

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

## 妊婦の職業上の化学物質ばく露と胎児死亡との関連について

令和4年1月25日（火）

山梨大学大学院 総合研究部医学域 社会医学講座

特任助教 大岡 忠生

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：大岡忠生 社会医学講座特任助教）は、約10万組の親子を対象とした環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」のデータを用いて、妊婦の職業上の化学物質へのばく露と胎児の流産・死産の関連について解析しました。その結果、妊婦が週1回以上の頻度で毛髪染めを使用する職に就いていた場合、毛髪染めを使用しない職に就いていた妊婦と比較して、死産の発生割合が大きいことと関連がありました。これにより、特に美容師などの頻りに毛髪染めを使用する職種において、妊娠中に毛髪染めを使用する機会を控える注意喚起の必要性が示唆されました。

なお、妊婦の職業上の化学物質の使用やその頻度は、自記式質問票への回答によって評価したものであり、血中の化学物質濃度などの客観的な指標を用いたものではありません。

本研究の成果は、令和3年11月9日付で刊行された環境医学・公衆衛生分野の国際学術誌「International Journal of Environmental Research and Public Health」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

- ・妊婦の職業上の化学物質へのばく露と胎児の流産<sup>※1</sup>（妊娠 22 週未満）・死産<sup>※2</sup>（妊娠 22 週以降）との関連を調べた結果、妊娠初期から中期において仕事で毛髪染めの使用頻度が高くなるほど、死産が発生する割合が大きくなる傾向が示されました。なお、妊娠初期の職業上の毛髪染めの使用頻度と流産の発生割合との関連は認められませんでした。
- ・妊婦の年齢、喫煙習慣、病歴、業務時間、業務上の立ち時間の長さなどの影響を考慮しても、毛髪染めを使用することがない職に就いていた妊婦に比べて、週 1 回以上の頻度で毛髪染めを使用する職に就いていた妊婦で、死産発生割合が大きいこととの関連がありました。
- ・また、妊婦の年齢、喫煙習慣、病歴、業務時間、業務上の立ち時間の長さなどの影響を考慮しても、妊娠発覚時の職業が美容師であることと死産の発生割合が大きいこととの関連が認められました。
- ・仕事で使用するその他の化学物質（ガソリン、殺虫剤、漂白剤など）については、妊婦の職業上の使用頻度と流産・死産との関連は認められませんでした。

## 2. 研究の背景

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「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、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、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/>

全世界において毎年約 260 万件の死産が発生しており、死産は重大な妊娠合併症の一つとして対策が急がれています。国際的には「妊娠 1,000 件あたり 12 件以下」の目標が掲げられていますが、わが国では年間で 1,000 件あたり約 20 件の死産が発生しており、死産の原因の更なる追究と対策が求められています。

胎児死亡の原因として、これまで妊婦の年齢、肥満、高血圧、糖尿病、喫煙習慣といった要因が明らかになっていますが、妊婦の化学物質ばく露と死産の発生との関連についてはよく分かっていません。一方で、女性の社会進出が進む現代社会において、妊婦が仕事を続けることで、職種によっては意図せずして様々な化学物質にばく露される機会が増えている可能性が考えられます。

本研究では、妊婦の職業上の化学物質ばく露およびその頻度と、流産または死産の発生割合との関連について、疫学的な手法を用いて検討しました。

### 3. 研究内容と成果

#### <研究対象>

妊婦に対する自記式質問票<sup>※5</sup>に有効な回答があり、分娩時の産科医師による診療記録に生産か死産かの記録がある 101,446 人（うち流産:923 人、死産:379 人）のデータを使用しました。

#### <研究方法>

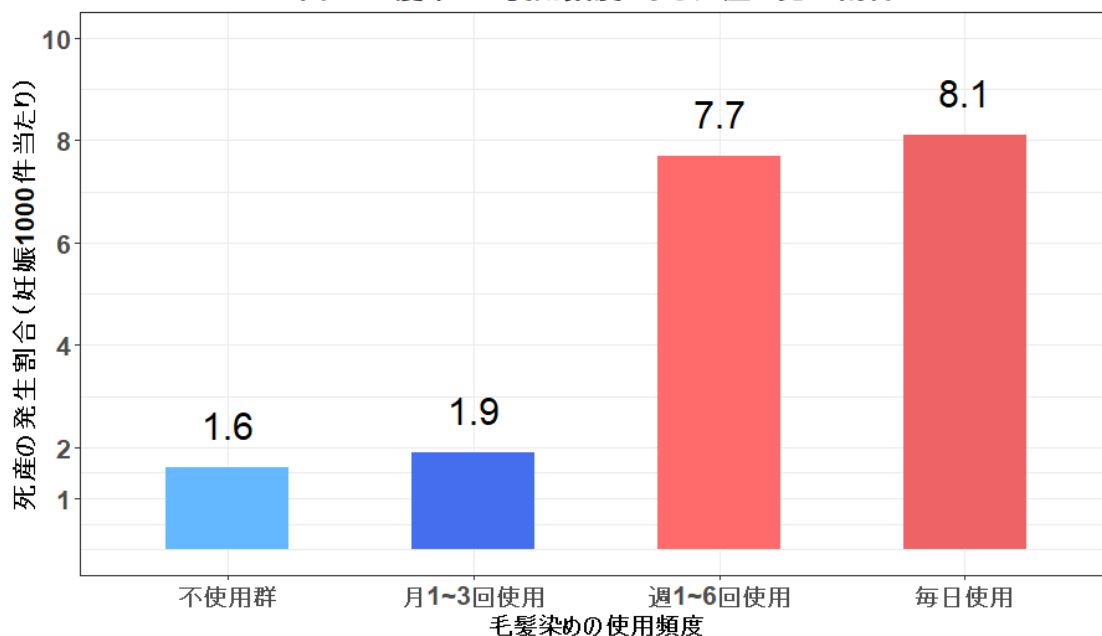
日常的に用いることの多い 4 種類の化学物質（①灯油・石油・ベンジン・ガソリン②塩素系漂白剤③殺虫剤・除草剤④毛髪染め）について、妊娠初期と妊娠中期のそれぞれにおいて妊婦が仕事で半日以上かけて使用した頻度を回答してもらい、その後の流産と死産の発生割合との関連を調べました。関連を調べる上で、妊婦の年齢、喫煙習慣、病歴、業務時間、業務上の立ち時間の長さなど、死産や流産の発生と関連を持つ可能性がある要素については、それらの影響を考慮して解析を行い、オッズ比<sup>※6</sup>を算出しました。更に、調査した職種のうち、化学物質に接する機会が多い美容師と農業従事者については、職業への従事そのものと流産・死産の発生割合との関連について調べる解析も行いました。

#### <研究成果>

妊娠初期から中期において仕事で毛髪染めを使用することがない妊婦の死産の発生割合は 1,000 人あたり 1.6 件でしたが、月に 1~3 回使用する妊婦では 1.9 件、週 1~6 回使用する妊婦では 7.7 件、毎日使用する妊婦では 8.1 件となり、仕事で毛髪染めの使用頻度が高

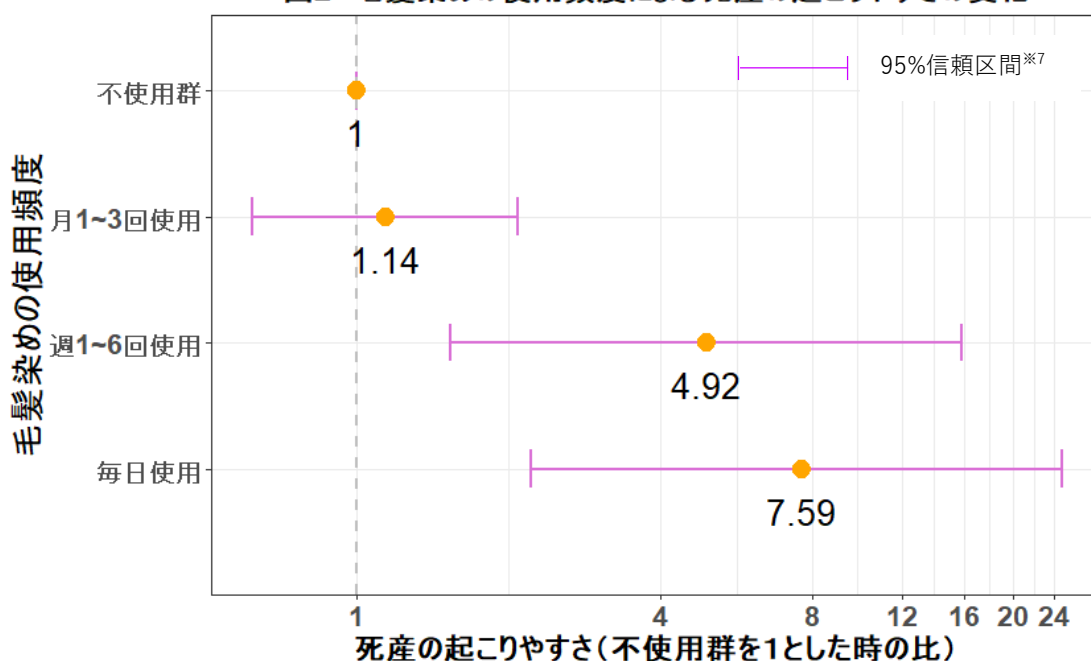
くなるほど死産の発生割合が大きいという結果でした（図1）。また本研究で対象となった妊婦のうち、仕事で毛髪染めを月に1~3回使用する妊婦の割合は全体の約9%、週1~6回使用する妊婦の割合は約0.6%、毎日使用する妊婦の割合は約0.4%でした。なお、妊娠初期の職業上の毛髪染めの使用頻度と流産の発生割合との関連は認められませんでした。

図1 毛髪染めの使用頻度による死産の発生割合



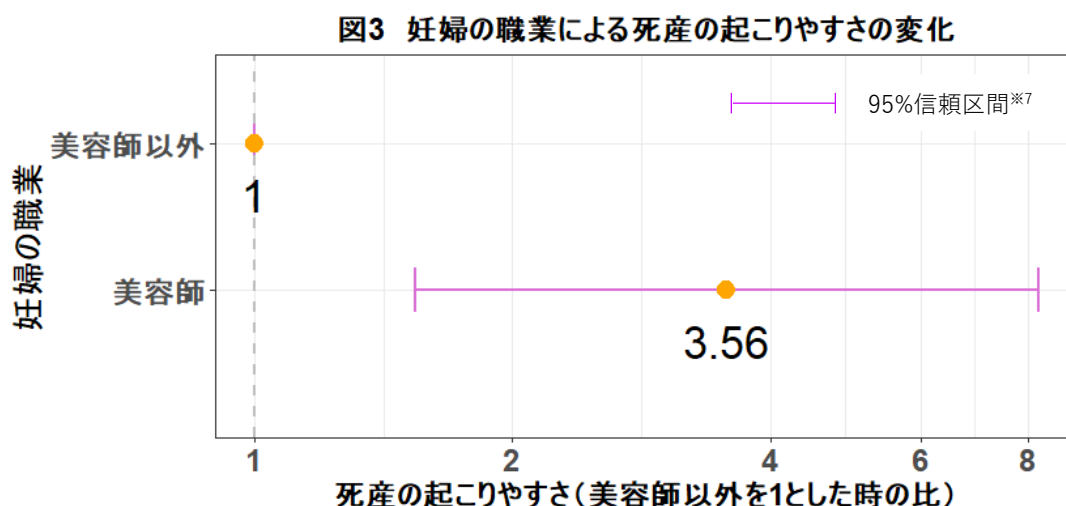
さらに、妊婦の年齢、喫煙習慣、病歴、業務時間、業務上の立ち時間の長さなど、死産への影響が推測される他の要因の影響を考慮したところ、仕事で毛髪染めを使用しない妊婦（不使用群）に比べて、仕事で週1~6回使用する妊婦と毎日使用する妊婦で、死産の発生割合が大きいこととの関連がありました（図2）。

図2 毛髪染めの使用頻度による死産の起こりやすさの変化



また、妊娠判明時の職業については、妊娠判明時に美容師以外の職業であった妊婦の死産の発生割合は1,000人当たり3.4件でしたが、美容師の職に就いていた妊婦は5.8件であり、妊婦の職業が美容師であると他の職業よりも死産の発生割合が大きい結果となりました。

さらに、前述した死産へ影響が推測される妊婦の因子を考慮した上で、妊娠判明時の職業が美容師以外の妊婦と比較してみると、美容師である妊婦で死産の発生割合が大きいことと関連がありました（図3）。



一方で、毛髪染め以外の化学物質（灯油・石油・ベンジン・ガソリン、塩素系漂白剤、殺虫剤・除草剤）については、流産・死産ともに発生割合との関連は認められませんでした。

また、妊娠判明時の職業が農業従事者であることと死産の発生割合との関連は認められず、流産に関しては妊娠判明時の職業が農業従事者であっても美容師であっても関連は認められませんでした。また、農業従事者によく利用される、殺虫剤・除草剤の使用頻度と流産、死産の発生割合との関連についても検討しましたが、いずれにおいても関連は認められませんでした。

本研究の限界は、妊婦の職業上の化学物質の使用やその頻度は質問票への回答によって評価したものであり、血中の化学物質濃度などの客観的な指標を用いたものではない点です。

#### 4. 今後の展開

分析の結果、妊娠初期から中期において妊婦が毛髪染めを仕事で週1回以上使用する群において死産の発生割合が大きいこととの関連が明らかとなり、毛髪染めの使用頻度が高くなるほど死産の発生割合が大きくなる傾向が示されました。

一般的な毛髪染めに含まれる成分であるアニリン誘導体<sup>※8</sup>は、皮膚からの吸収や呼吸による吸引が多量に行われることによって、体内の酸素を運ぶ物質であるヘモグロビン<sup>※9</sup>を酸素が運搬できないメトヘモグロビンに変化させ、死に繋がることもあるメトヘモグロビン血症<sup>※10</sup>を起こすことが知られています。妊婦のお腹の中にいる胎児は、大人と比べてヘモグロビンがメトヘモグロビンに変化しやすいことが過去の研究で示されており、妊婦の皮膚や呼吸を通して体内に侵入した毛髪染めの成分（アニリン誘導体）が胎盤を通して胎児の血液中に移行し、メトヘモグロビン血症を引き起こすことで死産に繋がる可能性が考えられます。

これらのメカニズムは本研究から導かれる仮説であり、非常に身近な化学物質である毛髪染めの成分が胎児に与える影響を確認するために、妊婦の生体試料中の化学物質濃度等の客観的な指標を用いて今回示された関連を検証する疫学研究や、毛髪染めが胎児へ与える影響を検討する追加研究等が求められます。

## 5. 用語解説

※1 流産：妊娠したにもかかわらず、妊娠 21 週までに何らかの原因で妊娠が継続できない（赤ちゃんが死んでしまう）状態のことを指します。妊娠 12 週までにおきる流産を早期流産、12～22 週末満に起きる流産を後期流産とといいます。

※2 死産：妊娠 22 週以降に子宮内で赤ちゃんが亡くなり、亡くなった赤ちゃんを出産することを指します。

※3 ばく露：化学物質などの環境要因にさらされることをいいます。

※4 出生コホート：子どもが生まれる前から成長する期間を追跡して調査する疫学手法です。胎児期や小児期の環境因子が、子どもの成長と健康にどのように影響しているかを調査します。大人になってからも追跡する場合があります。

※5 自記式質問票：調査の対象者自身が調査票の質問を読み、回答を記入する質問用紙のことを指します。

※6 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、健康影響の起こりやすさを比で表したものです。

※7 95%信頼区間：調査の精度を表す指標で、精度が高ければ狭い範囲に、精度が低ければ広い範囲になります。

※8 アニリン誘導体：染料（毛染め剤）、プラスチック、発色色素などに含まれる化学物質。皮膚障害や以下に述べるメトヘモグロビン血症を起こすことが知られています。

※<sup>9</sup>ヘモグロビン：赤血球の大部分を占めているタンパク質で、酸素と結合する性質を持ち、肺から全身へと酸素を運搬する役割を担っています。

※<sup>10</sup>メトヘモグロビン血症：何らかの原因でヘモグロビンが機能不全にいたると、酸素を運搬できない異常ヘモグロビンであるメトヘモグロビンに変化します。この結果、血液中のメトヘモグロビンの濃度が上昇し、全身に酸素不足が引き起こされる状態のことをメトヘモグロビン血症といいます。

## 6. 発表論文

題名：Association between maternal exposure to chemicals during pregnancy and the risk of foetal death: the Japan Environment and Children's Study

著者名：Tadao Ooka<sup>1</sup>, Sayaka Horiuchi<sup>2</sup>, Ryoji Shinohara<sup>2</sup>, Reiji Kojima<sup>1</sup>, Yuka Akiyama<sup>1</sup>, Kunio Miyake<sup>1</sup>, Sanae Otawa<sup>2</sup>, Hiroshi Yokomichi<sup>1</sup>, Zentaro Yamagata<sup>1,2</sup>, and the Japan Environment and Children's Study Group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>大岡忠生、小島令嗣、秋山有佳、三宅邦夫、横道洋司、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

<sup>2</sup>堀内清華、篠原亮次、小田和早苗、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

<sup>3</sup>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：International Journal of Environmental Research and Public Health

DOI: 10.3390/ijerph182211748