



子どもの健康と環境に関する全国調査
エコチル調査



熊本大学
Kumamoto University

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

〈妊娠中のフェノールばく露と子どもの喘息発症の関連〉について

(Association of phenol exposure during pregnancy and asthma development in children: The Japan Environment and Children's Study)

令和 6 年 9 月 13 日 (金)

エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター

倉岡 将平

エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター

センター長 加藤 貴彦

(文部科学記者会、科学記者会、熊本県内報道機関 同時配付)

南九州・沖縄ユニットセンター（熊本大学）の小田政子、倉岡将平の研究チームは、エコチル調査の 3,513 人のデータから妊娠中のフェノール類ばく露と子どもの喘息発症の関連について解析しました。その結果、フェノールの 1 種であるブチルパラベン的高度ばく露は子どもの喘息発症との関連が示唆されました。また、4-ノニルフェノールのばく露も男児の喘息発症との関連が示唆されました。この結果により、妊娠中のフェノールばく露について、より適切な指標が確立されることが期待されます。

なお、今回の調査では妊娠中の母親から採取した尿検体からフェノール類を測定しており、子どものフェノール類濃度を測定していないといった限界があります。そのためフェノール類と喘息発症の関連を明らかにするためには更なる研究が必要です。

本研究の成果は、令和 6 年 8 月 23 日付で環境科学分野の学術誌「Environmental Pollution」に掲載されます。

※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

- 妊娠中の母親から採取した尿検体から 24 種のフェノール類を測定した。
- 尿中フェノール値と 4 歳までの喘息発症の関連を解析した。
- 妊娠中のブチルパラベン的高度ばく露は子どもの喘息発症との関連が示唆された。
- 4-ノニルフェノールのばく露は子どもの喘息発症との関連が示唆された。



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）年度から全国で約 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。臍帯血、血液、尿、母乳、乳歯等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

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。

フェノール類は、芳香族置換基上にヒドロキシ基を持つことを特徴とする有機化合物です。フェノール類のアルキル化によって生成される合成有機化合物であるアルキルフェノールは、非イオン性界面活性剤として一般的に使用されています。そのためアルキルフェノールは洗剤、家庭用品、化粧品など多くの製品に含まれています。代表的なものとして、オクチルフェノールや 4-ノニルフェノールは、下水処理工程で使用されており、主に土壌や河川堆積物などの水生環境中に存在することが分かっています。また、さまざまな種類の食品や飲料水にも含まれていることが確認されています。4-ノニルフェノールを含む多くのアルキルフェノールは、エストロゲン（女性ホルモン）様作用を持つ内分泌かく乱物質のひとつです。そのため、他の環境内分泌攪乱物質と同様に、アルキルフェノールによる人体への健康被害についても様々な議論がなされてきました。

フェノール類による人体への影響については様々な報告があり、近年はアレルギー疾患への関与もあるのではと考えられています。しかし、実際にヒトへの影響を解析した研究は少なく、特に妊娠中のアルキルフェノールのばく露についても詳しいことは分かっていませんでした。そこで、今回の研究では妊娠中のフェノール類ばく露と子どもの喘息発症の関連について解析を行いました。

3. 研究内容と成果

本研究では妊娠初期検診時の尿でフェノール類の濃度を測定された母親と 4 歳時の詳細調査を実施された子どもを対象とし、3,513 組について解析を行いました。母親の尿検体から 24 種のフェノールを測定したところ、フェノールの中でパラベンに分類されているメチル



子どもの健康と環境に関する全国調査

エコチル調査



熊本大学
Kumamoto University

パラベンやエチルパラベン、プロピルパラベンなどが高頻度で検出されました。特にメチルパラベンほとんどのサンプルで検出されており、測定値も高いことが明らかになりました（平均値 267.7 ng/ml）。一方でペンチルパラベンやヘプチルパラベンなどは今回の解析対象者からは一切検出されませんでした。

母親の尿中フェノール測定の結果、フェノール毎にその分布が大きく異なっていることが分かりました（図1）。まずは各フェノールにおいて、検出された集団と検出されなかった集団で子どもの喘息発症に差があるかを解析しましたが、統計学的に明らかな差を示すものはありませんでした。次に多くの母親で検出されたフェノールにおいて、上位 10%の集団とそれ以外の集団で喘息発症について検討したところ、ブチルパラベンの上位 10%の集団では喘息発症のオッズ比が 1.54（95%信頼区間 1.11-2.15）と高いことが分かりました。これは妊娠中のブチルパラベンの高度ばく露が子どもの喘息発症と関連することを示しています。

また、フェノールは女性ホルモン作用を持つ内分泌かく乱物質として知られているので、その影響に男女差があるかもしれないと考えられています。そこで、男児と女児それぞれについての影響を解析しました。結果として、4-ノニルフェノールが検出された女児の喘息発症オッズ比が 0.65（95%信頼区間 0.25-1.70）であったのに対し、男児のオッズ比は 2.09（95%信頼区間 1.20-3.65）と高いことが分かりました。これは妊娠中の 4-ノニルフェノールばく露は男児の喘息発症と関連することを示唆しており、その影響には男女差があることを示しています。

本研究では母親の尿中フェノール類測定結果と出生した子どもの喘息発症の関連を解析し、ブチルパラベンと 4-ノニルフェノールが喘息発症と関連を明らかにしました。これは妊娠中のフェノールばく露に関する安全基準を考える上で非常に有用です。しかし、今回の研究では子どもの体内にどの程度のフェノールが存在しているのかを直接的には評価していません。また、喘息発症との関連が疑われたものの、測定感度以上で検出された参加者数が少なく有意な関連性を見出すことができなかったものもあります。フェノールが子どもの健康に与える影響については更なる研究が必要です。

4. 今後の展開

妊娠中のフェノールばく露が子どもの健康にどのように影響するのか引き続き調査を継続していきます。ブチルパラベンや 4-ノニルフェノールが喘息発症のリスクを高めるメカニ



ズムの解明だけでなく、どのような環境や生活習慣がそれぞれのフェノールばく露につながるのかを明らかにすることで、妊娠中の過ごし方に関する適切な提言につながると考えられます。

本調査の継続により、子どもの発育や健康に影響を与える化学物質等の環境要因が明らかとなることが期待されます。

5. 参考図

図1 母親の尿中フェノール値の分布

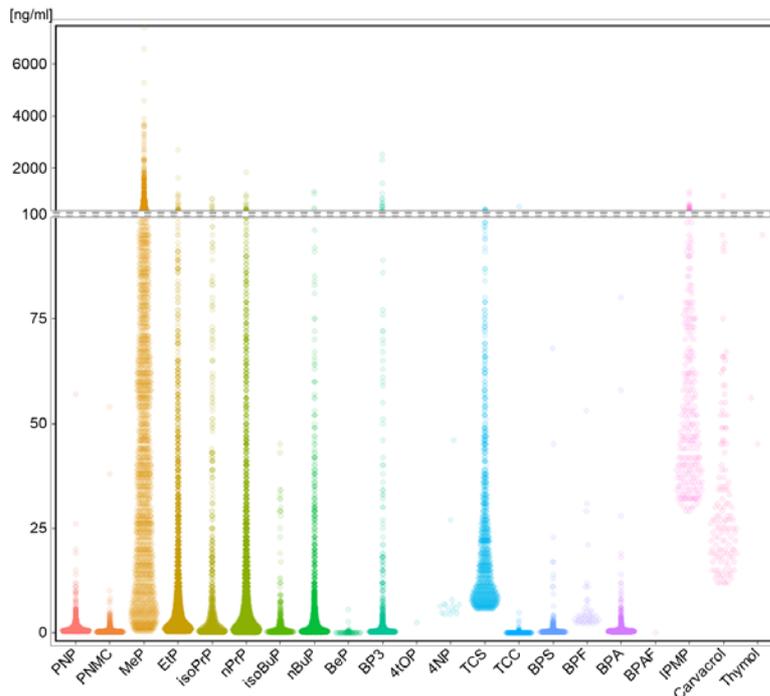


図 1：各フェノールにおける測定値の分布。PNP（4-ニトロフェノール）、PNMC（3-メチル-4-ニトロフェノール）、MeP（メチルパラベン）、EtP（エチルパラベン）、isoPrP（イソプロピルパラベン）、nPrP（プロピルパラベン）、isoBuP（イソブチルパラベン）、nBuP（ブチルパラベン）、BeP（ベンジルパラベン）、BPS（ビスフェノール）、BPF（ビスフェノール F）、BPA（ビスフェノール A）、BPAF（ビスフェノール AF）、BP3（2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン）、TCS（トリクロサン）、TCC（トリクロカルバン）、4tOP（4-*t*-オクチルフェノール）、4NP（4-ノニルフェノール）、IPMP（4-イソプロピル-3-メチルフェノール）。PeP（ペンチルパラベン）、HeP（ヘプチルパラベン）、4nNP（4-*n*-ノニルフェノール）は今回の参加者では検出されなかった。



図2 ブチルパラベン高度暴露と喘息発症

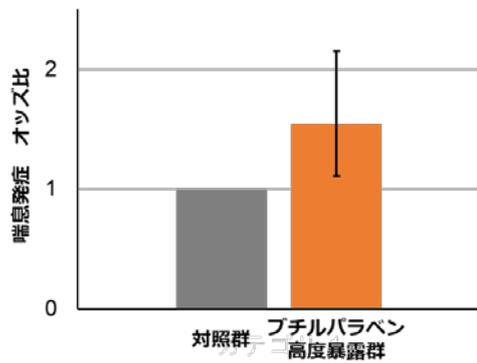


図 2：対照群における喘息発症を 1 としたときのブチルパラベン高度ばく露群（上位 10%）における喘息発症のオッズ比は 1.54（95%信頼区間 1.11-2.15）であった。

図3 4-ノニルフェノール暴露と喘息発症

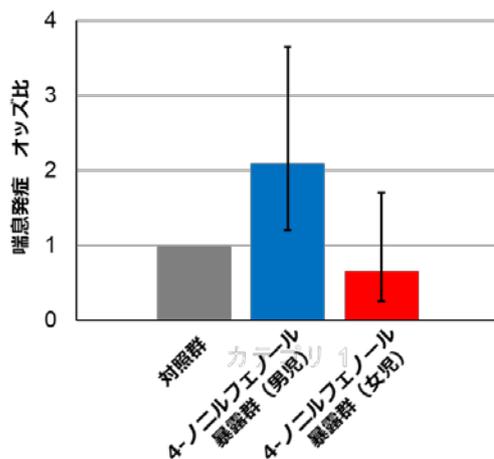


図3：対照群における喘息発症を 1 としたときの4-ノニルフェノールばく露のあった男児における喘息発症のオッズ比は 2.09（95%信頼区間 1.20-3.65）であったに対し、女児におけるオッズ比は 0.65（95%信頼区間 0.25-1.70）であり、男女差がみられた。



6. 発表論文

題名（英語）：Association of phenol exposure during pregnancy and asthma development in children: The Japan Environment and Children's Study

著者名（英語）：Shohei Kuraoka^{1,2}, Masako Oda¹, Takashi Ohba^{1,3}, Hiroshi Mitsubuchi^{1,4}, Kimitoshi Nakamura^{1,2}, Takahiko Katoh^{1,5}, and the Japan Environment and Children's Study (JECS) Group⁶

¹熊本大学大学院生命科学研究部附属 エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター

²熊本大学大学院生命科学研究部 小児科学講座

³熊本大学大学院生命科学研究部 産婦人科学講座

⁴熊本大学病院 新生児科

⁵熊本大学大学院生命科学研究部 公衆衛生学

⁶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

<著者日本語表記> 倉岡将平、小田政子、大場隆、三淵浩、中村公俊、加藤貴彦

掲載誌：Environmental Pollution

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124801>

※Shohei Kuraoka^{1,2} については、熊本大学在籍当時の所属であり、現在、ハーバード大学マサチューセッツ総合病院腎臓内科に留学中。

7. 問い合わせ先

【研究・報道に関する問い合わせ】

エコチル調査南九州・沖縄ユニットセンター

倉岡将平

skuraoka（末尾に@kuh.kumamoto-u.ac.jpをつけてください）

096-373-5191