

Fig.1. 6歳児を対象とした追跡調査実施の流れ(想定). 1人の子どもの検査にかけられる時間は2時間程度が限度と考えられる。それ以上の時間を要した場合、子どもの注意の集中が持続せず、検査結果の信頼性低下の恐れがある。

Connerらによって作られた注意機能に関する検査法である。ADHDや注意機能に関する障害の診断やスクリーニングの目的で作成された。米国にて標準化された検査法であり日本版はない。検査は、被験者に対してTV画面上に現れるいくつかの図形(または文字)についてボタンを押す/押さないの判断を課すものである。結果は反応時間(正答、誤答)、正答/誤答率、評価点などで表される。

対象年齢は6歳以上であり、検査の所要時間は約15分である。

我が国でも使用例はあるようだが、論文等の形で報告されたものは見当たらない。当然ながら日本で標準化されていないため評価点を用いることは難しいかもしれない。PCを使うことから実施および評価は比較的簡便であると予想される。Oswegoなどの調査ではもっとも鋭敏な検査法として用いられている。

#### 記憶機能に関する検査

我が国で記憶機能を評価する検査法として一

般的なものはウェクスラー記憶検査であるが、対象年齢は16～74歳である。幼児・児童を対象とした記憶機能に関する検査法はない。Faroeでは胎児期メチル水銀曝露指標と記憶機能(CVT)に関連が認められているが、我が国でこの関連を検討するには、WISC-IIIの群指数「注意記憶」や、K-ABCの下位項目得点を代用するのみかと思われる。ただしCVTとはみている記憶機能が若干異なる可能性もある。

BNTと同様、CVTを日本語に翻訳した後、標準化などの手続きを踏まずに実施することも選択肢の一つと考えられた。

#### 検査法についてのまとめ

先行研究で使用された検査バッテリーを考慮に入れ、我が国で実施可能な検査法を整理すると、以下が有力と考えられた。

- ・全般的知能検査：WISC-R (60分。日本版は第3版) または K-ABC (40分)。
- ・注意機能に関する検査：CPT (15分。海外版のみ)。

- ・言語機能に関する検査：BNTもしくはPreschool children language scale（ともに日本語化が必要）。
- ・記憶機能に関する検査：CVT（日本語化が必要）。
- ・神経心理、神経機能学的検査：Eye-hand coordination test、Finger tapping test、Evoked potentials、R-R intervals variability など。

#### E. 結論

6歳児を対象とした追跡調査の検査バッテリーとして、全般的知能、注意機能、言語、記憶、視覚運動機能などの評価を目的とした検査が有望と考えられた。検査時間を2時間と仮定した場合、実施可能な検査内容や量に限りがある。Fig. 1に検査バッテリーの具体例を試みに示した。BNTなど日本語化されていない検査については、日本で実施可能なプロトコルの準備と予備的な試行が必要である。神経心理学的な検査項目であるFinger tapping testなどは含まれておらず、検討が必要である。検査バッテリーの確定に際しては、今後とも具体化のため

の予備検討が求められる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Iwata T, Nakai K, Sakamoto M, Dakeishi M, Satoh H, Murata K. Factors affecting hand tremor and postural sway in children. Environ Health Preventive Med 11:17-23 (2006).

仲井邦彦，堺武男，岡村州博，細川徹，村田勝敬，佐藤洋．環境由来化学物質の胎児期曝露の影響．周産期学シンポジウム No. 23. メディカルビュー社，東京．pp19-26 (2005).

##### 2. 学会発表

鈴木恵太，仲井邦彦，大葉隆，中村朋之，岡村州博，細川徹，堺武男，亀尾聡美，村田勝敬，佐藤洋．環境由来化学物質の周産期曝露と子どもの発達との関連：Tohoku Study of Child Developmentにおける検討．第76回日本衛生学会．宇部，2006年3月26-28日．

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

## 臍帯血中ダイオキシン類および PCBs 分析について

分担研究者 斎藤善則（宮城県保健環境センター 環境化学部 部長）  
岡村州博（東北大学医学系研究科 周産期医学分野 教授）  
仲井邦彦（東北大学医学系研究科 環境保健医学分野 助教授）

### 研究要旨

環境残留性有機汚染物質（POPs）による周産期曝露の健康リスクを明らかにする出生コホート調査において、臍帯血、母体血、胎盤、母乳等を収集し POPs の分析を進めている。臍帯血のダイオキシン類、総ポリ塩化ビフェニル（PCBs）について分析が進んでいるため、中間報告的な解析を行った。本分担研究では、主に次の2点に焦点を絞り解析し結果をまとめた。a) 臍帯血 POPs のうち、本疫学調査ではダイオキシン類および PCB 全異性体分析を進める計画としているが、その両者の相関関係について検討した。臍帯血 TEQ 及び総 PCBs には高い相関性 ( $r=0.93$ ,  $p<0.01$ ,  $n=84$ ) が観察され、多変量解析における統計学的な共線性の問題もあり、分析コストなどを考慮すると、両指標を分析することは必ずしも妥当ではないと考えられた。このため本年度の化学分析は PCBs の分析に集中した。b) POPs による甲状腺機能かく乱が示唆されているため、臍帯血総 PCBs と臍帯血甲状腺ホルモン関連指標との関連性を解析した。その結果、総 T3 は PCBs 濃度が増えたとともに増加する正の相関が観察され ( $r=0.25$ ,  $p<0.01$ ,  $n=163$ )、逆に TSH は有意ではないものの減少する傾向が観察された ( $r=-0.14$ ,  $p=0.052$ ,  $n=163$ )。この関連性の機序は明らかではないが、少なくとも PCBs 曝露により総 T3 が減少し代償的に TSH が増加するといった単純な病態を示唆する結果は認められなかった。

### 研究協力者

中村朋之（宮城県保健環境センター）

### A. 研究目的

本研究は、環境残留性有機汚染物質（POPs）の周産期曝露の健康影響を把握するための疫学調査であり、このため臍帯血、母体血、胎盤等の組織、さらに母乳中の化学物質の測定が求められている。本分担研究では a) 臍帯血ダイオキシン類および総ポリ塩化ビフェニル（PCBs）の相関性の解析、b) PCBs 分析の到達点の整理、c) 甲状腺ホルモン等と PCBs の関連性、に関して分析した。

過去に行われたコホート研究の成果により PCBs の健康影響に関して少なくない知見が蓄積され、塩素数 7-9 個の高塩素化 PCBs 等の胎児期曝露によって発達遅延などが惹起されるこ

とが示唆されている。しかしながら、先行のコホートにおける PCBs の分析法は選択性並びに感度に乏しいガスクロマトグラフ-ECD (GC-ECD) を使用しているケースが殆どであり、限られた異性体と同族体分析にとどまっている。また、ダイオキシン類はその毒性の強さから以前より健康影響が危惧されてきたものの、過去の疫学では臍帯血中のダイオキシン類の分析は行われておらず、周産期曝露の健康リスクは明確ではない。例えば、オランダで行われた出生コホートにて、母乳中ダイオキシン類および総 PCBs と児の発達との関連性が解析され、相関が見られないことが報告されている。しかしながら同時に分析された臍帯血 PCBs については、児の発達と高い相関を示すことが確認されている。同じ PCBs 指標であっても、母乳中 PCBs は発達と関連せず、臍帯血 PCBs のみが関連し

た。この結果は、POPs 曝露に関しては経母乳曝露より経胎盤曝露の影響が大きいこと、言い換えれば胎児期におけるダイオキシン類の健康影響評価のためには、やはり臍帯血ダイオキシン類の評価が必須であることを示唆するものと判断された。このため、本調査では計画当初から臍帯血ダイオキシン類の解析を予定した。本分担研究では、前年度にダイオキシン類および PCBs の分析方法について報告しているが、本年は PCBs の分析数を増やすことにより、前年度よりも多くのサンプル数で臍帯血ダイオキシン類と PCBs の関連性を解析した。さらに、PCBs 曝露と甲状腺機能かく乱との関連性に焦点をあて検討した。なお、臍帯血 PCBs の分析はまだ全例で終了しておらず、また本稿準備段階で平成 17 年度分の PCBs 分析もまだ終了していないため、PCBs 分析数は 163 件の中間

報告となる。

## B. 研究方法

コホート調査において同意を得て採取した臍帯血を用いて、国土環境株式会社（静岡県）に分析を委託して高分解能ガスクロマトグラフィ / 高分解能質量分析計 (GC/MS) による測定を行った。測定対象物質は PCB 全異性体とし、臍帯血 20ml 全量を秤量後、クリーンアップパイクを添加し、脂質分を抽出した。粗脂肪分を秤量した後、精製工程を経て GC/MS にて解析を実施した。前処理および分析法の詳細については、前年度の報告書を参照されたい。本年度は分析を PCBs に集中するためダイオキシン類の分析は行っていない。なお、定量下限値以下の数値の取り扱いについて、目標定量下限値の半値を用いた。前年度は定量下限値以下の数値

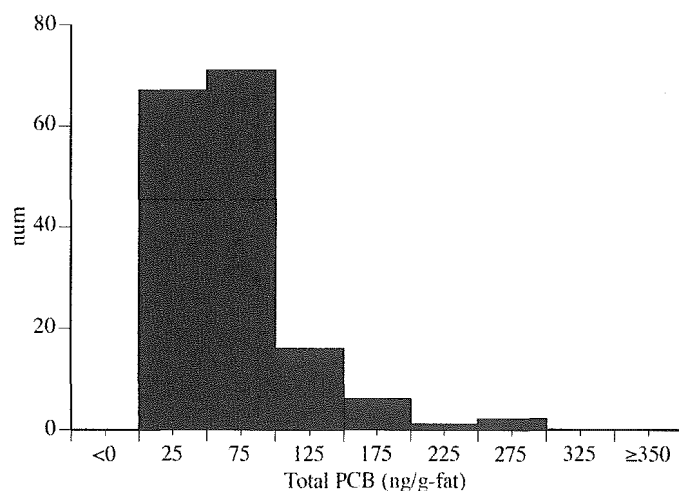


Fig. 1. 臍帯血中の総 PCBs の分布 . 臍帯血全血中の濃度 . n= 163.

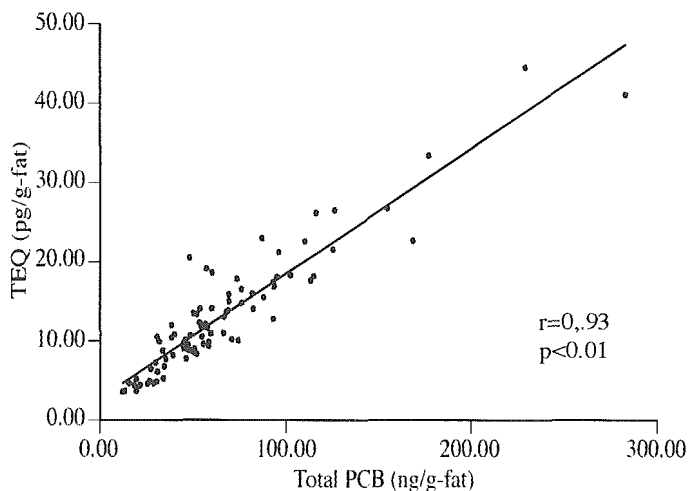


Fig. 2. 臍帯血中の総 PCBs とダイオキシン類 (TEQ) との相関 . n=84.

を全てゼロとして計算したため、数値は若干変更となっている。

### C. 結果

臍帯血中の総 PCBs 濃度の結果を Fig. 1 に示す。総 PCBs は、 $65.3 \pm 43.4$  ng/g-fat (中央値 55.6, 最小値 12.1, 最大値 283.1) であった (n=163)。PCBs のうち、塩素数が 7-9 個の高度塩素化 PCBs の中に有害な異性体が含まれているとの仮説がある。その高度塩素化 PCBs

は、 $18.9 \pm 13.2$  ng/g-fat (中央値 15.2, 最小値 2.6, 最大値 82.6) であった (n=163)。なお、前年度までに分析した PCDD, PCDF および Co-PCB の総 TEQ 値 (mean  $\pm$  SD) の数値を再掲すると、 $13.1 \pm 7.7$  pg-TEQ/g-fat (中央値 10.9, 最小値 3.5, 最大値 44.5) であった (n=84)。(前年度までは、定量下限値以下の場合をゼロとして計算したため、若干の数字の変更がある)。

ダイオキシン類および総 PCBs を同時に分

Table 1 臍帯血総 PCBs と臍帯血および母体血甲状腺ホルモンとの関連性

	T S H ( $\mu$ U/mL)	総 T4 ( $\mu$ g/mL)	遊離 T4 (ng/mL)	総 T3 (ng/mL)	遊離 T3 (pg/mL)
母体血	0.19	-0.18*	-0.03	-0.24**	-0.20*
臍帯血	-0.14	-0.04	-0.31**	0.25**	0.10

n=163, PCBs: ng/g-fat. Pearson's r. \* p<0.05, \*\*p<0.01。

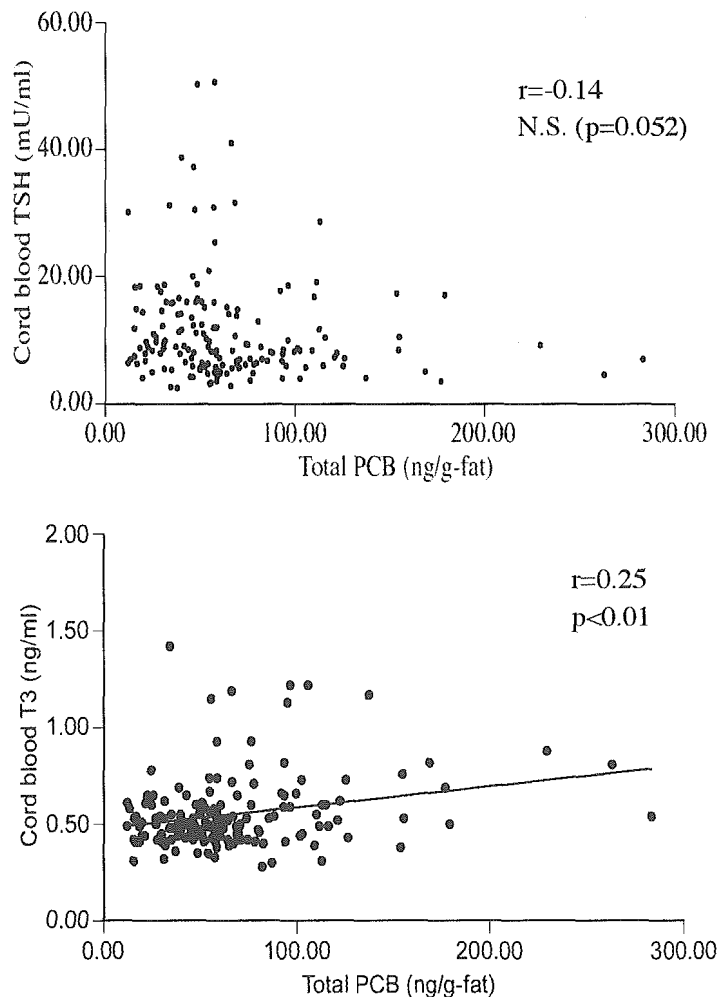


Fig. 3. 臍帯血 PCBs と臍帯血 TSH および総 T3 との相関. n=163.

析した検体について、両者の相関性を検討した (Fig. 2、n=83)。相関係数は  $r=0.93$  ( $p<0.01$ ) と高い値を示した。

PCBs と甲状腺ホルモン関連指標との関連性を検討するため、臍帯血および母体血の甲状腺ホルモンと臍帯血総 PCBs との相関係数を Table 1 に示す。このうち、児の発達により関連深いと考えられる臍帯血 TSH および総 T3 について、その散布図を Fig. 3 に示した。

#### D. 考察

国内における臍帯血ダイオキシン類及び総 PCBs に関する報告との比較について、前年度報告書にも記載したように、臍帯血中の総 TEQ については国内での結果が殆どなく、厚生省の心身障害研究「臍帯血等のダイオキシン類濃度に関する研究」における森田らの臍帯血全血 20 試料を用いた報告が参考になる。その研究結果では HR-GC/MS による PCDD/Fs のみの TEQ 算出であるが (従って、Co-PCBs 由来の TEQ を含まない)、本研究とほぼ同じかやや低めの値であった。

臍帯血中の総 PCBs についての国内の報告は、血清の結果ではあるが 32 試料を用いた Fukada らの報告があり、その結果は中央値が 63.0 ng/g-fat、濃度範囲が 31 ~ 110pg とされている。本研究では臍帯血血清ではなく全血を用いた表示としているが、血球成分には PCBs が殆ど含有されていないといった上瀧らの報告から、ヘマトクリット値 (臍帯血ではおおよそ 50%) を考慮すると、本研究の臍帯血全血あたりの中央値 55.6 ng/g-fat は高めの結果と考えられた。

臍帯血 TEQ と総 PCBs の両者の間に  $r=0.93$  という高い相関関係が認められた。従って、TEQ もしくは総 PCBs のいずれかの計算を行うことで、他方の値を推定することが可能と示唆された。また、統計学的な事情として、重回帰分析などを行う際に曝露指標間に高い相関が観察される場合、解析時の多重共線性が憂慮されることから、曝露指標として両者を同時に用いることは避けねばならない。さらに、これらの化学分析は高価でもある。本調査では、ダイオキシン類及び PCB 全異性体分析を同時に実施する計画であったが、上記の理由から本年度よ

り計画を変更してダイオキシン類の分析は行わず、PCBs 分析に集中することとした。

ダイオキシン類と PCBs の発生源は必ずしも同一ではなく、ダイオキシン類は主に農薬類の不純物として非意図的に環境中に放出された。一方、PCBs は絶縁体などの用途で意図的に用いられた製品である。臍帯血中の両者の濃度が高い相関が観察されたが、その理由として生態系における両者の挙動が似ていること、また食物連鎖による生物濃縮を介して人体を汚染する構造がきわめて近似していることが推測された。

PCBs による内分泌かく乱作用の一つの仮説は、甲状腺ホルモンかく乱作用である。PCBs による甲状腺機能かく乱のメカニズムとして、a) 甲状腺ホルモン代謝酵素の活性化によるホルモンの不活化と代謝の加速、b) T4 を脳内に運搬するトランスサイレチンの機能妨害、c) PCBs による脳内における直接作用、などが提案されている。このうち、仮説 a) については、T3 の活性が相対的に減少するため、代償的に TSH が増加し、クレチン症的な臨床病態を示すとの報告がある。この点について、本調査では臍帯血及び母体血血漿を採取し分析を行った。その結果、臍帯血総 PCBs は TSH と負に相関する傾向を示し、総 T3 とは正に相関した。以上の結果は、前述の仮説 a) と一致しないものと考えられた。

臍帯血 PCBs の分析はまだ途上であり、今後とも化学分析を進め、他の指標との関連性の解析が必要であろう。さらに、臍帯血 POPs 濃度は主に胎児期曝露を反映するものと考えられる。ドイツのデュッセルドルフで行われた PCB 疫学では臍帯血ではなく母乳中の PCBs と児の発達が深く関連することが示されている。母乳中 POPs 濃度は主に出産後の曝露を反映すると考えられるが、本調査でも母乳中の化学分析を具体化する必要があると思われる。

#### E. 結論

臍帯血のダイオキシン類、PCBs について、これまでの分析結果をまとめるとともに、主に次の 2 点に焦点を絞り解析した。a) 臍帯血 POPs のうち、本疫学調査ではダイオキシン類および PCB 全異性体分析を進める計画として

いるが、その両者の相関関係について検討した。臍帯血TEQ及び総PCBsには高い相関性が観察され、多変量解析における統計学的な共線性の問題もあり、分析コストなどを考慮すると、両指標を分析することは必ずしも妥当ではないと結論された。次に、b) POPsによる甲状腺機能かく乱が示唆されているため、臍帯血総PCBsと臍帯血甲状腺ホルモン類の関連性を解析した。その結果、総T3はPCBs濃度が増えたとともに増加する正の相関が観察され、逆にTSHは有意ではないものの減少する傾向が観察された。この関連性の機序は明らかではないものの、少なくともPCBs曝露により総T3が減少し代償的にTSHが増加するといった単純な病態を示唆する結果は認められなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

仲井邦彦, 堺武男, 岡村州博, 細川徹, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の胎児期曝露の影響. In 周産期学シンポジウム No. 23. メディカルビュー社, 東京. pp19-26 (2005).

### 2. 学会発表

Okamura K, Nakai K, Suzuki K, Hosokawa T, Sakai T, Satoh H. Effects of perinatal exposure to heavy metals and persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: The association of neonatal

neurobehavioral status with methylmercury exposure and maternal fish intake. 53rd Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation. Tronto, Canada, March 22-25 (2006).

鈴木恵太, 仲井邦彦, 大葉隆, 中村朋之, 岡村州博, 細川徹, 堺武男, 亀尾聡美, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期曝露と子どもの発達との関連: Tohoku Study of Child Development における検討. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.

仲井邦彦, 中村朋之, 鈴木恵太, 小泉敦子, 社本博司, 山内慎, 松村徹, 大葉隆, 亀尾聡美, 佐藤洋. 臍帯血中のダイオキシン類およびPCBについて: 出生コホート調査である Tohoku Study of Child Development の結果から. 第76回日本衛生学会, 2006年3月26-28日.

中村朋之, 仲井邦彦, 松村徹, 他. 臍帯血中のダイオキシン類及びPCBs全異性体分析. 日本内分泌攪乱化学物質学会第8回研究発表会. 東京, 2005年9月27-29日.

仲井邦彦, 中村朋之, 松村徹, 他. 臍帯血、母乳中PCBsとdioxins等の濃度の国際比較. 第14回環境化学討論会. 大阪, 2005年6月15-17日.

## G. 知的所有権の取得状況

なし

周産期における重金属曝露評価 — 母体血・臍帯血を用いた検討 —

分担研究者 仲井邦彦（東北大学医学系研究科 環境保健医学分野 助教授）  
斎藤善則（宮城県保健環境センター 環境化学部 部長）  
村田勝敬（秋田大学医学部 環境保健学 教授）

研究要旨

周産期における低濃度重金属曝露の影響評価を目的として、環境残留性有機化学物質と並行して重金属の分析を実施している。昨年度までに、カドミウムと鉛を分析対象とし報告してきたが、本年度はその他の有害重金属を対象に、母体血と臍帯血中のヒ素、スズ、アンチモン、ビスマスの分析をパイロットデータとして収集した。ヒ素は、海藻などの海産物からの食品由来の曝露が懸念されている。スズ、アンチモンは、金属合金の材料として広く使われており、特にアンチモンは鉛の代替元素として工業的な利用も検討されており曝露が懸念される。ビスマスは、止瀉薬や外用薬として使われることもあり、これら医薬品からの曝露の疑いがある。本分担研究においては、これら有害性が疑われる重金属（ヒ素、スズ、アンチモン、ビスマス）によって、妊娠期の母親と出生児がどの程度曝露されているかを検討するために、対象者の母体血と臍帯血中のこれらの重金属濃度の分析を行った。その結果、母体血と臍帯血中では、いずれの重金属でも濃度はかなり低値を示し、検出限界以下のものも多く、今回の対象者においては健康リスクが問題となる重金属曝露はほとんどないものと考えられた。ただし、低濃度の重金属曝露の次世代影響はまだほとんど調査されていない分野でもあり、今後とも重金属の解析を進め、子どもの発育、発達との関連を追跡することが必要であると考えられた。

研究協力者

亀尾聡美（東北大学医学系研究科）

が報告されているが、人体曝露に関する系統的な報告は少ない。

A. 研究目的

ヒ素は、海藻などの海産物からの食品由来の曝露が懸念されている。スズ、アンチモンは、金属合金の材料として広く使われている。特に、アンチモンは、古くから利用されていた元素のひとつで、現在は合金材料や半導体として利用されたり、建材や繊維の難燃材として使用されている。アンチモンは、また鉛の代替元素として工業的な利用も検討されており、このため環境中からの曝露が新たに懸念される「古くて新しい」元素の一つである。ビスマスは、止瀉薬や外用薬として使われることがあり、これら薬用からの曝露の疑いがある。これらの重金属は、程度の差はあるもののいずれも生体への有害性

本研究においては、これらの有害性の疑われる重金属（ヒ素、スズ、アンチモン、ビスマス）に周産期の女性と児が周産期にどの程度曝露されているかどうかを検討するために、対象者の母体血と臍帯血中のこれらの重金属濃度の分析をパイロットデータとして少数の検体における分析を行った。本年度の研究において、まず、母体血、臍帯血および胎盤中の重金属（ヒ素、スズ、アンチモン、ビスマス）濃度の測定方法の確立を行い、次に胎児期における重金属曝露評価を行う目的で、保存している母体血、臍帯血中の重金属濃度の分析を実施した。また、母体血から胎盤および臍帯血への重金属の移行性についても検討した。



## B. 研究方法

母親からインフォームド・コンセントを取得し、対象者の妊娠 28 週に母体血を、出産時に臍帯血、胎盤などの生体試料を採取し、重金属分析まで  $-80^{\circ}\text{C}$  にて保存した。また、食事調査 (判定量式食物摂取頻度調査: FFQ)、喫煙歴調査などのアンケート、出生時体重などの調査を行った。

生体試料の元素分析は、以下のような手順で行った。血中重金属濃度測定のための前処理として、保存していた母体血・臍帯血については、解凍後、全血  $200\ \mu\text{l}$  を、マイクロウエーブ灰化装置 (マイルストーン、MLS-1200MEGA) を用いて、 $600\ \mu\text{l}$  の高純度硝酸、 $100\ \mu\text{l}$  の高純度過酸化水素を加えて、設定した灰化プログラムにより湿式灰化を行った。灰化後に、灰化液を  $2\text{ml}$  にメスアップを行った。各検体中の重金属濃度は、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS, パーキンエルマー、ELAN5000) により測定し分析を行った。

## C. 研究結果

母体血、臍帯血および胎盤中のヒ素、スズ、アンチモン、ビスマスの濃度 (平均値  $\pm$  SD) を以下に示す (表 1)。母体血中ヒ素濃度 ( $n=53$ ) は、 $11.76 \pm 3.29\ \text{ng/ml}$ 、臍帯血中ヒ素濃度 ( $n=54$ ) は、 $3.53 \pm 2.03\ \text{ng/ml}$  であった。母体血と比べ臍帯血中のヒ素濃度が低値を示していた。母体血中スズ濃度 ( $n=115$ ) は、 $0.57 \pm 0.53\ \text{ng/ml}$ 、臍帯血中スズ濃度 ( $n=98$ ) は、 $0.66 \pm 0.58\ \text{ng/ml}$  であった。母体血と臍帯血中のスズ濃度にはあまり差がなかった。母体血中アンチモン濃度 ( $n=115$ ) は、 $0.32 \pm 0.33\ \text{ng/ml}$ 、臍帯血中アンチモン濃度 ( $n=98$ ) は、 $0.42 \pm 0.59$

$\text{ng/ml}$  であった。母体血と臍帯血中のアンチモン濃度はともに低く、値にあまり差がなかった。母体血中ビスマス濃度 ( $n=115$ ) は検出限界以下、臍帯血中ビスマス濃度 ( $n=98$ ) は、 $0.14 \pm 0.20\ \text{ng/ml}$  であった。このように母体血と臍帯血中のビスマス濃度は、ともに非常に低い値であった。

## D. 考察

本研究における分析の結果、今回の分析対象者においては、これまで報告されている諸外国および日本人の血中濃度と比べても、ヒ素、スズ、アンチモン、ビスマスの曝露レベルは低いことが確認された。

ヒ素は、臍帯血中では、母体血と比べ低い値を示していた。その他のスズ、アンチモン、ビスマスに関しては、値そのものが低く今回の対象者では、母体血と臍帯血中重金属濃度は、ほとんど差がないものと思われる。

アンチモンの生殖毒性に関する研究について、いずれも動物実験による研究であるが、いくつか報告がある。Rossi, F (1987) らは、三塩化アンチモンを  $0.1, 1\text{mg/dl}$  の濃度で混ぜた飲水を、妊娠初期より出生後 22 日まで母ラットに飲用させた。離乳後から 60 日までに仔にも同様に  $0.1, 1\text{mg/dl}$  濃度の三塩化アンチモン入り飲水を与え、体重変化、生後 60 日目の薬剤投与の影響を調べた。曝露により母仔共に体重の減少は認められたが、妊娠期間、出生仔への肉眼的奇形や産仔数の減少などの有意な影響は観察されなかった。しかし、曝露群からの出生仔では薬剤投与なしでの血圧や洞反射に差はないものの、生後 60 日目でエピネフリン、ノルエピネフリン、イソプロテレナリン投

表 1 母体血・臍帯血中の重金属 (ヒ素・スズ・アンチモン・ビスマス) 濃度

Sample	(ng/mL, mean $\pm$ SD)			
	As	Sn	Sb	Bi
Maternal blood	$11.76 \pm 3.29$ ( $n=53$ )	$0.57 \pm 0.53$ ( $n=115$ )	$0.32 \pm 0.33$ ( $n=115$ )	n.d. ( $n=115$ )
Cord blood	$3.53 \pm 2.03$ ( $n=54$ )	$0.66 \pm 0.58$ ( $n=98$ )	$0.42 \pm 0.59$ ( $n=98$ )	$0.14 \pm 0.20$ ( $n=98$ )

n.d.: not detected.

与後の洞反射が曝露群において減弱した (Rossi, F. et.al., *Teratogenesis, Carcinogenesis, & Mutagenesis* 7 (5) 491-496:1987)。

また、Gerber, G (1982) らの研究では、妊娠 12 日目のマウスに  $^{125}\text{Sb}$ -antimony chloride を 20kBq、腹腔内投与し、投与後 7 日間にわたり放射活性を測定し、ヒ素と同様、胎盤・胎仔において  $^{125}\text{Sb}$  を測定した。また、全妊娠期および産後 15 日目まで、 $^{125}\text{Sb}$ -antimony chloride 入り食餌を与えられたマウス出生仔でも、放射活性が測定された。産後、仔マウスに母乳を与えている間は  $^{125}\text{Sb}$ -antimony chloride は、上昇を続けたが、離乳後は下降に転じ、母乳により  $^{125}\text{Sb}$ -antimony chloride が移行することが示された (Gerber, G. B. et.al., *Archives of Toxicology* 49 (2) 159-168:1982)。

このように、曝露群においてアンチモンは胎盤また母乳を介して出生仔に移行し、また薬物投与後の影響の結果のように次世代に影響を残す可能性が示唆された。しかし、いずれの文献においても、アンチモン曝露により明らかな奇形や産仔数の減少といった報告はみられなかった。これらの文献では、このような肉眼的奇形のみを観察の対象とし、認知・行動の変容などは観察されていない。アンチモンの次世代影響を評価するための知見はまだ不足していると思われる。

ヒ素と生殖毒性についての研究について紹介する。動物実験で生殖毒性を調べたものでは、ヒ素を腹腔内投与・経皮投与で検討した研究では、ハムスター、マウス、ラットのいずれでの神経管形成障害などの催奇形性は認められており、また、3 価のヒ素もしくは 5 価のヒ素でも催奇形性は認められた (Ferm V.H., et.al., *Environ Res* 37:425-432, 1985; Morrissey R.E.et.al., *Teratology* 28:399-411, 1983)。一方、経口投与・吸入投与で検討した文献では、奇形の発生が認められないなど (Nemec M.D., et.al., *Reprod Toxicol* 12:647-658, 1998; Mason R.W., et.al., *Comp Biochem Physiol C* 93: 407-411. 1989)、曝露の経路により違いがある可能性が考えられた。ヒトでは、腹腔内投与・経皮投与のような曝露形態はありえないので、通常ヒ素により奇形の発生は現実的に起こりうるとは考えられないと結

論づけている (Holson J.F.et.al., *Teratology* 62:51-71, 2000)。ヒ素の経胎盤移行に関する動物実験では、母獣に投与されたヒ素が胎仔に移行することが示されている (Hood R.D.et.al., *Teratology* 35:19-25, 1987.; Hood R.D.et.al., *J Toxicol Environ Health* 25:423-434, 1988)。また、母乳経由でも出生仔にヒ素が移行することが示唆されている。疫学研究では、高濃度ヒ素汚染地域での流産の発生率、死産の発生率、早産の発生率の増加などが報告されている。

このように、ヒ素、アンチモン曝露による生殖影響はまだ不十分な点も多く、詳しい調査研究が待たれる。今後、本研究課題においても低濃度曝露におけるヒ素曝露経路について食物摂取頻度調査の結果と比較し考察すると共に、分析対象者数を増やした後に、児の心理発達調査結果等との関連について調査を進める必要があると考えられた。

## E. 結論

母体血、臍帯血および胎盤中の重金属濃度の測定方法の確立を行うことができた。今回の対象者はヒ素、スズ、アンチモン、ビスマスについては、低濃度の曝露であることが明らかとなった。しかしながら、低濃度のヒ素、スズ、アンチモン、ビスマス曝露による次世代影響について、文献的な資料やデータは不十分である。本分担研究において、今後も分析数を増やし、重金属曝露と児の成長や発達との関連について更に検討が必要であると考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Kameo S, Nakai K, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Metal components analysis of metallothionein-III in the brain sections of metallothionein-I and metallothionein-II null mice exposed to mercury vapor with HPLC/ICP-MS. *Anal Bioanal Chem* 381:1514-1519 (2005).

仲井邦彦, 堺武男, 岡村州博, 細川徹, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の胎児期曝露の影響. In 周産期学シンポジウム No. 23. メディカルビュー社, 東京. pp19-26 (2005).

### 2. 学会発表

Okamura K, Nakai K, Suzuki K, Hosokawa

T, Sakai T, Satoh H. Effects of perinatal exposure to heavy metals and persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: The association of neonatal neurobehavioral status with methylmercury exposure and maternal fish intake. 53rd Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation. Tronto, Canada, March 22-25 (2006).

鈴木恵太, 仲井邦彦, 大葉隆, 中村朋之, 岡村州博, 細川徹, 堺武男, 亀尾聡美, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期曝露と子どもの発達との関連: Tohoku Study of Child Development における検討. 第76回日本衛生学会. 宇部, 2006年3月26-28日.

仲井邦彦, 中村朋之, 鈴木恵太, 小泉敦子, 社本博司, 山内慎, 松村徹, 大葉隆, 亀尾聡美, 佐

藤洋. 臍帯血中のダイオキシン類およびPCBについて: 出生コホート調査であるTohoku Study of Child Developmentの結果から. 第76回日本衛生学会, 2006年3月26-28日.

Kameo S, Nakai K, Suzuki K, Oka T, Sugawara N, Ohba T, Kurokawa N, Satoh H. Cd, Pb and trace elements levels in maternal blood, fetal cord blood, and placental tissues in Japanese pregnant women who smoke or not smoke. 12th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Coleraine, UK, June 19-23, (2005).

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
仲井邦彦 他	環境由来化学物質の胎児期 曝露の影響	周産期学シ ンポジウム No.23	メジカル ビュー社	Tokyo	2005	19-26

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻名	ページ	出版年
Dakeishi M. et al.	Effects of hair treatment on hair mercury-The best biomaker of methylmercury Exposure?	Environmental Health andPreventive Medicine	10	208-212	2005
Kameo S. et al.	Metal components analysis of metallothionein-III in the brain sections ofmetallothionein-I and metallothionein-II null mice exposed to mercury vapor with HPLC/ICP-MS.	Anal Bioanal Chem	381	1514- 1519	2005
Sakamoto M. et al.	Difference in methylmercury exposure to fetus and breast-feeding offspring : a mini-review.	Kor J Environ Health	31	179-186	2005
Iwata T. et al.	Factors affecting hand tremor and postural sway in children.	Environmental Health and Preventive Medicine	11	17-23	2006
Murata K. et al.	Subclinical effects of prenatal methylmercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children.	Int Arch Occup Environ Health			in press
Sugawara N. et al.	Developmental and neurobehavioral effects of perinatal exposure to polychlorinated biphenyls in mice.	Arch Toxicol			in press

## V. 研究成果の刊行物・別刷

## 環境由来化学物質の胎児期曝露の影響

東北大学医学系研究科環境保健医学<sup>1)</sup> 宮城県立こども病院<sup>2)</sup> 東北大学医学系研究科周産期医学<sup>3)</sup>  
東北大学教育学研究科発達障害学<sup>4)</sup> 秋田大学医学部環境保健学<sup>5)</sup>

仲井 邦彦<sup>1)</sup> 堺 武男<sup>2)</sup> 岡村 州博<sup>3)</sup>  
細川 徹<sup>4)</sup> 村田 勝敬<sup>5)</sup> 佐藤 洋<sup>1)</sup>

### 要旨

ダイオキシン類, PCBs, メチル水銀など環境由来の化学物質による周産期曝露に起因した健康影響が危惧されている。健康影響が最も危惧される集団は胎児と新生児であり, その健康リスクを評価するため, 周産期における化学物質曝露をモニタリングするとともに, 出生児の成長, 特に認知行動面の発達を追跡する前向きコホート調査を計画し, 599組の新生児-母親の登録を得て疫学調査を進めている。まだ児の発達と化学物質曝露の関係について解析途中であるが, 母親毛髪総水銀, 臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標の分析を終えるとともに, 臍帯血ダイオキシン類およびPCBsについて高分解能ガスクロマトグラフィー質量分析装置(GC/MS)を用いた解析を実施中である。本コホート調査の概要を紹介するとともに, 化学分析の状況についてまとめ, PCB曝露のレベルについて海外で行われたコホート調査の結果との比較を試みた。

### はじめに

ダイオキシン類, PCBsおよびメチル水銀といった化学物質は, 難分解性および脂溶性の特徴を有しており, そのため環境中に蓄積し食物連鎖による生物濃縮を受け, ヒトは主に魚介類を介して取り込むと考えられる。その曝露レベルは低いも

の, 発生, 成長過程にある胎児や新生児は中枢神経系の成長過程にあり, 成人に比較して, これら化学物質の曝露に対する感受性が高いと考えられる。

PCBもしくはメチル水銀に関しては, 1980年代から1990年代にかけて海外でいくつかの出生コホート調査が行われている。調査が行われた実施地点を図1に示すとともに, PCBに関する報告について表1にその主な報告内容を整理した。

PCBの影響については, 多くの報告で児の心理行動, 認知面に対して何らかの影響があることを示唆する結果となっている<sup>1)</sup>。全体的な傾向としては, 母乳を介した曝露よりは, 胎児期曝露の影響が大きいことが示唆される。例外はドイツで行われた疫学であり, 臍帯血中PCBではなく母乳中PCBが児の認知面の発達の遅れと関連したことが報告されている<sup>2)</sup>。授乳については, 授乳そのものが児の発達を促す要因となっていることも調査から示されており, 母乳を介した曝露のリスク評価は今後の課題となっている。

いずれにしても, 胎児または新生児の時期は脳の発生, 発達時期に相当し, 環境の変化に対する感受性が高い。さらに, 成人におけるこのような化学物質の主な摂取経路は食事であり, ダイオキシン類耐容1日摂取量(TDI)についてみれば多くの成人が基準以下とされている。しかしながら, 児は母体に長年にわたって蓄積した化学物質を胎盤または母乳を通して短期間に受け取ることとな

図1 PCBもしくはメチル水銀による健康影響が調べられた海外の主な出生コホート調査

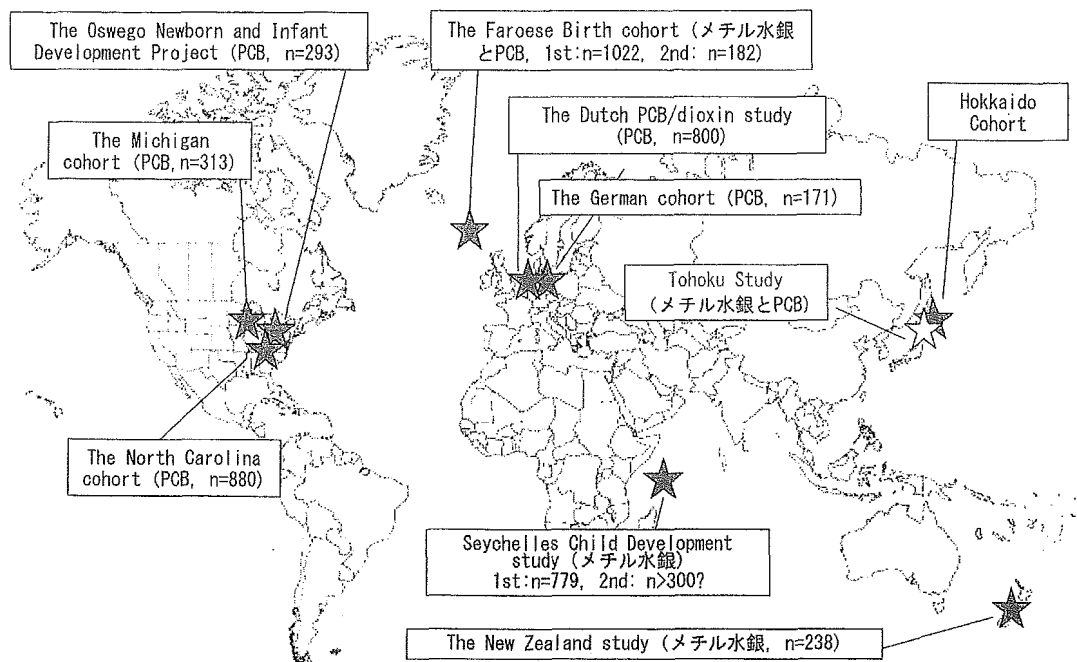


表1 海外におけるコホート調査の結果

Test	Major finding			Reference
	Fish intake	Prenatal exposure <sup>1</sup>	Postnatal exposure <sup>1</sup>	
Michigan 1980-1981 NBAS (60 hr)	Motor immaturity, Poorer lability of states, Hypoactive reflexes No relation Less performance	No relation		16
BSID (5, 7 mo)		No relation		17
FTII (5, 7 mo)		Less performance	No relation	18
MS (4 yr)		Poorer scores in verbal and numerical memory	Weak relation	19
IQ test (11 yr)		Intellectual impairment	No relation	15
North Carolina, 1978-1982 NBAS (72 hr)		Less muscle tone, Lower activity levels, Hyporeflexive <sup>2</sup>		20
BSID (2 yr)		Lower psychomotor scores <sup>2</sup>		21
MDS (2 yr)		No relation <sup>2</sup>		22
MS (3-5 yr)		No relation <sup>2</sup>		23
Oswego, NY, 1991-1994 NBAS (48 hr)	Lower scores in habituation, autonomic and reflex	Lower scores in habituation, autonomic and reflex	No relation	24
FTII (6 and 12 mo)		Less performance	No relation	13
Performance test (4.5 yr)		Increase in errors of commission	No relation	25
Netherlands, 1990-1992 PNE (10-21 d)		No relation	Less muscle tone, Reduced neurological optimality	26
BSID (3 mo)		Lower psychomotor scores	No relation	27
BSID (7 mo)		No relation	Lower psychomotor scores	27
Neurological (18 mo)		Lower optimality	No relation	28
Neurological (42 mo)		No relation	No relation	29
K-ABC (42 mo)		Intellectual impairment <sup>3</sup>	No relation	30
Neuropsychological (9 yr)		Longer response time	Weak relation	31
Auditory P300 (9 yr)		Longer P300 latencies	No relation	32
Dusseldorf, 1993-1995 BSID (7 mo)		No relation	Lower mental scores	33
FTII (7 mo)		No relation	No relation	33
BSID (30 mo)		No relation	Lower mental and psychomotor scores	2
K-ABC (42 mo)		No relation	Intellectual impairment	2
Faroe Islands, 1994-1995 PNE (2 wk)		No relation <sup>3</sup>	No relation	34

<sup>1</sup> Cord blood PCB level for prenatal exposure and maternal milk PCB level for postnatal exposure. <sup>2</sup> Prenatal PCB exposure was estimated based on the maternal milk PCB level obtained at birth. <sup>3</sup> Maternal blood PCB level.  
Neurological and cognitive tests are abbreviated as follows: Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS), Bayley Scales of Infant Development (BSID), Fagan Test of Infant Intelligence (FTII), McCarthy Scales (MS), Mental Development Scales (MDS), the Pechtl Neurological Examination (PNE), Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC).



り、例えば新生児が母乳を通して摂取する量はTDIの40～100倍にも達するとも試算されている。周産期、特に胎児期における化学物質曝露の健康リスクの評価が求められている。

わが国では、ダイオキシン類、PCB、メチル水銀などの化学物質は主に魚介類の摂取によって取り込まれると考えられているが、一方で魚介類は栄養学的に優れた栄養素を含んでいる。特に不飽和脂肪酸は新生児の中枢神経系の発達に必須と考えられている。例えば、海外の疫学調査の中でSeychelles共和国で行われたコホート調査では、化学物質曝露の負の影響は見出されていないが<sup>3)</sup>、このSeychelles共和国は多様な魚を摂取する食習慣を有しており、日本における魚摂取の状況に近い。Seychelles共和国ではPCBsによる魚の汚染はきわめて低いとされているため、わが国の状況との単純な比較は難しいものの、多様な魚を多食する食習慣を有する集団では化学物質の健康リスクも異なる可能性がある。疫学調査を進めるうえで、化学物質曝露の健康リスクのみならず、魚摂取の意義を総合的に評価する研究が必要となっている<sup>4)</sup>。

## コホート調査の概要

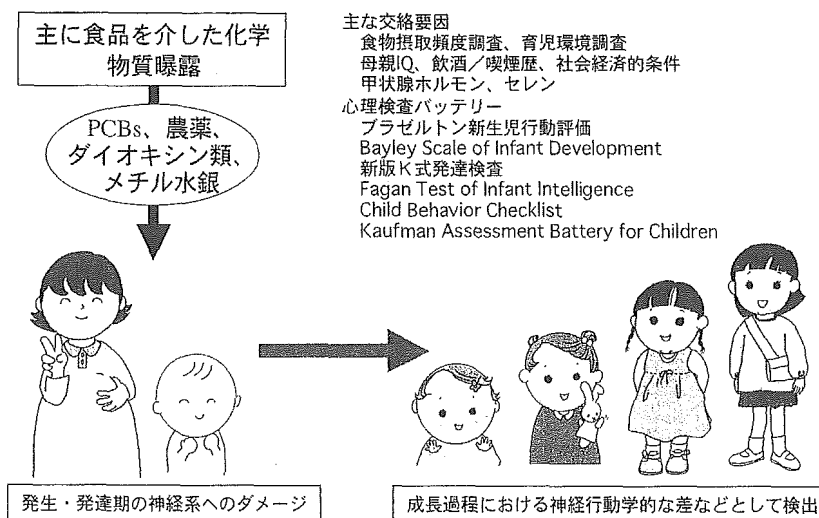
### 1 登録

我々が東北地方で進めているコホート調査(Tohoku Study of Child Development; TSCD)の概要を図2に示した。プロトコールの詳細は文献を参照されたい<sup>5)</sup>。2001年1月から2003年9月にわたり、仙台市内の複数の医療機関にて事前に調査の概要を説明し、インフォームドコンセントを実施し文書による同意を得た。低体重、早期産、除外疾患などを考慮し最終的に599名の新生児-母親のペアを登録した。出生した児の発達を追跡するため、東北大学医学系研究科内のコラボスペースに調査のための部屋を設置、音、温湿度環境に加え、児の安全性や居住性に配慮した環境にて発達検査を進めている。なお、調査に先立ち東北大学医学系研究科倫理委員会に研究計画の申請を行い許可を得ている。

### 2 児の成長の追跡

児の成長を追跡するための神経行動学的な手法に関して、生後3日目にブラゼルトン新生児行動評価(NBAS)を、生後7カ月で新版K式発達検査、

図2 コホート調査の概要  
周産期における化学物質曝露と把握しつつ、出生児の成長を、認知行動面の発達を中心に追跡する。周産期に受けた神経系へのダメージが、児の成長過程で表れると危惧される。



Bayley Scales of Infant Development (BSID) およびFagan Test of Infant Intelligence (FTII) を、生後18カ月で新版K式発達検査およびBSIDを、生後30カ月でChild Behavior Checklist for 2-3 years (CBCL) を、生後42カ月でKaufman Assessment Battery for Children (K-ABC) を進めている。これらの追跡調査への出席率はおおむね82~88%で推移している。

検査バッテリーについては、新版K式発達検査はわが国における標準的な発達検査であるが、海外では表1に示すようにBSIDがよく用いられており<sup>6)</sup>、TSCDの研究成果の国際比較を想定して新版K式発達検査とBSIDの併用による方法を採用した。BSIDは国内で標準化されておらず、1993年に第2版に改定された後は国内での使用例も見当たらない。そのため、Rochester大学の小児発達研究グループ (Davidson教授) との共同作業によりプロトコルの和訳と信頼性評価を実施した<sup>7)</sup>。また、FTIIは乳幼児のもつ新奇選好を応用した視覚認知検査であり、将来の知的能力と高い相関を

もつとされている<sup>8)</sup>。海外の調査でもよく用いられている検査項目であり (表1)、我々の調査でも日本の乳幼児で新奇選好が認められている<sup>9)</sup>。なお、生後42カ月では児の神経運動機能の評価を試みるため、デンマークで開発されたCATSYS2000<sup>10)</sup>の中から、身体重心動揺およびふえ検査を試みている。

#### a. 交絡要因

児の成長と化学物質曝露を関連づけるうえで、母親の食事調査 (半定量式食物摂取頻度調査)、社会経済的要因 (Hollingshed four factors version)、育児環境調査、母親IQ (Raven's Standard Matrices) により実施している。

#### b. 化学分析

生体試料の化学分析について、母親毛髪総水銀ならびに臍帯血および母体血甲状腺ホルモン関連指標 (TSH、総および遊離T3/T4) については全例で分析を終了した。総水銀分析は還元気化法により、甲状腺ホルモン関連指標は電気化学発光免疫測定法により分析を行った。

表2 文献比較の対象としたコホート調査とその化学分析の方法

Study	Method				No of congeners identified	Lipid determination	Comment	Reference
	Extraction	Clean-up	GC	Detection				
North Carolina, 1978-1982	Liquid	Florisil	Packed	ECD	-	Not identified	Webb-McCall method	35
Michigan 1980-1981	Liquid	Florisil	Packed	ECD	-	Not identified	Webb-McCall method	36
Netherlands, 1990-1992	Liquid	Florisil	High Resolution	ECD	4	Gravimetric (milk)	Milk: 17 PCDD/F congeners, 3 planar and 23 non-planar PCBs, Plasma: Sum of 118, 138, 153, and 180	28
Oswego, NY, 1991-1994	Liquid	Florisil	High Resolution	ECD	68	Gravimetric	a) Sum of 68 congeners b) Sum of highly chlorinated congeners	13
Dusseldorf, 1993-1995	Solid-Liquid	Florisil	High Resolution	ECD	3	Photometric	Sum of 138, 153, and 180	2
Faroe Islands, 1994-1995	Solid-Liquid	Florisil	High Resolution	ECD	6	Photometric (milk)	1.65 x Sum of 138, 153 and 180	34
Nonavik, Quebec, 1996-2000	Liquid	Florisil	High Resolution	ECD	14	Gravimetric (milk) Enzymatic (serum)		37
Osaka, 1998	Liquid	Florisil	Packed	ECD	-	Gravimetric	Japanese official procedure	11
Chiba and Yamanashi, 2002-2003	Liquid	Silica gel	High Resolution	MS	All	Enzymatic (serum)		12
Toboku, 2001-2003	Liquid	Silica gel	High Resolution	MS	All	Gravimetric	Whole blood was used.	5

文献37、11および12は児の発達を追跡するコホート調査ではないが、比較のため記載した。ダイオキシン類を分析したコホート調査は、オランダの疫学調査で母乳での分析が行われたのみであり、PCBについてまとめた。

有機塩素系化学物質のうち、ダイオキシン類はレポータージーンアッセイであるCALUX AssayおよびGC/MSによる方法とし、またPCBs全異性体分析もGC/MSによる方法とした。海外におけるコホート調査では、表2にそれぞれの調査で用いられた分析法を整理したが、生体試料中のPCBの分析はいずれもECDによる検出であり全異性体分析は行われていない。また、ダイオキシン類の分析に関しては、オランダの疫学調査にて母乳中濃度が測定されているのみである。本調査では、臍帯血を用いたダイオキシン類およびPCB全異性体分析を実施しているが、このような精密分析は初めての試みとなる。

まだ分析途中であるものの、高感度解析法の採用により、臍帯血でもほとんどの試料で2,3,7,8-TCDDを筆頭に多様なダイオキシン類が検出されている。中間報告になるが、臍帯血全血中のダイオキシン類濃度の中央値は、0.022 pg-TEQ/g-wet (0.005~0.13) であり、総PCBは115 pg/g-wet (36~670)、脂肪含量は0.27% (0.18~0.72) となっている。過去のコホート調査では血清もしくは血漿の値が示されているが、血球画分にはダイオ

キシン類およびPCBはほとんど含まれないともされており、臍帯血のヘマトクリットを50%と仮定すると、血漿中の化学物質の濃度は全血での値の約2倍となる。

### 海外のコホート調査との比較 —PCB曝露に着目して

過去の海外のコホート調査では、PCBの分析結果が報告されているため、PCBについて文献的な比較を試みた。表3に臍帯血の分析結果を、さらに我々はまだ母乳の分析結果を得ていないものの、表4に母乳の分析の比較の結果を示した。国内における曝露レベルの参考値とするため、国内分についてはコホート調査以外からも引用した<sup>11,12)</sup>。

数値は中央値での比較を優先し、臍帯血では表記単位はng/mlとした。文献上で脂肪重量当たりの数値が記載されている場合には、我々の調査で得られた脂肪含量0.27%を用いて換算した数値も記載した。臍帯血PCBについて異性体情報が記載されていた場合には、生体試料中の存在比率が最も高いIUPAC#153の値を記載するとともに、New

表3 臍帯血中PCBレベルに関する文献比較

ΣPCBに加え、#153および高度塩素化PCB (塩素数7-9) についても算出可能なものは記した

Study	No.	Chemical	Geometric mean	Comment
North Carolina, 1978-1982	744	ΣPCB	<4.27 ng/ml	
Michigan 1980-1981	293	ΣPCB	2.7 ng/ml	
Netherlands, 1990-1992	373	ΣPCB	0.38 ng/ml	
	373	153	0.15 ng/ml	
Oswego, NY, 1991-1994	293	ΣPCB	0.52 ng/g-wet	
	293	Σ7-9 Cl PCB	0.05 ng/g-wet	
Dusseldorf, 1993-1995	141	ΣPCB	0.39 ng/ml	
Nonavik, Quebec, 1996-2000	98	ΣPCB	0.76 <sup>a</sup> ng/ml	279.9 ng/g-lipid (70.8-1420.1)
	98	153	0.23 <sup>a</sup> ng/ml	86.9 ng/g-lipid (13.4-550.9)
Chiba and Yamanashi, 2002-2003	20	ΣPCB	0.14 <sup>b</sup> ng/g-wet	63.8b ng/g-lipid (31-110)
Tohoku, 2001-2003	42	ΣPCB	0.23 <sup>b,c</sup> ng/ml	全血で 0.115ng/ml (0.035-0.67)
	42	153	0.05 <sup>b,c</sup> ng/ml	全血で 0.026 ng/ml (0.007-0.140)
	42	Σ7-9 Cl PCB	0.06 <sup>b,c</sup> ng/ml	全血で 0.031 ng/ml (0.008-0.211)

<sup>a</sup>脂肪率0.27%と仮定して計算した。<sup>b</sup>Median。<sup>c</sup>全血での濃度をHt50と仮定して血漿値に換算した。

York州Oswegoでの調査からは塩素数7~9個の高度塩素化PCBが児の発達との関連性が高いと報告されていることから<sup>13)</sup>, 高度塩素化PCBについても並記した。なお, 母体血PCBの比較はすでに論文でも報告されており<sup>14)</sup>, 今回は記載しなかった。

臍帯血中の総PCBについてみると, 我々の結果を含め国内の曝露レベルは海外に比較して低値となっている。総PCBについては各調査で積算の方法が若干異なるものの, IUPAC#153のみに着目しても同様な結果であった。しかしながら, 高度塩素化PCBに着目すると, 我々の結果はOswegoの曝露レベルに匹敵した。すなわち, Oswegoの総PCB値が高いのは, 塩素数1-3の低度塩素化PCBの割合が多いためであり<sup>13)</sup>, これは分析方法論上のクリーンアップや検出装置の特性に起因するものとも考えられた。

次に, 母乳中PCBのレベルについて比較すると, 国内の曝露レベルはOswego調査に匹敵するか, もしくは全体として低くなる傾向にあった。その一方で, Faroe諸島における曝露が高いことが明らかであり, 1980~1981年に実施された

Michiganにおける調査とほぼ同じレベルの曝露であることが示唆された。Faroe諸島においてはメチル水銀による健康影響についても調査が進められているが, PCBsとメチル水銀の複合曝露による健康影響が強く懸念され, Faroe諸島におけるPCBの胎児期曝露のリスク評価が課題とも考えられた。なお, Michiganにおける調査では, 量的なPCB曝露は母乳を介した寄与が大きいものの, 出生後の曝露の影響は見出せなかった<sup>15)</sup>。理由として, 児の脳の感受性が胎児期に高いこと, また授乳行為そのものが児の発達を促す効果が期待されるため, と述べられている。

## おわりに

化学物質による周産期曝露の健康リスクの解析を進めるうえで, 児の発達を追跡すること, 交絡要因を的確に把握すること, そして適切な曝露指標を得ることが重要と考えられる。TSCDはその解析途上であり, 結論を得るにはまだ時間がかかるものと思われるが, 近い将来, ダイオキシン類, PCB, メチル水銀曝露と児の健康リス

表4 母乳中PCBレベルに関する文献比較

Study	No.	Chemical	Geometric mean	Range	Comment
North Carolina, 1978-1982	617	Σ PCB	1530 ng/g-lipid		Milk at 6 weeks postpartum
Michigan 1980-1981	124	Σ PCB	829.7 ng/g-lipid		Milk at 0.5-4.5 months postpartum
Netherlands, 1990-1992	194	Σ PCB	404.8 ng/g-lipid		Milk at 2 weeks postpartum
	194	#153	174.7 ng/g-lipid		
Oswego, NY, 1991-1994	86	Σ PCB	153 ng/g-lipid		Milk at 1-3 months postpartum
Dusseldorf, 1993-1995	126	Σ PCB	404 ng/g-lipid		Milk at 2-4 weeks postpartum
Faroe Islands, 1994-1995	168	Σ PCB	1520 ng/g-lipid	70-18500	Milk at 3-4 days postpartum
Nonavik, Quebec, 1996-2000	116	Σ PCB	385.6 ng/g-lipid	75.7-1915.8	Milk at 1 month postpartum
	116	#153	131.6 ng/g-lipid	21.7-727.9	
Osaka, 1998	49	Σ PCB	200 <sup>a</sup> ng/g-lipid		Milk at 2-4 weeks postpartum

オランダの疫学調査では母乳中ダイオキシン類の分析が行われており, 総TEQ (PCDD/Fs + co-PCBs) 62 pg-TEQ/g-lipid.

<sup>a</sup>Arithmetic mean.