

令和6年度生体試料化学分析対象物質候補(案)

エコチル調査コアセンター

2023年3月1日

エコチル調査コアセンターでは、運営委員会の下に曝露評価専門委員会を設置し、エコチル調査研究計画書に記載されている生体試料分析候補物質について、Delphi法を用いて優先順位付けを行った。また、令和元年度に研究デザイン検討会を開催し、その中でエコチル調査開始時の研究計画に含まれていない分析候補物質の提案があった。

これらの結果を踏まえた上で、令和6(2024)年度以降の生体試料分析対象物質候補案を以下の通り提案する。この中から、1)国内外の行政や最新の研究状況での動向、2)分析法の整備状況、および3)日本における検出率等の情報の有無等の条件を考慮したうえで、環境省等と協議の上、決定する。

1. 妊娠期間中の曝露指標

試料	分析候補	予定数	選定理由
母体尿	合成香料(ニトロムスク、ムスクトロン、Galaxolide等)	10,000	化粧品や洗濯洗剤等のパーソナルケア製品に含まれており、使用量が増加している物質群であることから、社会的関心の高い物質。国内で影響評価の先行研究がなく評価が必要。
母体尿	過塩素酸(ヨウ素、チオシアン酸と同時分析)	10,000	過塩素酸は甲状腺ホルモン輸送タンパクとの結合が強く、甲状腺機能障害の原因物質として疑われている。海外ではいくつかの影響評価事例が報告されているが、日本人の曝露および影響について情報がないため、評価が必要。
母体尿	除草剤(グリホサート、グリホシネート)	10,000	米国で発がん性が指摘され、社会的関心が高かったが、免疫、アレルギーとの関連も指摘されている。家庭用除草剤製品にも含まれており、胎児期曝露の影響については先行研究がほとんどないため、評価が必要。
母体血 または 母体尿	多環芳香族炭化水素(PAHs)	10,000	化石燃料や炭素を含む物質(木材、タバコ、脂肪、香など)の不完全燃焼によって非意図的に生成し、最も広範囲に渡る有機汚染物質の一つである。EPAは7種のPAHを発癌性物質に分類しており、呼吸器系疾患との関連も指摘されている。広く一般住民が生活環境において曝露されていることから、たばこ煙曝露などとともに曝露と影響の評価が必要。
母体血	甲状腺ホルモン、Vit D	100,000	児の発達に甲状腺ホルモン、Vit Dが重要な役割を果たしており、かつ、化学物質の影響にも重要であるため、化学物質影響の因果関係を推計するためにも早期の測定が必要。
母体尿	クロロフェノール類	10,000	IARCにより、ペンタクロロフェノールはヒトでの非ホジキンリンパ腫を誘発することからグループ1、

			2,4,6-トリクロロフェノールは実験動物で発がん性が認められたためグループ 2B に分類されている。また不妊や習慣性流産との関連を指摘する報告もあるが、ペンタクロロフェノールの体内レベルは他の有機塩素系化合物と関連するため、原因物質の特定には至っていない。小児急性白血病、甲状腺ホルモン、発達との関連も指摘される。胎児期曝露の影響については先行研究がほとんどないため、評価が必要。
母体血漿	n-3 脂肪酸	10,000	国立がんセンターの研究により、n-3 脂肪酸摂取量が多いと虚血性心疾患のリスクが低下すると報告されている。認知機能改善や産後うつとの関連、水銀やPCB等の毒性の緩和を示す報告もあり、母体や胎児に対する影響、効果について評価が必要。
母体血	その他金属(Cu, Zn, Cr, Fe等)	10,000	必須元素は生命維持に不可欠な元素であり、適正な範囲に維持される必要がある。胎児期及び乳幼児期には、特定の必須元素の欠乏によって成長や発達が阻害されることが知られているため、胎児期の母体レベルを把握することが必要。また、他の毒性元素等の取り込みなどに影響する場合もあり、交絡因子としても重要。
母体尿	植物エストロゲン	10,000	植物に含まれるエストロゲン様活性を有する化学物質群で、例えばイソフラボン類はBPA等と比べて高いエストロゲン活性を示すという報告もある。日本人の場合は大豆製品の摂取が多いことからイソフラボン類の影響が懸念される一方で、骨粗しょう症、前立腺がん、乳がんの発症率低減やコレステロール低下などの作用も知られている。胎児期曝露の影響については先行研究がほとんどないため、評価が必要。
母体尿	イソシアネート	10,000	イソシアネートは反応性の高い物質であり、重合して高分子を生成することから建築資材、家具、家電、医療材料、自動車部品等として広範囲に用いられている。主にポリウレタン原料として用いられるトルエンジイソシアネートは、経気道曝露による呼吸器系への刺激が強く、喘息等の作用が報告されている。通常は経口曝露の影響は小さいと考えられているが、胎児期および長期間の曝露の影響については先行研究がほとんどないため、評価が必要。

※ 測定対象検体は「化学物質測定に関わる検体の抽出方法について」に基づいて、契約検体数に応じて詳細調査参加者と母親血漿 PFAS 測定検体を優先して選定する

2. 小児期の曝露指標

小児血	血中金属・元素 (Cd, Hg, Pb, Mn, Se, Cu, Zn, Cr, Fe 等)	5,000	曝露としても栄養素としても重要であり、特に小児期の曝露の寄与も報告されている。Current exposure の評価が求められるため、詳細調査参加児について複数回の評価が必要。
小児尿	ヨウ素 (過塩素酸、チオシアン酸と同時分析)	5,000	ヨウ素は体内で甲状腺ホルモンを合成する際に必要なためヒトにとって必須元素であり、欠乏・過剰により甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症を発症する。日本人は他国に比べて摂取量が著しく多いため、ヨウ素の摂取量分布及び健康影響の評価が必要。
小児尿	アルコール類、塩化ベンザルコニウム、クロルヘキシジン	5,000	昨今の手指消毒の増加により曝露量の増加が予想されているが、小児に対する慢性的曝露の影響について知見は限定的であり、評価が必要。
小児尿	メタボローム解析	5,000	生体内には、糖、有機酸、アミノ酸といった、酵素などの働きによって作り出された代謝物質が存在し、外的要因や疾患などの影響でその種類や濃度、バランスに変化が生じる。小児において解糖系、ペントースリン酸経路、TCA 回路、核酸代謝、脂質代謝などを解析することにより、生体内の代謝の変化を把握し、疾患の有無や進行の程度を評価することが可能。
小児血	POPs、ダイオキシン様活性、メチル水銀	5,000	胎児期、小児期の曝露を比較することにより、健康影響を及ぼす曝露時期を評価することが可能。
小児尿	フェノール類、フタル酸、有機リン系農薬、ピレスロイド系農薬、ネオニコチノイド系農薬、形態別ヒ素、	5,000	胎児期、小児期の曝露を比較することにより、健康影響を及ぼす曝露時期を評価することが可能。

※ 詳細調査参加者を優先して選定する

3. 父親の曝露指標

試料	分析候補	予定数	選定理由
父親血	血中金属・元素 (Cd, Hg, Pb, Mn, Se)	55,000	父親の職業性化学物質曝露による子どもの健康影響について疫学調査等を含めて報告が増えており、エコチル調査でもこれまでに父親の職業等に注目した論文が公表されている。父親の重金属曝露が精子形成や受精率、その後の成長発達に影響を及ぼすという研究報告もあることから、エコチル調査でも父親の重金属類曝露を優先的に評価し子どもの健康アウトカムとの関連を解析する必要がある。母体血及び臍帯血の金属分析結果について 2019 年度にデータを固定し

			て関係者による解析論文の執筆が進んでおり、父親の曝露との関連を調べるには前倒して対応するなど早急な測定が求められる。
父親尿	たばこ煙曝露マーカー	55,000	父親の喫煙が子どもの健康に影響するという報告は多数あり、既知の健康リスクを持つたばこ煙の曝露評価が重要である。この曝露評価は質問票による把握が困難なため、父親尿中のたばこ煙曝露マーカーを測定する。

※ 詳細調査参加者を優先して選定する

4. 喫緊の課題

令和 5(2023)年度からは、学童期検査(小 6)が開始され、血液検査が予定されているため、化学分析予算を大幅に削減して対応する予定である。また、現在参加者が7歳から11歳に達しており、さまざまな症例が観察され始めている。そこで、今後は、ケース・コホート研究やネステッド・ケース・コントロール研究を実施する事が求められる。ケース試料の分析を行うことは、分析予算の大幅減少に対応するためにも有効である。しかしながら、現状の手動の生体試料保管では、少数の試料(ケース試料)の多種の化学物質分析には対応できない。さらに、保管費用は毎年増額しており、学童期検査(小 6)における検査費用の確保も困難な状況となっている。そのため、自動生体試料保管庫の整備は喫緊の課題である。

(※)測定対象検体は、曝露評価専門委員会や疫学統計専門委員会の意見を反映した上で、疫学デザイン等を考慮して選定する。具体的には、複数の化学物質の影響を総合的に解析するために、同じ参加者でできるだけ多くの物質を測定することを目指す。また、詳細調査では定期的に参加児のアウトカム指標も評価されており、優先的に曝露を評価する。

参考:これまでに分析した化学物質と検体数(2022年11月現在)

実施年度	媒体	対象物質	検体数	状況
H26-29	母体血(MT2)全血	金属(Pb、Cd、Hg、Mn、Se)	95,811	完了(固定済)
H30	臍帯血	金属(Pb、Cd、Hg、Mn、Se)	3,897	完了(固定済)
H26-29	母体尿(MT1)	コチニン、8-OhdG	96,490	完了(固定済)
H29	母体血(MT2)血漿	有機フッ素系化合物(PFAS: PFOA、PFOS等)	25,000	完了(固定済)
H30	臍帯血	メチル水銀、無機水銀	3,897	完了(固定済)
H30	母体尿(MT1)	フェノール類	10,000	完了(固定済)
H30	母体尿(MT1)	有機リン系農薬代謝物	5,727	完了(固定済)
R01	母体尿(MT1)	フタル酸エステル代謝物	19,999	完了(固定予定)
R01	母体尿(MT1)	ネオニコチノイド系農薬	20,000	完了(固定予定)
R02	母体尿	形態別ヒ素分析	5,039	データ固定作業中
R02	母体血	芳香族炭化水素レセプター結 合アッセイ	4,956	データ固定作業中
R02	臍帯血血漿	有機フッ素系化合物(PFAS: PFOA、PFOS等)	5,001	データ固定作業中
R02	母体血	残留性有機汚染物質(PCBs、 PBDEs、DDT等)	13,000	データ固定作業中
R03	母体尿(MT1)	ピレスロイド系農薬代謝物	10,013	精度管理作業中
R03	小児血血漿	有機フッ素系化合物(PFAS: PFOA、PFOS等)	5,010	精度管理作業中
R04	母体尿(MT1)	有機リン系農薬(アセフェート、 フェニトロチオン、ダイアジノン 等)	5,000	測定中
R04	母体尿(MT1)	虫除け剤(DEET、イカリジン 等)	5,000	測定中
R04	母体尿(MT1)	リン系難燃剤(TBHP、TBOEP 等)	5,000	測定中
R05	母体血	アクリルアミド	5,000	計画中
R05	小児尿	たばこ煙曝露マーカー	10,000	計画中
R03-	小児脱落乳歯	金属・元素	40,000	測定中
R03-04	臍帯血	DNA抽出、SNPs解析	80,000	測定中