内分泌攪乱物質問題に関する日本化学工業協会の見解と取り組み

社団法人日本化学工業協会 エンドクリンワーキンググループ 川 崎 一

View and Measures of Japan Chemical Industry Association on “Endocrine Disruption Issue”

Hajime Kawasaki

Chairman of the Endocrine Working Group, Japan Chemical Industry Association

The exaggerated response to “endocrine disrupter (ED) issue” by mass media appears to have been calmed down recently due to the rational and cool views on this issue by the governments in Japan, USA as well as European Community. In this report, the official views and policies on ED issue of the governments are summarized. Since the testing method to distinguish the candidate EDs from non-ED chemicals is a matter of the highest priority, the strategy for screening of candidate EDs from enormous number of daily-use chemicals and the state of testing method development are also noted. The views of both domestic and foreign chemical industries and the way how they participate the research works on this issue are mentioned.

分類：X₁ 環境総論，Z₁ 産業・経営総論

1. はじめに

日本では、1997年9月にコルボーン博士らによる“奪われし未来”が翻訳出版されたことを契機に「内分泌攪乱物質問題」がマスメディアに大きく取り上げられ、国民の不安が高まっている。しかし、1998年11月に厚生省の「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討委員会—中間報告書」¹⁾が公表されたことと同年12月に環境庁主催の内分泌攪乱物質問題に関する京都国際シンポジウムが開催されたことにより現在ではやや落ち着きを取り戻しているように見える。ここでは、内分泌攪乱物質問題について各国行政機関の考え方と対応方針、日本化学工業協会の見解、それについての問題の将来展望について述べる。

2. 内分泌攪乱物質とは？

「内分泌攪乱物質」は、世界保健機構（WHO）あるいは国際化学物質安全性計画（IPCS）の定義によれば「内分泌系（ホルモン系）」を「攪乱」し、「混乱あるいは崩壊」させる化学物質を指すが、「内分泌系に何らかの作用を持つ」化学物質という風に拡大する考え方もある。しかし、「内分泌系に何らかの作用を持つ」化学物質は、我々の身の回りには数多く見られ、例えば、大豆などの食品中に存在する植物エストロゲンなどはその典型であるが、必ずしも「内分泌攪乱作用」を持つわけではない。

「内分泌系の混乱あるいは崩壊」とは「人や野生生物の生殖、発生などの局面における“種の存続”に関わるような傷害性の影響」を指す²⁾。特に、人では、「子

宮癌、子宮内膜症、乳癌、精子数の減少、前立腺癌、精巣癌、尿道下裂など」を引き起こすことを言う。例えば、妊婦が流産防止の目的で「ジエチルスチルベステロール (DES)」を大量に服用した後に出生した子供に「生殖器の形態異常」や「腫瘍」が高頻度で発生したとされるケースがそれである。また、野生生物においては、環境汚染物質によると考えられる各種の生殖異常が観察されており、DDT、PCB、トリブチルスズといった国内ではすでに禁止されている化学物質あるいはダイオキシンのように意図しない生産物などによる可能性が高いことが示されている。

なお、DES の場合は、5 百万人もの妊婦が服用したこともあり、DES の子宮内暴露によるヒト（胎児）への影響に関する多くの調査がある。最近、西川がこれらをあらためて解析している²⁾。これによれば子宮内暴露により「内分泌攪乱」が引き起こされたのは妊婦が DES を大量に摂取した場合だけであり、ある量を超えなければ、そのような作用は認められていない。従って、少なくともヒトの場合は、DES のような強力な女性ホルモン作用を持った化学物質を少量摂取したからといって直ちに「内分泌攪乱」が引き起こされるわけではない。

3. 日本政府の見解

日本では、内分泌攪乱物質問題について厚生省および環境庁が公式に見解を発表している。人の健康への影響については、前出の厚生省「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討委員会—中間報告書」(1998 年 11 月)¹⁾に、また、環境への影響については環境庁「外因性内分泌攪乱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 年 5 月)³⁾にまとめられている。これらの中で、厚生省の報告書について述べる。

厚生省の見解では、①生体内ホルモンの分泌と代謝は高度に調節され、常時一定の適当な条件下にあるものと考えられ、②内分泌攪乱物質の多くは、ホルモン受容体に対する結合親和力が低いこと、③環境中の濃度も一般的に低いレベルのものが多くことから、直ちに有害反応を引き起こす可能性は低い、としている。また、「現在のところ、内分泌攪乱物質の暴露と直接の因果関係が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などについて、有意な因果関係を示す知見はない」としている。ただし、胎児への影響については、成人のように内分泌系のフィードバックシステムが確立されていないことや、化学物質の暴露経路が異なることなどから、その総合

的な暴露等について調査する必要がある、また、複数の化学物質による相互作用や低用量における反応性については、現在のところ、結論を出し得るだけのデータに乏しくさらなる調査・研究が必要であるとしている。

また、「内分泌攪乱物質問題には、多くの不確実さが存在しているので、この問題を適切に解決するためには、科学的に十分信頼できる調査研究が必要である」とも述べている。この不確実さとは、「内分泌攪乱物質を問題とした報告は、しばしば、再現性試験の結果、その再現性が認められないことが報告されていることや、試験管内でみられた実験結果が実験動物での試験結果と矛盾する場合も多く報告されている」ことを指しており、内分泌攪乱物質問題に関する論文については内容を慎重に吟味する必要があることを示唆している。

なお、この報告書では、食品用プラスチック容器の原材料であるポリカーボネートから溶出するビスフェノール A、ポリスチレンから溶出するスチレン・ダイマー、トリマー、ポリ塩化ビニルから溶出するフタル酸エステルの評価結果も併せ報告されており、それによれば食品用容器材料として一般に用いられている合成樹脂のうち、ポリカーボネート、ポリスチレンおよびポリ塩化ビニルの内分泌攪乱作用について、「人の健康に重大な影響が生じるという科学的な知見は得られておらず、現時点で直ちに使用禁止等の措置を講ずる必要はないものと考えられる」と結論している。ただし、「内分泌攪乱化学物質の問題は、その作用の有無、種類、程度等について未解明な点が多いため、引き続き調査研究を推進していくことが重要であると考えられる」とされている。これは、「ただし書き」つきながら、現在得られているビスフェノール A、スチレンモノマー、ダイマー、トリマーおよびフタル酸エステルに関する毒性およびプラスチックからの溶出量から推定した人への暴露量に関する知見を化学物質の定量的なリスクアセスメントの手法に従って科学的に評価した場合、人の健康への影響はないと判断したものと考えられる。

4. 米国政府の見解と対応

環境庁 (EPA) は、1997 年 2 月に内分泌攪乱物質に関する最初の報告書である「環境内分泌攪乱物質問題に関する特別報告：作用評価と解析」⁴⁾を公表した。それによれば、①野生生物に対しては、ある種の農薬、ヒト女性ホルモン、合成女性ホルモン、有機スズ化合物、ダイオキシシン、PCB によると思われる影響があ

図1 内分泌攪乱物質を選別する考え方（戦略）

る。しかし、ミンクやアザラシで見られたPCBやダイオキシンによる繁殖影響については必ずしも内分泌攪乱によるものとは判定していない。②人への影響では合成女性ホルモン剤であるDESなどのごく一部を除いて明確な健康有害作用はなく、さらにネズミなどへの実験室曝露ではオスでの精子形成や繁殖器官形成異常が見られるものの現在の暴露濃度では人での影響を特定する根拠に乏しいとしている。特に、成人では、食事由来で自然環境由来の内分泌（ホルモン）活性を持った物質に曝露されても内分泌攪乱を防御しうるメカニズムを持つことなどから現在の暴露濃度では、恐らく悪影響を受けることはないであろうとしている。ただ、防御力の弱い胎児や乳児についても大人と同じ程度に十分な防御機構をもつものかどうかについては更なる情報が必要であるとしている。

5. 欧州委員会（EC）の見解と対応

第24局（消費生活関連）は、本年3月に内分泌攪乱物質に関する見解⁹⁾を公表したが、それによると、内分泌攪乱物質によるとされるヒト健康への影響（精子数の減少、精巣腫瘍、前立腺癌、乳癌の増加、男子新生児数の減少など）については、因果関係は明らかではない。ただし、事故によりPCBなどへ高濃度暴露された妊婦から生まれた子供にみられる身体と精神の遅延は、これらの有機塩素化合物による甲状腺ホルモン系

への影響による可能性がある、としている。一方、環境生物においては、イボニシでのインポセックス（トリブチル・スズ）、鳥の卵殻が薄くなる現象（DDE）、バルチック・アザラシの生殖と免疫に対する有害影響（PCB）、米国フロリダにおけるワニの生殖器の発達異常（DDT）などは、内分泌攪乱作用のある環境汚染物質によるもので、内分泌攪乱物質はヒトに対してよりも環境に対する影響が強く、重大であるとしている。

6. 内分泌攪乱物質の評価方法

現在、内分泌攪乱物質問題で各国政府が最も力を入れているのは、化学物質の内分泌攪乱作用を評価する方法（スクリーニング試験と判定試験）の確立である。これは、日米欧の政府、産業界および環境保護団体などが協調して推進しており、現在では概略の戦略がまとまっている。

現在、考え方が最も良く整理されている米国の内分泌攪乱物質検出のための戦略^{6,7)}をまとめると（図1）、①「内分泌（ホルモン）作用」あるいは「内分泌攪乱作用」を持つ可能性の高い化学物質を文献情報をもとに分類し、さらに生産量や暴露データを加味してスクリーニング試験にかける優先順位を決める（第一次分類）。次いで、②「内分泌攪乱作用」の一要素である「内分泌（ホルモン）作用」を簡便な方法で判定し、次の「内分泌攪乱作用」を判定する試験へ供する化学物

図2 米国における試験対象化学物質の内訳

質の優先順位を決定し、③哺乳動物や鳥、魚などの繁殖性試験等を実施し「内分泌攪乱作用」の有無を確認する、と言うものである。米国では、対象となる化学物質は、約87,000あると考えられているが、そのうち分子量1,000以上の高分子ポリマーは、生物的に不活性であるということで試験対象から除外されている。残りの約62,000物質から内分泌攪乱物質選別のための試験に供する化学物質を絞り込むために、ホルモン受容体との反応性を指標として簡便に選別することを考えている(図2)。これが高速実験ロボットを用いるHTPS (High Throughput Pre-screening) と称する試験管内 (in vitro) 試験法であり、現在、その実用性が検証されているところである。

7. 化学工業界の取り組み状況

内分泌攪乱物質問題に対しては、日米欧の化学工業界が連携して対応する体制が確立されており、日本化学工業協会もその枠組みのなかでこの問題に当たっている。

7.1 (社)日本化学工業協会(日化協)

日化協は、比較的早い時期に内分泌攪乱物質問題が欧米で問題となっていることを認識し、1996年5月、化学物質の健康影響問題に精通する専門的な学識経験者による科学的な事実関係の解明と対応策の検討を行

うべく、通産省からの委託事業として①現状把握と評価、②今後の調査・研究項目の抽出等を行い、1997年3月に報告書⁹⁾としてまとめた。これにより、コルボーン博士らが主張する内分泌攪乱作用による野生生物およびヒトへの影響のほとんどがPCB、DDTあるいはダイオキシンによるものであることを明らかにした。

また、1996年9月、内分泌攪乱物質問題に関する対応組織として「エンドクリン・ワーキンググループ」を設置し、①試験法の開発、②内分泌攪乱物質問題に関する教育・広報、③関連情報、④規制動向についての調査等を開始し、現在も継続中である。その後、1998年3月、会員各社より総額1.4億円を募り、日化協の独自研究を開始した。その内容は、①内分泌攪乱物質のスクリーニング手法に関する基礎検討および②内分泌攪乱作用の発現メカニズムの解析を行うことである。

7.2 米国化学品製造者協会(CMA: Chemical Manufacturers Association)

CMAは内分泌攪乱物質問題検討グループを設置し、1996年6月には内分泌攪乱物質問題の解明のための研究プロジェクト(合計85万ドル)に着手した。現在、これらを含め3年間で400万ドルのプロジェクトを推進中である。主な研究テーマは、①試験に供する物質の優先順位を決めるための手法の開発、②既存の試験方法の有効性評価とより効率的なスクリーニング

手法の開発, ③リスクアセスメント手法の開発および④内分泌影響のメカニズムの研究などである。

7.3 欧州化学工業連盟 (CEFIC: The European Chemical Industry Council)

CEFIC は, EC 委員会, 欧州環境庁, WHO 等と協力して, 各種の調査・研究に着手している。また, CEFIC は 1996 年 6 月に内分泌攪乱物質検討グループを設置すると共に, 向こう 3 年間で 575 万ドルの投入を決定した。さらに, 1998 年 5 月には 700 万ドルの研究プログラムにも着手している。

なお, CEFIC の優先研究テーマとしては, ①スクリーニング手法の開発, ②ヒト影響に関する疫学調査, ③環境生物への影響調査等が挙げられている。

8. おわりに

化学産業界は, 「内分泌攪乱物質問題」については, レスポンシブル・ケアの精神から, 一般消費者をはじめとするユーザーから発せられたあらゆる疑念に対して誠意をもって応える必要がある。そのためには, 「内分泌攪乱物質」として疑われている化学物質の安全性データを整備したり, あるいは, 関連する研究を推進することは勿論のことである。現在, 日本の化学産業界では, このような化学物質に投げかけられている安全性上の課題を総合的に研究するための体制の確立が必要であるとの認識のもとに体制整備を進めているところであり, 世界の化学産業界あるいは内外の広い分野の研究者とともに問題解決への努力を推進してゆく。

参考資料

- 1) 「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討委員会—中間報告書」(厚生省, 平成 10 年 11 月)
- 2) 西川洋三: 「環境ホルモン問題は, 何が問題か(その 4)」アロマティクス 51 巻, 118-127, 1999 年
- 3) 「外因性内分泌攪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」(環境庁, 平成 10 年 5 月)
- 4) “Special Report on Environmental Endocrine Disruption; An Effects Assessment and Analysis” (Risk Assessment Forum U.S. EPA, February 1997)
- 5) “Report of the Working Group on Endocrine Disruptors of the Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) of DGXXIV, Consumer Policy and Consumer Health Protection” (http://europa.eu.int/comm/dg24/health/sc/sct/out37_en.html, March 1999)
- 6) “Endocrine Disruptor Screening and Testing Advisory Committee (EDSTAC) Final Report” (August 1998)
- 7) “Endocrine Disruptor Screening Program: Statement of Policy; Notice” (Federal Register, Vol. 63, No.248, December 28, 1998)
- 8) 「内分泌(エンドクリン)系に作用する化学物質に関する調査研究」(社団法人日本化学工業協会, 平成 9 年 3 月)