

チェルノブイリとフクシマー放射能汚染が 未来の世代に及ぼす影響を考える

「チェルノブイリ被害調査・救援」女性ネットワーク代表 **綿貫 礼子**
(サイエンスライター、専門：環境科学、平和研究、薬学)

「チェルノブイリ被害調査・救援」女性ネットワーク事務局長 **吉田由布子**

1、はじめに

チェルノブイリ原子力発電所の事故は1986年4月26日、旧ソ連のウクライナ共和国で発生した。綿貫はミナマタ、ベトナム、セベソなど生態系汚染による世代を超える健康被害を調査研究してきた経験から、チェルノブイリにおいても放射能の継代的影響を危惧し、「チェルノブイリ女性ネットワーク（略称）」を1990年に設立し、子どもたちへの緊急支援を行うと共に、次世代の健康研究を開始した。以来、多くの方の支援を得ながら、現地での調査や研究者との討論を経て20年余の調査研究を続けてきた（『未来世代への“戦争”が始まっている』参照。綿貫・吉田著、岩波書店刊）。

このチェルノブイリ事故25周年を目前に発生したフクシマ原発事故は未だ継続中で、避難や食品汚染の問題は今も広がり続けている。私たちは、去る7月23日、ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議総会記念講演会において、チェルノブイリの健康被害とそれを取り巻く問題の所在を、フクシマの状況との対比も試みながら表題の報告を行った。その概要を紹介する。

2、「国際原子力村」の存在

フクシマ原発事故以降、日本では原子力をめぐる

政・官・産・学の癒着ぶりが「原子力村」という形で報道されるようになった。この構図は国際的にも存在している。チェルノブイリ後に顕著であったのは、国際原子力機関（IAEA）、旧ソ連の政治家・科学者、日本の科学者（原爆影響研究者）、米国の軍事・原子力エネルギー産業界などの結びつきである。IAEAは国連関連機関だが、「原子力平和利用の促進」を目的のひとつとしている原発推進機関である。このIAEAが、旧ソ連政府の要請によりその事故対策（避難や住民の防護対策など）の妥当性を評価した委員会の委員長は、広島放射線影響研究所の重松逸造理事長であった。事故処理作業や高汚染地住民などリスクの高い人々は調査対象から外されたうえで、「放射線への被曝と関係するいかなる健康障害も認められなかった。放射線による生物学的影響よりも心理的影響が顕著」という結論が世界に発信された（1991年）。以来現在に至るまで、チェルノブイリ事故における放射線健康影響の評価はIAEAが主導している。子どもへの影響として認めているのは「小児甲状腺ガンの増加」だけであり、住民の健康状態の悪化は「放射線の影響より心理的影響が大きい」という捉え方は今も変わらない。それを真に受けて、フクシマ後も「専門家」からIAEAと同様の主張がなされている。しかし現実には、現地の研究機関、科学者、国際NGOなどから「I

A E A 報告は現地研究者の報告を無視し実態を反映しておらず過小評価である」という批判が続き、今も論争は続いているのである。

3、チェルノブイリにおける健康被害の実態と私たちの仮説

私たちは、事故後も汚染地に住んでいる人々とそこで誕生した子どもたちの健康に重点をあてて調査してきた。その結果浮かび上がってきたのが、「普通の病気」の増加および「不健康な子ども」の増加という事態であった。従来放射線影響の指標とされてきたガンや先天異常といった重篤な病以外の問題があったのである。特徴的には、①ガン以外の病気の増加、②女性の生殖健康の悪化（妊娠女性では胎盤や羊水から放射性物質を検出）、③被曝した人の子どもの健康悪化が持続的に増加、④特に事故によって思春期に被曝した人の生殖健康の悪化が顕著、といったことが挙げられる。

汚染地域の女性は、甲状腺機能障害や自己免疫疾患、生殖器系の病気の増加、免疫能の低下がある。月経やホルモンバランスなど生殖系の乱れの頻度や程度は体内セシウム量に比例しているという。妊娠時には合併症が増加し、死産率や周産期死亡率も増加している。その中でも、事故の時に思春期であった女性は妊娠経過が病的で、生まれた子どもも仮死状態や先天的発育不全の率が高く、その頻度や程度は成人期に被曝した女性より大きいという。思春期女性に対する放射線の影響は、生殖機能形成に大きな影響を与え、その後の妊娠・出産における病的な経過を導いていると考えられている。

ウクライナ政府の報告書は、被曝した人の子どもの中で健康な子どもの割合は1992年の24%から2008年には約6%に減少し、慢性疾患のある子どもは1992年の21%から2008年の78%に増加したと述べている。1992年と比べ2009年には、内分泌系11倍、筋骨系や消化器系は5倍、精神・行動の異常、循環器系、泌尿器系はいずれも3倍以上というように、特定の病気の登録が大きく増加している。事故後生まれの世代の健康悪化は驚くべき状況である。また、汚染地域の事故後世代は食品汚染による内部被曝も受けている。体内のセシウムは、一般的に言われている筋肉系だけでなく全身に分布・蓄積して

いることが明らかになっている。

こうした実態を踏まえて私たちは、放射線が女性の身体で内分泌系の攪乱を引き起こし、免疫系、生殖系、神経系へも影響して直接的・間接的变化を及ぼし、妊娠時の母体の健康悪化と共に胎盤や羊水中の放射性物質の存在と併せ、「チェルノブイリ事故後に汚染地域で生まれた子どもたちの不健康性は、子宮内での放射線曝露による『胎児期起源』の病的状態ではないか」という仮説をたてた。そうであれば、「胎児期から生後においても放射線の内部・外部被曝にさらされる汚染地域の事故後世代は放射線影響のハイリスクグループ」といえる（この仮説を今年10月のモスクワ会議で報告する予定である）。

4、低線量放射線の健康影響の捉え方

低用量の環境ホルモンが遺伝子の発現に影響を与えることが明らかになってきたように、放射線もDNAを直接障害するだけでなく、間接的にエピジェネティックな影響を与えることがわかってきている。病気発生との関連についてはまだ不明の部分が多いが、低線量放射線のエピジェネティックな障害作用とチェルノブイリにおける多くの病気の発生との関連を視野に入れた研究の発展が望まれている。

5、結び

チェルノブイリのような原発事故による長期低線量被曝の健康影響は、従来のようにガンなど重篤な特定の疾患だけを放射線の影響指標とすれば、汚染地域に生じている多様な健康影響を捉えることができない。

チェルノブイリ25年の体験が示している、事故後生まれの世代における“多様な疾病の受苦にある子どもの多発”という事実は、私たちだけでなくチェルノブイリ現地の研究者らにとっても深刻な衝撃であった。この事実こそが「脱原発の思想」の根底をなすべきであろうと私たちは捉えている。

いまフクシマ震災の只中にあり、事実上“原発を容認してきた私たち世代”は、まさに次世代との「共生」を危うくしており、世代間のエコロジカルな倫理に照らして「原発」をどう捉えるのか、改めて問われている。

私たちの暮らしとトキシコロジー (毒性学)

—環境ホルモン問題、低用量問題に学ぶ—



日本大学医学部機能形態学系生体構造医学分野
国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 井上 達

はじめに

私たちの身の回りは、化学構造の定まった、医薬品、防腐剤、殺虫剤など様々な「化学物質」に取り囲まれています。私たちの暮らしの安全を考えるためには、自らの生命活動を振り返り、その健康や寿命が化学物質などの異物からどのような影響を受けているのかを知る必要があります。そうした生体と異物の応答を学ぶ領域のことを「トキシコロジー・毒性学」と呼んでいます。

本日のお話では、生き物と身の回りの様々な物質（異物）との相互関係を考え、トキシコロジーが私たちの暮らしの中で果たす役割について、お話をしたいと思います。

近代毒性学の誕生

まずは「トキシコロジー・毒性学」の紹介から始めましょう。

トキシコロジーは、大掴みに申しますと、サリドマイドによるアザラシ症や、有機水銀中毒による水俣病などの事件を契機として生まれたあたらしい科学分野です。毒性学自体の歴史は長く、遠い昔のエジプトのクレオパトラが蛇毒で自殺した物語や、後

でお話しするパラケルズスという16世紀の人を取り上げて語られることが多々あります。しかし、ここで述べる近代毒性学は、サリドマイド事件や水俣病の悲惨な犠牲の経験のもとで成立したものであり、これは、決して悲惨な被害にあった方々への免罪符になってはいけませんが、そこに至るまで人類にトキシコロジーがなかったからこそ、それらの問題の解決に、愚かしくもながく無為な時間を弄してしまったことも疑いのないことです。近代毒性学の歴史の契機をサリドマイドによるアザラシ症や、有機水銀中毒による水俣病に求めることは、私たちの暮らしを守るあたらしい科学としてのトキシコロジーを有効に活用して行く上で、とりわけ大きな意義があると私は考えます。

身の回りの様々な物質（異物）が生体に与える影響のうち、生体に障害性の影響が観察されるとき、これを毒性（= 危害影響）と呼んでいます。後ほど毒性試験法のところで申しあげますが、毒性は、トキシコロジーの誕生によってはじめて系統的に探索されるようになりました。しかし、近代トキシコロジーの誕生以前にも、創薬・薬理学の領域で毒性は探索されてきました。では両者には、どんな違いがあるのでしょうか。米国学術会議（National

Academy of Science) の勧告で、Society of Toxicology (毒科学会) が設立されたとき、この事が討論されています。あたらしい The Society of Toxicology は、“想定される限り毒性がないことを確かめる” のではなく、その物質に“毒性がない”ことを明らかにするのではありません。その点で、トキシコロジーは(薬理学的手法を用いるとしても)薬理学と異なり、“ない”ことを証明するための、それまでになかった、あたらしい科学である、と述べています。

従来、科学の世界では、“ない”ことを証明することは方法論的に難しいということになっていました。多くの科学は、“ある”ことを発見し、証明してきたのです。しかし、近年、科学の領域では、“ない”ことを証明することが求められ、盛んに努力するようになってきました。健康診断などはその良い例です。

そして科学の発達とともに、人類は、この“ない”ことを証明することができるようになってきました。とくに近年すべての遺伝子の塩基配列が解読されたことで、化学物質がおよぼす影響をすべての遺伝子に対して調べることが出来るようになりました。つまり“毒性がない”ということを経済的に調べ尽くすことができるようになったのです。

近頃、安全と安心、とか、安全性の科学と云った言葉をよく耳にします。同時に、「安全は、調べ尽くすことができるから、保障ができるが、安心は、心(=信頼)の問題だから、科学の力では、解決がつかない」といったことも語られているようです。実際にいろいろな事例を見ていると、確かに安心はなかなか満足に提供できていないようです。しかし、科学によって完全に保証された安全が、安心に結びつかないというのは奇妙な話です。実際の事例をもっと丁寧に見てゆくと、その原因が浮かび上がってきます。

安全と安心が結びつかない原因は、本来科学で証明されるべき“ない”をいうことの証明がしばしば不完全なことにあるようです。安全性における網羅性とは、100%漏れることなく調べ尽くされていることが条件で、ここには、「事故が起こるのは極めて低い確率だから……」などという確率論を持ち込んではいけません。ここに確率を持ち込んだと

たんに、率がいかに低くとも、不確実性が入り込みます。不確実性が含まれてしまえば、リスク対ベネフィット論で説明したり、「ある程度のリスクの許容は当然であり、絶対的な安全性や、安全性の科学などないのだ」と云う人々の登場を招いたりすることになります。

毒性学では、リスクはリスクとして確かめつつも、それによってもたらされる不確実性を結果に押し付けられないのが原則です。しかし、この原則がしばしばおろそかになっているようです。想定外が入り込む余地を排除するところに、毒性学の目指した原点があったことを思い出して戴きたいと思います。不確実性を排除するからこそ、毒性学が安全性を明らかにする科学として成り立つのです。いま十分な安心が得られないのは、この原則が十分に機能しているかどうかには問題があるのであって、心の問題ではないのです。

以下、毒性学、トキシコロジーの論理をもう少し詳しく見てみましょう。

毒性学の三つの性格

英語で毒性学を意味するトキシコロジー(toxicology)という言葉は、「毒(toxin)」という語源にもとづいています。「毒(toxin)」とは、弓矢の^{やじり}鏃の先に付けた樹液(toxicum)に由来しています。ですから、トキシコロジーを初めて耳にした人には、毒という物質そのものを研究する学問(毒物学)と捉えられがちです。しかし、それは毒性学の一面にすぎません。毒物と、その影響を受ける生体との相互関係を探ることが毒性学の使命なのです。

1) トキシコロジーの第一の特性は、毒物と薬物は、表裏一体のものだと考えることにあります。

人々は長年にわたって毒物を薬物と対置させて、毒性を薬効の延長線上にある影響と位置付けて理解してきました。薬理学の成書を見れば、毒性は薬理効果の延長線上の過剰投与にあるという記載と、それに合わせたモデル的なグラフが示されています。また、医薬品領域には、今日も「副作用」という言葉があります。このように毒物と薬物は、多

分に一体のものと考えられており、毒性学の対象に対する見方も例外ではありません。すでに16世紀のヨーロッパで、このような毒性の一面をパラケルズス (Paracelsus: 1493-1541) という人物が喝破しています。“All substances are poisons, for there is nothing without poisonous qualities. It is only the dose which differentiates a thing a poison.” “毒性のないものなんて無く、用量が多いか少ないかで、毒にもなり、薬にもなる”薬物と毒物という異なったカテゴリーの物質があるわけではなく、両者は連続的な概念 (continuum) なのだということを、医師であり錬金術師でもあった彼は言い当てました。パラケルズスのこの言葉は、「毒物」に対する量的認識、すなわち用量・反応関係をトキシコロジーに導入したさきがけ的認識として理解されています。

2) トキシコロジーの第二の特性は、異物に対する生体の応答を、網羅的に把握することにあります。

前項1) であげた毒物と薬物の関係は、化学物質の特性を研究する側から毒性学に見られる性格でした。しかし生体の異物によって受ける影響を研究する側では、毒性の探索を薬効の延長線上で検索するだけでは不十分です。ここにおいて“生体の応答を網羅的に調べ尽くす”という前項で述べた近代トキシコロジーの原点が重要になります。薬理学と独立して、生体異物応答の網羅的把握に志願をおいて検索する狭義のトキシコロジーが必要になったのです。

因みに低用量で予想外の危害反応が観察される低用量問題も、これに属します。研究が進むに従って、自然界に存在する海産魚介類や農耕で得られる米穀類には、ある程度の水銀やカドミウムが含まれていることが分かってきました。幸い摂取量が度を過ぎない限りでは特段の問題はないという結論となっています。とは云え、ある程度の「毒物」との遭遇が、実生活では避けられないという事実は明らかになりました。少量とはいえ摂取が避けられないとなると、人々の生活の中での「毒物」との対峙方法は、単に切って捨てるやり方では済まないことがわかります。これからは外来物質 (異物=xenobiotics) の生体影響をもっと基礎からより正確に理解すること

によって、安全な生命原理に即した外来物質とのつきあい方を見極めて生きることが肝要と云えます。いわば毒物を共生対象として考え、その生体異物相互作用を理解することの重要性が明らかになってきたのです。焦点を当てるべき課題は、あるカテゴリーに属する「物質の性質」にあるのではなく、「物質と生体の相互作用」を理解することにあります。その考え方の中では、例えば生体は酸素を呼吸に利用しエネルギーを生成する、同時に、漏れ出す様々の酸化ストレス (ROS) の除去に生体分子を総動員し、さらに低用量の酸化ストレスは生体の種々のシグナルのオン・オフを調節している、と云った分子メカニズムが見いだされ、同時に「異物」とよばれる外来物質が生体に及ぼす相互作用の実態が浮かび上がってきます。‘生体異物応答科学’あるいは‘生体と外来物質の相互作用’を意味する毒性学という領域は、生物の生き方というこれまでの認識になかった面に着目した、新しい生物学だということが分かります。

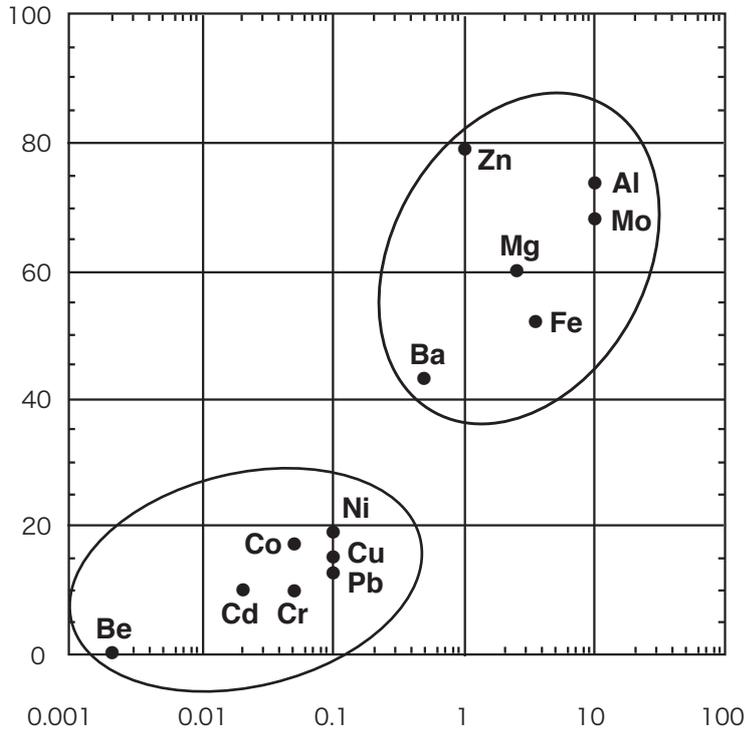
3) トキシコロジーの第三の特性は、環境と適応から見た生体影響を見ることにあります。

前項のパラケルズスの言葉で見た量的な認識に注意を払いつつ、環境中の金属と生体との相互作用を見てみましょう (図1)。様々の金属の、生体許容濃度 (mg/m^3) を横軸に、海水中の濃度 ($\mu\text{g}/\text{L}$) を縦軸にとってあります。右上の楕円で囲った金属は、通常の摂食では生体への毒性の少ない金属類で、左下の楕円で括った金属は、無機、有機を問わず、一般的に少量の摂取で生体に強い毒性を生ずることが知られている金属です (ついでにメチル水銀も示しておきました)。生体は“自然界での存在比が低い生体許容濃度 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 以下の毒性金属に対しては、相互作用を持つチャンスは低く、その結果として対応する異物処理機構の発達も乏しい”ということがこの図から分かります。しかしながら毒性の強い有害性金属元素の中にも、微量の範囲で生体に必要なものがあります。それらは毒性量と必要量の中 (安全域) が狭いということになります。

このように、生体の外来物質に対する対応は、その生物がその対象物質やその環境といかに“遭遇”してきたかに密接な関係があります。そうした遭遇

図 1

海水中の濃度 ($\mu\text{g/L}$)



Beijer, K. and Jernelojev, A.: Sources, transport and transportation of metals in the environment In: Friberg L, Nordberg GF, and Vouk VB [Ed]: Handbook on the toxicology of metals. Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1979, pp47-63.

によって、どれだけ対応した生理機能を備えてきたかを示す例としては、自らの腸内細菌の産生する毒性影響を回避する“ふぐ”自身のナトリウムチャンネルの特異な適応や、高温の温泉に生息する耐熱菌の存在がよく知られています。おそらく生物は悠久の昔から蓄積した体験をもとにして、外界・周囲に適応した機能を発揮していると考えられますし、その一方で適応範囲を越えた過剰な負荷には堪えることはできないのだと考えられます。裏返すと、どのようにして機能を獲得しその異物反応に適応してきたのか、過重の負荷が生体にどのような破綻を来すのかを明らかにすることによって、安全と称される適切な生体異物応答環境に身を置く術が理解できるのだと云うことがわかります。

生体異物応答を測る——毒性試験——

毒性試験は、トキシコロジーの網羅性の論理を充たすために考案されたもので、かつては存在しませんでした。生体と異物の応答反応が一定の用量反応関係を持ち、高用量で毒性応答が観察される物質があるとします。その物質の用量を下げていって、もはや応答の認められない用量（無作用量とよぶ）が

見いだされたなら、それ以下の低用量では毒性応答は起こらないと推測する。毒性試験はこの予測法に立脚しています。この無作用量以下の用量で危害応答が起こらないことの保証には、作用と反応の平行関係が前提となります。しかしこの平行関係はいつも成り立つとは限りません。小児と成人とでは関係が異なることが想定されますし、老年者でも試験内容によっては気を付けることが必要かもしれません。低用量の反応で、もはや反応の起こらない用量 (threshold= 閾値) があるかどうか、この平行関係の中味に係わってきます。これらについては、後程考えることにしましょう。

そうしたことを考慮した上で、毒性試験に求められている最も基本的な性格は、前にもお話ししたグローバルイズム（網羅性）と云うことです。網羅的試験法の整備（標的臓器、標的表現型、時間軸を含む網羅性）という視点は、意外なことに、毒性試験の成立以前にはなかった視点でした。全身を標的に仮定し、予想外の傷害性 (adverse effect) を網羅的にスクリーニングすることの重要性は、かつて予想外の不幸を引き起こしたサリドマイド事件以後、基本的な視点になりました。野生型動物に被験物質

を投与し、傷(障)害を受ける可能性のある臓器(群)と、引き起こされ得る傷(障)害をスクリーニングするという方法は、それがどのようなメカニズムで引き起こされるのかを探索する以前の初歩的な認識ですが、見落としなく網羅的に調べ上げるという点に、毒性学の命が掛かっているといつて良いでしょう。

この視点にたつて、以後、今日までに各国、各種の医薬品や化学物質の異物障害性を推測するための、様々な毒性試験法がデザインされてきました。「食品添加物」を例に考えると、安全性に関する試験の標準的実施方法が定められており、そこには28日間反復投与毒性試験、90日間反復投与毒性試験、1年間反復投与毒性試験、繁殖試験、催奇形性試験、発がん性試験、1年間反復投与毒性/発がん性併合試験、抗原性試験、変異原性試験、一般薬理試験、および体内動態試験、などが含まれています。個々の試験法については、解説書を見て載くことにして、ここでは、いくつかのこうした試験の留意点について見ておきたいと思います。

トキシコロジーの諸問題

様々な毒性試験を行う上で試験に用いられる動物は、当然のことながらヒトではなく実験動物です。図2には、マウス、ウサギ、ヒトのサリドマイドの

血中濃度(PK値)に大きな種差があることを示しています。サリドマイド事件を振り返るまでもなく、動物実験には、様々な種差が見られることが分かっています。従って、毒性試験では、できるだけヒトと同じように異物応答する実験動物を人為的に作成したり、比較的異種でも導入しやすい試験管内培養細胞系を用いる工夫が行われています。

発がんのメカニズムは厳密には分かっていませんが、ヒト細胞に変異原性のある物質などを投与すると実験動物にがんの発症が見られますから、これをヒトに外挿することにより、ある程度のヒトへの発がん蓋然性を類推することができます。これに立脚した試験法が発がん性バイオアッセイ試験です。ここでも動物種間の発がん特性の違いや、発がんにおける生体異物反応の閾値の問題が課題になってきます。

環境問題で取り上げられる生物の多様性でもご存じの通り、生物の発育過程では、反応の確率論的な多様性が観察されます。生命の発生過程の研究が進むに連れて、この生物反応の不確定性も、動物試験の結果の判読の際に留意しなければならない問題点として、注目されるようになってきました。

生体異物相互作用と寿命

生体と化学物質をはじめとした異物との多様な相

図2

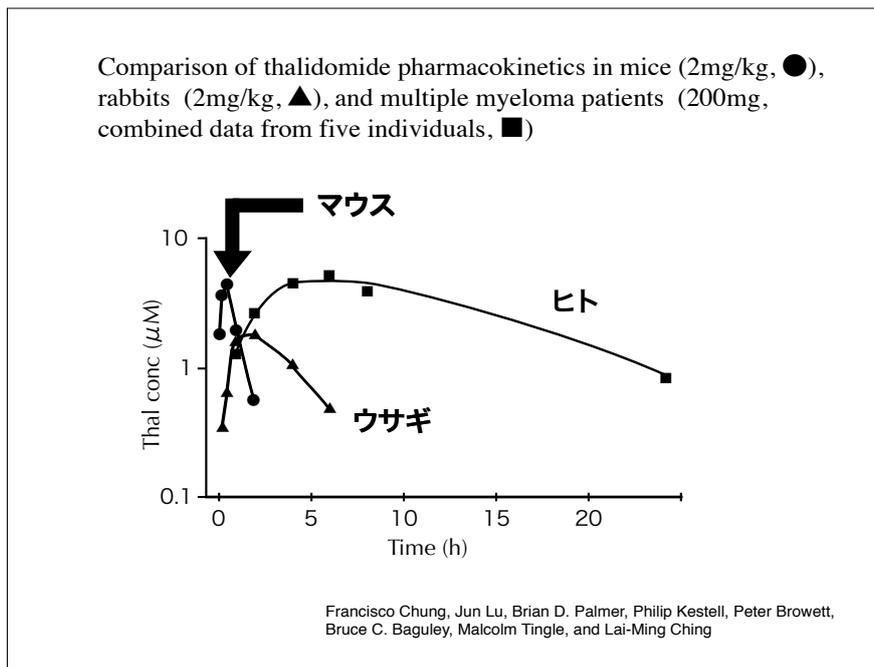


図3

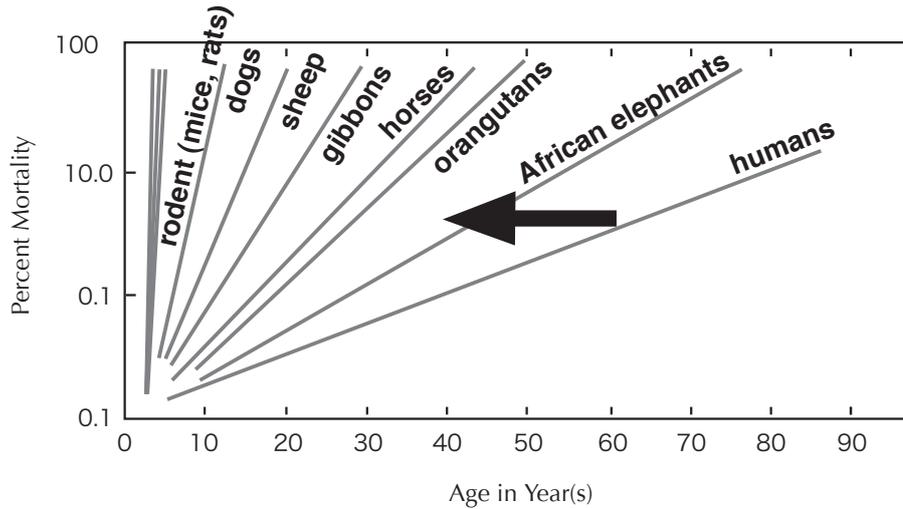
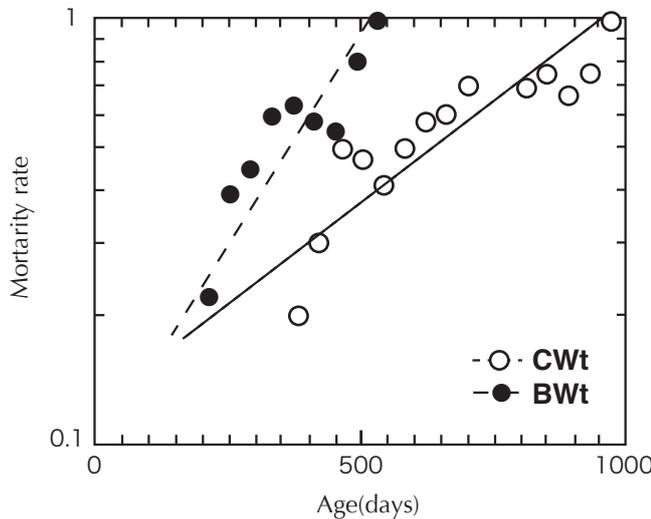


図4



相互作用を見るとき、細胞・組織障害の発現機構と、細胞や個体の老化機構との間には密接な関係があることに気づきます。実際に、毒性物質に対する感受性が高い生物は、一般的には寿命が短いのが通念といつてよいでしょう。悠久の昔、生物が発生して以来、生物の寿命が外界の放射線や紫外線、そして強烈な活性酸素に抗して進化してきたことからすれば、もっともなことと考えられます。経験則ですが、生物の単位時間当たりの死亡率は年齢とともに指数関数的に増加しますから、縦軸に対数目盛で単位時間当たりの死亡率をとり、横軸に年齢をとると、すべての生物の死亡率の変化は右上がりの直線関係を示します(図3:Gompertz函数曲線)。この事実の生物学的な意味は、生物が死に向かう際、死のリスクは沢山の危害因子の“積”の函数関係に拘束され

ているということです(老化の多因子積算論)。そしてこの函数では、種々の毒性が寿命にリンクしたエピジェネティックなリスクの亢進を引き起こす要因となっているものと理解されます。その中には、ゲノムの不安定性の亢進や、生体のもつ様々な可塑性の劣化などが含まれています。

実験動物でもベンゼン曝露(図4:黒丸印)や放射線などのリスクに応じて異なった傾きのGompertz函数を示します。さらに、カロリー制限や、酸化的ストレス抵抗性の条件下では、異物ストレスへの耐性が軽減し、マウスの寿命が延伸しますから、Gompertz表現で観察される寿命指数(傾きや、最長寿命など)は、生体異物応答の究極的エンドポイントと考えることもできます。