

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 チ マー ワイ
(Kyi Mar Wai)

本研究は妊娠期における重金属曝露が出生アウトカムおよび新生児の白血球テロメア長に与える影響を明らかにするため、ミャンマー連邦共和国エーヤワディー地域において493組の母子を対象としてコホート調査を実施したものである。妊娠期の母親の重金属曝露の指標として、尿検体の重金属濃度をICP-MSを用いて測定した。また、新生児の白血球テロメア長を定量リアルタイムPCRを用いて測定した。さらに尿中重金属濃度、テロメア長、出生アウトカム（低体重および早産）の関連を検討することで、以下の結果を得ている。

1. 妊娠期の母親の尿中にはカドミウムがやや高濃度で検出された。ミャンマーにおいてカドミウムへの曝露が比較的多いことを示唆する報告は本研究が初めてである。また、母親の尿中のヒ素濃度は飲料水中のヒ素濃度と強い正の相関があることが示され、ヒ素の曝露が主に飲料水によるものであることが示唆された。一方、カドミウム、鉛、セレンに関しては、尿中濃度と飲料水中濃度に有意な相関は認められなかった。
2. 母親の尿中カドミウム濃度が高いほど、新生児が低体重となる傾向が示された。カドミウムは胎盤中の血液循環を阻害し、母体から胎児への栄養素の移行が妨げられることが原因として考えられる。一方、早産と尿中重金属濃度との有意な関連はみられなかった。
3. 妊娠期の母親の尿中のヒ素、カドミウム、鉛の濃度は、新生児のテロメア長と負の相関を示した。また、この関連に対するセレンのバッファー効果はみられなかった。尿中重金属濃度の最も高い群では、最も低い群と比較して新生児のテロメア長が11～19%短かかった。これは、重金属に多く曝露している母親から生まれた新生児は、そうでない者と比較して、テロメア長の短縮が進行していることを示す。生後にうける、成人期の疾患のリスク要因に対して、テロメアは防御的作用をもつが、テロメア長の短縮はこれを減弱する可能性がある。
4. 新生児のテロメア長は、低体重および早産と有意な相関を示さなかった。胎盤の

テロメア長は胎盤の発達に関して生理的に重要な要素とされるが、本結果からは、低体重および早産の病理生態学的なメカニズムは新生児のテロメアの安定性とは関連しないことが示唆された。

以上、本論文はミャンマーにおける環境中の重金属暴露の基礎的データを示し、公衆衛生上の問題点として母親たちが比較的高いレベルでカドミウムに暴露されていることを明らかにした。また、妊娠期の重金属への暴露は、出生アウトカムと新生児の白血球テロメア長にそれぞれ関連するものの、テロメア長は出生アウトカムとは関連しないことを示した。これは重金属暴露が出生アウトカムに影響をおよぼすメカニズムや、テロメアの役割の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。