

シンポジウム (Ⅲ)

放射線と先天異常†

司会 田 淵 昭††

1. 序 論*

田 淵 昭**

妊娠中に高線量率で多線量 (100 rad 以上) の被曝をうけると、その胎児に先天異常がみられる。

1) 先天異常の誘発機構

放射線による先天異常の誘発には、①両親の生殖細胞の突然変異、②被曝胎児の体細胞突然変異、③胎児の発生分化の障害の3つの機構がある

a) 生殖細胞の突然変異 (遺伝的障害): ①単一遺伝子の突然変異、②多因子形質 (Polygene) による変異と、③染色体異常に分類される。

遺伝子突然変異は動物実験より推定され、その頻度は被曝線量と単位線量 (1R) の変異率の積算で求められ、多因子形質 (Polygene) も個々の遺伝子の突然変異により Polygene 全体としても変異し、染色体異常は末梢体細胞の観察で推定され、倍加線量は数 rad とされている。

b) 体細胞突然変異: あらゆる体細胞は生殖細胞とまったく同じ遺伝子をもっており、この体細胞の遺伝子や染色体に変異がおこると多くは細胞が死滅し消失するが、もし胎生の初期の変異細胞が生き残り、増殖すると生殖細胞の突然変異と同様な経過をします。

c) 発生分化の異常: 胎児の放射線感受性と先天異常の種類は、その発生段階により異なり、①発生第1期 (胎生第1-2週) は細胞質の化学的分化を障害し胎内死亡を、②発生第2期 (第2-8週) では器官原基形成を障害し奇形を、③発生第3期 (胎児期) では器官成長と組織分化を障害し機能抑制をおこす。

2) 先天異常の表現

a) 先天異常の種類: 先天異常の主なるものは ①胎

内死亡 (流産・死産)、②先天奇形、③機能異常 (とくに脳神経機能異常) の3つであるが、④出生後10年間に悪性腫瘍の発生が増加する危険もあり、また先天異常に悪性腫瘍の合併する (遺伝子染色体の異常、先天異常が前癌状態のもの) こともあり、⑤妊娠マウスの照射 (第8-12日、400R) で原始生殖細胞の死滅する所謂不稔性生殖腺が報告されている。

b) 表現の修飾: 胎児の放射線障害も、その後の発生分化過程で環境因子や遺伝的素因 (遺伝子の多面効果、Polygene 作用) により修飾され、終局的な異常は初めの障害と異なることがある。

3) 低線量被曝による障害

高線量率の多線量被曝では先天異常が現われるが緩照射や低線量被曝による障害評価の研究はすくない。

a) 放射線の閾値 (耐容量): 生体には動的均衡 (homeostasis regulation control) があり、ある線量範囲の放射線では障害を示さない、この能力は胎児の環境状態と遺伝的素因により個人差があり、胎内被曝による先天異常は必然的現象ではなく「ランダム」現象であろう。したがって低線量被曝妊婦より生まれる子供の先天異常は予言できない。

b) 放射線障害よりの回復: 動物実験でも緩照射や低線量被曝では突然変異率は著しく低下し、倍加線量は高くなり、他方放射線の身体障害や突然変異にも回復現象がみられる。

生殖細胞 (精原細胞、卵原細胞など) の突然変異もその成熟過程で変異細胞は淘汰され、変異成熟生殖細胞 (精子、卵子) もやがては死滅するので被曝と受精の間

† Radiation and congenital malformations.

†† Chairman Akira TABUCHI

* Introduction

** Akira TABUCHI, Hiroshima

国立大竹病院

に十分な時間的間隔をとれば子孫におよぼす危険は著しく減少する。

c) 放射線の集団的（遺伝的）障害：放射線の集団的障害はその上限を抑えるため一定の仮定のもとで評価（遺伝的有意線量）されているが、X線診断（1回多くは0.1 rad 前後）のような低線量被曝が障害をおこすかはあきらかでない、この決定には突然変異の意義や少量の有害化学物質の影響などと比較検討が必要になる。

4) 他の障害因子との関連

先天異常は放射線被曝の他、母体の疾患、栄養、酸素欠乏、感染、薬剤投与でもあらわれ、公害化学物質による増加もみられる。

長崎、広島原爆被曝者についての「放射線による遺

伝的障害」の研究でも今日確認されたものはない、これは“放射線による障害がない”ということではなくて、多くの複雑なその他の環境因子による障害が加わり、放射線による効果がぼかされているためと考えられる。

すなわち、人間の先天異常発生には多数の障害可能な環境因子が同時に働いており、所謂環境性突然変異物質などの有害化学物質も増加している、被曝線量や個々の有害物質の許容量（p. p. m）を定めるだけでは不十分であり、あらゆる障害環境因子の総合効果の決定が問題になる。先天異常その他の障害の判定には分析により個々の因子（たとえば放射線）の因果関係を検討すると共にあらゆる障害因子を含めての定性的な判断（遺伝疫学、人間の生態学）も必要になってきた。

2. 実験奇形学的立場から*

亀山 義郎**

これまでの実験奇形学における放射線はつよい催奇形作用の故に外因性奇形の成立機序解明の手段としてひろく用いられ、100R 以上の高線量放射線の胎児被曝についてはすでに多くの奇形学的知見が確認され、高線量による急性胎児障害にはヒトを含め哺乳動物の間に質的差異がないこともまとめられている。

これに反し50R 以下の低線量被曝の実験的研究では、結果が相対的に個体、系統、種族の遺伝的背景によって大きく左右され、さらに介在する他の環境要因によって影響をうけやすいため、実験成績の客観的評価がむずかしくヒトへ適用するにはほど遠いのが現状である。

本席では主題を低線量にしばり、われわれの成績を含めマウス、ラットでの実験的研究の現況を紹介する。

50R 以下の低線量胎児被曝でこれまでまとめられている影響は2種類に大別でき、第1はその種族、系統に自然発生する奇形、小異常の頻度を高める作用で、主として着床前期より器官形成期初期の被曝にみられている。第2は放射線感受性の高い器官の組織、細胞レベルでの直接障害で、器官形成期より胎児期に被曝した場合に中枢神経系と生殖腺にまとめられている。

1) 低線量の着床前期、器官形成期初期の被曝による奇形および小異常

5～25R のX線被曝による外脳症（Rugh et al., 1960）、不完全および痕跡多指症（Ohzu, 1965）、小眼症（Wilson et al., 1953）、骨格系小異常（Russell, 1957; Jacobsen, 1965）の報告がある。われわれも ddN マウスの胎令4、5日の25R 被曝により不完全多指症の増加傾向を、胎令7日の25R 被曝により胎芽の脊髄屈曲の増加をみとめている（Kameyama, 1959）。これらの発生異常はいずれも系統によってある頻度で自然発生し、低線量で頻度の上昇する異常はその系統の自然発生率の高いものである。

上述の奇形、小異常の自然発生率は種族、系統によって大きなひらきがあり、また同じ系統でも可成りのばらつきがあり、その易罹病性 liability は個体ごとに異なるとみてよい。このため、これらの異常を発現させる域値線量を設定することは不可能で、むしろ域値はないとみなすのが妥当であろう。

2) 低線量の器官形成期、胎児期被曝による発生、発育障害

* Experimental studies on teratogenesis of low dose x-radiation

** Yoshiro KAMEYAMA, Nagoya
名古屋大学環境医学研究所