

どうなる！どうする EU の環境ホルモン規制

アンデレアス・コルテンカンフ教授、ブルース・ブルームバーグ教授には、前日の11月15日に、主にEUと米国での環境ホルモン規制の現状についてお話いただきました。

● EUにおける環境ホルモン—政策背景

英・ブルネル大学環境研究所 アンデレアス・コルテンカンフ
人体毒性学教授

EUにおける環境ホルモン規制の動き

環境ホルモン（内分泌かく乱化学物質＝EDCs）は、生体内のホルモンの正常な機能を妨げます。欧州は、科学者の研究により長い間EDCsの問題にかかわってきました。古くは1996年のウェブリッジ・ワークショップから始まり、1999年の欧州のEDC戦略、2006年のREACHの採択、2009年の農薬法の採択、2012年の殺虫法の採択と続き、2013年にはEDC規制の基準を発表することになっていました。しかし結局、基準は発表されず、2014年に新しいEDC戦略が発表され、EDCsに対する新たな影響評価が開始されることになりました。

EUは、有害性（ハザード）に基づく基準を採用し、発がん性、変異原性、生殖毒性、内分泌かく乱物質である農薬や殺虫剤はEU市場で認可しない、というアプローチをとることを決めました。リスク評価は行いません。しかし、このような新たなアプローチに対し、産業界やイギリスは猛烈に反対しました。

なぜリスク評価をしないのか？

難分解性・高蓄積性の化学物質は、環境中に放出され、食物連鎖の中で世界中の生物が曝露します。一度環境中に放出されれば、回収することはできません。また、発がん性物質、変異原性物質は、生物に対して不可逆な障害をもたらします。EDCsも発達におけるホルモンのプログラミング作用に影響を及ぼし、同様の不可逆的な悪影響をもたらすおそれがあります。たとえば、デンマークの教授は、ある種の化学物質が胎児期のアントロゲンホルモン作用を障害するおそれがあることを発見しました。胎児期のホルモンかく乱作用によって、男性性徴の消失、停留精巣、ペニスの奇形、精巣がんのリスク要因になるおそれがあります。リスク評価を待ってはいけません。不可逆的な悪影響を回避できなくなります。私たちは過去

の教訓から学ばなければなりません。

EDC規制に求められる3つの必須要素

EDC規制のためには、EDCsの定義を明確にすること、EDCsを特定するための試験を決めること、試験の結果を規制判断に転換するプロセスが明確になっていること、つまり、どんなときにEDCsを市場から排除できるかを明確にすることが必要です。この基準がEUで議論を招いています。

EDCs特定のための試験については、国際的に承認された試験方法をOECDが開発していますが、この試験方法は科学の発展についていっておらず、対象となるEDCsの範囲が大幅に制限されてしまいます。

しかも、現行の試験はEUでの実際の規制ではほとんど使われていないので、もともと試験の対象となっているEDCsが氷山の一角でしかないのに、その先端さえもかすっていないような状況です。現在OECDがガイダンスドキュメントに示す試験方法によれば、氷山の水面下もとらえることができますが、まだOECDの試験ガイドラインとはなっていません。EUでも、早急にOECDの検証された試験方法を取り入れるべきです。

産業界や英国は、EDCsを可能な限り限定した試験を採用させようとしています。2011年、イギリス政府等は、作用強度のみを基準として、規制対象を作用の最も強いEDCsのみに限定することを提案しました。この提案は、作用の重大性（健康影響）には注目せず、EDCsであることが明確な物質も対象になっていませんでした。また、EDCsについて安全な曝露許容量を設定できるのかも問題です。

一方、EDC基準の設定については、科学者の間で広範にわたる合意ができはじめていました。私たちは、欧州委員会の依頼で、「複合毒性研究の現状」という報告書

と「環境ホルモン研究の現状」という報告書を提出しました。報告書では、EDC規制について意見がほぼ一致しています。

EDC基準のためのディシジョンツリー案

第一段階では、有害性と作用機序を検討します。生殖毒性がある物質はたくさんありますが、内分泌かく乱作用によるものとは限らないので、有害性と作用機序の両方を見るのが重要です。

第二段階では、毒性実験で上記の有害性と作用機序の関連性を評価します。人間や野生生物に影響があるかどうかを見ます。関連性を判断するために十分な科学的なデータが得られなかった場合には、試験で見られた有害性は関連するものとみなします。

第三段階では、毒性学的評価を行います。作用強度、主要な毒性、重大性、特異性、不可逆性の要素をすべて評価します。このうちの一つの要素のみ重視されるというわけではありません。

第四段階では、第三段階で集めた証拠に基づき、規制するかどうかの最終決定を行います。農薬法やREACHで認可を与えるかどうかを決めるにあたり、証拠の重さを考慮するアプローチが適用されますが、まだそのような手法は開発されていません。そのため、規制者が事

案ごとに規制をするかどうかを決定することになる可能性が高いと思われます。

EUは、この第四段階の規制をREACHについて2013年6月30日までに、農薬について2013年12月31日までに策定する義務がありました。しかし、EUはこの期限をいずれも無視しました。2013年夏に毒性学雑誌編集者らによる介入があったためです。編集者らは、新たなEDC規制は、毒性学の常識を否定し、閾値という確立された毒性学の原則に反するものだとEU案を批判しました。この批判を受け、EUは、2013年夏にEDC基準の策定を中止してしまい、EDC規制を実施した場合の影響評価が必要ということになってしまいました。

現在、EUは影響評価を実施し、パブコメも募集しています。影響評価の中で、EDC規制による健康上の有益性が考慮されるかはわかりません。英国食品環境研究庁(FERA)が実施した影響評価では、健康影響ではなく、経済的影響のみを考慮しています。ここでは、ある特定の農薬が使えなくなることにより農作物の収量が低下し、1億6000万ポンドの経済的損失が発生するということを言っています。しかし、健康コストの節減によって経済的損失が相殺されるということについては全く評価されていません。

●環境ホルモン—アメリカでの規制

カリフォルニア大学アーバイン校
発生物センター教授

ブルース・ブルームバーグ

なぜ規制が必要か

アメリカでは、十分なEDC規制がありません。しかし、規制が必要であることは言うまでもありません。現在、世界的に非伝染性疾患の罹患率が増加しています。過去40年間と比較しても、白血病、脳腫瘍、ぜんそく、妊娠維持の困難、肥満が増加しています。これらの疾患は、遺伝的影響によるものではなく、EDCsがなんらかの影響をもたらしていると考えられます。

EDCの定義については、議論があります。米国環境保護庁(EPA)のKavlockは、「EDCとは、恒常性の維持と発達過程の調整を司る天然ホルモンの産生、放出、輸送、代謝、結合、作用、排出を阻害する外因性の原因物質であり、有機体・子孫・亜母集団に悪影響をもたらす」ものであると定義しています。一方、内分泌学会で

使用している定義は、「ホルモン作用を阻害する外因性化学物質または混合物」というものです。WHOの定義は、「内分泌系の機能を変化させて、正常な有機体、その子孫あるいは(亜)母集団の健康に悪影響をもたらす外因性物質またはその混合物」というものです。

いずれにせよ、EDCsがホルモン作用のかく乱をともなうもので、低濃度で作用するという事は共通です。私たちは、パーソナルケア製品、残留農薬、洗剤、食品の容器包装、残留性汚染物質(POPs)などによってEDCsにばく露しています。

EDCsに対する米国内での論争

2009年に内分泌学会は、ポジションペーパーを発行し、EDCsが生殖機能に対して有害な影響をもたらす有力な証拠があると報告しました。これに対しEPA

は、ヒトの内分泌疾患と環境汚染物質ばく露との関連性はほとんど解明されていないという立場でした。

しかし、農薬、難燃剤、プラスチック、除草剤、可塑剤、殺菌剤、表面保護剤、化粧品、溶剤、日焼け防止剤など、たくさんの製品に含まれる化学物質がEDC作用をもっているおそれがあります。しかも、全ての化学物質について評価が行われたわけではなく、どの物質がEDCsかも完全に特定されていません。にもかかわらず産業界は、EDCsの影響は一過性だから心配する必要はないというようなことを言っています。EUの規制当局も、EDCsと疑われている物質も、もしかしたら有害ではないかもしれないから、そうであれば無視すればよいというような態度です。EUの規制当局は、低用量の化学物質が及ぼす影響は常識や理屈でははかれない、動物実験の結果は信頼していいのかもわからないというような考えなのかもしれません。

しかし、生殖器系の疾患が急激に増えていることは事実です。胎児期の化学物質によるホルモン作用が影響していることが考えられます。DOHAD仮説でも、胎児期や乳児期のある特定の発達段階で過敏になり、外からの影響を受けやすくなり、遺伝子のはたらきが影響を受けることがわかっています。感受性の高い時期に受けた影響は、生涯にわたって存続します。一生健康上のリスクをかかえることによって、治療や健康維持のためのコストがかかることにもなります。

米国の規制の現状

米国は1976年、有害物質規制法（TSCA）により、化学物質・混合物に関する報告・記録・検査を義務化し、EPAは規制権限を付与しました。その後、1996年に食品品質保護法が制定され、ヒトのホルモンに影響を及ぼす可能性のある物質を特定するための検査システムとスクリーニング計画の策定をEPAに指示しました。同年、飲料水安全法が修正され、飲料水中のEDCsのスクリーニングについてもEPAに権限が付与されました。これに基づき、2009年に第一段階スクリーニングに関する初の指令が出されました。

また、EPAは、化学物質リスク評価のために「ToxCast」を提案しています。2011年から私たちもこの試験に参加しています。この試験はToxCastが十分かどうかを調べるもので、私たちは20物質をリスト化し、肥満になるかを試験しました。その結果、5つが活性化因子で、それが潜在的に「肥満促進物質（オビソゲン）」

になることがわかりました。ToxCastには年間1億ドルも使われています。

EPAの試験には課題もあります。まず、化学物質の安全性については最小限の毒性試験を製造業者に求めているだけで、十分な毒性試験が行われていません。予防原則の実践もしていません。曝露評価はモデルをもとにして行われているだけで、実測が行われることはほとんどありません。

今後の解決が求められる重要課題

今必要なことは検査を実施することであり、仲間内で審査した結果を発表することではありません。すべてを白日の下にさらすことが安全確保の最善策です。規制に対する意思決定をする前に、データの質をどう評価するか？ 肥満、糖尿病、内分泌かく乱作用に関するデータを規制にいかにかかすか？ 低用量濃度の曝露を規制にどのように組み込むのか？ 製造業者の試験結果に信頼性を担保させるにはどうすればいいのか？ といった課題を解決していく必要があります。（報告 栗谷）