

- dysfunction in autism. *Neurology* **52** : 917-922, 1999
10. Hupkes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia* **32** : 477-492, 1994
 11. Steele SD, Minshew NJ, Luna B, et al. Spatial working memory deficits in autism. *J Autism Dev Disord* **37** : 605-612, 2007
 12. Luna B, Minshew NJ, Garver KE, et al. Neocortical system abnormalities in autism: an fMRI study of spatial working memory. *Neurology* **59** : 834-840, 2002
 13. Ozonoff S, Strayer DL. Further evidence of intact working memory in autism. *J Autism Dev Disord* **31** : 257-263, 2001
 14. Griffith EM, Pennington BF, Wehner EA, et al. Executive functions in young children with autism. *Child Dev* **70** : 817-832, 1999
 15. Russell J, Jarrold C, Henry L. Working memory in children with autism and with moderate learning difficulties. *J Child Psychol Psychiatry* **37** : 673-686, 1996
 16. Ring HA, Baron-Cohen S, Wheelwright S, et al. Cerebral correlates of preserved cognitive skills in autism: a functional MRI study of embedded figures task performance. *Brain* **122** : 1305-1315, 1999
 17. Koshino H, Carpenter PA, Minshew NJ, et al. Functional connectivity in an fMRI working memory task in high-functioning autism. *Neuroimage* **24** : 810-821, 2005
 18. Kuwabara H, Kasai K, Takizawa R, et al. Decreased prefrontal activation during letter fluency task in adults with pervasive developmental disorders: a near-infrared spectroscopy study. *Behav Brain Res* **172** : 272-277, 2006
 19. Kawakubo Y, Kuwabara H, Watanabe K, et al. Impaired prefrontal hemodynamic maturation in autism and unaffected siblings. *PLoS One* **4** : e6881, 2009
 20. Quaresima V, Giosue P, Roncone R, et al. Prefrontal cortex dysfunction during cognitive tests evidenced by functional near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Res* **171** : 252-257, 2009
 21. Ikezawa K, Iwase M, Ishii K, et al. Impaired regional hemodynamic response in schizophrenia during multiple prefrontal activation tasks: a cross-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* **108** : 95-103, 2009
 22. Narita N, Saitome A, Higuchi H, et al. Impaired prefrontal cortical response by switching stimuli in autism spectrum disorders. *J Pediatr Neurol*, 2011 (in press)
 23. Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci USA* **105** : 12569-12574, 2008
 24. Dove A, Pollmann S, Schubert T, et al. Prefrontal cortex activation in task switching: an event-related fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* **9** : 103-109, 2000
 25. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann NY Acad Sci* **1124** : 1-38, 2008
 26. Daniels JK, McFarlane AC, Bluhm RL, et al. Switching between executive and default mode networks in posttraumatic stress disorder: alterations in functional connectivity. *J Psychiatry Neurosci* **35** : 258-266, 2010
 27. Kennedy DP, Redcay E, Courchesne E. Failing to deactivate: Resting functional abnormalities in autism. *Proc Natl Acad Sci USA* **103** : 8275-8280, 2006
 28. Lu CM, Zhang YJ, Biswal B, et al. Use of fNIRS to assess resting state functional connectivity. *J Neurosci Methods* **186** : 242-249, 2010
 29. White BR, Snyder AZ, Cohen AL, et al. Resting-state functional connectivity in the human brain revealed with diffuse optical tomography. *Neuroimage* **47** : 148-156, 2009

平成 23 年 6 月 29 日

各 位

放射線による健康への影響に関する P T

化学物質問題対策 P T

座 長 加藤 修一
事務局長 江田 康幸
事務局長 秋野 公造

第 6 回 放射線による健康への影響に関する P T
化学物質問題対策 P T 合同会議のご案内

下記の通り、放射線による健康への影響に関する P T ・化学物質問題対策 P T 合同会議の開催をご案内致します。ご多忙中大変恐縮とは存じますが、万障お繰り合わせのうえご出席頂きますようお願い申し上げます。

記

日 時 7 月 1 日 (金) 9 : 3 0 ~ 1 0 : 3 0

場 所 参議院議員会館 B 1 0 6 会議室 (地下 1 階)

内 容 妊娠中の環境放射線と子どもの成長について

(講師) 成田 正明 教授

三重大学大学院

医学系研究科発生再生医学・教授

※出欠のご返事を 6 月 3 0 (木) 1 6 時までに秋野公造事務所までメールまたは FAX にてご連絡下さい。

【連絡先】 秋野 公造 事務所

内線 (参) 5 0 7 1 1 Fax03 (6551) 0711

7 月 1 日 (金) の会議に

出席 欠席 代理出席

議員名 _____ (内線 _____)

胎児の感情神経に影響

妊婦が魚を食べ体内に

摂取することで胎児への影響が懸念される有機水銀が、胎児の脳神経のうち感情や行動をつかさどるセロトニン神経に発達異常を起こす可能性のあることが、厚生労働省研究班(班長・成田正明三重大大学院医学系研究科教授)の研究で分かった。有機水銀による胎児内の反応メカニズムを解明したのは初めて。論文は米神経科学誌「ニューロサイエンス」レター電子

三重大教授ら解明

妊婦の有機水銀摂取

版」に掲載された。

有機水銀は、自然界の魚介類に微量含まれ、食事ににより体内へ摂取される。大人に害はないが、厚労省は胎児への悪影響を考慮し妊婦に対し、食物連鎖をへて水銀濃度が高くなった一部大型魚を食へ過ぎないように注意を促している。

研究班の江藤みちる同研究科助教らは、人間でいえば妊娠二カ月のラットに高濃度の有機水銀を注射し、六日後の胎児で発育の違いを調べた。有機水銀を与えたラットの

胎児は脳幹で発達中のセロトニン神経の量が二倍

い場所にも見つかった。セロトニン神経は脳全体に指示を与え、感覚や行動、精神までコントロール。この神経の働きが、生後の認知や行動に影響が出る恐れがあり、有機水銀の危険性が一層明らかになった」と指摘している。

研究班の江藤みちる同研究科助教らは、人間でいえば妊娠二カ月のラットに高濃度の有機水銀を注射し、六日後の胎児で発育の違いを調べた。有機水銀を与えたラットの

とも分かっている。

実験では魚食で摂取する有機水銀をはるかにしのぐ量を投与しており、実際には魚を食べた程度では影響はない。成田教授は「有機水銀がセロトニン神経に異常を起こせば、生後の認知や行動に影響が出る恐れがあり、有機水銀の危険性が一層明らかになった」と指摘している。

意義深い基礎資料

日本周産期新生児医学会理事を務める名古屋市立大の戸川創(はじめ)学長の話。有機水銀が中枢神経に影響を及ぼすことは知られているが、胎

児への影響やどの神経に異常を及ぼすかなどは不明な点が多く、今回の動物実験での証明は意義深い。衛生行政の観点からも、有機水銀の摂取をめぐり基礎データになるはずだ。

◆特集 汚染列島！いま胎児・赤ちゃん・母体にとって大事なこと

胎児にとって大事なこと

胎児の成長と化学物質、それと放射線も

三重大学 成田正明・江藤（伊田）みちる
文教大学 成田奈緒子



みなさんは、妊婦さんが魚介類を食べる場合に注意事項があると、いうのをご存知でしょうか。つまり妊娠中に限っては、どんな魚なら食べるのは週に何切れまでにし、ましようという国の指針があるのです。

これは厚生労働省が2003（平成15）年に「水銀を含有する魚介類等の摂食に関する注意事項」として公表したもので、以後何度か改訂されています。例えばメカジキ及びキンメダイなら1回

80gとして週に1回まで、などです。魚介類の中には微量な有機水銀が含まれており、妊婦の摂取によって胎児の発達に影響が出るのを懸念しての指針なのです。

◆妊娠中の有機水銀は影響大

しかしこの厚生労働省指針の存在や、その意味するところも一般の人には十分に理解されているとはいえないのではないのでしょうか。このような指針の背景には子

どもの発達、という重大な問題があります。厚生省指針中にある注釈では、「胎児への影響は、例えば音を聞いた場合の反応が1/1000秒以下のレベルで遅れるようになるようなもので、あるとしても将来の社会生活に支障があるような重篤なものではありません」とありますが、もつと大きな影響があるとわかってからでは遅いので、このような指針の公表に至ったと思われます。私たちは妊娠中の有機水銀の摂取は果たして

その程度のものだけなのだろうかと疑問を持ち、動物実験で、妊娠中の有機水銀は胎児の神経がでる途上で大きな影響を及ぼしていることをごく最近明らかにしました。

◆放射線の被ばく上限量は？

有機水銀を例にとりましたが、妊娠中の母体に取り込まないほうがいいものは、この有機水銀に限らずさまざまな重金属・化学物質があり、どれも生後の発達への影響が懸念されます。おりしも今、福島原発事故での放射能問題で、福島県内の学校での被ばく上限量が当初は年間20mSv（ミリシーベルト）と定めたのが、2011年5月には1mSvとなったたりして、とくに成長期・細胞分裂が活

◆有害物質の影響はわからないことが多いため

発である子どもや胎児における心配は当然と言えます。一方、妊娠の100mSv以下の被ばくは、妊娠中絶の理由にならないとされています。

しかし化学物質にしろ有機水銀にしろ放射線にしろ、何をどれだけ摂取したり内服・ばく露したりすると、胎児の発育や生後の発達はどうか、摂取や内服・ばく露がいけないのなら妊娠のどの時期がいけないのかなどは、わかっていないことばかりです。

私は、厚生労働省研究班・妊娠中の化学物質による情動・認知行動への影響についての研究の、研究代表者として、妊婦さんの周辺にあふれる化学物質が子どもの発



写真は記事とは関係ありません

達にどう影響を与えるかを研究してきました。

研究では、胎児の発達、特に脳機能の発達において、環境中の化学物質の影響を妊娠中はいかに受けやすいかを明らかにしてまいりました。

本稿では、成長期にある胎児や子ども、特に胎児が、いかに環境の影響を受けやすいかについて、

脳の発生、発達の研究をして来た立場から述べていきたいと思えます。この成果は放射線に対しても応用できると思います。

◆影響を受けやすい時期

胎児に対する悪影響が目に見えるような形で引き起こされるような、それを催奇形性といいます。そういふ薬剤・化学物質については、アルコール、タバコなど、広く知られており、妊婦さんも意識して服用を控えるのですが、目に見える奇形ではない、情動や認知行動への影響についてはわかっていないといえませんが。

子どもの研究で、胎生期の、化学物質による影響は妊娠中どの時期にも起こり得るもの、なかでも特に起こりやすい時期がわか

っています(図)。催奇形因子による感受性が高い時期、これを臨界期と言いますが、この臨界期という時期は臓器によって若干異なります。

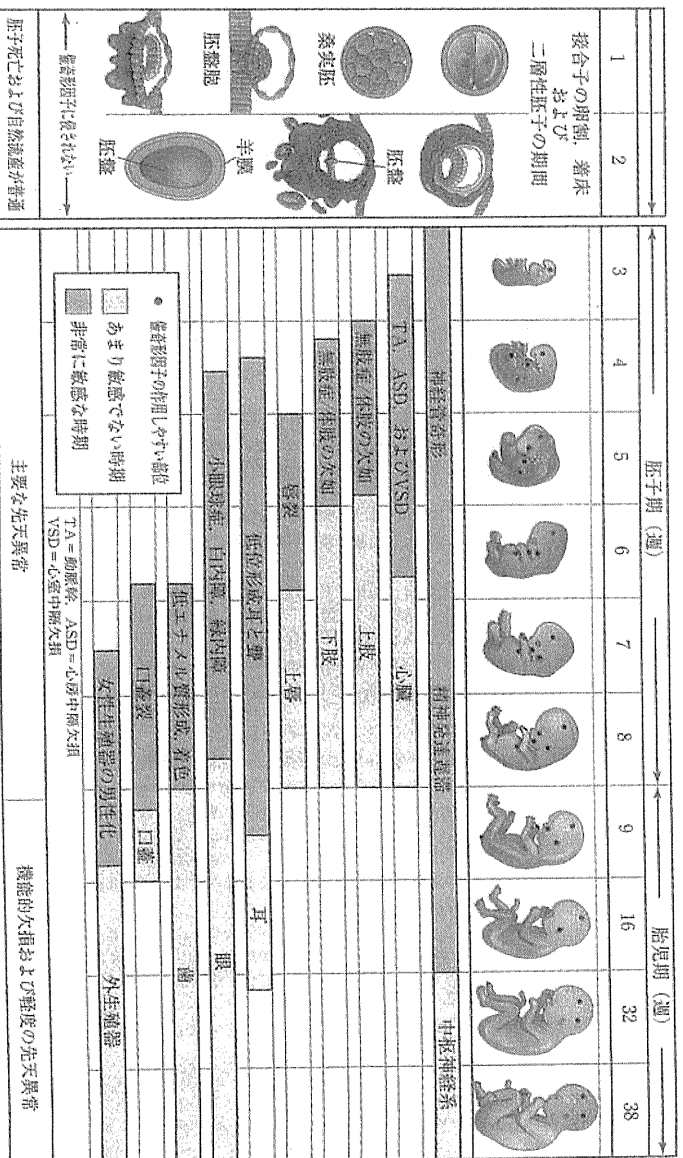
すなわち、脳・心臓・手足・耳・目・口蓋などにより臨界期は若干異なりますが、おおむね妊娠初期、最初の3カ月、と言えるところです。この時期の影響により、発育不全・先天異常・機能障害などが起こります。特に脳では脳脊髄のもとである神経管が閉じて出来る受精4週(産科的数え方で言うと妊娠6週)のあたりは二分脊椎などが起こりやすく、以後、精神発達遅滞など機能の障害が目立ってくるとされていますが、私たちの研究では、もっと早い時期、すなわちヒトで言うと受精後20-24日、産婦人科的に

言うと妊娠5週ごろ、すなわち妊娠2月(ふたつき)の中ごろに相当するような時期もまた重要であることがわかりました。

この時期の影響は、生後の情動や認知行動に関わる神経がまさに出来つつある時である一方、あまりにも早いため本人にとっては未だ妊娠していることすら気がつきにくい妊娠早期と言えます。すなわち妊娠中の化学物質の摂取・服用は、同じ妊娠中と言ってもその服用時期で現れる影響が決まっているのです。放射線についても同じようなことがいえると思えます。

これまでも脳の先天異常や機能異常は妊娠の早い時期から起こり得ると言われてきましたが、私たちの研究班で、妊娠5週のような、妊娠のごく早期に受ける影響

ヒト発生における、臓器発生の影響を受けやすい時期を示す模式図



Moore and Persaud, 「人体発生学」(医歯薬出版社)より一部改変し引用

もまた重要であることがわかりました。

◆神経系は妊娠のごく早期から発生が始まる

少し専門的な話になりますが、この時期に脳ではどういうことが起きているのかについて私どもの研究成果から触れたいと思います。

ヒト妊娠5週、ラットでは受精後9-10日に相当しますが、この時期は、生命活動や情動や認知行動と深くかかわっている神経が発生を始める時期です。幼若な神経が、さまざまな分化誘導因子力を借りて分化を始める時期です。

この時期の正常な分化のちよつとした異常が、生後も、それものちの生涯にわたって続くことも動物実験で私どもは明らかにして

きており、この異常が生後広く脳機能の異常をきたし、精神神経系の正常な発達の妨げにつながるのではないかと私どもは考えています。

◆薬剤・アルコール・添加物・環境ホルモンなどの増加

このように化学物質があふれる中で私たちは生活を余儀なくされているわけですから、妊婦さんもまた日々化学物質を母体中に取り込んでいるといえます。

胎児に対する悪影響が目に見えるような形で引き起こされるような、それを催奇形性といいます。そういう薬剤・化学物質については知られているものも多く、妊婦さんも意識して服用を控えるのですが、次に述べるような、目に見えない奇形ではない、情動や認



知行動への影響についてはわかっているとはいえません。

情動や認知行動異常が見られる子どもは、近年急激に増加していると考えられています。この急激な増加は診断医師の技量の向上などによる、すなわち見かけ上の増加だとする考えもありますが、それを差し引いても真に増加していると考える専門家は少なくありません。遺伝的因子では説明できない

くらい、なぜこの20-30年でこんなに急激に増加しているのか。この20-30年の間の妊婦をめぐる環境の変化は何だろうかと考えれば、その原因は薬剤・アルコール・食品添加物・環境ホルモンなどの化学物質によると思われるほうが自然でしょう。

◆ばく然とした不安が問題

問題は妊娠中のどの時期の、ほんのわずかな化学物質もすべて生後の発達に影響をきたしてしまうのではないかと、ばく然とした不安が蔓延してしまうことです。先天異常や生まれながらの発達障害は一定の頻度で発症するものであるからです。これらを解決するには妊娠期の化学物質の摂取やばく露が、生後の発達にどのよ



うな影響を及ぼすかを科学的にきちんと明らかにする以外にありません。

もちろん化学物質の妊娠中のはく露のみで、すべてを説明できるわけではなく、妊娠中、特に妊娠早期に脳の機能障害を引き起こすその他の要因も解明していかねればなりません。風評被害も心配です。魚介類の中には脳の発達に必要な不飽和脂肪酸も多く含まれ

ています。かと言って「直ちには心配ない」などと言うだけでは不安をおおるだけになってしまいます。

このようなことを考えつつ、これからの研究を続けていこうと思えます。

(1) 厚生労働省HP <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyaku/iyaku/syoku-anzen/suigin/index.html>

(2) Michiru Ida-Eto, Akiko Oyabu, Takeshi Ohkawara, Yasura Tashiro, Naoko Narita, Masaki Narita
Embryonic exposure to thimerosal: an organomercury compound causes abnormal early development of serotonergic neurons.
Neuroscience Letters. 印刷中

