

エコチル調査3周年記念シンポジウム



平成26年1月31日(金)



環境省

子どもの健康と環境



エコチル調査メディカルサポートセンター特任部長

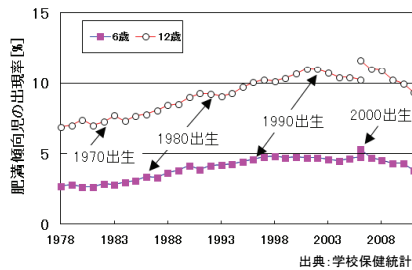
国立成育医療研究センター

生体防御系内科部 アレルギー科医長

大矢 幸弘 先生

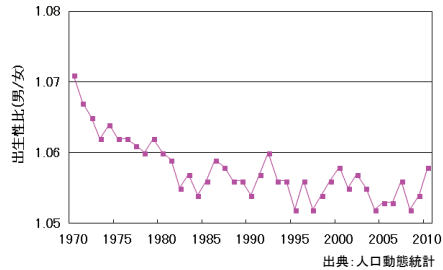
今、子ども達に何が起きているのか ①

代謝・内分泌系異常（小児肥満）の増加



30年間で
肥満傾向児は1.5倍に

生殖異常（男児の出生率の低下）の増加

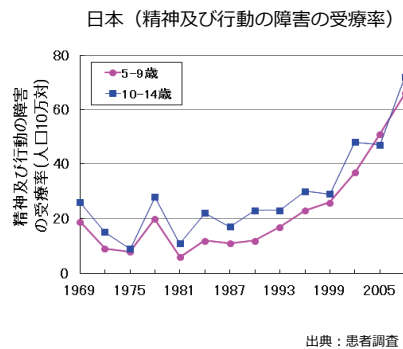


男子の出生比率が減少

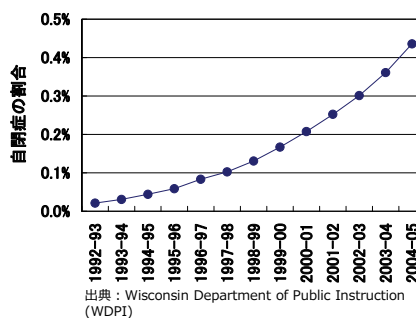
- 子どもの心身の異常に、環境中の有害物質が関与しているのではないかと懸念
- 原因究明には、長期的なデータ収集が必要

今、子ども達に何が起きているのか ②

精神神経発達障害の増加



USA: ウィスコンシン州（自閉症の割合）

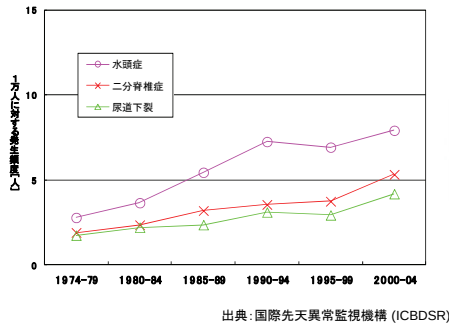


ヒトにおいて、
化学物質の影響が
指摘されている事例

- 低濃度のメチル水銀曝露による発達への影響（セイシェル、デンマークのフェロー諸島等多数）
- 低濃度の鉛曝露による知能の低下（アメリカ）
- 低濃度のPCB曝露による発達への影響（アメリカ、台湾）
- 有機ヒ素化合物の曝露による小児への健康影響（知能の低下、自律神経の異常、日本）

今、子ども達に何が起きているのか ③

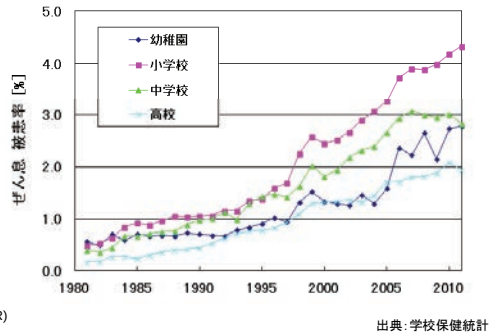
先天奇形(尿道下裂など)の増加



25年間で
先天異常は2倍に

毎年生まれる子どものうち
約800人が水頭症
約500人が二分脊椎症
約400人が尿道下裂

免疫系疾患(小児ぜん息)の増加



20年間で
ぜん息児は3倍に

小学生の4% (約28万人)が罹患
中学生の3% (約11万人)が罹患
高校生の2% (約7万人)が罹患



斎藤博久監修・勝沼俊雄編集
小児アレルギーシリーズ「喘息」
(診断と治療社)より

なぜ 先進国で喘息が増えたのか

- その理由はまだ明らかではない
- 喘息だけでなく、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎(花粉症)、食物アレルギーなども増えている
- 先進国や新興国で増加が認められることから現代文明と何らかの関連がありそう
- 高度成長期には工場から排出される亜硫酸ガスなどの大気汚染、規制が進んだ最近の先進国ではディーゼルエンジンを積んだ自動車の排気ガスによる大気汚染が問題視されている

ディーゼルによる大気汚染のひどい場所にいると、アレルギー体質がひどくなる

ディーゼル車の排気ガスとカビ抗原の暴露を受けると総IgE抗体価が上昇する Liu J et.al. Toxicological Sciences 2008; 102:76

大気汚染物質の影響は濃度によって違う

低濃度の大气汚染であれば自然治癒力が働くが、限度を超えると健康に被害がでる

Tier 1: 低レベルの酸化ストレス下では、抗酸化酵素が誘導され細胞の酸化還元ホメオスターシスが働いて生体を防御する

Tier 2: 中等度の酸化ストレス下では、炎症促進作用を持つ蛋白が新たに発現する

Tier 3: 高度の酸化ストレス下では、ミトコンドリア膜透過性遷移孔が開き放電が生じて細胞のアポトーシスや壊死が起こる Environ Health Perspect 114:627,2006

大気汚染の影響を受けやすいひとと

そうでないひとがいるらしい

- ・ オゾンやディーゼル粒子などの大気汚染濃度が低ければレドックス反応による生体防御能が働き、事なきを得る
- ・ 生体防御能を担っている酵素(NQO1、GSTM1など)の遺伝子多型*が大気汚染の影響の受けやすさに関係がある

*人口の1%以上に存在するありふれた遺伝子配列のパターンの違い

たとえば、GSTM1nullタイプとGSTP1のI/Iタイプの人
ディーゼルによる大気汚染があるとアレルギーに弱くなる

The Lancet. 2004. Vol. 363, 119

GSTM1nullのなかでもPro/Pro以外のタイプの人
大気汚染に強いが、親がタバコを吸うと喘息になりやすい

Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 168: 1199-1204.



せつかく大気汚染に強い遺伝子を子どもに伝えても、
たばこを吸うと台無しになる

単純な親からの遺伝のメカニズムだけではこの
40年間で喘息が激増した理由を説明できない

喘息の発症や増悪には大気汚染や遺伝子の
多型パターンが影響している

遺伝子の働きそのものが大気汚染やたばこな
どの環境化学物質の影響を受ける

では、食物アレルギーは、 なぜ今増えているのか

大気汚染だけでは説明がつかない

食料事情のよい先進国で増えている

アレルギーの知識が普及して色々な対策を講じる母親が多いのになぜ増えたのか

母乳の影響はどうなのか

離乳食(特に卵や牛乳など)の開始を遅らせた方がよいのか

まずは、国外で行われたエコチルよりも
小規模な出生コホート研究の結果を調
べてみました。

牛乳や離乳食の開始時期および母乳期間は2歳時での牛乳や卵の抗原感作率に影響なし
離乳食の開始が遅いほど2歳時のアトピー性皮膚炎や反復喘鳴(乳児喘息)が多くなる

PEDIATRICS Vol. 122 No. 1 July 2008, pp. e115-e122

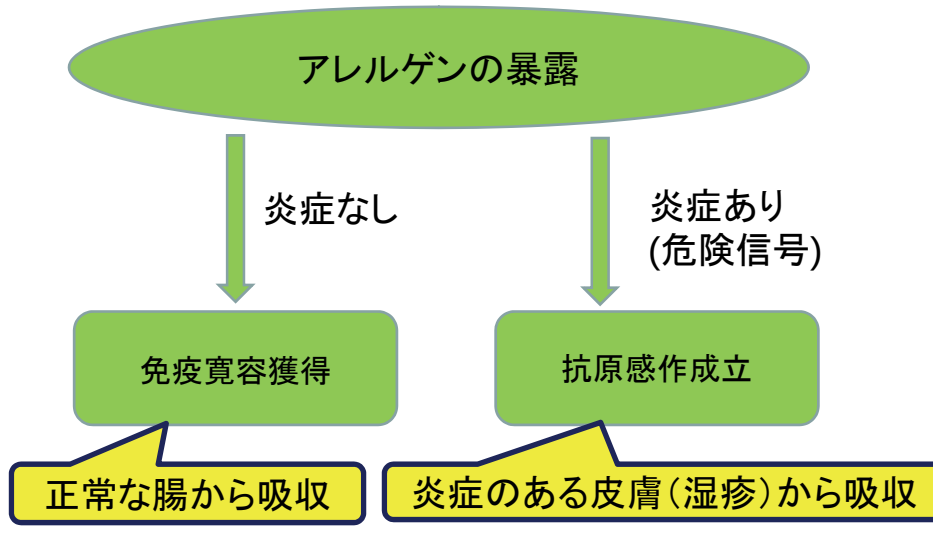
ピーナツアレルギーが10倍も多い英国ではイスラエルよりもピーナツの摂取開始時期が遅い
英国の子どもはアトピー性皮膚炎がイスラエルよりもかなり多い

J Allergy Clin Immunol 2008;122:984-91

今までの常識とは違うことが示されていますが、どういうことでしょうか

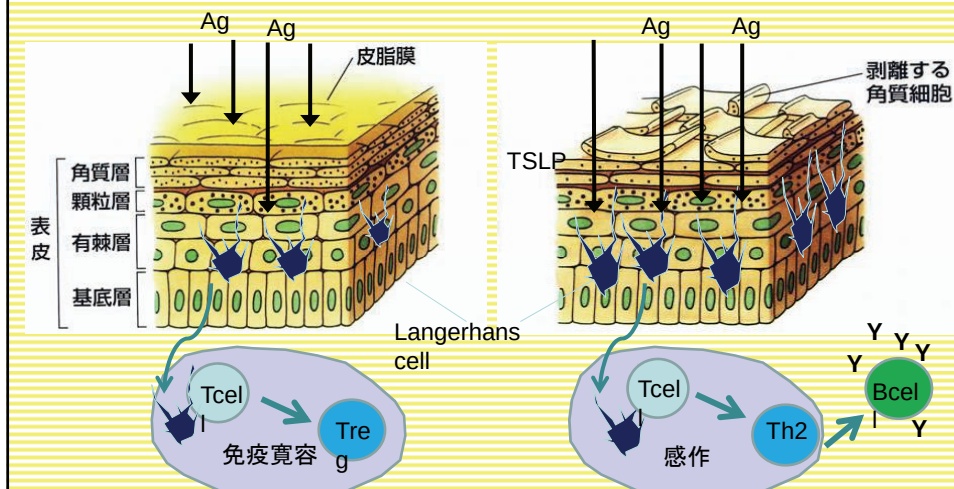
メカニズムを考えてみましょう

炎症という危険信号が出ているところからアレルゲン（抗原）が侵入すると抗原特異的IgE抗体ができる



健全な皮膚を抗原は透過しない。
しかし、透過した場合 炎症がなければ免疫寛容が誘導される

バリアが破壊されると抗原が透過しやすくなる。同時に炎症があると感作が成立し特異的IgE抗体が産生される



国外の研究結果が示唆していることは

経口免疫寛容が誘導されない

離乳食が遅いほうがアレルギー疾患が多くなる？

湿疹が食物アレルギーのリスクファクター？

危険信号がでている場所から抗原が入るとアレルギーになる

エコチルママたちはどのように行動している
でしょうか……一部の回答をみてみましょう

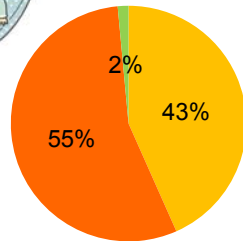


【出産後1ヶ月】

母乳？ 粉ミルク？

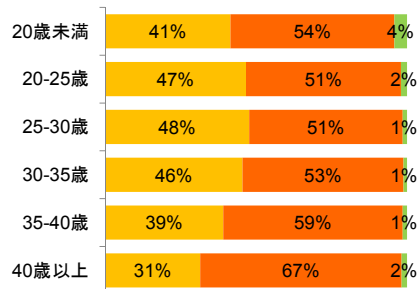


回答数: 52,627件
(未回答: 171件)



■ 母乳のみ
■ 混合栄養(母乳と粉ミルク)
■ 人工栄養(粉ミルク)のみ

お母さんの
年齢別にみると



- ◆ 出産後1ヶ月時点で、母乳のみ与えているエコチルママは43%。
- ◆ 人工栄養(粉ミルク)のみという人は2%。

(注意) この結果は2013年10月15日時点回答にもとづくデータクリーニング前の暫定的な結果です。

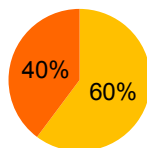
【出産後1年】

出産後1年となると……

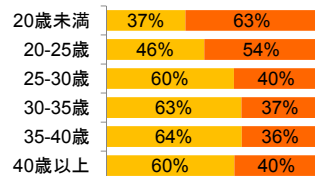


回答数: 25,883件
(未回答: 124-189件)

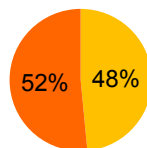
「母乳」



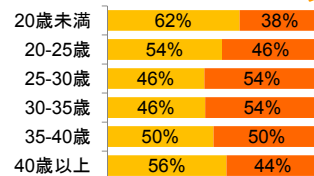
■ 飲む ■ 飲まない



「粉ミルク」



■ 飲む ■ 飲まない



お母さんの
年齢別にみると

- ◆ 出産後1年時点、母乳を飲んでいるお子さんは60%。
- ◆ 人工栄養(粉ミルク)は48%。

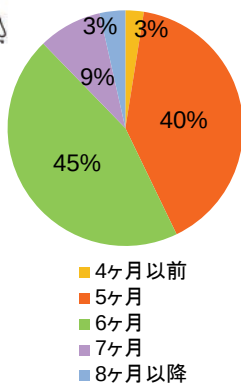
(注意) この結果は2013年10月15日時点回答にもとづくデータクリーニング前の暫定的な結果です。

【出産後1年】

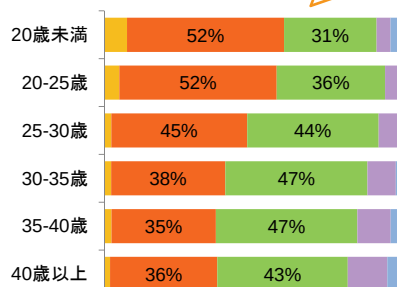
離乳食の開始時期は？



回答数：25,883件
(未回答：386件)



お母さんの
年齢別にみると



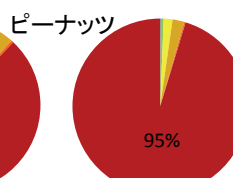
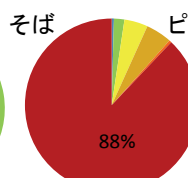
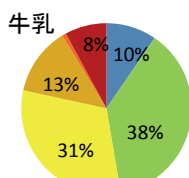
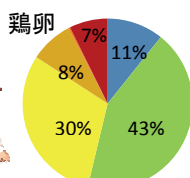
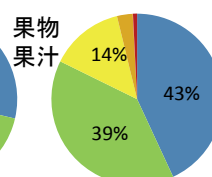
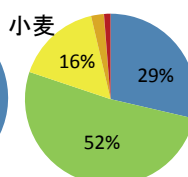
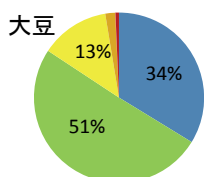
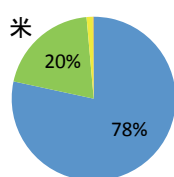
- ◆ 離乳食の開始時期は、6ヶ月の割合が最も高く、次いで5ヶ月。
- ◆ 6ヶ月と5ヶ月で85%を占める。

(注意) この結果は2013年10月15日時点回答にもとづくデータクリーニング前の暫定的な結果です。

【出産後1年】

1歳時点での離乳食の状況

「以下の食べ物とこれらを含む食品(原材料の一部に含むもの)を食べはじめた時期」



回答数：25,883件
(未回答：106,540件)

■ 6か月より以前 ■ 7~8か月 ■ 9~10か月
■ 11~12か月 ■ 13か月以降 ■ まだ食べていない

- ◆ 一般的にアレルギーになるとされる食品について、食べはじめが遅い、あるいは、まだ食べさせていないという傾向がみられる。

(注意) この結果は2013年10月15日時点回答にもとづくデータクリーニング前の暫定的な結果です。

**食物アレルギーの多い食品の開始時期が
遅いことがわかりましたが、
このお子さんたちの将来はどうなるでしょうか**

これから明らかにされること



発達や疾患に影響するリスク因子の評価

原因・リスク因子

結果・疾患など

離乳食
開始時期

因果関係を評価

アトピー性皮膚炎
食物アレルギー

妊娠期の喫煙
飲酒・ストレス

因果関係を評価

流産・死産
出生体重・発育

妊娠期の
水銀曝露

因果関係を評価

自閉症

他の研究で提唱されている仮説を
エコチル調査で詳細に検証する

どの程度のリスクか？影響の強い時期があるか？リスクを強める要因はあるか？