

産業医科大学におけるエコチル調査の成果

辻 真弓^{1*}, 田中 里枝¹, 下野 昌幸², 菅 礼子², 楠原 浩一³, 吉野 潔⁴, 柴田 英治⁴, 阿南 あゆみ⁵

¹産業医科大学 医学部 衛生学講座

²エコチル調査産業医科大学サブユニットセンター

³産業医科大学 医学部 小児科学講座

⁴産業医科大学 医学部 産婦人科学講座

⁵産業医科大学 産業保健学部 看護学科 成人・老年看護学講座

要 旨：子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)は、赤ちゃんがお母さんのお腹にいる時から13歳になるまで、定期的に健康状態を確認し、環境要因が父母の健康や子どもたちの成長・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る。産業医科大学では 医学部 小児科、産婦人科、衛生学、産業保健学部が連携し、エコチル調査参加者を対象とした当大学独自の疫学研究も行っている。本稿では現在までに発表されたエコチル調査の成果を紹介する。これまでに環境保健、産業保健、母子保健の各領域に関する研究成果が発表されている。環境保健領域では、妊婦の血液中重金属濃度と早産、前置胎盤・癒着胎盤や特異的IgE抗体との関係についての研究成果が発表されている。産業保健領域では、職業の違いによる栄養素摂取状況、労働因子と食行動の関係、出産前の職種・就業形態が出産前後の就業継続に与える影響、妊婦の就労とストレスの関係についての研究成果が発表されている。母子保健領域では、妊娠中の睡眠時間と妊娠糖尿病発症リスクの関連性、6ヶ月時の運動発達遅延の有無と3歳までの発達の関係についての研究成果が発表されている。臨床医学・基礎医学・産業保健学の各分野が連携することで、エコチル調査を核とした疫学研究の更なる継続と発展、ならびに疫学と実験研究との融合によるエビデンスの構築と発信が望まれる。

キーワード：エコチル調査, 疫学研究, 環境保健, 産業保健, 母子保健。

(2020年3月19日 受付, 2020年4月3日 受理)

は じ め に

環境省では、全国15地域(ユニット)、約10万組の子どもたちとそこのお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(エコチル調査)」を2011年より実施している。エコロジーの「エコ」とチルドレンの「チル」を組み合わせ「エコチル調査」である。エコチル調査は、赤ちゃんがお母さんのお腹にいる時から13歳になるまで、定期的に健康状態を確認させていただき、環境要因が父母の健康や子

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る[1]。15ユニットのうちの一つである福岡ユニットセンターは、九州大学・産業医科大学の2大学で連携して運営されており、産業医科大学サブユニットセンター(SUC)は約3,000組の子どもたちとそこのお両親にご協力をいただきながら、日々調査を遂行している。また、産業医科大学SUCは、エコチル調査が円滑に行われるために調査に先んじて行われる「エコチル パイロット調査」(対象者400組)も遂行している。パイロット調査を通し

* 対応著者: 辻 真弓, 産業医科大学 医学部 衛生学講座, 〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号, Tel: 093-691-7429, Fax: 093-691-9341, E-mail: tsuji@med.uoeh-u.ac.jp

で、素早く正確に arm span を計測するための手法を構築[2]、参加児宛ての手紙の質問票回収率への影響の検討[3]等、大規模調査実施に貢献するための研究も行っている。

さらに平成31年度より、産業医科大学 医学部 小児科、産婦人科、衛生学講座および産業保健学部が連携し、エコチル調査参加者を対象とした当大学独自の疫学研究も開始している。また平成27年度より、衛生学講座に基礎研究室配属として所属した医学生は、社会医学研究の早期体験の一環として産業医科大学SUCのフォローアップ企画を計画・実施しており、フォローアップ率の維持に貢献している。このように産業医科大学エコチル調査関連講座は、エコチル調査を通した研究と教育の発展を目指して活動を続けている。

本稿では産業医科大学の研究者が現在までに発表したエコチル調査の成果を紹介する。

1. 環境保健に関する研究

Tsujiら[4]は妊婦の血中金属類濃度(カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン)と早期・後期早産との関係を検討した(解析対象者数：14,847名)。対象者は早期早産(22～33週)、後期早産(34～36週)、正期産(37週以上)の3群に分けて解析され、各金属類の濃度は濃度の小さい方から大きい方へ4分割して解析に使用した。結果、妊婦の血中カドミウム濃度のもっとも低い群(第1四分位群)に比べてもっとも高い群(第4四分位群)では早期早産の頻度が1.9倍高いことが明らかになった(Figure 1)。

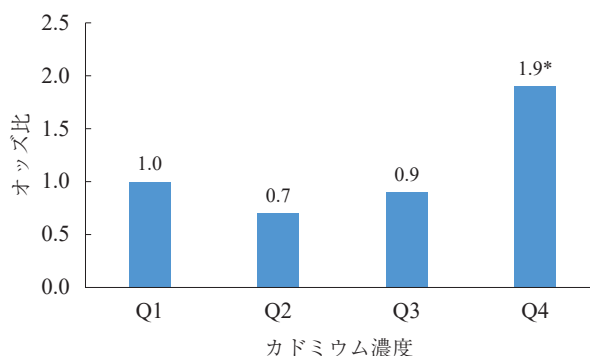


Figure 1. 妊娠期の血中カドミウム濃度と早期早産の関係。多変量ロジスティック回帰分析を使用。補正した因子はBMI(妊娠前)、喫煙歴(本人、配偶者)、飲酒歴、妊娠回数、出産回数、子宮の手術歴、子宮内感染の有無、収入、教育歴、児の性別の11因子。*:オッズ比1.91, 95%信頼区間1.12-3.27, P 値=0.018

Tsujiら[5]は妊婦の血中金属類濃度(カドミウム、鉛、水銀、セレン、マンガン)と総IgEおよび特異的IgE(卵白、ハウスダストマイト、スギ、動物上皮、蛾)との関係を検討した(解析対象者数：14,408名)。IgEは低濃度群<0.35と高濃度群 ≥ 0.35 UA/mlの2群に分けて解析された。結果、妊婦の血中水銀濃度 第1四分位群に比べて第4四分位群ではスギ特異的IgEが高濃度群になるリスクが1.4倍高いことが明らかになった(Figure 2)。血中水銀濃度 第1四分位群と比べて第4四分位群では、ハウスダストおよび動物上皮特異的IgE抗体が高濃度群になるリスクはそれぞれ0.9倍および0.8倍であった。

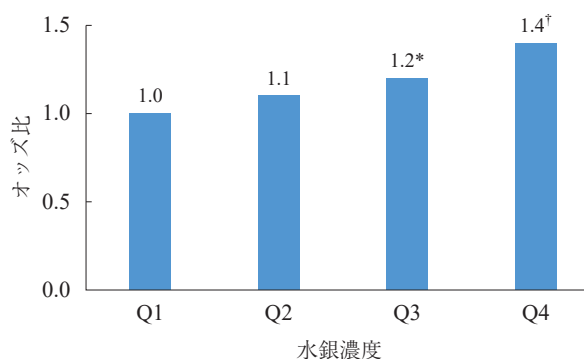


Figure 2. 妊娠期の血中水銀濃度とスギ特異的IgE抗体の関係。水銀濃度：Q1(≤ 2.55 ng/g), Q2(2.56-3.61 ng/g), Q3(3.62-5.11 ng/g), Q4(≥ 5.12 ng/g)。多変量ロジスティック回帰分析を使用。補正した因子は年齢、BMI(妊娠前)、アレルギー既往歴、喫煙歴(本人、配偶者)、飲酒歴、ペットの有無、血液採取時期、エコチル調査登録ユニットの9因子。*:オッズ比1.23, 95%信頼区間1.12-1.36, P 値<0.001, †:オッズ比1.35, 95%信頼区間1.22-1.49, P 値<0.001

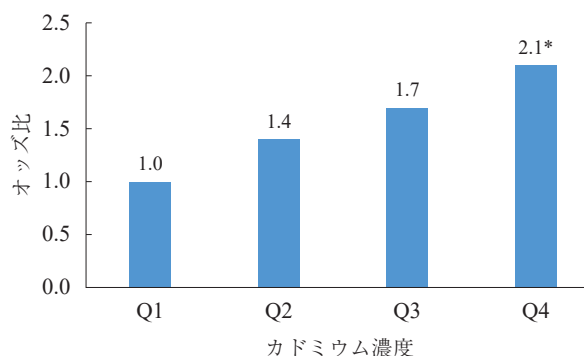


Figure 3. 妊娠期の血中カドミウム濃度と前置胎盤の関係。カドミウム濃度：Q1(≤ 0.496 ng/g), Q2(0.497-0.661 ng/g), Q3(0.662-0.904 ng/g), Q4(≥ 0.905 ng/g)。多変量ロジスティック回帰分析を使用。補正した因子は年齢、喫煙歴(本人、配偶者)、飲酒歴、妊娠回数、出産回数、子宮の手術歴、居住地域の8因子。*:オッズ比2.06, 95%信頼区間1.07-3.98, P 値=0.031

Tsujiら[6]は妊婦の血中金属類濃度(カドミウム, 鉛, 水銀, セレン, マンガン)と前置胎盤・癒着胎盤との関係を検討した(解析対象者数: 17,414名). 血中カドミウム濃度 第1四分位群に比べて第4四分位群では, 前置胎盤になるリスクが2.1倍高いことが明らかになった(Figure 3). 血中金属類と癒着胎盤の間に有意な関係は認められなかった.

2. 産業保健に関する研究

Tanakaら[7]は職業グループごとの食事摂取(食物摂取頻度調査票により評価)の違いを検討した(解析対象者数: 男性38,721名). 保安職業従事者で乳類・カルシウム摂取が高く, 農林漁業従事者で漬物類・塩分摂取が高かった. さらに, 同一職業グループ内での詳細な職種間の食事摂取状況を比較し, 栄養素の食事摂取基準の達成状況について検討した(解析対象者数: 男性38,656名)[8]ところ, “専門的・技術的職業従事者(12,307名)”では教員, 看護師, 建築・土木・測量技術者等, 職種間での栄養素の食事摂取達成基準状況に違いが認められた(Figure 4).

Tanakaら[9]は時間に関連した労働因子(労働時間・交代制勤務)と食行動の関係性, 職業ごとの違いを検討した(解析対象者数: 男性39,315名). 長時間労働および交代制勤務の頻度と朝食欠食・外食・インスタント食品摂取の関連性, 長時間労働と食べ過ぎ・早食いの関連性を認め, 長時間労働や交代制勤務に関連した職業の中には特徴的な食行動が見られ, 時間的労働因子を補正することでその傾向が変化する場合も認めた.

Sugaら[10]は出産前の職種・雇用形態と出産前後の就業継続との関連性を検討した(解析対象者数: 221名). 「正社員・正職員」と比較し「非正規社員」の方が, 有意に職種を変更していた. 「非正規社員」ではパート・アルバイトが特に職種を変更していた. 「専門的・

技術的職業従事者」および「事務従事者・管理的職業従事者」ではこの傾向が特に認められた.

Ananら[11]は妊婦の就労状況と妊娠期間中のストレスの関係を調査した. ストレス反応の評価方法として精神的健康調査票(General Health Questionnaire以下GHQ28)ならびに酸化ストレスマーカー(尿中8-OHdG)を用いた(解析対象者数: 145名). 就労・非就労を問わず妊娠初期においてGHQ28合計得点, 尿中8-OHdGの値がもっとも高かった. 特に初産婦・就労妊婦において, 妊娠初期におけるGHQ28合計得点が高くなることが分かった.

3. 母子保健に関する研究

Myogaら[12]は妊娠中の睡眠時間と妊娠糖尿病の発症リスクの関連について検討した(解析対象者数: 48,787名) 睡眠時間 ≥ 10 h群では, 7-10h群と比較してgestational diabetes mellitus (GDM) スクリーニング陽性リスクが有意に高かった. 睡眠時間 < 5 h群, ≥ 10 h群で, 7-10h群と比較して妊娠糖尿病の発症リスクに有意差を認めなかった.

Senjuら[13]は6ヶ月時に両上肢で胸部を床から挙上する腹臥位姿勢が「できる」群(1,625名)と「できない」群(172名)の間でAges and Stages Questionnaire (ASQ-3)のスコアに違いがあるかを見が3歳になるまで調査した. 「できる」群の方が「できない」群と比較して粗大運動領域, 言語領域, 微細運動領域・問題解決能力領域, 社会性領域でスコアは高く, その有意差は粗大運動領域では6ヶ月から3歳時まで, 言語領域では6ヶ月から1歳時まで, 微細運動領域・問題解決能力領域では6ヶ月から2歳時まで, 社会性領域では6ヶ月から1.5歳時まで認められた.

おわりに

10万組の子どもたちとそこそ両親から得られる調査結果は膨大であり, エコチル調査のような大規模調査からしか得ることのできない成果がある. 研究者は調査から得られた知見や成果を社会に還元することが重要である. しかしながらエコチル調査のみでは, 曝露経路や疾患発症のメカニズムを明らかにすることはできない. 疫学研究と実験研究, この両輪をうまく走らせ続けていくことがエコチル調査にかかわる研究者の命題であると考えている. 今後は, 本稿で紹介した成果や今後得られる新しい知見をもとに, 疫学研究の更なる継続・発展, また実験研究との融合によるEBM(Evidence Based

	カルシウム	ビタミンA	カリウム	飽和脂肪酸	食塩
看護師					
建築・土木・測量従事者					
情報処理・通信技術者					
その他の技術者					
製造技術者					
医療技術者					
その他の専門的職業従事者					
社会福祉専門職業従事者					
医師					
研究者					
教員					

※色が濃いほど食事摂取基準よりも摂取量が高い人の割合が多い傾向

Figure 4. 専門的・技術的職業従事者における食事摂取の傾向.

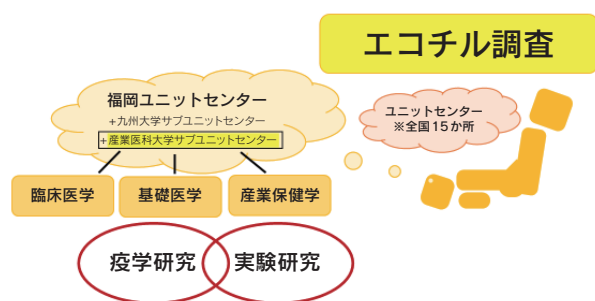


Figure 5. 今後の研究の展望.

Medicine)への貢献を目指していきたい(Figure 5).

利 益 相 反

なし.

引 用 文 献

1. Kawamoto T, Nitta H, Murata K *et al* (2014): Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC Public Health* 14: 25
2. Tsuji M, Ayabe T, Tanaka R *et al* (2017): Comparative study on three different methods for arm-span measurement: The Japan environment and Children's study pilot. *Environ Health Prev Med* 22: 28
3. Senju A, Suga R, Tsuji M *et al* (2016): Postal contact with participating children and its impact on response rate: Japan Environment and Children's Pilot Study. *Pediatr Int* 58(12): 1328-1332
4. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S *et al* (2018): The association between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-569
5. Tsuji M, Koriyama C, Ishihara Y *et al* (2019): Associations between metal levels in whole blood and IgE concentrations in pregnant women based on data from

the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol* 29(12): 478-486

6. Tsuji M, Shibata E, Askew DJ *et al* (2019): Associations between metal concentrations in whole blood and placenta previa and placenta accreta: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 24: 40
7. Tanaka R, Tsuji M, Asakura K *et al* (2018): Variation in men's dietary intake between occupations, based on data from the Japan Environment and Children's Study. *Am J Mens Health* 12(5): 1621-1634
8. Tanaka R, Tsuji M, Senju A, Kusuhara K, Kawamoto T & Japan Environment and Children's Study Group (2018): Dietary differences in male workers among smaller occupational groups within large occupational categories: Findings from the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Int J Environ Res Public Health* 15(5): pii: E961
9. Tanaka R, Tsuji M, Kusuhara K, Kawamoto T & Japan Environment and Children's Study Group (2018): Association between time-related work factors and dietary behaviors: Results from the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 23: 62
10. Suga R, Tsuji M, Tanaka R *et al* (2018): Factors associated with occupation changes after pregnancy/delivery: result from Japan Environment & Children's pilot study. *BMC Womens Health* 18: 86
11. Anan A, Li Y, Tsuji M *et al* (2017): Status of pregnant women's mental and physical stress and influences of work. *JJOMT* 65(4): 201-210
12. Myoga M, Tsuji M, Tanaka R *et al* (2019): Impact of sleep duration during pregnancy on the risk of gestational diabetes in the Japan environmental and Children's study (JECS). *BMC Pregnancy Childbirth* 19: 483
13. Senju A, Shimono M, Tsuji M *et al* (2018): Inability of infants to push up in the prone position and subsequent development. *Pediatr Int* 60(9): 811-819

Japan Environment Health and Children's Study Publications from the University of Occupational and Environmental Health, Japan

Mayumi TSUJI¹, Rie TANAKA¹, Masayuki SHIMONO², Reiko SUGA², Koichi KUSUHARA³, Kiyoshi YOSHINO⁴, Eiji SHIBATA⁴, and Ayumi ANAN⁵

¹ *Department of Environmental Health, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

² *Regional Center for Japan Environment and Children's Study (JECS), University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

³ *Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

⁴ *Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

⁵ *Department of Clinical Nursing, School of Health Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

Abstract : The Japan Environment Health and Children's Study (JECS) is an ongoing cohort study designed to evaluate the impact of various environmental factors on children's health. In this study, more than 100,000 pregnant women were recruited in 15 regional centers throughout Japan. Within the University of Occupational and Environmental Health, the departments of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Environmental Health, and the School of Health Sciences collaborate with the JECS University of Occupational and Environmental Health Subunit Center in advancing research in this study. Several original articles based on JECS and written by our unit members were published in recent years. The aim of this review is to summarize these studies by JECS and University of Occupational and Environmental Health Subunit Center based on the data from JECS. We introduce research articles covering the following categories; environmental health, occupational health, and maternal and child health. Studies found associations between concentrations of metals and maternal health, such as premature birth, placenta previa and placenta accrete, associations between metals and IgE, dietary differences among occupational groups, associations between work-related factors and dietary behaviors, associations between job changes and pregnancy/delivery, mental and physical stress among pregnant women and influence on work, associations between sleep and gestational diabetes, and associations between an ability to push up in the prone position and infant development. This review may promote the development of new research, such as collaborative research projects, including clinical and social medicine, epidemiological studies and laboratory investigations.

Key words: Japan Environment Health and Children's Study, epidemiological study, environmental health, occupational health, maternal and child health.