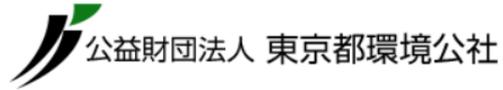




東邦大学



九州大学
KYUSHU UNIVERSITY



報道関係者各位

2022.10.4

東邦大学

九州大学

国立研究開発法人国立環境研究所

公益財団法人東京都環境公社東京都環境科学研究所

環境疫学研究による PM_{2.5} と妊娠糖尿病との関連性についての知見

東邦大学、九州大学、国立環境研究所、東京都環境科学研究所による研究グループは、近年糖尿病の危険因子である可能性が指摘されている大気汚染物質の一つである微小粒子状物質 (PM_{2.5}) が、妊娠糖尿病とも関連している可能性を報告しました。国際的には相対的に高い濃度の PM_{2.5} が妊娠糖尿病を増やすという報告はありましたが、日本の妊婦集団を対象とした疫学研究としては初めての研究成果になります。本研究は我が国における PM_{2.5} の健康影響について、新しい知見を追加するものです。

この成果は 2022 年 9 月 26 日に日本医師会が発行する医学専門誌“JMA Journal”にて発表されました。

◆ 発表者名

東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野

道川武紘(講師)、西脇祐司(教授)

九州大学大学院医学研究院

保健学部門 諸隈誠一(教授)

生殖病態生理学 加藤聖子(教授)、中原一成(医員)

国立研究開発法人国立環境研究所

環境リスク・健康領域 山崎新(副領域長)、新田裕史(名誉研究員)

地域環境保全領域 高見昭憲(領域長)、菅田誠治(室長)、吉野彩子(主任研究員)

東京都環境科学研究所環境資源研究科

星純也(副参事研究員)、齊藤伸治(主任研究員)

◆ 発表のポイント

- 日本の妊婦集団を対象とする疫学研究で PM_{2.5} と妊娠糖尿病との関連性を示した。
- 妊娠の時期に分けて検討したところ、初期における PM_{2.5} 濃度が影響していた。
- 日本では初めての研究成果であり、PM_{2.5} の健康影響に関する新しい知見を追加した。

◆ 発表内容

1、研究の背景について

微小粒子状物質 (PM_{2.5}) は大気汚染物質の一つで、大気中に浮遊している大きさが 2.5 μ m (1 μ m は 1mm の 1,000 分の 1) 以下の粒子で、複数の成分 (炭素成分、硫酸イオンや硝酸イオンなどのイオン成分、鉄やアルミニウムなどの無機元素成分他) から構成されている混合物質です。

これまでの研究から PM_{2.5} と呼吸器系や循環器系の病気との関連性が認識されるに至りましたが、さらに PM_{2.5} は糖尿病の危険因子であるという可能性が指摘されています。PM_{2.5} にさらされると血糖値が上がる、血糖値を下げるホルモンであるインスリンの作用が鈍るなど、糖代謝に異常が生じるという報告があります。そのため、PM_{2.5} は妊娠糖尿病 (注 1) の原因にもなるのではないかという仮説が立てられていました。

そこで今回、東邦大学、九州大学、国立環境研究所、東京都環境科学研究所による研究グループは、PM_{2.5} と妊娠糖尿病との関連性があるのか、とくに妊娠のいつの時期の PM_{2.5} が影響するのか、調べる疫学研究を行いました。

2、研究方法について

本研究は東京 23 区を対象地域として実施しました。23 区内生活環境中の PM_{2.5} 全体濃度とその他の汚染物質であるオゾン濃度 (注 2) は、複数の一般環境大気測定局の測定データを比較した結果概ね均一であると見なせたため、晴海測定局での測定データを 23 区内の PM_{2.5} 全体濃度とオゾン濃度の代表値として取り扱いました。これらに加えて、晴海測定局から東に 5 km ほどの東京都環境科学研究所で 2013 年 4 月から測定されていた PM_{2.5} の炭素成分 (有機炭素、元素炭素) とイオン成分 (硫酸、硝酸、アンモニウムなど) の成分濃度も利用しました。

対象となる妊婦集団の匿名情報は、日本産科婦人科学会による周産期登録データベースから提供を受けました。2013~2015 年にかけて東京 23 区内でこの登録事業に協力した 39 病院で単胎出産し、必要なデータが得られた妊婦 82,773 人を解析対象としました。

対象者 1 人 1 人について、出産日とその日における妊娠週数から妊娠初期 (0~13 週) と妊娠中期 (14~27 週) に該当する期間を求めて、概ね 3 か月の平均 PM_{2.5} 濃度を推定しました。妊娠前におけるばく露の影響を指摘する研究もあることから妊娠前 3 か月の平均濃度も推定しました。統計モデルを使って、PM_{2.5} 濃度や成分濃度が四分位範囲 (注 3) 上昇した場合に妊娠糖尿病と診断される方が多くなるか (オッズ比) を算出しました。この際、出産時年齢、妊娠した季節、出産回数、喫煙や飲酒習慣、妊娠前の肥満度、過去の

妊娠糖尿病診断歴や不妊治療を勘案して、これらの背景情報の違いによる影響を取り除くようにしました。

3、主な結果について

対象者 82,773 人の出産時平均年齢は 33.7 歳で、4.8%が妊娠糖尿病と診断されていました。

統計モデルを使用して関連性を検討したところ、妊娠初期の PM_{2.5} 全体濃度が高くなると妊娠糖尿病と診断される例が多くなることが観察されました(図 1)。妊娠初期の PM_{2.5} 全体濃度平均は 16.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ でした。

四分位範囲濃度上昇
あたりのオッズ比*

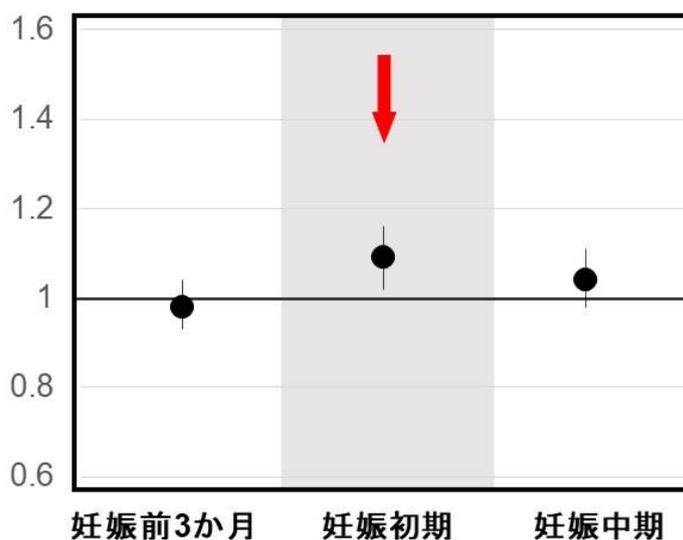


図 1. 妊娠の各期間における PM_{2.5} 濃度と妊娠糖尿病との関連性

*出産時年齢、妊娠した季節、出産回数、喫煙や飲酒習慣、妊娠前肥満度、過去の妊娠糖尿病診断歴、不妊治療、さらに 3 つの期間の PM_{2.5} 濃度を勘案した。

妊娠初期について妊娠糖尿病と関連する特定の PM_{2.5} 成分があるか調べたところ、有機炭素との関連性が示唆されました(図 2)。

なお海外の先行研究で妊娠糖尿病との関連性が指摘されているオゾン濃度についても検討しましたが、本研究では関連していませんでした。

四分位範囲濃度上昇
あたりのオッズ比*

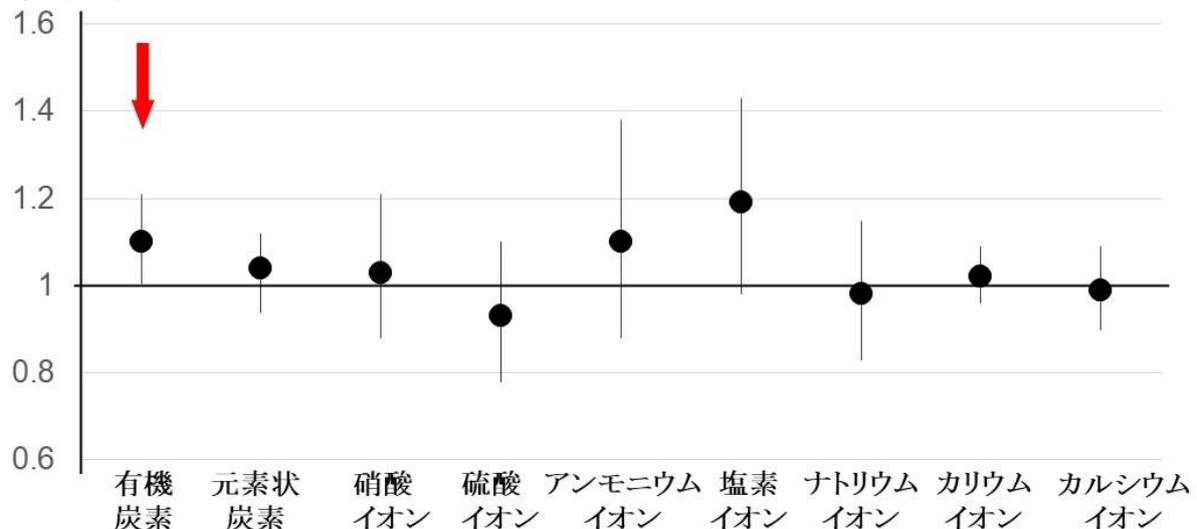


図 2. 妊娠初期における PM_{2.5} 成分濃度と妊娠糖尿病との関連性

*成分濃度測定を開始したのが研究期間の途中(2013年4月)なので、成分濃度については67,136人のデータを解析した。出産時年齢、妊娠した季節、出産回数、喫煙や飲酒習慣、妊娠前肥満度、過去の妊娠糖尿病診断歴、不妊治療、妊娠前3か月と妊娠中期の目的とした成分濃度、さらに妊娠初期 PM_{2.5} 濃度を勘案した。

4、結果の解釈について

今回、妊娠初期における PM_{2.5} 全体濃度が相対的に高かった妊婦で妊娠糖尿病と診断される例が多くなる傾向にありました。妊娠糖尿病との関連性は海外では報告されていましたが、日本からは初めての報告です。妊娠糖尿病では妊娠初期に始まる胎盤形成の異常を認めることがあります。胎盤形成の異常は高い血糖値の影響を受けたものと考えられますが、PM_{2.5} が誘因となる炎症反応や酸化ストレスによって血糖値が上昇するという報告があります。先行研究でも妊娠初期における濃度との関連性が指摘されていますが、それ以外の妊娠期間との関連性を示唆するものもあり、今のところ妊娠のいつの時期の PM_{2.5} が影響するのか結論づけられていません。今後さらに研究を進める必要があると考えています。

また今回は、PM_{2.5} 成分の中でも自動車エンジンから直接排出される、あるいは大気中の炭化水素が大気中で反応して生成される有機炭素との関連が認められました。有機炭素については炎症反応や酸化ストレスを誘導するという報告があるため、矛盾はないと考えられます。

今回、対象者の住所が分からなかったため、一つの測定局での測定データを全体対象者にあてはめるという簡易な PM_{2.5} 濃度評価を行いました。東京 23 区内複数の一般環境大気測定局の測定データを比較したところ、PM_{2.5} 全体濃度は概ね均一と見なせました。利用した晴海測定局から距離が近い病院での出産例に限定した解析でも同じ傾向でした。従って、簡易の濃度評価ではありますが、この研究の中では PM_{2.5} と妊娠糖尿病との関連性は正しいものだと考えています。

この研究時点で妊娠初期の PM_{2.5} 全体濃度平均は 16.8 µg/m³でしたが、PM_{2.5} 濃度は年々低くなる傾向にあり、現在、東京 23 区内における PM_{2.5} 濃度は環境基準(注 4)である年平均 15 µg/m³を下回る濃度になっています。今後、環境基準を下回ってからのデータを利用して再評価する必要があるだろうと考えています。

本研究は、日本医師会医学研究奨励賞と(独)日本学術振興会科学研究費助成事業基盤研究 B(18H03388、21H03615)の助成を受けました。

◆ 発表雑誌

雑誌名：JMA Journal (2022 年 9 月 26 日)

JMA Journal Vol. 5, No. 4, 2022 (2022 年 10 月 17 日号)

論文タイトル：Maternal Exposure to Fine Particulate Matter and Its Chemical Components Increasing the Occurrence of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Japanese Women

著者：Michikawa T, Morokuma S, Yamazaki S, Yoshino A, Sugata S, Takami A, Nakahara K, Saito S, Hoshi J, Kato K, Nitta H, Nishiwaki Y

DOI 番号：10.31662/jmaj.2022-0141

論文 URL：<https://www.jmaj.jp/detail.php?id=10.31662%2Fjmaj.2022-0141>

◆ 用語解説

(注 1) 妊娠糖尿病

「今まで糖尿病と言われた事がないにも関わらず、妊娠中に初めて指摘された糖代謝異常で糖尿病の診断基準をみたさない」とものと定義されます(日本内分泌学会による一般の方向けの情報：http://www.j-endo.jp/modules/patient/index.php?content_id=94)。妊娠糖尿病の診断を受けた女性は、診断を受けていない方と比べて、その後、生活習慣病の 1 つである糖尿病になりやすいと言われています。

(注 2) オゾン

日本で環境基準(注 4) が設定されている光化学オキシダントの主要な成分です。海外ではオゾンとして環境基準が設定されている場合が多くオゾン濃度で研究が行われているため、先行研究と比較するためにオゾン濃度を使用しました。

(注 3) 四分位範囲

濃度の低い順からデータを並べた時、上から四分の一(75 パーセントイル)にあたる濃度と下から四分の一(25 パーセントイル)にあたる濃度の差のことです。関係する先行研究に準じて、この四分位範囲の濃度上昇に対して妊娠糖尿病がどのくらい増えるのか推定しました。

(注 4) 環境基準

環境基本法第 16 条第 1 項に基づく人の健康の適切な保護を図るために維持されることが望ましい水準のことです(環境省:<https://www.env.go.jp/kijun/>)。

以上

◆ お問い合わせ先

【研究に関するお問い合わせ】

(研究全般に関すること)

東邦大学医学部社会医学講座衛生学分野

講師 道川 武紘

〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

TEL: 03-3762-4151 内線 2405

(産科(妊娠糖尿病)に関すること)

九州大学大学院医学研究院保健学部門

教授 諸隈 誠一

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1

TEL: 092-642-6708

【報道に関するお問い合わせ】

学校法人東邦大学 法人本部経営企画部

〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

TEL: 03-5763-6583

E-mail: press (末尾に@toho-u.ac.jp をつけてください)

九州大学 広報室

〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744

TEL: 092-802-2130

Email: koho (末尾に@jimu.kyushu-u.ac.jp をつけてください)

国立研究開発法人国立環境研究所 企画部広報室

〒305-8506 茨城県つくば市小野川 16-2

TEL: 029-850-2308

E-mail: kouhou0 (末尾に@nies.go.jp をつけてください)

公益財団法人東京都環境公社東京都環境科学研究所 研究調整課

〒136-0075 東京都江東区新砂 1-7-5

TEL: 03-3699-1340

E-mail: kanken (末尾に@tokyokankyo.jp をつけてください)