

**妊婦の血中金属濃度と子どもの形態異常との関連：**

**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**

2023年10月24日（火）

国立大学法人北海道大学

大学院医学院生殖・発達医学講座小児科学教室

博士課程大学院生 中村雄一

大学院医学研究院生殖・発達医学講座小児科学教室

教授 真部淳

大学病院

客員教授 長和俊

環境健康科学研究教育センター

エコチル調査北海道ユニットセンター

特別招へい教授・ユニットセンター長

岸玲子

客員研究員

小林澄貴

（＜筆頭著者所属機関からの発表先＞ 同時配付）

北海道大学大学院医学院生殖・発達医学講座小児科学分野博士課程大学院生の中村雄一、医学研究院生殖・発達医学講座小児科学分野教授の真部淳、大学病院客員教授の長和俊、環境健康科学研究教育センター（エコチル調査北海道ユニットセンター）特別招へい教授の岸玲子、客員研究員の小林澄貴らの研究チームは、エコチル調査の89,887人の妊婦について、母体血中に含まれるカドミウム、鉛、水銀、セレン、及びマンガン濃度と分娩時または生後1か月の子どもの形態異常について解析しました。その結果、母体血中のマンガン濃度との形態異常との関連が認められましたが、血中マンガン濃度が高いことによる形態異常の頻度の増加は小さなものでした。一方、母体血中のカドミウム、鉛、水銀、セレン濃度と形態異常との関連は認められませんでした。

本研究の成果は、2023年10月19日付で Springer Nature から刊行された小児科学分野の学術誌「Pediatric Research」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。

## 1. 発表のポイント

- エコチル調査の全国データを用いて、妊婦の血中カドミウム<sup>※1</sup>、鉛<sup>※2</sup>、水銀<sup>※3</sup>、セレン<sup>※4</sup>及びマンガン<sup>※5</sup>濃度と分娩時または生後1か月の子どもの形態異常<sup>※6</sup>との関連を調べました。
- 血中マンガン濃度と分娩時または生後1か月の子どもの形態異常との関連について、関連が認められましたが、血中マンガン濃度が高いことによる形態異常の頻度の増加は小さなものでした。
- 妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン濃度と分娩時または生後1か月の子どもの形態異常との関連は認められませんでした。

## 2. 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。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。

子どもの形態異常には様々な要因があると考えられています。これまでに、海外の研究グループによる疫学研究では、妊娠中のカドミウム、鉛、水銀、セレンやマンガンばく露が子どもの形態異常に影響する可能性を指摘するものもありますが、結果は一致していません。わが国においても、妊婦のカドミウム、鉛、水銀、セレンやマンガンが子どもの形態異常に及ぼす影響の研究報告はあるものの、その数は限られており、妊娠中のカドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガンばく露と子どもの形態異常との関連はよくわかっていません。

そこで、本研究では、妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度が、生まれた子どもの形態異常に影響しているのではないかと考え、これらの関連を検討しました。

### 3. 研究内容と成果

本研究では、エコチル調査参加者約 10 万人のデータを使用しました。

このうち、人工妊娠中絶<sup>※7</sup>以外の方法で子どもを出産し、分娩時または生後 1 ヶ月の子どもの形態異常のデータが存在する 98,260 人の妊婦のうち、妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度の血中濃度及び関連因子と考えたものに何らかの欠測データがある人を除いた 89,887 人の妊婦のデータを解析対象としました。

妊婦に対する質問票から妊婦の情報を収集し、分娩時および生後 1 か月の診療録の内容を転記する調査票を用いて医療情報を得ました。

妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度に加え、子どもの形態異常との関連因子として考えられている母親の年齢、分娩数、生殖補助医療<sup>※8</sup>の有無、妊娠中の喫煙習慣、妊娠中の飲酒習慣、子どもの性別を考慮した研究デザインを用い、血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度（それぞれ対数変換したもの、またはそれぞれ四分位数<sup>※9</sup>で 4 分割したもの）と生まれた子どもの形態異常の有無との関連についてロジスティック回帰モデル<sup>※10</sup>を使って検討しました。

その結果、母体血中のマンガン濃度が最も低い第 1 四分位群の妊婦集団 ( $\leq 12.5\text{ng/g}$ ) と比較して、血中マンガン濃度が最も高い第 4 四分位群の妊婦集団 ( $\geq 18.7\text{ng/g}$ ) では形態異常で生まれた子どもは 1.06 倍だったという結果でした。一方、血中カドミウム、鉛、水銀、セレン濃度と生まれた子どもの形態異常については、関連はありませんでした。

### 4. 今後の展開

研究の限界としては、はじめに、妊婦のカドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン以外の化学物質による健康影響を考慮できていない点があります。次に、生後 1 か月以降の形態異常を考慮できていない点があります。今後の課題として、妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度と生まれた子どもの形態異常との関連を確認するための更なる研究が必要です。

エコチル調査では、妊婦の血中カドミウム、鉛、水銀、セレン及びマンガン濃度以外の環境要因、遺伝要因、および社会経済要因も調べています。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となることが期待されます。

## 5. 用語解説

- ※<sup>1</sup> カドミウム：鉱物中や土壌中などに天然に存在する重金属で、鉛・銅・亜鉛などの金属とともに存在します。自然環境中のカドミウムが農畜水産物に蓄積し、それらを食品として摂取することで、カドミウムの一部が体内に吸収され蓄積します。
- ※<sup>2</sup> 鉛：古くから塗料やガソリン、鉛蓄電池、放射線遮蔽材の他、ポリビニル系樹脂の安定剤などとして幅広く使用されてきました。鉛による中毒も古くから報告されており、現在では低濃度の鉛を長期間にわたり摂取し続けることによる悪影響が懸念されています。
- ※<sup>3</sup> 水銀：自然環境に広く存在する重金属の 1 つであり、さまざまな分野で利用されてきました。生物濃縮されることから、食物連鎖の上位に位置する魚に蓄積し、それを摂取することで私たちの体の中に取り込まれます。
- ※<sup>4</sup> セレン：人が摂取することで得る生命維持にとって欠かせない元素（必須元素）の 1 つで、魚貝類、米類、野菜類、およ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ていることで知られています。
- ※<sup>5</sup> マンガン：岩石や土壌、淡水や海水など地球上に広く分布する元素で、多くの動植物中にも存在しています。生体内では、酵素の活性化や金属酵素の構成成分として機能しています。
- ※<sup>6</sup> 形態異常：妊娠中（胎児期）に生じる形態的な異常のことをいいます。形態異常は出生時から生後間もないころに明らかになることが知られています。
- ※<sup>7</sup> 人工妊娠中絶：胎児が母体の外で生命を保持することのできない時期に、人工的に胎児を母体の外に出すことをいいます。
- ※<sup>8</sup> 生殖補助医療：体外受精・胚移植や凍結胚移植など、近年行われるようになった不妊治療法の総称です。
- ※<sup>9</sup> 四分位数：データの値を小さい方から順番に並べたとき、4 等分する位置の値を四分位数といいます。本研究の最も低い濃度の妊婦集団は、4 等分した最も小さい濃度の妊婦集団を指します。また最も高い濃度の妊婦集団は、4 等分した最も高い濃度の妊婦集団を指します。
- ※<sup>10</sup> ロジスティック回帰モデル：いくつかの要因から 2 値(答えが 2 つしかない値のこと)の結果が起こる確率を説明・予測することができる統計手法のモデルです。

## 6. 発表論文

題名（英語）：Prenatal metal concentrations and physical abnormalities in the Japan Environment and Children's Study

著者名 (英語) : Yuichi Nakamura<sup>1,2</sup>, Sumitaka Kobayashi<sup>3</sup>, Kazutoshi Cho<sup>2</sup>, Sachiko Itoh<sup>3</sup>, Chihiro Miyashita<sup>3</sup>, Takeshi Yamaguchi<sup>3</sup>, Hiroyoshi Iwata<sup>3</sup>, Naomi Tamura<sup>3</sup>, Yasuaki Saijo<sup>4</sup>, Yoshiya Ito<sup>5</sup>, Yoshitaka Seto<sup>1,2</sup>, Ryota Honjo<sup>1,2</sup>, Akiko Ando<sup>1,2</sup>, Yuta Furuse<sup>2</sup>, Atsushi Manabe<sup>2,6</sup>, Reiko Kishi<sup>3</sup>, The Japan Environment and Children's Study (JECS) Group<sup>7</sup>

<sup>1</sup> 中村雄一、瀬戸康貴、本庄遼太、安藤明子：北海道大学大学院医学院生殖・発達医学講座小児科学教室

<sup>2</sup> 中村雄一、長和俊、瀬戸康貴、本庄遼太、安藤明子、古瀬優太、真部淳：北海道大学病院周産母子センター

<sup>3</sup> 小林澄貴、伊藤佐智子、宮下ちひろ、山口健史、岩田啓芳、田村菜穂美、岸玲子：北海道大学環境健康科学研究教育センター

<sup>4</sup> 西條泰明：旭川医科大学医学部社会医学講座公衆衛生学・疫学分野

<sup>5</sup> 伊藤善也：日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域

<sup>6</sup> 真部淳：北海道大学大学院医学研究院生殖・発達医学講座小児科学教室

<sup>7</sup> グループ：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：Pediatric Research

DOI: 10.1038/s41390-023-02851-4

## 7. 問い合わせ先

【研究に関する問い合わせ】

国立大学法人北海道大学

環境健康科学研究教育センター 成果発表担当

E-mail: info（末尾に@cehs.hokudai.ac.jp をつけてください）

※研究に関する問い合わせは、メールでのみ受け付けます。

件名：【研究に関する問合せ】（問合せをする人の名前）

内容：所属／氏名／連絡先（メールアドレス・電話）／問合せ事項



北海道大学  
HOKKAIDO UNIVERSITY

【報道に関する問い合わせ】

国立大学法人北海道大学

社会共創部広報課

E-mail: jp-press (末尾に@general.hokudai.ac.jp をつけてください)

Tel: 011-706-2610