

平成 30 年 8 月 20 日

博士 論文審査結果報告書

報告番号

学籍番号 1529022034

氏 名 Nguyen Thi Phuong Oanh

論文審査員

主 査 (教授) 表 志津子

副 査 (教授) 毎田 佳子

副 査 (教授) 城戸 照彦



論文題名 Androgen disruption by dioxin exposure in 5-year-old Vietnamese children:

Decrease in serum testosterone level (ダイオキシン曝露によるベトナム 5 歳児への

アンドロゲンかく乱 : 血清テストステロン値の低下)

論文審査結果

【論文内容の要旨】本研究の目的は、ベトナム戦争中に散布された枯葉剤に含有されたダイオキシンの汚染が濃厚なホットスポットの 1 地区と対照地区をコホートに設定し、5 歳まで成長した児のステロイドホルモン生成、特にアンドロゲンに対して、ダイオキシン曝露の影響を明らかにすることである。研究方法：対象者はホットスポットの母子 35 組と対照地区の母子 50 組である。2008 年に、出産後 4-16 週の母親より母乳を提供してもらい、ダイオキシン濃度を測定した。2013 年に、5 歳児から血清を採取し、7 種類のステロイドホルモン (SH) を液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析計にて測定した。ホルモン濃度に基づき、酵素活性 (3β -HSD, 17β -HSD, CYP17 lyase) を計算した。ダイオキシン同族体と SH との関係は単相関係数と重回帰分析で示した。結果：ほとんどのダイオキシン同族体はホットスポットが対照地区より有意に高かった。デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) とテストステロンはホットスポットの方が対照地区より有意に低く、大半のダイオキシン同族体と有意な負の単相関を示した。同様な結果が CYP17 lyase と 17β -HSD の酵素活性で認められた。反対に、アンドロステネジオン (A-dione) と 3β -HSD はホットスポットの方が対照地区より高く、ダイオキシン濃度と正の相関を示した。重回帰分析の結果、ダイオキシンは DHEA、A-dione やテストステロンと強い関連性を示した。テストステロンと DHEA の低下や A-dione の増加は、特に、高塩素化ダイオキシン同族体と関連していた。結論：ベトナムの 5 歳児において、これらの SH のかく乱は CYP17 lyase、 3β -HSD や 17β -HSD の SH 産生酵素がダイオキシン曝露による刺激や抑制により生じていると推定された。

【審査結果の要旨】審査では、完全授乳時期を離乳食開始前とした理由、小児期に重要なホルモン、ダイオキシンのアンドロゲンへ影響する機序、人の Ah-R の遺伝子発現の解析状況、母乳中のダイオキシンが 5 歳児の SH へ影響しているとする根拠、二次性徴期への影響の可能性等について質疑があり、適切に対応した。以上、学位請求者は本論文の論文審査及び最終試験の状況に基づき、博士 (保健学) の学位を授与するに値すると評価する。