

低線量放射線とストレス、どちらががんリスクを上げるか

(公財) ルイ・パストゥール医学研究センター 宇野賀津子

はじめに

2011年3月11日の福島第一原発事故により放出された放射線の健康影響が懸念された。私は福島の放出放射線量がチェルノブイリ事故を超えないと確認した後は、長年人の免疫機能を研究してきた立場から影響があるとすればがんリスクの上昇と老化促進への影響かと考え、事故直後からNPO あいんしゅたいんのHPや福島県内での学振や日赤の講演会で免疫と食の重要性について訴えてきた。更に免疫学者の立場からは、低線量放射線そのものよりも、ストレスや恐怖の方が、発がんやがんの進展に悪影響を与えると考えた。この考えは、現時点でも基本的には変わってはいない。

低線量放射線やストレスの免疫系および発がんへの影響は何処まで学問的に明らかにされているか、現時点での学問的到達点を整理することは免疫学を専門とするものの役割と考え、この機会に再度文献的考察を行った。

低線量放射線とストレスのがんリスク

原爆被爆者の寿命調査

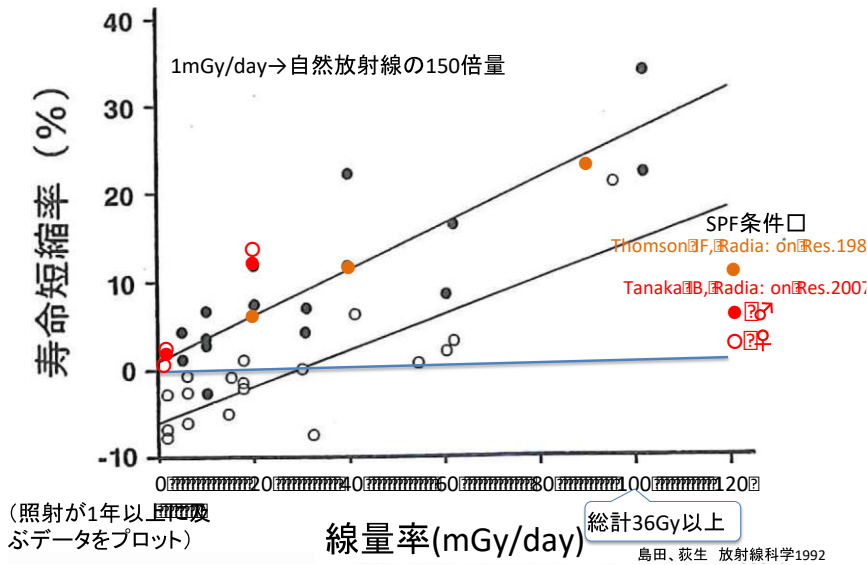
被爆影響については広島長崎の寿命調査(LSS)集団(対象120,321人)を対象とした研究が、各人の被曝線量評価もなされ信頼度が高い。これによると1Sv急性被曝によるがんの過剰リスクはがん全体で1.5倍である[1][2]。100mSv被ばくによるがん死亡リスクを調べても、自然発生のがん死亡リスクを有意に越えてはおらず、統計的には125mSvを超えて始めて有意差が認められている。これらの結果から考えると、広島長崎の被曝の死亡率への影響は無視できないものであるが、喫煙(1.6)や大量飲酒(1.6)、肥満(BMI>30の場合1.22)ややせ(BMI<19の場合1.29)、野菜不足(1.06)もまた健康リスクとしては大きいとされている[3]。これは100mSv以下では放射線の影響はないということではなく、この程度は人それぞれのライフスタイルの影響の誤差範囲に埋もれて、統計的有意差を明らかにすることはできないということである。

動物実験による低線量放射線の影響研究

島田等[4,5]は低線量率放射線連続照射の一連の論文の結果を、横軸を線量率とし、縦軸を寿命短縮率(%)として一枚の図にまとめた。その結果は1-10mGy/日の低線量被曝では寿命短縮は認められていないように見えた。ただこれらの実験は1970年代の研究であることから、SPF条件下でなされたThomson[6]及びTanaka等[7,8]のデータを別途追加した。比較的最近のTanaka等の論文では1.1mGy/日でわずかながら寿命短縮が認められていた。

図1は島田等の1992年の論文の図に、田中らのその後のデータを付け加えたものである。それらの結果は、1970年代の研究で認められた10mGy/日以下の極低線量で一部認められた寿命延長は、SPF条件下のこれらの実験では寿命延長は示されていない。

図1 マウスに対する連続照射時の線量率と寿命短縮率の関係

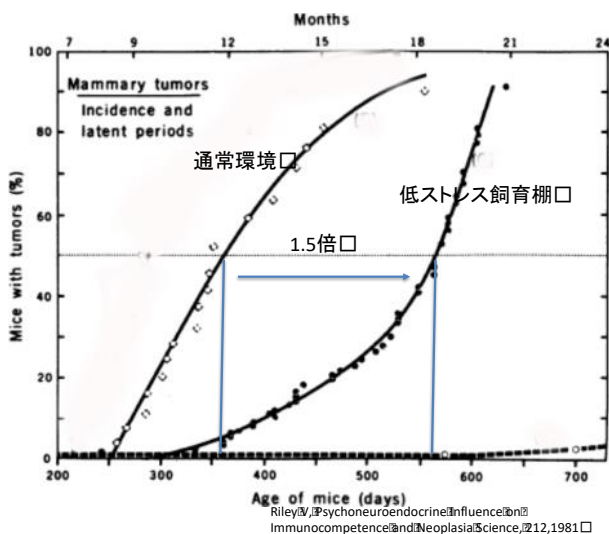


(島田・荻生等の図：寿命に及ぼす低線量率放射線連続照射の影響 その文献的考察 II 放射線科学 1992 をもとに、改変)

動物実験によるストレスの影響研究

低線量放射線と発がんへのストレスの影響を同時に比較して明らかにした研究はないが、Riley等の C3H/HeJ マウスにおける乳がんの自然発生率におよぼす慢性的ストレスの影響実験がある [9]。ここでは通常飼育と低ストレス飼育棚で飼育したマウスを比較し、後者では乳がんの発症が大きく遅れることを明らかにしている。また社会的心理的ストレスをマウスに与えた実験では、寿命の短縮と心血管疾患のリスクの増加が認められることが示されている [10]。その他ストレスが癌の進展に及ぼす影響については、マウスのみならずヒトにおいても多くの研究がある。

図2 C3H/HeJ 雌マウスに置ける乳がんの自然発生率に及ぼす慢性的ストレスの影響



(Riley V, Psychoneuroendocrine Influence on Immunocompetence and Neoplasia Science, 212, 1981 を改変)

低線量放射線と食生活

広島・長崎の被曝者の調査でも、野菜・果物を毎日食べているの方が、がん死亡率が低いことが示された Sauvaget の報告がある[11]。彼らは 1Sv の被曝が 48-49% 固形癌による死亡率を上昇させるが、野菜多量摂取あるいは果物多量摂取群でそれぞれがんリスクを 13% 減少していることを明らかにした。また Yosihda 等はマウスの実験で、摂取カロリーを 80% に制限することにより、放射線誘発白血病が 50% に抑えられること、また発症時期の遅延が認められた事を示している[12]。このように、食生活もまた放射線の影響に大きく影響することが明らかにされている。更には、国立がんセンターでは日本人に向けた癌予防指針を示している[13]。この中には、禁煙、飲酒、減塩、果物・野菜の十分な摂取、適切な運動、適切な BMI の維持、感染（肝炎ウイルス他）の確認などが推奨されている。

放射線、ストレス、加齢、統合の試み

放射線、ストレス、加齢など種々の影響を総合的に考えることが出来ないかと、ヒトの免疫機能の研究をしながら考えてきた。がんリスクとしては放射線の影響ももちろん否定できないが、タバコやウイルス感染、大気汚染、肥満、ストレスなどもがんリスクを増大させる。更には、がんの最大の要因は加齢である。これらの全く異なるリスクの共通点は何かと考えたとき、酸化ストレス、活性酸素そして炎症という視点で、要因の異なるリスクを共通のスケールで考えられないかと考えた。林等は血中の ROS, IL-6, CRP, ESR, TNF- α , IL-4, IL-10, Ig level の指標を基に加齢や放射線影響を炎症スコアで示した[14]。がんや種々のリスクを統合的に考える方策として更なる研究の進展が望まれる。

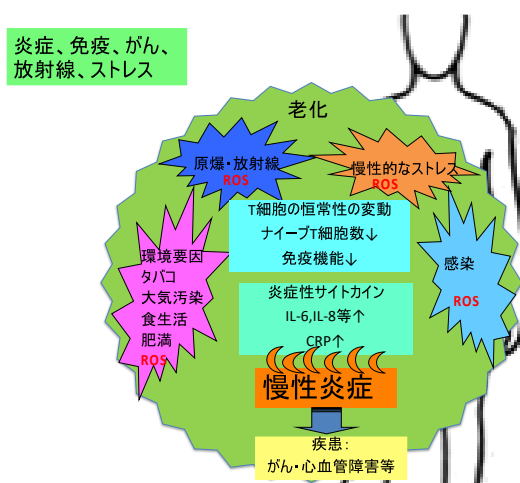


図3 炎症、免疫、がん、放射線、ストレス

ウクライナ国家報告の問題点

ウクライナ国家報告 2011 の第 3 章には、チェルノブイリ核災害による放射能汚染と健康影響の記述があり[15]、その中で、被曝した親を持つ子供達の健康状態の図が示されている。この中で、事故後の期間の動態調査では、健康な子供の比率は 1992 年の 24.1% から 2008 年には 5.8% に減少し、慢性疾患のある子供の数は 1992 年の 21.1% から 2008 年の 78.2% に増加したと述べられている。このデータに関しては色々な所で引用され、放射線の影響が次世代に影響するとの根拠として、幾つかの本や twitter 上での記述で紹介されている。しかしながら、このデータについては、統計手法の問題や旧ソ連の崩壊によりウクライナの経済状況が悪

化したことなども指摘されている。また最近「将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎児期や生後早期の環境の影響を強く受けて決定される」という DOHaD 概念 (Developmental Origins of Health and Disease) が注目を集めているが[16]、ウクライナのデータもこのような視点からの検証も必要と考える。

まとめ

動物実験で被ばく影響ありとする低線量は低線量と言ってもかなりの線量である。一方ストレスと癌に関しては多くの報告がある。近年の免疫学の成果を取り込み、発がん、低線量放射線の影響や、ストレスの影響、老化の研究等幅広い分野の研究を炎症という共通項から現象をとらえ、放射線、老化、慢性的ストレス、がんや心疾患で共通して上昇する IL-6 をはじめとした炎症性サイトカインや酸化ストレス、急性期蛋白の CRP(炎症反応指標)の上昇などを指標に、リスクを統合的に比較できないかと考える。また、近年の免疫学、遺伝学、エピジェネティクスの研究の新しい知見を組み込み、低線量放射線の影響について再度データを検証することも必要と考える。

参考文献

1. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid Cancer Incidence in Atomic Bomb Survivors: 1958–1998. *Radiation Research*. 2007;168(1):1-64. doi: 10.1667/rr0763.1.
2. Little MP. Cancer and non-cancer effects in Japanese atomic bomb survivors. *J Radiol Prot*. 2009;29(2A):A43-59. Epub 2009/05/21. doi: 10.1088/0952-4746/29/2A/S04. PubMed PMID: 19454804.
3. 国立がん研究センター. 多目的コホート研究の成果. https://epinccgojp/files/01_jphc/archives/JPHCpamphlet201612-4pdf. 2017.
4. 島田義也 荻. 寿命に及ぼす低線量率放射線連続照射の影響 その文献的考察 I. 放射線科学. 1992;35(10):333-8.
5. 島田義也 荻. 寿命に及ぼす低線量率放射線連続照射の影響 その文献的考察 II. 放射線科学. 1992;35(11):378-83.
6. Thomson JFaG, D. Life shortening in mice exposed to fission neutrons and gamma rays. VIII. Exposures to continuous gamma radiation. *Radiation Research*. 1989;118:151-60. PubMed Central PMCID: PMC2704786.
7. Tanaka K, Kohda A, Satoh K. Dose-rate effects and dose and dose-rate effectiveness factor on frequencies of chromosome aberrations in splenic lymphocytes from mice continuously exposed to low-dose-rate gamma-radiation. *J Radiol Prot*. 2013;33(1):61-70. Epub 2013/01/09. doi: 10.1088/0952-4746/33/1/61. PubMed PMID: 23295730.
8. Tanaka K, Satoh K, Kohda A. Dose and dose-rate response of lymphocyte chromosome aberrations in mice chronically irradiated within a low-dose-rate range after age adjustment. *Radiat Prot Dosimetry*. 2014;159(1-4):38-45. Epub 2014/05/30. doi: 10.1093/rpd/ncu173. PubMed PMID: 24870362.
9. Riley V. Psychoneuroendocrine Influences on Immunocompetence and Neoplasia. *Science*. 1981;212:1100-9.
10. Razzoli M, Nyuyki-Dufe K, Gurney A, Erickson C, McCallum J, Spielman N, et al. Social stress shortens lifespan in mice. *Aging Cell*. 2018:e12778. Epub 2018/05/29. doi: 10.1111/accel.12778. PubMed PMID: 29806171; PubMed Central PMCID: PMC6052478.
11. Sauvaget C, Kasagi F, Waldren CA. Dietary factors and cancer mortality among atomic-bomb

survivors. *Mutat Res.* 2004;551(1-2):145-52. Epub 2004/07/01. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2004.01.014. PubMed PMID: 15225589.

12. Yoshida K, Nojima K, Hirabayashi K, Sado T. Calorie restriction reduces the incidence of myeloid leukemia induced by a single whole-body radiation in C3H He mice. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1997;94:2615-9.

13. Sasazuki S, Inoue M, Shimazu T, Wakai K, Naito M, Nagata C, et al. Evidence-based cancer prevention recommendations for Japanese. *Jpn J Clin Oncol.* 2018;48(6):576-86. Epub 2018/04/17. doi: 10.1093/jjco/hyy048. PubMed PMID: 29659926.

14. Hayashi T, Morishita Y, Khattree R, Misumi M, Sasaki K, Hayashi I, et al. Evaluation of systemic markers of inflammation in atomic-bomb survivors with special reference to radiation and age effects. *FASEB J.* 2012;26(11):4765-73. Epub 2012/08/09. doi: 10.1096/fj.12-215228. PubMed PMID: 22872680; PubMed Central PMCID: PMC3475247.

15. ウクライナ緊急事態省（今中哲二監修、進藤真人監訳）. *Twenty- ve Years after Chernobyl Accident: Safety for the Future.* 2011 National Report of Ukraine. 2016.

16. 佐川典正. DOHaD から予防医療へ. *産科と婦人科.* 2017;2017年(10):1149-54.