

(案)

化学物質の内分泌かく乱作用に関する 環境省の今後の対応方針について

2005 年 3 月

環境省

はじめに

環境省では、これまで「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-」を1998年5月にとりまとめ（2000年11月に新しい知見等を追加・修正）、これに沿って化学物質の内分泌系への作用に関する研究の推進、環境実態調査、ミレニアムプロジェクトによるスクリーニング・試験法開発及び優先検討物質の試験のほか、国際シンポジウムの開催や日英・日韓共同研究等を推進してきた。

この間、国際的な動向としては、2002年8月、環境省も協力して世界保健機関（WHO）が「Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors」（邦訳：内分泌攪乱化学物質に関する科学的最新知見のグローバル・アセスメント、以下「WHO グローバル・アセスメント」という。）をとりまとめ、また、経済協力開発機構（OECD）では内分泌かく乱物質のスクリーニング・試験法開発や評価方法について具体的な提案と試行が進んでいるなど様々な取組を通じて新たな科学的知見が着実に蓄積されてきている。

このような状況をふまえ、環境省では、平成15年度から2年間にわたり専門家、学識経験者、消費者団体代表等を構成メンバーとするSPEED'98改訂ワーキンググループ（以下「改訂ワーキング」という）を設置し、議論を重ねていただいた。改訂ワーキングにおいては、まず、これまでの取組みを概観し一般向けのパンフレットにとりまとめた。また、国際的に指摘されている課題と、これまでの環境省の取組事項とを比較しながら今後の課題について抽出した。一方、地域での現況を把握するため、いくつかの地方自治体にヒアリングを行った。

このような過程を経て、今般、環境省が取組むべき総合的な化学物質対策の中での化学物質の内分泌かく乱作用に着目した今後の対応方針がとりまとめられた。

環境省としては、この対応方針に基づき、引き続き化学物質対策での内分泌かく乱作用についての各種の必要な調査・研究を鋭意進めるとともに、国民の理解を深めるため情報提供とコミュニケーションを促進して参りたい。

2005年3月
環境省環境保健部環境安全課

目 次

はじめに

I これまでの取組

1. 内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の環境実態調査
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
3. 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
4. 疫学的調査の結果と評価
5. 国際的な協力

付 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

II 今後の方向性

1. 基本的な考え方
2. 具体的方針
 - (1) 野生生物・生態系の観察
 - (2) 環境中濃度の実態把握及び暴露の測定
 - (3) 基盤的研究の推進
 - (4) 影響評価
 - (5) リスク評価
 - (6) リスク管理
 - (7) 情報提供とリスクコミュニケーション等の推進

おわりに

付属資料

- ①環境省のこれまでの取組みの年次経過
- ②国際的な動向
- ③これまでの環境実態調査結果の概要
- ④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方法と結果の概要
- ⑤WHO 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の詳細について
- ⑥自治体ヒアリング結果概要
- ⑦SPEED '98 による研究業績一覧
- ⑧内分泌攪乱化学物質問題検討会委員等 名簿

表記に係る注釈：原則として「かく乱」と表記した。ただし、検討会名等、固有名詞について攪乱となっている場合は原名どおり「攪乱」と表記した。

I これまでの取組

1. 内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の環境実態調査

環境省では、平成10年度から、水質、底質、大気、土壌の4媒体並びに水生生物や野生生物に存在する内分泌かく乱作用が疑われる化学物質濃度の実態調査を実施した。

また、ヒトへの暴露経路にあたる室内空気中の濃度及び食事試料中の濃度についても、調査手法を開発し一部調査を実施した。

実施状況・検出状況は表1のとおりである。

表 1 内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の環境実態調査の実施・検出状況^{注1}

平成10年度～15年度
(平成15年度環境実態調査結果については本年11月開催予定の内分泌攪乱化学物質検討会の承認後に追加)

	環境実態調査				室内空気 調査	水生生物調査 (魚類・貝類)	野生生物 調査 ^{注2}	食事調査
	水質	底質	土壌	大気				
測定物質数	59	59	59	39	9	59	40	14
検出物質数	40	33	24	25	9	27	26	8

注1 資料：平成11年度～16年度攪乱化学物質問題検討会資料及び平成14年度POPsモニタリング調査結果。

注2 カワウ、カワウ卵、猛禽類、猛禽類卵、ドバト、トビ、シマフクロウ、鳥類、カエル類、アカネズミ、ニホンザル、クマ類、タヌキ、クジラ類及びアザラシ類の測定結果。

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

内分泌かく乱作用の生態系への影響をみるため、魚類（メダカ）を用いて、わが国において開発したスクリーニング試験としてのビテロジェニンアッセイ^{注3}、パーシャルライフサイクル試験^{注4}を実施し、必要に応じてフルライフサイクル試験^{注5}を追加した。

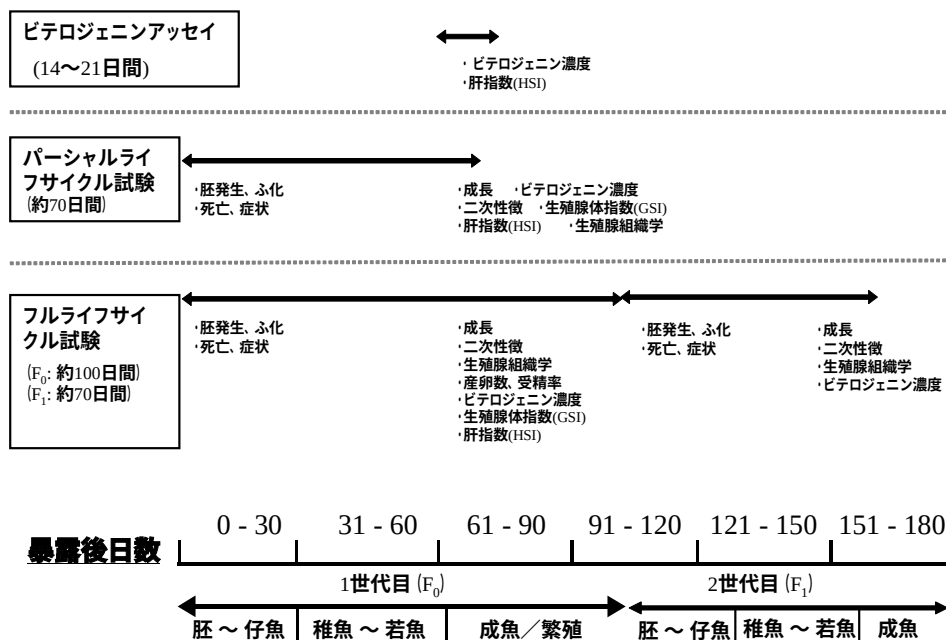
24 物質の試験を実施した結果、環境中の濃度を考慮した低濃度でノニルフェノールと 4-t-オクチルフェノールで魚類（メダカ）に対し内分泌かく乱作用を有することが強く推察され、またビスフェノールAでも魚類（メダカ）に対し内分泌かく乱作用を有することが推察された。（表2）

また、両生類、鳥類、無脊椎動物においても試験法開発等の研究を行った。

注3 ビテロジェニンアッセイ：通常は雌に特有な物質（ビテロジェニン）が雄の体内にも見られる現象を観察する。内分泌かく乱作用を検出するための指標のひとつとして知られている。雄メダカに試験物質を21日間暴露させる。

注4 パーシャルライフサイクル試験：受精卵の段階から成熟期を通して試験物質に暴露させて生殖能力の変化などを観察する。

注5 フルライフサイクル試験：少なくとも2世代にわたり試験物質に暴露。次世代への影響も観察する。



ビテロジェニンアッセイでは雄メダカに21日間、パーシャルライフサイクル試験では受精卵から成熟期を通して約70日間、フルライフサイクル試験では少なくとも2世代（約180日間）にわたり試験物質を暴露する。なおメダカが孵化して産卵する期間は、約90日から120日程度である。

図1 魚類（メダカ）試験の概要

表2 魚類（メダカ）試験の結果

試験物質名	試験結果	試験物質名	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
ヘンタクロロフェノール	A	フタル酸ジ-n-ブチル	E
アミトロール	C	フタル酸ジシクロヘキシル	D
β-ヘキサクロロシクロヘキサン	D	フタル酸ジエチル	B
p,p'-DDT	B	2,4-ジクロロフェノール	D
o,p'-DDT	D	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	D
塩化トリブチルスズ	D	ベンゾフェノン	D
塩化トリフェニルスズ	B	4-ニトロトルエン	D
4-ニトロフェノール（分岐型）	G	オクタクロスチレン	A
4-tert-ブチルフェノール	G	フタル酸ジベンチル	B
ビスフェノールA	F	フタル酸ジヘキシル	B
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	C	フタル酸ジプロピル	B

ここで実施した試験は、内分泌かく乱作用の生態系への影響を推察することを目的としているが、個体の生殖能力の変化や次世代における変化としてどのような現象が出現するか当初から特定できるものではない。そのため、内分泌かく乱作用による変化か否か、生殖能力と関連するか否かを問わず偶発的な現象と考えられる所見も含め、観察された全ての所見について結果として掲載した。

A：ビテロゲン産生試験およびハ-シヤライザル試験を実施した結果、所見は認められなかった。

B：ビテロゲン産生試験およびハ-シヤライザル試験を実施した結果、内分泌かく乱作用とは関連のない所見が認められた。

C：ビテロゲン産生試験およびハ-シヤライザル試験を実施した結果、明らかな内分泌かく乱作用とは言えないが、内分泌かく乱作用に関連する所見が認められた。

D：ビテロゲン産生試験およびハ-シヤライザル試験を実施した結果、上記BおよびCが認められた。

E：ビテロゲン産生試験、ハ-シヤライザル試験およびフルイザル試験を実施した結果、内分泌かく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、明らかな内分泌かく乱作用とは言えなかった。

F：ビテロゲン産生試験、ハ-シヤライザル試験およびフルイザル試験を実施した結果、内分泌かく乱作用と関連する所見が認められ内分泌かく乱作用を有することが推察された。なお、内分泌かく乱作用とは関連のない所見も認められた。

G：ビテロゲン産生試験、ハ-シヤライザル試験およびフルイザル試験を実施した結果、内分泌かく乱作用と関連する所見が認められ内分泌かく乱作用を有することが強く推察された。なお、内分泌かく乱作用とは関連のない所見も認められた。

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。

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

3. 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

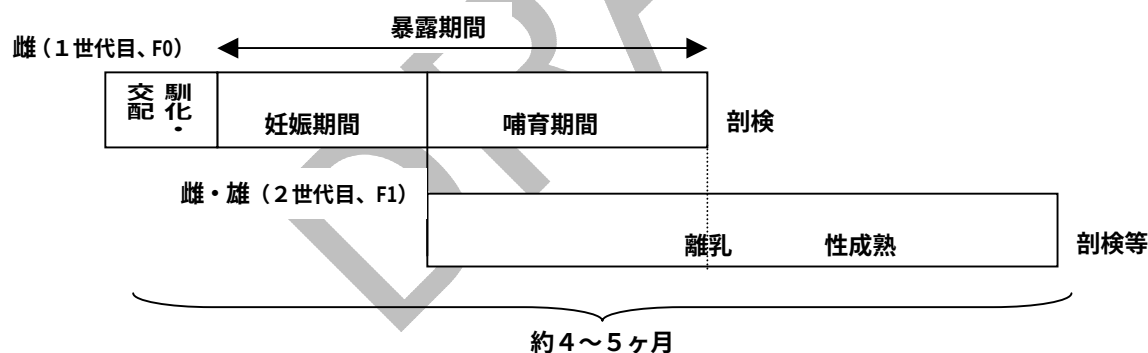
ヒト健康影響の有無を調べるため、ほ乳類（ラット）を用いた試験を開発し、受精から離乳までの期間、試験対象とした化学物質に暴露させる改良1世代試験を実施し（図2）、経済産業省や厚生労働省で進められている子宮肥大試験^{注6}、ハーシュバーガー試験^{注7}、28日間反復投与試験^{注8}の試験結果も踏まえて結果の評価を行った。

22物質の試験を実施し、いずれの物質でも低用量条件（環境中濃度を考慮した濃度レベル）では明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。（表3）

注6 子宮肥大試験：未成熟雌ラット又は卵巢摘出雌ラットに試験物質を投与し、子宮重量の変化等によりエストロゲン様作用を評価する試験。

注7 ハーシュバーガー試験(Hershberger 試験)：未成熟雄ラット又は精巣摘出雄ラットに試験物質を投与し、前立腺重量や副生殖器の検査によりアンドロゲン作用を評価する試験。

注8 28日反復投与試験：28日間試験物質を投与し、生殖器官、精子形成状態、血中ホルモン濃度など内分泌かく乱作用との関連が指摘されている指標を評価する試験。



ラットの妊娠期間はおよそ22日、生後、離乳まで21日。雌の場合、妊娠可能となるまでは離乳後およそ30～35日、雄の場合は、包皮分離まで40日前後である。妊娠期間から離乳までの間およそ43日間にわたり試験物質により暴露される。

図2 ラット改良1世代試験の概要

表3 ラット改良1世代試験の結果

試験物質名	試験結果	試験物質名	試験結果
ヘンタクロフェノール	S	フタル酸ジ-n-ブチル	Q
アミロール	Q	フタル酸ジシクロヘキシル	S
p,p'-DDT	Q	フタル酸ジエチル	Q
p,p'-DDD	P	2,4-ジクロロフェノール	Q
塩化トリブチルスズ	S	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	Q
塩化トリフェニルスズ	S	ベンゾフェノン	S
4-ニトロフェノール（分岐型）	T	4-ニトロトルエン	S
4-tert-オクチルフェノール	T	オクタクロスチレン	S
ビスフェノールA	P	フタル酸ジベンチル	Q
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	Q	フタル酸ジヘキシル	S
フタル酸ブチルベンジル	R	フタル酸ジプロピル	S

ここで実施した試験は、ヒトの個体への影響を推察することを目的としているが、ラットにおける内分泌かく乱作用としてどのような現象が出現するか、当初から特定できるものではない。そのため、内分泌かく乱作用による変化が否か、生殖能力と関連するか否かを問わず偶発的な現象と考えられる所見も含め、観察された全ての所見について結果として掲載した。

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である。

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（エチルエストラジオール）を用いた。）

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。

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

4. 疫学的調査の結果と評価

ヒトへの影響を検討するにあたっては、実験動物を用いた試験とともに疫学的な手法による調査が重要である。これまで、ヒト先天異常発生等調査、出生性比調査、泌尿生殖器への影響調査、ヒト臍帯の暴露状況調査、ヒト精巣重量および精子形成状態に関する研究を行ったが、今のところ、化学物質暴露とヒト健康への内分泌攪乱作用を介した影響との明確な関連性は得られていない。（表4）

表4 疫学的調査の概要

	概 要	結 果	課題
ヒト先天異常発生等調査	妊娠時及び非妊娠時の女性における血液中及び臍帯血中のビスフェノール A やノニルフェノールの濃度測定を行った。また、上記2物質について、尿道下裂児やその母親（非妊娠時）の血液中濃度を測定した。	血液中及び臍帯血中の濃度と尿道下裂という疾患との因果関係については結論を出すことはできなかった。 ^{注10}	
出生性比調査	霞ヶ浦周辺では出生児における男児の割合が低下しているという報告 ^{注9} があったため、霞ヶ浦周辺及び全国の性比について疫学調査を行った。	霞ヶ浦周辺で明らかな性比の変動は見られなかった。 ^{注11}	
泌尿生殖器への影響調査	大学生を対象に若年男性の生殖機能検査を実施した。停留精巣について、3歳未満の男児を対象とした全国調査を行った。精巣がんに関して発生頻度調査を行った。	泌尿生殖器系の異常と、内分泌攪乱化学物質の暴露との関係を示す結果は得られなかった。 ^{注12}	
ヒト臍帯を用いたダイオキシン等の化学物質暴露状況に関する調査・研究	ダイオキシン類、PCB類、DDT類、ヘキサクロロベンゼン、植物エストロゲン等の臍帯中・臍帯血中濃度と検出率を調査し、母児相関についても検討した。	Total PCBでは臍帯/臍帯血と母体血間で相関がみられ、母体血による胎児への曝露がある程度推測された。しかし、PCB同族体・異性体では母児相関は見られなかった。植物エストロジェンのゲニステイン、ダイゼインは、母体血より臍帯血での濃度が高い傾向にあった。化学物質暴露と胎児血中の性ホルモンの濃度とに関連はみられなかった。 ^{注13}	胎児移行に関して詳細な検討と胎児移行メカニズムについての研究が必要である。
ヒト精巣重量および精子形成状態に関する研究	東京都監察医務院における異常死体の剖検記録の解析により、精巣重量及び精巣組織の検討を行った。	死亡時の年代別（20代から60代まで）にみると、どの年代でも、出生年が後になるほど身長は増加していた。しかし精巣重量に関しては出生年が後になっても直線的増加は示さなかった。出生年5年ごとに、死亡時年齢における精巣重量を検討した結果、出生年が後になるにつれ、精巣重量が最大となる年齢が早まる傾向にあった。精巣重量と精子形成量には相関が見られた。死因と精巣重量の関連に関しては、栄養失調が死因の場合は精巣重量が軽く、突然死に相当する死因では精巣重量が重い傾向にあった。 ^{注14}	一般の健常成人のデータは得られていない。

注14 水野玲子、浦流域と利根川河口地域における男児出生率の低下、科学70:113-118;2000

注10～14 出典：平成16年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

5. 国際的な協力

化学物質の内分泌攪乱作用については、そのメカニズムや化学物質暴露との関連の解明、試験方法の開発など課題が山積しており、国際的な連携・協力の下に調査研究を進めることが重要である。環境省では、平成 10 年から毎年「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」を行うとともに、英国や韓国等と二国間共同研究を実施している。また OECD や WHO といった国際機関へも協力している。(表 5)

表 5 国際的取組みの概要

内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム	開催地は、H10 京都市、H11 神戸市、H12 横浜市、H13 つくば市、H14 広島市、H15 仙台市、H16 名古屋市。シンポジウムの日程は 3 日間。うち 1 日間は一般向けプログラムとして国内外の取り組み状況について情報提供を行った。残り 2 日間は専門家向けプログラムとして世界各国の研究者により最先端の研究が発表され、今後の方向性が議論された。 これまでの参加者は海外からの参加者約 500 名を含め、延べ約 1 万人。 (http://www.env.go.jp/chemi/end/index3.html)
二国間共同研究	技術的情報の交換、共同研究の実施、専門家の交換を目的として、二国間での合同ワークショップ等学術的討議を開催している。具体的なテーマは、遺伝子クローニングやホルモン受容体の同定などの基盤的研究から、各国固有の生物種における内分泌かく乱作用に関する影響に関連した観察まで多岐にわたっている。 英国とは平成 11 年から、韓国とは平成 13 年から二国間共同研究を実施している。平成 16 年からは、試験法開発における情報共有を目的とした米国との二国間協力を開始した。 (出典：暫定・・・平成 16 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会)
経済協力開発機構 (OECD) への協力	我が国において開発した試験法の一部を、国際的標準試験法として、OECD に提案した（無脊椎動物試験法 enhanced TG211、鳥類試験法 enhanced TG206）。また、OECD が進めている魚類試験法その他、試験法検証作業にも積極的に参加している。 (http://www.oecd.org/home/)
世界保健機関 (WHO) への協力	WHO は、平成 14 年に、それまでの内分泌かく乱物質に関する科学的知見をとりまとめた WHO グローバルアセスメントを発表した。環境省では、このとりまとめ作業に協力するとともに、発表された WHO グローバルアセスメントを翻訳し、その日本語版をホームページ上で公開している。 (http://www.env.go.jp/chemi/end/index4.html)

付：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

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6）。第7章では、内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象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（付属資料⑤）。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7）。

表6 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曝露
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

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

文献から得られた情報の評価結果や国内情報の有無から、内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象を、表7のとおり事業的対応を検討すべき項目、研究的対応を検討すべき項目及び情報収集の対象とする項目に分類した。

表7 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

内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象	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	分類
・海産腹足綱動物インボセックス ・魚類のビテロジェニン誘導 ・魚類の生殖変化	・「EDC^{注15}メカニズム^{注16}」の評価が「強」^{注17}	事業的対応を検討すべき項目
・アザラシ生殖機能低下 ・トリ幼胚死亡・水腫・奇形症候群 ・カメ生殖異常 ・コイ等の発生異常と繁殖低下 ・ヒト子宮内膜症 ・ヒト神経行動障害 ・ヒト免疫機能攪乱 ・ヒト生殖器の先天異常 ・ヒト受胎能・生殖能への影響	・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」^{注18}（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」	研究的対応を検討すべき項目
・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 ・ヒト乳がん発生 ・ヒト精液質・精巣機能の低下 ・小児悪性腫瘍 ・児童の骨代謝への影響	・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^{注19}:関連データなし」と評価された項目	情報収集の対象とする項目

注15 EDC（Endocrine Disrupting Chemicals）内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象の要因と考えられる化学物質。

注16 「EDCメカニズム」（懸念される影響と化学物質曝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。

注17 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。

注18 「事象」（懸念される影響と化学物質曝露との関連性）の評価については、「時間的な合理性」及び「回復」の評価結果。

注19 NDは関連データなし。

II 今後の方向性

1. 基本的な考え方

内分泌かく乱作用を含め化学物質の生態系への影響を把握するためには、まず第一に継続的な生態系の観察と科学的調査によって変化を捉えることが重要である。

また、環境中の化学物質による生態系への影響を捉えるためには、併せて暴露の有無、環境中の実態の把握が必要である。

本来、生態系への影響は実験によって検証することはできない。このため、生態系への内分泌かく乱作用を調べるためには、野生生物の継続的な観察とともに様々な生物種における内分泌系に関する基礎的な知見の収集や内分泌かく乱作用のメカニズム等、基盤的研究の推進が必要である。

その上で、生態系への影響やヒトへの影響を推定するための試験法を開発実施し、リスク評価、リスク管理へと繋ぐ必要がある。

内分泌かく乱作用は、化学物質が持つ様々な作用のひとつである可能性があり、研究分野として大きなテーマではあるが、化学物質対策においては、ひとつの作用を単独に取り出してリスクを評価し管理することはできない。従って、内分泌かく乱作用は化学物質の様々な作用の一面或いは組み合わせられたものとして捉える視点が重要である。

一方、化学物質については、科学的に難解なことや不明確なことが多い中、漠々たる不安を招かないためにも、広く情報を提供し、情報の共有の上に成り立つリスクコミュニケーションを推進することが重要である。

以上の観点を踏まえ、今後の化学物質の内分泌かく乱作用に関する対応としては、（１）野生生物・生態系の観察、（２）環境中濃度の実態把握及び暴露の測定、（３）基盤的研究の推進、（４）影響評価のための技術開発、（５）リスク評価、（６）リ

1 スク管理、（７）情報提供とリスクコミュニケーション等の推進を基本的な対応の柱
2 とした。

3 具体的な今後の課題については、国際的に指摘されている課題をこれまでの環境省
4 の取組事項と比較しながら抽出、分類して参照した。用いた文献は、
5 WHO グローバル・アセスメント^{注20}、WHO ワークショップ報告書^{注21}、IUPAC 報告書^{注22}、
6 内分泌かく乱化学物質のための EC 戦略^{注23}である。

7
8
9 注 20 WHO(2002)Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors,WHO/PCS/EDC/
10 02.2.

11 注 21 WHO/UNEP/ILO(2004)Report of the joint IPCS-Japan workshop on “Endocrine disruptors:
12 Research needs and future directions”, WHO/IPCS/EDC/01/04.

13 注 22 J. Miyamoto and J. Burger(2003)Implication of Endocrine Active Substances for Human and
14 Wildlife, Scope/IUPAC.

15 注 23 EC(2001)Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the
16 implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters- A range of substances
17 suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999)706) ,
18 COM(2001)262final.

2. 具体的方針

(1) 野生生物・生態系の観察

世界各国で化学物質暴露の野生生物への影響についての調査がなされており、野生生物における異変の把握は、化学物質対策の原点であるといえる。

我が国では野生生物の異変と化学物質の暴露や体内残留状況との間に特定の因果関係が見つかっている事例（例えば、イボニシのインポセックス等）は少ない。これについて、わが国では、野生生物の異変を観察する十分な体制がないため、異変が検出できないのではないかと指摘がある。このため、長期的視野に立った地道な観察を継続できる枠組みの構築が望まれる（図3）。

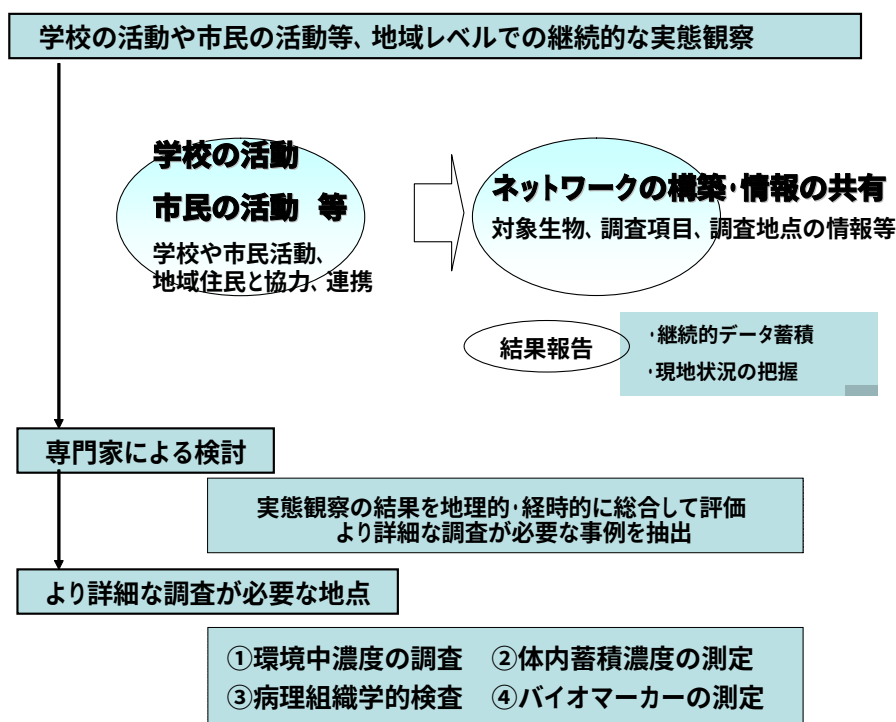


図3 野生生物・生態系の観察概念図

①地域住民等の参加による体系的な実態観察

生活に身近な野生生物の実態を継続的に同一地点で観察し、それらの情報を収集する体制づくりを行う。この観察・情報収集作業は、専門家のみが行うのではなく、各地域で実施されている地域住民による市民活動や、学校における自然観察学習の活動等とも協力・連携しながら実施することが重要である。こうした地域特性を活かした地道で継続的な観察は、多様な生物種を含めた生態系の現状把握に際して欠かすことのできないものであると考えられる。

まず、各地の既存の活動をネットワーク化し、さらに、専門家も交えて観察対象生物、観察項目、調査地点に関する情報記載方法といった内容を含む観察プロトコールを作成すると、データの集約や比較、異変の検出が容易となる。

また、一般市民が参加することにより、実際に環境中で起こっている変化を自らが観察することで、生態系に対する関心・興味が養われることも期待できる。

生物種については、当初は、これまでの試験で内分泌攪乱作用が推察される物質が判明している魚類（メダカ）を対象として着手し、その後、対象とする生物種を増やす等、観察体制の充実を図ることが現実的である。

②専門家によるフィールド調査と観察結果の評価

i) データの評価

収集されたデータの評価・解釈については、専門家、学識経験者の意見を取り入れながら、異変が検出された場合には、更に詳細な調査が必要か否かについて判断していく。

ii) 詳細な調査・分析

更に詳細な調査が必要であると判断された場合、適切なフィールド調査、P15 図 3①環境中濃度の調査②体内蓄積濃度の測定③病理組織学的検査④バイオマーカーの測定等が実施できるような分析方法や調査体制の整備を図る。

(2) 環境中濃度の実態の把握及び暴露の測定

環境リスクを適切に評価し、環境リスクの削減を的確に推進するためには、化学物質の有害性のデータとともに環境中の残留実態を把握することが必要不可欠である。そのような課題を受け、化学物質環境安全性総点検調査（以下、「黒本調査」という）では、昭和49年（1973年）から、環境中の化学物質の実態を水、大気、土壌等様々な媒体の試料を用いて分析してきている。一方、黒本調査とは別に、平成10年（1998年）以来、内分泌かく乱作用の観点からの環境実態調査が行われてきたところである。

しかしながら、環境中に存在する化学物質は数万種にも及び、内分泌かく乱作用を含め何らかの有害性が懸念される化学物質であるにもかかわらず、環境残留状況が明らかでない物質は数多く、調査能力・分析能力には限りがある。

このため、内分泌かく乱作用に関して行ってきた調査も黒本調査に統合し、黒本調査の対象物質の選定に内分泌かく乱作用の観点も取り入れて、限られた調査能力・分析能力を最大限動員して継続的かつ全国的な環境実態を把握し、得られた結果は内分泌かく乱作用を含め化学物質の様々な側面、種々の対策に幅広く有効に活用することが望ましい（図4）。

①化学物質による環境汚染状況解析推進調査

i) 初期環境調査

環境残留の有無が明らかでない化学物質について、環境残留の確認を行う。

ii) 詳細環境調査

初期環境調査で環境残留が確認された化学物質について、高感度分析法を用いて環境中の残留量を精密に把握する。

iii) 暴露量調査

生態系やヒトへの暴露経路となる媒体毎に分析を行うことにより、暴露量を把握する。

iv) モニタリング調査

難分解性、生体内への高蓄積性等のために経年的な環境中残留量の把握が必要とされる化学物質について、定期的に同一の分析法によって調査する。

②環境中の化学物質濃度レベルの推計

対象とする化学物質の特定の地域での詳細な把握は困難であるため、実測によって収集された基

基礎データを用いて特定の河川や地域に着目して活用できる予測モデルを作成・検証し、より詳細な濃度レベルの変化を推計する。

③環境試料保存事業

将来、対象とすべき物質の変化や分析法の進歩に応じて過去に遡って分析することを可能とするために、調査に用いた試料の一部を凍結保存し、必要に応じて分析を行う。

④分析法開発の拡充・促進

分析法が未開発の新規化学物質や、既存の分析手法では要求感度を満たしていない化学物質について、環境中に存在するレベルまでの分析を可能とするために、高感度分析法の開発を促進する。

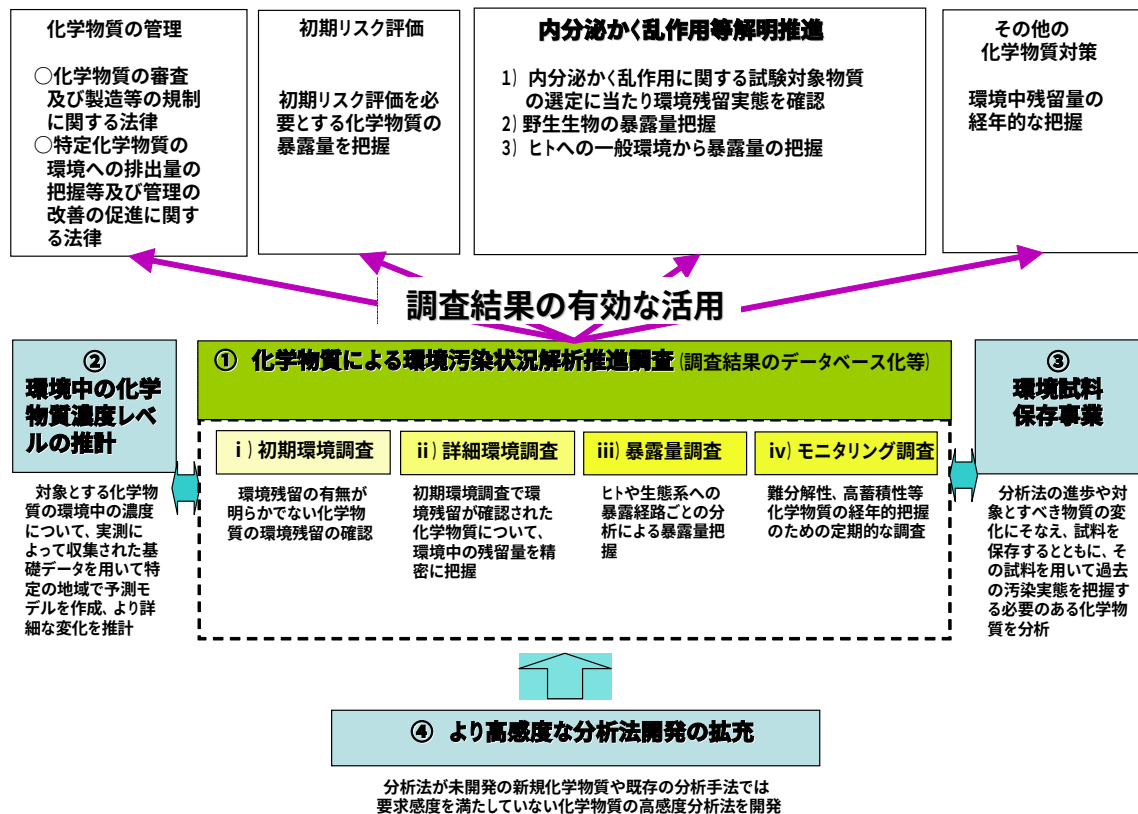


図4 化学物質環境安全性総点検調査の体系

(3) 基盤的研究の推進

化学物質の内分泌攪乱作用については、これまでの研究により一定の知見が集積してきた。しかし、依然、未解明な問題は山積している。

まず、生態系の各生物種が保持している内分泌調節についての生物学的知見が不足している。正常な状態についての知識なくしては、何が異常なのか、という判断をすることは不可能である。各生物種の内分泌系に関する基礎的知見を蓄積することにより、個体差・種差・季節変動といった生理的変動範囲を把握することが可能となる。また、生物のライフサイクルについての理解は、内分泌かく乱作用が生体に及ぼす影響はどの程度か、またその影響は可逆的か不可逆的か、ということを検討する上で重要である。

また、観察された事象が、内分泌系のかく乱を通しての一次的影響なのか、二次的影響なのかを見極めるためには、作用メカニズムについての知識が不可欠である。化学物質の受容体への結合・それに引き続く転写因子の活性化／不活性化を介した遺伝子のオン／オフといった、細胞・分子レベルでの作用メカニズム解明を進めるとともに、その細胞・分子レベルでの変化が、個体レベルではどのような有害影響となるのかを明らかにしていく必要がある。個体レベルでの影響を評価する際には、吸収・代謝・排泄といった体内動態や、内分泌系を介した免疫系・神経系への影響も考慮する。

化学物質の内分泌かく乱作用の評価では試験法の開発を進める必要がある。今後、化学物質の内分泌かく乱作用を同定していく上では、試験動物の発生、性分化等の基礎的知見の集積に加え、より高感度かつ特異的なバイオマーカーの開発、試験管内試験と動物試験との関連性の検討は必須である。バイオマーカーについては、そのマーカーとしての精度を高めるだけでなく、バイオマーカーがもつ生物学的意味についての基礎的知見を集積しておくことが望ましい。

魚類、無脊椎動物等の試験法開発については、引き続き、OECD の活動に積極的に参加することも重要である。

①細胞・分子レベルのアプローチ

i) DNA マイクロアレイの開発

化学物質の内分泌攪乱作用を含めた生体への影響については、既知のメカニズム以外の経路も想定されることから、化学物質による遺伝子発現変化を網羅的に捉える必要がある。この点で、数千の遺伝子を備えたマイクロアレイは有用である。なお、マイクロアレイを用いて得られた、遺伝子発現変化についての情報は、データベースを構築し、登録者に対して公開できるようにすることが望ましい。

ii) 受容体およびシグナル伝達系の同定

化学物質の作用点の一つと考えられる受容体およびそれに続くシグナル伝達系を同定し、受容体の構造や発現の解析、関連する遺伝子のクローニング等を行う。

②個体レベルのアプローチ

i) 個体レベルでの影響評価

細胞・分子レベルで観察された変化は、個体レベルでは、どのような影響を持つのかについて評価する。このために、細胞・分子レベルのアプローチで得られたデータと、動物を用いて行う試験の結果とを照合し、細胞・分子レベルで変化が観察される際、個体レベルではどのような影響が観察されるかを検討する。

ii) 化学物質の生体内における挙動の検討

化学物質の内分泌かく乱作用については、これまで受容体との結合とそれに続く反応という作用点が注目されてきたが、今後は化学物質が体内に吸収され代謝を受け排泄されるまでの過程全体を含めて検討する。

iii) 内分泌系を介した作用

内分泌系を介した、免疫系や神経系への影響の可能性について検討する。

③試験法開発に資する基盤的研究

i) 試験動物の基礎的データの整備

試験動物の発生・成長・性分化・生殖といったことについての基礎的知見を集積する。

ii) バイオマーカー探索

より高感度でかつ特異性の高いバイオマーカーを探索し、それらを用いた試験法開発を行う。バイオマーカーがもつ生物学的意義についても検討する。

iii) 試験管内試験(in vitro)結果と動物試験(in vivo)結果との関連性の検討

レセプター結合試験などの試験管内試験(in vitro)と、動物試験(in vivo)の結果との関連性を検討する。

④試験法の開発・検証

広く生態系への影響を評価するために、魚類、さらには無脊椎動物等における内分泌かく乱作用を評価するための手法の開発が求められており、引き続き開発に取り組む必要がある。

また、各種の試験法は、OECD において様々なレベルで検討中であり、これまで内分泌かく乱作用に関する試験法開発をリードしてきているわが国には検証試験も含め重要な役割が引き続き求められている。

⑤野生生物の生物学的知見の収集

野生生物・生態系の観察で認められた異変と化学物質暴露との関連性を把握するために必要な、生物種ごとの生物学的な基礎知見の集積と化学物質暴露に対する感受性の差異を規定する要因について情報収集を行う。

なお、上記の検討においては、複数の化学物質の影響といった様々な観点も考慮しつつ、研究を推進していく必要がある。また、人健康影響と化学物質暴露の因果関係を把握するために必要な疫学的手法のあり方についても検討を進める必要がある。

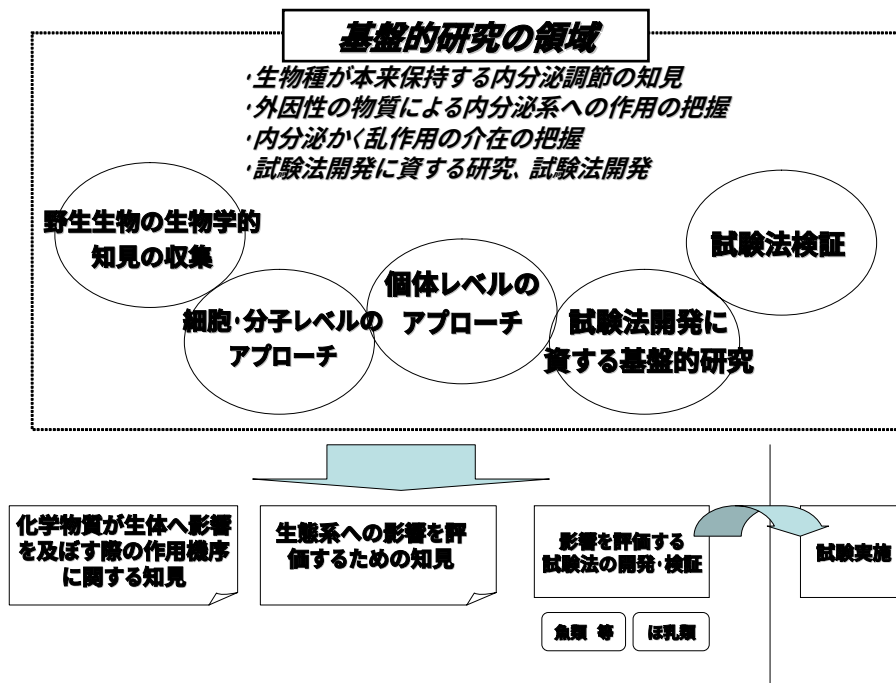


図5 化学物質の内分泌攪乱作用に関する基盤的研究

(4) 影響評価

内分泌かく乱作用の影響評価のための試験法については、OECD にて標準的な試験方法が様々に検討されている。環境省としては広く生態系への影響を視野に入れた検討に重点を置き、これまでの実績を踏まえ魚類に関する影響評価を優先的に進めるべきである。

内分泌かく乱作用に関して取組みを始めた当初は、対象とすべき物質について、その時点での限られた情報の中からリスト化して示すことに大きな役割があった。しかし、情報の集積が進んだ現在では、試験対象とすべき物質は新たな科学的知見の集積により絶えず更新し続ける必要があること、取り組むべき物質の範疇自体も変容する可能性があること、一方で、ある時点で対象とすべき物質をリスト化することにより、あたかも内分泌かく乱作用が認められた物質であるかのような誤解を与える懸念があるとの指摘があることから、試験対象として取り上げる物質を選定するための考え方、検討方法を明確にしておくことが重要であると考えられる。

このため、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討物質選定の流れ（図6）を作成した。実際の運用は、有識者による検討を公開で行うことにより、広い見識と多くの理解・合意のうえに立って実施することが重要である。

①化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討物質選定の流れ（図6）に基づく試験検討対象物質の選定

内分泌かく乱作用に関する影響評価の検討対象とする物質については、全ての化学物質を視野に置いたうえで、化学物質の規制に関する情報や、国内での使用実態をもとに絞り込む。

そこで、まず、我が国の一般環境において暴露の可能性があるかどうか、その程度はどのくらいか、という観点から検出状況・測定状況・使用状況を把握する。

暴露の可能性があると特定された場合には、内分泌かく乱作用による影響・事象について、その時点での最新の検索によって抽出された文献情報によって評価を行い、その結果、内分泌かく乱作用が疑われると評価された場合には、試験対象物質とする。

試験対象物質となった物質については、他に国内外に同種の試験による検討が行われていない場合は、試験を実施して結果を評価し、有害性に関する知見及び内分泌かく乱作用による影響の認められた濃度と一般環境における暴露の可能性を比較した上で、一般環境に比較的近い濃度で、「ヒトにおいて内分泌攪乱作用が推察される物質」、「ヒト以外の生物種において内分泌攪乱作用が推察される物質」、「現時点では明らかな内分泌攪乱作用が認められなかった物質又は現時点では暴露の可能性が低く、現実的なリスクが認められなかった物質」に、それぞれ振り分けていくことになる。

1

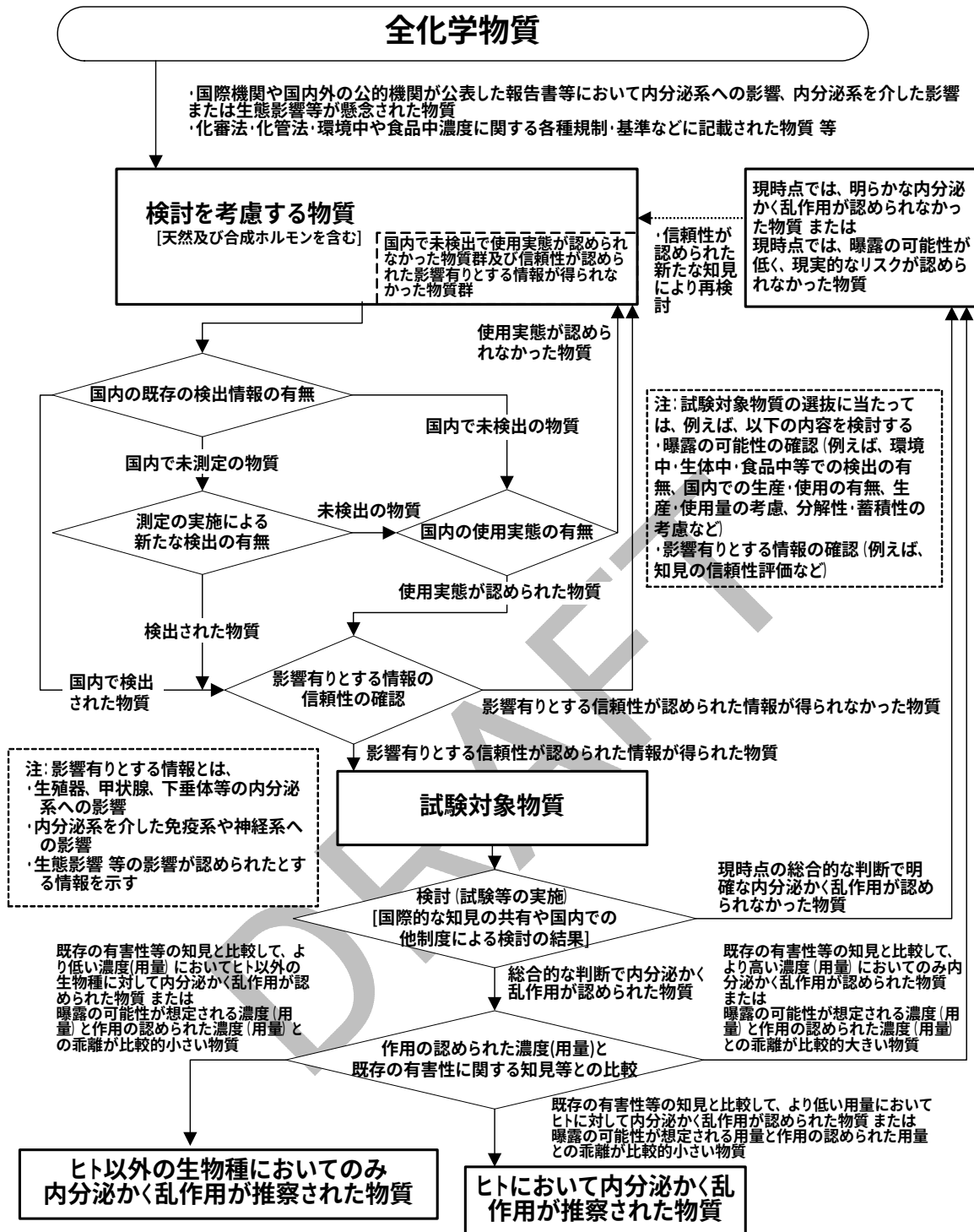


図6 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討物質選定の流れ

2
3
4
5
6
7

②試験法の実施

化学物質の内分泌かく乱作用の影響を評価する方法としては、魚類（メダカ）、ほ乳類（ラット）を用いた試験が開発されている。環境省としては、関係省庁との役割分担を踏まえ、生態系への影響を評価することに重点を置くことが望ましい。このため、当面、生態系への影響を見るための試験として魚類（メダカ）による試験を優先的に実施する。一方、ヒトへの影響をみるためのほ乳類（ラット）を用いた試験については、魚類を用いた試験の結果や文献情報からの評価及びわが国における暴露状況から、特に内分泌かく乱作用が推察されかつヒトへの暴露が想定される場合に実施するなど、必要に応じて実施するべきである。

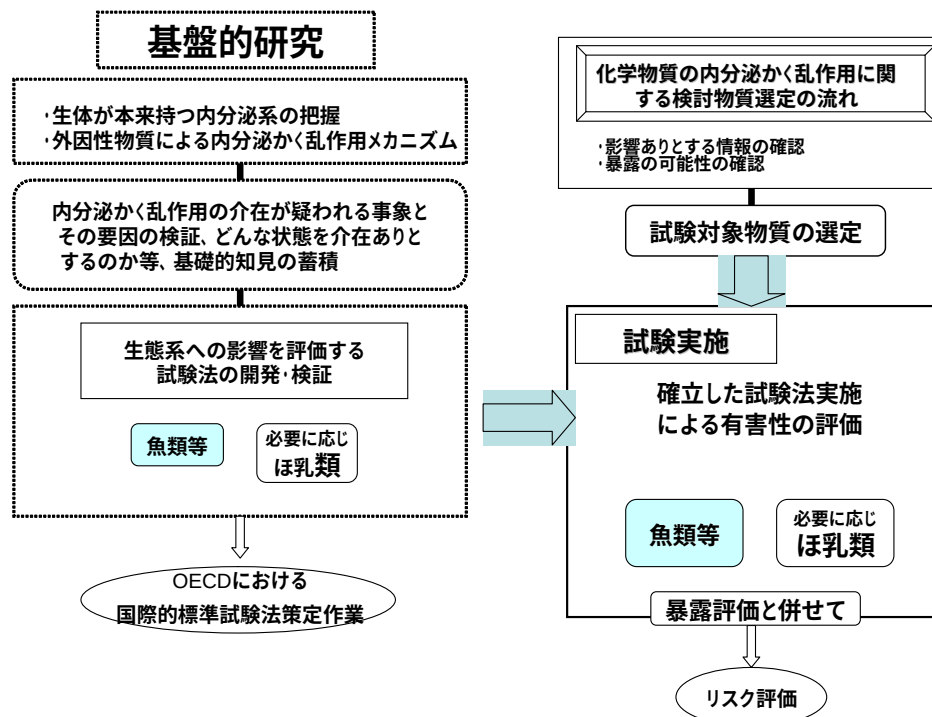


図7 化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法開発・検証及び実施

(5) リスク評価

化学物質の環境リスク評価は、評価対象とする化学物質について、人の健康および生態系に対する有害性を特定し、用量（濃度）－反応（影響）関係を整理する「有害性評価」と、人および生態系に対する化学物質の環境経由の暴露量を見積もる「暴露評価」を行い、両者の結果を比較することによってリスクの程度を評価するものである。

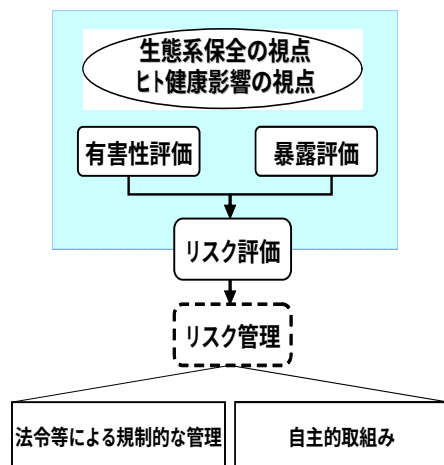


図8 リスク評価・リスク管理概念図

化学物質のリスク評価においては、内分泌かく乱作用を単独に取り出して評価することは適当ではない。化学物質には様々な作用があり、また暴露を受ける生体側においても複合し連動した様々な反応があるため、生体への有害性として見落としや原因と結果に関する誤解を生じるおそれがあるためである。内分泌かく乱作用については、化学物質の様々な作用の一面あるいは組み合わせられたものとして評価することが必要である。

①暴露評価

現在環境省でおこなっている環境リスク初期評価では、暴露評価は、「化学物質の健康リスク評価及び生態リスク評価のそれぞれに係る初期評価において必要となる暴露量の評価を行うものである。」としている。その際、安全側に立つ評価の観点から我が国の大部分をカバーするため高濃度側のデータによって暴露量の評価が行われている。

健康リスク初期評価のための暴露量の評価は、わが国の一般的な国民が受ける暴露として、基本的には、ヒトが日常的に生活を送る場であり、特定の排出源の影響を受けていない一般環境からの暴露について行われる。

なお、特定の排出源による影響を受けるホットスポット的な状況で生じる生態系への影響については、別途取り組む必要がある。

生態リスク初期評価のための予測環境中濃度の評価は、水生生物の生存・生育を確保する観点から、基本的には特定の排出源の影響を受けていない公共用水域における暴露について行われる。

②健康リスク初期評価・生態リスク初期評価

環境リスク評価には、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが高そうな物質をスクリーニングするための「初期評価」と、次の段階で化学物質の有害性および暴露に関する知見を充実させて評価を行い、環境リスクの低減方策等を検討するための「詳細評価」がある。

現在環境省で行っている健康リスク初期評価は、「化学物質の人の健康に対する有害性の評価を行った上で、その物質の環境に由来する暴露が人の健康に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価をおこなうもの」としている。また、生態リスク初期評価は、「化学物質の水生生物に対する生態毒性の評価を行った上で、その物質の水質からの暴露が生態系に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うもの」としている。

環境リスク初期評価は、「暴露評価」と「健康リスク初期評価」・「生態リスク初期評価」により総合的に行われているが、今後は、内分泌かく乱作用も含めたリスク評価が行われる必要がある。

また、個別の規制につながる詳細リスク評価においても、必要に応じ内分泌かく乱作用の観点も含めたリスク評価を行う必要がある。

(6) リスク管理

リスク管理は、法令等による規制的な管理と自主的な取組みに分けることができる。いずれの場合も、これまでは、主としてヒト影響を念頭に置いたリスク管理が行われてきたが、生態系を守る観点からのリスク管理にも力点が注がれつつある。

規制的な管理は、適切な情報に基づくリスク評価がなされた結果によって、法令等によって行われるものである。

一方、自主的な取組みは、化学物質を製造する側や利用して製品を生産する側の排出削減の努力、製品を生産する側や最終的な消費者による原材料や製品の選択等によって行われる。従って、基本的な情報の共有のもとに個々のレベルでの自主的な対応が基本とされるものである。

自主的な取組みは、科学的に未解明の要素が大きく、リスク評価を行うには十分な根拠がない場合に、いわゆる予防的取組みによることが望まれるものについて、あくまでも、規制的な管理の補足的な方策として行っていくものである。

現時点では内分泌かく乱作用の観点から、規制的な管理を行うことが必要な化学物質として該当するものはないと考えられるが、今後の知見によって、きめ細かく対応を検討できる体制を整えておくことが望まれる。

(7) 情報提供とリスクコミュニケーション等の推進

化学物質の内分泌かく乱作用については、大きな環境問題として取り上げられ社会問題ともなったが、まだ科学的に不明確なことが多く理解しにくい内容を多く含んでいる。仮説先行的な漠々たる不安を招かないためにも、現在判明していることや不明なこと、最新の研究情報等について積極的に国民に情報提供していくことが必要である。

さらに、完全にはゼロにできないリスクや化学物質の利便性、代替の導入のための新たなリスクや社会的コスト等に関する情報について、供給する側、使用・消費する側双方で理解を深め合意を形成しながら、環境リスクの許容の程度についてそれぞれが適切な行動を選択し、新たな方向性の展開がもたらされるよう、内分泌かく乱作用に関するリスクコミュニケーションを推進することが望まれる。

一方、子供たちが、将来、化学物質のリスクに関する情報を理解し、リスクコミュニケーションに参画しながら、化学物質との向き合い方を自ら判断し選択できる能力が涵養されるような環境教育の充実も望まれ、このための情報提供も積極的に進める必要がある。

①情報提供について

i) 情報提供のあり方

化学物質と環境リスクの問題は、身近な環境問題として関心が高いが、化学物質に関する情報は専門的であったり断片的なものが多く、私たちの普段の生活の中で環境リスク削減の取組みを進めるうえで大きな障害となっている。

特に、内分泌かく乱作用に関する情報については、他の化学物質情報とは異なるいくつかの特徴があり、極めて理解しにくい内容を含むことから、一方的な情報発信では混乱を招く場合もあることが指摘されている。

○内分泌かく乱作用に関する情報が持つと考えられる特徴

- 1) 仮説を根拠として懸念を生んでいる。
- 2) 哺乳類への明確な影響は観察されていないが、その反面、仮説が否定されるような明確な結論も得られていない。
- 3) 社会的問題となったことから漠然とした不安がもたれている場合が多い。

わかりやすい情報提供のため、提供の仕方を工夫することなどに努めることが必要であると考え

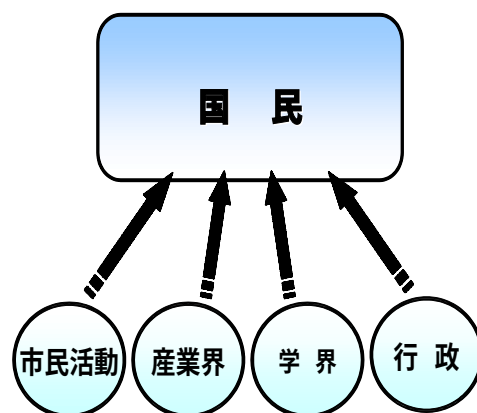


図9 情報提供のイメージ

られる。

ii) 情報提供等に関する取組み

化学物質の内分泌かく乱作用についての情報が十分に伝わるよう、シンポジウムの場合等を利用して積極的に情報提供に努める。

これまで実施してきた国際シンポジウムでは、専門家向けプログラムに一般向けプログラムを付随させた構成となっていたが、一般向けプログラムについては、わかりやすい情報の伝達に主眼を置き、週末開催など参加しやすいプログラムのあり方について配慮する等の検討を行ったうえで、一般向けの情報提供の場として活用していくべきである。その際、情報が適切に伝わったかどうかフィードバックによる情報提供のあり方の改善にも努めていかなければならない。

一方、専門家向けプログラムの内容は国際セミナーとして引き続き開催し、最先端の技術情報の収集と国際的な情報交換、研究成果の共有化等、主として専門家向けの情報提供を目的として推進すべきである。また、内分泌かく乱作用の研究は、国際的な協力が必要であるとの国際的認識を踏まえ、これまで積み上げてきた二国間での協力体制は引き続き維持することとする。

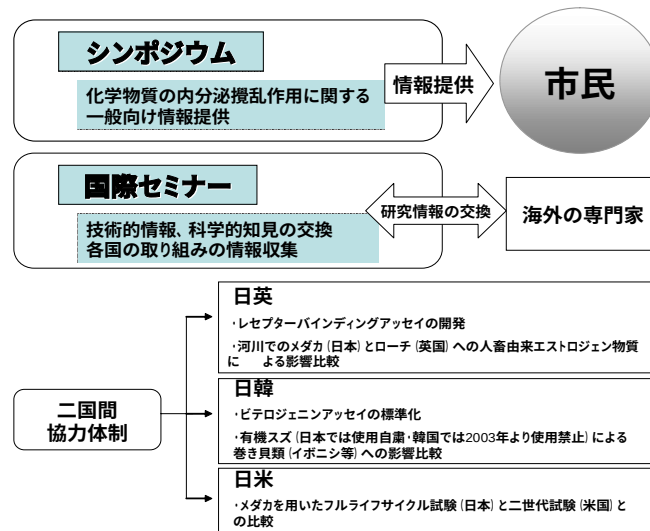


図 10 情報提供等に関する取組みの概要

iii) 産官学、関係省庁間、国と地方自治体による情報交換等の推進

産官学の間、あるいは関係省庁間での情報交換を積極的に進め、相互の役割分担（図 11）を踏まえながら、調査、研究結果を速やかに行政へ反映させて各種施策の展開を図るべきである。

情報提供は行政から発せられる場合のみでなく、学識経験者や化学物質製造等を担う産業界を含め産官学からの積極的な情報提供、情報発信が望まれる。

また、地域住民により身近な地方自治体での独自の取組みに対しては、地方自治体担当者向けの説明会や意見交換会を開催するなど、取組みの状況や結果について環境省から迅速かつ積極的な情報提供と意見交換を図る等、支援に努める。

また、国民の自主的な取組みによる情報発信にも大いに期待したい。

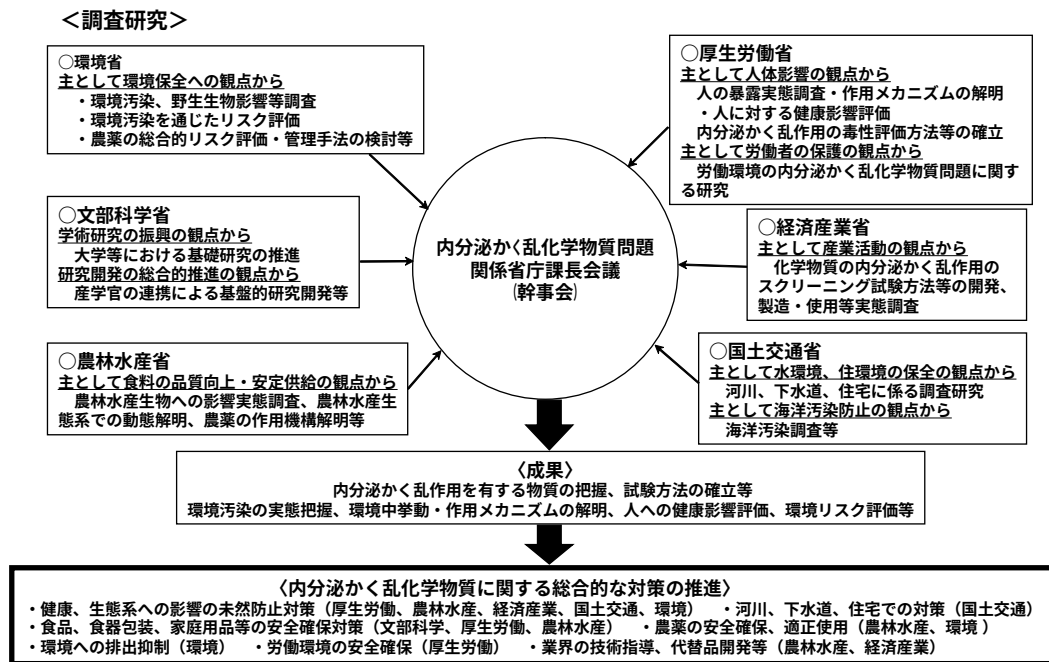


図 11 各省庁の役割

②リスクコミュニケーションについて

i) リスクコミュニケーションの一般的な重要性

平成16年版環境白書によれば、「リスクコミュニケーションとは持続可能な社会構築に向けて、個人、行政、企業、民間非営利団体といった各主体間のパートナーシップを確立するために、環境負荷や環境保全活動等に関する情報を一方的に提供するだけでなく、利害関係者の意見を聞き討議することにより、お互いの理解と納得を深めていくこと」とされている。

化学物質の中には、人の健康や生態系への影響が科学的に十分解明されていないものが数多くある。被害が発生してからの後追いの規制では被害を未然に防止することはできない。

しかし、化学物質は、利便性を向上させ、快適で豊かな日常生活をもたらしている。私たちの身の回りには多種多様な化学物質が使用され、もはや我々の生活には欠かせないものともなっており、根拠が十分でなく、より安全であることが明らかな代替物や対応策が確定していないものについて、

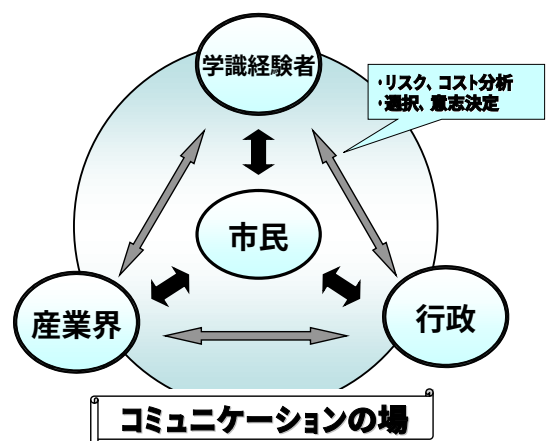


図 12 リスクコミュニケーションの概念図

従来型の規制的管理は適用しきれない状況
となっている。

科学的な知見の不十分さを認めたうえで、現在判明している科学的情報をもとに環境リスク
(危険性)がどれくらいあるのかを判断し、できるだけリスクを低減して被害の未然防止を図る
必要がある。また、代替物や対応策の選択にあたっては、特にリスク評価が不十分な場合、コス
トの視野を取り入れた検討をすべきとの指摘もなされている。

環境リスクをどのように受け止めるのか、どの程度受容するのかについては個々の立場で異な
ることもあり、価値観に関する相互理解を深めるコミュニケーションの場としてリスクコミュニ
ケーションにより情報の共有化と相互理解が図られ、環境リスクを回避するような自主的な取り
組みや個人の選択につながることを期待される。

被害の未然防止と自主管理の推進という観点から、環境リスクに関する正確な情報を共有しつ
つ関係者が相互に意思疎通を図るためのツールとして、リスクコミュニケーションは有効な手段
である。

ii) 化学物質の内分泌攪乱作用に関するリスクコミュニケーションの必要性とそのあり方

内分泌かく乱作用は、その影響の有無について現状では必ずしも科学的に明確にできていない
部分が多い。リスク評価を行うための科学的情報が不足しているだけではなく、そもそも内分泌
系を介した生体内作用のどの作用を捉えて、どのようなエンドポイントをリスクとするのか、ま
た、これまで用いられてきた従来のリスク評価の考え方をういていいのか等、基本的な概念と言
える部分に課題が残されており、今後の検討が必要である。科学的知見を伴ったリスク評価は適
当ではないとの指摘もある。

しかし、未然防止やリスクの削減等の観点を考慮すれば、やはり、リスクを評価しながら、ど
こまでの環境レベルであれば享受できるのかを関係者で話し合うことが必要であり、当面の対応
として、まずは話し合いの場を持つことが重要である。

リスクコミュニケーションの重要性は、化学物質対策としてはすでに指摘されているところで
あるが、特に科学的知見が乏しい内分泌かく乱作用については、積極的なリスクコミュニケーシ
ョンの推進が必要である。

消費者、事業者等、様々な立場の人々が話し合いの機会を持つことにより、相互に意思疎通を
図っていくことが重要である。

リスクコミュニケーションによって、リスクを算定或いは確定しながら、どこまでの対策であれば
立場を越えた理解のもとで合意を得ることができるのか話し合いが可能となる。

リスクコミュニケーションの場として、現在、環境省が実施している「化学物質と環境円卓会議」
等の積極的な活用を検討する。また、地方自治体においても、同様の場の提供が望まれる。環境省が
実施した地方自治体へのヒアリング(附属資料⑥)ではリスクコミュニケーションの重要性が認識さ
れており、今後の地方自治体での化学物質行政の柱の一つとして検討されていくことが期待される。
自治体版円卓会議の開催などによって、地域のニーズに応じたリスクコミュニケーション推進が図ら
れることが期待される。

地方自治体へのヒアリング(附属資料⑥)によると、化学物質のリスクコミュニケーションについ
ては事業者間による取り組みや認識の差が大きいことも指摘されている。取り組みのさらなる推進の
ためには、たとえばリスクコミュニケーションに関して優良な取り組みを行っている事業者、企業、団
体等の公表などの効果も期待される。

③環境教育

子供たちが将来、化学物質を使用するうえでのリスク、利便性、コストについて自ら考え、化学物質との向き合い方を自ら選択できる力を涵養できるような教育が展開されることを期待したい。その際、化学物質とどのように付き合っていくのかという観点では、産官学から情報が提供され、また伝え方のツール等が提供されることが望ましい。

一方、学校の理科クラブ等で野生生物の継続的な観察や環境調査等の体験型学習を行うことは、生態系の保全への関心が生まれ、生態系と化学物質の関係についての情報を理解し、リスクコミュニケーションに参画しながら自らの判断で化学物質の利用について選択する能力を涵養することに繋がる。行政は、これらの活動をネットワーク化し、優れた事例の紹介やデータの共有を行うことで支援を行っていくべきである。

DRAFT

1 おわりに

本方針に沿った取組みを行うにあたっては、調査・研究・事業について、広く公開された企画・評価体制を確立しておく必要がある。

調査・研究については、科学的、客観的な解析を行うことが重要である。試験の実施に関しては、対象の選択過程を明らかにするとともに、試験結果の評価について充分議論できる場を確保すべきである。

さらに、情報や研究成果は、国際的に共有すべきであり、国際機関の試験法の標準化等の活動への積極的な参加が重要である。また、関係機関間での役割分担と情報の共有も、これまで以上に進めるべきである。

今後さらに、国民のニーズに応えつつ、また国際的にも貢献していくため、本対応方針に沿った取組みを積極的に推進して参りたい。

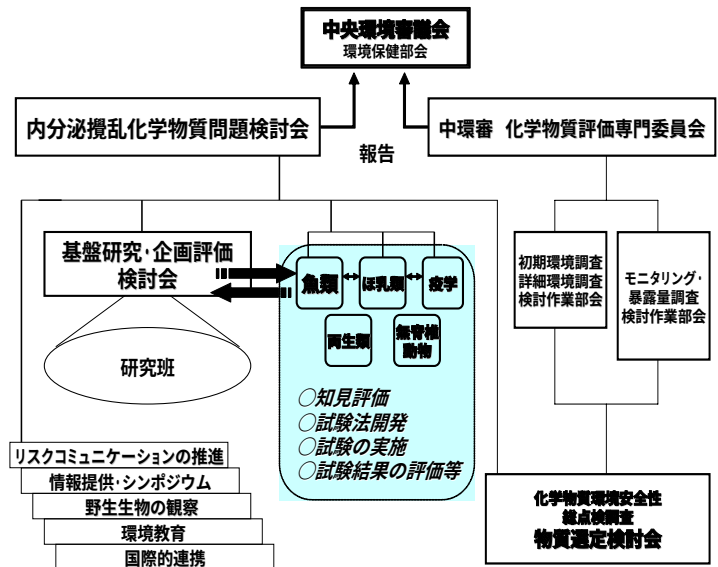


図13 取組みの推進体制

付属資料

①環境省のこれまでの取組みの年次経

1996年 3 月	シーア・コルボーンらが「Our Stolen Future」を刊行。	1998年 5 月	環境庁は、現時点での内分泌攪乱化学物質問題についての環境庁の基本的な考え方及びそれに基づき今後進めていくべき具体的な対応方針をとりまとめるとともに、そうした対応方針を定めるに当たって判断根拠とした科学的知見の概要を収載するものとして「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」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 4 月に内分泌かく乱化学物質問題関係省庁担当者連絡会議に、6 月に内分泌かく乱化学物質問題関係省庁課長会議に改名）。		
1997年 3 月	環境庁は「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）を設置し、これまでの内外の文献及び我が国における環境モニタリング調査の結果等に基づき、現状における科学的な知見を整理するとともに、今後重点的に進めるべき調査・研究課題などについて検討を行い、同年 7 月に中間報告書を公表。	1998年 6 月	環境庁が「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）を発足。
		1998年 6 月	環境庁は平成10年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。
		1998年 8 月	米国のEPAに設置された「内分泌攪乱化学物質スクリーニング・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 5 月	米国マイアミで第 5 回環境大臣会合が開催され、「内分泌攪乱化学物質は、子供の健康へのさしせまった脅威である」という認識のもと、科学的な知見の国際的な評価や優先順位を付けた研究協力の推進を協調し、内分泌攪乱化学物質の主要な発生源や環境中の運命が特定された場合のリスク管理や予防戦略を協力的に進め、国民に対する情報の提供を促進するとの趣旨が述べられた。	1998年10月	環境庁は平成10年度第 2 回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。
		1998年11月	厚生省は「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」をとりまとめ、公表。
		1998年12月	環境庁は平成10年度第 3 回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。
1997年 9 月	「奪われし未来」（「Our Stolen Future」の邦訳）の刊行。	1998年12月	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 4 月	農林水産省は「内分泌かく乱物質の農林水産物への影響問題検討会」中間報告書をとりまとめ、

公表。

1999年 6月 建設省は「下水道における環境ホルモン対策検討委員会」中間報告書を取りまとめ、公表。

1999年 7月 米国の学術研究会議・国立科学アカデミー（NRC・NAS）の専門家委員会が「Hormonally Active Agents in the Environment」を発表。

1999年10月 環境庁は平成11年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

1999年12月 1999年3月に開催されたG8環境大臣会合において、真鍋元環境庁長官と英国ミーチャー環境大臣が会談し、両国において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が合意されたことを受けて、日英共同研究に関する実施取り決めが締結。

＜研究のテーマ＞

- ① 内分泌攪乱化学物質の環境中挙動の推定
- ② 海洋生物と淡水生物の異常に関する研究の比較分析
- ③ 野生生物へのリスクを評価する手法の開発
- ④ 英国及び日本における野生生物への環境リスクの比較分析

1999年12月 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。

2000年 1月 通商産業省は「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」中間報告書を取りまとめ、公表。

2000年 3月 環境庁、名古屋大学及び（財）化学物質評価研究機構は「内分泌攪乱化学物質メダカ試験国際シンポジウム」を開催。

2000年 6月 EUが内分泌攪乱化学物質のプライオリティリストに関する報告書（案）を取りまとめ、35グループ66物質を選定。

2000年 7月 環境庁は平成12年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2000年10月 米国環境保護庁は米国毒性計画・内分泌攪乱化学物質低用量問題評価会議を開催。

2000年10月 環境庁は平成12年度第2回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2000年11月 環境庁は、「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」2000年11月版を発表。

2000年12月 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。

2001年 3月 環境省は平成12年度第3回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2001年 8月 環境省は平成13年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2001年10月 環境省は平成13年度第2回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2001年12月 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。

2002年 6月 環境省は平成14年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2002年10月 環境省は平成14年度第2回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。

2002年11月	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。	2003年11月	環境省は平成15年度第2回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。
2003年2月	岡崎で第3回内分泌攪乱化学物質問題に関するメダカ国際シンポジウムを開催。	2003年12月	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。
2003年6月	環境省は平成15年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。	2004年7月	環境省は平成16年度第1回内分泌攪乱化学物質問題検討会を開催。
2003年10月	環境省は第1回「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」改訂ワーキンググループ会議を開催。	2004年12月	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予定。

DRAFT

②国際的な動向

I. 国際機関の動向

1. 経済協力開発機構（OECD）

1. 1. 内分泌攪乱物質の試験とアセスメントのための専門家会議（EDTA=Task Force on Endocrine Disruptors Testing and Assessment）

（1）設立の経緯

経済協力開発機構（OECD）では、平成8年（1996）に内分泌攪乱化学物質の試験及び評価法に関する特別作業に着手し、OECD 加盟国及び商工・産業諮問委員会（BIAC）の要請により、平成10年（1998）3月に内分泌攪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）を設置した。

（2）設立の目的

試験の重複を避け、結果的に実験動物を含めた省資源化を図った、規制の目的で使用される、国際的に認知された試験指針と試験評価戦略を総合的に提供することを目的としている。

（3）対応方針の策定

平成14年（2002）6月に第6回 EDTA 会議が東京で開催され、主な成果は下記のとおり。

- ①フレームワーク及び原則がとりまとめられるとともに、EDTA で引き続き試験評価戦略等を議論していくこととなった。
- ②EDTA の下にタスクフォースとして、従来の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）及び生態影響試験法のためのマネージメントグループ（VMG-eco）に加えて、非動物試験法のためのマネージメントグループ

（VMG-non animal）を設置し、QSAR（構造活性相関）手法や *in vitro* 試験のバリデーションを進めることとなった。（VMG-non animal 第1回会議は平成15年3月17、18日に開催された。）

- ③本分野における OECD web ページを構築し、関係者間の情報共有の場とすることとなった。（本会議の中で、環境省が行った哺乳類及び魚類を用いた内分泌攪乱作用に関する有害性評価結果を提出した。）

- ④とりまとめられた EDTA フレームワークは下記の5つのレベルに分けて考えている。

- ・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、ハーシュバーガー試験、魚類 VTG 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、無脊椎動物のパーシャルライフ及びフルライフサイクル

ル試験)

て、以下のような付記がつけられた。

この様なフレームワークに基づい

- ・既存の情報ニーズの特性に基づいて、どのレベルから開始してもよく、どのレベルで終了してもかまわない。
- ・レベル5における生態毒性は、有害な影響メカニズムを示すエンドポイントと潜在的な個体群への悪影響を示すエンドポイントを入れるべきである。(単に特定の個体に対しての影響だけにとどまっていはいけない)。
- ・マルチモードのモデルが、単一エンドポイント試験の多くをカバーする場合には、単一エンドポイント試験に置き換えて使う。
- ・それぞれの化学物質の評価は、全ての有効な情報を取り入れ、フレームワークの各レベルの機能を考慮して、ケースバイケースで行なうべきである。
- ・このフレームワークは、現時点で全てを網羅したものでなく、レベル3、4、5は、有効性や検証が進行中の試験を含んでいる。それらは開発・検証された後にフレームワークに加えられる。
- ・レベル5は最終試験のみを含んでいるとは考えるべきではない。レベル5に含まれる試験は、ハザード及びリスク評価に寄与していると考えられる。

- ⑤平成15年(2003)5月に第7回EDTA会議が開催された。

(4) 試験法の開発

- ①平成15年(2003)4月14、15日に第4回VMG-mammalian会議がパリで開催され、子宮肥大試験、ハーシュバーガー試験及び改訂TG407(改良28日間反復投与毒性試験)について議論された。
- ・子宮肥大試験については、Phase2最終報告書が承認され、これ以上の追加研究を要さないものとしてバリデーションを終了した。
 - ・ハーシュバーガー試験については、Phase2からPhase3へ移行する方針が確認され、匿名あるいは暗号名化された被験物質の使用、1種類もしくは複数の不活性被験物質の使用、幼若かつ去勢を行わない動物を用いた改変方法の検討を

追加研究することが提案された。平成15年7月にはハーシュバーガー試験Phase3草案が公表され、9月15日まで会合参加メンバーからのコメントを受け付けた。

- ・改訂TG407については、Phase2の段階であり、13試験実施機関が、10物質について2連による試験を実施中である。既に平成14年(2002)11月から結果報告の受付が開始されており、平成15年(2003)12月までに最終報告書が作成される予定である。Phase2は、実験動物の寿命と体重、血液学および臨床学的検査、絶対及び相対臓器・組織重量、組織病理学的検査、甲状腺ホルモン分析、精子の数及び形態の検査を含む100以上のパラメータについて約1,600個体を用いて実施される大規模な内容である。

②平成 15 年 5 月 2、3 日に第 2 回 VMG-eco 会議がパリで開催された。

- ・魚類についてはビテロジェニン産生試験に関するリングテストが開始（日本がリードラボ）されている。
- ・鳥類、両生類及び無脊椎動物についてはエキスパート・ミーティングが設置されているが、魚類より進捗は遅れている。

2. 世界保健機関（WHO）

2. 1. 国際化学物質安全性計画（IPCS=International Program on Chemical Safety）

（1）設立の経緯

昭和 47 年（1972）、ストックホルムでの国連人間環境会議において、ヒト曝露が増加の一途をたどっている化学物質の有害影響に対し、早期に注意を促し防止するための計画を、WHO 主導で開始するよう勧告された。昭和 55 年（1980）、協力体制にかかわる覚書が調印され設立に至る。

（2）設立の目的

化学物質の安全な使用のために科学的な健康・環境リスク評価の基礎を確立すること及び各国の化学的安全性を確保する能力を強化していくことを目的としている。

（3）対応方針の策定

①国際化学物質安全性計画（IPCS）が、平成 14 年（2002）8 月 12 日に、内分泌攪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「内分泌攪乱化学物質に関する科学的最新知見のグローバル アセスメント（Global Assessment of the State-of-the Science of Endocrine

Disruptors）」を公表した。（本報告書は、世界保健機関（WHO）、国連環境計画（UNEP）及び国際労働機関（ILO）がスポンサーとなり、全世界の専門家 60 人以上がレビューを担当した。

その概要は、以下のとおり。

- ・一部の野生生物種においては、内分泌攪乱化学物質による曝露の結果として、悪影響が発生していることについては、十分な証拠があるが、ヒトの健康が有害な影響を受けていることを示す証拠は概して弱かった。
- ・従って、懸念と科学的不確定性が解消されないからには、これらの化学物質が引き起こしうる影響についての研究については、依然として世界規模で優先順位を高くしておき、国際的な研究戦略への協力と強化を進める必要がある。
- ・特に、発育期間中の感受期に曝露すると不可逆的な影響が起こることがあるので、影響を受けやすい個体群、なかでも小児を対象とした研究が緊急に必要である。

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）

3. 1. 国際学術連合評議会環境問題化学委員会（SCOPE=Scientific Committee on Problems of the Environment）

（1）設立の経緯

昭和 44 年（1969）、国際学術連合評議会（ICUS）の専門委員会として設立された。

（2）設立の目的

グローバルな環境問題について、特に

人間への影響の見地から、UNESCO、UNEP、WHO等の国際機関と密接な連携をはかりながら、自然科学、社会科学、人文科学にまたがる学術的研究を促進することを目的とする。また、科学的成果を政府、地方行政の政策決定に反映させることに促進することを目的とする。地球温暖化、熱帯雨林、生物多様性、核実験の健康影響、カドミウム、鉛、水銀の毒性問題などについて、50以上の出版物を公表。最近の科学的プロジェクトにおいては、持続可能な発展に向けて、社会・天然資源の利用、生態系と生物多様性、健康と環境の3分野に注力している。

3. 2. 国際純正応用化学連合 (IUPAC= International Union of Pure and Applied Chemistry)

(1) 設立の経緯

大正8年(1919)、化学界における最高国際組織として設立。

(2) 設立の目的

加盟国の化学者の協力を促し、他の関連組織と共同して国際的に重要な化学上の諸問題を掌理し、化学の進歩に寄与することを目的とする。元素名、原子量、各種物理化学定数の決定・勧告、国際会議の発議・開催、関連諸問題の科学的評価などはその活動の一端である。現在、物理化学、無機化学、有機生物分子化学、高分子化学、分析化学、化学と環境、化学と人間の健康の7部門と財務、ケムロン(世界的要求に応ずる化学研究)、化学教育、化学と産業等の委員会に分れて活動。社会的な各分野からの要請に応え、活動範囲を拡げることに注力している。「塩素白書(平成8年(1996)、邦訳化学工業日報社刊)」、「エンドクリン白書(平成10年(1998)、同)」、「グリーンケミストリー特別号(平成12年(2000)、邦訳化学同人刊)」を公表。

3. 3. 対応方針の策定

(1) 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)は、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した。本プロジェクトは平成12年(2000)4月のSCOPE執行委員総会で採択、平成12年(2000)6月のIUPAC化学環境部会で承認され、平成15年(2003)3月末に終了した。プロジェクトに対する資金提供組織は、以下の通りである。

経済協力開発機構(OECD)、国連教育科学文化機関(UNESCO)、国際科学会議(ICSU)、Society of Toxicology(SOT)、経済産業省、厚生労働省、国土交通省、農林水産省、文部科学省、化学物質評価研究機構、米国環境保護庁(EPA)、米国環境健康科学研究所(NIEHS)、米国環境労働衛生科学研究所(EOHSI)、Centre for Ecology and Hydrology, UK Natural Environment Research Council、Consortium for Risk Evaluation with Stakeholder Participation Division of Life Science, Rutgers University、国際化学工業協会協議会(ICCА)に属する欧州化学工業協会(CEFIC)、米国化学工業協会(ACC)、日本化学工業協会(JCIA)、BBL Sciences 社、Pharmacia/Pfizer 社、Syngenta 社

(2) 本プロジェクトは、内分泌攪乱問題に関する最新の膨大な科学的知見を厳密に評価し、包括的な現状把握と対処法を提案するため、下記の4つのトピックについて進められている。ただし、解決が見込める問題の

みを扱い、数理モデルを用いるような研究には協力するが、実際の実験室及び野外研究は行わない。また、プロジェクトに参画する科学者の自由意志による寄与に期待し、国際的、非政府的、学際的な活動として推進し、地球環境問題にかかわる政策的な意義を提言する。

- ①核内レセプター作用の分子的機構：内分泌活性物質の作用理解の基礎。
- ②内分泌活性物質の環境における挙動と代謝。
- ③内分泌活性物質の実験動物、ヒトに対する作用及びヒトのリスクアセスメントへの利用。
- ④野生生物種における内分泌活性物質の影響。

(3) 本プロジェクトの一環として、平

II. 主要諸国の動向

1. 米国

1. 1. 汚染防止・農薬・有害物質局
(OPPTS= Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances)

(1) 設立の経緯

米国環境保護庁(US EPA= United States Environmental Protection Agency) 属する局の一つである。内分泌攪乱化学物質問題に対する米国内の主要な対応部局となっている。

(2) 設立の目的

有害化学物質の潜在的リスクから、現在及び将来の国民の健康と環境を保護する。小児等、悪影響を受けやすい集団も含めた国民全般及び危機的状況にある生物種・生態系を環境中有害物質から保護するために、農薬と化学物質に対する評価を行う。内分泌攪乱化学物質、鉛中毒防止等、新た

な懸案に優先的に取り組む。特に EDSTP の着手にあたっては、EDSTAC 及び EDMVS の事務局を担当した。

- (4) シンポジウムとワークショップの成果を踏まえ、平成 15 年(2003) 3 月末のプロジェクト終了後、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 ” が Pure and Applied Chemistry 誌(1993 年 75 巻 11-12 特集号)に公表された。また、技術報告書として「環境中の内分泌攪乱物質」”Endocrine Disruptors in the Environment ” が同誌(1993 年 75 巻 5 号)に公表されている。

な懸案に優先的に取り組む。特に EDSTP の着手にあたっては、EDSTAC 及び EDMVS の事務局を担当した。

1. 2. 内分泌攪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)

(1) 設立の経緯

平成 8 年(1996)、米国議会にて食品品質保護法(FQPA= Food Quality Protection Act)及び改正飲料水安全法(SDWA= Safe Drinking Water Act)が成立した。これらの法律は、食品や飲料水中に含まれる内分泌攪乱作用の疑いのある化学物質を対象としたスクリーニング及び試験を規定している。そのため、Lynn Goldman(EPA 次官、OPPTS 局長)、Theo Colborn(世界自然保護基金 WWF、「Our Stolen Future」著者)

及び化学工業協会は、内分泌攪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）の提案を行う委員会として EDSTAC の設置を EPA に要請した。同年、EPA 内の諮問委員会として設置された。

（２）設立の目的

FQPA と SDWA は、EPA に対し期限を定め、EDSTP 策定、実施開始、連邦議会への進捗状況報告を求めている。EDSTAC は、その履行のため EPA に EDSTP を提案する。

（３）成果

EDSTAC は、1996 年 10 月から 1998 年 6 月まで、計 10 回の全体会議を開催した。EPA は、FQPA 及び SDWA が定めた期限通り、

1998 年 8 月に EDSTP 策定の最終報告書を連邦議会にて公表、1999 年 8 月に EDSTP 実施開始、2000 年 8 月に EDSTP 進捗状況を連邦議会にて公表した。以上の責務を果たし、解散した。

（４）対応方針の策定（EDSTAC）

- ①計 10 回の正式会合が開催された（平成 8 年（1996）10 月～平成 10 年（1998）6 月）。
- ②平成 10 年（1998）8 月に最終報告書を公表し、その進捗状況を米議会へ報告した報告書が平成 12 年（2000）8 月に公表された。米議会への報告書に記載された検証（Validation）終了までの予想期限は以下のとおり。

Tier 1 Screen/Test	Pre-validation	Validation
エストロゲン受容体結合 アンドロゲン受容体結合	2000	2001
ステロイド産生	2001	2002
アロマターゼ	2001	2002
子宮肥大	2000	2001
ハーシュバーク	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

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

（EDSTP は、化学物質が哺乳類及び魚類など哺乳類以外の生物の視床下部一下垂体

ー性腺（HPG）機能における内分泌系（エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺ホルモン）に相互作用があるかどうかを調べ

る第1段階(Tier 1 Screen/Test, *in vitro* 試験、*in vivo* 試験)と、それらの化学物質がどのような有害作用を示すのか生体内試験(*in vivo* 試験)によって定量的に判定する第2段階(Tier 2 Test)など、いくつかの試験法を組み合わせ、段階的に実施していく試験・評価体系の開発プログラムである。)

(5) 試験方法の開発(EDSTP (EDSP))

EDMVSは、2001年から2003年12月まで計9回の全体会議を開催し、EDSTPに対する取り組みを進めてきた。現在は、新設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は、現時点では終了していない。

1. 3. 内分泌攪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)

(1) 設立の経緯

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、2001年4月21日、EPAは、NACEPT(National Advisory Council for Environmental Policy and Technology)の下にEDMVSを設置し、技術的助言を受けている。試験法開発の進展に伴い、現在は、EDMVACに移行されている。

(2) 設立の目的

EDSTPにおける試験法を評価するために研究遂行上必要な科学的課題について、EPAに対し助言・協議することを目的とする。

(3) 試験法の開発及び物質の選定と対応(EDMVS)

- ①平成14年(2002)12月30日に、EPAはEDMVSでの検討をうけ、内分泌攪乱化学物質スクリーニングプログラム

(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」の提案を公表し、平成15年(2003)年4月1日までパブリックコメントを受け付けていた。

②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、候補リスト87,000物質の中から50~100物質を選定する。
- ・Tier1 スクリーニングは農薬及び高生産物質(HPV)を対象とする。
(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)以上の化学物質である。)
- ・ハザードデータではなく、曝露データに基づいた分類を行う。
- ・曝露の可能性のある物質に限定(食物、飲料水、住居、職業を通じた曝露経路)する。
- ・内分泌攪乱活性ポテンシャルの低い物質を除く。(例えば、平均分子量1,000daltons以上のポリマー、無機の強酸及び強塩基等)
- ・混合物は除く。
- ・米国において未生産、未使用の物質を除く。
- ・選抜法に関する意見を公募し、取り入れていく。

また、農薬に関しては、以下の4つの曝露経路に注目している。

- ・食物を通じた曝露経路。
(摂取量の多い食物 Top20:牛肉、豚肉、鶏肉、牛乳、卵、ニンジン、トマト、レタス、たまねぎ、リンゴ、バナナ、オレンジ、ぶどう、じゃがいも、米、大豆・油、小麦、とうもろこし(Field)、とうもろこし(Sweet)、砂糖)
- ・飲料水を通じた曝露経路。

- ・住居を通じた曝露経路。
- ・職業を通じた曝露経路。

高生産物質（HPV）に関しては以下に着目している。

- ・ヒト曝露ポテンシャル。
- ・生産量。
- ・特殊な曝露経路。
- ・ヒト組織中の存在。

具体的化学物質名の公表は、2004 年末に予定されている。

1. 4. 内分泌攪乱化学物質試験法検証諮問委員会 EDMVAC (Endocrine Disruptor Methods Validation Advisory Committee)

(1) 設立の経緯

2004 年 6 月 2 日の連邦公報にて、EPA は、EDMVS を新設 EDMVAC に移行する予定であると公表した。また、EDSTP も内分泌攪乱化学物質スクリーニングプログラム（EDSP= Endocrine Disruptor Screening Program）に変更された。

(2) 設立の目的

EDMVS の業務を継承し、EDSP が考案中の Tier I スクリーニング及び Tier II アッセイに関する科学的技術的な助言や勧告を EPA に対して行う。検証段階にある試験方法の科学的関連事項、プロトコール、データ、データ解釈について評価を行う。FACA 及び NACEPT の定めるところにより、年 3 ～ 4 回の検討会を開催する。

1. 5. 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）

(1) 設立の経緯

平成 9 年（1997）、米国国立環境健康科学研究所（NIEHS= National Institute of Environmental Health Sciences）に設立さ

れた。NIEHS は、米国厚生省（DHHS）を構成する機関の一つである米国健康研究所（NIH）の下部機関であり、多分野にわたる生物医学的研究及び広報活動などを行っている。EPA は、平成 12 年（2000）に、ICCVAM に対し、様々な代替的な試験管内試験方法（*in vitro* 試験）の妥当性評価の現状を再検討するようにとの指示を行った。ICCVAM は、ICCVAM に対し運営上の補助を行い、委員会関連活動を実施する機関である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）と協同して作業を行うこととした。

(2) 設立の目的

設立の背景には欧州での動物愛護運動の高まりがある。米国議会が、新試験方法の開発・評価を実施し、毒性試験方法の評価・法的採用のための基準・手順を策定することを NIEHS に求めていることを受け、毒性試験方法の開発、評価、採用、国内外協調に関する課題について、省庁間の調整を行うことを目的とする。

(3) 試験管内試験法の開発（ICCVAM/NICEATM）

① ICCVAM/NICEATM は平成 14 年（2002）9 月に、最終報告書「Expert Panel Evaluation of the Validation Status of *In Vitro* Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors」を公表した。

② 平成 14 年（2002）10 月 16 日に、「Proposed substances for Validation of Estrogen Receptor (ER) and Androgen Receptor (AR) Binding and Transcriptional Activation (TA) Assays」を公表し、その中で、試験

検証のための試験物質として、122の候補物質の中から、78物質が提案された(別表1参照)。(候補物質としてNIEHSがICCVAM向けに作成したBRD(Background Review Documents(2002))において推薦された85物質に、EPAやOECDが*in vivo*試験予定の物質等が追加され、122物質が選定された。)

- ③122候補物質から、試験実施者に対する有害性や廃棄物処理の点で問題が想定される物質、*in vivo*試験で容易に加水分解が想定される物質、EPAが*in vitro*試験を予定していない物質及びEPAやOECDが*in vivo*

試験を予定していない物質が割愛され、78物質が選定された。

- ④平成15年(2003)5月28日に、「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)」が公表され、78物質の試験進捗状況は以下のとおりであった。また、未試験物質についても試験実施の必要性が勧告された。なお、試験が終了した物質名については、現在まで未公表である。

ER(エストロゲン受容体)試験物質数

予想される応答性	結合試験	TA(転写活性)試験	
		アゴニズム	アンタゴニズム
陽性	41 (40)	35 (34)	11 (11)
陰性	37 (13)	43 (19)	67 (42)
合計	78 (53)	78 (53)	78 (53)

()内は終了した物質数

AR(アンドロゲン受容体)試験物質数

予想される応答性	結合試験	TA(転写活性)試験	
		アゴニズム	アンタゴニズム
陽性	34 (33)	22 (20)	21 (20)
陰性	44 (11)	56 (24)	57 (24)
合計	78 (44)	78 (44)	78 (44)

()内は終了した物質数

1. 6. 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)

(1) 設立の経緯

ICCVAMに対し運営上の補助を行い、委員会関連活動を実施する機関として平

成10年(1998)に国立毒性学プログラム(NTP=National Toxicology Program)に設立された。

(2) 設立の目的

ICCVAMに対する運営上の補助。委員会・学会関連活動の実施。利害関係者の情報共有化の促進を目的とする。

2. 欧州連合 (EU = European Union)

欧州委員会(EC)は、平成10年(1998)8月に、内分泌攪乱化学物質の問題に対応すべく、委員会招集を決議した。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であった。

2. 1. 基本戦略の策定

平成11年(1999)12月20日、“Community Strategy for Endocrine Disrupters—a range of substances suspected of interfering with the

hormone systems of humans and wildlife”「ヒト及び野生生物のホルモン系を攪乱するおそれがある広範な化学物質—内分泌攪乱化学物質に対する共同体戦略」COM(1999)706が欧州委員会から公表された。この共同体戦略は、内分泌攪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(内分泌攪乱化学物質の同定と評価)、長期的取り組み(法的措置)として進捗している。

短期的取り組み	○化学物質の内分泌攪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：内分泌攪乱影響、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	○内分泌攪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

2. 2. 優先化学物質の選定

平成12年(2000)3月30日、環境理事会は、“Conclusions on the Commission Communication”「委員会報告の結論」を採択したが、予防原則、迅速かつ効果的なリスク管理戦略を開発する必要性、全化学物質を対象とした法的措置との整合性を保つ必要性に重点的に言及した内容であった。

平成12年(2000)6月14日、COM(2001)262が公表され共同体戦略の進捗状況の概要が明らかにされた。この中で、内分泌攪乱作用が疑われる化学物質リストが提案され、CSTEEによって諮問され、利害関係者の意見が加えられている状況が示された。

平成12年(2000)6月21日、“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”「化学物質の内分泌攪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(優先順位設定の根拠となる化学物質候補リストの予備作成)」と題する研究報告書が提出された(当時はまだ一般未公表)。この調査研究は、委員会及び欧州環境総局がBKH Consulting Engineers 株式会社(オランダ)に委託する形式で実施されたもので、工業、農業及び消費者向製品に使用される人工化学物質を主眼として、553化学物質が提案されている。この内、(潜在的)内分泌攪乱作用が予想される118候補化学物質中、109化学物質は、EU内の既存法規制(理由は必ずしも内分泌攪乱に関連しない)の対象となっている。

平成12年(2000)年9月5日、CSTEE

は、BKH 報告書に対する諮問意見を集約し、基本的支持を表明したが、改良すべき科学的弱点についても指摘を加えた。なお、化学工業界は、懸念を表明し、「BKH が使用する手法に替えて」と題する文書を提出している。

平成 12 年（2000）10 月 26 日、欧州議会は、内分泌攪乱化学物質に関する決議案を採択した。予防原則の適用が強調され、委員会が速やかに化学物質を選定するよう要請された。

平成 12 年（2000）11 月 8～9 日、利害関係者の会議が開催され、優先順位設定に向けた委員会の取り組みについて議論された。12 化学物質候補の詳細な評価が優先課題とされ、この内 9 化学物質は（潜在的）内分泌攪乱の科学的根拠があるが法規制対象外の化成品であった。エストロン、エチニルエストラジオール、エストラジオールも評価対象とされた。知見が不十分であった 435 化学物質候補を対象とするデータ・情報収集も優先課題とされた。なお、（潜在的）内分泌攪乱の科学的根拠がある 46 登録化学物質は、リスク評価対象とし、15 化学物質についてリスク評価・軽減戦略を促進し、31 化学物質について承認制度の促進、法規制対象外の 2 化学物質については、既存試験方法による分類化を実施することとされた。

平成 14 年（2001）、委員会の指揮下において、これらの要請に応じた 2 件の調査研究が同時に開始され、平成 14 年（2002）11 月に、WRC-NSF 株式会社(UK)による“Study on the scientific evaluation of 12 substances in the context of endocrine disrupter priority list of actions”「優先的に取り組む内分泌攪乱化学物質リスト中の 12 化学物質を対象とした科学的評価に関する調査研究」、BKH-RPS Group（オランダ）による“Study on gathering information on 435 substances with insufficient data”「データが不十分であった 435 化学物質を対象とした収集情報に

関する調査研究」が提出された（当時はまだ一般未公表）。

2. 3. 中期的戦略—共同体枠組み計画

「調査研究及び技術開発のための共同体枠組み計画」（Community Framework Programme for Research and Technological Development）の進捗状況を以下に示す。現在は、第 6 次計画が進行中である。

平成 6～10 年（1994～1998）の第 4 次計画は、試験方法の開発、環境中内分泌攪乱化学物質の監視、生態影響、ヒト曝露及び健康影響に関連する 18 プロジェクトに対し総額 1,200 万ユーロが計上した。

平成 10～14 年（1999～2002）の第 5 次計画では、主幹的計画“Quality of life and Management of Living Resources”（QoL）

「生活の質と生物資源の管理」に属する 19 分野の内分泌攪乱化学物質関連プロジェクトに 6,170 万ユーロ強が計上された。また 2003 年には特別追加として、主幹的計画“Energy, Environment and Sustainable Development”（EESD）「エネルギー、環境、持続的発展」に属する複数の内分泌攪乱化学物質関連プロジェクトに 1,680 万ユーロが支出された。主なプロジェクトとしては、化学物質登録のための試験方法の開発、内分泌攪乱化学物質の環境モニタリング、魚類及び無脊椎動物のエンドポイント、ヒトの内分泌攪乱化学物質曝露と潜在的健康影響（低用量及び複合影響を含む）などであった。

平成 13 年（2001）、第 5 次計画の上記 2 主幹的計画には、調査研究を更に推進するために、両者共同で Cluster of Research in Endocrine Disruption in Europe（CREDO cluster）が設立された。

平成 14 年（2002）5 月 15 日、環境総局は、欧州 63 機関が参加する CREDO cluster の内分泌攪乱化学物質研究に平成 15～18 年（2003～2006）の予算として総額 2,000 万ユーロ（約 23 億円）の支出を表明した。

CREDO cluster における主要4プロジェクトは、以下の通りである。

○EDEN：ヒト、水生生物、実験動物に対する新奇エンドポイント、曝露影響、低用量影響、混合影響等の調査（10 カ国、22 機関が参加）

○COMPRENDO：アンドロジェンと抗アンドロジェン化合物の重点研究（9 カ国、13 機関が参加）。

○EURISKD：特定の内分泌攪乱化学物質の多角的有機的リスクアセスメント実施（8 カ国、10 機関が参加）。

○FIRE：ヒト及び野生生物の健康に対する臭素系難燃材のリスクアセスメント実施（7 カ国、19 機関が参加）。

平成 15～18 年（2003～2006）の第 6 次計画において、内分泌攪乱化学物質関連プロジェクトは、「食糧の品質と安全性：環境健康リスク」及び「持続的発展、地球規模変化、エコシステム」の 2 主幹的計画に組み込まれる予定である。

2. 4. 長期的戦略—環境及び健康のための欧州戦略

平成 15 年（2003）6 月 11 日、“European Environment and Health Strategy”「環境及び健康のための欧州戦略」COM(2003)338final が採択された。この戦略は、Science、Children、Awareness、Legislation、Evaluation にちなんで別名 SCALE としても知られている通り、次の 3 つを目的としている。

○特に子供のような悪影響を受けやすい群に重点を置きながら、EU 内の環境因子に由来する病気や不健康を減らしていくこと

○内分泌攪乱影響のような、環境因子が引き起こす新たな健康への脅威を発見し、予

防していくこと

○このような分野において EU が施策を決定するだけの能力を強化していくこと

第一次サイクルの平成 16～22 年（2004～2010）においては、次の 4 事項と環境因子との関連性についての知見を深めることが目的とされている。

○子供の呼吸器系疾病、喘息、アレルギー

○神経発達の異常

○小児がん

○内分泌攪乱影響

平成 15 年（2003）10 月 6～17 日、第一次サイクル計画の効率的実施、基準の設定、第二次サイクルに向けた課題を検討するために、欧州中央、バルト海沿岸、地中海沿岸地域において全 EU を包括した発足会議が開催された。特にバルト海沿岸地域（ポーランド、ワルシャワ）での会議では、内分泌攪乱化学物質の総合監視のためのパイロットプロジェクト結果が検討され、

“Draft Baseline Report on Integrated Monitoring of Endocrine”「内分泌攪乱化学物質の総合監視に関する基準報告書（案）」COM（2003）338 final として公表された。

2. 5. 共同体戦略

“Community Strategy for Endocrine Disruptors—a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife”「ヒト及び野生生物のホルモン系を攪乱するおそれがある広範な化学物質—内分泌攪乱化学物質に対する共同体戦略」COM（1999）706 の進捗状況は、欧州委員会から欧州理事会及び欧州議会への報告文書 COM（2001）262final として公開されている。

③これまでの環境実態調査結果の概要

平成10年度～15年度

○：検出 ND：検出せず —：調査未実施

(平成15年度環境実態調査結果については本年11月開催予定の内分泌攪乱化学物質検討会^{※1}の承認後に追加)

	環境実態調査				室内空気 調査	水生生物調査 (魚類・貝類)	野生生物 調査 ^{注2)}	食事調査
	水質	底質	土壌	大気				
アジピク酸ジ-2-エチルヘキシル	○	○	ND	○	○	ND	○	○
アトラジン	○	ND	○	—	—	ND	ND	—
アミトロール	○	ND	ND	—	—	ND	—	—
アラクロール	○	ND	ND	—	—	ND	—	—
アルドリノ	○	○	ND	○	—	○	ND	—
エスフェンバレレート ^{注7)}	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
エチルパラチオン	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
エンドスルファン(ベンゾエピソ)	○ ^{注2)}	ND	ND	ND	—	ND	—	—
エンドリン	○	○	ND	○	—	○	○	—
オキシクロルデン	○	○	○	○	—	○	○	—
オクタクロロスチレン	ND	ND	ND	ND	—	○	○	—
4-オクチルフェノール	○	○	ND	ND	—	○	○	○
クロルデン	○	○	○	○	—	○	○	—
ケルセン	○	ND	ND	ND	—	○	—	—
2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	○	ND	ND	—	—	ND	ND	—
2,4-ジクロロフェノール	○	○	ND	○	—	○	○	○
1,2-ジブプロモ-3-クロロプロパノ	ND	ND	ND	ND	—	ND	—	—
シペルメトリン	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
ジネブ ^{注6)}	○	○	○	—	—	ND	—	—
ジラム	○	○	ND	—	—	ND	—	—
ダイオキシン類	—	—	—	—	—	—	○	—
ディルドリン	○	○	ND	○	—	○	○	—
2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
トリフェニルスズ	○	○	ND	ND	—	○	○	—
トリブチルスズ	○	○	ND	ND	—	○	○	—
トリフルラリン	○	ND	ND	—	—	○	○	—
4-ニトロトルエン	○	○	○	○	—	○	ND	—
ニトロフェン	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
trans-ノナクロル	○	○	ND	○	—	○	○	—
ノニルフェノール	○	○	ND	ND	—	○	○	○
ビスフェノール A	○	○	○	○	—	○	○	○
ピンクロゾリン	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
フェンバレレート	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
フタル酸ジエチル	○	○	ND	○	○	ND	ND	ND
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	○	○	○	○	○	○	○	○
フタル酸ジシクロヘキシル	ND	○	ND	○	○	ND	ND	ND
フタル酸ジ-n-ブチル	○	○	○	○	○	○	○	○
フタル酸ジプロピル	ND	ND	ND	○	○	ND	ND	ND
フタル酸ジヘキシル	ND	○	ND	ND	○	ND	ND	ND
フタル酸ジペンチル	ND	○	ND	○	○	ND	ND	ND
フタル酸ブチルベンジル	○	○	○	○	○	○	ND	○
ヘキサクロシクロヘキサン	ND	ND	○	—	—	○	○	—

ヘキサクロベンゼン (HCB)	○	○	○	○	—	○	○	—
4-n-ヘキシルフェノール	○	ND	ND	ND	—	ND	—	○
ベノミル ^{注5)}	○	○	○	—	—	ND	—	—
ヘプタクロル	○	○	ND	○	—	○	○	—
ヘプタクロエポキシ ^{注6)}	ND	ND	ND	ND	—	ND	○	—
4-n-ヘプチルフェノール	○	ND	ND	○	—	ND	—	○
ペルメトリン	ND	○	○	—	—	○	—	—
ベンゾ(a)ピレン	○	○	○	○	—	ND	ND	—
ベンゾフェノン	○	○	○	ND	—	○	○	—
ヘンタクロフェノール (PCP)	ND	ND	○	○	—	○	○	ND
4-ペンチルフェノール	○	ND	○	ND	—	ND	○	○
ポリ塩化ビフェニル類 (PCB)	○	○	○	○	—	○	○	—
ポリ臭化ビフェニル類 (PBB)	ND	ND	ND	ND	—	ND	—	—
マイレックス	—	—	—	—	—	—	○	—
マラチオン	○	ND	○	—	—	ND	ND	—
マンゼブ (マンネブ) ^{注6)}	○	○	○	—	—	ND	—	—
マンネブ ^{注6)}	○	○	○	—	—	ND	—	—
メソミル ^{注4)}	○	ND	ND	—	—	ND	—	—
メトキシクロル	ND	ND	ND	ND	—	ND	—	—
メトリブジン	ND	ND	ND	—	—	ND	—	—
CAT	○	ND	○	—	—	ND	ND	—
DDD	○	○	○	○	—	○	○	—
DDE	○	○	○	○	—	○	○	—
DDT	○	○	○	○	—	○	○	○
NAC	○	ND	ND	—	—	ND	ND	—

- 注1 資料：平成11年度～16年度攪乱化学物質問題検討会資料及び平成14年度 POPs モニタリング調査結果
SPEED'98 記載の65物質のうち、トキサフェン、アルディカーブ、キーボン（クロルデコン）については国内の登録実績がなく農薬以外の用途がないことから調査対象から除外した。メチラムについては水資料を対照とした場合、自然由来の夾雑物質との関係から定量性が得られる残留分析法がないことから調査対象から除外した。
- 注2 カワウ、カワウ卵、猛禽類、猛禽類卵、ドバト、トビ、シマフクロウ、鳥類、カエル類、アカネズミ、ニホンザル、クマ類、タヌキ、クジラ類及びアザラシ類の測定結果。
- 注3 平成10年度にエンドスルファンサルフェートが検出された
- 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。
- 注5 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6 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7 フェンバレートに含まれるため参考としてフェンバレートの測定結果を示した。

④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

①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）、①物質ごとのプロトコール及び②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。

②試験方法

環境省においては、内分泌攪乱化学物質の生態系への影響評価のため、スクリーニング・試験法について、OECD（経済協力開発機構）の国際的取組に協調しつつ開発を進めるとともに、わが国において開発した方法（具体的に記載）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、フタル酸ジペンチル、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) アルドリノ、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

i) 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、①ビテロジェニンアッセイ、②パーシャルライフサイクル試験、③FLF・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、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（試験法の有用性及び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ゲン様作用の有無・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、24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、24物質*について試験を実施した。

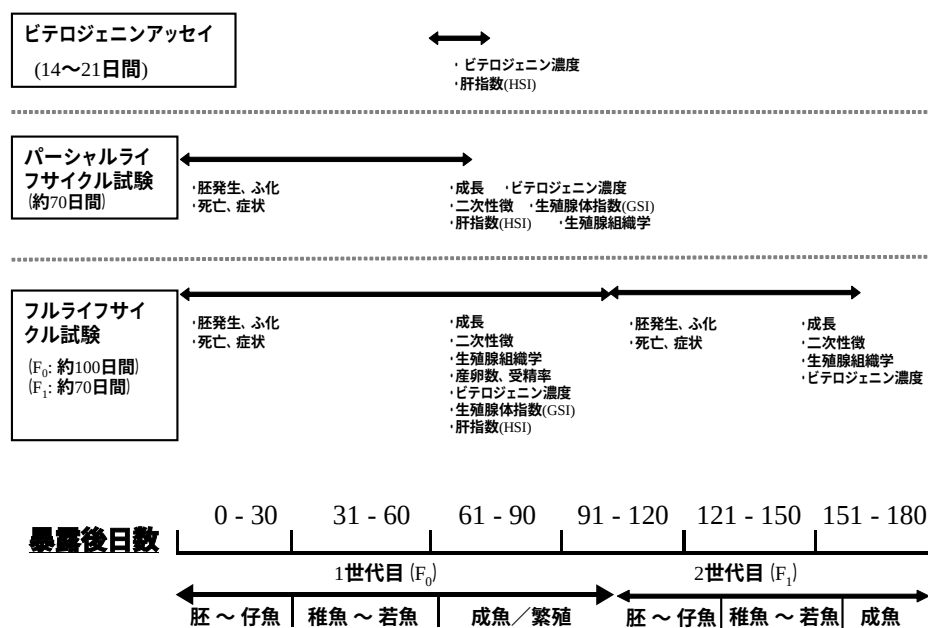
○FLF・d-rRメダカ試験

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（17β-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ゲンレセプター (ER α 及び ER β) への結合能力を測定するアッセイを開発し、24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 α 及び ER β) 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、24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。

ii) 鳥類

ニホンウズラを試験動物とし、①ビテロジェニンアッセイ、②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。1 世代繁殖毒性試験 (TG206) にエンドポイントを追加した試験法について OECD に提案した。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

○ビ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、血清中ビ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、ビ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。

○クロアカ試験

ニホンウズラを試験生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、陽性対照物質等（具体的に記載）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、ビ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実施した。陽性対照物質(具体的に記載)の結果を基に対象物質等(具体的に記載)を用いた検討を実施し、エンドポイントを選定し、評価を実施した。

・試験管内(in vitro)試験

○レセプターバインディングアッセイ

化学物質のニホンウズラのエストロジェンレセプター(ER α 及びER β)及びアンドロジェンレセプター(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。

iii) 両生類

アフリカツメガエル等を試験動物とし、①変態アッセイ、②ビテロジェニンアッセイ、③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(リードラボを記載)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、OECDのリングテストに結果を提供した。また、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Iの取りまとめ会議を開催し、フェーズIの結果の取りまとめ及びフェーズII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(具体的に記載)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。

○ビ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、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。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・エストロジェンレセプター(ER α)への結合能力を測定するアッセイを開発した。20物質(具体的に記載)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>)

iv) 無脊椎動物

スクリーニング・試験法の開発として、無性生殖を行うため通常雌しか存在しないオオミジンコが、幼若ホルモンの存在下では雄が発生するという現象を用いて、OECDの急性毒性試験(TG211)にエンドポイントとして仔虫の性比等を追加することを目標とした調査研究を進めた。陽性対照物質である幼若ホルモンを用いた曝露試験を実施し、本試験が有効であることを確認した。オオミジンコの脱皮ホルモンレセプターのクローニング及びin vitro評価系の構築のために必要な基礎的な知見の収集を行った。また、幼若ホルモンのスクリーニング試験として、OECD(TG211)を改良したenhanced TG211をOECDに提案し、WNT会議で提案が承認された。今後、○○(具体的に記載)を経て正式採択になる。また、脱皮ホルモンについては、in vitro評価系の構築、幼若ホルモンについてはさらに雄仔虫発生の機構解明などの追加作業を実施した。

【24 物質*、4 物質**、20 物質***について】

24 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、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、フタル酸ジペンチル、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、フタル酸ジペンチル、フタル酸ジヘキシル及びフタル酸ジプロピル

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

- ① 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、ビ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（出典を記載）。
- ② 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、ビ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（出典を記載）。
- ③ アミトロール、フタル酸ジ-2-エチルヘキシルについては、ビ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（雄の肝臓中ビ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（出典を記載）。
- ④ ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロシクロヘキサン（β-ヘキサクロロシクロヘキサンを被験物質とした）、o,p'-DDT、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、ビ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（雄の肝臓中ビ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（出典を記載）。o,p'-DDT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ビ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平成16年度に開始した。

- ⑤ フタル酸ジ-n-ブチルについては、ビ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（雄の肝臓中ビ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（出典を記載）。
- ⑥ ビスフェノールAについては、ビ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、①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、②肝臓中ビ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、③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（出典を記載）。
- ⑦ 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、ビ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、①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②肝臓中ビ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、③受精率に影響を与える程度の精巣卵の出現、④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（出典を記載）。

表 生態系への内分泌攪乱作用による影響に関する魚類を用いた試験結果（統括表）

(1) 平成 12 年度優先物質

物質名	試験結果
33.塩化トリブチルスズ	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
34.塩化トリフェニルスズ	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
36.4-ノニルフェノール（分岐型）	①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②肝臓中ビテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④受精率の低下が認められ、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。
36.4-t-オクチルフェノール	①魚類の女性ホルモン受容体との結合性が強く、②肝臓中ビテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④産卵数・受精率の低下が認められ、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。
38.7カル酸ジ ^o -2-エチルヘキシル	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
39.7カル酸ブチルヘンジール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
40.7カル酸ジ ^o -n-ブチル	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
41.7カル酸ジ ^o シクロヘキシル	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
42.7カル酸ジ ^o エチル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
45.7ジ ^o ペン酸ジ ^o -2-エチルヘキシル	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
46.ヘンソ ^o フェノール	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、低濃度(文献情報等により得られた魚類推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
48.オクタクロステレン	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。

(2) 平成 13 年度優先物質

物質名	試験結果
5.ヘンタクロロフェノール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
8.7ミトール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
37.ヒ ^o ステフェノール A	①魚類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、②肝臓中ビテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の上昇、③精巣卵の出現、④孵化日数の高値(遅延)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。
44.2,4-ジ ^o クロロフェノール	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
47.4-ニトロトルエン	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
63.7カル酸ジ ^o ヘンチル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
64.7カル酸ジ ^o ヘキシル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
65.7カル酸ジ ^o ロピル	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。

(3) 平成 14 年度優先物質

物質名	試験結果
4.ヘキサクロロベンゼン	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
12.β-ヘキサクロロシクロヘキサノール	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、明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。

14.cis-クロルデン	ビテロジエン産生試験及びハ ^o -シャルライフサイクル試験を実施中
16.trans-ノクロル	ビテロジエン産生試験及びハ ^o -シャルライフサイクル試験を実施中
18.p,p'-D D T	明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
18.o,p'-D D T	フルライフサイクル試験を実施する予定
19.p,p'-D D E	ビテロジエン産生試験及びハ ^o -シャルライフサイクル試験を実施中
19.p,p'-D D D	ビテロジエン産生試験及びハ ^o -シャルライフサイクル試験を実施中

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

①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、①各試験機関から提出された物質ごとのプロトコール及び②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。

②試験方法

環境省においては、内分泌攪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①我が国独自で開発する「げっ歯類を用いた1世代試験」(以下、1世代試験)、②OECDを中心に各国がバリデーションとして進行中の(i)子宮肥大試験(ii)ハーシュバーガー試験(iii)28日間反復投与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、経済産業省及び厚生労働省等で進められている試験結果に加え、これらの結果を補完する目的で実施する試験管内試験結果も考慮した。優先してリスク評価に取り組む物質は、生態影響をみるための試験と同様とした。

・1世代試験のプロトコールの概要

○陽性対象物質(エチニ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、オリエン酵母(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: 低用量(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 µg/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、精巣の精子頭部数等)、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: 低用量(文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した比較的低用量)にしばらく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)。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：低用量(文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した比較的低用量)にしぼり6群(物質ごとに検討)。フタル酸ジ-n-ブチルについては、低用量にしぼり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：低用量(文献情報等により得られたヒト推定曝露量を考慮した比較的低用量)にしぼり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。

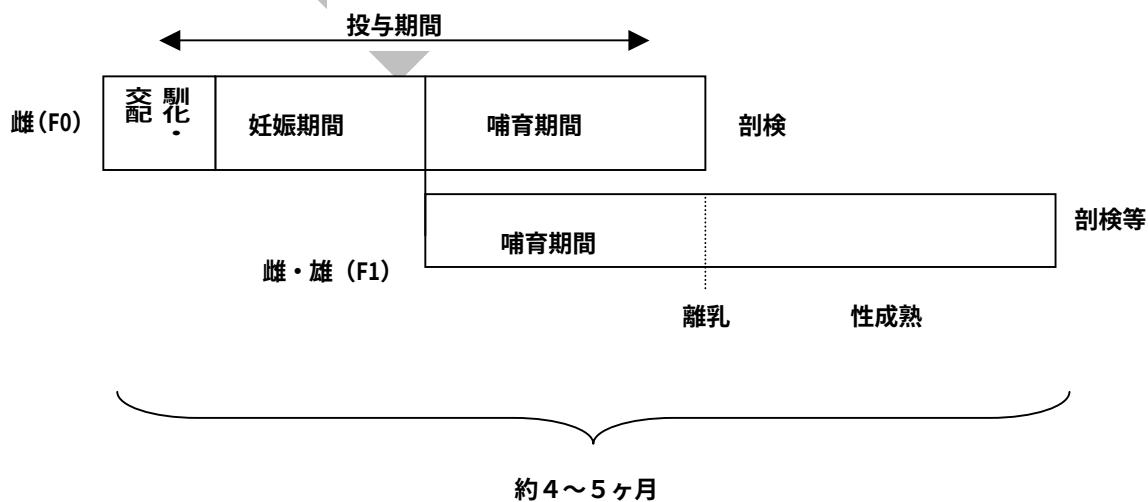
オ. 1群あたりの動物数：妊娠動物として12匹/群以上

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。



1世代試験の概略図

③ 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①ヒトエストロゲン受容体 (ER α 及び ER β) 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②ヒト乳がん細胞 E-screen 試験を実施した。

・アンドロゲン様作用

22 物質^{***}について①ヒト乳がん細胞アンド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②ラットアンド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 α 及び TR β) 酵母試験を実施した。

iii) 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

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

- ① 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、低用量 (文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度) 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、高用量 (既報告で影響が認められた濃度) では、一般毒性と考えられる影響が認められた (出典を記載)。
- ② 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、低用量 (文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度) 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、高用量 (既報告で影響が認められた濃度) では、一般毒性と考えられる影響が認められた (出典を記載)。
- ③ 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、低用量 (文献情報等により

得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度) 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、高用量 (既報告で影響が認められた濃度) では、一般毒性と考えられる影響が認められた (出典を記載)。

- ④ 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、低用量 (文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度) 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、高用量 (既報告で影響が認められた濃度) では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
- ⑤ 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、低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)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(出典を記載)。

なお、試験結果の詳細については、以下の表〇-1のとおり。環境省ホームページにおいても公開している。

環境省ホームページ URL

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

表 ヒト健康への内分泌攪乱作用による影響に関するほ乳類を用いた試験結果(統括表)

(1) 平成12年度優先物質

(Wistar Imamichi 使用、ただし、7α,19-ジオクサノールは Wistar Hannover を用いた追加試験結果)

物質名	試験結果
33.塩化トリブチルスズ 高用量群：1 低用量群：4 混餌投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
34.塩化トリフェニルスズ 高用量群：1 低用量群：4 混餌投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
36.4-ノルフェノール(分岐型) 陽性対照群：1(E E) 低用量群：4 E Eは皮下投与 低用量群は飲水投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
36.4-ε-オクサフェノール 陽性対照群：1(E E) 低用量群：4 E Eは皮下投与 低用量群は強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。
38.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
39.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
40.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：5 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
41.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
42.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
45.7α,19-ジオクサノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
46.ベンゾフェノール 高用量群：2 低用量群：3 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。

48.オクタクロステレン 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
--	---

(2) 平成 13 年度優先物質 (Wistar Hannover 使用)

物質名	試験結果
5.ペンタクロフェノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
8.7ミトロール 高用量群：2 低用量群：3 飲水投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
37.ビスフェノール A 高用量群：1 低用量群：4 高用量群は強制経口投与 低用量群は飲水投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
44.2,4-ジクロロフェノール 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
47.4-ニトロトルエン 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
63.7フル酸ジベンゾチル 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
64.7フル酸ジヘキシル 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
65.7フル酸ジプロピル 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。

(3) 平成 14 年度優先物質 (Wistar Hannover 使用)

物質名	試験結果
4.ヘキサクロベンゼン	1 世代試験を実施中
12. β -ヘキサクロシクロヘキサン	1 世代試験を実施中
14.cis-クロルデン	1 世代試験を実施中
16.trans-ノナフル	1 世代試験を実施中
18.p,p'-DDT 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。
18.o,p'-DDT	1 世代試験を実施中
19.p,p'-DDE	1 世代試験を実施中
19.p,p'-DDD 高用量群：1 低用量群：4 強制経口投与	低用量(文献情報等により得られた人推定曝露量を考慮した比較的低濃度)での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった。なお、高用量(既報告で影響が認められた濃度)では、一般毒性と考えられる影響が認められた。

⑤WHO 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の詳細について

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（付属資料8）参照）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。（表〇－1、〇－2）

表 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	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	化学物質	ND,弱	ND,弱, DES について中	ND,弱, DES について中	ND,弱, DES 及びエストロゲン製剤について中	ND	ND,弱, DES について中	ND,弱	ND,弱, DES 及びエストロゲン製剤について中
受胎能・生殖能への影響	化学物質	ND,弱, 中	ND,弱	ND,弱	ND,弱	ND	ND,弱	ND,弱, 中	ND,弱
小児悪性腫瘍	化学物質	ND,弱	ND,弱	ND,弱	ND,ベンジンについて弱	ND	ND,弱	ND,弱	ND,ベンジンについて弱
児童の骨代謝への影響	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 の略で内分泌攪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。
- ・ 懸念される影響は、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 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	国内情報有無	時間的合理性	関連性の強さ	一貫性	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ポセックス	TBT	○	****	****	****	***	****	強	強	
バルト海アザラシ生殖機能低下	PCBs	○	***	**	***	***	****	強	中	
トリ GLEMEDS	(PCBs)	○	****	****	****	****	****	強	弱	
集団性水鳥卵殻薄弱	DDT 代謝物	×	****	****	****	***	****	強	中	
アボプカ湖ワニ生殖異常	Dicofol、農薬	○(カメについて)	****	***	***	***	**	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	○(ヨイ等について)	****	****	***	****	****	強	弱	
英国下水処理排水曝露魚類のビタミン誘導	エストロゲン性汚染物質	○	****	****	***	****	**	強	強	
オンタリオ湖漂白パルプ工場排水曝露魚類の生殖変化	漂白パルプ工場排水	○	****	****	***	****	***	強	強	
ヒト子宮内膜症	TCDD, PCBs	○	ND	*	*	*	ND	弱	中	
ヒト神経行動障害	PCBs, TCDD	○	****	***	***	***	ND	中	中	
ヒト免疫機能攪乱	DDT, DDE, PCBs	○	***	****	**	**		中	弱	
ヒト乳がん発生	DDT, DDE, PCBs	○	*	*	*	**	ND	弱	弱	
北米カエル四肢奇形	原因化学物質不明	○	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	○	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 の略で内分泌攪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」「一貫性」「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曝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。

[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]

- 1) Damstra, 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/EDC/02.2
- 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, Yoshio, Fumiki Hirahara and Shouichi Sakamoto(2000)Studies on the frequency of congenital malformations in Japan and Asian countries. Congenital Anomalies, 40, S76-S86.
- 7) Hirahara, F., Y. Sumiyoshi, M. Yamanaka, N. Andoh, K. Suzuki, H. Matsumoto, Y. Tokoro, C. Katoh, T. Ae, M. Kodata, M. Tanaka, H. Kiyokawa, H. Honda and S. Sakamoto(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) Baba, Katsuyuki, Takayasu Nishida, Miki Yoshiike, Shiari Nozawa, Takao Hoshino and Teruaki Iwamoto(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., K. Yamamoto, R. Teshima, H. Kishimoto and T. Nakamura(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、バイオタ叢書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

⑥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よいか、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：中藺委員および事務局

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きれていない。
- ・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お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。

⑦SPEED '98 による研究業績一覧

[魚類試験法開発・作用メカニズム分野]

- 1) Yokota, H., Tsuruda, Y., Maeda, M., Oshima, Y., Tadokoro, H., Nakazono, A., Honjo, T. and Kobayashi, K. Effect of bisphenol A on the early life stage in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **19**, 1925-1930 (2000).
- 2) Yokota, H., Seki, M., Maeda, M., Oshima, Y., Tadokoro, H., Honjo, T. and Kobayashi, K. Life-cycle toxicity of 4-nonylphenol to medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **20**, 2552-2560 (2001).
- 3) Yokota, H., Morita, H., Nakano, N., Kang, I. J., Tadokoro, H., Oshima, Y., Honjo, T. and Kobayashi, K. Development of an ELISA for determination of the hepatic vitellogenin in medaka (*Oryzias latipes*). *Jpn. J. Environ. Toxicol.* **4**, 87-98 (2001).
- 4) Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Yamaguchi, T., Maeda, M., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. Effect of 17 β -estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Chemosphere* **47**, 71-80 (2002).
- 5) Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Oe, T., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. Effect of bisphenol A on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **21**, 2394-2400 (2002).
- 6) Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Hano, T., Maeda, M., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. Effect of 4-nonylphenol on reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **22**, in press.
- 7) Masanori Seki, Hirofumi Yokota, Haruki Matsubara, Yukinari Tsuruda, Masanobu Maeda, Hiroshi Tadokoro, and Kunio Kobayashi. Effect of ethinylestradiol on the reproduction and induction of vitellogenin and testis-ova in medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **21**: 1692-1698 (2002).
- 8) Masanori Seki, Hirofumi Yokota, Haruki Matsubara, Masanobu Maeda, Hiroshi Tadokoro, and Kunio Kobayashi. Fish full life-cycle testing for the weak estrogen 4-*tert*-pentylphenol on medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **22**: 1487-1496 (2003).
- 9) Masanori Seki, Hirofumi Yokota, Masanobu Maeda, Hiroshi Tadokoro, and Kunio Kobayashi. Effects of 4-nonylphenol and 4-*tert*-octylphenol on sex differentiation and vitellogenin induction in medaka (*Oryzias latipes*). *Environ. Toxicol. Chem.* **22**: 1507-1516 (2003).
- 10) Urushitani H., Nakai M., Inanaga H., Shimohigashi Y., Shimizu A., Katsu Y., and Iguchi T. Cloning and characterization of estrogen receptor ? in mummichog, *Fundulus heteroclitus*. *Mol. Cell Endocrinol.* In press. 2003.
- 11) Norihisa Tatarazako, Hidetaka Takigami, Masaaki Koshio, Kiyoshi Kawabe, Youichi Hayakawa, Koji Arizono, Masatoshi Morita, New measurement method of P450s activities in the liver microsome with individual Japanese medaka (*Oryzias latipes*), *Environmental Science* **19**(6)451-462(2002)
- 12) Hiroshi Ishibashi, Katsuyasu Tachibana, Mutsuyosi Tsuchimoto, Yuki Tomiyasu, Akiko Urakabe, Koremoto Morishita, Masahiro Yachibana, Norihisa Tatarazako, Koji Arizono :Monitoring of Environmental Pollutants by a Combination of Biomarkers in inamata River Water using Goldfish(*Carassius auratus*), *Environmental Sciences*, **10**,3,(2003) 175-186
- 13) Norihisa Tatarazako, Masaaki Koshio, Hiroyuki Hori, Masatoshi Morita, Taisen Iguchi, Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Method for Vitellogenin in the Medaka. *Journal of Health Science*, **50**(3) 1-8(2004)
- 14) Hiroshi Ishibashi, Katsuyasu Tachibana, Mutsuyoshi Tsuchimoto, Kiyoshi Soyano, Norihisa Tatarazako, Naomi Mastumura, Yuki Tomiyasu, Nobuaki Tominaga, Koji Arizono: Effects of Nonylphenol and Phytoestrogen-Enriched Diet on Plasma Vitellogenin, Steroid Hormone, Hepatic Cytochrome P450 1A, and Glutathione-S-Transferase Values in Goldfish(*Carassius auratus*) *Comparative Medicine* vol54, No1, p54-62(2004)

- 15) 羽田野泰彦、近江みゆき、西 和人、鑑迫典久、水上春樹、山下倫明、民谷栄一、榊原隆三、簡易メダカ・ビテロジェニンアッセイによる外因性エストロジェンの影響評価研究 水環境学会誌 Vol.26, No.11, pp779-785 (2003)

[哺乳類分野]

(現在投稿中)

[ヒト健康影響分野]

高橋 剛, 井上まき, 山川克典, 村上純一, 力石辰也, 岩本晃明: 日本小児泌尿器科学会雑誌 Vol.11, No.2, 2002, P127~133 停留精巣児と父母に関する全国疫学調査

[ヒト臍帯を用いたダイオキシン等の化学物質曝露状況に関する調査・研究分野]

[ヒト精巣重量および精子形成状態に関する研究について]

- 1) Mori C. Possible effects of endocrine disruptors on male reproductive function. Acta Anat Nippon 76: 361-368, 2001.
- 2) 森 千里. 内分泌かく乱物質と男性生殖機能, そして日本人胎児の複合汚染. 内分泌かく乱物質の生体影響に関する国際ワークショップ横浜 '99 報告書, EED 国際ワークショップ横浜実行委員会・横浜市立大学環境ホルモンプロジェクト刊, pp. 103-108, 2001.
- 3) Mori C, Hamamatsu A, Fukata H, Koh K-B, Nakamura N, Takeichi S, Kusakabe T, Saito T, Morita M, Tanihara S, Kayama F, Shiyomi M, Yoshimura J and Sagisaka K. Temporal changes in testis-weight during the last 50 years in Japan. Anatomical Science International 77: 109-116, 2002.
- 4) Todaka E and Mori C. Necessity to establish new risk assessment and risk communication for human fetal exposure to multiple endocrine disruptors in Japan. Congenital Anomalies (Congenit Anom Kyoto) 42: 87-93, 2002.
- 5) 森 千里. 胎児の複合汚染. 中央公論新社, 東京, 2002.
- 6) Mori C, Komiyama M, Adachi T, Sakurai K, Nishimura D, Takashima K and Todaka E. Application of toxicogenomic analysis to risk assessment of delayed long-term effects of multiple chemicals including endocrine disruptors in human fetuses. Environ Health Perspect 111 : 803-809, 2003.
- 7) 櫻井健一, 森 千里. ヒトの臍帯 (血) 中の内分泌攪乱物質. 環境ホルモンの最新動向と測定・試験・機器開発 (監修: 井口泰泉), シーエムシー出版, 東京, pp. 50-54, 2003.

[鳥類]

(作成中)

[両生類]

- 1) Naoko Mitsui, Osamu Tooi and Akira Kawahara. (2003) Sandwich ELISAs for quantification of *Xenopus laevis* vitellogenin and albumin and their application to measurement of estradiol-17 effects on whole animals and primary-cultured hepatocytes. Comparative Biochemistry and Physiology, **135**, 305-313.
- 2) Robert Opitz, Thomas Braunbeck, Christian Bogi, Daniel B. Pickford, Gerrit Nentwig, Jorg Oehlmann, Osamu Tooi, Ilka Lutz and Werner Kloas. (2004) Description and Initial Evaluation of a *Xenopus* Metamorphosis Assay (XEMA) for Detection of Thyroid System-Disrupting Activities of Environmental Compounds. Environmental Toxicology and Chemistry, in press.
- 3) Tomohiro Oka, Naoko Mitsui, Megumi Hinago, Maki Miyahara, Takaaki Fujii, Osamu Tooi, Noriaki Santo and Taisen Iguchi. Sex Reversal Test using All ZZ Male *Xenopus laevis* by 17β-Estradiol. In preparation.
- 4) Osamu Tooi, Akihiko Kashiwagi, Noriaki Santo, and Taisen Iguchi. Development of *Rana*

metamorphosis assay (RAMA) using *Rana rugosa*. In preparation.

[無脊椎動物：試験法開発、作用メカニズム]

- 1) Norihisa tatarazako, Yuji Takao, Katsuyuki Kishi, Norio Onikura, Koji Arizono, Taisen Iguchi
Styrene dimmers and timers affect reproduction of daphnia(*Ceriodaphnia dubia*).
Chemosphere 48,597-601(2002)
- 2) Tatarazako, N., Oda, S., Sonobe, H., Watanabe, H., Morita, M., and Iguchi, T., Insecticides for
juvenile hormone agonists exert the influence on the occurrence of the male daphnid. Proc.
Jpn. Soc. Comp. Endocrinol., 17: 87.(2002)
- 3) Tatarazako, N., Oda, S., Watanabe, H., Morita, M., Iguchi, T., 2003. Juvenile hormone agonists
affect the occurrence of male *Daphnia*. Chemosphere 53, 827-833.
- 4) 鑑迫典久、小田重人、阿部良子、森田昌敏、井口泰泉：ミジンコを用いた
甲殻類に対する内分泌攪乱化学物質のスクリーニング法開発. 環境科学会誌（受理、12月
号掲載予定）

[環境実態調査分野]

Fukumaki, T., Suzuki, A., Kawashima, Y., Sumi, M. and Shimizu, M.. Bioaccumulation factor of
nonylphenol in carp (*Cyprinus carpio*) (投稿中)

[日英共同研究に関して]

- 1) K. Ura, T. Kai, S. Sakata, T. Iguchi and K. Arizono: Aquatic acute toxicity testing using the
nematode *Caenorhabditis elegans*. J. Health Sci., 48 : 583-586, 2002
- 2) T. Matsuno, K. Ura, R. Sonoda, Y. Kohara, H. Uesugi, K. Arizono, T. Iguchi and N.
Tominaga: Sensing of chemical substances using gene expression patterns in *C. elegans*. Sensor
and Materials, 14 : 395-406, 2002.
- 3) N. Tominaga, K. Ura, M. Kawakami, T. Kawaguchi, S. Kohra, Y. Mitsui, T. Iguchi and K.
Arizono: *Caenorhabditis elegans* responses to specific steroid hormones. J. Health Sci., 49 : 2003
- 4) H. Ishibashi, M. Kobayashi, T. Koshiishi, T. Moriwaki, K. Tachibana, M. Tsuchimoto, K. Soyano,
T. Iguchi, C. Mori, and K. Arizono: Induction of plasma vitellogenin synthesis by the
commercial fish diets in male goldfish (*Carassius auratus*) and dietary phytoestrogens. J. Health
Sci., 48: 427-434 2002.
- 5) K. Arizono, K. Ura, N. Tominaga, T. Kai, Y. Kohara and T. Iguchi: *C. elegans* as a Tool for
Environmental Toxicology. Toxicogenomics, T. Inoue, W.D. Pennie (Eds.), Springer-Verlag
Tokyo, p.129-134, 2002.
- 6) H. Ishibashi, K. Tachibana, M. Tsuchimoto, K. Soyano, N. Tatarazako, Y. Tomiyasu, N.
Tominaga and K. Arizono: Effects of nonylphenol and phytoestrogen-enriched diet on plasma
vitellogenin, steroid hormone, hepatic cytochrome P450 1A, and glutathione-S-transferase values
in goldfish (*Carassius auratus*). Comp Med. 4: 54-62 2004
- 7) H. Ishibashi, N. Matsumura, M. Matsuoka, H. Shiratsuchi, Y. Ishibashi, Y. Takao and K.
Arizono: Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes*
and induction of hepatic vitellogenin. Aquat Toxicol. 67: 167-79 2004.
- 8) M. Inudo, H. Ishibashi, N. Matsumura, M. Matsuoka, T. Mori, S. Taniyama, K. Kadokami, M.
Koga, R. Shinohara, T. Hutchinson, T. Iguchi Levels of Estrogenicity, Dietary Phytoestrogen
and Organochlorine Pesticide in an Experimental Fish Diet and Reproduction and Hepatic
Vitellogenin Expression in Medaka (*Oryzias Latipes*) Comp Med. accepted 2004
- 9) Iguchi, T., H. Watanabe, Y. Katsu, T. Mizutani, S. Miyagawa, A. Suzuki, K. Sone and H. Kato:

- Developmental toxicity of estrogenic chemicals on rodents and other species. *Congen. Anorm.*, 42: 94-105, 2002.
- 10) Iguchi, T., M. Sumi and S. Tanabe: Endocrine disruptor issues in Japan. *Congen. Anorm.*, 42: 106-119, 2002.
- 11) Iguchi, T.: Endocrine disrupters and sexual differentiation. *Clin. Pediatr. Endocrinol.*, 11 (Suppl. 18): 51-58, 2002.
- 12) Tatarazako, N., Y. Takao, K. Kishi, N. Onikura, K. Arizono and T. Iguchi: Styrene dimers and trimers affect reproduction of daphnia (*Ceriodaphnia dubia*). *Chemosphere*, 48: 597-601, 2002.
- 13) Urushitani, H., A. Shimizu, Y. Katsu and T. Iguchi: Early estrogen exposure induces abnormal development of *Fundulus heteroclitus*. *J. Exp. Zool.*, 293: 693-702, 2002.
- 14) Urushitani, H., M. Nakai, H. Inanaga, Y. Shimohigashi, A. Shimizu, Y. Katsu and T. Iguchi: Cloning and characterization of estrogen receptor ? in mummichog, *Fundulus heteroclitus*. *Mol. Cell. Endocr.* (in press).
- 15) S. Hashimoto, H. Bessho, A. Hara, M. Nakamura, T. Iguchi and K. Fujita: Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. *Marine Environ. Res.*, 49: 37-53 2000
- 16) T. Fujita, M. Shimizu, N. Hiramatsu, H. Fukada and A. Hara Purification of serum precursor proteins to vitelline envelope (choriogenins) in masu salmon, *Oncorhynchus masou*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 132B: 599-610 2002
- 17) F. Kawasaki, I. Katsiadaki, A.P. Scott, K. Soyano, T. Matsubara, A. Hara, K. Arizono and M. Nagae Molecular cloning of two types of spiggin cDNA in the stickleback, *Gasterosteus aculeatus* *Fish Physiology and Biochemistry* 28, 425 2003
- 18) Kajiwara, N., Matsuoka, S., Iwata, H., Tanabe, S., Rosas, F.C.W., Fillmann, G., Readman, J.W. Contamination by persistent organochlorines in cetaceans incidentally caught along Brazilian coastal waters. *Arch Environ Contam Toxicol.* 46:124-34 2004
- 19) Kajiwara, N., Matsuoka, S., Iwata, H., Tanabe, S., Rosas, F.C.W., Fillmann, G., Readman, J.W. (2002): Contamination of persistent organochlorines in small cetaceans stranded along Brazilian coastal waters. *22nd International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs -DIOXIN2002*, Barcelona, Spain, August, Organohalogen Compounds (Abstracts), 58, 485-488.

[日韓共同研究について]

(作成中)

⑧内分泌攪乱化学物質問題検討会委員等

○平成16年度内分泌攪乱化学物質問題検討会委員

有菌幸司	熊本県立大学環境共生学部教授
井口泰泉	大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター教授
井上 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
岩本晃明	聖マリアンナ医科大学医学部教授
大島康行	(財)自然環境研究センター常勤理事
奥野泰由	住友化学工業(株)生物環境科学研究所
角田禮子	主婦連合会副会長
柏木昭彦	広島大学大学院理学研究科附属両生類研究施設助教授
香山不二雄	自治医科大学地域医療学センター環境医学部門教授
清水 誠	東京大学名誉教授
鈴木継美※	東京大学名誉教授
住吉好雄	(財)神奈川県労働衛生福祉協会
高杉 暹	横浜市立大学名誉教授
高橋道人	昭和大学薬学部客員教授
武 繁春	神奈川県環境科学センター所長
田辺信介	愛媛大学沿岸環境科学研究センター教授
坪田敏男	岐阜大学応用生物科学部教授
遠山千春	(独)国立環境研究所環境健康研究領域長
中村正久	早稲田大学教育学部教授
花岡知之	国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部ゲノム予防研究室長
本城凡夫	九州大学大学院農学研究院教授
村田幸雄	(財)世界自然保護基金ジャパン シニア・オフィサー
森 千里	千葉大学大学院医学研究院教授
森田昌敏	(独)国立環境研究所統括研究官
安野正之	滋賀県立大学環境科学部教授
若林明子	淑徳大学国際コミュニケーション学部教授
和田 勝	東京医科歯科大学教養部教授

○「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」プログラム検討会名簿

青山博昭	(財)残留農薬研究所毒性部副部長兼生殖毒性研究室長
有菌幸司	熊本県立大学環境共生学部教授
井口泰泉	大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター教授
伊藤尚史	旭化成ケミカルズ(株)RC・コンプライアンス室主幹研究員
井上 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
岩本晃明	聖マリアンナ医科大学医学部教授
奥野泰由	住友化学工業(株)生物環境科学研究所
菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部長
鈴木継美※	東京大学名誉教授

遠山千春 (独) 国立環境研究所環境健康研究領域長
 長濱嘉孝 大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所生殖研究部門教授
 名和田新 九州大学大学院医学研究院教授
 森 千里 千葉大学大学院医学研究院教授
 森田昌敏 (独) 国立環境研究所統括研究官
 安野正之 滋賀県立大学環境科学部教授
 横田弘文 (財) 化学物質評価研究機構安全評価技術研究所
 若松佑子 名古屋大学生物機能開発利用研究センター教授

○「環境ホルモン戦略計画 SPEED '98」改訂ワーキンググループ名簿

青山博昭 (財) 残留農薬研究所毒性部副部長兼生殖毒性研究室長
 有田芳子 全国消費者団体連絡会事務局
 井口泰泉 大学共同利用機関法人自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター教授
 井上 達 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
 鈴木継美※ 東京大学名誉教授
 長濱嘉孝 大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所生殖研究部門教授
 花岡知之 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部ゲノム予防研究室長
 森田昌敏 (独) 国立環境研究所統括研究官
 中園 哲 北九州市環境科学研究所所長
 山口孝明 住友化学工業(株) レスポンスブルケア室

開催状況	第1回	H15.10.28	第5回	H16.6.15
	第2回	H16.3.9	第6回	H16.9.8
	第3回	H16.4.27	第7回	H16.10.5
	第4回	H16.6.1	第8回	H16.11.2

敬称略、五十音順
 ※：座長