

エコチル調査の成果について



これまでの論文数について

令和3年5月末時点までの全国データを用いた論文数は176編（令和3年度は2ヶ月間で18編）。

論文数

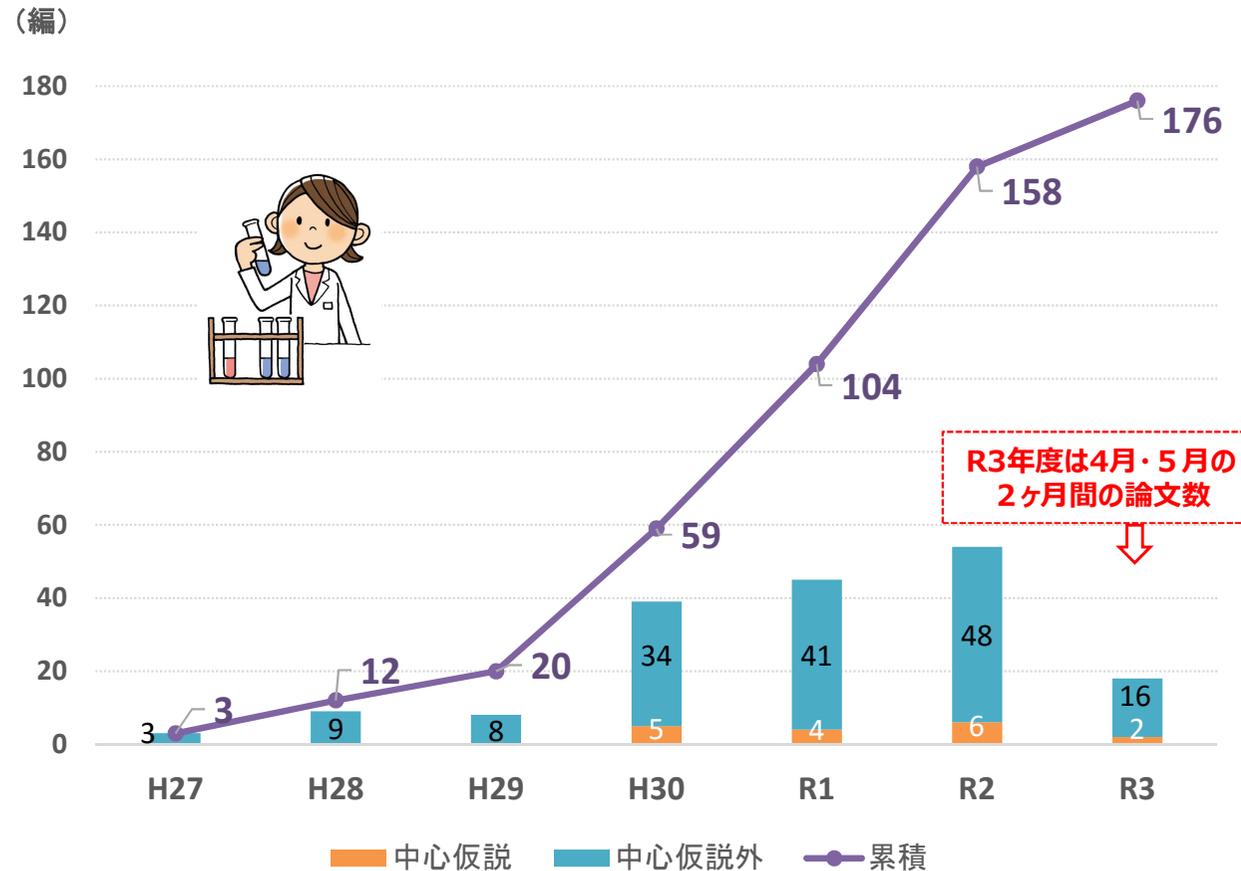
全国データを用いた論文：176編
（中心仮説17編、中心仮説以外159編）
（令和3年5月末時点）

ほか

- ・追加調査35編
- ・その他の論文83編 がある。

【中心仮説】

胎児期～小児期の化学物質曝露等の環境要因が、妊娠・生殖、先天性形態異常、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌等に影響を与えているのではないか。



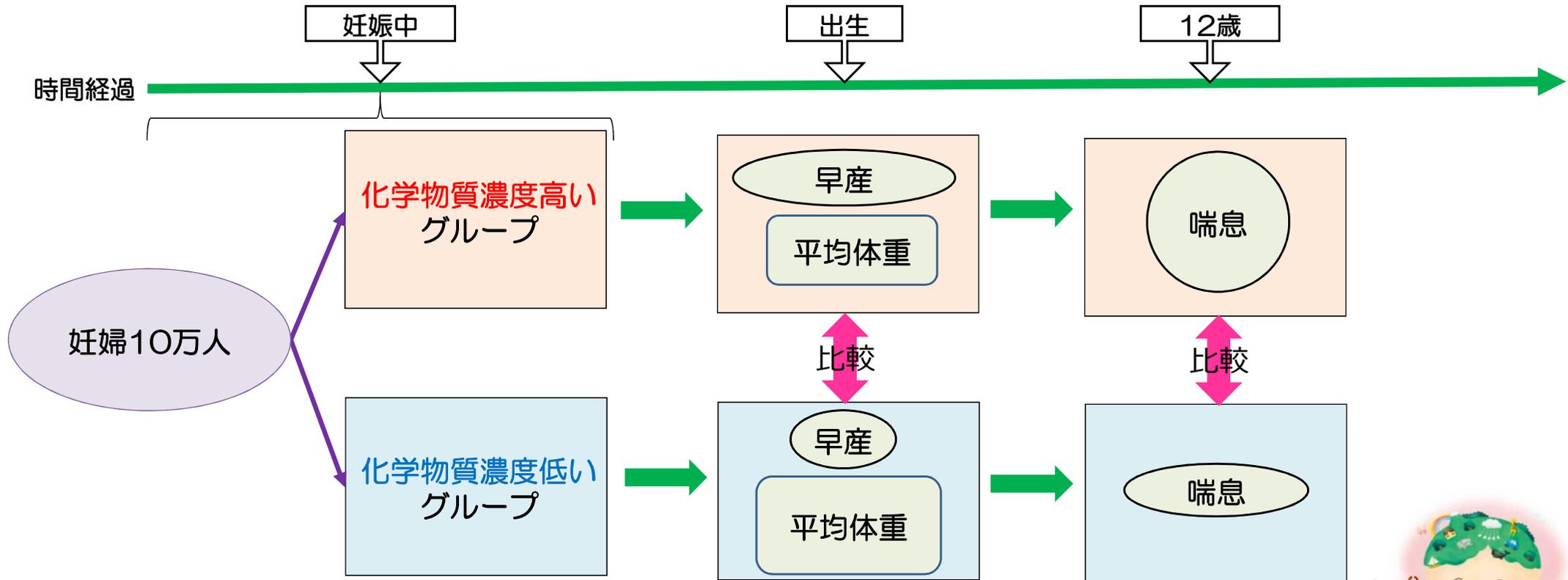
今後の見込み

以下の通り、今後は中心仮説を主軸とした成果が増えることが期待される。

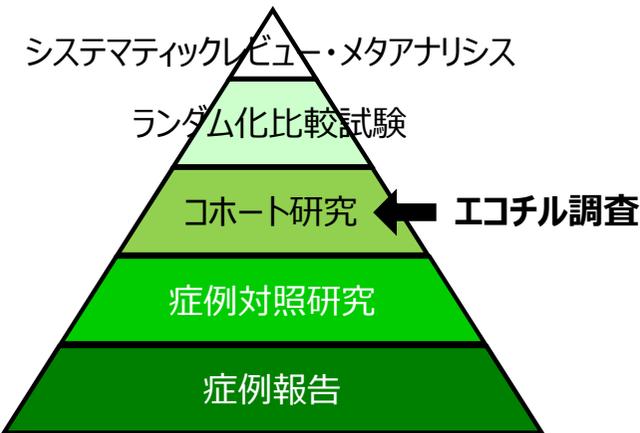
- 今後も引き続き3歳時までのデータの論文のほか、4歳時以降のデータを用いた論文も執筆される予定
- 化学分析や健康情報の把握が進む
- エコチル調査で収集したデータ等を第三者が有効活用するための体制整備（国立環境研究所データ共有オフィス）

大規模疫学調査における要因と健康の関係について

エコチル調査はコホート研究に該当し、エコチル調査の成果でわかることは、「因果関係」を推論するための一つのエビデンスになります。



10万人をグループ分けし、グループ間で発生割合や平均値を比較しています。



【エビデンスレベルについて】

エコチル調査は、コホート研究に該当します。
エコチル調査の成果でわかることは、「因果関係」を推論するための一つのエビデンスになります。
因果関係を明らかにするためには、エビデンスを重ねていく必要があります。

エコチル調査の中心仮説とこれまでの成果（17論文）①

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

以下は、エコチル調査の全国データを用いた176編のうち、中心仮説に関連する17編を項目別に示したものである。

中心仮説

胎児期から小児期にかけての化学物質曝露を始めとする環境因子が、妊娠・生殖、先天性形態異常、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌系等に影響を与えているのではないか。（以下、具体的な中心仮説を項目別に示している。）

中心仮説に関する論文

【研究の限界】

疫学研究であるため、研究結果により示された関連性が、必ずしも因果関係を示すとは限らない点、1つの研究成果だけで1つの結論を確定することは難しく、複数の同様の研究を重ねていく必要がある点などを留意する必要がある。

| | | |
|--------------|---|---|
| | <p>①環境中の化学物質のカップルへの曝露が性比に影響を及ぼす。</p> | <p>・パートナーの妊娠前の約3か月間に、週に1回以上殺虫剤を使用する職に就いていた父親の子どもの性別は、男児の割合が低かった。【084(8)】</p> |
| | <p>②環境中の化学物質への曝露により、妊娠異常が生じる。</p> | <p>・血中カドミウム濃度が高い妊婦は、低い妊婦と比較して、早期早産の頻度が1.9倍高かった。【025(1)】</p> <p>・妊婦の血中カドミウム及び鉛濃度が高い群では前置胎盤の頻度が高かった。【059(6)】</p> <p>・妊娠期間中の望ましい体重増加量は、BMIでやせ型、標準型、肥満であった妊婦について、それぞれ10～14 kg、6～12 kg及び4～8 kgであった。やせ型で血中水銀濃度が5.21 ng/g以上、肥満型で血中水銀3.67～5.21 ng/g、鉛5.21 ng/g以上、カドミウム0.66 ng/g以上の妊婦では、妊娠期間中の望ましい体重増加を決定できず、妊婦の体重増加量の目安について、環境要因によって変化しうることが示された。【143(15)】</p> <hr/> <p>・妊婦の血中カドミウム及び鉛と妊娠糖尿病との間に関連は認められなかった。【030(2)】</p> <p>・妊婦の血中鉛濃度とうつ症状との間に関連は認められなかった。【108(10)】</p> |
| <p>妊娠・生殖</p> | <p>③環境中の化学物質への曝露により、胎児・新生児の成長・発達異常が生じる。</p> | <p>・妊婦の血中水銀濃度が高いと児の出生頭囲がわずかに小さくなることとの関連が認められた。【049(4)】</p> <p>・妊婦の血中マンガン濃度低値又は妊娠第3期の血中マンガン濃度高値において、男児の出生体重の減少とSGA(在胎期間相当の体格より小さく生まれた新生児)リスクの増加が認められた。男児・女児とも、妊婦の血中マンガン低濃度とわずかな頭囲減少との関連が認められた。【050(5)】</p> <p>・妊婦の殺虫剤・防虫剤の使用は、児の出生体重や身長増加量の減少と関連した。【109(11)】</p> <p>・妊婦が屋内でスプレー式殺虫剤を週に複数回使用した場合では、全く使用しなかった場合と比較して、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発症が1.21倍高かった。【125(12)】</p> <p>・妊婦の血中カドミウム濃度が高くなるにつれて、女児の出生時の体重等が減少していたことが示された。【129(13)】</p> <p>・妊婦の血中鉛濃度が高くなるにつれて、児の出生時の体重・身長・頭囲等が減少していたことが示された。【135(14)】</p> |

エコチル調査の中心仮説とこれまでの成果（17論文）②

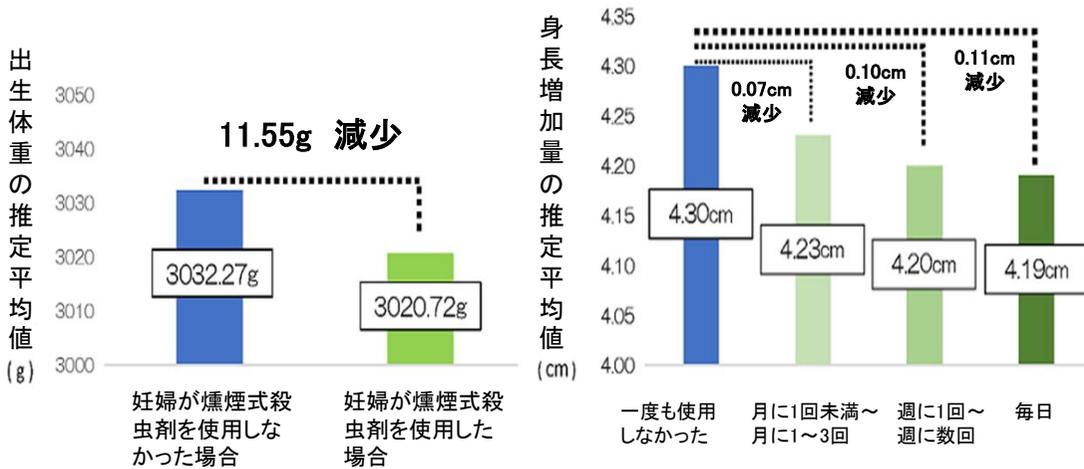
※具体的な内容は
原著をご覧ください。

| | | |
|----------|---|--|
| 先天性形態異常 | ①環境中の化学物質が先天性形態異常の発生に関与する。 | <p>・妊娠に気づいてから妊娠中期～妊娠後期までに自宅内装工事を行なった妊婦から出生した男児は、行っていない妊婦から出生した男児に比べて、外性器異常(停留精巣、尿道下裂)の発生が1.81倍高かった。【064(7)】</p> <p>・妊婦のパーソナルケア製品使用と出生児(男児)の先天性腎尿路異常との関連は明らかでなかった。【094(9)】</p> |
| | ②先天異常症候群、先天性形態異常発症は、遺伝的感受性と環境中の化学物質との複合作用による。 | <p>※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。(ロードマップ参照)</p> |
| 精神神経発達 | ①胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露がその後の発達障害及び精神神経障害に関与している。 | <p>・妊娠中にハウスダスト忌避行動(床と布団への掃除機の使用、布団干し、防ダニ布団カバーの使用)が増えるほど、出生した児の生後6ヶ月と1歳時点の精神神経発達が遅めである子が少ないことがわかった。【164(16)】</p> |
| | ②胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露がその後の精神神経症状に関与している。 | <p>※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。(ロードマップ参照)</p> |
| 免疫・アレルギー | ①胎児期および幼少期における、近代的環境で著しく増加した化学物質の曝露が、その後のアレルギー疾患に関与している。 | <p>・妊娠中に自宅の増改築を行うと、生まれた児の生後1歳までの喘鳴と反復性喘鳴の発症頻度が増加した。【176(17)】</p> <p>・妊婦において、血中の水銀、セレン濃度の高い群ではスギ特異的IgE抗体高濃度になる頻度が高く、血中水銀濃度の高い群ではハウスダスト及び動物上皮特異的IgE抗体高濃度になりにくいことがわかった。【047(3)】</p> |
| 代謝・内分泌 | ①胎児期及び幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の肥満、インスリン抵抗性、2型糖尿病の発生に関与する。 | <p>※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。(ロードマップ参照)</p> |
| | ②胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の骨量・骨密度に影響を及ぼす。 | |
| | ③胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の成長に影響を及ぼす。 | |
| | ④胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の性成熟・脳の性分化に影響を及ぼす。 | |
| | ⑤胎児期および幼少期における環境中の化学物質への曝露が、その後の甲状腺機能に影響を及ぼす。 | |

エコチル調査の中心仮説の成果の例 (妊娠・生殖, 先天性形態異常)

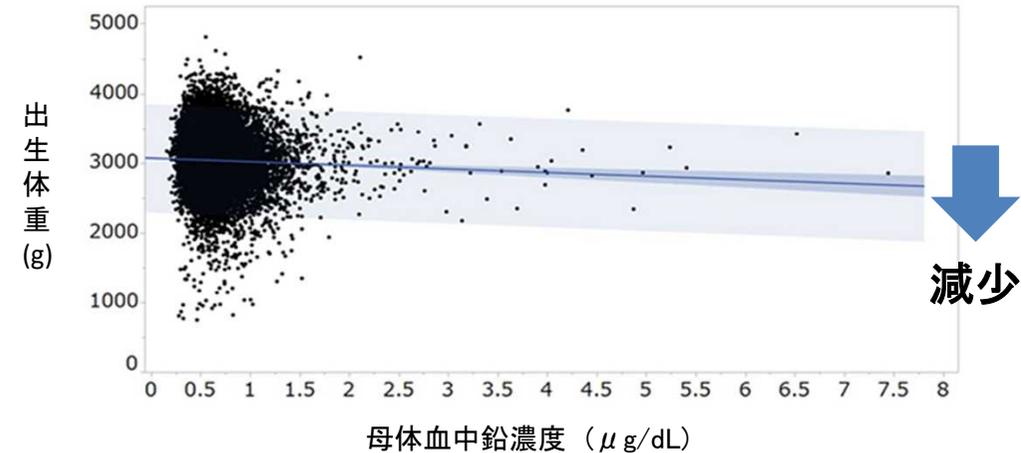
※具体的な内容は
原著をご覧ください。

109(11) 妊婦の殺虫剤・防虫剤の使用は、児の出生体重や身長増加量の減少と関連していた。



Matsuki et al. Int J Environ Public health, 17(12) :4608, 2020

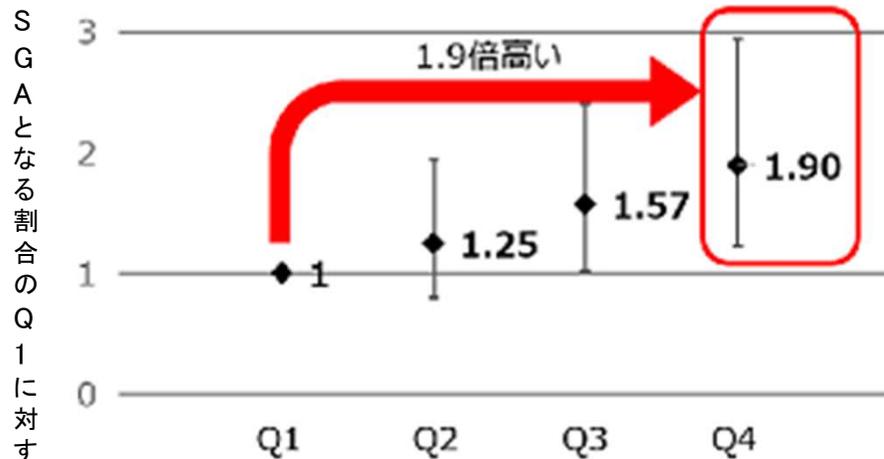
135(14) 妊婦の血中鉛濃度が高くなるにつれて、児の出生時の体重・身長・頭囲等が減少していたことが示された。



大部分の妊婦の血中鉛濃度は $1.0 \mu\text{g/dL}$ であり、母体血中鉛濃度が高くなるほど、児の出生時体重は減少していた。ただし、母体血中鉛濃度が $0.1 \mu\text{g/dL}$ 上昇することにより、 5.4g (95%CI: $3.4\text{--}7.5\text{g}$) の体重減少であり、その個人的な影響は限定的であった。

Goto et al. International Journal of Epidemiology, dyaa162, 2020

129(13) 妊婦の血中カドミウム濃度が高くなるにつれて、女兒の出生時の体重等が減少していたことが示された。

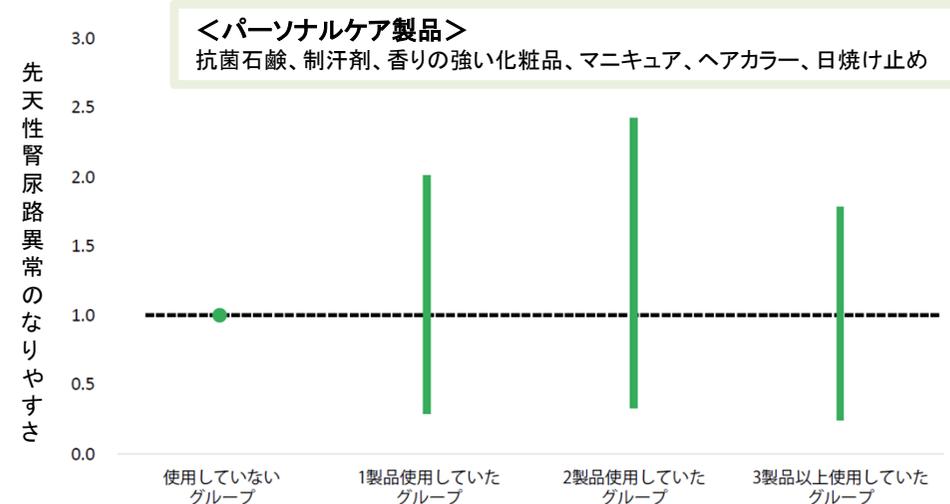


SGA: small-for-gestational-age
(新生児の出生体重が、在胎週数に見合う標準的な出生体重に比べて小さい状態)

血中カドミウム濃度が最も低いQ1とより濃度が高いグループとを比較したとき、SGA児が生まれる割合の比を示した図。妊娠後期に採血したグループの女兒では、Q1と比較して最も血中カドミウム濃度が高いQ4で、約1.9倍SGA児が生まれる割合が高かった。

Inadera et al. Environ Res, 191 :110007, 2020

094(9) 妊婦のパーソナルケア製品使用と出生児(男児)の先天性腎尿路異常との関連は明らかでなかった。



縦棒線は、妊婦のパーソナルケア製品の使用状況を4グループに分けた際に、使用していないグループを基準として、男児の先天性腎尿路異常のなりやすさの範囲を示している。どのグループも、この範囲が1(横点線)をまたがっているため、使用していないグループと比べ、先天性腎尿路異常のなりやすさに違いは無かったといえる。

Nishihama et al. Reprod Toxicol, Jan 22;93:83-88, 2020

エコチル調査の中心仮説の成果の例 (妊娠・生殖, 精神神経発達, 免疫・アレルギー)

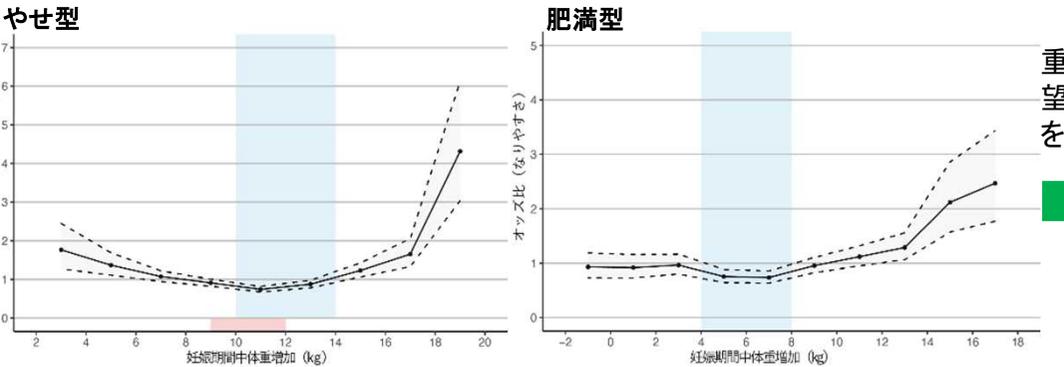
※具体的な内容は原著をご覧ください。

143(15) 妊婦の重金属へのばく露が、BMIでやせ型と肥満型のグループにおいて、妊娠中の望ましい体重増加の範囲の決定に影響することがわかった。

妊娠前にBMIでやせ型であった女性では、妊娠中の望ましい体重増加量(※)より大きい値の体重増加が許容される可能性が示唆された。(※「妊産婦のための食生活指針」平成18年2月時点)

望ましい体重増加範囲(本研究): 10-14 kg(青)
望ましい体重増加範囲(厚生労働省※): 9-12 kg(ピンク)

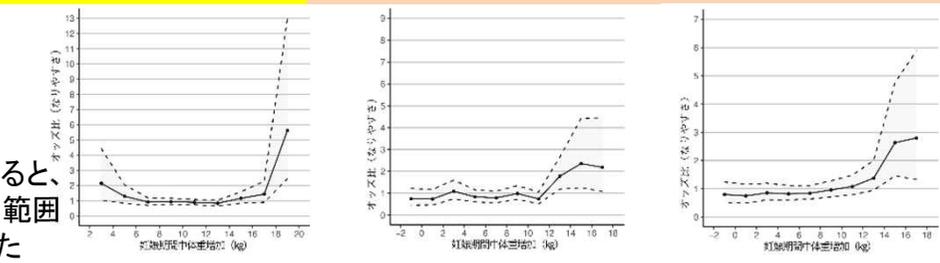
望ましい体重増加範囲(本研究): 4-8 kg(青)
望ましい体重増加範囲(厚生労働省※): 設定なし



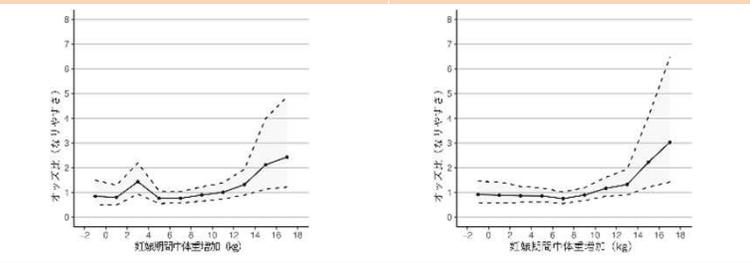
重金属ばく露があると、望ましい体重増加範囲を決められなかった



やせかつ血中水銀>5.21ng/g 肥満かつ血中水銀3.67-5.21ng/g 肥満かつ血中鉛>5.21ng/g

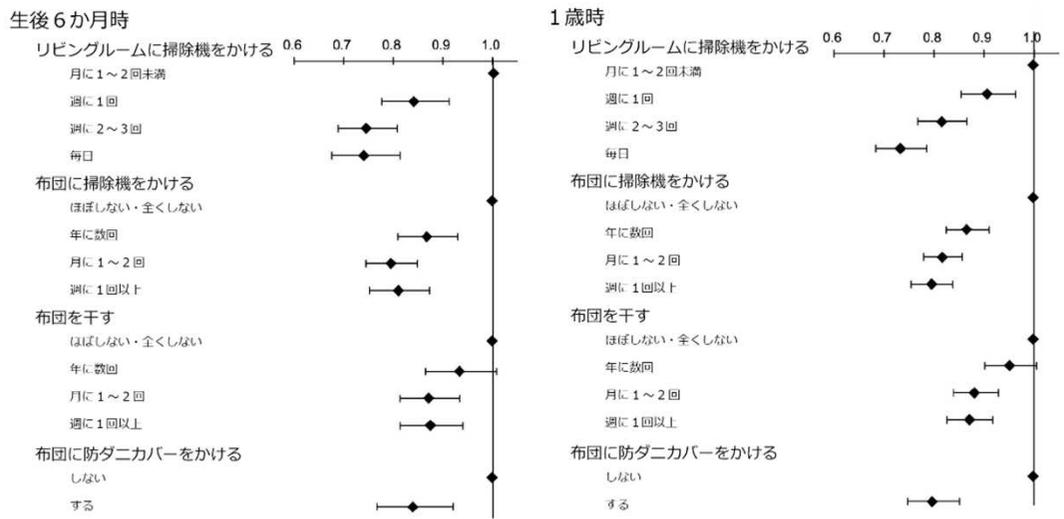


肥満かつ血中カドミウム0.66-0.90ng/g 肥満かつ血中カドミウム>0.90ng/g



164(16) 妊娠中にハウスダスト忌避行動(床と布団への掃除機の使用、布団干し、防ダニ布団カバーの使用)が多いほど、生まれた子どもの精神神経発達にプラスに影響する可能性が示唆された。

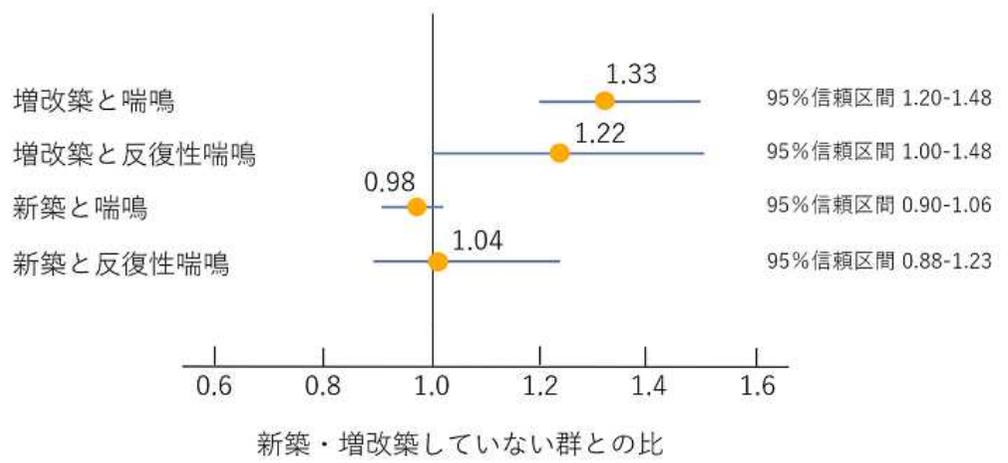
オッズ比(1より低いものは、発達の遅れがあると判定される子が少ない)



Matsumura et al. Int J Environ Res Public Health, Apr 17;18(8):4277, 2021

176(17) 妊娠中に自宅の増改築を行うと、生まれた子どもの生後1歳までの喘鳴と反復性喘鳴の発症頻度が増加した。

妊娠中の増改築・新築と出生した子どもの1歳までの喘鳴・反復性喘鳴の関係



Fujino et al. Allergol Int, May 29;S1323-8930(21)00052-6, 2021

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

エコチル調査の中心仮説以外の成果について（159論文のうち主な論文）①

以下は、エコチル調査の全国データを用いた176編で**中心仮説以外の研究テーマに関連する159編のうち
主な論文を項目別に示したものである。**

| 中心仮説以外の研究テーマ | | 中心仮説以外の研究テーマ(化学物質曝露以外の環境因子の影響等)に関する論文 【研究の限界】疫学研究であるため、研究結果により示された関連性が、必ずしも因果関係を示すとは限らない点、1つの研究成果だけで、1つの結論を確定することは難しく、複数の同様の研究を重ねていく必要がある点など、を留意する必要がある。 |
|-----------------|---|--|
| 妊娠・ 生殖 | ①性比への影響 | <ul style="list-style-type: none"> ・生殖補助医療において胚盤胞移植では男児及び一卵性双胎の割合が有意に高かった。【51】 |
| | ②妊娠異常 | <ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中期及び妊娠後期の魚介類摂取量がやや少ない～多い群では、最も少ない群と比べて抑うつリスク低下と関連していた。【19】 ・妊娠中の魚介類およびn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取は、産後6か月の抑うつと産後1年の精神的苦痛のリスク低下と関連していた。【68】 ・妊娠前BMIが20以上23未満の女性では、妊娠中の体重増加が不十分であることと、産後うつリスク増加と関連があった。【150】 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・喫煙をしている妊婦では、喫煙をしていない妊婦に比較し、妊娠高血圧症候群の発症リスクが2.9倍高かった。妊娠期間中の喫煙本数が1日当たり1本増加するごとに妊娠高血圧症候群リスクは2%増加し、11本以上の喫煙の継続で1.5倍だった。【79】 ・妊娠中の喫煙、妊娠に気づいてからの禁煙、分娩時から5年以内の禁煙が産後うつのリスク増加と関連があった。【85】 |
| ③胎児・新生児の成長・発達異常 | <ul style="list-style-type: none"> ・子宮腺筋症は早産、低出生体重児の出生、子宮内胎児発育不全のリスク増加と関連があった。【77】 ・子宮筋腫を有する妊婦では、早産及び妊娠37週未満の前期破水のリスク増加と関連があった。【157】 | |
| | <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦を塩分の摂取量に応じて5グループに分類したところ、塩分摂取量が一番少ない群及び一番多い群は胎児の成長不全を伴う妊娠高血圧症候群のリスク増加と関連があった。【144】 ・妊婦のカフェイン摂取は妊娠高血圧症候群のリスク増加と関連する一方、コーヒーの摂取はリスク低下と関連していた。【148】 | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦の飲酒と癒着胎盤発症との間に関連を認めた。【62】 ・妊娠中期及び妊娠後期の多量飲酒(エタノール300g/週以上)は、飲酒をしなかった妊婦に比べて、約4.5倍早産のリスクが高かった。【71】 ・妊娠初期のイソフラボン摂取量は、妊娠糖尿病の発症リスクの低下と関連があった。みそ汁と納豆の摂取は、妊娠糖尿病の発症リスクを低下させたが、豆腐摂取との間には関連は認められなかった。【138】 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・妊婦の喫煙により児の出生体重は小さくなるが、妊娠前及び妊娠初期に禁煙すればその影響は回避できる可能性が示唆された。【4】 ・妊婦のカフェイン摂取は、低容量であっても量依存的にSGAのリスク増加と関連する可能性が示唆された。【57】 ・妊婦が喫煙を継続すると、胎盤重量は重く、児の出生体重は軽くなり、胎盤重量／出生体重比が大きくなることがわかった。【104】 ・ヘモグロビン値が正常範囲内にある妊婦にくらべ、ヘモグロビン値が低い妊婦では胎盤重量は重くなる傾向が、ヘモグロビン値が高い妊婦では児の出生体重が軽くなる傾向がみられた。【130】 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> ・パートナーから暴言を受けていた妊婦から生まれた児が新生児聴覚検査の要精査となる率は、暴言を受けていない妊婦から生まれた児が新生児聴覚スクリーニング検査の要精査となる率と比べて高かった。【52】 |

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

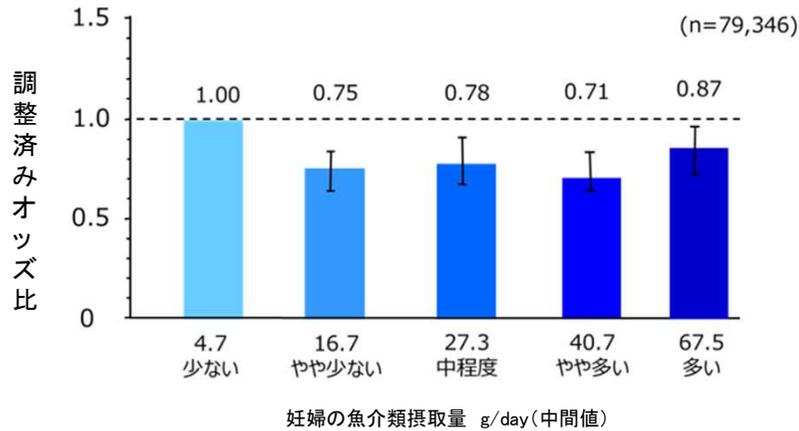
エコチル調査の中心仮説以外の成果について（159論文のうち主な論文）②

| | | |
|--------------|---------------------------------|---|
| 先天性 形態異常 | ①先天性形態異常 | <ul style="list-style-type: none">・妊娠前及び妊娠初期のマルチビタミンサプリメントの摂取は、出生児の口唇口蓋裂発症リスクの増加と関連があった。【99】・妊婦の葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12の摂取と出生児の鎖肛との関連を調べたところ、B6について低摂取群よりも高摂取群で鎖肛の発生が減る傾向が観察された。妊婦の食事からの葉酸摂取あるいはサプリメントでの葉酸摂取が400µg/day以上で、ビタミンB6摂取又はビタミンB12摂取が中央値より上で出生児の鎖肛が減るという関連が示唆された。【126】 <hr/> <ul style="list-style-type: none">・妊娠前から葉酸サプリメントを摂取した妊婦と、妊娠前から摂取していない妊婦を、多重ロジスティック解析で比較した結果、子どもの神経管閉鎖障害の発症率に差はなかった。【56】・父の職業、母の妊娠初期の職業、母の妊娠中の職業について、児の停留精巣の発生に関連した職業はなかった。また、母の妊娠中の労働環境と停留精巣の発生に関連はなかった。【117】 |
| | ②先天異常症候群、先天性形態異常発症と遺伝的感受性 | ※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。（ロードマップ参照） |
| 精神神経 発達 | ①発達障害及び精神神経障害 | <ul style="list-style-type: none">・妊婦が過去1年間に空気清浄機を使用したことと、生後6ヶ月及び生後12ヶ月時点における児の精神神経発達の遅れとの間には負の関連があった。【107】・妊娠中の魚摂取は、6ヶ月および1歳時のいくつかの神経発達領域に対して良い方向に関連しており、n-3系およびn-6系の両方の多価不飽和脂肪酸の関与が示唆された。n-6/n-3比については問題解決において悪い方向に関連しており、そのバランスも重要であることが示唆された。【120】・犬の飼育があった子どもでは、犬の飼育がなかった子どもと比べて、1歳時点のASQ-3のすべての項目（コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会）において、発達の遅れのリスクが低かった。猫の飼育との関連はみられなかった。【88】 |
| | ②精神神経症状 | ※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。（ロードマップ参照） |
| 免疫・ アレルギー | ①アレルギー疾患 | <ul style="list-style-type: none">・ヨーグルトを週1回未満摂取する幼児と比べて、週に7回以上摂取する幼児および週に3～6回摂取する乳幼児では胃腸炎のリスクの低下がみられた。【72】・早期の粉ミルク開始は牛乳アレルギー発症リスク低下と関連があり、さらに生後3か月以降の粉ミルクの摂取が3か月以前の摂取よりも牛乳アレルギー発症リスクの低下と関連が強かった。【132】・妊婦の妊娠前のQOLが低いことやうつ病と不安は、子どものアレルギーのリスクを高めることと関連があった。【152】 <hr/> <ul style="list-style-type: none">・妊婦の抗生剤使用と出生児の1歳時点のアトピー性皮膚炎の罹患に関連を認めなかった。【93】・妊婦の野菜摂取と出生児の1歳時点でのアレルギー疾患発症に関連を認めなかった。【149】・妊婦のヘモグロビン/ヘマトクリット値及び食事による鉄摂取と出生児の3歳時点のアレルギー発症に関連を認めなかった【154】 |
| 代謝・ 内分泌 | ①肥満、インスリン抵抗性、2型糖尿病 ②骨量・骨密度 等 | ※現在、データ収集、精査中であり、今後評価を実施し、論文執筆する計画を推進中。 令和3年3月時点で研究に活用可能なデータは3歳時点までであり、現在検査が進行中。（ロードマップ参照） |

エコチル調査の中心仮説以外の成果の例（妊娠異常）

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

019. 妊娠中期及び妊娠後期での魚介類摂取量がやや少ない～多い群では、最も少ない群と比べて抑うつリスク低下と関連していた。



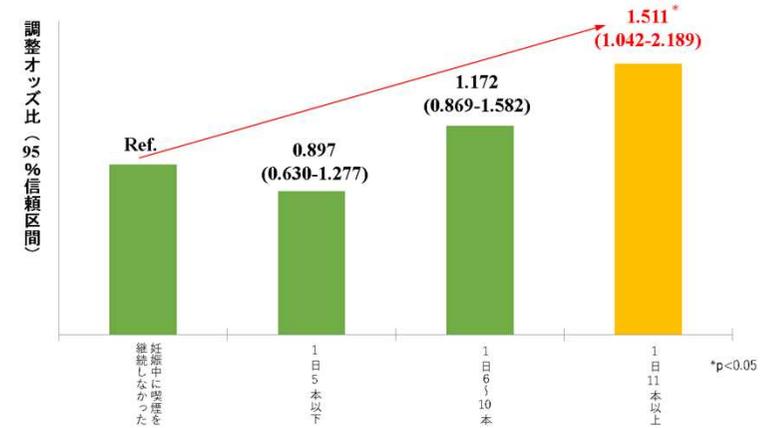
下記の14個の因子で補正

年齢、カロリー、出産歴、出産前BMI、教育歴、世帯収入、婚姻状況、アルコール摂取状況、喫煙状況、つわりの有無、身体活動強度、不安障害の既往、うつ病の既往、就労の有無

Hamazaki et al. J Psychiatr Res, 98 :9-16, 2018

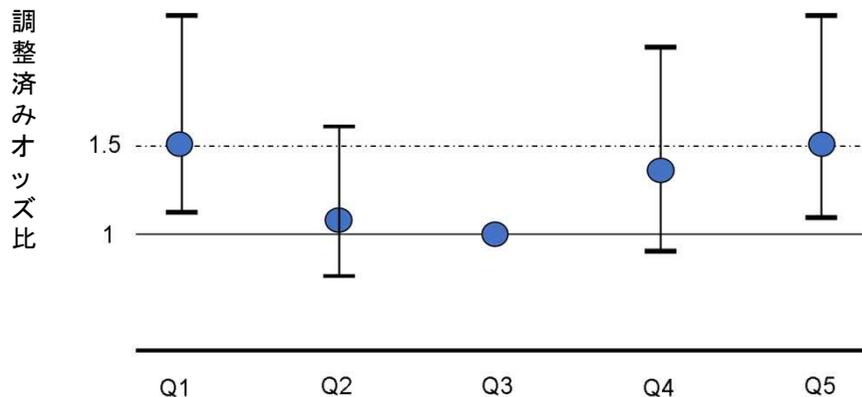
079. 喫煙をしている妊婦では、喫煙をしていない妊婦に比較し、妊娠高血圧症候群の発症リスクが2.9倍高かった。妊娠期間中の妊婦の喫煙本数が1日当たり1本増加するごとに妊娠高血圧症候群リスクは2%増加し、11本以上の喫煙の継続で1.5倍だった。

1日の喫煙本数と妊娠高血圧症候群との関連



Tanaka et al. Hypertens Res, Apr;42(4):558-566, 2019

144. 妊婦を塩分摂取量に応じて5群に分類したところ、塩分摂取量が一番少ない群及び一番多い群では胎児の成長不全を伴う妊娠高血圧症候群のリスクの増加と関連していた。

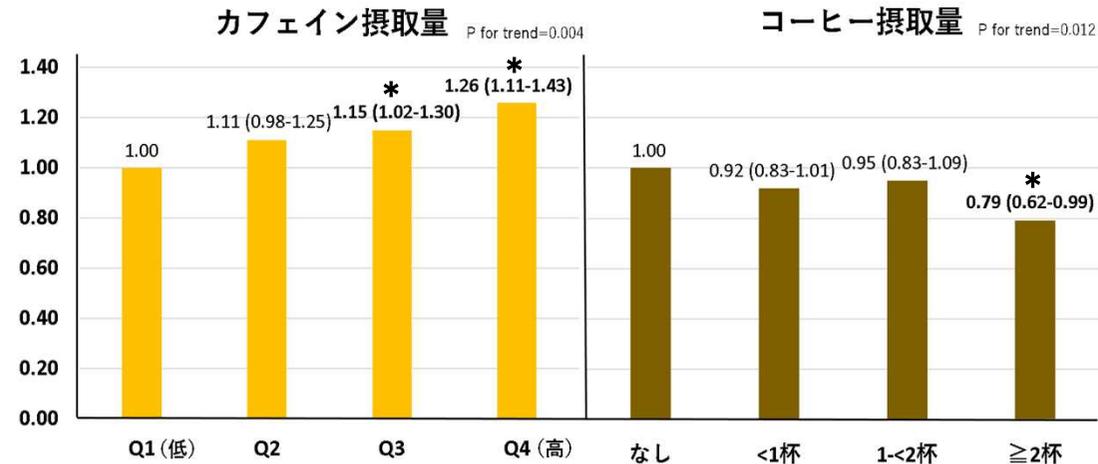


多胎妊婦、妊娠時高血圧女性を除外した85,152名を対象として妊娠1年前からの塩分摂取量を5分位化した。Q1の塩分摂取の中央値は4.0g/day, Q3は7.2g/day, Q5は12.8g/dayである。Q3を基準とした場合、Q1, Q5では有意に妊娠高血圧腎症のリスクが増加。

Kyozuka et al. Pregnancy Hypertens, Nov 25;23:66-72, 2020

148. 妊婦のカフェイン摂取は妊娠高血圧症候群のリスク増加と関連する一方、コーヒーの摂取はリスク低下と関連していた。

妊娠高血圧症候群に対する多変量調整オッズ比



* 統計学的有意差あり

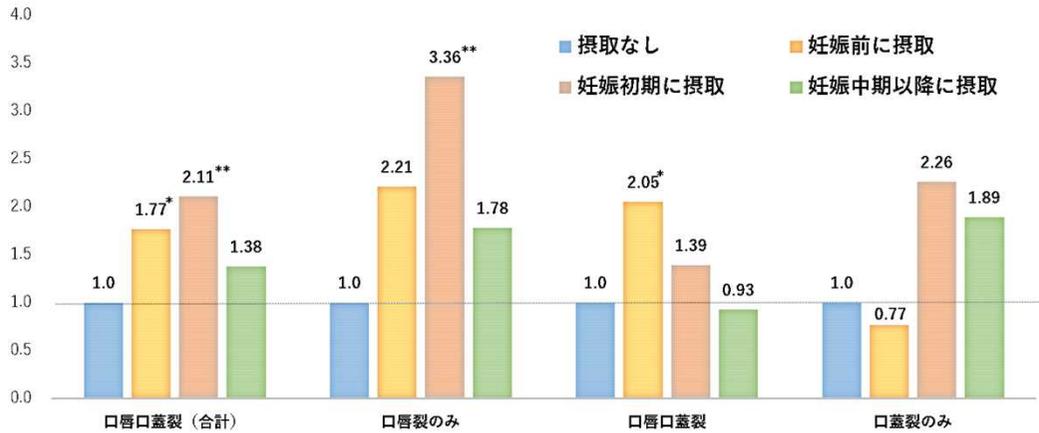
Kawanishi et al. Nutrients, Jan 24;13(2):343, 2021

エコチル調査の中心仮説以外の成果の例

(先天性形態異常, 胎児・新生児の成長・発達異常, 発達障害及び精神神経障害, その他)

※具体的な内容は原著をご覧ください。

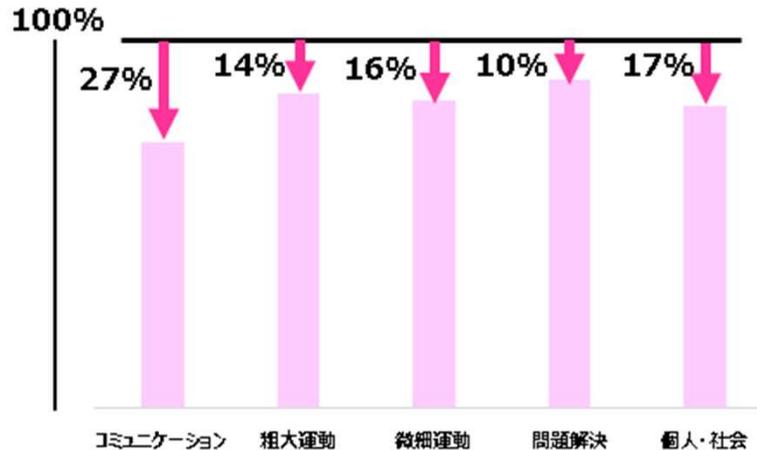
099. 妊娠前及び妊娠初期のマルチビタミンサプリメントの摂取は、出生児の口唇口蓋裂発症リスクの増加と関連していた。



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. 母体年齢, BMI, 飲酒, 喫煙, 教育歴, 妊娠糖尿病, 食事摂取によるビタミンA, 葉酸サプリメント摂取, 抗てんかん薬・抗リウマチ薬摂取で調整。食事摂取による微量元素 (FFQ換算) でのリスク増加は見られなかった。

Yoshida et al. BMJ Open, Mar 30;10(3):e035817, 2020

088. 犬の飼育があった子どもでは、犬の飼育がなかった子どもに比べ、1歳時点のASQ-3の全ての項目(コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会)において、発達の遅れのリスクが低かった。猫の飼育との関連はみられなかった。

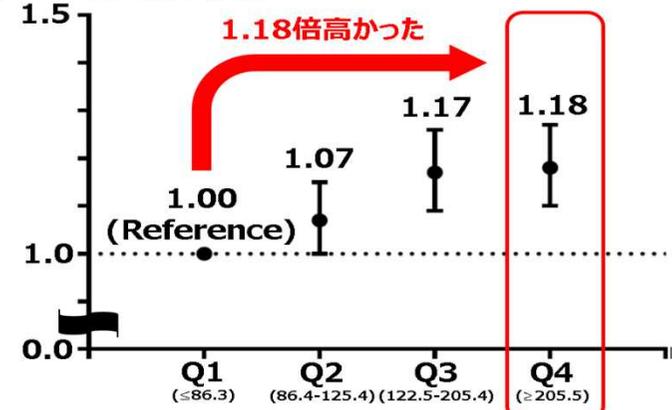


犬の飼育がない場合の発達の遅れの起りやすさを100%とすると、犬の飼育で発達の遅れの起りやすさが低下した。

Minatoya et al. Int J Environ Res Public Health, Dec 27;17(1). pii: E205, 2019

057. 妊婦のカフェイン摂取は、低用量であっても量依存的にSGAのリスクの増加と関連する可能性が示唆された。

妊婦がSGAを産むリスク比

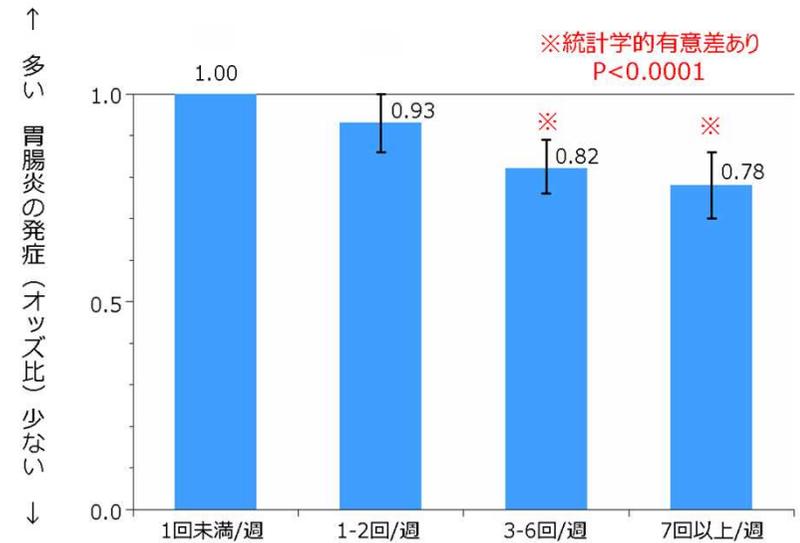


妊婦の1日当たりのカフェイン摂取量 (mg/日)

SGA: small-for-gestational-age (新生児の出生体重が、在胎週数に見合う標準的な出生体重に比べて小さい状態)

Kobayashi et al. Paediatric Perinat Epidemiol, May;33(3):185-194, 2019

072. ヨーグルトを週1回未満摂取する幼児と比べ、週7回以上摂取する幼児及び週3~6回摂取する幼児では胃腸炎のリスク低下がみられた。



ヨーグルトを食べる頻度

Nakamura et al. PLoS One, Oct 7;14(10):e0223495, 2019

エコチル調査の追加調査の成果について（35論文）①

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

以下は、エコチル調査の追加調査として行われた35編について概要を示したものである。

- 追加調査は、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター等が独自のエコチルの本体調査と独立した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査であり、全体調査・詳細調査に影響を与えない範囲で、事前に環境省の承認を受けて実施している。
- 環境省への承認申請に先立って、エコチル調査運営委員会委員長に事前審査申請書を提出し、審査を受ける。

【研究費】 ● 環境省環境研究総合推進費 ● 文部科学省科学研究費 ● その他研究費

| 追加調査論文タイトル | 追加調査に関する論文の概要・研究費 |
|---|---|
| 1. 「黄砂と子どもの健康調査」の計画 | 妊婦や生まれてくる子どもへの影響を調べる「黄砂と子どもの健康調査」の研究計画について報告した。● |
| 2. 高齢妊娠で無侵襲的生前検査を受検した妊婦の非特異的メンタルストレスの検討 | 無侵襲的出生前検査を受検した妊婦は、検査前から非特異的メンタルストレスを受けており、検査前カウンセリングが重要と示唆された。 |
| 3. 周産期の脂肪酸状態の判定を目的とした、日本人胎盤の脂肪酸組成の不均一性に関する方法論的研究 | ヒト胎盤の脂肪酸組成には不均一性があることが示され、胎盤組織を脂肪酸状態の判定に使用するにはサンプリング方法を標準化する必要性が示唆された。● ● |
| 4. 妊娠前期における抑うつ症状と血清n-3系多価不飽和脂肪酸に関するケース・コントロール研究 | 妊娠前期では、血清エイコサペンタエン酸が高い方が抑うつを予防できる可能性が示唆された。● |
| 5. 黄砂のアレルギー症状への影響 | 妊婦において、黄砂が実際にアジュバンド作用(免疫を増強しアレルギー症状を増悪する)に矛盾しない影響を与えていることを示した。● |
| 6. 妊娠中のヨガ(マタニティ・ヨガ)実践と、塩酸リドリン投与との関連に関する研究:子どもの健康と環境に関する全国調査における追加調査 | マタニティ・ヨガの実践は、妊娠中の塩酸リドリン投与リスクが低くなっていることと関連していた。 |
| 7. 出生コホート参加へのモチベーションに関する研究 | 全体的にモチベーションが低い参加者や金品のみが動機になる傾向が強い参加者は、研究についての理解不足と不安が強い傾向があることが明らかとなった。● |
| 8. 妊娠中後期における抑うつ症状と血清n-3系多価不飽和脂肪酸に関するケース・コントロール研究 | 妊娠中後期では、個々の血清n-3系多価不飽和脂肪酸で抑うつとの関連は認められなかった。● |
| 9. 食事摂取頻度調査票(FFQ)をもちいたポリ塩化ビフェニル(PCBs)曝露の推定 | 妊婦において、血清PCBs濃度は年齢、魚、肉・卵類摂取量と正の関連、出産回数と負の関連が認められた。● ● |
| 10. 日本の幼児の使い捨て紙おむつから抽出した尿中有機リン系殺虫剤代謝物の定量分析 | 本邦において初めておむつ使用児の有機リン系殺虫剤の曝露量を明らかにした。● |
| 11. 日本人女性における妊娠期と出産後の母体血赤血球中多価不飽和脂肪酸レベル | 多価不飽和脂肪酸において、妊娠及び出産後の母体血のいずれにおいても、臍帯血との間に有意な正の相関関係が認められた。● ● |
| 12. 日本人妊娠女性の赤血球中多価不飽和脂肪酸濃度の決定因子:エコチル調査における追加調査の研究プロトコルおよびベースラインデータ | n-3系多価不飽和脂肪酸の栄養的役割を明らかにするためのコホート研究を開始した。 |
| 13. 妊娠中携帯電話過剰使用と出生時体重の関連(JECS追加研究) | 妊娠中の携帯端末の過剰使用が母体健康及び胎児の発育・発達、出生時健康状態に悪影響を与える可能性が示唆された。 |
| 14. 妊婦の精神的・身体的ストレス状況と労働による影響の調査 | 妊婦のストレス状況は就労・非就労を問わず、妊娠初期の精神的・身体的ストレスが最も高く、妊娠後期になるにつれて低下した。● ● |
| 15. 一都市における屋内外の空気中粒子状物質に含まれるエンドキシン濃度とその予測因子 | 屋内のエンドキシン濃度は屋外の濃度よりも高く、屋内でペットを飼育している家庭で高く、空気清浄機を使用している家庭では低かった。● |

エコチル調査の追加調査の成果について (35論文) ②

※具体的な内容は
原著をご覧ください。

| | |
|---|--|
| 16. 妊娠中の肯定的な感情とその変化-エコチル宮城ユニット追加調査より | 妊婦が妊娠期を快適に過ごすためには、妊娠を実感できる症状を自覚させるような援助とあわせ、健康関連QOL、就労状況、家族機能状態を把握し適切な支援をおこなうことが重要であることが示唆された。 |
| 17. メタボローム解析を用いた妊娠糖尿病発症予測マーカーの探索 | 血清より3物質、尿より20物質が、妊娠糖尿病の発症を予測するマーカーの候補となった。● |
| 18. 父親の乳児に対する情緒的絆の障害(ボンディング障害)の実態調査; エコチル調査宮城ユニットセンター追加調査より | ボンディング障害の程度が強い父親のリスク要因として、①母親(パートナー)のボンディング障害の程度が強い、②妊娠中のパートナーへの家庭内暴力、③父親の産後うつなどがあげられた。● |
| 19. 妊婦の血中ビタミンD濃度の分布 | 血中ビタミンD濃度は明瞭な季節変動を示し、冬春には9割の方で夏秋には5割の方で、不足ラインを下回っていた。●● |
| 20. ビタミンD欠乏とアレルギーの関連 | ビタミンDが不足している妊婦(血中25(OH)Dが20ng/mL未満)は、不足していない妊婦に比べてアレルギー症状発現リスクが上昇していた。●● |
| 21. パレコウイルスA3型に対する母体血、臍帯血の中和抗体価と周産期因子との関連 | ほぼ満期産での母体血および臍帯血のパレコウイルスA3型に対する抗体価はほぼ同じであることが分かった。 |
| 22. 日本の妊娠女性における母体血および臍帯血赤血球中ドコサヘキサエン酸組成間の関連性 | 母体血および臍帯血ドコサヘキサエン酸組成が入れ替わる交換点は6.6%であった。 |
| 23. エコチル調査愛知ユニットセンターにおけるコホートプロフィール | エコチル調査愛知ユニットセンターのコホートに所属する妊婦及びその児を対象とし、基礎統計について検討した。●●● |
| 24. LC-MS/MSを用いた使い捨ておむつ尿中ネオニコチノイド系殺虫剤測定法の開発 | 使用済みおむつを利用したネオニコチノイド系殺虫剤の定量法を世界で初めて開発した。●●● |
| 25. 黄砂の乳幼児の症状への影響 | 乳幼児では、PM2.5濃度に応じて目・鼻・呼吸器の症状発現リスクが上昇しており、主に黄砂の影響が考えられた。●●● |
| 26. 日本人の母児における赤血球脂肪酸組成とFADS1遺伝子多型との関連 | 妊婦とその児のFADS1上の単一塩基多型遺伝子型と赤血球中脂肪酸組成との関連を調べたところ、脂肪酸組成は各々の遺伝子型の影響を受けていることが示された。 |
| 27. 使用済みオムツを用いた日本の幼児における有機リン系殺虫剤曝露量の評価:曝露に関連する行動および母親の食意識による寄与 | 使用済みオムツを用いて、日本の幼児における有機リン系殺虫剤の曝露量を明らかにし、いくつかの化学物質の使用と曝露量との間に関連がみられた。●● |
| 28. 尿中有機リン系殺虫剤代謝物測定における個人間内、施設間内変動 | スポット尿を用いた尿中ジアルキルリン酸測定においては、異なる3日の採尿を行うことが望ましいことが明らかになった。● |
| 29. 日本人の1歳半児における第2指と第4指の比(2D:4D)の性差:エコチル調査の愛知県コホート(JECS-A)における横断的研究 | 極小群(2D:4D<0.85)の男児割合が高い傾向があったが、性差は極めて小さな効果量であり、日本人の1歳半児における2D:4Dの統計的な性差は認められなかった。 |
| 30. 父親の産後うつについて、産後1か月と6ヶ月における頻度とリスク要因;エコチル調査宮城ユニットセンター追加調査より | 産後1か月と6ヶ月における父親の産後うつの頻度とリスク要因が明らかになった。● |
| 31. 日本の幼児におけるネオニコチノイド系殺虫剤の総量曝露評価と薬剤体内摂取に関連する要因の探索 | 蚊取線香や虫よけ剤の使用、芝生で遊ぶことがネオニコチノイド系殺虫剤曝露量と正の関連、母親の食への意識が負の関連を示した。●● |
| 32. 妊娠中の血中オキシトシン濃度と不安障害と子宮内膜症の既往歴の影響 | 妊娠中および妊娠後のオキシトシン濃度は、不安障害と子宮内膜症の過去の既往歴が影響していることが示唆された。● |
| 33. 妊娠初期の包括的な血清代謝産物による、早期発症する妊娠高血圧症候群の病態解明および生物学的指標(バイオマーカー)の識別 | 代謝産物であるムチン酸、ジメチルグリシン、メチルシステインは、妊娠高血圧症候群に対するバイオマーカーとなる可能性が示唆された。● |
| 34. 日本人女性における妊娠・出産・育児に伴う身体活動量の経時変化とその要因:エコチル調査宮城ユニットセンターによる追加調査 | 妊娠前から育児期の女性は、低い身体活動レベルの者が多く、産後1.5年で最も高い値を示した。● |
| 35. 出生コホートに参加した母親における遺伝子解析に対する意識 | 大半の妊婦は遺伝子解析や遺伝子データを他の医学研究と共有することについて有益と考えていた。● |

エコチル調査の成果の活用例について(1)

第2回産科医療補償制度の見直しに関する検討会（厚生労働省 2020年10月22日開催 参考資料2）

産科医療補償制度の見直しに関する検討会の参考資料として、エコチル調査のデータを用いた研究成果が参考資料として制度の見直しに活用された。

厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 地域医療基盤開発推進研究

エコチル調査を活用した脳性麻痺発生率等に関する研究

研究期間：平成29(2017)年度～令和1(2019)年度

研究代表者(所属機関)：橋本 圭司(国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部 リハビリテーション科)

【研究目的】

エコチル調査を活用し在胎週数別・出生体重別脳性麻痺の発生数や発生原因の分析により当該制度の補償対象となる重度脳性麻痺児数の推計を行う。

【研究方法】

2011年～2014年に出生したエコチル調査参加児について、3・4・5歳時調査票において「脳性麻痺」との回答を得た事例について、児の分娩機関及び医療機関の診療録等から分娩時のデータ及び現在の肢体不自由の程度等の情報を把握する。

【結果と考察】

2019年10月20日現在、エコチル調査参加者の中で、2011年出生が9,736人、2012年出生が28,270人、2013年出生が35,628人、2014年出生が26,666人で、全体が100,300人であった。上記参加者の内、質問票にて「脳性麻痺」を選択されていた人数は108人であった。脳性麻痺発生率は、母数を出生数とすると、対象者全体で1.08人/1000出生、2011年出生で2.47、2012年出生で0.81、2013年出生で0.98、2014年出生で0.98であった。産科医療補償制度脳性麻痺対象者に絞り、一般審査基準（旧基準）、個別審査基準（旧基準）、一般審査基準（新基準）、個別審査基準（新基準）での脳性麻痺発生率は出生数全体で、0.35、5.80、0.40、6.79であった。脳性麻痺発生数を元に、2014年出生数での脳性麻痺発生数を推定したところ、一般審査基準（旧基準）での該当者が出生年により211～387人の幅を認めた。個別審査基準（旧基準）では、質問票回収数により59～111人の幅を認めた。また、一般審査基準（新基準）での該当者が313人、質問票回収数により250～455人の幅を認めた。個別審査基準（新基準）では、29人、質問票回収数により14～39人の幅を認めた。脳性麻痺発生率は、今回、出生数に対して、報告された脳性麻痺発生数から算定し、0.67～2.16/1000出生であった。先行調査では、沖縄で1988年から2009年までに696例の脳性麻痺が発生し、その発生率は1.9であった。2005年から2009年に絞ると沖縄県で1.6であり、同時期に行われた脳性麻痺発生調査では、栃木県では2.1、三重県では3.0の発生率であった。鳥取県、徳島県、栃木県において、2009年から2013年に出生した脳性麻痺発生率は年ごとに、鳥取県で0.4～2.2、徳島県で1.7～2.3、栃木県で1.3～2.1であり、今回の結果はその範囲より低い傾向があった。エコチル調査から算定した年間脳性麻痺発生数推計は、個別審査対象者が少ないが、選択バイアスにより発生数が低く見積もられている可能性があり、参考値としてみるべきであると考えられる。

【結論】

エコチル調査全体の参加者データから産科医療補償制度での脳性麻痺発生率と発生数を推計した。個別審査対象者数に関しては、推計人数が少なくなっている可能性があり、参考値として取り扱うべきである。

エコチル調査の成果の活用例について(2)

「評価書 鉛 (2021年6月29日 第822回 食品安全委員会 資料3(※))」のエコチル調査に関する記載・引用の抜粋

○我が国及び諸外国の血中鉛濃度の状況について

我が国の血中鉛濃度に関する知見は限定的であるが、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の対象者（妊婦）の血中鉛濃度は中央値0.61 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、米国のNHANESのデータに基づく研究における妊婦の血中鉛濃度の平均値0.62 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と同程度である。【P20】

○現在の我が国の血中鉛濃度の分布について

エコチル調査のデータから、妊婦（96,696名）の血中鉛濃度の中央値は0.61 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、95パーセンタイル値は1.11 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と算出された。エコチル調査のデータについては、女性は男性と比べて血中鉛濃度が低く、さらに妊婦では、妊娠期にもよるが、非妊娠女性と比較して血中鉛濃度が低い可能性があることを考慮した上で解釈する必要がある。【P24】

○胎児の成長等への影響について

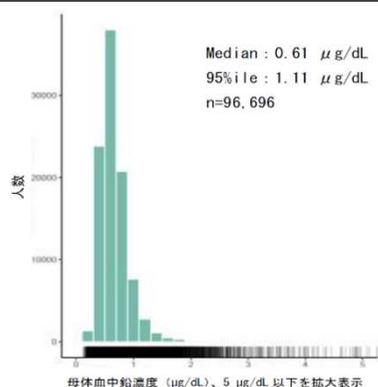
我が国ではエコチル調査において、妊娠中の母体血中鉛濃度と出生時体重減少及び胎児発育不全（Small for Gestational Age : SGA）の母体血中鉛濃度0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 増加当たりのオッズ比上昇がみられた（Gotoら、2021）。一方、こちらもエコチル調査であるが、母体血中鉛濃度7.44ng/g（0.78 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）以上の群での早産（Tsujiら、2018）、7.45ng/g（0.78 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ）以上の群での前置胎盤及び癒着胎盤のオッズ比は有意ではなかったことが報告されている（Tsujiら、2019）。【P33】

○内分泌系／免疫系への影響について

我が国におけるエコチル調査において妊娠糖尿病（Oguriら、2019）、総IgE及び卵白や室内塵等のアレルゲン特異的IgE（Tsujiら、2019）と血中鉛濃度との関連はみられなかったことが報告されている。【P38】

※第822回食品安全委員会資料 <http://www.fsc.go.jp/fscis/meetingMaterial/show/kai20210629fsc>

エコチル調査の対象者 (妊婦)の血中鉛濃度



エコチル調査における鉛に関する成果の例

- ・母体血中鉛濃度と早産との関連はみられなかった。（Tsujiら、2018）
- ・母体血中鉛濃度とIgEとの関連はみられなかった。（Tsujiら、2019）
- ・前置胎盤の傾向性検定のみ有意（P for trend=0.007）であった。癒着胎盤との関連はみられなかった。（Tsujiら、2019）
- ・母体血中鉛濃度と妊娠糖尿病との関連はみられなかった。（Oguriら、2019）
- ・母体血中鉛濃度とうつ症状に関連はみられなかった。（Ishitsukaら、2020）
- ・母体血中鉛濃度0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 増加当たり、出生時体重5.4gの減少がみられた。母体血中鉛濃度0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 増加当たりのSGA児及び低出生体重児のオッズ比はいずれも1.03であった。早産との関連はみられなかった。（Gotoら、2020）
- ・第4四分位群の肥満体型の妊婦では妊娠期間中の望ましい体重増加量を決定することができなかった。（Jungら、2020）