

癌の潜伏期間から癌の予防を考える

How to protect from cancers accords to latent time

渡 辺 敦 光

Hiromitsu WATANABE

広島大学原爆放射能医学研究所 放射線誘発癌研究部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, JAPAN

筑 豊 博 物 第 26 号 (昭和56年12月) 別 刷

Reprinted from NATURHISTORICA CHIKUHOANA No. 26

December 1981

癌の潜伏期間から癌の予防を考える

How to protect from cancers accords to latent time

広島大学原爆放射能医学研究所 放射線誘発癌研究部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, JAPAN

渡辺 敦光
Hiromitsu Watanabe

はじめに

癌化の過程には、“癌化の起始”と“癌化及び発癌の促進”という2段階の発癌の進行が考えられています。煙突掃除を子供のころに行った人に陰嚢癌が大人になって出現する事が今から約200年前にすでに英国で報告されています。この研究は化学物質と癌との相関関係を始めて明らかにしたのみならず、上記の2段階の仮説を示している歴史的な研究です。すなわち子供のころに発癌物質に接触した人は、癌が大きくなるまでに長い潜伏期間に至る事を示唆しています。

昨年度は癌と食生活との関係について述べました。ここでは、種々の癌がどれくらいの潜伏期間を経て癌として認められるかを、放射線被曝並びに化学物質につき述べ、更に癌に対する防禦をどの様にすれば良いかにつき私見を述べてみたいと思います。

1. 放射線被曝者の癌潜伏期間

レントゲンが1895年にX線を発見し、キュリー夫妻が1898年にラジウムを分離、数年後よりそれらを使用する事による人体障害が社会問題となり、人に見られる放射線誘発癌の研究が多く行われて来ました。しかし不明な点が多く残されたままでした。1945年に広島・長崎に原爆が投下され、その放射線障害として原爆被曝者に種々の癌が高率に発生する事が明らかとなり、更に核爆発実験に伴う落下物の影響等の研究が行われて来て以来、多くの放射線障害の事実が明らかとなりまし

た。人に見られる放射線障害は大きく3つに大別されています。1) 原爆放射線による発癌 2) 職業性被曝による発癌並びに、3) 医用放射線被曝による発癌があげられます。特に、ある放射線被曝後に生じる発癌は、発癌までの潜伏期間を知る事になるわけです。ここでは国連により集計された報告書をもとにして、その一部を述べてみます。

1-a 白血病

米国では放射線使用に際しての防禦が不完全であった時代には、放射線科医の白血病の発生率は高く、完全な防禦が行われ始めて以来、白血病の発生率は医師で減少しています。一方英国ではX線が発見された2年後から60年間の統計によりますと、放射線科医の白血病の死亡率は少し高かったのですが、その後は一般国民と差がなくなった事が示されています。この事は英国では防禦基準の制定が早くから規定されていまして、更に透過性の低いX線が使用されていまして白血病の発生が少なかったと考えられています。

この様な結果から原爆被曝者に白血病が多発する事は予想されていました。大変悲しむべき事にこのことは事実となり原爆投下後2年にして、被曝者に白血病が発見されました。その後多くの研究により、被曝線量が大きい程、又原爆時に若かった人に、白血病は短い潜伏期の後に発生し、高年齢時に被曝した人は、その潜伏期が長くなる事が知られています。今日では被曝者の白血病の発生率は減少

しています。特に長崎ではその発生率の減少は著しいのですが、広島では依然として高率に白血病は発生している様です。この事は広島と長崎で被爆線種の差によるのではないかと考えられています。被爆後の白血病の平均潜伏期間は約10年と考えられています。

治療用放射線を受けた人にも白血病が2年目から発生し、20年間、高率で発生を続けているという報告があります。多分白血病は潜伏期間の短い癌だと思われます。

1-b 乳 癌

疫学的に、高脂肪食を取る女性には乳癌が多く発生する事が明らかです。

乳腺は放射線に対して感受性が高いようです。また、被爆時に10～19才代で中高線量被爆した女性は、高線量を被爆当時35才以上の女性よりも乳癌の発生率が高い様です。この事は10代の乳腺が放射線発癌に対して年配の女性よりも放射線に対して感受性が高い事を示しています。乳癌の原爆に対する潜伏期間は、被爆後5～9年以内に乳癌が発生しますが、その平均潜伏期間は10年と考えられています。

又、結核患者の胸部X線撮影、急性乳腺炎に対するX線治療を受けた女性に乳癌が発生しますし、更に最近では乳癌の検査のために用いられるマンモグラフィー（X線を使用）を使用する事により、皮肉な事に乳癌が発生しています。検査の結果乳癌が発生しますので、特に若い女性はX線に対して乳腺は感受性が高いため、この検査は年を取った女性にのみ行うべきであるという結論が出されています。

1-c 肺 癌

肺癌と喫煙との関係は有名です。放射線につきましても原爆被爆後10年後に肺癌が認められています。被爆時の年齢別発生率を比較してみますと、被爆当時50才以上だった人は

10年後から肺癌による死亡率が増加します。20才から34才だった人は老人よりも少し遅く33年以降に死亡率が上昇し始めていますし、35才から49才までの人では中間的に肺癌の出現が15年以後に始まっています。

同様な事はウラニウム鉱山で働く人の肺癌にも認められています。15才から34才の間に仕事を始めた人の最小潜伏期間は15～20年、35才以上で仕事を始めた人の潜伏期間は短くなり、約10年と考えられています。

以上の結果は肺組織は高年齢者でも放射線に対する感受性が高く、それらの年代の人の潜伏期間は若年者に比して短い様に思われます。

又、強直性脊椎炎でX線治療を受けた患者では、その後6年後から肺癌が発生しています。この様に放射線による肺癌の潜伏期間は約10年位と考えられます。

1-d 甲 状 腺

以前は多くの治療にX線照射が行われてきました。例えば生後1年の胸腺肥大の乳児に治療のため約300ラドのX線を上胸部に照射を受けた人に、その20年後に調査を行ったところ、正常な人と比較して、高率に甲状腺癌のため4～5才時に頭部、頸部に平均750ラドのX線照射を受けた人にも、甲状腺癌が発生し、その平均潜伏期間は20年と考えられています。別の例では10才以下の子供は同様な照射を受け、その人々の最小の潜伏期間は10年で、平均値は19年という報告や、イスラエルに移民した9才から16才の子供に生じる介鮮の治療のためにX線治療を受けた人に、対照群に比して6倍の高率で甲状腺癌が発生しています。この際甲状腺にあたった線量はわずか6～9ラドで、甲状腺癌の発生は女性の方が男性に比べて高い事が示されています。同様な結果はニューヨークに於いても報告されています。この際、平均潜伏期間は20年と考えられています。

原爆被爆者に於いて、甲状腺癌は一番早い人で1948年に認められています。被爆後15年頃にピークがある様です。同様な事実はマーシャル諸島の住人で、太平洋で行われた原爆実験の落下物をかぶった人々の間で、その後11~22年後に甲状腺癌が発生しています。広島の場合も、マーシャル諸島の場合にも、若い時に被爆した人、並びに男性よりも女性の方に癌発生率は高い様です。更に原爆実験の落下物をあびたニタ州、ネバタ州の子供達では15~20年後に甲状腺癌が認められています。

以上の効果は甲状腺癌の潜伏期間は15年から20年でしょう。

1-e 肝 癌

トトロラストはX線造影剤で1928年頃から血管撮影、肝脾造影等に用いられて来ました。この造影剤は半減期が長い事と、生体内に取り込まれた後、排泄が少ない事が知られていました。ヨーロッパでは使用後18年後に肝癌が発生し、アメリカでも12年後に肝癌が始めて報告されています。我が国でも1937~1943年の間造影剤としてトトロラストが用いられその人々に肝癌が発生している事が知られています。最小潜伏期間は10年で、日本の場合平均潜伏期間は肝癌で約20年と考えられています。

1-f 皮膚癌

放射線照射による皮膚癌の発生は、すでに1907年には慢性X線皮膚炎から発生した皮膚癌の例が報告されています。皮膚癌の発生は放射線医、放射線取扱者および歯科医に多く又、治療照射を受けた良性疾患患者に多い様です。皮膚癌の潜伏期間は、職業性被爆者では平均9~26年、治療患者では12~17年という事です。

2. 化学物質による癌

化学物質の発癌性はIARCモノグラフとして毎年国連から数冊の報告書が出版されています。18種類の化学物質が人に癌を発生する物質であり、更に18種の化学物質が多分人に癌を発生するであろうと結論しています。

ここではその数種の化学物質のみにつき述べてみます。

2-a 白血病

ミエローマの治療にメルファランという薬を2~6mg/日、15~102カ月間投与しますと、ミエローマは治癒しますが、15~114カ月後に別の癌、すなわち白血病が出現します。

有機溶媒としてのベンジンでも白血病が出現しています。塗料をはがすために父の手伝をしていた12才の少年は15年後に白血病になり、又、28才の男性で10年間ベンジンにさらされた後に白血病が出現しています。潜伏期間は国によって異なりますが、一番早い人で2年、平均15年と考えられています。この値は放射線による白血病の潜伏期間と同様である事は注目に値します。

2-b 肺 癌

更に、第2次世界大戦中に我が国ではマスタードガス(毒ガス)を作っていましたが、それら就業者に肺癌が発生しています。例えば1941年から16ヶ月マスタードガスに爆された30才の男性では約10年後に肺癌が発生しました。

他に有名なものとしてはアスベストがあげられます。アスベスト工場では20年以上働いている人に肺癌の出現頻度が一般の人に比して11倍高い事が知られています。しかしこの物質は細菌を用いて突然変異テストには引っかかって来ない物質としても有名です。クロム工場で働く人にも肺癌が発生していますし、ヒ素化合物、赤鉄鉱等が肺癌を引き起します。潜伏期間については述べられていません。

しかしタバコの場合約10年の潜伏期間、放射線並びに化学物質の潜伏期間10年の後に肺癌が発生する事は、いずれの物質であれ、よく似た潜伏期間を持っている事は肺組織の感受性を示しています。

2-c その他

膀胱癌を引き起す物質としてはオーラミンが有名です。この工場で働く人に9~28年の潜伏期間後膀胱癌が生じています。平均19年と考えられ、ベンチジンや、ナフトールアミンと同じ潜伏期間と考えられています。ゴムの酸化防止剤としてのアミノピフェニール工場働く人にも膀胱癌が発生しています。

その他に肝癌を発生させる物質(塩化ビニール)、陰癌(ディエチルスチルベストール)鼻腔内癌(ニッケル)等があげられます。

3. 大腸癌・胃癌

大腸癌や胃癌を起す物質についてはまだ確定的な結果は出ていませんが、食生活と密接な関係がある事は明らかな様です。

発癌物質は大きく5に分類されています。

- 1)ワラビやフキノトウ、ソテツに含まれる物質、すなわち自然界に存在する発癌物質。
- 2)料理をする事により生じる発癌物質、例えば日本人は西洋人よりも多く煮炊をした食物を食べているため、その中に胃癌誘発物質が出来るのではないかと考える人もいます。
- 3)微生物により生じる発癌物質、例えばビーナツ等に生じるカビの一種はアフラトキシンという毒素を出し、この物質が、多分人の肝癌を誘発するだろうと考えられています。
- 4)体内で生じる発癌物質、例えばホーレンソウとベーコンを一緒に食べる事により、血中のN-ニトロソ化合物の量が一時的に増加する事が知られています。この事は多分体内でN-ニトロソ化合物が何らかの働きにより作られている事を示しています。
- 5)コレステロール、胆汁、これらの物質が代謝もしくはは

細菌の働きにより発癌物質もしくは癌促進因子が生じるのではないかと考えられています。最近、3人以上子供を産んだ女性には、子供をまったく産まない人と比較して大腸癌の発生率が約半分に減少しているという大変興味のある報告が出ています。女性は男性に対して血中のコレステロールの値が低く、これは月経閉鎖まで続きます。又、尼には大腸癌の発生が高い事等から、ある種の女性ホルモンが、コレステロールや、胆汁の代謝を制御し発癌物質もしくは癌促進因子の生産が減少するため大腸癌が減少したのではないかと考えられています。

大腸癌については高脂肪食をとる人に高頻度でその癌が出現します。ハワイに移住した日本人一世には大腸癌の発生率が増加しています。移住した人々の大部分は20才前後の人だったでしょうが、この事は大腸粘膜はかなり高年齢でも大腸癌発癌物質に感受性がある事を示している事です。多分多くの移民の人々は肉を食べる生活に変わったと考えられます。移民後9~10年後に大腸癌が発生しますので、この期間が潜伏期間と考えてよい様です。

一方胃癌については潜伏期間がかなり長く20年より以上と考えられています。特に移民の人々の結果から考えますと、子供時代の食生活が重要な要因の様です。

例えばコロンビアで、飲料水中の亜硝酸塩が高い地方では胃癌の発生率が高く、又低濃度の地方では胃癌の発生率が低下しているという報告があります。生れてから高胃癌発生地方に住んでいる人が10才になって低胃癌発生地方に移住しても、胃癌の発生率は高いままで、逆に、低胃癌発生地方から、同年令で高胃癌発生地方に移住しても胃癌の発生率は低いままでした。この事は胃癌の決定は10才以下である事を示しています。又、ポーランドでは胃癌の発生率が米国に比べて高いのですが、この国から米国に移住した人の胃癌発

生率は、生国の発生率とまったく変わりませんし、同様な結果はハワイに移民した日本人でも、胃癌の発生率は日本人と同率である事が知られています。これらいずれの場合にも胃癌は若い時期に（それが10才以下かも知れませんが）決定され、かなり長い潜伏期間を経て癌として認められる様になる事を示している様です。最近原爆被爆者に胃癌の発生率が増加している事が報告されています。すなわち、数十年後に出現頻度が増加している事は、潜伏期間がかなり長い事を示す一つの結果と考えられます。

4. 癌の予防

最近癌研究者や栄養学者から癌の予防のためのメニューや料理方法等についての記載が報告され始めました。これはあくまでも米国の場合で、大腸癌、前立腺癌並びに乳癌についての予防策で、胃癌についてはありません。でもそのあらましについて述べてみます。

例えば昨年一寸と触れましたが、脂肪を取りすぎない様にし、繊維性のものを多く取る事をすすめています。すなわち、脂肪や炭水化物（砂糖を含む）からのカロリーを減少させ、平均的な体重を保持する事。コレステロールを取りすぎない事。果物や野菜、穀類からの繊維成分を多く取る事。ビタミンA、B₆、C、Eを含んだ食物を取る事。アルコールをあまり飲まない事。喫煙をやめる事等をあげています。又、別の小冊子では生の野菜又は玄米等の未精製の穀類（ビタミンの補給＋繊維）と、料理をした野菜の両者を取る事。脂肪の少ない肉、例えば鶏、魚等を選ぶ事。ミルク又はミルク加工物、この際低脂肪性のものを選ぶ事。ホットドック、ベーコン、ソーセージ、ステーキ、ハンバーグ、ポテトチップス、クリーム、バター、マーガリン等を取りすぎない事。塩を取りすぎない事（これは胃癌の場合にも言えるかも知れませんが）、等かなり詳細にどの様なものを買って、どの

様に料理をして食べるとよいかと記載されています。この通りの食生活を行いますと多分食生活があじけないものになってしまう事でしょう。極端な事を言いますとおいしいものを食べて癌になるか、まずいものを食べて長生きをするかの選択にたたされているのではないかと思います。

次に少し胃癌について考えてみたいと思います。胃癌の高頻度に出現するイギリスやコロンビアのある地方では飲料水中の亜硝酸の濃度が高い事が報告されています。又、米国の北部のある地方では胃癌の発生率はまだ高いところがあります。この地方の人々はドイツや北欧からの移民の人々で、現在でもかなり塩からいもの食べていますし、ハムやソーセージの様な保存食を作ったり、その中に亜硝酸を加えたりして食べていますので、かなり亜硝酸の摂取量が高いと考えられます。又、古い時代には我が国では海水からの粗塩を、米国では岩塩を使用していました。これら粗塩には多分、亜硝酸塩や、硝酸塩が含まれていたと考えられます。中国のある地方では塩づけの魚に粗塩を使用していますが、その塩には亜硝酸の濃度が高く、N-ニトロ化合物が塩づけの魚に見い出されています。そこで胃癌を防止する一つの可能性として亜硝酸の少ない食品並びに飲料水を選び、食塩が実験動物の胃癌発生率を増加させますので塩からいものを取らないようにすることです。しかし問題なのは植物中に含まれる硝酸塩は口内細菌の働きで亜硝酸塩に変化します。前にも述べましたが一夜漬の一番おいしい時期は亜硝酸濃度の高い時期ですので、一夜漬は食べなければそれで済みますが、野菜は食べないわけにはいけません。ある研究者は野菜や果物中に含まれるビタミンCが、N-ニトロ化合物を破壊するために問題はなく、野菜が胃癌を防止すると述べていますが、更にこの点を明らかにする必要があると思います。

おわりに

皮肉な事に病気の治療のために用いられた方法が、数年後、数十年後にその結果として癌が発生しています。癌の予防に際して、明確に因果関係の判明しているものは避ける事にすればよいわけです。例えば肺癌の場合には喫煙をさける事により、でもまわりで喫煙している人と同席する事により本人は喫煙しなくても、喫煙したと同様ですので個人の権利を重んじる米国では食堂や、あらゆる公共施設において（汽車、飛行機を含めて）喫煙席と非喫煙席とに分けられています。これは大変よい習慣だと思います。また、同じものを長い間取らない様な注意も必要だと思います。大腸癌、乳癌は脂肪の摂取量を少なくする事により、これらの癌が減少するのではないかと考えられています。大腸癌については特に野菜や果物を多く取る事により、多分若

い時期からこの様な食生活を行う事により、減少させる事が可能ではないかと考えられます。一方胃癌の決定は大腸癌に比して若い時期と考えられていますので、そこで胃癌については子供の頃の食生活に特に注意を払う事が必要であろうと思われます。特に10才までの食生活は重要で、学校給食のメニュー等の食生活の改善を行う必要があると考えています。子供の好き嫌いを改善し、漬物やハム、ソーセージ等は取らない様にし、ビタミンCを多く取る事により、20年以降に出現する胃癌に対して防止できるかも知れません。一つの考え方として、子供時代にどのような食生活をしてきたかを再調査する事により、この点が明らかになるかも知れません。

（1981年11月・マジソン市にて）