

「環境ホルモン問題は、何が問題か」(その2)

((社)日本芳香族工業会発行 「アロマティックス」第50巻9・10号(1998)に掲載)

西川洋三

1. はじめに

前報¹⁾では環境ホルモン問題全般についての私の見方を説明した。幸い多くの方に関心をもっていただき、さらに直接説明する機会も何度か与えていただいた。今回は、そういう機会に感じたこと及びその後の事態の推移をふまえて、焦点を絞って説明したい。なお、前報は今も新鮮なので併せ読んでいただきたい。

単位は、mg/Lは ppm、 μ g/Lは ppb、ng/Lは pptに、ほぼ同じである。

2. 日本で問題にされている野生生物の異常

私は日本では環境ホルモン問題は起こらないはずと考えていた。それにもかかわらず問題になってしまったのは、合成化学物質が原因とはいえ異常現象まで環境ホルモンのせいにして、すでに規制を行い解決済みといて差し支えない問題をあたかも新しく生じた問題であるかのように報道されたからだと考えている。

2.1 多摩川のコイのメス化

多摩川のコイはメスが多い。オスでもピテロゲニン(普通はメスにのみ生成する卵黄となる蛋白。詳しくは4.2を参照のこと)が生成している。オスの精巣が貧弱である。すなわちメス化現象が生じていると報道されている。日本の環境ホルモン問題の中で、私が最も関心を持っているのはこの問題である。メス化の原因となっている物質が、私の推定しているようにヒトの尿中にある女性ホルモンであれば、「環境ホルモンがヒトの内分泌系を攪乱しているのではなく、ヒトの分泌するホルモンが環境を攪乱している」ことになるからだ。メス化現象はし尿を下肥として畑で使用せず、下水処理に回すようになった40年前から生じていたことではないだろうか。気が付かなかっただけのことと思う。

多摩川のコイ研究グループがこのテーマを選んだのは、英国で同種の問題が起こっていることを知っていたからであろう。その英国では1996年11月に「主たる原因は尿中に含まれる天然の女性ホルモンである」と環境庁が報告しているのである。多摩川のコイ研究グループが研究し始めたのは、それから8か月後のことだ。それにもかかわらず、尿中の女性ホルモンには触れずにノニルフェノールが検出された、合成化学物質が原因と決めてかかっている。また、日本の環境庁も

1997年7月に発表した中間報告²⁾および1998年5月に発表した環境庁の取り組み方針³⁾でも尿中の女性ホルモンについては全く触れていない。

私が尿中の女性ホルモンが原因であると考えた根拠を以下に示す。

2.1.1 英国環境庁の報告⁴⁾

英国の7ヶ所の下水処理場放流水について、それぞれ3回ずつ濃度を測定した。その測定結果と結論は次のとおりである。尿中の天然女性ホルモンだけでニジマスにビテロゲニンを誘導するという内容である。

イ) 全ての検体から天然の女性ホルモン(エストロゲン)であるエストラジオール(E2)とエストロン(E1)が検出された。その濃度は表1に示すとおりである。経口避妊薬に用いられる合成女性ホルモンであるエチニルエストラジオールは3ヶ所、7検体から検出された。

表1 下水処理場放流水中の女性ホルモン濃度 (ng/L)

女性ホルモン名	平均濃度	範囲
エストラジオール	11.0	2.7~48
エストロン	17.3	1.4~76

- ロ) オスのニジマスに対してビテロゲニンを誘導する濃度はE2は10ng/L以上で、E1は100ng/L以上である。これらを同時に暴露した場合は相加的に働く。
- ハ) 放流水中には、他にはエストロゲン活性は見いだせず、下水処理場放流水のエストロゲン活性の主要成分は、これらのホルモンであることが示唆された。
- ニ) このホルモンはおそらくヒトの女性の尿から来るものであろう。
- ホ) このホルモンは尿中では抱合体で存在し、ホルモン活性はないが、下水処理の過程で抱合がはずれ女性ホルモン作用を示すようになる。

2.1.2 米国での報告⁵⁾

米国でもラスベガスにあるミード湖に注ぐ川で魚のメス化が報告されている。報告の要旨は次のとおりである。

- イ) オスの魚にビテロゲニンが生成した原因は、下水処理水中のヒトのホルモンである。工業化学品が原因ではない。
- ロ) 英国ではほとんどの河川でオスの魚にビテロゲニンが観察されたが、米国ではまれである。英国では人口密度が高く、下水処理水の比率の高い河川が多いからであろう。

2.1.3 イスラエルでの報告⁶⁾

排水処理前後のエストロゲン濃度の測定例として表2のとおり報告されている。

表2 排水処理前後のエストロゲン濃度 (単位: ng/L)

	処理前	処理後
1991年 7月	45	36
1991 9	133	47
1992 9	51	6

排水処理施設は嫌気性と好気性汚泥処理の両方で行われている。高度な処理を行っているが、それでも除去率は20~88%であった。したがって、エストロゲンは分解しにくい物質である。なお、エストロゲン濃度はエストラジオール(E2)とエストロン(E1)の合計濃度を示している。

他のデータも報告されている。処理水中のエストロゲン濃度は夏期では 123 ng/L、冬期では 42 ng/Lであった。エストロゲン中のE2とE1は半々である。

以下は私の注釈である。イスラエルでの特殊事情として、水は貴重品で、使用量が少ないので、エストロゲン濃度が高くなる傾向があるようだ。一方、処理水を再利用するために高度に処理しており、エストロゲン除去率が高くなっている可能性がある。

2.1.4 多摩川のコイといわれるが、

多摩川に棲息しているコイにメス化現象がみられると報道されているが、正確に言うと府中市にある北多摩1号処理場の下水処理水に棲息しているコイである。⁷⁾多摩川本流に棲息しているコイではない。したがって、ヒトの尿中のホルモンが原因である可能性は高いと思われる。もっとも、多摩川の水量の80%は家庭下水の処理水である⁸⁾から、多摩川で棲息しているコイであっても大差ない結果になりそうではある。

なお、1998年4月の日本水産学会では中村先生(帝京大学)はつぎのとおり説明されていた。中村先生の説明はコイ研究グループの他の先生とは少しニュアンスが違う。「ノニルフェノールは濃度が低いので原因ではない。原因物質は他にある。精巣での異常は、水温、餌、その他が原因で起こることがあるので、必ずしも化学物質が原因とはいえない。なお、多摩川ではコイの稚魚を放流している。」

以下は、私の解釈である。水温が影響しているとは次のことであろうか。コイは5月に産卵する。したがって、夏のコイの精巣は貧弱で、冬に充実する。しかし、下水処理水は冬でも温度が高い。まだ冬が来ないと思って精巣の発達が悪いのかもしれない。性比は放流する稚魚の性比にも左右される。また、現地で毎日コイを釣っているという人に聞いた話では、多摩川に小さなコイがいないのは、

鵜が百匹～二百匹の群でやってきて食べてしまうからという。このように、野生生物についての調査は多くの要因があって因果関係を求めるのは難しい。しかし、雄のコイにビテロゲニンが高いことが観察されるのは、水中に女性ホルモン様の作用をする化学物質があることを示すものと私も考える。その化学物質は尿中の女性ホルモンであろう。

2.1.5 下水処理水中のエストロゲン濃度試算⁹⁾

下水中のエストロゲン濃度を私が試算してみるとエストラジオール(E2)が12ng/L、エストロン(E1)が32ng/Lとなる。これは下水処理場の除去率によってはニジマスにビテロゲニンを十分誘導しうる濃度である。なお、この試算は次の前提に基づいている。女性が尿中に1日に排泄するエストロゲンは非妊娠期にはE2が5μg、E1が13μg、妊娠末期にはE2が500μg、E1が1,300μgである。¹⁰⁾ 妊娠期間中の平均値は末期の1/3と推定した。下水量は200L/人/日としている。⁸⁾

2.2 トリブチルスズ化合物による巻貝のインポセックス

堀口先生(国立環境研究所)はトリブチルスズ化合物(TBT)汚染によってイボニシなどの巻貝にインポセックス(メスの巻貝にオスの生殖器が形成される現象)が生じており、それは深刻な状況にあるという。マスコミはそれを新しい問題であるかのように報道したために、国民は不安な気持ちにさせられている。

しかし、水口先生(東京水産大学)は1998年4月の水産学会で、次のとおり説明されている¹¹⁾。マスコミではほとんど取り上げられていないので詳しく紹介したい。

- イ) TBTが原因でイボニシにインポセックスを起こすことは既に1980年代はじめに欧米で明らかにされている。学問的には新しい話ではない。
- ロ) 日本でもTBTによる汚染が確認されたので、関係官庁に働きかけて、1990年に化審法で規制することとなった。すでに対策も済んでいる。
- ハ) TBT濃度は東京湾の底質で91年から92年の間に激減した。アサリ中の濃度は92年から93年にかけてピーク時の1/3から1/4に低下している。
- ニ) 次の例からインポセックスの症状も軽くなってきていることがわかる。
日本全国の沿岸部でのバイ貝の観察結果では、前回(90年)にくらべ今回(97年)は、バイ貝中のTBT濃度は1/10に低下している。一部地域では漁獲量も増加している。ただし、東京湾など絶滅した地域での回復はまだ起こっていない。広島県東部の造船所が集中している地域では91年から94年にかけてイボニシが絶滅したが、97年の観察では回復している。

環境庁のモニタリング結果から水質中TBT濃度と貝類(ムラサキイガイ、イガイ)中の濃度推移を表3、表4に示す。水中濃度は着実に低下しているし、貝類中の濃度も最近では検出限界(0.05μg/g)に近づいている。他の測定地点での

貝類中濃度は1996年には全て検出限界以下となっている¹²⁾。

表3 水中のT B T濃度 (単位: ng/L)

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
市原・姉崎海岸	46	15	3	<3	<3	<3	<3
横浜港	35	13	9	4	3	3	3
大阪港	20	55	55	16	6	11	9
全国平均	8.8	5.7	4.4	3.2	2.9	2.5	2.1

全国平均は検出限界(3ng/L)未満は1.5ng/Lとして算出した。

表4 貝類中のT B T濃度 (単位: µg/g)

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
山田湾	0.33	0.46	0.23	0.42	0.68	0.09	0.13	0.06
三浦半島	0.09	0.07	0.07	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.07
鳴門	0.61	0.30	0.05	0.08	0.06	<0.05	0.07	0.06

3. 安全性評価基準についてのダブルスタンダード

天然化学物質のホルモン作用の強さや曝露量は、合成化学物質のそれに比べてはるかに高い。それにもかかわらず合成化学物質だけが問題にされている。

3.1 植物エストロゲンとビスフェノールAの比較

食物の中には女性ホルモン様の作用をする化学物質が含まれている。それを植物エストロゲンという。ニンジン、トウモロコシ、リンゴ、大麦、オート麦、大豆など普通の食物にも含まれている。特に大豆には多く、100g中に50~300mg含まれている。^{13, 14)}

日本、中国、韓国の人、欧米人に比べて乳がん、前立腺がんの発生率が低く、閉経時の更年期障害の症状が軽い。それは大豆の摂取量が多いことと関係しているといわれている。植物エストロゲンがエストロゲンレセプターに結合すると、作用の強い内因性エストロゲンが結合できなくなるので乳がんを防ぐ。また、植物エストロゲンが閉経時での内因性エストロゲンの急激な減少を補うために、更年期障害の症状が軽いと解釈されている。^{13, 14)}

ビスフェノールA(BPA)のエストロゲン様作用の強さは大豆の主要植物エストロゲンであるゲニステインの1/10であり、摂取量は1万分の1にすぎない。

¹⁾ 植物エストロゲンが健康に良いとされるのに、BPAが環境ホルモンとして問題にされるのは理解できない。植物エストロゲンはヒトが大昔から食べているので体がなじんでいる。そのため容易に代謝、排泄されるので問題がないと説明されている。しかし、3.3で説明するように代謝、排泄され方はBPAも植物エス

トロゲンも同じである。

なぜ植物エストロゲンはヒトに害がなく、合成化学物質は微量でも心配しなければいけないのか。専門家は次のように説明している。^{15,16)} 高杉先生(元横浜市立大学)「植物エストロゲンは摂取量が少ない。すぐに分解する。」「植物エストロゲンはレセプターと結合してもすぐに離れ、体外に排泄される。合成化学物質は結合するとなかなか離れない。」井口先生(横浜市立大学)「人類は進化の過程で、植物エストロゲンを食べても代謝によって容易に分解するなど、対応できるようになっているのではないか。」これらは植物エストロゲンは問題ないとは言えていても、合成化学物質は問題であるという説明にはなっていないと思う。3.3で説明するように代謝、排泄され方はBPAも植物エストロゲンも同じである。BPAは植物エストロゲンよりさらに問題ないと考えた方が自然と思う。

3.2 尿中女性ホルモンとノニルフェノールの比較

2.1で説明したとおり、下水処理水には尿中からの女性ホルモンがニジマスにビテロゲニン(Vg)を誘導するのに十分な量存在している可能性が高い。一方、ノニルフェノール(NP)ではニジマスにVgを誘導するためには少なくとも10ppbの濃度が必要だが、多摩川でのNPの濃度は0.2ppb程度である。^{17,18)}したがって、多摩川に関してはNPの寄与率は尿中の女性ホルモンの寄与率の50分の1にすぎない。尿中の女性ホルモンに触れないでNPを問題にするのはおかしい。

まして、BPAが水環境中から極微量検出されたとして騒ぐのは理解できない。BPAが水生生物に影響する濃度は、各種の試験でもっとも厳しい報告で1,000ppbである。¹⁹⁾BPAがVgを誘導する濃度はまだ報告されていないが、NPの例¹⁾から推定して、すなわち、毒性を示す濃度とほぼ同じとすると1,000ppb以上であろう。BPAの水環境中の測定結果148のうち、検出限界(0.01ppb)以下が72%、0.1ppb以下が93%を占めている。¹²⁾多摩川でのBPAの濃度の測定値はないが、仮に0.01ppbとすれば、BPAの寄与率は尿中の女性ホルモンの寄与率の10万分の1にすぎない。

日本には環境中濃度を測定する専門家がいるのは確かだが、どの物質を測定すべきかを検討したり、測定結果を評価する専門家はいるのだろうか。

3.3 天然ホルモンとNP、BPAの代謝、排泄の比較

3.3.1 ヒトのエストロゲン^{10,20)}

エストロゲンは肝臓でグルクロン酸抱合や硫酸抱合を受けて、水溶性を高め尿及び胆汁に排泄される。投与されたエストロゲンは12時間以内にその50%が尿中に排泄される。残りは肝臓から胆汁中に分泌され、腸内に排泄されるが再び腸管から吸収され肝臓に行き、再び尿中及び胆汁へ排泄される。4~6日で投与

したエストロゲンの50～80%は尿中に、1～18%は大便中に排泄される。

3.3.2 植物エストロゲン^{21, 22, 23, 24)}

イソフラボノイドは植物組織中ではグルコシドとよばれる糖の誘導体として存在する。グルコシドは人間の腸内でバクテリアの働きで加水分解され、ホルモン活性を持つイソフラボノイドを生成する。腸で吸収されて大部分は肝臓でグルクロン酸抱合を受ける。一部は硫酸抱合を受ける。これらは尿中に排泄されるか、又は胆汁中に分泌されて腸に出る。消化管にあるバクテリアが抱合を解離するので、イソフラボノイドとして腸で再度吸収される。

経口的に摂取した場合、尿中の濃度は24時間後にピークとなり、48～72時間後には元に戻る。

3.3.3 BPA、NP¹⁾

BPAやNPの代謝・排泄については前報で説明した。ラットを用いた試験では、体内に吸収されたものはグルクロン酸抱合を受けて、尿中あるいは胆汁を経由して糞に排泄される。1日で大半が排泄される。すなわち、内因性のエストロゲンや植物エストロゲンと同じである。

4. エストロゲン作用を見るための試験法と実施例

妊娠期間中に母親が化学物質に暴露した影響が胎児にでる。しかもその影響は成人してから現れることもある。それが環境ホルモンの毒性の特徴、怖さといわれている。そういう毒性は新しい毒性で、今まで検査されてこなかったようにも思われているようだ。

ホルモン作用があるということ自体は毒性ではない。その物質の毒性の現れ方を予測したり、理解したりするのにホルモン作用の有無が参考になるということにすぎない。胎仔や新生仔への影響をみる試験は昔から存在し、行われている。生殖毒性試験がそれである。ただ、試験費用が高価なので、試験をした化学物質は非常に少ないのは事実である。ビスフェノールAについては生殖毒性試験は実施済みで、その結果も織り込んで許容摂取量を決めているのである。言うまでもないことだが、それぞれの化学物質の毒性、例えばビスフェノールAの毒性は昔も今も同じであって変わったわけではない。

4.1 ラットを用いた生殖毒性試験

妊娠中に化学物質に暴露された影響が子どもに出るのが心配とされている。それを調べるための試験が生殖毒性試験である。実際には雄親に暴露したときの繁

殖力への影響も調べるために雌雄両方の親(F0)に試験物質を投与する。ホルモン作用の影響を見るための試験としては最も信頼の置けるものである。

性の成熟時に影響が出ることも考えられるので生まれた仔(F1)は成熟するまで飼育し観察するのが望ましい。この試験は1世代生殖毒性試験という。さらに仔にも試験物質を投与して孫(F2)の出産状況まで検査する場合は2世代生殖毒性試験という。従来からこの試験法はあったが、ホルモン作用をより感度よく検出するために、性の成熟時期や雄では精子分析、雌では発情周期等の検査を追加することが提案されている。²⁵⁾

2世代生殖毒性試験で5千万円～1億円と試験費用がかかること、試験期間として2年間弱必要であるという問題がある。

4.2 エストロゲン作用をみるためのスクリーニング試験

生殖毒性試験は費用が高いため、すべての化学物質について試験するわけにはいかない。しかし、エストロゲン作用の強い物質については生殖毒性試験をして、その影響を確認すべきだ。そのためにエストロゲン作用の有無、強さを検査するスクリーニング試験があると考えると理解しやすい。スクリーニング試験としては次のものが提案されている。

イ) ラットを用いた子宮重量測定法

エストロゲン作用によって、子宮粘膜の肥厚が起こることを利用する。まだエストロゲンを分泌していない未成熟のラットか、卵巣を摘出してエストロゲンを分泌できなくしたラットを使用する。化学物質を投与して子宮重量が増加すればエストロゲン作用が有るとする。

ロ) 魚でのビテロゲニン合成試験

メスの魚はエストロゲンの作用を受けて肝臓でビテロゲニン(卵黄になるタンパク)を合成する。オスは通常エストロゲンを分泌しないので、オスの魚からビテロゲニンが検出されれば、外部からエストロゲン作用を受けた証拠となる。

より簡便なスクリーニング試験として in vitro (試験管内) 試験があるが、これについては他の文献²⁶⁾を参照願いたい。

4.3 ノニルフェノール(NP)

NPについては、子宮重量測定法で女性ホルモン様作用のあることが確認されている。そして、女性ホルモン様作用を感度よく検出するための検査項目も織り込んだ3世代生殖毒性試験も実施済みである。その結果は前報¹⁾に紹介している。要約すると、女性ホルモン様作用によると思われる影響がでるよりも低い用量で腎臓への毒性がみられる。女性ホルモン様作用の強さがNP程度であれば、問題にならないと解釈できる結果である。

4.4 ビスフェノールA (B P A) ^{27, 28, 29)}

B P Aについても子宮重量測定法で女性ホルモン様作用のあることが確認されている。1世代生殖毒性試験と2世代生殖毒性試験がすでに行われている。これらの結果から生殖毒性試験での無作用量は50mg/kg/日と求められている。試験条件と結果の要旨は次のとおりである。

イ) 1世代生殖毒性試験：

- ・ラットを用いて餌にB P Aを混入して投与した。F1にも成熟するまで投与した。
- ・ラットに毒性を示さない量(無作用量)は50mg/kg/日であった。
- ・150mg/kg/日以上ではF0, F1とも体重増加量の減少がみられた。
- ・生殖毒性はみられなかった。精巣、卵巣の重量にも影響はみられなかった。

ロ) 2世代生殖毒性試験：

- ・マウスを用いて餌にB P Aを混入して投与した。
- ・全体に投与量が高すぎたため、無作用量は求められていない。低用量(437mg/kg/日)群でも体重増加量の減少及び肝臓、腎臓で相対重量の増加と病理学的所見が観察された。
- ・中用量(875mg/kg/日)、高用量(1750mg/kg/日)群では出産仔数の減少、出産仔の体重低下がみられた。
- ・F1の低用量群でも雄の生殖器(精巣上体、精囊)の重量が低下した。しかし、顕微鏡観察の結果では異常はみられなかった。
- ・精子分析(濃度、異常率)ではB P A投与による影響はみられなかった。
- ・前立腺重量には統計的に有意な影響はみられなかった。
- ・仔(F1)への影響は母獣(F0)で全身毒性がみられた用量で生じたものである。母獣への毒性の2次的影響が仔に出たもので、生殖毒性とはいえないとみられている。

(参考) B P Aの許容摂取量の根拠

- ・生殖毒性試験の無作用量は50mg/kg-体重/日である。慢性・発がん性試験では最も低い投与量である50mg/kg/日でもわずかに体重増加が低下した。したがって、推定無作用量を5mg/kg/日とした。
- ・ヒトの許容摂取量は、動物実験での推定無作用量の1/100とするので、0.05mg/kg-体重/日となる。
- ・ヒトの体重を50kg、食物を1kg/日摂取するとすると、食物中のB P A許容濃度は2.5ppmとなる。

$$0.05\text{mg/kg/日} \times 50\text{kg} \div 1\text{kg/日} = 2.5\text{mg/kg} (=2.5\text{ppm})$$

- ・現行の許容摂取量は昔に決められたものである。女性ホルモン様作用があることを考慮するともっと厳しい値にすべきでないかという質問をよく受ける。し

かし、この基準は生殖毒性試験を実施した上で決めている。しかも、生殖毒性試験の無作用量は50mg/kg/日であって、慢性毒性試験での推定無作用量の5mg/kg/日に対し10倍の余裕がある。

4.5 フタル酸エステル、スチレンオリゴマー

フタル酸エステル類³⁰⁾とスチレンオリゴマー³¹⁾は子宮重量測定法で女性ホルモン様作用のないことが確認されている。

5. 疑惑の試験

環境ホルモンは極低濃度でも悪い影響があるといわれている。その根拠として、日本ではTBTによるインポセックスがよく例に挙げられる。50mプールに目薬一滴入れた濃度(1ppt)でも影響があるという。しかし、それはTBTや合成女性ホルモンについてだけ言えることであって、BPAなど一般化学物質には当てはまらない。

欧米では、一般化学物質の極低濃度でも影響がある根拠として次の3つの試験報告が使われている。しかし、いずれも他の研究者の追試験によって打ち消されつつある。3つの報告の概要と検証状況を説明する。

5.1 Dr. McLachlanの相乗効果

Arnold、McLachlanらは1996年6月7日付け Science誌 にエストロゲン様作用に相乗効果が認められるという報告を発表した。³²⁾

エンドサルファンとディルドリンを加えると単独の場合の1,600倍のエストロゲン様活性を示す。他の組み合わせでも、活性は100倍以上となったという。試験系はヒトのエストロゲン・レセプターを導入した酵母を用いている。

この報告を受けて追試が行われた。上記の試験系を含めて9つの試験系で試験を行ったが、相乗効果はみられないと結論された。相加効果はみられたという。

³³⁾ 結局、McLachlanら自身も再現できず、先の報告を取り下げざるを得なくなった。³⁴⁾

米国政府が環境ホルモン問題に力を入れて取り組むようになったのは1,600倍の相乗効果が認められたという報告の影響が大きかったとのことである。しかし、一度法律が出来てしまうと、報告が取り消された後も法律に従って対応は進められることになってしまう。

5.2 Dr. Sharpeの低用量試験

ラットを用いて、妊娠期間及び授乳期間中、フタル酸ブチルベンジル（B B P）あるいはオクチルフェノール（O P）を飲料水に溶かして投与した。出生後90-95日後に精巣重量を測定した。B B P 1 ppm群とO P 1 ppm群では精巣重量が対照群に比べて4～13%低下した。精子生産量もそれに応じて低下した。もともとB B Pには精巣毒性があることがわかっていたが、その無作用量は125-150mg/kg/日とされていた。1ppmは投与量では0.37mg/kg/日に相当するので、従来の無作用量の1/300で精巣重量が低下することになる。³⁵⁾

B B PについてはJ AshbyとR Nairの2者が別々にDr. Sharpeと相談しつつ出来るだけ条件を合わせて再現試験を行った。しかし、影響は認められないという結果となった。³⁶⁾ O PについてはDr. Sharpe自身が再試験を行った。今度はO P投与群の方が7%精巣重量が増加するという結果となった。³⁷⁾

結局、Dr. Sharpeも報告の実質取り下げとも言えるいいわけをせざるを得なくなった。³⁷⁾

ヒトの精子濃度が減少してきている可能性があり、その原因として環境ホルモンが指摘されているのは、このDr. Sharpeの報告の影響が大きかったらしい。

5.3 Dr. vom Saalの低用量試験

マウスを用いて、妊娠11-17日にビスフェノールA（B P A）またはO Pを経口投与した。投与量は2及び20µg/kg/日である。仔の雄マウスが成長後、前立腺重量を測定した。B P A投与群では前立腺重量が約30%増加した。O P投与群では対照群と差がみられなかった。³⁸⁾ 2µg/kg/日はB P Aの推定無作用量とされてきた5mg/kg/日の2,500分の1である。また、上記と同じ条件で試験を行い、精巣上体の重量低下や精子生産効率の低下がみられたとも報告している。³⁹⁾

Dr. vom Saalは以上のことから、ホルモン作用を持つ化学物質は従来の常識では考えられないような低用量でも毒性を示す。また、高用量では影響なくとも低用量では影響を示すと主張している。B P Aの女性ホルモン様作用が問題にされるようになったのはこの試験報告によるところが大きい。

このDr. vom Saalの主張を調べるために、米国のCIIT(化学工業毒性研究所)とSPI(プラスチック工業会)が、用量の幅を大きくとって再現試験を行っている。CIITの行っている試験は、妊娠2日から離乳まで母ラットにB P Aを溶かした飲料水を投与して仔の生殖器への影響をみるものである。投与量は0.5～5000µg/kg/日と非常に大きな幅をとって試験している。対照群との差はみられないと速報されている。^{40), 41)} SPIの試験結果は1998年秋に判明する予定である。

Dr. Ashby は以上のように再現性が認められないような試験が、センセショナルに取り上げられている現状を憂えて、次のように主張している。⁴²⁾

イ) 他の研究者によって再現性が認められたもののみをリスクアセスメントのためのデータとして採用すべきである。

ロ) 特に次の場合には信頼性に問題はないかの検討が必要である。

- ・ 従来の常識から外れた結果のもの。
- ・ 対照群と投与群の差が生物学的変動幅内ではないかと思えるもの。
- ・ 新規な試験方法によるもの。

6 . 化学物質による環境汚染の推移

化学物質による環境汚染は年々ひどくなり、深刻で危機的状況となりつつあるかのように報道されている。環境ホルモン問題に詳しいとされる先生方もそう思っておられるようである。しかし、実際は反対で、日本では1970年が化学物質による環境汚染のピークで、それ以降は年々改善されてきているのである。

6.1 P C B、D D Tなどの環境残留性物質

日本では1971年に実質的に製造、使用が禁止され、1972年以降は環境への放出はなくなっている。他の先進国も同様の措置を取っている。しかし、熱帯、亜熱帯地域では今も使用されている物質もある。P C Bなどの環境残留性物質はP O P s(Persistent Organic Polutants)と呼ばれる。このうち1 2 物質を発展途上国を含め、製造や使用を禁止する方向で2,000年までに合意するべく検討されている。

「奪われし未来」で取り上げられている異常例のほとんどはP O P sが原因であろうとされている。日本では実質的に製造・使用が禁止されているのであるから環境中の濃度も当然低下している。

環境庁の行っているモニタリング結果では、東京湾、大阪湾、瀬戸内海の魚中P C B等の濃度は表5のとおりで、最近の2 0 年間で約1 / 4 に低下している。外海に面した地点での濃度は、ここには示していないが、一部を除いて内海での濃度の約1 / 10、又は検出限界以下となっている。¹²⁾

	1979/81	82/84	85/87	88/90	91/93	94/96
P C B	0.62	0.48	0.26	0.29	0.30	0.15
D D T類	0.097	0.077	0.026	0.045	0.030	0.026
ディルドリン	0.009	0.004	0.002	0.002	0.001	<0.001
H C H	0.008	0.005	0.002	0.002	<0.001	<0.001

* 濃度は東京湾、大阪湾、瀬戸内海の平均値で示した。

H C H : hexachlorocyclohexaneで , , 異性体の合計量で示した。

母乳中の濃度の推移(表6)⁴³⁾と食事からの摂取量の推移(図1)⁴⁴⁾を示す。ヒトへの健康影響という観点からは、母乳中の濃度が最も良い指標になると考える。摂取量、蓄積性が総合された結果であるし、実際に赤ちゃんが飲むものであるから。これによるとP C B濃度は25年間で1/4に、D D Tは1/8に低下している。食事からのP C Bの摂取量もこれに相当する量減少している。すなわち、1979年からの15年間で1/3に低下している。

表6 母乳中のP C B、ダイオキシンなどの濃度の推移

物質名		73/75	76/78	79/81	82/84	85/87	88/90	91/93	94/96
P C B	μg/g-fat	1.42	1.21	1.05	1.03	0.71	0.51	0.32	0.31
D D T	μg/g-fat	2.79	3.41	2.27	2.99	1.21	0.88	0.62	0.38
ダイオキシン	pg-TEQ/g-fat	29.3	26.3	24.1	24.2	20.5	21.4	17.9	16.9
Co-PCB	pg-TEQ/g-fat	30.3	23.5	17.4	14.7	11.0	11.7	9.4	8.0

図1 食事から摂取するP C B量の推移

6.2. ダイオキシン

ダイオキシンもP O P s 1 2物質の一つである。しかし、特に問題になっていること及び現在も環境中に放出されていることを考えて詳しく説明する。化学物質の環境汚染は年々改善されて来ているが、ダイオキシンについては例外的に悪くなっているのであろうと私も思っていた。しかし、ダイオキシンによる汚染度も改善されてきている。マスメディアの報道だけでなく、ダイオキシンの専門家といわれる先生がまじめな意図で書かれた本にもこのことの説明が不足しているように思う。

6.2.1 日本人の母乳中のダイオキシン濃度の推移

日本では1973年からの測定結果(表6)⁴⁵⁾がある。大阪府公衆衛生研究所が1973年から母乳中のP C B濃度を測定してきている。そのときの母乳を凍結保存していたので、ダイオキシンが問題になってから保存母乳を測定したものである。25~29歳の初産婦の出産後3ヶ月未満の間に採取した母乳(年平均28.2人分)である。ダイオキシン濃度は年々減少しており、現在では25年前の半分になっている。コプラナP C Bはさらに減少傾向が顕著で、全P C B濃度と同じく25年前の1/4になっている。ダイオキシンの人体内の半減期は7~11年⁴⁶⁾とされているので、まだ新たなダイオキシンの暴露を受けているのも確かであろう。

「母乳中に猛毒ダイオキシンが含まれている。子どもに母乳を与えることは毒を与えることにならないか」と悩んでいるお母さんがいると聞く。しかし、自分

が母親から飲んだ乳よりも子どもに飲ませる自分の乳の方がきれいなのだ。それがわかれば安心するのではなからうか。悩むことによるストレスが子どもに悪い影響を与えないようにするために、このことを広く知ってほしいと願っている。

6.2.2 外国人の母乳中のダイオキシン濃度の推移

1973年からのデータは日本にしかないが1987年からは外国でもデータがある。代表的なものはWHOヨーロッパ地域事務所が音頭をとって行ったものである。地域による差、5年間隔での経年変化をみるために共通の試験条件で母乳中のダイオキシン濃度を測定している。その結果を中心として表7に示す。各国とも減少傾向にあることがわかる。日本は先進国では中程度の濃度である。

表7 母乳中のダイオキシン、コプラナPCB濃度の推移（単位：pgTEQ/g-fat）

	ダイオキシン		Co-PCB		出典
	1987/88	1992/93	1987/88	1992/93	
ベルギー（ブラッセル）	38.8	26.6	—	7.9	47
オランダ	34.2	22.4	—	11.3	47
英国（バーミンガム）	37.0	17.9	—	4.3	47
ドイツ（ベルリン）	32.0	16.5	—	11.7	47
デンマーク	17.8	15.2	—	4.5	47
カナダ（ケベック）	18.1	13.4	—	6.9	47
ノルウェー（スキーン）	19.4	12.5	—	9.6	47
米国（ロスアンゼルス）	17	—	—	—	48
日本（福岡）	24	—	—	—	48
日本（大阪）	21.7	17.6	12.7	8.7	45

—は測定値のないことを示す。

6.2.3 ダイオキシンの摂取量

ヒトのダイオキシン暴露は食物からの摂取が大部分を占める。⁴⁹⁾ 食事からのダイオキシン摂取量（表8）、コプラナPCB摂取量（表9）でも大幅に低下していることがわかる。

表8 ダイオキシン摂取量の推移（単位：pgTEQ/kg-体重/日）

オランダ ⁵⁰⁾	4.19(1978)	1.82(1984)	0.53(1995)
英国 ⁵¹⁾	4.2(1982)	2.1(1988)	1.5(1992)
日本 ^{52, 53)}	3.5(1977/85/90)		0.63(1996)

()内は調査年を示す。

日本の(1977/85/90)は3年間の検体を混合して分析した値

表9 コプラナPCB摂取量の推移（単位：pgTEQ/kg-体重/日）

オランダ ⁵⁰⁾	6.8(1978)	2.6(1984)	0.92(1995)
日本 ^{52, 53)}	13.2(1977/85/90)		0.97(1996)

6.2.4 ダイオキシンによる環境汚染の推移

ダイオキシンの摂取量や母乳中の濃度が年々低下してきているのは先進国では共通の出来事のようなものである。何故低下してきているのだろうか。ドイツやオランダでは10年前からダイオキシン発生低減策を取っていることも寄与しているのは確かだろうが、それだけではなさそうである。

湖の底質コア中のダイオキシン濃度を測定することにより、環境への年々のダイオキシン導入量を推定する試みがドイツ⁵⁴⁾、米国の11の湖⁵⁵⁾、オランダ⁵⁶⁾、スウェーデン⁵⁷⁾で行われている。これらの調査から次の傾向が読みとれる。

イ) ダイオキシンの発生量は1940年ごろから増加し始めている。

ロ) 1970年ごろがピークであった。

ハ) 現在ではピーク時にくらべてかなり低下しているが、1940年以前のレベルには戻っていない。

どうして1970年ごろが汚染のピークであったかについては、まだ十分な説明が出来ていないが、次のことが理由として考えられているようだ。

イ) 有機塩素系農薬にダイオキシンが不純物として含まれていた。これらの農薬が使われなくなったのに伴いダイオキシンも減少した。^{57, 58)}

ロ) 焼却炉や各種の燃焼施設での燃焼管理が向上してダイオキシンの発生量が減少した。煤塵の発生量を抑えるための燃焼管理が結果的にダイオキシン対策にもなっていた。⁵⁴⁾

現在のダイオキシンの発生量は欧州諸国と比較して日本が多いとされている。また、土壌での半減期は生物体内での半減期に比べ長いので、土壌中の濃度は依然として増加傾向にある可能性がある。⁵⁹⁾ 過去、現在の発生量、環境中の濃度、人体での濃度などとの関係を考察することにより、将来の濃度予測が出来るし、効率的な対策が求められると思われる。

6.3 一般化学物質

一般化学物質については経年的な濃度推移がわかるほどのモニタリング結果はない。それに代わるものとして化学物質全体の水環境への放出量の推移を示す。

1970年（昭和45年）は、日本で河川や海が最も汚れていた年である。その年の12月に「公害国会」が開かれ、公害規制のための14の法律が制定されまたは改正され、翌1971年6月から本格的に、排水や煙突からの排出ガスの規制が始まり、環境は急速に改善されていった。⁶⁰⁾ その改善状況の一部を紹介する。図

2は石油化学工場からのCOD排出量の推移⁶¹⁾である。1970年からの25年間で1/8に減少している。この間にエチレンの生産量は約2倍になっているので、エチレン生産量当たりのCOD排出量は1/16にまで改善されていることになる。図3は日本全体の河川に出されていたBOD排出量⁶⁰⁾の推移を示している。1970年からの19年間で工場排水からのBOD排出量は1/15に減少している。生活排水からのBOD排出量は20%強しか減少していない。なお、BODもCODも有機物による水質汚濁の指標で、河川に対してはBOD、海に対してはCODが使用される。

図2 石油化学工場からのCOD排出量

図3 日本全体の河川へのBOD排出量

6.4 環境汚染についてのまとめ

日本においては化学物質による環境汚染のピークは1970年で、その後は改善されてきている。そういう事実を認識した上で議論する必要がある。そうでないと、幼児にアトピー性皮膚炎が増加してきている原因の一つがダイオキシンであったとしても、もっと大きな原因を見落としてしまうことになる。仮に、精子数が減少しているとして、その原因が化学物質と考えるのであれば、これから成人になる人の精子数は増加してくることになり、対策はいらなくなる。

野生生物に生じている異常はやがてヒトにも起こるであろうというが、かつて生じていた異常も今は正常に戻りつつあるというのが、日本の環境ホルモン問題の場合は、本当の姿だと思う。

化学物質による汚染は全般的には改善されたが、国民の要求水準が高くなったのでもう一段の努力が必要だとか、廃棄物焼却炉の周辺のように局部的には問題が残っていると、廃棄物量は依然として増加しているので減量対策が必要だとかいう問題提起にするべきだと考える。

7. 関係行政機関について

7.1 環境庁

環境庁に対しては物足りない気持ちを持っている。環境庁の作成した「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」は環境庁の取り組み方針を示したものであるが、必要以上に不安を煽っているように感じられる。特に次の2点について納得がいかない。

- ・尿中の女性ホルモンが河川でのエストロゲン様作用の主原因である可能性について全く触れていない。
- ・「内分泌攪乱作用を有すると疑われる化学物質」リストは、すでに製造使用が

禁止されているものと問題のない物質が同じ扱いで記載されている。そのため、問題ない物質まで問題あるかのように受け取られ、商品イメージを不当に損なうことになっている。

7.2 厚生省

厚生省はエイズなどのことで評判を落とした。それ故に、現在では徹底して情報公開に努めているようだ。厚生省のインターネットのアドレスは <http://www.mhw.go.jp> である。これで「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会」議事録を読んでみるとよくわかる。私はこれを読んで、ヒトの健康に関することは厚生省およびその検討会の先生方に任せておけばいいのだという気になった。本稿では精子の減少問題に触れなかったのはそれが理由である。

7.3 労働省

環境ホルモン騒ぎの中で、労働省も放っておかず「内分泌攪乱化学物質等新種有害物質問題基本検討会」を設置した。第1回を7月に開催している。

ところで、環境ホルモン対策として平成10年度の補正予算で127億円認められるようだ。これが7つの省に分配される。環境庁が50億円、厚生省が15億円である。しかし、労働省は予算を取っていない。私は前報¹⁾で「労働衛生面からの検討は行われていない。これは問題あるはずはない。調べる気がしないからであろう。」と書いた。私の感想は間違っていないと思う。

なお、他の省庁の予算は次のとおりである。農林水産省；23億円、通商産業省；16.5億円、科学技術庁；13億円、建設省；6.3億円、文部省；3.4億円。

7.4 環境ホルモン問題は、問題か

環境ホルモン問題を問題だと思っている順は、補正予算の獲得額の大きい順とすれば、環境庁、厚生省、労働省の順になる。この傾向は日本だけでなく、米国と英国でも同じである。厚生省的役所は現状の許容基準で問題なしという態度だし^{6,2)}、労働省的役所の発言は全く聞こえてこない。

学会での関心度も同じ傾向があるようだ。1998年度の春の学会発表の要旨集を調べたところ、「日本内分泌学会」「日本衛生学会」「日本産業衛生学会」では環境ホルモン問題を意識した発表は全く行われていない。

問題があるか、ないか、わからないところほど騒ぎになりやすい。はっきりしやすい分野ほど問題ありとは思っていないということだと思う。これが「環境ホルモン問題」の特徴の一つである。本当にヒトの健康に影響する問題ならば、関心度の順は労働省、厚生省、環境庁の順になるのではなからうか。

8 . おわりに

微量の化学物質の毒性が健康に影響するか。影響があるという証明も、ないという証明も非常に難しい。これからこういう問題が多くなると思われる。そういう場合に環境中の濃度が昔に比べ低下しているとか、摂取量が低下していることがわかれば、大きな問題ではないと安心することができる。そうなるように企業が努力することが必要だし、モニタリングや濃度測定を継続して行うことが大切であることがよくわかった。本稿が書けたのもそういう仕事があつてのことである。感謝したい。

なお、文中に「私は」という言葉がたびたび出てくるように本稿は私の見解を述べたもので、特定の団体の意見を述べたものではないことをお断りしておく。

出典

- 1)西川洋三、アロマテイクス、50(3/4),110-126(1998)
- 2)環境庁リスク対策検討会監修「外因性内分泌攪乱化学物質に関する研究班中間報告書」環境新聞社(1997)
- 3)環境庁「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」(1998)
- 4)UK Environment Agency,R & D Technical Summary,P38,November 1996
- 5)Environ.Sci.Technol.,p8A,Jan 1,1998
- 6)L.S.Shore,Bull Environ Contam Toxicol.,51,361-366(1993)
- 7)中村将、平成10年度日本水産学会春季学会の要旨集 No.458(1998)
- 8)小林勇「恐るべき水汚染」p144,146 合同出版(1989)
- 9)西川洋三「多摩川での内因性エストロゲン濃度の推定」未発表資料(1998)
- 10)坪井ら、「人体の生理学・機能と形態」p230-231 廣川書店(1982)
- 11)水口憲哉ら、平成10年度日本水産学会春季学会の要旨集 No.845-849(1998)
- 12)環境庁環境安全課「平成9年版 化学物質と環境」日本環境協会(1998)
- 13)Environ.Health Perspect 104(5),478-482(1996)
- 14)Tufts Univ.Diet & Nitrition Letter 12(12),3-6(1995)
- 15)山本猛嗣「日本発 環境ホルモン報告」p64-68 日刊工業新聞(1998)
- 16)井口泰泉「生殖異変 環境ホルモンの反逆」p89-91 かもがわ出版(1998)
- 17)磯部友彦ら、水環境学会誌、21(4),203-207(1998)
- 18)日本界面活性剤工業会、「ノニルフェノールエトキシレートとエンドクリン問題について」(1998)
- 19)C.A.Staples,et.al.,Chemosphere,36(10),2149-2173(1998)
- 20)「ハーパー生化学(原書24版)」p612 丸善(1997)
- 21)D.Ingram,et al.,Lancet 350,990-994(1997)
- 22)D.C.Knight,et al.,Obstel Gynecol 87,897-904(1996)
- 23)J.Barrett,Environ Health Perspect 104(5),478-482(1996)
- 24)I.Janssen,et al.,Phyto-Estrogens and Hormonally Active Environmental

Chemicals (1997)

- 25)日本化学工業協会「リスクアセスメント・システム調査報告書」P40-47(1998)
- 26)金子秀雄ら、科学 68(7),598-605(1998)
- 27)Environ Health Perspect 105(Sup.1),273-274(1997)
- 28)BUA Report 203,Bisphenol A p75-85 (December 1995)
- 29)SPI:Bisphenol A:Summary of the toxicology studies,estrogenicity data and an estimation of the no-observed-effect level(1995)
- 30)可塑剤工業会「フタル酸エステルと環境ホルモン問題 Q & A」(1998)
- 31)日本即席食品工業協会、<http://www.inter.co.jp/instantramen/>
- 32)S.F.Arnold,et al.,Science 272 p1489-1492,7 June,1996
- 33)K.W.Gaido,et al.,CIIT Activities,17(2),1-7,1997
- 34)J.A.McLachlan,Science 277 p462-463,25 July,1997
- 35)R.M.Sharpe et al.,Environ.Health Perspect.103(12),1136-1143(1995)
- 36)J.Ashby,et al.,Regul.Toxicol.Pharm.26,102-118(1997)
- 37)R.M.Sharpe,Environ.Health Perspect.106(5),A220-A221(1998)
- 38)S.C.Nagel,et al.,Environ.Health Perspect.105(1),70-76(1997)
- 39)F vom Saal,et al.,Toxicol.Industrial Health 14(1/2),239-260(1998)
- 40)J C Gould,et.al.,The Toxicologist,SOT 1998 Annual Meeting,No.866,867
- 41)Endocrine/Estrogen Letter p6,June 3,1998
- 42)J Ashby,et al.,Regul.Toxicol.Pharmacol.26,94-95(1997)
- 43)堀 伸二郎、内分泌攪乱化学物質をめぐる生活と食の安全についての国際シンポジウム 講演要旨集,25-27(1998)
- 44)五十嵐敦子ら、Bull.Natl.Inst.Health Sci.,114,43-47(1996)
- 45)厚生省母子保健課「母乳中のダイオキシン濃度」中間報告(1998)
- 46)O.Papke,Environ.Health Perspect,106(supp 2),723-731(1998)
- 47)A.K.D.Liem,et.al.,Organohalogen Compounds 30,268-273(1996)
- 48)宮田秀明、環境化学 1,275-290(1991)
- 49)環境庁ダイオキシンリスク評価研究会「ダイオキシンのリスク評価」中央法規出版(1997)
- 50)J A Zorge,第一回化学物質のリスク評価・リスク管理に関する国際ワークショップ 予稿集 p26-34(1998)
- 51)UK MAFF,Food Surveillance Information Sheet,No.71,1995
- 52)高山ら、食品衛生学雑誌 32(6),525-532(1991)
- 53)厚生省、食品衛生学雑誌 39(1),J161-J162(1998)
- 54)H.Hagenmaier,et al.,Organohalogen Compounds 28,101-105(1996)
- 55)D.Cleverly,et al.,Organohalogen Compounds 28,77-81(1996)
- 56)D.H.G.Evers,et al.,Organohalogen Compounds 28,117-122(1996)
- 57)G.アリンソン、上岡真由美、環境化学、5(1),95-123(1995)
- 58)増田義人、食品衛生学雑誌、39(3),J255-J262(1998)

- 59)L.O.Kjeller,et al.,Environ Sci.Technol.,30(4),1398-1403(1996)
- 60)中西準子「水の環境戦略」p51 岩波書店(1994)
- 61)環境庁水質規制課監修「内湾・内海の水環境」p99,237 ぎょうせい(1996)
- 62)UK Department of Health,Statement on Bisphenol A (August 1997)