

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	柴崎 拓実
論文審査担当者	主査 古庄 知己 副査 塩沢 丹里 ・ 鷲塚 伸介
論文題目	Association between pesticide usage during pregnancy and neonatal hyperbilirubinemia requiring treatment: the Japan Environment and Children's Study (母体の妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用と、治療を要する新生児高ビリルビン血症との関連)
(論文の内容の要旨)	<p>[背景と目的]</p> <p>新生児高ビリルビン血症による黄疸は新生児のおよそ 60%に見られる頻度の高い臨床症状であるが、治療の必要な新生児高ビリルビン血症の発症は、アジアでは遺伝的要因により白人の倍、黒人の 3 倍の頻度である。新生児におけるビリルビン値の異常高値は核黄疸、脳性麻痺のリスクを高めることから、アジア人は核黄疸のリスクが他の人種よりも高いと考えられる。世界中で広く使用されている殺虫剤、防虫剤には、有機リン、ピレスロイド、カーバメート、ネオニコチノイド、DEET などがある。これらの薬剤は体内で抗酸化作用を有する酵素である SOD (superoxide dismutase)、カタラーゼ、グルタチオンリダクターゼなどの活性低下を来し酸化ストレスを誘導する。また、過剰な酸化ストレスは赤血球の脂質過酸化から溶血を引き起こす。妊娠中の母体がこれらの薬剤へばく露されることで、児は出生後に溶血を来し高ビリルビン血症を発症する可能性がある。本研究の目的は、妊婦の殺虫剤・防虫剤のばく露と治療を要する新生児高ビリルビン血症の発症との関連を調べることである。</p> <p>[方法]</p> <p>環境省が主体となり行っている子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) において、平成 28 年 4 月に固定が終了した出生時までの全固定データを用いた。母体の妊娠中の衣類用防虫剤、屋内でのスプレー式殺虫剤、蚊取り線香・電気式蚊取り器、園芸用農薬・殺虫剤、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤の使用頻度に関するデータが揃った母親から出生した児のうち、死産、流産、出生体重<2,500g、および関連因子と考えたものに欠測データのある者を除いた 61,751 名を解析対象とした。母体の妊娠中の上記殺虫剤・防虫剤の使用頻度と光線療法を要した新生児高ビリルビン血症の発症との関連について、母体年齢、妊娠合併症の有無、分娩合併症の有無、性別、出生 5 分の Apgar score、サプリメントの内服を交絡因子としてロジスティック回帰分析を行い検討した。</p> <p>[結果]</p> <p>61,751 名の対象者のうち、5,985 名 (9.7%) が光線療法を要した。屋内でのスプレー式殺虫剤の使用頻度が週に数回以上の群では、使用していなかった群に比べ光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発症が 1.21 倍 (95%信頼区間 1.05-1.38) 高かった。一方、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤では、使用頻度が月、週に数回以上の群で光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発症がそれぞれ 0.84 倍 (95%信頼区間 0.78-0.91)、0.70 倍 (95%信頼区間 0.61-0.81) と低かった。それ以外の殺虫剤・防虫剤の使用に関しては、その使用頻度が高いことは光線療法を要する新生児高ビリルビン血症の発症の有無とは明らかな関連は認めなかった。</p> <p>[考察]</p> <p>本研究は、妊娠中の殺虫剤・防虫剤へのばく露が新生児に与える影響の 1 つとして、治療を要する新生児高ビリルビン血症を引き起こすリスクについて検討した初めての研究である。今回の研究の結果、妊娠中の殺虫剤・防虫剤の使用と新生児高ビ</p>

リルビン血症との間に関連を認めた。人は日常の使用に加え、食物、大気、家庭内のハウスダストなど様々な経路により殺虫剤、防虫剤にばく露される。これらの成分は臍帯血や羊水中に検出されることが知られており、児のばく露に繋がると考えられる。今回の研究ではばく露要因の1つである日常生活における殺虫剤、防虫剤の使用の頻度について質問紙を用いて評価し、それが新生児高ビリルビン血症に与える影響について検討した。また、虫よけ剤の主成分である DEET は動物実験では酸化ストレスを誘導することが示されているが、人体に直接塗布ないしは噴霧して使用することからその毒性は弱く、これまでの研究でも胎児、新生児に与える影響は少ないことが報告されている。それ故、高ビリルビン血症の発症に与える有害な影響は他の殺虫剤や農薬よりも少ないことが推測された。しかし、本研究の限界として①母体の農薬や殺虫剤のばく露に関する情報が血中濃度などの客観的なデータとして得られていないこと、②調査時期が妊娠中期であり、最も新生児に影響を与えると考えられる妊娠後期におけるばく露の状態が正確に評価できていない可能性があること、③光線療法を行うビリルビン値の基準が各施設間で統一されていないことがあり、これらの課題について考慮する必要がある。

〔結論〕

妊娠中の屋内でのスプレー式殺虫剤の高頻度の使用と、光線療法を要する新生児高ビリルビン血症発症との間に関連が示唆された。一方、スプレーもしくはローションタイプの虫よけ剤の高頻度使用の群で高ビリルビン血症の発症の可能性が低くなる結果となったが、この理由を説明し得る生理学的な機序については不明である。