

血液検査で分かること：有機フッ素 化合物の健康影響と国内の調査 結果等から考える。

オンライン学習会 横田基地周辺の有機フッ素化合物汚染
実態を明らかにする血液検査——なぜ必要か、何がわかるか
日時：2月6日（日）午後1時～3時

京都大学名誉教授

小泉昭夫

（京都保健会 社会健康医学福祉研究所長）

内容

- はじめに: 自己紹介
- 1. PFASs (PFOS, PFOA, PFHxS)の規制の現状
- 2. 健康影響を考える (発がん性、発達毒性)
- 3. 血液検査の意義
 - 1) 疫学研究とは
 - 2) 飲料水が汚染源であることを明らかにした例。沖縄宜野湾市での調査
 - 3) 農産物を介する曝露を明らかにした例: 大阪府下のPFOAによる土壌汚染地域での調査を例に
- 4. 今後の動向
- 5. 血液検査の提言

はじめに 自己紹介

- 1952年7月に兵庫県尼崎市生まれ
- 1978年東北大学医学部卒業
- 1983年 医学博士。 米国留学
- 1987年 秋田大学医学部助教授
- 1993年 秋田大学医学部教授
- 2000年 京都大学医学研究科に転出
- 2018年 退職し 京都保健会 社会健康医学福祉研究所長に就任し現在に至る。

現在まで研究してきたこと

- 1) 産業医学: 「製錬病」の原因の解明など労働安全に関わる研究
- 2) 環境保健: 環境汚染物質PFASなどの曝露研究、生体試料バンクの創設、福島県川内村での福島第一原発事故後の放射線被ばくの研究
- 3) 生活習慣病予防: 糖尿病、脳および循環器疾患の予防、乳児突然死の研究(カルニチン欠損症)、小児四肢疼痛発作症の研究と創薬

日本における汚染源が 確認されているPFAS汚染

大阪
摂津市
ダイキン工業

東京
横田基地周辺
多摩地域

愛知県
豊山町

沖縄県
米軍基地

多摩川の汚染源：基地と企業の複合

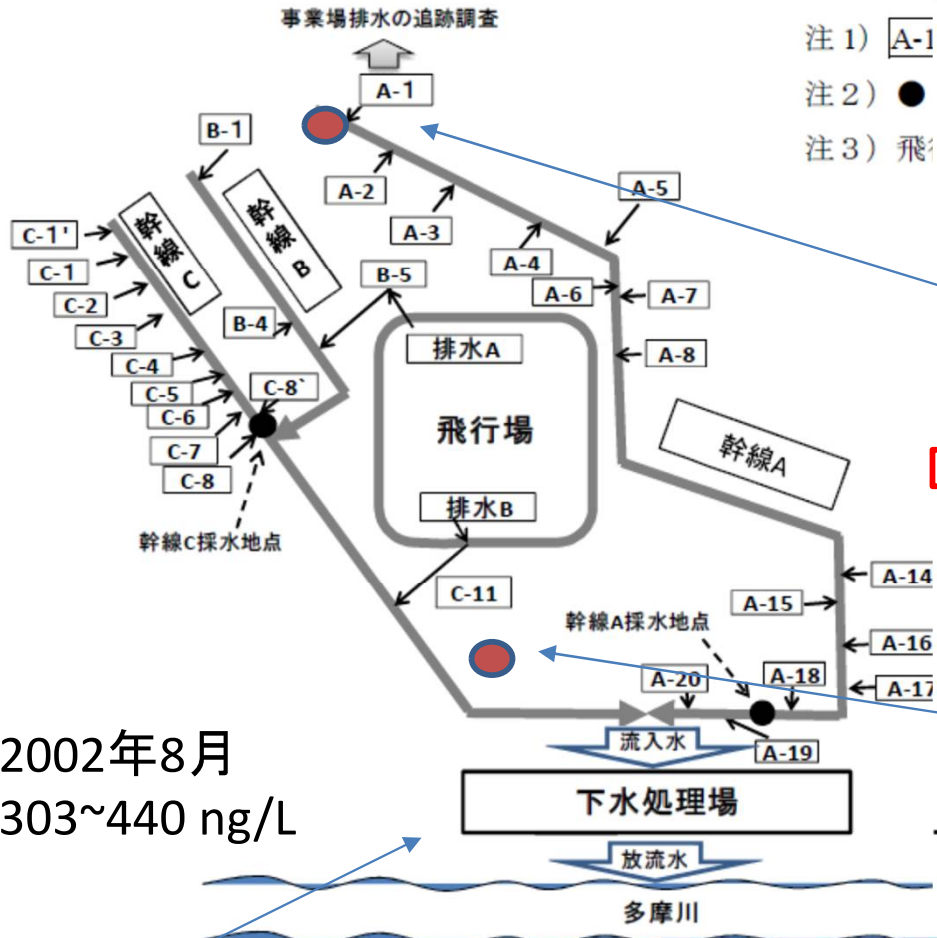
都内水環境におけるPFOSの汚染源解明調査

西野 貴裕 舟久保千景* 高澤 嘉一* 柴田 康行 佐々木裕子
 (*国立環境研究所 **非常勤研究員)

3 事業場排水調査結果 単位：ng/L

名称	流入先支線	PFOS	PFOA	PFHxS
研究機関A	A-1	ND	ND	ND
研究機関B	A-1	ND	ND	ND
電気機械器具製造業A	A-1	7	6	ND
情報通信機械器具製造業	A-1	6	ND	ND
輸送用機械器具製造業	A-1	240	6	ND
電気機械器具製造業B	A-1	14	10	ND
金属製品製造業	A-1	23	6	ND
学校給食センターA	A-1	ND	ND	ND
学校給食センターB	A-1	ND	6	ND
電子部品・デバイス製造業A	A-1	ND	6	ND
電子部品・デバイス製造業B	A-1	ND	7	ND
電子部品・デバイス製造業C	A-1	36	16	ND
電子部品・デバイス製造業D	A-1	58,000	22	18
医療業A	A-1	ND	6	ND
医療業B	A-1	ND	7	ND
医療業C	A-1	ND	6	ND
廃棄物処理業	A-1	ND	27	ND
電子部品・デバイス製造業E	B-1	60	7	50
電気機械器具製造業C	B-1	ND	ND	ND
化学工業	B-1	ND	ND	ND
飛行場排水A	B-5	23~83	7	ND
飛行場排水B	C-11	67~410	9~10	8~61

注1) [A-1]
 注2) ●
 注3) 飛



2002年8月
 303~440 ng/L

NDは検出下限未満
 横田基地と半導体工場など複数の排出源が想定される。

図2 下水処理場流入幹線等調査地点

多摩川の汚染を報告 Harada Bull Env Cont Tox 2003

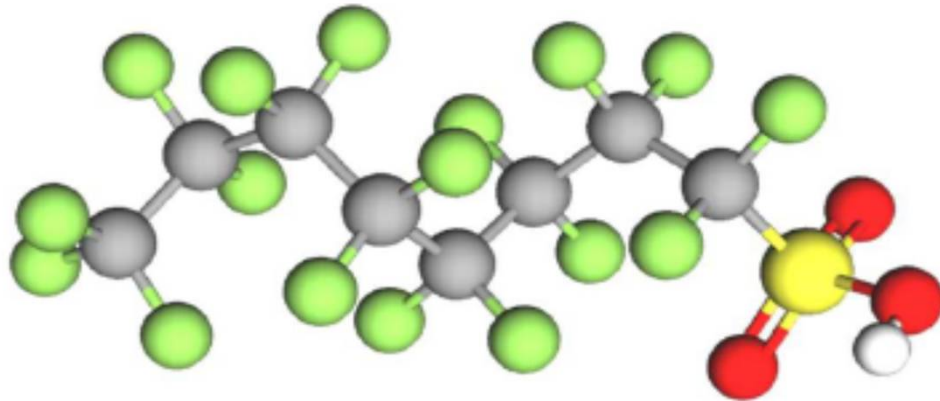
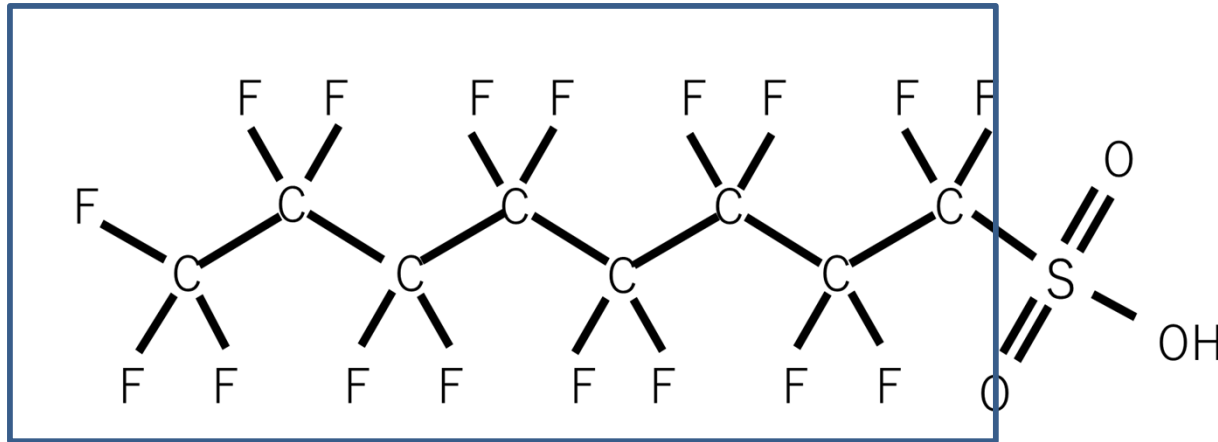
1. PFASとはなにか、PFAS規制の 現状

PFASsとは

Perfluoroalkyl Substances

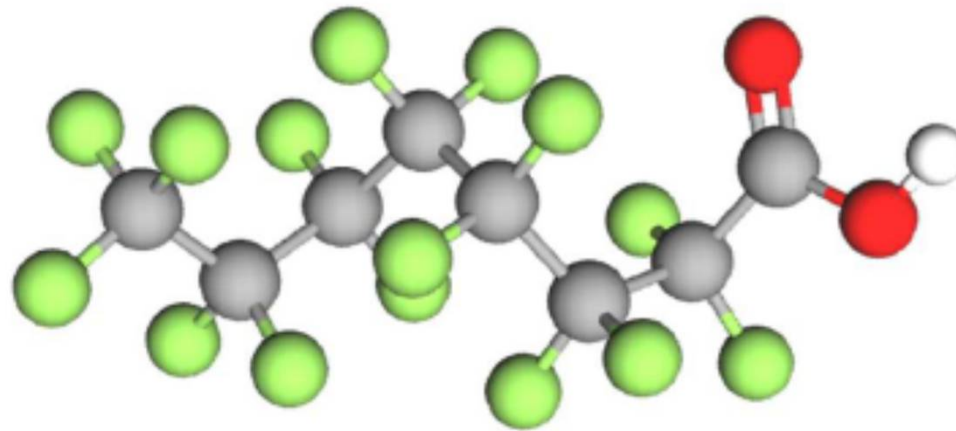
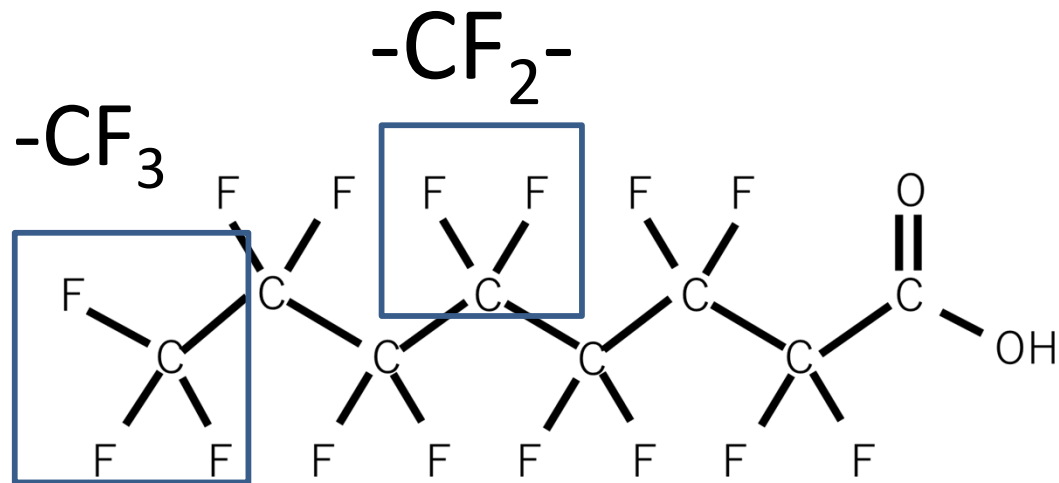
Per (パー)とは何か？

PFOS (C8)

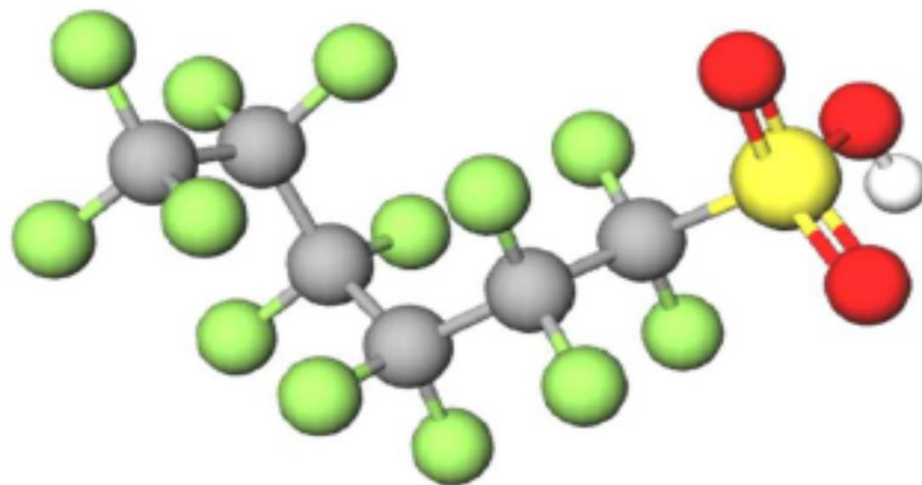
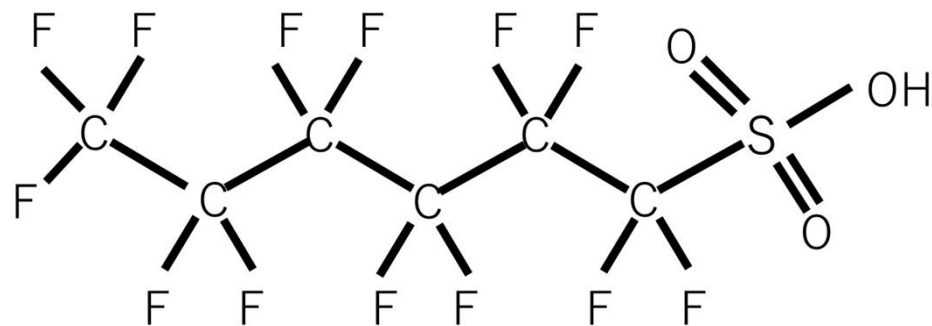


「パーフロロ」の
「パー」は、囲んだ
部分に水素がすべて
フッ素に置き換わっ
ているという意味。

PFOA (C8)



PFHXs (C6)



OECD によるPFASの定義

PFASs are defined as fluorinated substances that contain at least one fully fluorinated methyl or methylene carbon atom (without any H/Cl/Br/I atom attached to it), i.e. with a few noted exceptions, any chemical with at least a perfluorinated methyl group (-CF₃) or a perfluorinated methylene group (-CF₂-) is a PFAS.

Cited from Wikipedia

PFASで押さえておきたい化学的ポイント:

- 1) -CF₂-, -CF₃を分子内に1つ以上有する化合物の総称。
- 2) 種類としては合計で5000種ほどが存在。
- 3) C-Fの結合エネルギーが強く分解しにくい。

あらたな環境汚染物質PFOAとPFOS、PFHxSとは？

ストックホルム条約（POPs条約：残留性有機汚染物質に関する条約）

POPs条約とは、環境中での残留性、生物蓄積性、人や生物への毒性が高く、長距離移動性が懸念されるポリ塩化ビフェニル(PCB)、DDT等の残留性有機汚染物質(POPs: Persistent Organic Pollutants)の、製造及び使用の廃絶・制限、排出の削減、これらの物質を含む廃棄物等の適正処理等を規定している条約です。

日本など条約を締結している加盟国は、対象となっている物質について、各国がそれぞれ条約を担保できるように国内の諸法令で規制することになっています。

POPs条約対象物質(2022年1月現在)

付属文書A（廃絶） 28物質の中にPFOAおよびペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)とその塩及びPFHxS関連物質(2021年に追加された)

付属文書B（制限） 3物質の中にPFOS

2. PFASの健康影響

PFASは脂肪酸に似ている



食品に含まれる主な脂肪酸の例

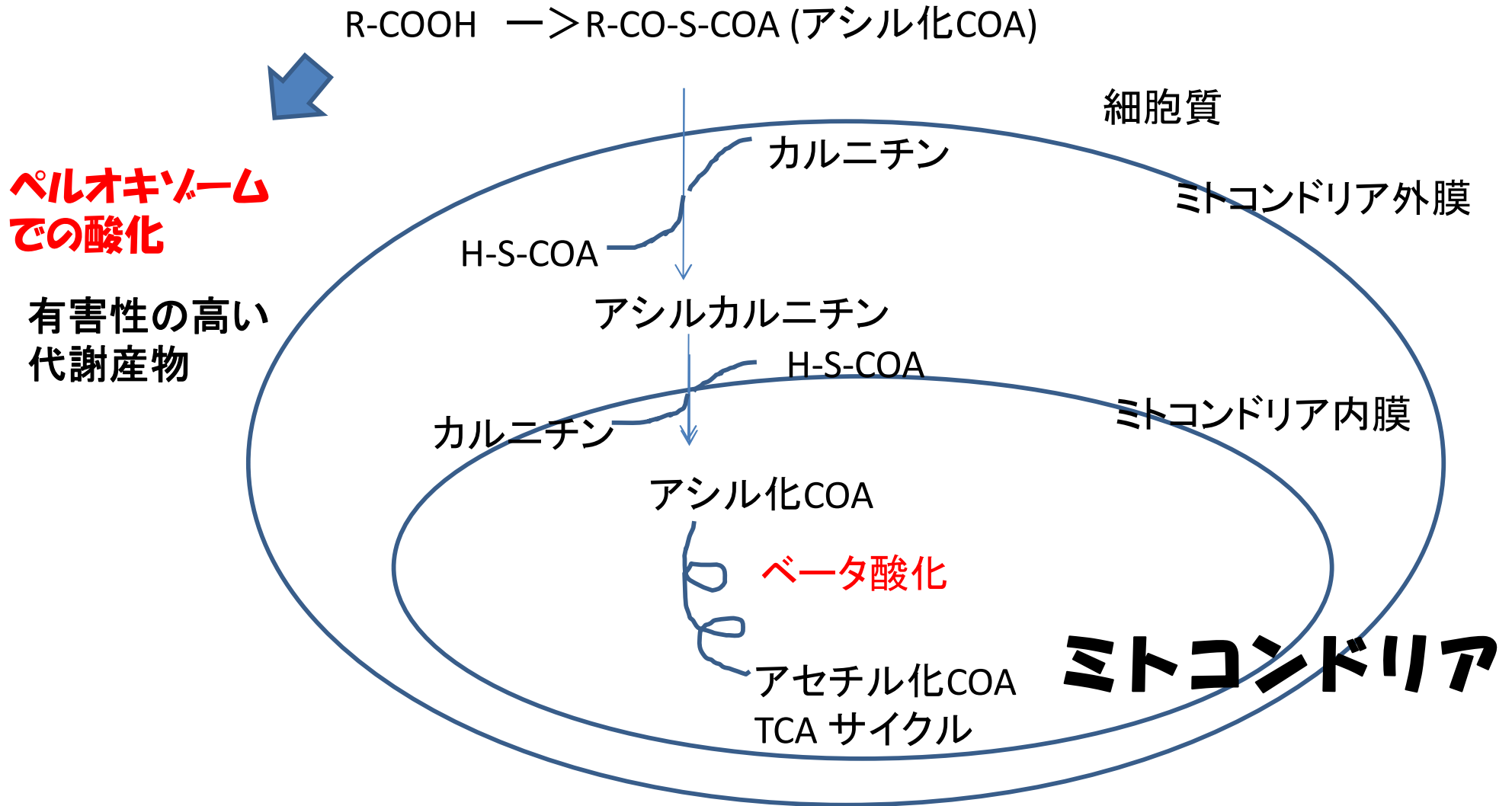
炭素数	二重結合数	略記 ^{注)}	名称と化学構造	備考
2	0	C2 : 0	酢酸 CH ₃ -COOH	酢の酸味成分
4	0	C4 : 0	酪酸 CH ₃ -(CH ₂) ₂ -COOH	バターやチーズなどに含まれる成分の一つ
16	0	C16 : 0	パルミチン酸 	パーム油に多く含まれる成分
18	0	C18 : 0	ステアリン酸 	ココアバターに多く含まれる成分
18	1	C18 : 1	オレイン酸 	オリーブオイルの主要成分
18	2	C18 : 2	リノール酸 	大豆油、コーン油、サフラワー油など植物油の主要成分
18	3	C18 : 3	α-リノレン酸 	シソ油、エゴマ油、キャノーラ油、大豆油などの主要成分
18	3	C18 : 3	γ-リノレン酸 	月見草油など特殊な植物油に含まれる成分
20	4	C20 : 4	アラキドン酸 	肉、卵、魚、肝油などに含まれる成分
20	5	C20 : 5	イコサペンタエン酸 (又はエイコサペンタエン酸) [EPA] 	魚油に含まれる成分
22	6	C22 : 6	ドコサヘキサエン酸 [DHA] 	魚油に含まれる成分

C4, C6 :短鎖脂肪酸
C8,C10:中鎖脂肪酸
C12以上:長鎖脂肪酸

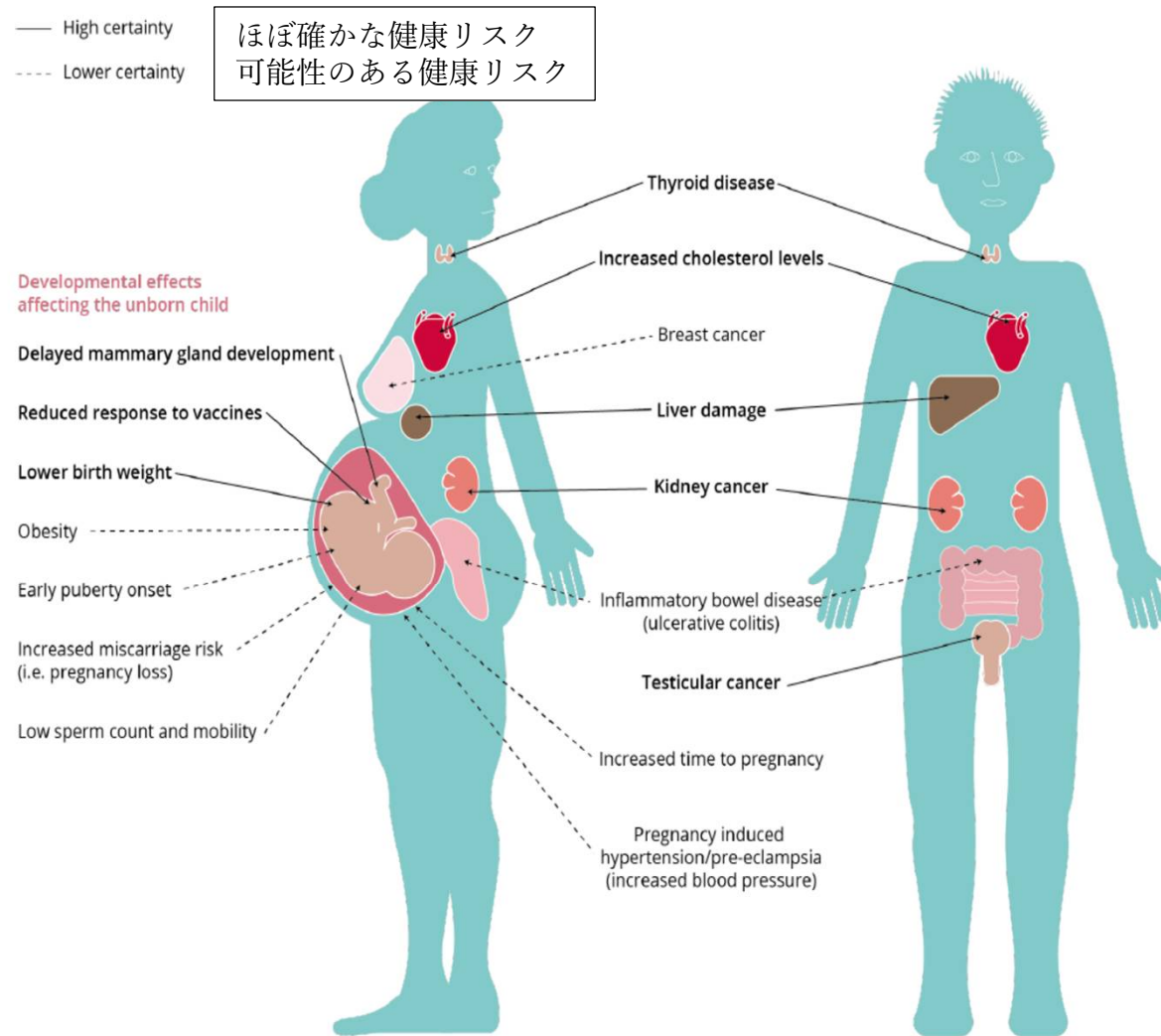
注) 炭素数がx個で炭素-炭素間の二重結合の数がy個ある脂肪酸をCx : yとも表記します。



脂肪酸の代謝をかく乱するPFAS



EUの環境保護庁の健康リスクに関する見解



Sources: US National Toxicology Program, (2016); C8 Health Project Reports, (2012); WHO IARC, (2017); Barry et al., (2013); Fenton et al., (2009); and White et al., (2011).

確かな健康リスク： 甲状腺疾患、コレステロール値の増加、肝障害、腎障害、精巣ガン、低出生体重児、乳房の発達遅延、ワクチン接種効果の減弱

3Mの研究者がサルを用いて行った研究
では致死性の肝障害が見つかった。2002
年に報告その時の血中濃度は100mg/L。
以上

Subchronic Toxicity Studies on Perfluorooctanesulfonate Potassium Salt in Cynomolgus Monkeys

Andrew M. Seacat,* Peter J. Thomford,† Kris J. Hansen,‡ Geary W. Olsen,* Marvin T. Case,* and John L. Butenhoff*¹

*3M Medical Department, Saint Paul, Minnesota 55133; †Covance, Madison, Wisconsin 53704; and

‡3M Environmental Laboratory, Saint Paul, Minnesota 55133

treatment. Significant adverse effects occurred only in the 0.75 mg/kg/day dose group and included compound-related mortality in 2 of 6 male monkeys, decreased body weights, increased liver weights, lowered serum total cholesterol, lowered triiodothyronine concentrations (without evidence of hypothyroidism), and lowered estradiol levels. Decreased serum total cholesterol occurred in the 0.75 mg/kg/day dose group at serum PFOS levels > 100 ppm. Hepatocellular hypertrophy and lipid vacuolation were present at term in the 0.75 mg/kg/day dose group. No peroxisomal (palmitoyl CoA oxidase) or cell proliferation (proliferating cell nuclear anti-

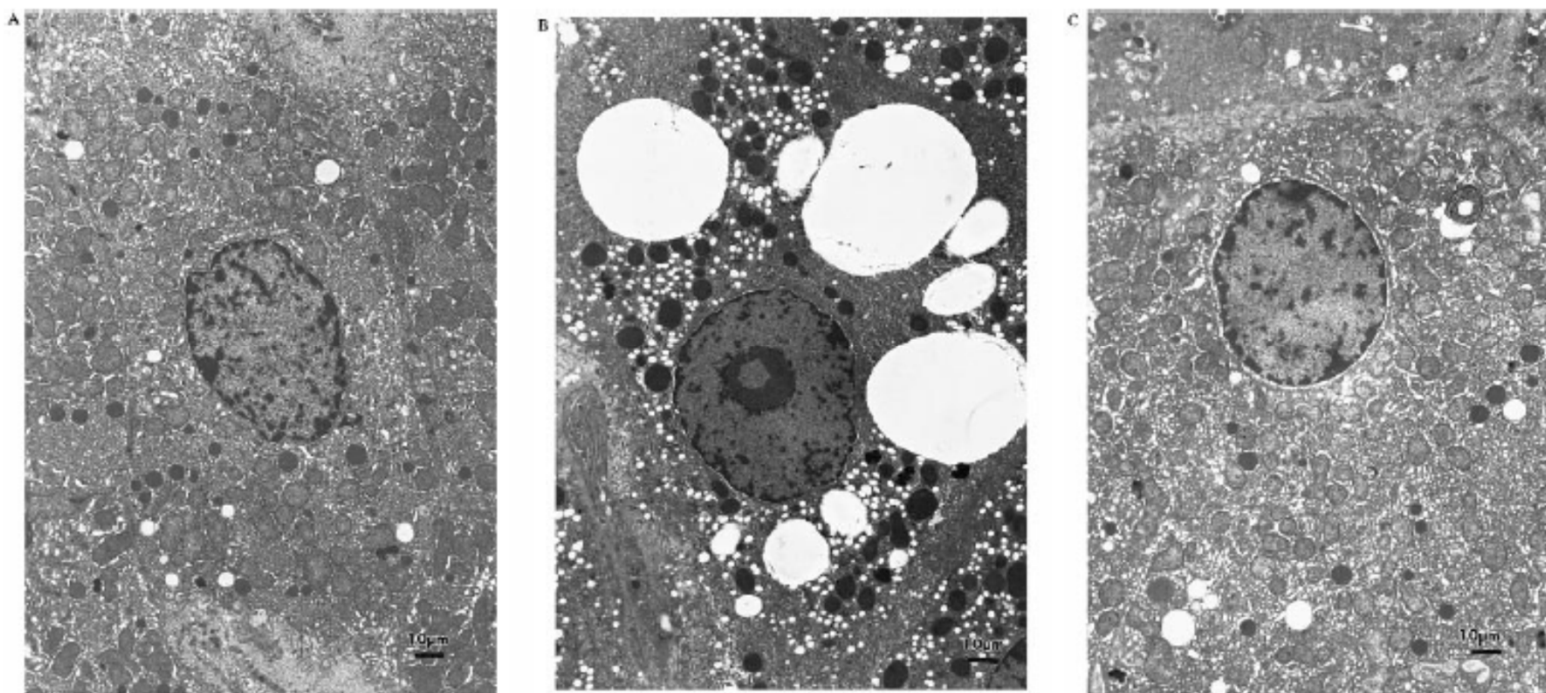


FIG. 2. Electron microscopy. Control and high dose liver after 183 days of treatment and 210 days of recovery. Magnification: the measurement bar on each photomicrograph equals 1 micron (0.001 mm); original magnification $\times 10,920$. (A) Control male liver, day 184. Centrilobular region of a normal hepatocyte showing normal cytoplasmic organelles. Numerous dense lysosomes and/or peroxisomes intermixed with mitochondria and abundant endoplasmic reticulum are present; 29 peroxisomes counted. (B) PFOS 0.75 mg/kg/day male, day 184. Centrilobular region of hepatocyte showing moderately severe hepatocellular lipid droplet accumulation, containing several very large clear lipid droplets and many smaller lipid droplets. Several residual bodies are present. Many glycogen rosettes are present in cytoplasm. Peroxisomes are scarce (3 peroxisomes counted). (C) PFOS 0.75 mg/kg/day male, day 393 (211 days of recovery). Centrilobular hepatocyte showing normal ultrastructural findings in hepatocytes; 22 peroxisomes counted.

肝臓では、脂肪肝が生じていた。
また脂肪肝は回復した。

肝障害を示唆するヒトの研究

Published in final edited form as:

Hepatology. 2020 November ; 72(5): 1758–1770. doi:10.1002/hep.31483.

こどもの肝障害
に関する論文

Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances Associated With Increased Susceptibility to Liver Injury in Children

Published in final edited form as:

Environ Int. 2020 January ; 134: 105220. doi:10.1016/j.envint.2019.105220.

Perfluoroalkyl Substances and Severity of Nonalcoholic Fatty Liver in Children: An Untargeted Metabolomics Approach

Ran Jin¹, Rob McConnell¹, Cioffi Catherine², Shujing Xu¹, Douglas I. Walker^{3,4,a}, Nikos Stratakis¹, Dean P. Jones³, Gary W. Miller^{4,b}, Cheng Peng¹, David V. Conti¹, Miriam B. Vos^{2,5,*}, Leda Chatzi^{1,*}

研究助成

沖縄県における肥満と血中の残留性有機汚染物質 perfluoroalkyl substances (PFAS)濃度の関連調査

グループ名		生活習慣病に注目した研究。 京大の原田先生も参加。 成果が期待される。
代表者氏名	徳田 安春 さん	
ウェブサイト	http://nsleep.com/	
助成金額	100万円	

研究の概要

2021年4月助成申込書より

PFOS、PFOA、PFNAなどのPerfluoroalkyl substances (PFAS)への曝露と肥満、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎の発症との関連性を示す研究はいくつかある。このように健康に有害である可能性が示唆されているPFAS曝露が日本人においてすでに広がっているが、肥満と血中PFAS濃度の関連について日本人成人を対象にした研究はまだない。市民にとって重要な飲料水に含まれる残留性環境汚染物質であり、健康影響を調べることは大切である。すでに病気を発症している人々においてこの物質の関与を調査することで、直ちに曝露を減らすなどの予防対策をとる必要性が判明する。横断研究によって、肥満、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎を有する患者群と非患者群の血液を採血する。肥満、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎に関連する身体所見データや定期検体検査や画像検査のデータも合わせて収集する。血中PFAS濃度は京都大学の共同研究者の施設において測定される予定である。多変量線型回帰モデル分析を行い、PFAS血中濃度と肥満、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎やそれらのバイオマーカーとの関連を解析する。PFAS血中濃度と肥満、糖尿病、非アルコール性脂肪肝炎などの生活習慣病の存在との関連を認めた際には、PFAS曝露を最小限にするための政策介入を行うように自治体へ働きかけを行うエビデンスとして研究結果を活用する。

発がん性に関する最近の研究

Cancer incidence in a Swedish cohort with high exposure to perfluoroalkyl substances in drinking water



Huiqi Li^{a,*}, Sofia Hammarstrand^{a,b}, Bo Midberg^c, Yiyi Xu^a, Ying Li^a, Daniel S. Olsson^{d,e}, Tony Fletcher^f, Kristina Jakobsson^{a,b}, Eva M. Andersson^{a,b}

^a School of Public Health and Community Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, 405 30, Gothenburg, Sweden

^b Department of Occupational and Environmental Medicine, Sahlgrenska University Hospital, 413 46, Gothenburg, Sweden

^c Department of Cancer Epidemiology, Clinical Sciences, Lund University, Box 188, 221 00, Lund, Sweden

^d Department of Endocrinology, Sahlgrenska University Hospital, 413 46, Gothenburg, Sweden

^e Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, 405 30, Gothenburg, Sweden

^f London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

Background: The use of firefighting foams at a military airport resulted in high levels of perfluorinated substances (PFAS) in the drinking water distributed to one-third of households in the Swedish municipality of Ronneby between the mid-1980s and the end of 2013.

Method: The Ronneby Register Cohort, a large cohort comprising all individuals (N = 60,507) who ever lived in the Ronneby municipality during the period of drinking water contamination, was linked to the Swedish Cancer Register 1985–2016. Individual exposure was classified based on comprehensive data on yearly residential address and water distribution. External analysis explored standardized cancer incidence ratios (SIR) for residents never, or ever, residing in the contaminated water district, compared with those residing in other towns in the same county as reference population. Cox models provided hazard ratios (HR) for different exposure groups within the cohort.

結論

Results: 5,702 individuals with cancer were identified. SIR for overall cancer was 1.04 for men (95%CI 0.96–1.12) and 0.89 for women (95%CI 0.82–0.96) who ever lived in the contaminated drinking water area. Kidney cancer, which was reported with increased risk in C8 study, showed somewhat elevated HR in this study (HR 1.27; 95%CI 0.85–1.89). The HR was modestly elevated for bladder cancer (HR 1.32; 95%CI 1.01–1.72), and reduced for prostate cancer (HR 0.83; 95%CI 0.71–0.98). In subjects who ever lived in the contaminated water area during 2005–2013, when exposure was estimated to be highest, higher risks for kidney cancer (HR 1.84; 95%CI 1.00–3.37) but lower for prostate cancer (HR 0.76; 95%CI 0.59–0.98) were observed.

Conclusion: Analysis of this large cohort exposed to high levels of PFAS, dominated by PFHxS and PFOS, revealed no evidence for an overall increased risk of cancer. A moderately increased risk of kidney cancer was observed, in accordance with previous findings after PFAS exposure dominated by PFOA.

総がんの罹患の増加は曝露に応じて増加しなかった。
しかし、以前のC8による研究で報告されたように腎がんの軽度の増加が認められた。
このような大規模な研究でも歯切れが悪い。
PFAS曝露者で希少がん多い。特に精巣ガンはAYA世代に多い希少ガンである。

AYA世代のガンとは

15～39歳の思春期・若年成人に相当する世代はAYA(adolescent and young adult) 世代と呼ばれる。この世代はほかの世代に比べ医療機関を受診することが少なく、1人当たりの年間医療費も10万円以下である。

AYA世代では小児に好発するがんと成人に好発するがんが発症し、ほかの世代に比べて肉腫の発症が多い。実際、15～19歳では白血病、胚細胞腫瘍・性腺腫瘍、リンパ腫が、20～29歳では胚細胞腫瘍・性腺腫瘍、甲状腺がん、白血病が、30～39歳では乳がん、子宮頸がん、胚細胞腫瘍・性腺腫瘍の発症頻度が高く、次いで甲状腺がん、大腸がんが増える。

(注) 胚細胞腫瘍： 卵巣がんや精巣ガンなど

AYA世代のがんは希少がんの側面を持つことが少なくないため、それぞれの患者に専門性の高い医学的対応が求められる。また、今後はAYA世代の特性を意識した治療法の開発も望まれる。

沖縄の基地周辺の住民では、低出生体重児のリスクが、1970年代には高いと認識されていた。

航空機騒音による健康への影響に関する
調査報告書



1999年
沖縄県

第8章 低出生体重児出生率

8.1 はじめに

航空機騒音の母子に与える影響について、これまで報告された動物実験や疫学調査の成績によれば、出生体重の減少など妊娠への影響を示唆する報告が少なくない。ラットを用いた動物実験 (Lieberman; 1975) では、激しい騒音下において、出生体重の減少が

児出生率との間に強い関連は認められなかったと結論付けている。

低出生体重児は、身体の発育や学習能力などに関して、出生後長期にわたってリスクを負うことが報告されている。13才を対象にした調査 (Lagerstrom *et al.*; 1991) においても、社会経済的な環境に関わりなく、低出生体重児の学業成績や知能検査の結果が低い

日産誌 (Jpn. J. Hyg.), 58, 385-394 (2003)

低出生体重児および早産児の出生率と航空機騒音曝露の関連

松井利仁¹⁾、松野朝之²⁾、安次嶺馨³⁾、
宮北隆志⁴⁾、平松幸三⁵⁾、山本剛夫⁶⁾

¹⁾京都大学、²⁾沖縄県宮古保健所、³⁾沖縄県立中部病院

⁴⁾熊本学園大学、⁵⁾武庫川女子大学

胎内曝露による胎児への影響：国内研究グループの主なPFAS関連の成果

1. 北海道大学：岸先生、池田（荒木）先生の
コホート研究：PFASの胎児期の曝露が身体成長、精神発達、認知機能、免疫機能に影響をあたえると報告。
2. 浜松医科大学「子どものこころの発達研究センター」は、小児科および小児の精神発達の研究者のグループからなる。責任者は土屋賢次先生
最近、PFASの胎内曝露により痩せた新生児が生まれ、生後急激に体重が増加することを報告している。

最新の浜松医科大学の研究成果

2021年10月に公表

scientific reports



OPEN

Umbilical cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoic acid, and the body mass index changes from birth to 5 1/2 years of age

Takanobu Horikoshi^{1,2,3}, Tomoko Nishimura^{2,3}, Yoko Nomura^{2,4,5}, Toshiki Iwabuchi^{2,3}, Hiroaki Itoh⁶, Takumi Takizawa¹ & Kenji J. Tsuchiya^{2,3}

PFASの健康影響の共通認識

- **生活習慣病の増加のリスク**: こどものでの論文出始めている。
- **発がん性**: 我が国のガン登録のデータを精査し相関の有無の確認。特に希少がんであるAYA世代ガンについて国の支援が必要。
- **胎児や新生児への影響**: 妊娠出産における母体と児への影響

母体: 死産、妊娠中毒症、早産、など

児: 低出生体重、発達への影響、など

3. 血液検査の意義

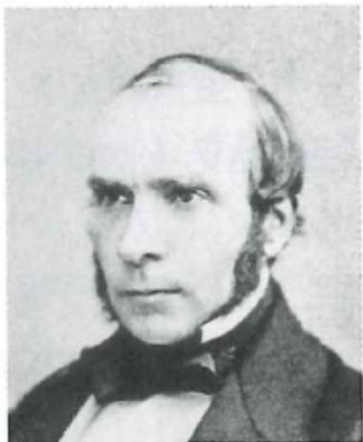
1) 疫学研究とは？

原因不明の疫病への対策のために
発展した。

ジョンスノーのコレラの克服

⑤ 水道ポンプの封鎖——疫学のはじまり

18世紀半ばから19世紀は保健問題の統計的分析の基盤が形成された時期でもある。健康と疾病のパターンを知るために科学的な手法がとられ、それが第4章でとりあげる疫学として歴史の一步をふみ出すのは、1850年代のロンドンにおけるコレラの流行対策をきっかけとする。



スノウ

1854年の夏、ロンドンのウェストミンスター地区のセントジェームズ教区で、コレラによる急性下痢症の大流行がおこった。人口10万人あたり死亡率は220人。その対策にあたったスノウ J. Snow (1813~1858) は死亡者の発生場所を地図上に記し、患者の足どりをたどっていった。そうしてついに死亡原因となる飲料水がセントジェームズ教区の地下水共同ポンプにあることを発見。そのポンプを封鎖することによって流行をくいとめた。

コレラがコレラ菌により生じることがわかったのは1883年である。スノウは、コレラ菌が存在することすらわからなかった時代に、集団の動きを観察してコレラの発病と井戸水との関連をつきとめ、コレラ流行の幕を閉じることに成功したのであった。

「公衆衛生」医学書院 第14版

疫学研究の急所は研究の動機 となる疑問である！！

これを、「リサーチクエスチョン」
という。

疫学研究とは？：「エビデンス」 を得る研究手法

- 人間集団における健康状態とそれに関連する要因の分布を明らかにする学問

例：喫煙と肺がん 肥満と糖尿病 大気汚染と心臓病

- 利点：原因がわからなくても対応できる。例：保健所が行うコロナの患者への疫学調査で、人流の抑制や3密の回避などの施策が建てられる。
- 弱点：疫学研究の確認された結果を「エビデンス」という。しかし、自然科学でいう「真実」ではない。一般化できる「エビデンス」を人は「真実」とよぶ。

疫学研究のリサーチクエスチョンと4要素：PECO

素朴な疑問：リサーチクエスチョンが出発点。

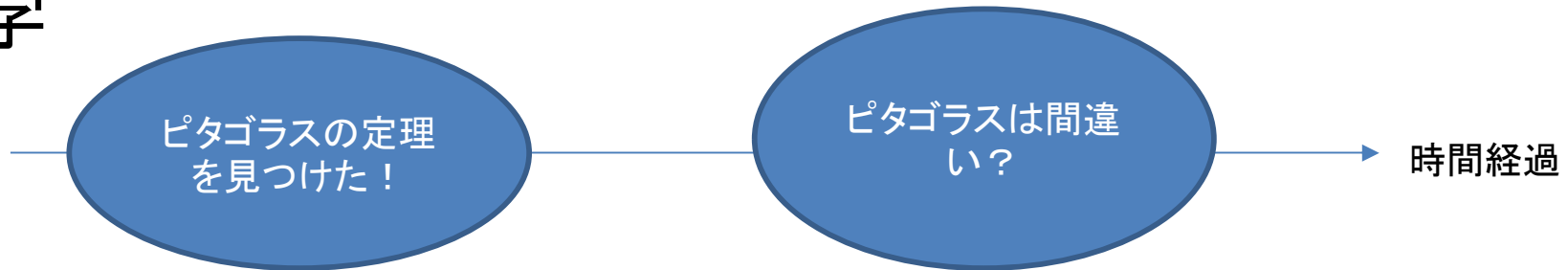
- P: Population 対象とする人口 小児、成人、高齢者、男性あるいは女性、
- E: Exposure 曝露 コロナの疫学調査では会食など、水道水、ペットボトル、井戸水、食品（野菜、果物、魚）
- C: Comparison 比較方法 喫煙者と非喫煙者、飲酒者と否飲酒者、汚染地の地下水の飲水している人とペットボトルの購入者
- O: Outcome 健康影響 血中のPFAS濃度、出生体重、発がん

エビデンスを真実に近づけるために：研究デザインを目的に合わせる。

- **横断研究**：参加できる人が参加して調査する。行いやすい。精度は低い。
- **患者対照研究**：年齢、性別、社会的要因をそろえて患者と対照をそろえて要因を探す。精度はどちらかという低い。
- **コホート研究**：発症する前に参加してもらい、その後観察して発症をみて行き、スタート時に行った調査で発症の要因を明らかにする。精度はどちらかという高いが、時間がかかる。
- **ランダム化比較試験**：コロナワクチンの効果の検証 精度は高い。

疫学研究を巡る「もやもや」感： 研究結果が必ずしも一貫しない。 即ち一般化できない。

数学



どちらかが間違い

PFASの発がん性の疫学研究



どちらもありえる！

疫学研究の落とし穴:エビデンスが一般化できない 3つの事情

- **バイアス**:研究の構造的欠陥 思い出しバイアス、診断バイアス、健康者バイアス など

疫学研究はバイアスに弱い。事件が起こってからの評論は簡単だが、予言するのは難しい。しかし、予言にこそ価値がある。バイアスが少ないほど良い研究。

疫学研究の2つのエラー: 検出力が弱い(参加者が少ない)と、弱い効果は検出できない(偽陰性)。一方、たまたま陽性(擬陽性)となる場合もある。即ち擬陽性と偽陰性のエラーがつきもの

- **交絡因子**: 見かけの要因に隠れた真の要因。生活習慣と経済状態。アルコールの多用が、経済的困難の背景にある場合など。

しかし、非常にうまくいく場合も多い。 もやもや病の原因遺伝子発見の例

Identification of *RNF213* as a susceptibility gene for Moyamoya disease and its possible role in vascular development

Wanyang Liu, Daisuke Morito, Seiji Takashima, Yohei Mineharu, Hatasu Kobayashi, Toshiaki Hitomi, Hirokuni Hashikata, Norio Matsuura, Satoru Yamazaki, Atsushi Toyoda, Ken-ichiro Kikuta, Yasushi Takagi, Kouji H. Harada, [...], Akio Koizumi [view all]

Published: July 20, 2011 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022542>

Article	Authors	Metrics	Comments	Media Coverage
		192 Save 21,338 View		

	Citation	Share
	412	14

Viewed

Total Article Views	HTML Page Views	PDF Downloads	XML Downloads	Total
21,338	17,188	3,980	170	21,338

Jul 20, 2011 (publication date) through Jan 20, 2022 *

23.156 % of article views led to PDF downloads

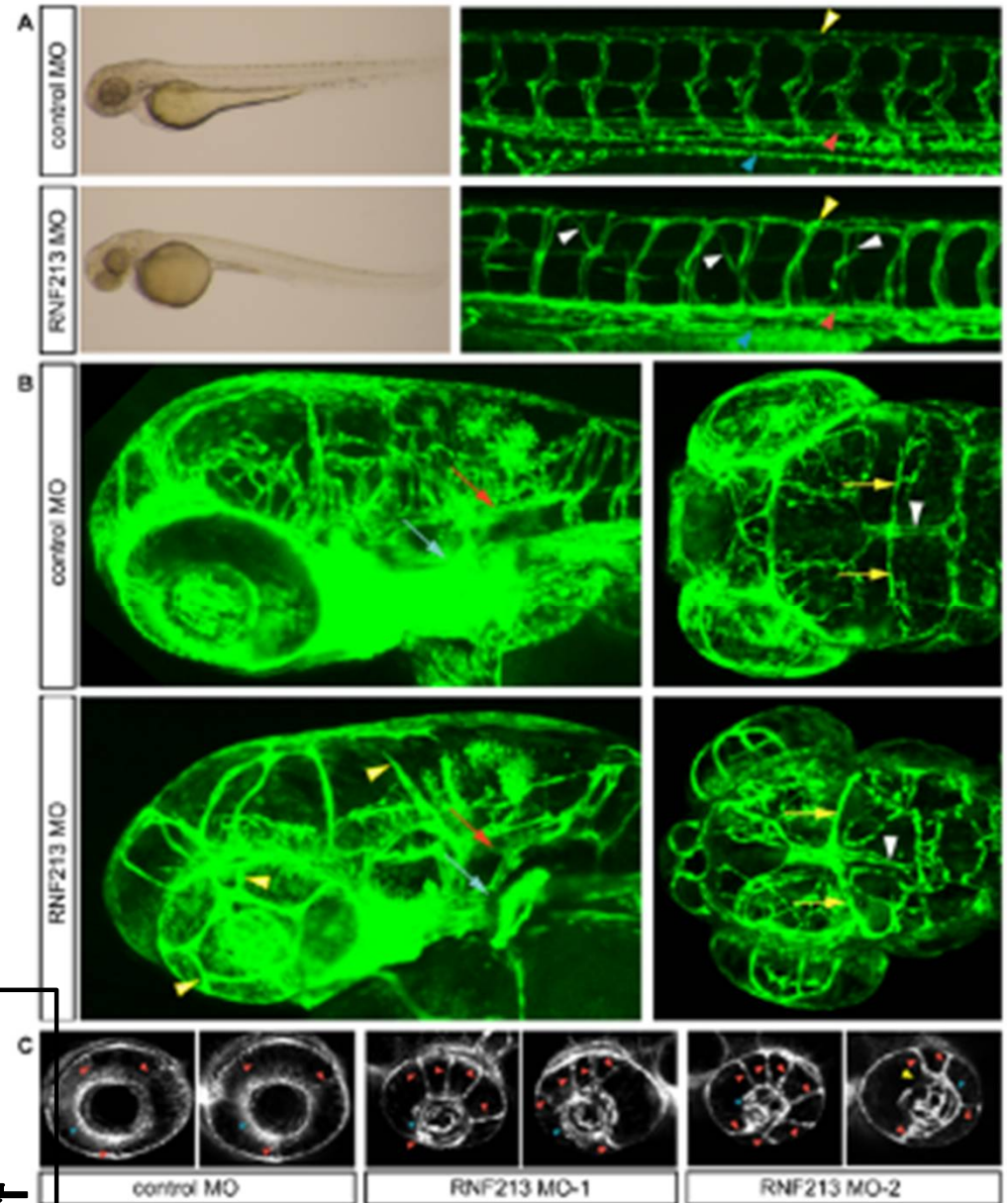
Download PDF
Print
Share
Check for updates

ADVERTISEMENT
PLOS ONE CALL FOR PAPERS

もやもや病の原因は不明だった。家族内で発症する傾向。そこで遺伝子を調査。日本人だけでなく韓国人、中国人でも検証し、さらに動物実験でもRNF213の遺伝子を破壊して血管構造に異常が生じることを証明し、RNF213 R4810Kが原因であることを発見(2011)。現在800本以上本の論文で検証



さらに、単にもやもや病だけでなく、脳梗塞を引き起こしやすい遺伝子であることが判明。さらに他の循環器疾患である心筋梗塞や高血圧の原因であることも判明した。



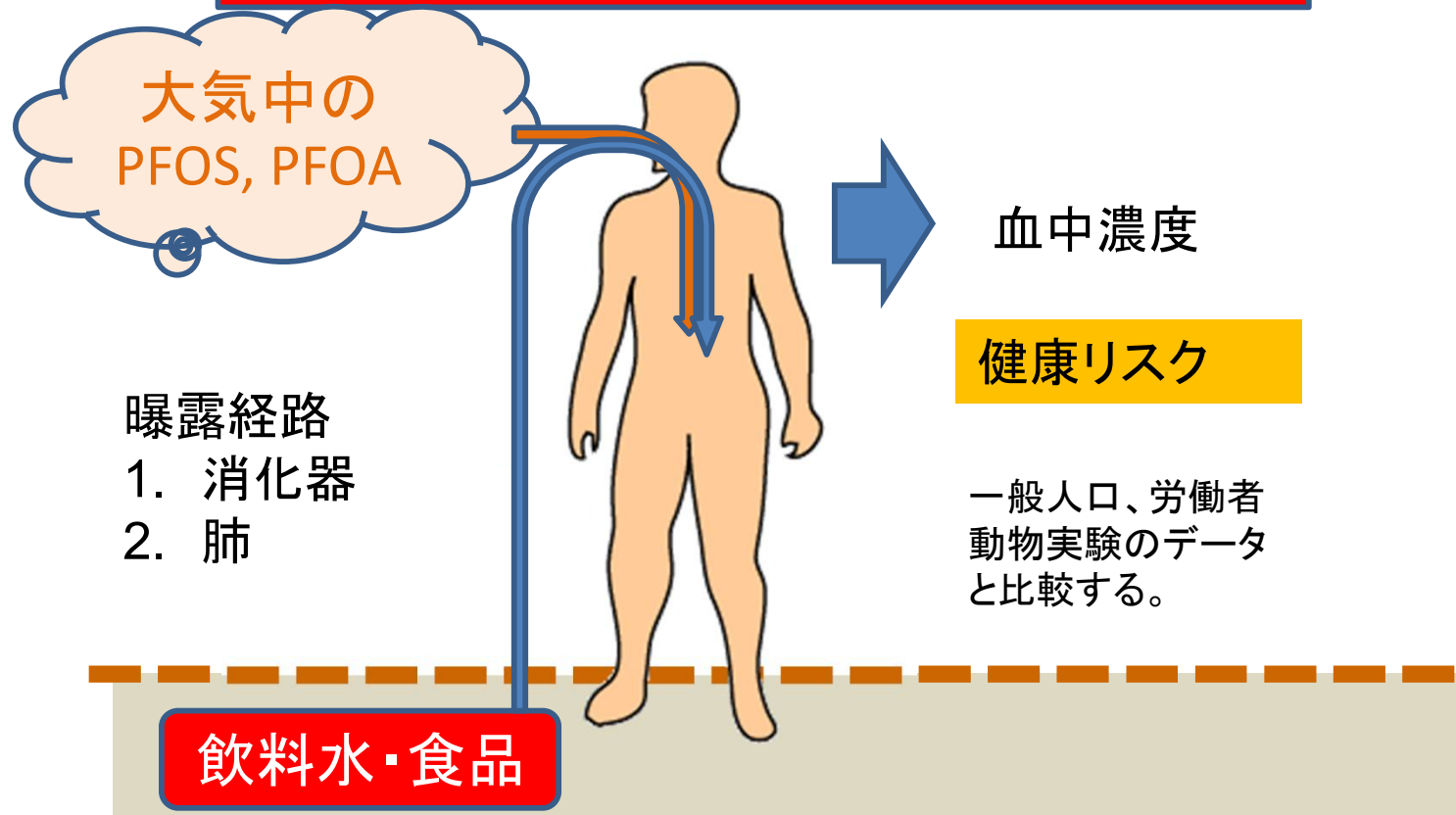
「エビデンス」が「真実」になるためには「一般化」できることが必要。

⇒ 知りたいことにマッチした研究デザインの選択がカギ

2) 血液検査で曝露源が明らかになった例：沖縄県宜野湾市での調査

血液中の有機フッ素化合物

曝露経路と健康リスク



リサーチクエスチョン: 水道水のPFAS濃度が血中濃度に影響を与えているか？

- 飲料水やペットボトル、地下水などの利用
- 汚染土壌からの農産物を通じて
- 大気を通じて
- 海産物や肉など食品を通じて

宜野湾市及び南城市住民に 対する有機フッ素化合物(PFOS 等)の体内蓄積濃度の測定調 査(H31.4月)の結果

表1 今回の調査の参加者の属性および有機フッ素化合物血中濃度								
参加者			年齢	居住年	水道利用	PFOS (ng/mL)	PFOA	PFHxS
全体								
		平均	60.1	37	67%	11.3	4.0	9.7
総数	114	標準偏差	18.4	23		12.3	6.1	9.8
女性	45	最大	90.0	90		104.7	54.7	43.8
割合	39%	中央値	64.5	38		7.9	2.8	4.9
宜野湾市								
		平均	61.7	42	55%	13.9	3.3	16.3
総数	44	標準偏差	20.8	22		7.9	1.5	9.8
女性	16	最大	85.0	80		37.2	8.0	41.8
割合	36%	中央値	69.0	40		13.7	3.2	16.4
南城市								
		平均	61.2	35	72%	6.6	2.7	3.9
総数	61	標準偏差	16.6	24		3.7	1.1	3.1
女性	29	最大	90.0	90		19.3	5.4	19.7
割合	48%	中央値	65.0	31		5.6	2.6	3.4
沖縄市 (1981年調査)								
		平均	45.4			47.6	25.6	25.9
総数	5	標準偏差	8.9			36.4	19.8	14.4
女性	0	最大	54.0			104.7	54.7	43.8
割合	0%	中央値	47.0			27.9	17.3	22.7
その他								
		平均	43.0	9	75%	10.1	4.4	5.3
総数	4	標準偏差	7.4	10		9.0	4.1	5.7
女性	1	最大	54.0	20		9.2	3.4	7.5
						10.2	4.6	6.8

汚染は1981年には既に起こっていた。

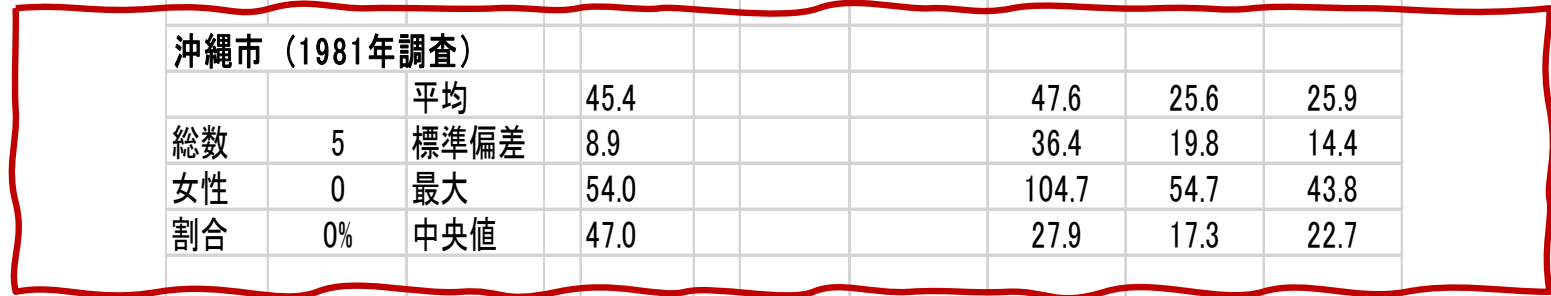


表2 水道利用と血清中濃度								
参加者	人数		年齢	居住年	PFOS	PFOA	PFHxS	
					ng/mL			
宜野湾市								
水道水として利用								
		平均	71.6	48	16.7	3.9	20.4	
総数	24	標準偏差	15.1	25	8.4	1.7	10.0	
女性	8	最大	85	80	37.2	8.0	41.8	
割合	33%	中央値	78.5	45	16.0	4.0	23.5	
水道水として利用しない								
		平均	49.9	34	10.6	2.6	11.5	
総数	20	標準偏差	20.8	15	5.9	0.9	7.1	
女性	8	最大	79	69	22.4	4.2	25.4	
割合	40%	中央値	56.5	37	11.2	2.8	10.1	
					水道水の利用の有無による有意差			
					p値	0.0093	0.003	0.0018
南城市								
水道水として利用								
		平均	62.4	39	6.4	2.6	3.9	
総数	44	標準偏差	15.5	25	3.4	1.1	2.5	
女性	18	最大	90	90	19.2	5.4	11.3	
割合	41%	中央値	65.5	36	5.6	2.5	3.5	
水道水として利用しない								
		平均	58.1	24	7.2	3.0	4.0	
総数	17	標準偏差	19.4	16	4.5	1.2	4.4	
女性	11	最大	83	50	19.3	5.4	19.7	
割合	65%	中央値	62	0	5.6	2.8	2.6	
					水道水の利用の有無による有意差			
					p値	0.4503	0.2007	0.9231

水道水を利用
する人はしない
人に比べて血
中濃度は高い

3) 農産物を通じての曝露が明らかにになった例

大阪の
ダイキン工業によるPFAS汚染

調査概要

リサーチクエスチョン：農産物の摂取は血中濃度を増加させるか？

- 依頼者：摂津市の住民の方 ダイキンから半径1kmに在住
- 調査者：小泉昭夫、原田浩二
- 実施日：2020年7月10日
- 採取試料：血液 畑の表面の表層土壌と約30cm掘り採取した下層土壌、作物および畑の地下水
-

表 2 2020年に行った摂津市で農業従事者および作物、土壌、地下水の汚染状況

試料	単位	L-PFOS	L-PFOA
血漿 住民Aさん	(ng/mL)	7.3	110.44
血漿 住民Bさん	(ng/mL)	5.57	41.91
血漿 住民Cさん	(ng/mL)	4.69	53.85
非汚染地域住民(文献 環境と公害小泉)	(ng/mL)	6.60	2.69
I.地下水を利用した畑－1の土壌汚染と作物の濃度			
井戸	(ng/L)	<2.6	18366
土壌 表層	(ng/kg)	23.6	2522.3
土壌 下層 (粘土)	(ng/kg)	32.5	2643.3
サトイモ	(ng/kg)	<34.4	65.0
ナス	(ng/kg)	<13.9	317.3
じゃがいも	(ng/kg)	<5.2	124.3

II.主として水路(府の調査で2020年2月で130-370ng/Lの汚染と報告)を利用した畑-2

土壌表層 (だいこん、キャベツ、白菜とその畝の間の土壌)	(ng/kg)	18.42	3646.99
土壌下層	(ng/kg)	35.92	8290.61
キャベツ	(ng/kg)	<14.3	265.24
大根	(ng/kg)	<4.50	721.85
南摂津 いちじく畑 ナス	(ng/kg)	<8.4	87.1
白菜	(ng/kg)	<4.84	446.93
水路本線淀川からの取水口近く	(ng/L)	1.43	160.98
水路 鋼矢板湧水 三島浄水場近辺の水路	(ng/L)	4.96	4124.80
井戸			
ア	(ng/L)	5.7	749.5
イ	(ng/L)	2.8	193.1
ウ	(ng/L)	3.9	2751.0
エ	(ng/L)	9.2	546.7
オ	(ng/L)	4.8	549.9
カ	(ng/L)	1.6	859.1
田-1 井戸水使用	(ng/L)	5.0	4204.7

大阪広域水道
企業団三島浄水場

摂津市立味生小学校

畑-1
および井戸

田-1

畑-2

ア
カ
ウ
イ
エ
オ



津市飛地 図2 摂津市の汚染調査地域

最近の調査結果

9名の方の内6名が30ng/mL以上の血清濃度で、汚染源が農産物と考えられる。

2021年10月23日採血	PFOS ng/mL	PFOA
住民 1	7.5	17.3
住民 2	33.3	140.9
住民 3	31.8	79.7
住民 4	9.3	190.7
住民 5	22.1	81.8
住民 6	6.4	18.2
住民 7	2.1	32.1
住民 8	12.6	103.4
住民 9	4.0	9.0
平均	14.3	74.8
標準偏差	11.8	62.6
中央値	9.3	79.7
非汚染地域の住民(沖縄県南城市、2019年)	6.6	2.7

4. 世界の動向

最新の米国での動き

(3)

令和3年(2021年)12月15日(水曜日)

環境新聞

海外環境法政策・ ビジネスの動向

39

株式会社FINEV代表取締役 光成 美紀



米国環境保護庁(EPA)は10月、PFAS(パーフルオロアルキル物質およびポリフルオロアルキル化合物)に関する2024年までの取り組みをまとめた戦略的ロードマップを公表した。

ロードマップでは、飲

水の確保を先行し、規制インフラ法に含まれる飲用水関連のPFAS関連の

米国PFASのロードマップ

用水、大気、土壌などの媒体別となっている部署ごとに今後の取組予定、規制強化の動きが示されている(表参照)。

終規制は23年秋に制定する予定が示されている。州の飲用水基金に40億ドル(約4400億円)、影響のある地域等の飲用水基金には50億ドル(約5500億円)等が割り当てられ、合計約1兆円の基金がPFASに関する飲用水対策の一部

に各州でのPFASの取組みをまとめたニューズリリースを公表した。ここには、バイデン大統領が11月中旬に署名して成立した通称イ

ン大統領が11月中旬に署名して成立した通称イ

すでによく知られるように、PFASは、PFOSやPFOAを含めた数千以上に及びる化学物質でさまざまな産業分野や製品等に使用されてい

見込みといわれていたが、モニタリング手法

名して成立した通称イ

に関する飲用水対策の一部

環境経営・CSR/脱炭素・エネルギー

となっている。これらの基金は、米国内の各州に割り当てられ、また州の独自予算を追加することにより、水道インフラ等の改修やPFAS対策が進むことになる。

インフラ法は、米国内の老朽化した橋や道路、電力網などの補修などに

米国では、こうした公的基金による汚染対策を推進することは多いが、これによって汚染原因者

による浄化対策等も求められることになり、法的に遡及責任が課されることから企業にとっては大きなリスクとなってきた。

マップと予算措置

1兆ドル(約110兆円)規模の投資の予算が公明党、環境保護庁(EPA)には、500億ドル(約5.5兆円)の予算が割り当てられる予定となっており、この一部が上述PFASへの対応基金となっている。

今回のロードマップにおいても、PFASの排出状況等の確認のための執行活用の可能性が示されており、すでに複数の州で動きがあるといわれている。すでに企業の訴訟等も多く、企業にとってはリスクになるとの意

米国環境保護庁のPFASロードマップ(主なアクション)

部門	主な予定
化学物質安全と汚染予防	2022年冬：TSCAに基づくPFAS報告の新ルール
水	2022年秋：飲用水に関するPFOA/PFOS規制案(2023年秋までに最終規制を策定) 2022年以降：産業用水からのPFASの排水制限
土地及び緊急事態管理	2022年秋：CERCLAの有害物質としての特定のPFASを指定する案の公表(2023年夏までに最終規制を策定)
その他	事業所からのPFAS排出の確認に関する執行ツールの活用

出所) US EPA, PFAS Strategic Roadmap; EPA's Commitments to Action (2021年10月)

見も出されている。気候変動やサーキュラーエコノミーと並行して、環境リスクの管理は引き続き必要なテーマであり、来年以降の米国の法制化動向にも留意していきたい。

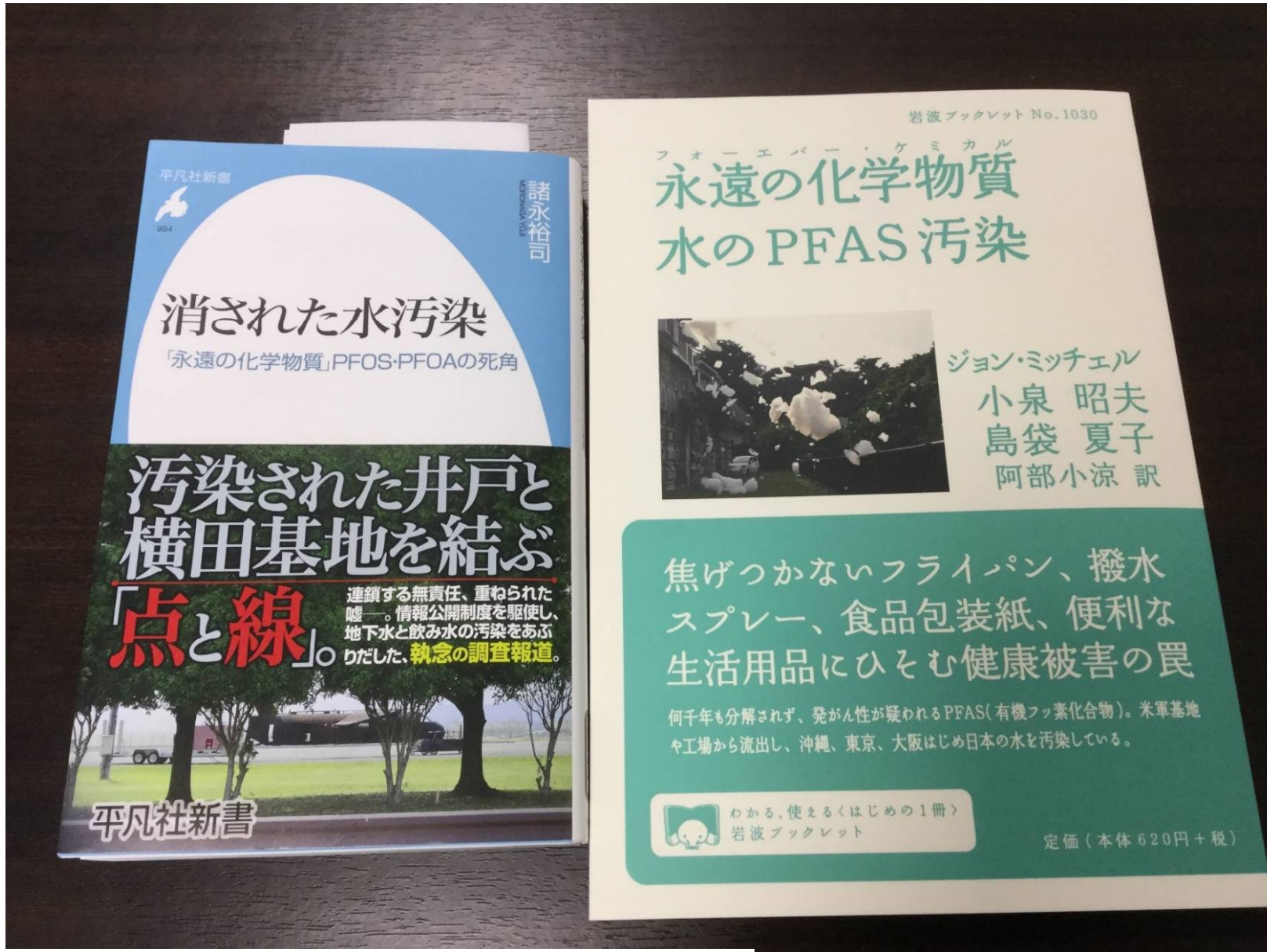
問題点と今後の対応

- 1. PFOS, PFOA, PFHxSの水道水基準の以下の10pptをめざした管理:住民の安心と安全の確保を行う目必要
- 2. 1981年の試料の分析により沖縄基地周辺では、有機フッ素化合物の汚染が続いてきたことが明らかになった。安心安全確保ため、健康影響をさかのぼって調査することが望まれる。
- 3. 汚染源対策:沖縄の水道水の汚染源は、米軍基地内の消火剤と考えられるため、厳重な管理を日本の国内法の下で行う必要がある。

- 4. 国および地方行政は、住民の立場に立ち問題解決を目指す必要がある。発がん性や子供の発達への影響の調査や、土壌汚染対策法の検討が望まれる。
- (注) 土壌汚染対策法は、汚染者の責任で汚染者が原状回復を行うことを定めている。原状回復については都道府県の行政が監視することになる。
- 日米安保条約の問題や地位協定、環境捕捉協定に関しては参考文献を見てください。

参考文献

沖縄および横田基地周辺のPFAS汚染に関するの書物： 日米安保条約や地位協定なども記載



ミッチェル氏
島袋氏は
世界の状況と沖
縄の現状を伝え
ています。

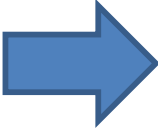
諸永氏は多摩
地域の汚染につ
いて詳しく取材
しています。

5. 提案：今回の血液検査

—京都保健会 小泉昭夫、京都大学 原田浩二—

リサーチクエスチョンの一例：

- ① 多摩地域の住民の血中濃度はPFASによる地下水汚染の影響を受けているか？
- ② 出来れば生活習慣病の有病率との関係を横断研究として評価する。

 得られたエビデンスで行政と政府を動かし
必要な対策をとらせる。

研究デザインと期待される成果

- **リサーチクエスト**：横田基地周辺の地下水や地場の野菜を摂取するとPFASの血中濃度があがる。
- 研究デザイン：横断研究 精度は低いので限界があり
- P: 健康友の会の人々
- E: 地下水の利用や野菜の接種状況を調査、健康診断結果の利用
- C: 横断研究
- O: 血中のPFAS

⇒ 健康影響は、精度が低いので今回の調査ではわからない。多摩地域の住民において、地下水の飲用や地場野菜の摂取が血中のPFASを増加させるかが判明する。

研究デザイン

- 対照人数: 300名
- 要因情報: 飲料水(地下水、水道水、ペットボトル)、農産物(地産、それ以外)その他食品魚類
- 地理的条件: 居住地歴
- 属性: 性、年齢、身長、体重、職業、喫煙、アルコール
- 疾患の罹病状況: 5疾患である、高血圧、循環器系疾患、脳血管疾患、糖尿病、精神疾患やその他

最終目標

正確な疫学エビデンスで行政と政府
にPFASの地下水汚染の実態解明と
対策を迫る。

今回の調査の最大の意義です。

參考資料

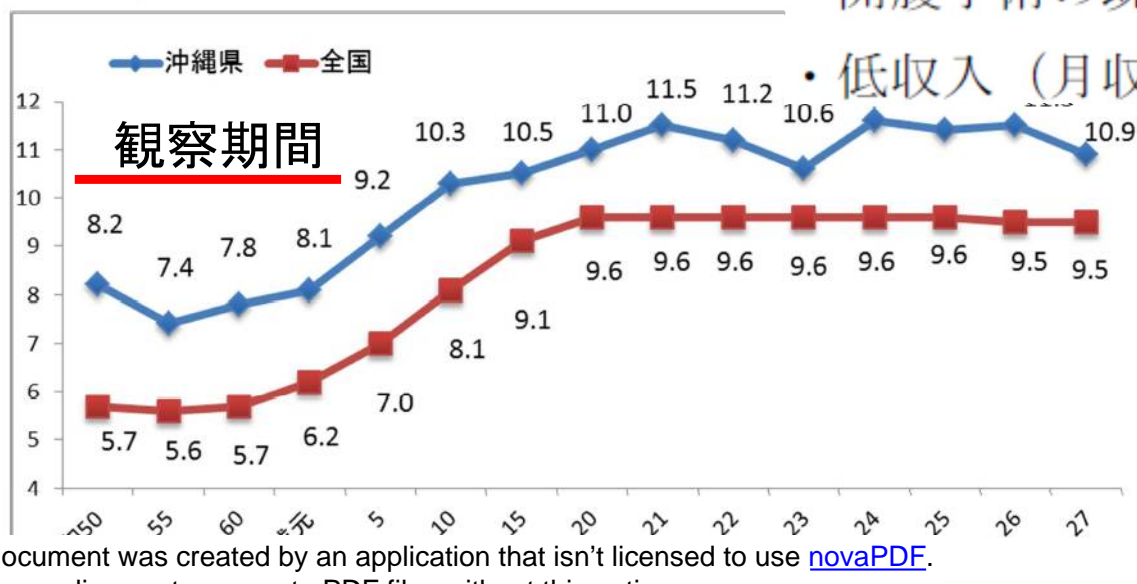
低出生体重児の定義：出生体重が2500g未満の児をいう(WHO).

低出生体重児の要因

現在までの動向：近年増加しつつある。その理由は不明であるが、要因として多胎分娩の増加などが考えられている。

- ・多胎分娩の既往歴
- ・低出生体重児の出産の経験
- ・妊娠高血圧症候群罹患（妊娠中毒症罹患）
- ・切迫流早産のある場合
- ・早産児出産の既往
- ・妊娠中の喫煙
- ・母子健康手帳交付時の保健指導を受けていない
- ・開腹手術の既往歴
- ・低収入（月収 20 万円以下）家庭

図1 低出生体重児の出生率



沖縄県資料引用

低体重児の頻度は非汚染地域の1, 15倍

水道水汚染が疑われる地域と非汚染地域での低出生体重率(1974-1993年累積)

	総数	> = 2500g	< 2500g	%	オッズ	p
那覇	102332	95011	7321	7.15	1.12	<0.05
宜野湾	24547	22741	1806	7.36	1.16	<0.05
沖縄市	35989	33211	2778	7.72	1.26	<0.01
総数	162868	150963	11905	7.31	1.15	<0.01
玉城	2591	2440	151			
知念	1596	1495	101			
佐敷	2967	2756	211			
大里	2973	2785	188			
総数	10127	9476	651	6.43	Ref 1	
沖縄県調査	1974-1993					

京・阪・神で水質汚染

高レベル有機フッ素水道水に

住民の血中濃度突出

京大チーム調査

動物実験によって発がん性が指摘されている有機フッ素化合物の一種による水質汚染が全国的に広がり、特に大阪市や京都市、兵庫県西宮市などでは、水道水と住民の血中濃度も極めて高くなっていることが、京都大学大学院医学部研究科の小泉昭夫教授（環境衛生学）らのグループによる調査で分かった。検出されたのはパーフルオロオクタン酸（PF₂O₈）という物質。国による環境基準なども定められておらず、専門家も汚染の特定や人体への影響なども詳しい調査の必要性を指摘する。（29面に関連記事）

PF₂O₈は、調理器具や繊維製品などに使われ、汚れが付かなくなるとして加工し、排水利便性の向上や、排水中のPF₂O₈が、大阪府東淀川区の淀川では1.0μg/L、兵庫県豊岡市付近の新名川では4.0μg/Lと他地域に比べて高濃度だった。北海道から九州まで約80カ所の河川水も調査した結果、全地点でPF₂O₈の周辺地帯を調べたところ、大阪市の水道水からは40μg/L、京都市の水道水からは5.4μg/Lを検出した。さいごに大阪府西宮（兵庫県）、神戸（西宮）、高松（岐阜県）、名古屋（愛知県）など全国10カ所を計200人以上について血中のPF₂O₈濃度（血液）を調べたところ、他の地域が3.0μg/Lを低いデータなのに対し、大阪



パーフルオロオクタン酸（PF₂O₈）は、動物実験で肝臓や腎臓への影響、発がん、肥満などの原因などが指摘されている。環境中で分解されず、日本や欧米などの国々の血中にも検出されている。調査で分かったのは、有機フッ素化合物の環境汚染が問題化、欧米は生産削減が検討され、日本の社会も市民の健康被害防止を目的として、環境省の調査も河川水、大気、食物などから検出され、水の中の最高濃度は水1リットルに100μg/Lだった。

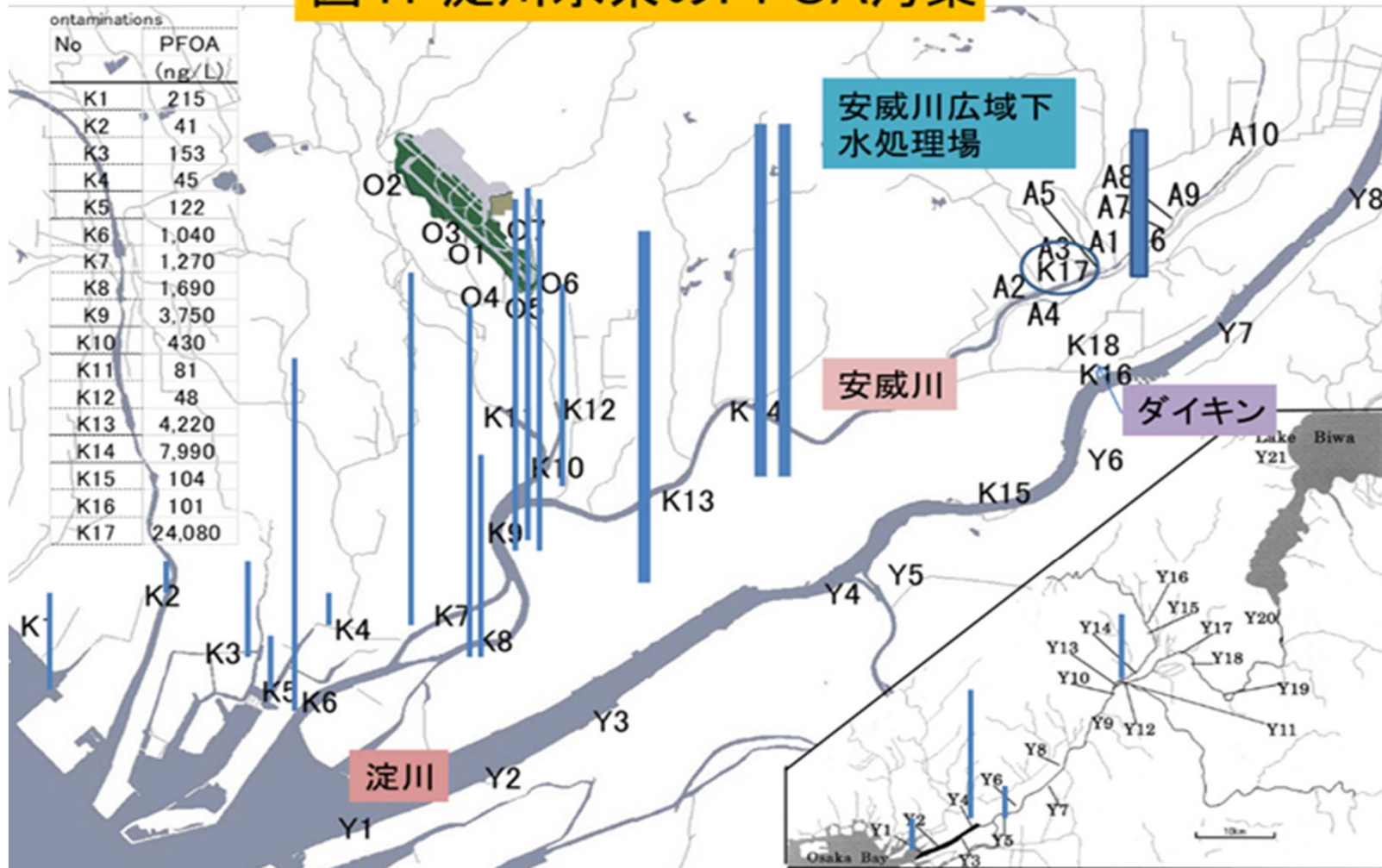


大気中の測定



2. ダイキンによる大阪淀川流域河川のPFOA汚染

図1. 淀川水系のPFOA汚染

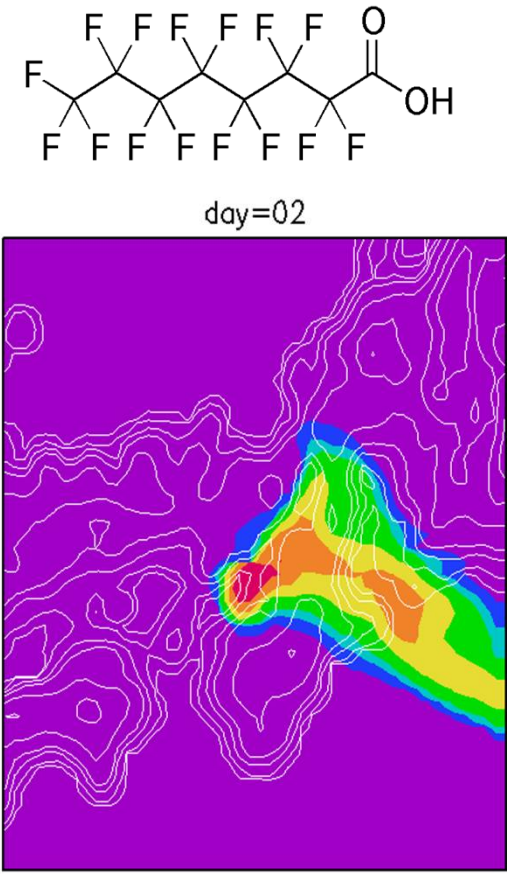
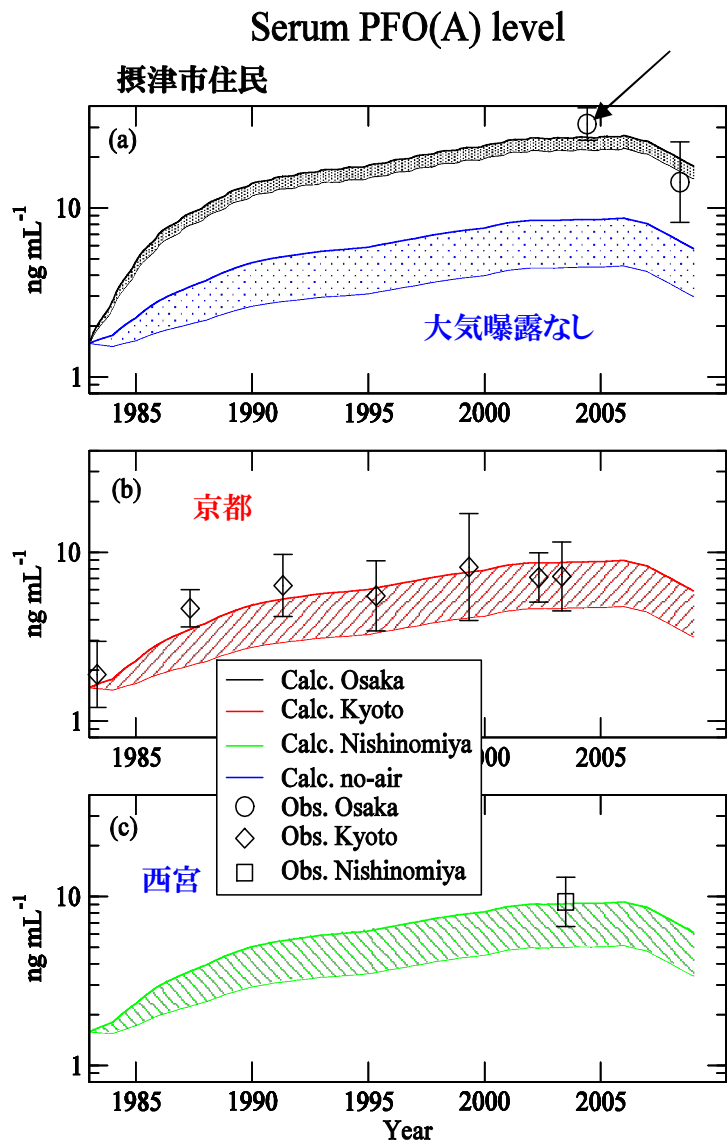


Saito N et al. JOH

血清中PFOA濃度

2004年採取
30.7ng/mL

環境中および体内でPFOAに変化する揮発性の化合物を輩出していた。

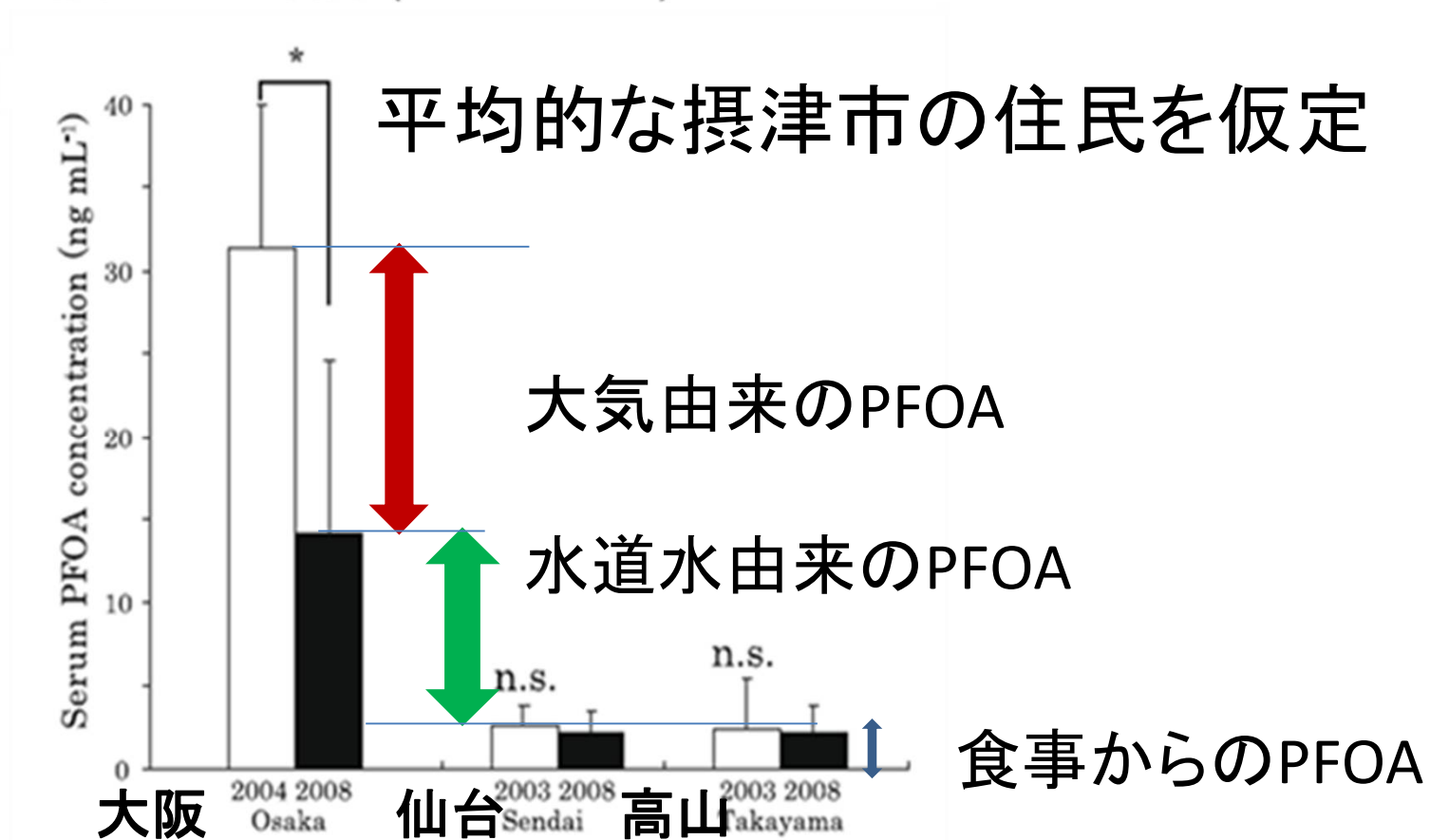


文献2を参照

図3 ダイキン工業からのPFOAの大気中への放出と近隣住民の血清濃度の経時的変化

Niisoe 2010 Env Sci Technol

図3. 血清中のPFOA濃度 (ナノグラム/mL)



Karrman et al 2009 Env Int, Harada et al 2010 Chemosphere