

ダイオキシンの耐容一日摂取量(TDI)について(概要)

(環境庁中央環境審議会環境保健部会、厚生省生活環境審議会、
食品衛生調査会 報告書概要 平成11年6月)

1. はじめに

耐容一日摂取量(TDI: Tolerable Daily Intake)は、ダイオキシンによる健康影響を未然に防止する観点からの確な対策を講じる上で、重要な指標。本報告書は、最新の知見をもとに、ダイオキシンのTDIについて検討した。

* ダイオキシン

ダイオキシン類

・ポリ塩化ジベンゾーパラジオキシン(PCDD: Polychlorinated dibenzo-p-dioxin)

・ポリ塩化ジベンゾフラン(PCDF: Polychlorinated dibenzofuran)

ダイオキシン類似化合物

・コプラナーポリ塩化ビフェニル(コプラナーPCB: Co-planer PCB)

2. これまでの経緯

| | | |
|------------------|---|--|
| 1990年 (平成2年) | WHO欧州地域事務局専門 家会合報告書 | TDIは、10pg/kg/日 |
| 1996年 (平成8年) | 厚生省ダイオキシンのリスク アセスメントに関する研究班 | TDIは、10pg/kg/日 |
| 1997年 (平成9年) | 環境庁ダイオキシンリスク評 価検討会 | 健康リスク評価指針値として5 pg/kg/日 |
| 1998年 (平成10年) | WHO欧州地域事務局・国際 化学物質安全性計画(IPCS) 専門家会合 | TDIは1~4pgTEQ/kg/日。当 面の最大耐容摂取量は4 pgTEQ/kg/日。究極的に1 pgTEQ/kg/日未満に低減。 |

3. 暴露の状況

4. ヒトに対する影響

| | 暴露の状況 | ヒトに対する影響 |
|-------------|--|--|
| 通常レベルの暴露 | <ul style="list-style-type: none"> ・欧米諸国：2～6pgTEQ/kg/日 ・日本： 2.6pgTEQ/kg/日 (いずれもコプラナーPCBを含む) ・母乳中のダイオキシン濃度は過去20年間で2分の1以下に低下。 | 明らかな健康影響を示す知見は報告されていない。 |
| 事故による高用量の暴露 | <ul style="list-style-type: none"> ・タイムズビーチ(米国)、セベソ(イタリア)等 ・化学工場内での職業暴露 | 高用量の暴露で、がん死亡率の上昇、クロルアクネ(塩素 ρ (ぞ)瘡(そう))等 |

5. 動物実験における影響

- ①発がん性
- ②肝毒性
- ③免疫毒性
- ④生殖毒性(形態異常、生殖器系への影響等)
- ⑤その他

6. 体内動態

| | |
|----------|-------------------------------|
| ①経口摂取と吸収 | 消化管、皮膚及び肺から吸収。 |
| ②体内での分布 | 血液、肝、筋、皮膚、脂肪に分布。特に肝、脂肪に多く蓄積。 |
| ③代謝、排泄 | 代謝されにくい。主に糞中に排出。排泄速度には種差が大きい。 |
| ④母子間の移行 | ダイオキシン類は胎児に移行するが、胎児の体内濃度 |

| | |
|--|------------------------------------|
| | が母体より高くなることはない。 母乳を介して新生児に移行する。 |
|--|------------------------------------|

7. 毒性のメカニズム

- ダイオキシンの毒性は、細胞内のAhレセプターという蛋白との結合を介して発現。
- ヒトはダイオキシンの毒性に対して感受性の低い種とみなされている。
- ダイオキシンの発がん性は、遺伝子傷害性でなく、他の発がん物質による発がん作用を促進するプロモーション作用による。
- Ahレセプターを介さない毒性もあるが、高用量の暴露で生じる。

8. 毒性等価係数(TEF)と毒性等量(TEQ)

①毒性等価係数(TEF: Toxic Equivalency Factor):

- ダイオキシンの個々の同族体の毒性の強さを、最も毒性の強い2,3,7,8-TCDDを1として表した係数。

② 毒性等量(TEQ: Toxic Equivalent):

- 多数の同族体の混合物として存在するダイオキシンの毒性の強さを、各同族体の量にそれぞれのTEFを乗じた値を総和して表した値。

③現時点では、1997年のWHOの最新のTEFを用いることが適当。

- 現在、毒性があるものとしてTEFが与えられているのは、PCDDが7種、PCDFが10種、コプラナーPCBが12種。

9. TDIの算定

①基本的な考え方(WHOが採用したものと同一)

ア. ダイオキシンの毒性が、直接的な遺伝子傷害性が無いとの判断から、TDIの算出には、無毒性量(NOEL)あるいは最小毒性量(LOEL)に、不確実係数を適用する方法を用いる。

イ. ダイオキシンのように蓄積性が高く、かつその程度に大きな種差がみられる物質については、影響との関連をみるためには、一日あたりの摂取量よりも、体内負荷量(body burden)に着目する方が適当である。

ウ. 各種毒性試験において評価指標とした反応の毒性学的意義、用量依存性、試験の信頼性、試験の再現性等を考慮の上、最低レベルの体内負荷量で毒性反応が認められた試験を、TDI算定の対象とする。

エ. 動物実アの結果から人におけるTDIを算定する際には、不確実性をもった様々な要因が算定値に大きな影響を及ぼすので、不確実係数を設定。

②各種毒性試験における体内負荷量

| 影響 | 動物試験による体内負荷量 | 評価 |
|-----------------------------|-----------------------------------|--|
| ①薬物代謝酵素誘導 | 0.86ng/kg(ラット) 20 ng/kg(マウス) | 投与に対する生体の適応反応とみなされる。 |
| ②リンパ球の構成変化 | 9ng/kg(マーモセット) 10ng/kg(マーモセット) | 高用量において、低用量での影響とは逆の構成比変化。 |
| ③クロルアクネ(塩素 ρ (ざ)瘡(そう)) | 4.0ng/kg(ウサギ) | 局所的な暴露の影響であり、体内負荷量の算定は不適當。 また、ヒトの知見を優先採用。 |
| ④免疫毒性 | 86ng/kg(ラット) | 毒性影響と認められる。 |

| | | |
|--------------|---|---|
| | 100ng/kg(マウス) | 免疫系は複雑であり、今後、複数の指標を用いた詳細な検討が必要。 |
| ⑤雄性生殖器系への影響 | <p>兎動物の精巣内精子細胞数等の減少が、27ng/kg以上、55ng/kg以上、86ng/kg以上で観察されたとする報告あり。</p> <p>しかし、688ng/kgでも観察できなかったとの報告もある。</p> <p>射精精子数の減少は425ng/kgで観察された。</p> <p>受胎率低下は860ng/kgでも有意差認められず(以上ラット)</p> | <p>雄性生殖器系への影響については、影響の発現と体内負荷量のレベルの関係が評価指標、試験項目、実施機関により相違するので、影響を発現させる最低の体内負荷量は、特定の数値を採用するよりも、複数の実験結果の総合評価により決められるべき。</p> |
| ⑥子宮内膜症 | 40ng/kg(アカゲザル) | 試験の信頼性が不十分。 |
| ⑦学習行動テスト成績低下 | 29~38ng/kg(アカゲザル) | <p>訓練で回復可能な軽度なもの。</p> <p>行動学的検査のみの評価。</p> |
| ⑧雌性生殖器形態異常 | 86ng/kg(ラット) | 毒性影響であり、用量依存性、試験の信頼性等あり。 |

③ヒトの一日摂取量の算定方法

ヒトが生涯暴露により、この体内負荷量に達するために必要な一日摂取量を、WHOと同じ計算式で求める。

④不確実係数の決定

様々な要因を考慮し、WHOと同じく10とした。

⑤TDIの決定

- 各種試験の結果を総合的に判断し、概ね86ng/kg 前後をTDIの算定根拠とする体内負荷量とする。
- WHO専門家会合も、TDIを1～4pg/kg/日としつつ、当面、現在の先進諸国の暴露量が耐容しうるものと考えられることから、4pg/kg/日を最大の耐容摂取量とし、究極的には1pg/kg/日未満に低減していくことを目標としており、我が国でも、当面、現在の暴露状況は耐容しうる範囲のものと考えられる。
- 以上から、当面の間のダイオキシンのTDIは、86ng/kg の体内負荷量から、ヒトの一日摂取量を求め、不確実係数の10を適用し、4pgTEQ/kg/日とすることが適当。
- なお、いくつかの動物実験において、体内負荷量86ng/kg 以下のレベルでも微細な影響が認められており、今後とも調査研究を推進。

10. おわりに

(1)TDIの意義と留意点

①TDIは、生涯にわたって摂取し続けた場合の健康影響を指標とした値であること。

→従って、一時的に多少超過しても健康を損なうものではない。

②今回のTDIは、最も感受性が高い胎児期の暴露の影響を指標としたこと。

→従って、人の集団全体に対する評価としては、より安全サイドに立っている。ちなみに、発がん性等は、より高用量の暴露で起きるもの。

③不確実係数を適用した数字であること。

→感受性の差など個人差等も織り込んだものとなっている。

④ダイオキシンの暴露は大部分が食事によるものだが、それぞれの食品の持つ栄養素の重要性等も考慮し、バランスの取れた食生活が重要。

母乳から乳児が取り込むダイオキシンの影響については、なお研究が必要だが、母乳哺育の有益な影響から母乳栄養は推進されるべきとされる。

⑤母乳中のダイオキシン濃度が過去20年程度の間半分に低下していることからわかるように、我が国のダイオキシン暴露量は低減してきたと考えられる。

さらに、政府では、今後4年以内にダイオキシンの総排出量を9割削減することとしており、環境中のダイオキシン濃度は今後一層低下が期待。

(2) 今後の対策

①ダイオキシン対策の推進

- 国の現在の暴露状況は、今回のTDIと比べて十分に低いと言えないことから、環境への排出を削減することが必要。
- ダイオキシンは生物にとって有害で無益なものであるから、将来的には、摂取量をできる限り少なくしていくことが望ましい。
- あらゆる関係者が、排出削減に向けた取り組みを推進することが重要。

②今後の調査研究の必要性

- 今回のTDIは、既存の科学的知見を基に算出された当面のもの。
- ダイオキシンの人体影響については、未解明な部分が多く、各種の調査研究の推進が重要。
- 今後の調査研究の進展や、WHOの再検討の状況を踏まえながら、改めて検討していくことが適当。