

平成 13 年度に新たにリスク評価に取り組む物質について

1. 経緯

内分泌攪乱作用が疑われる物質について、政府はミレニアムプロジェクトにより平成 12 年度から 3 年間で 40 物質以上についてリスク評価を実施することになっている。

そこで、本検討会において、平成 12 年度に優先してリスク評価のための試験等を実施する物質として 12 物質が選定され、現在リスク評価のための試験等を実施しているところである。

平成 13 年度においては、新たに 8 物質についてリスク評価に着手することとしており、本検討会の作業グループである「内分泌攪乱作用が疑われる物質のリスク評価検討会」において、その対象物質の選定について検討した。

平成 12 年度選定の 12 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、オクタクロロスチレン、ベンゾフェノン、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、フタル酸ブチルベンジル、フタル酸ジエチル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、トリフェニルスズ

2. 基本的考え方

(平成 12 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会資料一部要約(平成 12 年 7 月 21 日開催))

本問題は、国民の安全安心にかかわる重大事項であることから、速やかにリスク評価を実施し、その結果を公表するとともに、必要な行政措置を講じることが求められる。

限られた時間のなかで、予算を有効に使い効率的に実施するため、次の原則によりリスク評価を実施する。

- (1) 評価対象とする物質は、原則として、「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98(2000 年 11 月版)」において、リストアップされた物質とする。
- (2) 内分泌攪乱化学物質の概念は、当初の受容体が介在するメカニズムから、現在では体内の幅広い内分泌系に対する介入を起こすものに拡大してきているため、幅広い内分泌系への影響をエンドポイントとして、その有害性を想定し検討を加える。
- (3) 国際的に確立した評価手法がないため、文献の信頼性評価を行い、信頼できる影響を抽出し、それらの影響について必要な試験管内試験及び動物実験を行うことにより、有害性の有無を確認する。

これらの文献的評価の過程で重要な文献でありながら、信頼性等に疑念のあるものについては予備的に試験管内試験等の実施により確認を行う。

- (4) 文献の信頼性評価、予備試験の結果からリスク評価を実施する物質を選定する。実施するリスク評価のうち有害性評価については、文献等から得られた信頼できる有害性について、個別物質ごとに手法を検討し検証する。
- (5) なお、今回リスク評価に進む優先物質として選定されたとしても、単に有害性の疑いがあるにすぎず曝露評価を含めた総合的なリスク評価が終了するまでは、現実的なリスクがあるとみなされるべきではない。

3. 検討・選定の方法

(1) 検討対象とする物質

内分泌攪乱作用が疑われる物質のうち、平成 12 年度に優先してリスク評価を実施する物質としては、i) まず、「環境中濃度と内分泌攪乱作用を示すと疑われた文献調査の結

果との乖離が小さい物質群」,「国会の PRTR 法審議において、内分泌攪乱作用に関する試験を優先的に実施するなどして有害性を確認するよう要請された物質群」等として 8 物質群を選定し、) この 8 物質と「用途が同一であることなどから規制等行政措置を行う際にあわせて対応する必要があること」及び「リスク評価を進めていく段階で、構造や物性、これまでの文献等から類似の作用が疑われることにより、その作用の有無・程度をあわせて評価していくことがもとめられていくこと」, その他、「時間的、実施施設上の制約」も考慮して、4 物質を追加することにより、合計 12 物質が選定された。

今般、平成 13 年度にリスク評価を実施する物質を選定するにあたって、「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98 (2000 年 11 月版)」のリストに掲載されている 65 物質群のうち、上記 12 物質と農薬取締法に基づき農薬として登録されている 20 物質を除いた物質群を、環境中への新たな負荷の可能性の観点から分類すると、一部重複はあるものの、下記の ~ のように分類される。

このうち、 ~ に関しては、環境中への新たな負荷がある可能性は比較的低いと考えられる。また、 ~ のうち、ダイオキシン類については既にダイオキシン類対策特別措置法に基づいて別途調査研究が進められており、ベンゾ(a)ピレンについては有害大気汚染物質に係る環境基準の設定に向けて取組が進められている。

以上から、 ~ のうち、工業用等の用途を有する物質として ~ に分類される 8 物質を、新たにリスク評価を実施すべき物質として検討した。

化審法による規制の対象となっている物質（代謝物を含む）

●化審法により規制の対象となっている物質

...PCB、クロルデン、DDT、ディルドリン、ヘキサクロロベンゼン、アルドリン、エンドリン、ヘプタクロル

●化審法により規制の対象となっている物質の代謝物

...オキシクロルデン、ヘプタクロルエポキシサイド、trans-ノナクロル、DDE&DDD

過去の内分泌攪乱化学物質実態調査において検出されていないか、又は、調査が実施されていない物質

●検出されていない物質

...アルドリン、エンドリン、ヘプタクロル、エチルパラチオン、1,2-ジブプロモ-3-プロパン、メトキシクロル、ニトロフェン、ピンクロゾリン、PBB

●調査が実施されていない物質

...ダイオキシン類、メチラム、マイレックス、トキサフェン、アルディカーブ、キーポン

調査が実施されていない理由

- ・ダイオキシン類については検討を別途実施している。
- ・マイレックス、トキサフェン、アルディカーブ、キーポンは国内の登録実績がなく農薬以外の用途がない。
- ・メチラムについては水試料を対象とした場合、自然由来等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。

、 以外の物質のうち、殺虫剤・除草剤としての用途はあるが、工業用の用途は

なく、農薬としての登録も既に失効している物質

2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸、ヘキサクロロシクロヘキサン

非意図的生成物（検討を別途実施）

ダイオキシン類、ベンゾ(a)ピレン

工業用等の用途を有する物質（8物質）

- ・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
- ・フタル酸ジベンチル
- ・フタル酸ジヘキシル
- ・フタル酸ジプロピル

なお、ビスフェノールAについては、平成12年度に新たな文献が発表されたことに伴い、環境中濃度と内分泌攪乱作用を示すと疑われた文献調査の結果との乖離が小さい物質群（A物質）に分類された。

（2）調査方法

ア．文献調査

物質ごとに文献検索データベースを利用して、文献検索を行い、有害性に関する文献を選出し、報告の整理を行った。文献検索データベースとしては、情報源が比較的広いMEDLINE、TOXLINEとした。

イ．文献の信頼性評価

8物質について、人健康影響に関する文献、生態影響に関する文献及びレセプターバインディングアッセイやE-screen法などの試験管内試験に関する文献について専門家による信頼性評価を行った。

（3）調査結果

文献調査・信頼性評価の結果は、別紙1のとおり。

4．平成13年度に優先してリスク評価に取り組む物質（案）

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、フタル酸ジベンチル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジプロピルについては、「内分泌攪乱作用が疑われる物質のリスク評価検討会」において文献調査や信頼性評価を行った結果、以下のように判断した。

（1）ペンタクロロフェノール

Beardらの報告によると、動物実験において、内分泌器官である甲状腺への影響、生殖への影響及び生態影響が認められていることからペンタクロロフェノールをリスク評価の対象物質とする。

(2) アミトロール

Tjalve らの報告によると、動物実験において、内分泌器官である甲状腺等への影響及び生殖への影響が認められていることからアミトロールをリスク評価の対象物質とする。

なお、エストロゲン様作用等については、今後、試験管内試験を行い、作用の有無について確認を行うことが必要である。

(3) ビスフェノール A

Nagler らの報告によると、動物実験において、生殖への影響及び生態影響に関し、相反する報告が得られていることからビスフェノール A をリスク評価の対象物質とする。

(4) 2,4-ジクロロフェノール

Exon らの報告によると、動物実験において、生殖への影響及び免疫毒性に関し、相反する報告が得られていること及び生態影響は認められていることから 2,4-ジクロロフェノールをリスク評価の対象物質とする。

なお、エストロゲン様作用等については、今後、試験管内試験を行い、作用の有無について再確認を行うことが必要である。

(5) 4-ニトロトルエン

Dunnick らの報告によると、動物実験において、内分泌器官である精巣への影響及び生殖への影響が認められていることから 4-ニトロトルエンをリスク評価の対象物質とする。

なお、エストロゲン様作用等については、今後、試験管内試験を行い、作用の有無について再確認を行うことが必要である。

(6) フタル酸ジベンチル

Heindel らの報告によると、動物実験において、内分泌器官である精巣への影響及び生殖への影響が認められていることからフタル酸ジベンチルをリスク評価の対象物質とする。

なお、エストロゲン様作用等については、今後、試験管内試験を行い、作用の有無について確認を行うことが必要である。

(7) フタル酸ジヘキシル

NTP 及び Lamb らの報告によると、動物実験において、内分泌器官である精巣及び甲状腺への影響並びに生殖への影響が認められていることからフタル酸ジヘキシルをリスク評価の対象物質とする。

なお、エストロゲン様作用については、今後、試験管内試験を行い、作用の有無について再確認を行うことが必要である。

(8) フタル酸ジプロピル

Heindel らの報告によると、動物実験において、内分泌器官である精巣への影響及び生殖への影響が認められていることからフタル酸ジプロピルをリスク評価の対象物質とする。

なお、これらの物質は、あくまでも文献調査の結果等から有害性評価に進むこととなった物質であり、これらの物質の有害性の有無や程度は今後の検討で判明するものである。