

## 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ついて

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 - 1) 第7章では、内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象( - 2 )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。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 - 3)

表 - 1 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

WHO グローバル・アセスメント：日本語訳（環境省版）

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

### - 2 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一覧等

- 1) Damastra, 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/EDC02.2*
- 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, Y., Hirahara, F., Sakamoto, S. (2000) Studies on the frequency of congenital malformations in Japan and Asian countries. *Congenital Anomalies*, **40**, S76-S86.
- 7) Hirahara, F., Sumiyoshi, Y., Yamanaka, N., Andoh, N., Suzuki, K., Matsumoto, H., Tokoro, Y., Katoh, C., Ae, T., Kodata, M., Tanaka, M., Kiyokawa, H., Honda, H., Sakamoto, S. (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) Katsuyuki, B., Nishida, T., Yoshiike, M., Nozawa, S., Hoshino, T., Iwamoto, T. (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., Yamamoto, K., Teshima, R., Kishimoto, H., Nakamura, T. (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、*ピオタ叢書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.

以下、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(信頼性評価は実施していない)

- 16) Nakano, D. and Nishiwaki, S. (1992) Local variation of imposex in *Thais clavigera* (Protobranchia: Muricidae). *Venus*, JPN J. Malacol. **51**, 79-87.
- 17) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1994) Imposex and organotin compounds in *Thais clavigera* and *T. bronni* in Japan. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*. **74**, 651-669.
- 18) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M., Yamazaki, S., and Morita, M. (1995) Imposex in Japanese gastropods (Neogastropoda and Mesogastropoda): Effects of tributyltin and triphenyltin from antifouling paints. *Marine Pollution Bulletin*, **31**, 4-12, 402-405.
- 19) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1997) Effects of triphenyltin chloride and five other organotin compounds on the development of imposex in the rock shell. *Environ. Pollu.*, **95**, 1, 85-91.
- 20) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shimizu, M. and Morita, M. (1997) Imposex in sea snails, caused by organotin (tributyltin and triphenyltin) pollution in Japan: A survey. *Applied Organometallic Chemistry*, **11**, 451-455.
- 21) Tan, K.S. (1997) Imposex in three species of *Thais* from Singapore, with additional observations on *T. clavigera* (Kuster) from Japan. *Marine Pollution Bulletin*, **34**, 577-581.
- 22) 堀口敏宏 (1998) インボセックス - 巻貝類における雌の雄化現象 -、*海洋と生物*, **20**, 4, 283-288.
- 23) 堀口敏宏 (1998) 「環境適応型塗料」開発への期待、*月刊地球環境*, **29**, 4, 59-61.
- 24) Horiguchi, T., Hyeon-Seo, C., Shiraishi, H., Soma, M., Morita, M., and Shimizu, M. (1998) Field studies on imposex and organotin accumulation in the rock shell, *Thais clavigera*, from the Seto Inland Sea and the Sanriku region, Japan. *The Science of the Total Environment*, **214**, 65-70.
- 25) Horiguchi, T., Shiraishi, H., Cho H.S., Shibata, Y., Shimizu, M. and Morita, M. (1998) Less recovery from imposex in the rock shell *Thais clavigera* and organotin contamination after the regulation of organotin usage in antifouling paints in Japan. 215TH American Chemical Society National Meeting, Dallas, Texas, USA, March. 29-April 2, 1998. Abstracts of papers, American Chemical Society, **215**, ENV R65.
- 26) 香山不二雄 (1999) 産業保健スタッフに必要な環境ホルモンの知識、*健康管理*, **6**, 21-37.
- 27) 堀口敏宏、白石寛明、柴田康行 (2000) 有機スズ汚染と腹足類のインボセックスの経年変化と現状、*沿岸海洋研究*, **37**, 2, 89-95.
- 28) 堀口敏宏 (2000) 内分泌攪乱物質と野生生物 海産巻貝類は回復するか、*環境科学会誌*, **13**, 2, 263-270.
- 29) Horiguchi, T., Takiguchi, N., Cho, H.S., Kojima, M., Kaya, M., Shiraishi, H., Morita, M., and Shimizu, M. (2000) Ovo-testis and disturbed reproduction cycle in the giant abalone, *Haliotis madaka*: Possible linkage with organotin contamination in a site of population decline. *Marine Environmental Research*, **50**, 223-229.
- 30) 谷口千歳、浜本哲郎、古野善久 (2001) 博多湾におけるイボニシの形態調査、*福岡市保健環境研究所報*, **26**, 117-119.
- 31) 堀口敏宏 (2002) 食品および環境生態系における内分泌攪乱物質 巻貝類の雌の雄性化(インボセックス)に及ぼす有機スズ化合物の影響、*ホルモンと臨床*, **46**, 7, 579-587.
- 32) 堀口敏宏 (2002) アワビ類 資源の現状と研究の動向 アワビ類における内分泌攪乱と有機スズ化合物の影響、*月刊海洋*, **34**, 7, 522-528.
- 33) 田辺信介 (2001) 21世紀海水科学の展望 21世紀への学術・技術展望 4. 海洋環境における内分泌攪乱物質問題の現状と課題 海棲ほ乳動物の汚染と影響、*日本海水学会誌* **55**, 4, 228-235.
- 34) 鎌田亮、森田昌敏 (2002) 内分泌攪乱化学物質と鳥類の繁殖障害、*環境化学*, **12**, 1, 23-31.
- 35) 井関直政、益永茂樹、長谷川淳、羽山伸一 (2002) カワウの基礎研究と応用研究 日本産カワウにおけるダイオキシン類汚染の現状、*日本鳥学会誌*, **51**, 1, 37-55.
- 36) Tada, N., Saka, M., Ueda, Y., Hoshi, H., Uemura, T. and Kamata, Y. (2004) Comparative analyses of serum vitellogenin levels in male and female Reeves' pond turtles (*Chinemys reevesii*) by an immunological assay. *J. Comp. Physiol. [B]*, **174**, 13-20.
- 37) 後出明子、坂正臣、大西正健 (2003) 京都府下におけるメダカ生息調査と評価分析、*生物高分子*, **3**, 1, 31-34.

- 38) Hashimoto, S., Bessho, H., Sato, K., Hara, A. and Fujita, K.(1998)Vitellogenin in wild male flounder *Pleuronectes yokohamae*, in Tokyo Bay, Japan. 環境毒性学会誌( Japanese Journal of Environmental Toxicology ), 1, 75.
- 39) Hashimoto, S., Bessho, H., Hara, A., Nakamura, M., Iguchi, T. and Fujita, K.(2000)Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. Marine Environmental Research, 49, 37-53.
- 40) 小笠原敬、竹村明洋、高野和則(2000)沖縄島河川に生息するテラピアの雄血中からの雌特異タンパク質(ピテロジェニン)検出、沖縄生物学会誌, 38, 1-9.
- 41) 有園幸司(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 河川、沿岸生態系と魚、環境科学会誌, 13, 2, 248-253.
- 42) 畠山成久、菅谷芳雄、春日清一(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 河川、湖沼における化学物質汚染とバイオモニタリング、環境科学会誌, 13, 2, 271-276.
- 43) Kera, Y., Koshihara, K., Kato, T., Hayakawa, S., Takahashi, S. and Yamada, R.(2001)信濃川と新潟県内湿地における野生コイ(*Cyprinus carpio*)の血しょう中ピテロゲンニン濃度、環境毒性学会誌、4, 1, 35-43.
- 44) 有園幸司(2003)第 14 章 環境ホルモンの生態系への影響、NIRS-M (Natl. Inst. Radiol. Sci.), 169, 133-140.
- 45) Higashitani, T., Tamamoto, H., Takahashi, A. and Tanaka, H.(2003)Study of estrogenic effects on carp (*Cyprinus carpio*) exposed to sewage treatment plant effluents. Water Sci. Technol., 47, 93-100.
- 46) 石川睦男(2000)内分泌攪乱物質 (環境ホルモン) 研究の最前線 子宮内膜症と環境化学物質、臨床環境医学, 9, 1, 8-14.
- 47) Harada, M.(1976)Intrauterine poisoning. Clinical and epidemiological studies and significance of the problem, Bulletin of the Institute of Constitutional Medicine, Kumamoto University, 25, 追補.
- 48) Jacobson, J.L., Jacobson, S.W. and Humphrey, H.E.(1990)Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children. Neurotoxicol. Teratology, 12, 319-326.
- 49) 星川欣孝(1998)プラスチック衛生管理者への化学物質リスク論 (その 3) 内分泌攪乱と過敏症 (1)、ポリ衛協会報, 4, 18-31.
- 50) 紫芝良昌(1999)内分泌攪乱物質とヒト内分泌系 内分泌攪乱物質の甲状腺系に及ぼす影響 人間に及ぼす影響を中心として、ホルモンと臨床, 47, 12, 1127-1133.
- 51) 三科潤(1998)超低出生体重児の長期予後、Clinical Gynecology and Obstetrics、臨床産婦人科, 52, 9, 1128-1132.
- 52) 大江敏江、高橋英孝、吉田勝美(1998)低体重児の出生に対するリスクファクターについて、産科と産婦人科, 65, 7, 933-944.
- 53) 黒田洋一郎(1998)脳内攪乱物質と脳の発達障害、科学, 68, 7, 582-590.
- 54) 辻博、佐藤薫、下野淳哉、東見一、橋口衛、藤島正敏(1977)油症患者における甲状腺機能：油症発生 28 年後の検討、福岡医学雑誌, 88, 5, 231-235.
- 55) 松井宏一郎、辻博、梶原英二、赤木公博、藤島正敏(1985)油症患者の甲状腺機能、福岡医学雑誌, 76, 5, 233-238.
- 56) Murai, K., Okamura, K., Tsuji, H., Kajiwara, E., Watanabe, H., Akagi, K. and Fujishima, M.(1987)Thyroid function in "yusho" patients exposed to polychlorinated biphenyls (PCB). Environmental Research, 44, 179-187.
- 57) Shimaoka, K.(1993)Prevalence of thyroid and parathyroid diseases in a cohort study. Third International Congress on Advances in the Management of Malignancies, Pisa, Italy. 47, 244.
- 58) 石川哲、宮田幹夫、難波龍人、西本浩之(1998)化学物質過敏症の診断基準について、日本医事新報, 3857, 25-29.
- 59) Nagayama, J., Tsuji, H., Iida, T., Hirakawa, H., Matsueda, T., Okamura, K., Hasegawa, M., Sato, K., Ma, H.Y., Yanagawa, T., Igarashi, H., Fukushige, J., and Watanabe, T.(1998)Postnatal exposure to chlorinated dioxins and related chemicals on lymphocyte subsets in Japanese breast-fed infants. Chemosphere, 37, 1781-1787.
- 60) 辻博(1999)内分泌攪乱物質と免疫、感染・炎症・免疫, 29, 1, 58-61.
- 61) 安藤正幸(1999)臨床検査の新しい展開 環境保全への挑戦 地球環境の現状とその保全 5.環境汚染とアレルギー、臨床検査, 43, 11, 1231-1236.
- 62) 藤枝重治(2004)IgE をめぐる諸問題 IgE 生産と環境因子、ぜん息, 17, 1, 33-38.
- 63) 高本雅哉(2004)Th1/Th2 バランスをめぐって 環境ホルモンと Th1/Th2 バランス、臨床免疫, 41, 1, 18-22.
- 64) 兜真徳(2000)環境のリスク分析評価について とくに疫学の視点から、日本リスク研究学会誌, 12, 1, 70-72.
- 65) 門上希和夫(2000)内分泌攪乱物質と野生生物 奇形ガエルの原因究明、環境科学会誌, 13, 2, 255-262.
- 66) 市原学(1999)環境ホルモン最前線 産業化学物質の生殖毒物、月間エコインダストリー, 4, 3, 25-32.
- 67) 仲山伸次(1999)地球環境 今日の課題 環境ホルモンの問題の現状、技術士, 385, 6-9.
- 68) 森千里(1999)環境ホルモンによる精子危機、上原記念生命科学財団研究報告集, 13, 213-214.
- 69) 森千里(1999)環境ホルモン (内分泌攪乱物質) 研究の展開 3 ヒト胎児曝露や精子形成への環境に関する日本での調査研究、医学のあゆみ, 190, 7/8, 731-733.
- 70) 森千里(1999)外因性内分泌攪乱化学物質の人間への影響、大気環境学会年會講演演説要旨集, 40, 103-106.
- 71) 押尾茂(2000)精液性状はいま、SUT Bulletin, 17, 8, 8-11.
- 72) Mori, C.(2000)Endocrine disrupting chemicals and spermatogenesis. Teratology, 62, 7A.

- 73)Itoh, N., Kayama, F., Tatsuki, T.J. and Tsukamoto, T.(2001)Have sperm counts deteriorated over the past 20 years in healthy, young Japanese men? Results from the Sapporo area. J. Andrology, 22, 40-44.
- 74)森千里(2001)Possible effects of endocrine disruptors on male reproductive function. 解剖学雑誌, 76, 361-368.
- 75)Mori, C.(2001)Possible effects of endocrine disruptors on the reproductive system. Teratology, 63, 9A.

表 - 3 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

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	内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象 - 2 文献番号	分類
・「EDC <sup>注15</sup> メカニズム」の評価が「強」	<ul style="list-style-type: none"> <li>・海産腹足綱動物インボセックス 16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32)</li> <li>・魚類のビテロジェニン誘導 38,39,40,41,42,43,44)</li> <li>・魚類の生殖変化 45)</li> </ul>	環境省として調査・ 研究の実施を検討す べき項目
<ul style="list-style-type: none"> <li>・EDCメカニズム評価が「中」</li> <li>・EDCメカニズム評価が「弱」 であり「事象」(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」</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アザラシ生殖機能低下 33)</li> <li>・トリ幼胚死亡・水腫・奇形症候群 (トリ GLEMEDS) 2,34,35)</li> <li>・カメ生殖異常 36)</li> <li>・コイ等の発生異常と繁殖低下 26,37)</li> <li>・ヒト子宮内膜症 46)</li> <li>・ヒト神経行動障害 47,48,49,50,51,52,53)</li> <li>・ヒト免疫機能かく乱 50,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63)</li> <li>・ヒト生殖器の先天異常 4,5,6,7)</li> <li>・ヒト受胎能・生殖能への影響 8,9)</li> </ul>	環境省として積極的 に観察・文献収集に 努める項目  環境省として新たな 情報が得られた時点 で対応を検討する項 目
<ul style="list-style-type: none"> <li>・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</li> <li>・EDCメカニズム及び「事象」の評価が「弱」 または「ND:関連データなし」と評価され た項目</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・集団性水鳥卵殻薄弱</li> <li>・カエル四肢奇形</li> <li>・カエルの生殖腺異常 65)</li> <li>・ヒト乳がん発生 64)</li> <li>・ヒト精液質・精巣機能の低下 26,49,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75)</li> <li>・小児悪性腫瘍 10)</li> <li>・児童の骨代謝への影響 11,12,13,14,15)</li> </ul>	

注15 EDCはEndocrine Disrupting Chemicalsの略で内分泌かく乱作用の要因となることが疑われる化学物質。

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 - 4, 表 - 5)

表 - 4 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

内分泌かく乱作用の介在が疑われる事象 - 2文献番号	内分泌かく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 2,3)	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 4,5,6,7)	化学物質	ND, 弱	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱 中(DES及びエストロゲン製剤について)	ND	ND, 弱 中(DESについて)	ND, 弱	ND, 弱 中(DES及びエストロゲン製剤について)
受胎能・生殖能への影響 8,9)	化学物質	ND, 弱 中	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱	ND	ND, 弱	ND, 弱中	ND, 弱
小児発育障害 10)	化学物質	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱(ベンジンについて)	ND	ND, 弱	ND, 弱	ND, 弱 弱(ベンジンについて)
児童の骨代謝への影響 11,12,13, 14,15)	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 の略で内分泌かく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。
- ・ 「暴露した際の影響」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 - 5 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 - 2 文献番号	時間的合理性	関連性の強さ	一致性	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ボセックス	TBT	16,17,18, 19,20,21, 22,23,24, 25,26,27, 28,29,30, 31,32)	****	****	****	***	****	強	強	
バルト海アザラシ生殖機能低下	PCBs	33)	***	**	***	***	****	強	中	
トリ GLEMEDS	(PCBs)	2,34,35)	****	****	****	****	****	強	弱	
集団性水鳥卵殻薄弱	DDT 代謝物	得られなかった	****	****	****	***	****	強	中	
アポプカ湖ワニ生殖異常	Dicofol、農薬	カメについて 36)	****	***	***	***	**	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	コイ等について 26,37)	****	****	***	****	****	強	弱	
英国下水処理排水暴露魚類のビテロジェニン誘導	エストロゲン性汚染物質	38,39, 40,41, 42,43, 44)	****	****	***	****	**	強	強	
オンタリオ漂白バルブ工場排水暴露魚類の生殖変化	漂白バルブ工場排水	45)	****	****	***	****	***	強	強	
ヒト子宮内膜症	TCDD, PCBs	46)	ND	*	*	*	ND	弱	中	
ヒト神経行動障害	PCBs, TCDD	47,48, 49,50, 51,52, 53)	****	***	***	***	ND	中	中	
ヒト免疫機能かく乱	DDT, DDE, PCBs	50,54, 55,56, 57,58, 59,60, 61,62, 63)	***	****	**	**		中	弱	
ヒト乳がん発生	DDT, DDE, PCBs	64)	*	*	*	**	ND	弱	弱	
北米カエル四肢奇形	原因化学物質不明	65)	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	26,49, 66,67, 68,69, 70,71, 72,73, 74,75)	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 の略で内分泌かく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。
- ・「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。

## 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り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いいのか、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：中園委員および事務局

### 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られていない。
  - ・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あ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。

### (参考) 北九州市での取り組み

「北九州市における外因性内分泌攪乱化学物質の野生生物に与える影響に関する検討委員会（略称：環境ホルモン北九州委員会）」報告（概要）

平成8年（1996年）にシーア・コルボーンらによる「奪われし未来」が米国で出版されて以来、わが国を含め世界で「外因性内分泌攪乱化学物質」いわゆる「環境ホルモン」の問題が大きくクローズアップされるようになりました。北九州市では、それ以前の平成7年（1995年）6月に、市内の山田緑地で過剰肢カエルが発見され、その後毎年発見されました。この山田緑地が旧日本軍や米軍の弾薬庫跡地であったことから、過剰肢カエルと化学物質との関係が注目されていました。

このような中、本市では、平成10年（1998年）山田緑地の過剰肢カエルを切り口として、環境ホルモンの野生生物に対する影響について検討するため、地方自治体としては全国に先駆けて「北九州市における外因性内分泌攪乱化学物質の野生生物に与える影響に関する検討委員会（略称：環境ホルモン北九州委員会）」を設置しました。

本委員会では、「山田緑地における過剰肢カエルに関する調査・研究」、「ドバトを指標とした環境モニタリングシステム開発のための調査・研究」、「環境ホルモンに関する情報の収集・提供」といった3つのメインテーマをおき調査・研究を進めました。

約5年間の委員会の活動により、以下の1～3に示す結果等が得られました

#### 1. 山田緑地における形態異常カエルに関する調査・研究（カエル作業部会）

##### 【遺伝学的原因究明】

ヤマアカガエルの交配実験の結果から、四肢異常は遺伝によることが明らかになった。（山田緑地管理委員会カエル専門委員会にて既に公表済み。）

##### 【環境化学的原因究明】

環境中の環境ホルモン及びダイオキシン類などの化学物質及び放射能（空間線量）は、測定結果も一般環境と同レベルであった。DDTなどが、土壌から検出されたが、バイオアッセイ法（生物検定法）を用いて調べた結果、変異原性誘発能が検出されたものの、現在の環境中濃度ではカエルに影響がないことが確認された。

#### 2. ドバトを指標とした環境モニタリングシステムの開発・検討（ドバト作業部会）

モニタリングシステムとしては、ドバト巣場でのドバトの画像情報を遠隔地のパソコン上で確認できるとともに、卵の画像情報を画像解析で判断できることを確認し、巣場での実証実験段階にまで至った。なお、ドバト実態調査、全国アンケート調査、X線撮影検査および形態異常調査等も行った。

#### 3. 環境ホルモンに関する情報の収集・提供（情報作業部会）

市政だよりへの環境ホルモン情報の掲載による広報、環境ホルモンパンフレットの発行（2000年及び2002年）、環境ホルモンに関するシンポジウムの開催（2000年及び2002年）等を行った。

この件に関しては、北九州市環境局環境対策課ホームページ（以下URL）にて掲載されている。

[http://www.city.kitakyushu.jp/~k2602010/index\\_2.html](http://www.city.kitakyushu.jp/~k2602010/index_2.html)



## 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

文部科学省 <http://www.mext.go.jp/>

厚生労働省 <http://www.nihs.go.jp/edc/edc.html>

農林水産省 <http://www.maff.go.jp/>

経済産業省 [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/sonota/endocrine\\_top.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/sonota/endocrine_top.html)

国土交通省 <http://www.mlit.go.jp/>

環境省 <http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>

SPEED '98 による研究業績一覧（学術雑誌掲載分（印刷中を含む）のみ）

[基礎科学分野]

Tanaka, M., Kinoshita, M. and Nagahama, Y. (2001) Establishment of medaka (*Oryzias latipes*) transgenic lines with the expression of GFP fluorescence exclusively in germline cells: a useful model to monitor germline cells in a live vertebrate. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 2544-2549.

Devlin, R.H. and Nagahama, Y. (2002) Sex determination and sex differentiation in fish: An overview of genetic, physiological, and environmental influences. *Aquaculture*, **208**, 191-366.

Matsuda, M., Nagahama, Y., Shinomiya, A., Sato, T., Matsuda, C., Kobayashi, T., Morrey, C.E., Shibata, N., Asakawa, S., Shimizu, N., Hori, H., Hamaguchi, S. and Sakaizumi, M. (2002) DMY is a Y-specific DM-domain gene required for male development in the medaka fish. *Nature*, **417**, 559-563.

Watanabe, H., Suzuki, A., Mizutani, T., Handa, H., Iguchi, T. (2002) Large-scale gene expression analysis for evaluation of endocrine disruptors. In *Toxicogenomics*, Inoue, T. and Pennie, W.D. (eds.), Springer, 149-155.

Watanabe, H., Suzuki, A., Mizutani, T., Kohno, S., Lubahn, D.B., Handa, H., Iguchi, T. (2002) Genome-wide analysis of changes in early gene expression induced by estrogen. *Genes Cells*, **7**, 497-507.

Watanabe, H., Iguchi, T. (2003) Evaluation of endocrine disruptors based on gene expression using a microarray. *Environ. Sci.*, **10 Suppl.**, 61-67.

Watanabe, H., Suzuki, A., Kobayashi, M., Lubahn, D., Handa, H., Iguchi, T. (2003) Analysis of temporal changes in the expression of estrogen regulated genes in the uterus. *J. Mol. Endocr.*, **30**, 347-358.

Watanabe, H., Suzuki, A., Kobayashi, M., Lubahn, D.B., Handa, H., Iguchi, T. (2003) Similarities and differences in uterine gene expression patterns caused by treatment with physiological and non-physiological estrogen. *J. Mol. Endocr.*, **31**, 487-497.

Miyagawa, S., Suzuki, A., Katsu, Y., Kobayashi, M., Goto, M., Handa, H., Watanabe, H., Iguchi, T. (2004) Persistent gene expression in mouse vagina exposed neonatally to diethylstilbestrol. *J. Mol. Endocr.*, **32**, 663-677.

Tokumoto, T., Tokumoto, M., Horiguchi, R., Ishikawa, K. and Nagahama, Y. (2004) Diethylstilbestrol induces fish oocyte maturation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 3686-3690.

Watanabe, H., Suzuki, A., Goto, M., Lubahn, D.B., Handa, H., Iguchi, T. (2004) Tissue-specific estrogenic and non-estrogenic effects of a xenoestrogen, nonylphenol. *J. Mol. Endocr.*, **33**, 243-252.

Watanabe, H., Suzuki, A., Goto, M., Ohsako, S., Tohyama, C., Handa, H., Iguchi, T. Comparative uterine gene expression analysis after dioxin and estradiol administration. *J. Mol. Endocr.*, (In press).

[魚類分野]

Shinomiya, A., Tanaka, M., Kobayashi, T., Nagahama, Y. and Hamaguchi, S. (2000) The vasa-like gene, *olvas*, identifies migration path of primordial germ cells during embryonic formation stage in the medaka, *Oryzias latipes*. *Develop. Growth Differ.*, **42**, 317-326.

- Yokota, H., Tsuruda, Y., Maeda, M., Oshima, Y., Tadokoro, H., Nakazono, A., Honjo, T. and Kobayashi, K. (2000) Effect of bisphenol A on the early life stage in Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **19**, 1925-1930.
- Matsuda, M., Kawato, N., Asakawa, S., Shimizu, N., Nagahama, Y., Hamaguchi, S., Sakaizumi, M. and Hori, H. (2001) Construction of a BAC library derived from the inbred Hd-rR strains of the teleost fish, *Oryzias latipes*. *Gene Genetic Systems*, **76**, 61-63.
- Yokota, H., Morita, H., Nakano, N., Kang, I. J., Tadokoro, H., Oshima, Y., Honjo, T. and Kobayashi, K. (2001) Development of an ELISA for determination of the hepatic vitellogenin in medaka (*Oryzias latipes*). *Jpn. J. Environ. Toxicol.*, **4**, 87-98.
- Yokota, H., Seki, M., Maeda, M., Oshima, Y., Tadokoro, H., Honjo, T. and Kobayashi, K. (2001) Life-cycle toxicity of 4-nonylphenol to medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **20**, 2552-2560.
- Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Oe, T., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. (2002) Effect of bisphenol A on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **21**, 2394-2400.
- Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Yamaguchi, T., Maeda, M., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. (2002) Effect of 17 $\beta$ -estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Chemosphere*, **47**, 71-80.
- Seki, M., Yokota, H., Haruki Matsubara, Yukinari Tsuruda, Masanobu Maeda, Hiroshi Tadokoro, and Kunio Kobayashi. (2002) Effect of ethinylestradiol on the reproduction and induction of vitellogenin and testis-ova in medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **21**, 1692-1698.
- Tatarazako, N., Takigami, H., Koshio, M., Kawabe, K., Hayakawa, Y., Arizono, K., Morita, M. (2002) New measurement method of P450s activities in the liver microsome with individual Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Science*, **19(6)**, 451-462.
- Yokoi, H., Kobayashi, T., Tanaka, M., Nagahama, Y., Wakamatsu, Y., Takeda, H., Araki, K., Morohashi, K. and Ozato, K. (2002) *Sox9* in a teleost fish, medaka (*Oryzias latipes*): Evidence for diversified function of *Sox9* in gonad differentiation. *Mol. Reprod. Develop.*, **63**, 5-16.
- 羽田野泰彦, 近江みゆき, 西和人, 鑓迫典久, 水上春樹, 山下倫明, 民谷栄一, 榊原隆三 (2003)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*, **26 (11)**, 779-785.
- Hutchinson, T.H., Yokota, H., Hagino, S. and Ozato, K. (2003) Development of fish tests for endocrine disruptors. *Pure Appl. Chem.*, **75**, 2343-2354.
- Ishibashi, H., Tachibana, K., Tsuchimoto, M., Tomiyasu, Y., Urakabe, A., Morishita, K., Yachibana, M., Tatarazako, N., Arizono, K. (2003) Monitoring of Environmental Pollutants by a Combination of Biomarkers in inamata River Water using Goldfish(*Carassius auratus*). *Environmental Sciences*, **10(3)**, 175-186.
- Kang, I.J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda Y., Hano, T., Maeda, M., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T. (2003) Effect of 4-nonylphenol on reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **22**, 2438-2445.
- Matsuda, M. and Nagahama, Y. (2003) Positional cloning of the sex-determining region of medaka using a Y congenic strain. In *Aquatic Genomics – Steps Toward a Great Future*. N. Shimizu, T. Aoki, I. Hiron and F. Takashima, eds. Springer-Verlag, Tokyo, 236-243.

- Matsuda, M., Sato, T., Toyazaki, Y., Nagahama, Y., Hamaguchi, S. and Sakaizumi, M. (2003) *Oryzias curvinotus* has *DMY*, a gene that is required for male development in the medaka, *O. latipes*. *Zool. Sci.*, **20**, 159-161.
- Ohmuro-Matsuyama, Y., Matsuda, M., Kobayashi, T., Ikeuchi, T. and Nagahama, Y. (2003) Expression of *DMY* and *DMRT1* in various tissues of the medaka (*Oryzias latipes*). *Zool. Sci.*, **20**, 1395-1398.
- Seki, M., Yokota, H., Matsubara, H., Maeda, M., Tadokoro, H., Kobayashi, K. (2003) Fish full life-cycle testing for the weak estrogen 4-*tert*-pentylphenol on medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **22**, 1487-1496.
- Seki, M., Yokota, H., Maeda, M., Tadokoro, H., Kobayashi, K. (2003) Effects of 4-nonylphenol and 4-*tert*-octylphenol on sex differentiation and vitellogenin induction in medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **22**, 1507-1516.
- Urushitani H., Nakai M., Inanaga H., Shimohigashi Y., Shimizu A., Katsu Y., and Iguchi T. (2003) Cloning and characterization of estrogen receptor in mummichog, *Fundulus heteroclitus*. *Mol. Cell Endocrinol.*, **30**, 41-50.
- Ishibashi, H., Tachibana, K., Tsuchimoto, M., Soyano, K., Tatarazako, N., Matsumura, N., Tomiyasu, Y., Tominaga, N., Arizono, K. (2004) 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*, **54**(1), 54-62.
- Kobayashi, T., Kobayashi, H. and Nagahama, Y. (2004) Two DM domain genes, *DMY* and *DMRT1*, involved in testicular differentiation and development in the medaka, *Oryzias latipes*. *Dev. Dynamics*, **231**, 518-526.
- Nagahama, Y., Nakamura, M., Kitano, T. and Tokumoto, T. (2004) Sexual plasticity in fish: A possible target of endocrine disruptor action. *Environ. Sci.*, **11**, 73-82.
- Nozaka, T., Abe T., Matsuura, T., Sakamoto, T., Nakano, N., Maeda, M., Kobayashi, K. (2004) Development of vitellogenin assay for endocrine disruptors using medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Sciences* **11**, 99-111.
- Seki, M., Yokota H., Matsubara, H., Maeda, M., Tadokoro, H., Kobayashi, K. (2004) Fish full life-cycle testing for the androgen methyltestosterone on medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, **23**, 774-781.
- Suzuki, A., Tanaka, M., Nagahama, Y. and Shibata, N. (2004) Expression of aromatase mRNA and effects of aromatase inhibitor during ovarian development in the medaka, *Oryzias latipes*. *J. Exp. Zool.*, **301A**, 266-273.
- Tatarazako, N., Koshio, M., Hori, H., Morita, M., Iguchi, T. (2004) Validation of an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Method for Vitellogenin in the Medaka. *Journal of Health Science*, **50**(3), 1-8.
- Hirai, N., Tatarazako, N., Koshio, M., Kawabe, K., Shiraishi, F., Hayakawa, Y., Morita, M. (2004) Seasonal changes in sex ratio, maturation, and size composition of fresh water snail, *Sinotaia quadrata histrica* in Lake Kasumigaura. *Environmental Sciences*, **11**(5), (In press).
- Yokota, H., Abe, T., Nakai, M., Murakami, K., Eto, C. and Yakabe, Y. Effects of 4-*tert*-pentylphenol on the gene expression of P450 11beta-hydroxylase in the gonad of medaka (*Oryzias latipes*). *Aquat. Toxicol.*, (In press).

[その他の生態系]

Yoshimura, Y., Tamura, Y., Nishikoori, M. and Okamoto, T. (2000) Effects of diethylstilbestrol intake during growing phase on the reproductive organs in Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Japanese Poultry Science*, **37**(6), 323-333.

陸明, 堀口敏宏, 白石寛明, 柴田康行, 安保充, 大久保明, 山崎素直 (2001) ガスクロマトグラフィー / 質量分析法による海産巻貝類におけるステロイドホルモンの同定と定量. *分析化学* **50**(4), 247-255.

Lu, M., Horiguchi, T., Shiraishi, H., Shibata, Y., Abo, M., Okubo, Y., Yamazaki, S. (2001) Discrepancy of analytical values of steroid hormones in marine gastropods between GC/MS and ELISA. *Anal. Sci.* **17** (Suppl.), 1619-1622.

陸明, 堀口敏宏, 白石寛明, 柴田康行, 安保充, 大久保明, 山崎素直 (2002) ELISA 法によるイボニシ中のテストステロンの個体別分析. *分析化学*, **51**(1), 21-27.

Maeda, T. (2002) Motility of Japanese quail (*Coturnix japonica*) sperm diluted with chicken seminal fluid. *Journal of Poultry Science*, **39** (3), 185-187.

Maeda, T., Yoshimura, Y. (2002) Effects of ethynyl estradiol injection into maternal Japanese quail (*Cotrunix japonica*) on male reproductive function of the F1 generation. *Journal of Poultry Science*, **39**, 310-315.

Maeda, T. and Yoshimura, Y. (2002) Effects of diethylstilbestrol administration on sperm motility and reproductive function in male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Journal of Poultry Science*, **39**(1), 27-33.

Nishizawa, H., Okamoto, T. and Yoshimura Y. (2002) Immunolocalization of sex steroid receptors in the epididymis and ductus deferens of immature and matured Japanese quail, *Coturnix japonica*. *Animal Science Journal*, **73**(5), 339-346.

Tatarazako, N., Takao, Y., Kishi, K., Onikura, N., Arizono, K., Iguchi, T. (2002) Styrene dimmers and timers affect reproduction of daphnia (*Ceriodaphnia dubia*). *Chemosphere*, **48**, 597-601.

Tatarazako, N., Oda, S., Sonobe, H., Watanabe, H., Morita, M., and Iguchi, T. (2002) Insecticides for juvenile hormone agonists exert the influence on the occurrence of the male daphnid. *Proc. Jpn. Soc. Comp. Endocrinol.*, **17**, 87.

Yoshimura, Y., Chowdhury, V.S., Fujita, M., Maeda, T., Obitsu, T. (2002) Effects of nonylphenol injection into maternal Japanese quail (*Coturnix japonica*) on the female reproductive functions of F1 generation. *Journal of Poultry Science*, **39**, 266-273.

Yoshimura, Y. and Kawai, H. (2002) Structures and androgen receptor localization in the testes and epididymis of Japanese quail hatched from the eggs exposed to diethylstilbestrol. *Journal of Reproduction and Development* **48**(1), 79-85.

Ichikawa, K., Ha, Y., Tsukada, A., Saito, N. and Shimada, K. (2003) Effect of endocrine disrupters on mRNA expression of vitellogenin (VTG) II and very low density lipoprotein (apoVLDL) II in the liver of quail embryos, *Journal of Poultry Science*, **40**, 45-52.

Ichikawa, K., Yamamoto, I., Tsukada, A., Saito, N. and Shimada, K. (2003) cDNA cloning and mRNA expression of estrogen receptors in Japanese quail. *Journal of Poultry Science*, **40**, 121-129.

Mitsui, N., Tooi, O., Kawahara, A. (2003) Sandwich ELISAs for quantification of *Xenopus laevis* vitellogenin and albumin and their application to measurement of estradiol-17 beta effects on whole animals and primary-cultured hepatocytes. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, **135**, 305-313.

Tatarazako, N., Oda, S., Watanabe, H., Morita, M., Iguchi, T. (2003) Juvenile hormone agonists affect the occurrence of male *Daphnia*. *Chemosphere*, **53**, 827–833.

Fujita, M., Kinoshita, T., Yoshimura, Y. (2004) Concentration of orally administered nonylphenol in blood, liver, and egg yolk of maternal Japanese quail (*Coturnic japonica*). *Journal of Poultry Science*, **41**, 269-274.

Liang, J.X., Otsuka, R., Wada, M., Yoshimura, Y. (2004) The cloacal test: a method for testing anti-androgenic effects of chemicals in birds. *Journal of Poultry Science*, **41**, 58-63.

Maekawa, S., Nishizuka, M., Heitaku, S., Kunimoto, M., Nishikawa, J., Ichikawa, K., Shimada, K., and Imagawa, M. (2004) Development of a competitive enzyme immunoassay for detection of capacity of chemicals to bind quail estrogen receptor and . *Journal of Health Science*, **50**, 25-32.

Nishizuka, M., Heitaku, S., Maekawa, S., Nishikawa, J., and Imagawa, M. (2004) Development of standardized *in vitro* assay system for estrogen receptors and species specificity of binding ability of 4-nonylphenol and *p*-octylphenol. *Journal of Health Science*, **50**, 511-517.

Nishikawa, J., Mamiya, S., Kanayama, T., Nishikawa, T., Shiraishi, F., Horiguchi, T. (2004) Involvement of the retinoid X receptor in the development of imposex caused by organotins in gastropods. *Environmental Science and Technology*, (In press).

Opitz, R., Braunbeck, T., Bogi, C., Pickford, D.B., Nentwig, G., Oehlmann, J., Tooi, O., Lutz, I., Kloas, W. (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).

鑪迫典久, 小田重人, 阿部良子, 森田昌敏, 井口泰泉 (2004) 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) .

Yoshimura, Y., Fujita, M. (2005) Endocrine disruption in avian reproduction: the histological analysis. *Avian Poult. Biol. Rev.*, **16**, 29-40. (In press).

#### [ヒト健康影響分野]

Mori, C., (2001) Possible effects of endocrine disruptors on male reproductive function. *Acta Anat Nippon*, **76**, 361-368.

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.,(2002) Temporal changes in testis-weight during the last 50 years in Japan. *Anatomical Science International*, **77**, 109-116.

高橋剛, 井上まき, 山川克典, 村上純一, 力石辰也, 岩本晃明(2002) 停留精巢児と父母に関する全国疫学調査, *日本小児泌尿器科学会雑誌*, **11(2)**, 127-133.

Todaka, E. and Mori, C.,(2002) 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.

Aoyama, H., Suzuki, K. (2003) Enhanced one-generation reproductive toxicity study in rats for detecting endocrine-disrupting effects of chemicals. *Pure Appl. chem.*, **75(11-12)**, 2497-2501.

Mori, C., Komiyama, M., Adachi, T., Sakurai, K., Nishimura, D., Takashima, K. and Todaka, E., (2003) 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.

[日英共同研究]

Hashimoto, S., Bessho, H., Hara, A., Nakamura, M., Iguchi, T., Fujita, K. (2000) Elevated serum vitellogenin levels and gonadal abnormalities in wild male flounder (*Pleuronectes yokohamae*) from Tokyo Bay, Japan. *Marine Environ. Res.*, **49**, 37-53.

Fujita, T., Shimizu, M., Hiramatsu, N., Fukada, H., Hara, A. (2002) Purification of serum precursor proteins to vitelline envelope (choriogenins) in masu salmon, *Oncorhynchus masou*. *Comp. Biochem. Physiol.*, **132B**, 599-610.

Iguchi, T. (2002) Endocrine disruptors and sexual differentiation. *Clin. Pediatr. Endocrinol.*, **11** (Suppl., **18**), 51-58.

Iguchi, T., Sumi, M., Tanabe, S. (2002) Endocrine disruptor issues in Japan. *Congen. Anorm.*, **42**, 106-119.

Iguchi, T., Watanabe, H., Katsu, Y., Mizutani, T., Miyagawa, S., Suzuki, A., Sone K., Kato, H. (2002) Developmental toxicity of estrogenic chemicals on rodents and other species. *Congen. Anorm.*, **42**, 94-105.

Ishibashi, H., Kobayashi, M., Koshiishi, T., Moriwaki, T., Tachibana, K., Tsuchimoto, M., Soyano, K., Iguchi, T., Mori, C., Arizono K. (2002) Induction of plasma vitellogenin synthesis by the commercial fish diets in male goldfish (*Carassius auratus*) and dietary phytoestrogens. *Journal of Health Science*, **48**, 427-434.

Matsuno, T., Ura, K., Sonoda, R., Kohara, Y., Uesugi, H., Arizono, K., Iguchi, T., Tominaga, N. (2002) Sensing of chemical substances using gene expression patterns in *C. elegans*. *Senser and. Materials*, **14**, 395-406.

Tatarazako, N., Takao, Y., Kishi, K., Onikura, N., Arizono, K., Iguchi, T. (2002) Styrene dimers and trimers affect reproduction of daphnia (*Ceriodaphnia dubia*). *Chemosphere*, **48**, 597-601.

Ura, K., Kai, T., Sakata, S., Iguchi, T., Arizono, K. (2002) Aquatic acute toxicity testing using the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Health Science*, **48**, 583-586.

Urushitani, H., Shimizu, A., Katsu Y., Iguchi, T. (2002) Early estrogen exposure induces abnormal development of *Fundulus heteroclitus*. *J. Exp. Zool.*, **293**, 693-702.

Kawasaki, F., Katsiadaki, I., Scott, A.P., Soyano, K., Matsubara, T., Hara, A., Arizono, K., Nagae, M. (2003) Molecular cloning of two types of spiggin cDNA in the stickleback, *Gasterosteus aculeatus*. *Fish Physiol. Biochem.*, **28**, 425.

Tominaga, N., Ura, K., Kawakami, M., Kawaguchi, T., Kohra, S., Mitsui, Y., Iguchi T., Arizono, K. (2003) *Caenorhabditis elegans* responses to specific steroid hormones. *Journal of Health Science*, **49**, 28-33.

Urushitani, H., Nakai, M., Inanaga, H., Shimohigashi, Y., Shimizu, A., Katsu Y., Iguchi, T. (2003) Cloning and characterization of estrogen receptor in mummichog, *Fundulus heteroclitus*. *Mol. Cell., Endocr.*, **203**, 41-50.

Ishibashi, H., Matsumura, N., Matsuoka, M., Shiratsuchi, H., Ishibashi, Y., Takao, Y., Arizono, K. (2004) Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin. *Aquat Toxicol.*, **67**, 167-179.

Ishibashi, H., Tachibana, K., Tsuchimoto, M., Soyano, K., Tatarazako, N., Tomiyasu, Y., Tominaga, N., Arizono, K. (2004) 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.

Kajiwaru, N., Matsuoka, S., Iwata, H., Tanabe, S., Rosas, F.C.W., Fillmann, G., Readman, J.W. (2004) Contamination by persistent organochlorines in cetaceans incidentally caught along Brazilian coastal waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **46**, 124-34.

Kohno, S., Fujime, M., Kamishima, Y., Iguchi, T. (2004) Sexually dimorphic basal water absorption at the isolated pelvic patch of Japanese tree frog, *Hyla japonica*. *J. Exp. Zool.*, **301A**, 428-438.

Sone, K., Hinago, M., Kitayama, A., Morokuma, J., Ueno, N., Watanabe H., Iguchi, T. (2004) Effect of 17 $\beta$ -estradiol, nonylphenol and bisphenol-A on developing *Xenopus laevis* embryos. *Gen. Comp. Endocr.*, **138**, 228-236.

Inudo, M., Ishibashi, H., Matsumura, N., Matsuoka, M., Mori, T., Taniyama, S., Kadokami, K., Koga, M., Shinohara, R., Hutchinson, T., Iguchi, T. (2004) 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.*, (In press).

#### [日韓共同研究]

Lee, K.T., Tanabe, S., Koh, C.H. (2001) Contamination of polychlorinated biphenyls (PCBs) in sediments from Kyeonggi Bay and nearby areas, Korea. *Marine Pollution Bulletin*, **42(4)**, 273-279.

Lee, K.T., Tanabe, S., Koh, C.H. (2001) Distribution of organochlorine pesticides in sediments from Kyeonggi Bay and nearby areas, Korea. *Environmental Pollution*, **114(2)**, 207-213.

田辺信介, 高橋真 (2001) ブチルスズ化合物による海洋生態系の汚染 - 海棲哺乳動物を中心に -, *地球環境* **16(1)**, 13-27.

Hong, H.K., Takahashi, S., Min, B.Y., Tanabe, S. (2002) Butyltin residues in blue mussels (*Mytilus edulis*) and arkshells (*Scapharca broughtonii*) collected from Korean coastal waters. *Environmental Pollution*, **117(3)**, 475-486.

Sudaryanto, A., Takahashi, S., Monirith, I., Ismail, A., Muchtar, M., Zheng, J., Richardson, B.J., Subramanian, A.N., Prudente, M., Hue, N.D. and Tanabe, S. (2002) Asia-Pacific mussel watch: monitoring of butyltin contamination in coastal waters of Asian developing countries. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **21(10)**, 2119-2130.

Ueno, D., Iwata, H., Tanabe, S., Ikeda, K., Koyama, J., Yamada, H. (2002) Specific accumulation of persistent organochlorines in bluefin tuna collected from Japanese coastal waters. *Marine Pollution Bulletin*, **45(1-12)**, 254-261.

Monirith, I., Ueno, D., Takahashi, S., Nakata, H., Sudaryanto, A., Subramanian, A.N., Karuppiah, S., Ismail, A., Muchtar, M., Zheng, J., Richardson, B. J., Prudente, M., Hue, N.D., Tana, T.S., Tkalin, A.V., Tanabe, S. (2003) Asia-Pacific mussel watch: monitoring contamination of persistent organochlorine compounds in coastal waters of Asian countries. *Marine Pollution Bulletin*, **46(3)**, 281-300.



Ueno, D., Inoue, T., Ikeda, K., Tanaka, H., Yamada, H., Tanabe, S. (2003) Specific accumulation of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in Japanese common squid as a bioindicator. *Environmental Pollution*, **125(2)**, 227-235.

Ueno, D., Takahashi, S., Tanaka, H., Subramanian, A.N., Fillmann, G., Nakata, H., Lam, P.K., Zheng, J., Muchtar, M., Prudente, M., Chung, K.H., Tanabe, S. (2003) Global pollution monitoring of PCBs and organochlorine pesticides using skipjack tuna as a bioindicator. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **45(3)**, 378-389.

Ueno, D., Inoue, S., Takahashi, S., Ikeda, K., Tanaka, H., Subramanian, A.N., Fillmann, G., Lam, P.K.S., Zheng, J., Muchtar, M., Prudente, M., Chung, K., Tanabe, S. (2004) Global pollution monitoring of butyltin compounds using skipjack tuna as a bioindicator. *Environmental Pollution*, **127(1)**, 1-12.

Ueno, D., Kajiwara, N., Tanaka, H., Subramanian, A.N., Fillmann, G., Lam, P.K.S., Zheng, G.J., Muchitar, M., Razak, H., Prudente, M., Chung, K.H., Tanabe, S. (2004) Global pollution monitoring of polybrominated diphenyl ethers using skipjack tuna as a bioindicator. *Environmental Science and Technology*, **38(8)**, 2312-2316.

## 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)レスポンシブルケア室

開催状況	第1回	H15.10.28	第5回	H16.6.15	第9回	H16.11.19
	第2回	H16.3.9	第6回	H16.9.8	第10回	H16.11.30
	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

本文書は環境省のホームページでご覧いただけます。

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

本文書に関するお問い合わせは下記にお願いします。

**環境省環境保健部環境安全課**

E-mail ehs@env.go.jp

電話 03-3581-3351 (内) 6352、6354

FAX 03-3580-3596

〒100-8975 東京都千代田区霞が関 1-2-2