

琉球大学学術リポジトリ

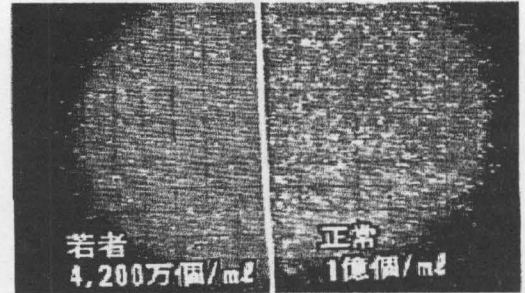
環境ホルモンとしてのダイオキシンの人体に対する影響について

| | |
|-------|--|
| 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): キーワード (En): 作成者: 楠, 浩一郎 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002017044 |

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

若者と壮年の精子数の比較



セルトリ細胞へのDESの影響



アパカ湖のワニ



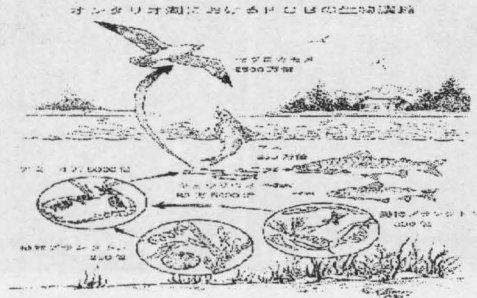
わにのペニス



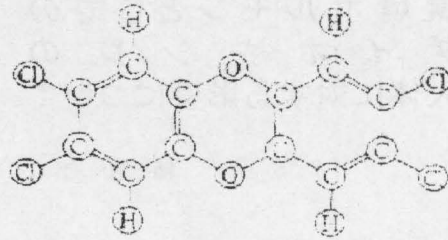
五大湖のう



オンタリオ湖におけるPCBの生物濃縮



ダイオキシンとは何か 2.3.7.8.ダイオキシン



ダイオキシン類とは何か

- 分子構造と毒性がよく似ているダイオキシンとジベンゾフランとコプラナーPCBの各々の異性体全体の総称 総計223種
- コプラナーPCBは209種の異性体を持つPCBの内構造に特徴がある13種
- 毒性は異性体ごとに異なる 特に強いのは、12種類
- 多成分系の超微量分析で分析料20~50万円
これに対応の大きな障害

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 |

母乳中のダイオキシン濃度の経年変化

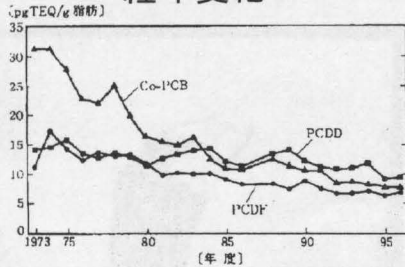
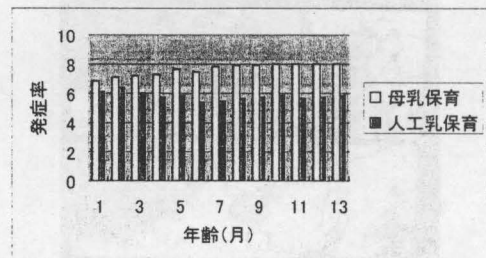
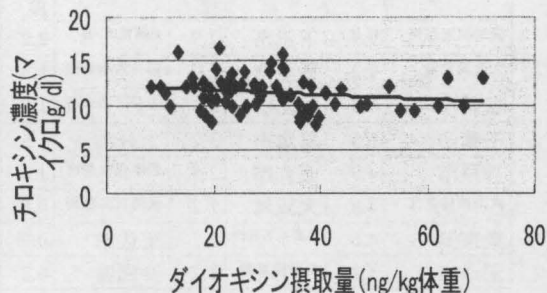


図 1.2 母乳中のダイオキシン濃度の経年変化

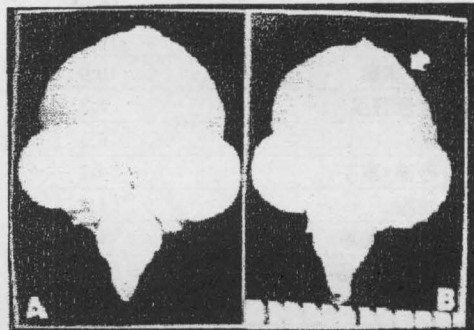
アトピー性皮膚炎と母乳の関係



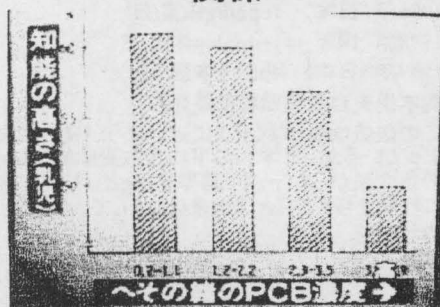
ダイオキシン摂取量とチロキシン濃度



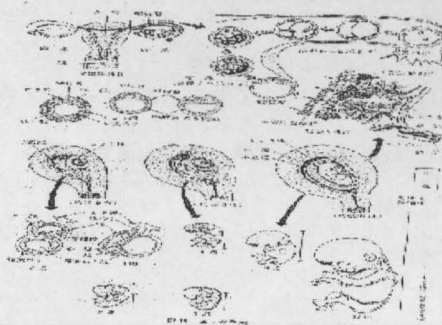
ダイオキシンによる鶏の脳の変形



臍の緒のPCBと乳児の知能の関係



人の発生



人の発生・環境ホルモンの影響

- 胎児が成長段階を決まったスケジュールに従って進行するには、適当なホルモンを絶妙なタイミングに働かさねばなりません。これによって体が組み立てられていくのです。所が環境ホルモンによって攪乱されると、遺伝子の指令によらない、いわば偶然の作用が及ぶわけですから、諸器官の発達は不完全になります。
- 人間の体も出来あがってしまえば、環境ホルモンも肝臓などが分解しますし、抵抗力もあります、影響を受けません。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す。

ダイオキシン摂取ルート

| | |
|----|--------|
| 食事 | 98.26% |
| 大気 | 1.37 |
| 水 | 0.01 |
| 土壌 | 0.36 |

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 |

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 | 鳥取県江ノ島 | 2.2 |
| 大阪湾北岸 | 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 | 北海道茅渚郡 | 0.8 |
| 東京湾 | 4.6 | 広島県二日市 | 2.2 | 土佐市 | 0.7 |
| 沼津市 | 3.2 | 鳥取県東郷 | 2.2 | 沖縄県 | 0.2 |

魚中のダイオキシン類

- ・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、大分、長崎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）

ダイオキシン類の摂取耐容量

- ・1996年 日本 10pg/kg体重/日
- ・1998年 国際 1~4pg/kg体重/日
- ・1999年 日本 4pg/kg体重/日
- ・鈴木恒夫自民党環境部長発言
「この数値は限りなくゼロに近いほうが良いに決まっているが、日本人の平均摂取量は約2.6pg、内魚介類から1.5pgで、基準を1pgとして水産業に打撃を与えることは出来ないとして、4pgと定めた」

ごみの焼却について

- ・ごみ焼却について日本は、欧米先進国から10年の対応遅れ
- ・ドイツ、オランダの排ガス処理は、10年で100分の1に負荷が低減
- ・ごみ焼却炉1880、小型炉12000、産業廃棄物最終処理施設3800
- ・今までコプラナーPCBはダイオキシン類に入れてなかった
- ・一昨年から本腰に。対策は始まったばかり

焼却炉の持つべき条件

- ・850度以上で完全燃焼(300度で生成速度最大)
- ・塩素の除去
- ・排ガス冷却時、ダイオキシン生成最適温度域300度で急速冷却
- ・燃焼灰とダイオキシン吸着活性炭の固化除去
- ・廃熱利用発電
- ・連続式ガス化熔融炉(排出固体体積は、単なる焼却炉の10分の1)

環境ホルモン・ダイオキシンは胎児を損ないます

～妊婦は食事に注意しましょう～

人間は子宮内で卵と精子が結合して出来る受精卵としてスタートし、胎児となり、赤ん坊として誕生し、成長します。その設計図は遺伝子にあります。体の調節は神経系と内分泌系によってなされます。これらは体内および体外の環境の変化を感じ取り、身体活動に必要な調節を行います。そのうち内分泌系は、目的に応じたホルモン（化学的伝達物質）を血液中に放出し、血管を通して目指す器官に到達して、その器官の活性を変化させる作用をします。それにより、体の発育や成長などに重要な働きをしています。

この重要な働きをするホルモンの作用を、体外から入ってきて攪乱し、誤動作をさせたり、妨害する化学物質を内分泌攪乱化学物質、通称環境ホルモンと呼びます。農薬殺虫剤 DDT、トランス油 PCB、ごみ焼却により発生するダイオキシン、プラスチック原料ビスフェノール A などがその代表的な物質です。これらは胎児に作用します。生物に対するその具体例として、①フロリダのアパプカ湖のワニが DDT により汚染され、卵の 80% が孵化せず、生まれたワニのペニスの大きさが通常の半分の大きさしかない、②PCB の影響で、五大湖の鵜の、上下の嘴が曲がって噛み合わない、③オンタリオ湖のセグロカモメにメス同士のつがいが見つかった、④オンタリオ湖のサケの甲状腺が大きく肥大、⑤微量のダイオキシンによる鶏の脳の小さな変形など野生動物の例は多く見られます。また人間については、⑥ PCB を含む魚を食べた母より生まれた乳児の知能低下 ⑦ 若者の精子数の減少 ⑧ アトピー性皮膚炎 ⑨ 子宮内膜症などが知られており、⑩ クレチン病 ⑪ ADHD 注意力欠如多動性症候群には疑いが持たれています。⑩、⑪の原因物質は特定されていませんが、それぞれ甲状腺ホルモンの不足によって起こります。一方、ダイオキシンは、甲状腺ホルモンの減少を引き起こします。これらのことから、胎児期における環境ホルモンの影響は重大と考えられています。

そこで胎児期についてみてみますと、人間の胎児は、大きさ約 0.2 ミリ、重さ約 0.01 ミリグラムの受精卵から始まり、へその緒を通して母体から栄養を受けて発育し、約 280 日かけて大きさ約 50 センチ、重さ約 3 キログラムの幼児として誕生します。重さで約 30 万倍になっています。この間の変化は、体内の各器官に作用する多種類のホルモンによって推進されています。いわば受精卵のゼロの状態から人間のあらゆる機能を備えた幼児が組み立てられていきますので、ここで環境ホルモンがホルモン作用の誤動作を引き起こすと、微細な点で構造が違体が出来てしまい、後で組み立て直すことは不可能です。生涯、その人は発育不全の重荷を負うことになります。恐ろしいことです。

母親の血液中の環境ホルモンはへその緒を通して胎児の血管の中に入ります。従って母親の食べたものの影響をもろに受けます。それで妊婦は注意が必要です。環境ホルモンは

一般に脂肪に蓄積しますから、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りますが、妊娠中の食事の方が影響は重大です。

このようなわけで、環境ホルモン対策としての食事の注意は、子供を生みたい女性以外の女性や男性には無縁のことです。

日本人のダイオキシンの体内への摂取は、62.4%が魚介類からです。そして日本沿岸の近海物は、総じて輸入魚(遠海物)より、ダイオキシン含有濃度が非常に大きいので、近海物は避けたが良いことになります。我が国のダイオキシン排出量は、欧米先進国の10倍以上です。これが影響しています。近海物でも大都市沿岸海域は特に濃度が高く、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、シジミなどが該当します。これらでも、北海道、東北、北陸、山陰、高知、大分、長崎などの綺麗な海域で捕獲されたものは汚染が少ないです。タイヤ、ヒラメ、カレイ、キス、イカなど白身は脂肪が少なく含量が小さいです。遠海物はサンマ、カツオ、マグロ、イサキ、ホッケ、タコ、エビ、カニなどです。(宮田秀明著「ダイオキシン」岩波新書より)

環境ホルモン類は、注意すべき濃度が極端に低いのが特徴で、例えばダイオキシンの我が国の摂取安全基準は、1日体重1キログラム当たり4ピコグラムと定められています。1ピコグラムは1兆分の1グラムです。今世界の人口は60億で、そのうちの一人は60億分の1ですから、1兆分の1の小ささがお分かり頂けるでしょう。また、動物の脂肪組織に蓄積されるのも大きな特徴です。そのため川から流れ込む環境ホルモンの海中濃度は小さくても、先ず微生物に取り込まれ、これをプランクトンが食べ、それをアミ、ついで小魚、さらに中型魚に捕食され、最後に鯨やかもめなどの体内に入ると、順番に餌にした魚の体内にあった環境ホルモンが全て持ち込まれるため、海中濃度の数千万倍にも濃縮されるといわれています。従って、魚中の濃度は非常に高いのです。それで、注意が必要です。

一方、プラスチックの成分、ビスフェノールAなどは、熱を掛けると溶け出るので、妊婦用にはプラスチックの容器を使わないことが大事です。プラスチック容器を加熱したり、電子レンジに入れたりしてはいけません。缶詰やパック牛乳なども、内張りにプラスチックが使われている可能性があるので、注意が必要です。いまは、少しずつ危険の少ない製品が出始めています。

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ますので、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います。しかし、魚介類には過去の蓄積がありますから、急激な変化は見込めないで、妊婦は食べ物を選択して自衛することが必要です。家族は勿論、社会的なバックアップが望まれます。

(1999.10.7,九州大学名誉教授 楠 浩一郎作成)

環境ホルモンとしてのダイオキシン類について

—生殖・免疫・脳神経系の異常を引き起こす—



(財)九州産業技術センター
特別技術参与
九州大学 名誉教授
楠 浩一郎

ダイオキシン類は、主としてごみ焼却炉から発生します。サリンの2倍の毒性を持つ、最も強力な発癌物質として知られています。厚生省は、人が誤って取り込んだときの安全基準（摂取耐容量）として1984年に、100pg/kg体重/日（1日当り体重1kg当り100pg；1pg=1ピコグラム=10⁻¹²g）と定めました。これは、一生この割合で摂取し続けても大丈夫な量の目安です。しかし、1990年代になって、いわゆる環境ホルモンの存在が明らかになり、ダイオキシン類についても、発癌を中心に考えたよりもはるかに低い濃度で内分泌攪乱物質として作用することが明らかになりました。そこで厚生省は1996年に摂取耐容量10pg/kg体重/日に改めましたが、さらに本年5月国際的により低濃度にシフトし、1~4pg/kg体重/日が採用されることになりました。（内分泌という言葉は、ホルモンを生成分泌する器官がホルモンを直接血液中に分泌することを意味しています）。

今回は、環境ホルモンとしてのダイオキシン類の作用について、まとめました。環境ホルモンの意味も、従来の内分泌攪乱化学物質という生体ホルモン作用を攪乱する外部環境由来の化学物質というのを、より詳しく、様々なレベルで内分泌系と相互に作用し、ホルモンの合成、貯蔵、放出、輸送や、浄化、受容体（レセプター）認識や結合および結合受容体活性化に関与するものと考えられています。対象となりうる器官には、雌雄の生殖系、中枢神経系、甲状腺および免疫系が含まれます。

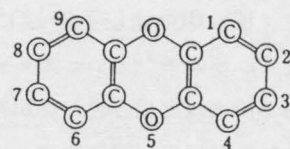
まず、ダイオキシン類の化学構造とその分析法から始めます。

1. ダイオキシン類とは何か

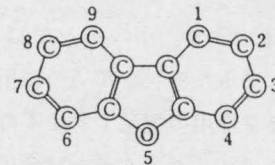
ダイオキシン類は、分子構造と毒性が良く似ているダイオキシンとジベンゾフランとコプラナーPCBの各々の

異性体全体の総称です。これらの基本構造を図1に示しました。これらの構造式の番号が付いているところに塩素か水素が付くのですが、塩素が付く場所と数のあらゆる組み合わせが可能で、そうすると総計223種の異性体が存在します。ただし、毒性は一つ一つの化合物で異なり、特に強いのは約12種類です。ダイオキシン類の毒性を表示するために、最も強力なダイオキシンTCDDを基準にして、各異性体の毒性等価換算係数を定め、各成分の含有量と毒性等価換算係数の積の和を毒性当量と呼び、TEQを付けて表します。上述の摂取耐容量も1~4pgTEQ/kg/日と表します。ダイオキシン類は、水にほとんど

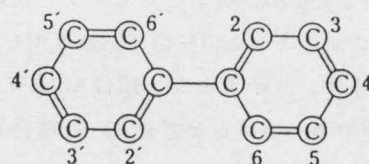
図1 ダイオキシンの骨格構造



ジベンゾフランの骨格構造



コプラナーPCBの骨格構造



ど溶けず、脂肪層に良く溶け、自然界では分解しにくい物質です。

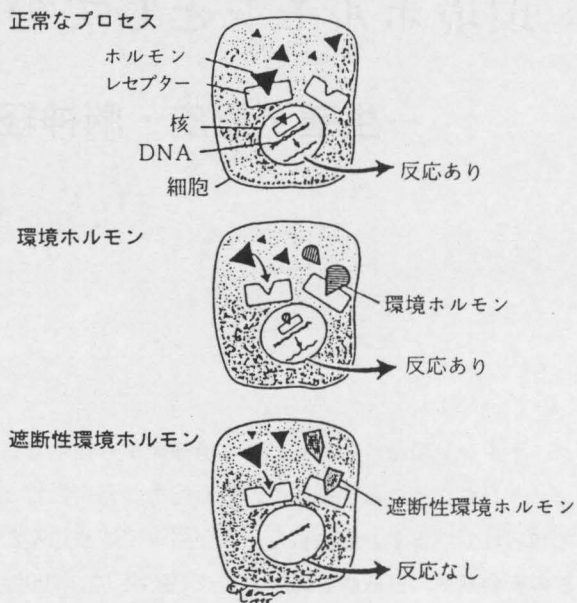
ダイオキシン類の分析は、上述のように構造と毒性が異なる多数の異性体の混合物であるため、ガスクロマトグラフ質量分析計で行われます。測定器が高価で、その上測定技術も高度なため経費がかかり、1回測定当たり約30~50万円、普通1資料2回測定が必要ですから経費が高み、これがわが国における研究および技術の対応の遅れの原因になりました。今後もなると思いますが、また個人の血液中の濃度測定もままなりません。

2. ホルモンと環境ホルモンの働き

ホルモンは精巣、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺、脳下垂体などの内分泌腺で作られ、血管中に放出されます。体内の組織や器官の働きを調節し、調和のとれた発育と、成熟を行わせ、体の安定性を維持する重要な役割を果たしています。ホルモンは不足しても過剰でも体に異常が起こります。脳下垂体が血液中を流れる各ホルモン量を管理し、必要に応じて刺激ホルモンを放出し、各内分泌腺のホルモン分泌を調節します。(内分泌系は、全体として複雑なネガティブフィードバック系とフィードフォワード系を構成しています) 分泌されたホルモンは、血管を通して、目的とする細胞にいたり、細胞内の受け皿であるレセプターに捕えられDNAに作用します。

図2に、ホルモンおよび環境ホルモンとレセプターの関係¹⁾を示しました。一番上の正常なプロセスでは、細胞の中に入った黒三角のホルモンが、白い窪みのあるレセプターと結合して、核の中の遺伝子DNAに作用して蛋白質などを作ります。ホルモンとレセプターの間には、鍵と鍵穴のようなある決まった組み合わせがあり、特定のもの同士しか結合できないのが原則です。ところが下の図では、環境ホルモンがくるとレセプターが結合し、DNAに作用してしまいます。ホルモンではないのに、レセプターと結合してホルモンまがいの作用をする一種の誤作動で、ホルモン作用の攪乱です。下の図では、五角形の環境ホルモンは、レセプターと結合はしますが、DNAには作用しません。つまりレセプターと結合することで、本来のホルモンとの結合つまりホルモンの作用を妨害しています。ダイオキシン類はAhレセプター²⁾(アリルヒドロカーボンレセプター)と結合し、独自の影響を及ぼすといわれています。

図2 環境ホルモンのレセプター効果



3. なぜ胎児期が大事なのか

環境ホルモンの生体への影響は、胎児期が大事であることが事実として広く知られています。一般論としてそこで何が起るかを見てみます。生物の出発点は、受精卵です。人間も同様で、女性の卵管内で受精した大きさ0.2ミリ(約0.01mg)の受精卵が、子宮粘膜に着床して母体からの栄養補給を受けながら約280日の間、細胞分裂と器官の発生を繰り返して、成長して大きさ約50センチ(約3000g)の幼児として誕生します。この間の体の変化は、急激なものです。そして、その一段階一段階が各種ホルモンの作用によって、コントロールされています。たとえば、男女の生殖器の発生段階を見てみますと、男女の性別は精子の染色体の種類によって決まりますが、受精後六週目までは体内に男女の区別はありません。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、輸精管と精嚢、前立腺)、女性生殖器(Fallopian管、子宮、膣上部)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きます。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わけですから、諸器官の発達は不完全、また男女の別も曖昧、つまり間性になります。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、梁を巡らし、屋根を葺くのですが、柱が不完全うちに梁を巡らせば、がたがたした家しか出来ません。建て替えなければ使えません。しかし一旦完成した

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す。人間の体も出来あがってしまえば、環境ホルモンも肝臓などが分解しますし、抵抗力もあります。この点が、環境ホルモンの影響は胎児期が大きいといわれる所以です。

4. 環境ホルモンとしてのダイオキシン類の影響

環境ホルモンとしてのダイオキシン類の作用については、非常に多くの多様な知見が得られています。素人の理解を超える事象です。まだ、研究途上にあることが大部分ですが、その内のいくつかを紹介します。

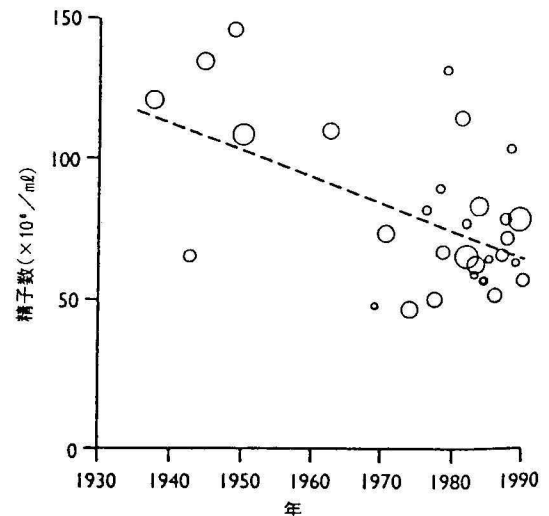
4.1 精子数を減らすもの

図3は、デンマークのスキヤケビク³⁾が1992年に発表した精子数減少の経過です。丸は世界の61人の研究者の測定値で、その大きさはデータ数に対応しています。ばらつきが大きいのですが、全体の傾向は破線のように右下がりです。50年間に42%減で、このまま進めば危機が来ることを暗示しています。一方でばらつきの大きさは、その実態を示しています。また、イギリスのシャープは1950年生まれの人達に比べて1970年生まれの人達は25%少なかったといっています。わが国では、帝京大学の押尾⁴⁾の測定では、中年と20歳代の比較で、40%減、また聖マリアンナ医大の岩本⁵⁾の中間発表では、30代と20代の比較では、20%減、慶応大の吉村⁶⁾の結果は、30年で10%減となっています。現在言われているのは、減っているのは間違いませんが、地域差などがある。測定条件などが違うので単純な比較は出来ないということのようです。世界的に組織的な研究が進行中ですので、いずれある見解が得られると思います。

精子減少の原因についても、世界的に組織的な研究が行われていますが、プラスチックから溶け出る成分についてのシャープ⁷⁾の妊娠したねずみを用いた実験が有名です。ねずみで起こることは、人間でも起こる可能性があります。精子の減少とともにここ30年くらい、精巣腫瘍、停留精巣、尿道下裂といった病気が急激に増えていてこれらが精巣内のセルトリ細胞の数の影響を受ける事が知られています。グラナダ大学⁸⁾では、小児の停留精巣の手術が定期的に行われており、その際得られた脂肪からガスクロマトグラフによる分析で農薬やPCBが検出されています。一方ダイオキシン類は、濃度が濃い時には精子減少をもたらしますが、環境ホルモンとしての極微量の場合にも、ウイスコンシン大のピーターソン⁹⁾

が妊娠15日目のラットに体重1kg当たり1 μ gを投与した結果、生まれた雄のラットの精子数は、最高56%低下していたといっています。

図3 精子数の測定値



4.2 子宮内膜症

子宮の内側にしかないはずの子宮内膜という細胞組織が、体の他の場所（骨盤内の臓器表面や腹膜、卵巣、子宮の筋肉層）に発生・増幅し、周期的な女性ホルモンの変動により、さらに増殖・出血・剥離を起こすため、炎症や癒着が起きる進行性疾患です。日本では100万人以上の女性がかかっているといわれます。厄介な病気¹⁰⁾で、53.9%が不妊症で、逆に不妊症の33.3%が子宮内膜症といわれています。ダイオキシンとの関係は、1993年に発表されたアカゲザルに極微量のダイオキシンを与えた実験結果が、ほとんどのサルに子宮内膜症を起こしたことから考えられるようになりました。実験に使われたダイオキシンの濃度は、日本人が魚から取る量よりも少なく、感染者が増えつづけていることから、ダイオキシンが原因である可能性が高いと考えられています。欧米では、これが重要な原因の一つであることが定説になっています。ダイオキシンによって子宮内膜症が起こるメカニズムは、ダイオキシンによる内分泌攪乱作用や生理活性物質の分泌異常作用によるといわれますが、宮田¹¹⁾の詳しい解説があります。

4.3 免疫機能異常によるアトピー性皮膚炎

長山¹²⁾は、ダイオキシン類がアトピー性皮膚炎の主因であることの可能性を示しています。

図4は良く知られた母乳と人工乳によるアトピー性皮

膚炎発症率の変化です。生まれたときから母乳だけで育てるか、人工乳だけで育てるかの比較に使われています。母乳が大事であるという意見が根強いのですが、長山は、母親の血液中のPCBの濃度は、授乳とともに急激に減少し、乳児に移ることを示しています。私には、そのことよりも母乳、人工乳に関係なく誕生の時点で6.5%発症する事の意味の方が重大に思えます。これは、胎内でダイオキシンの洗礼を受けていることを示していますから。ということは、生殖や脳神経系への影響も既に起こっているのではないかとの疑問を抱かせます。

長山によれば、動物実験では、ダイオキシン類は免疫系や甲状腺機能に影響を及ぼすことが分かっています。ダイオキシンがTリンパ細胞の働きを阻害し、ステロイドレセプターの発現を低下させて、特定ホルモンの反応を変えることが確認されています。最近、長山はヘルパーT細胞のバランスが崩れることがアトピー性皮膚炎発症の原因になることを突き止めました。生後一年前後の乳児について母乳からのダイオキシン類の摂取量が多くなると、図5に見られるように免疫細胞の中のサプレッサーT細胞の割合が減少します。その結果として、サプレッサーT細胞に対するヘルパーT細胞の割合が大きくなり、これは免疫活性の高まりに対応しています。免疫活性が高まるとアトピー性皮膚炎の発症に繋がります。

図4 アトピー性皮膚炎発症率

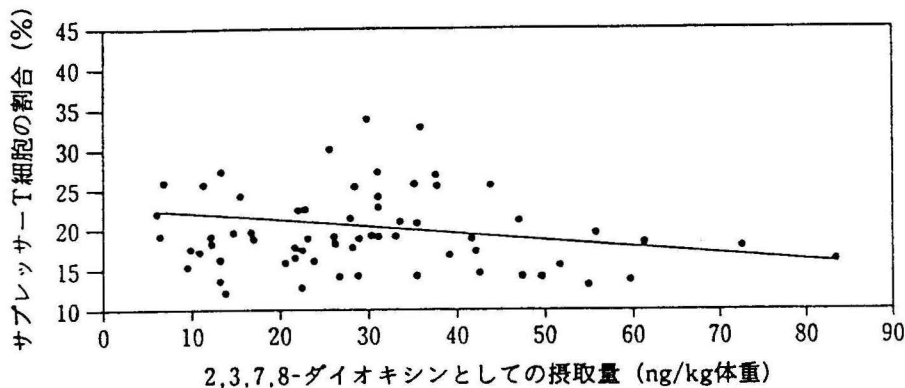
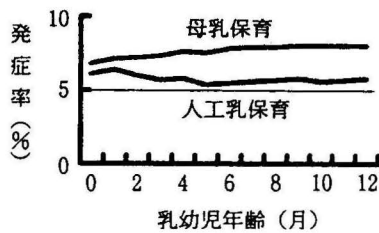


図5 母乳からのダイオキシン類の推定摂取量と母乳のサプレッサーT細胞の割合

4.4 甲状腺機能の低下

甲状腺ホルモン（チロキシン、トリヨードチロシン）は、細胞の代謝を促進し、脳・神経細胞の発育や骨の成長に重要な働きを持っています。（甲状腺ホルモンが先天的に不足している疾患にクレチン病がありますが、胎児期の甲状腺発生過程の異常による甲状腺欠損や不完全な甲状腺形成が原因になっています。知能障害を引き起こすので、わが国では、1979年からクレチン病マス・スクリーニングが行われ、早期治療がなされています。）長山は、図6に示すように、母乳からのダイオキシン類の摂取量が多くなるとチロキシンの血中濃度が下がることと、トリヨードチロシン濃度も下がることを観察しています。そして、図7に示したように、甲状腺ホルモンの減少を改善するために、甲状腺刺激ホルモンTSHの濃度が高くなることを知りました。このことは、ダイオキシン類が子供の精神・運動発達と関係あることを示すものです。長山の調査によれば、わが国では、クレチン病の患者発見率がここ15年間に3倍になっています。

4.5 脳神経系の異常

長山の研究は、ダイオキシンによって脳・神経系の病変が誘発される可能性を示唆していますが、医学的には甲状腺異常によって起こる病気は既に知られています。

アメリカや日本で注意力欠如多動性障害ADHDや、学習障害などが多発し、小学校では学級崩壊が起っています。

a. ADHD^{13,15)}

脳の微細な障害によって起こります。非常に動きが多く、片時もじっとしていません。注意が持続しない。気が散りやすい。突然かっと怒り出し、衝動的で我慢できない。幼稚園頃から目立ってきます。脳神経の継ぎ目で、

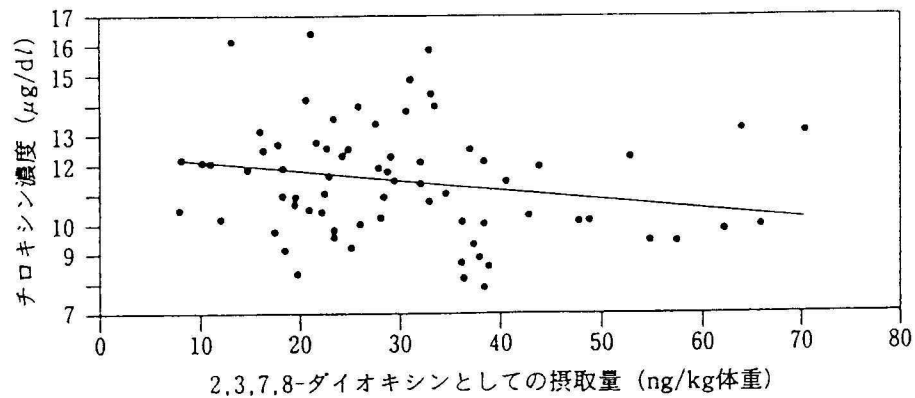


図6 母乳からのダイオキシン類の推定摂取量と乳児のチロキシン濃度

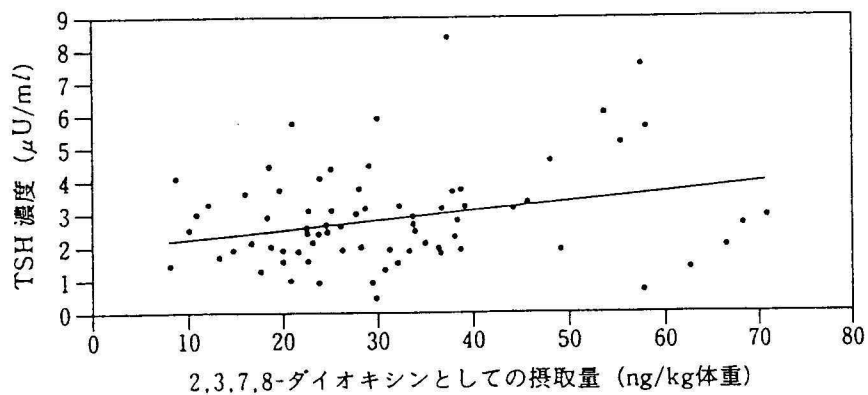


図7 母乳からのダイオキシン類の推定摂取量と乳児の甲状腺刺激ホルモン(TSH)濃度

信号の伝達¹⁴⁾はドゥ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、受ける細胞組織の欠陥が原因といわれています。

アメリカには、200万人の患者がいますが、「リタリン」などの服用で、150万人は症状を押さえて勉学を続けているといっています。国を挙げて組織的治療が行われていません。

b. 学習障害¹⁵⁾

知能は正常で、視力や聴力に異常はないのに、言語や視覚的、あるいは聴覚的認知、さらには行動の障害が見られます。従って、学習が出来ません。脳の機能障害によって起こります。

c. ほんやりしている

睡眠不足により疲労回復が出来ないので、知能が働かない。脳の血行異常で、疲労回復できない。血液の流路障害の可能性があります。(局部的に狭い部分があって流れにくいのか)。

d. アメリカの事例

汚染された魚を食べた女性の子供が、PCBの子宮内暴

露により、神経機能と知能障害(記憶と注意力)に有害な影響を受けたといわれています。(ジャコブソン1996年)。またステロイド作用のある環境汚染物質の暴露により、人間の性的発育および性的制御行動に影響を及ぼす恐れがあると推測されています。(ホワイテッ、1992年)。

5. 魚中のダイオキシン類の濃度¹⁶⁾

人体へのダイオキシン類の侵入は、食物が中心であり、日本人では、その摂取量の60%は、魚からといわれています。ところが、日本のダイオキシン類の大気中の濃度は、欧米に比べて、約10倍多いのに対応して、近海魚のダイオキシン類の含量は、輸入魚の約10倍高いのが現実です。また日本の沿岸魚(サッパ、コノシロ、インモチ、マコガレイ、マハゼ、マイワシ)は市販魚(マダイ、ハマチ、うなぎ、キハダマグロ、イサキ)よりダイオキシン類の含量が多い。ただし市販魚でも養殖ハマチ、養殖マダイは、沿岸魚なみです。母乳中のダイオキシン類の含量から見て、日本人はダイオキシン類に汚染されてし

まっています。これ以上の汚染を避けるためには、輸入魚を食べる心掛けが必要です。

6. 一番問題なのは何か

一般的に知られていると思いますが、何よりも発生源対策の遅れです。この10年間に、欧米先進国は日本の10倍改善されています。最大の発生源であった都市ごみ焼却について、最近の燃焼対策、排ガス処理対策によりドイツ、オランダなどはかつての100分の1の負荷に低減されたといえます¹⁷⁾。その間にわが国では何が起こったのか。ほとんど実質的には規制されてなかったと聞いています。年間ごみ焼却量(1993年)は、日、米、ドイツ、オランダの順に、38,000、32,900、11,000、2,800(千トン/年)ですが、ごみ焼却施設数は、1,854、148、53、11です。日本では、設備も排ガス対策もまちまちな小型焼却炉が多数存在するのに対して、欧米では排ガス対策や連続運転により完全燃焼が可能な大型燃焼炉が中心で、ダイオキシン対策には万全が期されています。850℃以上で完全燃焼させればいいと単純に考え勝ちですが、燃焼ガスは大気中に戻さねばならず、その過程で温度が下がります。ところがダイオキシンの最適生成温度は約300℃ですからそこを上手く通り抜けないとまたダイオキシンが出来ることとなります。さらに、生成した灰分にダイオキシンは吸着されていますからこの処理も問題です。どちらも簡単な技術ではありません。そしてその上、6月16日の朝日新聞によれば、厚生省は、廃棄物処理施設の管理データ公開を義務づける規則を作りましたが、対象は焼却施設約1万箇所、最終処理施設約3,800箇所といえます。両者とも今までほとんど規制されていなかった施設です。(他に小型焼却施設が約9万あります)道遠しといわねばなりません。

7. 結び

本文の冒頭に挙げましたように、ダイオキシン類摂取耐容量は1~4TEQpg/kg体重/日と定められています。ただこれは一生毎日この量摂取しても健康に影響がない量として定められているため、例えば焼却所で、あるときダイオキシン類が高濃度で排出され、個人がそれを吸って血中濃度が一時的に上がったとしても、一生続くわけではないのですから、個人はそれをどう処理するかが問題になります。ところが胎児への影響は一時的なものです。

環境ホルモンとしてのプラスチック対策のときは、子

供を産みたい、意志の強い女性は、食品関係にプラスチックを一切使わないことで防御できますが、ダイオキシン類に対しては、近海魚を一切食べないということが実行可能でしょうか。家庭の強い協力が必要と思います。

引用文献

- 1) シーア・コルボーンら、「奪われし未来」p.116、翔泳社(1997)
- 2) ラボラ・キャドバリー、「メス化する自然」p.264、集英社(1998)
- 3) E.Carlsen et.al, BMJ,305,p.609(1992)
- 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) 岩本晃明、同上p.42
- 6) 吉村泰典、朝日新聞7月5日(1998)
- 7) R.M.Sharpe et.al, Environ. Health Perspect., vol. 103, p. 1136(1995)
- 8) テレビ朝日、ザ・スクープ「神々の警告」4月4日(1998)
- 9) 2) のp.265
- 10) 高山三平、「ダイオキシンの恐怖」p.58、PHP研究所(1998)
- 11) 宮田秀明、「よくわかるダイオキシン汚染」p.86、合同出版(1998)
- 12) 長山淳哉、ケミカル・エンジニアリング、4月号、p.13(1998)
- 13) 長畑正道、「病気とからだの読本3」p.389、暮らしの手帖社(1988)
- 14) 立花隆、「環境ホルモン入門」p.138、新潮社(1998)
- 15) NHKスペシャル、「もっと僕のことを知って欲しい～注意力欠如・多動の子供達～」5月29日放送(1998)
- 16) 環境庁リスク評価研究会、「ダイオキシンのリスク評価」p.98、中央法規出版(1997)
- 17) 酒井伸一、「ダイオキシン類のはなし」p.25、日刊工業新聞社(1998)

環境ホルモンによる生殖異常 —子孫を残せるだろうか—



九州産業大学教授
楠 浩一郎

1. 序言

昨年9月末、シーア・コルボーン等の共著¹⁾の訳本「奪われし未来」が出版されました。本の帯に「人類はもう子孫を残せない」とあるショッキングな本です。副題には、「我々は自らの繁殖力や知性や生存を脅かしているのか」とあります。コルボーン原著は1996年春に出版され、ゴア米国副大統領が序文を寄せていて、問題の重大さを訴えています。一方NHKテレビは昨年11月、NHKスペシャル「生殖異常～しのびよる環境ホルモン汚染」²⁾を放送しました。NHKは一昨年、既にBBCセレクション³⁾「精子が減ってゆく～脅かされる生殖機能」を放送していました。さらに環境庁リスク対策検討会監修⁴⁾の「環境ホルモン」という中間報告書が出版されました。環境ホルモンとは、体内に取り込まれると、ホルモン作用を攪乱する外部の環境にある化学物質のことです。合成エストロゲン、DDT、PCB、フタル酸エステルなど多数あります。人間が英知を傾けて合成してきた化学物質が生物の体内でホルモンの作用を攪乱して、人類もしくは生物を破滅させようとしているということです。以下にこれらの大要をご紹介します。

2. 精子の数が減っている³⁾

デンマークとイギリスが中心になって世界20カ国のデータをまとめた研究によれば、過去50年間に人間の精子の数は半減しています。40歳代の男性と20歳代の男性の精子を顕微鏡で観察すると、40歳のものは元気で数も多く盛んに動き回っているのに、20歳のものは数も少なく、形も悪く動きも鈍く異常を感じます。この研究のきっかけは、若者の精子の50%が形が異常だったからです。1950年生まれの男性の精子の数は平均1億/ml、1970年生まれの男性は平均7500万/ml、これから類推すると1990年生まれの男性が成人した時の精子の数は5000万/mlとなります。この数が2000万以下だと生殖能力は失われるといわれますので、21世紀に生まれる男性は子供が作れないかも知れません。深刻な事態です。なぜこうなったのでしょうか。医学的には実は精巣腫瘍(睾丸のがん)と停

留精巣と尿道下裂の増加と精子の減少が同時に進行していました。つまり生殖器異常です。これらはセトリ細胞の数に影響

されることが分かっています。それではセトリ細胞に影響するものは何か。一般にエストロゲン(女性ホルモン)に曝されると異常が起きやすいといわれていました。母親の体内のエストロゲンが影響することはありません。疑われているのは他の化学物質がエストロゲンのような働きをしているのではないかとということです。ところが1950年～1980年に60万人の妊婦に、流産防止薬として合成エストロゲンが投与され、産まれた男児に生殖器異常が多発しました。そこで妊娠中の鼠にこれを試そうと胎児にとって重要な時期に2日間投与すると、生まれた雄が雌雄両方の生殖器を持つ異常が起きました。このことから男性の精子数の減少の原因も女性ホルモン類似物質(環境ホルモン)の影響ではないかと考えられました。その後プラスチックの成分であるノニルフェノール、ビスフェノールA、フタル酸エステルも女性ホルモン類似物質であることが分かりましたので、これらの各々を1mg/l(1ppm)水に溶かして妊娠中の鼠に飲ませたところ、精巣の大きさが15%縮小し、精子の数も20%減少しました。人間の場合もこれらの物質を、プラスチックの容器や包装に接している食物を通して吸収している可能性がありますので、精子の減少はその結果と推定されています。

3. ホルモンによる胎児の成長と性の分化

ここで動物の体内における性ホルモンの働きをみてみます。動物の生物としての原点は、男性の精子を女性の卵が受精して出来た受精卵です。受精卵が男性か女性かは、精子の染色体の種類で決まります。しかし、受精卵は子宮内で約280日かけて、細胞分裂と諸器官の発生を繰り返しながら、幼児として誕生します。この間に胎児には急激な変化が起こるのですが、これを推進するのが男性ホルモンもしくは女性ホルモンです。男性ホルモン

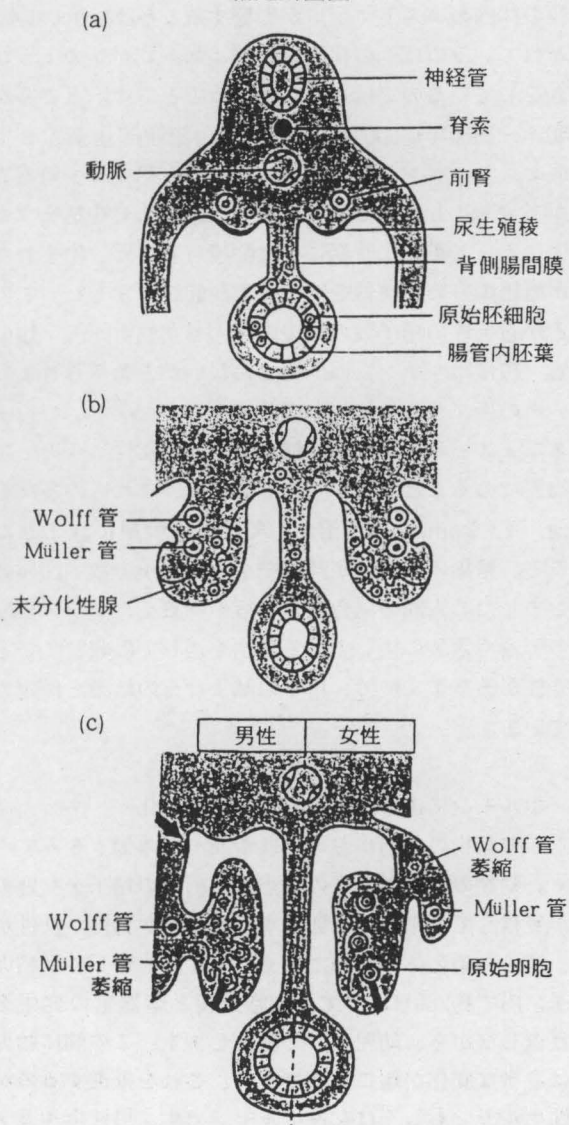
は精巣で、女性ホルモンは卵巣で作られ血液中に分泌されます。血液中に流れるホルモンの量は、頭部にある間脳が与える情報に従って、脳下垂体が各種刺激ホルモンを分泌して調節されます。

胎児の成長段階を図1⁵⁾に示しました。(a)は5週目の胎児を表し、神経管、脊索、尿生殖稜、原始胚細胞等がみられます。(b)は6週目で原始胚細胞が尿生殖稜に侵入しWolff管とMueller管が出現します。Wolff管は男性生殖器の原基、Mueller管は女性生殖器の原基で、この時点では男性、女性の何れにも対応できるようになっています。(c)は、左は男性、右は女性に分化した状態を示しています。男性では、男性ホルモンの作用によりWolff管が発達して睪丸などを形成しますが、Mueller管は萎縮します。一方女性では、女性ホルモンの作用に

よりMueller管から子宮などが発達し、Wolff管は萎縮します。このように男性ホルモン、女性ホルモンの分泌がそれぞれ正常に働けば、そして働き続ければ、完全な男児、完全な女児が誕生します。ここでみられるように、胎児の成長段階をスケジュールに添って進行するように、適量なホルモンを絶妙なタイミングで働かさなければなりません。手順が違って働くと精緻な人体は設計図どおりには出来ず、正常な体にはなりません。つまりは各器官の男性、女性の完全な分離は出来ずに男でもない、女でもない間性になって生殖不能になります。妊娠5週目から8週目が特に重要といえます。環境ホルモンとは、体外にある化学物質が体内に吸収されて、ホルモンまがいに本来のスケジュールにない作用をする物質のことですが、これがホルモンの作用に誤動作を導いて、生殖不能にすることがあることが分かりました。以上は、胎児に対する環境ホルモンの作用ですが、誕生後にも影響があります。胎児には母体の血液から、幼児には母乳からもたらされます。

図1 性器分化の初期の段階

胎児断面図



4. ホルモン及び環境ホルモンの細胞に対する作用¹⁾

環境ホルモンがホルモンの作用を攪乱するのは、どういう手順によるのでしょうか。模型的に次のように考えられています。ホルモンは、本来図2に示したように細胞内の受容体、レセプターと結合して初めて細胞核中の遺伝子DNAに作用してある反応を生じます。ホルモン分子とそのレセプター分子の間には、鍵と鍵穴みたいなある決まった組合せがあり特定のもの同士しか結合しないのが原則です。ただこの組合せは、それほど厳密なものではなく、あるホルモンのレセプターにどうして構造の異なる環境ホルモンが結合できるのかは現在分かってはおりません。もちろん、どんなものでも結合するというものではありません。一番上の図は正常な場合の図で、黒三角がホルモン分子を示しています。中の図の斜線を付けた分子が環境ホルモンで、レセプターと結合してホルモン作用の誤動作をします。下の図は、五角形の環境ホルモンがレセプターと結合はするけれど、DNAには作用しない。つまりレセプターを占有することでホルモン作用を遮断することを示しています。

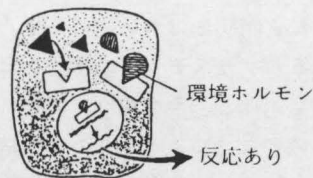
実はこの作用様式の意味は大きく、ホルモン作用は脊椎動物に共通にみられることから、そして環境ホルモンの効果は、レセプターとの結合で起こることから、例えば鼠で起こる環境ホルモンの作用は人でも起こると考えることの自然さを示しています。

図2 環境ホルモンのレセプター効果

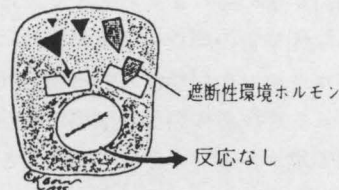
正常なプロセス



環境ホルモン



遮断性環境ホルモン



5. NHKスペシャル²⁾で取り上げられた自然界における生殖異常

- (1) 鯛 長崎大学が解剖して調査。多くの鯛が雌化していて、精巣の中に精子に混じって卵が存在した。原因物質は不明。
- (2) バイガイ 日本海に面した県の水産試験場で、卵から稚貝を飼育して海に放つ栽培漁業をしていたが、数年前から卵を産まなくなったので中止した。試験所の貝60個を調べた結果、雄が30個、雄化した雌が27個(雌雄両生殖器を持つ)、雌は3個にすぎなかった。生殖不能に陥っている。原因物質はトリブチル錫(貝が付くのを防ぐための船舶塗料)。
- (3) イボニシ(巻貝の一種) 国立環境研究所の堀口敏宏氏が全国97箇所から採取したが、正常な雌は3箇所にしかならず、他では雌はすべてペニス(雄の生殖器)が生えていた。雌の総雄化で雌雄両性。原因物質はトリブチル錫。海水中には10億分の1%(10ppt)溶けているが、これは貝の死亡濃度の千分の1以下である。ところがこれより薄い100億分の1%(1ppt)の濃度のトリブチル錫を溶かした人工の海水中に、貝を置くと3週間で90%にペニスが生えた。化学物質の超微量で影響がでるので人間にとっても脅威である。気が付くのが遅すぎた、ここまで来ているとは知らなかったというのが堀口氏の弁。
- (4) アリゲータ アメリカ・フロリダ州アパッカ湖の鱷。雄のペニスが正常の半分の大きさ。雌の卵卵に奇形。雄の精巣も変形。原因物質はDDT。7年間に90%鱷

が減った湖がある。卵を人工的に孵化させて調べたら子鱷の85%はペニスが小さかった。化学物質は脂肪に吸収されて蓄積されるので、母体から卵にDDTは脂肪と共に移り、濃度は母体より高い。胎児は器官発生時期に侵される。

- (5) ローチ イギリスの川魚。精巣中に卵があった。原因物質は、羊毛工場の洗浄液廃液中のノニルエーテル(洗剤の分解生成物)。
- (6) コイ 東京都多摩川 東京農工大等4大学の共同調査。74匹中70%が雌だった。原因物質は不明。精巣中の精子が少ない。精巣を磨り潰して分析。都市河川には汚染物質が多いので、低濃度成分のガスクロマトグラフィーではピークが沢山出てどれが環境ホルモンか判別できない。

6. プラスチックの影響

ボストン・タフツ大学とスペイン・グラナダ大学は、缶詰のジュースが女性ホルモンと同様に乳がん細胞を増殖させることから、プラスチック成分のビフェニールAが環境ホルモンであることを見付けました。缶の内張りに使われたプラスチックから溶出したのです。またビフェニールAは、歯の治療に使われる充填用樹脂から唾液中に溶け出ることが判明しました。さらにプラスチックの成分であるノニルフェノールとフタル酸エステルも環境ホルモンであることが分かりました。プラスチックは生活環境の中に広く用いられていて、どれに環境ホルモンがあるか分からないことが多い。しかし食品は今広くプラスチック容器やラップに包まれていて、加熱すれば溶け出します。また脂肪分が多い食品に溶けだすことが知られています。ポテトチップスやパイやチョコレート、それにほとんど全部の乳製品に溶けだしています。いくつかの乳製品には高い数字がでています。朝食のトーストと夕食のベークドポテトにバターを塗り、ラップに包まれたサンドイッチやパイを食べる。こういう食生活を続けているとかなりのフタル酸エステルを摂取してしまいます。鼠の精巣を縮小させたのと同じレベルの量です。ただプラスチックは社会の中に広く入りこんでいるので、人はこれらの物質から逃れることは困難です。代わりにガラス容器を使っても、洗剤に何が使われているか分からないし、生野菜を買えば、殺虫剤や除草剤が付着している可能性が高い。何しろ環境ホルモンは1兆分の1のレベルの濃度で影響が出るので、簡単に代替品が得られないのが問題です。洗剤や殺虫剤は構造が複雑で、生体内で分解して環境ホルモンに変わるものもあるので注意が必要です。現在既に規制されているものとそれに準ずるものを表1⁴⁾に示しました。

表1 環境ホルモン物質（群）

| |
|------------------------------|
| アルキルフェノール類 |
| アルキルフェノールエトキシレート類 |
| ビスフェノールA |
| フタル酸ブチルベンジル |
| DDT/DDE DEHP |
| フタル酸ブチル ダイオキシン |
| フラン類 |
| ノニルフェノール類/エトキシレート類 |
| オクチルフェノール類/エトキシレート類 |
| PCB シロキサン類 トリブチル錫 |
| 農業化学物質 塩素炭化水素類 |
| 食品/食品材料 残留性環境汚染物質 |
| 残留性有機汚染物質 調剤 |
| 植物エストロジェン 農薬 |
| ステロイド類 |

7. 環境ホルモン問題の経過と今後

化学物質による環境汚染は、DDTやPCB等殺虫剤や農薬、それにダイオキシンなどによるがんや奇形の発生として深刻な問題でした。アメリカの五大湖の汚染は有名です。ところが一応対策が進んで、濃度が規定内に納まってからも五大湖周辺においては、鳥や魚に生殖異常や行動異常などが見られました。そして、妊産婦の合成エストロゲン服用問題などが起こりました。これらを目の前にして「奪われし未来」の著者のコルボーンは、ホルモン作用の攪乱が起こっているとの認識を持ちました。合成殺虫剤等も環境ホルモンだったのです。そして生物の絶滅や、数の極端な減少があって生殖異常が大きな問題になりました。五大湖のミンクの絶滅、ハクトウワシ、オジロワシの個体数の減少、イギリスでのカワウソの地域的消滅、世界的な蛙の減少、渡り鳥の数の急激な減少などが知られています。一方でホルモン作用を攪乱する環境ホルモンの影響濃度の極端な小ささ、その数種の物質の強い累積相乗作用は人間を困惑させます。さらに人間への影響は、人体解剖が出来ないことから直接確認するのが非常に難しいことも、認識を広める上で、障害になっています。しかし現実はどうも進行しています。動物などの結果から類推しなければなりません。ホルモン作用の機構は脊椎動物の誕生以来変わっていないので、そして化学物質の作用なので、原則的に動物の結果を人にも適用できると思います。現在約70種の環境ホルモンが知られていますが、一般に使用されている合成化学物質の種類は約8万あり、毎年1000種が新たに加わっています。どれが環境ホルモンかは今から検査する必要があります。

ります。しかしこれらの物質が人間社会の産業と生活を広く支えているということは、この社会の発展は、生殖異常の代償の上にあったのかと思わせます。

危機的状況から身を守るにはどうすればよいでしょうか。とにかく胎児と乳幼児を守ることが一番大事です。それで少なくとも妊婦は、飲食物がプラスチックから汚染されないようにしましょう。加熱は禁物。バターやミルクなど脂肪には溶け込むので、ガラスや陶器の器を利用する。プラスチックの食器や容器、ラップは避ける。缶詰も避ける。手を洗う。表2⁶⁾に熱湯による哺乳ビンからのビスフェノールAの溶出結果を示しました。

社会的には、今後合成化学物質の製造法と使用法の再検討が求められます。アメリカは、環境保護庁も厚生省も原因物質の調査を最優先課題にしています。議会は環境ホルモンの可能性のある物質は、すべて審査を必要とする。違反者の製品は市場から回収する。そのためにまず環境ホルモンの影響を捕らえる検出法を1999年8月までに確立するという法案を世界に先駆けて成立させました。イギリスは来年結論を出すEUの結果待ちです。わが国はいま調査段階です。

表2 赤ちゃん用ほ乳ビンのビスフェノールA溶出検査結果

(単位: ppb)

| 番号 | 商品名 (製造・販売元) | ビスフェノールA | |
|----|-----------------------|----------|-----|
| | | 常温 | 熱湯 |
| 1 | ディズニーベビー-KP-240(ビジョン) | - | 3.3 |
| 2 | ヌーク哺乳びん(コンビ) | - | 3.1 |
| 3 | ビーンスターク(大塚製薬) | - | 5.5 |
| 4 | ベッタ(ズーム・ティー) | - | 3.9 |
| 5 | ハローキティベビーズ(トミー) | - | 4.5 |
| 6 | モテモテくん(イノアック) | - | 3.9 |
| 7 | スヌーピー(ビジョン・ガラス製) | - | - |

- = 不検出<0.2、常温=26℃、熱湯=95℃ ppbは10億分の1 検査: 横浜国立大学環境科学研究センター(花井義道) 日本子孫基金提供

8. 引用資料

- 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・マイヤーズ著、長尾力訳、「奪われし未来」、翔泳社(1997)
- 2) NHK総合テレビ(1997年11月21日放送)
- 3) NHK衛星放送(1996年10月6日放送)
- 4) 環境庁リスク対策検討会監修、「環境ホルモン」、環境新聞社(1997)
- 5) 吉田尚、宮地幸隆訳、「簡要内分泌学」、メディカル・サイエンス・インターナショナル(1992)
- 6) 週間朝日('98.1.16)