

4 まとめ及び行動計画

内分泌かく乱化学物質に関するこれまでの研究成果から、現時点では、合成ホルモン剤の薬理効果のような例を除けば、ヒトに対して内分泌かく乱作用が確認された事例はない現状に変化がなかったことが確認された。また、ヒトに対する化学物質の暴露による内分泌かく乱作用の懸念が完全に払拭されたわけではないが、暴露により障害を受けると想定される時期はライフサイクルの中でも胎児期や思春期にほぼ絞られ、また、有害性の発現機序についての知見も蓄積されてきた。

これらの成果を踏まえ、中間報告書追補でとりまとめられた行動計画を見直し、引き続き必要な調査研究を進めるための指針とした。

行動計画

行動	目標
スクリーニング試験に関しては、エストロゲン受容体に加え、アンドロゲン受容体、甲状腺受容体等を対象とし、また、マイクロアレイ技術を用いたパスウェー・スクリーニングを加えた強化スキームを検討し、精度及び網羅性の高いスクリーニング手法を開発する。	～2007年度
スクリーニング試験系を構成する各試験についてガイドライン及び評価基準を整備する。	～2007年度
スクリーニング試験を行い、ホルモン様作用（低用量域の作用を含む）を有することが生物学的に説明可能な物質を順位付けし、リスト化を継続かつ高度化する。	2002年度～
低用量問題を解明するため、以下の調査研究を進める。 <ul style="list-style-type: none"> ・低用量域のホルモン様作用を検出する実験結果の再現性に関する問題を克服するための調査研究 ・高感受性期としての胎生期・新生児期・思春期における暴露による内分泌かく乱作用について、作用機構の解明や評価基準決定のための調査研究 ・高感受性期において低用量で作用が発現したとの試験結果に関して、継続的及び系統的な情報収集、及び①閾値問題、②非線形の用量相関、③相加反応などの問題を踏まえ、試験結果の解釈のための調査研究 ・免疫系、甲状腺－中枢神経系・行動などの高次生命系に与える影響を検討するための調査研究 ・ゲノミクス手法を利用した知見の調査研究 	～2007年度
確定試験（詳細試験）に関しては、神経・内分泌・免疫ネットワークの発生・発達・成熟・老化を考慮した「げっ歯類一生涯試験法」を開発する。	2003年度～
内分泌かく乱性のリスク評価に関する包括的ガイドライン（仮称）を策定する。	2005年度～
リストされた物質の詳細試験を行い、ヒトに対して内分泌かく乱作用を有するかどうかを予測する。	2005年度～
詳細試験の結果及び暴露の実態を踏まえ、リスク評価を行い必要な化学物質について監視の対象とする等の措置を講じる。	2005年度～
効率の良い分析法やより精度、感度に優れた分析法の構築に関して情報収集を行い、ガイドラインの充実を図る。	2005年度～
いわゆる内分泌かく乱化学物質の暴露と疾病についての現状把握と継続的な監視を行う。	2002年度～
主として日本人を対象とした、疫学の方法論に基づく相当規模の研究を進め、あわせて生体試料の保存を継続的に行う。	2002年度～
疫学研究を継続的に総括し（刊行論文のレビューと更新）、その成果を広く国民に周知する。	2002年度～
同一母体の複数部位からの生体試料（臍帯血等を含む）について、いわゆる内分泌かく乱化学物質の濃度分析データを蓄積する。	2002年度～
いわゆる内分泌かく乱化学物質が生体内に実際に存在する暴露量の範囲で、どのような作用が発現するかを解明するための研究を進める。	～2007年度
リスクコミュニケーションを継続的に実施し、その結果を改善に生かす。	2002年度～

[作業班、参考資料・文献等]

(1) 試験スキーム

作業班 (○は作業班長)

班員：

- 菅野 純 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部)
- 小野 宏 ((財) 食品薬品安全センター秦野研究所)
- 下東 康幸 (九州大学大学院理学研究院)
- 井上 達 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター)
- 名和田 新 (九州大学大学院医学研究院)
- 船江 良彦 (大阪市立大学大学院医学研究科・生体機能解析学)

参考資料・文献等

平成14年度厚生労働科学研究費補助金、内分泌かく乱化学物質の作用機構に焦点を当てたハイ・スルー・プット・スクリーニング法による内分泌攪乱性の優先順位付けに関する研究、総括研究報告書 (主任研究者・菅野 純)

平成15年度厚生労働科学研究費補助金、内分泌かく乱化学物質の作用機構に焦点を当てたハイ・スルー・プット・スクリーニング法による内分泌攪乱性の優先順位付けに関する研究、総括研究報告書 (主任研究者・菅野 純)

平成14年度厚生労働科学研究費補助金、化学物質の内分泌かく乱性を確認する試験法の確立に関する研究、総括・分担研究報告書 (主任研究者・今井 清)

平成15年度厚生労働科学研究費補助金、化学物質の内分泌かく乱性を確認する試験法の確立に関する研究、総括・分担研究報告書 (主任研究者・今井 清)

平成13年度～15年度厚生労働科学研究費補助金、化学物質の内分泌かく乱性を確認する試験法の確立に関する研究、総合研究報告書 (主任研究者・今井 清)

(2) 採取・分析法

作業班 (○は作業班長)

班員：

- 中澤 裕之 (星薬科大学薬品分析化学教室)
- 青山 博昭 (残留農薬研究所毒性部)
- 菅野 純 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部)
- 牧野 恒久 (東海大学医学部専門診療学系産婦人科)

作業協力者：

- 斉藤 貢一 (星薬科大学薬品分析化学教室)

井之上 浩一（星薬科大学薬品分析化学教室）
 伊藤 里恵（星薬科大学薬品分析化学教室）
 川口 研（星薬科大学薬品分析化学教室）
 和泉 俊一郎（東海大学医学部専門診療学系産婦人科）
 堀江 正一（埼玉県衛生研究所）
 竹上 晴美（埼玉県衛生研究所）
 石井 里枝（埼玉県衛生研究所）
 月岡 忠（長野県衛生公害研究所）
 寺澤 潤一（長野県衛生公害研究所）
 堀 伸二郎（大阪府公衆衛生研究所）
 高取 聡（大阪府公衆衛生研究所）
 岡 尚男（愛知県衛生研究所）
 近藤 文雄（愛知県衛生研究所）
 藤巻 照久（神奈川県衛生研究所）
 平山 クニ（神奈川県衛生研究所）

(3) 低用量問題

作業班（〇は作業班長）

班員：

〇井上 達（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター）
 関澤 純（徳島大学総合科学部）
 小野 宏（（財）食品薬品安全センター秦野研究所）
 菅野 純（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部）

(4-1) 生体暴露量等

作業班（〇は作業班長）

班員：

〇牧野 恒久（東海大学医学部専門診療学系産婦人科）
 国包 章一（国立保健医療科学院水道工学部）
 山田 健人（慶應義塾大学医学部病理学教室）
 津金 昌一郎（国立がんセンター がん予防・検診研究センター 予防研究部）
 螺良 愛郎（関西医科大学病理学第二講座）
 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
 岩本 晃明（聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室）
 那須 民江（名古屋大学大学院医学系研究科）

(4-2) 疫学研究

作業班 (○は作業班長)

班員：

- 「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する疫学研究」班（主任研究者・津金昌一郎）
- 「前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と内分泌かく乱物質に対する感受性の解明」班（主任研究者・岸玲子）
- 「日本人男性の生殖機能に関する疫学的調査研究」班（主任研究者・岩本晃明）
- 「内分泌かく乱化学物質 PCB と子宮体がん発生リスクに関する症例対照研究」班（主任研究者・八重樫伸生）
- 「化学物質によるヒト生殖・次世代影響の解明と内分泌かく乱作用検出のための新たなバイオマーカーの開発」班（主任研究者・那須民江）

分担執筆者：

- 津金 昌一郎（国立がんセンターがん予防検診・研究センター予防研究部）
- 花岡 知之（国立がんセンターがん予防検診・研究センター予防研究部）
- 岩崎 基（国立がんセンターがん予防検診・研究センター予防研究部）
- 坪野 吉孝（東北大学公共政策大学院）
- 岸 玲子（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
- 佐田 文宏（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
- 西條 泰明（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
- 倉橋 典絵（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
- 中島 そのみ（北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野）
- 岩本 晃明（聖マリアンナ医大泌尿器科）
- 野澤 資亜利（聖マリアンナ医大泌尿器科）
- 八重樫 伸生（東北大学医学部附属病院産婦人科）
- 岡村 智佳子（東北大学医学部附属病院産婦人科）
- 藤田 愛（東北大学医学部附属病院産婦人科）
- 那須 民江（名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学）
- 上島 通浩（名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学）

(5) リスクコミュニケーション

作業班 (○は作業班長)

班員：

- 内山 充（(財)日本公定書協会）
- 井上 達（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター）
- 菅野 純（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部）
- 吉川 肇子（慶応義塾大学商学部）
- 津金 昌一郎（国立がんセンターがん予防・検診研究センター 予防研究部）
- 中澤 裕之（星薬科大学薬品分析化学教室）

藤原 房子（(財)日本女性学習財団）

牧野 恒久（東海大学医学部専門診療学系産婦人科）

和田 正江（主婦連合）

付録

◎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の概要(平成10年12月)

生活衛生局食品化学課

1 検討経過

内分泌かく乱化学物質問題の把握と今後の取組について検討するため、平成10年4月に厚生省生活衛生局長のもとに「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会(座長:伊東信行 名古屋市立大学学長)」が設置された。

同検討会では、人の健康への影響に関するレビュー、国際機関や諸外国の担当者等を招いてそれら機関等における本問題に対する取組状況の紹介を行うなど、計6回の審議を重ね、平成10年11月9日開催の検討会で中間報告書が取りまとめられた。

2 報告書の概要

本報告書は「はじめに」、「内分泌かく乱化学物質を考える」、「内分泌かく乱化学物質問題を解決するために」、「おわりに」の4項目と付録とから構成されている。

(1) はじめに

近年、一部の化学物質が極微量で内分泌かく乱作用を引き起こし、人の健康に影響を与えるおそれがあるとの指摘があること、内分泌かく乱化学物質問題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、緊急性の高いものから段階的な計画を立てて対策を進めていくことが必要等、内分泌かく乱化学物質問題の背景と問題の所在を示し、報告書が取りまとめられるに至った経緯が示されている。

(2) 内分泌かく乱化学物質を考える

内分泌かく乱化学物質の人への健康影響を理解するために、ホルモンの人体における作用を詳述するとともに本報告書で取り扱う内分泌かく乱化学物質を「内分泌系の機能に変化を与え、それによって人体やその子孫あるいは集団(一部の亜集団)に有害な影響を引き起こす外因性の化学物質又は混合物(世界保健機関・国際化学物質安全性計画[WHO/IPCS])」と定義している。

ここで定義した内分泌かく乱化学物質について、考えられる作用メカニズムを示すとともに、国内外の文献報告等に基づき、子宮がん、子宮内膜症や乳がん等の女性生殖系及び乳腺への影響、精子数の低下、前立腺がん、精巣がんや尿道下裂等の男性生殖系への影響、甲状腺系への影響などの人への健康影響に関するデータが紹介され、以下のように現時点での科学的な評価が示されている。

- 1) 内分泌系への薬理作用を期待して使用されたDESのような例を除き、内分泌かく乱化学物質が与え得る人への健康影響について確たる因果関係を示す報告は見られない。
- 2) 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る。

ただし、

- ① 胎生期などホルモン制御のかく乱を生じやすい状態がないこと。
- ② 複数の化学物質による予想外の相乗効果がないこと。
- ③ 低用量での反応性に未知の反応形態がないこと。

が問題解決のための前提条件とされている。

(3) 内分泌かく乱化学物質問題を解決するために

現時点の国内外における内分泌かく乱化学物質対策の現状を紹介し、問題解決のための対策として化学物質の安全性の考え方、情報管理・情報提供システムの整備、国際協力の推進、統合的な調査研究の推進等基本方針を示すとともに人の健康を確保するための具体的な調査研究内容について、①データが不十分のために必要な調査研究が期待されている課題、と②先端的な科学的研究の推進によって解決が期待される部分に分けて取りまとめている。

(4) おわりに

報告書のまとめとして内分泌かく乱化学物質問題の解決のための対策を実施するに当たって念頭に置く必要がある3つの事項が示されている。

- 1) 内分泌かく乱化学物質問題は、多くの検討すべき問題が存在している。
- 2) 内分泌かく乱化学物質は、国境を越えた問題である。
- 3) 内分泌かく乱化学物質問題は、世代を超えた問題になり得る。

(5) 付録

食品用プラスチック容器の原材料として使用されている以下の物質について、これまでの知見をもとに検討され、現時点で直ちに使用禁止等の措置を講じる必要はないものとされている。ただし、今後とも調査研究を実施することが重要とされ、その方針が述べられている。

- 1) ポリカーボネート（ビスフェノールA）
- 2) ポリスチレン（ステレンモノマー、ダイマー、トリマー）
- 3) ポリ塩化ビニル（フタル酸エステル）