



子どもの健康と環境に関する全国調査

エコチル調査



産業医科大学

University of Occupational and Environmental Health, Japan

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量との関連：環境省子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）での研究成果について

令和 6 年 6 月 13 日（木）

産業医科大学医学部産科婦人科学

助教 金城 泰幸

教授 吉野 潔

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 辻 真弓

（＜北九州市政記者会＞ 配付）

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）の産業医科大学医学部産科婦人科学 金城 泰幸（きんじょう やすゆき）助教らの研究チームは、エコチル調査の全国約 7 万組の母子のデータを使用し、妊娠中の母体の血中金属濃度を 4 つのグループ（低い～高い）に分けて、胎盤重量との関連について解析しました。その結果、鉛、水銀の血中濃度と胎盤重量の間には関連はみとめられませんでした。カドミウム、マンガンの血中濃度が高いと胎盤重量が重い例が増え、セレンの血中濃度が高いと胎盤重量が重い例が減ることが示されました。

なお本研究では、出生時体重や臍^{さい}帯動脈からの血液検査といった周産期の状態を考慮できず、血中金属濃度に影響を与える可能性のある空気中の微小粒子状物質に関する情報や、参加者の職業、栄養状態などの詳細な情報が得られていないといった限界があり、今後さらなる研究が必要です。

本研究の成果は、令和 6 年 5 月 13 日付で ELSEVIER 社から刊行された環境科学分野の学術誌「Environment International」に掲載されました。

※本研究の内容は、すべて著者の意見であり、環境省及び国立環境研究所の見解ではありません。

発表のポイント

- ・エコチル調査の全国約 7 万組の母子のデータを使用し、妊婦の血液に含まれている金属（カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン）の濃度を 4 つのグループ（低い、やや低い、やや高い、高い）に分けて、分娩時の胎盤重量との関連を解析しました。
- ・鉛、水銀の血中濃度は胎盤重量との関連をみとめませんでした。
- ・カドミウム、マンガンの血中濃度が高い場合は、胎盤重量が重い例が増えることがわかりました。
- ・セレンの血中濃度が高い場合は、胎盤重量が重い例が減ることがわかりました。

研究の背景

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22（2010）年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。^{さい}臍帯血、血液、尿、母乳、乳歯等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

エコチル調査は、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、国立成育医療研究センターに医学的支援のためのメディカルサポートセンターを、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 の大学等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実施しています。

本研究では、金属元素のうち、ヒトの体内へ大量に取り込むと有害になると知られている鉛、カドミウム、水銀と、生命活動を維持するために必要な金属でありながら体内に入る量が多いと有害になるマンガン、セレンに注目しました。エコチル調査における先行研究では、鉛、カドミウム、セレンの妊婦の血中濃度が高いと、生まれた子どもの出生時の体重や身長が低くなり、マンガンの血中濃度が高いと出生時の体重、身長が高くなることが示されています。

一般的に胎児の発育には胎盤が大きな役割を果たすことが知られており、胎児の成長に伴い胎盤重量は増えていきます。しかし、これらの金属元素が胎盤に対してどのような役割を示しているかは未解明であり、胎盤重量への影響もわかっていません。



そこで本研究では、妊娠中の母体の血中金属濃度と出生時の胎盤重量の関連について調べました。さらに金属濃度に応じて胎盤重量が重くなる例と軽くなる例の割合にどのような傾向を伴うかについて調べました。

研究内容と成果

1) 使用データと解析の方法

本研究では、エコチル調査参加者のうち、双子などの多胎妊娠や妊娠中に病気を発症した方を除いた 73,005 組の母子のデータを使用しました。参加者全体の検討のほか、分娩方法（経膈分娩・帝王切開）別の検討も行いました。胎盤重量は、日本人の標準値に対して重いか軽いかについて、Z スコアと呼ばれる指標を用いて評価しました。この算出には、胎児の性別、母親の出産回数、および在胎週数を考慮しました。その上で、妊婦の血中金属濃度と胎盤重量との関連を検討しました。

2) 主な結果

妊婦を各金属の血中濃度に応じてそれぞれ 4 つのグループに分けて検討した結果、母体血中の金属濃度が胎盤重量に与える影響は種類や濃度に応じて異なることが示唆されました。

母体血中金属濃度が最も「低いグループ」に比べて、最も「高いグループ」を比べた結果、カドミウムでは、胎盤重量が標準値よりも重い例が有意に多くみられました（オッズ比：1.126、95%信頼区間：1.074-1.180）（図 1）。

血中マンガン濃度についても、最も「低いグループ」に比べて、最も「高いグループ」で、胎盤重量が重い例が有意に多くみられました（オッズ比：1.247、95%信頼区間：1.191-1.305）（図 2）。

対照的に、血中セレン濃度については、最も「低いグループ」に比べて、最も「高いグループ」では、胎盤重量が重い例が有意に少ないという結果でした（オッズ比：0.820、95%信頼区間：0.783-0.859）（図 3）。

一方で、鉛、水銀の血中濃度と胎盤重量の間には関連はみとめられませんでした。

なお、参加者全体の検討及び分娩方法別の検討では同様の結果を支持していますが、血中カドミウム濃度は帝王切開に限ると胎盤重量との間に有意な関連は認められませんでした。



図1. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中カドミウム濃度別】

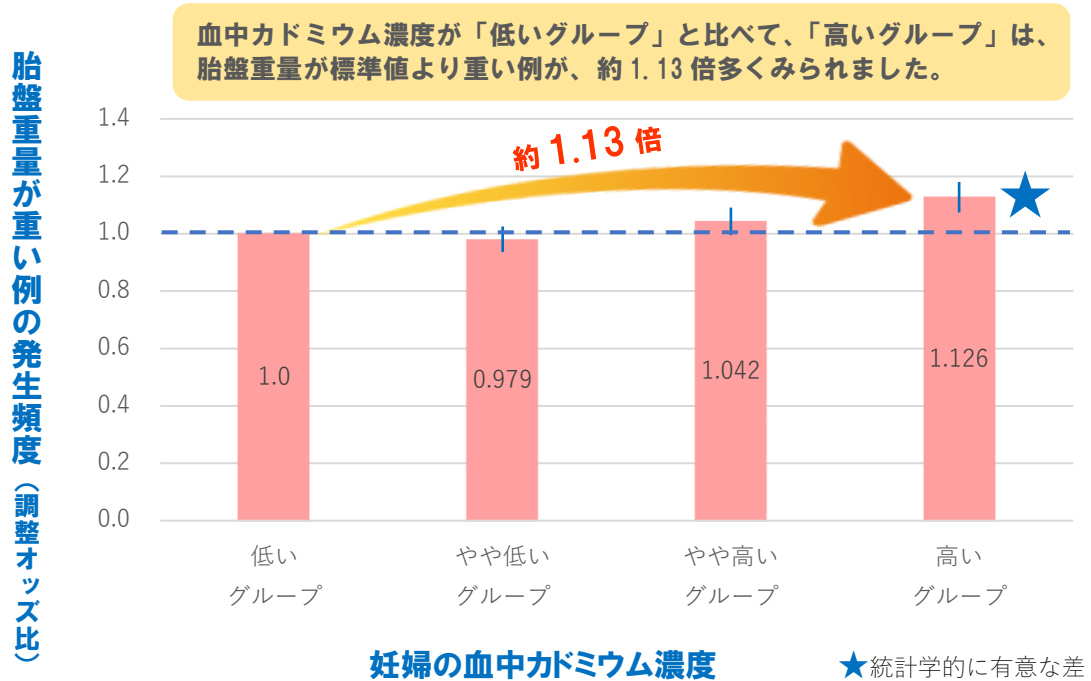
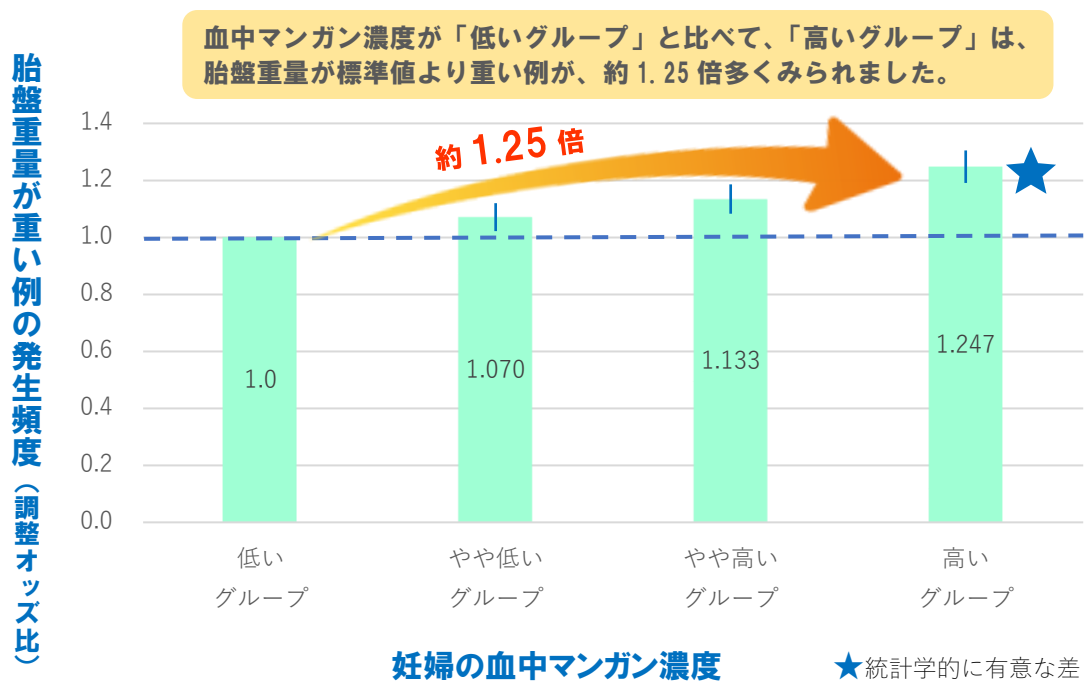


図2. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中マンガン濃度別】

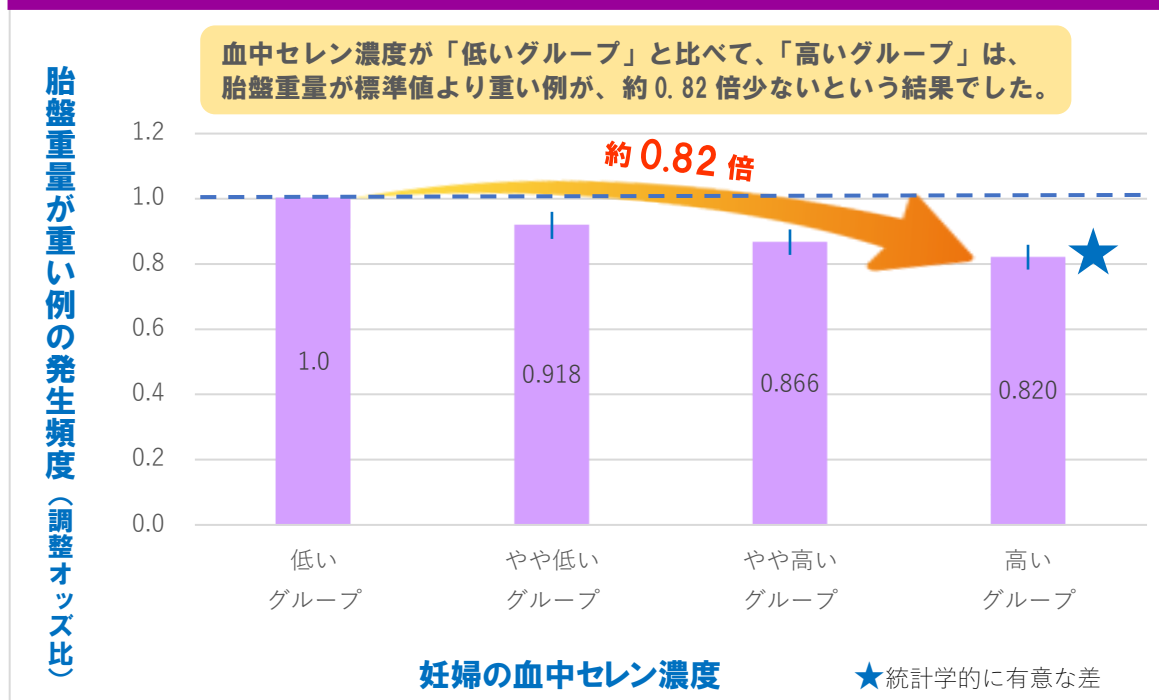


○基準となるグループ（血中カドミウム濃度の「低いグループ」）の「胎盤重量が重い例の発生頻度」を 1.0 とした時に、比較したグループで発生頻度が何倍に増加したかを示しています。

○グラフ中の縦軸は 95%信頼区間（95%の確率で真の値が含まれる範囲）を示しています。



図3. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中セレン濃度別】



○基準となるグループ（血中カドミウム濃度の「低いグループ」）の「胎盤重量が重い例の発生頻度」を1.0とした時に、比較したグループで発生頻度が何倍に増加したかを示しています。

○グラフ中の縦軸は95%信頼区間（95%の確率で真の値が含まれる範囲）を示しています。

今後の展開

本研究は、日本人の大規模コホート調査における母体の血中金属濃度と胎盤重量の関連を検討した初めての研究です。本研究の結果より、いくつかの金属の血中濃度は胎盤重量と関連する一方、関連を認めない金属もある可能性が示されました。多くの先行研究でも、母体血や臍帯血、胎盤中の金属濃度と出生時の胎児の状態との関連が示されています。しかし、胎盤重量との関連を調査した研究はごくわずかであり、その点で本研究には新規性があると考えます。

一方、胎盤の母体重金属に対する機能や保護機構、金属同士の相互作用はいまだ不明な点が多くあります。母体の金属が胎児や胎盤に及ぼす影響を解明することで、子宮内環境をより深く理解することができると考えられます。さらに臨床現場では、胎児発育や胎児機能、羊水量に問題が生じた場合に、母体の金属濃度を基にした、有害金属の中和療法や欠乏症の補助治療の開発につながる可能性があり、本研究の結果がこれらに寄与することが期待されます。



なお、本研究では、出生時体重、アプガースコア、臍^{さい}帯動脈からの血液検査などの周産期の状態を考慮できていないこと、血中金属濃度に影響を与える可能性のある空気中の微小粒子状物質に関する情報や、参加者の職業、栄養状態などの詳細な情報は得られていないこと、といった限界があります。また、本研究ではZスコアを使用し血中金属濃度と胎盤重量の関連をみる手法を用いており、胎盤重量の差についての解釈や、臨床的な有意差についての議論が難しい点にも留意が必要です。妊婦の血中金属濃度と胎盤重量の関連には今後さらなる研究が必要であると考えられます。

エコチル調査からは、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。

用語解説

注1. カドミウム：カドミウムは自然環境に広く存在する重金属です。環境中のカドミウムは、土や水などから動植物に取り込まれます。農産物、畜産物、水産物などの食品やタバコに含まれることがあり、それらを通じてヒトの体の中に入り、健康に悪影響を及ぼす可能性があります。

注2. 鉛：鉛は自然環境に広く存在する重金属です。元々はさまざまな分野で利用されていましたが、近年はハンダや塗料中の鉛の使用が規制されるようになりました。鉛を取り込むことによる人体への影響として貧血が知られています。

注3. 水銀：水銀は自然環境に広く存在する重金属です。生物濃縮されることが知られており、魚に蓄積された水銀を摂取することでヒトの体内に取り込まれることが知られています。

注4. セレン：セレンは人に必要な微量元素です。生命維持には欠かせない元素（必須元素）の一つで、魚貝類、米類、野菜類、及び卵類に含まれています。魚貝類においては、水銀と同時に摂取しやすいことで知られています。

注5. マンガン：マンガンは人に必要な微量元素です。多くの食品に含まれ、体内の酵素の働きや骨の形成に関わっています。胎児の成長にも必要な栄養素です。一方、空気中のマンガン濃度が高い職場等でマンガンを経口摂取した場合に神経毒性を示すこと



が知られています。海外の疫学調査では、妊娠中に体内に取り込んだマンガンの量が多いと、生まれた子どもの神経発達が遅れる可能性が示されていますが、研究によって結果が異なっています。また、妊婦や臍帯の血中マンガン濃度と生まれた子どもの発達との関連を調べた研究は少なく、はっきりしたことはわかっていません。

注 5. Z スコア : Z スコアが 0 の場合は標準であることを示します。本研究では、胎盤重量の Z スコアが 0 より大きい場合は胎盤重量が日本人の標準値に比べて重いことを示し、0 より小さい場合は胎盤重量が標準値より軽いことを示します。

注 6. オッズ比 : ある点を基準として、その他の起こる確率を説明する比率です。本研究の場合、基準となるグループ（血中金属濃度が「低いグループ」）の「胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度」を 1.0 とした時に、比較したグループで発生頻度が何倍になるかを示しています。

注 7. 95%信頼区間 : 95%の確率で真の値が含まれる範囲を示します。

発表論文

題名（英語）: Association of placental weight at birth with maternal whole blood concentration of heavy metals (Cadmium, Lead, Mercury, Selenium, Manganese): The Japan Environment and Children's Study (JECS)

著者名（英語）: Yasuyuki Kinjo, MD, PhD¹, Eiji Shibata, MD, PhD^{1, #1}, David J. Askew, PhD¹, Rie Tanaka, MD, PhD², Reiko Suga, BA³, Masayuki Shimono, MD, PhD³, Toshihide Sakuragi, MD^{1, 2}, Seiichi Morokuma, MD, PhD⁴, Masanobu Ogawa, MD, PhD⁵, Masafumi Sanefuji MD, PhD^{6, 7, 8}, Norio Hamada, MD, PhD^{5, 6}, Masayuki Ochiai, MD, PhD^{6, 7}, Shouichi Ohga, MD, PhD^{6, 7}, Mayumi Tsuji, MD, PhD^{2, 3}, Koichi Kusuhara, MD, PhD^{3, #2}, Kiyoshi Yoshino, MD, PhD^{1, 3} and The Japan Environment and Children's Study Group⁹

金城泰幸¹、柴田英治^{1, #1}、David J. Askew¹、田中里枝²、菅礼子³、下野昌幸³、櫻木俊秀^{1, 2}、諸隈誠一⁴、小川昌宣⁵、實藤雅文^{6, 7, 8}、濱田 律雄^{5, 6}、落合正行^{6, 7}、大賀正一^{6, 7}、辻真弓^{2, 3}、楠原浩一^{3, #2}、吉野潔^{1, 3}、JECS グループ⁹



子どもの健康と環境に関する全国調査

エコチル調査



産業医科大学

University of Occupational and Environmental Health, Japan

¹ 産業医科大学医学部産科婦人科学

² 産業医科大学医学部衛生学

³ エコチル調査産業医科大学サブユニットセンター

⁴ 九州大学医学部保健学科広域生涯看護学

⁵ 九州大学医学部婦人科学産科学

⁶ エコチル調査九州大学サブユニットセンター

⁷ 九州大学医学部小児科学

⁸ 佐賀大学医学部小児科学

#1 独協医科大学医学部産科婦人科学

#2 福岡市立こども病院

⁹ エコチル調査運営委員長（研究代表者）、コアセンター長、メディカルサポートセンター
代表、各ユニットセンターから構成

掲載誌：Environment International

DOI: 10.1016/j.envint.2024.108725

問い合わせ先

【研究に関する問い合わせ】

エコチル調査 産業医科大学サブユニットセンター

特任助教 菅 礼子

eco-child@mbox.med.uoeh-u.ac.jp

093-284-5180

【報道に関する問い合わせ】

産業医科大学 総務部 総務課 広報係

総務課長 加藤 秀樹

kohokikaku@mbox.pub.uoeh-u.ac.jp

093-588-2030