

マリケ・コロッサ-ゲーリング博士講演

有害化学物質から子どもを守るドイツに学ぶバイオモニタリング制度

ドイツにおけるヒト・バイオモニタリング 健康な未来のための科学と政策

〔報告者〕 理事 成嶋悠子

2021年12月8日、「環境安全基本法制定を求める 国際市民セミナー」第1弾に続き、ドイツとEUのバイオモニタリング制度について、ウエビナーで、マリケ・コロッサ-ゲーリング博士にお話しいただきましたので、以下にその要旨をご報告致します。



マリケ・コロッサ-ゲーリング博士
ドイツ連邦政府環境省「毒性・健康関連環境モニタリング部」部長。EUの「欧州ヒト・バイオモニタリングプロジェクト (HBM4EU)」コーディネーター。バイオモニタリング制度を含め化学物質規制の在り方についての研究論文多数。

1. ドイツのHBM制度

(1) 概要

ドイツのヒト・バイオモニタリング (HBM) 制度は、4つの部分からなっています。最重要なのは、総人口を代表するドイツ環境調査 (GerES) です。HBM、環境モニタリング、アンケート調査で構成されています。2つ目は、ドイツ環境サンプルバンク (UPB) です。地域的なモニタリングやばく露の時間的な傾向を分析できます。3つ目は、ドイツ連邦環境庁 (UBA) の中にあるヒト・バイオモニタリング委員会です。独立した専門家が、毒物学や疫学に基づくばく露指標値を作っています。4つ目として、ドイツ連邦環境庁とドイツ化学工業協会が協力し、健康に影響を与える化学物質の新しい分析方法を開発していることが挙げられます。重要なことは、ドイツ化学工業協会は分析方法の開発にしか関与せず、サンプル分析やその解釈については、ドイツ連邦環境庁が行うということです。

(2) ドイツ環境調査 (GerES)

ドイツ環境調査は、長い歴史がありますが、最初の調査は1985～86年に行われました。第6回調査は、予備調査段階を終えた時点で、新型コロナ感染で中断していますが、2023年には再開予定です。第2回調査は、東西ドイツの統一後初めての調査で、旧東ドイツも対象に入りました。

ドイツ環境調査は、様々な健康に影響を与える環境因子にドイツ国民がばく露しているかを調べるもので、ドイツ国民のばく露を調査する国民を代表する横断研究です。150から300都市の住民を対象にサンプルをとります。また、ロベルト・コッホ研究所 (RKI) の健康調査とも緊密に連携しています。その結果、どのような環境ばく露があるかだけでなく、そのばく露によってどのような健康影響があるのかまで見ることができます。

第5回調査では、約100種類の化学物質の分析を行いました。その中で新規の物質については、ドイツ連邦環境庁とドイツ化学工業協会が協力して新しい手法を作りました。さらに、新しく国内の飲料水中の有機、無機の化学物質の分析、室内環境モニタリング、アンケート調査も実施しました。その結果、モニタリング参加者の体内から数多くの化学物質が検出されました。生殖毒性のある様々なフタル酸エステル類、PFOSといった有機フッ素化合物 (PFAS) など26種類の化学物質が、参加者の95～100%から検出されました。また、参加者の半数以上からは、重金属やパラベンなど17種類の化学物質が検出されました。参加者は、多くの化学物質にばく露していることが分かりました。

(3) ドイツ環境サンプルバンク (UPB)

1977年、ミュンスター市にて、サンプル収集を開始しました。1997年以降は、大学のある都市4箇所において、約120人の健康な男女 (20歳から29歳まで) のサンプル

収集を行っています。職業などによる特定の化学物質へのばく露がないことも確認します。参加者から、24時間尿や、血液・血清のサンプルを採取します。さらにアンケート調査も行い、歯科への既往歴も調査します。血液などのサンプルは、後ろ向きの疫学調査で使えるように冷凍保存します。

2. EU の HBM4EU

欧州全体の HBM4EU についてお話しします。HBM4EU は、欧州委員会との協働プログラムで、期間は5年半です。総予算7400万ユーロで、30カ国のパートナーと欧州環境庁、117の EU 域内とイスラエルの提携組織から構成されます。HBM4EU は、主たる目的が EU 及び加盟国に対して政策決定に必要な質問に回答することにあるという点で、革新的な調査計画です。政策決定者が迅速かつ容易に調査結果やデータを利用できるように提供することを目的としています。科学と政策の間のギャップを橋渡しするという点でもあります。HBM4EU は、EU 全域から様々な分野の専門家を集めることで、ヒトの化学物質に対するばく露に関する知見を深めてきました。欧州全体で比較可能なデータを作るため、サンプル採取のやり方やフィールドワークの手順のすり合わせ、分析結果の質と比較可能性の確保、データ共有のやり方についての改善を行い、EU 全域からの個人データの収集、共有と分析、データと結果の利用が可能となっています。

3. HBM 指標値

体内のばく露量を測定することも重要ですが、それらのばく露量が有害なのかを解釈することも重要です。そのため、ドイツでは30年前から、2つの指標値を作っています。統計的に導き出された指標値と、毒性学または疫学に基づく指標値です。例えば、生殖毒性のあるプラスチックの可塑剤であるフタル酸エステルの代替物質である DINCH については、子どもと大人両方に HBM-I が設定されています。この HBM-I とは、この値以下であれば特に健康影響はないと考えられる値であり、この値を超えると健康影響がないとは言いきれないという値です。また、ピロリドンなどについては、子どもと大人両方に HBM-II が設定されています。この HBM-II とは、この値を超えると健康影響があると考えられるレベルであり、緊急にばく露低減策をとる必要がある値です。HBM-II の設定は非常に難しいです。通常、ヒトへの健康影響が出

るというデータがないためです。

ドイツの成功例をもとに、EU でも指標値が設定されました。指標値は、毒性学・疫学上のデータに基づき、専門家により設定されます。また、各国の専門家及び EU 政策理事会で協議され決定されており、透明性と包括性の高い方法で設定されています。指標値は、体内ばく露量がこの値以下であれば、現状の科学的知見では、健康リスクが起これないだろうと思われる値です。これらの指標値を使うことで、HBM データの活用が促進され、政策決定者や一般市民へのコミュニケーションに用いることができます。指標値は、一般市民のためのものと労働者のためのものがあります。プラスチックの可塑剤、プラスチック成分のビスフェノール A、カドミウム等はずでに指標値が決定されています。溶剤や可塑剤等は、協議が完了段階で、殺虫剤、水銀および六価クロム等は、現在協議中または協議予定です。

4. HBM の結果と政策への反映

(1) フタル酸エステル

ドイツ環境調査の第4回調査では、非常に難しい結果が出ました。3種類のフタル酸エステルで、耐容一日摂取量 (TDI) を超える量が、かなりの割合の子どもから検出されました。これらの化学物資の混合効果をラフに評価したところ、85%が TDI を超過しており、非常に懸念されました。このような結果が出たため、1988年から2015年間のフタル酸エステルへのばく露の時間軸での評価を調べました。時系列分析では、規制の効果がどのように表れるかということも分かります。EU では、いくつかのおもちゃから規制を始め、化粧品、より小さい子どもが使うおもちゃを規制しました。フタル酸エステルは高懸念物質 (SVHC) に分類され、現在では禁止されています。しかし、規制対象外の DINP という物質についてはばく露が増えています。規制されたフタル酸エステルと同様の効果がありながら、毒性が低いとして規制の対象から除かれたためです。第4回調査と第5回調査でどのくらいのばく露に差が出たのかということ見たところ、フタル酸エステルの総量としては、今でも指標値を超えるばく露のある子どもがいることがわかりました。そのため、規制が変わり、代替物質として、DINCH が導入されました。DINCH は、医療用品や、子ども用のおもちゃ、食品接触材料に使われています。2002年に上市されて以来生産量は急激に増えていて、現在でも増加傾向にあります。データを時系

列で見ると、DINCHが上市されて以来、そのばく露も急増しています。市場に出た化学物質は、人体にも入ることの証拠といえます。また、第5回調査での子どもと青少年のばく露を示したデータでは、子どもは成人より3倍から5倍高いばく露を受けていることが分かりました。このデータは、自治体の規模、性別、年齢、移民としての背景、社会経済的地位、居住地などで比較しています。最も重要な発見は、年齢の低い子どもほどばく露が高いことです。DINCHのHBM-Iは比較的高いのですが、それでもドイツに住んでいる子どもの0.4%がこの値を超えており、健康的な影響を排除できない状況にあります。0.4%は低いと思われるかもしれませんが、ドイツの子どもの4448名に相当します。代替物質は、現在までの知見では、すでに規制されているフタル酸エステル類よりは毒性が低いのですが、毒性学的な試験データが極めて少ないということに注意する必要があります。

プラスチック添加剤についてまとめると、以下のようなことが言えます。まず、フタル酸エステル可塑剤のばく露量は、生産と消費が相関しています。次に、子どものばく露量は、大人に比べて有意に多く、また子どもはその影響を受けやすいことが懸念されます。さらに、規制がされると特定の可塑剤に対するばく露は減りますが、代替物質が増えるため体内に残っているばく露は減りません。つまり、体内の可塑剤の総量は同じですが、毒性調査が十分でない代替物質が増え、新たな混合毒性が発生するということです。いくつかの可塑剤には相加効果があることが分かっており、混合毒性の評価をする必要があります。プラスチックの使用により可塑剤が体内に入ってくるので、ドイツではプラスチック使用を見直すべきという提言を準備中です。HBM4EU調査では、約3000人の子どもを調査した結果、フタル酸エステルと代替物質であるDINCHが、ほぼ100%の子どもから検出されました。フタル酸エステルのうち4つはすでにヨーロッパでは禁止されていますが、いまだに欧州の子どもの体内から検出されています。

(2) 有機フッ素化合物 (PFAS)

HBM4EU調査では、EU9か国で、10代を対象にPFASのばく露と健康についての調査を行いました。健康影響についてコホート調査を行い、複合毒性評価も行いました。また、政策関連では欧州食品安全機関(EFSA)や欧州化学機関(ECHA)と協議し、最終的には政策ブリーフを作成しました。

PFOSとPFOAは、PFASを代表する物質で、どちらもストックホルム条約とEUの規制で禁止されています。とても低い濃度でも、様々な有害影響が出る事が分かっています。最も懸念される有害影響は、ワクチン接種後の免疫反応を抑制させることです。PFOSとPFOAのばく露分布をみると、北部と西部では、東部や南部よりもばく露量が高いことが分かります。西部では20%が指標値を超えるところもありましたが、東部では0%でした。このことから、1カ国のデータだけでなく、欧州全体のデータで判断する必要があることが分かります。これらのデータも活用して、欧州食品安全機関は、4つのPFASについて耐容1週間摂取量を設定しました。データを政策に落とし込むために、様々な欧州機関が設定している指標値の超過率の評価も行いました。PFOS、PFOAをそれぞれ単体で見るときには、HBM-Iを超えているのは10%を下回っていますが複数のPFASの混合で見るとは超過率は20%ぐらいまであります。これらのデータは、欧州6カ国が行った「全てのPFASを一つのグループとして禁止すべき」という提言を強く支持するものです。

5. データ開示とコミュニケーションツール

HBM4EUの公式ウェブサイトでは、様々なデータを整理して開示しています(<https://www.hbm4eu.eu/>)。HBM4EUの下で作成された資料をオンライン・ライブラリー(<https://www.hbm4eu.eu/online-library/>)で公開しており、誰でも利用できます。また、欧州HBMダッシュボードもあります。15カ国から収集された68の標準化されたデータを、分かりやすい形で紹介しています。血液、尿などの特定のバイオマーカーや地域を選択し、フィルタリングすることも可能です。コミュニケーションツールが極めて重要なため、ターゲットを絞った様々なコミュニケーションツールを作成しています。例えば、成果物に関しては、誰でも無料でアクセスできます。また、ファクトシートは、18の優先順位の高い物質・物質群について作っています。年2回のニュースレター、ポスター、出版物、ワークショップのレポート、ビデオなどもあります。一般市民に対して、化学物質に対しての情報提供を行っています。

我々の成果を皆さま方と共有する機会をいただいたことを感謝いたします。