

# 環境ホルモン問題から16年 — 欧米や オーストラリアなどの現在の取り組みについて

1. 歴史的背景および現在の問題点
2. WHO/UNEP
3. EU
4. イギリス
5. アメリカ
6. オーストラリア
7. 日本(環境省)

井口泰泉  
自然科学研究機構  
基礎生物学研究所  
岡崎統合バイオサイエンスセンター

今日は、7つの話題を用意しました。7番目の日本の状況はすでにお聞きになったので、途中のスライドをスキップしながらオーストラリアの取り組みまで進めてみたいと思います。

## 1. 歴史的背景および現在の問題点



1962年に出版された「沈黙の春」を読まれた方もいらっしゃると思いますが、毒性の強い農薬がたくさん使われて時代の話で、野生生物に対する悪影響などがまとめてあります。

1996年にコルボーンさんたちによって「奪われし未来(Our Stolen Future)」が出版されました。毒性の弱い化学物質でも野生生物に影響があり、ホルモン類似の作用をしているのではないかと。また、人間にも影響があるのではないかと。この事例を集めています。内分泌かく乱物質問題を世界的に提起した本でもあります。

その間に日本では有吉佐和子さんの「複合汚染」が朝日新聞に連載されていました。

また、BBCの女性のディレクターの書かれた「メス化する自然」も出版されています。

こういったことから、化学物質問題は、女性が中心になって問題を提起しています。



今年(2012年)は1962年の「沈黙の春」の出版から50年という、歴史的に節目の年でもあります。

下のお二人の先生は私の先生方です。この先生方は、アメリカの「サイエンス(Science)」という雑誌に、産まれたばかりのネズミに女性ホルモンを投与すると、将来、腫瘍や子宮がんの方に向かうという論文を書かれた。この論文は、その後の、「大人での病気の原因は発生時期にある」という概念の元にもなっている重要な論文です。この論文も1962年に書かれており、同じ50周年なので、あわせてご紹介しました。

## Life in a Contaminated World

Exposure to pesticides and other chemicals can have complex longterm health effects.

Louis J. Guillette, Jr.<sup>1</sup>, Taisien Iguchi<sup>2</sup>

Until the early 1960s, pesticide use was perceived as a benefit to agriculture and public health, with few detrimental consequences. This perception changed dramatically with the publication 50 years ago of Rachel Carson's *Silent Spring* (1). The book was the start of a debate that continues to this day on the relative benefits and risks of not just pesticides but all synthetic chemicals. Pesticides are unquestionably beneficial for food production (2), but there is a growing awareness of the risks to human and ecological health associated with their use. Over

the past decade, a growing literature (3–6) has examined how early life exposure to an array of chemical agents, found not only in pesticides but also in personal care products and plastics, can affect human health. The effects on endocrine signaling (and thus endocrine disruption) have been observed in the exposed generation and also in succeeding generations, but the conclusions are not without controversy.

"It is ironic to think that man might determine his own future by something so seemingly trivial as the choice of an insect spray" wrote Carson in 1962 [p. 8 in (1)]. Although she had no mechanism to explain her observations, it is now well documented that exposure early in embryonic development to commonly used chemicals alters gene expression patterns that can lead to altered health later

in life (7).

But what dose is required to cause an effect? A large literature in the fields of endocrinology and general physiology demonstrates not only that different effects be induced at different doses but also that the mechanisms driving those effects can differ as well (7). A report from the Endocrine Society states that different effects should be expected when comparing high- and low-dose regimens of endocrine disruptors (3). Studies using acute high-dose exposures may thus be of limited value for predicting what might occur following the chronic low dose exposures that almost every population on Earth is subjected to today, often at low but detectable concentrations.

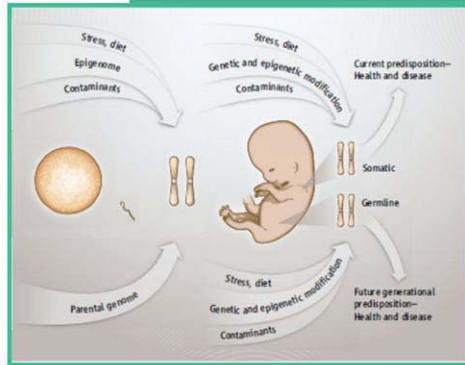
Early-life exposure to chemicals with endocrine disruption potential has been



Louis J. Guillette, Jr.

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of South Carolina and Hollings Marine Laboratory, 221 Fort Johnson Road, Charleston, SC 29425, USA. <sup>2</sup>Osaka Institute for Integrative Bioscience, National Institute for Basic Biology, Okazaki 464-8707, Japan. E-mail: guillette@musc.edu

### Guillette, L.J. Jr. and Iguchi, T. (2012) Science 337, 1614-1615.



The role of the environment. Environmental factors, including numerous contaminants, have been shown to modify the parental genome, so that the genetic makeup of any offspring is a combination of a parental inherited genome (itself likely influenced by epigenetic mechanisms of the germline) and environmental influences on that germline during maturation. Environmental factors such as diet, stress, and contaminants can also modify the genome of the developing embryo by classic selection and mutation or by epigenetic mechanisms at both the somatic and germline levels. These modifications can produce predispositions for health and disease in the current lifetime of the individual. Future transgenerational effects could also be established through modifications in the germline genome or epigenome after exposures during the lifetime of that individual.

フロリダ大学から、Medical School of South Carolina(南カロライナ大学医科大学)に移った、ワニの研究者のLouis J. Guillette教授と私のところに、サイエンスから、レイチェル・カーソンの「沈黙の春」の出版から50年を契機に、今後どういう研究が必要かというperspectiveを書くようにとの依頼がありました。私たち二人が話し合っって強調しておいたのは、左下の図のところでした。化学物質の影響は、毒性がないぐらいの低い量でも何か起こるのではないかと懸念されています。生殖細胞から受精卵、胚発生、胎児の発達の初期に、遺伝子のメチル化(エピジェネティクス)などを含めて、化学物質の影響の有無を確かめること、また、この発達時期への化学物質の影響を視野に入れた研究の必要性を強調しておきました。

## 世界的な対応

**EU、アメリカ環境保護庁（スミソニアン会議）**  
**日本（Speed '98, EXTEND2005, EXTEND2010）**  
**経済協力開発機構（OECD）：試験法の開発**  
**世界保健機関（WHO）：文献情報の整理**

**アメリカ、イギリス、ドイツ、カナダ、デンマーク、**  
**オランダ、スウェーデン、フィンランド、フランス、**  
**イタリア、スペイン、韓国**  
**現在：オーストラリア、ニュージーランド、スイス、南アフリカ**

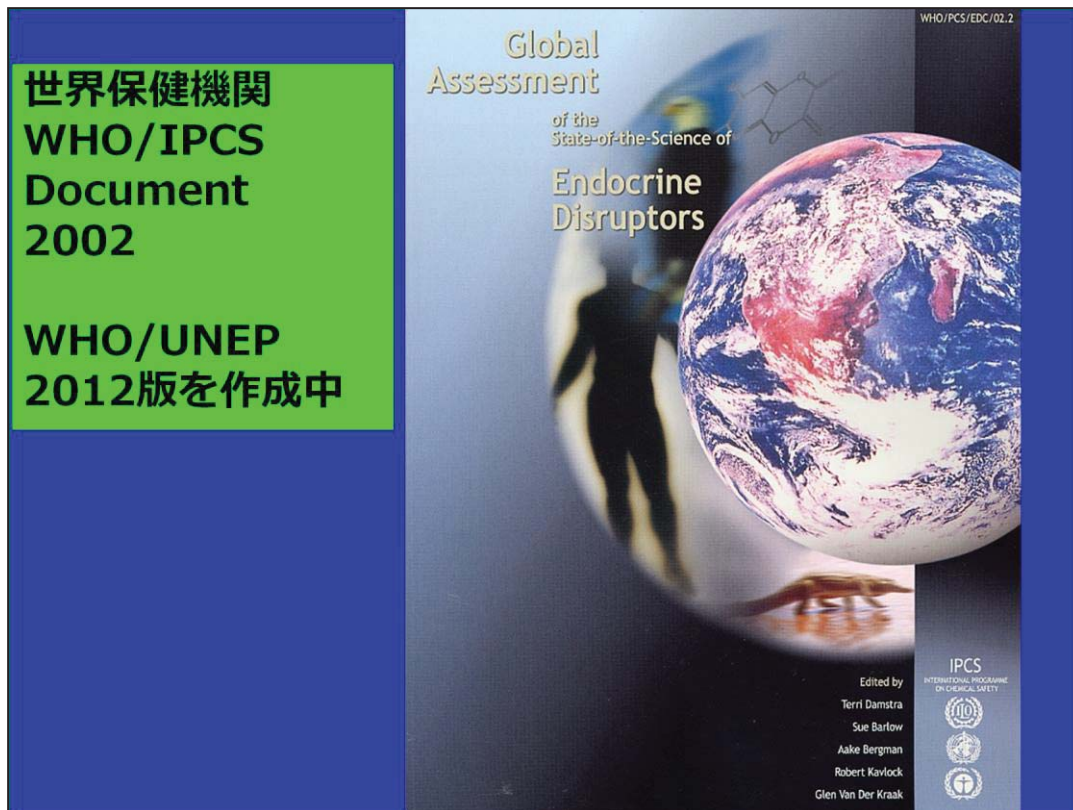
**日本：メダカを用いた試験：高濃度で悪影響**  
**オクチルフェノール、ノニルフェノール、**  
**ビスフェノールA、DDT**

**日米研究協力、日英共同研究**

内分泌かく乱物質関係ですと、EUやアメリカ環境保護庁が早くから対応してきました。特にアメリカ環境保護庁は、1997年に当時のアル・ゴア副大統領主宰のスミソニアン会議を開きました。各国から、環境関連の省庁から担当官を招きました。もちろん環境庁や厚生省（当時）の方もいらっしゃったのですが、私も呼ばれておりました。日本の内分泌かく乱物質問題への対応を話すことになり、自分の研究に加えて、日本ではまだ何の対応もしていないと話しました。その後、環境庁はSPEED'98という戦略を作り、環境モニタリングや、試験法の開発、メダカを使った試験などを行い、現在はEXTEND2010まで進んでいます。その間、経済協力開発機構（OECD）は世界で共通して使うための、内分泌かく乱物質に対する試験法の確立を進めています。今日、鑪迫先生がお話しになりましたが、OECD TG何番と書いているのは、OECDが作った試験法です。

一方、世界保健機関（WHO）は、その当時まで出ていたいろんな文献を集めて評価し、何が分かっており、何が分かっていないかをまとめて2002年に出版しました。

さらに、多くの国々が、内分泌かく乱物質問題に取り組んでいます。来年の2月には南アフリカで会議が開かれます。



WHOが2002年に出版した本（報告書）の表紙です。今年は、2002年の出版から10年経ちました。WHO/UNEPは、2002年以降10年間でどんな論文が出されて、どんなことが明らかになり、どのような問題が残っているかを15名くらいの世界の研究者を集めてまとめています。私もこのまとめに参加しています。WHO/UNEPの了承が得られれば2013年2月頃に出版できる予定です。（予定通り、2013年2月19日に出版されました）

## ヒトで内分泌かく乱と考えられている現象 (WHO/IPCS)

悪影響	原因物質	関連性	回復傾向	仮説の信憑性	内分泌攪乱との関連
子宮内膜症	TCDD, PCBs	*	ND	高	中
神経行動発達異常	PCBs	***	ND	中	中
免疫機能低下	PCBs, TCDD	****	*	中	弱
乳がん	DDT, DDE, PCBs	*	ND	弱	弱
精子の質の低下	エストロゲン様物質、抗アンドロゲン物質	ND	ND	ND	弱

2002年の当時の、内分泌かく乱物質と思われる物質のヒトへの影響のまとめです。例えばPCBばく露で免疫機能の低下がおこるとい論文があり、ヒトのデータですのでその信憑性は高いが、内分泌かく乱との関連性は弱いという評価になっています。

また、神経行動発達異常はPCBが原因であり、内分泌かく乱との関連が中程度と評価されています。

精子の質の低下や性指数については、化学物質との関連は分からないとなっています。

## 巻貝と魚類で内分泌かく乱と考えられている現象 (WHO/IPCS)

悪影響	原因物質	関連性	回復傾向	仮説の信憑性	内分泌攪乱との関連
巻貝のインポセックス	TBT	****	****	高	高
オンタリオ湖のニジマスの発生・生殖異常	Dioxins, co-planar PCBs	****	****	高	弱
UK下水処理水によるビテロゲン産生	エストロゲン様物質	****	**	高	高
オンタリオ湖の製紙工場排水による魚の生殖異常	漂白排水	****	***	高	高

一方、雌の巻貝ではTBTばく露によりペニス様の構造ができますが、これは実験的にも証明されていて、星4つで関連性は高く、内分泌かく乱との関連が高いと評価されています。今考えると、貝類の内分泌はわかっていませんので、内分泌かく乱との関連性が高いというのはクエスチョンかもしれません。ただし、回復傾向にはあるということも2002年当時から言われていました。

オンタリオ湖のニジマスの発生異常はダイオキシンの毒性影響で、内分泌かく乱との関連性は弱い、

イギリスの下水処理水に出た化学物質によって魚が影響を受けています。先ほど征矢野先生が話されたように、精巣に卵ができる(精巣卵)現象や、雄に卵黄タンパクのビテロジェニンが高いことは、エストロゲン作用を持つ物質が原因と考えられるので、内分泌かく乱との関連の信憑性が非常に高いということがまとめられています。



## アザラシ、鳥類およびワニで内分泌かく乱と 考えられている現象 (WHO/IPCS)

悪影響	原因物質	関連性	回復傾向	仮説の信憑性	内分泌攪乱との関連
バルト海 アザラシの 生殖能低下	PCBs	**	****	高	中
五大湖の鳥 類の胚死亡 および水腫	PCHs (PCBs)	****	****	高	弱
卵殻の薄化	DDE, DDT 代謝物	****	****	高	中
アポプカ湖 のワニの生 殖異常	ジコホール、 農薬	***	**	中	中

その他、アザラシや鳥の卵殻が薄くなる現象、ワニの生殖異常も原因物質の関連性がやや高いあるいは高いという評価になり、内分泌かく乱との関連も中程度との評価になっていました。

化学物質による生殖異常(WHO/IPCS 2002)		
	<b>インポセックス: 雌での輸精管、精子形成</b> <b>有機スズ: TBT, TPT (内分泌系は不明)</b>	RXR
	<b>性転換 - 間性 - 精巣卵 - ホルモン産生異常 &amp; 精子形成低下</b> <b>エチニルエストラジオール, ノニルフェノール, エクイリン, 紫外線吸収剤</b>	ER, AR
	<b>性転換 - 間性 - 精巣卵</b> <b>アトラジン(除草剤)?</b> <b>多肢の奇形</b>	Aromatase?
	<b>性転換 - ペニス形成異常, ステロイドホルモン産生異常</b> <b>ジコフオール, DDT関連農薬</b>	ER, AR, TR?
	<b>卵殻の薄化, 嘴の交差, 生殖腺異常</b> <b>PCBs, ダイオキシン, 農薬</b>	ER
	<b>生殖器官異常, ステロイドホルモン産生異常</b> <b>PCBs?</b>	ER?
<b>ヒト</b>	<b>精子数減少, 尿道下裂, 神経行動異常, 免疫低下</b>	?

2002年のWHO/IPCSの簡単なまとめをしてみました。左側の動物群で見られる異常とその予想される原因物質を右側には書いています。またその後に、わかってきた作用メカニズムから、関連する核内受容体を欄外に書いておきました。

## デンマークの対応

市民にパンフレットを配り、妊娠中の女性や哺乳中の女性に対して注意を喚起している。

### Good Chemistry to pregnant and nursing mothers

MILJØMINISTERIET  
Miljøstyrelsen

#### good habits

##### For pregnant and nursing mothers: Good chemistry for you and for your child

1. Use as little cosmetics and lotions as possible while you are pregnant and as long as you are breast feeding.
  - Certain cosmetics and lotions contain allergenic chemicals or are suspected of being hormone disruptors. By using as little cosmetics and lotions as possible you lessen the effect of chemicals on you and on your child.
2. Always choose unscented products, and stay away from perfume during pregnancy and as long as you are breast feeding.
  - Perfume can cause allergies, skin irritation, rashes or breathing difficulty.
3. Buy products with environmental labels whenever possible - look for the Swan Label and the Flower.
  - The swan and the flower are environmental logos you can use on products made with special consideration for health and the environment. For instance by containing fewer problematic chemicals.
4. Don't color your hair during pregnancy and as long as you are breast feeding.
  - Certain chemicals in hair dye can cause serious allergic reactions or are suspected of being hormone disruptors. Also "natural hair dyes" like Henna can contain harmful chemicals.
5. Avoid using products that come in spray cans and do not paint while you are pregnant or as long as you are breast feeding.
  - If you paint or use spray cans you release chemicals that can be absorbed by your body and transferred to your child. Avoid painting during this period and be sure to air out newly painted rooms properly.

During pregnancy or when you are breast feeding, you and your child are particularly sensitive. During this period you should, therefore, pay special attention to chemicals which you and your child are exposed to. The Environmental Protection Agency has formulated 9 good habits for pregnant and nursing mothers regarding chemicals in cosmetics, in products for children and in toys. If you follow them, you will be well on your way to creating good chemistry for you and for your child.

##### Babies:

##### Good chemistry for your baby

6. Wash everything before using it for your baby - clothes, bottles and toys made of cloth or plastic.
  - New clothing, toys, nursing bottles etc. made of cloth or plastic can contain chemical residues. If you wash everything in hot water, most of the chemicals will be removed.
7. Avoid daily use of lotions, soap, etc. for your baby.
  - Bath your baby in clean water and limit the use of lotions after bathing and after diaper changes. If your child has very dry or red and irritated skin or other skin problems, speak with your doctor or health visitor.
8. Always buy unscented products for your baby - make toys.
  - Perfume can give your baby an allergy. Therefore, always buy unscented grooming products for your baby and avoid scented toys.
9. Only use toys especially designed for babies. Toys for children older than 3 years may contain phthalates.
  - Phthalates are used to soften plastics. Certain phthalates are hormone disruptors. In Denmark, the use of phthalates in toys for children under 3 years old is forbidden.

If you wish to read more about good chemistry for your baby see: [www.babykemi.dk](http://www.babykemi.dk)  
For information in addition for pregnant women see the website of the Ministry of Family and Consumer Affairs: [www.fvst.dk](http://www.fvst.dk)  
For products containing environmental labels see the website: [www.ecolabel.dk](http://www.ecolabel.dk)

1. 化粧品やローションはできるだけ少なくする。
2. 香水の使用は控える。
3. できるだけエコラベルのついている商品を買う（白鳥や花のラベルつき）。
4. 髪を染めない。
5. スプレー缶はさける、塗料はさける。
6. 乳児用の製品（布やプラスチックの玩具や衣服）は使う前に洗う。
7. 乳児へのローションや石鹸は毎日使わない。
8. 乳児には匂いのしない製品をつかう。
9. 乳児用にデザインされた玩具だけにする。3歳以上の子どもの玩具にはフタル酸が含まれている可能性がある。

気になることを企業や県や政府に質問する。  
製品の入っている箱や使用説明書を読む。  
勝手な解釈をしない。常識が大切。

内分泌かく乱物質問題に対しては、社会的な動きもありますのでご紹介します。

デンマークでは、こういったパンフレットを産婦人科の医院に置いてありまして、妊婦産や授乳中の方に、化学物質についての注意を喚起しています。経皮吸収により体内に入り、胎児に移行したり、母乳を介して乳児に移行することもありますので、化粧品やローションの使用はできるだけ少なくとか、有機溶剤のばく露を防ぐために塗料などのスプレー缶の使用はなるべくしないように、など9項目の注意があります。特にデンマークは、ヒトの成人男子の精子数が少なく、精子の質も低下していることを世界に先駆けて報告した国でもあり、化学物質問題に強い関心を抱いています。女性の環境大臣が学会で挨拶され、調査研究をされに推進するようにとのこの講演をされました。

## 内分泌かく乱物質問題の大きな問題点

### 1. 低用量影響

未解決(低用量で影響があるという論文は発表されているが、悪影響との関連が明らかではない。)

### 2. 複合影響

相加的な影響を示す論文は多い

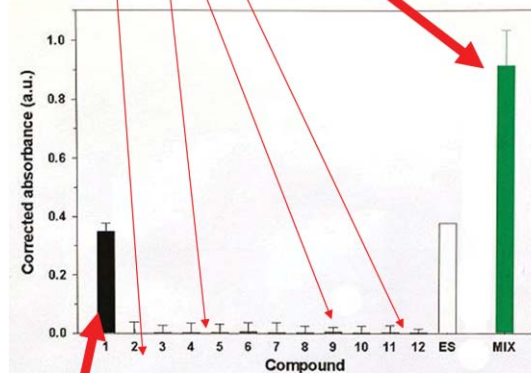
11種類の物質の複合は濃度相加的で、影響はエストロゲン単独の2倍



Prof. A. Kortenkamp  
Brunel University

化学物質は単独の影響より複合影響のインパクトが大きい

問題点:  
エストロゲン作用を持つ物質のみで試験  
作用メカニズムが異なる物質では?



エストロゲン単独

Rajapakse et al. EHP 2002

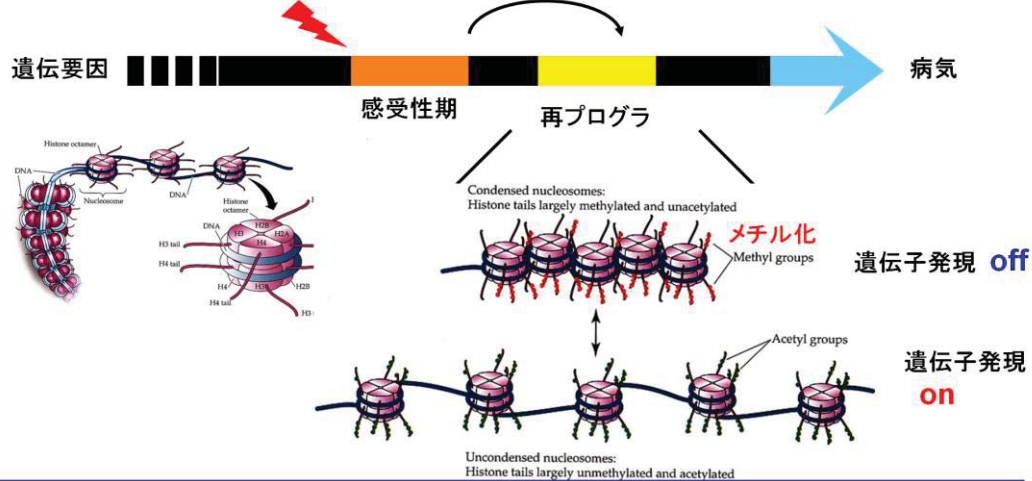
内分泌かく乱物質問題が始まって16年経っています。1997～99年あたりは、非常に低い濃度の化学物質でも何らかの影響があるという、「低用量影響」の問題があり、低用量での影響はある、ないという論争がありました。現在では、低用量の物質の影響はあるという論文がたくさん出ています。しかしながら、その影響が悪影響につながっているとする論文はあまりありません。低用量の化学物質で悪影響が起こるかという問題はまだ解決されていません。

2番目に複合影響と書きましたが、これは、それぞれ単独では影響がない濃度で10物質をシャーレに入れて細胞の反応を見ると、影響が出てきたことから、ゼロから1になったということで騒がれました。「複合影響」は実環境ではどうなのかまだ明らかではありません。先ほどの征矢野先生の話も、環境中で野生生物を採取して調べようとする、原因は1つの物質か物質の複合なのかが分かりませんし、化学物質だけの話ではないかもしれません。数年前から複合影響の研究は始まっていましたが、同じメカニズムで働く物質を足し算したらどうなるかという研究はあります。これは相加的に、すなわち足し算的に影響がでることが分かっています。しかし、実環境に近い、作用メカニズムが違うものを混ぜたらどうなるかという研究はまだ行われていません。

### 3. 世代を超えて伝わるエピジェネティック変異 Epigenetic Transgenerational Inheritance

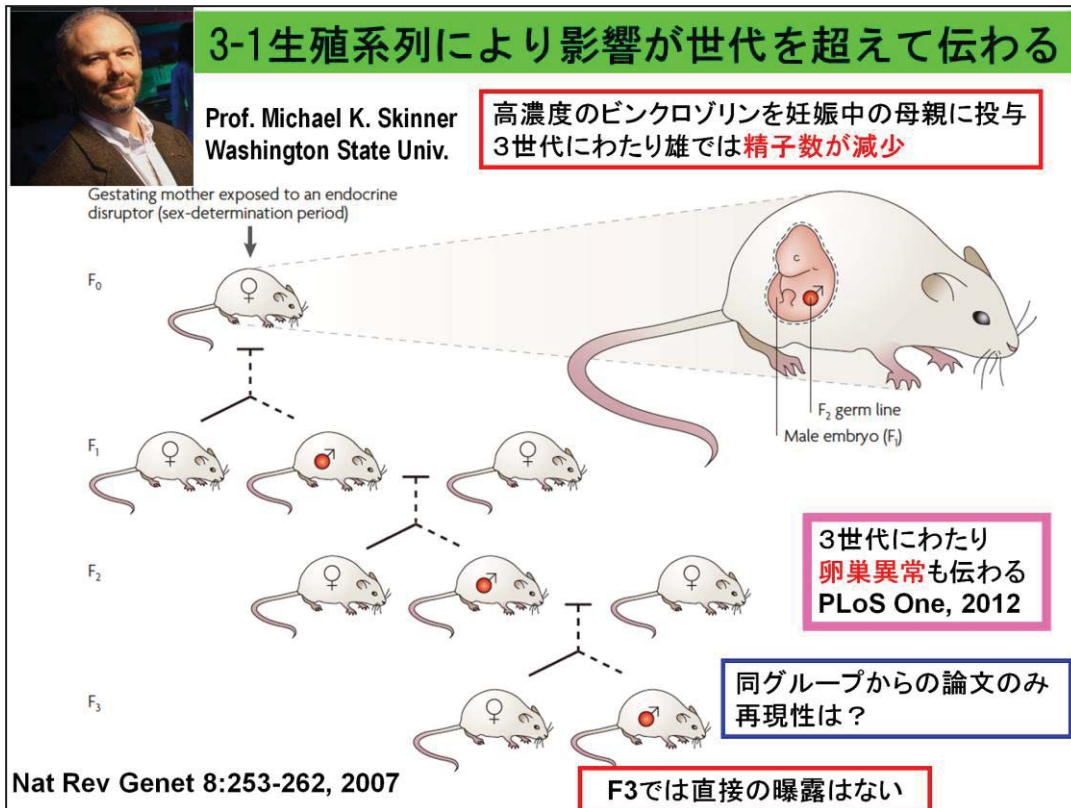
化学物質および環境からのストレスで遺伝子発現が恒久的に変化  
遺伝子の突然変異ではなく、遺伝子のメチル化状態が変化

環境要因(栄養、ストレス、化学物質...)



物質投与により遺伝子のメチル化の変化を示す論文はあるが、悪影響との関連は？

次の問題は、Epigenetic Transgenerational Inheritanceです。遺伝子にメチル基がたくさんつくと、折りたたまれている遺伝子がほどけにくくなり、mRNAとして読み取れにくいのです。遺伝子へのメチル基のつき方は遺伝子によって決まっていますが、発生の途上での化学物質の影響や栄養の影響を受けたときに、通常とは違う状態で遺伝子のメチル化が起こり、その変化が生涯続いてしまうということが最近言われています。これをエピジェネティクスの変化と言っています。今までは、遺伝子に突然変異が起こると病気や癌の原因になると考えられてきましたので、遺伝子に突然変異がなくても、メチル化の状態が変わるだけで、遺伝子の発現がしやすくなったり、しにくくなったりして、病気にも関連していることが分かってきました。生殖細胞では遺伝子のメチル化状態は元に戻ると言われていますが、そのまま、遺伝子のメチル化の変異が次の世代に続いてしまうと言う論文も報告されています。



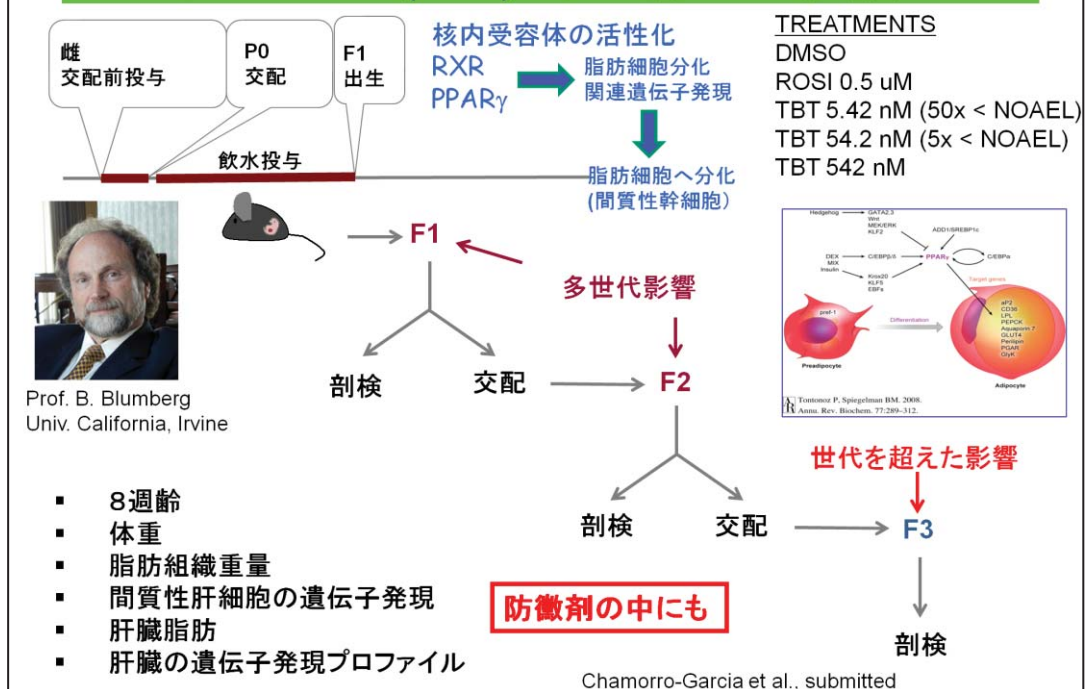
写真のMichael K. Skinnerさんたちは、ビクロゾリンという農薬をかなり高濃度で妊娠中のネズミ

(ラット)に与えました。産まれた雄の仔の精子が少ない。その雄を正常な雌と交配して、その雄の仔も精子が少ない。またその雄と正常な雌を交配して雄の仔の精子数も少ないことを報告しています。さらに、F1、F2、F3の雄で、先ほどお話しした特定の遺伝子のメチル化の変化も起こっており、精子数の減少とも関連しているので、遺伝子のメチル化状態の変化が世代を超えて繋がっていることを世界で初めて報告しました。

つい最近の論文を調べてみますと、この研究グループでは、ピンクの四角にありますが、3世代にわたり卵巣異常も伝わるということをPLoS Oneという雑誌にたくさん論文を書いていらっしゃいます。

このグループだけがこういう研究発表をしていて、他のグループがこれを検証していないというのが問題です。4世代ラットを飼うと、相当お金や手間がかかります。本当に、このエピジェネティクスの変化が世代を超えて伝わるのか、他の研究グループによる検証が無いのが問題です。

## 4. Obesogen (脂肪細胞分化)作用を持つ物質 トリブチルスズ(TBT)は世代を超えて影響する



今度は、2006年に私たちと共同研究して、トリブチルスズを胎仔期のマウスに投与すると成体になって肥満になることを見つけたBruce Blumberg教授の研究です。

トリブチルスズを妊娠した母親に与えると、産まれた仔が肥満になります。そのメカニズムは、トリブチルスズは、PPAR $\gamma$ という核内受容体の1つを活性化し、細胞を脂肪細胞に分化させることが原因です。2006年の共同研究ではここまでわかっていました。その後、胎仔期にトリブチルスズを曝露されていたマウスを、3世代まで交配してみると、やはり成体になると肥満になることを見出しています。ひいおばあさんがトリブチルスズにばく露されると、ひ孫にまで肥満と言う影響が繋がっていることになります。世代を超えた影響のもう一つの例です。未発表ですが、防衛剤の中の幾つかには同じように肥満を引き起こす作用があるとのことでした。



## カリフォルニア大学サンフランシスコ校 生殖健康と環境

University of California at San Francisco (UCSF)  
Program on Reproductive Health and the Environment

Prof. Tracy Woodruff

[www.prhe.ucsf.edu](http://www.prhe.ucsf.edu)

市民への啓発、教育に利用

### 内分泌かく乱物質 – ヒトで何が懸念されているか？

- ▶ 病気のパターンの変化
- ▶ 遍在的な暴露と発生中の感受性の高い**臨界期**
- ▶ 病気の発症率の増加と内分泌かく乱物質の関連は？

- [“Cal study links BPA to thyroid hormone changes”](#) from ABC7 news 10/4/2012
- [“BPA is linked to thyroid hormone changes, study finds”](#) from Contra Costa Times 10/4/2012
- [“Mom’s BPA Levels linked to sons thyroid problems”](#) from CBS news 10/4/2012

カリフォルニア大学サンフランシスコ校(医学部のみ)、産婦人科のTracy Woodruff先生は「女性の生殖健康」というWebサイトを開いています。化学物質と女性の生殖健康に関連があるという記事や論文などを紹介しています。また、集めた情報を、市民への啓発とか環境教育に使っています。

人間では胎児期の化学物質の影響が非常に重要であり、化学物質に対して感受性が高い発生の時期(臨界期)を知る必要があります。最近のWebサイトを調べてみると、この臨界期に化学物質曝露を受けると、将来の病気のパターンが変わってくる可能性があることも紹介しています。下の青い部分は、最近のABC newsで取り上げられたビスフェノールAに関連する記事やビスフェノールAによる甲状腺異常の話の紹介です。

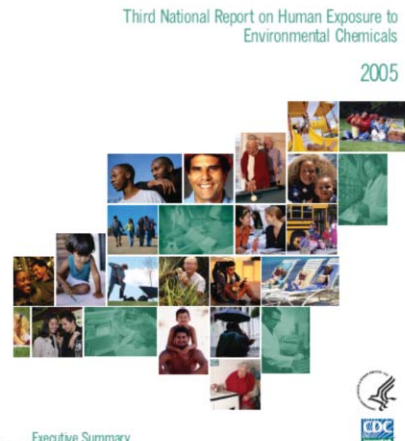


## 米国での汚染物質

米国人の体内で汚染物質が検出されている

▶ ほとんどすべてのヒトに検出される汚染物質の例

- フタル酸類、ビスフェノールA、PFOS、PFOA、パークロレート喫煙から鉛、水銀



*PFOS*: パーフルオロオクタンスルホン酸塩、有機フッ素化合物。Executive Summary

用途: 撥水剤や界面活性剤、難燃剤、半導体製造用の表面処理剤(レジスト)など、世の中一般に使われている。化学的にはとても安定

*PFOA*: パーフルオロオクタン酸(perfluorooctanoic acid)。人工化学物質。フッ素樹脂の製造時に重合乳化剤として使用されるほか、フッ素系撥水撥油剤中にごく微量不純物として含まれている。野生生物や人の血液を含め広く環境から検出されている。

パークロレート: 自然にも存在するが人工的合成され、ロケット燃料、花火、爆発物に用いられている。また、漂白剤や肥料の幾つかで検出されている。

また、PFOS(パーフルオロオクタンスルホン酸塩)やPFOA(パーフルオロオクタン酸)の影響や、パークロレートという、ロケットエンジンとか車から出てくる排ガスの中にも含まれてる物質の影響の調査の必要性についても指摘しています。

## 暴露経路



Toft et al., 2004; NAS 1999; Woodruff et al. 2008

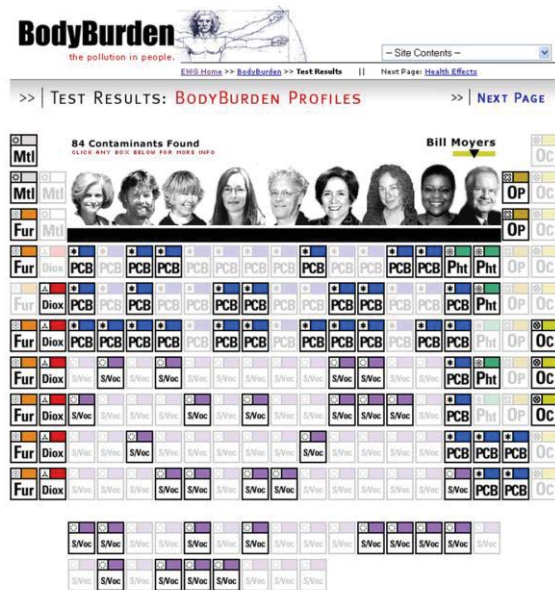
化学物質は、食べたり飲んだり、あるいは化粧品を塗ったりというところからも直接体内に入ります。

# 複合汚染

## Biomonitoring

210 種類の物質を測定

- Baltz: 106
- Brody: 85
- Hardin: 77
- Lerner: 101
- Martin: 95
- Moyers: 84
- Patton: 105
- Rome: 86
- Waletzky: 78



立て軸は、ここに顔写真がある人たちの名前です。210物質についてそれぞれのヒトの血液出調べると、Baltzさんからは測定した210物質のうち106物質が検出されました。調べた全員から84の物質が検出されたと報告しています。この結果から、人間は同時期にたくさんの化学物質をばく露していることが明らかです。

## フタル酸類の暴露源



点滴

化粧品(香水、ローション、ヘアスプレー)



フタル酸ブチル、フタル酸ジエチルヘキシル、フタル酸ジメチル、フタル酸ブチルベンジル



玩具



フローリング、壁紙、塗料、コーティング剤

食べ物の包装材

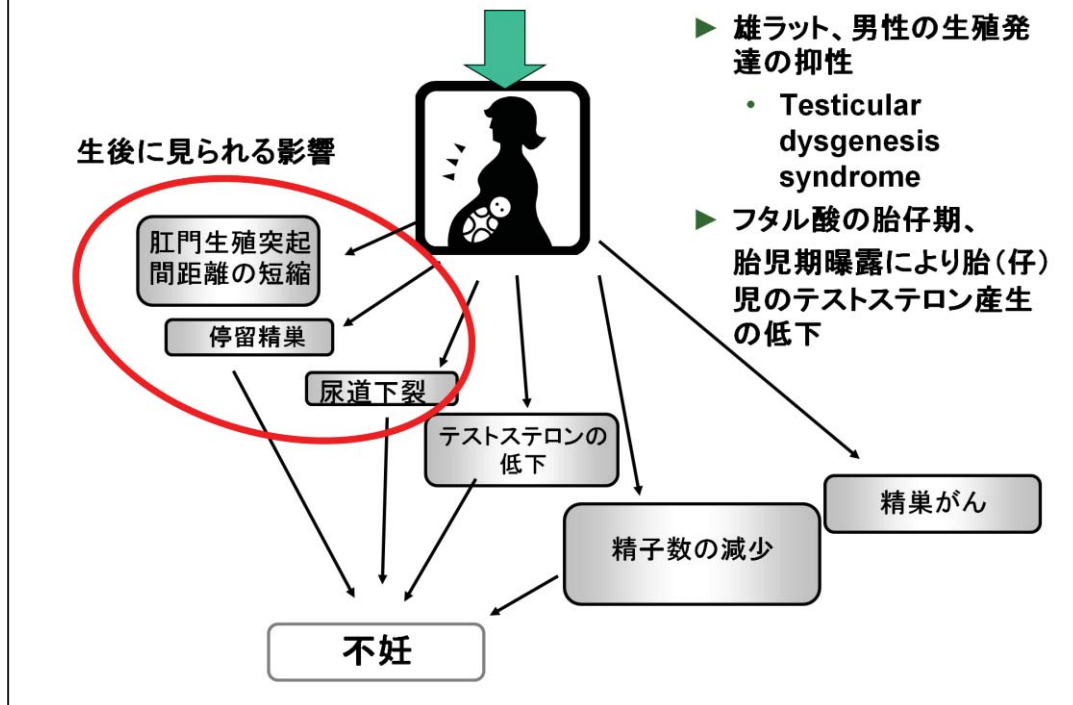


エアフレッシュナー

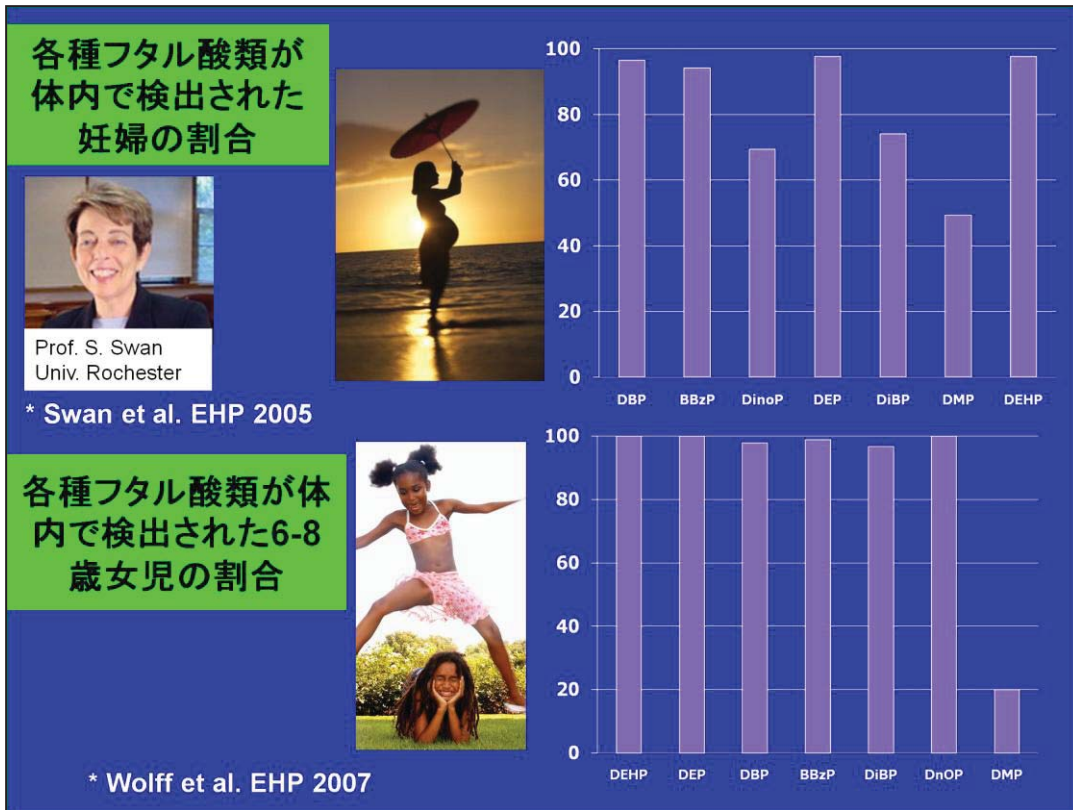


ウッドルフ先生たちは、フタル酸(エステル)類の健康影響にも注目しています。可塑剤のフタル酸(エステル)類は点滴のバッグからも出てきますし、化粧品とか、おもちゃ、エアフレッシュナー、カーペットとかソファとかからも検出されます。

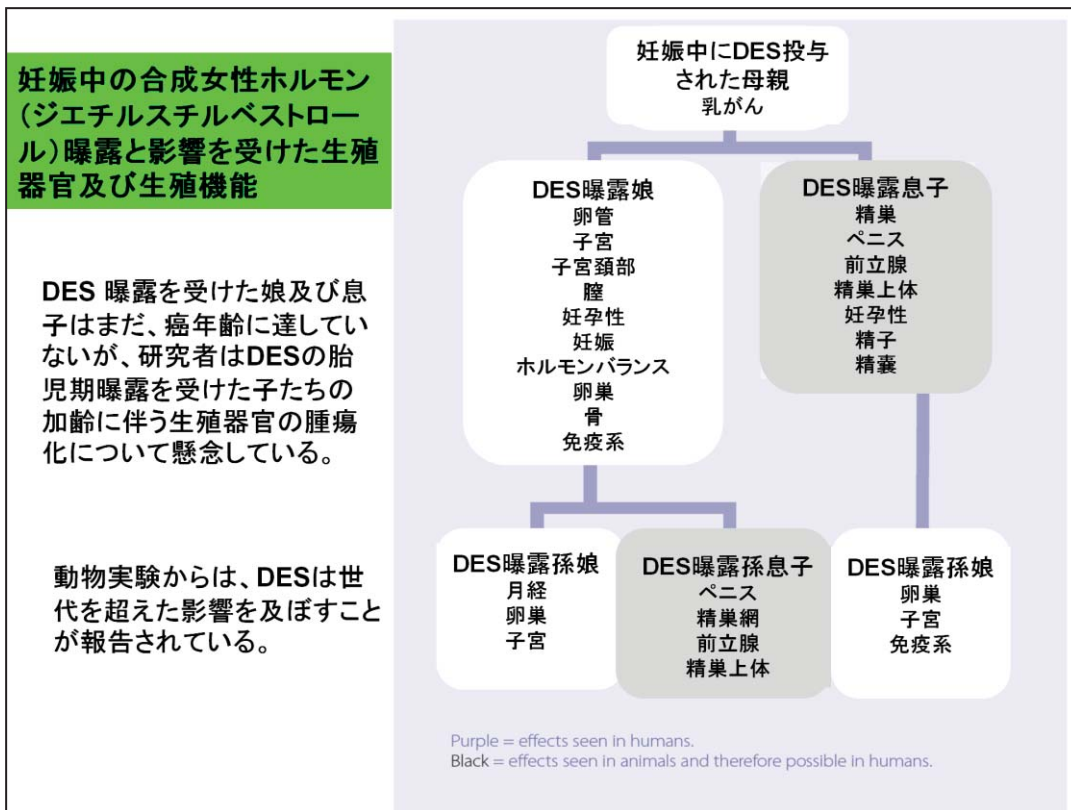
## フタル酸類の曝露による胎児の男性ホルモンの低下



フタル酸エステルはものすごい高濃度を妊娠中のラットに与えると、肛門生殖突起間距離が短くなったり、停留精巣などが起こると報告されています。これを人にあてはめて、フタル酸エステルの高濃度曝露で、不妊になったり、あるいは奇形とか精巣がんにつながるのではないかと懸念を述べています。



上の図のように、実際にフタル酸エステル類は妊婦さんから検出されています。フタル酸の種類によってはほとんど全員から検出されています。下の図は、6～8歳の子供からのフタル酸の検出例です。DEHPだと全員から検出されていることから、ヒトでフタル酸類に恒常的にばく露されていることが分かります。



欧米では、1947年から1971年まで、合成女性ホルモンのDESを流産防止剤として使用していました。DESを流産防止剤として服用した妊婦さんから生まれた女の子に膣がんが見つかったのが1971年です。その間に世界中で数百万人がDESにばく露されました。胎児期にDESを曝露された子をフォローしてみると、男の子では、精巣が小さいとか精子が少ないという結果が出ており、女の子では膣がんや子宮形成不全が起こったという結果が報告されています。さらにその方々の子供たちの調査があります。直接的なDES投与を受けていない孫娘、孫息子にもDESの影響が続いているという疫学調査があります。これも、世代を超えて化学物質の影響が繋がっている例とされています。

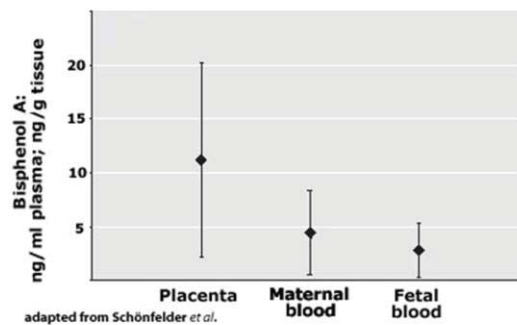
動物実験からもDESは、孫の世代にも同じような影響が出ているということを報告している研究者もいます。

## ビスフェノールA (Bisphenol A)



### ▶ “弱いエストロゲン作用”

- 神経行動影響
- 前立腺および乳腺腫瘍
- 思春期の早期化
- 精子数の減少
- 糖尿病と肥満

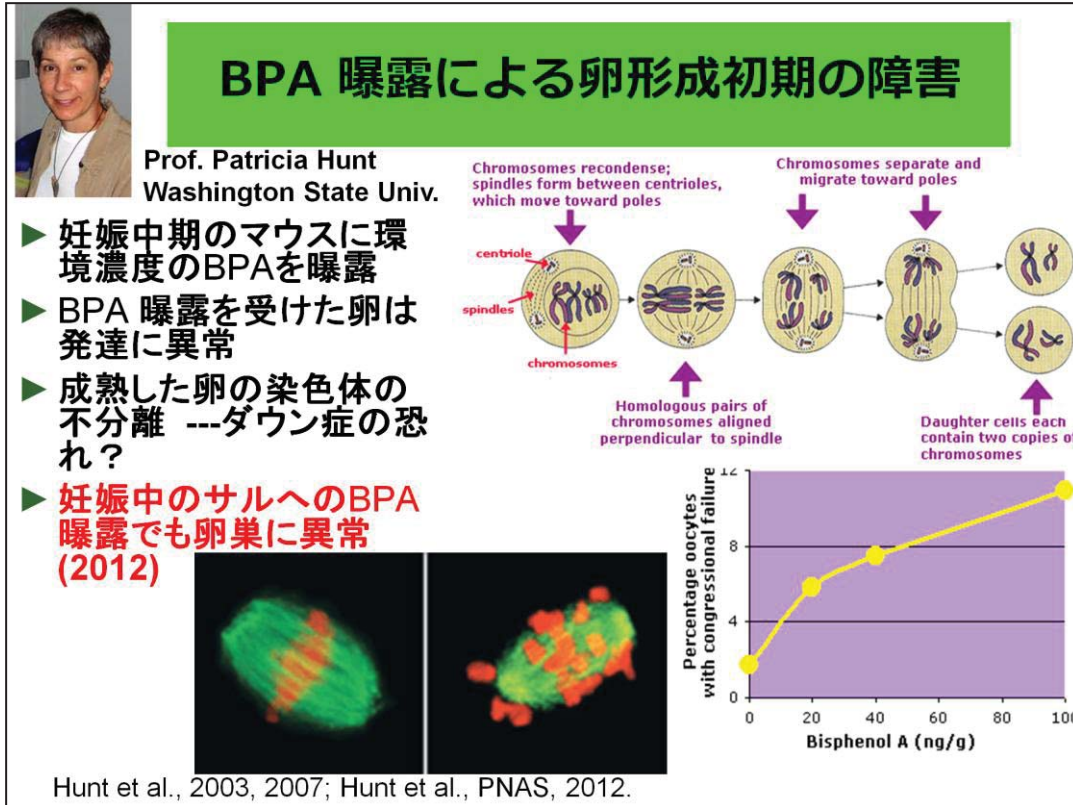


Tracy Woodruff先生は、Webサイトで、ビスフェノールAの影響についても言及しています。ビスフェノールAには「弱いエストロゲン作用」があることはよく知られていますが、行動異常にも関係あるのではないかと論文の紹介もしています。

ビスフェノールAは缶詰の内側のコーティング剤にも使われています。

日本での缶の内側のコーティングについてもビスフェノールAが使われていますが、日本では企業努力により重合の方法が変わりましたので、缶詰や缶飲料からビスフェノールAはほとんど漏れてきません。ところが、アメリカの缶詰からは、コーティングしたビスフェノールAが、油と熱で漏れてきます。日本では缶詰からのビスフェノールAのばく露はほとんどないけれども、欧米ではいまだにビスフェノールAのばく露が高いという状態です。





写真のPatricia Hunt教授たちは、ビスフェノールAが細胞分裂に影響するという論文を報告しています。細胞分裂するとき、染色体が倍になって細胞の赤道面に並んで、ここから両極に分かれて間に膜ができ、1個ずつの細胞に均等に遺伝子が配分されますが、ビスフェノールAにばく露された細胞は、染色体が赤道面に並ばないので、2つの細胞に分かれるときに染色体の不均等が起こることを見つけています。これは非常に低い量のビスフェノールAでも起こるとしています。ネズミを飼うときに、給水瓶を使いますが、大概の場合ポリカーボネイト制です。技術員が給水瓶の洗剤を間違えたために、すこし劣化して、そこから漏れてくるぐらいの量で細胞の染色体の不均等な分離が起こったことを2003年に報告しました。

ハント先生のグループは、2012年9月にも、妊娠中のサルにビスフェノールAをばく露すると卵巣に異常がることを報告しました。霊長類にもビスフェノールAの影響があると話題になり新聞にも出ていました。