

【5-1305】母児 POPs 曝露量の質問票及び遺伝要因からの推定に関する研究 (H25~H27)

森 千里 (千葉大学)

1. 研究計画

エコチル調査で原因究明を必要としている近年の出生体重減少、小児アレルギーや精神神経発達異常の増加などは、先進国間に共通した問題であり、小児コホート調査は欧米アジア各国で行われているが、それらの調査でも POPs は最優先に取り組まれている物質である。本研究の目的は、いずれの国でも課題となっている大規模出生コホート研究を最小のコストで最大の成果を得られるようにすることである。具体的にはエコチル調査における母親・胎児 PCB 曝露量測定と母親の質問票からの母親及び胎児の POPs 曝露量推定方法の開発と遺伝的要因からの POPs 高曝露群検出方法を開発する。これらの結果により将来の環境政策において問題となる特定の物質群を絞り込んで対応することが可能になるほか、出産可能年齢の世代への曝露削減対策が可能になると思われる。さらに測定結果を世界の出生コホート間で比較検討して、データの有効性を上げてゆく。

母児 POPs 曝露量の質問票及び遺伝要因からの推定に関する研究

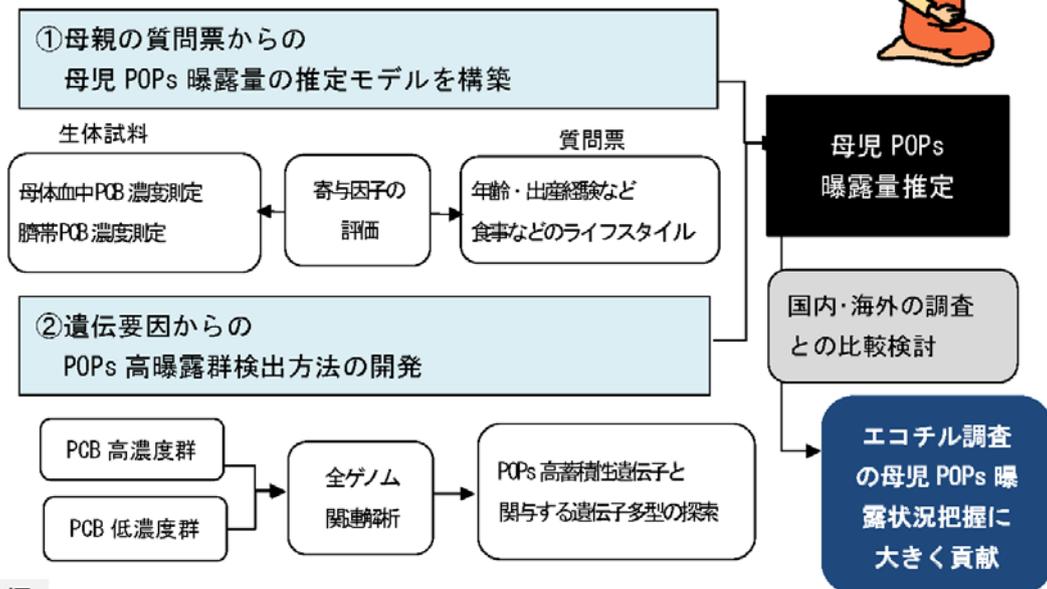
エコチル調査における母親・胎児の PCB 曝露量測定と母親の質問票からの母親及び胎児の POPs 曝露量推定方法の開発に関する研究

1. 背景と目的

POPs (Persistent Organic Pollutants=残留性有機汚染物質)  
エコチル調査 (環境省 子どもの健康と環境に関する全国調査)

エコチル調査における化学物質曝露調査には膨大なコストが必要であるためできるだけコストをかけず成果を挙げる研究方法を開発する。

2. 具体的な研究内容



最終目標

エコチル調査の母親の質問票からの母親及び胎児の POPs 曝露量推定システムの開発  
遺伝要因からの POPs 高曝露群検出方法の開発

図 研究のイメージ

(1) エコチル調査における母親・胎児 PCB 曝露量測定と母親の質問票からの母親及び胎児の POPs 曝露量推定方法の開発に関する研究

千葉エコチル調査に参加している妊婦の妊娠中の血中 PCB 濃度と臍帯 PCB 濃度を測定し、我々の先行研究データとの相関や母集団比較とエコチル質問票の寄与因子の評価から血中 PCB 濃度の予測モデルと母児 POPs 曝露量推定システムを構築する。また、全ゲノム関連解析 (GWAS: Genomewide association study) を実施し、遺伝要因からの POPs 高曝露群検出方法を開発する。

## 2. 研究の進捗状況

(1) エコチル調査における母親・胎児 PCB 曝露量測定と母親の質問票からの母親及び胎児の POPs 曝露量推定方法の開発に関する研究：

第一に、千葉エコチル調査に参加している妊婦の妊娠中の血中総 PCB 濃度と臍帯 PCB 濃度を測定し、これまでの研究データとの相関や母集団比較とエコチル質問票の寄与因子を検討した。特に、本年度の研究では、エコチル調査に参加する妊婦の妊娠中の血中総 PCB 濃度 (800 検体：パックドカラム簡易法) と出産時の臍帯 PCB 濃度 (75 検体；GCMS 法) を測定し、質問票の年齢、出産回数等の回答から母児 PCB 曝露量推定に対する寄与因子の評価を行った。研究遂行により、第一に 1) 母体血中総 PCB 濃度の検証によって、母体血中の PCB 濃度 (n=800 名) の平均は  $0.27 \pm 0.15$  ng/g-wet であることと、2) 出産年齢の増加に伴い PCB 濃度が微増とはいえ高まる傾向を示す結果が得られた。次に 3) 臍帯中の総 PCB 濃度の検証によって、臍帯中の総 PCB 濃度 (n=75 名) の平均は  $49.33 \pm 21.11$  pg/g-wet であった。また、本研究の遂行により得られたデータ (妊娠前期・臍帯) と本研究経費以外で得たデータ (出産時) との組合せが揃う 59 名の結果から、妊娠前期と出産時の母体血中総 PCB 濃度および、出産時の母体血と臍帯の総 PCB 濃度との間に相関する傾向がみられた。これらの研究成果は、すぐには結論を導くものではないが、測定を継続することで、母体中に蓄積する PCB 濃度と胎児移行の PCB 濃度に関するデータの信用性を高めるとともに、質問票による調査内容との寄与を追究することは、母児 POPs 曝露量の質問票 (遺伝因子を含む) からの推定を導く可能性が見いだされる。

最後に、全ゲノム関連解析 (GWAS) による血中 PCB 濃度に関与する遺伝子を同定するため、母親の唾液をゲノム DNA 抽出に用いた生体試料とし、解析を進めた。GWAS 解析の実験手法、解析などの系は順調に稼動し、結果も得られたので、今後の解析を進めることが可能であることが明らかとなった。

## 3. 環境政策への貢献 (研究者による記載)

既に国内での PCB の製造等は禁止されているが、我々の体内には環境中に存在する PCB が自然に体内に取り込まれているのも事実である。特に、ヒト胎児には、ダイオキシン類や PCB、農薬類である p,p'-DDE (p,p'-Dichlorodiphenyldichloroethylene)、あるいは HCHS (hexachlorocyclohexanes) や HCB (hexachlorobenzene) といった人体内に有機塩素系の残留性有機汚染物質 (POPs ; persistent organic pollutants) が残留する報告がある。これらのヒトの生体試料に含まれる PCB に関する報告は多々みられるが、千名を超す集団を対象とする調査では、精密法による測定費用が高額なため、世界各国での取り組みの足並みがそろわないのも事実である。すなわち、本研究の遂行により得られたパックドカラムによる測定結果から、母親の食生活や生活習慣、年齢、出産回数などと母児体内の POPs 濃度の関係を導きだすことができれば、将来の環境政策において問題となる特定の物質群を絞り込んで対応することが可能となるほか、出産可能年齢の世代への曝露削減対策が可能になると考える。このためにも、平成 26 年および 27 年度において継続的な母体血・臍帯中の PCB 濃度の測定が肝要といえよう。また、平成 25 年度の研究結果の一部を用い、東京都内で「母体血中化学物質測定・食事調査の必要性和今後の展望」と題し市民講座を開催した (2014 年 3 月 16 日)。

#### 4. 委員の指摘及び提言概要

きちんとした研究が進んでおり、今後症例を増やして研究テーマとしての成果が出ることを期待する。PCB 濃度の推定に FFQ（食品）の有効性が示された点も評価できる。

#### 5. 評点

総合評点：A