

ダイオキシンの乳児への健康リスクを 数理モデルを用いて評価する

化学物質環境リスク研究センター 健康リスク評価研究室



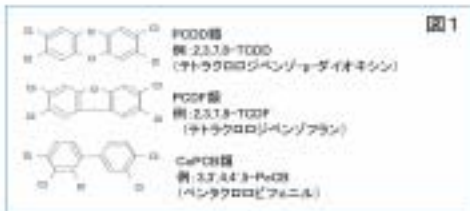
1. 環境中化学物質のリスク評価

環境中には多くの種類の化学物質があり、そのうちの幾つかは、人や野生生物に何らかの悪影響を与える危険性があります。
一部に化学物質の毒性影響の大きさは、体への取り込み量(曝露量)によって異なります。毒性が高くても非常に微量ならば影響は小さく、逆に毒性が小さくても大量に摂取すれば大きな影響をもたらす場合があります。
従って健康影響を考える場合、曝露量と影響の大きさのバランスを考える必要があります。

ダイオキシン

環境中化学物質のリスク評価でやっかいなのは、「環境中濃度は微量であるが、蓄積性があるため、数年後に悪影響が出る可能性がある」という場合です。
ダイオキシンは、このような物質の代表格です。動物実験では、発ガン性をはじめ免疫毒性、生殖毒性など幾つかの悪影響が確認されています。
現在、生物に悪影響があると考えられているダイオキシン類は29種類あり、その化学構造は図1の3つのうち何れかのタイプ(PCDD類、PCDF類、CoPCB類)に分類されます。
ヒトや野生生物は、食物や水・大気を通じてこれらのダイオキシン類の混合物を微量ながら毎日摂取しています。

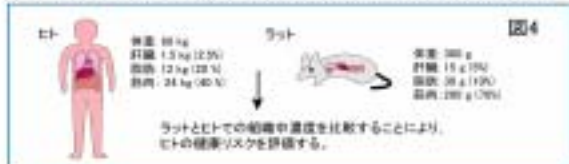
ダイオキシン類の化学構造



3. 数理モデルで何がわかるの？

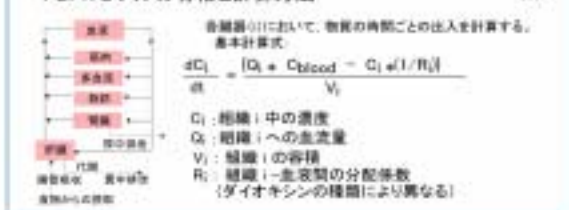
毒性実験には通常動物を用いますが、その際にも実験動物の数値からヒトでの予測値を適切に換算することが重要です。たとえば動物とヒトでは臓器重量の比率が異なるので、単純な体重換算では、誤差が大きくなる恐れがあります。(図4)

これまでのダイオキシンのリスク評価は、動物とヒトで体重・摂取量・排泄率を使って大まかに計算することで行われてきました。しかし近年、より精度での影響が重要視され、免疫系・神経系・生殖系など異なる臓器・組織で起こる悪影響が懸念されるようになります。従来の体重のみ考慮したリスク評価では不十分になる恐れがあります。
具体的に悪影響が現れる臓器中の濃度を、実験動物とヒトで比較することで詳細なリスク評価が出来ると考え、私たちは、この換算の過程で数理モデルを使っています。



換算には、生理学的薬物動態モデル(PBPKモデル)、という種類のモデルを使います。これは各臓器の大きさやダイオキシンの蓄積度・血流速度・代謝速度などといった生理学的情報を組み込んでおり、実験動物とヒトの臓器比・寿命・代謝比ほか、曝露経路の違いも含めて換算出来ます。最近、このPBPKモデルを使って化学物質のリスク評価をしようという動きが、世界でも起こり始めています。

PBPKモデルの骨格と計算方法



2. ダイオキシンのヒトへの健康影響

ダイオキシン、特に2,3,7,8-TCDDに関しては、今まで多くの研究者が毒性研究を行ってきました。その結果、動物実験で観察された毒性影響が、ヒトでも起こる可能性があると考えられています。

ダイオキシンは油に溶けやすい性質を持ち、そのため、ヒトを含めた動物では脂肪組織中に大量に蓄積することが知られています。

他の生物を捕食して生きる生物、特にヒトのような食物連鎖で上位にある生物では、食物連鎖の始末、水中や土壌に存在するよりはるかに高濃度のダイオキシンを摂取し、体内に蓄積することになります。(図2)



乳児への影響

ということは、脂肪分の多い母乳を毎日飲む乳児では、大人より危険が高いのでは?という心配が出来ます。(図3)
確かに動物実験でも、母乳から供給される高濃度のダイオキシンにより、乳児の体内濃度が上昇する現象が確認されています。

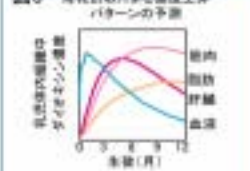
ダイオキシンの体内組織中の濃度は、特に事故などで高い曝露を受けていない大人であっても、人によってかなりばらつきがあり、時には数十倍も違います。
今のところ、濃度が高い人が、必ず何か健康上の問題を抱えている、というわけでもありません。
それはおそろしく、平均より多少高濃度であっても、明らかに毒性が出るほどのレベルではない、ということでしょう。

しかし、現在の汚染レベルがどの程度危険か、或いは事故で高濃度の曝露を受けた場合の影響はどのくらいか、など、ある程度リスクを予測することが必要とされています。



4. シミュレーションからわかること

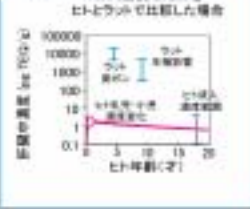
図6 母乳摂取による濃度上昇ダイオキシンの予測



ヒトの健康リスクを調べるため、PBPKモデルを使ってシミュレーションを行い、日本人成人男子の組織中濃度と、母乳採取期間中の乳児の組織中濃度を予測してみました。

このことから、乳児の場合、影響が現れる時期が臓器によって異なる可能性が考えられ、リスク評価を行う上で注意する必要があると考えられます。

図7 体内濃度(肝臓)をヒトとラットでは既知した場合



もう一つ、ヒトの場合に問題となるのは、曝露量や感受性の個人差です。成人の脂肪や血液中のダイオキシン濃度は、人によっては数十倍の差があり、リスク評価では、こうした個人差も考慮する必要があります。
個人差をリスク評価に盛り込む第一段階として、PBPKモデルを用い、ヒト成人肝臓中の濃度範囲をシミュレートしました。図7には、成人の肝臓中濃度範囲を予測した結果と乳児・小児の肝臓中濃度の最大化を予測したものも併記。比較してラット肝臓での毒性レベル(文獻値)を示しました。(図7)

今回行ったシミュレーション結果からは、現在のダイオキシンのヒト体内レベルが明らかに危険という結論は得られません。ただし、事故による高濃度曝露の影響についてはまだ詳細な影響評価ができておらず、今後も疫学情報や動物データをもモデルに組み込み、より精度の高い定量的リスク評価を行っていきます。