HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	子どもの健康と環境 ： 日本における現状と今後の課題
Author(s)	岸, 玲子
Relation	第3回国際シンポジウム ： 東アジアの子どもの健康とサステナビリティ ： 子どもたちをとりまく生活環境と健康問題(Health and Sustainable Lifestyle of East Asian Children -Health risks posed by the living environments-). 2012年10月15日-16日. 北海道大学学術交流会館小講堂, 百年記念会館, 札幌市.
Issue Date	2012-10-15
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/50872
Type	conference presentation
File Information	CEHS_kishi.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

SW2012　国際シンポジウム　東アジアの子どもの健康「生活環境とサステイナブル社会を見据えて」

子どもの健康と環境
日本における現状と今後の課題

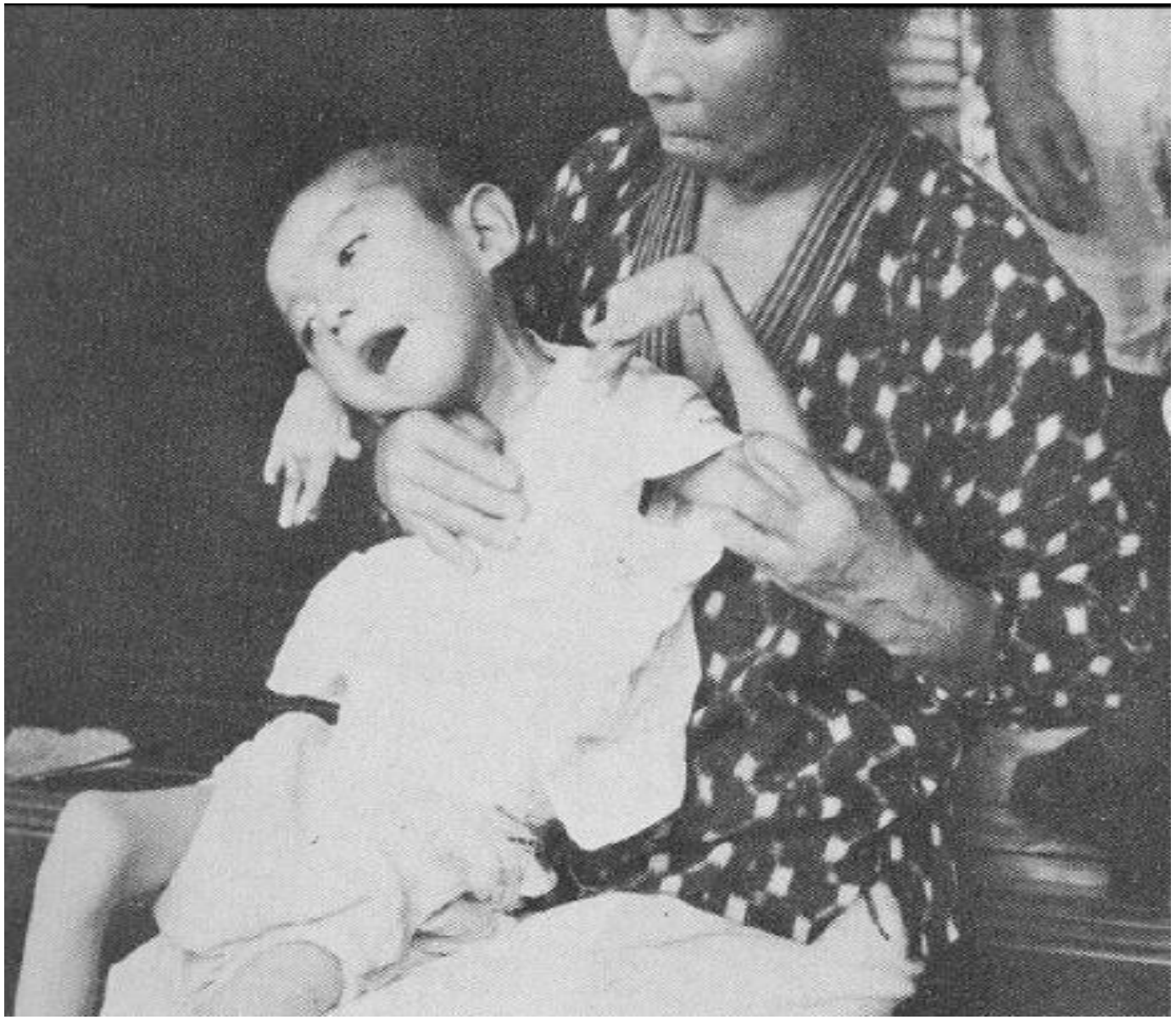
岸　玲子

北海道大学
環境健康科学研究教育センター

Ⅰ　過去の苦い経験

胎児性水俣病の子供たち

重篤な病理学的変化が出現する前に、サブクリニカルな、潜在的な神経機能障害を見出すことができないか？



写5

写真5　6歳女子，1957年5月生(先天性水俣病)肢態変形，強度の発育・栄養障害，失外套症状群，1962年7月死亡

写6

写真6　5歳6ヵ月女子，1956年12月生(先天性水俣病)四肢変形，高度知能障害
(写5，6-1962年原田撮影)

1．日本ではその後、環境と健康問題に関心が高まる
　ハイリスク集団が重要に（最も脆弱な子どもと胎児）

2．近年はライフコース・アプローチが重要に
　①胎児期暴露による内分泌かく乱作用
　②多くの成人病（肥満や循環器疾患など）は
　　胎児期や小児期に原因がある？

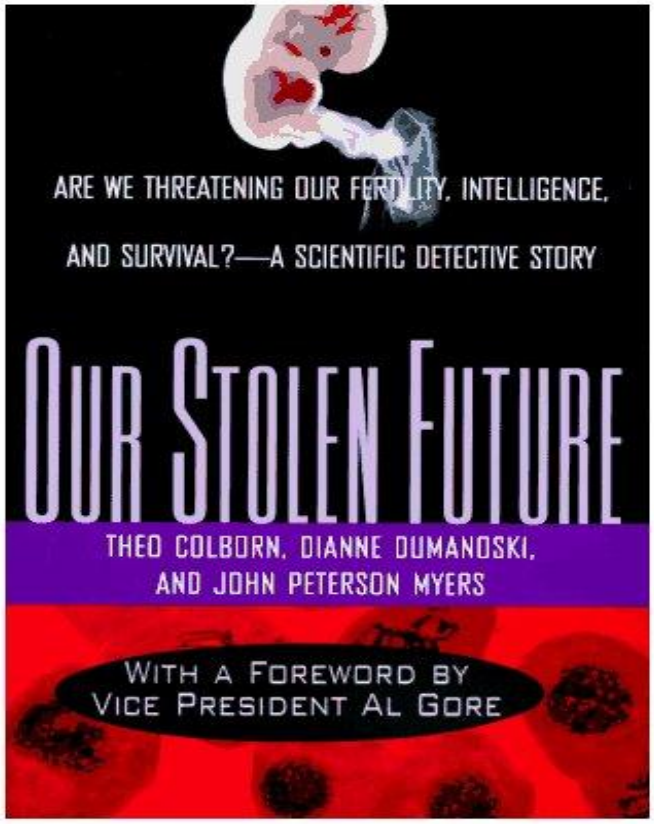
3．疫学研究の重要性が見えてくる
　　大規模な前向き研究での追跡が普通に

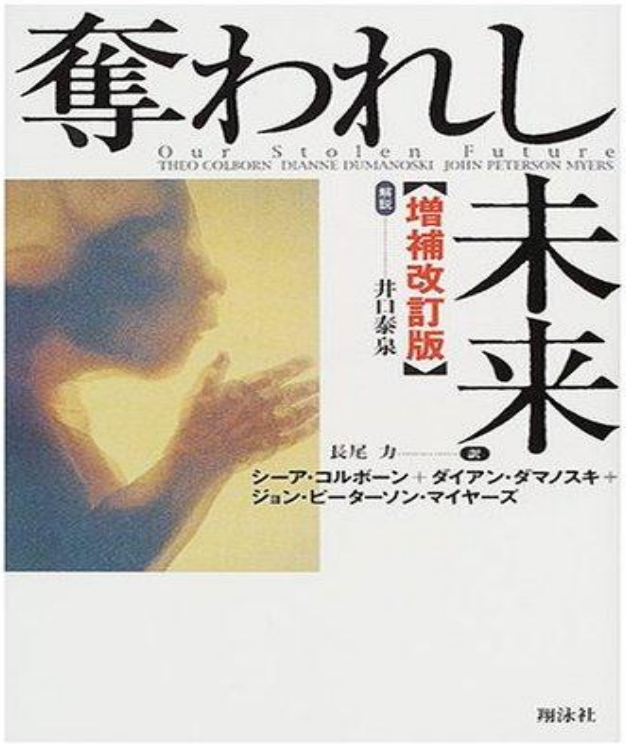
4．世界的にPOPs（Persistent Organic Pollutants)に関心
　　PCBは　7年
　　2，3，7，8－TCDD　（ダイオキシン）も　7年
　　DDE（DDTの代謝産物）　約10年
　　（水銀は40日、メチル水銀は70日）

胎児期の潜在的な健康障害の重要性

1997年頃から、環境化学物質の内分泌かく乱作用が注目され、特に子どもへの影響が指摘された。
（Our Stolen Future：邦訳 “失われし未来”）

.





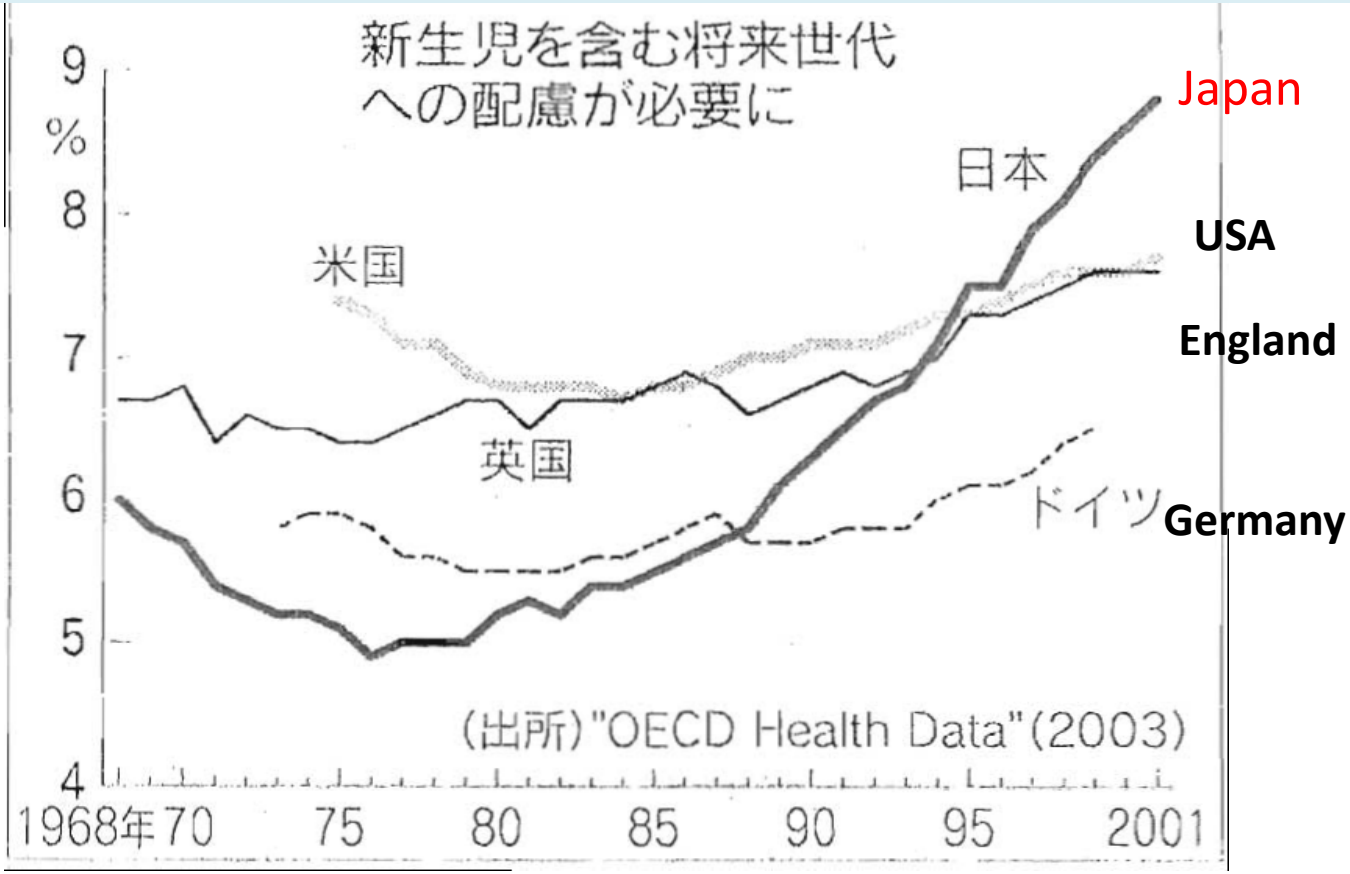
“Barker仮説”から”DOHaD“へ

- “疾病の胎児期起源Fetal Origins Hypothesis”

  循環器疾患や2型糖尿病などは胎児期の低栄養が関係している。理由は厳しい胎内環境に適応し生まれる前に“倹約型”にプログラミングされ、生後の過栄養状態が肥満や成人期の慢性疾患につながる（Barker et al., Lancet 1993）

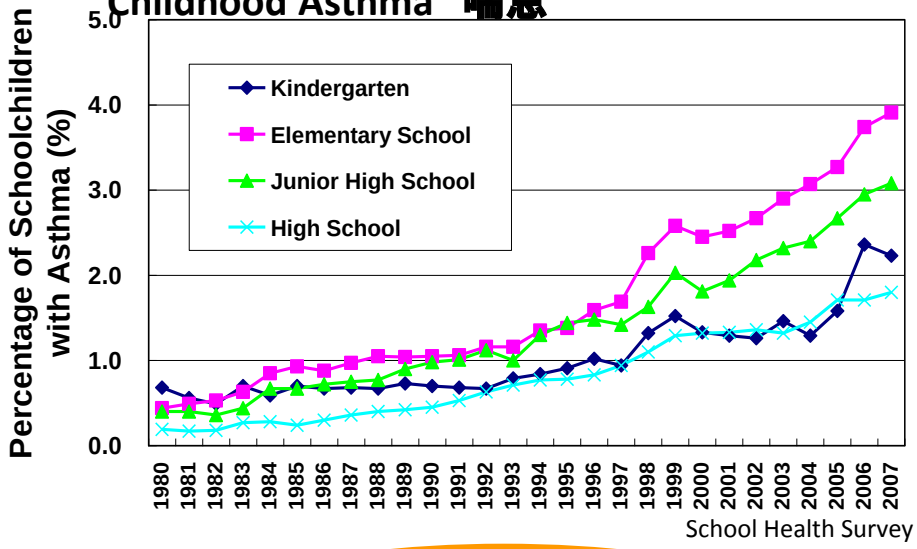
- さらに小児期発達の健康と疾病起源仮説へと発展 Developmental origins of health and disease (DOHaD).

出生児体重の変化（日本では1976年以降 2,500g以下の児が増え続けている（OECD　Health Data, 2003)

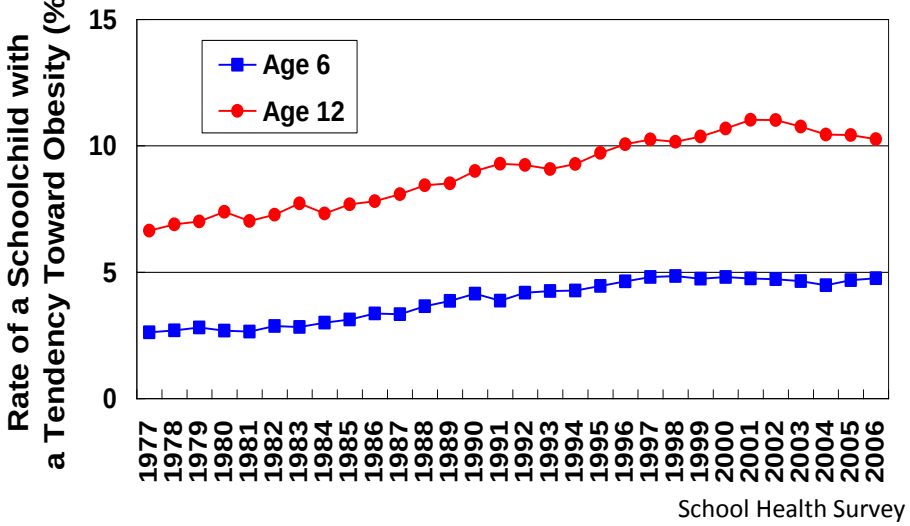


Ⅲ　最近の日本の子どもたち

Increase in Immune System Diseases, such as Childhood Asthma 喘息



Increase in the Number of Endocrine and Metabolic Diseases, such as Childhood



Childhood asthma has tripled over a 20-year period 小児喘息

Obesity in children has increased by 150% over a 30-year period 肥満

"Shoulder Breathing"
Breathing that makes the shoulders rise and fall

肩呼吸
肩を上下させる呼吸

Orthopnea
Shortness of breath that makes it hard to lay down

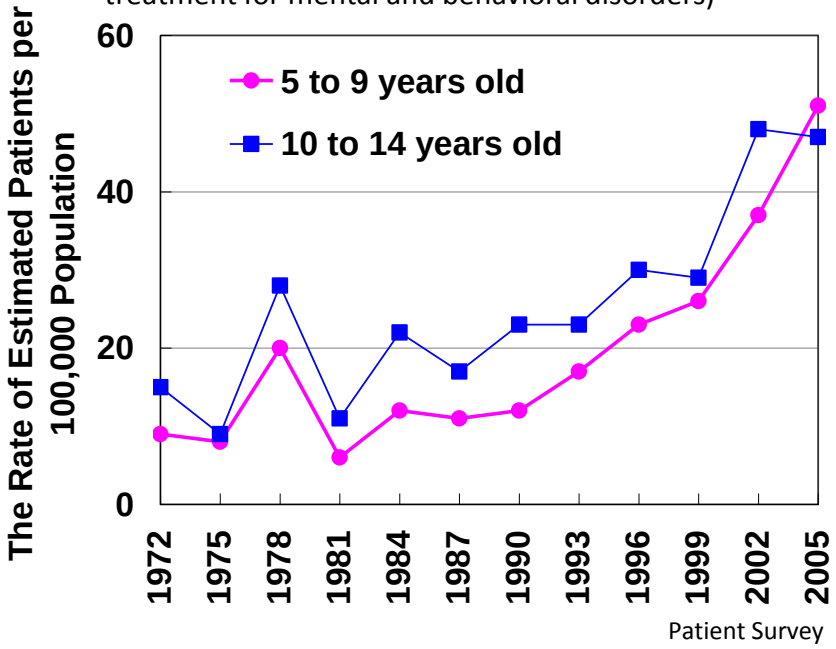
起坐呼吸
息苦しくて横になることができない呼吸や状態

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

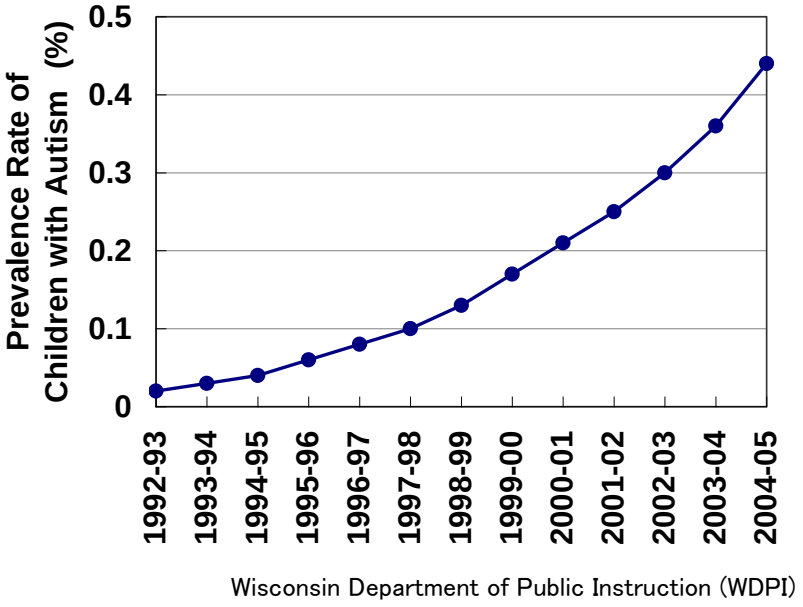
精神神経系の発達障害（自閉スペクトラム、ADHD、LDなど

Increase in Psycho-neurodevelopment Disorder （ie., Autism, ADHD and LD)

Japan (percentage of children receiving medical treatment for mental and behavioral disorders)



Wisconsin, USA (percentage of Autism cases)



Examples of Suspected chemical exposure effects on humans

- Impact on childhood development from exposure to low levels of methyl-mercury (Seychelles and Faeroe Islands [Denmark] among others)
- Mental deterioration / Decreased intelligence from exposure to low levels of lead (United States)
- Impact on childhood development from exposure to low levels of PCB (United States, Taiwan)
- Health impacts seen in children with exposure to organoarsenic compounds (decreased intelligence and autonomic nerve disorders in Japan)

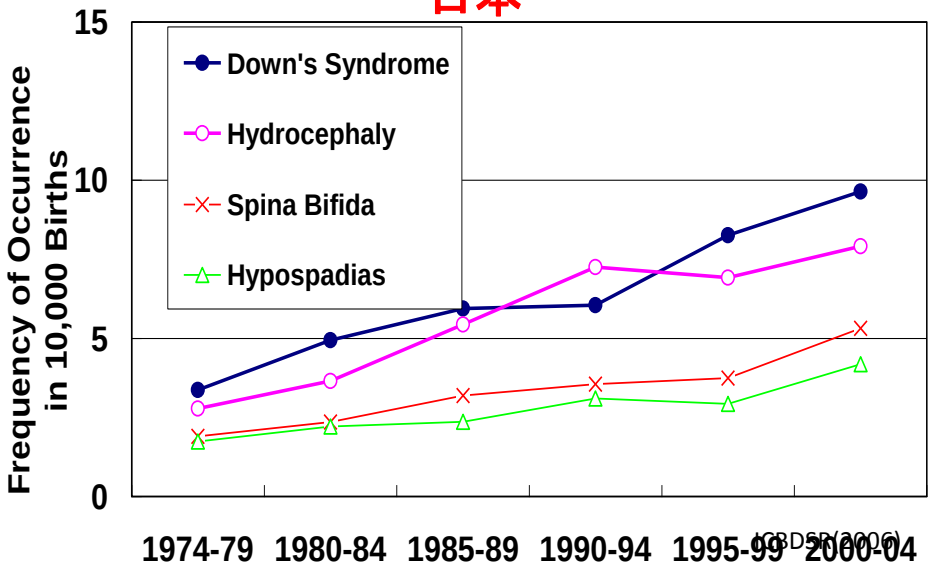
先天異常（尿道下裂、2分脊椎、水頭症、ダウン症など

What's Happening to Today's Children?

Increase in Congenital Abnormalities, such as Hypospadias and Down's Syndrome

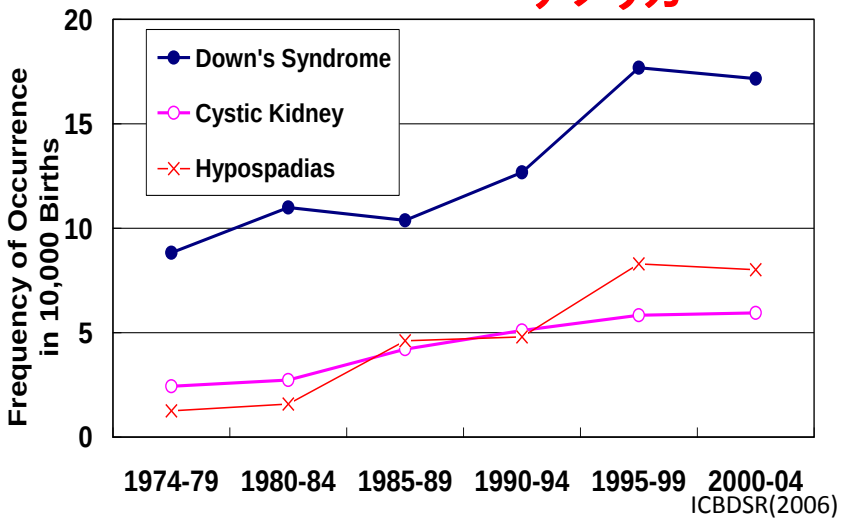
Japan

日本



Atlanta, Georgia USA

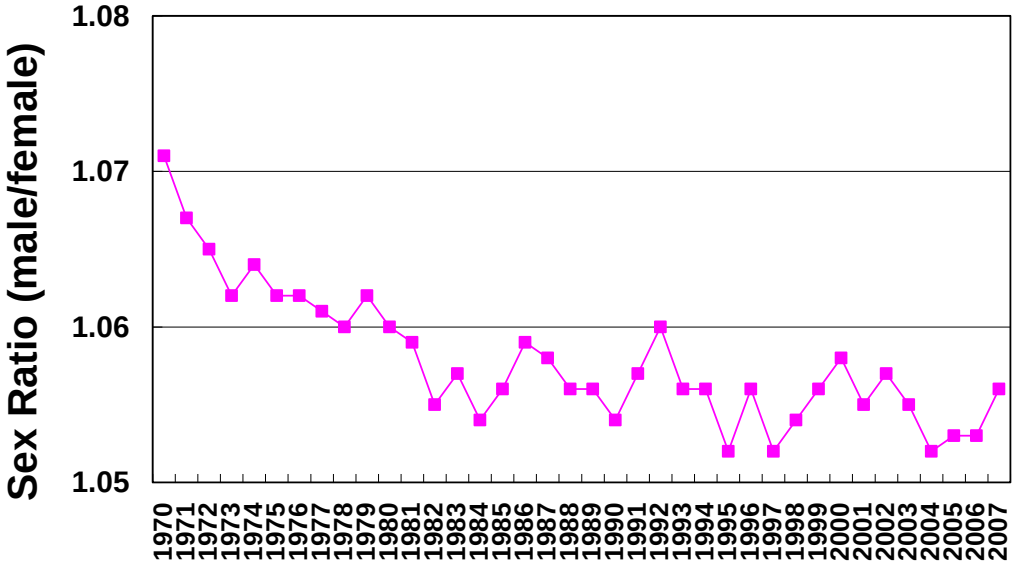
アメリカ



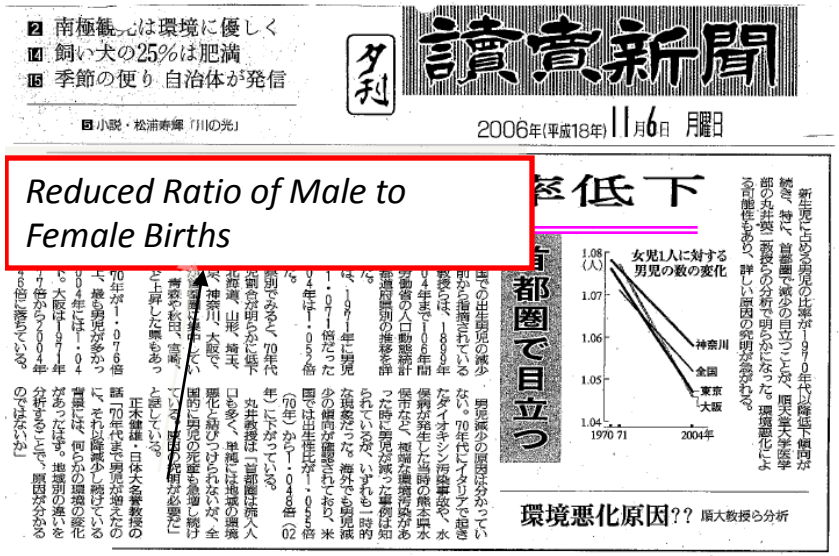
Birth defect cases have doubled over a 25-year period

先天異常は過去25年、四半世紀で2倍に増えている（診断の影響のみだろうか？

Declining Male Birthrate　出生性比の低下（男児の減少）



Vital Statistics of Japan



Daily Yomiuri (Nov. 6, 2006 evening edition)

Drop in the number of male births

"Of the prefectures that recorded significant declines in the sex ratio of newborns since the 1970s, over half are located within the Keihin and Keiyo Industrial Areas of the greater Tokyo metro region, both centers of Japan's heavy chemical industry"

1970年代以降出生性比が有意に低下した県のうち，半数以上は京浜
など首都圏を囲んだ重化学工業地帯に分布しているという特徴がみら
農薬，大気汚染物質の曝露，メチル水銀，地震に伴うストレス，排卵誘発剤の使用など様々な
要因との関連があると指摘されているが，どれも決定的ではなく，詳しい原因の究明を行う必
要がある。 Vital Statistics of Japan 1899 – 2004（Health and Welfare Statistics Association; No. 54, Vol. 11, p. 16）

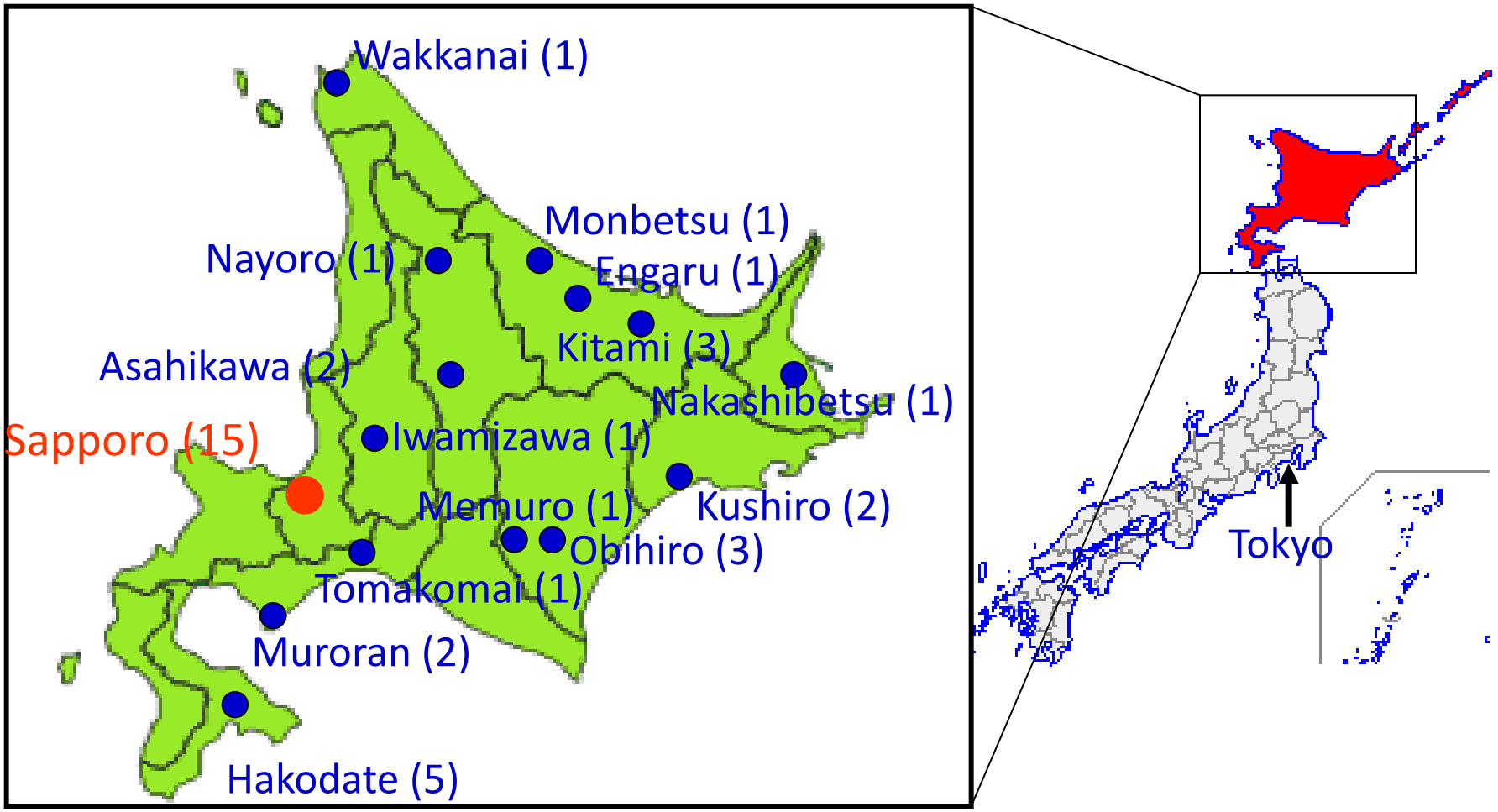
Ⅳ　環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

- バックグラウンドレベルの生活環境での低濃度の環境化学物質への曝露がどこまで子供の健康や発達に影響するのか？

- 2001年から開始。北海道では大規模な研究で既に10年の歴史がある。

環境と子どもの健康に関する北海道スタデイ(先天異常、発達、アレルギー)

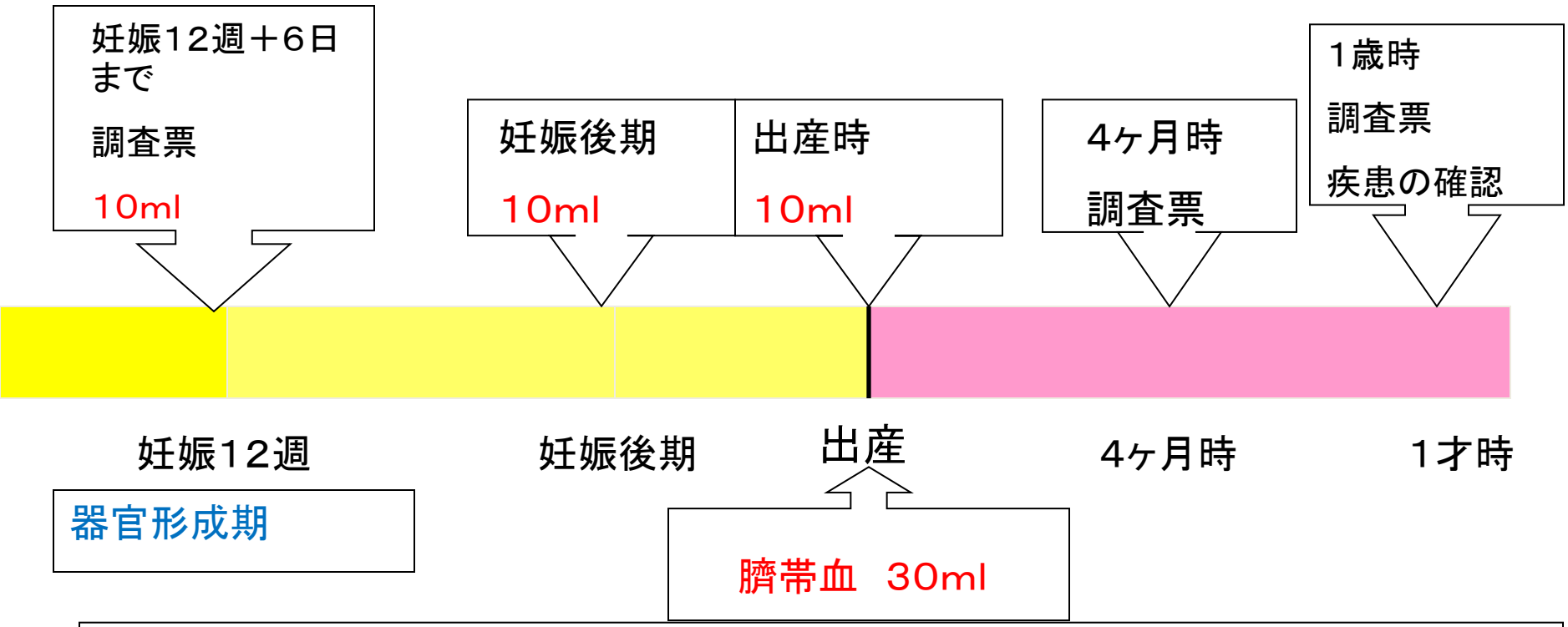
Hokkaido's population of 5.6 million represents a suitable sample for epidemiological study (cooperation among three medical schools).



北海道コーホートの特徴

1. 一般人の低濃度バックグラウンドレベルでの影響
2. 胎児期の種々の環境要因について正確な曝露測定データを得る前向き研究
3. 一定期間追跡後、先天異常、神経発達、甲状腺機能、免疫アレルギーのそれぞれのアウトカムについてリスク評価を行う。
4. 予防医学的な見地から個体の感受性素因についてもハイリスク群の検討を行う。
5. ①大規模コーホート(2万人）の児を現在8歳まで追跡中、妊娠12-13週の器官形成期の曝露と先天異常とアレルギー、軽度発達障害、②札幌Ｉ産院コホート(514人の母児）：詳細神経行動発達を現在9歳まで追跡
6. 12－13歳の思春期まで追跡の予定

前向きコーホート①



本調査で明らかにしたいこと

①器官形成期の化学物質濃度と、先天異常の直接の因果関係

②栄養（葉酸など）、生活習慣と先天異常との関連

③母子の化学物質代謝酵素などの遺伝子多型の解析により、
個人の感受性素因と先天異常との関連

コホート②札幌市内の１産院

妊娠中期～後期に参加を呼びかけた妊婦のコホート

514人の妊婦とその児の発達・アレルギー追跡

母と新生児の内分泌機能のスクリーニング（TSH,T3,T4）

ベイリーテストなど神経発達の詳細な追跡、認知機能や行動の計測

小児期の発達行動障害への影響解明

母体血・臍帯血の総IgE, IgA の測定

感染症アレルギー性疾患の発生追跡

アトピー・喘息等への免疫系への影響解明

曝露評価

母体血・臍帯血・毛髪・母乳のダイオキシン類、PFOS、水銀等の化学物質、CYP遺伝子発現量の測定

個人の感受性素因の解明

Ahレセプターやダイオキシンなど化学物質の代謝酵素の多型、神経伝達物質受容体（DRD2，DRD4等）に関する感受性素因の解明

胎児期

分娩

出生後

Exposure assessment（曝露評価）

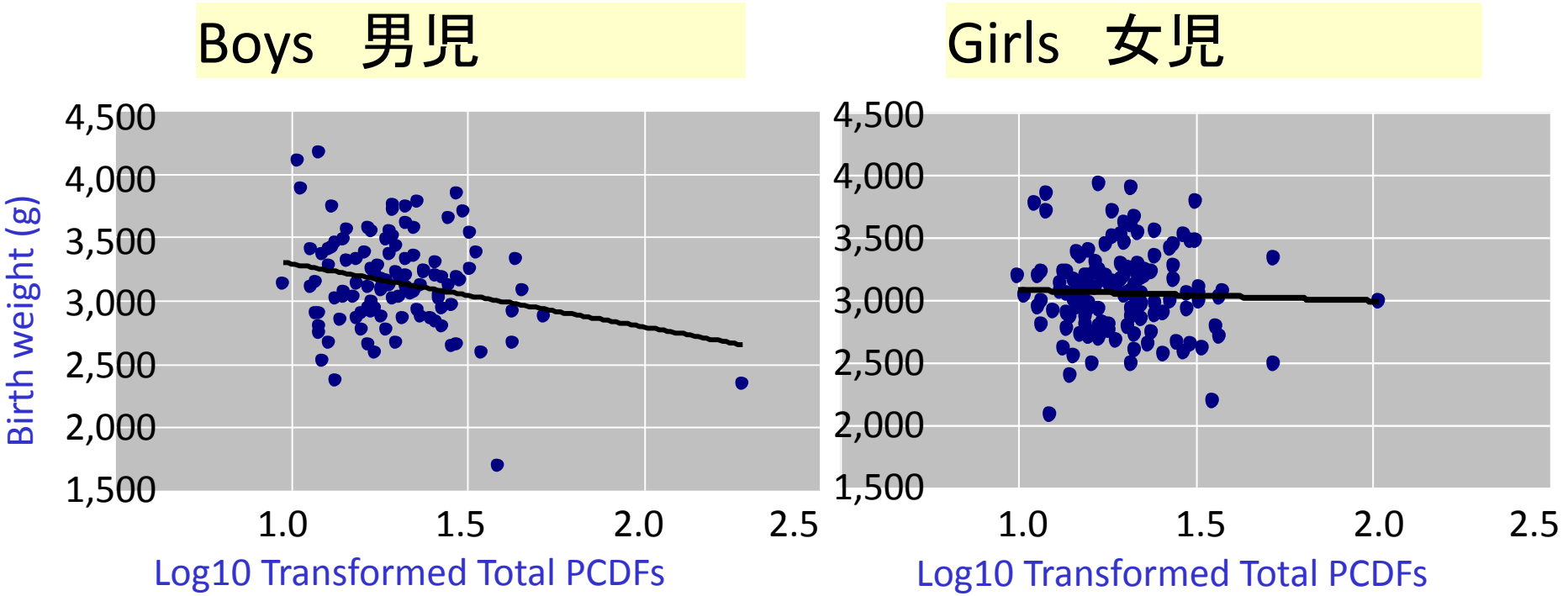
- **The world's first individual isomeric-level measurement of PCBs and dioxins**

- **7 PCDDs, 10 PCDFs**
- **4 non-ortho Co-PCBs**
- **8 mono-ortho Co-PCBs**
- **2 di-ortho PCBs**
- **Total and TEQ values also calculated**

このほか　Additionally, 68 PCBs, Pesticides, PFOS、PFOA,　Bisphenol A　Phtalates, were measured

PCBダイオキシン類の胎内発育と生後発達への影響

児の出生体重と母の血液 中PCDFs 濃度
男女別 （濃度は対数変換 ）



r = -0.241
P < 0.03

r = -0.04
P = 0.65

Konishi et. al. (Dioxin 2007)

Multiple linear regressions for birth weight in relation to PCDDs/PCDFs and DL-PCBs by infant's gender

log_{10} scale	Male				Female			
	Beta [a]	(95%CI)			Beta [a]	(95%CI)		
<Total> (pg/g lipid)								
Total PCDDs	-125.7	(-402.3 -	150.8)		-19.3	(-294.0 -	255.5)	
Total PCDFs	-237.6	(-595.2 -	119.9)		-304.9	(-620.6 -	10.7)	
Total PCDDs/PCDFs	-136.6	(-418.3 -	145.1)		-28.7	(-307.5 -	250.1)	
Total non-*ortho* PCBs	-90.7	(-350.4 -	169.0)		-122.4	(-347.9 -	103.2)	
Total mono-*ortho* PCBs	-138.6	(-372.7 -	95.4)		-104.3	(-308.7 -	100.1)	
Total DL-PCBs	-138.7	(-373.1 -	95.7)		-105.3	(-309.9 -	99.3)	
Total PCDDs/PCDFs and DL-PCBs	-148.5	(-391.1 -	94.1)		-106.8	(-317.6 -	103.9)	
<WHO-2006> (TEQ pg/g lipid)								
Total PCDDs TEQ	-331.4	(-607.4 -	-55.5)	*	-126.3	(-384.5 -	131.9)	
Total PCDFs TEQ	-269.8	(-561.5 -	21.9)		-241.7	(-491.7 -	8.4)	
Total PCDDs/PCDFs TEQ	-338.7	(-628.2 -	-49.1)	*	-173.9	(-437.6 -	89.8)	
Total non-*ortho* PCBs TEQ	-107.3	(-306.1 -	91.5)		-114.8	(-289.4 -	59.8)	
Total mono-*ortho* PCBs TEQ	-138.6	(-372.7 -	95.4)		-104.3	(-308.7 -	100.1)	
Total DL-PCBs TEQ	-112.1	(-315.1 -	91.0)		-117.5	(-295.6 -	60.5)	
Total TEQ	-289.5	(-561.7 -	-17.3)	*	-144.2	(-386.7 -	98.4)	

[a] Beta coefficients represent the change in birth weight (g) for a 10-fold increase in the dioxins level.

*p <0.05

男児においてのみ有意な関連、男児の方が女児より体重の減少幅が大きく有意であった.

発達評価

- 児の神経発達評価はベイリー乳幼児発達検査－第2版（BSID-Ⅱ）を日本語に訳して使用し，精神発達面，運動発達面を評価した。

- BSID-Ⅱは，アメリカで標準化され，臨床や研究領域で広く使用されている発達検査(Bayley, 1993)，健常児の発達状況を測定するには有効な検査

子どもの神経行動発達

BSID--Ⅱ
（ベイリー乳幼児発達検査・第2版）

母の妊娠時の血液中PCBs and Dioxins 異性体濃度と児の6か月時の精神運動発達スコアとの関係①

	MDI				PDI			
	β	t	p		β	t	p	
＜PCDD＞								
2,3,7,8-TCDD	-0.150	-1.714	0.089		-0.105	-1.235	0.219	
1,2,3,7,8-PeCDD	0.067	0.771	0.442		-0.036	-0.423	0.673	
1,2,3,4,7,8-HxCDD	-0.035	-0.394	0.694		-0.124	-1.462	0.146	
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.023	0.259	0.796		-0.045	-0.520	0.604	
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.002	0.026	0.979		-0.189	-2.284	0.024	*
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	-0.219	-2.395	0.018	*	-0.240	-2.749	0.007	**
OCDD	-0.173	-1.864	0.065		-0.172	-1.927	0.056	
＜PCDF＞								
2,3,7,8-TCDF	-0.050	-0.584	0.560		-0.178	-2.175	0.031	*
1,2,3,7,8-PeCDF	0.014	0.158	0.875		-0.196	-2.412	0.017	*
2,3,4,7,8-PeCDF	0.022	0.252	0.801		-0.046	-0.544	0.588	
1,2,3,4,7,8-HxCDF	-0.107	-1.199	0.233		-0.137	-1.615	0.109	
1,2,3,6,7,8-HxCDF	-0.099	-1.117	0.266		-0.167	-1.990	0.049	*
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.026	0.302	0.763		-0.167	-2.012	0.046	*
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	ND	ND		ND	ND	ND	
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	-0.042	-0.482	0.631		-0.064	-0.763	0.447	
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	ND		ND	ND	ND	
OCDF	-0.057	-0.656	0.513		-0.032	-0.390	0.697	

Adjusted for gestational age, smoking during pregnancy, and blood sampling time. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Nakajima et al., Env. Health Perspectives, 2006

免疫アレルギーへの影響

- 新生児IgE レベルと
- 生後感染症罹患、アレルギーのリスク
  （Washino et al.，2007
  Miyasita et al.，2011
  Okada et al.，2012）

母のdioxin異性体 levels と 男児のcord serum IgE
（回帰係数 Regression coefficients）

	Crude	P	Adjusted	P
Total				
Total PCDD	0.032	N.S.	-0.061	N.S.
Total PCDF	-0.630	N.S.	-1.097	＜0.05
Total PCDD/PCDF	0.012	N.S.	-0.088	N.S.
Total Non-ortho PCBs	-0.201	N.S.	-0.587	N.S.
Total Mono-ortho PCBs	-0.252	N.S.	-0.482	N.S.
Total Coplanar PCB	-0.253	N.S.	-0.484	N.S.
Total Dioxins	-0.246	N.S.	-0.521	N.S.
WHO-2005				
Total PCDD TEQ	-0.630	＜0.1	-1.008	＜0.05
Total PCDF TEQ	-0.689	＜0.1	-1.229	＜0.01
Total PCDD/PCDF TEQ	-0.681	＜0.1	-1.144	＜0.05
Total Non-ortho PCBs TEQ	-0.234	N.S.	-0.498	＜0.1
Total Mono-ortho PCBs TEQ	-0.252	N.S.	-0.482	N.S.
Total Coplanar PCB TEQ	-0.242	N.S.	-0.514	＜0.1
Total TEQ	-0.535	N.S.	-1.011	＜0.05

Adjusted for mother's age, maternal allergic history, paternal allergic history, smoking during pregnancy, parity, gestational age, frequency of deep sea fish consumption, distance of highway to home and blood sampling period. +p<0.1, *p<0.05, ***p<0.01.

Adjusted OR between Otitis media and dioxin levels

	Total		*Male*		*Female*	
	OR	P	OR	P	OR	P
<Total> (pg/g lipid)						
Total PCDD	1.01	＜0.05	1.02	N.S.	1.01	N.S.
Total PCDF	1.81	＜0.01	2.42	＜0.01	1.51	N.S.
Total PCDD/PCDF	1.01	＜0.05	1.02	N.S.	1.01	N.S.
Total Non-ortho PCBs	1.07	N.S.	1.12	＜0.05	1.04	N.S.
Total Mono-ortho PCBs	1.00	N.S.	1.00	N.S.	1.00	N.S.
Total Coplanar PCB	1.00	N.S.	1.00	N.S.	1.00	N.S.
Total Dioxin	1.00	N.S.	1.00	N.S.	1.00	N.S.
<WHO-05> (TEQ pg/g lipid)						
Total PCDD-TEQ	1.04	N.S.	1.16	N.S.	1.01	N.S.
Total PCDF-TEQ	1.36	＜0.05	1.56	＜0.05	1.30	N.S.
Total PCDD/PCDF-TEQ	1.05	N.S.	1.12	＜0.05	1.02	N.S.
Total Non-ortho PCBs-TEQ	1.05	N.S.	1.12	N.S.	1.00	N.S.
Total Mono-ortho PCBs-TEQ	1.14	N.S.	6.03	N.S.	0.24	N.S.
Total Coplanar PCB-TEQ	1.04	N.S.	1.11	N.S.	0.99	N.S.
Total Dioxin-TEQ	1.03	N.S.	1.07	＜0.05	1.01	N.S.

Adjusted for maternal educational level, parity, infant gender, breast-feeding duration, environmental tobacco exposure, day care attendance and blood sampling period

<Total> OR; Per each 10 increase in dioxins concentration　*p＜0.05; **p＜0.01

諸外国の曝露濃度との比較

- ダイオキシン類のレベルをTEQで比較すると、オランダやドイツに比べると低かった。

- Longneckerらの文献では、PCB153の濃度を10の研究間で比較をしているが、日本のデータは含まれていない。そこで過去の諸外国データとの比較のために、対象者134名中64名についてPCB153の濃度を検討したところ、ドイツ，オランダ，アメリカ・ノースカロライナよりも低い値で、

- 札幌の妊婦の曝露濃度は、アメリカ・ニューヨーク、マサチューセッツ州とだいたい同じレベルだった。

the Japan Environment & Children's Study (Ministry of the Environment)

環境省エコチル研究がスタート

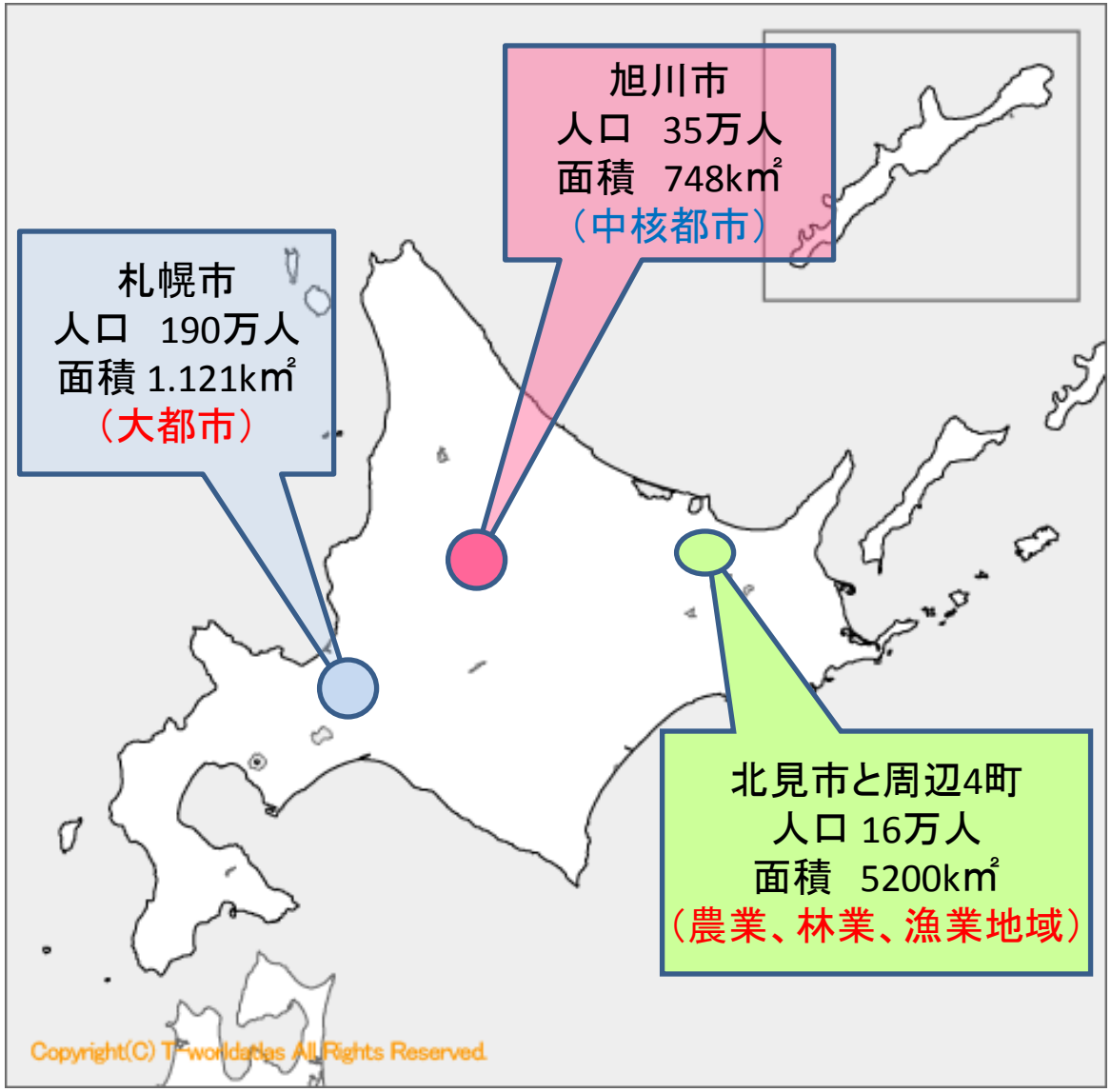
子どもの健康と環境に関する
全国調査
2011年からスタート、今後21年間の予定

環境省環境と子どもの健康に関する全国研究

全国15か所に
ユニットセンターを設置

NO	ユニットセンター名
1	北海道　Hokkaido
2	宮城　　Miyagi
3	福島　　Fukushima
4	千葉　　Chiba
5	神奈川
6	甲信
7	富山
8	愛知
9	京都
10	大阪
11	兵庫
12	鳥取
13	高知
14	福岡
15	南九州・沖縄

北海道ユニットの構成と特徴



1. 日本の面積の2割を占める広大な北海道で4大学が共同（1つのユニットとして協力体制をとる）

2. 大都市・札幌では北区と豊平区でリクルート

3. 中核都市・旭川は全域

4. 農林・漁業地域を多く含む道東・北見周辺は1市4町で

今後の研究と教育の課題

1. 国際協力が不可欠、特にアジアでの取り組みが必要

2. 社会経済的環境も重要：日本の貧困率はOECDの中でアメリカに次いで2位（2006年から）

3. 当事者である人びと、父母、子どもの力を強める（エンパワーメント）の視点が重要

4. 「リスクを調べる研究」とともに人々の健康を増進する研究も重要

5. 健康とともに安全が重要：安全safety の視点を加えることにより一層環境への取り組みが総合的になる：

   例）事故の防止、食の安全、都市計画

Ⅴ　Global collaboration

- WHO　Collaboration center
  協力して国際的な取り組み

- アジアでの研究および教育訓練の協力
  BiCCA　(Birth Cohort Consosium in Asia)
  Japan: Hokkaido Study
  Korea:　MOCHE
  Taiwan: National Taiwan University
  China:
  other countries:

- 国内多施設共同研究などの協力

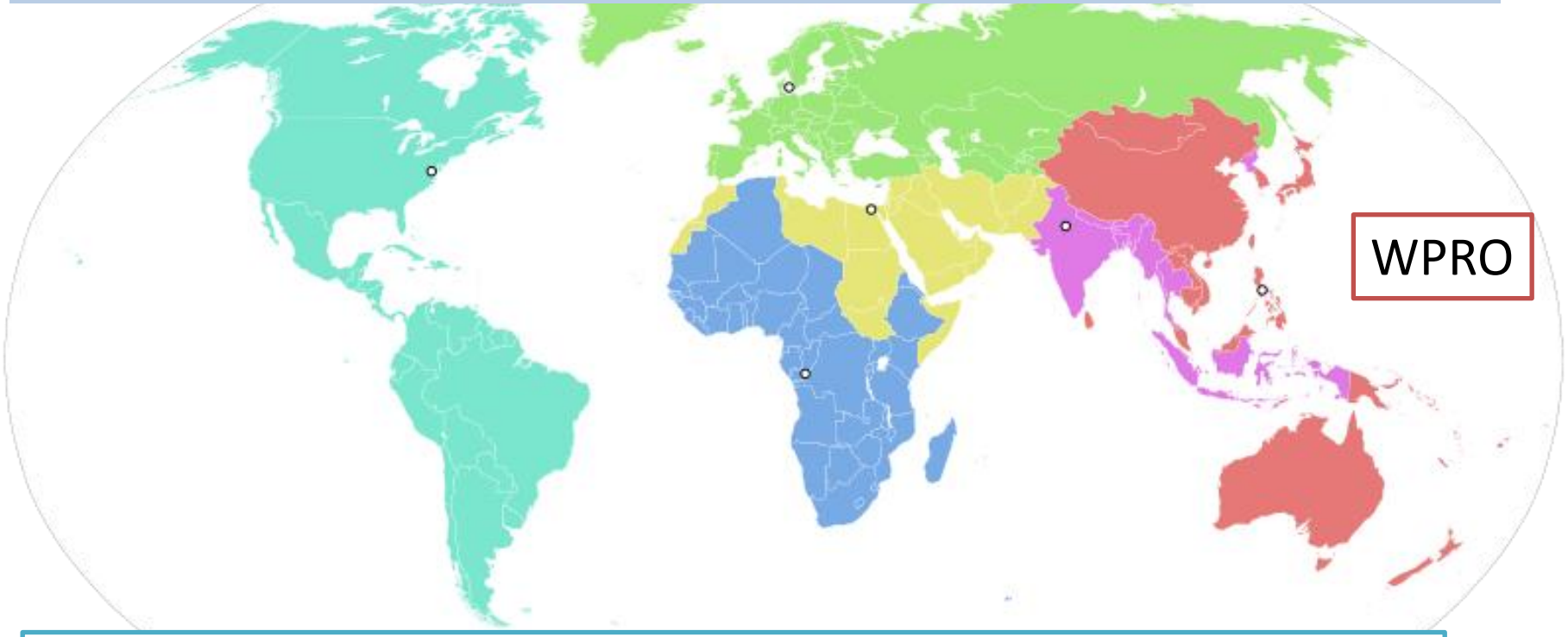
- 大学内研究科(研究院学院）横断的な協力

WHOは

- 国連のもとにある健康に関する機関
- グローバルな健康問題にリーダーシップを発揮, 健康に関する研究のアジェンダ形成、国際的な規範やスタンダード設定、根拠に基づく政策の優先順位やオプション提示、各国への技術的支援、健康状態（動向）のモニタリングや評価

http://www.who.int/about/en/index.html

WHO Regional Offices



アフリカ地域(AFRO)
アメリカ地域(AMRO)
東南アジア地域(SEARO)
ヨーロッパ地域(EURO)
東地中海地域(EMRO)
西太平洋地域(WPRO): 日本を含む37の国と地域からなる

WHOCCの機能と役割

機能の例:

- 情報の収集、
- 予防、診断、治療方法の標準化
- 技術開発、提供
- WHOとの協調による国際共同研究の立案と参加
- 研究技術を含むトレーニング

役割:

- WHOにより命じられた仕事およびプログラムの実行
- 国や地域の能力を開拓し強化する

http://www.who.int/collaboratingcentres/cc_historical/en/index2.html

北海道大学CHESは何をすべきか?
（担うべき役割）

1. 胎児や児童への環境曝露による健康影響に関してデータ収集や解析を行う
2. 子どもの健康と環境に関して、国際共同研究体制の強化を行う
3. 子どもの健康と環境に関して、科学的知見を提供することで、国の活動計画の立案・更新を支援する
4. 教育訓練プログラムを提供し、子どもの健康と環境に関する知識や市民や専門家の力を向上させる

環境健康科学研究教育センター（CEHS)

- 北海道大学創性研究機構の一組織として2010年4月に設立された学内共同研究教育施設
- 医学研究科、教育学院、保健科学院、工学院、歯学研究科、情報メデイア等、様々な分野の教員で構成されている

www.cehs.hokudai.ac.jp

本学におけるSustainability取り組みの新たな発展

北海道大学は、「持続可能な開発」に関連する研究と教育の高度化を図り、
その成果を活用し国際社会に貢献するため、総長を本部長とする「持続可能な開発」国際戦略本部を2005年に設置。

重点領域

現在の5つの代表的な学問領域に今後、
6.「環境と健康」が加わる意義は大きい

1.地球温暖化
2.水の統合的管理
3.循環型社会の構築
4.食糧・森林の安定的確保
5.感染症対策
6. 環境と健康

Thank you very much

御清聴ありがとうございました

環境健康科学研究教育センター
Center for Environmental & Health Sciences（CEHS)