

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）



「母体の妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用と、治療を要する新生児高ビリルビン血症との関連」について

（環境省記者クラブ、環境記者会、筑波研究学園都市記者会、文部科学記者会、科学記者会、松本市政記者会、長野市政記者会、同時配布）

令和2年9月1日（火）

国立大学法人信州大学

エコチル調査甲信ユニットセンター（信州大学）

教授 野見山哲生

講師（特定雇用） 元木倫子

小児医学教室 柴崎拓実

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

甲信ユニットセンター（信州大学）が中心となって、エコチル調査で収集した妊婦約10万人のデータのうち61,751人のデータを解析対象とし、母親の妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用と児の高ビリルビン血症との関連について調べました。血中のビリルビンが高くなると、皮膚や目が黄色く見える黄疸^{※1}となり、新生児では脳の障害を来すこともあるため、適切に光線療法などの治療を行う必要があります。研究の結果、屋内でのスプレー式殺虫剤の使用頻度が多いと光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生が1.21倍高くなっていました。一方、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤の使用頻度が多い場合は発症が0.70倍と低くなっていました。また、衣類用防虫剤、蚊取り線香・電気式蚊取り器、

園芸用農薬・殺虫剤の使用に関しては、その頻度と治療を要する新生児高ビリルビン血症との関連は認められませんでした。

本研究では妊娠末期の殺虫剤・防虫剤ばく露^{※2}の評価が行われていないこと、殺虫剤・防虫剤のばく露に関する情報が血中濃度など客観的なデータとして得られていないこと、また各医療機関間で新生児高ビリルビン血症に対する光線療法の施行基準が若干異なっていることによる影響は検討されていません。今後これらの課題について考慮した検討が必要です。

本研究の成果は、令和2年8月5日付で American Pediatric Society、the European Society for Paediatric Research、the Society for Pediatric Research から刊行される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. 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。

2. 研究の背景

血清ビリルビンが高値になると黄疸となります。黄疸は新生児期によく見られる症状の一つで、一般的におよそ60%の児が顕性黄疸^{※3}を呈します。新生児期に黄疸を呈する頻度には人種による差があり、アジア人（黄色人種）は白色人種に比べて2倍、黒色人種の3倍

の頻度です。高ビリルビン血症は核黄疸^{※4}、脳性麻痺^{※5}のリスク因子であり、アジア人は核黄疸のリスクが他の人種よりも高いと考えられます。

世界中で広く使用されている農薬や殺虫剤、虫よけ剤には、有機リン、ピレスロイド、カーバメート、ネオニコチノイド系、DEET などがあります。これらの薬剤は体内で抗酸化作用を有する酵素である SOD(superoxide dismutase)、カタラーゼ、グルタチオンリダクターゼなどの活性低下を来し、酸化ストレスを誘導するとされています。過剰な酸化ストレスは赤血球の脂質過酸化から溶血を引き起こします。妊娠中の殺虫剤等のばく露により児の赤血球が溶血を来すと、新生児期の高ビリルビン血症のリスク因子となる可能性があります。

そこで本研究では、母親の妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用頻度が光線療法を要した新生児高ビリルビン血症の発生に与える影響について、疫学的手法を用いて調べることにしました。

3. 研究内容と成果

本研究では、平成 28（2016）年 4 月に確定された妊婦約 10 万人のデータを使用しました。解析対象は、妊婦約 10 万人から、妊娠中の衣類用防虫剤、屋内でのスプレー式殺虫剤、蚊取り線香・電気式蚊取り器、園芸用農薬・殺虫剤、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤の使用頻度に関するデータがそろった母親のうち、死産、流産、出生体重が 2500g 未満の児、およ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 61,751 名としました。

新生児高ビリルビン血症のため光線療法を受けていたのは 5,985 名(9.7%)でした。母体の殺虫剤・防虫剤へのばく露の程度は、妊娠中期/後期に行った自己記入式質問票への回答を使用しました。母親が妊娠中に衣類用防虫剤を使用していたのは 36,610 名(59.2%)、屋内でスプレー式殺虫剤を使用していたのは 20,352 名(33.0%)、蚊取り線香・電気式蚊取り器を使用していたのは 19,518 名(31.6%)、園芸用農薬・殺虫剤を使用していたのは 5,333 名(8.6%)、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤を使用していたのは 15,309 名(24.8%)でした。

一般的に新生児高ビリルビン血症の関連因子として考えられているものには、妊婦の年齢、児の性別、在胎週数、出生体重、出生時仮死の有無、妊娠中の母体合併症の有無、産科

的合併症の有無、世帯収入、母の教育歴などがあります。そのため、これらの影響について考慮した研究デザインを用い、妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用頻度と光線療法を要した新生児高ビリルビン血症の発生との関連についてロジスティック回帰分析^{※6}により検討しました。

その結果、母親が妊娠中に屋内でスプレー式殺虫剤を使用した頻度が週に数回以上と多い群では、全く使用していない母親から出生した児に比べて光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生が 1.21 倍（95%信頼区間^{※7} 1.05-1.38）高いという結果でした。それ以外の使用に関しては、その使用頻度が高いことは光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生の有無とは明らかな関連がありませんでした。一方、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤については、全く使用していない群と比べて使用頻度が週に数回以上と多い群の方が、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生が 0.70 倍（95%信頼区間 0.61-0.81）と低いという結果になりました。なお、出生体重が 2,500g 未満の低出生体重児を含めて解析した場合でも同様の傾向となりました。

4. 今後の展開

本研究は、妊娠中の殺虫剤・防虫剤へのばく露が新生児に与える影響の 1 つとして、治療を要する新生児高ビリルビン血症を引き起こすリスクについて検討した初めての研究です。

今回の研究の結果、妊娠中に屋内でのスプレー式殺虫剤の使用頻度が週に数回以上と多い母親から出生した児は、使用していなかった群に比べ、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生の可能性が 1.21 倍高いという結果でした。一方、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤の使用頻度が多い群の方が、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発生の可能性が低くなる結果となった理由を説明しうる機序については不明です。

本研究では、母親の殺虫剤・防虫剤のばく露に関する情報が血中濃度など客観的なデータとして得られていません。また、調査時期が妊娠中期/後期であり、最も新生児の高ビリルビン血症に影響を与えると考えられる妊娠末期（出産直前）におけるばく露について正確に評価できていません。加えて、各医療機関で光線療法を行う基準となる血清ビリルビンの値が異なっている可能性もあり、これらの課題について考慮する必要があります。

エコチル調査では、化学物質以外の環境因子、遺伝要因、社会要因、生活習慣要因等についても調べています。今後これらの因子と新生児高ビリルビン血症との関係についても知見が出てくることが予想されます。そのため、これらの化学物質以外の因子等との関係の知見も総合して殺虫剤・防虫剤ばく露と新生児高ビリルビン血症の発生との関係について検討する必要があります。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を明らかとなることが期待されます。

5. 用語解説

※1 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言います。

※2 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。

※3 顕性黄疸：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言います。

※4 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言います。

※5 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言います。

※6 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。例えば、新生児高ビリルビン血症の発生を、妊婦の各種農薬・殺虫剤へのばく露、妊婦の出産時の年齢、児の性別、在胎週数などの要因で説明し、それぞれがどのくらい先天性形態異常の発生に関連しているのかを説明しているかが分かります。

※7 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、精度が低ければ広い範囲になります。

6. 発表論文

題名（英語）：Association between pesticide usage during pregnancy and neonatal hyperbilirubinemia requiring treatment: The Japan Environment and Children's Study

著者名（英語）：Takumi Shibazaki¹, Noriko Motoki², Yuka Misawa³, Satoshi Ohira⁴, Yuji Inaba⁵, Makoto Kanai⁶, Hiroshi Kurita⁷, Yozo Nakazawa⁸, Teruomi Tsukahara⁹, Tetsuo Nomiyama¹⁰, and the Japan Environment and Children's Study Group¹¹

¹柴崎 拓実：信州大学医学部小児医学教室

²元木 倫子：信州大学医学部小児環境保健疫学研究センター

³三澤 由佳：長野県立こども病院リハビリテーション科

⁴大平 哲史：信州大学医学部小児環境保健疫学研究センター

⁵稲葉 雄二：長野県立こども病院神経小児科

⁶金井 誠：信州大学医学部小児環境保健疫学研究センター

⁷栗田 浩：信州大学医学部小児環境保健疫学研究センター

⁸中沢 洋三：信州大学医学部小児医学教室

⁹塚原 照臣：信州大学医学部衛生学公衆衛生学教室

¹⁰野見山 哲生：信州大学医学部衛生学公衆衛生学教室

¹¹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：Pediatric Research

DOI: 10.1038/s41390-020-1100-6.

7. 問い合わせ先

【研究に関する問い合わせ】

信州大学医学部小児環境保健疫学研究センター

元木 倫子

電話：0263-37-3179

E-mail：ecochild（末尾に@shinshu-u.ac.jp をつけてください）

【報道に関する問い合わせ】

信州大学総務部総務課広報室

電話：0263-37-3056

E-mail：shinhp（末尾に@shinshu-u.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 をつけてください)