

氏 名	原 田 浩 二
学位(専攻分野)	博 士 (社会健康医学)
学 位 記 番 号	社 医 博 第 18 号
学位授与の日付	平 成 19 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 社 会 健 康 医 学 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Sex related difference, temporal trend and geographical difference in levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in human serum, and renal clearance of those chemicals in human (有機フッ素化合物ペルフルオロオクタンスルホン酸・ペルフルオロオクタン酸のヒト血中濃度の性差、経年的傾向、地域差およびヒト腎クリアランス)
論文調査委員	(主 査) 教 授 小 川 修 教 授 川 村 孝 教 授 乾 賢 一

論 文 内 容 の 要 旨

有機フッ素化合物ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) は撥水剤、フッ素樹脂製造補助剤として用いられてきた化学物質である。これらの物質は難分解性、生物蓄積性から地球規模での環境汚染が懸念されており、リスク評価の必要性が高い。しかしながら、①ヒト血液中濃度について情報が不足しており、他国との比較、また経年的傾向の調査がなされていなかった。②毒性試験においては体内半減期が実験動物種間で大きく異なり、ヒトにおいて半減期は長いと推定されていたがその機序は明らかでなかった。本研究はこれらの①②の点について検討を行った。

これらの化学物質の蓄積に対する時間、地域、性別の影響を調査するために、2003 年から 2004 年に国内 10 地域における健康人 200 名から採取された血清を、また京都において 1983 年から 99 年に採取された凍結保存血清 100 名分を液体クロマトグラフィ・質量分析計により分析した。また 1 日尿中排出量とその性別、年齢の影響を調査するため、京都における健康人 20 名の血清および 24 時間蓄尿試料を分析した。

血清中 PFOS・PFOA 濃度 [幾何平均 (幾何標準偏差)] (ng/mL) は、2003 年から 2004 年では PFOS について、福井県の女性 7.6 (1.6) から京都府の男性 27.8 (1.6) まで、PFOA についても、福井県の女性の 2.3 (1.5) から大阪府の男性の 14.5 (1.3) までの範囲を示した。また、血清中 PFOS 濃度は男性で 1.5 倍有意に高かった。凍結保存血清試料から、京都において男性、女性の PFOA 濃度が 1983 年から 1999 年の間でそれぞれ 4.4、4.3 倍に増加していた。PFOS・PFOA の腎クリアランスは糸球体濾過量の 0.57×10^{-5} 、 1.2×10^{-5} であった。性別、年齢の影響は見られなかった。

国内 10 地域におけるヒト血清中 PFOS 濃度は米国人での報告値より低かったが、近畿 3 地域における PFOA 濃度は米国人より高かった。環境水中、飲料水中、大気粉塵中 PFOA 濃度が近畿地方で高いこととの関連が考えられた。また京都での凍結保存血清より PFOA 曝露の増加傾向が示唆され、地球規模での曝露源の解明、管理の必要性を示した。血清中 PFOS・PFOA 濃度の性差はラットにおいて腎クリアランスの性差によると報告されていたが、ヒトにおいては明確な差は見られなかった。ヒトにおいて PFOS・PFOA の腎クリアランスは小さく、これまでの動物実験と比べて体内分布、半減期が異なることが判明し、このことがヒト体内半減期を長くしている要因と考えられた。毒性試験における名目投与量による用量反応関係からの外挿には注意が必要であると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) は撥水剤、フッ素樹脂製造補助剤などに用いられてきた人工フッ素化合物である。これらの物質は難分解性、生物蓄積性から地球規模での環境汚染が懸念されている。しかしながら、ヒト血液中濃度についての情報不足、体内半減期の種差が認められており、リスク評価の上で検討が必要であった。

2003 年から 2004 年に国内 10 地域における健常人 200 名の血清を分析した。血清中 PFOS 濃度は男性で 1.5 倍有意に高かった。PFOS 濃度は米国人での報告値より低かったが、近畿地方における PFOA 濃度は米国人より高かった。凍結保存血清試料の分析から、京都において男性、女性の PFOA 濃度が 1983 年から 1999 年の間でそれぞれ 4.4、4.3 倍に増加していた。PFOA 曝露の経年的増加傾向が示唆され、地球規模での曝露源の解明、管理の必要性を示した。また京都における健常人 20 名の血清および 24 時間蓄尿試料を分析した。PFOS・PFOA の腎クリアランスはげっ歯類のおよそ 1000 分の 1 と、ヒトにおいてきわめて低く、毒性試験における名目投与量による用量反応関係からの外挿には注意が必要であると考えられた。

以上の研究は日本における PFOA・PFOS の曝露水準および尿中排出の種差の解明に貢献し、それらのリスク評価に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 19 年 2 月 21 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。