

17-β-エストラジオール

1. 物質特定情報

名称	17-β-エストラジオール
CAS No.	
分子式	C ₁₈ H ₂₄ O ₂
分子量	272.4
備考	

2. 物理化学的性状

名称	17-β-エストラジオール
物理的性状	—
沸点 (°C)	—
融点 (°C)	—
密度 (g/cm ³ (°C))	—
水溶解度 (mg/l(°C))	—
水オクタノール分配係数 (log Pow)	—
蒸気圧 (kPa(°C))	—

3. 主たる用途・使用実績

—

4. 現行規制等

水質基準値 (mg/l)	なし
監視項目指針値 (mg/l)	なし
その他基準 (mg/l)	なし
他法令の規制値等	
環境基準値 (mg/l)	なし
要監視項目 (mg/l)	なし
諸外国等の水質基準値又はガイドライン値	
WHO (mg/l)	なし
EU (mg/l)	なし
USEPA (mg/l)	なし

5. 水道水（原水・浄水）での検出状況等

○平成10年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）「内分泌かく乱化学物質の水道水からの暴露等に関する調査研究」における全国25浄水場での原水、浄水及び給水栓での水質測定結果は、以下のとおりであった。

	最大値（μg/L）	定量下限値以上	不検出
原水	—	0/25(0.0%)	25/25(100.0%)
浄水	—	0/26(0.0%)	26/26(100.0%)
給水栓水	—	0/26(0.0%)	26/26(100.0%)

○有害化学物質等一斉測定調査（水道水源における有害物質等監視情報ネットワーク(H11)）

原水（μg/L）				浄水（μg/L）		定量下限値 （μg/L）
最大値 （前期）	最大値 （後期）	検出率 （前期）	検出率 （後期）	最大値 （前期）	検出率 （前期）	
ND	ND	0/45 (0%)	0/45 (0%)	ND	0/42(0%)	0.002

6. 測定手法

固相抽出-誘導体化-GC-MS 法、固相抽出-LC/MS 法により測定できる。

固相抽出-誘導体化-GC-MS 法、固相抽出-LC/MS 法による定量下限（CV20%）は、それぞれ、0.1μg/L、5μg/Lである。

7. 毒性評価

17βエストラジオール（E2）はIARC（1999）ではGroup 1（ヒト発がん性物質）に分類されている（IARC,1987）。CD BR ラットに0、0.05、2.5、10、50 ppm のE₂を含む飼料を与えて行った90日間一代繁殖試験の結果が一連の論文として報告されている（Biegel et al., 1998a; Biegel et al., 1998b; Cook et al., 1998）。亜慢性及び繁殖毒性については2.5ppm以上で体重増加量および飼料摂取量の減少がみられている（Biegel et al., 1998a）。親世代では10 ppm以上で貧血及び白血球減少が認められた。また、10 ppm以上では産児は得られず、2.5 ppmで産児数が減少した。児世代では2.5ppmで雄児の包皮分離の遅れが、0.05及び2.5 ppmで雌児の膈開口の促進が観察された。

親世代の雌では2.5 ppm以上で血中E₂濃度の上昇、発情周期の異常、0.05 ppm以上でprogesterone（P₄）濃度の減少、10 ppm以上で卵巣中の卵胞腔数の減少がみられた（Biegel et al., 1998b）。児世代の雌では2.5 ppmで血中E₂濃度の上昇、P₄濃度の減少、発情周期の異常、卵巣中の胞状卵胞数の減少が認められた。

親世代の雄において、10 ppm 以上で精巣及び精巣上体重量の減少、間質細胞の萎縮、精細管の変性、精子産生の減少、精巣精子細胞数及び精巣上体精子数の減少、精子運動能の低下、2.5 ppm 以上で血中 E_2 濃度の上昇、プロラクチン (PRL) 濃度の上昇、0.05 ppm 以上で血中 testosterone (T) 濃度の減少が観察された (Cook et al., 1998)。児世代の雄において、2.5 ppm で精巣上体重量の減少、精巣上体精子数の減少が認められ、これらの変化は投与中止後も回復しなかった。2.5 ppm 以上で血中 E_2 及び PRL 濃度の上昇、T 濃度の低下が観察された。著者らは 0.05 ppm では、化合物に関連した影響は認められないとしている。各群の曝露量は親世代 (雄/雌) 0.05、2.5、10、50 ppm はそれぞれ 0.003/0.003、0.139/0.173、0.527/0.691、3.16/4.12 mg/kg/day に相当し、児世代 (雄/雌) 0.05、2.5 ppm は 0.004/0.005、0.225/0.273 mg/kg/day に相当する。

Biegel ら (1998a,b) および Cook ら (1998) の一連の報告において、2.5 ppm で E_2 による明らかな変化が認められている。しかしながら、0.05 ppm (0.003-0.005 mg/kg/day) で観察された変化はわずかであり、膣開口日の促進は約 0.5 日の短縮で各動物の膣開口日は対照群の値の範囲内であり、90 日投与時の血中 P_4 濃度では他の観察日 (親世代の 1 week、28 日および子世代の 90 日時) においては有意な差は認められていない。これらの 0.05 ppm で観察された変化は E_2 投与によるものとは考え難い。

8. 処理技術

通常の浄水方法のうち、塩素により緩やかに分解され、また、凝集沈殿ろ過+活性炭により除去される。オゾンによる除去性がある。

9. 水質基準値 (案)

(1) 評価値

90 日間一世代繁殖試験の結果を記述した一連の報告 (Biegel et al., 1998a; Biegel et al., 1998b; Cook et al., 1998) から、NOAEL は 0.05 ppm (0.003 mg/kg/day) と考えられるが、一つ上の用量は 2.5ppm と 50 倍も高く、この NOAEL が妥当であるかどうかについては疑問が残る。しかし、安全サイドにたった評価を行えば、この値を基に不確実係数は通常の 100 (種差: 10、個体差: 10) を用いて TDI は 0.03 μ g/kg と算出される。

TDI 0.03 μ g/kg/day を基に、寄与率を 10%、体重 50kg のヒトが 1 日に 2L 飲水するとすれば、評価値は 0.08 μ g/L (0.075 μ g/L) (暫定値) とすることが妥当と考えられる。

(2) 項目の位置づけ

17- β -エストラジオールは塩素処理で分解することから、浄水中に含まれることは考えられない。実際、水道水 (原水・浄水) での検出状況等によると、全ての地点において不検出であり、現時点で水質基準等に設定する必要性は小さい。しかしながら、社会的関心の高い

物質であり、要検討項目として今後とも、測定データ等知見の充実に努めていく必要がある。
う。

なお、評価値は一般に定量が困難なレベルにある点に注意を要する。

10. その他参考情報

参考文献

- Biegel LB, Flaws JA, Hirshfield AN, O'Connor JC, Elliott GS, Ladics GS, Silbergeld EK, Van Pelt CS, Hurtt ME, Cook JC, Frame SR. (1998a) 90-day feeding and one-generation reproduction study in Crl:CD BR rats with 17 β -estradiol. Toxicol Sci. 44 116-142.
- Biegel LB, Cook JC, Hurtt ME, O'Connor JC. -estradiol on serum hormone concentrations and estrous (1998b) Effects of 17 cycle in female Crl:CD BR rats: effects on parental and first generation rats. Toxicol Sci. 44 143-154.
- Cook JC, Johnson L, O'Connor JC, Biegel LB, Krams CH, Frame SR, Hurtt ME. (1988) Effects of dietary 17 β -estradiol exposure on serum hormone concentrations and testicular parameters in male Crl:CD BR rats. Toxicol Sci. 1998 44 155-68.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. (1987) Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Sppl. 7).