

特別講演

内分泌攪乱物質の次世代影響

堤 治

東京大学

産科婦人科医は妊娠の初期から母体と胎児を診て元気な赤ちゃんが生まれお母さんと一緒に退院されるのを見送り、幸せを祈るのが大きな喜びです。そこに大きな問題として、胎児期の環境がその後の成人病の発生に関与しているという考えが持ち上がってきました。成人病は遺伝的要因や生活習慣が重要であると思われていたのに妊娠中のケアが大切だということです。また不妊症のカップルが増え、子宮内膜症という原因がよく分からない病気や子宮内膜癌、乳癌等の性器の腫瘍、これらをエストロゲン依存性疾患といいますが、増加しているのも気になります。内分泌攪乱物質(環境ホルモン)は微量でも正常なホルモン作用(主に女性ホルモン)に影響を与え野生動物の生殖異常を引き起こし、『奪われし未来』に示されたように動物種によっては絶滅の危機に瀕しているものもあっていわれています。これは二十世紀の科学文明による人類の繁栄の影にある地球環境の汚染が投げかける大きな課題ともいえましょう。内分泌攪乱物質として考えられるDESという物質を流産予防のために投与された妊婦さんから生まれた女の子に性器の癌が多発したという苦い経験もあります。そこで産科婦人科医も次世代への影響が報告されている内分泌攪乱物質に注目し始めています。

この問題にどのように取り組むかという研究アプローチが重要ですが、まず胎児を含めた人体がどの程度汚染されているかを知ることが必要でしょう。実際様々な内分泌攪乱物質が血液、卵子を囲む卵胞液、精液、臍帯血、羊水などから検出され、汚染は複合的に生殖器官、配偶子、胎児に及ぶことが分かってきました。ビスフェノールAは、エストロゲン様に働く物質でプラスチックの原料等としてよく用いられます。最近の我々の成績で血液や卵胞液はもちろん臍帯血からも母体血と同程度検出され胎盤を通過して胎児を汚染することがわかりました。さらに妊娠15-18週という早い時期の羊水ではより高濃度であり、一般に内分泌攪乱物質に対して感受性が高いと考えられる妊娠中期において胎児が成人よりも高濃度に曝露されている可能性が示されました。安全性などを考えていく場合にも胎児の汚染を最も深刻にとらえる必要があるでしょう。内分泌攪乱物質の汚染の評価手段、特に次世代への影響を検討する方法として妊娠動物へ一定量投与するものがあります。胎盤を通過して胎児期に、母乳を経て乳児期に移行する微量の内分泌攪乱物質の作用を調べるものです。母体には影響のでない微量で次世代における発癌、奇形、精子減少を含めた生殖機能の異常、発育・発達の異常、行動異常等様々な影響が報告されています。ここでの問題点は、環境レベルの低濃度域で毒物としての働き毒性量とは異なりいわゆる低用量作用が存在することです。作用メカニズムの解明にDNAアレイといった最新の方法の適用がなされつつあります。また我々は初期胚培養系に内分泌攪乱物質を添加する実験系を用い、ビスフェノールA等で環境レベルの低濃度域で低用量作用と考えられる胚発育促進作用を確認しています。胎児のみならず、胚も次世代影響の対象と考えるべきでしょう。

野生動物や実験動物では明らかになった内分泌攪乱物質の次世代影響はヒトにおいても存在するのが存在すればどのような影響がでているかは未解明といってしまうでしょう。文明国で共通する月経開始の初経年令の低下は可能性の一つにあげられますが、栄養体格の向上を反映したものかもしれません。子宮内膜症はサルの実験ではダイオキシンとの関連が示されましたが、不明な点が多いです。性比(男児・女児)は文明国では近年相対的に低下していること等、シンポジウムでは次世代影響を巡る様々な問題を検証したいと思います。