

氏 名	塩 田 浩 平 しお た こう へい
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 479 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 5 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学位論文題目	Effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) upon pre- and postnatal development (胎生期ならびに生後の発達に及ぼすポリ塩化ビフェニル (PCB) の影響) (主 査)
論文調査委員	教 授 高 折 修 二 教 授 佐 野 晴 洋 教 授 西 村 秀 雄

論 文 内 容 の 要 旨

ポリ塩化ビフェニル (PCB) の次世代に及ぼす影響に関しては、ヒトで油症新生児の例が知られているが、その催奇形性の有無については必ずしも明らかにされていない。また、油症新生児の生後長期間にわたる成長や知能発達の問題もほとんど解明されていない。著者は、妊娠ラットに PCB を投与してその胎児に及ぼす影響を検索し、分娩された児について行動奇形学的な観察を行なった。併せて、ヒト胎芽ならびに胎児組織中の PCB 蓄積量を分析し、環境化学物質による胎児の汚染に関して考察を加えた。

第一編では、PCB (カネクロール (以下 KC と略す) 300 および 500) を飼料中に混入して Sprague-Dawley 系妊娠ラットに投与し、妊娠末期にその胎児を観察した。その結果、KC 300 の 20 および 500 ppm, KC 500 の 500 ppm 投与群で胎児体重が有意に抑制され、PCB が胎児の成長を障害し得ることが証明された。しかし、PCB 投与群において胎児死亡率および奇形児頻度の上昇は認められなかった。以上の所見から、妊娠中に摂取された PCB は一定の胎児障害効果を有するが、少なくとも環境濃度の PCB は胎児致死作用ないし催奇形性を有しないと判断された。

第二編では、同系の雌ラットを用い、妊娠中に KC 500 を経口投与した後自然分娩せしめ、その子を育成して生後の発育ならびに行動発達に及ぼす PCB の影響を検索した。その結果、生後長期間にわたって PCB 投与群の体重が対照群よりも低く、妊娠中に摂取された PCB がその子に生後も回復し難い障害効果を及ぼし得ることが立証された。またこれらの動物に成熟後 Open field ならびに T 字形水迷路による行動試験を課した。Open field test においては行動の異常は観察されなかったが、水迷路試験では PCB 投与群の動物に学習能力の劣る傾向が認められた。行動奇形学は未だその方法論が確立されたとは言えないが、本実験のごとく環境条件に近い投与条件下で次世代に一定の機能的な異常が観察されたことは、胎児の観察を主とするいわゆる実験奇形学の手技のみによっては見出し得ない機能的障害を発見する上での行動奇形学の重要性を示唆するものである。

一方、著者らは、主として人工妊娠中絶によって得られたヒト胎芽ならびに胎児の組織をガスクロマト

グラフによって分析し、組織中の PCB 濃度を求めた。胎芽の組織からは PCB は検出されなかったが、胎児は全例の器官から PCB が検出された。胎児組織中の PCB 濃度は成人のそれと比較して低く、PCB がヒト胎児組織中に濃縮される危険はないと判断された。第三編においては、これらの分析結果をもとに若干の考察を行なった。現在、ヒト胎芽ならびに胎児は数多くの環境化学物質による汚染を被っている。これら環境汚染物質に関しては、実験動物を用いる胎児毒性試験に加えて、ヒト流産胎児組織中の当該物質の分析を行なうことが、化学物質によるヒト胎児の汚染をモニターし、あるいは動物試験の結果をヒトに外挿する上で意義が大きいと考えられる。

論文審査の結果の要旨

ポリ塩化ビフェニル (PCB) のヒトの次世代に及ぼす影響に関しては油症新生児の例が知られているが、障害の実態や心身の発達に関する所見は未だ把握されていない。著者はラットならびにヒト胎芽ならびに胎児を用いて、これらの問題の解明を目標とする一定の研究と考察とを行なった。

第一編では、PCB (カネクール ((以下 KC と略す)) 300 および 500) を混飼法により Sprague-Dawley 系妊娠ラットに投与し妊娠末期にその胎児を観察した。その結果、KC 300 の 20 および 500 ppm, KC 500 の 500 ppm 投与群で胎児体重が有意に抑制されるが、胎児の死亡率および奇形児の頻度の上昇は認められなかった。従って環境濃度の PCB は胎児への致死ないし催奇形効果を有しないと判断された。

第二編では、同系の雌ラットを用い、妊娠中に KC 500 を経口投与した後自然分娩せしめ、その子を育成して生後の発育ならびに行動発達に及ぼす影響を検索した。その結果、生後長期間にわたって体重が対照群よりも低いこと、成熟後の行動では Open field test において異常を認めず、水迷路試験では学習能力の劣る傾向が認められた。

第三編では、著者らが得たヒト胎芽ならびに胎児内の PCB の分析値から PCB がヒト胎児組織中に濃縮されないこと、またこのような分析が胎児の汚染をモニターし、あるいは動物試験の結果をヒトに外挿する上に有意義であることが推論された。

以上の研究は PCB が次世代に及ぼし得る障害の解明に貢献したものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。