

Point

近年、種々の化学物質とヒトの健康との関係が数多く報告されてきています。一般的には対象として選んだ特定の化学物質について体内濃度を測定し、被験者の健康状態等と比較する手法が用いられますが、ここでは、逆の手法、すなわち被験者の健康状態の違いから原因となる化学物質を探る手法に適応する技術の一例を紹介します。

ヒト生体中の化学物質測定～症例対照研究への適用を目的とした新手法～

環境創造研究所 環境リスク研究センター 松村 徹、環境創造研究所 環境化学グループ 佐才 秀平

はじめに

化学物質のヒトへの影響評価(生体影響)を明らかにしようとする場合、化学物質の種類にもよりますが、ばく露量(Exposure Dose)¹⁾を把握するとともに、体内負荷量(Body Burden)²⁾の調査が重要となります。体内負荷量の調査において、『はじめに対象となる化学物質ありき』の場合、調査対象とする化学物質に関して生体試料中の濃度測定を行い、例えば疾患/疾病との関係を観測することになります。

このような、特定の化学物質に着目して体内濃度を測定する手法は、濃度を正確に把握できるという利点を持ちますが、当然ながら測定対象としていない化学物質の濃度はわかりません。すなわち、対象として選択した化学物質が原因でない場合、関係は出現しません(もちろん、『関係がない』という結果も重要な情報です)。

この手法とは逆に、原因となる化学物質を特定せずに、既に罹患(りかん)あるいは発症している群とそうでない群(健常者)において化学物質体内負荷量の差異を検出したいような場合、可能な限り多くの物質を測定することが可能となれば大変有効です。現在までこのような手法は技術的に困難でしたが、ここでは一例を紹介します。

方法

測定装置や手法については紙面の都合上ここでは割愛しますが、『包括的ガスクロマトグラフ質量分析(Comprehensive GC/MS)』という装置・手法を用いた結果の一例を示します。本法は、現在使用されている有機化学物質の測定手法に比較して、物質分離能が非常に大きいという特徴を持っています。今まで、試料からその物質を対象物質ごとに精製分離し、個々に測定しなければならなかった化合物を、ある程度一斉に測定することが可能な手法です。

測定例

一例として母乳中の化学物質を一斉に分析した例を紹介いたします。母乳は脂肪含量が比較的多く、生物濃縮係数の高い親油性の化学物質を調査する目的に適して

います。また、被験者本人に係る健康影響とは別の観点となりますが、新生児・乳幼児の授乳期中ばく露の影響の観点からも意味があります。

図1～4に測定結果の一部を示します。図1で出現しているピークが、検出されたそれぞれの化学物質を示しています(高さ方向が濃度になります)。母乳中に非常に多くの種類の化学物質が存在していることがわかります。図2は図1を2次元に表示し、POPs³⁾の一部の化合物について帰属(出現)位置をアサインしたものです(濃度の高い部分を赤色で示してあります)。

図3及び4は、上述のPOPsについてのみ表示することを目的として、質量数で測定結果をフィルタリング(画像処理)した結果です。測定後に対象化学物質を選択することがある程度可能であることも本手法の大きな特徴です。

図1及び2に示す結果(化学物質)には、現時点で同定可能なものと未同定のものが存在します。検出された化合物の内、主なものを表1に示します。現在までに検出の報告例がない物質も検出されています。未同定の物質については、現在、標準物質を用いた構造同定・確認作業を順次行っているところです。

今後の展望

本手法は、今までに行われてきた手法とは異なったアプローチによって健康影響評価(化学物質と疾患/疾病の関係)に適用できる可能性を持っており、将来的には各種症例対照研究⁴⁾への適用と原因解明が期待されます。

- 1)ばく露量(Exposure Dose):摂取量。例えば呼吸や食事からの摂取される量。長期間にわたる、ばく露量を正確に求めることは通常困難です。
- 2)体内負荷量(Body Burden):現状で体内に存在する量。化学物質による毒性発現は、単位期間当たりのばく露量よりも体内負荷量に依存すると考えられています。調査目的によって、ばく露量調査及び体内負荷量調査にそれぞれ、向き不向きがあります。
- 3)POPs:Persistent Organic Pollutants(残留性有機汚染物質)。ストックホルム条約に掲載されている物質で、PCB、ダイオキシン、農薬などが含まれています。
- 4)症例対照研究:ある疾患に罹患した集団と罹患していない集団について、特定の物質によるばく露状況を調査、比較し、物質と疾患の関連を検討する研究手法を言います。

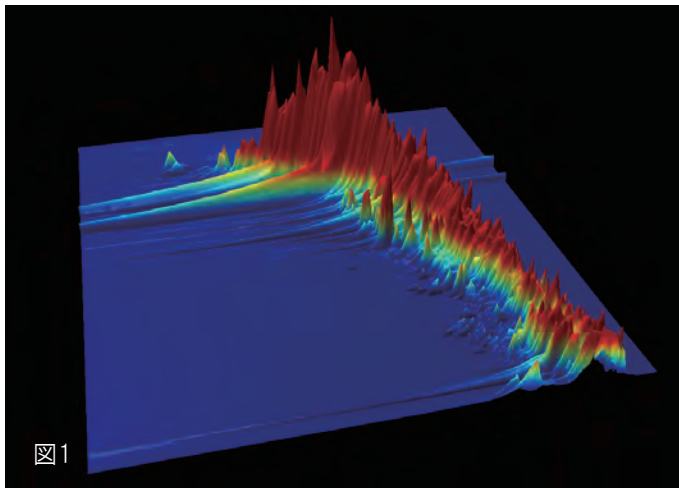


図1

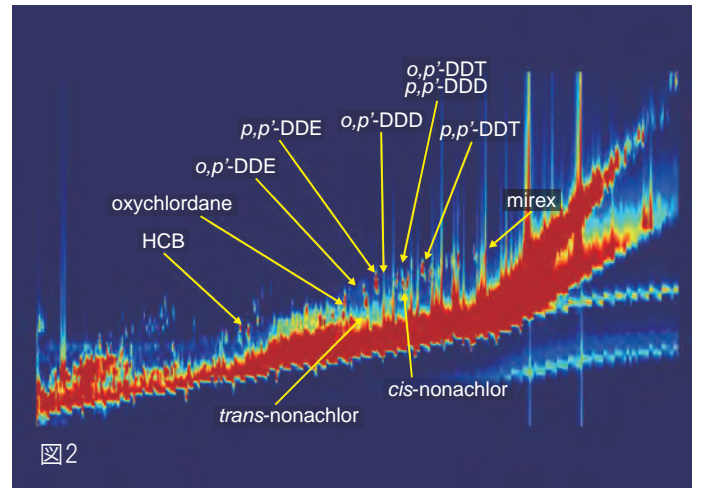


図2

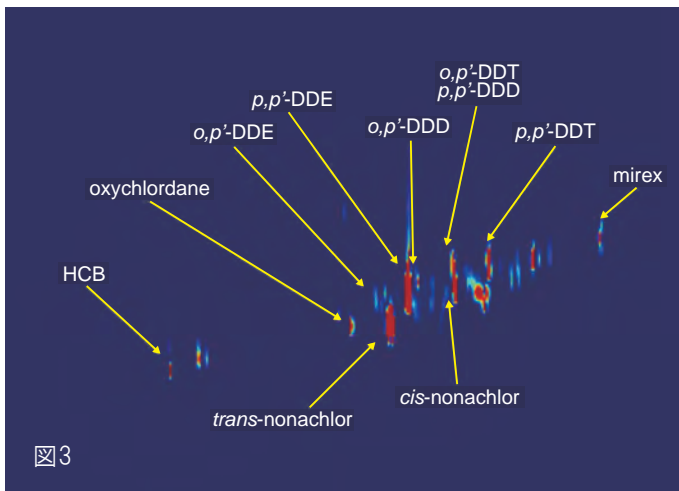


図3

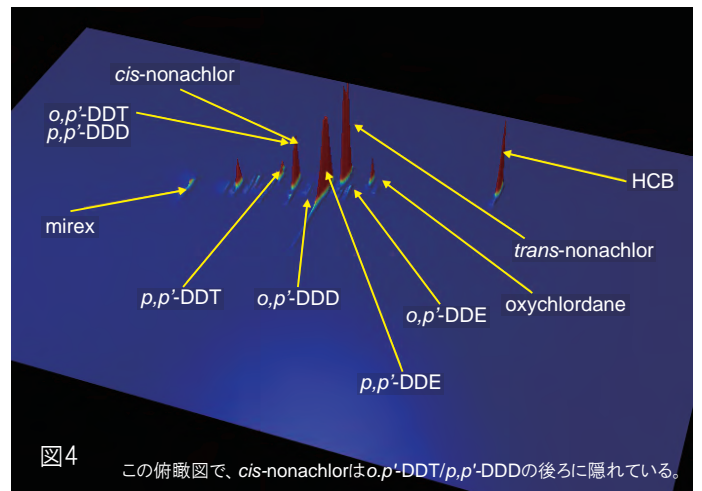


図4

表1 検出された主な化合物
同定された化合物(標準物質による確認が終了したもの)

化学物質の名称	組成式
hexa chloro benzene	C6Cl6
oxychlordane	C10H4Cl8O
trans-nonachlor	C10H5Cl9
cis-nonachlor	''
o,p'-DDE	C14H8Cl4
p,p'-DDE	''
p,p'-DDD	''
o,p'-DDT	C14H9Cl5
p,p'-DDT	''
mirex	C10Cl12
toxaphene (Parlar32)	C10H11Cl6
toxaphene (Parlar26)	C10H10Cl7
toxaphene (Parlar50)	C10H9Cl8
tetra chloro naphthalene	C10H4Cl4
penta chloro naphthalene	C10H3Cl5
hexa chloro naphthalene	C10H2Cl6
tri chloro biphenyl (1 isomer)	C12H7Cl3
tetra chloro biphenyl (5 isomers)	C12H6Cl4
penta chloro biphenyl (11 isomers)	C12H5Cl5
hexa chloro biphenyl (9 isomers)	C12H4Cl6
hepta chloro biphenyl (9 isomers)	C12H3Cl7
octa chloro biphenyl (6 isomers)	C12H2Cl8
nona chloro biphenyl (3 isomers)	C12HCl9
deca chloro biphenyl (1 isomer)	C12Cl10

未同定の化合物(標準物質による確認が終了していないもの)

予測される化合物の名称	検出した組成
penta chloro benzene	C6Cl6
tetra bromo benzene	C6H2Br4
hexa bromo benzene	C6Br6
toxaphene (Parlar32)	C10H11Cl6
toxaphene (Parlar26)	C10H10Cl7
toxaphene (Parlar50)	C10H9Cl8
pyrene	C16H10
penta chloro pyrene	C16H5Cl5
octa chloro styrene	C8Cl8
hepta chloro styrene	C8HCl7
tris (β-chloropropyl) phosphate	C8H16O4PCl2
tris (dichloropropyl) phosphate	C8H13O4PCl5
penta chloro aniline	C6H2NCl5
hepta chloro methyl bipyrrrole (Q1)	C9H3N2Cl7
hepta chloro methyl bipyrrrole (Q1) 1B substitution	C9H3N2Cl6Br
TDEE	C14H9Cl3
unrecognized	C14H7Cl5
unrecognized	C14H6Cl6
unrecognized	C14H5Cl7
unrecognized	C14H4Cl8
unrecognized	C10H4Cl4
unrecognized	C10H3Cl5
unrecognized	C10H2Cl6
unrecognized	C10HCl7
unrecognized	C10Cl8
unrecognized	C10H3Cl5O
unrecognized	C10H2Cl6O
unrecognized	C10HCl7O
unrecognized	C12H4Cl6O
unrecognized	C12H3Cl7O

※unrecognized: 組成式は判明しているが構造式の解析に至っていない化合物