

【巻頭言】

化学物質の複合作用

白井智之

名古屋市立大学大学院医学研究科教授

1970年代、化学工業の発展に伴って大気、河川、土壌など我々を取り巻く環境には化学物質による汚染が進み、その状況を題材にした有吉佐和子の小説「複合汚染」という小説が生まれたのは有名であり、それによって人々に複合汚染という新しい言葉を植え付けると同時に、人々の環境汚染に対する関心をより強くする一助になった。その後、国を挙げての環境汚染に対する対応で自然環境の改善が著しく進んでいる。一方、化学物質の安全性や危険性の評価には100年以上にわたって単一の物質についての評価と規制が行われてきた。実際の生活環境ではヒトは同時期にあるいは異時的に複数の化学物質に曝露されており、またそれらの複数の化学物質の曝露源は無数である。

15世紀医師でもあったスイス人のパラケルススは「すべての化学物質は毒であり、毒であるかどうかはその量によって決まる」という名言を残している。私たちは食事をとる、水をのむ、呼吸をする、大地に触るなどなど、あらゆる機会から化学物質に曝露されているわけである。従って複数の化合物への曝露がヒトの健康にどのように影響を及ぼすかの研究はきわめて大切である。しかしその重要性はわかっているにもかかわらず「化学物質混合物に対するリスク評価」はもっとも厄介な課題のひとつである。それは選択する化合物の種類、組み合わせ、投与する用量などをとっても無限の可能性とそれに伴う実験規模の増大も実験の実施を困難にしている。これまでに発表された化学物質の混合物のリスク評価の研究は極めて少ない。発がん性に焦点を当てても、発がん物質を混合しても必ずしも発がん性が相加されることはなく、むしろ抑制されてしまうこともある。化学物質が曝露から標的臓器（細胞）に到達する長い道のりには数多くの要因が関わっており、それぞれの要因（吸収、代謝、活性化、分解、障害修復などなど）に影響を与える物質は最終的な発がん性を左右することとなる。国家的プロジェクトやOECD（経済協力開発機構）やIPCS（国際化学物質安全計画）の主導によるグローバルプロジェクトによる研究推進が望まれる。従来の

長期発がん性試験を利用するのではなく、トキシコゲノミクス的手法を応用することが必要であろう。

複合作用で思い出されるのは複数の成分のわかっている単純混合体とは別に無数の化合物から構成されている複合混合体に大きく分けられるが、後者の代表がタバコの煙である。主なものでもニコチン、ナフチルアミン、カドミウム、ベンツピレン、一酸化炭素、ニトロソアミン、窒素酸化物（NOX）、アンモニア、ホルムアルデヒドなど9種類にのぼり、ヒトへ発がん性の明瞭な化学物質複合体である。ヒトの発がん性の3分の1を喫煙がしめることは1983年にDollが発表して以来受け入れられてきたものであり、禁煙がもっとも早道で効果的ながん予防であると常々言われてきた。しかし今年4月に施行されたがん対策基本法に基づく国のがん対策の具体的目標を定める基本計画案の中に盛り込まれるはずの禁煙率の目標値の設定が見送られたことはきわめて残念である。がん対策推進協議会が「がん死亡率減少が重要であり、数値目標として掲げることが望ましい」と付帯意見をつけた。これは当然のことである。理由はいろいろあると思われるがヒトの健康を第一に考えて最善を尽くすべき国がこのような態度では誠に残念である。日本は喫煙対策が先進国の中で一番遅れているとの最近の報告がある。早急な対応が望まれる。