

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）



**母親の職業上の医療用物質の使用と出生児における小児白血病との関連：
子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)について**

令和5年10月6日（金）

国立大学法人九州大学

エコチル調査九州大学サブユニットセンター

センター長 大賀 正一

准教授 古賀 友紀

大学院生 山本 俊亮

エコチル調査福岡ユニットセンター（九州大学小児科）大学院生の山本、准教授の古賀らの研究チームは、エコチル調査の約10万人のデータを使用して、両親が職業で取り扱った医療用物質と3歳までの小児がんの関連について解析しました。その結果、乳児期までの調査では関連が明らかとならなかった小児白血病の発症に、妊婦の抗がん剤の取り扱いが関連している可能性が示されました。なお、妊婦が抗がん剤を取り扱った方法・時期・量が不明、白血病を発症した児の症例数が少ないなどの制約があり、更なる詳細な調査が必要です。

本研究の成果は、令和5年10月3日（日本時間10月4日）付で米国血液学会から刊行される血液分野の学術誌「Blood」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

- ・エコチル調査の全国 10 万人のデータを用いて、エコチル調査九州大学サブユニットセンターは、3 歳までの小児がんと両親が職業で取り扱った医療用物質の関連を調べました。
- ・3 歳までの小児白血病の発生は、妊婦が抗がん剤を取り扱った場合に、そうでない場合と比較して多いという結果になり、関連がある可能性が示唆されました。
- ・ただし、妊婦が抗がん剤を取り扱った方法・時期・量が明らかでない、小児白血病を発症した児の症例数が少ないといった制約があり、さらなる詳細な調査が必要です。

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[※1]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。

小児がんはまれですが、命を脅かす可能性のある疾患です。はっきりとした原因はわかっていませんが、これまでの研究でいろいろな環境因子の関与が指摘されています。様々な職業の中で、医療従事者は、放射線や抗がん剤のような有害な影響を与えうる物質を業務として取り扱うことがあります。

以前、本研究チームは、両親が職業で取り扱った医療用物質と出生した子どもの 1 歳までのがんの発生について解析を行いました。1 歳までの調査では、両親の医療用物質の取り扱いと乳児期の白血病と脳腫瘍の発症の間に明らかな関連は見られませんでした。しかし、乳児期に生じるがんと 1 歳以降に生じるがんは、しばしばその特徴が異なることが知られており、妊婦が職業で取り扱った医療用物質と、出生した子どもにおける乳児期以降の小児がんの発症との関連を報告した研究はありませんでした。

本研究では、両親が職業で取り扱った医療用物質と出生した子どもの3歳までのがんの発生に関連があるかどうかを調査しました。

3. 研究内容と成果

本研究では、約10万組の妊婦と出生した子ども及び約5万人の父親のデータを使用しました。解析対象は、性別・出生体重・親の医療用物質の取り扱い・子どものがんに関するデータが揃っている93,207人の子どもとしました。

約93,000人の妊婦のうち、妊娠期間中に、放射線を2,145人(2.3%)、抗がん剤を1,291人(1.4%)、麻酔薬を1,005人(1.1%)が半日以上・最低月1回以上の頻度で取り扱っていました。生まれた子ども約93,000人のうち、3歳までに29人の白血病、7人の脳腫瘍が発生していました。抗がん剤を取り扱った1,291人の妊婦から生まれた子どものうち、4人が白血病を発症していました。その発生率は10万人あたり309.8人で、取り扱っていない妊婦から生まれた子どもの発症率(10万人あたり27.2人)よりも高い傾向がありました。出生体重などを考慮に入れた多変量解析[※2]では、抗がん剤を取り扱った母親の子どもは、そうでなかった子どもと比較して、小児白血病のリスクが7.99(95%信頼区間[※3]は1.98-32.3)倍であったと算出されました。

一方、放射線を取り扱った妊婦や麻酔薬を取り扱った妊婦から生まれた子どものうち、それぞれ2人と1人が白血病を発症していました。放射線を取り扱った母親の子どもおよび麻酔薬を取り扱った母親の子どもでは、多変量解析で明らかなリスクの増加は確認されませんでした。なお、上記3種類の医療用物質を取り扱った妊婦から出生した子どもで、脳腫瘍を発症したものはありませんでした。

父親の情報は母親の約半数の51,897人で、そのうち放射線を1,457人(3.2%)、抗がん剤を278人(0.6%)、麻酔薬を328人(0.7%)が、月1回以上取り扱っていましたが、医療用物質を取り扱った父親の子どもで白血病や脳腫瘍の発生はありませんでした。

この研究は、妊婦の医療用物質の取り扱いと3歳までの子どもの白血病の発症に関連がある可能性を示唆した最初の報告になります。ただし、この研究では、①質問票から得られた情報を使用したため取り扱いの様式・時間・量の詳細がわからないこと、②白血病を発症し

た児の症例数が少ないこと、③父親の情報は母親の約半数であることなど様々な制約があります。

4. 今後の展開

今後、子どもの年齢が上がってくるにつれて、コホート研究の進展とともにそれぞれの医療用物質の関与がさらに明らかになることも考えられます。また、年齢によって白血病や脳腫瘍の特定の型の発症頻度が異なることが知られており、本研究を継続することで、医療用物質の取り扱いと特に関係のあるがんの型の詳細が明らかになる可能性があります。

しかし、今回の結果はあくまでも可能性を示したものであり、結果が本当かどうかを見極めるためには、他の大規模コホート研究でも確認を行う必要があります。

5. 補足

この研究は、ばく露とアウトカムの関係性をみる、いわゆる観察研究と呼ばれるものであり、必ずしも因果関係を示すものではありません。しかし、この研究をきっかけとして、小児がんの原因についての研究が進むことを期待しています。

6. 用語解説

[※1] ばく露：私たちが化学物質などの環境にさらされることを言います。身体の表面から中に入ってくることは吸収などと呼び、ばく露とは区別しています。

[※2] 多変量解析：ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。たとえば、小児がんを、医療用化学物質、出生体重などの要因で説明し、それぞれがどのぐらい小児がんの発症に関係しているかが分かります。ただし必ずしも、その要因が小児がんの原因になっているかどうかはわかりません。

[※3] 95%信頼区間：結果の精度を表す統計上の指標です。

7. 発表論文

題名（英語）：

Pediatric leukemia and maternal occupational exposure to anticancer drugs:
The Japan Environment and Children's Study

著者名（英語）：Shunsuke Yamamoto¹, Masafumi Sanefuji^{1,2}, Maya Suzuki¹, Yuri Sonoda^{1,3}, Norio Hamada^{3,4}, Wakako Kato¹, Hiroaki Ono¹, Utako Oba¹, Kentaro

Nakashima^{1,5}, Masayuki Ochiai^{1,3}, Koichi Kusahara^{5,6}, Yuhki Koga^{1,7}, Shouichi Ohga¹,
and The Japan Environment and Children's Study (JECS) Group

山本 俊亮¹、實藤 雅文^{1, 2}、鈴木 麻也¹、園田 有里^{1, 3}、濱田 律雄^{3, 4}、加藤 稚子¹、小
野 宏彰¹、大場 詩子¹、中島 健太郎^{1, 5}、落合 正行^{1, 3}、楠原 浩一^{5, 6}、古賀 友紀^{1,7}、
大賀 正一¹、JECSグループ^{1,2}

¹九州大学医学部小児科

²佐賀大学医学部小児科

³九州大学環境発達医学研究センター

⁴九州大学医学部産婦人科

⁵エコチル調査産業医科大学サブユニットセンター

⁶産業医科大学小児科

⁷九州大学大学院医学研究院 周産期・小児医療学

⁸グループ：エコチル調査運営委員長（研究代表者）、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から構成

掲載誌：Blood

DOI: 10.1182/blood.2023021008

8. 問い合わせ先

【研究に関する問い合わせ】

九州大学

小児科 准教授 古賀友紀

koga.yuhki.743@m.kyushu-u.ac.jp

092-642-5421

【報道に関する問い合わせ】

九州大学

広報課

koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

092-802-2130