

ンク (Bergman ら、1992)、ハイイロアザラシ (Helander ら、1999)、ゴマフアザラシ (Helander ら、1992)、ワモンアザラシ (Härkönen ら、1999) の個体数増加が同時に起きた。アザラシの生殖面での健全性は回復してきているが、ハイイロアザラシ (Bergman、1999a)、ワモンアザラシ (Mattson ら、1995) には問題が残っている (第4章参照)。

6.3.1.1.2 五大湖

環境：五大湖は、主に米国とカナダの国境沿いに位置し、連結した淡水湖から成る巨大圏を形成している。水流は、北西部スペリオル湖 (水質的にはかなり貧栄養である) から、そのすぐ南のミシガン湖 (高度産業化している) を経て、更にヒューロン湖、エリー湖、オンタリオ湖 (これらの三湖は、高度に富栄養化され、都市、農業、工業排水によって汚染されている) に入り、セントローレンス川に至る。これらの湖岸沿いには、おびただしい数の大都市が位置するが、これら大都市は、農薬、OCs 製造会社など多くの重工業を擁する。このため、大気、流域、沿岸工業地帯、沿岸都市由来の化学物質による広範な汚染が発生した。スペリオル湖は、他の湖と比較すれば、汚染が軽度で地域産業による影響も少ないとみなされている。ほとんどの湖は、PCBs、DDT、PCDDs/PCDFs (特に TCDD)、多数の有機塩素系農薬によって高度に汚染されている。

内分泌が潜在的に関与する有害影響が五大湖圏の生物種において認められている (第4章参照)。マスノスケ (*Oncorhynchus tshawytscha*)、レイクトラウト (*Salvelinus namaycush*) などの魚類、セグロカモメ (*Larus argentatus*) (Fox ら、1998)、メリケンアジサシ (*Sterna forsteri*)、ミミヒメウ、オニアジサシ (*Sterna capsia*) (Gilbertson、1989)、ハクトウワシ (*Haliaeetus leucocephalus*) (Best ら、1994) などにおける繁殖力低下が、それに該当する。

濃度データ：五大湖の代表的生物種における DDT、PCBs、PCDDs/PCDFs 濃度を付属資料 I (表 11、12、図 8、9) にまとめて示す。データは、十分な QA/QC が得られる 1980 年代から 1990 年代に実施された調査研究からの引用である。PCB 濃度は、総 PCB 換算もしくは異なる種類の PCB 同族体の合計換算で表記されている。PCDDs/PCDFs 濃度の報告値から TCDD TEQ を計算した。バルト海における知見と同様に、DDT/DDE、PCBs、PCDD/PCDFs 濃度は、1970 年代初期に採取されたセグロカモメ卵において最高値を示した。1980 年代から 1990 年代にかけセグロカモメにおける濃度は減少しているが、セグロカモメが食物連鎖の最上位に位置することを反映し、濃度は依然として高い。

経時的傾向：カナダ環境省野生生物保護局は、DDT、PCBs、ダイオキシン類濃度を対象に五大湖のすべてを網羅する 16 カ所において、セグロカモメ卵を毎年監視してきた (付属資

料 I、図 10～13 参照)。1974 年から 1995 年にかけて PCBs 及び DDE の経時的傾向を分析すると、五大湖すべてにおいて全般的に濃度が低下していることが示される (Pekarik ら、1998)。だが、個々試料の採取地点によって経時的傾向が異なっている。例えば、ミシガン、ヒューロン、エリー、オンタリオの各湖において PCB 濃度は、1974～1975 年以降は同じ速度で減少し続けているが、オンタリオ湖西部の PCB 濃度は、1987 年から 1995 年にかけて減少速度が鈍化し、スペリオール湖では 1980 年代半ばに減少が停止した。ミシガン湖 (グリーンベイ水域) の PCB 濃度は、1976 年以来、有意な経時的傾向を示していない。また、ミミヒメウ卵 OCs 濃度も、エリー湖を除き、オンタリオ、スペリオール、ヒューロン湖において 1970 年から 1995 年にかけて有意な減少を示している (Ryckman ら、1998)。1970 年代から 1990 年代にかけてミシガン、オンタリオ、ヒューロン、スペリオール湖で捕獲されたレイクトラウトの PCB 及び DDT 濃度監視が実施された。オンタリオ湖については、ダイオキシン様化学物質を対象にしたデータも存在する。これらすべての化学物質濃度は、1970 年代から 1990 年代にかけて全般的に減少している (Borgmann ら、1991、De Vault ら、1986、Huestis ら、1996、1997)。対照的に、ヒューロン湖 (チャンネル/シェルター島)、ミシガン湖 (ガル島)、オンタリオ湖 (スネーク島) で採取されたセグロカモメ卵の PBDE 濃度は、1981 年から 1999 年にかけて 20～60 倍となり、増加の一途を辿っている。また、継続的 PBDE 濃度増加は、オンタリオ湖で 1978 年から 1981 年にかけて捕獲されたレイクトラウトにおいても認められている (付属資料 I、図 13 参照) (Luroos ら、2000)。ミシガン湖産レイクトラウトにも低濃度の PBDEs が報告されている (Manchester-Neesvig ら、2001)。

6.3.1.1.3 北極地方

環境：北極圏は、日照と生産性の極端な季節変動性を伴う、固有な寒冷気候をもつ。湖及び広大な海域は、年間の大半において氷に覆われている。生物種の多様性が低い。食物連鎖は、比較的単純であるが、第三段階に属する肉食動物 (ホッキョクグマ) が存在する。水圏生態系での一次生産は、陸圏生態系よりも高い。北極圏の生態系は、一般に貧栄養的である。脂肪が、北極圏の食物連鎖におけるエネルギー源として重要な役割を果たし、高い親油性 EDCs 生物濃縮を食物連鎖上の上位捕食者にもたらす。北極における極端な季節変動性も、短い生物生産期において脂肪を貯蔵し、食物欠乏期において貯蔵脂肪を消費せねばならない必然性をもたらすため、多くの生物の脂肪蓄積に大きな変動をもたらしている。この結果、ある生物種においては、血中 EDCs 濃度に組織中での再分布を伴う大きな変動が起きる可能性があり、用量反応性を推定することが困難となる。

AMAP は、特定の環境汚染化学物質濃度を 1981 年から監視している (de March ら、1998)。北極圏の代表的生物種を対象とした DDT、PCB、HCH、HCBs、PCDD/PCDFs 濃度を付属資料 I (表 13～15、図 14～18) にまとめて示す。これら AMAP 調査研究 (de March ら、1998) か

らの抽出データは、北極圏のあらゆる地点において測定された化学物質濃度の最高及び最低値をよく反映している。PCB 濃度は、総 PCB 値または不特定数の PCB 同族体の合計値として示される。TEQs は報告値に基づく。データは、十分な QA/QC が保証され得る 1990 年代に実施された調査研究を表わしている。いくつかの調査研究は、北極圏の特定地域（ロシアなど）において高濃度 PCB 及び DDT を提示しているが、データベースが不完全であり今後の監視データが必要である。

北極圏生物種の POPs 濃度は、その生物種が食物連鎖上に占める位置を反映している。例えば、オジロワシのような最高捕食者の卵では、食物連鎖の下位生物よりも POPs 濃度が高い。カナダ産海鳥を対象とした調査研究は、汚染された水場で越冬するケワタガモは、汚染されていない水場で越冬する鳥類よりも、汚染物質残留量が高い。哺乳類では陸棲種よりも海棲種において高濃度であり、長い食物連鎖の末端に位置するの最上位捕食者（ホッキョクグマなど）において最高濃度となっている（de March ら、1998）。PCB よりも高い OH-PCB 濃度がホッキョクグマ血液において認められた（Sandau、2000）。

経時的傾向：カナダ、グリーンランド、ノルウェー、フィンランド産の北極圏生物相の監視は、小規模かつ低頻度（25 年間に 2～4 回）の試料採取という制限を受けており、経時的傾向の判断が困難となっている。しかも、同一地点内のばらつき、分析方法の違いのために、経時的な比較を困難にしている。限定的な経時的傾向データは、北極圏の PCB 及び DDT 濃度の減少を全般的に提示している。その他、HCHs、HCB、クロルデン、トキサフェン、ディルドリン、PCDDs/PCDFs などの残留性化学物質の経時的傾向については、よく判っていない。

スウェーデンの亜北極圏に属するストービンデルン湖のカワマス（付属資料 I、図 17）やアビスコジャウレ湖のホッキョクイワナ（付属資料 I、図 18）の過去 20～30 年間に渡る毎年の採集と分析は、スカンジナビア北部での DDTs 及び PCBs 濃度低下について最も強い科学的根拠を提示している（Bignert ら、1998a）。1970 年代初期に DDT 及び PCB 排出規制措置が導入されると直に急激な低下が起きた。（Bignert ら、1995、1998a、Olsson ら、1986）。この時点以降、DDT 及び PCB 濃度の経年低下（毎年 3～8%）が続いている（Bignert ら、1998a）。

6.3.1.1.4 海洋哺乳類における DDT 及び PCB 化学物質の世界的分布。 海洋哺乳類（ゴマフアザラシなど）は食物連鎖の頂点の生物種を代表しており、世界各地の種々海洋哺乳類を対象に、組織中 POPs 濃度の監視データが膨大に収集されている（付属資料 I、表 16 参照）。ホッキョクグマは、北極圏のアザラシを捕食しているため、データ対照に含まれてい

る。図 6.4 は、世界各地の魚食性海洋哺乳類の PCB 及び DDT 濃度範囲を示している。海洋哺乳類の PCB 及び DDT 汚染の影響例としては、オランダのワッデン海産ゴマフアザラシにおける繁殖率低下と個体数減少 (Reijnders, 1980, 1986, 1990)、カリフォルニア産アシカにおける早産 (Gilmartin ら, 1976)、バルト海産ワモンアザラシとハイイロアザラシにおける免疫障害や生殖障害 (Bergman と Olsson, 1985, Roos ら, 1998) がある。

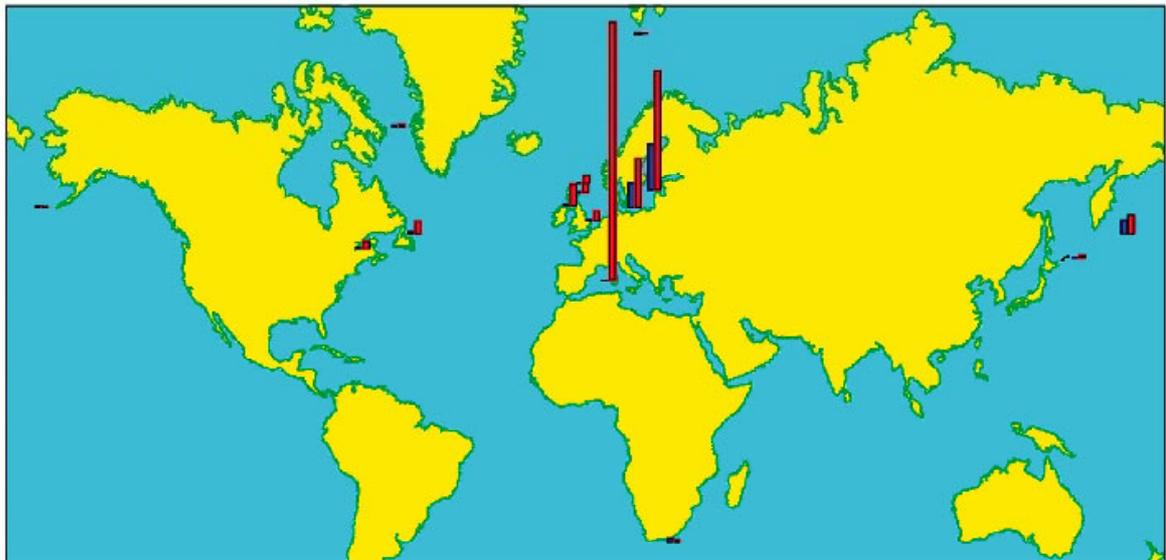


図 6.4 世界各地の魚食性哺乳類における総 DDT (青色) 及び総 PCB (赤色) 濃度 ($\mu\text{g/g}$ 脂肪重量)。最高値は $300 \mu\text{g/g}$ 脂肪重量 (詳細は付属資料 I、表 16 参照)。

組織中濃度に影響する因子には、生物種間の違い、食物や年齢や性の違い、季節の違い、化学分析方法の違いなどがある。総じて収集された入手データは、POPs が辺鄙な地域を含めて世界的に分布していることを示している。このようなデータは、広範な生物種、収集年、生息地、季節、化学分析手法にまたがって散在しており、データの比較や経時的または地域的傾向の評価を困難にしている。

6.3.1.2 TBT. TBT は、船底に塗布される防汚塗料中に見出される。TBT は、活性が低下するジブチルスズ、モノブチルスズに環境中で分解する。環境中 TBT 濃度、生体中 TBT 濃度を対象にした調査研究は、外洋の他、ヨーロッパ、アジア、北米、オーストラリア沿岸地域など世界各地で実施されている (Guruge ら, 1996, 1997, Iwata ら, 1995, Kannan ら, 1995a, 1995b, 1996, 1997, Kannan と Falandysz, 1997, Kim ら, 1996a, 1996b, 1996c, Takahashi ら, 1997, 1999, Tanabe ら, 1998, Muir ら, 2002)。沿岸地域は、過去及び現在において港で船や漁具に使用された TBT によって影響されている。特に底質は、TBT の使用が中止された後も貯蔵源となっており、曝露を持続させている。外洋は、底部に TBT

を継続使用してきた大型船舶によって TBT 曝露する。TBT は、超低濃度で海産腹足動物のインポセックス（雌でのペニス発生）、ある種の二枚貝軟体動物の貝殻奇形を引き起こすことが報告されている（第 4 章参照）。

6.3.1.2.1 環境中濃度. TBT 濃度は、淡水、汽水、海水、マリーナ、港における各水試料と底質試料を対象に測定されてきた（付属資料 I 参照）。

6.3.1.2.2 生体内濃度. TBT 分析対象生物は、無脊椎動物、魚、ウナギ、鳥、海洋哺乳類などである。魚類、哺乳類の TBT 濃度分析は、1990 年代半ばから開始されたに過ぎない。外洋で採取した試料と比較すると、沿岸で採集された類似媒体中では、より高濃度が認められた。太平洋圏では、日本、オーストラリア周辺の魚において最高濃度が認められた。インド、バングラディッシュ、タイ、インドネシア、ベトナムなどの発展途上国周辺では低濃度であった。米国沿岸、イタリア、バルト海産の魚類中濃度は、互いに値が極めて近く、日本における値にも極めて近い。

種々生物種の TBT 濃度は、外因性曝露及び代謝のために大きく変動する（付属資料 I、表 17）。これには、日本北部の太平洋沿岸に位置する大槌湾での監視調査研究がよい例である（Tanabe、1998、Takahashi ら、1999）。無脊椎動物と魚類の TBT 濃度は、海洋哺乳類に比べ一般に低い。日本の琵琶湖産のウでは、モノブチルスズ、ジブチルスズ、TBT の合計濃度が 140 から 1,000 ng/g 肝臓湿重量の範囲であった（Guruge ら、1996）。日本及び韓国周辺に生息する広範な海鳥種では、TBT 濃度が未検出から 500 ng/g 肝臓湿重量の範囲であった。一方、渡り鳥では、未検出から 29 ng/g 腎臓湿重量の範囲であった（Guruge ら、1997）。ポーランド沿岸バルト海産海鳥の数種では、TBT 濃度が 35 から 4,600 ng/g 肝臓湿重量の範囲であった（Kannan ら、1997）。

海洋哺乳類（主としてクジラと鯨類動物）においては、魚類において認められるのと同様な地域的傾向が認められる。種々クジラの肝臓組織試料においては、日本沿岸産で 230 から 10,200 ng/g 湿重量、中国産で 350 から 1,200 ng/g 湿重量、フィリピンとインド産で 40 から 200 ng/g 湿重量であった（Tanabe ら、1998）。いくつかの米国大西洋沿岸産クジラ種の肝臓組織試料中では、80 から 11,300 ng/g 湿重量であった（Kannan、1997）。イタリア沿岸産バンドウイルカでは 1,200 から 2,200 ng/g 肝臓湿重量、バルト海産ネズミイルカ新生児では 18 から 27ng/g 肝臓湿重量であった（Kannan と Falandysz、1997）。鯨類動物種の肝臓組織試料中では、日本沿岸産で 50 から 320 ng/g 湿重量（Tanabe ら、1998）、アラスカ沿岸産で 2 から 24 ng/g 湿重量（Kim ら、1996a）であった。

6.3.1.2.3 経時的傾向. TBT は低濃度でも海産無脊椎動物に強い毒性を示すため、多くの国が 1980 年代にかけて TBT 使用規制に踏み切った。フランスでは、1982 年に規制が導入され、1982 年から 1985 年にかけて海水中 TBT 濃度とカキ中 TBT 濃度とが 1/5～1/10 に低下し、カキ殻奇形の低下と個体数の増加につながった (Alzieu, 1991)。使用規制によって、日本、米国、英国産の種々媒体 (海水、底質など) 及び生体 (カキ、ムラサキイガイ、ムシロガイなど) 中濃度の低下にもつながったが、カキ殻の成長促進やムシロガイのインポセックス低下も認められた (Harino ら、1999、Miller ら、1999、Valkirs ら、1991、Waite ら、1991)。TBT 曝露がムシロガイの不可逆的インポセックスを引き起こした場合、個体数が回復するまでには遅れが認められた (Miller ら、1999)。魚類、鳥類、海洋性哺乳類においては経時的傾向データが入手されていない。ドイツでは 1989 年の TBT 規制が、ドイツ河川産淡水魚中の TBT 濃度の低下につながった。しかし、ワッデン海 (オランダ) のムラサキイガイとゲンゲ中の TBT 濃度は、1985 年から 1998 年にかけて明瞭な低下を示していない。(UBA、2001a)。

6.3.1.3 APs、APEs 及びそれらの分解産物

6.3.1.3.1 APEs の曝露源及び挙動. APEs は、洗浄剤、乳化剤、湿潤剤、分散剤として 40 年間以上も使用されてきた大量生産の化成品である。APE 含有製品は、繊維工程、紙パルプ工程、塗料、樹脂と保護被膜、石油とガス回収、製鋼、農薬製品、発電など多分野で使用されている。特定 APEs も、化粧品、洗剤、塗料などの広範な消費材、広範な応用に利用されている。したがって、APEs が排水中や環境中において広く検出されていても驚くには値しない。

8 以上のエトキシ (EO) 単位をもつ APEs (最も一般的な製品) は、排水処理施設において 92%以上の効率で易分解する (Kvestak と Ahel, 1994、Kubek と Nayler, 1990、Naylor ら、1992、Brunner ら、1988、Giger ら、1987)。処理後の排水や汚泥に残留する主要産物は、短 EO 鎖を持つ APEs、APEOs (AP1、2EO)、AP ポリエトキシカルボキシレート (AP1、2EC)、及び APs である (Ahel ら、1994、Ball ら、1989、Yoshimura、1986、Giger ら、1984、Lee と Peart、1995)。APs は、最終的に CO₂ に無機化される。従って、APEs は、都市処理施設や工場処理施設の最終排水中においては複雑な混合物として存在する (Lee ら、1999、Bennie、1999)。その濃度範囲と相対比は、発生源、処理程度、処理方式によって決まる。(Maguire、1999、Ahel ら、1994)。EO 鎖が短くなるに伴って、水溶性の低下が認められる。そのため、APs や短鎖 APEOs は、処理システム中では一般に有機粒子や汚泥に結合している。NPECs は、対応する NPEOs よりも対照的に水溶性が高く、終末廃水の水層に残留している (Maguire、1999、Bennie、1999、Servos ら、2000)。

6.3.1.3.2 環境中濃度. APEs の環境中濃度は、排水口近傍を除き一般的には低い。だが APEs は、世界規模の表層水及び底質において広く痕跡濃度で見出されている。水中での相対的分布状態は、陸上に汲み上げられる底質や汚泥とは異なっており、発生源、処理、環境特性によって決定される。AP ポリエトキシカルボキシレートが水層で検出されるのに対し、短鎖 APEOs や APs は粒子や汚泥に結合していることが一般的であるが、分解産物の特性差は、環境曝露の推定を複雑にしている。産業圏や繊維産業の周辺での APEs 濃度は、例えば $>1\sim 1,000\ \mu\text{g/L}$ と、比較的高値が報告されている (Blackburn と Waddock, 1995, Bennie, 1999, Lye ら, 1999, Ahel ら, 1993)。このような地域のほとんどにおいては、最近になって規制措置が講じられ、代替品に切り替えられ、環境放出が減少している (Bennie, 1999, Lee と Peart, 1995, Naylor ら, 1992)。限定的データによれば、これら化学物質の環境中濃度の経時的低下が示唆される (UBA, 2001a)。だが、APEs の放出は、都市下水処理施設のような種々発生源から排出され続けるであろう。カナダ全土から選ばれた下水処理施設 (付属資料 I、表 18) は、一次処理で $\text{NP} < 0.02\sim 62.1\ \mu\text{g/L}$ 、二次処理で $0.12\sim 4.79\ \mu\text{g/L}$ 、三次処理で $< 0.02\sim 3.20\ \mu\text{g/L}$ を含んでいた (Bennie ら, 1998, Lee ら, 1998, Sevros ら, 2000)。カナダ淡水中の NP 濃度は、未検出 ($< 0.02\ \mu\text{g/L}$) から $4.25\ \mu\text{g/L}$ (平均値 $0.20\ \mu\text{g/L}$) の範囲であり、下水排水や工場排水の直近において最高濃度であった (Bennie ら, 1997, Bennie ら, 1998)。この結果は、米国 (Naylor ら, 1992, Weeks ら, 1996) やヨーロッパ (Ahel ら, 1994, Lye ら, 1999, Blackburn ら, 1995, Larsson ら, 1999) での同様な表層水調査結果と矛盾しない。

Shang ら (1999) は、ジョージア海峡から採取した海洋底質中 NPEs 分布を調査したところ、ほとんどが NP と NP1E0 によって占められていた。NP と NP1E0 は、底質中においても残留性であった。五大湖水域やセントローレンス川上流から採取された底質中 NP 濃度は、検出濃度未満 ($< 0.02\ \mu\text{g/g}$) から $72.2\ \mu\text{g/g}$ 乾燥重量の範囲であった (Lee と Peart, 1995, Bennie ら, 1997, Bennett と Metcalfe, 1998, Bennie ら, 1998)。英国河川の底質については、比較的汚染された水系では $0.03\sim 131\ \mu\text{g/g}$ 乾燥重量と、同程度の濃度が報告されている (Lye ら, 1997)。スイスのグラット川の底質濃度についても、同程度の範囲が報告されている (Ahel ら, 1993, 1994)。汚泥中最も一般的に検出される APE は、NP である。カナダの排水処理施設での調査において、NP は $0.74\sim 1,260\ \mu\text{g/g}$ 乾燥重量の範囲であった (Lee と Peart, 1995, Lee ら, 1997, 1998, Bennie ら, 1998, Servos ら, 2000)。汚泥は、農業用土壌改良に日常的に適用されている。これら土壌中での APEs 分解物については、迅速な分解が予想されるものの、データがほとんど得られていない。(Bennie, 1999, Marcomini ら, 1989)。

生体内 APEs に関し、公表文献から入手可能なデータは、極めて限定されている。これらの化学物質の生物蓄積能力については、ほとんどのデータが、APEs について低から中程度の残留性を示唆しているが (BAF 0.9~3,400)、世界の種々地域では痕跡量検出されている (Servos, 1999)。スイスのグラット川で採取された 4 試料 (ウグイ、バーベル、ニジマス) 中 NP、NP1E0、NP2E0 濃度は、それぞれ 1.6、7.0、3.0 mg/kg であり、また、野生カモ (*Anas boschas*) 試料中 NP、NP1E0、NP2E0 濃度は、それぞれ非検出~1.2、2.1、0.35 mg/kg 乾燥重量の範囲であった (Ahel ら、1993)。Eklund ら (1990) は、海洋生物における APEs の限定的生物濃縮を強く示した。Granmo ら (1991) は、界面活性剤を製造している工場施設排水口近くでムラサキイガイ (*Mytilus edulis*) をカゴ飼育し、NP の BAF として 340 (湿重量) を報告している。Wahlberg ら (1990) は、NPEs 製造工場の排水中でムラサキイガイをカゴ飼育し、BAFs として NP3E0 60、NP2E0 100、NP1E0 170、NP 340 を測定した。

6.3.1.3.3 影響. APEs の毒性 NP 及び生物学的有効分率について、いくつかの詳細な総説が最近 Talmage (1994)、Staple ら (1998)、Nimrod と Benson (1996)、Sevros (1999) から公表されている。文献データは、多生物種、種々試験方法、種々化学物質に渡って散在しているが、毒性には確固とした傾向が認められる。NP は、魚類 (LC₅₀、EC₅₀ 値として 17~3,000 µg/L)、無脊椎動物 (20~3,000 µg/L)、藻類 (27~2,500 µg/L) で比較的強い毒性を示す。また、慢性毒性値としては、魚類で 6 µg/L、無脊椎動物で 3.7 µg/L が報告されている。NPE0s 及び NPECs については、入手可能データが極めて少ないが、NPs 及び NPEs の毒性は、E0 鎖長短縮に伴って明らかに増加する。高水溶性である NPECs は、相当する NPE0s よりもはるかに毒性が低く、6~9 個の E0 単位をもつ NPE0s に近い急性毒性をもつ。これらの化学物質の生物濃縮性は、生体組織中に中適度の濃縮を示す APs においては、疎水性によって決定され大きく変動する。

多くの調査研究において、NPE0s とその分解物が、種々生物における正常な内分泌系機能を攪乱し得ることが強く示されている。Soto ら (1991) は、ポリスチレン製遠心管から溶出した *p*-NP がエストロゲン感受性 MCF-7 ヒト乳がん細胞の増殖 (E-screen) を引き起こすことを偶然発見した。それ以来、NPE0s と NP について、精巣発達の変化 (Ashfield ら、1998)、ステロイド代謝の変化 (Tremblay ら、1998)、間性 (Gray と Metcalfe、1997)、組織学的変化 (Miles-Richardson ら、1999)、銀化攪乱 (Madsen ら、1997、Fairchild ら、1999) など様々水棲生物における多くのエストロゲン応答を引き起こすことが報告されている。

APEs、特に NP 及びオクチルフェノールは、ER に結合し、魚類でのビテロジェニン誘導のようないくつかの *in vitro* 及び *in vivo* 応答を発現する (Jobling ら、1996)。このよう

な影響は、魚類や無脊椎動物において慢性影響が発生するのと同じ濃度範囲で発生する。ニジマスでビテロジェニンを誘導するNP閾値として $10\mu\text{g/L}$ が報告されているが(Joblingら、1996) ビテロジェニンmRNA誘導については $1\mu\text{g/L}$ もの低濃度が報告されている(Fentら、1999)。最近のMiles-Richardsonら(1999)の報告では、ファットヘッドミノーでの組織学的影響、生化学的影響が濃度 $1\mu\text{g/L}$ 付近以下で発生する可能性があるとして報告されている。だが、このような応答性の意義については十分に理解されておらず、生物や個体群への影響については判定がなされていない。NPがサケ銀化に影響することが強く示されており、大西洋サケ(*Salmo salar*)を予想環境濃度に極めて短期間だけ曝露させたところ、生育と生存が低下した(Madsenら、1997)。濃度 $50\mu\text{g/L}$ では、ニホンメダカの間性の出現が強く示されている(GrayとMetcalf、1997)。ERを経由する潜在的影響は、魚類でのNPについて*in vitro*、*in vivo*双方で確認されているが、NPのような化学物質が潜在的に内分泌系に作用しているメカニズムの一つに過ぎない。急性毒性及び慢性毒性と同様に、他の代謝物の相対的エストロゲン活性についてのデータは、ほとんど入手できず、数少ない現存の調査研究内にも大きな不一致がある。JoblingとSumpter(1993)は、ビテロジェニン誘導を測定するためにマス肝細胞を使用し、NP2E0及びNP1ECの活性が、NPの0.67、0.63に相当すると報告した。

APEsを個々の化学物質としてではなく混合物と見なす重要性は、Servosら(2001)によって強く示されている。都市排水中の天然エストロゲン、合成エストロゲンのようなAPEs以外の化学物質も、ERと結合しAPEs同様の生物学的応答を引き起こすことが確認されている(Desbrowら、1998、Routledgeら、1998)。排水中の総エストロゲン活性は、発生源、処理、測定媒体によって著しく変化し得るが、一部の排水ではAPEsが総エストロゲン活性のほんの一部しか占めない場合もある。

6.3.1.4 野生生物の曝露についての総括と結論。本項にまとめたケーススタディは、付属資料Iに示したデータとともに、多様な野生生物種において潜在的EDCs(特にPOPs)への相当な曝露が発生していることを示す明らかな科学的根拠を提示している。だが、これら曝露データの大部分は、食物連鎖の頂点に位置する限定的生物種、ヨーロッパや北米における汚染地域に生息する野生生物に由来するものばかりである。非残留性EDCs、他の生物種、汚染低環境中濃度、世界のその他の地域を対象にした曝露データは、一般に不足している。良好なデータセットが得られている場合でも、採取手段、分析手段、データ表記、統計処理の違いのために、生物種間において、経時的に、異なった場所において曝露濃度を比較することが困難である。野生生物でのEDCs関連影響を適切に評価するためには、データ比較性を保証するような協調的かつ一貫した方法論を採用して、地球規模的かつ長期的な曝露状況の監視が必要である。全地域、全生物種、全ライフステージを対象に測定を

行うことは、とうてい不可能である。すなわち、野生生物に対する EDCs 負荷を適切に評価するためには、どんな種類の曝露データが必要かを判断するために、戦略的取り組みを発展させていくことが必要となる。

6.3.2 ヒトの曝露—数例の限定的ケーススタディ

ヒトの広範な潜在的 EDCs 曝露を例示するために、いくつかのケーススタディをまとめて示す。ここでの潜在的 EDCs としては、ダイオキシン様化学物質 (PCBs、OH-PCBs、PBDEs、DDTs)、フタル酸エステル類、アトラジン類、植物エストロジェン類などである。母乳中潜在的 EDCs 濃度、子供及び有害影響を受けやすい集団の潜在的 EDCs 曝露についても、いくつかの情報をまとめて示す。

6.3.2.1 ダイオキシン類. ダイオキシン様化学物質と総称される PCDDs 及び PCDFs は、種々産業工程、熱工程に由来する副生成物である。PCDDs、PCDFs にはそれぞれ 75 種、135 種の同族体が存在するが、ヒトに一般に見出されているのは、PCDDs 7 種、PCDFs 10 種のみである。残念なことに、これには、最強毒性の 2, 3, 7, 8 置換同族体が含まれる。また、オルト位に置換塩素をもたない PCBs 及びオルト位に置換塩素を一個もつ PCBs の 2 サブクラスは、PCDDs 及び PCDFs に近い毒性学的特徴をもつので、本項において議論している。これら化学物質を痕跡濃度含有する食物の摂取は、ヒト体内残留バックグラウンドの 90% 以上を占めると計算される。

PCDD 及び PCDF 濃度は、試料計算における脂質重量 g 当りの各 PCDD/PCDF 同族体濃度や総ダイオキシン濃度として種々媒体毎に報告される。「ダイオキシン様」化学物質の総濃度は、TEQs として計算され報告されることが多い。TEQs は、化学物質の種類によって差がある毒性効力を勘案した濃度の合計値である。WHO は、すべてのダイオキシン様化学物質群を対象にした耐容一日摂取量を 1～4 pg TEQ/kg 体重/日に定めている (van Leeuwen と Younes、2000)。

6.3.2.1.1 傾向. 先進工業国の一般集団において過去 20～30 年間に渡って PCDDs/PCDFs 濃度が大きく減少していることが、多くの報告から明らかである (Furst ら、1992、Päpke、1998、Liem ら、2000、Meironytė と Norén、2001)。ドイツとスペインでは減少傾向が持続していない可能性が最近のデータから示唆される (Liem ら、2000、Furst、2001)。

6.3.2.1.2 濃度. いくつかの総説中の記載では、一般集団を対象とした PCDDs、PCDFs、ダイオキシン様 PCBs 濃度を記載している。データを、付属資料 I にまとめて示す (表 19、

20)。データセットは、ニュージーランド (Bates ら、1999)、米国 (Anderson ら、1998)、ノルウェー (Johansen ら、1996)、スウェーデン (Norén と Meironyté、2000)、カナダ (Dewailly ら、1996) から得られたものである。1990 年代に種々媒体 (血液、血清、母乳など) から採集された試料は、すべて TCDD 濃度 2～3 pg/g 脂質 (ppt) の範囲内であった。この濃度は、33 カ国の母乳脂肪中濃度について報告されている 3.4 ppt と矛盾しない (IARC、1997a)。いくつかの PCDDs については、ヨーロッパ、ニュージーランドでの報告値は、北米での報告地よりも低い傾向にあった (Wingfors ら、2000)。対照的に 2, 3, 4, 7, 8-PCDF 濃度は、北米人やニュージーランド人よりもヨーロッパ人対象者において高濃度であった。ヨーロッパ人での高濃度 2, 3, 4, 7, 8-PCDF は、TEQ への寄与の大部分を説明する。このデータセット 5 種における PCDDs と PCDFs の TEQ は、12.6～24.2 ppt の範囲であり、1993 年から 1994 年にかけて 18 カ国で採取された母乳試料中 TEQ 範囲 4～27 ppt と一致する (図 6.5 参照)。先進工業国の TEQs 濃度には高い一貫性が認められるが (Schröter-Kermani ら、2000、Päpke ら、2000)、更に高濃度が発生している地域 (ホットスポット) が存在している可能性がある。例えば、カザフスタン住民の血清や母乳において、それぞれ 6.9～68.6、1～208 ppt TEQ という更に高い TCDD 濃度が報告されている (Hooper ら、1998、1999)。残念ながら、バイオモニタリングが実施されてこなかった地域が世界には数多く存在する。

先述した試料採集時期による PCDDs 及び PCDFs 濃度の経時変化は、ノンオルト置換 PCBs には認められない。米国での最初期の試料では、ノンオルト置換 PCB 同族体濃度が最も低い。スカンジナビアでのデータセット 2 件でのノンオルト置換 PCBs の TEQs は、米国での試料よりも 4～5 倍の高値であった。この変動理由は不明であるが、より信頼性の高い総 TEQ 濃度を表記するために、より完全なデータセットが必要となる。モノオルト置換 PCBs (PCBs 105、118、156 など) が TEQ に大きく寄与する以上、TEQs 計算対象とすべきである。

ヒトの加齢に伴う前述の化学物質濃度上昇に着目している研究者もいる (Bates ら、1999)。Bates ら (1999) は、65 歳以上と 15～24 歳のニュージーランド人集団を比較し、3～4 倍の血清中濃度の増加を認めた。男性、女性の濃度は、同程度であった。対照的に、イタリア・セベソの女性における血漿中 TCDD 濃度は男性よりも高く、この性差は、曝露地点、年齢、肥満指数、喫煙を調整後も消失しなかった (Landi ら、1998、Päpka、1998)



図 6.5 世界 18 カ国の母乳中 TEQs (pg/g 脂質重量) と PCB 濃度 (ng/g 脂質重量)。1987 年と 1988 年は青色、1993 年と 1994 年は赤色。最高値は 40 ng/g 脂質重量。

6.3.2.2 PCBs. PCBs の製造は、1970 年代以降は多くの国において禁止されている (de March ら、1998)。だが、過去の古い電気製品に含まれる PCBs の寿命が長いこと、世界の一部の地域では PCBs の使用が継続されていること、PCBs が残留性及び生物濃縮性をもつことから、ヒト集団への PCBs 曝露は継続されている。毒性学的な目的から、PCBs は、オルト置換のないもの (ノンオルト PCBs)、オルト位が 1 個の塩素で置換されたもの (モノオルト PCBs)、オルト位が 2 個以上の塩素で置換されたもの、の主要 3 群に分類される。ノンオルト PCBs は、ダイオキシン類に類似したメカニズムを経由して作用し、試料調製の際にダイオキシン類と同一分画内で分析測定される可能性がある。そのため、ノンオルト PCBs は、一般に脂質換算で報告されている。モノオルト PCBs は、一般に PCDDs 及び PCDFs と同一分画内では分析されないが、TEFs が指定されてきた (Ahlborg ら、1994)。だが、モノオルト PCBs は、脂質換算重量よりもむしろ全重量 (または容積) 換算で報告されることが多く、総 TEQ に正確に組み入れることが出来ない。オルト位が 2 個以上の塩素で置換された PCBs は、しばしば環境試料や生物試料において最高濃度を示すが、生体試料中において全重量 (または容積) 換算 (ng/g あるいは ng/mL) でのみ報告されることが歴史的に多かった。生体試料中において概して最高濃度で見出される同族体 3 種は、2, 2', 4, 4', 5, 5'-ヘキサクロロビフェニール (CB 153)、2, 2', 3, 4, 4', 5'-ヘキサクロロビフェニール (CB 138)、2, 2', 3, 4, 4', 5, 5'-ヘプタクロロビフェニール (CB 180) である。1990 年代以前は、ヒトを対象としたほとんどの PCB 曝露が、総 PCBs として報告されていた。それ以降は、PCB 曝露を個々 PCB 同族体換算で報告することが一般的である PCB 濃度の報告方式の違いは、デー