

JEPA ニュース

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

Vol. 117

Jun.2019



サンキライ

写真・佐和洋亮

顔を思いきり上に向けて高い高い木の枝の
きらきら輝く葉っぱの間からこぼれてくる光をずっと見ていた
これが一番早い記憶のような気がする
あれはいつだったのだろう
あれはどこだったのだろう
梅雨真つただ中ですが暑い暑い夏も目前
どうぞご自愛ください

CONTENTS

特集 今、なぜダイオキシンなのか

- 2 日本におけるダイオキシン問題の現状と課題……藤原寿和
- 4 ダイオキシン曝露マウスに見られる発達神経毒性
——OECD毒性試験ガイドラインの問題点と新たな試験法導入の必要性……遠山千春
- 6 第39回ダイオキシン国際会議の京都開催を迎えて……酒井伸一
- 8 ダイオキシンと腸内細菌を繋ぐ化学物質センサー……川尻要
- 10 カネミ油症患者の次世代、次々世代の健康調査……藤野紘
- 11 ダイオキシンを食したカネミ油症被害者に学ぶ……佐藤禮子

今、なぜダイオキシンなのか

国民会議が発足した20年前は、連日のようにダイオキシン問題が報道され、社会問題になっていました。ところが、いまでは、ほとんど取り上げられることはありません。しかし、ダイオキシン問題はまったく終わっていません。今一度、しっかり問題を見つめなおして、ご一緒に活動していきましょう。

日本におけるダイオキシン問題の現状と課題

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議／止めよう！ダイオキシン汚染・東日本ネットワーク 藤原寿和

はじめに

1979年、埼玉県所沢市や茨城県新利根町、大阪府能勢町などでゴミ焼却によるダイオキシン汚染問題が発覚して大きな社会問題となっていました。このようなダイオキシン汚染の危機を避けようと「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議」（以下、国民会議）が発足したのは翌98年9月のことです。代表に就任した故・立川涼氏（当時高知大学学長）は、83年（当時愛媛大学教授）に西日本の9つのゴミ焼却場の飛灰からダイオキシン類を検出したことを発表し、これが日本でダイオキシン汚染問題がクローズアップされるきっかけとなりました。

国民会議は発足翌年の99年2月に「ダイオキシン類緊急対策第一次提言」を取りまとめ、内閣総理大臣を本部長とする「ダイオキシン類緊急対策本部」の設置や、ダイオキシン類の発生源に対する排出規制の強化や健康被害の補償などを盛り込んだ「ダイオキシン類緊急対策特別措置法」の制定などの提言を行いました。当時、いち早くダイオキシン規制法の制定を求める運動を行っていた「止めよう！ダイオキシン汚染」を掲げる関西や関東などの市民運動団体などの取組みもあって、ダイオキシン類

汚染を規制すべしとの世論の盛り上がりがあり、99年7月に超党派のダイオキシン議員連盟）により、「ダイオキシン類対策特別措置法」（以下、特措法）が議員立法により成立しました。ところが、特措法が成立する5カ月前の99年2月1日の報道番組において「所沢産の葉物野菜」との表現でダイオキシン類の測定結果が報道されたことをきっかけに埼玉県産野菜の価格が暴落し、その後、ダイオキシン類の報道にブレーキがかかりました。また、前後して一部の学者などによる「環境ホルモン空騒ぎ」「ダイオキシンは怖くない」といった論調の記事や書籍が相次いで出版されたことで、マスコミ報道を含め世論は急速に下火になってしまいました。

国民会議の緊急提言、特措法の施行から20年近くが経つ現在、「ダイオキシン、環境ホルモンは空騒ぎだったのか？」その検証が必要だと思います。また、今年の8月25日～30日に第39回ダイオキシン国際会議*1が京都で開催されます。この機会に日本のダイオキシン汚染とその対策の現状、そして今後の課題について考えてみます。

特措法の施行で 何が変わったのか！？

特措法は99年7月16日に公布され、



藤原寿和氏

*1 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants

2000年1月15日から施行となりました。この法律が目的としたことは、第一には、主にダイオキシン類の多量の発生源であるゴミ焼却炉等からのダイオキシン類の排出を削減すること^{*2}、第二には、人の健康への影響を防止するため、ダイオキシン類に関する耐容一日摂取量（TDI）を定め、食品や飲料水、呼吸や皮膚経由でのダイオキシン類の摂取をTDI以下にすることでした（特措法施行令では「人の体重1kg当たり4pg-TEQ」）。

その結果、まず特措法で規制対象とされた特定施設（大気及び水質）からのダイオキシン類の排出量目録（排出インベントリー）は99%近い削減率となっています。これを見ると確かに国内の大気中のダイオキシン類の汚染濃度は環境基準の0.6pg-TEQ/m³を下回り、全国の測定点で環境基準を超過する地点はなくなりましたが、水質については環境基準の1pg-TEQ/Lを600倍以上も超過する汚染地点が存在するなど、公共用水域のダイオキシン類汚染は撲滅には至っていません。

第二の人のダイオキシン類曝露量の推計が環境省及び厚生労働省により行われ、その結果は、15年度における人が1日に摂取するダイオキシン類の量は体重1kg当たり約0.65pg-TEQと推計され、この数値はTDIの4pgを大幅に下回っているため、健康上の不安はないとの発表を行っています。

しかし、この特措法等に基づくダイオキシン類規制の内容及び測定結果は、以下に掲げるような問題を内包しています。

第一に、ダイオキシン類規制対象としている特定施設は、海外でもダイオキシン類の多量発生源であることが判明している、例えば黒鉛やチタン等の電極による食塩の電解施設を対象としていないことです。

第二に、大気、水質、土壌とも測定地点数と測定頻度があまりにも少ないことです。また、例えばゴミ焼却炉については定常燃焼状態になった時間帯を測定時として

おり、バグフィルター等のダイオキシン類等汚染物質の除害設備の故障や機器類からの漏洩（リーク）、非常災害など、高濃度排出が想定される場合の測定は免除されていることです。

第三に、大気、水質、土壌の環境基準が緩いことです。TDIについても同様です。WHOは1pg-TEQ/kg体重/日を推奨していますし、EUの欧州食品安全機関（EFSA）は、昨年11月20日にダイオキシン類の耐容週間摂取量（TWI）を現行の14pg-TEQ/kg体重/週から2pg-TEQ/kg体重/週へ7分の1に引き下げました。この数値は日本のTDIに換算すると約0.29pg-TEQ/kg体重/日に相当し、15年度の日本人の平均摂取量（推計で体重1kg当たり約0.65pg-TEQ）はこの基準値の2倍以上です。

第四に、特措法に食品基準の設定がないことです。紙数の関係で詳しくは論じられませんが、一部の魚介類（例えば養殖のブリ）のダイオキシン類濃度は高く、体重50kgの人が1日に100g食べるとして計算すると、平均値でもTDIの4pg-TEQを優に超えます。

今後の課題は何か

前述の問題点を踏まえた特措法の抜本的な見直し、特措法の目的である健康被害を防ぐ措置として環境基準及びTDIの大幅な強化が求められます。まず、ダイオキシン類による健康被害の発症例であるカネミ油症被害を教訓として、とくに魚介類を多く摂食する漁民等や、ゴミ焼却炉や食塩電解施設の周辺住民など、中でも発達過程にある胎児や乳幼児などのハイリスク集団への影響調査を行う必要があります。これらの発生源で働く労働者や周辺住民がすでにダイオキシン被害を発症しているケースがある可能性は否定できません。アスベスト労災や住民の健康被害の発生を教訓としないといけないと思います。

^{*2} 「我が国における事業活動に伴い排出されるダイオキシン類の量を削減するための計画」に基づいて第3次にわたって削減計画を策定。

ダイオキシン曝露マウスに見られる発達神経毒性 ——OECD毒性試験ガイドラインの問題点と新たな試験法導入の必要性

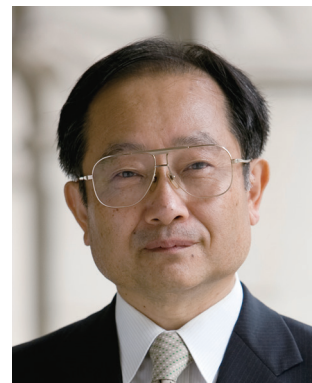
健康環境科学技術国際コンサルティング主幹／東京大学名誉教授 遠山千春

脳が高度に発達した動物は、記憶、学習、情動、社会性といった高次脳機能を有している。ヒトにおいて高次脳機能が顕著に障害をこうむった事例として、水俣病、カネミ油症、森永ヒ素ミルク事件などがある。疾病は遺伝要因と環境要因それぞれの関与の程度に応じて多様性を示すが、これらの事件による病態は遺伝的な体質ではなく環境要因にほぼ100%起因するものである。遺伝病との対で言えば典型的な環境病といえる。今日、このような重篤な事例が発生することはほとんど無くなっているが、国際的に広く懸念されている問題は、食品をはじめ環境中の化学物質によって引き起こされるおそれがあるこどもの脳と心の健全な発達に及ぼす影響である。

発達期の脳に及ぼす毒性を調べる試験は、発達神経毒性（Developmental Neurotoxicity）試験とよばれる。発達神経毒性試験は、妊娠期から新生児期にかけて胎盤や母乳を介して化学物質に曝露した結果を、行動や記憶・学習などを指標として調べるのが目的であり、OECDの毒性試験ガイドライン^{*1}約150種類のひとつTG426として取りまとめられている^{*2}。しかし、ここで提案されたラットを用いる動物実験は、費用と時間がかかることが大きな障害とされ、ほとんど活用されていない^{*3}。行動実験に関わる問題には、実験条件（動物の系統、実験者による動物の扱い方、一連の行動実験の順序、実験装置など）の違いによって実験結果のばらつきが他の種類の毒性試験に比べても大きいため、信頼性に乏しいことにも一因があると

筆者は推測している。ちなみに、日本や欧州では発達神経毒性試験は、化学物質のリスク評価の必要要件とはされていない。EUを中心に米国の一部でも、脊椎動物を実験に用いずに、培養細胞や遺伝子やタンパク質での試験管内試験によって毒性試験に充てるという動物代替法の活動が盛んである^{*4}。こうした欧米の流れに追随し国際協力を標榜する日本の研究者が少なからずいるのは残念である。毒性を判断するためには個体レベルでのデータが必須であり、培養細胞や遺伝子発現レベルのデータで毒性を判断するというこの研究方法論は理論的に破綻していることは自明だからである。

米国では農薬登録に際して発達神経毒性試験データが環境保護庁（EPA）に提出されるが、その報告データをもとにした解析が行われている^{*5}。そのデータによれば、72の農薬のうち聴覚驚愕反応や記憶学習といった高次脳機能に関わる影響指標が最小毒性量を誘導する根拠の一部として用いられているものが4物質あるものの、これら単独で根拠指標として用いられている事例はない。用いられた影響指標のほとんどは、発達神経毒性試験の測定項目には入ってはいないものの、仔や脳の重量といった脳の高次機能とは直接関係がないものであった。その後、TG426から改訂されたTG443案では、記憶学習に関わる試験が外されるということで、高次脳機能を測定するという本来の目的が達成できないという大きな問題があることも指摘されている^{*6}。今、発達神経毒性のガイドラインの改訂で必要なことは、試験方法として再現性や精



遠山千春氏

*1 国際的な毒性試験のガイドラインは、健康を主管する世界保健機関（WHO）ではなく経済を主管する経済協力開発機構（OECD）が取りまとめている。かつて公害対策基本法（環境基本法）が制定される過程で経済調和条項の扱いが社会問題となったが、ここにリスク評価の根拠となる毒性試験法に関する本質的な問題が潜んでいると筆者は考える。

*2 OECD. OECD Test Guideline 426: Developmental Neurotoxicity Study. 2007; Available from: http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-426-developmental-neurotoxicity-study_9789264067394-en.

*3 Tohyama, C., Developmental neurotoxicity test guidelines: problems and perspectives. J Toxicol Sci, 2016. 41(Spec): p. SP69-SP79.

*4 European-Union-Reference-Laboratory-for-Alternatives-to-Animal-Testing. Status report on the development, validation and regulatory acceptance of alternative methods and approaches. 2017; Available from: <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e1829269-d3ed-11e7-a5b9-01aa75ed71a1/language-en>.

*5 Raffaele, K.C., et al., The use of developmental neurotoxicity data in pesticide risk assessments. Neurotoxicol Teratol, 2010. 32(5): p. 563-72.

*6 Vorhees, C.V., et al., A better approach to in vivo developmental neurotoxicity assessment: Alignment of rodent testing with effects seen in children after neurotoxic

度、そして信頼性が高く、簡便で使いやすい方法を導入することであろう。

筆者が東京大学に在職していた当時に、遠藤俊裕（現、フェノバンス・リサーチ・アンド・テクノロジー合同会社代表）と掛山正心（現、早稲田大学教授）らは、Hans-Peter Lipp（当時、Zurich 大学教授）との共同研究で、Lipp らが開発したインテリケージという全自動行動試験装置にユニークな行動試験の操作手順を作り、自発活動量の測定と学習行動試験を行うことができるようにした。このケージの4隅にはオペラント・チャンバーが設置され、一定条件下で鼻を自動制御扉内に入れることで報酬の水を飲むことができる仕組みとなっている。この行動試験システムの特徴は3つある。第一に、実験は全てコンピュータ制御で行われ、実験者がマウスに触れる必要が無いため、マウスにとって実験者からのハンドリングによるストレス負荷が少ないことである。行動試験では、マウスをどのようにハンドリングし行動解析装置に出し入れするかによって実験データが大きく変わりうる事が明らかになっている^{*7}。第二に、マウス体内に ID チップを埋め込み、最大16匹のマウスを同じケージ内で飼育しながら、個々の動物の試験成績を自動測定することができる。すなわち、化学物質曝露群と非曝露群を同居させて飼育し、全く同じ環境条件で、より厳密に比較検討できる。第三に、この行動試験法は、個体間のばらつきが非常に小さいことに加え、異なる研究室でそれぞれ独立に試験を行っても同様の学習曲線が得られることである^{*8}。

この試験法は、2つのコーナー・チャンバー間を往復させる行動系列の獲得を伴う空間学習と、その後の反復逆転課題からなる。この空間学習をマウスは1週間ほどで習得するが、その直後に逆転課題を課すると一時的に正答率は激減する。そして逆転課題の空間学習をほぼ数日以内に習得し正答率は上昇する。この空間学習と反復逆転学

習を10回程度繰り返すと、マウスはこの逆転課題という学習規則があることを完全に習得することが確認済みである^{*8}。

このように基礎実験条件を確立したうえで、ダイオキシン曝露実験に適用した。胎盤及び母乳を介してダイオキシンの曝露した仔マウスが成熟した後に調べると、ダイオキシン曝露マウスでは、学習規則の習得が遅れること、さらに、ダイオキシン非曝露群と曝露群が同居している条件下では、曝露群は非曝露群に対して水飲み（報酬獲得）行動に遠慮がでることが判明した^{*9}。同居ではなく個々の群だけで飼育すると、曝露群は非曝露群と同様に水を飲むことから、生理的に曝露群が水を飲まなくなっていたわけではない。顕微鏡を用いて微細構造を解析することにより、こうした行動異常の背景に神経細胞の樹状突起に形態的な異常が生じていることもわかってきた^{*10}。こうした微細構造の変化は、ルーティンで行う TG426 など既存の試験の組織学的検索では検出できない変化である。

すでに、齧歯類を用いた動物実験では、妊娠中に TCDD を投与された動物から生まれた仔が様々な行動試験で異常を示すとの報告がある^{*11・12・13・14・15・16}。この試験法は、これらの試験成績とは矛盾しないだけでなく、試験方法として再現性・精度が高く、安定性があり、様々な異なる実験室で用いるうえで優れている。この試験装置は、現在は曝露した動物が成獣になってから適用する方法であるが、離乳直後のマウスにも適用できる見通しがたっている。また、化学物質としては、ダイオキシンのほか、ヒ素^{*17}、アセタミプリド^{*18}等への曝露による影響の観察にも有用である。高次脳機能への影響を調べるためには個体における現象把握が必須であり、今後、信頼性が高い行動試験装置を活用することによって発達神経毒性試験をより汎用性があり有用なものとする事が求められている。

exposures. Toxicol Appl Pharmacol, 2018. 354: p. 176-190.

*7 Hurst, J.L. and R.S. West, Taming anxiety in laboratory mice. Nat Methods, 2010. 7(10): p. 825-6.

*8 Endo, T., et al., Automated test of behavioral flexibility in mice using a behavioral sequencing task in IntelliCage. Behav Brain Res, 2011. 221(1): p. 172-81.

*9 Endo, T., et al., Executive function deficits and social-behavioral abnormality in mice exposed to a low dose of dioxin in utero and via lactation. PLoS One, 2012. 7(12): p. e50741.

*10 Kimura, E., et al., Developmental origin of abnormal dendritic growth in the mouse brain induced by in utero disruption of aryl hydrocarbon receptor signaling. Neurotoxicol Teratol, 2015. 52(Pt A): p. 42-50.

*11 Schantz, S.L., et al., Effects of gestational and lactational exposure to TCDD or coplanar PCBs on spatial learning. Neurotoxicol Teratol, 1996. 18(3): p. 305-13.

*12 Hojo, R., et al., Sexually dimorphic behavioral responses to prenatal dioxin exposure. Environ Health Perspect, 2002. 110(3): p. 247-54.

*13 Markowski, V.P., et al., Impaired cued delayed alternation behavior in adult rat offspring following exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on gestation day 15. Neurotoxicol Teratol, 2002. 24(2): p. 209-18.

*14 Haijima, A., et al., In utero and lactational exposure to low doses of chlorinated and brominated dioxins induces deficits in the fear memory of male mice. Neurotoxicology, 2010. 31(4): p. 385-90.

*15 Mitsui, T., et al., Perinatal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin suppresses contextual fear conditioning-accompanied activation of cyclic AMP response element-binding protein in the hippocampal CA1 region of male rats. Neurosci Lett, 2006. 398(3): p. 206-10.

*16 Nishijo, M., et al., Effects of maternal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin on fetal brain growth and motor and behavioral development in offspring rats. Toxicol Lett, 2007. 173(1): p. 41-7.

*17 Aung, K.H., et al., Prenatal Exposure to Arsenic Impairs Behavioral Flexibility and Cortical Structure in Mice. Front Neurosci, 2016. 10: p. 137.

*18 Sano, K., et al., In utero and Lactational Exposure to Acetamidiprid Induces Abnormalities in Socio-Sexual and Anxiety-Related Behaviors of Male Mice. Front Neurosci, 2016. 10: p. 228.

第39回ダイオキシン国際会議の 京都開催を迎えて

京都大学教授 酒井伸一

ダイオキシン国際会議は、1980年以来、医学、薬学、化学、工学などの広い分野の研究者が集い、ダイオキシン類や関連の残留性有機汚染物質（POPs）についての最新の研究成果の報告を毎年行っている国際会議です。POPsに関する環境での存在や挙動、ヒトや生物への曝露や影響、廃棄物の分解や制御方策などを中心に学術的な議論を進めています。日本では、本会議は1986年福岡、1994年京都、2007年東京で開催されており、2019年での開催は12年ぶり4回目の開催となります。日本でのそれぞれの開催とともに、ダイオキシン類対策やPCB分解処理に関わる環境政策が推進されてきており、関係する対策技術の開発、そして幅広い研究が進められてきています。これまでの日本開催、それぞれの時期における科学技術と環境政策の動きを振り返り、今回の2019年京都開催の意義を考えてみることにします。

廃棄物処理に関係するダイオキシン類については、1977年にオランダのごみ焼却残渣にダイオキシンが含まれていることが報告され、世界的にダイオキシン類とごみ焼却の関係が研究されていくこととなりました。日本では、1979年に京都市のごみ焼却施設の焼却残渣中からダイオキシン類が検出されたことが報告されていましたが、1983年に立川涼教授（当時、愛媛大学）により、都市ごみ焼却施設の焼却残渣中からダイオキシン類が検出されたことが広く公表され、本格的なダイオキシン類の研究と対策がはじまりました。こうした時期に、1986年の福岡会議が、増田義人教

授（当時、第一薬科大学）の主催により第6回国際ダイオキシン会議として開催されました。当時は、カネミ油症に関する研究や対応も多く議論されたようです。そして、本格的なダイオキシン対策と足並みを合わせて開催されたのが、1994年の第14回京都会議でした。平岡正勝教授（当時、京都大学）が主催され、日本のダイオキシン対策研究や政策展開の骨格が見えていった時期になります。廃棄物処理法を中心に集中的な発生源対策を講じるとともに、ダイオキシン類特別措置法による総合的管理が進められました。生成を抑制するクリーン対策と環境排出や環境移動を通じた曝露を抑制するコントロール対策を基本として、さまざまな政策や技術が適用され、日本では95%以上の排出削減を達成してきたことは特筆すべきことです。その過程では、市民やマスメディアの力が世論形成に果たした貢献は非常に大きなものがあり、今回寄稿させていただいている「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議」は、こうした経緯から幅広い活動を続けてこられたと拝見しています。

廃棄物処理施設では3R政策の展開も重要であり、廃棄物の発生抑制やリサイクルにより焼却対象量が削減されることは、ダイオキシン対策の観点からも望ましいことです。廃棄物の発生抑制やリサイクル方策は、温室効果ガス削減の観点からは本命の対策手法であり、こうしたシステム的コベネフィット方策にも力を注ぐべききっかけとして、ダイオキシン対策があったことはよく認識しておくべきでしょう。ダイオキ

シン類対策特別措置法の規定により、排出インベントリや施設の排出濃度は定期的に報告され、公表されています。この点では他の環境汚染物質と比較しても、ダイオキシン類に対しては極めて透明性の高い運用が継続されていると言えます。この透明性の高い情報公開の観点も、ダイオキシン対策の特徴として挙げておかねばなりません。

ストックホルム条約は、2003年の条約成立時に対象としていた12物質群から、多くの物質が追加されてきました。いずれのPOPsも、人や環境の健康影響が認められてきた物質であり、神経毒性など、より長期的でより幅広い健康影響に関連するという警鐘も、新たなPOPs指定にあたっては考慮されています。このPOPs条約制定がなされ、本格的なPOPs対策に入る時期に第27回の東京会議が森田昌敏教授（当時、国立環境研究所）の主催で開催されました。アジアの歴史的なPOPs問題とともに、廃PCB管理や焼却施設等の制御技術に関する報告や議論が多く行われました。

今回、2019年に第39回の京都会議を開催するにあたっての意義と課題の一つには、新たなPOPs対象物質に対する科学的知見が多く求められていることがあります。POPs条約に追加指定されてきた物質にはポリクロロナフタレン（PCN）や臭素化難燃剤の一部、PFOSなどがあります。最近、追加されたSCCPsはPOPs様、PCB様の物質として多くの研究成果が報告されつつあります。また、有機リン系の難燃剤（PFRs）はPOPs予備群として、マイクロプラスチックを媒体としたPOPs濃縮についても懸念される課題となりつつあります。

加えて、日本で本格化している廃PCB処理の動きを共有し、今後の展望を話し合う意義があります。適正なPCB分解処理は、現在でも世界共通の課題です。PCB処理としての分解促進は、地域レベル、地球レベルでPCBによる汚染と環境サイク

ル曝露を下げる有効な方向であることは間違いありません。ただ、作業環境曝露を極力回避することや一般環境排出を最小化することへの留意は必要です。相当の曝露抑制方策や環境排出制御対策を講じて処理施設は設計されていますが、今後も慎重にモニタリングしつつ、着実に分解促進していくことが望まれます。PCB処理の基本方針のもとでのPCB汚染物の処理、開放系で用いられてきた塗膜含有PCB処理など、処理完遂に向けたさまざまな取り組みの報告や議論が求められています。

臭素系ダイオキシン類は、臭素系難燃剤（BFRs）に含まれる不純物であり、かつ難燃性能が求められる電気電子機器や自動車、防災建材といった製品のライフサイクルを通じて生じる非意図的副生成物でもあります。2011年3月には、毒性等価換算係数（TEF）を塩素化ダイオキシン類と同等の扱いで定め、リスク管理を行っていくことの重要性が指摘されています。BFR含有製品に関連する水系排出やリサイクル過程、インドアダストなどに関連するプロセスや曝露媒体を考慮していくことが求められているのです。いずれにしても塩素化ダイオキシン類に対して獲得できている関連情報に比較して、この臭素化ダイオキシン類に関連する情報は格段に少ない現状です。国際的な研究的取り組みは活発になりつつありますが、今後の方策を検討するうえでも、一層の取り組みが求められる分野です。

今回、京都での第39回ダイオキシン国際会議を2019年に誘致するにあたっては、環境省をはじめとする政府や多くの団体や企業からの協賛や後援を受ける予定となっており、その動きに深く感謝せねばなりません。日本環境化学会や廃棄物資源循環学会といった学術団体の関係者が企画や運営に力を注いでいるところです。ご参加をお待ちしています。

[ダイオキシン国際会議ホームページ]

<http://www.dioxin2019.org/>

ダイオキシンと腸内細菌を繋ぐ 化学物質センサー

埼玉県立がんセンター臨床腫瘍研究所客員研究員 川尻要

はじめに

芳香族炭化水素受容体 (Aryl hydrocarbon Receptor: AhR) はベンゾピレンなどの発がん物質やダイオキシン類と結合する受容体で、発がんやダイオキシン類の毒性発現に重要な働きをしています^{*1}。最近の研究から AhR は生命活動に本質的な機能を持つことが明らかになり、腸内細菌^{*2}と密接に関連することも指摘されています。本ニュースでは AhR が「内・外」環境および腸内細菌との境界に位置してヒトの健康維持を担っており、その本質にダイオキシン類が介入して多様な疾患を発生させることを紹介します。

P450による 異物代謝の限界性

ヒトはさまざまな刺激に応答しながら生存していますが、現代社会では薬物や農薬、添加物などの人工化学物質が刺激として重要な位置を占めています。多くの化学物質は肝臓に存在する異物代謝酵素の働きで解毒されますが、これは20億年にも及ぶ生物の進化の中で、植物に存在している有毒化学物質から生命を守るための動物の生存戦略として P450^{*3}と呼ばれるタンパク質が分子進化を重ねた末に獲得されたものです。しかしながら、化学発がん物質と呼ばれる化学物質は P450 によって代謝されて逆に活性化され、代謝産物ががん関連遺伝子に結合して遺伝子に変異が生じ、発がんに至ります。また、ダイオキシン類は P450 によって代謝されずに蓄積し、DNA と結合しないことから、化学発がん物質

とは異なったメカニズムで毒性が発現されます。

AhR の生物機能と ダイオキシン毒性発現

「枯葉剤」^{*4}やダイオキシン被曝^{*5}の被害者からは多くの疾患が報告されていますが、毒性発現の全体像を理解するためには AhR の本来的な働きを知る必要があります。高等動物の AhR は、異物代謝酵素の誘導やダイオキシンの毒性発現以外にも免疫や発生、細胞の増殖や分化、発がん抑制など多彩な働きに関与しており、最近では動物の恒常性維持に重要な幹細胞制御の働きを持つことが注目されています^{*6}。

分子生物学的な知見から以下のような AhR の作用メカニズムが考えられています (図)。^① AhR は平時において細胞質に存在し、リガンドと呼ばれる低分子化学物質が結合すると活性化されて核内に移行する。これらの物質は細胞や食餌に由来する代謝産物、腸内細菌の産生する化学物質などである。^② 核では AhR のパートナーで ARNT と呼ばれるタンパク質と結合し、異物応答配列 (XRE) という固有な DNA 配列に結合して遺伝子の転写を誘導する。^③ XRE は多くの生命活動に重要な遺伝子に広範に存在し、AhR の多機能性を裏付けている。重要なことは、AhR は特定の時期に、適切なリガンドで、適切な遺伝子が適量発現されて正常な生物機能を示すようにプログラムされていますが、ダイオキシン類に被曝すると予定外で強力な遺伝子発現が長期に渡って引き起こされ、異常シグナルが情報ネットワークにもたら



川尻要氏

*1 川尻要『ダイオキシンと「内・外」環境——その被曝史と科学史』九州大学出版会、2015年

*2 『EPA ニュース』ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議、2018年Vol.113.

*3 大村恒雄、石村巽、藤井義明編『P450の分子生物学』(第2版) 講談社2009年

*4 VETERANS AND AGENT ORANGES: UPDATE 11 (2018)

*5 Mizuno, R. et al. In Persistent organic pollutants (POPs) research in Asia. (ed.) Morita M. pp.411-415 (2008)

*6 Esser, C. et al. Int. J. Mol. Sci., 19, E3603, (2018)

されて多様な疾患を引き起こすと考えられます*7。

AhRと 免疫・腸内細菌

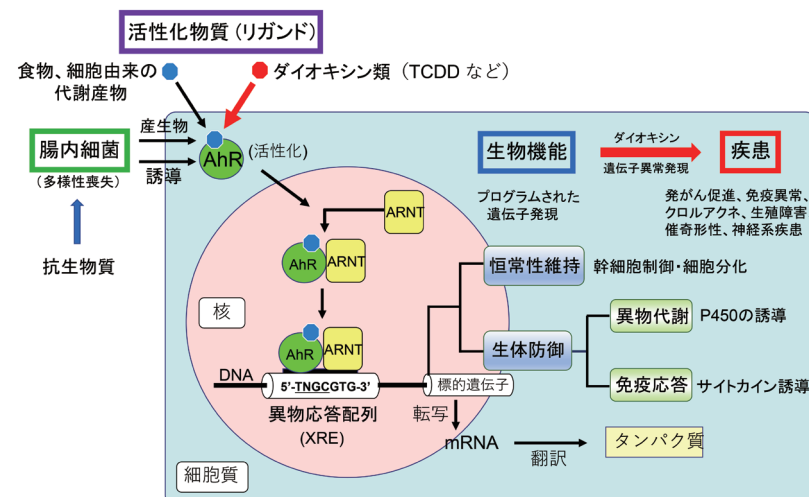
異物代謝と免疫はそれぞれ異物を排除して生体防御を構成しますが(図)、免疫に関与する多くの遺伝子にも XRE が存在し、AhR が重要な働きをしていることがわかってきました。その働きは、①炎症抑制、②免疫細胞の分化、③病原菌感染防御として考えられます。AhR は免疫促進と抑制という対照的な働きを有する免疫細胞への分化を制御し*8、分化の方向性はリガンドにより影響されて TCDD *9は免疫抑制へと誘導します。また、AhR は腸内細菌で誘導され、緑黄色野菜の代謝産物や腸内細菌の産生物*10をリガンドとして利用して病原菌感染防御の働きを促進しています。このように、AhR は代謝活動や腸内細菌の産生する化学物質を介して免疫能を制御していますが、経口的に取り込まれた環境汚染物質により免疫能が影響される可能性もあります。

おわりに

化学物質データベース*11には2015年までの50年間で1億件を超える化学物質が登録され、以後の50年間では6億件を超える新規化学物質が追加されると予測されています。しかしながら、ダイオキシン類をはじめとする残留性有機汚染物質*12の存在は「生物学的な適応にも限界がある」ことを示すメッセージとして社会的にも強く認識されるべきではないでしょうか。

近年、過剰な抗生物質の使用で耐性菌の出現・拡散と、腸内細菌の多様性の喪失が指摘されて「抗生物質の冬」*13と呼ばれ、先進国で急増している自己免疫疾患、腸疾患、アレルギーなども腸内細菌の生態系の変化に起因するともいわれています*14。『沈黙の春』*15と「抗生物質の冬」が同時進行する世界において、AhR は「内・外」環境および腸内細菌との境界に位置し

図 | AhRの生物機能とダイオキシン



てさまざまなリガンドと結合し、多機能性化学物質センサーとして生体防御と恒常性維持という生命現象の中核を制御しています。ダイオキシン類はその本質に介入して多くの疾患を発生させ、「内なる生態系」の多様性の喪失はその産生物である AhR リガンドの質的・量的変化をもたらし免疫・腸疾患などの私たちの健康に大きな影響を与えることは容易に想像されます(図)。

研究の進展によってダイオキシン類の毒性の本質が明白になり、発生の初期にダイオキシン類に被曝することは生命・健康に取り返しのつかない状況を招きかねないことを認識する必要があります*16。また、「東南アジアに輸出された廃プラが処理され、周辺住民の炎症性疾患が増加し、その廃液が日本向けの養殖エビの池に流れ込んでいる」という報道を聞くに及んで、ダイオキシン汚染に国境はないことが懸念されます。私たちの社会はこれに限らず、ゲノム編集や「原発」の廃棄物処理など「いのち」に密接に関連し、「細分化」された特定分野の「専門家」だけでは解決できない多くの困難な問題に直面しています。分野と立場が異なる専門家・当事者・市民・行政を交えた自由な意見交換による合意形成とそれに基づく政策推進が求められます。

- *7 川尻要『ダイオキシンと「内・外」環境——その被曝史と科学史』九州大学出版会、2015年
- *8 Quintana, F.J., et al. Nature, 453, 65-71 (2008)
- *9 TCDD: 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-パラ-ダイオキシンの略(ダイオキシン類の仲間の中で最も毒性が強い化学物質)
- *10 Hubbard, T.D., et al. Drug Metab. Dispos. 43, 1522-1535 (2015)
- *11 CAS, A Division of the American Chemical Society, [http://www.cas-japan.jp/]
- *12 『POPs——残留性有機汚染物質』環境省、2016年
- *13 マーティン・J・ブレイザー著、山本太郎訳『失われてゆく、我々の内なる細菌』みすず書房、2015年
- *14 アラン・コリン著、矢野真千子訳『あなたの体は9割が細菌——微生物の生態系が崩れはじめた』河出書房新社、2016年
- *15 Carson, R.: Silent Spring, Houghton Mifflin, USA (1962) レイチェル・カーソン著、青樹築一訳『沈黙の春』新潮社、1974年
- *16 Wang, H. et al. Toxicol. Sci., 149, 346-357 (2016)

カネミ油症患者の次世代、次々世代の健康調査

水俣協立病院名誉院長／菊陽病院医師 藤野 紘

2014年より全国の医師・歯科医師とともに北九州市、名古屋市、長崎県五島市奈留町にて未認定患者の健康調査を実施してきた^{*1・2}。これらの中で次世代、次々世代の主な結果を報告する（年齢は調査時のもの）。

北九州市在住の女性（1957年生、57歳）は小学2、3年頃汚染油を食し、母、兄と一緒に九大での第1回目の検診から受診し未認定が続いているが、私たちはカネミ油症と診断した。女性は23歳時結婚し、8回の妊娠で4回の流産・死産を繰り返し、生まれた4人の子（次世代：長男、長女、次女、次男、32～17歳）は全員が異常出産であった（表1）。また全員に油症診断基準に該当する症状が認められた（表2）。さらに、長男は20歳に膀胱癌で手術をし、次男は精神症状と両下第3大臼歯の半埋伏歯があった。長女には陰部皮疹、左卵巣嚢腫、次女には修学前に不正性器出血や婦人科症状・所見と肥満（BMI：長女33.8、次女42.5）が認められた。4人とも小中学校は休みがち、次男は不登校に近く、長男は私立高校に行くも欠席がちで、他の3人は通信高校に在籍している。4人とも仕事が入並みにできない。

2012年の救済法で救済（認定）された長崎県五島の奈留町より名古屋市などに転出したきょうだいの姉（1950年生、65歳）、弟（1954年生、61歳）とそれぞれの子計6人（次世代：姉の長女、次女、長男、三女、42～32歳、弟の長男、次男、24、22歳）、姉の孫3人（次女の子、次々世代：長男、次男、長女、19～6歳）を含む未認定の11人（男6人、女5人）を対象とし2015年、18年に調査した。なお、弟の妻すなわち子の母親（1954年生、61歳）も奈留町の

出身で未認定であるが、私たちはカネミ油症と診断した。弟の長男を除く継世代の8人に対し歯科レントゲン撮影を実施した。ここでは他の症状・所見は省略し、歯科所見で特徴的であった永久歯の先天性欠如についてのみ述べる。なお、日本小児歯科学会学術委員

会が1万5544人を対象に実施した永久歯先天欠如の疫学調査^{*3}では、第三大臼歯を除く永久歯の先天性欠如者数の発現頻度は10.09%である。同調査の歯種別発現頻度は（ ）内に示す。姉の次女は両上第2大臼歯（右0.55、左0.52%）、三女は左下側切歯（1.74%）の先天性欠如が認められた。弟の子では早産で1504gの低体重児で生まれた次男に両下第2大臼歯（右0.07%、左0.11%）、右下中切歯（0.75%）、左下第2小臼歯（3.12%）の先天性欠如が認められた。次々世代でも他の症状と長女の右下側切歯（2.54%）先天性欠如が認められた。

一般的には少ない頻度のパターンが1家系の次世代、次々世代8人中4人（50%）に欠如本数、歯種別に極めて高率に認められたことは特異的であると考えた。油症診断基準には「小児期の被曝での歯牙異常（永久歯の萌出遅延）」が参考所見とされているが、このような歯牙の先天性欠如は現在問題となっているカネミ油症の次世代、次々世代に及ぼす影響^{*4}である可能性を示している。

表1 | 出産時に現れた異常

○：出産時に表れた症状

	早産	早期破水	微弱陣痛	遷延分娩	鉗子分娩	胎盤剥離
長男	—	—	○	○	○	—
長女	○	—	—	○	—	—
次女	—	○	○	○	—	—
次男	○	—	—	—	—	○

表2 | 油症診断基準における重要な所見と参考となる自覚症状

○：診断時に認められた症状

	重要な所見		参考となる自覚症状				
	色素沈着	ざ瘡様の皮疹	全身倦怠感	頭重・頭痛	不定の腹痛	月経の変化	せき・たん
長男	○	○	○	○	○	—	—
長女	○	—	○	○	○	○	○
次女	○	○	○	○	○	○	—
次男	○	○	○	○	○	—	—



藤野 紘氏

*1 藤野 紘、武田玲子ほか「カネミ油症被害者の底辺」『水俣学研究』2018年No.8 p.17-45

*2 藤野 紘、武田玲子、宮川康一、橋詰義幸ほか「カネミ油症患者の次世代、次々世代を含む実態と認定問題—三地区での健康調査結果から—」『環境と公害』2019年48(4) p.14-19

*3 「日本人小児の永久歯先天性欠如に関する疫学調査」『小児歯科学雑誌』日本小児歯科学術委員会、2010年48(1) p.29-39

*4 和氣徳夫（2015）「5C-1251 ダイオキシン類曝露による継世代健康影響と遺伝的感受性要因との関連に関する研究（平成4～26年度）」
https://www.env.go.jp/policy/kenkyu/special/houkoku/data_h26/5C-1251.html

ダイオキシンを食した カネミ油症被害者に学ぶ

カネミ油症被害者支援センター共同代表 佐藤禮子

日本には、50年前に北九州を中心に起きたカネミ油症事件により、直接 PCB・ダイオキシンを食した被害者が15000人くらい居られます。そしてその被害は今も子ども達、孫達世代にも影響しています。それなのに「こんな極端な事件からダイオキシンの危険性を云々言うことはない」「ダイオキシンなんて怖くない」と言う無責任な発言が存在することは許せません。科学者(?)には、被害者の実態に学び、微量のダイオキシン汚染も軽視しない誠実で謙虚な研究をしてほしいと思います。

地球環境の汚染は 子宮内汚染

産むという身体感覚の乏しい男性中心の長く続いた社会構造の厚い壁の中、20年前に158人もの女性弁護士さんたちが、健やかな「いのち」の持続可能な共生社会を目指して「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議」を設立され、現在も頑張っている事に敬意と感謝を覚えます。

日本は、カネミ油症事件に学び、世界に向け、率先してダイオキシン規制を強化する使命があるにも拘わらず、未だに規制値は甘く、食品規制も行っていません。国民会議の代表を務められた立川涼氏の研究成果によって警告されたダイオキシンの排出源であるごみ焼却場は減らず、日本は未だに焼却大国のままです。測定もお粗末です。オリンピックを目前に東京23区はプラスチックごみも燃やしているのです。

「性と生殖の健康と権利、リプロダクティブ・ヘルス/ライツ」の訴え

母性を備えた女性たちは、自らの生物と

しての宿命として、医学が進歩した現在でも、胎盤や母乳によって有害化学物質を次世代に譲り渡すのです。母としての私を悲しませたこと、皆に知ってもらいたいことは、出産により胎盤や母乳を通して母体の有害化学物質が子に譲られる結果、母体の体内毒物は薄まるという、望むはずのない害毒の先送りという反倫理的な帰結です。有害化学物質が胎盤や母乳で次世代に移行した結果、さまざまな影響が出ています。

賢明な先人たちは、その現実気付き、国連では人権規約や女性差別撤廃条約に、また国内でも男女共同参画基本法の中に、「リプロダクティブ・ヘルス/ライツ」という言葉を明記しました。

それにも拘わらず、日本の現在の男性中心社会では、経済開発が優先され、ほぼすべての分野で、女性の人権・母性に係る相互理解のための対話が十分に行なわれず、お題目のみの社会が進行しています。

カネミ油症の女性被害者たちの50年間にわたる涙と憤りと不安の人生は、明らかにリプロダクティブ・ヘルス/ライツの侵害の結果です。次世代の子どもたちへの人権侵害でもあります。その現実を知り、20年間、支援者として、憤りや不安を共有し、80歳を迎えた今、4人の子どもの親として、この現実を無視してこの世を去ることは出来ないとの思いで、新たな視点からの訴訟を呼び掛けています。きっとこの情報を読まれる皆さまは、持続可能な健やかな「いのち」への連帯に向け、女性たちの出番に、理解と共感と支援を下さると信じ、未来に希望を託します。



佐藤禮子氏

- ▶ 5月13日 運営委員会
- ▶ 6月12日 運営委員会

事務局からのお知らせ

●年次総会記念講演会のご案内

今年の年次総会記念講演会は7月28日(日)午後、御茶ノ水にある連合会館で開催となります。講演会では、かくたこども&アレルギークリニックの角田和彦先生に「イソシアネートに対してアレルギーを起こす人が増えている(仮題)」また、国立環境研究所の小池英子先生に「ビスフェノールAの免疫かく乱作用について(仮題)」お話しいただきます。詳しい内容は、チラシを同封する予定です。どうぞ皆さんご参加ください。

●ツイッター、フェイスブックでの情報提供を増やします

地球環境基金の助成を受けて「有害化学物質による胎児と子どもの悪影響を最小限にするための政策提言と世論喚起活動」の活動を開始しています。その一つとして、有害化学物質の影響を一般市民の方に理解してもらうため、ツイッター、フェイスブックでの情報提供に着手することになりました。ぜひフォローしていただき、皆さんの周りの人達にも情報が伝わるように拡散にもご協力ください。

NPO法人

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

JEPAニュース
Vol.117

2019年6月発行

発行所 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議
事務局
〒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

脳の働きを退化させるスマホ

広報委員長 佐和洋亮

車内スマホや歩きスマホは今や日常。SNSに関係するツイッターやラインなどによるメッセージ(書き込み)の氾濫。最近もライングループから「早くクラスからいなくなれ」「死んで欲しい」などの言葉をメールであびせかけられた中2の女生徒が自殺していたことが報じられた(朝日新聞6月3日付1面)。その解説では、「あらゆる行動への視線を常に意識し続けることから、心理・精神的な疲弊が助長され、強い心理的苦痛を感じるようになった」と報告されている。バーチャル世界で追い込まれる心理状況か。

スマホを使っている子どもの学力は低下し続ける、という研究発表がある(東北大、川島隆太教授)。SNSをやっているとき、見た目には手を動かしたり、頭を使ったりして脳を刺激しているように思えても、測定すると脳に抑制がかかり(脳の前頭前野が働かないこと)、つまり眠った状態になっている。仙台市7万人の子どもの脳を調査した結果、このことが明らかになった。それは睡眠時間や勉強時間とは関係がないようだ。

その対極にあるのが素読や対面型のコトバによるコミュニケーション。これらは脳の働きが活発になる。言われてみれば、自分でも実際にそんな気がする。

文明は、楽で便利な生活をもたらした。しかし、それは、脳や身体を積極的に使わない状態にして、結果的にヒトを退化させているといえる。「師曰く……」と素読をした江戸時代の寺子屋に習ふべきことがある。