

【5-1652】血中 POPs の迅速一斉分析法を用いたヒトへの曝露起源解析

(2016～2018 114,764 千円)

研究代表者 森 千里 (千葉大学)

1. 研究実施体制

- (1) 血中 POPs の迅速一斉分析法を用いたヒトへの曝露起源解析
(千葉大学予防医学センター)

2. 研究開発目的

本研究の目的は従来の血清中 PCBs 分析手法の高度化することで、大規模な出生コホート調査に適用可能な、少量のサンプルから迅速・安価に PCBs を含んだ残留性有機汚染物質 (POPs) の分析法を確立することである。本研究で検討する手法は、侵襲性の問題から十分な量の血清試料を採取できない場合にも対応できるよう、0.5ml 以下の試料から POPs を一斉分析することを目的とした。また、抽出・遠心・精製・濃縮など、煩雑な作業が必要な前処理工程を自動化すること、低コスト・迅速・簡便化のため、検出器であるガスクロマトグラフ-質量分析計 (GC-MS) については、汎用的な四重極型の機器を利用して分析法を確立すること、一台の機器で、一日あたり 40-50 検体程度の検体を処理できることの 3 点を目的とした。

また、出生コホートから得られた試料を分析し、POPs の曝露源を特定することについても本研究の目的とした。測定データとアンケート、簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) の関係を解析し、曝露に関係する因子の特定を試みる。血清・臍帯血清中 POPs 量とアンケートの関係解析により、POPs の曝露経路・曝露の低減につながる生活習慣について考察し、母体・胎児への化学物質曝露量を低減するための手法について検討する。これらの結果は将来の環境政策において問題となる特定の物質群を絞り込んで対応することが可能になるほか、出産可能年齢の世代への曝露削減対策が可能になると考える。申請者らは先行研究で、父母 POPs 曝露濃度と食事調査票・アンケートとの関係を解析してきたが、本申請では臍帯血を測定対象に含めることで、子供の POPs 曝露量を算出し、父母の生活習慣との関係を解析し、曝露経路の推定を試みる。

3. 本研究により得られた主な成果

(1) 科学的意義

本研究により、GC-NICI/MS を用いた PCBs, OCPs, PBDEs のスクリーニング分析が可能であることが示唆された。また、本手法はスクリーニング分析にも関わらず、NIST 発行の標準認証物質測定においても多くの異性体、化合物において良好な結果が得られたことから、測定の精度についても担保ができたと考える。既存手法ではこれらの化学物質は複数回に分けて測定を行っていたため、一度の測定でこれらを網羅的に測定可能な

本手法により、貴重な試料量の節約や、測定時間の短縮によるスループット向上が見込まれる。

PCBs, OCPs, PBDEs について自動分析法を検討し、当初の目標であった 1 日 40 検体の自動分析が可能な自動分析手法を確立できた。既存研究において食物をについて新たな知見を提供することは今後測定対象物質をより広げる上で重要な結果である。また、分析の精度について確認したところ、ほとんどすべての物質で標準認証試料の示す認証範囲内に測定値が収まっており、良好な結果が得られた。更に、本分析法はろ材・有機溶媒のコストが少なく、かつ高感度であることから大規模な出生コホート調査におけるスクリーニング分析に有用であると考えられる。

最後に母体血清・臍帯血清中の PCBs 濃度解析および食習慣との関係解析の結果を示す。本研究により得られた母体血清・臍帯血清中の PCBs 濃度は欧米・日本における母体血清・臍帯血清中 PCBs 濃度に比べ同等、もしくは低い値を示したが、異性体組成についてはほぼ同様の傾向が得られた。また、母体血清・臍帯血清中 PCBs 濃度の相関解析より、採取時期のずれがあつたとしても臍帯血清中 PCB 濃度が母体の影響を強く受けることは重要な結果である。解析の結果から、本研究で検出された PCBs 異性体の曝露源はいずれも共通していることが示唆された。食習慣との解析により、それらが食事、特に、魚の摂取量と強く関係していることが示唆された一方で、繊維類を摂取することで PCBs の取り込みを低減できる可能性が示唆された。また、調理により油を落とすことで、体内に取り込まれる POPs 量を低減できる可能性が示唆された。これらの結果から、主な POPs の曝露源である食事について、主なルートから低減の可能性までを示すことができた。

また、一部の出生アウトカムと PCBs 曝露の間に関係が認められた点について、曝露濃度は低下しているものの未だに PCB 曝露が児に影響している可能性が示唆された。更に、曝露に関連する生体内パスウェイについても考察が深まり、毒性学的な知見についても得ることができた点は意義深いと考える。

(2) 環境政策への貢献

<行政が既に活用した成果>

また、POPs 曝露量とアンケート・食事調査票との関係解析による、食事由来の曝露及び調理による濃度低減の可能性については WHO の会議において報告した。

<行政が活用することが見込まれる成果>

既に国内での PCB の製造等は禁止されているが、我々の体内には環境中に存在する PCB が自然に体内に取り込まれているのも事実である。特に、ヒト胎児には、ダイオキシン類や PCB、OCPs, PBDEs といった人体内に残留性有機汚染物質 (POPs; persistent organic pollutants) が残留する報告がある。これらのヒトの生体試料に含まれる PCB に関する

報告は多々みられるが、千名を超す集団を対象とする調査では、精密法による測定費用が高額なため、世界各国での取り組みの足並みがそろわないのも事実である。

このため、本研究で得られたハイスループットかつ安価なスクリーニング分析法を用いることで、測定コストを下げるとともにスクリーニング調査として測定可能な検体数を増やすことが出来る可能性がある。また、本研究の遂行により得られた測定結果から、母親の食生活や生活習慣、年齢、出産回数などと母児体内の POPs 濃度の関係を導き出すことができれば、将来の環境政策において問題となる特定の物質群を絞り込んで対応することが可能となるほか、出産可能年齢の世代への曝露削減対策が可能になると考える。

4. 委員の指摘及び提言概要

スクリーニング手法の開発、測定の高スループット化は有用な成果であると考えられる。PCBs の分析はこれまでに数多くの報告があるが、一日 40 検体の自動分析を可能とし精度も高いことからスクリーニングの目的には適う方法を確立した。

POPs を対象との研究課題となっているが、実質的には PCBs のみを中心に研究が行われ、中間評価でのコメントが活かされていない。なぜ PCBs を測定するのか、根拠に説得力がない。著者らが得た知見は、環境政策上重要な「新規性」のある知見とはいえないと考える。

他の研究でも PCBs 同様に PFOA, PFOS でも小児の出生時の体重抑制の成果が出ている。他の化学物質との相互作用とを検討する必要がある。

5. 評点

総合評点：A