

## 3) 環境ホルモンとアレルギー性疾患

新潟大学医学部衛生学教室 (主任: 山本正治教授)

中平浩人

Endocrine Disruptors and Allergic Diseases

Hiroto NAKADAIRA

*Department of Hygiene & Preventive Medicine**Niigata University School of Medicine**(Director: Prof. Masaharu YAMAMOTO)*

It has been suggested that chemicals and complex mixtures capable of affecting the normal endocrine system, endocrine disruptors, may exert adverse health effects on humans and wildlife. These effects are not only abnormal reproductive system development but also other malfunctions of living including affected immune system.

In this paper, we reviewed allergic diseases caused by endocrine disruptors. There are many artificial chemicals designated as endocrine disruptors which have been confirmed to be allergens. However, it is not fully understood where and how much they are used in everyday lives and to what extent humans are exposed to them. Some of endocrine disruptors are also suspected to modulate the immune system to cause allergic diseases. Little is known about the characteristics of these chemicals at the moment.

Only seventy artificial chemicals are listed as endocrine disruptors so far. There are still many chemicals which should be assessed whether they possess adverse effects towards human health. In addition, new sorts of chemicals will be produced more and more in future. It is urgent to develop new methods to detect chemicals which adversely affect human health including allergic diseases.

---

Key words: endocrine disruptors, allergic diseases

内分泌攪乱化学物質 (環境ホルモン), アレルギー性疾患

## 1. はじめに

内分泌攪乱化学物質 (以下環境ホルモン) による環境汚染が, 地球規模で拡大を続けていることが, 世界各地

から次々と報告されている。そして, 環境ホルモン汚染の野生生物に対する影響が多方面に渡って明らかになりつつある<sup>1)</sup>。さらには人体に対する影響も懸念されている<sup>2)</sup>。日本でもその影響が危惧されている<sup>3)</sup>。

Reprint requests to: Hiroto NAKADAIRA  
Department of Hygiene & Preventive  
Medicine Niigata University School of  
Medicine  
Niigata City, 951-8510 JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部衛生学教室 中平浩人

環境ホルモンが生体の正常なホルモン作用を乱し、特にエストロゲンと関連が深いことから、環境ホルモンの人体への影響は生殖に関わる異常が最も懸念されている<sup>4)5)</sup>。さらに、最近、生殖以外にも環境ホルモンの影響が多岐に渡ることが報告されるようになってきた<sup>6)</sup>。環境ホルモンは、脳・神経系の異常を起こし、また免疫系の異常に関連してアレルギー性疾患をまねく可能性もあるとされる<sup>7)</sup>。

しかし、環境ホルモンについては、その検出が困難であったり、生体影響を従来の手法によって評価しきれない場合があり、不明な点が多い<sup>8)9)</sup>。このため、環境ホルモンと人体異常との因果関係を疑う事例が多いにも関わらず、明らかにされた事例は少ない。このことに関連して、一部の医師の間で取り上げられている複合化学物質過敏症の例がある<sup>10)</sup>。複合化学物質過敏症とは、環境中に一般的に存在する低レベルの化学物質に暴露することにより、アレルギー性疾患を主症状とする種々多様な症状を呈する状態をいう<sup>11)</sup>。症状が多様すぎることで、客観的な医学的診断指標がないこと、さらに化学物質との因果関係が確認されていないことを理由に、医学会では臨床的疾患として認められていない<sup>12)13)</sup>。しかし、環境ホルモンをはじめとする化学物質との関連が今後明らかにされる可能性がある。

今回は、最近問題となっている環境アレルギーについて、環境ホルモンとアレルギー性疾患という視点から、研究の現状と問題点を検討した。

## 2. 環境ホルモンとは

環境ホルモンとは、正常な内分泌機能を攪乱する化学物質の一群である。人体では通常、内分泌系器官からホルモンという化学伝達物質が血流に分泌され、各細胞へ行動指令が伝えられる。各ホルモンは、細胞にある専用のレセプターに、鍵と鍵穴の関係で特異的に結合し指令を伝える。ところが、人工化学物質の中にも特にエストロゲンの鍵穴にあたかも合鍵のごとく結合し、本来のホルモンバランスを狂わせる物質があることが次々と明らかになり、これらの断片的な事実の数々が、内分泌攪乱という新しい枠組みにまとめ直された。

現在では、人工化学物質のうち、上記のようにホルモンになりすましたりするほか、ホルモン作用を阻害したり、分解や合成に影響を与え、正常なホルモンの働きを変化させるものが多く存在するとされる<sup>14)</sup>。問題は、内分泌攪乱化学物質の定義が曖昧になりつつあるということである。生殖毒性の確認がなさないままに内分泌攪乱

化学物質として分類されている例もある<sup>3)</sup>。

## 3. 環境ホルモンとして疑われている化学物質

内分泌機能を攪乱するとされる化学物質を分類すると、一般的に大きく3つのカテゴリーに分けられる。第一は、医薬品として経口避妊薬のように意図的に作られた物質。第二は、人間以外に使用する目的で意図的に作られた物質。例として合成成長ホルモンなどがある。第三は、農薬など他の目的で作られた物質が、非意図的にホルモン作用をもつ例である。これには、従来からアレルギー性疾患の原因とされる化学物質が含まれる。

環境庁の研究班中間報告や通産省委託調査の結果を総合すると、約70種あまりの化学物質が取り上げられている(表1)。その6割以上が殺虫剤等の農薬類である。工業用の化学物質やプラスチックの原料及び可塑剤が約3割を占める。その他、化学物質の合成過程や廃棄物処理過程等で非意図的に発生するダイオキシンやベンゾピレンがある。

## 4. 環境ホルモンの人体への影響

環境ホルモンが内分泌系、特に性ホルモンを攪乱することから、それによって生じるヒト生殖系の異常が数多く指摘されている<sup>3)</sup>。それらは、精子数・精子運動能の減少、精子奇形率の上昇、男・女性生殖器がんの増加、子宮内膜症、不妊症の増加および外部生殖器の発育不全等である。しかし近年、これまで独立した系と考えられてきた内分泌系、神経系及び免疫系が、互いに密接に作用し合って生体の秩序を維持していることが明らかになってきた<sup>15)16)</sup>。脳・神経系の異常では、性同一障害、パーキンソン病、学習障害や知能低下等が疑われている<sup>3)7)</sup>。

内分泌系と免疫系の相互作用は、ホルモンとサイトカインを介して起こるとされる。ホルモンは、種々のホルモンに対するレセプターを持つ免疫細胞に対して直接影響を及ぼす。特に、性ホルモンと Tcell 由来のサイトカインとの関連が報告され<sup>17)</sup>、サイトカインと関連があるアトピー性皮膚炎などの疾患に、性ホルモンが深く関与することが示唆されている<sup>18)</sup>。環境ホルモンの中には、直接アレルギーとして働くほか、内分泌系を介して免疫系に作用し、アレルギー性疾患の発症しやすい体質形成に関わっている可能性がある。

## 5. アレルギー性疾患との関連が疑われる環境ホルモン

直接アレルギーとして作用する例として、アレルギー

表1 内分泌攪乱作用が疑われている化学物質

殺生物剤	プラスチック
殺菌剤 (ジチオカーバマイト系等)	樹脂 (ビスフェノール A, ポリスチレン等)
除草剤 (アトラジン, シマジン等)	可塑剤 (フタル酸類)
殺虫剤 (有機塩素系, カーバマイト系, ピレスロイド系, 有機リン系)	非意図的生成物
船底塗料 (有機スズ)	副生成物 (ダイオキシン類, ベンゾピレン等)
	代謝物 (DDE 等)
工場使用物質	薬品
難燃剤 (PCBs, PBBs)	合成エストロゲン (DES, 経口避妊薬等)
染料 (アミトロール, 2, 4-ジクロロフェノール)	
界面活性剤 (アルキルフェノール)	天然物質
芳香剤 (ベンゾフェノン等)	植物性エストロゲン (クメストロール, ゲニステイン等)
重金属 (カドミウム, 鉛, 水銀)	

参考「諸文献で取り上げられた内分泌攪乱関連物質」(通商産業省)

「外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班中間報告」(環境庁)

性接触皮膚炎及び気管支喘息をとりあげ、どのような環境ホルモンがそれぞれの疾患の原因となり得るか検索した。その結果を表2に示す。

アレルギー性接触皮膚炎の原因として、多種類の殺菌剤、殺虫剤及び除草剤が以前より挙げられている。これらの中で、メチラムを除くジチオカーバマイト系の殺菌剤、有機リン系殺虫剤であるマラチオン、さらに除草剤のアトラジンやアラクロールは、現在でも使用されており、その規制や管理は緊急を要する社会問題である。

農業の他にも、合成樹脂原料が原因となり得る。このうち、ポリスチレンはカップ麺の容器として多用されており、現在、容器からスチレンの2及び3量体が溶出するか否か議論されている(1998年5月15日付朝日新聞)。ビスフェノールAについては、環境ホルモンが抱える問題が広く議論されており、後で詳しく述べる。ベンゾフェノンは、医薬品合成原料、紫外線吸収剤などとして使用されており、これも日常生活で頻繁に接し得る化学物質である。

気管支喘息については、ポリスチレンやビスフェノールAの合成樹脂原料が、アレルギー性接触皮膚炎と同様に挙げられる。フタル酸ジ-2-エチルヘキシルは、プラスチックの可塑剤として使用され、その他接着剤等、広範囲に渡って雑貨品に含まれている。

ちなみに、環境ホルモンに分類される化学物質のうち年間使用量が圧倒的に多いのはスチレンであり、以下フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、ビスフェノールAの順である。

アレルギー性接触皮膚炎と気管支喘息の両方の原因になりうる化学物質として注目されるビスフェノールAは、ポリカーボネート樹脂及びエポキシ樹脂の原料として、食器類や哺乳瓶等に使用されており、環境ホルモンの中で日常生活で最も身近に接しうる物質と呼ばれている。ポリカーボネート樹脂製の実験器具<sup>19)</sup>、食器や哺乳瓶より<sup>20)</sup>、ビスフェノールAが高温で溶出することが報告されている。また、缶詰の内面塗料(エポキシ樹脂)からもビスフェノールAが溶出すると、関係業界が認めた(1998年5月21日付朝日新聞)。しかし、溶出する濃度のビスフェノールAが人体にどのような影響を与えるのかは依然不明である。

ビスフェノールAの溶出を巡っては、菌科学会でも議論を巻き起こした。ビスフェノールAは、菌科材料(コンポジットレジン及びシーラント)のマトリックスレジン構成する bis-GMA の原材料としても使用されている。1996年、シーラントを施した患者の唾液中からビスフェノールAが検出されたと報告された<sup>21)</sup>。マスメディアによっていち早く取り上げられたため、学会で一致した見解が得られる前に社会的な関心を集めた。追試において溶出は確認されず<sup>22)23)</sup>、現在は米国と日本歯科医師会ともに溶出を否定している<sup>24)</sup>。

一方で、コンポジットレジンを使った歯科助手がアレルギー性接触皮膚炎を発生し、ビスフェノールAに対する patch test が陽性であった例<sup>25)</sup> やシーラント処理を受けた女兒が喘息症状を訴え、シーラント除去により症状が消滅した報告がある<sup>26)</sup>。ビスフェノールAがア

表2 環境ホルモンとアレルギー性接触皮膚炎及び気管支喘息との関連を報告した論文のまとめ

化学物質	報告者(年)	参考文献	備考	
アレルギー性接触皮膚炎				
Mancozeb	Higo A. et al.	(1996)	30)	ジチオカーバメイト系殺菌剤
Maneb	Koch P.	(1996)	31)	
Metiram	Manuzzi P. et al.	(1988)	32)	
Zineb	Matsushita T. et al.	(1976)	33)	
Ziram				
Fenvalerate	Sharma VK. et al.	(1990)	34)	ピレスロイド系殺虫剤
Permethrin	Flannigan SA. et al.	(1985)	35)	
Lindane	Farkas J.	(1983)	36)	有機塩素系殺虫剤
Dieldrin	Kazen C. et al.	(1974)	37)	有機塩素系殺虫剤
Methoxychlor				
Malathion	Schanker HM. et al.	(1992)	38)	有機リン系殺虫剤
	Sharma VK. et al.	(1990)	34)	
Amitrole	English JS. et al.	(1986)	39)	除草剤, 写真試薬等
Alachlor	Won JH. et al.	(1993)	40)	除草剤
Atrazine	Schlicher JE. et al.	(1972)	41)	除草剤
Trifluralin	Pentel MT. et al.	(1994)	42)	除草剤
Polystyrene	Edwards EK. Jr. et al.	(1998)	43)	合成樹脂原料
	Conde-Salazar L. et al.	(1989)	44)	
Bisphenol A	Jolanki R. et al.	(1995)	25)	合成樹脂原料
	Holness DL. et al.	(1993)	45)	
Benzophenone	Gibson JR.	(1992)	46)	医薬品合成原料, 紫外線吸収剤
	Lenique P. et al.	(1992)	47)	
気管支喘息				
Polystyrene	Hayes JP. et al.	(1991)	48)	合成樹脂原料
	Moscato G. et al.	(1984)	49)	
Bisphenol A	Hallstrom U.	(1993)	26)	合成樹脂原料
Di-ethylhexyl phthalate	Oie L. et al.	(1997)	50)	プラスチック可塑性剤
	Doelman CJ. et al.	(1990)	51)	

アレルギー性疾患の原因であるか否かについては、現在のところ、原因であるとする意見が優勢である。しかし、反例報告もあり、完全な見解の一致をみていないのが現状である。

アレルギー性接触皮膚炎と気管支喘息との関連は認められなかったものの、ダイオキシン類はアトピー性皮膚炎との関連が疑われている。社会問題化する一方で、未解決の論議も多い。

ダイオキシンとは、75種類のポリ塩化ジベンゾ-p-ダイオキシンをいう。ダイオキシンに、135種類のポリ塩化ジベンゾフランと13種類のコプラナー PCB を含め

てダイオキシン類という。ダイオキシンは、有機塩素系農薬中に不純物として含まれ、また、塩素物のごみ焼却の際にも生成される。環境汚染、食品汚染を経て人体汚染が問題となっている。特に、母乳中のダイオキシン濃度が高いこと、さらにその胎児、乳児への影響が懸念されている<sup>27)</sup>。ダイオキシンは免疫細胞に影響を与え<sup>28)</sup>、間接的にアトピー性皮膚炎との関連と疑われている。我が国でも、母乳保育児のアトピー性皮膚炎発生率が人工乳保育児と比べ高いことから<sup>29)</sup>、同様の関連が疑われている。しかし、疫学的にその因果関係を証明する証拠は今のところない。ダイオキシンの他に、ダニや食品添加

物なども原因として考えられ、ダイオキシンの交絡因子となっている可能性も否定できない。この問題は、今後緊急に解決しなくてはならない課題の一つである。

## 6. ま と め

環境ホルモン中には、既にアレルギー性疾患の原因として認められている化学物質がある。しかし、その存在場所、暴露経路、暴露濃度、人体影響との因果関係等に関して不明な点が多い。また、直接アレルゲンとして作用するほか、内分泌系を介して免疫系の変化に関連する環境ホルモンの存在も疑われる。これについてはさらに不明な点が多い。現在、取り上げられている環境ホルモンは70種あまりに過ぎない。人類が環境に拡散させた化学物質の総数は20万種以上にのぼり、検討を必要とする物質は数万種にもなるといふ。現在も新しい化学物質が増え続けていることを考えると、今後アレルギー性疾患の原因となる新たな環境ホルモンが多数出現する可能性は高い。また、複合化学物質過敏症のような、新しい概念の構築を必要とする疾患群が明らかになる可能性もある。環境ホルモンによるアレルギー性疾患を含む健康障害の実体の解明と人体影響の強い化学物質をいち早く検出する試験法の開発が急務である。

## 参 考 文 献

- Guillette, L.J.Jr., Gross, T.S., Masson, G.R. Matter, J.M., Percival, H.F. and Woodward, A.R.: Developmental abnormalities of the gonad and abnormal sex hormone concentrations in juvenile alligators from contaminated and control lakes in Florida. *Environ. Health Perspect.*, **104**: 680~688, 1994.
- MacPhee, D.G.: Epigenetics and epimutagens: some new perspectives on cancer, germ line effects and endocrine disruptors. *Mut. Res.*, **400**: 369~379, 1998.
- 香山不二雄: 環境中のホルモン様化学物質の現状. *労働の科学*, **53**: 13~17, 1998.
- Carlson, E., Giwercman, A., Keiding, N. and Skakkebaek, N.E.: Declining semen quality and increasing incidence of testicular cancer: is there a common cause? *Environ. Health Perspect.*, **103** (Suppl.): 137~139, 1995.
- Toppiari, J., Larsen, J.C., Christiansen, P., Giwercman, A., Grandjean, P., Guillette, L.J. Jr., Jegou, B., Jensen, T.K., Jouannet, P., Keiding, N., Leffers, H., McLachlan, J.A., Meyer, O., Muller, J., Rajpert-De Meyts, E., Scheike, T., Sharpe, R., Sumpter, J. and Skakkebaek, N.E.: Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Perspect.*, **104** (Suppl.): 741~803, 1996.
- Weiss, B.: A risk assessment perspective on the neurobehavioral toxicity of endocrine disruptors. *Toxicol. Ind. Health*, **14**: 341~359, 1998.
- 黒田洋一郎: 環境化学物質と学習障害. "環境ホルモン"問題の解決のために. *科学*, **68**: 470~474, 1988.
- Zacharewski, T.: Identification and assessment of endocrine disruptors: limitations of in vivo and in vitro assays. *Environ. Health Perspect.*, **106** (Suppl.): 577~582, 1998.
- Fenner-Crisp, P.A.: Endocrine disruptor risk characterization: an EPA perspective. *Regulatory Toxicol. Pharmacol.*, **26**: 70~73, 1997.
- Black, D.W., Rathe, A. and Goldstein, R.B.: Environmental illness. A controlled study of 26 subjects with '20th century disease.' *J.A.M.A.*, **264**: 3166~3170, 1990.
- Levy, F.: Clinical features of multiple chemical sensitivity. *Scan. J. Work Environ. Health*, **23**: 69~73, 1997.
- Salvaggio, J.E.: Understanding clinical immunological testing in alleged chemically induced environmental illnesses. *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, **24**: S16~27, 1996.
- Miller, C.S.: Toxicant-induced loss of tolerance— an emerging theory of disease? *Environ. Health Perspect.*, **105**: 445~453, 1997.
- McLachlan, J.A.: Functional toxicology: a new approach to detect biologically active xenobiotics. *Environ. Health Perspect.*, **101**: 386~387, 1993.
- Eidinger, D. and Garrett, T.J.: Studies of the regulatory effects of the sex hormones on antibodies formation and stem cell differentiation. *J. Exp. Med.*, **136**: 1098~1116, 1972.
- Sljivic, V.S. and Warr, G.W.: Oestrogens and immunity. *Period. Biol.*, **75**: 231~236, 1973.
- Cutolo, M., Sulli, A., Seriola, B., Accardo, S. and Masi, A.T.: Estrogens, the immune response and

- autoimmunity. *Clin. Exp. Rheum.*, **13**: 217~226, 1995.
- 18) Herz, U., Bunikowski, R. and Renz, H.: Role of T cells in atopic dermatitis. New aspects on the dynamics of cytokine production and the contribution of bacterial superantigens. *Intl. Arch. Allergy Immunol.*, **115**: 179~190, 1998.
- 19) Krishnan, A.V., Stathis, P., Permeth, S.F., Tokes, L. and Feldman, D.: Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology*, **132**: 2279~2286, 1993.
- 20) 進藤 秀, 後藤 洋, 高橋敬雄: 新潟県内環境水中のビスフェノール A について. 第7回環境化学討論会講演要旨集, 72~73, 1998.
- 21) Olea, N., Pulgar, R., Perez, P., Olea-Serrano, F., Rivas, A., Novillo-Fertrell, A., Pedraza, V., Soto, A.M. and Sonnenschein, C.: Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ. Health Perspect.* **104**: 298~305, 1996.
- 22) Hamid, A. and Hume, W.R.: A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro. *Dent. Mater.*, **13**: 98~102, 1997.
- 23) Nathanson, D., Lertpitayakun, P., Lamkin, M.S., Edalatpour, M. and Chou, L.L.: In vitro elution of leachable components from dental sealants. *J.A.D.A.*, **128**: 1517~1523, 1997.
- 24) 稲井紀通, 大槻昌幸, 田上順次: ビスフェノール A — その歯科界への波紋. *Dent. Outlook*, **91**: 752~756, 1998.
- 25) Jolanki, R., Kanerva, L. and Estlander, T.: Occupational allergic contact dermatitis caused by epoxy diacrylate in ultraviolet-light-cured paint, and bisphenol A in dental composite resin. *Contact Dermatitis*, **33**: 94~99, 1995.
- 26) Hallstrom, U.: Adverse reaction to a fissure sealant: report of case. *A.S.D.C. J. Dent. Children*, **60**: 143~146, 1993.
- 27) Koppe, J.G.: Nutrition and breast-feeding. *Eur. J. Obst. Gyn. Repro. Biol.*, **61**: 73~78, 1995.
- 28) Lundberg, K., Dencker, L. and Gronvik, K.O.: Effects of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodebenzo-p-dioxin (TCDD) treatment in vivo on thymocyte functions in mice after activation in vitro. *Intl. J. Immunopharmacol.*, **12**: 459~466, 1990.
- 29) 厚生省児童家庭局: 平成4年度厚生省アトピー性疾患調査報告, 厚生省, 1993.
- 30) Higo, A., Ohtake, N., Saruwatari, K. and Kanzaki, T.: Photoallergic contact dermatitis from mancozeb, an agricultural fungicide. *Contact Dermatitis*, **35**: 183, 1996.
- 31) Koch, P.: Occupational allergic contact dermatitis and airborne contact dermatitis from 5 fungicides in a vineyard worker. Cross-reactions between fungicides of the dithiocarbamate group? *Contact Dermatitis*, **34**: 324~329, 1996.
- 32) Manuzzi, P., Borrello, P., Misciali, C. and Guerra, L.: Contact dermatitis due to Ziram and Maneb. *Contact Dermatitis*, **19**: 148, 1988.
- 33) Matsushita, T., Arimatsu, Y. and Nomura, S.: Experimental study on contact dermatitis caused by dithiocarbamates maneb, mancozeb, zineb, and their related compounds. *Intl. Arch. Occup. Environ. Health*, **37**: 169~178, 1976.
- 34) Sharma, V.K. and Kaur, S.: Contact sensitization by pesticides in farmers. *Contact Dermatitis*, **23**: 77~80, 1990.
- 35) Flannigan, S.A., Tucker, S.B., Key, M.M., Ross, C.E., Fairchild, E.J., Grimes, B.A. and Harrist, R.B.: Primary irritant contact dermatitis from synthetic pyrethroid insecticide exposure. *Arch. Toxicol.*, **56**: 288~294, 1985.
- 36) Farkas, J.: Irritative contact dermatitis to scabicides as a sort of postscabies dermatitis. *Occup. Environ. Dermatitis*, **31**: 189~190, 1983.
- 37) Kazen, C., Bloomer, A., Welch, R., Oudbier, A. and Price, H.: Persistence of pesticides on the hands of some occupationally exposed people. *Arch. Environ. Health*, **29**: 315~318, 1974.
- 38) Schanker, H.M., Rachelefsky, G., Siegel, S., Katz, R., Spector, S., Rohr, A., Rodriquiz, C., Woloshin, K. and Papanek, P.J.Jr.: Immediate and delayed type hypersensitivity to malathion. *Ann. Allergy*, **69**: 526~528, 1992.
- 39) English, J.S., Rycroft, R.J. and Calnan, C.D.: Allergic contact dermatitis from aminotriazole. *Contact Dermatitis*, **14**: 255~256, 1986.

- 40) **Won, J.H., Ahn, S.K. and Kim, S.C.:** Allergic contact dermatitis from the herbicide Alachlor. *Contact Dermatitis*, **28**: 38~39, 1993.
- 41) **Schlicher, J.E. and Beat, V.B.:** Dermatitis resulting from herbicide use—a case study. *J. Iowa Med. Soc.*, **62**: 419~420, 1972.
- 42) **Pentel, M.T., Andreozzi, R.J. and Marks, J.G.Jr.:** Allergic contact dermatitis from the herbicides trifluralin and benefin. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **312**: 1057~1058, 1994.
- 43) **Edwards, E.K.Jr. and Edwards, E.K.Sr.:** Unusual cutaneous reaction to polystyrene in an otherwise healthy population. *Contact Dermatitis*, **38**: 50, 1998.
- 44) **Conde-Salazar, L., Gonzalez, M.A., Guimaraens, D. and Romero, L.:** Occupational allergic contact dermatitis from styrene. *Contact Dermatitis*, **21**: 112, 1989.
- 45) **Holness, D.L. and Nethercott, J.R.:** The performance of specialized collections of bisphenol A epoxy resin system components in the evaluation of workers in an occupational health clinic population. *Contact Dermatitis*, **28**: 216~219, 1993.
- 46) **Gibson, J.R.:** Sunscreen dermatitis: Part III—the benzophenones. *Cutis*, **51**: 406, 1993.
- 47) **Lenique, P., Machet, L., Vaillant, L., Bensaid, P., Muller, C., Khallouf, R. and Lorette, G.:** Contact and photocontact allergy to oxybenzone. *Contact Dermatitis*, **26**: 177~181, 1992.
- 48) **Hayes J.P., Lambourn, L., Hopkirk, J.A., Durham, S.R. and Taylor, A.J.:** Occupational asthma due to styrene. *Thorax*, **46**: 396~397, 1991.
- 49) **Moscato, G., Biscaldi, G.P., Brunetti, G., Pugliese, F. and Candura, F.:** Occupational asthma caused by styrene. *J. Occup. Med.*, **26**: 552, 1984.
- 50) **Oie, L., Hersoug, L.G. and Madsen, J.O.:** Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma. *Environ. Health Perspect.*, **105**: 972~978, 1997.
- 51) **Doelman, C.J., Borm, P.J. and Bast, A.:** Plasticisers, another burden for asthmatics? *Agents and Actions*, **31**(Suppl.): 81~84, 1990.

司会 環境ホルモンの人体影響について分かったものは何一つありません。ましてや人体影響の中で、アレルギー疾患については分かっていません。環境ホルモンについては大なる仮説とっておりますけども、これからいろいろな方法を使って解明していく問題がたくさん残っております。中平先生にはレビューをお願いしたわけですが、何かこの際ご質問ありますか。

田中 講演の最後で、環境ホルモンなどの人体影響の強い化学物質をいち早く検出する試験法の開発が急務と述べられましたが、実際どのような方法が考えられますか。

中平 環境ホルモンの研究で問題となるのは、毒性学で従来使われていた手法がそのまま有効でないということです。つまり、極低レベルでも人体に障害を引き起こし、その障害は、アレルギーを含め、幅広い影響であるため、原因を特定することは簡単ではないのです。この問題の解決には、幅広い分野の研究者が集まって総合的に研究を進めていく必要があります。現在のところ、具体的にどう進めていくのか、意見がまとまっておりません。

司会 実は私も悩んでおりますが、研究仲間で環境ホルモンと発がんについて疫学的面から研究しないかと言うのですが、どういう方法を用いることができるのか難しい問題です。アドバイスをいただけるなら是非班員になって、いっしょに研究を進めたいと思っております。環境ホルモンの数があまりにも多すぎることで、それから、がんもたくさんあること、そして、人間の行動はあまりにも複雑すぎるので、動物実験みたいに行かないので、因果関係まで求めるのは極めて困難と思います。がんについてもそうですけども、アレルギーについても同じだと思います。先生どうもありがとうございました。続いて、職場環境とアレルギー性呼吸器疾患について第二内科の長谷川先生お願いします。