

## 내분비계 교란물질과 건강영향

가톨릭의대 예방의학교실 · 성모병원 산업의학센터 / 이 강 숙

### 클 신는 순서

- ❶ 환경과 건강
- ❷ 지구온난화와 건강영향
- ❸ 내분비계 교란물질과 건강영향
- ❹ 생활속의 중금속 노출과 건강 영향
- ❺ 유전자조작식품과 건강영향
- ❻ 환경성 발암물질과 건강영향
- ❼ 민감취약집단의 환경과 건강 (여성, 모자환경보건)
- ❽ 민감취약집단의 환경과 건강
- ❾ 대기오염과 건강영향
- ❿ 수질오염과 건강영향
- ⓫ 환경문제에 대한 대중과의 홍보와 소통
- ⓬ 정부의 환경보건정책
- ⓭ 시민참여와 환경보건

### ● 사례 1

말라리아를 퇴치하기 위해 많은 양의 DDT를 뿌렸다. 그 결과 모기가 거의 사라지고 말라리아가 줄었다. 또한 살포된 DDT가 움막 안에 살던 바퀴벌레에 흡수되었으나, 큰 영향은 받지 않았다. 그러나 이 바퀴벌레를 잡아먹고 사는 도마뱀은 행동이 둔해졌으며, 행동이 둔해진 도마뱀들은 고양이에게 잘 잡혀 먹혔고, 그 결과 고양이 몸속에 많은 양의 DDT가 축적되어 고양이의 치사율이 높아지게 되었다. 고양이 수가 줄어들자 숲 속에 살던 들쥐들이 논밭을 마구 파헤치고, 농작물을 습격하여 그 피해가 급속하게 증가하였다. 또한 DDT는 1990년대 살충제로 사용되어 농업생산을 크게 증가시키고 모기를 박멸해 학질이나 황열병으로부터 수백만 생명을 구했지만, 대신 쥐의 이가 옮기는 질병이 크게 번졌으며, 도마뱀에게 잡혀 먹히던 나방도 급격하게 증가하였다.

### ● 사례 2

악어의 천국으로 알려져 있는 천혜의 큰 습지대, 미국 플로리다 주의 아포프카호에서 1980년대 야생동물 연구자들은 악어 사육 산업을 위해 악어 알을 찾기 시작하였는데, 악어 알이

매우 부족하고, 발견된 알의 부화율은 겨우 18%에 불과하였고, 부화한 악어는 10일 이내에 기력을 잃고 죽었다. 그 원인은 바로 호숫가에서 수백미터 떨어진 화학공장에서 흘러든 살충제 DDE 때문이었고, 이 살충제로 인해 수컷의 음경이 크게 줄어들었다. 더욱 놀라게 한 결과는 암컷화된 수컷이 발견된 것인데 남성호르몬인 테스토스테론을 거의 생산하지 못하는 한편 오히려 여성 호르몬인 에스트로겐의 수치가 정상보다 몇 배 높게 나타났다.

### ● 사례 3

‘플라스틱의 공포’, 아이들의 장난감, 음식·음료수 용기 등 일상생활에 널려있는 플라스틱에 암을 유발하거나 인체 내분비계를 교란할 가능성이 있는 물질이 포함돼 있음을 미국 보건당국이 인정하였다. 플라스틱을 만들 때 쓰이는 ‘비스페놀A(BPA)’의 환경호르몬 물질로 인해 전립선과 유선에서 종양발생 가능성, 태아·유아·어린이들의 신경계와 관련된 영향을 미칠 것이라는 연구가 나왔고, 캐나다에서는 이미 규제에 착수하였다고 보고하였다. 우리나라도 예외는 아니다. 최근 장난감과 젖병, 통조림 내부 코팅물질 등에 BPA가 검출되었다. 비록 검출된 양이 적다고 하더라도 방어력이 취약한 아이들에게 치명적인 영향을 줄 수 있고, 유아용품에 대한 BPA검출기준을 강화해야 한다.

## 1. 내분비계 교란물질

우리가 흔히 알고 있는 환경호르몬을 미국에서는 ‘Endocrine Disruptor’ 이라고 부르고 있어 우리나라에서도 환경호르몬 대신 내분비계 교란물질이라는 명칭을 사용하도록 권장하고 있다. 내분비계 교란물질은 내분비계의 정상적인 기능을 방해하는 화학물질로서 환경 중 배출된 화학물질이 체내에 유입되어 마치 호르몬처럼 작용한다. 이 물질은 환경에 큰 영향을 끼칠 뿐만 아니라 순리적인 생태계의 균형을 깨뜨리고 결과적으로 사람들의 건강에까지 해를 입히게 된다.

인류가 사용한 많은 화학물질들이 현대 생활을 하는 데에 필요하고, 이로써 면이 있는 반면에 생체 호르몬과는 달리 쉽게 분해되지 않고, 환경 속에서 잔존하여 수십 년간 지속되기도 한다. 또한 이미 알려진대로 동·식물뿐만 아니라 지방 및 조직에 농축되어 악영향을 끼치고 있다.

환경호르몬은 1962년 레이첼 카슨의 저서 「침묵의 봄(Silent Spring)」에서 DDT를 비롯한 화학물질의 위험성이 알려졌고, 1997년 테오 콜번, 다이안 듀마노스키, 존 피터슨 마이어가 공동집필한 「잃어버린 미래(Our Stolen Future)」에서 본격적으로 화학물질이 내분비계에 미치는 악영향을 세계적으로 알렸다. 이후 일본 방송에서 ‘환경호르몬’이라는 단어가 처음 사용되어 일반인들에게 알려졌다. 최근 환경호르몬 피해자이면서, 여성건강전문 심장병 의사·내과 의사인 린드

세계생태보전기금 (WWF)분류 67종	일본 후생성의 분류(142종)	내분비계 교란물질의 노출이 우려되는 생활용품
-다이옥신류 등 -유기염소물질 6종 -DDT 등 농약류 44종 -펜타-노닐 페놀 -비스페놀A -디에틸헥실프탈레이트 등 프탈레이트 8종 -스티렌 다이머, 트리머 -벤조피렌 -수은, 납, 구리 등 중금속 3종	-프탈레이트 에스테르 등 -플라스틱에 존재하는 물질 17종 -다이옥신 등 사업장 및 환경오염물질 21종 -농약류 75종 -수은 등 중금속 3종 -DES 등 합성 에스트로젠 8종 -식품 및 식품첨가물 3종 -식물에 존재하는 에스트로젠 유사 호르몬 6종	-플라스틱 용기, 음료 캔, 병마개, 수도관의 내장코팅제, 치과치료 시 이용되는 아말감:비스페놀A -합성세제:알킬페놀 -컵라면 용기:스티렌 다이머, 트리머 -폐건전지:수은

표 1. 내분비계 교란이 우려되는 물질 및 주변 생활 용기

세이 벅슨의 저서 「환경호르몬의 반격 (Hormone deception)」에서 자신이 환경호르몬의 피해자였고, 여성들에게 호르몬을 교란시키는 위험한 화학물질의 정체를 알리고자 하였다. 이런 저서들뿐만 아니라 언론을 통해 그 위험성이 알려져 있어 정부차원에서 도 배출규제 시행령 입법 예고하고 있다.

## 2. 내분비 교란물질이 미치는 영향

내분비계 교란물질은 주로 산업용 화학물질이 차지하고 있고, 살충제 및 제초제, 농약류, 소각장의 다이옥신류 등이 있다. 또한 DES(diethylstilbestrol)는 과거 30년 동안 유산방지제로 임산부들에게 처방되었는데, 이들에게서 태어난 여자 중 젊은 나이에 질암이 발생하였다. 그리고 성장장애, 암, 기형, 생식기능 저하, 신경계 등 증상이 나타났고, 이것이 1세대에서 끝나는 것이 아니라 임

신 중에 내분비계 교란물질에 노출이 되면 본인뿐만 아니라 2세대에 까지 영구적인 영향을 미치게 된다.

내분비계 교란을 유발할 수 있는 물질분류 기준은 현재 세계생태보전기금(WWF, World Wildlife Fund)에 67종의 화학물질이 등재되어 있는데, 일본후생성에서는 산업용 화학물질, 의약품, 식품첨가물 등 총 142종의 물질을 내분비계 교란물질로 분류하고 있으며, 우리나라는 세계생태보전기금에 따른 67종의 분류를 기준삼고 있다(표 1).

### 1) 생식과 발달에 미치는 영향

#### ① 남성 생식기에 영향

1992년 영국 의학 잡지에 발표된 논문에 의하면 남성의 정자수가 42%정도 줄어든 결과를 보여주었고, 한 의학 잡지에서 파리의 정자은행에 보관된 30세 프랑스 남성의 정액을 분석한 결과 정자의 수뿐만 아니라 정

기능적 영향	정자 생성 변화
	수태능력 감소
	사춘기의 지체
	부성기관에 의한 단백질 분비 변화
	여성에서만 발견되는 단백질의 발현
외부생식기의 발달	항문-성기간 거리의 변화
	요도하열
	질낭
	외고환
행동적 영향	음경 길이 변화
	탈남성적 성적행동
	여성적 성적 행동
기관 크기 및 조직학적 변화	양성적인 행위
	고환
	부성기관
	전립선, 부고환, 정관
	시상하부
내분비 영향	성적 이형핵
	신생아에서 호르몬 수준 변화
	성인에서 호르몬 수준 변화
	신경내분비 반응성 및 기능의 변화
	호르몬 수용체의 수준 변화
생식계 종양	축발 호르몬의 반응성 저하

표 2. 남성 생식계에 대한 내분비계 교란물질의 영향

자의 운동성도 감소한 것으로 나타났다. 최근 일본에서 도쿄 근교에 사는 20대 남성의 평균 정자수가 절반수준에 있다는 조사결과가 나왔다. 남성 생식계에 미치는 장애물질의 영향에 대해 살펴보자(표 2).

여러 요인으로 나타나 남성들의 생식기에 미치는 영향을 살펴보고, 많은 화학물질에 노출이 되면 정자수 감소, 정액 감소, 정자운

동성 감소, 기형정자 발생증가, 생식기 기형, 정소암, 전립선질환 등이 나타남으로 인해 우리나라에서도 많은 사람들에게 내분비계 교란물질에 대한 관심이 집중되면서 관심과 우려를 불러일으켰다.

## ② 여성 생식기에 영향

디에티스틸베스트롤(DES: diethylstilbestrol)은 백색무취의 결정분말로 한때, 폐

경기 증상이나 질염치료, 젖 분비 정지 등에 사용되는 약품이며, 유산방지제로 임신부들에게 처방되었던 약이었다. 이 약을 섭취한 여성들의 자녀에게서 여러 부작용들이 나타나는데, 자궁기형, 불임 및 면역기능에 이상이 증가하였다. 이 외에도 유방 및 생식기관의 암, 내분열증, 자궁 섬유종, 유방의 섬유세포질환, 골반염증성 질환이 생겼다.

자궁내막증은 자궁내막조직(선과 기질)이 자궁외 부위에 위치하는 것으로 정의되며 가장 빈발하는 부위는 골반장기와 복막이다. 자궁내막증의 양상은 정상골반강 내에 위치하는 몇 개의 작은 병소로부터 난관-난소의 해부학적 구조를 변형시키는 큰 자궁내막종이나 장, 방광, 요관을 침범하는 광범위한 유착에 이르기까지 매우 다양한 형태로 나타날 수 있다. 자궁내막증은 주로 가임기 여성에서 발견되나 사춘기나 호르몬 대체요법 중인 폐경기 여성에서도 보고된 바 있다. 그리고 자궁내막증은 모든 인종과 사회계층에서 발견되는데 골반통이나 불임을 호소하는 여성은 20%에서 90%에 이르는 높은 유병률을 나타낸다. 미국의 경우 15세에서 45세의 가임기 여성 5백만 명 정도가 자궁내막증에 의해 고통 받고 있으며 우리나라 여성에서도 점점 증가 추세에 있는 것으로 알려져 있다.

1992년 Gerhard와 Runnebaum은 자궁내막증과 혈중 고농도의 PCBs와 관계가 있다고 보고하였고 1993년에도 rhesus monkey에서 TCDD(dioxin)에의 폭로와 자

궁내막증의 발생과 관련이 있다는 연구 발표가 있었다. Boyd 등은 1995년 북강경 검사로 확인된 15명의 환자(각각 경증 5명, 중등도 증상 5명, 중증 5명)와 대조군을 대상으로 혈액을 채취하여 자궁내막증과 다이옥신의 혈중 농도와의 관계를 연구하여 연관성이 없었다고 보고하였다.

## 2) 유방암 발병에 미치는 영향

내분비계 교란물질이 암 발병에 미치는 영향의 경우는 아직 명확하게 규명된 과학적 증거는 거의 없는 실정이나, 몇몇 연구에서 DDT와 PCB에 노출된 여성이 유방암에 걸릴 확률이 높다는 연구결과가 나온 바 있다.

유방암은 전 세계적으로 매년 910,000명의 새로운 환자가 발생하며 폐경기까지 위험이 계속 증가하여 여성 건강을 위협하고 있으며 이를 예방하기 위하여 위험요인을 알아내는 것은 예방의학의 커다란 과제이다. 우리나라에서도 유방암은 2002년도 여성 종양 환자 중 14.2%로 위암 다음으로, 여성암 발생의 2위이며, 암 사망률에 있어서는 6위로서 40~50대에 발생 및 사망이 가장 높고 생활 방식이 서구화 되어감에 따라 점점 증가 추세에 있는 것으로 알려져 있다.

최근들어 환경에 널리 퍼져있는 다양한 화학물들이 호르몬 수용체(hormonal receptors)에 결합하여 에스트로젠성, 항에스트로젠성, 안드로젠성, 또는 항안드로젠성 영향을 나타낸다고 제기하고 있다. DDT와

그 대사체인 DDE, PCBs, dioxin과 같은 유기염소계 화합물 등의 환경 에스트로젠성 화합물은 다양한 종에서 성적 발달(sexual development)과 연관성이 있는 것으로 밝혀져 남성에서는 소아의 생식기형의 증가, 정자수 등의 생식력 저하, 생식기 관련 암의 증가를 유발하고, 여성의 경우 유방암, 생식기 관련 암의 증가가 보고되고 있으며, 또한 태반 내에서 이와 같은 화학물질의 고폭로는 성장기 지능 발달의 저하를 가져오는 것으로 보고되고 있다.

이러한 유기염소계 화합물은 xenoestrogen으로 작용하며 이는 오랫동안 자연계에 축적되어 동물성 식품(지방, 생선, 우유 등)을 통하여 지속적인 폭로를 통해 인체의 지방조직에 침착된다. 이러한 화합물과 유방암과의 연관성에 관한 대표적인 연구들은 상이한 결과를 제시하고 있다.

New York University Women's Health Study에서는 에스트로젠의 유방암에 대한 영향을 연구하기 위한 전향적 연구(Prospective study)로써 대상자 14,290명 가운데 58명의 유방암 환자가 발생하였는데, 이에 짝맞춤한 171명의 대조군에 대하여 DDE를 측정한 바 유방암 환자에서 35%가 높아 유의한 차이가 있다고 하였다. 그러나 PCBs는 15%가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다. DDE의 증가가 유방암의 위험 Odds ratio를 3.68 (95% CI 1.01-13.50)로 높이고 있고 DDE ng/ml 당 유방암의 위험이

9%가 유의하게 증가한다고 하였으며, PCBs는 ng/ml 당 odds ratio가 1.08이었으나 유의하지는 않았다고 하였다. San Francisco Bay 지역에서 시도한 Kaiser Performance Medical Care Program의 환자-대조군 연구는 백인, 아프리카 미국인, 아시아인 50명씩의 유방암 환자와 각각 인종별 대조군에 대하여 DDE 및 PCBs를 측정하였는데 백인에 비하여 아프리카 미국인과 아시아인에서 높게 나왔지만 환자 대조군의 차이는 없었다고 하였다. 또한 1989년부터 1990년까지 Nurses' Health Study에서 전향적으로 수집한 240명의 유방암 환자와 대조군 240명의 혈액을 분석한 연구는 통계적으로 유의하지는 않았지만 오히려 대조군의 혈중 DDE와 PCBs의 농도가 더 높게 나타났다. 유럽에서의 연구 역시 유방암 환자의 adipose DDE 농도가 대조군보다 낮은 결과를 보였다. Quebec 지역에서 시행된 연구는 유방암 환자의 adipose tissue에서의 DDE 농도가 비교군보다 3배 높고 PCB 농도 역시 유의하게 높은 것으로 조사되었으며, 최근에 멕시코 사람에서의 환자-대조군 연구에서는 혈중 DDE 농도가 유방암 환자군에서 전반적으로 높았다고 하였다.

### 3) 갑상선기능에 미치는 영향

많은 환경오염물질은 인간이나 야생동물 또는 실험실 동물에서 갑상선호르몬에 변화를 준다는 보고가 있었다. 특히 갑상선기능

저하증은 PCB, TCDD, methoxychlor, thiocarbamide, sulfonamide-based pesticides 등의 환경오염물질에 폭로와 관련이 있다고 하며 혈중 갑상선호르몬 저하, TSH 상승, 갑상선 종양 등을 유발한다. 이러한 갑상선 독성의 기전은 다양하고, PCB와 같은 물질은 내분비선(endocrine gland)에 특이적인 손상을 주기도 하고 수용체 상호작용(receptor interaction)에 영향을 미치며 methoxychlor는 hypothalamic-pituitary-thyroid axis에 변화를 준다고 하였다. 또한 간의 효소(hepatic enzyme)에 영향을 주어 순환하는 호르몬의 대사와 배설에 작용하여 호르몬 조절 기전을 변화시켜 (TSH 증가) 갑상선비대증이나 종양을 유발하기도 한다. 최근 보고된 TCDD에 의한 쥐의 갑상선 조직 발암성 기전 모델이 바로 그것이다. 결과적으로, 환경오염물질은 갑상선 기능저하증(hypothyroidism)을 유도하여 인간이나 동물에서 생리적, 발달적 부작용을 가질 수 있다.

갑상선기능을 변화시키는 환경오염물질 중에 가장 연구가 많은 것은 polyhalogenated biphenyls(PBBs와 PCBs)와 chlorinated dibenzo-p-dioxins(TCDD)이다. 이러한 오염물질은 환경 어디에서나 발견될 수 있으며 지용성(fat soluble)이고 안정적이어서 동물의 지방조직에 축적된다. 또한 환경이나 오염된 물로부터 물고기에 생농축(bioconcentrated)되어 높은 농도가 될 수

있다. 이러한 독성물질은 태반을 건너가고, 모유에 농축되어 태어나 신생아에게도 노출될 수 있다. PCBs, dioxins은 갑상선호르몬(T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>)과 구조가 비슷하여 생화학적 시스템에서 분자를 인식하는데 중요하다.

### 3. 예방 및 관리

내분비계 교란물질은 우리와 가까이 존재하고 있고, 생활하는 데에 있어서 없어서는 안 될 필요한 물질이기도 하다. 하지만 이런 물질들로 인해 많은 사람들이 고통 속에서 질환을 앓고 있고, 환경오염은 물론이거니와 분해되지 않고 수십 년간 농축되어있어 앞으로 2세대, 3세대까지 악순환은 계속될 것이다. 그래서 환경호르몬과 같은 유해한 물질들을 정확히 파악하여 어떻게 하면 줄일 수 있을 것인지에 대해 심각하게 고민해 보아야 한다.

환경부는 환경호르몬을 줄이는 생활방식에 대해 소비자문제를 연구하는 시민의 모임에서 제시한 남성의 정자를 감소시키고 면역성을 떨어뜨리는 다이옥신 & 환경호르몬의 오염을 막기 위한 7대 생활수칙을 제시하였다.

1. 유기농산물을 먹자.
2. 아기에게 모유를 먹이자.
3. 플라스틱제품 사용을 줄이자.
4. 쓰레기를 최소화하자.

**생활환경에서 관리방안**

1. 음식물 및 용기	· 지방질이 많은 육류보다는 곡류, 채소, 과일이 풍부한 식단 선택
	· 전자레인지에 플라스틱 또는 랩으로 음식을 씌워 데우는 일 삼가
	· 과일이나 야채는 흐르는 물에 깨끗이 씻고 되도록 껍질을 벗겨 섭취
	· 1회용 식품용기 사용 자제
2. 생활주변관리	· 파리, 모기 등 해충 구제를 위한 살충제의 과도한 사용 억제
	· 주거지 주변의 정원이나 텃밭에 농약 살포 자제
	· 플라스틱 제품을 어린이가 입에 대지 않도록 주의
	· 폐건전지, 파손된 수은 온도계, 형광등 등과 같은 유해 폐기물의 적절한 처리
3. 소비자로서의 선택	· 세제를 사용할 때는 내분비계 교란물질이 함유된 세제 사용자제
	· PVC가 포함된 어린이용 장난감 구매 자제

**정부의 관리대책**

1. 실제 또는 잠재적 위해성에 따른 관리대상물질의 우선순위 선정
2. 내분비계 교란물질에 대한 환경 및 인간건강에 영향을 미치는 농도 이하의 환경기준치 설정 및 모니터링
3. 내분비계 교란물질의 환경 중 방출을 최소화하기 위한 배출 목록 작성 및 보고제도 운영
4. 농약의 의존도를 낮추기 위한 대체물질, 품종 및 방법의 개발, 청정생산 기술 장려 및 지원
5. 대체물질 개발에 대한 지침 마련
6. 대상물질의 내분비 장애정도를 측정할 수 있는 방법과 환경 중 규제치를 감시할 수 있는 지표 개발

표 3. 내분비계 교란물질에 대응하기 위한 관리방안

5. 플라스틱 용기를 전자레인지에서 사용하지 말자.
6. 염소 표백한 위생용품의 사용을 줄이자.
7. 환경호르몬 방지 캠페인에 동참하자.

생활환경 또는 정부의 관리대책에서 내분비계 교란물질에 쉽게 노출되어 있는 사람이 동·식물 및 생태계에서로부터 미리 예방하고 관리를 하기위한 관리방안은 다음과 같다 (표 3). 🍌



참 고 문 헌

- 김판기, 최성부. 내분비계 교란물질(환경호르몬)과 환경보건. 학생생활 연구, 2000;8:129-135.
- 이강숙. 자궁내막증과 내분비계 장애물질과의 연관성에 대한 연구. 식품의약품안전청 2000.
- 보건복지부, 98 보건복지백서, 1998.
- 신동천. 내분비계 장애물질과 인체 건강영향. 한국의 산업의학 1999;38(4):154-171.
- 이강숙. 갑상선 기능이상과 내분비계 장애물질과의 연관성에 대한 연구. 식품의약품안전청 2003.
- 이강숙. 한국인 유방암 발생에 있어서 내분비계 장애물질의 영향에 관한 역학적 연구. 식품의약품안전청 2000.
- 채기수. 환경호르몬; 무엇이 문제이며, 어떻게 막을 것인가. 지역사회 2000:140-145.
- Bastomsky CH, Murthy PV, Banovac K. Alterations in thyroxinemetabolismproduced by cutaneous application of microscope immersion oil: effects due to polychlorinated biphenyls. Endocrinology. 1976;98:1309-1314.
- Boyd JA, Clark GC, Walmer DK, Patterson DG, Needham LL, Lucier GW. Endometriosis and the environment: biomarkers of toxin exposure. Abstract. of Endometriosis 2000 Workshop, May 1995;15-17.
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE, Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. Br Med J 1992;305:609-613.
- Collins WT Jr, Capen CC. Fine structural lesions and hormonal alterations in thyroid glands of perinatal rats exposed in utero and by the milk to polychlorinated biphenyls. A J Pathology. 1980;99:125-142.
- Curran PG, DeGroot LJ. Theeffect of hepaticenzyme-inducing drugs on thyroid hormones and thethyroid gland. Endocrine Reviews. 1991;12:135-150.
- Dewailly E, Dodin S, Verreault R, Ayotte P, Sauve L, Morin J et al. High organochlorine body burden in women with estrogen receptor-positive breast cancer. JNCI 1994;86:232-234.
- Gerhard I, Runnebaum B. Grenzen der hormonsubstitution bei Schadstoffbelastung und fertilitatsstorungen. Zent bl gynakol 1992;114:593-602.
- Giwercman A, Carlsen E, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for increasing of abnormalities of the human testis: A review, Enviro Health Perspec, 1993;101 (suppl.2):65-713.
- Hunter DJ, Hankinson SE, Laden F, Colditz CO, Manson JE, Willett WC, Speizer

FE, Wolff. Plasma Organochlorine levels and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997; 337(18):1253–1258.

- Jacobson JL, Jacobson SW, Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero, *N Engl J Med* 1996; 335: 783–789.
- Kohn MC, Sewall CH, Lucier GW, Portier CJ. A mechanistic model of effects of dioxin on thyroid hormones in the rat. *Toxi Appl Pharmacology*. 1996; 136: 29–48.
- Krieger N, Wolff MS, Hiatt RA, Rivera M, Vogelman J, Orentreich N. Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and Asian women. *JNCI* 1994; 86: 589–599.
- Lopez-Carrillo L, Blair A, Lopez-Cervantes M, Cebrian M, Rueda C, Reyes R, et al. Dichlorodiphenyltrichloroethane serum levels and breast cancer risk: a case-control study from Mexico. *Cancer Res* 1997; 57: 3728–3732.
- Parkin DM, Whelan S, Ferlay J. *Cancer Incidence in five continents; vol VII*. Lyon: International Agency for Research on Cancer(IARC), 1997. IARC scientific publications, no 143.
- Sharara FI, Seifer DB, Flaws JA, Environmental toxicant and female reproduction, *Fertil Steril*, 1998; 70: 613–622.
- Sharpe RM, Skakkebaek NE. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract?, *Lancet* 1993; 341: 1392–1395.
- Van't Veer P, Lobbezoo IE, Martin-Moreno JM, Guallar E, Gomez-Arcena J, Kardinaal AFM, et al. DDT(dicophane) and postmenopausal breast cancer in Europe: case-control study. *Br Med J* 1997; 315: 81–85.
- Wolff MS, Toniolo PG, Lee EW, Rivera M, Dubin L. Blood levels of organochlorine residues and risk of breast cancer. *JNCI* 1993; 85: 648–652.