

## 資料 6

### 吉備中央町における有機フッ素化合物による健康影響調査結果（中間報告書 1）

令和 5 年 1 1 月 1 0 日

岡山大学大学院医歯学総合研究科

疫学・衛生学分野

頼藤貴志

#### 1. 背景

吉備中央町円城浄水場において有機フッ素化合物濃度が国の示す暫定目標値を超えていた事案を受け、2023 年 10 月 23 日吉備中央町より健康影響の評価を依頼された。速やかに健康影響を評価できるよう、まずは既存情報である特定健康診査等のデータ分析を行ったので、中間報告を行う。

#### 2. 分析方法

##### (1) 目的

吉備中央町住民を対象に、円城浄水場からの水道の供給を受けていた地区に居住する住民（「円城地区」）とそれ以外の地区に居住する住民（「それ以外の地区」）の間での 2022 年度特定健康診査・後期高齢者健康診査結果と過去 10 年の早産・低出生体重児の出生割合の比較を行った。

##### (2) デザイン

横断研究

##### (3) 対象者

ア 特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析

吉備中央町における 2022 年度特定健康診査・後期高齢者健康診査受診者で、分析対象となる血液検査項目に関するデータに欠損のない者

イ 早産・低出生体重児出生数の分析

吉備中央町において 2013 年 4 月～2023 年 9 月の間に出生した者

##### (4) 曝露指標

有機フッ素化合物の曝露指標として居住地域（「円城地区」と「それ以外の地区」）を利用

##### (5) 結果指標

海外での知見から、有機フッ素化合物の高濃度曝露により健康影響が示唆されている、「脂質」、「肝機能」および「出生体重」等を結果指標として利用

#### ア 特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析

次の①～⑥の血液検査項目に関し、その値が基準値以上（②は基準値未満）である割合  
（①～③は脂質に関する検査、④～⑥は肝機能に関する検査）

- ①LDLコレステロール（分析数 824 人）（注 1）
- ②HDLコレステロール（分析数 823 人）（注 1）
- ③トリグリセライド（分析数 823 人）（注 1）
- ④AST（GOT）（分析数 870 人）（注 2）
- ⑤ALT（GPT）（分析数 870 人）（注 2）
- ⑥γGTP（分析数 869 人）（注 2）

（注 1）脂質異常症治療中の方を除く。基準値は厚生労働省HPにもとづき決定

（注 2）肝機能疾患の既往がある方を除く。基準値は厚生労働省HPと特定健康指導の情報にもとづき決定

#### イ 早産・低出生体重児出生数の分析

早産・低出生体重児の出生割合

- ①早産（妊娠期間 37 週未満）（分析数 501 人）
- ②低出生体重児（出生体重 2500 g 未満）（分析数 507 人）

### （6）解析方法

#### ア 特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析

円城地区とそれ以外の地区での属性（性別、年齢、肥満指数：Body mass index (BMI)）の比較の後に、円城地区とそれ以外の地区での各血液検査項目の基準値以上（HDL コレステロールに関しては基準値未満）の割合を算出した。その後、両地区で性別、年齢、BMI の偏りがある可能性があるため、それらの変数を調整（加味）した多変量解析を行い、それ以外の地区を 1 とした有病割合比を推定した。また、統計学的ばらつき（偶然による結果）の影響を評価するために、95%信頼区間も推定した。

#### イ 早産・低出生体重児出生数の分析

円城地区とそれ以外の地区での属性（性別、両親の年齢）の比較の後に、円城地区とそれ以外の地区での早産・低出生体重児の出生割合を算出した。その後、両地区で性別、両親の年齢の偏りがある可能性があるため、それらの変数を調整（加味）した多変量解析を行い、それ以外の地区を 1 とした有病割合比を推定した。また、統計学的ばらつきの影響を評価するために、95%信頼区間も推定した。更に、直近の影響を評価するため、2013 年 4 月～2018 年 3 月と 2018 年 4 月～2023 年 9 月とに分けた解析も行った。

解析は全て、Stata 18.0 SE（College Station, Texas）を用いて行った。

### 3. 結果

#### (1) 特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析

表1に円城地区とそれ以外の地区での属性の比較を示す。表2に円城地区とそれ以外の地区での各数値の基準値以上（HDL コレステロールに関しては基準値未満）の割合と調整後の有病割合を示す。各項目で有病割合のばらつきはあるものの、どの項目も円城地区で有意に高くはなかった。

例えば、LDL コレステロール基準値以上の項目を見てみると、それ以外の地域に比べ円城地域では1.29倍と基準値以上の方が多いという結果ではあるが、95%信頼区間も広く、（関連がないとされる）1をまたいでおり（含んでおり）、有意に高くはなかった。逆に、 $\gamma$ GTP 基準値以上の項目を見てみると、それ以外の地域に比べ円城地域では0.86倍と基準値以上の方が少ないという結果ではあるが、95%信頼区間も広く、（関連がないとされる）1をまたいでおり（含んでおり）、有意に低くはなかった。

#### (2) 早産・低出生体重児出生数の分析

表3に円城地区とそれ以外の地区での属性を示す。表4に円城地区とそれ以外の地区での早産・低出生体重児の出生割合の算出と調整後の有病割合を示す。全期間での解析でも、期間を2つに区切った解析でも、円城地区とそれ以外の地域で、早産や低出生体重児の割合に有意な差は見られなかった。

### 4. 今後の予定

今回は速やかな評価のために、特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析においては基準値から外れている割合、また早産・低出生体重児出生数の分析においては早産や低出生体重児の割合のみを評価した。一方で、補足解析として、前者については実際の検査値、また後者については在胎期間や出生体重自体を比較した解析も行ったが、同様に有意な差は見られなかったことを追記させていただく。

今後は、早産・低出生体重児出生数の分析に関しては2013年度以前のデータに遡るよりも、前向きに評価をしていくことを想定するが、特定健康診査・後期高齢者健康診査の分析に関しては、2022年度以前のデータも用いて、経年の評価を行う予定である。

## 5. 用語説明

### ・多変量解析

曝露と結果の関連を歪めてしまう交絡要因（交絡バイアス）を調整した有病割合比などの相対危険度を推定する解析方法

### ・有病割合比

曝露と結果の関連の度合いの指標。これが1より大きければ、両者には正の関連があり、1より小さければ負の関連がある。

### ・有病割合

特定の時点で、ある特性や疾病を有している全員の数を、この時点の対象集団内の人口で割った割合

### ・有意に

統計学的手法により、偶然では説明できない。つまりある影響が、偶然のみによって生ずるとは考えにくいことが統計的解析によって示されたこと。

### ・95%信頼区間

統計学的ばらつきの指標。バイアスがない状態で研究集団の抽出と解析が繰り返される場合、その95%は（100回試行したら95回）その（信頼区間の）中に真の測定値を含む。簡便的にその区間内に、関連がないとされる1を含まない場合は有意に異なり、含む場合は有意に異なるとは言えないと考える。

（例1）喫煙と低出生体重児の調整済み有病割合比が5.86（95%信頼区間: 1.77-19.36）

100回同じような研究を行う場合95%は真の有病割合比は1.77～19.36の間にあり、関連がないとされる1を含まないため、喫煙は低出生体重児を有意に増加させたのだろうという結論に至る。偶然の結果ではない。

（例2）喫煙と低出生体重児の調整済み有病割合比が1.10（95%信頼区間: 0.70-1.52）

100回同じような研究を行う場合95%は真の有病割合比は0.70～1.52の間にあり、関連がないとされる1を含み、喫煙は低出生体重児出生に対して予防的に働くのか、増加させたのかなんとも結論をつけることができない。

### ・交絡要因（交絡バイアス）

曝露群と非曝露群の間で、病気が生じるリスクに影響する他の要因の存在に偏りがある可能性がある。そのため、曝露の影響を推定する時に、系統的な誤差を生じさせてしまうものが、交絡要因である。多変量解析などでの調整が必要。

表1. 記述の表(2022年度の特定・後期健診結果の円城地区とそれ以外の地区の比較)

	それ以外 (合計人数=792)	円城 (合計人数=107)
性別、人数(%)		
男性	368 (46.5)	53 (49.5)
女性	424 (53.5)	54 (50.5)
年齢、人数(%)		
<60	97 (12.3)	14 (13.2)
60-69	207 (26.1)	25 (23.6)
70-79	432 (54.6)	55 (51.9)
>=80	56 (7.1)	12 (11.3)
BMI、人数(%)		
<25	612 (78.6)	86 (80.4)
25-29	146 (18.7)	17 (15.9)
>=30	21 (2.7)	4 (3.7)

表2. 暫定結果の表(二値の場合)(2022年度の特定・後期健診結果の円城地区とそれ以外の地区の比較)

	基準値以上の方/ 人数(%)	調整有病割合 <sup>1</sup> (95%信頼区間)
LDLコレステロール基準値以上 <sup>2</sup>		
円城	27 / 94 (28.7)	1.29 (0.91 - 1.82)
それ以外	167 / 730 (22.9)	1 (reference)
HDLコレステロール基準値未満 <sup>2</sup>		
円城	5 / 94 (5.3)	1.39 (0.57 - 3.38)
それ以外	29 / 729 (4.0)	1 (reference)
トリグリセライド基準値以上 <sup>2</sup>		
円城	14 / 94 (14.9)	1.02 (0.62 - 1.67)
それ以外	112 / 729 (15.4)	1 (reference)
AST(GOT)基準値以上 <sup>3</sup>		
円城	10 / 104 (9.6)	0.93 (0.5 - 1.75)
それ以外	80 / 766 (10.4)	1 (reference)
ALT(GPT)基準値以上 <sup>3</sup>		
円城	11 / 104 (10.6)	1.28 (0.7 - 2.35)
それ以外	65 / 766 (8.5)	1 (reference)
γGTP基準値以上 <sup>3</sup>		
円城	18 / 104 (17.3)	0.86 (0.56 - 1.32)
それ以外	164 / 765 (21.4)	1 (reference)

<sup>1</sup> 性、年齢カテゴリ(60歳未満、60～69歳、70～79歳、80歳以上)、BMIカテゴリ(25未満、25～29、30以上)調整

<sup>2</sup> 脂質異常症治療中の方を除く。基準値は厚生労働省のHPより取得。

<sup>3</sup> 肝機能疾患の既往がある方を除く。基準値は厚生労働省のHPと特定保健指導の情報より取得。

表3. 記述の表(2013～2023年の円城地区とそれ以外の地区の出生児の比較)

	それ以外 (合計人数=434)	円城 (合計人数=73)
性別、人数(%)		
男児	216 (49.8)	37 (50.7)
女児	218 (50.2)	36 (49.3)
母親の年齢		
平均(標準偏差)	31.4 (6.1)	32.4 (5.5)
父親の年齢		
平均(標準偏差)	33.6 (6.9)	34.7 (6.0)

表4. 暫定結果の表(2013～2023年の円城地区とそれ以外の地区での早産・低出生体重児の比較)

	早産又は低出生体重児/出生数(%)	調整有病割合 <sup>1</sup> (95% 信頼区間)
全体		
早産 <sup>2</sup>		
円城	1 / 72 (1.4)	0.46 (0.06 – 3.37)
それ以外	15 / 429 (3.5)	1 (reference)
低出生体重児 <sup>3</sup>		
円城	5 / 73 (6.8)	0.87 (0.35 – 2.15)
それ以外	39 / 434 (9.0)	1 (reference)
2013年4月～2018年3月		
早産		
円城	0 / 43 (0)	推定できない
それ以外	11 / 244 (4.5)	1 (reference)
低出生体重児		
円城	3 / 44 (6.8)	0.75 (0.23 – 2.39)
それ以外	25 / 244 (10.2)	1 (reference)
2018年4月～2023年9月		
早産		
円城	1 / 29 (3.4)	1.53 (0.19 – 12.22)
それ以外	4 / 185 (2.2)	1 (reference)
低出生体重児		
円城	2 / 29 (6.9)	1.06 (0.25 – 4.47)
それ以外	14 / 190 (7.4)	1 (reference)

<sup>1</sup> 児の性別、母親の出産時年齢、父親の出産時年齢を調整

<sup>2</sup> 妊娠期間37週未満

<sup>3</sup> 出生時体重2500g未満