

内分泌攪乱化学物質の人健康影響評価のための試験体系の概況

基本的な考え方

優先してリスク評価に取り組む平成 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 24 物質のうち 8 物質³⁾及び平成 15 年度に選定した 8 物質⁴⁾にかかる人健康影響評価のための試験体系については、原則、スクリーニングとして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)、OECD を中心に各国がバリデーションとして進行中の()子宮肥大試験()ハーシュバーガー試験()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する。

- 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) ベ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) アルドリン、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

1. げっ歯類を用いた 1 世代試験

有害性評価結果(ビスフェノール A 及び平成 14 年度に選定した 8 物質のうち 2 物質)については、資料 3 - 1、3 - 2 を参照

(1) 現在の試験実施状況等

平成 12 年度に選定した 12 物質について

a. 10 物質について

優先 12 物質のうち、4-オクチルフェノール及びノニルフェノールを除く 10 物質については、1 世代試験を実施し、平成 14 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会(平成 14 年 6 月 14 日開催)にて結果を公表。このうち、フタル酸ジ-n-ブチルについては追加試験を実施し、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会(平成 15 年 6 月 12 日開催)にて結果を報告。

b. 2 物質について

2 物質(4-オクチルフェノール及びノニルフェノール)については、文献調査や試験管内試験により、エストロゲン様作用が疑われることから、陽性対照物質である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を実施し、終了。その結果を参考に 1 世代試験を実施し、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会(平成 15 年 6 月 12 日開催)にて結果を報告。

平成 13 年度に選定した 8 物質について

優先 8 物質のうちビスフェノール A を除く 7 物質について、1 世代試験を実施し、平成 15 年度第 1 回内分泌攪乱化学物質問題検討会(平成 15 年 6 月 12 日開催)にて結果を報告。

なお、ビスフェノール A については、文献調査やその信頼性評価において、生殖への影響等に関し、相反する結果が報告されていることから、特定の遺伝子座に着目し、陽性対照物質を投与したパイロット試験(子宮肥大試験及びハーシュバーガー試験)を実施。その後、1 世代試験を実施し、今回、結果を報告。

平成 14 年度に選定した 24 物質について

平成 14 年度に選定した 24 物質のうち、人又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定の可否の観点から、8 物質について文献調査・信頼性評価の結果を参考に、物質ごとに個別にスクリーニング・試験の実施の有無及びその組み合わせを判断することとしていた。

ただし、今回の 8 物質には複数の異性体を有する物質が含まれていることから、環境実態調査*において異性体ごとに測定を実施した物質については、同調査において検出された異性体を文献調査・信頼性評価の対象とした。

ヘキサクロロベンゼン、*o*-ヘキサクロロシクロヘキサン、*cis*-クロルデン、*trans*-ノナクロル、*p,p'*-DDT、*o,p'*-DDT、*p,p'*-DDE 及び *p,p'*-DDD について、1 世代試験を実施し、今回、2 物質について結果を報告。

なお、この 8 物質を除く 16 物質**については、文献調査・信頼性評価を進めており、今後、リスク評価に取り組む際の基礎資料とする。

* 環境省(庁)が実施した「平成 10 年度緊急全国一斉調査」、「平成 11 年度全国一斉調査」、「平成 12 年度全国一斉調査」、「平成 13 年度環境実態調査」及び国土交通省(建設省)が平成 10~13 年度に実施した「水環境における内分泌攪乱化学物質に関する実態調査」の水質・底質・大気・土壌・水生生物(野生生物調査のコイの結果を含む)の各調査
** 2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸、エチルパラチオン、1,2-ジブromo-3-クロロプロパン、アルドリン、エンドリン、ディルドリン、ヘプタクロル、ヘプタクロルエポキシサイド、メトキシクロル、マイレックス、ニトロフェン、トキサフェン、アルディカーブ、キーボン、メチラム及びピンクロゾリン

平成 15 年度に選定した 8 物質について

平成 15 年度に評価に着手する物質としては、16 物質**及び農薬取締法に基づき農薬として登録されている 20 物質があげられた。16 物質**から、人又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定の可否の観点より、5 物質(アルドリン、エンドリン、ディルドリン、ヘプタクロル、マイレックス)を選定し、また 20 物質***から、人又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定の可否及び内分泌攪乱作用に関連する哺乳類及び魚類を用いた動物試験の情報量の多さの観点より、3 物質(ケルセン、マラチオン、ペルメトリン)を選定し、合計 8 物質について文献調査・信頼性評価の結果を参考に、物質ごとに個別にスクリーニング・試験の実施の有無及びその組み合わせを判断することとしていた(別紙 1、2、3 参照)。この 8 物質について、今後、原則として 1 世代試験を実施する予定(資料 8 参照)。

なお、この 3 物質(ケルセン、マラチオン、ペルメトリン)を除く 17 物質***については、現在、文献調査・信頼性評価を進めており、今後、リスク評価に取り組む際の基礎資料とする。

*** 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸、アトラジン、アラクロール、CAT、NAC、エンドスルファン、メソミル、トリフルラリン、ベノミル、マンゼブ、マンネブ、メトリブジン、シベルメトリン、エスフェンバレレート、フェンバレレート、ジネブ及びジラム

(2) 1世代試験のプロトコルの概要

平成12年度に選定した12物質について

a. 10物質について

a-1 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、日本クア(株))(自由摂取)
- ウ. 投与経路 : 強制経口投与(コーン油に溶解)
TBT, TPT については混餌
- 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low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
- 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。

a-2 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。

b. 2物質について

b-1 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種類の投与期間で実施

妊娠中期～妊娠後期 妊娠7～18日

妊娠後期～哺育前期 妊娠18日～哺育5日

妊娠～哺育期間 妊娠0日～哺育20日

- ア. 動物の種類 : ラット(近交系; Wistar Kyoto)
- イ. 飼料の種類 : Phytoestrogen-freeの飼料(NIH-07-PLD, 柯エンケイ酵母(株))(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(ピル(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
- 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、精巢の精子頭部数等)、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 : a - 1における分析項目に加え、飼料等の女性ホルモンも分析。

b - 2 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low用量)にしぼり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
- 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。

平成13年度に選定した8物質について

a．ビスフェノールAを除く7物質について

- 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 : 強制経口投与(コーン油に溶解)。ただし、アミトロールについては、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low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
- 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。

b．ビスフェノールAについて

- 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：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)にしばり6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
- 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、検討
- ケ．分析：飼料、飲水、1%CMC水溶液等については、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、1%CMC水溶液等に混合した実質投与量も測定。

なお、餌に含まれる植物エストロゲン等に関する議論があることから、別途試験を実施することを検討する。

平成14年度に選定した24物質のうちの8物質*について

- 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：原則として、混餌投与または強制経口投与(コーン油に溶解)。
- 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)にしばり6群(物質ごとに検討)。ただし、原則として、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
- 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。

*ヘキサクロロベンゼン、 γ -ヘキサクロロシクロヘキサン、*cis*-クロルデン、*trans*-ノナクロル、*p,p'*-DDT、*o,p'*-DDT、*p,p'*-DDE、*p,p'*-DDD

平成 15 年度に選定した 8 物質* について

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 : 原則として、混餌投与または強制経口投与(コーン油に溶解)。

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 low 用量)にしぼり 6 群(物質ごとに検討)。ただし、原則として、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

カ．試験期間 : 馴化・交配期間を含め 17 週程度(約 120 日)

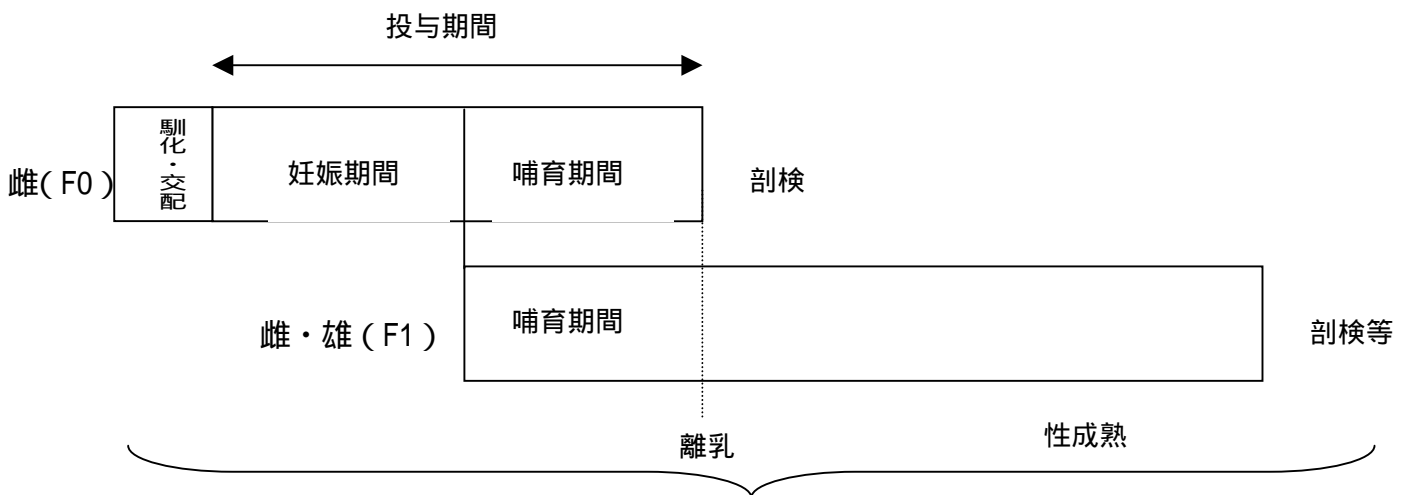
キ．投与期間 : 妊娠 0 日 ~ 哺育 21 日

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。

*アルドリン、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

(3) 1 世代試験の概略図



約 4 ~ 5 ヶ月

2. 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。

有害性評価結果(ビスフェノールA及び平成14年度に選定した8物質のうち2物質については、資料3-1、3-2を参照)

(1) エストロジェン様作用

平成12年度及び平成13年度に選定した20物質並びに平成14年度に選定した8物質のうち、2物質について ヒトエストロジェン受容体(ER 及び ER)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 ヒト乳がん細胞E-screen 試験を実施、終了。

(2) アンドロジェン様作用

平成12年度及び平成13年度に選定した20物質並びに平成14年度に選定した8物質のうち、2物質について ヒト乳がん細胞アンドロジェン受容体レポーターゼン試験(アゴニスト及びアンタゴニスト)及び ラットアンドロジェ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、終了。

(3) 甲状腺ホルモン様作用

平成12年度及び平成13年度に選定した20物質並びに平成14年度に選定した8物質のうち、2物質についてヒト甲状腺ホルモン受容体(TR 及び TR)酵母試験を実施、終了。

3. その他のスクリーニング・試験法

(1) スクリーニング手法

げっ歯類による子宮肥大試験

未成熟雌ラット又は卵巣摘出した雌ラットに化学物質を投与して、エストロジェン様作用を示すかどうかを子宮重量の変化等から評価する。

OECDにおいては、テストガイドライン化に向けて最終段階にあるが、残された課題として、マウスにおける子宮肥大試験の反応の検討・評価、統計学的な評価、さらにはピアレビューへの対応があり、テストガイドライン化は平成16年度以降となる予定。

経済産業省においては、優先12物質について、OECDのバリデーション手法に基づき、試験を実施・終了。

げっ歯類による前立腺肥大試験(Hershberger 試験)

未成熟雄ラット又は精巣摘出した雄ラットに化学物質を投与し、アンドロジェン様作用を示すかどうかを前立腺重量や副生殖器の組織学的検査により評価する。

OECDにおいては、バリデーションの手法に基づき平成13年度～14年度に実施された日本での試験結果を提出、他国での試験の実施・終了を踏まえて、統計学的な評価やピアレビューへの対応があり、テストガイドライン化は平成16年度以降となる予定。

経済産業省においては、優先12物質について、OECDのバリデーション手法に基づき、試験を実施・終了。

改訂 OECD TG407 28 日間反復経口毒性試験

28 日間毎日化学物質を投与し、内分泌攪乱作用と関連が指摘されている指標(生殖器官、精子形成状態、血中ホルモン濃度等)を評価。

OECD においては、バリデーションの手法に基づき実施された各国での試験がほぼ終了し、結果の集約・検討を実施中。

(2) 試験法の開発

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う。

平成 13 年度は、ヒトの癌細胞及び正常細胞、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、ヒトの癌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。

平成 14 年度は、陽性対照物質に加え、平成 12 年度にリスク評価に取り組む物質として選定した 12 物質を、平成 13 年度に解析対象として優れていることが明らかとなったヒトの癌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。

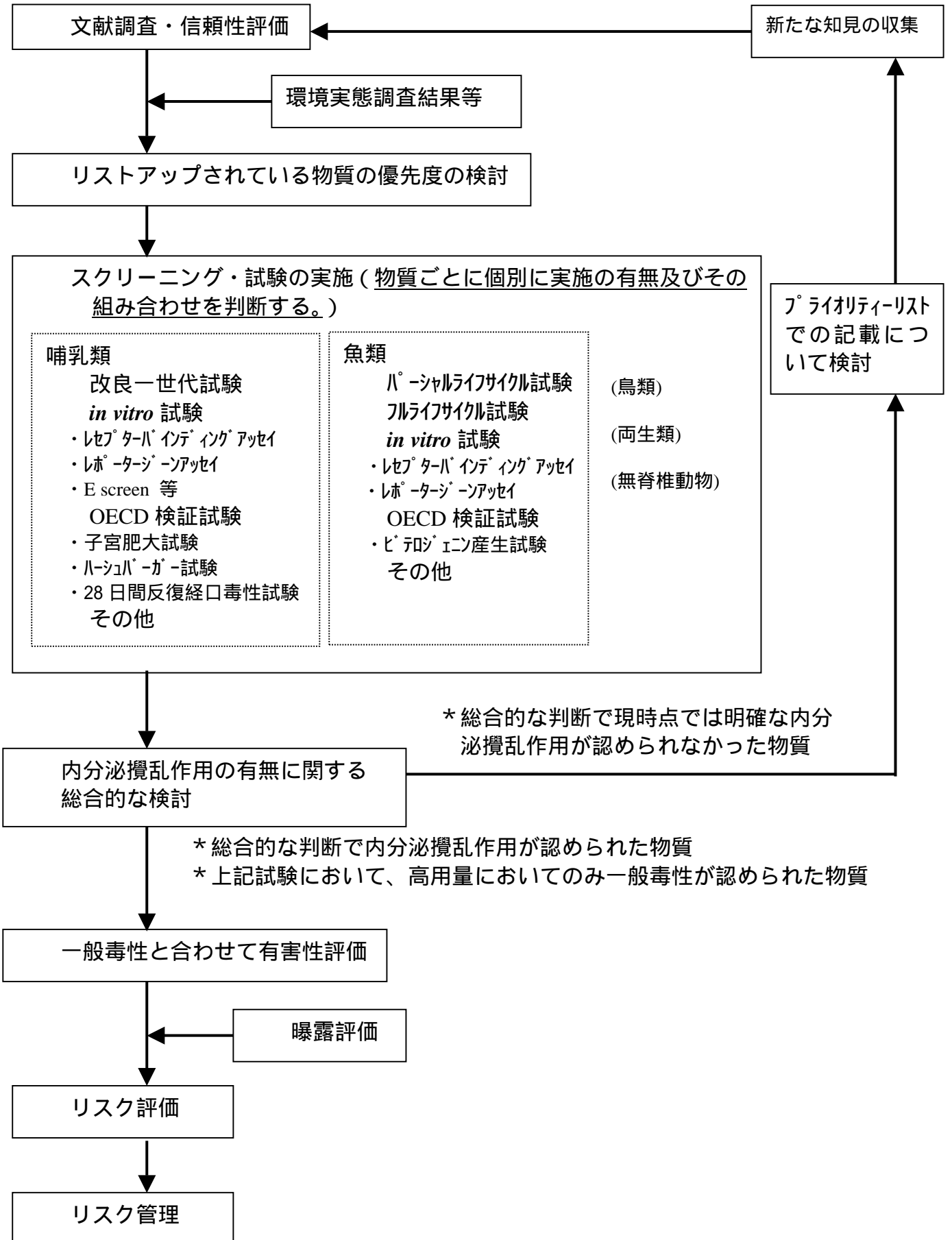
平成 15 年度は、平成 14 年度に選択した遺伝子を中心にエストロゲン様作用を評価するための DNA チップを試作し、その評価を行うとともに、これらのデータについてデータベース化を行った。

4. 評価体制

「内分泌攪乱化学物質問題検討会」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」のサブグループとして、「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、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・評価を行っている。

(参考)

SPEED'98 にリストアップされている物質のリスク評価



内分泌攪乱作用を有すると疑われる化学物質の検討状況

平成 12 年度検討物質(12 物質)	[平成 16 年度にリスク評価に着手する物質の候補](28 物質)
トリブチルスズ ・トリフェニルスズ ・ノニルフェノール ・4-オクチルフェノール ・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-n-ブチル ・フタル酸ジシクロヘキシル ・フタル酸ジエチル ・アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル ・ベンゾフェノン ・オクタクロロスチレン	・2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 ・アトラジン ・アラクロール ・C A T ・N A C ・エンドスルファン ・メソミル ・トリフルラリン ・ベノミル ・マンゼブ(マンコゼブ) ・マンネブ ・メトリブジン ・シベルメトリン ・エスフェンバレレート ・フェンバレレート ・ジネブ ・ジラム ・2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸 ・エチルパラチオン ・1,2-ジブromo-3-クロロプロパン ・ヘプタクロルエポキシサイド ・メトキシクロル ・ニトロフェン ・トキサフェン ・アルディカーブ ・キーボン ・メチラム ・ピンクロゾリン
平成 13 年度検討物質(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 ・フタル酸ジペンチル ・フタル酸ジヘキシル ・フタル酸ジブピル	
平成 14 年度検討物質(8 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 ・クロルデン ・オキシクロルデン ・ <i>trans</i> -ノナクロル ・D D T ・D D E ・D D D	
平成 15 年度検討物質(8 物質)	
ルドリン ・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 ・ペルメトリン	別途検討物質(4 物質) ・ダイオキシン類 ダイオキシン類対策特別処置法に基づいて別途検討中 ・ポリ塩化ビフェニール類(PCB) ポリ塩化ビフェニール廃棄物の適正な処理の推進に関する特別処置法に基づいて別途検討中。なお、ポリ臭化ビフェニール類(PBB)については、PCB と構造が類似しており、PCB と一緒に評価することが望ましいと考えられる。 ・ベンゾ(a)ピレン 有害大気汚染物質に係る環境基準の設定に向けて別途検討中

平成 15 年度にリスク評価に着手する物質の候補に関する情報

物質名	化審法 一種 括弧内は 代謝物	POPs	農薬としての登録状 況・農薬以外の用途等	環境中での存在 (環境実態調査 ^{注1)} 及び POPs 調査結果)						内分泌攪乱作用に関連す る情報の有無と文献数 ^{注3)}			市販 試薬 の有 無
				水 質	底 質	大気	土 壌	水生 生物	野生生 物 ^{注2)}	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	生態 影響	
22.エンドリン			'75 年失効(殺虫剤)				ND			0	3	0	有
23.テイルトリン			'75 年失効(殺虫剤)				ND			6	1	1	有
21.アルトリン			'75 年失効(殺虫剤)				ND		ND	0	3	0	有
25.ヘアタコル			'75 年失効(殺虫剤)				ND			1	5	1	有
30.マレックス			未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-		1	2	1	有
26.ヘアタコルイホキサイト	()		ヘアタコルの代謝物				ND	ND		0	0	0	有
6.2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸			'75 年失効(除草剤)	ND	ND	-	ND	ND	-	2	1	1	有
12.エチルパラチオン			'72 年失効(殺虫剤)	ND	ND	-	ND	ND	-	1	4	1	有
17.1,2-ジブプロフェ-3-クロロピロン			'80 年失効(殺虫剤)	ND	ND	ND	ND	ND	-	2	6	0	有
29.メキソコル			'60 年失効(殺虫剤)	ND	ND	ND	ND	ND	-	15	15	4	有
31.ニトロフェン			'82 年失効(除草剤)	ND	ND	-	ND	ND	-	7	1	0	有
32.トキサフェン			未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-	-	8	2	1	有
49.アルティカーブ			未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-	-	1	2	0	有
51.キホン(クロルテコン)			未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-	-	4	5	3	有
54.メチラム			'75 年失効(殺菌剤)	-	-	-	-	-	-	0	2	0	有
60.ピソクゾリン			'98 年失効(殺菌剤)	ND	ND	-	ND	ND	-	4	10	7	有

: 検出された、ND: 検出限界値未満、-: 未測定(NE)

注 1) 環境省(庁)が実施した「平成 10 年度緊急全国一斉調査」、「平成 11 年度全国一斉調査」、「平成 12 年度全国一斉調査」、「平成 13 年度環境実態調査」、「平成 14 年度環境実態調査」及び国土交通省(建設省)が実施した平成 10~14 年度の「水環境における内分泌攪乱化学物質に関する実態調査」の結果。

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、ウミネコ、ムクドリ、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) 文献調査実施中の文献数を示した。文献検索にあたっては、「物質名 & Endocrine」及び「物質名 & Reproduction」をキーワードとした。検索された文献から有害性に関連する文献等を選抜し、文献調査の対象とした。

平成 15 年度にリスク評価に着手する物質（農薬）の候補に関する情報

物質名	厚生労働省において内分泌攪乱性の観点から検討された物質	用途	環境中での存在 (環境実態調査結果 ^{注1)})						内分泌攪乱作用に関連する 情報の有無と文献数 ^{注3)}			市販 試薬 の有 無
			水質	底質	大気	土壌	水生生物	野生生物 ^{注2)}	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>	生態 影響	
20.ケルゼン		殺ダニ剤		ND	ND	ND		-	1	1	2	有
27.マラチオン		殺虫剤		ND	-		ND	ND	0	2	3	有
28.メソミル		殺虫剤		ND	-	ND	ND	-	0	1	0	有
59.ペルメトリン		殺虫剤	ND		-			-	1	0	1	有
7.2,4-ジクロロフェノキシ酢酸		除草剤		ND	-	ND	ND	ND	1	5	1	有
9.アトラジン		除草剤		ND	-		ND	ND	5	10	5	有
10.アラクロール		除草剤		ND	-	ND	ND	-	1	4	0	有
11.CAT		除草剤		ND	-		ND	ND	3	2	0	有
13.NAC		殺虫剤		ND	-	ND	ND	ND	1	5	3	有
35.トリフルリン		除草剤		ND	-	ND			0	2	0	有
50.ベノミル		殺菌剤			-			-	0	4	0	有
52.マンゼブ (マンコゼブ)		殺菌剤			-		ND	-	0	4	0	有
53.マンネブ		殺菌剤			-		ND	-	0	4	1	有
61.ジネブ		殺菌剤			-		ND	-	0	5	0	有
62.ジラム		殺菌剤			-	ND	ND	-	1	1	0	有
24.エンドスルファン(ベソゾレト)		殺虫剤	ND	ND	ND	ND	ND	-	5	3	7	有
55.メトリブジン		除草剤	ND	ND	-	ND	ND	-	0	3	0	有
56.シペルメトリン		殺虫剤	ND	ND	-	ND	ND	-	0	1	3	有
57.エスフェンバレート		殺虫剤	ND	ND	-	ND	ND	-	0	0	1	有
58.フェンバレート		殺虫剤	ND	ND	-	ND	ND	-	1	3	1	有

24.エンドスルファンは水質調査で検出された。

50.ベノミルはカベンダジムとして検出された。

52.マンゼブ、53.マンネブ、61.ジネブの含量として検出された。

：検出された、ND：検出限界値未満、-：未測定(NE)

注1) 環境省(庁)が実施した「平成10年度緊急全国一斉調査」、「平成11年度全国一斉調査」、「平成12年度全国一斉調査」、「平成13年度環境実態調査」、「平成14年度環境実態調査」及び国土交通省(建設省)が実施した平成10～14年度の「水環境における内分泌攪乱化学物質に関する実態調査」の結果。

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、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) 文献調査実施中の文献数を示した。文献検索にあたっては、「物質名 & Endocrine」及び「物質名 & Reproduction」をキーワードとした。検索された文献から有害性に関連する文献等を選抜し、文献調査の対象とした。

被験物質について（案）

原則として、被験物質は市販の標準品を用いることとする。

- 1 . アルドリン、エンドリン、ディルドリン、ヘプタクロル、マイレックス、マラチオンは、標準品を被験物質とする。
- 2 . ケルセンには、*p,p'*-ケルセン、*o,p'*-ケルセンなどの異性体が知られているが、内分泌攪乱化学物質に係る環境実態調査において、*p,p'*-ケルセン(CAS No.115-32-2)について測定が行われていることから、*p,p'*-ケルセンを被験物質とする。
- 3 . ペルメトリンには、*cis*-ペルメトリン、*trans*-ペルメトリンなどの異性体が知られているが、内分泌攪乱化学物質に係る環境実態調査においては、それらの総量であるペルメトリン(CAS No.52645-53-1)として測定が行われていることから、ペルメトリンを被験物質とする。*cis*-ペルメトリンと*trans*-ペルメトリンの組成比率については、一般的な市販品の組成である約40%：約60%とする。