

はじめに

昨年の1月、オックスフォード大学の研究グループが英国の医学雑誌“Lancet”(2004年1月31日号)に発表した1つの論文が、わが国の主要な全国紙やテレビあるいは週刊誌でも報道され、大きな反響を呼んだ。このグループによると、わが国でがんにかかる人の3.2%は医療機関での放射線診断による被ばくが原因であると推定され、この数値は同グループが今回調査した欧米の先進国を含む15か国のなかで最も高かったと報告されたからである。これには少し説明が必要で、この報告の意味するところは次のようなことである。現在、放射線被ばくによる過剰のがんの発生リスクを評価する際に、国際的に広く使われている計算方法を用いて、各国で放射線診断に使われている放射線で、一体どれくらい過剰のがんの発生が見込まれるかを、いくつかの仮定を設けて計算したら、このような数値が得られたということであって、実際にわが国で放射線診断を受けた人たちを追跡調査したら、そのような検査を受けなかった人たち(対照群)に比べてがんの発生率がそれだけ増加していたということではない。ここで、放射線診断による「過剰の」がん発生リスクというのは、普通の日常生活をして生涯を送った場合のがんの発生リスクと比較した場合に、診断に用いられた放射線によって「増加」する可能性のあるがんの発生リスクという意味である。この問題に関心のある方は独立行政法人放射線医学総合研究所ホームページ<http://www.nirs.go.jp/newinfo/etc/lancet01.shtml>を参考にさせていただきたい。

不要な放射線診断はできるだけ避けるべきであることはいうまでもないが、このような報道によって必要な放射線診断を受けるのを躊躇して、がんを含むさまざまな疾患の発生あるいは進行を見逃すような愚は避けたいものである。このような問題に対して、われわれは恐がりすぎてもいけないし、恐がらなさすぎてもいけない。原子力施設から放出される可能性のある微量の放射性物質に由来する放射線や、もろもろの環境化学物質によって増えるかもしれない過剰のがん発生リスクについても同じことがいえる。そのような問題に対して過剰の不安を持たないようにするためには、「リスク」という考え方の理解と放射線や環境化学物質によって生じる可能性のある過剰の発がんリスクとは具体的にはどういうことかについて、できるだけ正しい知識を持つことが必要になる。

一般に、個人あるいは社会全体に便益を与えるある人間活動によって、便益を受ける個人あるいは便益を受ける社会に属するある個人に、健康上あるいは生命にとって望ましくない事態が発生する確率をそのような人間活動に伴う健康上の「リスク」と呼ぶ。「リスク」という言葉は、化学工場や原子力施設での事故、あるいは自動車や列車、航空機などの利用に伴う事故の発生確率など、「安全性」を議論する場合によく使われる。自動車の運転にスピード制限が設けられているのも、スピードが増大するほど事故が発生する確率(リスク)が増えるからである。この場合には「絶対に」安全というスピードがあるわけではないが、自動車利用の利便性を不当に妨げることなく、事故が発生するリスクを最小限に抑えるうえで、最も妥当と考えられるレベルにスピード制限が設定

されることになる。

そこで、最初に、オックスフォード大学の研究グループが採用した発がんリスクの計算方法の根拠になっている考え方について少し説明をしておきたい。現在、放射線被ばくによる発がんリスクを推定する方法としては、原子放射線の影響に関する国連科学委員会（United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR）報告や国際放射線防護委員会（International Commission on Radiological Protection: ICRP）の勧告などに従って、「直線しきい値なし（linear non-threshold: LNT）仮説」が国際的に広く採用されている。LNT仮説というのは、放射線その他の作用原によって過剰のがんが発生するリスクは、被ばく線量あるいは曝露された化学物質の用量に比例して、「しきい値」なしに、直線的に増加するという考え方である。

ここで「しきい値」というのは、放射線防護の領域では、放射線被ばくによって人体に臨床的に観察しうる障害を引き起こすのに必要な最低の線量という意味で使われる。放射線被ばくによって生じる眼の水晶体の白濁による視力障害（白内障）や不妊、あるいは造血機能の低下などがその例である（第5章「1.5 組織の放射線感受性」参照）。このような現れ方をする放射線の生体影響を「確定的影響」と呼ぶ。ここで指摘しておきたいことは、「確定的影響」に「しきい値」があるという意味は、それ以下の線量では生体にまったく影響がないということではなく、各々の標的組織を構成する個々の細胞のレベルでは線量に比例して確率的に傷害が発生しているが、傷害を受けた細胞の数があるレベルに達するまでは、臨床的に認められるような障害は発生しないということである。

これに対して被ばく後に発生するがんや遺伝的影響は、同じような被ばくを受けた多くの個体（集団）のなかでごく少数の個体に確率的（ランダム）に現れるので「確率的影響」と呼ばれる。UNSCEARやICRPは確率的な影響に関しては、「しきい値」となるような線量は存在しないという立場をとっている。このような立場に立てば、放射線はどんなに微量であっても、集団全体として見れば被ばく線量に比例してがんの発生リスクが増大するということになる。この仮説が正しいかどうかについては、これまで数十年間にわたって専門家の間でさまざまな議論がなされてきたが、いまだに決着をみていない厄介な問題である。しかし、原爆被爆者の疫学調査によって得られた被ばく線量と過剰のがん発生リスクとの線量反応データを見るかぎりこの仮説を排除することはできない。また、現在、がんは遺伝子（DNA）の異常によって起こる病気であることは広く認められており、他方では、遺伝子の異常、すなわち突然変異は被ばく線量に比例して直線的に増加することが、ヒトを含む多くの生物の細胞を用いた実験で繰り返し立証されている。これらの証拠から、放射線防護のためのガイドラインとしては、現段階では、発がんリスクに関してLNT仮説の立場をとっておくのが妥当であろうというのが国際的な合意になっているわけである。

そういう意味で、LNT仮説は、放射線の防護基準を決めるための理論的根拠を提供するうえで、最も「実用的な」仮説であるといえる。しかし、それは決してこの仮説が正しいことを意味するものではない。環境化学物質による発がんリスクに関しても同じような問題がある。例えば、われわ

れにとって非常に身近な問題である喫煙の影響について考えてみよう。現在では、喫煙の影響については、喫煙者だけでなく喫煙者の周りにいる人たちへの間接喫煙による過剰の肺がんリスクの増加までが社会問題になり、愛煙家にとっては非常に住みにくい世の中になってきた。このような問題が生じた背景には、タバコの煙のなかに含まれている発がん物質による発がんリスクもLNT仮説に従って増加すると考えるからである。タバコのほかに、人体に取り込まれると発がんリスクを高めるおそれのある種々の食品添加物や医薬品あるいは人間活動によって環境中に放出されるさまざまな化学物質があるが、それらの物質による「過剰」発がんのリスク評価についても基本的にはLNT仮説が採用されている。

このような立場に立つかぎり、それらの作用原の人体への影響に関して、「安全量」は存在しないことになる。そして、そのことが一般の人々に放射線や環境化学物質はどんなに微量であっても危険であるという過剰の不安を抱かせる原因にもなっており、そのような不安が過剰になると、それ自体が精神的ストレスとなって新たな健康障害をつくり出す原因にもなりかねない。そういう意味で、LNT仮説は単に放射線や環境化学物質に対する安全防護のためのガイドラインである以上のインパクトを社会に与えているように思われる。

環境化学物質のなかには、突然変異誘発作用（遺伝毒性ともいう）はないが、発がん作用を示すものがある。そのような物質は、発がん促進物質（プロモーター）と呼ばれ、すでに他の原因で生じた発がん性の突然変異を持った細胞の増殖を刺激することによって発がんを促進すると考えられている。この問題については第3章で詳しく論じられるが、最近、わが国で社会問題となっているアスベストによる中皮腫（胸膜や腹膜など「中皮」と呼ばれる膜組織にできるがん）はそのような遺伝毒性を示さない発がん物質による発がんの代表的な例のひとつである。この場合には、用量反応（アスベスト粉末の吸入量と中皮腫発生リスクとの定量的関係）はLNT仮説に従うというよりは、むしろ「しきい値」のある用量反応を示すものと思われる。したがって、学校の体育館などで、ある期間、ごく少量のアスベストの粉塵を吸入したかもしれないという程度であれば、過剰の心配は無用であると思われる。いずれにしても、これからの公的な機関による注意深い疫学的調査研究によって、そのような不安を解消できる日が1日も早く来ることを期待したい。

放射線防護の領域に限っていえば、LNT仮説は長期にわたる原爆被爆者についての疫学調査によって得られた膨大なデータに基づいているだけに、放射線による発がんリスク評価に関するパラダイムとして、放射線影響研究者の前に大きな壁となって立ちはだかっているようにさえ感じられる。そういう状況のもとで、放射線の生物影響の研究者のなかには、LNT仮説に対して懐疑的な考えを持っているものも少なくない。例えば、動物実験による放射線発がんのメカニズムの研究者のなかには、放射線のヒットによって誘発される突然変異だけでなく、放射線による細胞死を補うための細胞再生過程で起こる標的細胞の増殖動態や組織環境の変化が、がん細胞の発生を促進する役割を果たしている可能性を重視し、放射線発がんをLNT仮説で説明するには無理があると考えられるものもある。また、低レベルの放射線や化学物質に対する細胞あるいは生体の適応応答（低線量の放射線

あるいは低用量の化学物質への曝露によって放射線あるいは化学物質に対する抵抗性が誘導される現象)、あるいはホルミシス現象(低線量の放射線あるいは低用量の化学物質への曝露によってさまざまな生体機能が亢進あるいは傷害発生リスクが低減される現象)の研究者のなかには、それらの作用原による発がんリスクに関してLNT仮説をごく微量のレベルまで直線外挿して適用するのは適切ではないと考えるものも少なくない。そこで、本書では、放射線や環境化学物質の発がん作用と発がんリスクに関して、これまでに「わかっていること」と「わかっていないこと」をできるだけ明確にしなが、微量の放射線や化学物質の発がんリスクについての研究の現状と将来への課題、あるいはさまざまな考え方をできるだけわかりやすく提示するように心がけた。

低線量放射線の人体への影響あるいは発がんリスクに関して一般向けに書かれた本には、すでにわが国の放射線生物学の先達である京都大学名誉教授・菅原努博士の監修による『放射線はどこまで危険か』(1982年、マグブロス出版)や大阪大学名誉教授・近藤宗平博士の著になる『人は放射線になぜ弱いか(第3版)』(1998年、講談社)、あるいは放射線医学総合研究所名誉研究員・舘野之男博士の『放射線と人間』(2001年、岩波書店)などがある。したがって、本書では、これらの著書とは少し視点を変えて、放射線防護のためのリスク論に加えて、特に生物学的な視点から放射線発がんにおける線量反応の意味をメカニズム論的に見直そうと試みた。

第1章では、まず、リスク評価の意義と限界について論じ、第2章では人におけるがんの原因についての研究の歴史を概観した。第3章では環境化学物質による発がん研究の方法論と研究成果の概要、および化学物質による発がんの用量反応に見られる「しきい値」(化学発がんの領域では「閾値」という用語が好んで使われる)およびホルミシス現象について概観した。第4章の放射線による発がんでは、まず、現在の放射線発がんリスクについての考え方の基盤となっている原爆被爆者を中心とする、さまざまな放射線被ばくヒト集団の疫学調査から得られた過剰発がんリスクに関する知見についてレビューした。続いて、これまで放射線発がんのリスク評価において必ずしも十分に活用されていなかったきらいのある、実験動物における放射線発がんの線量反応に関するデータの意味付けにかなりの頁数を割いた。ヒトおよび実験動物における内部被ばくによる発がんリスクについても概観した。第5章では放射線や化学物質への曝露によって引き起こされる細胞死、突然変異およびトランスフォーメーション(生体外での細胞がん化)の線量反応についての基礎知識を要約した。そして、第6章では放射線や化学物質による発がんのメカニズムを理解するための基礎知識として、がん発生のもとになる幹細胞を含む細胞再生系、および各々の組織における実質細胞とそれらを取り巻く間質細胞よりなる組織構築と、発がんのメカニズムに関する最近の知見を概観した後、放射線発がんのメカニズムに関して、特に動物実験で得られた最新の知見に基づく新しい問題提起を行った。第7章では、発がんとは自然突然変異の問題を取り上げた。ここでは特に、微量の放射線や化学物質による発がんリスクを考えるための基礎資料として、がんの原因と考えられる突然変異あるいはDNA損傷の発生率について、放射線によって誘発される単位線量あたりのDNA損傷の発生率と自然発生のDNA損傷発生率との定量的な比較研究から得られた最新の知見に

ついて紹介した。そして第8章では、やや専門的になるが、将来の低線量放射線の発がんリスクに関する議論に少なからぬ影響を与えると思われる放射線生物学の最近の進歩について概観した。この章は一般読者にとってはやや難解な面があるかもしれないが、ある程度の専門的な知識を求める読者にとっては不可欠な一章である。第9章では、がんの発生を防御するための生体の仕組みについて、すべての生物が生来持っているゲノムの安定性と生体組織の恒常性維持の仕組みがどのようにして発生、進化したかを地球史的な視点から考えることによって、これまでのリスク論とはまったく違った側面から微量の放射線や環境化学物質による発がんリスクの問題を考える視点を読者に提供することを試みた。

なにしろ学問的にはまだ議論が多く、かつ不確かな部分も多く残されているかなり専門的な問題を、専門家でない読者にもできるだけ興味を持って読んでいただけるようなものにしようということで、原稿の書き方にはいろいろと工夫はしたが、十分に読者の期待に応えられたかどうかやや不安である。また、頁数の関係で本書では十分に取り扱うことができなかった問題や、執筆者間で意見の分かれるような問題については、原稿の概要がほぼまとまった段階で全分担任執筆者が集まって総合討論を行うとともに、さらに電子メールによる討論を加えて、読者の参考に供することにした。本書の内容に関して、読者からの率直なご批判やご意見をお寄せいただければ幸いである。

最後に、本書を出版するに至った経緯について述べておきたい。本書の共同執筆者の多くは、人における放射線の発がんリスク評価に利用できるような疫学および動物実験データを蒐集整理し、原爆被爆者や職業被ばくを含むさまざまな放射線被ばく集団の疫学調査研究で得られた過剰の発がんリスクに関するデータと、実験動物で得られた知見とを対比しながら、ごく低レベルの放射線被ばくによる人の発がんリスクをどのように考えるのがいいのかを独自の立場から検討するためのグループを、1994年に財団法人原子力安全研究協会の協力を得て発足させた。このグループには、環境化学物質による発がんリスクの専門家にも加わっていただき、年に2回程度の会合を持ちながら「放射線発がんに関するしきい値」問題を検討する作業を続けた。その後、一応のデータ整理が終わった1997年に『放射線発がんに関する閾値問題の検討』と題する報告書を作成し、一部の専門研究者および原子力関係の技術者に配布した。

それから数年間に、放射線および環境化学物質による発がんのメカニズム研究と、低線量放射線の生物影響に関する研究領域では多くの重要な研究の進展があった。そこで2年ほど前に、これらの新しい情報を取り入れて、この報告書を改訂してはどうかという話が持ち上がった。その際、一部のメンバーが入れ替わり新しいメンバーで今後の作業目標を議論していくうちに、メンバーの間から、この問題はかなり専門的で、不確かな部分も多いテーマではあるが、この種のデータや専門的な議論を広く一般の人々の目に触れるようにすることが大切ではないかとの意見が強くなってきた。そこで今回は、このグループでこれまで検討してきた結果を、放射線医療や原子力あるいは食品、化学工業関連の技術者、ならびにそれらの技術者への道を志しておられる学生、この問題に関心を持っておられる一般の読者の目にも触れるようなかたちの本として出版することにした。

本書の執筆者は、低線量放射線影響に関する専門家の間でも議論の分かれる最先端の知見をわかりやすくまとめるために、本書の主題である微量の放射線や環境化学物質の発がんリスクに関して、さまざまな視点から検討を行ってきた。本書にはこのグループでの議論がさまざまなかたちで反映されているが、その内容はすべて各執筆者の責任において執筆あるいは発言されたものである。

京都大学名誉教授・菅原努博士には、このグループの発足当時から低線量放射線影響の議論の進め方について多くのご助言や示唆をいただいた。そして、本書の出版に関しては医療科学社代表取締役・古屋敷信一氏および編集担当の長谷川三男氏に格別のご配慮とご協力をいただいた。これらの方々に執筆者を代表して心から感謝の意を表したい。

平成17年10月

佐渡 敏彦，福島 昭治，甲斐 倫明