



プログラム・アブストラクト集
Program & Abstracts

化学物質の環境リスクに関する
国際シンポジウム

～未来に^{はばた}翔く子どもたちのために～

International Symposium on the
Environmental Risks of Chemicals
- For Children Who Will Play Active Roles
in Tomorrow's Society -

2008年12月14日(日)～15日(月)

東京ビッグサイト(東京国際展示場)

Sunday, December 14 - Monday, December 15, 2008

Tokyo Big Sight, Tokyo, Japan

主催：環境省

協力：東京都、(社)日本医師会、(社)日本看護協会、(社)日本栄養士会、(財)日本公衆衛生協会、
(社)日本アレルギー学会、日本公衆衛生学会、(社)日本産科婦人科学会、(社)日本小児科学会、
(特)日本免疫学会、日本内分泌攪乱化学物質学会

Organized by: Ministry of the Environment, Government of Japan

Supported by: Tokyo Metropolitan Government, The Japan Medical Association,

Japanese Nursing Association, The Japan Dietetic Association, Japan Public Health Association,

Japan Allergy Foundation, Japanese Society of Public Health,

Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Japan Pediatric Society,

The Japanese Society for Immunology, Japan Society of Endocrine Disrupters Research

化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウムの趣旨

今日の社会では、産業活動や日常生活の中で多種多様な化学物質が利用されると共に、廃棄物等の焼却等により、意図していない化学物質が発生することがあります。これらの化学物質は、現在の豊かな経済活動や国民生活を支える一方で、環境汚染をもたらし、人の健康や生態系に悪影響を及ぼすおそれ（環境リスク）を生じさせています。

環境省は、環境リスクを科学的に評価し、その低減を図るために様々な取組を行っています。本シンポジウムは、その一環として、化学物質の内分泌かく乱作用や小児・胎児の発達・発育への影響など、環境保健分野における諸課題について、国内外の正確な情報を市民、産業、行政等の全ての者が共有し、相互に意思疎通を図ることを目的として開催します。

初日のシンポジウムでは、「未来に翔く子どもたちのために－子ども^{はばた}の環境保健－」と題して、子どもの環境保健をテーマとした公開シンポジウムを行います。

2日目の国内外の専門家による公開セッションでは、化学物質の内分泌かく乱作用に関する取組の今後の展望や、化学物質等の環境因子とアレルギーに関する研究をテーマとして議論を予定しています。また、小児環境保健のセッションでは、環境省において疫学調査の実施に向けて検討を行っていることを踏まえ、先駆的な研究を進めている内外の専門家からお話をお伺いする予定です。

この国際シンポジウムによって、市民、産業、行政等の全ての参加者が、化学物質の環境リスクについての情報を共有し、その理解を深めていただくことができるよう願っています。

2008年12月

環境省総合環境政策局環境保健部

Purpose of the International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

In present-day society, where a wide variety of chemicals are being utilized in industrial activities and daily life, unexpected chemicals may be generated through the incineration of waste and other processes. While such chemicals support the current flourishing economic activities and lives of the people, they have raised the risk of environmental pollution (environmental risk) and may exhibit adverse effects on human health and the ecosystem.

The Ministry of the Environment has implemented various measures to scientifically evaluate, and reduce, environmental risks. As part of such measures, the Ministry will hold this international symposium with the aim of bringing together members of the public, industry and government to share accurate information acquired in Japan and other countries and to improve mutual understanding on various problems in the field of environmental health, including those related to the endocrine disrupting effects of chemicals as well as their effects on the development/growth of fetuses/children.

The symposium for the general public on the first day will be held with the theme of “For the sake of children with futures - Children’s environmental health”.

On the second day of the symposium, several open sessions provided for specialists in Japan and other countries will be held with the theme of the future prospects for actions against endocrine disrupting effects of chemicals as well as studies on the association between environmental factors such as exposure to chemicals and the development of allergic diseases. Furthermore, considering the fact that the Ministry of the Environment has been pursuing investigations with a view to implementing epidemiological studies, several specialists in Japan and other countries who are conducting pioneering studies will be invited to give lectures in sessions on children’s environmental health.

We hope that all participants including members of the public, industry and government will make full use of this international symposium as an opportunity to share information on the environmental risks of chemicals and deepen their understanding about this issue.

December 2008

Environmental Health Department,
Environmental Policy Bureau
Ministry of the Environment



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

はばた
～未来に翔く子どもたちのために～

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals
- For Children Who Will Play Active Roles in Tomorrow's Society -

公開シンポジウム Symposium

基調講演
Keynote Speech

日英同時通訳があります。
Simultaneous interpretation (English/Japanese) will be provided.

2008年12月14日(日)
東京ビッグサイト(東京国際展示場)

Sunday, December 14, 2008
Tokyo Big Sight, Tokyo, Japan



2008年12月14日(日) [公開シンポジウム]

13:00-16:30

開会挨拶

公開シンポジウム

「～未来に^{はばた}翔く子どもたちのために～」

総合司会：内山 巖雄（京都大学）

映 像

「未来に翔く子どもたちのために -子どもの環境保健-」

- 子どもの脆弱性とは
- 世界各国で進む取組
- 子どものために

基調講演

「子どもと環境 ～一般市民の立場から～」

P. 24

山崎 理華（主婦）

「子どもを取り巻く環境と健康」

P. 26

緒方 勤（国立成育医療センター研究所）

「オランダの現状と取組 ～これまでの調査で分かったことと今後の課題～」

P. 28

アルバート ホフマン（エラスムスメディカルセンター）

「米国の現状と取組

～小児環境保健法制定からナショナルチルドレンスタディ(NCS)まで～」

P. 30

エドワード B. クラーク（米国 ユタ大学）

「日本における取組 ～小児環境保健の現状と課題～」

P. 32

佐藤 洋（東北大学 医学系研究科）

Sunday, December 14, 2008 (Symposium)

13:00-16:30

Opening Remarks

Symposium

“For Children Who Will Play Active Roles in Tomorrow’s Society”

Chairman : Iwao Uchiyama (Kyoto University)

Film

“For Children Who Will Play Active Roles in Tomorrow’s Society

– Children’s Environmental Health”

- The vulnerability of children
- Worldwide initiatives
- For children’s sake

Keynote Speech

“Children and Environment -From the perspective of the general public” P. 25

Rika Yamazaki (Homemaker)

“Children’s environments and health” P. 27

Tsutomu Ogata (National Research Institute for Child Health and Development)

“The Netherlands: Current situation and initiatives
-Knowledge gained from research and future issues” P. 29

Albert Hofman (Erasmus Medical Center)

“State of Children's Health 2008 -USA” P. 31

Edward B. Clark (University of Utah)

“Japanese initiatives
- Current situation and issues in children’s environmental health” P. 33

Hiroshi Satoh (Tohoku University)



出演者一覧

内山 巖雄 (総合司会)

京都大学

1975年に東京大学医学部を卒業後、医学博士授与。1982年から国立公衆衛生院に奉職し、主に大気汚染物質や有害化学物質の生体影響の研究に従事。同時に発がん性化学物質のリスクアセスメント、健康リスクコミュニケーション、子どもの環境保健に関する研究も行っている。2001年から、現職。2002年に大気環境学会学術賞、2004年に日本リスク研究学会賞を授与。

Iwao Uchiyama (Chairman)

Kyoto University

Professor Uchiyama acquired the doctor of medical science after graduating from the University of Tokyo medical department in 1975. He was employed to the National Institute of Public Health in 1982, and was engaged in the research of health effects of air pollution or hazardous chemical substances. Then, he also studies the risk assessment of carcinogenic chemicals, and risk communication about health risk of chemicals. He has taken a present position from 2001. He was given the Japan Society for Atmospheric Environment Award in 2002, and the Japan Society of Risk Analysis Award in 2004.

[基調講演]

山崎 理華

主婦

石川県羽咋市在住。現在32歳で、二男二女の4人の子を持つ母親。家族は本人の両親と同居の8人家族。長男13歳(中学1年生 AD/HD,LD) 次男12歳(小学6年生) 長女6歳(幼稚園年長組) 次女1歳半(保育園未満児クラス)。地元の育児サークルの代表や発達障害児親の会代表を努めるとともに、エプロンシアターの製作、上演などの活動を実施。子育て、親育ちに奮闘中の主婦。

[Keynote Speech]

Rika Yamazaki

Homemaker

Residence: Hakui city, Ishikawa prefecture.

Age: 32

Family: Four children (two boys and two girls), her own parents, and husband; they live together, a family having eight people.

First son is 13 years old (7th grade, AD/HD, LD), second son is 12 years old (6th grade), first daughter is 6 years old (pre-school toddler), and second daughter is 18 months old (nursery, infant class).

A local child-raising group leader, Leader of a society for parents of children with developmental disorders, Management of production and performance of an Apron theater, and a wife actively working on child-raising and parent-raising.

緒方 勤

国立成育医療センター研究所

1981年慶應義塾大学医学部卒業、小児科入局。以後、総合太田病院小児、NICUに勤務後、1989年から3年間、英国王立がん研究所、ヒト分子遺伝学分野で性染色体、成長、性分化の研究に従事。1992年から、東京電力病院小児科科長、2002年から国立成育医療センター研究所、小児思春期発育研究部、部長。主たる研究テーマは、成長障害、性分化異常症、インプリンティングであり、性分化異常症における内分泌攪乱化学物質感受性についても研究を進めている。

Tsutomu Ogata

National Research Institute for Child Health and Development

Tsutomu Ogata graduated from Keio University School of Medicine in 1981, and started his career as a pediatrician. He received his M.D. from Keio University in 1991. He became the director of Department of Endocrinology and Metabolism at the National Research Institute for Child Health and Development in 2002. He is primarily investigating growth failure, disorders of sex development, infertility, and congenital malformation syndrome in terms of single gene, multifactorial, and epigenetic disorders. Thus, the influence of environmental endocrine disruptors on sex development is one of his major research topics.

アルバート ホフマン

エラスムスメディカルセンター

オランダ・ロッテルダムErasmus Medical Centerの疫学科教授兼学科長。またロッテルダムNetherlands Institute for Health Sciences (オランダ健康科学研究所)の科学局長、マサチューセッツ州ボストンのハーバード公衆衛生大学院疫学科臨床疫学教授としても活躍。オランダ・フローニンゲン大学において医師資格を獲得後、エラスムス大学において臨床疫学の博士論文を終了。

Hofman教授は神経系・心臓血管系疾患の研究に従事し、アルツハイマー病や他の痴呆性疾患の血管性要因について特に焦点を置いている。心臓血管系、運動系、神経系および眼科系疾患を調査するため1990年から行われている大規模な前向きコホート研究であるロッテルダム研究の主任研究者でもある。

また複数民族集団における胎児期から青年期までを網羅する前向きコホート研究である「Generation R」研究の主任研究者としても活躍。この研究は胎児期から青年期までの正常または異常な成長、発達および健康に関連する早期の環境的・遺伝的原因を特定する目的で行われている。

Hofman教授はオランダ王立芸術科学アカデミーおよびオランダ健康審議会に所属。また現在*European Journal of Epidemiology*の編集長でもある。

Albert Hofman*Erasmus Medical Center, The Netherlands*

Albert Hofman, MD, PhD, is professor and chairman in the Department of Epidemiology at Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands. He also serves as the scientific director of The Netherlands Institute for Health Sciences, Rotterdam and professor of clinical epidemiology in the Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. He received his medical degree from the University of Groningen, The Netherlands, and did a doctoral thesis in clinical epidemiology at Erasmus University.

Professor Hofman is involved in studies of neurologic and cardiovascular diseases. His research focuses on vascular factors for Alzheimer's disease and other dementias. He is principal investigator of the Rotterdam Study, a large prospective cohort study that has been underway since 1990 to investigate cardiovascular, locomotor, neurologic, and ophthalmologic diseases.

And he is principal investigator of The Generation R Study, a prospective cohort study from fetal life until young adulthood in a multi-ethnic urban population. The study is designed to identify early environmental and genetic causes of normal and abnormal growth, development and health from fetal life until young adulthood.

Professor Hofman is a member of the Royal Academy of Arts and Sciences and of The Netherlands Health Council. He is currently the editor-in-chief of the *European Journal of Epidemiology*.

エドワード B. クラーク

米国 ユタ大学

小児心臓病専門の上級医師として活躍する臨床家。これまで40年間近く経験を積み、第1回米国全国健康・栄養調査 (NHANES-I) やバルチモア-ワシントン小児調査研究、先天性心血管奇形の病理分類、左心低形成症候群の遺伝子型-表現型を検討する複数の試験などに加わり業績を残している。2001年からは全国子供調査の各相で研究を進め、現在、ソルトレーク市先端医療センターおよび他2施設の治験責任医師である。現職はユタ大学医学部のWilma T. Gibson筆頭教授で小児科部長を兼ね、第一小児医療センターの主任医師も務める。

Edward B. Clark*University of Utah*

Dr. Clark is a senior Pediatric Cardiologist, and Clinician Scientist. His nearly 40 years experience includes NHANES- I, the Baltimore-Washington Infant Study, Pathogenetic Classification of congenital cardiovascular malformation and genotype-phenotype studies of Hypoplastic Left Heart Syndrome. Since 2001, Dr. Clark has worked on many phases of the National Children's Study and is currently P.I. of the Salt Lake County Vanguard Center and two additional sites. Dr. Clark is the Wilma T. Gibson Presidential Professor and Chair of Pediatrics at the University of Utah and Chief Medical Officer of Primary Children's Medical Center.

佐藤 洋

東北大学 医学系研究科

東北大学医学部卒業後竹田総合病院で医師として勤務。その後、東北大学大学院に入学し、昭和54年修士・医学博士号授与。同大助手、米国ロチェスター大学Research Associate、福島県立医科大学講師、北海道大学助教授を経て、平成元年東北大学医学部教授、機構改革により現職。中央環境審議会委員、食品安全委員会専門委員。

Hiroshi Satoh*Tohoku University*

Dr. Satoh is Professor of Environmental Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine. He served as a physician at Takeda General Hospital after graduating from Tohoku University School of Medicine. He then enrolled Tohoku University Graduate School of Medicine, where he completed his PhD degree in 1979. After working as a research associate in Tohoku University and University of Rochester in N.Y., a lecturer at Fukushima Medical College, and an associate professor at Hokkaido University, he became a professor at Tohoku University in 1989. He also serves as a member of Central Environmental Council and the chair of an expert committee of Food Safety Commission of Japanese Government.



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム

はばた
～未来に翔く子どもたちのために～

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals
- For Children Who Will Play Active Roles in Tomorrow's Society -

専門家による公開セッション 1-3

Sessions with the Experts 1-3

Program pp.12 - 13
List of Coordinators and Speakers pp.16 - 22

日英同時通訳があります。

Simultaneous interpretation (English/Japanese) will be provided.

2008年12月15日(月)

東京ビッグサイト(東京国際展示場)

Monday, December 15, 2008
Tokyo Big Sight, Tokyo, Japan



2008年12月15日(月) [セッション]

9:00-12:00	<p>セッション1 化学物質等の環境因子とアレルギーに関する研究の最前線について P. 34</p> <p>コーディネーター： 斎藤 博久 (国立成育医療センター研究所)</p> <p>講師</p> <ul style="list-style-type: none">ゲイリー WK ウォン (香港中文大学)片山 一朗 (大阪大学大学院)岩倉洋一郎 (東京大学医科学研究所)本橋ほづみ (東北大学大学院)高野 裕久 (独立行政法人国立環境研究所)
12:00	昼 食
13:00-16:00	<p>セッション2 小児環境保健に関する疫学調査 P. 46 ～世界各国で進められる疫学調査～</p> <p>コーディネーター： 佐藤 洋 (東北大学) 香山不二雄 (自治医科大学)</p> <p>講師</p> <ul style="list-style-type: none">エドワード B. クラーク (米国 ユタ大学)ヴェンケ ニスタット (ノルウェー 国立公衆衛生研究所)マッズ メルビー (デンマーク 国立血清研究所)アルバート ホフマン (エラスムスメディカルセンター)エンヒー ハ (韓国 梨花女子大学)川本 俊弘 (産業医科大学)ジェニー プロンクズク (世界保健機関)
16:15-18:00	<p>セッション3 化学物質の内分泌かく乱作用に関する取組と今後の展望について P. 60</p> <p>コーディネーター： 井口 泰泉 (自然科学研究機構)</p> <p>講師</p> <ul style="list-style-type: none">レスリー W. トゥォアート (米国 環境保護庁)鑑迫 典久 (独立行政法人国立環境研究所)遠山 千春 (東京大学)崎田 裕子 (環境ジャーナリスト・環境カウンセラー)

Monday, December 15, 2008 (Program for Session)

9:00-12:00	<p>Session 1 Frontier Study of Chemicals/Environmental factors affecting Allergies P. 34</p> <p>Coordinator: Hirohisa Saito (National Research Institute for Child Health and Development)</p> <p>Speakers Gary WK Wong (Chinese University of Hong Kong) Ichiro Katayama (Graduate School of Medicine, Osaka University) Yoichiro Iwakura (Institute of Medical Science, University of Tokyo) Hozumi Motohashi (Tohoku University Graduate School of Medicine) Hirohisa Takano (National Institute for Environmental Studies)</p>
12:00	Lunch
13:00-16:00	<p>Session 2 Epidemiological Studies on Children's Environmental Health: Worldwide Progress P. 47</p> <p>Coordinator: Hiroshi Satoh (Tohoku University) Fujio Kayama (Jichi Medical University)</p> <p>Speakers Edward B. Clark (University of Utah) Wenche Nystad (Norwegian Institute of Public Health) Mads Melbye (Statens Serum Institut, Denmark) Albert Hofman (Erasmus Medical Center, The Netherlands) Eunhee Ha (Ewha Womans University, South Korea) Toshihiro Kawamoto (University of Occupational and Environmental Health) Jenny Pronczuk (World Health Organization)</p>
16:15-18:00	<p>Session 3 Endocrine Disrupting Effects of Chemicals: Initiatives and Prospects P. 61</p> <p>Coordinator: Taisen Iguchi (National Institutes of Natural Sciences)</p> <p>Speakers Leslie W. Touart (U.S. Environmental Protection Agency) Norihisa Tatarazako (National Institute for Environmental Studies) Chiharu Tohyama (The University of Tokyo) Yuko Sakita (Freelance Journalist / Environmental Counselor)</p>



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム
International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

Sessions with the Experts 1-3 専門家による公開セッション 1-3

List of Coordinators and Speakers pp.16 - 22

講演者一覧



List of Coordinators and Speakers

[セッション 1]

斎藤 博久 (コーディネーター)

国立成育医療センター研究所

1977年慈恵医大卒、1979年より同大学小児科、1986年より2年半ジョンスホプキンス大学免疫学教室フェロー (石坂公成・照子教授)、1988年国立小児病院アレルギー科、1994年国立相模原病院小児科医長、1996年より国立小児病院小児医療研究センター (2002年より国立成育医療センター) 免疫アレルギー研究部部長。主な業績に、ヒト好塩基球・ヒトマスト細胞培養方法の確立のほか、アレルギー疾患のマイクロアレイ解析、ダニアレルギーと喘息発症など。

ゲイリー WK ウォン

香港中文大学

カナダ・アルバータ州において医学過程を終了、1984年に医学博士号を取得。その後カナダ・バンクーバーのプリティッシュ・コロンビア小児病院およびドイツ・ミュンヘン大学においてフェローシップを終了。現在香港中文大学小児科教授として活躍。喘息管理国際指針 (GINA、運営委員会委員)、小児喘息とアレルギー疾患の国際共同疫学調査 (ISAAC、運営委員会委員)、米国胸部疾患協会国際小児集会議長を含む各種の地域及び国際学会に所属。150以上の論文と200以上の要約を出版している。彼の研究は主に喘息の疫学、管理、モニタリング等を対象としている。

片山 一朗

大阪大学大学院

昭和 52年 3月	北海道大学医学部卒業
52年 7月	医員 (研修医) (大阪大学医学部附属病院)
53年 4月	大阪大学大学院医学研究科入学
55年 10月	英国Royal College of Surgeons 病理学教室留学
57年 3月	大阪大学大学院医学研究科修了
57年 3月	医学博士 (大阪大学)
60年 4月	国立大阪病院皮膚科医師
61年 4月	北里大学医学部講師
平成 2年 7月	東京医科歯科大学助教授医学部
8年 7月	長崎大学教授医学部
14年 4月	長崎大学教授大学院医歯薬学総合研究科
16年 3月	大阪大学教授大学院医学系研究科

所属学会

日本皮膚科学会、日本研究皮膚科学会、欧州研究皮膚科学会、日本免疫学会、日本アレルギー学会、日本リウマチ学会、日本発汗学会、日本乾癬学会、日本悪性腫瘍学会、日本接触皮膚炎・皮膚アレルギー学会 その他

[Session 1]

Hirohisa Saito (Coordinator)

National Research Institute for Child Health and Development

1977- Department of Pediatrics, The Jikei University Hospital, 1986- Post-doctoral Research Fellow, Johns Hopkins University School of Medicine, 1988- Department of Allergy, National Children's Hospital, 1996- Director, Department of Allergy and Immunology, National Children's Medical Research Center (2002- National Research Institute for Child Health & Development). Major achievements: Establishment of human mast cell culture methods, Microarray analysis for allergic diseases, etc.

Gary WK Wong

Chinese University of Hong Kong

Professor Gary Wong received his undergraduate medical training in Alberta, Canada and obtained the degree of doctor of medicine in 1984. He subsequently completed his fellowship in British Columbia Children's hospital in Vancouver, Canada and University of Munich, Germany. He is currently Professor of Paediatrics at the Chinese University of Hong Kong. He serves as members in many regional and international societies including the Global Initiative for Asthma (GINA: steering committee member) and International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC group: steering committee member), chairman of the American Thoracic Society International Pediatric Assembly. He has published over 150 papers and 200 abstracts. His main research interest includes asthma epidemiology, control and monitoring.

Ichiro Katayama

Graduate of Medicine, Osaka University

1977	Hokkaido University MD
1977	Department of Dermatology, Osaka University
1978	Osaka University, Post graduate School of Medicine
1980	Royal College of Surgeons, England. (Pathology)
1982	Osaka University. PhD (Medicine)
1982-1985	Department of Dermatology, Osaka University
1985-1986	Department of Dermatology, National Osaka Hospital
1986-1990	Department of Dermatology, Kitasato University
1990-1996	Associate Professor, Department of Dermatology Tokyo Medical and Dental University
1996-2004	Professor and Chairman, Department of Dermatology, Nagasaki University
2004-	Professor and Chairman, Department of Dermatology, Course of Integrated Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University

Membership

Japanese Society for Dermatology (Board of Directors), Japanese Society for Investigative Dermatology (Board of Directors)
Japanese Society for Dermatological Allergy (Board of Directors) (Editor-in Chief)
Japanese Society for Contact Dermatitis (Board of Directors) (Editor-in Chief)
Japanese Society for Allergology (Board of Directors)
European Society for Investigative Dermatology
Japanese Society for Immunology
Japanese Society for Rheumatology

岩倉 洋一郎

東京大学医科学研究所

1974年京都大学理学研究科化学専攻博士課程、1974年京都大学ウイルス研助手、1985年東京大学医科学研究所助教授、1992年同実験動物研究施設教授、1998年同ヒト疾患モデル研究センター教授、2004年より同センター長。発生病学的手法による自己免疫、アレルギーの発症機構の解析を行っている。

本橋 ほづみ

東北大学大学院

1990年東北大学医学部卒業。卒後2年間の臨床研修医を経て、東北大学医学部第2医化学講座(林典夫教授)にて転写制御についての研究を開始し、1996年に博士号取得。その後、筑波大学、ノースウェスタン大学、東北大学と研究の場を移しながら、生体のストレス応答機構を遺伝子の転写制御から明らかにしようと試みている。そうした中で、環境応答機構と炎症性疾患の関連についても研究を行っている。

高野 裕久

独立行政法人国立環境研究所

昭和59年 京都府立医科大学 医学部 医学科 卒業 同大学附属病院、社会保険神戸中央病院(内科医長)等で臨床に従事。
 平成 6年 京都府立医科大学にて 学位 博士(医学)授与
 平成 7年 国立環境研究所 主任研究員(地域環境研究グループ)
 平成10年 彦根中央病院 副院長・内科部長
 平成12年 国立環境研究所 総合研究官(地域環境研究グループ)
 平成14年 筑波大学 教授(連携大学院 地域環境保健学)
 平成17年 独立行政法人国立環境研究所 領域長(環境健康研究領域)
 平成19年 京都府立医科大学 客員教授(免疫・代謝内科学)

Yoichiro Iwakura

Institute of Medical Science, University of Tokyo

1974 Div. of Chemistry, Graduate School of Sci., Faculty of Sci., Kyoto Univ.; 1974 Research Associate of Inst. of Virus Res., Kyoto University; 1985 Associate Prof., Inst. of Med. Sci., Univ. of Tokyo (IMSUT); 1992 Prof. of Laboratory Animal Res. Center, IMSUT; 1998 Prof. of Center for Experimental Med., IMSUT; 2004 Director of the Center, IMSUT. Studies of the pathogenic mechanisms of autoimmunity and allergic responses using gene manipulated mice.

Hozumi Motohashi

Tohoku University Graduate School of Medicine

Graduated from Tohoku University School of Medicine in 1990 and completed Doctoral degree in medicine in 1996. Main research theme has been *in vivo* function of transcription factors, especially response mechanisms to various internal and external oxidative/xenobiotic stresses and insults through transcriptional gene regulation. Recent study focuses on the correlation between environmental stress response and inflammatory diseases.

Hirohisa Takano

National Institute for Environmental Studies

1984 Medical doctor, Kyoto Prefectural University of Medicine Hospital
 1995 Ph.D. (Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine)
 1995 Chief Researcher, National Institute for Environmental Studies
 1998 Deputy Director, Hikone Central Hospital
 2000 Team Leader, National Institute for Environmental Studies
 2005 Director, Environmental Health Sciences Division, National Institute for Environmental Studies



[セッション 2]

佐藤 洋 (コーディネーター)

東北大学 医学系研究科

東北大学医学部卒業後竹田総合病院で医師として勤務。その後、東北大学大学院に入学し、昭和54年修了・医学博士号授与。同大助手、米国ロチェスター大学Research Associate、福島県立医科大学講師、北海道大学助教授を経て、平成元年東北大学医学部教授、機構改革により現職。中央環境審議会委員、食品安全委員会専門委員。

香山 不二雄 (コーディネーター)

自治医科大学

(1) 学歴

九州大学農学部食糧化学工学科卒業、産業医科大学医学部医学科卒業

(2) 職歴

昭和59年 4月 産業医科大学医学部衛生学教室 助手
平成 3年11月 米国国立保健研究所、National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS/NIH) にて客員研究員
平成 8年 3月 自治医科大学 衛生学教室 助教授
平成10年 8月 米国産業保健研究所NIOSHに客員研究員
平成11年 4月 自治医科大学 衛生学教室 教授
平成11年 7月 自治医科大学 保健科学講座 主任教授
平成16年4月から現職

エドワード B. クラーク

米国 ユタ大学

小児心臓病専門医。これまで40年間近く、第1回米国全国健康・栄養調査 (NHANES-I) やバルチモア・ワシントン小児調査研究、先天性心血管奇形の病理分類、左心低形成症候群の遺伝子型-表現型を検討する複数の試験などに加わり業績を残している。2001年からは全国子供調査の各相で研究を進め、現在、ソルトレーク市先端医療センターおよび他2施設の治験責任医師である。現職はユタ大学医学部のWilma T. Gibson筆頭教授で小児科部長を兼ね、第一小児医療センターの主任医師も務める。

[Session 2]

Hiroshi Satoh (Coordinator)

Tohoku University

Dr. Satoh is Professor of Environmental Health Sciences, Tohoku University Graduate School of Medicine. He served as a physician at Takeda General Hospital after graduating from Tohoku University School of Medicine. He then enrolled Tohoku University Graduate School of Medicine, where he completed his PhD degree in 1979. After working as a research associate in Tohoku University and University of Rochester in N.Y., a lecturer at Fukushima Medical College, and an associate professor at Hokkaido University, he became a professor at Tohoku University in 1989. He also serves as a member of Central Environmental Council and the chair of an expert committee of Food Safety Commission of Japanese Government.

Fujio Kayama (Coordinator)

Jichi Medical University

Degrees:

1977 BS, Food Science and Technology, Agriculture, Kyushu University, Fukuoka, Japan
1984 MD, University of Environmental and Occupational Health (UOEH), Kitakyushu, Japan
1991 Ph.D., UOEH

Professional career:

1984-1996 Instructor in Dept of Environmental Health, UOEH
1991-1993 Visiting Scientist in National Institute of Health/National Institute of Environmental Health Sciences (NIH/NIEHS), Research Triangle Park, NC, USA
1996-1999 Associate professor in Dept of Environmental Health, Jichi Medical School, 1998 Visiting Scientist in National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) Morgantown, West Virginia USA
1999-Present Professor, Division of Occupational Medicine, Jichi Medical University

Edward B. Clark

University of Utah

Dr. Clark is a senior Pediatric Cardiologist, and Clinician Scientist. His nearly 40 years experience includes NHANES- I, the Baltimore-Washington Infant Study, Pathogenetic Classification of congenital cardiovascular malformation and genotype-phenotype studies of Hypoplastic Left Heart Syndrome. Since 2001, Dr. Clark has worked on many phases of the National Children's Study and is currently P.I. of the Salt Lake County Vanguard Center and two additional sites. Dr. Clark is the Wilma T. Gibson Presidential Professor and Chair of Pediatrics at the University of Utah and Chief Medical Officer of Primary Children's Medical Center.

ヴェンケ ニスタット

ノルウェー 国立公衆衛生研究所

氏名: Wenche Nystad (ヴェンケ ニスタット) (医学博士*)
 役職: ノルウェー国立公衆衛生研究所、疫学研究部門、慢性疾患科部長
 *博士号: 学童における喘息に関する疫学研究
 研究領域
 小児期における喘息およびアレルギーに関する疫学研究
 母と子のコホート調査 (Norwegian Mother and Child Cohort Study)
 の執行委員会のメンバー。

マッズ メルビー

デンマーク 国立血清研究所

デンマーク、コペンハーゲン市の国立血清研究所の疫学教授で疫学部門総本部長。感染症や周産期疫学、がん疫学を主とする論文を370件以上発表。「国立がん研究所誌」の副編集長で他に学術誌数冊の編集委員も務めている。「北欧医学研究会連絡会 (NOS-M)」の会長でもあり、「デンマーク医学研究審議会」および「デンマーク健康保険基金」の副会長も兼務。「デンマーク国内出生コホート調査」プログラムの共同創設者。

アルバート ホフマン

エラスムスメディカルセンター

オランダ・ロッテルダムErasmus Medical Centerの疫学科教授兼学部長。またロッテルダムNetherlands Institute for Health Sciences (オランダ健康科学研究所)の科学局長、マサチューセッツ州ボストンのハーバード公衆衛生大学院疫学科臨床疫学教授としても活躍。オランダ・フローニンゲン大学において医師資格を獲得後、エラスムス大学において臨床疫学の博士論文を終了。
 Hofman教授は神経系・心臓血管系疾患の研究に従事し、アルツハイマー病や他の痴呆性疾患の血管性要因について特に焦点を置いている。心臓血管系、運動系、神経系および眼科系疾患を調査するため1990年から行われている大規模な前向きコホート研究であるロッテルダム研究の主任研究者でもある。
 また複数民族集団における胎児期から青年期までを網羅する前向きコホート研究である「Generation R」研究の主任研究者としても活躍。この研究は胎児期から青年期までの正常または異常な成長、発達および健康に関連する早期の環境的・遺伝的原因を特定する目的で行われている。
 Hofman教授はオランダ王立芸術科学アカデミーおよびオランダ健康審議会に所属。また現在European Journal of Epidemiologyの編集長でもある。

Wenche Nystad

The Norwegian Institute of Public Health

Name: Wenche Nystad, PhD*
 Position: Department Director, Department of Chronic Diseases, Division of Epidemiology, Norwegian Institute of Public Health.
 PhD* Epidemiological studies of asthma among school children.
 Research areas: Main research area; epidemiology - asthma and allergy in childhood. Member of the executive committee of The Norwegian Mother and Child Cohort Study.

Mads Melbye

Statens Serum Institut, Denmark

Mads Melbye is Professor of Epidemiology and Director of Division of Epidemiology, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. He has written more than 370 publications, primarily in infectious disease, perinatal, and cancer epidemiology, is associate editor of Journal of the National Cancer Institute and editorial board member of several scientific journals. He is chairman of the Nordic Medical Research Council's coordinating body (NOS-M), vice-chairman of the Danish Medical Research Council and the Danish Health Insurance Fond. He is co-founder of the Danish National Birth Cohort.

Albert Hofman

Erasmus Medical Center, The Netherlands

Albert Hofman, MD, PhD, is professor and chairman in the Department of Epidemiology at Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands. He also serves as the scientific director of The Netherlands Institute for Health Sciences, Rotterdam and professor of clinical epidemiology in the Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. He received his medical degree from the University of Groningen, The Netherlands, and did a doctoral thesis in clinical epidemiology at Erasmus University.
 Professor Hofman is involved in studies of neurologic and cardiovascular diseases. His research focuses on vascular factors for Alzheimer's disease and other dementias. He is principal investigator of the Rotterdam Study, a large prospective cohort study that has been underway since 1990 to investigate cardiovascular, locomotor, neurologic, and ophthalmologic diseases.
 And he is principal investigator of The Generation R Study, a prospective cohort study from fetal life until young adulthood in a multi-ethnic urban population. The study is designed to identify early environmental and genetic causes of normal and abnormal growth, development and health from fetal life until young adulthood.
 Professor Hofman is a member of the royal Academy of Arts and Sciences and of The Netherlands Health Council. He is currently the editor-in-chief of the European Journal of Epidemiology.



エンビー ハ

韓国 梨花女子大学

韓国のソウルにある梨花女子大の教授。梨花女子大学で予防医学の専門家として教育を受けた後、ハーバード公衆衛生大学院で客員研究者として1年間の研究生生活を送り、ここで母子の健康と環境に関する研究を始めた。そして現在は、母子健康環境センター (MOCEH) : 韓国における多中心縦断的研究の活動の責任者となっている。Dr Ha の著作は環境因子が妊婦と子供の健康に及ぼす影響、女性労働者の健康、小規模産業に関する労働衛生管理のモデリングなど、主として環境および労働疫学の領域のものである。

川本 俊弘

産業医科大学

昭和60年山口大学大学院医学研究科修了、昭和62年ミシガン州立大学、昭和62年カリフォルニア大学デービス校、昭和63年産業医科大学講師、平成8年同教授。
中央環境審議会専門委員、小児環境保健疫学調査に関する検討会委員、小児環境保健疫学調査に関するワーキンググループ座長、医道審議会専門委員、労働衛生指導医、日本衛生学会理事、室内環境学会副会長、労働衛生コンサルタント、Diplomate of American Board of Toxicology、平成19年度日本産業衛生学会賞

ジェニー プロンクズク

世界保健機関

現在、世界保健機関 (WHO) の公衆衛生・環境部門で「児童の健康および環境」に関する活動を主導している。同氏は、「児童の環境衛生保護に関する特別作業部会」を創設し、これが数多くの国際的な対応と各国の活動へとつながった。

Pronczuk博士はもともと、ウルグアイのモンテビデオ出身であり、ここで臨床毒物学および職業衛生を専門とする医師として研鑽を積み、同国の大学病院および地方の現場で救急中毒、中毒医療とその啓蒙教育に携わり、ウルグアイ共和国大学の臨床毒物学の主任教授および国立毒物センターの所長を歴任した。

また、フランス、パリ第7大学医学部 (Lariboisiere-St Louis) に留学し、フルブライト奨学金を得て米国ヒューストンのベイラー医科大学にも学ぶ。

1991年からはWHOに所属し、当初は化学物質の安全性問題および有毒物質による疾患の流行に対処する仕事に従事した。1999年からは環境問題に取り組み、被害を受けやすい弱者のなかでも特に小児を中心とする対策に尽力した。米国環境衛生科学研究所 (NIEHS) /WHOの助成金を得た研究責任者として、国際共同研究の促進に努めながら、特に各種疾患の環境決定因子、バイオマーカーおよび遺伝子-環境相互作用などの諸問題に対する研究に力を注いでいる。現在は、児童を対象とした長期コホート研究や医療提供者の教育を行いながら、児童の健康および環境に関し各国に働きかける専門アドバイザーとしても活躍している。

2008年に米国環境保護庁 (EPA) から国際児童環境衛生最優秀賞を授与された。

Eunhee Ha

Ewha Womans University, South Korea

Eunhee Ha is a Medical Doctor and Professor at the Ewha Womans University in Seoul, Korea. She was trained as a specialist of Preventive Medicine at the same university and spent one year as a visiting scholar to the Harvard School of public Health where her work with mothers and children's health and environment started. Currently, she is responsible for activities on Center for Mothers and children's environmental health(MOCEH) : a multi-center longitudinal study in Korea. The publications of Dr Ha are mainly in the areas of environmental and occupational epidemiology such as effect of environmental factors on pregnant women and children's health, women worker's health, and modeling of occupational health program for small scale industries.

Toshihiro Kawamoto

University of Occupational and Environmental Health

M.D., Ph.D., Diplomate of American Board of Toxicology Professor, University of Occupational and Environmental Health (UOEH) (1996-); Assistant Professor, UOEH (1988-1996); Postgraduate Researcher, University of California, Davis (1987-1988); Research Associate, Michigan State University (1987); Graduate School of Medicine, Yamaguchi University (1981-1985) Associated Editor, Encyclopedia of Environmental Health (Elsevier); Special Member, Ambient Air Section of Central Environmental Council; Member, Advisory Committee of Japan National Children's Study (JNCS); Chair, Working Group of JNCS; Special Member, Medical Doctor Section of Medical Ethics Council; Supreme award of Japan Society for Occupational Health (2007)

Jenny Pronczuk de Garbino

World Health Organization

Dr Pronczuk de Garbino leads the activities on Children's Health and the Environment at the Public Health and Environment (PHE) department in the World Health Organization(WHO). She set up a Task Force on the Protection of Children's Environmental Health that led to a number of international developments and country activities.

Dr. Pronczuk is originally from Montevideo, Uruguay, where she trained as a physician, specialized in Clinical Toxicology and in Occupational Health and dealt with toxic emergencies, management of poisonings and community education, both in rural and central university hospitals. She was appointed Head Professor of the Clinical Toxicology Department and Director of the National Poisons Centre at the National University.

Dr Pronczuk trained also at the Université de Paris, Lariboisière - St Louis in Paris, France and, through a Fulbright Scholarship, at Baylor, Houston, USA.

Since 1991 she works in WHO, initially on chemical safety issues and the response to epidemics of toxic origin. Since 1999, her efforts were devoted to environmental threats and vulnerable population groups, especially children. She is the Principal Investigator of a NIEHS/WHO grant focused on the promotion of international collaborative research that addresses the environmental determinant of diseases, biomarkers and gene-environment interactions, among other. Her current activities include: promotion of longitudinal cohort children's studies, training of health care providers, and technical advise to countries on children's health and the environment.

In 2008, Dr Pronczuk received the International Children's Environmental Health Champion award from the Environmental Protection Agency (EPA) from the USA.

[セッション 3]

井口 泰泉 (コーディネーター)

自然科学研究機構

岡山大学大学院修士課程終了、東京大学理学博士、1979年に横浜市立大学文理学部助手、1981-83年カリフォルニア大学バークレー博士研究員、横浜市大助教授を経て1992年教授、2000年からは木曽生物学研究所教授を経て、2004年自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター教授を兼任、現在に至る。マウス、魚やカエルを用いてホルモンや内分泌かく乱物質の発生影響を研究している。日本内分泌攪乱化学物質学副会長、環境省、厚生労働省、経済産業省などの委員。著書に『細胞を中心とした生物学』（広川書店）、『器官形成』（培風館）、『生殖異変』（かもがわ出版）、『環境ホルモンを考える』（岩波書店）、この他アメリカでの著書、学術論文多数。

レスリー W. トウオアート

米国 環境保護庁

生態毒性学者として米国環境保護庁に29年間勤務し、主として試験方法の開発及びリスク評価の実施を担当。「経済協力開発機構 (OECD) 内分泌かく乱物質試験評価作業部会 (旧名：特別委員会)」の一員であり、OECD生態毒性試験法検証管理グループ (Validation Management Group) 及びいくつかの関連専門家会合にも米国の代表として参加している。また、米国の水生生物有害性分類の専門家グループの一員でもあり、OECD水生生物有害性分類に関するガイダンス文書の水生毒性の章の主要執筆者。現在米国環境保護庁の内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムの生態学リーダーである。

鑑迫 典久

独立行政法人 国立環境研究所

1986年 東京大学農学部林産学科卒、1988年東京大学大学院農学系修士課程終了、2002年東京大学 農学博士。1988～2001年 王子製紙勤務、2001～2006年 独立行政法人国立環境研究所勤務。化学環境領域。2006年 環境リスク研究センター、環境暴露計測研究室 主任研究員として現在にいたる。

専門：内分泌攪乱化学物質、生物毒性評価、環境毒性学

遠山 千春

東京大学

1972年東京大学医学部保健学科卒業。1981年ロチェスター大学医学部大学院修士 (Ph.D.、毒性学)。国立公害研究所環境保健部研究員、国立環境研究所環境健康研究領域長を務め、2005年1月から現職。有害化学物質の毒性発現のメカニズムに関する研究及びそのリスクアセスメントに関する環境保健の広い分野で研究に従事。WHO、JECFA、環境省、食品安全委員会など化学物質のリスク評価に関する専門家委員会のメンバー。

[Session 3]

Taisen Iguchi (Coordinator)

National Institutes of Natural Sciences

MSc at Okayama University and Ph.D. at University of Tokyo. Joined Yokohama City University as an assistant professor in 1979 and promoted to a professor in 1992, Postdoctoral (1981-1983) and a visiting professor at University at Berkeley. In 2000, Professor at NIBB and NINS. Studying developmental effects of estrogen and estrogenic chemicals using various animal species, and persistent changes in mouse reproductive tracts induced by perinatal estrogen exposure. Identifying estrogen responsive genes in mice. Establishing microarray systems of *Daphnia magna* and American alligator. Cloning steroid receptors from various animal species.

Leslie W. Touart

U.S. Environmental Protection Agency

Dr. Touart has served as an ecotoxicologist with the U.S. Environmental Protection Agency for the past 29 years. His work is primarily focused on test method development and risk assessment practices. He is a delegate to the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Working Group (formerly Task Force) on Endocrine Disruptor Testing and Assessment. He also participates for the U.S. on the OECD Validation Management Group for ecotoxicity and several associated expert groups. He is also a member of the U.S. aquatic hazard classification expert group and the principal author of the aquatic toxicity chapter in the OECD guidance document for hazard classification of substances to the aquatic environment. Currently, he is the ecological lead for the US-EPA's Endocrine Disruptor Screening Program.

Norihisa Tatarazako

National Institute for Environmental Studies

1986	Graduated from the Department of Forestry, Faculty of Agriculture, the University of Tokyo.
1988	Completed a Master's degree from the Graduate School of Agricultural Sciences, the University of Tokyo.
2002	Doctor of Agriculture at the University of Tokyo.
1988 -2001	Employed at Oji Paper Co., Ltd.
2001-2006	Employed at the Environmental Chemistry Division, National Institute for Environmental Studies of the Ecological Chemistry Section.
2006-	Move to Research Center for Environmental Risk as the Senior Researcher.

Specialty: Endocrine disruptors, toxicity evaluation, ecotoxicology.

Chiharu Tohyama

The University of Tokyo

Chiharu Tohyama graduated from the School of Health Sciences at the Univ. of Tokyo in 1972, obtained Ph.D (toxicology) from the University of Rochester in 1981, and was engaged as a researcher at the NIES since then. He served as Director of the Environmental Health Sciences Division since 1994, and was transferred to the present position in 2005. His research interests range from basic research to health risk assessment, focusing upon dioxins, environmental endocrine disruptors and heavy metals. He also serves at various expert committees of WHO, JECFA, the Ministry of the Environment and Food Safety Commission.



崎田 裕子

環境ジャーナリスト・環境カウンセラー

立教大学社会学部卒業。(株)集英社にて雑誌編集に携わった後、独立。フリージャーナリストとして、生活者の視点から「持続可能な社会づくり」を中心テーマに講演・執筆。環境省登録環境カウンセラーとして、環境コミュニケーション、環境学習、環境まちづくりにも広く関わっている。NPO法人持続可能な社会をつくる元気ネット理事長。環境ビジネススイメン代表。

中央環境審議会委員として、総合政策部会・循環計画部会・廃棄物リサイクル部会・環境保健部会に参画。「化学物質と環境円卓会議」メンバー。

Yuko Sakita

Freelance Journalist / Environmental Counselor

Yuko Sakita graduated from the College of Sociology, Rikkyo University. She became a freelancer after working in the magazine edition at Shueisha. She has been giving lectures and writing articles as a free journalist on the development of sustainable societies from the viewpoint of consumers. She has also involved herself in a wide range of environmental communication and learning activities, and environment-friendly city development as an environmental counselor registered at the Ministry of the Environment. She is the Director General of the incorporated NPO GENKI Net for Creating a Sustainable Society and the representative of "Environmental Business Women". She is a committee member of the Central Environmental Council and participates in the General Policy Subcommittee, the Circulation Program Subcommittee, the Waste Recycling Subcommittee and the Environmental Health Subcommittee. She is also a member of the "Round-Table Conference on Chemicals and the Environment."



化学物質の環境リスクに関する国際シンポジウム
International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals

Abstracts

アブストラクト



基調講演

子どもと環境 ～一般市民の立場から～

山崎 理華

主婦

私は、現在、石川県に在住し、二男二女の4人の子を持つ母親で、私の両親とも同居しており、家族は合わせて8人の大家族です。「家族のために日々慌ただしく過ごしながらも、子育てサポートセンターにおいて、お母さん達の子育てサポート等のボランティアを時々しているごく普通の主婦です。」

今、私たちの身の回りには、実に多くの種類の物が満ち溢れています。そして私たちは、これらの多くの多様な物に囲まれて便利な生活を送っています。この身の回りの便利なものの多くは、化学物質で構成され人工的に製造される工業製品から成り立っています。しかし一方、これら私たちの身の回りの便利な物の中にも、誤った使い方や後始末の仕方などによっては人間や環境に何らかの悪影響を及ぼすことにもなるのではないかと、何となく不安な思いを抱くときもあります。

「私は、これら日常生活に溢れ、今や生活に無くてはならない多くの化学物質の健康影響に関する素朴な疑問について、日々、自分の子や他の子ども達とも関わる、育児中の母親として、また一主婦としての目線でお話します。」

Keynote Speech

Children and Environment – From the perspective of the general public

Rika Yamazaki

Homemaker

I am a mother of two boys and two girls and live with my parents in Ishikawa prefecture. So my family is a big family having 8 members in total. I am an average housewife who manages my busy time taking care of my family members and volunteering sometimes in child-raising support for other mothers, etc. at a child-raising support center.

Nowadays, we are surrounded by abundance, and we enjoy our convenient lives with such abundant miscellaneous items. Many of these convenient items around us consist of chemical substances and comprise of artificially manufactured industrial products. On the other hand, I sometimes feel anxious that some of these convenient items are not good for us and the environment, and may cause harm due to wrong usage or improper cleaning up.

I am going to talk about my simple doubts about chemical substances that are abundant in our daily life and necessary for our life, but which may adversely affect our health from the viewpoint of a mother/housewife who is involved in raising my own and other people's children.



子どもを取り巻く環境と健康

緒方 勤

国立成育医療センター研究所

近年、子どもに対する環境リスクが増大しているのではないかと懸念がある。

実際に各種統計において、環境が要因と考えられる子どもの健康状態の悪化が示唆されている。また、動物実験においても調査研究が進展しており、化学物質が性分化、先天異常、精神発達障害、免疫系、代謝内分泌系等における異常の原因となっていることが示されつつある。

これらの状況について各種統計などを用いて概説する。

Children's environments and health

Tsutomu Ogata

National Research Institute for Child Health and Development

In recent years, concerns have been raised over the increase in environmental risks to children. In fact, various statistics have indicated the deterioration of children's health condition which may be caused by environmental factors. In addition, survey studies using experimental animals about environmental risks have made progress and have provided increasing evidence that chemicals may cause abnormalities of sexual differentiation, congenital anomalies, mental retardation as well as abnormalities in various organ systems including the immune system and metabolism/endocrine system.

Evidence from such survey studies which has been accumulated so far will be outlined by using various statistics, etc.



オランダの現状と取組－これまでの調査でわかったことと今後の課題－

アルバート ホフマン

エラスムスメディカルセンター

生活習慣病の原因の多くは若年期に確認されることが次第に明らかとなってきている。これを扱う研究分野は発達疫学 (developmental epidemiology) または生涯疫学 (life-course epidemiology) と呼ばれる。本プレゼンテーションでは発達疫学研究の主たる目標と趣旨について検討する。中でも特に以下の3つの目標について述べる。

- (1) 胎児期から成人期までの正常・異常な成長、発達および健康について
- (2) 胎児期から成人期までの正常・異常な成長、発達および健康に関連する生物学的・社会的・環境的決定要因とリスク要因の特定について
- (3) 現在の対策法による予防と高リスク個人・グループの早期特定に対する利用と有効性の検討について

発達疫学研究は最終的には妊娠中の女性および子供の健康の最適化と医療における対応策、また生活習慣病予防に寄与することが期待される。

The Netherlands: Current situation and initiatives – Knowledge gained from research and future issues

Albert Hofman

Erasmus Medical Center, The Netherlands

It is becoming increasingly clear that many of the roots of diseases in adults can be found in early life. The field of study that addresses this is referred to as developmental epidemiology or life-course epidemiology. This presentation will discuss the main objectives and aims of developmental epidemiologic studies. In particular three objectives will be addressed:

- (1) to describe normal and abnormal growth, development and health from fetal life to adulthood;
- (2) to identify biological, social and environmental determinants and risk factors of normal and abnormal growth, development and health from fetal life to adulthood;
- (3) to examine the utilisation and effectiveness of current strategies for prevention and early identification of individuals and groups at risk.

It is expected that, eventually, studies of developmental epidemiology will contribute to strategies for optimising health and health care for pregnant women and children, and to the prevention of diseases in adulthood.

米国の現状と取組 －小児環境保健法制定からナショナルチルドレンスタディ (NCS) まで－

エドワード B. クラーク

米国 ユタ大学

米国では50年前から小児疾患が異常に増加している。小児の肥満や喘息、自閉症、先天性欠損、創傷、がんの増加は、小児医療従事者の間にかなりの懸念をもたらしている。

肥満 全米全国健康・栄養調査 (NHANES) (1976～1980年と2003～2006年) のデータでは、肥満の割合が2～5歳児で5.0%から12.4%に増加、6～11歳児で6.5%から17.0%に増加、12～19歳児で5.0%から17.6%に増加している。

喘息 2006年に米国で喘息と診断された18歳未満児は990万人 (14%) で、現在も依然として680万人 (9%) が罹患している。喘息の有病率は、1980年の3.6%から1996年では6.2%へと増加している。喘息の影響としては、学校欠席日数が年間1,400万日におよんでおり、15歳未満児の入院理由の第3位に挙げられるとともに、死亡者は1979年の93人から1996年では266人へと増加している。そして18歳未満時の推定治療費は年間32億ドルとなっている。

自閉症 自閉症スペクトラム障害 (ASD) は、あらゆる人種、民族、社会経済的階層を通じて認められる。2002自閉症・発達障害モニタリングネットワーク (ADDM Network) データによる8歳児のASD有病率は、8歳男児で6.6～14.8/1,000人、8歳女児で2.0～4.3/1,000人である。これは、8歳児において約150人に1人の割合である。8歳児のASD平均有病率は、2000年で6.7/1,000人、2002年で6.6/1,000人であった。

先天性欠損 アトランタ先天性欠損プログラム (MACDP) および先天性欠損プログラム (BDMP) のサーベイランス (継続監視) システムによれば、尿道下裂の発現率は1970年代および1980年代で約2倍に増加し、年間にして約2.9%の増加を示している。全体としての増加率は、白人で年間1.4%、非白人で年間5.7%であった。重度の尿道下裂の年間発現率は、1968年では出生児10,000人につき1.1人であったが、1990年では2.7/10,000人、1993年では5.5/10,000人とそれぞれ3倍、5倍へと上昇した。

小児の創傷 米国では、創傷および暴力は、小児ないし未成年者の健康と幸福に対する深刻な脅威である。2001～2005年の創傷の発生率は、年間1.2%の割合で減少している。一方、2001～2005年の創傷による死亡率も年間2%の割合で減少しており、生死にかかわる創傷への対処能力の改善を示している。

小児のがん がんは、乳幼児から15歳児までの疾患による死亡原因の首位を占める。15歳未満児の白血病の発現率は、30年以上前から上昇を続けている。1973年から2005年までの白血病全体の推定年間変化率 (EAPC) は、0.93であった。このような傾向がみられる理由としては、いずれの白血病に関しても発現率が増加しているところが多い。脳腫瘍の発現率も30年以上前から上昇を続けている。1973年から2005年までの脳腫瘍全体のEAPCは年間1.0%であった。

結論 昨今の世代の児童は、第一に、親よりも健康でないと考えられる。こうした疾患パターンの憂慮すべき変化は、全米子供調査のための強い理由付けとなっている。

State of Children's Health 2008 – USA

Edward B. Clark

University of Utah

The United States is experiencing an epidemic of childhood disease over the last 50 years. The increases in childhood obesity, asthma, autism, birth defects, injury and cancer are raising significant concerns in the community of pediatric health providers.

Obesity. Data from NHANES surveys (1976–1980 and 2003–2006) show that the prevalence of obesity has increased: for children aged 2–5 years, prevalence increased from 5.0% to 12.4%; for those aged 6–11 years, prevalence increased from 6.5% to 17.0%; and for those aged 12–19 years, prevalence increased from 5.0% to 17.6%.

Asthma. In 2006, 9.9 million (14%) of U.S. children <18 years were diagnosed with asthma; 6.8 million children (9%) still have asthma. From 1980 to 1996, asthma prevalence increased from 3.6% to 6.2%. The burden of asthma includes 14 million lost days of school annually, third-ranking cause of hospitalization among those < 15 years, increased death from 93 in 1979 to 266 in 1996, and the estimated cost for treatment for those < 18 years is \$3.2 billion per year.

Autism. Autism spectrum disorder occurs in all racial, ethnic, and socioeconomic groups. The 2002 ADDM Network data shows ASD prevalence among children aged 8 years varied from 6.6 to 14.8 per 1,000 boys and from 2.0 to 4.3 per 1,000 girls. That is about 1 in 150 8-year-old children. The average ASD prevalence was 6.7 per 1,000 for 8-year-olds in 2000 and 6.6 per 1,000 8-year-olds in 2002.

Birth Defects. Data from MACDP and BDMP surveillance systems show an approximate doubling of hypospadias rates in the 1970s and 1980s and an annual increase was 2.9%. The overall increase occurred at a rate of 1.4% per year among whites and 5.7% per year among nonwhites. The rate of severe hypospadias increased three- to fivefold, from 1.1 per 10,000 births in 1968 to between 2.7 and 5.5 per 10,000 births per year from 1990 to 1993.

Childhood Injuries. Injury and violence are serious threats to the health and well-being of children and adolescents in the US. Injuries have decreased at the rate of 1.2% per year from 2001-2005. By contrast, deaths from injury have declined at a rate of 2% per year from 2001-2005, suggesting improvements in our ability to care for life threatening injuries.

Cancer among Children. Cancer is a leading cause of death by disease among U.S. children between infancy and age 15. The incidence of leukemia among children younger than 15 years increased in the past 30+ years. The estimated annual percentage change (EAPC) for ALL leukemia for 1973 to 2005 was 0.93% per year. This trend is primarily responsible for the increase seen in all leukemias. The incidence of brain cancer increased in the past 30+ years. The EAPC for total brain cancer for 1973 to 2005 was 1.0% per year.

Conclusion. This generation of children are likely the first to be less healthy than their parents. These disturbing changes in disease patterns are a strong rationale for the National Children Study.

日本における取組－小児環境保護の現状と課題－

佐藤 洋

東北大学 医学系研究科

近年、低濃度の環境汚染物質のばく露の影響に対する懸念が高まる中、ことに小児に対する環境リスクが増大しているのではないかと懸念が表明され、環境中の有害物に対する小児の脆弱性についての関心も高くなっている。マイアミで開催された先進8カ国の環境大臣会合（1997年）において、世界中の子どもが環境中の有害物の脅威に直面していることが認識され、小児の環境保健をめぐる問題に対して優先的に取り組む必要が宣言された。これを機会に世界各国において小児の環境保健について科学的知見の収集が行われている。しかし、小児の脆弱性や小児を取り巻く環境と健康影響との関係については解明されていない点が多い。そこで環境省では、将来における小児独自の環境保健政策をめざして、「小児の環境保健に関する懇談会」を開催して検討を始めた。

子どもは、小さな大人ではない。小児の環境保健に関する懇談会報告書（平成18年8月）で、小児の脆弱性について、以下のようにまとめられた。「胎芽・胎児の時期から小児期にかけては、発育・発達途上にあり、各器官の構造や機能が成熟するまでの期間は異なっていること。小児の身体的特徴や行動特性によって、環境中の有害物に対して小児特有のばく露や影響が生じ得ること。」さらに、化学物質のばく露が子どもの発育に与える影響を明らかにするために、小児を取り巻く環境と健康との関連性に関する疫学調査も併せて推進を図るように提言された。

その提言を受けて、「小児環境保健疫学調査に関する検討会」をたちあげ、検討が開始された。そこでは国内における既存の小児の環境保健に関する疫学調査との連携および環境省が実施すべき新たな疫学調査について議論を重ね、報告書にまとめた（平成20年3月）。調査実施に当たっては詳細に検討する必要がある、細部についてはワーキンググループ（WG）及び2年間かけて実施されるフィージビリティスタディ（予備調査）で検討することとなるが、その概要をここで紹介する。

- ・調査の目的：環境要因、特に化学物質のばく露や生活環境が、子どもの発育・発達に与える影響を明らかにすること。これらの環境要因を明らかにするためには疫学調査によるアプローチが重要である。今後、疫学調査によって子どもの発育に与える環境要因が明らかとなれば、科学的な成果はもちろん、リスク管理部局への情報提供を通じて、自主的取組への反映、化学物質規制の審査基準への反映、環境基準（水質、土壌）等、適切なリスク管理体制の構築へとつながることも期待される。
- ・調査で解明すべき仮説：疫学調査の設計に当たっては仮説が必要である。本調査で解明すべき大きな仮説は、「胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露は身体発達、先天異常、精神神経発達障害、免疫系・代謝・内分泌系の異常等に影響を与える」である。しかし、環境中の化学物質は低濃度であり、ばく露量や吸収量は大きくないことが予測されるので、化学物質のばく露以外の要因についての検討も必要である。化学物質以外の要因、すなわち交絡因子としては遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等が想定される。
- ・実施概要案：調査デザインについては、疫学調査は出生コホート調査（前向き研究）が最適であると考えられる。つまり胎児期に登録し、12歳になるまで発育・発達を追跡調査をする。生体試料を採集し、化学物質の分析を行い、発育発達との関連を検討する。

詳細については、現在WGで検討が進められているが、6万人程度のコホート創出を目指しており、これまで国内でも見られない規模となる。

Japanese initiatives – Current situation and issues in children's environmental health

Hiroshi Satoh

Tohoku University

Recently, the concerns about possible health effects of low-dose exposure to environmental chemicals have been expressed. "Declaration of the Environment Leaders of the Eight on Children's Environmental Health" issued in 1997 emphasized "children face significant threats to health from an array of environmental hazards." Since then scientific investigations on children's environmental health have been proceeding, but there are still a lot of issues to be elucidated. Therefore Ministry of Environment, Government of Japan (JMoE) has been stimulating researches on children's environmental health to develop future policies for risk management focusing environmental chemicals.

Children are not small adults. An expert group on children's environmental health was established in December 2005 and, after an extensive discussion, published a report (August, 2006) concerning vulnerability of children: Children including the embryo, fetus, neonate, and infant are under development and thus vulnerable to environment. Physical characteristics and behaviors specific to children cause selective exposures and health effects that are irrelevant to adults. An epidemiological study on children's environmental health is recommended to JMoE.

Then a study has been planned and designed by a committee named "committee for epidemiological study on children's environmental health." Initial research plan was outlined and published March 2008 and details have been now discussed by a working group (WG) and feasibility study has been launched.

The object of the study is to elucidate the impact of environmental factors, especially chemicals, on child development by an epidemiological (birth cohort) study. The results will give a lot to risk management sectors of JMoE and other agencies concerning environmental management policies for children and vulnerable sub-populations. The study will examine a hypothesis that chemical exposure during the periods of in utero, neonate and infant affects physical and neurobehavioral developments, congenital anomaly, disorders of immune and endocrine systems and metabolism. It is also important to fully examine confounding factors, because exposure is expected to be low, thus effects may be small or even recondite. The size of the cohort will be 60,000 children, such a large cohort has never been established in Japan as far as birth cohort studies are concerned.



セッション 1 化学物質等の環境因子とアレルギーに関する研究の最前線について

斎藤 博久

国立成育医療センター研究所

花粉症、ぜん息などのアレルギー疾患は20世紀の後半に急増し、現在先進工業諸国では人口の約3割が罹患している。アレルギー疾患の発症には遺伝的素因と環境因子が関係しているが、近年の罹患率の増加には環境因子の変化が主として関与していると想定されている。花粉や室内中のチリダニの増加の他に、乳幼児期の上気道感染や環境中の細菌由来物質ばく露の減少がアレルギー疾患の増加と関係していることが報告されている。また、環境化学物質の妊娠中のばく露により免疫担当細胞の発達が影響を受ける可能性も示唆されている。このシンポジウムでは、最初にアレルギー疾患に関わる免疫反応の仕組みについて簡単に説明した後、アレルギー疾患発症に関わる環境因子のうち化学物質の影響に焦点を絞り、国内外の専門家5名に発表いただく予定である。

本シンポジウムを通して、アレルギー疾患発症に関わる環境化学物質の影響に対して実施すべき将来の研究の方向性が明らかになることが期待される。

Session 1 Frontier Study of Chemicals/Environmental factors affecting Allergies

Hirohisa Saito

National Research Institute for Child Health and Development

Prevalence of allergic diseases such as hay fever and asthma rapidly increased in the last half century and now can be detected in approximately 30% of the general population in industrialized countries. The onset of allergic diseases is influenced by both genetic and environmental factors, and the latter is considered to be responsible for the rapid increase. It is now evident that exposure to microbial components or infections during early in life as well as the levels of allergens such as house dust mites or pollens strongly affect the onset of allergic diseases later in life. Also, environmental chemicals are suggested to affect the development of immune tissues during pregnancy. Here, we will have an international symposium regarding the environmental effect on the onset and progression of allergic diseases, especially by focusing on environmental chemicals. The symposium will be started with a brief introduction of immunological mechanisms involved in allergic diseases.

I hope this symposium will help finding the research strategies for resolving the issues of environmental effects on allergic diseases.

セッション 1 用語集

アレルゲン	抗体と反応してアレルギーを引き起こす物質(抗原)。
IgE抗体	特定のタンパク質(抗原)と結合し、I型アレルギー反応を起こす原因物質。喘息や花粉症などアレルギー疾患の多くはIgE抗体依存性である。
サイトカイン	細胞から分泌され、特定の細胞に情報を伝達し、機能を調節するする蛋白。
ケモカイン	白血球の遊走や活性化に関わるサイトカイン。
インターロイキン(IL)	白血球から分泌され、細胞間情報伝達を行うサイトカイン。
エオタキシン	Th2細胞によって産生され、好酸球の走化や活性化を行うサイトカイン。
グルココルチコイド(糖質コルチコイド)	副腎皮質で産生されるホルモン(ステロイドホルモン)の一種。糖新生作用、抗炎症作用、抗ストレス作用を持つ。
抗原提示細胞	体内に侵入してきた細菌やウイルス感染細胞などの断片を抗原として自己の細胞表面上に提示し、T細胞を活性化する細胞。
樹状細胞	抗原提示細胞として機能する免疫細胞の一種。抗原を取り込むと活性化され、その抗原に特異的なT細胞やB細胞を活性化する。
ランゲルハンス細胞	皮膚に存在する樹状細胞の一つ。
T細胞	リンパ球の一種で、骨髄で産生された前駆細胞が胸腺で分化成熟したもの。T細胞には、他のT細胞の機能発現を誘導したりB細胞の分化成熟、抗体産生を誘導したりするヘルパーT細胞(Th細胞)、ウイルス感染細胞等を破壊するキラーT細胞、他のT細胞の活性を抑制するレギュラトリーT細胞等がある。
CD(cluster of differentiation)	白血球を主とした様々な細胞表面に存在する分子(表面抗原)に結合する単クローン抗体。細胞表面の分子はCD番号(CD1、CD2等)で表示される。
MHC分子(主要組織適合抗原)	細胞表面に存在し、細胞内のさまざまな蛋白の断片を細胞表面に提示する働きをもつ。MHC分子に結合して細胞表面に提示されると、それがT細胞に抗原として認識され、免疫反応が起こる。
Inflammasome	細胞が破壊され出てくる種々の分子を認識する受容体やシグナル伝達分子などより構成される免疫担当細胞に存在する複合体。
トランスジェニックマウス	遺伝子操作により外部から特定の遺伝子を導入して作成した研究用のマウス。
NC/Ngaマウス	自然発症的にアトピー性皮膚炎様の皮膚疾患を発症するモデルマウス。



環境が喘息病態・発症に及ぼす短期的及び長期的影響

ゲイリー WK ウォン

香港中文大学

環境因子と喘息の関係は、以前から重要な研究対象とされてきた。科学者たちは、環境因子の喘息への影響を考える際、屋外環境因子と屋内環境因子をそれぞれ分けて考えることが多い。屋外環境汚染は、地域で使用される燃料の種類とその地域の都市化の割合によって決められる。現在の大气汚染の状態により罹患率と死亡率が上昇しているという証拠は世界各地でほぼ一貫している。発展途上国の多くでは、硫黄を含む燃料およびバイオマスの燃焼が汚染の大きな原因となっている。また、多くの地域では、急速な都市化のため交通機関による排気ガスが汚染の大きな原因となっている。オゾンやNO₂といった汚染物質の屋外環境における濃度が上昇すると、喘息患者の救急診療の受診数や入院数の増加、及び肺機能の低下が起こることが示されてきている。しかしながら、屋外環境汚染は喘息発症においては重要な因子とは考えにくい。これは、小児喘息に関する国際的比較研究において、環境汚染の高い地域で喘息有病率が低かったことによって示されている。粒子状物質による汚染に関しては、超微粒子及び細菌性成分を調査した研究によって、これらの粒子が喘息罹患率において重要な役割を果たしている可能性が示唆されている。各種大气汚染物質が、いかに免疫系などの人体のシステムに影響し、感受性の高い人々の罹患率を高めるのかについては更なる研究が必要である。先進国と発展途上国の両方において、喘息の罹患率と死亡率に対する影響を低減するためには、現在の大气汚染レベルを下げるための更なる国際協調による努力が必要である。

Environmental Impact and Influence on Asthma

Gary WK Wong

Department of Paediatrics and School of Public Health, Prince of Wales Hospital,
Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

The relationship between environmental factors and asthma has always been a major focus of research. Scientists usually consider outdoor and indoor environmental factors separately in relation to their effects on asthma. Outdoor environmental pollution is dependent on the type of fuels used in the community and the degree of urbanization. The evidence that current levels of air pollution in many regions of the world results in increased morbidity and mortality is fairly consistent. The combustion of sulphur-containing fuel and biomass is the major source of pollution in many developing countries. With rapid urbanization in many communities, traffic exhausts have become the major source of pollution. Increasing levels of outdoor pollutants such as ozone and NO₂ have been found to increase the number of visits to accident and emergency departments, hospitalization, as well as deterioration in lung function of asthmatics. However, outdoor environmental pollution seems not to be an important factor in the inception of asthma. International comparative study of asthma in childhood has demonstrated that prevalence of asthma is low in regions where the environmental pollution is high. With regards to particulate pollution, research investigating the ultrafine particles and the bacterial components suggested that these particles may have important role in asthma morbidity. Further research work will be needed to reveal how various air pollutants may interact with the host systems, such as the immune system, leading to increased morbidity in susceptible individuals. Further international collaborative efforts are needed to reduction of the current levels of ambient air pollution in order to reduce the overall effect on asthma morbidity or mortality both developed and developing countries.

アレルギー性皮膚疾患と環境因子

片山 一郎

大阪大学大学院

A「皮膚の恒常性の維持機構と環境因子」

皮膚は人体で最大の臓器であり、消化管や気道と同様外界に対峙し、皮膚を通して進入する様々な化学物質や病原微生物を認識し、排除するシステムを持っている。代表的なものとしてはランゲルハンス細胞と呼ばれる免疫担当細胞の存在が挙げられる。この細胞は皮膚の最表面を構成する表皮と呼ばれる部分に、あたかも腕を伸ばしたように分布し、外界から進入する様々な環境因子、例えば、アレルギー性接触皮膚炎の原因となる化学物質や病原微生物、アトピー性皮膚炎を起こすダニやホコリなどのアレルゲンを認識し、T細胞と呼ばれる免疫防御システムを司るリンパ球に異物侵入の情報を伝える。この時表皮の大部分を占める角化細胞から産生されるサイトカインやケモカインと呼ばれる分子群が免疫応答の増幅あるいは制御の調節を行い、異物排除を精密かつ迅速に行い、また過剰な反応の阻止作用により、生体の恒常性を維持する。このような皮膚に存在する精密な免疫防御システムをSALT (Skin associated lymphoid tissue : 皮膚関連リンパ組織) とよび、その機能異常がいわゆるアレルギー疾患をおこすのではないかとということが明らかにされてきている。

また皮膚は紫外線や温度、ストレス物質などに対する精密なセンサー機能を持ち、環境や精神活動の変化に柔軟に対応することが分かってきた。このような生体の防御システムが作働する過程で、皮膚は様々な生体活性物質を産生し、恒常性を維持するような生体反応が進行すると考えられている。言い換えると皮膚には恒常性を維持するシステムが存在し、その破綻が多様なアレルギー性皮膚疾患を起こすと考えられることより、スキンケアやストレスの排除、規則正しい生活習慣を作ることが、近年世界的に増加傾向にあるアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の発症の予防と進展阻止に重要と考えられる。

B「環境物質への皮膚の応答性とアレルギー性接触皮膚炎」

接触皮膚炎は皮膚を介して生体に侵入する様々な環境物質を排除するために作働する生体防御機構の発動の結果生じる炎症反応である。最近の研究では、このような生体に有害な物質を認識するInflammasomeを構成する分子群が炎症反応を促進するサイトカインを誘導し、アレルギー性の接触皮膚炎を成立させると考えられている。我々は皮膚感作性物質であるトリニトロベンゼンスルホン酸が角化細胞からIL1 α を誘導すること、極めて低濃度のグルココルチコイド(ステロイドホルモン)がその産生を増幅することより、ストレスホルモンとしてのグルココルチコイドがInflammasomeの機能制御している可能性を報告した。我々はさらに、ヒト角化細胞が不活性型グルココルチコイドを活性型グルココルチコイドに変換する酵素を持つこと、その産生がエンドトキシンにより増強することを見いだした。

これらのことより、グルココルチコイドは環境物質の皮膚への障害を調節する恒常性維持分子としての役割を担っており、その調節異常が皮膚のアレルギー性炎症を制御している可能性が考えられた。アトピー性皮膚炎においても同様の機序が作働している可能性が考えられ、あわせて報告させて頂く予定である。

Allergic Skin Diseases and Environmental Factor(s)

Ichiro Katayama

Graduate School of Medicine, Osaka University

A. Homeostatic regulatory mechanisms of the skin to the environmental factor(s).

Skin is the biggest organ in the human body and provided with protective functions to recognize and eliminate several kinds of pathogenic microorganisms and chemical substances invading through the skin.

Among the skin cell, Langerhans cell is a well-known immune competent cell which distributes in the outer surface of the skin and captures and presents foreign environmental substances such as dermatophytes causing atopic dermatitis or chemical substances inducing allergic contact dermatitis to naïve T lymphocytes in the regional lymph nodes.

Keratinocytes, another important cells in the skin consist major population and generate various kind of biologically active substances such as chemokines, cytokines or anti-microbial peptides and play important role to eliminate harmful substances and maintain homeostasis of the skin.

This protective unit of the skin is called SALT [Skin Associated Lymphoid Tissue] and its dysfunction is thought to be the major factor to develop allergic diseases such as atopic dermatitis, pollenosis or asthma in the world.

B. Cutaneous response to the chemical substances and allergic contact dermatitis.

After reviewing our own and other recent experimental evidences on the role and cross talk-mechanisms among players in allergic contact dermatitis , I would like to discuss about precise mechanisms about newly identified regulatory system presents in [Inflammasome] which recognizes and eliminate danger signal in the skin.

Finally , I would like summarize our recent finding about the role of 11 β 1-hydroxysteroid dehydrogenase identified in epidermal keratinocytes which regulates excess inflammation and contributes the maintenance of homeostasis in the skin. I sincerely wish that this talk will provide better understanding of the new aspects of the skin to environmental and chemical substances in 21st century.

免疫・アレルギー系の制御機構

岩倉 洋一郎

東京大学医科学研究所

ヒトが化学物質に触れたときに引き起こされる反応として、化学物質自体の持つ毒性によって直接引き起こされる反応と、本来無害の化学物質に対する免疫応答によって引き起こされるアレルギー反応の2種類が知られている。アレルギー性応答としてよく知られているものに漆かぶれがある。これは皮膚の蛋白質が漆成分によって化学修飾され、免疫系から異物として認識されるようになるため、一度感作された後、再び触れると激しい免疫応答を引き起こすものである。同様のことは、シックハウス症候群を引き起こすホルムアルデヒドについても知られており、変性した蛋白質に対するアレルギー反応を誘導するため、直接的な毒性を発揮しないような低濃度でも大きな健康問題を引き起こす。多くの化学物質がこのようなアレルギー反応を引き起こすことが知られており、化学物質の反応性を知ることはアレルギーを未然に防止するために重要である。しかし、これまで化学物質によるアレルギーの発症機構は良くわかっていない。

免疫担当細胞はサイトカインと呼ばれる細胞間の情報伝達を司る蛋白質を生産して、免疫応答を制御することが知られている。炎症局所では多くのサイトカインの発現が亢進しており、IL-1もその一つで、抗原提示細胞によって産生されるIL-1もその一つである。また、T細胞から作られるIL-17も炎症部位で発現が亢進していることが知られている。しかし、これらのサイトカインのアレルギー反応における役割は正確には知られていなかったため、我々はこれらのサイトカイン遺伝子を欠損したマウスを作製し、これらのサイトカインの接触型過敏症における役割について解析した。

2, 4, 6-trinitrochlorobenzene (TNCB) や 2, 4-dinitro-1-fluorobenzene (DNFB) などの化学物質を皮膚に暴露すると接触型過敏症が誘導されるが、IL-1 α を欠損させたマウスでは接触型過敏症が強く抑制され、この分子が皮膚炎発症において中心的な役割を果たしていることがわかった。また、IL-1の内在性阻害分子である、IL-1レセプターアンタゴニスト (IL-1Ra) を欠損させたマウスはIL-1シグナルが過剰にはいるため、接触型過敏症や他のアレルギー応答にも非常に感受性が高くなっていった。このため、このマウスは化学物質のアレルギー誘導能を判定するためのきわめて感度のよい評価系となりうるということがわかった。興味深いことに、このマウスは自己免疫になり、関節リウマチによく似た関節炎を自然発症することがわかり、IL-1の過剰シグナルはアレルギー応答だけでなく、自己免疫を誘導することがわかった。

さらに、IL-17を欠損させたマウスを作製したところ、これらのマウスでは、TNCBによる接触型過敏症だけでなく、遅延型過敏症や、気道過敏症発症なども抑制されることがわかった。さらに関節リウマチモデルマウスの関節炎の発症も強く抑えられ、IL-17がこれらのアレルギー応答、自己免疫応答において中心的な役割を担っていることがわかった。また、IL-17産生T細胞は、Th1細胞やTh2細胞と呼ばれる従来知られていたT細胞とはサイトカイン産生パターンや分化メカニズムが異なっており、新しいT細胞サブセットであることがわかった。化学物質のTh17細胞誘導能を知ることは、アレルギー誘導能を予測する上で重要な指標と考えることができる。このように、IL-1やIL-17がアレルギー応答において中心的な役割を果たしていることがわかったので、今後化学物質のアレルギー誘導能の評価やアレルギー予防に役立つものと考えている。

The pathogenic mechanisms of allergic inflammatory diseases

Yoichiro Iwakura

Institute of Medical Science, University of Tokyo

The expression of various inflammatory cytokines is augmented in the inflammatory sites of chemical compound-induced allergy. However, so far the roles of these cytokines in the development of diseases remain to be elucidated. We found that IL-1 α plays an important role in the development of contact hypersensitivity. Furthermore, IL-17 was also crucial for the development of contact hypersensitivity, delayed type hypersensitivity, and airway hypersensitivity. These findings are useful for the development of a novel allergenicity evaluation system and a novel therapeutics against chemical compound-induced allergic diseases.

ダイオキシン受容体の機能と炎症性疾患

本橋 ほづみ

東北大学大学院

現代社会において、喘息・アトピー性皮膚炎・花粉症などのアレルギー性疾患の罹患率は3割を超えるといわれている。こうしたアレルギー性疾患のリスクファクターの一つとして注目されているのが、環境中の化学物質である。ディーゼル排気や喫煙による喘息や鼻炎の増悪が報告されており、また、芳香族炭化水素により過敏性皮膚炎が惹起されることも報告されている。我々は、環境化学物質がアレルギー性疾患の基盤をなす免疫応答異常を惹起するのか、また、それはどのような機序に基づくのか、という疑問を明らかにするために、皮膚において、芳香族炭化水素の受容体として知られるAhR(ダイオキシン受容体)分子が恒常的に活性化しているトランスジェニックマウスを作成して、その表現型を調べた。このマウスは、生後4週目ごろから、強い搔痒を伴う皮膚炎を発症し、やがて、皮膚の萎縮と脱毛にいたることがわかった。さらに、全身の免疫応答にも、アトピー性皮膚炎に伴ってみとめられるのと同様の変化が起こっていることがわかった。本研究の成果は、環境化学物質とアレルギー疾患との関連に科学的根拠を与え得るものであり、環境化学物質によるアレルギー性疾患発症機構の解明への手がかりをあたえるものと考えられる。

Functional Contribution of Dioxin Receptor to Pathogenesis of Inflammatory Diseases

Hozumi Motohashi

Tohoku University Graduate School of Medicine

Occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) has been suggested as a risk factor for inflammatory and/or allergic disorders including asthma, rhinitis and dermatitis. The molecular mechanisms of this PAH-mediated inflammation remain to be clarified. Previous studies implied the involvement of PAHs as irritants and allergens, with the reactive oxygen species generated from the oxygenated PAHs believed to be an exacerbating factor. The possibility also exists that PAHs contribute to the pathogenesis through activation of aryl-hydrocarbon receptor (AhR)-mediated transcription, since PAHs are potent inducers of the AhR. To address this point, we generated transgenic mouse lines expressing the constitutive active form of the AhR (AhR-CA) in keratinocytes. In these lines of mice, the AhR activity was constitutively enhanced in the absence of ligands, so that any other direct effects of PAHs and their metabolites could be ignored. At birth, these transgenic mice were normal, but severe skin lesions with itching developed postnatally. The skin lesions were accompanied by inflammation and immunological imbalance and resembled typical atopic dermatitis. This study demonstrates that constitutive activation of the AhR pathway by PAHs causes inflammatory skin lesions and suggests a new mechanism for the exacerbation of inflammatory diseases following exposure to occupational and environmental xenobiotics.

環境化学物質によるアレルギーの修飾

高野 裕久

独立行政法人国立環境研究所

アトピー性皮膚炎、花粉症、気管支喘息などのアレルギー疾患が、若年者、先進国、都市部を中心に激増し、人類の健康や社会経済に大きな損失をもたらしている。一般に、疾患の発現、増加、増悪をもたらす二大要因として、遺伝因子と環境因子が列挙される。近年急速に増加した疾患の急増要因を考えると、我々の遺伝子が急速に、かつ、多くの人々に共通して変異をきたすということは考えにくい。一方、われわれを取り巻く環境に関しては、それが急速に、かつ、大きく変化している。そのため、アレルギー疾患の急増原因としては、遺伝因子の変化より環境因子の急変が重要であるものと一般に考えられている。そして、アレルギー疾患の急増に関わりうる環境因子として、(1)居住環境の変化、(2)食環境の変化、(3)衛生環境の変化、(4)水・大気・土壌環境の変化などがあげられる。これらの環境要因の変化に化学物質の増加という背景が共通していることに我々は注目し、環境化学物質が種々のアレルギー疾患に影響を及ぼしうるのか否か、実験的に検討してきた。

ディーゼル排気微粒子 (DEP) やディーゼル排気 (DE) は、Th2リンパ球由来のインターロイキン (IL) -5の発現を加速することによりアレルギー喘息の諸病態を増悪する。DEPは、核となる元素状炭素、化学物質、イオン、金属等、多種多様な物質から構成されており、「DEPは、粒子と莫大な数の化学物質の集合体である。」ということも可能である。DEPのアレルギー増悪成分につき検討を進めると、アレルギー性気管支喘息を増悪させるDEPの主たる構成成分は、DEPに含まれる脂溶性化学物質 (群) であり、脂溶性化学物質を抽出後の残渣粒子と脂溶性化学物質群が共存することによりアレルギー性炎症は相乗的に増悪することが明らかになった。また、増悪メカニズムとして、IL-5やエオタキシン等のサイトカインの発現亢進が重要な役割を演じていると考えられた。さらに、DEPに含有される環境化学物質である9,10-フェナントラキノン、1,2-ナフトキノンの経気道ばく露も、部分的に、アレルギー性喘息を増悪した。

次に、全身的に摂取 (経口ばく露) される環境化学物質が、アトピー性皮膚炎に及ぼす影響を検討した。ダニアレルゲンにアトピー体質を有するマウスの耳介皮内に投与することにより誘導した皮膚炎モデルに対し、塩化ビニル樹脂等に使用されているフタル酸ジエチルヘキシルを全身投与すると、皮膚炎の重症度は、フタル酸ジエチルヘキシルの低用量ばく露で増悪した。逆に、高用量ばく露では増悪影響は目立たなくなった。また、増悪メカニズムとして、IL-5やエオタキシン等の皮膚における発現が重要と考えられた。

環境化学物質は刻々と増加しているため、これらのアレルギー増悪作用を簡易かつ迅速に評価することが重要である。アトピー性皮膚炎を用いたin vivoにおける評価は、実際の病態増悪をエンドポイントにしているという利点を持つが、約3-4週の評価期間を必要とし、対象とできる化学物質数も限られている。そこで、われわれは、より簡易かつ迅速なスクリーニング手法の開発を試みている。免疫・アレルギー反応や疾患に深く関わる樹状細胞、脾細胞の単独、あるいは、複合培養系を用い、in vivoでのアレルギー増悪作用をよく反映するin vitroスクリーニング手法の開発が可能か否か検討し、その簡便性、普及性を含め、総合的に有用性を検討している。具体的には、アトピー性皮膚炎モデルマウスであるNC/Ngaマウスより、骨髄由来樹状細胞、脾細胞、脾臓由来T細胞等を採取し対象として用いている。抗原提示細胞についてはMHC class II (主要組織適合遺伝子複合体クラスII) やCD80 (分化抗原群80) 等の発現、T細胞についてはT細胞受容体やCD3等の発現、また、サイトカイン・ケモカインの産生を環境化学物質の存在下、非存在下で比較検討している。

Environmental chemicals can modify allergic diseases and reaction

Hirohisa Takano

National Institute for Environmental Studies

Changes in environmental factors, rather than those in genetic factors, are thought to be responsible for the recent increase in allergic diseases. An increase in environmental chemicals can be involved in the recent changes in the environment. We have reported that diesel exhaust particles (DEP) can enhance allergic asthma. Organic chemicals in DEP predominantly enhance allergic inflammation. Furthermore, di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) as a plasticizer also enhances allergic inflammation. Evaluation of the enhancing effects of environmental chemicals on allergic diseases should be important for the remedy of allergic diseases

セッション 2 小児環境保健に関する疫学調査 ～世界各国で進められる疫学調査～

米国：ナショナルチルドレンスタディの取組

エドワード B. クラーク

米国 ユタ大学

長期間にわたる前向き研究による疫学調査は、慢性疾患に対する予防可能なリスク因子を明らかにする上できわめて有効な方法である。Framingham Heart Studyなどの調査研究は、疾患予防のための青写真を提供して数百万人の生命を救い、数十億ドルもの節約をもたらした。米国議会は、小児疾患に関して予防可能な環境リスク因子を明らかにするために、2000児童保健法を通じて、国立小児保健・人間発達研究所 (National Institute of Child Health and Human Development) に全米子供調査 (National Children's Study) の実施を指示した。全米子供調査では、仮説を立てて、喘息や先天性欠損、読字障害、注意欠陥/多動性障害、自閉症、統合失調症、肥満、異常な出産結果に関する環境リスクおよび個別の感受性因子の情報を収集する。この調査は、全国的な見本として行われる、米国で生まれた児童10万人を対象とする前向きコホートである。調査対象の児童には、受胎から21歳まで追跡調査を行う。妊娠期および児童期を通じて家庭、学校、地域社会の各面から、環境ばく露 (化学的、物理的、生物学的および心理社会的) は定期的に評価される。化学的分析は、米国疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention) が担当し、生物学的サンプルおよび環境サンプルのバンクが将来の分析用に設立される予定である。各母子から遺伝子素材を収集してバンクに保管し、遺伝-環境相互作用の検討ができるようにする。参加者募集は、2009年から7つの先端医療施設で始まり、全米の105施設に拡大していく。この全米子供調査から多くの補助的な研究が生まれ、方法的な問題や病因に関する疑問、有望な治療措置などが検討されるようになると思われる。また、環境小児科における次世代の研究者および医師に研鑽の場を提供し、他国で計画中や実施中の前向き出生コホート調査と連携する可能性もある。この全米子供調査によって、児童の健康指導や治療処置、未来の世代に対する施策の基礎が形成されると考える。

Session 2 Epidemiological Studies on Children's Environmental Health:
Worldwide Progress

**The National Children's Study (USA): a 21-year prospective study of
100,000 American Children**

Edward B. Clark

University of Utah

Prospective, multiyear epidemiologic studies are highly effective in discovering preventable risk factors for chronic disease. Investigations like the Framingham Heart Study have produced blueprints for disease prevention and saved millions of lives and billions of dollars. To discover preventable environmental risk factors for disease in children, the US Congress directed the National Institute of Child Health and Human Development, through the Children's Health Act of 2000, to conduct the National Children's Study. The National Children's Study is hypothesis-driven and seeks information on environmental risks and individual susceptibility factors for asthma, birth defects, dyslexia, attention-deficit/hyperactivity disorder, autism, schizophrenia, and obesity, as well as for adverse birth outcomes. It will be conducted in a nationally representative, prospective cohort of 100,000 US-born children. Children will be followed from conception to 21 years of age. Environmental exposures (chemical, physical, biological, and psychosocial) will be assessed repeatedly during pregnancy and throughout childhood in children's homes, schools, and communities. Chemical assays will be performed by the Centers for Disease Control and Prevention, and banks of biological and environmental samples will be established for future analyses. Genetic material will be collected on each mother and child and banked to permit study of gene-environment interactions. Recruitment will begin in 2009 at 7 Vanguard Sites and extend to 105 sites across the United States. The National Children's Study will generate multiple adjunct studies that explore methodologic issues, etiologic questions, and potential interventions. It will provide training for the next generation of researchers and practitioners in environmental pediatrics and will link to planned and ongoing prospective birth cohort studies in other nations. The National Children's Study will form the basis of child health guidance, interventions and policy for generations to come.

ノルウェー国内の母子を対象としたコホート調査

ヴェンケ ニスタット

ノルウェー 国立公衆衛生研究所

背景：妊娠中に発生する可能性のある疾患や合併症（例えば、死産、重篤な先天異常など）に関する発生原因の多くは、解明されていない場合が多い。例えば、胎児の一部が早産児として生まれてくる原因は、ほとんど分かっていない。さらに、小児期において生じる疾患（糖尿病、自閉症、癌、リウマチ、アレルギーなど）の多くに関しても、非常に限定的な知見しか得られていない。

目的：本調査の目的は、集められた新しい仮説に提唱されているいくつかの経路に沿って調査を行い、種々なばく露要因と、様々なエンドポイントとの関連性について、明らかにすることである。

被験者および方法：本調査には、1999～2008年に、妊婦の100,000例が登録される予定である。妊婦の登録は、妊娠第17週の標準的な超音波検査の実施時に行われる。本調査に参加した妊婦に対しては、妊娠中には3つの質問票に、出産後最初の7年間においては4つの質問票に回答を記入することが求められる。また、父親に対しても、1つの質問票に対する回答の記入が求められることになっている。血液標本の採取は、次の時点において行われる予定である：a) 妊娠第17週（母親および父親から採取）；および b) 出産時（臍帯血の採取と母親から2回目の採血を実施）。本調査で得られたデータ（血液標本の分析結果を含む）を、保健レジストリデータベースまたはリスク要因ばく露状況レジストリデータベースの登録データと併合することにより、コホート調査またはコホート内症例対照試験に由来する、新たなデータセットが得られることになる。本調査では、介入研究は行われない。

今回は、症例登録手順、研究手法および参加率に関する発表を行う予定である。

The Norwegian Mother and Child Cohort Study

Wenche Nystad

The Norwegian Institute of Public Health

Background: The causes of the many diseases and complications that can arise during pregnancy are largely unknown, for example still births or serious congenital abnormalities. We know little about why some births occur prematurely. For many diseases that occur throughout childhood, such as diabetes, autism, cancer, rheumatism and allergy our knowledge is very incomplete.

Objective: To perform research along several pathways covering most of the new hypothesis to date to calculate the association between different exposures and several endpoints.

Subjects and methods: 100,000 pregnant women will be recruited between 1999 and 2008. The women are included through attending the routine ultrasound examination in the 17th week of pregnancy. They fill in three questionnaires during the pregnancy and four during the first 7 years after birth. The father fills in one questionnaire. Blood samples are taken: a) from the mother and father in the 17th week of pregnancy, b) at birth from the umbilical cord and a second sample from the mother. Linkage to health registries or exposure registries and the analysis of blood samples will enable the generation of new data sets, which have a cohort design or a nested case-control design. No intervention will be undertaken.

The presentation will include the recruitment procedures, research strategy and participation rates.

デンマーク国家バースコホート (DNBC) プログラム

マッズメルビー

デンマーク 国立血清研究所

背景

デンマーク国家バースコホート (DNBC) は、デンマーク疫学科学センターの主導で1995年に設けられたものであり、その設置目的は、生涯の早期段階に重点を置きつつ、人の生涯における発病原因について、将来を見据えた研究に役立てるためのデータソースを構築することにある。

当初の全体的目的は疾病予防であり、現在でもこの目的は変わっていない。この目的を達成するには、疾患の因果関係で何らかの役割を担っている環境因子や遺伝因子を明確化していくことが極めて重要である。

被験者の登録および初回聞き取り調査

1996年から2002年にかけて100,000人を上回る妊婦が登録され、この妊婦とその子供を生涯にわたって追跡調査していく予定である。このプログラムにより一般開業医 (GP) の初回診察時に参加を打診された妊婦の約60%が動員されたほか、妊婦全体の約35%は妊娠が確定診断される前の段階で調査対象に含まれていた。妊婦の大半は妊娠第6～14週の段階で動員された。

初期の調査では、4回にわたるコンピュータを用いた電話聞き取り調査 (CATI) などが行われ、この聞き取り調査の実施時期は、妊娠期間中と、子供が6ヶ月になった時点、また、18ヶ月になった時点である。さらに、食品摂取頻度アンケートや、医薬品・ビタミン類・栄養補助食品に関するアンケートからもデータを得ている。デンマークの全国民を対象とした健康登録制度により、全面的な追跡調査を実施でき、そのため、長期的調査の主な問題点となっている追跡不能の問題を回避できる。

登録者数	101.042	第4回聞き取り調査	65.764
第1回聞き取り調査	92.892	食品摂取頻度アンケート	66.874
第2回聞き取り調査	87.802	7歳時追跡調査 (進行中)	43.128
第3回聞き取り調査	70.296	11歳時追跡調査	計画段階

生体試料

DNBC生体試料バンクは国立血清研究所 (SSI) に設置されており、保管している血液検体の件数は合計で約225,000個である。妊娠期間の各妊婦から血液検体2本 (妊娠第12週と第26週) が採取されるとともに、出産時に臍帯から検体の採取も行われた。最終的な血液検体の採取件数は、第1回目が93,000本、第2回目が71,000本に達しており、臍帯血標本も61,000本に達している。検体は漏れなく5つの画分に分けられ、具体的には、濾過した全血、血漿 (3画分)、軟膜 (1画分) に分けられている。DNBC検体からのDNA抽出作業は、すべてSSIにて実施しなければならない。

7歳時の追跡調査

このデータ収集活動は、自己記入式のアンケートの形式となっており、同時出生の子供が7歳になった時点で、その母親全員に対して発送されることになっている。初期段階のデータベースについては、広く見られる健康上の評価項目のうち国が運営している登録制度に登録されていないもの (感染症、てんかん、行動障害、認知機能障害、その他の発達障害など) の情報を盛り込んで完成する運びとなっている。

また、11歳になった時点でもアンケート形式の追跡調査の実施が計画されており、資金を全額調達できれば2009年中に開始される運びとなっている。

プロジェクト、出版物

DNBCのデータを用いた出版物の件数は、博士論文16件を含め、131件に達している (網羅的なリストは、www.bsmb.dkを参照)。出版物の内容は、主として下記の区分に該当している。現在、デンマーク内外の多数の研究グループにより、BSMB (Bedre Sundhed for Mor og Barn) のデータが研究活動に用いられている。

暴露因子		結果	
妥当性、方法論	15	妊娠結果	11
多様な因子	14	喘息、アレルギー	11
アルコール、カフェイン、ニコチン	13	子宮内発育遅延、胎児の成長	10
ダイエット	12	流産、早産	8
環境因子 (毒素)	12	その他	8
ストレス	6	乳児の発育	6
母親の肥満度指数	6	多産	6
多産	5	子癇前症	4

データや生体標本の利用

DNBCの場合、一般公開を旨としている。ただし、入手閲覧に際しては、科学倫理委員会、デンマークデータ保護局、DNBC理事会の認可を得なければならない。

The Danish National Birth Cohort (DNBC)

Mads Melbye

Statens Serum Institut, Denmark

Background

The DNBC was established – on the initiative of the Danish Epidemiology Science Centre - in 1995 in order to create a data source, designed for prospective studies of disease etiology in a life-course perspective with emphasis on the early phases of life. The overall goal was - and still is - disease prevention. In order to achieve this goal, the identification of environmental and genetic factors that play a role in the causation of disease is crucial.

Recruitment and initial interviews

More than 100,000 pregnant women were recruited between 1996 and 2002, and we aim to follow them and their offspring throughout life. The cohort recruited about 60% of the pregnant women invited at the first visit to their GP, and about 35% of all pregnant women at the time prior to ascertainment were included in the study. Most women were recruited in gestational weeks 6 – 14.

The initial study included four computer assisted telephone interviews (CATI) carried out during pregnancy and when the children were 6 and 18 months old. Furthermore, we have data from a food frequency questionnaire, as well as a questionnaire on medicine, vitamins and food supplements. The Danish population-covering health registers provide security for a complete follow-up of the cohort, and as such, we can avoid loss-of-follow-up, which is the main threat to long-term studies.

Recruitments:	101.042	Interview 4:	65.764
Interview 1:	92.892	Food Freq. Quest.	66.874
Interview 2:	87.802	7-year follow-up:(ongoing)	43.128
Interview 3:	70.296	11-year follow-up	planned

The Biobank

The DNBC biobank is located at Statens Serum Institut (SSI) and holds a total of approx. 225,000 blood samples. Two blood samples were taken from each woman during pregnancy – in gest. week 12 and 26 - as well as a sample from the umbilical cord at delivery. The final collect of blood samples reached 93,000 and 71,000 (1st and 2nd sample respectively) as well as 61,000 cord blood samples. All samples were split into 5 fractions: full blood on filter paper, 3x plasma and 1 x buffy coat. All DNA extraction from DNBC samples must take place at SSI.

Follow-up at age 7 years

This data collection wave takes the form of a self-administered questionnaire sent to all mothers when the cohort child is 7 years old. The initial database will be completed with information on common health end-points that are not registered in the national administrative registries such as infections, epilepsy, behavioral and cognitive problems as well as other developmental deviations. A questionnaire-based follow-up study of the children at the age of 11 years is also planned and will be launched during 2009 if full funding can be raised.

Projects and publications

The number of publications using data from DNBC, has reached 131 (see www.bsmb.dk for a full list) including 16 Ph.D. theses. Publications topics fall mainly in the below categories. A large number of research groups from Denmark and abroad are currently using BSMB data in their studies.

Exposures		Outcomes	
Valid. & methods	15	Pregnancy outcomes	11
Misc.	14	Asthma/allergy	11
Alcohol, coffee, nicotine	13	IUGR/fetal growth	10
Diet	12	Miscarr./preterm del.	8
Environ. toxins	12	Others	8
Stress	6	Infant growth	6
BMI in mothers	6	Fecundity	6
Fecundity	5	Preeclampsia	4

Access to data and biological specimens

The Danish National Birth Cohort operates an open access policy. However, the Scientific Ethical Committee, the Danish Data Protection Agency and the DNBC Board must sanction any access.



疾病の子宮決定要因：ジェネレーションR

アルバート ホフマン

エラスムスメディカルセンター

本プレゼンテーションでは疾病の子宮内および他の早期の病因に関する研究を取り扱う。発達疫学研究の主要な手段であるコホート研究に焦点を当てる。コホート研究の例として、Generation R研究の設計について述べ、その初期の結果を説明する。Generation R研究はオランダ・ロッテルダム市内在住の子供達を対象とした胎児期から青年期までを網羅する集団ベースの前向きコホート研究である。本研究では(1)成長と身体的発達、(2)行動および認知発達、(3)小児期の疾病、(4)妊娠中の女性と子供への医療の4つの主要分野に注目する。この研究では2002年4月から2006年1月までに出産した合計9,778人の母親が登録された。出生時対象とされたすべての子供達のうち、61%が本研究に参加している。胎児期のデータ収集には健康診断、アンケート、胎児の超音波検査や、血液、唾液、尿を含む生体試料などが含まれる。対象の子供達は全員定期的に追跡調査を受ける予定である。本プレゼンテーションではGeneration R研究の最初の結果を報告する。

In-utero determinants of disease: the Generation R Study

Albert Hofman

Erasmus Medical Center, The Netherlands

This presentation will address the study of in-utero and other early causes of disease. It will focus on a major tool for studies in developmental epidemiology, i.e. the cohort study. As an example of the cohort approach the design of the Generation R study will be described and its first results will be presented. The Generation R study is a population-based prospective cohort from fetal life until young adulthood, conducted among children in the city of Rotterdam, The Netherlands. The study focuses on four primary areas: (1) growth and physical development; (2) behavioral and cognitive development; (3) diseases in childhood; and (4) health care for pregnant women and children. A total of 9,778 mothers with a delivery date from April 2002 until January 2006 were enrolled in the study. Of all eligible children at birth, 61% participate in the study. Data collection in the prenatal phase included physical examinations, questionnaires, fetal ultrasound examinations and biological samples, including blood, saliva and urine. All children will be followed-up at regular intervals. In this presentation the first results of the Generation R study will be presented.

韓国：小児疫学調査の取組 (MOCEHプロジェクト)

エンヒーハ

韓国 梨花女子大学

背景

韓国では、環境健康被害を減らし妊婦および胎児への有害作用を防ぐために、環境省の環境衛生行動計画 (NEHAP, 2005) が策定された。2006年には、NEHAPの構想のひとつとして、多施設コホート研究である「母子健康環境センター (MOCEH)」プログラムが開始された。MOCEH研究の目的は、妊娠期間および乳幼児期を通じた環境ばく露に関する情報を収集し、環境汚染物質へのばく露が成長や発達、疾患に及ぼす影響を検討することにある。

研究デザイン

MOCEH研究は、2006年から2010年まで妊娠初期 (妊娠20週以内) の女性1500例 (およびその夫) を対象に実施する予定である。参加者は、出産前の初回来院時に、参加者本人およびその子供に関する文書によるインフォームドコンセントを作成し、コホート調査への参加に対し同意を得る。MOCEH研究は、出生前および出生後の環境ばく露が胎児期早期から乳幼児期にかけての成長、発達および健康に及ぼす影響を研究することを目的とした医療施設ベースかつ地域ベースのコホート研究である。検討対象は妊婦とその胎児である。本研究の治験実施計画書は、韓国ソウル市の梨花女子大学治験審査委員会の承認を得た。

現況

本研究に登録された母親950例および父親903例の平均年齢は30歳を超え、ほとんどが大学卒業者である。女性の妊娠前の喫煙は少なかったが、アルコールは摂取していた可能性がある。出生児の男女比には差がなかった。出生時体重の平均は3261g、在胎期間の平均は39.14週であった。早産率は4.27%、出産時低体重児の割合は2.86%を示した。6ヵ月間を通じ母乳栄養のみの乳児の割合は38%を占めた。混合栄養 (57.28%) が人工栄養 (4.64%) より多かった。

教訓

以下に、MOCEH研究の経験から得られた教訓を要約する：1. 協力者全員の積極的で有意義な参加を徹底させるには、十分な時間、資金および便益が必要である。2. 信頼を確立し維持するには、多大なる熱意と時間が必要である。3. 研究から得られた知見を介入処置および対策に取り入れるために全力を尽くすことが最も重要であり、結果は、理解できる有用な形で地域社会と分かち合えることが必要である。4. 研究に捧げる努力が報われるには、協力者および協力機関の異なる文化を認識し、尊重して受け入れることが肝要である。5. 本研究を成功させるには、質が高く柔軟な対応ができる人員を長期間にわたり継続して確保することが不可欠である。6. 研究結果は、時宜にかなった配慮の行き届いた方法で参加者、一般の人々および学界に伝えなければならない。

展望

MOCEH研究では、有害環境汚染物質へのばく露後の潜伏期間およびばく露に対する年齢別感受性の評価、および環境・遺伝的リスク因子の影響に着目した成長遅延の評価に基づき、それぞれ有益な情報が提供されることになろう。これは、小児における標的環境疾患の選択や環境衛生指数の作成、妊娠中の母体と胎児の健康を改善するための国家的方針の確立に役立つと考えられる。

謝辞

本研究は、大韓民国の環境省による支援を受けた。

Mothers and children's environmental health (MOCEH) study of Korea; the experiences and the perspectives

Eunhee Ha

Ewha Womans University, South Korea

Background

In Korea, the National Environmental Health Action Plan (NEHAP, 2005) of the Ministry of Environment formulated strategies to eliminate environmental health hazards and reduce their adverse effects on pregnant women and their children. In 2006, the Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) program, a multi-center prospective cohort study, began as an initiative of the NEHAP. The goals of the MOCEH study are to collect information on environmental exposures during pregnancy and childhood and to examine how exposure to environmental pollutants affects growth, development, and disease.

Study design

The MOCEH study plans to recruit more than 1,500 women (and their husbands) during the early period of pregnancy (less than 20 weeks of gestational age) between 2006 and 2010. At the initial prenatal visit, the participants are asked to provide written informed consent on behalf of themselves and their children to participate in the follow-up study. The MOCEH study is a prospective hospital- and community-based cohort study designed to investigate the effects of pre- and post-natal environmental exposures on growth, development, and health from early fetal life into young adulthood. Investigations are carried out in pregnant women and their children. The Institutional Review Board at Ewha Woman's University, Seoul, South Korea approved the study protocol.

Current Status

The mean age of the 950 mothers and 903 fathers included in the study is more than 30 years, and most of the participants are college graduates. The women were not likely to smoke cigarettes before becoming pregnant, but they were likely to consume alcohol. The proportions of girls and boys were similar. The means of birth weight and gestational age were 3261 g and 39.14 weeks, respectively. The incidence of preterm birth was 4.27%, and 2.86% of the newborns had a low birth weight. Approximately 38% of the infants were exclusively breastfed for 6 months. Combined feeding (57.28%) was more frequent than bottle feeding (4.64%).

Lessons

Following is a summary of lessons learned from the experiences of MOCEH study: 1. Sufficient time, resources, and benefits are needed for all partners to ensure active and meaningful participation. 2. Considerable commitment and time are needed to establish and maintain trust. 3. Commitment to translating research findings into interventions and policies is of utmost importance, and results need to be shared with the community in ways that are understandable and useful. 4. Recognizing, respecting, and embracing different cultures of the partners and partner organizations is imperative for successful research efforts. 5. Long-term, continuous employment of high-quality and flexible research staff is imperative for the success of the Study. 6. Study results must be communicated to participants and lay and scientific communities in a timely and sensitive manner.

Perspectives

The MOCEH study will provide valuable information based on evaluations of latency and age-specific susceptibility to exposure to hazardous environmental pollutants and evaluations of growth retardation focused on the influence of environmental and genetic risk factors, which will aid in the selection of target environmental diseases in children, the development of an environmental health index and the establishment of a national policy for improving the health of pregnant women and their children.

Acknowledgements

This study was supported by the Ministry of Environment, Republic of Korea.

環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査」実施計画

川本 俊弘

産業医科大学

環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査」は、子どもを胎児期から学童期（12歳まで）に亘り追跡調査することにより、環境要因が子どもの発育・発達にどのような影響を与えるかについて解明することを目的とした全国調査です。本調査では環境要因の中でも特に胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露と身体発達、先天異常、精神神経発達障害、免疫系・代謝・内分泌系の異常等との関係を中心に検討を行います。しかし、環境要因以外の要因（遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等）も子どもの発育と大きく関与しており、これら交絡因子についても併せて検討を行います。

本調査の実施のために全体を取りまとめるコアセンター（国立環境研究所）と各地域を取りまとめる複数のユニットセンターを設置します。ユニットセンターが核となり、調査対象地域近隣の医療機関に協力を呼びかけ、妊婦への説明・同意、登録、生体試料の採取を行います。また、自治体の協力も不可欠であり、お互いに協力しながら調査を進めることとなります。

本調査は全国で60,000人規模の参加を目標とし、平成22年度から3年間をかけて参加者登録を行います。全国調査実施の前に今年度（平成20年度）から具体的方法を確立するためのパイロット調査がスタートします。平成21年度には全国調査のためのユニットセンターが選考されることとなりますが、地理的条件、社会的条件、そして化学物質ばく露等を勘案して選ばれることとなります。

対象地域在住の妊婦が産科施設を初めて訪れた際に本調査の趣旨を説明し、参加協力を求めます。同意が得られた妊婦に対して、生活環境（食事、労働、室内環境、家族構成、学歴、職歴、主な疾患歴など）についてアンケート調査をするとともに、血液、尿および毛髪を採取します。また、分娩時には母体血液、尿、毛髪、臍帯血、臍帯、胎盤を採取します。得られた検体における化学物質（重金属、ダイオキシン類、残留性有機汚染物質（POPs）、農薬など）濃度を測定し、子宮内での化学物質ばく露を推測します。一方、健康影響の指標としては在胎週数、出生体重、先天異常を含む新生児合併症、流産・早産や母体妊娠合併症などを調べます。その後、児を定期的にフォローアップし、生活環境のアンケート調査や母乳、児の血液中の化学物質濃度を測定します。さらに二次性徴、脳の性分化、自閉症、学習障害（LD）、注意欠陥・多動性障害（ADHD）、アトピー、喘息、甲状腺機能異常、耐糖能異常、肥満などを調べ、化学物質ばく露との関係を検討します。また、現在これらの検討事項以外に憂慮される影響（仮説）を公開募集しており、検討価値のある仮説は本調査に組み込むつもりです。

日本には様々な公的制度があります。例えば、人口動態統計、住民台帳、公費医療制度（小児慢性特定疾患、未熟児医療、身体障害児医療）、乳幼児医療費助成制度、児童手当制度、健康保険レセプト、各種学術研究などです。これらの統計資料も本調査の解析に利用することを考えています。

収集されたデータ、生体試料は、国の倫理指針に基づき厳重に管理され、利用・解析にあたっては、不適切な使用がなされないように審査が行われます。得られた知見は、一般国民、研究者、海外と様々な方面に速やかに発信するようにします。

本調査によって子どもの発育・発達に与える環境要因が明らかとなれば、リスク管理部局への情報提供を通じて、自主的取組への反映、化学物質規制の審査基準への反映、環境基準（水質、土壌）等、適切なリスク管理体制の構築へとつながることが期待されます。

Action Plan of Japan National Children's Study

Toshihiro Kawamoto

University of Occupational and Environmental Health

The Ministry of Environment, Japan, decided to work on a nation-wide birth cohort study (Japan National Children's Study; JNCS). According to the Advisory Commission's recommendation in 2008, the working group of JNCS (WG) has set up and been discussing the action plan. The WG proposed 10 working hypotheses to clarify the effects of the exposure to chemical and physical environmental factors on the health and development of children in Japan. Besides them, the WG is now collecting hypotheses from public. Possible hypotheses will be investigated in the study.

National core center has been seated in National Institute for Environmental Studies to serve as headquarter of the study and data analysis/specimen banking facilities. The WG will select a dozen of regional unit centers (universities and institutions) which organize regional survey operations, data and specimen collection, and following-up. Each regional unit center registers regional collaboration units (hospitals and clinics) which are responsible for enrollment, specimen collection, and following-up. JNCS is also carried out under tight affiliation with local governments because their cooperation is indispensable for the recruitment and following-up.

Pilot studies have started at three areas by the WG in advance. The full-scale survey will start in 2010. Around 60,000 pregnant women will be recruited at the regional collaboration units from 2010 to 2012 for three years. Their children are observed from fetus to age 12. In order to evaluate the exposure to environmental factors, we are going to measure heavy metals, dioxins, POPs, and so on, in the biospecimens (blood, urine, hair, umbilical cord, etc.) from mothers and their children. Questionnaires or interviews are carried out to learn hereditary factors and socio-economic factors, i.e., resident area, housing, diet, parents' factors (education and occupation, work experience, income, alcohol and smoking), family environment (siblings, pets), community (play, nursery and school) environment, and so on.

The targeted outcomes are physical development (low birth weight, developmental retardation, etc.), congenital anomalies (hypospadias, cryptorchidism, cleft palate, GI obstruction, ventricular septal defect, Down's syndrome, etc.), psycho-neurodevelopment impairments (autism, learning disorder <LD>, attention-deficit hyperactivity disorder <ADHD>, etc.), immunologic impairments (allergy, atopic dermatitis, asthma, etc), metabolic/endocrinologic impairments (genital hypoplasia, brain sexual differentiation, thyroid dysfunction, impaired glucose tolerance, obesity, etc.).

The WG also try to utilize official statistics, for example, vital statistics of population, ledger of citizens, medical care at public expense (medical care for designated intractable diseases of children, medical care for premature infants, medical care for children with potential disability), benefit in medical expense for infant, children's allowance, some medical research surveys.

The findings obtained from JNCS will be published at appropriate time. It is expected that the outcomes of JNCS are available for risk assessment/management of environmental hazards, i.e., improving children's environment, setting environmental standards, establishing management system, and so on.

WHOの取組：発展途上国における疫学調査の可能性

ジェニー プロンクスク

世界保健機関

劣悪な環境は、全世界を通じ、小児を死に追いやるきわめて大きな要因のひとつである。世界では、発展途上国を主として毎年300万人以上の小児が環境に関わりのある原因で死亡している。小児の健康を障害する原因としては、汚水や衛生状態の悪さ、室内の煤煙、病原媒介物、化学物質の危険な使用や廃棄などが従来から挙げられているが、紫外線や荒廃した生態系なども含まれる。また、危険な立地環境や野放し状態の交通も小児の事故傷害の原因となりえる。環境災害に起因する健康障害は、急激な工業化と重なり合う爆発的な都市人口の増加、過密状態、貧困および不公正を特徴とし、急速な変化を遂げつつある世界の環境のなかで増加の一途をたどっている。環境汚染物質のあるものは、分解されずに残存してホルモン障害や発達障害を引き起こしたり、ある種のがんの原因となることがある。

健康被害を与える環境リスクへのばく露は、生命のごく初期に、時には出生前でさえも母親（および父親）が危険な状態で生活あるいは労働している状況の下ですでに始まっているのである。出生前および乳幼児期における環境因子がその子供の後の健康にいかに関与するかを指摘するデータは、ますます増えており、各個人に生じる事象を経時的に追跡する直接的で客観的な方法を使用できる研究を行うことは、きわめて重要である。

縦断的（長期的）なコホート研究は、小児の環境および小児の健康と発達に対する有毒物や放射線、その他の因子が与える影響を具体的に検討することを目的としている。こうした研究により、疾患の自然史が明らかにされ、発達障害/疾患の確認および追跡が可能となるだけでなく、因果関係のメカニズムに関する仮説を立てることも可能となる。縦断的研究では、最も質の高いデータを提供することができるが、横断的研究に比べ複雑で多大な労力を要する。また、費用がかかるようにみえるが、結果に対する費用の観点からすれば、費用効果が高く、公衆衛生に多大な副次的利益をもたらす。発展途上国の側からみれば、こうした研究を実施することにより、医療従事者の教育やインフラの構築、バイオマーカーの作成、最新で頑健なデータ収集システムの構築が進み、研究能力をつけることができる。また、長期的研究は、栄養不良や慢性疾患、ストレス、その他の貧困に関連する共存因子の影響を理解する上で有用である。

世界保健機関（WHO）は、環境に関する問題を中心または一部に取り込んだ長期的研究を計画し実施できる能力を諸国が身につけることを目的とした活動を推進している。こうした活動は、主に米国環境衛生科学研究所（NIEHS, USA）、米国環境保護庁（USEPA）およびその他の協力者からの支援を受けながら、共同国際研究、国際ネットワーク作り、発展途上国における長期的研究のための実現可能性および機会を求める模索を通じて続けられている。発展途上国の大部分は、長期的研究を行う専門的能力がありながら、これまで環境構成要素への取り組みが不十分なことがほとんどであったと言える。国際的な共通利害団体（IIG）が各国における長期研究の育成を異なる国々で進め、適所にネットワークを配備するための準備に入っている。指導案内書（2009年初頭に発行）は、長期的研究を導入し実施する上で各国の役に立つと思われる。統一された方法および適切な仮説を用いることにより、今後は各国間および各地域間のデータ比較が意味のあるものになり、データの集約も容易になることが期待されることから、観察および結果の価値が高まるものと考えられる。

長期コホート研究の最終目的は、小児の健康および発達に対する有害な環境および有益な環境の影響に関する知識を深くして世界の関心を高め、小児における環境疾患の問題をなくすための行動を取る上で最も優れた情報を提供することにある。

Longitudinal Studies of Children's Health and the Environment in Developing Countries: Challenges and Opportunities

Jenny Pronczuk

World Health Organization

Adverse environments are among the most critical contributors to the global toll of childhood mortality: over three million children die every year as a result of environmentally related conditions - mainly in developing countries. Children's health problems arise traditionally from exposure to contaminated water, poor sanitation, indoor smoke, disease vectors and unsafe use and disposal of chemicals, also from ultraviolet radiation and degraded ecosystems. In addition, unsafe built environments and uncontrolled traffic may predispose to injuries in children. Health problems linked to environmental hazards are growing in a rapidly changing global environment characterized by explosive urban population growth, overcrowding, poverty and inequity that coincides with fast industrialization. Certain environmental pollutants, characterized by their persistence could be linked to hormonal and developmental problems, and to the origin of certain types of cancer.

Health-damaging exposure to environmental risks can begin very early in life, even before birth when the mother (and father) live or work under unsafe conditions. Increasing evidence about how environmental factors acting prenatally and in early childhood may determine health later in life emphasizes the importance of studies that can use direct, objective measures to track events in individuals over time.

Longitudinal cohort studies are indicated to specifically investigate children's environments and the impact of toxicants, radiations and other factors on health and development. They reveal the natural history of disease, allowing to identify and follow up developmental problems/disease and also generate hypotheses about causal mechanisms. Although they can provide the best quality data, they are more complex and energy intensive than cross-sectional studies. They appear to be more expensive - but when measured by cost per result, longitudinal studies are cost-effective and result in numerous side-benefits for public health. In the context of developing countries, the implementation of such studies brings in capacity building, as health personnel are trained, infrastructures established, biomarkers developed and data collection systems updated and strengthened. In addition, long term studies help understanding the influence of coexisting factors such as malnutrition, chronic infection, stress and other poverty-related effects.

The World Health Organization is promoting activities that aim at building the capacity of countries to plan and undertake long term studies that address or include environmental considerations. These activities, undertaken mainly with support from the National Institutes of Environmental Sciences (NIEHS, USA), the United States Environmental Agency (USEPA) and other partners, include promoting collaborative international research, international networking and exploring the feasibility and opportunity for long term studies in developing countries. It is noted that although expertise on long term studies exist in most developing countries, the environment components have been addressed in a limited manner in the past, in most cases. An international interest group (IIG) set up to follow up the development of long term studies in different countries and build networks is in place. Guidance documents (to be published in early 2009) will enable countries to advance on the planning and implementation of long term studies. The use of harmonized methodologies and core hypothesis is expected to enhance the comparability of data among countries and regions in the future and also increase the potential for data aggregation, strengthening the value of observations and results.

The ultimate objectives of long-term cohort studies are to improve knowledge and increase global attention about the harmful and beneficial environmental influences on children's health and development - providing the best available information for taking action to reduce the burden of environmental disease in children, globally.



セッション 3 化学物質の内分泌かく乱作用に関する取組と今後の展望について

OECD及び米国における化学物質の内分泌かく乱作用の試験法開発と今後の展望

レスリー W. トゥォアート

米国 環境保護庁

魚類及び野生生物に対する影響が確認されたことから、また、ヒトにおける毒性や疫学調査、実験毒物学に基づく証拠から、科学者及び規制当局は、環境中の一部の化学物質は正常なホルモン活動を妨げる可能性があることを認識することとなった。また、市販化合物に関しても、許容しえない結果が生じることを防ぐために、内分泌系をかく乱する可能性がないかを評価する必要があることは明白であった。米国環境保護庁は、1996年に課された法的要件に対応し、「内分泌かく乱物質スクリーニング・プログラム (EDSP)」を立ち上げた。国際的な関心の広がり及びいくつかの同様のプログラムの立ち上げに続き、1998年に、経済協力開発機構 (OECD) は、「試験ガイドラインプログラム (TGP)」の下に「内分泌かく乱物質試験評価 (EDTA) 特別委員会 (Task Force)」を設置した。EDTAは、試験ガイドラインの作成および検証に関し、また、新規物質及び既存物質に対する既存の規制システムに関し、このような試験戦略の結果を考慮しながら、国際的に統一された内分泌かく乱化学物質のスクリーニング及び試験方法の開発に当たっている。ここでは、米国EDSP及びOECD TGPにおける関連する試験方法の開発及び検証について考察する。また、新規の試験方法を解釈するに当たっての考え方とともに、推定されている内分泌かく乱物質の評価方法に関する今後の展望についても説明したい。

Session 3 Endocrine Disrupting Effects of Chemicals: Initiatives and Prospects

The Development of OECD and US testing methods for Endocrine Disrupting Chemicals and Future Directions

Leslie W. Touart

U.S. Environmental Protection Agency

Documented effects to fish and wildlife populations, coupled with evidence from human poisonings, epidemiology, and experimental toxicology led to the realization by scientists and regulatory authorities that some chemicals in the environment can interfere with normal hormone activity. It was also evident that commercial compounds should be evaluated for their potential to disrupt endocrine processes to prevent unacceptable consequences. The U.S. established its Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) in response to statutory requirements imposed in 1996. Following broader international concerns and similar programs, the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) established the Endocrine Disruptors Testing and Assessment (EDTA) Task Force in 1998 within its Test Guidelines Programme (TGP). EDTA is charged with developing an internationally harmonized testing strategy for the screening and testing of endocrine disrupting chemicals, taking into account the consequences of such a testing strategy on the development and validation of Test Guidelines, and on existing regulatory systems for new and existing substances. The development and validation of relevant assays in the U.S. EDSP and the OECD TGP will be discussed. Concepts on the interpretation of the new methods and future prospects in putative endocrine disruptor assessment will also be presented.

環境省による野生生物を用いた試験のまとめと今後の展望

鎌迫 典久

独立行政法人国立環境研究所

我が国の化学物質管理の基本となるものが、1973年に制定された化学物質審査規制法であり、化学物質の事前審査規制制度として世界で始めて制定されたものである。2004年の改正によって「動植物の生息若しくは生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境汚染の防止」も審査項目に付加され、この法律によって年間生産量・輸入量が1トンを超えて新規化学物質を製造もしくは輸入する事業者は、事前にその安全性を確認し、行政による審査を受ける必要が義務づけられた。具体的には、「難分解性の性状を有し、かつ、人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息若しくは生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止し、労働者及び事業所周辺の環境への安全性を確保する」法規制である。

また、2001年に提示された“新たな化学品政策戦略白書”に基づいて、2003年に欧州委員会が示した“欧州連合の新しい化学品政策の基本となる法律(以下、REACH: Registration, Evaluation and Authorization and Restriction of Chemicals)”が策定された。REACHの基本的な枠組みは、“危険な物質の分類、包装及び表示に関する指令(67/548/EC)”や“既存物質のリスク評価と管理に係る規制EEC(793/93)”などを組み直し、新規化学物質と既存化学物質に関する規制を一つの規制としてまとめたものであり、これらの製造・輸入を行う事業者に対して、登録に必要な化学品の安全性情報を収集して、欧州化学品庁に提出することを義務づけた。

このように我が国や欧州などでは、化学物質のリスク評価に基づき、高懸念物質を定め、法規制を軸としたリスク低減対策を講じている。しかしながら、これらの化学物質のリスク評価に用いている生態影響試験は、個体レベルの生死・成長と環境濃度との比を評価指標(エンドポイント)として用いており、必ずしも個体群や生態系レベルの変化を考慮しているとは言いがたい。

実はこれら従来の化学物質のリスク評価に捉われない概念を提示したのが、内分泌かく乱作用に関する問題である。つまり内分泌かく乱化学物質とは、いわゆる急性毒性作用(個体レベルの生死)は示さない(弱い)が、生殖・繁殖能力に影響を及ぼし、次世代、または次々世代へ影響を残すため最終的に種の存続に影響を与えるというエンドポイントに対して明確に有害性を示唆したものである。そして、それらのエンドポイントは既存の試験法では明らかにすることが難しかった(エンドポイントの概念になかった)ため、環境省では新しい概念に基づく試験法の検討から着手し、野生生物においては、メダカを用いたフルライフサイクル試験、ミジンコを用いた強化版OECDテストガイドライン211、アフリカツメガエルを用いた変態試験などを「内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について-環境ホルモン戦略計画Speed' 98」及び「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について-Extend2005」の中で開発してきた。Speed' 98のなかで、わずか65の候補物質の中から、ビスフェノールAなどの4物質が魚類(メダカ)に対し内分泌かく乱作用を有することを明らかにし、「野生生物に対する次世代への影響懸念」といった新たなリスク概念の化学物質が存在することを明確にしたことは意義深い。さらに、国際貢献の一環として、日本が開発した試験法をベースとして、経済協力開発機構(OECD)や米国環境庁(EPA)などへ試験法の提案を行い、これら事業成果を発表するとともに、魚類スクリーニングアッセイなどが着々と世界的にテストガイドライン化されてきている。すなわち、生態影響においては新たなエンドポイントである繁殖・生殖能力を評価することへの重要性が認識されるとともにその国際整合性が確保されつつある。

今後、我が国の環境基本計画において、「予防的な取組の観点に立った化学物質のライフサイクルにわたる環境リスクの低減」が重要政策・分野だと位置づけられていることを受け、化学物質のライフサイクルを通じて、個体群レベルでの変遷を捉えていくことが「次世代へ持続的可能な社会」をバトンタッチすることに繋がる。内分泌かく乱問題はその重要性を気づかせてくれたきっかけであり、第一ステップとして、これまでの内分泌かく乱作用に係る事業成果を反映させた新しい概念に基づくリスク評価方法を定着させ、化学物質のライフサイクルを通じた長期スパンでのリスク低減対策を講じる仕組みを構築することが重要であると考えている。

The summary of the examination for EDCs using wildlife by Ministry of the Environment and the future prospects

Norihisa Tatarazako

National Institute for Environmental Studies

The Chemical Substances Control Act that was established in 1973 as the world's first preliminary review regulatory system for chemical substances is fundamental to the chemical substance management of Japan. With the "prevention of environmental pollution by chemical substances likely to interfere with the inhabitation or growth of fauna and flora" added to the review items by the revision in 2004, this law made it compulsory for companies manufacturing or importing more than 1 ton of annual production/import quantities of new chemical substances to verify the safety and receive review by the administrative organ in advance. More specifically, it is a legal regulation to "ensure the safety of workers and the environment in the vicinity of operation sites by preventing environmental contamination by chemical substances with refractory properties that are likely to damage human health or interfere with the inhabitation or growth of fauna and flora."

On the other hand, the "Act Fundamental to European Union's New Chemical Policy (hereinafter referred to as REACH: Registration, Evaluation and Authorization and Restriction of Chemicals)" was established under the initiative of the European Commission in 2003 based on the "White Paper on Future New Chemicals Policy Strategy" presented in 2001. In REACH, basic frameworks including the "Directive on the classification, packaging and labeling of dangerous preparations (67/548/EC)" and the "Council Regulation (EEC) 793/93 on the evaluation and control of the risks of existing substances" were rearranged to integrate the regulations on new chemical substances and the regulations into existing chemical substances as one set of regulations. REACH made it compulsory for companies manufacturing or importing those chemical substances to collect safety information on the chemicals necessary for registration and submit it to the European Chemicals Agency.

Thus, Japan and Europe etc. are taking measures to reduce risks with the legal regulation as the core by defining substances of very high concern based on the risk assessment of chemical substances. However, the experiments to study the ecological impact that are used for the risk assessment of those chemical substances are performed with the ratio between viability/growth and environmental concentration at the individual level as an evaluation indicator (endpoint) with changes at the population level or the ecosystem level not necessarily taken into consideration.

Actually, surrounding a concept not subject to the risk assessment for those conventional chemical substances is the issue on the endocrine disruption effect. In other words, endocrine disrupting chemical substances show a definite harmful effect on the endpoint for substances that show no (or lower) level of so-called acute toxic effect (viability at the individual level) but ultimately exert an effect on the continued existence of a species through their effect on the reproductive ability and the breeding potential of fauna and flora and thereby have an effect on their next generation or more advanced generation. And because it was difficult to reveal those endpoints in existing test methods (not included in the concept of the endpoints), the Ministry of the Environment started from the study on test methods based on the new concept. In terms of wildlife, the ministry has developed the full life cycle test using cyprinodont, the intensified version of the OECD Test Guideline 211 using water flea, the metamorphosis test using *Xenopus*, and so forth within the frameworks of the "Response Guideline of the Environment Agency to Issues of Endocrine Disrupting Chemical Substances-Strategic Plan SPEED'98 on Environment Hormone" and the "Ministry of the Environment, Japan, Strategic Policy on Enhanced Tack on Endocrine-EXTEND2005." It is meaningful that SPEED'98 revealed four substances including bisphenol A, which has an endocrine disruption effect on fish (cyprinodont), out of only 65 candidate substances and the existence of chemical substances of the new risk concept, "concern over the next-generation impact on wildlife." In addition, as a part of its international contribution, Japan proposed test methods and presented those project results to the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), the United States Environment Agency (EPA), etc. based on the test methods developed by Japan. As a result of the above efforts, such test methods as the fish screening assay have started to be steadily introduced into test guidelines throughout the world. In other words, the importance of assessing the breeding potential and the reproductive ability, which are new endpoints in ecological effect, started to be recognized and international consistency is about to be ensured.

In light of the "reduction of environmental risks over the lifecycle of chemical substances from the perspective of preventive measures" positioned as an important policy/field in the Basic Environment Plan of Japan, future grasping of changes at the population level throughout the lifecycle of chemical substances will lead to the succession of a "sustainable society for the next generation." With the endocrine disruption issue, which triggered awareness of the importance, as the first step, it is important to establish risk assessment methods based on the new concept reflecting the previous project results concerning the endocrine disruption effect and to construct a mechanism to take measures for reducing risks over a long time span throughout the lifecycle of chemical substances.

ヒト・実験動物における化学物質の内分泌かく乱作用に関する最近の話題

遠山 千春

東京大学

内分泌かく乱作用に関して、国内外で検討をされてきた様々な物質の中でも、ポリカーボネート製品の原料であるビスフェノールAは、「環境ホルモン」の代表格と言って良いだろう。2008年4月には、カナダ政府が、ポリカーボネート製のほ乳瓶の使用をしないように勧告したことをきっかけに、リスク評価・管理に関するその科学的根拠に関する議論が巻き起こっている。米国医薬品食品安全庁 (US FDA) のリスク評価文書草稿 (08年8月) に対しては、リスク評価を行うための根拠として用いた論文の採用・不採用の規準に関して、毒性学研究のあり方にまで踏み込んだ議論がなされ始めた。この議論で提起されたGood Laboratory Practice (GLP) や陽性対照などの論点は、環境省の内分泌かく乱問題検討委員会においてSPEED'98の毒性試験の際に既に話題となっていたものであるが、それが体系かつ明示的に提起されたことに意味があると言えよう。一方、日本においては、低用量のビスフェノールA曝露が生殖機能に影響があるという国立医薬品食品研究所の報告 (2008) や上記の諸外国の評価現状を契機として、厚生労働省から内閣府食品安全委員会への諮問があり、同委員会におけるリスク評価の論議が9月から始まっている。96年に「Our Stolen Future」が出版されビスフェノールAで始まったこの「環境ホルモン」問題は、12年を経て改めて社会的な関心を呼んでいる。

この問題の本質部分は、多くの論文や学会等で論議がなされてきたが、この講演では、ビスフェノールAのリスク評価の際に用いられている参照論文の採用/不採用規準に関する問題、ならびに、実験動物を用いて化学物質のリスク評価を行うための毒性試験ガイドラインに基づく方法では観察することが困難な、学習記憶機能に及ぼす影響の解析やエピジェネティック影響の解析の必要性を中心に述べる。検討対象物質の毒性試験の結果自体で相反する結果が出る場合には、用いた方法論のみならず、その根拠となる毒性学的メカニズムの解明が必須であること、しかし、毒性が無視できないおそれがある場合には、メカニズム解明を待つことなく、食品からの摂取をできる限り無くすため、該当化学物質の食品との接触が無いように対処することが現実的で妥当な選択肢となるだろう。

A recent Topic on Endocrine Disrupting Chemicals in Humans and Laboratory Animals

Chiharu Tohyama

The University of Tokyo

Various chemicals have been examined for their possible endocrine disrupting activities, and bisphenol A can be said to be a representative 'environmental hormone' among them. The recommendation by the Government of Canada released in April 2008 on the disuse of polycarbonate baby milk bottle apparently triggered to bring up discussion on the scientific basis for risk assessment / management of bisphenol A. Besides, the U.S. FDA risk assessment draft (released in August 2008) has raised disputes on its criteria for adoption / exclusion of reference papers, which goes into the meaning of toxicological methodology. Although some of the points, such as good laboratory practice (GLP) and positive control were discussed at the expert committee on endocrine disrupting chemicals organized by the Ministry of the Environment, I think that it is extremely meaningful that such an issue has been brought up in an explicit and systematic manner. On the other hand, in Japan, scientists at the National Institute of Health Sciences reported in May 2008 that a low dose bisphenol A has a reproductive toxicity in rats. With this report as well as recent risk assessment activities overseas, Food Safety Commission started to perform risk assessment of bisphenol A since September 2008 by the consultation from the Ministry of Health, Labour and Welfare. Since the publication of 'Our Stolen Future' in 1996, bisphenol A issue has drawn a widespread attentions again.

Since the essence of the bisphenol A issue has been discussed in details at various occasions such as scientific articles and conferences, my presentation will focus on the following two matters; (1) adoption / exclusion criteria for a particular paper in risk assessment document, and (2) further research needs for learning and memory as well as epigenetic mechanism, both of which can be hardly handled by regular toxicology testing methods utilized for risk assessment purposes for chemicals. In addition, in case *in vivo* studies from different laboratories are inconsistent with each other, it would be imperative not only to look into the methods used, but also to clarify the mechanism of toxicity. However, if the toxicity cannot be negated, a realistic option would be to reduce the extent of exposure from food commodities to a given chemical by minimizing food contact of the chemical.

化学物質の内分泌かく乱作用に関するリスクコミュニケーションについて

崎田 裕子

環境ジャーナリスト・環境カウンセラー

はじめに

平成10年(1998)、「化学物質の内分泌かく乱作用」は重要な環境問題として課題提起されたが、生活者にとっては化学物質への漠然とした「不安感」を高めた時期ともいえる。

その後、平成17年(2005)に環境省の対応方針としてまとめられた「ExTEND2005」では、調査研究と共に国民の適切な理解の重要性が謳われ、「情報提供」「リスクコミュニケーション」「環境教育」の重要性が挙げられた。

狙いとしては、漠然とした過度の不安感を取り除くことと、もう一点、化学物質の利便性を活用する現代社会で、完全にゼロにはできないリスクをできる限り減らすために、化学物質の供給者、使用・消費者が共に理解を深め、適切な行動を選択できるよう、理解を深めることにある。

平成18年(2006)に見直された第三次環境基本計画でも「化学物質の環境リスクの低減」は重要課題とされ、リスクコミュニケーションへの取り組みは進んでいるが、この間の私たち生活者の関心、理解、行動は進んでいるだろうか。

現状と課題

平成13年(2001)に環境省が全国3000人を対象に実施した「環境にやさしいライフスタイル実態調査」で、環境問題の関心を複数回答で質問したところ、「ダイオキシンなどの化学物質による環境汚染」は48.9%で第4位。「内分泌かく乱化学物質の生物への影響」は33.7%で13位だった。

平成19年(2007)年に実施した同様の調査では、「ダイオキシン…」が38.9%で16位、「内分泌かく乱化学物質…」が28.5%で20位となった。

この経年変化から、環境問題全体への社会的関心の高まりに反して、関心ありと答えた%の低下と共に、関心順位の低下が特筆される。その理由は多様に考えられ、厳しい法規制の実施で安心感が増したとも考えられるが、無関心層の広がりという現実に対し、これまでのリスクコミュニケーションのあり方を早急に検証してゆく必要があるのではないだろうか。

望まれるリスクコミュニケーションのあり方

私たちの子どもや孫の世代も、変わらずに快適に暮らしていくためには、温暖化対策や3Rの徹底、自然環境保全と共に、将来世代への視点は重要な課題。事業者の取り組みはもちろんのこと、生活者ひとりひとりが消費選択や使用、廃棄などその一連の化学品との付き合いの中で、環境リスクを低減させる行動をとれるよう、これまで以上のきめ細かなリスクコミュニケーションが必要であり、消費生活や地域社会の中で各主体の連携・協働が進むよう、役割を明確にして進むことが重要と考える。

シンポジウムでは、このようなあり方を実現するため、事業者、行政、そして消費者・生活者、環境NPO等に期待される役割を提案する。

Risk communication concerning the endocrine disrupting effects of chemicals

Yuko Sakita

Freelance Journalist / Environmental Counselor

Introduction

The “endocrine disruption effects of chemicals” became an important environmental issue in 1998, amidst rising consumer concern regarding the use of chemicals in general.

In 2005, the policy of the Ministry of the Environment in “ExTEND2005” advocated the importance of proper public understanding, specifically the importance of “provision of information,” “risk communication” and “environmental education” in addition to research and investigation.

The aim was to remove vague and excessive fear and to deepen the understanding of both chemical suppliers and users/consumers so that they could select appropriate action and minimize risks, which cannot be completely eliminated in society where the use of such chemicals is convenient.

“Reduction of environmental risks caused by chemicals” was also considered an important issue in the third fundamental environment plan, which was reviewed in 2006, and efforts for risk communication have been advanced. However, have our interest, understanding and actions advanced since then?

Current status and problems

In 2001, a total of 3,000 people nationwide took part in a multiple-choice “Environment-Friendly Lifestyle Survey” conducted by the Ministry of the Environment regarding their interest in environmental problems. The results indicated that 48.9% were interested in “environmental pollution caused by chemicals such as dioxins” (4th highest) and 33.7% were interested in the “effects of endocrine- disrupting chemicals on organisms” (13th highest).

In a similar survey in 2007, “environmental pollution by chemicals such as dioxins” ranked 16th with 38.9% indicating an interest, and the “effects of endocrine- disrupting chemicals on organisms” ranked 20th with 28.5% indicating an interest.

These changes over time reveal a dramatic fall in the percentages as well as the rankings of those who are interested in such problems compared to the growing social interest in overall environmental problems. There are many possible reasons for this, such as the sense of security being improved by strict laws and regulations. However, it may be necessary for us to verify how conventional risk communication measures should be applied in order to counter growing indifference.

Desired state of risk communication

To ensure a comfortable future for our children and grandchildren, our view to the future generations is an important issue along with the measures against global warming, thorough implementation of 3R and protection of the natural environment. Detailed risk communication is necessary to allow not only the efforts of the industry but also the actions of each consumer to reduce the environmental risks in their contact with chemicals including selection, use and disposal, and it is important that we should clarify the roles of each entity to facilitate cooperation and collaboration in consumption processes and local communities.

In this symposium, I will propose appropriate roles for the industry, administration, consumers/users, environmental NPOs and so forth.

環境省総合環境政策局環境保健部環境安全課

〒100-8975 東京都千代田区霞が関1丁目2番2号
TEL: 03-3581-3351 (内線 6352) FAX: 03-3580-3596 E-mail: ehs@env.go.jp

**Environmental Health and Safety Division
Environmental Health Department
Ministry of the Environment, Government of Japan**

1-2-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8975, Japan
TEL: +81-(0)3-3581-3351 (Ext :6352) FAX: +81-(0)3-3580-3596 E-mail: ehs@env.go.jp
