

第7章 遺伝・妊娠・出産と放射線との関係

放射線は突然変異を引き起こす原因のひとつです。親が放射線を受けると遺伝的障害をもつ子どもが生まれる——そう思っている方が多いかもしれません。これは本当なのでしょうか。

ショウジョウバエを用いた生物実験で、受けた放射線の量が大きくなるとそれに比例して突然変異が起きることを最初に発見したのは、米国の遺伝学者ハーマン・ジョセフ・マラーでした^{参考1}。その後に行われたマウスなどを用いた実験でも、放射線の量が大きくなると突然変異が増えるという関係がみられています。しかし、人については広島・長崎の原爆で大量の放射線を受けた場合でも、放射線の遺伝への影響は認められていません。ショウジョウバエのような昆虫と人では受精から出産までの淘汰の仕組みが大きく異なり、人では遺伝的障害をもった子どもはできにくくなっていると考えられています。

この章では、遺伝・妊娠・出産と放射線との関係について詳しくみていきます。

遺伝による病気と放射線との関係

生殖器（卵巣と精巣）に放射線が当たり、生殖細胞（卵子と精子）の遺伝子に突然変異が生じたまま細胞が生き続ける場合があります。変異を持った卵子や精子が受精し、子宮壁に着床した後、妊娠出産を経て子どもが生まれると、親の放射線被ばくの影響が子どもに現れる可能性があります。この影響を遺伝的または継世代影響と呼びます。1個の体細胞（生殖に関係する細胞以外のすべての細胞）の遺伝子に生じた突然変異がある確率でがん化につながるのと同様、1個の生殖細胞の変異から生ずる遺伝的影響も確率的影響と考えられています。

1927年に米国の遺伝学者ハーマン・ジョセフ・マラーがショウジョウバエに放射線を照射する実験で、線量に比例して遺伝的影響が増えることを観察して以来、動植物実験では遺伝的影響が証明されています。しかし、原爆被爆者の子ども（二世）の調査を含め、人では放射線の遺伝的影響は確認されていません。

突然変異を起こした遺伝子や異常な染色体が次世代以降に伝えられると、遺伝による病気や体の先天異常^注が起こります。遺伝的な要因で起きる体と心の病気は多く、名前がつけられているものだけでも数千^{参考2}あります。

遺伝病は、遺伝子の突然変異によるもの、染色体の異常によるもの、そして遺伝子と環境の影響がからみあった多因子性疾患^{参考3}に分類されています。これらの遺伝病のもととなる突然変異や染色体異常が起きる原因としては、化学的、物理的、生物的な要因などがあるとされています。

注)「奇形」を含む医学用語の置き換えについて、医療分野の学会で検討が進められていますが、本書改訂時の2020年9月時点で結論が出ていませんので、本書改訂版においては、医学大辞典(第19版)に掲載されている「先天異常」を使うこととします。

遺伝子の突然変異による遺伝病

「遺伝子の突然変異」は何らかの外的作用によってアミノ酸の種類を決める遺伝子の塩基配列に変化が起きて、通常は修復酵素によって元通りに修復されるのですが、それがうまくいかず、遺伝子が元とは異なった配列になることを意味します。遺伝情報はDNAの塩基配列によって伝えられるので、生殖細胞の遺伝子の塩基配列に異常が起きると遺伝情報が狂います。

その結果、生まれてくる子どもの体の中で、この遺伝子によって決められているアミノ酸やこのアミノ酸によって構成されるタンパク質などの物質が子どもの体の中でまったく作られなかったり、性質の違ったものになって機能が変わったりします。遺伝子の突然変異の原因には化学的、物理的、生物的なさまざまなものがありますが、それぞれがどの程度寄与しているかということになると、ほとんど解明されていません。また父親の年齢が上昇すると子孫に伝わる優性遺伝病が増え^{参考4}、近親結婚によって劣性遺伝病が増える^{参考5} ことなども知られています。

遺伝による病気の分類と頻度

遺伝病は、配偶子(卵子と精子)を通じて両親から受け継いだ遺伝子の異常が病気の発症に関与する遺伝性の疾患で、遺伝子の突然変異によるもの、染色体の異常によるもの、そして遺伝的要因と環境要因との相互作用によって起こるもの(「多因子性疾患」という)の大きく3種類に分けられます。環境の要因としては、先天性風疹症などの胎内感染、サリドマイドやアルコールなどの薬物・化学物質の摂取、放射線被ばくなどがあります。遺伝子の突然変異による遺伝病は、遺伝子の突然変異が男女で共通な常染色体に起きた場合と男女で異なる性染色体のX染色体に起きた場合(X染色体連鎖)に分けられます。常染色体と性染色体を図7-1に示します。

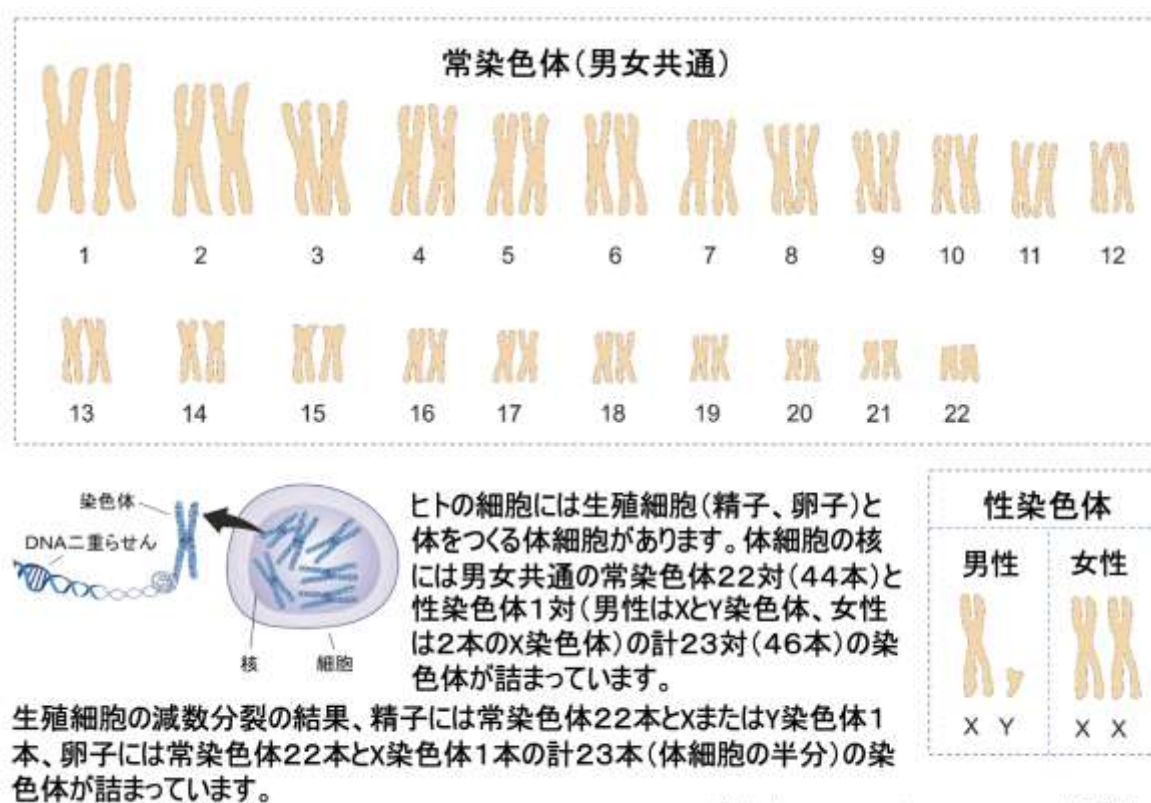


図 7-1. 細胞分裂するときの染色体

さらに常染色体の遺伝子の突然変異による遺伝病には、両親から受け継いだ対の常染色体の遺伝子のうちどちらか一方が異常であれば症状として出る遺伝的に優性(顕性)な常染色体優性遺伝病と両親から同じ突然変異を起こした遺伝子をもった場合だけに症状として出る遺伝的に劣性(潜性)な常染色体劣性遺伝病があります。また、出生時点で認識される体の形態の不具合や機能の障害(先天異常)にも、遺伝的要因によって発生するものが数多く知られています。さまざまな要因により発症する遺伝病の特徴と発症頻度を表 7-1 に示します。

表 7-1. ヒトにおける遺伝病の特徴と発症頻度

遺伝病の分類	出生児1万人当たりの発症頻度推定値
遺伝子の突然変異による遺伝病（メンデル型）	
<p>➤ 常染色体優性遺伝病</p> <p>両親から受け継いだ対の常染色体の遺伝子のうちどちらか一方が正常であっても、片方に異常があれば症状として出る遺伝病。</p> <p>〔病例〕ハンチントン病（手、顔、首、肩などが自分の意思と関係なく勝手に動く病気）、網膜芽細胞腫（眼のがん）など</p>	150
<p>➤ 常染色体劣性遺伝病</p> <p>両親から同じ突然変異の遺伝子をももらった場合だけに症状として出る病気。突然変異した遺伝子を1つだけしかもたない場合、みかけ上は正常な人と変わらない。しかし、その遺伝子が子孫に伝わる可能性はある。</p> <p>〔病例〕フェニルケトン尿症（アミノ酸の一つであるフェニルアラニンが体内に蓄積して、脳の細胞に有害な作用を与えて知的障害や神経症状を起こす病気）、色をまったく識別できない色覚異常 など</p>	75
<p>➤ X連鎖性遺伝病</p> <p>X染色体の遺伝子に突然変異が起きた場合にかかる病気。男性はX染色体をひとつしか持たないので、この突然変異を受け継げば必ずX連鎖性遺伝病が出てくる。女性は、X染色体を2つもっているため、両親とも突然変異したX染色体をもたなければ出てこない。</p> <p>〔病例〕血友病（出血が止まりにくい病気）、筋ジストロフィー（骨格筋の進行性筋萎縮と筋力低下を起こす病気） など</p>	15
染色体の異常による遺伝病	
<p>染色体の異常には、数が異常なものと構造が異常なものがある。</p> <p>染色体の構造が異常なものには、染色体の一部が別のところに移動してしまった転座、一部分がなくなってしまった欠失、余分なものがある重複、一部分が逆につながれた逆位などがある。</p> <p>〔病例〕 （染色体数の異常）ダウン症候群（21番目の染色体が3本になっていると起きる） （染色体構造の異常）知能・身体発達の遅滞、先天異常、不妊 など</p>	40
多因子性疾患	
<p>多因子性疾患は、遺伝子の突然変異と環境要因の相互作用で起こる。遺伝子のみが原因で起こる病気の数十倍程度^{参考6}の頻度で発生していると推定されている。多因子性疾患には、先天異常だけではなく慢性多因子性疾患として生活習慣病も含まれている。例えば、糖尿病になりやすい遺伝子を複数持っている人がさらに食事や運動に気を付けなければ糖尿病になるということである。</p> <p>〔病例〕 （先天異常）脳ヘルニア、口唇口蓋裂、先天性股関節脱臼 など （慢性多因子性疾患*）糖尿病、冠動脈心疾患、本態性高血圧 など</p> <p>*生活習慣病</p>	先天異常： 600 慢性多因子性疾患：6,500

出典：UNSCEAR 2001 報告書及び医学大辞典第19版から作成

放射線による遺伝子への影響と修復

人が放射線を受けたときに現れる遺伝子の影響については、第3章の「人体に放射線があたると何が起こるか」で詳しく述べましたが、要点は次のとおりです。

遺伝子が組み込まれている DNA は、放射線や化学物質を含む環境中のさまざまな要因や体の代謝でできる活性酸素（過酸化水素やより反応性が高い酸素化合物）などで絶えず傷つけられています。この DNA の傷が遺伝子の突然変異を引き起こす原因となっています。細胞が分裂して増えていくときに DNA の複製が作られます。この DNA の複製に誤りがある場合にも突然変異が起こります。人を含むすべての生物には、この DNA の傷や複製の誤りを修復する様々な機能が備わっています^{参考7}。

放射線は DNA の二重らせんの二本鎖を切断する場合がありますが、ヒトの細胞にはこの切断された二本鎖を修復する主な機能が2つあります。1つは正常に複製された DNA を利用して切断された部分の DNA 合成を行う方法で、もう1つは切断された先端部分を直接つなぎ合わせる方法です^{参考8}。

広島・長崎の原爆被爆者の調査結果

親の世代が受けた放射線が原因で、その人の子どもに遺伝的障害が起きるのでしょうか。これについては、広島・長崎の原爆被爆者の親から生まれた子どもたちについて行われた大規模な調査があります。

原爆被爆者の親から生まれた子どもについて、流産、死産、先天異常、がん、染色体異常、小児死亡、血清タンパクの異常などの有無、あるとすればどのくらいの率で起きるかを調べたのです。

結論からいうと、調べられた限りでは広島・長崎の原爆被爆者の親から生まれた子どもたちに放射線の影響と思われるものはみられませんでした。

子どもの死亡率についてみると、1946年から1984年までの約40年の間、広島・長崎で生まれた子どもたちを2009年まで追跡調査した結果が、2015年に発表されています。それによると、75,000人あまりの子どもの中かで6,567人の死亡が確認されています。このうち約19%はがんによる死亡、約60%はがん以外の病気による死亡でしたが、これらの死亡率は父親もしくは母親が原爆で受けた線量との関連がなく、放射線の影響は認められませんでした。

次に染色体異常について、合計約16,000人の子どもたちの調査が行われました。内訳は、被爆した人の子どもが8,322人、被爆していない人の子どもが7,976

人です。この結果、被爆した人の子どもで43人、被爆していない人の子どもで51人に染色体異常がみつかりました。

性染色体は図7-1にあるように男性は男女が共通に持つX染色体と男性だけが持つY染色体を1個ずつ持ち、女性はX染色体を2個持っています。

この性染色体に異常がある場合、つまりXYY、XXYの男性とか、XXXの女性について調べた結果でも被爆の影響はみられませんでした。

このほか、血液中のタンパクなどを分析して特定の遺伝子の働きが変化していないかどうかということ調べましたが、放射線の影響で異常になったと思われるものはみつかりませんでした。

さらに近年では最新の技術を用いて被爆者と子どものDNAを詳しく分析する研究も進められていますが、これまでのところ、親の放射線被ばくによって子どものDNAに突然変異などの影響を与えることは認められていません^{参考9,10}。

◎放射線による遺伝的影響のリスクに関するICRPの考え方

放射線による遺伝的リスクの推定値は近年大きく改訂されました。ICRP1990年勧告（刊行物60）では、性及び被ばく時の年齢による違いを考慮した遺伝的影響のリスク係数が1Sv当たり1.3%でしたが、2007年勧告（刊行物103）では0.2%となり、生殖腺の組織加重係数は1990年の0.12から0.08となりました。放射線誘発遺伝的影響リスクは以前に比し減少し、放射線誘発がんリスクの相対的重要性が増加していると言えます。

妊娠・出産と放射線との関係

人は胎児として母親のお腹の中で過ごし、平均38週間の期間を経て生まれます。受精後3～8週間の間に主な臓器が作られますが、脳の発達にはもっと長い時間が必要です。

人の場合、受精が成立しても、それが先天異常や染色体異常をもっているとほとんどが自然流産や死産になってしまいます^{参考11}。先天的な異常をもった子どもは生まれにくくなっているわけです。

それでも新生児の約6%に先天異常がみられるといわれています^{参考12}。

先天異常は、遺伝要因、受精から出生までの間に加わった外的要因およびこれらの要因の相互作用によって発生します。親がサリドマイドを摂取したことにより生まれてきた子どもに生じる先天異常は外的要因の一例です。

先天異常の頻度と原因については、コラム⑪で述べています。

コラム⑪ 先天異常

先天異常とは、出生前から存在し、出生時点で認識されるか、もしくは乳幼児期・小児期になって生じる体の形態の不具合や機能の障害のことを言います^{参考A}。

先天異常の「先天」は出生時に存在することだけを意味し、病気の原因的な意味はありません^{参考B}。胎児期には多くの遺伝子が適切な時期に正しく働くことによって体が形成されていきますが、この過程で何らかのひずみが生じると、先天異常が発生する可能性が出てきます。新生児における先天異常の頻度は約6%といわれています^{参考B}。このひずみを与えるものとして、染色体や遺伝子の異常による遺伝的異常、外部からの作用による外因性のもの(先天性風疹症候群などの胎内感染、サリドマイドやアルコールなどの薬物・化学物質の摂取、放射線による胎内被ばくなど)があります^{参考C}。

先天異常の内訳は、医学大辞典第19版によると、先天異常の10%以内が外因性、20～25%が遺伝的異常、65～70%が原因不明となっています。

参考A:医学大辞典第19版、参考B:UNSCEAR 2001 Report Table 9、参考C:医学大辞典第19版 先天異常

放射線と胎児

妊娠中は放射線による医療診断は控えた方がよい、というのはよく聞く話です。実際、妊娠中に放射線を受けると胎児にどんな影響が出るのでしょうか。

妊娠中に放射線を受けたことで胎児にあらわれる影響は、着床前期(受精0～1週齢)、主要器官形成期(受精1週齢後～8週齢)、胎児期(受精8週齢後～38週齢)など、どういう時期に放射線を受けたかによって大きく異なってきます。

まず放射線の確定的影響(組織反応)ですが、国際放射線防護委員会(ICRP)では、数十ミリグレイまでの低い線量における組織傷害と先天異常の胎内リスクについて、ICRPの2007年勧告(刊行物103)で次のような見解を示しています^{参考13}。

- ✓ 着床前期における放射線照射による致死的影響については動物研究から胚の感受性が確認されているが、数十ミリグレイの低い放射線ではこの致死的影響はまれであり、これまでのデータからは出生後に発現する有意な健康へのリスクが存在すると信じる根拠はない。
- ✓ 動物研究のデータから先天異常の誘発に関連する胎児の放射線感受性は

受胎後の胎齢に依存し、主要器官形成期に最大となる。これら動物研究のデータに基づくとおよそ 100 ミリグレイというしきい線量があると判断され、実質的には先天異常のリスクは無視できるだろう。

- ✓ 最も感受性が高い胎児期（受胎後 8～15 週齢）における放射線被ばく後の重度精神遅滞については、原爆被爆者調査のデータから最低 300 ミリグレイにしきい線量があり、低線量での重度精神遅滞のリスクはないことが明確に支持される。

次に確率的影響ですが、胎児期に放射線を受けると、生まれた子どもががんになる恐れがあるのでしょうか。

1970 年代後半に行われたマウスを使った実験では、妊娠後期に約 1,700 ミリグレイの放射線を受けると生まれた仔が肺がんなどにかかる危険が高まることが認められました^{参考 14}。では人の場合はどうでしょうか。広島・長崎の原爆で母親の胎内で被爆した子どもの調査では、白血病や固形がんにかかるリスクは小児期においては検出されていませんが、これらの子どもが成人してからの固形がんのリスクは検出されています。しかしながら、子宮内で被爆した後の生涯がんリスクは、小児期の早い時期に被爆した後のリスクと同等で、子供から大人までの全人口でのがんにかかるリスクと比べ、慎重を期して大きめに見積もっても最大で 3 倍程度と推測されています^{参考 15,16}。ICRP 刊行物 84 の「妊娠と医療放射線」では、「胎児の被ばくがおよそ 100 ミリグレイ以下の線量の場合、放射線被ばくが妊娠を中止する理由にはならない。」としています^{参考 17}。

参考資料（第7章）

- 参考 1. 医学大辞典第 19 版、南山堂
- 参考 2. 単一遺伝子病は約 3000 種類知られている。(医学大辞典第 19 版 p140)
- 参考 3. 国際放射線防護委員会、「国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」、ICRP Publication 103
- 参考 4. 原子放射線の影響に関する国連科学委員会、UNSCEAR2001 報告書、放射線の遺伝的影響 p31
- 参考 5. 原子放射線の影響に関する国連科学委員会、UNSCEAR2001 報告書、放射線の遺伝的影響 p27
- 参考 6. UNSCEAR 2001 年報告書の表 9 によると、多因子性疾患／遺伝子のみが原因（メンデル型、染色体性）= $7100/280 = 25$
- 参考 7. 生物学辞典第 4 版 DNA 修復、岩波書店、1996 年
- 参考 8. Isotope News 2014 年 5 月号 No.721 ヒト細胞における DNA 二本鎖切断の修復
- 参考 9. M.Kodaira, et al., Lack of effects of atomic bomb radiation on genetic instability of tandem-repetitive elements in human germ cells, *Am J Hum Genet* 1995 Dec.; 57(6), 1275-1283
- 参考 10. M.Kodaira, et al., No evidence of increased mutation rates at microsatellite loci in offspring of A-bomb survivors, *Radiat Res*, 2010 Feb; 175(2) : 205-213
- 参考 11. UNSCEAR Report 2001 Table 9 (新生児 1 万人当たり 600 人)、医学大辞典第 19 版 先天異常 (新生児における先天異常の頻度は 5~6%とされる)
- 参考 12. 広島・長崎の電離放射線体内被曝の知能検査値に及ぼす影響、TECHNICAL REPORT RERF TR 3-88 (要約)
- 参考 13. 国際放射線防護委員会、「国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」、ICRP Publication 103 (A.3.2 章)
- 参考 14. Sasaki S, Kasuga T, Sato F, Kawashima N, . Late effects of fetal mice x-irradiated at middle or late intrauterine stage. *Gan.* 1978 Apr;69(2) : 167-177
- 参考 15. 原爆放射線の人体影響 第 2 版 放射線被曝者医療国際協力推進協議会編 (文光堂) p.310
- 参考 16. 国際放射線防護委員会、「国際放射線防護委員会の 2007 年勧告」、ICRP Publication 103 (3.4 章)
- 参考 17. 国際放射線防護委員会、「妊娠と医療放射線」、ICRP Publication 84