

# 人間における放射線の影響

内部被曝勉強会Ⅲ(野村研究-3)

三原 翠

# 広島・長崎放射線の遺伝的影響

## スライド3 広島・長崎原爆放射線の遺伝的影響

調査した遺伝的異常	異常頻度(異常個体数/調査個体数)		
	対照	被ばく	親の被ばく量
周産期異常	4.75%(2924/61545)	4.78%(408/8537)	0.5Sv
早期死亡	6.40%(2494/38953)	6.30%(737/11736)	0.5Sv
平衡型染色体再配列	0.31%(25/7976)	0.22%(18/8322)	0.6Sv
性染色体異常	0.29%(24/8225)	0.23%(19/7990)	0.6Sv
遺伝性がん	0.06%(24/41066)	0.05%(16/31156)	0.43Sv
突然変異	$6.4 \times 10^{-6}$ (3/4.7 $\times 10^5$ )	$4.5 \times 10^{-6}$ (3/6.7 $\times 10^5$ )	0.41Sv

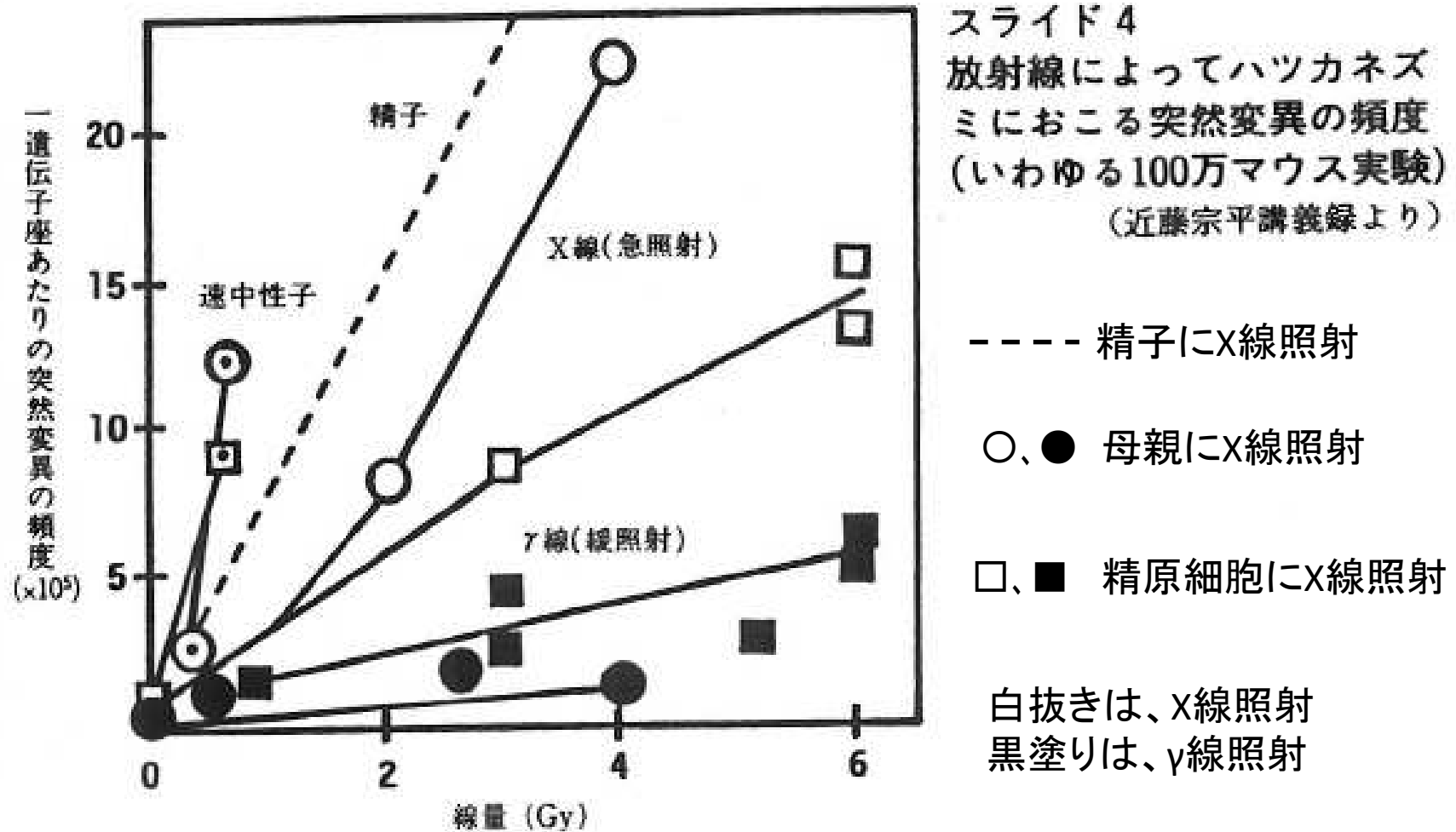
(近藤宗平著「人は放射線に何故弱いのか」より)

この突然変異は、血清蛋白質の塩基の変化を見る突然変異(電気泳動法)により検査

野村大成先生資料引用byM.Mihara

# 放射線によるマウスの突然変異

(出典:オークリッジ研究所)



この突然変異は、放射線で遺伝子を飛ばすような突然変異で、遺伝子の欠如を調べる。マウスの放射線照射では、塩基の変わる変異(電気泳動法による検出)は起こらない。

# 原爆とX線で被曝した親のF1世代の突然変異率

原爆（ヒト）とX線（マウス）で被曝した親のF1世代での突然変異率の比較

	ヒト		マウス
	酵素活性	酵素活性	特定座位
F <sub>1</sub> 世代の数	4,989	3,187	119,326
調査した遺伝子座数	60,529	38,244	835,282
突然変異	1	5	111
被曝量（ラド）	約100	510÷510	600
1ラド、1遺伝子あたりの突然変異の割合	$1.7 \times 10^{-7}$	$1.2 \times 10^{-7}$	$2.2 \times 10^{-7}$

酵素活性で調べているのは、遺伝子に孔をあけるような突然変異  
1ラド、1遺伝子あたりの突然変異の割合は、ほぼ同じ。

# 放射線照射による突然変異

- 放射線照射による突然変異は、放射線によって遺伝子が、飛ばされるもの。
- 従って、放射線照射の突然変異の検出は、電気泳動法(塩基の変化を見る方法)では、見つけられない。
- 酵素活性法では、突然変異が人もマウスと同じように起こる事が証明されている。

# X線照射マウスのF1での白血病・肺ガン・奇形 発生の頻度の比較(マウスの系統別)

スライド12 ICR親マウスへの放射線照射による子ども (F1) での白血病・肺ガン・奇形の発生頻度の比較 ( $\times 10^3/\text{Gy}$ )

1グレイ

照射時期	白血病	肺腫瘍	奇形	突然変異	
				DS <sup>1)</sup>	SL <sup>2)</sup>
精子・精子細胞	1.9 (0) <sup>3)</sup>	22.7 (20.9)	11.6	3.3	
精原細胞	0.0 (0)	15.9 (0.9)	6.6	1.2	0.15
成熟卵子	0.0 (0)	0 ~ 40.2	9.1	—	0.22

1) 優性骨格突然変異

2) 劣性特定座位突然変異

3) ( )内は分割照射 (0.36Gy, 2時間間隔)

いずれも精子・精子細胞の時期に照射を受けると白血病になるが、精原細胞時期では白血病は起こらず、肺腫瘍等のみが増加。

スライド13 LTオスマウスへの放射線照射による子ども (F1) での腫瘍発生

照射時期	X線量 (Gy)	白血病	白血病以外の腫瘍
精子	5.04	3/ 50 (6.0)	9/ 50 (18.0)
	3.6	2/ 55 (3.6)	3/ 55 ( 5.5)
	0	1/210 (0.5)	17/210 ( 8.1)
精原細胞	3.6	0/ 46 (0.0)	10/ 46 (21.7)
	0	2/205 (1.0)	17/205 ( 8.3)

マウスの系統差は、人間では個体差に相当

# N5マウスの白血病発生と子孫への持続性

スライド14 N5オスマウス被曝によるF1での腫瘍発生

照射時期	X線量 (Gy)	白血病	肺腫瘍	その他
精子	5.04	2/27 (7.4)	5/27 (18.5)	1 RT, 3 OC
精原細胞	5.04	8/206 (3.9)	39/206 (18.9)	1 ST, 1 Lt, 1 IT, 1 ScT, 25 OC
非照射群	0	1/244 (0.4)	35/244 (14.3)	2 Hep, 18 OC

11/9/90

スライド15 N5オスマウス放射線被曝による子孫での白血病の持続的発生

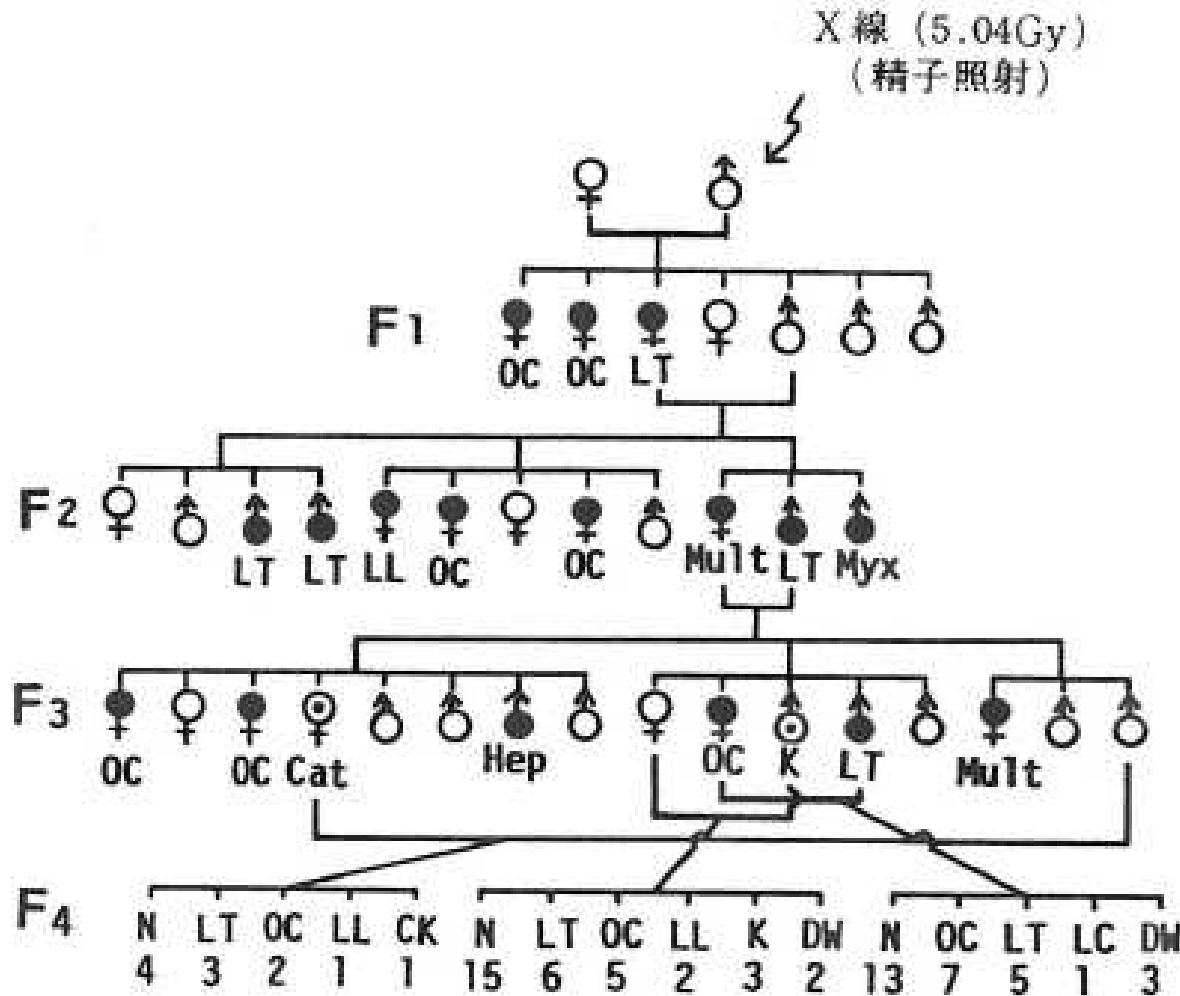
F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>	非照射群
9/229 (3.9)	2/111 (1.8)	3/119 (2.5)	4/205 (2.0)	4/104 (3.8)	2/97 (2.1)	1/102 (1.0)	1/16 (6.3)	1/244 (0.4)

# N5マウスの白血病

- N5マウスでは、精原細胞でも白血病が起こっている。これは、遺伝的なバックグラウンドが異なると同じような被曝をしても、白血病の発生が異なり、遺伝的差、民族差のような違いがあると考えられる。
- 白血病は、8代目までも、現在(1991年)まで20代目位になっているが、やはり高頻度に発生している。



# X線1回照射後のマウスの子孫のガン発生



スライド16

子孫におけるガン発生とその遺伝の様式

LT. 肺ガン; OC. 卵巣腫瘍,  
 LL. 白血病; Mult. 多発腫瘍,  
 Myx. 粘液腫; Hep. 肝ガン,  
 Cat. 白内障; K. 曲尾,  
 CK. のう胞腎; DW. 小人症,  
 LC. 肝のう胞

X線照射により当初は肺ガンと卵巣がんが多く発生していたが、世代が進むと他のガンも多く発生するようになっている。

スライド17 セラフィールドにおける外部放射線量別、受胎時別の白血病および非ホジキンリンパ腫についての相対リスク

父親雇用時期 と被曝量	対照区分	患者	対 照	相対リスク	95 % 信頼区間
合計	地区	66	404		
	地方	66	389		
受胎前総被曝線量					
1-49 mSv	地区	4	27	1.06	0.35 to 3.21
	地方	4	41	0.53	0.16 to 1.78
50-99 mSv	地区	2	13	1.16	0.24 to 5.46
	地方	2	14	0.95	0.17 to 5.28
≥ 100 mSv	地区	4	5	6.42	1.57 to 26.32
	地方	4	3	8.30	1.36 to 50.56
受胎前6ヵ月間の被曝線量					
1-4 mSv	地区	5	22	1.80	0.59 to 5.53
	地方	5	33	0.97	0.28 to 3.41
5-9 mSv	地区	1	4	2.41	0.25 to 23.43
	地方	1	7	1.12	0.13 to 9.93
≥ 10 mSv	地区	4	8	4.33	1.16 to 16.12
	地方	4	5	5.01	1.13 to 22.24

# 広島・長崎被爆者の子供のガン発生状況

スライド18  
 広島・長崎原爆被爆者の子ども（20歳）  
 までのガンの発生状況

	両親の被曝線量(Sv)*			
	0	0.01-0.09	0.1-0.49	0.5
<b>広島</b>				
子ども(F1)の数	25920	6597	7143	3521
白血病 **	16 ( 6.2)***	7 (10.6)	3 (4.2)	0 ( 0.0)
白血病以外の腫瘍	13 ( 5.0)	3 ( 4.5)	3 (4.2)	4 (11.4)
合計	29 (11.2)	10 (15.2)	6 (8.4)	4 (11.4)
<b>長崎</b>				
子ども(F1)の数	14769	4045	2719	2860
白血病	5 ( 3.4)	2 ( 4.9)	0 (0.0)	4 (14.0)
白血病以外の腫瘍	10 ( 6.8)	3 ( 7.4)	2 (7.4)	1 ( 3.5)
合計	15 (10.2)	5 (12.4)	2 (7.4)	5 (17.5)
広島・長崎の合計	44 (10.8)	15 (14.1)	8 (8.1)	9 (14.1)

\* 性腺量(DS86, RBE=20), \*\* 悪性リンパ腫を含む, \*\*\*  $\pm \times 10^2$ .  
 By Yoshimoto, Y. et.al.

# 父親被曝による子供の白血病発生まとめ

表1 ヒトおよびマウスでの父親被曝による子供での白血病発生<sup>(8)(9)(10)</sup>.

	線量 (mSv)	相対リスク	倍加線量 (mSv)	誘発率/mSv ( $\times 10^6$ )
セラフィールド <sup>(12)</sup>				
全精子形成期	$\geq 100$	6.24	11.9	22.2
精子、精子細胞*	5~9	3.54	1.5	179
	$\geq 10$	7.17	1.0	260
広島・長崎 <sup>(14)</sup>				
精原細胞	435	1.24	900	0.23
マウス <sup>(8)(9)(10)</sup>				
ICR				
精原細胞	360~5040	1	—	0
精子、精子細胞	360~5040	1.9~3.2	950	1.9
LT				
精原細胞	3600	1	—	0
精子	3600~5040	4.5~7.4	450	9.0
N5				
精原細胞	5040	9.6	300	6.9
精子	5040	18.1	150	13.8

\* 授精前6カ月間の被曝量なので、精原細胞期も少し含まれる。

# 父親の被曝による白血病発生

- 白血病は、精子ないし精子細胞期に、放射線を浴びた時に発生する。(減数分裂後)
- 精原細胞期では、発生は少ない。
- 原爆被爆者の白血病が少ないのは、被爆直後(1か月以内)に、つまり精子細胞時期に子供を作った例が少ないと考えられるから。
- セラフィールドの人の場合、10ミリシーベルト未満で3倍以上、10ミリシーベルト以上では7倍になっている。このパターンは、精原細胞の時に比べ、精子細胞は障害を受ける確率が非常に高くマウスと同じようなデータである。

# ビキニ被爆者の精子数

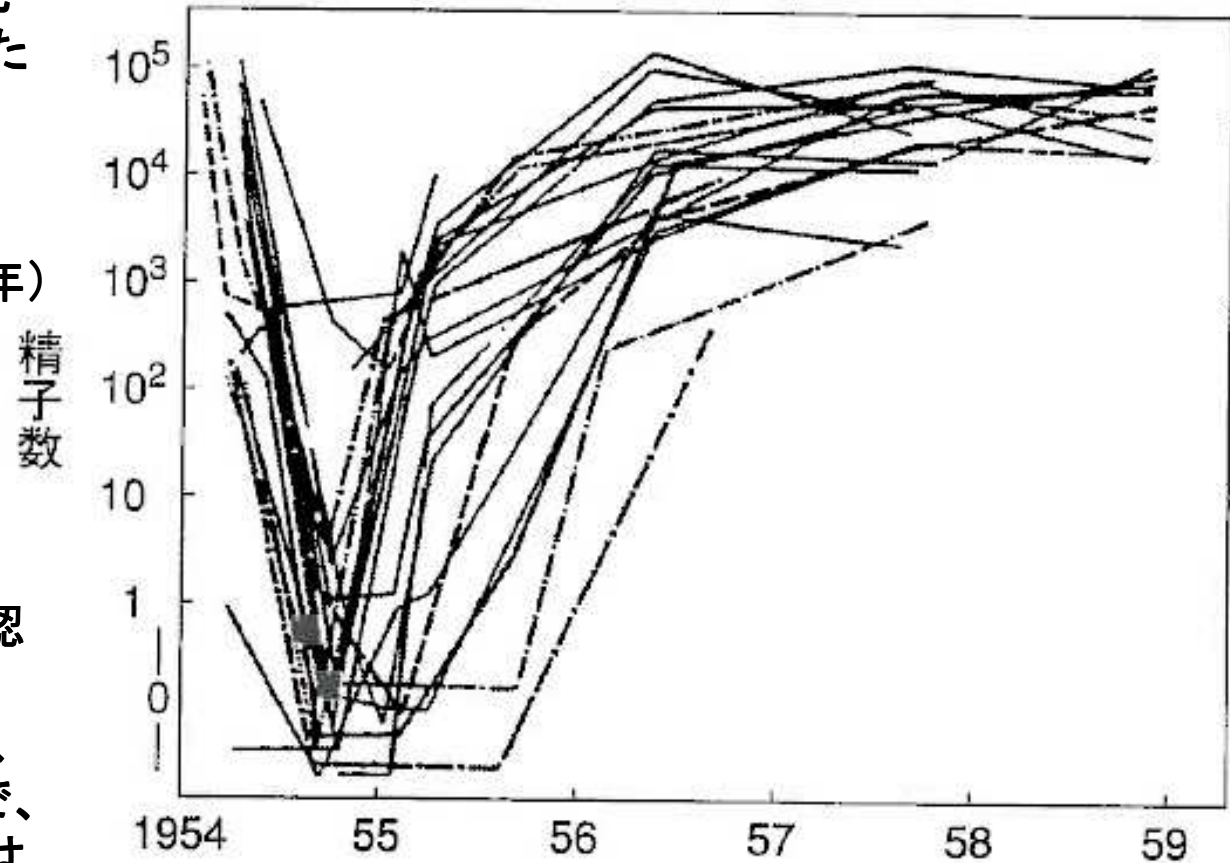
ビキニで被曝した第五福竜丸の乗組員の精子の数を数えたデータ。

人類における放射線被曝の生殖に細胞に及ぼす影響について、過去から現在(2000年)に至るまでで残っている唯一のデータ。

被爆直後の精子の数は正常ですが、3か月以内に、ほとんどゼロになり、やがて回復。これは、マウスでも確認されている。

被爆直後に変化がないのは、既に精子が完成しているので、死なない。しかし、精原細胞は弱いので、減数分裂するうちに死んでしまうので、2~3か月遅れて精子ゼロになる。

図2 ビキニ被曝者の精子数 (マイクロリットル当たり)



出典：Kumatori, T., Ishihara, T., Hirashima, K., Sugiyama, H., Ishii, S., and Miyoshi, K. Follow-up studies over a 25-year period on the Japanese fishermen exposed to radioactive fallout in 1954. In: The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness (Eds. Hübner, K. F. and Fry, S. A.), pp. 33-54, Elsevier/North-Holland, New York, 1980.

野村大成先生資料引用by M. Mihara

# 被爆による発ガン

- マウスでは、F1世代の発がんは、白血病や小児がんでなく、むしろ 成人になってから発生する固形腫瘍の方が、はるかに多い。
- 広島・長崎の被曝2世でも、疫学調査(20歳以下)で、白血病や小児がんは増えていない。
- マウスでは、ふつうにみられるさまざまな種類の腫瘍(肺腫瘍、肝腫瘍、卵巣腫瘍等)が増加。
- 人でも同じように、ガン年齢になってきて初めてわかってくる可能性が大きい。

# 子宮内被爆の脳への影響

- 被爆者の子供の高い頻度で起こった異状は、小頭症或いは脳機能障害⇒実験動物での検出困難
- 脳の機能への放射線の影響は、非常に高い頻度で起こり、閾値がないほど低い線量で発症。
- 1グレイ以上で70%位、0.1グレイで8%位、ほとんど当たった量に比例して起こる。人体への放射線の影響として一番低い線量で起こっている。