

表 2-1 1-1 内分泌かく乱化学物質と精子数に関するコホート研究

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Leary, 1984	米国 暴露群/非暴露群=828/676 (精液検査実施群: 110/95)	DES	精子濃度対数平均値 ($\times 10^6/\text{ml}$) 暴露/非暴露=3.788/3.759

表 2-1 1-2 内分泌かく乱化学物質と精子数に関するコホート内症例対照研究

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Kurinczuk, 2001	イングランド 症例（不妊症）/対象＝1606/1013	有機溶媒 非特定	症例における比率 皮革業：1.10 (p=0.99) 有機溶媒使用：1.73 (p<0.001) 皮革業従事者における比率 乏精子症：1.20(p=0.73) 精子奇形症：1.65(p=0.51)

表 2-1 1-3 内分泌かく乱化学物質と精子数に関する症例対照研究

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Migliore, 2002	イタリア 暴露群/非暴露群 ¹⁾ = 46/27 ¹⁾ 強化プラスチック加工工場従事 ²⁾ 近隣在住の健康なボランティア男性	スチレン	両群間で通常の精液検査結果の有意差なし コメット法による精子核DNA断片化の度合い： 暴露群/非暴露群 = 10.9/7.4 (p < 0.001)
Tan, 2003	中国 暴露群/非暴露群 ¹⁾ = 32/46+22 ¹⁾ 殺虫剤工場に勤務する職業性暴露群 ²⁾ 内部対照群46、外部対照群22	フェンバレレート	精子数平均値 (×10 ⁶ /ml) に有意差あり： 暴露/非暴露 (内部/外部) = 53.96 [*] /(89.45/113.24) ([*] 内外両対照に対して有意差あり、p < 0.05) その他に暴露群では： 精子の粘性、凝固、濃度の異常率が内外両対照に比べて有意に増加 (p < 0.05)
Naccarati, 2003	イタリア (Tuscany) 暴露群/非暴露群 ¹⁾ = 18/13 ¹⁾ 繊維強化プラスチック製造従事者 ²⁾ 同地域に住む非暴露男性 (※精液所見は両群ともに正常)	スチレン	FISH法による精子染色体検査において、暴露群と非暴露群間で、異数性および二倍性の頻度に有意差なし 精子核染色体の数的異常に関してはスチレン暴露以外の因子 (年齢、喫煙) が関連
Hsu, 2003	台湾 暴露群/非暴露群 = 40/28 暴露群：油症登録者 非暴露群：近隣住民	PCB/PCDF	精子正常形態率： 暴露/非暴露 = 27.5/23.3、p = 0.04 精子減少症率： 暴露/非暴露 = 9/1、p = 0.04 精子卵母細胞貫通率： 暴露/非暴露 = 16.2/32.4、p < 0.01 ハムスター-卵母細胞結合率： 暴露/非暴露 = 1.6/.27、p < 0.01
Marmol-maneiro,			

2003	<p>スペイン</p> <p>暴露群^a/非暴露群^b=29/30</p> <p>殺虫剤職業性</p> <p>露した男性29例(20-54歳)</p> <p>^a年齢を揃えた非暴露男性</p>	<p>コリンエステラーゼ阻害剤</p> <p>系殺虫剤</p>	<p>暴露群と非暴露群間で精子濃度、運動性、生存率の平均値に有意差あり (p<0.05)</p>
Duty, 2003-2	<p>アメリカ合衆国</p> <p>男性不妊外来を受診した168名</p> <p>症例/対照^a=91/77</p> <p>精子濃度、運動率、形態のいずれか1つでも基準値未満</p> <p>^a上記パラメータが全て基準値以上</p>	<p>尿中フタル酸代謝産物：</p> <p>MEP, MMP, MEHP,</p> <p>MBP, MB₂P, MOP,</p> <p>MINP, MCHP,</p>	<p>用量反応性の関連あり：</p> <p>尿中暴露レベルによって3群に分け、最も低い濃度群におけるリスクを1.0とした時のオッズ比</p> <p>MBPと精子運動能 (1.0, 1.8, 3.0, p=0.02)</p> <p>MBPと精子濃度 (1.0, 1.4, 3.3, p=0.07)</p> <p>MB₂Pと精子濃度 (1.0, 1.4, 5.5, p=0.02)</p>
Swan, 2003	<p>アメリカ合衆国 (ミズーリ州、ミネソタ州)</p> <p>妊娠女性の配偶者</p> <p>症例/対照^a=34^a/52^b</p> <p>精子濃度、運動率、形態の全てが基準値未満</p> <p>^a上記パラメータが全て基準値以上</p> <p>^a34=25(ミズーリ) +9 (ミネソタ)</p> <p>^b52=25(ミズーリ) +27 (ミネソタ)</p>	<p>農薬：</p> <p>アラクロ、IMPY、アトラジン</p> <p>メラクロ、アラクロ、IMPY</p> <p>2,4-ジクロロフェノキシ酢酸</p> <p>DEET</p> <p>アセトクロ</p>	<p>農薬と精液の質との間に関連あり</p> <p>ミズーリ州男性の症例は対照に比べて：</p> <p>アラクロ、アトラジン、IMPYの濃度平均値が有意に高かった (p値はそれぞれ、0.0007, 0.012, 0.0004)</p> <p>上記農薬が高濃度である頻度が有意に高かった (オッズ比はそれぞれ、30.0, 11.3, 16.7)</p> <p>ミズーリ州の男性はミネソタ州の男性に比べて：</p> <p>アラクロ、IMPY、アトラジン、メラクロ濃度が検出限界値を越える頻度が有意に高かった (p値はそれぞれ、<0.0001, 0.001, 0.004, <0.0001)</p> <p>ミネソタ州の男性では：</p> <p>症例と対照の間に農薬濃度の有意差なし</p>
Hauser, 2003	<p>アメリカ合衆国</p> <p>男性不妊外来を受診した212名</p> <p>症例/対照^a=114/98</p> <p>精子濃度、運動率、形態のいずれか1つでも基準値未満</p> <p>^a上記パラメータが全て基準値以上</p>	<p>PCB、DDE</p>	<p>用量反応性の関連あり：</p> <p>血清中の暴露レベルによって3群化し、最も低い濃度群におけるリスクを1.0とした時のオッズ比</p> <p>PCB-138と運動能 (1.0, 1.68, 2.35, p=0.03)</p> <p>PCB-138と精子形態 (1.0, 1.36, 2.53, p=0.04)</p>

Wong, 2003

オランダ

症例/対照 = 73/92

不妊男性、精子濃度5-20million/ml

妊孕能の確認された男性

多数の因子（職業、環境、
生活様式等）

精子減少症のリスクとなる暴露因子：

農薬(OR : 8.4、CI:1.3-52.1)、溶接業(OR : 2.8、CI:0.9-8.7)、抗生物質の使用 : (OR : 15.4、CI:1.4-163)

おたふく風邪(OR : 2.9、CI:1.3-6.7)、胃腸症状(OR : 6.2 CI:1.4-26.8)、果物摂取不足(OR : 2.3、CI:1.0-5.1)

野菜の摂取不足(OR : 1.9、CI:0.7-5.0)、家族因子としての女性の生殖疾患(OR : 8.4、CI:1.7-41.9)

表 2-1 1-4 内分泌かく乱化学物質と精子数に関する横断面研究

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Padungtod, 1999	中国 暴露群/非暴露群=32/43 (染色体、精液検査実施群：13/16)	有機リン酸系農薬 ethylparathion methamidophos	精子濃度中央値：52.8/53.1 (×10 ⁶ /ml) 精子運動率：50.5/61.3(%) 異常形態精子率：59/61.5(%) 精子染色体異常の出現率が暴露群で1.51倍
Tomenson, 1999	米国 農薬生産加工に携わる272人 高暴露レベル：生産加工実施期間 低暴露レベル：非実施期間	農薬 モリネート S-ethyl hexahydro- 1H-asepene-1- carbothioate	精液所見、内分泌ホルモン値が暴露レベルと 関連して変動する傾向なし
Juhler, 1999	デンマーク 農業従事者256 (従来農法171、有機農法85)	農薬40種	精子濃度中央値 (×10 ⁶ /ml) N/M/H： 62/44/75 p=0.40
Padungtod, 2000	中国 暴露群/非暴露群=32/43 (精液検査実施群：20/32)	有機リン酸系農薬 ethylparathion methamidophos	線形回帰分析 精子濃度：35.9/62.8 (×10 ⁶ /ml) p<0.01 運動率：47/57(%) p=0.03
Selevan, 2000	チェコ 暴露群/非暴露群=215/193 (精液検査実施群：154/118)	大気汚染の影響 PM10, PM-TSP, SO2, NOx, CO	精子濃度平均値 (中央値) 61.7(49.5)/60.6(39.0) (×10 ⁶ /ml)

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Wang, 2001	中国 暴露群/非暴露群=68/130 対照（非暴露・非喫煙）：49 非暴露・喫煙：81 暴露・非喫煙：23 暴露・喫煙：45	石油化学物質 gasoline, styrene benzene, toluene xylene, acetic acid 他 および喫煙	精子濃度平均値（×10 ⁶ /ml） 対照（非暴露・非喫煙）：60.07 非暴露・喫煙：55.32 暴露・非喫煙：52.52 暴露・喫煙：41.49*（p<0.05 対照に対して）
Recio, 2001	メキシコ 農業従事者の健常男性9名	有機リン系農薬 （有機リン系代謝物： DMTP、DMDTP、DEP）	精子核染色体の異数性と有機リン系農薬暴露との関連： ヌル異数性頻度と尿中DEP濃度* 農薬散布前 β=0.13、RR=1.28 農薬散布中 β=0.53、RR=2.59 *（年齢、飲酒、精子濃度で調整後のポアソン回帰分析による）
Hauser, 2002	アメリカ合衆国 男性不妊外来を受診した男性29名 精液所見：不良群 [†] /正常群=11/18 （精子濃度2000万/ml未満：3例 運動率50%未満：7例、未満：9 正常形態率4% 上記パラメータ2つ以上正常値未満：6）	PCBs	総PCB濃度： 運動率50%未満/正常群=242±34.0/202±16.6 ng/g fat p,p'-DDE濃度： 運動率50%未満/正常群=354±120/240±31.1 ng/g fat （少数例のため有意差検定なし）
Younglai, 2002	カナダ 体外受精を行った夫婦21組	女性の血液・卵胞液、男性の 精漿中の汚染物質	精漿中の汚染物質は比較的少く、最も高頻度に検出されたのは マイレックスで、7/21例で検出（256-1455pg/ml）。 妊娠例で全て検出されているので、関連は不明 （インドール、p,p'-DDE、PCB-99、PCB-138、PCB-153）

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
			PCB-138 以上、女性の血清中から検出) (ヘキサコヒン、1,2,4-トリクロロベンゼン、カドミウム、マイレックス コフィン、p,p'-DDE、PCB-49、PCB-153、PCB-180 PCB-138 以上、女性の卵胞液中から検出)
Dallinga, 2002	オランダ 不妊症夫婦の男性配偶者65名 MFS/FFS ¹⁾ =34/31 ¹⁾ 精液所見不良群 ²⁾ 精液所見正常群 (女性因子不妊)	血中・精漿中の有機塩素化 合物: HCB、p,p'-DDT、PCB-118 PCB-153、PCB-138 PCB-180、総PCB PCB代謝物	両群間で有機塩素化合物濃度に有意差なし 年齢と血清中有機塩素系代謝物との間に正の相関 ($r^2=-0.29$ 、 $p=0.001$) FFS群における血中有機塩素代謝物との相関関係 精子数 ($r^2=-0.14$ 、 $p=0.04$) 前進性運動率 ($r^2=-0.17$ 、 $p=0.02$)
Rozati, 2002	インド 症例/対照 ¹⁾ =21/32 ¹⁾ 男性不妊外来受診者 ²⁾ 妊孕能の確認された男性	精漿中の有機塩素化合物 PCBs フタル酸エステル (PEs)	PCB濃度: 症例/対照=0/7.63 PE濃度: 症例/対照=0.06/2.03、 $p<0.05$ PCB濃度との相関関係 (症例): 精液量 ($r=-0.682$ 、 $p<0.001$) 前進製精子運動率 ($r=-0.477$ 、 $p<0.05$) 精子生存率 ($r=-0.791$ 、 $p<0.001$) PE濃度との相関関係 (症例) 精子正常形態率 ($r=-0.7692$ 、 $p<0.001$) 精子の単鎖DNA比率 ($r=-0.855$ 、 $p<0.001$)
Richthoff, 2003	スウェーデン 一般若年男性305名 ¹⁾ (18-21歳) ¹⁾ 徴兵前の健康調査対象者から募集	残存有機塩素化合物の 指標物質: 2,2',4,4',5,5'-ヘキサコヒンフェニル (CB-153)	CB-153暴露は、CASAで評価した精子運動性と血中の テストステロンSHBG比に対して弱い逆相関あり (それぞれ、 $r=-0.13$ 、 $p=0.02$ 、 $r=-0.25$ 、 $p<0.001$)

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Duty, 2003-1	アメリカ合衆国 男性不妊外来を受診した141名	尿中フタル酸代謝産物： MEP, MMP, MEHP, MBP, MB ₂ P, MOP, MINP, MCHP,	線形回帰分析の結果、MEP濃度とコメット法で検出した精子核DNA損傷パラメータとの間に関連あり： MEP濃度によって4分した場合、濃度増加分ごとにコメットが3.61 μm有意に進展し（95%CI, 0.74~6.47、p=0.015）、コメット尾の分布モーメントが1.2 μm増加した（95%CI, 0.05~2.387、境界有意） 他のフタル酸分解物濃度とコメットパラメータ間に関連なし
Fenster, 2003	アメリカ合衆国 妊娠女性の配偶者164名	トリハロメタン（THM）： 総THM（TTHM）として クロホルム、ブromoホルム、 ブromoクロロメタン、 ジブromoクロロメタンを含む	トリハロメタン摂取量と精液所見との間の関連： 摂取量で3群化し、最も高いレベルと低いレベルを比較すると、精子正常形態率の差が-7.1（95%CI, -12.7~-1.6）
Smith, 2004	アメリカ合衆国 健康な男性40名 当該シーズンの農薬使用予定の有無によって2群化 暴露群/非暴露群=20/20	農薬： 除草剤、殺虫剤、防カビ剤 （実際の職業性農薬暴露の有無をアンケートで確認）	精子染色体の異数性出現率： 2群間に有意差なし
Dalvie, 2004	南アフリカ共和国 Malaria Control Center 近隣在住の ベディ語を話す労働者60名（精液検査を受けた人数は48名）	DDT	精液量、精子濃度、総精子数、運動率、正常形態率と血中のDDT濃度との間に有意な関連なし （平均総精子数：74.6±85.1million/ml 平均精子濃度:93.8±130.3millioml）

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Sanchez-Pena, 2004	<p>メキシコ 農業共同体に属する男性33名 疫学調査参加者227名から無作為に 選別</p>	<p>有機リン系農薬 尿中ジアルキルチオリン酸 (DMDTP、DMTP、DEDTP、 DETP、DMP、DEP)</p>	<p>精子核DNA断片化率 (DFI)との関連： 尿中のDETP濃度との間に有意な相関 $\beta = 0.477$、$p = 0.026$) 対象者の平均DFI%は58.48% (同地域の非暴露者では約9%) 対象者の45%が妊孕能低下とみなされるDFI30%以上</p>
Kamijima, 2004	<p>日本 暴露群[*]/非暴露群^{**} = 18/18 [*]室内農薬散布従事者 ^{**}学生または医師ボランティア</p>	<p>有機リン系農薬</p>	<p>暴露群と非暴露群間で有意差のある生殖機能の指標： 冬のテストステロン値 (689/470ng/dl、$p < 0.05$) 夏の遅い直進性運動率 (15.6/8.8%、$p < 0.05$) 夏の非直進性運動率 (5.9/2.5%、$p < 0.05$)。 その他の精液所見 (精液量、精子濃度、総精子数、精子生存率、精子運動率) および血清中のFSH、LH濃度に有意差なし</p>

表 2-1 1-5 内分泌かく乱化学物質と精子数に関するエコロジカル研究

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Koifman, 2002	ブラジル（11都市） Brazilian National Health Data System のデータから抽出（年齢20-59歳）	農薬： 殺虫剤、除草剤 防カビ剤、防ダニ剤 その他	1985年の農薬売上高と1990年代における生殖系疾患との間に関連あり： 不妊の疑いで精液検査を受けた比率と農薬売上高との間に有意な正の相関 $r=0.6(-0.01-0.88)$