

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）



母親のヨードばく露と子どもの甲状腺機能低下症

令和3年8月31日（火）

山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座

准教授 横道 洋司

エコチル調査甲信ユニットセンター

センター長 山縣 然太郎

国立大学法人山梨大学のエコチル調査甲信ユニットセンター（センター長：山縣然太郎社会医学講座教授）の研究チーム（本研究担当者：横道洋司社会医学講座准教授）は、環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」による約10万人のデータを用い、母親のヨードばく露と子どもの甲状腺機能低下症について解析しました。その結果、出産時に母親に行われることのあるポビドンヨード消毒は、生まれてくる子どもの一過性甲状腺機能低下症と関連があるものの、1歳までの先天性甲状腺機能低下症発症（クレチン症）との関連はみられませんでした。また不妊時の検査と治療を兼ねて行われる子宮卵管造影検査は、その後生まれた子どもの一過性甲状腺機能低下症及び1歳までの先天性甲状腺機能低下症のリスク増加と関連がないことが明らかになりました。妊娠前に子宮卵管造影検査を行うことで、その後生まれる子どもがこれらの疾患にかかる心配はしなくてよいと考えられました。

なお、子宮卵管造影検査薬のヨード剤が脂溶性か水溶性かについては調査できていません。現在子宮卵管造影検査に広く用いられている水溶性ヨード剤の使用と生まれる子どもの甲状腺機能低下症のリスクとの関連については、今後調査し解析することが必要です。

本研究の成果は、令和3年8月26日付で日本内分泌学会から刊行される公式英文誌「Endocrine Journal」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. 発表のポイント

- 出産時の母親にポビドンヨード消毒をした場合、生まれた子どもが新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）で陽性となるリスクは、ポビドンヨード消毒なしの場合に比べて 1.97 倍でしたが、1 歳までに先天性甲状腺機能低下症と診断されたかどうかとは関連性はありませんでした。
- 不妊時の検査と治療を兼ねて実施されるヨード剤を用いた子宮卵管造影検査は、その後生まれてくる子どもの甲状腺機能への影響が懸念されています。今回の研究結果から、この検査は新生児期の先天性甲状腺機能低下症のスクリーニング陽性、1 歳までの先天性甲状腺機能低下症発症のどちらとも関連はみられませんでした。
- 正期産（妊娠 37 週から 41 週）の子どもが 1 歳までに「先天性甲状腺機能低下症の疑いあり」とされるのは 736 人に 1 人であるのに対し、妊娠 31 週から 36 週の早産児で 560 人に 1 人、妊娠 22 週から 30 週の早産児では 90 人に 1 人でした。
- 母親がバセドウ病（甲状腺機能亢進症）であった場合に生まれた子どもが 1 歳までに先天性甲状腺機能低下症とされるリスクは 7.06 倍であり、母親が橋本病（慢性甲状腺炎）であった場合には 5.93 倍でした。
- この解析で使った 1 歳までの先天性甲状腺機能低下症発症の記録は医師の回答ではなく、保護者への質問票調査の回答によります。

2. 研究の背景

※「エコチル調査」とは：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）年度より全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、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、追跡調査を行い、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（茨城県つくば市）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（東京都世田谷区）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。

【エコチル調査 HP】

環境省 <https://www.env.go.jp/chemi/ceh/>

エコチル調査コアセンター <https://www.nies.go.jp/jecs/index.html>

エコチル調査甲信ユニットセンター <http://ecochil-koushin.jp/yamanashi/>

先天性甲状腺機能低下症は、適切な治療を受けなければ子どもの運動機能の発達と知的発達が遅れる重篤な疾患です。この疾患のリスクとして母親のヨードばく露が指摘されています。たとえば、母親のバセドウ病（甲状腺機能亢進症）と子どもの先天性甲状腺機能低下症の罹患リスクの増加は関連することが知られています。

医療行為のなかで母親のヨードばく露として懸念されているのは、出産時のポビドンヨード消毒と、不妊時に検査と治療を兼ねて行われる子宮卵管造影検査で用いるヨード系造影剤です。本研究は、これら2つの母親へのヨードばく露が生まれてくる子どもの甲状腺機能低下症発症に関わっているかを明らかにするために行われました。

3. 対象と方法

本研究は、環境省のエコチル調査に参加している日本の約10万組の親子の出生コホートデータの解析結果です。

登録時の母親（妊婦）への質問票、分娩時の医師への調査票、1歳時の保護者への質問票のデータから、妊娠週数、母親の甲状腺疾患・出産時のポビドンヨード消毒・妊娠までの3ヶ月以内の子宮卵管造影検査の既往別に解析しました。生まれた子どもが1歳までに先天性甲状腺機能低下症と医師に診断されたかどうかの回答を基に罹患率を計算し、これらの既往が先天性甲状腺機能低下症の罹患にどの程度影響しているかをオッズ比により計算しました。

また、新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）と同様の方法を用いて、生後4～6日目にかかから血液を濾紙に採取し、先天性甲状腺機能低下症のスクリーニング検査の基準で陽性・陰性を判定しました。この検査で陽性基準に該当したが、1歳までに先天性甲状腺機能低下症と診断されなかった子どもを「一過性甲状腺機能低下症」と定義して、同様に既往別にオッズ比が何倍かを計算しました。

4. 結果

1歳までに先天性甲状腺機能低下症と言われた子どもは100,286人中144人(0.14%)、新生児期のろ紙血で先天性甲状腺機能低下症のスクリーニング基準陽性となった子どもは56,050人中389人(0.7%)でした。

正期産（妊娠週数37-41週）に比べて、妊娠週数22-30週の早産の子どもは1歳で先天性甲状腺機能低下症を発症するリスクが8.23倍に、母親がバセドウ病（甲状腺機能亢進症）の診断を受けたことがある場合は診断を受けたことがない場合に比べて7.06倍に、母

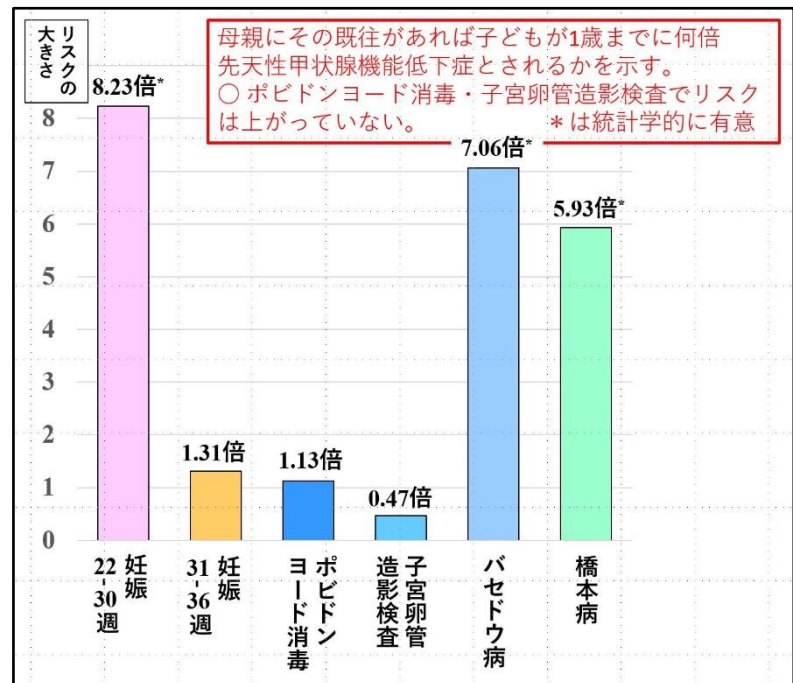
親が橋本病（慢性甲状腺炎）の診断を受けたことがある場合は受けたことがない場合に比べて5.93倍でした。これらはいずれも統計学的に有意な結果でした。

一方、妊娠31-36週で生まれた子どもは正期産に比べて1.31倍、出産時に母親がポビドンヨード消毒を受けた場合は受けていない場合に比べて1.13倍、妊娠までの3ヶ月以内に子宮卵管造影検査を受けたことがある場合は受けたことがない場合に比べて0.47倍でした。これらはいずれも統計学的に有意な結果ではなく、科学的にこれらが生まれた子どもの先天性甲状腺機能低下症のリスクとなっているとはいえない結果でした。

この研究で「一過性甲状腺機能低下症」との関連性について解析したリスクのうち、統計学的に有意な結果として、母親の

バセドウ病（甲状腺機能亢進症）の既往が4.16倍、ポビドンヨード消毒の既往が1.99倍となりました。統計学的に有意でない結果として、妊娠31-36週が0.49倍、子宮卵管造影検査の既往が0.63倍でした。

本研究から、出産時の母親のポビドンヨード消毒は、生まれた子どもの一過性甲状腺機能低下症のリスクと関連があると考えられましたが、1歳までの先天性甲状腺機能低下症のリスクとは関連していませんでした。妊娠までの3ヶ月以内の子宮卵管造影検査は、生まれた子どもの1歳までの先天性甲状腺機能低下症及び一過性甲状腺機能低下症のいずれのリスクとも関連がありませんでした。



5. 今後の展開

本研究において、妊娠までの3ヶ月以内の子宮卵管造影検査は、その後生まれてくる子どもの甲状腺機能低下症のリスク増加とは関連がなく、妊娠前にこの検査を実施することが生まれる子どもの甲状腺機能低下症をもたらすかもしれないという医療上の懸念を減らす結果となりました。

この研究は医師に対する調査結果ではありません。生まれた子どもが1歳までに「先天性甲状腺機能低下症」と診断されたかを保護者に聞くアンケート調査結果です。従来の報告では、先天性甲状腺機能低下症の罹患率は0.025%から0.05%程度とされています。エコチル調査で新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）と同様の方法及び基準で検査したところ、0.7%の子どもが陽性と判定される結果でした。新生児期の先天性甲状腺機能低下症は、新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）で陽性判明後、医師による精密検査の結果に基づいて診断されます。先天性甲状腺機能低下症の正確な発症率については、医師による精密検査の結果に基づいた計算が必要です。

6. 用語解説

- 先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）：新生児の甲状腺のはらたきが生まれつき弱いなどにより甲状腺ホルモンが不足する疾患です。2000人から4000人に1人程度発症するとされ、甲状腺ホルモン補充療法を行わなければ運動機能の発達や知的発達が正常に遂げられません。
- 一過性甲状腺機能低下症：すべての子どもは、生まれて4-6日目にかか時から血液を採取され、先天性代謝異常等の疾患にかかっているかを判定する新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）を受けます。本研究では新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）と同時期に同様の方法により血液を採取し、同じ基準で陽性・陰性を判定しました。もしその陽性者が1歳時の質問票で1歳までに先天性甲状腺機能低下症と診断されていないと保護者が回答した場合に、その子どもを「一過性甲状腺機能低下症」と定義しました。
- ポビドンヨード消毒：手術・出産時に用いられることがある焦げ茶色の消毒薬です。茶色のうがい薬と同じ成分です。広い範囲の病原性微生物を消毒することができます。
- 子宮卵管造影検査：造影剤で子宮と卵管の両方の像を撮影し、それらがつまっていないか、形が整っているかを確認する検査で、不妊治療で行われる検査の一つでもあります。造影剤には脂溶性と水溶性のものがあり、かつては脂溶性のものが頻用されていました。しかし脂溶性の造影剤は生まれてくる子どもの甲状腺機能低下症発症のリスク増加と関連があるという報告が多数あり、現在では水溶性の造影剤がよく使われます。
- 統計学的に有意：確率的に偶然ではなく、誤差とは考えにくいという意味です。
- オッズ比：あるばく露がない時に比べてそのばく露がある時に、健康影響のリスクが何倍になるかを計算したものです。

7. 発表論文

題名 : Mother's iodine exposure and infants' hypothyroidism: The Japan Environment and Children's Study.

著者名 : Yokomichi H¹, Mochizuki M², Kojima R¹, Horiuchi S³, Ooka T¹, Akiyama Y¹, Miyake K¹, Kushima M³, Otawa S³, Shinohara S³, Yamagata Z^{1,3}, and the Japan Environment and Children's Study Group⁴.

¹横道洋司、小島令嗣、大岡忠生、秋山有佳、三宅邦夫、山縣然太郎 : 山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座

²望月美恵 : 山梨大学医学部小児科学講座

³堀内清華、久島萌、小田和早苗、篠原亮次、山縣然太郎 : 山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

⁴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 : Endocrine Journal. 2021. Online first.

DOI: 10.1507/endocrj.EJ21-0168