

脳の発達臨界期にあたる幼児期の 殺虫剤ばく露量モニタリング

平成27-29年度

環境研究総合推進費【5-1551】

累積予算額104,504千円

研究代表者：上島通浩

【テーマ1】

上島通浩・伊藤由起・榎原毅
(名古屋市立大学・医学研究科)

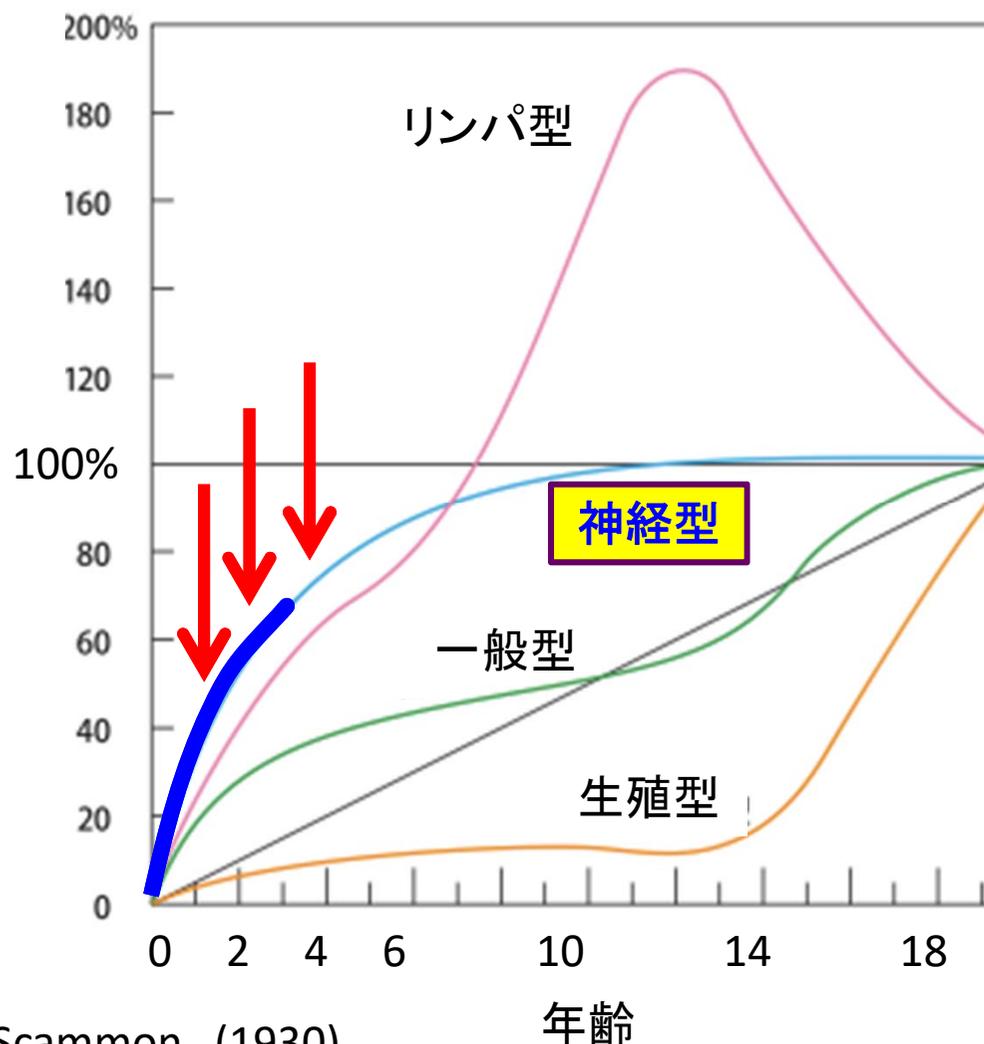
【テーマ2】

上山純
(名古屋大学・医学系研究科)



本研究の背景

器官重量の成人比



Scammon (1930)

- 生後～3歳までは
脳の発達の臨界期
(環境の影響を受けやすい)
- 殺虫剤へのばく露と精神神経発達障害との正の関連の報告 (米国国民健康栄養調査、米国CHARGE研究、等)
- エコチル調査ではこの時期の曝露評価を行わない

研究の目的

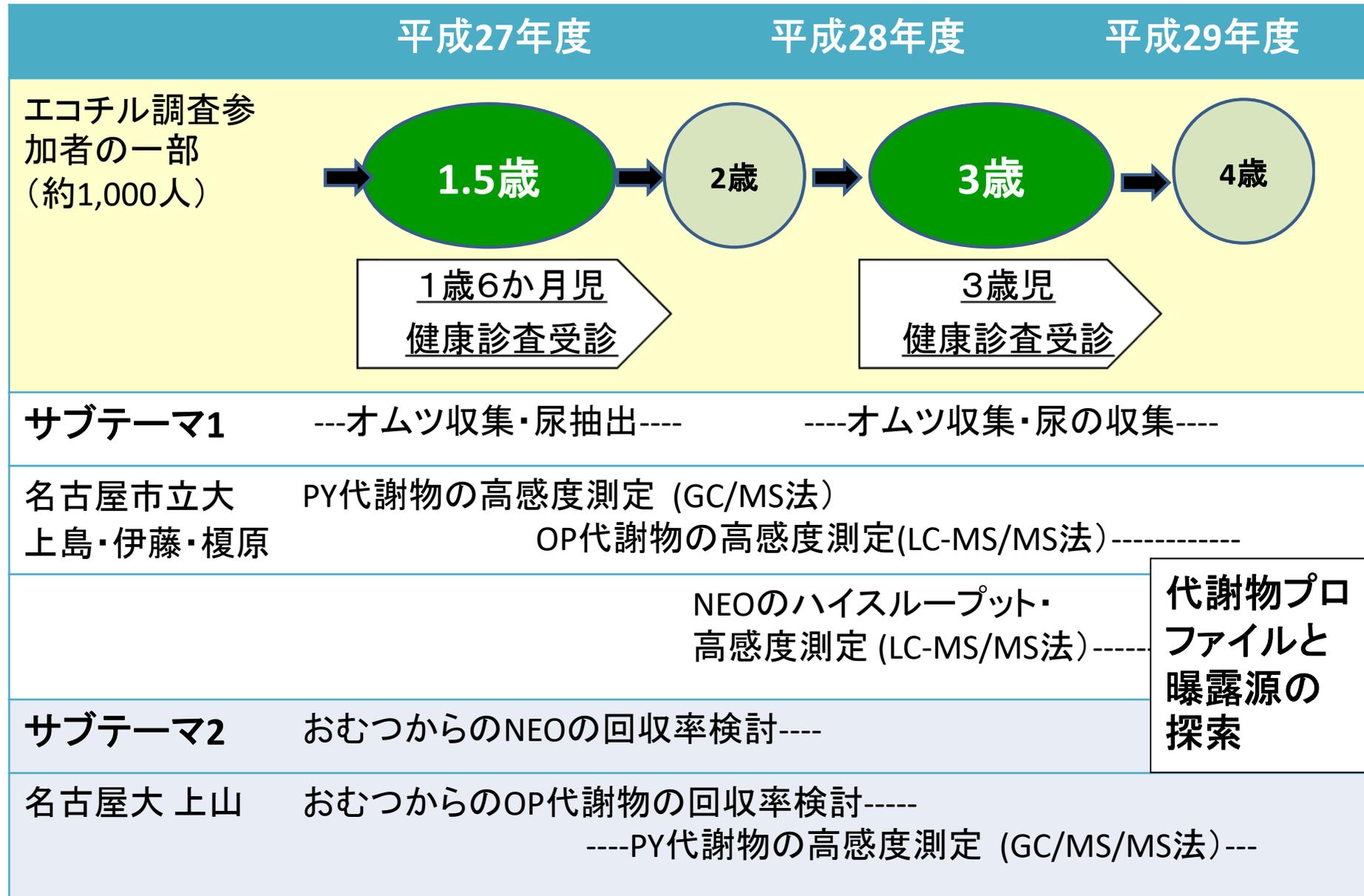
❖ 出生コホート研究(エコチル調査)参加者の1歳半と3歳時点における尿を用いた殺虫剤ばく露状況の縦断的把握

- 対象とする殺虫剤:
有機リン系(OP):代謝物6種類
ピレスロイド系(PY):代謝物5種類
ネオニコチノイド系(NEO):7種類

❖ 採尿直近1日の食材との関連・食事以外の環境曝露の寄与を探索

→脳が発達臨界期の殺虫剤ばく露と、それが児の成長・発達や健康に与える影響が評価可能になる

本研究課題の概要



調査のながれ

名古屋市北区保健所・一宮市保健センター等

調査への
参加依頼

同意者

おむつ・調査票
返送用資材の提供



自宅

1日目

2日目

朝食

昼食

夕食

就寝

起床

- ・食事調査票記入
- ・食事写真(任意)
- ・生活調査票記入

1歳半

3歳

おむつ
装着

おむつ

採尿

尿

冷蔵
返送

オムツから
尿抽出

冷凍保存

分析

名市大

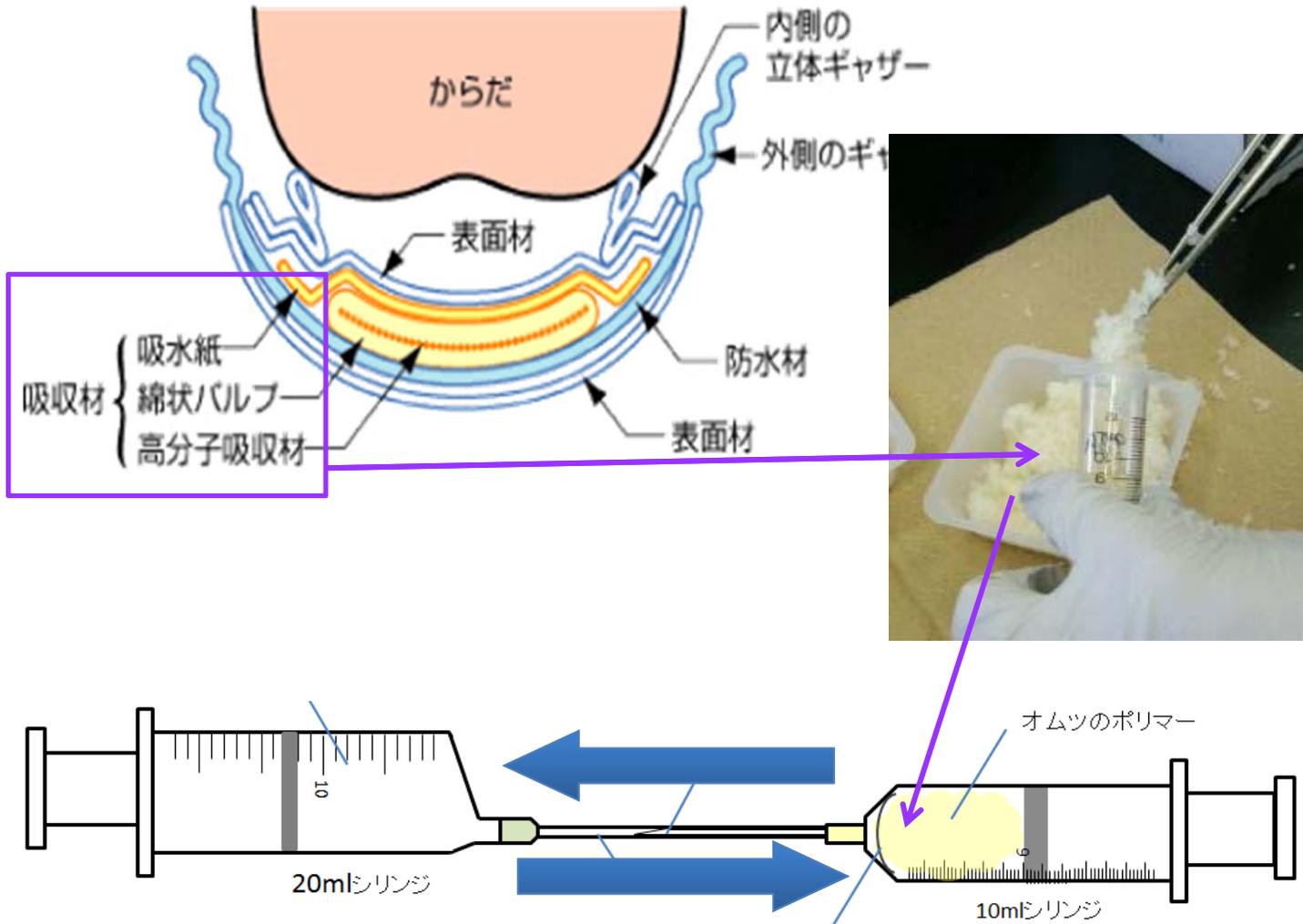
3日目

名市大

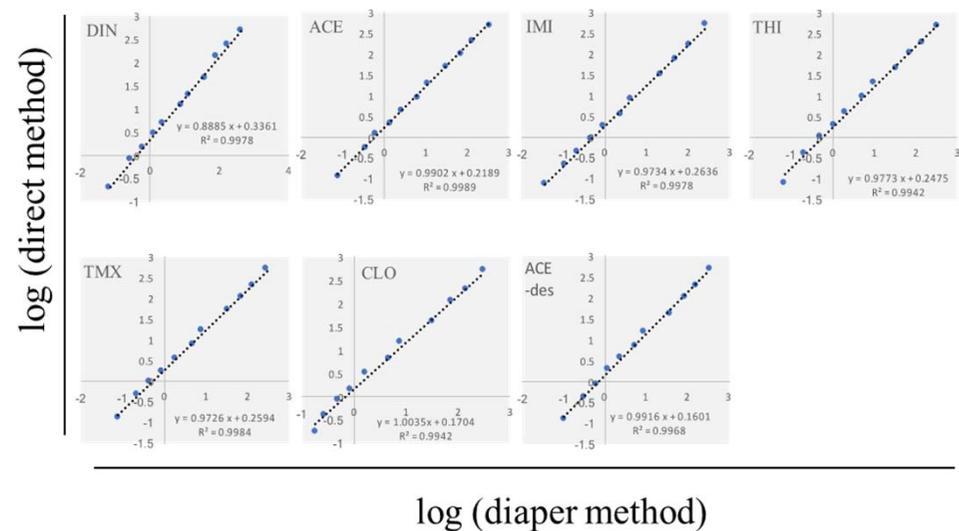
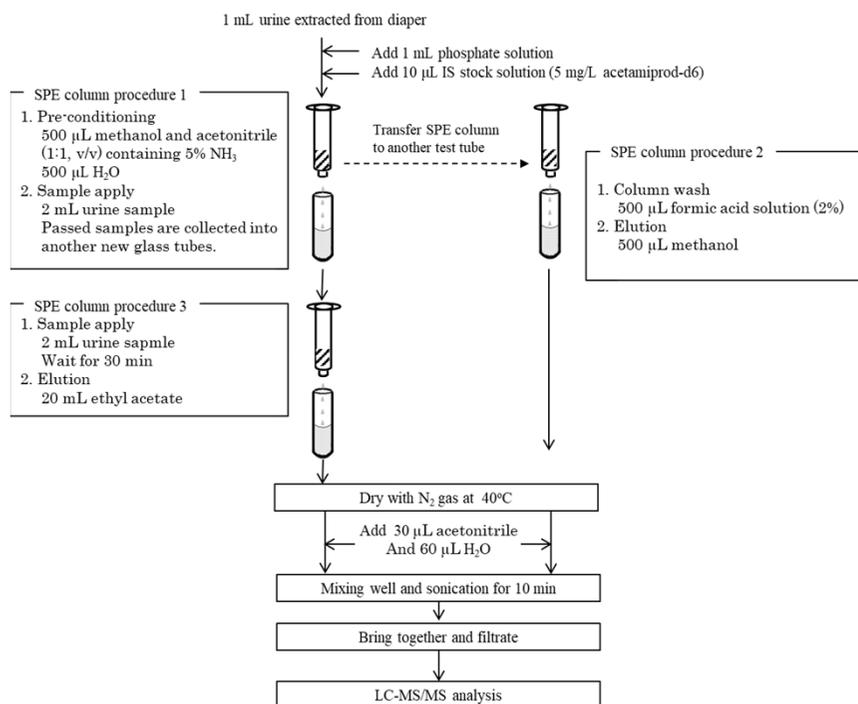
名大

【サブテーマ1・2】

オムツからの尿抽出方法決定 (有機リン系(OP)、ネオニコチノイド系(NEO))



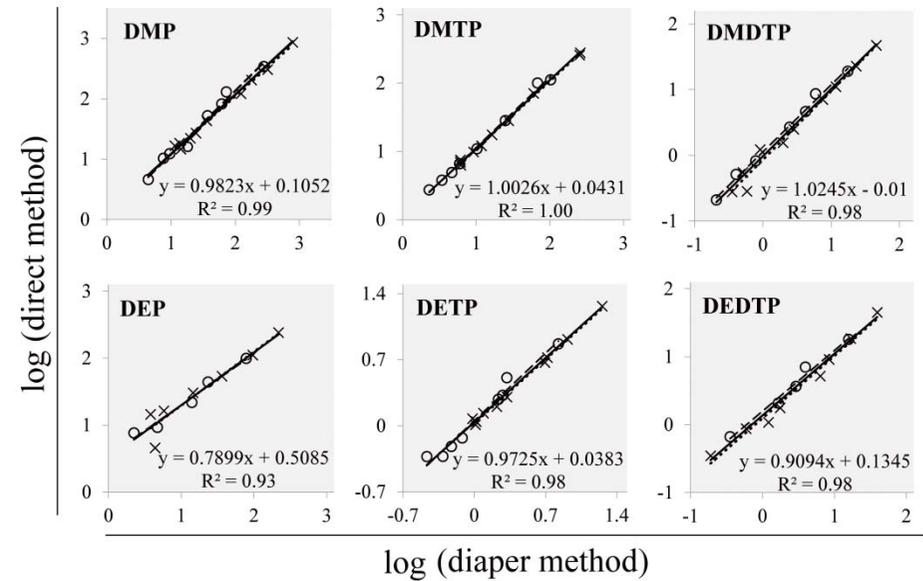
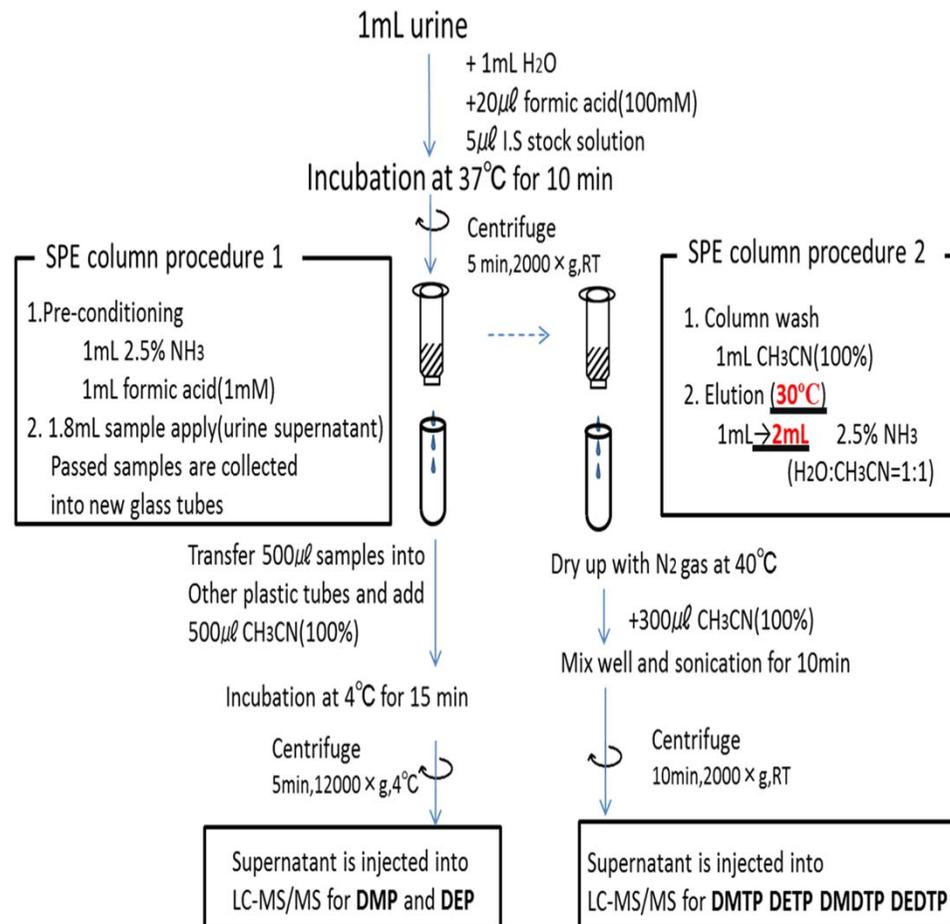
【サブテーマ2】NEO測定法確立



オムツ抽出尿の濃度から直接採取尿の濃度への変換が可能に

【サブテーマ2】 OP代謝物測定法確立

DMP, DEP, DMTP, DETP, DMDTP, DEDTP



オムツ抽出尿の濃度から直接採取尿の濃度への変換が可能に

委託内容と現在までの進捗状況

	平成27年度	平成28年度	平成29年度
サブ テーマ1 名古屋 市立大学	1歳6か月時点のエコチル調査参加児の尿を吸収した紙おむつを収集した。おむつ尿からピレスロイド系殺虫剤代謝物を抽出し、濃度測定を行った。また、ネオニコチノイド系殺虫剤(親物質または代謝物)については高感度測定法の確立を検討した。	3歳時点の尿の回収を開始する。おむつから抽出した1歳6か月児の尿と3歳児の尿の有機リン系殺虫剤代謝物を測定する。また、ネオニコチノイド系殺虫剤(親物質または代謝物)については、おむつ尿からの抽出法および高感度測定法が確立次第、濃度測定を行う。	前年度に引き続き3歳児の尿の回収を行う。また、有機リン系殺虫剤代謝物、ネオニコチノイド系殺虫剤(親物質または代謝物)の測定を行う。質問紙調査結果と代謝物プロフィールを連結し、ばく露源を探索する。
実施状況	○	○	○
サブ テーマ2 名古屋 大学	おむつ尿からの有機リン系殺虫剤代謝物、ネオニコチノイド系殺虫剤(親物質または代謝物)の回収率および抽出法の検討を行った。	おむつから抽出した1歳6か月児の尿と3歳児の尿を用いて、ピレスロイド系殺虫剤代謝物の測定を行う。また、前年度に引き続きネオニコチノイド系殺虫剤(親物質または代謝物)の回収率の検討を行い、抽出法を決定する。	前年度に引き続き、3歳児の尿中のピレスロイド系殺虫剤代謝物の測定を行う。
実施状況	○	○	○

国民との対話の実施状況

1. 測定結果の返却（右図）

・相談窓口の設置

2. 主婦へのリスクの考え方の意見交換

（2016年7月26,27日、2017年8月29日）

3. 高校生対象の尿中殺虫剤代謝物の測定法に関する実験教室（2016年8月23日、2017年8月24日）

4. 農薬のリスク管理に関する講演

（2015年11月15日サイエンスアゴラでのシンポジウム）

5. 市民公開講座とこの調査参加者に対しての結果相談ブース（2018年2月24日）実施

ちゃんの
おむつ尿中の殺虫剤由来物質濃度の測定結果

※尿の結果は、現在の学術的認識において、健康に影響が低いレベルです。

＜有機リン系殺虫剤＞ 主に食事を介して体に入り、尿から出てきます

測定した物質の名前	結果	参考値範囲*
ジメチルリン酸 (DMPP)	150	
ジメチルチオリン酸 (DMTP)	300	
ジメチルジチオリン酸 (DMDTP)	30	
ジエチルリン酸 (DEP)	100	
ジエチルチオリン酸 (DETP)	100	
ジエチルジチオリン酸 (DEDTP)	30	

単位 μg/L

＜ピレスロイド系殺虫剤＞ 食事で果物で使用する殺虫剤の残留物から体に入り、尿から出てきます

測定した物質の名前	結果	参考値範囲*
トランスジシプロロヒニルジメチルシクロプロパノカルボン酸 (GDCA)	30	
種シクロロヒニルジメチルシクロプロパノカルボン酸 (DCCA)	150	
シスジシクロロヒニルジメチルシクロプロパノカルボン酸 (SCCA)	10	
4-フルオロ-3-フェニルシクロプロパノカルボン酸 (FPBA)	10	
3-フェニルシクロプロパノカルボン酸 (SPBA)	30	

単位 μg/L

*参考値範囲とは、ほとんどの人の測定値がそれ以下である「目安」の範囲です。健康に影響が及ぶレベルのある値とは別の「目安」を設定し、お知らせいたします。

図. 殺虫剤体内取り込み量の結果返却シート
農業やリスク概念の知識のない一般スタッフと何度も推敲し作成した。

＜解説＞
①体内に入った殺虫剤は代謝（分解）され、尿にはその大部分が尿から出てきます（尿中には検出されません）。尿中の濃度を調べれば、体に取り込まれた量がわかります。
②殺虫剤は食べ物のまわりの空気等から体に入ります（「呼吸」）。ただし、その量が少なければ健康に影響はありません。
③おむつの測定値のレベルでは日常生活を営む必要はありません。
※このような検査は、エコー子種以外では実施していません。尿検査の結果は、未来の子供たちのために生かされます。

【参考】
＜今回調べた殺虫剤＞
農薬や家庭用その他の用途で使われる有機リン系およびピレスロイド系殺虫剤といわれるものです。農薬としての殺虫剤は、農作物を害虫から守る目的で使用され、国の審査に合格した薬剤のみが使用され、有害物として、使っていない農薬、使用量、使用回数が決められています。食べ物の中にほんの少し残ることがありますが、健康に心配がないように、残る量は厳しく規制基準を下げることが確認されています。殺虫剤の残留物や家庭用殺虫剤の成分はピレスロイド系殺虫剤です。人体に安全な薬剤として知られており、身のまわりの使用で評価されています。

＜単位の説明＞
今回おむつ尿の尿から検出された殺虫剤の濃度は、μg（マイクログラム）L という単位で表しています。1 μg/L というのは、オリンピックの50mプール（標準25m、深さ2m）の尿に小さじ1/100程度の殺虫剤の濃度を表したときの濃度です。

＜日常生活におけるヒント＞
殺虫剤が気になる場合は、よく水で洗う、農作物（キャベツ、レタスなど）は皮を一枚はがす、などを実施して行うと安心です。特定の農薬に限らず、ハウス内でも食べられることなどあります。殺虫剤の残留物や殺虫剤スプレー等は、使用目的にあった製品を選んで、使用法を必ず守りましょう。

殺虫剤成分

・子供の手の届く範囲での殺虫剤の塗布
・熱いお湯での殺虫剤の塗布
・殺虫剤の塗布後の換気

【環境政策への貢献】

1. エコチル調査における本研究結果の活用

- 1) 一般生活環境下での1歳半および3歳児の殺虫剤ばく露量の解明(1000名以上の尿を収集)
- 2) エコチル調査の精神神経発達分野における中心仮説の検証への本研究結果の活用
- 3) 本研究で収集された尿を用いて行う(2)以外のエコチル調査の中心仮説の検証

2. 幼児の曝露評価に利用可能な採尿法を確立

将来、疫学調査が必要になった場合に応用可

【論文】

1) Oya N, Ito Y, Hioki K, Asai Y, Aoi A, Sugiura Y, Ueyama J, Oguri T, Kato S, Ebara T, Kamijima M. Quantitative concentration measurements of organophosphate insecticide metabolites in urine extracted from disposable diapers in 1.5-year-old children in Japan. Int J Hygiene Environ Health 220: 209-216 (2017)

【国際学会 7件】

1) Oya N, Ito Y, Hioki K, Asai Y, Aoi A, Sugiura Y, Ueyama J, Oguri T, Kato S, Ebara T, Kamijima M. Measurements of concentrations of organophosphate insecticide metabolites in urine extracted from used diapers in 1.5-year-old children. 2nd International Conference on Human Biomonitoring. 2016.04.17-19, Berlin, Germany

2) Kamijima M, Ito Y, Ueyama J. Diaper Use for Exposure Assessment of Infants and Toddlers. In: Symposium. Development of personal sampling devices and chemical screening methods for large-scale epidemiology and human biomonitoring studies. International Society of Exposure Science (ISES) 2016 Annual Meeting. 2016年10月9～13日、Utrecht, Netherland 招待講演

3) Oya N, Ito Y, Hioki K, Aoi A, Sugiura Y, Ueyama J, Oguri T, Kato S, Ebara T, Kamijima M. Recovery rates in the measurements of the concentrations of organophosphorus pesticide metabolites in urine extracted from children's diaper. International Society of Exposure Science 2016 Annual Meeting. 2016年10月9～13日、Utrecht, Netherland

- 4) Ito Y, Ebara T, Oya N, Ueyama J, Oguri T, Kato S, Kamijima M. A study design to assess exposure levels of insecticides in 1.5-year-old children in Aichi Regional Subcohort of the Japan Environment and Children's Study. International Society of Exposure Science (ISES) 2016 Annual Meeting. 2016年10月9～13日、Utrecht, Netherland
- 5) Oya N, Ito Y, Ebara T, Hioki K, Aoi A, Ueyama J, Kato S, Oguri T, Shoji N, Sugiura-Ogasawara M, Saitoh S, Kamijima M. Exposure assessment of organophosphorus pesticide in Japanese diapered children. The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology. 2017/8/19-22 Omiya, Japan
- 6) Ito Y, Oya N, Ebara T, Hioki K, Ueyama J, Kato S, Oguri T, Shoji N, Kamijima M. Quantitative analysis of urinary organophosphate insecticide metabolites in diapered children in Japan. Society of Toxicology 57th Annual Meeting. 2018/3/11-15 San Antonio, USA. (演題採択済)
- 7) Oya N, Ito Y, Ebara T, Hioki K, Ueyama J, Kato S, Sugiura-Ogasawara M, Saitoh S, Kamijima M. Exposure levels of organophosphorus insecticides in 1.5- and 3-year-old children in Japan. Society of Toxicology 57th Annual Meeting. 2018/3/11-15 San Antonio, USA. (演題採択済)

【国内学会 9件】

- 1) 杉浦友香、上山 純、上田裕子、伊藤由起、涌澤伸哉、上島通浩. 使用済みおむつを利用した尿中代謝物一斉分析法の開発. 第43回産業中毒・生物学的モニタリング研究会 (2015年10月2～3日、南知多町)
- 2) 大矢奈穂子、伊藤由起、日置啓介、浅井佑哉、青井亜里沙、上山 純、小栗朋子、加藤沙耶香、榎原 毅、上島通浩. 使用済みオムツを用いた1歳半児における尿中有機リン系殺虫剤曝露量の測定. 第86回日本衛生学会 (2016年5月11～13日、旭川)
- 3) 大矢奈穂子、伊藤由起、榎原 毅、日置啓介、青井亜里沙、上山 純、加藤沙耶香、小栗朋子、庄司直人、上島通浩. 使用済み紙おむつを用いた幼児における有機リン系殺虫剤曝露濃度の測定. 第87回日本衛生学会2017/3/26-28 宮崎
- 4) 上山 純、生田勇太郎、上田裕子、伊藤由起、榎原 毅、大矢奈穂子、加藤沙耶香、小栗朋子、庄司直人、上島通浩. 使用済み紙おむつを用いた幼児におけるピレスロイド系殺虫剤の曝露評価. 第87回日本衛生学会2017/3/26-28 宮崎
- 5) 上山 純、青井亜里沙、伊藤由起、榎原 毅、大矢奈穂子、加藤沙耶香、小栗朋子、庄司直人、佐藤博貴、三宅美緒、上島通浩. 使い捨てオムツを用いた尿中ネオニコチノイド系殺虫剤のバイオモニタリング手法の開発と小児への実践応用. 第44回日本毒性学会 2017/7/10-12 横浜

- 6) 伊藤由起、大矢奈穂子、榎原 毅、佐藤博貴、加藤沙耶香、上山 純、庄司直人、松木太郎、杉浦真弓、齋藤伸治、上島通浩. 3歳児の尿中有機リン系殺虫剤代謝物濃度と採尿季節の関係. 第45回産業中毒・生物学的モニタリング研究会 2017/10/6-7 鶴岡
- 7) 伊藤由起、大矢奈穂子、日置啓介、上山 純、青井亜里沙、小栗朋子、加藤沙耶香、齋藤伸治、榎原 毅、上島通浩. 日本の幼児における有機リン系殺虫剤曝露と生活環境との関連. 第88回日本衛生学会 2018/3/22-24 東京
- 8) 大矢奈穂子、伊藤由起、上山 純、青井亜里沙、小栗朋子、加藤沙耶香、齋藤伸治、杉浦真弓、榎原 毅、上島通浩. 使用済み紙オムツを用いた1歳半児における尿中ネオニコチノイド系殺虫剤の測定. 第88回日本衛生学会 2018/3/22-24 東京
- 9) 上山 純、上田裕子、伊藤由起、榎原 毅、大矢奈穂子、加藤沙耶香、小栗朋子、庄司直人、齋藤伸治、上島通浩. バイオモニタリング手法を用いた日本人小児ピレスロイド系殺虫剤曝露レベルの国際比較. 第88回日本衛生学会 2018/3/22-24 東京