

## 新しい環境問題の出現

### — しのびよる外因性内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン） —

戸津川 清\*

山形大学農学部

山形県鶴岡市若葉町1-23 〒997-8555

2011年3月1日受付, 2011年12月22日受理

#### 1. はじめに

かつてNHKが「サイエンスアイ」(1997年6-5月)及び「生殖異常-しのびよる環境ホルモン汚染-」(1997年11月)を放映したのをはじめ, 新聞・雑誌による特集が続き, 日本はいわゆる「環境ホルモン」一色になった時があった。すなわち, それまで安全と考えられていた農薬, 界面活性剤, プラスチックの原材料などの化学物質の中に, あたかも性ホルモン(エストロジェン)と同様の働きをすることによって野生動物やヒトの生殖に異常をきたすものがあることが分かってきたからである。

体内で, 数時間だけ働く天然の性ホルモンと違い, そのいくつかは生物濃縮によって脂肪組織に蓄積され, 人や野生動物の体内に何年も残留する。これら環境ホルモンは, 川・湖に流れ込んで水の中に生息する動物の内分泌をも攪乱する。日本の沿岸でも巻貝に有機スズによる性の異常が見つかっている。

この環境ホルモン問題のルーツは3つの本であった。

① 1962年, 海洋生態学者のレイチェル・カーソン著の「Silent Spring」(沈黙の春)

アメリカの五大湖の周辺でDDTをはじめ農薬や殺虫剤などの化学物質が大量に散布され, 小鳥の卵がちゃんと孵化しないなど, 野生動物の異常がたくさん起きており, このままでは「小鳥のさえずるような春はもう来ないだろう」と警告したのである。

これにより, 当時大統領であったジョン・F・ケネディの心を動かし, 環境保護法を成立させ, 残留性の高い農薬や急性毒性の強いリン剤などの製造・販売・使用禁止などの成果を得る結果になった。

しかし, 当時内分泌系を攪乱する物質が存在することは, ごくわずかの専門家間でしか知られていなかった。これほどまでに広く知れ渡り, 全世界にセンセーションを起こすこととなったのは

② 1996年, 生物学者のシーア・コルボーンらによる「Our Stolen Future」(奪われし未来)であった。「我々が作り出し, 身近な生活環境に存在する種々の微量な化学物質が生態系を狂わし, 野生生物やヒトにも様々な異常現象を引き起こす原因となっている」と述べている。さらに, 人類を脅かしている危険は, 死や疾病だけではなく, ホルモン作用や発達過程を攪乱する化学物質が人類の未来をも変えてしまう可能性を持っていると警告した。この本と並んで, 環境ホルモン問題に警告を發したのが  
③ 1997年, 英国のBBCの科学番組のプロデューサーをしていた女性サイエンス・ジャーナリストのデボイ・キャドバリー著の「The Feminization of Nature」(メス化する自然)であった。

この本では, 野生生物やヒトに異変をもたらしている元凶の究明研究の現状が, 研究者のエピソードを交えながらドキュメンタリーで描かれている。

さらに, この本では環境ホルモン問題の研究報告に対する欧米政府や関連産業界の対応も詳しく取り上げている。

これらの環境汚染化学物質に警鐘を鳴らした3つの本は, いずれも女性としての確かな目と敏感な感覚のもとに書かれた歴史に残る傑作であると云われている。

このような状況の中で, 私は専門が動物生殖学であることから, 環境ホルモンが生殖に影響を及ぼすことに驚き, 次の様な研究を始めることになった。

#### 1. 野生生物への影響

鶴岡市内に生息するメダカを採取し, その生殖能力を調査

#### 2. ヒトへの影響

\* 連絡者: 戸津川 清 (とつがわ きよし)  
〒985-0872 宮城県多賀城市伝上山二丁目11-6  
Tel. 022-778-7047 Fax. 022-778-7047

- 山形大学の男子学生の精液を調査
3. 下水処理場への流入液，排水液の調査  
ヒメダカを用いて液を分析
  4. 環境ホルモンと疑われる物質の影響  
ヒト胎児の臍帯血中から高濃度で検出される，ビスフェノール A，トリブチルスズ，植物エストロジェン（イソフラボン）そして下水処理場流入液中から高濃度で検出されるノニルフェノールの4種を妊娠中のマウスに投与し，影響を調査

## 2. 外因性内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）の出現

環境ホルモンの問題がクローズアップされたのはまず、野生生物に現われた異変だった。

現在、野生生物と人間に起こっている変化は、人類への大きな警鐘であり、先行指標でもあるのだ。具体的に表れた異変についてみてみると以下のようなものである。

1. 1946年，オーストラリア，ヒツジ，死産の多発・奇形の発生，植物エストロジェン（クローバー由来）が原因物質
2. 1985年，英国の河川，ニジマス，メス化・個体数の減少，ノニルフェノール（断定されず）
3. 1986年，米国の五大湖，カモメ，メス化・甲状腺の腫瘍，DDT・PCB（断定されず）
4. 1986年，オランダ，アザラシ，個体数の減少・免疫機能の低下，PCB
5. 1989年，米国のミシガン湖，メリケンアジサシ，孵化率の低下，DDT・PCB（断定されず）
6. 1992年，米国の五大湖，サケ，甲状腺過形成，原因不明
7. 1994年，日本の海岸，イボニシ，オス化・個体数の減少，有機スズ化合物
8. 1994年，英国の河川，ローチ，雌雄同体，ノニルフェノール（断定されず）
9. 1994年，米国フロリダ州の湖，ワニ，オスのペニスの矮小化・卵の孵化率低下・個体数の減少，DDT
10. 1995年，カナダ，シロイルカ，個体数の減少・免疫機能の低下，PCB
11. 1995年，米国，ピューマ，精巣停留・精子数の減少，原因不明

一方、ヒトの体に対する影響については以下に示すものが、環境ホルモンとの関連が疑われている。

1. 精子数，精子運動能力の低下，精子奇形率の上昇

2. 精巣ガン，前立腺ガンの増加
3. 子宮内膜症，不妊症
4. 子宮ガン，卵巣ガン，乳ガン
5. 外部生殖器の発育不全，停留精巣
6. アレルギー，自己免疫疾患

1991年にウィングスブレッド会議が開かれ、「性の発育過程における化学物質由来の変化」のテーマのもと、人類学、生態学、比較内分泌学、生殖生理学、毒性学、野生生物管理学、腫瘍生理学、動物学の研究者が集まった。ここで、ウィングスブレッド合意宣言が出された。また、WHO（World Health Organization）は環境と生殖に関する検討会議を開催した。1992年にデンマークのSkakkebaekにより、過去50年間におけるヒトの精子の減少を示した論文が発表された。1995年に、「男性の生殖健康とエストロゲン作用を有する環境化学物質」に関する報告書が出された。続いて、1997年に米国のSwanらの論文により再解析された。

他方、化学物質と乳ガンの問題について、1993年に、米国のDavisらによって、内分泌攪乱物質が乳ガンリスクを高めることが明らかにされた。さらに、1995年に、「内分泌攪乱化学物質、神経、内分泌、行動への影響」のテーマのもとエリーチェ合意宣言が出された。1996年には、米国のJacobsonとJacobsonによってミシガン湖の汚染魚の摂取量と子供の認知障害との関係が報告された。

1998年、日本内分泌攪乱物質化学物質学会が設立された。同年、12月に第1回の国際シンポジウムが京都で開催された。

1999年、ダイオキシン類対策特別措置法、化学物質排出把握管理促進法（PRTR法：Pollutant Release and Transfer Register）が成立した。また、環境庁は「SPEED '98」（Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors '98）で特定した物質をランク付け（A~E）し、リスク評価への体制を整えた。

しかし、新たな社会問題として、カップめん容器やPC製給食容器、缶詰・飲料缶容器エポキシ樹脂製被覆材からのビスフェノールAの溶出、プラスチック製おもちゃ・食器や調理用手袋からのフタル酸エステル類の溶出、塩化ビニル製ラップからのノニルフェノールの溶出が目立つようになった。

2005年、堤 治により「環境生殖学入門」が発行された。東京大学医学部産科婦人科教授である堤は、環境ホルモンは終わった問題ではない、10年前には存在しなかった未知の物質により、人類は差し迫った危機に直面している。すなわち、一部の人間達が云っている様な、緊急性の低い問題ではないと言及している。また、「環

境生殖学」を提唱し、胎児期のできごとは、生まれてからの一生を左右することから、今まで存在しなかった物質とヒトの生殖機能の関係を学んでゆかねばならないと述べている。

### 3. 外因性内分泌攪乱化学物質（環境ホルモン）の概念および定義

環境ホルモン（environment hormone）は、一般にマスメディアにおいて用いられた言葉であり、内分泌攪乱化学物質（endocrine disrupting chemicals：EDCs）が正式な名称として使われている。

内分泌攪乱化学物質問題が最初に提議されたのは、1991年に米国ウイスコンシン、ウイングスブレッドにおいてTheo Lolbornらの主催した会議においてである。このウイングスブレッド宣言において初めて、内分泌攪乱化学物質の概念が示された。すなわち、「化学物質は、生体内で女性ホルモンと類似の作用を持ち、抗男性ホルモン作用などのホルモンの内分泌を攪乱する、多くの野生動物種はすでにこれらの化学物質の影響を受けているし、人体にも蓄積されている。」と述べている。

また、定義については1996年、ウェイブリッジで開催されたヨーロッパ・ワークショップにおいて、「内分泌攪乱化学物質は、無処理の動物の内分泌系に対して、その個体あるいはその子孫に健康障害性の影響を及ぼす外因性化学物質である」とされた。また、1997年に米国の環境保護局（EPA）は「内分泌攪乱化学物質は、生物の恒常性、生殖、発生もしくは行動を司っている生体内の天然ホルモンの合成、分泌、輸送、結合、作用あるいは除去に干渉する外来性物質である」と云う定義をしている。他方、我が国の場合は、環境庁が定義した「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」の中で「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」として、不十分な内容を示している。

著者の考えは、「野生生物やヒトの内分泌系（生殖、発達、成長、行動）、免疫系を攪乱し、本来の内分泌や免疫系に負の作用を及ぼすことにより、生体に悪影響を及ぼし、さらにその子孫にまで影響を及ぼす可能性のある外来性で、ごく微量で作用する化学物質の総称」である。

### 4. 環境ホルモンの生化学的特徴

環境ホルモンの生化学的特徴は以下の5点に示す通りである。

1) 化学構造にベンゼン環を持ち、低分子で構造も極

めて単純である。従って、極めて安定なものが多く、なかなか分解されにくい。ベンゼン環は特殊なものではなく、我々の身の回りに存在する木材、合成繊維のような天然物などの基本構造となっており、ダイオキシンは物を燃焼するだけで容易につくることができる。

- 2) 脂溶性で、化学構造が性ホルモンに酷似している。環境ホルモン様物質は、極めて水に溶けにくく、油のような疎水性の溶媒に溶けやすい性質を持っている。同じ脂溶性である低分子量の性ホルモンと化学構造が酷似しているため、細胞膜を容易に通り抜けて、生体内のホルモン受容体のリガンドとなる可能性が強い。
- 3) 極めて微量でも影響を及ぼす。1 ppt (1g中に $10^{-12}$ g)でもヒトや野生生物に影響を及ぼす可能性がある。これは生体内のホルモンとよく似た性質と言える。
- 4) 生分解性が低く、環境残留性が高い物質である。ノニルフェノールなどのように、短期間で分解するものもあるが、大部分は難分解性であり、ダイオキシン、DDT、PCBなどの様に長期間に渡り環境中に残留するものもある。
- 5) 生物濃縮され、中には体内の脂肪組織に蓄積され、長期にわたり残留する。環境ホルモン様物質は、水中で微生物に取り込まれ、それを食する魚などの体内で濃縮されるために、食物連鎖の頂点に近づくに連れてその濃縮は飛躍的に高まってゆくことになる。

### 5. 内分泌攪乱化学物質の種類と特徴

SPEED'98では、内分泌攪乱性のある物質として67物質群をリストアップした。表1、図1にその物質を示した。環境省がはっきりと内分泌攪乱化学物質として認定しているのは、ノニルフェノール及び4-t-オクチルフェノールの2物質である。また、国立医薬品食品衛生研究所のあるグループは、185物質を内分泌攪乱性のある物質としてリストアップしている。

- 1) ごく微量でも毒性が明らかな環境ホルモン  
ごく微量でも毒性が明らかなものとして
  - (1) 多数個の塩素原子を含む脂溶性の有機塩素系化合物（ダイオキシン類、PCB、有機塩素系農薬）
  - (2) 天然及び合成エストロゲン（植物エストロゲン、DES、エチニールエスラジオール）
  - (3) 有機スズ（トリブチルスズ）である。



## ①ダイオキシン類

ダイオキシン類は、ポリ塩化ジベンゾダイオキシン(PCDD)とポリ塩化ジベンゾフラン(PCDF)およびコプラナーPCBを合わせた総称である。急性毒性が問題になるのは、平面構造を持った化合物でありPCDDでは7種類、PCDFでは10種類存在する。ダイオキシン類の中で最も強い毒性を示すのが2,3,7,8-四塩化ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD)である。

1973年に終結したベトナム戦争における「枯れ葉剤作戦」によって、2,3,7,8-TCDDを含む枯れ葉剤により、ガンの多発、二産体児などの先天異常時の出生、死産、流産も続出した。農薬由来のダイオキシン類問題は、我が国でも起こっており、過去に使用された農薬が田圃に蓄積しているのが現状である。

1997年に、オランダの研究者により、都市ゴミからもダイオキシン類が発生していることが報告された。一般にはプラスチックや塩化ビニルが発生原因と言われているが、木材中に多量に含まれるリグニンなどのフェノール化合物、石炭、タバコの葉などあらゆる有機物の燃焼がダイオキシンの生成に関与している。

## ②ポリ塩化ビフェニール(PCB)

PCBはビフェニールが塩素により置換された化合物の総称であり、209個の異性体が存在する。従って、かつて様々な用途で使用されたPCB製品は、多数のPCB異性体の混合物であり、現在環境中に蓄積されているPCBもこの異性体が混在している状態である。

PCBは電気絶縁性、難燃焼性、化学的安定性を利用して、蛍光灯、ラジオ、テレビ、冷蔵庫、エアコン等のPCB入りコンデンサーやトランスが用いられていた。しかし、1966年、スウェーデンで、オジロワシの体内からPCBが検出され、1967年には、米国でハヤブサの卵からもPCBが検出された。

さらに、1968年にPCBのヒトへの影響として、「カネミ油症事件」が起きた。これにより、激しい嘔吐、肝臓障害、皮膚の疾患、クロロアクネ(塩素ニキビ)などの皮膚粘膜症状、月経不順や性欲減退などの健康障害がみられ、死亡者も続出した。現在では、PCBの生産・使用は禁止されている。

## ③有機塩素系農薬

## 1) 2,4-D, 2,4,5-T

2,4-ジクロロフェノキシ三酢酸(2,4-D)は合成除草剤第1号である。雑草だけを枯らすための除草剤として使用された。

## 2) DDT

ジクロロジフェニルトリクロロエタン(DDT)

は、合成殺虫剤の第1号であり、19世紀にドイツの科学者により発見され、マラリア、発疹チフスの媒介昆虫であるハマダラカ、シラミに劇的な駆除効果を示した。我が国では1981年に使用禁止になっている。

## 3) HCH

ヘキサクロロシクロヘキサン(HCH)は殺虫剤として現在も発展途上国では用いられている。HCHは1945年に日本ではじめて合成された極めて有効な殺虫剤であることが明らかになった。

## ④天然及び合成エストロゲン

## 1) 植物エストロゲン

天然の環境ホルモンとも言うべき植物エストロジェンを含む植物は少なくとも30種類以上はあるといわれている。特に、大豆などマメ科の植物には多量に含まれている。大豆にはゲニステイン、ダイゼインに代表されるエストロゲン作用物質の大豆イソフラボンが含まれ、近年その健康機能特性が脚光を浴びているとともに、一方では環境ホルモンとしての影響が危惧されている。

有名なのは1946年にオーストラリアで大量のヒツジが「クローバー病」にかかり、流産や不妊症が起こった事件だ。この原因となったクローバーには女性ホルモンに似た働きをする「フォルモノネテン」という成分が含まれていることが判明した。

大豆イソフラボンは、最近の研究成果により、乳ガン、子宮ガン、前立腺ガン、大腸ガンの予防に役立ち、また骨粗鬆症を予防したり、更年期障害の緩和に有効と言われている。

他方、2000年に発表されたイギリスの疫学調査によれば、ベジタリアンの女性の生んだ男児は、約5倍の確率で尿道下裂が起きているという。

## 2) DES

ジエチルスチルベストロール(DES)は、1938年イギリスのエドワーズ・チャールズ・ドッズらにより世界で初めて人工的に合成された女性ホルモンである。DESは「奇跡の薬」と呼ばれる程の効果を発揮した。

しかし、30年後「DESシンドローム」と呼ばれる悲劇が訪れることになる。ボストン近郊に住む10代~20代前後の若い女性が、腺ガン、明ガンという極めて珍しい型の陰ガンにかかったのである。この原因は、共通して妊娠中に母親がDESを服用したことであった。1971年にDESの女性への使用は禁止になった。

3) エチニールエストラジオール

エチニールエストラジオールは低用量経口避妊薬（ピル）の成分である。

1980年代にイギリスにおいて雌雄同体のコイ科の魚が見つかり、河川水の分相から天然のエストロゲンやピルに用いられていたエチニールエストラジオールが下水処理後も残っており、雌雄同体の魚が出現した。

⑤有機スズ

有機スズ化合物のうち、環境ホルモン作用があると考えられているのは、トリブチルスズ（TBT）、トリフェニルスズ（TPT）の2種類であるが、ジブチルスズも免疫機能の低下をもたらす危険性が指摘されている。これらの有機スズは、船底の塗料や漁網の防腐剤として使用されていた。

1970年代の終わり頃に、ヨーロッパでカキの養殖に有機スズが悪影響を及ぼすことが判明した。そこで、1988年に米国ではTBTの使用を禁止した。

我が国では、1989年にトリブチルスズオキシド（TBTO）が製造も輸入も禁止され、さらに1990年にはTBTもTPTも第1種特定化学物質に指定された。

有機スズは、致死量より低い濃度では、巻貝のイボニシの雌に男性性器を作らせて、雄化させる作用があるといわれる（インポセックス：imposex）。

有機スズ化合物は、魚類あるいはほかの水生生物に対しても非常に強い急性毒性を示すことが分かっている。

2) 身近に存在する疑わしい環境ホルモン

(1) ビスフェノール A

ビスフェノール A は、ポリカーボネイトとエポキシ樹脂の合成原料であり、生産量の70%がポリカーボネイトに、25%がエポキシ樹脂に利用される。ビスフェノール A は、ポリカーボネイト製の食器類や哺乳瓶、エポキシ樹脂でコーティングされた金属缶や接着剤などから溶出する可能性が考えられる。また、歯科治療の充填材に使用する原料にも使用されている。さらに、さまざまなプラスチック製品からも溶出することが明らかにされ、特に電気コードや合成皮革から高い濃度のビスフェノール A が検出されている。

ビスフェノール A は、弱いエストロゲン活性を示すことが確認されているが、胎児期は強いエストロゲン活性を示す代謝物が生成される可能性があり、今後、慎重に検討する必要がある。

(2) ノニルフェノール

ノニルフェノールは、ポリエチレングリコー

表 1. SPEED'98 にリストアップされた物質

No.	物質名	主たる用途	分子式
1	ダイオキシン類	(非意図的生成物)	2,3,7,8TCDD: C <sub>12</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub>
2	ポリ塩化ビフェニル類 (PCB)	熱媒体、ノンカーボン紙、電気製品	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> Cl C <sub>12</sub> Cr <sub>6</sub>
3	ポリ臭化ビフェニル類 (PBB)	難燃剤	主成分はC <sub>12</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>10</sub> (C <sub>12</sub> H <sub>3</sub> Br C <sub>12</sub> Br <sub>10</sub> )
4	ヘキサクロロベンゼン(HCB)	殺菌剤、有機合成原料	C <sub>6</sub> Cl <sub>6</sub>
5	ペンタクロロフェノール (PCP)	防腐剤、除草剤、殺菌剤	C <sub>6</sub> HCl <sub>5</sub> O
6	2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	除草剤	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
7	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	除草剤	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
8	アミトール	除草剤、分散染料、樹脂の硬化剤	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub>
9	アトラジン	除草剤	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>3</sub>
10	アラクロール	除草剤	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> ClNO <sub>2</sub>
11	CAT, シマジン	除草剤	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub>
12	ヘキサクロロシクロヘキサゲン (HCH)	殺虫剤	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>6</sub>
13	NAC, カルバリル	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>
14	クロルデン	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>8</sub>
15	オキシクロルデン	クロルデンの代謝物	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>8</sub> O
16	trans-ノナクロル	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>9</sub>
17	1,2-ジブプロモ-3-クロロプロパン	殺虫剤	C <sub>3</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>2</sub> Cl
18	DDT	殺虫剤	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>5</sub>
19	DDEとDDD	殺虫剤(DDTの代謝物)	DDD: C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>4</sub> DDE: C <sub>14</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>4</sub>
20	ケルセン	殺菌剤	C <sub>11</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>3</sub> O
21	アルドリノ	殺虫剤	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>6</sub>
22	エンドリン	殺虫剤	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>6</sub> O
23	ディルドリン	殺虫剤	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>6</sub> O <sub>2</sub>
24	エンドスルファン (ベンゾエビン)	殺虫剤	C <sub>12</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S
25	ヘプタクロル	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>7</sub>
26	ヘプタクロルエポキシサイド	ヘプタクロルの代謝物	C <sub>10</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>7</sub> O
27	馬拉チオン	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> PS <sub>2</sub>
28	メソミル	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S
29	メトキシクロル	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
30	マイレックス	殺虫剤	C <sub>10</sub> Cl <sub>12</sub>
31	ニトロフェン	殺虫剤	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>
32	トキサフェン	殺虫剤	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>6</sub> が主成分
33	トリブチルスズ	船底塗料、漁網の防腐剤	ビストリブチルスズオキシド: C <sub>24</sub> H <sub>54</sub> Sn <sub>2</sub> O 塩化トリブチルスズ: C <sub>12</sub> H <sub>27</sub> SnCl

No.	物質名	主たる用途	分子式
34	トリフェニルスズ	船底塗料、漁網の防腐剤	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> SnCl
35	トリフルラリン	除草剤	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
36	アルキルフェノール(C5-C9) ノニルフェノール、4-オクタフルフェノール	界面活性剤の原料、油性フェノール樹脂の原料、界面活性剤の原料	p-オクタフルフェノール: C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O ノニルフェノール: C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O
37	ビスフェノール A	樹脂の原料	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
38	フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	プラスチックの可塑剤	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>
39	フタル酸ジブチルベンジル	プラスチックの可塑剤	C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>
40	フタル酸ジ-n-ブチル	プラスチックの可塑剤	C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>
41	フタル酸ジシクロヘキシル	プラスチックの可塑剤	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>
42	フタル酸ジエチル	プラスチックの可塑剤	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>
43	ベンゾ[a]ピレン	(非意図的生成物)	C <sub>20</sub> H <sub>12</sub>
44	2,4-ジクロロフェノール	染料中間体	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> O
45	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	プラスチックの可塑剤	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub>
46	ベンゾフェノン	医薬品合成原料、保香剤	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O
47	4-ニトロトルエン	2,4-ジニトロトルエンなどの中間体	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>
48	オクタクロロスチレン	(有機塩素系化合物の副生成物)	C <sub>8</sub> Cl <sub>8</sub>
49	アルディカープ (アルジカルブ)	殺虫剤	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S
50	ベノミル	殺菌剤	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
51	キーボン (ケボン、クロルデコン)	殺虫剤	C <sub>18</sub> Cl <sub>10</sub> O
52	マンゼフ (マンコゼフ)	殺菌剤	[C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Mn] <sub>x</sub> [Zn] <sub>y</sub> x:y=10:1
53	マンネブ	殺菌剤	[C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Mn] <sub>n</sub>
54	メチラム	殺菌剤	[C <sub>16</sub> H <sub>23</sub> N <sub>11</sub> S <sub>12</sub> Zn <sub>3</sub> ] <sub>n</sub>
55	メトリブジン	除草剤	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>
56	シベルメトリン	殺虫剤	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
57	エスフェンバレレート	殺虫剤	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
58	フェンバレレート	殺虫剤	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> ClNO <sub>3</sub>
59	ベルメトリン	殺虫剤	C <sub>21</sub> H <sub>29</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
60	ピンクロソリン	殺菌剤	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>
61	ジネブ	殺菌剤	[C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Zn] <sub>n</sub>
62	ジラム	殺菌剤	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub> Zn
63	フタル酸ジ-n-ペンチル	プラスチックの可塑剤	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>
64	フタル酸ジヘキシル	プラスチックの可塑剤	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>
65	フタル酸ジプロピル	プラスチックの可塑剤	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>
66	スチレンダイマー、スチレントリマー	styrene monomerを重合させる polymer (樹脂製造時における副産物)	ダイマー: C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> トリマー: C <sub>21</sub> H <sub>24</sub>
67	n-ブチルベンゼン	合成中間体、液晶製造用	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>

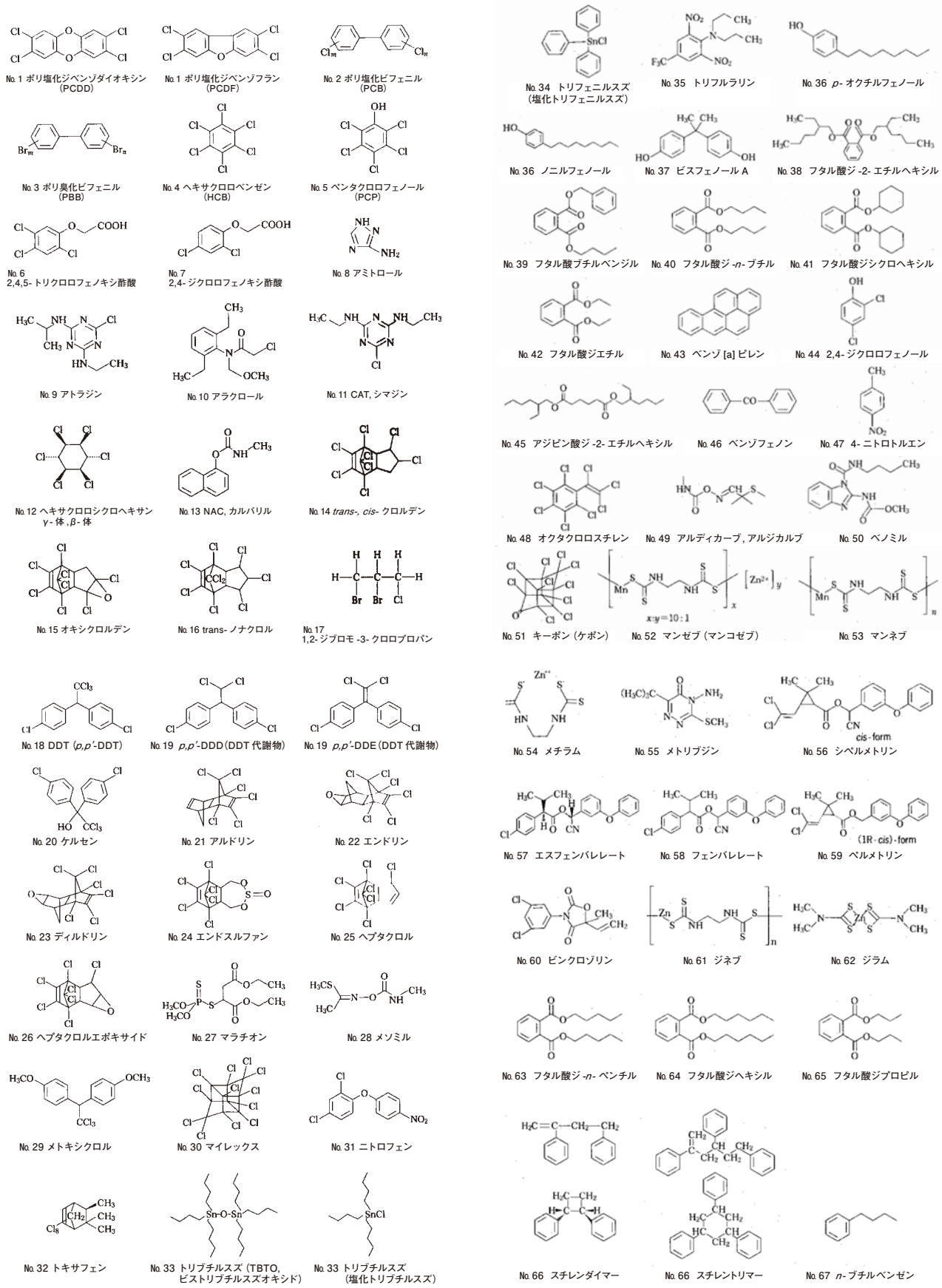


図 1. 主な物質の構造式

ルのようなポリエーテルと結合した形で、洗剤の成分であるアルキルフェノール類の界面活性剤として使用されている。この界面活性剤が下水処理施設や体内の細菌によって分解されると、ノニルフェノールが生成される。

ノニルフェノールには直鎖型と分岐型の構造異性体があり、エストロゲン作用が比較的強いのが分岐型の方で、これが環境中に主に検出されるものである。

イギリスの河川での雄の魚の雌化は、ノニルフェノールが主な原因だと断定されている。

ノニルフェノールは、魚に対して内分泌攪乱作用があることが2001年に環境省から報告され、環境ホルモンとして認められた第1号になった。すなわち、実験の結果、ノニルフェノールがオスメダカをメス化する作用があることが証明された。

### (3) フタル酸エステル類

フタル酸エステル類は、プラスチックなどを軟らかくする可塑剤として使用されている。すなわち、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸プチルベンジル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-n-プチル、フタル酸ジエチルの5種類が日本国内で生産、使用されている。

厚生省は2001年にフタル酸ジエチルのリスク評価を行い、食べ物に直接接触したり、子供が舐める可能性のあるおもちゃに対しては使用を禁止している。

## 6. 環境ホルモンの人体への汚染

現代の人間はみな少なからず環境ホルモンに汚染されていると考えられる。

生殖系で疑われている影響としては、精子数の減少、生殖器異常（停留精巣や尿道下裂）、精巣ガン、乳ガン、子宮内膜症、女性の思春期の早期化、不妊、出生時の性比の崩れ等がある。免疫系では、アレルギー、アトピー、自己免疫疾患があげられている。神経系への影響としては、IQの低下、性同一性障害、多動性障害（ADHD）などが挙げられる。

### 1) 次世代への影響

ヒトに対する影響で最も重要なものである。

#### (1) ジエチルスチルベストロール（DES）の影響

1940年頃から米国でDESと言う合成性ホルモンが切迫流産防止剤として妊婦に投与され始め、

1970年代に入り次世代へ悪影響があることが判明し大きな問題となった。すなわち、DESを妊娠中に服用した母親から生まれた女兒に膣ガンが、男児では停留精巣や精巣ガンなどの生殖器の異常が見られた。発ガン性が明らかになったDESは直ちに使用禁止になった。

#### (2) ポリ塩化ビフェニル（PCB）の影響

米国五大湖の魚を多く食べていた人には、高濃度のPCBが検出されている。汚染された魚を食べていた女性の子供たちの成長や知能発達に障害が認められたとの報告がある。

日本では、1968年に「カネミ油症事件」が起こり、妊娠中にPCBに汚染した母親の死産、流産、そして生まれた子供の発育不良が生じている。

#### (3) 植物エストロゲンの影響

ベジタリアンの母親から生まれた男児に尿道下裂が多いという報告がある。特に大豆などに含まれる植物エストロゲンの影響と考えられている。

#### (4) 化学物質のヒト胎児への影響

Todaka, Mori (2002年)により、ヒト胎児における化学物質曝露状況が報告され、高濃度の検出は、ゲネスチン、鉛、ダイゼイン、ビスフェノールA、TBT、DDE、PCB、ダイオキシン類の順になっている。この事実は、多数の化学物質によるヒト胎児での複合汚染が現実起こっていることを示している。

## 2) 生殖系への影響

### (1) 男性生殖系への影響

#### (a) 精子数の減少

1992年、スカケベックらは、ヒトの精子数の減少に関する研究発表をし、世界的な注目を集めた。これは過去50年間の精子に関する文献を集め、約13万5千人の男性のデータを調査した結果であり、精液中の精子数が1mL中1億1300万から6600万に低下し、同時に精液量も25%減少しているというものであった。

帝京大学の押尾らの報告によれば、日本人の健康な若者も正常ではないことを示している。また、IwasakiとTotsukawa (2001)は、山形大学の男子学生の精液を調査し、若い年代のグループで精子数が4割減少している結果を得ている。いずれにせよ若い男性の精子生産に変化が生じていることが推測される。

#### (b) 精巣腫瘍

一般的に精巣腫瘍は、20代から30代にかけ



て若年男性の悪性腫瘍の中で頻度が高いものである。デンマークをはじめとして北欧諸国において、精巣ガンが近年増加傾向にある。

(c) 尿道下裂

尿道下裂が、先進国で増加傾向にある。日本においても増加傾向が認められている。

(2) 女性生殖系への影響

(a) 乳ガン

有機塩素系化合物の中でデイルドリンと乳ガンの関連が調べられ、デイルドリンの高曝露者は、低曝露者に比べて有意に乳ガンの症例が多いと報告されている。

(b) 膣ガン

1960年代の後半、若年者ではまれな膣ガンが、DESを服用した母親から生まれた女性に多いことが明らかにされた。また、妊娠初期にDESに曝露されると膣腺症が起こることが知られている。

(c) 子宮内膜症

東京大学の堤によると、近年子宮内膜症は増加傾向にあり、1990年代に東京大学（旧分室）における手術患者の15%が子宮内膜症であったと報告している。

また、子宮内膜症患者の血中ダイオキシン濃度が対照群に比べて高いという報告もあり、今後の研究が待たれる。

3) 脳神経系への影響

オランダにおける疫学調査の結果、母親の血漿中のPCB及びダイオキシン類濃度と出生時体重の低下、神経学的試験成績の低下、精神運動性の低下、認知学習スコアの低下、免疫機能の低下との関連が認められている（Koopman-Esseboomら、1996）。さらに、母乳中のPCB及びダイオキシン類濃度と生後2週の新生児における神経学的指標、甲状腺ホルモン（T4）の低下、TSHの増加、生後42カ月における免疫機能への影響などの関連性が認められている（Koopman-Esseboomら、1994）。

米国のオンタリオ湖由来の魚を食べている妊娠女性を調べた結果、乳児の精神運動発達障害、視覚認知記憶障害等が報告されている。これらの障害は、胎児臍帯血及び母親の血清中のPCB濃度と関連することが示唆されている。

日本においては以下の3つのものが問題となっている。

① 注意欠陥多動性障害（ADHD）という病気が注

目され、いわゆる“キレる”ことと関係づけられ、多動症とも呼ばれ、不注意、衝動性、多動性が特徴で、男の子に多い。この原因は、中枢神経に何らかの要因による機能不全があると推定されている。

② 高機能自閉症は、3才くらいまでに現れ、他人との社会的関係の困難さ、言葉の発達の遅れ、興味や関心が狭く特定のものにこだわることを特徴とする行動障害である自閉症のうち、知的発達の遅れを伴わないものと定義され、中枢神経系の機能不全と推定されている。

③ 学習障害は、基本的に全般的な知的発達に遅れはないが、聞く、話す、読む、書く、計算する、または推論する能力のうち、特定のものの習得と使用に著しい困難を示すものと定義される。

## 7. 環境ホルモンの水環境への汚染

環境ホルモン戦略計画 SPEED'98の一環で、環境汚染の実態調査が大規模に進められた。調査の対象となっている物質は、内分泌攪乱化学物質としてリストアップされたものである。また、山形大学の戸津川は鶴岡市の市内を流れる赤川流域にある下水処理施設から流出する環境ホルモンの調査を行った。

### 1) 汚染の実態

環境庁による実態調査の結果は以下のとおりである。

約80種の物質のうち、水質、底質あるいは魚介類のいずれかの媒体で10%を超えた物質は表1に示した28種にまとめることができる。ダイオキシン類は、水質、底質および魚介類のすべての試料から検出された。また、PCBは74～94%の高率で検出された。他の物質で見ると、水質では17β-エストラジオール（17β-Es）、ビスフェノールA（BPA）、ノニルフェノール（NP）、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル（DEHP）、ベノミル、ベンゾフェノン、4-t-オクチルフェノール、底質では17β-Es、DEHP、ベンゾピレン、BPA、17α-エストラジオール、NP、魚介類ではtrans-1ナクロール、トリブチルスズ、trans-cis-クロルデン、トリフェニルスズの頻度が高い。

### 2) 下水処理場の現状

下水処理場で問題になるのは、流入下水と処理水（放流水）である。流入下水において、一度でも定量下限値以上の濃度で検出されたものは15物質、処理水でも8物質が検出された。また、流入下水中に中央濃度



が定量下限値を越す濃度で確認されたのが、ノニルフェノール、ビスフェノール A、2,4-ジクロロフェノール、フタル酸ジエチル、フタル酸ジ-*n*-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、ベンゾフェノン、ノニルフェノールエトキシレート、ノニルフェノキシ酢酸類およびエストロゲンであった。しかし、処理水では、ベンゾフェノン、ノニルフェノールエトキシレート、ノニルフェノキシ酢酸類およびエストロゲンであった。ほとんどの物質が下水処理場の処理により90%以上の減少率を示しており、環境ホルモンの濃度が著しく低減していることが認められた。

### 3) 下水処理場からの河川水の分析

飯島ら(2005)は、鶴岡市を流れる河川流域にある下水処理場の処理液が流れ込む下流区とその上流区の河川水中のビスフェノール A (BSA) とノニルフェノール (NP) の測定を行った。その結果、上流区と下流区とも各月で BSA が検出された。いずれの月も下流区が上流区より高い濃度であった。特に、6月と10月では高濃度で検出された。(0.39~2.37  $\mu\text{g/L}$ )他方、NP はいずれの月も検出されなかった。

## 8. 環境ホルモンの曝露実験

戸津川らは環境ホルモンをマウスに投与して曝露実験を行った。

### 1) ビスフェノール A とノニルフェノールの複合曝露がマウスに及ぼす影響

産仔の体重及び精巣重量は複合投与を含むノニルフェノール処理区のすべてで減少が認められ、ノニルフェノールがマウスの正常な発育を阻害することが示された。

ビスフェノール A とノニルフェノールの複合投与の結果、体重、肝臓、精巣、精巣上体、卵巣重量において有意差を生じる処理区が存在した。

### 2) イソフラボン曝露の影響 (5, 50, 100mg/kg)

体重は雌雄 F1 産仔の 100mg/kg、雄性 F1 産仔の 50mg/kg 処理区で有意に減少した。

精巣重量は F2 産仔で 50mg/kg 処理区において有意に減少した。

生殖能力試験の結果、F1 の雄産仔の死亡胎児の割合が高い傾向を示した。他方 F2 の場合は雌性ともに 50mg/kg 処理区の死亡割合が高くなっていた。

### 3) ビスフェノール A、ノニルフェノール及びイソフラボンの3種曝露の影響

体重、肝臓、腎臓、精巣、精巣上体、子宮重量に有意差が認められた。また、無処理区のマウスと比較した結果、平均胎児数は雌雄ともに有意差が認められた。

## 引用文献

- Cadbury D. The Feminization of Nature : Our Future at Risk. Hamish Hamilton, 1997.
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. Br. Med. J., 305 : 609-613. 1992.
- Carson R. Silent Spring. Houghton Mifflin, Boston, 1962.
- Colborn T, Dumanoski D, Myers JP. Our Stolen Future. Dutton, New York, 1996.
- Davis DL, Bradlow HL, Wolff M, Woodford T, Hoel DG, Anton-Culver H. Medical hypothesis : xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. Environ. Health Perspect., 101 : 372-377. 1993.
- 飯島倫子, 杉本千恵, 木村直子, 戸津川清. 下水処理液が流入する河川のメダカを用いたエストロゲン活性の評価. 東畜会報, 55 : 1-6. 2005.
- Iwasaki T, Totsukawa K. Decline in the semen quality of student at Yamagata University born in 1970's. J. Mamma. Ova. Res., 18 : 44-47. 2001.
- Jacobson JL, Jacobson SW. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. New England J. Med., 335 : 783-789. 1996.
- Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, Brouwer A, Sauer PJ. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant woman and their infants. Pediatr. Res., 36 : 468-473. 1994.
- Koopman-Esseboom C, Weisglas-Kuperus N, de Ridder MA, Van der Paauw CG, Tuinstra LG, Sauer PJ. Effects of polychlorinated biphenyl/dioxin exposure and feeding type on infants' mental and psychomotor development. Pediatrics, 97 : 700-706. 1996.
- Swan SH, Elkin EP, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. Environ. Health Perspect., 105 : 1228-1232. 1997.
- 堤 治, 環境生殖学入門. 朝日出版社, 2005.