（第２次案）

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

DRAFT2

2005 年 3 月

環境省

はじめに

環境省では、平成10年（1998年）5月「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-」をとりまとめ、平成12年（2000年）11月に新しい知見等を追加・修正して、2000年11月版（以下「SPEED'98」という。）を策定した。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試験法開発及び試験の実施のほか、国際シンポジウムを毎年開催し、さらに日英・日韓共同研究等も推進してきた。

国際的な動向としては、平成14年（2002年）8月、環境省も協力して世界保健機関（WHO）/国際労働機関（ILO）/国際連合環境計画（UNEP）が「Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors」（日本語訳環境省版：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。）をとりまとめた。またこの間、経済協力開発機構（OECD）では内分泌かく乱物質の試験法開発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。

平成15年（2003年）5月には、内分泌かく乱化学物質について、「内分泌系に影響を及ぼすことにより、生体に障害や有害な影響を引き起こす外因性の化学物質」とする政府見解がとりまとめられている。

このような状況をふまえ、環境省では、平成15年度（2003年）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、これまでの環境省の取組みを概観し、一般向けのパンフレットにとりまとめた。次に、これまでの取組み事項と、国際的に指摘されている課題とを比較しながら、今後の課題について抽出した。また、この問題に関する地方自治体の対応について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化学物質の内分泌かく乱作用に関する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、引き続き総合的な化学物質対策の中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の促進に努めて参りたい。

2005年3月
環境省環境保健部環境安全課

DRAFT2

目　　次

はじめに

Ⅰ　これまでの取組み

１．SPEED’98 における基本的な枠組み
２．SPEED’98 における具体的な取組み
（１）化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査
（２）生態系への影響評価のための魚類を用いた試験
（３）ヒト健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験と疫学的調査
（４）国際的な協力

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環境省の取組みに関連した主な出来事
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の方法と結果の概要
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について
⑥自治体ヒアリング結果概要
⑦内分泌かく乱化学物質問題関係省庁ホームページリスト
⑧SPEED’98 による研究業績一覧
⑨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。

DRAFT2

Ⅰ　これまでの取組み

１．SPEED'98 における基本的な枠組み

　環境省では、内分泌かく乱化学物質問題について、平成 10 年（1998 年）当時、「人や野生生物の内分泌作用を攪乱し、生殖機能阻害、悪性腫瘍等を引き起こす可能性のある内分泌攪乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）による環境汚染は、科学的には未解明な点が多く残されているものの、それが生物生存の基本的条件に関わるものであり、世代を越えた深刻な影響をもたらすおそれがあることから環境保全上の重要課題」と位置づけた。

　対応方針の枠組みとして、「①環境中での検出状況、野生生物等に係る実態調査の推進、②試験研究及び技術開発の推進、③環境リスク評価、環境リスク管理及び情報提供の推進、④国際的なネットワーク強化のための努力」を示し、また、具体的な取組みにあたっては、内分泌かく乱作用の有無、強弱、メカニズム等を解明するため、化学物質 67 物質をリストアップし、その後、見直しを行い 2000 年 11 月に 65 物質に修正して、各種の取組みを進めてきた。

DRAFT2

２．SPEED'98 における具体的な取組み

（１）化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査

平成 10 年度（1998 年）から、水質、底質、土壌、大気の４媒体及び野生生物における SPEED'98 においてリストアップされた化学物質の濃度を測定した。

また、室内空気中の濃度、水生生物中の濃度、野生生物中の濃度、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。（表１－１）

環境実態調査の結果は、有害性評価のための試験の実施に際して物質選定や濃度（用量）設定の基礎資料として活用してきたが、環境中の濃度データ自体は化学物質対策全般に有効に活用し得るものである。

影響実態では、海産の巻貝の一種であるイボニシでメスにオスの生殖器官が形成され発達する生殖器異常がわが国沿岸部で広範囲に認められ、環境中の有機スズ化合物トリブチルスズ、トリフェノルスズとの関連が見いだされた。一方、多肢カエルの発生や、卵黄の原料となる蛋白質であるビテロジェニンの濃度がオスのコイで上昇する等の報告があったが、体内への化学物質の残留状況と異常との間に特定の因果関係は見つからなかった。

表 1 SPEED'98 における環境実態調査・影響実態調査の実施状況[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 12 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[注 2-1]（魚類・貝類）	野生生物調査[注 2-2]	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

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 2-1　魚類：ｱｲﾅﾒ、ｱﾕ、ｲﾎﾞﾀﾞｲ、ｳｸﾞｲ、ｳｻｷﾞｱｲﾅﾒ、ｵｲｶﾜ、ｵｵｸﾁﾊﾞｽ、ｶｻｺﾞ、ｶﾜﾑﾂ、ｷﾞﾝﾌﾞﾅ、ｺｲ、ｻｹ、ｻﾝﾏ、ｼﾛｸﾞﾁ、ｽｽﾞｷ、ｾｲｺﾞ、ﾃﾗﾋﾟｱ、ﾆｺﾞｲ、ﾆｼﾞﾏｽ、ﾊｾﾞ、ﾊﾔ、ﾌﾅ、ﾌﾞﾙｰｷﾞﾙ、ﾍﾗﾌﾞﾅ、ﾎﾞﾗ、ﾏﾊｾﾞ、ﾏﾌﾞﾅ、ﾏﾙﾀ、ﾏﾙﾀｳｸﾞｲ、ﾐﾅﾐｸﾛﾀﾞｲ、ﾓﾂｺﾞ、ﾜｶｻｷﾞ、貝類：ｲｶﾞｲ、ﾑﾗｻｷｲｶﾞｲ、ﾑﾗｻｷｲﾝｺ、ﾔﾏﾄｼｼﾞﾐの測定結果(測定対象種は年度毎に異なる)。

注 2-2　ほ乳類:ｱｶﾈｽﾞﾐ、ﾂｷﾉﾜｸﾞﾏ、ﾀﾇｷ、ﾆﾎﾝｻﾞﾙ、ﾋｸﾞﾏ、ｺﾞﾏﾌｱｻﾞﾗｼ、ｾﾞﾆｶﾞﾀｱｻﾞﾗｼ、ｵｳｷﾞﾊｸｼﾞﾗ、ｶｽﾞﾊｺﾞﾝﾄﾞｳ、ｶﾏｲﾙｶ、ｺﾌﾞﾊｸｼﾞﾗ、ｽﾅﾒﾘ、ﾅｶﾞｽｸｼﾞﾗ属、ﾈｽﾞﾐｲﾙｶ、ﾊｯﾌﾟｽｵｵｷﾞﾊｸｼﾞﾗ、ﾏｲﾙｶ、ﾐﾝｸｸｼﾞﾗ、鳥類:ｱｵﾊﾞｽﾞｸ、ｲﾇﾜｼ、ｳﾐﾈｺ、ｴｿﾞﾌｸﾛｳ、ｵｵｺﾉﾊｽﾞｸ、ｵｵﾀｶ、ｶﾜｳ、ｶﾜｳ卵、ｺﾐﾐｽﾞｸ、ｼﾏﾌｸﾛｳ、ｸﾏﾀｶ、ｸﾏﾀｶ卵、ﾁｭｳﾋ、ﾁｮｳｹﾞﾝﾎﾞｳ、ﾂﾐ、ﾄﾞﾊﾞﾄ、ﾄﾋﾞ、ﾉｽﾘ、ﾊｲﾀｶ、ﾊｼﾌﾞﾄｶﾞﾗｽ、ﾊﾔﾌﾞｻ、ﾊﾔﾌﾞｻ卵、ﾌｸﾛｳ、ﾌｸﾛｳ卵、ﾐｻｺﾞ、ﾑｸﾄﾞﾘ、両生類:ﾄｳｷｮｳﾀﾞﾙﾏｶﾞｴﾙ、ﾄﾉｻﾏｶﾞｴﾙ、ﾆﾎﾝｱｶｶﾞｴﾙ、ﾔﾏｱｶｶﾞｴﾙの測定結果(測定対象種は年度毎に異なる)。

DRAFT2

（２）生態系への影響評価のための魚類を用いた試験

SPEED’98 のリストに基づいて、化学物質ごとに水生生物及び野生生物に対する内分泌かく乱作用に関連する文献及び試験管内試験（*in vitro* 試験）に関する文献の検索・収集を行い、専門家による文献の信頼性評価を実施した。その結果をもって、試験対象物質を選定し、魚類（メダカ）を用いて、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（図１）。試験濃度の設定にあたっては、試験対象物質の環境中の濃度、既存の毒性情報、物性情報を参考とした。

24 物質で試験を実施した結果、環境中の濃度を考慮した濃度で 4-ノニルフェノール（分岐型）と 4-t-オクチルフェノールで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。残りの 20 物質については、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった(o,p’-DDT については 2004 年 12 月現在フルライフサイクル試験を実施中)。試験結果は表２のとおりである。

メダカを用いた上記の一連の試験結果をもって内分泌かく乱作用に関連する評価を実施してきたが、実験動物として基礎的知見の集積が進んでいるメダカにおいても、さらに結果を評価するための関連知見の収集が必要であることや、試験期間の短縮等の効率化を図ること等が課題として挙げられた。

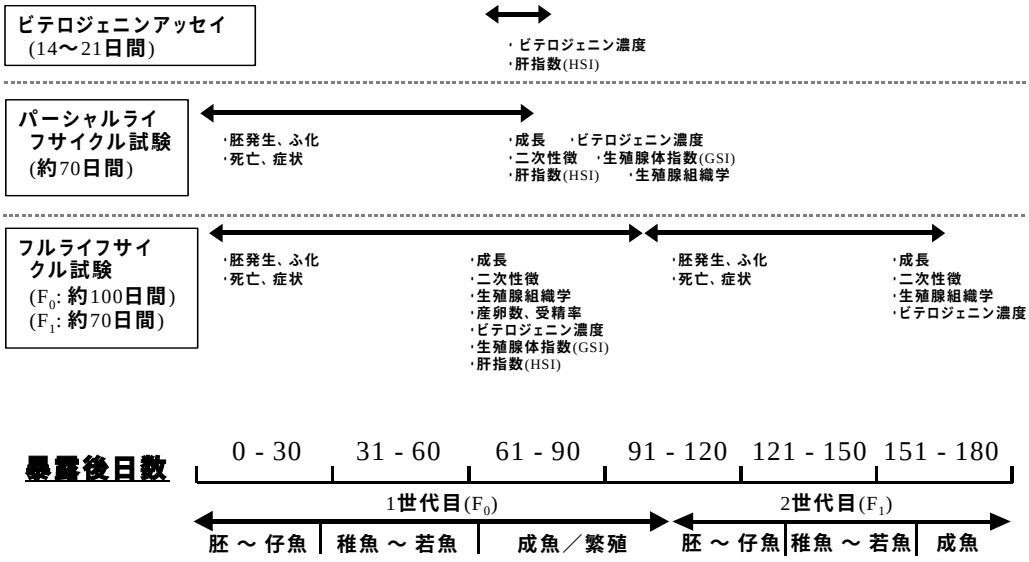
また、この他、アフリカツメガエル等を試験動物としたビテロジェニンアッセイ等、ニホンウズラを試験動物とした性転換試験、オオミジンコを試験対象とした OECD の試験方法の改良等を行っている（付属資料④）。

注 3　ﾋﾞﾃﾛｼﾞｪﾆﾝｱｯｾｲ：卵黄形成時に卵母細胞に吸収され、卵黄の原料となるメス特有の蛋白質であるビテロジェニンがオス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。オスメダカに試験物質を 21 日間暴露させる。

注 4　ﾊﾟ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組織への影響などを観察する。

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。

DRAFT2



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　メダカ試験の概要

DRAFT

表２　メダカ試験の結果

物質名	試験結果
ｱｼﾞﾋﾟﾝ酸ｼﾞ-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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ｱﾐﾄﾛｰﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
塩化ﾄﾘﾌｪﾆﾙｽｽﾞ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
塩化ﾄﾘﾌﾞﾁﾙｽｽﾞ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ｵｸﾀｸﾛﾛｽﾁﾚﾝ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
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かく乱作用を有することが強く推察された。
2,4-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾉｰﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
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かく乱作用を有することが強く推察された。
ﾋﾞｽﾌｪﾉｰﾙ 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かく乱作用を有することが推察された。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞｴﾁﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞ-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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞｼｸﾛﾍｷｼﾙ	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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞ-n-ﾌﾞﾁﾙ	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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾍｷｼﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾍﾟﾝﾁﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ﾌﾞﾁﾙﾍﾞﾝｼﾞﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
β-ﾍｷｻｸﾛﾛｼｸﾛﾍｷｻﾝ	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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾍｷｻｸﾛﾛﾍﾞﾝｾﾞﾝ	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、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾍﾞﾝｿﾞﾌｪﾉﾝ	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、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かく乱作用は認められなかった。
ﾍﾟﾝﾀｸﾛﾛﾌｪﾉｰﾙ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
o,p'-ＤＤＴ	肝臓中ビテロジェニン(卵黄タンパク前駆体)濃度の濃度依存的な上昇、精巣卵の濃度依存的な出現が認められたため、フルライフサイクル試験を実施後に評価の予定。
p,p'-ＤＤＴ	明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。

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

DRAFT

（3）ヒト健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験と疫学的調査

①ほ乳類を用いた試験

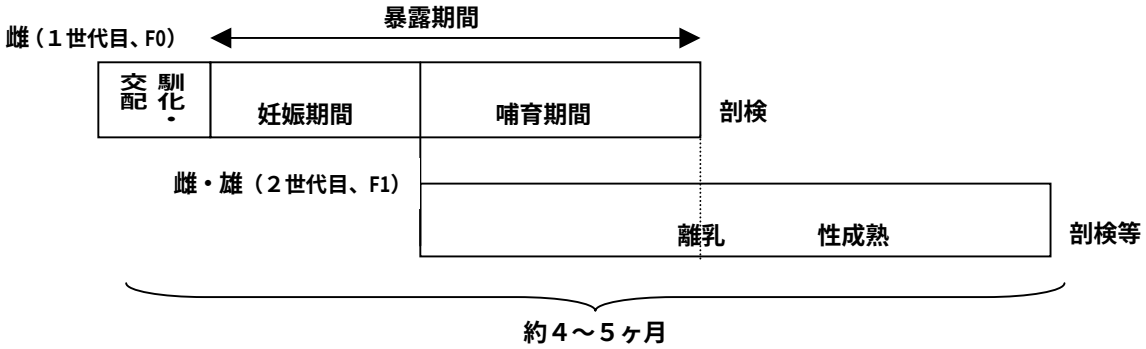
SPEED’98 のリストに基づいて、対象とした化学物質ごとにほ乳類に対する内分泌かく乱作用に関連する文献及び試験管内試験に関する文献の検索・収集を行い、専門家による文献の信頼性評価を実施した。その結果から試験対象物質を選定し、ほ乳類（ラット）を用いた改良１世代試験を開発し、試験対象物質を用いて試験を実施した（図２）。経済産業省や厚生労働省で進められている子宮肥大試験[注6]、ハーシュバーガー試験[注7]、28 日間反復投与試験[注8]の試験結果も参照し、結果の評価を行った。試験にあたっては試験対象物質の環境中の濃度、ヒトの推定暴露量、既存の毒性情報、物性情報をもとに試験用量及び観察項目の設定を行った。試験用量の設定にあたっては、ヒトが暴露する可能性がある用量における何らかの反応や非用量相関的な反応が認められるという懸念があったため、ヒトが暴露する可能性がある用量に原則４群、何らかの有害影響が既に報告されている用量に原則１群を設定した。

22 物質でラットを用いた試験を実施し、いずれの物質でもヒト推定暴露量を考慮した用量では明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。試験結果は表３のとおりである。

試験を実施した全物質について、上記の用量設定ではリスク評価に資する知見は得られなかった。

注 6　子宮肥大試験：未成熟雌ラット又は卵巣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ジェ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ジェ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。

DRAFT2



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

DRAFT 2

表３　ラット改良１世代試験の結果

物質名	試験結果
ｱｼﾞﾋﾟﾝ酸ｼﾞ-2-ｴﾁﾙﾍｷｼﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ｱﾐﾄﾛｰﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(３用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
塩化ﾄﾘﾌｪﾆﾙｽｽﾞ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
塩化ﾄﾘﾌﾞﾁﾙｽｽﾞ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ｵｸﾀｸﾛﾛｽﾁﾚﾝ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
4-t-ｵｸﾁﾙﾌｪﾉｰﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
2,4-ｼﾞｸﾛﾛﾌｪﾉｰﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
4-ﾆﾄﾛﾄﾙｴﾝ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
4-ﾉﾆﾙﾌｪﾉｰﾙ（分岐型）	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾋﾞｽﾌｪﾉｰﾙ A	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞｴﾁﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞ-2-ｴﾁﾙﾍｷｼﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞｼｸﾛﾍｷｼﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞ-n-ﾌﾞﾁﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(５用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾌﾟﾛﾋﾟﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾍｷｼﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ｼﾞﾍﾟﾝﾁﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾌﾀﾙ酸ﾌﾞﾁﾙﾍﾞﾝｼﾞﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾍﾞﾝｿﾞﾌｪﾉﾝ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(３用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
ﾍﾟﾝﾀｸﾛﾛﾌｪﾉｰﾙ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
p,p'-ＤＤＤ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。
p,p'-ＤＤＴ	文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(４用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。

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

DRAFT2

②疫学的調査

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の他、疫学的な手法がある。これまで、ヒト先天異常発生等調査、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・研究を行い、暴露状況の一端が把握できた。

出生性比調査、泌尿生殖器への影響調査、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、ヒト健康影響として懸念された事象の評価には至らなかった。

一般環境における暴露状況と、健康影響として懸念される事象との関連性を評価できるような疫学的調査を実施することは困難であった。（表 4-1、4-2）

表 4-1　疫学的調査の概要（１）

	概　　要	結　　果
ヒト先天異常発生等調査	内分泌かく乱化学物質が内分泌機構をかく乱することでヒトの先天異常等の発生に関与している可能性が指摘されていたため、ビスフェノールＡ等と先天異常発生との関連性について把握することを目的として、ヒトの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化学物質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9]
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	胎児は化学物質に対する感受性が高い等の懸念があったが、胎児の化学物質への曝露状況等について詳細な検討はなされていなかった。そこでダイオキシン類、PCB 類、有機塩素系化合物、エストロジェン類・植物エストロジェン類等の臍帯中・臍帯血中・母体血中濃度と検出率を調査した。	ダイオキシン、PCB 類、DDT 類、ヘキサクロロベンゼン(HCB)、ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)、エンドサルファン、クロルデン、植物エストロジェン（ゲニステイン、ダイゼイン、イコール）は、調査検体の 80%以上から検出された。一方、アルドリン、エンドリンは検出されなかった。その他、予備試験の結果、ビスフェノール A、フタル酸エステル類、重金属等も検出されている。Total PCB では臍帯/臍帯血中濃度と母体血中濃度間で相関がみられた。しかし、PCB 同族体・異性体では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中より臍帯血中での濃度が高い傾向にあった。[注9] 母親の年齢（もしくは出生年）と化学物質濃度の関連についての検討が今後必要である。

注 9　平成 16 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料

DRAFT2

1
2
3

表 4-2　疫学的調査の概要（２）

	概　　要	結　　果
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10]があったため、霞ヶ浦周辺及び全国の性比について調査を行った。	霞ヶ浦周辺で明らかな性比の変動は見られなかった。[注9]
泌尿生殖器への影響調査	内分泌かく乱化学物質がヒト生殖機能異常に関与している可能性が指摘されたため、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。	生殖機能検査については、明確な結果が得られなかった。停留精巣については、患児及び父母について妊娠歴、出生児計測、父母の食事、服薬、職業に特異なものはみられず、患児に内分泌かく乱化学物質暴露を含む環境要因が影響している可能性は非常に低いと考えられた。精巣がんの発生頻度については、罹患数のゆるやかな上昇が認められたが、化学物質との関連性の有無を検証するに至らなかった。[注9]
ヒト精巣重量および精子形成状態に関する研究	男性の精子数の減少、精巣縮小化等についての懸念があるとされていたため、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、出生年が後の調査群になるにつれ、群内で精巣重量が最重値を示す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9]一般の健常成人のデータは得られていない。

4　注 9　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　注 10 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
6
7

DRAFT

（４）国際的な協力

化学物質の内分泌かく乱作用については、そのメカニズムや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（1998 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 等の国際機関へも協力しているところである。（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。 （平成 16 年度第１回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料）
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)等への協力	WHO/ILO/UNEP 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）

DRAFT

II　今後の方向性

１．基本的な考え方

内分泌かく乱作用が注視されることになった発端は、野生生物の生殖器異常とホルモン作用を持つ物質の暴露の関連が指摘されたことによるものであった。野生生物における異変の把握は内分泌かく乱化学物質問題のみならず、生態系を視野においた化学物質対策の原点であるといえる。このため、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、まず第一に国内での継続的な生態系の観察と科学的調査によって生物個体（群）の変化を捉えることが必要である。

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

本来、生態系への化学物質の影響を実験によって検証することは困難であるので、実験によって生殖影響等を調べ、その結果をもとに生態系への影響を推定することとなる。このため、生態系への内分泌かく乱作用による影響を調べるためには、野生生物の継続的な観察、生物種間の係わり合いの状況の把握、変化のどこまでの範囲を正常とみなすかといった基礎的知見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。

内分泌かく乱作用に関しては、ホルモン受容体を介した作用と共に、個体の発生途上で受けた影響が後に成体となって顕在化する可能性も指摘されており、従来の、化学物質の成体への作用とは異なる可能性がある。内分泌かく乱作用は研究分野として大きなテーマであり、化学物質対策においては、化学物質の様々な作用の一面として捉える視点が重要である。

一方で、生態系への影響やヒト健康への影響を推定するための試験を実施し、暴露

DRAFT2

状況を踏まえてリスク評価を行ったうえ、リスク管理へと繋ぐ必要がある。これまでの調査によって、ほ乳類（ラット）においては一般環境中の濃度に比較的近い濃度では内分泌かく乱作用が推察された物質はないが、魚類（メダカ）に対しては一般環境中の濃度に比較的近い濃度で内分泌かく乱作用を有することが推察された物質がみつかっている。また、関係省庁における役割分担の中で環境省は主として環境保全の観点から取組む立場である。従って、試験の実施にあたっては、生態系への影響について重点的に検討することが重要であると考えられる。

また、化学物質に関する情報は、科学的に高度な内容を含むため理解に努力を要することが多い。さらに、内分泌かく乱作用については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、広く正確な情報を提供し、情報の共有と正確な理解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問題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、（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を基本的な柱とした。

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、WHO グローバル・アセスメント[注11]、WHO ワークショップ報告書[注12]、IUPAC 報告書[注13]、内分泌かく乱化学物質のための EC 戦略[注14]である。

注 11　WHO(2002)Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors,WHO/PCS/EDC/02.2.

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

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

注 14　EC(2001)Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disrupters- A range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM(1999)706) , COM(2001)262final.

DRAFT2

２．具体的方針

⑴ 野生生物･生態系の観察

世界各地で野生生物の生殖異常とホルモン作用を持つ物質の暴露の関連が指摘され[P16 注 11]、内分泌かく乱化学物質問題がクローズアップされた。このことから、世界各地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いる。わが国で野生生物の異変と化学物質（天然および合成ホルモンを含む）の暴露や体内残留状況との間に特定の因果関係が推定された例として、イボニシのメスに見られた生殖器異常や、オスのコイにおける血中ビテロジェニン濃度の上昇（いずれも P5）があるが、野生生物の異変に関する報告自体は多くない。

野生生物における異変の把握は、内分泌化学物質問題のみならず、生態系を視野においた化学物質対策の原点であるといえる。

かけがえのない環境の保全に資すべく、異常や異常の前兆を捉える、時間的把握を可能にする生態系の観察体制の整備やその継続が必要である。当面、着手可能と考えられる具体例を示す。

DRAFT 2

①地域レベルでの継続的な野生生物観察

生活に身近な野生生物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とは、専門家のみが行うのではなく、各地域で実施されている学校における自然観察学習や地域住民による市民活動等として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。

また、子どもたちや一般市民が野生生物の観察に参加することにより、生態系に対する関心・興味が養われることも期待できる。

まず、各地の学校や地域における既存の活動をネットワーク化し、さらに、観察対象生物、観察項目、調査地点に関する情報といった内容を含む観察プロトコールを専門家も交えて作成する。これにより、データの集約や比較、異変の検出が容易となる。

生物種については、当初は、これまでの試験で内分泌かく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専門家による検討

収集された観察結果を専門家、学識経験者が検討し、異変が疑われた場合には、総合的な調査を基盤的研究の一環として進めていく（図３）。

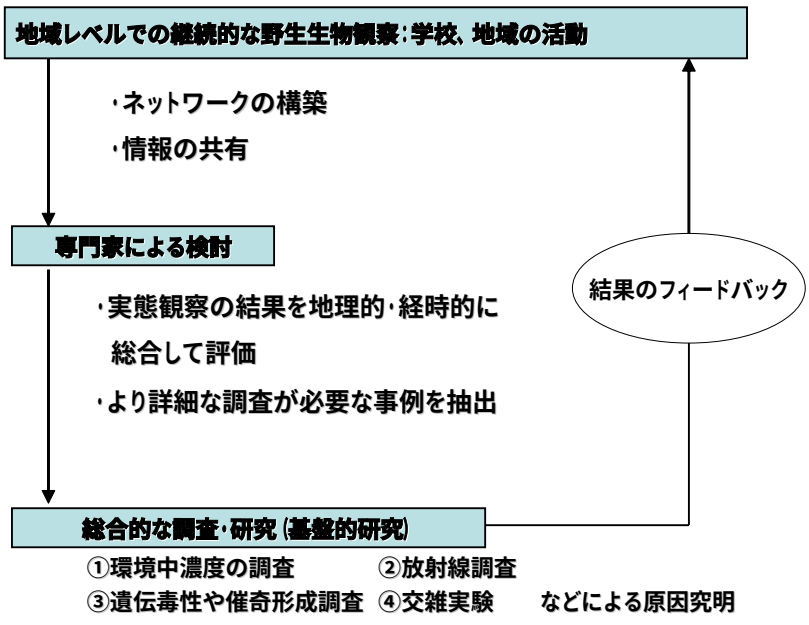


図３　野生生物・生態系の観察および総合的な調査の概念図

DRAFT2

(2) 環境中濃度の実態の把握及び暴露の測定

化学物質の有害性のデータとともに環境中の濃度実態を把握することは、環境リスクを的確に評価し、環境リスクの削減を適切に推進するために必要不可欠である。このため、平成10年（1998年）以来、SPEED'98でリストアップされた物質の環境実態調査が行われてきたところである。一方、化学物質環境安全性総点検調査（以下、報告書が黒表紙であることから「黒本調査」という）では、昭和49年（1973年）以来、環境中の化学物質の実態を水、土壌、大気等様々な媒体の試料を用いて分析してきている。

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、調査能力・分析能力には限りがある。

今後は、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、さらには植物由来のエストロジェン等の天然物等も視野に入れて、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に環境実態を把握し、得られた結果は内分泌かく乱作用を含め化学物質に関する、種々の対策に幅広く有効に活用することが望まれる（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の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。

ⅴ)生体試料モニタリング

ヒト血液、ヒト臍帯血液等の生体試料を用いて、化学物質濃度を測定する。

DRAFT2

②環境中の化学物質濃度レベルの推計

特定の河川や地域に着目して詳細な化学物質濃度の変化を把握することをより容易にする（安価かつ実効性の高いもの）ため、実測によって収集された基礎データを用いて予測モデルを作成・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より高感度な分析法の開発

分析法の選択の際は、再現性、簡便性、コスト等の観点はもとより、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し暴露（投与）量の正確な把握およびその評価に資する意味からも、高感度分析法の開発を促進する。

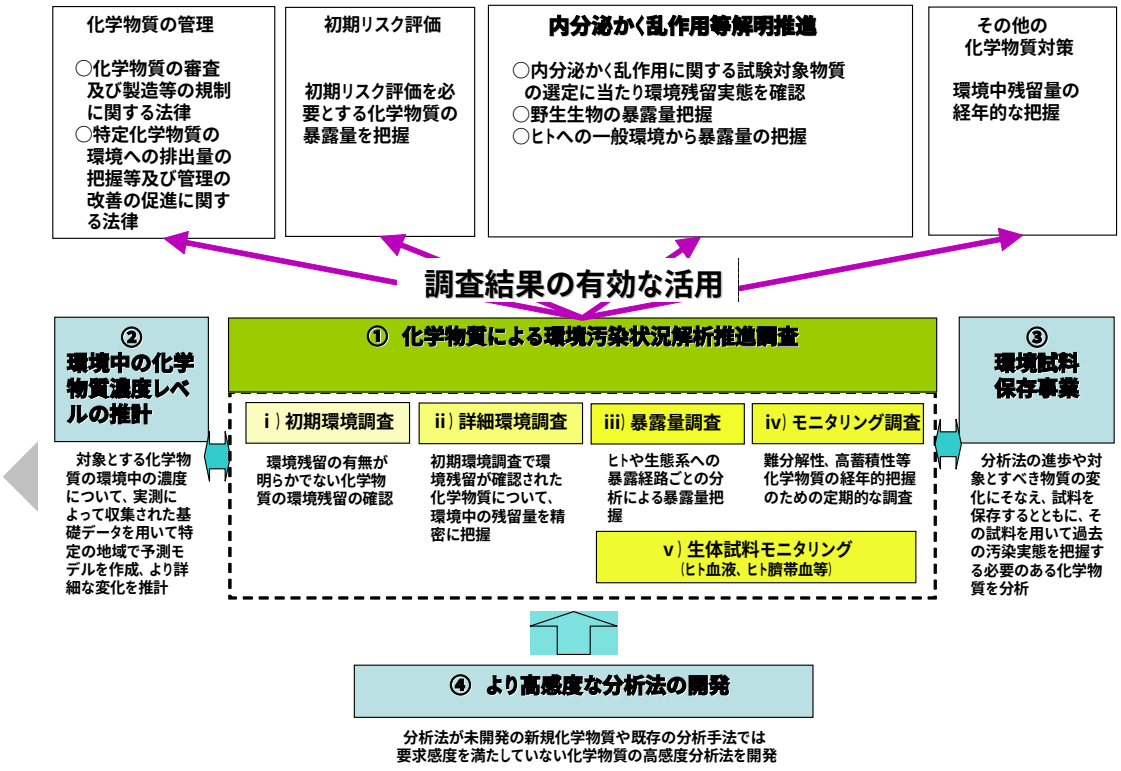


図４　化学物質環境安全性総点検調査の体系

(3) 基盤的研究の推進

化学物質の内分泌かく乱作用については、平成 10 年（1998 年）当時と比べると相当に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、野生生物における異変の把握は内分泌かく乱化学物質問題のみならず、生態系を視野においた化学物質対策の原点として重要である。異変が観察された場合には、基礎的な生物学的知見から、その異変のメカニズムや原因を究明する。その結果、化学物質との関連性が示唆された場合には、内分泌かく乱作用も視野においた検討を進めることになる。

観察された個体レベルでの事象が、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。また、個体レベルでの有害影響と細胞・分子レベルでの変化との関連性も明らかにしていく必要がある。

魚類、両生類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。

基盤的研究として考えられる枠組みを図５に示す。

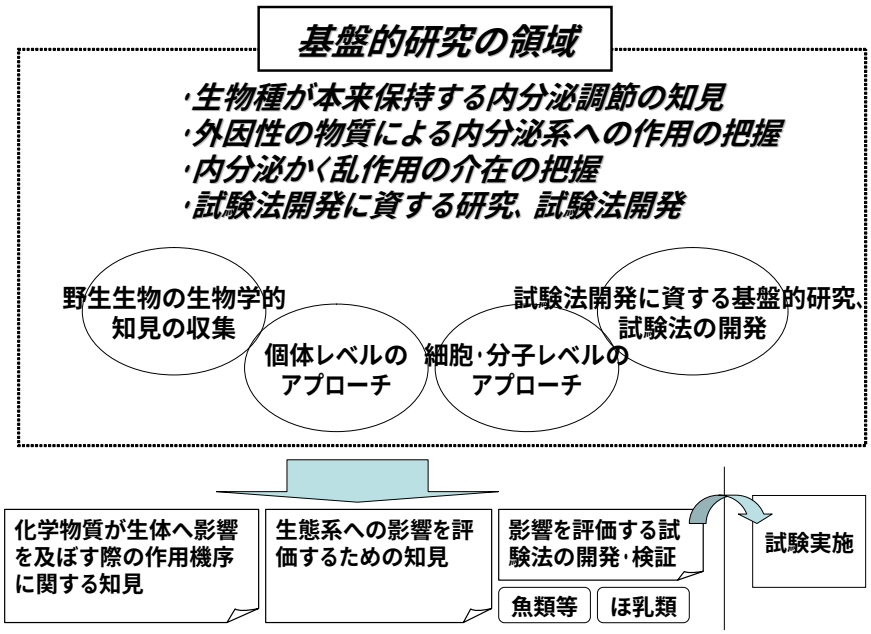


図５　化学物質の内分泌攪乱作用に関する基盤的研究

DRAFT2

①野生生物の生物学的知見の収集

野生生物の観察によって個体や個体群の異変を把握した場合は、異変を評価し、基礎的な生物学的知見から、その異変のメカニズムを把握する必要がある。具体的には、異変が見つかった生息環境における様々な化学物質の濃度測定、化学物質以外の原因として考えられる放射線等の調査、遺伝毒性や催奇形成等を調べるためのバイオマーカーを用いた調査、異変のある個体同士や異変のある個体と正常な個体の組み合わせ等による交雑実験等、観察された内容に応じた調査を進めていく必要がある（P18、図３）。

また、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も情報収集を行っておく必要がある。

②個体レベルのアプローチ

ⅰ）化学物質の生体内における挙動の検討

化学物質が体内に吸収され分布し代謝をうけ排泄されるまでの過程そのものを検討する。

ⅱ）個体レベルでの影響評価

生体を用いた試験（*in vivo* 試験）のような個体レベルのアプローチの長所としては、主に、化学物質の吸収・体内分布・代謝・排泄が考慮される点、毒性試験として一般的に数十年にわたって使用されてきた点、広範なメカニズムを評価する点、全内分泌系及びそれ以外の毒性学的評価項目に対し包括的な評価が行える点など[注15]が挙げられ、個体レベルのアプローチを行うことは重要である。

また、内分泌かく乱作用に関してヒト健康影響と化学物質暴露の因果関係を把握することを可能とする疫学的手法についても検討する必要がある。

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。また、化学物質の内分泌かく乱作用の評価では、内分泌系・生殖系への影響のみならず、神経系や免疫系への影響も視野に入れ、統合的な生物学の理解の上に立つ試験法の開発を進める必要があるが、その際には正常な反応から悪影響とされる反応までをどのように測るかといった基礎的な知見が重要である。

③細胞・分子レベルのアプローチ

試験管内での試験（*in vitro* 試験）のような細胞・分子レベルのアプローチの長所としては、主に、試験が効率的に実施可能な点（低コスト、自動化、短期間）など[注15]や特異的な作用メカニズムの解明に資する知見が得られる点などが考えられる。

注15　USEPA(1998)Endocrine disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report

DRAFT2

ⅰ）DNA マイクロアレイの開発

近年、ゲノム技術や蛋白質の構造・機能研究の進展とともに、ゲノム技術を用いて得られたデータを内分泌かく乱メカニズムの評価に取り入れようとする様々な検討が行われるようになっている。例えば、ゲノム解析技術を毒性学評価に用いるトキシコゲノミクスでは DNA マイクロアレイと呼ばれる技術が注目されている。マイクロアレイでは、多数の遺伝子の発現を網羅的に解析できるという特徴を有し、有害作用の発現メカニズムを遺伝子レベルで解明する上で画期的な技術であるとされている。

一方、現段階の技術は定量性、再現性、感度等が必ずしも十分ではなく、変動を示した多数の遺伝子のもつ生体内での役割についての理解に関しても十分であるとは言い難い。また、長期間暴露の影響や発達期の遺伝子変化における経時的な解析と変化の意味付けも十分ではない。現段階では、注目すべき遺伝子（群）のスクリーニング技術として用いられていることが多いが、将来的には有用な技術となる可能性があり、さらには影響評価のための技術として応用展開も期待される。

また、種々の化学物質影響を的確に評価するためには、メダカなど機軸となる生物種において生体内の作用を明確にしておく必要がある。

なお、マイクロアレイを用いて得られた、遺伝子発現の変化についての情報は、データベースを構築し、できるだけ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。

ⅲ）受容体・転写因子等の動態

化学物質の受容体への結合、それに引き続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/オフなど、細胞・分子レベルでの一連の作用メカニズムを解明する必要がある。

ⅳ）受容体を介さない生態統御メカニズムの検討

受容体に結合せず、ステロイドホルモン合成の段階において代謝に影響を与えるメカニズムについて検討する。

ⅴ）細胞・分子レベルでの影響評価

個体レベルで観察された影響は、細胞・分子レベルで評価しておくことが重要である。細胞・分子レベルのアプローチで得られたデータと、*in vivo* 試験の結果とを照合し、逆に、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。

④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

実験動物ごとの生態系の内分泌調節についての生物学的知見が必要である。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・生育条件による変動を把

DRAFT2

握した上で、結果を評価する必要がある。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。試験動物種ごとの恒常性により元に戻りうる変化の範囲の把握や試験動物の発生・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

既に試験法として活用されているバイオマーカーのビテロジェニンにおいては、その生物学的基礎データや、オスでのビテロジェニン産生がもつ生物学的意義といった知見が未だ不足しており、今後知見を集積していくべきである。また、ビテロジェニン以外の、高感度かつ特異性の高いバイオマーカーを探索することも必要である。

iii）*in vitro* 試験結果と *in vivo* 試験結果との関連性の検討

レセプター結合試験などの *in vitro* 試験と、*in vivo* 試験の結果との関連性を検討する。

iv）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、両生類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いる。

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。

DRAFT2

(4) 影響評価

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アップ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アップすることにより、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もあることから、今後は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、評価の流れを明確にしておくこととする。

このため、化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質の選定と評価の流れを図６のとおり作成した。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。

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ていくこととしている。

①化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ（図６）

内分泌かく乱作用に関する検討を考慮する物質については、すべての化学物質の中から、化学物質の規制の対象となっている物質や、国内での使用実態があるものが対象となる。

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。なお、一連の選定の流れの中では、人工的な化学物質だけでなく、天然由来の物質（植物エストロジェン等）や人畜由来のホルモンによる暴露等も視野におく。

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関連する影響・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、試験対象物質の選定を行う。

試験対象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かく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かく乱作用が推察される物質」、「現時点では明らかな内分泌かく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となる。

DRAFT2

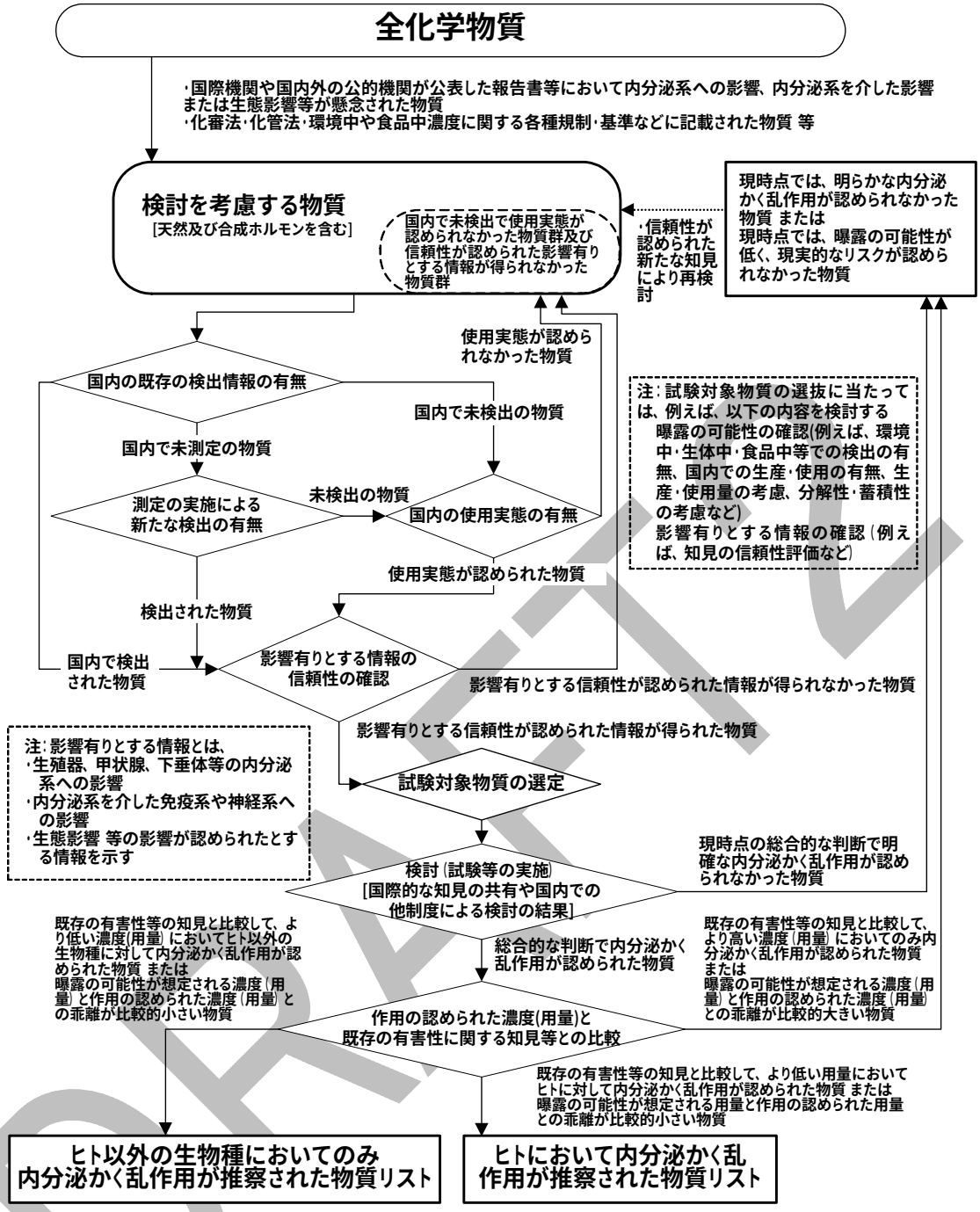


図６　化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ

DRAFT

②試験の実施

化学物質の内分泌かく乱作用による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、主として環境保全の観点から取り込むこととなっている。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等を勘案して、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など、必要に応じて実施するべきである。

これまで、魚類（メダカ）を用いた試験は、ビテロジェニンアッセイ及びパーシャルライフサイクル試験、必要に応じてフルライフサイクル試験を追加する試験体系のもとで実施してきたが、今後の試験では、試験結果から得られる情報と必要な試験期間を勘案し、効率化を念頭に置いた試験体系について改めて検討する。

また、これまで、ほ乳類（ラット）を用いた試験における試験用量の設定にあたっては、ヒトが暴露する可能性がある用量領域のみに特化していた。今後は、従来の毒性評価の手法も参考とし、ヒトが暴露する可能性がある用量から何らかの有害影響が既に報告されている用量までを包含することによって、有害性評価に資する知見が得られるような用量設定を原則とする。

試験結果の解析・評価にあたっては公開で十分議論できる場を確保する。

DRAFT2

(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、生態系およびヒトの健康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、生態系およびヒトの健康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、両者の結果を併せてリスクの程度を評価するものである。

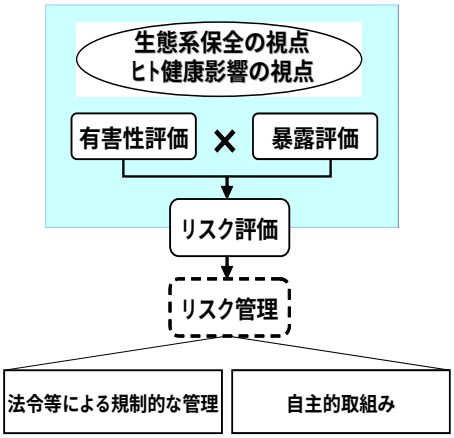


図７　リスク評価・リスク管理概念図

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されたものとして評価することが必要である。

(6) リスク管理

現時点では内分泌かく乱作用の観点から、規制的にリスク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。しかしながら、魚類に対し内分泌かく乱作用を有すると推察された物質が確認されたことも踏まえ、今後の知見によって、必要に応じ対応を検討できる体制を整えておくことが望まれる。

DRAFT2