

# 環境ホルモンの現状

1996年コルボーンらによる著書『奪われし未来』が刊行され<sup>1)</sup>、人類の将来に警鐘をならす著書として一躍脚光を浴びたことから、環境ホルモンの問題が多くの関心を集めることとなった。「環境ホルモン<sup>\*)</sup>は、「動物の生体内に取り込まれた場合に、本来、その生体内で営まれている正常なホルモン作用に影響を与える外因性の物質」と定義されている<sup>2)</sup>が、子供とくに胎児から乳幼児に深刻な影響を及ぼすとの疑いを持たれている化学物質である。

本稿においては、日本でも最近ホットな環境問題として取り上げられている環境ホルモンについて現状を解説する。

## 環境ホルモンの影響、症状、作用

A

A-1

### 影響、症状

現在までに合成された化学物質の総数は数十万種類にも及ぶと言われているが、これらの化学物質が環境に放出されると、食物連鎖の中で想像を越える高い濃度にまで生物濃縮されると考えられている。例えば、オンタリオ湖に放出されたPCBの例では、化学物質を摂取した微生物を食べる動植物プランクトンの段階で環境の250~500倍、アミなどの小動物の段階で4.5万倍、キュウリウオの段階で83.5万倍、マスの段階で280万倍と次々に生物濃縮され、最終的に食物連鎖の頂点に立つ鳥(セグロカモメ)では環境の2500万倍に達する<sup>1)</sup>と言われている。

このように生物濃縮や直接吸収などの過程を経て体内に吸収・蓄積された環境ホルモンは、野生生物に作用し、種々の症状を引き起こすことが報

告されている<sup>1-4)</sup>。魚・鳥類の甲状腺機能不全、鳥・魚・貝・ほ乳類の生殖能力減退、鳥・魚・亀のふ化率低下と重い先天性欠損、鳥・魚・ほ乳類の新陳代謝異常、オスの「メス化」(鳥・魚・ほ乳類)、メスの「オス化」(鳥・魚類)、鳥・ほ乳類の免疫不全などである。第1表に主な野生生物への影響に関する報告例を示した。日本はもとより、北米、欧州、オーストラリアなど多くの調査地点で影響が観察されており、野生生物への影響は地球レベルで起こっていると推定されている。

### 作用

環境ホルモンの中には非常に微量(pptレベル)でも作用する物質があり、また、量によっては逆の作用を及ぼすなどの多様性も示すと言われている。環境ホルモンでは以下のような特徴的な内分泌系搅乱作用が推測されており<sup>1)</sup>、神経系—内分

第1表 野生生物への影響に関する報告<sup>3)</sup>

| 生物  | 場所       | 影響        | 推定される原因物質                | 報告年                    |                |
|-----|----------|-----------|--------------------------|------------------------|----------------|
| 貝類  | イボニシ     | 日本の海岸     | 雄生化、個体数減少                | 有機スズ化合物                | 1994年          |
| 魚類  | ニジマス     | 英國の河川     | 雌生化、個体数減少                | ノニルフェノール               | 1985年          |
|     | ローチ      | 英國の河川     | 雌雄同体化                    | ノニルフェノール <sup>*)</sup> | 1994年          |
|     | サケ       | 米国の五大湖    | 甲状腺過形成、個体数減少             | 不明                     | 1992年          |
| は虫類 | ワニ       | 米国フロリダ州の湖 | オスのペニスの矮小化、卵のふ化率低下、個体数減少 | 湖内に流入したDDTなど、有機塩素系     | 1994年          |
| 鳥類  | カモメ      | 米国の五大湖    | 雌生化、甲状腺の腫瘍               | DDT、PCB <sup>*)</sup>  | 1987年          |
|     | メリケンアジサシ | 米国ミシガン湖   | 卵のふ化率低下                  | DDT、PCB <sup>*)</sup>  | 1987年<br>1986年 |
| ほ乳類 | アザラシ     | オランダ      | 個体数減少、免疫機能の低下            | PCB                    | 1986年          |
|     | シロイルカ    | カナダ       | 個体数減少、免疫機能の低下            | PCB                    | 1995年          |
|     | ピューマ     | 米国        | 精巣停止、精子数減少               | 不明                     | 1995年          |
|     | ヒツジ      | オーストラリア   | 死産の多発、奇形の発生              | 植物エストロジェン(クローバ由来)      | 1946年          |

表中の<sup>\*)</sup>は断定されず

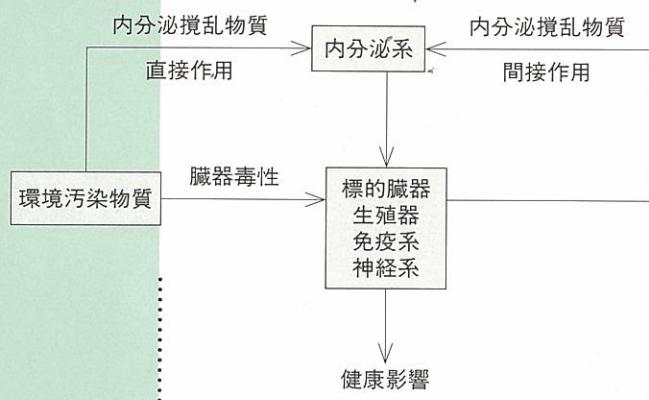
\*)「環境ホルモンとして知られている、または疑われている化学物質」を「環境ホルモン」と記述する。

1) T.コルボーンら(長尾力訳):「奪われし未来」、翔泳社(1997)

2) 環境庁:外因性内分泌搅乱化学物質問題への環境庁の対応方針について—環境ホルモン戦略計画SPEED'98—(1998)

3) 環境庁リスク対策検討会監修:「環境ホルモン、外因性内分泌搅乱化学物質問題に関する研究班中間報告書」、環境新聞社(1997)

4) 日本子孫基金:家族を救うチェックリストVIII、子孫を絶やす環境ホルモン(1997)



第1図 神経系－内分泌系－免疫系の概念<sup>3)</sup>

## A - 2

### 環境ホルモンと考えられている化学物質

第2表 内分泌搅乱作用を有すると疑われる化学物質<sup>2)</sup>

| No. | 物質名                           | 調査 | No. | 物質名              | 調査 |
|-----|-------------------------------|----|-----|------------------|----|
| 1   | ダイオキシン類                       | ●  | 34  | トリフェニルスズ         | ●  |
| 2   | ポリ塩化ビフェニール類                   | ●  | 35  | トリフルラリン          | ○  |
| 3   | ポリ臭化ビフェニール類                   | ○  | 36  | アルキルフェノール        | ●  |
| 4   | ヘキサクロロベンゼン                    | ●  | 37  | ビスフェノールA         | ●  |
| 5   | ベンタクロロフェノール                   | ●  | 38  | フタル酸ジ-2-エチルヘキシル  | ●  |
| 6   | 2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸            | ○  | 39  | フタル酸ブチルベンジル      | ●  |
| 7   | 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸               | ○  | 40  | フタル酸ジ-n-ブチル      | ●  |
| 8   | アミトール                         | ○  | 41  | フタル酸ジクロヘキシル      | ○  |
| 9   | アトラジン                         | ○  | 42  | フタル酸ジエチル         | ○  |
| 10  | アラクロール                        | ○  | 43  | ベンゾ(a)ピレン        | ●  |
| 11  | シマジン                          | ○  | 44  | 2,4-ジクロロフェノール    | ○  |
| 12  | ヘキサクロロシクロヘキサン                 | ●  | 45  | アジビン酸ジ-2-エチルヘキシル | ●  |
|     | エチルバラチオン                      | ●  | 46  | ベンゾフェノン          | ○  |
| 13  | カルバリル                         | ○  | 47  | 4-ニトロトルエン        | ●  |
| 14  | cis-, trans-クロロルデン            | ●  | 48  | オクタクロロスチレン       |    |
| 15  | オキシクロルデン                      | ●  | 49  | アルディカーブ          |    |
| 16  | trans-ノナクロロ                   | ●  | 50  | ベノミル             |    |
| 17  | 1,2-ジプロモ-3-クロロプロパン            | ○  | 51  | キーボン(クロロデコン)     |    |
| 18  | DDT                           | ●  | 52  | マンコゼブ(マンゼブ)      |    |
| 19  | DDT代謝物                        | ●  | 53  | マンネブ             |    |
| 20  | ケルセン                          | ○  | 54  | メチラム             |    |
| 21  | アルドリン                         | ○  | 55  | メトリブジン           |    |
| 22  | エンドリン                         | ○  | 56  | ペルメトリシン          |    |
| 23  | ディルドリン                        | ●  | 57  | シベルメトリン          |    |
| 24  | $\alpha$ -, $\beta$ -エンドスルファン | ○  | 58  | エスフェンバレート        |    |
| 25  | ヘブタクロロ                        | ●  | 59  | フェンバレート          |    |
| 26  | ヘプタクロルエボキサイド                  | ●  | 60  | ビンクロゾリン          |    |
| 27  | マラチオン                         | ○  | 61  | ジネブ              |    |
| 28  | メソミル                          | ○  | 62  | ジラム              |    |
| 29  | メトキシクロル                       | ○  | 63  | フタル酸ジベンチル        |    |
| 30  | マイレックス                        | ○  | 64  | フタル酸ジヘキシル        |    |
| 31  | ニトロフェン                        | ●  | 65  | フタル酸ジプロピル        |    |
| 32  | トキサフェン(カンフェクロル)               | ○  | 66  | ステレン-2および3量体     |    |
| 33  | トリブチルスズ                       | ●  | 67  | n-ブチルベンゼン        |    |

(1)環境調査では、●は検出例のあるもの、○は未検出、印のないものは環境調査未実施。

(2)上記表中の化学物質の他、カドミウム、鉛、水銀も内分泌搅乱作用が疑われている。

## A - 3

### 今後の課題

今までのところ、野生生物への環境ホルモンの影響は種々報告されており、研究も進んでいているが、人体に対する環境ホルモンの影響はまだ十分解明されていない。これは主として、暴露およびその影響を示す生体指標と何世代にもわたる暴露の影響についての研究データが不足しているからである。また、スクリーニング対象と

泌系－免疫系に複雑に作用し、健康に影響を及ぼすと考えられている(第1図)。すなわち、

(1)天然ホルモンの結合部位を認識して作用を模倣したり、天然ホルモンと生体系の相互作用を遮断して天然ホルモン作用に拮抗する。

(2)本来のホルモン合成パターンに変化を及ぼしたり、ホルモンレセプターのレベルを変化させることにより、搅乱作用を及ぼす。

(3)臓器などに毒性作用を及ぼすことで、間接的に内分泌系を搅乱する。

また、化学物質間での相乗的あるいは相加的な内分泌系搅乱作用も指摘されているが、解明には今後の研究成果が待たれるところである。

体内残留度の高い化学物質で、農薬類(殺菌剤、除草剤、殺虫剤)、有機塩素系化学物質、化学製品や重金属類が該当する。『奪われし未来』では、25種類ほどの化学物質が記載されている<sup>1)</sup>。いっぽう、環境庁の「外因性内分泌搅乱化学物質問題に関する研究班中間報告書」などでは67種の物質が指摘されており<sup>2)3)</sup>、これから研究の進展とともに、さらに新しい化学物質が追加されていく可能性を十分念頭に置く必要があろう。環境庁から環境ホルモンとして報告されている化学物質を第2表に記した。

このほか、尿に含まれるホルモンや植物性エストロゲンも内分泌搅乱作用の原因物質との指摘もある<sup>1)3)</sup>。構造化学の立場から環境ホルモンを概観すると、有機化合物ではハロゲン原子(Cl, Br)を含む化合物、フェノール構造や芳香環を含む化合物が多く見られる。無機化合物には重金属原子が含まれている。

なる化学物質の総数は10万種類以上にも及ぶとも推定されており、さらにこれら化学物質の組み合わせを考えると膨大なデータ収集が必要となるため、国際的な共同研究、調査協力、情報交換のためのネットワーク作りが求められている。

今後の課題として環境庁が以下の3項目をあげ、調査研究の必要性を指摘している<sup>3)</sup>。

### (1) 実態調査

- 系統的、継続的な対象となる化学物質数、調査地点、調査媒体数の充実など環境モニタリングの充実

- 鳥類、水生ほ乳類、魚類など高位に位置する野生生物への体系的な影響調査

- 影響が懸念されるガンや疾患についての統計的な解析調査や疫学調査研究、精子の数・質の経年的なモニタリング調査研究など人の健康影響調査

### (2) 研究解明

- ホルモンレセプターなどを介した作用メカニズムの解明

- 生殖、神経、免疫などの影響に関する動物実験
- 複数の化学物質による複合影響についての評価
- 環境ホルモンについてのリスク評価や試験法の開発

### (3) 研究情報

- 国際的な研究目録(inventory)の作成
- ワークショップ開催や学際的な共同研究の実施

このほかにも、環境ホルモンが生体に及ぼす影響を測定・評価するための指標の設定、環境ホルモンの影響を迅速かつ簡便に判定できる検査方法の確立などがあげられよう。

## 各国の動向と今後の展開

日本ではダイオキシン類による大気や土壤汚染の問題や、気候変動枠組み条約第3回締約国会議(COP3)が京都で開催されたことから、環境問題に対する関心が高まり、環境庁、通産省、建設省が1997年度に環境ホルモンの問題に関する報告書を作成、1998年度から各省庁で研究を開始することになっている。いっぽう、米国においては1996年に食品品質保護法、修正飲料水安全法の改正が行われ、EPA(環境保護庁)が2年以内に化学物質のスクリーニングプログラムを開発し、3年以内に実施することとなっている。また、英国環境庁は1997年ノンルフェノールの使用中止を勧告するなど、米国や欧州での取り組みは日本に先行している状況にある。

OECDは環境ホルモンの検出・評価技術に関する国際統一指針の作成に着手し、3年後の完成をめざす<sup>5)</sup>、国内でも環境庁と建設省が連帯を強化して環境ホルモンの実態を解明する<sup>6)</sup>、日米の政府や研究機関が共同研究の可能性を探り始める<sup>7)</sup>など協力、連携、共通化の動きが高まっている。今後、地球、国、行政レベルでの取り組みの進行

にともなって解明は着実に進むものと思われる。また共通の規制作りや指針がまとまれば、環境ホルモンに関する国際規制の検討が進む可能性もある。

海洋生物学者レイチェル・カーソンが『沈黙の春』で化学物質の生態系への危険を訴えたのは40年近く前である。水を満たした甲子園球場に角砂糖を1個入れたほどの希薄な量でも影響を及ぼすと言われている環境ホルモンを、従来の急性毒性や発ガン性などとは異なり、生殖に影響して世代を超えて種の存続を危うくする「毒性の新しい概念」とみる研究者もいる(第3表)<sup>8)</sup>。世界には、約10万種の化学物質が流通していると言われている。21世紀の世界を担う次の世代のためにも、環境ホルモンに関しては問題が顕在化する前の段階で、長期的な視野に立った学際的、組織的な研究と計画的な対策を実行することが非常に重要なところである。

〔受託研究事業部 分析・環境研究部 野末幾男〕

## A - 4

5) 日本経済新聞:1998年5月  
11日

6) 日刊工業新聞:1998年5月  
13日

7) 日本経済新聞:1998年5月  
25日

8) 朝日新聞:1998年4月16日

第3表 ダイオキシンと環境ホルモンの比較

| 生成経路                              | ダイオキシン                                             | 環境ホルモン*                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 排出量、年間使用量 <sup>4)</sup><br>(日本国内) | 非意図的に生成<br>年間約5kg                                  | 意図的に生成<br>年間数10万トン<br>● ビスフェノールA:26万トン(94年) <sup>4)</sup><br>● ノンルフェノール:2万トン(94年) <sup>4)</sup><br>● 可塑剤(フタル酸エステル系など):34万トン(94年) <sup>4)</sup><br>● 農薬・殺虫剤・除草剤:約2.3万トン(93年) <sup>4)</sup> |
| 影響を及ぼす量                           | PPB( $10^{-9}$ )のオーダー                              | PPT( $10^{-12}$ )のオーダー                                                                                                                                                                    |
| 対象となる化学物質の種類                      | 1種類(ダイオキシン類)                                       | 多数(70種類以上の可能性)                                                                                                                                                                            |
| 化学的の安定性                           | ●非常に安定である                                          | ●環境中に分解されるものもある                                                                                                                                                                           |
| 人体への影響など                          | ●人体に対する影響が大きい<br>●発ガン性、毒性が大きい<br>●生成機構を除きほぼ解明されている | ●胎児から乳幼児への影響が大きいと考えられている<br>●発ガン性・毒性は高くないものもある<br>●影響・作用機構、物質などほとんど解明されていない                                                                                                               |

\* )環境ホルモン全般の特徴として記した。