

氏 名（本籍）	すず 鈴      き 木      けい 恵      た 太
学 位 の 種 類	博 士 （ 医 学 ）
学 位 記 番 号	医 博 第 2 3 2 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 1 8 年 3 月 2 4 日
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 攻	東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科 （ 博 士 課 程 ） 医 科 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	メチル水銀曝露，魚摂取，母親の喫煙と新生児の 神経行動学的側面との関連について －胎児期における環境要因が児の発達に及ぼす影 響についての疫学的研究－

（主 査）

論 文 審 査 委 員	教 授 佐 藤      洋      教 授 松 原 洋 一
	教 授 岡 村 州 博

## 論文内容要旨

我々はメチル水銀, Polychlorinated biphenyls (PCBs) などの化学物質の周産期曝露が児の発達に及ぼす影響を調べる前向きコホート調査 (Tohoku Study of Child Development, TSCD) を実施している。本研究では, 胎児期における環境要因が新生児の神経行動学的側面に及ぼす影響を検討することを目的とした。環境要因には, 母親の喫煙, メチル水銀曝露およびメチル水銀の主要な曝露源である魚摂取を取り上げ, 発達の指標には生後3日目に実施された新生児の神経行動学的検査であるブラゼルトン新生児行動評価 (NBAS) を取り上げた。

母親の喫煙と NBAS との関連の検討では 344 組の母子が対象であった。母親の喫煙について, 非喫煙群, 中止群 (妊娠を機に喫煙を中止), 喫煙群の 3 群に分け, 群間の比較を行った。NBAS クラスタ得点との間には有意な群間の差は認められなかったが, 筋緊張を含むいくつかの行動項目で喫煙群は他群に比べて有意に低得点であった。特に筋緊張では交絡要因を調整しても有意であった。ここから母親の喫煙が新生児の神経行動学的側面へ影響を与えることが示唆された。

メチル水銀曝露および魚摂取量と NBAS との関連の検討では 529 組の母子が対象であった。メチル水銀曝露を反映する毛髪総水銀, 魚摂取量については総魚摂取量および 12 種類の魚種類別摂取量を用いた。交絡要因を調整するために重回帰分析を実施した。その結果, 毛髪総水銀と運動クラスターとの間に有意な負の関連が認められた。一方, 総魚摂取量と運動クラスターとの間には有意な正の関連が認められた。また青魚を含むいくつかの魚種類別摂取量とクラスターとの間に正の関連が認められた。毛髪総水銀および総魚摂取量と運動クラスターとの間に見られた関連については, 両者の標準化  $\beta$  の絶対値がほぼ同程度であったことから, 運動クラスターの得点の変動に対して, 毛髪総水銀, 総魚摂取量はそれぞれ負, 正の方向へ同程度で影響を及ぼしていることが示唆された。魚には不飽和脂肪酸などの発達に有益な栄養素が多いが, 不飽和脂肪酸を多く含む青魚摂取量を指標にとると, いくつかのクラスターにおいて正の関連が認められた。ここから魚から摂取される化学物質のリスクを減らし栄養学的な利点をより強調するためには, 摂取する魚の種類を考慮することが有効である可能性が推測された。

## 審査結果の要旨

本研究は、胎児期における環境要因が新生児の神経行動学的側面に及ぼす影響を検討することを目的としている。環境要因には、母親の喫煙、メチル水銀曝露およびメチル水銀の主要な曝露源である魚摂取を取り上げ、発達の指標にはブラゼルトン新生児行動評価（NBAS）を取り上げた。

母親の喫煙に関して、現在、日本の喫煙率は低下しているものの、女性、特に妊娠中の女性の喫煙率は上昇傾向にある。妊娠中の喫煙については出生時体重の低下などの影響が知られているが、新生児の神経行動学的側面への影響については一定の見解は得られていない。メチル水銀については、その低濃度周産期曝露によって児の心理、行動、認知面の発達に遅れや偏りが生じることが懸念されている。メチル水銀は主に魚の摂取を通して人体に蓄積されるが、魚には不飽和脂肪酸などの発達に有益と考えられる栄養素も多く含まれている。したがって、化学物質曝露の発達への影響を論ずるにあたっては、魚摂取の持つリスクーメチル水銀曝露ーとベネフィットー栄養学的な利点ーを総合的に検討することが必要である。

母親の喫煙と NBAS との関連の検討では、母親の喫煙を非喫煙群、中止群、喫煙群の 3 群に分け、群間の比較を行った。NBAS クラスター得点との間には有意な群間の差は認められなかったが、筋緊張を含むいくつかの行動項目で喫煙群は他群に比べて有意に低得点であった。ここから、母親の喫煙が新生児の神経行動学的側面へ影響を与えることが示唆された。メチル水銀曝露および魚摂取と NBAS との関連の検討では、メチル水銀曝露を反映する毛髪総水銀、魚摂取量については総魚摂取量および 12 種類の種類別魚摂取量を用いた。交絡要因を調整して検討するために重回帰分析を行った結果、運動クラスターと毛髪総水銀との間に有意な負の関連が認められた。その一方で、総魚摂取量との間には有意な正の関連が認められた。また、青魚を含むいくつかの種類別魚摂取量とクラスター得点の間に有意な正の関連が認められた。胎児期メチル水銀曝露が新生児の神経行動学的側面へ影響を与えることが示唆されたが、同時に、母親の魚摂取の持つ新生児の神経行動学的側面への効果も示唆された。

本研究は、妊娠中の母親の喫煙が新生児に与える影響を神経行動学的側面から示した。またメチル水銀曝露およびその主な曝露源である魚摂取が新生児の神経行動学的側面へ与える影響について総合的に検討し、魚摂取の持つリスクとベネフィットの両側面について貴重なデータを示した。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。