮膚科教授 宮地 良樹
- 14:30-15:00 太陽紫外線と皮膚免疫  
 - 局所免疫の低下と発癌 -  
 大阪大学医学部皮膚科助手 吉川 剛司
- 15:00-15:30 紫外線細胞生物学  
 - 太陽紫外線とメラニン・メラノーマー  
 神戸大学医学部皮膚科教授 市橋 正光

小 休 憩

### Session E

- 座長 浜松医科大学光量子医学研究センター教授 平光 忠久
- 15:45-16:15 太陽紫外線と白内障  
 - 水晶体混濁発現危険因子としての紫外線 -  
 金沢医科大学眼科学教授 佐々木 一之
- 16:15-16:45 サンスクリーン使用によるビタミンD合成への影響  
 - 子どもの骨形成に異常はおこらないか -  
 資生堂薬剤開発研究所 藤原 留美子
- 16:45-17:25 「特別講演」 座長 東京通信病院・病院長 石橋 康正
- 太陽紫外線の海洋生態系への影響  
 - 植物及び動物プランクトンについて -  
 創価大学工学部生物工学科教授 田口 哲
- 17:25-17:30 閉会挨拶 第6回シンポジウム組織副委員  
 資生堂学術部長 室谷 勲

主 備： 太陽紫外線防御研究委員会  
 事務局：野津 敬一 (Tel:075-702-1141)

第6回シンポジウム担当  
 株式会社 資生堂 (Tel:03-3490-8451)

# 太陽紫外線防御研究委員会主催 第2回公開セミナー



## 太陽紫外線との正しいつき合い方

1. 開催日時 : 平成7年12月7日(木) 午後2時~5時
2. 会場 : 千里ライフサイエンスセンター5階「ライフホール」  
大阪府豊中市新千里東町1-4-2 TEL. 06-873-2010  
地下鉄「千里中央駅」北出口すぐ (新大阪から13分、梅田から20分)
3. 対象者 : 一般市民、小・中・高の教師、その他太陽紫外線に関心のある方
4. プログラム

座長 : 石橋康正 (東京逓信病院病院長)  
: 吉川邦彦 (大阪大学医学部皮膚科教授)

開会挨拶 菅原 努 (太陽紫外線防御研究委員会委員長)

- ① 「太陽光を知る」 紫外線と地球環境 花田勝美 (弘前大学医学部皮膚科助教授)
- ② 「紫外線と皮膚」 宮地良樹 (群馬大学医学部皮膚科教授)
- ③ 「紫外線と生活」 サンスクリーン製品 尾沢達也 (日本化粧品技術者会会長)
- ④ 「子供と紫外線」 健康な皮膚のための提言 市橋正光 (神戸大学医学部皮膚科教授)
- ⑤ 総合討論

閉会挨拶 吉川 邦彦

5. 参加費 : 1000円 (テキスト代込み/当日会場受付で支払い)
6. 参加申込方法 : 往復ハガキに住所、氏名、職業、年齢を明記の上、下記あてに  
お申込み下さい。

大阪大学医学部皮膚科学教室 公開セミナー事務局  
〒565 吹田市山田丘2-2  
TEL. 06-879-3031  
FAX. 06-879-3039

7. 定員・申込締切り : 400名。申込先着順で定員になり次第締切り。
8. 本セミナーに関するお問い合わせ先 : 前記のセミナー事務局

環境と健康 —リスク評価と健康増進の科学—

Vol. 8 No. 5 (隔月刊) 1995年 10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

E. Mail: PAH01215@NIFTYSERVE. OR. JP

” : khn00127 (けいはんなネット)

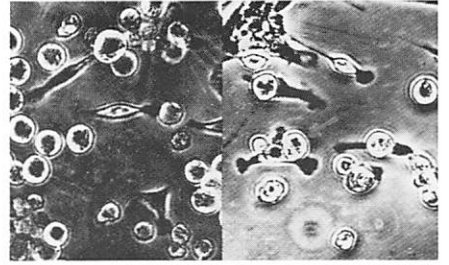
☆本誌は会員制で発行しています。年会費：¥3,000.-です。

コーカサス  
原産の

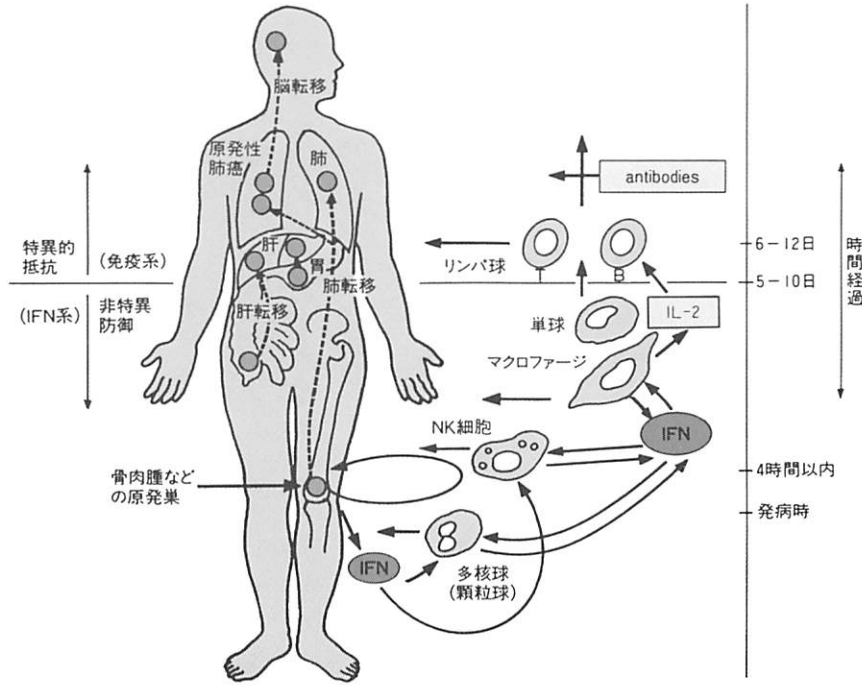
# ナリネ菌と

# 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 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

「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) 体質研究会では「ナリネ菌」の摂取による体質改善について、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