

分担研究報告書

母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度と子供の症状の関係に関する研究

分担研究者 赤羽 学 国立保健医療科学院 医療・福祉サービス研究部 部長
研究協力者 松本 伸哉 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 博士研究員
今村 知明 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 教授
神奈川芳行 奈良県立医科大学 公衆衛生学講座 非常勤講師

研究要旨 母親が摂取したダイオキシン類は、胎盤や母乳を通して、子供に移行するが、子供は摂取したとしても成長期に体重が増加するため成長後の濃度は一般人と同等のレベルまで低下すると考えられる。そこで本研究では、母親のダイオキシン類濃度と子供の症状の関係に着眼して分析を行った。母親の濃度と子供の測定項目のうち骨関連のマーカーの「MMP-3」が関係の強い項目として見つかった。しかし、同系統の他項目と比較して突出していることから、偶然の可能性も考えられた。

A. 研究目的

ダイオキシン類は一度体内に取り込まれると排出に長期間を要する。女性が体内に取り込んだ後に出産する場合には、経胎盤や経母乳的に子供に移行することが知られている[1]。直接曝露した患者よりは曝露量は少なく、その後の成長による体重増加により体内のダイオキシン類濃度は減少し、一般人の濃度とほとんど変わらなくなると考えられる。しかし、一般人と比較して濃度の高い期間があることにより、何らかの影響が存在したことが疑われる。

本研究では、母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度が子供にどのような影響を与えているかを確認するために、母親の血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度と子供の症状の関係を評価することを目的とした。

B. 研究方法

B. 1. 対象患者

油症患者のうち親子関係が特定された患者 (243 組) のうち母親 129 名とその子供 (男性 94 名、女性 107 名) を対象とした。子供の性と生年による分布を図 1 に示す。

母親から子供への移行経路による影響を限定するため、経胎盤的に曝露した子供に限定するために、1971 年以降に出産した子供の 103 患者を対象とした (表 1)。これを分析①として分析を行った。

分析①の結果を受け成長期の状況が影響している可能性が疑われたため、20 歳以下の子供を除外して、分析②として、1971 年～1995 年に出産した子供の 80 患者を対象とした。表 2 に対象患者の認定・未認定と性別での分布を示す (表 2)。

B. 2. 解析方法

経胎盤曝露と現在の子供の症状を比較するために、母親の出産時におけるダイオキシン類濃度と比較することが求められるが、母親の出産時の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度は計測されていない。そこで本研究では、出産時に近い油症一斉検診で血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の測定を開始した 2002 年以降の測定結果の中から、最も古い測定結果を当該の患者の濃度とした。

母親の血中 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF 濃度の

対数と、子供の油症一斉検診の症状および計測結果の各項目とのピアソンの相関係数を求めた。また、比較のために子供の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と子供の油症一斉検診の症状および計測結果の各項目とのピアソンの相関係数を求めた。

C. 研究結果

C. 1. 分析① 母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と関係の強い子供の症状項目

表 3 に母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と関係の強い子供の症状項目のうち、対象人数が 15 人以上で、相関係数の絶対値が 0.3 以上の項目を示す。

正の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、血液検査の「MMP3」で 0.5884 であった。2 番目に大きな値を示したのは、「年齢」で 0.5545 であった。

負の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、「P1NP」で -0.5139 であった。2 番目に大きな値を示したのは、「TRACP5b」で -0.4896 であった。

C. 2. 分析① 子供の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の対数と強い子供の症状項目

表 4 に子供の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と関係の強い子供の症状項目のうち、対象人数が 15 人以上で、相関係数の絶対値が 0.3 以上の項目を示す。

相関係数の絶対値が 0.3 以上の項目は 4 項目であった。最も相関係数が大きな項目は「CB%比」で、0.4354 であった。2 番目に相関係数が大きな項目は「PCB パターン」で 0.3712 であった。

C. 3. 分析② 母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の対数と強い子供の症状項目

表 5 に母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と関係の強い子供の症状項目のうち、対象人数が 15 人以上で、相関係数の絶対値が 0.3 以上の項目を示す。

正の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、血液検査の「MMP3」で 0.6196 であった。2 番目に大きな値を示したの

は、「HbA1c」で 0.5629 であった。

負の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、「ピーク 1_ND」で -0.3858 であった。2 番目に大きな値を示したのは、「ピーク 3_ND」で -0.3858 であった。

C. 4. 分析② 子供の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の対数と強い子供の症状項目

表 6 に子供の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と関係の強い子供の症状項目のうち、対象人数が 15 人以上で、相関係数の絶対値が 0.3 以上の項目を示す。

正の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、血液検査の「SP-A」で 0.4425 であった。2 番目に大きな値を示したのは、「CB%比」で 0.4097 であった。

負の相関係数で 1 番大きな値を示したのは、「抗 SS-B 抗体」で -0.5309 であった。2 番目に大きな値を示したのは、「喫煙本数」で -0.3818 であった。

D. 考察

分析①の結果として、母親の 2, 3, 4, 7, 8-PeCDF の濃度の対数と相関係数が大きな項目として、「年齢」「喫煙年数」「MMP」「TRACP5b」が見つかった。

「MMP」「TRACP5b」は骨関連のマーカーであるが、骨関連マーカーは成長期と大人において、大きな値を示す。また、「年齢」「喫煙年数」も成長期と大人において傾向を示すため、成長期の影響が疑われた。

分析②では、成長期の子供を除外し、分析を行ったところ、骨関連マーカーの「MMP」が相関係数 0.6196 で、大きな値であった。図 2 (a) に示す「MMP-3」と母子の濃度の散布図では、右上に 4 人がいるために相関係数が大きくなっている可能性が高い。この 4 名のうち 1 組の兄弟（つまり、母親が同じ）が存在するために、母親 3 名であった。他の骨関連マーカーで相関係数が大きな項目は存在せず、同系統の項目と比較して突出していることに加え、人数が少ないことから偶然の結果である可能性が考

えられた。

「飲酒年数」「喫煙年数」は、「年齢」に関係が強い。また、ダイオキシン類の濃度は年齢と関係が強いことが知られている。「ダイオキシン類の濃度」→「母親の年齢」→「子供の年齢」→「飲酒・喫煙年数」という推移が考えられる。

「HbA1c」「血小板」「白血球」などの血液成分も相関係数が 0.3 以上であった。「HbA1c」は人数が少なかった。また、「血小板」「白血球」は、相関係数は、相関係数がさほど高くないため偶然の可能性が考えられる。

E. 参考文献

- 1) 口岩俊子, 口岩聡, 森司朗. “ダイオキシン胎盤・母乳経路暴露に

起因する接触逃避行動および対物攻撃行動の思春期発現時期と雌雄差.” 鹿児島純心女子大学大学院人間科学研究科紀要 8 (2013): 3-10.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 分析①の対象患者の認定・未認定と性別での分布

	男	女	計
認定患者	9	6	15
未認定患者	39	49	88
計	48	55	103

表2 分析②の対象患者の認定・未認定と性別での分布

	男	女	計
認定患者	9	6	15
未認定患者	26	39	65
計	35	45	80

表3 分析①母親の2, 3, 4, 7, 8-PeCDFの濃度の対数と関係の強い子供の症状項目(対象人数15人以上、相関係数絶対値0.3以上)

検査種類	検査項目	患者人数	母親の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	子供の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	標準偏差	歪度	尖度
血液検査	MMP-3	30	0.5884	0.0288	27.7731	0.9700	0.6601
内科	年齢	103	0.5545	0.1848	8.2691	-0.5914	-0.7652
内科	喫煙年数	37	0.5064	-0.1438	6.1081	-0.2787	-1.1488
血液検査	SP-A	28	0.4571	0.2327	12.5068	1.5731	2.7046
血液検査	HbA1c	28	0.4563	0.0406	0.3746	2.6528	9.7101
内科	飲酒年数	32	0.4137	-0.0464	5.3000	-0.0427	-1.1408
血液検査	白血球数	44	0.3876	0.0335	1968.7660	0.5187	-0.0001
血液検査	クレアチン	115	0.3561	0.1000	0.1643	0.1930	-0.3098
血液検査	スギ Class	55	0.3047	0.2684	1.7774	0.5452	-1.1004
...
血液検査	LDH	115	-0.3095	-0.0230	42.4145	1.4733	2.2380
血液検査	SP-D	28	-0.3128	0.2533	26.5164	1.2690	1.1920
血液検査	ヒーク 3_ND	117	-0.3549	-0.0733	0.4540	0.9344	-1.1468
血液検査	ヒーク 1_ND	117	-0.3815	-0.0053	0.4743	0.6754	-1.5710
血液検査	アルフォス	101	-0.4182	-0.1231	245.0064	2.3230	4.7403
血液検査	無機リン	113	-0.4185	-0.1534	0.6961	0.9232	0.5345
血液検査	TRACP5b	30	-0.4896	-0.1005	423.3533	3.5569	13.4667
血液検査	P1NP	30	-0.5139	-0.0004	239.0212	3.9487	15.6933

表4 分析①母親の2,3,4,7,8-PeCDFの濃度の対数と関係の強い子供の症状項目(対象人数15人以上、相関係数絶対値0.3以上)

検査種類	検査項目	患者人数	母親の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	子供の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	標準偏差	歪度	尖度
血液検査	CB%比	111	0.1049	0.4354	0.7990	3.0229	10.9914
血液検査	PCBパターン	113	0.2103	0.3712	0.9685	1.4899	0.7386
血液検査	DHEA-S	30	0.2509	0.3510	72.9568	0.1859	-0.6602
血液検査	異型リンパ球	41	0.0249	0.3389	0.3507	3.1345	9.1282

表5 分析②母親の2,3,4,7,8-PeCDFの濃度の対数と関係の強い子供の症状項目(対象人数15人以上、相関係数絶対値0.3以上)

検査種類	検査項目	患者人数	母親の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	子供の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	標準偏差	歪度	尖度
血液検査	MMP-3	22	0.6196	0.2051	26.7651	1.1286	0.9812
血液検査	HbA1c	18	0.5629	0.0468	0.4450	2.2750	6.7609
血液検査	血小板数(旧)	74	0.4984	0.0712	5.6014	0.4093	-0.0671
内科	年齢	80	0.4207	-0.0949	5.1928	-0.5579	0.2014
内科	飲酒年数	32	0.4137	-0.0464	5.3000	-0.0427	-1.1408
血液検査	白血球数	33	0.4076	0.0475	2174.5500	0.4279	-0.4631
血液検査	SP-A	18	0.3889	0.4425	13.9913	1.0469	1.0087
内科	喫煙年数	34	0.3691	-0.2154	5.5772	-0.3202	-1.1133
血液検査	抗セントロリア抗体	22	0.3508	-0.3379	2.1600	0.2345	1.3171
血液検査	白血球数(旧)	74	0.3337	0.0098	1.8232	0.5856	0.4850
血液検査	抗SS-A抗体	21	0.3180	-0.2831	1.9404	4.5199	20.6116
血液検査	スギClass	38	0.3036	0.2629	1.8571	0.4204	-1.3277
...
血液検査	ヒーク3_ND	80	-0.3817	-0.1115	0.4400	1.1003	-0.8102
血液検査	ヒーク1_ND	80	-0.3858	0.0371	0.4583	0.8896	-1.2402

表6 分析②子供の2,3,4,7,8-PeCDFの濃度の対数と関係の強い子供の症状項目(対象人数15人以上、相関係数絶対値0.3以上)

検査種類	検査項目	患者人数	母親の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	子供の23478PeCDF濃度の対数との相関係数	標準偏差	歪度	尖度
血液検査	SP-A	18	0.3889	0.4425	13.9913	1.0469	1.0087
血液検査	CB%比	75	0.0701	0.4097	0.8736	3.0805	10.6074
血液検査	DHEA-S	22	0.2092	0.3871	66.0171	0.3887	-0.7101
血液検査	PCBパターン	76	0.1970	0.3789	1.0293	1.4449	0.4805
血液検査	異型リンパ球	33	-0.0005	0.3448	0.3554	3.3194	10.4913
...
血液検査	高感度CRP	21	0.0584	-0.3215	2949.3460	1.7330	1.6577
血液検査	抗セントロマー抗体	22	0.3508	-0.3379	2.1600	0.2345	1.3171
血液検査	HCV抗体	24	0.1671	-0.3549	0.0381	1.2225	2.4958
内科	喫煙本数	34	-0.1727	-0.3818	5.6102	-0.4641	-1.2352
血液検査	抗SS-B抗体	21	0.1904	-0.5309	2.1419	3.1315	10.3721

図1 母子が特定された子供の生年と性別の分布

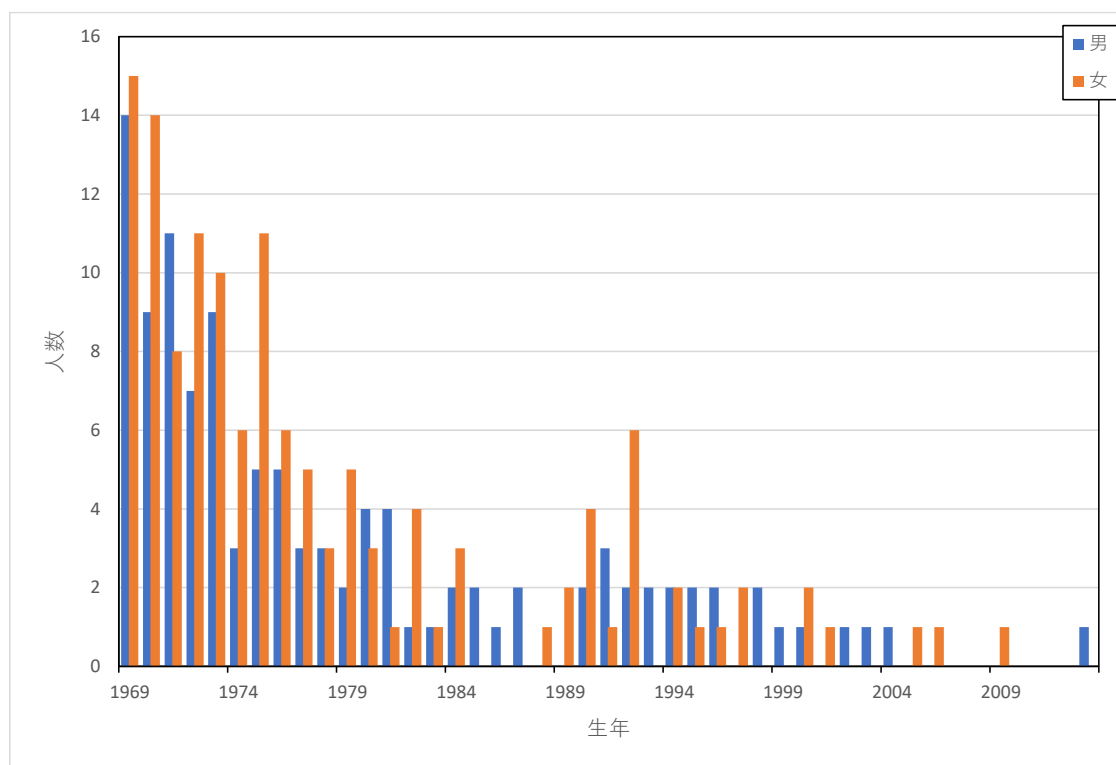
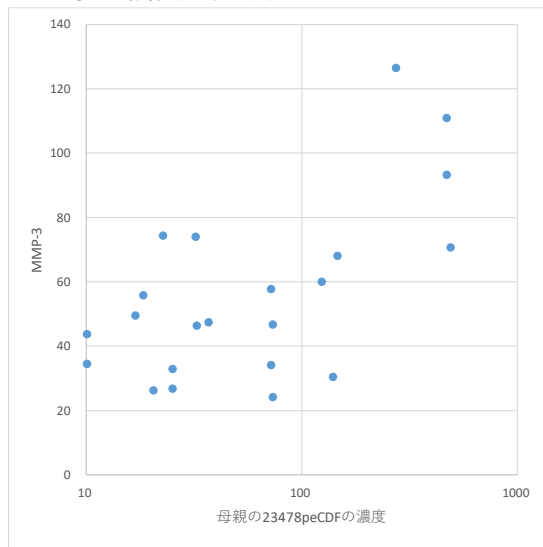


図2 血液検査 MMP-3 と母子の濃度の分布

(a) 母親の濃度と散布図



(b) 子供の濃度との散布図

