

# 「環境ホルモン問題は、何が問題か」

( (社)日本芳香族工業会発行 「アロマティックス」第50巻3・4号(1998)に掲載 )

西川洋三

## 1. 要旨

### 1.1 目的

私は環境ホルモン問題を最重要テーマの一つとして1994年12月から検討している。欧米で問題になっていることは日本でも問題になると思ったからだ。しかし、検討するにしたがって、日本では騒がれるような問題ではない、あるいはほとんどないはずと思うようになった。ところが、最近のマスコミの報道をみるとなるほどと思うこともあるが、納得のいかない問題のとらえ方をしているように思う。これは化学品安全を担当する者が積極的に情報提供や易しい説明を行ってこなかったことにも責任がある。ついては、私の検討結果と見解を説明したい。私はこの問題を歴史的、地球規模的かつ常識的な見方で考えるのがよいと思っている。

なお、環境ホルモンの一般的知識については「用語解説」にまとめたので、そちらを参照願いたい。

### 1.2 環境ホルモンの分類

マスコミで報道されているいわゆる環境ホルモンは次の4種類に分類される。この4種類を区別して考えることが何にもまして重要である。

- イ) PCB, DDTのように環境残留性があり、濃縮性が高い物質。
- ロ) トリブチルスズ化合物(TBTと略す)のように1 ng/L という極低濃度でも水生生物に悪影響を与える物質。
- ハ) ジエチルスチルベストロール(DES)のように合成女性ホルモンとして極めて強い作用を持つ物質。
- ニ) ビスフェノールA(BPA)、ノニルフェノール(NP)など身近に存在する物質。

これらの物質には、強い又は弱いホルモン作用がある、もしくは正常なホルモン作用に影響を与えるという理由で「環境ホルモン」と一括して扱われている。さらには、「環境ホルモン」はイ、ロ、ハ、ニのすべての性質を併せ持っているかのような印象を持たれているので、いかにも危険なもののように思われてしまう。

しかし、イ、ロ、ハの各物質はそれぞれの残留性、毒性、作用において史上最悪、最強の化学物質なのである。一方、二)のBPA、NPはイ、ロ、ハのいずれの性質も持ってはいない。自然条件では分解するし濃縮性も低い。水生生物に悪影響を与えるかもしれない濃度は10 $\mu$ g/LでTBTの1万倍の濃度が必要である。DESにくらべてエストロゲン作用の強さは10万分の1にすぎない。

### 1.3 環境ホルモン対策の実施状況

- 「環境ホルモン」対策は、日本が最もすすんでいる国である。すなわち、
- イ) 環境ホルモンとして最も問題なのはPCB、DDTなど環境残留性物質であるが、日本は1974年に世界で最初に法規制化し、製造禁止にした国である。化審法がそれである。TBTについて全面使用禁止にしているのは日本だけである。
  - ロ) 環境庁が1976年から継続して実施している環境モニタリングは世界で最も充実した環境ホルモンに関するデータベースである。

### 1.4 環境ホルモンによる汚染状況

日本では環境残留性物質による汚染は年々改善され、先進国の中では最も汚染度の低い国の一つとなっている。これは1.3で述べたように環境ホルモン対策が進んでいることを示す。

例えば東京湾や瀬戸内海でとれる魚中のPCB濃度は米国五大湖の魚のその10分の1である。海水中のPCB濃度で比較すると、日本海南部0.1ppt、大阪湾0.5pptに対し、スコットランド沿岸5-20ppt、地中海北西部沿岸では13pptなど欧州の海域での汚染度は高い。

環境ホルモンに限らず、一般の化学物質による水質汚染も25年前に比較して改善されてきていることは多くの人の実感しているところではなかろうか。

### 1.5 環境ホルモン問題の本質

ホルモン、免疫などの基礎科学における近年の進歩は著しいものがある。これらの進歩を毒性面に応用し、より高度な安全管理を実現しようとするのは当然の考えである。今回の環境ホルモン問題の本質はこの点になければならないと私は思っている。

内分泌学、特にレセプターに関する研究は、医薬の開発に関連して極めて精緻な研究が行われている。その一分野として、性ホルモンの作用はほぼ解明されている。内分泌系には外乱があったときに、これを抑えて生理状態を安定に保つ機構がある。つまり、多少のホルモン類似物質が体内に入っても、生体は調整作用を持っているとされてきた。

内分泌学の進歩に従い、新しい知見が加わったとしても、内分泌系には調整作

用をもっており、極微量のホルモン類似物質の影響はありえないことのように思えるのである。

ダイオキシン、T B Tの毒性については、さらに研究が続けられる必要があるが、ホルモン類似作用とは別の作用機構のように思えるのである。

また、今すぐ対応が求められるほどヒトの健康や環境に問題があるとは思えない。あと5年間の研究の進展を待ってから対応すればよい問題だと私は考えている。

## 1.6 今後の研究方向

環境ホルモン問題に限らないが、対策を検討するのに必要な資金も人的資源も限りがあるのだから、問題でないことを問題だと騒ぐことは、問題にしなければいけないことを問題にしないことと同じことになる。何が問題かを的確に判断しなければならない。

私は環境ホルモン問題を勉強して、ヒトの健康への影響よりは、環境への影響のほうをより重視して検討すべきであるし、また、環境問題としてとらえると、ホルモンについての知識より、水生生物の世界、生態系についての実態の把握がより必要であると思うようになった。ホルモンばかり勉強してきて、後者の勉強をおろそかにしてきた自分自身への反省をこめてそう思う。

## 2. 環境ホルモンの分類と比較

環境ホルモンとして取り上げられている典型的な物質と比較することで、B P AやN Pが問題視されねばならない物質ではないことを説明したい。

### 2.1 P C Bとの比較

#### イ) 分解性

P C Bは生分解性は極めて悪く、環境中に放出されたものはいつまでも残留する。地球規模でみた場合の半減期は、文献にはでていないが、50年以上でないかと私は推定する。

B P A、N Pとも化審法条件では分解しないが、活性汚泥処理（馴化された汚泥を使うことになる）で分解、除去される。<sup>1、2、3)</sup> また排水処理で処理できなかったものも自然表層水中で分解する。3 mg/Lの濃度のB P Aが4日間で0.1 mg/L以下になったと報告されている。<sup>2)</sup> N Pの表層水での半減期は30日程度である。<sup>4)</sup>

#### ロ) 魚での濃縮性<sup>5)</sup>

化審法条件での濃縮倍率はP C Bで5,000~20,000倍と極めて高い。B P Aは

5～68倍である。NPは300倍程度である。化審法では1000倍以下は一応濃縮性は低く問題なからうと判定されている。

#### 八) 哺乳動物での蓄積性

BPAやNPを経口投与した場合、速やかに体外に排泄され蓄積性はみられないことが、次の試験結果からわかる。

C14で標識したBPA 100 mg/kgをラットに経口投与して吸収、代謝、排泄状況を調べた。血中まで吸収されるのは投与量の4.6%で、これが0.1%まで低下するのは投与18時間後である。投与7日後の体内残留量は0.4%である。<sup>6)</sup>

NPについての代謝、排泄試験はまだ終了していない。ここではNPと化学構造が類似しているオクチルフェノール(OP)の結果を紹介する。5 mg/kgのOPをラットに静脈注射して血中濃度の推移を調べた結果、半減期は約5時間であった。ラットに50又は200 mg/kg/日で14日間連続して経口投与しても、投与1日目と14日目で血中濃度に差はなく、蓄積性はみられなかった。<sup>7)</sup>

### 2.2 TBTとの比較(水生生物への毒性)

TBTは1 ng/L (= 1 ppt) の水中濃度でイボニシにインボセックスを引き起こすという。TBTがこれほど低濃度でも貝に悪影響を及ぼすのは濃縮倍率が化審法条件で2,000～9,200倍<sup>5)</sup>と高いことも関係しているのであろう。もともとTBTは水生生物への毒性が極端に強いというまさにその理由によって船底への貝類付着防止剤として選ばれたのである。船底に付かない貝類に対しても強い毒性を示すのは当然のことである。TBTは人類が海洋環境中に意図的に放出した最強の毒物であるともいわれている。<sup>8)</sup>

NPは一般化学品の中では水生生物に最も毒性の強いものに属するが、魚にエストロゲン作用を示すことを含め水生生物に悪影響を与える濃度は9.2)に示すように10ppb以上である。TBTの1万倍の濃度が必要である。

BPAについてはNPほど詳細に試験されていないが、水生生物に悪影響を与える濃度は100ppb以上と推定される。<sup>9、10)</sup>

### 2.3 DESとの比較(エストロゲン作用)

BPAもNPも、女性ホルモン調整機能を持たない特殊な動物を用いた試験で、弱いエストロゲン作用が認められるのは事実である。しかし、その強さはDESあるいはそれにかわる合成エストロゲンの10万分の1程度にすぎない。<sup>11、12)</sup>

合成エストロゲンは医薬品として使用されるものであり、その値段は1 kg 当たり2千万円もする。BPAは2百円である。偶然の一致かもしれないが値段もエストロゲン作用の強さと同じ10万分の1である。

## 2.4 環境ホルモン問題はP C B問題である

私は環境ホルモン問題はP C B問題であると思っている。D D Tもダイオキシンも問題ではあるが、少なくとも圧倒的に重要なのはP C Bである。その理由を「奪われし未来」に取り上げられている野生生物やヒトの異常例を分析することで説明したい。<sup>13)</sup>

野生生物の異常例としてリストされたのは、私の計算では21例である。このうち、次の2例を除いて推定原因物質はP C B、D D T、ダイオキシンである。

例外の一つは1940年代からオーストラリアで観察されているヒツジの繁殖力の低下である。この原因を調査した結果、ヒツジが食べるクローバーに植物エストロゲンが含まれていることがわかった。

もう一つの例は1988年に英国で見つかった。下水処理施設の排水が流入する河川でオスの魚のメス化が生じているというものである。界面活性剤の分解物であるN Pが原因と疑われた。しかし、「奪われし未来(原書)」出版後に英国環境庁の調査結果が発表された。原因物質は女性の体内で生成するエストロゲンが尿として出たものであった。<sup>14)</sup>

また、ヒトへの悪い影響が疑われた例として12例あげている。D E Sの1例を除いてP C B、D D T、ダイオキシンが原因とされている。

D E Sは合成のエストロゲンとして1938年に開発された医薬品である。流産防止用などのため広く用いられた。これを服用した妊婦から生まれた子供が成人するころになって生殖器に異常があることがわかり、1971年に使用が禁止された。

以上のように、結局P C B、D D T、ダイオキシンを除けば、植物エストロゲン、体内で生成する(内因性)エストロゲン、D E Sの各一例だけとなる。植物エストロゲンは畜産業の問題、D E Sは医薬品の問題である。一般環境、及びそれを經由してのヒトへの影響となるとP C B類と内因性エストロゲンだけとなる。

なお、「奪われし未来」にはT B Tによるインポセックスは取り上げられていない。気が付かなかったのか、それともこの程度のことは問題にするほどのことではないと考えたのだろうか。

## 3. 環境ホルモン対策の実施状況

### 3.1 法規制状況

化審法はまさに環境ホルモンを規制するための法律ともいえる。カネミ油症事件、水俣水銀病という不幸な出来事を教訓として、1974年に日本は世界で最初に環境ホルモン対策として法規制を行う国となった。これにより次の規制を行っている。

- イ) PCB、DDTなど法施行当時すでに問題物質であることがわかっていた物質についての製造禁止、使用の厳重な規制。
- ロ) 新規に製造を始める物質(新規化学物質)については、製造前に生分解性や濃縮性試験を行い、安全性の確認を義務づける。
- ハ) すでに使用されている物質(既存化学物質)については、新規化学物質に義務づけている試験を国が行い安全性を点検する。その結果、必要なら(イ)の規制対象物質とする。

有機スズ化合物についても1990年に(イ)の対象として追加指定し、規制しているところである。有機スズ化合物規制が必ずしも十分な効果を上げていないのは、化審法が十分機能していないからではなく、外国から来る船が有機スズを相変わらず使用している、すなわち外国での規制が十分でないからであろう。

### 3.2 環境モニタリング

化審法を効果的に施行するため、環境庁では1974年から一般環境中での化学物質の残留状況と生態影響を調査してきている。PCBなどの問題物質については毎年調査し、一般化学物質については優先順位をつけて逐次調査している。法施行後問題物質と判明したTBT、ダイオキシンについてはそれぞれ1983年、1985年から汚染状況の実態調査を行っている。またこれらの結果は毎年「化学物質と環境」(通称黒本)として公表されている。

上記の既存化学物質の安全性点検結果および環境モニタリング結果は、日本が世界に誇る環境ホルモンに関するデータベースである。

### 3.3 環境ホルモンによる汚染状況

環境庁の行っているモニタリング結果によれば、魚類中のPCB, DDT濃度は表3.3のとおりで徐々にではあるが改善されている。水中のTBT濃度については1990年の8.8ng/Lから1995年の2.5ng/Lに低下している。<sup>15)</sup>

表3.3 日本の魚類中のPCB、DDT濃度の推移（単位：ppm）

		78-80平均	81-85平均	86-90平均	91-95平均
PCB	大阪湾（スズキ）	0.68	0.70	0.31	0.34
PCB	東京湾（スズキ）	0.35	0.28	0.19	0.28
PCB	瀬戸内海（スズキ）	0.50	0.70	0.28	0.07
PCB	琵琶湖（ウグイ）	0.07	0.05	0.04	0.04
p,p'-DDT	東京湾（スズキ）	0.0036	0.0014	0.0020	0.0014
p,p'-DDE	東京湾（スズキ）		0.009	0.009	0.026
p,p'-DDT	琵琶湖（ウグイ）	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
p,p'-DDE	琵琶湖（ウグイ）		0.032	0.029	0.024

人は食事、特に魚介類からPCBのほとんどを摂取している。この点については国立医薬品食品衛生研究所が継続して調査している。それによるとPCBの摂取量は1979年の3.1µg/人/日から1994年の0.9µg/人/日まで着実に低下してきている。<sup>16)</sup>

外国での汚染状況については断片的にしか把握していないが、日本に比べてかなり汚染されているように思われる。米国五大湖でとれるニジマス中のPCB濃度は現在でも3ppm程度である。<sup>17)</sup> これは東京湾の魚の10倍、琵琶湖の魚の百倍近い濃度で、非常に汚染されていることがわかる。五大湖でとれた魚は食べないほうがよいと指導されている。五大湖といえば日本人の感覚では瀬戸内海に相当するし、面積では日本海と同じである。瀬戸内海の魚が食べられなくなったら日本人はどう反応するだろうか。また、バルト海の魚は五大湖以上に汚染されている可能性がある。<sup>18)</sup>

欧州の近海での水中PCB濃度はスコットランド沿岸5-20ng/L、地中海北西沿岸0.2-8.6ng/Lで、日本海南部0.1ng/L、大阪湾0.5ng/Lとくらべて「ホントかな」と思うほど高い。<sup>19)</sup>

### 3.4 今後の検討方向

環境ホルモン関係で日本が行った研究は量的にはないに等しい。しかし、世界で最高の研究は日本が行っている。国立科学博物館と愛媛大学らが共同で行っている「海棲ほ乳類のPCBらによる汚染状況調査」である。<sup>20、21)</sup> 私はこの研究から環境ホルモン対策の重要性を学んだ。環境ホルモン問題は地球環境問題としてとらえることが重要なのだ。

また、日本は9年前に環境ホルモン問題を取り上げた啓蒙書を出版している。「NHK地球汚染2」がそれだ。<sup>22)</sup> これは少なくとも「奪われし未来」より優

れていると思う。環境ホルモン問題を論じようとする人にはまずこれを勉強することをおすすめしたい。

以上のとおり、現在環境ホルモンとして騒がれている残留性物質に関する規制を日本は世界で最も早く行い、世界で最も充実したモニタリングを行ってきており、先進国では最も汚染度が低い国のひとつである。このことを私は誇りに思っている。また、国立科学博物館と愛媛大学ならびに9年前のNHKの業績を多くの人に知ってほしいとも思っている。

#### 4. 異常例（世界編）についての考察

ヒトや野生生物で異常が生じているということに対して、次の反論がある。

##### 4.1 精子濃度は減少しているか

精子濃度は減少していないという説明でなるほどと思ったのは次のものである。精子濃度は地域による差が大きい。同じ地域で考えると減少していない。1940年ごろの精子濃度が高かったのはニューヨークのデータが主だからである。ニューヨークだけ比較すると現在も精子濃度は高く減少していないという。<sup>23)</sup> どうして地域差が生じるか。気温が低い地域では精子濃度が高く、気温の高い地域では低くなる傾向があるようなので、気候の差が原因ではなからうか。精巣（睾丸のこと）が体外にあることを考えると自然な解釈のように思える。

##### 4.2 乳がんの発生率は増加しているか

米国における乳がんの発生率は、一見増加しているように見えるが、死亡率は横這いである。がん検診の普及と検診技術の向上で見つける必要のないがん、放置しておいても死に至らないがんを発見したにすぎないという見方がある。もちろん乳がんを早期に発見し、治療効果があらわれた結果であるという見方もできる。前者が正しいと結論されている。<sup>24、25)</sup> また、乳がんの発生率と女性の血液中のPCB、DDT濃度との関係についての疫学調査がいくつか行われているが、はっきりした結論は得られていない。<sup>26)</sup>

##### 4.3 野生生物の異常

野生生物で観察された異常については、そういう異常が存在することも化学物質が原因であることも事実であろう。しかしながら、異常がみられたとして報告された例では、いずれもPCBやDDTなどに高濃度で汚染されている。通常的环境濃度で生じたものではない。

フロリダのアポプカ湖では1980年に事故のため多量のDDT類が流れ込んだことが原因である。五大湖や欧州の海はPCBによる汚染がすすんでいることは3.3で述べたとおりである。

## 5. 日本での事情

環境ホルモンが原因と思われる事例は欧米のものばかりである。それで、日本の事情についての私の調査結果を紹介する。

### 5.1 精子濃度は減少しているか

精子濃度を正確に測定し、他の測定結果と比較することは非常に難しいものらしい。過去の測定結果はかならずしも正常者を測定対象者としていない。個人差が非常に大きい。測定条件での差が大きい。同じ人、同じ条件で測定しても変動が大きいなどの理由による。特に日本の場合、50年前は敗戦直後という特殊条件もある。結局、はっきりしたことは何もいえないというのが専門家の結論のようだ。しかし、あえて、私の調査結果をあえて記録しておく。これは他の人が私と同じ調査をする無駄を省くためである。

イ) 日本人の正常男子のものと思われる精子濃度については次のとおり5例報告されている。単位は百万/mL、括弧内は報告年である。57.6(1953)<sup>27)</sup>、48(1957)<sup>28)</sup>、106(1982)<sup>29)</sup>、70.9(1984)<sup>30)</sup>、78(1995)<sup>31)</sup>。

ロ) 最も重要なのは1984年の次の報告である。<sup>30)</sup> 1975年～1980年に、健康な自衛官 254人より精液の提供を受けた。無精子症の1人を除く253人の平均精子濃度は70.9百万/mLであった。これらの自衛官の年齢は18～36才であるが、年齢による精子濃度の差はみられなかった。同じ研究グループが1995年に次の報告している。<sup>31)</sup> 1985年～1993年の間に83人の精液を採取した。この83人と先の報告の253人をあわせた平均精子濃度は78百万/mLであった。年齢による差がみられなかったこと、及びその後の追加調査でも減少傾向はみられなかったことから、日本人の精子濃度は減少していないといえそうである。

なお、これらの濃度は現在の欧米人のそれと同程度である。しかし、これは北国にある札幌医科大学の調査なので、気候の暖かい地方の人の精子濃度は低いという説に従うと、平均的日本人の精子濃度はこれよりやや低い値になると私は予想している。

ハ) その他の興味ある報告内容として、次の2つを紹介しておきたい。<sup>29)</sup>

- ・ 睾丸を暖めると精子濃度が顕著に低下する。
- ・ 1982年の報告では調査目的として、「20～30年前と比較して精子濃度が低下しているという報告があったので」という記載がある。

なお、マスコミ報道では「私の調査では精子濃度は減少している」という趣旨の発言をしている先生がおられる。<sup>32、33)</sup> これらの先生方には研究報告書としてまとめて発表するようお願いしたい。貴重なデータになると思うので。

## 5.2 乳がん、前立腺がんの死亡率

イ) 日本女性の乳がんによる死亡率は表5.2に示すとおり欧米の 1/4 ~ 1/5 と低い。また、前立腺がんによる死亡率は日本人は米国人の約 1/7 にすぎない。ただし、欧米と異なり日本では乳がんも前立腺がんも死亡率は年々増加している。<sup>34、35)</sup>

ロ) 日本の女性の乳がんの死亡率が低いのは、脂肪の摂取量が少ないことなどの食生活の差が主な原因とみられている。<sup>35)</sup> 逆に、乳がん、前立腺がんの死亡率が増加傾向にあるのも食生活の西洋化にあるのであろう。

表5.2 がんによる死亡率の国際比較 (人口10万対)

	日本	米国	フランス	ドイツ	英国	デンマーク
全がん	190.4	203.2	244.2	263.2	280.8	292.2
胃がん	38.2	5.7	11.3	21.6	16.1	10.4
乳がん	10.7	34.0	35.2	44.0	51.4	53.2

ハ) 日本人は植物エストロゲンを多量に含む大豆をたくさん食べることも乳がんの死亡率の低いことに影響しているらしい。エストロゲンは乳がんの原因になるといわれているのに、植物エストロゲンは乳がんの発生を防ぎ、更年期障害の症状を軽減する効果があるというのはおもしろい。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するじゃまになるので乳がんを防ぐ。また、植物エストロゲンの弱いエストロゲン作用が更年期障害の症状を軽くすることになる。<sup>36、37)</sup>

## 5.3 PCB、DDTによる汚染

日本はPCB、DDTによる汚染が欧米に比べて低いことは3.3に述べたとおりである。

## 5.4 野生生物の異常例

1970年代前半には、原因が必ずしも明らかでない野鳥の大量死、ハゼの奇形、骨曲がりなどの異常魚がみられたが、その後は減少、もしくはみられなくなって

いると思われる。<sup>38、39、40)</sup>

私は何軒かの大きな書店や図書館で、生物の異常例が載っていそうな本を全てと見たいくらい調べたつもりである。それだけ調べても、生物の異常についての日本での状況の記載例は極めて少ない。日本人の書いた日本人向けの本であっても異常例は外国の例しか引用していないのが普通である。

昨年(1997年)夏ごろからマスコミで環境ホルモン関係の報道が本格的に行われるようになったが、当初は異常例として取り上げられたのはTBTによるインポセックスだけであった。やはりこれだけなんだと思ったものである。

## 6. マスコミ報道内容に思う

日本のマスコミによる報道内容のうち、水生生物への影響について、補足説明および私の感じたところを述べたい。

### 6.1 TBTによる巻貝のインポセックス

有機スズ化合物は1990年に化審法で第一種および第二種特定化学物質に指定されており使用の禁止、または厳しい制限を受けている。さらに行政指導や業界自主規制により現在では全面的に使用禁止になっている。その結果、環境庁の水質モニタリング結果では全国平均値で1990年の8.8ng/Lから1995年の2.5ng/Lに低下している。「規制の効果で、広島県の瀬戸内海にも絶滅状態だったイボニシが復活してきたことが昨年確認できました。」という報道もある。<sup>41)</sup>

しかし、TBTは分解性であることを考えるともっと速やかに低下すべきであること、魚介類中のTBT濃度の低下はわずかであること、現在でもイボニシにインポセックスが生じていることから依然として問題であることは確かである。

全面的に使用禁止にしているのは日本だけで、欧米では船長25m以上の大型船では使用が認められている。日本以外の東アジア諸国では規制されていないという。<sup>42)</sup> マスコミにお願いしたいのは、なぜもっと速やかに濃度が低下しないのか、低下させるためにはどうしたらいいかを追求することである。TBTが原因でインポセックスが生じているというだけなら8年前に報道できたはずだ。なぜ外国ではTBTを全面禁止にしないのか、代替品による環境汚染はないのかも知りたいものだ。

### 6.2 多摩川のコイ

多摩川のコイにはメスが多く、精巣が正常に機能していないという研究について考えたい。英国で下水処理施設の排水溝の下流で魚のメス化が生じていると問題になっている。初めは経口避妊薬に使われる合成エストロゲンであるエチニルエストラジオールと羊毛洗浄に使われる界面活性剤の分解生成物であるノニルフ

エノールが原因ではないかと疑われた。確かにテレビで放映されるエア川の例ではNPの濃度が最高180ppbもあったこと<sup>43)</sup>、魚に影響を与えるであろうNPの濃度は10ppb程度であることからNPが原因であったのであろう。

しかし、その後の英国環境庁の調査では、全国的にみると、ヒトの女性の尿に含まれる女性ホルモンそのものが主たる原因であると結論されている。<sup>14)</sup> 英国で長年この研究を行ってきたジョン・サンプター氏は次のように反省の弁を述べている。「結果はこうなるはずだという先入観を持ってはいけないというよい例だ。」<sup>44)</sup> 日本は人口密度が高いから女性ホルモンそのものが原因である可能性がさらに高い。このところを調査しないと問題の解決には近づけない。

日本でのNPの濃度は多摩川のコイ研究グループが測定している。その結果では多摩川で0.029~0.058ppb、隅田川で0.071~0.51ppbで十分に低い。<sup>45)</sup> しかしながら、測定点数も測定地点も少ないのでこれだけで問題なしとはいいいきれない。環境庁で全国規模での測定を是非お願いしたい。その際、女性ホルモンも同時に測定していただきたいと思う。

BPA濃度については1996年度の環境モニタリング結果が発表されている。これによると、測定検体数148のうち検出限界(0.01ppb)以下が107、他は0.01~0.268ppbである。<sup>46)</sup> 水生生物に影響を与える濃度は100ppb以上と推定されるので、問題ないことが確認されたと考えて差し支えないだろう。

### 6.3 タイのオスとメスの比

タイのメスの数がオスにくらべて多い。精巣に卵が共存しているという研究について。海は女性ホルモンに汚染されていると言いたかったのでしょうか。

しかし、「同じ個体が卵巣と精巣とをもっているタイプはメスオス同体といい、かなり広い範囲の魚に見られます。メス先熟型メスオス同体は性転換を行い、若年ではメス、年を経るとオスとなります。マダイはこのタイプに属します。メス先熟では大きなオスが多数のメスを独占して子孫を増やそうとする方向に進化したグループと思われる。」<sup>47)</sup>とあるように、正常な現象であったものと思われる。

魚の世界には不思議なことが多い。遺伝子的にはオスであっても、孵化直後に過剰の女性ホルモンに暴露されるとメスになる。ギンプナのようにメスしかいない魚もいる。<sup>47)</sup> 研究は正常な状態を知ることから始めなければならない。

### 6.4 マスコミ報道のチェックポイント

マスコミの方には環境ホルモンの報道をする際には、次の点にも触れるようお願いしたい。環境ホルモン問題を正しく理解するためには必要なことだと思うから。

イ) 日本人はかなりの量のエストロゲンを食物から摂取している。

- ロ) 英国の河川でのオスの魚のメス化現象は、英国環境庁の結論では女性の尿中の女性ホルモンが原因としている。
- ハ) 水生生物の異常をいう場合には、正常とはどういう状態かを説明しているか。ヒトでは、オス：メスは1：1だし、精巣の大きさは年中同じだ。しかし、魚では性比が1：1とはかぎらないし、精巣の大きさは夏と冬で大きく異なる。
- ニ) T B T 汚染については全面的に使用禁止にしているのは日本だけである。
- ホ) P C B や T B T の汚染度は緩やかだが低下しつつある。
- ヘ) 環境ホルモン ( P C B ) による汚染度は日本は先進国の中で最も低い方だ。
- ト) B P A、N P は蓄積性が高いなどの P C B の性質は持っていない。
- チ) 複数の環境ホルモンによる相乗効果によって、単独の場合よりも百倍から千倍の効果を出すという報告は、報告者自身によって否定された。<sup>48)</sup>

## 7. 各種エストロゲン摂取量の比較

各種のエストロゲン様物質の摂取量の比較結果を表7.1に示す。これから B P A の摂取量は食事から摂取している植物エストロゲンの 1/100,000 にすぎないこと。また、流産防止用 D E S はいかに大量に投与されていたかがわかるであろう。

表7.1 各種エストロゲンの摂取量比較

	摂取量 (mg/日)	補正係数 <sup>11、12)</sup>	補正後摂取量 (mg/日)
流産防止用 D E S <sup>50)</sup>	125	13.4	1,675
経口避妊薬 E E <sup>51)</sup>	0.035	30	1.05
植物エストロゲン <sup>52)</sup>	14-105	0.0033	0.046-0.34
B P A (許容摂取量) <sup>53)</sup>	2.5	0.00033	0.00083
B P A (実際摂取量) <sup>54)</sup>	0.0063	0.00033	0.00002

この比較についてはすでに S.Safe が行っているが<sup>49)</sup>、私なりに改良したものである。それぞれの作用の強さを補正した後の摂取量には採用したデータの信頼性から1桁程度の誤差が考えられる。比較する場合には合計2桁の誤差が生じている可能性がある。しかし、大勢には影響ないと考える。

## 8. 労働衛生面は問題ないのか

環境ホルモンが社内従業員に悪い影響を与えてはいないかと質問された場合、次のように答えるようにしている。

私は過去3年間、キングファイル15冊分の環境ホルモンに関する文献に、目をとおしてきましたが、労働衛生面から検討したものはなかったように思います。環境への影響、食品衛生面から検討したものはばかりです。また、これから労働衛生面の研究をしようという具体的な動きもないように思います。本来、最も高濃度に暴露される人は直接取り扱っている作業員なので、まず作業員について調査すべきと思うのですが、そうはなっていないのは次の理由によるものでしょう。

- イ) 環境ホルモン問題を問題視しているのは、一部の学者だけで大部分の学者は問題あるはずはないと研究する気になれなかった。
- ロ) 現在、環境ホルモンとして問題になっている物質は、いずれも蒸気圧が低いものばかりで、高濃度に暴露されるおそれは少ない。BPAは粉体なので充填時に暴露されるおそれはあるが。
- ハ) 製造し始めてから40年以上になるが、今までこれらの物質が労働衛生面で内分泌関係が問題になった事例はないように思う。<sup>55)</sup>

問題があるはずはない、調べる気がしないということだったと思います。

作業環境管理のための許容濃度としては、BPAは産業衛生学会の許容濃度という第3種粉塵(その他の有機性粉塵)に該当し、総粉塵8mg/m<sup>3</sup>、吸入性粉塵2mg/m<sup>3</sup>として扱えばよいでしょう。米国SPIのBPAグループが作成したQ&Aによれば、BPAは'nuisance dust'として扱うこととあります。<sup>56)</sup> これは日本でいう第3種粉塵に相当すると考えていいでしょう。

## 9. エストロゲン試験の実施例

エストロゲン作用を試験するための方法については、「用語解説」で説明した。ここではこれらの試験方法で行ったNPの例を紹介する。エストロゲン作用を調べるための検査項目を追加した試験法での結果がそろっているのはNPだけだと思う。試験結果の要約を紹介し、私の考察を述べたい。他の化学物質のエストロゲン作用を推定する場合の参考になると思うから。

### イ) 90日間亜急性毒性試験<sup>57)</sup>

明らかに毒性のみられる用量(餌中NP濃度:2000ppm)でも生殖腺への影響はみられない。

### ロ) 3世代生殖毒性試験<sup>58)</sup>

出生仔のデータ(仔数、仔体重)は3世代とも影響はなかった。しかし、餌中NP濃度が650ppm以上で、精子濃度が10%程度低下するなどの生殖腺への影響がみられた。この濃度では体重増加量減少と腎臓重量の増加もあった。200ppm以上

で尿細管の変成/拡張がみられた。650ppmは43～98mg/kg/日に、200ppmは13～30mg/kg/日の投与量に相当している。

#### ハ) 子宮重量測定法スクリーニング試験<sup>4)</sup>

経口投与での無作用量は10～30 mg/kg/日、影響量は50～100 mg/kg/日である。

#### ニ) 水生生物への影響

NPが魚にどの程度の濃度でエストロゲン作用を示すかについて次の3つの試験結果が報告されている。

・ニジマスを用いた試験で、20.3ppbでビテロゲニンが生成し、5ppbでは生成せず。<sup>59)</sup>

・ニジマスを用いた試験で、半数にビテロゲニンが生成した濃度は14.1ppb。<sup>60)</sup> 10ppbで33%にビテロゲニンが生成した。<sup>61)</sup>

・メダカを用いた試験で、50ppbで両性生殖腺を持つオスが増加した。10ppbでは異常なし。<sup>62)</sup>

一方、急性毒性試験での半数致死濃度は200～400ppbである。従来慢性毒性試験方法で毒性を示す最低濃度は14ppbで、無作用濃度は7.4ppbである。<sup>4)</sup>

#### ホ) 考察

NPについては次のことがいえる。他の物質についても当てはまるかどうかはもう少し試験例が必要であろう。

- ・エストロゲン作用がでる用量では他の毒性も観察される。すなわち、エストロゲン作用のあることが無作用量の決定要因にはならない。
- ・生殖毒性試験での生殖腺への無作用量と影響量は、子宮重量測定法スクリーニング試験でのそれと概ね一致している。
- ・水生生物にエストロゲン作用を示す濃度は、従来慢性毒性試験での影響を示す濃度と概ね同じである。

## 10. 胎児に対する影響

これまではがん重点を置きすぎた、子供への悪影響をもっと重視すべきである。そのためには妊娠期間中の化学物質の影響に注意すべきである。これらの点については私も全く同意見である。

しかしながら、エストロゲン様物質についてはむしろ妊娠期間中のほうが問題は少ないのではないかと思う。妊娠期間中はエストロゲンの体内生成量がずっと多くなるからである。母親には妊娠を維持するために大量のエストロゲンが必要であるが、胎児にはこれは危険である。胎児には胎児の期間だけフェトプロテインという蛋白があり、エストロゲン様物質を結合させその作用をなくす防御シス

テムをもっている。<sup>63)</sup> このため大量のエストロゲンから守られているのである。環境ホルモンの摂取量を一定とすれば、妊娠中は妊娠前に比べ内因性エストロゲンに対する比率が低下するから、相対的に問題は少なくなるはずである。

流産防止用に服用したDESが生まれた子供の生殖器異常の原因になったのは極端に大量のDESを摂取したからである。どれだけ大量のDESを服用したかは表7.1を見て確認していただきたい。なぜ大量のDESを使用しなければ効果がなかったかという、妊娠時には内因性エストロゲンの分泌が非常に多くなるから、それを越えて内分泌系に影響を与えなければならないためと考えると理解できる。

どの本を読んでもこのことに触れていないのは内分泌学では常識であるためらしい。それにもかかわらず、紹介するのは胎児期でのエストロゲン様物質の作用を理解するのに非常に役立つと思うからである。専門家にはあたり前でも一般に理解できるよう正しい解説をお願いしたいところである。

避妊用低用量ピルには少量の合成エストロゲン（エチニルエストラジオール）が含まれる。量は少なくとも、表7.1に示すようにBPAの実際摂取量の50万倍の強い作用がある。このピルのヒトの胎児及び新生児への影響は認められていないという次の記載を長くなるが引用させてもらう。<sup>64)</sup>

「毎日1錠ずつ服用すべきピルを服用するのを忘れたために妊娠してしまうことがある。それに気づかず、ピルの服用を再び続けるということはまれなことではない。米国全体では、毎年7万以上の胎児がピルに暴露されていることになる。」

「大部分の報告はピルの催奇形性に関し否定的であり、広く世界の女性にピルが服用されるようになってからも先天異常の発生頻度には変化がないことから、両者の関連性はまずないものと考えてよいであろう。」

「産褥期にピルを服用すると、母乳に少量のピル成分が排泄される。しかし、乳児の健康のバロメーターである体重増加には有意の影響はなかったとの報告があるほか、重大な影響もこれまで認められていない。」

ただし、ピルの服用を忘れないこと及び授乳期間中は服用しないようにという指導は行われているようである。

## 11. 環境ホルモンは無数にあるか

「奪われし未来」を読むと、最近になってビスフェノールAにエストロゲン作用があることが偶然わかった。したがって、組織的な調査をすれば多くの化学物質にエストロゲン作用のあることが分かるであろうという調子で書いてある。米国政府もそんな考えに沿ってホルモン作用を持つかどうか、多くの化学物質についてスクリーニングする方向で進んでいるようだ。

しかし、そうであろうか。ビスフェノールAにエストロゲン作用がある旨の報告は1936年に出ている。<sup>65)</sup> 私の想像では、当時医薬品として使うための合成エストロゲンの開発競争が行われた。そして抜群の性能をもつDESが1938年に発見されたのであろう。DESがあまりにすばらしかったので開発競争に終止符が打たれ、一般の化学物質にもエストロゲン作用があることが忘れ去られたのである。そうに違いない。

私はこのことから植物エストロゲンを上回る強いエストロゲン作用を持つ化学物質は、それを目的とした医薬や農薬以外からは出てこないと予想している。わざわざ試験しなくとも60年前の実験ノートを調べると大体のことがわかるような気がする。

BPAにエストロゲン作用があるという報告が1936年にでていたというのを知ったとき、正直なところ驚いた。そしてエストロゲン作用を持つことを確認した試験法が、現在、最も信頼できる試験法として使われているものと同じであると知ってあきれた。ホルモンに関する科学は著しく進歩したが、毒性試験に生かせるものはまだないのだ。私のこの論文もホルモンの理論らしいことには触れる必要はなかった。「環境ホルモン問題」は、今のところ単なる「環境問題」にすぎない。

## 12. 合成化学物質は危険か

環境ホルモンは問題と考えている人は合成品の環境ホルモンだけを問題視しているようである。これは「天然に存在するホルモン類似物質と合成されたそれとは全く別のものであることを認識すべきである。端的にいうなら、後者は前者に比べてはるかに有害である。というのも、天然の植物エストロゲンは一日もあれば体外に排泄されてしまうが、合成化学物質のほうは体内に何年も残留してしまうからである。」と「奪われし未来」に書いてあることを鵜呑みしているからであろう。これは合成の環境ホルモンは全てPCBのような性質を持っているという誤解によるものでもある

天然品か合成品かの区別が問題なのではなく、その物質の性質が問題なのである。以下に例をあげて説明したい。

### イ) 体内の残留性

体内で出来るエストロゲンも植物エストロゲンも体内で炭酸ガスと水まで分解してなくなるのではない。グルクロン酸抱合を受けて、水溶性を増し尿中に排泄されるのである。BPAやNPも同じである。体内に吸収された分は一日でほとんど排泄される点も同じである。

### ロ) DESの作用

DESを服用した妊婦から生まれた子供に性器異常が生じたのは、DESの合

成品であることが悪いのではなく、強いエストロゲン作用があることが原因なのである。体内で生成するエストロゲンでも大量に投与するとDESによると同じ異常が生じることを、高杉はマウスを使って証明している。<sup>66)</sup> 高杉先生は「奪われし未来」に登場する唯一の日本人で、ご自身の研究にもとずいて環境ホルモン問題を論じることができる、日本では数少ない先生の一人である。

#### ハ) 植物エストロゲンは安全か

植物エストロゲンは天然ホルモンだから安全というわけではない。ヒツジを不妊にすることはよく知られた事実である。ヒトには害がないようにみえるのは摂取量が少ないからにすぎないのだと思う。

#### ニ) 血中蛋白との結合性

天然ホルモンは血中蛋白と結合するから作用が抑えられるが、合成環境ホルモンは結合しないので作用が強いという説がある。しかし、次の試験結果からBPAもNPもエストラジオールと大差ない程度血中蛋白と結合すると推定できる。ヒトの血清を加えた場合は加えない場合にくらべてエストロゲンレセプターとの親和力が抑えられる。その抑えられる度合いがエストラジオールにくらべて、BPAは0.6倍、NPは5倍である。<sup>67)</sup>

#### ホ) 新規化学物質は危険か

新規化学物質については、3.1で説明したように、安全性の確認を受けた後でないとい製造できない。したがって、少なくとも現在環境ホルモン物質として問題になっている環境残留性物質に類似するものが製造されることはない。

#### ヘ) 天然の化学物質は安全か

天然の化学品は化審法の適用を受けないので、安全性がわからない状態で使われていることが考えられる。女性ホルモンによる河川の汚染を考えると、天然化学品が本来ある場所にある間は問題ないが、そうでない場所で使う場合は注意を要するのではなからうか。

### 13. その他の環境ホルモン

はじめに断っておくべきであったかもしれないが、本稿ではフタル酸エステル類、農薬、ダイオキシンについては触れていない。これらの物質については私はほとんど勉強していないからだ。しかし、環境ホルモンとして取り上げられているので簡単に説明しておきたい。

#### イ) フタル酸エステル類 (PE)

環境ホルモンとは何をさすかの定義にもよるが、私はPEは環境ホルモンから

はずすべきと考えている。確かに一部のPEには in vitroのスクリーニング試験で非常に弱いエストロゲン作用を示す。<sup>68)</sup>しかし、in vivoのスクリーニング試験ではエストロゲン作用は認められていない。<sup>69)</sup>

PE類は安全性点検の結果、生分解性は良好で濃縮性も低いと判定されている。<sup>70)</sup>魚毒性も極めて弱い(ヒメダカ 48時間LC<sub>50</sub> > 1,000 mg/L)。<sup>5)</sup>可塑剤工業会では生産量が多いこと及び用途面も考慮して、定期的に環境水中のPE濃度の分析を行っている。分析値のほとんどは検出限界(0.001 mg/L)以下である。<sup>71)</sup>

## ロ) 農薬

一般論でいえば、野生生物に何らかの影響を与えるのが目的で使用するのであるから環境ホルモ的なものもあるだろう。しかし、それ故に十分なリスクアセスメントを行い、十分な管理下で使用されていると思いたい。

## ハ) ダイオキシン

Ahレセプターに結合してダイオキシンらしい作用を示す。マスコミはエストロゲン作用を持つと報道しているが、反エストロゲン作用があるというのが本当のようだ。エストロゲンレセプター数を減少させるためという説がある。<sup>72)</sup>

日本の環境中でのダイオキシン濃度は、1988年から1995年までほぼ横這いで推移している。また、ダイオキシンの摂取量及び母乳中のダイオキシン濃度は欧米諸国と同程度である。<sup>73)</sup>

## 14. 環境ホルモン問題への対応

### 14.1 ただちに対応が必要な物質

「奪われし未来」が指摘しているようにPCB、DDT、ダイオキシンについてはただちに規制が必要である。ホルモン作用がある、なしにかかわらず規制が必要である。

日本ではPCB、DDTについては1974年に化審法を施行し、汚染度も改善されてきている。ダイオキシンは製品でないため、化審法の適用範囲外であり、対策が遅れたが、これについてもすでに法規制を整備した。

しかしながら、世界全体で見ればかならずしもPCB、DDT問題は改善に向かっているとは言い難いようである。PCBは過去の生産量の2/3が今も使用中であり、国によってはPCBの管理が不十分で環境への放出が続いている可能性もある。DDTはマラリア対策として蚊の防除になくってはならないものらしく、今も熱帯、亜熱帯地方で使われている。昔も今もそして将来も問題はPCBであると私は考えている。地球環境問題の大きなテーマの一つである。

特に、日本人は魚の摂取量が欧米人の6倍と多いこと、世界中の海でとれる魚

を食べていることを考えると強い関心を持たざるをえない。

## 14.2 ヒトの健康への影響

近年、ホルモンや免疫、神経の分野での基礎科学の進歩は著しいものがある。これらの進歩によって、毒性についても新たな視点からの検討が必要になるのは当然だ。BPAなど化学物質の中にはホルモン作用があることは60年前にわかっていただことであるが、最近になって注目を集めるようになった本質的な理由はここにあると思っている。

しかしながら、規制ということを考えるには5年は早すぎる。単に知的好奇心を満たすだけなら、ごく一部の点だけ取り上げればいいのであるが、具体的に何かに適用するためには、ある程度全体がわからなければならない。現在は、まだまだわからないことが多すぎる。研究するだけならさほど金はかからないが、規制ということになると必要な金は桁違いに多くなる。

また、日本人の健康に差し迫った問題があるとは思えない。日本人の平均寿命は年々延びており、今や世界一の長寿国となっている。したがって、マクロに見て日本人の健康に問題があるとは思えない。

唯一気になるのは、花粉症やアトピー性皮膚炎などアレルギー性疾患が増加していることである。しかし、この原因はどうやらウイルス、細菌、寄生虫などとの共生を絶ったことにあるらしい。アレルギー性疾患が最近急に増えているのは、日本人と旧西ドイツ人であり、旧東ドイツ人ではこれらの病気は全く増えていないという。<sup>74)</sup> 免疫学的に説明できるだけでなく、現象面でも説得力があるように思う。もしこの説が正しければ、アレルギー疾患が増えたのは、環境や衛生面を改善したことに対する副作用ということになる。

## 14.3 水生生物への影響

環境ホルモンに限らず化学物質が水生生物になんらかの影響を与えているのは確かであろう。その影響が悪い影響といえるのかどうかは見方によるのであろう。環境ホルモンの問題を勉強し始めてから水生生物の世界、生態については分からないことが多いことを実感した。私もヒトの健康への影響についてほど自信を持ってはいえない。

しかし、1970年代の前半にくらべて現在はPCBにしる一般の化学物質にしる汚染状況は改善されていることは確実である。まだ改善を要する点があったとしても、その前に「過去25年間に環境は確実に改善されてきたけれども」という枕詞を言ってほしいと思うのである。それが長年まじめに環境改善に取り組んできた人達に対する礼儀と思うからだ。

最近おもしろいことを聞いた。化審法の申請の際に生分解性試験をするが、それに使用する活性汚泥の分解能力が落ちてきているというのである。この汚泥は

全国10カ所の河川などから採取して調整したものである。河川の浄化が進んだ結果、汚泥が活躍する必要がなくなってきたためらしい。この例も含め、実際の生態系での化学物質の影響を調べることは難しそうだなという気がする。

## 15. おわりに

私は、日本の川や海は欧米諸国のそれに比較して、分析するまでもなく汚染度は低いに決まっているという先入観を持っている。その根拠は次のことによる。

絵を描くことが私の趣味である。だから外国へ行くとスケッチをする。特に川を描くのが好きだ。心が安らぐ思いがするからだ。だけど、色をつけるときになって困惑する。川が水色をしていないからだ。結局土色に緑を少し混ぜて着色することになるが、道と間違われぬか心配になる。また、日本人は海でとれた魚は食べられて当然だと思っている。外国人は日本人ほど魚を食べない。川や海の汚染に日本人ほど敏感であるはずはないと思うからだ。

「日本の川や海のクリーンなことは世界一」ということを、私の先入観だけに終わらせずに、世界の人の常識にしたいものだ。

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代表してのものではないことをお断りしておく。

## 16. 引用文献

- 1) Federal Register p20691-20703, May 17, 1985
- 2) P.B.Dorn, et al., Chemosphere 16(7), 1501-1507(1987)
- 3) C.G.Naylor, Amer.Assoc.of Textile Chemists and Colorists 27(4), 29-33 (1995)
- 4) SIDS Initial Assessment Report on Nonylphenol, Draft p36 (1997)
- 5) 化学品検査協会編集「化審法の既存化学物質 安全性点検データ集」JETOC(1992)
- 6) SPI資料, Pharmacokinetics of Bisphenol A, Draft-August 25, 1997
- 7) H.Certa, et al., Arch.Toxic.71, 112-122(1996)
- 8) 里見至弘ら編「有機スズ汚染と水生生物影響」恒星社厚生閣(1992)
- 9) H.C.Alexander, et al., Environ Toxicol & Chem 7, 19-26(1988)
- 10) SPI資料 Bisphenol A:Environmental Safety, Draft-August 25(1997)
- 11) J.R.Reel, et al., Fund and Appl Toxicol 34, 288-305(1996)
- 12) J.Ashby, et al., Regul Toxicol and Pharmcol 26, 80-93(1997)
- 13) シーア・コルボーンら著、長尾力訳「奪われし未来」翔泳社(1997)

- 14) UK Environment Agency, R&D Technical Summary P38, November (1996)
- 15) 環境庁「平成8年版 化学物質と環境」(1996)
- 16) 五十嵐敦子ら, Bull. Natl. Inst. Health Sci. 114, 43-47(1996)
- 17) 若山茂樹「世界の湖沼保全」p82-85, p180-182 実教出版(1995)
- 18) デインズレイ著、山県登訳「環境汚染の化学」p183 産業図書(1980)
- 19) 村上彰男ら「海を死なせるな」 p137 読売新聞社(1990)
- 20) 宮崎信之「恐るべき海洋汚染」 合同出版(1992)
- 21) 立川 涼「環境化学と私」 創風者出版(1995)
- 22) NHK取材班「NHK地球汚染2」 日本放送協会(1989)
- 23) H.Fisch, Fertility and Sterility 65(5), 1044-1046(1996)
- 24) B.A.Miller, et al., CA Cancer J.Clin, 43, 27-41(1993)
- 25) S.Devesa, J.of National Cancer Institute, 87(3), 175-182(1995)
- 26) D.L.Houghton, J of Amer. College of Toxicol., 14(2), 71-89(1995)
- 27) 高島達夫ら、産婦人科の世界 5(11), 45-50(1953)
- 28) 清水博宣、日本不妊学会雑誌 2(3), 29-39(1957)
- 29) 吉田英機、日泌尿会誌 73(11), 1416-1421(1982)
- 30) 生垣舜二ら、日本不妊学会雑誌 29(3), 30-37(1984)
- 31) 新田俊一ら、札幌医誌 64, 77-85(1995)
- 32) 飯塚理八、1998年2月1日付け朝日新聞朝刊の社説
- 33) 押尾 茂、1997年12月29日付け「AERA」p6-9
- 34) 厚生省、「国民衛生の動向」 p426, 430-432(1995)
- 35) 山村雄一、杉村隆監修「癌とホルモン」p63, メジカルビュー社(1990)
- 36) J.Barrett, Environ Health Perspect 104(5), 478-482(1996)
- 37) 環境庁リスク対策検討会監修「環境ホルモン」環境新聞社(1997)
- 38) 日本水産学会編「海洋生物のPCB汚染」 p61 恒星社厚生閣(1977)
- 39) 菅原淳、森田昌敏「生物モニタリング」 p33, 39, 160 読売新聞社(1990)
- 40) 岡市友利ら編「瀬戸内海の生物資源と環境」 p71 恒星社厚生閣(1996)
- 41) 水口憲哉、「週刊朝日」 p41(1998年1月16日)
- 42) 化学工業日報 (1997年12月12日)
- 43) 若林明子、環境管理 32(7), 849-861(1996)
- 44) Science 274, p1837, Dec. 13(1996)
- 45) 磯部友彦ら、環境科学会での発表予稿集(1997年10月)
- 46) 環境庁「平成9年版 化学物質と環境」(1997)
- 47) 隆島史夫「魚の養殖最前線」p25-26 講談社(1990)
- 48) J.A.McLachlan, Science, 25 July 1997, p462-463
- 49) S.Safe, Environ Health Perspect 103, 346-351, 1995
- 50) エリザベス・M・フエッ、菅原努監訳「創られた恐怖」 p192-195 昭和堂(1996)
- 51) 菅 睦雄、フォルマシア、33(10), 1113-1115, 1997
- 52) Phyto-Estrogens and Hormonally Active Environmental Chemicals(1997)
- 53) 西川洋三「ビスフェノールAの食品衛生面での安全性」(1998)

- 54) C&EN, March 24, 1997 p37-39
- 55) 後藤ら編「産業中毒便覧」p701,719 医歯薬出版(1977)
- 56) SPI:Q & A on Bisphenol A, Draft July 2, 1997
- 57) H.C.Cunny, et al., Reg. Toxicol. and Pharmacol. 26, 172-178, (1997)
- 58) NIEHS: Final report on the reproductive toxicity of nonylphenol (1997)
- 59) S. Jobling, et al., Environ. Toxicol. Chem., 15, 194-202 (1996)
- 60) J. Lech, L. Ren, et al., Fund. and Appl. Toxicol., 30, 229-232 (1996)
- 61) L. Ren, J. Lech, et al., Chemico-Biol Interact 100, 67-76 (1996)
- 62) M.A. Gray, et al., Environ Toxicol and Chem 16(5), 1082-1086 (1997)
- 63) 高杉のぼる「ホルモンと時間」p5-22 学会出版センター(1980)
- 64) 小林拓郎編「ピル避妊のすべて」p64-66 医薬ジャーナル社(1997)
- 65) E.C. Dodds, et al., Nature 137, 996 (1936)
- 66) 「環境新聞」 p2 1998年1月1日号
- 67) S.C. Nagel, et al., Environ Health Perspect 105, 70-76 (1997)
- 68) C.A. Harris, et al., Environ Health Perspect 105(8), 802-811 (1997)
- 69) 可塑剤工業会「フタル酸エステルのエンドクリン問題について」(1997)
- 70) 昭和50年8月27日付け 通産省公報
- 71) Kasozai Information No.7, 可塑剤工業会(1997年6月)
- 72) U.G. Ahlborg, Critical Review in Toxicology 25(6), 463-531 (1995)
- 73) 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)
- 74) 藤田紘一郎「共生の意味論」p78-84, 講談社(1997)