

短期的には一般消費者の情報ニーズに対応するとしても、長期的には、一般消費者の理解の水準を上げることが必要となる。ことに内分泌かく乱化学物質問題のように短期的に確定的な情報を伝えることができない場合には、科学者や行政がどのような情報を元に判断をしているのか、その判断の仕方についての理解をするための情報を伝えることが必要である。

こうした不確定な問題の理解には、安全か危険かの二分法のようにひとつの解を求めるのではなく、情報を批判的に読み解く能力が必要となる。すなわち、専門家の場合には、体系的な知識を取得することによって、問題の理解ができるが、一般消費者が専門家と同程度に体系的な知識を持つことはおそらく不可能である。そういうしろうとであっても、ある程度の理解ができるようにするためには、まず批判的に情報を読み解く能力を身につけることが重要ということになる。

近年マスメディアの情報を批判的に読み解く能力(media literacy、メディア・リテラシー)が主張されるのも、同じ趣旨からである。ここで重要となるのは、たとえ科学的な情報を専門家と同程度に理解することはできなくても、議論の相対的な位置づけが分かることや、いずれかの立場に与するのではなく複数の立場を相対的に見ること(論理的、客観的思考)ができる能力である。本研究班の調査結果からも、批判的思考態度がマスメディア接触量やコスト/ベネフィット認知に影響し、それが間接的にリスク回避行動を規定していることが明らかになっている。今後さらに批判的思考態度の訓練の手法を検討して、長期的に一般消費者の理解を進めることが必要になる。

## ② 企業

平成 15 年度に実施した企業への調査結果から、内分泌かく乱化学物質問題に関しては、短期的には利益が上がらなくても、疑わしいと報道されている物質を原料に使わないなどの対策をとっておくことで長期的には企業のイメージアップにつながり、そのことが企業にとっての利益となると考えていることが明らかになっている。また、健康や環境を守っていくためには、消費者・企業・行政の連帯が必要であると考えていることも明らかになっている。ことに行政に対する期待は高く、内分泌かく乱化学物質に関する国内外の最新情報を積極的に企業に提供して欲しいという要望が非常に強いことが明らかになった。

このように企業自身も情報公開や消費者に対する対応については、大変前向きである。しかし、実際の対応となると、どのように答えていいか分からない、十分な知識を持った人材がいない、など社内的な困難さをあげるところが多い。企業はリスクコミュニケーションに対して積極的に関与する意欲があるのだから、行政としても企業に対して情報を提供することなどを通して連携していくことが重要である。

## ③ 小規模集団

情報を伝える相手が比較的少人数であったり、年齢が近かったり、性別が同じである集団である場合や、対象者が地域的に限定されている場合には、フォーカス・グループインタビューが有効である。フォーカス・グループインタビューとは、当該の集団の中から、数名から 10 名までの対象者を選定し、どのような関心があるのか、どのような情報を聞きたいのかについて、あらかじめ計画された手順でインタビューを行うものである。インタビューの質問項目も、設計の知識のある者が作成することが必要である。また、インタビュアーについては、職業的に訓練を受けた者が行うのが通常である。インタビュアーの訓練は、前述の傾聴訓練が基礎となる。

既に厚生労働省の WEB ページにおいて、人の内分泌器官についての図は掲載されているが、

グループインタビューの結果から、臓器の名前が読めないこと、また矢印の線が長く影響が分かりにくいとの指摘があったため図-3のような資料を作成した。

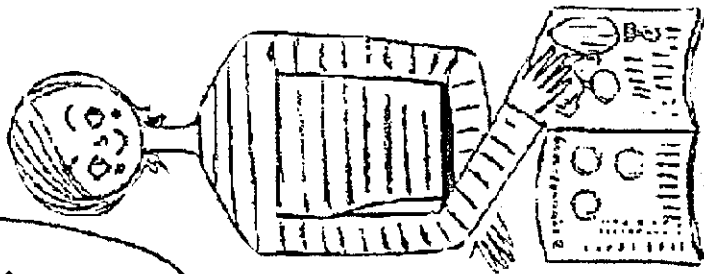
これをWEB ページ上で提示する場合には、マウスを合わせると影響過程が分かるような、動的な資料をつくることがより望ましい。例えば、カナダの内分泌かく乱化学物質についてのWEB ページでの図は、そのように作成されている。

#### 参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金平成 15 年度報告書 内分泌攪乱物質のリスクコミュニケーションに関する研究

気になる方は、  
ぜひお電話ください。

ガイン社の  
内分沁さん



## information

このパンフレットに関するお問合せ先

厚生労働省医薬食品局審査管理課 化学物質安全対策室  
TEL.03-3595-2298/FAX.03-3593-8913

「内分沁かく乱化学物質」情報公開先  
〈インターネットホームページ〉

●厚生労働省

「内分沁かく乱化学物質ホームページ」  
<http://www.nihs.go.jp/ed/edc.html>

●経済産業省

「内分沁かく乱物質問題に関する  
経済産業省の取組みについて」  
[http://www.met.go.jp/policy/chemical\\_management/sorola/endoctnre\\_top.html](http://www.met.go.jp/policy/chemical_management/sorola/endoctnre_top.html)

●環境省

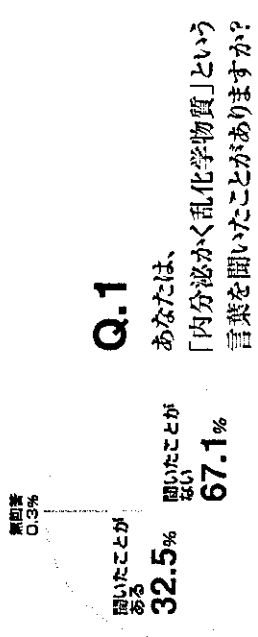
「化学物質の内分沁かく乱作用に関するホームページ」  
<http://www.env.go.jp/chemi/nd/index.html>

# 「内分泌かく乱化学物質」という言葉を聞いたことがありますか？

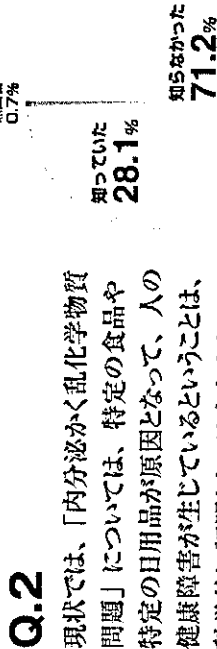
1420人へのアンケート結果、正確な意味を知らない方がほとんどでした。

まず私たちは、「内分泌かく乱化学物質」という言葉について、どれだけの人が、どのくらい知っているかという調査を行いました。結果は下のグラフの通り。多くの方が「知らない」と答え、また、なんとなく耳にしたことがある人でも、正しく知っている人はほとんどいないのが現状のようです。

でも、内分泌かく乱化学物質についての問題は、身近なところに影響があるかもしれない、重要な環境問題のひとつです。ひとりひとりがキチンと考え、正しく知っていくことが、これからの時代には必要になってきます。そのため、研究が、今、世界レベルで進められています。



**Q.1** あなたは、「内分泌かく乱化学物質」という言葉を聞いたことがありますか？



**Q.2** 現状では、「内分泌かく乱化学物質問題」については、特定の食品や特定の日用品が原因となつて、人の健康障害が生じていると科学的に証明されておきませんか？

▶「内分泌かく乱作用を持つ化学物質」の具体例にはいくつかわかっています。しかし、人では、医薬品として摂取した事例を除くと、環境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。

▶「内分泌かく乱作用の試験法」についてはP.7～の「研究状況レポート」をご参照ください。

この調査は、「内分泌かく乱化学物質のリスク・コミュニケーションに関する研究チーム」が主体となつて、2003年2月、関東、関西地区にお住まいの20～69歳の男女2500名を対象に行われたものです（有効回答数1420票）。

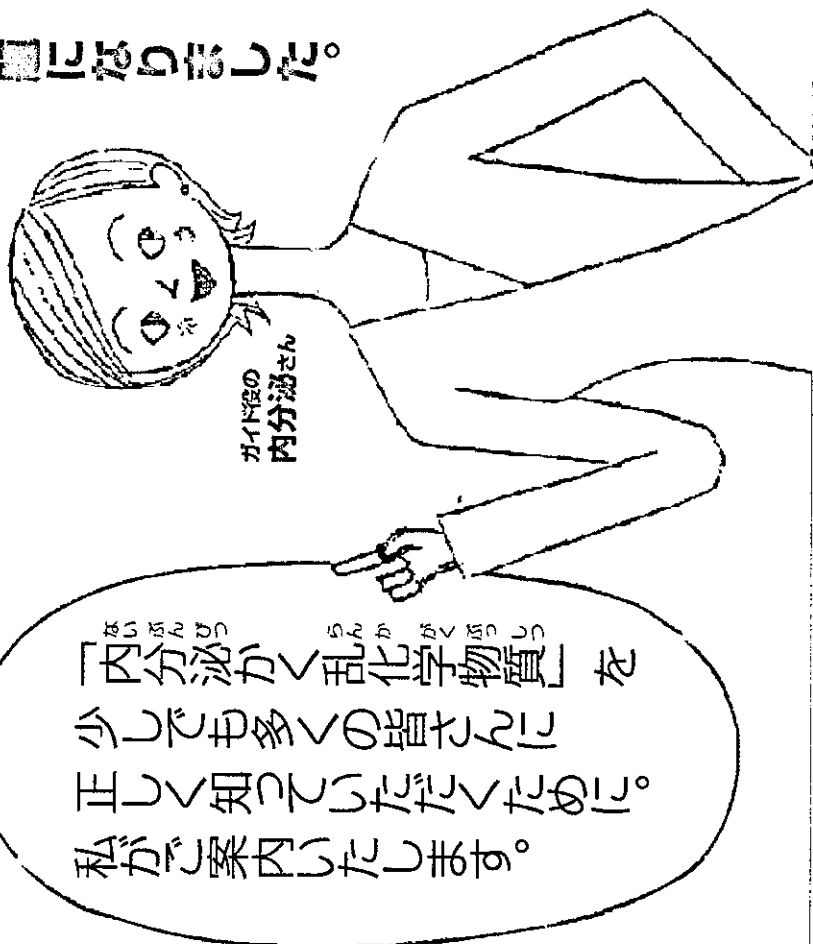
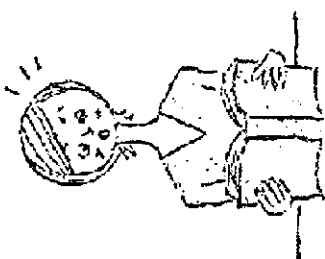
## こんなことをもつたけれど、「内分泌かく乱化学物質」が話題になりました。

「野生生物に起つたことは人間にも...？」  
研究の火付け役は1冊の本。

この「内分泌かく乱化学物質」が問題にされるようになったのは、1冊の本がきっかけとなっています。1996年アメリカの生物学者、シア・コルボーンさんが著した「奪われし未来」がそれ。農業やプラスチックを成形するときに使われる薬品、工場廃水などに含まれる特定の物質が、野生生物の内分泌系をかく乱することによって、どんな影響を及ぼしているかを示し、人間に対しても同じような影響があるのではないかという懸念を指摘したのです。

この本がきっかけとなって、さまざまな調査研究が各国で進められるようになりました。世界的には、世界保健機構(WHO)や経済協力

開発機構(OECD)、国際化学物質安全計画(IPCS)などがまともな役となつていますが、日本国内では、厚生労働省、国土交通省、農林水産省、経済産業省および環境省が分担して行っています。現段階では人間への影響はまだ明らかになつておらず、人体への影響、労働者の保護、農薬の使用、水産資源の保護などといったさまざまな観点から、研究が進められています。



世界保健機構 (WHO) [国際化学物質安全性計画 (IPCS)]  
**「内分泌かく乱化学物質」の定義**

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  
 外因性の化学物質または混合物。

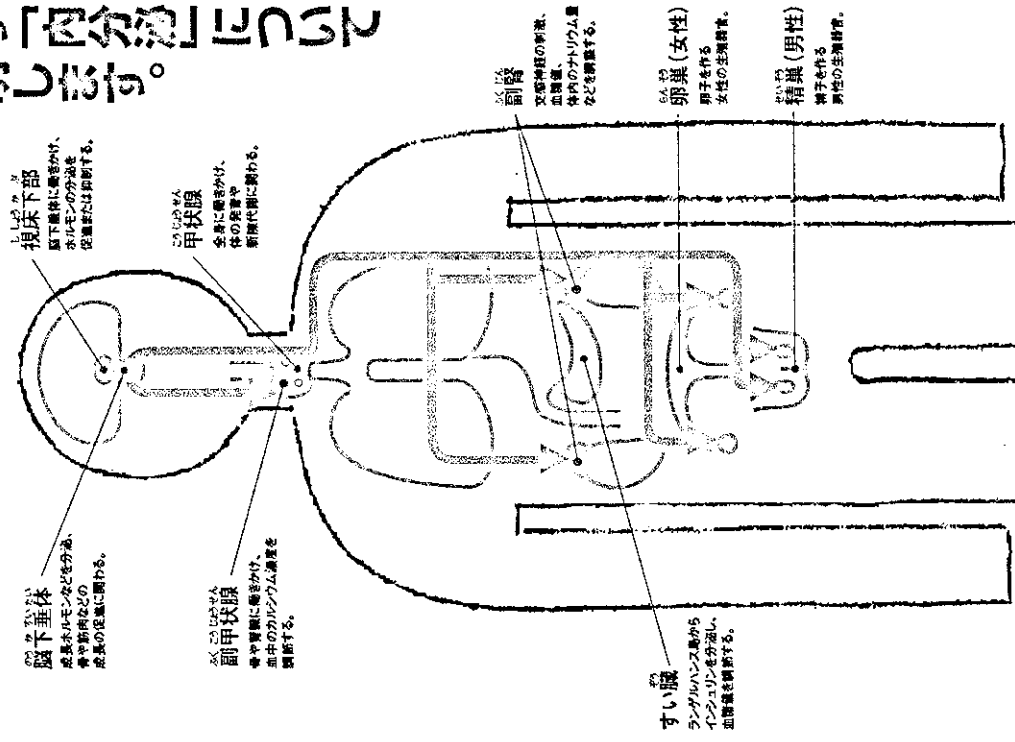
An endocrine disruptor is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.

※世界保健機構 (WHO) とは本部をジュネーブに持つ国際機関。医薬品の開発や公衆衛生の向上のほか、麻薬取り扱ひの規制の理立や環境問題など、世界のすべての人々に可能な限り高い水準の健康をもたらすことを目標に活動。



次のページで「内分泌かく乱化学物質」について、どのような研究が行われているのか見守りましょう。

人間の主な内分泌器官



「内分泌かく乱化学物質」の意味を正しく理解するために。

まず「内分泌」について説明します。

「内分泌器官」は体の機能を調節する「ホルモン」を分泌します。

体のさまざまな機能を促進したり、抑制したりしていつも一定の状態にキープする役割の物質を「ホルモン」といいます。「内分泌」はこのホルモンを分泌する器官のこと。汗や尿などを体の外に排出される「外分泌」に対して、外界のどこにも通じていないところに分泌されるため、内分泌と呼ばれます。

「内分泌器官」から分泌されたホルモンは、細胞にあるレセプターと結合して、作用します。ホルモンとレセプターは、カギとカギ穴のような関係にあり、どのホルモンがどのレセプターと結合するかはキッチリ決まっています。

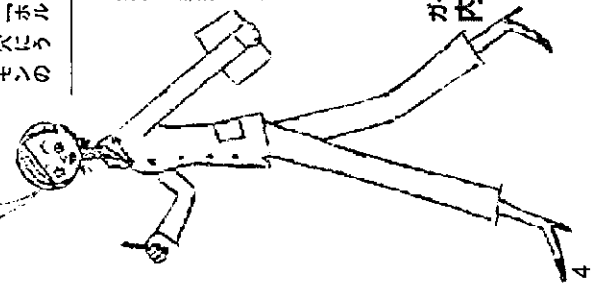
「内分泌かく乱化学物質」って何?

ところが、本来は特定のホルモンしか結合しないカギ穴にうまく入り込んで、そのホルモンの

結合を邪魔したり、それ自身が他の作用を起こしたりして本来の機能に影響を与える物質があることがわかってきました。それが「内分泌かく乱化学物質」です。ただ「内分泌かく乱化学物質」である疑いが持たれているものについては、まだ未解明なことが多くあるのが事実です。これまでわかってきたところでは、人間に対しての有効作用が確認された内分泌かく乱化学物質は、特定されていません。

「環境ホルモン」って何?

体外である「環境」と体内で作られる「ホルモン」をつなぎ合わせた造語です。特に、ホルモンのような作用を持つ合成化学物質や、「内分泌かく乱化学物質」の別名として用いられることがあります。科学的には適切な表現とは言えません。



ガイド役の内分泌さん

Endocrine disruption

# 「内分泌かく乱化学物質」の健康との関係について、国を挙げて研究し続けていきます。

厚生労働省でも、さまざまな取り組みを行っています。



人間の健康への影響を明らかにするために。

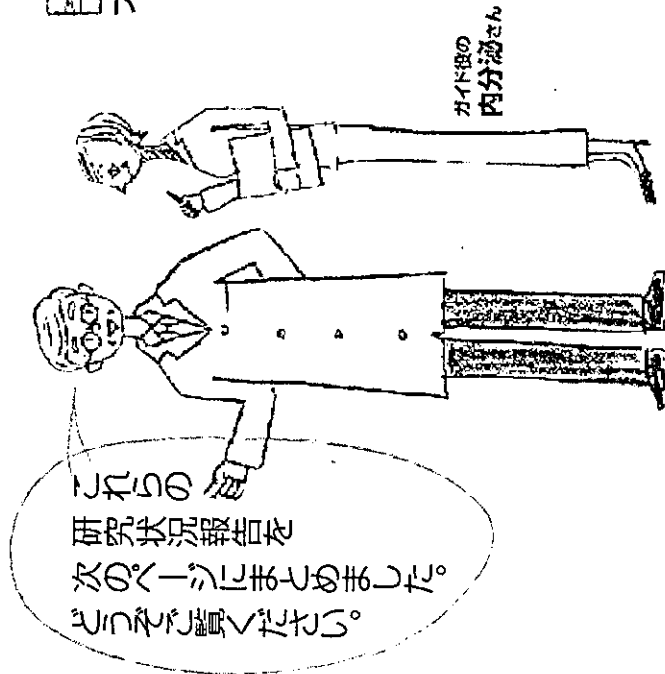
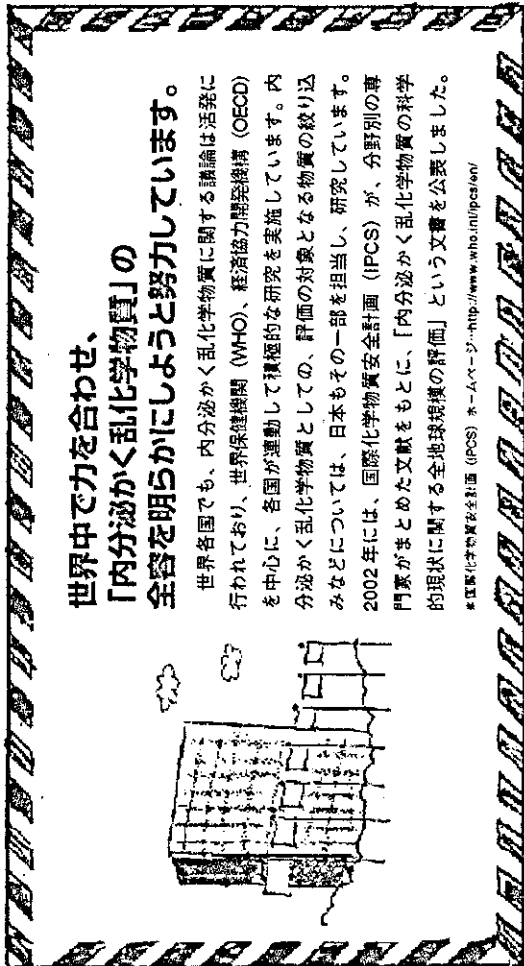
「内分泌かく乱化学物質」については、前述の通り、未解明な部分が多くあるため、早い段階での調査が求められています。日本では厚生労働省が、人間が特定の化学物質にさらされたときの影響や、内分泌かく乱作用の詳しいメカニズム、その作用の毒性を評価する方法、労働環境での内分泌かく乱化学物質の問題などについて研究を進めています。1998年には中間報

告書が、さらに2001年にはその追加報告がなされました。そしてこの3月には、より新しい情報をプラスしたものがまとめられています。また、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、環境省でも分担して、人間の健康や環境に対してどのような影響があるのかを明らかにするために、さまざまな観点からの研究に取り組んでいます。

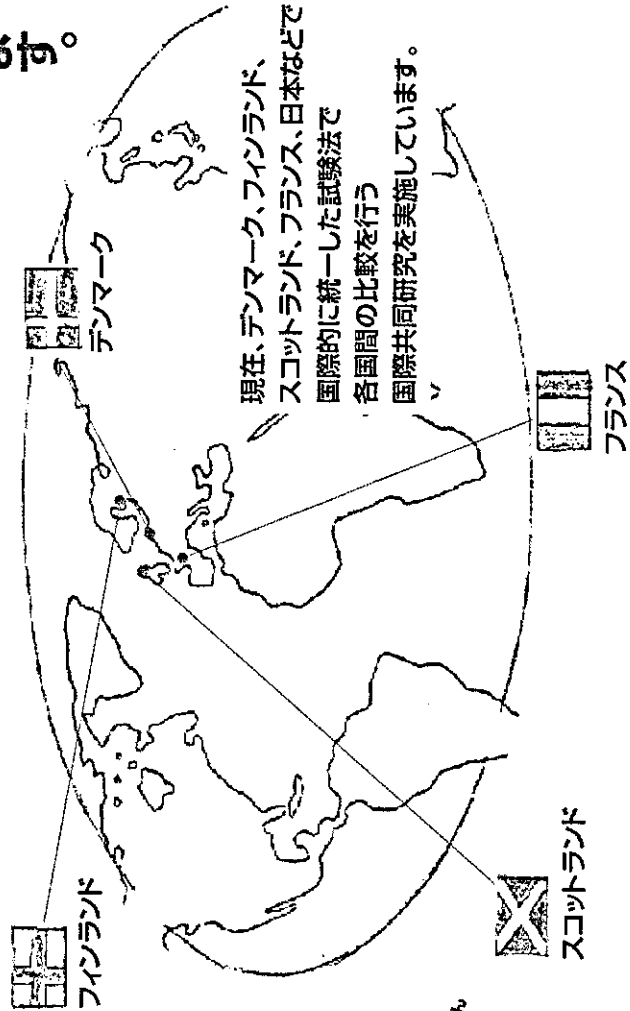
世界中で力を合わせ、「内分泌かく乱化学物質」の内容を明らかにしようと努力しています。

世界各国でも、内分泌かく乱化学物質に関する議論は活発に行われており、世界保健機関 (WHO)、経済協力開発機構 (OECD) を中心に、各国が運動して積極的な研究を実施しています。内分泌かく乱化学物質としての、評価の対象となる物質の絞り込みなどについては、日本もその一部を担当し、研究しています。2002年には、国際化学物質安全計画 (IPCS) が、分野別の専門家がまとめた文献をもとに、「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」という文書を公表しました。

\*国際化学物質安全計画 (IPCS) ホームページ: <http://www.who.int/ipcs/>



これらの研究状況報告を次のページにまとめました。ぜひご覧ください。

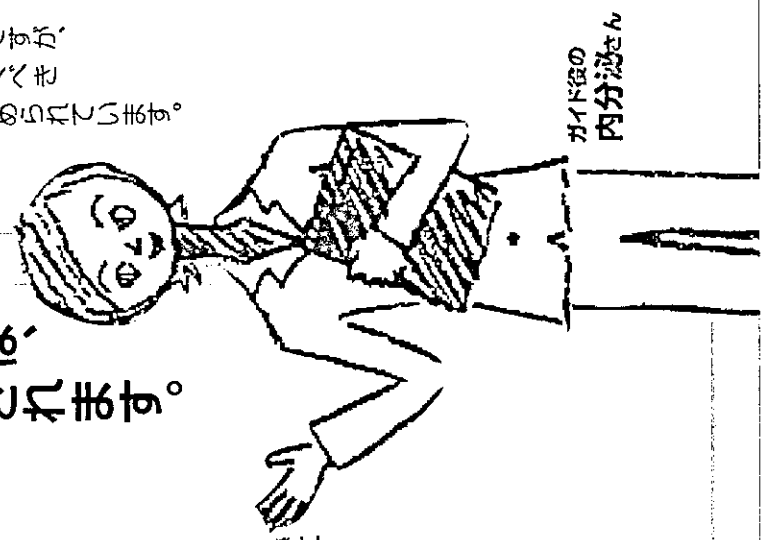


現在、デンマーク、フィンランド、スコットランド、フランス、日本などで国際的に統一した試験法で各国間の比較を行う国際共同研究を実施しています。

# Safety evaluation system

# 「内分泌かく乱化学物質」に関するこれまでの研究状況を報告します。

これまでご紹介した通り、「内分泌かく乱化学物質」については、あらゆる側面からの研究がなされています。またまだクリアにされていない部分も多くあるのが現状ですが、こうした研究の進捗に伴い、私たちが現段階で知っておくべき「内分泌かく乱化学物質」についての情報は、どんどん集められていきます。ここでは、その一部をご紹介します。

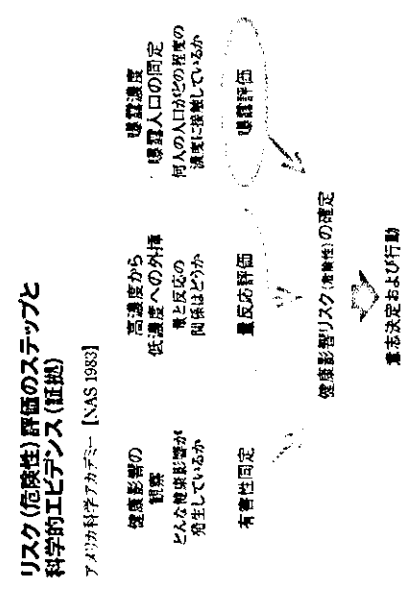


ガイド役の  
内分泌さん

## 基礎知識：化学物質の危険性は、あらゆる側面から慎重に検証されます。

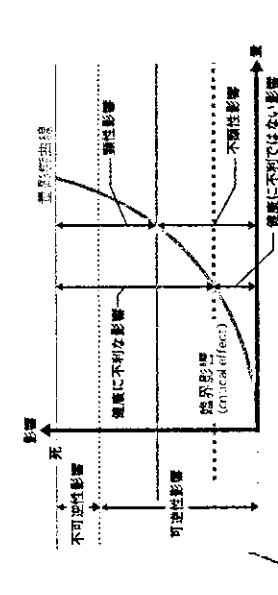
### 「科学的証拠の考え方」

慶應義塾大学医学部 大前 和幸 武林 亨



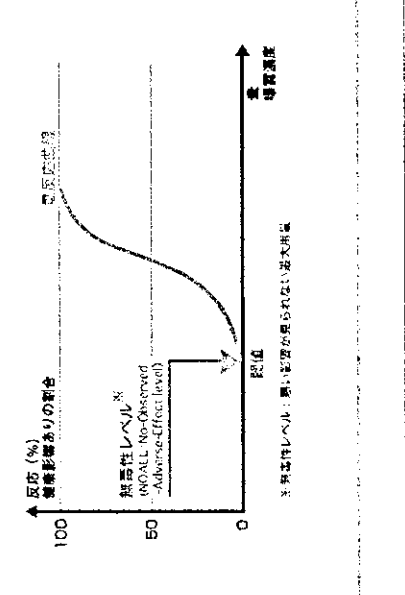
**健康影響の考え方：量-反応関係と影響の種類**

量-反応関係とは、化学物質の量の増加とともに健康影響の程度が連続的に変化する様子を示したものです。予防にあたっては、健康に不利な影響と不利ではない影響、すなわち臨界影響を決定することが重要です。



**量-反応関係と閾値 (非発がん物質)**

量-反応関係とは、ある集団における化学物質の曝露量と健康影響の発生率の関係を示したものでD字状のカーブを描きます。予防にあたっては、無害性レベルを推定することが重要です。



- 化学物質の健康リスク評価に必要な5種類の科学的エビデンス(証拠)**
- 化学物質の物理化学的性質
  - 吸収と体内代謝
  - ヒトにおける有害性: (1)急性 (2)慢性 (3)その他(がん、生殖)
  - 実験動物における有害性: (1)急性 (2)慢性 (3)その他(がん、生殖)
  - 細胞等を用いた毒性メカニズム

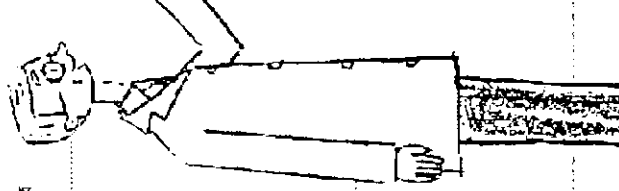
- リスク評価におけるエビデンス(証拠)取り扱いの原則**
- ヒトのデータ優先。十分でない場合には、動物実験データを用いる。
  - 毒性メカニズム研究も必要に応じて評価に加える。
  - 第一に、予防すべき有害性(健康影響)の種類を決定する(有害性同定)。
  - 非発がん影響をターゲットとする場合、有害性事象が起らない濃度(閾値/無害性量)を推定する。
  - 利用可能な情報の質と量によって、不確実性を加味したヒトにおける無害性量を推定する。
  - 発がんをターゲットとする場合、閾値は存在しないと仮定する。

- 化学物質の発がん性分類の考え方 (国際がん研究機関はか)**
- ヒトに対して発がん性がある物質
  - 動物研究で十分な証拠(または同等の他の証拠)
  - ヒトに対しておそらく発がん性がある物質
  - 疫学研究からの証拠が限定的で、動物実験からの証拠が十分(または同等の証拠)
  - 疫学研究からの証拠はないが、動物実験からの証拠が十分(または同等の証拠)

- 疫学研究とは何か?**
- 疫学の変遷: 人口増加に伴って、感染症等、感染症の発生と予防、その発生原因の解明からなる研究が、よりよい健康増進や予防のための研究に活用されることとなる。
  - 疫学の役割: ● 疾患の原因による比較的研究 ● 同様の影響による異なる結果の発生 ● 介入研究によるコントロール、予防の効果判定

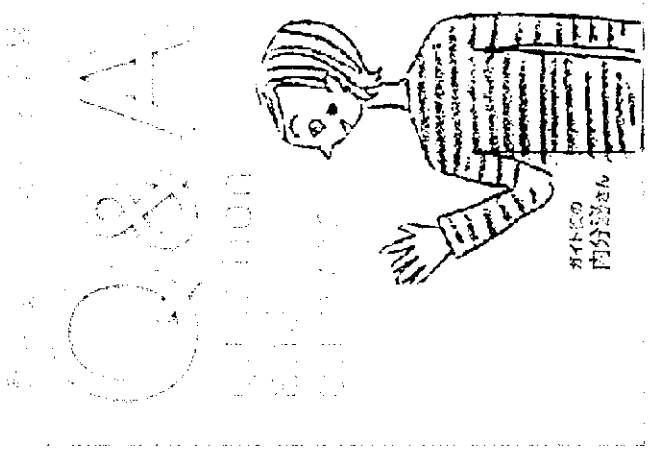
- すぐれたエビデンス(証拠)とは**
- 用いられている研究方法が適切であること
  - 十分な研究参加者(被験者)が確保されていること
  - 比較対照群が設定されていること
  - 予防すべき影響が明確であること
  - 量・反応関係が明らかであること
  - 信頼的な健康評価が実施されていること
  - 関連(無害性量)の推定が可能なこと
  - ヒトのデータがあるいはヒトに適用可能なデータであること

- リスク評価に適當でないエビデンス(証拠)**
- 比較対照群が設定されていないこと
  - 研究参加者(被験者)が少なすぎる
  - 研究者の主観による情報収集
  - 予防すべき影響が曖昧
  - ヒトにあてはめることができない
  - 専門家の個人的意見









## Q.1 「内分泌かく乱化学物質」とは何ですか？

A1 体内のさまざまな組織の働きに関わる「ホルモン」を分泌する内分泌系の設置の機能に、有害な影響を引き起こす物質のことを、「内分泌かく乱化学物質」といいます。

まず「内分泌」と「ホルモン」について簡単に説明しましょう。

体内の細胞群の中には、ホルモンの素となるタンパク質や脂質などを作り出し、これを顆粒のような球殻で持っているものが多く存在します。細胞がその顆粒の中で生成された分泌物を細胞

外へ排出することを分泌といいます。分泌の経路により、外分泌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する血液に入り、それぞれの臓器に通ばれ、その機能をスイッチオンの状態にすること。外界のことも通じていない、体内の血液中に分泌されるので「内分泌」と呼ばれます。

内分泌腺から血中に分泌されて他の臓器や組織、細胞に作用する物質を「ホルモン」と言います。もとは「呼びかけます」という意味のギリシャ語です。

外界にある化学物質の中でホルモンのような作用を有するものが存在することは古くから知られていましたが、その生体内での働きが有益なものであるのか、それとも有害である(かく乱する)のかを区別するのは、現時点では難しいとされています。

そこで当面、ホルモンのように働く化学物質のうち、生体内で障害となる、あるいは有害な影響を起こす可能性のあるものを、「内分泌かく乱化学物質」と命名し、それらのその影響を明らかにしようとしているのです。

## Q.2 「内分泌かく乱化学物質」って、環境ホルモンとは違うのですか？

A2 「環境ホルモン」とは、体の外である「環境」と体内で作られる「ホルモン」をつなぎ合わせた造語です。一般には、ホルモンのような作用を持つ合成化学物質や、内分泌かく乱化学物質の別

名として、この「環境ホルモン」という用語が使われることがあります。しかし、体内で作られるホルモンが環境に存在するとはいえないので、科学的には正確な表現と見なされていません。

## Q.3 実際に、「内分泌かく乱化学物質」の影響と思われる事例を教えてください。

A3 内分泌をかく乱する作用について、野生の生物での具体例がいくつか知られています。そのひとつに、1980年に起きたフロリダのアホブカ湖での事例があります。化学物質会社の事故により流出した農薬や殺虫剤、およびその代謝物(分解されてきた物質)

などによる汚染と、この湖のロニの減少との関係があると指摘されたものです。しかし、この他の野生動物が、環境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のところありません。

## Q.4 どんな物質が、「内分泌かく乱化学物質」なのですか？

A4 実験によって、いくつかの化学物質からホルモンのような作用が検出されることがわかっています。それらの中には、その作用以外の毒性を同時に持っている物質から、それ以外にはほとんど作用のない物質までさまざまです。その作用の強さもさまざまですが、体内で作られているホルモンと比べると、作用の弱いものが大半です。

そうした作用を有する物質の例としては、以下のようなものがあります。

- DES(ジエチルスタイルベストロール。医薬品として1970年代に流産の防止として使用されたが、服用した妊婦から生まれた子供に子宮がんが多く見られるなどの健康被害が認められた。このため現在は使用されていない)

- DDT(クロロルフェノール。その毒性、残留性から1971年に使用が禁止された)等の有機塩素系の殺虫剤
- PCB(ポリ塩化ビフェニル。その毒性、残留性から1972年に製造が禁止された)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ニール類
- ポリ塩化ビニルの可塑剤(柔軟性を増し、形状の加工をしやすくする)剤等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(エストロゲンは卵巣の卵胞で作られるホルモンの一種で、生理機能や骨代謝維持などに不可欠な物質)

## Q.5 ヒトに影響がある「内分泌かく乱化学物質」のリストが欲しいのですが。

A5 ホルモンのような作用が検出されることわかつては、いくつか存在します(Q.4参照)。ただし、これらの一部について、野生動物に対する有害作用が明確な事例もありますが、ヒトに関しては、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のところありません。

したがって、ヒトに影響を及ぼす内分泌かく乱化学物質のリストは今のところありません。

## Q.6 「内分泌かく乱化学物質」は食品にも含まれているのでしょうか？

A6 ホルモンのような作用がある物質は、食品中に含まれていることもあります。例として大豆などに含まれていることが知られる植物性ホルモンや、動物性食品に含まれるホルモン類が挙げられます。また、食品中に含まれていることが知られている農薬成分、工業化学物質、医薬品などにも、ホルモンのような作用が検出されるものがあります。容器から

の溶出が問題となった物質もあります。

今のところ、これらの物質が、日常生活において、ヒトに有害な影響を及ぼしたと確認された事例はありません。他方、研究が進んでいなくてもわかってきたために、さらに厳格な規制が必要である可能性も生まれてきました。そこで現在、さらに詳しい研究を展開しているところです。

## Q.7 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。

A7 現在までのところ、内分泌系の医薬品として使用されたDES(Q.4参照)の例を除き、内分泌かく乱化学物質と疑われる物質による、ヒトが有害な影響を受けたと確認された事例は今のところありません。

とはいえ、成人は、恒常性(気温や湿度などの外部環境や、姿勢、運動などの変化に応じて、体温や血流量といった体内環境を、ある一定の範囲に保っている状態、および機能)維持機能が完成しているため、化学物質による内分泌かく乱作用に抵抗することができ、内分泌系の未発達な子供たちはその抵

抗力が弱い可能性があります。さらに胎児においては、さまざまな器官の形成に農薬や薬をまきだし、その影響が生じてしまうことも考えられます。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されていますが、明確な影響は現在のところわかっていません。食生活や生活環境の変化などによる影響とも重なり合うため、疫学調査による確認も難しい状況です。

現在、実験動物を用いた研究などを行って、子どもたちへの影響の解明を急いでおり、その結果は、明らかになったら順次公表されます。

### Q.8 「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言われました。

**A.8** これに対しては、「減少する」とする報告と「減少していない」とする報告と、両方があります。

「減少する」とした報告の例として、1950年から1980年までの間、成人男子の精子数の減少、精液濃度、陰嚢下熱といった奇形が増加したとの報告があります。また、子ナマクにおける精子数と精子量の研究でも50%に及ぶ減少が示された報告もされています。

しかしその一方で、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フィンランドからの報告があります。また、精子数の減少は見ら

れず、それは増減によるものだと指摘している米国の報告もあります。

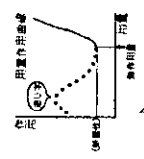
精子数の調査結果の信頼性については、研究の技術的問題が指摘されていることから、男性不妊を専門とする泌尿器科医からも疑問が投げかけられているのが現状です。

以上をまとめると、精子数の減少と内分泌かく乱化学物質との因果関係は現在のところ、わかっていないと言ったことができます。そこで現在、子ナマク、フィンランド、スコットランド、フランス、日本などで、国際的に統一され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なのです。

### Q.9 「内分泌かく乱化学物質」こそ、少量なら問題ないのでしょうか？

**A.9** 通常、生物に与える化学物質の影響は、量が多くなるほど強くなるものが多いです。また、そのように感じられてきました。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、必ずしも量の増加に伴って影響が直線的に増加しないことが実験で示されるようになってきました。

例えば、化学物質を動物に与えた場合、ある程度多量の場合は何の影響も見られなくても、より少ない量で影響が見られるといった事例が報告されています。これをグラフ(下図参照)に描くと逆U字型になる部



分が見られることから「逆U字型」と呼ばれています。このことは、大量の化学物質にもさらされたときに得られたデータから、少ない量の影響を

予測することができないということを示しています。そのため、この問題について、いつもの科学的な研究が進められています。

### Q.10 「内分泌かく乱化学物質」について、どのような研究が行われていますか？

**A.10** 内分泌かく乱化学物質については、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、環境省で分担して、学術研究の振興、人体への影響、労働者の保護、農業の使用や水産資源の保護、産業活動、水や住環境の保全・海洋汚染の防止及び環境保全といったさまざまな観

点から研究を行っています。

厚生労働省では、実際にヒトがどんな化学物質にもさらされているのかといった調査や、化学物質がどのように人体に影響を与えるのかについての解明、健康への影響、内分泌かく乱作用の毒性の評価方法の確立、労働場における内分泌かく乱化学物質の問題などに幅広く取り組んでいます。

### Q.11 外国では、どんな研究が行われていますか？

**A.11** 内分泌かく乱化学物質についての研究は世界各国で実施されており、経済協力開発機構(OECD)、国際化学物質安全計画(IPCS)等が各国の研究のとりまと

めを実施しています。

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(選別法)、評価対象物質の絞り込みを行う)の調査等を行っており、日本も、その一部を担当しています。

### Q.12 エステル(ポリカーボネート)製の容器には「内分泌かく乱化学物質」が含まれていると言われました。

**A.12** 食器などにも使われるポリカーボネート

には可塑剤(Q4参照)に、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)が含まれています。しかし、これまでに、ポリカーボネートから抽出するレベルのビスフェノールAがヒトに有害な影響を与えたと確認された事例は今のところありません。

### Q.13 「内分泌かく乱化学物質」の摂取量を減らすには、どんなことに気をつければよいのでしょうか？

**A.13** 内分泌かく乱化学物質の摂取や、その健康への影響については不明な点も多く、また食品に含まれる化学物質の内分たかく乱作用によって有害な影響を受けたことが確認された事例は今のところありません。このため、摂取量を減らす方法について明確に述

べることはできません。

しかし一般的に考えると、少食の食品を反復して(例えば毎日)食べるなら、その食品に問題があった場合には危険が増えることとなります。その危険を避けるためには、できるだけ多くの種類の食品を、バランスよく食べるのが本切だといえます。

### Q.14 塩化ビニル製の手袋から、食品中に「内分泌かく乱化学物質」が食品に移ったと言われました。

**A.14** 塩化ビニル製の手袋には、可塑剤(Q4参照)に、内分泌かく乱化学物質として疑われている「2-tert-ブチルフェニルエーテル」が含まれています。市販の弁当ならこの物質は抽出され、その主な原因として、塩化ビニル製の手袋の使用によりBPAが食品に移行したことが調査の結果、確認されています。

そのBPAの量は弁当1食分、DDEの動物実験結果から求められた耐容一日摂取量(ヒトが1生涯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)とはほぼ同程度の量と判明しました。そこで、厚生労働省では、平成22年6月に、BPA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。

### Q.15 植物にも内分泌かく乱作用を持つものがあると言われましたが、どのようなものがあるのでしょうか？

**A.15** これまでに少なくとも20種類の植物性エストロゲン(Q4参照)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るイソフラボン(ゲニステイン、ダイゼイン)、クマスタン(クマステロール)などというものです。若く大量のゲニステインを含むムラサキツメクサを食べると、生殖に異常を生ずることは古

くから知られています。

一方、私たち日本人が毎日のように食している大豆にも植物性エストロゲンが含まれているにもかかわらず、日本人の乳がん発生率は欧米人に比較して高くないことは興味深いことです。長い歴史のなかで植物性エストロゲンを摂取してきた日本人は、植物性エストロゲンに対して寛容しているためという説を唱える学者もいます。

### Q.16 ダイオキシンも「内分泌かく乱化学物質」なのではないでしょうか？ 「内分泌かく乱化学物質」は猛毒と言われるが、「内分泌かく乱化学物質」は猛毒なのではないでしょうか？

**A.16** 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一つです。ダイオキシンは、強力な毒性や奇形をひき起こすなどといったことが動物実験で観察されており、猛毒と言われています。

しかし、ダイオキシンの影響は、このような直接的な影響のほかには受容体(化学的伝達物質やホルモン)と結合し、その

情報を細胞内報に伝えるDNAの作用する間接的な影響もあります。

ダイオキシンに限らず、どんな内分泌かく乱化学物質にも、直接的な影響としての毒性と、間接的な影響との内分泌かく乱性の二面性があるのです。ですから、内分泌かく乱作用があるからといって、厚ちにそれが猛毒であると断定することはできないのです。

〈Q&A回答〉  
厚生労働省医薬食品局審査管理課 化学物質安全対策室

厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業）  
分担研究 16 年度終了報告書  
内分泌攪乱物質のリスクコミュニケーションに関する研究

有害化学物質および内分泌攪乱物質による健康リスクの事例解析

分担研究者 内山巖雄 京都大学大学院工学研究科 教授  
研究協力者 村山留美子 京都大学大学院工学研究科 助手  
研究協力者 宮川雅充 吉備国際大学 講師  
研究協力者 高林 将 京都大学大学院工学研究科 修士課程

研究要旨

本研究では、昨年のビスフェノールAに引き続き、内分泌かく乱作用を有すると疑われているノニルフェノール、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジ-n-ブチルを対象に、半定量的な方法であるが健康リスクの目安として用いられるMargin of Exposure (MOE) の概念を用いて、日常生活での最大の暴露状況における健康リスク評価を行った。さらに、健康リスク評価情報の伝達方法について検討し、6歳以下の子どもを持つ母親8人に対してグループインタビューを行った。いくつかの例示を行ってそれぞれの意見を集約し、適切なリスクコミュニケーションのあり方について考察を行い、シンポジウムで討論を重ね、パンフレットの作成に役立てた。

A 研究目的

1. 研究目的

1.1 背景

科学技術の進歩に伴い、現在我々の周りには多種多様な化学物質が流通するようになった。我が国においてはおよそ3万種類の化学物質が使用されているといわれているが、その中には、ヒトや生態系に有害な影響を及ぼす物質が数多く存在する。そのため規制に必要な知見が十分に整わない段階においても、予防的に化学物質のリスク管理を行うことが求められるようになった。このような状況の中、作用メカニズムやヒトへの健康影響などリスク管理の元となる科学的知見が、現時点では十分に得られていない「内分泌かく乱化学物質」についても、そのリスク管理が重要な課題となっている。

内分泌かく乱化学物質は、その健康影響として子宮内膜症、子宮・乳腺のがん、精子数の減少、前立腺・精巣のがん、尿道下裂などの先天異常の発生など、生殖機能への影響のみならず次世代への影響が懸念されているが、現在のところその作用メカニズムも含めて検討途上であり、科学的に十分解明されていない。またヒトへの健康影響について疫学調査が国内外にて行われているが、内分泌かく乱作用が原因であると確定した健康影響の事例は現時点ではみられない。

近年、内分泌かく乱化学物質問題のように、不確実性を伴う問題の管理プロセスの一環として、リスクコミュニケーションが実践されるように

なってきた。リスクコミュニケーションとは、リスク低減あるいは健康被害の未然防止を目的として、企業、住民、行政などが、それぞれに情報を提供しあうことにより意見交換を行うことである。従来のクライシスコミュニケーション（事故や健康被害の事後に行われる企業、住民、行政などのコミュニケーション）とは、問題の未然防止を目的としている点が異なる。

内分泌かく乱化学物質は、生殖機能への影響のみならず次世代への影響が懸念されているため、科学的知見が十分でない状況下であっても、国民ができる限りリスクを回避できることが望ましい。また、内分泌かく乱物質問題は、不確実な仮説が根拠となり、国民に懸念を生じさせている場合もある。このような背景から、現時点で信頼性の高い研究情報を継続的に国民に伝達することが必要となり、そのプロセスの一環としてリスクコミュニケーションが重要な役割を果たすと期待されている。

しかしながら、我が国において内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションに関する手法は、現在のところ確立されていない。国民の健康的な生活のため、早急にガイドライン及び実践手法を整備することが求められている。

1.2 研究目的

現在のところ、内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションをどのように実践すればいいのかという実証的研究はほとんど報告されていない。我が国においては、リスクコミュニケー

ション手法は試行錯誤の段階にあり、いまだリスクコミュニケーションの成功例もほとんどみられない。

その原因の一つとして、従来のリスクコミュニケーションでは、日常生活での暴露状況における健康リスク評価情報の呈示がほとんどないために、説得力が乏しいことが考えられる。健康リスク評価情報は、受け手がその情報を活用し自らの判断で対処行動をおこなうための動機付けとなることが望ましい。しかし、情報の送り手の伝達方法のいかんによっては、同じリスク情報に基づいているとしても、受け手の理解や反応が大きく異なることは容易に想像される。

そこで本研究では、現時点で得られているある程度信頼性の高い知見に基づき、内分泌かく乱化学物質の健康リスク評価を行う。さらに、適切なリスクコミュニケーションのための、健康リスク評価情報の伝達方法について検討することを目的とする。

以下に本論文の構成を述べる。第2章では、内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションについて述べる。第3章では、本研究で行った内分泌かく乱化学物質の健康リスク評価の方法について述べる。第4章から第6章においては、現在内分泌かく乱作用を有すると疑われている物質<sup>1)</sup>の中で、社会的関心が高く調査・研究が広く行われている3物質を評価の候補として取りあげ、それぞれの健康リスク評価を試みる。内分泌かく乱作用を有すると疑われ、広く注目されているビスフェノールAについては、健康リスク評価に関していくつか先行研究<sup>2,3)</sup>が行われているため、本研究の選定物質からは除外する。第4章では洗浄剤の界面活性剤や合成樹脂の酸化防止剤等に使用されているノニルフェノールについて、第5章、第6章ではそれぞれ、ポリ塩化ビニルの可塑剤等に使用されているフタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジ-n-ブチルについて各物質の健康リスク評価を試みる。第7章では、6歳以下の子供を持つ母親8名を対象としたフォーカス・グループ・インタビューにより、健康リスク評価情報の伝達方法について検討する。第8章では、本研究の結論を述べる。

## 2. 内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーション

### 2.1 内分泌かく乱化学物質とは

内分泌かく乱化学物質は「内分泌系の機能に変化を与え、それによって個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または混合物」と世界保健機関・国際化学物質安全性計画(WHO/IPCS)では定義され、環境省<sup>1)</sup>では「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。

1960年代以降、世界各地での野生生物の観察結果から、化学物質の内分泌かく乱作用による子宮内膜症、子宮・乳腺のがん、精子数の減少、前立腺・精巣のがん、尿道下裂などの先天異常などの発生が懸念されるようになった。

一般には1997年に出版された「奪われし未来」

(T.Colbornら著)の中で、内分泌かく乱化学物質の存在が指摘され注目されるようになった。vom Saalら<sup>4)</sup>は、一定の濃度以下では生体に対する有害が生じない量(いわゆる閾値)よりはるかに低い濃度で影響が現れる現象(逆U字現象)があると報告し、内分泌かく乱化学物質による影響については、毒性影響が明らかであろう高濃度の領域に加え、日常的に摂取している低濃度の領域も考慮する必要があると考えられるようになった。現在のところvom Saalらの結果については、再現性が得られていないことから疑問視されている。しかし、微量の内分泌かく乱化学物質を暴露された場合でも、影響が直接暴露された世代だけでなく、次世代にも及ぶことが懸念されていることから、内分泌かく乱化学物質問題は環境保安上の重要な課題となっている。

我が国においても環境省<sup>1)</sup>は現時点で65種類の化学物質を、内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質としてリストアップし、様々な研究機関によって調査研究が続けられている。現在のところ、リストアップされた物質のなかでは、ノニルフェノール及び4-オクチルフェノールについては、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが強く推察され、ビスフェノールAについては、魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが推察されている<sup>5)</sup>。その他の物質については、明らかな内分泌かく乱作用は確認されておらず、内分泌かく乱作用によるヒトへの健康影響も現在のところ確認されていない。

内分泌かく乱化学物質については、その作用メカニズムや健康影響に関して科学的に未解明な点が多く残されおり、非常に不確実性を伴う物質であることから、従来の化学物質とは異なった対応が必要と考えられている。

### 2.2 リスクコミュニケーションとは

リスクコミュニケーションという言葉は、アメリカにおいて1970年代半ばに誕生した。わが国では、1996年度の環境白書<sup>6)</sup>にリスクコミュニケーションという言葉が初めて記載されて以来、1997年にNational Research Council<sup>7)</sup>によるリスクコミュニケーション研究が和訳されるなど注目されるようになった。2002年に発表された環境省<sup>8)</sup>のマニュアルでは、「リスクコミュニケーションとは、化学物質による環境リスクに関する正確な情報を市民、産業、行政等のすべての者が共有しつつ、相互に意思疎通を図ること」と定義され

ている。また、リスクコミュニケーションの目的として、日本化学会<sup>1)</sup>は「関係者が相互に情報を要求、提供、説明し合い、意見交換を行って関係者全体が問題や行為に対して理解と信頼のレベルを上げてリスク低減に役立てること」を目的とするべきと提案している。

従来のリスクコミュニケーションは、行政の担当者や化学物質等を扱っている企業が市民団体や、地域住民等にリスク情報を伝え、自分たちの方針を相手に受け入れさせることを主な目的としており、その手法はリスク情報の受け手である市民団体や地域住民等のニーズに配慮したものではなかった。そのため、行政や企業などのリスク情報の送り手の判断で情報が加工されていたり、情報量が制限されているのではないかと懸念されるようになり、市民団体や地域住民等は不安を解消しうる十分な情報の公開や、自分たちの意見に対する誠実な対応を強く求めるようになった。このような背景から近年では、行政や企業、市民団体等の関係者が、ある問題に関する情報を共有し意見交換を目的とするリスクコミュニケーションが試みられるようになってきた。しかし、近年リスクコミュニケーションの手法はいくつかマニュアル化<sup>7-9)</sup>されているものの、十分に確立されているとはいえない。現在、有害化学物質や原子力問題等でリスクコミュニケーションの必要性が叫ばれているが、実践例は少なくいまだ発展途上なのが現状である。

### 2.3 内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションの現状

内分泌かく乱作用によるヒトへの健康影響は、その作用メカニズムも含めて検討途上であり十分解明されていない。しかし、一部の野生生物においては、内分泌媒介による有害な影響についての発生が存在するとの結論を下すための科学的根拠は十分であり<sup>10)</sup>、ヒトへの健康影響が発生する可能性を完全に否定することはできない。次世代影響といった、将来的な影響の発生が懸念される多くの候補となる化学物質があるにもかかわらず、行政が科学的研究の結果が確定してから対応するという姿勢であっては、仮に現実に健康影響があることが実証されることになれば、国民の健康を守ることができないことになりうる。したがって、内分泌かく乱化学物質については、未然防止を目的とした対策をとる必要があり、その対策プロセスの一つとしてリスクコミュニケーションがある。

内分泌かく乱化学物質は、生殖機能への影響のみならず次世代へ影響を及ぼすことが懸念されている。そのため内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションでは科学的知見が十分得られてはならない状況であっても、国民がリスクをできるかぎり回避できるための情報伝達が必要であ

ることから、他領域のリスクコミュニケーションとは異なるといえよう。また、内分泌かく乱化学物質問題は、不確実な仮説が根拠となり懸念を生じさせている場合があり、現時点で信頼性の高い研究情報を継続的に国民に伝達する必要がある。そのプロセスの一環としてリスクコミュニケーションが重要な役割を果たすと期待されている。しかし、実際にどのように内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションを実践すればいいのかという実証的研究は、現在のところほとんど報告されておらず、いまだにリスクコミュニケーションの成功例もほとんど見られない。内分泌かく乱化学物質のリスクコミュニケーションについては、ガイドライン及び実践手法を早急に整備することが求められているのが現状である。

## 3. 内分泌かく乱化学物質の健康リスク評価

### 3.1 化学物質の健康リスク評価

従来の化学物質の管理は、化学物質が持つ固有の有害危険性であるハザードを基準とし、「安全」か「危険」かの二分法による判断により行われてきた。しかし多種多様の化学物質が氾濫している現代社会においては、放射線やアスベストなどの発がん性物質のようにそれらがどんなに微量であっても存在する限りは、なにかしらの影響があることを否定できない物質が数多く存在している。そのため化学物質のリスクを管理し最大限リスクを回避・削減するために、化学物質固有の有害危険性と、その物質の環境やヒトに対する暴露量との両者を併せて評価されたリスクを基準に考えることが必要となった。

健康リスク評価とは、ヒトに対する健康影響の程度やその予測頻度を定量的に評価することである。NRC（米国国立科学アカデミー）<sup>11)</sup>は、1983年の報告書において、健康リスク評価は下記の四つのプロセスから成るべきであると規定している。

- ・どの化学物質によって、どのような健康影響が引き起こされるか（有害性の判定：Hazard Identification）
- ・特定の化学物質がどの程度、どのような経路で暴露されるか（暴露評価：Exposure Assessment）
- ・異なる濃度でどのような健康影響が生じるか（用量-反応評価：Dose-Response Assessment）
- ・暴露された集団にどの程度の過剰な健康リスクが起こるか（リスクの判定：Risk Characterization）

### 3.2 内分泌かく乱化学物質の健康リスク評価

3.1節では、化学物質の健康リスク評価について基本的な概要を述べたが、内分泌かく乱化学物質は体内の内分泌系の機能を「かく乱」という特異な性質のため、従来の毒性評価法をあては

めにくい側面がある。従来の毒性学では、評価すべき有害な影響（エンドポイント）として、臓器毒性、神経毒性、細胞の傷害性、催奇形性、発がん性などを用いてきた。しかし、内分泌かく乱作用については、何をエンドポイントとするかについて現在のところ定見がない。内分泌かく乱作用により野生動物や実験動物において影響が生じることがいくつかは知られているが、ヒトに対する健康影響は種々の可能性が指摘されているものの、現時点では確認されていない。

遺伝子に直接に傷害をもたらさない毒性物質では、低濃度になるほど影響が小さくなり、一定の濃度以下ならば生体に対する有害な影響が生じない、いわゆる閾値が存在することが広く認められている。しかし内分泌かく乱化学物質は他の毒性物質とは異なり、閾値よりはるかに低い濃度で再び影響が発生する（逆U字現象）との指摘<sup>4)</sup>もある。

内分泌かく乱化学物質の定量的リスク評価のためには、未だに科学的に解明されていない知見を確認していく作業が必要である。しかし内分泌かく乱化学物質は、直接暴露された世代のみならず次世代へ影響を及ぼすことが懸念されていることから、近い将来、指摘されている知見が全て解決されることは難しい。そのため内分泌かく乱化学物質については、各種の調査・研究を継続するとともに、現時点で確証を得ている知見を基に、ヒトの健康に対してリスクを評価する必要がある。

### 3.3 本研究で用いた内分泌かく乱化学物質の健康リスク評価方法

内分泌かく乱化学物質については、現時点では科学的に確認されていない知見があるため、本研究では、現時点で、動物実験などから得られている、ある程度信頼性の高い知見に基づき、健康に及ぼすリスクを評価することを試みた。

その方法として本研究では、Margin of Exposure（以下MOEと表記）の概念を用いることにした。MOEとは無毒性量を暴露量（あるいは摂取量）で除して算出した値である。無毒性量とは、有害性が確認されない最大量（No Observed Adverse Effect Level：NOAELと以下表記）である。MOEは暴露量が無毒性量（NOAEL）に対してどれだけ離れているかを示す値であり、この値が大きいほど、その暴露量はヒトに有害な影響を及ぼすまでの余裕が大きいということを示している。すなわち、MOEの値はリスクを定量的に評価した結果ではなく、健康リスク評価の目安として用いられる値である。内分泌かく乱化学物質は2.1節で述べたように、科学的に不確実性を伴う物質であることから、現時点で定量的な健康リスク評価を行うことはできない。しかしながら、リスクコミュニケーションにおいて健康リスク評価情報は伝達すべき重要な要素の1つであり、一般消費者のニ-

ズの高い情報でもある<sup>12)</sup>。そのため本研究では、半定量的な方法ではあるが健康リスクの目安として用いられるMOEの概念を用いて健康リスク評価を行うことにした。

現時点では、内分泌かく乱作用に関してヒトに対する用量-反応関係が確認されていないことから、ヒトへの影響を評価のエンドポイントに設定することはできない。内分泌かく乱化学物質は生殖機能や次世代への影響が懸念されていることから、既知の動物実験からの毒性量情報の中で、主に生殖・発生毒性試験結果に注目し、信頼性のある最小値を無毒性量（NOAEL）として設定した。

暴露量については、現時点で暴露される可能性がある経路ごとに暴露濃度を推計し、ヒトの健康の安全側に立った観点から、ヒトへの暴露が最大と考えられる量に一生暴露され続けるという場合、つまりワーストケースを想定し暴露量を求めた。

なお、無毒性量（NOAEL）は動物実験結果から設定しているため、動物とヒトとの種差を考慮しMOEはさらに10で除して算出した。一般的にMOEの値は種差などの不確実係数は考慮せず算出し、MOEの値が100以上であれば、健康影響に対する懸念は少ないと判定される。しかし、内分泌かく乱化学物質についての科学的知見が不足している現状を考慮すれば、MOEの値をさらに10で除すことつまり、評価を安全側に見積もることは妥当であると考えた。

環境省<sup>13)</sup>は化学物質の健康リスク初期評価において、本研究と同様にMOEを算出し、表3.1の判定基準に照らし、次の段階の評価（詳細な健康リスク評価）を行う候補とするか否か等について判断するとしている。本研究においても、同様の判定基準を用いて健康リスク評価結果を判定した。

## 4. ノニルフェノールの健康リスク評価

本章では、内分泌かく乱作用を有すると疑われている<sup>1)</sup>ノニルフェノール（Nonylphenol、以下NPと表記）について健康リスク評価を行った。NPは魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが強く推察されている<sup>5)</sup>物質である。

本章では、NPに関する既知の調査・研究の報告をもとに、暴露量が推計可能な経路について暴露量を推計し、健康リスク評価を行った。

### 4.1 ノニルフェノールとは

#### 4.1.1 用途

NPは主に、洗浄剤等に使用される界面活性剤の1つであるノニルフェノールエトキシレートの原料として用いられる。ゴムの酸化防止の原料、インキ用バインダーの原料等としても使用されている。

#### 4.1.2 ノニルフェノールの物理科学的性状

NPの物理化学的性状を表4.1に示した。

#### 4.2 ノニルフェノールの無毒性量 (NOAEL)

本節では、ノニルフェノール (以下NPと表記) の無毒性量 (No Observed Adverse Effect Level : NOAELと以下表記) の設定を行った。無毒性量とは、有害性が確認されない最大量である。

##### 4.2.1 ノニルフェノールの有害性

NPの有害性に関しては、いくつかの研究報告がなされているため、それらを以下にまとめた。

ヒトの内分泌系、生殖器系への影響に関する報告はない。

NPの内分泌系への影響については、*in vitro* 実験においてNPは弱いエストロゲン作用を有する<sup>14,15</sup>。また、*in vitro* 試験では未成熟または卵巣摘出ラットによる子宮増殖アッセイで弱いエストロゲン作用を示す<sup>16,17</sup>。雄の新生仔SDラットにNPとエストロゲン受容体アンタゴニストを腹腔内投与する試験でもエストロゲン受容体を介した影響がみられてい<sup>18</sup>。雄メダカのビテロジェニンアッセイでは、水中濃度22.5 µg/Lで有意な生産が認められ、メダカのパーシャルライフサイクル試験では、雄について水中濃度23.5 µg/Lで二次性徴の雌化、11.6 µg/Lで精巣卵の出現及びビテロジェニン産生が有意に認められている<sup>19</sup>。さらに、メダカのフルライフサイクル試験では、雄について水中濃度17.7 µg/Lで性分化異常、受精率低下などが見られ、次世代においては1世代目では見られなかった精巣卵が8.2 µg/Lで観察されている<sup>19</sup>。

生殖・発生毒性として、SDラットの三世代生殖毒性試験<sup>20</sup>で0、15、50、160 mg/kg/dayのNPを混餌投与した実験では、50 mg/kg/day以上の群の全世代の雄で膈開口の早期化、F<sub>1</sub>世代の雌で子宮の相対重量の増加、F<sub>2</sub>世代の雌で卵巣重量の減少、F<sub>2</sub>世代の雄で副睾丸の精子濃度の減少が認められている。また160 mg/kg/day群のF<sub>1</sub>世代の雌及びF<sub>2</sub>世代の雌で発情周期の延長、全世代の雌で卵巣重量の減少、F<sub>2</sub>世代の雄で睾丸の精子細胞数の減少がみられている。この結果から、NOAELは15 mg/kg/dayとされている。また、SDラットの二世代生殖毒性試験<sup>21</sup>で0、2、10、50 mg/kg/dayのNP経口投与した実験では、F<sub>0</sub>世代では、50 mg/kg/day群の雌で卵巣の絶対及び相対重量の減少が認められた。F<sub>1</sub>世代では、50 mg/kg/day群の雌で膈開口日の早期化、着床数、生存胎仔数、卵巣の絶対及び相対重量の減少、雄で精子濃度の増加を認められた。この結果から、生殖能力に関するNOAELは50 mg/kg/dayかそれ以上、次世代への影響に関するNOAELは10 mg/kg/dayとされている。

中・長期毒性については、SDラットに0、2、10、50 mg/kg/dayのNPを二世代にわたり経口投与した

実験<sup>21</sup>では、F<sub>0</sub>世代では、50 mg/kg/day群の雄で腎臓の相対及び絶対重量の増加、肝・甲状腺・脳下垂体・肺の相対重量の増加、胸腺の相対重量の減少、肝・腎臓の組織学的変化が認められている。F<sub>1</sub>世代では、50 mg/kg/day群の雌で肝臓の組織学的変化、雄で肝・腎臓の相対重量の増加及び組織学的変化を認められている。この結果から、NOAELは10 mg/kg/dayとされているが、試験期間が短いことから環境省<sup>13</sup>では、10で除した1 mg/kg/dayを無毒性量 (NOAEL) としている。

その他の毒性として、NPはヒトの眼、皮膚、呼吸系に対して強い刺激性がある。変異原性については*in vitro*では陰性と報告されているが、*in vivo*試験の報告はない。ヒトでの発がん性に関しては報告がなく、実験動物を用いた発がん性試験も実施されていない。

##### 4.2.2 無毒性量 (NOAEL) の設定

現時点では、内分泌かく乱作用に関してヒトに対する用量-反応関係が確認されていないことから、ヒトへの影響を評価のエンドポイント (評価すべき有害な影響) に設定することはできない。内分泌かく乱化学物質は生殖機能や次世代への影響が懸念されていることから本研究では、既知の動物実験からの毒性量情報のうち主に生殖・発生毒性試験結果に注目し、信頼性のある最小値を無毒性量 (NOAEL) として設定することとした (3.3節参照)。

NPの生殖・発生毒性については、SDラットに対する生殖・発生毒性試験<sup>21</sup>の結果から、NOAELは10 mg/kg/dayとされている。しかし、SDラットに対する中・長期毒性試験<sup>21</sup>の結果から、中・長期毒性のNOAEL<sup>13</sup>は1 mg/kg/dayとされている。NPは生殖・発生毒性が認められているものの、中・長期毒性で認められたNOAELが信頼性のある最小値であった。本研究では、SDラットに対する中・長期毒性試験の結果から得られたNOAEL 1 mg/kg/day (肝・腎臓の組織学的変化など) をNPの無毒性量 (NOAEL) とした。

#### 4.3 ノニルフェノールの暴露量の推計

ノニルフェノール (NP) は環境省<sup>1)</sup>が1998年5月に公表した環境ホルモン戦略計画SPEED'98の中で、内分泌かく乱作用を有する疑いがある化学物質としてリストアップされた。同年に、環境ホルモン緊急全国一斉調査として、リストアップされた化学物質について大気、水質、土壌等の環境媒体の濃度状況について全国的な調査が行われ、現在もモニタリング調査が継続されている。また、内分泌かく乱化学物質については様々な研究機関により調査・研究が行われており、いくつかの媒体からNPが検出されたとの報告がある。本節では、それらの報告をもとにNPの暴露量を推計した。

#### 4.3.1 濃度の最大値

本研究における健康リスク評価では、暴露量についてはヒトへの暴露が最大と考えられる量に一生暴露され続けるという場合を想定することとした(3.3節参照)。

したがって本項では、環境ホルモン緊急全国一斉調査(1998年)以降のNPに関する報告をレビューし、検出されたNP濃度の最大値を暴露経路ごとに示した。また、概要を表4.2に示す。環境モニタリングデータについては主に環境省が公表しているデータを参照し、信頼性のある最大値を採用した。

#### 大気

一般環境大気から検出下限値(0.0021  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を超えるNPは検出されていない。室内空気<sup>22)</sup>からは、最大1.28  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (検出範囲: <0.001 - 1.28  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、検出率: 118/119)のNPが検出されている。

#### 水質

公共用水域<sup>23)</sup>からは、最大8.4  $\mu\text{g}/\text{L}$ (検出範囲: <0.1 - 0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、検出率: 37/91)のNPが検出されている。地下水<sup>24, 25)</sup>からは、最大0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ (検出範囲: <0.1 - 0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、検出率: 1/24、3/23)のNPが検出されている。水道水から検出下限値(0.1  $\mu\text{g}/\text{L}$ )を超えるNPは検出されていない。

#### 土壌

土壌から検出下限値(0.05  $\mu\text{g}/\text{g}$ )を超えるNPは検出されていない。

#### 家庭内食事

環境省<sup>26)</sup>は、全国を10ブロック(北海道、東北、関東、甲信越、中部、北陸、関西、中国・四国、九州、沖縄県)として、各ブロックから5家庭を選定し、連続3日間の食事を一日毎に陰膳方式(飲食したものを全て収集する方法)により収集し、食事のNP濃度を測定した。その結果、最大5.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ (検出範囲: <1.6 - 5.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、検出率: 8/50)のNPが検出されている。

#### 魚類

環境省<sup>27)</sup>は、NPの比較的高濃度水域(河川)におけるコイの捕獲調査を行い、コイの筋肉中から最大1300  $\mu\text{g}/\text{kg-wet}$ のNP(検出範囲: 210 - 1300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、検出率20/20)が検出されたと報告している。

#### ポリ塩化ビニル製品

NPは酸化防止剤や界面活性剤等の分解物として、ポリ塩化ビニル(以下PVCと表記)製品に残存することが報告されている<sup>28, 29)</sup>。PVC製品からNPが溶出することが報告され、PVC製の食品器具、容器包装、玩具などからNPに暴露される危険性が

指摘され社会問題となった。

近年、各業界によるNP使用の段階的な自主規制が行われており<sup>30)</sup>、今後PVC製品由来のNPを暴露する機会は減少していくと考えられる。しかし数年前まではNPが含まれるPVC製品が全国的に使用されていたため、本研究ではPVC製品をNPの暴露経路の1つとし、使用されていた頃の暴露量の推計を試みる。

以下に、次項4.3.2項において暴露量の推計が可能であると考えられる、PVCラップフィルムとPVC製玩具について、NPが検出された報告を挙げる。

#### ・PVC製ラップフィルム

東京都<sup>31)</sup>はPVC製等の各種ラップフィルム中のNPの含有量と、食品疑似溶媒等への溶出実態を調査した。電子レンジを用いた調理または常温・冷蔵保存によるPVC製ラップフィルムからのノニルフェノール溶出試験では、油脂性食品(メンチカツ)に多く移行し、調理及び保存時間が長く保存温度が高いほど溶出量が多いと報告している。食品に溶出し、検出されたNPの最大値は、油脂性食品(メンチカツ)を電子レンジを用いて2分間調理した場合の80.8  $\mu\text{g}/100\text{cm}^2$ (検出範囲: 52.3 - 80.8  $\mu\text{g}/100\text{cm}^2$ 、検出率5/5)と報告されている。

PVC製ラップフィルム主要メーカーは平成12年2月よりNPを含有しない製造方法に改善したとのことである<sup>32)</sup>。したがって今後PVC製ラップフィルム由来のNPを暴露する機会は減少していくと考えられる。

#### ・PVC製玩具

東京都<sup>33)</sup>は、PVC製等の乳幼児用生活用品及び玩具中のNPの含有量と、人工唾液等への溶出実態を調査した。材質試験においては、PVC製の玩具22検体中9検体からNPが検出されている。また、材質試験においてNPの含有が認められた検体のうち、含有量が多かった2品目を用いた人工唾液等への溶出実験を繰り返した結果、50  $\text{cm}^2$ の試験片から最大15.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ (検出範囲: 3.3 - 15.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ )のNPが溶出したと報告している。

日本玩具協会に、現在(2004年11月の時点)発売されているPVC製の玩具中に、NPが含まれるか問い合わせたところ、「NPについては規制がかかっていないため、現在でもPVC製の玩具にNPが使われている可能性はある」との回答を得た。したがって、現時点ではPVC製玩具もNP暴露の経路の1つと考えられた。

#### 4.3.2 暴露量の推計

本項では4.3.1項(表4.2)に示したNP濃度から、いくつかの仮定に基づきNPのヒトの体重1kgあたり、1日あたりのNP暴露量を推計した。概要を表



4.3に示す。

#### 大気からの暴露量

4.3.1項(表4.2)に示した通り、室内空気からは最大 $1.28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ のNPが検出されている。ヒトの1日呼吸量を $15 \text{ m}^3/\text{day}$ 、体重を $50 \text{ kg}$ と仮定すると、室内空気からのNP暴露量は $1.28 \times 15 \div 50 = 0.384 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。

#### 水質からの暴露量

水質中にNPが存在した場合、その水を摂取した場合に暴露されると考えられる。公共用水域からはNPが検出されているが、公共用水域の水を摂取することはほとんどないと考えられる。

水質中のNPに暴露される可能性があるのは地下水と水道水についてである。4.3.1項(表4.2)に示した通り、地下水からは最大 $0.3 \mu\text{g}/\text{L}$ のNPが検出されている。ヒトの1日飲水量を $2 \text{ L}/\text{day}$ 、体重を $50 \text{ kg}$ と仮定すると、地下水からのNP暴露量は $0.3 \times 2 \div 50 = 0.012 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。水道水については、検出下限値を超えるNPは検出されていないため、水道水からのNP暴露は考慮しなくてもよいと仮定した。

#### 土壌からの暴露量

土壌中にNPが存在した場合、経口的に暴露されると考えられる。しかし、4.3.1項(表4.2)に示した通り、土壌中からは検出下限値を超えるNPは検出されていないため、土壌からの暴露は考慮しなくてもよいと仮定した。

#### 家庭内食事からの暴露量

4.3.1項(表4.2)に示した通り、家庭内食事からは最大 $5.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ のNPが検出されたという報告がある。ヒトの1日の食事量を $2 \text{ kg}/\text{day}$ 、体重を $50 \text{ kg}$ と仮定すると、家庭内食事からのNP暴露量は $5.8 \times 2 \div 50 = 0.232 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。

#### 魚類からの暴露量

魚類からの暴露量は、家庭内食事からの暴露量にも含まれるが、ここではNPの比較的高濃度水域で捕獲された魚類(コイ)を毎日食べるという仮定において暴露量を推計する。

4.3.1項(表4.2)に示した通り、魚類(コイ)からは最大 $1300 \mu\text{g}/\text{kg}$ のNPが検出されている。毎日 $90 \text{ g}$ の魚類を摂取するとし、ヒトの体重を $50 \text{ kg}$ と仮定すると、魚類からのNP暴露量は $1300 \div 1000 \times 90 \div 50 = 2.34 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。

#### ポリ塩化ビニル製ラップフィルムからの暴露量

4.3.1項(表4.2)に示した通り、PVC製ラップフィルム使用による食品へのNPの溶出量の最大値は、油脂性食品(メンチカツ)を電子レンジを用いて2分間調理した場合で、 $80.8 \mu\text{g}/100 \text{ cm}^2$ と

いう報告がある。1日1回の電子レンジ調理に使用、食品との接触面積を $100 \text{ cm}^2$ 、ヒトの体重を $50 \text{ kg}$ とすると、PVCラップフィルムからのNP暴露量は $80.8 \div 50 = 1.62 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。

#### ポリ塩化ビニル製玩具からの暴露量

4.3.1項(表4.2)に示した通り、NPのPVC製玩具から人工唾液等への溶出量の最大値は、 $15.3 \mu\text{g}/\text{L}/50 \text{ cm}^2$ という報告がある。乳幼児が玩具等を舐めたり口にしたりする行動(mouthing行動)を観察した調査<sup>34)</sup>では、1日のmouthing時間の最大は136.5分であり、成人がPVC製玩具の試験片を口腔内に入れ15分間噛んだ場合に分泌された唾液量の最大値は $43 \text{ ml}$ と報告されている。

オランダ・米国における乳幼児への玩具中からの溶出物質の暴露量推定<sup>35,36)</sup>においては、口腔中に含む玩具の表面積を $10 \text{ cm}^2$ としていることから、本研究でもその仮定を用いることにした。

乳児の体重は平成12年乳幼児身体発育調査結果より3~10ヶ月児の平均体重 $7.7 \text{ kg}$ とし、唾液の分泌量は体重に比例すると仮定した。乳幼児に対するPVC製玩具からのNP暴露量は $15.3 \div 50 \times 10 \times 0.043 \div 50 \times 7.7 \div 15 \times 136.5 \div 7.7 = 0.0239 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と計算された。

#### 4.4 ノニルフェノールの健康リスク評価

本節では、ノニルフェノールの健康リスクをMargin of Exposure(以下MOEと表記)の概念(3.3節参照)を用いて評価した。MOEとは、無毒性量(NOEL)を暴露量で除して算出した値である。MOEは暴露量が無毒性量(NOEL)に対してどれだけ離れているかを示す値であり、この値が大きいほど、その暴露量はヒトに有害な影響を及ぼすまでの余裕が大きいことを示している。

NPの無毒性量(NOEL)は4.2.2項において、ラットの中・長期毒性試験の結果から $1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ と設定した。

無毒性量(NOEL)と、4.3.2項(表4.3)で求めた暴露経路別の暴露量を用いて算出したMOEを表4.4に示す。なお、無毒性量(NOEL)は動物実験結果から設定したため、MOEの値は動物とヒトの種差を考慮しさらに10で除して算出した。

表4.4より、各経路ごとのMOEは、「魚類」、「PVC製ラップフィルム」を除いて100以上の値を示した。MOEが100以上の場合、リスク評価では、現時点でさらなる評価は必要ないと判定される(表3.1参照)。すなわち、現時点ではNPの単一暴露経路については、魚類、PVC製ラップフィルムを除いて、影響が懸念されるほどの暴露量ではないと推測された。

「魚類」と、「PVC製ラップフィルム」については、MOEが10以上100未満であり、リスク評価では、

情報収集に努める必要があると判定される(表3.1参照)。4.3.2項では、魚類についてはNPの比較的高濃度水域に生息するコイを毎日90g食べることを仮定したが、日常の食生活においてこのようなケースは非常に稀であると考えられる。また、4.3.1節に示した、家庭内食事調査<sup>26)</sup>では陰膳方式(飲食したものを全て収集する方法)により資料を収集しているため、家庭内食事に魚介類は含まれている。したがって日常生活において「魚類」からの暴露量は4.3.2節(表4.3)で示した値より少量であると考えられる。

PVC製ラップフィルムについては4.3.1節で述べたように、PVC製ラップフィルム主要メーカーは平成12年2月よりNPを含有しない製造方法に改善した<sup>32)</sup>とのことであり、今後PVC製ラップフィルム由来のNPを暴露する機会は減少していくと考えられる。

4.3.2項(表4.3)より、通常的生活をする場合、「室内空気」、「地下水」、「家庭内食事」がNPの主な暴露経路として考えられた。それらの暴露量を足し合わせると0.628 µg/kg/dayとなり、MOEは160と計算されるためリスク評価では、現時点でさらなる評価は必要ないと判定される暴露量であった。

よってノニルフェノール(NP)については、NPに汚染されている水域に生息する魚類を極端に摂取しなければ、現時点では影響が懸念されるほどの暴露状況ではないと考えられた。

## 5. フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの健康リスク評価

本章では、内分泌かく乱作用を有すると疑われている「フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(Di(2-ethylhexyl) phthalate、以下DEHPと表記)」について健康リスク評価を行った。本章では、DEHPに関する既知の調査・研究の報告をもとに、暴露量が推計可能な経路について暴露量を推計し、健康リスク評価を行った。

### 5.1 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルとは

#### 5.1.1 用途

DEHPは主に可塑剤として塩化ビニル、ニトロセルロース、メタクリル酸、塩化ゴムなどの樹脂に使用されている。塗料、顔料、接着剤、潤滑油の添加剤としても使用される。

#### 5.1.2 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの物理科学的性状

DEHPの物理化学的性状を表5.1に示した。

### 5.2 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの無毒性量(NOAEI)

本節では、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(以下DEHPと表記)の無毒性量(No Observed Adverse

Effect Level:NOAEIと以下表記)の設定を行った。無毒性量とは、有害性が確認されない最大量である。

#### 5.2.1 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの有害性

DEHPの有害性に関しては、いくつかの研究報告がなされているため、それらを以下にまとめた。

ヒトの内分泌系、生殖器系への影響に関する報告はない。

DEHPの内分泌系への影響については、*in vitro*実験においてエストロゲン受容体に対する結合性及び受容体結合を介して起こる応答性は、ほとんどの実験において弱いか陰性であるという結果が示されている<sup>37~39)</sup>。つまり、現時点ではエストロゲン受容体を介する内分泌かく乱作用についての可能性は低いものと考えられている。

生殖・発生毒性としては、雌雄のSDラットにDEHP 0、5、50、500、5000 ppm(雄:0、0.4、3.7、37.6、375 mg/kg/day相当、雌:0、0.4、4.2、42.2、419 mg/kg/day相当)を13週間混餌投与した試験<sup>40)</sup>で、500 ppm以上の雄の群で精巣にセルトリ細胞の空胞化、5000 ppm群で精巣の相対重量の減少、精細管の萎縮、精子数の減少ないし精子の完全消失、5000 ppmの雌雄の群で甲状腺に濾胞径の縮小およびコロイド濃度の減少を伴った組織学的変化がみられている。この結果から、50 ppmを摂取量に換算した3.7 mg/kg/dayがNOAEIとされている。また、雌のCD-1マウスにDEHP 0、0.025、0.05、0.1、0.15 % (0、9、44、91、191、293 mg/kg/day相当)を妊娠0日から17日まで混餌投与した試験<sup>41、42)</sup>では、親動物への毒性として91 mg/kg/dayで嗜眠(lethargy)状態、191 mg/kg/day以上の群で肝臓重量の増が、胎仔への毒性として91 mg/kg/day群で奇形胎仔の増加、191 mg/kg/day以上の群で吸収胚、死亡胎仔の増加、生存胎仔数、生存胎仔の体重減少がみられている。この結果から、44 mg/kg/dayがNOAEIとされている。

反復投与毒性については、雌雄のB6C3F1マウスにDEHP 0、1000、5000、10000、25000 ppm(雄:0、245、1209、2579、6992 mg/kg/day相当、雌:0、270、1427、2897、7899 mg/kg/day相当)を4週間混餌投与した試験<sup>43)</sup>では、5、000 ppm以上の群で雌雄に肝臓の壊死を伴う重量増加、雄に炎症を伴う腎臓重量の減少と貧血がみられている。この結果から雄については245 mg/kg/dayがNOAEI、雌については270 mg/kg/dayがNOAEIとされている。

変異原生試験では、一部に陽性の報告<sup>44)</sup>はあるものの、全体としては陰性と考えられている。

発がん性試験では、マウス、ラットともに肝細胞腺腫/癌の発生が報告されている<sup>45)</sup>。しかし、げっ歯類でみられるペルオキシソームの増生が霊長類ではみられないこと、また、ヒトの肝臓から

単離した培養肝細胞を用いた数多くの *in vitro* 実験で、ペルオキシソーム増生に関連する反応がみられないことから、IARCは2000年2月にDEHPをグループ2B(ヒトに対して発がん性がある可能性のある物質)からグループ3(ヒトに対する発がん性については分類できない物質)に変更している。

ヒトに関しては大量経口摂取による消化器症状、経皮曝露による刺激性、感作性が報告されている。

### 5.2.2 無毒性量 (NOAEL) の設定

本研究では、ラットの生殖・毒性試験<sup>46)</sup>から得られたNOAEL3.7 mg/kg/day (辜丸セルトリ細胞の空胞化)を信頼性のある最小値とし、無毒性量 (NOAEL) と設定した。

### 5.3 フタル酸ジ-2-エチルヘキシルの暴露量の推計

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP) は環境省<sup>1)</sup>が1998年5月に公表した環境ホルモン戦略計画SPEED'98の中で、内分泌かく乱作用を有する疑いがある化学物質としてリストアップされた。同年に、環境ホルモン緊急全国一斉調査として、リストアップされた化学物質について大気、水質等の環境媒体の濃度状況について全国的な調査が行われ、現在もモニタリング調査が継続されている。また、内分泌かく乱化学物質については様々な研究機関により調査・研究が行われており、いくつかの媒体からDEHPが検出されたとの報告がある。本節では、それらの報告をもとにDEHPの暴露量を推計した。

#### 5.3.1 濃度の最大値

本研究における健康リスク評価では、暴露量についてはヒトへの暴露が最大と考えられる量に一生暴露され続けるという場合を想定することとした(3.3節参照)。したがって本項では、環境ホルモン緊急全国一斉調査(1998年)以降のDEHPに関する報告をレビューし、検出されたDEHP濃度の最大値を暴露経路ごとに示した。また、概要を表5.2に示す。環境モニタリングデータについては主に環境省が公表しているデータを参照し、信頼性のある最大値を採用した。

#### 大気

一般大気中<sup>46)</sup>からは、最大0.034  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (検出範囲: <0.0042 - 0.034  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、検出率19/20) のDEHPが検出され、室内空気<sup>47)</sup>からは最大3.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (検出範囲、検出率: 不明) のDEHPが検出されている。

#### 水質

公共用水域<sup>48)</sup>からは最大9.9  $\mu\text{g}/\text{L}$  (検出範囲: <0.5 - 9.9  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、検出率: 71/130) のDEHPが検出されている。地下水から検出下限値 (0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ )

を超えるDEHPは検出されていない。水道水<sup>49)</sup>からは最大0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$  (検出範囲: <0.05 - 0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、検出率: 34/42) のDEHPが検出されている。

#### 土壌

土壌<sup>50)</sup>からは最大0.34  $\mu\text{g}/\text{g}$  (検出範囲: <0.01 - 0.34  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、検出率: 53/94) のDEHPが検出されている。

#### 家庭内食事

環境省<sup>51)</sup>は、全国を9ブロック(北海道、東北、関東、中部、北陸、関西、中国・四国、九州、沖縄地区)として、各ブロックから3家庭を選定し、連続3日間の食事を一日毎に、陰膳方式(飲食したものを全てを収集する方法)により収集し食事の中のDEHP濃度を測定した。その結果、最大330  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (ND - 330  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、検出率: 68/81) のDEHPが検出されている。

#### 魚類

環境省<sup>52)</sup>の調査では、コイの筋肉中から最大260  $\mu\text{g}/\text{kg-wet}$  (検出範囲: <25 - 260  $\mu\text{g}/\text{kg-wet}$ 、検出率: 88/145) のDEHPが検出されている。

#### ポリ塩化ビニル製品

DEHPは主にポリ塩化ビニル(以下PVCと表記)の可塑剤として使用されており、DEHPを含有する製品は広範囲にわたって存在している。そのためPVC製の食品の包装材料及び加工工程で使用する機器・用具からの食材への溶出、乳幼児が口に含むことのある玩具等からの溶出によって、ヒトに暴露されることが懸念され社会問題となった。

近年、DEHP汚染についてはいくつか対策が実施されており(各項目で詳細に示す)、今後PVC製品由来のDEHPを暴露する機会は減少していくと考えられる。しかし、数年前までDEHPが含まれるPVC製品が全国的に使用されていたため、本研究ではPVC製品をDEHPの暴露経路の1つとし、使用されていた頃の暴露量の推計を試みる。以下に次項5.3.2項において暴露量の推計が可能であると考えられるPVC製手袋とPVC製玩具について、DEHPが検出された報告を挙げる。

##### ・PVC製手袋

PVC製手袋には高濃度のDEHPが含有されているとの報告<sup>28)</sup>があり、PVC製手袋から食品へDEHPが移行することが懸念されている。

食品へのフタル酸エステル類の溶出についての実態調査<sup>53)</sup>では、市販弁当・定食及び病院給食を分析した結果、市販弁当1食からは最大4306  $\mu\text{g}$  (検出範囲: 322 - 4306  $\mu\text{g}$ 、検出率: 10/10)、定食1食からは177.1  $\mu\text{g}$  (検出範囲: 6.9 - 177.1  $\mu\text{g}$ 、検出率: 10/10)、病院給食1日分からは最大2549  $\mu\text{g}$  (検出範囲: 27 - 2549  $\mu\text{g}$ 、検出率: 63/63)

のDEHPが検出されている。汚染原因としては、PVC製手袋から溶出したDEHPが移行したことが原因と推定されている。

また、日本国内で販売されている食品中のフタル酸エステル類濃度を測定した調査<sup>54)</sup>では、レトルト離乳食から最大4.25 µg/gのDEHPが検出されている。DEHPが検出されたレトルト離乳食については、PVC製手袋が製造に使用されていたことから、PVC製手袋がDEHP検出の原因と推定されている。

厚生労働省<sup>55)</sup>は2000年に、DEHPを含有するPVC製の手袋の食品への使用を避けるよう、関係団体等に対して通知を行っており、PVC製手袋由来のDEHPを暴露する機会は、今後減少していくと考えられる。

#### ・PVC製玩具

東京都<sup>33)</sup>はPVC製の乳幼児用生活用品及び玩具中のDEHPの含有量と、人工唾液等への溶出実態を調査した。その結果、材質試験においては、PVC製の玩具22検体中15検体からDEHPが検出されている。また、材質試験においてDEHPの含有が認められた検体のうち、含有量が多かった2品目を用いた人工唾液等への溶出実験を繰り返した結果、50 cm<sup>2</sup>の試験片から最大566 µg/L（検出範囲：3 - 566 µg/L）のDEHPが溶出したと報告されている。

厚生労働省<sup>56)</sup>は2003年に、フタル酸エステル類を含むPVC製の玩具に対する規格基準の改正を施行し、DEHPを原材料として用いたPVCを主成分とする合成樹脂を、原材料として用いてはならないとした。従って、PVC製玩具由来のDEHPを暴露する機会は、今後減少していくと考えられる。

### 5.3.2 暴露量の推計

本項では5.3.1項（表5.2）に示したDEHP濃度から、いくつかの仮定に基づきヒトの体重1kgあたり、1日あたりのDEHP暴露量を推計した。概要を表5.3に示す。

#### 大気からの暴露量

5.3.1節（表5.2）に示した通り、一般環境大気からは最大0.034 µg/m<sup>3</sup>、室内空気からは最大3.4 µg/m<sup>3</sup>のDEHPが検出されている。ヒトの1日呼吸を15/day、体重を50kgと仮定すると、一般環境大気からのDEHP暴露量は0.034×15÷50=0.0102 µg/kg/dayと計算された。室内空気からのDEHP暴露量は3.4×15÷50=1.02 µg/kg/dayと計算された。

#### 水質からの暴露量

水質中にDEHPが存在した場合、その水を摂取した場合に暴露されると考えられる。公共水域からはDEHPが検出されているが、公共水域の水を摂取することはほとんどないと考えられる。

水質中のDEHPに暴露される可能性があるのは

地下水と水道水についてである。5.3.1節（表5.2）に示した通り、地下水については、検出下限値を超えるDEHPは検出されていないため、地下水からのDEHP暴露は考慮しなくてもよいと仮定した。また、水道水からは最大0.3 µg/LのDEHPが検出されている。ヒトの1日飲水量を2L/day、体重を50kgと仮定すると、水道水からのDEHP暴露量は0.3×2÷50=0.012 µg/kg/dayと計算された。

#### 土壌からの暴露量

5.3.1節（表5.2）に示した通り、土壌からは最大0.34 µg/gのDEHPが検出されている。ヒトの土壌暴露量を0.15g/day、体重を50kgと仮定すると、土壌からのDEHP暴露量は0.34×0.15÷50=0.00102 µg/kg/dayと計算された。

#### 家庭内食事からの暴露量

5.3.1節（表5.2）に示した通り、家庭内食事からは最大330 µg/kgのDEHPが検出されたという報告がある。ヒトの1日の食事量を2kg/day、体重を50kgと仮定すると、家庭内食事からのDEHP暴露量は330×2÷50=13.2 µg/kg/dayと計算された。

#### 魚類からの暴露量

魚類からの暴露量は、家庭内食事からの暴露量にも含まれるが、ここではコイを毎日食べるという仮定をおいて暴露量を推計する。

5.3.1節（表5.2）に示した通り、魚類（コイ）からは最大260 µg/kg-wetのDEHPが検出されている。毎日90gの魚類を摂取するとし、ヒトの体重を50kgと仮定すると、魚類からのDEHP暴露量は260×0.09÷50=0.468 µg/kg/dayと計算された。

#### ポリ塩化ビニル製手袋からの暴露量

5.3.1節（表5.2）に示した通り、食品中からポリ塩化ビニル（PVC）製手袋由来のDEHPについては、市販弁当から最大4306 µg検出されたという報告がある。市販弁当を1日1回摂取するとし、ヒトの体重を50kgと仮定すると、PVC製手袋由来のDEHP暴露量は86.1 µg/kg/dayと計算された。

レトルト離乳食からは、最大4.25 µg/gのDEHPが検出され、この製品1食分（80g）を体重8.6kgの乳児（9ヶ月児）が摂取した場合の暴露量は、39.5 µg/kgと報告されている。レトルト離乳食を1日1回摂取すると仮定すると乳児に対するPVC製手袋由来のDEHP暴露量は、39.5 µg/kg/dayと計算された。

#### ポリ塩化ビニル製玩具による暴露量

5.3.1節（表5.2）に示した通り、DEHPのPVC製玩具から人工唾液等への溶出量の最大値は、566 µg/Lという報告がある。

1日のmouthing時間を136.5分、成人が15分間玩具を噛んだ場合に分泌される唾液量を43ml、口腔