

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）



## 妊婦の血中カドミウム濃度と児の出生時体格の関連について：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

（環境省記者クラブ、環境記者会、筑波研究学園都市記者会、富山県内等報道機関同時配付）

令和2年10月2日（金）

エコチル調査富山ユニットセンター

センター長 稲寺 秀邦

（富山大学学術研究部医学系公衆衛生学講座教授）

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 山崎 新

次長 中山 祥嗣

国立大学法人富山大学（以下「富山大学」という。）のエコチル調査富山ユニットセンターの研究チームは、約2万組の妊婦とその出生児を対象に、妊娠中の母親の血中カドミウム濃度と新生児の出生時体重、身長、頭囲及び胸囲との関連について男女別に調べました。妊娠後期（28～40週）の血中カドミウム濃度を濃度が低い順に4つのグループに分けて解析した結果、女兒の中で最も低いグループに比較して濃度が最も高いグループではSGA<sup>\*1</sup>となる出生児が1.9倍多かったことがわかりました。

妊娠後期の血中カドミウム濃度が高いと、低い場合と比べて胎児の成長が抑制される可能性が示唆されますが、本研究の結果から断言できるものではありません。

本研究の成果は、令和2年9月20日に環境保健の国際専門誌である「Environmental 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

- ・ 富山大学と国立環境研究所が共同で、妊婦の血中カドミウム濃度と新生児の出生時体格との関連を調べました。
- ・ 妊娠中の母親の妊娠中期及び後期の血中カドミウム濃度とその母親から生まれた子どもの出生時の体重・身長・胸囲・頭囲および SGA との関連について男女別に解析を行いました。
- ・ その結果、女兒においては、母親の妊娠後期の血中カドミウム濃度が最も低いグループに比べ、最も高いグループで SGA になる児が 1.9 倍多くなりました。
- ・ 以上より、妊娠後期の血中カドミウム濃度が高いと、低い場合と比べて胎児の成長が抑制される可能性が示唆されますが、本研究で示した結果から断言できるものではありません。

## 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）年度より全国で 10 万組の親子を対象として開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。母体血や臍帯血、母乳等の生体試料を採取保存・分析するとともに、参加する子どもが 13 歳になるまで追跡調査し、子どもの健康に影響を与える環境要因を明らかにすることとしています。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。調査期間は 5 年間のデータ解析期間を含み、令和 14（2032）年度までを予定しています。

赤ちゃんは、一定の期間をお母さんのお腹の中で過ごし、十分に成長してから出生します。しかし、十分に成長できず小さな体格で生まれると、小児期の疾患や成人になってから慢性疾患にかかるリスクが高くなることが指摘されています。そのため、お母さんの体内で赤ちゃんの成長に悪影響を与える物質について調べる研究は非常に重要です。

母親のカドミウム摂取と赤ちゃんの胎児期の成長との関連については、これまで海外で調査が行われていました。その中では、妊娠中の母親の血中カドミウム濃度が高いと出生体重が減少する、あるいは SGA 児の出生が多くなるという報告がありました。しかし、調査によって結果が異なっており、より精度の高い研究が求められていました。

### 3. 研究内容と成果

解析には、平成 28（2016）年 4 月固定「出産時全固定データ（新生児の情報）」及び平成 29（2017）年 4 月に固定された金属類第一次固定データ（妊婦 2 万人に関する元素の血中濃度）を使用し、そのうち 17,584 人の妊婦の血中カドミウム濃度と、その妊婦から生まれた新生児の出生時の体重、身長、頭囲、胸囲との関連について解析を行いました。また、SGA 児の出生割合の解析も行いました。

解析には、妊娠中に血中カドミウム濃度を測定した母親と双子や三つ子ではない単胎の新生児 17,584 組からの情報を使用しました。赤ちゃんの出生時の体格は、お母さん自身の年齢、体格、妊娠中の栄養摂取の状況など複数の要因が関連して決まると考えられます。そこで、赤ちゃんの体格に影響を与えると考えられる複数の要因も同時に検討し、統計学的手法を用いてそれらの影響を取り除く分析を実施しました。

#### 1) 妊婦の血中カドミウム濃度

日本国内の妊婦 17,584 人について妊娠中後期に採血を行い、血中カドミウム濃度を ICP-MS 法<sup>\*2</sup>にて測定を行ったところ、血中カドミウム濃度は 0.11~4.73 µg/L（中央値<sup>\*3</sup> 0.66 µg/L）でした。本研究では、濃度別に 4 つのグループ（濃度の最も低いグループを Q1 として濃度別に Q4 までに分類）に分けて出生時体格との検討を行いました（表 1）。これまでの海外の研究からは、男児より女児のほうが影響が出やすいという報告があったため、性別に分けて解析を行いました。また、カドミウムの影響は、妊娠時期により異なる可能性があります。そのため、血中カドミウム濃度を測定した時期別に、妊娠中期（14~27 週）と妊娠後期（28~40 週）に分けた解析も行いました。

表 1 分析に用いた妊娠中の血中カドミウム濃度別グループ

	血中カドミウム 濃度 (µg/L)	検討した人数			
		男児		女児	
		妊娠中期	妊娠後期	妊娠中期	妊娠後期
Q1	≤ 0.497	1,426	817	1,361	779
Q2	0.498 - 0.663	1,349	936	1,292	840
Q3	0.664 - 0.906	1,288	954	1,194	949
Q4	≥ 0.907	1,270	1,014	1,134	981

## 2) 妊婦の血中カドミウム濃度と出生児体格の関係

血中カドミウム濃度が最も低いグループ (Q1) と比べ より濃度が高い Q2、Q3、Q4 において、出生体重、身長、胸囲、頭囲の平均値に差があるかを確認しました。その結果、出生体重の平均値は、Q1 と比べ、Q3,Q4 では減少する傾向が見られました (図 1)。性別や採血時期に分けた検討では、男児においては、いずれの採血時期においても、Q1 と比べ より濃度が高いグループの間で出生体重、身長、胸囲、頭囲に何らかの傾向は認められませんでした。しかし、女児において、妊娠後期に血中カドミウム濃度を測定したグループに関しては、Q1 と比べ 最も濃度が高いグループ (Q4) で出生体重と胸囲の減少が認められました。

## 3) 妊婦の血中カドミウム濃度と SGA 児出生リスクの関係

今回は、SGA の判定に、日本小児科学会が日本国内の出生児の体重をもとに算出し、2014 年に発表した基準値を用いました。この分析では、帝王切開で生まれた子を除いた 13,969 組の母子を検討しました。

その結果、男児の検討においては、妊娠中期、妊娠後期ともに、Q1 と比べ より濃度が高いグループの間で SGA 児が生まれるリスクに差はありませんでした (図 2-1, 図 2-2)。しかし、女児において、妊娠後期にカドミウム濃度を測定したグループに関しては、Q1 と比べ Q4 で SGA 児が 1.9 倍多く生まれました (図 2-4)。一方、女児においても、妊娠中期にカドミウム濃度を測定したグループでは、濃度が高いグループでも SGA 児が生まれる割合が上昇するわけではありませんでした (図 2-3)。

## 4. 今後の展開

本研究では、妊娠後期 (28 週以降) の血中カドミウム濃度が高値の場合に、低値の場合と比較して、女児の出生時体重と胸囲が減少し、SGA 児が生まれる割合が高くなることが示されました。この結果から、「妊娠後期の血中カドミウム濃度量が高いと胎児の成長が抑制される可能性」が示唆されますが、この報告から直ちに妊娠中の体内カドミウムの影響を断言できるものではありません。

本研究では、血中カドミウム濃度差、男女差、採血した妊娠期による差が観察されましたが、その理由は明らかではありません。今回の解析では、赤ちゃんの体格に関連する複数の項目を考慮しましたが、喫煙や飲酒といった項目は母親の質問票の回答から得ており客観的なデータではありません。また、カドミウム以外の化学物質濃度や遺伝的な背景については考慮できていません。さらに、カドミウムを測定した採血の時期を、妊娠中期、妊娠後期と

区別しましたが、いずれかで測った人をグループ化したのみで、両時期で測定した経時的な変化を考慮したわけではありません。

以上のようなことから、本研究から示唆された「妊娠後期に体内カドミウム量が多いと胎児の成長が抑制される可能性」を明確にするためには、今後さらに別の検討を行って確かめていく必要があります。しかしながら、これまでの研究より多い 17,584 組の母子で確認できた点、カドミウム濃度の採血時期を明確にして確認した点で、これまでの研究より精度が高い報告といえます。

エコチル調査では、引き続き環境因子、社会経済的因子、遺伝的要因について調査し、子どもの発育や健康に影響を与える要因を検討していきます。

## 5. 参考図

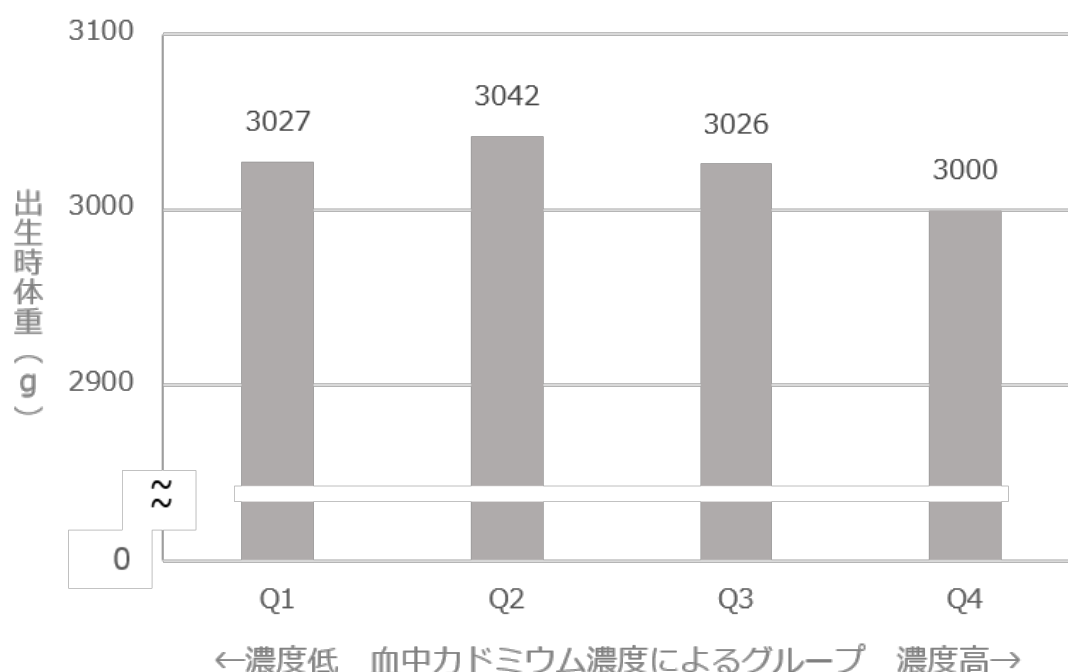
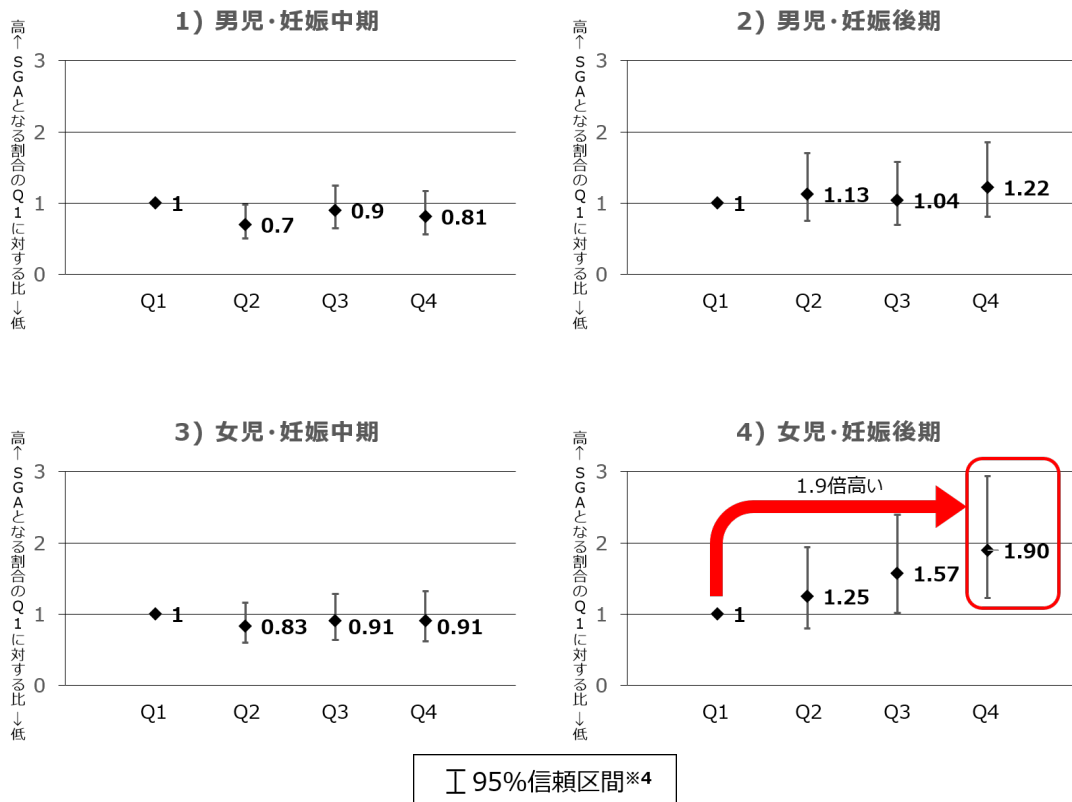


図 1 : 母親の血中カドミウム濃度別に見た出生児体重 (男児・女児の合計の平均)

血中カドミウム濃度別の出生時体重の平均値を示している。このグラフは男児と女児を合わせて計算した平均値を示している。



**図2：母親の血中カドミウム濃度別に見た、出生児がSGAとなる割合のQ1に対する比**

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。1) 妊娠中期に採血したグループの男児、2) 妊娠後期に採血したグループの男児、3) 妊娠中期に採血したグループの女児では、Q1と比較してより濃度が高いQ2、Q3、Q4のいずれもSGA児が生まれる割合に差はなかった。一方、4) 妊娠後期に採血したグループの女児では、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。

## 6. 用語解説

- ※1 **SGA** : small-for-gestational-age の略で、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を指します。在胎週数毎のグループで100人中小さいほうから10番目以内に入る場合にSGAとみなされます。
- ※2 **ICP-MS法** : 誘導結合プラズマ質量分析法 (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry) の略で、調べたい物質にどのような元素が含有されているかを明らかにする目的で、プラズマのエネルギーを照射し含有されている元素(原子)を励起させて計測する方法です。励起された元素の質量より、元素の種類を識別します。
- ※3 **中央値** : 50%の人がそれ以下となり、残りの50%の人がそれ以上になる値です。

※4 **95%信頼区間** : 調査の精度を表す指標で、精度が高ければ狭い範囲に、低ければ広い範囲となります。

## 7. 発表論文

題名 (英語) : Association of blood cadmium levels in pregnant women with infant birth size and small for gestational age infants: The Japan Environment and Children's Study

著者名 (英語) : Hidekuni Inadera<sup>1</sup>, Ayako Takamori<sup>1</sup>, Kenta Matsumura<sup>1</sup>, Akiko Tsuchida<sup>1</sup>, Zheng-Guo Cui<sup>1</sup>, Kei Hamazaki<sup>1</sup>, Tomomi Tanaka<sup>1</sup>, Mika Ito<sup>1</sup>, Mika Kigawa<sup>1</sup>, Hideki Origasa<sup>1</sup>, Takehiro Michikawa<sup>2</sup>, Shoji F. Nakayama<sup>2</sup>, Tomohiko Isobe<sup>2</sup>, Ayano Takeuchi<sup>3</sup>, Tosiya Sato<sup>4</sup>, Hiroshi Nitta<sup>2</sup>, Shin Yamazaki<sup>2</sup>, and the Japan Environment and Children's Study Group<sup>5</sup>

<sup>1</sup> 稲寺秀邦、高守史子 (現・佐賀大学)、松村健太、土田暁子、崔正国 (現・福井大学)、浜崎景、田中朋美、伊藤実香、城川美佳 (現・神奈川県立保健福祉大学)、折笠秀樹 : 富山大学

<sup>2</sup> 道川武紘、中山祥嗣、磯部友彦、新田裕史、山崎新 : 国立環境研究所

<sup>3</sup> 竹内文乃 : 慶應義塾大学

<sup>4</sup> 佐藤俊哉 : 京都大学

<sup>5</sup> JECS グループ : 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長

掲載誌 : Environmental Research

DOI: 10.1016/j.envres.2020.110007

## 8. 問い合わせ先

### 【研究に関する問い合わせ】

富山大学 エコチル調査ユニットセンター

センター長 稲寺 秀邦（富山大学 学術研究部医学系・公衆衛生学講座 教授）

電話：076-434-7275

E-mail：inadera（末尾に[@med.u-toyama.ac.jp](mailto:inadera@med.u-toyama.ac.jp)をつけてください）

### 【報道に関する問い合わせ】

国立大学法人富山大学

総務部総務・広報課

TEL：076-445-6028

E-mail：kouhou（末尾に[@ u-toyama.ac.jp](mailto:kouhou@u-toyama.ac.jp)をつけてください）

国立研究開発法人国立環境研究所

企画部広報室

電話：029-850-2308

Email：kouhou0（末尾に[@nies.go.jp](mailto:kouhou0@nies.go.jp)をつけてください）