ベトナムでのダイオキシン類と小児の発育に関する環境保健研究

城戸　照彦
金沢大学医薬保健研究域保健学系　教授

ちょっと細かいスライドになりましたので、読み上げながら進めさせていただきます。

【ポスター1】

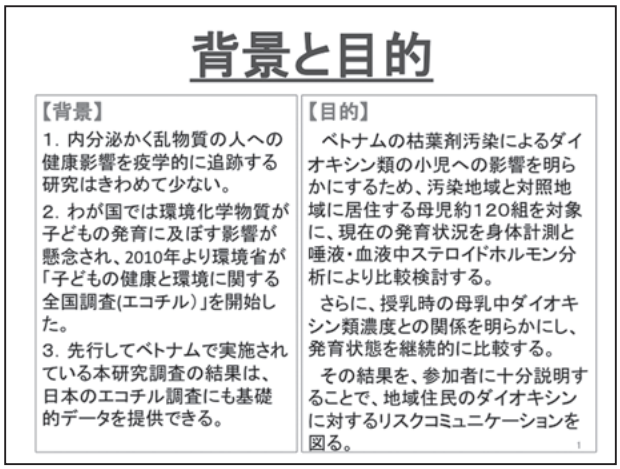
まず背景ですが、3点書きました。

内分泌かく乱物質の人への健康影響を疫学的に追求する研究が極めて少ない状況で、わが国では環境化学物質が子どもの発育に及ぼす影響が懸念され、2010年より環境省が『子どもの健康と環境に関する全国調査』、いわゆるエコチルを開始しています。それに先行してベトナムで実施されている本研究調査の結果は、日本のエコチル調査にも基礎的データを提供できるということがあるかと思います。

本研究の目的は、ベトナムの枯葉剤汚染によるダイオキシン類の小児への影響を明らかにするため、汚染地域と対照地域に居住する母児約120組…抄録では200組と書いたのですが、それは全体であり、今回はそのうちの120組を対象に、現在の発育状況を身体計測と唾液・血液中ステロイドホルモン分析により比較検討しました。

さらに、授乳時の母乳中ダイオキシン濃度との関連を明らかにし、発育状況を継続的に比較する。その結果を参加者に十分説明することで、地域住民にダイオキシンに対するリスクコミュニケーションを図るということを目的としています。

ポスター1

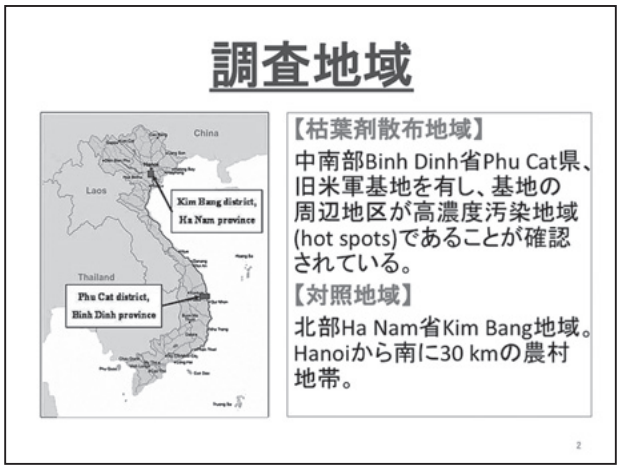


【ポスター2】

調査地域です。

ベトナムの17度線より南が枯葉剤をまかれた地域なのですが、特に、最近のカナダとベトナムの調査では旧米軍基地を有するフカ（Phu Cat）の

ポスター2



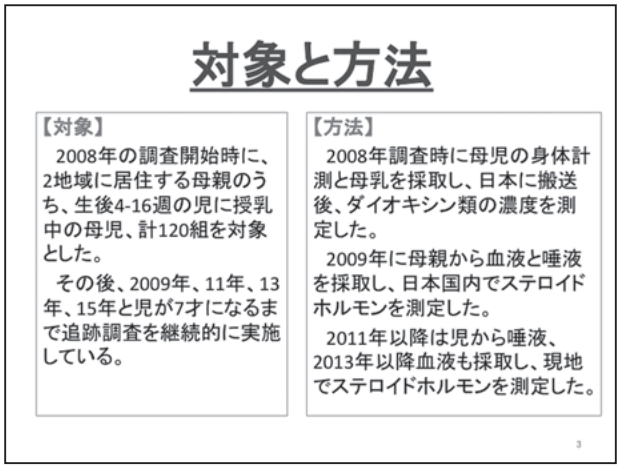
他にダナンとかホーチミンの近くのビエンホアもあり、それらも調査していますが、その中で、今回はこのフカという所を、いわゆるダイオキシンのホットスポットとして調査地域にしました。対照地区は、離れてはいるのですが、どちらも農村部ということで、ハノイ郊外のキンバ（Kim Bang）という地域を選んでいます。

【ポスター3】

対象は、2008年の調査スタート時に授乳中のお母さんで、そして子どもが4から16週の方を120組選びました。その後、2009年、11年、13年、15年と、子どもが7才になるまで追跡調査をし、そして現在も継続中です。

2008年の時点では、母親の身体計測や、特に母乳を採取し、日本に搬送してダイオキシンの濃度を測定しています。翌年の2009年、母親から血液と唾液を採取し、これは当初はステロイドを、やはり日本で測っています。2011年以降、児のほうから唾液、そして2013年、5才以降は血液と唾液を採取して、こちらは現地で、日本の専門家が常駐する形で分析を開始しています。

ポスター 3



【ポスター4】

今も少しお話ししたコホート研究の推移です。2008年に第1次コホートがスタートしています。120組で始めていますが、残念ながら途中、移動等で脱落例がありますので、直近では47例の汚染地区と50例の対照地区の母子の組み合わせです。

今回はビエンホアのほうは省略させていただきます。

ポスター 4

【ポスター5】

2008年の結果です。

母乳中のダイオキシンは、枯葉剤がまかれてから既に30年、40年たっているわけですが、依然として汚染地区のほうで3倍から4倍の高さがあり、両群間に違いがあることが分かりました。

それから、子どもの体重を2,500g、2,800g、それ以上の3つで区切ってみると、これは有意差はなかったのですが、汚染地区のほうで子どもの低体重児が12パーセントというこ

とで、多い傾向を認めました。

さらに、2009年に母親の血清コルチゾールを測っているのですが、そのコルチゾールをこの3群で比較すると、低体重児で一番高い。これは統計的にも差がありますので、何らかのコルチゾール、ステロイドホルモンの影響が発育に関与している可能性を示唆すると思います。

【ポスター6】

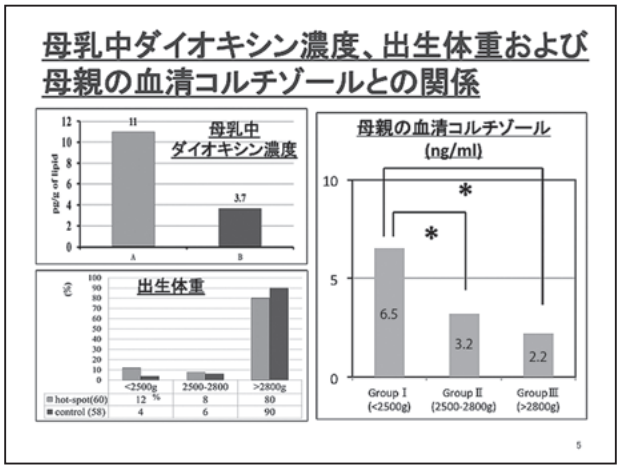
3才の報告は既に終わっていますので、今回は5才児の比較ということから始めさせていただきます。

身体計測値では性差がありました。女児のほうだけで頭囲、胸囲で汚染地区のほうが小さい、発育が悪いというデータです。それから、このときのホルモンで見ると、テストステロンが低下している。男児では他にも幾つかのもので変動がありますが、両性でテストステロンが低い。ダイオキシンはご存じのように内分泌かく乱物質の一つですが、この5才児でそういう傾向が見られました。

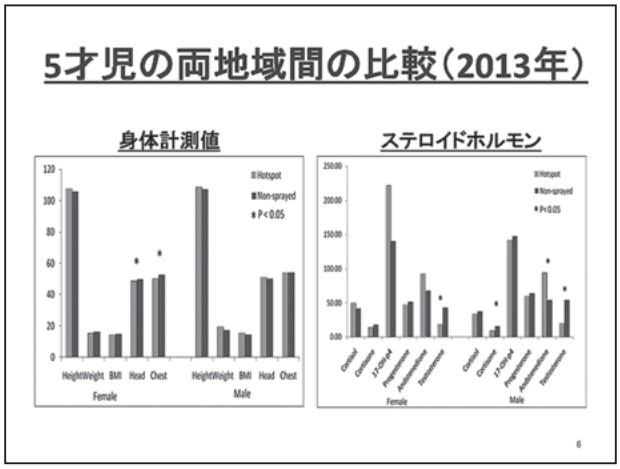
【ポスター7】

それから2年後の7才児の場合は、やはり身体計測では女児だけに差が見られました。今回の場合、身長、体重も含めて汚染地区の女児のほうが小さい、発育が悪いという結果を得ています。それからステロイドホルモンですが、この場合にはテストステロンがまだ測られていなかったのでそれ以外のものでお見せしますが、今度は女児、男児どちらもプロゲステロンやアンドロステネジオンが高値を示す形で、やはりこれも内分泌かく乱作用だと思っています。

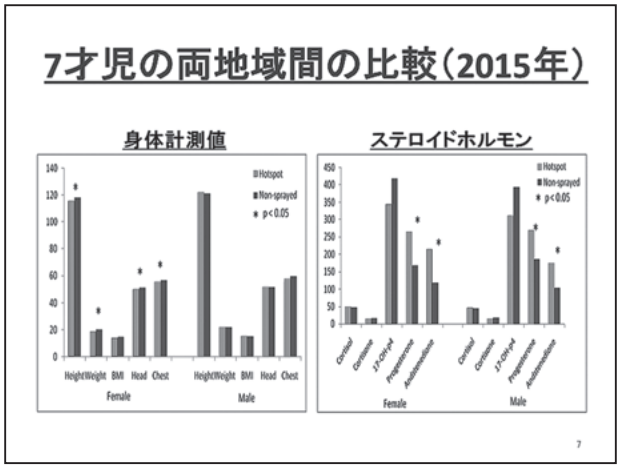
ポスター5



ポスター6



ポスター7

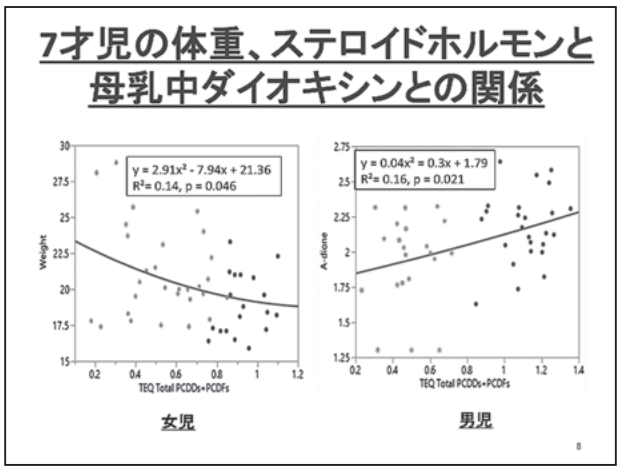


【ポスター8】

興味深いのは、出産間もない時期の母親の母乳中ダイオキシン濃度を横軸に、縦軸に、女児のほうだけ体重差がありましたので、女児の体重を取ると、二次回帰にはなりますけれども、一応統計学的に有意な、ゆるやかな負の関連が見られる。

それから、男児の場合はホルモン…ここではアンドロステネジオンを縦軸に取っていますが、これも直線回帰でもよかったのですが、右上がりのというか、ダイオキシンの高いほうで、やはりアンドロステネジオンの分泌が亢進しているということが分かりました。

ポスター 8



当初は、当然出生後の母乳ですから、発育初期のダイオキシンの暴露濃度を反映しているということで想定していましたが、ここまでくるともう当然、本来ならその時点の、7才なり5才なりの食事の影響が主だと考えますので、何で出生直後のダイオキシンが影響しているかということでは、この母乳のダイオキシンは胎児のダイオキシンを推定できるのではないか。そうするとやはり、発育途上、特にその発達・分化の時点でのダイオキシンの影響が、このように5才、7才でのステロイドの発現に影響している可能性が一つ示唆されていると思います。

もちろん現在の食事に関しても差があるとすれば、引き続き比較しなければいけないのですが、直接の比較はできていませんが、かつて別な地域で食品の摂取頻度調査をやっていまして、そのときには、汚染地区で直接現在食べているものが影響するというよりは、母親の母乳の影響のほうが強いということをわれわれは確認していますので、先ほど言ったような一つの仮説が支持されるかと思っていますが、今後継続して調べたいと思います。

【ポスター9】

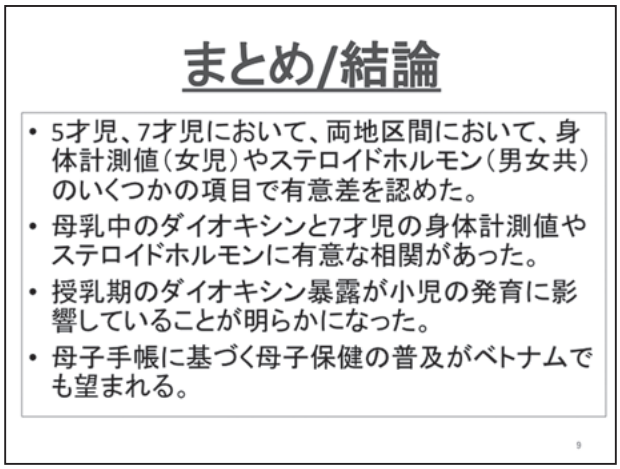
以上、ここまでの簡単なまとめです。

5才児、7才児において、両地区間において女児の身体計測値、それから男女ともステロイドホルモンのいくつかの項目で有意差を認めました。

母乳中のダイオキシンと7才児の身体計測値やステロイドホルモンに有意な相関がありました。

授乳中のダイオキシン暴露が小児の発育に影響していることが明らかになりました。

ポスター 9



最後に、ちょっと飛躍しているようですけれども、やはりステロイドホルモンは特殊な検査なのでなかなか測れない。もっと言えばダイオキシンも分析が大変ですので、とても全数調査はベトナムの出生児にはできないと思うのですが、このような身体計測値に影響するということでは、やはり体重等の身体計測をきちんとやる。そしてそれを継続していくということで、わが国で作られている母子手帳をきちんと普及させていく。現在は4省ほどであり、まだ60何省ありますので、ごくパイロット的ですが、そういうものの普及に協力していきたいと思っています。

質疑応答

座長： 母子手帳の話が最後にちょっと唐突に出てくるので、もう少し追加で聞きたいと思います。

まず大前提として、アメリカがベトナム戦争のときにダイオキシンをばらまいた。戦争で負けた側、経済的に劣位にある側は厳しい状態で放っておかれて、アメリカのような金持ちの国だけが自分たちの生活を快適にやっていくというのが、今までの戦争の後の状況です。そこで、米軍がばらまいたダイオキシンがどういう影響を及ぼしているのかということを、特に第三者の日本からこういった形で、しかもコホートで長い時間をかけて追跡したということで、本当にこの研究には、大変なご苦労があると思うのですが、続けていくことの意義は、ものすごく大きいと思い、感服して聞いていました。

ただ一方で、現地に入って直接やるのは、なかなか大変なことが多いと思うのです。長い時間の中で、お子さんの協力、母親の協力、ご理解等々も難しいでしょう。地域としても困難があるでしょう。そこら辺をうまく協力を続けてもらうために、向こうの行政などと関係をもってやられているのですか。

城戸： はい。最初、ハノイ医科大学にこのダイオキシンの健康被害調査の担当部署がありましたので、そこにコンタクトを取って一緒にやる。逆に言うと、ハノイから現地に事前に連絡が行くので、地元の医療省のスタッフも協力します。外国の研究者がいきなり行ったら、調査自体ができないと思います。

座長： できないですよね。

城戸： それで、協力を得るためには、やはり現地で、きちんとベトナム語に訳したものを住民に見せる必要もありますし、そういうような言葉の問題も含めて、サポートは当然していただいています。

座長： 総じて協力的ですか。お母さんと、それからお子さんも7才ぐらいになってくると、だんだん自我もしっかりしているでしょうけれども。どうでしょうか。

城戸： 汚染地区は当然そういう情報がありますので、自分たちの子どもの発育に対する関心は強いですね。
こういう疫学研究の場合、対照地区というのは、日本でもやはりそうなのですが、自分たちがダイオキシンの影響を受けていないということは当然分かっていますので、そういう中で協力してもらうのは非常に苦労が要るところです。しかし幸い、先ほど言いましたハノイ医科大学の公衆衛生学講座がこの辺をフィールドにしており、学生も調査に入っていますので、その上に乗っています。まさに地域にそういう事前のプライオリティがあるということで、参加しやすい状況がありました。

座長： あと、これは本当は婦人科の先生などがいるとよいのでしょうが、男女差の問題ですね。ここら辺は、単純に、男性と女性のステロイドホルモンの代謝の話と関係してこういった結果が出ているという解釈でいいのですか。それとも、何かもうちょっと別の要因も裏にあるとお考えですか。

城戸： まさに、性差に関しては、われわれも今、もう少し分析を深めなければいけないと思っているところです。やはり、一般に感受性の問題とか、そういうことはあると思うのですが、どう代謝が関わっているかに関しては、あまり先行研究がないもので。特にステロイドに関しては全くないと言ってもいいと思います。

座長： あと、母子手帳を普及させるというのは、単純に保健衛生的な意味での意義がそもそもあるとは思うのですが、この研究に則していうと、要するに全例でコホートを組むことができない中で、ある種のスクリーニング的な意味で…つまり、発達が悪い子に対して敢えてホルモンの測定をするという、そういうスクリーニング的な意義があるという理解でよろしいでしょうか。

城戸： はい。実際に分析はコストの面もありますけど、マンパワーの面で全数は無理です。先生がおっしゃっていただいたように、低体重児を優先的に調べてみるとか、そういうスクリーニングだと思っています。

座長： ありがとうございます。大変貴重だし、日本がベトナムに対して貢献するための大事な役割の1つだと思うので、ぜひ今後もよろしくお願いいたします。