

胎児の立場から化学物質問題を考える：

High risk life-stage & high risk group の存在と、ユニバーサルデザインの考え方

森 千里

千葉大学大学院 医学研究院 環境生命医学

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1

Tel : 043-226-2017, Fax:043-226-2018, e-mail:cmori@faculty.chiba-u.jp

キーワード：化学物質問題、環境ホルモン、胎児、High risk life-stage、High risk group、トキシコゲノミクス、ユニバーサルデザイン

1、はじめに

現在、私たちは、数え切れないほどの化学物質に取り囲まれて日々生活している。飲食したり、呼吸したり、皮膚に触れたりすることで人はこれらの化学物質を体内に取り込む。従来から化学物質の人体汚染は、科学技術の進歩につれて水面下で進行しているのではと危惧する声も多い。また、最近の知見として、我々が曝露されている化学物質には微量で生体内のホルモン作用を乱し悪影響を引き起こすものもあることが判明し、内分泌攪乱物質（環境ホルモン）問題が注目を浴びた。この問題において人への影響として特に懸念されたのが、胎児期や新生児・乳幼児期曝露による影響である(1)。この背景には、胎児や乳幼児は、大人に比し化学物質に対して感受性が高いということが近年の研究で報告され、High risk life-stage の存在が広く認知されたことである(2)。

かつて日本では、水俣病やイタイイタイ病など、地域的に限局され、特定の物質による高濃度の汚染によって人が健康被害を受け、その結果国の環境規制が整備されるようになった。21世紀に入った今、日本においては、かつてのような激しい汚染は、一部の不法投棄現場を除けば見られなくなった。しかし、公害が問題になり、対策が進んで各地の汚染が改善されていくのと反比例して、過去数十年でアレルギーを持つ児童が急増し、現在では小学生の35%がなんらかのアレルギーを発症している。早い子供では生まれて半年ほどでアトピー性皮膚炎を発症する(3)。病気の要因には、遺伝的な背景と環境的な背景の二つがあり、わずか数十年で遺伝的な背景が変わることは考えられないので、なんらかの環境的な要因が過去数十年で変化していると考えられる。この、環境的な要因のうち何割かに、人工的な化学物質汚染が関わっているのではないかと、私たちはそう考え、胎児期の複合的な汚染にその原因を探ってきた(1)。

2、日本人胎児の複合汚染

哺乳類は、母親と胎児が臍帯（へその緒）でつながれ、母親から必要な栄養や酸素が胎児に運ばれ、胎児側からは不要になった老廃物や二酸化炭素が母親へと戻される。臍帯は、子宮内の胎盤と胎児とをつないでおり、胎盤は、胎児にとって害のあるものを通さない、関所の役割を担っている。しかし、風疹のウイルスやタバコのニコチン、アルコールなどは通してしまう。そして、さまざまな人工化学物質も通すことがわかっている。臍帯は、胎児の身体の中にどのような物質が存在するのかを知るための貴重な資料である。我々は、臍帯を用いてヒト胎児への曝露量調査を行ってきた(1, 4, 5)。その結果、日本人胎児は、数

多くの人工化学物質に複合的に曝露されていることがわかった。

現在の日本人では、ほぼ 100% の人のへその緒からダイオキシン、PCB、DDE（有機塩素系の農薬 DDT が身体の中で変化した物質）、クロルデン、トリブチルスズなどが検出される。また上記の物質に比べれば検出率は低い、プラスチックの原料物質なども検出される。予算の関係で、ごく限られた物質しか調べることはできないが、現実にはもっと多くの物質が胎児を汚染しているのである。さらに、第一子を生んだ時の母親の年齢と、臍帯中での化学物質の濃度との関係を調査した結果、蓄積性が高いダイオキシンでは、母親の年齢が高くなるにつれて、臍帯中から検出される濃度が高くなる傾向が認められた。このことは、蓄積性の高い化学物質は、年齢に伴って人体（母親）中の蓄積量が増えていくのみならず、第一子を産む母親の年齢が高くなるにつれて、胎児に移行する量も増える事を意味している。また、PCB 類が高いと、他の蓄積性の化学物質の濃度も高いケースが見つかっており、複合影響を考慮すると High risk group の存在を示唆するデータも出てきている (1, 2, 4, 5)。

3. 胎児曝露のリスクを評価するための新たな試み；トキシコゲノミクスの必要性

胎児の複合曝露がはっきりした現在、この複合曝露がその子の将来の健康に悪影響を及ぼす可能性があるのかどうかを正確に評価する必要性が出てきた。しかもできるだけ早めにそのリスクを評価し、さらにリスクがあるならば、それを削減することも必要となってきた。しかし、胎児の複合曝露による影響を適切に評価する方法は確立されておらず、化学物質の複合曝露によるヒト胎児へのリスク評価は、現段階では未着手の状態である。一方、化学物質の影響を、従来の毒性評価のエンドポイントで評価するのではなく、化学物質曝露によって引き起こされる遺伝子や遺伝子産物の発現変化を網羅的に解析して評価する「トキシコゲノミクス分野」の研究が急速に進んでいる (5, 6)。

そこで我々は、High risk life-stage における化学物質曝露による mRNA 発現の変化やタンパク質発現の変化をトキシコゲノミクスにより包括的に捉え、将来起こりうる健康被害を予測し、リスクを評価しようとする試みを最近報告した。この報告では、ヒト臍帯を用いた評価法開発に関するフレームワークを提唱している。まず、マイクロアレイによる臍帯の遺伝子発現を調べ、次に化学物質曝露量と遺伝子発現の相関を見る。すると、遺伝子発現パターンにより分類された臍帯クラスターは、化学物質曝露の総量と対応し、遺伝子発現パターンから曝露状況を推定できる可能性があることが示唆される。遺伝子発現パターンで潜在的な High risk group のピックアップが可能である。さらに、トキシコゲノミクス解析により、単一化学物質の影響より、複合的影響を見出す可能性が出てきた (5, 6)。

4. 胎児の複合汚染対策としての次世代環境健康学プロジェクト

胎児の複合汚染が、胎児の正常な発生や発達、出生後の健康にどのような影響を与えているのか、人において実験をするわけにはいかないので、疫学調査を実施するしかない。しかし、欧米を中心にいくつかの報告がなされているが、明確な因果関係を証明するのは難しい。

このような微量化学物質による複合汚染の影響は、発ガンなど、重篤な結果が出てくるというよりもむしろ、アレルギーや、ある種の先天異常などの発生率が増えるといったものである。直接死に結びつくものではないため、リスクは低いとする声もあるが、たとえばアトピー性皮膚炎の不快感や周囲の苦労は並大抵ではない。また、先天異常は、どのような軽微なものであれ、本人や家族にとっては大きな精神的負担である。人の QOL（生活の質）を低下させ、人生の当たり前の楽しみを奪うものであることを知れば、大なり

スクといえる。

化学物質のヒトへの健康影響を考える時、大人より未来世代のことを中心に考えることの重要性が認知され、日本人胎児が数多くの人工化学物質に複合的に曝露されていることが判明した現在、この胎児の化学物質複合曝露問題は、未来世代のためにも、早急に検討を進めていかなければならない重要課題の一つとなっている。そして、この問題の中には、胎児曝露に関する化学物質の測定を行った後の情報開示に関する課題も含まれる(7, 8)。ヒト胎児の複合曝露影響に関する問題を解決するための対応・対策としては、この情報開示の問題も含めて総合的な対応システムの構築を考えなければならない。この問題に早くから取り組んできた我々は、今までの概念にとらわれない研究体制で本問題に関する研究を実施し、社会が必要としている人材育成をおこなえる教育システムを持ち、臨床的な実践的対応が行える「次世代環境健康学プロジェクト」を立ち上げ、2004年7月、「NPO次世代環境健康学センター」を設立した(<http://jisedainpo.hp.infoseek.co.jp/>)。産婦人科、小児科、内科、耳鼻咽喉科、皮膚科、精神科、寄生虫学、免疫学、公衆衛生学、そして私の主催する環境生命医学などが集まり、これから生まれてくる世代のQOL悪化を少しでも改善するために今何ができるか、定期的に勉強会を開催し、対策を練っている。

5、おわりに：ユニバーサルデザインの考え方

最近、「バリアフリー」という言葉に代わって、「ユニバーサルデザイン」という言葉が聞かれるようになってきた。事故や病気、または高齢化などによって身体が不自由になってから施設をリフォームしたり障害に合わせた商品を買ったりするのではなく、最初から健常者も障害者も使いやすいデザインを導入するという概念である。アメリカの建築家から自ら車椅子生活を送っていた故ロン・メイスという人が、障害者用にデザインされたものは種類に限られる上価格も高いことを改善しようと提唱したという。

障害を持つ人の割合は、全人口に比較すればごく小数である。しかし、誰でも障害者になる可能性はあるし、高齢になれば身体は不自由になる。その人たちを基準にして最初から施設をデザインしたり商品を開発したりすれば、障害が出てから、その症状にあわせて施設をリフォームしたり商品を開発したりするのに比べて、コストが格段に小さくて済むというわけである。そして、そのようにつくられた施設あるいは商品は、健常者にとってもなんらマイナスになるものではなく、むしろ快適なものである。

21世紀のモノづくりや環境デザインにおいても、人のライフステージの中でもっとも感受性の高い胎児期にあわせたユニバーサルデザインにすることで、現世代のすべての人、そして未来の世代の人にとっても健全な社会が可能になるのではないだろうか。

前述のロン・メイス氏は米国ノースカロライナ州立大学デザイン学部ユニバーサルデザインセンターを創設し、ここを拠点にしてその後「ユニバーサルデザイン」の考え方が多くの人の賛同を得て世界中に広がっていった。NPO次世代環境健康学センターが胎児を基準にした環境予防医学の重要性を世界に広める拠点になればと思っている。

参考文献

- (1) 森 千里：胎児の複合汚染，中央公論新社，2002.
- (2) Mori C: High risk group and high risk life stage: Key issues in adverse effects of environmental agents on human health. *Reprod Med Biol* 3, 51-58, 2004
- (3) Todaka E, Sakurai K and Mori C: An experimental trial to establish risk communication as a tool to decrease the risk by exposure to multiple chemicals for the future generations.

Reprod Med Biol 2005 (in press)

- (4) Todaka E and Mori C. : Necessity to establish new risk assessment and risk communication for human fetal exposure to multiple endocrine disruptors in Japan. *Congenit Anom Kyoto* 42, 87-93, 2002
- (5) Mori C, Komiyama M, Adachi T, Sakurai K, Nishimura D, Takashima K and Todaka E: Application of toxicogenomic analysis to risk assessment of delayed long-term effects of multiple chemicals including endocrine disruptors in human fetuses. *Environ Health Persp* 111: 803-809, 2003.
- (6) 森 千里：ヒト胎児の複合曝露に対する新しい影響評価法の開発 ―トキシコゲノミクスを用いて。医学のあゆみ 204, 954-958, 2003.
- (7) 森 千里：未来世代のために、環境新聞社、2004
- (8) 森 千里：胎児の複合汚染状況の情報開示と次世代環境健康学の創成について。産婦人科の実際 52, 2363-2371, 2003