

# 琉球大学学術リポジトリ

## [総説]環境ホルモンとしてのダイオキシンの人体に対する影響について

メタデータ	言語: 出版者: 南方資源利用技術研究会 公開日: 2014-10-26 キーワード (Ja): ダイオキシン, 環境ホルモン, 内分泌攪乱物質, 生物濃縮, 乳児のアトピー性皮膚炎, 脳神経障害, 近海魚の影響 キーワード (En): 作成者: 楠, 浩一郎, Kusunoki, Koichiro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016598">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016598</a>

総説

## 環境ホルモンとしてのダイオキシンの 人体に対する影響について

楠 浩一郎\*

九州大学名誉教授 (生物化学工学)

### Dioxins as environmental endocrine disruptor and their effects on human health

Koichiro Kusunoki

*Emeritus Professor of Chemical Engineering Kyushu University*

**Keywords:** ダイオキシン, 環境ホルモン, 内分泌攪乱物質, 生物濃縮, 乳児のアトピー性皮膚炎, 脳神経障害, 近海魚の影響

#### 1. 序論

ダイオキシンは、青酸カリの1000倍の毒性を持った発がん物質であることことは良く知られているが、致死量より遥かに少ない1兆分の1という極微量でも、人体のホルモン作用をかく乱する物質であることが分かっている。このように、本来体内に無い、自然環境にあるものが、体内に入るとホルモンまがいの作用をする物質を、環境ホルモンと呼び、ダイオキシンもその一種である。

我が国で、環境ホルモン<sup>1)</sup>が騒がれるようになったのは4年前のことである。その1番の理由は若者の精子数の減少で、例えば帝京大学の押尾茂<sup>2)</sup>の顕微鏡観察によれば、40歳の中年男性の精子数1億個/mlに対して、20歳の若者は、4200万/mlで大きな差があった。それも、単に数が少ないだけでなく、若者の方は、形かひびつで、カタワものもあり、動きが鈍いのが特徴である。ただ4200万では、生殖能力の異常は無く、子供は生まれる。2500万以下だと異状で

500万だと子供は全く出来ない。従って、現状が直ちに緊急事態というわけではない。

#### 2. 精子数減少の原因

精子減少の原因は、イギリスのシャープ博士<sup>3)</sup>が追求した。若者が生きた20年間の生活環境の影響は、それが原因ならば、中年にもあるはずだが、中年の精子が減っていないということは、この間の影響ではないということになる。そうすると生まれつきの差ではないか。つまり胎児期に問題はないか。ということは母親の食べ物が原因ではないか。40年前の1950年代は戦後まもなく、20年前の1970年代は高度成長期で工業が盛んになった時代、従って食べ物には差があった。食環境の差としては、70年代はプラスチックが普及していたが、50年代はまだなかった。

実は今から約7年前に、アメリカで乳がんに対する人工女性ホルモンDESの影響の研究がなされていた。たまたまプラスチックの実験容器から溶け出した成分ビスフェノールAなどがDESと同じ効果を示したことから、これらの物質が注目されるようになった。そこでシャープ博士が妊娠したネズミにビスフェノールAなど

\*福岡市中央区伊崎 3-10

を与えた結果、生まれた子どもの精子数が減ったので、大きな反響を呼んだ。これが騒ぎの発端になった。

その前段階に当たるものとして、ネズミの実験で、妊娠したネズミに女性ホルモン DES を飲ませた結果、生まれたオスの精巣の中のセルトリ細胞が、飲ませないときに比べて、かなり減少することが分かった。セルトリ細胞は、精子の元になる細胞で、これが減れば精子も減る。ところが DES の代わりにビスフェノール A を飲ませたときも、同じような影響が出た。ビスフェノール A は、ホルモンではないのに、ホルモン DES と類似の作用をするというので、ビスフェノール A などを環境ホルモンと呼ぶことになった。

シャープの実験では妊娠したネズミを使ったが、オスのネズミに、ビスフェノール A を与えても、その精子にはなんの変化も現れない。妊娠したねずみの胎児に影響が出る。さらにこの実験は、ダイオキシン<sup>4)</sup>にも行われて、同じく精子数の減少が見られた。しかもダイオキシンはビスフェノール A よりも強い影響があることが分かっている。

### 3. 環境ホルモンの野生生物に対する影響<sup>1)</sup>

アパプカ湖のワニ 1980年代にすっかり有名になったが、フロリダの化学工場から流れ込んだ DDT の影響を受けて、ワニの卵の80%は孵化しなかった。生まれたワニも、オスのペニスの大きさが正常なもの半分で、胎児の器官発生時に侵されていると言われている。

アメリカ五大湖に住む鶴 口が上下にずれて曲がっている。正常のものが生育の過程で曲がったのではなく、湖に溶けた PCB が、魚から鶴の体内に入って、卵の中で胎児が成長する段階で体の組織ができるのを妨げた結果と考えられている。PCB は、電気の絶縁油として優れた性質があって、変圧器に大量に使われている。

セグロカモメ 五大湖の一つ、オンタリオ湖地域の DDT や PCB で汚染されたセグロカモメ

の間で、メス同士のつがいが見つかった。内分泌腺の機能を調整するホルモンの異常によって、本来オス・メスの間でできる番が、メス同士で見つかったことから、DDT や PCB はホルモンの作用を攪乱した、内分泌攪乱化学物質、または略して環境ホルモンと呼ばれる。環境ホルモンの種類は、農薬を中心に沢山あるが、環境省は現在65種類を疑わしい物質として上げている。

### 4. 五大湖における PCB の生物濃縮<sup>1)</sup>

五大湖は、かつては汚染が酷かったが、今は浄化作業が進んで、水は綺麗になり魚も元のように沢山住んでいる。ところが PCB など、環境ホルモンは、動物の脂肪に溶けこむ性質があり、そのため生物濃縮というのが起る。例えば、オンタリオ湖では、排水から湖に流れ込んだ PCB は、微生物に取り込まれ、これをプランクトンが食べる。それをアミが食べ、アミをキュウリウオが食べる。それをマスが食べる。各段階で PCB は排泄されずに、体内の脂肪に蓄積される。それぞれ餌は沢山食べるから、体内の PCB 量はどんどん増えていき、最後は、セグロカモメがマスを食べるが、そうすると PCB は、始めの水中濃度に比べると、カモメの体内では、2500万倍に濃くなっているという。生物によって強く濃縮された。人間も魚を食べるときには、用心が必要である。ダイオキシンにも同じ事が起る。

### 5. ダイオキシン<sup>5)</sup>

ダイオキシンは、普通、ごみを燃焼するときには発生する。その基本構造を図 1 に示した。ダイオキシンは異性体が多いが、これがダイオキシンの標準物質で、2, 3, 7, 8 塩化ジベンゾダイオキシンである。炭素と酸素からなる骨格に、水素と塩素がくっついている。この塩素が着く場所と数は、自由なので、沢山の異性体が存在する。この異性体と、ダイオキシンと分子構造と毒性が良く似たジベンゾフランとコプラ

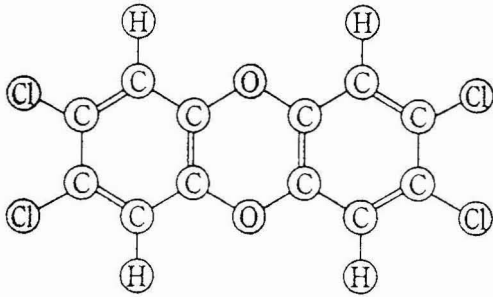


図1. 2・3・7・8-ダイオキシンの化学構造

ナー PCB (Co-PCB) の異性体も含め、総計223種をダイオキシン類と言うが、通常ダイオキシンと略称されることが多い。ただし毒性は異性体ごとに異なり、特に強いのは、12種類である。図1の標準物質が最も毒性が強い。

ダイオキシン類の分析は、この223種の異性体を区別しなければならないので、ガスクロマトグラフ質量分析計(価格数千万円)が必要で、さらに超微量分析で分析方法も複雑なため、経費がかかる。1回測定当たり、以前は50万円、今は20万円かかる。とんでもない値段で、大学の研究にはとても使えなかった。小型焼却炉の管理上も障害であり、これがわが国の対策遅れの一つの原因になっていたと思える。また、個人が自分の血液中濃度を調べようにも、高くして手が出せない。大きな問題である。分析料が高いくだけでなくて、分析精度も問題で、長くアメリカ、ドイツに頼っていた。

### 6. 環境ホルモンの人体への影響

問題は、環境ホルモンの人体への影響だが、人体実験は出来ないで、結論を出すのに時間が掛かる。その中で、ダイオキシンについては、母乳中の濃度が早くから測定されていた。公的機関が10年前に測定したものがある。表1に示した<sup>5)</sup>。一番多いのは、大阪、ついでオランダ、イギリス、ドイツ、福岡の順。とにかく、人体中にかなり含まれていることが分る。一方図2は<sup>6)</sup>、大阪における1973年から96年までの母乳中濃度の測定値、Co-PCB、PCDD、PCDF

表1. 母乳中のダイオキシン類の濃度

1989~1990年(単位pg/g)

日本 [大阪]	51	クロアチア	12
日本 [福岡]	24	オランダ	40
オーストリア	17	タイ	6
カナダ [ケベック]	18	イギリス	37
フィンランド	18	アメリカ	17
ドイツ [ベルン]	32	パキスタン	13
ハンガリー	9	ベトナム	8
インド	6	ニュージーランド	6

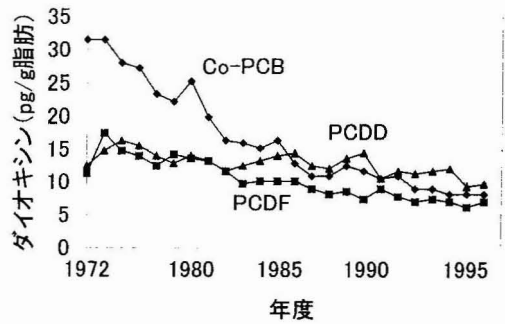


図2. 母乳中のダイオキシン

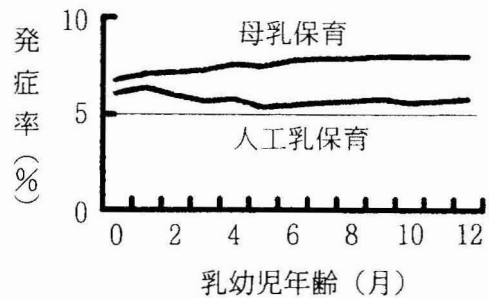


図3. アトピー性皮膚炎発症率

は全てダイオキシン的一种である。そしてCo-PCBは、PCBの一种でもあり、普通PCBに含まれている。Co-PCBの濃度は1985年までは、PCBの排出規制の影響で、急激に減ったが、それ以後の変化は僅かである。この3種のものの合計、つまりダイオキシン類の濃度は厚生省の安全基準を5、6倍超えている。これらが母乳に含まれているということは、母親の体内にはダイオキシンがあるということを意味している。

図3は乳児のアトピー性皮膚炎の発症率を母乳保育と人工乳保育で比較したものである。横軸は、乳児の年齢を月で表している。母乳で

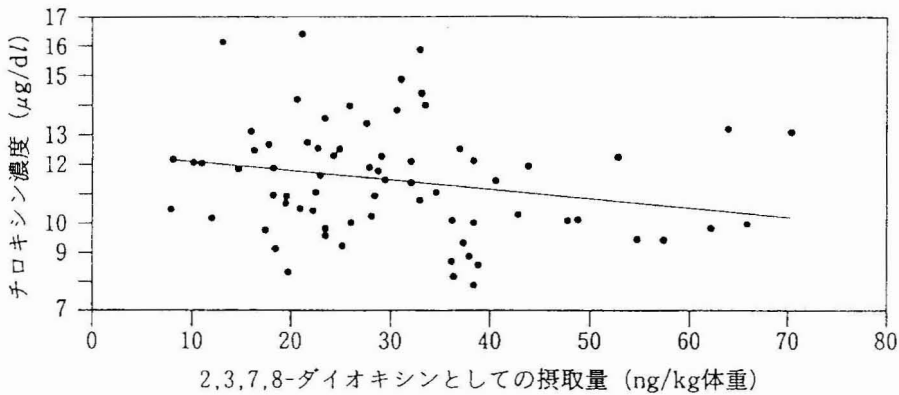


図4. 母乳からのダイオキシン類の推定摂取量と乳児のチロキシン濃度

は発症率が増えていくのに対して、人工乳では減り気味である。つまりダイオキシンがアトピー性皮膚炎の原因の一つであることを示している。さらに、生まれた時点で、6.5%の発症率があることが重大である。これは、前述のように、母親の体内で胎児はダイオキシンの洗礼を受けていることを意味している。ということは、ダイオキシンによる生殖や脳神経への影響も、既に起こっているのではないかと懸念を抱かせる。

### 7. ダイオキシンによる脳神経の障害

図4は長山<sup>7)</sup>の研究である。生後1年前後の乳児について、母乳からのダイオキシンの摂取量が増えると甲状腺ホルモンの一種チロキシンの濃度が下がることを示している。もう一つの甲状腺ホルモン、トリヨードチロシンの濃度も下がる。このような甲状腺ホルモン濃度の低下が胎児期に起こると、甲状腺発生過程に異常が起きて、甲状腺欠損や、甲状腺形成不全が起こる。これは脳神経の障害を引き起こす。

甲状腺ホルモンが先天的に不足して起こる病気に、クレチン病がある。これは強い知能障害を生じる。生後4週間以内に治療を始めないと、知能障害は回復不可能になる。ただ治療は始めたにしても、一生続けなければならない。日本では、出生5000~6000人に1人とされていて、重大な病気である。この15年に3倍増えている。

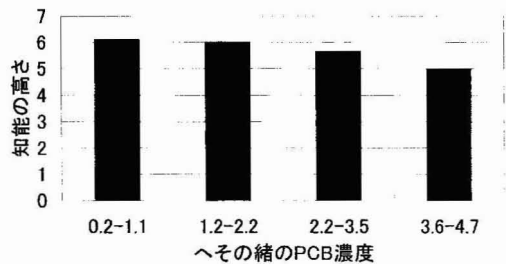


図5. PCBと乳児の知能の関係

鶏について、アメリカの五大湖地方の例だが、パルプ工場の煙突からダイオキシンが出るので、ダイオキシンを鶏の卵に注入し、生まれたひよこの脳の形状変化を見た研究がある。脳の形状が僅かだが明らかに変形しており、当然脳細胞、脳神経への影響が考えられ、機能障害が予想される。

幼児の知能に対する影響について、図5はやはり五大湖でなされた実験であるが、PCBを含む魚を食べた母親から生まれた幼児の知能を調べた。横軸は臍の緒中に含まれたPCBの濃度、縦軸は乳児の知能の高さを表している。明らかにPCB濃度が増すほど、知能が低くなっている。これはPCBにより甲状腺ホルモンが不足して異常が生じたと考えられるが、PCBやダイオキシンが人の脳神経にどのような影響を及ぼすかを医学的に明らかにすることは困難という。しかし一方で、医学的には甲状腺異常で起きる病気はいくつか知られている。前述のクレチン

病のほか、ADHD—注意力欠如多動性症候群<sup>8)</sup>などがある。ADHDは脳の微細な障害によって起こる。これに罹った子供は非常に動きが多く、じっとしていない。注意が持続できず、気が散りやすい。突然かっと怒りやすく、衝動的で我慢が出来ない。幼稚園頃から目立ってきて、学級崩壊の原因の一つになっている。脳神経の継ぎ目で、信号の伝達は、ドウパミンやセロトニンで行われるのにそれらの供給不足か、受ける細胞の欠陥が原因と言われている。アメリカでは200万人患者がいて、治療が組織的に行われ、「リタリン」の服用で、150万人は症状を抑えて勉学を続けているという。わが国でも、漸く昨年からは、治療のための実態調査が始まった。

発病の原因の研究も国際的に進んでいるが、要因が複雑で、結論が出るまでには、まだ時間がかかる。環境ホルモンの影響ではないかと言われている。

その他、学習障害や、ぼんやりしているという症状のものも、認められている。

以上のように、精子数の減少は気味が悪いけれども、まだ生殖不能にはならない。しかし、アトピー性皮膚炎や子宮内膜症、さらに脳神経の異常は、既に病気として存在し、ダイオキシンが原因の可能性は否定できないから、より積極的な対策が必要と思う。

## 8. 胎児への影響の発生過程

このように、環境ホルモンの人体への影響は、胎児への影響が大事であることが事実として広く知られている。そこで、一般論として胎児期の様子を見てみる。

人の一生は、卵と精子が結合して出来た受精卵で始まる。大きさは、0.2mm、質量0.01mg程度である。これが、子宮内で約280日かけて細胞分裂と器官の発生を繰り返し、大きさ約50cm、3000gの乳児として誕生する。体重で30万倍という大きな変化である。そして変化の各段階がそれに対応した成長ホルモンや男性ホルモ

ン、女性ホルモンなど、各種のホルモンによってコントロールし、推進される。一日、一日、新しい細胞、新しい器官を作りながら決まった手順で一步、一步成長していく。

例えば、男女の生殖器の発生段階<sup>9)</sup>を見ると、男女の性別は精子の染色体の種類によって決まるが、受精後6週間までは、体内に男女の区別はない。しかし、そこから男性には男性ホルモンが、女性には女性ホルモンが、もっぱら注がれるようになり、男性生殖器（睾丸、副睾丸、輸精管と精囊、前立腺）、女性生殖器（Fallopian管、子宮、膈上部）がそれぞれ出来、さらにその他の諸器官の性的特性が定まるまで続く。このとき環境ホルモンが、作用すると、遺伝子の指令ではない、いわば偶然の作用が及ぶから、諸器官の発達は不完全、また男女の別も曖昧、つまり間性になる。

誤解を恐れず言えば、家を建てるにはまず土台を作り、柱を立てて、梁を巡らし、屋根を葺くが、柱が不完全なうちに梁を巡らせれば、がたがたした家しか出来ない。立て替えなければ使えない。これに対して一旦、完成した家は、台風や地震の被害を受けても、ある程度まで修復可能である。人間の体も出来上がってしまえば、環境ホルモンも肝臓などが分解するし、抵抗力もある、影響を受けない。組み立て段階である胎児期が、環境ホルモンの影響は大きいといわれる所以である。

## 9. 日本人の体内へのダイオキシンの侵入 ～特に近海魚の問題<sup>9)</sup>

ダイオキシンが人体に入る経路は、大阪での調査によれば、食事からが98.26%、大気から1.37%、土壌0.36%、水から0.01%である。そして食事の中でも、表2に示したように、60%が魚介類から、あと乳・乳製品と肉・卵がそれぞれ10%である。

魚介類について言えば、ダイオキシンは、ごみ焼却炉から発生し、結局、川に入り、海に流れ込む。そして前述の食物連鎖の中で、魚介類

表2. 食事からのダイオキシン摂取割合

魚介類	60.0%
乳・乳製品	10.3
肉・卵類	10.0
有色野菜	6.3
米	6.3
砂糖・菓子	1.7
油脂	1.7
野菜・海藻	1.4
豆・豆製品	0.7

表3. ムラサキガイ中のダイオキシン濃度

pgTEQ/g/湿重量

場 所	濃 度	場 所	濃 度	場 所	濃 度
愛知県東海市	9.9	下 田 市	2.9	島根県江ノ島	2.2
大阪湾北港	9.2	倉 敷 市	2.9	福井県小浜市	1.9
横 浜 市	6.0	福 山 市	2.6	山口県徳山市	1.8
千 葉 市	5.5	君 津 市	3.2	大 分 市	1.5
神 戸 市	4.9	北 九 州 市	2.5	岩手県久慈市	1.4
大阪市住之江	4.8	大 阪 湾	2.2	北海道茅部郡	0.8
東 京 湾	4.6	広島県三田市	2.2	土 佐 市	0.7
沼 津 市	3.2	島根県恵雲	2.2	沖 縄 県	0.2

に蓄積される。従って魚介類中のダイオキシンの含量が問題だが、含量は魚の種類によると共に、地域によっても差がある。そこで日本沿岸のダイオキシン汚染を調べるために、ムラサキガイ中のダイオキシン量が測定された。ムラサキガイはムール貝で、定住性の2枚貝で各種汚染物質に対して極めて抵抗性があり、世界中の海域に広く生息している。このために、各種汚染物質による海洋汚染の最適な指標生物として広く利用されている。

表3によれば、東海、大阪北港、横浜、千葉、神戸、大阪住之江、東京湾、沼津市、下田市、倉敷市、福山市、君津市、北九州市と工業地帯は濃度が高く、大阪湾の沖、広島、島根、それから福井、徳山、大分、岩手、北海道、土佐、沖縄と順次低い。結局、京浜、東海、阪神、北九州の工業地帯周辺が濃度が高いことが分かる。一方で、長崎より西、大分高知より南、岩手より北では濃度が低い。

また実際に魚について測定されたダイオキシン濃度の結果では、

・近海物（濃度が高い）：サッパ、コノシロ、

イシモチ、アジ、サバ、タチウオ、スズキ、アナゴ、マコガレイ、ハゼ、イワシ、ハマチ、ガザミ、ムール貝、シジミ。

- ・白身は脂肪が少なく含量が小さい：タイや、ヒラメ、カレイ、キス、イカなど。
- ・北海道、東北、北陸、山陰、高知、長崎、沖縄などで捕獲されたものは汚染が少ない。
- ・遠海物：サンマ、カツオ、マグロ、イサキ、ホッケ、タコ、エビ、カニなど。（輸入漁で低濃度）

総じて沿岸地域にすむ近海ものが濃度が高く、地域外の遠海物は濃度が低いことが分かる。したがって近海物には、注意が肝要である。

このようなわけで、工業地帯に住む妊婦は近海ものに注意が必要である。環境ホルモンは一般に脂肪に蓄積するから、妊娠前に母体内に蓄積されたものが血液中に出てくる可能性もあるが、妊娠中の食事の方が影響は重大である。食べないことが第一である。ただし、子供を生まない女性や男性には環境ホルモンは関係ない。何を食べても良い。

## 10. 政府の対応

ダイオキシンの発生源であるごみの焼却炉や最終廃棄物処理場については、ようやく政府が本腰を入れているので、やがてダイオキシン排出量は大幅に改善されるだろうと思う。しかし、魚介類には過去の蓄積があるから、ダイオキシン含量の急激な変化は見込めない。妊婦は食べ物を選択して自衛することが必要である。家族は勿論、社会的なバックアップが望まれる。

政府は、水産業への影響を恐れて、胎児にとって問題なことは分かっているが、魚の問題は取り上げない。しかし、アメリカでは、五大湖周辺においてPCBに汚染された魚への対策として、環境保護庁は魚ごとに基準を定め、食べないように周辺住民に注意を喚起している。それぐらいのことはすべきだと思う。

## 参考文献

- 1) シーア・コルボーン, ダイアン・ダマノスキ, ジョン・ピーターソン・マイヤーズ: 奪われし未来 (増補改訂版), 翔泳社, (2001)
- 2) ラボラ・キャドバリー: メス化する自然, p.264, 集英社, (1998)
- 3) R.M. Sharpe et. al: Environ. Health Perspect., vol.103, p.1136 (1995)
- 4) 押尾茂: 内分泌攪乱化学物質をめぐる生活と食の安全についての国際シンポジウム要旨集 p.41 (1998)
- 5) 高山三平: ダイオキシンの恐怖, p.58, PHP 研究所 (1998)
- 6) 宮田秀明: ダイオキシンの恐怖, 岩波書店, (1999)
- 7) 長山淳哉: ケミカル・エンジニアリング, 4月号, p.13 (1998)
- 8) 長畑正道: 病気とからだの読本 3, p.389, 暮らしの手帳社 (1988)
- 9) 吉田尚, 宮地幸隆訳: 簡要内分泌学, p.119, メディカル・サイエンス・インターナショナル (1992)