

〔免疫機能への影響〕

2-13. 免疫機能（アレルギー）への影響

〔要旨〕

内分泌かく乱物質とアレルギーに関する疫学研究の現状について文献的考察を行った。米国立医学図書館の医学文献データベース PubMed を利用して選択した文献は2004年10月31日までに5件で、コホート研究3件、症例対照研究1件、横断研究1件であった。日本人を対象とした研究は1件もなかった。文献的に考察した結果、バックグランドレベルのPCB・ダイオキシン暴露がアレルギーを減少するとのコホート研究が3件あり、逆に臍帯血のIgEを検討した横断研究や、高濃度暴露群での症例対照研究ではアレルギーを促進する方向に関連していた。現時点では、成人期の大量のPCB暴露はアレルギーを増加し、胎児期、乳幼児期のバックグランドレベルのPCB・ダイオキシン暴露はアレルギー減少する方向に働くことが考えられるが、報告が少なく、結論は得られない。アレルギーへの影響については研究に乏しく、今後、日本でも前向きな疫学研究で検証する必要がある。

〔研究目的〕

PCB、ダイオキシン等の有機塩素系化合物の中には免疫系に影響を与え、ひいては近年のアレルギー性疾患の罹患率の上昇に影響を与えることが示唆されているものがある。PCB等の有機塩素系化合物などの化学物質とアレルギーへの影響に関する疫学研究の現状を把握する目的で、文献レビューを行った。

〔研究方法〕

米国立医学図書館の医学文献データベース PubMed

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>)をもちいて(allergy OR atopy) AND (insecticides OR pesticides OR chlorinated hydrocarbons OR PCBs OR phenol OR phthalate OR styrene OR furan OR organotin OR diethylstilbestrol OR ethinyl estradiol) AND (human)のキーワードで文献を検索した。候補論文のなかからヒト集団を対象とする疫学研究の原著論文を同定した。さらに、これらの原著論文や、他の総説論文に言及されている論文を選択した。台湾油症の研究では、PCBの大量暴露が皮膚アレルギー性疾患の罹患率の増加に関連し、スロバキアの研究でもPCB暴露が臍帯血IgE濃度の上昇に関連し、PCB暴露がアレルギー性疾患へ関連することが示唆されていた。しかし、オランダの2つのコホート（3論文）では、バックグランドレベルのPCB・ダイオキシン暴露がアレルギーを減少させるとしている。今後、さらにアレルギー性疾患への影響を検討する必要がある。

〔研究結果〕

1. PCB・ダイオキシン

(1) コホート研究

Weisglas-Kuperusら（2000）は、オランダのPCB/ダイオキシン研究において、就学前までのフォローアップを行い、ロッテルダム地区で1990年6月～19920年2月に登録された207組の健常白人系親子からなるコホート群の免疫系への影響を評価した。PCB暴露は、母体血と臍帯血中、母乳中、児の42ヶ月時のPCB-118, -138, -153, -180の総計と定義した。母乳については

17種類のダイオキシン類も測定した。193人が解析対象となった。周産期のPCB暴露は喘鳴を伴う息切れの率の低下と関連していた (Σ PCB (母体血) OR=0.44, P=0.05)。最近のPCB暴露は再発性の中耳炎の増加 (Σ PCB (児血) OR=3.06, P=0.02)、水痘の増加 (Σ PCB (児血) OR=7.63, P=0.03)、喘息/気管支炎の減少 (Σ PCB (児血) OR=0.01, P=0.01) と関連していた。また、母乳の mono-ortho と planner PCB の TEQ が再発性の中耳炎の増加に関連し

(mono-ortho PCB TEQ OR1.17, P=0.01; planner PCB TEQ OR 1.10, p=0.04)、dioxin TEQ は咳、胸部うっ血、喀痰に関連していた (OR=1.06, P=0.04)。以上により PCB 暴露は感染症への罹患を増やし、それがアレルギー罹患の低下につながる可能性があると考えしている。

しかし、同じ研究で学童期までフォローアップを続けた結果では(Weisglas-Kuperus ら、2004)、167人が解析対象となった。周産期のPCB暴露は3から7歳の水痘の罹患率低下に関連していた (Σ PCB (母体血) OR=0.53, P=0.03; Σ PCB (臍帯血) OR=0.04, P=0.02)。喘鳴を伴う息切れの率も低下した。 (Σ PCB (母体血) OR=0.59, P=0.04)。出生後のPCB暴露は再発性の中耳炎に関連していた (Σ PCB (母乳) *母乳期間 OR=1.19, P=0.04)。ここでは、感染症の増加と一貫した関連は認めず (水痘は減少、中耳炎は増加)、バックグランドレベルのPCB暴露は免疫系に影響を与える可能性があるとの考察になっている。

Tusscher ら (2003) はオランダ35組の健常白人系親子からなるコホート群において血液・免疫系への影響を評価している。ダイオキシン暴露は、母乳中の dioxin-like PCB を除いたダイオキシンの TEQ で評価した。そのため、総ダイオキシン (dioxin+dioxin-like PCB) は dioxin-like PCB を除いたダイオキシンの TEQ を2倍した。初期の、母乳中のダイオキシン TEQ を周産期の暴露指標、母乳期間を加味して出生後の暴露指標とした。

27人が解析対象となった。周産期のダイオキシン暴露はアレルギーの減少と関連していた (P=0.023)。また、出生後のダイオキシン暴露もアレルギーの減少に関連していた (P=0.03)。

(2) 症例対照研究

Guo ら (1999) は、油症患者のうち30歳以上の1144人、コントロールは1135人を対象とし、インタビューで病院の治療歴を調査した。暴露群795人、コントロール693人が解析対象となった。暴露群で皮膚アレルギーのオッズ比が、男性がOR 2.1、女性がOR 2.6であった。

(3) 断面研究

Reichtova ら (1999) は、スロバキアの2地域 (industrial and rural) の満期産2050からランダムに120を選択した。暴露は胎盤中の塩素化ベンゼン、有機農薬、PCBを測定した。また、臍帯血のIgEを測定した。120人が解析対象となった。臍帯血のIgEは p,p'-DDE (r=0.3294, P=0.01)と PCB118 (r=0.3824, P=0.006)と有意に関連していた。

2. その他の物質

先の、Reichtova ら (1999) の臍帯血のIgEと p,p'-DDE (r=0.3294, P=0.01)の関連の報告以外にはみられなかった。

〔考察・結論〕

台湾油症の研究では、PCBの大量暴露が皮膚アレルギー性疾患の罹患率の増加に関連し、スロバキアの研究でもPCB暴露が臍帯血IgE濃度の上昇に関連し、PCB暴露がアレルギー性疾患へ関連することが示唆されていた。しかし、オランダの2つのコホート(3論文)では、バックグランドレベルのPCB・ダイオキシン暴露がアレルギーを減少させるとしている。現時点では、成人期の大量のPCB暴露はアレルギーの罹患を増加し、胎児期、乳幼児期のバックグラ

ンドレベルのPCB・ダイオキシン暴露はアレルギーの罹患を減少させる方向に働くことが考えられるが、報告が少なく、結論は得られない。アレルギーへの影響については研究に乏しく、今後、日本でも前向き疫学研究で検証する必要がある。

〔参考文献〕

- Guo YL, Yu ML, Hsu CC, Rogan WJ: Chloracne, goiter, arthritis, and anemia after polychlorinated biphenyl poisoning: 14-year follow-Up of the Taiwan Yucheng cohort. *Environ Health Perspect.* 1999 ;107:715-9
- Reichrtova E, Ciznar P, Prachar V, Palkovicova L, Veningerova M. Cord serum immunoglobulin E related to the environmental contamination of human placentas with organochlorine compounds. *Environ Health Perspect.* 1999; 107: 895-9
- ten Tusscher GW, Steerenberg PA, van Loveren H, Vos JG, von dem Borne AE, Westra M, van der Slikke JW, Olie K, Pluim HJ, Koppe JG. Persistent hematologic and immunologic disturbances in 8-year-old Dutch children associated with perinatal dioxin exposure. *Environ Health Perspect.* 2003;111:1519-23.
- Weisglas-Kuperus N, Patandin S, Berbers GA, Sas TC, Mulder PG, Sauer PJ, Hooijkaas H: Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children. *Environ Health Perspect.* 2000; 108: 1203-7
- Weisglas-Kuperus N, Vreugdenhil HJ, Mulder PG. Immunological effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch school children. *Toxicol Lett.* 2004 ;149:281-5.

表 2-13-1 内分泌かく乱物質とアレルギーに関するコホート研究

地域・対象者	対象者数	追跡期間	化合物	検討された交絡要因	オッズ比等
Weisglas-Kuperus, 2000 オランダ	193人	1990~1992 から42月	PCB-118 PCB-128 PCB-153 PCB-180 (以上、母体血、臍帯血、 母乳、幼児血-42ヶ月時) dioxin(母乳のみ)	性 初期の栄養(母乳か人工か) 母乳の期間 第1子か否か 両親の教育歴 両親の喫煙 両親のアトピー 保育所	喘鳴を伴う息切 (Σ PCB (母体血) OR=0.44, P=0.05) 再発性の中耳炎 (Σ PCB (幼児血) OR=3.06, P=0.02) 水痘 (Σ PCB (幼児血) OR=7.63, P=0.03) 喘息/気管支炎 (Σ PCB (児血) OR=0.01, P=0.01) 再発性の中耳炎 (mono-ortho PCB TEQ (母乳) OR1.17, P=0.01; planner PCB TEQ (母乳) OR 1.10, p=0.04) 咳、胸部うっ血、喀痰 (dioxin TEQ (母乳) OR=1.06, P=0.04)
Tusscher, 2003 オランダ	27人	1994~ 8年間	dioxin (dioxin-like PCBを除く) 母乳	なし	周産期のダイオキシン暴露はアレルギーの減少と関連 (slope=-0.414, P=0.023) 出生後のダイオキシン暴露もアレルギーの減少に関連 (slope=-0.06, P=0.03)
Weisglas-Kuperus, 2003 オランダ	167人	1990~1992 から7年	PCB-118 PCB-128 PCB-153 PCB-180 (以上、母体血、臍帯血、 母乳、幼児血-42ヶ月時) dioxin(母乳のみ)	性 初期の栄養(母乳か人工か) 母乳の期間 第1子か否か 両親の教育歴 両親の喫煙 両親のアトピー 保育所	水痘 (Σ PCB (母体血) OR=0.53, P=0.03 ; Σ PCB (臍帯血) OR=0.04, P=0.02) 喘鳴を伴う息切れ (Σ PCB (母体血) OR=0.59, P=0.04) 再発性の中耳炎 (Σ PCB (母乳) *母乳期間OR=1.19, P=0.04)

表 2-13-2 内分泌かく乱物質とアレルギーに関する症例対照研究

地域・対象者	症例	対象	化合物	オッズ比等
Guo 1999 台湾	795人 (台湾油症)	693人	PCB、 PCDF	皮膚アレルギー 男性 OR 2.1 (95%CI 1.3-3.4) 女性 OR 2.6 (95%CI 1.8-4.0)

表 2-1 3-3 内分泌かく乱物質とアレルギーに関する断面研究

地域・対象者	対象者数	化合物	検討された交絡要因	オッズ比等
Reichtova, 1999 スロバキア	120人	塩素化ベンゼン、有機農薬 PCB (28, 52, 101, 118, 138, 153, 180) (胎盤中)	なし	臍帯血IgEとp,p'-DDE ($r=0.3294$, $P=0.01$) 臍帯血IgEとPCB118 ($r=0.3824$, $P=0.006$)

3. まとめ

(下線部が2001年以降の新たな知見)

[発がん影響]

- 日本人でのエビデンスはない。
- 複数のコホート内症例対照研究の成績より、有機塩素系化合物（PCB や主な有機塩素系農薬）による乳がんリスクの上昇はなさそうである。しかしながら、層別解析（閉経前か閉経後か、遺伝子多型など）で関連が強く出る可能性を示唆する報告があり、影響を受けやすいサブグループの存在が今後の検討課題である。
- 複数のコホート研究の成績より、DES の経口投与による20～30%程度の乳がんリスクの上昇がありそうである。
- その他の化学物質と乳がんとの関連については、疫学研究の成績は少なく、関連性について言及出来ない。
- DES と卵巣がんとの関連については複数のコホート研究の結果が一致しておらず、卵巣がんのリスクである可能性は低そうである。
- その他の化学物質と卵巣がんとの関連については、疫学研究の成績はほとんど存在せず、関連性について言及出来ない。
- アトラジンと前立腺がんとの関連は2つのコホート研究の結果が一致しておらず、関連性について判断できない。
- その他の化学物質と前立腺がんとの関連については、疫学研究の成績は少なく、関連性について言及出来ない。
- その他の内分泌系の影響を受ける部位のがん（子宮体部、精巣、甲状腺）との関連については、疫学研究の成績はほとんど存在せず、関連性について言及出来ない。

[甲状腺機能への影響]

- 複数の横断面研究の成績からは、PCB 高度暴露者において甲状腺機能の低下をもたらす可能性が示唆されており、より質の高い疫学研究による検証が必要である。
- 比較的low濃度のPCB 暴露による乳児の甲状腺機能の低下を示唆するデータがあるが、否定するものもあり、いまだ一致した結論は出していない。
- HCB との関連については複数の報告があるが、多くが横断面研究であり、関連性について判断できない。
- その他の化学物質との関連については、疫学研究の成績は少なく、関連性について言及出来ない。

[器管形成への影響]

- 子宮内 DES 暴露と尿道下裂との関連が、最近のオランダのコホート研究で示されているが、その他の報告はなく、関連性について判断できない。
- 最近の1件のコホート内症例対照研究の成績からは、母親の血清中 DDE と尿道下裂・停留精巣との関連は否定的であるが、他のデータがなく関連性について判断できない。
- 出生前 PCB 暴露と停留精巣との関連がみられなかったという最近のコホート研究から

の報告があるが、他にデータがなく関連性について判断できない。

- その他の化学物質との関連については、疫学研究の成績はほとんど存在せず、関連性について言及出来ない。

[小児神経発達への影響]

- 有機塩素化合物に関するコホート研究の追跡結果では、出生前暴露と児の神経発達等との間には負の関連性が見られる報告が多いが、一致した見解が得られていない。
- アジアにおけるコホート研究は台湾における「油症」研究の追跡調査しか行われておらず、日本人でのデータはない。

[生殖機能への影響]

- 精子数低下については、化学物質の高濃度暴露群で精子の質の低下があるとする報告が増えているが、内分泌かく乱作用によるものかについての判断は困難である。一般集団での報告は少ない。
- 子宮内膜症との関連については、疫学研究の成績は一致しておらず、関連性について判断できない。

[免疫機能への影響]

- PCB暴露とアレルギー性疾患の罹患の関連については、複数のコホート研究の結果が一致しておらず、関連性について判断できない。

4. 必要な研究の提言

有機塩素系化合物など内分泌系に作用することが試験管内実験などで示されている化学物質による人への健康影響を知る上で、疫学研究からの知見は極めて乏しいのが現状であったのに加え、日本人を対象とした研究はほとんど存在しなかった。しかしながら、欧米においては、PCB や残留有機塩素系農薬の健康影響に対する強い関心から、特に、乳がんを対象として、コホート研究内で保存されている血清を用いた症例対照研究や生体試料測定を含めた大規模な症例対照研究などが複数行われており、重要な科学的根拠を示している。有機塩素系化合物などの化学物質の暴露状況、健康影響が懸念されている疾病の罹患状況、あるいは、エストロゲンなどの内因性ホルモンのレベル、経口避妊薬などの合成ホルモンの使用状況、大豆など植物由来のエストロゲンの摂取量など、交絡要因となり得る要因が大きく異なり、更には、遺伝的素因も異なる可能性のある日本人において、このような化学物質の暴露による健康影響が存在するか否かを検証する事は、極めて重要と考える。現在、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）による研究班において、乳がん・子宮体がん・尿道下裂・停留精巣・子宮内膜症などの症例対照研究や精子数に関する断面研究、そして、比較的高濃度の化学物質暴露を受けている職域集団における内分泌系への影響を検討する断面研究などが進行中であり、今後その成果が発表されるものと期待されるが、研究デザイン（症例対照研究や断面研究である）や研究数（各疾病1つ程度）を考えると、それらの結果のみでは、このような化学物質の暴露による健康影響についての十分な証拠を得ることは出来ない。

このような状況を脱し、われわれ人間社会に現実に存在し得るレベルでのこのような化学物質による人への健康影響に関して、より質の高い科学的根拠を得るために、以下の様な疫学研究を推進する事を提言する。

1) 化学物質暴露と疾病の現状把握とモニタリング

有機塩素系化合物などの化学物質の人への暴露状況について現状を把握するために、日本国民を代表し得る対象者を設定し、生体試料中の化学物質濃度を測定する。また、今後、定期的に実施し、このような化学物質の暴露状況を継続的に監視することが望まれる。例えば、国民栄養調査の調査項目を拡大し、国民の健康を脅かす可能性のある化学物質の血中濃度などの測定を含めて行く事が考えられる。

*米国 CDC 傘下の National Center for Health Statistics が定期的に実施する National Health and Nutrition Examination Survey の 1999-2001 実施の調査 NHANES 1999-2001 においては、Environmental Health Profile として、血清や尿中の残留農薬、PCB、ダイオキシン類、植物エストロゲン、フタル酸、多環芳香族炭化水素などの測定を含めている。

化学物質暴露のモニタリングと同時に、その影響として懸念されている疾病のモニタリングも必要になる。国レベルの統計としては、人口動態死亡統計が最も信頼性の高いものであるが、EDC 関連で注目されている乳房、子宮、前立腺、精巣、甲状腺などの部位のがんについては、5年生存率が高く、死亡統計では不十分である。現在、有志地域によるがん登録が行われており、ある程度の罹患の現状と動向については、把握が可能であるが、人口動態統計と同様、国

レベルでの実態把握と継続監視が必要である。幸いにも、地域がん登録は、厚生労働省の第3次対がん10か年総合戦略において重点課題に掲げられており、今後、地域がん登録の精度向上と全国的な標準化が積極的に進められる予定になっている。また、子宮内膜症や精子数、あるいは、器官形成の異常などについても、国レベルでのモニタリング・システムの確立が望まれる。

2) 症例対照研究やコホート研究などの疫学を方法論の基盤とした、人を対象とした研究の推進

ある疾病の発生に有機塩素系化合物などの化学物質の暴露が関係しているか否かを実証するためには、疾病を保有している患者さんについてのみ暴露量を測定しても解決しない。また、職業的に化学物質に高度に暴露した人から、化学物質との関連が懸念されている疾病が発生したからといって、それが化学物質暴露に関係しているとは言えない。疫学研究の方法論を用いて、可能な限り偶然・バイアス・交絡による誤りを最小限にする努力をした上で、両者の関連を客観的かつ定量的に表現して初めて科学的根拠となる。本報告書では、それらの科学論文を系統的にレビューすることにより有機塩素系化合物などの化学物質といくつかの疾病との因果関係についての結論を導こうと試みた。残留農薬の乳がん罹患に及ぼす影響については、欧米からは数多くの証拠が提示された結果、因果関係を肯定するに至らないという現状が示されたが、生活習慣や遺伝的素因などが異なる日本人に関するデータは皆無であるが故、日本人に対する影響については未知である。また、他の疾病や化学物質については、研究の数自体限られており、今後、大規模かつ質の高い疫学研究の方法論に基づいた研究の推進が望まれる。

具体的な推進が望まれる研究の例を以下に記す。

各種生体試料を保存しているコホート研究における症例対照研究

有機塩素系化合物などの化学物質を用いた無作為割付臨床試験の実施は、倫理的に許されない以上、このような化学物質の人への健康影響に関して、最も質の高い証拠を呈示するのは、前向きコホート研究において収集された保存生体試料を用いたコホート内症例対照研究である。コホート集団について、がんや子宮内膜症の罹患を把握する事により、複数の疾病について、様々な化学物質との関連を検証する事が可能となる。血清や尿など生体試料中濃度が、化学物質暴露をどの程度反映するものなのか、測定機器の精度が、保存している検体量で検出可能であるか、など解決すべき問題はあっても、化学物質の暴露量が多い程、その疾病に罹りやすいか否かについてのデータを得る事が出来る。

現在国内で進行中の大規模コホート研究の中で、血液が保存されている二つの研究（文部科学省研究班によるがんコホート研究 [JACC Study]、及び、厚生労働省研究班による多目的コホート研究 [JPHC Study]）が進行中である。共に、がんについての把握は行われているので、このような化学物質の発がん影響に関する情報を提供する基盤になり得るものであり、実際、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）による研究班において、多目的コホート研究の保存血漿を用いた乳がんの症例対照研究の分析が行われている。しかしながら、これらの研究において保存されている血液の量は、化学物質を測定するのに十分とは言えない事、採取されたのが主として1990年前後である事などより、将来的にはこのような化学物質の健康影響を目的に含めた新たな大規模コホート研究の開始が望まれる。

妊婦や乳幼児を対象としたコホート研究及び先天異常に対する症例対照研究

母乳のダイオキシンレベル等の化学物質と甲状腺機能の関連や PCB レベルが高い魚を食した母の児は神経発達や認知能力の低下、神経機能の障害についての報告があるが、一般人が暴露しているバックグラウンドレベルの低い濃度での影響と機序についてはいまだ説明されていない。特に神経発達への影響の程度、持続性、さらには認知障害のみならず、ADHD（注意欠陥・多動障害）などの行動障害にも関与しているのか、脳の性分化の異常や障害などが引き起こされるのか、などはほとんど未解明である。さらにダイオキシン類の摂取による乳児の末梢血 CD8 陽性細胞割合の減少など、免疫系に影響をあたえる可能性が示唆されるが、実際にアトピー、喘息など小児期の免疫系疾患との関連も十分解明されていない。

多くの化学物質の暴露で神経発達など次世代影響がもっとも鋭敏であることは多くの動物実験でも指摘されているので、妊婦や乳幼児を対象とした人集団での研究、特に胎児期の暴露にも焦点をあてた長期的なコホート研究が望まれる。わが国では、母子手帳の交付をはじめ、数多くの新生児期のスクリーニングなど、すぐれた母子保健の制度がすでに全国的に確立されているので、それらを積極的に活用した大規模な長期的な縦断研究がなされれば諸外国をリードする数多くの知見がえられる可能性がある。胎児期の正確な暴露評価をおこなうこと、生後の発達データとのリンク、など倫理面に配慮した組織だった疫学研究が重要である。

一方、尿道下裂や停留精巣などについては、十分な対象数を確保した上で、前述のコホート研究のエンドポイントの一つとして検討することが望まれるが、コホート研究では十分な症例数を得られない事が予想される。したがって、これらの疾患については、症例対照研究による対応も必要である。北欧諸国では分娩時の段階で、症例とその前後に生まれた新生児（対照群）に対し、同じ調査表で環境要因をはじめとするリスク要因について、生下時の登録と原因究明の体制が整っている。特に、児が大きくなってからの両親への調査では、記憶のバイアスなど、原因の解明には多くの難しい問題が生ずる。

現在、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）による一つの研究班において、母が妊娠中から立ち上げる前向きコホート研究が開始されているが、本問題の重要性を鑑みて、器官形成期の化学物質の暴露濃度測定を含めた新たなコホート研究を、小児神経発達の評価を含めた長期的な展望にて開始することが望まれる。

男性生殖機能への影響に関する疫学研究

化学工場の爆発事故や労働作業場での突発事故等による高濃度の化学物質暴露に伴う生殖機能障害の事例については、いくつかの文献が認められた。しかしながら、通常的生活環境において、有機塩素系化合物などの化学物質が生殖機能へ影響を及ぼしているのか否かについては、ほとんど検討されていない。特に、精液所見などの男性生殖機能への影響については、その手技が統一されていない事に加えて、個人内での変動も大きいために、時代間の推移や地域間の差異などの基本的情報について際も、信頼出来るデータが存在しない。今後、地球規模での統一したプロトコールに則った継続的なデータの集積が必要である。現在、Skakkebeak らを中心とした国際共同研究に、日本も参加し、厳密な精度管理の下に、精子濃度や精子運動率の比較調査が実施されているが、更に、化学物質暴露との関連を検証するための断面研究や地域相関研究などの疫学研究に発展させて行く事が望まれる。一方で、精液検査は手間と人手を多く必要としており、生殖機能低下の指標としては必ずしも適切ではない。したがって、疫学研究を推進するためにも、新たな生殖機能をあらわすバイオマーカーの開発が極めて重要である。

現在、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）による研究班において、生殖

機能への影響に関する断面研究やバイオマーカーの開発が開始されているが、さらなる研究が実施されることが望まれる。

職域集団を対象とした疫学研究

比較的高濃度の化学物質に暴露されている職域集団を対象とした観察型の疫学研究が、これまでに化学物質のハザード評価及びリスク評価において果たした役割は大きい。日本は職域集団が比較的固定しており、作業環境測定や健康診査などの制度に基づく情報が比較的豊富に存在するため、職域コホートを利用した疫学研究からの成果が期待出来るものと考えられる。研究デザインとしては、有機塩素系化合物などの化学物質に暴露された者を対象とした後ろ向きコホート研究が一般的にはもっとも効率が良いと考えられるが、過去には使用されていなかった化学物質に対しては前向き調査を行う必要がある。いずれの場合も研究の精度を高めるために、複数の職域にまたがった大規模なコホートを作ることが望ましい。今後、新たに内分泌かく乱作用が明らかになる物質が出現し、その健康影響が問題となる可能性もあるため、すべての職域における個々人の暴露情報を登録するシステムを確立しておくことも有意義であると考えられる。エンドポイントが疾患ではない場合についてはエンドポイント評価に適切なバイオマーカーを利用する必要があり、その開発、及び指標としての妥当性の検討も急がれる。

現在、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）による研究班において、職域集団を対象とした疫学研究が開始されているが、さらなる研究が実施されることが望まれる。

3) EDC の人への健康影響に関する研究の継続的な総括とその情報公開

有機塩素系化合物などの化学物質の人への健康影響に関する疫学研究は、国際的な関心を反映して急速に発展し、論文報告の数も増加している。国際的な研究の進展に迅速に対応するために、本報告書で今回試みた、刊行論文のレビューと更新を引き続き継続的に実施することが重要である。そして、このような最新の研究状況に関する総括の成果については、インターネット等を用いて広く国民に周知広報する必要がある。そうした措置を通じて、国民と行政が十分な科学的根拠に基づく情報を共有した上で、EDC 問題の理解と対策が促進されるよう努力すべきである。