

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 10 日現在

機関番号：32620
 研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2011～2012
 課題番号：23792670
 研究課題名（和文）母体の化学物質曝露が妊娠・分娩および新生児に及ぼす影響
 研究課題名（英文）Effect of trace elements on pregnancy, delivery and new born.

研究代表者
 西岡 笑子（NISHIOKA EMIKO）
 順天堂大学・医療看護学部・助教
 研究者番号：70550797

研究成果の概要（和文）：母体血中鉛濃度と妊娠高血圧症候群（以下 PIH）との関連を評価することを目的とした。112 名の対象者のうち PIH を発症した女性は 4 名であった。正常群（ $1.23 \pm 1.4 \mu\text{g}/\text{dl}$ ）と PIH 群（ $1.17 \pm 0.9 \mu\text{g}/\text{dl}$ ）に統計的な有意な関連は見られなかった。この結果から、ごくわずかな濃度の鉛曝露は PIH のリスクにはならないことが示唆された。今後の研究においては、さらに対象者を拡大し、低濃度の鉛濃度と PIH と関連を検討する必要がある。

研究成果の概要（英文）：This study was conducted to assess the relationship between maternal blood lead concentrations and pregnancy-induced hypertension (PIH). Participants were 112 pregnant women, of whom 4 were PIH. There were no significant differences in blood lead concentrations between normal cases ($1.23 \pm 1.4 \mu\text{g}/\text{dl}$) and PIH cases ($1.17 \pm 0.9 \mu\text{g}/\text{dl}$). The results of this study suggested that very low level lead exposure might not be a risk factor for PIH. Further studies with larger numbers of participants are needed to clarify the relationship between low blood lead levels and PIH among pregnant women in Tokyo.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,800,000	540,000	2,340,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：生涯発達看護学

キーワード：母性・女性看護学、妊娠、分娩、新生児、微量元素

1. 研究開始当初の背景

近年、各種環境化学物質の低濃度曝露によるヒトへの健康影響、とりわけ次世代に継代されうる生殖障害、あるいは胎児への急性・慢性毒性影響が危惧されており、その実態解

明は喫緊の課題である。こうした中で、われわれが日常生活で曝露されている環境化学物質や微量元素と胎児影響との因果関係を明らかにすることは、次世代を担う母親や子どもの健全な発達をサポートするための予

防法を開発するうえで極めて重要である。

一部の先進国で環境中の化学物質や微量元素が子どもに及ぼす影響についての大規模調査が行われ、本邦においても環境省が中心となって2010年より10万人規模のコホート研究「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」が開始された。これらの大規模調査の対象者は児童を中心としている。これに対し、我々の研究グループはテヘランの妊婦を対象とした検討において、極めて低濃度の鉛曝露が妊娠高血圧症候群および前期破水のような母体へのリスク因子となることを明らかにした。

各種環境化学物質の母体内の蓄積性と胎児への移行について考える際には、蓄積性の高い物質と低い物質に分けて考える必要がある。蓄積性の低い物質は母体内からの排泄が早いので、妊娠中の曝露を予防することにより、胎児への移行を削減することが可能であると考えられる。しかし、蓄積性の高い物質は、妊娠前の母体への蓄積に影響するので、胎児移行を削減するためには妊娠前の母体への蓄積量を減らすことが必要である。

そのため、今後は蓄積性の高い物質について明らかにするとともに、悪影響が認められる場合の予防法についても開発していく必要がある。現在のように初産時の年齢が高年齢化している社会的変化においてこれらの関係を明らかにすることは非常に大きな意味をもつと考えられる。

① 微量元素について

微量元素とは、生物の体内に保持されている量が比較的少ない元素であり、一般にヒトの構成元素をその存在濃度に基づいて分類した場合において体重1kgあたり1mg以下の存在量（存在比が0.01%以下）の元素の呼称である。さらに、微量元素のうち生命活動に欠かせないものを必須微量元素と呼んでいる。これらの微量元素については、体内における存在量が少なくなった場合に個々の元素に特有の欠乏症が、存在量が多くなった場合に生体に有害に作用して過剰症が出現することが知られている。一方、非必須の微量元素においては、生体内存在量が少量の場合には無作用であるが、無作用量を超えてしまった場合にはそれぞれの元素に特有の有害作用が現れることから有害微量元素と呼ばれている。

鉛を初めとする有害元素は、近年の測定法の鋭敏化により特別な曝露がないヒトの生体内にも極めて微量に見出され、これまで許容濃度といわれてきた血中濃度であってもごく僅かな濃度差が健康に影響を及ぼす可能性が示唆されている。脳・神経系においても、必須微量元素は生体の機能維持に不可欠

の構成成分であり重要な働きをする。特に胎生期においては必須微量元素の恒常性の破綻は神経系に影響をおよぼすことが知られ、実験動物を用いた検討では、これらの影響は脳の発達段階で異なることが示唆されている。また有害微量元素についても、水俣病で知られるような有機水銀中毒のように、その曝露は小児や成人よりも胎生期に強く影響するため、胎生期における必須微量元素ならびに有害微量元素の体内濃度と、新生児の状態についてより詳細な評価が求められている。

② 本研究の位置づけ

ヒトへの悪影響を考える際に、微量元素の複合による影響という問題を考慮して検討していく必要がある。我々のグループは既にイラン人における妊娠初期の母体の鉛血中濃度と前期破水との関連や母体血、臍帯血中マンガン濃度と子宮内胎児発育遅延(IUGR)との関連を明らかにしている。しかし、本邦において内分泌攪乱物質、微量元素の低濃度曝露が妊娠、分娩および新生児に及ぼす影響に関する報告はほとんどない。そこで、本研究では、日本人における母体への微量元素の低濃度曝露が妊娠、分娩および新生児に及ぼす影響を明らかにすることを目的とする。

③ 研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか

東京近郊在住の妊産婦における生活習慣と微量元素と妊娠、分娩および新生児に及ぼす影響を明らかにする。妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前期破水や新生児の出生体重等へのリスク比の算出から予防またはリスクを減少させる生活習慣を明らかにする。

④ 当該分野における本研究の学術的な特色・独創的な点

本研究の学術的な特色は、内分泌攪乱物質、微量元素と妊娠、分娩および新生児の状態との関連が明らかになった場合、妊娠期の母体や胎児へのリスクとなるイベントの予防法の開発、対処法への発展が期待され、広く女性の健康に寄与するものと考えられる。独創的な点は、出産の高齢化に伴い蓄積性の高い内分泌攪乱物質、微量元素の複合による影響について注目した点である。これらのコホート研究の結果は本邦では報告されておらず初の試みとなる。現在、パイロットスタディを実施中であり、実現可能性が非常に高い研究といえる。

⑤ 予想される結果と意義

予想される結果として、妊産婦の生活指導

を行う際に、本研究結果をもとに生活習慣の指導を行うことが可能である点である。このように医学的な治療および管理が必要な疾患でありながら、生活習慣の改善を要する疾患でもあることから、保健学的視点から微量元素のバイオマーカーを用いて予防のための生活内容を提案することには意義があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、母体血中鉛濃度と妊娠高血圧症候群（以下 PIH）との関連を評価することを目的とした。

3. 研究の方法

東京都内の大学附属病院の産科外来を受診した妊娠 36 週の妊婦に対し、調査内容を口頭および書面を用いて説明し、書面による同意を得た。

対象者には、自記式質問紙調査を行うとともに、(1) 妊娠 36 週の母体血採血、分娩時の臍帯血採血、産後 3 日目の母体血採血を行った。

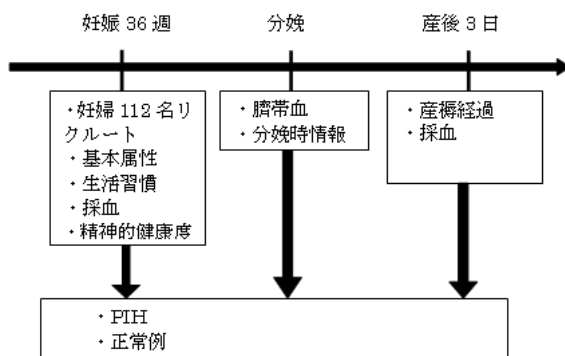
(2) 母親の年齢、既往歴、現病歴、妊娠・出産歴、身長、非妊娠時体重、妊娠中の体重増加、血圧、尿検査結果、学歴、職歴、収入、飲酒、喫煙、食事、サプリメント摂取の有無、食習慣、妊娠経過、分娩形態、分娩所要時間、分娩時出血、父親の職業等。

(3) 新生児の出生週数、身長、体重、頭囲、胸囲、Apgar Score、先天異常（外表奇形他）等。

(1) は病院で採取し、病院内で一般生化学的分析を、大学内で微量元素濃度の測定を行った。微量元素濃度の測定は、酸分解ののち誘導結合プラズマ質量分析計（ICP-MS）により行った。

(2)、(3) は診療録および自記式質問紙調査により情報を得た。

本研究は順天堂医院倫理委員会の承認後に実施した。(受付番号 632)



4. 研究成果

112 名の妊婦を対象に調査を行った。対象者の平均年齢は 33.1 ± 4.2 (24-43) 歳、平均在胎週数は 39.2 ± 2.9 (37-41) 週、出生した児の平均出生体重は 3028.7 ± 344.9

(2158-3892) g (括弧内は範囲)、性別は、男児 55 名、女児 57 名であった。PIH を発症した妊婦は 4 名 (3.6%) であった。基本属性において正常群と PIH 群に統計的に有意な差は認められなかった。母体血中鉛濃度は、正常群 ($1.23 \pm 1.4 \mu\text{g}/\text{dl}$) と PIH 群 ($1.17 \pm 0.9 \mu\text{g}/\text{dl}$) の間で統計的に有意な関連は見られなかった。(Mann-Whitney U 検定 $p=0.64$)。臍帯血中鉛濃度についても、正常群 ($1.0 \pm 1.4 \mu\text{g}/\text{dl}$) と PIH 群 ($1.36 \pm 0.38 \mu\text{g}/\text{dl}$) の間で統計的に有意な関連は見られなかった。(Mann-Whitney U 検定 $p=0.45$)。

この結果から、ごくわずかな濃度の鉛曝露は PIH のリスクにはならないことが示唆された。一般人口を対象とした他の研究では、3-5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 程度の母体血中鉛濃度と PIH との関連が観察されている。今後の研究においては、さらに対象者を拡大し、ごくわずかな濃度の血中鉛と PIH との関連を検討する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 6 件)

1. 西岡笑子 横山和仁 松川岳久 牧野真太郎 上野剛 北村文彦 平山哲 竹田省三 三井田孝
妊娠後期の母体血中鉛濃度と前期破水との関連
第 83 回日本衛生学会総会 金沢 (2012)
若手優秀演題賞受賞

2. Emiko Nishioka, Kazuhito Yokoyama, Takehisa Matsukawa, Fumihiko Kitamura, Satoru Takeda, Shintaro Makino, Takashi Miida, Satoshi Hirayama, Tsuyoshi Ueno, Takako Uetake
The relationship between late pregnancy blood lead levels and premature rupture of membranes.

9th International Conference of the Global Network of WHO Collaborating Centres for Nursing and Midwifery, Kobe (2012)

3. 西岡笑子 横山和仁 松川岳久 牧野真太郎 上野剛 北村文彦 平山哲 竹田省三 三井田孝
本邦における妊婦の血中鉛濃度と妊娠高血圧症候群との関連
第 77 回 日本民族衛生学会学術集会

東京 (2012)

4. 上野剛 平山哲 西岡笑子 松川岳久 堀内裕紀 昆 美香 牧野真太郎 北村文彦 竹田省 横山和仁 三井田孝

周産期における貧血に及ぼす血清鉄と血清亜鉛の影響

第 52 回日本臨床化学会年次学術集会

盛岡 (2012)

5. 平山哲 上野剛 出居真由美 堀内裕紀 三井田孝 西岡笑子 松川岳久 北村文彦 横山和仁 牧野真太郎 竹田省

周産期における糖・脂質代謝動態の変動

第 59 回日本臨床検査医学会学術集会

京都 (2012)

6. 平山哲 上野剛 出居真由美 堀内裕紀 三井田孝 西岡笑子 松川岳久 北村文彦 横山和仁 牧野真太郎 竹田省 周産期に

おけるインスリン抵抗性と脂質代謝

第 58 回日本臨床検査医学会学術集会

岡山 (2011)