

胎児期のダイオキシン類曝露と乳幼児期アレルギー症状
および感染症との関連の検討

研究代表者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野教授
研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所専門研究員

研究要旨

低用量の胎児期ダイオキシン類曝露による児への健康影響を検討するため、妊婦中の母体血中ダイオキシン類濃度と1歳6ヶ月までの食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、喘息、および中耳炎の累積罹患率との関連を検討した。交絡因子を調整したロジスティック回帰分析の結果では、母体血中ダイオキシン類濃度と各アレルギー症状との関連はみられなかった。中耳炎オッズ比は血中PCDDs濃度が1SD増加すると1.3倍(95%CI, 1.0-1.8)に、また血中PCDFs濃度が1SD増加すると1.6倍(95%CI, 1.2-2.1)に、PCDFsのTEQ値が1増加すると1.5倍(95%CI, 1.1-1.9)と有意に増加した。以上の結果より、低用量の胎児期ダイオキシン類曝露は出生後に児の感染症増加と関連する可能性が示唆された。

研究協力者

宮下 ちひろ、佐々木 成子、
小西 香苗、湯浅 資之、吉岡 英治、
鷲野 考揚、岡田 恵美子、
小林 澄貴
北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野
吉村 健清、中川 礼子、平川 博仙、
堀 就英、芦塚 由紀、村田 さつき、
松枝 隆彦、飛石 和大、安武 大輔
福岡県保健環境研究所

A. 研究目的

ダイオキシン類は脂溶性かつ難分解性の有機塩素化合物である。環境中に蓄積し、主に食物連鎖を介してヒト体内に蓄積される。発育過程にある胎児は成人と比較し化学物質への感受性が高く(1)、妊娠中の、母体内に蓄積されたダイオキシン類による胎児への健康影響が懸念されている。低用量の胎児期ダイオキシン類曝露は、出生後のアレルギー症状低下および感染症増加と関連する可能性が報告されている(2,3)。しかし、他の先行研究

では母乳中のダイオキシン類濃度と血中免疫成分との関連はみられず、母体血中ダイオキシン類濃度を測定し前向きに検討した報告はわずかで、一貫した結果は得られていない(4)。本研究では低用量の胎児期ダイオキシン類曝露と1歳6ヶ月までのアレルギー症状および感染症との関連を検討した。

B. 研究方法

札幌市内1産科病院外来を受診し同意を得た妊娠23~35週の妊婦514名を対象者として、前向きコホート研究を実施した。双胎は対象から除外した。妊婦とその配偶者に対して、既往歴、学歴、経済状況、生活環境、食品摂取状況などに関する自記式調査票調査を行った。医療診療録より、児の出生体重など出生時情報、母親の妊娠・出産に関する情報を収集した。1歳半の対象児390名の属性(既往歴、受動喫煙、母乳期間など)は母親の自記式による健康調査表から得た。妊娠中期・後期に母親の採血を行い、貧血のため採血ができなかった場合は出産後に行った。福岡県保健環境研

究所で 426 名の母体血中ダイオキシン類濃度(PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、non-ortho PCBs 4 種、mono-ortho PCBs 8 種の合計 29 種)を異性体別に高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マスマスペクトロメーター(HRGC/HRMS)で測定し、うち異常高値の 1 名を除外した。ダイオキシン類測定データと調査票データの両方が得られた 367 名において解析を行った。曝露要因を血中ダイオキシン類濃度、アウトカム指標を 1 歳半になるまでの各症状（食物アレルギー・アトピー性皮膚炎・喘息・中耳炎）の累積罹患率として、母の年齢、教育歴、非妊娠時 BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、年長同胞の有無、採血時期、児の性別、母乳栄養期間、1 歳半での家庭内受動喫煙、集団保育歴で調整し、ロジスティック回帰分析を行った。統計解析には SPSS Ver15.0 を用いた。

（倫理面への配慮）

北海道大学大学院医学研究科医の倫理委員会および研究協力施設の研究倫理委員会に諮り、承認を得たうえで実施した。

C. 研究結果

児および両親の属性、児が 1 歳半での生活環境などを表 1、2 に示した。ダイオキシン類の平均 TEQ 値は総ダイオキシン 15.0 TEQ pg/g lipid、PCDDs 7.4 TEQ pg/g lipid、PCDFs 2.6 TEQ pg/g lipid、non-ortho PCBs 4.7 TEQ pg/g lipid、mono-ortho PCBs 0.38 TEQ pg/g lipid であった(表 3)。各症状の 1 歳半までの累積罹患率(人数)は食物アレルギー 16.9% (62 人)、アトピー性皮膚炎 11.2% (41 人)、喘息 8.7% (32 人)、中耳炎 18.5% (68 人)であった。各症状の診断は、児が食物を摂取することによってアレルギー症状を起こしたことがある者を食物アレルギー症例とした。アトピー性皮膚炎、喘息、および中耳炎は医師の診断歴がある者を症例とした。ロジスティック回帰分析の結果では、中耳炎オッズ比は血中 PCDDs 濃

度が 1SD 増加すると 1.3 倍(95%CI, 1.0-1.8)に、また血中 PCDFs 濃度が 1SD 増加すると 1.6 倍(95%CI, 1.2-2.1)と有意に増加した。血中ダイオキシン類濃度とアレルギー症状の有意な関連はみられなかった。TEQ 値では PCDFs が 1 増加すると中耳炎オッズ比が 1.5 倍(95%CI, 1.1-1.9)と有意に増加した。TEQ 値とアレルギー症状に有意な関連はみられなかった(表 4-6)。さらに、先行研究で妊娠中の摂取が児のアレルギー症状に影響すると示唆されている食物（魚など）も調整して解析を行ったが、関連に変化は認められなかった。

D. 考察

日本における低用量の血中ダイオキシン類濃度は、2002-2006 年間で平均 20pg TEQ pg/g lipid と報告されている(5)。今回の測定結果は平均 15.0 TEQ pg/g lipid で、国内の平均濃度より低い値であった。解析の結果では、血中ダイオキシン類濃度と各アレルギー症状との関連はみられなかった。この理由として、1 歳 6 ヶ月までのアレルギー症状は診断が難しく、実際の罹患状況を調査結果に反映できなかった、もしくは、胎児期のダイオキシン類曝露濃度が出生後のアレルギー症状に影響するレベルに達していなかった、などの可能性が考えられた。血中 PCDDs 濃度、血中 PCDFs 濃度、および PCDFs TEQ 値と中耳炎オッズ比の増加との関連がみられた。オランダでは、反復性中耳炎の増加と低用量のダイオキシン類曝露の関連が、またイヌイットの研究および油症では、中耳炎および気管支炎などの上部呼吸器感染症の増加と高用量曝露の関連が報告されており、本研究の結果と一致した(2, 6-8)。胎児期は成人と比較し化学物質による感受性が高く、胎児期のダイオキシン類曝露は免疫機能発達に負の影響を与え、出生後の感染症増加と関連する可能性が示唆された。また胎児期の曝露指標を母体血中ダイオキシン類濃

度としたことにより、より胎児への曝露程度を反映した結果であると考えられた。中耳炎以外の感染症も解析にふくめてさらに検討する必要がある。

E. 結論

低用量の胎児期ダイオキシン類曝露は、児の感染症増加と関連する可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 参考文献

1. Luebke RW, Chen DH, Dietert R, Tang Y, King M, Luster ML. The comparative immunotoxicity of five selected compounds following developmental or adult exposure. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2006 Jan-Feb;9(1):1-26.
2. Weisglas-Kuperus N, Patandin S, Berbers GA, Sas TC, Mulder PG, Sauer PJ, Hooijkaas H. Immunologic Effects of Background Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Dioxins in Dutch Preschool Children. *Environ Health Perspect.* 2000 Dec;108(12):1203-7.
3. Weisglas-Kuperus N, Vreugdenhil HJ, Mulder PG. Immunological effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch school children. *Toxicol Lett.* 2004 Apr 1;149(1-3):281-5.
4. Kaneko H, Matsui E, Shinoda S, Kawamoto N, Nakamura Y, Uehara R, Matsuura N, Morita M, Tada H, Kondo N. Effects of dioxins on the quantitative levels of immune components in infants. *Toxicol Ind*

Health. 2006 Apr;22(3):131-6.

5. 環境省環境保健部環境リスク評価室「日本人におけるダイオキシン類の蓄積量について(2007)」
<<http://www.env.go.jp/chemi/dioxin/pamph.html>>
6. Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Gingras S, Belles-Isles M, Roy R. Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. *Environ Health Perspect.* 2000 Mar;108(3):205-11.
7. Chao WY, Hsu CC, Guo YL. Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans. *Arch Environ Health.* 1997 Jul-Aug;52(4):257-62.
8. Tu ML, Hsin JW, Hsu CC, Chan WC, Guo YL. The immunologic evaluation of the Yucheng children. *Chemosphere.* 1998 Oct-Nov;37(9-12):1855-65.

H. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
宮下ちひろ、佐々木成子、鷺野考揚、小西香苗、岡田恵美子、吉岡英治、湯浅資之、梶原淳睦、戸高尊、岸玲子「胎児期のダイオキシン類曝露と乳幼児期アレルギー症状および感染症との関連の検討 - 『環境と子どもの健康 北海道スタディ』 -」（第79回日本衛生学会学術総会、東京、2009.3.29-4.1）

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表1 両親の属性

属性		n=367 No (%)
母親		
年齢		31.4±4.5 ^a
BMI（非妊娠時）		21.2±3.2 ^a
出産歴	なし	176(48.1)
	1回以上	190(51.9)
アレルギー歴	あり	96(26.2)
	なし	271(73.8)
喫煙歴	あり	136(37.1)
	なし	231(62.9)
妊娠時喫煙歴	あり	52(14.2)
	なし	315(85.8)
児が1歳半での喫煙	あり	80(21.8)
	なし	287(78.2)
教育年数	≤9	5(1.4)
	10-12	147(40.1)
	13-16	208(56.7)
	≥17	7(1.9)
1日の魚摂取量 (g/day)		38.8(0.0-400.0) ^b
近海魚摂取	週1回未満	202(55.0)
	週1回以上	165(45.0)
遠洋魚摂取	週1回未満	170(46.3)
	週1回以上	197(53.7)
父親		
アレルギー歴	あり	66(18.0)
	なし	300(81.7)
喫煙歴	あり	234(63.8)
	なし	125(34.1)
児が1歳半での喫煙	あり	194(52.9)
	なし	165(45.0)

^a Mean±SD. ^b Median (min-max)

表2 児の属性、および1歳半での生活環境

属性		n=367 No (%)
児		
性別	男	183(49.9)
	女	184(50.1)
1歳半のBMI		16.5±1.3 ^a
妊娠週数		38.9±1.5 ^a
出生体重(g)		3059.0±374.2 ^a
1歳半までの栄養タイプ	完全母乳栄養	144(39.2)
	混合栄養	207(56.4)
	人工栄養	16(4.4)
母乳栄養期間（月齢）	<4	92(25.1)
	≥4	275(74.9)
保育園歴	あり	76(20.7)
	なし	289(78.7)
児が1歳半での生活環境		
生活する場での受動喫煙	あり	195(53.1)
	なし	172(46.9)
ペットの飼育（哺乳類・鳥類）	あり	64(17.4)
	なし	303(82.6)
室内の暖房	電気系	243(66.2)
	燃料系	122(33.2)
自宅に絨毯の部屋	あり	218(59.4)
	なし	149(40.6)
室内の結露	あり	269(73.3)
	なし	98(26.7)
自宅のかびの発生	あり	194(52.9)
	なし	173(47.1)
室内の水漏れ	あり	49(13.4)
	なし	316(86.1)
世帯収入(万円)	<300	48(13.1)
	300-500	189(51.5)
	500-700	83(22.6)
	700-1000	40(10.9)
	>1000	6(1.6)

^a Mean±SD

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表3 母体血中ダイオキシン類濃度

(n=367)	Mean	SD	Geometric mean	Min	Median	Max
<Total> (pg/g lipid)						
Total PCDD	504.8	218.4	464.7	92.7	461.1	1602.4
Total PCDF	19.7	7.2	18.6	9.5	18.1	52.9
Total PCDD/PCDF	524.5	222.9	484.3	103.2	479.8	1637.5
Total Non-ortho PCBs	80.9	38.4	72.9	20.0	76.6	281.7
Total Mono-ortho PCBs	12560.6	6595.6	11006.9	1724.3	11459.4	49632.0
Total Coplanar PCB	12641.4	6627.4	11082.2	1744.3	11539.9	49813.4
Total Dioxin	13165.9	6725.8	11623.6	1847.6	11903.7	50477.5
<WHO-05> (TEQ pg/g lipid)						
Total PCDD-TEQ(05)	7.41	3.33	7.16	1.65	6.92	29.32
Total PCDF-TEQ(05)	2.58	1.11	2.56	0.64	2.38	7.77
Total PCDD/PCDF-TEQ(05)	9.98	4.34	9.75	2.46	9.26	34.39
Total Non-ortho PCBs-TEQ(05)	4.65	2.79	4.36	0.65	4.22	23.17
Total Mono-ortho PCBs-TEQ(05)	0.38	0.20	0.33	0.05	0.34	1.49
Total Coplanar PCB-TEQ(05)	5.03	2.95	4.70	0.70	4.61	23.86
Total Dioxin-TEQ(05)	15.01	6.73	14.64	3.17	13.90	43.35

表4 食物アレルギーおよびアトピー性皮膚炎と母体血中ダイオキシン類濃度の関係

	食物アレルギー			アトピー性皮膚炎		
	OR	(95%CI)	p values	OR	(95%CI)	p values
<Total>						
Total PCDD	1.00	(1.00-1.00)	0.62	1.00	(1.00-1.00)	0.68
Total PCDF	1.02	(0.98-1.06)	0.33	1.00	(0.95-1.05)	0.96
Total PCDD/PCDF	1.00	(1.00-1.00)	0.60	1.00	(1.00-1.00)	0.69
Total Non-ortho PCBs	1.00	(0.99-1.01)	0.86	1.00	(0.99-1.01)	0.92
Total Mono-ortho PCBs	1.00	(1.00-1.00)	0.61	1.00	(1.00-1.00)	0.23
Total Coplanar PCB	1.00	(1.00-1.00)	0.61	0.88	(0.63-1.23)	0.46
Total Dioxin	1.00	(1.00-1.00)	0.63	1.00	(1.00-1.00)	0.25
<WHO-05>						
Total PCDD-TEQ(05)	1.01	(0.91-1.11)	0.89	1.03	(0.92-1.15)	0.63
Total PCDF-TEQ(05)	1.06	(0.80-1.40)	0.69	1.01	(0.71-1.42)	0.97
Total PCDD/PCDF-TEQ(05)	1.01	(0.94-1.09)	0.83	1.02	(0.93-1.11)	0.71
Total Non-ortho PCBs-TEQ(05)	0.98	(0.87-1.10)	0.71	0.99	(0.87-1.13)	0.92
Total Mono-ortho PCBs-TEQ(05)	0.65	(0.12-3.43)	0.61	0.27	(0.03-2.32)	0.23
Total Coplanar PCB-TEQ(05)	0.98	(0.88-1.09)	0.70	0.99	(0.87-1.12)	0.86
Total Dioxin-TEQ(05)	1.00	(0.95-1.05)	0.97	1.00	(0.95-1.06)	0.87

ロジスティック回帰分析(ダイオキシン類濃度は連続変数)：母親の年齢、非妊娠時BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、採血時期、母親の教育歴、1歳半児の受動喫煙、児の性別、年長同胞の有無、母乳栄養期間、集団保育歴で調整

*p<0.05; **p<0.01

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表5 喘息および中耳炎と母体血中ダイオキシン類濃度の関係

	喘息			中耳炎			
	OR	(95%CI)	p values	OR	(95%CI)	p values	
<Total>							
Total PCDD	1.00	(1.00-1.00)	0.09	1.00	(1.00-1.00)	0.04	*
Total PCDF	1.01	(0.95-1.08)	0.71	1.07	(1.02-1.12)	0.00	**
Total PCDD/PCDF	1.00	(1.00-1.00)	0.09	1.00	(1.00-1.00)	0.03	*
Total Non-ortho PCBs	1.00	(0.99-1.01)	0.90	1.01	(1.00-1.02)	0.07	
Total Mono-ortho PCBs	1.00	(1.00-1.00)	0.22	1.08	(0.81-1.44)	0.60	
Total Coplanar PCB	1.00	(1.00-1.00)	0.22	1.00	(1.00-1.00)	0.75	
Total Dioxin	1.00	(1.00-1.00)	0.25	1.00	(1.00-1.00)	0.69	
<WHO-05>							
Total PCDD-TEQ (05)	1.05	(0.93-1.18)	0.46	1.05	(0.95-1.15)	0.35	
Total PCDF-TEQ (05)	1.08	(0.71-1.63)	0.71	1.45	(1.09-1.94)	0.01	*
Total PCDD/PCDF-TEQ (05)	1.03	(0.94-1.14)	0.50	1.05	(0.98-1.14)	0.17	
Total Non-ortho PCBs-TEQ (05)	0.96	(0.81-1.14)	0.66	1.04	(0.93-1.17)	0.45	
Total Mono-ortho PCBs-TEQ (05)	0.18	(0.01-2.78)	0.22	1.29	(0.23-7.15)	0.77	
Total Coplanar PCB-TEQ (05)	0.96	(0.81-1.13)	0.62	1.04	(0.94-1.16)	0.46	
Total Dioxin-TEQ (05)	1.01	(0.94-1.08)	0.81	1.03	(0.98-1.08)	0.21	

ロジスティック回帰分析（ダイオキシン類濃度は連続変数）：母親の年齢、非妊娠時BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、採血時期、母親の教育歴、1歳半児の受動喫煙、児の性別、年長同胞の有無、母乳栄養期間、集団保育歴で調整

*p<0.05; **p<0.01

表6 中耳炎と関連する血中ダイオキシン類濃度の解析結果一覧

	中耳炎			
	OR	(95%CI)	p values	
<Total>				
PCDDs	1.35	^a (1.02-1.79)	0.039	*
PCDFs	1.59	^a (1.18-2.15)	0.002	**
PCDD/PCDFs	1.36	^a (1.02-1.81)	0.034	*
<WHO-05>				
PCDF-TEQ (05)	1.45	^b (1.09-1.94)	0.011	*

ロジスティック回帰分析（ダイオキシン類濃度は連続変数）：母親の年齢、非妊娠時BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、採血時期、母親の教育歴、1歳半児の受動喫煙、児の性別、年長同胞の有無、母乳栄養期間、集団保育歴で調整

^a血中ダイオキシン濃度が1SD増加する毎のオッズ比

^bTEQ値が1増加する毎のオッズ比

*p<0.05; **p<0.01

胎児期の有機フッ素化合物曝露と乳幼児期のアレルギー症状との関連

研究代表者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野教授

研究要旨

小児アレルギー疾患発症の要因として、環境化学物質の影響が考えられている。本研究では、環境化学物質の一つである有機フッ素化合物（PFOS・PFOA）の胎児期曝露と乳幼児期のアレルギー症状との関連について検討した。その結果、母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の1歳半までのアレルギー症状の累積罹患率との間に有意な関連は認められなかった。その要因として、母体血中 PFOS・PFOA 濃度が低レベルであったためか、気管支喘息などのアレルギー症状の診断が1歳半まででは難しいこと、またサンプルサイズが小さいことが考えられる。

研究協力者

岡田 恵美子、鷺野 考揚、
佐々木 成子、湯浅 資之、
吉岡 英治、小西 香苗、
宮下 ちひろ、小林 澄貴
北海道大学大学院医学研究科予防
医学講座公衆衛生学分野
中澤 裕之、斉藤 貢一、
伊藤 里恵、岩崎 雄介、
仲田 尚生、勝又 常信、
中田 彩子
星薬科大学薬品分析化学教室

A. 研究目的

近年、我が国において小児アレルギー疾患の有病率が増加するとともに、発症の低年齢化が進んでいる。その要因として遺伝的因子のほかに環境因子の急激な変化が関与し、ダイオキシン、PCB類、有機フッ素化合物などの環境化学物質の影響が原因の一つとして考えられている。環境化学物質のアレルギー疾患への影響は胎児期からの追跡が必要である。有機フッ素化合物（PFOS・PFOA）は難分解性、高残留性の物質であり、ヒトへの健康影響が懸念されている。マウスにおける動物実験では、有機フッ素化合物曝露により免疫抑制および IgM 抗体産生抑制が認

められているが¹⁾、ヒトでの有機フッ素化合物の曝露とアレルギー疾患の関連についてはまだ報告されていない。本研究では、胎児期からの前向きコホート研究において、胎児期の有機フッ素化合物曝露と1歳半までのアレルギー症状との関連について検討した。

B. 研究方法

札幌市内1産科病院において同意を得た妊婦を対象に、前向きコホート研究を実施した。対象者の属性は自記式調査票、出生時所見は診療記録にて、また1歳半の対象児における健康状態は母親の自記式による健康調査票から得た。曝露評価のために妊娠中期から後期に採血を行い、貧血により採血ができなかった場合は、出産後に採血を行った。母体血中有機フッ素化合物（PFOS・PFOA）濃度は、オンライン固相抽出-LC/MS/MS法により星薬科大学薬品分析化学教室で測定した。1歳半の対象児における属性および健康状態は、母親の自記式による健康調査票から得た。PFOS・PFOA測定結果と1歳半調査票データの両方が得られた344名について解析を行った。曝露要因を母体血中PFOS・PFOA濃度、アウトカム指標を児の1歳半までのアレルギー症状（食物アレルギー・アトピー性皮膚炎・気管支喘息）

の累積罹患率とし、母の年齢、教育歴、非妊娠時 BMI、両親のアレルギー疾患既往歴、年長の同胞の有無、採血時期、児の性別、母乳栄養期間、1歳半時の家庭内受動喫煙、集団保育歴で調整後、多重ロジスティック回帰分析を行った。有機フッ素化合物濃度の検出感度以下については、検出感度限界の半値を用いた。統計解析には SPSS Ver15.0 を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は、北海道大学医学研究科医の倫理委員会および研究協力施設の研究倫理委員会において承認のうえ実施した。

C. 研究結果

母体血中 PFOS・PFOA 濃度は、諸外国および国内と比較して低い濃度であった（中央値 PFOS 5.2ng/ml；PFOA 1.3ng/ml）（表 1）。また、母の年齢が高いほど母体血中 PFOS・PFOA 濃度が有意に低く（PFOS $p=0.012$ ；PFOA $p=0.049$ ）、採血時期が出産前の母親（PFOS $p<0.001$ ；PFOA $p=0.002$ ）、出産経歴がある母親においても有意に低かった（PFOS $p<0.001$ ；PFOA $p<0.001$ ）（表 2-1）。児の 1歳半までのアレルギー症状の累積罹患率は、食物アレルギー 16.6%、アトピー性皮膚炎 10.8%、気管支喘息 9.9%であった（表 2-2）。児の気管支喘息は母親の非妊娠時 BMI が高いほど有意に高かった（ $p=0.004$ ）（表 3）。また、父親のアレルギー疾患既往歴がある群において、アトピー性皮膚炎（ $p=0.001$ ）および気管支喘息（ $p=0.01$ ）が有意に高かった。母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の 1歳半までのアレルギー症状との関連について、交絡因子を調整しロジスティック回帰分析を行ったが、PFOS・PFOA ともに児のアレルギー症状との間に有意な関連はみられなかった（表 4）。さらに、児のアレルギー症状と関連がみられた母の妊娠中の食物摂取頻度でも調整したが、結果は同様であった。

D. 考察

胎児期の有機フッ素化合物曝露を前向きに検討したコホート研究は過去に 2 報告しかない^(2,3)。

本研究では、胎児期の PFOS・PFOA 曝露と乳幼児期のアレルギー症状との関連について初めて検討したが、母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の 1歳半までのアレルギー症状との間に有意な関連はみられなかった。本研究対象者の母体血中 PFOS・PFOA 濃度は、諸外国および国内と比較して低レベルであった⁽⁴⁾。母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児のアレルギー症状に関連がみられなかった要因として、母体血中 PFOS・PFOA 濃度が低レベルであったためか、気管支喘息などのアレルギー症状の診断が 1歳半まででは難しいと考えられる。また、対象者数が少ないことも要因の一つとして考えられる。今後学童期まで前向きに検討していく必要がある。

E. 結論

本研究では、胎児期の PFOS・PFOA 曝露と乳幼児期のアレルギー症状との関連について初めて検討したが、母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児の 1歳半までのアレルギー症状との間に有意な関連はみられなかった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 参考文献

1. Margie M. Peden-Adams, Jackie G. EuDaly, Sundeep Dabra, Amy EuDaly, Lauren Heesemann, Joshua Smythe, Deborah E. Keil. Suppression of Humoral Immunity Following Exposure to the Perfluorinated Insecticide Sulfluramid. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70: 1130-1141 (2007)

厚生労働科学研究費補助金 (化学物質リスク研究事業)
分担研究報告書

2. Chunyuan Fei, Joseph K. McLaughlin, Robert E. Tarone, Jørn Olsen. Perfluorinated Chemicals and Fetal Growth: A Study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect* 115:1677-1682 (2007)
3. Benjamin J. Apelberg, Frank R. Witter, Julie B. Herbstman, Antonia M. Calafat, Rolf U. Halden, Larry L. Needham, Lynn R. Goldman. Cord Serum Concentrations of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoate (PFOA) in Relation to Weight and Size at Birth. *Environ Health Perspect* 115:1670-1676 (2007)
4. K Harada, A Koizumi, N Saito, K Inoue, T Yoshinaga, C Date, S Fujii, N Hachiya, I Hirosawa, S Koda, Y Kusaka, K Murata, K Omae, S Shimbo, K Takenaka, T Takeshita, H Todoriki, Y Wada, T Watanabe, M Ikeda. Historical and geographical aspects of the increasing perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate contamination in human serum in Japan. *Chemosphere* 66:293-301 (2007)

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

岡田恵美子, 鷺野考揚, 佐々木成子, 小西香苗, 宮下ちひろ, 吉岡英治, 湯浅資之, 伊藤里恵, 中澤裕之, 岸玲子. 胎児期の有機フッ素化合物曝露と乳幼児期のアレルギー症状との関連の検討—環境と子どもの健康に関する北海道スタディ (3) —. 第79回日本衛生学会学術総会, 東京, 平成21年3月

I. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
 分担研究報告書

表 1. 母体血中 PFOS・PFOA 濃度 (N=344)

	検出限界	検出感度以下 No. (%)	Mean	Minimum	25th	50th	75th	Maximum	Geometric Mean
PFOS	0.5	0 (0.0)	5.6	1.3	3.4	5.2	7.2	16.2	5.0
PFOA	0.5	23 (6.7)	1.4	ND	0.8	1.3	1.7	5.3	1.2

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
 分担研究報告書

表 2-1. 対象者の基本的属性と母体血中 PFOS・PFOA 濃度との関連 (N=344)

	No. (%)	PFOS			PFOA		
		Median (Min-Max)	r	p-value	Median (Min-Max)	r	p-value
母の年齢 (歳), Mean±SD	31.0±4.4	5.2 (1.3-16.2)	-0.135	0.012 ^{a*}	1.3 (ND-5.3)	-0.106	0.049 ^{a*}
母の非妊娠時 BMI, Mean±SD	21.3±3.3	5.2 (1.3-16.2)	-0.06	0.24 ^a	1.3 (ND-5.3)	-0.05	0.32 ^a
教育歴 (年)							
<9	5 (1.5)	5.3 (2.0-8.2)		0.19 ^b	0.9 (ND-1.6)		0.19 ^b
10-12	138 (40.1)	4.8 (1.4-14.3)			1.3 (ND-5.3)		
13-16	196 (56.9)	5.7 (1.3-16.2)			1.3 (ND-4.8)		
≥17	5 (1.5)	3.0 (2.6-6.9)			0.8 (ND-1.5)		
母アレルギー疾患既往歴							
あり	91 (26.5)	5.3 (1.3-16.2)		0.59 ^c	1.3 (ND-5.3)		0.43 ^c
なし	253 (73.5)	4.7 (1.6-14.7)			1.3 (ND-4.3)		
父アレルギー疾患既往歴							
あり	63 (18.3)	5.1 (1.3-16.2)		0.37 ^c	1.3 (ND-5.2)		0.99 ^c
なし	281 (81.7)	5.7 (2.0-13.7)			1.1 (ND-5.3)		
採血時期							
出産前	249 (72.4)	5.6 (1.7-16.2)		<0.001 ^{c***}	1.4 (ND-5.3)		0.002 ^{c**}
出産後	95 (27.6)	3.5 (1.3-14.3)			1.1 (ND-2.7)		
年長の同胞の有無							
あり	180 (52.3)	4.8 (1.3-12.4)		<0.001 ^{c***}	1.0 (ND-4.1)		<0.001 ^{c***}
なし	163 (47.4)	5.7 (1.5-16.2)			1.5 (ND-5.3)		

BMI ; body mass index

^a Spearman の相関係数, ^b ANOVA, ^c t 検定, * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 2-2. 児の基本的属性 (N=344)

	No. (%)		No. (%)
性別		食物アレルギー	
男	170 (49.4)	あり	57 (16.6)
女	174 (50.6)	なし	287 (83.4)
母乳栄養期間		アトピー性皮膚炎	
4ヶ月未満	53 (16.5)	あり	37 (10.8)
4ヶ月以上	268 (83.5)	なし	307 (89.2)
集団保育歴		気管支喘息	
あり	71 (20.8)	あり	34 (9.9)
なし	270 (79.2)	なし	309 (90.1)
1歳半時の家庭内受動喫煙			
あり	134 (39.0)		
なし	210 (61.0)		

表 3. 対象者の基本的属性と児のアレルギー症状との関連 (N=344)

	アトピー性皮膚炎			気管支喘息			食物アレルギー		
	あり	なし	p-value	あり	なし	p-value	あり	なし	p-value
非妊娠時 BMI, Mean±SD	22.0±3.4	21.2±3.3	0.16 ^a	22.7±3.3	21.1±3.3	0.004 ^{a**}	21.3±2.7	21.3±3.4	0.93 ^a
母アレルギー疾患既往歴									
あり	12 (32.4)	79 (25.7)	0.43 ^b	12 (35.3)	78 (25.2)	0.22 ^b	19 (33.3)	72 (25.1)	0.25 ^b
なし	25 (67.6)	228(74.3)		22 (64.7)	231(74.8)		38 (66.7)	215(74.9)	
父アレルギー疾患既往歴									
あり	14 (37.8)	49 (16.0)	0.001 ^{b**}	12 (35.3)	50 (16.2)	0.01 ^{b*}	15 (26.3)	48 (16.7)	0.09 ^b
なし	23 (62.2)	258(84.0)		22 (64.7)	259(83.8)		42 (73.7)	239(83.3)	
年長の同胞の有無									
あり	21 (56.8)	147(87.5)	0.58 ^b	22 (64.7)	158(48.7)	0.15 ^b	32 (56.1)	148(51.7)	0.75 ^b
なし	16 (43.2)	133(52.5)		12 (35.3)	150(51.3)		25 (43.9)	138(48.3)	
母乳栄養期間									
4ヶ月未満	9 (26.5)	44 (15.3)	0.10 ^b	7 (21.2)	46 (16.0)	0.46 ^b	5 (9.3)	48 (18.0)	0.16 ^b
4ヶ月以上	25 (73.5)	243(84.7)		26 (78.8)	241(84.0)		49 (90.7)	219(82.0)	
集団保育歴									
あり	9 (24.3)	62 (20.4)	0.58 ^b	11 (32.4)	60 (19.5)	0.12 ^b	9 (12.7)	48 (17.3)	0.37 ^b
なし	28 (75.7)	242(79.6)		23 (67.6)	247(80.5)		62 (87.3)	222(82.2)	

^a t 検定, ^b χ^2 検定, * p<0.05, ** p<0.01

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表 4. 母体血中 PFOS・PFOA 濃度と児のアレルギー症状との関連 (N=344)

	Crude			Adjusted		
	OR	95%CI	p-value	OR	95%CI	p-value
PFOS						
食物アレルギー	1.08	(0.97, 1.19)	0.15	1.11	(0.98, 1.24)	0.09
アトピー性皮膚炎	1.02	(0.90, 1.16)	0.74	1.02	(0.88, 1.19)	0.76
気管支喘息	1.06	(0.93, 1.20)	0.39	1.07	(0.92, 1.24)	0.37
PFOA						
食物アレルギー	1.04	(0.75, 1.45)	0.82	1.18	(0.81, 1.72)	0.40
アトピー性皮膚炎	1.00	(0.67, 1.50)	1.00	1.14	(0.70, 1.85)	0.61
気管支喘息	0.83	(0.53, 1.32)	0.43	0.87	(0.50, 1.51)	0.62

ロジスティック回帰分析

母の年齢，教育歴，非妊娠時 BMI，両親のアレルギー疾患既往歴，年長の同胞の有無，採血時期，児の性別，母乳栄養期間，集団保育歴，1歳半時の家庭内での受動喫煙で調整。

母体血中のダイオキシン類(PCDDs、PCDFs)濃度と *CYP1B1* 遺伝子多型が
出生体重におよぼす影響の検討

研究代表者 岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野教授
研究分担者 梶原 淳睦 福岡県保健環境研究所専門研究員

研究要旨

ダイオキシン類(PCDDs、PCDFs)は胎児発育に負の影響を与えることが示唆されているが、まだ一致した結果は得られていないことから、曝露濃度の違いや遺伝的感受性がその要因として考えられる。本研究では、低用量曝露の妊婦を対象として母体血中ダイオキシン類濃度とその代謝に関与する遺伝子多型が出生時体重におよぼす影響を検討した。喫煙妊婦のダイオキシン類濃度が High 群で *CYP1B1* 遺伝子 (C>G, Leu 432 Val) が CG/GG 型では、ダイオキシン類濃度が Low 群で *CYP1B1* 遺伝子が CC 型に比べて、出生時体重が減少する傾向が認められた。非喫煙妊婦ではこのような関連がみられなかったことから、喫煙妊婦における出生体重の低下には母体血中ダイオキシン類濃度と *CYP1B1* 遺伝子多型が関与している可能性が示唆された。

研究協力者

小林 澄貴、佐々木 成子、
湯浅 資之、吉岡 英治、小西 香苗、
鷺野 考揚、宮下 ちひろ、
岡田 恵美子
北海道大学大学院医学研究科予防
医学講座公衆衛生学分野
吉村 健清、中川 礼子、平川 博仙、
堀 就英、芦塚 由紀、村田 さつき、
松枝 隆彦、飛石 和大、安武 大輔
福岡県保健環境研究所

検討した報告はこれまで全くない。本研究では母体血中ダイオキシン類濃度と代謝に関与する遺伝子多型が出生体重におよぼす影響について検討した。

B. 研究方法

札幌市内 1 産科病院外来を受診し同意を得た妊娠 23~35 週の妊婦を対象に、前向きコホート研究を実施した。対象者の基本的属性は自記式調査票、出生時所見は病院記録から得た。双胎、妊娠高血圧症候群、糖尿病および胎児心不全は除外して 421 名を解析した。福岡県保健環境研究所で母体血中ダイオキシン類濃度(PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、non-ortho PCBs 4 種、mono-ortho PCBs 8 種の合計 29 種)を異性体別に高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マスマスペクトロメーター(HRGC/HRMS)で測定した。ダイオキシン類の代謝に関与する遺伝子として、*CYP1A1* 遺伝子(A>G, Ile462Val)および *CYP1B1* 遺伝子(C>G, Leu432Val)の多型をリアルタイム-PCR 法で、*CYP1A1* 遺伝子(T>C, Msp I)を PCR-RFLP 法で解析した。出生時体重をアウトカムとして、ダイオキシン類濃度は 3 分位にし、中・高の分

A. 研究目的

ダイオキシン類は、胎児発育に負の影響を与えることが示唆されているが(1-3)、母体血の血清中 PCBs 濃度と出生時体重との間に関連は認められなかった報告もあり(4)、まだ一致した結果は得られていない。この理由として、曝露濃度の違いや遺伝的感受性などの要因が考えられる。

ダイオキシン類曝露と、これらの代謝に関わる Cytochrome P450 1A1(*CYP1A1*) 遺伝子と *CYP1B1* 遺伝子の多型と子宮内膜症発生との関連が報告されているが(5)、胎児発育にどのように影響を与えるのか

位群(High)と低分位群(Low)の2群と遺伝子多型を組み合わせせて検討した。児の性別、在胎週数、世帯収入、出産経歴、母の喫煙の有無、母の非妊娠時BMI、採血時期、近海魚摂取、遠洋魚摂取、妊娠中カフェイン摂取量で調整後、重回帰分析を行った。統計解析にはSPSS 15.0Jを使用した。

(倫理面への配慮)

北海道大学大学院医学研究科医の倫理委員会および研究協力施設の研究倫理委員会に諮り、承認を得たうえで実施した。

C. 研究結果

在胎週数 ($p < 0.001$)、母の身長 ($p = 0.013$)、母の妊娠前体重 ($p = 0.020$)、児の性別 ($p = 0.007$) で出生時体重との関連がみられた(表1)。

母体血中のダイオキシン類濃度の total TEQ 値(98)は先行研究で報告されている濃度と比較して低かった(6)(表2)。

妊娠中の喫煙の有無および遺伝子多型によるダイオキシン類濃度を検討した。喫煙妊婦は非喫煙妊婦と比べるとダイオキシン類濃度が低い傾向が認められた。(表3)。

次に妊娠中の喫煙状況で層別化し、ダイオキシン類濃度と *CYP1B1* 遺伝子多型を組み合わせせて検討した。妊娠中の喫煙状況を考慮しない場合、ダイオキシン類濃度や *CYP1B1* 遺伝子多型の違いによる出生時体重低下には有意な差は認められなかった。しかし、非喫煙妊婦と喫煙妊婦と比較すると喫煙妊婦ではダイオキシン類濃度(PCDDs, PCDFs および PCDDs/Fs)が High 群で *CYP1B1* 遺伝子が CG/GG 型では、ダイオキシン類濃度が Low 群で *CYP1B1* 遺伝子が CC 型に比べて、出生時体重が減少する傾向が認められた。非喫煙妊婦ではこのような関連はみられなかった(図1-3)。

D. 考察

母乳中ダイオキシン類濃度は非喫煙者よりも喫煙者で低いという報告があり(7)、本研究の結果と一致している。喫煙者では化学物質の代謝能が亢進している可能性があるため、喫煙妊婦のダイオキシン類曝露量は今回の測定値よりも高いことが考えられる。

ダイオキシン類は胎盤に蓄積することから(8)、ダイオキシン類やその代謝物が胎盤へ移行することにより、胎盤機能に障害を与えて胎児発育を阻害し、出生体重が低下すること考えられるが、喫煙妊婦においては、母親の *CYP1B1* 遺伝子多型がその影響を修飾することが示唆された。

E. 結論

喫煙妊婦のダイオキシン類濃度が High 群で *CYP1B1* 遺伝子が CG/GG 型では、ダイオキシン類濃度が Low 群で *CYP1B1* 遺伝子が CC 型に比べて、出生時体重が減少する傾向が認められた。非喫煙妊婦ではこのような関連がみられなかったことから、喫煙妊婦における出生時体重の低下には母体血中ダイオキシン類濃度と *CYP1B1* 遺伝子多型が関与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 参考文献

1. Konishi K, Sasaki S, Kato S, Ban S, Washino N, Kajiwara J, Todaka T, Hirakawa H, Hori T, Inoue S, Kishi R. Effects of Prenatal Exposure to Dioxins and Methyl Mercury on Birth Weight. *Organohalogen Compounds* 2007; 69:2109-2112
2. Tajimi M, Uehara R, Watanabe M, Oki I, Ojima T, Nakamura Y. Relationship of PCDD/F and Co-PCB concentrations in breast milk with infant birthweights in Tokyo, Japan. *Chemosphere* 2005; 61: 383-388
3. Vartiainen T, Jaakkola J J.K., Saarikoski S, Tuomisto J. Birth

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

Weight and Sex of Children and the Correlation to the Body Burden of PCDDs/PCDFs and PCBs of the Mother. Environmental Health Perspectives 1998; 106(2): 61-66

4. Sonneborn D, Park H, Kocan A, Palkovicova L, Trnovec T, Nguyen D, Hertz-Picciotto I. Prenatal polychlorinated biphenyl exposures in eastern Slovakia modify effects of social factors on birthweight. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2008; 22: 202-213
5. Tsuchiya M, Tsukino H, Iwasaki M, Sasaki H, Tanaka T, Katoh T, G. Patterson Jr D, Turner W, Needham L, Tsugane S. Interaction between cytochrome P450 gene polymorphisms and serum organochlorine TEQ levels in the risk of endometriosis. Molecular Human Reproduction 2007; 13(6): 399-404
6. Masuda Y, Haraguchi K, Kono S, Tsuji H, Papke O. Concentrations of dioxins and related compounds in the blood of Fukuoka residents. Chemosphere 2005; 58(3): 329-344
7. Takekuma M, Saito K, Ogawa M, Matumoto R, Kobayashi S. Levels of PCDDs, PCDFs and Co-PCBs in human milk in Saitama, Japan, and epidemiological research. Chemosphere 2004; 54: 127-135
8. Suzuki G, Nakano M, Nakano S. Distribution of PCDDs/PCDFs and Co-PCBs in Human Maternal Blood, Cord Blood, Placenta, Milk, and Adipose Tissue: Dioxins Showing

High Toxic Equivalency Factor Accumulate in the Placenta. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2005; 69(10): 1836-1847

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

小林澄貴、佐々木成子、坂晋、近藤朋子、湯浅資之、吉岡英治、金澤文子、鷺野考揚、小西香苗、梶原淳睦、戸高尊、平川博仙、堀就英、安武大輔、岸玲子「胎児発育に影響を与えるダイオキシン類の暴露と遺伝要因との関連—『環境と子どもの健康 北海道スタディ』—」(第19回日本疫学会学術総会、金沢、2009. 1. 23-24)

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

●表1. 母児の属性と出生時体重との関連

	(n=421)		出生時体重(g)		r	p value
	Mean±SD	Median(Min.-Max.)	Mean±SD			
在胎週数(週)	38.9±0.1				0.487	<0.001***
母の妊娠年齢(年)	30.8±4.7				-0.058	0.237*
母の身長(cm)	158.2±0.3				0.121	0.013**
母の妊娠前体重(kg)	53.2±0.4				0.113	0.020**
母の妊娠前BMI(kg/m ²)	21.2±0.2				0.070	0.149*
出生時体重(g)	3065.0±18.6					
妊娠中カフェイン推定摂取量(g/day)		117.3(1.5-646.3)			-0.093	0.057*
妊娠中アルコール摂取	No.	%	Median(Min.-Max.)			
あり	128	30.4		3047.1±398.6		
なし	293	69.6		3105.6±339.2		0.148 ^b
妊娠中飲酒者アルコール推定摂取量(g/day)			1.2(0.3-51.8)		-0.029	0.743*
児の性別	No.	%	Mean±SD			
男	201	47.7		3116.8±392.9		
女	220	52.3		3017.4±366.4		0.007** ^b
出産経歴(回)						
0	204	48.5		3045.3±380.1		
1以上	217	52.5		3083.2±383.9		0.309 ^b
妊娠中喫煙						
妊娠初期までにやめた	349	82.8		3070.1±393.6		
妊娠中期以降も喫煙した	72	17.2		3039.5±322.0		0.537 ^b
教育レベル(年)						
12年以下	177	42.0		3048.7±391.9		
13年以上	244	58.0		3076.6±375.2		0.459 ^b
世帯収入(万円)						
500万円未満	277	65.8		3080.2±375.7		
500万円以上	144	34.2		3035.4±393.8		0.255 ^b
近海魚摂取						
週1回未満	230	54.6		3086.4±352.8		
週1回以上	191	45.4		3039.0±414.1		0.205 ^b
遠洋魚摂取						
週1回未満	194	46.1		3067.8±387.5		
週1回以上	227	53.9		3062.4±378.3		0.885 ^b
採血時期						
出産前採血	293	69.6		3071.9±389.2		
出産後採血	128	30.4		3048.7±366.2		0.568 ^b
CYP1B1 (C>G, Leu432Val)						
CC	317	75.3		3070.9±392.7		
CG	95	22.6		3036.3±350.7		
GG	9	2.1		3154.0±327.2		0.579 ^c
CG/GG	104	24.7				
CYP1A1 (T>C, Msp I)						
TT	176	41.8		3086.2±338.9		
TC	201	47.7		3028.6±404.0		
CC	44	10.5		3145.3±429.6		0.116 ^c
TC/CC	245	58.2				
CYP1A1 (A>G, Ile462Val)						
AA	253	60.1		3057.4±373.1		
AG	150	35.6		3082.2±376.8		
GG	18	4.3		3025.1±542.5		0.743 ^c
AG/GG	168	39.9				

^aPearson's correlation test, ^bStudent's t-test, and ^cANOVA: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

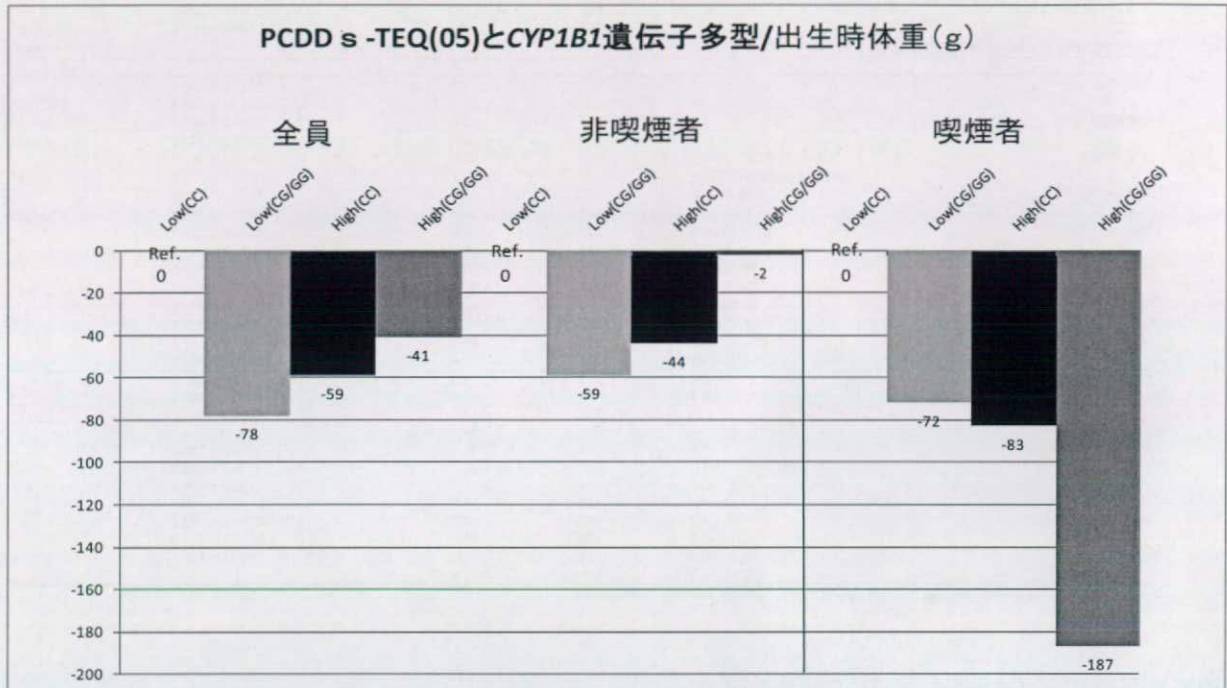
●表2. 母体のダイオキシン類・PCB類血中濃度

(n=421)	Mean±SD	Minimum	Median	Maximum	Geometric mean
<Total> (pg/g lipid)					
Total PCDDs	507.1±10.7	92.7	457.3	1602.4	467.6
Total PCDFs	20.2±0.6	9.5	18.1	192.4	18.8
Total PCDD/Fs	527.4±11.0	103.2	476.3	1637.5	487.5
Total non-ortho PCBs	81.0±2.1	20.0	75.4	553.6	72.6
Total mono-ortho PCBs	12472.9±321.4	1724.3	11302.3	49632.0	10919.7
Total coplanar PCBs	12553.9±323.0	1744.3	11375.8	49813.4	10993.2
Total Dioxins	13081.3±327.7	1847.6	11876.7	50477.5	11539.1
<WHO-98> (TEQ pg/g lipid)					
Total PCDDs-TEQ(98)	7.2±0.2	1.6	6.7	29.2	6.6
Total PCDFs-TEQ(98)	3.7±0.1	0.8	3.5	11.8	3.4
Total PCDD/Fs-TEQ(98)	11.0±0.2	2.5	10.3	36.8	10.0
Total non-ortho PCBs-TEQ(98)	4.1±0.1	0.6	3.7	22.3	3.4
Total mono-ortho PCBs-TEQ(98)	2.4±0.1	0.3	2.2	10.1	2.1
Total coplanar PCBs-TEQ(98)	6.5±0.2	0.9	6.0	26.4	5.6
Total Dioxins-TEQ(98)	17.4±0.4	3.4	16.5	51.2	15.9
<WHO-05> (TEQ pg/g lipid)					
Total PCDDs-TEQ(05)	7.3±0.2	1.7	6.8	29.3	6.7
Total PCDFs-TEQ(05)	2.6±0.1	0.6	2.4	7.8	2.4
Total PCDD/Fs-TEQ(05)	9.9±0.2	2.5	9.2	34.4	9.1
Total non-ortho PCBs-TEQ(05)	4.6±0.1	0.7	4.2	23.2	3.9
Total mono-ortho PCBs-TEQ(05)	0.4±0.0	0.1	0.3	1.5	0.3
Total coplanar PCBs-TEQ(05)	4.9±0.1	0.7	4.6	23.9	4.2
Total Dioxins-TEQ(05)	14.8±0.3	3.2	13.9	42.9	13.5

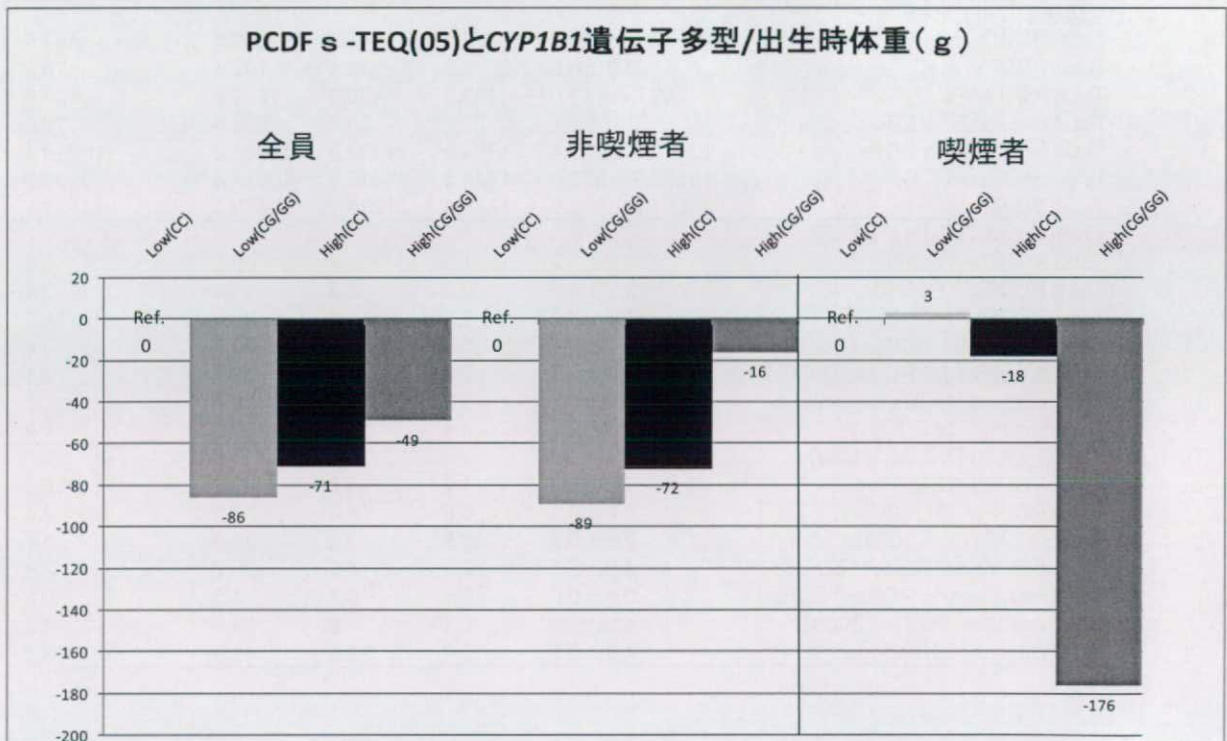
厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

●表3. 喫煙の有無、CYP1A1、CYP1B1遺伝子多型によるダイオキシン類濃度

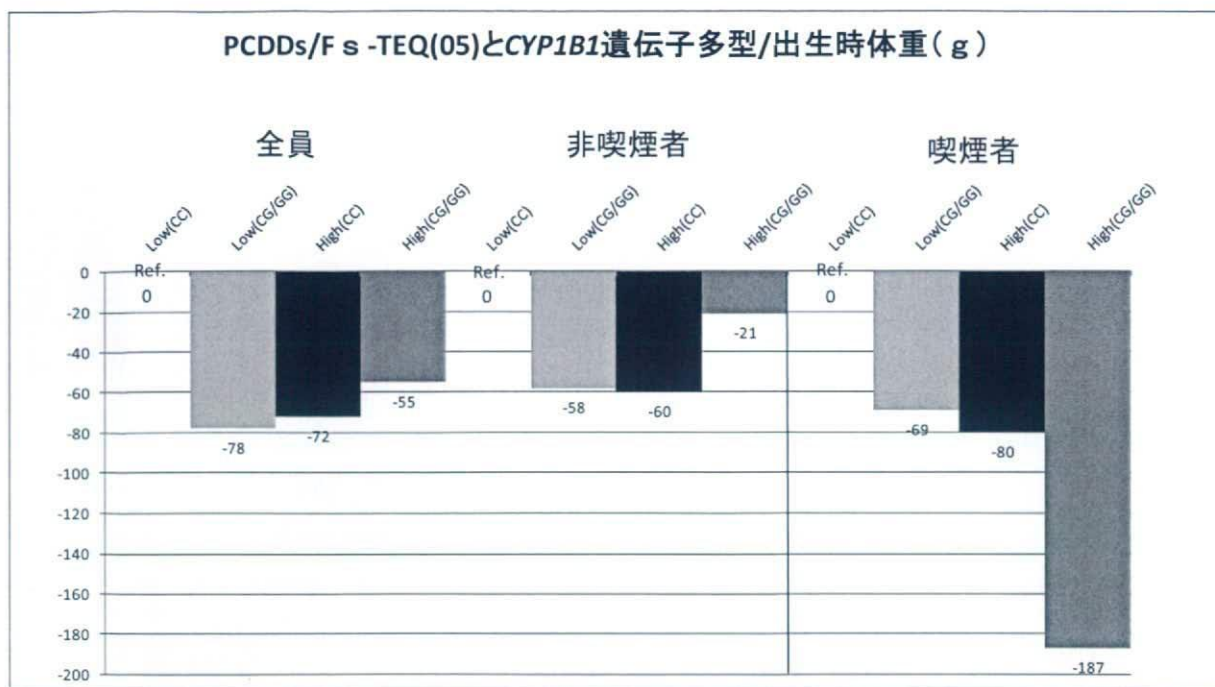
	No.	Total PCDDs-TEQ(05)		Total PCDFs-TEQ(05)		Total PCDD/Fs-TEQ(05)	
		Mean±SD (TEQ pg/g lipid)	Median	Mean±SD (TEQ pg/g lipid)	Median	Mean±SD (TEQ pg/g lipid)	Median
妊娠中喫煙							
妊娠初期までにやめた	349	7.38±3.04	7.00	2.58±1.06	2.48	9.96±4.00	9.56
妊娠中期以降も喫煙した	79	6.99±4.02	6.16	2.45±1.15	2.12	9.43±5.04	8.36
CYP1B1 (C>G, Leu432Val)							
CC	317	7.31±3.10	6.83	2.57±1.10	2.35	9.88±4.10	9.14
CG/GG	104	7.31±3.61	6.93	2.55±1.01	2.58	9.85±4.46	9.57
CYP1A1 (T>C, Msp I)							
TT	176	7.59±3.39	6.95	2.64±1.01	2.41	10.23±4.30	9.42
TC/CC	245	7.11±3.09	6.75	2.51±1.12	2.36	9.61±4.10	9.04
CYP1A1 (A>G, Ile462Val)							
AA	253	7.28±3.28	6.72	2.57±1.06	2.36	9.86±4.22	9.14
AG/GG	168	7.35±3.15	7.05	2.55±1.11	2.49	9.90±4.15	9.37



●図1. PCDDs-TEQ値とCYP1B1遺伝子多型の組合せによる出生時体重の変化



●図2. PCDFs-TEQ値とCYP1B1遺伝子多型の組合せによる出生時体重の変化



● 図 3. PCDDs/Fs-TEQ 値と CYP1B1 遺伝子多型の組合せによる出生時体重の変化

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

妊婦の血液及び母乳中のダイオキシン類、PCB類濃度

研究分担者	梶原淳睦	福岡県保健環境研究所	専門研究員
研究協力者	吉村健清	福岡県保健環境研究所	所長
	千々和勝己	福岡県保健環境研究所	保健科学部長
	中川礼子	福岡県保健環境研究所	生活化学課長
	片岡恭一郎	福岡県保健環境研究所	企画情報管理課長
	平川博仙	福岡県保健環境研究所	専門研究員
	堀 就英	福岡県保健環境研究所	研究員
	飛石和大	福岡県保健環境研究所	研究員
	芦塚由紀	福岡県保健環境研究所	研究員
	安武大輔	福岡県保健環境研究所	主任技師
	小野塚大介	福岡県保健環境研究所	主任技師
	新谷依子	福岡県保健環境研究所	技師
	吉富秀亮	福岡県保健環境研究所	技師
	戸高 尊	九州大学医学部	学術研究員
	飯田隆雄	北九州生活科学センター	理事長

研究要旨

化学物質による先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、少量の生体成分（血液 5g、母乳 2g）からダイオキシン類（PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ-PCBs 4 種、モノオルソ-PCBs 8 種、合計 29 種）及び非ダイオキシン様 PCB 類（58 異性体）濃度を正確に測定する微量高感度分析法を用いて妊婦の血液及び母乳中ダイオキシン類及び非ダイオキシン様 PCB 類濃度を測定した。2003 年から 2008 年までに母体血 426 件、母乳 250 件のダイオキシン類及び PCB 類の異性体ごとの濃度データを蓄積した。2008 年度は以下の 3 点について研究を行った。①新たに 125 名分の母乳中ダイオキシン類及び非ダイオキシン様 PCB 濃度を測定した。その Total TEQ の平均値は 9.4 pg TEQ/g lipid、Total PCB 類濃度の平均値は 80ng/g lipid であった。②蓄積された母体血及び母乳中ダイオキシン類及び PCB 類の異性体ごとの濃度データ中から 60 名の妊婦の血液中ダイオキシン類濃度と同一人の出産後の母乳中ダイオキシン類濃度を比較した。その結果、血液及び母乳中ダイオキシン類濃度は正の相関を示し、母乳のダイオキシン類濃度、異性体別の PCDDs、PCDFs、ノンオルソ-PCBs は血液に比べ低かったが、モノオルソ-PCBs はほぼ同程度のレベルであり、2 異性体は母乳の方が高かった。③2002 年から 2004 年までに採血した 195 名の妊婦の血液中非ダイオキシン様 PCB 類濃度に対する出産と年齢の影響を統計学的に解析し検証した結果、経産婦は初産婦より血液中非ダイオキシン様 PCB 類濃度が約 30% 低く、年齢が高いと PCB 類濃度も有意に高いことが明らかになった。