

# 環 境 と 発 癌

渡 辺 敦 光

広大原医研癌部門 〒732 広島市南区霞1-2-3

Environment and cancer  
Hiromitsu Watanabe  
Research Institute for  
Nuclear Medicine and Biology,  
Hiroshima University  
Kasumi 1-2-3, Minami-ku,  
Hiroshima, 734, Japan

筑 豊 博 物 第 35 号 (平成 2 年 12 月) 別 刷

Reprinted from NATURHISTORICA CHIKUHOANA No.35

December 1990

# 環 境 と 発 痢

渡 辺 敦 光

広大原医研癌部門 〒732 広島市南区霞1-2-3

Environment and cancer  
Hiromitsu Watanabe  
Research Institute for  
Nuclear Medicine and Biology,  
Hiroshima University  
Kasumi 1-2-3, Minami-ku,  
Hiroshima, 734, Japan

## はじめに

筑豊地方では工業廃棄物処理工場が倒産し、廃液が野ざらしとなりドラムカンからその廃液が流れ出し、公害問題としてNHKのニュースで全国的に報道されました。その廃液の幾つかは発癌性のある物質の様ですが化学物質種類や量についてのその実態は不明です。

食物、水及び空気は私達の生存に必須条件です。1日に食物を1-2kg、水を1-3リッター摂取しています。食べ物は1カ月程度、水は1週間程度取らなくても生きることができます。しかし空気は1日に7-20g、重さにして7-20kgも体内に取り込んでいますし、1-2分間以上息を止めることは出来ません。以前に食物<sup>1)</sup>、タバコ<sup>2)</sup>の発癌については述べましたのでそこで今回は環境中に含まれるというより産業公害で生じる発癌物質について少しく述べたいと思います。

## 強い発癌物質、弱い発癌物質

多くの人々は発癌物質と聞いただけで身震いするのではと思われます。アフリカや東南アジアの熱帯地方では穀類等の常用食品がアフラトキシンに汚染されていて、その地方に高率に肝腫瘍が発生すると考えられています。この物質が見いだされたのはイギリスでした。クリスマス前に七面鳥が大量に死にました。その原因を検べると餌のピーナツにカビが生

えていて、このカビの作るアフラトキシンという猛毒が分離されました。この化合物は多くの種類がありますが、その1つであるアフラトキシンB1は1日に体重1kgあたり1μg与えるだけで動物の50%に癌を起こす強力な発癌物質です。すなわち1000トンの餌の中に僅か1g混じっていても毒性を引き起す程強力です。一方乾燥ワラビは発癌物質として知られていますが、アフラトキシンの約100万倍、すなわち体重1kg当たり1gのワラビを食べる事で始めて癌化する程度の弱い発癌物質です。ある本では毎日350gものワラビを食べないと癌にならないと書いてありました。又、灰汁抜きをしますと、発癌性は約1/3に減少します。

この様に発癌物質は癌を起こすという力ではどれも同じに考えるべきではありません。大変強い発癌物質から非常に弱いものまであります。そこで癌化の強さの程度と言う事を考えるべきだと思います。又、発癌性が強くても一年に1、2回しか食べない物もありますし、発癌性が弱くても毎日三食口にしているもので発癌性が僅か「1」程度の弱い物でも1年では365×3回で1095の強さの発癌物質を摂取した事になります。「〇〇〇に発癌性！」と言う報道にはいろんなからくりがありますので注意すべきです。心配しなくていい事を心配し（給食の食器とか）、心配しなけれ

ばいけない事を無視してしまう事になってしまいます。最近ではあまり強くない発癌性のある物質を学会発表や学術論文では見かけます。私達も環境発癌物質の検索研究を行っていますが白が出ても黒が出ても学会発表を行いますが、抄録を見てマスコミは私達の研究結果を一応聞きにきますが、それほど強い発癌物質でなければ今ではマスコミには取り上げられません。（自分を売り込むためは別ですが）

#### IARCモノグラフ<sup>3)</sup>

フランスのリヨン市に1965年に設立された国際癌研究機関（International Agency for Cancer Research on Cancer, IARCと略します）では1971年から環境化学物質の人の発癌性の国際評定会議を開催しその結果をIARCモノグラフとして毎年数冊発行されています。ここで評価される物質は自然に存在するもの、合成化合物、工場の過程で生成される物質が含まれます。その選択基準は、a) 人がその化学物質に曝露されている証拠がある物質、b) 発癌性に関して実験的証拠があるが人に対する発癌性のリスクがあるという証拠、或いは疑いがある物質が評価されています。

そこでIARCの評価では化学物質あるいは職業曝露を3群に大別しています。1982年に多くの研究者が集まってこのモノグラフの1巻から29巻まで扱われている585の物質につき疫学的調査研究のある155の物質につき再評価を行い23の化学物質と7つの職業曝露が人に対して発癌性があるとして1群とされています。その後それぞれの巻のそれぞれの物質の一番終わりにどの様に分類出来るか書いてあります。1989年までに1群とされるものが数種加わった様です。2群として疫学的事実は不十分もしくは不適当であるが動物実験の結果などから考えて発癌性が疑われるものが61種の化合物、残りは3群として疫学的事

実及び動物実験結果が共に不十分もしくは不適当で人に対する発癌性の評価が行えないものとしています。ここでは環境中特に産業公害や職業就業者の発癌について特にIARCモノグラフで1群に選ばれたもの（表1）について特に述べて行きます。

#### 産業公害

工場は大量の有毒化学廃棄物を周囲に吐き出していますがそれが癌の原因かどうか今のところ不明です。でもある種の工業従事者は癌のリスクをはっきりと増加させる強力な発癌物質に曝露されていて、そのため人での発癌が判明したものが多くあります。しかし僅かにこれらの癌の発生率は全体の癌の発生率の2-8%と推定されています。職業に関連する癌がみられるものは働く人の5人に1人が職業性の原因で癌に罹患すると考えられています。

製造工場の化学薬品への曝露や採鉱に於ける埃への曝露によって生じる薬品は5万種以上で、新しい物が毎週加わります。今まで僅かに約500種の物質が発癌試験が行われたのみです。その理由として1個の化学物質の発癌性テストには大変な労力とお金がかかります。例えば発癌性を調べるために2種類の動物を用いて、同種の動物の雌や雄の両方を用いなければなりません。まず短期間の実験を行い、動物が死なず体重の減少がなく弱らない程度の投与量を決め、この量を基準に3種類以上の濃度で1群50匹の動物を使用します。勿論雄と雌両方併せて100匹を使用します。動物が実験の途中で1/3以上死亡しますとこの実験をやり直さねばなりません。毎日動物を観察し、月に1回体重を測定し、2年間動物を飼育します。2年後動物を屠殺する際人の臨床検査の様に白血球や赤血球の数、蛋白質や酵素の量を検討します。体重は当然ですが、色々な臓器の重量を調べ、組織の標本を作り、どの様な臓器に癌が出来ているかを

調べます。実験を始めて結果が出、実験の終了まで約3年、1検体につき約1億のお金が掛かります。そのため全ての化合物の検索は不可能です。化学物質の発癌性についての明確な知識を持っていませんので出来るだけ毒性的解っている薬物への曝露は避けたほうが良いと思われます。

少し発癌性の解った物を述べます。まずアスベスト(石綿)ですがこの物質の加工者の場合には短期間であってもアスベストの塵埃に曝された人々は肺にタバコによって出来る扁平上皮癌や化学物質で出来る腺癌とは異なり中皮腫と呼ばれる特殊な癌が発生します。この事からアスベストが強力な発癌物質である事が判明しました。IARCにも1群として記載されています。以前アスベストは小学校等の壁などに使用されて来ましたが、今ではその発癌性のために撤去作業や埋め込み作業が行われています。

ニッケルの職業的曝露は採鉱、精錬、合金製造、電気メッキ、溶接等で起こり、鼻腔や肺に癌が発生します。この原因は硫黄などを含むニッケル粗鉱石が高温で煤焼され、高濃度のこの粉に曝露したことが発癌の原因ではないかと考えられています。そこでこれらの精錬又は精製を行う工程で生じる肺癌や上気道の癌は業務上の疾病として取り扱われています。

砒素を含有する鉱石を原料とした金属の精錬工程、無機砒素化合物を製造する工程、砒素を含む殺虫剤の製造及び包装工場で高濃度の砒素化合物に曝露した労務者に皮膚や肺に癌が生じ、曝露の期間に比例して増加する事が知られています。日本の労働基準法では砒素を含有する鉱石を原料として金属の精錬又は精錬工程や無機砒素化合物を製造する工程等に於ける業務による肺癌や皮膚癌は業務上の疾病としています。銅、鉛、亜鉛の精錬又は精製所付近の住民の肺癌が増加しているという報告もありますがまだ発癌性は不明です。

クロム酸塩製造工程、クロム色素および関連作業者には肺癌が増加していますし、クロム色素はベンキの製造に広く用いられていますがこれを使用した労務者にも肺癌が増大しています。砒素と同様にクロム酸塩又は重クロム酸塩を製造する工程における業務による肺癌は業務上の疾病として取り扱われています。

カドミウムの職業的曝露は精錬、製錬、合金製造、カドミウムニッケル電池の製造、メッキの際のカドミウムの使用等により生じます。前立腺癌を発生すると考えられていますが否定する報告もあり、人への発癌性は良く解っていませんのでIARCには第2群の中に入っています。

#### 飲料水

アメリカでは都市の水道原水中に400種医用の有機化合物を同定し、水道水中に235種の化合物を見出しています。これら化合物のうち45%が工業薬品で、次いで農薬、食品添加物、医薬品の順に多いことが報告されています。又、水道中に含まれる有機物質との塩素処理による塩素と反応して生成するトリハロメタンがありその発癌性が問題になっています。この物質は変異原性が陰性ですが代謝活性を受けて変異原性を示す様になり、動物実験ではラットに100-200mg/kgで111週経口的に与えますと雄に腎上皮腫瘍、雌に甲状腺腫瘍が有意に発生しました。又マウスの雄に100-300mg/kg、雌に200-500mg/kgを78週間経口投与を行いますと肝腫瘍が有意に発生しました。水道水の消毒を塩素からオゾンに変えるとか、浄水場で活性炭等を大量に使用すればトリハロメタンの量は減少します。これと同じ仲間で以前麻酔薬として使用されていたクロロフォルムが麻酔医に消化器系の癌死亡率が高いと言う報告もありますが、発癌物質とは結論されていません。

もう一つはトリクロロエチレンと言う化合

物がありますが、ドライクリーニングや工場で金属を洗う時に使われ、その廃液が井戸水を汚染して、水道水に入ることがあります。この物質の発癌性は雌雄マウスに5週間経口投与し、78週間後に肝腫瘍が有意に発生しました。しかし、ラットではいずれの部位にも癌の発生は認められませんでした。イヌやサルの動物に対しても発癌性は認められていません。

砒素は砒素を高濃度に含む飲料水、医薬品として経口的に摂取します。台湾では井戸水の中に砒素が含まれていて、高濃度の砒素0.6mg/1含まれている所では1000人中21.4人、0.3～0.59mg/1では10人に、0.29mg/1以下では約3人が皮膚癌が発生したと言う報告があります。日本では新潟県で石炭工業の排水の地下汚染により井戸水に4mg/1の砒素が検出され、この使用で肝腫瘍や黒皮症、角化症等の患者が発見されています。宮崎県の土呂久鉱山、島根県 笹ヶ谷の銅坑山での流出事故がありました。

クロム、カドミウム、ニッケル、鉛、ベリリウム等の経口摂取は稀ですが、クロムは工場や鉱山排水に含まれる6価または3価のクロムの汚染の報告例はたくさんありますが、取り込んでも99%は直ちに排泄されるために発癌の危険は少ない様です。

10月25日付けの朝日新聞には四国で魚の中のダイオキシンの汚染が大きく取り上げられていました。この物質は昨年も述べましたがベトナム戦争で枯れ草作戦で使用され、先天異常を起こす物質と考えられています。しかし一方では否定的な意見もあります。此の辺りは昔からシャムの双子（接着双胎）と言ってベトちゃんやドクちゃんみたいな双子が多く観察されている様ですし、ベトナムから帰国したアメリカの兵隊の子供にはこの様な融合した双子は認められていない様です。一部の動物実験でもシャムの双子の様な奇形は生じないとする意見もあります。又、ダイオキ

シンによる肝腫瘍が増加しているという報告もある様です。又、1968年にカネミの油症事件がありました。これもダイオキシンの一種で、やはりこの人達にも現在肝腫瘍が発生していると言われています。製紙工場のパルプの塩素漂白過程でダイオキシンが発生すると考えられていますが、ゴミの消却場からも発生します。その安全性についてはWHO（世界保健機関）は50～250ピコグラム（1兆分の1グラム）が1日の許容量とされていますが、今回の場合ボラを100グラム食べると940ピコグラムとなり許容量を越えていると報道されています。あまり私達はボラを食べませんが、他の動物が汚染している可能性があります。但しどれくらい摂取すると本当に危険なのか、生物学的濃縮でその量が大きな動物になると次第に増えるのか、等々の問題についてはまだ不明です。いつも出てきますIARCはこの物質については触れられていませんので、今、後この物質の発癌性、催奇形性を検索する必要があるかと思います。

発癌のことばかり述べましたが一方良い知らせとしては地下水にセレンの含量の多い地方では癌の発生率が低いと言う報告もあります。

#### 大気と発癌

以前はロンドンは「霧のロンドンブリッジ」としてスマッグで有名でした。これは暖炉で石炭を焼きその中に含まれる亜硫酸が大気中に放出され、これが原因で霧が出る事が知られています。一昨年から昨年にわたり英国で生活して来ましたが、今では石炭を使用する時は無煙炭を使用しなければなりませんでした。このために今ではスマッグも出なくなり霧は殆ど見られなくなりました。でも電気は火力発電で、ボタ山があるのにはびっくりしましたが、石炭を使用するイギリスではなく北欧辺りに酸性雨が降っていて大きな社会問題になっています。米国の大気汚染防止局で

は亜硫酸濃度が0.35 ppm (100万分の1) を越え、浮遊粉塵濃度が $1200 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を越えると死亡率の増加が起り、亜硫酸濃度が0.5 ppm以上で、浮遊粉塵濃度が $2000 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上になると過剰死亡率は20%以上になるとしています。私達が子供の頃、社会の教科書は工場の煙がもくもくと出ていると言うことは産業が発達して良い事であると教育を受けましたが、今では公害の原因と考えられています。

アルデヒドの仲間であるホルムアルデヒドは天然ガス、石油、石炭等の不完全燃焼で発生しますし、自動車等から放出される炭化水素の光酸化によっても生じます。又、工業原料の1つで多くの物に使用されています。石炭系、尿素系、メラミン系の合成樹脂の原料として使用されています。この様なホルマリン製品は天井材、床材、壁材、カーペット等として広く家庭生活に浸透していますので、これらホルマリン製品からのホルマリン放出が問題となっています。動物実験で14.3 ppmのホルマリンを1日5時間24ヶ月ラットに吸入させると鼻腔に扁平上皮癌が発生しました。新築のビルでは使用前に61 ppb (ppbの千分の1)、使用時44 ppb、一般家庭では19 ppbと考えられていますし、大量では動物に癌が認められますが人での発癌性は証明されていません。

有機ハロゲン化合物が生産され農薬、殺菌殺虫剤、医薬品、プラスチックを含む各種化学製品の製造に使用されたり、溶媒に使用されこれが大気中に揮散し、大気中に検出されていて発癌性に関係のあるものとして、塩化ビニル、ビスクロロメチルエーテル、四塩化炭素、ヨウ化メチル等があります。

塩化ビニルは自然界ではある物質とある物質とが反応して作られませんが、塩化ビニル重合作業従事者から肝血管肉腫が発生する事からIARCでは人に対して発癌性を示す物質としています。又、脳、中枢神経系にも癌の発生に関与することが示されています。ビス

クロロメチルエーテルは一般環境空気からは検出されませんがホルムアルデヒドと塩化水素との気相反応で生成しますので注意が必要です。この物質に曝露された労務者から肺癌の発生が認められています。そこでIARCでは人に癌を起こす物質としてリストアップされています。日本では製造及び使用が法律で禁止されています。四塩化炭素は大気中で光化学反応によって生じますが、人に癌を起こすかどうかは不明です。同様に人に対しヨウ化メチルの発癌性も不明です。

ベンゼンは大量に生産される重要な化学物質で、ゴム製造工場、製靴工場、化学プラント、石油精製工場や石炭液化工場、コークス炉等の作業環境空気から検出されますし、ガソリンや自動車の排ガスからも検出されます。この物質に大量に曝露された人に急性骨髓性白血病が発生することが確かめられていて、人に癌を起こす物質として考えられています。

大気中に認められる発癌物質としてベンゾ(a)ピレンがあります。ガソリンやディーゼルからや川崎市の大気からも発見されていて、職業性皮膚癌や肺癌が発生する事が知られています。

## ま と め

放射線に対する発癌については以前お話ししました<sup>4)</sup>のでここでは触れませんでしたがソ連の Chernobyl もセミパラチンスク等も放射線の汚染は事故や原爆実験で生じたものですから自然放射能はあまり問題になりません。同様に環境中の汚染は公害によるものが多く、産業が発達すればする程公害による汚染の起こる可能性があります。一方では工場側のモラルの問題もあります。今後全く電気やガスを使用しないで生活するという事は不可能な事ですが、出来るだけ公害の少ない汚染の少ない世の中になるように願いたいものです。

## 謝 辞

御校閲をお願いした広島大学原医研癌部門  
伊藤明弘教授に深謝いたします。

## 参考文献

- 1) 渡辺敦光: 築豊博物、28, 15-20, 1983
- 2) 渡辺敦光: 築豊博物、30, 20-24, 1985
- 3) 松島泰次郎: 代謝、7月臨時増刊号  
693-698, 1983
- 4) 渡辺敦光: 築豊博物、31, 7-14, 1986

表1 ヒトに対する発癌性が確定した化学物質、化学物質群、工業プロセスおよび職業曝露〔1群〕

### 化学物質および化学物質群

4-アミノビフェニール	すす、タールおよび鉱物油*
フェナセチン含有鎮痛剤*	トレオスルファン
砒素およびある種の砒素化合物*	塩化ビニル
石綿	工業用プロセスおよび職業曝露
-アザチオプリン	オーラミン製造
ベンゼン	靴製造および修理業
ベンチジン	家具製造業
N,N-ビス(2-クロロエチル)-2-ナフチルアミン	イソプロピルアルコール製造(強酸法)
ビス(クロロメチル)エーテルおよびクロロメチルメチルエーテル(工業用)	ニッケル精錬
1,4-ブタンジオルジメタンスルホネート	ゴム工業
リンパ腫の複合化学療法*(MOPPを含む)	赤鉄鉱の地下採鉱(ラドンへの曝露をともなう)
クロラムブシリ	
クロムおよびある種のクロム化合物*	* ヒトの癌の原因物質を特定することはできない。 文献3)より引用
サイクロホスファミド	
メルファラン	
メトキシソラレンと紫外線による治療(P-UVA)	
マスタードガス	
2-ナフチルアミン	
複合エストロゲン類*	
ジエチルスチルベストロール	