

エコチル調査



「The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and Children's Study (JECS)」について

平成 30 年 7 月 4 日 (水)

産業医科大学医学部

准教授

辻 真弓

名誉教授

川本俊弘

エコチル調査福岡ユニットセンター産業医科大学サブユニットセンター

センター長

楠原浩一

国立研究開発法人国立環境研究所エコチル調査コアセンター

コアセンター長代行

新田裕史

室長

中山祥嗣

はじめに

環境省及び国立環境研究所では、全国 15 箇所のユニットセンターと協働して、子どもの発育や健康に影響を与える化学物質等の環境要因を明らかにし、次世代の子どもたちが健やかに育つことのできる環境の実現を図ることを目的として、「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」を行っています。

今回、福岡ユニットセンター (産業医科大学) が中心となって取りまとめ、平成 28 年 4 月に固定が終了した約 2 万人の《母親、血液、重金属》測定結果データを含んだ《論文》が、平成 30 年 6 月 28 日《環境科学・疫学》の専門誌である《Environmental Research》に掲載されました。

引き続き、子どもの発育や健康に影響を与える化学物質等の環境要因が明らかとなることが期待されます。

今回の論文の主な意義

- 血中カドミウム濃度を低い方から高い方に並べて四群に分けた時、最も低い濃度の群 (第 1 四分位群) に比べて最も高い群 (第 4 四分位群) では早期早産の頻度が 1.9 倍高いことがわかりました。

(早期早産 22~33 週、後期早産 34~36 週、正期産 37 週~42 週未満)

鉛、水銀、セレン、マンガンと早期・後期早産の間には関係が認められませんでした。

- たばこ、食品、環境中に含まれるカドミウムが曝露源として考えられますが、本研究では曝露源は同定できません。今後は曝露源の探索が必要です。
- 今回は 2 万人弱のデータを使用しての解析でした。これから 10 万人のデータを解析して、再度検討を行う必要があります。

(本研究に示された見解は著者ら自らのものであり、環境省の見解ではありません。)

エコチル調査

1. エコチル調査について

子どもの健康と環境に関する全国調査（以降、「エコチル調査」と表示）は、子どもの健康にどのように影響するのかを明らかにし、「子どもたちが安心して健やかに育つ環境をつくる」ことを目的に平成22年度（2010年度）に開始された大規模かつ長期に渡る疫学調査です。妊娠期の母親の体内にいる胎児期から出生後の子どもが13歳になるまでの健康状態や生活習慣を平成44年度（2032年度）まで追跡して調べることとしています。

エコチル調査の実施は、国立環境研究所に研究の中心機関としてコアセンターを設置し、国立成育医療研究センターに医療面からサポートを受けるためのメディカルサポートセンターを設置し、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された15の大学に地域の調査の拠点となるユニットセンターを設置し、環境省と共に各関係機関が協働して行われています。

2. 研究の背景について

早産とは37週に満たない時期の出産のことですが、出産の時期によってさらに早期早産と後期早産に分けられます。特に早期早産によって小さく生まれた赤ちゃんは、臓器や器官が未成熟であることが多くあるため、生存率の低下や後遺症のリスクが高くなることが指摘されています。早産の原因として様々な因子がありますが、近年海外の研究グループによって重金属曝露が早産に関係している可能性が報告されています。しかしながら現在報告されている研究対象者の人数はそれほど大きいものではなく、測定されている重金属の数も少ないため、重金属曝露と早産の関係はよくわかっていません。

そこで本研究では、大規模コホート調査の結果を用いて、妊婦血中の複数の金属濃度と早期・後期早産との関係を調べることにしました。このような大規模コホート調査の結果を用いて複数の金属と早産の関係を検証した研究は世界で初めてであり、画期的な研究といえます。

使用したデータ：平成28年4月に固定された出産時全固定データ（出産に関する情報）及び平成29年4月に固定された第一次金属類一部固定データ（妊婦2万人に関する重金属の分析結果）中の妊婦の血中金属濃度（カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン）を使用。解析対象者は単胎妊娠母親のうち、生産（死産を含まない）に限定しており14,847名が本論文に使用した最終解析対象者数です。対象者は早期早産（22～33週）、後期早産（34～36週）、正期産（37週以降）の3群に分けて解析されました。各金属濃度は濃度の小さい方から大きい方へ4分割して解析に使用しました（第1四分位群：Q1、第2四分位群：Q2、第3四分位群：Q3、第4四分位群：Q4）。なお解析には多変量ロジスティック回帰分析を使用しました。補正した因子はBMI（妊娠前）、喫煙歴（本人、配偶者）、飲酒歴、妊娠回数、出産回数、子宮の手術歴、子宮内感染の有無、収入、教育歴、児の性別の11因子です。

3. 主な結果

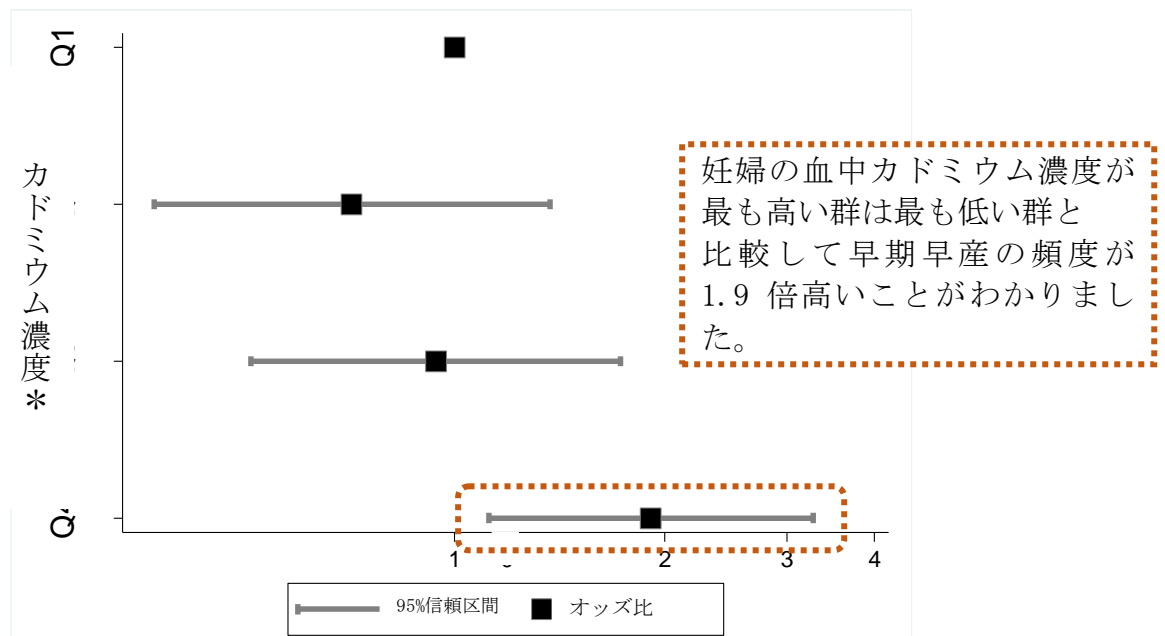
○オッズは、早期早産数を正期産数で割って得られる値ですが、早期早産の出現オッズは第1四分位群に比べて第4四分位群の方が1.9倍高くなりました。

エコチル調査

P=0.018 となり、このオッズ比の増加は統計学的に有意であると判断されました。なお、早期早産は妊娠 22～33 週、後期早産は 34～36 週、正期産は 37 週～42 週未満の出産です。

○妊婦の血中鉛、水銀、セレン、マンガン濃度は早期・後期早産と統計学的に有意な関係を認めませんでした。

妊娠期の金属濃度と早期早産の関係



*カドミウム濃度：

Q1(≤0.497 ng/g), Q2(0.498-0.661 ng/g), Q3(0.662-0.901 ng/g), Q4(≥0.902 ng/g)

4. 考察および今後の展望について

○妊婦の血中カドミウム濃度が最も高い群は最も低い群と比較して早期早産の頻度が 1.9 倍高いことがわかりました。妊婦の血中カドミウム濃度と後期早産の間に統計学的に有意な関係は認められませんでした。しかしながら本研究では、カドミウム曝露が早期早産にどのような機序で影響を及ぼしているか推察するために必要と考えられる因子（例えば炎症性マーカーや妊娠を維持させるために必要なホルモン濃度）の測定は行っておらず、カドミウム曝露と早期早産の機序を明らかにすることはできません。今後様々な研究が行われ、機序の解明が行われることが期待されます。

○本研究対象者の血中カドミウム濃度の中央値は 0.66 (ng/g) でした。性や年齢によって違いはありますが、過去の研究による日本人の血中カドミウム濃度は大体 1.0 (ng/g) ぐらいなので、必ずしも本研究対象者の血中カドミウム濃度は高いわけではありません。本研究ではカドミウム曝露源を同定することはできませんが、一般的にはたばこ、食品、環境中に含まれるカドミウムが曝露源として考えられています。本研究対象者の喫煙妊婦の血中カドミウム濃度の中央値は 1.07 (ng/g) であり非喫煙

エコチル調査

妊婦の血中カドミウム濃度の中央値は0.64(ng/g)でしたので、たばこがカドミウムの曝露源になっている可能性は考えられます。ただし、たばこをカドミウムの曝露源として考える場合、たばこの本数や受動喫煙による曝露を含めた検討が必要です。今後はたばこのみならず、食品や環境中に含まれるカドミウムも含めた曝露源の特定が必要になると考えられます。

○本研究で早産と関係が認められなかったその他の金属の曝露が、必ずしも早産に関係がないとは断定できません。また今後の研究において、本研究と同様に妊婦の血中カドミウム濃度と早産の間に統計学的に有意な関係が認められるかはわかりません。今回は2万人弱のデータを使用しての解析でした。これから10万人のデータを解析して、再度検討を行う必要があります。

○早産に関係する因子は金属以外にもあります。本研究のみでは金属曝露がどのくらいのリスクで早産に関係しているかはわかりません。例えばアメリカ人のカドミウムの平均血中濃度は0.29(ng/g)と本研究対象者より低いですが、本研究の早産発生率は4.5%、アメリカの早産発生率は約10%であり、アメリカの早産発生率は本研究のおおよそ2倍です。本研究では検討されていない人種、遺伝的要因、ストレス、妊婦の既往歴といった早産の発症に関係する可能性のある因子を考慮した研究が金属曝露と早産の関係を明らかにするために今後必要であると言えます。

○エコチル調査では、金属以外の環境因子、既往歴、社会経済的因子、精神的肉体的ストレス、さらには遺伝的要因についても調べています。今後これらの因子と早産との関係についても知見が出てまいります。これらも総合してカドミウムと早産の関係について検討する必要があります。

引き続き、子どもの発育や健康に影響を与える化学物質等の環境要因が明らかになることが期待されます。

なお、本研究に示された見解は著者ら自らのものであり、環境省の見解ではありません。

5. 発表論文

著者：

辻 真弓、柴田 英治、諸隈 誠一、田中 里枝、千手 絢子、荒木 俊介、實藤 雅文、郡山 千早、山元 恵、石原 康宏、楠原 浩一、川本 俊弘、JECSグループ

タイトル：

The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and Children's Study (JECS)

掲載雑誌：Environmental Research

6. 問い合わせ先

国立研究開発法人国立環境研究所環境リスク・健康研究センター
エコチル調査コアセンター
jecs@nies.go.jp (担当：中山祥嗣)