

# 平成23年度環境研究総合推進費成果報告会

## C-0904 微量化学物質の胎児・新生児期曝露と乳幼児のアレルギー疾患の関連性に関する研究

臍帯中の臭素化難燃剤（臭素化ジフェニルエーテル：PBDE）濃度と出産児から乳幼児期までのアレルギー症状発症に関する研究

研究代表者：森 千里（千葉大学）

# 1, 研究目的・体制・背景

## 2, 研究報告

### 2-1 臍帯・臍帯血・母体中のPBDE濃度

### 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係

## 3, まとめ

# 1-1) 研究目的

## 微量化学物質の胎児・新生児期曝露と乳幼児のアレルギー疾患の関連性に関する研究

### 【研究目的】

蓄積性化学物質の曝露とアレルギー疾患の発症との関連について検証することを本研究の第一義とする。

本研究では、臍帯中の臭素化難燃剤（臭素化ジフェニルエーテル :PBDE)等を測定する。

また、幼児期(2歳前後)まで臨床現場あるいはアンケート調査で追跡が可能な被験者について、継続的にアレルギー症状について調査し、臭素化難燃剤の曝露量とアレルギー疾患との関連性を統計的に解析する。

# 1-2) 研究体制

## 1. 研究体制

研究代表者: 森 千里

(千葉大学大学院 医学研究院)

研究分担者: 戸高恵美子  
松野義晴

(千葉大学予防医学センター)

## 2. 研究期間

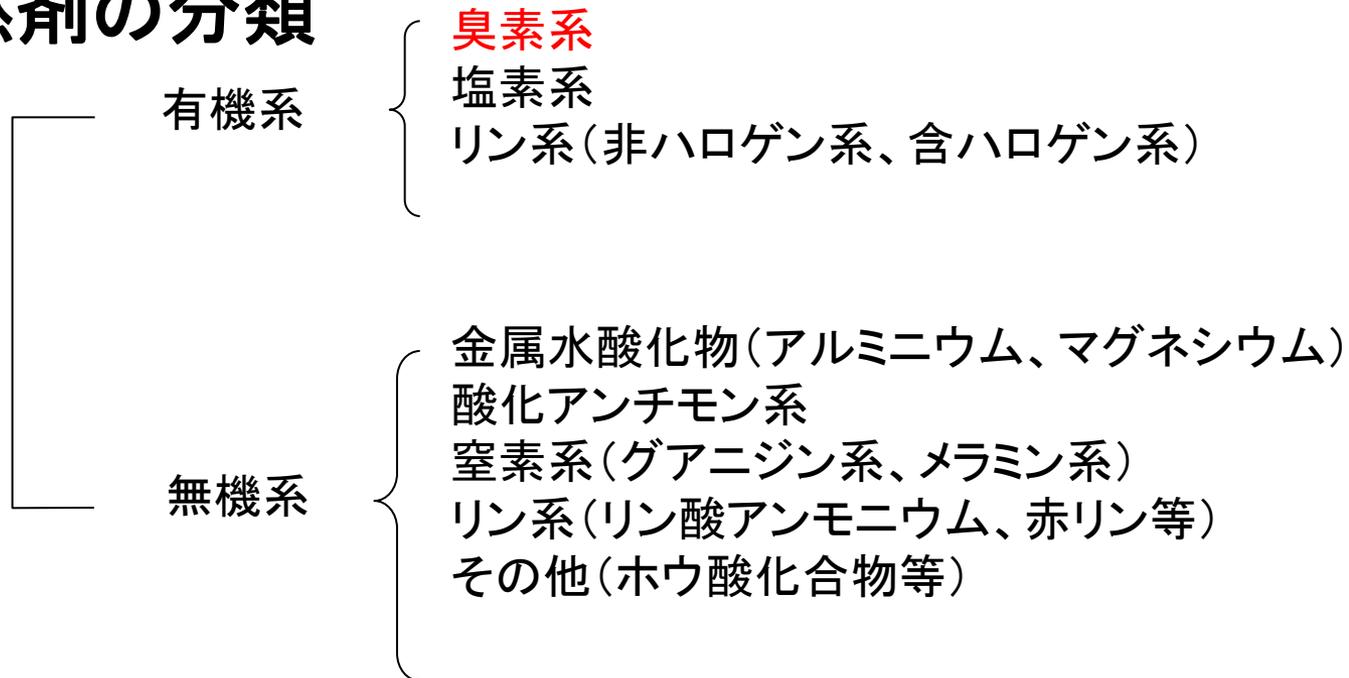
平成21年度から平成23年度(3年)

# 1-3) 研究背景(1)

## 難燃剤とは

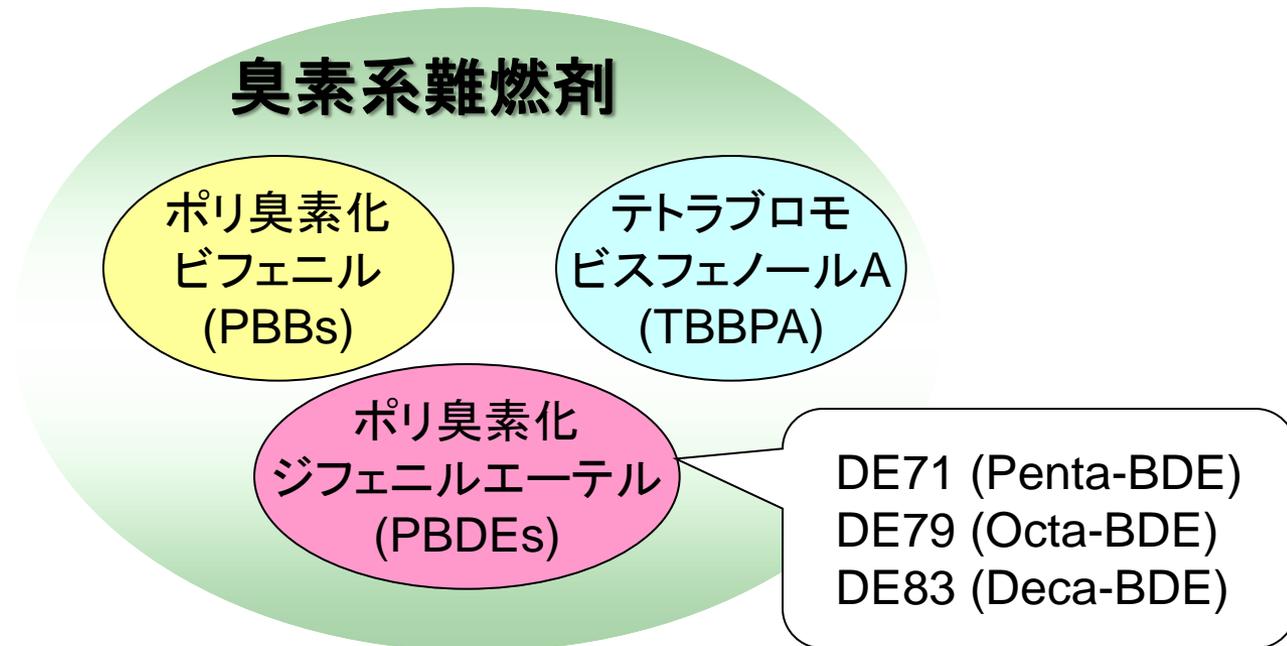
- 家庭電化製品などで用いられるプラスチック、ゴム、織物などの可燃性物質に添加して、燃焼速度の減少や抑制のために使用されている。

## 難燃剤の分類



# 1-3) 研究背景(2)

## 臭素系難燃剤の分類



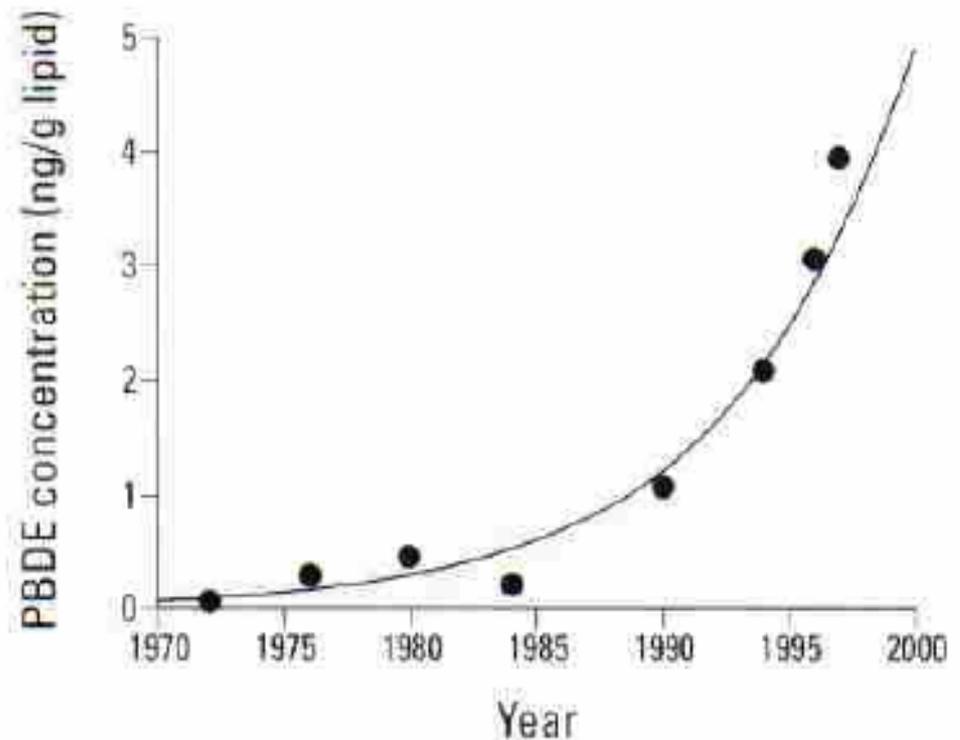
- BFRs のうち、Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) は 1980年代から使用されるようになった。
- 2006年7月から、EU連合のRoHS指令により臭素系難燃剤のうちPBBsとPBDEsが規制されている。

# 1-3) 研究背景(3)

## ヒトにおけるPBDEsの曝露濃度 (1)

### 母乳中のPBDEs (Sweden)

**PBDEsは、PCBs同様、蓄積性が高く、ヒトにおける半減期は、3-12年。  
(異性体により異なる)**



Darnelud, PO., et al. (2001)

# 1-3) 研究背景(4)

## ヒトにおけるPBDEsの曝露濃度 (2)

### 日本人脂肪組織中のPBDEs

TABLE 2. Median and Range of Concentrations of Four PBDD/F Congeners, Total PBDD/Fs, Seven PBDE congeners, and Total PBDEs in pg/g Lipid Weight from Japanese Human Adipose Tissue in 1970 and 2000

compound	1970 (n = 10)		2000 (n = 10)		p <sup>b</sup>
	median	range	median	range	
2,3,7,8-TeBDD	1.7	<0.8-4.2	0.51 <sup>a</sup>	0.1-2.0 <sup>a</sup>	<0.005
1,2,3,7,8-PeBDD	<1.3	<1.3	<1.3	<1.3	
2,3,7,8-TeBDF	3.3	1.6-4.3	2.8	1.7-4.2	>0.2
2,3,4,7,8-PeBDF	0.31 <sup>a</sup>	0.28-0.60 <sup>a</sup>	0.99	<0.8-1.9	0.07
PBDD/Fs	5.1	3.4-8.3	3.4	1.9-5.3	0.02
BDE-28 (2,4,4')	2.3	<1.0-7.6	76	47-487	<0.001
BDE-47 (2,2',4,4')	17.0	4.4-60.4	459	109-979	<0.001
BDE-100 (2,2',4,4',6)	2.1	<2.5-6.1	250	41-527	<0.001
BDE-99 (2,2',4,4',5)	3.9	<2.5-13.9	118	42-362	<0.001
BDE-154 (2,2',4,4',5,6)	<6.3	<6.3	60	14-104	<0.001
BDE-153 (2,2',4,4',5,5')	<6.3	<6.3	382	122-631	<0.001
BDE-183 (2,2',3,4,4',5',6)	<6.3	<6.3	47	20-177	<0.001
<b>PBDEs</b>	<b>29.2</b>	6.8-78.4	<b>1288</b>	466-2753	<0.001

<sup>a</sup> Below the limit of quantification (LOQ), above the limit of detection (LOD). <sup>b</sup> Level of significance derived from Mann-Whitney U-test.

40倍以上増加

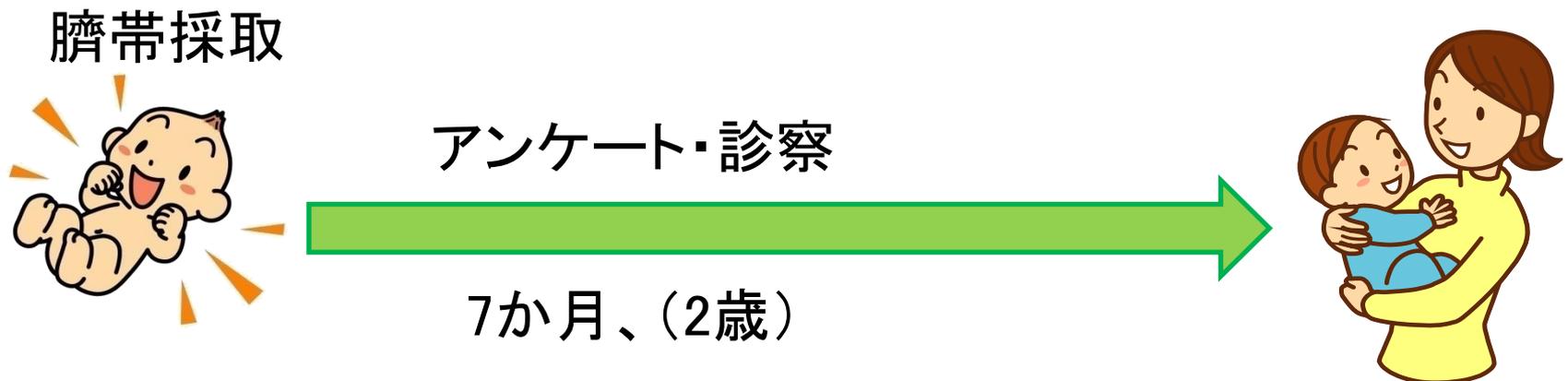
pg/g lipid weight

Choi, JW., et al. (2003)

# 1-3) 研究背景(5)

## 研究デザイン

- 出生時曝露レベルと乳幼児アレルギー疾患との関連を調べる前向きコホート調査
- 出生時に臍帯を採取
- 2歳まで追跡



# 1, 研究目的・体制・背景

## 2, 研究報告

### 2-1 臍帯・臍帯血・母体中のPBDE濃度

### 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係

## 3, まとめ

# 2-1 PBDE濃度測定報告 (1)

## 方法

・臍帯: 86検体 20歳~41歳(31.93±4.46歳)

対象物

PBDE

GC条件

装置: 6890 Series GC System (Agilent Technologies inc.)

PTV (Splitless Mode) PTV) カラム: ENV-5MS 0.25mmID × 30m 0.1μ m

昇温条件:

150°C (1min) → 5°C/min → 290°C → 10°C/min → 320°C (11min)

注入条件: 注入量 (2μ L)

注入口温度 (150°C (0.1mn) → 600°C/min → 280°C (hold))

キャリアガス: ヘリウム 150kPa (Constant Pressure)

MS条件

装置: AutoSpec-Ultima (micromass)

測定方法: SIM法

測定条件:

分解能:  $M/\Delta M > 1$  No. (10% valley)、イオン加速電圧: 8kV

イオン化法: EI法、電子加速電圧: 38eV、Trap電流: 700μ A

イオン源温度: 280°C

## 2-1 PBDE濃度測定報告 (2)

### 測定種類

	異性体 (BDE-No.)
Mono BDE	3
Di BDE	7、15
Tri BDE	17、28
Tetra BDE	47、49、66、71、77
Penta BDE	85、99、100、119、126
Hexa BDE	138、153、154、156
Hepta BDE	183、184、191
Octa BDE	196、197
Nona BDE	206、207
Deca BDE	209
総PBDEs濃度	27異性体

## 2-1 PBDE濃度測定報告 (3)

### 小括

PBDEは、母体血・臍帯血・臍帯中の全ての検体で検出され、胎児期において、様々な同族体/異性体を含めPBDEに曝露されている。

# 1, 研究目的・体制・背景

## 2, 研究報告

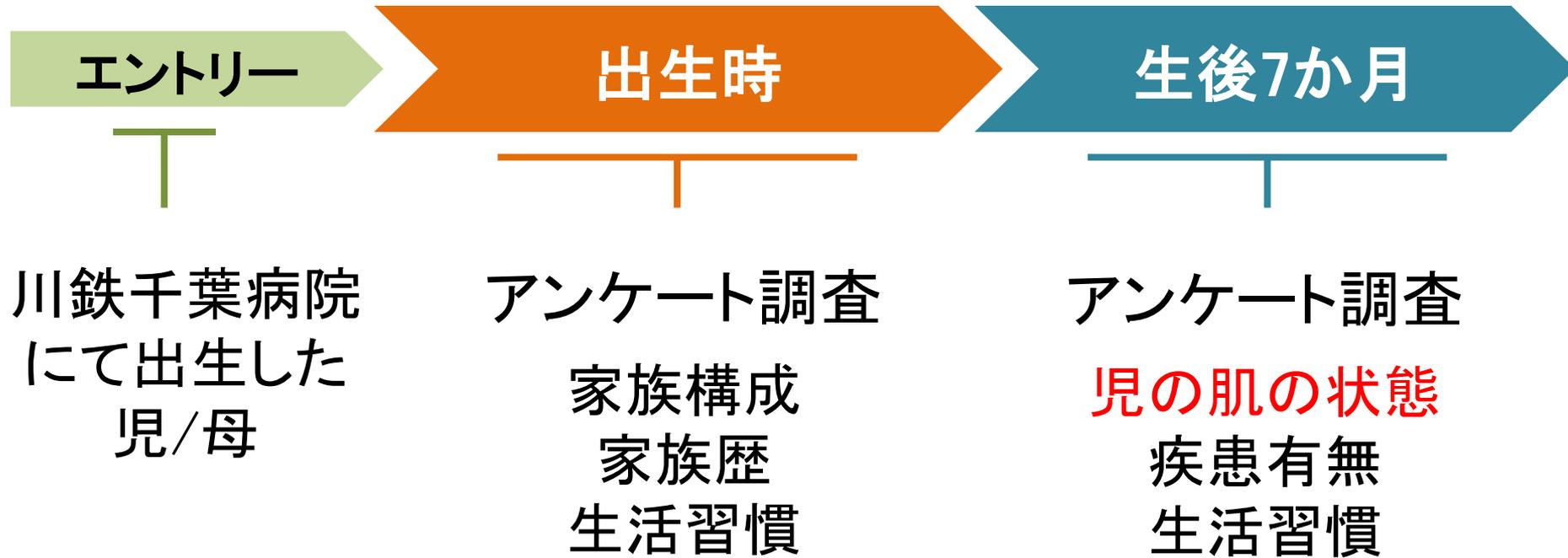
### 2-1 臍帯・臍帯血・母体中のPBDE濃度

### 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係

## 3, まとめ

# 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係 (1)

## 方法: コホート研究

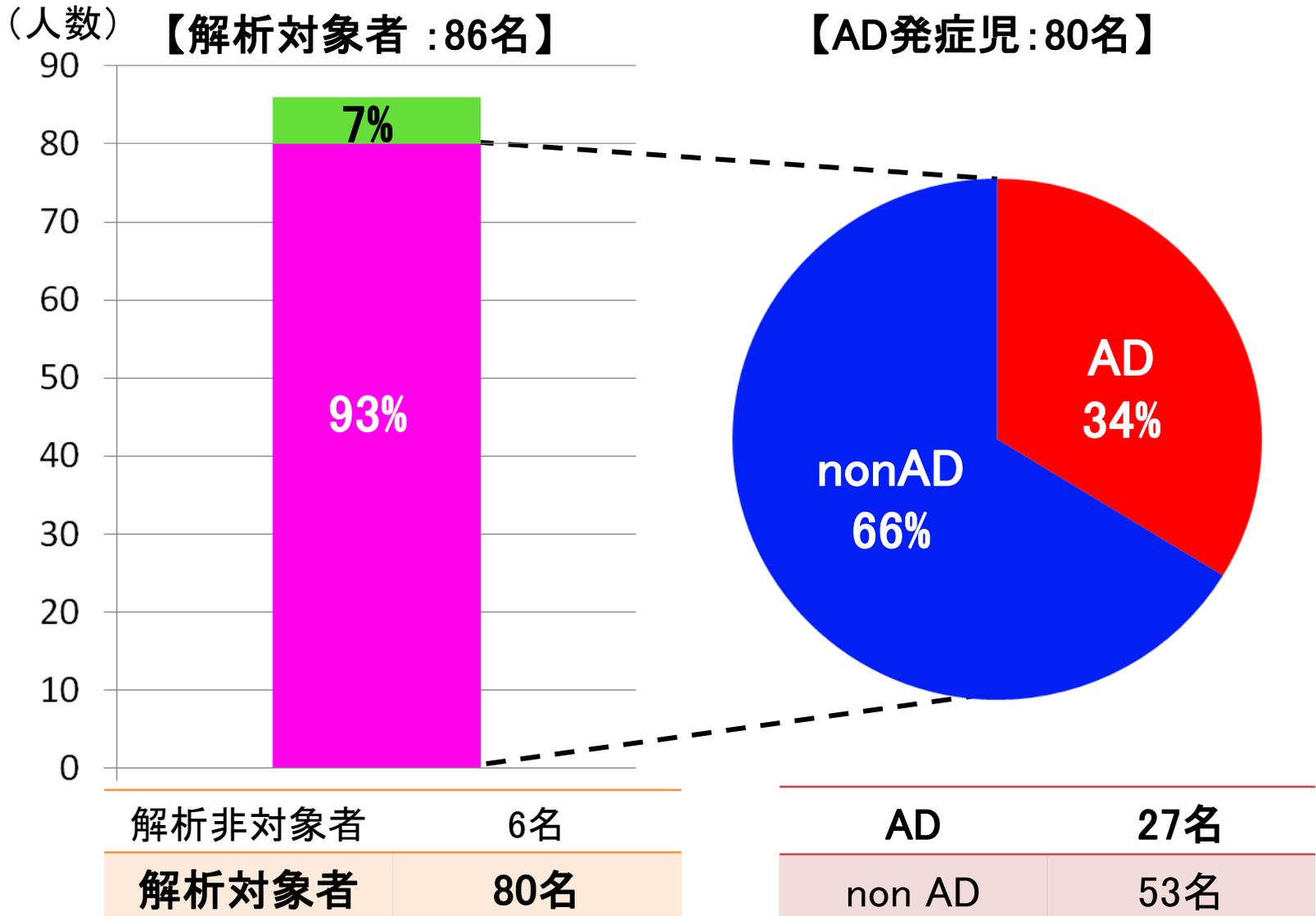


アトピー性皮膚炎 (AD)  
の定義

額、頬、外耳、腋窩、手首、膝窩、  
足首に痒みのある湿疹があり、かつ  
2か月以上症状が続いている児

# 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係 (2)

## 解析対象者数とAD発症児数



## 2)-2 PBDEとアレルギー疾患の関係 (3)

### 小括

PBDEの胎児曝露は、アトピー性皮膚炎の発症・促進に何らかの関係がある可能性がある。

胎児期PBDE曝露によるアトピー性皮膚炎の発症・促進は、免疫的機序を介したものと異なる炎症性を介しての可能性が示唆された。

# 1, 研究目的・体制・背景

## 2, 研究報告

### 2-1 臍帯・臍帯血・母体中のPBDE濃度

### 2-2 PBDEとアレルギー疾患の関係

## 3, まとめ

# まとめ

臍帯中の臭素化難燃剤 (PBDE)の曝露量と乳幼児期(2歳前後)までのアレルギー疾患との関連性を解析した結果、以下の事がわかった。

- 1、PBDEは、母体血・臍帯血・臍帯中の全ての検体で検出され、胎児期において、様々な同族体/異性体を含めPBDEに曝露されている。
- 2、PBDEの胎児曝露は、アトピー性皮膚炎の発症・促進に何らかの関係がある可能性がある。
- 3、胎児期PBDE曝露によるアトピー性皮膚炎の発症・促進は、炎症性を介しての可能性が示唆された。
- 4、乳幼児期のアレルギー疾患発症と化学物質曝露の関係は、胎児期曝露に加え母乳による乳児期曝露や遺伝的背景を加えた更なる解析が必要である。