

チェルノブイリ事故による遺伝影響についての長期的研究

G. I. ラジューク¹、佐藤幸男²

¹ ベラルーシ国立医科大学、ミンスク、ベラルーシ、² 広島大学

1. はじめに

チェルノブイリ事故影響に関する遺伝性先天性疾患研究所におけるほぼ 20 年間にわたるベラルーシ住民の調査結果は、少なくとも 4 つの事項がチェルノブイリ事故と関係していることを示している。そのうち 3 つの関係性は証明されたものであり、ひとつは関係がありそうなものである。はじめの 3 つには：

- Cs137 汚染 555kBq/m² 以上の地域において、妊婦と新生児における染色体異常頻度が 1986～1988 年に著しく増加したこと；
- 同じ地域の同じ時期において、人工的流産胎児と新生児に認められた発達障害の頻度が著しく増加したこと；
- 1986 年 4 月 26～30 日に最も放射線の強かった地域に滞在していた母親から 1987 年 1 月に生まれた子供たちにダウン症のピークが認められること。

証明はされていないものの可能性のある事柄は、チェルノブイリ事故前と事故後における、構造的染色体異常 (SCA) の内容の変化である。遺伝病につながるような新たな (de novo) 染色体異常が、親からの遺伝的染色体異常 (inherited SCA) に加えて認められている。観察された変化の病因は一様ではない。トリソミーを含めて染色体異常の増加が主に放射線被曝によってもたらされたとしても、1987～1989 年に認められた増加は、多因子的な分類に属する障害である。つまり、この種の疾病の原因には、放射線のみならず、栄養障害や、ホルモン、免疫などが関係している。

2. 遺伝細胞学的影響に関する調査結果

ベラルーシのゴメリ州とモギリョフ州において、チェルノブイリからの放射能汚染がもっとも大きな地区に居住していた妊婦とその新生児を対象に細胞遺伝学的調査を実施した。末梢血リンパ球を培養しその染色体異常を通常の方法で検査した (Г.Лазюк и др.,1999)。表 1 に明らかなように、すべての妊婦と新生児グループにおいて、二動原体と環状染色体異常の頻度が増加しており、生物学的に有意な放射線被曝を受けたことが認められる。

表 1. ベラルーシの汚染地区と非汚染地区の妊婦と新生児における、二動原体と環状染色体の頻度

地域	対照グループ	検査細胞数	環状・二動原体頻度(%)
ゴメリ州	第 1 グループ*	14645	0.32
	新生児第 1 グループ	9167	0.38
	第 2 グループ**	7753	0.14
モギリョフ州	第 3 グループ***	7715	0.19
	新生児第 3 グループ	7486	0.21
対照地域			
ノボポーラツク市	第 4 グループ****	4965	0.04
ミンスク市	新生児	9670	0.04

- * - 第1グループ：1986年5-6月にゴメリ州の最大汚染地区から避難した妊婦；
- ** - 第2グループ：Cs137汚染 137-555kBq/m²かそれ以上の地域に1年以上居住した妊婦；
- *** - 第3グループ：Cs137汚染 137-555kBq/m²かそれ以上の地域に2年以上居住した妊婦；
- **** - 第4グループ：ノボポーラツク市の対照グループの妊婦。

避難した妊婦（第1グループ）での変異影響は、事故後半年から1年の間に妊娠した妊婦（第2グループ）や、Cs137汚染 137-555kBq/m²かそれ以上の汚染地域に2年以上居住した妊婦に比べて大きい。また、新生児グループの環状・二動原体染色体頻度は、その母親グループより大きいことが認められる（ゴメリ州で0.38%対0.32%、モギリョフ州では0.21%対0.19%）。

3. 胎児の発達障害に関する調査結果

胎児期の発達障害に関する調査は、人工的流産によって得られた胎児や新生児を検査することによって実施された。

3-1. 人工的流産の調査結果

社会的流産、つまり女性の意志によって中断した妊娠から得られた胚子や胎児の検査を行った。調査試料は選択的に収集されたものではないので、調査は実質的に人口全体を反映している。流産手術は、妊娠5～12週の段階で助産・婦人科の専門医療施設において子宮搔爬の方法で実施された。得られたサンプルは、ホルマリンで固定されない状態で、ステレオ顕微鏡や病理切片を用いて、遺伝性先天性疾患研究所の胎児専門家が検査した。必要な場合には、組織を培養して細胞遺伝学的な検査を行った。胎児性発達障害の認定は、検査した器官の大きさに基づいて行った。検査した胎児の総数は3万1000以上で、そのうちチェルノブイリ汚染地域からのサンプルが2701件、残りはミンスク市の女性から得られたサンプルで対照グループである。放射能汚染地域の人工的流産からの胎児に認められた発達障害頻度は、同時期にミンスク市で認められた頻度より著しく大きかった（7.2%対4.9%）。発達障害の増加はすべての器官において認められたが、とくに多くなっていたのは、唇口蓋裂、腎臓、尿管の倍加、多指症、神経管欠陥であった。人工的流産で観察された発達障害増加の大部分が病因的に不均一なものであることは、それへの放射線被曝の寄与を一義的に見積もることを困難にしている。そのうえ、異数性の増加や組織硬化細胞死といった、放射線に特徴的な影響は認められなかった。

3-2. 発達障害に関する調査結果

遺伝的問題によって医学的流産によって妊娠中絶させられた胎児、（死産児）、新生児における発達障害の頻度を調べた。この調査には、遺伝性先天性疾患研究所において1979年から実施されている、先天性発達障害国家登録のデータを用いた。ベラルーシ国家登録の詳細は、2003年のラジュークらの論文(7)に述べてある。ここでは、重度発達障害（VPRSU）の結果のみを示す。このカテゴリーは、誕生前または新生児において診断された次のような障害が属する。無能症(Q00)、脊椎披裂(Q05)、唇口蓋裂(Q35, Q37)、多指症(Q69)、四肢欠損(Q71, Q73)、食道閉塞(Q39, Q39,2)、肛門閉塞(Q42, Q42,3)、ダウン症(Q90)、複合発達障害(Q86, Q87, Q89,7, Q91-93, Q96-99)。重度複合障害頻度の分析は4つのグループに分けて行った。第1グループは、Cs137汚染レベルが555kBq/m²以上のゴメリ州とモギリョフ州の17地区で、第2グループは、第1グループの対照グループとなるもので、Cs137汚染レベルが37kBq/m²以下のベラルーシ国内30地区である。第3グループは、（州都は除いて）汚染レベルに関係なくゴメリ州とモギリョフ州全体である。そして第4グループ、これは第3

グループの対照グループとして、（首都ミンスク市と州都ビテプスク市を除いた）ミンスク州とビテプスク州全体である。

図1に容易に認められるように、事故前に同じレベルだった重度発達障害頻度が、チェルノブイリ事故後の3年間は、第1グループでの頻度が対照グループに比べて著しく大きい。

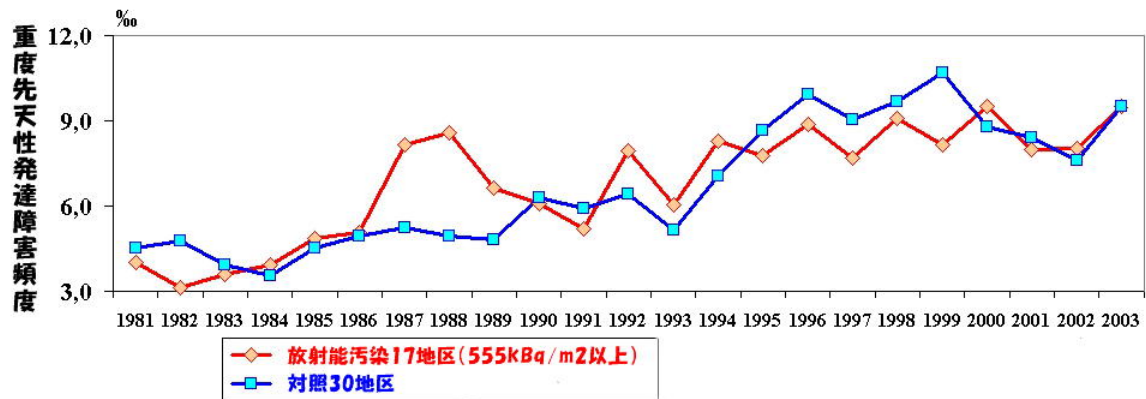


図1. ベラルーシの汚染17地区(N=982)と対照30地区(N=1876)における重度先天性発達障害頻度

その後の時期では、両地域の先天性発達障害頻度に統計的な違いはないが、年ごとのゆっくりとした増加が認められている。その結果、1990～2003年での障害頻度は両地域とも上昇し、1987～1989年に汚染地域で観察されたレベルに達している（表2）。

表2. 最汚染地区と対照地区における重度先天性発達障害頻度
3期別(1981-1986、1987-1989、1990-2003)

対象地域	汚染17地区			対照30地区		
	1981-1986	1987-1989	1990-2003	1981-1986	1987-1989	1990-2003
新生児数（死産を含む）	58128	23925	72143	98522	47877	153680
重度先天性発達障害数	237	187	558	430	239	1207
頻度(1000件当り)	4.08	7.82*	7.73	4.36	4.99	7.85

重度先天性発達障害の頻度を、図2のように州単位（第3グループと第4グループ）で比較した場合には、事故後の3年間に頻度増加の傾向はあるものの、最大汚染地域に観察されたような上昇は認められない。

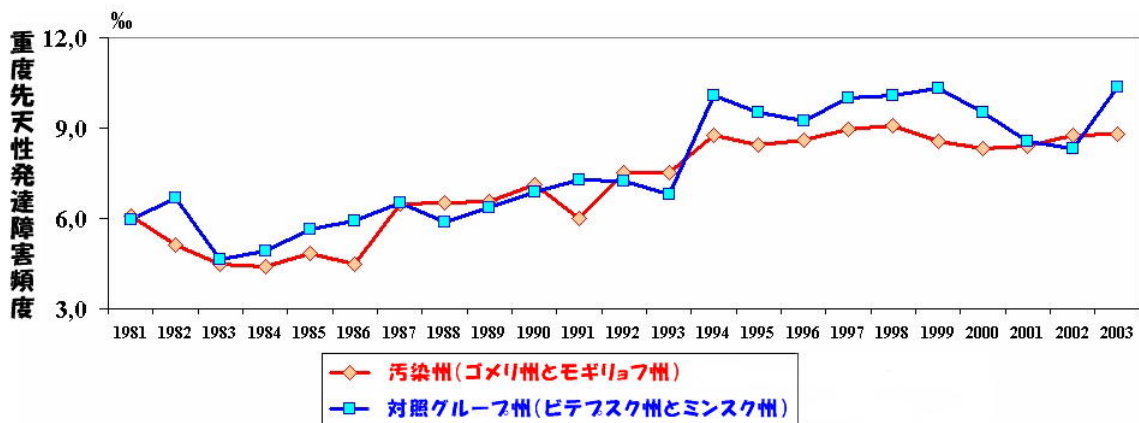


図2. 汚染州(ゴメリ州とモギリョフ州、N=5692)と対照州(ビテプスク州とミンスク州)の重度先天性発達障害頻度

重度先天性発達障害頻度の3年間の増加が、州単位の扱いで小さくなったのは、最大汚染地域（Cs137 汚染 555kBq/m²以上 17 地区）の結果が、州という、人口が多くて汚染が小さく比較的クリーンなところを含む大きな地域によって「薄められた効果」であろう。さらに（第4グループである）ミンスク州には、汚染レベルが 175kBq/m²を越える地域も含まれている。

ゴメリ州とモギリョフ州最大汚染 17 地区における重度先天性発達障害の相対リスクは、1981～1985 年は 0.9 であったものが、1987～1989 年に 1.6 に上昇し、その後（1990～2003 年）には 1.0 に下がっている。とくに増えている、つまり相対リスクが大きい障害は、多指症、四肢短縮および複合発達障害である。これらの障害は優性突然変異に特徴的であり、その発生要因には電離放射線被曝が大きく寄与するものである。以上のように、ベラルーシの中でチェルノブイリによって大きな汚染をうけた地域では、重度先天性発達障害頻度の増加が3年間（1987-1989）認められた。

最近の障害頻度は、汚染レベルに関係なく増加傾向を示しており、「クリーン」地域と汚染地域での実質的な違いは認められない。日本での原爆後の調査のように、もしも、ベラルーシでもチェルノブイリ事故から4、5年たってから先天性発達障害の調査をはじめたならば、汚染地域と非汚染地域での頻度の違いは観察できなかったであろう。

4. 染色体および遺伝的変異影響に関する調査結果

これまでの多くの研究結果が示しているように、チェルノブイリ事故によって放出された放射能による被曝によって、住民の体細胞の突然変異が増加している(И.Елисева, 1991, М. Пилинская, С.Дыбинский, 1992, G.Lazjuk et al,1995)。ヒトの性細胞においても同じような変異が生じていると考えられるが、チェルノブイリ事故に関してそのような調査は実施されていない。間接的ではあるが、そのような影響について遺伝性先天性疾患研究所の調査結果を基に考察できる。研究所では、チェルノブイリ事故前と事故後について、ダウン症と遺伝病の新生児に関する染色体構造異常データが得られている。

4-1. ダウン症

ダウン症に関する調査結果は、ベラルーシ全体の年変動および州ごとのより大きな年変動（100%以内）の中で、1987年1月に（2.5倍という）急なピークが認められている。そのうち、ゴメリ州での頻度が1000人当り3.6件と最大であった。そのようなダウン症の頻度は、期待される値を2-3倍越えるものである（表3）。

表3. 1987年1月に生まれたダウン症児の地域分布

地域	頻度(1000人当り)		O	E	O/E	95% 信頼区間	
	1987年1月	1981-1989年					
ベラルーシ全体	2.5	1.0	31	13.9	2.2	1.5	3.2
ゴメリ州	3.6	1.1	8	2.6	3.1	1.4	6.2
ミンスク州	3.1	1.1	6	2.2	2.8	1.0	6.0
ミンスク市	2.7	1.1	6	2.6	2.3	0.9	5.1
ビテプスク州	2.2	1.0	4	1.8	2.1	0.6	5.7
グロドゥノ州	1.7	0.9	3	1.6	1.9	0.2	4.6
モギリョフ州	1.2	0.9	2	1.5	1.3	0.2	4.9
ブレスト州	1.0	0.8	2	1.8	1.1	0.1	4.0

注：O-ダウン症観察数、E-ダウン症期待値

おそらく確かなこのピークの原因についての研究(Г.Лазюк и др., 2002, G.Lazjuk et al, 2003)により、妊婦の年齢構成の違い、出生前診断、さらに緊急事態における関心の増加といった要因は増加の原因ではないことが示されている。この結果についての多くの議論の後、ベラルーシ住民に対する短期間の強い放射線被曝にともなう女性配偶子への影響が唯一の原因であると認められた。この結論は、（放射線はもっとも強かった時期に妊娠してその9カ月後に出生という）時期的な集団発生、事故初期の放射能雲の軌跡と一致するダウン症児の地域分布、ほ乳類妊娠直前の卵形成期での放射線感受性増加と放射線レベル最大時期の一致、によって支持されている。

4-2. 構造的染色体異常をともなう染色体病に関する調査

染色体異常が原因となる病気のひとつに、構造的染色体異常（SCA）がある。そして SCA には、親の生殖細胞での突然変異（デノボ SCA）ともっと先祖での突然変異（相続性 SCA）がある。デノボ SCA と相続性 SCA との割合変化を調べることによって、たとえば放射線被曝といった、変異性要因がもたらす遺伝的变化を判断できる。

ベラルーシ遺伝性先天性疾患研究所においては、チェルノブイリ事故前と事故後における、汚染地域と対照地域でのデノボ SCA と相続性 SCA の比率に関する調査を行っている。ここでは、ベラルーシ新生児発達障害国家登録の 1979～1998 年のデータを用いた。SCA によるさまざまな染色体病の子供をもつ、全部で 209 家族が検査された。チェルノブイリ事故前が 72 家族で、事故後が 137 家族である。表 4 に示したように、汚染地域と対照地域におけるデノボ SCA と相続性 SCA の割合は、チェルノブイリ事故前は両地域に統計的に有意な違いはない ($t=0.9$ 、 $P=0.58$)。

1987-1998 年においては、染色体病児のデノボ SCA と相続性 SCA の関係は、汚染地域と「クリーン」地域ともにデノボ SCA が増加しているが、汚染地域での増加がより大きかった（89%対 68%、 $t=2.99$ 、 $P=0.99$ ）。

表4. ベラルーシの染色体病児における構造的染色体異常のうちデノボと相続性の割合

生年	放射能汚染地域			非汚染地域			合計
	デノボ	相続性	計	デノボ	相続性	計	
1979-1986	11(61%)	7	18	28(52%)	26	54	72
1987-1998	24(89%)	3	27	75(68%)	35	110	137
1979-1998	35	10	45	103	61	164	209

以上のように、より広範な調査結果が必要とされているが、デノボ SCA の割合が増加しつつあるというこれまでの調査結果は、遺伝的構造に対して変異源が作用していることを示しており、なかでも放射能汚染地域において顕著である。

なお、本論文に関連する詳細なデータは、現在 Tekeichi らによって編集作業中のレポートに詳しく示してある。

文献

1. Елисева И.М. Цитогенетические эффекты, наблюдаемые у разных контингентов лиц, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС// Автореф.дис. канд.мед наук. -Москва, 1991.-24 с.

2. G.I.Lazjuk, I.A.Kirilova, D.L.Nikolaev, I.V.Novikova, Z.N.Fomina, R.D. Frequency changes of inherited anomalies in the republic of Belarus after the Chernobyl accident// Radiation Protection Dosimetry. -1995. – V.62, N1/2. – p.71`-74.
3. Лазюк Г.И., Николаев Д.Л., Новикова И.В., Политыко А.Д., Хмель Р.Д. Облучение населения Беларуси вследствие аварии на Чернобыльской АЭС и динамика врождённых пороков развития //Международный журнал радиационной медицины. - Вып. 1(1), - 1999. - с. 63-69.
4. Лазюк Г.И., Зацепин И.О., Верже П., Ганьер Б., Роберт Е., Кравчук Ж.П., Хмель Р.Д. Синдром Дауна и радиационное облучение: причинно следственная связь или случайная зависимость// Радиационная биология.-2002.-Т.42-№6.-с.678-683.
5. Lazjuk G., Zatsepin I., Verger P., Gargniere B., Robert E, Khmel P. Cluster of Down's syndrome cases registered in January of 1987 in Republik of Belarus as a possible cobsequence of Chernobyl accident// Int.J.Rad.Med. - Kiev.-2003.-V6 N 1-4. -p.55-69.
6. Пилинская М.А., Дыбинский С.С. Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови детей, проживающих в районах с различной радиоэкологической обстановкой/Цитология и генетика, 1992. -N26(2).-с. 11-17.
7. Lazjuk G.I, Verger P., Gargniere B., Robert E., Zatsepin I.O., Kravchuk Zh.P., Khmel P.D. The congenital anomalies registry in Belarus: a tool for assiessing the public nealth of the Chernobyl accident. – Reproductive Toxicology, 2003.-N 17. –p.659-666.

翻訳 今中哲二