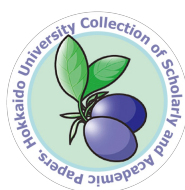




HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	環境と子どもの健康 : 2万人が協力する疫学研究
Author(s)	岸, 玲子; 荒木, 敦子
Description	道民カレッジ 第4回 平成23年10月29日放送分テキスト
Citation	道民カレッジテキスト, 29-35
Issue Date	2011-10-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/54796
Type	book part
File Information	201204douminCollege.pdf



第4回

環境と子どもの健康

～2万人が協力する疫学研究～

北海道大学 環境健康科学研究教育センター

岸 玲子（センター長 特任教授）、荒木 敦子（特任助教）

I はじめに

皆さんは「疫学研究」のことを聞いたことがありますか？

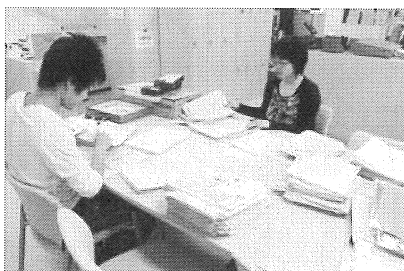
疫学とは、健康障害の原因について“人びと”を直接対象に健康障害の原因を解明する科学的方法です。古くは1854年にロンドンで起こったコレラの対策から、記憶に新しいところでは2003年に話題となった重症急性呼吸器症候群（SARS）治療における医療用マスク着用の有効性について、疫学という方法論が用いられました。疫学研究は、食中毒や感染症の原因の発見だけではなく、発がんのリスク（危険度）、薬とその効き目や副作用との関係、環境汚染と人の健康への影響など直接的な原因と結果の証拠を見出してきました。何より、疫学は私たちの生活に密着した話題を提供しています。

疫学とは、人集団における病気の分布と頻度、およびそれらに影響を与える要因に注目します。個人と環境の特性から、健康障害を引き起こすリスクの高い人（ハイリスクな人）に対して、将来的にそのリスクを軽減できるように働きかけるための科学的な知識を蓄積していきます。その結果は、がんや感染症などの病気を予防する、心臓や呼吸器の病気に対する効果的な治療法を提供するなど、病気のコントロールや良好な健康維持に役立てることができます。

北海道大学環境健康科学研究教育センター（以下当センター）ではこれまでに北海道に住む人びとを対象に様々な疫学研究をおこなってきました。特に当センターでは特定の病気の患者さんではなく、むしろ地域に住む一般的には健康な人びとを対象としています。そうした意味で、当センターが疫学研究によって確立してきた科学的なエビデンスは、北海道民の皆さまの協力によって成し得た結果であるともいえます。そこで当センターで実施している数多くの研究の中から、妊婦さんと子どもたちを対象とした環境と健康に関する1つの研究を紹介します。

II 環境中の化学物質の問題

合成化学物質の生産量は第二次大戦後、1959年の年間700万トンから2000年には2億5千万トンと40年間で飛躍的に増大しました。この結果、これまでは環境中に全く存在しなかった化学物質が産業活動を通じて意図的あるいは非意図的に生成され、環境中に放出されることになりました。そして近年、これら環境中の化学物質の人びとへの影響、特に妊娠中に化学物質に曝露される（さらされる）ことにより生まれ



(左) 調査票の発送作業をする研究員ら



(中) 研究参加者の生体試料（血液）処理



(右) 子どもの神経行動発達検査の様子

てくる子どもへの影響について関心が高まっています（図1）。その背景には、ダイオキシン類やポリ塩化ビフェニル（PCB）、ビスフェノールA、フタル酸塩といった化学物質が、「環境ホルモン（内分泌かく乱化学物質）」として問題になったこと、動物実験でこれらの物質による発育や内分泌（ホルモン）系、神経系、免疫系への影響が示されたこと、さらに実際にカネミ油症事件といった健康被害事件が起こったことがあげられます。一方で、カネミ油症のような汚染事故における高い濃度の曝露ではなく、通常的环境中で生活している場合の影響はどのようなのでしょうか。



図1 お母さんとお腹の中の赤ちゃん

Ⅲ. 疫学研究の種類

疫学研究には様々な手法があります。例えば、薬の有効性を確かめるためによく用いられるのは無作為化比較試験と呼ばれる臨床研究で、調査に協力してくれる方に何らかの付加をするので介入研究ともよばれます。一方、調査に協力をしてくれる方を見守る研究は観察研究とよばれます。観察研究には、時間軸をもたずに曝露と発症を同時に観察する横断研究、曝露から発症を時間の経過とともに追いかけていくコホート研究、発症から時間をさかのぼって曝露を調べる症例対照研究があります。今回主に取り上げるのはコホート研究で、妊婦さんの化学物質曝露を健康障害の原因（リスク）とし、その後で生まれてくる赤ちゃんの健康を調べます。

Ⅳ. 大規模な疫学研究の実際

1. 研究の背景と目的

日本では出生体重が低下傾向にあり、2500g以下の低出生体重児の発生頻度が10%近くまで増加しています。これは、先進諸国のなかでも多い値です。母親の妊娠中の食生活、特に若い女性の過剰なダイエットがその背景にあるのかもしれませんが、喫煙する女性が増えていることも関係しているかもしれません。アレルギーの子どもたちも著しく増え、大気汚染や住宅環境の変化などが免疫系に影響を与えている可能性があります。さらに、胎児期に化学物質に曝露することが甲状腺機能を低下させて、脳の形成や神経の発達に障害を引き起こすとも報告されています。子どもの注意欠陥多動性障害（ADHD）や学習障害（LD）に、母親の喫煙や抑うつなどの精神的ストレスが原因となっている可能性もあります。そこで、胎児期の化学物質曝露が赤ちゃんや子どもの発達にどのような影響を及ぼすのか、科学的なエビデンス（証拠）の蓄積が不可欠になってきたのです。

そこで私たちは、2001年に「環境と子どもの健康に関する北海道研究（北海道スタディ）」を立ち上げました。北海道スタディは、お母さんの妊娠中から研究が始まり、赤ちゃんが生まれた後も追跡をする出

生コホート研究です。札幌市内の1産科病院からなる「詳細コホート」と、北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学の道内3医科大学の協力のもと、北海道40か所の産科病院からなる2万人規模の「大規模コホート」(図2)の2本の研究があります。

2. 研究の流れ

研究では、誰を対象にどんなことを明らかにしたいのかを事前に計画し、必要なサンプルや測定項目を考えます。また、『その研究をすることが倫理的に妥当か』という審査が医の倫理委員会で議論され、承認をうけてから初めて

研究が実施されます。その後、対象者の方に声をかけて参加してもらい、得られたデータを解析して結果を出します。学術的な論文や会議の場で成果を発表することも大切ですが、調査に協力してくれた参加者や市民の皆さんに、その成果を還元し、病気の予防や健康維持に役立てることが何よりも大切です。



図2 北海道スタディ「大規模コホート」の参加協力病院

3. 調査への協力依頼

「北海道大規模コホート」では、対象となる産科施設の協力によって、妊娠13週未満の器官形成期（お腹のなかで、赤ちゃんの中枢神経や心臓、手足などの臓器が作られる時期）までの妊婦さんに参加を呼びかけています。実際に2010年11月末までに約18,000人の妊婦さんが参加に同意してくれました。今現在(2011年6月)も参加登録を継続しており、最終的には2万人の妊婦さんの参加を目標としています。

4. 調査実施

化学物質濃度を測定するサンプルとして、妊娠初期と妊娠後期の2回にお母さんの血液を、分娩時には赤ちゃんの血液である臍帯血（へその緒の血液）とお母さんの血液を頂きます（図3）。この他に、髪の毛の

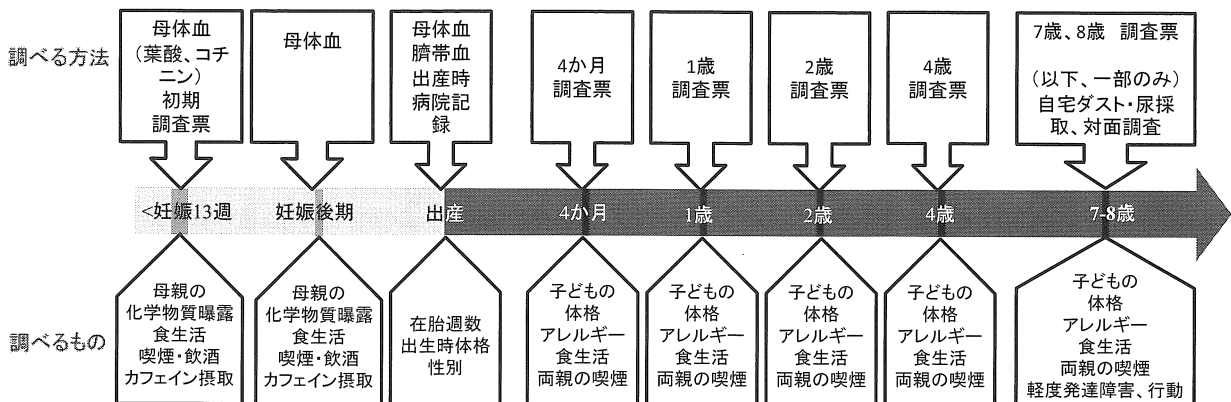


図3 北海道スタディ「大規模コホート」の調査の流れ

毛や母乳に含まれる化学物質濃度も測定しています。また、お母さんの生活や食習慣、健康状態を調べるために調査票（アンケート）に記入してもらったり、病院のカルテデータを見せてもらったりします。赤ちゃんが生まれた後も、身体の発育、神経行動の発達、アレルギーや感染症にかかっているかどうかについて、調査票を自宅に郵送してお母さんに記入してもらいます。

2万人ものお母さんが参加している調査の進行管理することはとても大変な作業です。特に、日々集まる血液検体の処理と分析機関への依頼、データ入力、そして、継続的に集まるデータを一人のお母さんのものとして確実に対応させていくことは重要なことです。さらに、将来の分析に備えて血液を保存しておくのですが、貴重なサンプルを守るために常時15台のマイナス80℃の冷凍庫が稼働しています。また、調査に参加協力してくれるお母さん方に、定期的にニュースレターを発行したり、折を見て調査の結果を報告することで参加協力者との良好な絆を保つことも、長期にわたる調査では大切です。こうして、この研究に一番初めに参加してくれたお子さんは、今年7歳の小学生になりました！

5. 分析・解析

血液を分析して化学物質の濃度を測定したり、体の中で化学物質を代謝するタンパク質に関連する遺伝子の特徴を調べます。また、調査票のデータとともに統計学的解析をおこなって化学物質と健康との関連を明らかにしていきます。

6. これまでに明らかになったこと

それでは、実際に「北海道スタディ」の結果からどのようなことが明らかになったのでしょうか。先にスタートした「詳細コーホート」から結果をいくつか示します。

1) 葉酸

妊娠初期における赤ちゃんの発育において、葉酸は重要な栄養素です。十分な摂取がないと神経管欠損症や先天異常のリスクが高まることが報告されてきました。血液中の葉酸値は6.0ng/ml以上が正常と定められています。私たちの調査に協力した妊婦さんの葉酸値は平均7.69ng/mlで、半数以上の妊婦さんは十分な葉酸量が摂取されていました。一方で葉酸値がやや低い3.0-6.0ng/mlの方が30%、葉酸値が低い3.0ng/ml以下の妊婦さんも0.4%でした。特に妊娠前に飲酒量が多い妊婦さんや、妊娠中も喫煙を続けていると葉酸欠乏の可能性が高い結果となりました。

2) ダイオキシン類

ダイオキシン類にはいくつかの種類があります。そのうちPCDD類（ポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン）とPCDF類（ポリ塩化ジベンゾフラン）について、それぞれの毒性影響を加味したTEQと呼ばれる血液中総PCDD/PCDF-TEQ濃度は、札幌市の妊婦さんは11.1 TEQ pg/g lipidでした。日本の他の地域や外国と比較すると比較的低いレベルでしたが、妊婦さんの総PCDF類濃度が高いと、男の赤ちゃんの出生時体重が低い結果がみられました。（図4）。いくつかのダイオキシン類の濃度が高いと男の赤ちゃんの臍帯血IgE（免疫グロブリンの一つで、アレルギー反応を引き起こすと考えられる物質）の濃度が少ない一方で、1歳半の時までに中耳炎にかかる可能性が高いことがわかりました（図5）。また、母体血中PCB・ダイオキシン類濃度が高いと、6か月時点の運動発達の得点が低くなる傾向にありましたが、18ヶ月目の追跡では負の影響は見えづらくなっていました。これは、乳幼児期における内分泌かく乱物質の神経発達への悪影響は、母乳保育や適切な家庭環境による知的な刺激により改善し、学校に行く年齢に達するころに

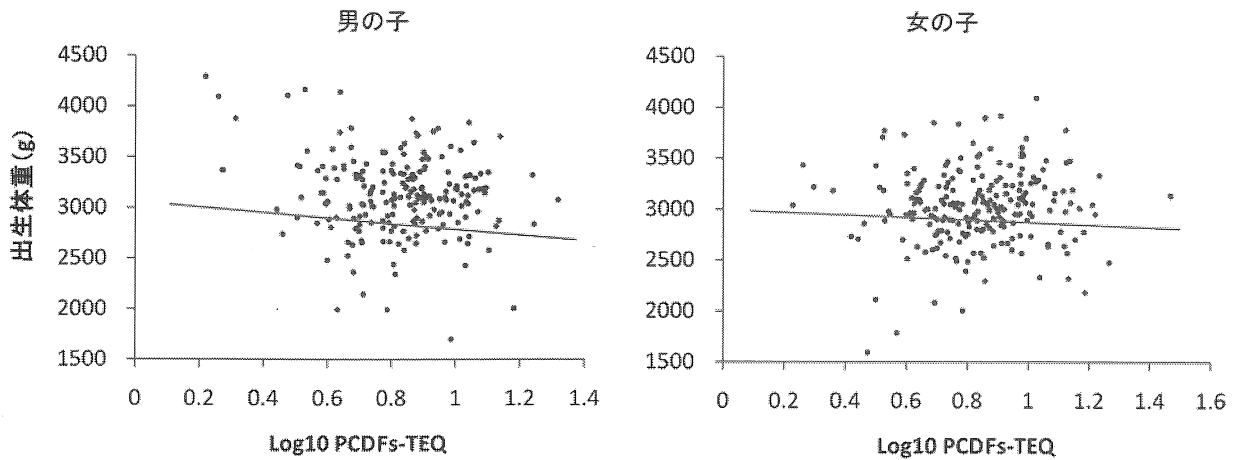


図4 母体血中のダイオキシン類（PCDFs）と赤ちゃんの出生体重

Konishi et al., 2010 を参考に作成

は改善する傾向にあることを示しています。

3) その他の化学物質

ダイオキシン類以外にも、はっ水加工製品や調理器具のテフロン®加工の製造工程で生成される有機フッ素化合物や農薬が、どのくらい妊娠中のお母さんの血液中に含まれるかを調べています。これらの物質は自然界では分解されにくいために、近年野鳥や野生動物の体内から見つかったり、地球規模での環境汚染が問題となっています。

今後、これらの化学物質による、子どもたちへの影響について解析を続けていきます。

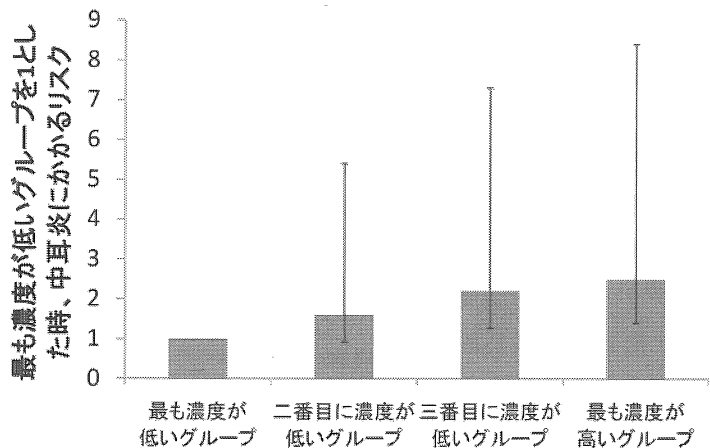


図5 母体血中のダイオキシン類（PCDFs）と18ヶ月の中耳炎にかかるリスク

Miyashita et al., in press を参考に作成

V. 北海道の課題

1. 喫煙の子どもへの影響

妊娠中の喫煙は母児ともに危険を及ぼし、母体には流産、早期破水、胎盤剥離、前置胎盤といった妊娠合併症がおこりやすくなり、赤ちゃんには早産、低出生体重、周産期死亡が起こりやすくなります。北海道スタディでは、喫煙と化学物質の代

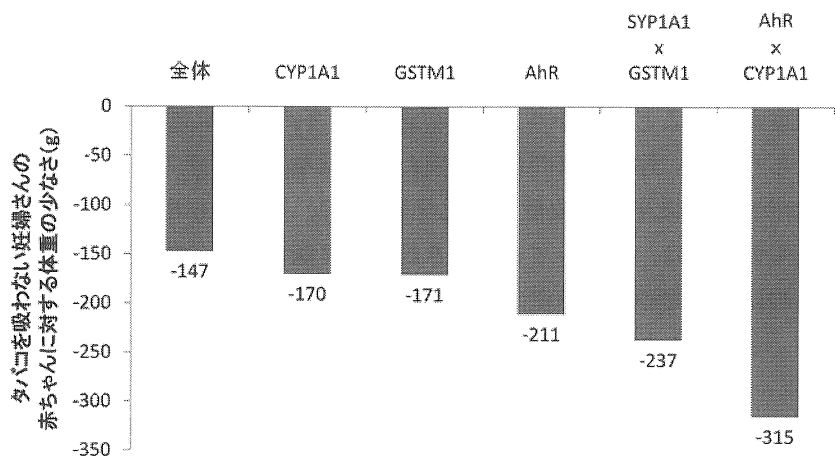


図6 タバコを吸う妊婦さんの遺伝子型による、赤ちゃんの出生時体重低下

Sasaki et al., 2006, 2008 を参考に作成

謝（化学物質を体の中から排除しようとする働き）に関与する遺伝子との関わりがわかりました。妊娠中に喫煙しているお母さんの赤ちゃんは、喫煙していないお母さんから生まれた赤ちゃんよりも-135g小さく生まれてきました。さらに遺伝子型の違いによっては、出生時の体重低下は-211gと大きくなり、二つの遺伝子型を組み合わせると最大で-315gも体重が少なくなりました（図6）。北海道の成人喫煙率は日本の中でも高く、特に女性の喫煙率は抜きんでて日本一です（図7）。受動喫煙によって生まれる赤ちゃんの体重が少なることもわかってきたので、本人がタバコを吸わなくても、環境中のタバコの煙についても注意が必要です。

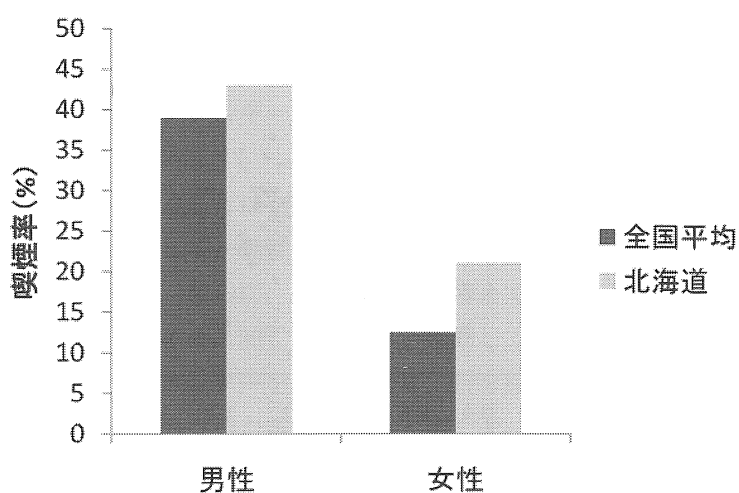


図7 北海道の喫煙率（2007年）

国民生活基礎調査より

2. 気密性が高いので室内の化学物質濃度が高くなりがち

妊娠中のお母さんの血液中ダイオキシンや有機フッ素化合物濃度は、北海道では諸外国や日本の他の地域よりも低いことがわかりました。一方で、当センターが実施したシックハウス症候群の調査では、戸建て住宅の室内の揮発性化学物質（VOC）の濃度は本州・九州と比べて札幌市で

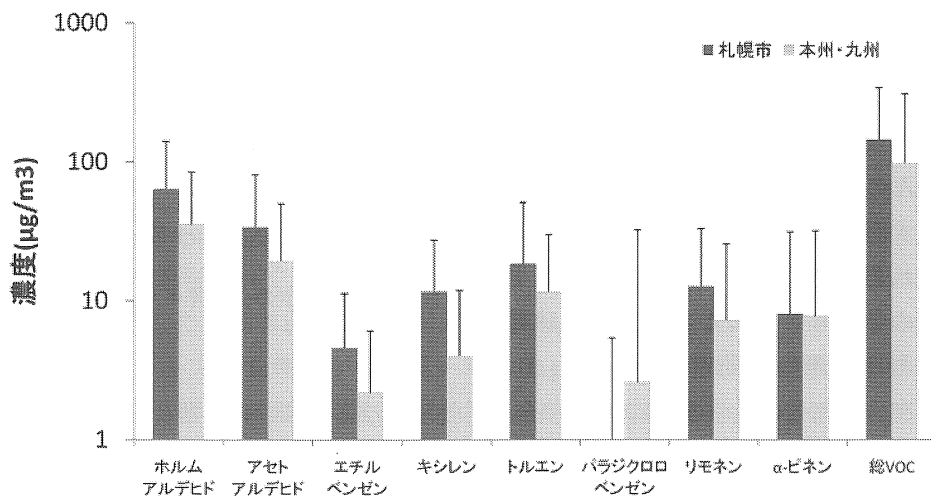


図8 札幌市と本州・九州の室内化学物質濃度

は濃度が高いことがわかりました（図8）。冬の寒い北国仕様の住宅は、気密性が高いことが理由として考えられます。建材由来の化学物質だけではなく、プラスチックを成型したり燃焼を防ぐために用いられる化学物質、微生物が放散する化学物質（MVOC）も北海道の室内では濃度が高い可能性があります。これらの中には、アレルギーを引き起こす可能性がある物質もあります。現代社会では、私たちは一日のうちのほとんどの時間を室内で過ごします。特に赤ちゃんや小さな子どもたちは長い時間を自宅で過ごします。子どもたちが健康に育つために、室内空気質にも気を配り、十分な換気を心掛けることも大切です。

3. 生涯を通じた環境と健康

高齢化社会が進む中で、自然環境ばかりでなく社会環境を健全に保つこともとても重要です。サポートネットワークや予防型介護訪問など、生涯を通じて自らが主体的に良い環境を築く努力をすることが、こ

れからは求められてきます。

VI. まとめ

当センターが中心となって行っているプロジェクトの例を紹介しました。疫学という学問は聞き慣れないものかもしれませんが、疫学研究は私たちの日常生活に深く関与しています。当センターの研究は、どのプロジェクトも市民の皆さんを対象にしており、身近な自然環境ならびに社会環境が人々、特に生まれてくる赤ちゃんや子どもたちの健康に与える影響について研究しています。もし皆さんに疫学研究に参加する機会があれば、私たち自身の健康に有益なエビデンス（証拠）を蓄積していくために是非そのチャンスを生かしてください。

謝辞：

“環境と子どもの健康・北海道スタディ”に参加されているお母さまとお子さまたち、すべての病医院の医師・職員の方々に感謝いたします。協力医療機関：札幌東豊病院、慶愛病院、えんどう桔梗マタニティクリニック、白石産科婦人科病院、公立芽室病院、青葉産婦人科クリニック、帯広協会病院、秋山記念病院、札幌医科大学付属病院、北海道大学病院、北見赤十字病院、朋佑会札幌産科婦人科小児科病院、五輪橋産科婦人科小児科病院、はしもとクリニック、旭川医科大学付属病院、函館中央病院、王子総合病院、中標津町立病院、札幌徳州会病院、旭川赤十字病院、稚内市立病院、釧路労災病院、札幌厚生病院、市立土別総合病院、日鋼記念病院、市立札幌病院、幌南病院、市立函館病院、道立紋別病院、天使病院、函館五稜郭病院、中村病院、勤医協札幌病院、北見レディースクリニック、帯広厚生病院。

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センター、同医学研究科公衆衛生学分野・産科生殖医学分野・婦人科学分野・腎泌尿器外科学分野・小児科学分野、同環境獣医科学毒性学分野、札幌医科大学産婦人科学講座、旭川医科大学産婦人科学講座との協力で実施されています。また福岡県保健環境研究所、星薬科大学薬品分析化学講座、国立水俣病研究センター、札幌市立衛生研究所との共同研究です。文部科学省および厚生労働省の研究助成で進めています。

参考文献：

1. 岸玲子「低濃度PCB・ダイオキシン類およびPFOSの次世代影響」 科学 特集：子どもと環境化学物質－病が“プログラム”される可能性 2009年79巻9号1009－1012頁
2. 岸玲子、佐々木成子「環境化学物質の次世代影響に関するわが国における研究事例－北海道スタディの概要とこれまでの成果」 医学のあゆみ 特集：動き出した“エコチル調査”－環境省「子供の健康と環境に関する全国調査」 2010年235巻11号1117－1121頁
3. 特集「環境と子どもの健康に関するコホート研究の現状と課題」日本衛生学雑誌第64巻第4号
4. 厚生労働科学研究費補助金化学物質リスク研究事業「前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と環境化学物質に対する感受性の解明」平成20－22年度総合報告書（研究代表者 岸玲子）
5. 「シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル」財団法人 日本公衆衛生協会
6. 笹谷春美、岸玲子、太田貞司編著「介護予防－日本と北欧の戦略－」・光生館

本テキストの内容は、以下の番組として放送されました。

道民カレッジ「ほっかいどう学」大学放送講座 第4回

放送日：10月29日(土) あさ5:00～5:30

再放送：11月3日(木) 深夜1:56～2:26

HBC 北海道放送より提供

インターネット動画サイトで配信中

ほっかいどう学 BB <http://www.hbc.co.jp/tv/d-college/index.html>

(平成24年9月30日(日)まで)

番組編集後記

これまで、環境健康科学研究教育センターでは、地域に住む様々な人びとを対象に、健康に与える環境の影響について疫学的な研究を行ってきました。今回番組で紹介した「環境と子どもの健康に関する北海道研究（北海道スタディ）」はその中でも最も大規模なもので、2万人の妊婦さん（お母さん）とその子どもたちの協力を得て進めてきましたが、必ずしも一般の方がたにとっては調査の趣旨や進め方は容易に想像できるものではありませんでした。今回、道民カレッジ「ほっかいどう学」大学放送講座としてテレビ番組を制作することができました。実際に調査に協力している参加者の方は「自分が提供した血液や調査票がどのように使われるのだろうか」と疑問に思っている皆さんも多いと思いますが、血液の保管や分析の様子、データ処理などを映像にすることで、とても解り易く伝えることができたのではないかと思います。また、協力いただいている医療機関の先生や職員の方、妊婦さんやお母さんの率直な声を私たち自身がTVを通じて伺い、調査に対する皆さんの大いなる期待を肌で感じる、とてもよい機会となりました。実験室で黙々と行う研究とは異なり、疫学研究は多くの方の協力によって初めて成り立つ研究です。北海道スタディはもちろん、すべての疫学研究に参加いただいた皆さんにあらためて感謝するとともに、皆様から頂いたデータから、将来の人びとの病気の予防や健康に役立つエビデンスを、一つでも多く示すことが私たちの使命です。また、地域の環境と健康の問題を、世界的な環境問題への取り組みにつなげ、今後ますます重要度を増していく、環境と健康にかかわる諸問題の解決に取り組んで行きたいと考えております。

参考情報

環境健康科学研究教育センターの研究に関する情報

www.cehs.hokudai.ac.jp

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）」に関する情報

<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/>