

【5C-1252】妊娠中及び胎児期における内分泌攪乱物質が性分化および性腺機能に及ぼす影響について (H24~H26; 累計予算額 153,990 千円)

野々村 克也 (北海道大学)

1. 研究実施体制

- (1) 陰茎長・肛門性器間距離・精巣体積および第2指(2D)/第4指(4D)比と環境化学物質の関係 (北海道大学)
- (2) 環境化学物質が胎内ホルモン環境および性向行動に及ぼす影響 (北海道大学)
- (3) 異物・ステロイド代謝酵素やホルモンレセプター等の遺伝子多型によるリスク発現の感受性の差とメチル化との相互作用 (国立保健医療科学院)

2. 研究開発目的

北海道大学では全国に先駆け、環境化学物質が次世代に与える影響について明らかにしてきた(北海道スタディ)。また、平成22年より環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」では、北海道全域で8250人の妊婦を調査対象として子どもが13歳になるまでの出生コホート調査を展開している。本研究では、すでに先行している北海道スタディのデータを解析し、その成果をエコチル調査のデータ解析に活用していくことができる。

このように、北海道スタディおよびエコチル調査で得られた検体および身体所見のデータを用いて、母が曝露した血液中のPCB・ダイオキシン類や有機フッ素化合物PFOS・PFOA、フタル酸エステルなどの環境化学物質が胎児に与える影響について検討を行い、妊娠中および胎児期の環境化学物質が性分化および性腺機能におよぼす影響と機序について科学的に明らかにすることを目的とする。将来的には、今回の研究をもとに、ライフコース・アプローチで対象となった児を思春期まで長期に経過観察し、外性器の状態および性腺機能における胎生期の環境化学物質の曝露が与える長期間の影響についても知見を得たいと考えている。

3. 本研究により得られた主な成果

(1) 科学的意義

胎児期と生後の両方の環境要因を詳細に分析した研究は国際的にも非常に少ない。本研究は世界的に見て最も精度の高い曝露評価により妊娠中や生後のPCB・ダイオキシン類、PFOS/PFOAなどの有機フッ素系化合物、フタル酸エステル類など環境化学物質曝露の測定を行うので、WHOなどで内分泌かく乱化学物質に対して最も感受性が高く重要なエンドポイントとされている胎内曝露や生後の環境による次世代影響、特に性腺機能についてリスク評価ができる。

PCB・ダイオキシン類曝露による性ホルモンへの影響は、中毒事故や油症患者による高濃度曝露、あるいは工業地域における比較的高濃度曝露の集団における報告はあったが、本研究では比較的曝露濃度が低い一般集団でも、胎児期曝露による出生直後および学童期の影響を示唆した。胎児期曝露による有機フッ素化合物PFC曝露による性ホルモンへの影響に関する報告は本研究が初めてである。胎児期のフタル酸エステルDEHP曝露は、動物実験で精巣のLeydig細胞およびSertoli細胞への生殖毒性を示すことが報告されていたが、ヒトでの胎児期曝露においても動物と同じく児の性腺機能、特に男児の精巣への影響が示唆された。

(2) 環境政策への貢献 (研究者による記載)

<行政が既に活用した成果>

特に記載すべき事項はない。

<行政が活用することが見込まれる成果>

本研究は、環境省が主導しているエコチル調査の基本課題「胎児から小児期にかけての化学物質曝

露が、子どもの健康に大きな影響を与えているのではないか?’ という中心仮説の解決に大きく貢献するものとする。さらには、本研究は日本の妊婦や児のデータに基づく科学的な成果を提供できるものとする。

また、第1回国際化学物質会議 (ICCM, 2006) では「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ」が策定されたが、第2回 ICCM(2009)に新規の課題として追加された「PFCの管理と安全な代替物質への移行」、第3回 ICCM(2012)に追加された「内分泌かく乱物質の理解促進」への対策に直結する。

わが国では、既にPCBやダイオキシン類については対策がとられて曝露レベルは低下しているが生体内には長期間残存している。有機フッ素化合物のうち、胎児期のPFOS曝露による性腺機能への影響が見られた。PFOSやPFOAの代替物質として多くの有機フッ素化合物が生産されており、日本ではPFNAやPFDAの曝露濃度が増加している。フタル酸エステルDEHPは、油性の食品が接触する包装容器や乳幼児のおもちゃ、医療器具について規制があるが、その他の内装材や生活用品への規制はない。このように、物質によってこれまでの規制の状況、あるいは現在の生産量や使用量は異なるものの、PCBやダイオキシン類、有機フッ素化合物類、フタル酸エステルのいずれとも胎児期曝露が児の性腺機能への影響を示唆したことから、今後はこれらの代替物質も含めてリスク評価を継続し、次世代影響へ対策を検討する必要性がある事を示した。

4. 委員の指摘及び提言概要

北海道スタディ等の豊富なデータによりこれまでの知見より低能度でダイオキシン類などの環境化学物質の胎児期曝露影響が認められるという貴重な成果が得られた。フォローアップにより、環境化学物質のこのような曝露影響が社会的に問題となるのか否かが明らかになることを期待したい。一方、サブテーマによっては3年間で成果が得られるよう研究プロトコルの工夫が必要なもの、あるいはリスク発現の感受性の差とメチル化の交互作用の解明も目標とした成果が得られてないものがある。

5. 評点

総合評点： A