

化学物質とどうつき合うか

—その危険と安全とは—

国際純正応用化学連合 化学と環境部前部会長 ^{みや}宮 ^{もと}本 ^{じゅん}純 ^し之*

21世紀にわたる人類の福祉と生態系の保全を果すためには、化学物質のさらなる利用が必須であるが、その前提は化学物質の有害性（毒性）の解明とその曝露条件の把握による危険の度合（リスク）の低減にある。この点で有害性とリスクとの正しい関係への理解が求められる。現在、社会的に最も注目を浴びている内分泌かく乱化学物質については、有害性の解明にまだまだ多くの科学的探求を必要としているが、その正しい解決のためには各層のリスクの認知と伝達（リスクコミュニケーション）における役割が相互に認識されなければならない、その推進のためには情報の公開と議論の透明性を高めていくことが重要である。

はじめに

今日実用されている化学物質の種類は数万を超えており、その数は年々増加している。これらを適正かつ安全に使用するためにはどのような考慮を払えばよいのであろうか。以下はこの点に関する若干の考察である。

I 化学物質の安全性とは

調査された限りすべての化学物質は何らかの毒性をもつ。それは哺乳動物に対する急性的な毒性、刺激性、免疫毒性（アレルギー）、慢性毒性、発がん性、催奇性、遺伝子傷害性、生殖障害、神経毒性、内分泌かく乱など多岐に及び、一つの化合物で二つ以上の有害作用を示すものもある。これらの作用は野生生物に対しても見出される。これらの作用はそれぞれの化合物に固有のものであり、沸点や融点と同じく物質の属性の一つである。しかしながら、これらの有害作用（毒性）があるからといって、その危険の度合は直ちに、一律に決定されるものではないこともよく知られたとおりである。容易に理解されるよう実際上の危険（の度合）は、その化合物にどの程度（どのくらい長く、多量に）またどのように（経口的、経皮的、呼吸などの経路によって）曝されたかにもよる。つまり危険の度合（リスク）は化合物のもつ有

害性（毒性）とそれへの曝露によって決定される。いかに有毒な化合物であっても、被曝のない（あるいは一定以下の）条件下では安全である—すべての物質は毒である。毒でないものは何もない。正しい投与量が毒と薬を区別する（パラケルスス、1493?～1541）—。時折、ある環境条件下である化合物が検出されると、それだけで「危険だ」とか「恐ろしい」「問題だ」といった表現が用いられることがあるが、これは被曝の有無、大小に対するこのような考察を欠いているゆえに「誤った」もしくは「不適切」な表現である。

上述したような化合物の毒性の種類と大小は、現在の毒性学において認められた試験によって明らかにされる。長期間にわたる接触における影響の確認には、実施されたすべての試験における調査項目に悪影響が認められない量を無悪影響量、無毒性量（NOAEL, No Observed Adverse Effect Level）として求める。これをヒトに外挿する場合には、通常100倍の安全係数（Safety Factor—動物とヒトとの対応が必ずしも明らかでない）、その意味で不確実係数、Uncertainty Factorともいう）を見込んで（したがって実際にはNOAELの100分の1として）ヒトにおける一日最大耐量（TDI, Tolerable Daily Intake）とする。TDIは長期間曝露によっても安全である量を意味する。不確実係数は関連科学の進歩によって、より正確なものになっていくべきであり、例えば最近の例ではダイオキシン（2,3,7,8 TCDD）のヒトにおけるTDI 4 pg/kg 体重/日算出に当たって10倍の不確実係数が採用されている。当該化合物への被曝（各経路よりの摂取）の総計がTDIよりも小さければ危険はないとされ、前者が後者より大きい場合には被曝を下げる必要のあることを示している（例えば日本人のダイオキシン総摂取量は今のところ4 pgを下回っている）。

野生生物の場合にもほぼ同様の手続きによって、TDIに対応する推定無影響濃度（PNEC, Predicted No Effect Concentration）と推定環境濃度（PEC, Predicted Environmental Concentration）との大小により化合物のリスクを判断するが、哺乳動物ほどの明確な試験系が存在せず、また、野外生態系の場合には当該化合物以外にも温度、光量、水流、栄養、共存生物種など多くの要因を考慮しなければならないため、明快な結論を出す

For Effective Reduction of Chemical Risks. By Junshi MIYAMOTO

（キーワード：有害性と危険の度合（リスク）、内分泌かく乱作用、リスクコミュニケーション）

* 現勤務先：財団法人化学物質評価研究機構顧問

ことは必ずしも容易ではない。

なお、ここで留意すべきは、このような化学物質のリスクを論ずる際に人工化合物のみに注目し、天然源化合物を忘れないことである。有毒な天然物の卑近な例としてフグ毒(テトロドトキシン)やアフラトキシン(肝臓がんを引き起こすカビ毒)はよく知られたところである。しかも、しばしば天然物の方が量的に多い—例えば果実や野菜に含まれる天然農薬様物質の量の方が残留農薬の1万倍に達し、また、いわゆるフィトエストロゲンと称される天然のエストロゲン様物質の方が内分泌かく乱作用を有するとされる人工有機塩素化合物よりも桁外れに多い—ことも忘れてはならない。当然のことながら、ある構造上の要件が備われば生物は「人工」「天然」の区別なく、同一(もしくは類似の)レスポンスを示すものであり、したがって、化学物質のリスクを考察する場合、原則的に両者を同一の観点から捉えることが大切である。

II 内分泌かく乱化学物質問題をどう見るのか

過去半世紀近くにわたって主として野生生物の繁殖に外因性化学物質、例えば残留性有機塩素化合物が悪影響を及ぼしているのではないかと疑われる知見が報告されるようになった。このような化学物質はわれわれ(人間集団)の居住する環境にも見出され、しかも、これらがいくつかの実験系で内分泌系に作用している可能性を示すところから、このような物質を内分泌かく乱化学物質と総称するようになった(マスメディアでは「環境ホルモン」の名称が用いられることが多いが、この用語は意味不明であって学問的には使用されず、また、各省庁の公式文書でも用いられることはないことを付言しておく)。このような内分泌かく乱化学物質が人間集団、野外生態系にどのような影響を及ぼしているのかに関する調査研究の現状を本稿の主旨に沿って、以下に略述してみよう。

いわゆる内分泌かく乱化学物質のリストは世界的にいくつか存在しているが、採録にあたっての基準はまちまちであり、したがって化合物数は数十から数百に及んでいる。しかしながら、現状では内分泌かく乱化学物質とはOECDの定義するごとく「内分泌系の作用に変化を生ずることにより、正常な生物(集団)あるいはその子孫の健康に悪影響を引き起こす外因性物質」を指し示すものではあっても、その作用メカニズム、内分泌かく乱作用による変化が最終的な悪影響に至る道筋は解明されるべきものが多く残っており、特定の化合物を内分泌か

く乱化学物質と断定するのは困難なことが多い。また、すでに述べたように人工化合物のみならず、内因性ホルモン(例えば通常ホルモン)やダイズなどのマメ科植物に含まれているものを典型例とするいわゆるフィトエストロゲンも加えて検討すべきは当然である。今口問題視されている内分泌系は、性ホルモンや生長に関係する甲状腺ホルモンおよびそれらのフィードバックに関連したものであって、悪影響としては発がん性、催奇性、次世代繁殖(分化、発達、生長)障害性、神経毒性、免疫毒性などが挙げられている。人間集団に見られる疾病と外因性化合物の相関についての疫学調査はいくつもあるが、これらを精査したいいくつかの報告はほぼ共通して、乳がん、精巣がん、卵巣がんなどの疾病とDDT/DDE、PCBなどに因果関係を認めることはできず、生殖毒性、神経毒性、免疫毒性などについても、それらの発生の頻度上昇の有無ないし化学物質との関連を示唆する仮説の検証など、最も基本的な知見が不足していることが明らかであるとしている。また、男性精子の量および質の近年の劣化(例えば過去半世紀の間に精子数が半減したとの報告)は、地域、被験者集団、精子の採取法、その検定法などがほとんど統一されておらず、したがって、このようなセンセーショナルな結論ないし報道は、科学的には今やほとんど意味をなさないと認識されている。現在、関連要因解析を共通化したプロトコールに従って国際的なプロジェクトが進行中であり、程なく精子数の変動の有無に関する結論が出る予定である。

いくつかの理由から、DDTなどの残留性塩素化合物のほかに特定の工業化学物質に内分泌かく乱作用が指摘されており、その最終的結論を得るための試験研究が精力的に進められている。それらをふまえ、我が国におけるこれらの健康影響については平成10(1998)年11月厚生省が次のような中間報告を発表している。すなわち、ビスフェノールA:これまでのところポリカーボネートから溶出するレベルがヒトの健康に重大な影響を与えるという科学的知見は特殊な場合を除いて得られておらず、現時点において使用禁止等の措置を講ずる必要はないと考えられる。(米国EPAではヒトの一日最大耐量を0.05mg/kg/日としている)、フタル酸エステル類:これまでのところ塩化ビニル樹脂から溶出するレベルのフタル酸ジエチルヘキシル等によりヒトの健康に重大な影響を生じるという科学的知見は得られておらず、現時点において使用禁止等の措置を講ずる必要はないと考えられる。なお、これとは別にノニルフェノールについては、三国際学術連合(IUPAC, IUPHAR, IUTOX)の科学的検討(宮本純之監訳, エンドクリン白書, 化学

工業日報社刊, 1999) によれば, ヒトの一日の摂取量はラット経口投与試験および多世代生殖毒性試験の無影響量と比較して, 少なくとも 5,000 倍の安全率が見込めるほど少ない。発泡スチロール容器から溶出されるスチレンダイマー, スチレントリマーに内分泌かく乱作用が疑われ, 我が国で広く社会的懸念を生んだが, これまで得られた知見から, これらに内分泌かく乱作用が認められないことが明らかになっている (このケースは後に述べるように不適切なリスクコミュニケーションがいかに誤った観念を社会に与えるかの好例のように筆者には感じられる)。

野生生物に認められた多くの生殖障害のうち, 汚染物質ないしそれと推定されたものには次のようなものがある。我が国をはじめとする沿岸部のイボニシなどの腹足類の生殖不能 (TBT), 英国河川におけるローチ (コイ科), ニジマスの雌性化 (女性ホルモンエストラジオール, 避妊用ピルに含まれるエチニルエストラジオール, ノニルフェノール), 五大湖におけるレークトラウトに見られる各種異状 (ダイオキシン他), 五大湖やそれ以外の広域水圏における鳥類の卵殻薄化やその他の繁殖障害 (DDT/DDE など), 五大湖地方におけるミンクの個体数減少 (PCB, ダイオキシン)。しかしながら, すでに述べたように, 生態系における個体数の変化や上記した異常を特定の化合物と結びつけるのには慎重を要する。例えばフロリダアポブカ湖におけるアリゲータのペニス短小化をはじめとする雌性化は, いまだに原因 (物質) の特定には至っておらず, また, 最も古くから広範に認められている鳥類の卵殻薄化が問題化合物の内分泌かく乱とどのように結びついているのかは必ずしも十分明らかではない。したがって, 異常現象の確認, 特定化合物との因果関係の確立, (他地域に生息する) 類縁生物種への外挿などなすべきことは極めて多い。

このように, 外因性化学物質の内分泌かく乱作用の解明に関しては, 今後とも分子生物学から毒性学, 環境化学, 生態学に及ぶ幅広い科学分野の進歩と共同が必要であり, その過程で得られる新知見の厳正な評価と位置づけが必要である。いったん報告され, 一部の研究者からこれこそ内分泌かく乱作用の複雑さを示すものと強調された 2 化合物のホルモン受容タンパク部位 (レセプター) における相乗効果が, 後の検討によって結局否定されたことは, この点における貴重な教訓であろう。現在一部で論争の的になっている極低用量における作用の非直線性 (いわゆる逆 U 字型作用) についても幅広い十分な考究が必要である。また, 数多くの化合物の内分泌かく乱作用スクリーニング法の開発が, OECD をはじ

めとする各国の協力にもかかわらず, 所期の効果を今のところ必ずしも十分挙げていないのも問題の複雑さと関連生物諸科学の未発達によるものと考えられる。この点でも社会の冷静な対応と, 適切な優先順位づけに従った総合的な調査研究の推進が求められる。

III 化学物質の適切な

リスクコミュニケーションをどう計るか

いうまでもなく, われわれ人間 (一般に生物) は数多くの危険に囲まれて生存することを余儀なくされている。しかしながら, このようなリスクの大きさを正確に把握することは種々の理由のために決して容易ではなく, 特に我が国では人々は安全か危険かの二分法によって絶対的安全を求め, 本来確率的懸念である危険の度合 (リスク) になじみ難い面がある。米国でのやや古い調査 (1980 年初) では 30 の生命に対するリスク (第 1 位喫煙, 以下アルコール飲料, ドライブ, ピストル, 感電と続く) の重大さに対し, 女性有権者, 大学生, ホワイトカラーは全く異なった反応を示し, どのグループも現実のリスクランキングに一致した回答をすることはできなかった。我が国におけるがんの原因についての認識に関する調査 (1990 年) でも, 疫学者が普通の食物, 次いでタバコ, ウイルスを 3 大原因として挙げ, 大気汚染・公害, 工業生産物, 食品添加物, 農薬の寄与は 1% 程度もしくはそれ以下としたのに対し, 家庭の主婦は食品添加物, 農薬を主要ながんの原因と見なしている。このような事実認識の相違 (場合により誤り) は, 事実の正確な認知とその伝達に関し社会的に問題があり, そのためにリスクを正確に把握できないことに起因している。さらに例えば, ①目に見えないリスクは正確に把握できない, ②自らの自由にならないリスクを過大視する, ③ベネフィット (利便性) が感知できるとリスクを受け容れやすくなったり, リスクを過小視する, ④過去に強く印象づけられたリスクを重視するなどを心理的要因として挙げることができる。今日のように科学技術の進歩が著しく, 社会が複雑化してくると, 化学物質のもつ利便性とその危険の度合 (リスク) に対し, 社会全体が正しい認識を持つことが極めて重要になってくる。一旦人々に誤った認識を与えると, 社会全体としての事実の認識に歪みを生じ, 場合により適切とはいえない社会的規制措置 (リスク管理策) をとらざるを得ない事態に立ち至ることもあるのではないかと懸念される。かつてアポブカ湖のアリゲータのペニスの短小化と雌性化 (生殖障害, その原因としてのいくつかの化学物質の存在) と人間における精子数の減少の報告とこれらの化学

物質の汚染が安易に結びつけられ、現代社会における「化学物質の氾濫」が人類の滅亡をもたらすのではないかと警告が一部のメディア等に見られたが、このような不正確なリスクの伝播が今後生じないよう、リスクの適正な認容とそのコミュニケーションに十分意を用いる必要がある。この課題は社会の構成員すべてによって果たされなければならないが、その役割は自ら異なってくる。すなわち、

- ①科学者：職業的倫理観をもって正確な科学的知見を取得し、これを自らの希望的観測や個人的主張を排して、的確にかつ非専門家にも理解できるよう平易に述べること。自らが専門としない分野への不用意な言及を避けること。とりわけ専門家の見解が一致していない事態の下では、その発言は慎重であること。遺憾ながら、今日でも社会への警告と称して自らの得た科学的知見を拡大解釈する専門家が存在するが、このような専門家は正しいリスクコミュニケーションを最初のステップで狂わせることになりかねない。
 - ②メディア：リスクコミュニケーション全体の中で極めて重要な地位を占める。単なるセンセーショナルリズムや憶測を排し、冷静に専門家の発言を正確かつ平易に社会全体に伝えること。決して選好的な報道を行わないこと。
 - ③行政当局：リスクアセスメント強化のための施策やリスク管理策の決定—リスクマネジメント—に加えて、正しいリスクコミュニケーションを推進するため、必要な措置をとること。
 - ④各個人：正しい事象認識のため問題事象の基礎的理解を持つべく努力すること。一方からの情報のみに頼らず、多面的に情報を入手して判断の材料とすること。専門家やメディアに対し、自らの関心や懸念を率直に表明すること。
- 以上のような社会の全構成員の協力によって、はじめ

てリスクの適正なコミュニケーションが可能になると考えられる。当然のことながら、このためには情報の公開と議論の透明性の確保が前提とならなければならない。率直にいえば、双方ともこれまでの我が国では馴染みのあまりなかった動きであるが、今後の化学物質の適正な管理のためには、社会全体が習熟すべき課題であることに誰しも異論はないであろう。

おわりに

地球温暖化防止やオゾン層破壊物質の削減とならんで、化学物質のリスク低減は今や全人類の課題である。1992年の国連環境開発会議で、21世紀にわたる人類の行動原理ともいえるべき持続可能な発展（Sustainable Development）が提唱され、それに基づく行動指針がアジェンダ21として採択された。これを受けて1994年化学物質の総合管理推進に関する政府間フォーラム（IFCS, Intergovernmental Forum for Chemical Safety）が発足し、PCB, DDTを含む残留性有機化合物（POPs, Persistent Organic Pollutants）の削減をはじめ多くの検討が進められている。

昨年我が国で制定された化学物質管理促進法（いわゆるPRTR法）もこのような国際的動向に対応したものである。21世紀にわたってわれわれの生活の向上は、コミュニケーション、エネルギー、医療、食糧、衣住、環境浄化などあらゆる方面で化学の関与をますます必要とする。しかしながら、これは同様に本稿で述べた化学物質のリスク削減にかかわる科学の進歩とその効果的な社会的施策に裏打ちされなければならない。最近各国やOECD, IUPACで推進されつつある、環境にやさしい（benign）化学物質の創製、製造プロセスの変更を目指すグリーンケミストリー/サステナブルケミストリーは、その一展開方向であると考えられる。このように、あらゆる意味で環境安全性なくして新化学時代の実現は不可能であることは明らかであろう。

発行図書

農薬と人の健康—その安全性を考えて—

梅津 憲治 著 A5判 本文126頁 定価2,100円税込み（本体2,000円） 送料310円

農業生産に必須な資材の一つである農薬について、開発過程や安全性の追求を、年々開発されている新農薬とその安全性データなど、最新情報に基づいた解説をわかりやすく書きつづった書です。

お申し込みは直接当協会へ、前金（現金書留・郵便為替）で申し込むか、お近くの書店でお取り寄せ下さい。
社団法人 日本植物防疫協会 出版情報グループ 〒170-8484 東京都豊島区駒込1-43-11

郵便振替口座 00110-7-177867 TEL(03)3944-1561(代) FAX(03)3944-2103 メール: order@jppa.or.jp