

国際化学物質安全性計画

内分泌攪乱化学物質に関する科学的最新知見の
グローバル・アセスメント（目次抜粋）

Global Assessment of the State-of-the-Science of
Endocrine Disruptors

世界保健機関、国際労働機関、国連環境計画の
代表専門家グループによるアセスメント

編集

Terri Damstra、Sue Barlow、Aake Bergman、Robert Kavlock、Glen Van Der Kraak

日本語版出版

環境省

全文（PDF ファイル）については、環境省ホームページ
<http://www.env.go.jp/chemi/end/index4.html>
よりダウンロードしていただくことができます。



WHO/PCS/EDC/02/2

本日本語版の原著は、表題「Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors, WHO/PCS/EDC/02.2」として世界保健機構から 2002 年に出版されている。©世界保健機構 2002

世界保健機構長官は、日本語版の翻訳権を日本国政府環境省に許可しており、環境省は、本日本語版に関する責任と権限の一切を有する。

国際化学物質安全性計画 (IPCS) は、国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO)、世界保健機関 (WHO) により、1980 年に設立されたジョイントベンチャーである。この IPCS の全般的な目的は、化学物質への曝露によるヒトの健康及び環境へのリスクを評価するための科学的ベースを、国際的ピアレビュープロセスを通じて、化学物質の安全性推進に必須要件として確立し、化学物質の適正な管理についての各国の能力を強化する技術的援助を行うことである。

化学物質の適正な管理についての組織間プログラム (IOMC) は、1992 年、化学物質の安全性の分野における協力の強化と調整の増進のために開催された、環境と成長に関する国連総会の勧告を受けて、1995 年に、UNEP、ILO、国連食糧農業機関、WHO、国連工業開発機関、国連教育訓練研究所、経済協力開発機構 (参加組織) により設立された。この IOMC の目的は、ヒトの健康と環境に関連する化学物質の適正な管理を達成させるため、参加組織により遂行されている政策や活動の調整を、協力してあるいは単独に推進することである。

© 世界保健機関 2002

本文書は、世界保健機関 (WHO) の正規出版物ではない。そして、すべての権利は本機関に帰属する。

目次

序文	x
略号リスト	xv
第1章 エグゼクティブ・サマリー	1
1.1 文書の目的と範囲	1
1.2 内分泌作用のメカニズム	2
1.3 用量反応相関	3
1.4 野生生物における影響	4
1.5 ヒト健康影響	5
1.6 曝露	8
1.7 原因クライテリア及び EDCs 曝露 による影響の科学的根拠としての重要度	8
第2章 緒言と背景	9
2.1 一般的背景	9
2.2 一般問題	12
2.3 ヒト及び野生生物における内分泌攪乱メカニズム	13
2.4 用量反応相関性（用量反応性）	15
2.5 曝露の問題	16
第3章 内分泌学と内分泌毒性学	21
3.1 内分泌系に関する緒言	21
3.2 論点と用語	21
3.2.1 概要	21
3.2.2 恒常性	22
3.2.3 内分泌軸のプログラミング	23
3.2.4 内分泌攪乱化学物質の負荷	26
3.3 哺乳類における HPG 軸	26
3.3.1 HPG 軸の概要	26
3.3.2 標的細胞の感受性	27
3.3.3 内分泌ホルモンの代謝	28
3.3.4 HPG 軸の内分泌要素と旁内分泌要素の相互作用	29
3.3.5 HPG 軸の発達上の役割	30

3.3.6	哺乳類の性分化におけるホルモンの役割	31
3.3.7	非哺乳類における HPG 軸	32
3.4	HPA 軸	35
3.4.1	HPA 軸の概要	35
3.4.2	非哺乳類における HPA 軸	36
3.5	HPT 軸	37
3.5.1	HPT 軸の概要	37
3.5.2	非哺乳類における HPT 軸	38
3.6	松果体：光周期の変換装置	39
3.7	HPG 軸と他内分泌軸との相互作用	40
3.8	内分泌系への理解の進捗	40
3.9	内分泌系の発達とプログラミング効果	42
3.10	性ステロイドの非生殖影響	43
3.11	内分泌クロストークと内分泌攪乱化学物質	44
3.12	EDC による発達・生殖毒性の作用形式と発現影響	47
3.12.1	調査の視点	47
3.12.2	AR を介在する（抗）アンドロジェン	48
3.12.3	ER を介在するエストロジェン	52
3.12.4	ステロイドホルモン生合成阻害剤	56
3.12.5	AhR アゴニスト：TCDD、PCBs、PCDFs	61
3.12.6	<i>p,p'</i> -DDE によって引き起こされる 卵生脊椎動物の卵殻薄化のメカニズム	63
3.13	発がんにおける EDC 作用機構 アトラジンの影響	65
3.14	EDC が関与する神経毒性作用機構	67
3.14.1	概要	67
3.14.2	神経系の性分化	69
3.15	EDC が関与する免疫毒性作用機構	70
3.16	内分泌攪乱影響に原因を求める根拠	72
第 4 章	野生生物	75
4.1	哺乳類	77
4.1.1	固有な特徴	77
4.1.2	影響に基づいた応答と事例研究	78
4.1.3	結論	83
4.2	鳥類	83

4.2.1	固有な特徴	83
4.2.2	影響に基づいた応答と事例研究	84
4.2.3	結論	89
4.3	は虫類	89
4.3.1	固有な特徴	89
4.3.2	影響に基づいた応答と事例研究	91
4.3.3	結論	94
4.4	両生類	94
4.4.1	固有な特徴	94
4.4.2	影響に基づいた応答と事例研究	95
4.4.3	結論	97
4.5	魚類	97
4.5.1	固有な特徴	97
4.5.2	影響に基づいた応答と事例研究	98
4.5.3	結論	111
4.6	無脊椎動物類	111
4.6.1	固有な特徴	111
4.6.2	影響に基づいた応答と事例研究	113
4.6.3	結論	117
4.7	懸案事項と調査研究の必要性	117
第5章	ヒト健康	121
5.1	生殖	122
5.1.1	緒言	122
5.1.2	精子の質及び精巣機能	123
5.1.3	受胎能と生殖能	134
5.1.4	自然流産	139
5.1.5	性比	141
5.1.6	雄性生殖器官の奇形	146
5.1.7	子宮内膜症	158
5.1.8	EDCsに関連する可能性のある他の有害生殖影響	162
5.1.9	生殖についての結論と勧告	165
5.2	神経行動	167
5.2.1	緒言	167
5.2.2	ヒトのデータ	168

5.2.3	動物データ	173
5.2.4	甲状腺ホルモン	179
5.2.5	神経行動に関する結論と勧告	181
5.3	免疫系	181
5.3.1	緒言	181
5.3.2	ヒトデータ	183
5.3.3	実験データと動物データ	187
5.3.4	免疫系についての結論と勧告	189
5.4	がん	190
5.4.1	緒言	190
5.4.2	乳がん	190
5.4.3	子宮内膜がん	204
5.4.4	精巣がん	205
5.4.5	前立腺がん	207
5.4.6	甲状腺がん	208
5.4.7	がんについての結論と勧告	210
5.5	潜在的に EDCs 有害影響を受けやすい他の内分泌系	210
第6章	ヒト及び野生生物における特定の潜在的 EDCs 曝露	215
6.1	緒言	215
6.2	曝露に関する全般的問題	218
6.2.1	曝露源	218
6.2.2	曝露経路	219
6.2.3	インテイクとアップテイク	222
6.2.4	体内用量と薬物動態	223
6.3	事例研究	224
6.3.1	野生生物の曝露	224
6.3.2	ヒトの曝露 - 数例の限定的事例研究	237
6.4	EDCs 曝露の測定	245
6.4.1	試料採取	245
6.4.2	分析上考慮すべき問題	248
6.4.3	混合物	248
6.4.4	QA/QC	250
6.4.5	曝露モデル	251
6.4.6	SARs	252

6.5	まとめ	253
	付属資料 1	255

第 7 章 内分泌攪乱化学物質を評価するための原因クライテリア

	フレームワーク案	273
7.1	緒言	273
7.2	フレームワーク案の構成要素	275
7.3	科学的根拠の全般的強度	276
7.4	具体例 - 現状と傾向の観察	277
	7.4.1 ヒトの精液の質と精巣機能	277
	7.4.2 北米カエルの四肢奇形	278
7.5	具体例 - これまでの状況と傾向の観察	279
	7.5.1 ヒト子宮内膜症	279
	7.5.2 ヒト神経行動発達障害	280
	7.5.3 ヒト免疫機能の攪乱	281
	7.5.4 ヒト乳がん発生	282
	7.5.5 海産腹足綱動物のインボセックス	283
	7.5.6 バルト海アザラシの生殖機能低下	283
	7.5.7 GLEMEDS	284
	7.5.8 集団性水鳥の卵殻薄弱化	285
	7.5.9 アポプカ湖のワニの生殖異常	286
	7.5.10 英国下水処理場排水に曝露した魚類のビテロジェニン誘導	287
	7.5.11 オンタリオ湖レイクトラウトの発生異常と繁殖性低下	288
	7.5.12 オンタリオの漂白パルプ工場排水に曝露した	
	魚類の生殖的变化	288

第 8 章 全般的結論及び調査研究の必要性

参照文献	295
------	-----

