

## 参考資料

### 参考資料 1. 紫外線による人の健康への影響

#### 紫外線の皮膚への影響

太陽紫外線は皮膚細胞内外の多種の物質に吸収され生物反応を惹起する。特に UV-B は細胞遺伝子 DNA にシクロブタン型 2 量体 (cyclobutane pyrimidine dimer:CPD) を生成することで独特の傷を与え、遺伝子変異を誘発する。

夏の正午ごろに太陽紫外線を 20~30 分も浴びると、数時間後から皮膚が赤くなり始めることがある。サンバーンの始まりである。赤くなるのは皮膚血流量の増加によるものだが、その引き金は、主に UV-B による表皮角化細胞の遺伝子に生じた傷である。傷は速やかに修復されるが、残存すると血管を拡張させる物質 (プロスタグランディンや一酸化窒素) を生成し、血流を増やす。皮膚が黒くなるサンタンもまた、少なくとも一部は遺伝子の傷が引き金となっている。また、一度では皮膚が赤くならない少量の紫外線 (夏の正午ごろの太陽光線を約 10 分) を毎日続けて浴びると、1 週間後には皮膚は日焼けでうっすらと赤くなる。その表皮角化細胞を調べると、遺伝子にたくさんの傷がついていることが確認されている。さらに近年、サンバーンの原因として、RNA が UV-B を吸収して生じる miRNA が自然免疫に関連する受容体 (toll-like receptor) を介して、さらに、表皮角化細胞質のアミノ酸であるトリプトファンが UV-B を吸収して生じる物質が arylhydrocarbon 受容体を介して、遺伝子発現を変え、また細胞膜の受容体に働き、炎症を惹起することが明らかにされている。

長年太陽紫外線を浴びる結果、20 歳を過ぎるとアジア人では、慢性障害として光老化と呼ばれる皮膚症状が出始める。一方、波長の長い UV-A は UV-B に比較し CPD 生成は千分の一程度であるが、皮膚の免疫抑制や光老化の原因となる。また、UV-B と UV-A は細胞膜にも作用し、細胞の働きを変える。

#### 太陽紫外線を長年浴びて現れる光老化

年を重ねると誰でも顔や手の甲にはシミやしわ、つまり光老化症状が目立ってくる。日本人の場合、日焼けにより表皮にメラニンが生成され小麦色になるため、遮光効果が高まり、その後の UV-B による遺伝子の傷 CPD 生成が少ないので皮膚がんになり難いと考えられている。更に平均寿命が短かったこともあり、わが国では、1970 年中ごろまでは、紫外線の皮膚への健康障害については、一般にはほとんど注意は払われていなかった。しかし、1980 年代に入りフロンガスによるオゾン層破壊がきっかけとなり、わが国でも紫外線が健康に与える悪影響が注目され始めた。また、日本人でも皮膚がんの一步手前の日光角化症と呼ばれる前がん症が急速に増えてきた。

1980 年代になると、南半球のオーストラリアでは、教育の場で子どもに太陽紫外線の有害性を教え、紫外線から皮膚を守る方法を教え始めた。わが国でも 1980 年代中ごろを過ぎ

ると、子供の紫外線対策にも注意が注がれ、1998年には母子健康手帳から「日光浴」の項目が削除された。時期を同じくして、紫外線の慢性ばく露による障害、光老化は防ぐことができる皮膚の老化症状であるとの立場から、わが国の皮膚科医師の間でも基礎・臨床研究が盛んになり始め、シミやしわの治療が全国で広く行われるようになり今日に至っている。

光老化症状でもシミが一番早く症状として表れる。早い人では20歳過ぎから顔や肩から背中にかけて、強い日焼けを繰り返した皮膚にシミが出始める。しわは30歳ころから出始め、皮膚の良性腫瘍（脂漏性角化症：顔など日光ばく露皮膚にできるいぼのようなざらざらした米粒ほどの小さな、薄い褐色の皮疹）が40歳ころから出始める。光老化症状は小児期から上手に紫外線と付き合えば発症を60歳から80歳頃まで遅くできる。高齢国家のわが国では、子どもの紫外線対策をいっそう広める時期に来ていると皮膚科の専門家は考えている。

#### 太陽紫外線によるDNA損傷と“A”のルール

遺伝子DNA (deoxyribonucleic acid: DNA) は、糖とリン酸で作られた2本の鎖の間に、丁度電車の線路の枕木のように、アデニン (adenine:A) とチミン (thymine:T)、グアニン (guanine:G) とシトシン (cytosine:C) が手を結んで、線路を結び付けている。つまり2本の線路はA-TとG-Cの2種類の手のつなぎ方で作られている。細胞が分裂するときには、枕木はすべて外され、2本の線路となる。1本の線路上の塩基がAなら、体側にTが、また、Cならば体側にGが手をつなぎ、分裂前と同じ遺伝子配列の細胞が生まれる（図3-資-1）。UV-CとUV-Bは1本の線路上に並ぶC-CやC-Tに効率よく吸収され、対側の鎖との手を切って、隣同士で手をつなぎC=CとC=Tとなる。これが紫外線による独特の傷で、シクロブタン型2量体 (cyclobutane pyrimidine dimer: CPD) と呼ばれている。皮膚細胞は、24時間でこの傷の約半数を元通りに修復する仕組みを持っている。しかし、傷の数が多いと一部の傷を残した状態で、細胞分裂の準備をしなくてはならない。たとえば、C=Cの傷を残してDNA合成を始めると、C=Cの対側に間違っって挿入される可能性が50%もある。これが、Aのルールと呼ばれ、紫外線を浴び続ける表皮細胞の遺伝子に突然変異が生じる仕組みと考えられている。どの遺伝子に変異が生じるかで、慢性障害としての光老化(シミ)は20歳過ぎから、また、皮膚腫瘍(良性、前がん症、悪性)が40歳ころから発生する。高齢社会日本では、高齢者の若さと健康を維持するためには、小児期からの紫外線防御が極めて重要と考えられる。

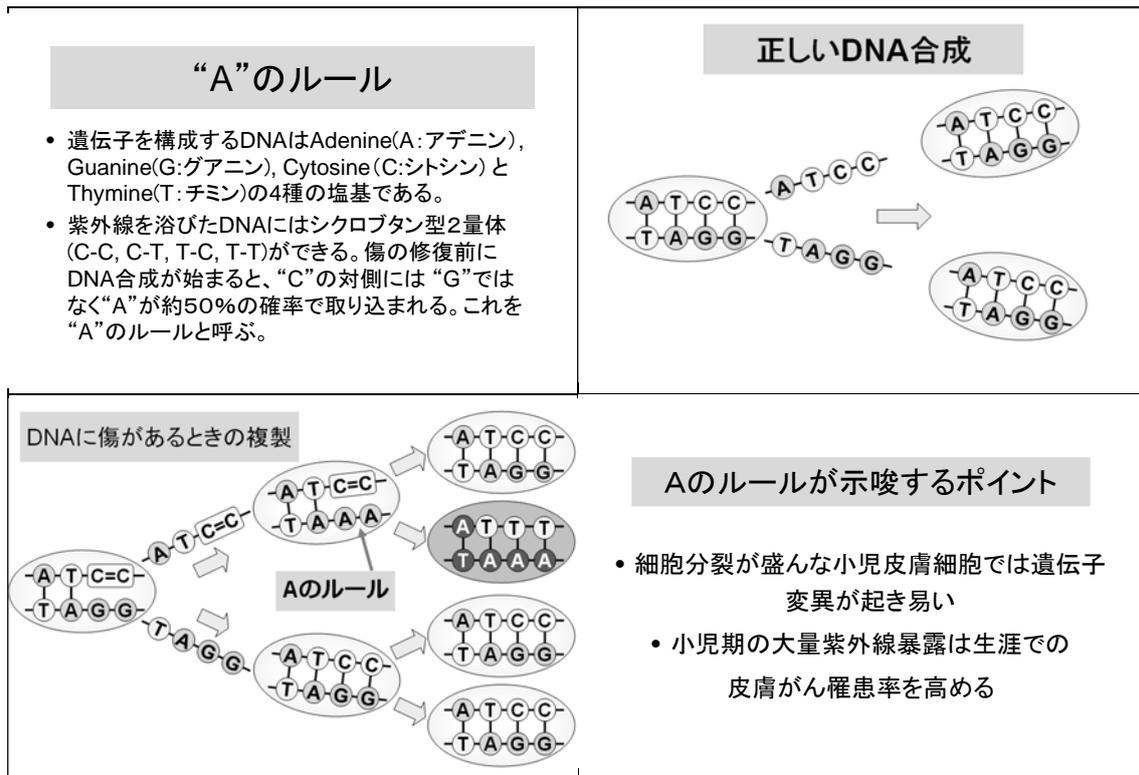


図3-資-1 “A”のルール

### 紫外線による免疫抑制のメカニズム

皮膚は最外層にあり、外来物質や感染生物の侵入を阻止する重要な働きを持っている。紫外線が皮膚の免疫反応を抑制することが発見されてから30年以上が過ぎ、近年その生物作用についての新しい解釈が生まれている。

紫外線による免疫抑制が発見された当初は、腫瘍発症をターゲットにした免疫抑制機構が研究された。紫外線で生じたマウスの皮膚がんを同系統のマウス皮膚に移植すると免疫反応により腫瘍が拒絶されるが、移植の数日前に紫外線を照射した皮膚に移植すると腫瘍が成長する現象が報告された。その後、皮膚に塗布される化学物質に対するアレルギー反応もUV-Bの前照射で抑制されることが明らかにされた。

これらの抑制反応は、紫外線を浴びたのち10日間以内の移植や皮膚塗布で起きたが、それ以降では抑制は起きなかった。つまり、紫外線を浴びて10日を過ぎると免疫抑制効果は消失していた。さらに紫外線量が少量の場合には、紫外線を浴びた皮膚に局限した抑制反応を示し、大量では紫外線を浴びていない皮膚でも抑制反応が観察された。この抑制機構には、表皮において免疫反応を担うランゲルハンス細胞の機能が障害され、免疫反応を抑制するように働くサブレッサーT細胞が誘導されるためと説明されてきた。また、この反応の引き金は、細胞遺伝子DNAの傷、あるいは表皮に存在し免疫反応を抑制する働きを持つウロカニン酸によるものと考えられ、表皮細胞の90%以上を占める角化細胞から生成放出されるサイトカイン（細胞が作り出す物質で、作った細胞自身の他、多くは周りの細胞に働きかけ

てその働きを変える)の一つである免疫反応を抑制する作用を持った IL-10 (インターロイキン-10) がリンパ球に働き、免疫抑制反応を誘導すると考えられてきた。

その後研究が進み、現在では、角化細胞が発現するサイトカインの一種である RANKL (receptor activator of NFκB ligand) が炎症反応時には増加し (UV-B 照射時にも増加する)、骨髄由来のランゲルハンス細胞の RANK (RANKL が結合するアンテナのようなもの) を介してランゲルハンス細胞を刺激し、免疫反応を抑制させる働きを持つ IL-10 を生成放出させるために、免疫反応が進まないように抑え込むリンパ球である抑制性 T 細胞 (T-reg) が増加し免疫抑制が起きると理解されている。

### 紫外線による免疫抑制効果

紫外線の免疫抑制効果で人の健康に与える影響として最も重要なのは感染症への影響である。現在までに、細菌、真菌やウィルスの感染に対する紫外線の抑制効果が、小動物を用いて広く研究され、紫外線で感染症は重症化し早期に死亡することが確認されている。しかしながら、人を対象とした感染症を誘発させる研究は倫理的にできないため、疫学的研究が主となってきた。その一つは、ヘルペスウィルスによる単純疱疹の再発が紫外線ばく露後に好発すること、また、乳頭腫ウィルスによる皮膚がんの発症も紫外線ばく露部位に好発することなどである。また、ワクチンの予防接種を施行する季節が抗体産生に与える影響の解析から、紫外線ばく露により接触皮膚炎と自然免疫の主要因子である NK 細胞は抑制されるが、B 型肝炎ウィルスに対する抗体価には影響しなかったと報告されている。

紫外線による免疫抑制は皮膚の過剰な免疫反応であるアレルギー反応を抑制することから、現在では本来人には必要な機構ではないかと考えられるようになってきている。紫外線で誘導される抑制性 T 細胞 (T-reg) は、体の免疫機構が自分の細胞や組織を攻撃する結果生じる自己免疫反応の発症を抑制する働きがあることから、紫外線による皮膚の免疫抑制は皮膚を介して常時起きる可能性がある物質に対する過剰反応を避けるために必要な機序とも考えられる。

また、紫外線による免疫抑制は、健康な人では何らの変化も生じない太陽光線で、皮膚に異常な反応が起きる病気である光線過敏症に罹患しないための機序の可能性がある。日光に当たる皮膚にかゆみのある皮疹が出る多型日光疹患者の場合は、6MED (皮膚がうっすらと赤くなる最少紅斑量の 6 倍の UV-B 量) の大量照射により、表皮において免疫反応を担う表皮ランゲルハンス細胞が減少しにくくなることに加え、皮膚に誘導される真皮の多核白血球 (RANKL を発現) の浸潤が少なくなることが免疫反応を抑制する働きをもつ IL-10 の不十分な発現につながり、アレルギー反応が起きやすいと考えられている。

### 皮膚タイプによる紫外線による影響の違い

色白で赤くなりやすいタイプの人とは色黒で赤くなりにくいタイプの人に比べ、同量の紫外線で 2 倍ほど免疫抑制を受けやすい。UV-B による遺伝子の傷も赤くなりやすい人はなりにくい人に比べ 3 倍ほど多い。これらの結果は紫外線で赤くなりやすい人は赤くなりにくい人に比べ、紫外線による皮膚がん罹患しやすいことを示唆している。

### 紫外線による人体への悪影響と好影響

紫外線による人の健康への悪影響としては、急性的な影響 (日焼け、免疫抑制、角膜炎など) と慢性的な影響 (光老化、皮膚がん、白内障など) が指摘されている。一方で、日光を浴びることで体内でビタミン D が合成される。図 3-資-2 には、①悪影響 (浴びすぎ) の例として日焼け (紅斑作用) と紫外線の関係と、②不十分な場合の例としてビタミン D 合成阻害と紫外線の間接関係を 1 つの図に示した。

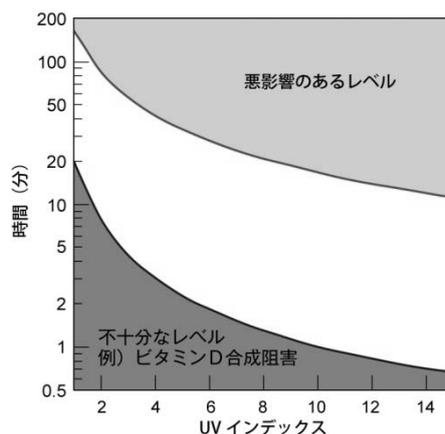


図3-資-2 UVインデックスと紫外線による影響の例（白人種）

肌の色により皮膚への障害及びビタミンD合成に必要な時間は異なる。図に示した曲線は白人種（1MED（皮膚がうっすらと赤くなる最少紅斑量） $=25\text{mJcm}^{-2}$ ）についてのものであり、日本人を対象とした研究ではないことに留意が必要である。なお、日本人の場合は、白人種に比べて一般に紫外線に対する感受性が低い。時間は悪影響の出る時間、またはビタミンD合成に必要な時間を示す。

（出典）Environmental Effects of Ozone Depletion and Its Interactions with Climate Change: 2010 Assessment (UNEP-EEAP, 2011) より

ビタミンDは、小腸内でのカルシウムとリンの吸収を促進する生理作用や、カルシウムとリンから骨を形成する作用（化骨）を有する。ビタミンDが極度に欠乏すると、発育期ではクル病や手足の骨の湾曲などに、成人では骨軟化症につながると考えられている。現在わが国で問題となっているのは、妊婦や新生児の母親のビタミンD不足であり、このような母親の母乳で育つと、小児の骨形成に異常が生じることである。

紫外線を浴びた皮膚では、活性型ビタミンD3が生成されるので、適度に日光を浴びていればビタミンDが欠乏することはない。日本では夏の快晴日の正午頃であれば、顔、前腕、手背にわずかに数分太陽光線を浴びれば、1日に必要なビタミンD3が合成される計算である。しかし、知識として重要な点は、太陽紫外線Bを長時間浴びてもビタミンDは一定量以上には、生成されない点である。たとえば、真夏の正午ごろ、30分以上太陽光線を浴びても、ビタミンDの前駆物質の7-デヒドロコレステロールが枯渇するため、ビタミンDが作り続けられることはなく、一方では、皮膚細胞には有害な損傷が大量に生じ、皮膚にとってはマイナスとなる。人間の体の仕組みは素晴らしい。ビタミンDは脂溶性で、体内で合成し過ぎたり、体外から取り過ぎると、体の脂肪細胞にたまり、全身的な有害作用を引き起こす。そのため、過剰には作らない仕組みを持っていると考えられる。なお、図3-資-2には、全身に紫外線を浴びた場合のビタミンD合成に必要な時間を示したが、極端に紫外線ばく露量が少ないとビタミンD合成が阻害される。

一方、図3-資-2に示すように、紫外線を浴び過ぎると日焼け（紅斑）を引き起こすことが示されている。

皮膚への障害及びビタミンD合成に必要な時間は紫外線の強さ（図3-資-2のUVインデックス）に反比例する（ビタミンD合成に関しては紫外線を浴びる皮膚の面積も関係する）ほか、肌の色（スキントイプ）に依存し、紫外線に対して感受性の高い人では悪影響のあるレベルに達する時間は短くなる。図に示した曲線は白人種についてのものであり、色の濃い

皮膚では5倍以上長くなるとされている（UNEP-EEAP, 2011）。

また、紫外線ばく露による健康影響に関しては、ばく露時期も強く関係し、成人期以降の暴露と比較して幼少期の暴露が特に健康に有害であることが指摘されている。

## UV-A の有害性

### 1) 免疫抑制等に対する UV-A の影響

これまでオゾン層の減少が人の健康や地球の生態系に与える影響が盛んに研究されてきた。太陽紫外線を浴びて数時間から数日後に起きる皮膚の急性反応が注目され、基礎研究が進んだ。その一つが紫外線による免疫抑制であるが、UV-B が免疫抑制の主役であり UV-A による免疫抑制に関しては、UV-A は UV-B による免疫抑制を阻止するとの報告もあり、研究者の間でも意見が分かれていた。しかし、近年 UV-A が、活性酸素を介した細胞障害だけではなく、直接遺伝子に働き UV-B と同様の傷を遺伝子の DNA に誘発することも明らかとなり、皮膚がんやシミの発症にも深く絡んでいる可能性が強く示唆されている。

さらに、UV-A は UV-B に比べ、地表に届く量は 40～60 倍も多く、冬でも夏の半分の量は届いているし、皮膚の真皮の上層に 20% も到達する。窓ガラスを透過して入ってくるのも UV-A である。太陽光線の免疫抑制効果を地表に届く紫外線量を考慮し評価すると我々の皮膚の免疫抑制には UV-A が UV-B よりも強く関与していることを示す研究成果が最近報告されている。光老化のしわは UV-A が直接真皮の線維芽細胞に働き、UV-B は表皮の角化細胞に働きかける結果と云われている。これら両紫外線の光老化作用は紫外線で生じる活性酸素が重要な働きをしているためと理解されている。すでに赤外線が活性酸素を介してしわの原因となる可能性も認められており、今後は太陽光線対策として活性酸素をいかに制御するかが研究のターゲットの一つである。UV-A の健康への悪い面がはっきりと科学的に証明されてきた今日、国民にとって UV-A 対策は皮膚がんの発症予防だけではなく、光老化や免疫の側面からも重要と考えられる。

### 2) 細胞回転に対する UV-A の有害性

UV-A は、UV-B に比べ、DNA に傷をつける強さは約 1000 分の 1 と弱いですが、地表に届く量は遥かに多い。加えて、最近、UV-A を浴びた細胞では、遺伝子に傷があっても分裂のためのサイクルは止まらないので、傷を治す時間が短く、遺伝子に変異が生じる機会が増えるといわれている。つまり、皮膚がんになりやすいと考えられる。これらの結果から、UV-A 対策は健康維持や、老化・疾病予防にとって重要と考えられる。

### 紫外線ばく露による眼への影響

紫外線ばく露による眼への影響については、急性の紫外線角膜炎\*のほか、白内障\*\*や翼状片\*\*\*が知られている。

白内障に関しては、UNEP 環境影響評価パネル報告書（2010）において、皮質白内障については紫外線の関与が明らかであるが、核白内障については紫外線ばく露が関係することを示す知見は限られており、また、後囊下白内障に関しては紫外線との関連を示す十分な証拠はないとしている。同報告書では、翼状片に関しても、太陽光へのばく露が重要なリスク要因であることを示している。そのほか、瞼裂斑\*\*\*\*に関しても紫外線の関与が指摘されている。

眼に対する影響は、太陽からの直射日光よりも、散乱又は反射した紫外線の寄与が大きい、又は雲の存在により増幅される。そのため、気候変化の影響を受けるとしている。

### 紫外線対策

多くの白色人種では、オゾン層破壊による UV-B 放射照度の増加よりも、おそらく日光ばく露に関わる行動様式の変化の方が、人の健康に重大な影響を及ぼしている。日照の多い地域への休暇旅行の増加、身体を覆う部分が少ない服の着用、日に焼けた肌になりたいという願望といったものはすべて、個人の UV-B 放射に対するばく露量が数十年前と比べて増加している要因となっている可能性が高い。このような行動様式の変化は、健康に悪影響と良い影響の両方をもたらす。

太陽の紫外線放射への過剰ばく露を避ける方法としては、屋内で過ごす、日陰に避難する、UV カットの目的で衣服、帽子やサングラスを着用する日焼け止めを塗る、などがある。これらの方法で、日光ばく露の有害な影響と良い影響のバランスをとるようにする。推奨される屋外活動時間は、肌の色、年齢、服装といった個人的な要因、さらには場所、時間帯、季節といった環境的な要因に応じて、個人ごとに異なるため、実際にはそのようなバランスを達成することは難しいだろう。個人差がある中で、それぞれの人にとって最適なビタミン D 値、そしてそれを達成するのに必要な日光ばく露の量およびパターンを定義するには、現在のところ不確実性が伴う。従って、現段階で、一般大衆に向けた適切なメッセージを提示するのは容易ではない。

このような中、UV インデックスは有効な指標であり、紫外線ばく露を管理するツールとして活用するためのより一層の努力が期待される。

---

\* 紫外線に強くばく露した際に見られる急性の角膜の炎症で、雪面など特に反射の強い場所で起きる「雪目」が有名。

\*\* 眼球の中の水晶体が濁ることをいい、老化の一部である。

\*\*\* 白目の表面を覆っている半透明の膜である結膜が、目頭（めがしら）の方から黒目に三角形に入り込んでくる病気。

\*\*\*\* 白目の一部が黄色く濁って盛り上がる病気。

## 日陰

- ・ 紫外線ばく露を減らす最も効果的な方法は日中の光を避けることである。特に、屋内で過ごすのが効果的である。
- ・ 濃い群葉は屋外における紫外線ばく露に大きな効果があるが、海岸での日傘の効果は小さい。
- ・ 適切な日陰の作成にあたっては、紫外線の拡散、放散を最小とする材料、デザインが必要となる。
- ・ 学校における、特に昼休みの紫外線対策の効果的な一例として、校庭に特製の旗を立てることが示されている。

## 衣服

- ・ 織物は、覆っている場所については、紫外線のばく露を減らす効果は明らかである。
- ・ 織物に関して、紫外線ばく露効果を示す統一的な基準はないが、UPF (UV protection factor) という考え方が浸透しつつある。
- ・ 織物の紫外線透過には、生地の間隙、色、重さ、厚さが関係しており、伸ばし、湿り気、洗濯、湿度、気温がどのように影響するかははっきりしていない。

## サンスクリーン剤

サンスクリーン剤は SPF の値 (6 から 50+) により紫外線防御効果が異なる。SPF30 のサンスクリーン剤が健康維持の目安として推奨されるケースがよく見られる。

サンスクリーン剤は、性能評価試験に用いられた用量 (2mg/cm<sup>2</sup>) ではなく、より低用量 (0.5mg/cm<sup>2</sup>) で用いられることが多く、その場合には表記された SPF の性能は認められない (SPF16→SPF2) ので注意が必要である。また、サンスクリーン剤の塗り返しが不十分なケースが少なくない。

一方で、紫外線の功罪を考慮して、SPF 値の高いサンスクリーン剤の使用を特に紫外線の強い時に限定すべき、あるいはサンスクリーン剤は UV インデックスが一定値以上の場合に使用すべき、といった対応をとる国もある。

## 眼の紫外線対策

紫外線放射に対する眼のばく露を避けるには太陽光を避けることが効果的だが、完全に実行することは難しい。眼に直接太陽光が当たるのは稀であるが、紫外線放射に強くさらされる場所又は地表面からの反射が強い場所では眼の保護を常に行う必要がある。

ガラス製又はプラスチック製のメガネには、紫外線カットのレンズが多く使われるようになってきており、サングラスではなくても UV-B 放射の全部及び UV-A 放射の大部分を吸収することができる。なお、レンズの小さいものや顔の骨格にあわないサングラスの場合、周辺の紫外線放射が側面から眼に入る可能性がある。このような時、色の濃いサングラスをかけていると、眼に入る光の量が少なくなるため瞳孔が普段より大きく開き、影響が悪化する可能性があるため注意が必要である。紫外線放射をブロックするソフト・コンタクトレンズは角膜全体を覆って、あらゆる角度から進入する紫外線放射に対して眼を効果的に保護する。