

目 次

推薦のことば

菅原 努

はじめに

佐渡 敏彦, 福島 昭治, 甲斐 倫明

第1章 リスク評価の意義と限界 (甲斐 倫明)	17
■ 1. リスク評価のリスクと意義	17
1. 1 リスクとは	17
1. 2 放射線のリスク	18
1. 3 化学物質のリスク	19
1. 4 リスクのカテゴリー	20
1. 5 リスクの表現	20
■ 2. リスク評価の方法論	23
■ 3. リスク評価の限界	25
3. 1 疫学研究の限界	25
3. 2 リスクモデルの不確かさ	26
■ 4. リスクの理解に向けて	27
第2章 人におけるがんとその原因 (佐渡 敏彦)	29
■ 1. 人の寿命とがん	29
■ 2. 職業がん：化学物質による発がん	30
■ 3. 放射線による発がん	32
3. 1 皮膚がん	32
3. 2 白血病	32
3. 3 骨肉腫	33
3. 4 肺がん, 肝臓がん, その他のがん	33
■ 4. 現代人のがんの原因	34
■ 5. 人におけるがん体質と遺伝	34
5. 1 遺伝性のがん	34
5. 2 発がんの遺伝的素因	36

■ 6. 精神的ストレスとがん (心因性のがん)	37
■ 7. まとめ	39

第3章 環境化学物質による発がん (福島 昭治, 前川 昭彦) 43

■ 1. 有害性確認：発がん物質検索法	44
1. 1 動物実験手法による検出 · 44	
1. 1. 1 発がん性試験法 · 44	
1. 1. 2 中期発がん性試験法 · 46	
1. 2 疫学手法による検出 · 48	
1. 2. 1 疫学データ · 48	
1. 2. 2 職業がん · 49	
1. 2. 3 高濃度汚染地域におけるがん発生 · 49	
1. 2. 4 医原性がん · 49	
■ 2. 発がん物質の種類	49
2. 1 遺伝毒性に基づく分類 · 49	
2. 2 代謝に基づく分類 · 51	
2. 3 化学構造に基づく分類 · 51	
2. 3. 1 芳香族炭化水素 · 51	
2. 3. 2 芳香族アミン · 51	
2. 3. 3 芳香族アゾ化合物 · 52	
2. 3. 4 N-ニトロソ化合物 · 52	
2. 3. 5 複素環式化合物 · 53	
2. 3. 6 脂肪族化合物 · 53	
2. 3. 7 有機ハロゲン化合物 · 53	
2. 3. 8 無機化合物 · 54	
2. 3. 9 酸化防止剤 · 54	
2. 3. 10 ホルモンおよびホルモン様物質 · 54	
2. 4 環境中の発がん物質 · 54	
2. 4. 1 タバコ喫煙 · 54	
2. 4. 2 食品 · 55	
2. 4. 3 大気, 水, 土壌汚染発がん物質 · 56	
2. 5 IARC分類 · 56	
■ 3. 有害性または用量反応アセスメント：発がんの強度	58

3. 1 50%発がん量 (TD ₅₀) · 58	
3. 2 実質安全量 (VSD) · 59	
■ 4. 排除不可能な環境汚染発がん物質の環境基準値	62
4. 1 ベンゼン · 63	
4. 2 ダイオキシン類 · 63	
4. 3 アフラトキシン · 63	
4. 4 トリハロメタン · 64	
4. 5 ヒ素 · 64	
4. 6 その他 · 65	
■ 5. 低用量発がん—しきい値論	65
5. 1 高用量発がん試験結果の低用量への外挿 · 65	
5. 2 遺伝毒性発がん物質のしきい値 · 66	
5. 2. 1 DENの低用量肝発がん性 · 66	
5. 2. 2 ヘテロサイクリックアミンであるMeIQxの低用量肝発がん性 · 69	
5. 2. 3 ヘテロサイクリックアミンであるPhIPの低用量大腸発がん性 · 72	
5. 3 非遺伝毒性発がん物質のしきい値 · 72	
5. 3. 1 非遺伝毒性発がん物質の発がん性 · 73	
5. 3. 2 非遺伝毒性発がん物質のホルミシス作用 · 75	
5. 3. 3 有機塩素系化合物である α -BHCと p, p' -DDTの肝発がん性 · 76	
■ 6. おわりに	76

第4章 放射線による発がん 81

■ 1. 外部被ばくによる人の発がん (清水 由紀子)	81
1. 1 原爆被爆者調査 (放影研; 寿命調査) · 82	
1. 2 その他の放射線被ばく集団の調査 · 89	
1. 2. 1 医療被ばく者調査 · 89	
1. 2. 2 原子力施設労働者調査 · 90	
1. 2. 3 高自然放射線地域の住民 · 91	
1. 3 まとめ · 91	
■ 2. 外部被ばくによる動物の発がん (佐渡 敏彦, 大津山 彰, 島田 義也)	92
2. 1 実験動物による線量反応研究の意義と問題点 · 92	
2. 2 放射線による腫瘍発生率の年齢依存性 · 93	
2. 3 動物実験による線量反応データ · 94	

2. 3. 1	リンパ造血系腫瘍（白血病）	96
2. 3. 2	固形腫瘍	98
2. 3. 3	乳腺腫瘍	101
2. 3. 4	甲状腺腫瘍	102
2. 3. 5	腎がん，皮膚がん，骨肉腫（高線量域にしきい値があるように見える腫瘍）	102
2. 4	急照射と緩照射による発がん：線量率効果	104
2. 5	腫瘍を誘発しない線量（非腫瘍誘発線量）	104
2. 6	まとめ	104
■ 3.	内部被ばくによる人の発がん（甲斐 倫明，稲葉 次郎）	105
3. 1	序論—内部被ばくによる生物影響の特徴	105
3. 2	ダイアルペインターの骨腫瘍	107
3. 3	トロトラスト患者の肝がん	108
3. 4	チェルノブイリ事故による甲状腺がん	109
3. 5	ウラン鉱夫の肺がん	111
3. 6	屋内ラドンと肺がん	112
3. 7	まとめ	114
■ 4.	動物実験での内部被ばく（稲葉 次郎）	114
4. 1	トリチウム	114
4. 2	ラドン	117
4. 3	ラジウム	119
4. 4	プルトニウム	122
4. 5	まとめ	124

第5章 放射線および化学物質の生物作用（島田 義也，大津山 彰，佐渡 敏彦） 133

■ 1.	細胞死	133
1. 1	培養細胞の細胞死	133
1. 2	障害の回復と修復	135
1. 3	細胞周期	135
1. 4	超放射線感受性（HRS）と誘発放射線抵抗性（IRR）	137
1. 5	組織の放射線感受性	137
1. 6	しきい値	139
■ 2.	突然変異	139
2. 1	放射線による突然変異	140

2. 1. 1	生殖細胞における突然変異と染色体異常	140
2. 1. 2	継世代発がん	142
2. 1. 3	体細胞における突然変異と染色体異常	143
2. 1. 4	放射線誘発突然変異の性状とスペクトル	146
2. 2	環境化学物質による突然変異	150
2. 2. 1	環境化学物質による突然変異と変異スペクトル	150
2. 2. 2	化学物質による突然変異の用量反応	151
■ 3.	試験管内発がん（ <i>in vitro</i> transformation）	152

第6章 発がんのメカニズム（佐渡 敏彦，大津山 彰，島田 義也） 159

■ 1.	がんの生物学についての基礎知識	159
1. 1	細胞再生系における細胞更新と細胞の分化	159
1. 2	組織における実質細胞と間質細胞	160
1. 3	がんは細胞分化の異常によって生じる	160
1. 4	がん遺伝子とがん抑制遺伝子	162
1. 4. 1	がん遺伝子	163
1. 4. 2	がん抑制遺伝子	165
1. 5	エピジェネティックな遺伝子発現の修飾	167
1. 6	発がんの多段階説	167
1. 7	体細胞突然変異とがん細胞のクローン性増殖	168
■ 2.	放射線発がんのメカニズム	170
2. 1	放射線発がんにおける線量反応の意味すること	170
2. 2	放射線発がんのメカニズム	170
2. 2. 1	放射線発がんにおける線量反応と突然変異	170
2. 2. 2	放射線による胸腺リンパ腫発生における組織傷害と細胞死の意義	172
2. 2. 3	乳腺内微小環境の変化と放射線による乳腺腫瘍発生との関係	177
■ 3.	まとめ	178

第7章 発がんと自然突然変異（島田 義也，佐渡 敏彦） 183

■ 1.	放射線発がんにおける自然突然変異の意義	183
■ 2.	体細胞における自然突然変異	183
■ 3.	自然発生突然変異への自然放射線の寄与率	185

■ 4. 自然突然変異の原因	186
■ 5. まとめ	188

第8章 放射線の生物影響研究—最近の進歩 (渡邊 正己) 191

■ 1. DNA損傷の修復と細胞周期の制御	191
1. 1 DNA損傷とその修復	191
1. 2 細胞周期チェックポイント	194
■ 2. アポトーシス	196
■ 3. バイスタンダー効果	198
■ 4. 放射線誘発遺伝的不安定性	202
■ 5. 適応応答	207

第9章 生物進化の視点から見たがんに対する生体防御システム (佐渡 敏彦) 215

■ 1. がんに対する生体防御	215
■ 2. ゲノムの安定性維持機構の発生と生命の進化	217
2. 1 DNA複製とミスマッチ修復機構の誕生	217
2. 2 紫外線によるDNA損傷の修復機構の発生	219
2. 3 酸素毒に対する抵抗性と酸素毒によるDNA損傷修復	221
2. 3. 1 酸素毒の出現とそれに対する生物の対応	221
2. 3. 2 酸素呼吸と活性酸素	222
2. 3. 3 放射線によるDNA損傷とその修復	223
■ 3. 有糸分裂制御の仕組み	224
■ 4. シトシンのメチル化による遺伝子発現の制御	225
■ 5. 多細胞生物における生体組織の恒常性維持の仕組み	226
5. 1 多細胞動物における発生, 分化, 組織再生の制御	226
5. 2 放射線や化学物質による組織損傷の修復とその制御	227
5. 3 組織修復に関与する炎症性サイトカインとがんに対する免疫監視	227
■ 6. まとめ	228

第10章 <総合討論> がんリスクをめぐる諸問題 233

■ 1. 放射線による健康リスクに関する疫学調査	233
--------------------------	-----

■ 2. 三朝温泉住民の疫学調査とラドンの発がんリスク	237
■ 3. 環境化学物質による発がん	239
■ 4. 低線量被ばく, 不安ストレスと発がんリスク	242
■ 5. 低線量放射線被ばくに対する適応応答と放射線抵抗性の獲得	245
■ 6. 放射線のバイスタンダー効果・遺伝的不安定性の誘導	248
■ 7. 放射線や環境化学物質の防護基準と「しきい値」問題	251

● Box 目次

Box 1.1	線量限度	18
1.2	ハザード関数	23
Box 2.1	DNAミスマッチ修復	35
2.2	遺伝的多型	37
Box 3.1	発がんの2段階説	46
3.2	変異原性	50
3.3	遺伝毒性	50
3.4	酸化的ストレス	51
3.5	ホルミシス現象	73
Box 4.1	放影研の寿命調査	82
4.2	放影研の原爆放射線線量推定方式の変遷	83
4.3	近交系動物	92
4.4	線量反応モデル	94
4.5	線量・線量率効果係数	100
4.6	ホットパーティクル	106
4.7	メタアナリシス	112
4.8	オッズ比	113
Box 5.1	フローサイトメータ (FACS)	137
5.2	半接合と異型接合	143
Box 6.1	サイトカイン	161
6.2	炎症および炎症反応	169
Box 9.1	原核生物と真核生物	218
9.2	酸素ラジカル/活性酸素種	222
Box 10.1	原爆被爆者の精神面への影響	236

● 付 表	255	1 放射線の単位と換算表 / 2 新旧放射能単位換算のための対照表 / 3 倍数を表わす接頭語 (倍数) / 4 自然放射線源による1人あたりの被ばくの全世界平均 / 5 検査あたりの平均実効線量
-------	-----	--

● 索 引	257
-------	-----

● 執筆者プロフィール	268
-------------	-----