

付 属 資 料

環境省の取組みに関連した主な出来事

1996年 3月	シーア・コルボーンらが「Our Stolen Future」を刊行。		スクリーニング・試験諮問委員会（EDSTAC）が内分泌攪乱化学物質のスクリーニングプログラムに関する報告書を発表。
1997年 1月	環境庁、厚生省、通商産業省、農林水産省、労働省による情報交換会を設置。	1998年11月	厚生省、「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会中間報告書」公表。
1997年 3月	環境庁、外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班（座長：鈴木継美元国立環境研究所所長）を設置。	1998年12月	環境庁、京都で第1回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。
1997年 5月	第5回環境大臣会合（於：米国マイアミ）が開催され、「子供の環境保健に関する8か国の環境指導者の宣言書」を採択。	1999年 3月	G8環境大臣会合において、真鍋環境庁長官（当時）と英国ミーチャー環境大臣（当時）が会談、内分泌攪乱化学物質問題について共同研究を実施することを合意。
1997年 7月	外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班が中間報告書を公表。	1999年 4月	農林水産省、内分泌かく乱物質の農林水産物への影響問題検討会中間報告書を公表。
1997年 9月	「奪われし未来」（「Our Stolen Future」の邦訳）の刊行。	1999年 6月	建設省、下水道における環境ホルモン対策検討委員会中間報告書を公表。
1997年12月	OECDが内分泌攪乱化学物質の試験・評価方法を確立するためにワーキンググループ（EDTA）を設置。	1999年 7月	米国学術研究会議・国立科学アカデミー（NRC・NAS）専門家委員会、Hormonally Active Agents in the Environmentを発表。
1998年 4月	情報交換会を内分泌かく乱化学物質問題関係省庁担当者連絡会議に改名。	1999年12月	内分泌かく乱化学物質問題に関する日英共同研究実施取り決め締結。
	1998年 5月 環境庁、「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」を公表。	1999年12月	環境庁、神戸で第2回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。
1998年 6月	内分泌かく乱化学物質問題関係省庁担当者連絡会議を内分泌かく乱化学物質問題関係省庁課長会議に改名。	2000年 1月	通商産業省、化学品審議会・試験判定部会内分泌かく乱作用検討分科会中間報告書を公表。
1998年 6月	環境庁、内分泌攪乱化学物質問題検討会（座長：鈴木継美元国立環境研究所所長）を設置。	2000年 3月	環境庁、名古屋大学生物分子応答研究センター及び（財）化学物質評価研究機構、第1回内分泌
1998年 8月	米国の環境保護庁（EPA）に設置された「内分泌かく乱化学物質		

	泌かく乱化学物質メダカ試験国際シンポジウムを開催。	2002年11月	環境省、広島で第5回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。
2000年10月	米国環境保護庁(EPA)、米国毒性計画・内分泌かく乱化学物質低用量問題評価会議を開催。	2003年2月	環境省、(財)化学物質評価研究機構及び岡崎国立共同研究機構と共催にて、岡崎で第3回内分泌かく乱化学物質メダカ試験国際シンポジウムを開催。
2000年11月	環境庁、SPEED'98、2000年11月版を公表。	2003年10月	環境省、環境ホルモン戦略計画SPEED'98改訂ワーキンググループ設置。
2000年12月	環境庁、横浜で第3回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。	2003年12月	環境省、仙台で第6回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。
2001年6月	環境省、名古屋大学生物分子応答研究センター及び魚類系統・管理飼育国際ワーキンググループ、名古屋で第2回内分泌かく乱化学物質メダカ試験国際シンポジウムを開催。	2004年3月	環境省及び東和科学、広島で両生類における内分泌かく乱化学物質試験法に関する国際ワークショップを開催。OECDは、このワークショップを変態試験に関する両生類専門家会合として正式に承認。
2001年12月	環境省、つくばで第4回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。	2004年7月	WHOグローバル・アセスメント日本語訳(環境省版)を作成。
2002年11月	国際学術連合評議会環境問題化学委員会(SCOPE)/国際純正応用化学連合(IUPAC)、横浜で内分泌活性化学物質のヒトおよび野生生物に及ぼす影響国際シンポジウム・ワークショップを開催。	2004年12月	環境省、名古屋で第7回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムを開催。

国際的な動向

・国際機関の動向

1．経済協力開発機構（OECD）

1996年 11月 内分泌かく乱化学物質の試験及び評価法に関する特別作業に着手。

1998年 3月 OECD加盟国及び経済産業諮問委員会（BIAC）の要請により、内分泌かく乱化学物質の試験とアセスメントのための専門家会議（EDTA）を設置。目的は、試験重複の回避、実験動物を含めた省資源化、規制の目的で使用される国際的に認知された試験指針・試験評価戦略の提供。

哺乳類試験法のバリデーションのためのマネージメントグループ（VMG-mammalian）設置。

1999年 7月 子宮肥大試験検証開始。

2000年 7月 ハーシュバーク試験検証開始。

生態影響試験法のためのマネージメントグループ（VMG-eco）設置。

2001年 3月 改訂TG407（改良28日間反復投与毒性試験）検証開始。

2002年 6月 第6回EDTA会議を東京で開催し、フレームワーク及び対応方針を策定。非動物試験法のためのマネージメントグループ（VMG-non animal）設置。環境省が行った哺乳類及び魚類を用いた内分泌かく乱作用に関する有害性評価結果を提出。

とりまとめられたフレームワークは下記の5つのレベルにより構築されている。

- ・レベル1：情報を根拠とした化学物質の分類と優先順位の決定。
- ・レベル2：メカニズムのデータを提供する *in vitro* 試験。（ER、AR、TR 受容体結合試験、転写活性試験、HTPA等）
- ・レベル3：単一の内分泌メカニズムのデータを提供する *in vivo* 試験。

（子宮肥大試験、ハーシュバーク試験、魚類ビテロジェニン試験等）

- ・レベル4：複数の内分泌メカニズムについてのデータを提供する *in vivo* 試験。（改訂TG407、カエル変態試験等）
- ・レベル5：リスクアセスメントのための内分泌やその他のメカニズムから悪影響データを提供する *in vivo* 試験。（哺乳動物の1世代繁殖試験、2世代繁殖試験、魚類、鳥類、両生類、無脊椎動物のパーソナルライフ及びフルライフサイクル試験）

2003年 3月 魚類ビテロジェニン産生試験（Fish Screening Assay）検証開始（日本がリーダーを務める）。

9月 両生類変態試験（Amphibian Metamorphosis Assay）検証開始。

2．世界保健機関（WHO）/国際化学物質安全性計画（IPCS=International Program on Chemical Safety）

2002年 8月 世界保健機関（WHO）、国際労働機関（ILO）及び国連環境計画（UNEP）の連名で、内分泌かく乱化学物質に関する世界規模の包括的な科学文献レビューの報告書「Global Assessment of the State-of-the Science of Endocrine Disruptors（日本語訳：内分泌かく乱化学物質の科学的現状に関する全地球規模での評価）」を公表。

3 .国際学術連合評議会環境問題化学委員会/国際純正応用化学連合 (SCOPE/IUPAC)

2000 年 国際学術連合評議会環境問題化学委員会(SCOPE/ICSU)と国際純正応用化学連合(IUPAC)が共同して「SCOPE/IUPAC 内分泌活性化学物質 (EAS) プロジェクト」 (SCOPE/IUPAC Project on Endocrine Active Substances) プロジェクトを発足。

2002 年 横浜で SCOPE/IUPAC 主催による内分

泌活性化学物質のヒト及び野生生物に及ぼす影響国際シンポジウム・ワークショップ開催。

2003 年 プロジェクト終了。最終報告書として「内分泌活性化学物質がヒト及び野生生物に対してもつ意味」“ Implications of Endocrine Active Substances for Humans and Wildlife : Executive Summary”を Pure and Applied Chemistry 誌に (2003 年 75 巻 11-12 特集号) 公表。

．主要諸国の動向

1．米国

1996 年 内分泌かく乱化学物質スクリーニング及び試験法諮問委員会 (EDSTAC= Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee) を米国環境保護庁 (US EPA= United States Environmental Protection Agency) 内の諮問委員会として設置。

1996 年 10 月 第 1 回 EDSTAC 全体会議を開催。全体会議は、1998 年 6 月まで計 10 回開催。

1998 年 8 月 EPA は、内分泌かく乱化学物質スクリーニング及び試験法プログラム (EDSTP= Endocrine Disruptor Screening and Testing Program) 策定の最終報告書を公表。

2000 年 8 月 EDSTAC は、EDSTP の進捗状況を米議会へ報告した報告書を公表し、解散。米議会への報告書に記載された検証 (Validation) 終了までの予定は下表のとおり。Validation の結果については、現時点(平成 16 年 11 月)まで未公表。

第 1 段階 (Tier 1 Screen/Test)	Pre-validation	Validation
エストロジェン受容体結合	2000	2001
アンドロジェン受容体結合		
ステロイド産生	2001	2002
アロマトーゼ	2001	2002
子宮肥大	2000	2001
ハーシュバーガー	2000	2001
思春期の雌	2001	2002
思春期の雄	2001	2002
子宮内・授乳期	2001	2003
カエル甲状腺	2001	2002
魚類繁殖スクリーン	2001	2002

第 2 段階 (Tier 2 Test)	Pre-validation	Validation
哺乳類二世代	2001	2003
鳥類	2002	2003
魚類	2001-2002	2004
両生類	2002-2003	2005
無脊椎動物	2003-2004	2004

2000 年 EPA は、動物実験代替法に関する多省庁の共同組織 (ICCVAM= Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods) に対し、試験管内試験 (in vitro 試験) 方法の妥当性評価の現状を再検討するように指示。ICCVAM は、代替法評価に関する毒性学プログラム省庁間センター (NICEATM= National Toxicology Program Interagency Center for Evaluation of Alternative -

Toxicological Methods) と協同して作業を実施。

2001 年 4 月 EPA は、EDSTAC から提案を受けた試験法の開発が予定通り進展していないことから、内分泌かく乱化学物質の試験法の検証に関する小委員会 (EDMVS= Endocrine Disruptor Methods Validation Subcommittee) を設置。EDMVS は、2003 年 12 月まで計 9 回の全体会議を開催。

2002 年 9 月 ICCVAM/NICEATM は、報告書 (Expert Panel Evaluation of the Validation Status of *In Vitro* Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors) を公表。

2002 年 10 月 ICCVAM/NICEATM は、報告書 (Proposed substances for Validation of Estrogen Receptor(ER) and Androgen Receptor (AR) Binding and Transcriptional Activation (TA) Assays) を公表し、試験検証のための試験物質として、78 物質を提案。

2002 年 12 月 EPA は EDMVS での検討をうけ、EDSTP における Tier1 スクリーニングの化学物質選定アプローチの提案を公表。提案の概略は以下のとおり。

- Tier1 スクリーニングに先立つ優先度設定において、87,000 化学物質の中から 50 ~ 100 化学物質を選定する方針。
- Tier1 スクリーニングは農薬及び高生産物質 (HPV) を対象。具体的な化学物質名の公表は、2004 年末の予定。
(HPV は米国内の全生産量及び輸入量が 100 万ポンド/年 (約 453ton/年) 以上の化学物質)
- ハザードデータではなく、曝露データに基づいた分類を実施。
- 曝露の可能性のある物質に限定 (食物、飲料水、住環境、職業を通じた曝露経路)。
- 内分泌かく乱活性ポテンシャルの低い物

質、混合物及び米国において未生産・未使用の物質を除外。
・選抜法に関する意見を公募。

2003 年 5 月 ICCVAM/NICEATM は、報告書 (ICCVAM Evaluation of *In Vitro* Test Methods for Detecting Potential Endocrine Disruptors: Estrogen Receptor and Androgen Receptor Binding and Transcription Activation Assays (NIH Publication 02-4503)) において、78 物質の試験進捗状況を公表。未試験物質についても試験実施の必要性を勧告。試験が終了した物質名については、現時点 (平成 16 年 11 月) まで未公表。

2004 年 6 月 EPA は、EDMVS を内分泌かく乱化学物質試験法検証諮問委員会 (EDMVAC= Endocrine Disruptor Methods Validation Advisory Committee) に移行する予定であると公表。また、EDSTP も内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム (EDSP= Endocrine Disruptor Screening Program) に変更。EDMVAC が EDSP に対する取り組みとして、試験方法開発計画を継承しているが、いずれの測定法についても Validation の結果は、現時点 (平成 16 年 11 月) では未公表。

2 . 欧州連合 (EU = European Union)

1998 年 8 月 欧州委員会 (EC) は、内分泌かく乱化学物質の問題に対応すべく、委員会招集を決議。決議の主な内容は、法的枠組みの改良、調査研究の促進及び各国民に対する情報提供の改善。

1999 年 12 月 EC は、報告書「ヒト及び野生生物のホルモン系をかく乱するおそれがある広範な化学物質 内分泌かく乱化学物質に対する共同体戦略 (Community Strategy for Endocrine

Disrupters—a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife” COM (1999) 706)」を公表。共同体戦略は、内分泌かく乱化学物質に対する短期的取り組み (優先化学物質リストの作成)、中期的取り組み (内分泌かく乱化学物質の同定と評価)、長期的取り組み (法的措置) により構成。進捗状況は、欧州委員会から欧州理事会及び欧州議会への報告書 COM (2001) 262final として公開。

短期的取り組み	化学物質の内分泌かく乱における役割を解明するための優先順位リスト作成 第一段階：内分泌かく乱影響、ヒト及び野生生物影響に関する個別文献の点検 第二段階：利害関係者と委員会内諮問委員会による諮問情報交換及び国際協調
中期的取り組み	内分泌かく乱化学物質の同定及び評価研究開発
長期的取り組み	既存法規の点検及び適用

2000 年 6 月 EC 及び欧州環境総局は、報告書「化学物質の内分泌かく乱における役割を解明するための優先順位リスト作成に向けて (Towards the establishment of a priority list of substances for further evaluation of their role in endocrine disruption - preparation of a candidate list of substances as a basis for priority setting)」を作成。

2003 年 10 月 EC は、「内分泌かく乱化学物質の総合監視に関する基準報告書(案)(Draft Baseline Report on Integrated Monitoring of Endocrine” COM (2003) 338 final)」を公表。

2000 年 10 月 EC は、内分泌かく乱化学物質に関する決議案を採択。委員会に対し、速やかに化学物質を選定するよう要請。

2000 年 11 月 EC は、利害関係者の会議を開催し、優先順位設定に向けた委員会の取り組みについて議論。(潜在的)内分泌かく乱の科学的根拠があるが法規制対象外の 9 化学物質及びエストロン、エチニルエストラジオール、エストラジオールの 12 化学物質の詳細な評価及び知見が不十分であった 435 化学物質を対象とするデータ・情報収集を優先課題とした。

これまでの環境実態調査結果の概要

平成 10～15 年度環境実態調査結果の概要（水質・底質・土壌・大気）

- ・ 検出試料/調査試料：調査した試料のうち、検出下限値を超えて測定された試料（検出頻度）
- ・ ND：測定値が検出下限値未満
- ・ ND（ ）：（ ）は検出下限値の範囲
- ・ ：調査未実施

		水質 $\mu\text{g/L}$	底質 $\mu\text{g/kg}$	土壌 $\mu\text{g/kg}$	大気 ng/m^3	
アジピン酸ジ [*] -2-エチルヘキシル	検出試料数/調査試料数	68/1,086	21/359	0/101	174/218	
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.1)-1.8	ND(<10-70)-66	ND(<10-24)	ND(<0.2-0.74) -21	
アトラジン	検出試料数/調査試料数	9/772	0/114	2/101		
	検出濃度範囲	ND(<0.02-0.05) -0.09	ND(<0.7-10)	ND(<0.7-1.2)-20		
アミトロール	検出試料数/調査試料数	12/747	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)-1.06	ND(<10)	ND(<5)		
アラクロール	検出試料数/調査試料数	1/747	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)-0.38	ND(<10)	ND(<1)		
アルドリン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<5)		
エスフェンバレレート ^{注1}	検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<2)		
エチルパラチオン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<1)		
エンドスルファン	エンドスルファン()	検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94	0/20
		検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<5)	ND(<0.005)
	エンドスルファン()	検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94	0/20
		検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<5)	ND(<0.007)
エンドリン	エンドスルファンサルフォート	検出試料数/調査試料数	1/747	0/94	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.05)-0.06	ND(<20)	ND(<30)	
エンドリン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<5)		
オキシクロルデン	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	1/101		
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5-10)-10		
オクタクロロスチレン	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	0/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)	ND(<2)	ND(<10)	ND(<0.002)	
4-オクチルフェノール	4-t-オクチルフェノール	検出試料数/調査試料数	402/1,102	128/359	0/101	0/21
		検出濃度範囲	ND(<0.01)-13	ND(<1-10.5)-170	ND(<2.2-5)	ND(<0.2)
	4-n-オクチルフェノール	検出試料数/調査試料数	1/936	0/311	0/101	0/21
		検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.01	ND(<1.5-10.5)	ND(<2.2-5)	ND(<0.09)
カルデソ	trans-カルデソ	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	1/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)-7	
	cis-カルデソ	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)	
ケルセン	検出試料数/調査試料数	1/772	0/109	0/94	0/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05) -0.01	ND(<1-20)	ND(<20)	ND(<0.003)	
2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	検出試料数/調査試料数	68/847	0/154	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05) -1.56	ND(<5-10)	ND(<5)		
2,4-ジクロロフェノール	検出試料数/調査試料数	96/1,083	10/344	0/94	2/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.88	ND(<1-5)-230	ND(<5)	ND(<0.1)-1.2	
1,2-ジプロモ-3-クロロプロパン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94	0/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<5)	ND(<1)	ND(<0.07)	
シベルメトリン	検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<2)		

ジネブ ^{注2}	検出試料数/調査試料数	1/797	19/124	2/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-0.1	ND(<5-10)-100	ND(<10)-135	
ジラム	検出試料数/調査試料数	1/772	12/109	0/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-0.2	ND(<5-10)-50	ND(<10)	
ディルドリン	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101	
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-20)	ND(<5-10)	
2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<5)	
トリフェニルスズ	検出試料数/調査試料数	3/1,090	112/359	0/7	0/18
	検出濃度範囲	ND(<0.001-4)-0.006	ND(<0.1-20)-18	ND(<20)	ND(<0.002)
トリブチルスズ	検出試料数/調査試料数	82/1,090	249/359	0/7	0/18
	検出濃度範囲	ND(<0.001-2)-0.09	ND(<0.1-20)-300	ND(<20)	ND(<0.003)
トリフルラリン	検出試料数/調査試料数	1/797	0/129	0/101	
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05)-0.05	ND(<0.7-10)	ND(<0.7-1.2)	
4-ニトロトルエン	検出試料数/調査試料数	27/1,067	20/344	7/94	19/20
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.63	ND(<1)-24	ND(<1)-2	ND(<0.08)-2.9
ニトロフェン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<1)	
trans-ノナクロル	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101	15/20
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5-10)	ND(<0.003)-0.59
ノニルフェノール	検出試料数/調査試料数	428/1,027	168/335	0/101	0/21
	検出濃度範囲	ND(<0.05-0.1)-21	ND(<15-87)-12,000	ND(<22-50)	ND(<0.6)
ビスフェノール A	検出試料数/調査試料数	631/1,102	167/359	2/101	2/20
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-19	ND(<1-35)-350	ND(<5-15)-2,700	ND(<0.1)-1.0
ピンクロゾリン	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<20)	ND(<1)	
フェンバレレート	検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<2)	
フタル酸ジエチル	検出試料数/調査試料数	37/1,089	5/359	0/101	121/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-1.1	ND(<10-70)-32	ND(<10-24)	ND(<0.2-1.7)-18
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	検出試料数/調査試料数	309/1,085	311/359	53/94	99/218
	検出濃度範囲	ND(<0.3-0.5)-9.9	ND(<25-145)-210,000	ND(<10-60)-335	ND(<4.2-33)-360
フタル酸ジシクロヘキシル	検出試料数/調査試料数	0/916	10/296	0/94	7/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1)	ND(<10)-170	ND(<10)	ND(<0.38-0.77)-4.9
フタル酸ジ-n-ブチル	検出試料数/調査試料数	57/1,085	139/359	49/101	126/218
	検出濃度範囲	ND(<0.3-0.5)-16	ND(<25-175)-2,000	ND(<10-50)-816	ND(<20)-160
フタル酸ジプロピル	検出試料数/調査試料数	0/916	0/296	0/94	11/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1)	ND(<10)	ND(<10)	ND(<0.19-0.29)-2.0
フタル酸ジヘキシル	検出試料数/調査試料数	0/916	2/296	0/94	0/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1)	ND(<10)-17	ND(<10)	ND(<9.6-16)
フタル酸ジベンチル	検出試料数/調査試料数	0/916	1/296	0/94	11/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1)	ND(<10)-16	ND(<10)	ND(<0.16-0.41)-1.5
フタル酸ブチルベンジル	検出試料数/調査試料数	3/935	64/311	8/101	77/218
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-0.1	ND(<10-70)-1,400	ND(<10-24)-599	ND(<0.2-1.1)-5.5
ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)	HCH()	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)
	HCH()	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	1/101
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)-10
	HCH()	検出試料数/調査試料数	0/268	0/106	0/101
		検出濃度範囲	ND(<0.03-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)
HCH()	検出試料数/調査試料数	0/268	0/106	0/101	
	検出濃度範囲	ND(<0.03-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)	
HCH 合計	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	1/101	
	検出濃度範囲	ND	ND	ND(<5)-10	

ヘキサクロロベンゼン	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	1/101	39/39	
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)-5	0.04-0.40	
4-n-ヘキシルフェノール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	0/21	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)	ND(<1.5-5)	ND(<5)	ND(<0.07)	
ベノミル(加ハ'ナグジム) 注3	検出試料数/調査試料数	96/847	41/154	6/110		
	検出濃度範囲	ND(<0.02-0.07) -0.76	ND(<1-3)-18	ND(<1)-15		
ヘブタクロル	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101		
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5)		
ヘブタクロルエポキシサイド	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	0/101	0/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5-10)	ND(<5-10)	ND(<0.0009)	
4-n-ヘプチルフェノール	検出試料数/調査試料数	8/917	0/296	0/94	1/21	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.06	ND(<1.5-5)	ND(<5)	ND(<0.05)-0.10	
ペルメトリン	検出試料数/調査試料数	0/499	1/109	1/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05)	ND(<1-20)-3	ND(<2)-9		
ベンゾ(a)ピレン	検出試料数/調査試料数	14/1,089	316/359	7/101	198/198	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.07	ND(<1-5)-3,800	ND(<5)-258	0.021-2.4	
ベンゾフェノン	検出試料数/調査試料数	157/1,067	82/344	8/94	20/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.18	ND(<1)-29	ND(<1)-3	0.32-3.1	
ペンタクロロフェノール	検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	1/94	1/20	
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<5)-12	ND(<0.1)-0.2	
4-n-ベンチルフェノール	検出試料数/調査試料数	1/917	0/296	1/94	0/21	
	検出濃度範囲	ND(<0.01)-0.01	ND(<1.5-5)	ND(<5)-15	ND(<0.2)	
ポリ塩化ビフェニール類(PCB)	塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	67/1,090	125/359	0/101	0/141
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.0056	ND(<0.01-1)-200	ND(<1)	
	二塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	417/1,090	182/359	0/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.049	ND(<0.01-1)-590	ND(<1)	
	三塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	683/1,090	286/359	3/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.100	ND(<0.01-1)-850	ND(<1)-2	
	四塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	626/1,090	277/359	5/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.063	ND(<0.01-1)-610	ND(<1)-131	
	五塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	555/1,090	296/359	6/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.055	ND(<0.01-1)-540	ND(<1)-368	
	六塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	428/1,090	282/359	6/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.027	ND(<0.01-1)-420	ND(<1)-269	
	七塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	99/1,090	232/359	5/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.0023	ND(<0.01-1)-120	ND(<1)-122	
	八塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	19/1,090	181/359	4/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.00014	ND(<0.01-1)-22	ND(<1)-28	
	九塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	4/1,090	118/359	1/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.00004	ND(<0.01-1)-4.8	ND(<1)-2	
	十塩化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	9/1,090	103/359	0/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.00001-0.01) -0.00013	ND(<0.01-1) -0.93	ND(<1)	
PCB 合計	検出試料数/調査試料数	797/1,090	298/359	6/101		
	検出濃度範囲	ND-0.220	ND-2,200	ND-825		

ホリ臭化ビフェニール類(PBB)	臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.001-0.01)	ND(<2)	ND(<1)	
	2-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.02)
	3-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.1)
	4-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.03)
	二臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.001-0.01)	ND(<2)	ND(<1)	
	2,2',2,6-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.03)
	2,4-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.03)
	2,5-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.03)
	4,4'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.1)
	三臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.001-0.01)	ND(<2)	ND(<1)	
	2,2',5-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.05)
	2,3',5-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.1)
	2,4,5-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.1)
	2,4,6-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.09)
	四臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.001-0.01)	ND(<2)	ND(<1)	
	2,2',5,5'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
		検出濃度範囲				ND(<0.2)
	2,2',5,6'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20
検出濃度範囲					ND(<0.4)	
五臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.001-0.01)	ND(<2)	ND(<1)		
2,2',4,4,5'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20	
	検出濃度範囲				ND(<0.6)	
2,2',4,5,6-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20	
	検出濃度範囲				ND(<0.4)	
六臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.01)	ND(<2)	ND(<1)		
2,2',4,4',5,5'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20	
	検出濃度範囲				ND(<0.5)	
2,2',4,4',6,6'-PBB	検出試料数/調査試料数				0/20	
	検出濃度範囲				ND(<0.4)	
十臭化ビフェニール	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<5)		
PBB 合計	検出試料数/調査試料数	0/917	0/296	0/94		
	検出濃度範囲	ND	ND	ND		
マラチオン	検出試料数/調査試料数	9/797	0/124	2/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05)-0.32	ND(<1-10)	ND(<1)-6		
マンゼブ(マンゼブ)注2	検出試料数/調査試料数	1/797	19/124	2/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-0.1	ND(<5-10)-100	ND(<10)-135		
マンネブ注2	検出試料数/調査試料数	1/797	19/124	2/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.1-0.2)-0.1	ND(<5-10)-100	ND(<10)-135		
メソミル注4	検出試料数/調査試料数	25/747	0/94	0/94		
	検出濃度範囲	ND(<0.05)-0.65	ND(<10)	ND(<2)		

メトキシクロル		検出試料数/調査試料数	0/249	0/94	0/94	0/40
		検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<5)	ND(<10)	ND(<0.001)
メトリブジン		検出試料数/調査試料数	0/747	0/94	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.05)	ND(<10)	ND(<1)	
CAT		検出試料数/調査試料数	7/772	0/114	3/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.02-0.05) -0.21	ND(<0.7-10)	ND(<0.7-1.2)-77	
DDD	o,p'-DDD	検出試料数/調査試料数	0/274	1/114	1/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)-122	ND(<5-10)-14	
	p,p'-DDD	検出試料数/調査試料数	0/274	3/114	9/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)-425	ND(<5-10)-305	
DDE	o,p'-DDE	検出試料数/調査試料数	0/274	1/114	0/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)-24	ND(<5-10)	
	p,p'-DDE	検出試料数/調査試料数	0/274	4/114	15/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)-154	ND(<5)-287	
DDT	o,p'-DDT	検出試料数/調査試料数	0/274	0/114	3/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)	ND(<5-10)-125	
	p,p'-DDT	検出試料数/調査試料数	0/274	2/114	8/101	
		検出濃度範囲	ND(<0.025-0.05)	ND(<5)-93	ND(<5-10)-152	
NAC		検出試料数/調査試料数	11/772	0/109	0/94	
		検出濃度範囲	ND(<0.01-0.05) -0.39	ND(<1-10)	ND(<1)	

平成 11 年度～16 年度内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

- 注 1 フェンバレレートに含まれるため参考としてフェンバレレートの測定結果を示した。
- 注 2 マンゼブ、マンネブ及びジネブについては、エチレンビスジチオカルバミン酸ナトリウムにした後、誘導体化して測定している関係上、その含量で測定された。また、同じナトリウム塩を生じる他の化学物質由来のものを検出している可能性がある。
- 注 3 ベノミルは環境中で速やかにカルベンダジムに分解される。また、化学的に類似した構造を持つ化学物質は代謝物としてカルベンダジムを生成する。今回の調査ではカルベンダジムで定量しており、これらの類似化合物に由来するカルベンダジムとの含量として測定された。
- 注 4 化学的に類似した構造を持つ化学物質は代謝物としてメソミルを生成する。このため、これらの物質に由来するメソミルの含量として測定された。

平成 10～15 年度環境実態調査結果の概要（室内空気・食事）

- ・検出試料/調査試料：調査した試料のうち、検出下限値を超えて測定された試料（検出頻度）
- ・ND：測定値が検出下限値未満
- ・ND（ ）：（ ）は検出下限値の範囲
- ・：調査未実施

		室内空気		食事		
		室内空気 ng/m ³	屋外空気 ng/m ³	食事 μg/kg	参考とした食品 μg/kg	
アジピン酸ジ ⁺ -2-エチルヘキシル		検出試料数/調査試料数		22/81	6/81	
		検出濃度範囲	ND(<1)-270	ND-46	ND-56	
4-オクチルフェノール	4-t-オクチルフェノール	検出試料数/調査試料数		2/50	15/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.1)-0.2	ND(<0.1)-0.5	
	4-n-オクチルフェノール	検出試料数/調査試料数		5/50	13/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.2)-0.5	ND(<0.2)-1.7	
	オクチルフェノール	検出試料数/調査試料数	55/68	17/62		
		検出濃度範囲	ND(<0.1)-39.9	ND(<0.1)-9.2		
2,4-ジクロロフェノール		検出試料数/調査試料数		12/50	19/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.2)-1.8	ND(<0.2)-1.6	
4-ノニルフェノール		検出試料数/調査試料数	55/68	50/62	8/50	
		検出濃度範囲	ND(<0.1)-454.0	ND(<0.1)-278.6	ND(<1.6)-5.8	
ビスフェノール A		検出試料数/調査試料数	59/68	53/62	3/50	
		検出濃度範囲	ND(<0.1)-12.5	ND(<0.1)-4.3	ND(<0.5)-1.9	
フタル酸ジエチル		検出試料数/調査試料数		0/81	0/81	
		検出濃度範囲	ND(<15)-4,500	ND(<15)-180	ND	
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル		検出試料数/調査試料数		68/81	70/81	
		検出濃度範囲	23-3,400	40-510	ND-330	
フタル酸ジシクロヘキシル		検出試料数/調査試料数		0/81	0/81	
		検出濃度範囲	ND(<1)-110	ND(<1)-100	ND	
フタル酸ジ-n-ブチル		検出試料数/調査試料数		12/81	10/81	
		検出濃度範囲	26-5,700	16-1,400	ND-68	
フタル酸ジプロピル		検出試料数/調査試料数		0/81	0/81	
		検出濃度範囲	ND(<1)-17	ND(<1)-4.8	ND	
フタル酸ジ-n-ヘキシル		検出試料数/調査試料数		0/81	0/81	
		検出濃度範囲	ND(<1)-37	ND(<1)-15	ND	
フタル酸ジ-n-ペンチル		検出試料数/調査試料数		0/81	0/81	
		検出濃度範囲	ND(<5)-160	ND(<5)-19	ND	
フタル酸ブチルベンジル		検出試料数/調査試料数		1/81	1/81	
		検出濃度範囲	ND(<1)-170	ND(<1)-100	ND-17	
4-n-ヘキシルフェノール		検出試料数/調査試料数		1/50	6/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.3)-0.4	ND(<0.3)-1.2	
4-n-ヘプチルフェノール		検出試料数/調査試料数		2/50	9/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.1)-0.1	ND(<0.1)-0.4	
ペンタクロロフェノール		検出試料数/調査試料数	16/68	4/62	0/50	
		検出濃度範囲	ND(<0.1)-0.7	ND(<0.1)-0.7	ND(<0.5)	
4-ペンチルフェノール	4-n- ^o ニルフェノール	検出試料数/調査試料数		4/50	10/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.2)-0.4	ND(<0.2)-4.2	
	4-t- ^o ニルフェノール	検出試料数/調査試料数		0/50	0/100	
		検出濃度範囲		ND(<0.8)	ND(<0.8)	

平成 13 年度～16 年度内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

平成 10～15 年度環境実態調査結果の概要（水生生物・野生生物）

- ・ 検出試料/調査試料：調査した試料のうち、検出下限値を超えて測定された試料（検出頻度）
- ・ ND : 測定値が検出下限値未満
- ・ ND（ ） :（ ）は検出下限値の範囲
- ・ : 調査未実施

物質名		区分	検出した試料数 /調査試料数	検出濃度範囲
アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル		水生生物	0/286	ND(<10) μg/kg
		鳥類	0/91	ND(<5-160) μg/kg
		陸生ほ乳類	4/85	ND(<5-640) - 57,230 μg/kg
アトラジン		水生生物	0/193	ND(<1-2) μg/kg
		両生類	0/80	ND(<2-5) μg/kg
		鳥類	0/115	ND(<0.03-6.3) μg/kg
		陸生ほ乳類	0/45	ND(<1-50) μg/kg
アミトロール		水生生物	0/48	ND(<10) μg/kg
アラクロール		水生生物	0/48	ND(<2) μg/kg
アルドリソ		水生生物	0/48	ND(<10) μg/kg
エスフェンバレート ^{注2}		水生生物	0/48	ND(<10) μg/kg
エチルパラチオン		水生生物	0/48	ND(<5) μg/kg
エンドスルファン	エンドスルファン（ ）	水生生物	0/48	ND(<40) μg/kg
	エンドスルファン（ ）	水生生物	0/48	ND(<30) μg/kg
	エンドスルファンサフェート	水生生物	0/48	ND(<10) μg/kg
エンドリン		水生生物	0/48	ND(<30) μg/kg
オキシクロルデン		水生生物	2/193	ND(<5-30) - 7.4 μg/kg
		両生類	47/101	ND(<2-5) - 46 μg/kg
		鳥類	327/372	ND(<0.21-10) - 650 μg/kg
		海生ほ乳類	64/65	ND(<5) - 1,190 μg/kg
		陸生ほ乳類	78/143	ND(<0.02-5) - 196 μg/kg
オクタクロロスチレン		水生生物	2/141	ND(<2) - 12 μg/kg
		鳥類	60/60	0.0091 - 6.3 μg/kg
		海生ほ乳類	20/20	0.3 - 7.5 μg/kg
		陸生ほ乳類	28/40	ND(<0.002) - 0.029 μg/kg
4-オクチルフェノール	4-t-オクチルフェノール	水生生物	16/286	ND(<1.5-5) - 30 μg/kg
		両生類	0/21	ND(<0.2-2) μg/kg
		鳥類	66/281	ND(<0.06-4.2) - 27 μg/kg
		陸生ほ乳類	30/85	ND(<0.1-1.5) - 37 μg/kg
	4-n-オクチルフェノール	水生生物	0/286	ND(<1.5-5) μg/kg
		鳥類	0/115	ND(<0.03-2.9) μg/kg
	陸生ほ乳類	0/45	ND(<1.5-7) μg/kg	
クロルデン	trans-クロルデン	水生生物	34/193	ND(<2-5) - 32 μg/kg
		両生類	20/101	ND(<0.1-5) - 11 μg/kg
		鳥類	176/372	ND(<0.005-10) - 360 μg/kg
		海生ほ乳類	39/65	ND(<5-10) - 45 μg/kg
		陸生ほ乳類	27/143	ND(<0.005-8) - 0.06 μg/kg
	cis-クロルデン	水生生物	43/193	ND(<5) - 36 μg/kg
		両生類	15/101	ND(<0.02-5) - 1.3 μg/kg
		鳥類	214/372	ND(<0.01-15) - 119 μg/kg
		海生ほ乳類	46/65	ND(<5) - 459 μg/kg
		陸生ほ乳類	34/143	ND(<0.005-8) - 3 μg/kg
ケルセン		水生生物	6/52	ND(<20) - 66 μg/kg

2,4-ジクロロフェノキシ酢酸		水生生物	0/64	ND(<5-10) µg/kg		
		鳥類	0/84	ND(<0.3-41) µg/kg		
2,4-ジクロロフェノール		水生生物	1/141	ND(<1.5) - 1.6 µg/kg		
		両生類	0/21	ND(<0.3-4) µg/kg		
		鳥類	21/185	ND(<0.12-9.7) - 99 µg/kg		
		陸生ほ乳類	2/40	ND(<0.2-0.5) - 0.23 µg/kg		
1,2-ジブromo-3-クロロプロパン		水生生物	0/48	ND(<10) µg/kg		
シベルメトリン		水生生物	0/48	ND(<8) µg/kg		
ジネブ ^{注3}		水生生物	0/8	ND(<5) µg/kg		
ジラム		水生生物	0/4	ND(<5) µg/kg		
ダイオキシン類	Dioxins	T4CDDs	両生類	21/21	0.012 - 1.5 µg/kg	
			鳥類	179/219	ND(<0.00023-0.068) - 0.13 µg/kg	
		P5CDDs	両生類	21/21	0.0018 - 0.086 µg/kg	
			鳥類	175/219	ND(<0.0004-0.068) - 0.35 µg/kg	
		H6CDDs	両生類	20/21	ND(<0.0016) - 0.029 µg/kg	
			鳥類	176/219	ND(<0.00044-0.14) - 0.99 µg/kg	
		H7CDDs	両生類	20/21	ND(<0.0016) - 0.047 µg/kg	
			鳥類	158/219	ND(<0.00022-0.14) - 0.076 µg/kg	
		O8CDD	両生類	20/21	ND(<0.0041) - 0.14 µg/kg	
			鳥類	125/219	ND(<0.00086-0.34) - 0.098 µg/kg	
		PCDDs	両生類	21/21	0.016 - 1.7 µg/kg	
			鳥類	203/219	ND(<0.0027-0.34) - 1.5 µg/kg	
		Dibenzofurans	T4CDFs	両生類	19/21	ND(<0.00026-0.00082) - 0.028 µg/kg
				鳥類	65/219	ND(<0.000081-0.068) - 0.02 µg/kg
	P5CDFs		両生類	20/21	ND(<0.00082) - 0.012 µg/kg	
			鳥類	212/219	ND(<0.0013-0.068) - 0.69 µg/kg	
	H6CDFs		両生類	17/21	ND(<0.00047-0.0016) 0.017 µg/kg	
			鳥類	165/219	ND(<0.00044-0.14) - 0.42 µg/kg	
	H7CDFs		両生類	17/21	ND(<0.00045-0.0016) - 0.0096 µg/kg	
			鳥類	73/219	ND(<0.00014-0.14) - 0.02 µg/kg	
	O8CDF		両生類	14/21	ND(<0.0005-0.0041) - 0.02 µg/kg	
			鳥類	14/219	ND(<0.00021-0.034) - 0.022 µg/kg	
	PCDFs		両生類	20/21	ND(<0.0041) - 0.046 µg/kg	
			鳥類	212/219	ND(<0.0029-0.34) - 1.1 µg/kg	
	PCDDs+PCDFs		両生類	21/21	0.016 - 1.7 µg/kg	
			鳥類	214/219	ND(0.0029-0.34) - 2.7 µg/kg	
	Co-PCB		Non-ortho PCBs	両生類	21/21	0.0053 - 0.031 µg/kg
				鳥類	218/219	ND(<0.14) - 14 µg/kg
		Mono-ortho PCBs	両生類	21/21	0.086 - 1.2 µg/kg	
			鳥類	219/219	0.99 - 2,900 µg/kg	
Co-PCB総和		両生類	21/21	0.092 - 1.2 µg/kg		
		鳥類	219/219	1.1 - 2,900 µg/kg		

ディルドリン		水生生物	2/193	ND(<5-30) - 5.7 µg/kg
		両生類	13/101	ND(<0.03-5) - 12 µg/kg
		鳥類	161/278	ND(<0.01-29) - 340 µg/kg
		海生ほ乳類	51/65	ND(<10) - 1,930 µg/kg
		陸生ほ乳類	82/143	ND(<2-8) - 115 µg/kg
トキサフェン		Parlar #26		
		鳥類	30/30	0.029-1.4 µg/kg
		海生ほ乳類	10/10	0.00035-0.077 µg/kg
		陸生ほ乳類	17/20	ND(<0.001) - 0.084 µg/kg
		Parlar #50		
		鳥類	29/30	ND(<0.007) - 0.89 µg/kg
		海生ほ乳類	10/10	0.000076 - 0.08 µg/kg
		陸生ほ乳類	11/20	ND(<0.002) - 0.1 µg/kg
		Parlar #62		
		鳥類	4/30	ND(<0.008-0.03) - 0.25 µg/kg
		海生ほ乳類	3/10	ND(<0.00012) - 0.0094 µg/kg
		陸生ほ乳類	0/20	ND(<0.008) µg/kg
トキサフェン合計				
鳥類	30/30	0.037 - 2.3 µg/kg		
海生ほ乳類	10/10	0.00043 - 0.17 µg/kg		
陸生ほ乳類	17/20	ND - 0.18 µg/kg		
2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸		水生生物	0/48	ND(<10) µg/kg
トリフェニルスズ		水生生物	178/286	ND(<0.3-1) - 210 µg/kg
		両生類	0/21	ND(<0.2-1) µg/kg
		鳥類	124/371	ND(<0.016-200) - 24 µg/L
		海生ほ乳類	22/36	ND(<20-200) - 140 µg/kg
		陸生ほ乳類	0/143	ND(<1-200) µg/kg
トリブチルスズ		水生生物	205/286	ND(<0.3-1) - 120 µg/kg
		両生類	0/21	ND(<0.07-0.5) µg/kg
		鳥類	159/371	ND(<0.02-200) - 51 µg/kg
		海生ほ乳類	39/65	ND(<20-50) - 870 µg/kg
		陸生ほ乳類	0/143	ND(<1-200) µg/kg
トリフルラリン		水生生物	12/194	ND(<1-2) - 11 µg/kg
		両生類	0/21	ND(<0.3-30) µg/kg
		鳥類	52/268	ND(<0.05-17) - 12 µg/kg
		海生ほ乳類	8/20	ND(<1-4) - 7.6 µg/kg
		陸生ほ乳類	0/85	ND(<0.05-50) µg/kg
4-ニトロトルエン		水生生物	1/141	ND(<1) - 5 µg/kg
		鳥類	0/60	ND(<1-2) µg/kg
		海生ほ乳類	5/20	ND(<20-50) - 44 µg/kg
		陸生ほ乳類	0/40	ND(<1) µg/kg
<i>trans</i> -ノナクロル		水生生物	62/193	ND(<2-5) - 149 µg/kg
		両生類	21/101	ND(<2-5) - 52 µg/kg
		鳥類	259/372	ND(<0.03-10) - 930 µg/kg
		海生ほ乳類	64/65	ND(<5)-7,570 µg/kg
		陸生ほ乳類	70/143	ND(<2-8) - 241 µg/kg
ノニルフェノール		水生生物	42/286	ND(<15-50) - 780 µg/kg
		両生類	1/21	ND(<2-30) - 2.8 µg/kg
		鳥類	115/216	ND(<0.14-30) - 230 µg/kg
		陸生ほ乳類	37/85	ND(<9-15) - 2,000 µg/kg
ビスフェノールA		水生生物	8/286	ND(<5) - 15 µg/kg
		両生類	3/21	ND(<0.5-6) - 13 µg/kg
		鳥類	84/216	ND(<0.06-80) - 70 µg/kg
		陸生ほ乳類	1/85	ND(<0.5-320) - 42 µg/kg
ピンクロゾリン		水生生物	0/48	ND(<10) µg/kg
フェンバレレート		水生生物	0/48	ND(<10) µg/kg

フタル酸ジエチル	水生生物	0/286	ND(<10) µg/kg	
	鳥類	0/91	ND(<1-160) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/85	ND(<1-640) µg/kg	
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	水生生物	118/286	ND(<25) - 260 µg/kg	
	両生類	9/21	ND(<10-200) - 33 µg/kg	
	鳥類	107/216	ND(<0.3-400) - 3,290 µg/kg	
	陸生ほ乳類	32/85	ND(<5-640) - 363,000 µg/kg	
フタル酸ジシクロヘキシル	水生生物	0/141	ND(<10) µg/kg	
	鳥類	0/60	ND(<1-3) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/40	ND(<1-2) µg/kg	
フタル酸ジ-n-ブチル	水生生物	27/286	ND(<25) - 79 µg/kg	
	両生類	20/21	ND(<9)-44 µg/kg	
	鳥類	38/246	ND(<0.21-400) - 290 µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/85	ND(<3-1,600) µg/kg	
フタル酸ジプロピル	水生生物	0/141	ND(<10) µg/kg	
	鳥類	0/60	ND(<0.7-3) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/40	ND(<0.7-2) µg/kg	
フタル酸ジヘキシル	水生生物	0/141	ND(<10) µg/kg	
	鳥類	0/60	ND(<1-3) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/40	ND(<1-2) µg/kg	
フタル酸ジペンチル	水生生物	0/141	ND(<10) µg/kg	
	鳥類	0/60	ND(<0.7-3) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/40	ND(<0.7-2) µg/kg	
フタル酸ブチルベンジル	水生生物	3/286	ND(<10) - 35 µg/kg	
	鳥類	0/91	ND(<1-160) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/85	ND(<1-640) µg/kg	
ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)	-HCH	水生生物	1/193	ND(<5) - 6.0 µg/kg
		両生類	10/101	ND(<0.1-5) - 5 µg/kg
		鳥類	130/372	ND(<0.08-11) - 11 µg/kg
		海生ほ乳類	60/65	ND(<2-10) - 192 µg/kg
		陸生ほ乳類	29/143	ND(<0.005-8) - 0.03 µg/kg
	-HCH	水生生物	0/193	ND(<5) µg/kg
		両生類	19/101	ND(<0.06-5) - 6.3 µg/kg
		鳥類	319/372	ND(<0.1-10) - 1,700 µg/kg
		海生ほ乳類	60/65	ND(<10) - 2,330 µg/kg
		陸生ほ乳類	72/143	ND(<2-8) - 54 µg/kg
	-HCH	水生生物	0/193	ND(<5) µg/kg
		両生類	1/101	ND(<0.05-5) - 0.075 µg/kg
		鳥類	114/372	ND(<0.16-12) - 5 µg/kg
		海生ほ乳類	26/65	ND(<10)-30 µg/kg
		陸生ほ乳類	2/143	ND(<0.005-8) - 0.0075 µg/kg
	-HCH	水生生物	0/193	ND(<5) µg/kg
		両生類	1/80	ND(<2-5)-5 µg/kg
		鳥類	3/312	ND(<0.1-14) - 0.64 µg/kg
		海生ほ乳類	0/45	ND(<10) µg/kg
		陸生ほ乳類	0/103	ND(<2-8) µg/kg
HCH合計	水生生物	1/198	ND - 6.0 µg/kg	
	両生類	2/80	ND - 5 µg/kg	
	鳥類	89/123	ND - 297 µg/kg	
	海生ほ乳類	44/45	ND - 2,357 µg/kg	
	陸生ほ乳類	32/103	ND - 54 µg/kg	

ヘキサクロロベンゼン(HCB)	水生生物	6/198	ND(<2-5) - 16 µg/kg	
	両生類	16/21	ND(<0.3-0.6) - 0.85 µg/kg	
	鳥類	292/340	ND(<0.9-55) - 160 µg/kg	
	海生ほ乳類	59/65	ND(<5) - 549 µg/kg	
	陸生ほ乳類	42/142	ND(<2-8) - 24 µg/kg	
4-n-ヘキシルフェノール	水生生物	0/141	ND(<1.5) µg/kg	
ペノミル(加パ`ダジム) 注4	水生生物	0/16	ND(<1) µg/kg	
ヘプタクロル	水生生物	0/193	ND(<5-10) µg/kg	
	両生類	0/80	ND(<2-5) µg/kg	
	鳥類	8/233	ND(<0.009-10) - 0.027 µg/kg	
	海生ほ乳類	17/65	ND(<0.2-5) - 3.3 µg/kg	
	陸生ほ乳類	2/143	ND(<0.009-8) - 0.022 µg/kg	
ヘプタクロルエポキシド	水生生物	0/193	ND(<5-10) µg/kg	
	両生類	11/101	ND(<0.1-5) - 1.4 µg/kg	
	鳥類	243/372	ND(<0.13-15) - 180 µg/kg	
	海生ほ乳類	60/65	ND(<10) - 220 µg/kg	
	陸生ほ乳類	67/143	ND(<2-8) - 178 µg/kg	
4-n-ヘプチルフェノール	水生生物	0/141	ND(<1.5) µg/kg	
ペルメトリン	水生生物	2/48	ND(<8)-9 µg/kg	
ベンゾ(a)ピレン	水生生物	0/286	ND(<1-2) µg/kg	
	両生類	0/80	ND(<2-5) µg/kg	
	鳥類	0/177	ND(<0.01-21) µg/kg	
	海生ほ乳類	0/45	ND(<5) µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/103	ND(<2-8) µg/kg	
ベンゾフェノン	水生生物	3/141	ND(<1) - 4 µg/kg	
	両生類	13/21	ND(<0.2-3) - 130 µg/kg	
	鳥類	91/185	ND(<0.02-6.9) - 290 µg/kg	
	海生ほ乳類	0/20	ND(<10-50) µg/kg	
	陸生ほ乳類	5/40	ND(<1) - 2.3 µg/kg	
ペンタクロロフェノール(PCP)	水生生物	2/48	ND(<5) - 10 µg/kg	
	両生類	2/21	ND(<0.1-2) - 0.47 µg/kg	
	鳥類	128/185	ND(<0.42-27) - 230 µg/kg	
	陸生ほ乳類	2/40	ND(<0.1-0.5) - 0.11 µg/kg	
4-n-ベンチルフェノール	水生生物	0/141	ND(<1.5) µg/kg	
	両生類	0/6	ND(<0.5-2) µg/kg	
	鳥類	12/153	ND(<0.05-31) - 17 µg/kg	
	陸生ほ乳類	0/20	ND(<0.5) µg/kg	
ポリ塩化ビフェニール類(PCB)	塩化ビフェニール	水生生物	0/286	ND(<0.10-0.4) µg/kg
		両生類	0/101	ND(<0.08-5) µg/kg
		鳥類	26/372	ND(<0.001-50) - 1.1 µg/kg
		海生ほ乳類	7/65	ND(<0.02-50) - 0.08 µg/kg
		陸生ほ乳類	21/143	ND(<0.0005-25) - 0.03 µg/kg
	二塩化ビフェニール	水生生物	33/286	ND(<0.10-0.4) - 74 µg/kg
		両生類	0/101	ND(<0.05-6) µg/kg
		鳥類	116/372	ND(<0.002-160) - 25 µg/kg
		海生ほ乳類	20/65	ND(<50) - 6.2 µg/kg
	三塩化ビフェニール	陸生ほ乳類	26/143	ND(<0.0008-25) - 0.06 µg/kg
		水生生物	161/286	ND(<0.10-0.4) - 710 µg/kg
		両生類	4/101	ND(<0.04-5) - 1.0 µg/kg
鳥類		303/372	ND(<0.26-50) - 2,600 µg/kg	
海生ほ乳類		26/65	ND(<50) - 310 µg/kg	
陸生ほ乳類	41/143	ND(<1-25) - 26 µg/kg		

ポリ塩化ビフェニール類（PCB）続き	四塩化ビフェニール	水生生物	237/286	ND(<0.4) - 330 µg/kg
		両生類	14/101	ND(<0.1-7) - 0.37 µg/kg
		鳥類	312/372	ND(<0.16-50) - 5,700 µg/kg
		海生ほ乳類	43/65	ND(<50) - 8,220 µg/kg
		陸生ほ乳類	42/143	ND(<1-10) - 90 µg/kg
	五塩化ビフェニール	水生生物	261/286	ND(<0.4) - 640 µg/kg
		両生類	16/101	ND(<1-9) - 4 µg/kg
		鳥類	334/372	ND(<1-50) - 4,100 µg/kg
		海生ほ乳類	56/65	ND(<50) - 17,100 µg/kg
		陸生ほ乳類	48/143	ND(<1-25) - 178 µg/kg
	六塩化ビフェニール	水生生物	274/286	ND(<0.4) - 490 µg/kg
		両生類	15/101	ND(<0.2-7) - 9 µg/kg
		鳥類	340/372	ND(<1-50) - 6,160 µg/kg
		海生ほ乳類	63/65	ND(<50) - 260,000 µg/kg
		陸生ほ乳類	52/143	ND(<1-25) - 223 µg/kg
	七塩化ビフェニール	水生生物	190/286	ND(<0.4) - 76 µg/kg
		両生類	11/101	ND(<0.2-8) - 1.3 µg/kg
		鳥類	333/372	ND(<1-50) - 2,560 µg/kg
		海生ほ乳類	45/65	ND(<50) - 33,300 µg/kg
		陸生ほ乳類	47/143	ND(<1-25) - 85 µg/kg
	八塩化ビフェニール	水生生物	68/286	ND(<0.4) - 7.5 µg/kg
		両生類	4/101	ND(<0.05-5) - 0.21 µg/kg
		鳥類	310/372	ND(<0.05-50) - 419 µg/kg
		海生ほ乳類	26/65	ND(<50) - 4,740 µg/kg
		陸生ほ乳類	42/143	ND(<1-25) - 8 µg/kg
	九塩化ビフェニール	水生生物	5/286	ND(<0.10-0.4) - 0.6 µg/kg
		両生類	3/101	ND(<0.06-5) - 0.11 µg/kg
		鳥類	238/372	ND(<0.04-50) - 93 µg/kg
		海生ほ乳類	21/65	ND(<50) - 240 µg/kg
		陸生ほ乳類	40/143	ND(<1-25) - 0.41 µg/kg
	十塩化ビフェニール	水生生物	0/286	ND(<0.10-0.4) µg/kg
		両生類	6/101	ND(<0.02-5) - 0.12 µg/kg
		鳥類	225/372	ND(<0.22-50) - 51 µg/kg
		海生ほ乳類	20/65	ND(<50) - 45 µg/kg
		陸生ほ乳類	40/143	ND(<1-25) - 0.33 µg/kg
	PCB合計	水生生物	278/286	ND - 1,600 µg/kg
両生類		16/101	ND - 13 µg/kg	
鳥類		342/372	ND - 19,000 µg/kg	
海生ほ乳類		63/65	ND - 120,600 µg/kg	
陸生ほ乳類		52/143	ND - 577 µg/kg	
ポリ臭化ビフェニール類（PBB）	臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	二臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	三臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	四臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	五臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	六臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<2) µg/kg
	十臭化ビフェニール	水生生物	0/141	ND(<10) µg/kg
	PBB合計	水生生物	0/141	ND
マイレックス	鳥類	60/60	0.07 - 30 µg/kg	
	海生ほ乳類	20/20	0.7 - 38 µg/kg	
	陸生ほ乳類	30/40	ND(<0.003-0.004) - 0.23 µg/kg	
マラチオン	水生生物	0/56	ND(<1-2) µg/kg	
	鳥類	0/84	ND(<0.08-11) µg/kg	
マンゼブ（マンコゼブ） ^{注3}	水生生物	0/8	ND(<5) µg/kg	

平成14年度POPsモニタリング調査 検出状況一覧表

物質調査番号	物質名	水質 38地点114検体		底質 63地点189検体		生物						大気 34地点102検体	
						魚類 14地点70検体		貝類 8地点38検体		鳥類 2地点10検体			
		範囲 (pg/L)	幾何平均値 (pg/L)	範囲 (pg/g-dry)	幾何平均値 (pg/g-dry)	範囲 (pg/g-wet)	幾何平均値 (pg/g-wet)	範囲 (pg/g-wet)	幾何平均値 (pg/g-wet)	範囲 (pg/g-wet)	幾何平均値 (pg/g-wet)	範囲 (pg/m ³)	幾何平均値 (pg/m ³)
1	PCB類	60 ~ 11,000	460	39 ~ 630,000	9,200	1,500 ~ 550,000	14,000	200 ~ 160,000	10,000	4,800 ~ 22,000	11,000	16 ~ 880	100
2	HCB	9.8 ~ 1,400	36	7.6 ~ 19,000	210	19 ~ 910	140	2.4 ~ 330	23	560 ~ 1,600	1,000	57 ~ 3,000	99
3	ドリン類												
3-1	アルドリン	nd ~ 18	0.69	nd ~ 570	12	nd ~ tr(2.0)	nd	nd ~ 34	tr(1.7)	nd	nd	nd ~ 3.2	tr(0.030)
3-2	ディルドリン	3.3 ~ 940	41	4 ~ 2,300	63	46 ~ 2,400	280	tr(7) ~ 190,000	490	820 ~ 1,700	1,200	0.73 ~ 110	5.6
3-3	エンドリン	nd ~ 31	4.7	nd ~ 19,000	9	nd ~ 180	19	nd ~ 12,000	44	nd ~ 99	22	nd ~ 2.5	0.22
4	DDT類												
4-1	p,p'-DDT	0.25 ~ 440	12	tr(5) ~ 97,000	270	6.8 ~ 24,000	330	38 ~ 1,200	200	76 ~ 1,300	380	0.25 ~ 22	1.9
4-3	p,p'-DDE	1.3 ~ 760	24	8.4 ~ 23,000	660	510 ~ 98,000	2,500	140 ~ 6,000	1,100	8,100 ~ 170,000	36,000	0.56 ~ 28	2.8
4-5	p,p'-DDD	0.57 ~ 190	15	tr(2.2) ~ 51,000	540	80 ~ 14,000	610	11 ~ 3,200	340	140 ~ 3,900	560	nd ~ 0.76	0.13
4-2	o,p'-DDT	0.19 ~ 77	5.1	nd ~ 27,000	57	tr(6) ~ 2,300	110	22 ~ 480	100	nd ~ 58	tr(10)	0.41 ~ 40	2.2
4-4	o,p'-DDE	nd ~ 680	2.3	nd ~ 16,000	46	3.6 ~ 13,000	77	13 ~ 1,100	88	20 ~ 49	28	0.11 ~ 8.5	0.60
4-6	o,p'-DDD	nd ~ 110	5.5	nd ~ 14,000	140	nd ~ 1,100	83	tr(9) ~ 2,900	130	tr(8) ~ 23	15	nd ~ 0.85	0.14
5	クロルデン類												
5-1	trans-クロルデン	3.1 ~ 780	32	2.1 ~ 16,000	130	20 ~ 2,700	180	33 ~ 2,300	420	8.9 ~ 26	14	0.62 ~ 820	36
5-2	cis-クロルデン	2.5 ~ 880	41	1.8 ~ 18,000	120	57 ~ 6,900	580	24 ~ 26,000	810	10 ~ 450	67	0.86 ~ 670	31
5-3	trans-ノナクロル	1.8 ~ 780	29	3.1 ~ 13,000	120	98 ~ 8,300	970	21 ~ 1,800	510	350 ~ 1,900	880	0.64 ~ 550	24
5-4	cis-ノナクロル	0.23 ~ 250	7.6	nd ~ 7,800	65	46 ~ 5,100	420	8.6 ~ 870	190	68 ~ 450	200	0.071 ~ 62	3.1
5-5	オキシクロルデン	nd ~ 41	2.4	nd ~ 120	2.2	16 ~ 3,900	160	nd ~ 5,600	76	470 ~ 890	640	nd ~ 8.3	0.96
6	ヘプタクロル	nd ~ 25	tr(1.1)	nd ~ 120	3.5	nd ~ 20	4.0	nd ~ 15	3.6	tr(1.9) ~ 5.2	tr(2.1)	0.20 ~ 220	11

生態影響及びヒト健康影響への内分泌かく乱作用に関する試験の方法と結果の概要

1 - 1 . 生態系への内分泌かく乱作用による影響に関する魚類を用いた試験方法

評価体制

「内分泌攪乱化学物質問題検討会」のもとに設置された「内分泌攪乱作用が疑われる物質のリスク評価検討会」のなかに生態系の専門家からなる「内分泌攪乱化学物質の生態影響に関する試験法開発検討会」を設置し（鳥類、両生類、無脊椎動物についてはそれぞれ担当グループを更に設置）、物質ごとのプロトコール及びそのプロトコールに則った実施状況や試験結果について助言評価を行った。

試験方法

環境省においては、わが国において開発した方法（メダカのビテロジェニンアッセイ・パーシャルライフサイクル試験・フルライフサイクル試験・レセプターバインディングアッセイ・レポータージーンアッセイ）を用いて、有害性評価を進めた。対象とした化学物質は、平成 12 年度に選定した 12 物質¹⁾、平成 13 年度に選定した 8 物質²⁾、平成 14 年度に選定した 8 物質³⁾及び平成 15 年度に選定した 8 物質⁴⁾である。

- 1) トリブチルスズ、4-オクチルフェノール、ノニルフェノール、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル及びアジピン酸ジ-2-エチルヘキシル
- 2) ペンタクロロフェノール、アミトロール、ビスフェノールA、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジベンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル
- 3) ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロシクロヘキサン、クロルデン、オキシクロルデン、trans-ノナクロル、DDT、DDE及びDDD
- 4) アルドリン、エンドリン、ディルドリン、ヘプタクロル、マイレックス、ケルセン、マラチオン及びペルメトリン

魚類

メダカを試験動物とし、スクリーニングの位置付けで、ビテロジェニンアッセイ、パーシャルライフサイクル試験、FLF・d-rR メダカ試験等を実施するとともに、確定試験の位置付けでフルライフサイクル試験を実施した。また、必要に応じて、物質ごとに試験を追加するとともに、これらの試験結果を補完する目的で試験管内（*in vitro*）試験を実施した。なお、試験方法及び試験結果について OECD に報告するとともに、OECD において、魚類のビテロジェニン産生試験の標準

化を目的としたリングテスト（試験法の有用性や妥当性等を検証する目的で、同一試験を同一条件で複数の機関により実施するテスト）が平成 15 年 3 月より開始され、日本（化学物質評価研究機構）がリードラボ（取りまとめ試験機関）として結果を取りまとめている。

・スクリーニング試験

ビテロジェニンアッセイ

雄メダカを化学物質に 21 日間曝露し、ビテロジェニン産生能力を測定することにより、化学物質のエストロジェン様作用の有無・程度を把握した。曝露濃度は、環境実態調査結果により得られた魚類の推定曝露濃度を参考に、被験物質の水溶解度、一般毒性値、内分泌攪乱作用を示すと疑われた試験結果（信頼性評価済み）及び水中での検出限界値等を考慮して、5 群設定した。本アッセイについては、26 物質* について試験を実施した。

パーシャルライフサイクル試験

化学物質をメダカに受精卵から成熟期を通して約 70 日間曝露することにより、主に性分化への影響を把握する試験であり、孵化、孵化後の生存、成長、二次性徴、生殖腺組織、ビテロジェニン産生等をエンドポイントとした。曝露濃度は、原則としてビテロジェニンアッセイの結果を参考に、5 群設定した。本試験については、26 物質* について試験を実施した。

FLF・d-rR メダカ試験

胚の白色色素の有無により遺伝的な性別が判別できる FLF メダカや体色により遺伝的な性別が判別できる d-rR メダカなどの試験生物の開発を進めており、アーリーライフステージでの影響を把握する試験へ応用できる系統を確立した。

・確定試験

フルライフサイクル試験

化学物質をメダカに少なくとも 2 世代（約 180 日間）にわたり曝露することにより、発達、成熟、繁殖期を含む全生涯を通しての影響を把握する試験であり、孵化、孵化後の生存、成長、二次性徴、生殖腺組織、ビテロジェニン産生、産卵数、受精率等をエンドポイントとした。曝露濃度は、パーシャルライフサイクル試験結果を参考に、原則として 5 群設定した。本試験については、4 物質** 及び陽性対照物質（17 - エストラジオール、エチニルエストラジオール、メチルテストステロン、フルタミド）について試験を実施した。

・試験管内（*in vitro*）試験

レセプターバインディングアッセイ

化学物質のメダカエストロジェンレセプター（ER 及び ER ）への結合能力を測定するアッ

セイを開発し、26 物質* について試験を実施した。

レポータージーンアッセイ

レセプター遺伝子及びレポータージーンを導入したヒト子宮頸がん由来 HeLa 細胞を用いること

により、化学物質のメダカエストロゲンレセプター（ER 及び ER ）及びアンドロゲンレセプター（AR）への結合後の転写活性能力を測定するアッセイを開発し、26 物質*について試験を実施した。

・メダカの標準データベース作成

各種試験に際し正常な個体の成長や生殖腺の発達状況を把握するため、パーシャルライフサイクル試験の飼育方法に準じ、定期的に体重及び生殖腺の発達などについて、測定、観察、記録を行い、標準データベースを作成した。この標準データベースについては、非曝露の対照群のデータ及び過去に実施した試験において得られた曝露個体の生殖腺分化異常とあわせて、（独）国立環境研究所ホームページ上で公開している。（<http://w-edcdb.nies.go.jp/SHf/index.html>）

・その他

遺伝子技術を用いて、内分泌攪乱化学物質によるメダカの性分化に及ぼす影響とその作用メカニズムを明らかにするため、魚類の性決定遺伝子として、メダカ性決定遺伝子（DMY）を発見・同定した。また、メダカの性分化制御に関わる遺伝子群の一部のクローニングを終了し、メダカの性分化制御に関わる遺伝子群及び魚類の性決定遺伝子のうちメダカの性分化時における各種遺伝子の発現パターンを調査し、性分化に関わる遺伝子群を用いた DNA チップを作成した。さらに DNA チップを改良し、性ステロイドホルモン及び内分泌攪乱化学物質の作用メカニズムを解析するためのデータを収集した。

1 - 2 . 生態系への内分泌かく乱作用による影響に関する魚類を用いた試験結果概要

ペンタクロロフェノール、オクタクロロスチレンについては、ピテロジェニン産生試験及びパーシャルライフサイクル試験を実施した結果、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見も認められなかった（オクタクロロスチレンの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。ペンタクロロフェノールの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載）。

p,p'-DDT、トリフェニルスズ（塩化トリフェニルスズを被験物質とした）、フタル酸ブチルベンジル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルについては、ピテロジェニン産生試験及びパーシャルライフサイクル試験を実施した結果、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見（死亡率、全長、体重、孵化日数、肝指数の高値など）は認められた（塩化トリフェニルスズ、フタル酸ブチルベンジル、フタル酸ジエチルの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。p,p'-DDT の詳細な試験結果については、平成 16 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載）。

アミトロール、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては、ピテロジェニン産生試験及びパーシャルライフサイクル試験を実施した結果、明らかな内分泌攪乱作用とは言えないが、内分泌攪乱作用に関連する所見（雄の肝臓中ピテロジェニン濃度の僅かな高値、あるいは低頻度の精巣卵の出現など）が認められた。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見は認められなかった（フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。アミトロールの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載）。

ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロシクロヘキ

サン（ γ -ヘキサクロロシクロヘキサンを被験物質とした）、o,p'-DDT、p,p'-DDE、p,p'-DDD、トリブチルスズ（塩化トリブチルスズを被験物質とした）、フタル酸ジシクロヘキシル、2,4-ジクロロフェノール、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ベンゾフェノン、4-ニトロトルエンについては、ピテロジェニン産生試験及びパーシャルライフサイクル試験を実施した結果、明らかな内分泌攪乱作用とは言えないが、内分泌攪乱作用に関連する所見（雄の肝臓中ピテロジェニン濃度の僅かな高値、あるいは低頻度の精巣卵の出現など）が認められた。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見（死亡率、全長、体重、孵化日数、肝指数、生殖腺指数の高値など）も認められた（塩化トリブチルスズの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。フタル酸ジシクロヘキシル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ベンゾフェノンの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエンの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。ヘキサクロロベンゼン、 γ -ヘキサクロロシクロヘキサン、o,p'-DDT の詳細な試験結果については、平成 16 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。p,p'-DDE、p,p'-DDD の詳細な試験結果については、平成 16 年度第 2 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。）。

o,p'-DDT 及び p,p'-DDE については、魚類（メダカ）の女性ホルモン受容体との結合性が弱いながらも認められるとともに、用量相関的な肝臓中ピテロジェニン濃度及び精巣卵出現率の有意な高値が認められたため、フルライフサイクル試験を実施する必要がある。フタル酸ジ-n-ブチルについては、ピテロジェニン産生試験、パーシャルライフサイクル試験及びフルライフサイクル試験を実施した結果、明らかな内分泌攪乱作用とは言えないが、内分泌攪乱作用に関連する所見（雄の肝臓中ピテロジェニン濃度の僅かな高値及び低頻度の精巣卵の出現）が認められた。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見（死亡率、全長、体重、孵化日数、肝指数、生殖腺指数の高値など）も認められた（フタル酸ジ-n-ブチルの詳細な試験結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討

討会資料に記載)

ビスフェノールAについては、ピテロジェニン産生試験、パーシャルライフサイクル試験及びフルライフサイクル試験を実施した結果、魚類(メダカ)の女性ホルモン受容体との結合性が弱いながらも認められるとともに、肝臓中ピテロジェニン濃度の受精率に影響を与える程度までの上昇、受精率に影響を与える程度の精巣卵の出現が認められ、魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが推察された。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見(死亡率、全長、体重、孵化日数、肝指数の高値など)も認められた(ビスフェノールAの詳細な試験結果については、平成16年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載)

ノニルフェノール(4-ノニルフェノール分岐型を被験物質とした)、4-オクチルフェノール(4-t-オクチルフェノールを被験物質とした)については、ピテロジ

ェニン産生試験、パーシャルライフサイクル試験及びフルライフサイクル試験を実施した結果、魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、肝臓中ピテロジェニン濃度の受精率に影響を与える程度までの上昇、受精率に影響を与える程度の精巣卵の出現、産卵数または受精率の低値が認められ、魚類に対して内分泌攪乱作用を有することが強く推察された。なお、内分泌攪乱作用とは関連のない所見(死亡率、全長、体重、肝指数、生殖腺指数の高値など)も認められた(4-ノニルフェノール分岐型の詳細な試験結果については、平成14年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。4-t-オクチルフェノールの詳細な試験結果については、平成14年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載)

1 - 3 . その他

i) 鳥類

ニホンウズラを試験動物とし、ピテロジェニンアッセイ、性転換試験などのスクリーニング手法を開発した。確定試験としてOECDの1世代繁殖毒性試験(TG206)にエンドポイントを追加する調査研究を行った。調査研究結果を改良型1世代繁殖毒性試験(Enhanced one-generation Reproduction Test)の具体的なデータとしてOECDにおける1世代試験改訂及び2世代試験策定のための会議において発表した。あわせて、レセプターバインディングアッセイを実施した。

・スクリーニング試験

ピテロジェニンアッセイ

雄ニホンウズラの腹腔内に化学物質を7日間投与し、血清中ピテロジェニンを測定することにより、化学物質のエストロゲン様作用の有無・程度を把握した。本アッセイについては、感度を上げるとともに、ピテロジェニン測定用キットの開発に成功し、20物質***について試験を実施した。

クローアカ試験

ニホンウズラを試験動物として男性ホルモンの標的組織である総排泄隆起(クローアカ腺)の大きさをエンドポイントとして、化学物質のアンドロゲン様作用又は抗アンドロゲン様作用の有無・程度を把握した。

性転換試験

WE系(正常羽装)とAWE系(羽装により遺伝的性が判別可)のF₁卵に化学物質を投与し、孵化前にF₁の遺伝的性を確認し、その個体の生殖腺への影響を評価した。さらに、陽性対照物質(17-エストラジオール、メチルテストステロン)及びノニルフェノール、ビスフェノールAによるパイロット試験を実施した。

・確定試験

1世代繁殖毒性試験

ニホンウズラを試験動物とし、OECDの1世代繁殖毒性試験(TG206)に、ピテロジェニン測定や生殖腺組織(精巣卵の発生等)等をエンドポイントとして追加することを目標としたパイロ

ット試験を陽性対照物質(17-エストラジオール)を用いて実施した。

・試験管内(in vitro)試験

レセプターバインディングアッセイ

化学物質のニホンウズラのエストロゲンレセプター(ER及びER)及びアンドロゲンレセプター(AR)への結合能力を測定するアッセイを開発し、20物質***について試験を実施した。

ii) 両生類

アフリカツメガエル等を試験動物とし、変態アッセイ、ピテロジェニンアッセイ、性転換試験などのスクリーニング手法を開発した。あわせて、レセプターバインディングアッセイを実施した。なお、OECDにおいて、両生類の変態アッセイの標準化を目的としたリングテスト(リードラボ:ドイツ、ライプニッツ淡水生態及び内水面水産研究所)が平成15年10月より開始され、日本も参加している。

・スクリーニング試験

変態アッセイ

無尾両生類の幼生の変態過程において化学物質に2~3週間曝露することにより、甲状腺ホルモン様作用を検出する試験であり、後肢長の短縮の程度などをエンドポイントとした。アフリカツメガエルを試験動物として陽性対照物質(T4、PTU)による試験を行い、ドイツ、日本、イギリス及びスイスが共同して独自に行ったリングテストに結果を提供した。さらに、OECDにおいて開始された両生類の変態アッセイの標準化を目的としたリングテストに参加し、わが国においてフェーズの取りまとめ会議を開催し、フェーズの結果の取りまとめ及びフェーズ用のプロトコル案の作成を行った。さらに、在来種であるツチガエルを試験動物とした予備実験を行い、陽性対照物質(T4)の濃度、温度及び飼育密度について適切な試験条件を確認した。

ピテロジェニンアッセイ

雄アフリカツメガエルを化学物質に曝露し、ピテロジェニン産生能力を測定することにより、化

学物質のエストロゲン様作用の有無・程度を把握した。また、魚類と同程度の感度を有するアフリカツメガエル・ビテロジェニン測定用キットを開発した。

性転換試験

アフリカツメガエルを用いて人為的に作出した ZZ (雌：野生型アフリカツメガエル雌の染色体型は ZW) と、ZZ (雄) とを交配することにより得られた F₁ (全雄) に対し、化学物質を曝露した個体の生殖腺における卵巣構造の発達を確認することにより、その個体の生殖腺への影響を評価した。陽性対照物質 (17 β -エストラジオール) による予備実験を行い、その有効性を確認した。性転換試験の標準化を目指し、非曝露の個体の成長、発生を定義するため、変態アッセイの飼育方法に準じて F₁ (全雄) を飼育し、定期的に全長、尾長、発生段階及び生殖腺の発達について、測定、観察、記録を行い、標準データベースの原案を作成した。

・試験管内 (in vitro) 試験

レセプターバインディングアッセイ

アフリカツメガエル・エストロゲンレセプター (ER) への結合能力を測定するアッセイを開発した。20 物質*** についてレセプターバインディングアッセイを実施した。さらに、放射性同位元素を用いて、ノニルフェノール、4-オクチルフェノールの Kd 値を測定すると共に、ヒト、ウズラ及びメダカ受容体に対する結合性の種差の検討を行った。

・アフリカツメガエルの標準データベース作成

変態試験に際し正常な個体の成長、発生を定義するため、標準プロトコル (XEMA) に準じてアフリカツメガエルを飼育し、定期的に全長、尾長、発生段階及び生殖腺・甲状腺の発達について、測定、観察、記録を行い、アフリカツメガエルの標準データベースを

作成した。この標準データベースについては、非曝露の対照群のデータとあわせて、(独) 国立環境研究所ホームページ上で公開している。

(<http://w-edcdb.nies.go.jp/AMPH/atlas/index.html>)

) 無脊椎動物

脊椎動物と全く異なる内分泌系を有する無脊椎動物において、化学物質による内分泌かく乱作用を初期評価するスクリーニング試験法の開発が OECD 専門家会合で求められている。数ある無脊椎動物の中でも比較的内分泌系の知見があり、試験生物として取扱の容易な枝角類のオオミジンコを用いて、スクリーニング試験法の開発に取り組んだ。オオミジンコは、単為生殖を行うため通常ほとんど雌しか存在しない。しかし、環境条件 (例えば、餌密度、日周期、個体群密度等) の変化により、雄仔虫が発生し有性生殖を行うことが知られている。しかし、これまでは化学物質がミジンコの性比に与える影響について、明確な知見は少なかった。

最近、幼若ホルモンの存在下で雄仔虫が発生するという報告があり、この現象について暴露試験や基礎的な知見の収集を行った結果、OECD の繁殖試験 (TG211) にエンドポイントとして親オオミジンコから発生する仔虫の性比を追加することにより、幼若ホルモン様物質のスクリーニングに使える可能性が示唆された。

十分な科学的知見がないながらも、幼若ホルモンのオオミジンコへの影響を評価するスクリーニング試験として TG211 の改訂となる enhancedTG211 を OECD/WNT 会議 (2004 年 5 月) に提案し、今後は EDTA 等の OECD 専門家会合において審議検討される予定である。また、必要な科学的基礎となる標準化試験 (リングテスト: リードラボは日本、国立環境研究所) も行う予定である。

【26 物質*、4 物質**、20 物質*** について】

26 物質*

ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロシクロヘキサン、p,p'-DDT、o,p'-DDT、p,p'-DDE、p,p'-DDD、トリブチルスズ、4-オクチルフェノール、ノニルフェノール、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ペンタクロロフェノール、アミトロール、ビスフェノール A、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジベンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル

4 物質**

4-オクチルフェノール、ノニルフェノール、フタル酸ジ-n-ブチル及びビスフェノール A

20 物質***

トリブチルスズ、4-オクチルフェノール、ノニルフェノール、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ペンタクロロフェノール、アミトロール、ビスフェノール A、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジベンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル

2 - 1 . ヒト健康への内分泌かく乱作用による影響に関するほ乳類を用いた試験方法

評価体制

「内分泌攪乱化学物質問題検討会」のもとに設置された「内分泌攪乱作用が疑われる物質のリスク評価検討会」のなかに「内分泌攪乱作用が疑われる化

学物質のスクリーニング・試験法 (哺乳類) 評価検討会」を設置し、各試験機関から提出された物質ごとのプロトコル及びそのプロトコルに則った実施状況や試験結果について助言・評価を行った。

試験方法

環境省においては、内分泌かく乱化学物質の健康への影響評価のため、原則、スクリーニングとして環境省が独自で開発した「げっ歯類を用いた1世代試験」(以下、1世代試験)を実施するとともに、作用の有無・程度や確定試験実施等の判定の際には、OECDを中心に各国がバリデーションとして進行中であり、経済産業省にて実施された()子宮肥大試験()ハーシュバガー試験()改良28日間反復投与毒性試験の試験結果に加え、これらの結果を補完する目的で実施した試験管内試験結果も考慮した。対象とした化学物質は、1 - 1と同様とした。

・1世代試験のプロトコルの概要

陽性対象物質(エチルエストラジオール:EE)を使用したパイロット試験

3種類の投与期間(試験1:器官形成期(妊娠7~18日)、試験2:周産期(妊娠18日~哺育5日)、試験3:妊娠~哺育期間(妊娠0日~哺育20日))で試験を実施し、試験3の投与期間を採用することとした。

- ア.動物の種類:ラット(近交系;Wistar Kyoto)
- イ.飼料の種類:Phytoestrogen-free 飼料(NIH-07-PLD、*リエン外酵母*(株))を自由摂取
- ウ.投与経路:皮下投与(コーンオイルに溶解)
- エ.用量:経口避妊薬としての体内濃度を考慮した6群(0、0.01、0.03、0.1、0.3、1.0 μ g/kg/day)
- オ.1群あたりの動物数:妊娠動物として12匹/群以上
- カ.試験期間:交配期間を含め17週程度(約120日)
- キ.観察項目:
 - *母動物:臨床症状及び死亡、体重、体重増加量、摂餌量、飲水量、繁殖能力(受胎率、出産率、妊娠期間、着床数等)、剖検及び組織の保存等
 - *児動物:臨床症状及び死亡、産児数、性比、肛門生殖突起間距離、生存率、体重、体重増加量、摂餌量、飲水量、身体発達、初期行動発達、繁殖能力(性成熟、発情周期、精巢の精子頭数等)、病理学的検査(剖検、臓器の重量測定及び保存、病理組織学的検査)遺伝子発現の定量的測定等
- ク.分析:飼料、飲水、コーン油については、被験物質及び植物エストロゲン濃度を測定するとともに、被験物質の純度分析も実施した。また、コーン油等に混合した実質投与量及び飼料等の女性ホルモンも分析した。

4-オクチルフェノール及びノニルフェノールの1世代試験

- ア.動物の種類:ラット(クローズドコロニー;Wistar Hannover)
- イ.飼料の種類:実験動物用固型飼料(CE2、日本クア(株))(自由摂取)
- ウ.投与経路:4-オクチルフェノールについては、強制経口投与(コーン油に溶解)、ノニルフェノールについては、飲水投与。
- エ.用量:文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量にしばり5群(物質ごとに検討)。EEを使用したパイロット試験結果を参考にし、陽性対照群を1群設定(EE

の皮下投与)。

- オ.1群あたりの動物数:妊娠動物として12匹/群以上
- カ.試験期間:馴化・交配期間を含め17週程度(約120日)
- キ.投与期間:妊娠0日~哺育21日
- ク.観察項目:文献調査結果を参考に、物質ごとに検討。
- ケ.分析:飼料、飲水、コーン油については、被験物質及び植物エストロゲン濃度を測定するとともに、被験物質の純度分析も実施。また、コーン油等に混合した実質投与量も測定。

10物質の1世代試験

- ア.動物の種類:ラット(クローズドコロニー;Wistar Imamichi)
- イ.飼料の種類:実験動物用固型飼料(CE2、日本クア(株))(自由摂取)
- ウ.投与経路:強制経口投与(コーン油に溶解)。トリブチルスズ、トリフェニルスズについては混餌投与。
- エ.用量:文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量にしばり6群(物質ごとに検討)。フタル酸ジ-n-ブチルについては、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量にしばり7群。ただし、最高用量については、LOEL、LOAELを参考とし、母動物あるいは児動物に何らかの影響が予測される用量を設定。
- オ.1群あたりの動物数:妊娠動物として12匹/群以上
- カ.試験期間:馴化・交配期間を含め17週程度(約120日)
- キ.投与期間:妊娠0日~哺育21日
- ク.観察項目:文献調査結果を参考に、物質ごとに検討。
- ケ.分析:飼料、飲水、コーン油については、被験物質及び植物エストロゲン濃度を測定するとともに、被験物質の純度分析も実施。また、コーン油等に混合した実質投与量も測定。

フタル酸ジ-n-ブチルの追加試験

追加試験において変更した内容は以下のとおりである。

- ア.動物の種類:ラット(クローズドコロニー;Wistar Hannover)
- カ.試験期間:馴化・交配期間を含め21週程度(約150日)。離乳時のF1哺育児の間引きを行わないため、試験を2回に分割して実施。
- ク.観察項目:パイロット試験においてF1哺育児の3週齢時、6週齢時及び10週齢時に雌雄1匹/腹の割合で実施した病理組織学的検査を3週齢時及び10週齢時の全例実施に変更するとともに、帝王切開検査(妊娠14日目)、反応性検査を追加。

10 物質 の 1 世代試験

- ア．動物の種類：ラット(クローズドコロニー；Wistar Hannover)
- イ．飼料の種類：実験動物用固型飼料(CE2、日本ケア(株))(自由摂取)
- ウ．投与経路：強制経口投与(コーン油に溶解)。ただし、アミトロールにおいては、飲水投与。ビスフェノールAにおいては、低用量群については、飲水投与。最高用量は強制経口投与(1%CMC水溶液等に懸濁)。
- エ．用量：文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量にしばり6群(物質ごとに検討)。ただし、最高用量については、LOEL、LOAELを参考とし、母動物あるいは児動物に何らかの影響が予測される用量を設定。

実施の概要

- i) げっ歯類を用いた1世代試験
 - ・これまでの試験実施状況等
 - げっ歯類を用いた1世代試験については、22物質について試験を実施した。
- ii) 試験管内(*in vitro*)試験
 - in vivo*試験結果を補完し、作用機序を確認するために実施している。
 - ・エストロゲン様作用
 - 22物質 について ヒトエストロゲン受容体(ER及びER)結合競合阻害試験(レセプターバインディングアッセイ)及び ヒト乳がん細胞E-screen試験を実施した。

- オ．1群あたりの動物数：妊娠動物として12匹/群以上
- カ．試験期間：馴化・交配期間を含め17週程度(約120日)
- キ．投与期間：妊娠0日～哺育21日
- ク．観察項目：文献調査・環境調査結果を参考に、物質ごとに検討
- ケ．分析：飼料、飲水、コーン油、1%CMC水溶液については、被験物質及び植物エストロゲン濃度を測定するとともに、被験物質の純度分析も実施。また、コーン油または1%CMC水溶液等に混合した実質投与量も測定。

2 - 2 . ヒト健康への内分泌かく乱作用による影響に関するほ乳類を用いた試験結果概要

p,p'-DDD、ビスフェノールAについては、ラットの1世代試験を実施した結果、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量では有意な反応は認められず、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、既報告で何らかの影響が認められた用量では、一般毒性と考えられる影響が認められた(詳細な試験結果については、平成16年度内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載)。

アミトロール、p,p'-DDT、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジエチル、2,4-ジクロロフェノール、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジペンチルについては、ラットの1世代試験を実施した結果、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量で有意な反応が認められたが、その反応は生理的変動の範囲内であると考えられ、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、既報告で何らかの影響が認められた用量では、一般毒性と考えられる影響が認められた(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジエチル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシルの詳細な試験結果については、平成14年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。アミトロール、フタル酸ジ-n-ブチル、2,4-ジクロロフェノール、フタル酸ジペンチルの詳細な試験結果については、平成15年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。p,p'-DDTの詳細な試験結果については、平成16年度第1回内分泌攪乱化

学物質問題検討会資料に記載)。

- ・エストロゲン様作用
- 22物質 について ヒト乳がん細胞エストロゲン受容体レポーター遺伝子試験(アゴニスト及びアンタゴニスト)及びラットエストロゲン受容体結合阻害試験(放射線リガンド結合法:RIA法)を実施した。
- ・甲状腺ホルモン様作用
- 22物質 についてヒト甲状腺ホルモン受容体(TR及びTR)酵母試験を実施した。

学物質問題検討会資料に記載)。

フタル酸ブチルベンジルについては、ラットの1世代試験を実施した結果、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量で有意な反応が認められたが、その反応の意義については今後の検討課題とし、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、既報告で何らかの影響が認められた用量では、一般毒性と考えられる影響が認められた(フタル酸ブチルベンジルの詳細な試験結果については、平成14年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載)。

ペンタクロロフェノール、トリブチルスズ(塩化トリブチルスズを被験物質とした)、トリフェニルスズ(塩化トリフェニルスズを被験物質とした)、フタル酸ジシクロヘキシル、ベンゾフェノン、4-ニトロトルエン、オクタクロロスチレン、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルについては、ラットの1世代試験を実施した結果、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量で有意な反応が認められたが、その反応は生理的変動の範囲内であると考えられ、あるいは、その意義については今後の検討課題とし、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、既報告で何らかの影響が認められた用量では、一般毒性と考えられる影響が認められた(塩化トリブチルスズ、塩化トリフェニルスズ、フタル酸ジシクロヘキシル、ベンゾフェノン、オクタクロロスチレンの詳細な試験

結果については、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。ペンタクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載。

ノニルフェノール(4-ノニルフェノール分岐型を被験物質とした)、4-オクチルフェノール(4-t-オクチルフェノールを被験物質とした)については、ラットの 1 世代試験を実施した結果、文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した用量で有意な反応が認められたが、その反応は生理的変動の範囲内であると

考えられ、あるいは、その意義については今後の検討課題とし、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった(4-ノニルフェノール分岐型、4-t-オクチルフェノールの詳細な試験結果については、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料に記載)。

なお、試験結果の詳細については、環境省ホームページにおいて公開している。

環境省ホームページ URL

<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-19.pdf>

2 - 3 . その他

DNA マイクロアレイ

化学物質による内分泌攪乱作用について詳細に評価を行うために、遺伝子レベルでの試験法の開発を行った。ヒトのがん細胞及び正常細胞、マウスの株化細胞、初代培養細胞及び個体に陽性対照物質を投与し、遺伝子の発現が変化した遺伝子数とその変化の程度、再現性等から、ヒトのがん細胞及びマウス個体における遺伝子変化が遺伝子レベルの解析対象として優れていることを明らかにした。陽性対照

物質に加え、12 物質 を、ヒトのがん細胞及びマウス個体に投与し、発現が変動する遺伝子について解析を行った。これによりエストロゲン様作用を評価するための DNA チップ作成に向けた遺伝子の候補の選択を行った。選択した遺伝子を中心にエストロゲン様作用を評価するための DNA チップを試作し、その評価を行うとともに、これらのデータについてデータベース化を行った。

【10 物質、10 物質、22 物質、12 物質】

10 物質

トリブチルスズ、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル及びアジピン酸ジ-2-エチルヘキシル

10 物質

ペンタクロロフェノール、アミトロール、p,p'-DDT、p,p'-DDD、ビスフェノールA、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル

22 物質

ノニルフェノール、4-オクチルフェノール、トリブチルスズ、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ペンタクロロフェノール、アミトロール、p,p'-DDT、p,p'-DDD、ビスフェノールA、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル

12 物質

ノニルフェノール、4-オクチルフェノール、トリブチルスズ、フタル酸ジ-n-ブチル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、トリフェニルスズ、フタル酸ジエチル、フタル酸ブチルベンジル及びアジピン酸ジ-2-エチルヘキシル

WHO グローバル・アセスメント及びその後得られた科学的知見による化学物質暴露と観察された事象との関連性に関する評価について

WHO グローバル・アセスメントは、未解決事項が多々残されたまま懸念事項が次々に公表されている事態の中で、外因的な内分泌かく乱の科学的最新知見について客観的かつ地球規模的なアセスメント作成への要請に応えるために作成された。(表 - 1) 第7章では、内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象(- 2) について世界中で査読された科学文献からの評価が行われている。

WHO グローバル・アセスメント作成以降に公表された、または WHO グローバル・アセスメントでは指摘されていないわが国国内で観察された、内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象について、学識経験者の助言のもとに、観察された事象と要因との関連性を評価した。さらに、文献からの評価を参照しつつ今後の対応についての分類を行った。(表 - 3)

表 - 1 WHO グローバル・アセスメントの構成

章	タイトル
第1章	エグゼクティブ・サマリー
第2章	緒言と背景
第3章	内分泌学と内分泌毒性学
第4章	野生生物
第5章	ヒト健康
第6章	ヒト及び野生生物における特定の潜在的内分泌かく乱化学物質暴露
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-
第8章	全般的結論及び調査研究の必要性

WHO グローバル・アセスメント：日本語訳（環境省版）

環境省ホームページ <http://www.env.go.jp/chemi/end/index4.html>

- 2 WHO グローバル・アセスメント及びその後得られた科学的知見による化学物質暴露と観察された事象との関連性に関する評価に用いた文献一覧等

- 1) Damastra, T., S. Barlow, A. Bergman, R. Kavlock and G. van der Kraak edited (2002) Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors, *WHO/PCS/EDC02.2*
- 2) 染谷稔 (2002) 内分泌攪乱化学物質の野生生物への影響、*環境研究*, **126**, 96-104.
- 3) 高瀬稔 (2003) 野外両生類の幼生における生殖腺異常発生率についての研究、*環境科学総合研究所年報*, **22**, 33-40. 4) 倉橋典絵、岸玲子 (2003) 停留精巢の発症要因に関する疫学研究、*日衛雑*, **57**, 636-644.
- 5) 平原史樹、住吉好雄、鈴木恵子、松本博子、山中美智子、田中政信、本多洋、坂元正一 (1999) 本邦における先天異常発生の状況とその推移、*日本小児臨床薬理学会雑誌*, **12**, 1, 64-66.
- 6) Sumiyoshi, Y., Hirahara, F., Sakamoto, S. (2000) Studies on the frequency of congenital malformations in Japan and Asian countries. *Congenital Anomalies*, **40**, S76-S86.
- 7) Hirahara, F., Sumiyoshi, Y., Yamanaka, N., Andoh, N., Suzuki, K., Matsumoto, H., Tokoro, Y., Katoh, C., Ae, T., Kodata, M., Tanaka, M., Kiyokawa, H., Honda, H., Sakamoto, S. (2000) The prevalence of hypospadias in Japan from the analysis of Japan birth defects registry (JAOG), *Japanese Teratology Society Abstracts*, 19A.
- 8) 荒川千賀子、吉永淳、水本賀文、安部正雄 (2003) ヒト生殖能の評価手法に関する予備的調査 受胎待ち時間調査法に関する検討、*日本公衛雑*, **50**, 5, 414-419.
- 9) Katsuyuki, B., Nishida, T., Yoshiike, M., Nozawa, S., Hoshino, T., Iwamoto, T. (2000) Current status of reproductive function in Japanese fertile men: international collaborative project on a study of partners of pregnant women. *International Journal of Andrology*, **23**, Supple. 2, 54-56.
- 10) 岸玲子、片倉洋子、湯浅潤子、三宅浩次 (1993) 小児悪性腫瘍と両親の従事する産業および職業の関連 急性リンパ芽球性白血病の症例対照研究、*産業医学*, **35**, 515-529.

- 11) 渡辺伸枝 (1999) 4 . 大気汚染 1) 大気汚染の原因と考えられる有害物質の健康への影響、*臨床検査*, **43**, 11,1297-1305.
- 12) 渡辺伸枝、池田眞悟、大澤誠喜、土屋悦輝、鈴木重任 (1996) ディーゼルエンジン排気ガスの曝露は、ラットの成長板の病理学的変化を起こし、骨量を減少させる、*東京衛研年報*, **47**, 225-237.
- 13) Hagino, H., Yamamoto, K., Teshima, R., Kishimoto, H., Nakamura, T. (1989) The incidence of the proximal femur and the distal radius in Tottori prefecture, Japan. *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, **109**, 43-44.
- 14) 藤森弘 (1990) 胸郭異常をめぐって、新版 子どものからだは蝕まれている、*ピオタ叢書2*、*柏樹社*
- 15) 清野佳紀、田中弘之、西山宗六、井本岳秋、福永仁夫 (1994) 日本人若年女性の最大骨量、*医学のあゆみ*, **170**, 12,1041-1042.

以下、WHO グローバル・アセスメントで検討されている項目に関する我が国での文献情報(信頼性評価は実施していない)

- 16) Nakano, D. and Nishiwaki, S. (1992) Local variation of imposex in *Thais clavigera* (Protobranchia: Muricidae). *Venus*, JPN J. Malacol. **51**, 79-87.
- 17) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1994) Imposex and organotin compounds in *Thais clavigera* and *T. bronni* in Japan. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*. **74**, 651-669.
- 18) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Yamazaki, S., and Morita, M. (1995) Imposex in Japanese gastropods (Neogastropoda and Mesogastropoda): Effects of tributyltin and triphenyltin from antifouling paints. *Marine Pollution Bulletin*, **31**, 4-12, 402-405.
- 19) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1997) Effects of triphenyltin chloride and five other organotin compounds on the development of imposex in the rock shell. *Environ. Pollu.*, **95**, 1, 85-91.
- 20) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1997) Imposex in sea snails, caused by organotin (tributyltin and triphenyltin) pollution in Japan: A survey. *Applied Organometallic Chemistry*, **11**, 451-455.
- 21) Tan, K.S. (1997) Imposex in three species of *Thais* from Singapore, with additional observations on *T. clavigera* (Kuster) from Japan. *Marine Pollution Bulletin*, **34**, 577-581.
- 22) 堀口敏宏 (1998) インボセックス - 巻貝類における雌の雄化現象 -、*海洋と生物*, **20**, 4, 283-288.
- 23) 堀口敏宏 (1998) 「環境適応型塗料」開発への期待、*月刊地球環境*, **29**, 4, 59-61.
- 24) Horiguchi, T., Hyeon-Seo, C., Shiraishi, H., Soma, M., Morita, M., and Shimizu, M. (1998) Field studies on imposex and organotin accumulation in the rock shell, *Thais clavigera*, from the Seto Inland Sea and the Sanriku region, Japan. *The Science of the Total Environment*, **214**, 65-70.
- 25) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Cho H.S., Shibata, Y., Shimizu, M. and Morita, M. (1998) Less recovery from imposex in the rock shell *Thais clavigera* and organotin contamination after the regulation of organotin usage in antifouling paints in Japan. 215TH American Chemical Society National Meeting, Dallas, Texas, USA, March. 29-April 2, 1998. Abstracts of papers, American Chemical Society, **215**, ENV R65.
- 26) 香山不二雄 (1999) 産業保健スタッフに必要な環境ホルモンの知識、*健康管理*, **6**, 21-37.
- 27) 堀口敏宏、白石寛明、柴田康行 (2000) 有機スズ汚染と腹足類のインボセックスの経年変化と現状、*沿岸海洋研究*, **37**, 2, 89-95.
- 28) 堀口敏宏 (2000) 内分泌攪乱物質と野生生物 海産巻貝類は回復するか、*環境科学会誌*, **13**, 2, 263-270.
- 29) Horiguchi, T., Takiguchi, N., Cho, H.S., Kojima, M., Kaya, M., Shiraishi, H., Morita, M., and Shimizu, M. (2000) Ovo-testis and disturbed reproduction cycle in the giant abalone, *Haliotis madaka*: Possible linkage with organotin contamination in a site of population decline. *Marine Environmental Research*, **50**, 223-229.
- 30) 谷口千歳、浜本哲郎、古野善久 (2001) 博多湾におけるイボニシの形態調査、*福岡市保健環境研究所報*, **26**, 117-119.
- 31) 堀口敏宏 (2002) 食品および環境生態系における内分泌攪乱物質 巻貝類の雌の雄性化(インボセックス)に及ぼす有機スズ化合物の影響、*ホルモンと臨床*, **46**, 7, 579-587.
- 32) 堀口敏宏 (2002) アワビ類 資源の現状と研究の動向 アワビ類における内分泌攪乱と有機スズ化合物の影響、*月刊海洋*, **34**, 7, 522-528.
- 33) 田辺信介 (2001) 21世紀海水科学の展望 21世紀への学術・技術展望 4. 海洋環境における内分泌攪乱物質問題の現状と課題 海棲ほ乳動物の汚染と影響、*日本海水学会誌* **55**, 4, 228-235.
- 34) 鎌田亮、森田昌敏 (2002) 内分泌攪乱化学物質と鳥類の繁殖障害、*環境化学*, **12**, 1, 23-31.
- 35) 井関直政、益永茂樹、長谷川淳、羽山伸一 (2002) カワウの基礎研究と応用研究 日本産カワウにおけるダイオキシン類汚染の現状、*日本鳥学会誌*, **51**, 1, 37-55.
- 36) Tada, N., Saka, M., Ueda, Y., Hoshi, H., Uemura, T. and Kamata, Y. (2004) Comparative analyses of serum vitellogenin levels in male and female Reeves' pond turtles (*Chinemys reevesii*) by an immunological assay. *J. Comp. Physiol. [B]*, **174**, 13-20.
- 37) 後出明子、坂正臣、大西正健 (2003) 京都府下におけるメダカ生息調査と評価分析、*生物高分子*, **3**, 1, 31-34.

- 38) Hashimoto, S., Bessho, H., Sato, K., Hara, A. and Fujita, K.(1998)Vitellogenin in wild male flounder *Pleuronectes yokohamae*, in Tokyo Bay, Japan. 環境毒性学会誌(Japanese Journal of Environmental Toxicology), 1, 75.
- 39) Hashimoto, S., Bessho, H., Hara, A., Nakamura, M., Iguchi, T. and Fujita, K.(2000)Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. Marine Environmental Research, 49, 37-53.
- 40) 小笠原敬、竹村明洋、高野和則(2000)沖縄島河川に生息するテラピアの雄血中からの雌特異タンパク質(ピテロジェニン)検出、沖縄生物学会誌, 38, 1-9.
- 41) 有園幸司(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 河川、沿岸生態系と魚、環境科学会誌, 13, 2, 248-253.
- 42) 畠山成久、菅谷芳雄、春日清一(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 河川、湖沼における化学物質汚染とバイオモニタリング、環境科学会誌, 13, 2, 271-276.
- 43) Kera, Y., Koshiba, K., Kato, T., Hayakawa, S., Takahashi, S. and Yamada, R.(2001)信濃川と新潟県内湿地における野生コイ(*Cyprinus carpio*)の血しょう中ピテロゲンニン濃度、環境毒性学会誌、4, 1, 35-43.
- 44) 有園幸司(2003)第 14 章 環境ホルモンの生態系への影響、NIRS-M (Natl. Inst. Radiol. Sci.), 169, 133-140.
- 45) Higashitani, T., Tamamoto, H., Takahashi, A. and Tanaka, H.(2003)Study of estrogenic effects on carp (*Cyprinus carpio*) exposed to sewage treatment plant effluents. Water Sci. Technol., 47, 93-100.
- 46) 石川睦男(2000)内分泌攪乱物質 (環境ホルモン) 研究の最前線 子宮内膜症と環境化学物質、臨床環境医学, 9, 1, 8-14.
- 47) Harada, M.(1976)Intrauterine poisoning. Clinical and epidemiological studies and significance of the problem, Bulletin of the Institute of Constitutional Medicine, Kumamoto University, 25, 追補.
- 48) Jacobson, J.L., Jacobson, S.W. and Humphrey, H.E.(1990)Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children. Neurotoxicol. Teratology, 12, 319-326.
- 49) 星川欣孝(1998)プラスチック衛生管理者への化学物質リスク論 (その 3) 内分泌攪乱と過敏症 (1)、ポリ衛協会報, 4, 18-31.
- 50) 紫芝良昌(1999)内分泌攪乱物質とヒト内分泌系 内分泌攪乱物質の甲状腺系に及ぼす影響 人間に及ぼす影響を中心として、ホルモンと臨床, 47, 12, 1127-1133.
- 51) 三科潤(1998)超低出生体重児の長期予後、Clinical Gynecology and Obstetrics、臨床産婦人科, 52, 9, 1128-1132.
- 52) 大江敏江、高橋英孝、吉田勝美(1998)低体重児の出生に対するリスクファクターについて、産科と産婦人科, 65, 7, 933-944.
- 53) 黒田洋一郎(1998)脳内攪乱物質と脳の発達障害、科学, 68, 7, 582-590.
- 54) 辻博、佐藤薫、下野淳哉、東見一、橋口衛、藤島正敏(1977)油症患者における甲状腺機能：油症発生 28 年後の検討、福岡医学雑誌, 88, 5, 231-235.
- 55) 松井宏一郎、辻博、梶原英二、赤木公博、藤島正敏(1985)油症患者の甲状腺機能、福岡医学雑誌, 76, 5, 233-238.
- 56) Murai, K., Okamura, K., Tsuji, H., Kajiwara, E., Watanabe, H., Akagi, K. and Fujishima, M.(1987)Thyroid function in "yusho" patients exposed to polychlorinated biphenyls (PCB). Environmental Research, 44, 179-187.
- 57) Shimaoka, K.(1993)Prevalence of thyroid and parathyroid diseases in a cohort study. Third International Congress on Advances in the Management of Malignancies, Pisa, Italy. 47, 244.
- 58) 石川哲、宮田幹夫、難波龍人、西本浩之(1998)化学物質過敏症の診断基準について、日本医事新報, 3857, 25-29.
- 59) Nagayama, J., Tsuji, H., Iida, T., Hirakawa, H., Matsueda, T., Okamura, K., Hasegawa, M., Sato, K., Ma, H.Y., Yanagawa, T., Igarashi, H., Fukushige, J., and Watanabe, T.(1998)Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on lymphocyte subsets in Japanese breast-fed infants. Chemosphere, 37, 1781-1787.
- 60) 辻博(1999)内分泌攪乱物質と免疫、感染・炎症・免疫, 29, 1, 58-61.
- 61) 安藤正幸(1999)臨床検査の新しい展開 環境保全への挑戦 地球環境の現状とその保全 5.環境汚染とアレルギー、臨床検査, 43, 11, 1231-1236.
- 62) 藤枝重治(2004)IgE をめぐる諸問題 IgE 生産と環境因子、ぜん息, 17, 1, 33-38.
- 63) 高本雅哉(2004)Th1/Th2 バランスをめぐって 環境ホルモンと Th1/Th2 バランス、臨床免疫, 41, 1, 18-22.
- 64) 兜真徳(2000)環境のリスク分析評価について とくに疫学の視点から、日本リスク研究学会誌, 12, 1, 70-72.
- 65) 門上希和夫(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 奇形ガエルの原因究明、環境科学会誌, 13, 2, 255-262.
- 66) 市原学(1999)環境ホルモン最前線 産業化学物質の生殖毒物、月間エコインダストリー, 4, 3, 25-32.
- 67) 仲山伸次(1999)地球環境 今日の課題 環境ホルモンの問題の現状、技術士, 385, 6-9.
- 68) 森千里(1999)環境ホルモンによる精子危機、上原記念生命科学財団研究報告集, 13, 213-214.
- 69) 森千里(1999)環境ホルモン (内分泌攪乱物質) 研究の展開 3 ヒト胎児曝露や精子形成への環境に関する日本での調査研究、医学のあゆみ, 190, 7/8, 731-733.
- 70) 森千里(1999)外因性内分泌攪乱化学物質の人間への影響、大気環境学会年會講演演説要旨集, 40, 103-106.
- 71) 押尾茂(2000)精液性状はいま、SUT Bulletin, 17, 8, 8-11.
- 72) Mori, C.(2000)Endocrine disrupting chemicals and spermatogenesis. Teratology, 62, 7A.

73)Itoh, N., Kayama, F., Tatsuki, T.J. and Tsukamoto, T.(2001)Have sperm counts deteriorated over the past 20 years in healthy, young Japanese men? Results from the Sapporo area. J. Andrology, 22, 40-44.
 74)森千里(2001)Possible effects of endocrine disruptors on male reproductive function. 解剖学雑誌, 76, 361-368.
 75)Mori, C.(2001)Possible effects of endocrine disruptors on the reproductive system. Teratology, 63, 9A.

表 - 3 文献上の評価に基づく内分泌かく乱作用に関する事象の分類

文献から見た内分泌かく乱作用の 介在が疑われる事象と要因との 関連性に係る評価	内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象 - 2 文献番号	分類
・「EDC ^{注15} メカニズム」の評価が「強」	<ul style="list-style-type: none"> ・海産腹足綱動物インボセックス 16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32) ・魚類のビテロジェニン誘導 38,39,40,41,42,43,44) ・魚類の生殖変化 45) 	環境省として調査・ 研究の実施を検討す べき項目
<ul style="list-style-type: none"> ・EDCメカニズム評価が「中」 ・EDCメカニズム評価が「弱」 であり「事象」(内分泌攪乱作用の介在が 疑われる事象と暴露との関連性)の評価が 「強」または「中」 	<ul style="list-style-type: none"> ・アザラシ生殖機能低下 33) ・トリ幼胚死亡・水腫・奇形症候群 (トリ GLEMEDS) 2,34,35) ・カメ生殖異常 36) ・コイ等の発生異常と繁殖低下 26,37) ・ヒト子宮内膜症 46) ・ヒト神経行動障害 47,48,49,50,51,52,53) ・ヒト免疫機能かく乱 50,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63) ・ヒト生殖器の先天異常 4,5,6,7) ・ヒト受胎能・生殖能への影響 8,9) 	環境省として積極的 に観察・文献収集に 努める項目 環境省として新たな 情報が得られた時点 で対応を検討する項 目
<ul style="list-style-type: none"> ・EDCメカニズムの評価が「中」とされ、「事 象」の評価が「強」とされたが関連した国 内情報の追加がなかった 項目 ・EDCメカニズム及び「事象」の評価が「弱」 または「ND:関連データなし」と評価され た項目 	<ul style="list-style-type: none"> ・集団性水鳥卵殻薄弱 ・カエル四肢奇形 ・カエルの生殖腺異常 65) ・ヒト乳がん発生 64) ・ヒト精液質・精巣機能の低下 26,49,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75) ・小児悪性腫瘍 10) ・児童の骨代謝への影響 11,12,13,14,15) 	

注15 EDCはEndocrine Disrupting Chemicalsの略で内分泌かく乱作用の要因となることが疑われる化学物質。

WHO グローバル・アセスメント第7章に準拠して、カエルの生殖腺異常、ヒト生殖器の先天異常等、国内で観察された内分泌攪乱作用の介在が疑われる事象及びWHO グローバル・アセスメントで検討された事象について国内文献を用いて評価した。

国内における生態影響に関する文献及び国内におけるヒト健康影響に関する文献の収集には、文献データベースを利用した。文献検索データベースとしては、国内の情報源が比較的広い独立行政法人科学技術振興機構が提供するオンライン文献検索システム（JOIS）等を利用した。

得られた国内情報の評価作業に当たっては、生態影響、ヒト健康影響、暴露、作用メカニズムの4分野（1分野3名、合計12名）の専門家による作業グループで、収集した文献により、懸念される事象と化学物質暴露との関連性及びその関連性における内分泌系が介在するメカニズムの関与の有無について評価した。我が国における内分泌攪乱作用の介在が疑われる事象の評価結果及び、WHO グローバル・アセスメントで検討された事象に関する我が国での追加・関連情報については、関連データなし(ND)と評価されるものが多かった。(表 - 4, 表 - 5)

表 - 4 国内で観察された内分泌攪乱作用の介在が疑われる事象の評価

内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象 - 2文献番号	内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象の要因	時間的な合理性	関連性の強さ	一致性	生物学的整合性	回復	暴露した際の影響	事象	EDCメカニズム
カエルの生殖腺異常 2,3)	化学物質	ND	ND, 中	ND, 弱	ND	ND	ND, 弱 中	ND	ND
ヒト生殖器の先天異常 4,5,6,7)	化学物質	ND, 弱	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱 中(DES及びエストロゲン製剤について)	ND	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱	ND, 弱 中(DES及びエストロゲン製剤について)
受胎能・生殖能への影響 8,9)	化学物質	ND, 弱 中	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱	ND	ND, 弱	ND, 弱中	ND, 弱
小児発育障害 10)	化学物質	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱(ベンジンについて)	ND	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱 弱(ベンジンについて)
児童の骨代謝への影響 11,12,13, 14,15)	ディーゼルエンジン排気ガス	ND, 弱	ND, 弱 中	ND	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱 中	ND, 弱	ND, 弱

- ・ EDC は Endocrine Disrupting Chemicals の略で内分泌かく乱作用の要因となることが疑われる化学物質を指す。
- ・ ND は関連データなし。
- ・ EDCs の影響評価のための「時間的な合理性」「関連性の強さ」「一致性」「生物学的整合性」「回復」の各評価因子について、科学的関連の強さを弱～強にランク付けした。
- ・ 各欄には、今回文献評価を実施した複数の検討員の評価結果を併記した。
- ・ 「暴露した際の影響」は、個体や個体群に作用する仮定的要因に関連するかどうかを、「関連性の強さ」欄及び「一致性」欄の評価結果を記載した。
- ・ 「事象」欄（懸念される影響と化学物質暴露との関連性）については、「時間的な合理性」欄及び「回復」欄の評価結果を記載した。
- ・ 「EDCメカニズム」（懸念される影響と化学物質暴露との関連性において内分泌系が介在するメカニズムが関与しているかどうか）欄については、「生物学的整合性」欄の評価結果を記載した。

表 - 5 WHO グローバル・アセスメントで検討されている項目に関する我が国での文献情報の有無
(WHO グローバルアセスメント第7章 table7.1 table7.2 に加筆)

内分泌攪乱作用の介在が疑われる事象	内分泌攪乱作用の介在が疑われ事象の要因	国内情報 - 2 文献番号	時間的合理性	関連性の強さ	一致性	生物学的整合性	回復	事象	EDC メカニズム	発現影響
海産腹足綱動物インボセックス	TBT	16,17,18, 19,20,21, 22,23,24, 25,26,27, 28,29,30, 31,32)	****	****	****	***	****	強	強	
バルト海アザラシ生殖機能低下	PCBs	33)	***	**	***	***	****	強	中	
トリ GLEMEDS	(PCBs)	2,34,35)	****	****	****	****	****	強	弱	
集団性水鳥卵殻薄弱	DDT 代謝物	得られなかった	****	****	****	***	****	強	中	
アポプカ湖ワニ生殖異常	Dicofol、農薬	カメについて 36)	****	***	***	***	**	中	中	
オンタリオ湖レイクトラウトの発生異常と繁殖低下	Dioxins, coplanar PCBs	コイ等について 26,37)	****	****	***	****	****	強	弱	
英国下水処理排水暴露魚類のピテロジェニン誘導	エストロゲン性汚染物質	38,39, 40,41, 42,43, 44)	****	****	***	****	**	強	強	
オンタリオ漂白バルブ工場排水暴露魚類の生殖変化	漂白バルブ工場排水	45)	****	****	***	****	***	強	強	
ヒト子宮内膜症	TCDD, PCBs	46)	ND	*	*	*	ND	弱	中	
ヒト神経行動障害	PCBs, TCDD	47,48, 49,50, 51,52, 53)	****	***	***	***	ND	中	中	
ヒト免疫機能かく乱	DDT, DDE, PCBs	50,54, 55,56, 57,58, 59,60, 61,62, 63)	***	****	**	**		中	弱	
ヒト乳がん発生	DDT, DDE, PCBs	64)	*	*	*	**	ND	弱	弱	
北米カエル四肢奇形	原因化学物質不明	65)	ND	関連性 ND 影響*	曝露 ND 影響*	**	ND	弱	弱	強
ヒト精液質・精巣機能の低下	エストロゲン性及び抗アンドロゲン性化学物質	26,49, 66,67, 68,69, 70,71, 72,73, 74,75)	ND	関連性 ND 影響*	曝露 ND 影響*	***	ND	ND	弱	弱

- ・国内情報については、○：今回の検索で追加情報あり、×：今回の検索で追加情報なしと示した。
- ・EDC は Endocrine Disrupting Chemical の略で内分泌かく乱作用の因子となることが疑われる化学物質を指す。
- ・ND は関連データなし。
- ・EDCs の影響評価のための「時間的合理性」「関連性の強さ」「一致性」「生物学的整合性」「回復」の各評価因子について、科学的関連の強さを弱(*)～強(****)にランク付けした。
- ・「発現影響」「事象」「EDC のメカニズム」は、弱、中、強にランク付けした。
- ・「EDC メカニズム」(懸念される影響と化学物質暴露との関連性において内分泌系が介在するメカニズムが関与しているかどうか)欄については、「生物学的整合性」欄の評価結果を記載した。

自治体ヒアリング結果概要

ヒアリングの趣旨

内分泌攪乱化学物質問題については今年度も多数の自治体から要望が提出されているが、要望書だけからでは地域住民と直接接している自治体の状況と問題点が明らかでない。このため、直接担当者と対面で、内分泌攪乱化学物質問題をどのように認識しているのか、自治体としてどのような取り組みを行っているのか、環境省に対する要望の背景にはどのようなことがあるのか、SPEED'98の改訂にあたり何をしていくのが共通の理解を得るのにいいのか、等を直接聴取し、改定案策定の基礎資料とする。

対象自治体等

東京都	環境局環境改善部有害化学物質対策課 日時・場所：平成16年9月10日（金）東京都庁 聴取者：有田委員および事務局
愛知県	環境部水環境課、大気環境課 日時・場所：平成16年9月24日（金）愛知県庁 聴取者：青山委員および事務局
奈良県	生活環境部環境政策課および保健環境研究センター 日時・場所：平成16年9月24日（金）奈良県庁 聴取者：青山委員および事務局
北九州市	環境局環境保全部環境対策課 日時・場所：平成16年9月27日（月）北九州市役所 聴取者：中園委員および事務局

ヒアリング結果のまとめ

1. 内分泌攪乱化学物質問題に関する基本的な認識
 - ・98年当時ほどではないが、今も住民の関心が高く、環境監視の要望もあるが、リスク評価が明確でない現在、どのように対応していくか、見直す時期になっている。
 - ・化学物質を排出している企業が多数あり、リスク評価に基づく基準といった根拠が示されない中で工場・事業場へどう指導するのか苦慮している。
 - ・国で長期間調査や研究が進められてきてはいるが結果がわかりにくい。少なくとも98年当時に恐れられたような状況ではないと考えられる。
 - ・野生生物における異変の観点から独自に取り組み、住民にも一定の理解が得られ落ち着いている。繰り返し説明し意見交換をしていくことが重要。
 - ・これまでの間、特に住民からの強い要望等もなく、化学物質を排出する企業も多くはなく、大きな問題とはなっていない。
2. 自治体としての取組
 - ・これまで内分泌攪乱作用が疑われる物質の一部について独自に環境調査を実施してきた。
 - ・野生生物に与える影響の原因究明調査を実施し、報告書にとりまとめた。またその情報を広く地域住民へ伝えるため、パンフレットを作成し、環境ホルモンシンポジウムを開催した。その後は特段の施策は行っていない。
 - ・企業側のリスクコミュニケーションへの取組みに期待しているが、企業間での差が大きいのが現状。対応する組織の維持ができない企業もある。
3. 今後の取組について
 - ・今後も内分泌攪乱作用が疑われる物質の環境調査を継続していくことは重要と捉えているが、国のリスク評価など、根拠が示されなければ優先的な課題とはなりにくい。
 - ・内分泌攪乱作用は化学物質がもつ毒性の一面であり、化学物質対策の中に位置づけ対応していきたいが、化学物質対策全般について方向がまとめられていない。
 - ・リスク評価した結果等、なんらかの評価基準の策定やリスク論が示されないと逆に不安を煽ることにもなりかねず、リスクコミュニケーションがはかれない状況。
4. SPEED'98改訂に際して期待すること
 - ・内分泌攪乱作用は化学物質がもつ毒性の一面であり、法規制でなく、行政目標を設定してはどうか。
 - ・規制以外で管理という側面からのアプローチを示してほしい。
 - ・影響の有無について国の明確な判断がほしい。何らかの指標がないとリスクコミュニケーションをはかる時に、逆に曖昧になり不安をあおることになってしまうのではないか
 - ・現段階で何がわかっているのか、共通の理解を深める必要がある。正確なデータとともに、その解

- 釈があるようなガイドブックやリスクコミュニケーションに関する事例集等があれば取り組みやすい。
- ・自治体としては調査はできても研究を進めることは国でなければできない。研究の継続・強化をしてほしい。
 - ・野生生物の観察に関する市民活動の状況について、情報提供することは可能。
 - ・改訂版には、国と自治体との役割分担について記載してほしい。
 - ・国と自治体とで情報交換する場をセッティングしてほしい。

(参考) 北九州市での取り組み

「北九州市における外因性内分泌攪乱化学物質の野生生物に与える影響に関する検討委員会（略称：環境ホルモン北九州委員会）」報告（概要）

平成8年（1996年）にシーア・コルボーンらによる「奪われし未来」が米国で出版されて以来、わが国を含め世界で「外因性内分泌攪乱化学物質」いわゆる「環境ホルモン」の問題が大きくクローズアップされるようになりました。北九州市では、それ以前の平成7年（1995年）6月に、市内の山田緑地で過剰肢カエルが発見され、その後毎年発見されました。この山田緑地が旧日本軍や米軍の弾薬庫跡地であったことから、過剰肢カエルと化学物質との関係が注目されていました。

このような中、本市では、平成10年（1998年）山田緑地の過剰肢カエルを切り口として、環境ホルモンの野生生物に対する影響について検討するため、地方自治体としては全国に先駆けて「北九州市における外因性内分泌攪乱化学物質の野生生物に与える影響に関する検討委員会（略称：環境ホルモン北九州委員会）」を設置しました。

本委員会では、「山田緑地における過剰肢カエルに関する調査・研究」、「ドバトを指標とした環境モニタリングシステム開発のための調査・研究」、「環境ホルモンに関する情報の収集・提供」といった3つのメインテーマをおき調査・研究を進めました。

約5年間の委員会の活動により、以下の1～3に示す結果等が得られました

1. 山田緑地における形態異常カエルに関する調査・研究（カエル作業部会）

【遺伝学的原因究明】

ヤマアカガエルの交配実験の結果から、四肢異常は遺伝によることが明らかになった。（山田緑地管理委員会カエル専門委員会にて既に公表済み。）

【環境化学的原因究明】

環境中の環境ホルモン及びダイオキシン類などの化学物質及び放射能（空間線量）は、測定結果も一般環境と同レベルであった。DDTなどが、土壌から検出されたが、バイオアッセイ法（生物検定法）を用いて調べた結果、変異原性誘発能が検出されたものの、現在の環境中濃度ではカエルに影響がないことが確認された。

2. ドバトを指標とした環境モニタリングシステムの開発・検討（ドバト作業部会）

モニタリングシステムとしては、ドバト巣場でのドバトの画像情報を遠隔地のパソコン上で確認できるとともに、卵の画像情報を画像解析で判断できることを確認し、巣場での実証実験段階にまで至った。なお、ドバト実態調査、全国アンケート調査、X線撮影検査および形態異常調査等も行った。

3. 環境ホルモンに関する情報の収集・提供（情報作業部会）

市政だよりへの環境ホルモン情報の掲載による広報、環境ホルモンパンフレットの発行（2000年及び2002年）、環境ホルモンに関するシンポジウムの開催（2000年及び2002年）等を行った。

この件に関しては、北九州市環境局環境対策課ホームページ（以下URL）にて掲載されている。
http://www.city.kitakyushu.jp/~k2602010/index_2.html

内分泌かく乱化学物質問題関係省庁ホームページリスト

文部科学省 <http://www.mext.go.jp/>

厚生労働省 <http://www.nihs.go.jp/edc/edc.html>

農林水産省 <http://www.maff.go.jp/>

経済産業省 http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sonota/endocrine_top.html

国土交通省 <http://www.mlit.go.jp/>

環境省 <http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>