放射線と健康を考える会

2001/12 第**3**号

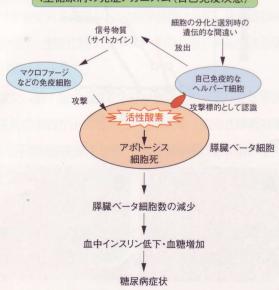
病気と低線量放射線 I 型糖尿病モデルマウスを用いた実験結果から

Ⅰ型糖尿病は糖尿病全体の約10%を占める自己免疫疾患で、ほとんどが幼児から思春期までの青少年に見られます。またこの病気は、活性酸素・フリーラジカルによって起こる代表的な病気の一つです。まずこの病気の発症メカニズムを説明し、次に低線量放射線照射がどのようにそれを抑制することができるかを見ます。

発症メカニズムの概略

自己免疫とは、自分の体の物質や細胞を自身の免疫機能が攻撃することで、この場合はインスリンを作る膵臓ランゲルハンス島のベータ細胞が免疫の攻撃を受けることによって細胞死をおこし、結果としてインスリンの生産・分泌が低下して血糖のコントロールができなくなり糖尿病となります。自己免疫疾患は他に慢性関節リウマチやアトピー性皮膚炎などがあります。

|型糖尿病の発症メカニズム(自己免疫疾患)



自己免疫はどのように発生するか

免疫細胞の成熟は自分の体を攻撃する(自己免疫的な)細胞を排除して、自己以外の物質だけを攻撃するような正常な細胞だけにすることです。この際に何かの間違いで自己免疫的な細胞が除去されないで残ったとしたら、将来的にこの細胞は自分の体を攻撃する可能性、つまり自己免疫疾患を引き起こす可能性があります。この「間違い」が起こる原因の多くは遺伝子の問題です。

このようにして自己免疫的な特性を持つ免疫細胞が、 何かのきっかけで標的となるものを自分の体の中に見つ けると、それを攻撃しはじめて障害が始まります。

さて、「型糖尿病の場合は具体的にはどのようなことが起こっているのでしょうか。まず遺伝子レベルの間違いから自己免疫的なヘルパーT細胞が発生します。この細胞が膵臓のベータ細胞を標的と認識してしまうきっかけとして二つの可能性が示唆されています。一つはウイルスの感染です。ある種のウイルスのタンパク質と膵臓の酵素タンパク質に似通った構造があり、ウイルスが感染してそれを認識して攻撃する際に膵臓のタンパク質も一緒に認識されてしまい、それをきっかけとして膵臓への攻撃がはじまります。同様に牛乳のタンパク質に似た部分をもつ膵臓のタンパク質が攻撃の対象となるという可能性もあります。つまり遺伝的に自己免疫性がある場合は、幼児期に牛乳を飲むことによってこの自己免疫反応をスタートしてしまうかも知れません。

活性酸素はどこに関与しているか

このような T細胞は免疫機能を活性化し、他の免疫細胞と協力してベータ細胞を消去しようとします。その時にサイトカインをはじめとする様々な物質がベータ細胞に向かって放出され、これを受け取ったベータ細胞内では最終的にアポトーシスと呼ばれる自殺が起こります。その際一酸化窒素やその他の活性酸素が細胞内に発生し、この自殺の引き金を引くと考えられています。おそらくいくつかのメカニズムが作用して結果としてベータ細胞の細胞死が起こることになるのでしょう。

放射線はどこに作用するか

このように膵臓ベータ細胞内で生じる活性酸素による アポトーシスが細胞数を減少させ、結果としてインスリン分泌が低下し、血糖のコントロールができない糖尿病症状となります。さて、この病気を阻止するには自己免疫 T細胞の発生、サイトカインの放出、活性酸素の増加、アポトーシスの誘導など様々な段階が考えられますが、現実には低下したインスリンを補うためのインスリンの投与が現在の主な治療法となっています。

放射線の作用として我々が知っているもののうち、 細胞内抗酸化物質の増加があります。0.2-0.5Gyの放射線をマウスなどの動物に照射すると、多くの臓器で SODやGSHなどの抗酸化酵素、抗酸化物質が有意に 増加し、組織を活性酸素の害から護ることがあります。 では、低線量放射線のI型糖尿病への作用について、 モデル動物を用いて検討した実験をご紹介します。

動物モデル実験

NOD (non-obese diabetic) マウスと呼ばれるマウスは、その発症のメカニズムや症状その他が人間の 型糖尿病に非常によく似ているために、糖尿病研究には欠かせない動物モデルです。このマウスでは生後 15-16週で尿糖が検出され、糖尿病の進行が始まります。そこでこのマウスに低線量の放射線を照射し、

発症への影響を検討しました。0.5Gyガンマ線の一回 照射を12、13、14週目に行い、糖尿病の発症の様 子を追跡しました (図1)。図中、黒線が照射しない マウス群、緑、青、赤の線がそれぞれ12、13、14 週目にO.5Gvのガンマ線を照射したマウス群です。明 らかに照射によって発症が低下しています。次に、こ の糖尿病の原因は、膵臓のベータ細胞がアポトーシス によって減少していくことが明らかになっていますの で、このマウスの膵臓のアポトーシスによる細胞死を 検出しました。図2のAは照射しないマウスの膵臓の 組織細胞を撮影した顕微鏡像ですが、茶色に見える細 胞が死につつある細胞です。一方Bは0.5Gvを照射し たものですが明らかに細胞死が少なく、膵臓が護られ ているのがわかります。この際に膵臓内で活性酸素を 消去する抗酸化物質が増加していることも確かめられ ました。

このように放射線照射は動物モデルでは | 型糖尿病の発症を抑制することが確かめられました。これをすぐに人間の糖尿病の治療にあてはめることはできませんが、実際の病気モデルで放射線の可能性を示した初めての実験です。

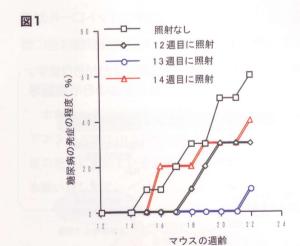
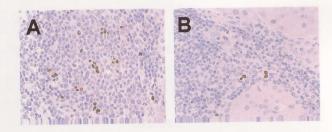


図2



低線量域の放射線: がん死亡率に影響した証拠は得られず 一**放射線業務従事者の疫学調査結果**

文部科学省(旧科学技術庁)が(財)放射線影響協会に 委託し、平成2年度から実施した原子力発電施設等放射線 業務従事者に係る疫学的調査の第Ⅱ期(平成7~11年度) の結果が昨年12月に公表されました。ここではその概要 を紹介します。

1. 調査の目的

低線量域の放射線が人体に与える健康影響について科学的知見を得ること。

2. 調査の対象と方法

日本全国の原子力発電施設等で放射線業務に従事した約24万4千人を調査の対象としている。住民票等の写しを取得して生死の確認を行い、死亡が確認された者については人口動態調査死亡票の磁気テープ転写分との照合によって死因を把握する。被ばく線量については、放射線従事者中央登録センターに登録されたデータを使用する。

3. 解析の対象と方法

平成11年3月末までに生死の確認ができた175,939人を「全解析対象集団」(平均観察期間7.9年、平均累積線量12mSv、全死亡数5,527人、そのうち、がんによる死亡2,138人)とする。

また、第 I 期の調査で生存が確認され、更に住民票調査で生死の追跡が出来た119,484人を「前向き解析対象集団」(平均観察期間4.5年、平均累積線量12mSv、全死亡数2,934人、そのうち、がんによる死亡1,191人)とする。

解析は、日本人男性一般との死亡率の比較(標準化死亡 比、SMR)及び対象集団内における累積線量(10未満、 10以上20未満、20以上50未満、50以上100未満、100mSv以上の5群)と死亡率との傾向性の検定を行う。

4. 解析結果

(1) 日本人男性との比較

全死因の死亡率は、日本人男性の死亡率と比べ有 意に低く、また、がんによる死亡率は、白血病を含 め有意な増加は見られない(表参照)。

表 死因別標準化死亡比(SMR)の例(注)

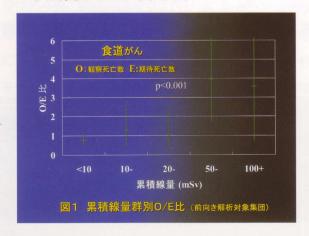
死因	観察死亡数	期待死亡数	SMR	95%信頼区間
全死因	2,934	3,137.7	0.94	0.90 - 0.97
全悪性新生物	1,191	1,212.6	0.98	0.93 - 1.04
食道がん	63	65.0	0.97	0.74 - 1.24
胃がん	230	245.0	0.94	0.82 - 1.07
直腸がん	49	58.5	0.84	0.62 - 1.11
肺がん	238	230.3	1.03	0.91 - 1.17
白血病	28	30.9	0.90	0.60 - 1.31

(注) 前向き解析対象集団、潜伏期は0とする

(2)線量と死亡率との関係

白血病はじめほとんどのがんについては、累積線 量とともに増加する有意な傾向性は認められない。

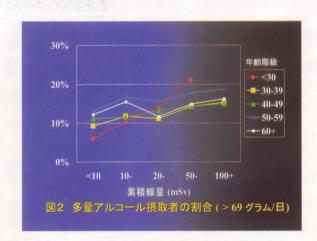
食道、胃及び直腸のがんのみ死亡率が累積線量と ともに増加する有意な傾向性を示したが、多重比較 法を取り入れた検定の結果では、食道がんのみ傾向 性が有意となった(図1参照)。



なお、第Ⅰ期調査で有意な傾向性が認められたすい臓が んは、第Ⅱ期調査では有意な傾向性は認められていない。

5. 交絡因子調査の結果

平成9~10年度に放射線業務従事者約5万8千人を対象に喫煙習慣、飲酒習慣、有害作業従事歴、医療放射線被ばく歴等の調査を実施した。その結果、生死追跡調査と同じように対象者を累積被ばく線量で5段階に分けたところ、高線量群ほど多量喫煙者、多量飲酒者、有害作業従事経験者が多く、胃の集団検診受診歴が少ない、という有意な傾向が認められた(図2参照)。この結果から、調査対象者の生活習慣等が今回の解析結果に交絡因子(ここでは、放射線以外のリスク因子)として影響を及ぼしている可能性が推測される。



6. 総合評価

全がんの死亡率も白血病を含む部位別のがん死亡率も日本人男性に比べて増加は認められなかった。一部の消化管

のがんに見られた累積線量との有意な関連については、発がんに関係を有する生活習慣等の交絡因子の影響等の可能性を考慮する必要のあること、従来報告されている原爆被爆者や海外の原子力産業従事者に関する疫学調査の知見と必ずしも整合性がないことから、現段階では放射線の影響によるものと認めることは困難である。以上のことを総合して評価すると、第II期調査の結果では、低線量域の放射線が悪性新生物(がん)の死亡率に影響を及ぼしているとの明確な証拠は見られなかった。

また、報告書では、低線量域の放射線と健康影響についてより信頼性の高い科学的知見を得るためには、今後ともこの疫学調査を継続するとともに、交絡因子の影響等についても調査検討が必要であると述べています。

詳しくは、下記報告書をご参照ください。

科学技術庁委託調査報告書「原子力発電施設等放射線業務 従事者に係る疫学的調査(第Ⅲ期 平成7年度~平成11 年度)」(平成12年12月、財団法人放射線影響協会)

事務局からのお知らせ

本会ホームページは、開設から1年を経ち、お蔭様でアクセス数は10,000件を超えています。今後とも情報の充実に努めていきますので、ご愛顧の程よろしくお願い致します。

放射線と健康を考える会

URL: http://www.iips.co.jp/rah/

事務局株式会社国際広報企画

〒105-0004 東京都港区新橋4丁目28番4号

Tel 03(5405)1844(代) Fax 03(5405)1846