

第101回

鉄道内環境要因の 生体影響評価

はじめに

鉄道環境の安全性を確保するためには、事故などを防ぐための対策と同時に、利用者や鉄道従事者の健康を守ることも大切です。このため、鉄道内環境で人々の健康を害したり、疾病の原因となる要因があれば、必要に応じて対策をとらなければなりません。人の健康に影響を及ぼすかどうかを、人に代わる動物や細胞などの生物試料などを使って評価することを生体影響評価といいます。

これまで、鉄道分野では、労働衛生に係る環境測定などに加え、リニアモーターカーのようなまったく新しい技術の導入や、近年になり国内で問題が指摘された土壤汚染といった鉄道内環境要因について、生体影響評価が行われてきました。ここでは、社会的背景を踏まえながら、国内における鉄道内環境要因の生体影響評価がどのようにはじまり、国際的な評価方法の標準化などの動きや、生体への影響に関わる指標の測定技術の発展にともない、その評価技術がどのように変遷してきたかを概説します(表1)。

1960年代以降の国内における労働安全への意識の高まり¹⁾

1950～1960年代、国内では高度経済成長期を迎える一方で、水俣病、イ

タイタイ病などをはじめとする公害の社会的問題化、また労働環境においては労働災害が大型化するとともに、頸肩腕症候群、白ろう病などの職業病が顕在化してきました。当初、これらの疾患がなぜ発生したのかはわからなかったため、疾患との因果関係を明らかにする罹患者^{りかん}の調査や発生した環境の調査が行われました。そして明らかになった因果関係に基づき、公害や職業病を防ぐための取り組みがなされてきました。

たとえば、1950年代に国有林の伐木造材作業が機械化したのにもない、手足の皮膚の色が蒼白^{そうはく}、うっ血する疾患(白ろう病)を訴える労働者の発生がみられ始めました。この原因として、チェーンソーの強い振動による手足の血行障害であることが解明され、1970年には振動障害防止のための通達、取り扱い作業指針、健康管理指針(1975年)などの対策がとられました。

このような職業病あるいは公害を防ぐための動きとして、日本産業衛生学会による化学物質をはじめとする作業環境での許容濃度などの勧告や労働衛生工学会の設立(1961年)、中央労働災害防止協会の設立(1964年)があげられます。1972年には、現在の労働安全衛生管理の基準になる労働安全衛生法が施行され、労働環境での健康障害を予防するための基準値が示されるようになりました。

旧国鉄の対応

旧国鉄においても、1963年に鉄道労働科学研究所が創設され、鉄道内環境要因の生体影響評価に関わる研究を行う研究室として、労働衛生研究室、労働病理研究室が設置されました²⁾。当時の社会的背景のもと、労働衛生上問題となっていた環境要因として、騒音、振動、粉塵^{みんじん}、空調、有害物質、磁気環境など幅広い要因が対象とされていました。この中で磁気環境は、当時労働衛生上問題となっていたわけではありませんが、1962年にリニアモーター推進浮上式鉄道の研究開発が開始されたことを踏まえて評価が始まった分野でした。それまでの労働による健康障害の問題とは異なり、実用化を見据えて生体影響評価を一から始めたことは特筆すべき点であるため、この中で詳しく取り上げます。

発がん性評価とその標準化の動き³⁾

先進諸国において、人々の生活する衛生状態が整えられてくると、1950～1960年代には感染症に代わって、がん、循環器病などの生活習慣病が増加し、社会が懸念する疾病構造が変化してきました。

中でも、がんが先進諸国の死因の上位を占めるに至ったため、発がん性の

表1 生体影響評価のこれまでの流れとその背景

年代	社会的背景	生体影響評価に係る動き (疾病の原因説明, 安全性 評価法の開発, 規制など)	生体影響評価法と 評価技術	疾病防止対策が 取られた例
1950 ～ 1960	<p>高度経済成長期 ・公害の社会問題化(例:水俣病, イタイイタイ病など) ・労働衛生問題 災害の大型化, 職業病の顕在化(例:頸肩腕症候群, 白ろう病など)</p> <p>先進諸国における 疾病構造の変化</p>	<p>公害・職業病防止への社会的要請 公害とされた疾病の因果関係説明 (例:水俣病 水銀中毒, イタイイタイ病カドミウム中毒など) 職業病の因果関係説明 (例:白ろう病 振動への長時間ばく露など) 因果関係に基づき, 公害・職業病 防止に向けた許容量策定などの動き 産業衛生学会で許容濃度などの勧告(1961), 労働衛生工学会(1961), 中央労働災害防止協会(1964)など 鉄道労働科学研究所創設 電磁界の生体影響評価が始まる</p> <p>疾病構造の変化に対応した生体影響評価 の必要性 ・1961年:経済協力開発機構(OECD)発足 ・1965年:国際がん研究機関(IARC)設立</p>	<p>罹患者の調査</p> <p>人以外の生物個体を用いた評価 (例:大気汚染物質のばく露実験 など)</p>	<p>水俣病, イタイイタイ 病など 白ろう病, 鉛中毒など</p>
1970 ～ 1980	<p>労働者の環境を改善し, 職場での 安全と健康を守る意識の高まり</p> <p>1981年:我が国において悪性 腫瘍が死亡原因の一位となる ⇒がんに対する治療や予防の 意識の高まり</p>	<p>安全衛生法規の整備 ⇒1972年:労働安全衛生法 労働環境の安全と健康を担保するた めの種々の要因と許容量などを規定</p>	<p>生物科学分野におけるブレイクスルー ・1981年:胚性幹(ES)細胞の論文発表 ・1983年:ポリメラーゼ連鎖反応(PCR) の発明</p> <p>培養細胞や微生物など, 試験管内での 発がん性(遺伝毒性)評価(例:酵母を 用いた遺伝毒性試験など。図1) 評価の目的に応じたばく露装置開発 (例:電磁界ばく露装置など。図2)</p>	<p>化学物質, ガス, 蒸気, 粉 塵, 有害な光線・超音波, 騒音, 振動, 病原体 など</p> <p>がん など</p>
1990 以降		<p>2006年:がん対策基本法 電磁界の発がん性評価</p> <p>土壌汚染に関わる重金属の評価 遺伝子に基づく電磁界の評価</p>	<p>2006年:iPS細胞の論文発表 遺伝子に基づく生体影響評価 (例:遺伝子発現の解析など。図3)</p>	

関連する章 ■ : 1960年代以降の国内における労働安全への意識の高まり, 旧国鉄の対応
■ : 発がん性評価とその標準化の動き, 鉄道内環境要因の発がん性評価
■ : 科学技術の発展と生体影響評価, 遺伝子に基づく鉄道内環境要因の評価
表内太字 : 鉄道内環境要因に関連するもの

評価は, 生体影響評価の中でもとくに重要な項目としてとらえられました。1965年に世界保健機関(WHO: World Health Organization)のがん研究の専門組織として, がん研究における国際協力の推進を目的とする国際がん研究機関(IARC: International Agency for Research on Cancer)が設立されました。たとえば, 実験科学的な発がん性(遺伝毒性)の評価は, 微生物や細胞を用いて発がんの要因となる遺伝子の損傷などを調べたりすることにより行われます(図1)。これは特定の遺伝子が損傷すると, 微生物の生育できる条件が変化することを利用した評価技術が

確立されたことにより, 可能となりました。これらの結果や疫学的な調査結果などを集約し, IARCは, 化学物質, 放射線やウイルスなど, 人に対する発がん性の評価を行っています。

また, 1961年に発足した経済協力開発機構(OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development)では, 国際的な経済協力に際して, 扱う物の安全性に関する国際的な合意が必要であることから, その安全性を評価するための国際的に合意された試験方法についてガイドラインを策定しています⁴⁾。

国内においては, 1981年にがんが死亡原因の一位となり, がんに対する

治療や予防の意識が高まり, 2006年にはがん対策基本法が成立しました。

鉄道内環境要因の発がん性評価

ここまで述べてきたように, 1980年代位から人以外の生物試料を用いた試験方法が整備されてきたのを踏まえ, 鉄道内環境要因の発がん性の評価もそれに準じて行われるようになりました。先に述べた電磁界の生体影響評価もその1つです。電磁界については, 1979年に送電線などから発生する超低周波磁界と小児白血病との関連性が指摘さ

れ、発がん性に関する生体影響評価の必要性が高まりました。

ここで、ガイドライン化された試験方法の多くは、化学物質が溶液中などで均一の濃度になった状態での評価を想定しています。一方、物理環境要因である電磁界は、場所によって強度にばらつきが生じるなど、化学物質とまったく同じ方法では評価できません。このため、生物を電磁界にさらす(ばく露)ための装置開発から、より信頼性の高い結果が得られるばく露条件などの検討をしながら、評価が行われてきました。電磁界を生物にばく露する場合、その強度が場所によってばらついたままだと、強度の違いによって生体影響に差が出た場合、その違いを評価できません。したがって、均一の条件でばく露しなければなりません。電磁界を発生させるコイルの性能やコストの観点から、その空間はあまり大きくできません。このため、生体影響評価に用いる生物も小さな空間で生育できる微生物、細胞、ショウジョウバエなどが用いられてきました。これらの生物は、がんの原因となる遺伝子への損傷、修復への影響などの基本的な機構などが人と同じことから、人に対する生体影響評価に用いられるようになりました。

また、鉄道内環境要因を評価するう

えで、実環境に近い条件と、対象を絞った条件の両面から評価が行われてきました。鉄道車両内の電磁界は、車両の電気系統を制御するための装置(リアクトル装置、インバーター装置、主電動機など)から、さまざまな周波数の電磁界が発生しています。これらが混ざった実際の状況で評価することも重要ですが、一方で影響が見られた場合に、何が原因となっているかわからないため、その中にみられる1つ1つの周波数についてその影響の有無やメカニズムを追求することも重要です。たとえば鉄道総研では、実際に人がばく露する環境より何十倍～一万倍も大きい、きわめて強い単一の周波数の電磁界をばく露する実験による評価を行ってきました(図2)。きわめて強い定常磁界を長時間、健康な人と比べて大変感受性の高い試験用生物にばく露した結果、ほぼ影響のないことを明らかにしました。このことから、鉄道環境で実際に発生する電磁界の生体影響はほとんどないものと考えられます。

また、これらの発がん性の評価方法は、他の鉄道における環境要因にも応用されました。2003年の土壤汚染対策法の施行を踏まえ、鉄道でも用いられている、銅、鉛、カドミウム、亜鉛などの重金属に対し、その生体影響に

ついて把握することは重要でした。このため、微生物と植物を用いて、発がん性評価手法に関する研究が行われました⁵⁾。とくに、植物を用いることで、発がん性を評価するだけでなく、重金属の土壌への蓄積についても推測されることが示されました。

科学技術の発展と生体影響評価

人はおよそ2万種類の遺伝子(☞参照)をもち、これらの情報に基づき、生体の状態が制御され生命を営んでいます。遺伝子はそれぞれ役割をもっているため、ある影響にどの遺伝子が対応するかがほぼ決まっています。したがって、環境要因により生体に何らかの影響があると、その影響に応じた遺伝子の発現量も変化することになります。

1983年にキャリー・マリスによってポリマーゼ連鎖反応(PCR: polymerase chain reaction, ☞参照)が発明されました(後年、ノーベル化学賞を受賞)。この発明により、これまで難しかった遺伝子の解析が可能となり、飛躍的に生物学や医学の研究が発展しました。生体影響評価に遺伝子解析技術を導入することで、生体の状態やメカニズムなどをより詳細に調べ

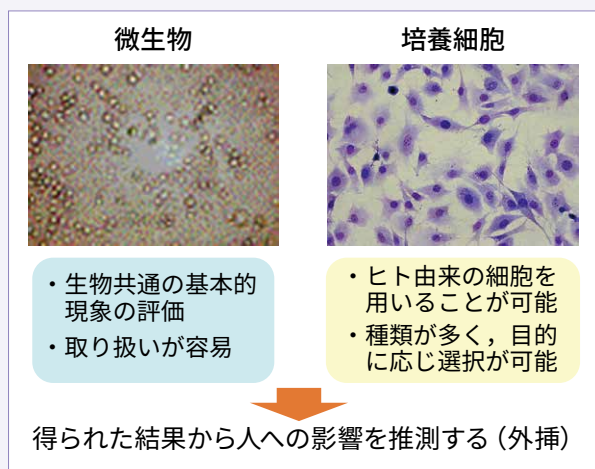


図1 試験管内での発がん性評価(遺伝毒性試験)

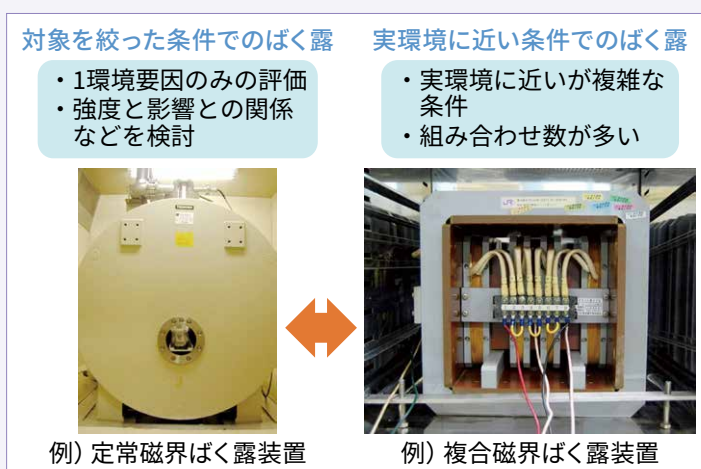


図2 評価の目的に応じたばく露装置の開発

ることが可能となりました。

遺伝子に基づく鉄道内環境要因の評価

電磁界についても先に述べた発がん性評価のほか、遺伝子に基づく生体影響評価が行われてきました。電磁界のように、どのような影響があるかわからない場合、試料として用いる生物のすべての遺伝子または調べる目的に関係した遺伝子群すべての発現を調べる方法がとられます。この方法の1つとして、各遺伝子に反応するDNAを並べて張り付けたスライドガラスなどを用いて、一度に解析することが可能なマイクロアレイ法という方法が使われてきました(図3)。鉄道総研では、この方法を用いて、鉄道車両内において発生する5000倍以上の強度の定常磁界や数百倍以上の強度の50Hz変動磁界にばく露した酵母において全遺伝子の発現を調べ、遺伝子の明確な発現が起こらないことを確認しました⁶⁾。また、マイクロアレイ法のほか、対象とする遺伝子のみを標的とし、PCRによるその増幅度からさらに精度よく発現量を定量的に調べる方法(定量または定量的PCR法など)も用いられます(図3)。

鉄道内環境要因の生体影響評価の今後

ここまで生体影響評価の変遷につい

① 遺伝子とその発現とは？

遺伝子の情報はDNAという分子の配列によって決まっています。ある遺伝子が働く(発現する)際、このDNAの配列という設計図をもとに、中間物質であるRNAが合成され、これをもとに、実際に生体内でさまざまな役割を果たすタンパク質などが合成されます。

② PCRとは？

DNAポリメラーゼという酵素の機能を利用して、試験管内で、目的とする遺伝子領域のみを対象として増幅を行う方法です。増幅することで、少量しか得られない遺伝子もその詳細を調べることができるようになります。

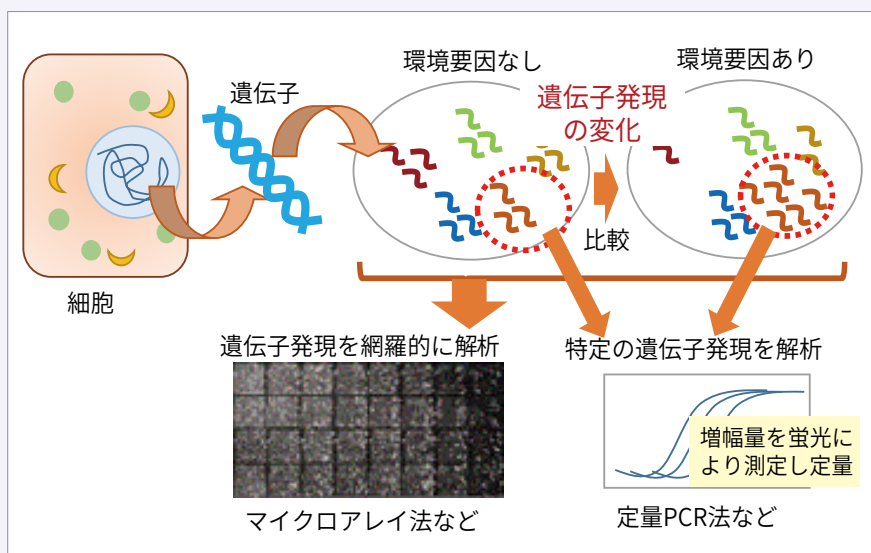


図3 遺伝子に基づく生体影響評価

て述べてきましたが、たとえば発がんに関していえば、まだその発生メカニズムは不明な点があり、その解明とともに評価すべき項目も今後変遷していくことが考えられます。最近では、ES細胞、iPS細胞など、細胞から人のさまざまな組織を作り出す技術が開発され、この技術を使って構築した組織を用いた評価系の開発も進んでいます。遺伝子解析技術をはじめとする評価技術も、装置の高速化などが進むことにより、生体影響評価方法についても変化していくと考えられます。

評価すべき環境要因も、たとえば第5世代移動通信システム(5G)の鉄道システムにおける導入、新しい材料(機能性材料など)の導入など、新しい技術導入や社会の変化とともに変わっていくと考えられます。現在、鉄道総研

では、人の組織モデル細胞を使って、超高周波電磁界の生体影響評価に関する研究を進めています。今後の社会を見据え、従来の技術に加え、新しい評価技術も取り入れながら、人の健康への影響が懸念される場合には、これらの新しい鉄道内環境要因の評価を行う必要があります。新しい鉄道内環境要因の評価が進められることにより、鉄道事業で占有する環境のさらなる安全性の担保への貢献が期待されます。

(吉江幸子/人間科学研究部
生物工学研究室)

文献

- 1) 中央労働災害防止協会編：安全衛生運動史，中央労働災害防止協会，1984
- 2) 鈴木浩明，小美濃幸司：鉄道のヒューマンファクター研究の50年，RRR，Vol.71，No.4，pp.4-7，2014
- 3) 西川秋佳：発がん性評価の歴史と今後の展望，国立医薬品食品衛生研究所報告，No.135，pp.19-30，2017
- 4) OECD：OECD Guidelines for the Testing of Chemicals，Section 4，Health Effects，<https://doi.org/10.1787/20745788> (入手日：2020/5/27)
- 5) 志村稔，金原和秀：生物を用いた土壤汚染モニタリング手法の開発，鉄道総研報告，Vol.16，No.12，pp.47-50，2002
- 6) 池畑政輝，川崎たまみ：磁場の生体作用評価，鉄道総研報告，Vol.19，No.6，pp.35-40，2005