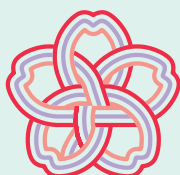


子どもの健康と環境に関する全国調査

エコチル調査

環境化学物質ばく露の 影響に関する研究成果

2024.5 ~ 2025.4



JECS

JAPAN ENVIRONMENT AND
CHILDREN'S STUDY

はじめに

近年、人々を取り巻く社会環境や生活環境は加速的に変化しており、環境要因が人の健康に悪影響を及ぼす可能性（＝環境リスク）についても未知の領域が増加しつつあるように思えます。中でも、人為的に新たに発明された化学物質を含め、環境中の化学物質が子どもの成長・発達にもたらす影響について、国内外で大きな関心を集めています。成長・発達段階にある子どもはそうした外的要因に対して脆弱^{ぜいじやく}であり、その健全な成長・発達に環境要因が与える影響を明らかにすることは重要です。

化学物質のばく露や生活環境などが胎児期から小児期にわたる子どもたちの成長・発達に与える影響、そして、思春期以降に発症する疾病やその子どもの次の世代の子どもへの健康影響等を調べるために、環境省により企画され、国立環境研究所が中心機関となり全国 15 地域の大学や病院等と協働で進められている疫学調査がエコチル調査です。全国 10 万人の妊婦さんの参加協力を得て、そのお子さんを胎児期から 40 歳程度まで追跡していく壮大な調査・研究です。2010 年度に開始されて以降、これまでに生活習慣や病歴等を調査する質問票調査（アンケート調査）や採血や採尿等を行う対面式調査等、お子さんご本人からも協力を得ながら進められています。

エコチル調査では、環境要因が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、「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」の各分野で仮説をたて、調査・研究を進めています。本書では、これまでに得られた各分野の主要な成果をとりまとめました。

現在発表されている研究成果は、胎児期から乳幼児のものが中心ですが、今後は学童期の研究成果についても発表を進め、さらに、思春期、青年期、成人期における研究成果を得るべく調査・研究を進めていく計画としています。

本書が環境要因と子どもの健康や成長・発達との関連性に関わる科学的知見の理解と、エコチル調査をご理解いただくことの一助になりましたら幸甚です。

2025 年 8 月

国立環境研究所エコチル調査コアセンター長 山崎 新

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）とは

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。

本書につきて

本書は、2024 年 5 月から 2025 年 4 月までに調査の研究成果として報道発表された 15 報の資料を編集しまとめたものです。本文中で「※」がついている用語につきては、巻末に解説を記載しています。

各研究で示された見解は、すべて著者の意見であり、環境省および国立環境研究所の見解ではありません。

本書に関するお問合せ

国立環境研究所エコチル調査コアセンター

〒 305-8506 茨城県つくば市小野川 16-2

国立研究開発法人 国立環境研究所

ホームページ： <https://www.nies.go.jp/jecs/index.html>

エコチル調査 研究成果選集

目次

妊娠・生殖

化学物質にさらされることが子どもの性比、妊娠異常や母親の健康状態、胎児・新生児の成長や発達に影響する。

■子どもの性比への影響

- 母親の血中およびさい帯血水銀濃度と出生児の性別との関連について 6
母親の血中の総水銀濃度と子どもの性別との間に明確な関連は見られませんでした。その一方、男児においてはさい帯血中の総水銀、無機水銀、メチル水銀濃度が高い傾向にありました。
- さい帯血中カドミウム濃度と子どもの性比との関連 8
対象とした母親をさい帯血中カドミウム濃度によって 5 つのグループに分類した時、さい帯血中カドミウム濃度が最も高いグループでは、男児の出生数が少ないことが明らかになりました。

■妊娠異常

- 妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量との関連 10
母体の血中金属濃度と胎盤重量との関連は、金属の種類や血中濃度に応じて異なることが示されました。カドミウム、マンガンは血中濃度が高いと胎盤重量が重い例が多く、血中セレン濃度が高いと胎盤重量が重い例が少ないことが示されました。鉛、水銀の血中濃度と胎盤重量との間には関連はみられませんでした。
- 放射線・抗がん剤に対する両親の職業性ばく露と死産・流産と形態異常のリスクとの関連 14
従来、死産・流産や形態異常のリスク因子として知られていた両親の職業性の抗がん剤・放射線の取り扱いが、防護方法の発達した現代においてはリスクとならない可能性が示唆されました。

■胎児・新生児の成長・発達異常

- 妊娠中期の尿中ニトロフェノール類濃度と出生時アウトカムおよび子どもの 4 歳時精神神経発達との関連 16
妊娠中の尿中 4- ニトロフェノールと 3- メチル 4- ニトロフェノール濃度は、男児の早産、女児の在胎不当過小児と関連していました。低出生体重や 4 歳時点の精神神経発達との関連はみられませんでした。

先天性形態異常

化学物質にさらされることが、生まれつき体のつくりや内臓の機能が通常と異なる先天性の形態異常の発症に影響する。発症のリスクを高める遺伝子を持つことと化学物質へのばく露の複合的な作用により、先天性形態異常の発症に影響する。

- 妊娠中母体血中重金属と微量元素と先天性四肢形態異常との関連 20
本研究のPb [鉛]、Cd [カドミウム]、Hg [水銀]、Se [セレン]、Mn [マンガン] ばく露レベルにおいては、胎児期ばく露は子どもの先天性四肢形態異常の発生リスクとは関連しないといえます。
- 母親のPFAS ばく露と子どもの染色体異常 22
母親の有機フッ素化合物（PFAS）ばく露、特にペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）ばく露と子どもの染色体異常との関連が示唆されました。しかしながら、妊娠初期の妊婦を対象としたことによる選択バイアスにより説明される可能性があるため、結果の解釈には注意が必要です。

精神神経発達

化学物質にさらされることが、直接もしくは発症のリスクを高める遺伝子との複合的な作用により、発達障害および精神神経障害の発症に影響する。精神神経発達、統合失調症、うつ病、双極性障害、嗜癖の発症にも影響する。

- 胎児期の水銀ばく露と子どもの精神神経発達およびけいれん発症の関連 26
胎児期の低容量水銀ばく露と子どもの精神神経発達およびけいれん発症においては、明らかな関連が認められませんでした。

免疫・アレルギー

化学物質にさらされることが、川崎病のような免疫関連疾患や、ぜん息・ぜん鳴、その他のアレルギー疾患の発症に影響する。

- 妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの川崎病との関連 30
妊婦の血中重金属濃度と、生まれた子どもの3歳までの川崎病発症との間に関連は認められませんでした。
- 床材による小児ぜん息・ぜん鳴への影響 31
妊娠中の母親の家に古い畳があることが子どものぜん息発症と関連することが示唆されました。
- 妊娠中のフェノールばく露と子どものぜん息発症の関連 32
胎児期のブチルパラベン高度ばく露と4-ノニルフェノールばく露は子どものぜん息発症と関連している可能性が示唆されました。

化学物質にさらされることが、肥満や成長、甲状腺機能、その後の生活習慣病を含む内分泌代謝疾患に影響する。

- 妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物濃度と血中脂質濃度の関連について …………… 36
対象とした妊婦を肥満、標準体重、低体重の 3 つのグループに分けた時、肥満群において妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物（DEP）濃度高値は、低比重リポタンパク質コレステロール（LDL-C）高値と有意な関連性を示しました。
- 母親の PFAS ばく露と母体血・さい帯血中の脂質との関連について …………… 37
母体血中の有機フッ素化合物（PFAS）濃度と母体血およびさい帯血中の脂質濃度との関連性が示され、両者の間で異なるパターンが観察されました。

その他

- 母親の仕事での有機溶剤使用と子どものウエスト症候群発症との関連 …………… 40
妊娠中の母親の妊娠中の油性マーカの使用頻度と子どものウエスト症候群発症に関連が示唆されました。
- 母体血中金属濃度と咽頭炎（溶連菌）との関連性の検証 …………… 42
妊娠中の母体血中のセレン濃度とその児 3 ～ 4 歳までの溶連菌感染症との関連性を検証し、血中セレン濃度が上昇すると、溶連菌感染症発症が逆相関する傾向を認めました。

妊娠・生殖

妊娠・生殖分野における動向で、最近際だった変化を示しているのは、出生時体重と性比の変化です。近年、3,000 g以下の児の出生が増えており、児の出生時体重が低下してきています。これは、周産期医療の進歩により、未熟児が救命されるようになったことが一因と考えられていますが、妊娠異常による早産の増加や児の発育不良による体重低下も考えられています。また、近年、男児に対して女児の出生が相対的に増加し、性比も変化してきています。環境中の有害物に対して妊婦や児は脆弱であり、環境中の化学物質ばく露とこれらの現象との関連が懸念されています。

妊娠・生殖分野は、男女の妊孕性、受精、胚・胎児の発育・発達、妊娠維持ならびに児の出生までの一連の過程を対象とします。しかし、妊娠中の母親が産院や保健所を訪問したときにリクルートを行うため、妊孕性などの不妊関連については調査の対象に含まれません。性比の変化に関連する生殖器の異常と胎児発育と関連する新生児（生後4週まで）の発育異常については妊娠・生殖分野において担当しています。

エコチル調査の中心仮説として指定されている本分野では、2024年5月から2025年4月の間に6報が報告されています。妊娠・生殖分野における仮説として、以下の3つを掲げています。

1. 環境中の化学物質のカップルへのばく露が性比に影響を及ぼす。
2. 環境中の化学物質へのばく露により、妊娠異常が生じる。
3. 環境中の化学物質へのばく露により、胎児・新生児の成長・発達異常が生じる。

1つ目の仮説について、本書では、母親の血中およびさい帯血水銀濃度と出生児の性別、さい帯血中カドミウム濃度と子どもの性比を検討した論文が報告されています。2つ目の仮説では、妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量、妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物濃度と血中脂質濃度、放射線・抗がん剤に対する両親の職業性ばく露と死産・流産と形態異常のリスクを検討した論文が報告されています。3つ目の仮説では、妊娠中期の尿中ニトロフェノール類濃度と出生時アウトカムおよび子どもの4歳時精神神経発達との関連を検討した論文が報告されています。

母親の血中およびさい帯血水銀濃度と 出生児の性別との関連について

甲信ユニットセンター

野見山哲生（信州大学） 長谷川航平（信州大学）

研究のポイント

- ❖ 妊娠中の母親血中水銀濃度と子どもの性別に関連はみられませんでした。
- ❖ 男児においては、さい帯血中水銀濃度が高い傾向がありました。

◆ 研究の背景

過去の研究から、胎児期の水銀*へのばく露と子どもの性別との関連が示唆されていましたが、結果は一致していませんでした。そこで本研究は、胎児期の水銀ばく露と子どもの性別との関連を疫学的な手法を用いて調べることにしました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、約 10 万人の母親のうち、詳細調査にご協力いただいた約 5,000 組の母子を対象としました。その中から、母親の年齢、分娩回数に欠測がある母親を除き、さらに妊娠中の母親の総水銀濃度、さい帯血中の総水銀、メチル水銀、無機水銀濃度が測定された 3,698 人のデータを分析に使用しました。

子どもの性別については、診療録の転記を用いました。水銀については、妊娠中の母親血中の総水銀、さい帯血中の総水銀、無機水銀、メチル水銀を分析対象としました。関連因子として考えられている母親の年齢および出生回数の影響も考慮した上で、胎児期の水銀濃度と子どもの性別との関連についてロジスティック回帰分析*で検討を行いました。

検討の結果、妊娠中の母親血中の総水銀濃度と子どもの性別との間に明確な関連はみられませんでした。その一方、男児においてはさい帯血中の総水銀、無機水銀、メチル水銀濃度が高い傾向がありました。

◆ 今後の展開

本研究では、妊娠中の母親血中水銀濃度と子どもの性別との間に明確な関連はみられませんでした。男児においては、さい帯血中水銀濃度が高い傾向がありました。金属類が性比に与える影響を解明するためには、妊娠前の段階で金属濃度を測定しておくことや、妊娠後に流産や死産した胎児の性別を含めて検討する必要があります。これらの点はエコチル調査では検討ができないため、今後、エコチル調査外でのさらなる検討が期待されます。

発表論文

Prenatal mercury exposure and the secondary sex ratio: The Japan Environment and Children's Study
K Hasegawa, et al.
Reproductive Toxicology. Volume 130, December 2024, 108685.
DOI: 10.1016/j.reprotox.2024.108685

さい帯血中カドミウム濃度と子どもの性比との関連

福島ユニットセンター

小元 敬大（福島県立医科大学） 橋本 浩一（福島県立医科大学）

研究のポイント

- ❖ 分娩時に採取したさい帯血の検体からカドミウム濃度を測定しました。
- ❖ さい帯血中カドミウム濃度と子どもの性比の関連を解析しました。
- ❖ カドミウム濃度が最も高い群では、最も低い群と比べて男児の出生数が少なくなりました。
- ❖ 過去に流産を経験した母親のグループでは、カドミウム濃度が高いほど男児の出生数が少ない傾向がみられました。
- ❖ カドミウムばく露による胎児毒性は男女差がある可能性が示唆されました。

◆ 研究の背景

出生時点の子どもの男女比を二次性比といい、通常は女兒 100 出生あたりの男児の出生数で表現されます。二次性比は 103-106 と男児が若干多いですが、全世界的に長期間の経過で低下傾向、すなわち男児の出生率が減少傾向にあります。その一因として近代化による様々な環境要因が関連している可能性が示唆されています。関連が示唆されている環境物質として重金属があり、本研究ではそのなかでカドミウムに着目しました。カドミウムは食事や喫煙を通じて人体に長期間にわたって蓄積され、カドミウムへの大量ばく露は悪性腫瘍や腎障害、骨疾患などのリスクと関連しています。過去には鉱山から流出したカドミウムによる健康被害が起これ、イタイイタイ病として知られています。エコチル調査においては、カドミウムばく露と子どもの出生体重や神経発達などとの関連が報告されています。これらの知見から、カドミウムは子どもに対しての有害性が示唆されている物質です。

カドミウムと子どもの性比の関連についてはいくつかの報告があるものの、詳しいことはわかっていません。母体血中のカドミウム濃度と子どもの性比は関連しないという報告も散見されます。しかし、子どもへのばく露をより反映するさい帯血中のカドミウム濃度と子どもの性比の関連を検討した研究はありませんでした。そこで、今回の研究ではさい帯血中カドミウム濃度と子どもの性比の関連について解析を行いました。ただし、本研究は出生時点でのカドミウムばく露と性比の関連を検討するものであり、カドミウムが直接的に子どもの性別を決定する要因かどうかを検討するものではありません。

◆ 研究の内容と成果

本研究では詳細調査として分娩時にさい帯血中重金属の濃度を測定された子どもと母親を対象とし、4,296 組について解析を行いました。さい帯血中カドミウム濃度を五分位*で 5 つのグループに分類し、カドミウム濃度に応じた男児の出生率を比較しました。副次的な評価として 1

回以上の流産歴の有無、2 回以上の流産歴の有無についても解析し、さらに流産歴の有無によるそれぞれのグループにおいてカドミウム濃度に応じた男児の出生率を比較しました。解析時に、妊婦の年齢や体格、出産経験の有無、喫煙や飲酒の有無、高度な不妊治療の有無、学歴や収入、婚姻の有無といった社会背景、妊娠前の各種栄養摂取量、妊娠に伴う合併症の有無などの背景因子を考慮し、ロジスティック回帰分析*により調整オッズ比*を算出しました。

解析対象全体におけるさい帯血中カドミウム濃度の中央値は 0.0418 ng/g で、さい帯血中カドミウム濃度が最も高いグループにおける中央値は 0.0680 ng/g でした。さい帯血中カドミウム濃度を測定した研究はいくつかあるものの、確立された基準値はありません。今回の研究におけるさい帯血中カドミウム濃度は、海外での先行研究と比較して低値でした。解析対象の子ども 4,296 人のうち、男児は 2,178 人 (50.7%)、女児は 2,118 人 (49.3%)、二次性比は 102.8 でした。さい帯血中カドミウム濃度に応じた 5 つのグループにおける二次性比は、最も低い値のグループから順に、111.9、109.1、98.0、101.9、94.4 でした。解析の結果、さい帯血中カドミウム濃度が最も低いグループと比較して、さい帯血中カドミウム濃度が最も高いグループでは男児の出生数が少ないことがわかり、男児出生の調整オッズ比*は 0.81 (95% 信頼区間* 0.67-0.99) でした。さい帯血中カドミウム濃度が高いグループにおいて男児に特異的な流産が増加した可能性を考慮して、副次的な評価として過去の 1 回以上の流産歴、2 回以上の流産歴の有無についても解析しましたが、統計的に明らかな差を示すものではありませんでした。流産歴の有無によるサブグループ解析*では、流産歴がないグループにおいてはさい帯血中カドミウム濃度と男児の出生数に関連はありませんでした。一方で、1 回以上の流産歴があるグループにおいては、さい帯血中カドミウム濃度が高いほど統計的に有意に男児の出生数が少ない傾向を認め、さい帯血中カドミウム濃度が最も高いグループにおける男児出生の調整オッズ比*は 0.54 (95% 信頼区間* 0.35-0.86) でした。

本研究の意義は、カドミウムばく露が胎児に与える影響に性差がある可能性を示唆した点にあります。先行研究では、胎児の性別によりカドミウムばく露の影響が異なることが報告されており、男児では細胞死関連遺伝子が、女児では臓器発達や骨形成に関連する遺伝子に変化することが明らかにされています。本研究の結果もこうしたメカニズムが関与している可能性があり、カドミウムにばく露されたことによる男児の流産や死産の増加が、男児出生数の減少に影響している可能性が示唆されます。ただし、本研究で観察されたさい帯血中カドミウム濃度は海外での報告と比較すると低く、本研究単独で男児の流産や死産の増加を断定することはできません。また、流産歴のある女性では、カドミウム毒性に対する感受性が異なる可能性が示唆されます。ただし、流産には父親の要因も関与するため、本研究では母体側の要因のみを評価している点に留意が必要です。

◆ 今後の展開

本研究では、さい帯血中カドミウム濃度が最も低いグループと比較して、さい帯血中カドミウム濃度が最も高いグループでは男児の出生数が少ないことがわかりました。本研究の限界として、さい帯血中カドミウムは生存児（死産を含まない）のみで測定されているため男児の死産が増加したかどうかを検討できないことが挙げられます。これについては流産や死産した胎児の性別を含めて検討する必要があります。また、本研究では父親側の要因を考慮しておらず、今後さらなる検討が期待されます。

発表論文

Impact of cord blood cadmium concentration on neonatal secondary sex ratio: The Japan Environment and Children's Study

T Omoto, et al.

Science of The Total Environment. Volume 970, 20 March 2025, 179011.

DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.179011

妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量との関連

福岡ユニットセンター

金城 泰幸（産業医科大学） 吉野 潔（産業医科大学） 辻 真弓（産業医科大学）

研究のポイント

- ❖ 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

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（経膣分娩・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、参加者全体の検討および分娩方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。

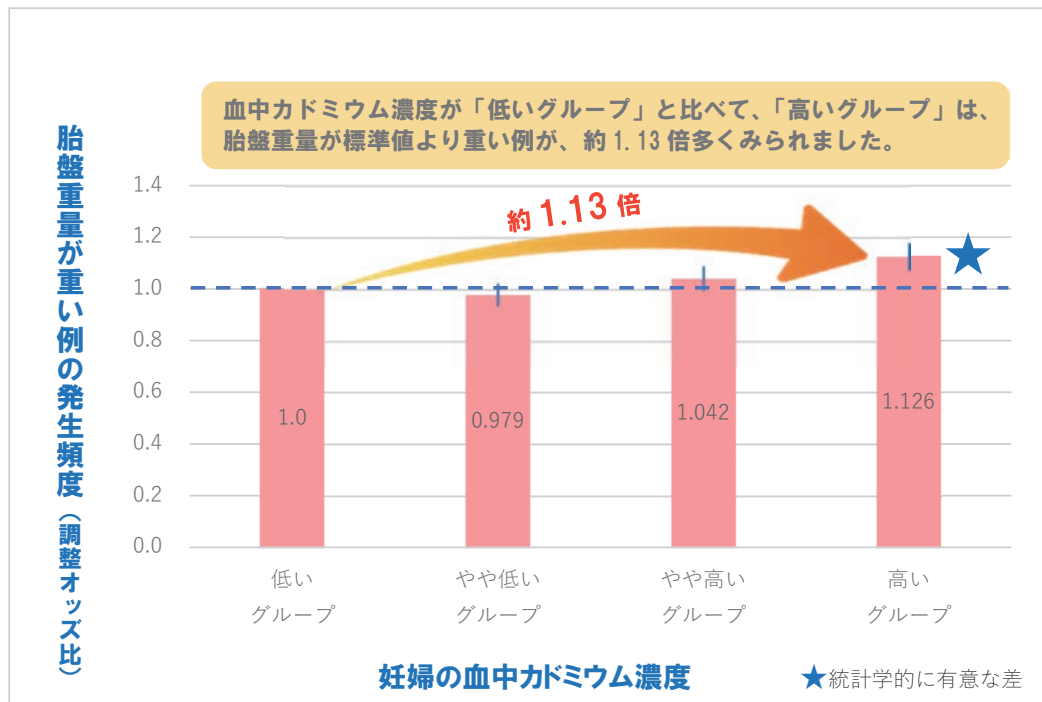


図 1. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中カドミウム濃度別】

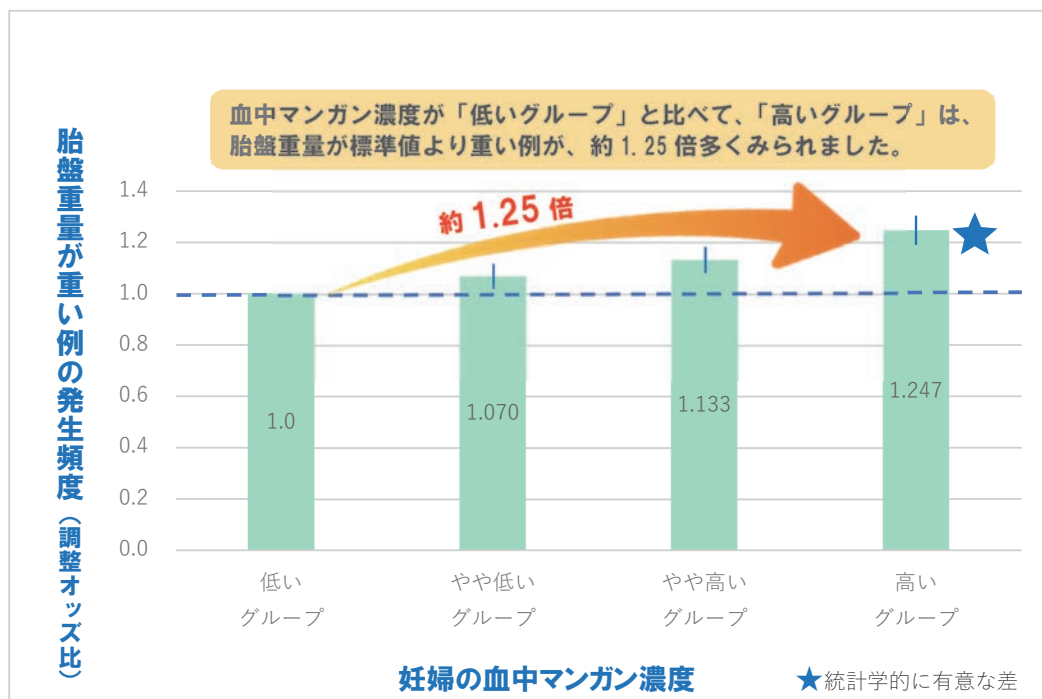


図 2. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中マンガン濃度別】

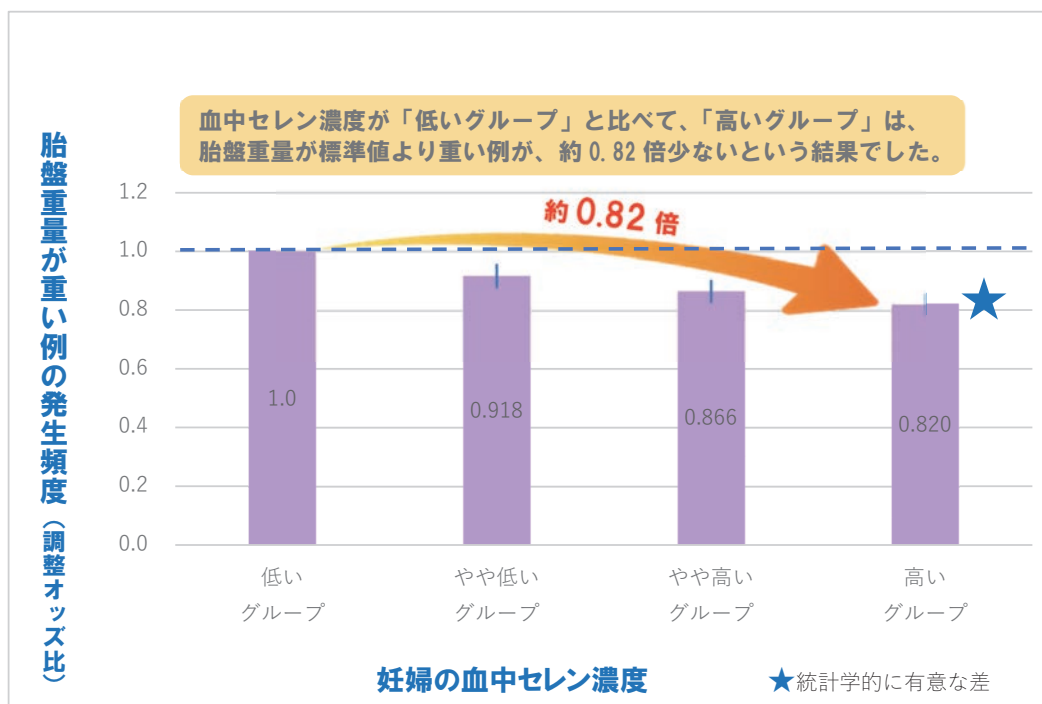


図 3. 胎盤重量が標準値より重い例の発生頻度【血中セレン濃度】

基準となるグループ（血中金属濃度の「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、母体血やさい帯血、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ます。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。

発表論文

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) Y Kinjo, et al. Environment International. 2024 Jun; 188: 108725. DOI: 10.1016/j.envint.2024.108725

放射線・抗がん剤に対する両親の職業性ばく露と死産・流産と形態異常のリスクとの関連

福岡ユニットセンター

大賀 正一（九州大学） 落合 正行（九州大学） 山本 俊亮（九州大学）

研究のポイント

- ❖ 職業上の理由による両親の抗がん剤・放射線の取り扱いと、死産・流産および形態異常との関連を調べました。
- ❖ 従来、死産・流産や形態異常のリスク因子として知られていた職業性の抗がん剤・放射線の取り扱いが、防護方法の発達した現代においてはリスクとならない可能性が示唆されました。
- ❖ ただし、妊婦に関しては抗がん剤・放射線を取り扱った方法・時期・量や防護方法の詳細が明らかでないなどの制約があり、さらなる詳細な調査が必要です。

◆ 研究の背景

これまでの研究で、様々な環境因子が子どもの死産・流産や形態異常の発生と関与している可能性が指摘されています。様々な職業の中で、医療従事者などの一部の労働者は、放射線や抗がん剤のように、人体に有害な影響を与える物質を業務として取り扱うことがあります。実際、これまで複数の研究で、放射線や抗がん剤の職業上の取り扱いが、子どもの死産・流産や形態異常のリスクを増加させる可能性が指摘されています。

しかし、ばく露*防止技術の進歩が著しい現代において、これらの物質に対する職業性のばく露と子どもの死産・流産や形態異常の発生との関連性を評価した研究はありませんでした。

本研究では、2010年代以降、両親が職業で取り扱った放射線・抗がん剤と、子どもの死産・流産および形態異常の発生に関連があるかどうかを調査しました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、約10万組の妊婦と出生した子どもおよび約50,000人の父親のデータを使用しました。解析対象は、性別・出生体重・親の放射線・抗がん剤の取り扱いに関するデータがそろっている96,606人の子どもとしました。

約96,600人の妊婦のうち、妊娠期間中に、放射線を2,225人（2.3%）、抗がん剤を1,327人（1.4%）が半日以上・最低月1回以上の頻度で取り扱っていました。生まれた子ども96,606人のうち、471人が死産もしくは流産となり、4,493人が1つ以上の何らかの形態異常を有していました。抗がん剤もしくは放射線を取り扱った妊婦から生まれた子どもの死産・流産および形態異常の発生率は、取り扱っていない妊婦から生まれた子どもと比較して明らかな差を認めませんでした。出生体重などを考慮に入れた多変量解析*でも、抗がん剤や放射線を取り扱っ

た母親の子どもは、そうでなかった子どもに比較して、死産・流産や形態異常の発生リスクが増加しないことが示唆されました。

父親の情報は母親の約半数の51,897人で、そのうち放射線を1,490人（1.5%）、抗がん剤を278人（0.3%）が、月1回以上取り扱っていましたが、これらの物質を取り扱った父親についても、職業上の放射線や抗がん剤の取り扱いによる死産・流産および子どもの形態異常の発生率の増加は示唆されませんでした。

この研究は、これまでに報告されていた妊婦の放射線・抗がん剤の取り扱いと子どもの死産・流産や形態異常の発生との関連性が、現代においてはみられなくなっている可能性を示唆した最初の報告です。ただし、この研究では、①質問票から得られた情報を使用したため取り扱いの様式・時間・量の詳細がわからないこと、②ばく露の防止対策の詳細な状況がわからないこと、③父親の情報は母親の約半数であることなど様々な制約があります。

◆ 今後の展開

今回の結果は、あくまでも可能性を示唆したものであり、結果が本当かどうかを確認するためには、他の研究でも検証を行う必要があります。また、職業性の放射線・抗がん剤の取り扱いによって、子どもが生まれた後の成長や発達、病気の発症に与える影響については本研究結果からは推定することができません。さらに長期的なフォローアップを行うことで、職業性のばく露が子どもに与える長期的な影響についても調査を行うことが必要です。

◆ 補足

この研究は、ばく露とアウトカムの関係性を検討する観察研究と呼ばれるものであり、必ずしも因果関係を示すものではありません。しかし、この研究をきっかけとして、ばく露防止方法の更なる質の向上のための研究や、放射線

や抗がん剤を職業上の理由で取り扱う医療従事者などの労働者の安心につながることを期待しています。

発表論文

Parental occupational exposure to anticancer drugs and radiation: Risk of fetal loss and physical abnormalities in The Japan Environment and Children's Study

S Yamamoto, et al.

Early Human Development. 2025 Jan 6; 201: 106195.

DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106195

妊娠中期の尿中ニトロフェノール類濃度と出生時アウトカム および子どもの4歳時精神神経発達との関連

愛知ユニットセンター

上島 通浩 (名古屋市立大学)

研究のポイント

- ❖ニトロフェノールは、自動車排気ガス等に含まれて大気中に放出され、大気中微粒子の成分として存在するほか、土壌、水中にも存在する環境汚染物質のひとつです。また、染料、防腐剤、農薬など、様々な用途の化学物質の原料として使用されています。
- ❖本研究では、妊娠中期の尿中ニトロフェノール類濃度と早産、在胎不当過小^{*}、低出生体重および子どもの4歳時点の精神神経発達との関連を調べました。
- ❖妊娠中期の尿中4-ニトロフェノールと3-メチル-4-ニトロフェノールの両方の濃度が高い集団は、男児の早産の割合が高い傾向を示しました。
- ❖妊娠中期の尿中4-ニトロフェノールと3-メチル-4-ニトロフェノールの両方の濃度が高い集団は、女児の在胎不当過小の割合が高い傾向を示しました。
- ❖ただし、妊娠中の母親がどのような物質にばく露^{*}したことで、尿中からニトロフェノールが検出されたのかは不明であり、今後、それを調べる研究が必要です。

◆研究の背景

ニトロフェノールは工業的に農薬、医薬品、染料等の原料として使用される他、大気中の粒子状物質、排気ガス、バイオマスの燃焼ガス、雨水等に含まれ、使用工場や内燃機関等が発生源と考えられる環境汚染物質のひとつです。また、特定の有機リン系農薬が体内に取りこまれた時に分解されて尿中排泄される物質でもあります。4-ニトロフェノールのもとになるパラチオンやメチルパラチオンは国内では使用されていません。ニトロフェノールはヒトの尿中で高い割合で検出され、米国では環境中で監視、削減が必要な物質リストに挙がっています (<https://www.epa.gov/eg/toxic-and-priority-pollutants-under-clean-water-act#priority>)。しかし、尿中から検出されるニトロフェノール類の濃度が、ヒトの健康と関連しているかを検討した研究は少なく、はっきりしたことはわかっていません。当研究チームでは、動物実験において性ホルモンの分泌異常を引き起こすことや、母体から胎盤を通過して胎児に移行することが指摘されている、4-ニトロフェノールと3-メチル-4-ニトロフェノールに着目しました。

◆研究内容と成果

本研究では、エコチル調査の対象者のうち、解析に必要なデータがあり、妊娠中の高血圧性疾患や先天性異常がなく、多胎妊娠ではない、3,650組の母児を対象としました。解析では、母親の教育歴、妊娠中のエネルギー摂取量、妊娠中の尿中コチニン濃度、調査対象地域による影響を考慮し、妊娠中期の尿中4-ニトロフェノールと3-メチル-4-ニトロフェノールの濃度と、早産、在胎不当過小、

低出生体重および子どもの4歳時点の精神神経発達との関連について調べました。

① 妊娠中期の尿中4-ニトロフェノールおよび3-メチル-4-ニトロフェノール濃度と早産との関連

妊娠中期の尿中の4-ニトロフェノールおよび3-メチル-4-ニトロフェノールのどちらかの濃度が測定可能な最小濃度より高かったグループでは、それぞれの物質の濃度が最小濃度以下だったグループに比べて男児の早産の割合が高いことがわかりました。また、2つの物質の両方とも濃度が測定可能な最小濃度より高かったグループでは、どちらの物質の濃度も最小濃度以下だったグループに比べて男児の早産の割合が高いことがわかりました。そして、2つの物質の濃度を測定できないレベルまで低減することで、早産と判定された男児のうち16.3%を防げる可能性があることが示されました。

② 妊娠中期の尿中4-ニトロフェノールおよび3-メチル-4-ニトロフェノール濃度と在胎不当過小との関連

妊娠中期の尿中の3-メチル-4-ニトロフェノールの濃度が測定可能な最小濃度より高かったグループでは、最小濃度以下だったグループに比べて女児の在胎不当過小の割合が高いことがわかりました。また、4-ニトロフェノールおよび3-メチル-4-ニトロフェノールの両方の濃度が測定可能な最小濃度より高かったグループでは、どちらの物質の濃度も最小濃度以下だったグループに比べて女児の在胎不当過小の割合が高いことがわかりました。そして、妊娠中期の尿中4-ニトロフェノール濃度および3-メチル-4-ニトロフェノールの濃度を測定できないレベルまで低減することで、在胎不当過小と判定された女児のうち

10.6%を防げる可能性があることが示されました。

なお、妊娠中の尿中 4- ニトロフェノールおよび 3- メチル -4- ニトロフェノールの濃度と低出生体重や 4 歳時点の精神神経発達との関連はみられませんでした。

◆ 今後の展開

本研究により、妊娠中期の尿中ニトロフェノール濃度と男児の早産および女児の在胎不当過小との関連が、明らかになりました。また、妊娠中期の尿中ニトロフェノール濃度を低減できた場合に想定される、予防可能な早産と在胎不当過小の割合が示されました。尿中ニトロフェノールは特定の有機リン系農薬の体内分解により尿中に排泄される物質であるというのが従来の定説でしたが、検出率が高い 4- ニトロフェノールの元となるパラチオンやメチルパラチオンは、日本では使われていません。近年では、農薬だけではなく、自動車やバイオマスの燃焼による大気汚染物質がニトロフェノールの発生源として指摘されていることもあり、この研究では、尿中で検出されたニトロフェノールがどの物質に由来するのかはわかりませんでした。今後は、この点を調べる研究が必要です。また、これまでに、妊娠中の尿中ニトロフェノール濃度の上昇と早産や在胎不当過小との関連を調べた大規模な疫学調査はなく、他の集団でも同様の結果が得られるか、さらなる検証が必要です。

発表論文

Associations of maternal urinary nitrophenol concentrations with adverse birth outcomes and neurodevelopment delay at 4 years of age: The Japan Environment and Children's Study
K Kaneko, et al.
Environmental Research. Volume 264, Part 1, 1 January 2025
DOI: 10.1016/j.envres.2024.120290

先天性形態異常

環境中の化学物質ばく露において、本分野で懸念される事は、ばく露量の増加に伴い、遺伝的に脆弱な個体において様々な先天性形態異常の発症頻度が増加することです。環境化学物質ばく露に起因する先天性形態異常の発症は、遺伝的感受性と環境中の化学物質へのばく露との複合作用によります。

本分野は、世界保健機関（WHO）が定めた国際疾病分類 第 10 回改訂（ICD-10）の第 17 章に主として含まれる疾患群、特に環境要因との関連が報告されている先天異常、具体的には尿道下裂、停留精巣、口唇・口蓋裂、消化管閉鎖症、心室中隔欠損、染色体異常等の先天的な疾患や異常を対象としています。出産時点ないし出産後 1 年程度で明らかとなる形態異常全般が本分野に含まれます。

エコチル調査の中心仮説として指定されている本分野では、2024 年 5 月から 2025 年 4 月の間に 2 報報告されています。妊娠中母体血中重金属と微量元素と先天性四肢形態異常との関連、母親の PFAS ばく露と子どもの染色体異常について報告されています。

先天性形態異常は、環境化学物質が作用する時間が胎児期と短期間であり、また、生後のライフスタイルや環境因子等、様々な交絡因子の影響も少ない疾患です。言い換えれば、遺伝因子が相対的に大きな比重を占める表現型といえます。今後、遺伝的感受性と環境中の化学物質へのばく露との複合作用と先天性形態異常との関連性解析が期待されます。

妊娠中母体血中重金属と微量元素と 先天性四肢形態異常との関連

北海道ユニットセンター

岸 玲子（北海道大学） 池田 敦子（北海道大学）

研究のポイント

- ❖ エコチル調査の全国約 90,000 組の母児のデータを用いて、妊婦の血中重金属・微量元素濃度（鉛、カドミウム、水銀、セレン、マンガン）と生まれた子供の先天性四肢形態異常との関連を調べました。
- ❖ 妊婦の個々の重金属・微量元素血中濃度と生まれた子どもの先天性四肢形態異常との間には統計学的に有意な関連は認められませんでした。
- ❖ 重金属・微量元素を混合として検討した場合についても、子どもの先天性四肢形態異常との間には統計学的に有意な関連は認められませんでした。
- ❖ 研究の限界として、本研究で重金属・微量元素を測定した血液は妊娠中後期の血液であり、器官形成期*のばく露を正確に反映していない可能性があります。

◆ 研究の背景

動物実験では、カドミウム、マンガンあるいはセレンと四肢形態異常を生じる報告がありますが、ヒトでの報告はほとんどありませんでした。そこで、本研究では、妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの先天性四肢形態異常との関連を明らかにすることを目指しました。

◆ 研究内容と成果

本研究は日本の出生コホートである「エコチル調査」に参加した妊婦から生まれた単胎児のうち、先天性形態異常のない子ども（ $n = 89,794$ ）と先天性四肢形態異常がある子ども（ $n = 369$ ）を解析対象としました。妊娠中期から妊娠後期の母体血清中の鉛、カドミウム、水銀、セレン、およびマンガンを測定しました。先天性形態異常は、出生時または出生後 1 カ月の診療記録情報、あるいは生後 2 歳までの疾患登録情報から確認しました。母体血清中の重金属濃度を対数変換した連続数モデルおよび四分位*で 4 群に分け、最低濃度群に対する上位濃度群の先天性四肢形態異常の有病率に関して、交絡要因を調整した多変量解析*で検討しました。測定した 5 元素の混合ばく露*による影響も検討しました。実施したいずれの統計学的モデルにおいても、生まれた子どもの先天性四肢形態異常との統計的有意な関連は認められませんでした。本研究で検出された妊婦のばく露レベルでは、生まれた子どもの先天性四肢形態異常の発生には影響しないことが明らかになりました。

なお本研究の限界として、重金属・微量元素を測定した血液は妊娠中後期の血液であり、器官形成期のばく露を正確に反映していない可能性があります。

また、両親の先天異常の有無など、調整できていない未知の交絡因子が存在する可能性を否定できません。

◆ 今後の展開

引き続き、妊婦がさらされる重金属・微量元素と先天性四肢形態異常以外の子どもの健康との関係について明らかとなることが期待されます。

発表論文

Heavy metals and trace elements in maternal blood and prevalence of congenital limb abnormalities among newborns: The Japan Environment and Children's Study

A Ikeda, et al.

Environmental Health and Preventive Medicine. 2024; 29: 36.

DOI: 10.1265/ehpm.23-00366

母親の PFAS ばく露と子どもの染色体異常

甲信ユニットセンター

野見山哲生（信州大学） 長谷川航平（信州大学）

研究のポイント

- ❖ 母親の PFAS（＊１）ばく露と染色体異常との関連の可能性が示唆されました。
- ❖ ただし、症例数が少ないこと、エコチル調査が妊娠 12 週以降の妊婦を対象としていることなどから、今回の結果をもって、すぐに PFAS と染色体異常（＊２）の関連性を結論づけることはできません。
- ❖ 本研究は、さらなる研究の必要性を提案した重要な研究です。

（＊１）PFAS（ペルフルオロアルキル化合物およびポリフルオロアルキル化合物の総称）：有機フッ素化合物のうち、ペルフルオロアルキル化合物およびポリフルオロアルキル化合物を総称して「PFAS」と呼び、1 万種類以上の物質があるとされています。PFAS には炭素鎖の長さが異なる複数の同族体が存在し、その物性は炭素鎖の長さで大きく異なりますが、中には撥水・撥油性、熱・化学的安定性等の物性を示すものがあり、そのような物質は撥水・撥油剤、界面活性剤、半導体用反射防止剤等の幅広い用途で使用されています。詳しくは、環境省 PFAS に対する総合戦略検討専門家会議の資料をご参照ください (<https://www.env.go.jp/water/pfas/pfas.html>)。

（＊２）染色体異常は、その多くが受精前の精子や卵子ができる過程でおこることされており（精子や卵子の 10-30% に染色体の異常がみられるといわれています）、受精卵の染色体に異常があるとそのほとんどは流産するといわれています。また、流産の多くは妊娠 12 週までに発生しています。エコチル調査は、主に妊娠 12 週以降の妊婦さんに調査への参加を募り、生まれてきたお子さんを追跡調査するように計画された調査であることから、多くの流産が研究に含まれておらず、流産の多くを占める染色体異常の原因を十分に調べることができません。

◆ 研究の背景

「染色体異常」は先天異常の 1 つで、21 トリソミー、18 トリソミー、13 トリソミー、ターナー症候群、22q11.2 欠失症候群などが含まれます。これらの疾患の発生の要因についてはまだはっきりとわかっていません。これまで、細胞を用いた実験では、PFAS が卵細胞の成熟や染色体に影響を及ぼす可能性があることが報告されています。このため、PFAS のばく露が染色体異常の発生に関与しているという仮説を立てることができます。しかしながら、人を対象として、この関連を調べた研究はほとんど行われていません。そこで本研究では、母親の血中 PFAS 濃度と子どもの染色体異常との関連を疫学的な手法を用いて調べることにしました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、約 10 万人の妊婦のうち、血中 PFAS 濃度を調べることができた約 25,000 人のデータを使用しました。その中から、母親の年齢データに欠測がある、多胎妊娠である、子どもの出生時または生後 1 ヶ月時点のデータが欠測している、出生結果が欠測している、PFAS データに欠測がある、のいずれかに該当する人を除いた 24,724 人のデータを最終的に分析しました。

染色体異常については、生後 2 歳までの診断データを用いました。PFAS については、7 種類の PFAS（PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFHxS および PFOS）を分析対象としました。染色体異常の関連因子として考えられている母親の年齢の影響も考慮した上で、母親の血中 PFAS 濃度と子どもの染色体異常（すべての染色体異常）との関連についてロジスティック回帰分析*で検討を行いました。

対象者のうち 44 人の子どもで、染色体異常がみられました。7 種類の PFAS を個別に評価した場合、PFNA 濃度および PFOS 濃度が 2 倍になると、子どもの染色体異常の年齢調整オッズ比*はそれぞれ 1.81（95% 信頼区間*: 1.26 から 2.61）および 2.08（95% 信頼区間: 1.41 から 3.07）と推定されました。また、分析対象とした 7 種類の PFAS を混合物として評価した場合、すべての PFAS 濃度が 2 倍になると、子どもの染色体異常の年齢調整オッズ比は 2.25（95% 信頼区間: 1.34 から 3.80）となると推定されました。最も影響が大きい PFAS は PFOS で、次に PFNA、PFUnA、および PFOA の順で染色体異常に関連していました。

本研究では、母親の PFAS ばく露、特に PFOS ばく露と子どもの染色体異常との関連の可能性が示唆されました。しかしながら、今回の調査は、おもに妊娠 12 週以降の妊婦を対象としたことで多くの染色体異常（おおくが妊

娠 12 週以前に流産になる)が含まれていないこと、症例が 44 例と少なく統計的な不確実性が大きいこと、染色体検査が行われていない場合は染色体異常に含まれていないこと、個別の染色体異常疾患との関連は明らかでなかったことや、交絡因子をすべて網羅できていない可能性があること、さらに、一つの研究のみからの結果であることから、今回得られた結果をもって、すぐに PFAS と染色体異常の関連性を結論づけることはできません。PFAS が染色体異常を起こすかどうかについてより確かな結果を得るためには、生物学的なメカニズムに関する実験研究や、父親の精子に着目した PFAS と染色体異常の研究、妊娠前からの追跡調査等が必要です。

◆ 今後の展開

今回の研究では血中 PFAS 濃度を調べることができた約 25,000 人のデータを使用しましたが、残りの約 75,000 人の中の染色体異常の子どもの母親の血中 PFAS 濃度を調べることでより統計学的に検出力の高い調査が可能と考えられます。また、父親の血中 PFAS 濃度を調べることで、父親のばく露の影響についても調査が可能です。しかしながら、PFAS と染色体異常との因果関係を解明するためには、妊娠前から追跡調査を行うなど、エコチル調査とは別の研究方法による調査が必要です。

発表論文

Maternal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Offspring Chromosomal Abnormalities: The Japan Environment and Children's Study

K Hasegawa, et al.

Environmental Health Perspectives. 2024 Sep; 132 (9) : 97004.

DOI: 10.1289/EHP13617

精神神経発達

近年、自閉症等の精神神経症や、うつ病等の精神疾患が増加しており、その要因の1つとして化学物質の影響が懸念されます。2024年5月から2025年4月の間に、化学物質ばく露の精神神経発達への影響に関する論文は1報報告されています。

胎児期の水銀ばく露と子どもの精神神経発達およびけいれん発症の関連について調べた結果、胎児期の低容量水銀ばく露と子どもの精神神経発達およびけいれん発症においては、明らかな関連が認められませんでした。

化学物質のばく露影響は、出生後すぐに観察されるものや、出生直後には観察されないものの、成長に伴って顕在化するものもあることが懸念されています。化学物質のばく露が、今後の子どもたちの精神神経発達に及ぼす影響を継続して追跡していきます。

胎児期の水銀ばく露と子どもの精神神経発達 およびけいれん発症の関連

南九州・沖縄ユニットセンター

倉岡 将平（熊本大学） 加藤 貴彦（熊本大学）

研究のポイント

- ❖ さい帯血*からメチル水銀および無機水銀をそれぞれ測定しました。
- ❖ 2歳時、4歳時に新版K式発達検査2001*を実施し、発達指数を算出しました。
- ❖ 4歳時の質問票にてけいれん、熱性けいれんの既往について調査しました。
- ❖ さい帯血メチル水銀および無機水銀と発達指数との間に関連は認められませんでした。
- ❖ さい帯血メチル水銀および無機水銀とけいれんとの間に関連は認められませんでした。

◆ 研究の背景

環境中に存在する様々な化学物質が、子どもの神経発達に影響を及ぼすことが知られています。なかでも、1950年代に日本で水俣病の原因となったメチル水銀は、主要な神経毒性物質のひとつです。現在では、メチル水銀の環境中への排出は厳しく規制され、日本における高濃度のメチル水銀汚染は解消されたと考えられています。偶発的な水銀ばく露*を除くと、日本におけるメチル水銀ばく露の主な経路は魚介類の摂取ですが、通常は人の体内に存在するメチル水銀は微量であるため健康に影響が出ることはないと考えられていました。しかし、東南アジアでの金採掘・精錬時に使用される無機水銀による汚染は依然として世界的に大きな問題となっています。近年、低用量の水銀ばく露による健康被害への懸念も高まっています。しかし、低用量の水銀ばく露では、子どもの神経発達に及ぼす影響については依然として議論中です。胎児期の水銀ばく露が子どもの健康に及ぼす中・長期的な影響を明らかにすることは、適切な水銀ばく露の指標を設定する上で極めて重要です。

今回の研究では、胎児期の水銀ばく露と子どもの神経発達との関連を検討するため、さい帯血中の水銀濃度と2歳時および4歳時の発達指数との関連を解析しました。さらに、胎児期の水銀ばく露と子どものけいれん発作との関連も併せて検討しました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、3,822組の母児を対象とし、さい帯血中のメチル水銀と無機水銀を測定しました。メチル水銀と無機水銀の中央値はそれぞれ7.39 ng/mL、0.25 ng/mLであり、さい帯血中に存在する水銀のほとんどはメチル水銀でした（図1.）。次に、妊娠中の食事内容に関する質問票から得られた情報を基に、魚介類の摂取とさい帯血中のメチル水銀および無機水銀の関連を解析しました。結果として、いずれの水銀においても、カツオやマグロといった大

型魚の摂取量と最も高い相関を示していることがわかりました。

エコチル調査では、子どもの神経発達を評価するため、2歳時および4歳時に新版K式発達検査2001を実施しました。この検査では、姿勢・運動、認知・適応、言語・社会という3つの領域で発達指数を評価し、その上で総合的な発達指数を算出します。さい帯血水銀濃度の測定と、この発達検査を実施した3,083人の子どもを対象として、その関連を解析しました。解析では姿勢・運動、認知・適応、言語・社会の3領域に加えて、総合的な発達指数との関連をそれぞれ検討しましたが、メチル水銀および無機水銀において明らかな関連は認められませんでした。

続いて、さい帯血メチル水銀濃度で参加者を4つのグループ（第1グループが最も低く、第4グループが最も高い）に分けて解析を行いました（表1.）。それぞれのグループにおける発達指数には明らかな差は認められませんでした（図2.）。今回実施した新版K式発達検査においては、発達指数が70未満であれば年齢に比べて発達が遅れていると推測します。そこで、メチル水銀濃度が最も低い第1グループを基準として、それぞれのグループで発達指数が70未満となるリスクも比較しましたが、明らかな関連は認められませんでした。さらに、けいれんや熱性けいれんに関しても、明らかな関連は認められませんでした。

本研究では、さい帯血中のメチル水銀および無機水銀と子どもの神経発達との関連を解析し、明らかな関連が認められないということを明らかにしました。しかし、子どもの神経発達は非常に多くの要因によって影響されるものであり、今回の研究だけでは結論を出すことはできません。長期的な影響を検討するためにも、今後更なる研究の積み重ねが必要です。

◆ 今後の展開

胎児期の水銀ばく露が子どもの健康にどのように影響するのか引き続き調査を継続していきます。魚介類の摂取だ

けでなく、どのような環境や生活習慣がそれぞれの水銀ばく露につながるのかを明らかにすることで、妊娠中の過ごし方に関する適切な提言につながると考えられます。

本調査の継続により、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。

pediatric neurodevelopment: the Japan Environment and Children's Study
S Kuraoka, et al.
Science of the Total Environment. 2024 Dec 20: 957: 177489.
DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.177489

発表論文

Association between prenatal mercury exposure and

◆ 参考図

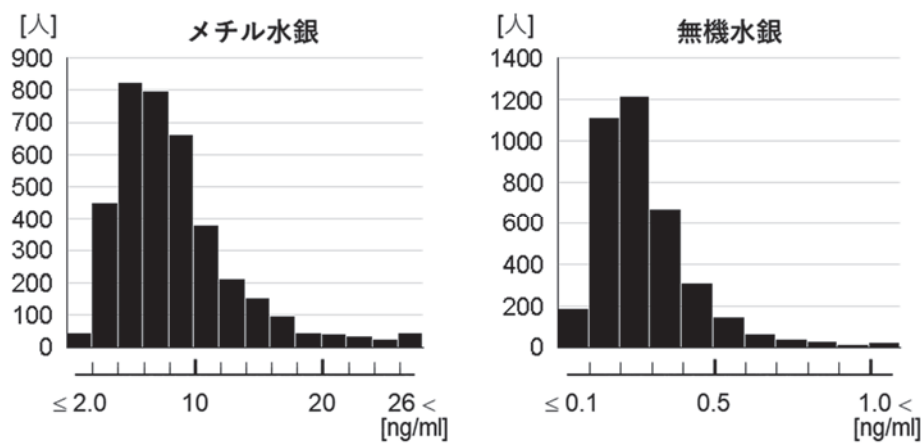


図 1. さい帯血水銀の分布（ヒストグラム）

表 1. 各グループのさい帯血水銀値

	第1グループ (Q 1) 770人	第2グループ (Q 2) 769人	第3グループ (Q 3) 765人	第4グループ (Q 4) 779人
平均メチル水銀濃度 [ng/ml]	3.82	6.25	8.83	15.8
平均無機水銀濃度 [ng/ml]	0.15	0.23	0.30	0.47

さい帯血メチル水銀濃度によって参加者を 4 つのグループ（Quartile）に分類し、メチル水銀値が最も低いグループを Quartile 1（Q1）、最も高いグループを Quartile 4（Q4）としました。各グループのメチル水銀濃度と無機水銀濃度の平均を示しています。

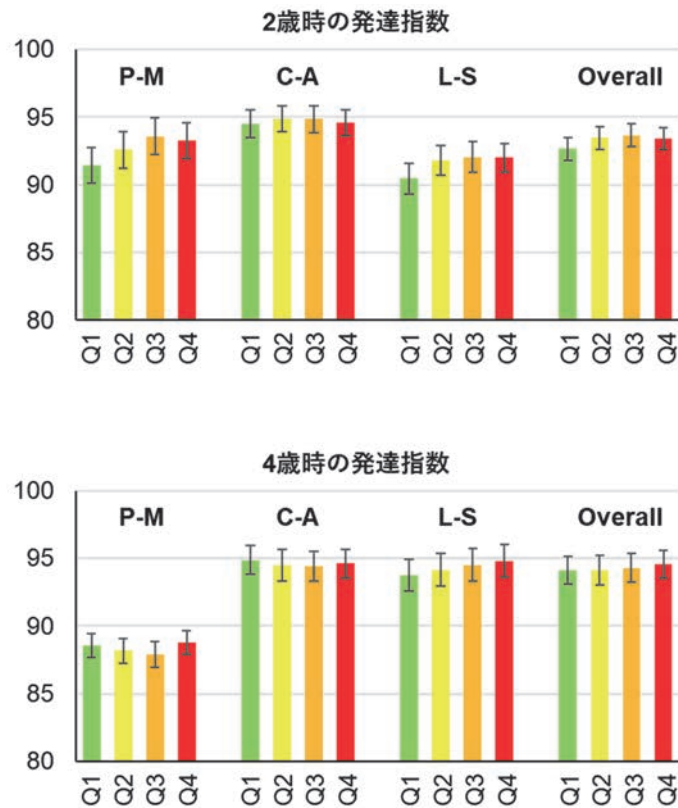


図 2. メチル水銀によって分けた 4 グループそれぞれの発達指数

Q1（メチル水銀が最も低いグループ）と比較しても、Q2～4 の発達指数の明らかな低下は認められません。出生時の情報や両親の最終学歴、世帯年収などを調整したロジスティック回帰分析においても結果は同様でした。エラーバー：95%信頼区間、P-M：姿勢・運動の発達指数、C-A：認知・適応の発達指数、L-S：言語・社会の発達指数、Overall：総合的な発達指数

免疫・アレルギー

アレルギー疾患には、気管支ぜん息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症、食物アレルギー、アナフィラキシー等があります。日本では、国民の約2人に1人が何らかのアレルギー疾患をもつとされており、生活の質に多大な影響をもたらすことから、アレルギー対策基本法が2014年に公布され、アレルギー疾患対策を総合的に推進する研究の必要性が明記されています。

エコチル調査では、子どものアレルギー疾患・免疫を評価するにあたり、遺伝的な要因も寄与することから妊娠中の母親とその父親のアレルギー疾患についても調査しています。アレルギー性鼻炎（花粉症）の有病率は、母親父親共に3割に達していることが明らかとなりました。さらに、3歳までの子どもの即時型食物アレルギーの有病率は、5～8%程度あることがわかり、これらの報告は、全国規模の調査データを用いたアレルギーに関するはじめての評価となりました。

エコチル調査では、2024年5月から2025年4月の間に、化学物質ばく露等の環境要因とアレルギー疾患との関連を解析した論文は、3報発表されています。妊婦の血中重金属濃度と生まれた子どもの川崎病との関連、床材による小児ぜん息・ぜん鳴への影響、妊娠中のフェノールばく露と子どものぜん息発症の関連について発表されています。

アレルギー疾患は、年齢と共にその病態も変化することや、生涯にわたって悩まされる可能性や、青年期以降に様々な免疫疾患の発症もあることから、13歳以降も追跡調査を継続することにより、胎児期や小児期における化学物質ばく露、さらには青年期以降のアレルギー・免疫との関連について科学的根拠を蓄積していきます。

妊婦の血中重金属濃度と 生まれた子どもの川崎病発症との関連

神奈川ユニットセンター

矢内 貴憲（京都大学） 伊藤 秀一（横浜市立大学）

研究のポイント

- ❖川崎病は小児に発症する全身の血管炎であり、原因が明らかとなっていません。眼充血・口唇発赤・発疹などの症状が水銀中毒と類似する点や、魚を食文化とし血中重金属濃度が高いアジア地域に発症者が多い点などから、重金属と川崎病との関連性の指摘がされてきました。
- ❖今回、妊婦の血中重金属濃度が、子どもの川崎病発症にどのように影響するかを検証しました。
- ❖結果、妊婦の血中重金属濃度によって1歳・2歳・3歳時点での川崎病発症の頻度は変化せず、関連性はないものと結論づけました。

◆研究の背景

川崎病は主に5歳以下の小児に発症する全身の血管炎で、原因は不明です。症状は眼充血・口唇発赤・全身の発疹を特徴とし、これらの症状が水銀中毒に類似している点が1970年代より指摘されてきました。また、年間有病率（10万人あたり）は、日本で330.2人（2015年）、台湾で69.0人（2006年）とアジア人かつ海沿いの地域に発症者が多く、その中でも日本が最多です。魚を食文化に取り入れ、血中重金属濃度が高い点が発症に影響しているのではないかと、との指摘もありました。今回、私たちの研究チームでは、エコチル調査のデータの中から、妊婦の血中重金属濃度を指標として、生まれた子どもの川崎病発症との関連について解析を行いました。

◆研究内容と成果

血中重金属濃度や川崎病発症のデータがある85,378組の母子を抽出し、5種類の重金属（水銀・カドミウム・鉛・マンガン・セレン）の濃度によって、川崎病の発症リスク（オッズ比）が上昇するかをロジスティック回帰分析*で検証しました。川崎病は1歳時点の発症を主解析とし、副次的に感度解析として2歳・3歳時点までの発症も合わせて検証しました。結果、5種類それぞれの血中重金属濃度と、1歳・2歳・3歳までのいずれの川崎病発症との間に関連性は認めませんでした。

なお、今回の研究では妊婦の血中重金属濃度に着目しており、子ども自身の血中重金属濃度でないことに留意が必要です。この点については、今後の研究が待たれます。

◆今後の展開

今回の調査では、妊婦の血中重金属濃度とその子どもの川崎病発症を検証しています。妊婦の母体血中重金属は、

胎盤を通じて子どもに移行して影響を与えるものの、本研究では子ども自身の血中重金属濃度は検証していない、という点には留意が必要です。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を明らかにしていく点から、本疾患に限らず、子ども自身の測定値を用いた調査が期待されます。

発表論文

Association between maternal heavy metal exposure and Kawasaki Disease, the Japan Environment and Children's Study (JECs)

T Yanai, et al.

Scientific Reports. 2024 14: 9947.

DOI: 10.1038/s41598-024-60830-z

床材による小児ぜん息・ぜん鳴への影響

北海道ユニットセンター

岸 玲子（北海道大学） 岩田 啓芳（北海道大学）

研究のポイント

- ❖ 約 75,000 名のエコチル調査に協力頂いた妊婦さんの自宅の床材と、そのお子様の 4 歳までの小児ぜん息の有無を解析しました。
- ❖ 研究結果から妊婦さんが妊娠中過ごした自宅のうち、築 10 年以上の住居での床材が畳である場合には一定の関連性が認められましたが、リスクは非常に低く小児ぜん息としての高いリスクを示すものではありませんでした。特に新しい住居では畳と小児ぜん息との関連性は認められませんでした。
- ❖ 畳には衝撃吸収などの物理的利点があり、日本の家庭における快適さと健康を支える要素として長年にわたって利用されています。本研究はこれらの利点と潜在的なリスクを総合的に評価したものではありません。
- ❖ この研究は、現在のお子さんの住居にある床材と小児ぜん息との直接的な関係を評価したものではありません。引き続き、床材が子供たちの健康にどのように影響を与えるかを評価するための追加研究が必要です。

◆ 研究の背景

床材とぜん息の関係については、世界中で研究がなされてきた経緯がありますが、床材は個々の国によって、文化・気候・歴史などに影響を受けており、特に日本では畳も含めて床材が多様に存在します。本研究は、妊娠中に過ごされた自宅における床材の種類によって、小児ぜん息に影響を与えるかどうかを評価することを目的として解析を行いました。

childhood asthma: A prospective birth cohort in the Japan Environment and Children's Study
H Iwata, et al.
PLoS One. 2024 Jul 31; 19 (7) : e0305957.
DOI: 10.1371/journal.pone.0305957

◆ 研究内容と成果

当研究はエコチル研究に参加した妊婦さんのうち、2011 年から 2014 年に生まれたお子様（74,950 人）を 4 歳まで追跡しました。解析方法は回帰分析*です。

結果として、母親が妊娠中に過ごした自宅の床材の中で特に、築 10 年以上経過した古い住居にある畳と小児ぜん息との一定の関連性が認められました。しかし、当解析にてリスクはオッズ比 1.1 と低く、ぜん息としての高いリスクを示したものではありません。さらに上記関連性は 10 年以上の古い住居では認めたものの、築 10 年未満の比較的新しい住居では認められませんでした。また、本研究は現在のお子さんの住居床材とぜん息との関係を直接評価したものではありません。

◆ 今後の展開

引き続き、小児ぜん息に影響を与える環境要因を明らかにすることが期待されます。

発表論文

The association between flooring materials and

妊娠中のフェノールばく露と子どものぜん息発症の関連

南九州・沖縄ユニットセンター

倉岡 将平（熊本大学） 加藤 貴彦（熊本大学）

研究のポイント

- ❖ 妊娠中の母親から採取した尿検体から 24 種のフェノール類を測定しました。
- ❖ 尿中フェノール値と 4 歳までのぜん息発症の関連を解析しました。
- ❖ 妊娠中のブチルパラベン的高度ばく露は子どものぜん息発症との関連が示唆されました。
- ❖ 4- ノニルフェノールのばく露は子どものぜん息発症との関連が示唆されました。

◆ 研究の背景

フェノール類は、芳香族置換基上にヒドロキシ基を持つことを特徴とする有機化合物です。フェノール類のアルキル化によって生成される合成有機化合物であるアルキルフェノールは、非イオン性界面活性剤として一般的に使用されています。そのためアルキルフェノールは洗剤、家庭用品、化粧品など多くの製品に含まれています。代表的なものとして、オクチルフェノールや 4- ノニルフェノールは、下水処理工程で使用されており、主に土壌や河川堆積物などの水生環境中に存在することが分かっています。また、さまざまな種類の食品や飲料水にも含まれていることが確認されています。4- ノニルフェノールを含む多くのアルキルフェノールは、エストロゲン（女性ホルモン）様作用を持つ内分泌かく乱物質のひとつです。そのため、他の環境内分泌かく乱物質と同様に、アルキルフェノールによる人体への健康被害についても様々な議論がなされてきました。

フェノール類による人体への影響については様々な報告があり、近年はアレルギー疾患への関与もあるのではと考えられています。しかし、実際にヒトへの影響を解析した研究は少なく、特に妊娠中のアルキルフェノールのばく露についても詳しいことは分かっていませんでした。そこで、今回の研究では妊娠中のフェノール類ばく露と子どものぜん息発症の関連について解析を行いました。

◆ 研究内容と成果

本研究では妊娠初期検診時の尿でフェノール類の濃度を測定された母親と 4 歳時の詳細調査を実施された子どもを対象とし、3,513 組について解析を行いました。母親の尿検体から 24 種のフェノールを測定したところ、フェノールの中でパラベンに分類されているメチルパラベンやエチルパラベン、プロピルパラベンなどが高頻度で検出されました。特にメチルパラベンはほとんどのサンプルで検出されており、測定値も高いことが明らかになりました（平均値 267.7 ng/ml）。一方でペンチルパラベンやヘプチルパラベンなどは今回の解析対象者からは一切検出されませ

んでした。

母親の尿中フェノール測定の結果、フェノール毎にその分布が大きく異なっていることがわかりました（図 1）。まずは各フェノールにおいて、検出された集団と検出されなかった集団で子どものぜん息発症に差があるかを解析しましたが、統計学的に明らかな差を示すものではありませんでした。次に多くの母親で検出されたフェノールにおいて、上位 10%の集団とそれ以外の集団でぜん息発症について検討したところ、ブチルパラベンの上位 10%の集団ではぜん息発症のオッズ比が 1.54（95%信頼区間 1.11-2.15）と高いことがわかりました。これは妊娠中のブチルパラベンの高度ばく露が子どものぜん息発症と関連することを示しています。

また、フェノールは女性ホルモン作用を持つ内分泌かく乱物質として知られているので、その影響に男女差があるかもしれないと考えられています。そこで、男児と女児それぞれについての影響を解析しました。結果として、4- ノニルフェノールが検出された女児のぜん息発症オッズ比が 0.65（95%信頼区間 0.25-1.70）であったのに対し、男児のオッズ比は 2.09（95%信頼区間 1.20-3.65）と高いことがわかりました。これは妊娠中の 4- ノニルフェノールばく露は男児のぜん息発症と関連することを示唆しており、その影響には男女差があることを示しています。

本研究では母親の尿中フェノール類測定結果と出生した子どものぜん息発症の関連を解析し、ブチルパラベンと 4- ノニルフェノールがぜん息発症と関連を明らかにしました。これは妊娠中のフェノールばく露に関する安全基準を考える上で非常に有用です。しかし、今回の研究では子どもの体内にどの程度のフェノールが存在しているのかを直接的には評価していません。また、ぜん息発症との関連が疑われたものの、測定感度以上で検出された参加者数が少なく有意な関連性を見出すことができなかったものもあります。フェノールが子どもの健康に与える影響については更なる研究が必要です。

◆ 今後の展開

妊娠中のフェノールばく露が子どもの健康にどのように

影響するのか引き続き調査を継続していきます。ブチルパラベンや 4- ノニルフェノールがぜん息発症のリスクを高めるメカニズムの解明だけでなく、どのような環境や生活習慣がそれぞれのフェノールばく露につながるのかを明らかにすることで、妊娠中の過ごし方に関する適切な提言につながると考えられます。

本調査の継続により、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。

◆ 参考図

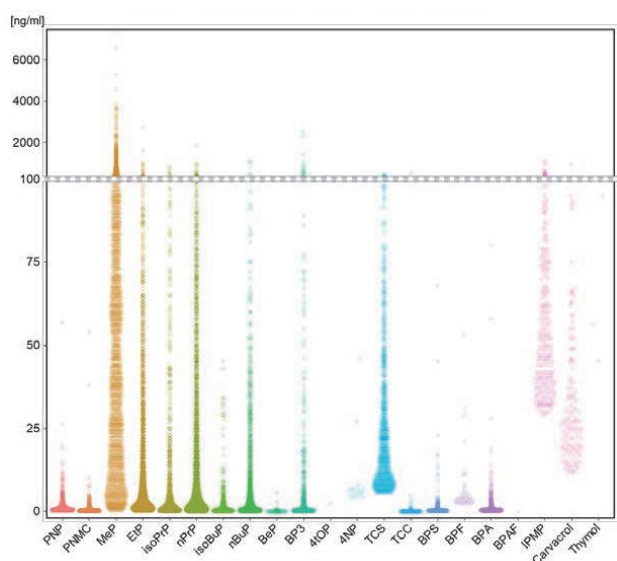


図 1. 各フェノールにおける測定値の分布

PNP (4- ニトロフェノール)、PNMC (3- メチル-4- ニトロフェノール)、MeP (メチルパラベン)、EtP (エチルパラベン)、isoPrP (イソプロピルパラベン)、nPrP (プロピルパラベン)、isoBuP (イソブチルパラベン)、nBuP (ブチルパラベン)、BeP (ベンジルパラベン)、BPS (ビスフェノール)、BPF (ビスフェノール F)、BPA (ビスフェノール A)、BPAF (ビスフェノール AF)、BP3 (2- ヒドロキシ-4- メトキシベンゾフェノン)、TCS (トリクロサン)、TCC (トリクロカルバン)、4tOP (4-tert-オクチルフェノール)、4NP (4- ノニルフェノール)、IPMP (4- イソプロピル-3- メチルフェノール)、PeP (ペンチルパラベン)、HeP (ヘプチルパラベン)、4nNP (4-n- ノニルフェノール) は今回の参加者では検出されませんでした。

発表論文

Association of phenol exposure during pregnancy and asthma development in children: The Japan Environment and Children's Study

S Kuraoka, et al.

Environmental Pollution. Volume 361, 15 November 2024, 124801.

DOI: 10.1016/j.envpol.2024.124801

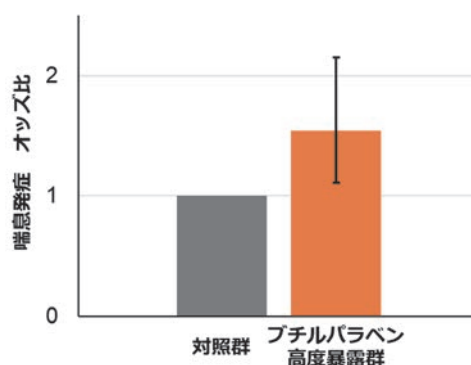


図 2. ブチルパラベン高度ばく露とぜん息発症

対照群におけるぜん息発症を 1 としたときのブチルパラベン高度ばく露群 (上位 10%) におけるぜん息発症のオッズ比は 1.54 (95%信頼区間 1.11-2.15) でした。

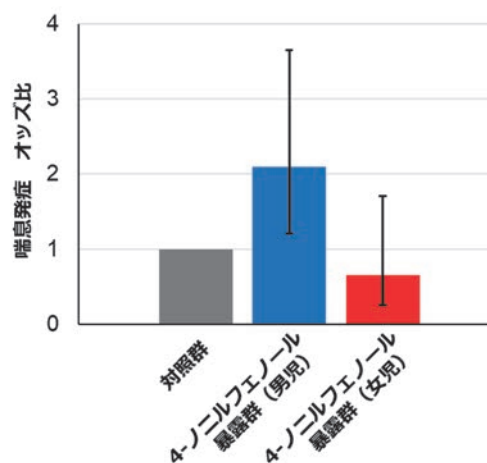


図 3. 4- ノニルフェノールばく露とぜん息発症

対照群におけるぜん息発症を 1 としたときの 4- ノニルフェノールばく露のあった男児におけるぜん息発症のオッズ比は 2.09 (95%信頼区間 1.20-3.65) であったに対し、女児におけるオッズ比は 0.65 (95%信頼区間 0.25-1.70) であり、男女差がみられました。

代謝・内分泌

生命や恒常性、代謝機能を維持し、正常な機能を保つにはホルモンの働きが重要であり、ホルモン分泌の異常や、ホルモンが作用する対象臓器の異常を総称して内分泌代謝疾患と呼んでいます。内分泌代謝疾患には、糖尿病や高脂血症等いわゆる生活習慣病あるいは非感染性疾患（NCDs）と呼ばれる疾患が含まれます。生活習慣病の発症には、食習慣、身体活動、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣が深く関与しており、環境要因や遺伝的要因等複数の要因が複雑に影響すると考えられています。2024 年 5 月から 2025 年 4 月の間に、化学物質ばく露と内分泌代謝疾患との関連を解析した論文は 1 報報告されています。

母親の血中有機フッ素化合物（PFAS）濃度と母体血およびさい帯血中の脂質濃度との間に関連が見られ、両者の間で異なるパターンが観察されました。

幼少期に身につけた生活習慣は、成人期以降にも維持されるという考え方をトラッキングと呼び、幼少期に適切な生活習慣を身につけることにより、生活習慣病の予防につながると考えられています。エコチル調査の目的は、胎児期の環境要因と出生後の健康や発達との関連を検証することであり、妊娠中のばく露と子どもの健康アウトカムに着目して解析が進められてきました。生活習慣病は、主として青年期以降、加齢と共に発症率が増加することや、学童期の肥満傾向児が長期的に見ると増加していること等から、13 歳以降も追跡調査を継続することにより、胎児期や小児期における化学物質ばく露と成人期の生活習慣病発症との関連について科学的根拠を蓄積していきます。

妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物濃度と血中脂質濃度の関連について

コアセクター

森本 靖久（聖路加国際大学） 山崎 新（国立環境研究所） 中山 祥嗣（国立環境研究所）

研究のポイント

- ❖これまでの研究で、妊娠中の LDL コレステロール高値は子どもの LDL コレステロール高値と関連し、子どもの将来の心血管疾患のリスクを高める可能性が指摘されています。
- ❖エコチル調査にご協力いただいた妊婦約 5,000 名の尿中有機リン系殺虫剤*代謝物（DAP）濃度を妊娠初期に測定し、血中コレステロール濃度との関連性を調べました。
- ❖肥満の妊婦において、尿中 DAP の一種の尿中 DEP 濃度と血中 LDL コレステロール*濃度の関連を認めました。
- ❖標準体重および低体重の妊婦においては同様の関連は認めませんでした。
- ❖有機リン系殺虫剤のばく露*が血中 LDL コレステロール濃度に及ぼす影響について今後の研究が必要です。

◆ 研究の背景

心血管疾患は全世界で死因の第一位を占める重要な健康問題です。心血管疾患のリスクを高めるものとして、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、喫煙等があります。脂質異常症は、血中の LDL コレステロールが高いことがリスクとして報告されています。LDL コレステロールを下げする方法として、食事療法、減量、薬物治療等があります。一般的に妊娠中は血中のコレステロール濃度が妊娠前より高くなることが知られています。妊娠中の血中 LDL コレステロール高値は子どもの血中 LDL コレステロール高値と関連することが報告されており、子どもの将来の心血管疾患のリスクを高める可能性があります。

一般人や農業従事者を対象とした研究では、一般人の殺虫剤や除草剤へのばく露、農業従事者の有機リン系殺虫剤へのばく露は血中 LDL コレステロール上昇と関連することが報告されています。しかし、妊婦における有機リン系殺虫剤のばく露と血中 LDL コレステロールの関連については明らかになっていません。そこで本研究では、妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物（DAP）濃度と血中コレステロール濃度の関連性を検証しました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、エコチル調査に参加する約 10 万組の親子のうち、妊娠初期の尿中有機リン系殺虫剤代謝物（DAP）濃度が測定されている 5,169 名の妊婦（内 1,095 名が肥満：この研究では妊娠前の BMI*が 23 kg/m² 以上を肥満と定義しました）のデータを使用しました。

尿中 DAP には 6 種類あり（DMP、DEP、DMTP、DETP、DMDTP、DEDTP）、その内 50% 以上の妊婦で報告限界値*を超えるレベルで検出された 3 種類の DAP（DMP、DEP、DMTP）を解析対象としました。これら 3 種類の尿中 DAP 濃度と、妊娠初期の血液検査で測定した

総コレステロール*、LDL コレステロール、HDL コレステロール*、中性脂肪の関連性をベイズ線形回帰分析*で調べました。加えて、LDL コレステロールが 145 mg/dL 以上であった群を高 LDL コレステロール群とし、尿中 DAP 濃度と高 LDL コレステロールの有無の関連性をベイズロジスティック回帰分析*で検討を行いました。また、これらの解析を肥満、標準体重、低体重の 3 つのグループに分けて行いました。

検討の結果、肥満の妊婦において尿中 DEP 濃度と血中 LDL コレステロール濃度の関連を認めました。尿中 DEP 濃度が高い程、高 LDL コレステロールとなるオッズ比*が上昇しました。尿中 DMP 濃度や尿中 DMTP 濃度、および標準体重や低体重のグループでは同様の関連はみられませんでした。

◆ 今後の展開

本研究では、肥満の妊婦において尿中 DAP の一種の尿中 DEP 濃度高値と血中 LDL コレステロール高値との関連を認めました。しかしながら、有機リン系殺虫剤のばく露が実際に血中 LDL コレステロールを上昇させるかについては、今後更なる研究が必要です。

発表論文

Association between blood lipid levels in early pregnancy and urinary organophosphate metabolites in the Japan Environment and Children's Study
N Morimoto, et al.
Environment International. 2024 Aug; 190: 108932.
DOI: 10.1016/j.envint.2024.108932

母親の PFAS ばく露と母体血・ さい帯血中の脂質との関連について

甲信ユニットセンター

野見山哲生（信州大学） 長谷川航平（信州大学）

研究のポイント

- ❖ 母体血中 PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFOS 濃度と母体血中の総コレステロールとの間に正の相関がみられ、母体血中 PFDA、PFUnA、PFTrDA 濃度と母体血中の中性脂肪との間に負の相関がみられました。また、母体血中 PFOS 濃度と母体血中の LDL コレステロール*との間に負の相関がみられました。一方、母体血中 PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFOS 濃度と母体血中の HDL コレステロール*との間に正の相関がみられました。
- ❖ 母体血中 PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFHxS、PFOS のいずれにおいても、さい帯血*中の総コレステロールとの間に関連はみられませんでした。また、母体血中 PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS 濃度とさい帯血中の中性脂肪との間に正の関連がみられました。一方、母体血中 PFTrDA 濃度とさい帯血中の中性脂肪との間に負の関連がみられました。
- ❖ PFAS は血中の脂質になんらかの関連性があるという結果となり、これらの結果は、おおむね過去の文献から予想される結果と一致していました。今後、疾病の発症（脂質異常症、心血管疾患、脳血管疾患など）や子どもの成長への影響を明らかにしていく研究が必要です。

◆ 研究の背景

近年、PFAS（ペルフルオロアルキル化合物およびポリフルオロアルキル化合物の総称）*の脂質代謝への影響が研究されていますが、妊婦における上記の影響は完全にはわかっていませんでした。そこで本研究では、妊娠した母親の妊娠前期の血中 PFAS 濃度が母体血中の脂質にどう影響を与えるのか、また出産時に採取したさい帯血を使い、さい帯血中の脂質との影響を疫学的な手法を用いて調べることにしました。

◆ 研究内容と成果

本研究では、エコチル調査に参加している約 10 万人の妊婦のうち、血中 PFAS 濃度を調べられた約 25,000 人のデータの中から、脂質データが欠測している妊婦を除いた 20,960 人のデータを分析に使用しました。

脂質については、妊娠前期の母体血中の脂質（総コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、HDL コレステロール）、出生時のさい帯血の総コレステロールおよび中性脂肪を調べました。PFAS については、7 種類の個別の合算でない PFAS（PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFHxS および PFOS*）を分析対象としました。関連因子として考えられている母親の年齢等の影響も考慮した上で、母体血中の PFAS 濃度と脂質との関連について多重線形回帰分析*で検討を行いました。

検討の結果、母体血中の PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFOS 濃度と母体血中の総コレステロールとの間に正の相関がみられましたが、さい帯血中の総コレステロールとの間に関連はみられませんでした。また、

母体血中の PFDA、PFUnA、PFTrDA 濃度と母体血中の中性脂肪との間に負の相関がみられましたが、さい帯血中の中性脂肪との間には PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS で正の相関がみられました。一方、PFTrDA で負の相関がみられました。加えて、母体血中の PFOS 濃度と母体血中の LDL コレステロールとの間に負の相関がみられ、母体血中 PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFOS 濃度と母体血中の HDL コレステロールとの間に正の相関がみられました。これらの結果は、おおむね過去の文献から予想される結果と一致していました。

◆ 今後の展開

本研究によって、妊娠前期の母体血の一部の PFAS と、妊娠前期の母体血および出生時のさい帯血の脂質との間に関連性が示唆されました。今後、妊娠中の PFAS 濃度による脂質の変化が疾病の発症（脂質異常症、心血管疾患、脳血管疾患など）や子どもの成長への影響を明らかにしていく研究が必要です。

発表論文

Associations between maternal per- and polyfluoroalkyl substances exposure and lipid levels in maternal and cord blood: The Japan Environment and Children's Study

K Hasegawa, et al.

Environmental Research. 2024 Dec 15; 263 (Pt 3) : 120217.

DOI: 10.1016/j.envres.2024.120217

その他

研究成果はアウトカム（ばく露に関連して発生する結果）によって、「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」に分類しています。これらのいずれにもあてはまらない課題について、「その他」としてまとめています。

「その他」では、2024年5月から2025年4月の間に、母親の仕事での有機溶剤使用と子どものウエスト症候群発症との関連、母体血中金属濃度と咽頭炎（溶連菌）との関連性を検証した論文が報告されています。

母親の仕事での有機溶剤使用と 子どものウエスト症候群発症との関連

兵庫ユニットセンター

下村 英毅（兵庫医科大学） 竹島 泰弘（兵庫医科大学）

研究のポイント

- ❖エコチル調査のデータを使用し、妊娠中に仕事で使用した有機溶剤を含むと考えられる用品（灯油・石油・ベンジン・ガソリン、油性マーカー、水性ペイント・インクジェットプリンタ、有機溶剤）の使用頻度と、2歳までのウエスト症候群^{*}発症との関連について解析しました。
- ❖妊娠中に灯油・石油・ベンジン・ガソリン、有機溶剤を使用した頻度とウエスト症候群発症に関連は認めませんでした。
- ❖油性マーカーの使用頻度とウエスト症候群の発症の関連を調べたところ、母親の油性マーカーの使用頻度が高いとウエスト症候群を発症する割合が高くなることがわかりました。

◆研究の背景

ウエスト症候群は、乳児期に様々な原因により発症する難治なてんかんの一種です。主な原因は周産期の異常や先天異常ですが、明らかな原因が見つからない場合もあります。近年、遺伝学的検査手法の進歩により、原因が見つからなかった患者さんの一部で、遺伝子異常が原因であることが分かってきました。遺伝子異常は、様々な要因が影響するため、特定の要因を原因として断定することは困難です。動物実験等により、有機溶剤の中には人の身体で遺伝子の変化を導く可能性があることが報告されています。そこで、私たちは妊娠中の有機溶剤を含んだ用品や、そのものの使用頻度が子どものウエスト症候群の発症に関連があるかどうかを調査しました。

◆研究内容と成果

本研究ではエコチル調査に登録され、妊娠初期から生後2歳までに得られた約10万組の親子のデータのうち、自己記入式質問票に有効な回答があった88,280名を対象としました。解析は、妊娠中に仕事で有機溶剤を含むと考えられる用品、あるいは有機溶剤そのもの（灯油・石油・ベンジン・ガソリン、油性マーカー、水性ペイント・インクジェットプリンタ、有機溶剤）を半日以上使用した頻度（使用していない、月に1～3回、週に1回以上）と、子どもの生後2歳までのウエスト症候群発症との関連を解析しました。

統計解析は、母親の職業、母親の年齢、出産時の週数、子どもの性別を共変量^{*}としてロジスティック回帰分析^{*}を用いました。また、油性マーカーの使用頻度との関連性についても解析を行いました。

その結果、油性マーカーあるいは水性ペイント・インクジェットプリンタを月に1回以上（1回あたり半日以上）使用した場合、ウエスト症候群を発症するリスクが高くなることがわかりました。ウエスト症候群を発症した子ども

の母親で水性ペイント・インクジェットプリンタのみを使用していた方はいなかったため、水性ペイント・インクジェットプリンタの使用頻度とウエスト症候群の発症については解析できませんでした。油性マーカーの使用頻度とウエスト症候群の発症については、使用していない、月に1～3回、週に1回以上の順にウエスト症候群の発症リスクが高くなることがわかりました。

◆今後の展開

今後は、油性マーカーを使用することが、ウエスト症候群の発症にどのような影響を及ぼしているのかを検討する必要がありますと考えています。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となることが期待されます。

今回の研究にはいくつかの限界があります。1点目として本研究では有機溶剤を含むと考えられる用品あるいはそのものの「使用」を質問紙で収集しているため、物質へのばく露の影響は正確に検討できていません。2点目は、質問紙で情報を収集しているため、有機溶剤の種類、量、濃度、使用した用品以外からの影響が検討できていません。3点目は妊娠中にばく露した他の物質、出産後に子どもがばく露した物質が検討できていません。最後に、ウエスト症候群の発症に影響したのがばく露した物質なのか、他の職場環境なのかを検討することはできませんでした。

発表論文

Association between maternal usage of volatile organic compounds and West syndrome, The Japan Environment and Children's Study
H Shimomura, et al.

掲載誌：Scientific Reports. December 2024. 14（1）
DOI: 10.1038/s41598-024-81913-x

◆ 参考図

油性マーカの使用頻度と、ウエスト症候群とその他のてんかんの関連

	対象者	ウエスト症候群		その他のてんかん	
		患者数	オッズ比 (95%信頼区間)	患者数	オッズ比 (95%信頼区間)
一度も使用していない	54,733	5	1	101	1
月に1～3回使用した	21,138	5	2.58 (0.75-8.90)	34	0.87 (0.59-1.28)
週に1回以上使用した	12,409	5	4.34 (1.23-15.26)	19	0.82 (0.50-1.35)

この解析はロジスティック回帰分析を使用しています。

この解析は出産時の母親の年齢、出生週数、子どもの性別、妊娠中の職業によって調整をしています。

オッズ比は一度も使用していない群を基準にして算出しています。

母体血中金属濃度と咽頭炎（溶連菌）との関連性の検証

北海道ユニットセンター

岸 玲子（北海道大学） 岩田 啓芳（北海道大学）

研究のポイント

- ❖ エコチル調査にご協力いただいた妊婦のうち、約 75,000 名の血中金属（水銀、カドミウム、鉛、マンガン、セレン）濃度を測定しました。
- ❖ 上記血中金属濃度を測定した妊婦から誕生した子どもを 3 歳から 4 歳まで追跡した結果、約 6,000 名の溶連菌感染症*発症を確認しました。
- ❖ これら 5 種類の金属濃度と溶連菌感染症発症との関係を評価した結果、セレン濃度が高い場合に溶連菌感染症発症のリスクが下がることが認められました。

◆ 研究の背景

溶連菌感染症は、発症後に心血管合併症を引き起こすリスクのある疾患ですが、その正確な環境リスク要因の解明は未だ発展途上です。金属暴露は、多くの疾患発症との関連が指摘されており、現在でも盛んに解析が行われています。本研究は、胎児期の金属のばく露が溶連菌感染症発症のリスクに影響を与えるかどうかを評価することを目的として、解析を行いました。

◆ 研究の内容と成果

本研究はエコチル調査に参加した妊婦 74,434 名から採取した血液中の 5 種類の金属濃度を測定するとともに、当該妊婦から平成 23（2011）年～同 26（2014）年の間に生まれた子ども（25,256 名）の 3 歳から 4 歳までの 1 年間に注目して解析しました。その結果、溶連菌感染症を発症した子どもは 6,021 名（約 8.8%）でした。解析方法は回帰分析*とし、複数ある金属物質の混合効果の影響も評価しました。その結果、今回の研究において、解析に用いたセレンの濃度が高い場合に溶連菌感染症の発症率が低いという結果を認めました。しかし、本研究は母体のセレン濃度と溶連菌の関係のみに絞って解析した結果であり、他の感染症との関係は評価されていません。また、本研究は妊娠中の母体から提供頂いた一回限りの採血結果に基づいており、本研究の結果のみをもって、妊娠中のセレンの摂取を推奨するものではありません。妊娠中のセレン高濃度は中毒・有害作用が生じるため、注意が必要です。

◆ 今後の展開

今回、解析対象としたセレン並びに金属と溶連菌感染症発症との総合的な関連については今後も引き続き検討が必要です。これにより、子どもの発育や健康に影響を与える金属等の環境要因が明らかになることが期待されます。

なお、今回の結果は、妊娠中の母体の血中金属濃度とその子どもの溶連菌感染症発症との関連を解析したものであり、溶連菌感染症を発症した子どもの血中金属濃度の測定は行っておりません。

発表論文

Association between prenatal exposure to maternal metal and trace elements and Streptococcus pyogenes infection: A prospective birth cohort in the Japan Environment and Children's Study
H Iwata, et al.

PLoS One. 2025 Feb 27; 20 (2) : e0319356.

DOI: 10.1371/journal.pone.0319356

用語解説

ア

アウトカム

ばく露に関連して発生する結果のことで、疾患も含めた健康状態や検査結果も含まれます。

アニリン誘導体

染料（毛染め剤）、プラスチック、発色色素などに含まれる化学物質です。皮膚障害やメトヘモグロビン血症を起こすことが知られています。

一般化推定方程式

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

1 分後アプガースコア 7 未満

出生直後の子どもの状態を 5 項目（心拍数、呼吸、筋緊張、刺激に対する反応、皮膚色）で評価し点数をつけて示す指標で、7 未満は仮死状態を示します。

ウエスト症候群

乳幼児期に発症する難治なてんかんの一つであり、速やかな治療が必要ですが、原因が不明な場合も多いです。

おうだん 黄疸

高ビリルビン血症により、ビリルビンが皮膚や粘膜に沈着し、黄色く見える状態のことをいいます。

オッズ比

ある現象の起こりやすさを、2 つのグループで比較した統計学的な尺度です。1 を超えるとより起こりやすい、1 を下回るとより起こりにくいことを示します。

重み付き分位数合計回帰（WQS）

複数の化学物質ばく露の影響を解析するモデルとして開発されたものです。

カ

回帰分析

「ある物質、または何かを行うことが、ある結果にどのような影響を及ぼしたか」という因果関係を明らかにする解析手法です。

おうだん 核黄疸

新生児期にビリルビン値が異常に高くなることにより、脳（大脳基底核や脳幹核）へのビリルビンの沈着が原因で起こる脳の損傷のことをいいます。

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。自然に、また産業活動の結果として環境中に排出されたカドミウムは、動植物が育つ過程で土や水などから取り込まれ、農畜水産物などの食品やタバコに含まれることがあります。食品、喫煙などを通じて人の体の中に入ること、人の健康に悪影響を及ぼす可能性があります。

川崎病

主に子どもにおいて発熱・リンパ節腫脹などを呈し、後遺症として心臓に分布する血管（冠動脈）に瘤を呈することがあり、早期発見と治療が重要な疾患です。日本の患者数は増加傾向にありますが、その原因は今なお不明で、発症に影響する環境要因も特定されておらず、国内外で活発に研究がなされています。

幾何平均

すべての値を掛け合わせ、その n 乗根を取ったもの（ n 個の値があった場合）で、低い値が多く観察され、高い値がまれである場合（対数正規分布）などに用いられます。

器官形成期

おおむね妊娠 4 ～ 8 週頃の期間を指します。身体の臓器や組織の元が作られる時期です。手足もこの時期に形成されるため、化学物質などの影響を最も敏感に受ける時期です。

キシレン

分子量 106.17 の芳香族化合物で、ベンゼンの水素のうち 2 つをメチル基で置換したもので、メチル基の位置により、*m*-、*p*-、*o*- キシレンの 3 種類があります。主な用途は、合成原料として染料、有機顔料、香料、可塑剤、医薬品、溶剤として塗料、農薬、医薬品など一般溶剤、石油精製溶剤です。

揮発性有機化合物

揮発性を有し、大気中で気体状となる有機化合物の総称です。ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドは、接着剤などに使用されています（室温が高くなると濃度が高くなる傾向があります）。ベンゼンは、ストーブなどの燃焼でも発生しますが、主に外気由来です。トルエン、スチレン、エチルベンゼンは、石油ストーブ・ヒーター、及び外気由来が多いと考えられます。*p*- ジクロロベンゼンは防虫剤などが由来です。

95% 信頼区間

同じ調査を 100 回行えば、確率的に 95 回程度の頻度で「真の値がこの範囲の間にある」という結果が得られることを示す統計用語です。調査の精度を表し、精度が高ければ範囲は狭くなり、低ければ範囲は広がります。

共変量

結果に影響を与えると考えられ、解析で考慮する因子のことを指します。

許容一日摂取量

環境汚染物質等の非意図的に混入する物質について、人が生涯にわたって毎日摂取し続けたとしても、健康への悪影響がないと推定される 1 日当たりの摂取量のことです。

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ところに明らかになることが知られています。

顕性^{おうだん}黄疸

血清ビリルビン値が 2 ～ 3mg/dl 以上となり、皮膚や眼球結膜（白目の部分）などが見た目に黄色く見える状態のことをいいます。

交互作用

複数の要因が互いに関連し合って結果に影響して得られる変化を示す統計的な指標です。

交絡因子

ばく露要因や結果の両方に影響を与える可能性のある、他の変数や要因のことをいいます。

五分位

データの値を小さいほうから順番に並べたとき、5 等分する位置の値を五分位といいます。

コホート内症例対照研究

エコチル調査はリクルートした参加者の集団（コホート）を長期間追跡するコホート研究ですが、そのコホート内で疾患を持つ参加者（症例）と、同じようなプロフィールを持つ参加者（対照群）を選択して比較する研究で、疾患の発生に影響を与える他の要因（交絡因子）の影響を減らすことができます。

混合ばく露

複数の物質に同時にさらされることです。

サ

さい帯血

赤ちゃんがお母さんのお腹にいる間、へその緒と胎盤を流れている血液のことです。

在胎不当過小

胎児が子宮の中にいた期間（母親の最終月経開始日と分娩日の間の週数をもとに算出）に対応する標準出生体重と比較して小さく（人数を体重が一番軽い子どもから数えた時に 10% 未満に入る状態）生まれることです。さまざまな原因により子宮内での発育が抑制された可能性を示します。発育抑制のない子どもに比べ、生まれる時や生まれた後の健康に問題が生じる割合が高めであることに注意しながら、出産時や出生後の健康状態の経過が観察されます。

サブグループ解析

全体集団を特定の属性で分けたうえで、それぞれのグループ（サブグループ）における解析のことをいいます。

自記式質問票

調査の対象者自身が調査票の質問を読み、回答を記入する質問用紙のことを指します。

子宮腺筋症

子宮内膜に類似した組織が子宮筋組織の中にできる疾患で、月経痛、月経血量過多等の症状があらわれます。

子宮卵管造影検査

造影剤で子宮と卵管の両方の像を撮影し、それらがつまっていないか、形が整っているかを確認する検査で、不妊治療で行われる検査の一つでもあります。造影剤には脂溶性と水溶性のものがあり、かつては脂溶性のものが頻用されていました。しかし脂溶性の造影剤は生まれてくる子どもの甲状腺機能低下症発症のリスク増加と関連があるという報告が多数あり、現在では水溶性の造影剤がよく使われます。

死産

妊娠 22 週以降に子宮内で赤ちゃんが亡くなり、亡くなった赤ちゃんを出産することを指します。

四分位

データの値を小さい順に並べて、一つのグループが同じ人数になるように、四つのグループに分けるときの範囲をいいます。

重回帰分析・ロジスティック回帰分析

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

修正ポアソン回帰モデル

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

出生コホート

子どもが生まれる前から成長する期間を追跡して調査する疫学手法です。胎児期や小児期の環境因子が、子どもの成長と健康にどのように影響しているかを調査します。大人になるまで追跡する場合もあります。

詳細調査

エコチル調査では、10 万組の親子からランダムに抽出した 5,000 組を対象に医学的検査、精神神経発達検査、環境測定などを行い、子どもの健康と環境要因との関係をより詳細に調べています。

食事バランスガイド

望ましい食生活についてのメッセージを示した「食生活指針」を具体的な行動に結びつけるものとして、1 日に「何を」「どれだけ」食べたらよいかの目安を分かりやすくイラストで示したものです。厚生労働省と農林水産省の共同により 2005 年 6 月に策定されました。

人口寄与割合

ある集団における全疾患のうち、特定のばく露が原因となる割合、言い換えれば、そのばく露がなくなれば発生しない疾患の割合を示す指標です。

新版 K 式発達検査 2001

発達の指標として、認知 - 適応、言語 - 社会、姿勢 - 運動の 3 つの領域得点と、これらを統合した発達指数を算出します。発達指数の得点は平均 100 となるように設計され、発達を評価する際に使用されます。

水銀

水銀は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人の体内に取り込まれます。

スクリーニング

調査する集団から、疾患の発症が予測される人をふるい分けることをいいます。

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。

性比

生まれた子どもの男女比を指します。例えば、男児の数を全対象者数で割った値が 50% の場合には、男児と女児の出生数が同数であることを意味し、50% よりも大きい場合に男児の割合が多いと判断されます。

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）の一つで、魚貝類、米類、野菜類、及び卵類に含まれています。不足した場合は、心不全、四肢の筋肉痛、筋力低下がみられます。過剰摂取では、下痢、頭痛、しびれ、神経過敏などの症状がみられます。

ぜん息（喘息）

長期的な気管支の炎症により、わずかな刺激でも腫れたり、咳や痰（たん）が出たり、ぜん鳴が出るなどで、呼吸が苦しい状態を繰り返す状態です。

ぜん鳴（喘鳴）

気管や気管支が狭くなるなど、呼吸の際に「ヒューヒュー」や「ゼーゼー」という音がする状態です。

前置胎盤

胎盤が正常より低い位置（膣に近い側）に付着してしまい、そのために胎盤が子宮の出口の一部または全部を覆っている状態をいいます。

先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）

新生児の甲状腺のはらたきが生まれつき弱いなどにより甲状腺ホルモンが不足する疾患です。2,000 人から 4,000 人に 1 人程度発症するとされ、甲状腺ホルモン補充療法を行わなければ運動機能の発達や知的発達が正常に遂げられません。

総コレステロール

LDL コレステロールと同様、動脈硬化と関連し、数値が高い場合心血管疾患のリスクを高めるといわれています。

早産

妊娠 37 週未満での出産を示します。

相対危険度

ある要因を持つ集団と、それを持たない集団を比べたとき、その要因を持つことで疾患の発生率が何倍になるのかをあらわし、ある要因と疾患の発生との関連の強さを示す指標となります。

タ

多重線形回帰分析

複数の要因の影響を同時に考慮した上で影響を検討するための解析手法です。

多変量解析

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

多変量ロジスティック回帰分析

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

断面研究

ある一時点において、要因と結果との関連を調べる研究手法です。例えば、子どもが生まれたときに両親の化学物質にさらされる頻度について調べるような方法です。

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。

低出生体重児

生まれてきた子どもの体重が 2,500 g 未満のことをいいます。低出生体重の子どもは体の機能が十分に成熟していないまま生まれてくることが多く、出生体重が少ないほど重篤な障害を起こしやすいとされています。

統計学的に有意

確率的に偶然ではなく、誤差とは考えにくいという意味です。

75 パーセンタイル値

75% の人がそれ以下となり、残りの 25% の人がそれ以上になる値です。

鉛

鉛は自然環境に広く存在する重金属であり、さまざまな分野で利用されてきました。しかし、高濃度の鉛ばく露があった場合に、造血系、中枢・末梢神経系などに障害がでることがあります。

妊娠帰結

妊娠がどのような結果となったか。正期産、死産、早産、低出生体重などがあります。

妊娠高血圧症候群

妊娠 20 週以降、分娩後 12 週までに高血圧がみられる状態をさします。

妊娠糖尿病

妊娠を機に発症する糖尿病です。妊婦の高血圧や流産などのリスクが高まることが知られていますが、出生児の健康への影響も危惧されています。

脳性麻痺

胎児期から生後 4 週までの間に、周産期仮死、核黄疸、低出生体重等が原因で受けた脳の損傷によって引き起こされる、運動機能の障害を来す症候群のことをいいます。

ハウスダスト

ハウスダストを日本語訳すると「家の中のホコリ」となりますが、ホコリの中でも特に 1mm 以下の大きさのものを指しています。このような小さなホコリには、衣類などの繊維のクズ、ダニの死がい・フン、砂ぼこり、花粉などさまざまなものがあり、鉛、難燃剤、多環芳香族炭化水素などの有害化学物質が含まれています。ハウスダストは吸引（呼吸）だけでなく、経口によっても体内に入ります。これまでは主にぜん息や鼻炎などアレルギーの原因として知られておりましたが、近年は精神神経発達への影響も懸念されています。

ばく露

私たちが化学物質などの環境にさらされることを言います。身体の表面から中に入ってくことは吸収などと呼び、ばく露とは区別しています。

ばく露反応曲線

ばく露濃度と反応の関係を示したグラフのことです。

パーソナルケア製品

日用品のうち、身体の手入に用いられる製品。エコチル調査では、パーソナルケア製品として、抗菌石けん、制汗剤、香りの強い化粧品、マニキュア、ヘアカラー、日焼け止めを対象としています。

標準偏差

あるデータの平均値からどのくらい大きい（小さい）かを示す指標です。すべての測定値を順に並べた時に中央の値を示します。

ベイズ線形回帰分析

複数の要因の影響を同時に考慮した上で、関連を検討するための解析手法です。関連性を見る二つの項目はどちらも連続変数（間に無限に値がある数値）です。

ベイズロジスティック回帰分析

複数の要因の影響を同時に考慮した上で、関連を検討するための解析手法です。関連性を見る二つの項目のうち一つは二値変数（二つの値をとりうる数値、たとえば、ある / なし、男 / 女など）です。

ヘモグロビン

赤血球の大部分を占めているタンパク質で、酸素と結合する性質を持ち、肺から全身へと酸素を運搬する役割を担っています。

報告限界値

ある分析手法を用いて測定を行い、その結果を報告する際に、値が一定の信頼性を持ち、検出や測定が確実に行われているといえる値の範囲の最小値を示すものです。

ポビドンヨード消毒

手術・出産時に用いられることがある焦げ茶色の消毒薬です。茶色のうがい薬と同じ成分です。広い範囲の病原性微生物を消毒することができます。

ホルマリン

ホルムアルデヒドの水溶液で、生物の標本作製のための固定・防腐処理に使用されます。

ホルマリン・ホルムアルデヒド

常温で空気中に揮発する揮発性有機化学物質の一種で、接着剤や塗料、防腐剤などに用いられます。

ホルムアルデヒド

合成樹脂や接着剤、塗料などに幅広く使われている化学物質で、吸い込むと目や鼻の粘膜を刺激し、接触により皮膚の硬化や潰瘍を起こす可能性があります。また、呼吸器のアレルギー症状を引き起こす可能性があり、発がん性も報告されています。

マ

マイナス 2 標準偏差以下の得点

順位を付けた場合、おおよそ、下から 2.5% に入る得点に相当します。

マンガン

土壌や水、さまざまな食品に含まれる必須微量元素です。不足した場合は、糖代謝異常や生殖機能が低下する可能性があります。中毒症状としては、中枢神経系障害、マンガン肺炎などが起こる可能性があります。

メトヘモグロビン血症

何らかの原因でヘモグロビンが機能不全にいたると、酸素を運搬できない異常ヘモグロビンであるメトヘモグロビンに変化します。この結果、血液中のメトヘモグロビンの濃度が上昇し、全身に酸素不足が引き起こされる状態のことをメトヘモグロビン血症といいます。

ヤ

有機フッ素化合物（PFAS）（Per- and polyfluoroalkyl substances）

有機フッ素化合物（PFAS）は、炭素とフッ素の結合を含む有機化合物の総称で、撥水・撥油性を有するため撥水撥油剤、界面活性剤、消火剤、調理器具のコーティング剤などへ使用されています。環境中で分解されにくい性質から、環境・生態系並びに人への影響が危惧されています。

有機溶剤

他の物質を溶かす性質を持つ有機化合物の総称であり、溶剤として塗装、洗浄、印刷等の作業に幅広く使用されています。有機溶剤は常温では液体ですが、一般に揮発性が高いため、蒸気となって呼吸を通じて体内に吸収されやすく、また油脂に溶ける性質があることから皮膚からも吸収されます。

有機リン系殺虫剤

化学構造中にリンを含む殺虫剤の総称で、世界で広く使用されている殺虫剤の種類の一つです。多くの農作物に使用されています。

癒着胎盤

胎盤が母体の子宮に癒着して剥がれない状態をいいます。

用量反応関係

ある物質と、それが与えられたときの生体の反応との間にみられる関係。用量（化学物質の濃度）が大きければ大きいほど、反応（アウトカム）に与える影響が大きいということになれば、アウトカムに対するその化学物質の影響が確からしいというように判断する根拠の一つとなります。

溶連菌感染症

A 群β溶血性連鎖球菌という細菌によって引き起こされる感染症です。この細菌は、喉や皮膚に感染することが多く、主に子どもに見られますが、大人も感染することがあります。感染後の心臓や腎臓に合併症を引き起こすこともあるため、適切な抗生物質治療及びその感染リスクの解明が重要な疾患です。

ラ

リスク因子

ある病気を引き起こす因子。多くの疾病は一般に単一の原因では起こりません。体質にさまざまな因子が複合して発症すると考えられています。その個々の因子をリスク因子と呼んでいます。

流産

妊娠したにもかかわらず、妊娠 21 週までに何らかの原因で妊娠が継続できない（赤ちゃんが死んでしまう）状態のことを指します。妊娠 12 週までにおきる流産を早期流産、12 ～ 22 週未満に起きる流産を後期流産といいます。

累積発生比

ある現象の起こりやすさを、2 つのグループで比較した統計学的な尺度です。1 を超えるとより起こりやすい、1 を下回るとより起こりにくいことを示します。

ロジスティック回帰分析

ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。

アルファベット

ASQ-3 (Ages and Stages Questionnaire 3rd edition)

米国で開発された乳幼児の発達評価ツールで、保護者が子どもを観察して回答する質問票から指標を得ます。コミュニケーション（話す、聞くなど、相手との意思疎通をスムーズにするための能力）、粗大運動（立つ、歩くなど、身体全体を大きく使った運動）、微細運動（指先で物をつかむなど、手、指、足や腕を細かく使った運動）、問題解決（問題が起こった時に対応可能な解決策を考え、問題を解決に導く能力）、個人・社会（自分自身を理解する能力や、人と人との関わりながら生きていくための能力）の 5 つの領域について各年齢時での発達の度合いを評価します。

BMI (body mass index)

肥満度を表す国際的な体格指数です。[体重 (kg) / 身長 (m) の二乗] で計算されます。

HDL コレステロール

善玉コレステロールと呼ばれ、LDL コレステロールとは反対に、数値が低い場合心血管疾患のリスクを高めるといわれています。

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。

K6

Ronald C. Kessler らが開発した心理的ストレスを評価する国際的な質問票で、疫学調査で使われています。うつ・不安のスクリーニングにも使用されています。Kessler 心理的ストレス尺度とも呼ばれています。

LDL コレステロール

悪玉コレステロールと呼ばれ、動脈硬化と関連し、数値が高い場合心血管疾患のリスクを高めるといわれています。

LGA (large-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大きい状態を指します。在胎週数ごとグループの標準体重の 90 パーセンタイル以上の体重のとき LGA といいます。

PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTTrDA、PFHxS、PFOS

PFOA：ペルフルオロオクタン酸、PFNA：ペルフルオロノナン酸、PFDA：ペルフルオロデカン酸、PFUnA：ペルフルオロウンデカン酸、PFTTrDA：ペルフルオロトリデカン酸、PFHxS：ペルフルオロヘキサンスルホン酸、PFOS：ペルフルオロオクタンスルホン酸

SD スコア

子どもの体重が、同じ年齢の子どもの標準値からどの程度離れているかを表したスコアで、標準値より重くなるほど数字が大きくなり、標準値より軽くなるほど数字が小さく（マイナスに）なります。

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を指します。在胎週数ごとのグループで 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。

Z スコア

0 を基準にした偏差値です。Z スコアの値が 0 より大きい場合は、それが平均以上であることを示し、0 より小さい場合は平均以下であることを示します。

エコチル調査