

妊娠期の有機リン系殺虫剤へのばく露と妊娠結果との関連:エコチル調査

馬場幸子

研究背景

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、環境省が平成22(2010)年度から全国で約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。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連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設置しています。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。

有機リン系殺虫剤は、日本の農地や住宅地などで広く使われており、神経毒性があることが知られていて、神経系疾患や心血管系疾患などの発症リスクに関連することが報告されています。海外からは、尿中有機リン系代謝物である尿中DAP濃度が高いと在胎週数が短縮するという報告がなされていますが、関連がないという報告もあり、一定の結論には至っていません。研究対象者の人数が少ないことが、一定した結果になっていない一つの要因と考えられています。

そこで、本研究では、大規模な出生コホートであるエコチル調査で、妊娠期の有機リン系殺虫剤のばく露の指標となる尿中DAP濃度を測定し、早産・低出生体重児・在胎不适当体重児(SGA)出産との関連や在胎週数・出生体重との関連を検討しました。

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、妊娠中の尿中DAP濃度のデータがあり、かつ、研究に必要な妊娠中および出産時のデータがそろっている4,444人を対象としました(多胎妊娠は除きました)。

DAPには6種類あり(DMP、DEP、DMTP、DETP、DMDTP、DEDTP)、その内75%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)とΣ DM(DMPとDMTPの和)、Σ DAP(DMPとDMTPとDEPの和)の5種類を解析対象としました。

これらの尿中DAP濃度と、早産・低出生体重児出産・SGA児出産リスクとの関連を検討するために、多変量ロジスティック回帰分析^{※5}を用い、それぞれオッズ比(OR)および95%信頼区間(CI)を推定しました。また、尿中DAP濃度と在胎週数・出生体重の関連を検討するために多変量線形回帰分析を行い、回帰係数と95%CIを推定しました。交絡因子^{※9}として母親の年齢、子どもの性別、妊娠前のBMI、妊娠前の喫煙習慣、母親の教育歴、世帯収入、果物摂取、調査地域を調整しました。

対象者4,444人の妊娠の結果は、3.8%が早産、7.0%が低出生体重児出産、5.2%がSGA児出産でした。

尿中DAP濃度を低い濃度から高い濃度まで順に並べて人数が均等になるように4つのグループ(一番低い群から順に、グループ1、2、3、4)に分け、グループごとに妊娠の結果との関連を解析しました。尿中DMP濃度のグループ2と尿中DMTP濃度のグループ3では、グループ1と比較した場合に早産のリスクが減る傾向を認めました(それぞれOR(95%CI)は0.62(0.39-0.97)と0.60(0.38-0.95))。また、尿中DMP濃度および尿中DEP濃

度が10倍増加すると、在胎週数がそれぞれ0.13週(95%CI:0.02-0.23)と0.14週(95%CI:0.03-0.25)増加し(参考図)、尿中DMP濃度が高くなるほど低体重児出産のリスクが減る関連を認めました。ただし、ポンフェローニ補正^{※10}を行うとこれらは消失し、尿中DAP濃度との関連はみられませんでした。尿中DMP濃度及び尿中DEP濃度と在胎週数の層別解析において男児を出産、高学歴、高世帯収入、高果物摂取量の妊婦で関連が認められました。

今後の展開

本研究の結果では、妊婦の尿中DAP濃度は、一部、妊娠結果と関連しました。以上の関連はポンフェローニ補正を行うと関連が消失することが示されました。また、層別解析では男児を出産、高学歴、高世帯収入、高果物摂取量の妊婦で尿中DAP濃度高値と妊娠結果との関連を認めました。

有機リン系殺虫剤へのばく露が在胎週数の短縮リスクを上昇させるという海外からの報告と本研究が異なる結果となった理由は明らかではありません。尿中DAPは有機リン系殺虫剤の代謝物でもありますが、それ以外の物質由来の場合もあり、必ずしも有機リン系殺虫剤へのばく露量を正しく反映しているわけではありません。また、有機リン系殺虫剤の体内からの排泄は比較的短時間で起こり、本研究のように一時点のみの尿中DAP濃度測定では、正しくばく露を評価できない可能性もあります。エコチル調査で、さらに多くの参加者の試料を測定することで、より確実な検討をすることが可能になると考えられ、今後、生体試料の測定数を増やしたうえで、再度検討することを想定しています。

