

## 衛生学の研究への誘い（４）

### －化学物質への「曝露（ばくろ）」－

#### （４－１）身の回りに存在する化学物質は必ず身体にとりこまれる

私たちの生活環境にある化学物質はすべて、私たちの体に入ります。世の中には約 7 万の化学物質が存在するとされ、そのうち 1 万 7 千種類の化学商品が市販されています。化学物質は工業的に生産される物質に目が行きがちですが、自然由来の物質や自然の中で化学反応を起こして生じる物質もあります。私たちが吸いこむ空気やホコリ、飲む水、食べ物、これらすべてに膨大な種類の化学物質が含まれています。そして、分析技術が進んだ今日、身体の中に入ったごく微量の化学物質を測る手段を人類は手に入れました。もちろん、そのすべてを測ることはできませんが、測定技術は年々進化しています。測定結果は数字として表れます。数字だけ見ると、「昔は検出されなかった物質が検出されるようになった」ことが見て取れます。たとえば 30 年前には測れなかった物質が今では測定できる、ということを意味しているのに過ぎない場合が多くあるのですが、汚染レベルがひどくなったと誤解する方もみえるかもしれません。それはともかくとして、昔は測れない物質が測れるようになったことで、その物質によって健康に影響がでているかどうか、調べる研究ができるようになりました。

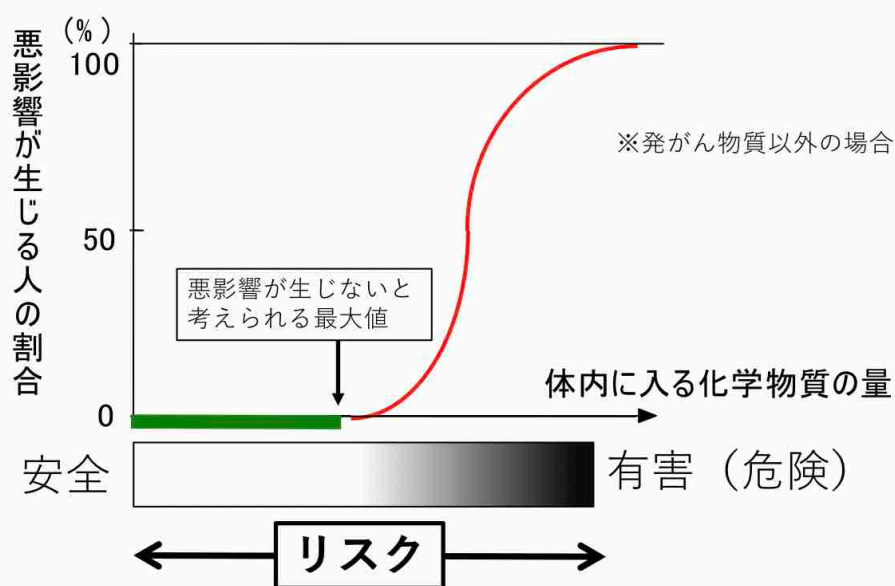
## (4-2) 化学物質が身体に入るとは健康に悪影響があることとイコールではない

この見出しは、現代社会という現実世界で生きる上でぜひ知っておいていただきたい重要な概念です。太古の世界では、自然界に存在する化学物質のみが呼吸や飲食等を通じて身体に入ってきました。しかし、それは大昔の暮らしが化学物質による中毒と無縁であったことを意味しません。アジアにはヒ素濃度の高い土壌が広範に分布し、どんなにきれいに見える水でも河川水や井戸水がヒ素で汚染される事例に事欠きませんが、知識のない時代、ヒ素中毒は風土病や原因不明の難病と思われていました。鉛は古くから顔料の成分のひとつですが、鉛の健康影響という概念が生じたのは、鉛が使われるようになってからずっと後の時代です。一般には化学工業が成立する産業革命以降に、合成化学物質が多量に自然界に放出されるようになりましたが、それと引き換えに、食料の安定的な供給、殺菌消毒剤や抗生物質等で感染症が制御される衛生的な環境、快適で便利な生活を人類は享受するようになりました。そのことと幸せが直結するかは今回の議論の対象外ですが、社会の発展に伴いヒトの平均寿命が大きく伸びたことを否定する人はいないでしょう。つまり、人類が合成化学物質を手にするにより、社会は発展してきたのです。そして、それは、合成化学物質が自然界にしみわたって、それが意図せずに私たちの身体に取りこまれるような星に地球が

なったことと表裏一体です。

すなわち、「合成化学物質が身体に入ること」イコール「よくないこと」ではありません。「よくないこと」とは、身体の機能が悪い影響を受けることです。悪影響が身体で生じるためには、一定の条件があります。その条件がそろわなければ良いのです。そろわない場合が多いのですが、そろうかどうかは天に運を任せるということにはしない、というのが人類の知恵というものです。

## 図1. 化学物質により身体に悪影響が生じるかはその物質が身体に入る量で決まる



化学物質により身体に悪影響が生じるか、また、悪影響がどのくらい生じやすいかは、化学物質が身体に入る量で決まります。使用目的が薬であろうが毒であろうが、また、身体に必要な成分であるか否かを問いません。毒キノコやヘビやフグの毒に代表されるように、自然がつくる化学物質でもからだに強い悪影響を

強く与える物質はたくさんあり、天然化学物質か合成化学物質か、という区別も、身体への悪影響という観点からはあまり意味がありません。塩（塩化ナトリウム）やブドウ糖だってこの原則があてはまります。

大きくいえば、身体の機能への悪影響は、身体の遺伝子を傷つけることによる発がん性をのぞき、体内に入る化学物質の量がある量を超えたときに生じます。

図 1 をみてください。「悪影響が生じないと考えられる最大値」を超えたとき、体内に入る量が増えるにしたがい、赤い曲線のように悪影響が生じる人の割合は増えていきます。最初に悪影響が生じる人は、もっともその化学物質に対する感度の高い人、つまり抵抗力のない人です。したがって、抵抗力のない人でも悪影響が生じない、緑色で示した範囲内に体内に入る量（曝露量）が管理されていれば、健康上の心配はありません。グラフの下には、集団としての危険度（リスク）の大きさを色（グレースケール）で表してみました。私たちはリスクが上昇しない最大値（悪影響が生じないと考えられる最大値）を明らかにするために、研究をしています。この最大値がわかれば、これにもとづいて「基準値」を作れるようになるからです。

#### （4－3）身体にとりこんだ化学物質を調べるにはどの生体サンプルが適当か

私たちの研究室では、主に尿を分析して身体の中にはいった化学物質を調べ

る研究を行っています。どうして尿なの？と思われるかもしれませんが、身体に入った化学物質は身体のすみずみまで行きわたり、最後は身体の外に排泄されます。排出されるだけでなく脂肪組織や骨にたまる物質もありますが、身体を切り取って分析するわけにはいきませんので、ふつうに得ることのできる生体サンプル（試料）は限られます。尿、血液、便、髪の毛、歯、母乳、爪、唾液、呼気などが思い浮かぶサンプルでしょう。このうちで最も一般的なのは尿と血液です。ダイオキシンや PCB などは母乳で測定することが、また、金属の分析では髪の毛が使われることもあります。歯は、胎児期からの化学物質曝露の状況が時間経過とともにわかるサンプルということで、最近注目されています。爪や唾液をつかって曝露を測定した論文は多くはありません。唾液は喉のかわきぐあい、つまり身体の中の水分量によって量の変動が大きく、曝露の量を比較する用途にはむきません。呼気の利用はドライバーの飲酒検査のイメージです。便は今後利用が大きく増えると思います。便の中にいる細菌の種類とセットで測定する研究は、とても注目されています。

尿と血液は、健康診断で採取することもあって、採取への協力が比較的得やすいといえます。それぞれ、分析しやすいものとしにくいものがあり、尿で測ると都合が良いのは、それ自体が水に溶けやすかったり、あるいは身体の中で化学変化を受けてその多くが尿中に排泄されたりする有機化学物質が、代表的です。

尿は目的物質の分析を邪魔するタンパク質や脂質の濃度が血液に比べて低く、また、腎臓の働きにより水分が再吸収されて目的物質の濃度が濃くなるという特長があり、測定につかう上で血液に比べ有利です。また、サンプルをいただくのに注射針を刺さなくてよいことも、尿を用いることの大きなメリットのひとつです。一方で、脂肪に溶け込んだり骨と強く結合したりするような化学物質は、そのままの形では尿中に出てきにくいので、血液などの他のサンプルが用いられます。

#### **(4-4) 農薬の体内摂取量の管理**

私たちが尿を用いて研究している物質のひとつは、殺虫剤です。殺虫剤にはいくつもの用途があります。1つめは農薬、すなわち農業における薬剤としての用途です。野菜や果物を育てる時には必ず作物を荒らす昆虫等がやってくるので、計画通りに収穫するためには農業害虫の防除が必要です。このために、農薬取締法のもと登録された農薬が使われます。2つめは、公衆衛生領域で使用される薬剤です。私たちの生活環境にいるハエや蚊などは、感染症の原因となる微生物を運ぶために衛生害虫とよばれます。一定規模以上のビル等ではこれら衛生害虫の防除をしなくてはならないことが、建築物衛生法により義務づけられています。この用途では、法律による承認を受けた医薬品または医薬部外品のみが

使用されることになっています。この他に、家庭では蚊取り線香や衣類用防虫剤をはじめ、さまざまな殺虫剤および虫よけ剤が使用されます。ペットのノミ取りシャンプーにも殺虫剤成分が入っています。

農薬は、田畑など屋外環境中でまかれることを前提に開発された化学物質です。環境中での分解性ととも安全性についてきびしい審査に合格した物質のみが、国に登録されて使用が許可されます。審査では、想定する使い方をした場合に、食用や飼料用の農作物に農薬成分物質がどのくらい残留しうるか、土壌、河川等を汚染しないか、魚介類に残留するか、魚やミジンコ、藻類等に被害を及ぼさないか、といったことが評価されます。農薬には使用の時期や方法が定められています。そして残留農薬基準は、決められたとおりに薬剤を使用した時に作物に残留しうる最大濃度をもとに設定されています。ある農薬を生涯にわたり毎日口にした時、健康に悪影響がないと推定される 1 日あたりの摂取量を一日摂取許容量(acceptable daily intake, ADI) といいます。また、農薬が残留する食品を一日以内に大量に食べた場合に、急性の悪影響が生じない 1 日あたりの摂取量を急性参照用量 (acute reference dose, ARfD) といいます。

国民が平均的に食べる各作物の量(フードファクター)に残留農薬基準をかけ算して合算した数値は、個人が口にする残留農薬の推定最大値であり、それが ADI の 8 割を超えないようになっています。また、ある特定の食品を短期的に

たくさん食べた場合に、その農薬の推定摂取量が ARfD を超えないように残留農薬基準を定めることになっています。このように、農薬は私たちの口に入ることを前提として安全性が評価された上で登録されますが、さらに、作物の生産、輸入、流通の段階において実際の農薬残留状況はモニタリングされ、基準を超えたものは消費者の口に入らない仕組みになっています。厚生労働省は、毎年、市販の様々な食品を一定の献立にしたがって調理したものをサンプルとして残留農薬の検査を行い、日常の食事を通じた実際の農薬摂取量を評価しています。その結果、各農薬の1日摂取量はADIを十分に下回っていることが明らかになっています。

この摂取量評価は、平均的な食事内容であったときという前提の下で行われていますが、一方で、私たちの生活は食事内容を含め実に多様です。また、殺虫剤の摂取経路は野菜や果物だけとは限りません。したがって、身体にとりこんだ量を実際にヒトの側で測って見たら、個人差がどのように見えてくるだろうか、尿中に排泄される物質の量を調べることで、ヒトにおける基準値ができないだろうか、というのが私たちの研究の出発点です。

以下、「衛生学の研究への誘い（5）」に続きます。