

EDC symposium Tokyo EDCシンポジウム東京

Endocrine disruption – disease trends and chemical exposures

内分泌かく乱作用 - 疾患の傾向と化学物質への曝露

Andreas Kortenkamp

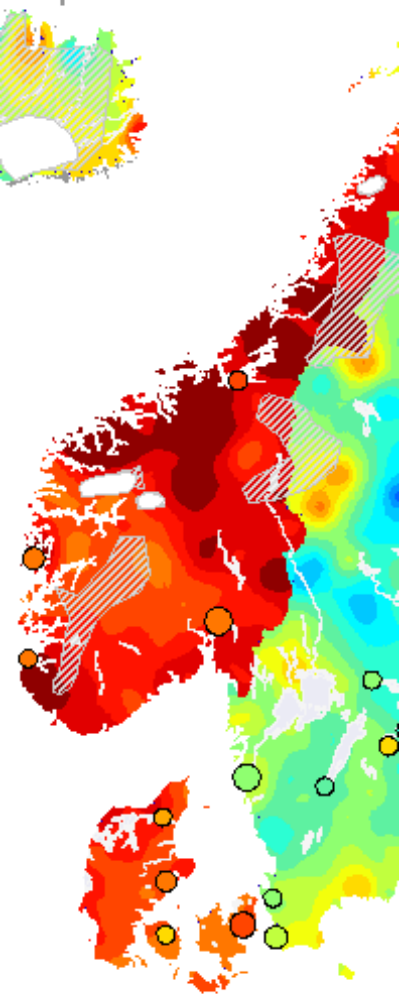
Brunel University London

Institute of Environment, Health and Societies

アンドレア・コルテンkamp
ブルネル大学（ロンドン）

16 November 2014

2014年11月16日

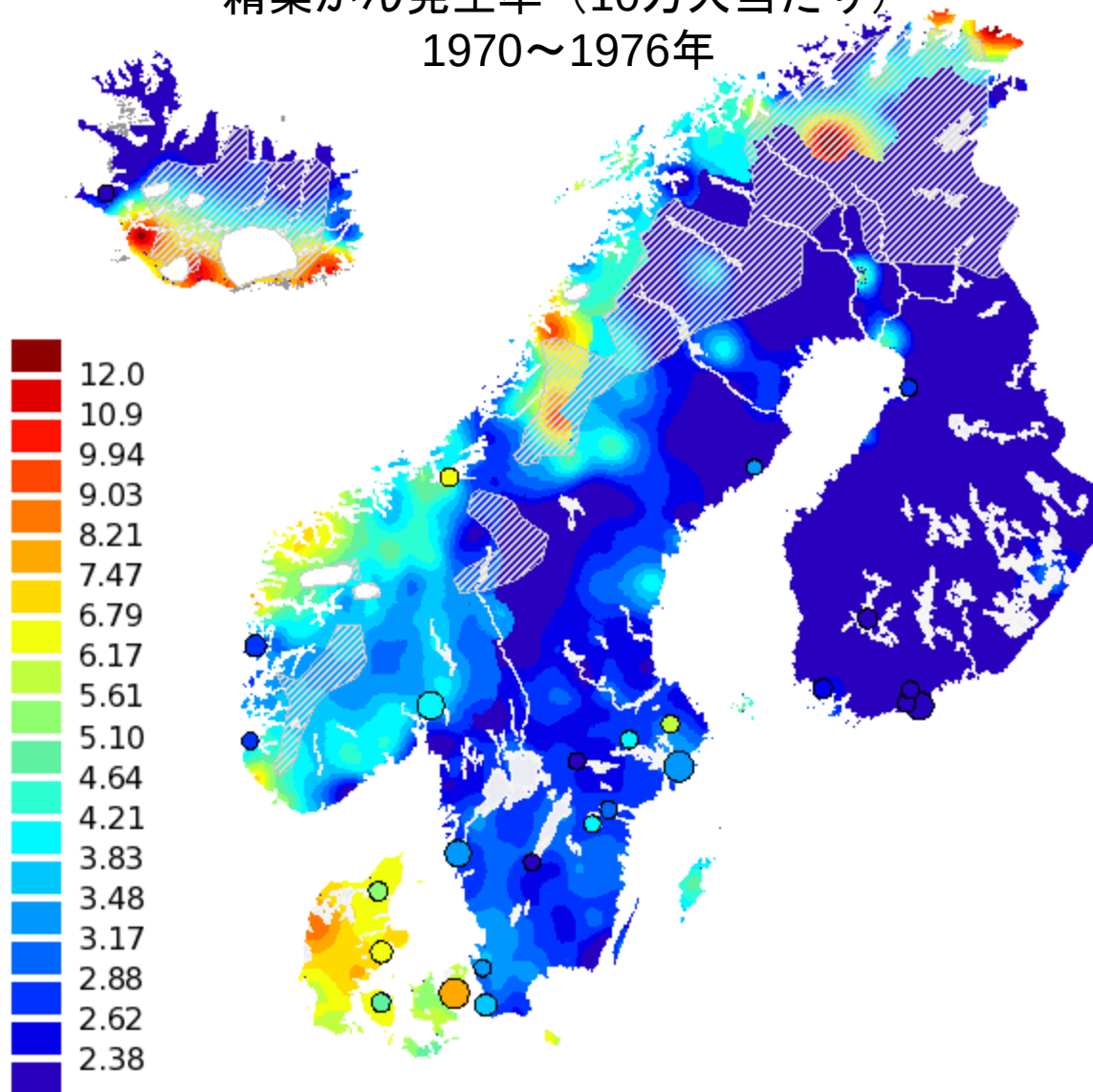


Testicular cancer, 1970-1976

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1970～1976年

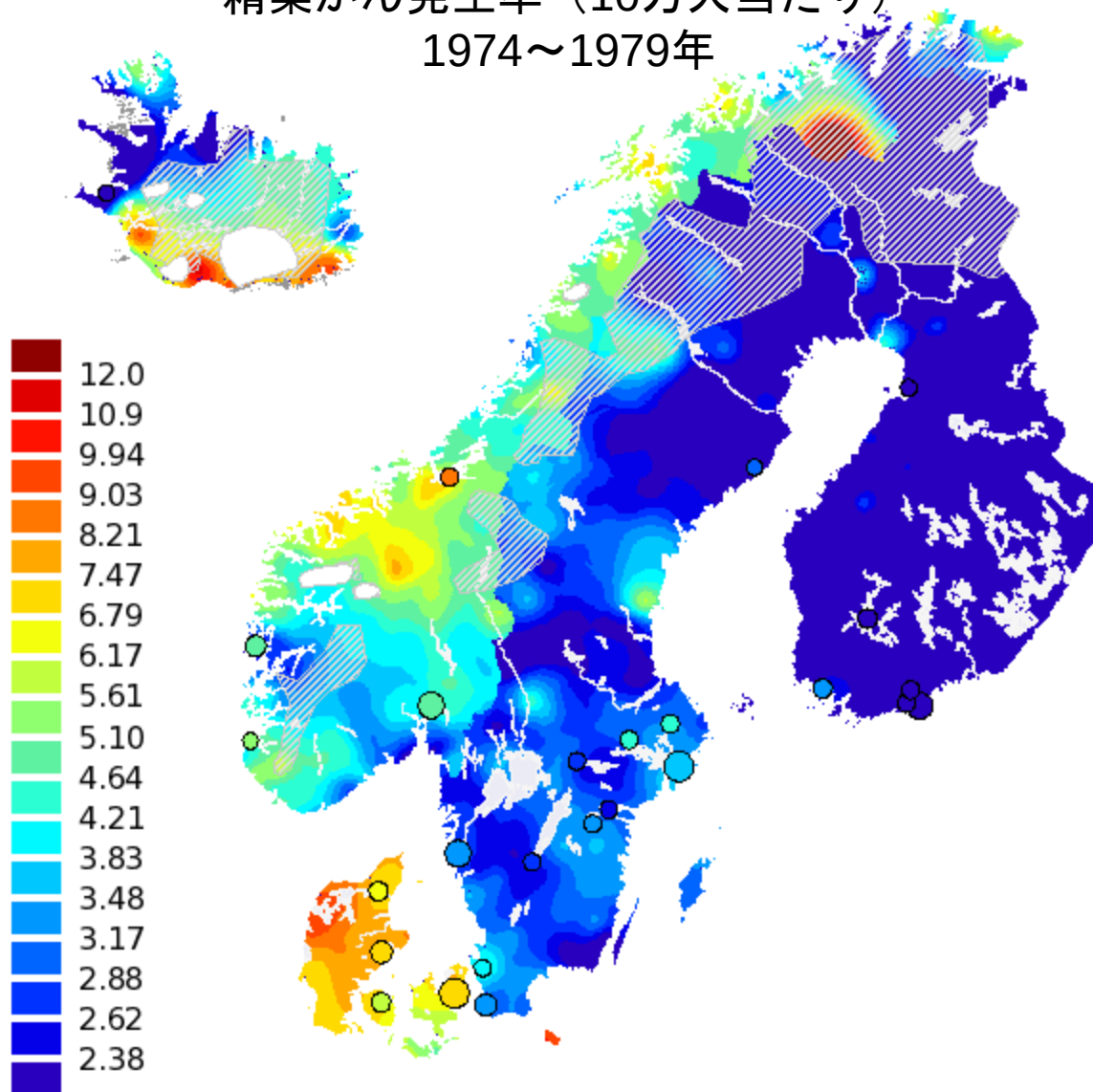


Testicular cancer, 1974-1979

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1974～1979年

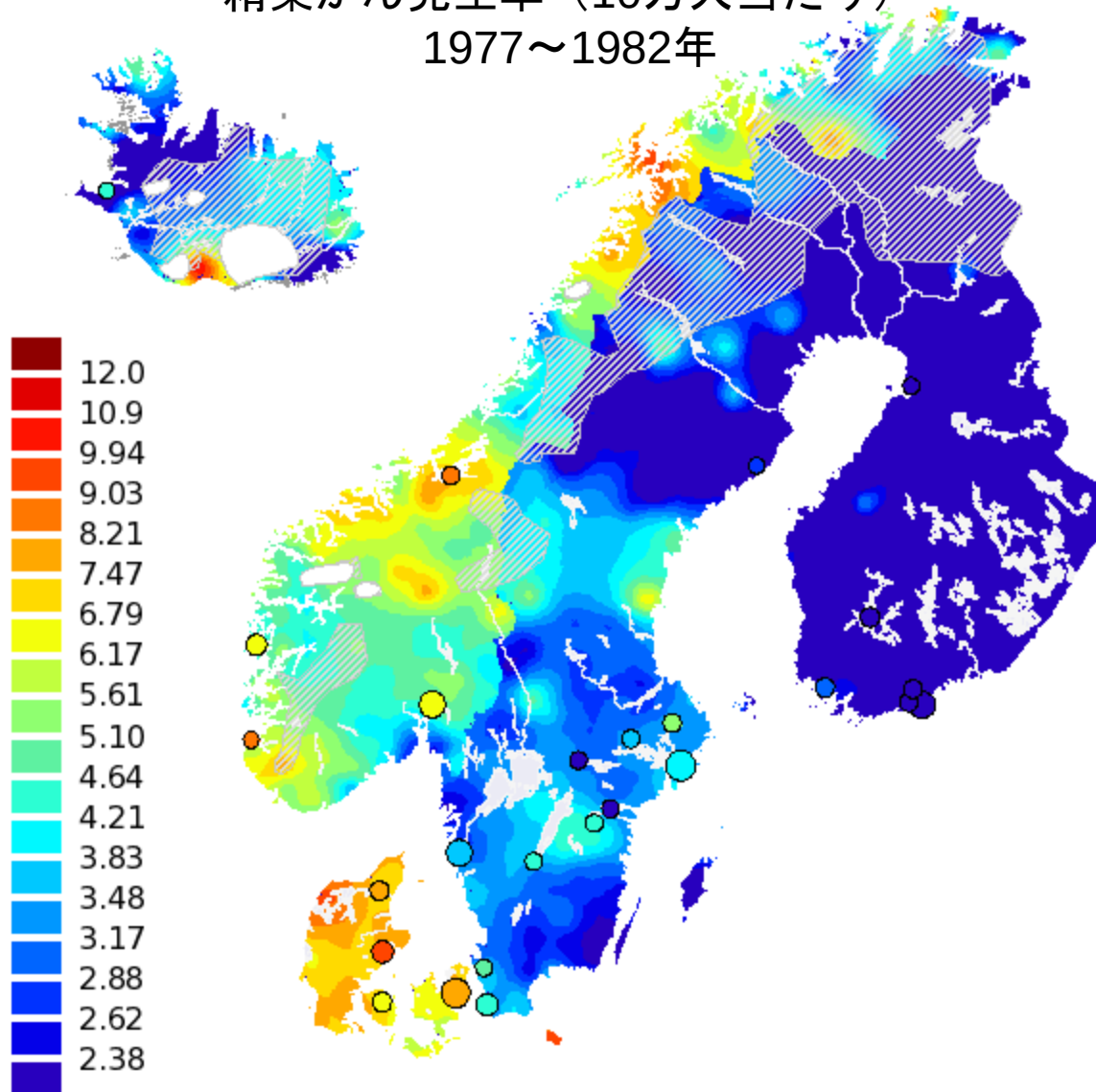


Testicular cancer, 1977-1982

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1977～1982年

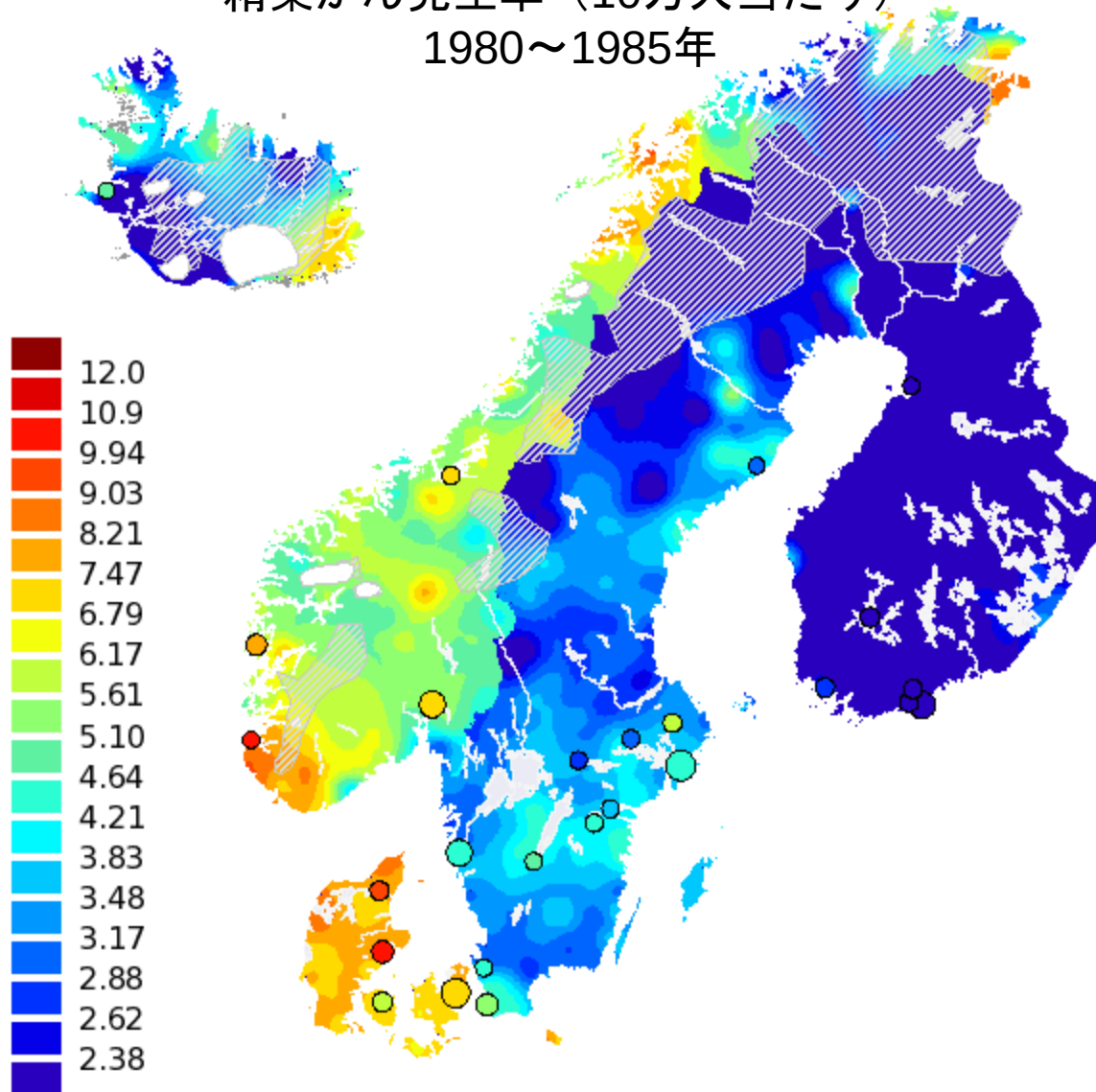


Testicular cancer, 1980-1985

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1980～1985年

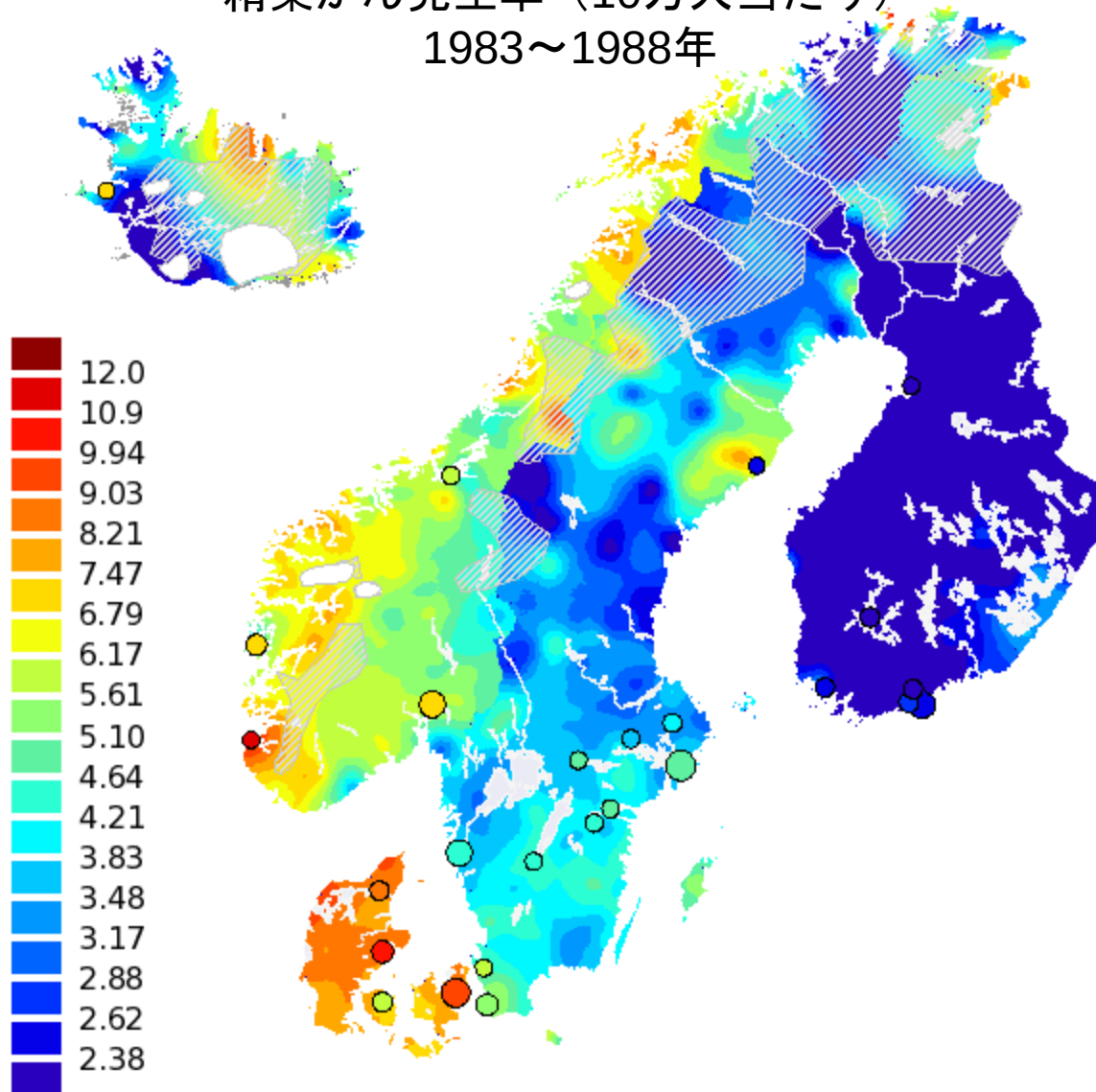


Testicular cancer, 1983-1988

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1983～1988年

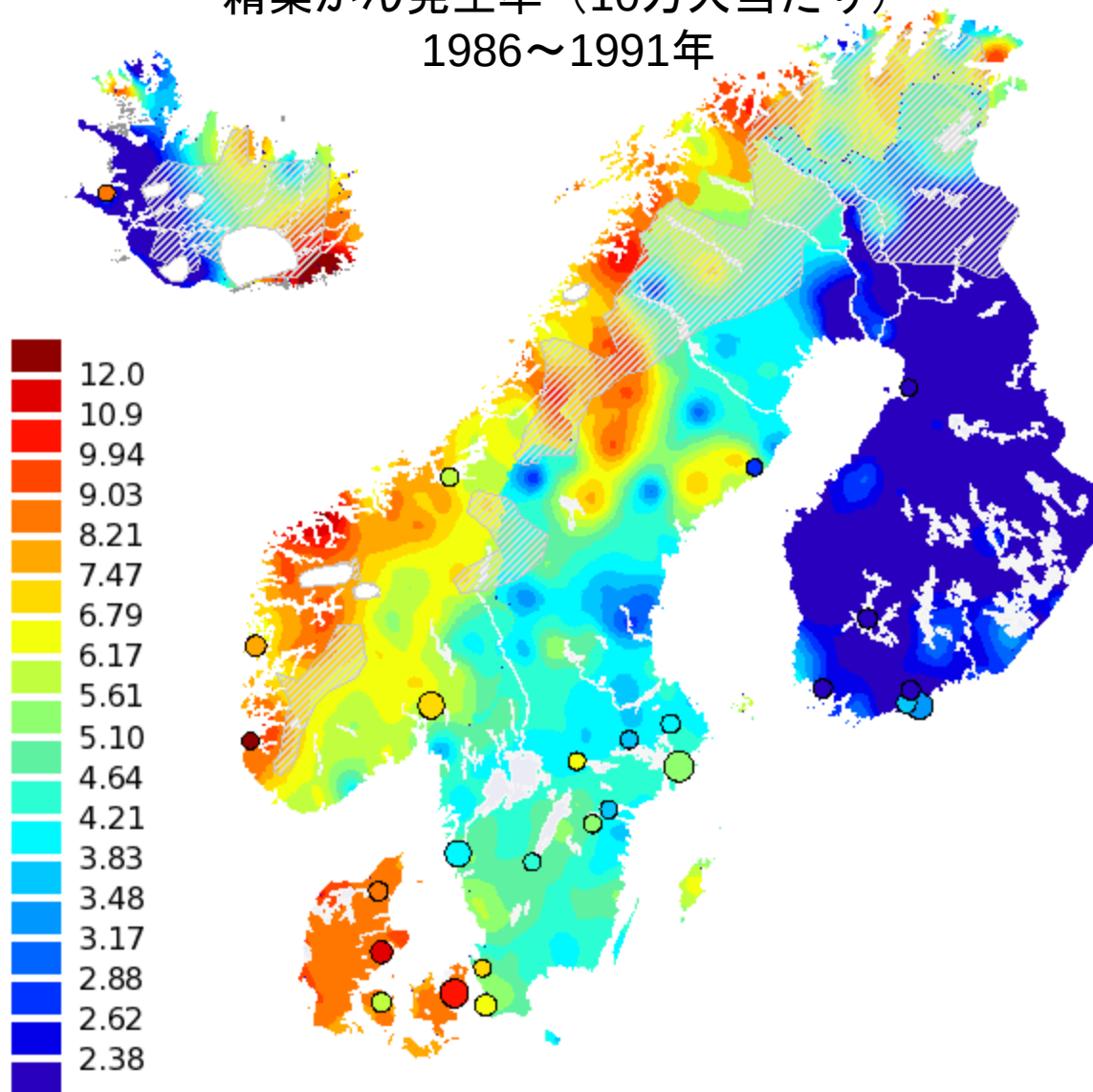


Testicular cancer, 1986-1991

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1986～1991年

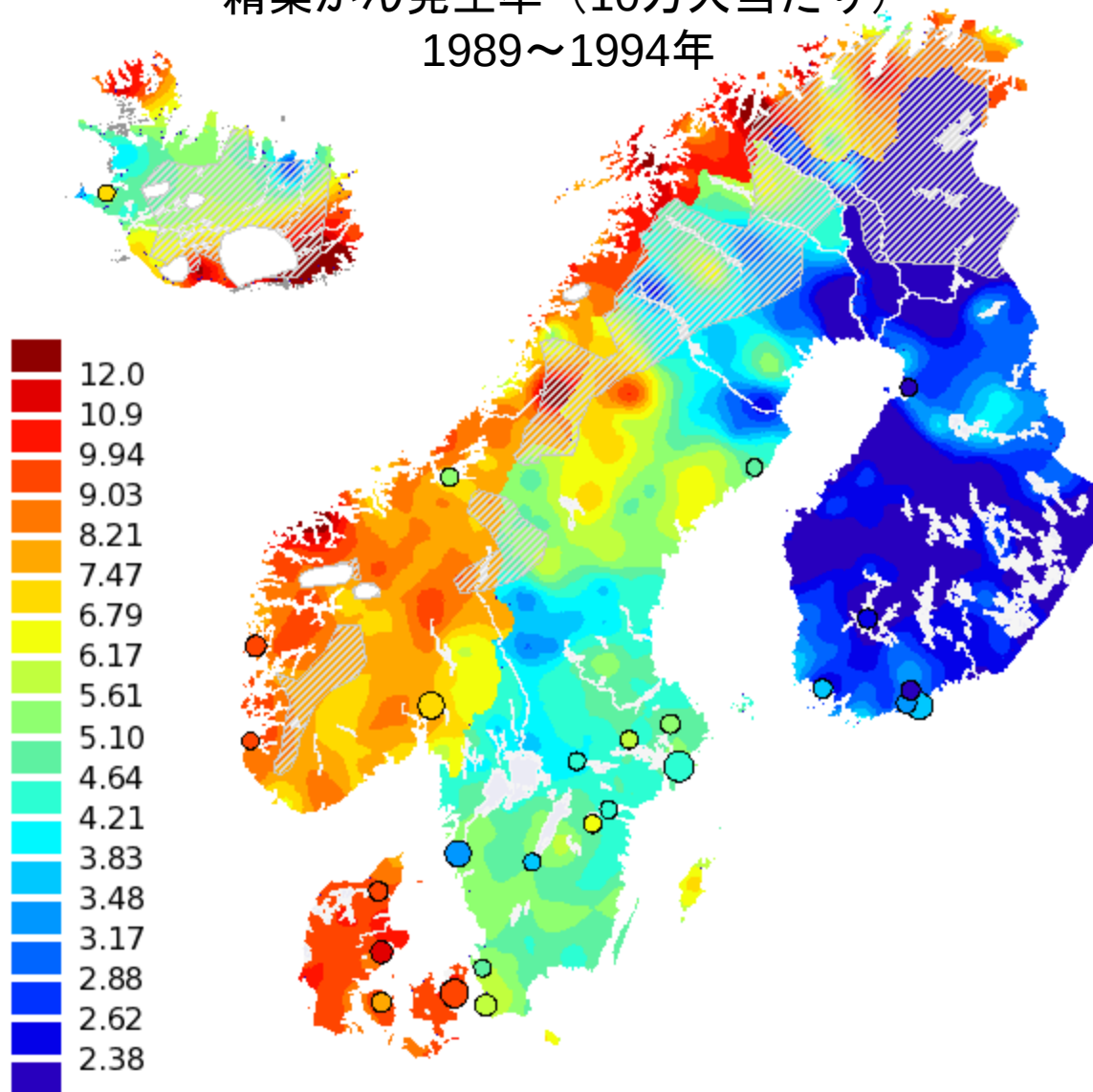


Testicular cancer, 1989-1994

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1989～1994年

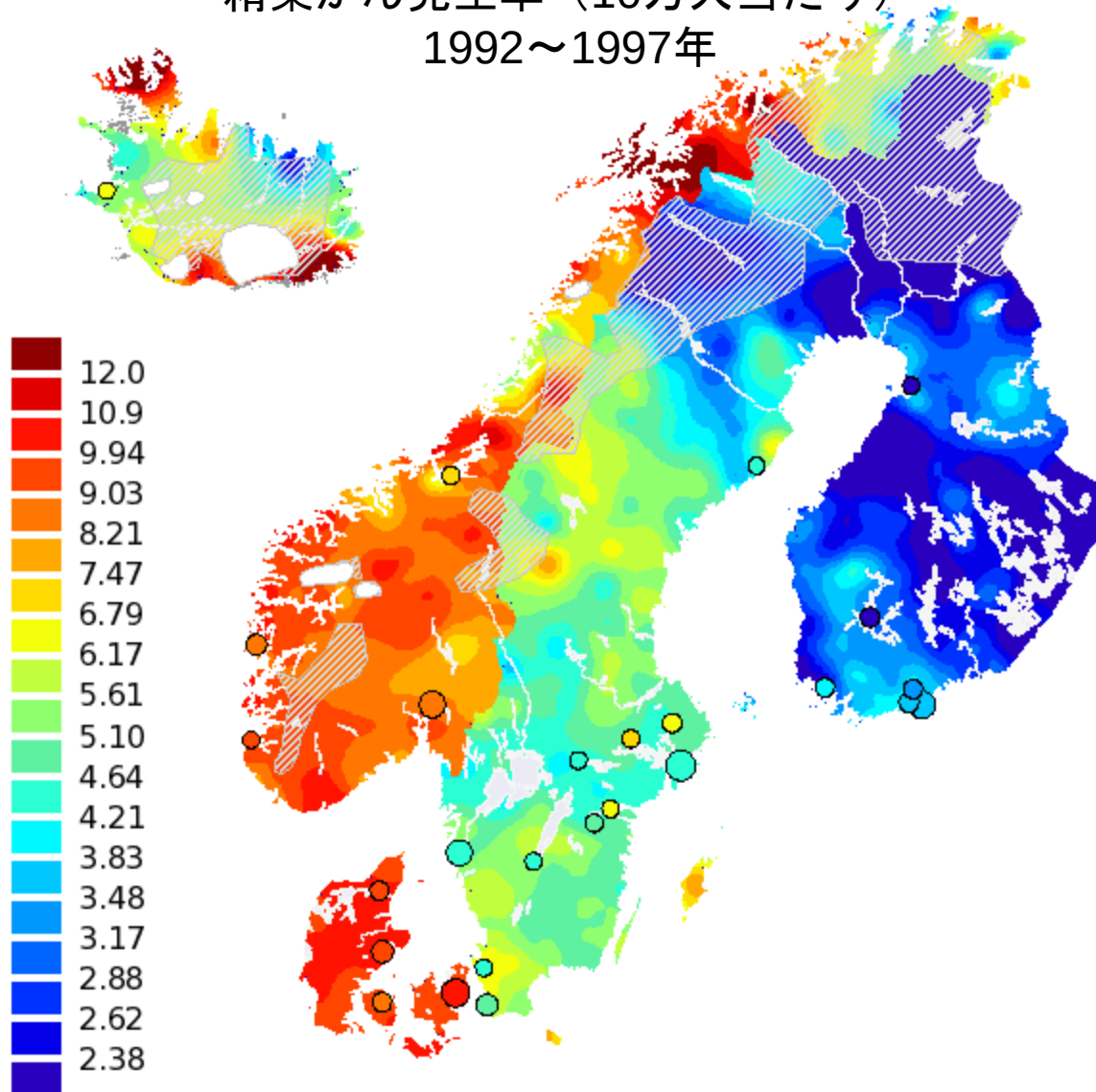


Testicular cancer, 1992-1997

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1992～1997年

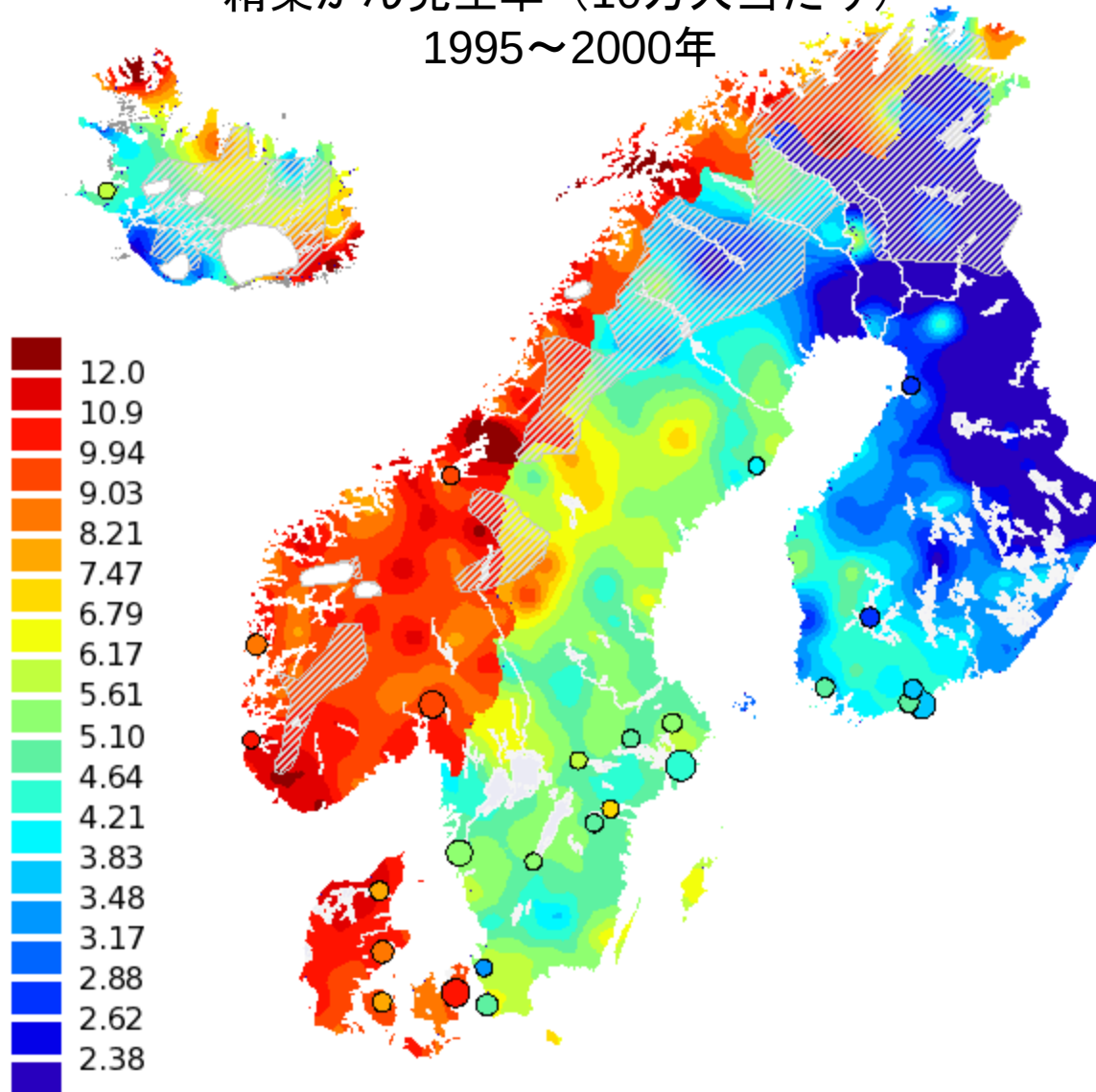


Testicular cancer, 1995-2000

Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

1995～2000年

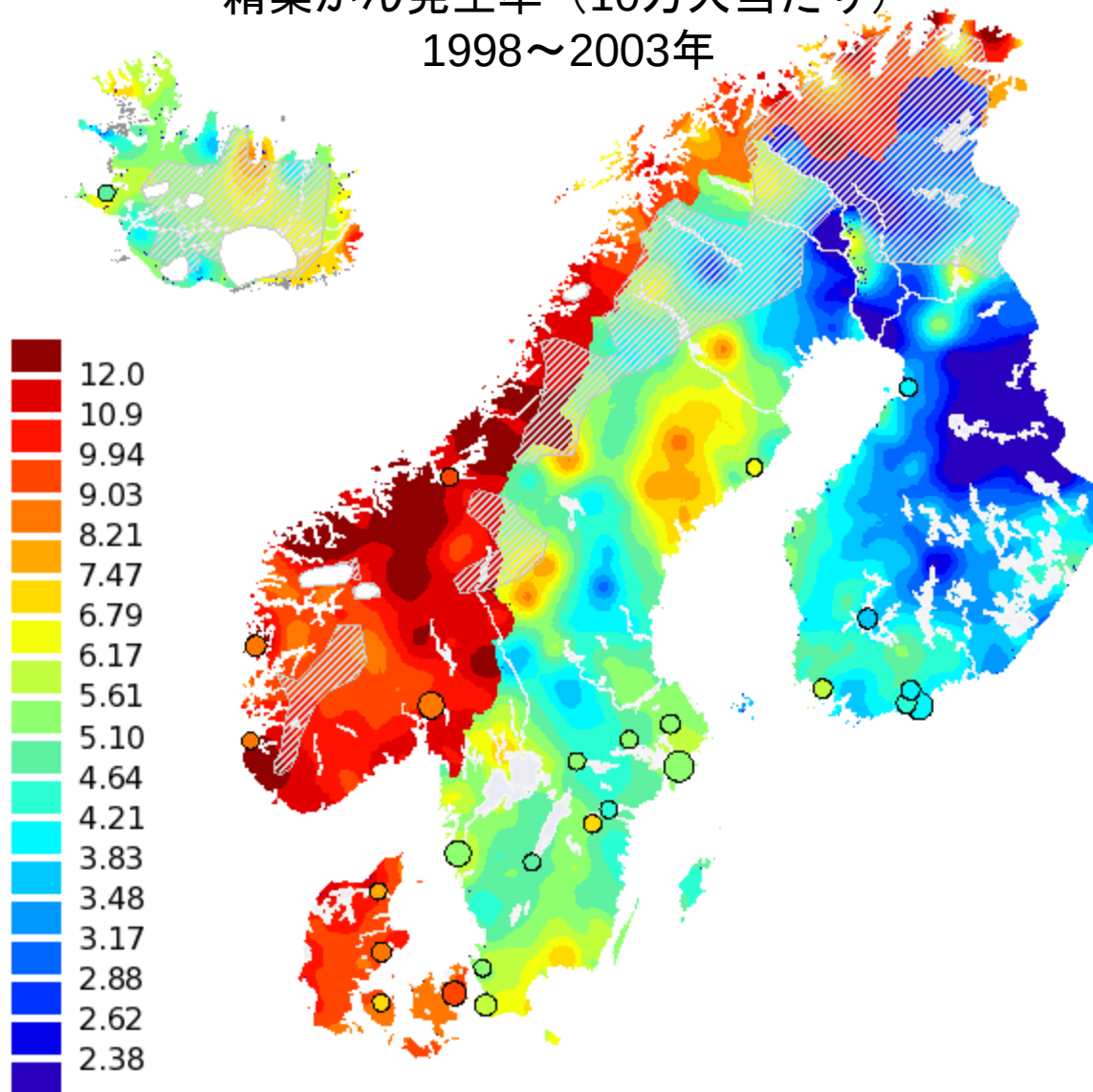


Testicular cancer, 1998-2003

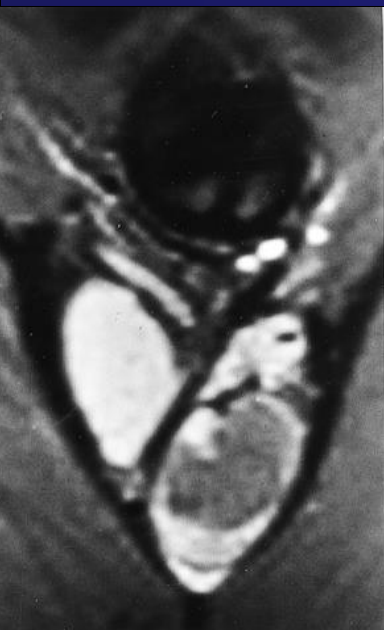
Incidence / 100,000.

精巣がん発生率（10万人当たり）

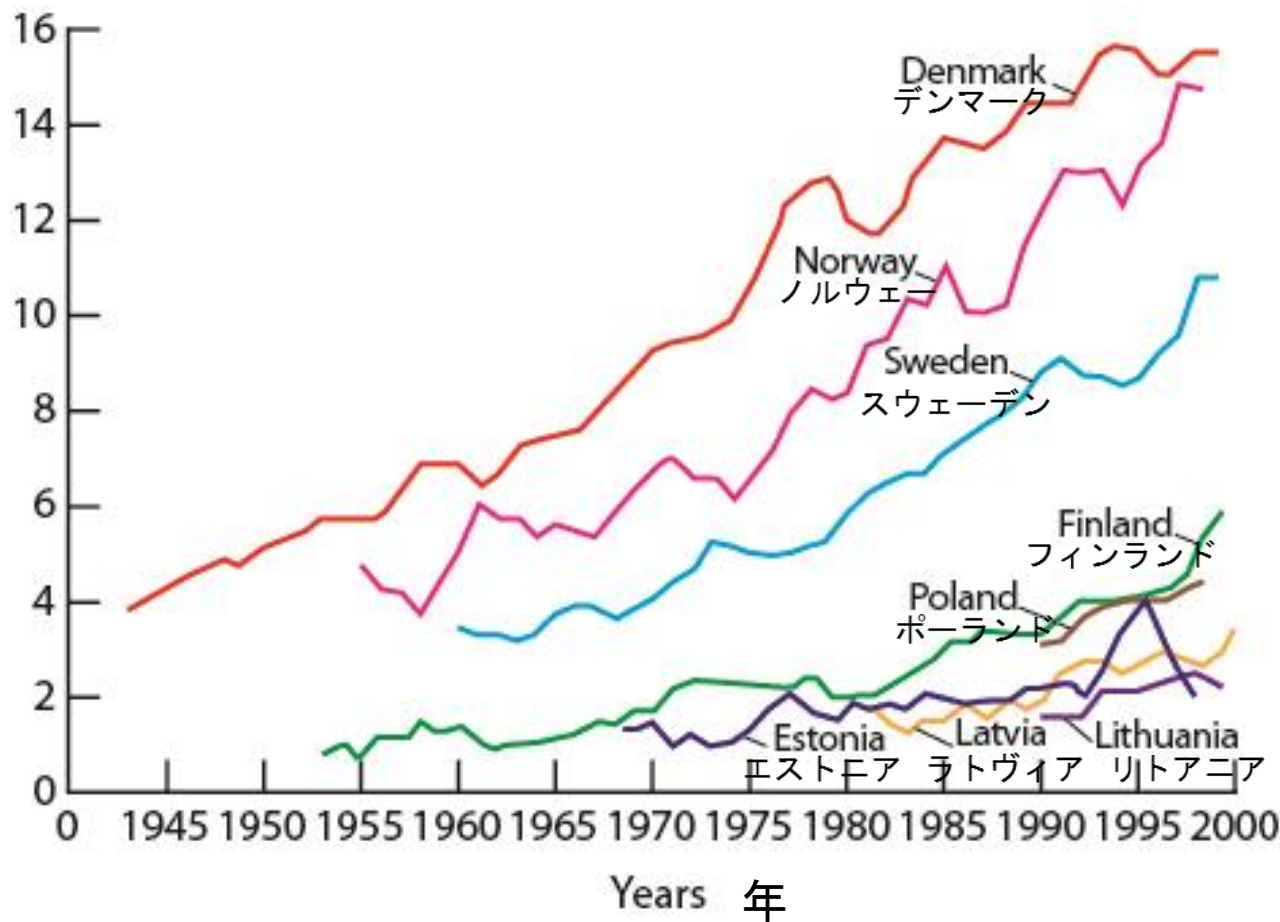
1998～2003年



Testicular germ cell cancers 精巣胚細胞腫瘍（精巣がん）



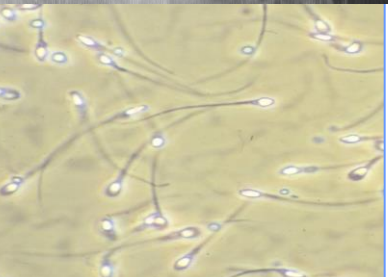
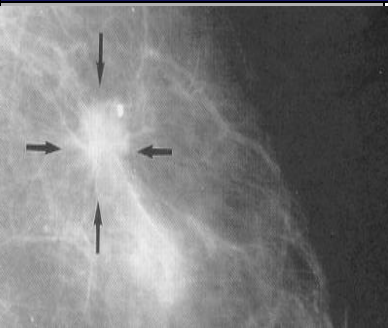
Cases per 100,000; age-standardised
年齢標準化した10万人あたり患者数



WHO, UNEP (2013)
State of the Science
of Endocrine
Disrupting
Chemicals 2012

WHO/UNEP (2013年)
内分泌かく乱化学物質の
科学の現状 2012年版

Endocrine disease burden as high as never before かつてないほど高い内分泌疾患の負担



- **Hormonal cancers** – breast, prostate, testis

ホルモン性がん - 乳がん、前立腺がん、精巣がん

- **Genital malformations** in boys (testis non-descent, penile malformations)

男児における**性器奇形**（停留精巣、ペニスの奇形）

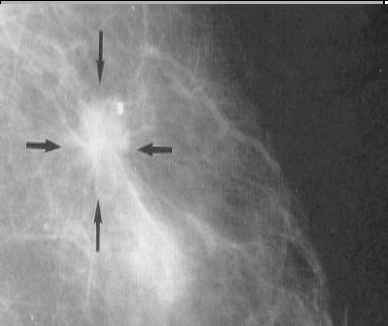
- **Male and female reproduction**

雄性・雌性生殖の問題

- **Obesity** and type 2 diabetes

肥満および2型糖尿病

The causes? 原因は？



- ...not genetic

遺伝ではない

- Not explained by better diagnosis

向上した診断でも説明がつかない

- Environmental factors including chemical exposures

化学物質への曝露を含む環境要因

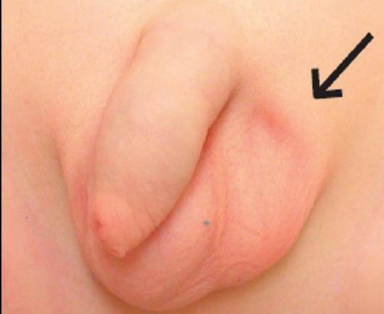
Developmental origins

発生学的起源



Skakkebaek (2001): Testicular dysgenesis syndrome 精巢性発育不全症候群

- Testis cancer 精巣がん
- testis non-descent and 停留精巣
- malformations are related. 奇形が関連している
- The **origin** lies in foetal life. 起源は胎児期にある



The action of...

男性は

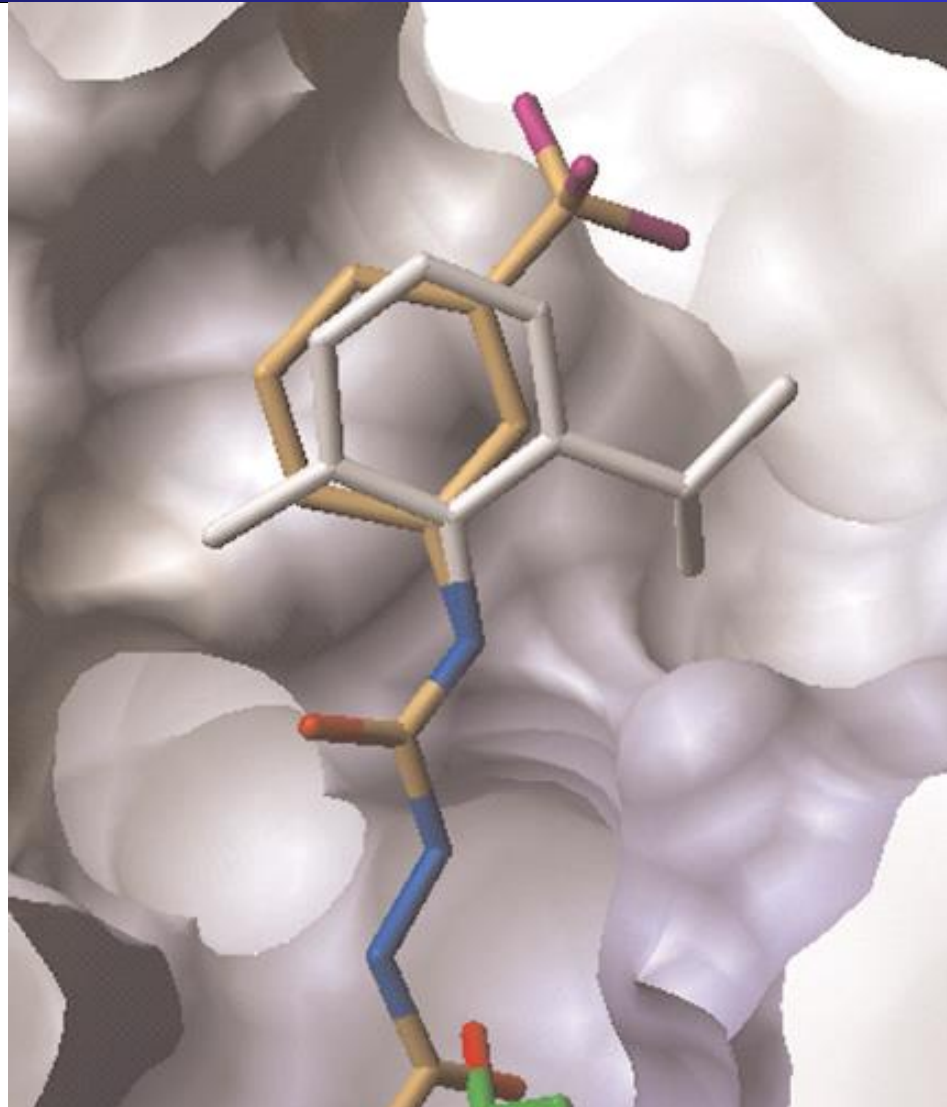


... the male sex hormone in the womb makes a man!

子宮内の男性ホルモンの作用でつくられる！

Hormone action

ホルモンの作用



Certain chemicals...

特定の化学物質は

...disrupt hormone action in foetal life by

胎児期に、以下のようなホルモンかく乱作用をもたらす

- blocking the receptor

受容体を阻害

- suppressing sex hormone synthesis

性ホルモン合成を抑制

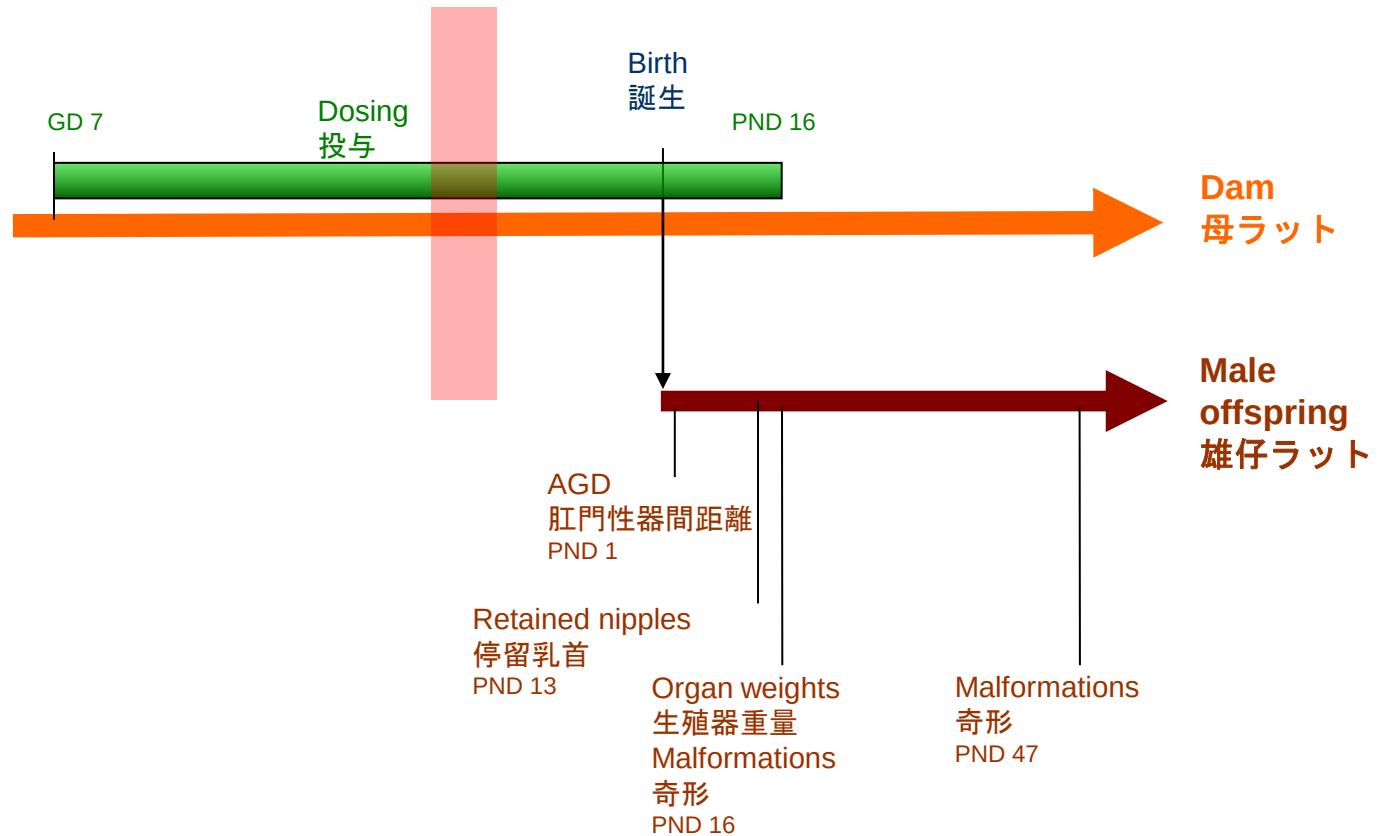
Demasculinisation

男性性徴消失



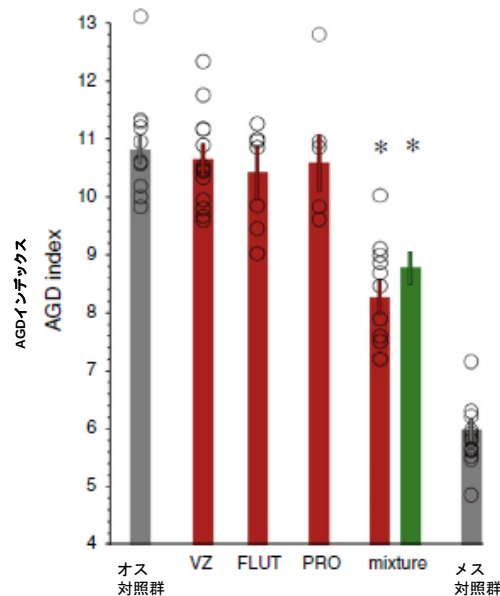
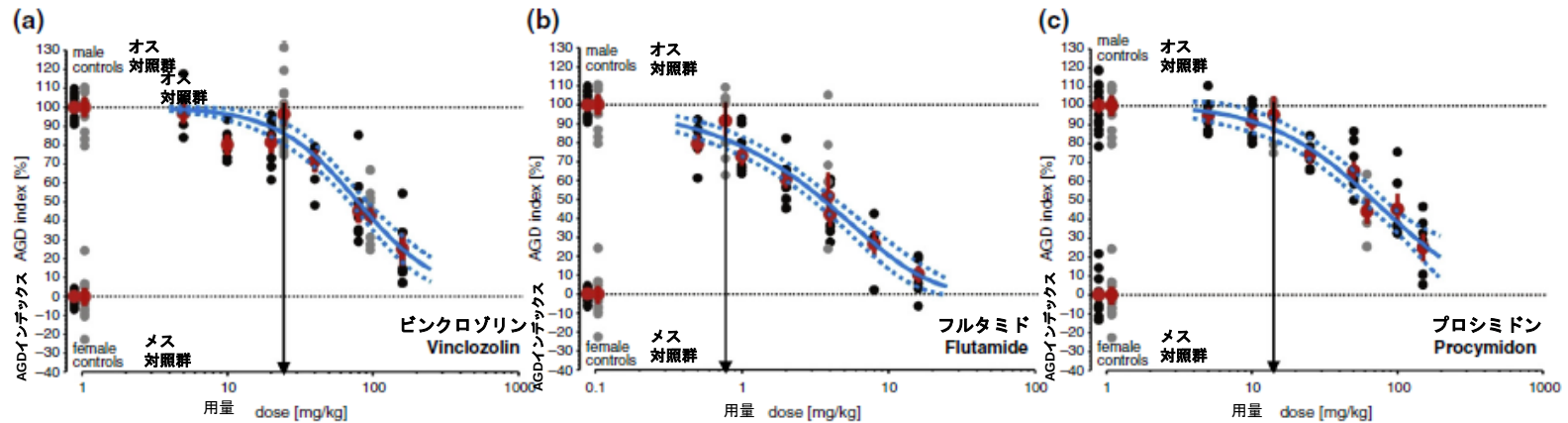
Developmental toxicity 発生毒性

Experimental design 試験デザイン



Blocking the androgen receptor アンドロゲン受容体を阻害

Hass *et al.* 2007 EHP 115 Suppl 1, 122

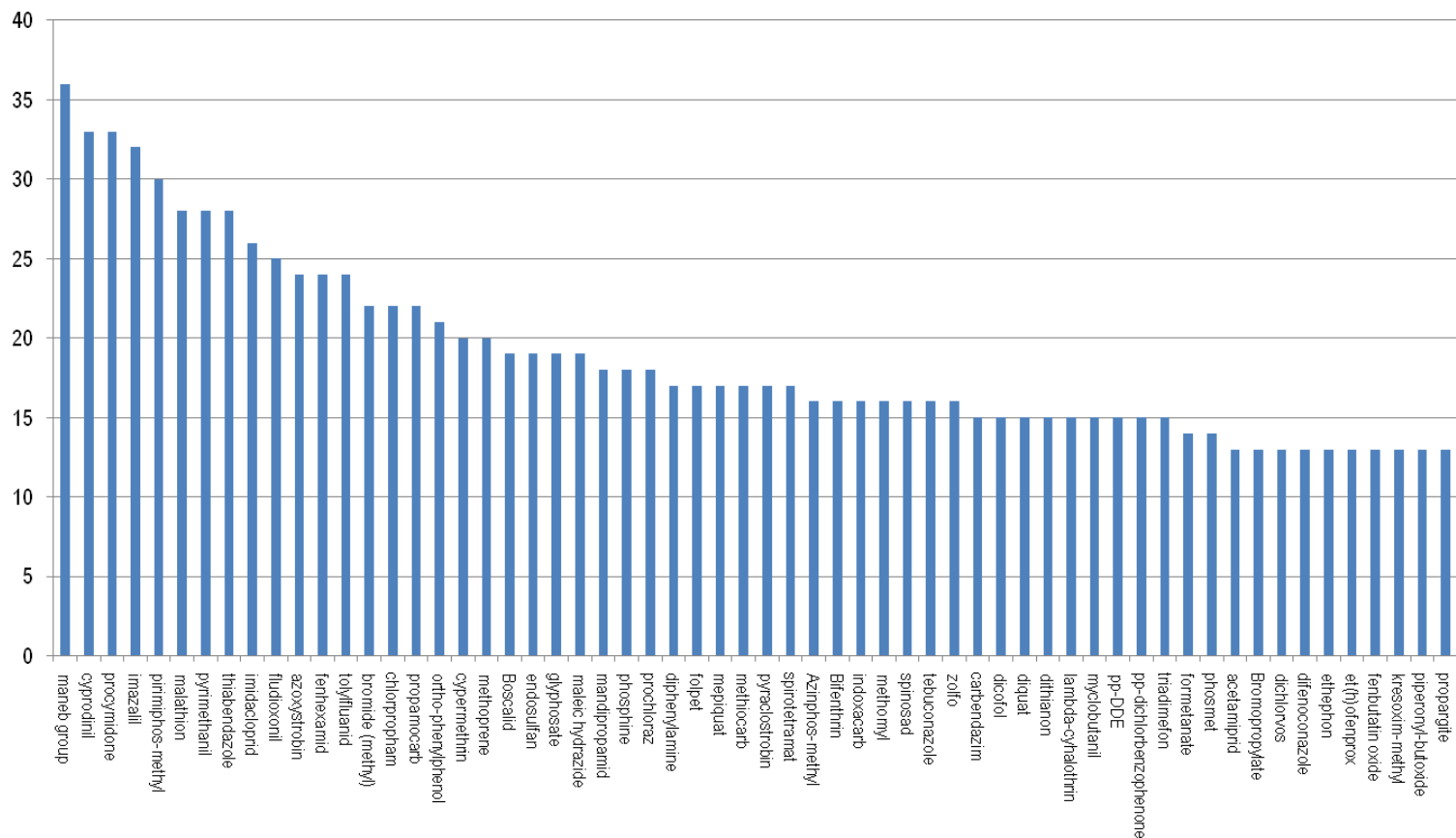


Searching for antiandrogens: pesticides 抗アンドロゲン物質の調査：農薬

Pesticides in the EU, ranked according to usage

使用量順に並べたEUの農薬

Orton *et al.* 2011
Environ. Health Perspect. 119,
794-800



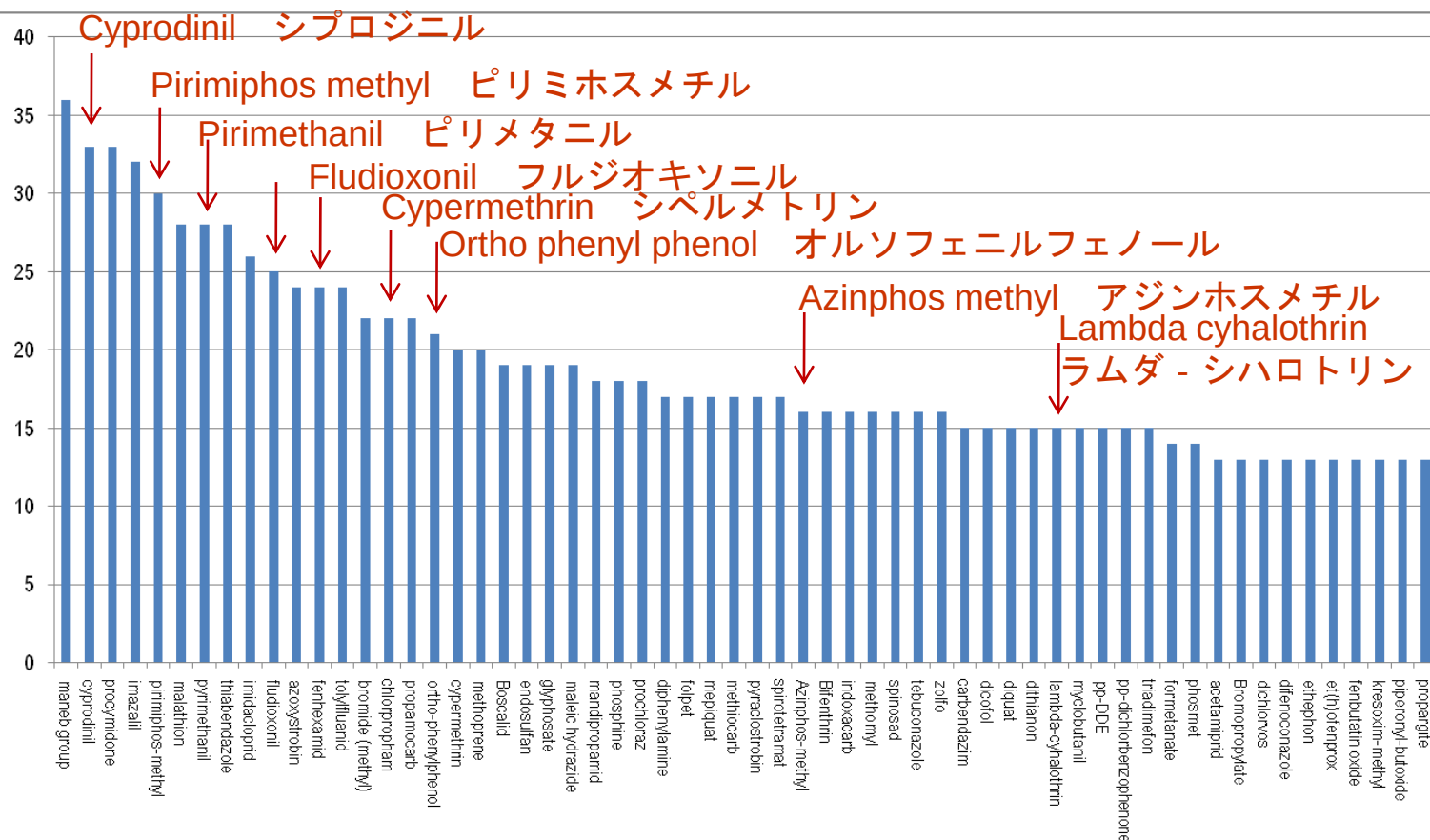
Pesticide intakes rank order (EU)

農薬の摂取量順位 (EU)

Pesticides in the EU, ranked according to usage

使用量順に並べたEUの農薬

Orton *et al.* 2011
Environ. Health Perspect. 119,
794-800



Other chemicals of concern

その他の懸念化学物質

- Certain phthalates (plasticisers)
特定のフタル酸エステル類（可塑剤）
- Flame retardant chemicals
難燃性化学物質
- Perfluorinated chemicals
過フッ素化化学物質
- Phenolic chemicals (bisphenol A, parabens ...)
フェノール系化学物質（ビスフェノールA、パラベン類...）
- Synthetic musks
合成麝香

What about human health effects?

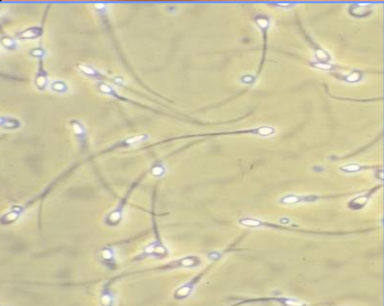
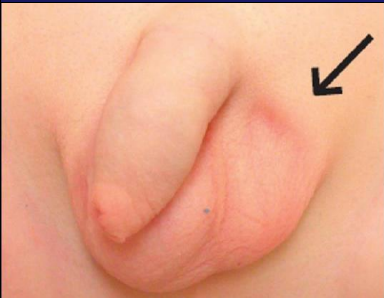
ヒトの健康への影響

- Human health studies are notoriously difficult

ヒトの健康に関する試験を行うのは極めて難しい

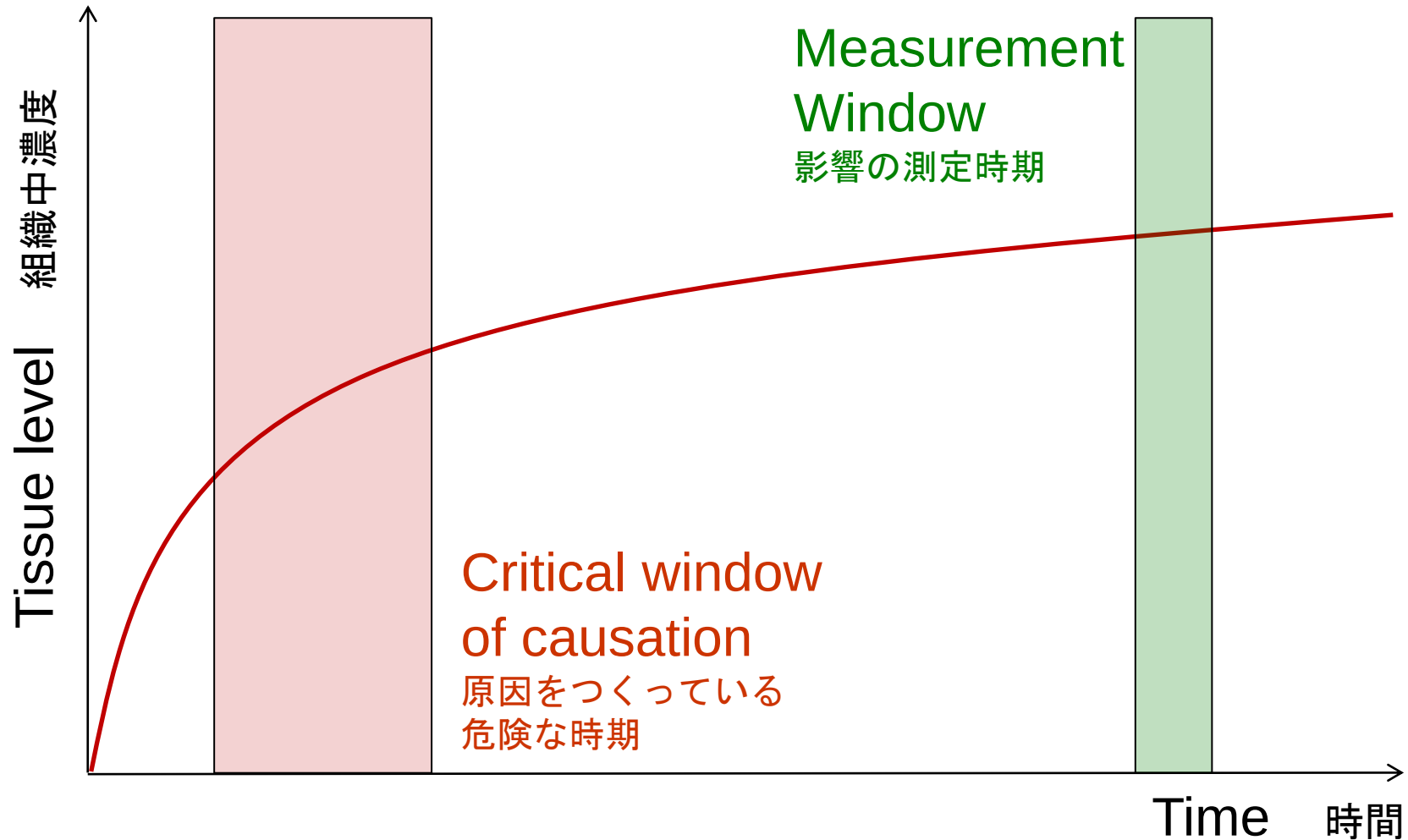
- Difficult to capture effects that arose during development

発達段階で生じる影響を把握するのは難しい



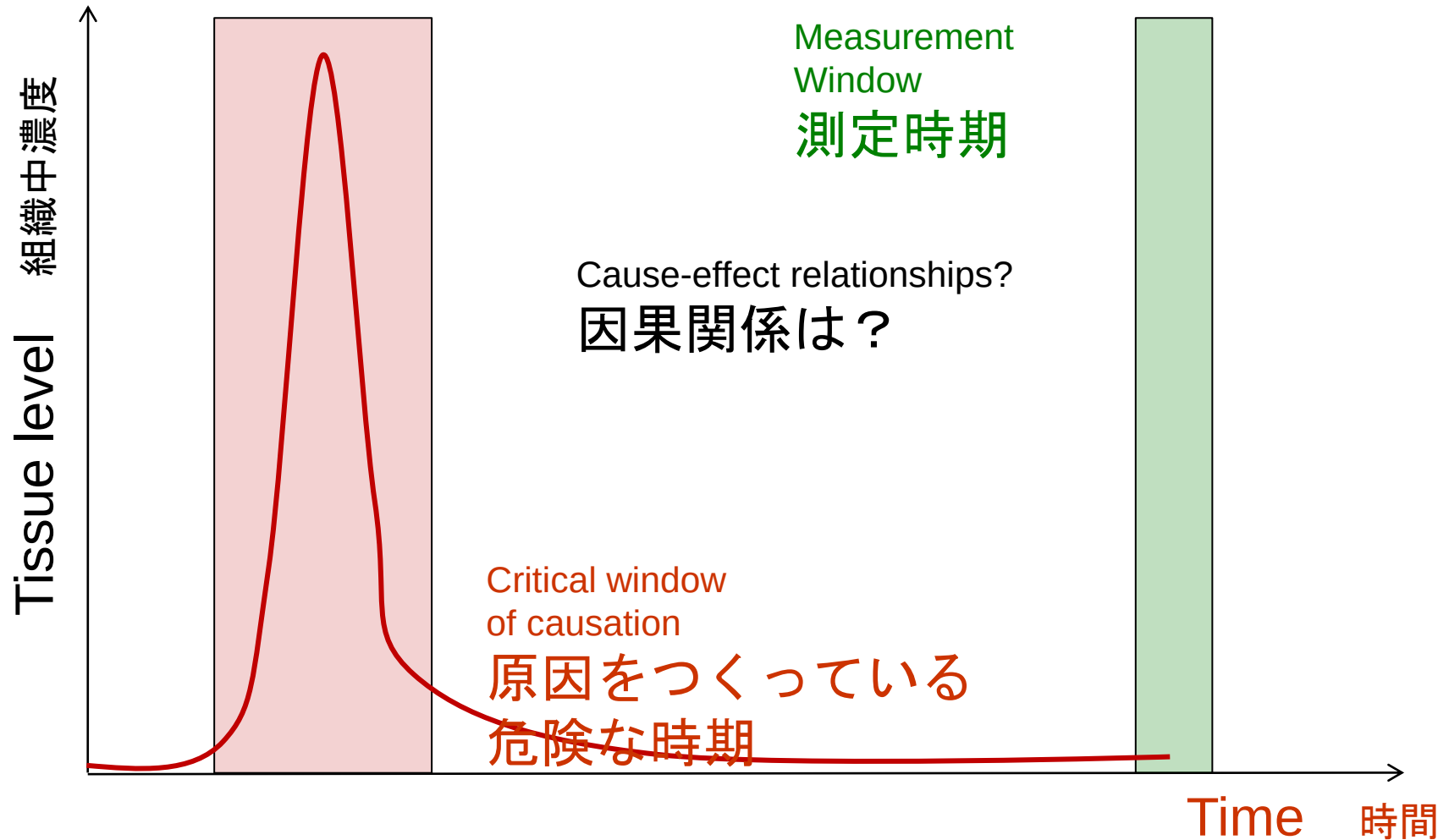
Challenges: Critical windows

課題：危険な時期（クリティカルウィンドウ）



Challenges: Critical windows

課題：危険な時期（クリティカルウィンドウ）



Testicular germ cell cancers 精巣胚細胞腫瘍(精巣がん)



- **Epidemiology (8 studies) 疫学的研究 (8件) :**
Associations 以下に関連するもの
 - with DDE/DDT (3 studies) DDE/DDT (3件)
 - certain PCBs (3 studies – 1 reported lack of assoc)
特定のPCB類 (3件 - 1件は関連しないと報告されている)
 - PBDEs (1 study)
PBDE類 (1件)
 - certain organochlorine pesticides (3 studies)
特定の有機塩素系農薬 (3件)
- **No information** about association with anti-androgenic EDC (e.g. phthalates, azole fungicides etc)
抗アンドロゲンEDC (例：フタル酸エステル類、アゾール系殺菌剤など) との関連性は情報が無い
- **No information** about combination effects
併用の影響についても情報が無い
- **Lack of animal model** for the detection of testicular carcinogens
精巣の発がん物質特定のための動物モデルの欠如

Thank you!
ご清聴ありがとうございました！

