

内分泌攪乱化学物質等、生活環境中の化学物質による 健康リスクの評価における不確実性の解析に関する研究

主任研究者	国立医薬品食品衛生研究所	化学物質情報部	関澤 純
(分担研究者)	国立医薬品食品衛生研究所	病理部	三森 国敏
	国立医薬品食品衛生研究所	病理部	西川 秋佳
	(株)三菱化学安全科学研究所	技術グループ	
	横浜国立大学	環境科学研究センター	吉田 喜久雄
	食品薬品安全センター	秦野研究所	今井 清

研究要旨

ダイオキシンを含む内分泌攪乱化学物質のリスク評価に関する情報を収集し、リスク評価における不確実性要因と不確実性の幅について、解析した。

- (1) リスク評価における不確実性分析に関する文献を収集、内容を検討し一部を和訳した。
- (2) 不確実性分析の解析ソフトを入手し、それぞれの特徴を検討し本研究に活用した。
- (3) ダイオキシン類のリスク評価に関し、世界保健機関(WHO)、欧州連合(EU)、米国有害物質疾病登録庁(ATSDR)、オランダ国立公衆衛生/環境研究所(RIVM)から評価情報を入手し、評価根拠について検討した。別途、ダイオキシン類の急性毒性において大きな種差を生ずる要因についても検討した。
- (4) 内分泌攪乱化学物質については、米国環境保護庁(US EPA)、ドイツ政府、オランダ政府の報告書を入手し、このうちオランダ政府の報告書(オランダ語)を和訳した。
- (5) 内分泌攪乱化学物質のうち活性の強さと曝露量から考えて、ヒトとりわけ日本人に影響を及ぼしている可能性がもっとも高い物質を優先し、問題とされているいくつかの物質も加えてリスク評価関連の情報を収集し、解析した。すなわち、大豆中に含まれるホルモン活性物質、有機すず、ジエチルスチルベストロール(DES)、ビスフェノールA(BisA)、メキシクロール(MTC)について検討した。
- (6) 植物ホルモン物質の文献データをリスク評価に有用なかたちにデータベース化した。植物ホルモン物質について食品中含量の幅、摂取量の概略値と、代謝能力の個体差などの詳細な検討の結果、不確実性の要因とその幅、および今後必要な研究の一部を同定した。
- (6) リスク評価の不確実性分析に関する欧州での第一人者の研究者を招待し、内分泌攪乱化学物質のリスク評価に基づく研究と対策の優先順位付けのスキーム案を作成した。
- (7) 今年度の研究成果の公表および海外招待研究者による講演を兼ねて、研究者、企業、行政、市民を含む内分泌攪乱化学物質のリスク評価と不確実性分析に関する公開のワークショップを開催し、リスク評価への理解の推進を図った。

A 研究目的

- (1) ダイオキシンや、内分泌攪乱化学物質のリスク評価における不確実性要因を毒性評価および曝露評価のそれぞれについて解析、明示することにより、評価の信頼性の向上に寄与する。最新の不確実性分析手法について調査し、内分泌攪乱化学物質のリスク評価への適用の可能性について調査し、必要に応じ新たな解析手法を開発する。
- (2) 毒性評価における不確実性の要因を、いくつかの内分泌攪乱化学物質を例として、データギャップ、種間・個体間の感受性・代謝の違い、試験における証拠の十分さ、評価に用いられたモデルや外挿法の選択の違いなどについて検討を進める。
- (3) 曝露評価については、環境中の動態・分布などの寄与、感受性集団への曝露の有無、モデルの扱いと評価などについて検討を進める。
- (4) いくつかの内分泌攪乱物質に不確実性分析を適用し、結果を解析する。
- (5) 不確実性を含んだ複雑なリスク評価の内容を不確実性のレベルも含めて提示することにより、ダイオキシンや内分泌攪乱化学物質のリスクについての公衆の理解をすすめる、リスクコミュニケーションの改善を図る。

B 研究方法

- (1) リスク評価における不確実性分析に関する文献を収集、内容を検討し一部を和訳した。
- (2) 不確実性分析の解析ソフトを入手し、それぞれの特徴を検討し本研究に活用した。
- (3) ダイオキシンを含む内分泌攪乱化学物質のリスク評価に関する情報を収集し、リスク評価における不確実性要因と不確実性の幅について、解析した。
- (4) 毒性評価における不確実性の要因を、いくつかの内分泌攪乱化学物質を例として、

データギャップ、種間・個体間の感受性・代謝の違い、試験における証拠の十分さ、評価に用いられたモデルや外挿法の選択の違いなどについて検討した。

- (5) 曝露評価については、環境中の動態・分布などの寄与、感受性集団への曝露の有無などについて検討した。
- (6) 内分泌攪乱化学物質のうち活性の強さと曝露レベルの情報から考えて、ヒトとりわけ日本人に影響を及ぼしている可能性がもっとも高い物質を優先し、問題とされているいくつかの物質も加えてリスク評価関連の情報を収集し、解析した。すなわち、大豆中に含まれるホルモン活性物質、有機すず、ジエチルスチルベストール (DES)、ビスフェノール A (BisA)、メトキシクロール (MTC) について検討した。
- (7) リスク評価の優先順位付けと、公衆によるリスク理解の推進のために、不確実性を含んだ複雑なリスク評価の内容を不確実性のレベルも含めてわかりやすく提示する手法を検討した。

C 研究結果

C.1 内分泌攪乱化学物質のリスク評価における不確実性分析について

リスク評価における不確実性分析に関する文献を収集、内容を検討し、一部を和訳した。

不確実性分析のツールとして、Crystal Ball、Benchmark dose software、SAS 統計ソフトを検討した。Crystal Ball、Benchmark dose software はリスクの定量的な解析と不確実性分析に有用であった。

C.1.1 リスク評価と不確実性

リスクは「有害な事象や危害のおこりうる確率」と定義され、リスク評価は科学的な証拠に基づくリスクの推測といえる。化学物質の

スク評価には、図1の米国科学審議会の枠組みが広く受け入れられている。

C.1.1.1 リスク評価情報における不確実性¹⁾

リスク評価に際しては、評価に必要な情報が不十分であったり、作用メカニズムについて科学的に未解明の部分がある場合が多い。現時点で安全対策をたてる必要から、情報と科学の不備を適切な仮定と推論によって補い、不確実な箇所を明示しつつ一定の結論を科学的に導く。リスク評価において、(1) どのような情報が必要とされ、(2) 不確実性を含む情報の内容、性質と評価結果の信頼度はどのような関係にあるかが問題となる(表1)。

C.1.1.2 推測の必要性和不確実性の内容

生体と、それを取り巻く環境のそれぞれについて複雑な要因が絡み合い作用しあっているため、データの取得において以下のように推測が必要になる。

- (1) 人に関するデータの取得は不可能な場合がある。
- (2) 実験や調査において、さまざまな条件についての測定および実験データを十分そろえるには困難が伴う。
- (3) メカニズムの未解明などのため、理論が未完成である。
- (4) 生物個体の性質と影響の受け方、環境条件は均一でなく、ある分布を持っている。

C.1.1.3 リスク評価における不確実性分析

リスク評価における不確実性要因を整理すると次のようになる。

- (A) 仮説、外挿やモデルにおける構造的な、またメカニズムの未解明など知識の不十分さによる不確実性
- (B) 測定における試験動物やサンプル

の扱いにおける違いや誤差による不確実性

(C) 生物が体重、感受性などにおいてばらつきがあり、また曝露のレベルにおいてもばらつきがあり固有な分布を示すことによる不確実性

(A)、(B)を真の不確実性 = True Uncertainty と呼び、固有のばらつきにより値がひとつに定まらないことによる不確実性 = (C)の Variability と区別する。

(A)、(B)においては不確実性の内容を分析し、何が大きく寄与しているかを指摘し必要な研究を進めることで不確実性を減らしていくことが可能であり、(C)においてはばらつきに分布のかたちを的確に推測することでリスク評価の信頼性を高めることができる。

C.1.1.4 ヒトの健康リスク評価における評価における不確実性の扱い

化学物質のリスク評価は、毒性の性質により次のように大別することがこれまで一般的に行われている。

- (A) 毒性のいき値が認められる場合のリスク評価
- (B) 毒性のいき値がないと思われる場合のリスク評価

(A)の場合は、無毒性量(NOEL)の確認と、安全係数(不確実性係数ともよばれる)のあてはめによる一日許容摂取量(ADI)などの導出がなされる。(B)の場合には実質安全量、または安全許容レベル(MOE)の導出がなされる。たとえばFAO/WHOの合同専門家会議の食品規格におけるリスク評価の検討会議では、表2、3の考え方が示されている。(B)について、米国EPAの発癌性評価の新しい手法の提案を図2に示す。

C.1.1.5 ヒトの健康リスク評価における不確実性係数の分析

Vermeire ら(1998)⁴⁾ および Slob & Pieters (1997)⁵⁾ は、は ADI, TDI, RfD を導出する際に国際機関や各国で適用される安全係数(不確実性係数)の内容を分析した。投与経路の違い、試験期間の不足、種間の外挿上、個体間の感受性の違い、真の無毒性量(NOAEL)の推定における不確実性などの問題を論じた。代謝速度の違いは動物のサイズによりヒトとマウス、ラット、イヌではそれぞれ7, 4, 1.4 倍程度違う。

このことを考慮して 184 物質について得られた無影響量の種間の違いは、0.5-6.4 (幾何平均、偏差 5.1-7.8) であった。同様に亜慢性と慢性試験について得られた無毒性量の違いは 3.1-6.5 (幾何平均、偏差 1.9-5.7) であった。試験から得られた無毒性量から真の無毒性量を推定するには用量設定の問題があるため、試験データを活かして影響が見出された動物の問題とすべき決められた割合(Critical Effect Size = CES:たとえば 5%あるいは 20%)をあらかじめ定めて試験データから統計的に CES における用量レベル(Critical Effect Dose)を導く手法を推奨している。関沢(1998)⁶⁾ は農薬の安全性評価における不確実性係数の内容を分析した。

C.1.2 内分泌攪乱化学物質のリスク評価における不確実性分析

内分泌攪乱化学物質のリスク評価における不確実性について、前記 1.3 のリスク評価における不確実性の要因に照らし、個々の例について検討を加えることにする。

不確実性要因の定量的解析を進めるために、特に影響および曝露の定量的なデー

タを背景情報とともに収集、解析する。不確実性分析のツールとしては Crystal Ball を、リスク評価には Benchmarkdose software を利用する。

(A) True Uncertainty (真の不確実性) (図 3)

(A-1) 知識の不足による不確実性

これまで指摘されている健康リスク評価上の問題点として、“ベル”型あるいは逆U字型の用量-反応曲線の可能性、および極低用量での毒性発現の可能性などがある。In vitro データから in vivo データへの外挿における不確実性(標的臓器への到達可能性、結合タンパクによるマスク、代謝活性の欠如)が大きい。

(A-2) 測定の精確さ、誤差要因

どの程度の精度を持ったデータであるかの解明が必要である。たとえばダイオキシンの急性毒性データおよび、種間での比較はどの程度の幅を持った違いといえるか?ダイオキシンの毒性等価係数はどの程度の精度を持った数値かなど。

(B) Variability (分布)

毒性データは通常サンプル数や用量レベルの数も少ないが、検定や傾向予測は可能である。これに比べて曝露評価では、比較的数字も多く統計的な扱いに向いている。一例をあげる。大豆とその加工品に含まれる日本人が多量に摂取している植物ホルモン物質として daidzein と genistein がある。食品からの摂取量、血清中レベル、尿中排泄量のデータがあるが、表4に見るように、9人の日本人(男6人、女3人、年齢6-42歳)の尿中排泄量は全イソフラボノイドで 6.60-27.04 μ mole/日、genistein, equol ではそれぞれ 1.85-15.52、0.01-9.16 μ mole/日に分布し、daidzein と genistein の量比はさまざまであった。Equol は daidzein の代謝生成

物であり、daidzein と比べ *in vitro* ではより強いエストロゲン活性を示すが、Equol の尿中排泄量の大きな違いは個体の代謝活性の違いを反映している。対数正規を仮定した場合の分布のグラフは図3のようになる⁷⁾。

C.1.3. 内分泌攪乱化学物質のリスク評価と対策のための優先順位付けスキームの提案

潜在的に多数存在する内分泌攪乱化学物質に対して、次のようなリスク評価と対策のためのスキームを検討している(図4, 5, 6)。この考え方は、本年度の研究を進める中で大量の不確実性をはらむ情報の処理をリスク評価についての不確実性分析手法をスクリーニング的に適用し、大きく篩い分けをするという見地から提案するものである。すなわち、まずヒトを中心に動物についての影響と曝露のデータを検索する。もしそのようなデータがあれば、これらを基にもっともクリティカルな影響とその発現レベル、量-反応関係を確認する。同時に影響のメカニズムと、ヒトの曝露レベルについてできる限り綿密な調査また情報収集を図り、影響がヒト、または動物のレベルで現実におこりうる可能性が高いか否か検討する。

もし可能性があるか高ければ、それらの物質を選別し、集中的に調査、研究を進め、対策を講じる。今年度は植物ホルモン物質などについてこの手法を適用し、少なくとも日本人については何らかの影響が考えられるレベルであること、また代謝能力などの個体差が実際に影響を表す可能性を左右しうる可能性を指摘した。同様な手法により、現在関心が高く、現実に問題となりうるほかの物質についても調査を進め、国内で優先的に調査研究すべき課題が浮き彫りにしたい。

C.2 ダイオキシン類のリスク評価について

C.2.1 ダイオキシン類と内分泌攪乱化学物

質のリスク評価について

ダイオキシン類のリスク評価に関し、世界保健機関(WHO)、欧州連合(EU)、米国有害物質疾病登録庁(ATSDR)、オランダ国立公衆衛生/環境研究所(RIVM)から評価情報入手し、評価根拠について検討した。内分泌攪乱化学物質については、米国環境保護庁(US EPA)、ドイツ政府、オランダ政府の報告書入手し、このうちオランダ政府の報告書(オランダ語)を和訳した。

(添付 翻訳資料)

C.2.2 ダイオキシン類の急性毒性の大きな種差の要因について

ダイオキシン類が動物間で大きな種差を生ずる要因について、体内動態、作用機序、生理的状態の寄与について、検討した。ラット、マウス、モルモット、サルなどでその体内動態に著しい差が認められており、このことが四塩化ダイキオキシン(TCDD)の毒性に著しい種族差を生む大きな要因即ちリスク評価の不確実性要因のひとつとなっている。ダイオキシン類の毒性として発癌性のみならず内分泌攪乱作用、免疫機能攪乱作用による毒性が発現する可能性が指摘されており、これらの毒性は、胎児あるいは新生児に対してより強く現れる可能性が示唆されている。

今後さらに胎児あるいは新生児を含め内分泌攪乱作用、免疫機能攪乱作用など現時点では十分な解析がなされていない毒性の実態およびその作用機序を解明し、標的細胞におけるレセプター特に Ah レセプターなどの生理的状態の種差などの情報を収集・分析することによりリスク評価の不確実性の要因を解明し、リスク評価をより確実にできるものと期待される。すなわち今後、化学物質のリスク評価に際しては、動物実験の各種毒性試験成績の用量作用反応から算出した実質安全量(VSD)あるいは一日摂取耐

容量 (TDI)などの量的な判断に加えて、その化学物質の作用機序、体内動態、生理的状态などの種差を考慮に入れたリスク評価の方策を検討する。

……………今井分担報告を参照。

C.3 その他の内分泌攪乱物質のリスク評価について

いくつかの内分泌攪乱物質による日本人における影響の生起の可能性について、作用機構を考慮しつつ定量的に評価し、不確実性要因と不確実性の幅を示し、さらにリスク評価を改善するために必要な研究の方向を示した。

C.3.1 植物性エストロジェンの文献データベース作成について

植物性エストロジェンはホルモン活性は弱い、疫学的にその摂取とヒト乳がん、前立腺がんの発生には負の相関があり、さらに実験的に乳腺発がんを抑制させる結果も報告されており、ヒトがんの予防物質として重要視されている。食品から比較的多量摂取している植物ホルモン物質について、人での知見に関する研究を中心に重要な文献を収集し、内容を検討した。食品中の含量と食品の摂取量から日本人が食品から摂取する genistein, daidzein の摂取量を推算し、曝露レベルにおける不確実性の幅とその要因を調べた。調査した約 200 文献すべてを、内容(影響の種類と標的器官、研究の対象となった生物系、試験物質など)により分類し、データベース化した。

……………添付データベース資料を参照

C.3.2.1 植物エストロゲン物質のリスク・ベネフィット解析と不確実性分析について-1

日本人が食品から多量に摂取する大豆中のエストロゲン物質(genistein, daidzein)について、これら物質の日本人の血中濃度ある

いは尿中排泄量と、これらを指標とした乳がんリスクの疫学データ、これら化合物摂取と女性の生理周期との関係についての臨床データなどを検討し、日本人の尿中排泄レベルから日本人女性に乳がんが少ないことへのこれら物質の寄与の可能性を定量的に示した。

daidzein からエストロゲン活性がより強い equol への代謝活性が、日本人の間で千倍近くも異なる可能性が示唆され、摂取量とともに代謝能力の個体差が影響の不確実性に寄与する可能性が推測された。

genistein, daidzein は、エストロゲン活性だけでなく、抗酸化作用なども持ち、これらが抗がん作用や血中コレステロールの降下作用などに寄与している可能性があり、食品中に含まれる物質の多面的な影響を総合的に検討する必要性を指摘した。

……………関沢分担報告を参照。

C.3.3 大豆成分の内分泌攪乱機構に関する研究

大豆イソフラボン類には甲状腺発がんを促進するものが含まれるとの報告がある。すなわち、ラットに過剰の大豆含有飼料を与えると甲状腺濾胞上皮の肥大、過形成を経て腫瘍が誘発されるが、それが植物性エストロジェンの作用に基づくものか、あるいはそれ以外の作用によるものかは明らかにされていない。

そのメカニズム解明の一環として大豆過剰摂取あるいはヨード欠乏による甲状腺および下垂体のホルモン動態ならびに病理組織学的変化について検討した。植物性エストロジェンによる増殖関連遺伝子や細胞周期関連遺伝子の調節制御に関する分子生物学的研究も盛んになってきており、メカニズムの理解不足に由来する不確実性の究明に貢献できるものと期待される。大豆単独投与では甲状腺の形態学的変化は下垂体に比

べて軽度であり、しかも T4 は増加傾向にあることから、下垂体上位への直接反応である可能性が示された。大豆成分の過剰摂取による甲状腺刺激作用のメカニズムはヨード欠乏の場合とは異なる可能性があるが、植物性エストロゲン作用との関連は不明のままであり、さらに追究する必要がある。

ヨード欠乏とは異なるメカニズムが想定される他の甲状腺発がん促進要因との相乗効果の有無についての検討も必要と考えられる。また、ヒトに低用量でも同様な作用を示すかどうかを検討する必要が示された。

…………… 西川分担報告を参照。

C.3.4 有機すずの曝露評価における不確実性分析

一部の環境中生物において内分泌攪乱的影響が広く観察されており、日本人が多量に摂取する魚介類を汚染しており、巻貝に内分泌攪乱的影響を示す有機すずの摂取量と一日許容摂取量(ADI)との比率(HQ)を検討した結果、東京湾、大阪湾及び瀬戸内海で取れる魚介類を常食する集団の場合、トリブチルスズについてはHQが1を超える確率はそれぞれ、33%、64%及び26%であると推定された。魚介類常食者に対するHQの50パーセンタイル値は、大阪湾のトリブチルスズ(TBT)の場合を除き、1より低くマーケットバスケット方式で実施されている曝露調査結果に基づくHQ値(TBT:0.28, トリフェニルスズ=TPT:0.11)と大きく異ならなかった。

しかしその変動範囲は広く、HQの95パーセンタイル値はTBTで3以上、TPTで2以上であり、常食者集団内に高いリスクを被る個人が存在するが示唆される。また、TBTにより被るリスクに対するHQが1を超える確率は東京湾、大阪湾及び瀬戸内海でそれぞれ、33%、64%及び26%、TPTでは、それぞれ、16%、29%及び13%であった。今後詳細に有機スズ化合物によるリスクを評価する際には、魚介類中の濃度に加えて、漁獲される魚介類を常食する集団の魚介類等の一日摂取量についても詳細に調査す

べきであると考えられる。

…………… 吉田分担報告を参照。

C.3.5 DES、BisA、MTCの低用量曝露における毒性発現に関する不確実性解析

DES、BisA、MTCの実験動物に対する低用量曝露における次世代への毒性発現に関する不確実性について情報収集した。その結果、DESの経胎盤投与による次世代マウスへの影響については、100 µg/kg投与で次世代に悪影響を及ぼすが、それより下の用量では発現しないことから、DESのような強いエストロゲン作用を有する物質においても閾値の存在が示唆された。

MTCの経胎盤投与による次世代ラットへの影響については、投与群すべての次世代動物に生殖器に毒性が発現しており、最低用量の25 mg/kgより下のどの用量まで次世代への影響が発現するかについてはデータがなく、この毒性についてのNOAELは明らかにされていない。BisAの経胎盤投与による次世代マウスへの影響については、vom Saalらの実験において次世代への影響が非常に低い投与量においても発現すると報告されたが、それについては再現性がないことが確認された。

…………… 三森分担報告を参照。

C.4 研究成果の公表と不確実性を含んだ複雑なリスク評価への公衆の理解の推進

- (1) 内分泌攪乱化学物質のリスク評価に基づく研究と対策の優先順位付けのスキーム案を作成した。
- (2) 公開のワークショップを開催し、リスク評価と不確実性分析への理解の推進を図った。
- (3) 国際的な共同研究を進めるために、リスク評価の不確実性分析に関する欧州での第一人者の研究者を招待し、それぞれの国における内分泌攪乱化学物質に関する研究と

対策の実情について討議した。
.....ワークショップ次第を参照

D 考察

(1) リスク評価における不確実性分析の理論的な展開について調査したが、国際的に急速に研究が進みつつあり、わが国でも不確実性分析を取り入れたリスク評価手法の導入と確立が急務と考えられる。

(2) 内分泌攪乱化学物質の事例について不確実性要因を指摘し、不確実性のおよその大きさを同定することを試みた。いくつかの事例について毒性評価と曝露評価およびメカニズムについての考察を統合することで、リスクの大きさとその不確実性の幅を提示した。曝露データについては有機すずでは地域差、植物ホルモンについては個体差の問題をクローズアップし、全ての事例の毒性データについてはクリティカルなエンドポイントの考察を行った。この結果日本人における臨床、疫学データと、胎児期曝露による毒性発現に関するデータの不足が指摘された。

(3) 今後、より体系的に不確実性分析を進めるためのスキームを検討し提示する必要と、事例研究を広げメカニズムのより詳細な考察を行い不確実性要因と幅の具体的な解析を深める必要がある。

E 結論

化学物質のリスク評価に内在する不確実性に着目した研究は、わが国ではこれまで例を見ない。内分泌攪乱化学物質についてはデータギャップ、作用機構について未知の部分が多いなど、リスク評価において不確実性の寄与が大きく、毒性評価と曝露評価、総合の各段階において、どのような要因が、どういう不確実性の幅を持って寄与

しているかについて、データに基づき解析した。その成果をリスク評価の優先順位付けに活用し、また公衆のリスク理解を支援できる提示手法を検討した。今後、人のデータおよび動物の胎児期曝露データを中心に収集し、メカニズムの考察をふまえて、不確実性要因の解析を深めたい。

文献

- (1) 関沢 純 (1997) 情報の検索と評価、「化学物質のリスクアセスメント」薬業時報社、pp. 15-30
- (2) WHO (1995) Application of Risk Analysis to Food Standards Issues, WHO/FNU/ FOS/95.3
- (3) US EPA (1996) Proposed Guideline for Carcinogenic Risk Assessment, EPA/600/P-92/003C, April 1996, Fed.Reg. 61 (79), 17960-18006
- (4) Vermeire, T.G., Stevenson, H., Pieters, M.N., Rennen, M., Slob, W., & Hakkert, B.C. (1998) Assessment factors for human health risk assessment: a discussion paper, RIVM Report no.620110007
- (5) Slob, W. & Pieters, M.N. (1997) A probabilistic approach for deriving acceptable human intake limits and human health risks from toxicological studies: general framework, RIVM Report no. 620110005
- (6) 関沢 純 (1998) 日本農薬学会第回研究発表会、島根、1998年3月
- (7) 関沢 純 (1998) 日中合同リスク研究学会、北京、1998年11月

F 研究発表

1 論文発表

1) 関沢 純 わが国の有機錫汚染による健康および、環境影響リスクの評価 Bull. Natl. Inst. Health Sci., 116,126-131 (1998)

2) 三森国敏. 内分泌攪乱作用物質の毒性 日本農薬学会誌 24: 93-94. (1999)

2 学会発表

1) 関沢 純、大屋幸江. 植物エストロゲン物質の日本人における定量的リスク・ベネフィット解析. 日本内分泌攪乱化学物質学会第一回研究発表要旨集 (1998年12月、京都) p.98

2) Sekizawa, J.. Uncertainty analysis using database on chemical risk, Proceedings of the First China-Japan Conference on Risk Assessment (November 1998, Beijing), pp. 456-461

3) Sekizawa, J.. A draft report to the IPCS/OECD/US EPA scoping group on integrated risk assessment (November 1998, Charlotte)

4) 関沢 純、大屋幸江. 日常摂取する植物由来ホルモン物質の役割. 第4回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会 (1998年9月、草津) pp.26-27

5) 関沢 純. わが国の有機すず汚染のリスク評価. 第4回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会 (1998年9月、草津) pp. 48-49

6) 池田尚子, 今沢孝喜, 西川秋佳, 笠原健一郎, 木村修一, 広瀬雅雄: 大豆食で起こるラット甲状腺腫瘍の発現機序に関する検討, 第57回日本癌学会総会, 1999

7) 今沢孝喜, 池田尚子, 西川秋佳, 笠健一郎, 木村修一, 広瀬雅雄: 大豆食で惹起されるラット甲状腺および下垂体の超微形態学的変化, 第15回日本毒性病理学会, 1999

8) 三森国敏. 内分泌攪乱作用物質の毒性 内分泌攪乱物質と農薬に関するシンポジウム 1998

G 知的所有権の取得状況

なし