

【5-1451】胎児期および幼児期における化学物質ばく露と児の発達や ADHD 傾向との関連性 (H26～H28 累計予算額 120,903 千円)
研究代表者 仲井 邦彦 (東北大学)

1. 研究実施体制

- (1) 胎児期および幼児期における化学物質ばく露と児の発達 (東北大学)
- (2) 幼児期における ADHD および疑似問題行動の評価 (和歌山県立医科大学)
- (3) 幼児期における尿を用いた農薬ばく露評価 (名古屋市立大学)

2. 研究開発目的

子どもの認知行動面の成長と発達に着目し、化学物質のうち OP およびメチル水銀のばく露との関連性の解明を目指した。認知行動面の指標として、ADH 傾向 (42 ヶ月)、知能指標 (42 ヶ月) および発達指標 (7 ヶ月および 24 ヶ月) とした。この他に、エコチル調査で収集された産科学的指標についても解析対象とした。これらの作業テーマはエコチル調査の中心課題と重複するが、エコチル調査では ADH 傾向については 6 歳まで、知能指標については 10 歳まで測定は行われない。さらに問題行動や発達指標について、エコチル調査では主に母親が解答する調査票による評価であり、第三者による客観的評価ではない。このため本追加研究は、エコチル調査での中心仮説の検証を補強する意義があると考えられた。

OP のリスク評価は、胎児期ばく露の影響に加え、出生後の検査時のばく露の影響を解析する必要がある。そのため妊娠中期に収集した凍結尿を用いるとともに、42 ヶ月で子どもの尿の収集を行った。まず OP 代謝物の化学分析法を確立するとともに、体内半減期が短いことから、子どもの OP ばく露評価を適切に行うために必要な採尿回数を事前に検討した。

メチル水銀は、先行研究より胎児期ばく露が重要であることがすでに示されており、母親毛髪水銀を用いて胎児期のメチル水銀のばく露評価を行うこととした。一方で、メチル水銀の主な摂取は魚介類であるが、魚介類には DHA などの栄養素も含まれており、魚の摂取にはリスク (メチル水銀) とベネフィット (DHA) の両面性がある。このため DHA の栄養学的ベネフィットの解析を同時に行った。

研究対象者として、環境省が進めている「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」の機会を利用し、その中で南三陸沿岸部に在住の方を選択した。その対象者については、すでに母親毛髪水銀、母体血および臍帯血脂肪酸に加え、エコチル調査では測定が行われないものの、子どもの認知行動面の解析では必須となる母親 IQ、育児環境スコアなどのデータが揃っており、精密なリスク評価が可能と期待された。

3. 本研究により得られた主な成果

(1) 科学的意義

環境省が以前より進めているエコチル調査と連携し、本研究をエコチル調査の追加調査として実施した。大規模疫学調査であるエコチル調査では採用されない指標でも、追加調査では採用が可能であり、子どもの発達を客観的な指標により評価することで、エコチル調査が目指している中心仮説の検証を補強できるものと期待された。特に、発達検査、知能検査および ADH 傾向について、母からの自記式調査票ではなく第三者が評価を行うことで客観的指標とすることができるとともに、連続変数での解析が可能となった。さらに、ADH 傾向のスコア化については、保育所・幼稚園のクラス担任が評価する方法を確立したが、これは我々が知る限り国内では最初の試みである。ADH 様の行動は集団生活の中で観察されやすく、ADH 傾向の評価法として最も適切な方法と考えられた。

OP ばく露のリスクについては、妊娠期および子どもの検査時のばく露のいずれも、健康指標との間に負の関連性は観察されなかった。国内において、農薬の健康影響を解析した小児の疫学調査、特に

出生コホート調査はないことから、本研究の結果はOPに関する初めてのリスク評価になると考えられた。

メチル水銀は、すでに国内でリスク評価とリスク管理に関するルールが確立されており、妊娠女性を対象とするガイドラインも公表されている。メチル水銀のばく露を避けるには魚の摂取を控えればいいものの、魚にはDHAなどの有用な栄養素も含まれており、そのバランスが大切である。しかし、国内にDHAの栄養学的利点を示した疫学的データはない。本研究の結果は周産期におけるDHAの有用性を在胎期間の延長、子どもの認知面の発達への貢献について、初めてエビデンスを示すことができた。DHAを摂取しながらメチル水銀のばく露を回避するための魚の食べ方について、重要な問題提起になると考えられる。

(2) 環境政策への貢献（研究代表者による記述）

<行政が既に活用した成果>

特に記載すべき事項はない。

<行政が活用することが見込まれる成果>

海外における先行研究から、ADHDと化学物質ばく露、特に有機リン系農薬との関連性が示唆されている。ADHの特徴を示す子どもたちの数がわが国の保育所・幼稚園や学校で急速に増えており、遺伝要因など介入が困難な要素も示唆されるものの、有病率の急な変化は環境要因の介入を強く示唆する。今回、妊娠中期の母親および検査時の子どもについて、有機リン系農薬のばく露評価を行い、その健康影響の解析を試みた。その結果、これまでのところ有機リン系農薬ばく露の負の影響は観察されなかった。対象者のばく露レベルは特に低いものではなく、概ね一般集団のばく露を反映すると思われた。従って、今回のデータからは有機リン系農薬ばく露の健康影響は懸念されるものではないと考えられた。ただし、本研究の例数はまだ限られており、今後さらに例数を追加して検証を行うことが必要と考えられた。

メチル水銀の有害性についても検討を行った。メチル水銀のばく露が主に魚介類摂取によることから、今回は魚摂取の栄養学的利点にも焦点を当て、オメガ3脂肪酸のうちDHAに着目し、リスク（メチル水銀）とベネフィット（DHA）の比較を検討した。その結果、メチル水銀の有害性よりも、DHAの栄養学的な利点が示された。この結果は、魚摂取にはリスクとベネフィットの両面性があることを改めて示し、メチル水銀によるばく露を回避しながらも、魚介類を積極的に摂取することが推奨される結果と考えられた。魚介類摂取について、食の安全と安心の視点から、適切なリスクコミュニケーションの進展が強く望まれた。

4. 委員の指摘及び提言概要

代表者が以前から行っていた調査と、エコチル調査の追加調査とをうまくかみ合わせて、期待通りの成果を上げている。また、調査協力を得ることが困難な中、これだけの疫学調査を実施できた点については評価できる。ADH傾向のスコア化について、クラス担任が評価する方法を試みた点も評価する。

一方で、計算ソフトでの計算結果のみをもって関連性を議論するのはおかしいのではないか。先行研究結果の継続と、エコチル調査の中心仮説の補強が研究目的であるとする、成果が出ていないと思う。

5. 評点

総合評点：B