

【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；累計予算額 110,491 千円)

森 千里 (千葉大学)

1. 研究実施体制

(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 (千葉大学)

2. 研究開発目的

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、「胎児期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？」という中心仮説を明らかにしようとしているが、化学物質曝露調査には膨大なコストをかけず成果を上げる方法が求められる。本研究は母親の質問票から母児 POPs 曝露量の推定モデルを構築する。さらに POPs 蓄積量の遺伝的要因による違いを調べ、遺伝要因からの POPs 高曝露群検出方法の開発を行う。母親の質問票や遺伝要因から母児 POPs 曝露量推定が可能となればエコチル調査の成功に大きく貢献できる。我々の先行研究の結果によれば、POPs の中で最も濃度が高く全ての人から検出されるのは PCB であり、パックドカラムを用いた測定では、低予算かつ 1ml の血中から総 PCB が測定できる。しかも、母親の血中総 PCB 濃度がわかると、母親の PCB 以外の POPs 濃度と同時に、胎児の POPs 濃度も把握できる。

そこで、本研究では妊婦の妊娠中の血中総 PCB 濃度と出産時の臍帯中 PCB 濃度 (GCMS 法) を測定し、質問票の年齢、食事、出産回数等の回答から母児 PCB 曝露量推定決定に対する寄与因子の評価を行い、血中 PCB 推定モデルを構築することを目的とした (「1&2) 母体血中総 PCB 濃度と 3) 臍帯中 PCB 濃度)。なお、母体血中総 PCB 濃度の分析には、209 の異性体の総量を分析するパックドカラム簡易法 (「1)」) と、主要異性体について分析可能な簡易型血中 PCB 濃度測定法 (「2)」) を用い、それぞれの結果について検討する。また、全ゲノム関連解析 (GWAS: Genome-wide association study) による母親の血中 PCB 濃度に関連する遺伝子を同定するため、得られたサンプルから分析した (「4) 母親の PCB 濃度に関連する遺伝子座位の探索」)。

3. 本研究により得られた主な成果

(1) 科学的意義

環境由来で曝露する PCB は、蓄積性が高く半減期の長い化学物質であり、体内でホルモン作用を示すことから、さまざまなヒトへの影響が懸念されている。近年の報告では、ヨーロッパの出生コホート調査結果の解析により胎児期 PCB 曝露と最近の出生体重減少との間に関連性が示唆されている⁷⁾。そのため、欧米アジア各国で小児コホートが行われ、それらの調査でも PCB を含む POPs による影響究明が最優先で取り組まれている。

本研究では、妊婦の妊娠中の血中総 PCB 濃度と出産時の臍帯 PCB 濃度を測定し、質問票の年齢、食事、出産回数等の回答から母児 PCB 曝露量推定決定に対する寄与因子の評価を行った。

研究初年度 (平成 25 年度) および中間年度 (平成 26 年度) の研究遂行により、第一に 1) 209 の異性体の総量を分析するパックドカラム簡易法による母体血中総 PCB 濃度の検証によって、母体血中の PCB 濃度 (n=1490 名) の平均は 0.28 ± 0.16 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。この結果から、PCB 濃度推定には、FFQ と年齢、出産回数や、女性の経産歴・年齢、食べ物の中は魚介類・卵の摂取量が重要な要因となることが明らかとなった。また、研究最終年度に行った主要な異性体性体について分析可能な簡易型血中 PCB 濃度測定法での母体血中の PCB 濃度 (n=313 名) は、 0.35 ± 0.23 ng/g-wet という結果を導き、パックドカラム簡易法と近似する知見が得られた。これより、

簡易型血中 PCB 濃度測定法をパックドカラム簡易法と比較すると、同程度の簡易さであるにもかかわらず、より高感度かつ PCB 個別異性体の測定が可能であるという利点を得られ、今後のコホート調査での分析に有益であるといえよう。

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=135 名) の平均は $0.047 \pm 0.0021\text{ng/g-wet}$ であった。また、本研究の執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 115 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。一方、血中 PCB 濃度に関する遺伝子群において、単独で強い影響を及ぼす遺伝子は本研究で見いだされなかった。

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。

(2) 環境政策への貢献

< 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 >

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; 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 濃度の関係の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。また前記する通り、209 の異性体の総量を分析するパックドカラム簡易法と主要な異性体性体について分析可能な簡易型血中 PCB 濃度測定法との結果が近似する点からして、大規模な調査対象からなるコホート調査については、体内に蓄積する化学物質の総量に加え主要な異性体の動向を把握することも重要となり、簡易型血中 PCB 濃度測定法の汎用が期待される。

4 . 委員の指摘及び提言概要

限られた試料量の中で、有効な情報を得るための手法の検討は評価できるが、技術力のさらなる維持継承が望まれる。

本調査の大きな目的の一つである、食習慣、年齢、出産回数から母体血中の PCB 濃度の予測モデルの構築では、実測値と予測濃度との相関は低く、まだ実際的に利用できるものとは言えない。

得られた結果等の市民への発信が高く評価できる。

5 . 評点

総合評点 : B