

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、ボンフェローニ補正※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。以上の関連はボ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。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。

