

目 次

序文	vii
第 1 章 概要	1
1.1 本文書の目的と範囲	1
1.2 内分泌系の作用機序	1
1.3 用量 - 反応関係	2
1.4 野生生物における影響	2
1.5 ヒトへの健康影響	3
1.6 暴露	4
1.7 EDCs 暴露による影響の因果関係判断基準と証拠の重要性	4
第 2 章 緒言と背景	5
2.1 一般的背景	5
2.2 一般的事柄	5
2.3 ヒトや野生生物における内分泌かく乱メカニズム	7
2.4 用量 - 反応関係	8
2.5 暴露の問題	8
第 3 章 内分泌学と内分泌毒性学	11
3.1 内分泌系とは	11
3.2 範囲および用語	11
3.2.1 概要	11
3.2.2 恒常性（ホメオスタシス）	12
3.2.3 内分泌軸のプログラミング	12
3.2.4 内分泌かく乱化学物質の影響	13
3.3 哺乳類における HPG 軸	14
3.3.1 HPG 軸の概要	14
3.3.2 標的細胞の感受性	14
3.3.3 内分泌ホルモンの代謝	14
3.3.4 HPG 軸におけるパラクリンおよびエンドクリン成分の相互作用	14
3.3.5 発生における HPG 軸の役割	15
3.3.6 哺乳類の性分化におけるホルモンの役割	15
3.3.7 哺乳類以外の種における HPG 軸	16
3.4 HPA 軸	17
3.4.1 HPA 軸の概要	17
3.4.2 哺乳類以外における HPA 軸	18
3.5 HPT 軸	18
3.5.1 HPT 軸の概要	18
3.5.2 哺乳類以外における HPT 軸	19
3.6 松果体：光周期変換因子	19
3.7 HPG 軸と他の内分泌系の相互作用	20
3.8 内分泌系の解明の進展	20
3.9 内分泌系の発達およびプログラミング	20
3.10 性ステロイドの非生殖系への影響	22
3.11 内分泌クロストークと内分泌かく乱化学物質	22
3.12 EDC が関与する発生および生殖毒性の作用機序と表現型	23
3.12.1 調査の展望	23
3.12.2 AR 介在の(抗)アンドロゲン	23
3.12.3 ER 介在エストロゲン	25
3.12.4 ステロイドホルモン合成阻害剤	27
3.12.5 AhR アゴニスト：TCDD、PCBs、PCDFs	30
3.12.6 卵生脊椎動物における <i>p,p</i> -DDE 誘導性卵殻薄化のメカニズム	31
3.13 発がんにおける EDC の作用機序—アトラジンの影響	32
3.14 神経毒性における EDC 関連の作用機序	33
3.14.1 概要	33

3.14.2	神経系における性分化	34
3.15	免疫系における EDC 関連の作用機序	34
3.16	内分泌かく乱現象の根拠	35
第4章	野生生物	36
4.1	哺乳類	37
4.1.1	特異事象	37
4.1.2	作用に基づく応答とケーススタディ	37
4.1.3	結論	39
4.2	鳥類	39
4.2.1	特異事象	39
4.2.2	作用に基づく応答とケーススタディ	40
4.2.3	結論	42
4.3	爬虫類	42
4.3.1	特異事象	42
4.3.2	作用に基づく応答とケーススタディ	43
4.3.3	結論	44
4.4	両生類	44
4.4.1	特異事象	44
4.4.2	作用に基づく応答とケーススタディ	45
4.4.3	結論	46
4.5	魚類	46
4.5.1	特異事象	46
4.5.2	作用に基づく応答とケーススタディ	46
4.5.3	結論	52
4.6	無脊椎動物類	52
4.6.1	特異事象	52
4.6.2	作用に基づく応答とケーススタディ	53
4.6.3	結論	55
4.7	不確実性および研究の必要性	55
第5章	ヒトの健康	57
5.1	生殖	57
5.1.1	緒言	57
5.1.2	精子の質と精巣機能	58
5.1.3	受胎能と生殖能	63
5.1.4	自然流産	65
5.1.5	性比	66
5.1.6	雄性生殖器官の異常	68
5.1.7	子宮内膜症	73
5.1.8	EDCs に関連する可能性のある生殖への有害な影響	75
5.1.9	生殖についての結論と勧告	76
5.2	神経行動	77
5.2.1	緒言	77
5.2.2	ヒトでのデータ	78
5.2.3	動物でのデータ	81
5.2.4	甲状腺ホルモン	83
5.2.5	神経行動についての結論と勧告	83
5.3	免疫系	83
5.3.1	緒言	83
5.3.2	ヒトでのデータ	84
5.3.3	実験および動物のデータ	86
5.3.4	免疫系についての結論と勧告	87
5.4	がん	87
5.4.1	緒言	87

5.4.2	乳がん	87
5.4.3	子宮内膜がん	93
5.4.4	精巣がん	93
5.4.5	前立腺がん	94
5.4.6	甲状腺がん	95
5.4.7	がんについての結論と勧告	96
5.5	EDCsの有害影響を受ける可能性のある他の内分泌系	96
第6章	ヒトと野生生物におけるいくつかの潜在的EDCsの暴露	98
6.1	緒言	98
6.2	暴露に関する全般的な問題	99
6.2.1	暴露源	99
6.2.2	暴露経路	100
6.2.3	摂取と吸収	102
6.2.4	体内用量と薬物動態	102
6.3	ケーススタディ	102
6.3.1	野生生物への暴露	102
6.3.2	ヒトへの暴露—いくつかのケーススタディ	108
6.4	EDCs暴露の測定	113
6.4.1	サンプリング	113
6.4.2	分析上考慮すべき事柄	113
6.4.3	混合物	115
6.4.4	QA/QC	115
6.4.5	暴露モデル	116
6.4.6	SARs	116
6.5	要約	117
	付録I	118
第7章	内分泌かく乱化学物質を評価するための因果関係判断基準—枠組みの提案—	134
7.1	緒言	134
7.2	提案された枠組みの構成要素	134
7.3	根拠の全般的強度	135
7.4	事象の例示—状況と傾向の観察	136
7.4.1	ヒトの精液の質と精巣機能	136
7.4.2	北米カエルの四肢奇形	136
7.5	事象の例示—傾向分析タイプの観察	136
7.5.1	ヒトの子宮内膜症	136
7.5.2	ヒトの神経行動発達障害	137
7.5.3	ヒトの免疫機能のかく乱	137
7.5.4	ヒトの乳がん発生率	138
7.5.5	海産腹足類のインポセックス	138
7.5.6	バルト海アザラシの生殖機能低下	138
7.5.7	GLEMEDS	139
7.5.8	コロニー形成水鳥の卵殻薄化	139
7.5.9	アボプカ湖のワニの生殖異常	139
7.5.10	英国下水処理場排水に暴露した魚のビテロゲニン誘導	140
7.5.11	オンタリオ湖のレイクトラウトの発生異常と生殖障害	140
7.5.12	オンタリオ州の漂白パルプ工場排水に暴露した魚の生殖的变化	141
第8章	全般的な結論と研究の必要性	142
	参考文献	144