

放射線による危険度の評価

ICRP 専門委員会 I のために作成された報告

社団法人 日本アイソトープ協会

財団法人 仁科記念財団

放射線による危険度の評価

ICRP Publication 8

国際放射線防護委員会の専門委員会 I のために作成され、
1965年4月20日に同専門委員会によって受理された報告

社団法人 日本アイソトープ協会

財団法人 仁科記念財団

本書は“The Evaluation of Risks from Radiation—A report prepared for Committee I of the International Commission on Radiological Protection—ICRP Publication 8”の全訳であり、ICRPの諒解のもとに、仁科記念財団と日本アイソトープ協会が共同で編集、出版したものである。

ICRP Publicationにはいくつかの種類があり、原本が褐色の表紙のものは主委員会の勧告ないしは専門委員会の勧告、報告で主委員会が支持したものであり、青色の表紙のシリーズは主委員会や専門委員会の討論材料として task group などが作成したもので、ICRP から刊行することが役に立つと考えられたものである。

この report は後者—青色の表紙—として刊行された最初のもので、上記標題のように ICRP 専門委員会 I に対する task group の報告である。したがって、この訳書も原本と同様に青色の表紙を用いた。

訳出にあたっては、放射線医学総合研究所の関係者各位に原訳を分担願ひ、その原訳を同所伊沢正実氏に依頼して加筆、整理願った上編集した。

この訳書で“危険度”および“危険”とあるのは、原文ではいずれも“risk”であるが、原則として、数値的な意味を含む場合には“危険度”とし、その他の場合には単に“危険”とした。また“harm”に対しては“害”、“detriment”には“障害”、“damage”には“損傷”、“injury”には“傷害”、“hazard”には“危険性”という訳語をそれぞれ用いたことを特におことわりしておきたい。(原文での harm, detriment, damage, injury の使い分けにはかならずしも意味があると思われたい個所もあるが、この訳書では一応全体を通して原文に対応させた。)

この欄をかりて、原訳に当たられた各位の労に厚く謝意を表する。

1970年5月

編 者 日本アイソトープ協会
仁 科 記 念 財 団

Nishina | Japan
Memorial | Radioisotope
Foundation | Association

Japanese Translation Series of ICRP Publications
Publication 8

This translation was undertaken by the following colleagues.

Translated by

Masami IZAWA and volunteers from
the National Institute of Radiological Sciences

Editorial Board

The Committee for Japanese Translation of ICRP Publications,
Japan Radioisotope Association

Fumio YAMAZAKI (Chair) Hidehiko TAMAKI (Vice-chair)
Masami IZAWA * Tatsuji HAMADA Eizo TAJIMA

Presumed the founding committee members.

* Former ICRP member.

目 次

序

第1章 緒 論

- | | |
|------------------------|---|
| 1. 防護の目的に対する危険度推定値の有用性 | 2 |
| 2. この報告で考察されている危険の種類 | 4 |
| 3. 危険度の推定値の表示法 | 5 |

第2章 身体的危険度

- | | |
|-----------------|----|
| 1. 緒 論 | 6 |
| 2. 癌 | 7 |
| 2. 1. 白血 病 | 8 |
| 2. 2. 他のすべての新生物 | 10 |
| 2. 3. 甲状腺癌 | 17 |
| 2. 4. 骨 肉 腫 | 19 |
| 3. 発生異常 | 21 |
| 4. 非特異的寿命短縮 | 25 |
| 5. その他の影響 | 30 |
| 引用文献 | 30 |

第3章 遺伝的危険度

- | | |
|--------------------|----|
| 1. 緒 論 | 34 |
| 以下の考察のなかに用いられている仮定 | 35 |
| 2. 人における有害変異の遺伝的成分 | 36 |

(ii)

2. 1.	人における胎内早期死亡	37
2. 2.	28週より前の死亡—流産	37
2. 3.	死産および若年死亡	39
2. 4.	“先天異常”	40
2. 5.	28週以後の胎児と出生児の染色体異常に基づく障害	42
2. 6.	遺伝子突然変異すなわち点突然変異による人の特定の“可視” 障害	45
2. 7.	近親婚に基づく、人の特定形質（すなわち“可視”形質） を決定する劣性遺伝子の全頻度の推定値	47
2. 8.	人における比較的ありふれた疾病に対する遺伝的寄与	48
2. 9.	人の量的性質に関する遺伝的要因	49
2. 10.	遺伝的に決定される人の障害の総量の推定	50
3.	ハツカネズミにおける自然突然変異および誘発突然変異とそ れらの効果	59
3. 1.	染色体突然変異	59
3. 2.	遺伝子突然変異すなわち点突然変異	65
4.	人とハツカネズミとの突然変異障害の若干の比較	76
4. 1.	人とハツカネズミとの染色体突然変異	76
4. 2.	人とハツカネズミとの遺伝子突然変異すなわち点突然変異	77
5.	親の被曝が子に及ぼす効果の人における直接的証拠	79
5. 1.	照射を受けた人の子における性比のみだれ	79
5. 2.	その他の影響	81
6.	人の体細胞染色体に誘発される変化	82
7.	障害を意味のある表現で表わすという問題	83
8.	人に対する放射線の遺伝的効果を予測するための基礎	84
9.	人における危険度の予測または評価の基礎として用いてもよ	

いと考えられる線量-突然変異関係	85
10. 親の生殖腺の電離放射線被曝が、その子およびさらに後の世代に与える影響の予測	86
10. 1. 特定の障害の予測	88
10. 2. 全障害（主として将来の世代に影響するもの）の予測	97
11. 評 価	100
11. 1. 被曝者の子供	100
11. 2. 集団の第1代子孫に対する効果	101
11. 3. 被曝した集団の将来の世代に及ぼす効果	102
11. 4. 遺伝的障害を予測するためのいろいろな方法の比較	104
12. 要 約	104
引用文献	106

第4章 結 論

1. 緒 論	112
2. 身体的効果	113
3. 遺伝的効果	115
4. 危険の比較	119
引用文献	121

序

1964年1月に国際放射線防護委員会は“放射線被曝に伴う身体的危険度および遺伝的危険度の大きさの程度を評価するために”課題グループを設けた。このグループは、専門委員会と主委員会の双方からメンバーを追加する権限を与えられた。そして、下記の人々がこの仕事に参加した。

W.R.S. Doll 博士と A.C. Stevenson 博士は、課題グループがその結論の基礎としたデータを収集するという労多い仕事を引き受けてくださった。このグループの両氏以外のメンバーはこの両氏に特に負うところが多く、また専門書記としてこのグループをたすけた A. Searle 博士にも感謝している。

R. Scott Russel 議長

W. R. S. Doll	Bo Lindell
H. J. Dunster	J. F. Loutit
L. Eldjarn	H. B. Newcombe
P. Koller	E. E. Pochin
L. F. Lamerton	F. D. Sowby

A. C. Stevenson

第1章 緒 論

放射線による危険度の大きさに関する知見は、この知見が職業人、一般人または集団全体に対する“許容”レベルとして現在規定されている非常に低い線量についてのものである場合に限り、防護基準を設けるのに実用上の価値をもつ。課題グループが遭遇した最初にして最大の困難は、このような低線量の放射線の効果を評価する必要性から生じた。

国際放射線防護委員会は、その基本的な考え方を定義するに際して、職業人に対する許容線量は“大きなグループに対し統計的方法を適用してはじめて、検知しうる効果をひき起こすと予想される”ことを述べた。このような状況はそれ自体、こういう低レベルの被曝に伴う危険度を直接的な観察により評価することを非常に困難なものとするであろう。実際にはそのうえに、同じ型の傷害が他の原因および不明の原因によってもしばしば起こるために、この問題はさらに相当難しいものとなっている。唯一の実際的な方法は間接的なもので、すなわち、非常に低い線量での単位線量当たりの効果は、かなり定量的な観察が可能なこれより相当に高いレベルの被曝で観察される単位線量当たりの効果と同一であると仮定することである。この方法は、「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」が最近結論したように、“非常に低い線量での単位線量当たりの危険度は、高線量の場合よりも大きいということはありません、ずっと小さいらしい”ので、大部分の場合に危険度の上限値を示すと思われる。不確かさのもう1つの原因は、遺伝的危険度の評価において、人以外の生物についてなされた観察にほとんど全面的に依存する必要があるということである。

研究を続けることによってこの問題の知識が増すことは期待しうるとしても、非常に低い線量による危険度の現在の推定値もっている限界の主要なものを取り除くことが近い将来に可能になると想像するのは、現実的ではないであろう。

1. 防護の目的に対する危険度推定値の有用性

上述の限界——それは他の社会活動や産業活動の効果を評価するに際して生ずる限界に匹敵するものであるが——が存在するにもかかわらず、電離放射線の源は数においても大ききにおいても増大しつつあるので、現状を一般的に認識することは望ましいことである。放射線を出す源が制御されているか否かにより、異なった考え方が生ずる。

(a) 被曝が制御されていない場合。被曝を起こす源が制御できなくなった場合には、放射線防護対策の手引きとして危険度の推定値が必要であることは、1964年に出版された委員会の改訂勧告（1962年勧告）の32(d)から明らかである：

“……被曝が制御されないかもしれないような事故または環境の汚染の場合には、固定した最大許容線量という概念は意味をもたなくなる。その代わりに、たとえば放射線による危険度と特別な対策をとったときの危険度とを比較検討する必要性というような、他の配慮が生まれる。”

このような状況のもとで集団の被曝を減らすのに有効な対策の種類は、その場所の状態により非常に変わるであろう。環境を汚染している放射性物質からの被曝を軽減するには、影響を受けた集団の避難、あるいは食品供給機構の再組織を必要とするかもしれない。ある場合にはこのような対策はわずかな問題しか生じないであろうが、しばしばとんでもない影響をもち、その社会に新しい危険をもたらすかもしれない。これらのことは対策の実行に先だって非常に大まかに予言することができるだけであろう。そこで、低レベルの放射線による危険度が正確に評価できたとしても、それらを可能な救済対策の危険度と正確にバランスをとることは不可能であろう。唯一の合理的な筋道は、他の公衆衛生の問題を扱う際のように、問題のすべての面の賢明な判断に基づいて決定を下すことである。したがって、制御されていない線源によって起こる状況の

取扱いには、ある範囲の放射線の線量から生ずるかもしれない危険度の考えられる上限の推定値をもとにするほうが、ある固定された許容レベルをよりどころとするよりも理屈に合っているであろう。

(b) 放射線の源が制御されている場合。たとえば正常な作業状態にある産業施設におけるように、放射線の源が完全に制御できる諸状況のための防護基準を検討するにあたって、危険度の大きさについての知識は同じように重要である。このことは、委員会が“許容線量”を定義したときの次のような表現のなかに暗に含まれていた。すなわち“実際上の問題は、放射線の線量を個人または集団全体にとって容認できないものではないような危険を伴う線量にまで制限することである”。

核エネルギーの産業利用に伴う放射線の危険度の大きさに関する指針は将来実用上ますます必要となると思われる。なぜなら、原子力利用の増大により、作業員または近隣の集団がこれまで受けていた原子力以外の産業上の危険を減らしたり、なくしたりする見込みがあるからである。このような変化が社会に与える利益を評価しなければならないとすれば、いろいろな原因による危険度の大きさに関する知識が明らかに必要である。在来の産業における作業員に対する事故の危険および大気汚染のいくつかの影響については統計的な知見が得られているが、放射線による危険度についてのそれらに匹敵するどのような指針も、これまでに委員会が与えたことはなかった。

これらの理由のため、この課題グループは、避けられない不正確さがあるにもかかわらず、低線量の放射線による危険度の大きさについての現在得られる知識を集成することによって、放射線に対する被曝の賢明な管理が容易になると考える。

2. この報告で考察されている危険の種類

放射線被曝による総合的な障害の評価は、身体的な結果と遺伝的な結果の両方を合わせた考慮を必要とする。しかしながら、これら2つのカテゴリーの効果についての危険度の推定値を単純に比較したり加算したりしたのでは、次に述べる主要な2種類の困難さのために、完全な評価のための適切な基準を与えないことにはならない：

(i) 低線量の放射線による身体的損傷は、主として悪性腫瘍を生ずる条件からもたらされるものと考えられる。これに対して遺伝的損傷は、非常に多くの既知の遺伝する欠陥のみならず、なにかしかなの遺伝的要素をもつ未知数の機能妨害も含んでいる。

(ii) 身体的効果が放射線に被曝した人にだけ生ずるのに対して、遺伝的障害は、その人の子供にも、はるか先の子孫にも影響を与える。集団の遺伝的構成についてのわれわれの理解は、突然変異の効果と運命を多くの世代にわたって自信をもって予言できるためには不十分である。まだ生まれていない世代に加わる負荷は、有害な影響の全数だけから適切に評価することができるかどうか、あるいは、個々の世代におけるこれらの効果の発生頻度も大切な一因子であるかどうかは、少なくとも議論の余地がある。そのうえ、われわれは、将来の世代における人類環境の変更によって起こりうる結果を考慮に入れることはできない。

人類遺伝学の知識の増大により、困難さの(i)の原因は、除かれはしないけれどもやがては減るであろう。しかし(ii)の問題は、危険全体を簡単に評価することに対する克服しがたい障害物であり、また将来もそうであるにちがいない。したがって、放射線による危険の評価の適切な目標は、次の3種類の危険度の予想される大きさを表わすことであるとわれわれは結論し、これらを加え合わせる試みは行なわなかった：

被曝した世代に対する身体的危険度。

被曝した人の子供に対する遺伝的危険度。

その後の世代に対する遺伝的危険度。

放射線の短期および長期の遺伝的効果を別個に考えることにははっきりした理由がある。全遺伝的障害は非常に多くの世代にわたって現われるものであるから、長期の効果がおおかたの人の心を占める大きな関心事でなければならぬ、ということは当を得ている。この観点から、“無限期間にわたる全損傷”が考慮されてよい。しかし、集団中の一部の者が他の人々が受けたよりも相当多い被曝をしたときには特に、その被曝した者にとっては次の世代への危険度が最もさし迫った関心事であるのは当然である。この面を考慮することの必要性は、染色体変化に関係するある種の欠陥が、子供の代だけというわけではないが主としてこの代に現われるという最近の証拠により高まっている。したがって、子供の代が受ける遺伝的危険度は、そのほかのどの1世代に対する危険度よりも大きいであろう。

3. 危険度の推定値の表示法

危険度の推定は絶対的にでも相対的にでも行なうことができる。前者の方法によるならば、危険度は、100万人の集団の生涯のあいだに単位放射線量当たり予想される障害者の数、あるいは、このような集団における1年当たりの障害者の数として表わすことができる。しかし、この方法で表現された推定値(たとえば、被曝した成人100万人中に、受けた1 rad* につき1年当たり2例)

* この報告では原則として、ラド(rad)を放射線の線量単位として用いることとする。ここで検討されたほとんどすべての結果は、X線または γ 線による照射についてのもので、もっと高いLETの放射線が関与している少数の場合にも、線量当量が吸収線量と著しく違うことはありそうにない。原論文で被曝をレントゲン(R)で表わしている場合には、ここでもときにRを用いる。

(6)

は、実際以上にずっと大きな正確さをもつものであると誤解されやすい。“危険度の級”を定義することにより、それより公正な概念を与えうるかもしれない。5級の危険度とは、死または傷害の危険度が 1×10^{-5} から 10×10^{-5} の範囲にあることを意味する。すなわち、100万人当たり10~100人の傷害例が予想されるものをいう。こういう表現での指針は、現実の目的に対しては十分に正確なものであろう。

ある場合には相対的な危険度を考えることも有用であろう。たとえば、1 rad の放射線によりひき起こされるある効果は、はっきりわからない自然の原因により生ずる同じ効果と比較することができる。この表わし方は、人の環境が人工放射線源によりどんなふうに変えられうるかについて、問題としている効果の自然発生率が非常に大きく異なるときには特に、より現実的なすがたを表現することができる。この報告ではしたがって、身体的危険度および被曝した個人の子供に対する遺伝的危険度の推定値は、1年当たり1 rad の被曝から予想される効果の、自然発生率に対する増加百分率と“危険度の級”との両方の形で表わしている。しかし、長期の遺伝的効果はこれらのどちらの方法によっても意味があるように表わすことはできない。

第2章 身体的危険度

1. 緒 論

小線量の電離放射線被曝が人に及ぼす影響を知るための努力が払われてきたにもかかわらず、これらの影響をある程度の自信をもって定量的にはかることはいまだに不可能である。その理由は、ひとつには影響が総線量や線量率によっても、放射線のエネルギーや種類によっても変わるということと、またひと

つには感受性が人により異なるということにあるが、おもな理由は、直ちに検出できるような影響の見られない小線量に関心が集まっていることにある。これらの状況のもとでは、信頼すべき推定値を期待できるのは、大きい集団——数十万人程度の——について正確な医学的および物理学的観察がある場合か、あるいは、その影響を生ずるに至る生物学的機構を完全に理解している場合だけである。これらのいずれでもないために、現在のわれわれの推定値は近似値にすぎないことを認識しなければならない。

この報告では、小線量の放射線とは、50 rad 未満の線量を急照射として高線量率で受けるか、または、1年当たり合計して10 rad 未満の線量を線量率に関係なく何回にもわけて受ける場合を考えている。わずかな例外はあるが、放射線の特性に起因する違いを考慮に加えることは不可能であって、同じ線量が同一の線量率で与えられれば、すべての種類の放射線は同じ効果をもつという、まちがっていることはほとんど確実な仮定を設けることが通常必要である。これらのレベルで関心をひくと思われる影響は次の3つだけである：すなわち、(i) 癌の誘発、(ii) 胎児における発生異常の生成、および(iii) 寿命の非特異的短縮である。他のいくつかの影響も生じうるが、これらはこの報告の観点からは実際的な意味があるようには思われず、したがって簡単に述べるにとどめる。

2. 癌

広範な動物実験および人における観察から、電離放射線は癌をひき起こすことができるというはっきりした証拠が示されている。多くの種類の癌が生成しており、その証拠は非常に広範囲であって、すべての組織——少なくともほとんどすべての組織——に癌が生成しようと仮定することが合理的である。しかし最近に至るまで、通常の状態で癌が比較的普通に見られる人体組織（たとえ

ば、胃、脾、結腸、直腸、乳房、子宮、膀胱)の多くのものに中程度のレベルの放射線があつた場合、腫瘍の発生が増すことを示した直接の証拠はほとんどなかった。その他の部位については、危険の程度の推定値を正しいものとするに足りる定量的な証拠はどんな線量についてもほとんどない。最も詳細な証拠は白血病の誘発に関するものであるので、その他の癌の誘発に関する証拠と切り離して考察することにする。後者をまず1グループとして扱い、ついで、甲状腺癌と骨肉腫に関する限られたデータを、より一般的な所見にてらして検討することとする。

強い局所照射の後にだけ観察されたような癌の誘発については、そのデータを中程度の線量あるいは小線量での影響にまで補外することができないので、言及しないこととする。この理由で、次のものは除かれる：すなわち、治療照射の後や、以前には職業上被曝した作業者のなかに観察された皮膚癌；大線量のX線に被曝したその他の組織における肉種や癌の比較的まれな例；長期間被曝したウラン鉱山労働者のあるグループにおける肺癌；トロトラスト投与に基づく新生物、特に肝臓の新生物。

2.1. 白血 病

急性白血病と、それより少ないが慢性骨髄性白血病だけが、電離放射線により人に誘発されることが知られている。急性リンパ性白血病が特に子供に起こる可能性があると思われるが、慢性リンパ性白血病については同じことがいえることを示唆する証拠はない。

危険度の定量的推定値は次の3つの資料から得られた。すなわち、広島、長崎における原爆被爆生存者、強直性脊椎炎のために照射を受けた患者、および、まだ胎内にある時に診断照射を受けた子供達である⁽¹⁾。

Brill, Tomonaga および Heyssel⁽²⁾ は、1958年末までの原子爆弾傷害調査委員会(ABCC)の調査結果をまとめ、両市とも、調査に利用できた症例の数から

見て直線関係以外の線量 - 効果関係を除外することはできないけれども、線量と発生頻度の間には直線関係があるとして矛盾がないことを見いだした。受けた線量の正確な推定は、個人個人の遮蔽の程度が不確かなためと、違った種類の放射線が組み合わさったために、困難である。しかし、もしこれらの困難な点を無視し、また γ 線と中性子線が同じ効果をもつと仮定すれば、直線的な関係から、全身に対する1 radの被曝により、被曝後の13年間を平均して、100万人の集団につき年当たり1~2例を生じたという結論となる。1958年以降の発生率は、自然発生率よりもまだ相当に高いが、減少してきている。

同様な結論が、強直性脊椎炎のために放射線治療を受けた患者の間の白血病の発生について調査したCourt BrownおよびDoll^(3, 4)により得られた。これらの患者においては、線量測定はより正確であったが、そのデータは、一連の治療過程の間で骨髄の感受性が一様であったとは考えられないにもかかわらず、いろいろな時期に与えられた線量を加算しなければならなかったという重大な欠陥もっている。もし、この点を無視し、また脊椎の骨髄が各治療期間に、造血を営んでいる全骨髄の40%を占めていたと仮定すると、直線関係から、7年にわたり平均して、1年当たり100万人について1 radの全身照射当たり1.3例という推定値が得られる。脊椎炎患者にあっては、照射5年後には危険の増加分は減ったが、危険がなくなったことを示す何の証拠も得られなかった。

これらの研究のどれによっても、100 rad以下の全身照射で影響があったという直接の証拠は示されない。また、1 radへの補外は、もっと高いレベルでの線量 - 効果関係が直線であるという、むしろ疑わしい仮定を採用してはじめて正当化される。しかし、小線量照射でも白血病は起こりうるという別の証拠^(5, 6)から与えられる。胎児への放射線の影響の推定値はしかし、1 rad当たりの効果が小児や大人よりも2~10倍大きいことを示唆している。

X線撮影のときに普通使われるよりも低い線量率で与えられる線量の効果に

については、どのような直接的な証拠もない。低線量率への補外を行なうには、人が被曝するこのような条件のもとでは、ある面で遺伝子突然変異の誘発に対応するような機構により白血病が誘発されるとの仮定が必要である。ある状況のもとでは、線量率が数桁下がると突然変異率は約 1/5 に減るであろうということは、注目してよいであろう。(第3章 3.2.4.参照)

直線関係を仮定すれば、白血病の全危険度は、1 rad 当たり 100 万人について 20 程度であるように思われる。もっと長期間観察をすれば、高線量率ではこの数字は過小評価であるということになるかもしれない。しかし逆に、この値は低線量率では過大評価であるかもしれない。もし線量-効果関係が 100 rad 未満では直線的でないならば、実際の効果はもっとずっと小さいであろう。死亡率が非常に高いため、この病気の発生の危険度とそれによる死亡の危険度とはほぼ等しいものとみなされなければならない。

2.2. 他のすべての新生物

全身(または身体の大部分)が照射されるときには、各器官における癌の危険度を別々に推定する必要はなくなり、防護の目的のためには、すべての癌の全体の危険度を一緒にして表わす方式を考えるだけで十分であろう。しかし、なんらかの合理的な推定を行なうことのできるような証拠は最近までほとんどなかった。

広島と長崎における生存者に関する最初の諸報告は矛盾していた。大量の照射を受けた者の中に、自然の率を上回る非常に多くの癌罹病率が Hiroshima Cancer Registry⁽⁷⁾ により報告されたが、ABCC⁽⁸⁾ によっては報告されなかった。しかし、その後さらに多くのデータが集められ、両方のデータの結果は現在では大体において同じ方向を示している。

癌罹病率が両市について計算され、観察期間は、広島においては 1957 年 5 月 1 日から 1959 年末まで、また長崎においては 1957 年 1 月 1 日から 1959 年末まで

第1表 1957～1959年の期間の広島および長崎における爆心地からの距離別の癌罹病率（年齢に対して標準化したもの）*

癌の種類	例数	10万人当たりの年間発生数			
		爆発時における爆心地からの距離			
		1500m未満	1500～2499m	2500m以上	市 外
白血病	28	53	9	8	0
その他の種類の癌	664	338	285	262	260
すべての悪性腫瘍	692	391	294	270	250
線量 (rad) †	—	80以上	1～80	1以下	0

* Harada, Ide, Ishida および Troup⁽⁹⁾ により報告されたデータから推定。

† 遮蔽を考えた平均値。Zeldis, Jablon および Ishida⁽¹⁰⁾ により与えられたデータから推定。

に延長された。さらに、それらの例は、移動が正確に知られている特定の集団、すなわち、両市内に居住するABCCの寿命調査の対象者について調べられた⁽⁹⁾。第1表に要約されたその結果は、大量の照射を受けた者から軽度に照射された者を経て、全く被曝しなかったものの順に発生率が減っていることを示している。この差のほとんど40%は白血病が占めているが、その傾向は他の型の癌でもはっきりしている。

ABCCの寿命調査の中に含まれている10万人の集団に関する死亡データ⁽¹¹⁾は、現在では1950年10月から1960年9月までの10年にわたっている。第2表に腫瘍に関する結果を示す。（“貧血”死の大部分が非白血性白血病によるものであったと信じられるため、この表に貧血を含めた。）すべての種類の悪性新生物による死亡は、最も大量の照射を受けた生存者の間に明らかに集中して見られたが、白血病以外の悪性腫瘍の増加割合は、白血病についての値よりもずっと低く、また、罹病率のデータとは異なり、その割合と放射線の線量との間にはどんな規則的傾向も示されていない。

第 2 表 爆心地からの距離による、1950年10月から1960年9月の期間での広島および長崎における癌死亡率*

死 因	死亡者数	標準化死亡率				
		爆発時における爆心地からの距離				
		1400m未満	1400~1999m	2000~2499m	2500m以上	市 外
白血 病	71	605	55	33	72	18
貧 血†	27	270	103	108	74	45
他の悪性 新 生 物	1338	126	94	114	95	90
良性新生物	70	79	126	120	108	62
“他の悪性 新生物”の うちわけ						
(a)消化器	?	112	98	113	97	?
(b)子 宮	?	173	94	119	89	?
(c)その他	?	143	90	120	92	?
線量(rad)‡	—	120以上	11~120	1~11	1以下	0

* Jablon, Ishida および Yamasaki⁽¹⁴⁾により報告されたデータから推定。死亡率は、標準化死亡率 (standardized mortality ratio) として表わされている。すなわち、性別、年齢、都市による各グループに対する死亡率が爆心地からのすべての距離で同じであるとして計算した死亡数の百分率として表わしてある。

† 非白血性白血病の症例をかなり含むものと信じられる。

‡ 第1表の脚注を参照。

これら2組の結果の間にいくぶん違いがあつてしかるべしということは当然のことである。両方ともほとんど同じ集団の結果に関するものであるが、データの収集期間と方法は異なっている。特に癌の罹病率は、大量に照射された者の方がより細心な医学的注目を受けたということがありうるので、かたよつたものとなる可能性が多く、一方、放射線誘発癌の潜伏期間は非常に長いであろうから、死亡率を求めた際の期間のとり方は一部不適切である。

2番目の証拠は、強直性脊椎炎の治療のために放射線照射を受けた14,554人の患者についての観察により与えられる。この数は1935年から1954年の間に英本国でこの病気のために照射を受けた患者の大部分である⁽¹²⁾。患者達は、早く死亡したり移住したりしなかったかぎり、最初の治療の日から1960年1月1日まで追跡が続けられ、またその死亡数は、性ごとに、および5才ごとの年齢のグループごとに、患者の死亡率が対応する5年の期間の全国死亡率と同じであると仮定したときの死亡数と比較された。わずかの患者は、実際には癌のための背中の痛みであったにもかかわらず、進行性の脊椎炎であるとの誤診のもとに照射を受けたことがはっきりしている。それゆえ、観察された死亡者数と、治療開始後いろいろな期間、放射線を使わなかった場合に予想される

第3表 強直性脊椎炎のために照射を受けた患者に観察された、最初の照射ののち異なる時期におけるいろいろな種類の腫瘍による死亡者数と、照射されないうちに予想される死亡者数に対する観察死亡者数の比⁽¹²⁾。

死 因		最 初 の 照 射 後 の 年 数*						
		0～2	3～5	6～8	9～11	12～14	15～24	全期間
白血 病	死亡者数	7	19	14	6	5	1	52
	観察死亡者数 予想死亡者数	6.4	12.8	10.6	7.0	8.3		9.5
結腸癌	死亡者数	6	8	4	5	1	1	25
	観察死亡者数 予想死亡者数	2.0	2.0	1.1	2.1	1.0		1.7
弱被照射 部位の癌	死亡者数	13	15	13	12	2	5	60
	観察死亡者数 予想死亡者数	1.3	1.1	1.0	1.5	1.0		1.1
強被照射 部位の癌	死亡者数	33	36	46	46	27	12	200
	観察死亡者数 予想死亡者数	1.5	1.1	1.5	2.2	2.3	1.6	1.6

* 患者が最初に治療を受けた年を0とする。平均して治療はその年の中ごろに行なわれているので、0～2年の期間の平均的な長さは2½年であった。しかし個人個人については、2年から3年にわたった。その次の期間は平均すれば3年間であるが、観察された期間は若干変動がある。たとえば、この2番目の期間は、おのおの年の1月1日に最初の治療を受けた患者に対しては、4、5、6年目を、12月31日に最初の治療を受けた患者に対しては、3、4、5年目を意味している。

患者の死亡数とを比較する必要がある。その結果は第3表に要約されている。

結腸癌による死亡は、結腸癌が潰瘍性の大腸炎の併発症であって、潰瘍性の大腸炎と強直性脊椎炎は同一人に生ずる傾向があるため、別に示されている。白血病以外の悪性腫瘍に起因する死亡は、脊椎と仙腸骨関節に対する標準の放射線治療により原発部位が受けたと思われる放射線の量によって2つのカテゴリーに分けられている。

口、胆のう、直腸、乳房、前立腺、睪丸、子宮、腎、膀胱、および脳は“弱被照射部位”として分類されてきた。肝、脊髓および神経も、かなりの照射を受けたにはちがいないが、このカテゴリーに含まれる。というのは、予想死亡数を計算する際に、これらと胆のうおよび脳とをわけることはできなかったためである。“強被照射部位”は、咽頭、食道、胃、膵、喉頭、気管支、卵巣、皮膚、骨、リンパ系およびその他のすべての部位である。

その結果は明白である。白血病による死亡者数は放射線により大きく増し、他の調査と同様に、相対死亡率の最大は最初の照射後3～8年の間に起こっている。しかし、照射後の期間というのは単に1回目の照射からの期間であることに留意すべきである。約半数の患者は2回目の照射を受けており、この最高期よりも後において死亡者数の増加が持続しているのはその大部分があとの治療照射によるものであろう。予想されたとおり、結腸癌による死亡者数は増加を示し、治療照射の時期との間に明確な関係はない。弱被照射部位の癌は、全死亡者の中で有意の増加を示していない ($P=0.4$)。強被照射部位の癌はこれに反して著しく有意の増加を示し ($P<0.000001$)、観察された死亡者数の予想死亡者数に対する比は治療照射後の時間によって変わり、それは、この死亡者の増加が放射線に起因するとして予想されるものと同じくらいであった。治療照射後最初の3年間*では、おそらく脊椎炎と誤診したためであろうが、死亡

* 平均して2½年——第3表の脚注参照。

者数は増加した。その次の3年では、死亡率はほとんど予想死亡率にまで減り、ついで次第に増加して、治療照射後9年以上たつと予想死亡率の2倍以上にまでなった。治療照射後15年以上を経たときの比の減少は、臨床面の経験からは予想されないものである。しかし、この期間の死亡者数は少ない(12例)ので、この減少は偶発的変動によるものであろう。

どの特定な種類の癌もこの増加に特に寄与していることはなく、日本人における経験と同様に、すべての普通の種類の癌性疾患がかなり一様に増加していた。

3番目の証拠は、子供が胎内にある間に母親の腹部が診断の目的で照射された場合の、それらの子供における癌による死亡数の調査から与えられる。おもな2つの研究者グループ^(5, 6)とも、白血病と同じくその他の癌も発生数が増加すること、また、相対的な発生数の増加は、どのような種類の癌性疾患についてもほとんど同じであることを見いだした。このような条件のもとでは、異常な放射線被曝がない場合に小児期に起こる白血病以外のすべての種類の癌に比べ、白血病が比較的容易に誘発されるものとは思われなかった。

これらのデータに基づいてすべての癌に対する危険度の正確な推定値を示すことは不可能であるが、第1段階の試みを行なうことを正当化と思われるような若干の一般的原則は浮かび出ている。第1に、小児期または成人期において、通常、癌がよく発生する部位であるすべての組織は、適当な期間電離放射線に被曝すれば癌が誘発される可能性をもつ。第2に、代表的な潜伏期間は部位により異なり、成人にあっては白血病よりも他の種類の癌の方が長い。第3に、200~300 rad程度の線量はある組織に癌を誘発することができる。成人では、骨髄以外の器官に対するもっと低い線量の効果については何の証拠も得られていない(あるいは、得られるようになる可能性はない)。しかし、1~5 rad程度の線量は、胎児に対しては発癌性であるかもしれず、作業仮説として、成人に対する効果は100 radから数百 radにわたる範囲では線量

(16)

に比例すると仮定することは合理的である。第4に、全身被曝後10年以内における癌による死亡率の全増加は、白血病のみによる死亡率の増加の約2倍である。

この最後のことは、次の3つの観察結果から結論される：

(i)胎内で放射線に被曝した小児では、白血病による死亡は増加死者数の30~60%を占めた；

(ii)脊椎炎患者群では、白血病による死亡者は放射線が原因と考える108の余分の死亡者数（このなかには、最初の治療後6年より後に見られた白血病による余分の死亡者数と、強被照射部位における癌による余分の死亡者数を含む。第3表）のうちの46例を占めている；

(iii)広島と長崎においては、原爆の爆発後11~13年で、大量の照射を受けた生存者（1500 m 以内）と實際上被曝しなかった者（2500 m 以上）との間の罹病率の差は、白血病では10万人につき45、その他のすべての悪性腫瘍では10万人に対し76であった（第1表）。白血病以外の悪性腫瘍の死亡率は白血病の死亡率よりも小さいため、白血病に起因する死亡の割合は40%から60%の間と予測してよいであろう。同様な結果、すなわち、被曝後5~15年で白血病による寄与が死亡者数の約50%を占めるということは、第2表に示されたデータ、および、Jablon, Ishida および Yamasaki⁽¹¹⁾によって示唆されている。

白血病の全体の危険度は、1 rad 当たり100万人につき約20例であるということをかきまに推定した（10頁参照）。それゆえ多分、他の型の癌からの死亡の危険度もこれとほぼ同じであろう。しかし、被曝後15年を越えて癌の危険は続くということを考えに入れてないので、この推定値は低すぎるらしいことに注意すべきである。他方、線量-効果関係が100 rad 未満では直線的でないならば、この推定値は相当に高すぎるかもしれない、またある部位（たとえば骨髄、甲状腺）では、非常に大きな線量を受けると、癌の生成に対し最適よりももっと大きな損傷を組織に起こしうるという証拠が集積しており、そのような非

常な大線量に対してはこの値は適用できないかもしれない。最後に、この推定をなすにあたっては、胎児と大人の間大きな差は別として、癌誘発に対する感受性の年齢による変動を何も考慮していない。この点に関する証拠は矛盾しており、すべての組織およびすべての集団にあてはまるであろうようなどんな一般的法則を設けることも、現在のところ不可能である。

2.3. 甲 状 腺 癌

乳児と小児の甲状腺に100 rad以上の線量を照射した後の発病例数推定値は、Conti, Patton, Conti および Hempelmann⁽¹³⁾, Latourette および Hodges⁽¹⁴⁾, Saenger, Silverman, Sterling および Turner⁽¹⁵⁾, Pifer, Toyooka, Murray, Ames および Hempelmann⁽¹⁶⁾の研究から計算することができる。照射の理由、照射野の大きさ、腹背照射を用いたか背腹照射を用いたかの違いその他の因子があるにもかかわらず、これらの研究の結果は、甲状腺に対し年間1 rad 当たり、100万人の子供について1例のオーダーの危険度であることで一致している (Pochin, 私信および引用文献1)。

これらの研究は全体で21例の甲状腺癌を含み、推定値の不正確さは、偶発誤差よりも調査の不完全さと使用線量の幅の狭さのほうに依存している。すべての小児については追跡観察は行なわれず、推定値は照射を受けた人数に基づくときの年間100万人につき1 R 当たり0.72例から、追跡できた人数に基づくときの0.88例まで変わる。もしこの両方の数字に平均追跡年数(約14年)をかけると、もっと長い潜伏期間で発生する例もあるために、全体の危険度は低く見積もられる。他方、この型の癌に対する代表的な潜伏期間は多分14年より短いから⁽¹⁷⁾、年当たりの危険度に対してこの数字を用いると、一生涯の効果を過大評価することになる。潜伏期間の分布についての現在の知識に基づき、将来起こるであろう発生件数を考慮に入れたうえで、現在なしうる全危険度の最も確かな推定は、1 Rは100万人当たり全体で10~20例を起こすであろうという

ことである。しかし、発癌効果は100 rad を越える線量範囲で観察されていることを思い起こすべきであり、これらのデータのみでは、直線的な関係の存在を本当に信用するには不十分である。

成人における甲状腺癌の発生のデータはもっと評価しにくい。多くの症例が報告されているが、発生数を照射された人数および線量の大きさと関連させることのできるものはほとんどない。Pochin⁽¹⁸⁾ は、甲状腺中毒症の治療に ¹³¹I を使用したあと、発生数が増したという証拠を見いだせず、Delawter および Winship⁽¹⁹⁾ は、線量 - 効果関係が小児の場合と同じであるとするならば10例が予想されるはずなのに、222人の成人の中で1例も見いだせなかった。これらの患者の大部分は甲状腺中毒症の治療も受けており、それゆえ、成人については、より感受性が低いか、甲状腺に対する約1000 rad 以上の急照射による線量はあまりに破壊的なので著しい発癌性をもたないか、あるいは機能の亢進した甲状腺は放射線感受性がより低いかなのであろう。

成人の方が感受性が低いであろうということは、Hanford, Quimby および Frantz⁽²⁰⁾ が、結核性リンパ腺炎のため照射を受けた20才以上の患者のなかで甲状腺癌の発生は2/124 (1.6%) であったのに、20才未満では5/38 (13.2%) であったことを見いだしたことにより支持される。他方、潜伏期間は小児よりも成人の方が長いようであって、この場合必要なだけ十分に長い期間にわたっては観察が行なわれなかったのかもしれない。感受性における差が実際ではなくて見かけ上のものであるかもしれないということは、広島および長崎における被爆生存者の甲状腺での癌性病巣の頻度に関する Socolow ら⁽²¹⁾ の観察により示唆されている。甲状腺が肥大した生存者について1953年から1961年の間に生検が行なわれ、20才未満の者について7人、20才以上の者について12人が、組織学的に癌と診断された。1 rad 当たりの推定発生数は、小児期に照射を受けた後の甲状腺癌について記録されたものにほぼ匹敵するが、これらの異常のうちの大部分が定例検査で発見されたもので、臨床的な現われ方でないことか

ら、この発見の意義はあまりない。

動物実験によって、 ^{131}I の発癌効果はラドで比べると体外放射線の発癌性よりも低いであろうということが示唆されてきた。しかし、これらの実験は、線量レベルと線量率とが非常に異なったこれら2つの線源からの放射線の効果を比較したもので、 ^{131}I から与えられた線量は腫瘍発生が単位線量当たり最大であるような線量を越えていたのかもしれない。これらの実験やその他の実験の結果から、ある状況のもとでは、 ^{131}I は1よりはるかに小さい“障害係数 (relative damage factor)”をもつかもかもしれないことが示唆される。しかし、このことが低線量についてあてはまると仮定することはできない。

甲状腺癌の危険の重要性を評価する際には、発病は必ずしも死亡を意味するのではないことに留意しなければならない。甲状腺癌における死亡率は、白血病とは違って非常に低いであろう。そして小児期における甲状腺照射によって後に甲状腺癌が発生したとの報告中で、非常にわずかな死亡例しか知られていないことは注目に値する。英国のデータによれば、25才未満で甲状腺癌と診断された患者のうち93%は、その後5年間たっても生存していたが、55~64才の場合はその割合は35%であった⁽²²⁾。このことが、小児期においては分化の進んだ組織の割合がより多いことだけによるものかどうかは明らかではない。しかし、大部分の放射線誘発甲状腺癌が分化の進んだものであるならば——多分そう思われるのだが——放射線のためと考えることのできる甲状腺癌による死亡率は、推定値よりもずっと低いであろう。

2.4. 骨 肉 腫

ラジウムの摂取(主として発光塗料工業の従業者における)や注射の後、あるいはX線に被曝した後に骨腫瘍が発生したという多くの報告があるけれども、どれひとつとして線量と癌との関係にある正確さをもって推定するのに使用できるものはない。これを可能とするためには多くの困難な点が克服されなければ

ばならない。第1に、多くの報告は被曝後年数を経て検査された被検者のグループのなかからの発見だけに関するものであり、そのため、最初の量は20~30年後に測定された全身負荷量から推定されなければならない。第2に、患者が体内に取り込んだ放射性物質はしばしば未知の割合のメソトリウムを含んでいたことである。第3に、検査された患者群は、放射線により誘発された腫瘍のために医師の注意を引くようになった患者にひどくかたよっている。当時被曝したグループを再構成しようとする試みはなされているが、現在の調査は不完全であり、追跡されず検査されなかった被曝者の比率は相当高い。しかし、いま集められつつあるデータは広範囲にわたるもので、数百人の者が $0.01 \mu\text{Ci}$ から $10 \mu\text{Ci}$ の全身負荷量をもつことが知られているから、将来の観察により、危険度の合理的な推定値を得ることができよう。

現在のところ、腫瘍は $0.5 \mu\text{Ci}$ から $1.0 \mu\text{Ci}$ の全身負荷量で生じていること、および、 $5.0 \mu\text{Ci}$ 以上の負荷では腫瘍は普通で、その大部分は最初の被曝後10~30年の間に起こり、危険な期間はさらに長引きそうであるということが、言うるすべてである。「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」の報告⁽¹⁾によれば、Hasterlik, Finkel および Miller のデータ^(23, 24)は1人1人がラジウムを $1 \mu\text{Ci}$ 摂取すると、100万人当たり年間22~33例の骨腫瘍が起こることになり、あるいは、骨の面をおおう細胞に対する1rad当たり100万人につき年間4例になるであろうことを示唆している。しかし、国連科学委員会が述べているようないろいろな理由のために、後者の推定値はかなりの不正確さをもつことを免れない。

今までのところ、 $0.05 \sim 0.5 \mu\text{Ci}$ の負荷をもった数百人の被検者のなかには腫瘍は発見されていない*が、検査開始以来の追跡期間が短く、最終的には100人中1例くらいの頻度にならないとはかぎらない。さらに、この程度の数値は、

* Lucas ら⁽²⁵⁾は、身体負荷量 $0.45 \mu\text{Ci}$ をもつ1例の骨肉腫を報告したが、その人は、代謝が例外的に急速であったことが見いだされた。

一般の集団における正常な身体負荷量、すなわち約 100 μCi のラジウムと、100万人当たり年間約 4～7 例という骨肉腫の“自然頻度”とを比較しても、直ちに不自然とはいえない^(26, 27)ということは注目されよう。

今後数年のうちには、有益なデータが、発光塗料塗布工についてのみならず、原爆被爆生存者や、照射を受けた脊椎炎患者についても得られるようになるはずである。また、ユタ大学で犬について現在行なわれている大規模な研究⁽²⁸⁾から、線量と発癌の関係の今までよりもはっきりした姿を得ることが可能となるはずである。

3. 発 生 異 常

動物実験によれば、胎児照射の結果はその線量を受けた時に達していた発生の段階に著しく左右されることが示されている。着床前の照射は、奇形よりもむしろ胎児の死を生ぜしめる傾向があり、出生児は通例、一見正常である。ハツカネズミでは、感受性は受胎後の最初の 2 日間が最大である。たとえば、Rugh および Grupp⁽²⁹⁾ は、第 1 卵割の前に 50R の X 線急照射を受けたハツカネズミの胎児は 42% が死亡し、また 5 R では再吸収率が約 10% 増すことを見いだした。これらの人々は脳ヘルニアが生成されたことも見いだしたが、このことはまだ確認されていない⁽³⁰⁾。着床前の諸段階に 200R の照射をすると、胎児の死亡率は照射の時の発育段階にしたがって 40% から 80% と変化する。大線量でのモルモットとネズミの研究では、感受性に種による差があるようであるが、同様の結果が得られている。

器官形成の大切な時期における胚照射は、出生前死亡ではなく、奇形および新生児死亡をひき起こす。最大の感受性を示す期間はハツカネズミでは 7～13 日の間で、これは人の胚発生では 2～6 週に相当する。この期間内では、発生する奇形の種類は被曝時の発生の段階に大きく左右される。たとえば、小眼球症

は7日目または8日目の照射により典型的に生ずるが、欠損症、潜在二分脊椎、泌尿生殖器異常などは9日目または10日目の照射の後に見いだされる^(30, 31)。Hicks⁽³²⁾ は、ネズミにおいて、受胎後9日目に200RのX線照射を行なうと無脳症が、10日目では無眼球症が、11日目と12日目では脳水腫と他の脳奇形が、11日目から13日目では脊髄異常が、また12日目から出生までの被曝（人では第4週に相当）では小頭症が生ずるを見いだした。しかしRugh⁽³³⁾ は、この“決定期間”という概念は、問題となる異常が他の胚発生段階（特に、より早い時期）での照射によっては決して起こらないことを意味するものと考えられるべきではないことを強調した。

Russell および Russell⁽³⁴⁾ は、最大の感受性をもつ期間に200RのX線を急照射すると、生まれたハツカネズミは出生時に100%奇形であり、その多くは2つ以上の奇形をもっていたことを報告した。新生児死亡の頻度は10日目の照射で約70%のピーク値にまで上昇した。もっと低い線量ではもっとわずかな研究しか行なわれていない。しかし、100RのX線の急照射では、小眼球症はなお普通に見られるが、新生児死亡の頻度は一般に著しく減少するように思われる。Russell⁽³⁵⁾ は、7.5日令のハツカネズミの胚に25RのX線の急照射を行なうと、躯幹骨のいろいろな異常の発生が著しく増加することを報告したが、Kriegel⁽³⁶⁾ は、妊娠8日目の近交系ハツカネズミに18Rの線量を与えると、25%の奇形を生じたと述べた。ある与えられた処置によりひき起こされる効果はすべての動物で同じであるとは考えられず、多分、系統や種による非常に大きい感受性の差が存在する。

ハツカネズミにおいて（また他の動物でも疑いのないことであるが）妊娠のおわりの1/3の期間では、放射線の致死効果や奇形生成効果はずっと弱まり、胎児を殺すのに十分な線量は通常母親も殺すであろう。しかし、雄性生殖細胞はこの期間にだんだん感受性を増していき、その結果、妊娠後期のネズミの胎児（妊娠19日）に150RのX線を急照射すると不妊をもたらす⁽³⁷⁾。胎児の雌性生

殖細胞の放射線感受性はこれより若干早くピークに達し（たとえばネズミでは妊娠15日目に）、このピークは雄性に対するものと同じくらいの大きさであった。ついで、出生直前まで急速に感受性は減少する⁽³⁸⁾。

人では、これらと異なる異常が放射線に起因すると考えられており、中枢神経系、眼、および骨格の異常ではしばしばそうである。しかし、その証拠は大部分は決定的でなく、小頭症と、これに関連した若干の病気についてのみ信頼できる発生率が得られている。

広島、長崎の原爆により胎内照射を受けた小児が、いろいろな年令で検査されている。全体で12人の子供に知能の遅れが見られ、頭囲が同一年令の小児の平均値より標準偏差の3倍以上も下回っていることがわかった。これらのすべての小児は妊娠7～15週目に照射されたものである。爆心地から1200m未満ではこの時期のすべての胚が影響を受け、1201～1500mでは22名中4名が影響を受け(18%)、1501～2200mでは37名中1人も影響を受けなかった^{(39)*}。もっと程度のかい異常が、特に爆心地から1200～1800mのところ、7～15週目に被曝した上述以外の胚に生じ、ときにはそれ以後で25週目以前の時期に被曝したのものにも生じた。注目されたその他の異常は、斜視(3例)、先天性股関節脱臼(2例)で、これらはすべて重症の小頭症と知能の遅れを伴っていた。これらの小児のうち2人は蒙古症であると報告された。

放射線診断の過程で与えられるオーダーの線量で何らかの異常が起こりうるかどうかは確かではない。Lejeune, Turpin, Rethore および Mayer^(40,41)は胎内で照射された小児を検査し、虹彩における楔形の不同着色を1101人のうちに15例(1.4%)発見して、かれらはこれを体細胞突然変異が起こった証拠と解釈した。これに対し、かれらは7092人の非照射対照群中から11例の同様の変化を見いだした(0.2%)。Cheeseman および Walby⁽⁴²⁾は、この Lejeune らの観察

* Miller⁽³⁹⁾は、このグループ中に1例が生じたと述べているが、かれの表を見ると、この場合の頭囲は、平均値よりも標準偏差の3倍下回っていたとは必ずしもいえないことが示されている。

(40, 41) をくり返してみても、ずっと少ない差しか見いださなかった。すなわち、不同着色は1114人の照射された小児のうち13人 (1.2%) にあったが、6699人の対照児の54人 (0.8%) にも見つかった。しかし、その差は同一方向を示し、Lejeune らの研究の場合と同じく、被照射児における不同着色は受胎7箇月目の期間に被曝した小児に集中していたことは注目に値する。

先天性異常の発生数とバックグラウンド放射線の量とを関係づけようとするいくつかの報告が発表されているが、これらは多くの批判の余地があって、現在ある証拠につけ加えるべきものは、もしあるとしても、非常に少ない。

要約すると、器官発生の主要期に 100 rad あるいはそれ以上の線量で照射されると、実験動物に非常に多様な異常が起こることがあり、他方、小頭症は、人でもネズミでも発生後期の照射の後に生ずることがあることは明らかである。ある種の動物では、異常は器官発生の期間に（また、多分、着床以前の期間においても）もっと低線量の照射によっても生じうるものであり、これらは、大線量の場合ほどひどい性質のものではないことが多いが、ある悪影響をもつことは十分考へる。Russell および Russell の見いだしたこと⁽³⁴⁾に基づいて ICRP⁽⁴³⁾ は、妊娠の初期段階の婦人を知らずに照射する危険を減らすために、子供を生みうる年令の婦人の骨盤照射は、可能な限り月経の開始後10日以内に行なうよう制限されるべきであると勧告した。妊娠初期の間に低線量を与えたときの危険度の大きさ、あるいは損傷の性質について推定を下すに足りる十分な研究はまだなされていない。妊娠のごく初期における照射は、胚の死亡（多分、気づかないですんでしまうであろう）または、大きな影響をもつかもしれない初期分裂段階における体細胞突然変異をもたらすかもしれない。しかし、体細胞突然変異が優性突然変異の1つでなければこうはならないから、こういうことはほとんどありそうもない。妊娠後期においては、照射は重大な発生異常よりはむしろ体細胞突然変異をひき起こし、胎児に対する唯一の確定できた危険は、癌の誘発であるように思われる。

4. 非特異的寿命短縮

大線量の放射線は、癌を誘発する以外に他の疾患による死亡率を増加させることにより寿命にも影響する。このような効果は 200 rad 以上の急照射を受けたハツカネズミで明瞭に実証されているが、もっと低い線量を急照射としてあるいは多くの週にわたって与えた場合に、このような効果が起こるかどうかにについては意見が一致していない。さらに、この効果が、ある特定の疾患の増加によるものか、あるいは老化の一般的な促進というような非特異的な過程によるものかは、確かではない。これらの疑問を解決するためには、比較的 low 線量を与えた大きいグループの動物を調べて、すべての死因についての詳細な知見を得、おもな死因ごとに別々に死亡率を計算する必要がある。このようなデータは欠けており、動物での経験から放射線は人の余命に非特異的の効果をもつことが示唆されると論ずることは、現在の時点では当を得ていない。

この問題に関係した人のデータはほとんどない。英国の放射線科医についての研究によれば、皮膚癌による死亡、および、多分白血病による死亡以外の死亡率は、同一の社会・経済的地位にある他の医師やその他の人々の死亡率と同様であり、このことは、防護の必要性が十分に認識されるよりも前に放射線科医になった人々に対してさえも、同じであることが示された⁽⁴⁴⁾。しかし、この否定的な結論は、医学の他の専門分野の人々と何らの比較がなされていないため、あまり大きい価値をもたない。Warren は⁽⁴⁵⁾、アメリカの放射線科医の平均の死亡年齢は、すべての主要なグループの疾病についてその他の医師よりも低いことを見いだしたが、動物実験と同様これらのデータも、これらいろいろな集団の年齢構成の知識なしに解釈してはならない。もっと役だつ証拠は、Seltser および Sartwell により報告されている⁽⁴⁶⁾。かれらは北米放射線医学会 (Radiological Society of North America) が設けられた 1915 年から 1958 年までの学会員についての情報を得、会員を個別に調査し、かれらの死亡率と、

米国眼科・耳鼻咽喉科学会 (American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, 1921 年設立), 米国医師会 (American College of Physicians, 1915年設立) の会員の死亡率とを比較した。その結果は、一般に放射線科医のほうに眼科医および耳鼻咽喉科医よりも死亡率が高く、他の専門医は中間的な位置を占めることが示されている。1935~44年, 1945~54年, 1955~58年の各期間において, 50才以上のすべての年令で, また1935~44年の期間においては 35~49 才の年令でも, 同様の序列が観察された (第 4 表)。両極端のグルー

第 4 表 専門学会会員の死亡率: 死亡率は, 年間1000人当たりのものである。年令に対して標準化^{(46)*}

期 間	年令(才)	放射線科医		他の専門医		眼科および耳鼻咽喉外科医	
		死亡数	死亡率	死亡数	死亡率	死亡数	死亡率
1935~44	35~49	41	6.6	66	4.6	37	3.3
	50~65	143	19.5	216	16.1	104	17.1
	65~79	98	57.6	174	51.7	29	38.9
1945~54	35~49	28	3.5	78	3.8	67	3.5
	50~64	153	17.8	307	14.9	189	12.9
	65~79	224	57.9	340	45.6	130	39.0
1955~58	35~49	10	2.1	18	2.1	26	2.7
	50~64	43	12.1	120	11.6	79	9.4
	65~79	116	59.3	191	44.0	110	42.8

* 各15年の期間で, 5年の年令グループで補正。

プ間を比較すると, 白血病とその他の癌のみならず, 心臓血管病, 腎臓病, およびその他のすべての病気の合計についても, 放射線科医の死亡率のほうが高いことが示される (第 5 表)。それゆえ, これらの観察は, 比較的低線量の放射線に長期間被曝すると癌以外の病因による死亡率に影響するであろうという仮説に支持を与えるものである。

その他の唯一の証拠は日本での原爆被爆生存者からのものである。第 1 に,

第5表 放射線科医の中の死亡数と眼科医および耳鼻咽喉科医の観察から予想される死亡数との原因別比：1935～1958⁽⁴⁶⁾

年齢グループ (才)	死 因			
	白血 病	その他の悪 性腫瘍	心臓血管腎 疾患	他 の 原 因
35 ～ 49	1.0 (2)*	1.2 (9)	1.0 (33)	1.7 (35)
50 ～ 64	7.3 (8)	1.7 (54)	1.1(209)	1.4 (68)
65 ～ 79	1.9 (9)	1.5 (72)	1.4(292)	2.0 (65)

* () 内の数字は、放射線科医の中の死亡者数。

Hollingsworth らは、広島原爆の爆心地からいろいろな距離で被曝した人々のサンプルを調査した⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾。かれらは、爆心地の近くで被曝した人々ともっと周辺で被曝した人々との間の老化の早さに、臨床的な基準をつかっても実験室的な基準をつかっても、差を見いださなかった。第2に、死亡率について調査が行なわれた。1950年以前の適切な記録は保存されていないが、約10万人のサンプルが1950年の国勢調査の際に広島および長崎の居住者から選ばれ、このサンプルについて現在ではその後10年間のデータが利用できる。この人々は、爆心地からの距離にしたがって5つの主グループに大別され、住んでいる町、性別、年齢によってさらに区分された。ついで、各グループごとに記録された死亡率の間の比較が行なわれた。悪性腫瘍と貧血以外のすべての疾病に関する結果が第6表に要約されている。貧血に起因する死亡は除いたが、それは、ひどい照射を受けた人々に生じた貧血の多くは、実際は、非白血性白血病に基づくものと考えられる理由があり、このため、このグループは悪性腫瘍として区分したほうがよいからである。

この表は、全サンプル中における悪性腫瘍以外の11グループの疾患による全死亡数と、5つの“距離による主区分”のおのおのに対する標準化死亡比(standardized mortality ratio)を示す。標準化死亡比とは、死亡率がすべてのグループで等しかったと仮定したときの期待死亡数の百分率で示された観察死亡数である。期待数の計算にあたっては、おのおのの市の居住者に対する年齢別およ

第6表 1950年10月から1960年9月までの爆心からの距離による広島および長崎での非腫瘍性病因からの死亡数

死 因	死亡数	標準化死亡比				
		爆発時における爆心からの距離				
		1400m 未 満	1400～ 1999m	2000～ 2499m	2500m 以 上	市 外
結核症	791	116	112	117	96	77
その他の伝染病	135	127	78	94	129	81
血管疾患 (C. N. S)	1650	105	92	103	102	100
心臓疾患	687	107	106	96	104	92
高血圧症	155	102	98	88	116	92
消化性潰瘍	446	107	99	107	117	71
呼吸器疾患	333	128	99	114	93	91
肝臓疾患	198	116	95	117	89	104
腎炎・腎臓症	250	95	104	85	113	96
外 傷	596	95	82	102	121	89
その他の非腫瘍性病因*	1867	104	97	98	103	98
すべての非腫瘍性病因	7108	106	96	103	105	92

* Jablon, Ishida および Yamasaki⁽¹¹⁾により発表されたデータから推定。標準化死亡比の定義および放射線の線量の推定値については、第2表を参照。

び性別のサブグループのおのおのにつき別々に計算し、その結果を加えた。それゆえ、第6表に示す距離による区分間の違いは、両市での男性と女性の割合の違い、または被曝者の年齢別の割合の違いに帰するものではない。

ぐあいの悪いことに、これらの結果の解釈は明確ではない。その差が放射線の被曝によるものであろうことは、すべての死因について、最大の百分率(106%)が爆心地に最も近かった人々に、また、最小の百分率(92%)が爆発時にいづれの市にもいなかった人々に見られたことから示唆される。しかしながら、これに反して、2番目に高い百分率(105%)は当時市内にいたが爆心地から最

も離れていた人々に見られ、一方低い方から2番目の百分率(96%)は1400~1999mのグループ、すなわちもっとずっと大きな線量を受けたと思われる人々に見られた。爆発時に市内にいなかった人々における低い死亡率は多分、市が破壊された後に市内への移住を促進した社会・経済的要因によるものとした方がよく説明ができる。戦後最初に市内にはいった人々は、いくつかの点でもとの居住者とは異なっていたことが知られている。たとえば、戦後の移住者の多くは軍務についていたものであった。また相当部分は朝鮮、中国、東南アジアから引き揚げた民間人であった。このような人々は高水準の健康の保持者かもしれず、これらの人々を1945年に市内に居住していた人々と比較するための対照群にすることは多分正しくはない。このグループを除外すると、非腫瘍性疾患の生成(または発生の日)に及ぼす放射線の非特異効果に関する証拠は非常に薄くなる。刊行されたデータからは、4つの被曝グループ間の違いが偶然として合理的に証明できるかどうかは、何ともいえない。しかし、偶然として説明するのが不相当であるならば、放射線の悪影響もまたそれだけでこれらの結果を説明するには適当ではない。実際、もし放射線被曝がグループを区別している唯一の要因であるとするならば、推定的な結論として、11 rad から120 rad の間の線量は有益であったということになってしまおうであろう。しかしながら、より本当らしいのは、これらのグループは被曝以外にも特徴づけられるということ、および、いくつかの他の要因——多分、社会・経済的要因——が、死亡率における観察された違いに関して、放射線と同じか、もっと大きな重要性をもったということである。

それゆえ、現在の証拠は全体として決定的なものではない。低線量の放射線が、余命に非特異的にかつ有害な影響をもつという可能性は除外されない。しかし、このような影響を認めるに有利な証拠には、この危険度の定量的な推定を行なうことを正しいものとするに十分なほどの重みはない。

5. その他の影響

眼の水晶体は中性子照射に対し特に感受性があり、20~50 rad 程度の1回線量により混濁が生じている。しかし、200 rad 未満の線量のX線または γ 線照射後には混濁は観察されていない。

低線量に被曝した後——特に睾丸の照射の後に——いくつかの組織に病理学的変化が認められることがあり、また、循環しているリンパ球や皮膚線維芽球に染色体の異常が見られる。しかし、これらは、今まで述べた以外の疾患の症状と直接に関係があることは知られていないため、これ以上議論しない。

引用文献

1. U. N. Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, *Gen. Assemb. Off. Rec. 19th Sess. Suppl. No. 14 (A/5814)*, U.N., New York (1964).
2. A. B. BRILL, M. TOMONAGA and R. M. HEYSSEL, Leukaemia in man following exposure to ionizing radiation. *Ann. Intern. Med.* 56, 590 (1962).
3. W. M. COURT BROWN and R. DOLL, Leukaemia and aplastic anaemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council*. No. 295 (1957).
4. W. M. COURT BROWN and R. DOLL, The study of delayed radiation effects among individual spondylitics. *Report to ICRP*, Munich (1959).
5. A. STEWART, J. WEBB and D. HEWITT, A survey of childhood malignancies. *Br. Med. J.* 1, 1495 (1958).
6. B. MACMAHON, Pre-natal X-ray exposure and childhood cancer. *J. Natn. Cancer Inst.* 28, 1173 (1962).
7. T. HARADA and M. ISHIDA, Neoplasms among A-bomb survivors in Hiroshima: first report of the research committee on tumour statistics, Hiroshima City Medical Association, Hiroshima, Japan. *J. Natn. Cancer Inst.* 25, 1253 (1961).
8. G. W. BEEBE, M. ISHIDA and S. JABLON, Studies of the mortality of A-bomb survivors: 1. Plan of study and mortality in the medical subsample (selection 1), 1950-58. *Radiat. Res.* 16, 253 (1962).

9. T. HARADA, M. IDE, M. ISHIDA and G. M. TROUP, Malignant neoplasms in Hiroshima and Nagasaki. *Atomic Bomb Casualty Commission Tech. Rep.* 22-63, Hiroshima (1963).
10. L. J. ZELDIS, S. JABLON and M. ISHIDA, Carcinogenesis in Hiroshima and Nagasaki. *Atomic Bomb Casualty Commission Tech. Rep.* 16-63, Hiroshima (1963).
11. S. JABLON, M. ISHIDA and M. YAMASAKI, Studies of the mortality of A-bomb survivors: Description of the sample and mortality, 1950-1960. *Radiat. Res.* 25, 25 (1965).
12. W. M. COURT BROWN and R. DOLL, Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Br. Med. J.* 2, 1327 (1965).
13. E. A. CONTI, G. D. PATTON, J. E. CONTI and L. H. HEMPELMANN, Present health of children given X-ray treatment to the anterior mediastinum in infancy. *Radiology* 74, 386 (1960).
14. H. B. LATOURETTE and F. J. HODGES, Incidence of neoplasia after irradiation of thymic region. *Am. J. Roentgenol.* 82, 667 (1959).
15. E. L. SAENGER, F. N. SILVERMAN, T. D. STERLING and M. E. TURNER, Neoplasia following therapeutic irradiation for benign conditions in childhood. *Radiology* 74, 889 (1960).
16. J. W. PIFER, E. T. TOYOOKA, R. W. MURRAY, W. R. AMES and L. HEMPELMANN, Neoplasms in children treated with X-rays for thymic enlargement. I. Neoplasms and mortality. *J. Natn. Cancer Inst.* 31, 1333 (1963).
17. S. A. BEACH and G. W. DOLPHIN, A study of the relationship between X-ray dose delivered to the thyroids of children and the subsequent development of malignant tumours. *Physics Med. Biol.* 6, 583 (1962).
18. E. E. POCHIN, Radiation exposure from the use of radioiodine in thyroid disease. *Proc. R. Soc. Med.* 57, 564 (1964).
19. D. S. DELAWTER and T. WINSHIP, Follow-up study of adults treated with roentgen rays for thyroid disease. *Cancer* 16, 1028 (1963).
20. J. M. HANFORD, E. H. QUIMBY and K. V. FRANTZ, Cancer arising many years after radiation therapy. *J. Am. Med. Ass.* 181, 404 (1962).
21. E. L. SOLOW, A. HASHIZUME, S. NERIISHI and R. NIITANI, Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation: a summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki. *New Engl. J. Med.* 268, 406 (1963).
22. H. CAMPBELL, R. DOLL and J. LETCHNER, The incidence of thyroid cancer in

- England and Wales. *Br. Med. J.* 2, 1370 (1963).
23. R. J. HASTERLIK, A. J. FINKEL and C. E. MILLER, The late effects of radium deposition in man. *Hearings before the Subcommittee on Research, Development, and Radiation of the Joint Committee on Atomic Energy, Congress of the United States, 87th Congress, 2nd Session on Radiation Standards, Including Fallout*, Part 2, p. 943. U. S. Gov't. Printing Office, Washington, D. C. (1962).
 24. R. J. HASTERLIK, A. J. FINKEL and C. E. MILLER, Cancer hazards of industrial and accidental exposure to radioactive isotopes. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 114, 832(1964).
 25. H. LUCAS, R. E. ROWLAND, C. E. MILLER, R. B. HOLTZMAN, R. J. HASTERLIK and A. J. FINKEL, An unusual case of radium toxicity. *Am. J. Roentgenol.* 90, 1042 (1963).
 26. A. MACKENZIE, W. M. COURT BROWN, R. DOLL and H. A. SISSONS, Mortality from primary tumours of bone in England and Wales. *Br. Med. J.* 1, 1782 (1961).
 27. C. H. G. PRICE, The incidence of osteogenic sarcoma in south-west England and its relationship to Paget's Disease of bone. *J. Bone Jnt. Surg.* 44b, 366 (1962).
 28. University of Utah, Research in radiobiology. *University of Utah Rep.* COO-119-231 (1964).
 29. R. RUGH and E. GRUPP, Responses of the very early mouse embryo to low levels of ionizing radiations. *J. Exp. Zool.* 141, 571 (1960).
 30. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report to General Assembly, New York, (1962).
 31. L. B. RUSSELL, S. K. BADGETT and C. L. SAYLORS, Comparison of the effects of acute, continuous and fractionated irradiation during embryonic development. *Immediate and Low Level Effects of Ionizing Radiations* (Suppl. *Int. J. Rad. Biol.*) p. 343 (1960).
 32. S. P. HICKS, Mechanism of radiation anencephaly, anophthalmia and pituitary anomalies. *Archs Path.* 57, 363 (1954).
 33. R. RUGH, Ionizing radiations and reproductive capacity. *Effects of Ionizing Radiation on the Reproductive System.* (Edited by W. D. CARLSON and F. X. GASSNER) p. 25. Pergamon Press, Oxford (1964).
 34. L. B. RUSSELL and W. L. RUSSELL, Hazards to the embryo and fetus from ionizing radiation. *Proceedings of the 1st International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva* 11, 175 (1955).

35. L. B. RUSSELL, Effects of low doses of X-rays on embryonic development in the mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **95**, 174 (1957).
36. H. KRIEGEL, Experiments on the induction of malformations by irradiation. *Abstr. IInd Int. Congr. Radiat. Res.* 159 (1962).
37. H. M. BEAUMONT, Changes in the radiosensitivity of the testis during foetal development. *Int. J. Radiat. Biol.* **2**, 247 (1960).
38. A. M. MANDL and H. M. BEAUMONT, The differential radiosensitivity of oogonia and oocytes at different development stages. *Effects of Ionizing Radiation on the Reproductive System*, (Edited by W. D. CARLSON and F. X. GASSNER) p. 311. Pergamon Press, Oxford (1964).
39. R. W. MILLER, Delayed effects occurring within the first decade after exposure of young individuals to the Hiroshima atomic bomb. *Paediatrics* **18**, 1 (1956).
40. J. LEJEUNE, R. TURPIN, M.-O. RETHORE and M. MAYER, Résultats d'une première enquête sur les effets somatiques de l'irradiation foetoembryonnaire *in utero* (cas particulier des hétérochromies iriennes). *Rev. Franc. Etudes Clin. Biol.* **5**, 982 (1960).
41. J. LEJEUNE, R. TURPIN, M.-O. RETHORE and M. MAYER, Results quoted by United Nations Scientific Committee (1962).
42. E. A. CHEESEMAN and A. L. WALBY, Intrauterine irradiation and iris heterochromia. *Ann. hum. Genet., Lond.*, **27**, 23 (1963).
43. *ICRP Publication 6*. Pergamon Press, Oxford (1964).
44. W. M. COURT BROWN and R. DOLL, Expectation of life and mortality from cancer among British radiologists. *Br. Med. J.* **2**, 181 (1958).
45. S. WARREN, Longevity and causes of death from irradiation in physicians. *J. Am. Med. Ass.* **162**, 464 (1956).
46. R. SELTNER and P. E. SARTWELL, The influence of occupational exposure to radiation on the mortality of American radiologists and other medical specialists. *Am. J. Epidemiol.* **81**, 2 (1965).
47. J. W. HOLLINGSWORTH, H. B. HAMILTON, G. W. BEEBE and M. YAMASAKI, Blood group antibody levels in Hiroshima. *Blood*, **17**, 462 (1961).
48. J. W. HOLLINGSWORTH, G. W. BEEBE, M. ISHIDA and A. B. BRILL, Medical findings and methodology of studies by the Atomic Bomb Casualty Commission on atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. *The Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies* U. N. (Doc. A/AC. 82/Seminar) p. 77, New York (1962).

49. J. W. HOLLINGSWORTH, G. ISHII and R. A. CONARD, Skin ageing and hair graying in Hiroshima. *Geriatrics* 16, 27 (1961).

第3章 遺伝的危険度

1. 緒 論

電離放射線による集団の被曝の増加に伴う将来の世代への危険の本質と大きさは、多くの科学者の論文や、各国国内委員会および国際委員会の報告のなかで検討されてきた。放射線に起因する突然変異のどんな増加も有害であるにちがいないということに関しては議論の余地はない。しかしながらそれ以上に広く意見の一致を見いだすことは困難である。

突然変異率の全体的な増加に基づくすべての結果に関して信頼性のある予測を行なうためには、個体および集団の遺伝的構造についてあまりにも少ししかわかっていない。しかしたとえば突然変異の結果が特定なもので個々に認定でき、環境要因によって影響を受けない場合には、より高い信頼性をもってその影響の一部分を推定することができることがある。もしも典型的と思われる遺伝子座について線量と突然変異との間の関係が推定できれば、それに基づいて、突然変異率がきまった一時期に、または永続的に、増加することによって、将来の世代に生ずるであろうある特定の有害な優性または劣性の遺伝子形質の“症例”数を示唆することができる。しかしこうして予測することのできる影響は、突然変異の全体的な増加によって生ずるすべての害の種類も量も表わすものではない。集団が何世代にもわたって受ける損傷を推定しようという最初にして最も重要な試みは Muller⁽¹⁾ によってなされた。これとその後の研究報告が全突然変異損傷のほとんどの推定値の基礎となっており、それを以下に検討する。

この総説は表面的にならざるをえない。特に、突然変異が自然発生的に起こる過程と放射線によって誘発される過程、および、突然変異頻度を種々の生物

の寿命と関係づける問題を論議することはできない。10年前に発表された放射線の危険性の解析を読む人はだれでも、われわれの考えがまだ主としてそのころに引かれた線を出ていないことに気づくであろう。実験遺伝学および人類遺伝学において得られた多くの新しい証拠によって根本的な再考がせまられるかどうかは今後の問題として残っている。

以下の考察のなかに用いられている仮定

次のような仮定が用いられるであろう。そのうちのいくつかについてはあらかじめ検討するが、その他は種々の各国の報告および国際報告のなかで十分に論議されてきたものである：

- (a) 子供が生まれたときの親の平均年齢は約30才であること；
- (b) 遺伝子突然変異は時とともに生殖細胞中に蓄積すること；
- (c) 人類集団の放射線被曝は時間的にでたらめであること；
- (d) 上述のこと、および人の生殖細胞が各成熟段階を経過するに要する相対的時間の結果として、次代に伝えられる全突然変異の圧倒的部分は前減数分裂期の生殖細胞に起こること。人の精原細胞から成熟精子までの期間は6～8週間であり、このため、出生から30才までの間に精原細胞はそれ以後の段階の生殖細胞の200倍程度の放射線を受けるであろう。女においては、第1卵母細胞(dictyateと考えられる)と接合体における前核の融合との間の期間は数日にすぎないため、dictyate卵母細胞はそれ以後の段階の生殖細胞のおそらく2000倍の放射線の線量を吸収するであろう。後期の生殖細胞が仮に遺伝子ないし染色体の誘発突然変異に対して10倍の高い感受性をもっているとしても、前減数分裂期が圧倒的に重要であると思われる；
- (e) 人の誘発突然変異に関して現在知られている事実はきわめてわずかであるため、人に対する影響を予測するには動物で得られた結果による以外に方法はないこと；

(f) ある生物の種で得られたデータを他の種に適用する際に、おとし穴の存在をわれわれに警告している多くの例が生物学と医学において知られてはいるが、最も綿密に研究された哺乳動物はハツカネズミであるため、多くの証拠をこの動物に求めざるをえないこと；

(g) 多くの研究者が考えてきたごとく、自然発生的に起こるあらゆる種類の遺伝子突然変異と放射線誘発によるものとの間には非常に大きな類似点が存在するので、計算のためにはそれらを同一視してもよいということ。しかし、ある1つの遺伝子座における一連の対立遺伝子のうちで、放射線により誘発されたものは、自然発生的に起こるものに比べて平均してより有害な効果をもつようである。

2. 人における有害変異の遺伝的成分

この報告を読む人々の大部分は人類遺伝学者ではないであろう。そこで、人に認められる有害な遺伝的変異の種類と頻度に関して概要を示しておこう。有害変異の頻度が再起突然変異に直接的に依存していると思われる場合には、できればその変異の認定を試みることにする。そのような推定は遺伝的に決まる障害の増加量を適確に予測するために必要な予備行為なのである。

実験動物に見られるあらゆる種類の有害突然変異は人にも起こると考えなければならず、また実際いくらかの証拠もある。しかし人においては、人為交配や生物を殺すことによってはじめて影響が明らかになるような種類の突然変異の相対的頻度あるいは絶対的頻度の満足すべき推定値を得ることは明らかに不可能である。逆に、特定の表現形質の頻度の推定値は、若干の実験動物集団は例外であるが、全体的に見て動物よりも人におけるほうがはるかに確立された根拠のうえに立っている。

2.1. 人における胎内早期死亡

人において着床前死亡または着床直後死亡が起こっていることは確かである。後者の証拠としては、他の哺乳類において優性致死または劣性突然変異に伴って起こるものと類似した着床母班を、剖検時や手術で摘出した子宮のなかに発見していることがあげられる。細胞核の検査によれば、そのほとんどの場合に染色体異常があったことは確実と思われる⁽²⁾。しかしこのような死亡の頻度は不明である。というのは、もし妊娠黄体を生ずるまで着床が持続しない場合には、出血も月経周期への影響もないであろうからである。おそらく、多産の人では特に、これよりもう少しあとの流産も、月経周期の異常とまちがえられて見落されるであろう。

2.2. 28週より前の死亡一流産

確認できる程度まで長く持続した妊娠のうちの約15%が最終月経の開始日の後27週の終わりまでに、すなわち排卵後約27週間のうちに流産を起こしている。

現在われわれのもっているこのような死亡に関する知識を要約すると次のごとくである：

- (a) 28週より前の死亡の半数以上は、排卵後7週から10週の間に起こる⁽³⁾。
- (b) 2回以上流産した女子は通常その後の妊娠でもほぼ同じ時期に流産を起こす⁽⁴⁾。
- (c) “習慣的流産者”というべき女子がいることはほぼ疑いない。しかし各妊娠における平均の危険度が1/7もあるため、このグループに属する人かどうかを判定することは困難である。そのうえ、ほとんど妊娠のたびごとに流産する多くの女子がいるようである。このことは、別の原因というよりもむしろ、非常に不利な子宮環境または母体と胎児との不和合性に起因していることを思わせる。流産常習者である場合に、両親にも死産児にも染色体異常があったという確実な証拠は見られていない。

(d) 流産の頻度が異常に高いことと明らかに関連をもっている唯一の奇形は無脳症であるが、この場合染色体異常は見られていない。

(e) 特定の環境要因が流産の原因となる例はわずかししか知られていないが、臨床の面では、多産ということがおもに過去の妊娠経験によって決まる多くの大小の婦人科的（つまり環境的）欠陥と結びついて、素因となっているようである。1つの特定の環境要因である双角子宮が、くり返される流産の原因であることは珍らしくないが、この双角子宮が母体の遺伝子型によって決定されるものであることは疑いない⁽⁵⁾。母体と胎児との不和合性が死亡の1原因になると考えられるが、その割合は知られていない。

(f) 全流産胎児のうちの半数以上がはなはだしい奇形であることが知られている⁽³⁾。

(g) 相当部分の流産胎児は染色体異常をもっている。Carr⁽⁶⁾による次のリストは非常に興味深いものである。28週より前の流産200例から細胞培養を行なったところ、44例が染色体異常をもっていた。それらは次のとおりである：

Aの トリソミー	1
Bの トリソミー	1
Cの トリソミー（恐らく常染色体の）	2
Dの トリソミー	6
Eの トリソミー	7
Gの トリソミー	5
XO	11
3倍体（6個はXXY，1個はXYY，2個はXXX）	9
4倍体	2

計 44

Carr の調査例が代表的なものかどうかを結論づけるにはさらに多くのデータを必要とするが、この例から見ると流産の20~25%は染色体の欠陥によるもの

と思われる。これと、28週以後の出産児における染色体変化の頻度とを合わせ考えるならば、人におけるすべての確認される妊娠のうち3～5%は染色体異常をもつ接合体から生じたものと思われる。別のいくつかの調査では染色体異常を伴った流産の頻度はもっと低かった(約10%)が、これらの場合の事例は前の例ほど代表的ではないようである。というのは、どの調査においても、調べられた流産の数は36を越えず、また、1つの病院で起こった連続流産は調査されなかったために、染色体異常による流産の頻度は最低に見積もられたかもしれないのである。

(h) 一度以上流産した両親の近縁度は、そうでない親に比べて高くはないようである^(3,4)。このことは、劣性遺伝子によって起こる流産に比べて他の特定の、しかしよくわかっていない原因による流産の方がはるかに数が多いにちがいないから、驚くにあたらない。

(i) 同様に、近親婚からの出生児とそうでない出生児を比較するとき、前者に流産頻度の有意な増加は見られていない。Slatisら⁽⁷⁾は、いとこ結婚における248例の妊娠のうち36例に、非血族結婚では194例のうち25例に流産が起こったことを見た。Marçalloら⁽⁸⁾は219の近親婚のうち29例に、389例の対照群のうち35例に流産が起こったことを見た($P=0.1$)。Böök⁽⁹⁾は逆に、非血族結婚では194例の妊娠中27例の流産があったのに比べて、血族結婚では220例のうち17例にすぎないことを見た。

流産と近親婚、そして、おそらくは劣性突然変異遺伝子との関係が人についてははっきりと確定されるには、そしてまた、劣性遺伝子の寄与に関して信頼性の高い推定ができるようになるには、さらに多くのデータが蓄積されなければならないことは明白である。

2.3. 死産および若年死亡

ごく一部ではあるが若干の死産および若年死亡は、確認できる有害形質を文

配している特定の劣性遺伝子のホモ接合に起因するものであることは明らかである。しかし、原因不明の死産児や小さいうちに死んだ子供の両親が何らか通常でない近縁関係にあったことを証明することは不可能である。劣性突然変異による寄与がかなりあるとはいうものの、流産の場合と同じく他の多くの素因があり、したがってこれは当然である。

それにもかかわらず、近親婚における死産率の増加が若干報告されている。しかし、最も多くの情報を与えている諸研究は量的推定の根拠としては受け入れがたい。というのは、症例収集の方法がかたよりを生じやすく、差を誇張しやすいものであった可能性があるからである。Newcombe⁽¹⁰⁾ から引用した第7表は、得られたデータを要約したものである。おそらく最も信頼のおけるデータは、調査数が少なく近親婚のまれなシカゴのデータと、調査数が非常に多くてかつ集団内の近交度をもっとずっと高い日本のデータである。第7表のデータは、いとこ結婚とそうでない結婚の間の子供の死亡率の真の差を推定するには不適當であるけれども、出生時死亡については約1%、乳幼児死亡については1%かおそらくもっと高く、生殖年齢に達する以前の全死亡については3~4%であることを示唆している。

これらの事実に基づいて次のように推定されている。集団中の各個体は平均して2個から4個の、この時期にその効果を表わす致死当量をもつ。つまり妊娠28週目から15才までの期間にホモ個体に死を起こすような遺伝子の2個ないし4個と等価の、多数の遺伝子をヘテロにもっているとは推定される。

2.4. “先天異常”

出生児と死産児の2.5%程度は単一遺伝子突然変異または確認できる染色体異常によって決定されるものではないはなはだしい奇形である。個々の奇形あるいは奇形群についての証拠は個別に考察されなければならないので、紙面の関係上これらの奇形の病因に関して現在知られている知見を詳しく述べるわけ

第7表 いとこ結婚からの出生児に関する研究から得られた“致死および異常当量”*

地域および 障害の種類†	近 親 婚 (いとこ結婚のみ)			対 照			差×32 (=当量)	
	異常数	総 数	頻 度	異常数	総 数	頻 度		
Chicago‡								
M.	36	248	0.1452	25	194	0.1289	0.0163	0.52
S. N.	7	212	0.0333	5	196	0.0298	0.0035	0.11
I. J.	14	205	0.0634	1	164	0.0061	0.0573	1.83
A.	31	192	0.1615	16	163	0.0982	0.0633	2.03
Japan								
S. N.	125	2798	0.0447	2091	63145	0.0331	0.0116	0.37
I.	54	822	0.0657	808	17331	0.0466	0.0191	0.61
J.	41	352	0.1165	31	567	0.0547	0.0618	1.98
A. §	69	4845	0.0142	651	63796	0.0102	0.0040	0.14
Morbihan								
S.	25	461	0.0542	34	1639	0.0207	0.0207	1.07
I.	43	418	0.1029	86	1605	0.0536	0.0492	1.57
D. 30	47	375	0.1253	90	1515	0.0594	0.0659	2.11
A. §	78	461	0.1692	62	1639	0.0378	0.1314	4.20
Finistere								
S.	10	300	0.0333	28	1310	0.0214	0.0119	0.38
I.	25	290	0.0862	50	1282	0.0390	0.0472	1.51
D. 30	34	256	0.1328	92	1230	0.0748	0.0580	1.86
A. §	41	300	0.1367	78	1310	0.0596	0.0771	2.47
Loir-et-Cher								
S.	8	282	0.0284	22	1145	0.0192	0.0092	0.29
I.	19	274	0.0693	46	1123	0.0409	0.0284	0.91
D. 30	23	255	0.0902	45	1077	0.0418	0.0484	1.55
A. §	50	282	0.1773	36	1145	0.0315	0.1458	4.67
United States (Arner)								
D. 20	113	672	0.168	370	3184	0.166	0.052	1.66
United States (Bemiss)								
I. J.	637	2778	0.229	134	837	0.160	0.069	2.21

* ここに示したものと同種のデータが Böök によっても発表された。かれはいとこ結婚と非近親婚の子の小サンプルを調査したところ、両者の死亡率に有意な差を認めなかったが、いとこ結婚の子のほうに遺伝病をもつものが多く(16%対4%)、また平均以下の知能指数をもつものも多かった(26%対15%)。個々の子供はさまざまな長さの期間観察されたため、この死亡率のデータを上の表のように表わすのは容易ではない。これらのデータから3つの劣性有害遺伝子の1人当たり平均値が推定される。

† 障害の種類：M. = 流産；S. = 死産；N. = 新生児死亡；I. = 幼児死亡；J. = 若年死亡；D. 20 = 20才未満死亡；D. 30 = 1~30才間死亡；A. = 異常。

‡ 対照群には近親婚者の兄弟の子を用いた。

§ 上の列といくらか重複していることを示す。

にはいかない。

要約すると、そのような場合の大多数はおそらく遺伝子型に素因があるということができよう。子宮内環境によってレベルが決まるような正常発育のための限界を決定する多面的原因が存在するのでなければ、この遺伝子型は複雑なものであるにちががなく、遺伝子の無作為的な集合体とみなしうるであろう。社会的、経済的、季節的および地理的変動の影響に関する疫学的証拠によれば、環境が病気の発生に関して主要な役割を果たしているといえる。

2.5. 28週以後の胎児と出生児の染色体異常に基づく障害

妊娠の28週まで生きのびた胎児のおそらく約1%と出生児の約0.7%は、体細胞分裂中期の収縮した染色体の検査を行なう現在のいろいろな技術によって認めることのできる程度に大きい染色体異常をもっている。これらの異常のうち相当部分は染色体数に関するもの——異数性*——であり、第21染色体のトリソミーによるもの（蒙古症）と、性染色体数の異常とがおもなものである。

これら異数性個体の相当の部分、特に性染色体の異数性があるものは、モザイクであり、異なった染色体構成をもった2つ以上の細胞系列を備えている。しかし、ある種の症例に関する知見が選択的に報告されることがあるので、真の割合を推定することは困難であり、またもし1つの細胞系列が被検査組織における細胞のうちのわずかの細胞しか代表しないとすれば、モザイクである可能性を排除することは實際上不可能である。（実際、ある組織のモザイクは決して排除することはできない。）Court Brownら⁽¹¹⁾は大規模な調査を行ない、性染色体異常例のうち18%がモザイクであることを見た。そしてかれらは、これは最低値にすぎないにちがいないと強調した。モザイクは接合体の卵割の時

* この報告のなかで用いられている異数性 (aneuploidy) という用語は、全染色体の正常数 (euploid number), すなわち半数染色体 (配偶子) 数を単に何倍かした数からのずれを意味している。

期に生ずるにちがいなく、本質的に体細胞にその原因がある。しかし、こうして生じた異数性生殖細胞は次代に遺伝されることがあり、そして、生殖細胞突然変異の要因が異常卵割を決定するという証拠が存在する。

現在までに核分析された何千にも及ぶにちがいない例のうち、トリソミー-21によるモザイクの報告例は10例にもならない。D (13-15) と E (17-18) のトリソミーによるモザイクも報告されている。流産と出産とにおける種々の異常の比較により、性染色体異数性は正常出産への影響と比べて流産にはそれ程影響しないこと、しかし常染色体トリソミーは28週令まで生きた胎児に対するよりも流産に対するほうが大きな影響をもっていることが示唆される。

今日の技法で十分検出できるほど大きい性染色体および常染色体の構造変化は、異数性よりもはるかに低い頻度でしか起こらないが、非常に多種多様で、何度も起こる型はほとんど見られない。1つの特殊な例外は“猫なき病”症候群で、これは第5染色体の短い腕の部分的欠失に関係している⁽¹²⁾。人の常染色体の疑いのない部分的欠失の例は他には少ししかなく、これらの解釈ははっきりしていない。実験的研究と流産児に関する限られた経験から推論すると、検出できる程度に大きい欠失はたいてい胎内で早期消失をひき起こすようである。

人において検出されている染色体の構造変化の大部分は転座である。奇妙なことは、報告された転座の大多数が2つの端着系型染色体 (D (13-15) および G (21-22) グループ) におけるもので、かつ、移動に際しては1つの共通の動原体の部分で2本の染色体が外見上結合する形をとることである。これは、実際にはおのおのの染色体が動原体近くで2回切断される現象を表わしているようであり、これまで考えられてきた“centric fusion”というよりはむしろ古典的な細胞学的観察と一致している。次に多い種類は中部着系型と端着系型の染色体におけるもので、ここでは少なくとも1回の切断が起こっている。異なった対の中部着系型染色体間の無動原体断片の交換の形で転座が起こ

っている例はこれまでほとんど報告されていない。

研究に用いる（生殖腺以外の）あらゆる人体組織（すなわち、胚、胎児または生まれ出た人からの組織）中の染色体変化について今までに得られている証拠によれば、染色体切断が含まれる変化に比べて全染色体の異数性が圧倒的な数を占めていることが強く示唆される。しかし、異数性は小さな構造的変化よりも簡単に検出できるということを強調しておかなければならない。実験動物における観察結果と人における観察結果とを一致させる困難さや、哺乳動物に放射線によって異数性を誘発させることに関するわれわれの無知については、後の節で述べることにする。

常染色体異数性、およびおそらく構造変化も、比較的特殊な症候群をひき起こすようである。蒙古症の症状は非常に典型的なもので、データが豊富になるにしたがって、Dトリソミー（おそらく第15染色体）とEトリソミー（おそらく第18染色体）はちょうどおなじ特異性をもつことが確からしくなっている。これらとその他の常染色体異常の効果は非常に有害であって、いくつかのモザイクを除けばひどい精神的および肉体的発育阻害はさけられない。若年死亡率は極端に高い。蒙古症の少女で生殖能力のある例が若干報告されているが、さまなければこれらの人々が次代に影響を及ぼすことはない。

性染色体に生ずる異数性と構造的変化とに伴う臨床症状にははるかに広い多様性があるようである。接合体が少なくとも1本のX染色体をもつならば、平均してそれらの効果はずっと弱いものである。複X核型をもつ者は、平均してある程度の知能低下があり、X染色体がつけ加わるごとにこの傾向は強まるらしい。モザイクの場合とXXXの女子とを除いて、生殖能力のあることはほとんど知られていない。後者の多くは子供を残している。（これまでの報告ではこれらの子供はすべてXXかYYである。）

上に述べたことから明らかなように、転座のうちの一小部分、または、両親がモザイクのときを除いて、染色体変化は親の生殖細胞の減数分裂期または接

合体の卵割の時期に起こったものである。それらは通常優性であり、次代に伝達されないので、遺伝学的意味で致死である。

2.6. 遺伝子突然変異すなわち点突然変異による人の特定の“可視”障害

人の単一遺伝子形質は相当研究されてきた。実験に供された動物の数に比べて、膨大な人類集団が医師の手によって検査されてきており、したがって、突然変異遺伝子の表現に関する若干の面では、他のどんな生物についてよりも多くのことが人について知られているのは当然である。それにもかかわらず家系の異常の多くの場合、従来行なわれてきた実験遺伝学的分析を行なうことができないために、遺伝学的仮説の妥当性に関してかなりの疑問が存在する。

2.6.1. 常染色体“優性”遺伝子によって決まる人の特定の認めうる形質。何百というこのような形質が知られている。それらは、ほとんど致死に等しいひどさのもの（ただし、常に致死である形質はこのようにして決まるものとは認められないであろうが）から、集団中の頻度が0.001程度にも達する“微少な”形質にまでわたっている。いくつかのこのような形質は、1家系内ではそのひどさにほとんど差がないようなふうに非常に規則正しく発現し、ヘテロ個体にすべてこの状態が現われるのでないということは示されていない。しかし、人の優性遺伝子形質のほとんどはこれほど規則正しくは表現されないので、1家系内でさえ多種多様であり、ときにその効果が多面的である場合には、個体が違えば表現や組合せも違ってくる。ある場合には、明らかに遺伝子をもっており、したがってヘテロ接合体と推察される者なのに、何の表現型も検出されない場合もある。形質が全く現われないこの場合には、そこに関与している遺伝的機構について確信をもつことはしばしば不可能となる。

おそらく、これらの遺伝子はどれも古典的な意味での“優性”ではないが、同様な影響を受けた人同士が結婚することは非常にまれなので、ホモ個体はほとんど見られない。いくつかの報告された例では、ホモ接合状態ははるかにひ

どい効果をもち、遺伝的致死であった。したがって、このような遺伝子はすべて“中間的”とみなされるべきであろう。

規則正しく表現される遺伝子に基づく形質をその成員がもつ一連の家系において、家系が違えば形質が全く同じであることはまれである。同じ突然変異遺伝子をおそらくもっているであろうある家系内においては、通常、世代が違って家族が違って臨床上の類似性はきわめて大きい、異なる家系間では相違ははるかに大きく、変異の範囲は著しく多様であるために、観察者はときには同じ突然変異が2回起こることはないのかと疑いをもってしまう。

現在の技術をもってしては、この現象が対立遺伝子、緊密に連鎖した遺伝子、あるいは非連鎖突然変異のいずれで説明がつくのか、知る方法はない。ほかに証拠がないので、実験室で研究できる“生化学的”形質に非常に多様な対立遺伝子が発見されたこと、および、他の生物に関する実験的証拠から、複対立遺伝子によって多くの例が説明しようと考えられる。しかしおそらく、放射線損傷の評価の観点からはこの区別は重要ではない。

これら優性遺伝子形質の有害さは非常にさまざまである。出生児のおそらく約0.8%は何らかのそのような形質を示しているか、将来示すに至る。これらの者のうち多分4%は新たに生じた突然変異を最初に受けとった者である。このような根拠から、出生児の多分0.00032が優性可視突然変異を最初に受けとった者であろう。

2.6.2. 常染色体劣性遺伝子によって決定される人の特定の形質。人にいくつかの劣性遺伝子形質が確認されているかを推定することは困難である。50以上がよく知られており、これらは出生時に0.00001以上の頻度で起こっている。しかしながら、劣性遺伝子形質の総数は、そのおのおのはごくまれな非常に多くの遺伝子に由来することはほとんど確実である。さらに、人では家族の人数が少ないため、最も普通の家系では“散發的”な例が出るにすぎず、したがって1つの疾病に劣性遺伝子が寄与しているのではないかと疑われることはあま

りなく、いずれにせよめったに確証は与えられないのである。

劣性遺伝子によるこれらの有害形質を示す個体はごくまれなので、突然変異遺伝子は大きな集団中に広く分布しているという仮定のもとに集団中の遺伝子頻度を計算することは不可能である。

2.6.3. 性染色体突然変異遺伝子によって決定される人の特定な形質。 伴性突然変異に基づく遺伝様式は人において容易に認められ、その例はたいへん昔に報告された。約50の形質がX染色体上の突然変異によって決定され、そのうちおそらく2つは優性遺伝子によるものであるという十分な証拠がある。伴性形質の総数にも、またある場合には1つの形質がこの範ちゅうに属するかどうかについても、常に不確かさが残らざるをえない。この、あとのほうの問題は、これらの突然変異の表現型と、男子にのみ発現する常染色体優性遺伝子の表現型とを識別しがたいという、よく知られた困難性のために起こる。このような突然変異の起こる遺伝子座の数として50という推定値は確かに低すぎ、新しい伴性形質が将来確定されて優にこの数の倍にはなるであろうことは疑いない。

2.7. 近親婚の研究に基づく、人の特定形質（すなわち“可視”形質）を決定する劣性遺伝子の全頻度の推定値

Slatis⁽¹³⁾ は、いとこ結婚したものの子供における劣性遺伝子形質の頻度の研究によって、祖父母の代にヘテロの個体もっていたそのような遺伝子の平均数の推定が可能となることを指摘した。Böök⁽⁹⁾ と Penrose⁽¹⁴⁾ がその後研究し、Slatis ら⁽⁷⁾ はかれらの計算に修正を加えた。簡単にいうと、いとこ結婚したものの子供における、劣性遺伝子形質に関してホモである接合体の平均頻度に32をかけると、祖父母の代にヘテロの形でもっていたこのような遺伝子の1人あたりの数の推定値が得られる。

もっとよいこの種の推定値が種々の集団に必要である。いくつかの報告され

た研究は、異常な子供をもった夫婦をある意味で選択したか、または調査した例数が非常に少ないかであった。さらに、幾人かの著者は、劣性遺伝子に基づくとは一般にはみなされない異常形質をもつ子供を、劣性ホモ個体の中に含めている。しかし、1人あたりもっているこの種の突然変異遺伝子の妥当な推定値は、1個から3個の間と考えてよいようである。

2.8. 人における比較的ありふれた疾病に対する遺伝的寄与

他の家系に比べてある家系に起こりやすいという疾病は多くあるが、これらの疾病を決定するもの、またはそれらに対する病的素因は、単一の遺伝子座における突然変異もしくは検出する染色体異常に依存するとは思われない。実際、もし十分なデータが揃うならば、ほとんどすべての診断できる病気、たとえば特定の部位の腫瘍、精神的疾患、脈管系の偶発症状等の多数例が、ある家系には偶然に期待されるよりも頻繁に起こることを容易に示すことができるであろう。しかしながら、ほとんどの場合にこのような現象に対する原因を遺伝子型の類似と胎内および生後の共通の環境経験とにわけることができない。

家系の研究からでは、人類遺伝学者が確信をもてるような遺伝学上の仮説を発展させえないことがしばしばある。家系もしくは集団のなかにおける、分子レベルに近い特定の生化学的もしくは免疫学的変化の分布を調べることは不可能である。そのうえ、調査することのできる臨床的所見が多種多様であるため、それらが特定の遺伝子型の反映であるとすることはできない。真性糖尿病が1つのよい例であって、どんな診断規準を用いたかによってさまざまな分離様式が現われ、この疾患の起源はさまざまであることははっきりしているけれども、初期の代謝変化を十分に調べることはいまだにできない。それでも、これら普通の疾患のどれをとっても、特定の単一再起突然変異がその頻度に大きい寄与をしていることはありそうにない。大部分のこのような形質に対する淘汰を考慮すると、もし何か単独の基本的要因があるとすれば、非常に高い突然変

異率を仮定する必要がある。

起こりうる放射線の影響を論ずるにあたって、次のことを知っておくことは重要である。すなわち、これらの頻発する疾患の大多数に対する遺伝子型の寄与はどれも、数個あるいはおそらく多数の遺伝子座によって決定されるために、突然変異率の増加がどの程度このような疾患の頻度の増加に反映するのかわかり不明である。

2.9. 人の量的性質に関する遺伝的要因

測定可能な“生理学的”特性の大多数は、集団中にはほぼ正規的に分布するようである。ただし実際の分布は、ある人々における“病理学的”発育過程あるいはその後の“事故”の影響により、歪められる傾向がある。これらは環境上の事故（たとえば肉体的、精神的発育を阻害する脳の傷害または炎症）であったり、あるいは、有害遺伝子または染色体突然変異を偶然に受けたため同様の効果を生ずる遺伝的事故であったりする。もしこれらを正確に測ることができるならば、任意に定義づけることができる人の複雑な属性、たとえば感情の安定性、知能の構成要素のいくつか、手の器用さ、そして実際にはすべての高等な属性が、おそらくそのように分布すると思われる。このような集団内の分布、および種々の近縁度をもった人々における測定値の相関の大きさは、多くの遺伝子の効果が相加的で、優性も劣性もないという単純なモデルと一致する。Holt⁽¹⁵⁾の dermatoglyph ridge count pattern に関する家族間の相関はよい例である。

英国医学研究協議会の報告⁽¹⁶⁾のなかで Mather が設定した考え方以上にすすむことはできない。すなわち、単純な相加的モデルを仮定すれば、突然変異の増加は、集団のなかの平均値を乱すことはないが、平均値のまわりに値をより広く分布させることになる予想される。しかしながら、Mather が強調したように、その他に平均値に対して悪い影響を与えないということは非常に考えにくいことである。

2. 10. 遺伝的に決定される人の障害の総量の推定

起こりうる遺伝的害には2つの大まかな範ちゅうが今まで考えられてきた。

すなわち：

- (a) 通例の臨床的方法により、多かれ少なかれ明白に識別しうる、人の特定の検出できる異常；
- (b) 個人の健康状態および生存と生殖との可能性に種々の程度に影響を与える連続的変異；多数の遺伝子座がこのような特性に関与しているので、これらの遺伝子座における個々の突然変異の効果は識別しがたい傾向がある。

後者に属する遺伝的害はおそらく、識別容易な前者に属する害よりもずっと重要な意義もっている。

遺伝的害の全体を測定するためにはしたがって特殊な方法を要し、それは、遺伝学的に単純な人の形質の、観察される自然頻度には基づきえないものである。遺伝的障害の全体を評価するための最初の試み、および引き続き真剣な試みは大部分、Muller⁽¹⁾ およびその後の諸論文によってなされてきた。

2. 10. 1. 全突然変異率。主としてショウジョウバエを用いて得られた証拠に基づいている Muller の推論と結論の要点を整理すると、以下のようになる。

ショウジョウバエにおける1配偶子当たりの全突然変異率 (μT) の推定値は次の2つの方法によって得られる：

- (i) ショウジョウバエにおける可視突然変異、有害突然変異および致死突然変異の相対頻度に基づく推論。
- (ii) 1遺伝子座当たりの平均突然変異率の推定値をつかい、それに遺伝子座の推定数 (すなわち、ゲノム全体にわたる劣性致死遺伝子の全誘発率と特定遺伝子座に誘発された致死遺伝子の誘発率との比)⁽¹⁷⁾ を乗ずる方法。

いずれの方法によっても、毎代1配偶子当たり約0.05の値が示されている。

人については1遺伝子座当たりの平均突然変異率は1/50,000で、遺伝子座の数は5000から20,000の間と推定された。これから、配偶子当たり0.1から

0.4 という μT の値が得られた。前者は μT の最小推定値とみなされ、これは ショウジョウバエにおける推定値の 2 倍であった。

Muller は、事実上すべての遺伝子突然変異は無条件に有害であると結論した。すなわち、それらはある程度の優性度を示し、ヘテロ接合体においても有害な効果を現わすと結論した。大部分の突然変異はまれにしか起こらないため、大きな集団の中ではホモ個体に比べてヘテロ個体の数ははるかに多い。したがって、ヘテロ個体に対する淘汰がたとえホモ個体に対する淘汰に比べてずっと小さくても、障害は大部分ヘテロ個体に現われ、これに対応して、大部分の淘汰はこれらヘテロ個体において起こることになる。したがって、計算の際にはホモ個体での影響は無視してよく、すべての突然変異は“優性”とみなしてよい。

もう 1 つの重要な仮定は、単一の突然変異の有害な効果は他の遺伝子座の状態によって修飾（増加または減少）を受けるが、平均して増加と減少とはたがいに打ち消し合うということである。かくしてその障害は、あたかもそれらの効果がそれぞれ独立に現われるのとほぼ同じになる。したがって、好ましくない効果は加え合わせてよい。

Haldane⁽¹⁸⁾ は、1 つの突然変異によってひき起こされる全障害は、1 つの世代に生ずる害とその遺伝子が持続する世代数をかけたものであると考えた。Muller はこの概念を掘り下げて“遺伝的死”という用語を導入した。かれは、失われた各遺伝子は、相対的な生殖不能、または未成熟死亡と関連することを指摘し、遺伝子の平衡頻度は、遺伝子を増加させる突然変異と減少させる淘汰という 2 つの力によって決定されることを仮定している Danforth⁽¹⁹⁾ および Haldane⁽²⁰⁾ の式に言及した。

“遺伝的死”という用語を理解することは重要である。Crow⁽²¹⁾ からの次の引用は明快な説明と思われる：

“Muller は遺伝的死でもって突然変異の損傷を測定した。遺伝的死とは、ある遺伝子をもつ個体の未成熟死亡または生殖力低下によって、その遺伝子の連

続性が消滅することである。集団の大きさが毎世代一定に保たれている大集団を考えよう。もしこの集団が一定数の有害突然変異遺伝子をもって出発するとすれば、その遺伝子をもつ者の生存および生殖の機会は、それをもたぬ者よりも小さいため、遺伝子の数は世代毎に減少するであろう。その過程はすべての突然変異遺伝子が排除されるまで続き……、 S の値（その遺伝子に対する淘汰値）にかかわらず各突然変異は平均して1個の死をもたらす。もちろん、ある突然変異遺伝子の数が偶然に増加する場合もあろうが、これは平均すると、偶然に消失するものによって正確に相殺されるであろう。われわれはこの原理を、Muller の述べたように、「1つの有害突然変異は平均すると1個の遺伝的死をもたらす」と述べることができる。」

Muller のこの推定法によれば、集団中に遺伝的平衡を何ら仮定する必要はないということは注目される。また、遺伝的死によって表わされる将来の世代にわたっての全突然変異損傷は、与えられた大きさの集団中の突然変異率に比例し、一方、平衡時においてのみ個体の全淘汰係数も全突然変異率に比例するということも注目される。

人についての μT を 0.1 とし、突然変異遺伝子が集団中に存続する世代数の平均を40とすると、各個体は約8個 ($2 \times 0.1 \times 40 = 8$) の突然変異をヘテロでもっていると推定することができる。さらに、このような遺伝子のおのおのが平均して2.5%の淘汰係数をもつとすれば、これら8つの遺伝子は“仮想的な”完全正常人に比べて20%の淘汰係数をもつことになると結論される。

Muller は、社会環境と医学の改善はいずれも現在の世代を突然変異の負荷から保護することに役だが、害の発現は単に遅れているにすぎず、結局、後の世代に現われることになると指摘している。

もし平均して各人が1個の新たに生じた突然変異遺伝子を受けたとすると（すなわち、配偶子当たり $\mu T = 0.5$ の場合）、上述の議論にしたがえば、かれは新たに子孫における1個の死の可能性を受け取ったことになり、結局（もし

生殖力の余裕が不十分であれば) 集団はその大きさを維持しえないであろう。

2.10.2. 上述の推論のいくつかの問題に関する議論。上述の推論の鍵となる仮定は、事実上すべての突然変異遺伝子が無条件に有害であり、遺伝的死をひき起こすこと、およびその影響が独立に現われ、したがって実際上相加的であるということであろう。大きな重要性をもつ量的仮定は、人における平均突然変異率として用いられた値、人における遺伝子座の数、および突然変異が存続する世代数の平均である。これらの諸点について順に考察しよう。

(a) 事実上すべての突然変異は無条件に有害であること。人における事実上すべての可視突然変異が無条件に有害であるというのは一致した見解と思われる。臨床上は人の劣性遺伝子形質はきわめて重篤な効果をもつので、当然ヘテロにおいてかなりな淘汰係数をもつであろう。にもかかわらずある1つのヘテロ個体を検出できるということは必ずしもその表現型が淘汰に不利であるということを示すものではない。Mullerの引用したLevit^(22,23)の見解は、今日ではそれが書かれた当時のように受け入れうるものではない。その当時単一優性遺伝子によって起こると考えられていた多くの病気が確実にそうではない。それにもかかわらず、個々の効果は検出されないのではあるが、無条件に有害な突然変異の起こるさらに多くの遺伝子座が存在することは疑いないのである。

再起突然変異が対立遺伝子の相対頻度の原因とすることはできず、両ホモ個体のおのおのよりもヘテロ個体のほうが有利であることが対立遺伝子頻度のおもな決定因子である50ばかりの遺伝子座が、人において現在知られている。今後の30年間にこのような遺伝子座が、再起突然変異が遺伝子頻度の決定にきわめて重要な役割をもつ遺伝子座と同じくらいの数確認されるものと考えてよいであろう。現在おそらく毎年5つくらいずつ発見されており、発見の割合はさらに増加することは十分ありうる。多くの対立遺伝子は通常このような遺伝子座に発見されている。また、人における連続的形質を説明するために仮定する必要のある、小さな効果をひき起こす多くの“相加的”遺伝子は、再起突然変異

以外によって頻度が決定されているにちがいないと主張することもできよう。

遺伝子頻度が再起突然変異によって決定されるのではない遺伝子座においては、対立遺伝子から対立遺伝子への突然変異は非常に有害であることはないであろう。放射線によってこのような遺伝子座に誘発される突然変異は別種のもので非常に有害であるようで、たとえば、単にその対立遺伝子を変えるだけでなく遺伝子座を不活性化して、変化した一次産物が作られると考えられる。これらはきわめて難しい問題であって、その答は今後の多くの研究をまたなければ得られない。

(b) 突然変異は独立に、したがって相加的に、早晩その効果を現わすということ。この問題について独断的に論ずることは困難である。遺伝子はそのゲノムの残りの遺伝子型を背景として効果を発現するということは、遺伝学上ほとんど公理になっているが、たとえある世代において淘汰をまぬがれたとしても、将来の世代の個体にとり早晩その突然変異はまったく有害となると考えることもできる。しかしながら、生物体全体はその互いに関連し合った各部分よりもきわめて複雑にできているので、このような単純な概念を受け入れることは困難である。

(c) 人の平均突然変異率の推定。動物実験の結果に基づいて提示された毎代 50,000 の遺伝子座につき 1 個という自然突然変異率は、人については高すぎることはほとんど確実である。これは、人の特定の優性伴性形質の突然変異率の発表された推定値の平均と比べても高いものである。そのうえ、これらの形質の頻度がゲノム全体のすべての遺伝子座の頻度の平均よりも高いことは十分ありうる。その理由は、第 1 に、これらは集団中の頻度が十分なデータを集められるほど大きいので選ばれたものであり、第 2 に、あるきまった形質は、多くの異なった遺伝子座のうちのあるものに起こった突然変異によっては生ずることはないという必然性はないのである。

突然変異の多くは、それらに由来する形質が非常にまれであるか、またはそ

の淘汰を検出することができないため、頻度の最大推定値のみを設定しうるにすぎない。直接的な推定値は、突発的な病気が、突然変異遺伝子に起因するという仮定をしてはじめて得られる。たとえば、優性のものでは、ゴム様皮膚は $<2.5 \times 10^{-7}$ 、白爪病および連珠毛は $<1 \times 10^{-6}$ 、伴性のものでは、Pelizaeus-Merzbacher 白血球異常養症、怪人症および外部皮膚異形成症などは $<5 \times 10^{-7}$ である。さらに、有害可視劣性遺伝子に基づく大多数の疾患の頻度は 1×10^{-6} より小さく、突然変異の頻度はおそらくこれと同じかあるいはこれ以下である。

いわゆる可視突然変異の平均頻度はおそらく1世代当たり1遺伝子座につき $1 \sim 2 \times 10^{-6}$ であると考えたほうが多分妥当であり、これはMullerの推定値の1/10ないし1/20で、ハツカネズミに見られる自然頻度とむしろ同じくらいである。

(d) 人における遺伝子座の数の推定値。ここで考えている“遺伝子”とは機能的遺伝子すなわち“シストロン”でなければならないが、ショウジョウバエにおいてすらこのような機能的単位の数_{の推定値は不明確である。しかしながら、半数ゲノム当たり5000程度の小さい値であることはなさそうである。哺乳動物については遺伝子座数は控え目に見て10,000と推定されるが⁽²⁴⁾、これでもまだ少なすぎるかもしれない。人において約1000の単一遺伝子形質が確認されており、染色体の全長の約6%を占めるX染色体にそのような可視突然変異を起こす50ないし100の遺伝子座があるとすれば、ゲノムには800~1600のそのような遺伝子座が存在するであろうといえる。このような遺伝子座がゲノムの5%以上を占めていることはないようである。}

(e) 人において突然変異が存続すると考えられる平均世代数。突然変異が維持される世代数を哺乳動物または人における観察から推定する可能性はないと思われる。したがって、ショウジョウバエから得られた平均のヘテロ個体の障害についての値を用いる以外に方法はないが、これには、使えるかどうか疑えば疑える多くの仮定が含まれている。しかしながら、平均のヘテロ個体の障害

の大きさをどうとるか全遺伝的損傷の推定値には影響を及ぼさず、一定数の世代内で表現されるその障害の推定値に影響を与えるだけである。

(f) Mullerが用いた値を変えた場合の結果。もし遺伝子座の数の最小値として50,000をとり、突然変異率として $1/50,000$ を用いるならば、1世代、1配偶子当たり1個、あるいは1個体あたり2個の突然変異が新たに起こると推定することができる。もしこのような突然変異率が過去に優勢であったとすれば、おそらく人類は絶滅したか、少なくとも過去数百万年に見られたような増加はしなかったであろう。これに対して、突然変異率として $1/1,000,000$ をとり、遺伝子座数としては同じ50,000を用いるとすれば、個体当たり0.1個の突然変異遺伝子が新しく生ずるものと期待される。

一歩しりぞいて、“遺伝的死”による究極的消失の概念は多くの遺伝子座においておそらく正しいであろうが、全体のうちでこのような遺伝子が占める割合を確信をもって推定するのは不可能であると考えてもよからう。したがって量的な推定値には多くの不確かさがつきまとうのである。

上述のことは全突然変異率という概念をもたらした推論にとって非常に致命的と見られるかもしれない。だからといって、今までだれも全遺伝的損傷の推定値を単一の用語で表現しうる他のいかなる方法も考えたものはいない。したがって、論拠は複雑でありかつ多くの証拠は間接的なものではあるけれども、本報告においては点突然変異に起因する全遺伝的損傷の予測は2.10.1.に述べられた概念に基づいてなされる。

2.10.3. 近親婚のデータに基づく人の突然変異損傷の推定。もしも人における観察のみに基づいて突然変異障害の全体のあるめやすが得られるならば、確かにずっと望ましいであろう。本項の見出しと同じ標題の、Morton, CrowおよびMullerの論文⁽²⁵⁾はこのような要請に答えるものと思われた。Crow^(26,27)はもっと簡単なかたちでこの議論を提示している。

これらの著者は、かれらが行なった仮定が示す限界内で、非近親婚の親から

の子供に比べて近親婚の親からの子に見られる死亡の増加分はほとんどすべて再起突然変異のホモ接合の表現型で決定されると結論した。もし遺伝的平衡を仮定するならば、集団における死亡の増加分はすべてこのような突然変異の頻度に比例するであろうし、この死亡の増加分を親の近親婚の程度に関係づけると、このような有害突然変異の“負荷”を計算するための基礎が与えられる。個体のもつこのような突然変異の平均数をこのような研究から算出することはできないけれども、子供の一生涯にわたって作用する“致死当量”の数を推定することはできる。“致死当量”という概念は、常に致死である突然変異は1.0の値をもつが、50パーセントの確率で致死である突然変異は0.5、25パーセントの確率で致死のものは0.25、等々の値をもつということである。“致死当量”の総数は、近親婚からの子供の死亡率と非近親婚からの子供の死亡率との差に比例すると考えられる。

近親婚と対照との研究において確認されたような障害は、もっぱらあるいは主として、その頻度が再起突然変異に依存する突然変異遺伝子のホモ結合の効果の現われであると認められてきたようである。(すなわち、集団内のこの遺伝子の頻度は、再起突然変異が突然変異に加わり、表現型に対する淘汰が突然変異を減らすことによって保たれている平衡レベルを表わしている。)もしその障害の大きな部分が、再起突然変異には全くよらず、ヘテロ個体の優位または他の機構(たとえば、配偶子淘汰または多因子遺伝と閾値効果)によって相対的な遺伝子頻度が決定されるような遺伝子座のホモ接合によって決まるのであれば、この“負荷”が再起突然変異によるものであるという仮定は誤りであろう。

遺伝的負荷。いろいろな研究者により提案された遺伝的“負荷”の定義について考える必要がある。Muller⁽¹⁾は“遺伝的要因によって消失する個体の、集団中における割合”と“集団中の平均的人間における活力低下の度合 (amount of disability)”という、どちらをとってもよい2つの定義を与えた。Crow⁽²⁶⁾

は、“1つの集団の遺伝的負荷は、最適の遺伝子型に比べて集団の適応度（あるいは、どのような他の形質を考へてもよい）が減っている割合であると定義される。そこで、測定されている形質が適応度であれば、遺伝的負荷が全遺伝子型淘汰強度の尺度である”と述べた。この定義に対する脚注には、“おそらく最適集団は単一の遺伝子型から成っているのではなく、多くの遺伝子型から成っているであろう”と述べている。その後 Crow⁽²⁷⁾ は次のような定義を与えた。“遺伝的負荷とは、今問題にしている要因（たとえば突然変異）が存在しないとしたときの集団の適応度と比較した場合の、集団の平均適応度の減少割合として定義される。”したがって、Crow は、負荷をある“標準的な”集団と比較しての適応度の低下とみなしているようである。かれが比較の標準にしている1つのこのような標準集団は、どんな有害な突然変異もヘテロにもたない個体から成るものである。これは最適ホモ接合体を意味し、そして、比較はこの理論的な最適集団となされるために、いかなるヘテロ接合体も“突然変異負荷”を生ぜしめる。このことは、無条件に有害な突然変異のみが生ずる遺伝子座を考えれば理解できる。なぜなら、理論的には、もし突然変異が存在しないとすると、自然淘汰のため集団は平衡状態において正常、すなわち野生型の遺伝子に関するホモ接合体のみとなるであろうからである。もう1つは、ヘテロ接合体が最適遺伝子型である場合である。この場合には、“分離”による負荷は、集団中の個体がすべてヘテロ接合体であるような集団に比べて、ヘテロ個体とホモ個体との混合によって構成されている現実の集団の不利さを表わしている。この理由から、近親結婚をした親の子における死亡率が血縁関係のない夫婦の子よりも高いのは、主として突然変異的なものに起因しているのである。

Crow は、有害突然変異の独立で相加的な発現に関して、Muller と同じ仮定を行なっている。すでに述べたように、かれは遺伝子頻度の平衡も仮定している。このため次のような困難が生じる。すなわち、単に淘汰の一部分、たとえば特定の年齢範囲における死亡率がそのような研究から確認されるにすぎず、

遺伝子頻度は、再起突然変異と淘汰の一部、たとえば出生時死亡率との平衡を表わすことはできず、また突然変異と、全死亡率や生殖力の違いなどによって表わされる淘汰圧の総量との間の平衡を表わすこともできない。

観察される障害に及ぼす多因子遺伝と閾値効果のかなりの影響を認めないわけにはいかないし、さらにまた、種々の社会における血族間の“無作意的でない”結婚も、ある影響をもつかもしれない。遺伝的負荷を最適集団との関係で定義する難しさもまた、いくつかの問題を提起する。Levine⁽²⁸⁾は、これに関する理論を綿密に検討した後に、次のような意見に達した。すなわち、この理論にはいろいろな難点があることと、かなり特定の型の集団をモデルとしているという限定があるために、これに基づく方法では、実際には、近親婚の調査によって突然変異による負荷と分離による負荷とを区別することは不可能であるとした。

結論として、人における突然変異による全障害を近親婚の研究によってはかることは現在のところできない。

3. ハツカネズミにおける自然突然変異および誘発突然変異とそれらの効果*

3.1. 染色体突然変異

胎内での接合体の消失が、顕著な染色体損傷をはっきりと示す小核その他の細胞核異常と関係しているということは、細胞学的方法で明らかにすることができたが、ハツカネズミにおける染色体突然変異の性質をこの方法で十分確かめることは比較的最近までほとんどできなかった。転座は通常、照射を受けた

* この節では可能なかぎり、精原細胞と“初期”卵母細胞に対する照射の影響のみを考察する。

動物の F₁ 世代における半不妊によって間接に検出され、また、睪丸材料の減数分裂に関するいくつかの研究によっても確かめられた。X染色体上の標識を用いることによって、XO型ハツカネズミの生ずることが染色体の状態がはっきりする以前に明らかにされた。

W. L. Russell⁽²⁹⁾ と L. B. Russell⁽³⁰⁾ は、ハツカネズミの誘発染色体変化に関する文献を検討した。大部分の実験的研究は後期の生殖細胞に向けられている。というのは、このほうが高線量に、特に雌においては、たえることができ、また後期の生殖細胞に誘発された変化は、それ以前に誘発されたものに比べて、より確実に接合体に伝達されるためである。

精原細胞に誘発された顕著な染色体変化の大部分は、減数分裂の過程で異常娘細胞を消失させるに至ると仮定されるのが常であった。確かに、これらの調査がなされた期間に報告された実験においては、照射から交配までの時間から見てテストされた接合体が照射を受けた精原細胞に由来する精子を受け取ったと推察される場合には、ハツカネズミの子に転座または優性致死がかなり増加したようには思われない。ある場合には、このようなハツカネズミを交配したときの1腹子数の減少は、優性の準正常の効果をもつ点突然変異に起因すると解釈された。しかし以下に述べるように、この2年間に有力な証拠が得られて、精原細胞に誘発された顕著な染色体損傷は子に伝達されることが多いこと、そして、点突然変異による“準正常”は、ないことはないがまれにしか検出されないので、おそらく以前に考えられていたよりはるかにまれであることが明らかとなった。

同じ2年間に、染色体異常が婦人の流産の重要な一因であることが明らかにされた。この新しい知見は慎重に検討されなければならない。というのは、もしも人における優性致死のかなりの部分が dictyate 卵母細胞または精原細胞に起こるものであって、放射線はその頻度をさらに高めるものであれば、人に対する放射線の遺伝的影響を評価し直す必要があるかもしれないからである。

3.1.1. 優性致死。優性致死は不安定な転座の効果とは区別して論議されることが望ましい。しかしながら、F₁世代の子孫の検定なしにはこの2種の誘発された変化を区別することはできず、優性致死の真の誘発率を推定することもできない。

両 Russell はその総説の中で、精原細胞に誘発された優性致死が減数分裂の段階を越えてすすむことを示唆するデータはほとんどないと結論している。Bateman の実験^(31,32) はこれを支持しているようである。かれは、不妊期をもたらさない程度の比較的低線量で雄を照射し、その後短い間隔をおいて次々と雌と交配した。受胎した雌を12日目に解剖することによって、これらの被照射雄から時間をおいて受精した1腹子の胎内における消失を確認し、数えることができた。早い週の交配による着床直後に急激に消失が増大した後、ほぼ8週目で下降し、雄の照射後8週目から13週目にかけて受精してできた胎児では、そのような後期の消失はあまり増加を示さなかった。

しかし、Lyon ら⁽³³⁾は精原細胞に600Rを2回照射した実験結果から、着床失敗をひき起こす変化の最低推定値は配偶子当たり10.6%であると結論した。かれらは、このうちのほとんどは不安定な転座によるものと判断したが、一次致死誘発率は配偶子当たり4%と推定した。優性致死の作用はほとんど初期着床胚に限られていた。

Lüning と Sheridan⁽³⁴⁾ は同様の現象を示して、これらの胎内死亡に対する不完全致死突然変異の寄与は全く認められないことを確認した。放射線照射を受けた動物の子孫と、照射を受けずかつ血縁関係のないものとの交配においては、もし両親ではない祖先が照射を受けたのであれば、(遺伝する準不妊の効果は除外して)胎内消失は対照に比べて有意な増加を示さなかった。Phillips および Searle⁽³⁵⁾ は、精原細胞に1200Rの緩照射を行なった場合、優性致死の誘発に有意の増加はないことを見いだした。

雌における致死の誘発は、交配直前の dictyate 卵母細胞に照射した場合に確

認されているにすぎない。Russell および Russell⁽³⁶⁾ は、優性致死を被照射接合体の 50% に誘発するのに必要な線量は、交配前 1~4 日の卵母細胞に対して X 線急照射として約 700R であると推定した。初期の卵母細胞における優性致死の誘発頻度のはっきりした推定値は得られていないが、Russell および Russell⁽³⁷⁾ のデータによれば優性致死は dictyate 期のどの時期にでも起こりうると推測される。

3.1.2. 転座。Russell および Wickham⁽³⁸⁾ は交配前 1.5 日から 34.5 日の雌に 400R の X 線を照射し、その子について準不妊の検定を行なった。典型的準不妊を示したものは 319 匹中 1 匹にすぎなかったが、完全不妊は 2% あった。Griffen⁽³⁹⁾ は、精原細胞を照射したのち何箇月も経過してから部分的不妊児が生まれることを観察した。これらのはたして本当に放射線誘発によるものか、あるいは維持系統中にあった転座の現われかという点で若干の疑問が表明された。しかし Griffen⁽⁴⁰⁾ は続く論文で、精原細胞に誘発されたものであるという確かな証明を示し、準不妊をひき起こす多くの転座を細胞学的に明らかにした。Lyon ら⁽³³⁾ もさきに述べたように、600R の急照射 X 線を 8 週間おいて 2 回与え、精原細胞での誘発率は伝達された配偶子当たり 3.3% であると推定して、これらの知見を支持した。

Phillips および Searle⁽³⁵⁾ は毎週 100R (毎分 0.02R) で 1200R の γ 線をあてたとき、精原細胞における転座誘発率は 0.9% であることを観察した。したがって、著しい線量率効果があるようである。Searle⁽⁴¹⁾ はまた、準不妊は精原細胞に照射を受けた雄の娘にも起こりうることを示した。雑種ハツカネズミの雄に 8 週間おいて 600R + 600R の X 線が高線量率で照射された。これらの雄を 2 回目の照射から 12 週間後に交配させたところ、対照区ではゼロであったのに娘の 6.7% が準不妊であった。同じ雄から生まれた息子と娘の観察結果⁽³³⁾ を総合すると、精原細胞における転座誘発率の推定値は 6.4×10^{-5} /ゲノム/R となり、これは精子における誘発率の約 1/6 である。優性の準致死、不妊、あるいは生

殖力低下は、照射を受けた雄の娘における出産能力低下に関係はないものと思われた。

準不妊ハツカネズミの体細胞の分裂中期に細胞学的に認められるほど大きな染色体間の断片の交換があったのは、転座の誘発に関するこれらすべての実験のなかでほんの少数にすぎなかった。

3.1.3. 優性不妊。最近まで、精原細胞の照射によって優性不妊が誘発されるという証明はなく、遺伝された染色体異常がなんらかの寄与をした例も知られていなかった。ところが、Griffen⁽⁴⁰⁾ は精原細胞に照射を受けた雄の子孫に不妊雄を見つけ、また Lyon⁽³³⁾ によっても同様な事実が見いだされた。Griffenの研究において睪丸の細胞学的検査でいくつかの転座が見いだされ、そのうち1個体では4倍体精原細胞があって、精子細胞も精子も存在しなかった。

3.1.4. 欠失およびその他の微小異常。精子細胞の照射後、特定の7遺伝子座*を調べたところ、*d* および *se* 遺伝子座が関係する欠失の頻度は低いが、対照では全然認められていない⁽⁴²⁾。他の欠失や染色体再配列の出現に関する知見はきわめて乏しい。大部分の欠失はホモ接合体では致死であると考えられる。

3.1.5. 常染色体の異数性。現在まだ、実験動物において常染色体のトリソミーがあることを確実に示す証拠は得られていない。Cattanach⁽⁴³⁾ は余分の小さな端部着糸型染色体をもったハツカネズミについて報告し、体細胞分裂前期のものが41あったと述べた。そのハツカネズミは、表現型は正常であったが不妊であった。その父親はトリエチレンメラミンの処理を受けたものであり、処理を受けたのはおそらく精母細胞であった。減数分裂期の不分離というのが最も考えられる説明である。精子形成は減数分裂前期まで正常であったが、減数分裂中期に一価染色体が見られた。著者は、この余分の染色体を小さい常染色体とみている。しかし、表現型が正常（人の常染色体トリソミーにおける表現型の著しい変化と比較せよ）かつ不妊であったということから、小さな端部

* 74頁参照。

着系型染色体をY染色体と識別するのが非常に難しいことと相まって、このハツカネズミはXXYではなかったかと思われる。

常染色体におけるほとんどのトリソミーとすべてのモノソミーは致死であると考えられている。Russell⁽³⁰⁾は、「“発育過程の事故”に通常は帰せられている動物の突発的異常」のいくつかは異数性によるものかもしれないが、それに関する実験が全くないことを指摘している。注目に値すると思われるのは、人においては、“先天異常”ともよばれるべき、これら phenodeviants の大部分が異数性と無関係であることが明らかにされたことである。蒙古症を除けば、顕著な一般的異常をもった胎児のうち、現在の手法で検出できるほど大きな染色体異常をもつものは0.5~1%にすぎない。

3.1.6. 性染色体の異数性。Russellら⁽⁴⁴⁾によりはじめて見つけられた、外見上正常な生殖能力をもつXO型雌の例は、今ではよく知られている。XXY型ハツカネズミについてはRussellおよびChu⁽⁴⁵⁾が報告した。その後その他のものが自然発生的に現われ、あるいは、誘発されたらしいものもある。これらの雄ハツカネズミは、同種の核型をもった人の場合と同じく、不妊である。XXXおよびXXY型は、人においてはよく知られているが、ハツカネズミでは見つかっておらず、Russell⁽³⁰⁾は、実験的研究に多く用いられている伴性遺伝標識分析法では、それらはおそらく検出されないであろうと指摘している。YOは出生前の致死となることが示されている⁽⁴⁴⁾。

ハツカネズミにおける誘発性染色体異数性の問題は、最近 Russell および Saylor によって概観された⁽⁴²⁾。自然発生的に出てきたXO型ハツカネズミのほとんど大部分は父方のXまたはY染色体が失われたものであり、系統が異なると自然発生の頻度は0.1~1.7%にわたっている。ほとんどの場合、減数分裂期に娘細胞に染色体が不均等に配分されて起こるのではなく、卵子への精子の侵入後、配偶子融合までに父方の性染色体が失われることによって起こるものと考えられている。XXY型の頻度と由来については上述の場合ほど十分に

は知られていないが、1つだけ標識法によって父方の生殖細胞の不分離が示されたと思われる例がある。

XO核型をつくり出そうと試みた大部分の初期の実験においては、放射線は交配直前に、または雌に対しては交配後に与えられた。後の実験では、精母細胞およびそれ以後の生殖細胞をつかおうという意図で、交配の4,5および6週間前の雄に照射された。しかし、精原細胞における誘発と伝達とを調べようとした実験は今までなかったようである。

さらにまた、雌の生殖細胞の減数分裂前期（成熟胎児または生後早期）に対する照射後の種々の観察結果はあるが、排卵直前の成熟期に達しない dictyate 卵母細胞に対して低線量放射線がいかなる効果を与えるかについては全然データがない。

Traut⁽⁴⁶⁾ は最近、シヨウジヨウバエにおいて、誘発異数性と放射線の線量との間に非直線的関係があるというある証拠を得た。卵母細胞に与えられるX線の線量がふえると、接合体におけるX染色体消失と不分離との誘発頻度は、直線的線量-応答関係から期待されるよりも大きく増加した。これらのデータから推定された倍加線量の最小値は約250 radである。残念なことに、これと比較すべき減数分裂期以前の生殖細胞についてのデータはない。

3.2. 遺伝子突然変異すなわち点突然変異

3.2.1. ハツカネズミにおける胎内致死の劣性突然変異。胎内で作用する劣性致死遺伝子突然変異もまた、着床直後の胚に主として影響を与える。この総頻度を推定するには、適当な近親婚法を用いることにより、あるいはもっと正確には妊娠雌の腹を切って非着床胚を数えることによって、1腹子数の減少を調べる方法がある。ある種の致死遺伝子は分離することができ、適当な交配法によって調べることができる。どんな1つの実験によっても、見いだされた効果が単一致死突然変異にのみ起因するのか、あるいは、いくつかの遺伝子座の

ホモ接合の効果が集まってこの発生段階に致死作用を現わすのかを識別することは難しいが、死亡の大部分に関しては、おそらく前者の解釈のほうが適切であろう。

Carter⁽⁴⁷⁾ は、Haldane⁽⁴⁸⁾ の提案した方法、すなわち照射と近親婚のために失われた標識（おそらく緊密連鎖した）劣性突然変異遺伝子の数を推定する方法を用いて、ごく少数の誘発劣性致死遺伝子を見つけることができたにすぎない。もっと最近になって Sugahara⁽⁴⁹⁾ はもっと高い誘発率を示唆するようなデータを報告したが、かれの計算にはハツカネズミの連鎖地図の大きさの推定値がはいっており、これが計算に非常に影響を与えた可能性がある。

Lüning⁽⁵⁰⁾ は改善された方法を用い、雄に毎代 276R の X線急照射を行なって、各代での劣性致死遺伝子の誘発およびその累積を調べた。ある集団においてはハツカネズミの近交系統 CBA に毎代 276R の X線を照射し、90日後に交配させた。対照として同様の集団が維持された。各集団は 140~150 対で出発した。劣性致死遺伝子誘発の推定は (a) 兄妹交配 (b) 非兄妹交配 (c) 対照の 3者の比較に基づいて行なわれた。これは、照射された第 3 代以後の毎世代に自然発生的“優性”遺伝子頻度と劣性遺伝子による死亡との比較を可能にした。それはまた、劣性突然変異の累代蓄積について研究することを可能にした。Lüning は、第 7 代以前では劣性致死は 1 対の兄妹当たり 0.5 より少ないと推定した。この世代までの累積線量は 1656R であった。幾匹かの妊娠雌を受胎後約 18 日目に開腹して調べたが、着床前にも直後にも劣性致死遺伝子の作用している証拠はなかった。出生後離乳時までの生存率に関して、引き続き世代における劣性（あるいはこのことに関しては優性）の効果と考えることのできる有害な影響は見られなかった。

Lüning の得た劣性致死遺伝子誘発率の全体としての推定値は $8 \sim 20 \times 10^{-5}$ / rad/ゲノム で、これは Lyon ら⁽³³⁾ の出した 25×10^{-5} / rad/ゲノム と非常によく一致している。両者の実験計画が根本的に異なっているために、この一致は

なおさら興味深い。Lyon らのこの結果は、ハツカネズミのゲノムに誘発された劣性致死遺伝子の 1 rad 当たり全頻度と“特定の 7 遺伝子座”における突然変異の平均頻度との比は 1250:1 にすぎないことを示している。かれらはこの値がショウジョウバエで得られた知見から見て意外に低い値であることに注目している。したがって、ハツカネズミにおいて突然変異を起こして致死を生ずる遺伝子座の数が以前考えられていたより少ないのか、あるいは、“特定の 7 遺伝子座”はゲノムのこれ以外の座に比べて平均してかなり高い率で突然変異を起こすのかどちらかである。

3.2.2. ヘテロ接合体でそれぞれ小さな悪影響をもつ誘発点突然変異。ショウジョウバエの実験から演繹して、遺伝子突然変異は若干の例外を除いてヘテロ接合体においても悪影響をもつとしばしば仮定される。この仮説を集団中の遺伝子型はほぼ Hardy-Weinberg 分布をとるとする集団遺伝学理論に関連づけて考えるならば、無作為交配集団中で低い率で生ずるヘテロ接合体は、ホモ接合体よりはるかに数が多いと予想される、ということになる。すなわち、もしある遺伝子座に 2 個の対立遺伝子しかなく、“正常型”の頻度を p 、突然変異遺伝子の頻度を q (したがって $p+q=1$) とすれば、ヘテロとホモの頻度の比はほぼ $2q:q^2$ となるであろう。同様のことは、その座の突然変異対立遺伝子の総和を q としても成り立つ。

このような状態のもとでは、集団に及ぼすヘテロ接合体の障害の総和はホモ接合体よりも大きいであろう。事実 q の値が小さければ、ホモ接合体が致死の場合であっても、ヘテロの障害がたかだか数%もあれば、その全体に及ぼす効果はホモに比べてはるかに大きなものとなる。

ショウジョウバエから得られた証拠の大部分は伴性致死突然変異遺伝子についてヘテロの雌に見られる生殖力低下を調べることによったものであり、また量的推論の多くはいくつの伴性劣性致死遺伝子が分離しているのか全く不確かな実験に基づいている。Stern⁽⁶¹⁾ は主要な論文を引用しつつ、これらの実験的

証拠について簡潔に解説している。

このような推論の仕方が、人に対する放射線の遺伝的危険性の評価に関する考え方をややもすれば支配してきた。それぞれは小さな効果をもつこれらの突然変異遺伝子は胎内生存に対して、また生後の健康と寿命に対して、悪影響を及ぼすであろうと論じられてきた。さらに、そのような遺伝的影響は人の高度な形質、たとえば知能や情緒安定性やおそらく手その他の熟練に関する自己受容機能などに対しても不利に働くものと思われる。胎内において作用し、放射線によって誘発される突然変異は、被照射ハツカネズミの次代においては、1腹子の数に及ぼす影響に関して常に致死である優性染色体突然変異と区別することはできないであろう。しかし後者は次代に淘汰されるので、胎内生存率を低下させるように働くこれら“小”優性突然変異の効果はそこで検出できるものと予想されよう。そのうえ、親に毎代照射を行なうことによって、小効果をもつこれらの優性遺伝子の蓄積が期待される。したがって、そのような突然変異がこれらの実験動物の出生以前および以後の特性に及ぼす影響を検出することは、大きな染色体異常を考慮しなくてもできるであろう。

Russell⁽⁵²⁾ は、交配前19~23日に原子爆弾爆発からの中性子に被曝した雄ハツカネズミの子の寿命が短縮されたことを見た。この時期の雄の生殖細胞は主として精母細胞と初期精子細胞であり、その多くは第1減数分裂の前期にはいていたであろう。子の寿命短縮は被曝動物自体と同程度であるように思われた。これらの観察はさきに述べた予想と一致しており、これが刺激となって、“小優性”突然変異を見つけ、その効果を研究するための多くの実験が計画された。しかしながら、Spalding⁽⁵³⁾ は、ハツカネズミの精原細胞期とそれ以後の時期に300 radまでのいろいろな線量の γ 線、あるいは177 radまでの種々の線量の中性子線(平均エネルギー1.4MeV)を与えたが、その子孫の第1代と第2代に寿命の短縮を認めることはできなかった。しかし、このあたりのことは多くの大規模な研究の観察事実によって明らかにされたわけではない。

ハツカネズミのような多胎動物の場合には、生殖力や子供の体重などに及ぼす影響についての解釈は、着床位置に関する競合、その後の（少なくとも子宮の1角内では）栄養に関しての胎盤の競合、あるいは、1つの子宮角に着床した胎児数が少ない場合、ある胎児はかなり平均以上に大きくて出産時に何か脳損傷の危険が加わるといったことのために、複雑である。さらに、雌を直接に照射するとある種の排卵過多を起こし、若干の実験からの証拠によれば、照射を受けたハツカネズミの子の雌は対照に比べて1腹子を流産する傾向が大きいことが明らかにされている⁽⁵⁰⁾。多くの場合、このような要因を考えに加えることは困難である場合が多く、生殖能力に影響する現象の単純な説明は不可能であろう。

多くのもっと長期にわたる研究からの最近の結果は、その内の若干はまだ予備の情報しか得られていないが、小さな悪影響をもつ突然変異遺伝子は長い世代にわたるくり返し照射によって蓄積するという概念と一致しがたい。Chapmanらは⁽⁵⁴⁾近交系ネズミの精原細胞に毎代450Rを与えたが、4代経たのちには、兄妹交配でも非兄妹交配でも、1腹子の数あるいは69日目における生存数に何ら影響を見ることはできなかった。統計的に有意な唯一の効果は性比の減少であった。性比およびその他の変量に関する統計的に有意な結果はおそらく少なくとも9代突然変異を蓄積して後に見られることになるであろうという仮定のもとにこの実験は計画されたものなので、今後の結果を待たなければならない。

GreenおよびLes⁽⁵⁸⁾は、近交系ハツカネズミには200R、雑種には900Rを7～8代まで与えて、集団は遺伝的に絶滅せず、また有効交配の数や1腹子数等に関して何ら規則だった影響はないことを示した。かれらは、放射線誘発突然変異はほとんど全く劣性に限られているのか、得られた測定値が適応度の違いを見いだすのには不適切であるのか、あるいは、標本が小さすぎるのかのいずれかであると結論した。

Greenら⁽⁵⁶⁾は近交系ハツカネズミと雑種との被照射集団、およびおのおのの対照集団を用いた長期実験の中間報告をしている。被照射雄ハツカネズミは交配7週間前に50Rおよび100RのX線急照射を受けた(すなわち精原細胞と精母細胞とがいくぶん重なって照射されている)。被照射系統からの最初の2産においては生殖能力に何の影響も見られなかったが、近交系の第9代目になると、照射を受けたハツカネズミの雌雄どちらの子孫にも生殖期間が短縮したという証拠が若干見られ、また、第3産以後の1腹子数が減少するという証拠が若干あった。かれらは、11世代の間毎代100radを受けてきたこれらの近交系ハツカネズミはこの短縮された生殖期間に平均2/3の数の子供しかつくりないと推定した。かれらは代々照射を受けた近交系と雑種とを用いて、劣性因子および劣性でない因子によって決定される胎内消失がどの程度かを評価しようとした。そして、11世代たったあとにおいてもヘテロの効果からの寄与のあることを示すような違いを認めることができなかった。かれらは、かれらの実験条件のもとでは、有害突然変異遺伝子は“その正確な機構はわからないが、ほとんど生じるが早い”脱落していくのか、照射の累積的非優性学的効果はこの規模の実験で観察しうるほどにひどいものでないのか、どちらかであると述べている。

Searle⁽⁵⁷⁾は近交系ハツカネズミに1晩当たり1R、すなわち世代当たり約80Rの γ 線を緩照射した。毎代兄妹交配を続け、いくつかの系統は6年間、25世代以上存続した。被照射群と対照群の間のおもな差異は、第3産以後1腹子数が減少したことと、不妊が早期に始まったことであった。Searleはこの両効果が主として雌の卵母細胞の致死によるものであるとした。1腹子数の減少をもたらす胎生期死の大部分は、点突然変異のヘテロにおける有害な影響も多少あったかもしれないが、明らかに劣性致死遺伝子と優性致死染色体に依存していた。照射を受けた分割系統においては出生後離乳時までの死亡率はより低く、また雌がすべての出産に失敗するという傾向はより少なかった(先に引用した

Lüning⁽⁵⁰⁾ 参照)。

何世代にもわたって連続照射を行なった実験としてはほかに Gowen および Stadler⁽⁵⁸⁾ のものがあり、かれらは γ 線照射場でハツカネズミを毎日 1.3~2.6 rad 与えながら10代飼育した。かれらは、あとの方の世代において1腹子数または出生後生存力に何ら差異を認めることはできなかった。Spaldingら⁽⁵⁹⁾は近交系ハツカネズミの多数の系統を用いて、何世代にもわたって非常に大がかりな実験を行なった。すなわち、雄に毎分 8 rad および 12 rad で種々の線量の X 線を照射した。1腹子数は多くの世代の後減少したが、それは安定したようであって、死産率は対照よりわずかに高かった。この実験においては、対照に比べて累代照射を受けてきた若干の系統の方が生殖期間が長かった。ここでも、ヘテロにおける小さな優性効果が生殖力の欠陥に影響していることを示唆する証拠は何もなかった。いくつかの世代の寿命について調べられたが何の影響も見られなかった。長期にわたる累代照射後に行なわれた試験では、放射線感受性にも、水泳による激しい疲労や強制的な運動などによるストレス付加などの種々の検査の結果にも、一定した影響は見られなかった。また自律活動力も全く低下しなかった。

Lüning および Sheridan⁽³⁴⁾ は何世代にもわたって雄に 276 rad の X 線を急照射した長期実験について報告した。この実験では、精原細胞期に照射を受けた配偶子のみが接合体になると考えられる、照射後90日目に交配させた。1匹の雄を、4週間以上照射を受けなかった系統からの12匹以上の雌に交配して、優性準正常生殖効果が起こっているかどうか調べられた。雄の系統が7代にわたって照射を受けた場合、そのような突然変異の影響は全く認められなかった。

これまで論じてきた研究は、生殖力の欠陥またはその後の生存率と生存能力とを研究するために計画されたものであった。多くの世代にわたる累代照射の後何らかの身体的悪化が認められたと報告した研究者は1人もない。他の1つの特性を主として研究する計画でなされた唯一の実験は Newcombe および

McGregor⁽⁶⁰⁾のものである。かれらはネズミの累代照射が、その子孫の迷路通過能力に及ぼす影響を試験しようとした。毎分 200 rad で毎代 400~1000 rad の X線を雄に照射し、また 1つの実験では雌雄両方に 400 rad を照射した。雄では精原細胞が、雌では後期 dictyate 卵母細胞が照射を受けた。いくつかの実験では全部で 12代照射され、試験されたネズミの祖先の受けた累積線量は平均 2587 rad であった。ネズミの迷路通過能力は、非照射系統からの対照群に比べて照射を受けた系統のほうがきわめて有意に劣っていた。反復実験の結果は一致しており、この観察結果ははっきりしたもののように思われる。しかし、このような実験の結果は解釈が難しい。特に、被照射集団と対照集団とで 1腹子数が異なっていた。染色体損傷あるいは遺伝子のヘテロおよびホモ効果に起因する障害が全体のどの程度を占めるかははっきりしないが、後者がかなりあったようである。

これら、および他の実験から、胎内生存にも出生後離乳時までの生存にも有害に働き、そのうえ生殖可能期間を短くする劣性致死突然変異は蓄積するということに関して、十分な証拠が存在するように思われる。小さな効果をもった誘発遺伝子突然変異がヘテロの形で存在すると、何らかのはかることのできる障害をもたらすということはまだはっきりと認められていない。これらの実験の計画を考察してわかることは、精原細胞の照射によって生じた突然変異のヘテロだけによって起こる効果を識別しえたのは、Lüning および Sheridan⁽³⁴⁾、Spalding⁽⁵³⁾ ならびに Spalding ら⁽⁵⁹⁾の研究のみであるということである。しかしそのような効果は全く見られなかった。このほかの実験は精原細胞以外の細胞分裂期を用いたものか、“連続”照射を行なったものか、あるいは種々の近交系のものを用いた実験である。1つの突然変異がホモで表わす効果はヘテロで表わす効果のおそらく 20倍あると考えられるので、照射された雄が、その雄の祖先の雄から由来した雌と交配された場合には、解釈にあたって注意が必要である。

ハツカネズミにおける可視効果をもついくつかの突然変異のヘテロ接合体は虚弱で、生存能力は低いことが知られている。このことは“特定の7遺伝子座”の実験で研究された遺伝子のうちの1つの、S遺伝子座における突然変異のヘテロ接合体に一貫して見られる。他の6遺伝子座に誘発されたいくつかの対立遺伝子も、ヘテロ接合体の生存能力を若干低下させるものと思われるが、この点に特に注目した実験は行なわれなかった。

どの実験報告においてもヘテロの有害な影響を認めることができなかったことは単に、それらが十分綿密に探求されなかったか、あるいは突然変異が蓄積しても検出できるほど大きな効果をもたらさなかったにすぎないとして説明できるかもしれない。ハツカネズミにおける遺伝子座の数およびこのような突然変異から予期される平均的な障害の正しい推定値なしには、そのような効果を確認するために、あるいは単に実質上否定的な結果から害の上限を出すためにしても、どのくらいの規模の実験を必要とするのかを知ることは難しい。また、無条件に有害な突然変異の効果が他の誘発変異の超優性的効果で隠されてしまったと考えることもできよう。未知のいろいろな緩衝機構が原因となってこれらの突然変異の効果が隠されてしまうという可能性も考えられよう。ヘテロ接合体の効果とホモ接合体の効果とが多少とも明らかに区別できる実験で調べられた要因は大部分、生殖能力と離乳時までの生存能力とに関するものである。この問題を対象にした実験、すなわち Spalding⁽⁵³⁾, Spaldingら⁽⁵⁹⁾の実験では、寿命に対する効果は見られなかった。他の面では有害な突然変異もハツカネズミの寿命には影響を与えないのか、あるいは生存能力に影響する突然変異は完全劣性であるのかであろう。どちらも完全に満足すべき説明ではない。

3.2.3. 優性可視突然変異。ハツカネズミにおいて多くの優性可視突然変異が知られているが、おそらく毛皮の色に影響するもの、あるいはすぐわかる大きな形態的变化をひき起こすものだけが検出される。これは、先に述べた人

における場合と非常に違った状況である。ハツカネズミにおいて上述の変化が誘発される配偶子当たりの全割合は低いものである。

Lyon ら⁽³³⁾は、優性可視突然変異の総体的な誘発率は精原細胞に X 線を照射した時に $3.0 \sim 4.6 \times 10^{-7}$ /配偶子/R と推定しており、一方 Phillips⁽⁶¹⁾は、似た処理を行なって 3.1×10^{-7} /配偶子/R と推定している。これらの推定値はおのおのわずが 2 つの観察された突然変異に基づいてなされたことを指摘しておく。得られているわずかな知見によれば、緩照射の場合、1 rad 当たりの誘発頻度はもっと低いと思われる。

3.2.4. 劣性可視突然変異。ハツカネズミにおいて 200 以上の劣性可視突然変異が知られている。Lyon ら⁽³³⁾は、急照射の場合、精原細胞における劣性可視突然変異の総体的な誘発率は 1.8×10^{-5} /配偶子/R (配偶子当たり 1 R 当たりの劣性致死遺伝子数の約 1/10) と推定した。

自然発生突然変異率と誘発突然変異率とに関する知見のほとんどは、線量-遺伝子突然変異関係に関する研究に広く用いられてきた“特定の 7 遺伝子座”についての実験に基づいている。この手法というのは、遺伝的に均一な“野生型”ハツカネズミに照射して、容易に検出できる形質を支配している 7 つの劣性遺伝子に関してホモな系統にこれを交配することである。7 つの形質のうち 1 つを示す子供が生まれることは、それに対応する突然変異が誘発されたことを示す。Russell が報告した 7 遺伝子座実験⁽⁶²⁾においては、雄における自然突然変異率は平均して遺伝子座あたり 0.75×10^{-5} であり、300R の X 線急照射後の率は 8.72×10^{-5} 、そして 600R では 13.29×10^{-5} である。これから、雄では倍加線量は約 30R であると思われる。雌では、観察された自然発生率は、正確な推定値を得ることはできず⁽⁶²⁾、雄の値より本当に低いということはいけれども、もっと低いようである。誘発率は雄より高く、400R 照射では遺伝子座当たり 19.26×10^{-5} であるが、この推定値のひろがりは大い。したがって、雌における倍加線量はかなり低いかもしれない。おそらく総体的な倍加

線量は 20R くらいであろう。

緩照射による誘発率は明瞭にもっと低い。毎分 0.001R または 0.009R の γ 線照射によって、精原細胞に誘発される突然変異は、急照射の場合の $1/(3.2 \pm 0.062)$ である⁽⁶²⁾。雌においては、0.009R/分で 400R を与えたとき、突然変異は遺伝子座当たり 0.77×10^{-5} の頻度で生じた。258R を同じ線量率で与えたとき、頻度は遺伝子座当たり 0.53×10^{-5} 、すなわち対照つまり雄の“自然発生率”くらいであり、400R の急照射 X 線によるものの 1/20 未満であった。0.8R/分の照射では中間的な値が得られた。高令雌の第 2 産では若令雌の第 1 産におけるより多くの影響が見られた。緩照射の倍加線量は雌のハツカネズミについては信頼度の高い推定値はまだ得られていないことは明らかであろう。

自然発生突然変異率と誘発突然変異率とは 7 つの選ばれた遺伝子座間で 30 倍も異なりうることに注意すべきであろう。

3.2.5. 伴性可視突然変異。ハツカネズミにおいてこのような突然変異の起こる 10 個の遺伝子座が今までに報告されている。その大部分はヘテロ雌において検出される。誘発率に関するデータはない。

3.2.6. その他の実験的観察。Grüneberg⁽⁶³⁾ は、モナザイト砂のために自然放射能が通常の 7.5 倍あるケララ州 (インド) の沿岸地帯に隔離されて生育したネズミ、*Rattus rattus* の集団と内陸の対照地区に住む他の集団とを比較研究して、その予備的報告を出した。歯および骨格の測定値の平均値または分散、あるいは小骨格変異の頻度に関して、この 2 組の集団の間に系統的な差異は見られなかった。

Henricson および Nilsson⁽⁶⁴⁾ は雄の CBA ハツカネズミに体重 1g 当たり 0.7 μ Ci の ^{90}Sr を静脈内に投与した実験で、5~7 日令の F₁ 胚の細胞分裂は減り、異数性は増加したことを報告した。これらは投与後 25~60 日の間に交配した結果であり、したがって、精原細胞照射の結果が含まれるであろう。処理後 60 日のものでは、分裂中期の割合は対照の約 50% に下がり、“正常な”染色体数 (35

～46個)をもった細胞の割合は対照の約75%となった。しかし対照集団でも被照射集団でも染色体数にきわめて広い変異があった。辜丸中の⁹⁰Srの測定⁽⁶⁵⁾によれば、辜丸自身のなかにある放射能による生殖細胞への全線量は5rad未満であったと思われる。しかし、近くにある骨盤の骨に⁹⁰Srが蓄積するため、そこからの放射線も辜丸に達したにちがいない。現在のところ、この線量の大きさを正しく推定することは不可能であるが、⁹⁰Sr注射の辜丸の重さに対する効果はX線を300R急照射した後4週目とほぼ同じであった。

4. 人とハツカネズミとの突然変異障害の若干の比較

4.1. 人とハツカネズミとの染色体突然変異

ハツカネズミでは、子宮内で致死である染色体変化は、絶対とはいわないまでもほとんどは、接合体の着床前あるいは着床後の数日以内に作用することの十分な証拠がある。この変化は常染色体の異数性と構造的変化の両者を含むと考えられるが、細胞学的証拠は非常に少ない。それ以後の死亡では胎児吸収を起こすが、このような死亡はまれである。それらの原因に関する細胞学的証拠はない。いずれも、親が妊娠前に照射を受けた場合に頻度は増加しないようである。一方、人では、着床後死亡の頻度、およびそれがどの程度まで染色体変化に起因しているかに関して、多くの知見が存在する。しかし、着床時死亡に関してはほとんど何も知られていない。流産に終わる染色体異常は大部分、常染色体の異数性のようである。次のように考えてもよいものであろうか? : (a) 染色体異常はハツカネズミに比して人においてはやや遅くその効果を現わす。(ウサギの誘発致死染色体異常は主として着床前に作用するから、接合体の死を決定する時期には種による差があるのかもしれない。) または、(b) 人においては、放射線はハツカネズミと同じくらいの数の着床不能を起こし、それに加えて後期死亡も起こす。あるいは、(c) 人におけるこれらの後期死亡は主とし

て放射線に依存しない染色体変化によって決定される。

人にもハツカネズミにも相互転座の起こることは十分の証拠があるが、ハツカネズミでは、認められているほとんど大部分は準不妊をもたらす（すなわちもっとも単純な場合には、不安定な転座個体は両者とも着床時致死である）。ずいぶん以前に Snell ら⁽⁶⁶⁾がハツカネズミにおける生存力のある不安定転座個体について報告したが、記述され分析されているものは今までに比較的わずかしかない。逆に、人においては、“準不妊”は認められなかったが、多くの相互転座(2.5. 参照)が報告され、その判定は不安定転座“例”によってなされた。

先に述べたように、生きているハツカネズミに常染色体トリソミーは見つかっておらず、はっきりわかっている染色体異常はXOと若干のXXYだけである。人に見られるものとの対比は明白である。この見かけ上の差異は、完全にとはいわないまでも、主として観察の機会の多少ということで説明づけられる。人においては体細胞染色体の分析がハツカネズミよりも容易であり、核型分析が臨床上重要なために、染色体異常をもっていそうな多数の人々の検査が行なわれている。それに比べて、異常表現型ハツカネズミについての同様な研究は比較的わずかしか行なわれていないようである。

4.2. 人とハツカネズミとの遺伝子突然変異すなわち点突然変異

われわれは人という種についてよりよく知っているので、小さな形態的異常や偏奇はハツカネズミよりも人におけるほうが容易に検出することができる。生化学的、血清学および細胞学的差異は、人において特に念入りにつねに探求されている。そのような変異はそれとわかると、多くの研究所において診断医学および実験医学上の綿密な手法を用いて強力に研究される。そのうえ、ハツカネズミよりも人のほうがはるかに大きな集団を検査にかけることができる。特定形質を起こすに至る“優性”遺伝子突然変異が人においてずっと多く

知られているのは、おそらく主としてこれらの理由からであろう。

ハツカネズミの実験室集団は通常緊密な近交系統として維持されており、そのような系統やその間の雑種がほとんどの実験に用いられている。人類集団は、実験室に維持されている動物集団に比べて、はるかに無作為交配“メンデル”集団に近い。そこで、形質頻度の推定値は全体としてハツカネズミより人におけるほうがずっと正確である。さらにまた、実験室系統の近親婚を続けると、数世代もたてば劣性突然変異がきわめてはっきりとホモ接合体となってくる機会がずっと高くなる。それらはその時になって、すべての従来の遺伝分析法を用いる研究に供される。ある種のよく知られた突然変異は今日までの実験的研究においてただ1度だけ現われたものかもしれない。

ほとんどの場合、人における胎内消失のうちの遺伝的原因による部分を知ることが不可能であるが、ハツカネズミの場合には妊娠雌の切開と標準的な遺伝分析法によってこれが可能である。実験動物はまた、遺伝的仮説を検証するための他の多くの機会を提供してくれる。

排卵期ごとに多くの卵子を排出する動物は、通常最後まで發育しうる胎児の数に比べて十分すぎる卵子をもつことによって安全性を保っているのであろう。さらにまた、人においては出生時まで生き残ったかもしれない多くの奇形胎児が、胎内競合によって胎内消失してしまうこともある。Searle⁽⁶⁷⁾はハツカネズミの子における多くの骨格異常の頻度が親の年令とともに減少することを示した。ハツカネズミの1腹子数は親の年令とともに減少し、これは、年とった子宮のほうが少数の胎児しか保育することができないため、欠陥をもった胎児に強い淘汰が働くということであろう。

突然変異率は習慣上、配偶子当たり毎代新しく生ずる特定の突然変異数で表わされるが、誘発突然変異の蓄積に要する時間は人とハツカネズミとで非常に異なっている。したがって、自然発生突然変異率が同程度であるように見えても、同一線量の放射線による増加は非常に異なることもありうるということ

になる。もう1つの差異は、ハツカネズミにはホモ接合体でさほど有害でない劣性対立遺伝子が多数存在するが、人においては致死あるいは致死に近いものではない劣性遺伝子形質のごくわずかについてしか知られていないことである。比較的影響の小さい形質の例としては、白子、若干の眼の状態、筋萎縮、および聾啞があるが、これらでさえも強い淘汰を受ける。このことも割合と確認の問題であるかもしれないが、人のごくまれな劣性遺伝子形質は平均して、もっと普通で、もっとよく知られているものに比べて致死効果が強い。

5. 親の被曝が子に及ぼす効果の人における直接的証拠

5.1. 照射を受けた人の子における性比のみだれ

この問題における知見は主として、治療のためまたは広島と長崎における原子爆弾によって放射線に被曝した人の子について得られている。遺伝した効果であると示唆される唯一の証拠は、被曝した母親からの子の性比に関するものである。被曝した父親からの子への影響は、これに比べてずっと一貫性に欠けるので、この考察でははぶくこととする。治療目的の照射の影響に関する最も広範なデータはフランス⁽⁶⁸⁾とオランダ⁽⁶⁹⁾のものであり、いずれも、“対照”として用いた、照射前に同じ親から生まれた子の性比に比較して、照射を受けた母親からの子の性比が減少したことを示している。広島と長崎とて母親たちが受けた平均線量は、この Lejeune ら⁽⁶⁸⁾および Scholte および Sobels⁽⁶⁹⁾が研究した集団よりも著しく低かった。Schull および Neel⁽⁷⁰⁾によれば、原爆被爆生存者の子における性比の変化は、対照集団との個々の比較では有意ではなかった。もっと厳密な統計的方法を用いたところ、母親が受けたいろいろな推定線量と子の性比との間に有意な関係があるように思われた。しかし、Neel が影響が示されたものとは確信していないことは、かれの報告で明らかである⁽⁷¹⁾。

親の照射によって生じた性比変化の解釈については、各国の報告および国際

的報告の中で詳細に論じられてきた^(16,72~76)。また、これらのデータを遺伝子と染色体とに誘発された致死的变化と関連づけて解釈するという問題は、Neelが明確にその概要を述べている⁽⁷¹⁾。人の性比にはよく知られた説明のつかない多くの変動があるため、単純な遺伝学的説明は条件づきで取り扱われなければならない。ぐあいの悪いことに、照射を受けた雌のハツカネズミからの子における性比に関してはまだ不十分なデータしかない。しかし、照射を受けた雄のハツカネズミからの子に関するオークリッジで得られた広範なデータ⁽⁷⁶⁾に一貫した効果が見られないことは、X染色体上に劣性致死遺伝子を誘発する頻度の算定には厳密にいうと重要とはいえないけれども、おそらく、簡単な遺伝学的説明はできないのではないかと疑う一層の理由になると考えてよいであろう。多くの研究者が、母親の被曝後の子供の性比のずれは全部が伴性劣性致死遺伝子に起因するという仮定をおいて、人における線量と突然変異との関係を評価しようと試みている。しかし、さきに述べた理由のため、この方法でデータを扱うことが有用かどうかは疑わしい。

UNSCEAR⁽⁷⁶⁾報告から転載した第8表、第9表は、人に関する3つの主要な研究の結果をまとめたものである。

照射を受けた母親からの子における性比がいくぶん低下したことは実証されたと多分考えてよいが、定量的な推定や、データの遺伝学的説明には多くの困

第8表 男子出生の割合に及ぼす母親の照射の影響^(69,76)

国 名	対 照		照 射		
	出生児数	男の百分率	線量範囲 (rad)	出生児数	男の百分率
日 本	43 544	52.085	~ 8	19 610	51.979
			~75	3 958	51.440
			~200	2 268	51.190
ア メ リ カ	対照なし		50~200	407	49.1
フ ラ ンス	355	54.6	200~400	161	44.7
	674	50.1	2~10	797	52.2
オ ラ ン ダ	242	54.1	70~135	230	48.5

第9表 男子出生の割合に及ぼす父親の照射の影響^(69,70)

国 名	対 照		照 射		
	出生児数	男の百分率	線量範囲 (rad)	出生児数	男の百分率
日 本	43 544	52.085	～ 8	5 168	51.587
			～60	1 226	53.263
			～200	753	52.722
	609	51.72	不明線量多数回	4 201	53.64
	日本の平均	51.24			
ア メ リ カ	3 491	52.42	小線量多数回	4 277	51.39
フ ラ ン ス	1 185	51.5	200～400	656	56.1
	1 926	52.7	2～20	1 394	46.0
オ ラ ン ダ	1 258	47.0	26～500	932	52.5
	657	52.3	1～10	668	53.3

難があるため、この資料を放射線の危険度の推定に自信をもって利用することは不可能である。この値そのままを用いることによって、親の被曝1 rad 当たり“失われた”男の数を推定することは可能である。この効果が伴性劣性致死突然変異によるものと仮定すれば、1 rad、1配偶子当たりの“致死”当量でこの消失を表わすことができる。しかしながら、染色体と母親の生殖系に及ぼすと思われる効果を考えるならば、この方式はそれほど現実的なものではない。受精後6週目から出産までの間の死亡率は通常は雌より雄のほうが高い⁽⁷⁷⁾ということは疑い余地がないことである。

しかし、もしこの死亡率の違いがすべて伴性致死遺伝子に帰せられるか、あるいはこれが他の突然変異の障害に帰せられるならば、論理的に、100才以上までのあらゆる年齢層に見られる男の高い死亡率はすべて伴性突然変異に帰してもよいことになるであろう。

5.2. その他の影響

人に対する影響を発見するわずかばかりの可能性があるのは、このほかに、優性可視突然変異が誘発された場合だけであろう。しかしながら次の諸点、す

なわち、

- (a) 大量の照射を受けた人の子の観察数が少ないこと、
- (b) 自然発生突然変異頻度が低いこと、および
- (c) 致死に至らない程度の線量の急照射によって予想される突然変異増加割合が小さいこと、

を考えると、第1代子孫には突然変異体の増加が期待されず、また事実、どのような増加も見いだされていない。

6. 人の体細胞染色体に誘発される変化

電離放射線が人の体細胞染色体に異常を起こしうることは、生体内でも生体外でも再三示されてきた。それゆえ、人の生殖細胞内に生ずる染色体の損傷を推定するうえに役だつであろうような線量-突然変異関係を求めようとするのは当然である。

生体外でのいくつかの実験結果によれば、染色体異常全部の誘発に関する“倍加”線量は非常に低いものと思われ、たとえば Bender⁽⁷⁸⁾、Puck⁽⁷⁹⁾ および Chu⁽⁸⁰⁾ のいくつかの実験では、おそらく数 rad にすぎないと思われる。Böökら⁽⁸¹⁾は倍加線量は5~40 rad であると推定している。しかし、これらの実験結果の解釈は次の理由のためにきわめて難しい：

- (1) 対照における染色体切断頻度の変動、
- (2) 染色分体に生じた切断と染色体に生じた切断を数えるときの判断の違い、
- (3) 照射から損傷を数えるときまでの体細胞分裂の数、
- (4) 照射の前に被照射細胞と対照の細胞とを二次培養した時間、
- (5) 線量測定の問題。

このような実験の解釈については、Puck⁽⁸²⁾、Bender および Wolff⁽⁸³⁾ が論じている。

Tough ら⁽⁸⁴⁾は、大線量のX線照射を脊髄に受けた2人の強直性脊髄炎患者の血液からの培養白血球中に、多数の染色体異常を発見した。治療のためまたは事故により放射線に被曝した人の中に、体細胞染色体に変化が生じた例がこのほかに多数見いだされている。染色体異常のうちどのくらいの割合が減数分裂を経て接合体に伝わるのかが不確かであるため、体細胞のデータに基づいた線量と突然変異との関係に信頼をおくことも、これらのデータを生殖細胞に誘発される変化の推定値をうるための基礎として用いることも、難しい。減数分裂期の異数性誘発に関する知見のないことも困難さの1つの原因である。定量的なデータがほとんどすべて構造上の損傷に関するものであって誘発異数性に関するものではないことは強調されねばならない。

7. 障害を意味のある表現で表わすという問題

すべての型の障害が同一の表現で表わされるのでなければ、有害な遺伝的影響を適切に加え合わせることはできない。全人類に共通する唯一の有害な要因（もしも、このように呼びうるならば）は死であり、すべての障害は寿命の短縮で表現することができよう。しかし、着床直後における接合体の消失は社会的に意味のある結果をもたらさず、だれの害にもならない。流産や死産は、両親に苦痛を与え、母親の健康と生命とに危険をもたらす。子供自身が苦しみに耐えるほどの年齢になるまでの期間はいろいろで、その間は親もそのような苦しみを分担しなければならない。大人の死の社会的、家庭のおよび個人的な結果は状況によって非常に異なる。老令期における寿命の1年の損失は、人生の青春における1年よりも悲嘆の度は少ないであろう。そのうえ、肉体的、知能的不具や不慮の災難は、個人にとっては最大の重要性をもち、また、家族と社会に対しては経済的、社会的負担をもたらすとはいうものの、意味のある単位をもって表わすことはできない。

これらの点や他の関連する点についてこれまでしばしば論議されてきた。明らかに、遺伝的損傷の表わしかたの問題に対する満足すべき答はない。その可能性は次のどちらかである：

- (a) 基準として未成年死亡を用いること。これは基本的には Muller により採用された方法である（かれはそれに付随した人の苦痛についてもくり返し強調しているけれども）、あるいは、
- (b) 特定の病気の頻度や、妊娠のある決まった段階における胎内死亡といったような一群の効果の頻度について、データがつかえるものについて一連の推定値をうること。このような標本例は、害全体のうちのある未知の割合を表わす。

8. 人に対する放射線の遺伝的効果を予測するための基礎

前節までで、放射線による突然変異率増加の人に及ぼす影響を予測する前提条件は次のようなものであることが明らかである：

- A. 再起突然変異により決定され、後代に現われる害のある部分、あるいはできればその全部をはっきり決めることができ、測定できること。
- B. 減数分裂前の生殖細胞に対する放射線の線量と、誘発され接合体に伝達される突然変異の量との間の関係に関する推定値が得られること。よりよい情報がない場合には、次のように仮定することが必要と思われる：
 - (i) ハツカネズミにおけるこのような関係に関して知られている事柄は、一般的にあって、利用しうる最良の証拠であること；
 - (ii) 遺伝的危険度を過少評価することを避けるために、急照射として与えられた放射線の効果に基づいて評価すべきであること；
 - (iii) 少ない数の特定の遺伝子座の実験から得られた誘発突然変異頻度が、そのゲノム内のすべての座にあてはまること；
 - (iv) 簡単にするため、および、たいへんな事故を除いて多数の人々が受ける

と予想される線量の範囲にわたってはある確実さをもって、生殖腺が受けた放射線の線量の総和と誘発された突然変異数との間に直線関係を仮定することができること。

最後の仮定は便利な場合がある。というのは、自然発生率がわかっているならば、その同じデータから本質的に相互におきかえることのできる次の3とおりの表現で、線量と突然変異の関係を表わすことが可能となるからである：

- (i) 1 rad 当たり配偶子当たり（または遺伝子座当たり）誘発される突然変異数、
- (ii) 突然変異頻度を一定倍数増すのに必要なラド数、
- (iii) ある特定のラド数による突然変異率の増加倍数。

予測を行なうあらゆる場合に、繁殖様式のモデルと将来の人口の大きさのモデルを仮定する必要がある。大集団においては結婚は本質的には無作意的であると仮定されるのが普通であり、人口は変わらないとして計算すると都合のよいことが多い。

9. 人における危険度の予測または評価の基礎として用いてもよいと考えられる線量 - 突然変異関係

第8節でなされた仮定が受け入れられるならば、ハツカネズミで得られた若干の情報（第3節）を人に対する危険度の推定のために用いることができる。第10表には、急照射として与えられた放射線の1 rad 当たり誘発される突然変異の数で表わされた関連データがまとめられている。この表を調べると、次の諸点に気づく：

- (a) ハツカネズミの精原細胞におけるXOその他の異数性の誘発に関する情報がない。（ただし第3節で述べたように、被照射細胞の発生段階が胎児の卵母細胞における減数分裂前期以前である場合には若干の情報がある。）

第10表 ハツカネズミにおける線量-突然変異関係の推定値(第4節参照)
(直線的な線量-効果関係を仮定)

対象生殖細胞	突然変異の効果	この配偶子あるいは座1個当たり, 1rad当たり誘発される突然変異数
精原細胞	“7つの座”における劣性遺伝子可視形質	0.27×10^{-6} /座/rad(平均)
卵母細胞	“7つの座”における劣性遺伝子可視形質	0.48×10^{-6} /座/rad(平均)
精原細胞	すべての優性遺伝子可視形質	0.4×10^{-6} /配偶子/rad
精原細胞	すべての劣性遺伝子可視形質	20×10^{-6} /配偶子/rad
精原細胞	死亡をもたらす染色体突然変異(転座を含む)	90×10^{-6} /配偶子/rad
精原細胞	胚の消失をもたらす劣性致死(多分, 遺伝子突然変異または微小な欠失)	200×10^{-6} /配偶子/rad

(b) 優性致死(染色体突然変異)の誘発について得られた値は, 後に10.1.5.で論ずる理由によって, 人における予測の基礎として用いることはできない。

(c) 人に対しては, 第10表におけるはじめの4つの値, すなわち可視効果をもつ突然変異についての値を用いるのが現実的であるように思われる。

(d) 4.1.で論じたハツカネズミに誘発された染色体異常の型に関する不確かさと, 人に対する“補外”の困難さのために, 第10表に示したあとの2つの値を用いるのは, はじめの4つの値を用いるよりも大きい問題がある。

(e) 準正常効果をもつ突然変異の誘発に関する定量的な情報に欠けている(ただし, ショウジョウバエを除いて)こともまたおもな困難な点である。

10. 親の生殖腺の電離放射線被曝が, その子およびさらに後の世代に与える影響の予測

ICRPは, 電離放射線の源の平和利用に起因する被曝を主として取り扱っている。このような被曝による生殖腺線量の大きさや集団内の分布については, ICRPや各国の刊行物, および国際的刊行物のなかで検討されており, ここではふれないことにする。しかし, 一般的にいて, 医療上の被曝はある国の国

民全体にわたって分布しているのに対し、職業上の被曝は集団の小部分（かれらもまた他の人達と同じ医療上の被曝があるものと考えられる）に限定されることは知っておくべきである。

診断用線源および産業用線源から受ける個人の線量の大部分はどちらも低く、1回に数radを越えることはめったにない。しかし、ある人々は相当量被曝することがある。診断目的あるいは治療目的の放射線を反復して受けると、生殖可能期が終わるまでに大線量となることがあり、職業上の事故においても同じことが起こりうる。

遺伝的危険度は、(a) 照射を受けた人々の子、および (b) 数世代後に集団的見地から考察しなければならぬこれら子供達の子孫、の両者について考える必要がある。個人の感情からすると、自分が直接接する可能性のある身近い子孫に対する何らかの有害な影響に特別な関心をもつであろう。もっと遠い将来の世代に対する影響については、感情的な反応も倫理的な反応ももっとずっとまちまちである。それにもかかわらず、遠い将来への影響は、全体的に見ると、良識ある人々の関心事なのである。

将来の世代への影響の予測は、優性の程度、集団の大きさ、生殖力および繁殖様式など、変化する要因があって複雑であるが、第1代子孫に対する影響の予測はこれに比べて明らかに簡単である。この総説では簡単にするため、放射線はすべて急照射として与えられ、精原細胞または dictyate 卵母細胞が照射されるものと仮定した。

突然変異率が1つの世代限り、数世代、または永久に増加することの理論的効果は、特定の優性遺伝子および劣性遺伝子に関連させて、および、すべての特定の形質と突然変異の総和に関連させて、しばしば論じられてきた。前者の最もやさしい解説は、Penrose⁽⁶⁵⁾ および Crow⁽²¹⁾ のものであろう。第11表は Penrose の論文から再録したものである。

第11表 3つの遺伝形質に対して、100例当たりの発生の増加として表わされる突然変異率倍加の効果⁽⁶⁵⁾

世 代 数	発 生 の 増 加 (%)		
	軟骨異栄養症 (優性)	血 友 病 (伴性)	フェニルケトン尿症 (劣性)
(a) 1世代のみの倍加			
0	0	0	0
1	80	29	1
2	16	29	1
3	3	16	1
4	1	10	1
5	0	6	1
6	0	4	1
永 久	0	0	0
(b) 永 久 倍 加			
0	0	0	0
1	80	29	1
2	96	58	2
3	99	74	3
4	100	84	4
5	100	90	5
6	100	94	6
永 久	100	100	100

10.1. 特定の障害の予測

特定の障害を最も簡単に評価するには、集団中の頻度をはっきりわかっている単一遺伝形質を考えればよい。そうすることにより、1遺伝子座当たりの突然変異率をある一定量増加させる放射線の線量を予測しうる。

UNSCEAR⁽⁷⁵⁾は、その頻度が再起突然変異によって直接に決定されると考えられている一群の形質に基づいて、この方法を拡張しようと試みた。この形質のリストは不完全であり、また、1個人の経験のみをもとにしたとはいえ、重篤な遺伝的形質を25%以上過小評価したことにはなっていないであろう。

特定の形質に基づいた遺伝的な害の推定値はすべて、いままでに述べた疑わ

しき以外の弱点ももっている。たとえば、(a) 遺伝学的意味での致死、および重い不具と病気を決定づけるものから軽微なものまで、ひろい範囲にわたるひどさの形質の頻度を一緒に加え合わせていること、(b) このような突然変異の、障害全体への寄与の割合を評価することが困難であること、などである。

1 rad 当たり誘発される、可視効果をひき起こす突然変異の頻度と劣性致死突然変異の頻度との比較 (第10表) は示唆的である。すなわち、同一線量の放射線は劣性致死突然変異、劣性可視突然変異、優性可視突然変異をおよそ 500 : 50 : 1 の割合で誘発するようである。しかし人においては、劣性可視突然変異の優性可視突然変異に対する比はもっと小さいであろう。

10.1.1. 常染色体優性遺伝子形質の頻度に及ぼす突然変異増加の影響の予測。ハツカネズミと人とは、ホモで表現される形質とヘテロで表現される形質との割合は非常に異なることがはっきりしているので、優性“可視突然変異”の誘発という効果に対して全体としてのどんな値も与えることはできない。もしも第10表にある値のうち 4×10^{-7} /ゲノム/rad という値を人に適用するとすれば、誘発頻度の推定値は明らかに極端に低いものとなる。

“特定の7遺伝子座”から得られた1 rad当たりの平均誘発率の推定値を用いるためには、自然突然変異率がラドに比例して増加すると仮定する必要がある。同様の仮定は、“倍加線量”の推定に際してもなされる。急照射を行なった場合、精原細胞に誘発されるこれらの突然変異の倍加線量は、第10表の諸数値から見て約30radであるように思われる。女子においては、この値はもっとずっと低いかもしれない。これらのデータから、生殖細胞の初期段階に対する倍加線量の代表値は10radから20radの間であるように思われる。今までの諸報告において行なわれた推定値は、これ以外の証拠も考えに入れており、これよりかなり高い値、たとえば30~80rad⁽¹⁶⁾、あるいは10~100 radで、最も確からしい値は約50 rad⁽⁷⁶⁾とされた。したがって両性の平均値として倍加線量の推定値を20 radとしても楽観的とは思われない。この値はMullerが得た

値⁽²⁴⁾よりも若干低い。これらをもとにするならば、1 rad の放射線は自然突然変異率および、1代当たりの新しい突然変異個体数を5%増加させるものと予想される。推定を行なうにあたってはこのおおざっぱな1 rad 当たりの増加率を用いるのが便利であり、これは後節において用いられる。

優性遺伝子形質をもって生まれる者の割合は約0.8%であり、どちらかの親に生じた突然変異を新しく受け継いだものの割合は、多分、このうちの約4%であろう*。こうして、新たに生じた優性突然変異遺伝子を受け取るすべての出生児の割合は、 $0.008 \times 0.04 = 0.00032$ と推定されよう。この理由から、親の世代の人々全体が1 rad ずつ余計に受けたとすると、次代に加わる分は0.00032の1/20すなわち0.000016となるであろう。1人の出生児が、1つの誘発突然変異により決定される優性遺伝子形質をもつ予想危険度は、0.000016の半分、すなわち、 8×10^{-6} 、つまり、妊娠前の親が受けた1 rad 当たり、100万人に10人をわずかに下回ることになろう。第12表および第13表にはこれらの計算が用いられている。

新しく生じた、優性可視効果をひき起こす突然変異遺伝子が集団内に持続する世代数は、多分、その効果のひどさに反比例するであろう。しかしながら、これとは無関係に、突然変異率がある割合で増加すれば、それに対応してその結果生ずる形質は多くなるものと予想されるであろう。

10.1.2. 突然変異の増加が伴性突然変異形質の総頻度に及ぼす影響の予測。

2.6.3. で述べたように、人においては有害な伴性可視突然変異が生ずる遺伝子座は約50知られているが、形質の頻度の総和 また 平均値に関する良いデータはない。いくつかの社会における血友病の頻度は男子において0.0001に近い

* この4%という値は、いくつかの面倒な問題をひき起こす。この値は、規則的に現われるかなり多数の“優性”遺伝子形質をもつすべての生存例のうち、完全に確認されている自然発生例を数えて求められたものである。この推定値に影響するかもしれない種々のバイアスが除かれていたかどうか確認することはできないが、UNSCEAR報告⁽⁷⁹⁾中においてある種類の優性遺伝子形質に関しての真の百分率は、4%という値の倍以上または半分以下になるとは思われぬ(Stevenson, 未発表)。

第12表 片親が妊娠前に特定の生殖腺線量を受けたときの、次代に対する危険度の推定値

障 害 の 型	自 然 頻 度		親が生殖腺線量を受けたときの子供への付加的な危険度	
	すべての例	“突然変異体”のみ	1 rad	30rad
A 常染色体優性遺伝子形質 (出生児)	8×10^{-3a}	3×10^{-4a}	8×10^{-6a}	2.4×10^{-4}
B 伴性遺伝子形質 (出生児)	5×10^{-4b}	$< 1.7 \times 10^{-4b}$	$< 8.5 \times 10^{-6b}$ (母親被曝の場合)	$< 2.5 \times 10^{-4}$
C 染色体異常 (出生児)	7×10^{-3c}	7×10^{-3c}	未 知 ^c	未 知 ^c
D 染色体異常に伴う流産 (確認された妊娠)	3×10^{-2e}	3×10^{-2e} (すなわち全流産の20%)	未 知 ^e	未 知 ^e
E “遺伝的死” (接合体)	2×10^{-1d}	5×10^{-3e}	9×10^{-5f}	2.7×10^{-3}

このほかの計算を容易にするため、数値はまるめてないので、有効数字の数は正確さを表すものではない。

- a 何らかの社会的重要性をもつすべての優性遺伝子形質の出生児頻度 0.8%。突然変異体の推定割合 4%。それゆえ、突然変異体は、

$$\frac{4}{100} \times \frac{8}{1000} = 3.2 \times 10^{-4}.$$

これは両親の双方に生じた突然変異の影響を示す。もし、倍加線量が 20 rad ならば、一方の親の被曝 1 rad 当たり誘発される突然変異数は

$$\frac{1}{2} \times \frac{1}{20} \times \frac{32}{100,000} = 0.000008 = 8 \times 10^{-6}$$

となる。

- b その大部分が劣性であるすべての伴性遺伝子形質の出生頻度は約 5×10^{-4} である。これらのうち (平衡分布を仮定して) 最大 1/3 が新たに生じ、そのすべては母親の X 染色体に生じる。すなわち、突然変異体の頻度は 1.7×10^{-4} である。もし倍加線量が 20rad ならば、母親に対する 1 rad の線量は、

$$\frac{1}{20} \times \frac{17}{100,000} = 8.5 \times 10^{-6}$$

の新しい突然変異体を生じさせると予想される。

- c 推定は行なわない(10.1.5. 参照)が、その大きさについて注意を喚起するために自然頻度が示されている。
- d 各個体が 8 個のやや優性な遺伝子をもち (2.10.1. 参照)、そのおのおのが 1 代で 2.5% の独立した消失の機会をもつならば、全体の危険度は $0.025 \times 8 = 0.2$ となる。
- e 1 配偶子当たりの総突然変異率が平均して 0.1 と仮定するならば、各個体は、0.2 個の新しく生じた突然変異を受け取ることになる。おのおの独立に 2.5% の消失の危険度をもつならば、0.2 の突然変異による消失の危険度は $0.025 \times 0.2 = 5 \times 10^{-3}$ となる。
- f もし、1 rad が 0.0036 のこのような突然変異を誘発し、0.025 が最初の世代で消失するとすれば、1 rad による最初の世代における“遺伝的死”の危険度は $0.0036 \times 0.025 = 9 \times 10^{-5}$ となる (11.2. 参照)。

第13表 親の世代の集団全体が1または30rad受けた場合、次の代に
対する障害の推定値

障 害 の 型	親が人工放射線を受けない場合の予想数	親が照射を受けない場合、その前の代に生じたと推定される数	被曝による推定増加数*	
			1 rad	30 rad
A 常染色体優性遺伝子形質 (出生児)	8 000 ^a	320 ^a	16 ^a	480
B 伴性形質 (出生児)	250 ^b	<83 ^b	<4 ^b	<120 (母親被曝の場合)
C 染色体異常 (出生児)	7 000 ^c	7 000 ^c	未 知 ^c	未 知 ^c
D 染色体異常に伴う流産 (確認された妊娠)	35 000 ^c	35 000 ^c	未 知 ^c	未 知 ^c
E “遺伝的死” (接合体)	235 000 ^d	5 875 ^e	211 ^f	6, 330

* 100万人の出生児について予想される効果の数が見されている。確認可能な状態にまで遡るこの集団中の妊娠総数は約1,175,000であろう。約175,000の流産があり、そのうち約20%は染色体異常を伴うと仮定されている。これ以外の計算を容易にするため、数字はまるめてないので、有効数字の数は正確さを表わすものではない。

a 0.8%すなわち100万人当たり8000人が優性遺伝子形質をもつ。自然発生の割合は4%、すなわち320人である。両親とも照射を受けると仮定するから、1radからの予想数は倍加線量が20radならば1/20、すなわち、16となるであろう。

b 第12表の脚注(b)から、これらの形質の出生児頻度は、男児の場合 5×10^{-4} 、すなわち男女合わせて出生児100万人当たり250人となる。このうち1/3が突然変異体であるとすれば、83人の突然変異個体が予想されよう。次代に1/20増加するとすれば、4例が予想されるであろう。

c 推定は行なわない(10.1.5. 参照)が、その大きさについて注意を喚起するために自然頻度が示されている。

d 平均的な個体が各8個のやや優性な突然変異をもち、そのおのおのが独立に2.5%の危険度をもつとするならば、全体の危険度は、 $0.025 \times 8 = 0.2$ となる。それゆえ、1,175,000の接合体の中で1世代当たり235,000の消失を予想できる。平衡遺伝子頻度を仮定すると、この値と同数の突然変異が毎代生じては消失していくことになる。さもなければ、全遺伝子頻度は増加するか減少するかするであろう。

e これらの新しく生じた235,000の突然変異のうちの2.5%が最初の世代に消失するならば、その数は、 $0.025 \times 235,000 = 5875$ となる。

f 1,175,000の接合体が両親から2,350,000の配偶子を受け取り、両親が平均1radの放射線を受けたとすると、子孫が受け取る突然変異数は、 $2,350,000 \times 0.0036 = 8460$ となるであろう。このうち $0.025 \times 8460 = 211$ が“遺伝的死”として第1代において消失するものと予想される。

のに、遺伝様式に関して十分な証拠のある若干の形質については1報告しかない。多分、男における上記50の形質に対し総計 5×10^{-4} という頻度が妥当な推定値であろう。

これらの男子のうちで、最高1/3は新しく生じた突然変異をもつ個体であろうといえるので、突然変異誘発の最大頻度は $0.33 \times 5 \times 10^{-4}$ となる。母親が1 radの放射線を受けたとすると、誘発される数は男については $0.33 \times 5 \times 10^{-4} \times 0.05 = 8 \times 10^{-6}$ 未満、あるいは男女をふくむ集団については 4×10^{-6} 未満になるものと予想される(第12, 13表)。

10.1.3. 常染色体劣性遺伝子突然変異により決定される可視形質の総頻度に与える突然変異の増加の影響の予測。さきに論じられ、その一部が第11表(a)および(b)に実例として示された遺伝学的考察から結論づけられることは、常染色体劣性遺伝子突然変異に関して簡単に求めることのできる推定値は、突然変異率が永久的に増加して、何十万年もたつて形質頻度の新しい平衡状態に達したときの影響に関するものだけであるということである。

しかしこの表では、常染色体劣性突然変異の淘汰はホモ接合体においてのみ起こるものと仮定されている。すでに論じたように、人におけるいわゆる“劣性”の突然変異の大部分は非常にひどい作用をもち、ヘテロ接合体に対する淘汰も働くことがありうる。それゆえ、これらの突然変異は主として Muller の論じた優性度の小さい優性突然変異と同じように淘汰され、したがって遺伝的死をもたらす。いいかえれば、これらの突然変異は10.2. に述べるような将来の世代に起こる障害を主として引き起こすであろう。

10.1.4. 性比に対する予想される放射線の影響。すでに見たように、観察結果は、女の生殖腺が照射されるとその後を受胎した子供における性比は低下することを強く示唆していて、これはいろいろに説明されるであろう。おそらくは、いくつかの要因の組合せが関与していると思われ、たとえば、X染色体上の致死突然変異、接合体における性染色体(主として父親からのもの)の

消失、および、よく知られているように男性接合体のほうがわずか多い、接合体消失の危険性を高める母体の身体的影響などがある。これらの消失は放射線の線量に正比例すると考えてよいものと思われる。母親が照射を受ける前に生まれた子供における性比でなく、集団全体の性比のほうに近い値を対照としてとるならば、性比の低下は1 rad 当たり約0.001となる。したがって、母親の生殖腺被曝1 radにつき男児受胎数1000のうち1個が子宮内早期消失を起こすと予想されよう。

10.1.5. 染色体突然変異により決定される形質への影響の予測。第3節から、次の諸点が明らかになった：

- (a) 接合体に伝達される染色体変異が精原細胞および dictyate 卵母細胞に誘発されるという十分な証拠が、ハツカネズミで得られていること；
- (b) これらの突然変異は、ハツカネズミにおいて主として着床致死として作用すること；
- (c) これらの致死の原因には、異数性、倍数性および構造上の変化があると考えられているが、それらの割合はわかっていないこと；
- (d) “緩”照射放射線による誘発率は非常に低いこと；
- (e) X染色体消失がハツカネズミで誘発されるが、これまでのところ、この変化が精原細胞あるいは初期の卵母細胞の照射で起こるという証拠はないこと(3.1.6.)。

以上の諸点を、人における自然の染色体変化の発生について知られていることと関連づけて考えようとするとき、人における予測の根拠としてハツカネズミのデータを用いることの難点は明らかである。すなわち、

- (a) 人における着床消失の頻度や原因は知られていないが、これらが起こっていること、および、おそらくその一部は染色体異常に起因していることは確かと考えられる。
- (b) ハツカネズミにおいては消失が非常に少ないような時期に、人では受精卵

のおそらく20%が流産によって消失する。

- (c) 出生児の約0.7%が常染色体あるいは性染色体の異常をもっている。
- (d) 人におけるすべての染色体変化のうちの非常に多くのものは、染色体数の変化(異数性)である。検出可能な構造的変化はおそらく2%未満である。これに反して、ハツカネズミにおいては、線量-効果関係のデータの明らかにされている唯一の障害に関連する染色体変化、すなわち、減数分裂期前の生殖細胞に誘発される変化つまり優性の着床致死の本質については、もっとわずかしか知られていない。それにもかかわらず、構造的変化を含む転座の方が、数においては多分これらの変化にまさるであろう。

染色体の変化によってどのくらい多くの害が人にもたらされるかを強調することは重要である。照射やその他の原因による染色体変化の増加によって、これに対応した大きさの害がもたらされることになるからである。人の染色体変化は、遺伝学的意味においてはほとんどすべて致死である。すなわち、その者は若年死、生殖不能、あるいは社会的抑制のため次代に子供を残さない。例外はXXXの女および均衡転座の“伝搬者”である。したがって実際問題としては、すべての染色体異常は親の世代に生じたものであり、その効果はすべて子の代に現われるものとみてよい。

特に不幸なことは、放射線による染色体変化が個人または集団に及ぼす影響に関して信頼できる推定値を出すことができていないことである。可能性のある2つの方策がとれることがわかった。すなわち、

- (a) 着床致死は人においては重要ではなく、また、ハツカネズミに誘発される染色体変化は種類も数も同じ割合で人にも生ずるが、その効果はハツカネズミにおけるよりも遅く現われ、流産と出生児の異状とをもたらすものと仮定すること。
- (b) 生体外の実験と、全身被曝者における循環している白血球に見られる構造的および異数性変化に関する乏しいデータとから、線量と突然変異との関係

の推定値をうること。

これらの方法に含まれる仮定は非常におおざっぱで、正当化するのは困難なので、結論的にはどのような予測もなされるべきでない。しかし、転座のみを考えるならば、放射線により染色体に誘発される負荷の一部は多分評価することができる。Lyonら⁽³³⁾は、ハツカネズミの精原細胞に600RのX線を2回急照射として与えて、配偶子の3.3%に転座を誘発させた。1~1200Rの範囲にわたって、線量と誘発転座との間に直線関係があると仮定できる(その可能性はほとんどないが)ならば、1rad当たり36,000の配偶子について1つの転座の発生が予想されるはずである。つまり人類集団の転座による負荷の最小推定値は、第21染色体に関する特定の転座につき、30,000中1の割合である。すべての染色体に関する転座の推定値は、これより著しく高いと考えられる。

もし線量と転座の発生との間の直線関係を仮定するならば、40Rの線量は1世代で現在の転座による負荷を2倍にするであろうという極端な結論が引き出される。

さらに、転座をもつ親の子供の1/3が不均衡核型の影響を受けるとすれば、その世代に対する全体の効果は、最初の世代の常染色体優性遺伝子形質に関して計算されたものと同じオーダーの大きさとなるであろう。

この計算に含まれる不確かさは非常に大きい。また、これらの計算は転座による負荷に対して適用しうるだけで、不分離の問題にまで拡張することはできない。

これらの理由から、上に述べた値は表には載せなかった。しかし第12表および第13表には、人の染色体異常による障害の自然発生頻度の推定値が、その頻度が高いということの注意を喚起するために、示されている。

人においては流産の頻度が高く、その大部分が染色体異常によるものと思われるため、被曝後の流産を調べれば、これらの効果が放射線によって生ずる程度の最大限はどのくらいかを示しうるものと期待できたかもしれない。しかし

ながら不幸にも、広島と長崎で被曝した親からの子の流産に関するデータは全然ない。アメリカの放射線科医師の子に関する報告^(86,87)では、流産と死産に関するデータは一緒にされ、また、推定線量は当然のことながら非常に不確かである。しかし Turpin ら⁽⁸⁸⁾は流産だけを分離して考察し、治療目的で照射を受けた人の出産を調査した。父親あるいは母親が照射を受けた後に妊娠した場合の流産の頻度は、照射前に妊娠した場合の1.5～2倍である。しかし、この程度の増加は順序の遅い妊娠の場合に予想されるもので⁽³⁾、著者自身、放射線の効果を評価するためにデータのこの部分を用いる正当性に全然信頼をおいていない。

将来においては、大量の照射を受けた人の流産の頻度に関するデータを得ることも、それを適当な対照集団と比較することもそれほど困難でなくなるかもしれない。大線量の放射線により誘発された染色体変化が流産をもたらす頻度の上限を設定することは少なくともできよう。全流産の20%が通常は染色体に対する影響によるものであるとし、またその発生が数百 rad の被曝によって倍加されるとすれば、約 500 組の夫婦について調査すれば、流産全体の増加が著しい有意さで認められるであろう。

10.2. 全障害（主として将来の世代に影響するもの）の予測

Muller は、かれが行なった人における突然変異の“荷重”の評価に基づいて、放射線が将来の世代にわたって及ぼす有害な遺伝的影響の本質、量および分布に関し、種々の予測を行なった。Muller⁽²⁴⁾によって最近新しい評価が示されている。2.10.1.で行なった説明は明らかに、このような方法の評価にびったり合ったものである。

大部分の遺伝学者は、この推論がゲノムの一部分には適用しうるであろうという点で一致するであろうが、すべての突然変異にそれを適用することには疑問をもっている。3.2.2. から明らかのように、“小さな”突然変異のヘテロに

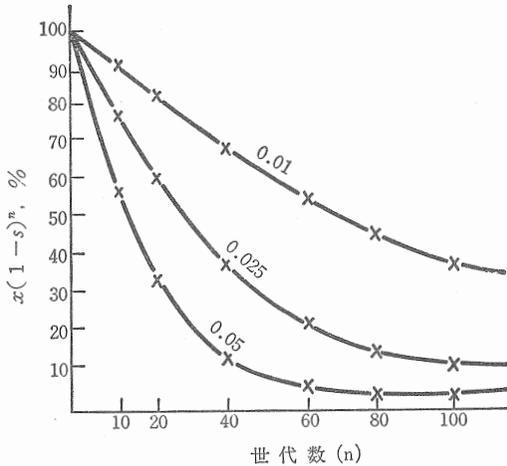
おける効果はハツカネズミにおいて疑問の余地なく説明されてはおらず、したがって残念ながら、この動物に関して得られている広範なデータを、この考え方の当否を知るために用いることはできない。

Muller の推論⁽²⁴⁾によれば、140Rが子供の代に1配偶子当たり0.5の突然変異を誘発するので、1 rad は 0.0036 の突然変異をもたらすことになる。片方の親が1 rad を受けた場合の子供に突然変異の起こる危険度は、したがって0.0036である。もしもある世代の全員が1 rad ずつ被曝すると、年間100万人の出生児のある集団では、1,175,000 の妊娠が予想され、この計算に従えば $1,175,000 \times 2 \times 0.0036 = 8460$ の突然変異が接合体に受け継がれるであろう。もし最初の世代においてこれらの接合体の2.5%が消失するならば、“遺伝的死”は211となるであろう(第12, 13表)。

将来の世代に対する影響については、その関係は次のように都合よく表わされる。もし x 個の突然変異が集団中に生じ、毎代 s という割合で淘汰されるならば、突然変異が1代淘汰を受けた後には $(x-sx)$ 個が残る。2代目には、 $s(x-sx)$ が淘汰され、 $(x-sx) - s(x-sx) = x(1-s)^2$ が残るであろう。以下同様のことかといえる。このようにして、 n 世代の淘汰の後には、 $x(1-s)^n$ が残り、そのときまでに、 $x - x(1-s)^n$ が淘汰されてしまっているであろう。誘発された突然変異の半数は、 n の値が $x/2 = x(1-s)^n$ を満足するときまでに消失しているであろう。

s の値に関係なく、誘発されたすべての突然変異は、おそかれ早かれ、遺伝的死として淘汰されるであろうが、この遺伝的死が各世代にどのように分布するかは、 s の値に依存するであろう。

第1図は、いろいろな s の値について、集団からの“優性の度合の低い”優性突然変異の消失の速度を示す。同じデータから、親の世代の全員が1 rad の電離放射線を受けた場合に、1,175,000の接合体のなかに生ずると予想される8460の突然変異の消失速度について計算がなされた(第14表)。



第1図 0.01, 0.025 および 0.05 の優性度をもつ突然変異が、世代がたつにつれて集団中より消失する割合。 $x(1-s)^n$ の説明については、本文の10.2.を参照のこと。

第14表 1 rad の生殖腺被曝を受けた親の世代から受け継いだと推定される、全突然変異, 8460(=x) のうち、一定数 (=n) の世代の間に消失する“優性の度合の低い”突然変異の推定数。親の世代が1年当たり1 rad 受けるとすれば、“遺伝有効線量”は 30 rad となり、この表による消失数の30倍に増加するであろう。

世代数	$x(1-s)^n$	消失数と百分率					
		s=0.01		s=0.025		s=0.05	
		消失数	百分率	消失数	百分率	消失数	百分率
1	$x-xs$	85	1%	211	2.5%	422	5%
1~10	$x(1-s)^{10}$	808	10%	1892	22%	3395	40%
1~50	$x(1-s)^{50}$	3342	39%	6074	72%	7809	92%
1~100	$x(1-s)^{100}$	5360	63%	7787	92%	8410	99%
1~∞	0	8460	100%	8460	100%	8460	100%
4230 (50%) が消失する世代数		69代目		28代目		14代目	

11. 評 価

医療上の被曝は個人にとって関心のあるものであり、若干の職業上の被曝は個人および社会にとり経済的な関心のあるものである。その収支の“借方”の評価にあたっては、次のことを考慮しなければならない：

- (a) 被曝した人の子供に対する危険度；
- (b) これらの子供が成員である世代に対する平均の危険度。なぜなら、医療上の被曝は親の世代のなかで多かれ少なかれランダムなものであり、また職業上の被曝はその値は小さいけれども広く分布しているからである；
- (c) 将来の世代に対する危険度。被曝が主として小さなグループに限定されるとしても、弱い優性度の優性突然変異および劣性突然変異の効果は広く分布するに至るであろうということに注意する必要がある。

これらの問題を考えるにあたっては、自然の流死産が大きいことと、放射線は人類がその環境のなかに作り出している非優生学的修飾の唯一のものではないということの両方に考慮を払うべきである。確認できるすべての妊娠のうち、15%は流産に終わり、約2%は死産である。出生児の1%は出産後1週間以内に死亡し、1%は4週間以内に死亡する。さらに、生まれた子供の約2.5%は先天性の奇形である。多くの薬物も、工業用に用いられる多くの物質や石炭の燃烧生成物も、突然変異誘発性物質である。このような影響を総合すれば、ある集団に対しては、現在の人工放射線が与える以上の大きい突然変異損傷をそれらが与えていることは十分考えられる。

11.1. 被曝者の子供

生殖腺に照射を受けた人の子供に対する危険度は、最も容易に評価することができる。第12表は片方の親が生殖腺に1 rad あるいは30 rad の照射を受けた結果、子供が有害形質をもつ危険度を示すものである。30年にわたり1 rad/年

が集積すると仮定すれば、この両数値をそれぞれ単位の線量および“遺伝有効線量”としてとるのが便利である。この表により、各障害の危険度と集団中のすべての子供のもつ危険度とを比較することも可能である。これらの推定値は、第10節で述べられた予測に基づくものである。それには、1.1.で述べられた仮定と、さらに線量と効果の間の直線関係も仮定されている。個人に関する限り、遺伝相談の経験から判断して、100 rad 受けた場合ですら、これらすべての危険度は、たとえその配偶者も被曝していてもその夫婦が子供を欲するのならば子供をもつと決めてもよいであろうという意味において、“容認できる”ものといえよう。

11.2. 集団の第1代子孫に対する効果

被曝した親の世代の次代に現われる優性効果は、決まった大きさの集団中で影響を受けると予想される者の数で表わすのが便利である。第13表は、10₆の出生集団中で、影響があると予想される子供の数の、第10節での論議に基づく推定値を示すものである。もしこれらの推定値がオーダーにおいて正しいものであれば、数 rad の与える効果は5000万人の集団の年次統計報告では認められない程度のものであろう。

これらの推定値は、急照射で与えられる放射線の倍加線量を20Rとして求められたもので、次の点から考えて、高すぎることは十分ありうる：

- (a) 推定値の基礎となった7つの遺伝子座における誘発率は、他の座に対するものよりも高いかもしれないこと；
- (b) 小線量を多数回、間隔をおいて受けた場合の合わさった効果は、同じ線量と線量率による1回の被曝の効果ほど大きくないであろうし、また、累積された被曝のある部分は“緩照射的な”線量率で与えられるであろう。

結局、これら推定値は5倍あるいは10倍大きすぎるかもしれない。

種々の放射線の線量に被曝した親の第1代の子孫について、放射線により誘

発される常染色体優性形質と伴性形質の頻度、および突然変異のヘテロ接合体によって生ずるすべての型の遺伝的淘汰（すなわち、“遺伝的死”によるもの）の頻度の予測が第12表と第13表に示されている。この2つの別々の推定値は、“はっきりした”障害と、“それほどはっきりしない”障害を区別するのに役立つであろう。これらの“遺伝的死”は全ゲノムにわたるすべての遺伝子の突然変異の結果であるため、単一突然変異の特定の効果が検知される、個人に起こるものを含んでいる。

11.3. 被曝した集団の将来の世代に及ぼす効果

もうすでに読者は、子の世代の損傷に関してすらその予測が困難であるということについて、誤った考えをもたないことと信ずる。推定値を導く論理は不十分なものであり、それに相応してその結論は不確かである。将来の世代に及ぼす効果を予測する問題はなおそれ以上に困難であり、その結論は一層不確かなものである。さらに、障害を意味のある単位で表わすという問題も存在する。

特定の形質を決定する常染色体優性突然変異と伴性劣性突然変異との場合には、どんな程度の有害さのものでも大部分は数世代で淘汰されるであろう。いづれにしても、11.2.における論理を認めるならば、“遺伝的死”による障害は、常染色体優性であれ、劣性または伴性であれ、可視効果をもつ突然変異によるすべての障害を含み、また、両性の胎内生存率の差異という効果も、それが伴性突然変異によるものであってもそうでなくても、含まれるとみてよいであろう。

10.2. および第1図と第14表から推論が可能な将来の世代に対する種々の予測は、したがって、すべての遺伝子突然変異による障害にあてはめることができる。孫の代以後の世代への染色体の障害の寄与は無視してよいが、将来の世代に対する悪影響に関しては、次の問題点を考慮しなければならない：

(a) 人類の受ける苦悩という点からいって、遺伝的死の結果とは何であるのか？

(b) Muller の推論はこのような“遺伝的死”の数をどの程度過大評価する結果となるか？

(c) 将来の世代における遺伝的死の分布予想から考えて、放射線の遺伝的影響の評価に際して最初の世代にどれほどの比重を置き、引き続く世代にどれほどの比重をおくべきなのか？

最も重要な第1の問題に関しては、2.10.1. に引用された Crow の説明を調べてみる必要がある。実際の淘汰は、胎内にいる期間の初期にも後期にも、あるいは生殖期間の終わるまでのいつの時期にも、起こりうる。それらの効果の程度は、尖頭合指症、エピロイア、赤血球球状化黄疽、Pelizaeus-Merzbacher 症候群（白痴を伴う伴性の白血球異栄養症）のような、ひどい単一優性遺伝子形質の場合のように、個人に著しい苦痛を与え、直接死につながるものから、胎内あるいはその後の時期に生存するかしないかの均衡をわずかにくずす程度の生存能力の低下にまで及ぶであろう。この場合も、その唯一の効果は、このような突然変異をもたない人に比べて生殖能力がわずかに低下することであるかもしれない。Muller は、このような突然変異が健康をそこなうものならば、その突然変異の効果のひどさが小さければ小さいほど、その突然変異の消失までにより多くの人が苦しみを受けるであろうけれども、多分、長い世代にわたって存続する平均的な突然変異の効果はきわめて小さいものであろうことを強調している。

2.10.2. において示された論議は、突然変異の効果で人においてその結果が個々には認めることができない多くのものに、ある種の“緩衝”が働くであろうことを示唆している。ハツカネズミに誘発されたと考えられるこのような突然変異の効果が検出できないことについては、3.2.2. に論じられている。

11.4. 遺伝的障害を予測するためのいろいろな方法の比較

第12表および第13表からわかるように、優性および伴性可視形質を決定する、自然発生突然変異と誘発突然変異（カテゴリー A+B）に関する推定値は、ゲノム全体に生ずる遺伝子突然変異全部（カテゴリー E）の約1/15にすぎない。しかしハツカネズミとショウジョウバエの実験によれば、“E”型の突然変異は“A+B”型に比し、数百倍も多いであろうと予想されるものであった。

カテゴリー“A+B”についての推定値とカテゴリー“E”に対する推定値は最初の原則に基づいてたてられたものである。しかし、この2つのカテゴリーの推定値がよりどころとした最初の前提は非常に異なっている。カテゴリー“A+B”では、人における可視遺伝子形質の頻度が出発点として用いられ、そして、これは動物における同様の突然変異に比べて約50倍も高いため、“E”対“A+B”の比の動物のデータに基づく期待値からのずれの大部分は、このことで説明される。

12. 要 約

(a) 人に対する遺伝的危険度の評価に必要なバックグラウンドを与えるために、有害な遺伝的変異に関して現在知られている事実を概括した。動物において放射線により誘発された変異の研究と、人において自然発生的に生じた変異の研究の、双方が考察された。後者の問題に関する研究によって、異数性が今まで考えられていた以上に人類集団における有害な変異の重大な原因となっていることが明らかにされた。これが低線量の放射線によって生ずる遺伝的障害のうちの主要な部分を占めることはないであろうということは十分考えられるけれども、残念なことに、このような効果が放射線によってどの程度影響されるかを推定するための十分な根拠は現在まだ得られていない。

(b) 現在得られる知識では、動物実験から得られる非常に間接的な証拠に主

として頼らざるをえないために、放射線の遺伝的危険度の評価には必ず非常な不確かさがつきまとう。この観点から、そしてまた、危険度を不注意に過小評価することを避けることが重要なので、悲観的にすぎることがやがては判明するかもしれない多くの仮定がとられてきた。たとえば、長期にわたり低線量率で与えられる放射線は、短期間に高線量率で与えられる同じ総線量の放射線と等しい効果をもつと仮定されてきた。また、現在、危険度の評価が可能なあらゆる遺伝的効果に関して、線量と突然変異との関係は直線的であると仮定されてきた。そのうえ、多くの単純化のための仮定が必要とされてきた。

(c) 第13表には、1回照射を受けた人の子の代に予想される、すべての種類の遺伝子突然変異によると考えられる障害が推定されている。第14表では、個々には小さな効果しかもたない突然変異が、それ以後の世代にどれほどの遺伝的死をもたらすかという割合の推定値が載せてある。毎代全効果の2.5%が現われると仮定して、人口100万人の集団が1 radを受けることによって、その後10世代のうちに 1.9×10^3 の遺伝的死が生じ、究極的には 8.5×10^3 の遺伝的死が生ずるであろうと推定することができる。最初の10世代に対するその推定値は、この型の自然発生突然変異に由来すると考えられる 2.4×10^6 という遺伝的死と比較されよう。

(d) この計算においてなされた主要な仮定は、表につけられた注の中で簡単に示されている。これらの仮定は、この章の初めの方の諸節においてより詳細に述べられている。大切なことは、この推定値を実際の問題における対策の指針として用いるときには、これらの仮定の範囲と性質を十分に知っておくべきであるということである。第13表と第14表の数値を単純に比較しただけでは、被曝した人の子の世代が受ける害と、その後の世代に対する悪影響とを比較するための適切な基準は得られない。厳密な比較を無意味なものとする評価しがたい要因の概要については、第1章第3節に述べた。“遺伝的死”によってもたらされる長期的な障害を評価する際に生ずる特殊な困難さは、この章の2.10.お

よび 11.3. から明らかである。それにもかかわらず、次のことははっきりしている：

- (i) 子孫の最初の世代に対する障害は、その後のどの 1 世代に対する障害よりも大きいであろう；
- (ii) 将来の全世代がこうむる有害な状態の総数は最初の世代が受けるものよりはるかに大きいであろう。

引用文献

1. H. J. MULLER, Our load of mutations. *Am. J. Hum. Genet.* 2, 111 (1950).
2. A. T. HERTIG and J. ROCK, A series of potentially abortive ova recovered from fertile women prior to their first missed menstrual period. *Am. J. Obstet. Gynec.* 58, 968 (1949).
3. A. C. STEVENSON, M. Y. DUDGEON and H. I. MCCLURE, Observations on the results of pregnancies in women resident in Belfast. II. Abortions, hydatidiform moles and ectopic pregnancies. *Ann. Hum. Genet.* 23, 395 (1959).
4. D. WARBURTON and F. C. FRASER, Spontaneous abortion risks in man: Data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. *Am. J. Hum. Genet.* 16, 26 (1964).
5. D. C. WILSON and G. H. HARRIS, Congenital abnormalities of the uterus and associated malformations. *J. Obstet. Gynaec. Br. Commonw.* 68, 841 (1961).
6. D. H. CARR, Chromosome studies in spontaneous abortions. *Obstet. Gynec., N.Y.* 26, 308 (1965).
7. H. M. SLATIS, R. H. REIS and R. E. HOENE, Consanguineous marriages in the Chicago area. *Am. J. Hum. Genet.* 10, 446 (1958).
8. F. A. MARÇALLO, N. FREIRE-MAIA, J. B. C. AZEVEDO and I. A. SIMÕES, Inbreeding effect on mortality and morbidity in South Brazilian populations. *Ann. Hum. Genet.* 27, 203 (1964).
9. J. A. BÖÖK, Genetical investigations in a north Swedish population. The offspring of first cousin marriages. *Ann. Hum. Genet.* 21, 191 (1957).
10. H. B. NEWCOMBE, Genetic effects in populations. With special reference to studies in man including ABCC results. *Radiat. Res.* 16, 531 (1962).
11. W. M. COURT BROWN, D. G. HARNDEN, P. A. JACOBS, N. MACLEAN and D.

- J. MANTLE, Abnormalities of the sex chromosome complement in man. *Spec. Rep. Ser. Med. Res. Council. No. 305* (1964).
12. J. LEJEUNE, J. LAFOURCADE, R. BERGER, J. VIALATTE, M. BOESWILLWALD, Ph. SERINGE and R. TURPIN, Délétion partielle du bras court du chromosome 5. Individualisation d'un nouvel état morbide. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* 257, 3098 (1963).
 13. H. M. SLATIS, A method of estimating the frequency of abnormal autosomal recessive genes in man. *Am. J. Hum. Genet.* 6, 412 (1954).
 14. L. S. PENROSE, A note on the prevalence of genes for deleterious recessive traits in man. *Ann. Hum. Genet.* 21, 222 (1957).
 15. S. B. HOLT, Quantitative genetics of finger-print patterns. *Br. Med. Bull.* 17, 247 (1961).
 16. Medical Research Council, *Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations*. HMSO, London (1956).
 17. H. J. MULLER, Further studies bearing on the Load of Mutations in Man. *Acta Genet. (Basel)* 6, 157 (1956).
 18. J. B. S. HALDANE, The effect of variation on fitness. *Am. Nat.* 71, 337 (1937).
 19. C. H. DANFORTH, (1910) Quoted by MULLER.⁽¹⁾
 20. J. B. S. HALDANE, The rate of spontaneous mutation of a human gene. *J. Genet.* 31, 317 (1935).
 21. J. F. CROW, Possible consequences of an increased mutation rate. *Eugen. Quart.* 4, 67 (1957).
 22. S. G. LEVIT, (1934) Quoted by MULLER.⁽¹⁾
 23. S. G. LEVIT, The problem of dominance in man. *J. Genet.* 33, 411 (1936).
 24. H. J. MULLER, Radiation and heredity. *Am. J. Pub. Hlth* 54, 42 (1964).
 25. N. E. MORTON, J. F. CROW and H. J. MULLER, An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages. *Proc. Natn. Acad. Sci. U.S.A.* 42, 855 (1956).
 26. J. F. CROW, Some possibilities for measuring selection intensities in man. *Hum. Biol.* 30, 1 (1958).
 27. J. F. CROW, Mutation and selection balance as factors influencing population fitness. In *Molecular Genetic and Human Disease*, p. 204. C. C. Thomas, Springfield (1960).
 28. H. LEVINE, Inbred genetic loads and the determination of population structure. *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 50, 587 (1963).

29. W. L. RUSSELL, Genetic effects of radiation in mammals. In *Radiation Biology*, (Edited by A. HOLLAENDER), Vo. 1, p. 825. McGraw-Hill, New York (1954).
30. L. B. RUSSELL, Chromosomal aberrations in experimental animals. In *Progr. Med. Genet.* 2, 230 (1962).
31. A. J. BATEMAN, Mutagenic sensitivity of maturing germ cells in the male mouse. *Heredity* 12, 213 (1958).
32. A. J. BATEMAN, The partition of dominant lethals in the mouse between unimplanted eggs and deciduomata. *Heredity* 12, 467 (1958).
33. M. F. LYON, R. J. S. PHILLIPS and A. G. SEARLE, The overall rates of dominant and recessive lethals and visible mutation induced by spermatogonial X-irradiation of mice. *Genet. Res.* 5, 488 (1964).
34. K. G. LÜNING and W. SHERIDAN, Dominant effects on productivity in offspring to irradiated mouse populations. *Genetics* 50, 1043 (1964).
35. R. J. S. PHILLIPS and A. G. SEARLE, The effect of dose-rate on the yield of translocations and dominant lethals following spermatogonial irradiation of mice. *Genet. Res.* 5, 468 (1964).
36. L. B. RUSSELL and W. L. RUSSELL, Genetic effects of radiation in the female mouse. *Proc. Xth Int. Congr. Genet.* 2, 245 (1958).
37. L. B. RUSSELL and W. L. RUSSELL, The sensitivity of different stages in oogenesis to the radiation induction of dominant lethals and other change in the mouse. In *Progr. Radiobiol.* 187 (1956).
38. L. B. RUSSELL and L. WICKHAM, Incidence of disturbed fertility among male mice, conceived at various intervals after irradiation of the mother. *Genetics* 42, 392 (1957).
39. A. B. GRIFFEN, Occurrence of chromosomal aberrations in pre-spermatocytic cells of irradiated male mice. *J. Cell. Comp. Physiol.* 56, Suppl. 1, 113 (1958).
40. A. B. GRIFFEN, Occurrence of chromosomal aberrations in pre-spermatocytic cells of irradiated male mice: Cytological studies of sterile and semi-sterile F₁ individuals. In *Effects of Ionizing Radiation on the Reproductive System* (Edited by W. D. CARLSON and F. X. GASSNER), p. 175. Pergamon Press, Oxford (1964).
41. A. G. SEARLE, Genetic effects of spermatogonial X-irradiation on productivity of F₁ female mice. *Mutation Res.* 1, 99 (1964)
42. L. B. RUSSELL and C. L. SAYLORS, The relative sensitivity of various germ cell stages of the mouse to radiation induced non-disjunction, chromosome losses

- and deficiencies. In *Repair from Genetic Radiation* (Edited by F. H. SOBELS), p. 313. Pergamon Press, Oxford (1963).
43. B. M. CATTANACH, Autosomal trisomy in the mouse. *Cytogenetics* 3, 159 (1964).
 44. W. L. RUSSELL, L. B. RUSSELL and J. S. GOWER, Exceptional inheritance of a sex linked gene in the mouse explained on the basis that the X/O sex chromosome constitution is female. *Proc. Natn Acad. Sci., U.S.A.* 45, 554 (1959).
 45. L. B. RUSSELL and E. H. Y. CHU, An XXY male in the mouse. *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 47, 571 (1961).
 46. H. TRAUT, The dose dependence of X chromosome loss and non-disjunction induced by X-rays in oocytes of *Drosophila melanogaster*. *Mutation Res.* 1, 157 (1964).
 47. T. C. CARTER, A pilot experiment with mice using Haldane's method for detecting induced autosomal recessive lethals. *J. Genet.* 56, 353 (1959).
 48. J. B. S. HALDANE, The detection of autosomal lethals in mice induced by mutagenic agents. *J. Genet.* 54, 327 (1956).
 49. T. SUGAHARA, Genetic effects of chronic irradiation given through three successive generations in mice. *Genetics* 50, 1143 (1964).
 50. K. G. LÜNING, Studies of irradiated mouse populations. III. Accumulation of recessive lethals. *Mutation Res.* 1, 86 (1964).
 51. C. STERN, Radiation and population genetics. In *Radiation Biology and Medicine* (Edited by W. D. CLAUS) p. 206. Addison-Wesley, Reading, Mass. (1958).
 52. W. L. RUSSELL, Shortening of life span in the offspring of male mice exposed to neutron exposure from an atomic bomb. *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 43, 324 (1957).
 53. J. F. SPALDING, Longevity of first and second generation offspring from male mice exposed to fission neutrons and gamma rays. In *Effects of Ionizing Radiations on the Reproductive System* (Edited by W. D. CARLSON and F. X. GASSNER). Pergamon Press, Oxford (1964).
 54. A. B. CHAPMAN, J. C. HANSEN, C. B. HAVENSTEIN and N. E. NORTON, Genetic effects of cumulative irradiation on pre-natal and early post-natal, survival in the rat. *Genetics* 50, 1209 (1964).
 55. E. L. GREEN and E. P. LES, Persistence of population of mice exposed to substerilizing doses of spermatogonial X-irradiation. *Genetics* 50, 497 (1964).
 56. E. L. GREEN, T. H. RODERICK and G. SCHLAGER, Embryonic mortality in

- mouse populations after eleven generations of spermatogonial irradiation. *Genetics* 50, 1503 (1964).
57. A. G. SEARLE, Effects of low level irradiation on fitness and skeletal variations in an inbred mouse strain. *Genetics* 50, 1159 (1964).
 58. J. W. GOWEN and J. STADLER, Lifespans of mice as affected by continuing irradiation from Cobalt-60 accumulated ancestrally and under direct irradiation. *Genetics* 50, 115 (1964).
 59. J. F. SPALDING, M. BROOKS and P. C. MCWILLIAMS, Observations on lifespan, radioresistance and productivity in offspring from 5 to 25 generations of X-irradiated male mice. *Genetics* 50, 1179 (1964).
 60. H. B. NEWCOMBE and J. F. MCGREGOR, Learning ability and physical well-being in offspring from rat populations irradiated over many generations. *Genetics* 50, 1065 (1964).
 61. R. J. S. PHILLIPS, A comparison of mutation induced by acute X- and chronic γ -irradiation in mice. *Br. J. Radiol.* 34, 261 (1961).
 62. W. L. RUSSELL, The effect of radiation dose rate and fractionation on mutation in mice. In *Repair from Genetic Radiation* (Edited by F. H. SOBELS), p. 205. Pergamon Press, Oxford (1963).
 63. H. GRÜNEBERG, Genetical research in an area of high natural radioactivity in South India. *Nature (Lond.)* 204, 222 (1964).
 64. B. HENRICSON and A. NILSSON, Chromosome investigations on the embryo progeny of male mice treated with ^{90}Sr . *Acta Radiol. N.S.*, 2, 315 (1964).
 65. B. HENRICSON, O. KNUDSEN and A. NILSSON, The effect of radiostrotrium on the mouse testes. *Acta Radiol.* 53, 52 (1962).
 66. G. D. SNELL, E. BODEMAN and W. HOLLANDER, A translocation in the house mouse and its effect on development. *J. Exp. Zool.* 67, 93 (1934).
 67. A. G. SEARLE, Genetical studies on the skeleton of the mouse. IX. Sources of skeletal variation in pure lines. *J. Genet.* 54, 68 (1954).
 68. J. LEJEUNE, R. TURPIN and M. O. RETHORE, Les enfants nés de parents irradiés (cas particulier de la sex ratio). *Proc. IXth Int. Cong. Rad.* 1089 (1960).
 69. P. J. L. SCHOLTE and F. H. SOBELS, Sex ratio shifts among progeny from patients having received therapeutic X-radiation. *Am. J. Hum. Genet.* 16, 26 (1964).
 70. W. J. SCHULL and J. V. NEEL, Radiation and the sex ratio in man, *Science* 128, 343 (1958).
 71. J. V. NEEL, *Changing perspectives on the genetic effects of radiation*. C. C.

- Thomas, Springfield, Ill. (1963).
72. Medical Research Council, *Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations*. HMSO, London (1960).
 73. National Academy of Sciences and National Research Council. *Biological Effects of Atomic Radiation*, Washington D. C. (1956).
 74. National Academy of Sciences and National Research Council. *Biological Effects of Atomic Radiation*, Washington D. C. (1960).
 75. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report to General Assembly, New York (1958).
 76. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, Report to General Assembly, New York (1962).
 77. A. C. STEVENSON, The sex ratio at conception. Evidence from nuclear sexing of chorionic villi of abortions. *Acta Cytol.* 6, 128 (1962).
 78. M. A. BENDER, X-ray induced chromosomal aberrations in normal diploid human tissue cultures. *Science* 126, 974 (1957).
 79. T. T. PUCK, Action of radiation on mammalian cells. III. Relationship between reproductive death and induction of chromosome anomalies by X-irradiation of euploid human cells *in vitro*. *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 44, 772 (1958).
 80. E. H. Y. CHU, N. H. GILES and K. PASSANO, Types and frequencies of human chromosome aberrations induced by X-rays. *Proc. Natn. Acad. Sci., U.S.A.* 47, 830 (1961).
 81. J. A. BÖÖK, M. FRACCARO, K. FREDGA and J. LINDSTEN, Radiation induced chromosomal aberrations in human foetal cells grown *in vitro*. *Acta Gen. Med. Gemell.* 4, 356 (1962).
 82. T. T. PUCK, The action of radiation on mammalian cells. *Am. Nat.* 94, 95 (1960).
 83. M. A. BENDER and S. WOLFF, X-ray induced chromosomal aberrations and reproductive death in mammalian cells. *Am. Nat.* 95, 39 (1961).
 84. I. M. TOUGH, K. E. BUCKTON, A. G. BAIKIE and W. M. C. BROWN, X-ray induced chromosome damage in man. *Lancet* 2, 849 (1960).
 85. L. S. PENROSE, Calculation of the quantitative effects of spontaneous and induced mutation rates in diseases caused by single genes. In *Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations*, HMSO, London (1956).
 86. S. H. MACHT and P. S. LAWRENCE, National survey of congenital malformations resulting from exposure to roentgen radiation. *Am. J. Roentgenol.* 73, 442 (1955).

87. J. F. CROW, A comparison of fetal and infant death rates in the progeny of radiologists and pathologists. *Am. J. Roentgenol.* 73, 467 (1955).
88. R. TURPIN, J. LEJEUNE and M. O. RETHORE, Etude de la descendance de sujets traités par radiothérapie pelvienne. *Acta Genet.* 6, 204 (1956).

第4章 結 論

1. 緒 論

1.1. これまでの諸章では放射線被曝, 特に低線量率被曝に伴う危険についての現在可能ないかなる推定値も近似的なものであるという点に注意をむけてきた。そこで, 放射線による危険度の推定値を詳細な数字として表わすならば, これが正確なものであるとの不当な印象を招くであろう。効果がそのなかに含まれる中のみを示唆することの方が合理的であり, このことは, “危険度の級 (orders of risk)” を定義することにより都合よく行なうことができる。たとえば, 5級の危険度とは, 任意の個人に対するある事象 (たとえば死または傷害) の確率が 1×10^{-5} から 10×10^{-5} の範囲にあること, すなわち, 被曝者 100万人あたり 10~100の傷害が予想されることを意味する。

1.2. しかしながら, ここでの評価の限界をここで強調するのは, 低レベル放射線の効果についての知識が, 同じようにまれな効果を生じさせる他の毒物や環境因子の効果の知識に比較して, 詳細さに欠けていることを意味しているからであるとは考えるべきでない。特に, 放射線による遺伝的危険度の推定値に特定の不確かさをもたらすような第3章で論じた事情は, 他のすべての突然変異誘発要因の長期的効果の評価にも同様にあてはまることは強調されなければならない。これからの研究によりわれわれの知識の増加が期待されるであろうが, 種々な効果のくわしい量的評価に際しての主たる障害物が, 予知できる将来に克服されると述べることは現実的ではないであろう。

1.3. 放射線の効果について現在利用できるデータは主として高線量率で一定期間での被曝に関するものであり、低線量および低線量率の効果のすべての推定は、定量的な資料が得られている線量以下での直線的な線量-効果関係をもとにして行なわれている。このことは、ある場合には慢性低レベル被曝による効果の発生をかなり過大評価するようになることに留意しなければならない。実際、ある種の効果は全く起こらないかもしれない。

1.4. 今までのことから、この報告書が放射線防護のための判断基準の設定にあたっての現実的なジレンマに簡単な解決を与えないことは明らかである。原子力産業における管理や緊急時における公衆の防護にとって量的な勧告が必要とされるけれども、このような勧告のよりどころとなりうる根拠は不正確である。しかしながら、このことは放射線防護に特有な問題ではない。人類の福祉に影響を及ぼすような他の多くの問題を評価し管理するための指針となりうる定量的な資料はほとんどなく、いろいろな決定は必然的にその問題のあらゆる角度からの慎重な評価に基づかなければならない。ここに示す推定値は、もし表明されている限界を念頭におくならば、放射線効果の評価にとってこれまで利用されているものよりもすぐれた基準となるとみなしてよいであろう。

2. 身体的効果

2.1. 人類集団に対する放射線の晩発効果の研究によると、身体の大部分が被曝すると急性白血病や慢性骨髄性白血病の発生が増加することが、おもな死に至る結果である。絶対数では白血病の発生がすべての悪性腫瘍の発生率中でかなりの部分を占めているようである。人についての研究からは、小線量の放射線が認められるほどの“非特異的寿命短縮”や、被曝者に対し癌以外の重大な結果をもたらすという明らかな証拠はない。それゆえ、定量的な危険度の推定は、癌の誘発に対してのみ試みられてきた。

2.2. 放射線による癌誘発危険度の推定値は第15表に要約されている。表中の数値は、1年当たり1rad連続被曝した場合の年間危険度、あるいは1radに1回被曝したときの生涯の危険度を表わす。この推定値は、主として原爆被曝生存者の観察に基づくものである。しかし、人における放射線誘発腫瘍の発生頻度が局所放射線被曝のような独立した事象から求めることができるような場合、得られた値はよく一致する。第15表中のすべての推定値は比較的高線量率での効果に基づいているため、直線的な線量-効果関係の仮定は低線量率で与えられる1radからの危険度をかなり過大評価する結果となるかもしれない。しかし、これとは反対に、放射線被曝の後約15年以上の長い期間にわたり誘発される効果については、資料がまだ少ししか集められていないことに注意すべきである。このような資料が集められたとき、特に白血病以外のある種の致死的な悪性腫瘍の効果の全発生率の推定値は、“危険度の級”を変えない範囲ではあろうが、増加するであろう。

第15表 100rad 未満において直線的な線量-効果関係を仮定する場合
の1radの被曝による癌の推定危険度

障 害 の 型		100 万人の被曝者に対する推定例数*	個人に対する危険度の級
致命的な腫瘍	白血病 ⁺	20	5級
	その他	20	5級
甲 状 腺 癌 ⁺⁺		10~20	5級

* 効果は10~20年にわたって経験されるであろう。

⁺ 胎児が被曝すると危険度は2~10倍に上昇するかもしれない。

⁺⁺ 推定値は、小児期における被曝についてのものである。推定値が与えられている他の種類の癌と異なり、発生数は死亡数と同じではない。

2.3. これに基づけば、放射線誘発白血病の全発生率は1radの被曝をした者100万人について約20例、すなわち5級の危険度となるであろう。毎年1例ないし2例の発生が被曝後約10~20年にわたり続くことが予想される。その他の致命的な悪性腫瘍のすべてを一緒にした発生数は、白血病の発生数に匹敵するよ

うに思われる。しかし、これらの疾病の自然発生頻度はかなり高いため、自然発生を上回る増加率は白血病に関するものよりも相対的に小さい。主として小児からの有用な資料によると、甲状腺癌の発生数は、白血病またはその他の致命的な悪性腫瘍を全部一緒にした発生数に匹敵するようである。しかし、小児における甲状腺癌は、うまく治療された患者の死亡率が低いという点で、他の悪性腫瘍と対照的であることは記憶されなければならない。

2.4. 胎内照射によって生ずる悪性腫瘍については、1 rad当たりの白血病発生率は成人に対するものより約5倍も高いようである。他の種類の小児期の悪性腫瘍も、放射線によって白血病の増加とはほぼ同じ割合で増加するように見えることは興味深いことである。

3. 遺 伝 的 効 果

3.1. 放射線の遺伝的危険度、特に小線量からの危険度は、身体的危険度よりも一層評価が困難である。第1章で説明したように、遺伝的効果は非常に多様な種類があり、またまだ生まれていない将来の世代にのみ傷害が現われるという事実のため、身体的危険を考慮するときには見られない複雑さが評価の中に入ってくる。もう1つの大きな不確かさの原因は第3章に示したように、人における遺伝的機構に関する定量的データが少ししか得られていないことにある。

3.2. 第16表は、被曝した親の子供の世代に対する影響の推定値を示すものである。低線量の放射線によって染色体異常の生ずる頻度の推定が現在のところ不可能なため、この評価は完全なものではない。遺伝子突然変異については直線的な線量 - 突然変異関係の仮定は実験からの相当な証拠により裏づけされているが、染色体突然変異についての同様な直線関係の仮定はもっと仮想的なものであって、この仮定に基づく計算は染色体異常の発生を過大に評価するこ

とになるであろうと思える。しかしながら、新しい知見によると、染色体異常は各世代において高頻度で発生し、調査された人類集団では、流産を決定する染色体異常を起こす自然の危険度は、2級のようである。損傷がそれほどでなくて出生に支障のないような染色体異常の危険もまた大きなものであり、3級である。照射による染色体異常の増加の可能性を考慮しなければならないのは、この非常に大きい自然の浪費というバックグラウンドに対してである。

3.3. 将来の世代に対するすべての放射線の効果を表わすのに現在利用できる唯一の総合的なパラメーターは“遺伝的死”である。第3章に述べたデータに基づいて、親の世代100万人が1 rad被曝すると、次の10世代の間に約2000の遺伝的死が起こるであろうと推定される。無限の世代まででは、この値は約8500となるであろう。最初の10世代の間に放射線により生ずると考えられる遺伝的死の数は、自然発生数の0.1%に相当する。

第16表 すべての親が自然バックグラウンド放射線に加えて、1 radおよび30 radを受けた場合の子供100万人に対する遺伝障害推定値：直線的な線量-効果の関係が仮定されている。*

障 害 の 型	親が人工放射線を受けない場合の予想数		被曝による推定増加数					
	全自然発生数	すぐ前の世代に新しく発生する数	1 rad			30 rad		
			発生数	危険度の級	自然発生に対する百分率	発生数	危険度の級	自然発生に対する百分率
A. 常染色体優性遺伝子形質 (出生児)	8 000	300	15	5級	0.2	450	4級	5.5
B. 伴性遺伝子形質 (出生児)	250	<80	<5	6級	<2	<150	4級	<60
C. 染色体異常 (出生児)	7 000	7 000	†			†		
D. 染色体異常に伴う流産 (接合体)	35 000	35 000	†			†		
E. “遺伝的死” (接合体)	240 000	6 000	200	4級	0.1	6 000	3級	2.5

* 第13表(第3章)からのまるめた値

† 本文中に述べている理由から推定値は記さない。

3.4. 第3章で説明したように、“遺伝的死”は集団からの突然変異遺伝子の消失を伴う。しかしながら、この消失は非常に多様な個人的および社会的影響をもたらすであろう。そして、これらの影響は、たとえ、ある場合には生物学的影響が必ずしもそんなに小さくはないとはいえ、可視効果をひき起こす大部分の染色体の変化と突然変異遺伝子の影響に比較して、ほとんど考慮するには値しないであろう。大部分の遺伝的死は、ヘテロ結合時になんらかの障害を生ずるような最も普通の型の突然変異遺伝子の消失を伴うものと推定しなければならない。これらの突然変異遺伝子は、個々にはほんの小さな障害しか与えないかもしれないが、おそらくすべての他の突然変異体よりも数が非常に多く、また、より多くの世代にわたって持続し、より多くの個体に影響を与えることが可能であるため、重要である。“遺伝的死”はこのように、個人および集団にとり非常に多様な重要性をもつであろう。“遺伝的死”は、環境の試練に対する抵抗力の低下によって決まるわずかな寿命短縮の素因となり、あるいは実際の短縮をもたらすかもしれない。“遺伝的死”は、たとえわずかであっても不妊あるいはおそらく生殖力の劣化をもたらす、または流産を決定づけるかもしれない。しかしながら、これらの多様な型の障害を伴う突然変異遺伝子の消失の割合はまったく未知であり、それに対応する社会への損害は評価することが不可能である。以上のような根拠に基づき、遺伝的死の推定値は全体の遺伝的傷害の可能な上限を示すものとみなしてよいであろう。

3.5. 人に対する放射線の遺伝的効果のすべての推定値は、動物実験での定性的および定量的な研究結果に依存している。実験的な研究は広範に進められてきているが、生殖細胞の初期の段階における被曝からの資料がなお不足し、特に女子については著しいものがある。さらに、小線量かつゆっくりと与えられる線量の効果と第2世代以後の世代に対する効果については、あまり知られていない。これらのギャップを埋めるのに必要な時間、努力、費用はばく大なものであろう。それにもかかわらず、危険度の推定値に関して基礎となるよう

な情報、たとえば染色体全体の異数性の誘発に関する知見を、生殖細胞の初期段階の照射により、また第3章、3.2.2.で検討したような実験の継続によって、得るための特別に計画された研究を活発にすることが望ましいと思われる。

3.6. 一方の親が子供の生まれる前に被曝した結婚の場合の流産の頻度に関しては、現在までに集められている以上にずっと多くの資料が必要であろう。こういう資料から、大線量の放射線により起こりうる流産数の上限は少なくとも決まるであろう。そのうえ、流産児の染色体変化のスペクトルは生存児のそれとそれほど違っていないので、このような資料は出産児における放射線誘発染色体変化の効果に対するよい指針となるであろう。

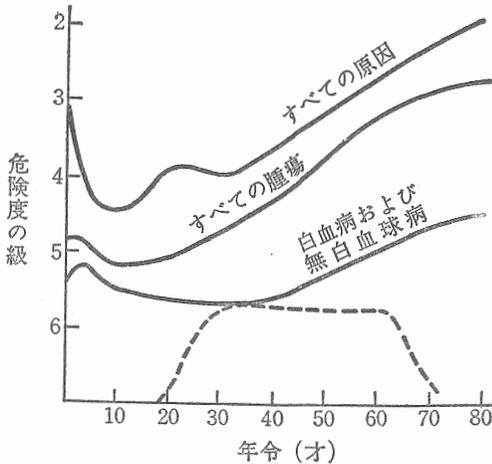
3.7. 放射線の身体的効果と遺伝的效果はその性質および効果が現われるまでの時間の点でまったく対照的であるため、この報告に含まれている2つの型の危険度の推定値は、人類の福祉という観点から見た相対的な意義を表わすには非常に不完全な指針である。このため、身体的危険と遺伝的危険を組み合わせ、全体としての障害を示唆しようとする試みは行なわなかった。しかしながら、多くの世代にわたり予想される遺伝的效果の総数は、被曝世代が受ける身体的傷害の数をはるかに越えることは明らかである。それにもかかわらず、これらの問題に関する資料が増加すれば、すべての遺伝的な障害の予測から不確実な点が一掃されるものと予期することはできない。予測できる障害数は、将来の集団の大きさや性質に関してどういう仮定をするかに大きく左右される。この報告では、簡単平易にするために、集団の大きさは一定で、医療上の進歩も社会的な変化も一定のままでもどまり、また、医療上の進歩も社会的変化も遺伝的效果の結果には何らの影響がないという仮定がなされている。これらの仮定が実際に起こる状況をどれほど大きく誤って表わすかを判定する基準はまったくない。

4. 危険の比較

4.1. ICRP は放射線に起因する問題に特に関心をもっている。しかし、一方的な見方を避けるために、人の行なうすべての活動が死または傷害の可能性をもつ危険を含んでいることを念頭におかなければならない。それゆえに、放射線から予想される危険を他の危険と比較することは適切なことである。生活上の“自然の”危険に加えて、直接には制御できない線源からの被曝を避けるための救済措置がとられるとき、あるいは、他の産業の工程の方が好まれて制御可能な線源の使用が否定されるときに付加される危険についても考慮することが必要であろう。このような比較を行なうには二重の困難が伴う。一方においては、種々な期間の病気の後に、そして種々の年齢で、不健康の状態から死までにわたる効果の相対的な障害を表わすための数値的なものさしを決めることは、実現不可能なことである。他方においては、種々の異なる工程から得られるべき恩恵は同様に予想が困難である。

4.2. しかしながら、放射線による身体的傷害については、他の原因による死亡率に関する統計により、部分的な評価の基礎が与えられる。第2図はイングランドとウェールズにおける Registrar General の統計から計算されたもので、白血病およびその他の原因による男性の年齢別年間死亡危険度を示すものである⁽¹⁾。18才から60才まで続く就労期間を通じての、1年当たり1radの連続被曝から予想される白血病の付加的な危険も示されている。すでに述べたように、この推定値は、白血病の危険が放射線の線量と直線関係にあるとの仮定に基づいている。

4.3. 職業上の危険に関しては、イングランドとウェールズですべての職業に雇用されている20~64才の年齢層の男子100万人当たり、職業上の事故により年間100~200人の死者を生じていること、すなわち、4級の危険度であり、



第2図 種々の原因による危険度の級*

実線は、1961年におけるイングランドとウェールズでの腫瘍およびその他の原因による男性の年間の死の危険度を示す。点線は18才から60才まで1 rad/年の連続被曝をすることによる白血病の付け加わる危険度推定値を示す。直線的な線量-効果関係が仮定されている。

ある職業では3級となっていることから⁽²⁾、ある程度の比較の基礎が得られる。これらの死の危険度は、1年当たり1 radの被曝から推定される身体的傷害による死が5級の危険度であることと比較できよう。このような比較は、放射線の身体的効果の社会に対する障害を他の原因からのものと比べてはるかに過大評価するかもしれない。なぜなら、放射線による重大な身体的効果は主として死に至る悪性腫瘍であるのに、多くの産業ではそのほかに直ぐには死に至らない慢性または非特異的状况に基づくかなりの負荷を、その上に課しているためである。

今までに述べたなかで暗に示した理由のために、放射線により強いられた遺伝的負荷と、集団が産業上あるいは社会的な原因から現在受けている遺伝的負荷とを合理的に比較することはできない。この場合の比較危険度を示唆するための唯一の可能なよりどころは、放射線被曝に起因することが予想される種々の

* たとえば個人に対する“5級の危険度”とは、危険度が 1×10^{-5} から 10×10^{-5} の間にあるということである。したがって、絶対的な危険度は対数目盛で示される。

遺伝的効果の増加率である。第16表は、被曝した両親の子の世代についての、この点に関する推定値を含んでいる。その後の各世代にはこれより小さな全負荷が与えられることになろう。

4.4. 最後に、集団の構成員が放射線から現在受けているであろう身体的傷害に関する危険度の級に注目することは適切なことである。線量と効果の間の直線関係が仮定されているため、現在の推定値は単に上限値とみなされるべきである。自然バックグラウンド放射線については、世界の大部分の人口に対するこの値は6級である。自然バックグラウンドが高い2, 3の地域においては、年間危険度は5級となるであろう。放射線作業に直接従事する大部分の人々についても、広範囲の職業上の経験から年間被曝は平均して約 0.5 rad であることが示されているから、5級の危険度があてはまるであろう^(3~6)。委員会が多年引き続く限度として勧告した 5 rad/y にもっと近いレベルで長期間被曝する可能性のあるごく少数の人にとっては、年間危険度は、大体4級となるであろう。

引用文献

1. Registrar General's Statistical Review for England and Wales, 1961, Part I. HMSO, London (1963).
2. Registrar General's Decennial Supplement for England and Wales 1949-1953. Occupational Mortality. Part II, Vol. 2. HMSO, London (1958).
3. Medical Research Council, *The Hazards to Man of Nuclear and Allied Radiations*. HMSO, London (1960).
4. W. A. LANGMEAD, External radiation dosimetry practice in the United Kingdom Atomic Energy Authority. In *Personnel Dosimetry Techniques for External Radiation* (Symposium). Madrid, OECD (1963).
5. E. R. ROGRIGUEZ and R. G. DEL CAMPO, External Radiation Dosimetry Practice in the "Junta de Energia Nuclear". In *Personnel Dosimetry Techniques for External Radiation* (Symposium). Madrid, OECD (1963).
- 6) *Major Activities in the Atomic Energy Programmes, January-December 1963*. U. S. Atomic Energy Commission, Washington D. C. (1964).

放射線による危険度の評価

¥ 420

昭和45年6月1日 発行
昭和49年4月15日 第3刷発行

編 集 社
発 行 法人 日本アイソトープ協会
財団 仁科記念財団
法人

〒 113 東京都文京区本駒込 2-28-45
電 話 (03) 946-7111

印刷・製本 富士美術印刷(株)