

内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について

環境ホルモン戦略計画

SPEED'98

取組の成果

1960年代以降、世界各地での野生生物の観察結果から、環境中に存在している物質が生体内であたかもホルモンのように作用して内分泌系を攪乱することがあるのではないかと心配されるようになりました。そして、米国の動物学者シーア・コルボーンらにより平成8年(1996年)に刊行された「Our Stolen Future(邦題:奪われし未来)」では野生生物における化学物質による深刻な影響が取り上げられ、人に対しても同じような作用があるのではないかと懸念されて大きな反響を呼び起こしました。

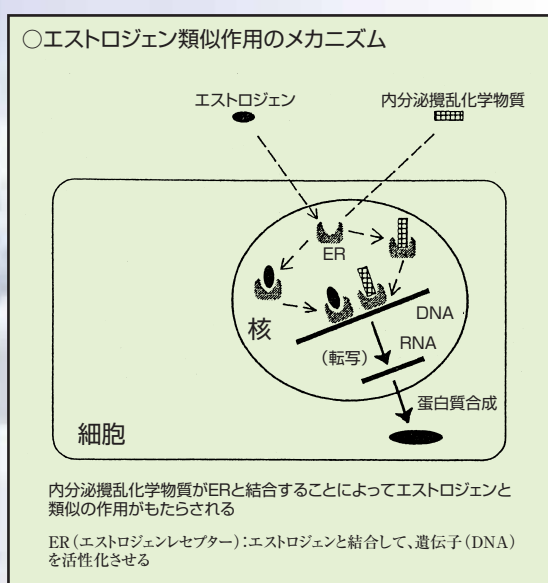
環境省(当時は環境庁、平成13年(2001年)1月6日以降は環境省)では、平成10年(1998年)5月、専門家の研究班による検討結果に基づいて、それまでの科学的知見や今後の対応方針等を「内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について-環境ホルモン戦略計画SPEED'98-」としてとりまとめ(平成12年(2000年)、新しい知見等を追加・修正)、これに従い、内分泌攪乱作用が疑われる化学物質の環境中の濃度の測定、生物の生体内で内分泌系への作用を介した各種の影響が現れるのかどうかの検討、併せて国際共同研究など各種対策を進めてきました。





内分泌攪乱作用とは

内分泌系を攪乱するメカニズムとしてはどのようなことが考えられているのでしょうか。



出典:環境ホルモン戦略計画SPEED'98

本来、生体内でホルモンが結合すべき細胞内のレセプターと呼ばれるタンパク質に、ある種の化学物質が結合することが知られています。生体内で作られているホルモン以外の、体外からの物質がレセプターに結合することにより、本来のホルモンの作用を妨害したり、作用すべきでない発育段階にホルモン作用を発揮したりするものです。この他に、生体内でのホルモンの合成や分解への作用を介して血液中のホルモン濃度を变化させる物質も知られています。SPEED'98では、このような生体内でのホルモンの働きを乱す作用を「内分泌攪乱作用」と呼んで様々な対策を立てることになりました。

SPEED'98によって、内分泌攪乱作用がどういうしくみで起こるのか、科学的かつ多方面から研究が始まりました。

作用メカニズムの解明に向けた研究のひとつとして、人の細胞や動物等を用いてレセプターが細胞のどこにあるのか、レセプターへの結合により細胞内の遺伝子には影響があるのかどうかなどが実験的に調べられています。その結果、ノニルフェノールや4-t-オクチルフェノール等は人の細胞の核にある複数種のレセプターに結合することがわかりました。しかし実際にどのような影響を生体に与えるかについては未解明の部分も多く、現在も研究が進められています。

国際的な協力

内分泌攪乱作用については、そのメカニズムや化学物質との関わり の 解明、簡単な測定方法の 開発など、解明すべき部分や課題が山積しています。その対応には、国内関係省庁や関係機関と 連携するだけでなく、国際的に分担し各国が協力して調査・研究を進めることが重要です。



国際シンポの会場

環境省では、平成10年度(1998年)から毎年、我が国において「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」を開催しています。国際シンポジウムでは、国内外の第一線で活躍している専門家の情報交換と共に、一般市民向けの特別講演やパネルディスカッションなども行われています。これまでに海外からの参加者約500名を含め延べ1万人の参加者がありました。<http://www.env.go.jp/chemi/end/index3.html>



OECD会議

また、我が国は、経済協力開発機構(OECD)が進めている内分泌攪乱作用に関する試験方法の開発や、世界保健機関(WHO)の内分泌攪乱化学物質に関するグローバルアセスメントのとりまとめ作業にも積極的に参加し、国際的に大きく貢献しています。

その他、英国、韓国などとも共同研究を行っています。



環境中の化学物質濃度や野生生物の状況



採水

内分泌攪乱作用が疑われる化学物質について、全国約100カ所の河川、湖沼などの水質で18物質、全国約20カ所の大気について13物質の濃度を調査しています。平成14年度の調査では、PCB、アルキルフェノール類、ビスフェノールA、ヒトの女性ホルモンである17β-エストラジオールが水質について半数以上の地点で検出されました。また、大気では4-ニトロトルエンやtrans-ノナクロルが10カ所以上で検出されています。

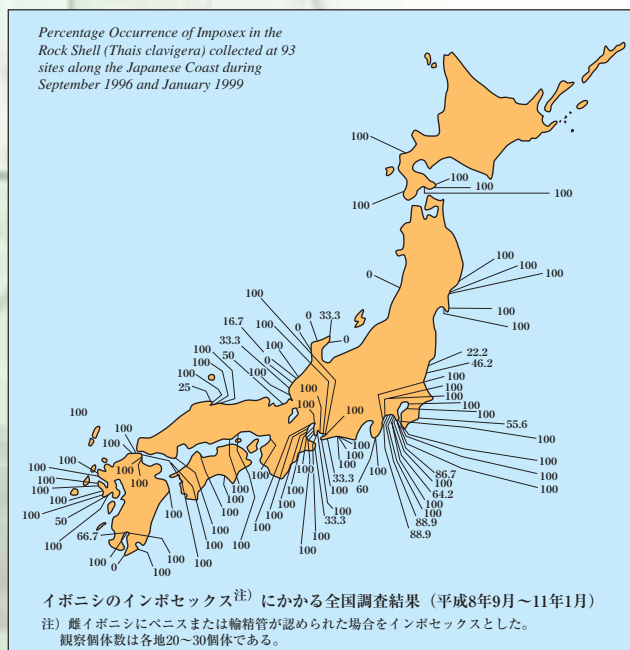
我が国に棲息しているトビ、カエル類などの野生生物について、内分泌攪乱作用が疑われる化学物質の体内残留状況や組織学的調査を実施しました。これまでのところ、残留状況と野生生物の異常（たとえばカエルの精巣卵など）との間に特定の因果関係は見つかっていません。



トビ



トノサマガエル



資料提供：(独) 国立環境研究所 堀口敏宏氏

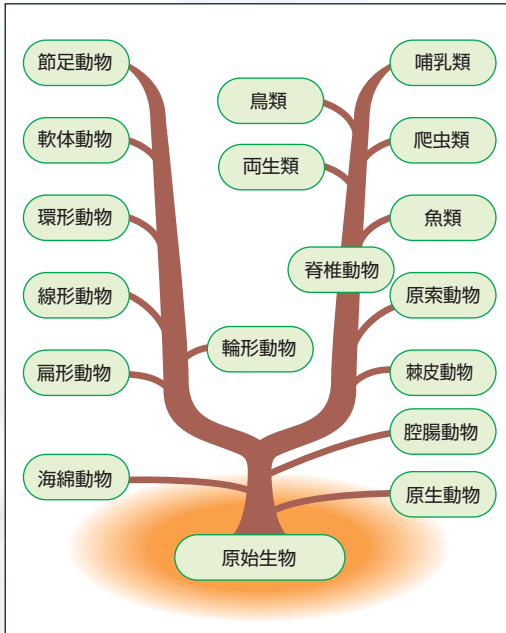
一方、有機スズ化合物によるイボニシ（巻貝の一種）の生殖器異常（メスの貝にオスの生殖器が見られる）が我が国の沿岸部で広範囲に発見されました。実験的に環境中と同レベルの曝露濃度でイボニシを飼育したところ、同じ異常が見られており¹⁾、そのメカニズムについて研究が行われています。

1) 実験的にはトリブチルスズ、トリフェニルスズ、トリプロピルスズ、トリシクロヘキシルスズの4物質を曝露して、イボニシに生殖異常を引き起こすことが示された。このうちトリプロピルスズ、トリシクロヘキシルスズは環境中での検出は限られており、全国的に観察された現象はトリブチルスズとトリフェニルスズによる作用と考えられている。これら、原因となる有機スズ化合物は、船底塗料などに用いられていたが、化学物質審査規制法における規制や自主的取組み等により現在、国内では使用されなくなっている。

さまざまな生物への内分泌攪乱作用を調べる

鳥類・両生類・無脊椎動物

これらの生物に関しては現在、試験方法の開発が進められている段階です。



系統樹



オオミジンコ



ウズラ



アフリカツメガエル

魚類の場合

魚類については、メダカを使った、ビテロジェニン試験²⁾やライフサイクル試験³⁾などの試験方法が開発、実施され、評価が行われました。

- 2) ビテロジェニン試験とは試験物質を与えると、雌に特有の物質(ビテロジェニン)を雄もつくるようになる現象を観察することで女性ホルモン様作用を検出する試験方法。
- 3) ライフサイクル試験とは卵から成熟するまで試験物質を含む水の中で魚を育て、ビテロジェニン産生や生殖能力の変化などを観察する試験方法で、受精卵からふ化後60日まで曝露させるパーシャルライフサイクル試験と、受精卵からふ化後100日まで曝露させるとともに次世代への影響を調べるフルライフサイクル試験がある。



実験室のメダカ

メダカにおけるライフサイクル試験等の結果

SPEED'98で優先して取り組むとされた物質について環境中濃度を考慮した濃度レベルで試験を実施したところ、現在(平成16年(2004年)7月)までに、試験及び評価が終了している24物質⁴⁾のうち、ノニルフェノール、4-t-オクチルフェノールおよびビスフェノールAの3物質は17β-エストラジオール(本物のホルモン)よりは弱いながらも内分泌攪乱作用を持つことが推察されました。その他の21物質では、曝露濃度によってはビテロジェニン濃度の増加あるいは減少等の現象が認められていますが、メダカのライフサイクル試験で見える限り明らかな内分泌攪乱作用は確認されていません。(表1参照)

4) 現在(平成16年(2004年)7月)、クロルデン、DDE等11物質(DDE、DDDについては異性体ごとに試験を実施)について各試験を実施または検討中である。また、ダイオキシン類、PCB等4物質についてはすでに個別の法律により規制が行われているため本事業では対象としていない。その他、28物質は文献調査等を実施中である。なお、この24物質のうち、SPEED'98ではノニルフェノールと4-t-オクチルフェノールがアルキルフェノールとして、p,p'-DDTとo,p'-DDTがDDTとして1つにまとめられている。

表1 試験結果

物質名	試験名	メダカのライフサイクル試験等結果*)	ラットの1世代試験結果**)	物質名	試験名	メダカのライフサイクル試験等結果*)	ラットの1世代試験結果**)
ヘキサクロロベンゼン		D	—	フタル酸ブチルベンジル		B	R
ペンタクロロフェノール		A	S	フタル酸ジ-n-ブチル		E	Q
アミトロール		C	Q	フタル酸ジシクロヘキシル		D	S
β-ヘキサクロロシクロヘキサン		D	—	フタル酸ジエチル		B	Q
p,p'-DDT		B	Q	2, 4-ジクロロフェノール		D	Q
o,p'-DDT		D	—	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル		D	Q
p,p'-DDD		—	P	ベンゾフェノン		D	S
塩化トリブチルスズ		D	S	4-ニトロトルエン		D	S
塩化トリフェニルスズ		B	S	オクタクロロスチレン		A	S
4-ノニルフェノール(分岐型)		G	T	フタル酸ジベンチル		B	Q
4-t-オクチルフェノール		G	T	フタル酸ジヘキシル		B	S
ビスフェノールA		F	P	フタル酸ジプロピル		B	S
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル		C	Q				

*)メダカのライフサイクル試験等の結果

<http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-20.pdf>

A:ピテロジェニン産生試験および、パーシャルライフサイクル試験を実施した結果、所見は認められなかった。

B:ピテロジェニン産生試験および、パーシャルライフサイクル試験を実施した結果、内分泌攪乱作用とは関連のない所見が認められた。

C:ピテロジェニン産生試験および、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が認められた。

D:ピテロジェニン産生試験および、パーシャルライフサイクル試験を実施した結果、上記BおよびCが認められた。

E: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および、フルライフサイクル試験を実施した結果、内分泌攪乱作用と関連する所見および、関連のない所見が認められたが、明らかな内分泌攪乱作用とは言えなかった。

F: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および、フルライフサイクル試験を実施した結果、内分泌攪乱作用と関連する所見が認められ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が認められた。

G: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および、フルライフサイクル試験を実施した結果、内分泌攪乱作用と関連する所見が認められ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が認められた。

**)ラットの1世代試験の結果

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

P:有意な反応は認められなかった。

Q:影響が既に認められている用量未満で有意な反応が認められたが、生理的変動の範囲内であると考えられた。

R:影響が既に認められている用量未満で有意な反応が認められたが、その意義については今後の検討課題とする。

S:上記Qおよび、Rが認められた。

T:上記Qおよび、Rが認められた。(影響が既に認められている用量に代えて女性ホルモン(エチニルエストラジオール)を用いた。)

なお、表中「—」とあるのは、試験を実施中のもの。



人への影響を見るために

ラットによる試験

ヒトへの影響の評価に役立てるために、ラットを使って雌に妊娠から授乳終了までの間、試験物質を与えて、母親およびその子供にどのような変化が起きるかを観察する1世代試験の方法に基づいて試験が進められています。

ラットの1世代試験の結果

環境中濃度を考慮した濃度レベルで試験を実施したところ、22物質のうち18物質で環境中濃度と比較して高用量で精巣重量の増加或いは減少等の現象が認められていますが、22物質のいずれも、ラットの1世代試験で見える限り明らかな内分泌攪乱作用は確認されていません。(表1参照)

疫学的に状況を調べる

内分泌攪乱作用は、大人よりも胎児の時期に影響があることが指摘されています。このため、臍帯血を用いて母体から胎児への様々な物質の移行を調査した結果、体内の脂肪分に蓄積しやすい有機塩素系物質(たとえば農薬DDTやその代謝物、PCB、ダイオキシン、フランなど)、さらに、大量に使用されているが短期間に分解するプラスチック原料物質などのほか、大豆などに主に含まれる女性ホルモンのような働きをする物質(植物エストロゲン)も検出されています⁵⁾。しかし、移行した物質による影響の有無までは評価できていません。



胎児

一方、化学物質が赤ちゃんに停留精巣⁶⁾、尿道下裂⁷⁾などの先天異常を引き起こしているのではないかとの懸念や指摘がありました。そこで、化学物質のひとつとしてビスフェノールAの曝露と先天異常との関連の有無について疫学的に調査⁸⁾しました。これまでのところ、先天異常とビスフェノールAの曝露との関連については、はっきりした結果は得られていません。

5) 植物エストロゲン:植物に含まれる化学物質で女性ホルモンと同じような働きをするものの総称。今回測定し、移行が確認されたのは、ゲニステイン、ダイゼイン、イーコルの3物質。

6) 停留精巣:精巣がお腹の中などにとどまり、陰囊までおりてきていない状態。早産児に多いといわれている。

7) 尿道下裂:尿道が亀頭先端に開かず亀頭から会陰部に至る正中線上に開口する男子尿道の先天異常。

8) 疫学調査:特定の化学物質に曝露されるなど特定の集団を対象に、先天異常など健康に関わる事柄の頻度などを統計学的に調査して、健康に関わる事柄と、その要因として疑われるものとの間に関連があるかどうかを解明する調査。例えば、喫煙や多胎など他に疑われる要因がある場合、これらを判別することも必要であるため、精密な計画と一定の規模や期間が必要とされる。

これからの取組

環境省では、平成10年(1998年)以来、「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」に従って、内分泌攪乱作用に関する調査・研究を進めてきました。

これまでの取組みから、内分泌攪乱作用について、人への影響だけではなく、広く生態系への影響も、また性ホルモンだけでなく様々な内分泌系、さらには内分泌系への作用を介した免疫系や神経系への作用も視野に置いて、一層幅広い基礎研究や地道な野生生物の観察などの科学的知見を蓄積していく努力が必要であることが明らかとなってきました。また、実地的な試験法の開発や化学物質を評価する方法などについて国際的な連携の強化も望まれています。

一方、化学物質についての関心の高まりの中で、内分泌攪乱作用についての正確な理解が深まるよう、広く国民に最新の科学的知見を説明するとともに、リスクコミュニケーションを図っていくことが求められています。

現在、これまでの取組みによって明らかとなってきたことと、まだ未解明のこととを十分整理して、国民のニーズに応えつつ、国際的にも貢献していくためには今後どのような取組みが必要なのか検討を進めています。



◆ 問い合わせ先 ◆

総合環境政策局環境保健部 環境安全課
〒100-8975 東京都千代田区霞が関1-2-2
TEL:03-3581-3351 FAX:03-3580-3596

◆ 関連サイト ◆

・環境省の内分泌攪乱化学物質問題への取り組み
<http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>