

に十分な時間的間隔をとれば子孫におよぼす危険は著しく減少する。

c) 放射線の集団的(遺伝的)障害: 放射線の集団的障害はその上限を抑えるため一定の仮定のもとで評価(遺伝的有意線量)されているが, X線診断(1回多くは0.1 rad 前後)のような低線量被曝が障害をおこすかはあきらかでない, この決定には突然変異の意義や少量の有害化学物質の影響などと比較検討が必要になる。

#### 4) 他の障害因子との関連

先天異常は放射線被曝の他, 母体の疾患, 栄養, 酸素欠乏, 感染, 薬剤投与でもあらわれ, 公害化学物質による増加もみられる。

長崎, 広島原爆被曝者についての「放射線による遺

伝的障害」の研究でも今日確認されたものはない, これは「放射線による障害がない」ということではなくて, 多くの複雑なその他の環境因子による障害が加わり, 放射線による効果がぼかされているためと考えられる。

すなわち, 人間の先天異常発生には多数の障害可能な環境因子が同時に働いており, 所謂環境性突然変異物質などの有害化学物質も増加している, 被曝線量や個々の有害物質の許容量(p.p.m)を定めるだけでは不十分であり, あらゆる障害環境因子の総合効果の決定が問題になる。先天異常その他の障害の判定には分析により個々の因子(たとえば放射線)の因果関係を検討すると共にあらゆる障害因子を含めての定性的な判断(遺伝疫学, 人間の生態学)も必要になってきた。

## 2. 実験奇形学的立場から\*

亀山 義郎\*\*

これまでの実験奇形学における放射線はつよい催奇形作用の故に外因性奇形の成立機序解明の手段としてひろく用いられ, 100R以上の高線量放射線の胎児被曝についてはすでに多くの奇形学的知見が確認され, 高線量による急性胎児障害にはヒトを含め哺乳動物の間に質的差異がないこともみとめられている。

これに反し50R以下の低線量被曝の実験的研究では, 結果が相対的に個体, 系統, 種族の遺伝的背景によって大きく左右され, さらに介在する他の環境要因によって影響をうけやすいため, 実験成績の客観的評価がむずかしくヒトへ適用するにはほど遠いのが現状である。

本席では主題を低線量にしぼり, われわれの成績を含めマウス, ラットでの実験的研究の現況を紹介する。

50R以下の低線量胎児被曝でこれまでみとめられている影響は2種類に大別でき, 第1はその種族, 系統に自然発生する奇形, 小異常の頻度を高める作用で, 主として着床前期より器官形成期初期の被曝にみられている。第2は放射線感受性の高い器官の組織, 細胞レベルでの直接障害で, 器官形成期より胎児期に被曝した場合に中枢神経系と生殖腺にみとめられている。

1) 低線量の着床前期, 器官形成期初期の被曝による奇形および小異常

5~25RのX線被曝による外脳症(Rugh et al., 1960), 不完全および痕跡多指症(Ohzu, 1965), 小眼症(Wilson et al., 1953), 骨格系小異常(Russell, 1957; Jacobsen, 1965)の報告がある。われわれもddNマウスの胎令4, 5日の25R被曝により不完全多指症の増加傾向を, 胎令7日の25R被曝により胎芽の脊髄屈曲の増加をみとめている(Kameyama, 1959)。これらの発生異常はいずれも系統によってある頻度で自然発生し, 低線量で頻度の上昇する異常はその系統の自然発生率の高いものである。

上述の奇形, 小異常の自然発生率は種族, 系統によって大きなひらきがあり, また同じ系統でも可成りのばらつきがあり, その易罹病性 liability は個体ごとに異なるとみてよい。このため, これらの異常を発現させる域値線量を設定することは不可能で, むしろ域値はないとみなすのが妥当であろう。

2) 低線量の器官形成期, 胎児期被曝による発生, 発育障害

\* Experimental studies on teratogenesis of low dose x-radiation

\*\* Yoshiro KAMEYAMA, Nagoya  
名古屋大学環境医学研究所

a) 生殖腺の発生障害：卵細胞の放射線感受性の高い時期は卵祖細胞の有糸分裂がもっとも活発な時期（マウス，ラット胎生14～15日）と，卵母細胞の減数分裂の前期の厚糸期（マウス，ラット出生時）の2期あり，これらの時期の20Rレベルの被曝により卵母細胞数の減少（Peters et al., 1961; Beaumont et al., 1961），雌の繁殖率の低下（Nash, 1969）が報告されている。

b) 中枢神経系の晩発性機能異常：25～50R被曝によって迷路学習や運動能力の低下（Kaplan, 1962; Werbiff et al., 1962），条件反射の獲得遅延（川辺，三上，1965），聴覚性けいれんの増加（Cooke et al., 1964）が報告されている。しかし検査方法，検査時の週令が実験者によって様でなく，照射線量，被曝胎令と機能異常との関連も一定の傾向はみられていない。低線量による機能異常は形態学的にとらえ得ない晩発障害の発現として重要であり，今後の研究の進展が期待される。

c) 中枢神経系の形態学的発生，発育障害：大脳皮質の晩発性異常；ラットでは20～50R被曝による皮質神経細胞の発育障害と細胞数の減少が報告されている（Hicks et al., 1963）。われわれは胎令15～18日マウスに25Rおよび50Rを照射し，25Rでは乳仔期にみられた皮質神経細胞の発育遅延がその後回復に向うが50Rでは回復しない発育障害がおり得ることをみとめた（Kameyama et al., 1968）。また胎令10～15日の50R被曝では，胎令13日被曝群に神経細胞数の減少，胎令15日被曝群に神経細胞樹状突起の発育障害をみとめた（亀山，林，1972）。

大脳の未分化神経系細胞の初期変化；われわれは胎令10日マウスに25Rを照射して大脳脳室壁 matrix の増生細胞を観察し，G<sub>2</sub>期延長にもとづく細胞周期の延長，分裂指数の低下，それにとまなり分裂の同調傾向，さらに軽度の核濃縮像の増加をみとめた（星野，亀山，1973）。かような未分化神経系細胞の初期変化がその後の大脳皮質の発生，発育に影響するか否かは今後の重要な検討課題で，さらに実験的研究を続行の予定である。

おわりに：従来外因によって発生異常がもたらされる危険期は器官形成期でそれ以後は影響が軽いと考えられて来たが，上述の実験知見からみて放射線体外照射では着床前期および胎児発育期も同様に危険期とみなさねばならない。このためヒト妊婦の腹部X線検査に当って妊

娠月数によって危険期を区切ることは妥当ではない。ヒト胎児について放射線障害をもたらす域値線量が明かでない現状では，ICRPの勧告通り当面の病状に関してとくに重要でない場合は妊娠終了まで腹部照射を延期する配慮がのぞまれる。

〔質問〕 木村正樹（国立神奈川病院・重障児科）

1) お話の結果は，妊産婦のX線照射は理想として，出産まで，待つ方がよいと云う意味か（現実には結核婦人などには多くあびせている）？

2) すでに重障児として生存しているものに対するレントゲン線の影響について考えたことがあるか？

〔答〕 亀山義郎

国際放射線防護委員会の妊婦の放射線被曝に関する勧告（1962）にある「下腹部放射線検査は妊娠終了後または妊娠5月以後に延期」の「妊娠5月以後」は削除するのが妥当と申したのは，妊娠5月以後であれば安全の意味に誤解されるおそれがあるからである。原則として妊娠が全期間を通じて下腹部照射はさけるべきものと考え

る。現実には妊婦の下腹部照射を妊娠終了まで延期するか否かは，そのX線検査が，「当面の病状に関して重要か否か，重大な影響なくのぼしうるか否か」にもとづいて当事者の医師が判断すべきであろう。

〔質問〕 平位 剛（広大・医・産科婦人科）

爆心距離1300m前後で被曝週令15週前，あるいはその前後での胎内被曝児で，小頭症を伴わないかあるいは標準値内で下限を示す頭囲の知能発育遅延児が数例みられるが，このような機能的な異常は動物実験では認められないか？

〔答〕 亀山義郎

原爆小頭症における被曝時の大脳外套の発育段階をマウスにあてはめると，ヒト胎令6～15週はマウス胎令11～17日頃に相当する。マウスのX線による実験では，小頭症は胎令12～13日の被曝子につよくあらわれ，それ以後の胎子の被曝では大脳皮質の発育障害はつよいが小頭自体は軽度になる。

したがってヒト胎令15週以前の被曝によって，小頭の程度は軽いかあるいは正常頭囲であっても，中枢神経系機能障害はおりうると考える。