

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

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 ($\times 10^6$ /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

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 ^{**} = 46/27 [*] 強化プラスチック加工工場従事 ^{**} 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 ^{**} = 32/46+22 [*] 殺虫剤工場に勤務する職業性暴露群 ^{**} 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 ^{**} = 18/13 [*] 繊維強化プラスチック製造従事者 ^{**} 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 ムスタ-卵母細胞結合率： 暴露/非暴露 = 1.6./2.7、 p<0.01

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Marmol-maneiro, 2003	スペイン 暴露群 [*] /非暴露群 ^{**} = 29/30 [*] 殺虫剤職業性 露した男性29例(20-54歳) ^{**} 年齢を揃えた非暴露男性	コリンエステラーゼ阻害剤 系殺虫剤	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)
Duty, 2003-2	アメリカ合衆国 男性不妊外来を受診した168名 症例 [*] /対照 [*] = 91/77 [*] 精子濃度、運動率、形態のいずれか1つでも基準値未満 ^{**} 上記パラメータが全て基準値以上	尿中フタル酸代謝産物： MEP, MMP, MEHP, MBP, MB ₂ P, MOP, MINP, MCHP,	用量反応性の関連あり： 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 MBPと精子運動能 (1.0, 1.8, 3.0, p=0.02) MBPと精子濃度 (1.0, 1.4, 3.3, p=0.07) MB ₂ Pと精子濃度 (1.0, 1.4, 5.5, p=0.02)
Swan, 2003	アメリカ合衆国 (ミズーリ州、ミネソタ州) 妊娠女性の配偶者 症例 [*] /対照 ^{**} = 34 ^a /52 ^b [*] 精子濃度、運動率、形態の全てが基準値未満 ^{**} 上記パラメータが全て基準値以上 ^a 34 = 25(ミズーリ) + 9 (ミネソタ) ^b 52 = 25(ミズーリ) + 27 (ミネソタ)	農薬： アラクロル、IMPY、アトジン トラクロル、アラクロル、IMPY 2,4-ジクロロフェニ酢酸 (2,4-D)、アトジン、DEET アセトクロル	農薬と精液の質との間に関連あり ミズーリ州男性の症例は対照に比べて： アラクロル、アトジン、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) 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) ミズーリ州の男性はミネソタ州の男性に比べて： アラクロル、IMPY、アトジン、トラクロル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) ミネソタ州の男性では： 症例と対照の間に農薬濃度の有意差なし

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
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** = 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>**上記パラメータが全て基準値以上</p>	PCB、DDE	<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	<p>オランダ</p> <p>症例/対照** = 73/92</p> <p>*不妊男性、精子濃度5-20million/ml</p> <p>**妊孕能の確認された男性</p>	多数の因子 (職業、環境、生活様式等)	<p>精子減少症のリスクとなる暴露因子：</p> <p>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)</p> <p>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)</p> <p>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)</p>

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 ($\times 10^6/ml$) 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 ($\times 10^6/ml$) 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 ($\times 10^6/ml$) 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) ($\times 10^6/ml$)

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（ $\times 10^6/ml$ ） 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： 又ル異数性頻度と尿中DEP濃度* 農薬散布前 =0.13、RR=1.28 農薬散布中 =0.53、RR=2.59 *（年齢、飲酒、精子濃度で調整後のホ ^o アリ ^o 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 ^o /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）	PCB s	総PCB濃度： 運動率50%未満/正常群=242 \pm 34.0/202 \pm 16.6 ng/g fat p,p'-DDE濃度： 運動率50%未満/正常群=354 \pm 120/240 \pm 31.1 ng/g fat （少数例のため有意差検定なし）

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
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 (イントルファソ、p,p'-DDE、PCB-99、PCB-138、PCB-153 PCB-138 以上、女性の血清中から検出) (ヘキサコヒタ、1,2,4-トリカヒタ、カドミウム、マイレックス マシ、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** = 34/31 *精液所見不良群 **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** = 21/32 *男性不妊外来受診者 **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 ($r=-0.855$, $p < 0.001$)

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
Richthoff, 2003	スウェーデン 一般若年男性305名 [*] (18-21歳) [*] 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'-ヘキサクロロ 二ブフェニル (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、 $r = -0.13$, $p = 0.02$ 、 $r = -0.25$, $p < 0.001$)
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 クロロホルム、ブロモホルム、 ブロメジクロロメタン、 ジブロモ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 (95CI, -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

著者・年	調査地域・対象	化学物質等	結果
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±130.3milliom)
Sanchez-Pena, 2004	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	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)	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 =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
Kamijima, 2004	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	有機リン系農薬	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

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

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年の農業売上高と1990年にのける生殖率 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業売 上高との間に有意な正の相関 $r=0.6(-0.01-0.88)$