



衛研

# 技術情報

VOL.22 NO.3 1998

## 「いわゆる環境ホルモン（内分泌かく乱化学物質）」について

新聞の全国紙5紙に掲載された内分泌かく乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）関連記事は、昨年の10月頃より急激に増加し、今年4～7月では5紙合計で30～50回/月と、大きな関心をもって取り上げられている。

特に、学校給食で使用されているポリカーボネート樹脂製の食器に内分泌かく乱作用が疑われるビスフェノールAが含まれており、一部ではその使用中止や制限なども行われる等、プラスチック製品全般の使用を含め社会的な大問題となっている。

内分泌かく乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）の問題は、米国や欧州では20年以上も前からフィールド研究に取り組む生態学者らが、野生生物の生殖行動や機能に関する異変について報告し、一部の研究者は合成化学物質がその原因であると指摘していたが、一般的にはあまり関心をもたれることもなかった。しかし、1962年米国の生物学者レイチェル・カーソン女史が「沈黙の春」で、有機塩素系化学物質のPCB、DDT等が鳥や魚等多くの生物に対して深刻な影響を与えていることを告発し、環境問題を世界的な関心事へと押し上げた。これらが引き金となって残留性の高いPCBやDDT等の使用制限、禁止へと進んだ。しかし、使用禁止以前に放出されたこれらの化学物質による全世界的な汚染は進み、食物連鎖を通じて濃縮され、高濃度のPCBを体内に蓄積している海洋生物がいることも確められている。この様に環境汚染は人間界よりもまず自然界の動植物に影響を与え、現代における農水産業をも含めた全ての産業の発展に伴う物質文化の進展と生物の異変が無縁ではないことを示唆している。

英国BBC放送のデボラ・キャドバリー女史が担当したドキュメンタリー番組「精子が減ってゆく」が1996年にNHKで放送された（英国では1993年）。その中でデンマークの医学者が、「成人男子の精子数がデンマークではこの半世紀の間に半減している」と報告し、「その背景には環境要因が考えられ、ある種の化学物質が犯人として疑われる」と述べた。又、「多数の合成化学物質が女性ホルモ

ン様の作用を示し、生命維持の基本である精子の正常な発育の阻害、精子数の減少、受精に重要な精子の運動性の低下、自然界では雄ワニのメス化などを引き起こしている」と報告した。この番組の内容は、1998年2月に「メス化する自然」という邦題で出版された。

又、米国ではシーア・コルボーン女史が、1996年3名共著の「奪われし未来」を出版し、ヒトの内分泌をかく乱すると指摘されている化学物質が人の健康（乳がん・睾丸腫瘍の増加、精子数減少等）や野生生物の異変（ワニの生殖器奇形、鳥類の生殖行動異常等）へ影響を与えている可能性を指摘し、これらの化学物質がどのようにして性ホルモン作用を乱し、影響を与えているかを数多くの事例を紹介しながら解説した（邦訳は1997年9月）。この本で著者らは、従来は個々に論じられていた事例を「内分泌かく乱化学物質」という概念で広くとらえ直し、様々な事例の関連性を指摘し、多くの反響を呼んだ。

更に、1996年6月米国の科学雑誌「サイエンス」に一つの論文が掲載され注目を集めた。その論文は、環境エストロゲン（女性ホルモン）作用物質の研究を行っている米国チューレン大学のマクラクラン教授等によるもので、酵母にエストロゲン受容体を組み込んだ実験系を用いて、有機塩素系農薬ディルドリン、クロルデン、エンドスルファン等の女性ホルモン様作用の研究を行ったものである。その結果は、単独ではほとんど作用のないこれらの物質を混合することにより、100分の1から1000分の1の量で、相乗的に女性ホルモン様作用を示すという非常にセンセーショナルな事実であった。単に混合することにより単独で作用を現す量の100～1000分の1で、同一の作用を発現することは従来では考えもされないことであった。実際の環境においてはこの実験系のように種々の化学物質が共存しているのが一般的であり、単独で存在することの方がむしろ稀であるので、この実験結果は非常に深刻な問題として受けとめられた。（しかし幸いなことに、種々の追試実験では同様な結果は確認できず、又彼らが

この論文を取り下げたことにより、現時点ではこのようなことが出現する可能性は否定されている)

内分泌かく乱化学物質は水、土壤などの環境中にごく微量に存在し、野生生物の生殖を乱している実態が報告されているが、内分泌かく乱作用の疑いが持たれている約70種の化合物(環境庁リスト)のうち、現在までにその因果関係が明らかになっているものは非常に限られている。内分泌かく乱作用が疑われている化学物質には以下の様なものがある。

#### 1. ジエチルスチルベストロール (DES) :

環境汚染物質ではないが、環境ホルモン作用の代表例として紹介されている合成女性ホルモン剤DESは、流産防止や女性の生理機能改善の薬として米国や中南米をはじめとして、のべ500~600万人の妊婦に30年以上にわたって処方された。発売後約30年を経過した1966~69年の3年間に米国・マサチューセッツ総合病院で、若い女性には稀な膣や子宮頸部の腺ガンが7例も見つかったが、その母親達のほとんどは妊娠時にDESを服用していたことが明かとなった。しかし、DESは薬として多量に投与された化合物であり、DESと内分泌かく乱化学物質を同列に論ずるのは誤解を生む可能性が非常に高いと考えられる。

#### 2. 有機スズ化合物 :

船底防汚塗料、漁網防汚剤としてかつては我が国でも広く用いられた有機スズ化合物が、イボニシやバイ貝等の巻貝のインボセックス(雌雄同体化:メスがペニス、輸精管を有する)を誘発することが明らかとなっており、重症例では産卵障害や生殖機能の低下をきたし、個体数の減少をも引き起こしていると考えられている。水槽内実験では、トリブチルスズ1ppbという低濃度でも、イボニシのインボセックスが誘導されている。しかしながら我が国では1990年以降その使用が制限され、これに伴い魚や貝の体内に残留する有機スズ化合物量もここ6~7年の間に1/5~1/10に減少しており、又、場所によっては巻貝の個体数の回復も認められている。

#### 3. DDT、PCB :

有機塩素系農薬DDTやPCBは、鳥の卵孵化率低下、海棲ほ乳動物の個体数の減少や免疫機能低下、ワニの生殖器異常等の原因物質として疑われている。しかしDDT散布により、ノミやシラミ、それにこれら昆虫によって媒介される発疹チフス等の伝染病が撲滅され、熱帯では多くの人々を苦しめ死亡させたマラリアを激減させることが出来た。かつて人間に多くの恩恵を与えたものが、今や逆に環境や人間に危害を与えるものとなっている。

1970年代から現在までの魚介類におけるDDTやPCBの

蓄積量の経時変化を見てみると、魚種により異なるが、概ね現在では70年代初期の数分の1から10分の1程度に減少している。従って、今日ではこれらの化合物を食品から摂取するリスク、及びこれら化合物により影響を受けるリスクも軽減されているといえる。

#### 4. ダイオキシン :

現在、「いわゆる環境ホルモン」問題として最も緊急な課題であると考えられているダイオキシン類とは、ポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン(PCDD)とポリ塩化ジベンゾジフラン(PCDF)を合わせたものの通称である。WHO(世界保健機関)欧州事務局は、従来からの耐容1日摂取量(TDI)10pg/kg/day(1日につき体重1kg当たりの摂取量)を1~4pg/kg/dayに引き下げることを今年5月に発表したが、その中にはPCBの同属体である毒性の強いコプラナーPCBも含まれている。従って今後はコプラナーPCBを含んだ3者がダイオキシン類と呼ばれる可能性がある。

ダイオキシン類は数多くの異性体を持つが、これらの異性体は毒性が著しく異なる。従って、最も毒性の強い2,3,7,8-四塩化ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD)を基準(1.0)として、その他のダイオキシン類を2,3,7,8-TCDDの毒性に換算するため0.5~0.00001の係数(ダイオキシン6種、ジベンゾフラン10種、コプラナーPCB13種についてのみ設定)が決められている。一般にダイオキシン類の量は、個々のダイオキシン量にこの係数を掛けた後に合計した数値pgTEQ(毒性等価量TEQ Toxicity Equivalency Quantity、以後pg/gと記載する数値はpgTEQ/gです)で表わされている。

表1. 一般的な生活環境におけるダイオキシン類の暴露量

	都市地域	バックグラウンド地域	魚から摂取多い場合	ごみ焼却炉周辺
食物	0.26~3.26	0.26~3.26	1.63~5.01	0.26~3.26
大気	0.15~0.18	0.02	0.18	0.9~1.2
水	0.001	0.001	0.001	0.001
土壌	0.084	0.01	0.084	0.63
合計	0.49~3.53	0.29~3.29	1.90~5.28	1.79~5.09

(単位 pg / kg / day)  
「ダイオキシンのリスク評価」(1997)より

現在我が国で排出されているダイオキシンの80%以上は都市ごみ等の焼却炉から排出されていると考えられており、環境中に放出されたダイオキシンは、空気中から

直接又は環境中から食物連鎖を通じて人間の体内へと吸収される。表1に示すように、吸収されるダイオキシンの90%以上が毎日の食物を介するものであり、人体への吸収・蓄積は食物摂取が主たる要素となっている。また、食品から摂取されるダイオキシンのうち約68%が魚介類からであり、特に近海魚の寄与率が高い（ダイオキシン蓄積量は平均値で近海魚0.9pg/g、遠洋沖合魚0.1pg/g）。このため、魚の摂取量の多い人の場合には、1日当りの食物からのダイオキシン摂取量が体重1kg当たり1.4~1.75pg程度多くなることになる。

マーケットバスケット方式による食事からの総ダイオキシン類の1日当りの摂取量に関する調査の結果では3.26pg/kg/day、環境庁が9都道府県で行った陰膳（カゲゼン）方式による調査結果では1.25pg/kg/dayと、いずれも表1の暴露量の範囲内であった。これらの値は現在厚生省が定めている耐容1日摂取量（TDI）10pg/kg/day、及び環境庁の健康リスク評価指針値5pg/kg/day以内であった。しかしながら、新しいWHOのコプラナーPCBを含むTDI 1~4pg/kg/dayを越えることも考えられ、今後摂取食品の内容検討や全国におけるゴミ焼却場での継続的調査及び改善実施の他、廃棄プラスチック処理を含めた環境全体での制御が必要となってくる。

ダイオキシンの中でも最も関心が深いと思われる母乳中のダイオキシン濃度については、厚生省が1997、98年の2年間、東京都、大阪府、埼玉県、石川県の4都府県で第1子出産後の女性それぞれ20名を対象として、母乳中ダイオキシン類濃度を測定した。その結果これらの母乳を介して乳児が摂取するダイオキシンの量は、生後5日目で60pg、30日目で71pgと計算され、厚生省が定めている生涯摂取平均のTDI 10pgを上回っていることが明らかとなった。

一方、大阪府立公衆衛生研究所が1973年以降（1987年は欠損）凍結保存していた母乳（平均28.2人/年の母乳を混合）を高分解能ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/HRMS）を用いてダイオキシンを分析した結果、図1（ダイオキシン：PCDD、ジベンゾフラン：PCDF、コプラナーPCB：Co-PCB）に示す様に母乳中のダイオキシン濃度が最も高かったのは74年の32.1pg/g fat（脂肪1g当りのpg）で、その後は徐々に低下し、96年は約半分の16.3pgとなった。

上に述べた厚生省の調査結果は母乳を与えている母親達に多くの不安を与えているが、環境汚染物質を論ずる場合、汚染の程度の経時変化は非常に重要な要素であり、現在の母乳中のダイオキシン量は20年前と比べ半分に低下していることを再度確認しておくことも大切だと考え

られる。

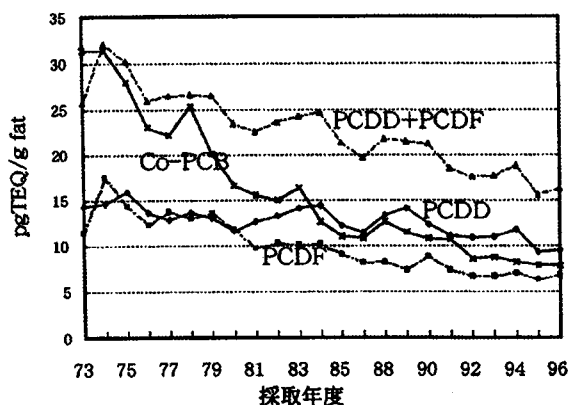
母乳中に含まれるダイオキシン量の経時変化についての大阪公衛研のデータは、カネミ油症事件を発端とするPCB汚染への対応として開始された母乳の凍結保存と、後年新たに問題となった化学物質を過去にさかのぼって分析するという、地道な努力のたまものと言える。経時変化を見るため様々な物質のモニタリング調査を日常業務として実施している地方衛生研究所としては、非常に参考となる事例であった。

今回は紙面の都合上触れなかったが、プラスチックに関連した化合物も大きな問題となっている。生活の中でプラスチックの利便性も理解出来るが、ゴミとして出てくるプラスチックが異常に多すぎるのも実情である。これらプラスチックからの溶出物の安全性の確認は今後の調査研究に待つところが大きい、現在問題となっているプラスチック溶出物は限定されており、そのリスクを避けることは可能であると考えられる。

内分泌かく乱化学物質問題で、現在最も必要なことは、これらの物質の作用の強弱や蓄積性の違いを考慮せず平面的に名前をリストアップするのではなく、天然にも存在する内分泌かく乱化学物質を含め、より科学的に再整理することである。そして、緊急性の高い物質について、その影響を受けやすい胎児、乳幼児への影響調査、従来は不十分であったフィールド調査、また実際に人間がどれくらいの量を摂取しているか、ということに関する実態調査が早急に必要だと考えられる。

（食品薬品部 斎藤 勲）

図1 保存母乳中のダイオキシン濃度（大阪府）



平成9年度厚生科学研究  
「母乳中のダイオキシン類に関する調査」中間報告より

## 無菌性髄膜炎

毎年夏になると小児のあいだで、夏かぜが流行する。インフルエンザと比べると大流行することも少なく、症状も比較的軽いのであまりニュースになる事はない。小児の夏かぜは通常5～8月頃に、主にのどの痛み、咽頭発赤と共に、熱、咳、時には下痢、発疹等の症状が出現する病気である。多くの場合安静にしていれば症状は2～3日で軽快し、快方に向かう。しかし中には熱が続いたり、一旦下がった熱が再び上昇し、激しい頭痛を訴え、はきけ・嘔吐を繰り返し、首が回りにくくなったり、硬直する等の症状が現れ、無菌性髄膜炎に進展する事がある。このような場合は入院治療を必要とし、経過は長引き、回復まで2週間以上を要するようになる。このような症状のある時期に、脊髄から注射器で脊髄液を採取して検査を行うと、しばしば無菌性（細菌が原因ではない）髄膜炎の原因ウイルスが検出される。これらのウイルスとしては、エンテロウイルス、ムンプスウイルス、アデノウイルス等があるが、特に夏に起こる無菌性髄膜炎の原因ウイルスとしてはエンテロウイルスがほとんどである。

さて平成10年の夏、愛知県内では無菌性髄膜炎のかなり大きな流行が発生した。平成10年5月末に春日井市内のある病院から今までにない規模の無菌性髄膜炎が発生しているとの情報が寄せられ、原因ウイルスの究明のために「新興・再興感染症対策事業」の一環として、検体からのウイルス分離を試みた。その後、稲沢市、蒲郡市、豊田市等からも無菌性髄膜炎起因ウイルス調査依頼があり、検査を開始した。また、県下に配置されている「感染症発生動向調査事業」の検査定点からも、無菌性髄膜炎、夏かぜ、脳・脊髄炎等の診断名のついた検体の数が増加し、全県下ではほぼ同時期に無菌性髄膜炎の流行が察知された。一部の患者についてはまだ検査中であるが、ウイルス分離・同定検査を行った結果、多くの患者からエコー30型ウイルスが分離（222例／320例）され、今回の無菌性髄膜炎の流行の原因ウイルスと断定した。

依頼のあった各機関ごとの週別のエコー30型ウイルス分離状況を図1と図2に示した。「新興・再興感染症対策事業」における検査では（図1）、第19週の春日井市における分離で始まり、翌20週には蒲郡市、21週に稲沢市、22週には豊田市からの検体から分離され、県下各地からの検体が相次ぎ、かつ広範にウイルスの分離がなされた。原因ウイルスがエコー30型単独であると特定された段階で検体採取が中止され、検査が中止されたため、流行のピークや終息については明らかとなっていない。一方、「感染症発生動向調査事業」では、無菌性髄膜炎だけでなく上気道炎や不明熱疾患（夏かぜを含む）等について、その流行、起因病原体の確定の有無に関わらず年間を通じてコンスタントに検体を採取し検査がされているために、エコー30型ウイルスの分離の状況がより詳細に把握出来ている（図2）。これによると、豊橋市では今年の第1、

図1 echo30ウイルス分離状況（新興・再興感染症対策事業による）

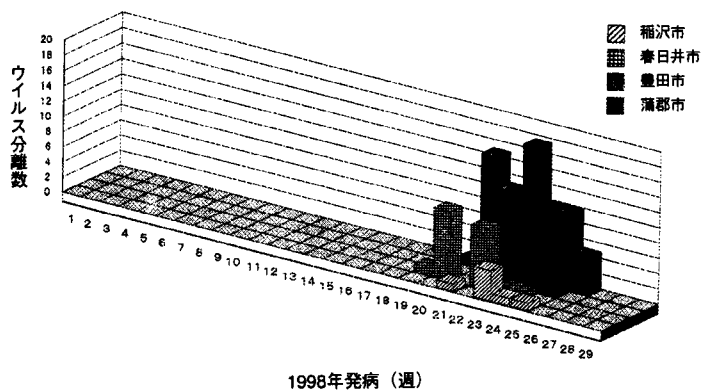
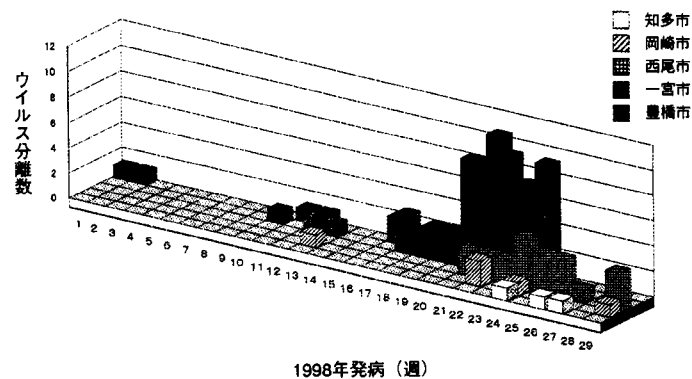


図2 echo30ウイルス分離状況（感染症発生動向調査事業による）



第2週にも同ウイルスがそれぞれ1回ずつ検出されていた。また同市では昨年9月～12月にかけてもエコー30型ウイルスがそれぞれ1、1、3、9検体から分離されていた。今年については、同ウイルスは一宮市においては第10週に、岡崎市においては第12週に初めて分離されており、「新興・再興感染症対策事業」において流行が察知された時期よりもかなり早い時期からエコー30型ウイルスが分離されていた事がわかる。ただし第12週までのウイルス分離に関しては、同時期がエンテロウイルスの流行期ではなかった為にエコー30型ウイルス感染症の流行には至らなかったものと考えられる。分離されるウイルス数は豊橋市では第19週から、一宮市では第21週から急激に増加し、多い週には10検体程度からウイルスが分離されていた。西尾市、岡崎市、知多市については検査が依頼された検体数が少なかったこともありウイルスの分離数も少なかったが、分離自体は数週間に亘って認められていた。また、平成10年8月末の調査時点では、今年に入り脳・脊髄炎の19症例について検査依頼があったが、そのうち6件からエコー30型ウイルスが分離されている。この事実は、エコー30型がエンテロウイルスの中では重症化を来すことの多いウイルスであることを示すものかもしれない。

以上の検査結果を解釈する上で大きな障害となることは、本県における「感染症発生動向調査事業」の検査情報の基となる検査定点ごとの検体数に大きな偏りがある事である。また、患者情報の患者数と病原体情報の検査依頼件数も全く一致しないため、保健所管轄地域ごとの比較は不可能である。しかしながら、今回の調査においては全定点からエコー30型ウイルスが分離されており、流行が全県的なもの、かつ、かなり大規模なものであったことが強く推察された。

エンテロウイルスはその名の通り、主に腸管で増殖するウイルスであるが、咽頭や脊髄の髄膜、また、ウイルスの種類によっては、皮膚や眼結膜でも増殖する。このウイルスは比較的熱に強いが乾燥に弱い為、一般的には湿度の高い夏に流行する。しかし本来流行閉期にあたる冬期にもエコー30型ウイルスがたびたび分離されていたことから、少なくとも愛知県においては高頻度にこのウイルスと接触する機会が存在していること、即ちエコー30型ウイルスの浸淫度が予想以上に高いことが示されている。また、この事から、エンテロウイルスの流行期になれば、エコー30型による大きな流行が発生する可能性があることが示唆された。

エコー30型ウイルスは日本においては比較的新しい、いわゆる新興ウイルスで、昭和53年愛知県において我が国で最初に分離された。当時は愛知県と石川県のみで分

離されていただけで、全国的な流行には至らなかったが、その後昭和58～59年、平成2～3年に全国的な流行を起こしており、平成7年（全国患者数3,328件、ウイルス分離数1,335件）から8年にかけての今回の流行は、本邦における3回目の全国的な流行である。

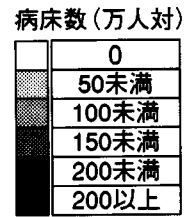
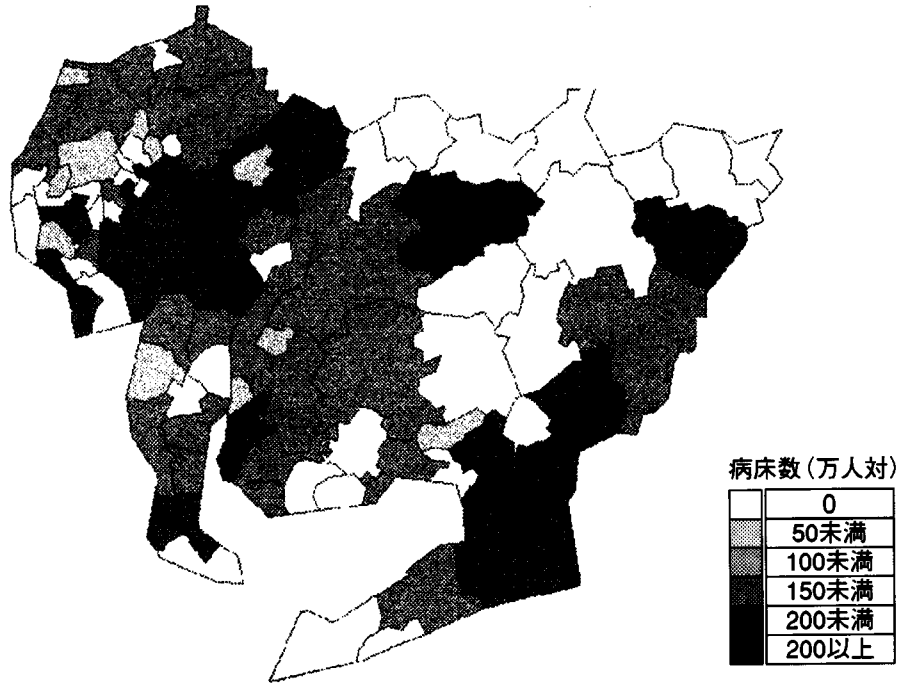
病原微生物検出情報Vol.19 No.8（平成10年）によると、今回のエコー30型ウイルスによる無菌性髄膜炎の全国的な流行は平成9年6月から増加し、8～9月がピークであったが、10～12月にもかなりの患者数があった。平成10年は5月から患者数が急増しており、愛知県内の流行は全国的な流行と一致していた。

エコー30型ウイルスが分離された人の年齢は5歳をピークに3～7歳が中心（全国的には62%）であるが、成人にも多い（全国的には20～59歳の成人の髄膜炎患者37例から分離された）と報告されている。我々は昭和53年の流行時に県下住民のエコー30型ウイルスに対する抗体調査を行った。その結果、保存された血清を用いた検査から、流行発生以前（昭和50～51年）には25歳以下の人はほとんど抗体を保有していなかったが、流行発生後では0～10歳の50%前後、21～25歳の30～40%の人が抗体を保有していた。しかしその間の年齢層、特に16～20歳では流行発生以後も抗体保有率が10%以下と極端に低かったことから、この時の流行は小児とその親の間の感染を中心として発生していたことが示唆されている。

今回の流行においても幼児および20～30歳代に患者が多いとの報告があり、県下におけるエコー30型ウイルスの流行状況について更に詳細に検討し、感染ルートの解明などに努めていきたい。

（ウイルス部 栄 賢司）

## 愛知県の市町村別病院の一般病床数（万人対）



市町村	病床数	市町村	病床数	市町村	病床数	市町村	病床数
長久手町	327.9	大府市	78.5	知多市	42.7	佐織町	0.0
豊明市	260.5	犬山市	76.5	知立市	42.7	阿久比町	0.0
足助町	196.8	刈谷市	75.2	木曾川町	40.0	東浦町	0.0
美浜町	142.3	鳳来町	71.3	稲沢市	39.7	南知多町	0.0
東栄町	136.6	蟹江町	70.4	平和町	37.5	吉良町	0.0
弥富町	128.6	安城市	68.9	高浜市	27.8	幡豆町	0.0
豊橋市	119.8	一宮市	67.8	佐屋町	11.6	幸田町	0.0
新城市	114.0	西尾市	66.4	岩倉市	11.5	額田町	0.0
新川町	112.3	甚目寺町	64.8	東郷町	0.0	藤岡町	0.0
瀬戸市	112.1	常滑市	63.9	西枇杷島町	0.0	小原町	0.0
小坂井町	107.7	三好町	61.4	豊山町	0.0	下山村	0.0
碧南市	105.9	岡崎市	60.0	西春町	0.0	旭町	0.0
豊川市	105.6	豊田市	58.9	春日町	0.0	設楽町	0.0
津島市	104.5	尾西市	58.3	清洲町	0.0	豊根村	0.0
名古屋市	104.1	半田市	57.8	扶桑町	0.0	富山村	0.0
祖父江町	96.9	春日井市	56.4	七宝町	0.0	津具村	0.0
一色町	91.5	大口町	56.2	美和町	0.0	稻武町	0.0
田原町	88.4	武豊町	54.0	大治町	0.0	作手村	0.0
蒲郡市	87.2	小牧市	53.6	十四山村	0.0	一宮町	0.0
日進市	81.2	師勝町	49.2	飛島村	0.0	御津町	0.0
東海市	80.6	音羽町	48.7	立田村	0.0	赤羽根町	0.0
江南市	78.9	尾張旭市	48.1	八開村	0.0	渥美町	0.0

※病床数は、厚生省WISH医療施設調査[110100]病院数・病床数、病院一病床の種類別（1996年10月1日現在）の一般病床数を、人口は、1995年国勢調査人口[010101]をそれぞれ使用した。愛知県の平均一般病床数は、80.4であった。  
 （保健情報室）

~~~~~

愛知県技術情報 第22巻 第3号 平成10年9月1日発行  
 ご照会・連絡先 愛知県衛生研究所 電話：052-911-3111 FAX：052-913-3641  
 〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号  
 （この技術情報は、再生紙を使用しています。）