

雄300 ppm曝露群は完全な不妊症となったが、雄30, 100 ppm曝露群では妊娠に影響は見られず、雌ではいずれの曝露濃度群でも影響は見られなかったと報告している。Welchら²²⁾は造船所の塗装労働者で、セロソルブ(2-エトキシエタノール)とメチルセロソルブ(2-メトキシエタノール)に曝露されている73名と非曝露対照者40名を調査した。対象労働者はセロソルブ0~21.9ppm(平均 2.7 ppm)、メチルセロソルブ0~5.7 ppm(平均 0.8 ppm)の曝露を受けていた。塗装労働者では精子数の減少及び無精子症の増加、1回射精当たりの精子数の減少を認めている。Jenniferら²³⁾はセロソルブに曝露されていた造船所の労働者の調査を行った。呼吸域でのセロソルブの濃度は0~24 ppm(幾何平均値 6.6 ppm)であった。曝露労働者の37名(参加者の50%)と非曝露者39名(参加者の26%)から精液試料が得られた。一回の射精当たりの精子数はそれぞれ113 x 106/mlと154 x 106/mlで、曝露労働者の方が有意に少なかったと報告している。Veulemansら²⁴⁾は不妊者1,019名と対照475名の症例対照研究を行った。エチレングリコールエーテル類の曝露をそれらの尿中代謝物メトキシ酢酸とエトキシ酢酸で調べた。エトキシ酢酸は39名の症例と6名の対照で認められ、オッズ比 3.11 (p=0.004)で有意差が認められた。メトキシ酢酸は1名の症例と2名の対照に認められたのみであった。これらのデータから米国のACGIH及び日本の産業衛生学会は表2のように1984年にセロソルブ類の許容濃度を一斉に引き下げた(表2)。

3-2)ヘキサン

ヘキサンは末梢神経障害の原因物質としてよく知られているが、精巣毒性も動物実験で認められている。ヘキサンの生体内代謝物である2,5-ヘキサジオンの生殖毒性を示す動物実験は多いが、ヘキサン曝露による生殖障害の報告は少ない。Nylenら²⁵⁾は雄SD系ラットにヘキサン1,000 ppmを、21時間/日、7日/週、61日間曝露し、精巣の著しい萎縮を認め、曝露終了後14ヶ月後にも萎縮が回復しないことを報告している。Daughtrey²⁶⁾は雌雄のSD系ラットに市販のヘキサン900 ppm, 3,000 ppm, 9,000 ppm, 6時間/日、7日/週、交尾前に10週間曝露し、妊娠、授乳中も曝露を続けた。しかし、交尾、妊娠、仔数、仔生存率等の生殖毒性の指標には有意な影響が認められなかった。F1, F2の体重は9,000 ppm群で抑制されたが、他の2群では体重への影響は認められなかった。著者らはこれらの結果から、許容濃度レベル(米国ACGIH:50 ppm)の職業曝露では生殖毒性は生じないと推測している。ヘキサンの職業性曝露による生殖障害の報告は見あたらない。

3-3)塩化メチレン

Kelly²⁷⁾は塩化メチレン曝露と精子減少を伴う症例の報告を行っている。塩化メチレンに曝露されていた4名の男子労働者が前立腺と精巣の疼痛を訴えたので、標準的な方法で精子の解

析を行い、男性生殖障害の検討を行った。症例は1984年12月から1986年6月の間に診察した86名の労働者の内8名が陰部の疼痛を訴えていた。この8名は自動車部品の接着と洗浄に従事し、塩化メチレン入りのバケツに手を入れたり、合成樹脂製の部品に塩化メチレンをふりかける作業で、皮膚や衣類にも塩化メチレンが付着していた。平均68 ppm(3.3-154.4 ppm)の塩化メチレン曝露を受けていた。8例のデータのまとめを表3に示した(表3)。症例1は1984年12月に精巣と下腹部の疼痛を訴えて受診。抗生剤の投与を受けるが症状は回復しなかった。運動、排尿等では痛みは増強されなかった。時々立ち眩みと記憶障害及び人格変化も訴えていた。2人の子供を持っているが、1978年9月生れと1980年4月生れである。この作業で塩化メチレンに曝露されるようになってからは、1983年以来避妊はしていないが、子供は生まれていない。症例2は結婚しておらず、子供はない。症例3は1976年3月に1人子供をもうけたが、彼が塩化メチレンに曝露されるようになって6か月後に流産した。1980年以後は避妊していないが子供は生まれていない。症例4は1980年以来子供を持つとうとしたが出来なかった。米国のNational Toxicology Program (NTP)²⁸⁾はラットとマウスを用いて、ラットに塩化メチレン0, 1,000, 2,000 or 4,000 ppm、マウスに0, 2,000 or 4,000 ppmを6時間/日、5日/週、102週間吸入曝露した。その結果、ラットでは精巣の萎縮が対照群 62% (31/50)、1,000 ppm群 63% (31/49)、2,000 ppm群 62% (31/50)、4,000 ppm群 76% (38/50)と高率に認められたが曝露群と対照群との間には有意差は認められなかった。マウスでは対照群 0% (0/50)、2,000 ppm群 8% (4/50)、4,000 ppm群 62% (31/50)で、4,000 ppm群に精巣萎縮の有意な増加が認められた。卵巣の萎縮はマウスでは対照群 12% (6/50)、2,000 ppm群 60% (28/47)、4,000 ppm群 74% (32/43)で、2,000 ppm以上の曝露群で有意な増加が認められた。Nitschkeら²⁹⁾はラットに塩化メチレン100, 500, 1,500 ppm, 6日/日、5日/週、14週間暴露した後、交尾させ、F1ラットを出産させた。さらに、F1ラットに17週暴露し、交尾させ、F2ラットを出産させた。生殖毒性の指標としては交尾、妊娠、仔数、仔生存率、仔体重増加等を調べたが、いずれの曝露群でも対照群に比して異常は認められなかった。

3-4) 1-ブロモプロパン

1-ブロモプロパン1,000 ppm, 8時間/日をラットの雄に曝露した実験では³⁰⁾、曝露4週後から運動神経伝導速度(MCV)の遅延、遠位潜時(DL)の延長が見られ、曝露5～7週後には後肢の麻痺、歩行障害が出現した。曝露5～7週後に屠殺して神経の病理組織学的検索では末梢神経の軸索と髄鞘の変化が認められた。1-ブロモプロパン800 ppm, 400 ppm, 200 ppm, 8時間/日、12週間をラットの雄に曝露した実験では³¹⁾、400 ppm以上の群で四肢の握力の低下、800 ppm群ではMCVの遅延とDLの延長が認められ、病理組織学的にも末梢神経の変性が認められた。曝露群の精巣重量は対照と比較していずれの群も有意差は認められなかったが、400 ppm以上の群で精

巢上体の重量減少、精子数の減少、活動精子率の減少、無尾精子出現率の増加が認められ、200 ppm以上の群で精嚢重量の減少が認められた。1-ブロモプロパン800 ppm, 400 ppm, 200 ppm, 8 時間/日、12 週間をラットの雌に曝露した実験では 800 ppm群で性周期の停止、400 ppm群で性周期の有意な周期の乱れが認められた。以上の所見から、1-ブロモプロパンは神経と雄生殖器に対して、比較的低濃度曝露でも毒性を有することが示された。生殖毒性については、1-ブロモプロパンは2-ブロモプロパンと作用機序が異なり、精子の成熟過程を障害する可能性がある。

3-4) その他の産業医化学物質の最近の生殖毒性に関する研究

3-4-1) 塩化アリル

塩化アリルは末梢神経毒性はよく知られているが、最近、塩化アリルが特異的に強い生殖毒性を有することが報告された。Zhaoら³²⁾は塩化アリル124 mg/kg (半数致死量の1/5) をマウスに皮下に1回投与した実験を行い、投与群では体重増加の抑制は認められなかったが、精巣重量の減少、精巣の精巣細胞数の減少、精巣上体の精子数の減少、形態異常精子の出現頻度の増加が認められた。投与4日後に精巣の精細胞数の減少、14日後には精巣上体における精子数の減少と無尾精子の出現頻度の増加が認められた。精巣上体における尾部異常精子の出現は精子数の減少より早期に出現した。これらの結果は、塩化アリルが投与直後に精巣を障害したこと、精巣上体における精子の成熟課程も障害したことを示した。投与39日後にも精巣障害は改善されず、重度の精巣障害を有する動物の割合は増加する傾向にあり、塩化アリルによる精巣障害は不可逆的であった。

シクロヘキサノール³³⁾は、3つの動物実験で低濃度曝露でも精巣と精子に影響が認められ、雄生殖器が標的臓器であるとされ、オランダでは安全係数100を掛けて、従来 200mg/m³ (50 ppm) であった許容濃度を、より適切な人間と動物のデータが出るまでの暫定値として1 mg/m³に引き下げられた値が提案されている。

Chapinら³⁴⁾は雄性ラットを用いて、塩化メチル3,500 ppm, 6 時間/日、5日間曝露し、3日間曝露せず、再び4日間曝露した実験を実施した。実験9日目には精子形成が遅延し、精巣上皮の空胞化と細胞の剥離が曝露後の経過とともに広がった。19日目に屠殺したすべての動物で精巣上体尾部に両側性の肉芽腫が認められた。曝露5日後には血中テストステロンは6 ng/ml (対照120±31ng/ml) 以下であった。塩化メチルは主として精巣の後期精細胞またはセルトリ細胞に作用し、精子形成を遅延させる可能性があるとしている。

岩室ら³⁵⁾は6-トリニトロトルエン (TNT) を雄性ラットに300 mg/kg、6 日/週、2週間投与し、投与終了2週間後に屠殺して検索した実験で、対照群に比して、精巣、精巣上体、精嚢重量がそれぞれ50%、70%及び65%まで有意に減少したと報告している

石原ら³⁶⁾はラットを用いて、わが国で使用頻度の高いフタル酸エステル、ジエチルヘキシルフタレート (DEHP) 1%及び2%混合食餌を投与し、2週後、4週後、6週後に剖検した。2%混合食餌群では6週後に精巣重量/体重が有意に減少し、投与中止4週後も精巣重量が小さかった。1%

混合食餌群では6週後には精巣重量／体重は対照群と差は認められなかったが、投与中止4週後には精巣重量が対照群に比して小さくなった。組織学的には精巣の精祖細胞とセルトリ細胞は残存していたが、他の細胞はほとんどの段階で障害を受けていたと報告している。

4. 産業化学物質の生殖毒性分類の試み

日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告(1998)³⁷⁾のⅢ.発がん物質の分類に準じて職業性生殖障害因子の分類を試み、表4～7に示した。現在はデータが限られており、不十分のものであるが、生殖毒性に関する新しい情報は次々と報告されており、今後の情報収集とデータの吟味により、充実したものにして行くことは生殖障害の予防に重要と考える(表4～7)。

5. 産業化学物質の生殖毒性の再検討の必要性

従来、職業曝露の許容濃度を設定する際に、生殖毒性に関する情報は非常に少なかったこともあり、生殖毒性情報は許容濃度設定にあたって活用されることは少なかった。Jankovicら³⁸⁾は生殖試験で1度でも陽性を示した5,000-6,000種の化学物質をリストアップした。これを米国環境保護庁のリスクアセスメントの手法を用いてスクリーニングし、213種の量・反応関係を評価して職業曝露生殖影響ガイドライン(ORG)の算出を試みている。その結果、ORGはその内の13%が許容濃度と等しいか高い値を示したが、87%は許容濃度がないか許容濃度より小さい値を示したと報告している。今後、このような産業化学物質の生殖毒性の再検討や重視が労働衛生にとって重要であるばかりでなく、環境化学物質の毒性評価にとっても重要な情報源になるものと考えられる。

6. まとめ

- 1) 化学物質の生殖毒性は人類の生存にとって極めて重要な問題であり、生殖毒性に関する考え方、試験法、評価基準、分類法、予防対策などの検討が国際的に進展している。
- 2) 人間の生殖機能に対する産業化学物質の毒性情報はきわめて少ない。生殖機能は複雑で、直接作用のほかに、中枢神経、自律神経、内分泌系を介する間接的な作用によっても影響され、その調査・研究の困難性によると考えられる。
- 3) 産業化学物質の生殖毒性は非特異的なもののみではなく、ジブロモクロプロパン(DBCP)、セロソルブ類、2-ブロモプロパンなど特異的な生殖毒性を有するものが少なからず存在することが解明されつつある。

4) 動物実験では雄に対する生殖毒性の報告は沢山あるが、雌に対するものは極めて少ない。雄に対する生殖毒性に関しても、精巣重量、精巣の組織所見の報告は多いが、精子数、活動精子率、奇形精子率等の報告は少ない。

5) 最近フロン代替溶剤として用いられた2-ブロモプロパンの労働者の中毒例及び動物実験で、月経停止、雌の性周期の障害、始原卵胞の卵細胞のアポトーシスなど、女性（雌）に対する特異的な毒性が明らかとなり、女性に対する生殖毒性を見直す必要性を示した。

6) 特に、女性や動物の雌に対する生殖毒性情報は少なく、今後の研究が期待される。雄に関するデータでは精巣重量や精巣の組織所見のみでなく、1-ブロモプロパンなどの実験結果が示すように、精子の成熟過程も障害されることが知られており、雄の生殖毒性を評価する際には精子数、活動精子率、精子の奇形率等に関する検索が必要と考える。

7. 文献

1. Ellenhorn MJ. Ellenhorn's Medical Toxicology Williams & Wilkins Baltimore, 1997:149-171,
2. Council Directive 92/85/EEC, (Official Journal EU, 1992, No.L348)
3. Nordic criteria for reproductive toxicity (Nordic Council of Ministers, Nord. 1992:16)
3. Taskinen HK. Nordic criteria for reproductive toxicity. J Occup Environ Med 1995;37:970-973
4. Vienna Convention for the Protection of the Ozone Layer(1985)
5. Montreal Protocol on Substances that Delete the Ozone Layer(1987)
7. Kim Y, Jung K, Hwang T, Jung G, Kim H, Park J, Kim J, Park J, Park D, Park S, Choi K, Moon Y. Hematopoietic and reproductive hazards of Korean electronic workers exposed to solvents containing 2-bromopropane. Scand J Work Environ Health 1996;22:387-91
8. Park J, Kim Y, Park D, Choi K, Park S, Moon Y An outbreak of hematopoietic and reproductive disorders due to solvents 2-bromopropane in an electronic factory, South Korea: Epidemiological survey. J Occup Health 1997;39:138-143
9. Koh JM, et al. Primary ovarian failure caused by a solvent containing 2-bromopropane. Eurp J Endocrinol 1998;138:554-556
10. 竹内康浩、市原 学、上島通浩、久永直見、朝枝伸幸. フロン代替溶剤として使用された2-ブロモプロパンによる生殖機能障害. 労働の科学 1996;51:669-673
11. Ichihara G, Asaeda N, Kumazawa T, Tagawa Y, Kamijima M, Yu X, Kondo H, Nakajima T, Kitoh J, Yu IJ, Moon YH, Hisanaga N, Takeuchi Y. Testicular toxicity of 2-bromopropane. J Occup Health 1996;38:205-206
12. Ichihara G, Asaeda N, Kumazawa T, Tagawa Y, Kamijima M, Yu X, Kondo H, Nakajima T, Kitoh J, Yu IJ, Moon YH, Hisanaga N, Takeuchi Y. Testicular and hematopoietic toxicity of 2-bromopropane, a substitute for ozone layer-depleting chlorofluorocarbons. J Occup Health 1997;39:57-63
13. Kamijima M, Ichihara G, Yu X, Xie Z, Kitoh J, Tsukamura H, Maeda K, Nakajima T, Asaeda N, Hisanaga N, Takeuchi Y. Disruption in ovarian cyclicity due to 2-bromopropane in the rat. J Occup Health 1997;39:3-4
14. Kamijima M, Ichihara G, Kitoh J, Tsukamura H, Maeda K, Yu X, Xie Z, Nakajima T, Asaeda N, Hisanaga N, Takeuchi Y. Ovarian toxicity of 2-bromopropane in the non-pregnant female

rat. J Occup Health 1997;39:144-149

15. Yu X, Kamijima M, Ichihara G et al. 2-Bromopropane causes ovarian dysfunction by damaging primordial follicles and their oocytes in female rats. Toxicol Appl Pharmacol 1999; in press

16. 竹内康浩、西崎恒男、高城 晋、馬淵千之. トルエンを主とした有機溶剤使用者に発生した間脳症候群の2症例. 産業医学1972;14:563-571

17. 竹内康浩、田中豊穂、松本忠雄、松下敏夫. トルエン曝露時の間脳-下垂体-副腎皮質系の反応に関する実験的研究. 産業医学1972;14:543-553

18. 今宮俊一郎、中山栄基、長野嘉介、小谷野道子、大林久雄、安達秀美. エチレングリコールメチルエーテルアセートの毒性に関する研究—とくに精巣の変化について—. 第49回日本産業衛生学会講演集 1976:98-99

19. 長野嘉介、中山栄基、小谷野道子、大林久雄、安達秀美、山田 勉. エチレングリコール誘導体（セロソルブ類）のマウスの精巣に対する作用. 第50回日本産業衛生学会講演集 1977:216-217(産業医学1979;21:29)

20. 長野嘉介、中山栄基、小谷野道子、大林久雄、安達秀美、山田 勉. エチレングリコールモノアルキルエーテル類によるマウス精巣の萎縮. 産業医学1979;21:29-35

21. Rao KS, Cobel-Geard SR, Young JT et al. Ethylene glycol monomethylether: II. Reproductive and dominant lethal study with rats and rabbits. Fund Appl Toxicol 1983;3:49-54

22. Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR. Effects of exposure to ethylene glycol ethers of shipyard painters:II. Male reproduction. Am J Ind Med 1988;14:509-526

23. Jennifer MR, Schrader SM, Clapp DE, Halperin WE, Turner TW, Hornung RW. Semen quality in worker exposed to 2-エトキシエタノール. Brit J Ind Med 1989;46:399-406

24. Veulemans H, Masschelein R, Groeseneken D. Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: a case-control study. Brit J Ind Med 1993;50:71-78

25. Nylen P, Ebendal T, Eriksdotter-Nilsson M, Hansson T, Henschen A, Johnson AC, Kronevi T, Kvist U, Sjostrand NO, Hoglund G, Olson L. Testicular atrophy and loss of nerve growth factor-immunoreactive germ cell line in rats exposed to n-hexane and a protective effect of simultaneous exposure to toluene or xylene. Arch Toxicol 1986;63:296-307

26. Daughtrey WC, Neeper-Bradley T, Duffy J, Haddock L, Keenan T, Kirwin C, Soiefer A.

- Two-generation reproduction study on commercial hexane solvent. *J Appl Toxicol* 1994;14:387-393
27. Kelley M. Case reports of individuals with oligospermia and methylene chloride exposure. *Reproductive Toxicology* 1988;2:13-17
28. National Toxicology Program(NTP). Toxicology and carcinogenesis studies of dichloroethane(methylene chloride) (cas no.75-09-2) in F344/rats and B6C3F1 mice(inhalation studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health, 1986
29. Nitschke KD, Eisenbrandt DL, Lomax LG, Rao KS. Methylene chloride: Two-generation inhalation reproductive study in rats. *Fund Appl Toxicol* 1988;11:60-67
30. Yu X, Ichihara G, Kitoh J, Xie Z, Shibata E, Kamijima M, Asaeda N, Takeuchi Y. Preliminary report on the neurotoxicity of 1-bromopropane, an alternative solvent for chlorofluorocarbons. *J Occup Health* 1998;40:234-235
31. 市原 学、兪小忠、鬼頭純三他. 1-ブロモプロパン曝露ラットの神経、生殖器の病理組織学的変化と血液生化学的. *産衛誌*1999;41:513
32. Zhao M, Omura M, Tokunaga S, Romero Y, Inoue N. Histopathological changes within the testis caused by allyl chloride exposure in mice. *Bull Environ Toxicol* 1998;60:494-501
33. Stijkel A, van Eijndhoven JCM, Bal R. Drafting guidelines for occupational exposure to chemicals: the Dutch experience with the assessment of reproductive risks. *Am J Ind Med* 1996;30:705-717
34. Chapin RE, White RD, Morgan KT, Bus JS. Studies of lesions induced in the testis and epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984;76:328-343
35. 妙子, 本間志乃、熊谷嘉人、下城信弘. 内分泌攪乱物質であるニトロトルエンの関連物質 2,4,6-トリニトロトルエンのラット雄性生殖器に与える影響. *日衛誌* 1999;54:248
36. 石原勝、那須滋、竹中生昌他. フタル酸エステルのラット精巣障害に関する研究. *日衛誌* 1999;54:249
37. 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告(1998). *産衛誌*1998;40:129-153
38. Jankovic JD, Drake F. A screening method for occupational reproductive health risk. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996;57:641-9

表1 生殖に有害と考えられている要因

1. 遺伝子に有害な因子	ベンゼン、エピクロロヒドリン、酸化エチレン、遺伝子毒性抗ガン剤、スチレンオキシド、塩化ビニル、電離放射線（放射性核種を含む）
2. 生殖器に有害な因子	ジブロモクロロプロパン (DBCP)、鉛とその無機化合物、2-エトキシエタノール、エチレンジプロマイド、クロロブレン、マンガン、2-メトキシエタノール、二硫化炭素、合成エストロジェンとプロジェストロン
3. 妊娠中の有害因子	
化学的因子	発がん物質、麻酔ガス、水銀及びその化合物、一酸化炭素、鉛、細胞増殖抑制剤、有機溶剤、変異原性物質 (R45)、発がん物質 (R46)、発達毒性物質 (R61)
生物学的因子	ウイルス (B型肝炎、ヘルペス、サイトメガロ、水痘、風疹)、細菌 (ジフテリア)、トキソプラズマ
物理学的因子	電離放射線（放射性核種を含む）

表2 セロソルブ類の許容濃度（総てに皮膚吸収あり）

溶剤名	米国ACGIH (1984-85)	日本産業衛生学会 (1985)
メチルセロソルブ (2-メトキシエタノール)	25 ppm ⇒ 5 ppm	5 ppm
メチルセロソルブアセテート (2-メトキシエチル酢酸)	5 ppm	5 ppm
セロソルブ (2-エトキシエタノール)	50 ppm ⇒ 5 ppm	200 ppm ⇒ 5 ppm
セロソルブアセテート (2-エトキシエチル酢酸)	100 ppm ⇒ 5 ppm	100 ppm ⇒ 5 ppm

表3 塩化メチレン高濃度曝露職場の8例の検診結果

番号	年齢	職場歴 (年)	職種	職種歴 (年)	COHb (%)	曝露後COHb測定ま での時間	喫煙	中枢神経 症状	生殖器検査	精子数 (10 ⁶ /ml)
1	30	1.5	接着と洗 浄	1.5	5.6	24	—	+	精巣圧痛	15
2	20	1.8	同上	1.5	6.4	16	—	+	精巣圧痛	26
3	28	1.4	同上	1.4	5.1	16	—	+	精巣圧痛	5
4	27	7.0	同上	2.9	1.2	8	—	—	精巣萎縮	2
5	47	6.0	同上	1.5	7.3	24	+	+	精巣萎縮	データなし
6	33	2.2	同上	2.2	1.2	90	—	—	前立腺の変 化(boggy prostate)	データなし
7	25	4.0	同上	1.5	11.0	4	—	—	異常なし	データなし
8	31	0.7	同上	0.4	17.3	8	+	+	精巣圧痛	データなし

表4 第1群：人間に対して生殖障害性のある因子

職業因子	男性生殖障害				女性生殖障害
	人の所見	関連 程度	動物の所見	関連 程度	関連の程度と所見
クロルデコン	精子数減少及び 精子活動率低下	1	精巣障害	1	—
ジブロモクロプロパン (DBCP)	精子数減少、無精子 症、ホルモン異常	1	精巣障害	1	神経発達障害
エストロジェン	精子数減少	1	精巣障害	1	—
熟	精子数減少	1	精子数の減少	1	±胎仔仮死
鉛	精子数減少	1	精巣障害、 精子数減少、 精子活動率低 下、精子形態異	1	自然流産
電離放射線	精子数減少	1	精巣障害	1	—
*2-ブロモプロパン	精子数減少、 無精子症	1	精巣障害	1	月経停止、卵巣障 害

1:強い関連性を示すデータあり、2:関連性を示す限定的データあり、3:関連性示さない限定的なデータあり、+: 確定的関連性あり乃至その可能性あり、±: 疑問のある関連性データあり、—: 関連性情報なし、(*:Ellenhorn¹⁾のデータに新たに追加したもの)

表5 第2群：人間に対しておそらく生殖障害性があると考えられる因子で，証拠がより十分なもの

職業因子	男性生殖障害				女性生殖障害
	人の所見	関連程度	動物の所見	関連程度	関連の程度と所見
クロロブレン	精子活動率低下、精子形態異常、性欲減	1	精巣障害	2	—
二硫化炭素	精子数減少、精子活動率低下	1, 3	精巣障害	2	±妊娠率低下、自然流産
ボロン	精子数減少	2	精巣障害	1	—
カドミウム	受精力低下	2	精巣障害	1	±子供の神経発達遅延
エチレンジブロマイド (EDB)	精子活動異常	2	精巣障害	1, 3	—
エチレングリコールエステル類	精子数減少	2	精巣障害	1	自然流産、奇形
*トリニトロトルエン	精子数減少	2	精巣障害	1	

1:強い関連性を示すデータあり、2:関連性を示す限定的データあり、3:関連性示さない限定的なデータあり、+: 確定的関連性あり乃至その可能性あり、±: 疑問のある関連性データあり、—: 関連性情報なし、(*:Ellenhorn¹⁾ のデータに新たに追加したもの)