

1.2 照射コムギを食べた栄養失調児における倍数細胞の発生に関する研究の経緯

Safety and nutritional adequacy of irradiated food WHO, 1994

(照射食品の安全性と栄養適性 コープ出版, 1996) 第6章 2. 毒性試験 p.157～p.163
より引用

◆倍数性

0.75kGy 照射した小麦を 4～6 週間摂取したインドの栄養失調の子供に関する研究 (Bhaskaram & Sadasivan・1975 年) が、大きな議論の対象となっている。それぞれ 5 人ずつ三つの異なったグループに分け、一つ目のグループには照射直後の小麦を与え、二つ目のグループには照射して貯蔵した小麦、三つ目のグループには非照射の小麦を与えた。1 人あたり約 100 個の末梢血液細胞、すなわちグループあたり 500 個の細胞が観察された。照射直後の小麦を与えた子供で倍数性を示した細胞の割合は、4 週間で 0.8%、6 週間で 1.8%であった。最初の 2 週間は倍数細胞は観察されなかった。倍数細胞の割合は、照射して貯蔵した小麦を与えた場合にはずっと低く、非照射の小麦を与えた子供や試験前の子供には倍数細胞は観察されなかった。著者は、試験試料の投与を中止すると、16～24 週間で倍数細胞がバックグラウンド値に戻ると報告している。観察された細胞が少ないため、統計学的な評価には限界があり、実際には非常に少ない数の倍数細胞を観察したことになる。

試験の結果は、個々のグループについて倍数細胞の平均値で表されているが、報告書に示された限られたデータからも子供間のバラツキが大きいことが窺える。このため、結果として、少なくとも一部は観察数が少ないことが影響しているかも知れない。最も高い割合 (1.8%) で倍数細胞が観察されたグループでも、5 人のうち 4 人でたった 9 個の倍数細胞が観察されたことになる (1 人には倍数細胞が観察されなかった)。一般に、正常な人の末梢血液細胞の倍数細胞の割合は 0.1～1%である (Bradsky & Vryvaeva・1977 年)。したがって、それぞれのグループで観察された倍数細胞の数は、異常に高いということはないさそうである。照射直後の小麦を与えた子供の倍数細胞の出現率が、照射小麦の投与を中止して 16～24 週間でバックグラウンド値にまで低下したという結果は、胸腺リンパ細胞が何年も循環系に留まっているという事実と矛盾し、偶然、倍数細胞の増加が観察されたということを示唆するものである。栄養失調の子供では、リンパ細胞の染色体異常が高い頻度で生じるという報告 (Armendares ら・1971 年) を参考にすると、対照のグループで倍数細胞が全く観察されなかったのは驚くべきことである。

インド保健省 (Indian Ministry of Health) はこの問題を解決するため 1987 年に専門家委員会を設置した。そこでは、インド国立栄養研究所 (National Institute of Nutrition :

NIN) とバーバ原子力研究センター (Bhabha Atomic Research Centre : BARC) で実施された、照射小麦による種々の遺伝学および細胞遺伝学的影響に関するすべての試験を詳細に検討した。そして、同委員会は、その試験の設計も結果も、放射線による倍数細胞の誘発を照明できるものではないと結論づけた。今日までに実施されたすべての試験結果を考慮すると、倍数細胞が増加したという結果は、照射小麦を摂取したためではなく、観察されたわずかな違いが偶然起こったためと考えられる。いずれにしても、いかなる疾病も倍数細胞が原因とはならない。

0.75kGy 照射した小麦を投与したネズミに関して、多くの細胞遺伝学的な試験が行われている。ヴィジェラシミとサダシヴァン (Vijayalaxmi & Sadasivan・1975 年) は、照射後 20 日以内の小麦を投与したラットの骨髄細胞について調べた。12 週間ラットに照射小麦を与えた後に骨髄細胞が分析された。試験を開始する前の 8 週間、半数のラットに低蛋白質 (5%) の飼料を与え、残りの半数のラットに正常な蛋白質量 (18%) の飼料が投与された。照射後も、対照および照射小麦を与えたグループは、同様の蛋白質含量の低い飼料と高い飼料で飼育した。

蛋白質含量の低い飼料で飼育した動物には、染色体の切断や欠失が増加すると報告されたが、照射は、このような染色体異常に関与しなかった。しかし、著者は、照射小麦を与えた動物で倍数細胞が増加するが、飼料の蛋白質含量は、倍数細胞の出現率に影響しないと報告した。それぞれのグループで、合計 3,000 個 (ラット 1 匹あたり 500 個) の細胞を対象に倍数細胞が調べられた。動物に与える前に照射小麦を 3 か月間貯蔵すると、照射の影響は観察されなかった。この試験で、対照動物の倍数細胞の出現率は非常に低く、0~0.05%であった。照射飼料を与えた動物での倍数細胞の出現率は 0.4~0.7%に上昇したが、倍数細胞の数は少なく、これらの結果は、統計学的に、他の研究者が正常なラットの骨髄細胞で観察している範囲内であった。ヴィジェラシミ (Vijayalaxmi・1975 年) は同様な試験を行っており、0.75kGy 照射した小麦をラットに照射後 20 日以内に与えたところ、染色体の損傷の発生率の増加は観察されなかったが、倍数細胞が増加したと報告している。

ジョージら (George ら・1976 年) は、0.75kGy 照射した小麦を投与したウィスターラットの骨髄細胞での倍数細胞の出現率を調べた。照射して 24 時間後または 2 週間後の小麦を 1 週間または 6 週間ラットに与え骨髄細胞を分析した。種々の割合で小麦を添加した飼料を与えた多くの試験グループについて検討したところ、五つの試験グループおよび五つの対照グループでの倍数細胞の出現率は 0.2~0.3%であった。照射した小麦を照射 24 時間後に与えた場合でも、照射小麦を与えたラットと非照射小麦を与えたラットの間で、倍数細胞の出現率に違いはなかった。この試験は、照射食品の効果に影響を与える可能性のあるいくつかの要因をはじめ、すべての面でよく管理されていた。この試験は、ヴィジ

エラシミとサダシヴァン (Vijayalaxmi & Sadasivan) の試験と比べてはるかに多くのラットを用い、さらに 1 匹のラットにつき 3,000 個もの細胞を観察しているの (Vijayalaxmi & Sadasivan の試験では 1 匹あたり 500 細胞)、はるかに、統計学的な評価に耐え得るものである。この試験では、12 の試験グループのそれぞれで、約 40 個の倍数細胞が観察された。

倍数細胞の問題の解決を目的に行われたティシュとパルマー (Tesh & Palmer・1980 年) の試験で、雌雄それぞれ 15 匹のラットに対して、0.75kGy 照射して 2 週間貯蔵した小麦または非照射の小麦を 70% 含む飼料が 12 週間投与された。試験グループと対照グループの間に、倍数細胞の出現率の差は認められなかった。それぞれのグループの雌雄それぞれ 10 匹のラットに対する小核試験、15 匹の雄ラットからなる四つの試験グループと一つの対照グループを用いた優性致死試験も行われた。これらの試験のいずれでも、照射小麦の摂取に起因する影響は観察されなかった。

ヴィジェラシミ (Vijayalaxmi・1976 年) は 2 匹のマウスからなるグループに、それぞれ非照射の小麦を 0.75kGy 照射して 2 週間貯蔵した小麦、0.75kGy 照射して 3 か月間貯蔵した小麦のいずれかを 70% 含む飼料を与え骨髄細胞の染色体を分析した。照射直後の小麦を与えられた 2 匹のマウスは、倍数細胞の出現率が増加したと報告した。照射後に貯蔵した小麦を与えたマウスでは、倍数細胞の出現率の増加は観察されなかった。

照射した小麦をマウスに与えた他の試験では、骨髄細胞の倍数細胞の出現率に対する影響は認められなかった。照射した小麦などの穀物を用いたブロニコヴァとオクネヴァ (Bronnikova & Okuneva・1973 年) の試験で、染色体の損傷や倍数細胞に関して、試験グループと対照グループの間に差は認められなかった。

インドの専門家委員会は、NIN で行われた試験のデータを検討した。その中で、NIN の研究者が、以前に評価したスライドと非照射小麦および照射小麦を与えた動物について再評価したスライドなどを再検討した。その結果、照射直後の小麦を与えた動物の骨髄で、倍数細胞の出現率が上昇するという証拠は見い出せなかった。そして、委員会は、倍数細胞が増加したという NIN の結果は、不適切な標本抽出によるものであると結論づけた。NIN の研究者が、同委員会の要請で自身のスライドを再評価すると、同じスライドに対して、以前報告したものと大きく異なった評価を与えた。委員会のこの再検討で、倍数細胞の出現率が、対照動物では実際より低く評価され、照射小麦を与えた動物では過大に評価されていたことが明らかにされた。さらに、スライドで観察した部分が偏っており、かつ、試料の大きさが不適切であったために誤差が大きくなった。BARC では、スライド全体を観察し、さらに、多くの細胞について検討した。同委員会は、NIN と BARC の試験は互いに矛盾しておらず、照射小麦で倍数細胞が増加するという、NIN が発表したデータは確

認できないという結論を出した。

レナー (Renner・1977年) は、10~100kGy 照射して滅菌した飼料を与えたチャイニーズハムスターの骨髄細胞について検討した。飼料を 24 時間および 6 週間投与した後の動物について調べた。染色体の構造的な異常に関しては影響は観察されなかったが、45kGy 照射した飼料を 24 時間投与した時に倍数細胞が 4~5 倍増加した。照射飼料の投与を中止すると、倍数細胞は 6 週間以内に対照と同じレベルにまで低下した。さらに、照射飼料を 6 週間貯蔵して動物に投与すると、倍数細胞の増加は観察されなかった。この試験では、非常に高い線量が照射されたが、30~100kGy の線量範囲では、倍数細胞の出現率の線量依存性は認められなかった。全体としての倍数細胞の出現率は、非常に低く、対照で 0.06%、照射飼料を投与した動物で 0.3%であった。このような影響は、動物に照射飼料が 1 回投与されたか 6 か月間投与されたかということには関係なかった。フローベルグとシュルツ・シェンキング (Frohberg & Schulze Schencking・1975年) は、チャイニーズハムスターの倍数細胞の自然の出現率は 0.31%であると報告している。レナー (Renner・1977年) は、倍数細胞の増加の原因として過酸化水素をあげているが、飼料中の過酸化水素は直ちに分解されて骨髄細胞に到達することはないので、過酸化水素が原因とは考えられない。

ヴィジェラシミ (Vijayalaxmi・1978年) は、非照射小麦、0.75kGy 照射した直後の小麦、0.75kGy 照射して 3 か月間貯蔵した小麦を 70%含む飼料をサルに与えて、末梢リンパ細胞における細胞遺伝学試験を行った。染色体の損傷に関しては、グループ間の違いは観察されなかったが、照射直後の小麦を与えたグループで倍数細胞の増加が認められた。同じ著者によるラットやマウスに関する論文と同様に、サルに関する論文も統計学的に問題がある。

結論として、議論してきた一連の試験は、0.75kGy 照射した小麦が、種々の動物の骨髄やリンパ細胞に染色体異常を生じたり、栄養失調の子供に倍数細胞を出現させるという証拠にはならない。倍数細胞の増加を主張しているすべての試験は、技術的な欠陥がある。さらに、注意深く解析すると、これらの試験結果は、照射小麦が倍数細胞を増加させることはないという結果を出した試験と比べて、有意な差がないことが明らかになった。高線量を照射した飼料を与えた試験の結果も疑問が残るが、いずれにしても、10kGy 以下または高線量を照射した飼料を 6 か月間貯蔵した時には、倍数細胞の増加は認められなかった。