

KASOZAI

INFORMATION

No.8

平成9年
11月発行

CONTENTS

■ 特集

可塑剤ユーザー・有識者に聞く

DEHP(DOP)安全性試験の評価 — P1

・【壁紙・床材】株式会社サンゲツ ————— P2

・【農ビ・土木用シート】シーアイ化成株式会社 — P3

・【一般用フィルム・シート】アキレス株式会社 — P4

・【ホース・チューブ】タイガースポリマー株式会社 — P5

・【医療用器材】川澄化学工業株式会社 ————— P6

・【食品容器包装】塩ビ食品衛生協議会 ————— P6

・【有識者】財団法人食品薬品安全センター ————— P7

■ 環境・安全性研究最前線 - ①

発がん性研究はどこまで進んだか — P9

名古屋市立大学医学部第一病理学教授

白井 智之さん

■ 可塑剤用途の現場から - ⑥

料理サンプルの現場 ————— P13

株式会社岩崎 製作部部長

清水 繁夫さん

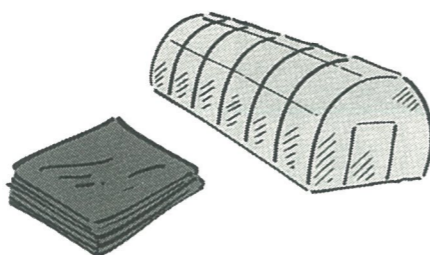
可塑剤工業会

東京都港区元赤坂 1-5-26 東部ビル 3F 〒 107
TEL. 03-3404-4603(代表) FAX.03-3404-4604

農ビ・
土木用
シート

土木用シートでDEHPの安全性が一時期問題に。
今回の試験結果は、今までのモヤモヤが晴れて
我々としても心強い。

シーアイ化成株式会社
環境管理室長・荒井 弘光さん



■ DEHPの安全性についての従来的見解

ユーザーからの問い合わせに独自の安全性見解書で対応

DEHPの安全性に関して、農ビではこれまで何ら問題視されていません。土木用の止水シートで、数年前、ゴミ処理場に敷いてある止水シートからDEHPが地下水に溶出しているとしてマスコミで報道された際にユーザーの数社から問い合わせがありました。問い合わせの内容は、どの程度溶出するのかというものから、可塑剤とは何かという基本的なものまで様々でした。みなさん、報道によってDEHPは有害なものだと思込んでいるようでした。

溶出量に関しては、様々な溶媒を使い、様々な温度や時間で溶出量を調べるといった追加試験を行って対応しました。安全性に関しては、可塑剤工業会や塩ビ食品衛生協議会からの情報、及び日頃から当社で収集している情報をまとめた「DEHP可塑剤の安全性と環境について」という統一見解書を作成し、各事業所に配布してユーザーへの説明に当たりました。きちんと説明すると、皆さん納得していただけたようです。この問題に関しては、DEHPの安全性というよりは、塩ビ全体に対するバッシングの流れの一つであったと思います。

そうした問題が起こる以前から、当社では、可塑剤メーカーからもらう安全性データシートや塩ビ食品衛生協議会の資料等を参考にしながら、DEHPに関しては「安全な物質である」との見解をもって使用して

■ 今回の DEHP 安全性試験について

安全性をより確かにした、影響力の大きいデータ

これだけ大変な試験をあえてやられたからには、可塑剤工業会としてはDEHPの安全性に関してモヤモヤの部分があったのでしょうか、我々はまったく安全なものとして認識していたので、やや驚いたというのが正直な感想です。モヤモヤしていた部分の「齧歯類では腫瘍が起きるが、霊長類では起きない」ということに関して、はっきりとしたデータを示されているので、安全性がより確かになったと思います。また、最大無作用量が明確になったこともとても大きい。当社の統一見解書に自信を持って追加できると喜んでいました。今後の当社の事業に関しても、大きな影響力を持つデータだと思います。

ただ、DEHP以外の可塑剤に関しても同様に詳しい試験データが欲しいと思いますし、今、話題になっているホルモン攪乱作用に関する資料もいただきたいです。

可塑剤業界への今後の要望としては、まず、今回の試験データをDEHPの安全性データシートにすぐに反映させて欲しいと思います。また、ニュースレターの形で情報をいただいておりますが、ユーザーへの説明資料としては内容が難しいので、もう少しわかりやすい、誰にでも分かる資料として配布していただきたい。また、分かりにくい内容なので、日本ビニル工業会など、メーカー団体において説明会を開くなど、業界へ向けたPRをお願いしたいと思います。

一般用
フィルム・
シート

問題意識はなかった。試験データはユーザーへの
説明や展示会等で有効に活用したい。

アキレス株式会社
フィルム事業部フィルム販売部部长・小野 通昌さん

■ DEHPの安全性についての従来的見解

安全な物質と認識。諸外国への輸出品などでも幅広く使用

フィルム・シートではDEHPは主要な原料であり、それ以外にも農ビ、レザー、壁紙、靴のソールなどの原料として当社でも幅広く使っています。

素材の安全性の問題は一番大事なことであり、高い関心を持っています。DEHPに関してはこれまで様々な試験で安全であることが確かめられており、アメリカで齧歯類の試験で腫瘍ができたということは聞いていましたが、動物での試験結果から即ヒトに対して危険であるとはいえ、依然として安全な物質であると認識していました。

雑貨や文具等の、食品に直接触れるような容器包装用以外の用途では、口に入る恐れはありませんし、ユーザーから問い合わせが来たこともありません。玩具に関しては業界団体でST(セーフティー・トイ)という自主規格があって内容物の規定をしているのですが、可塑剤に関しては何ら規制はされていません。

食品に直接触れる用途では、食品衛生法や塩ビ食品衛生協議会のJHP規格(ポジティブリスト)に則り、油性の食品用にはDEHPは使わないなどの規制をしています。

DEHPなど、原料となる物質の安全性に関する情報は、塩ビ食品衛生協議会などから主に入手しています。食品分野で大丈夫なら、他のたいていの分野でも問題ないだろうという考えです。当社は、製品を世界中に輸出していますが、DEHPに関して食品用以外で何らかの規制があるということは聞いていません。

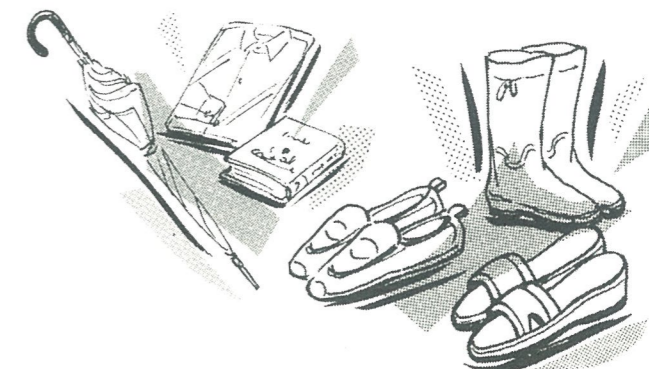
■ 今回の DEHP 安全性試験について

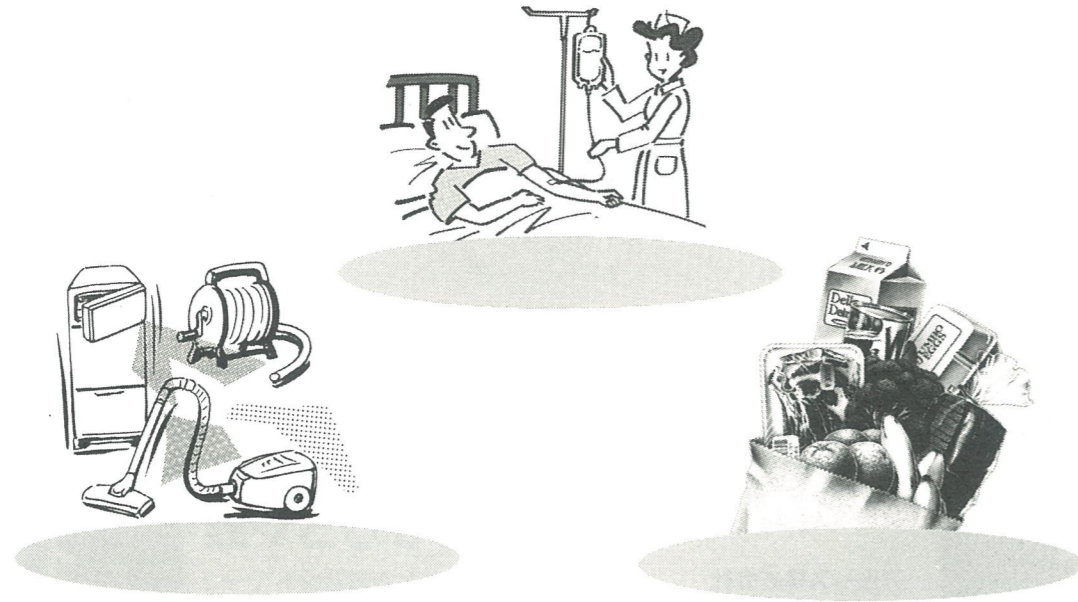
人への発がん性を打ち消しうる十分な試験内容

試験の内容については、ここまで詳細にやってあれば反論の余地はないだろうと感心しています。ヒトへの発がん性に関する疑問を打ち消すには十分な内容だと思います。ただ、当方としては、DEHPの安全性に対して何ら問題意識を持っていなかったもので、唐突の感があって、少しびっくりしました。もちろん、ありがたいデータなのでお客さまとの会合の席や展示会等での説明資料として有効に使わせていただきたいと思います。

当社の事業への、今回の試験が与える影響については、今まで問題意識を持っていなかっただけに、表面的にはあまり変化はないと思います。しかし、疑問の余地なく安全だということであれば、一層の自信を持って使用していけるので、今後は幾分商売をやり易くなるだろうと思います。

試験の内容は十分だと思いますので、後は、公的な基準も含め、いろいろところでその安全性が広く認知されていけばいいなと思っています。





ホース・チューブ

DEHPは安全性のデータが一番整っている可塑剤だから、安心して使用している。

タイガースポリマー株式会社
開発研究所第四研究室課長・中村 朔郎さん

■ DEHPの安全性についての従来の見解

これまで安全性には問題がないと認識していた。

アメリカで、DEHPの発がん問題が持ち上がったときや、DEHPが土木用シートから溶出して環境を汚染しているのではという問題が報道されたあたりで、ユーザーからの問い合わせが何件かありました。特に、酒類や醤油などの醸造業で、酒や醤油が通るチューブに関して、DEHPは大丈夫か、とか、DEHPは使っていないだろうなといった問い合わせが多かったのです。

DEHPに関してはこれまで様々な試験がなされ、そうした安全性データの蓄積の中から、大丈夫な部分と気を付けるべき部分というのがはっきり分かっていますから、現行の使用状況下では何ら問題がないし、医療用でも使われているということも根拠の一つとして、安全であると認識し、ユーザーにもそのように説明してきました。

安全性試験に関して当社独自の試験データというのはありませんから、DEHPなどの原料素材の安全性に関しては、塩ビ食品衛生協議会などから情報を収集しています。

食品用のホースに関しては、一時期DEHP離れがありました。DEHPが易分解性で蓄積性のない物質であり、他の可塑剤でDEHP以上に安全性データが揃っ

ているものがないことから、DEHPを食品衛生法や塩ビ食品衛生協議会のJHP規格の範囲内で使用するのには極めて妥当な選択であると考えています。

一方、食品用途以外のホースでは、それぞれの用途に応じて、性能や耐久性の面から、DEHP以外の可塑剤も多く使用しています。ただし、この場合も労働衛生や環境汚染等には十分配慮して可塑剤を選定しています。

■ 今回の DEHP 安全性試験について

最大無作用量が明らかになったことを評価

よくやっていただいたのと、大変評価しています。できたら、可塑剤工業会が安全宣言をしたというだけでなく、DEHPを使っている回りの業界やマスコミ、消費者にも安全だとの認識が進んでいけばいいと思います。

発がん性が疑問視されたアメリカでの試験では、投与量が多めに過剰であったことから、その結果をもって人体への影響を判断することには疑問を感じていました。最大無作用量が明らかになったことは良かったなと思います。この試験内容で、アメリカでの試験結果における疑問点は十分に補われていると思います。

医療用器材

DEHPは医療用分野で使える唯一の可塑剤。安全性に関しては既に確認済みと認識している。

川澄化学工業株式会社
品質保証部薬事担当部長・麻生 富士雄さん

■ DEHPの安全性についての従来の見解

長期にわたる使用実績が安全性の証明

医療用器材においてDEHPの安全性が問題視されたのは20年以上前の話であり、現在はまったく問題にはしていません。昭和40年代に一時期、DEHPの安全性に関して問題視されたことがあり、多くのユーザーから血液中への溶出量や安全性に関して問い合わせが相次いだことがあります。その後、行政と協議しながら様々な安全性試験を行ってDEHPの安全性を確認し、業界としての自主規格を作成するほか厚生省へも答申を出して、昭和60年頃には問題はクリアーになったと認識しています。逆に、その当時DEHPに関して様々な試験を行い、データが豊富に蓄積されたために、日本薬局方一般試験法では、輸液用容器に使う可塑剤としてはDEHPに限ると指定しています。

現在、DEHPを使ったディスプレイの血液バッグや人工腎臓の血液回路が医療の現場で広く使われています。これまで長い期間にわたって何の問題も起こしていないということも、安全性の証明だろうと思います。

血液中には脂肪やタンパク質が含まれていて、DEHPはそうしたものに溶出しやすい性質を持っているため、ある程度の溶出は避けがたいことです。もちろん、たとえ毒性がなくても異物が体内に入るのは好ましくありません。しかし、生体はDEHPを代謝分解する能力を持っています。また、現代医療にはディスプレイの医療器材は不可欠であり、その製造には、加工性や経済性などの面から塩ビ・DEHPは欠くことのできない物質だと考えています。

■ 今回の DEHP 安全性試験について

取り組み姿勢は評価するが、安全性は既に確認済み

今回の可塑剤工業会による一連の試験については、その取り組み姿勢や努力は大きく評価しますが、試験の内容が、医療用器材分野で主に問題とされる血液中の挙動とは少し異なります。我々の業界では既に安全を確認済みの認識なのです。

食品容器包装

貴工業会の安全宣言への努力に敬意。今後の関連各所からの評価に期待する。

塩ビ食品衛生協議会
常務理事・高良 恒雄さん

■ DEHPの安全性についての従来の見解

各国の行政の動き等を総合的に判断してJHP規格に掲載

物質の安全性に関する判断、特に当協議会の場合では食品容器包装用として安全かどうかの判断材料としては、まず、食品衛生法の基準に合致しているかどうか

かということがあります。また、諸外国の行政による規制状況や、そうした行政が判断の根拠としている研究機関の試験データ等を総合的に判断して作成したJHP規格(ポジティブリスト)を元にして、食品容器包装用として安全ですよということを提示しています。

ただし、軟質塩ビでは、成分の食品への溶出・移行というのが重要な問題であり、かなりシビアな基準が要求されます。ですから、ポジティブ・リストに載っ

ていれればすべてOKというのではなく、より安全性の高いものを使用するようにしていきたいと考えて活動しています。

DEHPに関しては、1970年代に環境汚染や一般毒性に疑問が投げかけられ、1980年代に入ってアメリカのNTP/NCI(※)による慢性毒性試験で発がん性に関して疑問が提示されました。発がん性への疑問が提示されたアメリカでの試験が、経口投与という食品衛生上の観点から行われたものであり、その結果を受けた上で行政機関のFDAがDEHPをポジティブリストから外していないといった状況を総合的に判断し、会員企業からDEHPの安全性に関してポジティブリストから外すのかどうかといった様々な問い合わせがあったときにも、当協議会ではDEHPをポジティブリストからは外してはいないという経緯があります。

※NTP＝国家毒性研究計画 NCI＝国立がん研究所

■今回のDEHP安全性試験について

種差による発がんメカニズムの解明を評価

可塑剤工業会の試験は、アメリカのNTP/NCIの実験結果に対して、霊長類と齧歯類の種差を確認したことが特徴だと理解しています。動物実験というのは、ラットやマウスへの危険性ではなく、ポイントはあくまでもヒトへの危険性を判断することなので、可塑剤工業会が今回の実験によって、動物とヒトの発がんのメカニズムの違いを明確に示したということは大いに評価に値する取り組みと言えるでしょう。

物質の安全性というのは、作る側のみが判断することではなく、斯界の人たちが広く認めてこそ、初めて安全と言えるのではないのでしょうか。安全は、“宣言する”というよりも、“受け入れられ、理解されていく”ものではないかと思えます。

安全宣言をした可塑剤工業会の取り組み姿勢に敬意を表します。今後、斯界で広く評価されることを期待しています。

有識者

完全なる安全宣言に向けて、まだいくつかの課題は残されている。

財団法人 食品薬品安全センター
秦野研究所副所長兼病理部長・今井 清さん

■DEHPの安全性についての従来の見解

種差と最大無作用量の解明がポイント

毒性学では、いま、種差の解明というのが一番大きな問題となっています。DEHPでは、齧歯類の肝臓でペルオキシゾームという細胞内の小器官を増殖させて

腫瘍を引き起こしますが、それは、齧歯類が特異的にペルオキシゾーム増殖作用に敏感に反応するからであり、ヒトなどの他の動物ではペルオキシゾーム増殖作用には反応しないため大丈夫だろうと言われていました。

また、物質の毒性を見るときには、吸収、代謝、分布、排泄などのそれぞれの面に分けて細かく見ていく必要があります。つまり、万が一吸収された場合に、どこかの臓器で悪い影響を与えるという物質でも、まっ

たく吸収しなければ、現象としては何も起きてきませんから、実際面としては問題はないというわけです。DEHPは、齧歯類以外の人や犬や猿では吸収が悪く、血中濃度がほとんど上がらないという成績が出されていますので、実際上は問題がないと考えられます。

物質の安全性では、量の問題もまた重要な要素です。こと発がん性に関しては、これまでは疑わしきは罰するという方針がとられていました。しかし近年、最大無作用量という考え方が取り入れられて、発がんのメカニズムや生体への曝露状況(摂取してしまう量など)がはっきりして、問題がないということになれば、まず人に対する危険性はないだろうと考えられるようになったのです。

有名な話で、植物のワラビに発がん性があったという事例があります。しかし、パケツで何杯もの量を毎日食べ続けなければがんは起きてこないということが明らかになり、実質的に何ら問題がないとされています。

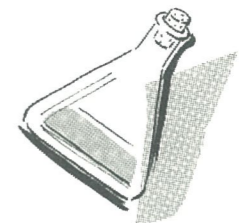
こうした量の問題は、DEHPなどの他の化学物質にも同じことが言えます。例えば食塩は、それ自体では遺伝子に傷を付けてがんを引き起こす作用はありませんし、少量の摂取では何ら問題はありませんが、たくさん摂取すると、がんの発生を促進させるように働くと言われていました。DEHPも、それ自体には遺伝子に傷を付けるという性質はありません。DEHPを特異的に吸収する齧歯類が、多量に、ある一定量以上を摂取した場合にのみ、その肝臓においてペルオキシゾームを増殖させることによって腫瘍を引き起こしているのです。

■今回のDEHP安全性試験について

安全性に「完全」はないが、近い線までは来ている

今回の安全性試験では、私どもは精巢毒性のメカニズムの一部分について研究しました。それによって、DEHPは造精子細胞には直接影響を与えないということを確認したのです。しかし、実験は1回のみでの投与であり、連続して投与した場合には最大無作用量は下がってくると考えられますから、そのことは引き続き確かめる必要があるかと思えます。また最近では、他の多くの化学物質と同様に「ホルモン攪乱作用」の有無が問題にされていますが、今後はこの点についても確認していく必要があります。

化学物質の安全性では、「完全に安全だ」と言い切ることは一般には不可能なのですが、DEHPに関しては相当の試験データが蓄積され、上記の2点さえクリアにすれば、ほとんど完全に近い安全宣言が行えるのではないかと考えられます。



最後に

今回の取材を通して、様々な業界において、DEHPの使用状況に応じた問題意識を持ち、塩ビ・可塑剤の有用性を支えるために、安全性確保へ向けた積極的な取り組みをしていただいていることがよく分かりました。

可塑剤工業会によるDEHPの安全宣言に関しては、その取り組み姿勢は評価していただいているものの、なお一層の努力の必要性を痛感させられるような意見が多く出されていました。

DEHPの安全性に関して、広く回りの業界や行政から理解を得るということについては、現在当工業会としては、今回の安全性試験の結果を広く学会や専門雑誌などで公表しているほか、当工業会のメンバーが試験結果について、ECPI(欧州可塑剤

工業会)やCMA(米国化学品製造者協会)のフタル酸エステル部会と意見交換を行うなどしています。また、アメリカにおいても「DEHPの安全宣言」をうたった『可塑剤INFORMATION』第7号が英訳されて、米国の可塑剤業界内で、DEHPの安全性を検討するための資料として取り上げられています。さらに、本年10月8日に日本で行われた塩ビ世界会議でも、試験結果の発表を行っています。

新たな問題として持ち上がってきた化学物質のホルモン攪乱作用に関しては、可塑剤業界に留まらない化学工業全体の重要な問題です。当工業会では、すでに欧米の可塑剤工業会と連携しながら安全性試験を開始しており、また文献調査や統一見解書の作成などの対応を進めています。

発がん性研究はどこまで進んだか

名古屋市立大学
医学部第一病理学教授
医学博士

白井 智之さん

化学物質の環境・安全性研究の一线で活躍している研究者に、その研究テーマや化学物質の安全性についての考えを聞く新シリーズ。第1回目の登場は、DEHPの安全性試験でラットの肝腫瘍に関する試験をお願いした、発がん性研究の第一人者である名古屋市立大学の白井教授です。

白井教授は、人を惹きつけるやわらかい語り口で、難しい内容をわかりやすく話してくれました。

近年日本でも増えてきた前立腺がんを中心に研究。病理医として診断にも参加。

— 白井教授の、現在の研究テーマはどのようなものですか。
ここ10数年は、前立腺がんの発がん機構の研究を中心にしています。前立腺のがんは欧米に多く見られる病気で、アメリカでは一番多いがんとなっています。最近では、日本でも食生活の欧米化や高齢化が進んだせいか増えてきています。また、ベーシックな部分としては、発がん過程の修飾作用の研究、特に、がんを抑制する物質の研究をしています。近年、そうした物質を利用してがんを化学的に予防していくという“がんの化学予防”に対する要望と期待が益々高まってきています。

病院の仕事では、患者さんからとった組織の検査を行い、病理診断を下すといったことも行っています。病理というのは基礎医学系のなかでも臨床と密接に関係があるもので、“病理なくして診断はない”というほどに重要な仕事なのですが、今、どこの病院でも病理医の絶対数が不足しているのが現状です。

動物実験の結果は、そのままヒトに対する安全性の評価基準になるとは限らない。

— 発がん性研究は、近年世界的に大きく変化してきているということですが、その流れを教えてください。
1970年代中頃に、アメリカ主導型で発がん性研究のガイドラインができました。それは、様々な物質の発がん性を調べるために、ラットとマウスなど少なくとも2系統の動物を使って、高い投与量で長期投与試験を行うというものです。そこで陽性となれば、その物質は発がん性があると判断されます。また、用量相関性といって投与量と発がん性の関係を見るために、3段階の異なる投与量でも同様に試験を行います。

これは、非常に地道ですが大事な仕事なのです。とにかく、どんな物質でも、実際に動物などで試してみなければ発がん性があるかどうかというのは分からないですからね。また、それまで行われていた試験では、投与量や投与期間がまちまちで、そうしたバラバラのデータからヒトに対する影響を判断するには支障がありましたし、研究者間での比

較検討もできませんでした。それを、きちんとしたガイドラインの下でやっけていこうとスタートしたわけです。
実際に試験を行ってみたら、いろいろな物質に発がん性があるということが分かってきました。アメリカでは、それ以前から、“発がん物質イコール危険なもの”として、使用や製造を禁止するというデラニー条項というものが出されていました。しかしそれは、動物実験でがんが出れば、すべてヒトに対しても危険な物質であるという、発がんのメカニズムを考慮しない、いかにも初歩的な設定でした。

その後発がん機構の研究が進み、齧歯類に特有の発がん物質が世の中にはあるのだということが明らかになってきました。また、発がん性にも閾値がある、つまり、ある量以上でないと発がん性を示さないということも分かってきました。それは、われわれ研究者だけでなく、行政も分かってきましたし、物質を造り出すメーカー側も分かってきたのです。動物で発がん性が出たからといって、その物質を危険なものとして使わないようにするのは、薬のようにヒトが摂取したとしても、その濃度が極めて低いものは使い方に注意をすれば大丈夫だという考え方になってきました。

ところが、アメリカの研究者に聞いたところでは、このように状況が変わってきたにも関わらず、どうもデラニー条項自体を変更することはできないだろうということでした。そこで、考え方の部分を変えて、「動物実験ではがんができるけれど、ヒトに対しては、ある量以下なら危険はない」というような評価がなされるようになってきたのです。それが、最近の発がん性研究の大きな変化だと言えるでしょう。つまり、動物実験で発がん性が出た物質をすべてひとくくりにして“発がん物質”というのは正確な表現ではなく、動物に対する発がん性とヒトに対する発がん性を区別した上で、“この動物に対してこれだけの容量をこれだけの期間投与すると、こういうがんができる物質”というのが正しいわけです。

発がん物質には、変異原性のあるものもないものの2種類がある。

— DEHPは変異原性はないのに、齧歯類の肝臓で腫瘍を引き起こします。変異原性と発がん性の関係はどのようになっているのでしょうか。
1980年代に、エイムテストという、バクテリアを使った突然変異原性の簡便な試験法が出てきて、一時期ブームのようになったことがあります。今まで発がん物質だといわれたものの多くは、エイムテストをやると変異原性がある、つまりDNAに傷を付けるという結果が出てきました。発がん物質の集合と変異原性のある物質の集合が重なってきたのです。それなら、発がん物質かどうかをチェックするのに、ガイドラインのようにお金と時間を掛けて長期試験をやらなくても、エイムテストで簡単に分かるじゃないかという科学者もいて、みんながその方法を使い始め、ブーム

となったのです。
ところが、その後研究が進んでいくと、エイムテストでは何も問題がないのに、実際に動物に投与するとがんが起きるといって物質が出てきて、逆に、そういう物質の数がだんだん増えてきました。いったん重なるかに見えた発がん物質と変異原性物質がだんだん離れてきました。

私の考えでは、以前はDNAに傷を付けるかどうかということに考慮せずにメーカーが製品を開発していたものが、その後、DNAに傷を付ける物質を避けるような開発を行うようになったために、DNAには傷を付けられない物質が多く世の中に出てきたということだろうと思います。DNAには傷を付けられないから安心だ、というわけです。しかし、詳しく試験してみると、そういう物質のなかでも、発がん物質が出てきました。結局、エイムテストなど、変異原性の試験だけでは発がん性は予測できないということが明らかになりました。また逆に、わずかですが、変異原性があるのに発がん性を示さない物質も出てきました。

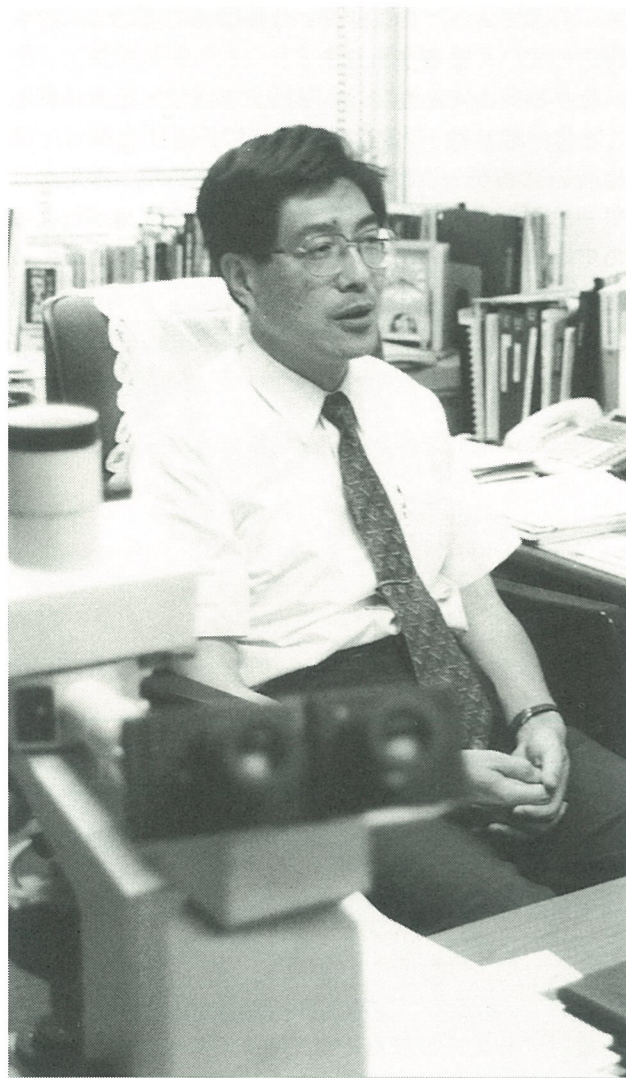
一方、以前から発がん物質には閾値がない、つまり、発がん物質はどんなに少ない量でもがんを起こすと考えられていたのですが、それは、当時の試験では、強い発がん性と同時に変異原性を示す物質を使って試験が行われていたからだだと思います。実際に、変異原性の強いものには、極めて低い投与量でも、長期間投与するとがんが起きてくるものがあります。

ところが、変異原性がないのに発がん性がある物質が見つかりだし、前にも述べましたが、ある量以下では発がん性を示さない、つまり、がんを起こすには高い濃度が必要だということが分かってきました。可塑剤のDEHPも、これまでの試験から変異原性がないことが分かっていますから、このグループに入ります。

発がん物質には、変異原性があるものとならないものの2種類があり、同じ濃度なら変異原性がある方が毒性が強く、ヒトへのリスクを考えるときにはそれぞれ違った見方で評価していかないと正確性を欠いてしまうわけです。

DEHPは齧歯類に特有の腫瘍を発生させるという、特異な物質の一つ。ヒトでは発がん性は示さないだろうと考えられる。

— 白井教授の「DEHPのラットにおける肝腫瘍の研究」は、今年6月に発行した『可塑剤INFORMATION』の第7号で紹介させていただいていますが、この研究は、発がん性研究の中でどのように位置づけられるのでしょうか。
DEHPは、齧歯類に投与すると肝臓でペルオキシゾームという酵素を増殖させ、齧歯類特有の腫瘍を発生させるという、特異なグループに属する物質であり、これは、発がんのメカニズムを考える上でも貴重なサンプルです。齧歯類に特有な腫瘍といっても、ヒトも動物も細胞自体に変わりはありませんから、腫瘍が発生するメカニズムが分かれば、他の物質にも応用できるのです。



昭和21年生まれ。名古屋市立大学医学部卒。昭和49年、同大学医学部病理学第一講座助手となる。昭和53年より2年半、アメリカのミンガンがん研究所に留学。平成6年より病理学第一講座教授となり現在に至る。日本病理学会、日本癌学会、日本毒性病理学会等の評議員を務める。平成4年には前立腺ワークショップ医学賞を受賞。

DEHPの試験では、私の前任の教授で現在は当大学の学長である伊東の名を取った伊東法と呼ばれる中期肝発がん性試験法を応用し、さらにその実験期間を最長で52週間まで延長して投与しました。これは、発がん物質のDEN(ジエチルニトロソアミン)を投与して発がんしやすい状況を作ってから検体を投与して、その後肝臓を部分切除して前がん病変を見るというものです。あらかじめ発がんしやすい状況を作るため、試験期間が短くてすみ、2年間かけてやる長期の発がん性試験と比べても陽性率はほとんど変わりません。この中期肝発がん性試験法は、現在、発がん性試験の新たな国際標準の候補に上げられています。

—試験結果からは、DEHPの安全性に関してどのようなことが言えるのでしょうか。

試験の結果、DEHPには腫瘍の発生を促進させるプロモーション作用が認められましたが、それは最高用量の12,000ppmのみであり、3,000ppm以下の投与群では腫瘍は発生しませんでした。3,000ppm以下でもペルオキシゾームを増殖させましたが、高濃度でなければがんは起こらないということです。

また、霊長類では、齧歯類と違ってペルオキシゾームの増殖は起きません。動物の種差によって、ペルオキシゾームに対する感受性に違いがあるのです。以上のことから、DEHPではヒトの肝臓にはがんを発生させることはないだろうと思われま

DNAについて傷の修復ミスなどによる遺伝子の変化が、がんを起こす。

—がんがなぜ、どのようにして起きるのかということ、どこまでわかっているのでしょうか。

どんながんでも、それはDNAの変化であるということをはっきりしています。しかし、何がどうやってDNAを変化させるのかということは分かっていません。

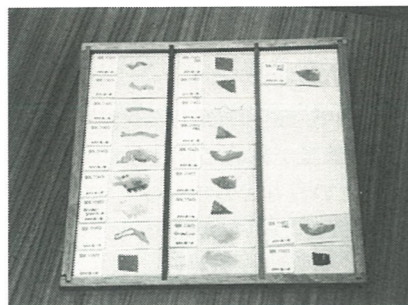
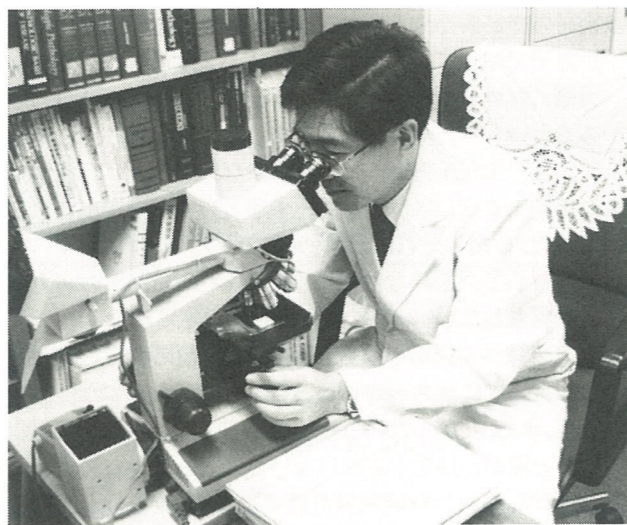
分かっている部分をお話ししますと、まず、変異原性物質というのは、代謝活性化されてDNAと反応する性質を持っています。簡単に言うと、DNAにゴミのようにくっつき、そのときにDNAに傷が付くわけです。体はその傷を治そうとします。ほとんどは治るのですが、量や期間が多いと、修復のときにエラーが起きて最終的にDNAのどこかに傷が残ってしまいます。

その結果、体をコントロールするのに必要な情報に狂いが生じ、細胞が増えたり減ったりするのをコントロールする部分が狂えば、細胞ががんとして個体を殺すまでに異常に増殖してしまうことになります。

—では、非変異原性なのに発がん性がある物質の場合は、なぜ、どのようにしてDNAに傷が付くのでしょうか。

それには、いろいろな考え方が示されているのですが、一つは、その物質がペルオキシゾームのような酵素を増殖させ、それによって細胞内に過酸化水素のようなラジカルと呼ばれる物質ができて、それがDNAに傷を付けるのではないかと考えられています。

また、物質がDNA自体ではなく、細胞に障害を与え、その結果細胞の増殖を異常に高めるのが原因ではないとも言われています。細胞の増殖が高まれば、それだけDNAを数多く複製しなければなりません。複製の回数が異常に



がん細胞の標本。紫に染色されていて、がんの箇所がはっきり分かる。

増えれば、その過程でミスが起きる機会も増え、がんにつながるのではないかとこのわけです。

日常の食事内容が発がんへ与える影響は、喫煙と同じくらい大きい。

—たいていの人は、強い変異原性のある物質をたくさんとっているわけではないのに、なぜがんが起きてしまうのでしょうか。

最近話題になっている食べ物の焼けこげなど、日常生活の中で摂取してしまっている変異原性物質が、わずかながら全身のいろいろな臓器でDNAに傷を付けている可能性があるのです。また、変異原性物質を直接摂取していても、亜硝酸とアミンが胃の中で反応するとニトロソ化合物という変異原性物質になってしまうという例もあります。さらに、未知の変異原性化合物を、知らずに摂取しているということも考えられます。

ただ、一部の細胞でDNAに傷が付いて変化が起きても、それだけではがんにはなりません。例えば、放射線は確実にDNAに傷を付けるのですが、低用量ならがんにはならないことが知られています。ある程度の閾値があるということです。それは、人体が無数の細胞からなっていて、しかも免疫などの防御機構もあるので、体が健康ならある程度まではできたがんを叩くことができるからです。

現在、大まかにいって、発がんの要因の三分の一は喫煙で、三分の一は食事、そして残りの三分の一がその他のウイルスや遺伝といった要因だとされています。ですから、がんを大幅に減らす一番の方法はタバコを止めることなのです。それから、食事要因というのも近年非常に重要視されるようになってきました。

移民をするとがんの発生する臓器が変わってくるという

興味深いデータがあります。日本人では胃がんが多く、欧米諸国では前立腺がん、大腸がん、乳がんが多いのですが、例えば日本人でハワイやロスに移住した方々では、一世からすでに胃がんが減って、欧米型のがんが増えてくるのです。その一番の要因は食事の変化だと思われます。

そうしたことから、食べ物のなかには、それ自体には発がん性がなくても腫瘍を促進させるように働く物質が含まれているということがだんだん分かってきたのです。また逆に、大豆製品や赤ワインをたくさんとっている地域の人のがんになる率が低く、そうした食品のなかには腫瘍を抑制する物質が含まれているのだということも分かってきました。そうした、疫学的な調査データは、最近の発がん性研究の進展によって、実験で確実に確かめられるようになりました。実験動物が発がん物質を少し投与して発がんしやすい状況にしておき、その後、例えば高脂肪食を与えると大腸がんが増えていきます。

がんの治療法として期待される遺伝子治療は、現状では困難な状況。

—がんがDNAの変化なら、遺伝子治療によって治すことができるのではないのでしょうか。

今、酵素異常に対して遺伝子治療が行われていますが、これは、1種類の遺伝子しかいじらないから可能なのです。がんの場合には、事情が大きく違ってきます。

近年、ファイバースコープなど医療機器が発達し、ヒトの腫瘍の組織が初期から順を追ってとれるようになったためにわかってきたのですが、がんに至るにはたくさんの遺伝子の変化が必要なのです。DNAの傷がたくさん集積してがんになっていくわけです。ただ残念ながら、なぜ、何によってそれらが起きるのかということはまだ分かっていません。また、そうしたがんに至る過程というのは千差万別で、DNAの傷の箇所もみんな違うのです。

がんが遺伝子の変化で起きることが明らかになり、がん遺伝子が次々に発見されてきたため、5、6年前は、「もうこれが発がんは解明された」という雰囲気がありました。責任遺伝子というがんのキーになる遺伝子が特定できれば、それに向けて遺伝子治療を行えばいいのですから。

しかし、その頃判明していたがん遺伝子は50種類くらいだったのですが、今では150種類くらいにまで増えており、どうやらエンドレスのような感じがしてきました。しかも、それぞれの腫瘍で、それぞれ違った遺伝子変化が起きているのですから、大変複雑になってきたというのが現状です。

また、がん遺伝子といっても、もともと体に必要な遺伝子ですし、その遺伝子だけを狙ってがん細胞すべてにもれなくミサイル的にヒットさせるのは大変難しいことです。これは化学療法と一緒に、正常細胞にも異常を来す恐れがあるので、これは個人的な見解ですが、遺伝子治療というのは一筋縄ではいかないだろうなと思っています。

今後のがん研究では治療よりも予防に重点。化学物質の評価は新たな視点で。

—それでは、がんの研究は、今後どのような方向に進んでいくとお考えですか。

これまででは、いったんできたがんを化学療法や遺伝子治療によって治そうという方向でしたが、次々にできてくるがんの発生を防ぐことは大変難しく、限界にきている感じです。

できたがんを治すのが難しいのだとしたら、がんにならないようにするしかありません。それには、生活の中から発がん物質をすべて取り除けばいいわけですが、私たちはこれまで、化学物質の発がん性研究をとおして、環境中から発がん物質をできる限り取り除いてきました。しかし、既存の物質でも、まだ発がん性をチェックしていないものも多くあります。野放しにはせず、きちんと再評価していく必要があるでしょう。ただし、日常の食べ物のなかには、発がんに関係する物質はたくさんあるくらいですから、発がん物質を完全に除去することは不可能なのです。

今は、がんを根絶するのではなく、がんを仲良くして、苦痛を感じないように共存していこう考え方が出てきています。「天寿がん」という言葉があるのですが、これは、がんを仲良くして天寿を全うしようということです。がんの発生を防ぐのではなく「発生を抑える」、「発生を遅らせる」というのがこれからの方向性ではないでしょうか。

そのための方法として、今、化学予防に力を注いでいこうというのが世界的な流れになっています。前に述べたように、大豆製品などには、がんの発生を抑制する物質が含まれています。日頃の食生活でできるだけそうしたものをとり、がんの発生を遅らせようという工夫が、化学予防なのです。私も化学予防の研究に力を入れていて、特に酸化防止剤を中心とした化学予防剤の有用性の研究に取り組んでいるところです。

—化学物質の安全性については、今後どのように考えていくべきだと思いますか。

今は、安全な化学物質でなければ世の中には出てこないという時代になってきたと思います。メーカー側でも、広く使えて売れる見込みがあるような物質でなければ、開発しようとはしませんよね。例えば食品添加物は、社会的な影響も大きいものなので、安全性試験をしっかりとったものでない限り食卓に上るようなことはありません。

ただ、防腐剤などでは、その防腐剤を使うことで防げる食中毒の被害と、発がん性のリスクのどちらが大きいのかを考えると、物質のもたらす恩恵とリスクのバランスで使うかどうかを選択しなければならぬような場合も出てくるだろうと思います。医薬品でも、発がん性がある物質であっても患者の生命を救うために必要なら使うという場合が考えられます。安全性試験をしっかりとった上で、その物質のもつ恩恵とリスクのどちらが大きいのかを考えると、新しい視点に立った対応というのが求められているのではないのでしょうか。

料理サンプルの現場

株式会社岩崎 製作部部长・清水 繁夫さん

高級レストランから街のラーメン屋さんまで、飲食店の店頭を賑わしている本物そっくりの料理サンプルは、実は大半が塩ビでできています。一瞬で客の目を引きつけ、食欲をそそって店内へと引き込む——料理サンプルの善し悪しは、競争の激しい飲食店では死活問題となるため、その美しさや質感、そして何と言っても“オイシソウに見える”ことに関する要求はとても厳しいものがあります。そうした「表現力」の面で、塩ビ・可塑剤は大いに貢献しています。



昭和40年代にはろう細工（ワックス）から塩ビへ転換

食品サンプルは、初めはろう細工からスタートしました。ろう（ワックス）の加工性、表現力に目をつけ、食品サンプルに活用して事業化に成功したのが、現在、食品サンプルのトップメーカーである株式会社岩崎の創業者、岩崎龍三さんです。岩崎さんが大阪に食品サンプルメーカーを設立したのは昭和7年のことでした。その後、昭和30年代にはより良い素材を求めて塩ビによる成型の研究が始まりました。昭和40年代には塩ビが主流を占めるようになってきました。現在岩崎では、食品サンプルの素材の9割以上は塩ビだといいます。

塩ビ製食品サンプルについて、株式会社岩崎（本社：東京都大田区西蒲田8-1-11 社長：岩崎稔）の製作部部长・清水繁夫さんに話を聞きました。

「ワックスから塩ビへの切り替え当初は、塩ビ、可塑剤、安定剤などの配合を試行錯誤しながらいろいろ試してみたのですが、なかなか思うようにいきませんでした。製作現場の人間はものづくりの面白さに惹かれて入ってきた人ばかりで、化学的な理論がなく、すべては独学で経験を積み重ねていくしかありませんでした」と、清水さんは当時を振り返ります。

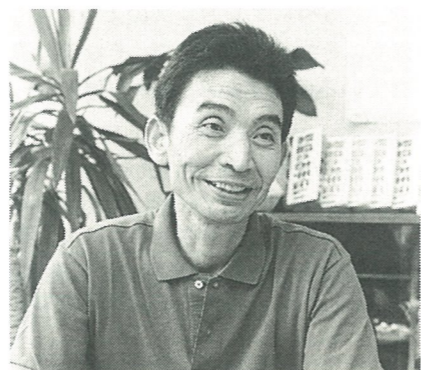
試行錯誤の結果、現在では、硬いものから軟らかいものまで、用途に応じて20～30種類もの塩ビをゾル状で仕入れて使用しているのだそうです。食品サンプルは、塩ビの用途の中で最も可塑剤の配合比が高いのではないかと清水さんは言います。

「使う可塑剤の種類や量によって、加工の際の扱いやすさや仕上がったときの強度、弾力性、肌触り、透明度などが違ってきます。我々の仕事ではリアルな質感が求められ、中でも透明感が一番重要な要素となるため、塩ビの配合では透明感を出すことに一番気を使っています。硬さに

関してはケースバイケースで、加工のしやすさと、仕上がったときの強度、感触の兼ね合いで様々な配合のものを使っています。お客さまによっては、触ったときの感触を本物に近づけるために軟らかくして欲しいというオーダーや、手に取ったときに本物と同じ重さになるようにしたいといったオーダーもあり、目的に合った配合の塩ビを使うことで対応しています」と清水さん。



株式会社岩崎 本社



清水繁夫さん

顧客店舗の繁栄をサポート

食品サンプルでは、展示する場所が暑かったり寒かったりしますし、可塑剤を多量に使用していればいるほど、長い時間が経つとどうしても浮き出た可塑剤によって表面が汚れたようになってしまうという泣き所があるそうです。耐久性は、2年ぐらいが限界ではないかということでした。

「もっとも、飲食業界は変化のスピードが速いので、2年も同じサンプルを飾っておくという店は少ないですね。食欲をそそるために、次から次へと半年から1年ぐらいのサイクルで変えていく店が多いようです。昔はお店の方も、食品サンプルはとりあえず店頭に出しておけばいいという意識でした。よく、ほこりを被って汚く変色しているサンプルを出しっぱなしにしているお店がありましたよね。ところが今は、イメージや清潔感が大事にされる時代ですし、オイシソウに見えなければお店も流行らない。流行っているお店ほど、サンプルもどんどん変えています」と清水さん。

顧客店舗の繁栄のため、岩崎では、食品サンプルの製造だけでなく、ウィンドウディスプレイや店舗づくりのコーディネート、コンサルティングなど、総合的にサポートを行っているのだそうです。

オイシサを創り出すのは職人のセンス

食品サンプルのキーポイントは、“オイシソウに見える”こと。では、そのオイシサはどうやって創り出しているのでしょうか。

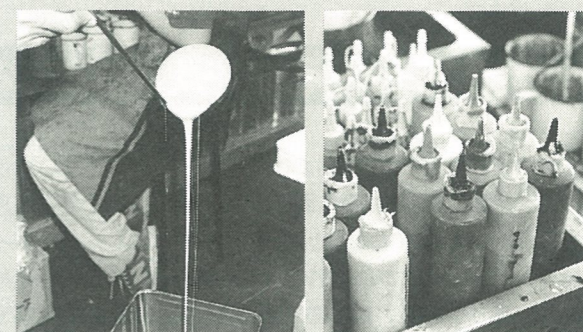
本物とそっくりに作るという技術的な面では、多くの場合、本物の食材から直接シリコンで型を取って作ることで、形を本物に近づけるのはさほど難しくないとのことでした。例えば冷やし中華なら、麺は押し出しで作り、キュウリ、卵焼き、ハムなどは別々にシリコン型に入れて作った後で本物の料理のように切ったり刻んだりして、最後に盛りつけていきます。

問題は質感や色、そして透明感をうまく出すことで、そこに職人の技やセンスが必要になってきます。

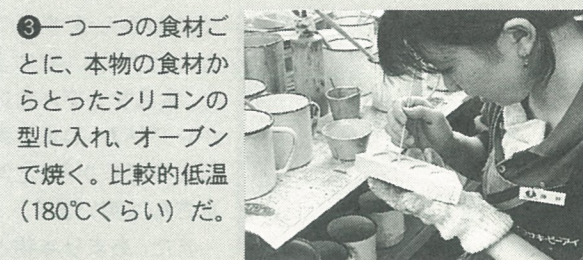
「食品サンプルは、来店者に対して瞬間的にイメージを与えて、食欲をわかせる、店内へと誘うものです。それだけにセンスの部分、主観の部分が非常に大きい。困ったことに、主観は人によって違うわけです。私たちがいくらオイシソウに作ろうと思って、自分ではうまくできたと満足していても、お店の方にはお店の方のこだわりがあって、これじゃダメだということもあります。両者の息が合って初めていいものが生まれるのです」と清水さん。

不思議なことに、職人さんの間でも中華料理が得意な人や洋食が得意な人など、得意、不得意があって自然に担当分野が決まってくるのだそうです。また、料理や食材に関する知識は、仕事でお客さまとやりとりをしている間に自然に憶えてくるということでした。岩崎では職人同士が遊び心と創造性を発揮しながら技術を向上させる場として、年1回社内コンクールを開いて腕を磨いています。ゴジラに衣をつけてフライにしたものなど、ユニークな作品が多くて毎年楽しみなのだそうです。

食品サンプルのできるまで



①原料となるゾル状の塩ビ。 ②可塑剤で溶かした油絵具。これを塩ビに練り込んで、ベースになる色を付ける。



④本物の食材のように切ったり刻んだりする。 ⑤エアブラシや筆で丁寧に着色。



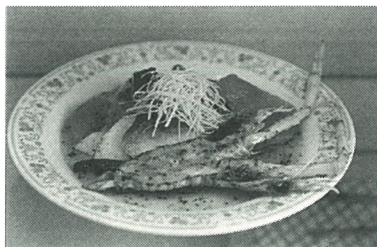
⑥写真やスケッチを参考にしながら、すべての食材を器に盛りつけてできあがり。プラモデルのようだ。

似すぎて困る？もしものことを考えて安全性にも配慮

岩崎の作る食品サンプルは本物と見分けがつかないほどで、商品と言うよりも芸術品と言いたいくらいです。汎用の規格品もありますが、ほとんどは手作りのオーダーメイド品で、その一つ一つには作り手の経験と創意工夫が込められています。特に、肉や魚、野菜など生の食材の質感や透明感を出すのは至難の業だそうです。

しかし、職人さんが試行錯誤で生み出したノウハウには特許がなく、すぐ他社に盗まれてしまうこともあるとか。

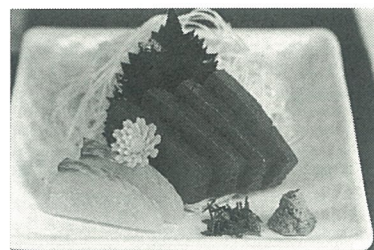
「よその製品を見れば、“ああ、ここは真似したな”とすぐにわかります。でも、仕方ないですよ。食品サンプル自体がレプリカ、つまり真似ものですから」と清水さんは笑います。



また、あまり本物と

似すぎているというのも問題があるのだそうです。

「技術的にはいくらでも本物そっくりに作れるのですが、あんまり出来が良すぎると、子供が間違えて食べてしまうという恐れがあるんですよ。お客さまとよく相談しながら、展示する際にはできるだけ直接触れられないようにするなどして、用途や設置場所に応じて安全性を配慮しながら製作しています」と清水さん。



安全性ということでは、工場内では換気を充分にするなど作業環境にも配慮していて、今まで長い間塩ビ・可塑剤を使っていて、労働災害のようなことは一切ないということでした。

安全性ということでは、工場内では換気を充分にするなど作業環境にも配慮していて、今まで長い間塩ビ・可塑剤を使っていて、労働災害のようなことは一切ないということでした。

最高の素材である塩ビの価値観を高めていきたい

まるで芸術品のような食品サンプルですが、塩ビ製であるということが芸術的には評価されにくい要因になっているのだそうです。

「塩ビは、精密度や質感、着色性、細工のしやすさなどに優れ、食品サンプルとしては今のところこれ以上の素材はありません。しかし、芸術では本物志向というのが根強く、立体物でも金属、ガラス、陶器、革などで作ったものは芸術品として評価されやすいのですが、塩ビだと、“なんだ、ビニールか”と言われてしまう。素材の価値観が低いのです。塩ビでも、作るには創造性や色彩感覚、センスなどが必要とされ、他の芸術と何ら変わることはありませんよ」と言う清水さんは、塩ビの価値観を高めていきたいという思いから、1988年に新人アーティストの登竜門である「オブジェ東京'88」に公募し、見事に「パルコ賞」を射止めています。また、食品サンプルだけでなく、舞台美術や衣装、小道具などの製作もしていて、例えば塩ビ製の

鎧兜は、本物そっくりなのに軽くて軟らかくて、役者さんにとっても評判が良かったそうです。

「オブジェ東京'88では塩ビの芸術性、価値観を多少でも感じてもらえたのかなと思って嬉しかったですね。最近当社では、ものを作ることが好きで、立体物で表現したいという意欲をもった若い人たちがたくさん集まってくるようになりました。特に女性の志望者が多すぎて困ってしまうくらいです」と、清水さんは嬉しい悲鳴をあげて話を締めくくりました。



「パルコ賞」を受賞した清水さんの作品。葉っぱに付いている青虫が今にも動き出しそうだ。

可塑剤インフォメーション

No.8

平成9年11月発行

●発行／本件に関するお問い合わせ先

可塑剤工業会

東京都港区元赤坂1-5-26 東部ビル3F 〒107
TEL. 03-3404-4603(代表) FAX.03-3404-4604
担当／大久保まで