

2002年度日中医学協会共同研究等助成事業報告書

－調査・共同研究に対する助成－

2003 年 3 月 15 日

財団法人 日中医学協会
理事長 殿

研究代表者氏名 澤口 彰子 

所属機関名 東京女子医科大学医学部

部署・役職 法医学教室 主任教授

所在地 〒162-8666 新宿区河田町8-1

電話 03-3353-8111 内線 22242

1. 研究テーマ

環境ホルモンの環境汚染の現象及び生物の内分泌機能への影響に関する調査と研究

2. 研究期間 自 2002 年 4 月 15 日 ～ 至 2003 年 3 月 15 日

3. 研究組織

日本側研究者氏名 澤口 彰子

所属機関 東京女子医科大学 職名 副学長・主任教授

中国側研究者氏名 王 彦吉

所属機関 中国人民刑事警察学院 職名 院長・教授

4. 研究報告書

別紙「研究報告書の作成について」の体裁に倣い、指定の用紙で作成し添付して下さい。

※研究成果を発表する場合は、発表原稿・抄録集等も添付して下さい。

※発表に当っては、日中医学協会助成金による旨を明記して下さい。

環境ホルモンによる環境汚染及び生物の内分泌機能への影響に関する調査と研究

日本側研究者代表

澤口彰子

東京女子医科大学教授

中国側研究者代表

王彦吉

中国刑事警察学院教授

要 旨

日中両国においてヒトの健康の保護や生活環境の保全を目的として、大気、水、土壌、騒音等について種々の環境基準等が定められている。現行の環境基準等においては、従来の金属、無機成分に加え農薬をはじめとする有機化学物質が多くを占めているのが分かっている。日本においては、環境省が優先的に内分泌攪乱化学物質の調査項目及び分析方法等が設定され、調査研究を進めている。中国においては、有機化学物質等の規制に対する動きが見え始めてきたところであるが、内分泌攪乱化学物質の調査項目及び分析方法に対する組織的な調査・研究等はほとんど見られないところである。今回、我々は日中両国における環境ホルモンによる環境汚染の現象及び生物の内分泌機能への影響に関する調査を行い、環境ホルモンとして注目されている化学物質25種及びヒト健康への影響等を解明した。今後、両国においては、積極的に進められている調査研究によって環境ホルモンの環境汚染レベルを上昇させないため、新たな環境流出を極力抑えるとともに拡大させないことが重要であり、統一的な評価手法の確立、モニタリング手法の改善、廃棄物管理と処理の徹底、土壌汚染対策、使用量の低減化等が必要であると考えます。

Key Words 内分泌攪乱化学物質、環境汚染、内分泌機能障害、生殖器障害、

緒 言

環境ホルモン（生物体内の分泌攪乱物質）の問題については、近年提示された新たな課題であり、内分泌攪乱作用の有無、種類、程度等に未解明な点が多く、その評価手法も確立されていないため、我が国においても国際的にも手探りで調査研究を進めているところである。環境ホルモン問題は、世界共通の課題として WHO、OECD を中心とした国際的な枠組みの構築を進めている。日本も国際的な枠組みに積極的に参加し、二国間及び多国間における内分泌攪乱化学物質対策に係る協力の推進を図る必要がある。

最近、人の精液量・精子数の減少、精子の運動率の低下、精子奇形率の増加や、がん、過敏症、アレルギー、不妊症の増加等について、これらの分泌攪乱化学物質の影響が疑われている。内分泌攪乱化学物質問題は、人の健康影響、雌では性成熟の遅れ、生殖可能齢の短縮、妊娠維持困難・流産などが見出され、雄では精巣萎縮、精子減少、性行動の異常等との関連が報告されている。特に環境ホルモンの問題は、世代を超えた影響が指摘されていることが問題であり、早急にその調査研究を推進するとともに、必要に応じ対策を講じる必要がある。

中国は、960 Km² の広大な国土と約 13 億人の巨大な人口を抱え、国内各地及び国境を越えてさまざまな環境問題に直面している。従来型の大気汚染や水質汚濁のみならず、ダイオキシン、環境ホルモン等化学物質などさまざまな課題の同時対応を迫られている。日本は、昭和30年代に工場からの大気汚染や水質汚濁問題に真剣に取り組み始め、都市の公害や有害物質問題等は顕在化しておらず、生活型公害問題の解析を進めている。現在、全世界で約8万種類の化学物質が使用されており、その中で環境ホルモンと疑われている化学物質は約70種類ある。これらの物質については、分析法が確立されていないものもあり、早急に分析法を開発して調査を行う必要がある。更に、大量に生産されている物質などを対象に環境ホル

モン作用の有無を試験し、作用があると判定された物質についても環境濃度を調査する必要がある。

今回、我々は日本および中国における環境ホルモンによる環境汚染の現象及び生物の内分泌機能への影響に関する調査により、科学的に情報を集め、分析し、判断し、前向きな予防対策を検討したので報告する。

対象と方法

日中両国における環境ホルモンとして注目されている化学物質及びヒト健康への影響等を調査対象とし、大気環境中の内分泌攪乱化学物質、水環境中の内分泌攪乱化学物質及び食物中の環境ホルモン物質について調査を実施した。本調査では、両国における生活環境基準値および分析方法等の概要を参考するとともに、環境管理・研究機関の訪問、聴き取り調査、情報収集等を合わせて分析した。

結 果

1. 日中両国における環境ホルモンとして注目されている化学物質

本調査では、大気環境中の内分泌攪乱化学物質、水環境中の内分泌攪乱化学物質及び食物中の環境ホルモン物質の3つ経路を別けて調査した。大気環境中の内分泌攪乱化学物質は、職業曝露、日常生活品、室内建築材料、ゴミ焼却場からの煙化学工業から化学物質の分解等を由来した。水環境中の内分泌攪乱化学物質の由来は、農薬が地下に浸透して地下水を汚染し、工業から化学物質の廃物が河川、湖、ダム、海域等に流れて水環境を汚染した。食物中の内分泌攪乱化学物質は、主な由来が食品、日常用品等の汚染であり、農業産物に使われた残留性農薬（有機塩素系、DDT等）が食べ物に残留されたもの、食品に使われている容器・包装等から混じってくるもの、食品に使われている添加剤が食べ物に侵入されたもの、畜産に使われているホルモン製剤が食肉に残留されたもの、環境ホルモンを汚染した魚等があった。両国における環境ホルモンとして注目されている化学物質、ヒト健康への影響、用途等の調査結果は、表1に示した。

2. 中国における環境ホルモンとして注目されている化学物質

中国では、注目されている汚染物質はジクロロジフェニルトリクロロエタン（DDT）、ヘキサクロロベンゼン（HCB）、ポリ塩化ビフェニール類（PCB）、フタル酸エステル（PAE）、トリフェニルスズ（TBT）、フタル酸ジブチル（DNBP）、フタル酸ジイソブチル（DIBP）、アルキルフェノール等がある。地域によって汚染物質の種類や汚染物質の濃度も変わってきている。表2には中国の洋河流域における化学物質の種類及び濃度を示した。

中国は農業大国であり、農業生産の発展とともに、大量の農薬が使用されている、20年前に、湖南省の洞庭湖流域は中国の有名な農作地で、平均 150kg/ha/年の農薬を使用し、その農薬の 70%は DDT 系である。1983 年以来中国では DDT、HCB の生産を中止しているが、すでに使用された農薬が土壌に残留しているだけでなく、水生生物や人体にまで蓄積している。1986 年、洞庭湖流域における人体脂肪中の DDT、及び HCB の濃度は、俣らの調査結果を表3に示した。

3. 日本における環境ホルモンとして注目されている化学物質

日本では、年間約 3700 万トンのごみが焼却されており、アメリカの 1.3 倍、ドイツの 4 倍になる。日本の環境庁が 1996 年に測定した全国 21 地点におけるダイオキシンの平均大気中濃度（pgTEQ/m³）は工業地帯の住宅地で 0.69、大都市地域 0.65、中都市地域 0.56 であり、大気汚染濃度が明らかに諸外国より高い。日本の環境庁が環境調査を実施している化学物質は 47 種類である。それらの化学物質のうち、環境ホルモンとして注目されている化学物質は、ポリクロロジベンゾフラン（PCDF）、ポリクロロジベンゾ-p-ジオキシン（PCDD）、ヘキサクロロベンゼン、トリフェニルスズ（TBT）、ベンゾ（a）ピレン、ビスフェノール A、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル等がある。表4には、日本における環境中の内分泌攪乱化学物質の種類及び濃度を示した。

表1. 両国における環境ホルモンとして注目されている化学物質

化 学 物 質 名	由 来 ・ 用 途 等	摂取源	人 の 健 康 影 響
ポリクロロジベンゾフラン (PCDF)	非意図的生成物・除草剤、殺虫剤、ゴミ焼却場からの煙、製紙工場からの排水	水、大気、食物	皮膚炎、多発性神経症、肝機能不全、過敏症、免疫抑制
ポリクロロジベンゾ-p-ジオキシン (PCDD)	非意図的生成物・除草剤、殺虫剤、ゴミ焼却場からの煙、製紙工場からの排水	水、大気、食物	精巣腫瘍、男性不妊、内分泌攪乱作用、過敏症、発がん等
ポリ塩化ビフェニール類 (PCB)	絶縁油、熱媒体、工業化学用品、家庭電気製品、塗料	水、大気、食物	精巣腫瘍、男性不妊、内分泌攪乱作用、精子奇形、胎児の死亡等
ノニルフェノール (NP)	洗浄剤、分散剤、繊維工業、製紙工業、金属工業、農薬工業、界面活性剤	水、食物	内分泌機能障害、癌細胞の異常増殖、
ビスフェノール A (Bis-A)	エポキシ樹脂、PC プラスチック食器、防かび剤、抗酸化剤、染料、歯科材料等	水、大気、食物、投与	乳がん、細胞の異常増加、内分泌機能障害
キシレン	農薬、染料、可塑剤、医薬品の原料	水、食物	生殖機能障害、精子数減少、細胞の増加異常等
アルキルフェノール	界面活性剤の原料	水、食物	生殖機能障害、精子数減少、細胞の増加異常等
オクチルフェノール (OP)	界面活性剤の原料	水、食物	繁殖毒性の誘発、胎児発育障害、発がん
ペンタクロロフェノール (PCP)	河川水系、土壌、防腐剤、除草剤、殺虫剤等	水、食物	生殖機能障害、雌性生物体内の黄体機能抑制、
ベンゾフェノール	医薬品合成原料、保香剤	水、大気、食物	繁殖毒性の誘発、胎児発育障害、奇形、発がん
ベンゾ (a) ピレン	非意図的生成物	水、大気、食物	精巣機能障害、卵巣機能障害、胎児の発達障害、
フタル酸エステル (PAE)	可塑剤、フィルムシート、塗料、接着剤、塩ビレザー、電線被覆、建築材料等	水、大気、食物	甲状腺機能障害、精子数減少、催奇作用
ポリ塩化ビニル (PVC)	人造皮革、床壁用タイル、室内装飾品、可塑剤、電線被覆、塗料、容器包装等	水、大気、食物	催奇作用、催眠作用、生殖毒性、免疫異常、アレルギー疾患等
フタル酸ジブチル (DBP)	殺虫剤、染料、香料溶剤、潤滑油、塗料、接着剤、レザー、インク、安全ガラス等	水、大気、食物	催奇作用、先天異常、生殖毒性等
フタル酸ジ2-エチルヘキシル (DEHP)	合成・製造、可塑剤、容器包装、器具、食品加工の器具	水、大気、食物	催奇作用、生殖毒性、発育障害等
ブチルフタリルブチルグリコレート (BPPG)	可塑剤、食品包装、飲料用チューブ、レコード、シート、医療器具、安全衣等	水、大気、食物	生殖器障害、甲状腺機能障害、
ジメチル (DMP)	アセテート、セルロース、プラスチック及びラッカーの製造、可塑剤、殺虫剤等	水、大気、食物	生殖機能障害、精子数減少等
トリフェニルスズ (TBT)	船底塗料、漁網の防汚剤、防腐剤、農薬等	水、食物	生殖機能障害、雌性生物体内の黄体機能抑制、
ジブロモクロロプロパン (DBCP)	農薬等	水、食物	生殖機能障害、精子数減少、精巣毒性等
クロミフェン	合成女性ホルモン剤、医薬品、流産防止、更年期症の治療	投与	乳がん、膣がん、胎児の生殖障害・内分泌器官の発育異常等
ジエチルスチルベストロール (DES)	合成女性ホルモン剤、医薬品、流産防止、更年期症の治療、皮膚炎の治療	投与（経口、筋肉注射）	膣がん、精巣癌、胎児の生殖障害・内分泌の発育異常・脳神経障害等
ジクロロジフェニルトリクロロエタン (DDT)	河川、表層水、土壌の残留、農薬（現在禁止使用）	水、食物	生殖機能障害、雌性生物体内の黄体機能抑制、発がん
ヘキサクロロシクロヘキサン (HCH)	河川水系、水田土壌、有機塩素農薬	水、食物	繁殖毒性の誘発、胎児発育障害、奇形、異常性周期、発がん
Trans-ノナクロル	殺虫剤	水、大気、食物	生殖機能障害、甲状腺腫瘍、子宮や乳腺の異常、発がん等
Trans-クロルデン	殺虫剤	水、大気、食物	生殖機能障害、甲状腺腫瘍、子宮や乳腺の異常、発がん
ヘキサクロロベンゼン (HCB)	河川水系、水田土壌、殺虫剤等	水、食物	繁殖毒性の誘発、胎児発育障害、奇形、異常性周期、発がん

表2 中国における河川中の化学物質の種類及び濃度 ($\mu\text{g/L}$)

化 学 物 質 名	洋河等 12 検査地点		化 学 物 質 名	洋河等 12 検査地点	
	検出範囲	検出頻度		検出範囲	検出頻度
Methylene Chloride	0~1.304	0.25	4-Isopropyltoluene	0~0.03	0.25
1, 1 - Dichloroethane	0~0.307	0.17	n-Butylbenzene	0~0.05	0.17
1, 2 - Dibromo-3-Chloroprop	0~1.270	0.08	Naphthalene	0~0.05	0.17
Hexachloroethane	0~0.470	0.42	1,3-Dichlorobenzene	0~0.06	0.83
Trans-1,2-Dichloroethene	0~0.120	0.42	1,2,3-Trichlorobenzene	0.04~0.25	1.00
ciss-1,2-Dichloroethene	0~0.01	0.17	1,2,4-Trichlorobenzene	0~0.20	0.33
Trichloroethene	0~0.81	0.17	Nitrobenzene	12.32~17.82	1.00
Tetrachloroethene	0~0.01	0.08	Diethyl ether	0.31~1.33	1.00
Hexachlorobutadiene	0~0.08	0.25	Methyl-t-butyl ether	0~0.20	0.08
Benzene	0~0.02	0.58	Acrylonitrile	0~0.25	0.25
Ethylbenzene	0~0.08	0.33	Chloroacetonitrole	1.14~81.33	1.00
p-Xylene	0~0.05	0.50	Chloroacetonitrole	0~62.79	0.92
n-Propylbenzene	0~0.01	0.17			

表3 中国の洞庭湖流域における人体脂肪中残留した農薬濃度 (mg/l)

洞 庭 湖 流 域	検 体 数	HCB		DDT	
		検出範囲	平均値	検出範囲	平均値
常德地区	81	4.30~58.4	24.3	2.00~42.8	15.9
岳陽地区	38	4.60~64.4	24.1	1.12~43.0	14.7
南西自治州地区	47	1.70~35.6	10.4	0.75~35.8	5.19
郴州地区	51	4.90~47.3	17.6	1.00~32.6	8.72

表4 日本における環境中の内分泌攪乱化学物質の種類及び濃度

化 学 物 質 名	水環境中($\mu\text{l/l}$)		土壌環境中(mg/kg)		大気環境中(ng/m^3)		魚類等(mg/kg)	
	検出範囲	検出頻度	検出範囲	検出頻度	検出範囲	検出頻度	検出範囲	検出頻度
2,3,7,8-TCDD			0.075ng/g	0.97	3.0pg/ m^3		0.0075ng/g	0.37
PCB 類			0~0.33	0.67			0.02~0.74	1.00
トリフェニルスズ	0~0.88	0.61	0~1.1	0.77			0~2.6	0.82
トリブチルスズ	0~0.042	0.29	0~0.57	0.94			0~0.54	0.30
ビスフェノール	0~0.268	0.28	0~0.60	0.48			0~0.287	0.04
ベンゾ (a) ピレン	0~0.005	0.06	0~3.7	0.91	0~6.37	0.91	0~0.008	0.008
フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	0~6.8	0.12	0~22	0.49	0~323	0.61	0~0.96	0.33
フタル酸ジ-n-ブチル	0~1.4	0.17	0~0.58	0.23	0~140	0.87	0~0.30	0.33
DDE	0~0.0011	0.06	0~0.028	0.89			0~0.131	0.88
DDD			0~0.018	0.67			0~0.014	0.36
HCH	0~0.0085	0.11	0~0.0034	0.44			0~0.007	0.03
DDT			0~0.013	0.47			0~0.0021	0.14
Cis-クロルデン			0~0.51	0.60	0~5.0	0.25	0~0.053	0.79
Trans-クロルデン			0~0.075	0.68	0~8.5	0.45	0~0.069	0.69
Trans-ノナクロル			0~0.055	0.54	0~2.8	0.22	0~0.074	0.83
ペンタクロロフェノール	0~0.2	0.04	0~0.36	0.20				
オキシクロルデン			0~0.0003	0.02			0~0.009	0.38
ヘキサクロロベンゼン	0~0.0045	0.08	0~0.48	0.83	0~3.5	0.33	0~0.013	0.97

4. 日中両国における注目されている環境ホルモンによるヒトの健康への影響

ダイオキシン類では、全部で 200 以上の種類があり、最も毒性が強いのは、2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン（2,3,7,8-TCDD）である。ダイオキシン類は、消化管、皮膚、肺から吸収され、肝、皮膚、脂肪組織、腎、脾、甲状腺、肺、脳、筋等に広く分布して健康障害を起こす（表 5）。ペンタクロロフェノール（PCP）及びヘキサクロロベンゼン（HCB）等殺虫剤では、雌性生物体内の黄体ホルモン機能抑制、異常性周期、受精卵着床阻害等の生殖・繁殖関連毒性が誘発される。ベンゾ（a）ピレン、ジブromクロロプロパン（DBCP）等では、内分泌異常を示唆すると思われる子宮、乳腺、下垂体、甲状腺腫瘍及び男子の精子をつくる精巣障害が誘発される。最近、体格が良く、病気をしたことのない 20 代若者の、精子がゼロというケースもあった。実験動物での環境ホルモンの投与実験や内分泌の攪乱実験より、環境ホルモンによる影響と精子数減少や不妊との因果関係は明らかになってきている。日中両国の男子における精子数、精子活力等の調査結果は表 6 に示された。

表 5. 環境ホルモンによるヒトの健康への影響

一般毒性	発がん性	生殖毒性	免疫毒性
頭痛、食欲減退、神経過敏、疲れやすい、筋力低下、重減少等	軟部組織腫瘍、硬口蓋、鼻甲介、肺、甲状腺等腫瘍	子宮内膜症、胎児の口蓋裂、腎の形成異常	胸腺委縮、抗体産生と細胞免疫抑制等

表 6. 環境ホルモンによる男子の精子数、精子活力等の影響

年代（サンプル数）	日 本（平均値）				中 国（平均値）			
	量(ml)	精子数（1ml）	精子活力	不妊症率	量(ml)	精子数（1ml）	精子活力	不妊症率
40～50（50 人）	2.8	7800 万個	78%		3.1	8384 万個	75%	
20～30（50 人）	2.5	4600 万個	57%	20%	2.9	3992 万個	67%	12.5%

考 察

1. 環境ホルモンによる環境汚染の予防対策

今までの環境ホルモン問題は、致死作用、癌化あるいは催奇形性といった健康影響に焦点があてられてきた。我々の体は、既になんかなり汚染されている。母乳からは、健康リスク評価指針値をはるかに超えるダイオキシンが検出され、その他ハロゲン化合物、殺虫剤なども検出されている。環境ホルモンの問題は、その生命システムを根幹から揺さぶる重大なものと考えらる。

人の健康被害防止の観点からの内分泌攪乱化学物質問題に関する研究は、諸外国の調査研究結果の提供等を加え、統合的な研究を推進していく必要がある。日中両国の調査研究結果により統一的な評価手法が確立され、その手法を食品添加物や農薬などの化学物質の安全性評価に採り入れていかなければならない。また、食品用容器包装中の内分泌攪乱化学物質、海洋汚染物質、地下水汚染物質などによる環境汚染について予防対策を考える。

2. 化学物質の安全性評価手法の確立

日本では、食品等の多くを輸入に依存しており、輸出国における化学物質の使用が国民の健康に与える影響は少なくないと考えられる。そのため、先進国における本問題の調査研究の結果を踏まえ、必要に応じて開発途上国へ情報提供に努めるなどの措置を講じる必要がある。これは、開発途上国の人々の健康被害の防止、環境保全の推進を図ることにもなる。両国において、積極的に進められている調査研究により統一的な評価手法が確立されたときには、これから開発される新しい食品添加物や農薬などの化学物質の安全性評価に採り入れていくことも検討していく必要がある。

両国においては、環境ホルモンの環境汚染レベルを上昇させないため、新たな環境流出を極力抑えると

ともに拡大させないことが重要であり、モニタリング手法の改善、廃棄物管理と処理の徹底、土壌汚染対策、使用量の低減化等が必要であると考える。

参考文献

- 及川紀久雄，川田邦明：中国における環境水中の化学物質規制と分析体制の現状．資源環境対策，39 (1)，121-129，2003．
- 川田邦明，及川紀久雄：中国の水環境中における化学物質の分布．Keo Economic Observatory Discussion Paper,, No., G-138, 慶應義塾大学産業研究所，2001．
- 川田邦明，及川紀久雄：中国における低質中の有基塩素系化合物類および多環芳香族炭化水素類の分布．環境化学，12，2001．
- Kang Yuehui, Gong Zhengyu, Wang Zijian, Li Guogang : The study of VOCs in Guanting Reservoir and Yongdinghe River. Acta Scientiae circumstantiae, 21 (3) 338-343, 2001.
- 小島正美，井口泰泉：環境ホルモンと日本の危機．東京書店，1998．
- 片瀬隆雄：可塑剤フタル酸エステルの影響．環境ホルモン&ダイオキシン，化学同人，70—78，1999．
- 門上希和夫：環境ホルモンと疑われている化学物質．環境ホルモン&ダイオキシン，化学同人，31—33，1999．