

論文審査の結果の要旨

氏名 鈴木 弥生

本論文は、フタル酸エステル類やイソフラボンへの曝露による健康リスクを明らかにすることを目的としたものである。ヒト集団を対象とした調査により、公衆の曝露と生殖影響指標との関連を調査して、公衆の健康リスクについて考察し、リスク削減対策を視野に入れた曝露媒体分析・寄与解析が実施されている。

本論文は7章からなる。第1章では、研究全体の背景についての議論に基づき問題提起がなされ、研究方針が提示されている。男性生殖系影響指標の低下を背景として、環境ホルモンがその要因の一つである可能性を論じ、研究対象として、代表的な環境ホルモンの一つであるフタル酸エステル類、および共変量として食事由来の女性ホルモン様物質であるイソフラボン曝露を選定し、その胎児期および成人期の曝露と男性生殖器発達や機能との関連を調べる研究デザインについて説明している。

第2章ではフタル酸エステル類およびイソフラボン曝露評価を目的とした、曝露バイオマーカーの機器分析法について既報に基づき検討している。その結果、尿中のフタル酸エステル類代謝産物7種およびイソフラボン2種の定量を、実試料分析に適した感度・精確さのもと行えることを確認している。また、一部の例外を除き、対象としたフタル酸エステル類およびイソフラボンの日常的な曝露のバイオマーカーとして随時尿中代謝産物濃度が適用可能であることを、同一対象者から繰り返し採取した随時尿の測定結果から級内相関係数を用いて評価し、結論している。

第3章では、胎児期フタル酸エステル類等曝露の影響指標として新生児の肛門性器間距離 (AGD) をとりあげて、その測定法について検討したうえで、日本人新生児における AGD 分布を明らかにしている。AGD を体重補正した AGI という指標を用い、フタル酸エステル類・イソフラボンへの胎児期曝露と出生時の AGI の関連を、妊娠女性を対象とした前向きコホート調査により検討している。妊娠女性の尿中フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) 代謝産物とその妊婦から出生した男児の AGI との間に負の関連を見出し、ヒト集団において、DEHP 曝露により男児の胎児期男性ホルモンレベルが低下することを示唆し、他のフタル酸エステル類やイソフラボンは AGI と関連がないことを示している。

第4章では、成人期フタル酸エステル類・イソフラボン曝露と、男性生殖影響指標としての精液指標との関連を、不妊相談を受診した日本人成人男性を対象とした横断調査

により検討している。共変量として考慮した食習慣要素や生活習慣要素が精液指標に影響を及ぼすことその他、正常な精液指標基準値内の対象者における、DEHP 代謝産物と精子運動率間の有意な負の相関を見出している。しかし対象者数が限られているため、成人男性の生殖機能要因として、フタル酸エステル類やイソフラボン曝露、食習慣、生活習慣を考慮した疫学調査をさらに実施する必要性を指摘している。

第 5 章では、第 3 章で見出された、妊娠女性の尿中 DEHP 代謝産物と出生男児の AGI との負の関連より、有意な影響を及ぼす DEHP 用量を試験的に見積もり、日本人妊娠女性と出生男児の DEHP 曝露による健康リスクを評価している。日本人男児の 2 割程度はすでに胎児期男性ホルモンの不足が懸念されると結論し、DEHP 曝露による男性生殖器発達へのリスクを削減する必要性を提案している。

第 6 章では、第 5 章の結果に基づき、妊婦の DEHP 曝露による新生児の男性生殖器発達不全リスク削減の一助とすることを目的とした、DEHP 等の曝露源に関する調査を行っている。この調査では、成人男女を対象として、食事およびハウスダスト試料を採取して DEHP 等フタル酸ジエステル濃度を定量し、曝露源としてハウスダストが重要であり、リスク削減対策はハウスダストに向けるべきことを指摘している。

総じて、本論文の研究内容は、フタル酸エステル類曝露による健康リスク評価のうち、曝露評価、ハザード同定、疫学調査にもとづいた量 - 影響関係の解明、健康リスク判定、および曝露源調査とほぼ全ての段階について、総合的に、かつ精力的に行われたものと評価できる。従って、本論文内容は、環境システム学分野への貢献を十分に成し、博士論文としての質・量を十分に備えているものであると評価する。

なお、本論文第 2 章は、吉永淳氏、白石寛明氏、芹澤滋子氏、渡辺知保氏、第 3 章は、吉永淳氏、水本賀文氏、小島祥敬氏、白石寛明氏、芹澤滋子氏、第 4 章は、吉永淳氏、登島弘基氏、今井奏子氏、水本賀文氏、白石寛明氏、芹澤滋子氏、畠山将太氏、小野原千恵氏、徳岡晋氏、第 5 章および第 6 章は吉永淳氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって試料収集、機器分析および統計解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（環境学）の学位を授与できると認める。

以上 1955 字