

(案)

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

1990年代、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の女性ホルモン類似作用が取り上げられ、人への同じ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有害な影響が現れるのかどうかの検討、国際共同研究など各種対策を進めてきました。

- SPEED'98 -



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。

90年代までの報告によると、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した。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のではないかと指摘されるようになりました。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。

レセプターのイラスト

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。

核内受容体イラスト

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で、現在も研究が進められているところです。



環境中の化学物質濃度や野生生物での状況

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。

河川のイラスト
採水イラスト等

トビ、トノサマガエルのイラスト

我が国に棲息している野生生物について、トビ、カエル類などで組織学的調査を実施しましたが、明確な異常は認められていません。

一方、これまでに、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)が日本沿岸部で広範に報告されています。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⁾、その作用メカニズムについて研究が行われています。

イボニシの生殖器異常に係る全国調査

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ました。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ます。これら有機スズ化合物は、船底塗料などに用いられていましたが、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国内では使用されなくなっています。



さまざまな生物への内分泌攪乱作用を調べる

系統樹のイラスト

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。

オオミジンコ ウズラ

アフリカツメガエル

写真

魚類の場合

魚類については、ビテロジェニンアッセイ²⁾、ライフサイクル試験³⁾などの試験方法が開発されました。このうち、メダカを使ったライフサイクル試験について手法が確立され、実際にこの試験が実施され評価が行われるようになりました。

²⁾ ビテロジェニンアッセイとは試験物質を与えると、雌にしかない物質(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です。

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にふれる環境で魚を育て、ビテロジェニン産生や子供をつくる能力の変化などを観察する試験方法です。

ビーカーの
中のメダカの写真

メダカにおけるライフサイクル試験結果: SPEED'98で優先して取り組むとされた19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、ノニルフェノールと4-オクチルフェノールの2物質は、同じレベルの濃度と比較すると17 - エストラジオールよりはかなり弱いながらも内分泌攪乱作用を持つことが強く推察されました。その他の17物質では、メダカのライフサイクル試験で見ると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)。

ほ乳類の場合

ほ乳類への影響を見るために、ラットを使った1世代試験⁴⁾が確立され、実際に試験が実施され評価が行われています。

⁴⁾ 1世代試験とは、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ものです。その他の試験方法として主に女性ホルモン様作用を検出する子宮肥大試験、主に男性ホルモン様作用を検出するハーシュバーガー試験などがあります。

ラットの1世代試験結果:これまで、魚類の場合と同様に、19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、いずれの物質でも、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)

表1 19物質の調査結果

本表において、「所見あり」とは、メダカのライフサイクル試験において、魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、肝臓中のビテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、精巣卵の出現、受精率等の低下、の～全てが認められたことを指します。メダカのライフサイクル試験で「所見なし」とは、～全てが認められなかったり、精巣卵が認められても出現頻度が低いなど明らかな内分泌攪乱作用が確認されなかったことを指します。ラットの1世代試験において「所見なし」とは、例えば精囊重量や病理組織学的検査に異常がないなど明らかな内分泌攪乱作用が確認されなかったことを指します。

物質名	調査の実施	試験結果		物質名	調査の実施	試験結果	
		メダカのライフサイクル試験 [*]	ラットの1世代試験 ^{#)}			メダカのライフサイクル試験 [*]	ラットの1世代試験 ^{#)}
トリブチルスス ^{化合物}	実施	所見なし	所見なし	フタル酸ジベンチル	実施	所見なし	所見なし
トリフェニルスス ^{化合物}	実施	所見なし	所見なし	フタル酸ジヘキシル	実施	所見なし	所見なし
ニルフェノール	実施	所見あり	所見なし	フタル酸ジプロピル	実施	所見なし	所見なし
4-t-オクチルフェノール	実施	所見あり	所見なし	ベンゾフェノン	実施	所見なし	所見なし
アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	実施	所見なし	所見なし	オクタクロロスチレン	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	実施	所見なし	所見なし	ペンタクロロフェノール	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ブチルベンチル	実施	所見なし	所見なし	アミトロール	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジ-n-ブチル	実施	所見なし	所見なし	2,4-ジクロロフェノール	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジシクロヘキシル	実施	所見なし	所見なし	4-ニトロトルエン	実施	所見なし	所見なし
フタル酸ジエチル	実施	所見なし	所見なし				

参考URL ^{*}メダカの試験結果 <http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-18.pdf>

^{#)}ラットの試験結果 <http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/speed98-17.pdf>



人に対する内分泌攪乱作用は

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、体内の脂肪分に溶けやすい有機塩素系物質（かつて使用されていた農薬 DDT やその代謝物、PCB 類、ダイオキシン類など）、短期間に分解するプラスチックの原料（ビスフェノール A）などのほか、大豆に主に含まれる、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⁵⁾）も検出されています⁶⁾。しかし、移行した物質による影響までは評価できていません。

臍帯を通してものが伝わる
母と胎児の絵

一方、赤ちゃんの性別の偏り⁷⁾や、停留精巣⁸⁾、尿道下裂⁹⁾などの先天異常とビスフェノール A の曝露との関連の有無を疫学的に調査¹⁰⁾しましたが、これまでのところ、性別の偏りや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。

⁶⁾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。

⁷⁾茨城県霞ヶ浦地区で赤ちゃんの性別に偏りがあるのではないかと疑われたことから、同地区での過去20年程度の出生割合が調査されましたが、性別に偏りがあるという事実はないことが明らかとなりました。

⁸⁾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。

⁹⁾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。

¹⁰⁾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、そのメカニズムの解明、簡単な測定方法の開発など、未解明な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。

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。

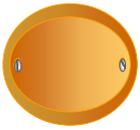
URL : <http://www.env.go.jp/chemi/end/index3.html>

国際シンポの会場写真

OECD会議の写真

また、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にも積極的に参加し、国際的に大きな役割を果たしています。我が国は試験方法の開発など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。



内分泌攪乱作用に対するこれからの取組

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していくしくみ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

環境省 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>