TEPA

特定非営利活動(NPO)法人

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

Japan Endocrine-disruptor Preventive Action

 $\frac{\text{Vol.} 121}{\text{Feb.2020}}$



春の訪れ ―― 写真・佐和洋亮

立春が過ぎました。社会では、不安なニュースや出来事が続いています。

今までの価値観を問い直される局面が

これまで以上に加速して次々に訪れているようです。

子どもたちが安心して春の訪れを喜び、

伸びやかに成長できるよう、歩みを止めず共に進んでいきましょう。

CONTENTS

特集 有害化学物質から子どもを守る国際市民セミナー

- _____ 2 「病気が増える 肥満が増える 貧困が増える──内分泌かく乱化学物質による私たちの健康と未来への脅威に、 私たちに何ができるか」・・・・・レオナルド・トラサンデ氏
- 6 「盛り上がりに欠ける内分泌かく乱に関する議論 これまで以上に増大するその重要性」 ……ジョン・ピーターソン・マイヤーズ氏
- 10 「子どもの発達への化学物質の影響」……中山祥嗣氏
- 14 有害化学物質規制強化についての意見交換会を開催……植田武智
- 15 果物・野菜の残留農薬が健康に与える影響は?……植田武智

有害化学物質から子どもを守る 国際市民セミナー

主催:NPO法人ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

日時:2019年11月24日(日)

各分野の第一人者のゲストより、海外での有害化学物質による 子ども・胎児への影響の研究と規制の最前線についてのお話や日 本の研究で分かった最新情報についてご講演をいただきました。

講演1

レオナルド・トラサンデ氏(ニューヨーク大学医学部教授)

病気が増える 肥満が増える 貧困が増える

内分泌かく乱化学物質による私たちの健康と未来への脅威に、私たちに何ができるか」

報告者·文責 水野玲子(理事)

人工化学物質に依存する 現代社会

私たちは、化学物質を合成し新しい製品を作り出せば生活が豊かになると長い間思い込んできました。そして現代社会は、プラスチックの開発によってまっしぐらにその道を突き進んできたのです。

プラスチックは床に落としても割れず、 便利で清潔です。しかも、健康に悪影響を 及ぼす心配はないというイメージを植えつ けられてきました。未熟児として生まれた 赤ちゃんは保育器で育てられますが、この とき赤ちゃんが入れられるのは、熱可塑性 のプラスチック(アクリル樹脂)でできた 容器です。その素材は、多種多様な合成樹 脂(ポリマー)を開発した米国のデュポン 社が作ったものです。

一方で、よく知られているように、 1960年代に『沈黙の春』を書いたレイ チェル・カーソンは、野生生物に見られた 異変をもとに、1940年代半ばに農薬などの人工化学物質の危険性に警告を発しています。彼女が残した素晴らしい業績は、私の活動の大きな基礎になっています。

当時、有機塩素系農薬・殺虫剤 DDT*1 は、子どもがあびても大丈夫だといわれていました。しかし現在では、DDT は乳がんを引き起こす原因のひとつになることがわかり、人にとって安全でないことが判明しています。

子どもからの警告 合成エストロゲン DES *2

欧米では1938年以降、DES が流産防止 剤として500万人以上もの妊婦に投与されました。これは合成エストロゲン(女性ホルモン)で、1950年代に DES は流産防止に効果がないことが判明して使用は減少しましたが、それでも使い続けられていました。

1960年代に入り、妊娠中に DES を投



レオナルド・トラサンデ氏

- *1 DDT:ジクロロジフェニルトリ クロロエタン
- *2 DES: ジエチルスチルベスト ロール

与された女性から生まれた女の子が成長し た後、非常に珍しいがんである膣明細胞腺 がんになった例が何件も報告され、はじめ て合成エストロゲンによる次世代への危険 性が表面化したのです。この事態を受けて 米国食品医薬品局 FDA は、1971年に妊 婦への DES の処方を中止する勧告を出し ました。

DES は人の健康に悪影響をもたらす環 境ホルモン(内分泌かく乱化学物質)の重 大な証拠として、その後何十年にも及び語 り継がれています。

1990年代には、人工化学物質による環 境ホルモン作用が人の健康や生態系に異変 を起こしていることが明らかになりまし た。環境ホルモンは地球規模で取り組むべ き重要課題とされ、ストックホルム条約*3 によって、環境中に残留性の高い DDT や PCB*4などの化学物質が次々と禁止さ れています。私たちは、ばく露源の化学物 質の規制に自分の安全が取り戻されたよう に思いました。

毒性学の常識を覆した |環境ホルモン

ところが、環境ホルモン作用には従来の 毒性学の常識を覆す問題があることがわ かってきたのです。

毒性学の父、パラケルススの有名な言葉 に「すべてのものは毒であり、毒性がない ものは存在しない。毒か毒でないかを決め るのは、その服用量である」があります。 どんな化学物質でも、微量なら毒性がなく ても、ある量に達すると毒性が現れます。 つまり、少量なら問題がなくても、量が増 えれば毒性が現れるという考え方です。そ れか約500年にわたって信じられてきました。

その毒性学パラダイム(ある時代のもの の見方) は、その後大きな変更を余儀なく されました。環境ホルモン問題の登場に よって、量が多いために毒になるばかりで なく、「極めて低用量でも毒性が高まるこ とがある」ことがわかったのです。「低用 量効果」と専門家はよんでいますが、パラ



熱可塑性アクリル樹脂の安全性を宣伝する米国デュポン社の広告



DESによる流産防止を謳う広告

ケルススの毒性パラダイムが覆され、新し いパラダイムにシフトしたのです。

今でも広く使用されている有機リン系農 薬は、長い間げっ歯類(マウスなど)には 影響があっても、人間には害がないとされ てきました。ところがその後、有機リン系 農薬によって、5~7歳ぐらいの子どもの 知的レベルが下がることがわかりました。

また、極めて低用量であっても、子ども の脳の発達に重要な甲状腺ホルモンに影響 することが判明したのです。母親の子宮内

- *3 「残留性有機汚染物質に関する ストックホルム条約 (POPs条 約)」は、環境中での残留性、生 物蓄積性、人や生物への毒性 が高く、長距離移動性が懸念さ れるPCB、DDT等の残留性有 機汚染物質(POPs: Persistent Organic Pollutants) の、製造 及び使用の廃絶・制限、排出の 削減、これらの物質を含む廃棄 物等の適正処理等を規定して いる条約。2004年5月に発効。
- *4 PCB:ポリ塩化ビフェニル

で胎児が有機リン系農薬をあびると、たと え母親の甲状腺ホルモンの値が正常でも、 超低用量のばく露(その値が微妙にふれる ほど)で、胎児の脳の発達に影響すること がわかったのです。

気づかない間に、私たちの体の中でさまざまな化学物質のレベルが上昇し続けているのです。多くの家具や生活用品に含まれる難燃剤の血液中レベルも、米国では日々上がっています。低用量でも子どもの脳に影響することが問題なのです。

プラスチックが 肥満や疾患を引き起こす

プラスチックにはさまざまな物質が使われていますが、その中には肥満を促す化学物質(obesogen = 肥満促進物質)がたくさん入っています。これまでに肥満促進物質は50種類ほどわかっています。例えばアルミ缶などの缶詰類の内面はプラスチックでコーティングされています。そこに含まれている BPA*5は、肥満細胞を肥大させることや、心疾患を予防するたんぱく質、アディポネクチンの機能を阻害することがわかりました。また、BPAは合成エストロゲンであり環境ホルモンとして作用するため、思春期などの不安定な発達段階では性特異的効果(女性・男性の特有の影響)を及ばす可能性があります。

やわらかいプラスチック(軟質プラスチック)に使用されているフタル酸エステル類は、カロリーや熱を脂肪に変えて代謝を阻害します。また、精子産生と性差に重要な役割を果たす男性ホルモンの働きをおかしくさせます。ですから、フタル酸エステル類にばく露して男性のテストステロンレベルが低下すると、心血管疾患にも影響するのです。

環境ホルモンが 経済的負担を増大させている

欧米では毎年、環境ホルモンによって起こる疾患の治療に莫大な医療費がかかっています。米国では国内総生産の約2.3% (3400億ドル) にあたります。また、欧州



食品缶詰や飲料缶の内面塗装(エポキシ樹脂)からBPAが飲食物に移行する。国産品は、 製缶業界が自主基準によりBPAの溶出量を大幅に低減させているため、欧米と比較し て溶出量は低い。

では国内総生産の1.2% (1630億ユーロ) 程度になっています。

これらの算定の根拠となっているのは、 数多くある環境ホルモンのわずか5%未満 に過ぎず、しかも、それら物質に起因する 疾患の一部分しか含まれていません。です から、実際の医療費はそれよりはるかに高 額に上るといえます。したがって、環境ホ ルモンという有害化学物質によって、国に 必要以上の経済的負担が強いられています。

│ 今こそ │ 立ち上がるべき時

世界保健機関WHOと国際連合環境計画 UNEP は『内分泌かく乱化学物質に関する科学の現状2012年版』*6という総合的な報告書を発表しました。ここには、それまでに世界中で蓄積された環境ホルモンに関する科学的証拠が満載されています。

現代人なら誰でも100%が環境ホルモンに毎日ばく露しています。しかし困ったことに、わずか1%の人しかそれが問題であることに気づいていません。

医学界でもそうでしたが、少しずつ状況 は変化しています。米国小児科学会 AAP は、「食品添加物と子どもの健康(Food Additives and Child Health)」について の声明を発表しました。

- *5 BPA:ビスフェノールA
 - *6 State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012. 2002 年の報告書以降の主として疫学的研究結果からの指摘等をまとめた科学文献レビューが掲載されている。

図表 | 有害化学物質から子どもを守る方法

- ◇ 有機食品を摂取する。
- ◇缶詰類を避ける。
- ◇ プラスチック等の容器をレンジで加熱しない、食器洗い機で洗 海しない。

(レンジ対応のプラスチックは変形しないというだけで、どんな物質が出るかは不明)

- ◇プラスチック製品の使用を減らす。
- ◇毎日数分でも室内の空気を入れ替える。 (外の空気はカーペットや電気製品から出る化学物質の濃度を下げる)
- ◇ 発泡剤がむき出しになっている古い家具などは新品に変えるか、 カバーをする。
- ◇ 衣類は、綿やウールなど天然繊維の製品をなるべく使用する。
- ◇ホコリが溜まるのを防ぐために定期的に掃除する。
- ◇ 子どもが難燃剤の入った製品を触ったり、口に入れたりしないように注意する。
- ◇ 古いカーペットなどには臭素系難燃剤 (PBDEなど) が含まれているので取り扱いに注意する。
- ◇ ヨウ素を含んだ健康的な食事をとるようにする。 (ヨウ素含有量が多い食品: 昆布、わかめ、ところてん、海苔、まだら・すけとうだら、まあじ、かつおなど)

たとえ地球温暖化が多少とも抑えられたとしても、環境ホルモンの問題に対処しなければ、次世代の有害化学物質による汚染は進み、人類の存続は脅かされることになるでしょう。現代では、先進諸国で不妊症が広がり続けています。このままでいくと、いつか私たちの社会は、絶対君主の元に妊娠できる女性のみが集められ、国家によって受精が可能な精子をもつ男性と強制的にカップルがつくられ、子どもが増やされる社会になるのではないでしょうか。

私たちは今、環境ホルモンの脅威をしっ

かりと認識すべきです。

私たちができる 安全で簡単な対策

私たちは、環境ホルモンに対する国の規制が整うまで待っているだけでは、子どもたちの健康を守ることはできません。有害化学物質のばく露を減らすために、日々の暮らしの中でできる安全で簡単な対策(図表)をしてください。

レオナルド・トラサンデ氏のご講演を元に、水野玲子 (理事) がまとめたものである。

講演2

ジョン・ピーターソン・マイヤーズ氏 (Environmental Health News主宰)

「盛り上がりに欠ける内分泌かく乱に関する議論 これまで以上に増大するその重要性

報告者:文責 橘高真佐美(理事)

はじめに

内分泌かく乱物質(環境ホルモン)問題について、日本は素晴らしいスタートを切りました。そのため、私はこの分野に関し、その後も日本の科学や政策が世界をリードしていくものと思っていました。2008年に来日した際には、それほど悪化していなかったと思いますが、今回2019年の来日では、むしろ日本が後退してしまっていることを感じ、大変残念に思っています。

大気汚染と早産

2019年1月、カリフォルニア州オークランドで、初孫が生まれました。予定より2か月ほど早く生まれ、体重わずか1kgの未熟児だった孫は新生児集中治療室のプラスチック製の箱の中で2か月間を過ごしました。孫が大きくなったら、おかげで命をつなぐことができたと、プラスチックに感謝することでしょう。しかし、残念ながら、プラスチックには負の側面もあるのです。

2018年11月にカリフォルニア州パラダイスで88名がなくなり、数百件の家が燃える大火災がありました。現在の一般的に流通している建材からしても、建物はプラスチックだらけです。パラダイスの火災により、サンフランシスコでは、未曾有の大気汚染が起こりました。パラダイスの汚染された空気は、当時、妊娠中であった娘が住むオークランドにも流れ込んできました。大火災から2か月後、私の娘は集中治療室に入院し、帝王切開により、予定日より2か月早く孫を出産することになりました。

すぐに私は科学者として、そして祖父として、早産とプラスチックの関係を調査しようと思い立ち、15分後には妊娠高血圧腎症とプラスチックや汚染された煙との関係をリスク要因として示す一連の論文を見つけました。科学者として、もちろん、これが何かを証明するものでないことは理解していますが、私の娘と孫の経験が煙の中にあるプラスチックに関連性の問題があると認識しました。



ジョン・ピーターソン・マイヤーズ氏

プラスチックまみれの生活

私たちはプラスチックを素晴らしく、安全な素材だと信じて、家庭の中に持ち込んできたため、プラスチックまみれの生活をしています。食品包装にも多用されていますが、食品の最大の汚染源となっています。化学物質は、家の床のホコリの中に含まれていて、ハイハイをする赤ちゃんの口に入ってしまいます。アメリカでは、ビスフェノールA(以下「BPA」)が缶詰の塗装に使われています。レシートなどに使われる薄い紙にも高濃度に使用されているので、触ることで体に取り込まれます。

私たちの身の回りには、気づくと環境ホルモンが蔓延している状況です。私たちはプラスチック産業によって、プラスチックは安全だと思いこまされてきました。1950年代には、「プラスチック、健康な食事のための重要な部分」と謳う広告がナショナルジオグラフィックに掲載されていました。ダスティ・ホフマン主演の映画『卒業』でも、老人が将来に悩む主人公にプラスチック産業を勧める有名なシーンが

あります。

深刻になる 環境ホルモン問題

1960年代や70年代にはホルモンが遺伝子の表現を変える重要な要素であり、特に胎児の生命に大きな影響を与えることは知られていませんでした。特定の化学物質がホルモンの機能を変えてしまうことは知られていなかったのです。環境ホルモンが存在することさえも知らず、胎児が完全な機能を備えて生まれてくるために、ホルモンがどのように作用しているのか、あるいはホルモン作用のかく乱により、どれほど深刻な影響が出るのかも分かっていなかったのです。

1980年代後半にシーア・コルボーンと 私が環境ホルモン作用について調査し始 め、1996年に『奪われし未来』を上梓し たときには、医学的には未知の分野で、多 くの人が私たちの懸念を笑い飛ばしまし た。しかし今では、世界的な専門集団であ る内分泌学会の7割の内科医が内分泌関連 の機能不全のために慢性的な病状に苦しむ 患者を診ています。内分泌の研究者も動物 実験や疫学から、糖尿病、肥満、前立腺が ん、乳がん、自閉症、ADHD がなぜこん なに増加しているのかを考え、原因を探ろ うとしています。多額の研究費が費やさ れ、完全とは言えないものの、こういった 病気の原因が内分泌かく乱にあることを強 く示唆する科学的証拠が提示されるように なりました。

過去30年間で最大の発見は、精子の減少でしょう。1990年代初頭にデンマークの科学者による有名な論文が発表されてから、議論が続いてきましたが、2017年にはシャワナ・スワン博士らが決定的な論文を公表しました。西洋諸国では、この50年間で、精子が半減しています。

環境ホルモンはユビキタスで、 低用量でも影響は深刻

環境ホルモンはどこにでもあります。 ニューギニアのジャングルを含む40カ国 から集めた樹皮のすべてから残留性有機汚染物質が検出されたことからも、すでに世界のあらゆる場所が汚染されていることが明らかになっています。北極圏やアルプスにいるクマも食物連鎖の頂上にいるため、環境ホルモンを体内に取り込んでいます。

低用量とはどれぐらいでしょうか。 1ppb (10億分の1) は、4000マイル (約6400km) 分のパンケーキのうちのわずか 1枚です。しかし、BPA 濃度が1ppb である1滴の水には、2兆6500億個の BPA 分子が含まれています。1ppt (1兆分の1)というわずかな濃度に含まれるごくわずかな BPA 分子でも、生理的・神経的な影響が生じるので低用量ばく露でも深刻です。

アメリカでは、有機フッ素化合物も大きな問題となっています。大量に使われているのに、近年の研究で、それまで考えられていたほど安全ではないと分かってきたからです。たとえば、アメリカで使われる人工芝には、有機フッ素化合物が含まれていますが、使用に伴って浸みだしてくることが分かっています。有機フッ素化合物は多くの健康影響に関連するだけでなく、非常に分解しにくい物質なので、直近の安全推定値は0.1pptとされています。イタリアの疫学的研究では、有機フッ素化合物が精子数の減少を含めて若年男性の生殖機能に影響するという結果が出ています。

子宮内で起きたことの影響は 子宮内にとどまらない

クレイグ・トーマス博士の研究をご紹介します。母マウスの子宮内で20ppbのBPAにばく露した場合には、遺伝子発現に影響があり、出生時に腎臓や膀胱、睾丸に異常が生じました。尿道は膀胱と外部の世界をつなぎ、尿を放出する道です。ホルモン刺激による反応により、動物は年齢とともに、だんだん収縮し、排尿できなくなるのですが、尿道の中にBPAの影響を受けやすい部分があります。出生時の異常は、適切な道具によって検出することができますが、伝統的な毒性学の試験法では、

このような変化への影響を知ることはできません。世代を超えて影響を及ぼす継世代エピジェネティックは新しく研究されるようになったばかりです。曾祖母の子宮で起こった内分泌かく乱の影響が、祖母、母、孫、ひ孫へと引き継がれる可能性があります。遺伝子の並び方は変わりませんが、遺伝子の表現が変わり、それが引き継がれます。曾祖母のばく露がひ孫に現れるというのは、公衆衛生を考える上では非常に重要な要素です。

最近の研究では、曾祖母マウスの BPA へのばく露により祖母、母、孫に自閉症の ような行動が見られたというものがありま す。この研究の興味深い点は、自閉症が継 世代的に見られたということだけではな く、自閉症に関連することが知られている 遺伝子発現を変化させたということにもあ ります。2019年3月に公表された研究で は、曾祖母への除草剤グリホサートによる ばく露で子(雄)に影響は見られなかった のに、孫(雄)とひ孫(雄)という数世代 後の精子数が減少する隔世影響がありまし た。ここまで分かっているのに、公衆衛生 政策として環境ホルモンに対応する予防的 措置が取られないのならば、どのような場 合に予防原則が取られるのでしょうか。

現在の試験方法には 大きな不備がある

曾祖母世代のばく露があり、その後の世代は直接的なばく露がないという実験モデルの研究結果を先ほどご紹介しました。しかし、ワシントン州立大学のパトリシア・ハント教授は、現実に起こっていることとは違うと指摘しています。実際には、曾祖母世代だけではなく、祖母も、母も、子も孫も環境ホルモンにばく露しています。そのためハント教授はそれぞれの世代がばく露けるというモデルで実験を行い、単一世代がばく露した場合よりも、何倍も悪化した結果となり、第三世代では生殖することができなくなる雄マウスが数多くいることを発見しました。つまり、現在行われてい

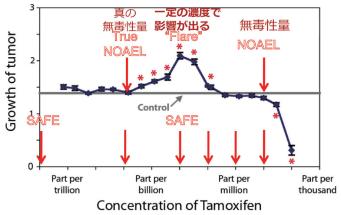
る試験には大きな不備があり、いくら試験をしても安全であるかどうかが分かりません。現在の毒性試験の方法は陳腐化しているので、現代の分子生物学に基づいた試験方法が必要ですが、規制庁は新しい技術を採用しようとはしません。お金の問題ではないはずなのに、人の安全を守るべき規制が変わらないことによって、人ではなく化学物質が保護される結果となっています。

パラケルススの 問題

現在の規制の前提について、二つの大き な不備があります。一つ目はパラケルスス の問題です。パラケルススは16世紀の人 物で、毒性については用量を最も重要な要 素としました。しかし、同じ血統のマウス で同じカロリーを摂取し、同じ運動量で も、1ppbのエストロゲンにばく露した場 合、影響を受けないものもいますが、明ら かに肥満になってしまうマウスもいます。 では、何千ppbという量にばく露すれば どうでしょうか。はじけてしまうほど太っ てしまうと思うかもしれないですが、実際 には、ばく露がない場合よりも体重が減少 してしまうのです。規制用の試験は高用量 から始めるので、化学物質へのばく露に よって体重が減少したと結論づけ、そのよ うな影響がなくなる濃度を見つけ出そうと します。肥満させる効果など存在しないも のとして扱われます。

ミズーリ大学のウェルションズ博士が行った乳がんの治療薬、タモキシフェンの実験でも、現在の毒性試験の手法では無毒性と考えられる濃度よりも低くても、一定の濃度の場合には影響が出ることが分かっています(図1)。マウスは小さな人間ではなく、赤ちゃんは小さな大人ではないことから、規制値には安全係数が掛けられますが、実際に規制値よりも低い基準で試験がされるわけではありません。ウェルションズ博士の実験では、もっとも大きな影響は米国食品医薬品局(以下「FDA」)が設定した安全基準よりも低い濃度で起こって

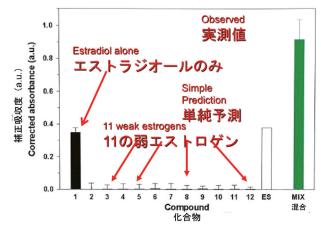
図1 タモキシフェンの濃度依存症にはならない影響



タモキシフェン: 女性ホルモンの作用を抑える抗女性ホルモン剤。乳がんの 治療などに使用される。

[引用] Welshons, in Vandenberg et al. 2012

図2 混合物は相互作用を起こす



米国疾病対策センターのデータ(国民健康栄養調査)

[引用] Rajapaske et al. 2002

います。医者たちもこの「タモキシフェン・フレア」と呼ばれる現象を知っており、腫瘍が悪化する濃度を避けて処方をしようとしています。つまり、真の無毒性量は、100年以上前に開発され、現在も一般的に行われる毒性試験により得られる濃度よりも、もっと低く設定されなければならないということです。タモキシフェンの真の無毒性量は限りなくゼロに近いのです。

安全基準値をくつがえす カクテル効果

FDAは安全基準値を特定しました。しかし、どんなに低い基準値としても、それだけでは安全とは言えません。カクテル効果があるからです。これが現在の規制の二つ目の不備です。医者が薬を処方するときは最初に、他にも薬を飲んでいるかを患者に尋ねます。他の医薬品と混合するかどうかで効果に大きな影響があるからです。図2では、エストラジオールと11の弱いエストロゲン作用がある農薬を混ぜたときの効果を示しています。単純に予測すると、12の物質の合計値となりそうですが、実際には単独の場合よりも混合物では2倍以上の効果が生じました。

このような複合効果があることは明らかなのに、規制庁は数多くの化学物質があることを知りながら混合による効果を考えようとはしません。カクテル効果を考えない規制は不十分であり、安全を確保することはできません。

グリーン・ケミストリーへの 期待

最後に少し明るい展望がある話もしたい と思います。ある講演をした後、産業界の 方から安全な物質の製造に協力をしてほし いと声をかけられました。私は、それまで 産業界と協力することがあるなど思ってい なかったのですが、化学者たちをトレーニ ングするコースを用意し、グリーン・ケミ ストリーを学んでもらうことにしました。 グリーン・ケミストリーとは、物質を設計 し、合成し応用するときに有害物をなるべ く使わない、出さない化学のことです。消 費者は安全な素材を待ち望んでおり、安全 な化学物質に置き換えていくために科学を 利用する新しい時代に入っているのです。 安全ではない代替品に切り替えても意味が ありません。環境ホルモン作用のない製品 を設計しなければなりません。

化学物質のデザインを見直すことで、完全ではなくとも、ずっとよい結果が得られるはずです。規制についても、16世紀の原則ではなく、現在の科学をもとにした内容に修正していかなければなりません。政府は分子遺伝学に何十億円も投資しているのですから。そして、一般の人々がこうしたことを理解できるように働きかけなければいけません。ぜひ日本の皆さんにも一緒に活動していただきたいです。

ジョン・ピーターソン・マイヤーズ氏のご講演を元に、橋高 真佐美(理事)がまとめたものである。

講演3

| 「「「「「「「」」」 (国立環境研究所環境リスク・健康研究センター〈エコチル調査コアセンター〉次長)

「子どもの発達への化学物質の影響」

報告者·文責 木村 - 黒田純子(理事)

重要な 子どもの健康

子どもの健康について、2つの大事なことばから始めたい。

「遺伝子は変えられないけれど、環境は変えられる」(リンダ・バーンバウム〈米国立環境保健科学研究所・所長〉)

「子どもたちは、世界で最も貴重な資源であり、未来への一番の希望である」(故・ジョン.F. ケネディ米大統領)

私は、子どもの健康には環境が大変重要であると考えており、研究者であると同時に医師として、子どもの健康問題に取り組んでいる。

なぜ子どもの環境が重要か、考えてみよう。まず、子どもは自らが育つ環境を選択できない。世界では、廃棄電子基板などから溢れる有害物質に汚染された場所やストリートチルドレンなど、劣悪な環境で生活している子どもたちがいる。また親が子どものいる車内で煙草を吸ったり、妊娠中にアルコールの摂取や喫煙をしたりするケースもある。貧困も劣悪な環境を子どもたちにもたらしている。

では健康とは何だろう?WHOの定義によれば、「健康とは、病気でないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあること」をいう。たしかに、疾病や障害があっても幸せになれるが、健康が人生の幸せの大きな要素となることは明らかである。子どもの健康を守ることは医師として重要な使命と考えている。

今、子どもたちに 起こっていること

米国や日本で、自閉症など発達障害が急増している。米国では自閉症の診断数が1970年代以降40年で50倍以上に増え、日本では文科省2012年の調査で40人学級中2、3人は発達障害の可能性があると報告されている。こうした短期間での増加は、遺伝要因ではありえず、環境要因による可能性が大きい。発達障害が急増した原因としては、診断基準の変更、発達障害への関心の向上、両親の高齢化などが関わっていると考えられるが、それらを考慮しても約半分については原因が特定できず、何らかの環境要因の関与が考えられると報告されている。発達障害の急増は、日本の将来を考えると極めて重大な問題である。

子どもを取り巻く環境は40年前と比べて大きく変わっている。以前の子どもは、親から離れて、自然の中で友だちとどろんこになって遊んでいた。一方、現在は、室内でゲームやパソコン、プラスチック玩具に囲まれ、きょうだいや友だちとも話すことが少なく、親の監視下で暮らしている子どもたちが増えている。40年前の生活環境には、現在のような抗菌剤、人工的食料、プラスチック類などの人工化学物質はなかった。こうした環境の変化が子どもの成長にどう影響するのか、ほとんどわかっていない。

不完全な 安全性試験

現代では、数百万種の人工化学物質が製造・登録され、そのうち数十万種が日常的



中山祥嗣氏

に使用されている。これらの化学物質は、 各国の制度により安全性試験を行った後に 使用されているが、安全性試験は用途に よって異なっており、現在の試験制度は完 全とはいえない場合がある。日本では化学 物質の法規制として「化審法」があるが、 必ずしも子どもたちや将来の世代への影響 が十分に考慮されているわけではない。さ らに実際に起こっている複合曝露の影響は 全く考慮されておらず、重大な問題となっ ている。

子どもへの化学物質の影響と実態

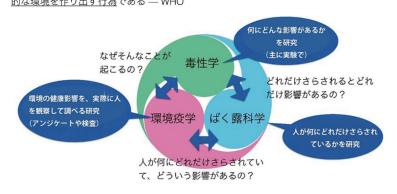
子どもへの化学物質の影響として明らかになっているのは、まず IQの低下である。2550万人を対象とした5歳以下の IQ に関する米国の調査では、医学的、社会的、化学的リスクを試算すると、早産以外に、鉛、有機リン系農薬、有機水銀など環境由来化学物質の曝露が重大なリスクとなることがわかった。

鉛の血中濃度が高いと、IQが顕著に下がることは明らかで、11歳の時の血中鉛濃度が高いと、38歳になった時点のIQも低くなり、その上、社会経済的状態も悪くなることが疫学研究から報告されている。個人レベルでは、IQが多少上下しても自覚されることはないが、社会への影響は極めて大きい可能性がある。人口1億人の国民のIQが平均5下がると、IQ70以下の人数が57%も増加することになる。国民のIQが平均1下がると、GDPが2%下がるという試算もある。医学は、個人の健康を守ることももちろん重要だが、国民全体の健康を守ることも将来を見据え大変重要な課題である。

では化学物質の曝露実態はどうなっているだろう。国民の化学物質の曝露に関するバイオモニタリング調査は、米国、カナダ、ドイツ、ベルギー、フランス、EU、韓国などで実施されているが、日本では国民を代表する系統立った調査は行われていない。曝露実態を把握することは大変重要

図1 環境保健 (Environmental health)の概念図

・環境保健は、人を取り巻く、物理的、化学的、生物学的及びその他人の行動に影響を及ぼす全ての<u>環境要因</u>について、その<u>影響を評価し管理する</u>ことにより、疾病を予防し、<u>健康</u>的な環境を作り出す行為である — WHO



で、過去にドイツで歯の治療による水銀曝 露が判明し、改善した経緯がある。

健康を守るためには、環境保健(図1)という幅広い科学とそれに基づいた実行が重要である。特に成長過程にある子どもたちは、環境からの影響をより受けやすい。また小さい頃の環境の影響は直ちに現れるだけでなく、成長後に現れることがある。子どもたちは、生まれる前から様々な化学物質に曝露し、その影響は生涯を通じて現れる。

例えば、脳の発達に重要な甲状腺ホルモンに悪影響を及ぼすものとして、臭素系難燃剤 PBDE *1がある。PBDE は防炎目的に家具、家電製品などに多用されてきたが、甲状腺ホルモンの作用を阻害し、脳に影響を及ぼす。疫学研究では ADHD(注意欠如・多動性障害)や自閉症との関連が報告されている。

脂質代謝や肥満への影響を及ぼす物質として、有機フッ素化合物 PFAS*2、フタル酸エステル類、ビスフェノール類などが報告されている。PFASは、水や油をはじく便利な物質としてフライパンなどに多用されているが、甲状腺ホルモンや脂質代謝への影響が報告されている。プラスチックの原料となるフタル酸エステル類、ビスフェノール類も脂質代謝に影響を及ぼすことがわかっている。ビスフェノール類は、ビスフェノールAのみ規制されている

^{*1} PBDE: ポリ臭化ジフェニル エーテル

^{*2} PFAS:パーフルオロアルキル 化合物およびポリフルオロアル キル化合物

が、多種類の代替物が市場で利用されており、その影響が懸念されている。

生殖系へも化学物質が影響を及ぼしている。男性の精巣異形成症候群(尿道下裂、停留睾丸、精巣がん)に関連する物質として、PBDE、フタル酸エステル類、有機塩素系農薬 DDT*3、PCB*4などが報告されている。女性では、子宮筋腫、子宮内膜症、乳がんに関連する物質として、ビスフェノールA、DDT、ベンゾフェノン(紫外線吸収剤)、トリクロサン(抗菌剤)などが報告されている。さらに、化学物質曝露が多世代にわたる影響を及ぼす可能性も報告されている。

複数の化学物質の曝露も重大な問題だ。 私たちは PBDE、PCB、PM2.5、パラベン(防腐剤)、ベンゾフェノン、PFAS、ビスフェノール類、フタル酸エステル類、トリクロサンなど多種類の化学物質に曝露しているが、PM2.5など種類によっては生体内マーカー(バイオマーカー)では測定できない物質もあり、対処方法が問題となっている。化学物質曝露により起こる人間への健康影響を調べる疫学研究において、伝統的な疫学の手法では複合曝露による影響は解析が難しく、現状では対応できる疫学理論が限られている。

日本の子どもの化学物質曝露の実態は、 わかっていないことが多い。赤ちゃんはい ろんな物を舐めたり食べたりするが、土や ハウスダストの摂取量はわかっていない。 私たちが日本の子どものハウスダスト摂食 量を調べたところ、米国で報告されている 量に比べて、約半分というデータを得てお り、今後検討が必要である。内分泌撹乱作 用が報告されているパラベンは、化粧品や 赤ちゃんのお尻ふきなどに多用されている が、経皮でどれだけ吸収されるのか、これ までわかっていなかった。私たちの研究 で、各種のパラベンが約2~7%吸収され ることがわかった。また化粧品、スキンケ アなどのパーソナルケア製品には多様な化 学物質が使われており、使用する女性の曝 露量は胎児や子どもに影響するので重要だ が、実態は調べられていない。

さらに現在私たちは、化学物質曝露以外にも環境からの影響を受けている。近年、スマホや電子端末の利用が子どもたちの睡眠リズムの乱れを引き起こしていることが指摘されている。睡眠不足や睡眠の質の低下は大きな問題で、成長や健康に悪影響を及ばす。

「子どもの健康と環境に関する全国 調査 (エコチル調査)

これらの多様な環境要因と子どもの健康

影響を調べるために、環境省が「子どもの 健康と環境に関する全国調査(エコチル調 査)」を立ち上げ、私たち(国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター)が調査コ アセンターとなって進めている。エコチル 調査は、2011年1月より2014年3月までに 10万組の親子をリクルートし、子どもが 13歳になるまで追跡調査を行うプロジェ クトで、質問票調査、生体試料分析、家庭 環境測定を組み合わせて行い、生体試料は 長期に保管する。全国15のユニットセン ター、約300の協力医療機関があり、約10 万組の母子と父親約5万人が登録している。 エコチル調査の進捗状況は、質問票調査 を妊娠から7歳まで6カ月ごとに行い、生 体試料は血液、母乳、尿、毛髪など合わせ て500万本あり、乳歯の調査も行ってい る。分析を行ったものは、金属約10万 件、ニコチン代謝物10万件、有機フッ素 化合物2万5000件、有機リン系農薬5000 件、フェノール類1万件で、現在はフタル 酸エステル類、ネオニコチノイド系農薬を 測定中である。詳細調査も開始し、2014 年11月から5000人を対象に家庭環境調査 を行っており、2015年4月からは精神神経 発達調査・医学的検査も行っている。家庭 環境調査では家庭訪問を行い、寝具のダニ アレルゲンやエンドトキシンの測定、室内 空気中の浮遊粒子や揮発性有機化合物など の測定、掃除機のダスト採取、住環境調査 などを行っている。精神神経発達調査・医

^{*3} DDT: ジクロロジフェニルトリ クロロエタン

^{*4} PCB:ポリ塩化ビフェニル

学的検査は、新版K式検査、CAT、 WISCなどを行い、身体測定、小児科医 診察、採血、採尿を実施している。

これらの調査対象となる疾患としては、 生殖(死産、早産、低出生体重など)、先 天性奇形、精神神経発達(自閉症スペクト ラム障害、学習障害、ADHDなど)、免 疫系障害(喘息、アトピー性皮膚炎、食物 アレルギー、川崎病など)、代謝・内分泌 障害(糖代謝異常、肥満など)、がん・悪 性腫瘍などが挙げられている。

環境要因としては、化学物質はもちろんのこと、生活習慣(栄養、生活リズム、喫煙、飲酒、感染症、服薬など)、社会経済的状態(教育、家庭収入など)、職業、大気などの環境(屋内空気、ハウスダスト、温湿度、騒音など)、さらに遺伝要因についても調べている。化学物質の対象は、PCB、PBDE、PFAS、残留性有機汚染物質、農薬、内分泌撹乱物質、合成香料、フタル酸エステル類、パラベン、トリクロサン、紫外線吸収剤、ニコチン代謝物コチニン、カフェイン、金属などがある。

現在明らかになったこととして、妊娠中 の母親の血中の金属元素の濃度を調べる と、諸外国に比べて大きな違いはないが、 水銀やカドミウムでは高い傾向が見られ た。母体血のカドミウムの濃度が高いと、 約2倍早産になることがわかった。母体血 のマンガン濃度では、正常値に比べ高くて も低くても、男子の出生体重が減ることが わかった。また母体血の水銀濃度では、水 銀の毒性を弱める微量元素セレン濃度が低 いグループで水銀濃度が高いと、出生体重 が平均で41g減少することがわかった。一 人の赤ちゃんの体重で、41gの減少は大し たことはないかもしれないが、日本全体の 赤ちゃんへの影響として捉えると、大きな 影響を持つ可能性がある。

エクスポゾーム(生涯**曝露)と** 根源予防

人間の健康には、出生前から死に至るまで、化学物質を含み精神的ストレスや物理

図2 |根源予防 (Primordial prevention)



的環境など全ての要因が関わっている。人が生涯に曝される環境要因の総体をエクスポゾームと捉え、海外では研究が開始されている。人間の健康や疾患は、遺伝子の働きと全ての環境曝露を含むエクスポゾームが相互に作用しあって、規定されると考えられる。欧米ではエクスポゾームの研究に膨大な費用が計上され、ヨーロッパでは政策研究ともなっているが、日本国内ではエクスポゾームの名称すら浸透していないのが現状である。

従来、疾病の対策には病気治療、早期発見、一次予防(病気になる前の予防、リスク要因の低減)が考えられてきたが、現在では根源予防(図2)が提唱されている。これは、健康に害のない環境(例えば大気汚染基準、水質基準など)を作り、維持することを意味する。根源予防には医者だけでなく、全ての立場からの参画が必要となる。

2015年、国連サミットで SDGs*5 (持続可能な開発目標) が採択され国内でも進められているが、健康を守り維持する根源予防には、SDGs の掲げる17の目標全てを進めていく必要があると考えている。日本の現状は問題が多いが、私は"世界は変えられる"と信じ、仕事に取り組んでいる。

本記事は、中山祥嗣氏のご講演を元に、木村-黒田純子(理事)がまとめたものである。

*5 SDGs: Sustainable Development Goals

有害化学物質規制強化についての意見交換会を開催

事務局 植田武智

国際市民セミナー前日の11月23日に、セミナーの海外ゲストと国民会議理事とで、日米で子どもにとって有害な化学物質の規制強化を進める上での意見交換会を開催しました。主なトピックを報告します。

内分泌かく乱化学物質問題を 風化させないために

中下理事(以下 N) 日本では内分泌かく 乱化学物質問題はすっかり下火になり冬の 時代です。米国での状況を教えてください。 マイヤーズ氏(以下 M) 日本以外ではこ の10年で新たな研究が増えました。2009 年頃までは動物実験が多かったが、2015 年以降は疫学研究も増えてきました。 WHOも世界的脅威だと認めました。ま た米国内分泌学会も問題を認識しています。 トラサンデ氏(以下 T) 米国ではトラン プ政権下でも、カリフォルニアを筆頭に、 州政府が、食品包装などの有害化学物質規 制を進めています。また大手スーパーマー ケットの中には有機フッ素化合物の包装材 をやめると宣言するところも出てきていま す。米国では健康被害が起きた場合、裁判 になると大規模な賠償金が発生するので、 企業はダメージを受けるからです。

市民に正しい情報をわかりやすく伝えることが大切です。化学物質に関心を持つ市 民が増えると、企業は有害化学物質を含む 商品を販売しないようになります。

問題解決に向けて 学会の活性化を

N 米国では小児科学会や内分泌学会な ど、学会が積極的に発言しているように見 えます。日本の学会は動きが鈍いです。な にか有効な手段はないでしょうか?

T 米国でも時間がかかりました。私は20年くらい米国小児科学会にかかわっていますが、その委員会でもアジェンダに乗せるまでに5年かかりました。そしてようやく声明を出せる段階になったわけです。辛抱強く発言し続けることが大切だと思います。私はこの1年で4回来日し、日本の内分泌学会にも呼ばれて話をしましたが、20名くらいしか集まりませんでした。

M 私も患者の家族として医師に接する機会が多いですが、医師に関心を持ってもらうことは難しい。ただ若い医師ほど聞く耳を持つという印象です。

N 情報の伝え方などで工夫していること はありますか?

T シンプルに30秒で伝えることが必要です。その後でより深いコミュニケーションをするきっかけになればよいのです。また自衛策は、富裕層だけでなく誰でもできるものでなければなりません。内分泌かく乱化学物質の影響は妊娠中が顕著ですが、母子にフォーカスしすぎると人口の50%である男性の関心を失うことになります。

過去のばく露は変えられませんが、大人もばく露を減らすことでメリットがあることを伝えるとよいと思います。例えば、肥満や糖尿病などは、成人男性もビスフェノールAのばく露でインシュリン耐性を起こすリスクが増えます。

日本にはエコチル調査がありますね。私 もアドバイザーとして参加しています。エ コチル調査の進展が日本の人たちの関心を 高めるチャンスになることを期待します。



果物・野菜の残留農薬が健康に与える影響は?

事務局・科学ジャーナリスト 植田武智

果物・野菜をたくさん食べることは、メタボリック症候群の予防や、 冠動脈性心疾患の発生予防に効果 的だと考えられています。その一方 で市販の果物や野菜には残留農薬 の問題も懸念されています。果たし て果物や野菜に残る農薬は健康に 影響を与えるのでしょうか?

この問題を検証した疫学研究が、2019年8月に論文として発表されました。研究を行ったのは、ハーバード大学の公衆衛生学部のユー・ハン・チウ博士たちのグループです。米国の大規模な3つの追跡調査のデータを使い、14万5789人の女性、2万4353人の男性、総数約17万人を対象に最長14年間分のデータを分析しました。

米国農務省が調べた市販の果物・野菜の残留農薬の検出頻度、 検出された農薬のデータをもとに、 それぞれの果物・野菜に6段階のスコアをつけ、3点以下のものを「残 留農薬の少ない果物・野菜」、4点 以上のものを「残留農薬の多い果物・野菜」に分類しました(図表1)。

さらに参加者への食事に関するアンケート調査をもとに、「残留農薬が多い果物・野菜」「残留農薬が少ない果物・野菜」をどれくらい摂取しているかを調べ、摂取量の大小で5グループに分類しました。残留農薬の影響がなければ、どちらの果物・野菜でも多くとっているグループほど、冠動脈性心疾患の発生率は減るはずです。

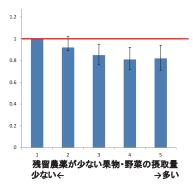
図表1 果物・野菜の残留農薬スコア

残留農薬が少ない果物・野菜	スコア	残留農薬が多い果物・野菜	スコア
さやに入っていない豆、 グレープフルーツ、プラム(ドライ)	0	セロリ、ケール、リンゴ、ブドウ	4
トマト、カリフラワー、 豆腐 (大豆)、サツマイモ、	1	さやに入っている豆	5
にんじん、かぼちゃ	2	レタス、桃、ほうれん草、イチゴ	6
ブロッコリー、マスクメロン、 ナス、ブルーベリー、オレンジ	3		

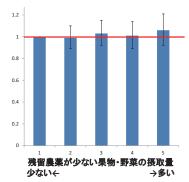
アメリカ農務省による農薬データプログラム (PDP)で、残留農薬の検出率などをもとにそれぞれの果物・野菜を6点満点でスコア化し、3点以下のものを「残留農薬が少ない果物・野菜」、4点以上を「残留農薬が多い果物・野菜」と分類。

図表2 | 果物・野菜の残留農薬と冠動脈性心疾患の発生リスク

残留農薬が少ない果物・野菜の場合、たくさん摂取するほど冠動脈性心疾患のリスク が減少



残留農薬が多い果物・野菜の場合、たくさ ん摂取しても冠動脈性心疾患のリスクは減 らない



果物・野菜の摂取量が一番少ないグループのリスクを1とする

果物·野菜の健康効果を 農薬が打ち消す

その結果が図表2です。「残留農薬が少ない果物・野菜」の場合、一番摂取量が少ないグループと比較して、摂取量が多くなるほど、冠動脈性心疾患の発生率が20%ほど減少しています。しかし「残留農薬が多い果物・野菜」の場合、たくさん食べても冠動脈性心疾患の発生率は減りませんでした。病気の発生率が増えるのなら問題だが変化しないのなら問題はないのではと思われ

るかもしれません。

チウ博士たちのグループでは、冠動脈性心疾患だけではなく、男性の精子への影響や女性の妊娠率に関しても、同様の疫学調査を行っています。そこでは、「残留農薬が多い果物・野菜」の摂取量が多くなるほど、精子の異常や女性の妊娠への影響が確認されています。やはり食べ物に残留している農薬は、たとえ微量でも慢性的に摂取し続けた場合、有害影響があり得るということを強く示唆する研究といえるでしょう。

[出典] Chiu YH,et al. Association between intake of fruits and vegetables by pesticide residue status and coronary heart disease risk. Environment International Volume 132, November 2019, 105113

- ▶ 1月8日 運営委員会
- ▶ 1月19日 連続学習会

「有機野菜を食べて体内の農薬を減ら せるか? |

▶ 2月9日 連続学習会

「食品に含まれる化学物質や環境中の 化学物質と子どもの健康」

▶ 2月12日 運営委員会

事務局からのお知らせ

●ニュースレター PDF版への変更のお 願い

ニュースレターには紙版と別にPDF版が あります。PDF版では次のメリットがあ ります。

- ①写真や画像がカラー
- ②紙版より数日早く届く
- ③電子ファイルなので保存が楽

また国民会議としても、現在の年会費 2000円は、その大部分がニュースレ ターの印刷・発送費になっているため、 PDF版利用の会員の方が増えることで、 それらの経費が削減され、調査や提言 活動に回すことが可能になります。ぜひ PDF版への変更をご検討いただきますよ うお願いします。

変更のお申し込みは電子メールでお願い します。

宛先:kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp 件名:ニュースPDF申し込み 本文に、お名前、メールアドレス、電話番

【2019年12月発行120号訂正】

号をご記入ください。

・8頁図表1の平均MP数が欠落していました。 ペットボトル飲料水→94.37

水道水→4.24

・9頁本文4行目に誤りがありました。

誤:50~500µg

正:50~500um

ここに訂正してお詫び申し上げます。

今回のニュースの2~14頁は地球環境基金の助成 を受けて作成されました。

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

JEPAニュース Vol.121

2020年2月発行

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議 発行所

〒136-0071

東京都江東区亀戸7-10-1 Zビル4階

TEL 03-5875-5410 FAX 03-5875-5411

E-mail kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp

郵便振替 00170-1-56642 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

ホームページ http://www.kokumin-kaigi.org

デザイン 鈴木美里 組版 石山組版所 編集協力 鐵五郎企画

編集後記

初夢三話

広報委員長 佐和洋亮

神の使い

昨年12月にマドリードで開催された気候変動枠組条約第25回締約国会 議(COP25)に続いて、1月21日から開かれた世界経済フォーラム年次 総会(ダボス会議)。出席したスウェーデンの環境活動家グレタ・トゥー ンベリさん(17歳)は会議に先立ちデモを主催した。「地球温暖化に関連 付けて経済問題を論じる資格があるのだろうかし「大学に行って経済学を 学んでから…」とのムニューシン米財務長官の発言に対して、「そのよう な批判には慣れている。空虚な言葉と約束は気候変動に対して何もしない のに等しい」と厳しく批判。

そのたたずまいからして、彼女は、きっと宇宙の神様の使いなのだろう! 水の変態

1894年(明治27年)生まれの盲目の筝曲家・作曲家宮城道雄。7歳の 頃に失明。14歳の時、弟が朗読していた「高等学校読本」から水が様々 に姿を変える様子を詠んだ七首の連作短歌を知る。水が海から雨になり、 雪や氷になり、川となって、そして、また海に還る、その水の循環に感動 し、歌曲「水の変態」を作曲する。その後、有名な「春の海」「春の雨」 など数多くの曲を作った。研ぎ澄まされた耳に響く水の音と水の感触は、 彼の感性を大きく育てたに違いない。

地球、生き物の命の泉。その水の惑星が、今、大きな危機にある。 彼は天国から目を見開いて静かに眺めている。

トランプさんの牛肉

大量の米国産牛肉が日本に入ってくることになった。昨年末に国会で承 認された日米貿易協定。米国産牛肉の関税が現行の38.5%から段階的に 2033年度までに9%に下げられる。

今後、肥育ホルモン剤などの飼料添加物を食べさせられた牛肉の輸入が 大きく増える。米国やカナダ、オーストラリアなどはこうしたホルモン剤 の使用や使用した肉の輸入も認めている(EUやロシア、中国などでは、 国内の使用も使用した牛肉の輸入も禁止している)が、日本では、国内で のホルモン剤の使用を認めていないのに、使用した牛肉や豚肉の輸入は認 めている(二重基準)。

2009年の日本癌治療学会学術集会では、米国産牛肉は国産牛と比べ て、脂身で約140倍、赤身で約600倍のホルモン(エストロゲン)の残留 が確認されていると発表。発がんの原因の特定は難しいものの、このよう な食肉中の残留物と何らかの関係があるとされ、ホルモン依存性がんとい われる子宮がん、乳がん、前立腺がんの増加との関係も指摘されている。

これからは厳しい目で肉を選ぶことが不可欠な時代だ。