

5 リスクコミュニケーション

内分泌かく乱化学物質ホームページの構築

厚生労働省では、情報管理、情報提供システムの整備の一環として、平成11年度より、専門家及び一般市民向けのホームページの作成を開始し、一般の市民に対して分かり易いQ&A形式にまとめた「内分泌かく乱化学物質Q&A」や厚生科学研究等による研究成果等をインターネット上で閲覧できるシステム等を作成し、平成13年8月に公表した。

ウェブサイトについては、中間報告書追補その2において、情報発信手段としての有用性にも触れた上で、留意事項が記されている。

今般、中間報告書追補その2の「内分泌かく乱化学物質問題のリスクコミュニケーションガイドライン」にも留意しつつ、トップページ、1 内分泌かく乱化学物質問題とは、及び2 内分泌かく乱化学物質Q&Aについて、内容の更新等を行ったので、以下に示す。

リスクコミュニケーションガイドラインにも記されているとおり、今後とも、さらに情報の種類を充実させるとともに、適宜、最新の内容に更新し、適切な情報の継続的な提供を図るべきである。

内分泌かく乱化学物質ホームページ

厚生労働省医薬食品局審査管理課
化学物質安全対策室

<内容目次>

- 1 内分泌かく乱化学物質問題とは
- 2 内分泌かく乱化学物質Q&A
- 3 調査・研究
 - 内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会
 - 内分泌かく乱物質と人への健康影響との関連—疫学研究からの知見—
 - 厚生労働科学研究費等で行われた研究報告書
 - 国際化学物質安全計画（IPCS）
 - その他の総説、レポート類のリスト（2004年まで）
- 4 米国環境保護局（US-EPA）の内分泌かく乱化学物質関連データベース
- 5 関連ホームページへのリンク

- 1 内分泌かく乱化学物質問題とは
内分泌かく乱化学物質問題の概要を掲載しています。
- 2 内分泌かく乱化学物質Q&A
内分泌かく乱化学物質について理解を深めていただくためのQ&Aです。
- 3 調査・研究
これまで厚生労働省などで実施された研究報告の情報を掲載しています。
 - 内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会
 - ・ 中間報告書追補その2（平成17年3月）
 - ・ 中間報告書追補（平成13年12月）
 - ・ 中間報告書（平成10年11月）
内分泌器官・ホルモン・作用の図表／用語の解説
 - ・ 議事録
| 第15回 | 第14回 | 第13回 | 第12回 | 第11回 | 第1回～第10回 |
 - 内分泌かく乱物質と人への健康影響との関連—疫学研究からの知見—
| 2001.1.1 から 2003.12.31 まで | 2000.12.31 まで |
 - 厚生労働科学研究費等で行われた研究報告書
 - ・ 平成15年度（2003年度）報告書
 - ・ 平成14年度（2002年度）報告書
 - ・ 平成13年度（2001年度）報告書
 - ・ 平成12年度（2000年度）報告書
 - ・ 平成11年度（1999年度）報告書
 - ・ 平成10年度（1998年度）報告書
 - 国際化学物質安全計画（IPCS）
 - ・ Global Assessment of The State-of-The-Science of Endocrine Disruptors（原文）
 - ・ 内分泌かく乱化学物質の科学的現状に関する全地球規模での評価（厚生労働省版：日本語訳）
 - その他の総説、レポート類のリスト（2004年まで）
- 4 米国環境保護局(US-EPA)の内分泌かく乱化学物質関連データベース
・EPAのオリジナルデータベース EDPSD Version 2 Beta は、こちらから入手可能です。
- 5 関連ホームページへのリンク
 - 農林水産省
 - ・ 内分泌かく乱物質対策関連ページ
 - 経済産業省
 - ・ 内分泌かく乱物質問題に関する経済産業省の取組みについて
 - 独立行政法人製品評価技術基盤機構
 - ・ 化学物質リスク評価管理研究会
 - 環境省
 - ・ 内分泌攪乱化学物質問題について

- 独立行政法人国立環境研究所
 - 環境ホルモンデータベース
- 東京都環境局
 - 環境ホルモン対策
- 国際機関
 - IPCS (国際化学物質安全性計画)
Endocrine Disruptors
 - OECD (経済協力開発機構)
 - Endocrine Disrupter Testing and Assessment
- 米国
 - EPA(環境保護局)
Endocrine Disruptor Screening Program
Endocrine Disruptor Research Initiative
EDSTAC Final Report
 - NIH/NIEHS/NTP
Low Dose Effects Final Report(357 ページ) / News Release (2 ページ)
- EU (欧州連合)
Endocrine Disruptor Research

「内分泌かく乱化学物質ホームページ」の記載事項についての
問い合わせ、ご意見は下記あてお寄せください。

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2
電話 03-5253-1111(代表)

スタート 2001 年 8 月 / 最終更新 年 月 日

[トップへ](#)

[厚生労働省ホームページ](#)

内分泌かく乱化学物質問題とは

1 はじめに

近年、有機塩素系農薬、プラスチック容器の可^{かそざい}塑剤、洗浄剤中の界面活性剤等が、生体の内分泌系をかく乱し、人の健康に影響を及ぼすとの懸念が指摘された経緯があります。

本問題は、科学的に未解明な点が多く残されているとともに、懸念が指摘されている化学物質や健康影響が極めて多岐にわたることから、人と化学物質との関わりをめぐって、広く議論が行われています。

2 内分泌とは

体内の細胞群の中には、細胞でタンパク質・ポリペプチド・アミン・脂質を作り出し、これを分泌顆粒という状態で細胞質の中に持っているものが多く存在しています。分泌とは、一般的に、細胞がその分泌顆粒内の生産物を細胞外に排出することを指しており、分泌経路によって外分泌と内分泌があります。例えば、膵臓の外分泌細胞は消化酵素や消化液のもとになる物質を作り、これを膵管から腸に分泌しており、代表的な外分泌の一つとされています。一方、膵臓にはランゲルハンス島と名付けられた細胞群があり、この細胞では分泌顆粒はあるものの、分泌物を作用の場所に導いていくための導管は存在せず、外界のどことも通じていない循環血液中に分泌され、代表的な内分泌の一つとされています。ホルモンは特定の内分泌腺（直接血流に放出する管構造をもたない腺組織）から流血中に分泌され、血行によって遠くに運ばれ、標的臓器に作用して特異的な効果をあらわす物質と定義され、このような作用の仕方をエンドクリンといいます。最近では、標的細胞がホルモン産生細胞のすぐ隣にあたり（パラクリン）、ホルモン産生細胞自身であるような例（オートクリン）、ホルモンの前駆体を細胞に取り込んでホルモンに加工して分泌する（イントラクリン）などの作用の仕方も知られるようになり、また、一方では細胞組織や血管など本来内分泌腺ではない組織からホルモンが分泌されていることが明らかにされたため、現在では、生体細胞で産生されて広く生体の調節機能に参与する物質を総称してホルモンと呼ぶ傾向にあります。

3 内分泌かく乱化学物質とは

内分泌かく乱化学物質をどのように定義するかについては、その化学物質と内分泌系との相互作用が必ずしも明らかになっていないこと等から、国際的に科学的な議論が続けられてきていますが、世界保健機関・国際化学物質安全性計画（WHO/IPCS）では、「内分泌系の機能を変化させることにより、健全な生物個体やその子孫、あるいは集団（またはその一部）の健康に有害な影響を及ぼす外因性化学物質または混合物」"An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations." と定義付けられています。

また、1997年2月に開催されたスミソニアン・ワークショップでは「生体の恒常性、生殖、発生あるいは行動に参与する種々の生体内ホルモンの合成、分泌、体内輸送、結合、そしてそのホルモン作用そのもの、あるいはそのクリアランスなどの諸過程を阻害する性質を持つ外来性の物質」と定義されています。

これまでに種々の情報源が、内分泌かく乱化学物質ではないかと指摘されている化学物質を列挙しています。これらの化学物質の中には、すべてのリストに掲げられているものもある反

面、相互のリストにかなり取捨選択の上での差異が見られることも事実であり、現時点での個々の物質の内分泌かく乱作用の有無、種類、程度などについては未解明な点が少なくありません。これらの物質には、農薬の有効成分、工業化学物質、医薬品等が含まれていますが、それらの中には既に我が国では生産、使用、輸入等が禁止されているもの（PCB、DDT、クロルデン等）も含まれています。

他方、内分泌かく乱化学物質の試験法は検討中ですが、調査研究の進行に伴って、内分泌かく乱作用が疑われる化学物質の数が増えることも予想されます。

4 人への影響

内分泌系は、人の様々な生体機能を複雑に調節されており、その調節に異常を起こした状態をかく乱とよび、そうした状態となった場合、種々の健康影響が生じる可能性があります。現在のところ、内分泌系への薬理作用を期待して使用されたジエチルstilベステロール（DES）のような例を除き、化学物質が内分泌系をかく乱することにより、人に健康影響を与えるという確たる因果関係を示す報告は見られません。しかし、一方では、野生動物の調査あるいは、

一部の人の疫学調査等から、女性生殖器系、男性生殖器系、^{こうじょうせん}甲状腺、^{ししょうかぶ}視床下部や^{かすいたい}下垂体等への多岐にわたる影響への危惧が指摘されています。また、その影響は、直接暴露される親の世代だけでなく、次の世代にも及ぶことが危惧されています。具体的には、子宮がん、子宮内膜症、乳がん、精子数の低下、前立腺がん、精巣がん、尿道下裂への影響等です。

原因となる物質や作用メカニズム等は未解明なものも少なくありません。仮に、内分泌かく乱作用を指摘する場合には、動物実験や疫学調査により、要因（化学物質の種類、作用の程度等）と健康影響との関連を明らかにしていく作業が必要です。

5 まとめ

生体内では、ホルモンの分泌と代謝はホルモン濃度のネガティブフィードバック制御を含め、いわゆるホメオスタシス（恒常性）による高度な調節機構の制御下において常時一定の適当な状態下にあるものと考えられます。

したがって、内分泌かく乱作用を有する化学物質の人への影響についても、（A）それらの多くは受容体に対する結合親和性が低いこと、（B）環境中の濃度も一般的には低いレベルのものが多くこと等により、一方では直ちに有害反応を引き起こす可能性を疑問視する声があります。実際に、反応性が極度に強く、しかも直接生体内に多量に投与がなされた DES のような事例を除けば、個々の物質の正確なリスク評価や暴露評価がなされれば、日常的な暴露レベルに対してはさしあたり必要な対応を取り得るものと考えられます。ただし、その対応に当たっては、（A）胎生期などを含め生体に、ホルモン制御のかく乱を生じやすい状態がないこと、（B）複数の化学物質による予想外の相乗効果がないこと、（C）低用量での反応性に用量相関性が導き出せないような未知の反応形態がないことなどを前提条件として考慮に入れなければなりません。

化学物質の内分泌かく乱作用による人への健康影響を示唆する実験動物での試験結果も報告されています。したがって、人への健康影響については、それが顕著ではないまでも、ある程度の健康影響を与えている可能性を念頭に置いて、慎重な調査研究と評価が進められる必要があります。特に胎児への影響については、成人と異なった不可逆性反応なども考慮され、総合的に調査する必要があります。

内分泌かく乱化学物質問題については、現時点では科学的に未解明な点が多く残されているため、緊急性を考慮した段階的な計画を立てて対策を進めていく必要があります。

なお、現在のところ、内分泌かく乱化学物質の暴露と因果関係が疑われると指摘されている疾患群のうち、子宮内膜症、乳がん、男性生殖器の発育異常等について、有意な因果関係を示す知見はありません。

ないぶんびつ らんかがくぶっしつ
内分泌かく乱化学物質Q&A

内分泌かく乱化学物質について理解を深めていただくためのQ&Aです。

今後、内分泌かく乱化学物質に関する知見の進展、規制の変更等に対応して、逐次、本Q&Aを更新していくこととしています。

- Q.1 内分泌かく乱化学物質問題とはなんですか？
- Q.2 内分泌かく乱化学物質とはなんですか？
- Q.3 内分泌とは？
- Q.4 環境ホルモンと内分泌かく乱化学物質はどこが違うのでしょうか？
- Q.5 内分泌かく乱化学物質はどのような問題を引き起こすのでしょうか？
- Q.6 どのような物質が内分泌かく乱化学物質と言われているのですか？
- Q.7 どうして内分泌かく乱化学物質と特定されているものが少ないのでしょうか？リストがあると聞きましたが？
- Q.8 ヒトに対してどのような影響があるのでしょうか？特に子供に影響があると聞いて心配です。
- Q.9 内分泌かく乱化学物質が原因でヒトの精子が減少していると聞きましたが本当でしょうか？
- Q.10 逆U字効果とはどのようなことなのでしょうか？
- Q.11 内分泌かく乱化学物質について国内ではどのような研究が行われているのですか？
- Q.12 国際的な研究状況はどうでしょうか？
- Q.13 内分泌かく乱化学物質は食品に含まれているのでしょうか？
- Q.14 ポリカーボネート製の容器を用いても大丈夫でしょうか？
- Q.15 内分泌かく乱化学物質の摂取量を減らすにはどのようなことに気を付ければよいのでしょうか？
- Q.16 フタル酸エステル類が、塩化ビニルの手袋から食品に移行したと聞きましたがどのようなことなのでしょうか？
- Q.17 食用作物などの植物にも内分泌かく乱作用を持つものがあると聞きましたがどのようなものなのでしょうか？
- Q.18 ダイオキシンも内分泌かく乱化学物質なのでしょうか？内分泌かく乱物質はダイオキシンのように猛毒なのでしょうか？

[照会先] 厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
電話 03-5253-1111 (代表) 内線2425

Q.1 内分泌かく乱化学物質問題とはなんですか？

A.1 有機塩素系農薬、プラスチック容器の可塑剤^{注1)}、洗浄剤中の界面活性剤などが、内分泌系をかく乱し、野生生物で報告されたようなことが、人についても起こり健康に影響を及ぼすのではないかという懸念が指摘された経緯があります。

これまでのところ、人に対する内分泌かく乱作用が確認された例はありませんが、日本を始め、世界各国・関係国際機関で調査・研究が進められています。

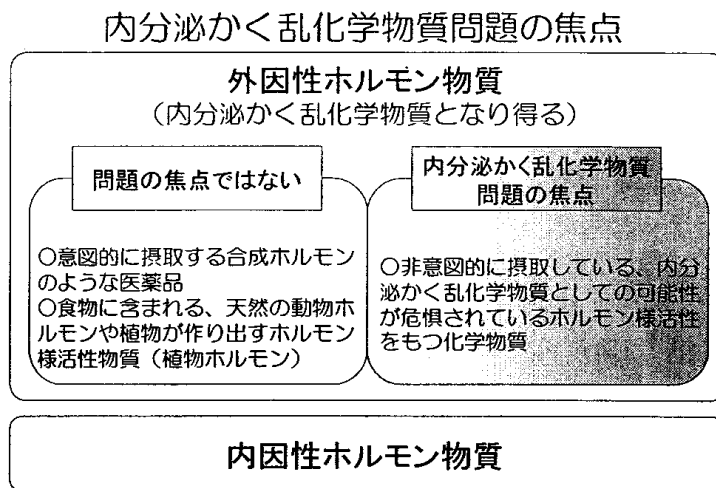
内分泌かく乱化学物質問題は、野生生物における暴露影響に関する相次ぐ報告に加え、1996年に出版された「奪われし未来—科学的推理読み物（シーア・コルボーン著）」が大きく取り上げられたことが発端となっています。

注1) 可塑剤： 柔軟性を増し形成加工を容易にする添加剤

Q.2 内分泌かく乱化学物質とはなんですか？

A.2 私たちは、様々な天然のホルモンやホルモン様活性をもつ物質にとりかこまれて生活しています。生体内部では絶えず微量のホルモンがからだの様々な機能の調節に役割を果たしています（内因性ホルモン物質）。

体外から意図的に摂取するものには、合成ホルモンのような医薬品があります。また、天然の動物ホルモンや植物が作り出すホルモン様活性物質（植物ホルモン）が食物に含まれ、摂取されています。そして非意図的に摂取しているものには、いま、内分泌かく乱化学物質としての可能性が危惧されているホルモン様活性をもつ化学物質があります。これら外因性の物質は、性質としては（つまり量的な条件を無視すれば）、いずれも内分泌かく乱化学物質となり得るものではありません。尿尿に含まれるような形で環境中に拡散する天然のホルモンも、日常的に食物として摂取する植物ホルモンも、相当大量を摂取すれば、環境生物やヒトの内分泌機構の調節を乱すことがあることが分かっています。しかし、これらの要素が旧来の人々の生活と現代のそれとで大きく変動しているとの指摘はありませんので、内分泌かく乱化学物質問題の焦点とはならないものと考えられます。（図参照）



世界保健機構・国際化学物質安全計画（IPCS^{注1)}）では、内分泌かく乱化学物質を「内分泌系の機能を変化させることにより、健全な生物個体やその子孫、あるいは集団（またはその一部）の健康に有害な影響を及ぼす外因性化学物質または混合物」と定義しています。

注1) IPCS： 1972年の国連環境開発会議に基づき、策定された国際化学物質安全性計画（International Program on Chemical Safety）。世界保健機関（WHO）が中心となり、国連環境計画（UNEP）、国際労働機関（ILO）が参加。化学物質の安全な使用のための人の健康・環境に関するリスク評価の基盤となること、及び化学物質の安全性に関する各国の機能を

強化することが主な役割となっている。

Q.3 内分泌とは？

A.3 体内の細胞群の中には、タンパク質、ポリペプチド^{注1)}、アミン、脂質等を産生し、これを分泌顆粒^{注2)}という状態で細胞質の中に持っている細胞が多数存在します。細胞がその分泌顆粒内の生産物を細胞外へ排出することを分泌といい、分泌経路により、外分泌^{注3)}と内分泌があります。

内分泌とは、細胞からの分泌物が毛細血管から循環血液の中に入り、標的臓器に運ばれ、標的臓器の機能を刺激してスイッチオンの状態にすることです。このように外界のどことも通じていない循環血液中という体内に分泌されるので「内分泌＝エンドクリン」と呼ばれます。

内分泌腺から血中に分泌されて他の臓器・組織・細胞に作用する物質をホルモンと言います。ホルモンの原義は、「呼び覚ます」という意味のギリシャ語で 1902 年 W.M.Bayliss と E.H.Starling により命名されました。

さて、ホルモン様作用を有する化学物質が存在することは古くから知られていましたが、生体内の内分泌系の単なる変動 (modulation) と、かく乱 (disruption) を明確に区別することは現在では必ずしも容易ではないとの認識にたつて、ホルモン作用を有する化学物質のうち、生体内で障害あるいは有害な影響を引き起こすものを「内分泌かく乱化学物質」ととらえようとしているわけです。

注1) ペプチド結合によってアミノ酸2個以上が結合した化合物をペプチドという。アミノ酸の数にしたがって2個のものをジペプチド、3個のものをトリペプチド、さらに多数のアミノ酸から成るものをポリペプチドという。

注2) 分泌顆粒： 分泌を行う細胞中に存在する膜に包まれた顆粒で、内部に濃縮された分泌物を含み、分泌刺激に応じて膜を開口し顆粒外に放出する。

注3) 外分泌： 腺がその分泌物 (汗・消化液など) を導管によって体外または消化管内に送り出す作用。

Q.4 環境ホルモンと内分泌かく乱化学物質はどこが違うのでしょうか？

A.4 生物が生体内外の情報に応じて自らの体内で作り出す情報伝達物質を「ホルモン」と呼んでいます。「環境」中にホルモン様の生物活性をもつ化学物質があるようなことが分かってきたことから、これらの造語として「環境ホルモン」という言葉が生まれました。これは、環境中ホルモン疑似物質とでもいうべき化学物質であり、科学的には適切な表現とは言えません。

Q.5 内分泌かく乱化学物質はどのような問題を引き起こすのでしょうか？

A.5 内分泌かく乱作用について、野生生物での具体例はいくつか知られています。例えば、1980年に化学物質会社の事故により流出したジコホール (dicofol)^{注1)}、DDT^{注2)}及びその代謝物等によるアポプカ湖 (フロリダ) の汚染と、この湖のワニの数の減少、通常の2倍に達する高値を検出した雌ワニの血漿エストラジオール (estradiol) 値との相関を巡る事例があります。

しかし、ヒトでは、環境からの化学物質暴露による内分泌かく乱作用により有害な影響を受けたと確認された事例は今までのところありません。

注1) ジコホール： 1957年に登録された農薬。果実、野菜等に殺ダニ剤として用いられている。

注2) DDT： クロルフェノタンという殺虫剤。戦後、農薬や害虫駆除剤として使用されたが、その毒性や^{ざんりゅう}残留性が長いことから、本邦では1971年に使用が禁止された。

Q.6 どの様な物質が内分泌かく乱化学物質と言われているのですか？

A.6 ホルモン様作用の強さを調べる試験法はいくつか知られています。そして、いくつかの化学物質ではこうした実験レベルでホルモン様作用が検出されることが分かっています。それらは、ホルモン様作用以外の毒性を同時に持っている物質や、ホルモン様作用以外にはほとんど作用の無い物質まで様々です。ホルモン様作用の強さも様々ですが、体内で作られているホルモンと比べると検出される作用自体は弱いものが大半です。

ホルモン様作用を有する物質の例としては、医薬品のDES^{注1)}等の合成ホルモン剤、DDT^{注2)}等の有機塩素系の殺虫剤、PCB^{注3)}やダイオキシン類、合成洗剤や殺虫剤として使用されているアルキルフェノール類、ポリ塩化ビニルの可塑剤^{注4)}等^{かそざい}に使用されるフタル酸エステル類、漁網や船底に使用されていたトリブチルスズ、植物性エストロゲン^{注5)}等が挙げられます。

一方、これらにどの程度有害な内分泌かく乱作用があるかどうかを見極める試験法は現在開発中です。

注1) DES： ジエチルスチルベストロールというホルモン剤。1970年代に流産の防止のため医薬品として使用されましたが、服用した妊婦から生まれた子供の思春期に膣がんが多発した等の健康被害が認められたことから現在は使用されていない。

注2) DDT： クロルフェノタンという殺虫剤。戦後農薬や害虫駆除剤として使用されたが、その毒性や残留性が長いことから、本邦では1971年に使用が禁止された。

注3) PCB： ポリ塩化ビフェニルという化学物質。耐熱性が優れているため、耐熱絶縁剤や熱媒体として1950年代から使用されたがその毒性や残留性のため1972年に製造が禁止された。

注4) 可塑剤： 柔軟性を増し形成加工を容易にする添加剤

注5) エストロゲン： 卵巣の卵胞で作られるホルモンの一種で、思春期発来、二次成長発達、^{せいしよくきのう}生殖機能や骨代謝維持に不可欠な物質。

Q.7 どうして内分泌かく乱化学物質と特定されているものが少ないのでしょうか？
リストがあると聞きましたが？

A.7 A.6で述べたとおり、ホルモン様作用が検出されることが判明している物質は既に知られており、その知見は補強されつつあります。これらの物質の一部では、野生生物に対する有害作用については、原因となる^{ばくろ}暴露物質と暴露量が明らかな事例もあります。しかし、ヒトにおいては、医薬品として摂取した事例を除くと、化学物質による内分泌かく乱作用により有害な影響を受けたと確認された事例は今までのところありません。

したがって、環境からの暴露を考えた場合、ヒトに対する内分泌かく乱化学物質のリストは出来ていません。

Q.8 ヒトに対してどのような影響があるのでしょうか？特に子供に影響があると聞いて心配です。

A.8 現在までのところ、内分泌系への薬理作用を期待して医薬品として使用されたDES^{注1)}のような例を除き、内分泌かく乱化学物質と疑われる物質によりヒトに有害な影響を受けたと確認された事例ありません。

成人の内分泌系は、恒常性^{注2)}維持機能が完成しており、化学物質による内分泌かく乱作用に対して、抵抗性があります。しかし、内分泌系の未発達な胎児^{たいじ}や未熟な幼児、小児ではこの抵抗性が弱い可能性があります。これは、胎児においては、諸器官の形成に異常や遅滞を来すことにより不可逆的な影響^{ふかぎやくてき}が一生残ってしまう可能性にもつながります。このような観点から特に子供に影響があるのではないかと危惧されていますが、明白な影響は現在のところ分かっていません。化学物質の他に、食生活の変動や生活環境の変化等による影響もあり、疫学^{えきがく}注3) 調査による確認も取れていません。

実験動物を用いた研究等により、胎児や未熟な幼児、小児で起こり得る影響の作用機序の解明を急いでおり、その結果を安全性評価の検討に役立てようとしているところです。

注1) DES： ジエチルスチルベストロールというホルモン剤。1970年代に流産の防止のため医薬品として使用されましたが、服用した妊婦から生まれた子供の思春期に膣がんが多発した等の健康被害が認められたことから現在は使用されていない。

注2) 恒常性 (=ホメオスタシス)：(ホメオは同一の、スタシスは状態の意。アメリカの生理学者キャノン W. B. Cannon の命名。) 生物体の体内諸器官が、外部環境(気温・湿度等)の変化や主体的条件の変化(姿勢・運動等)に応じて、統一的・合目的に体内環境(体温・血流量・血液成分等)を、ある一定範囲に保っている状態及び機能をいう。哺乳類^{ほにゅうい}では、自律神経と内分泌腺が主体となって行われる。

注3) 疫学： 疾病、健康状態などについて、地域・職域などの多数集団を対象とし、その原因や発生条件を統計的に明らかにする学問。

Q.9 内分泌かく乱化学物質が原因でヒトの精子が減少していると聞きましたが本当でしょうか？

A.9 代表的な事例として、1950年代から1980年代に至る期間、成人男子の精子数の減少、精巣腫瘍、陰嚢下裂といった奇形の増加の報告があります。また、デンマークにおける最近の61件の研究を取り扱った Carlsen et al の精子数と精子量の研究でも50%におよぶ減少が示唆されたとの報告もありますが、その一方で、フィンランド人では20年間にわたる調査でそうした減少は観察されなかったとの報告もあります。さらに、20年間にわたる米国の調査では、精子数の減少は見られず、大きな地域差が観察されたとの報告があります。

精子数の調査結果については、精液所見が病的あるいは生理的な様々な因子によって変動することや、精子数の試験方法について色々な技術的問題が指摘されていることから、男性不妊を専門とするような泌尿器科医からも疑問が投げかけられているのが現状です。

このため、内分泌かく乱化学物質との因果関係は現在のところ、分かっていません。

現在デンマーク、フィンランド、スコットランド、フランス、日本等で、国際的に統一した試験法で各国間の比較を行う国際共同研究を実施しているところです。

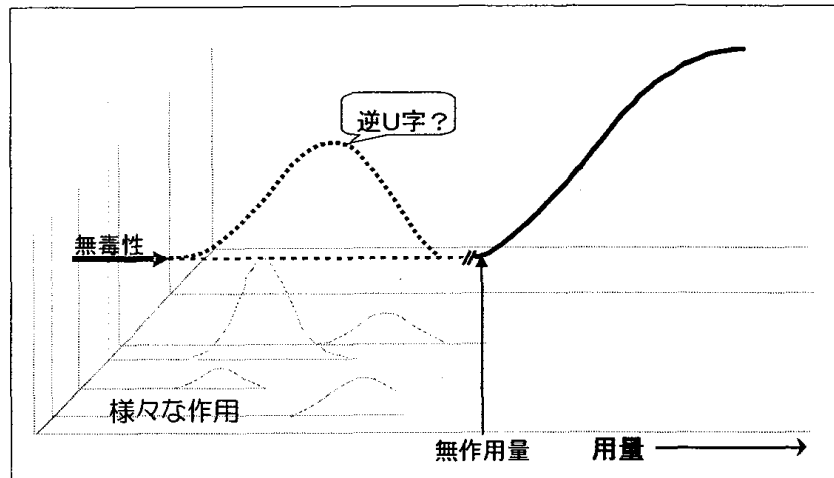
Q.10 逆U字効果とはどのようなことなのでしょうか？

A.10 毒性試験では、生物に与える化学物質の有害作用は、用量が多くなるほど強くなる傾向にあります(図の太線カーブ)。通常の化学物質の生体影響の観察は、このカーブの大量に暴露した時に得られたデータから、低用量での影響を予測する方法をとってきました。しかし、内分泌かく乱化学物質として疑われている物質では、Q3でも触れたとおり、生理的レベルと毒性レベルの境界領域の影響を検討の対象としているため、その影響が必ずしも用量に伴って増加しない場合があることが分かってきました。例えば、ホルモン様の作用物質の中には、高用量では作用が見られず、至適濃度をピークとした様々な作用が低用量域で観察されることがあ

ります(図左下の小さな小山)。ところが、図の点線カーブ(逆U字型になる部分が見られることから「逆U字効果」と呼ばれました)で示したような、これまで知られている「無作用量」よりも少ない量で影響が見られるとなると、大量に暴露して得られたデータから、低用量での影響を予測することが出来ないこととなります。

そこで様々の研究が行われ、いま、特に無作用量以下で見られるこれらの諸作用のひとつひとつに生体への傷害性があるかどうかについての検討がすすめられています。点線で示した逆U字効果のような事も起こるのかがどうか調べられています。低用量問題の検討は、もう少し時間がかかりそうです。

用量作用曲線



Q.11 内分泌かく乱化学物質について国内ではどのような研究が行われているのですか？

A.11 内分泌かく乱化学物質についての研究は、我が国では、文部科学省、厚生労働省、農林水産省、経済産業省、国土交通省及び環境省で分担して実施しています。

各省は、学術研究振興、人体影響・労働者保護、農薬使用・水産資源保護、産業活動、水及び住環境保全・海洋汚染防止及び環境保全への各観点から様々な研究を行っています。

厚生労働省では、ヒトの暴露実態調査・作用メカニズムの解明・ヒトに対する健康影響評価、内分泌かく乱作用の毒性評価方法等の確立、労働環境の内分泌かく乱化学物質問題等に取り組んでいます。

厚生労働省の内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会では、平成10年10月に中間報告書を、また、平成13年12月には、新たに得られた知見、今後実施されるべき調査研究及び行動計画を含む中間報告書追補を、さらに、平成17年3月には、中間報告書追補の内容を更新した中間報告書追補その2を取りまとめています。

Q.12 国際的な研究状況はどうでしょうか？

A.12 1996年から1998年頃に欧米で環境科学者による議論が活発に行われ、世界保健機関(WHO)と経済協力開発機構(OECD)が協同してこの問題に取り組むこととなり、世界各国で研究が進められています。

OECDは、既存の試験方法ガイドライン(TG)を見直すとともに、もし従前のTGで対応できないならば、必要なTGを開発を担当することとなりました。現在、OECDでは、各国で分担して、内分泌かく乱化学物質の標準的スクリーニング法^{注1)}の開発等を行っており、我が国も、その一部を担当しています。

他方、WHOは、必要な定義を定め、進められている研究のインベントリ(一覧表)を作成し、基本的な問題を、科学的に間違いのない情報として整理し、提供を行うこととなりました。国際化学物質安全計画(IPCS)^{注2)}では、4~5年に渡るこのような作業を行い、2002年8

月、「内分泌かく乱化学物質の科学的現状に関する全地球規模の評価」^{注3)}を公表しました。

注1) スクリーニング法： 選別法。評価対象物質の絞り込みを行う。

注2) IPCS： 1972年の国連環境開発会議に基づき、策定された国際化学物質安全性計画 (International Program on Chemical Safety)。世界保健機関 (WHO) が中心となり、国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) が参加。化学物質の安全な使用のための人の健康・環境に関するリスク評価の基盤となること、及び化学物質の安全性に関する各国の機能を強化することが主な役割となっている。

注3) IPCS が、内分泌かく乱化学物質に関連する分野別の専門家が世界中の査読された科学的文献をもとに起草した総括文書を、専門家による評価査読を経たのち公表した、内分泌かく乱化学物質の科学的な現状評価文書。

Q.13 内分泌かく乱化学物質は食品に含まれているのでしょうか？

A.13 A.6で述べたようなホルモン様作用が検出される物質は食品中に含まれていることがあります。例として大豆等に含まれていることが知られる植物性ホルモン (phytoestrogens)、動物性食品由来のホルモン等が挙げられます。また、食品中に残留することが知られている農薬成分、工業化学物質、医薬品等のなかにも、ホルモン様作用が検出されるものがあります。容器等からの溶出が問題となった物質もあります。内分泌かく乱作用が疑われるダイオキシンは食品や^{どじょう}土壌、大気から暴露することが知られています。

これらの物質が、現行の許容基準が守られた状態での日常生活において、ヒトに有害な影響を与えたと確認された事例は今のところありません。しかし、科学的研究の進歩によりさらに注意深い規制が必要である可能性が出てきていることから、現在、詳細な研究を展開しているところです。

Q.14 ポリカーボネート製の容器を用いても大丈夫でしょうか？

A.14 ポリカーボネート樹脂には、内分泌かく乱化学物質として疑われているビスフェノールAがモノマーとして使われており、未反応のビスフェノールAが溶出する可能性があります。これまでに、ポリカーボネートから溶出する程度のビスフェノールAがヒトに有害な影響を与えたと確認された事例はありません。

しかし、内分泌かく乱化学物質問題は新たな問題であり、微量であっても作用を引き起こすという指摘もあるため、引き続き調査を行っていくこととしています。

Q.15 内分泌かく乱化学物質の摂取量を減らすにはどのようなことに気を付ければよいのでしょうか？

A.15 内分泌かく乱化学物質の種類や、その健康への影響については、不明な点も多く、また、食品などからの化学物質による内分泌かく乱作用により有害な影響を受けたと確認された事例は今までのところありません。このため、^{せつしゅりょう}摂取量を減らす為の方策について一概に述べることはできません。

しかし一般的に、少数の食品を反復して (例えば毎日) 食べることは、その食品に問題があった場合に、危険性が増えることとなりますので、できるだけ多くの種類の食品をバランスよく食べることが大切です。

Q.16 フタル酸エステル類が、塩化ビニルの手袋から食品に移行したと聞きましたか？

どの様なことなのでしょう？

A.16 食品中のフタル酸エステル類を調査した結果、市販弁当からフタル酸エステル類の一種である「フタル酸ジ-（2-エチルヘキシル）」（DEHP）が検出され、その主たる原因として、可塑剤^{注1）}としてDEHPを含む塩化ビニル製手袋の使用によりDEHPが食品に移行することが確認されています。

移行したDEHPの量は、弁当1食分で、DEHPの動物実験結果（精巢毒性及び生殖毒性）から求められた耐容一日摂取量^{注2）}とほぼ同程度となることから、平成12年6月に、DEHPを含む塩化ビニル製手袋の食品への使用を避けるよう通知しています^{注3）}。

注1）可塑剤：柔軟性を増し形成加工を容易にする添加剤

注2）ヒトが一生にわたって摂取しても影響の現れない1日当たりの摂取量。

注3）http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1206/h0614-1_13.html 参照

Q.17 食用作物などの植物にも内分泌かく乱作用を持つものがあると聞きましたがどの様なものなのでしょう？

A.17 これまでに少なくとも20種類の植物性由来のエストロゲン^{注1）}様物質が見いだされています。これは、大豆類やある種のクローバー等に含まれており、その主な成分はイソフラボン（ゲニスタインやダイゼン）、クメスタン（クメステロール）等です。

羊が大量のゲニスタインを含むムラサキツメクサ（red clover）を食べると生殖異常を生ずることは古くから知られています^{注1）}。

注1）エストロゲン：卵巣の卵胞で作られるホルモンの一種で、思春期発来、二次成長発達、生殖機能や骨代謝維持に不可欠な物質。

注2）Bradbury RB, White DE(1954) Oestrogens and related substances in plants, Vitamins, Hormones 12,207-233

Q.18 ダイオキシンも内分泌かく乱化学物質なのでしょう？内分泌かく乱物質はダイオキシンのように猛毒なのでしょう？

A.18 ダイオキシンも内分泌かく乱作用が疑われている物質の1つです。また、ダイオキシンはダイオキシン受容体^{注1）}という特別な受容体を介して影響します。エストロゲン^{注2）}様作用を有する物質は主にエストロゲン受容体を介して影響します。ダイオキシンの影響には、その直接的影響、例えば、動物実験で観察された強力な毒性、発がん性、催奇形性のほかに、エストロゲン受容体の作用に影響を与える間接的な影響もあります。エストロゲン様作用を有する物質にも、エストロゲン様作用の他に、個々の物質に特有の毒性があることが多いのです。すなわち、いずれの内分泌かく乱化学物質にも毒性と内分泌かく乱性の二面性があります。ですから、内分泌かく乱作用の有無と毒性の有無や強弱との間には決まった法則はありません。

注1）受容体：化学的伝達物質やホルモン等と結合してその情報を細胞内部に伝えるタンパク質。

注2）エストロゲン：卵巣の卵胞で作られるホルモンの一種で、思春期発来、二次成長発達、生殖機能や骨代謝維持に不可欠な物質。