

論 説

生活環境要素としてのヨード

—人類生態的側面よりの省察—

丸 地 信 弘

東京大学医学部保健管理学教室

INTERACTIONS OF IODINE AND HUMAN BEING, WITH SPECIAL REFERENCE TO HUMAN ECOLOGICAL APPROACH

Nobuhiro MARUCHI*

Department of Health Administration, School of Health Sciences,
Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Key words: ヨード (Iodine), 環境 (environment), 生態学 (ecology),
地方病性甲状腺腫 (endemic goiter)

Synopsis

In order to understand the significance of iodine, which is an essential micro-element for the physiological function of human being, the ecological approach of the element to man is considered to be available and significant for our present recognition on the matter.

Based on the basic considerations on the geochemical, biochemical, metabolic, and industrial aspects of iodine, the relationship of endemic goiter to iodine was mainly discussed in terms of the etiology and historical consideration on the prophylaxis, with special reference to human ecological approach.

The author therefore attempted to clarify the ecosystem of human being to iodine through the manuscript.

はじめに

われわれが疾病問題を巨視的に考える場合、例えば今日その関心が大衆化している公害を取上げてみても、生活環境の汚染という立場で容易に理解されるようになった。とにかく、今日われわれが健康問題を考えるときには、そのメディアとしての環境を重視しなくては其の解決のえられぬものが多い。

著者がことに述べようとするヨード(沃素ともい

う)では、環境汚染という形をとるものではないが、この物質の生体とのかゝり合いを考えるには生活環境という面からながめるのが最も好ましいように思われる。換言すれば、生活必須要素としてのヨードを人類生態学の立場から考察することにより、生体系の一側面を論ずることが可能であり、かつそれが有意義と考

えられた。ところで、ヨードといえど誰でも甲状腺腫を思いだ

* Present Address ; Department of Medical Statistics and Epidemiology, Mayo Clinic,
Rochester, Minnesota 55901, U. S. A.

すだろうが、幸いわが国は海洋国で習慣的に海産物を好んで摂取する傾向があるので、ヨード摂取不足による典型的な地方病性甲状腺腫は一般的に考えられない。しかし、世界では開発途上国を主体に今日なお約2億に及ぶ人民がヨード摂取不足に基因する地方病性甲状腺腫に罹患しているという事実を見のがすことはできない。

この小著がヨード代謝系を通してみた生体一環境系の理解の一切となれば幸いである。

ヨードの分布と産出状況

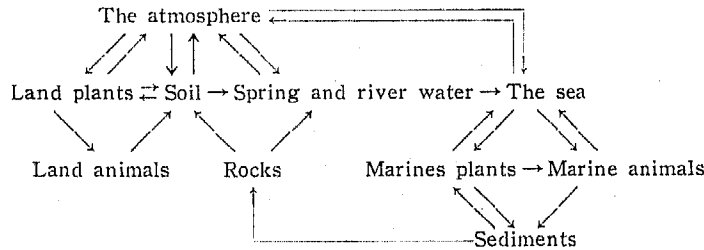
この物質は、1811年フランスの化学者 Bernard Courtois により発見され、紫色の蒸気を発することから Gay-Lussac が "Iode" と命名したものである。地球上でのその分布は広く、総量 $10^{14} \sim 10^{15}$ トンと推定されており、ヨウ素塩類が易溶性であることから、塩素塩類と共に自然に海水中に多く含有される結果となっている。一方土壌中に残存するものは動植物体内に入り、分解物が地中にかえり更には海水中に循環することにもなる。こうしたヨードの自然界における循

環は大よそ第1図に示したような状況で展開されているとみてよからう。

自然界中のヨードは殆んどヨウ化物として存在し、ごく稀に遊離状態で天然水中に含まれている。鉱物中には基本組成としてヨードを含むものもあるが一般に低濃度である。土壌中では $0.2 \sim 12 \text{mg/l}$ 程度の含有とされる。天然水には $0.01 \sim 4 \mu\text{g/l}$ 、海水で $50 \mu\text{g/l}$ 程度の含有量といわれる。飲料水については、いろいろな報告があるが、七条の報告によれば殆んどが $0.7 \mu\text{g/l}$ 以下であるが、温泉地などでは異常に高い含有量が認められたという。大気中でも極く微量($0.0005 \sim 0.0002 \text{mg/m}^3$)のヨードは確認されるが、海岸から遠く離れた地方では栄養上必要な量には及ばないとされている。一方、油田及びガス井戸などの鹹水にはヨウ化物が海水の数百倍含有されていることから、ヨウ素工業ではこれを汲み上げ精製する工法が一般的にとられ、わが国では千葉県等にそれらがみられる。

生物界中のヨード

動植物中に含まれるヨード量は第1表に示した通り



第1図 自然界におけるヨードの循環

第1表 動植物に含まれるヨード量 (*印はwt%)

魚介及び海藻	(mg/kg)	植 物	(mg/kg)	人体臓器	(mg/臓器100g)
ハマグリ	2 ~ 6	アスパラガス	0.05 ~ 1.0	甲 状 腺	9.76
イガイ	4 ~ 7	茶	0.07 ~ 0.83	肝 臓	1.21
カキ	0.8 ~ 6	小 麦	0.03 ~ 0.06	腎 臓	1.06
カニ	0.8 ~ 6	ホウレン草	0.1 ~ 0.7	皮 膚	0.88
エビ	0.6 ~ 11	エンドウ豆	0.05 ~ 0.08		
タラ	0.5 ~ 5	ト マ ト	0.008 ~ 0.38		
ニンシ	0.9 ~ 1.0	キ ャ ベ ツ	0.15 ~ 0.29		
サバ	0.06 ~ 1.7	ブ ド ウ	0.007 ~ 0.12		
真コンブ	0.33*	リ ン ゴ	0.006 ~ 0.09		
利尻コンブ	0.44*	ミ カ ン	0.002 ~ 0.015		
わかめ	0.01*				
浅草のり	0.0015*				

である。魚介・海藻類に多く含まれる理由は既に述べたところである。植物中のそれは土地により一般にことなるが、必要量の60%は空中のヨードでまかなわれているとされている。但し、植物にとってヨードが必須の要素であるかどうかは不明のようである。動物では、ことに脊椎動物になればヨードは必須微量元素であることは確実であり、人体では甲状腺をはじめ肝・腎、筋肉及び皮膚等に多く含有されている。

人間を中心としたヨード代謝系

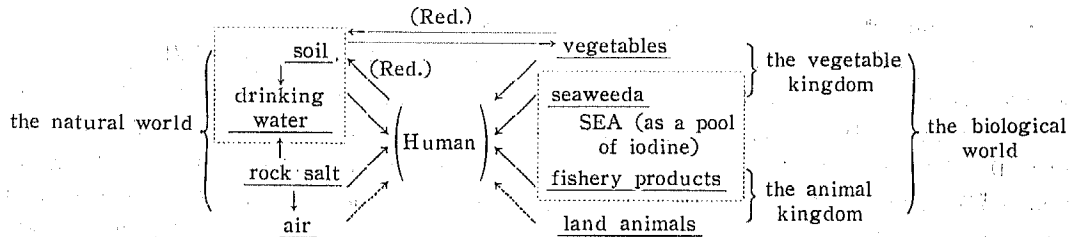
さて、人間の生理的代謝に必要なヨードはおおよそ如何なる経路を通じて生体に達し、代謝に関与し、更には自然界にふたたび還元されるのだろうか。

この理解のために、生体を中心にした外環境でのメカニズムと生体内代謝系とに分けてみるのがよかろう。自然界に分布するヨードが人体に入りうるプロセスを要約すれば第2図に示したようになる。主要な経路は当然生物界の動植物摂取という形になるが、自然界から飲料水・空気という経路も充分考えて良かろう。われわれ日本人は魚介・海藻類を多食する習慣

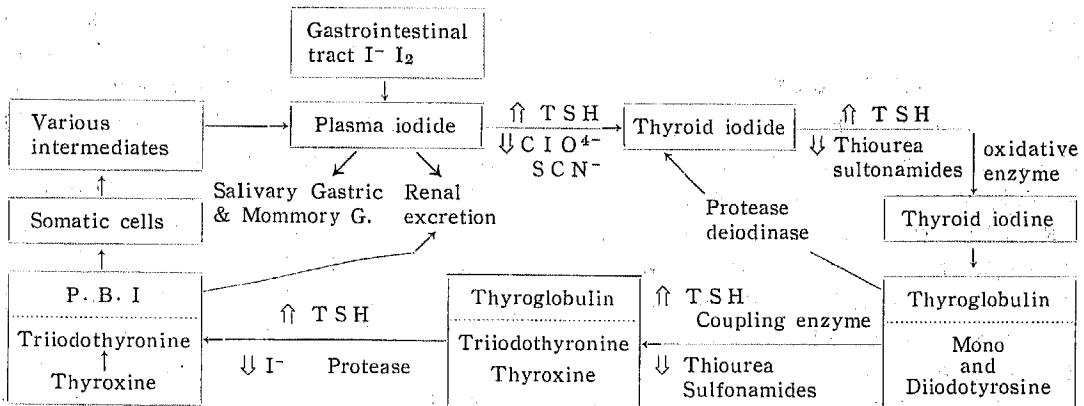
があるので、ヨード摂取不足の心配は全くないが、広い世界の中には宗教・習慣更にはその他の流通機構上の問題などでヨードの摂取不足を来している地方が多く存在し、そのような生活環境では地方病性甲状腺腫の発生をみる結果となろう。

次に生体内でのヨード代謝の問題を考えてみよう。Stanbury がその詳細を示したのを簡略化してみたのが第3図である。こゝに示したものは、甲状腺機能を主軸にみた場合のヨード代謝ということであるが、本論文の主題の立場からみればこれに関与している酵素系をブロックする物質や遺伝子異常の問題が論じられることになる。

一方、自然界には上述の代謝系に介入し、ヨード代謝異常を来す物質も知られている。例えば、飲料水中に過剰のカルシウムが含まれたり、食物中に goitrogenic substances など含有されると抗対的なヨード吸収不足を来して甲状腺腫をひきおこすことになる。goitrogenic substances にはキャベツなどに含まれる SCN^- 、 ClO_4^- 系物質、種子類に含有される Thionrea 系物質などがあげられる。



第2図 外環境におけるヨードと人体との接触 (丸地)



第3図 ヨードの人体内における代謝系模式図 (J. B. Stanbury の原図を単純化したもの)

生体のヨード必要量

普通、成人のヨード必要量は一日 $100\mu g$ といわれているが、これは学者によりまた国により多少の差はあるようである。例えば、アメリカ、カナダでは $150\sim 300\mu g$ である。こうした差異は、各地域におけるヨード分布・goitrogenic substances の存否などに左右されるものといえよう。成人の生体内にはふつう $25mg$ 前後のヨードが存在し、甲状腺にその $1/4$ がストックされている。

ヨードの必要量は、思春期・月経中・授乳中及び妊娠中に増すものである。

ヨードの工業・医療面への利用

わが国はその地理的特性により、ヨードは資源的に恵まれており、必要量は国産分で常に満たされている。しかし、工業的には合理的生産がされていないという。

ヨードは生体にとって甲状腺ホルモンの構成要素であるため微量必須要素であることは既にのべた通りであるが、その他人類にとって用途は多様である。医療用として、消毒剤（ヨードチンキ）、防腐剤（ヨードフォルム）、X線造影剤（ヨード化油）、殺菌剤（ヨードグリセリン）、治療剤（甲状腺腫、高血圧・動脈硬化、ぜんそく、神経痛 etc）、診断用アイソトープ、及び予防用（地方病性甲状腺腫に対する食塩等へのヨード添加）などがある。また工業用としては、無機・有機工業薬品（分析への応用）、染料（エリスロシン・ローズベンガル）、感光色素（シズニン類）、写真感光材料（ヨウ化銀）、合成化学用（ヨウ化メチル・ヨウ化エチル）、及び人工降雨用（ヨウ化銀）等々あげられる。

ハロゲン族としてのヨード

ヨードは人類のみならず動植物の生存上に他元素で置換できない独特の性質を持っている。これはフッ素・塩素・臭素などと共にハロゲン族を構成し、互いに良く似た化学的性質を持っている。このうち、塩素は生体構成に重要な要素であることは衆知であるし、フッ素も過剰摂取が「斑状歯」を来すのに対し、適量なら「う歯予防」の効果があること等が知られている。その点、ヨードでは後述のように摂取不足が主要な健康問題を招来させるのであるが、時として過剰摂取としての中毒発生の可能性のあることも指摘しておきたい。例えば、ヨード又はヨード剤の連用・誤用に

よる Iodism（ヨード中毒）などそれである。

ヨード摂取不足と地方病性甲状腺腫

生体がヨード摂取不足を来す主要な理由は何んといっても土壌・飲料水中のヨード分不足及び海藻・魚介類摂取不足等によることが一般的である。

地方病性甲状腺腫は、今日でも程度の差こそあれ、世界の至る所にみられるものである。そして、その発生は経緯度・気候・人種・信仰等とは無関係で、罹患率も世界人口の約 6% に及ぶと推測されているものである。現今ではその予防策が可能となったとはいえ、後述のような各国の諸事情より案外その効果があがっていないことも事実である。もっとも、今後、世界の交流がますます盛んになり、食糧事情・社会福祉施策の改善等が計られればその発生状況も低下する可能性は期待できよう。地方病性甲状腺腫は、その多くがヨード不足より招来するものとはいえ、地域によっては病因が不明のこともあり、その対処に当っては複合因子をも予想しておくことも必要であろう。

ここで、その病因を基本的に考えてみたい。Agent, Host, Environment といった古典的な疫学的模式に分けてのべることにしよう。

A) Agent Factor: これには主因としてヨードをあげられよう。土壌・飲料水中のヨード不足は一般に氷河期に上層土が洗い流されたことによるものが主で、このような地域ではヨードの自然界中での含有は通常地域の $1/10$ 程度といわれる。ポーランドは内陸地帯であるが、肥料としてチリ硝石（ヨード含有量が多い）を使用していた時には気付かれなかった甲状腺腫が、近年に至って合成窒素肥料に切替えたところその発生が増加したという事実があり、同様なことがアメリカでも西ヴァージニア州で1900年ごろを境にみられており、こうしたことが Marine 及び Kimball のヨード投与による地方病性甲状腺腫予防という実験的研究のヒントを与えたことも事実である。

B) Host Factors: 生体は生理的にも思春期・妊娠時・授乳期及び月経時などにヨード必要量の増加することは既にのべた所であるが、思春期性甲状腺腫と呼ばれるものなどはそうした事情より生じた代償性甲状腺肥大が主要なものであることも一般に知られた所である。そのほか、ヨード代謝系の酵素物質が遺伝的に欠如するために生ずる甲状腺腫があり、これらはわが国でも最近に北海道や四国地方の海岸地方にみられた例が報告されている。こうした場合、特定の人口集

団が地理的・社会的に隔絶したために血族結婚がくり返され、その結果たまたま上記のような遺伝環境が生じれば甲状腺腫の有病率が高くなり、このような甲状腺腫患者では、甲状腺剤による治療が著効をみないなどのことから、そうした遺伝環境を持った集団が発見されることになる。

C) Environmental Factors: これについては、物理ないし化学的、生物的、及び社会ないし文化的環境等に分けてのべるのが適当であろう。

物理(化学)的環境要因としては、多雨環境では土壌中のヨードが流出し易いし、寒冷は基礎代謝の上昇を必要とするので相対的にヨード必要量を増加させる。また、既述のように飲料水中の過剰なカルシウム含有は甲状腺腫を生じさせるものである。

生物学的環境要因として、goitrogenic substancesの存在があげられる。これらの物質は同時に甲状腺がんに対する発がん作用があるとされているが、カリフラワー・キャベツ・チュウリップ等に含まれる Thiocyanate 及びその precursors はヨードの甲状腺摂取をブロックする働きを有する。たゞこの物質の存在するときには通常より多量のヨードを摂取することで甲状腺腫の発生は阻止できる。その点、いろいろな種子類に含まれる goitrogenic substances である 2-thiouracil derivatives はヨード多量摂取によっても甲状腺腫の発生を阻止することができない性質を持っている。しかし、この物質は熱に弱い性質があるので一般的には問題は少ないと考えてよい。

社会・文化的環境要因としては、例えば goitrogenic substances を含む食物を多く摂取する反面、環境中のヨード含有量の多くない場合には甲状腺腫発生の可能性が生じよう。また、単純な食物摂取パターンで、それらの食物にヨード分が充分含まれない場合にも甲状腺腫が発生するであろう。ルーマニアでは甲状腺腫のことを“a disease of poverty” とさえ呼んでいる。

いずれにせよ、地方病性甲状腺腫は組織学的には組織の実質的増殖・肥大、のちに退行を来すものであるが、巨視的にみれば「疾病」というより、むしろ生体の Homeostatis 維持のための代償性変化とみなすべきものである。

地方病性甲状腺腫の治療と予防の歴史……ヨード投与法の史的考察

有史以前、すでに中国では甲状腺腫の治療に海綿灰

を用いていたという記録があり、ギリシャでも類似のことが行なわれていたという。Bernard Courtois が1811年にヨードを発見したが、その5年後には英国の Prout がヨードで甲状腺腫治療をばじめて試みている。しかし、ヨードによる甲状腺腫治療の基礎を築いたのはスイスの J. F. Coindet (1820年) である。彼はそうした過程で“Jod Basedow”の発生することも認めている。Jod Basedow は Iodism の一種で、眼球突出以外はバセドウ病に良く似た症状を示すもので、ヨードの投与を中止すれば軽快するものである。もっとも Coindet は Jod Basedow がヨードの過剰投与によるものとは気付かず、本来の甲状腺腫治療量の2500~5000倍の大量投与をしていた。こうしたヨードの誤用は当時いろいろな形でみられており、例えば地方病性甲状腺腫のみられた地帯で、その予防のためにヨードの入った容器を蓋を開いたまま寝室に置くということが流行したために、Iodism や Jod Basedow が多発している。こうしたヨードの大量投与という誤用のために、思わぬ副作用がむしろ表面に露出してしまい、それが一般大衆の不評を招くことになり、結局19世紀後半には甲状腺腫治療にヨードを用いることが中止されてしまった。

ところが、E. Baumann が1896年に甲状腺組織内に微量のヨードが生理的にも含有されることを発見したのが契機となって、甲状腺腫の予防治療に微量のヨードを用いてみようという気運が再び開けてきた。そして、20世紀初頭には Marine, Kimball, Hauzinger, Eggenberger などがふたたび本格的にヨード治療を行なうようになった。

地方病性甲状腺腫の地域的予防策にヨード投与を行なう方法を確立したのはアメリカの Marine と Kimball である。彼等は1916~1920年にオハイオ州で11~18才の女性約5000名を選び、半数に1回0.2grのKIを飲料水に入れて内服させ年間に1人4.0gr 飲用させるようにした。その結果、対照群に較べ甲状腺腫の発生に明らかな予防効果のあることを確認したものである。

1924年には、スイスのある郡では甲状腺腫予防のためにヨード添加食塩を一般大衆が使用すべく立法化が計られたが、これは世界ではじめての画期的な足跡となった。この年にはアメリカで Kimball が地方病性甲状腺腫の集団予防活動をミシガン州において Community scale で実施している。これでは、食塩5000に対しKI1の割に加えたいわゆる“Iodized salt”

を用いたもので、この活動には州保健局・製塩業者及び販売店が協調したという点でも意義があった。ところが、この活動に対して反対論が二・三出された。第1に連邦農務省化学局がヨードは毒物であるので、販売する Iodized salt の袋の表面に "skull and crossbones" を明記せよというのであった。しかしこれは連邦側の意見のみに止った。次の反対はアメリカ甲状腺外科医等で、Iodized salt の普及は眼突性甲状腺腫の多発のおそれがあるとするものであった。しかし、これも現実には問題にならないことがこの活動の結果が証明した。なお、Kimball は1951年に上記活動地域の追跡調査を試み、Iodized salt の地方病性甲状腺腫予防効果を確認している。

一方、米国公衆衛生協会の地方病性甲状腺腫対策委員会は上記の成果に注目し、1936~1948年に亘りこの病気の予防のために一般大衆が Iodized salt を用いるよう各州においてキャンペーンをくり広げた。同上委員会は、地方病性甲状腺腫を "a food-deficiency disease" と呼び、全米で Iodized salt が用いられるよう法律で定めるよう働きかけたが、それは失敗に終わった。

地方病性甲状腺腫の予防法開発に貢献した米国でも、その予防のために Iodized salt の使用を容易にする立法化には失敗したものの、カナダ・コロンビアそしてメキシコなどはその立法化に成功している。もっとも、世界的にみると Iodized salt 使用を法律で定めている国の数はまだ少ない。地方病性甲状腺腫の流行している国が現在でもまだ多いというのに、どうしてその予防のためのヨード投与を法律で規定するところが少ないのだろうか。それらの実情をみてみると大体次のような理由があげられる。

- (1) 開発途上国では多くその技術的障害や政策上の困難がある。
- (2) 行政的に実施するのを疑問視する国がある。
- (3) 行政的立場からすると、他に優先順位をうばわれている実情にある国がある。
- (4) 経済上の理由によるものがアルゼンチンなどではあげられている。
- (5) 一般の関心が低いために、国民のどれほどが罹患しているのかすら把握していない国がある。

とにかく、この病気は今日でも百ヶ国以上にも及んでいるのに、その社会的対策としてのヨード投与を法律で規定しているのは10カ国程度で、米国はじめオーストリア・英国などでは科学委員会がヨード添加塩使

用を勧告したにもかかわらず立法化できていない。

今日、Iodized salt 使用を法律で規定している国々の中には、下記のように部分的適用にとどまる国もいくつかある。

(1) 全国的使用：カナダ・コロンビア・コスタリカ・グアテマラ・パナマ・パラグアイ・ユーゴスラヴィア、これらの国の中でも、関係者の協調・連絡不足のために plain salt が Iodized salt の2倍で販売されて社会施策上問題となった所もある。

(2) 特定地方での使用：メキシコ・オランダ・ブラジル・ブルガリア・ハンガリー・ペルー。もちろん、これらの国では地方病性甲状腺腫の流行地のみに法律を適用している。

最後にヨード添加法の技術的問題に多少ふれておこう。最も一般的なのが Iodized salt であるが、精製及び保存技術上の難点、更には添加割合の問題が多少残されている。食パンにヨードを添加する方法が一時オランダでとられたが、パン消費量が年令・階層・人種等によりことなるので、必ずしも良い方法ではない。思春期・妊婦・授乳婦等にはヨード含有錠剤の投与がある。また、飲料水にヨードを混入させる方法もオランダ等で試みられたが、不経済のためその後用いられていない。

おわりに

地方病性甲状腺腫の集団的予防にヨード投与を試みる方法をはじめ確立したアメリカの Marine が、その体験を通してこんな警句を残している…… "予防可能な病気のうち、地方病性甲状腺腫ほど対策のたてやすいものはない。その社会が予防的対策の努力さえおしまなければ、直ちにその病気のリストをそこから除外できよう。"

われわれの社会にはまだ「がん」とか「循環器系疾患」のように未解決のものがあり、世の中はその対策への可能な努力を惜しまない。しかし、そうした陰には沢山の慢性疾患が社会的に残されていることも事実である。それらの中には、本論で述べたような性格の疾患もいくつかあげられよう。

確かに地方病性甲状腺腫地帯などといわれるように甲状腺腫の罹患率の高い地域が多く存在するとはいえ、現実の問題としてそれが他の serious な問題をひきおこすものではない。こうした一般的認識が多分に本論で述べたようなその対策へ後進性と多様性を生んでいるのだろう。

医学知識の一般への浸透は、近い将来こうした疾患に対しても新たな Health Needs としてそれを上げる要求が生じよう。そうした意味で、政治・経済・社会及び医療事情の異った国々でその種 Health Needs が如何に取扱われてきたか、その一例としてヨードと地方病性甲状腺腫の問題を論じてみた。

(1973. 1. 27 受稿)

(この主題は、かつて著者が東大医学部保健学科で学生に講じたものであるが、それに今日的立場から多少手を加えたものである。)

この論文は、たまたま著者が Mayo Clinic (米国ミネソタ州) に留学中、信州医誌編集部より依頼をうけ手持ちの資料のみで記述したので、検討を充分なしえなかった部分もあるが、御了解願いたい。)

参考文献

- 1) 野崎 弘, 藤代光雄: ヨウ素とその工業, 東京電気大学出版社, 1963
- 2) Clements, F. W. et al.: Endemic goitre. WHO Monograph Series No. 44. Geneva, Switzerland. 1960
- 3) Scrimshaw, N. S.: The geographic pathology of thyroid disease. p. 100-122 in Hazard, J. B. and Smith, D. E. ed., The thyroid, international academy of pathology monograph, The Williams & Wilkins Co. 1964
- 4) Kimball, O. P.: History of the prevention of endemic goitre. Bull. World Hlth. Org, 9: 241-284. 1953
- 5) 児玉桂三編: 栄養学ハンドブック, 1958
- 6) Kung-Pei Chen et al.: Pilot project on endemic goitre prevention with iodized salt in Hsinchu County, Taiwan, China, Memoirs Coll. Med. Nat. Taiwan Univ. 10: 73-92. 1967
- 7) 高森乙松: 本邦における家畜の甲状腺腫に関する研究, 日本獣医誌, 19: 155-168, 1957
- 8) 三宅 儀他: 甲状腺の疫学, 診断と治療, 50: 783-796, 1962
- 9) 七条小次郎: 地方性甲状腺腫, 日本内分泌誌, 29: 156-188, 1953
- 10) Rankama, K. and Sahama, T. G.: Geochemistry The Univ. of Chicago Press. 1950