

# 論文審査の結果の要旨

氏名 久田 文

本論文は、妊婦の水酸化ポリ塩化ビフェニル（以下 OH-PCBs）、ポリ塩化ビフェニル（以下 PCBs）曝露と母子の甲状腺機能との関連について調査することを主たる目的とした論文であり、全7章で構成される。

第一章では、妊娠・胎児期における OH-PCBs, PCBs 曝露による小児発達への影響評価の重要性と課題を、既往文献に基づいて論じ、本研究の目的を述べている。

第二章では、本研究の目的に沿った調査には、前向きコホート調査が必要であることを明らかにした上で、コホート調査体制の構築と、試料採取および各種テストの実施時期の設定、検査項目やテスト内容などについて示している。

第三章では、前向きコホート調査に用いた各指標の試料中濃度分析の方法について述べている。血清中 OH-PCBs, PCBs、尿中ヨウ素、血清中甲状腺ホルモン類、ろ紙血中甲状腺ホルモン類濃度の分析方法について、その精度や、分析機器での対象物質の感度が十分であることを確認し、本コホート調査の対象指標として使用可能であることを示している。

第四章では、妊娠初期における母体血中 OH-PCBs, PCBs 濃度と甲状腺ホルモンレベルとの関係についての評価を行っている。妊婦の血中 OH-PCBs, PCBs 濃度は、諸外国の曝露レベルよりも低いこと、妊婦の血中 OH-PCBs, PCBs 濃度と甲状腺ホルモン濃度との関係について尿中ヨウ素やその他共変量を考慮した解析では、総 OH-PCBs, PCBs およびいずれの異性体濃度についても、甲状腺ホルモン類濃度との間に有意な関連が見られないことを示し、本研究で対象とした妊婦の OH-PCBs, PCBs 曝露は、母体の甲状腺ホルモンレベルに影響を及ぼしていないことを示している。

第五章では、妊娠期の OH-PCBs 曝露による、出生児の甲状腺機能または出生時体格への影響について評価を行っている。妊婦血中の複数の OH-PCBs 異性体濃度と出生児の甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離サイロキシシン（fT4）レベルの間では有意な正の関連を見出し、OH-PCBs 曝露は母体側での甲状腺ホルモン運搬阻害、もしくは児側の甲状腺機能の発達に OH-PCBs が直接の影響を及ぼしている可能性を示している。一方で、血中 PCBs 濃度と出生児甲状腺ホルモンレベルの間では有意な関連は認められないことを示し、これまでに報告されている PCBs 曝露による児の甲状腺ホルモン類濃度の変動は、PCBs 類そのものではなく、その代謝産物である OH-PCBs による影響の可能性があることを指摘している。妊娠中の甲状腺機能は胎児の脳神経系の発達に重要であることから、今後、妊娠期/胎児期の OH-PCBs 濃度と出生児の甲状腺ホルモンとの関係と、その後の出生児の発達との関係について総合的に調査する必要性が高いことを述べている。

第六章では、妊娠期/胎児期の OH-PCBs, PCBs 曝露が出生児の脳神経系の発達に影響を

及ぼしているかについて調査することを企図し、そのパイロット調査として、胎児期の OH-PCBs, PCBs 曝露と出生児の発達指標との関係について検討している。この調査では、ブラゼルトン新生児行動評価や、乳幼児発達スケールの複数の発達評価指標と複数の OH-PCB 異性体、PCB 異性体濃度との有意な関連を見出し、妊娠期/胎児期の OH-PCBs 曝露が胎児の脳神経系の発達に何等かの影響を及ぼしている可能性を示すとともに、今後、より詳細な調査を実施する必要性を強く指摘している。

第七章では、妊娠期の OH-PCBs, PCBs 曝露が母子の甲状腺機能に影響を及ぼす可能性についてまとめるとともに、今後の妊娠期 OH-PCBs, PCBs 曝露と小児発達との関係調査を実施することの重要性を指摘し、今後の展望について述べている。

以上、本論文は、これまで着目例の少ない OH-PCBs と母子の甲状腺機能および発達への影響について調査したものであり、前向きコホート調査体制の構築と、妊娠初期における母体の OH-PCBs, PCBs 曝露と甲状腺機能への影響評価、出生児の甲状腺機能への影響評価、発達影響評価を通じて、妊娠期の OH-PCBs 曝露が胎児甲状腺機能および発達に影響を及ぼす可能性を示唆し、疫学調査での今後の課題として、妊娠期の OH-PCBs 曝露に着目した発達調査実施の重要性を提起しただけでなく、今後の妊婦の化学物質曝露に関する調査および対策に向けた重要なデータを提供している。よって、本論文の内容は、環境学への貢献が大きいと考える。

なお、本論文第四章は、吉永淳、加藤進昌、岡井崇、下平和久、白川美也子、高菅卓三、渡邊清彦、嶽盛公昭、第五章・第六章は、吉永淳、加藤進昌、岡井崇、下平和久、有木永子、松下洋子、白川美也子、高菅卓三、渡邊清彦、嶽盛公昭、鈴木恵美子、渡辺倫子、小山舞子との共同研究であるが、論文提出者が主体となって本調査体制の構築、試料の収集、分析および検証を行ったもので、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）の学位請求論文として合格と認める。