

## 【5-1551】 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

(H27-29 104,504 千円)

研究代表者 上島 通浩 (名古屋市立大学)

### 1. 研究実施体制

- (1) 幼児の殺虫剤ばく露量評価とその由来の探索に関する研究 (名古屋市立大学)
- (2) おむつ尿中の殺虫剤およびその代謝物の測定法開発 (名古屋大学)

### 2. 研究開発目的

脳の発達臨界期である生後3歳までの時期の殺虫剤曝露が、その後の子どもの成長・発達に影響を与えるか、エコチル調査において将来検証することを視野に、エコチル調査の追加調査として実施する本研究では、以下の3点を最終目標とした。

1) エコチル調査の参加児を対象に、生体試料を用いた化学物質の曝露評価を実施しない1歳6か月および3歳時点において、曝露情報解析のための尿試料を各1,000検体収集すること

2) 神経系を作用点とすることや使用量の多さという点から国民的関心が高い、ピレスロイド系殺虫剤(PYR)、ネオニコチノイド系殺虫剤(NEO)、有機リン系殺虫剤(OP)について、1歳6か月および3歳時点の曝露量を明らかにすること

3) 食事調査を並行して行い、尿中の殺虫剤代謝物プロファイルと食事との関係の推定を行うこと。これは探索的検討であるが、その目的は、将来、農薬曝露による脳発達へのリスクが集団として観察された場合に役立つ、曝露源対策の判断材料を創出することにある。

### 3. 本研究により得られた主な成果

#### (1) 科学的意義

本研究の主な科学的意義は、以下の二点である。

第一点目は、使い捨て紙おむつから抽出した尿を用いた有機リン系殺虫剤(OP)、ピレスロイド系殺虫剤(PYR)、ネオニコチノイド系殺虫剤(NEO)の測定法を確立したことである。子どもの成長の過程において、自立排尿が困難な幼児期の化学物質曝露と健康状態との関係を解析した疫学研究は、世界的に非常に少ない。それは、医療の場面以外でこの年齢の子どもからの採尿が容易でなく、尿を用いた生物学的モニタリングが困難であったことによる。OPの測定法については、すでに論文として公表したが(Oya et al. 2017)、これに先立つ学会発表(2nd International Conference on Human Biomonitoring, 平成28年4月)ではこの研究アプローチが注目され、今後の成果についての期待が多く寄せられた。開発した方法は、殺虫剤以外の環境化学物質の測定に拡張できる可能性が大きく、環境保健における応用範囲は広い。

第二点目は、1歳半および3歳の子どものPYR、NEO、OP曝露実態を千人規模で明らかにしたことである。1歳半の時点における3系統の薬剤の曝露評価研究は世界最初である。家庭内の日常生活で使用するPYRの代謝物として、日本人では不明であったcis-3-(2,2-ジブロモビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン-1-カルボン酸(DBCA)および4-フルオロ-3-フェノキシ安息香酸(F-PBA)の尿中レベルが明らかになった。これも特筆すべき点である。

## (2) 環境政策への貢献

### <行政が既に活用した成果>

環境省の「化学物質の人へのばく露量モニタリングに関するタスクフォース会合」における分析対象物質・次期調査計画策定の検討にあたり、本研究で明らかにされた殺虫剤の曝露レベルを念頭に委員の発言が行われている。

### <行政が活用することが見込まれる成果>

第5次環境基本計画が掲げる化学物質管理に関して、エコチル調査や化学物質に関する調査研究等の推進に活用することが見込まれる。具体的には以下の3点がある。

第一に、日本における1歳半および3歳児のPYR、NEO、OPへの曝露実態が明らかになった。環境モニタリングとしての生物学的モニタリングへの先進的な取り組みが進むドイツでは、集団の生体試料中の化学物質量の測定結果に基づき、大多数(95%)の国民の曝露量が含まれる参照値(Reference value, RV95)を明らかにしている。これにより、特定の個人または集団の曝露レベルがモニタリング測定値として明らかになった時に、一般集団の曝露レベルと比較可能となっている。また、回避すべき健康リスクを判断するための基準値(ガイダンス値)を、HBM-I値およびHBM-II値として設定している。本研究の対象集団の居住地域は、平均的な大都市および耕作地域を含む近郊都市圏であるので、わが国において対象年齢の子どものRV95相当値を設定する場合、本研究で得た結果は中心的なデータとなろう。すなわち、今後のリスク評価の前提となるデータであり、環境省が成人を対象に実施する「化学物質の人へのばく露量モニタリング調査」の参考にもなる。また、「国際的な化学物質管理のための戦略アプローチ(SAICM)」で求められる、WSSD2020年目標の達成に向けた実施状況報告の中で、20の指標のうちリスク削減の取り組み実績のひとつとして報告内容の対象となりうる。

第二に、エコチル調査における農薬類の健康リスク評価への貢献である。エコチル調査で全国に適用されるプロトコールとしては、前述の通り採尿の困難さにより4歳より前の時期には採尿が行われなかった。本研究では、エコチル調査という前向きコホート研究の参加者を対象に、1歳半および3歳時点で採尿し、殺虫剤の曝露評価を行った。今後、子どもの健康および発達のデータと対応して解析することで、エコチル調査の「中心仮説」のひとつである殺虫剤のリスク評価の検討が可能になる。エコチル調査におけ

る成果発表ルールにしたがい、今後、検討していきたい。

第三に、エコチル調査において、殺虫剤以外の化学物質についての「中心仮説」検証への貢献である。本研究により、1歳半および3歳時点の尿が、エコチル調査の愛知サブコホートの代表性を維持しつつ千人規模で収集された。すなわち、体内半減期が短く、紙おむつの吸収材などの影響を受けない化学物質について、今後分析可能な検体をストックできた。本研究での対象物質以外の化学物質の曝露濃度を測定する上で、非常に重要な検体になる。

#### 4. 委員の指摘及び提言概要

エコチル調査の今後の分析にも役立つオムツからの尿中化学物質の分析手法の確立と殺虫剤濃度の貴重なデータが得られた。今後この曝露評価と健康指標を組み合わせ、農薬曝露による健康リスク評価まで進展することを期待する。今後の活用に向けての具体的な提言を期待したい。

ただし、本研究の仮定である脳の「発達臨界期」についての研究結果が示されておらず、表題と研究内容の違いが気になる。

#### 5. 評点

総合評点：A