

**「母親の PFAS ばく露と子どもの染色体異常：
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 Q&A**

第 1.0 版（2024 年 9 月 18 日）

1. 本文章の注意

本文章は、「母親の PFAS ばく露と子どもの染色体異常：子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に関する研究論文の発表について」の報道発表を補足することを目的として作成したものです。内容は、著者の見解であり、環境省の見解ではありません。

2. Q&A

Q: この研究の結果はどのように解釈するべきでしょうか。

A: この研究により PFAS と染色体異常とが関連している可能性が示されました。しかしながら、現時点では症例数が少ないため、この関連は仮説の域を出ておらず、今後この結果が否定される可能性もあります。両者の関連について、科学的に妥当な判断を行うには根拠が十分と言えず、今後の研究結果を待つ必要があります。

Q: PFAS が体に取り込まれると染色体異常になるのですか。

A: この研究では、母親の血中 PFAS 濃度が高いと、子どもの染色体異常の発生が多い傾向が見られました。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、因果関係を直接証明す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。

Q: 染色体異常を防ぐために PFAS 曝露を避けたほうがよいでしょうか。

A: この研究結果のみでは、PFAS が染色体異常の直接的な原因であるとは断定できません。したがって、PFAS 曝露を避けることが染色体異常の予防につながるかは不明です。

Q: PFAS の血中濃度が高い場合は妊娠を避けた方がよいのでしょうか。

A: 現時点では、PFAS の血中濃度と染色体異常の因果関係は明確ではありません。PFAS が高くても染色体異常にならない子どももたくさんいます。したがって、この研究結果のみに基づいて、PFAS の血中濃度が高い場合に妊娠を避けるべきだと結論付けることはできません。

Q: 私の子どもはトリソミーですが、PFAS が原因なのでしょうか。

A: この研究結果のみでは、PFAS がトリソミーを含む染色体異常の直接的な原因であるとは言えません。染色体異常の原因は十分に解明されてないため、個々のケースにおいて原因を特定することは困難です。これは、悪性中皮腫ではほぼアスベストが原因であることが明らかになっている状況や、水俣病で有機水銀が原因であることが明らかになっている状況とは根本的に異なります。

Q: PFAS の血中濃度を妊婦や一般の人が調べることはできますか。

A: 現在、血中 PFAS 濃度は医療機関等で一般的に測定が行われておらず、研究レベルの測定のみとなります。そのため、紹介できる医療機関がありません。

また、この研究では、どの程度の血中 PFAS 濃度から染色体異常との関連が見られるかははっきりしていません。

Q: PFAS のうち、PFOS との関連が最も強かったのでしょうか。

A: この研究では、PFAS を個別に評価した場合、PFOS で最も強い関連が見られました。また、対象とした 7 種類の PFAS を「PFAS 混合物」としてまとめて評価した際にも PFOS の寄与度が大きい傾向が見られました。しかしながら、これらの結果は、原因となる PFAS を決定するための解析ではなく、PFOS との関連が最も強かったとは結論付けられません。原因となる PFAS を決定するためには、さらに大きな対象集団でのより詳細な検討が必要となります。

Q: PFAS と個々の染色体異常疾患との関係はどうなのでしょうか。

A: この研究では、過去の細胞を用いた研究の結果を参考に、「すべての染色体」を結果の評価指標（「アウトカム」と言います）としました。

追加の解析として、「21トリソミー、18トリソミー、または13トリソミー」をアウトカムとした場合、血中PFAS濃度が高いとこれらのトリソミーを持つ子どもの割合が多い傾向が見られました。なお、「すべての染色体」をアウトカムとした場合と同様に、因果関係は不明です。

一方で、染色体異常の約半数を占めた「21トリソミー」を対象とした場合には関連が見られませんでした。この理由は不明ですが、対象者数が少ないことなどが原因として考えられます。その他の染色体異常は数が少ないことなどもあり、個別の検討を行いませんでした。

Q:「選択バイアス」とは何ですか。

A: エコチル調査では、妊娠初期の妊婦の方を調査の対象としたため、それより前に流産となったケースは、調査に含まれていません。医療機関で確認された妊娠の約12%~15%が流産に終わりますが[1]、エコチル調査における流産の割合は1%未満でした。なお、流産は母親の年齢が高くなるほど割合が増えることが知られています[2]。

また、染色体異常は流産の原因の一つであり、染色体異常のある妊娠の99%以上は流産に至ります[3]。これらのことから、もしPFASにより染色体異常が発生していたとしても、それが妊娠早期に流産となった場合は、エコチル調査の対象からは除外されていたことになります。

PFASと染色体異常との関連を正確に評価するには、流産に終わったケースも含めて分析することが望ましいですが、エコチル調査のような出生コホート研究（生まれてきた子どもを追跡調査する研究）では流産を正確に捉える研究デザインにはなっていません。特に、エコチル調査では妊娠12週以降の妊婦を登録することとしているため、自然に流産になった妊娠の多くが、エコチル調査では研究対象に含まれていません。このような対象者の選択時に「抜け」があると、実際のPFASと染色体異常との関連と研究で観察された関連との間に差（「バイアス」と言います）が生じる可能性があります。つまり、実際にはPFASと染色体異常とは関連していない場合でも、関連があるような研究結果となる可能性があるということです。このように、対象者の選択により結果が影響を受けることを「選択バイアス」と呼びます。

Q:「交絡因子」とは何ですか。

A: 原因と結果の関連性を歪めたり、見かけ上の関連を生じさせたりする第3の因子のことです。例として、喫煙と脳梗塞との関連を調べる研究においては年齢が交絡因子となります。

喫煙者は非喫煙者よりも脳梗塞のリスクが高いですが、高齢者は若年者に比べて循環器疾患のリスクが高く、喫煙率も高いという関係があるため、年齢による調整を行わない場合、喫煙の脳梗塞のリスクを実際によりも大きく見積もることになります。

PFAS と染色体異常の関係を正確に評価するためには、その両者に関連する交絡因子をすべて考慮した解析を行う必要があります。しかしながら、染色体異常の原因となる因子は、十分にわかっていません。血液中の PFAS の濃度に関連する因子についても、解明されているとは言えません。この研究では、既存の研究から交絡因子として考えられた因子（母親の年齢、妊娠回数、喫煙習慣、社会経済地位）を考慮しましたが、この他の考慮がされていない交絡因子が存在している可能性があります。

このような考慮されていない交絡因子があると、本当は関連がないにもかかわらず、関連が観察されてしまう結果になります。

Q: PFAS 以外の化学物質や生活習慣などの影響は考慮されているのでしょうか。

A: PFAS と染色体異常の関係を正確に評価するためには、両者に関連する因子（「交絡因子」）をすべて考慮した解析を行う必要があります。この研究では、過去の研究から PFAS 以外の化学物質や生活習慣は交絡因子に該当しないと判断したため、今回の解析ではこれらの要因を考慮しませんでした。

Q: PFAS と染色体異常について調べた他の研究はないのですか。

A: この研究以外では、アメリカのオハイオ州の地域住民 1,548 名を対象として、21 トリソミーとの関係を調べた報告[4]がありますが、その報告では関連が見られていません。

Q: 他の研究では PFAS と染色体異常の関係についてどのようなことが言われているのでしょうか。

A: PFAS と染色体異常との関連については注目されておらず、研究者の中でも研究や議論が十分になされていないというのが著者の見解です。

人を対象とした研究は、本研究とアメリカのオハイオ州の地域住民を対象とした研究のみですが、後者では関連が見られなかったと報告されています[4]。細胞を用いた研究では、比較的高い濃度の PFAS が卵細胞の成熟や染色体に影響を及ぼす可能性が報告されています[5,6]。しかしながら、これらの結果が実際の人体の中でも同様に起きるかどうかは不明です。

Q: 染色体異常の子どもの数が少ないようでしたが、結果に影響はないのでしょうか。

A: 今回の研究では染色体異常の子どもの数が 44 人と非常に少なかったため、観察された結果の統計学的な不確かさが比較的大きい結果となりました。この問題を解決するため、より大規模な研究を実施することや「メタ分析」と呼ばれる複数の異なる疫学研究の結果を統合する研究を実施することが求められます。また、染色体異常の子どもの数が非常に少なかったため、地域や母親の年齢による関連の差の検証など、詳細な分析を行うことができませんでした。

Q: オッズ比とは何ですか。また、濃度が 2 倍になる毎のオッズ比とは何ですか。

A: オッズ比とは 2 つの事象（ここでは血中 PFAS 濃度と子どもの染色体異常のこと）の関連の強さを定量的に示す指標の 1 つです。濃度が 2 倍になる毎のオッズ比とは、血中 PFAS 濃度が 2 倍になると、オッズ比がどの程度大きくなるかを計算したものです。例えば、血中 PFAS 濃度が 1 から 2 になった場合や、2 から 4 になった場合のオッズ比を示しています。

Q: 一般的には染色体異常の子どもの割合はどの程度なのでしょうか。

A: 産まれてきた子どもにおける染色体異常の割合は研究によって大きなばらつきがあり、10,000 人につき約 11 人とする報告がある一方、10,000 人につき約 63 人であったとする報告もあります。しかしながら、多くの報告で本研究の値（10,000 人につき約 16 人）よりも大きな値が報告されています。

Q: 染色体および染色体異常とは何ですか。

A: 染色体とは生物の細胞の中に存在する構造物で、遺伝情報が含まれています。人間の細胞は、通常 23 対 46 本の染色体を持っています。染色体異常とは染色体の構造や数、機能に異常がある状態を指します。

Q: トリソミーとは何ですか。

A: トリソミーとは、ある特定の染色体が 1 本多く存在する（3 本存在する）染色体異常のことを指します。ヒトの細胞には通常 23 対 46 本の染色体が存在しますが、トリソミーではそのうち 1 つあるいは複数の染色体が 3 本存在することになります。染色体が 1 本しかない場合もあり、その場合はモノソミーとよばれます。

Q: 流産とは何ですか。

A: 流産とは、妊娠したにも関わらず妊娠 22 週未満に妊娠が終了することを指します。流産の多くは妊娠 12 週未満で発生します。

Q: 出生コホート調査とは何ですか。

A: 出生コホート調査とは、特定の時期に生まれた子どもたちの集団（コホート）を対象に、長期間に渡って継続的に追跡調査を行う研究手法のことです。「エコチル調査」もこの種類の調査の一種と言えます

Q: エコチル調査とは何ですか。

A: エコチル調査とは、環境省の実施している日本中で約 10 万組の子どもたちとそのご両親に参加していただく大規模な疫学調査「子どもの健康と環境に関する全国調査」の正式名所です。エコチル調査は、環境要因が子どもたちの成長・発達にどのような影響を与えるのかを明らかにすることを目的としています。

Q: 因果関係と関連は何が異なるのですが。

A: 因果関係と関連はどちらも 2 つの事象の間に何らかの結びつきがあることを示しますが、意味が異なります。因果関係とは一方の事象（原因）がもう一方の事象（結果）を引き起こすことを意味します。関連とは 2 つの事象の間に何らかの関連性があることを示しますが、直接的な原因と結果の関係とは限りません。因果関係があれば関連も認められますが、関連があっても因果関係があるとは限りません。例えば、身長と体重は関連があり、身長が高いと体重が重い傾向があります（因果関係がある）ただし、体重が重くても身長が高いとは限りません（因果関係は一方向です）。また、身長と計算能力は関連がありますが、身長と計算能力の間に因果関係はありません（この場合は、年齢が交絡要因で、年齢が高いと身長が高く、また計算能力も高いことが考えられます）。

Q: エコチル調査は 10 万人の調査と聞いています。なぜこの研究では 2 万 5 千人しか PFAS を調べていないのでしょうか。

A: 予算や他の物質の優先順位などから、まずは 2 万 5 千人を測定しました。

Q: PFAS を測定した 2 万 5 千人と測定していない 7 万 5 千人には違いはないのでしょうか。

A: PFAS の測定対象者は全体からほぼ無作為に選んでいるため、偏りはないものと考えています。実際に年齢や妊娠回数などの属性を比較したところ、意味のある違いは見られませんでした。

Q: なぜ PFAS を優先したのでしょうか。

A: 外部専門家を含む専門委員会で検討した優先順位に沿って、順番に分析を実施しています。

Q: エコチル調査が始まってから結果が出るまで 10 年以上経過しています。時間がかかったのはなぜですか。

A: 化学分析には多額の予算が必要なため、調査にかかる予算との調整を行いながら、測定を進めているため、時間がかかります。また、分析結果は第三者機関を交えた品質管理を行っているため、結果確定に時間がかかります。さらに、論文は第三者の専門家による内容の審査を受けるため、その過程でも時間がかかります。

3. 参考文献

- [1] A. García-Enguádanos, M.E. Calle, J. Valero, S. Luna, V. Domínguez-Rojas, Risk factors in miscarriage: a review, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 102 (2002) 111–119. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(01\)00613-3](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(01)00613-3).
- [2] M.C. Magnus, A.J. Wilcox, N.-H. Morken, C.R. Weinberg, S.E. Håberg, Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study, *BMJ* 364 (2019) l869. <https://doi.org/10.1136/bmj.l869>.
- [3] P.A. Jacobs, T.J. Hassold, Chromosome abnormalities: Origin and etiology in abortions and livebirths, in: F. Vogel, K. Sperling (Eds.), *Hum. Genet.*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 1987: pp. 233–244. https://doi.org/10.1007/978-3-642-71635-5_28.
- [4] L.A. Nolan, J.M. Nolan, F.S. Shofer, N.V. Rodway, E.A. Emmett, Congenital anomalies, labor/delivery complications, maternal risk factors and their relationship with perfluorooctanoic acid (PFOA)-contaminated public drinking water, *Reprod. Toxicol.* 29 (2010) 147–155. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2009.10.012>.

- [5] K.-N. Wei, X.-J. Wang, Z.-C. Zeng, R.-T. Gu, S.-Z. Deng, J. Jiang, C.-L. Xu, W. Li, H.-L. Wang, Perfluorooctane sulfonate affects mouse oocyte maturation in vitro by promoting oxidative stress and apoptosis induced by mitochondrial dysfunction, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 225 (2021) 112807. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112807>.
- [6] S.-Z. Deng, C.-L. Xu, Z.-F. Xu, L.-Y. Zhou, S.-J. Xie, K.-N. Wei, Y.-C. Jin, Z.-C. Zeng, X.-J. Yang, S.-H. Tan, H.-L. Wang, Perfluorodecanoic acid induces meiotic defects and deterioration of mice oocytes in vitro, *Toxicology* 460 (2021) 152884. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152884>.

4. 改訂履歴

改定日	改定内容
第 1.0 版 (2024 年 09 月 18 日)	初版公開

5. 本文章に関する問い合わせ先

信州大学医学部衛生学公衆衛生学教室

助教 長谷川航平

電子メール : koheih+20240810 (末尾に@shinshu-u.ac.jp をつけてください)

※お寄せいただいたご質問などは、編集の上で公開させていただくことがあります。