

# 1,1-ジクロロ-2,2-ビス(P-クロロフェニル)エチレンと ポリ塩化ビフェニルと乳癌:米国における5つの研究の総合分析

デイビッド J. ハンター

米国 ハーバード大学医学部 公衆衛生学部

ありがとうございます。はじめに、ご紹介してくださった平原教授および本日午後の講演にご招待して下さった主催者に感謝の意を表したいと思います。本シンポジウムは素晴らしい会合です。私は特にヒトの健康に関するセッションを楽しみました。

私の講演では、若い男性の健康から焦点を移し、中年期の女性の主要な死亡原因の1つである乳癌についてお話しします。

内分泌攪乱化学物質が乳癌と関連している可能性があるという仮説の根拠を概説しようと思います。一般的な概要に関するデータについていくつかお話しし、次にいくつかの特定の研究およびこの問題をある程度深く検討するために私が関与した総合分析について少し詳しくお話ししたいと思います。

基本的な仮説をここで詳細に検討する必要はないと思います。ランカスター教授が言及された精巣癌の発生率の増加と同様、乳癌の発生率は工業国で増加し続けています。米国の一部の地域における乳癌の発生率については、大変慎重に監視が行われていますが、20世紀の中頃から年に約1%の割合で増加しています。

我々は乳癌が少なくとも部分的にはホルモンの明らかなにされている疾患であることを分かっており、女性の一生におけるエストロゲンへの曝露が乳癌リスクの主な決定要素であるという考え方が一般に広まっています。有機塩素系物質は様々なシステムにおける内分泌攪乱化学物質であると考えられているため、これら化学物質が乳癌のような内分泌やエストロゲンに関連する疾患の発現率に影響を及ぼすと仮定するのは十分納得できることです。

この分野は、いくつかの初期の小規模な疫学的研究において、広範囲に使用された標識とされる有機塩素系化学物質に正の相関性が示唆されたところから始まりました。DDEはDDTとPCB類の主な代謝産物です。

これらの研究は、1993年の時点のデータを見てみると、かなり小規模な研究です。その時点で6つの研究があり、何れも患者-対照研究でした。何れの研究も患者数は45名未満であり、従って、患者数45名、対照数45名未満です。研究の1つは、わずか8症例の小規模な研究でした。従って、疫学的な基準としては何れも非常に小規模な研究です。

これらの研究を見ると、全体的には、対照と比較し、患者の脂肪組織中のDDE濃度がより高かったという印象があり、PCB類の総濃度についても同じことが言えます。

これらの研究は規模が小さかったことに加え、大半の研究が疫学的研究デザインの標準的基準を満たしていなかったため、この時点では仮説が得られただけでした。この分野が実際に動き始め、内分泌攪乱化学物質の仮説を少なくとも北米の地図に当てはめることにある程度貢献したと思えるものは、ニューヨーク市の女性の健康に関する研究からMary Wolfらが発表した最初の前向き研究でした。

Mary Wolfらは、血液サンプルを採取した後に明らかになった乳癌患者58名と対照171名を観察しました。Mary Wolfらはこれらの化合物への曝露のトップとボトムを比較しました。すなわち分布の最上位10%を最下位10%と比較しました。血清中DDE(相対リスクは約4倍)とトータルPCBの上昇に関連するリスクの著しい上昇を観察しました。上昇は約2倍でした。ただし、これは実際には統計学的に有意ではありませんでした。

この分野に多くの関心が寄せられました。乳癌は様々な意味で不可解な疾患であり、この研究では、最も可能性の高い原因の1つが環境中エストロゲン類と関連があることが示唆されました。

その後、多くの研究が実施されました。次にそれらの研究について要約します。

様々な意味で、有機塩素系物質の分析に望ましい組織は脂肪組織でしょう。問題は、皮膚の下に注射針を入れて脂肪組織を採取しなければならないため、患者-対照研究以外では脂肪組織の採取が困難なことです。

実際のところは、それほど観血的な採取方法ではありません。腕からの血液の採取とほとんど変わりませんが、数万人の女性から脂肪組織を採取して保存し、再度採取を行った研究者はいないため、前向きのデータがない

ことを意味します。これらの研究はすべて患者-対照研究ですが、大規模であり、多くは適切に行われた患者-対照研究です。

研究は何れも脂肪組織における DDE に関しては本質的に相関なしとされました。ある大規模なヨーロッパの研究では、実際に、DDE の濃度が高いほど乳癌のリスクが低いという統計学的に有意な逆の傾向が観察されました。一方、ヨーロッパよりは若干大規模でより最近に行われた米国の研究では、本質的に関連を観察しませんでした。カナダでの大規模な研究でも関連性は観察されませんでした。

従って、これらの研究では、脂肪組織における DDE は、DDT の主な代謝産物である DDE と乳癌のリスクの正相関を全く示していません。

PCB 類については、さらに混乱しています。前述の大規模なヨーロッパの研究では、PCB 類に関する観察や報告はまだ行われていません。北米におけるいくつかの研究のうち、コネチカットで行われた大規模な研究では、トータル PCB は、全体の PCB スコアから同族体のグループを個々に分けて観察しても、脂肪との関連性はまったく観察されませんでした。

ニュージャージー州とニューヨーク州で行われたある研究では、全体的な関連は観察されませんでした、同族体 183 との正相関が観察されました。しかし、他の同族体との相関はありませんでした。カナダの研究では、閉経前の女性における 2 種類の同族体との正相関が観察されましたが、閉経後の女性における別の 2 種類の同族体との相関は観察されませんでした。

全体的に要約すると、脂肪組織を用いたこれらの研究では、PCB の総負荷量が乳癌のリスクに関連していることを示す確実な証拠はないと思います。同族体の特定の分析については少し問題がありますが、これら少数の研究すべてにわたる同一性があるわけではありません。

血中濃度について見てみると、血中濃度の利点は、概して脂肪組織サンプルよりも採取が若干容易で、前向き研究に利用できる既設の血清や血漿のデータバンクから情報を得ることができるため、大規模な研究を迅速に行うことができます。また、血液バンクを設立している場合は、前向き研究のデザインを利用することができます。

これは、私が発見できたすべてのデータを配列したものです。これらのスライドをいくつか示し、皆さんに概要を見ていただきます。これは関連の強い順に左から右へ配列しています。これらの四角は研究における最大曝露量と最低曝露量の相対リスクを示しています。エラーバーは 95%信頼区間を表しており、ラインが 1 の位置にあるときは、相対リスクは 1 です。言いかえると、最大曝露量を最低曝露量と比較した際の関連が全くないことを意味します。

1 を超える相対リスクは正相関を示しており、1 未満の相対リスクは、曝露量が多いほど保護作用の可能性があるという逆相関を示しています。誰もが関心を寄せた研究は、メアリー・ウルフが行った研究でした。それは、実施されたこれらすべての研究の中で 2 番目に大きな相対リスクを示した研究です。

この研究のすぐ後に、ナンシー・クリーガーは、サンフランシスコのベイエリアのカイザー・パーマメントの血液コホートからのデータを分析し、乳癌について調べ、それを人種毎に分けました。ナンシー・クリーガーは、黒人女性における 50 件の事例、白人女性における 50 件の事例、およびアジア人女性における 50 件の事例について調べ、白人女性と黒人女性については有意性のない増大を観察しましたが、アジア人女性については相関は認められず、わずかな逆相関さえありました。全体的に、それら 3 グループを合わせた結果に統計学的な有意性はありませんでした。

従って、そのデータの大部分がほぼ 1 であると言えます。すなわち、正相関を示す研究が少しあり、逆相関を示す研究が少しありますが、正相関を示す真の一貫性は見られません。

これらは北米における研究でしたが、世界の別の場所について見ても興味深いと思います。デンマークではなく、メキシコなどの国では、例えば DDT が今も一部の地域で使用されており、身体負荷量がさらに高い可能性があります。身体負荷量がより高い国を調査することによって、1970 年代初頭に DDT の使用が禁止されて身体負荷量が低い傾向にある北米では明らかにならなかった関連性が分かるかもしれません。しかし、何らかの結論に達するのに十分なデータがないと言うのが妥当だと思います。

ここに示しているのはメキシコにおける 2 つの研究です。非常に似通った研究デザインですが、一方が正相関を観察し、他方が相関無しであった理由が明確には分かりません。コロンビアのある研究では正相関を確認しています。ブラジルからの研究は本質的に相関無しでした。

私はこれがこの科学におけるギャップであると思います。発展途上国の研究では、これらの国々では DDT がまだ使用されており、身体負荷量がより高い可能性があり、歴史的に非常に低かった乳癌発生率が上昇し始めています。世界中で何が起きているのか、実際に結論を出す前に、これらの研究から我々が必要とするいくつかのデータを得ることができるでしょう。

ここに示しているのは PCB の総量を測定した研究です。ニューヨーク市のメアリー・ウルフの研究はその当時の研究の中で最も顕著です。しかし、その後の多くの研究では、一部は弱い正相関を示し、また一部は弱い逆相関を示し、全体的に何らかの強い相関を示した研究はありませんでした。このようにデータを並べると、総合的推定値を厳密に量的に推定していないという視覚的な印象を得ることができます。

次に、量的推定が可能な 2 つの研究を紹介し、興味深いサブグループについてお話したいと思います。まず 1 つ目は、看護婦の健康に関する研究で、私自身が取り組んだコホート研究です。この研究では、親研究で 1976 年以来 121,000 名の女性たちをフォローアップしています。

1989 年から 1990 年には、ほぼ 33,000 名の女性から血液サンプルを採取して保存しました。これらの分析では、我々は、血液が採取された 4、5 年後である 1994 年 6 月までに発生した乳癌患者 381 名に注目し、その患者の年齢に合わせた対照群を、各年齢ごと、更年期の状況、閉経後のホルモンの使用、血液採取の日付、血液採取のタイミングなど、多くの他のリスクファクターごとに考察しました。

我々は可能な限りメアリー・ウルフのガスクロマトグラフィーによる研究と同等のデータを得よう試みました。我々はサンプル中に盲検化して 2 つに分けたサンプルを混ぜていましたが、メアリー・ウルフは品質をコントロールしたサンプルが複数のバッチにあったことは知りませんでした。変量の中央値の相関は、DDE に関しては 5%、PCB 総量に関しては約 12%で、低濃度の化合物の測定が困難なわりには、まずまずの結果だと思います。

我々は脂質に基づいて調整を行いました。脂質に基づいて調整したかどうかはあまり重要ではありません。データのこの欄を見てください。患者の脂質に基づいて調整したデータの中央値は、対照群の中央値よりも少し低く、従って、その反対方向では正の相関があり、本質的に PCB 類と同等でした。

データを曝露量で 5 つのカテゴリーに分けて、すなわちデータの各 20%を五分位として少し詳しく見てみると、こちらが低い曝露、こちらが最高曝露、そしてこれは最低曝露量のカテゴリーと比較した各カテゴリーの信頼区間における逆相関です。正相関を示す証拠はありません。何かあるとしても、ごくわずかな逆相関か U 字形の相関です。顕著な逆相関の傾向はありません。そしてそれは、血漿中 DDE が乳癌のリスクとは関連が全くないことを示しています。

PCB 類を見ても同様です。相対リスクは、何れも 1 未満で、1 を超えるものではありません。何れも有意性は認められません。正または逆相関を示す証拠はありません。これらすべてのデータは肥満指数と他の乳癌リスク因子について調整しています。

すべての PCB 類を 1 つのスコアにひとまとめにするというのは、もともとの研究の大半で行われていたことですが、生物学的に最も推奨される方法というわけではありません。我々は様々な同族体が非常に異なる特異的な生物学的作用を示す場合があることを知っています。4 種類の最も一般的な同族体を 1 つずつ見てみましょう。または他と比較しながらこのことについて見てみましょう。いずれにしても、あまり大差ありません。すなわち、正相関はありませんし、顕著な逆相関もありません。同族体の特定の分析を見ると、全体のスコアには何の関連もないことがわかります。

疫学者はデータを複数のサブグループに分類することを好みます。これは、特定のサブグループに関する仮説があらかじめあることが動機であったり、関連のあるサブグループが存在するかどうか判断するためにデータをすべて検討するには良い分析方法であるからという単純な理由だったりします。優れた疫学者ならばどのサブグループについても常に何らかの仮説を思い付くでしょう。

肥満指数あるいは肥満との関連を求めたがる理由を正当化することはあまり難しくないと考えます。これらは脂肪親和性であるため、身体負荷量や血中濃度との関連性を示そうとしています。

ここのデータは 3 つのカテゴリーに分けられています。これらは比較的脂肪が少ない女性たちです。これらは WHO の肥満の定義を満たす女性です。これらは WHO のオーバーウエイトの定義を満たす女性です。これは北米の研究で、女性の半数以上がこれら 2 つのカテゴリーに入っています。

これは三分位にした階層で見えています。データをこれらの階層に分けて、安定した推定値が得られるようにするため、先ほどの 5 つのカテゴリーに代えて、3 つのカテゴリーにしています。すべてを最下位のカテゴリー、すなわち曝露量の最も低い階層と比較しています。

実際に統計学的に有意な相互作用が見られます。言い換えれば、統計学的にここの勾配はこちらの勾配とは異なっており、脂肪が少ない女性では正相関を示唆し、肥満の女性では PCB 類の濃度が低い場合と高い場合を比較すると、実際に統計学的に有意な逆相関が見られます。我々は、PCB 類が肥満の女性では保護作用を示す可能性があり、脂肪が少ない女性では弱いリスクファクターである可能性があることの原因について、仮説を作ることができます。

我々は出産歴と授乳期にも着目しました。残留性有機塩素系汚染物については、女性の身体負荷量が最も減少するのは、授乳により母乳中に含まれて体外に出る場合です。ここでも、このような関連性が未経産女性や一度も妊娠したことがない女性では異なるという仮説を作ることができます。妊娠したことのある女性でも、授乳した女性と授乳しなかった女性とは異なるかもしれません。

ここの非常に小さいグループに注目してください。つまり、出産したことのない約 11%の女性は、かろうじて有意性がある正相関があるように見えます。実際のところ、統計学的にも有意でした。未経産女性で構成されるこの小さいグループで高濃度と低濃度の PCB 類を比較すると、他の階層では実際に何も起こっていないことがわかりました。この場合も、理論的には有意な相互作用です。

文献における相互作用分析の問題点の 1 つは、最終的な研究文献にこのような形式で実際にグラフまたは表に作成されるのは、稀な相互作用であるということです。編集者は、研究結果を掲載するのに、相関が全くない表ばかりを載せて多くのページを割くことを好みません。

従って、文献は正相関のある相互作用、または有意性のある相互作用、あるいは興味深い相互作用に注目する方向で、非常に偏った統計を求める傾向があります。うまくいけば、結果や考察に、相関なしとは言いきれないとされる相互作用がすべて言及されているものを見つかることがあるでしょう。しかし、そのような言及が文献にあったとしても、定量分析が行えるようなデータは提供されていません。

従って、我々は最近行われた大規模な研究について全体的な推定を行うことにし、米国における 5 つの大規模な研究を平行して分析したときに、これらのサブグループが全ての研究で首尾一貫した結果を示すかどうか検討しました。5 つの研究とは、ニューヨーク州西部で実施された患者-対照研究、先程お話した看護婦の健康に関する研究、ジョンズ・ホプキンスの長期前向き研究、ワシントン・カウンティ研究、さらに最近の患者-対照研究として、ニューヨーク市とコネチカットの研究を含めました。

これらは研究に関わった主な研究者ですが、それぞれの研究にはデータ収集に貢献した数多くの協力者がおり、その方々にも感謝の意を表したいと思います。

これらの研究をまとめて検討することにした理由は幾分独断的ですが、特に最初の前向き研究が行われた後でこの分野に本当の関心がわいてきたことが動機です。我々は、この仮説を調査する米国北東部の研究グループとして資金の提供を受けました。資金提供の基準の 1 つは、相互作用している可能性のある因子を観察するために、潜在的な交絡因子をコントロールできるような優れたデータがすべての研究になければならないということでした。我々のすべての研究を合わせると、1,400 名の患者と 1,642 名の対照被験者のデータベースを提供できます。

統計方法を簡潔に述べると、我々は個々の研究に特定のカテゴリーを用いて分析を行いました。我々は標準とする古典的な乳癌リスクファクターおよび DDE と PCB 類の身体負荷量に影響を及ぼす可能性のある他のファクターを制御する標準化した方法で交絡を管理しました。我々はこれらの共変成分による作用修飾または相互作用を分析することを計画し、変量モデルを用いた合併推定法を開発しました。

個々の研究について述べます。(r は後ろ向き研究を表しています) これらは患者-対照研究です。ハーバードの看護婦の健康に関する研究については、既にお話ししました。ジョンズ・ホプキンスの前向き研究は、ちょうど DDT が米国で禁止されていた年である 1974 年に血液を採取していたため、特に重要でした。従って、こ

の研究は、米国内で DDT がまだ広範囲にわたって使用されていたか、少なくとも販売されていた時期に適用された DDE を測定した唯一の研究です。

先に述べた通り、ハーバードの研究とサイナイ病院の研究以外は各研究室が異なる方法を使用しました。これは問題です。すべての研究室が異なる方法を使用しているため、異なる数の同族体を測定しています。すべての研究室は、総数の 80%以上の主な同族体を測定し、研究室のラウンドロビンに参加して、各研究室間で混合した複数の試料を観察してまずまずの結果を得ており、少なくとも研究室の中では結果は非常に正確であることを示唆しています。

非常に簡潔に述べると、これは複数の研究における DDE を脂質に基づいて調整した値の分布です。これらは百分位数で、20 から 80 パーセンタイルまでです。ホプキンスの研究は最も高い値を示しており、最も古い血液サンプルを所有していたことと一致するものです。エールの研究とマウントサイナイ病院の研究は最も低い値を示しており、それらが最近の研究であることと一致するものです。

従って、北米の成人の脂肪中や血漿中の DDE 濃度が長期的に低下していることと一致しています。PCB の測定値にはあまりばらつきはありません。

これがデータです。これらのデータは、乳癌における DDE 濃度の最高と最低のカテゴリーに関する推定値です。何れの研究も有意性のある正相関は確認できませんでした。ヒントのようなものがここにあります。他の点では全体的な推定値は基本的にぴったり 1 です。これは合併推定値とその信頼区間です。相対リスクはほぼ 1 で、非常にしっかりした信頼水準を伴っています。PCB 類についても、ほとんど同じ状況です。すなわち、何れの研究も統計的な有意性は見られず、全体的な推定値はほぼ正確に 1 であり、完全に相関なしでした。

サブグループを見てみましょう。これは未経産女性のサブグループで、このサブグループでは正相関を確認しました。正相関はここでグラフから姿を消しますが、他の研究ではこれは見られず、全体的な推定は相関なしです。

バッファローのグループは、授乳しなかった女性では PCB 類はリスクが高いという仮説を立てていたため、このことに関心を持っていましたが、他の研究ではそのことが再現できておらず、その階層に限定した推定値はほぼ正確に 1 です。

我々の研究の肥満指数を見てみると、ここではオーバーウエイトまたは肥満の女性では有意な逆相関が見られ、すべての研究でこれが見られるわけではありませんが、いくつかの他の研究でも実際に逆相関を観察しています。全体的な推定値には統計学的有意性はありません。脂肪が少ない女性で正相関が示唆されましたが、他の研究では見られず、統計学的有意性はありません。

このことは、共同での分析や計画に基づく分析という方法に関するよい面の一例だと思います。つまり、サブグループの研究に見る再現性があるかを判断することが可能であり、十分に標準化された分析方法を文献に組み込むことができ、非常に多くのサブグループ分析があるため、再現性が見られないときは、すべての研究をくまなく調べることができます。

以上をまとめると、DDE または PCB 類の血漿または血清中の濃度と乳癌のリスクとの間に正相関があるという考えを裏付けるものはほとんどないと思います。また、この総合分析では、母集団のサブグループに限定されたこれらの共変成分のいくつかに関する個々の研究から報告された所見を裏付けることはできませんでした。全体的には、この種の多施設試験、すなわちあらかじめ計画した分析を行うことは、個々の研究は実質的に個別に行われる場合であっても非常に有用であると思います。

しかし、限られたデータしかなく、ここでは結論を出すことはできない点に注意することが非常に重要だと思います。また、我々は、DDE と PCB 類を取り上げただけで、内分泌攪乱化学物質に関する仮説のすべてを取り上げてはいません。我々は、最も一般的で広範囲にわたって使用されたクラスの化合物について相当の試験を行っています。しかし、今回のシンポジウムでもいくつか取り上げられましたが、無数にある化合物の全てを試験しているわけではありません。

恐らく、最も重大な問題は、曝露後に起こる特に癌などの慢性疾患のリスクに関して我々が取り上げていることの多くが、中年期の女性における研究では取り上げられていないということです。子宮内、幼児期、思春期、または成人期の初期における内分泌攪乱化学物質への曝露が、数十年後の乳癌のリスクに影響を及ぼすと

しても、これらのデータは必ずしもそれについては取り上げてはいません。なぜなら、これら化合物の半減期が長いとしても、それらのデータは女性の子宮内や幼児期における曝露については何も語らないからです。

私は、これは非常に難しい問題になると思います。なぜなら、多分、実際に解釈可能な答えを得られるであろう唯一の研究デザインは、Frank の 8,000 名の女性を 50 年間にわたって追跡し、さらに既に進行中の他のいくつかの出産コホートについても追跡するということになるからです。女性が乳癌年齢グループに入ってこの仮説が検討できるようになるまで、事実上 50 年か 60 年かかるでしょう。ご清聴どうもありがとうございました。

## 質疑応答

平原：ハンター教授どうもありがとうございました。討論のための時間を取りたいと思います。質問はありませんか？

質問：研究発表ありがとうございます。その仮説が発表されたすぐ後に研究を始められたようですね。あなたが研究されたのは、DDE や大半の PCB 類は恐らくエストロゲンではなく、実際には良いものであることを実際に証明することです。あなたが実際に相関を確認されているとしたら、乳癌がエストロゲンへの曝露と非常にしっかりと結びつけられているという事実は、我々の多くにとっては驚きです。

この研究にあなたがエネルギーの全てを注がれて、経口避妊薬や他の化合物を実際に観察して追跡を行われたらどうでしょう。経口避妊薬は、エストロゲンであることが分かっていますし、少なくともヒトのエストロゲン受容体と相互作用し、実際に遺伝子を攻撃します。

ハンター：基本的にあなたが指摘された点は、我々が化学物質の 1 クラスをすでに観察しているので、他のすべてのクラスについても調べたらどうか、また、科学が進歩するに従って、我々はより高いエストロゲン効力のある特定の環境内化学物質についてわかるようになるだろうということですね。

それに対する答えとして、私は多くの人々が追跡調査をしたいと考えていると思います。主な制約は、それらの他の化合物を測定する方法です。現在の測定法の多くは、大量の血液や脂肪組織のサンプルが必要で、現行の研究で利用されているサンプルよりも大量で、例えば、いくつかの研究はダイオキシンの観察を目標にしていますが、特にダイオキシンの観察するために 100mL の血液を採取しています。

それらの研究は患者-対照研究のデザインが用いられるでしょうし、そのようなデザインにすることが必要で、かつ、実行可能でなければなりません。何らかの有望なデータを得るまでに長い時間がかかります。

疫学を「可能性の学問」と呼んだ人がいました。一般的なヒトの研究や我々が所有しているデータベースに関しては、疫学ができて得る限りの状況に達していると思います。

基本的に我々が持っているサンプルの量である  $\mu$  L 単位の血液サンプルでそれらの化合物のいくつかを測定できるような技術が開発されなければ、研究を進めるのに困難が伴うでしょう。さらに、我々は半減期などのあらゆる問題を抱えています。つまり、これらの化合物の多くは半減期がかなり短く、1 回の血液測定だけでなく、長期間にわたる一貫した曝露が必要です。

質問：ある研究では、ジエルドリンがヨーロッパで乳癌とのかなり強い関係を示すように思われることを明示しました。私はヒトのエストロゲン受容体で明らかに相互作用を示す多くの有機塩素系物質があると思います。

CDC や世界の他の研究施設の技術は、数滴の血液で経口避妊薬を測定する能力があることを私は知っています。

従って、我々がさらに研究を進めるつもりならば、ヒトではエストロゲンではなく、アンチアンドロゲンであることが分かっている DDE をくり返し強調し続ける必要が本当にあるかどうかは分からないと思います。一方、PCB 類は、もっと洗練された分析を開始し、水酸化されたものやスルホニルの形態になったもの、つまり我々が実際に相互作用することを知っている PCB の他の形態を観察しなければ、大部分の PCB はエストロゲン受容体と相互作用しません。

しかし、あなたのおっしゃっていることは正しいです。それらの半減期は短く、急速に半減し、測定することが非常に困難です。そのことは、我々が注意すべき重要なポイントであると思います。

ハンター：その通りです。そのため、この履歴では相関が見られなかった研究における正相関の研究となっています。例えば、このニューヨーク州西部で実施された研究は、ジエルドリンを観察しましたが相関は全く見られませんでした。従って、この研究はデンマークの研究結果を検証することはできませんでした。

平原：他に質問はございませんか？それでは、ハンター博士どうもありがとうございました。