



有機塩素系環境汚染物質の母乳移行に関する研究

池上幸江

1. 環境汚染物質に関する研究の始まり

私は現役を離れてすでに10年以上が過ぎている。現役時代の大半は厚生省国立健康・栄養研究所に所属していたが、ここで取組んだ研究は多岐にわたる。その中でも特に力を入れた研究課題は環境問題である。1970年代に所属していた部では、当時北九州で発生したカネミ油症事件の原因物質であるポリ塩化ビフェニール（以下、PCB）の生体影響に関する研究に従事していた。社会的にも環境汚染物質が大きな問題となり、PCB等から発生したダイオキシンの強い毒性はベトナム戦争において米国が用いたことにより発生した被害から、世界的にその深刻さが認識された。わが国でもPCBの毒性の主体はダイオキシンであることが指摘されるようになった。

研究の当初はPCBの生体影響を中心に取組んでいたが、ダイオキシンの問題も加わり、実験室内で取扱う困難さを認識したこと、研究所の特性も考え、研究の方向転換を考えた。PCBやダイオキシンのような有機塩素系環境汚染物質の体内代謝に対する食品成分の影響を明らかにしたいと考えた。同時に毒性の強いPCBやダイオキシンでなく、毒性の低い、これに代わるモデル化合物の検索を進めた。その結果、有機塩素系環境汚染物質であり、その体内動態にはPCBなどと類似性がありながら、毒性の低い化合物としてヘキサクロロベンゼン（以下、HCB）を用いて研究を進めることにした。この研究は主にラットを用いて行った。

2. 有機塩素系環境汚染物質の母乳汚染

今回紹介するのは、その中でも特に力を入れたHCBの母乳汚染に関する研究である。当時、ダイオキシンによる母乳汚染が世界的に問題となっていた。特にオランダでは精力的に研究が進められていた¹⁾。ドイツの研究では授乳回数の多い母親の体内ではダイオキシンの汚染度が低いことが明らかにされ、母乳が母親にとってはダイオキシンの排泄経路となっている可能性が示唆された²⁾。台湾でもカネミ油症事件と類似の事故があり、被害女性の乳児の発育に問題

のあることも報告された³⁾。わが国では大阪府公衆衛生研究所（当時）において1972年度より大阪府内在住の出産後1か月から3か月の授乳婦を対象にした母乳中の有機汚染物質の調査が行われていた⁴⁾。この調査は母乳の深刻な汚染実態を明らかにしてきた。しかし、理由は明らかにされていないが2008年度で終了した。

私自身は動物実験しかできない研究環境であったので、妊娠動物を使って母親へのHCBの投与と乳児への移行について検討した。今回はそのデータの一部を紹介して、母乳への環境汚染物質移行問題の理解の一助になればと思っている。この問題に関する研究は7報の論文として発表し、うち5報は主に米国の学術誌に発表した。

実験方法は妊娠が確認されたラットにHCBを含む飼料を投与し、出産前の体内蓄積量、出産後の母親体内汚染状況の変化と乳児へのHCBの移行を測定した。その結果、妊娠中は胎児への移行はごく僅かであるが、出産後の授乳を通して乳児への移行が著しいことを明らかにした。表1は、妊娠中にHCBを投与した出産直前の母親と出産・授乳後の母親の体内の汚染状態を示したものである⁵⁾。出産後の母親の血中濃度は出産前と比べて1/3に低下し、皮下脂肪や腎周囲脂肪中の濃度はそれぞれ1/10, 1/3に低下している。図1は母親の妊娠期と授乳期、妊娠期間のみ、授乳期のみそれぞれHCBを投与した場合の乳児の体内HCBの変化を示した。母親の母乳を直接測定する技術はなかったため、乳児の胃内容物の分析によって母乳を介する乳児への移行を測定した。また乳児の血中、肝臓、皮下脂肪中のHCB濃度も測定した。その結果、母親のHCBの摂取が母乳汚染や乳児の体内汚染の原因となることが明らかになった。また、乳児は生後間もなくは体内のHCB濃度は高いが、成長につれて体脂肪量の増加に伴い濃度は低下する。しかし、総蓄積量ではむしろ増加することは図2から確認できる。

表1 母親ラットの出産前後の体内HCB蓄積量

	出産前	授乳後
n	2	3
血中 (nmol/L)	12.01, 15.48	3.64±0.24
皮下脂肪 (pmol/g)	546.2, 909.5	49.10±3.81
腎周囲脂肪 (pmol/g)	445.6, 358.2	145.9±26.52

妊娠期間は平均17日、授乳期間は16日とした。授乳後の数値は平均値と標準偏差で示した。文献5)から作成した。

その後の研究から、特に妊娠ラットへの高脂肪食の投与により母親体内のHCBの蓄積が亢進し、乳児へのHCBの移行も継続することを確認した⁶⁾。通常飼料の大豆油7%に対して高脂肪飼料では30.7%である。表2には出産直前と授乳後の母親ラットの体内のHCBの蓄積量を示した。高脂肪食の影響は極めて顕著である。図2は乳児の胃内容物や2種の脂肪組織のHCBの蓄積量の増加を示している。高脂肪食の母親の母乳を摂取した乳児の体内ではHCBの蓄積も高いことが明らかになった。他方、食物繊維の1種であるグアガムは有機塩素系環境汚染物質の体内蓄積を抑制することが確認された⁷⁾。非妊娠動物では、グアガム以外の食物繊維や高度不飽和脂肪酸、食餌制限などでHCBの体内蓄積が抑制されることを確認した。

これらの研究結果から、有機塩素系環境汚染物質は母親体内の脂肪組織に高濃度に蓄積し、授乳にともなって急速に母乳を介して乳児に移行するものと推測された。また、母親の日常の

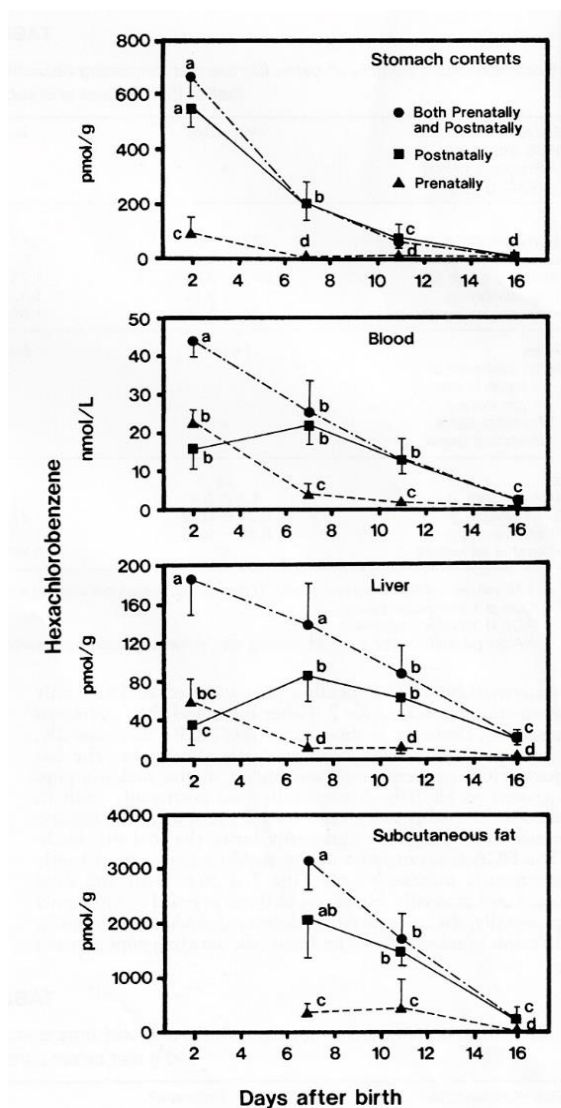


図1 乳児の体内 HCB 濃度に対する母親ラットの HCB 摂取時期の影響
 妊娠期と授乳期、授乳期、妊娠中に HCB を投与された母親の乳児で測定した。数値は平均値と標準偏差、有意差は $P < 0.05$ で示した。a~d は異なる文字間で有意差があることを示す。文献5) から作成した。

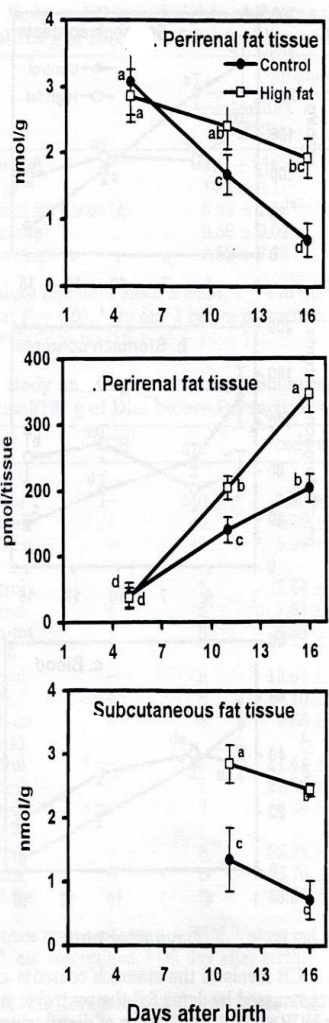


図2 乳児の体内 HCB 蓄積量に対する母親ラットの高脂肪食の影響
 脂肪7%と33.6%の飼料を摂取した母親から授乳された乳児で測定した。数値は平均値と標準偏差で示し、有意差は $P < 0.05$ で示した。a~d は異なる文字間で有意差があることを示す。文献6) から作成した。

表2 母親ラットの出産前後の体内 HCB 蓄積量に対する高脂肪食の影響

		コントロール食	高脂肪食
出産前	血液 (nmol/L)	10.88 ± 1.27 ^a	10.92 ± 1.50 ^a
	腎周囲脂肪 (nmol/tissue)	6.25 ± 1.04 ^a	11.30 ± 1.94 ^b
	胎盤 (pmol/tissue)	7.86 ± 0.49 ^a	8.59 ± 0.63 ^a
	胎児 (pmol/tissue)	99.82 ± 0.66 ^a	198.14 ± 1.19 ^b
授乳後	血液 (nmol/L)	0.62 ± 0.42 ^a	5.45 ± 0.56 ^b
	腎周囲脂肪 (nmol/tissue)	0.15 ± 0.04 ^a	1.93 ± 0.21 ^b
	皮下脂肪 (nmol/g)	0.10 ± 0.02 ^a	0.48 ± 0.09 ^b

数値は平均値と標準偏差で示し、有意差は $P < 0.05$ で示した。a, b は、同じ文字でない場合に有意差があることを示す。文献6) から作成した。

食生活が母乳への環境汚染物質の移行に影響する可能性を示唆した。ドイツや台湾、あるいは大阪府公衆衛生研究所による母乳調査の結果は人での母乳を介する乳児への有機塩素系環境汚染物質の移行の深刻さを裏付けるものと思われた。出産後の母乳生成には母親の脂肪組織の成分が重要な役割を担っており、そのことが同時に乳児への有機塩素系環境汚染物質の移行に繋がっているものと推測される。特に、妊娠を考える女性に対して日常の食生活では胎児の成長に配慮することが強調されるが、授乳を考えるならさらに注意が必要であると思われる。通常、出産後の体重管理が求められるが、安易な減量は乳児への環境汚染物質の移行を促進する可能性があることも考える必要がある。

3. PFAS (有機フッ素化合物) 問題を考える

当初沖縄県の米軍基地周辺の地下水のPFAS汚染が問題として浮上したが、その後横田基地や他の米軍基地、さらにはPFASを扱う工場周辺での汚染などにも問題が広がった。私自身は直接この化合物を扱ったことがないし、また現役を離れて時間がたち文献調査なども思うようにはできていないが、わずかに収集した情報から、PFASは私自身が取扱ったHCB、PCBやダイオキシンなどと特性が類似しており、母乳汚染のリスクも考えられる。環境省のホームページから入手した米国EPA(環境保護庁)の健康影響に関する文書では母乳汚染の問題は全く触れていない。PFASは極めて代謝しにくく、脂溶性であることから私が取扱ったHCBなどの類似性を憂慮している。現在ダイオキシンによる母乳汚染は低下しているが、PFASの地下水汚染の状況などを見ると、我々の生活環境にはまだまだ問題のあることを認識させられる。

4. 文献

- 1) Koopman-Esseboom C, Huisman M, Weisglas-Kuperus N et al. *Chemosphere*. 1994, 28, 1721-1732.
- 2) Fürst P, Fürst Chr, Wilmers K. *Chemosphere*. 1992, 25, 1029-1038.
- 3) Guo YL, Lin CJ, Yao WJ et al. *J Toxicol Environ Health*. 1994, 41, 83-93.
- 4) 小西良昌, 柿本健作, 阿久津和彦ら. 大阪府立公衆衛生研究所研究報告. 2009, 38, 21-29.
- 5) Nakashima Y, Ohsawa S, Umegaki K et al. *J Nutr*. 1997, 127, 648-654.
- 6) Nakashima Y, Ohsawa S, Ikegami S. *J Agr Food Chem*. 1999, 47, 1587-1592.
- 7) Nakashima Y, Ohsawa S, Umegaki K et al. *J Agr Food Chem*. 1998, 46, 2241-2247.

(元国立健康・栄養研究所 いけがみ・さちえ)