

化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND 2010 —（案）  
に対する意見募集の実施結果について

平成 22 年 7 月 6 日

環境省環境保健部環境安全課

平成 22 年 5 月 20 日から平成 22 年 6 月 15 日の期間において、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND 2010 —（案）」に対する意見公募を行いましたところ、以下のとおりご意見をいただきました。ご意見及びご意見に対する考え方をとりまとめましたので公表いたします。

今回ご意見等をお寄せいただきました皆様に厚く御礼申し上げます。

## 1. 概要

「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND 2010 —（案）」について、以下のとおり意見募集（パブリックコメント）を実施した。

- (1) 意見募集期間：平成 22 年 5 月 20 日から平成 22 年 6 月 15 日まで
- (2) 告知方法：環境省ホームページ、電子政府ホームページ及び記者発表
- (3) 意見提出方法：郵送、F A X または電子メール

## 2. 意見提出数及び項目数

提出数：20 通

（〔内訳〕学識経験者・研究者 7 通、活動団体 6 通、個人 4 通、  
事業者・事業者団体 2 通、自治体 1 通）

※内訳は、パブリックコメントに記載のあった企業・団体名を基に分類

項目数：47 件

## 3. 寄せられた御意見及び御意見に対する考え方

別紙のとおり

## EXTEND2010 に対するご意見と環境省の考え方・対応

(注) 以下のページ及び行数は、今回公表した「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応— EXTEND 2010 —」のページ及び行数を示しています。

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
1	<p>p1 の 5 行目 「化学物質が内分泌をかく乱する作用が人の健康や野生生物に及ぼす影響については、科学的に未解明な点が多いものの、世代を越えた影響をもたらす恐れがある重要な課題として内外の関心を集めてきた。」</p>	<p>【意見内容】この箇所に、2009年12月に米国上院、下院で制定された <b>The Endocrine Disruption Prevention Act</b> 「内分泌かく乱物質防止法」の法案の前文に記載されている、以下の重要ポイントの追加が大切と考えます。</p> <p>【理由】内分泌かく乱が疑われる数々の原因不明の疾患（以下の概要に記載）が、人間社会に蔓延し私たちの生存を脅かしつつあります。それに対して予防策を講じることが、そもそも、この研究の目的と考えられます。しかし、その大前提がEXTEND2010案には欠如しているように見えます。何のために日本では、さまざまな評価法の開発をしているのでしょうか。</p> <p>子供だけでなく、大人も含めた人間において、内分泌、神経発達、生殖異常などの増加が近年きわめて顕著です。その現象の解明と更なる防止のために、そもそも動物実験があり、評価法の開発があるのではないのでしょうか。米国上院、下院でのこの法案を参考に、「はじめに」の箇所にこの問題点を追加することが必要と考えます。</p> <p>米国「内分泌かく乱化学物質防止法」概要の一部訳</p> <p>数十年というもの、NIEHS（国立環境健康科学研究所）は、化学物質への曝露のもたらす広範囲な健康影響、特に内分泌システムへの影響について研究を行ってきた。</p> <p>この研究は、低レベルの化学物質への曝露と人間の疾患との関連についての膨大な量の知識を含んでいる。たとえば、注意欠陥多動性障害、学習障害、喘息、若年者のガン、若年、大人の糖尿病、自己免疫疾患、停留精巣、尿道下裂、子宮内膜症、肥満、骨粗鬆症、精巣がん、男性退行症候群（male dysgenesis syndrome）、乳がん、前立腺がん、パーキンソン病、アルツハイマー病など。今こそ、これまでの研究を、それらの疾病防止の目的に実際に役立つ時だ。内分泌攪乱に関連した疾患がわれわれ家族、健康に及ぼす影響、それによって国の経済にのしかかっている重荷を緩和することが目的である。</p> <p>この法律の目的として提示されたことは、人間の内分泌システムを破壊する化学物質を同定する反復可能な信頼できる方法を開発することである。</p> <p>これらのプロトコール（規約）は、<input type="checkbox"/>可能性がある健康影響のすべてをあげる（生殖影響、発達行動異常、知的障害、代謝異常、内分泌異常など）、<input type="checkbox"/>人間の曝露にみあう高い感度の検出ができる（低レベルの影響は重大ではないという仮説を重視しないこと）<input type="checkbox"/>多数の化学物質への曝露による影響を考察すること</p> <p>続く。</p>	<p>米国の法案の前文とは表現は異なりますが、内分泌かく乱物質に関する問題に対する認識については、p1 の 2～7 行目に記載しております。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
2	<p>p1 の 31 行目 『かく乱作用に伴う環境リスクを』</p>	<p>【意見内容】修正案 『かく乱作用に伴う人の健康や野生生物に及ぼす環境リスクを』 【理由】上記案件にありますように、化学物質の内分泌かく乱作用につきましては、科学的に未解明な点も多々ありますが、発達期の胎児・小児への影響は重要な課題です。影響する標的としては当初想定された内分泌系や生殖系だけでなく、脳神経系や免疫系への影響が大きな懸案事項となっております。 環境省ではエコチル調査で子供の健康と化学物質に関する疫学調査を実施予定で、これは大変重要な企画と考えておりますが、疫学調査だけでなく基礎研究も必要と考えます。そこで、この EXTEND2010 には是非とも、人の脳神経系や免疫系についての検討が必要であることを明記して頂きたい、該当箇所文を追加することを提案させて頂きたいとさせていただきますようお願いいたします。</p>	<p>p1 の 3～4 行目に「人の健康や生態系に有害な影響を及ぼしうるため、化学物質による環境リスクの適切な評価と管理は世界共通の課題である。」と記載しており、「環境リスク」は人の健康及び生態系を含むものとして記載していません。 p16 の 30～32 行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、<u>内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p>
3	<p>p2 I これまでの取り組み 1.SPEED'98 における取り組み</p>	<p>【意見内容】・該当箇所およびその他全文を確認したが、SPEED'98 で取り上げられた 67(65)物質は、内分泌かく乱物質なのかどうか明記されていない。明確にして欲しい。 ・ 1.1、1.2、1.3 で個々の調査・試験結果を記しているが、それらの結果を合わせた結論が記載されていない。 ・ 65 物質を 36 物質に絞り込み試験を実施しているが、残りの 29 物質に危険性はないのか、記載すべきである。</p> <p>*補足 EXTEND2010 は、関係者のみならず、一般消費者向けの資料でもあると伺っております。 このため、「1.SPEED'98 における取り組み」を読む限りでも、主語の不明確な文が多く見受けられますので、主語が具体的になるようにご修正下さいませよう、お願いいたします。</p> <p>p2～3 ・ 環境実態調査とは、何を指すのか。 ・ (試験対象物質を選定について) 「選定した試験対象となる 36 物質」とするか、d3 を修正すべき。 ・ (36 物質について) 「試験対象物質として選定した 36 物質」とするか、d2 を修正すべき。 ・ (対象とした化学物質とは) どの化学物質を指しているのか。 ・ (物質を選定とは) 先に使用している「試験対象物質を選定」と表記を合わせるべき。 ・ (36 物質について) 1.2 生態系への影響評価のための魚類を用いた試験、と同じ物質を指しているのかが不明確。付属資料を確認しなくても分かるようにして欲しい。</p> <p>括弧内は、環境省で補足 &lt;次ページに続く&gt;</p>	<p>これまでの取り組みでは、モニタリングや 36 物質についての試験を実施し、その範囲での評価結果を公表していますが、総合的なリスク評価までは実施していません。 残りの物質については、他の様々な物質とともに、今後、検討対象物質の候補となり得るものであり、関連情報をもとに検討していくこととなります。</p> <p>なお、当文書は、環境省として今後の対応を示しているものであり、主語につきましては、特に記載がない場合は環境省となります。</p> <p>P2～3 のご指摘の部分については、文章が明確になるよう修正しました。 ( p2～3 参照)</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
3 (続き)		<p>【理由】・本意見に至った根拠等はありません。</p> <p>・社会問題となった SPEED'98 に対し、現在でも消費者間で安全性を危惧する声がつきません。</p> <p>・現時点で、本当に内分泌かく乱作用があるかどうか定かではない物質がほとんどであり、試験方法を確立している段階であることも存じておりますが、安全性が確認できていないならば、その旨を国民に伝える必要があると考えます。</p>	
4	<p>p8</p> <p>2.4 影響評価</p> <p>(3) 試験対象物質選定と評価事業</p>	<p>【意見内容】『対象化学物質の選定及びその評価については、調査過程の各段階（たとえば、文献による信頼性評価のまとめ、なにを対象物質とするかの決定、対象物質の試験結果についての評価）で、パブリックコメントを実施し、国民の意見を聴くべきである。』を追加する。</p> <p>【理由】－</p>	<p>物質選定や各評価等については、専門家による公開の会議で、科学的・客観的に実施しており、その結果についても公表しております。</p>
5	<p>p8</p> <p>2.4 影響評価</p> <p>(3) 試験対象物質選定と評価事業</p>	<p>【意見内容】個々の物質をリストアップすることはしないという点は条件付で評価できる。その条件とは、化学構造論的なリスク予測的アプローチによる評価優先候補物質の選定を行うことである。例えば、その方法としては、これまでに毒性等についての情報が得られている化学物質について、構造系別に整理を行いリレーショナルデータベース化し、分子構造と毒性作用との関係性を予測的に見出す半経験的手法があげられる。単に個々の化学物質に関して、既存の文献を調査し、信頼性の評価や評価優先候補物質の選定を行うというのは、莫大な時間を有する割に評価事業としての生産性が低く、例えば、特定の構造系を持つ化学物質の毒性学的特徴が類似しているにもかかわらず、規制等の対策に網羅漏れが生じるなどの問題を生じている。毒性に関与しているとみられる分子構造もしくはその組み合わせ（例えば、フェノール構造と疎水性構造は、各単独では内分泌かく乱作用を発現しにくい、フェノール性 OH 基近傍の立体障害が小さくなるように疎水基が結合する分子構造では、内分泌かく乱作用を発現するリスクが高く、優先候補の一群を構成しうる）を見出し、化学構造論上網羅的かつ合理的に評価事業を推進し、毒性パラメータ以外の他の化学情報とつぎ合わせながら、バイオアッセイによって得られる毒性等に関する知見を科学的かつ合理的に運用していくことが必要と考える。</p> <p>【理由】－</p>	<p>今後の知見の集積状況を踏まえながら、可能であれば、試験対象物質の選定や作用・影響評価等の際の参考としたいと考えています。</p>
6	<p>p13</p> <p>Ⅲ 今後の方向性</p> <p>1. 基本的な考え方</p> <p>(1) 新たなプログラムの位置付けとねらい</p>	<p>【意見内容】● 化学物質の内分泌かく乱作用について、SPEED'98 では、「科学的には未解明な点が多く残されているものの、それが生物生存の基本的条件に関わるものであり、世代を超えた深刻な影響をもたらすおそれがあることから環境保全上の重要課題」との環境省の基本認識が示されていたが、同様の基本認識を本 EXTEND2010 においても明記すべきである。</p> <p>● 「関係省庁における役割分担を踏まえながら環境中の化学物質が人の健康に及ぼすリスクについても視野に入れて検討を進める」（第3段落）ことは賛成である。</p> <p>【理由】－</p>	<p>p1 の2～7行目で、化学物質が内分泌系をかく乱する作用の問題に対する認識について記載し、p13 の5～6行目で「環境省として引き続き対応を進めるべき重要な課題と考えられる。」と記載しています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
7	p13 基本的な考え方	<p>【意見内容】本計画は EXTEND2010 と名付けて、5年間の計画として策定されているが、本文にも述べているように、今年度よりエコチル調査が実施され、10年後以降に結果が出てくる。</p> <p>疫学調査で結果が出てから対応するのでは時期を失しているといえる。エコチル調査を視座に入れるのであれば、本計画も10年ないし15年は続ける、5年後見直しながらかつ続けるという見通し、計画性を入れるべきではないか。</p> <p>【理由】－</p>	可能な限り5年で成果を挙げることを目指し取り組みますが、5年を経過した時点で更なる事業の継続が必要と判断されれば、継続されるものと考えています。
8	p13 Ⅲ今後の方向性 「内分泌攪乱作用について未解明な部分が…」との記述に関して	<p>【意見内容】内分泌攪乱化学物質と化学物質過敏症（CS）や電磁波過敏症（ES）との関連については是非、研究を進めて頂きたい。</p> <p>上記の3つの症状は密接な関係性が有ると思われ、相互の関係性についての研究を深化させることが喫緊の課題ではないかと思われる。私見ではあるが、CSとESの発症の機序について述べさせて頂く。</p> <p>【理由】</p> <p>I：CSは微弱ではあるが繰り返し（或いは長期間継続的に）曝露されることにより、神経繊維強化やそれによる反応速度の向上等にみられる神経回路の過敏性の獲得や、分泌や免疫回路の反応の強化や反応速度の向上を獲得した事により発生する擬似内分泌物質反応であると考えられよう。</p> <p>①まず過度のストレスの作用により、神経活動や分泌系や免疫系などの生体活動が活性化され、オーバーロード状態に陥る。</p> <p>②オーバーロードが続き、体内のホメオスタシスの均衡が破れた部位（個人の遺伝的、後天的に弱い部位や負荷が集中的にかかった部位）に原因物質がストレスや主に大気汚染物質由来の炭化水素と共に作用する。その際に炭化水素は、免疫機構に対してのアジュバントの役割やシナプスに対する神経伝達物質の作用を補助する役割を担うのではないかと思われる。例えるなら、受容体という鍵穴と原因化学物質という鍵は違う形をしており、通常は合う事は無いが、炭化水素というパテが介在する事によって、合鍵（マスターキー）と変貌。マスターキーは次々と受容体に作用する。</p> <p>③一方では、同様の作用にて逆に、受容体阻害作用を興す可能性もある。これは伝達物質などが、炭化水素などの作用により変化して受容体と正しい反応を起こせなくなってしまうたり、受容体（鍵穴）自体の変化による正常なレセプター機能の喪失する事ではないかと考えられよう。</p> <p>④バランスが一度崩れ過敏症の作用が始まると、倒れる寸前のコマのようにあちこちでバランスが崩れてしまい、一見無関係な別の部位にも影響が波及、なしくずし的に過敏症反応が起こる。これが所謂、多種類化学物質過敏症（MCS）の発症ではないかと考える事が出来るのではないだろうか。</p> <p>&lt;次ページに続く&gt;</p>	<p>化学物質の内分泌かく乱作用、いわゆる化学物質過敏症及び電磁波による健康影響については、いずれも科学的に不明な点が多いため、当事業においては、まずは化学物質の内分泌かく乱作用を対象として、調査・研究を進めることとしています。</p> <p>なお、いわゆる化学物質過敏症や電磁波による健康影響については、環境省の別の事業で必要な対応を行っているところです。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
8 (続き)		<p>II：何故同じ家族内でも症状が異なるのか。</p> <p>①ホルモンバランスの年齢による差異 胎児期（臨界期） 乳児期 幼児期 児童期（成長期） 思春期 青年期 壮年期 更年期 老年期</p> <p>②食生活や食習慣による差 （食物に含まれる物質による影響）：残留農薬、残留肥料、栄養素 （食べ合わせによるミネラル分や栄養素との反応、不十分な咀嚼により未消化となった擬似アレルゲンへの反応）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・原因の特定しきれない持病があったり、遺伝的に弱い形質があったり、不定愁訴に日頃から悩まされている場合は特に注意が必要。</li> <li>・ESはCSに感作することによって回路形成された反応回路に対して電磁誘導等により発生した電子が流れることにより、偽の神経電流や架空のイオン電荷受け渡しを誘発し、ホルモンによる作用と同等の偽の反応を神経系、分泌系、免疫系に対して及ぼすことにより引き起こされているのではないかと思われる。</li> <li>・尚、陳腐な例えではあるが、神経回路は特に全身に網目状に広がっていることから、一種のアンテナのような役割をしてしまっている可能性も考慮すべきである。</li> </ul> <p>III病状の回復に必要なと思われるキーワードは詳述こそ割愛するが、以下に述べるようなものと思う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>①解毒</li> <li>②毒抜き</li> <li>③原因物質からの忌避</li> <li>④恒常性（ホメオスタシス）の回復</li> <li>⑤持病の治療による反応回路の消滅</li> </ol> <p>それと最近自ら体験した事であるが</p> <p>⑥（免疫系のみ）暴露中における感冒疾患の快癒に影響を受けたとみられる不定愁訴症状の軽減（免疫系反応回路のスイッチングオフ？）は可能性について検討して頂きたい課題である。内分泌攪乱化学物質はCSとESの発症の原因の根幹を成すと考えられる。よってこの部分に抜本的な対策を打つことで、症状の軽減や発生の抑制に繋がる可能性が高い。また、それに際してREACH等のような国際規制はある意味良い機会なのかも知れない。更には、内分泌攪乱化学物質についての調査結果や見解をこれまで以上に積極的に世に知らしめ、一過性の活動ではなく継続した世論や議論を喚起する事が肝要ではないかと思う次第。</p>	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
9	<p>p14 図1 EXTEND2010 における取組みの概念図</p> <p>p19 2.3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価</p>	<p>【意見内容】自然環境だけに眼をむけるのではなく、ヒトが一番影響を受けやすい、生活環境、室内空気、水道原水を汚染している農薬や殺虫剤の詳細な実態調査の必要性を図示し、明記すべきである。</p> <p>【理由】1.農薬や殺虫剤の成分が、ヒトの生活環境で多用されており、室内空気や水道原水を汚染されると、ヒトが一番影響を受ける。 2.厚労省科学研究補助金による「飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究」の2008年度の報告では、河川水にピロキロン4.30、プロモプチド4.26、フェンチオンスルホキシド2.20、ペンタゾン2.08、イプロベンホス2.00各µg/Lが検出されている。 また、水道原水や浄水では、ペンタゾン、プロモプチド、ピロキロンが監視の重要度の高い農薬としてあげられている。 3.横浜市環境科学研究の報告では、都市河川中に、除草剤、殺菌剤及び殺虫剤の合計26種類が検出されている。 4.東京都健康安全センターの報告では、室内外の空気中には、殺虫剤やシロアリ防除剤として使用されたDDVP、ダイアジノン、クロルピリホス、フェントロチオン、ペルメトリン、BPMCが見出されている。 5.神奈川県衛生研究所の報告によれば、室内の空気中、シロアリ防除剤や殺虫剤由来のピレスロイド系成分、フェントロチオン、その他が検出されている。 6.大阪府立公衆衛生研究所の研究では、衣料防虫剤や蚊取り製剤に含有されるピレスロイド系成分による室内空気汚染が懸念されている。 7.富山県衛生研究所の報告では、有機リン剤の代謝物が児童や一般人の尿中に検出されており、食品残留だけでなく、農薬散布や家庭での殺虫剤としての使用に由来すると考えられている。</p>	<p>ばく露評価やリスク評価を行う場合には、必要に応じて、ご指摘のような調査結果も活用したいと考えています。</p>
10	<p>p15 2.具体的方針</p>	<p>【意見内容】・恒常的な環境化学物質質量・質の測定（モニタリング）に地域毎の団体に参加していただく。併せて野生生物の観察という事業を通じてその数量変動や個体の動向などについてなどの恒常的な質・量の測定（測定）も行って頂く。 研究所や専門家は、普段多忙なのでフィールドにちょくちょく足を運んでいられないがため、恒常的な測定を地元団体をお願いする。地元団体が必要とするような物品の購入などは、研究所や専門家が支援・援助する。 ここで得られた情報は、地元団体と研究所・専門家との間で共有する。 また、研究所・専門家と地元団体を調整するコーディネーターも必要。 【理由】・専門家と地元の草の根団体との間柄が必ずしも対等な関係ではない。</p>	<p>環境中の化学物質のモニタリングについては、化学物質環境実態調査として、地方の事情をよく把握されている地方公共団体と協力して進めているところであり、また分析には高度の技術を要するため、地方公共団体の試験研究機関や専門的分析機関に依頼しています。 野生生物の観察については、当事業における野生生物の生物学的知見研究の中で進めることとしています。ここには、地域の団体の方々が、大学等の研究者と共同で応募していただくことも可能と考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
11	<p>p15～16  (1) 野生生物の生物学的知見研究  「研究の対象としては、生態毒性試験の対象生物種やその近縁種など、生態系に対するリスク評価において要となる生物のほか、食物連鎖を通じて化学物質の蓄積が進みやすいほ乳類・鳥類などの高次捕食動物等を優先して選定する。」</p>	<p>【意見内容】これまでの取組ではどちらかと言うと、エンドポイントとして野生生物個体の器質的变化のみを想定してきたように思える。本プログラム案においても、対象とする生物種の範囲を狭めただけのようなのである。調査研究のエンドポイントに新たに「行動変化」を加えるべきではないか。  【理由】近年、環境中の化学物質が野生生物の行動に及ぼす影響についての研究が進みつつあり Behavioral Ecotoxicology なる分野も確立されている。しかしながら、我が国においてはこの分野の研究はいまだ十分な認知さえされていないように思える。裏を返せば、国内ではほとんど未開拓の分野であり、本プログラムにより研究が促進され、新たな知見が集積されることが期待できる。</p>	<p>野生生物の生物学的知見研究における研究課題については、器質的变化等のみに限定したものではなく、「行動変化」についても今後の公募研究の課題となりうるものと考えています。</p>
12	<p>p16 の 23～27 行目  (2) 基盤的研究  「環境省では、平成 22 年度より子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)に着手しているので、これとの連携を視野に入れながら、化学物質のばく露と影響の因果関係、エピジェネティクスとの関係等を把握することが重要である。このほか、化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。」</p>	<p>【意見内容】エコチル調査は本年度から開始される調査であり、エコチル調査の目的として掲げた種々の仮説が正しいのか？即ち、化学物質の暴露が真に子供の健康に影響を及ぼしているのか？検証することから開始されるものであり、エコチル調査のスケジュールを考慮すると、化学物質のばく露と影響の因果関係が明らかになるのは、かなり先と考えられ、EXTEND2010 の 5 年間でエコチル調査での当該結果を視野に入れた研究は実施不可能と思われる。このような状況のもとで、該当箇所「・・・これとの連携を視野に入れながら・・・エピジェネティクスとの関係などを把握することが重要である。」に記載のように基盤研究を進めることは、基盤研究の方向性を見誤る可能性があるのではないかと危惧されます。  【理由】 EXTEND2010 で実施する基盤研究の方針の一つとして、環境省で実施予定のエコチル調査や化学物質の作用メカニズムなど、関連する調査・研究の成果を考慮して実施する旨の趣旨は理解できます。  しかし、エコチル調査は本年度から開始される調査であり、エコチル調査の目的として掲げた種々の仮説が正しいのか？即ち、化学物質の暴露が真に子供の健康に影響を及ぼしているのか？検証することから開始されるものであり、エコチル調査のスケジュールを考慮すると、化学物質のばく露と影響の因果関係が明らかになるのは、かなり先と考えられ、EXTEND2010 の 5 年間でエコチル調査での当該結果を視野に入れた研究は実施不可能と思われる。このような状況のもとで、該当箇所「・・・これとの連携を視野に入れながら・・・エピジェネティクスとの関係などを把握することが重要である。」に記載のように、基盤研究を進めることは、基盤研究の方向性を見誤る可能性があるのではないかと危惧されます。  EXTEND2010 では、ExTEND2005 の枠組みを基本的に踏襲し、さらに研究を推進することが謳われており、検討対象物質の選定を含め、目標達成に向けた効率的な作業の実施が明記されています。  従って、基盤研究についても、誤りのない方向性や目標を設定して実施することが重要と考えられますので、関連性が明確でない仮説や極めて primitive な情報を基本方針として掲げることは避けるべきと考えます。</p>	<p>文意を明確にするため、p16 の 23～25 行目を「環境省では、平成 22 年度より子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)に着手しているので、<u>得られる知見を相互に参照しつつ、化学物質のばく露と影響の因果関係、エピジェネティクスとの関係等を総合的に把握することが重要である。</u>」と修正しました。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
13	明記無し	<p>【意見内容】このたびのEXTEND2010に関するコメント、特に基盤的研究の分野につきまして、ご提案をさせていただきます。</p> <p>今回の文書においてp16に「エコチル調査との連携」という文言があります。これについては私も賛成です。疫学的知見と基盤的知見から総合的に化学物質の毒性を調査することは不可欠と思います。</p> <p>特に、最近学習障害や多動症などの子供が増えているという報告があり、環境化学物質と脳発達との関係の解析は重要です。基盤的研究において、エピジェネティックな経路による、発達神経毒性を考える場合、「内分泌かく乱」作用に特化してしまうと重要な知見を見落とす可能性があります。具体的に申しますと、神経細胞の発達は、遺伝子にコードされた情報以外に、ホルモンによる調節、そして神経刺激を介した興奮依存性の遺伝子発現による調節されています。たとえばPCBは甲状腺ホルモン受容体の作用をかく乱するとともに神経細胞の興奮性にも影響し、この二つの複合的影響により脳発達をかく乱します。</p> <p>つきましては、「内分泌かく乱」作用と他の経路（細胞興奮依存性遺伝子発現のかく乱など）による毒性発現との複合的影響をみる、というような一文を入れていただくことは可能でしょうか。「発達神経毒性」というような形で書いていただくのが理想的ですが、そうするとほかの臓器への影響とのバランスを欠いてしまう可能性もありますので、内分泌かく乱作用を中心とする毒性発現メカニズムというようなある程度他のシステムをいじることができるような文言にしていただけると幸いです。類似のシステムとしては、「内分泌かく乱」と「化学物質過敏症（いわゆるアレルギー）」との複合作用なども重要と思います。</p> <p>【理由】－</p>	<p>p16の30～32行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。<u>この場合、内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p>
14	<p>p15</p> <p>2. 具体的方針</p> <p>2.1 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進</p> <p>(2)基盤的研究</p>	<p>【意見内容】重点的研究項目として①～③の3項目が挙げられているが、以下の2項目も追加すべきである。これらの項目については、野生生物のみならず人の健康影響についても研究を進めるべきである。</p> <p>(7)化学物質による脳神経系・免疫系に対する影響</p> <p>(4)複合ばく露による影響の把握と評価手法の確立</p> <p>【理由】－</p>	<p>p16の30～32行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。<u>この場合、内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p> <p>化学物質の複合ばく露による影響については、p16の26～27行目に「化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。」と記載しており、今後の公募研究の課題となりうるものと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
15	<p>p16 2.1 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進 (2) 基盤的研究</p>	<p>【意見内容】環境省の本プログラムによりこれまで化学物質の内分泌かく乱作用の「実例の報告」や「解析法の開発」などについては大きな成果を得られて来たと思われる。また、研究成果の社会への還元（理解）も一定の成果が得られている。一方、環境化学物質の解析において最もその基盤となす「作用メカニズムの解析」は、その進行が未だ充分とはいえない。環境化学物質の「細胞膜に対する作用」、「細胞内情報伝達機構」、「DNAの複製、転写に対する影響」、「イオン輸送に対する作用」など、少数の精力的なプロジェクトによる成果があるが、部分的（断片的）であり、有機的な広がりを見せていない。特に、神経系及び神経細胞における化学物質の内分泌かく乱作用のメカニズムについての成果は著しく乏しい。神経は化学物質の内分泌かく乱作用に曝露され、その影響を受けやすいと考えられている。この点を重視して今度の研究の方向性を構築していただきたい。 【理由】－</p>	<p>ご指摘いただいたアプローチについては、今後の研究を進めるうえで参考としたいと考えています。 p16の30～32行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、<u>内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p>
16	<p>p16の24行目 (2) 基盤的研究 『化学物質のばく露と影響の』</p>	<p>【意見内容】修正案 『化学物質のばく露と内分泌系、脳神経系、免疫系への影響の』 【理由】（本資料2ページ 番号2のコメントの【理由】を参照）</p>	
17	<p>明記無し</p>	<p>【意見内容】内分泌かく乱化学物質は文字通り、内分泌系・生殖系への影響が当初より注目され、その観点からの膨大な研究が蓄積されてまいりました。 しかしながら近年の研究によって、脳神経系や免疫系へのそれら化学物質の影響が、実験動物を対象として多数報告されるようになり、ヒトへの影響を検討する際にもそれらの基礎データは決して無視できない状況になってまいりました。 したがって、「ヒトの生殖・内分泌系はもとより、脳神経系や免疫系への影響にも留意する必要がある」というような記載をどこか（たとえばp16～17の辺り）に加筆していただけますと大変嬉しく存じます。 【理由】－</p>	
18	<p>p17 「試験管内試験（in vitro 試験）のような細胞・分子レベルの評価手法は、試験が効率的に実施可能であり、特異的な作用メカニズムの解明に役立つ知見が得られる。遺伝子発現解析技術、タンパク質解析技術（プロテオミクス）、代謝物解析技術（メタボロミクス）などの有用技術を取り入れつつ、エピジェネティクスなども含め化学物質の作用メカニズムの解明を進める。」</p>	<p>【意見内容】単純に in vitro の系を構築すると、成体への影響を評価する系になってしまう可能性があることを考慮する必要があると思われます。むしろ問題が大きいのは、発達段階や脆弱な（または感受性の高い）個体に対する影響だと思われます。 【理由】発達段階の環境を構築するには、初代培養細胞や、実験動物を用いるなど工夫をする必要があると思われます。</p>	<p>p16の25～27行目を「このほか、<u>発達段階や感受性の高い個体に対する影響の考慮や化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。</u>」と修正しました。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
19	<p>p17の14行目、  (3)研究プログラムの運営に関する留意事項、「・・・試験法の開発を見据えた基盤的研究も重要であることに鑑み、試験法開発の必要性、国内外の検討状況等に関する情報を共有して検討を進める。」</p> <p>p17  2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立、最終行、「このような検討にあたっては、野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の成果も必要に応じ活用する。」</p> <p>p 21  2.5 リスク評価及びリスク管理、(1)リスク評価、17行目、「・・・このようなリスク評価の体系に内分泌かく乱作用に関する評価を追加することを視野に入れて、リスク評価を進める。」</p>	<p>【意見内容】EXTEND2010を効率的に遂行し、目標を早期に達成するためには、情報の共有化、活用、リスク評価の進め方など、その具体的な枠組みや体制を早期に検討し、明確にすることが望まれます。</p> <p>【理由】 今回の「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND2010－(案)」では、EXTEND2010への取組みやその枠組み・体制に関する骨子が示され、今後の検討を踏まえて、具体化されるものと考えます。</p> <p>EXTEND2010を効率的に遂行し、目標を早期に達成するためには、情報の共有化、活用、リスク評価の進め方など、その具体的な枠組みや体制を早期に検討し、明確にすることが望まれます。</p> <p>取組を有効かつ効率的に進める上で重要な点であり、具体的な枠組み・体制を早急に明確化することは急務と考えます。また、その他のリスク評価との関係についても、全体像を明確化することにより、本プログラムの重要性や位置づけが一層高まるものと期待されます。</p>	<p>情報提供等につきましては、本文の「2.6 情報提供等の推進」(p21～22)に記載したとおり、ホームページを中心とし、必要に応じて研究発表会等を開催しながら、進めていきたいと考えています。</p> <p>リスク評価を実施する具体的な枠組みや体制については、今後検討し明確にしていきたいと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
20	<p>p17 2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立</p>	<p>【意見内容】 ・環境化学物質の問題は低濃度問題が第一に挙げられます。これは成体や健康体では必ずしもその影響が大きいとはいえない個体に比べて、幼弱な個体特に胎児、新生児、脆弱な個体に対して影響が異なる可能性を含んでいるとともに、ある環境化学物質が危険でないとは判断されても最後までグレーゾーンとして残る問題でもあります。特に胎児の正常発達に関わる問題、例えば生殖の問題とともに脳発達に対する問題は早急に方向性を示す必要があると感じます。特に、脳発達に対する問題は生殖器など比較的水平モンが大量に暴露される臓器に比較して少量でも影響が大きいことが推測されます。かつ、血液・脳関門で守られているように特別な組織でもあります。さらに、組織学的な形態に対する異常がわずかであっても、行動や情動など形だけでは判断できない問題も含んでおり、慎重に対処する必要があります。また、あるタンパクの発現の差異が小さくても行動や情動に対する影響は大きいということも脳発達に特徴的な現象であるといえます。そこで、ヒトに対する影響評価の試験法に関しては</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 発達に対する影響</li> <li>2. 成体に対する影響</li> <li>3. 脆弱(感受性の高い)個体に対する影響</li> </ol> <p>A. 脳に対する影響 B. 脳以外の臓器に対する影響</p> <p>を組み合わせた少なくとも6つのカテゴリーに分けて考える必要があるのではないかと考えられます。</p> <p>【理由】－</p>	<p>p19の4～11行目に記載したとおり、人の健康影響の評価については関係省庁で試験法の検討・開発が進められてきているため、その検討状況を十分に踏まえつつ、必要に応じてその成果を活用した評価等について取り組みたいと考えています。</p> <p>その際には、ご指摘の視点も参考とさせていただきます。</p>
21	<p>p 19 2.2試験法の開発及び評価の枠組みの確立 (3) 人の健康影響に関する評価</p> <p>p 20 2.4 作用・影響評価の実施 (4) 健康影響に関する影響評価</p>	<p>【意見内容】 『内分泌系・生殖系への影響のみならず、神経系や免疫系への影響も視野に入れ、統合的な生物学の理解の上に立つ基礎的な知見を収集する。その際には正常な反応から悪影響とされる反応までをどのように測るかといった基礎的な知見も重要である。』を追加する。</p> <p>【理由】 1、これは、ExTEND2005にあった。EXTEND2010では、「神経系」「免疫系」という用語すらみられない。</p> <p>2、農薬や殺虫剤として使用され、環境を汚染している有機リン剤やネオニコチノイドが神経系や免疫系に影響を及ぼすことを考えれば、EXTEND2010でも、神経系や免疫系への影響の調査研究も実施すべきである。</p> <p>3、化学物質過敏症やADHD＝注意欠陥多動障害の危険因子とする報告があるが、これらについて、詳細な疫学調査の実施が望まれる。</p>	<p>p16の30～32行目を「化学物質の内分秘かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的な知見を収集する。<u>この場合、内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p>
22	<p>p19の9行目 2.2試験法の開発及び評価の枠組みの確立 (3) 人の健康影響に関する評価 『る。国内では関係省庁・・・』</p>	<p>【意見内容】 修正案 『る。特に人では野生生物と異なり、内分泌かく乱作用による脳神経系、免疫系への健康影響が懸念されている。国内では関係省庁・・・』</p> <p>【理由】（本資料2ページ 番号2のコメントの【理由】を参照）</p>	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
23	<p>p19 2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立 (3) 人の健康影響に関する評価</p>	<p>【意見内容】 環境中に存在する化学物質による人の健康影響についての評価についての知見の集積・評価手法の検討を環境省が主体的に行うことは賛成である。エコチル調査とは別に、このような基礎研究を進める必要があると考える。 【理由】 -</p>	<p>人の健康影響の評価については、p19の4～11行目に記載したとおり進めていきたいと考えています。なお、基礎研究については、関係省庁で進められているものもありますので、そうした知見も参考とし、相補的に進めていきたいと考えています。</p>
24	<p>p19の23行目 2.3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価 「・・・必要に応じモデル予測なども活用する。」</p>	<p>【意見内容】 シミュレーションモデルには開発途上のものもあり、活用にはモデルの妥当性・信頼性を十分に調査・検証し、信頼性の確認されたモデルによる予測が必須であると考えます。 【理由】 曝露量評価手法について、環境調査データとともに、モデルによる予測を活用しながら評価を進める方針と理解します。また、シミュレーションモデルに予測は有用な手法と考えます。 しかし、シミュレーションモデルには開発途上のものもあり、活用にはモデルの妥当性・信頼性を十分に調査・検証し、信頼性の確認されたモデルによる予測が必須であると考えます。 曝露レベルの把握はEXTEND2010の取組の中で極めて重要な位置付けにあり、従って、モデル予測についても十分な信頼性確保が必要不可欠と考えます。</p>	<p>シミュレーションモデルを活用する場合には、ご指摘の点にも留意して進めていきたいと思っております。</p>
25	<p>p19 2.3 環境中の濃度の実態把握及びばく露の評価</p>	<p>【意見内容】 複合ばく露のデータの収集及び評価の実施についても言及すべきである。 【理由】 -</p>	<p>化学物質の複合ばく露による影響については、p16の26～27行目に「化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。」と記載しており、今後の公募研究の課題となりうるものと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
26	明記無し	<p><b>【意見内容】</b> 内分泌かく乱物質における複合作用の評価の必要性  <u>化学物質の生態系への影響評価は複合作用を考慮しなくともだいじょうぶだろうか</u> 現在、私たちは1万を超える種類の化学物質を日常的に使い生活しているが、快適で効率的な近代生活は化学物質によって支えられていると言っても過言ではない。しかし、使い終わった化学物質は分解しながらも環境中に流れ出し、川から海に到達して底質に蓄積している。事実、生物から重金属、有機金属、POPs、内分泌かく乱物質、界面活性剤、人工香料、フッ素系脂肪酸、医薬品等様々な物質が検出されており、生物は複合的に暴露されている。Wormら<sup>2)</sup>は水圏における生物種数は減少し続けておりこのままでは21世紀半ばには殆どの水生生物が激減すると予測し、その原因として乱獲、環境破壊そして汚染の影響をあげている。我が国の生物多様性国家戦略の中でも化学物質の影響を究明することが課題として取り上げられている。</p> <p><u>化学物質の内分泌かく乱の複合作用を評価する必要性</u>：生体に取り込まれた化学物質は、生体内に蓄積して様々な影響を及ぼし毒性を発現する。その作用機構は様々であり、麻痺作用から、ラジカル、レセプターを介した内分泌かく乱、さらにレセプターをめぐる複数のリガンド相互作用等にまで拡大している。内分泌かく乱は毒性発現機構の一つであるが、当然他の化学物質との相互作用が起こる。上にも述べた様に生物は種々の化学物質に暴露されており、それらがリガンドとしてレセプターに対する相互作用を考慮しなければ真のリスク評価とは言えない。</p> <p><u>化学物質はほぼ相加的もしくはそれ以上の作用を持つ</u>：化学物質の影響は単独の毒性で評価すれば十分評価できるのであろうか？ Deneerら<sup>2)</sup>は49種類の化学物質についてオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) に対するEC50を調べ、その1/400の濃度で49種を混合すると、相加的に作用してほぼEC50の1/8の毒性値を示すことを証明した。我々はメダカ胚—ナノインジェクション法を用いて3種医薬品等(ジクロフェナック、トリクロサン、カルバマゼピン) が相加的に毒性を発現することを証明している(Nassef, 投稿準備中)。  我々はオオミジンコを用いて3種類の農薬(ダイアジノン、フェントロチオン、ベンチオカーブ)について、1/5EC50、2/5EC50、4/5EC50の濃度を組み合わせて合計64通りの暴露試験を3回繰り返し行った。その結果をモデル解析した結果、ダイアジノン—フェントロチオン、ダイアジノン—ベンチオカーブ、および3種の複合では相乗的に、しかしフェントロチオン—ベンチオカーブ複合では拮抗的に作用することを示した (Tanoue, 投稿準備中)。</p> <p>&lt;次ページに続く&gt;</p>	<p>化学物質の複合ばく露による影響については、p16の26～27行目に「化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。」と記載しており、今後の公募研究の課題となりうるものと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
26 (続き)		<p>さらに我々はメダカ胚—ナノインジェクション法を用いて典型的内分泌かく乱物質であるトリブチルスズ(TBT)と PCBs の複合作用の最小作用濃度(LOEC)を調べた。その結果 TBT 単独では胚発生時に奇形を起こす LOEC は 160 pg/egg であり、PCBs では 250 pg/egg の投与でも胚発生に影響は認められなかった。しかし、奇形を引き起こす LOEC は 7.5+15 pg-TBT+PCBs/ egg と劇的に作用が高まることを明らかにした(Kim, 投稿準備中)。この様に複数の化学物質と混合すれば、ほとんどの場合相加的もしくはそれ以上に作用が強まるのが数々の研究で証明されている。</p> <p><b>生態系における化学物質の複合リスクはどのくらいか?:</b> 以上述べたように化学物質の低濃度域における複合作用は明らかであり、ほとんどの場合相加的もしくはそれ以上に作用すると考えられる。しかしその水圏生態系への影響評価と対策は殆どなされていない。現在、化学物質の生態リスクが最大無影響濃度(NOEC)/予想環境濃度(PEC)の値が1を超えた場合、その影響が推測される。それでは生態系に対する複合毒性のリスクはどの位だろうか。試みに化学物質約 200 種の環境リスク初期評価の結果 (<a href="http://wwwsoc.nii.ac.jp/jec/ecinfo/risuku.htm">http://wwwsoc.nii.ac.jp/jec/ecinfo/risuku.htm</a>)をもとに、公共水域(淡水域)について化学物質が相加的に作用すると仮定して NOEC/PEC 値の総和を求めてみた。その結果 NOEC/PEC 値の総和は農薬を除くと 253 以上(農薬を含むと 56,678 以上)となった。この値から単純に結論を下すことはできないが水生生態系に対する化学物質の複合作用のリスクは相当に高いと予見される。</p> <p><b>EUは化学物質の複合作用のリスク評価を開始した。</b>2009年12月欧州共同体(EU)議会は”Combination effects of chemicals”というレポートを発表し、今後化学物質の複合毒性を評価する方向を示した。2010年に行われた国際学会(SETAC/EU)でも発表件数も50件を超えていた。しかし研究は始まったばかりであり手法の確立にはほど遠い。<b>しかし化学物質の複合作用の評価系は確立されていない。</b>従来の方法では複合毒性の検証を行うと指数的に実験の労力が増加するため、実施が非常に困難である。複合作用の専用の実験手法の確立が急務である。</p> <p><b>水生生態系の未来:</b>新規化学物質は今後も増え続けると予想され、水生生物が低濃度ではあるが多様な化学物質を含んだ薄い混合スープの中で生きて行かねばならないことは想像に難くない。内分泌かく乱物質の水圏生態系への複合作用のリスクを評価しないかぎり Worm らの予想はより現実のものとなるかもしれない。<b>内分泌かく乱の複合作用を考慮した新しい取り組みが必要である</b>と考える。</p> <p>1) Worm et al (2005) Science 314:787-790 2) Deneer et al (1988) Aquat Toxicol 12:33-38.</p>	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
27	p19 2.3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価	【意見内容】ご指摘されているように、環境中の濃度の実態把握は、化学物質の環境リスクを評価する上で、不可欠なことと思います。 しかし、従来、ある程度、役割を果たしてきた地方公共団体の環境系研究所は、地方財政状況が厳しいため研究所の設備・機器の更新が予定通り進まなくなっております。 環境データの充実を図る上で、今後の化学物質環境実態調査の充実とともに、地方環境研究所への分析機器の貸与システムや、分析機器の購入補助、助成制度の更なる充実を検討していただくと助かります。 【理由】－	ご指摘の点は、本事業とは直接関係はありませんが、化学物質のモニタリングは重要な事業の一つと考えています。
28	p19～20 (1) 検討対象物質の選定	【意見内容】以下にあげた農薬・殺虫剤等の成分について、選定対象物質として検討すべきである旨記載する。	御指摘いただいた化学物質も含め、環境実態調査等の情報を整理し、作用・影響評価の検討対象物質の選定を行う予定です。
28-1		(1)有機リン系・カーバメート系 SPEED98にあったマラチオンは、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかったと評価されたが、多くの有機リン剤・カーバメート剤が農薬や殺虫剤として身の回りで使用されている。 有機リン系農薬で2008年度の出荷量の多いのは、フェニトロチオン：653トン、アセフェート：511トン、ダイアジノン：421トン、DDVP：304トン、DMTP：220トン、エチルチオメトン：218、DEP：201トン、で、このほか、衛生害虫用の殺虫剤などとしての使用もある。 【理由】－	なお、御指摘の物質には過去に試験を行った物質や米国で試験が行われている物質も含まれていますので、これらを踏まえ優先度を考えながら選定を進めたいと考えています。
28-2		【意見内容】(1-1)試験対象物質となり得る物質とされたフェンチオンは早急に次の段階の試験に移るべきである。 【理由】－	
28-3		【意見内容】(1-2)信頼性評価中であるカルバリル=NAC、カルボフラン、ジクロルボス=DDVP、ダイアジノン、フェニトロチオン、EPNは、文献調査結果を中間報告をすべきである。 【理由】化学物質環境実態調査で、水質などに検出されている。	
28-4		【意見内容】(1-3)アセフェート、DMTP、エチルチオメトン、DEP、メソミルについては、試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】1、身の回りで使用され、水質や大気中にみいだされている。 2、エチルチオメトン=ジスルホトンは、化学物質環境実態調で生物試料に検出されており、アメリカで販売中止されることになっている。 3、アセフェートは家庭園芸でもよく使用され、代謝物にメタミドホスがある。 4、DEPは街路樹等にも使用され、代謝物にDDVPがある。 5、DMTPは化学物質環境実態調で水質に検出されている。	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
28-5	p19～20 (1) 検討対象物質の選定	<p>【意見内容】(2)有機塩素系 (2-1)SPEED98 リストにあったベンゾエピン (エンドスルファン) は、評価結果が不明なままとなっている。POPs 系化合物であるため、環境汚染の危険性が高い。早急に評価対象とすべきである。</p> <p>【理由】アメリカでは、メーカーのバイエル社が、環境保護団体の使用反対の主張を受け入れ、本年末までに、製造・販売を中止することを決めている。</p>	
28-6		<p>【意見内容】(2-2)TPN、フサライドについては評価対象となるかどうかの検討をすべきである。</p> <p>【理由】 TPN及びフサライドはHCB(SPEED98 では、頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかったとされた)を不純物として含有している。</p>	
28-7		<p>【意見内容】(2-3)試験対象物質となり得る物質 p-ジクロロベンゼンは早急に試験の段階に移るべきである。</p> <p>【理由】衣料防虫剤やトイレタリーとして使用されるため室内空気を汚染することが知られており、一般環境よりも、ヒトの汚染が懸念されている。</p>	
28-8		<p>【意見内容】(3)ピレスロイド系 (3-1)SPEED98 にあったペルメトリンは、頻度は低いものの、精巣卵の出現が確認されたが、受精率に悪影響を与えるとは考えられず、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかったと評価されたが、再考すべきである。</p> <p>【理由】 ペルメトリンを練りこんだネットや蚊帳が販売・使用されている。</p>	
28-9		<p>【意見内容】(3-2)ピレスロイド系殺虫剤のアレスリン、エトフェンプロックス、エンペントリン、トランスフルトリン、プラレトリン、プロフルトリン、フラメトリン、メトフルトリン及び共力剤のS-421を対象物質とすべきかどうかについて検討すべきである。</p> <p>【理由】 殺虫剤や衣料防虫剤、シロアリ防除剤として、身の回りで使用され、室内空気汚染が明らかになっている。</p>	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
28-10	p19～20 (1) 検討対象物質の選定	<p>【意見内容】(4)ネオニコチノイド系殺虫剤 神経毒性のあるネオニコチノイド系成分アセタミプリド、イミダクロプリド、ジノテフラン、チアクロプリド、チアメトキサム、ニテンピラムを対象物質とすべきかどうか検討すべきである。</p> <p>【理由】1、厚生労働科学研究補助金による2009年度「飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究」に基づく資料によると、神奈川県鶴見川流域の調査（H21年5月・10月）で、河川水にイミダクロプリドが最高0.418μg/L、アセタミプリド最高0.06μg/L、チアクロプリド0.18μg/L検出された。</p> <p>イミダクロプリドは水道原水にも検出されており、奈良県桜井浄水場で、H21年7月に0.6μg/L、福岡県荒木浄水場でH21年6月に0.14μg/Lであった。</p> <p>2、チアクロプリドが松枯れ対策用に空中散布されており、石川県保健環境センターは、散布後の大気中に0.17～0.39ng/m<sup>3</sup>の値を検出している。</p> <p>3、アセタミプリドは松枯れ対策に使用され、群馬県での地上散布後、周辺住民に心電図異常などがみられたとの報告がある。</p> <p>4、クロチアニジンなどが使用された岩手、北海道、山形、長野ほかで、ミツバチが大量死した。被害を受けたミツバチからクロチアニジンやジノテフランが検出されている。</p> <p>5、フランスやドイツ、イタリアでは、イミダクロプリドやクロチアニジンがミツバチに影響を与えるとして、使用禁止になっている。</p>	
28-11		<p>【意見内容】(5)トリアジン系 (5-1)シアナジン、シメトリン、シマジン=CATについて、試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。</p> <p>【理由】1、シアナジンは、化学物質環境実態調査で、水質に検出されている。</p> <p>2、シメトリンの河川水や水道原水汚染が報告されている。</p> <p>3、シマジンの水道原水汚染が報告されている。</p>	
28-12		<p>【意見内容】(5-2)イルガロール1051について試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。</p> <p>【理由】船底塗料に使われ、海水を汚染している。</p>	
28-13		<p>【意見内容】(5-3)アトラジンについて、試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。</p> <p>【理由】1、カエルや魚の生殖系に影響を与えるとの報告がある。</p> <p>2、ヒトの低体重児出産や免疫系への影響、先天異常との関連が懸念されている。</p>	
28-14		<p>【意見内容】(6)その他 (6-1)SPEED98では、ジチオカーバメート系のジネブ、ジラム、マンゼブ、マンネブがリストアップされていたが、評価結果は不明であり、早急に結論をだすべきである。</p> <p>【理由】1、農薬登録が失効したジネブ、同系のジラムなどは船底塗料として使用されており、海洋汚染の懸念がある。</p>	
28-15		<p>【意見内容】(6-2)ジウロン=DCMUについて試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。</p> <p>【理由】1、化学物質環境実態調査で、水質に検出されている。</p> <p>2、サンゴの一種（ウスエダミドリイシ）の成長を阻害することが明らかになっている。</p> <p>3、船底塗料にも使われ、海水を汚染している。</p>	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
28-16	p19～20 (1) 検討対象物質の選定	【意見内容】(6-3)トリフルラリンは、現時点では試験対象物質とされているが、再考すべきである。 【理由】 輸入の養殖魚や国産農作物に残留基準違反の事例みられる。	
28-17		【意見内容】(6-4)ディート(=ジエチルトルアミド)について試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】 1、蚊の忌避剤として、身の回りで使用され、室内空気中に検出されている。 2、ペルメトリンとの相乗作用がある。 3、ディートは血液脳関門の透過性を低下させるという報告がある。	
28-18		【意見内容】(6-5)クロルフェナビルについて対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】 シロアリ防除剤として使用され、室内空気を汚染している。	
28-19		【意見内容】(6-6)コナゾール系の木材保存剤シプロコナゾールについて試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】 シロアリ保存剤として処理された家屋の床下空気に検出されている。	
28-20		【意見内容】(6-7)フィプロニルについて試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】 1、ExTEND2005で、アカトンボらへの影響が認められた。 2、フランスでは、フィプロニルの種子被衣剤としての使用でミツバチに被害を与え、販売禁止となっている。 3、アメリカでは、水稻種子処理で食用ザリガニに被害が出た。 4、河川水汚染が報告されている。 5、イヌやネコなどペットのノミ取り剤、シロアリ防除剤、ゴキブリ駆除剤などとして、身近で使用されている。	
28-21		【意見内容】(6-8)ベノミル、ベンタゾン、プロモプチド、ピロキロン、モリネートについて試験対象物質とすべきかどうかの検討を行うべきである。 【理由】 水道の原水や浄水中に検出されている。	

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
29	p20 の 30 行目 (3)試験の実施と有害性評価、「・・・文献情報により有害性評価の実施にとって十分な知見が得られた場合は、その知見をもとに内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う。」	<p>【意見内容】有害性評価の実施に際して、文献情報により十分な知見が得られた場合についても、2.2 で確立する評価の体系に従った評価が可能か否か、再度検討した後に、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う必要があると考えます。</p> <p>【理由】 試験の実施と有害性評価の実施について、文献情報から十分な知見が得られなかった場合は、有害性評価に向けた試験を検討、実施した後に有害性評価を実施するが、一方、文献情報で有害性評価に十分な知見が得られた場合は、追加試験の実施などを検討することなく有害性評価を行う流れと読み取れます。</p> <p>他方、内分泌かく乱作用に関する有害性評価の方法の詳細については、17 ページ (2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立) に記載の通り、試験法を含め国内外の検討状況を踏まえて、今後、確立されるものと考えます。</p> <p>従って、有害性評価の実施に際して、文献情報により十分な知見が得られた場合についても、2.2 で確立する評価の体系に従った評価が可能か否か、再度検討した後に、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う必要があると考えます。</p> <p>EXTEND2010 では、ExTEND2005 の枠組みを基本的に踏襲し、さらに研究を推進することが謳われており、特に、作用影響評価の実施については、目標として、5年間で100物質程度を目途として検討対象物質の選定を行うことが明記され、目標達成に向けた効率的な作業の実施が明記されています。</p> <p>一方で、過度の効率化による評価の信頼性の低下を防ぐため、その対策として、信頼性評価体制を強化することも明記されています。</p> <p>このように、EXTEND2010 では、目標達成に向け効率化とともに、評価の質の低下を防止するよう配慮されていることを考慮すると、評価手順を正確かつ明確に記載することは、EXTEND2010 の信頼性を左右する極めて重要なものと考えます。</p>	これは、あくまで文献情報等により既に「十分な」知見が得られているのであれば、文献情報と同様の試験を繰り返す必要はないことを示しており、文献情報が「不確実」又は「不十分」な場合には、当然追加試験が必要になると考えています。
30	p20 2.4 作用・影響評価の実施 (2) 文献情報に基づく影響評価	<p>【意見内容】検討対象物質の選定作業を大幅に促進する必要があることから、文献情報に基づく信頼性評価を独立のステージとすることは反対である。文献情報の信頼性評価を含めて総合的に判断してリスク管理の検討が必要な物質を効果的に選定し、リスク評価・リスク管理を促進すべきである。</p> <p>【理由】 -</p>	
31	p20～21 2.4 作用・影響評価の実施 (4) 健康影響に関する影響評価	<p>【意見内容】環境中の化学物質が人の健康に及ぼす影響についてのリスク評価に取り組むことは賛成である。国民の懸念・不安も高まっており、環境省が積極的に取り組むべきである。</p> <p>【理由】 -</p>	p19 の 4～11 行目に記載したとおり、環境中に存在する化学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価については、環境省が主体的に取り組むべきものと考えています。

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
32	p20～21 2.4 作用・影響評価の実施(4)健康影響に関する影響評価	<p>【意見内容】人体に対する影響といっても「健常者(児)」に比較して、ある疾患をもった大人や子供(障害者(児))の方が、より敏感に反応したり、毒性等の影響が出やすいかも知れない。例えば、「甲状腺ホルモン機能低下症」や「高血圧」などの代謝性疾患や「うつ病」や「注意欠陥多動性症候群(AD/HD)」などの神経性疾患における化学物質の影響を解析することは、現在も今後もこれらの疾患が増加している状況において有意義であると思われる。しかし、化学物質の内分泌かく乱作用についてヒトを対象とする解析は困難である。そこでヒト疾患に対応する「疾患モデル動物」を用いることで、化学物質の病態への影響を解析できるのではないかと考えられる。特に精神性疾患である大人の「うつ病」と小児の「AD/HD」については直近の課題であると思う。この視点での研究報告は今後増加していくと考えられる。</p> <p>【理由】－</p>	<p>p16の30～32行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体(群)レベルでの影響(有害性)の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、<u>内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p> <p>なお、ご指摘の研究についても、公募研究の課題となりうるものと考えています。</p>
33	p21の3行目 2.4 作用・影響評価の実施(4)健康影響に関する影響評価 『活用した評価等について取組む。』	<p>【意見内容】修正案『活用した評価等について取組む。人の健康影響では、内分泌系だけでなく、野生生物ではとらえにくい脳神経系、免疫系についての影響評価に取組む。』</p> <p>【理由】(本資料2ページ 番号2のコメントの【理由】を参照)</p>	
34	p21 2.5 リスク評価及びリスク管理 (1) リスク評価	<p>【意見内容】リスク評価を速やかに進めるとあるが、どのように進めるのか、第三者が評価できるように、数値目標的な指標となる目標を提示すべきである。今回の計画では、リスク評価の有効性などを評価することは難しい。</p> <p>【理由】－</p>	<p>リスク評価を実施する具体的な枠組みや体制については、今後検討していきたいと考えています。</p> <p>なお、数値目標については、p20の5～6行目に記載したところであり、5年間で100物質程度を目途として検討対象物質の選定を行い、作用・影響評価やリスク評価を進めていきたいと考えています。</p>
35	p21 2.5 リスク評価及びリスク管理 (2) リスク管理	<p>【意見内容】1998年のSPEED'98の策定から既に10年以上経過しているが、リスク管理として新たな規制が実施された物質は存在しない。内分泌かく乱作用の複雑性を考えると、科学的解明を待っていたのでは手遅れになりかねない。予防的取組方法に基づくリスク管理施策を実施するための制度的枠組みを早急に整備すべきであり、そのことを明記する必要がある。</p> <p>【理由】－</p>	<p>本事業においてリスク評価を進めリスク管理方策を検討するに当たっては、予防的取組方法の考え方を、常に念頭におきつつ進めていきたいと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
36	p21～22 2.6 情報提供等の推進	<p>【意見内容】「2.6 情報提供等の推進」について の項に以下を追加する。</p> <p>(1)情報提供について 『現状を正しく理解するためには、オリジナルな資料に眼を通す必要があり、付属資料に引用された国内外の研究論文や行政資料はインターネットですべて読めるようにすべきであるし、国民に分かり易く解説して、何がわかっていて、何がわかっていないかを明確にすべきである。また、いままでの、内分泌系攪乱作用に関する情報は、生殖系への影響に偏っているため、脳・神経系、免疫系、骨形成等への影響を含む多面的な情報、ヒトについては高曝露群の疫学調査の情報を収集し、国民に・提供すべきである。』</p> <p>(2)情報開示について、『国民にとって、大切なのは、化学物質の危険性・毒性を知り、その化学物質がどのようなところで、どの程度使われているか、また、それらの環境汚染状況がどうであるかを知ることである。企業や行政は、対象物質の生産情報とともに、製品情報（どのような化学物質が含有されているか）、毒性情報、環境汚染情報をすべて公開することが原則である。開示すべき情報は、その化学物質に関してすでに公開されている有害性に関する文献の調査結果と自らが作成した毒性試験成績を含む。国民は、それらの情報を知った上で、はじめて、業界や行政と対等のリスクコミュニケーションができる。企業や行政が圧倒的に多くの情報を有している現状のままでのリスクコミュニケーションは、上意下達で、行政と企業の決めたルールを国民に納得させるための場となる恐れが強い。一方、公開により、企業がデータの盗用等で、不利益をこうむることを防ぐために、新たな法整備が必要である。』</p> <p>【理由】1、先の ExTEND2005 のパブコメの際にも述べたが、実現しなかった。 2、ホームページ「化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供サイト」では、上に述べたことが実践されているとは思われない。情報の一層の開示をすすめるべきである。</p>	<p>これまでも、環境省として実施してきた研究結果や検討会での議論については、ホームページ等を通じて公開しています。</p> <p>また、化学物質に関する排出量、毒性情報や環境汚染の実態についても、ホームページや冊子等を用いて情報提供をしているところです。</p> <p>今後とも、より分かりやすい情報提供に努めていきたいと考えています。</p>
37	p21～22 2.6 情報提供等の推進	<p>【意見内容】SPEED'98 のときの 65 物質のリストや審議経過で作成された、15 物質のリストがいまだに、食品等のメーカーにおいて存在しており、容器包装メーカーや樹脂メーカーに含有有無の調査を投げかけてくるため、現存しないはずのリストに基いた、回答書作成作業に関連企業が多大な時間を費やすことになっていると聞いている。</p> <p>この業務は、長時間の残業を必要とし（ワーク・ライフバランスの崩れ）、CO2 排出量の増加にもつながる。</p> <p>正しい知識を皆が持ち、本来行われるべき業務に時間がさかれるようにするため、以前の調査対象物質は、白紙に戻されたことなどを、きちんと伝わる方法で情報伝達されるしくみがつくられることを望む。</p> <p>【理由】－</p>	
38	p21～22 2.6 情報提供等の推進	<p>【意見内容】リスクコミュニケーションを引き続き重視するとしながら、この項で示されている情報提供に関する取組は従来とそれほど変わっておらず不十分である。ここに「検討対象物質」選定のプロセス及び選定された検査対象物質リストに関する情報の提供を追加すべき。</p> <p>【理由】SPEED98 における優先調査対象物質の公表は、産業界からの強い抗議を受けたものの、結果的に各業界の自主的な代替等の取組が促進されるなど大いに評価されるべきことであった。今回、新たに検査対象物質を選定するにあたり、そのプロセスも含め情報を積極的に公開することにより、市民の理解が促進されることで短絡的なパニック等の心配は無用と考える。</p>	<p>ExTEND2005 において実施した事業においては、ご指摘いただいた情報は、すべて公開しています。</p> <p>今後も、こうした情報提供を継続して進めていきたいと考えています。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
39	p21～22 2.6 情報提供等の推進	【意見内容】近年、カナダ等でビスフェノール A の使用制限を行うなど、環境ホルモン物質の海外での規制の動きなどがあり、国際セミナーを開催して、情報を広く市民に公表すべきであり、情報提供等の推進力が弱くなっているといえる。もう少し情報提供を積極的に行い、リスクコミュニケーションを図るべきではないか。 専門家への情報提供が主で、市民向けが弱くなっている。 【理由】－	p22 の 11～13 行目を「その際、検討の状況や研究成果、 <u>国際的な動向等</u> を一般の人にもわかりやすい形で提供するためのシンポジウム等の開催も検討する。」と修正しました。
40	p22 2.6 情報提供等の推進 (1) ホームページによる情報提供	【意見内容】● ホームページによる情報提供にあたっては、化学物質の内分泌かく乱作用が未解明な点が多いものの、人・野生生物にとって極めて重要な課題であることを周知する必要がある。 【理由】－	ご指摘の内容につきましては、今後のホームページ作成の際の参考とさせていただきます。
41	p22 2.6 情報提供等の推進 (3) その他	【意見内容】● 「今後は環境省内で行われている同趣旨の事業に化学物質の影響という観点を加えるよう働きかけ」することは賛成である。最近、ミツバチやトンボなどの身近な昆虫類の減少が指摘されているが、自然保護部局においては、その原因のひとつとしての化学物質（特に農薬）の影響という観点から早急に検討を開始してもらいたい。生物多様性保全のための 1 つの柱として化学物質問題を据え、予防原則に基づく保全施策の実施に取り組まれるよう、積極的に働きかけを行うことが必要である。 【理由】－	我が国の生物多様性国家戦略 2010（2010 年 3 月閣議決定）では、化学物質も生態系に影響を与える可能性があるとして各種の対策が盛り込まれており、関係部局とも連携して取り組んでいきたいと考えています。
42	明記無し	【意見内容】・基本的にヒトと野生生物は、分けて考えるものである。 ・野生生物は、環境省、ヒトは、厚生労働省が担当すべきではないのか。 【理由】－	化学物質が環境を経由して人の健康や生態系に及ぼす影響については、環境省が主体的に対応すべきと考えています。
43	総論	【意見内容】* 環境省は内分泌かく乱化学物質の問題にいち早く対応し、1998 年に SPEED98 を立ち上げ今日に至るまで本件に関する我が国の政策や研究をリードしてきたこと、また今回引き続き ExTEND2010 として見直しに基づいたプログラム改定を行ったことを大いに評価する。  * EXTEND2010 確定後すみやかに、これまでの進捗と今後の対応について、一般市民が的確に理解できるような平易なパンフレット等を作成すべきである。その際には、2004 年 9 月作成のパンフレット「環境ホルモン戦略計画 SPEED98 取組の成果」が、試験結果をそのまま示し、その適切な解釈や評価を回避したことにより、市民の混乱や誤解を誘う内容となったことへの反省がなされなくてはならない。 【理由】－	これまでの進捗と今後の対応については、ホームページ等を通じて、国民に分かりやすく発信していきたいと考えています。
44	全般	【意見内容】1. EXTEND2010 において適切な内分泌かく乱化学物質の試験方法並びに科学ベースのリスク管理の視点に立った適正な評価の枠組みが国際協力を通じて早期に構築されることを期待いたします。 【理由】－	国際協力については、本文において「2.7 国際協力の推進」（p22～23）に記載していますが、ご指摘の点は重要な課題であり、今後も OECD 等に働きかけながら進めていきたいと考えています。
45	全般	【意見内容】2. 有害性評価に供する検討対象物質の選定に際しては、引き続き慎重な検討をお願いいたします。 【理由】－	物質選定に当たっては、本文に示した考え方に従い、適切に進めていきたいと考えています。

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
46	全般	<p>【意見内容】 3. 検討対象物質はリスク評価が完了しておらず、従ってリスクに基づき選定されたのではないことを引き続き周知し、国民に混乱のないよう対処する必要があると考えます。また、リスク評価の枠組み構築に際しては、科学ベースのリスク管理の視点に立った適正な評価の枠組みと十分なリスクコミュニケーションをはかる必要があると考えます。</p> <p>【理由】 -</p>	<p>ホームページ等を通じて、正確な情報を分かりやすく伝えるよう、努めてまいります。</p>
47	記載なし	<p>【意見内容】 今後は、低濃度内分泌かく乱物質の、哺乳類脳神経系への発達神経毒性という観点からの研究をしっかりと行うべきである。発達神経毒性は、「子供の健康影響問題」に関連して非常に重要であるから。「※2.3(1)(2)(3) ExTEND2005に基づく基盤的研究、野生生物の生物学的知見研究の実施状況」をみると、近年世界的に一番影響が大きいとされて報告が増大している哺乳類の神経系の研究が無いが非常に乏しいことに気づく。厚生省班会議などで世界の文献調査をしてみると、神経細胞に影響が出るという報告が、最近(2004-2009年)のビスフェノールA等の影響を調べた論文の6割以上に達している。脳神経系は肝臓のような解毒系が発達しておらず、環境ホルモンの影響が体より大きいはずである。ちなみに魚介類・両生類は肝臓がない為、体の内分泌器官・性腺でも影響が出やすいわけであり、これまでの報告も影響があるとなっている。</p> <p>ビスフェノールAの結合性の高い受容体 ERRgamma が見つか(九州大学・下東研)、これは生誕後の脳に特に多く発現している。エストロゲン受容体αも生誕後1週間の期間が脳内で一番発現量が高い。したがって母親の周産期(脳血液関門が出来てない)にビスフェノールAを経口曝露し、生まれた仔ラットが成獣に成長したときに神経回路に異常があるかどうかを測定し、対応する記憶・情動行動を測定することが重要である。我々の研究では、ビスフェノールA低容量(20μg/kg body/day)曝露をしたラットは成獣になってから、記憶中枢の海馬の神経回路で、太いシナプスの数が半減していた(厚生省研究班・井上班報告書,2009)。記憶力の減退(Water Maze)、情動行動の変化(Open Field)、強制水泳など、神経行動でもはっきりした変化が現れており、雄雌の差も指摘されている(九州工大・栗生研など)。我々は新しい質量分析法を用いて、ビスフェノールAの脳内での濃度が受容体に十分作用する50nMはあることを見出している(厚生省研究班・井上班報告書,2009)。血中には110nM(25ng/mL)の濃度のビスフェノールAが認められるし(東大堤研究室,2004, BBRC)、それは動物実験室の水道水中のビスフェノールA(0.2ng/mL)を毎日飲みつづければ蓄積する量(5ng/day)である。</p> <p>&lt;次ページに続く&gt;</p>	<p>p16の30~32行目を「化学物質の内分泌かく乱作用等の個体(群)レベルでの影響(有害性)の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、<u>内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。</u>」と修正しました。</p> <p>なお、ビスフェノールAのヒトの健康に与える影響の評価については、平成22年6月の時点で、食品安全委員会において検討中であり、その結果を注視することとします。</p>

番号	意見・該当箇所	意見内容・理由	環境省の考え方・対応
47 (続き)		<p>一方で「※付属資料2：ラットを用いた試験の結果、平成12-16年度実施」の結果のように、「ヒト曝露量を考慮した容量で、あきらかな内分泌かく乱作用は認められなかった」、という報告がなされていて、世間に広く流布している。この大学研究室の論文との結論の大きな差は何だろう？これまで出席してきた環境ホルモン学会やシンポジウムでの討論を通して明らかになってきたのは、「哺乳類に対する内分泌かく乱の影響がない」とされた多くの報告において、従来の毒性試験の試験方法が薬物毒性を測定する伝統的な方法であり、低容量（20-50<math>\mu</math>g/kg body/day、最大無毒性量50mg/kg/dayの1/100以下）の効果を測定するには的を得ていないということである。たとえば、妊娠した母親に低容量のビスフェノールAやノニルフェノールを曝露して生まれてきた仔ラット・マウスについて、生後1-2週間以内で性器の異常や、子宮重量や、簡単な食餌行動を調べて、発生的に特に異常なしと結論する。更に、雄雌は交尾能力がありちゃんと繁殖する、子宮肥大はない、性転換はしない、というような評価で異常なしと結論を出している。この仔ラット・マウスを3ヶ月飼って、成獣になるまで待って、脳神経回路や内分泌器官の活性や神経行動をじっくり調べたものは、大学など研究室ではあるが、毒性試験機関では少ない。特に雌の場合は、性周期（卵胞期→排卵期→黄体期1→黄体期2）が乱れるかどうかを性周期が現れてから1-2ヶ月にわたり毎日追いかけて確認してゆくという実験が必要だが、毒性試験機関では実施されてない。これは動物毒性試験機関においては、何百匹以上のラット・マウスを成獣にまで育てて、各種の検査を行う労力と資金が膨大なもので、実行していないのが原因である。</p> <p>また、個体ではなく <i>in vitro</i> 実験としての、（ヒトやラットなどの）エストロゲン受容体 ER<math>\alpha</math> 安定発現 HeLa 細胞株を用いた転写活性化試験などでは、低容量のビスフェノールAの影響は ER<math>\alpha</math> への結合乗数はひくいので、転写活性としてはエストラジオールより効果は1/100以下と出てしまう。しかし実際に神経で測定してみると、ビスフェノールA(10 nM 添加)は、川戸研で新規に見つけた神経シナプス膜中の ER<math>\alpha</math> に良く結合することもあり、シナプスの数を2時間程度でも変化させる効果が再現性よく見られる。質量分析で調べたところ、ビスフェノールAはラット血中に110 nM(25ng/mL)あり、ラット脳中にも65 nM存在した。雌の血中エストラジオール(0.1nM, 0.03ng/mL)の600-1000倍以上存在するので、ビスフェノールAの作用はエストラジオール同等のものが引き起こされると考えられる。</p> <p>国際的には2009年以降も、米国・カナダ・欧州で、内分泌かく乱物質に対する取り組みが政府レベルで、本格的に行われつつある。これは、内分泌かく乱を示す信頼性の高い論文や報告が蓄積してきているからである。</p>	