

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10469

研究課題名（和文）妊婦へのカドミウム曝露が出生児体重へ及ぼす影響 神通川流域カドミウム汚染地調査

研究課題名（英文）Effect of maternal exposure to cadmium on birth weight

研究代表者

能川 和浩（Nogawa, Kazuhiro）

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

研究者番号：00612194

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は妊婦へのカドミウム(Cd)曝露が出生児体重に影響を及ぼすかを明らかにすることである。妊婦の出生までの母親の総Cd摂取量(LCd)が2倍増あたりの児の体重との関連性について、男児で有意な関連が認められ、57.5g減少(95%CI: -108.6～-6.1、有意確率0.03)であった。女児では有意な関連は認められなかった。本研究の結果として、母親のLCdの増加と男児の出生時の体重減少について関係する可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果として、母親のLCdの増加と男児の出生時の体重減少について関係する可能性が示された。Cdは胎盤に蓄積し、胎盤はCdの移動を完全には阻止せず、臍帯血中Cd濃度はCd曝露量が多いほど高値であることから、胎内での児の成長に対して何らかの影響を与えていることが示唆される。妊婦への有害物質曝露に関する研究は重要な課題であることから、今後も児の成長に係る因子についてCd曝露との関係を明らかにしていく必要があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to determine whether cadmium (Cd) exposure to pregnant women affects birth weight. Regarding the association of maternal total Cd intake (LCd) per doubling of maternal total Cd intake to birth with infant weight, a significant association was found for boys, with a decrease of 57.5 g (95% CI: -108.6 to -6.1, probability of significance 0.03). No significant associations were found in girls. The results of this study indicate a possible relationship between increased maternal LCd and birth weight loss in boys.

研究分野：衛生学

キーワード：カドミウム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) カドミウム(Cd)曝露が胎児に有害であり、奇形を発生させることは、多くの動物実験が一致して明らかにしている。しかし、人では証明されていない。Cdは胎盤に蓄積し、胎盤はCdの移動を完全には阻止せず、臍帯血中Cd濃度はCd曝露量が多いほど高値であることが報告されている。これらのことは、人でも胎児に影響する可能性を示している。

(2) 妊婦へのCd曝露が出産に与える影響に関しては、20年前より報告され始め、近年では中国、スウェーデンから千人を超える対象者の研究が報告されている。2019年には、中国、イランから、それぞれ11文献、22文献のメタ解析が報告されている。このように、近年は妊婦へのCd曝露への影響について関心が高まってきている。影響としては、出生児の体重、身長・頭囲などの体格、妊娠期間などが主であるが、研究結果の一致は見られていない。胎児水俣病、PCBの黒い赤ちゃんの事例を経験したように、妊婦への有害物質の曝露については、詳細な調査は極めて重要である。

(3) Cd摂取量が欧米に比べて2-5倍と多く、Cd汚染地域を80ヶ所以上抱えていた日本において、妊婦へのCd曝露が出生児体重に及ぼす影響を明らかにすることが本研究の意義である。

2. 研究の目的

本研究の目的は妊婦へのCd曝露が出生児体重に影響を及ぼすかを明らかにすることである。出生児体重の低下は、その後の発育への影響、疾病に罹患しやすいなどの幼少時の問題とともに、最近では成人に達した後も生活習慣病に罹患するリスクが高いことが報告されている。Cd汚染地住民を対象に、大規模な調査を実施する本調査の結果は、影響があるにせよ、無いにせよ、その社会的意義は大きい。Cd曝露の健康影響の研究はイタイイタイ病を頂点とする高濃度のCd曝露から低濃度のCd曝露に移り、今では一般環境におけるCd曝露の健康影響が焦点となっている。

3. 研究の方法

(1) 調査についての説明書を作成し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、対象地域の住民に研究参加への同意を得る。

(2) 母親の身長、居住歴、飲酒・喫煙などの生活習慣、米の摂取状況、神通川水の飲水と炊事利用、出生児の性別、体重、出生年月日、妊娠期間、単胎・多胎・出生順に関する質問紙を作成し回答を得る。

(3) 得られた回答をもとにデータベースを作成する。

(4) 総Cd摂取量(LCd)については、居住歴の情報を基に、各神通川流域集落の土壌改善前の居住年数を汚染地居住期間とし、各集落の米中カドミウム濃度を用い、下記の計算式によりもとめる。

$(\text{mean Cd concentration in rice of the present hamlet} \times 333.5 \text{ g/day} + 34 \text{ } \mu\text{g/day}) \times 365 \text{ days/year} \times \text{number of years of residence in the present hamlet} + 50 \text{ } \mu\text{g/day} \times 365 \text{ days/year} \times \text{number of years living in Cd non-polluted regions.}$

(5) 母親のLCdと児の出生体重についての関係を明らかにする。

4. 研究成果

1021人の女性から回答を得た。そのうち、男児については、母親のLCd、児の出生時の体重、母親の身長、出生週数についてデータのある584人、女児については639人について解析を行った。なお、解析についてはLCdと児の出生時体重の関連性について、母親の身長、年齢、出産週数を補正し重回帰分析をおこなった。

(1) 表1に、LCdの幾何平均、幾何標準偏差、児の出生時体重、母親の出産時の年齢、身長、子の出産週の平均値と標準偏差を示す。男児の出生時の平均体重は3157.5g、女児は3052.9gであった。

(2) 表2に、出生までの母親のLcdが2倍増あたりの児の体重との関連性について示す。男児で有意な関連が認められ、57.5g減少(95%CI; -108.6 ~ -6.1、有意確率0.03)であった。女児では有意な関連は認められなかった。

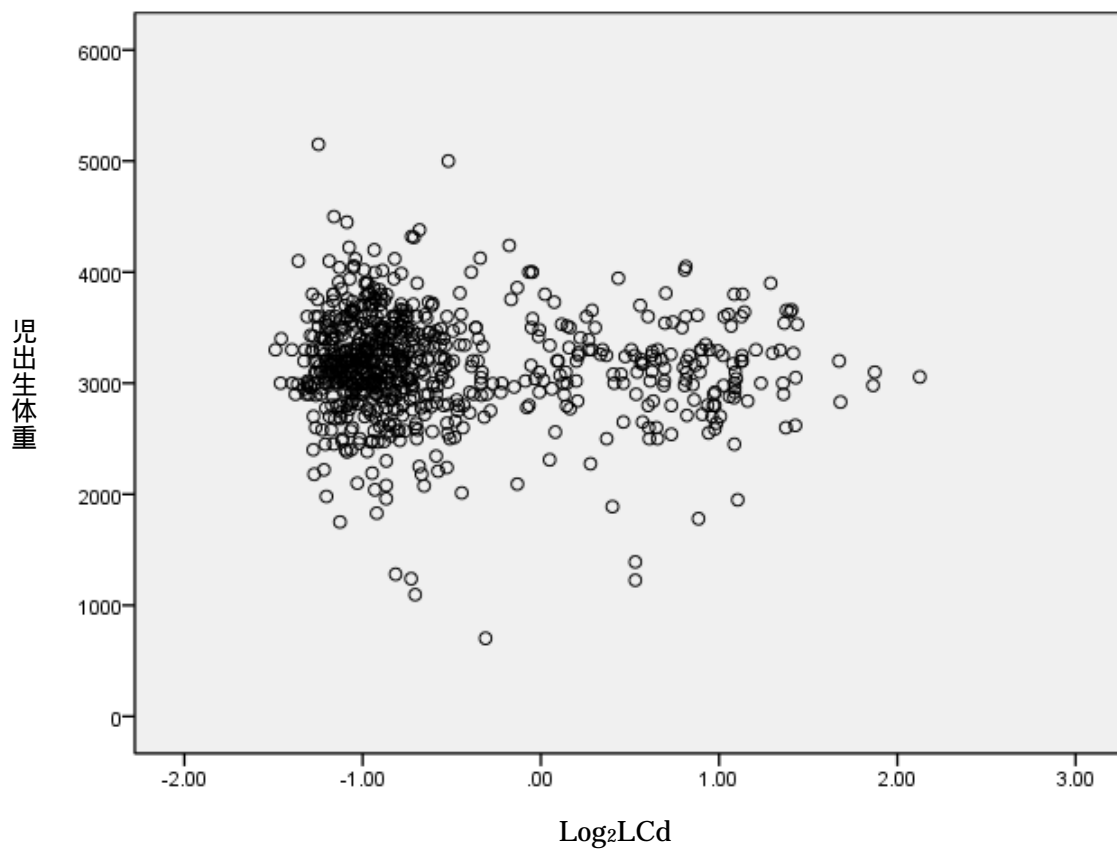
(3) 本研究の結果として、母親の LCd の増加と男児の出生時の体重減少について関係する可能性が示された。Cd は胎盤に蓄積し、胎盤は Cd の移動を完全には阻止せず、臍帯血中 Cd 濃度は Cd 曝露量が多いほど高値であることから、胎内での児の成長に対して何らかの影響を与えていることが示唆される。妊婦への有害物質曝露に関する研究は重要な課題であることから、今後も児の成長に係る因子について Cd 曝露との関係を明らかにしていく必要があると考えられる。

(4) 本研究の限界としては、自記式の間診票を使用しているため、データの精度について課題がある可能性があるが、母子手帳などを参考にしながら間診票への記載をお願いした。

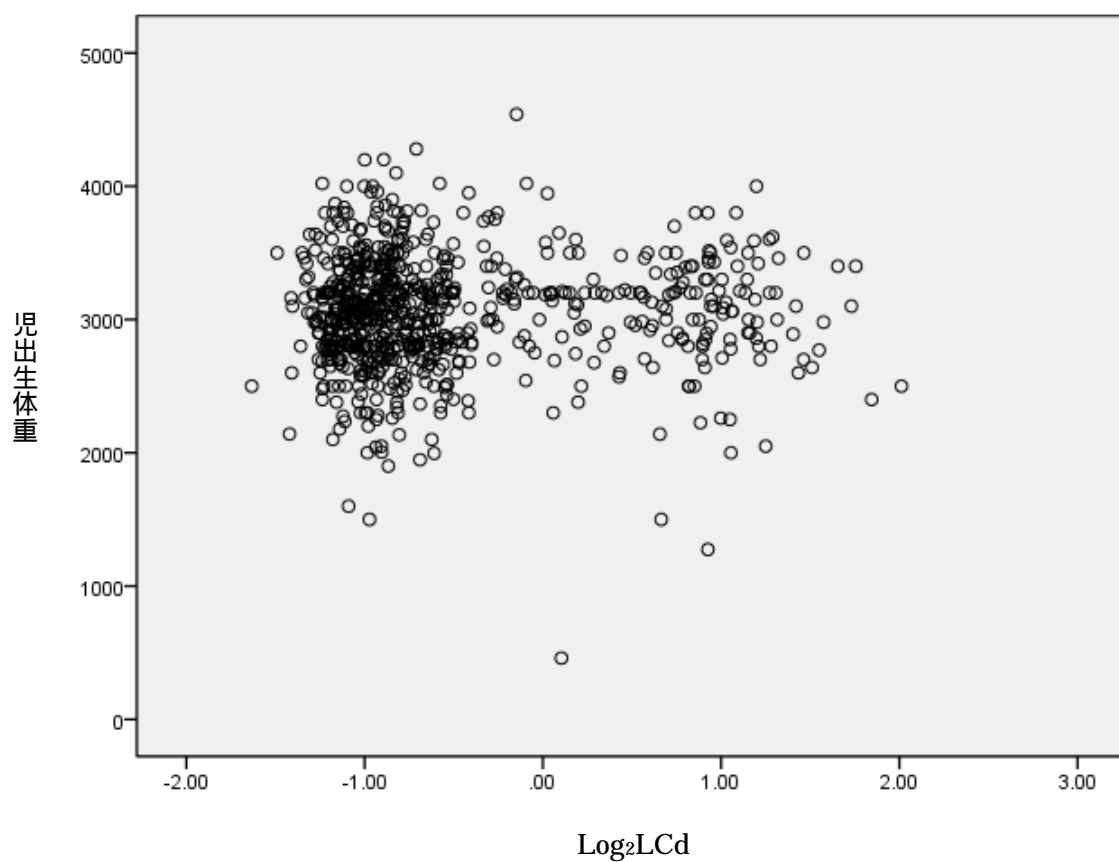
表 1. 出生児の各指標			
		幾何平均	幾何標準偏差
男児(N=584人)	母LCd(g)	0.68	1.64
女児(N=639)	母LCd(g)	0.68	1.62
		平均値	標準偏差
男児(N=584人)	出生時体重(g)	3157.5	492.8
	母親の出産時年齢(才)	28.4	4.6
	母親の身長(cm)	155.3	5.9
	児出生週数(週)	39.4	1.9
女児(N=639)	出生時体重(g)	3052.9	433.7
	母親の出産時年齢(才)	28.5	4.5
	母親の身長(cm)	155.8	6.0
	子出産週数(週)	39.4	2.4

表 2. 出生児の体重とカドミウム生涯摂取量の関連					
		回帰係数	95.0% 信頼区間		P
			下限	上限	
男児	LCd (2倍増あたり)	-57.4	-108.8	-6.1	0.028
	出産時年齢(+1才)	2.6	-5.7	10.9	0.542
	母身長(+1cm)	8.3	2.1	14.5	0.008
	児出産週(+1週)	117.2	98.4	136.0	<0.001
女児	LCd (2倍増あたり)	8.1	-36.8	53.1	0.723
	出産時年齢(+1才)	3.7	-3.4	10.8	0.301
	母身長(+1cm)	12.3	7.1	17.6	0.000
	児出産週(+1週)	68.9	56.1	81.8	<0.001

男児



女児



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中川 秀昭 (Nakagawa Hideaki) (00097437)	金沢医科大学・総合医学研究所・教授 (33303)	
研究分担者	石崎 昌夫 (Ishizaki Masao) (10184516)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	
研究分担者	城戸 照彦 (Kido Teruhiko) (20167373)	金沢大学・保健学系・客員教授 (13301)	
研究分担者	渡邊 由芙香 (Watanabe Yuuka) (80802868)	千葉大学・大学院医学研究院・助教 (12501)	
研究分担者	諏訪園 靖 (Suwazono Yasushi) (90302546)	千葉大学・大学院医学研究院・教授 (12501)	
研究分担者	櫻井 勝 (Sakurai Masaru) (90397216)	金沢医科大学・医学部・教授 (33303)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------