

バイオモニタリング制度

——その重要性と実現への取り組み

国民会議では、日本におけるバイオモニタリング制度の実現を目指して、海外での取り組み状況についての国際セミナーを開催するとともに、現在有機フッ素化合物汚染に直面している多摩地区の問題への取り組みの一環としてバイオモニタリングを行うことを含む提言を行い、さらに署名活動も行う予定です。

[有害化学物質から子どもを守る国際市民セミナー報告]

アジアにおける子どもの有害物質汚染

——韓国の取り組みから学ぶ

報告者—— 理事 成嶋悠子

2020年11月14日、有害化学物質から子どもを守る国際市民セミナーの第1弾として、「アジアにおける子どもの有害物質汚染——韓国の取り組みから学ぶ」をオンラインで開催しました。韓国の国立ソウル大学の李仁愛博士を講師としてお招きし、内分泌かく乱物質(EDC)の健康影響とその実態を把握するために行われている韓国の先進的なバイオモニタリング制度についてご講演いただきました。以下にその概要をご紹介します。



講師・李仁愛博士

EDC と ヒトへの健康影響

① EDC と疾患

EDC とは、ホルモン作用を阻害する外来化学物質やその混合物をいいます。これらの物質が様々なヒトのホルモン作用に影響を及ぼします。EDC 学会からもすでにこのような影響があることが発表されており、肥満・糖尿病・心疾患、男女のリプロダクティブ・ヘルス、女性のホルモン感受性がん、前立腺の機能障害、甲状腺の機能障害、神経発達・神経内分泌への影響など広範にわたる作用があるということが分かっています(図表1)。このように幅広いヒトへの影響があることから、疾患が増加しているのは、EDC のばく露が増加していることに起因しているのではないかということが示唆されています。

例えば、世界の糖尿病の有病率と EDC を含む化学物質の生産量との関係が、1980年から2014年まで発表されています(図表2)。1980年から2014年までに生産されたプラスチック、化学肥料、農薬、電子廃棄物および食品添加物の様子を示しています。もちろん糖尿病の原因としては、他のリスクファクターである肥満、高血圧、社会経済

的地位といった要因を除外はできませんが、EDC の生産の増加と有病率の増加の間に相関があることが見てとれます。その一例として、同じ研究の中で国の所得レベル別に糖尿病の有病率を調査したところ、国の所得レベルにかかわらず、糖尿病の有病率が増えているということが確認されているのです。

② EDC ばく露による経済損失

EDC の生産が、私たちの疾患負担を引き起こすものになっています。米国の場合は年間3400億ドル(GDPの2.3%以上)、EUの場合は年間1570億ユーロ(GDPの1.23%に相当)の経済損失が出たと推計されています*1。

次に、疾患別の影響では、一番高いコストが出ているのは、神経疾患で特に ADHD となっており、米国・EU 双方で同様の傾向が示されています。それ以外にも、男女のリプロダクティブ・ヘルスに対する影響も出ています。さらには、肥満、糖尿病に対する影響も出ています。特にコストの原因として大きな割合を占めているのは、難燃剤、プラスチック、殺虫剤となっています。

③ 多様なばく露経路と特徴

このように経済的インパクトが出ていることを考える

と、EDCをいかに減らすのかが極めて重要なことをお分かりいただけたと思います。その1つの効果的な方法は、EDCの特性を理解するとともにばく露源を把握することです。EDCの主なばく露源としては、食品、シャンプーや化粧品といったパーソナルケア製品、子ども用玩具、台所用用品、家電・家庭用機器・家具等となっています。

④ バイオモニタリング

ばく露レベルを下げるうえで役に立つのがバイオモニタ

リングです。ヒト標本内の化学物質、その代謝物、反応生成物を測定して、人体の化学物質ばく露やその影響を評価する方法です。バイオモニタリングでは血液、尿、唾液、母乳などの体液に含まれるバイオマーカーを測定します。私もこれに深く関わっています。

韓国における
バイオバンクの取り組み

現在韓国では、様々なプロジェクトにおいて、バイオバ

図表1 | EDCと疾患

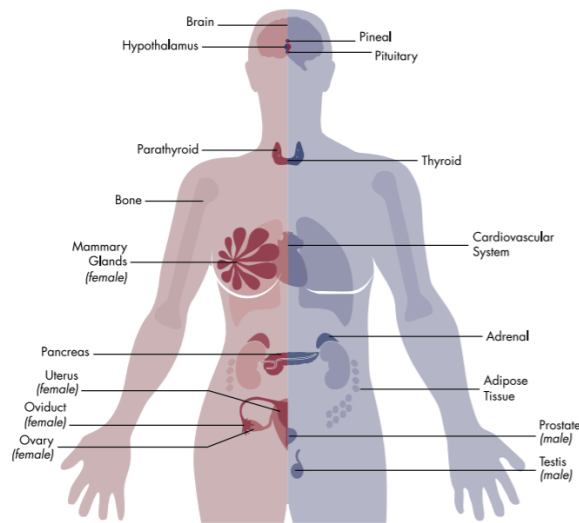
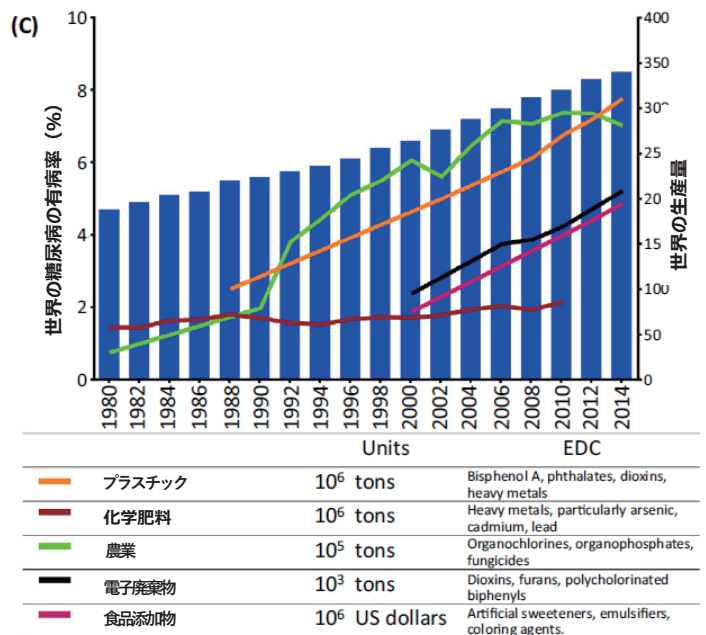


Figure 1. Diagram of many of the body's endocrine glands in females (left) and males (right).

Gore et al., 2015

図表2 | 糖尿病の有病率とEDC



Velmurugan et al., 2017

図表3 | 韓国のバイオバンク



KNIH - 韓国バイオバンク

NIER - 韓国バイオバンク

	バイオサンプル					システム管理
	尿	全血・血清・血漿	母乳	臍帯血	胎盤	
韓国全国環境健康調査(KoNEHS)	○	○	-	-	-	NIER
韓国全国健康栄養調査(KNHANES)	○	○	-	-	-	KNIH
韓国全国体内環境汚染物質調査(KorSEP)	○	○	-	-	-	NIER
母子環境健康調査(MOCEH)	○*	○*	○	○	○	NIER
韓国子ども環境健康調査(KoCHENS)	○*	○*	-	○	-	NIER
小児および青年の環境曝露と健康に関する調査(KorEHS-C)	○	○	-	-	-	NIER

* 母子 NIER : 国立環境科学院 KNIH : 韓国国立保健研究院

ンクに保管されたデータを用いた研究等が行われています。

例えば、2019年に私自身が、2つのバイオバンクに保管されているサンプルを用いたプロジェクトを行いました。このプロジェクトでは、サンプルをどのように使ったらよいか、その有用性を特定しようとしてきました。

① 韓国のバイオバンク

図表3に示す様々な調査がバイオバンクに寄与しています。このうち、韓国全国環境健康調査 (KoNEHS) は、バイオモニタリングの一環として行われており、韓国全土を対象に3年ごとに実施されています。

図表3の表は、サンプルがどの機関により収集・管理さ

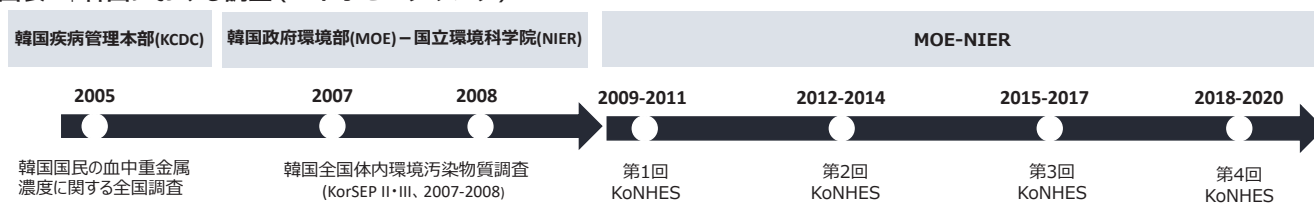
れているのかを示しています。尿サンプルは、非常に典型的な標本であることから、ほぼすべてのプロジェクトで集められています。特に尿サンプルで「*」がついているものは、母子双方ともサンプルが取れたものを意味します。このように母子ともにサンプルがある場合には、バイオバンクのデータを使って、全体像を把握するというような使い方が考えられます。

② KoNEHS

韓国では、これまでに図表4に示したバイオモニタリング調査が行われています。

最初の調査は、韓国疾病管理本部 (KCDC) が行った

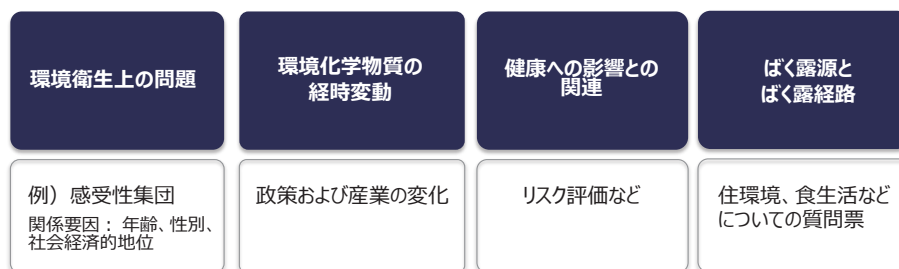
図表4 | 韓国における調査 (バイオモニタリング)



図表5 | KoNEHSで対象となった化学物質

	第1回KoNEHS	第2回KoNEHS	第3回KoNEHS	第4回KoNEHS
有害物質	18	21	26	33
	<ul style="list-style-type: none"> - 重金属 (5) : 血中重金属 (3, Pb, Hg, Mn)、尿中重金属 (3, Hg, Cd, As) - 多環芳香族炭化水素 (PAH) 代謝物 (2) - 間接喫煙 (1) - 尿中フタル酸代謝物 (3) - 環境フェノール類 (1) - 殺虫剤 (1) - 揮発性有機化合物 (voc) 代謝物 (5) 	<ul style="list-style-type: none"> - 重金属 (3) : 血中重金属 (2, Pb, Hg)、尿中重金属 (2, Hg, Cd) - PAH代謝物 (4) - 間接喫煙 (1) - 尿中フタル酸代謝物 (5) - 環境フェノール類 (2) - 殺虫剤 (1) - voc代謝物 (5) 	<ul style="list-style-type: none"> - 重金属 (3) : 血中重金属 (2, Pb, Hg)、尿中重金属 (2, Hg, Cd) - PAH代謝物 (4) - 間接喫煙 (1) - 尿中フタル酸代謝物 (8) - 環境フェノール類 (7) - 殺虫剤 (1) - voc代謝物 (2) 	<ul style="list-style-type: none"> - 重金属 (3) : 血中重金属 (2, Pb, Hg)、尿中重金属 (2, Hg, Cd) - PAH代謝物 (4) - 間接喫煙 (1) - 尿中フタル酸代謝物 (8) - 環境フェノール類 (9) - 殺虫剤 (1) - voc代謝物 (2) - ペルフルオロアルキル化合物・ポリフルオロアルキル化合物 (PFAS) (5)
臨床マーカー	0	19	16	21
母集団	19歳以上	19歳以上	3歳以上	3歳以上

図表6 | バイオモニタリングの重要性



重金属濃度に関する調査で、韓国国民を対象とした血中重金属濃度に関する全国調査です。2005年に開始され、それ以降も続けて行われています。

図表5は、KoNEHSの各サイクルで対象となった化学物質および臨床マーカーのリストを示しています。例えば、1回目のサイクルの対象有害物質には、重金属、多環芳香族、炭化水素（PAH）、間接喫煙、尿中フタル酸代謝物、環境フェノール類、殺虫剤および揮発性有機化合物（VOC）が入っていますが、サイクルを追うごとに、特に尿中フタル酸代謝物、環境フェノール類については、段々と数が増えています。また、第4回目のサイクルには、「永遠に残る化学物質」として悪名をはせている有機フッ素化合物（PFAS）が入っています。第3回目のサイクル以降、子どもも対象として入るようになっていきます。

③ バイオモニタリングの重要性

バイオモニタリングは、データを得る上で非常に重要です。私たちが行った「アジア子ども研究」では、尿中フタ

ル酸代謝物を検証することにより、ばく露レベルを計算するとともに、そのパターンおよび構成を推定することができました。

バイオモニタリングを行うことにより、環境衛生上の問題や、環境化学物質の推移などを見ることができ、健康への影響との関連を見ることがもできます（図表6）。また、質問票を用いることによって、住環境や食生活について把握することができますので、ばく露源や伝達経路を検証することができます。さらに、バイオモニタリングを国レベルで行うことによって、代表性のあるばく露レベルが取れるので、現状がどうなっているのかということを大局から把握することができます。

*1 Teresa et al., 2016; Trasande et al., 2015
<https://med.nyu.edu/departments-institutes/pediatrics/divisions/environmental-pediatrics/research/policy-initiatives/disease-burden-costs-endocrine-disrupting-chemicals>

李仁愛博士のご講演を元に、成嶋悠子（理事）がまとめたものです。図表は、英文にて作成されたものを翻訳して再編集しています。

「アジア子ども研究」

——フタル酸エステルと代替可塑剤のバイオモニタリング研究

国際市民セミナーで李博士がお話しされた「アジアの子ども研究」の概要をご紹介します。この研究は、李博士をはじめ各国の研究者が協力し、アジアや中近東など3か国の子どもを対象に尿中フタル酸エステル類の代謝物の濃度をバイオモニタリングし、ばく露によるリスク評価するものです。

フタル酸エステルは、プラスチックの可塑剤として多くの消費者製品に使われており、その代謝物^{*1}は世界中の人の尿から検出されています。その悪影響が懸念されていますが、子どものばく露について評価がほとんど行われていません。

▽研究の目的：フタル酸エステル類は環境ホルモンで、強い内分泌かく乱作用がある。そのばく露によるリスクの推定。

▽調査対象：サウジアラビアの子ども108人（5～8歳）。タイの子ども104人（5～11歳）、インドネシアの子ども89人（5～11歳）。

▽調査方法：尿は1スポット尿サンプルを採取。

▽質問票：親が記入。

▽測定方法：尿中フタル酸代謝物をLC/MS/MS（液体クロマトグラフィー質量分析法）で分析。

▽リスク評価：ハザード比（HQ）=1日摂取量 ÷ RfD（参照用量=耐用一日摂取量）。1を超えると安全といえない。RfDAA：男性ホルモン阻害（AA）作用で評価した参照用量^{*2}。コルテンカンプ博士らが提起したフタル酸エステルの環境ホルモン作用（男性ホルモン阻害作用）を評価するための新しい参照用量。ハザード指数（HI）= HQの合計。コルテンカンプ博士は2014年に国民会議主催の国際市民セミナーで来日。

▽研究の結果わかったこと：サウジアラビアの子どもの尿中MEP濃度（フタル酸ジエチル：DEPの代謝物）がとくに高い。サウジアラビアの子どものフタル酸エステルばく露は、他の国に比較して高い。

*1 代謝とは細胞や生体内で起こる化学変化であり、薬物など化学物質が体内で利用された後に残る産物が代謝物。

*2 A kortenkamp and HM koch, Int J Hyg Environ Health 2020