

平成 15 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リスク評価を実施するため、内分泌攪乱化学物質問題検討会において、平成 12 年度に優先して評価に取り組む物質として 12 物質¹⁾、平成 13 年度に 8 物質²⁾、平成 14 年度に 8 物質³⁾が選定され、現在有害性評価等を進めているところである。

平成 15 年度においては、「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^{注 1)}のうち、上記 28 物質を除く物質について、新たに評価に着手することとしており、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」において、あらかじめ優先物質の選定について検討した。

1) 平成 12 年度 (12 物質)

トリブチルスズ、4-オクタチルフェノール、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-エチルヘキシル及びトリフェニルスズ

2) 平成 13 年度 (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及びフタル酸ジプロピル

3) 平成 14 年度 (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、*trans*-ノナクロル、DDT、DDE 及び DDD

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試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

(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年度に優先して評価に取り組む物質としては、これまで、「①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」、「②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」である等の8物質に加えて、この8物質と「③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「④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」の他、「⑤時間的、実施施設上の制約」も考慮し、4物質を選定することにより合計12物質を選定した。

平成13年度においては、「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への負荷の観点から分類し、工業用等の用途を有する物質として、8物質を選定した。

平成14年度においては、「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物質のうち、上記20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実態調査(水質、底質、大気、土壌、水生生物)における検出の有無の観点から分類し、検出された物質として、8物質を選定した。

今般、平成15年度に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物質について別紙1にその検討状況を整理した。

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、また、ポリ塩化ビフェニール類(PCB)については、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調査研究が進められている。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と併せて評価することが望ましいと考えられる。また、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、優先22物質の一つとして取り組みが進められている。従って、平成15年度に評価に着手する物質の候補としては、これらを除く下記の16物質⁴⁾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⁵⁾があげられる。

4) 16物質

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、キーポン、メチラム及びビンクロゾリン

5) 20物質

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、ケルセン、エンドスルファン、マラチオン、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、シペルメトリン、エスフェンバレレート、フェンバレレート、ペルメトリン、ジネブ及びジラム

(2) 事前調査(参考参照)

ア. 文献調査・信頼性評価

4) の 16 物質については、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、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実施した。なお、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 を利用した。

5) の 20 物質についても、同様の文献調査・信頼性評価を実施中である。なお、ケルセンなど 6 物質については厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会残留農薬部会残留農薬調査会において内分泌攪乱性についての文献調査を含め残留基準設定にかかる毒性評価が実施されている。

イ. 環境実態調査結果等の情報

ア) 4) の 16 物質について、環境実態調査結果及び POPs 汚染実態解析全国調査結果(暫定値:平成 16 年 1 月公表予定)の情報を別紙 2 に整理した。整理を行った項目は、化審法一種指定の有無、POPs 指定の有無、農薬としての失効又は未登録、農薬登録時の用途、環境実態調査及び POPs 汚染実態解析全国調査での検出状況、内分泌攪乱作用に関する情報の有無及び市販試薬の有無とした。16 物質を、人又は魚類の曝露量推定の可否及び哺乳類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以下の 4 区分に分類した。

- ① 環境実態調査または POPs 汚染実態解析全国調査において検出され、検出値を用いてフガシティーモデル^{注2)}等により、人又は魚類の曝露量が推定可能であり、推定曝露量を考慮した哺乳類又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定が可能な物質(2 物質)

エンドリン及びディルドリン

- ② 環境実態調査または POPs 汚染実態解析全国調査において検出され、検出値を用いてフガシティーモデル^{注2)}等により、人又は魚類の曝露量が推定可能であり、推定曝露量の数倍から数十倍の哺乳類又は魚類を用いた動物試験の最低用量(濃度)設定が可能な物質(3 物質)

アルドリン、ヘプタクロル及びマイレックス

- ③ 環境実態調査または POPs 汚染実態解析全国調査において検出され、検出値を用いてフガシティーモデル^{注2)}等により、人又は魚類の曝露量が推定可能であるが、内分泌攪乱作用に関する動物試験の信頼性が認められた報告が得られず、哺乳類又は魚類を用いた動物試験の最高用量(濃度)設定が困難な物質(1 物質)

ヘプタクロルエポキサイド

- ④ 環境実態調査または POPs 汚染実態解析全国調査において未検出、あるいは調査が実施されていない物質で、人又は魚類の曝露量の推定が困難であり、哺乳類又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)の合理的な設定ができない物質(10 物質)

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、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、キーポン、メチラム及びビ

ンクロゾリン

イ) 5) の 20 物質について、環境実態調査結果等の情報を別紙 3 に整理した。整理を行った項目は、厚生労働省における内分泌攪乱性の観点からの検討の有無、農薬としての用途、環境実態調査での検出状況、内分泌攪乱作用に関する情報の有無及び市販試薬の有無とした。20 物質を、厚生労働省における検討の有無、人又は魚類の曝露量推定の可否及び哺乳類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以下の 3 区分に分類した。

- ⑤ 厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会残留農薬部会残留農薬調査会において、内分泌攪乱性についての文献調査を含め残留基準設定にかかる毒性評価が実施されている 6 物質のうち、環境実態調査において検出され、検出値を用いてフガシティーモデル^{注2)}等により、人又は魚類の曝露量が推定可能であり、哺乳類又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定が可能な物質(4 物質)

ケルセン、マラチオン、メソミル及びペルメトリン

- ⑥ 環境実態調査において検出され、検出値を用いてフガシティーモデル^{注2)}等により、人又は魚類の曝露量が推定可能であり、哺乳類又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定が可能な物質(11 物質)

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、トリフルラリン、ベノミル、マンゼブ、マンネブ、ジネブ及びジラム

- ⑦ 環境実態調査において未検出で、検出限界値を用いればフガシティーモデル等により、人又は魚類の曝露量が推定可能ではあるが、哺乳類又は魚類を用いた動物試験の用量(濃度)設定が実質的に困難な物質(5 物質)

エンドスルファン、メトリブジン、シペルメトリン、エスフェンバレレート及びフェンバレレート

(3) 平成 15 年度にリスク評価に取り組む物質 (案)

平成 15 年度にリスク評価に取り組む物質の選定にあたっては、哺乳類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、上記①及び②に区分された 5 物質、並びに上記⑤に区分された 4 物質のうち、内分泌攪乱作用に関連する哺乳類又は魚類を用いた動物試験の情報が比較的多いケルセン、マラチオン及びペルメトリンの 3 物質の合計 8 物質を対象物質とすることを提案する。

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

この場合、上記アのとおり、文献調査や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。

また、この 8 物質を除く 28 物質(上記③、④、⑥及び⑦に区分された 27 物質、並びに上記⑤に区分されたメソミル)について、新たな情報を得るために上記アの文献調査・信頼性評価を進め、来年度以降に評価に取り組む際の基礎資料とする。

注1)「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物質には、異性体又は同族体等を有する化学物質が含まれており、物質数の合計は65を超える。

注2)大気、水、底泥、土壌、水生生物等の環境中の各相における化学物質の分配を予測するモデル。

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)	農薬取締法に基づき農薬として登録されている物質(20 物質)
<ul style="list-style-type: none"> ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・ケルセン ・エンドスルファン ・マラチオン ・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 ・シペルメトリン ・エスフェンバレレート ・フェンバレレート ・ペルメトリン ・ジネブ ・ジラム
平成 13 年度検討物質(8 物質)	
<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・フタル酸ジプロピル 	
平成 14 年度検討物質(8 物質)	別途検討物質(4 物質)
<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・DDD 	<ul style="list-style-type: none"> ・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]	
<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・ビンクロゾリン 	

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	
①	22.エントリン	○	○	'75年失効(殺虫剤)	◎	◎	◎	ND	◎	◎	0	3	0	有
	23.ディルトリン	○	○	'75年失効(殺虫剤)	◎	◎	◎	ND	◎	◎	6	1	1	有
②	21.アルドリ	○	○	'75年失効(殺虫剤)	◎	◎	◎	ND	◎	ND	0	3	0	有
	25.ヘブタクロル	○	○	'75年失効(殺虫剤)	◎	◎	◎	ND	◎	◎	1	5	1	有
	30.マイレックス	○	○	未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-	◎	1	2	1	有
③	26.ヘブタクロルエポキサイト	(○)		ヘブタクロルの代謝物	◎	◎	◎	ND	ND	◎	0	0	0	有
④	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-ジブプロメ-3-クロロプロパ-ン			'80年失効(殺虫剤)	ND	ND	ND	ND	ND	-	2	6	0	有
	29.メトキシクロル			'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.アルテイカーブ			未登録(殺虫剤)	-	-	-	-	-	-	1	2	0	有
	51.キーボン(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.ピンクワリン			'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	
⑤	20.ケルセン	○	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.メソシル	○	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
⑥	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.トリフルラリン		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
⑦	24.エントスルファン(ヘンゾ [®] エビ [®] ン)		殺虫剤	ND	ND	ND	ND	ND	—	5	3	7	有
	55.メトプロジン		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.フェンハ [®] レート	○	殺虫剤	ND	ND	—	ND	ND	—	1	3	1	有

24.エントスルファンサルフェートは水質調査で検出された。

50.ベノミルはカル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。

SPEED' 98 にリストアップされている物質のリスク評価

