

有害性（人への影響）

著者：内山巖雄（京都大学）

1. はじめに

化学物質の人への健康影響を判断する場合には、最近ではリスク評価を行って評価するのが一般的になっているが、定量的評価を行えるだけの疫学、あるいは動物実験による知見が得られている化学物質は非常に少ない。そこで多くの化学物質は定性的評価にとどまるか、あるいは無毒性量(NOAEL ; No Observed Adverse Effect Level)が実際の人の暴露量とどの程度の幅があるかによって、人へのリスクを大まかに判断せざるを得ない場合もある。化学物質の健康影響を個々の物質について学ぶには、時間的制約があるので、ここでは、代表例にとどめ、リスク評価を行う場合に指標とする毒性の種類と意義、発がん性化学物質の考え方、一般環境における低濃度暴露による集団リスク、個人リスクの意味について学ぶこととする。

2. リスクの評価判断指標（critical effect, end point）

2. 1 発がん性

有害化学物質の健康影響の第一の関心事は発がん性があるか否かということである。発がん性とは、人に悪性腫瘍（がん）を誘発させる性質のことをいい、部位は問わない。典型的ながんは、悪性腫瘍が発生する臓器ごとに肺がん、肝がん、胃がんなどとよばれるが、血液のがんは白血病、リンパ節は悪性リンパ腫（ホジキン病）、脳の場合は悪性、良性の区別をせずに脳腫瘍と呼ばれる。また、発生する組織や細胞の名称を用いて、腺がん、小細胞がん、基底細胞がんなどと分類することもある。

そこでリスク評価ではまず第1ステップの有害性の同定として発がんの可能性の証拠の重み付けを行い、その結果をIARC（国際がん研究機関）では1, 2（2A, 2B）, 3, 4の4段階に、また米国EPA（環境保護庁）はA, B（B1, B2）, C, D, Eの5段階に、日本産業衛生学会では第1群、第2群A、第2群Bに分けているが、ほぼ同じ意味である。IARCの分類の判断基準の原則は表1に示す通りである。グループ1は人に対して明らかな発がん性をもつ物質であるが、これは疫学的調査で因果関係が明らかな物質が分類されており、動物実験、短期試験（DNA傷害、突然変異、染色体異常の3種）の結果はあってもなくても良い。このように、動物実験と疫学調査の両方の結果が得られる場合には、原則として人の結果を優先的に用いる。

PRTRの候補化学物質の選定作業においても、まず発がん性の可能性が重要視されており、上述のIARCなどの機関でグループ1に相当すると分類された化学物質はダイオキシン類、ベンゼン、砒素及びその無機化合物、石綿など14種類の化学物質がある（表2）。このう

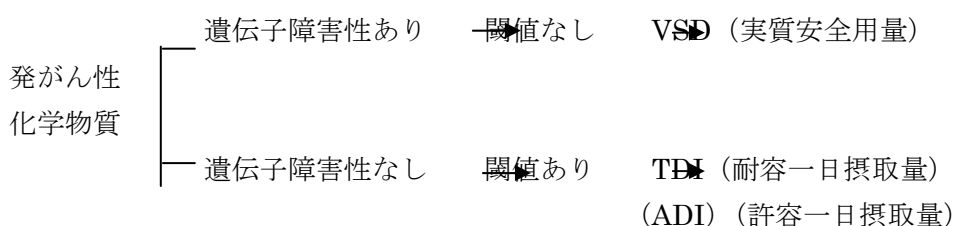
ちダイオキシン類では最も毒性が強い2,3,7,8-TCDDのみがグループ1に分類され、他の同族体等はグループ3に分類され、人に対する発がん性ははっきりしない。また、このうち大気環境基準が設定されているのは、ベンゼン（3 μg/m³）、ダイオキシン類（0.6pg-TEQ/m³）のみである。

リスク評価では当初、発がん性物質はどんなに暴露量が少なくとも発がんする可能性は存在するという、いわゆる「閾値」(threshold)がないと仮定して用量-反応曲線を0に外挿する手法をとってきた。しかし、発がんのメカニズムは複雑であり、まだ不明な面も多いが、化学物質による発がんのプロセスについては以下のような段階を経るものと考えられている。

- ① **Initiation** (イニシエーション)：発がん性物質により、体細胞に突然変異が誘発される。
- ② **Promotion** (プロモーション)：変異した体細胞ががん化促進物質の作用を受けてがん細胞となる。
- ③ がん細胞が悪性増殖の段階に入り、がん組織となる。

イニシエーションとは、体内に摂取された化学物質が直接、または代謝活性化されて標的細胞のDNAに損傷を与えて突然変異を起こす段階である。このように直接遺伝子に作用して発がんを誘発する物質をイニシエーターと呼ぶ。変異した細胞がどのようにしてがん化するかはまだよくわかっていないが、その過程にはプロモーションとProgression (プログレッション)の2つの段階があると考えられている。プロモーションの段階では、突然変異した細胞が増殖能を獲得し、がん細胞として増殖を開始する段階であり、この作用を持つ化学物質をプロモーターという。後者は直接遺伝子には作用しないがプロモーター作用を持つ発がん物質と言える。

そこでWHO (World Health Organization ; 世界保健機関) や我が国では、遺伝子障害性 (遺伝毒性ともいう、後述) を持つ物質は「閾値のない発がん性物質」、遺伝子障害性を示さない物質は「閾値のある発がん性物質」として分類し、異なるリスク評価の手法を用いることにしている。一方米国EPAは、特段の理由がない限り、発がん性物質は完全発がん性物質、すなわち、全て閾値のない発がん性物質としてリスク評価を行う立場をとっている。この考えをまとめると以下のようなようである。



前述のベンゼンは閾値なし、ダイオキシン類は閾値ありの判断でそれぞれ大気環境基準が

策定されている。一般的に閾値なしとしてリスク評価を行う方が値は低くなる。例えば我が国のダイオキシン類の発がんをエンドポイントにした場合の TDI は 10pg-TEQ/kg/日である（現在の TDI の 4 pg-TEQ/kg/日は主に生殖毒性や内分泌かく乱作用がエンドポイントとなっている）が、米国 EPA が閾値なしとして求めた 10^{-5} の生涯発がんリスクレベルの値は 0.1pg-TEQ/kg/日である。

発がんリスクは基準となる値を生涯にわたって毎日摂取した場合に 10 万人に 1 人の確率で過剰発がんが起りうるということである。また TDI の場合は NOAEL に 10～100 の不確実係数を考慮しているので、短期間の間この基準を超えた暴露があったからといってすぐに健康影響が心配されるわけではないが、発がんは死に至る重大な健康影響であるので、基準を守っていれば十分という意味ではなく、より十分な安全幅を持つような対策が必要である。

2. 2 遺伝子障害性

遺伝子障害性は、上述したように発がん性化学物質の閾値の有無を判断するための指標として捉えればよい。これは遺伝子あるいは遺伝子の担体である染色体に対する傷害作用である。毒性学では Genotoxic と言われ、遺伝毒性と呼ばれてきた。しかし遺伝毒性という語感が、世代を越えて遺伝するような毒性と誤解される恐れがあるので、上述の目的で使用するときは遺伝子障害性という言い方がいいと言われているが、まだ用語としては混乱している。遺伝子障害性は主に変異原性試験やその他の試験法による結果から総合的に判定される。

体細胞の遺伝子あるいは染色体に突然変異誘発作用をもつことを変異原性という。変異原性があれば必ず発がん性物質であるとは限らないが、前述したように化学物質による発がんがイニシエーションとプロモーションの 2 段階を経て起こると考えられているので、変異原性をもつことは直接遺伝子に作用して傷害を与えている証拠となるが、逆に変異原性試験で検出できるのはイニシエーターだけであることを理解しておく必要がある。変異原性試験には多くの系があるが、最も良く使用される微生物を用いる系では、遺伝子突然変異検出系としてサルモネラ菌を用いた Ames テストが有名である。

その他ほ乳類の培養細胞を用いて DNA 損傷を検出する不定期 DNA 合成の誘発をみる試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常検出試験、in vivo 系の試験としては染色体断片を小核として観察する小核試験などがある。また、染色体異常を検出する方法として姉妹染色分体交換、DNA 付加体の形成などがある。

同一の化学物質でこれらの試験が全て陽性であるわけではないが、総合判断して遺伝子障害性の有無を判定する。

2. 3 一般毒性

2. 3. 1 急性毒性と中・長期（亜急性・慢性）毒性

毒性試験は、医薬品を除いてほとんどが動物実験で行われる。上記の発がん性、生殖毒性

などの特殊毒性と、その他の一般毒性とにまず分けられる。一般毒性試験の場合は、1回暴露や短期間の暴露によって起こる急性毒性と、ある程度の低濃度長期暴露によって初めて影響がおこる中・長期（亜急性・慢性）毒性というように分ける。一般的に亜急性毒性試験では投与期間は28～90日、慢性毒性試験では6ヶ月ないしは1年であるが、発がん試験の場合はラットの場合は2年以上である。

以上の実験を行うことにより、短期から長期の一般的な化学物質による毒性を明らかにすることができる。指標となるものは、体重の増減から、病理学的検査、血液、尿検査など多岐にわたる。

PRTRによる化学物質の健康影響の評価をはじめ、環境中の有害化学物質は事故の場合を除くとほとんどの場合が低濃度長期暴露の影響が問題となる例が多いので、環境基準をはじめ多くの場合は中・長期毒性の結果を採用する。しかし急性実験の結果でも、重要な影響、信頼できる中・長期実験結果が得られない場合は急性実験の結果が採用される場合もある。ホルムアルデヒドの室内濃度指針値（30分平均値0.1mg/m³以下）は、臭気による不快感をエンドポイントとしたものであり、大気環境基準の光化学オキシダントが目の痛みや咳などの粘膜の刺激、頭痛、吐き気などの中枢神経症状などの急性影響を考慮して1時間値0.06ppm以下とされているのはこのような例である。

2. 4 特殊毒性

2. 4. 1 生殖毒性

化学物質の生殖への悪影響、例えば流産、催奇形性、胎児、新生児への悪影響などを予測するための毒性試験であり、標準的試験としてはSegment I、II、IIIが行われる。

Segment I：妊娠前および妊娠初期投与試験。受精、あるいは着床の障害、流産などの影響の予測

Segment II：胎仔の器官形成期投与試験。主として催奇形性の予測

Segment III：周産期および授乳期投与試験。分娩異常、乳児への影響の予測

さらに詳細な試験として、二世世代試験、三世世代試験などが行われる。

生殖毒性は、暴露を受けた親だけではなく、次世代への影響と考えられるので、その結果は重要視される。化学物質の投与は、妊娠期間の限られた時期に行われることが多いので、中・長期暴露ではなく、単回あるいは数回の繰り返し投与実験が行われる。そのため代謝や感受性の違いが種差によって大きく出る可能性がある。ダイオキシン類のように、代謝や感受性が種によって大きく異なり、また半減期の長い物質では投与量よりも体内負荷量によって人への外挿を行っている。この方法であれば単回投与のような実験結果でも人に外挿することができる。

内分泌かく乱作用は生殖毒性に近いが、本来ホルモンは一般的に化学物質が毒性を示す濃度よりはるかに微量で作用し、またホルモン作用は生体にとって毒ではないので、従来

の毒性学的指標ではその影響を捉えられない可能性、用量—反応曲線が単調増加ではなくて、釣り鐘型、あるいは逆 U 字型と考えられるので、その評価指標、あるいは評価方法はこれからの問題である（図 1）。

2. 4. 2 免疫毒性

化学物質によって誘発される免疫毒性を「化学物質が生体の免疫系組織、器官、細胞に直接的にあるいは間接的に有害作用を与えることによって発現する毒性」と「化学物質が生体の免疫応答系を介し生命現象に傷害的に働く作用によって誘発される毒性」という二つの要素にたつことができる（宇高、1990）。

前者は全身に分布する各種器官の免疫担当細胞に対する毒性で、免疫担当細胞を産生する組織としては骨髄、胸腺、胎児肝、扁桃（中枢性免疫器官）などがあり、末梢性免疫器官としてはリンパ節、脾臓などがある。

後者は生体が抗原という外来物質に接して特異的な抗体の産生あるいは細胞性免疫の成立という形で対応するために免疫担当細胞が働きはじめることを免疫応答といい、この結果いわゆるアレルギー反応が起こる。

いわゆる免疫毒性物質が生体の免疫機能に関わる器官・組織に直接的にまたは間接的に傷害作用を起こす器官は骨髄、胸腺などの中枢性リンパ器官であり、生体の免疫応答系を介して生物の生命現象に有害的に働く場合の標的免疫器官は、リンパ節、脾臓などの末梢リンパ器官であろう。

現在生体の免疫機能に対して傷害作用を働く化学物質は多数あるが、このうち動物実験などで免疫毒性を誘発させ得る主な化学物質を表 3 に示した。

3. 「化学物質の環境リスク評価 第 1 巻」の活用

平成 14 年 3 月に環境省環境保健部環境リスク評価室から「化学物質の環境リスク評価 第 1 巻」が刊行された。これは PRTR による集計結果が平成 14 年秋以降に公表されるのを受けて、環境基準の決まっていない化学物質の環境リスクの初期評価を簡便に行うことを目的として、第 1 巻には 39 物質が掲載されている。しかし今回発表されたものには、発がん性の評価は行われていない。ここでは、上述したリスク評価を主に既存の文献から行い、動物実験あるいは人の疫学調査から求められた NOAEL または最小副作用量（LOAEL；Lowest Observed Adverse Effect Level）を NOAEL に換算した値と実験動物名が示されている。従って、実際のある地域の当該化学物質濃度が公表されれば、NOAEL と濃度の比、MOE（Margin of Exposure）を求められる。NOAEL の値が動物実験から設定されたものであればさらに 10 で除した値を用いる。この MOE が 10 未満であれば詳細な検討を、10～100 の場合は情報収集に努める、100 以上の場合には現時点での健康への心配はないと考えてよいと判定する。また発がん性評価は現在順次行われているが、閾値のない発がん性物質の場合、ユニットリスクと暴露濃度を掛けた値が 10^{-6} 以下であれば、無視しうるリス

くと考えて良い。また 10^{-5} 以上のリスクであれば詳細な検討を行う必要があると考えられる。参考資料 1 に、アクリルアミドの健康リスクの初期評価の抜粋を示した。

4. 低濃度暴露による健康影響の疫学調査

疫学調査は因果関係はともかく、何らかの自覚症状なり他覚症状あるいは健康影響事象が起こっていないければそれを検出することはできない。有害大気汚染物質対策をはじめ、これからの環境リスク対策は未然防止を主目的としているので、まだ何も健康影響がおこっていないければ疫学調査は無効である。ただし、未解明の長期の健康影響や、次世代の健康影響などは、長い観察期間が必要なので、まだ影響の出ていないうちから前向きコホート調査を行うのは有効な場合がある。ただし、結果が出るまでに長い期間、多大な労力と費用がかかることを覚悟する必要がある。また、暴露集団と対照集団との間にどのくらいの割合で有意な変化おこるのが予測されれば、それを検出するために必要なコホートの大きさを前もって決めることができる。

最近の疫学調査の結果は、オッズ比などで表現されることが多い。例えばある化学物質の暴露によって起こる事象の対照集団のそれとを比較したオッズ比が 1.5 であり信頼限界下限値が 1 以上であれば、その事象が化学物質によって起こっている可能性は有意であると言うことが言える。オッズ比に関しての解説は参考資料 2 に示した。

健康事象がまだ起こっていない場合には、上述したように MOE の値、または生涯発がんリスクの大きさでその地域の健康影響の起こりうるリスクの大きさを判断することになる。生涯発がんリスクの考えを用いる場合、集団リスクとして考えるか、個人リスクとして考えるかの違いがある。すなわち、個人のリスクがそれほど大きくなくても影響を受ける人口集団が大きければ対策をとるべきかもしれないし、影響を受ける人口集団の規模が小さくても、個人リスクが大きければ、やはり対策を取る必要がある。現在我が国の環境基準は生涯過剰発がんリスクが 10^{-5} 以下としているが、これは特に個人リスクと集団リスクを区別していない。従って「発がんする確率は 10 万分の 1」とも表現するし、「発がんする人数は 10 万人に 1 人」という表現も可能である（参考資料 3）。

5. ダイオキシン類の健康影響

一例としてダイオキシン類のリスク評価の実例と、現在の我が国における暴露状況および健康影響の可能性について解説する。

5. 1 はじめに

ベンゼン、ダイオキシン類に代表される有害大気汚染物質対策に追われているうちに、最近さらには内分泌かく乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）問題も加わって、新聞やマスコミで環境汚染に関する記事の出ない日はないと言ってもよい。このうちダイオキシン

類は非意図的生成物であるが、主な発生源が我々が日常的に廃棄するごみの焼却であるだけに、その対策は行政と国民が協力して取り組まなければならない問題である。

5. 2 ダイオキシン類はどのように発生するか

ダイオキシン類の定義はあいまいであったが、1998年のWHO欧州事務局の専門会議で、ポリ塩化ジベンゾーパラジオキシン(PCDD)とポリ塩化ジベンゾフラン(PCDF)にダイオキシンと同様の生理作用を持つコプラナーPCB(Co-PCB)も含めてダイオキシン類ということが決まり、わが国のダイオキシン類特別措置法の中でも正式に定義された。

ダイオキシン類は、塩素の数やその付く位置によって多くの同族体や異性体があるが、そのうち29種に毒性が確認され、その毒性の強さに応じて毒性等価係数(TEF; Toxic Equivalent Factor)が与えられている。これは最も毒性の強い2,3,7,8-TCDDの毒性を1として決められたもので、ダイオキシン類の毒性はそれぞれの係数をかけた値を合算して毒性等量(TEQ; Toxic Equivalent Quantity)という単位で表す。

ダイオキシン類は、廃棄物の焼却、火災や山火事といった燃焼に伴って非意図的に生成される他、塩素を使用した紙パルプ漂白過程、有機塩素化合物の製造過程、金属の精錬過程などでも発生し、不純物として農薬に含まれていたのも問題となった。これらの発生源のうち、ごみ焼却に伴うものが最も多いとされ、現在1年間に発生するダイオキシン類の約80%がごみ焼却炉、10%が産業廃棄物焼却炉からの排出と推定されている。しかし一般ごみ焼却炉の規制が厳しくなって、産業廃棄物焼却炉、小規模焼却炉等の規制が問題となってきている。一般的にはダイオキシン類には、塩素を含むあらゆる有機物がその発生に寄与していると考えられている。従ってダイオキシン類の排出抑制を図るためには、ごみの発生量を減らすのは当然であるが、①完全燃焼の徹底による発生抑制・分解、②排ガスの冷却による再生成の抑制(排ガス中のダイオキシン類前駆物質から300度前後の温度域でダイオキシン類が生成される)、③高度な排ガス処理による飛灰や有害物の除去、を基本的視点とする対策が重要である。

また、生物濃縮されているダイオキシン類にはPCB由来のもの、以前に使用されていた農薬由来のものもあることにも注意すべきで、特に現在も保管されているPCBの無害化処理を早急に行う必要がある。

5. 3 ダイオキシン類の毒性と耐容1日摂取量

ダイオキシン類は主に消化管、呼吸器、皮膚から吸収されるが、吸収率はそれぞれ50%、95%、1%程度と見積もられている。摂取されたダイオキシン類は一般に代謝されにくく、主に脂肪組織や肝臓に蓄積する。半減期は約7.5年と報告されている。職業暴露や事故による暴露を除いては、低濃度暴露による慢性毒性の影響が重要である。国際がん研究機関(IARC)は、ダイオキシン類のうち2,3,7,8-TCDDのみをヒトに対する明らかな発がん物質であるとしてグループ1に分類しているが、遺伝子障害性はないと考えられること、動物実験でプロモーター作用を示すことなどから、ダイオキシン類は「閾値」が存在する発がん物質に分類される。また、動物実験では、口蓋裂、水腎症などの催奇形性が、また甲

状腺機能の低下、免疫機能の低下が報告されている。人では因果関係が明らかになっていないものの、PCDFを含む台湾の油症事件で胎児期に暴露された子供の知能発育の遅れ、セベソの爆発事故で高濃度に暴露した両親（特に男性）から生まれた子供は全て女の子であったこと等が報告されている。

閾値のある発がん物質の場合は、基準値を決める場合には従来からの手法である無毒性量(NOEL)を不確実係数（安全係数×修飾係数）で割って耐容1日摂取量（生涯取り続けても健康に影響がないと考えられる体重1kg当たりの1日の摂取量、Tolerable Daily Intake, TDI）を求める事になる。この場合影響のエンドポイントは、発がんまたは他の毒性のいずれでも良く、求めた低い値を採用することになる。

わが国の現在のTDIはWHOの勧告を受けて4pg-TEQ/kg/日とされているが、新しい考え方として、動物実験での投与量を体内負荷量に換算して検討したこと、発がん性ではなく、胎児のいわば内分泌かく乱作用を指標としたことが特筆される。採用された主な実験結果は表4に示したが、ラットにおける児動物の免疫毒性、およびマウスの親動物に対する免疫毒性、ラットの雌児に生殖器形態異常を認めた試験から、総合的に判断して概ね86ng/kg前後をTDIの算定根拠とする体内負荷量とした。この生体負荷量からヒトの1日摂取量を次式により算定すると43.6pg/kg/日となる。

$$\text{一日摂取量} = \text{体内負荷量} \times \ln 2 / \text{半減期}(7.5 \times 365 \text{ 日}) \times \text{吸収率}(50\%) \quad (\ln 2 = 0.693)$$

次に不確実係数を10として、新しいTDIは4pg-TEQ/kg/日と決定された。

一方米国環境保護庁は、発がん物質には原則として閾値を考えないという立場から、動物実験、人のデータを外挿モデルで推定し、生涯暴露された時に100万人に1人の発がんが増加する値を0.01pg-TEQ/kg/dayと推定しているが、法的規制はない。

5. 4 我々ほどの程度ダイオキシン類を摂取しているか

ダイオキシン類は水に溶けにくい、生物濃縮によって魚や食肉に蓄積する。我々の摂取するダイオキシン類の約90～95%が食品から摂取され、大気中からの直接の摂取は10%以下と考えられている。

厚生省（現厚生労働省）の平成11年度のトータルダイエツトスタディによると、一般国民の平均的な1日摂取量は体重を50kgとすると、2.25pg-TEQ/kg/日と推定された。これはTDIの4pg-TEQ/kg/日を下回っているが、平成9年度(2.41pg-TEQ/kg/日)、平成10年度(2.00pg-TEQ/kg/日)とこの3年間はほぼ同じ値である。また平成10年度に実施した関西地区における保存試料の分析によれば、この20年間にダイオキシン類摂取量は約1/3に減少していることが明らかになっている。

この調査では、全体に占める魚介類からのダイオキシン類の摂取量の割合は76.9%であった(図2)。また、食品分類毎のダイオキシン類の含量は、魚介類が最も高く30種の平均値は1.492pg-TEQ/g、次いで水産加工品で22種平均値は0.452pg-TEQ/g、乳類(3種)、肉類(7種)、卵類(4種)はそれぞれ、0.230、0.191、0.127pg-TEQ/gであった。その他の野

菜類、果物類は 0.024, 0.003pg-TEQ/g と 1～10 桁低い値となる。また水産庁が報告した平成 11 年度の魚類 99 試料の平均濃度は 1.018pg-TEQ/g である。

また調理によっても含有量は変化する。例えばサバの切り身を焼く、煮る、つみれに加工して煮ることによってそれぞれダイオキシン類濃度は 30.6%、14.4%、20.9%減少する(表 5)。

また環境庁(現環境省)が埼玉県、大阪府等で行った陰膳方式による調査でも、ほぼ同等の値が得られている。

5. 5 母乳中のダイオキシン類量

我が国の母乳中のダイオキシン類濃度のデータは、世界各国と比較してもそれほど突出した値ではなく、多くの先進国とほぼ同等の値を示している。ただし、比較する際にはデータに Co-PCB が含まれているか否かを注意する必要がある。厚生省(現厚生労働省)が 1998 年に中間報告として発表した「母乳中ダイオキシン類類に関する調査」は、大阪府公衆衛生研究所が凍結保存している 1973 年～1996 年(1987 年を除く)の凍結保存母乳脂肪(各年ごとに 25～29 歳の初産婦の出産後 3 ヶ月未満に採取)から等量ずつ混合し(各年 19～39 検体、平均 28.2 検体)、均一混合物を各年 1 検体としてダイオキシン類濃度を測定したものである。1973 年の値は 25.6pg-TEQ/g 脂肪(母乳中の脂肪 1 g 当たり)であったが、幸いなことに多少の増減を繰り返しながら漸減傾向にあり、1996 年の値は 16.3pg-TEQ/g 脂肪となっている(図 3)。同時に測定された Co-PCB 値も、31.4pg-TEQ/g 脂肪から 7.8pg-TEQ/g 脂肪と減少している。この間、PCB の製造は中止されたが、大気中に放出されたダイオキシン類量は、横這いかむしろ増加傾向にあったと考えられるので、母乳中ダイオキシン類量が減少した原因は、日本人の魚の摂取量が減ったこと、国内より汚染の少ない外国からの輸入食品(輸入魚も含む)の割合が増えたことなどが推測されている。

東京都が平成 11 年に、都内に平均 15.4 年居住する 25～34 歳の妊婦 120 名を調査した結果は以下の通りであった。①母乳中ダイオキシン類の平均濃度は 26.8pg-TEQ/g-fat で、地区別で有意差はなかった。②初産婦(30.5pg-TEQ/g-fat)の濃度は経産婦(23.0pg-TEQ/g-fat)の濃度より有意に高かった。③経産婦については、第 1 子を混合栄養で育てた母親の母乳中濃度(24.4pg-TEQ/g-fat)は母乳で育てた母親の母乳中濃度(19.7pg-TEQ/g-fat)より有意に高かった。④母親の年齢が高いほど母乳中濃度が高くなる傾向であった。⑤居住地から最も近い一般廃棄物焼却施設からの距離と初産婦、経産婦の母乳中濃度の間に関連は見られなかった。

それでは、実際に乳児はどの位のダイオキシン類を摂取しているのでしょうか。

*母乳中の平均脂肪濃度：3.5%

*生後 30 日の乳児の母乳摂取量：750g/日

*生後 30 日の男児体重：4.3kg

*ダイオキシン類平均濃度：26.8pg-TEQ/g-fat

と仮定すると、男児の 1 日平均摂取量は 164pg-TEQ/kg/日となり、TDI の約 41 倍を摂取し

ていることになるが、WHOや厚生労働省では、授乳期間が短いこと、母乳を与えるメリットの方が大きいことなどから、特に母乳をやめる必要はないとしている。また、その後の調査では、母乳と人工乳で育った1歳児を比較しても、特に甲状腺ホルモンの値には有意な差はないとする報告が出ている。また我々が3歳児の食物摂取調査から推計した結果では、3歳児は体重当たりの摂取エネルギーは成人の約2倍であり、ダイオキシン類の1日摂取量は成人の約1.5倍であった。

乳時期に母乳を摂取した子供のダイオキシン類濃度は、半減期から考えて単純に試算すると、10才頃に母乳を飲まなかった子供と同じくらいの濃度にまで減衰すると予測されるが、最近問題になってきた内分泌かく乱作用を考えると短期間にせよ高濃度に摂取することは好ましいことではないかもしれない。今後の研究が待たれる。

5. 6 おわりに

これまで、調査された血液中のダイオキシン類濃度は、まだ数が十分とは言えないが20~30pg-TEQ/g-fatであり、ほぼ母乳中の濃度と同程度であることから、この程度の値がわが国の一般的な国民の値に近いと言えるであろう。また、ごみ焼却場との距離と血液、母乳中のダイオキシン類濃度の関連は認められていない。職業暴露によっては数百pg-TEQ/g-fatの値を示した例も認められている。現在のところ健康影響は、はっきりしたものは認められていないが、今後内分泌かく乱作用、免疫に関する影響などを注意深く見極めていく必要がある。

6. 参考文献

- 1) 林裕造・大澤仲昭編(1990) 毒性試験講座1 安全性評価の基礎と実際. 地人書館、東京.
- 2) John M. Last 編、日本疫学会訳(2000): 疫学辞典. 日本公衆衛生協会、東京.
- 3) 日本リスク研究学会編(2000) リスク学事典. TBSブリタニカ、東京.
- 4) 環境省環境保健部環境リスク評価室編(2002) 化学物質の環境リスク評価 第1巻. 環境省

【著者プロフィール】

内 山 巖 雄 (うちやま いわお)

医学博士

京都大学大学院工学研究科環境工学専攻 教授

昭和46年 東京大学医学部保健学科卒業

昭和50年 東京大学医学部医学科卒業

昭和50年~57年 内科研修医、循環器内科医として勤務

昭和57年 国立公衆衛生院労働衛生学部研究員
昭和61年～米国ハーバード大学公衆衛生大学院客員研究員
62年
平成元年 国立公衆衛生院労働衛生学部 部長
平成13年 京都大学大学院工学研究科環境工学専攻 教授
併任 国立公衆衛生院労働衛生学部 部長
平成14年 国立公衆衛生院 併任解除

学会役員

(社) 大気環境学会 副会長
日本リスク研究学会 会長

国関係委員

環境省中央環境審議会 臨時委員
厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 臨時委員
内閣府原子力安全委員会専門部会 専門委員
日本学術会議環境保健学研究連絡委員会委員

専門分野

公衆衛生、環境保健。大気汚染物質（オゾン、二酸化窒素等）の生体影響。最近は有害化学物質のリスクアセスメント、リスクコミュニケーション、地球温暖化の健康影響などを研究。

02.3.29 版
一部修正