

# 有害微量ミネラル元素の

## 不妊要因に及ぼす影響

不妊・微量元素研究会

合阪幸三、高橋敬一、近藤俊彦、生川伸二、直原廣明、  
市川文雄、北村凌、中村佐知子、中山毅、金森崇修、早田孝敬、  
白須宣彦、江尻孝平、鈴木史明、森田福栄、福本悟

# 目的:

人体には微量のミネラルが存在しており、必須ミネラル元素と呼ばれる生存に欠くべからざるものがある一方、水銀や鉛などに代表される有害なものも含まれている。公害レベルでの重金属中毒は不妊の原因となることは広く知られているが、微量レベルでの不妊因子への影響を調査したものはない。今回我々は有害微量ミネラル元素と各種不妊要因との関係を多施設において調査研究した。

# 研究対象:

- ◆ 十分なインフォームドコンセントを行い、同意の得られた日本全国16施設(別記)の不妊症患者(2年以上の治療歴を有する症例)  
女性:660例、男性:651例
- ◆ コントロール:  
女性:161例、男性:147例

# 不妊・微量元素研究会

小平記念・東京日立病院	合阪幸三
高橋ウイメンズクリニック	高橋 敬一
近藤産婦人科	近藤 俊彦
タマル産婦人科	生川 伸二
直原ウイメンズクリニック	直原 廣明
市川婦人科クリニック	市川 文雄
北村産婦人科	北村 凌
中村(哲)産婦人科	中村 佐知子
静岡厚生病院 産婦人科	中山 毅
市立川西病院産婦人科	金森 崇修
早田医院	早田 孝敬
ホワイトレディースクリニック	白須 宣彦
岡山赤十字病院産婦人科	江尻 孝平
谷口病院 産婦人科	鈴木 史明
森田産婦人科	森田 福栄
赤穂中央病院	福本 悟

# 研究方法:

- ◆ 症例より毛髪(0.1g)を採取し、毛髪中の有害ミネラル(水銀、鉛、ベリリウム、カドミウム、アルミニウム、砒素)をICP-MS法(誘導結合プラズマ質量分析、inductively coupled plasma mass spectrometry)により測定
- ◆ 不妊因子:
  - 女性:排卵障害、卵管因子、子宮内膜症など
  - 男性:精子数、運動性、運動率、勃起不全など

# 測定法:

## ◆ 前処理

毛髪: アルカリ溶解法

◆ 測定機器: ICP-MP (誘導結合プラズマ質量分析装置、Agilent 7500ce)

◆ 測定感度: 1 ppq (parts per quadrillion,  $10^{-15}$ , 1000兆分の1)

◆ 測定場所: ら・べるびい予防医学研究所  
(東京都中央区)

# 検査法の概略

<毛髪>

毛髪 0.04g

洗浄  
(有機溶剤及び界面活性剤)



アルカリ溶液により溶解



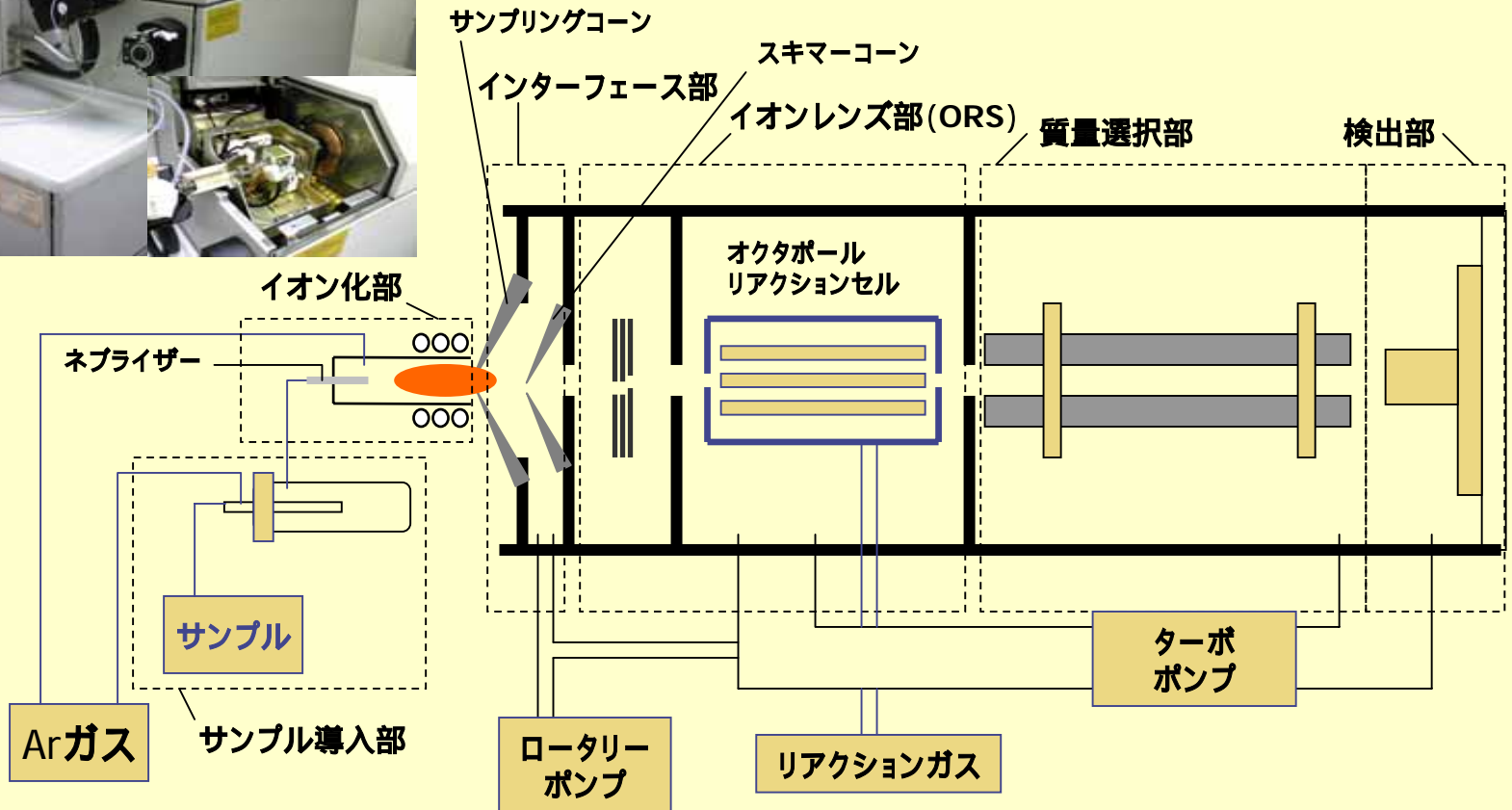
ICP質量分析装置にて測定



# ICP-MS (誘導結合プラズマ質量分析装置)



装置: Agilent 7500ce

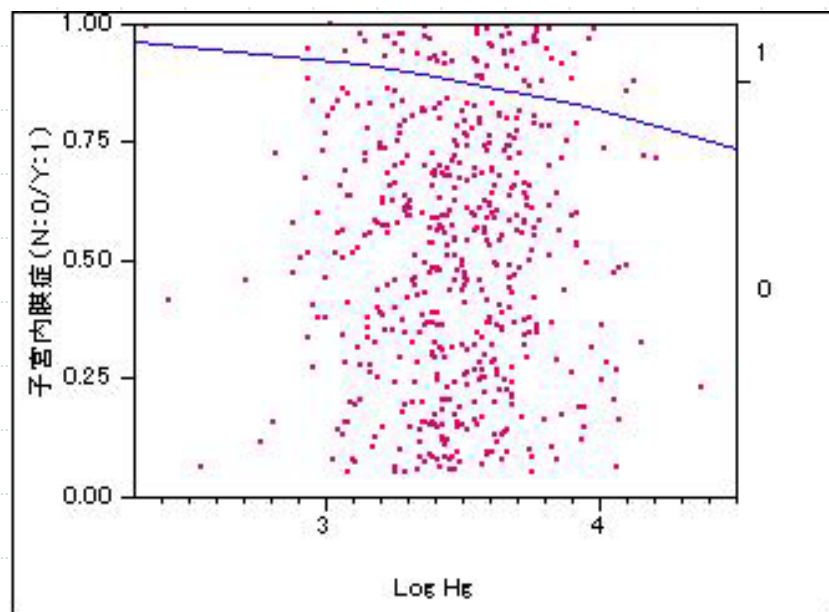




# 測定項目：

- ◆ 有害ミネラル：ベリリウム、カドミウム、水銀、アルミニウム、鉛、砒素(6種類)
- ◆ 必須ミネラル：ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、リン、鉄、亜鉛、銅など(20種類)
- ◆ 被験者の毛髪中の各種ミネラル含有量を比較  
(今回は有害ミネラルについてのみ検討)

# 子宮内膜症と毛髪中水銀濃度との相関



## モデル全体の検定

モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	1.98098	1	3.961961	0.0465*
完全	191.54317			
縮小	193.52415			

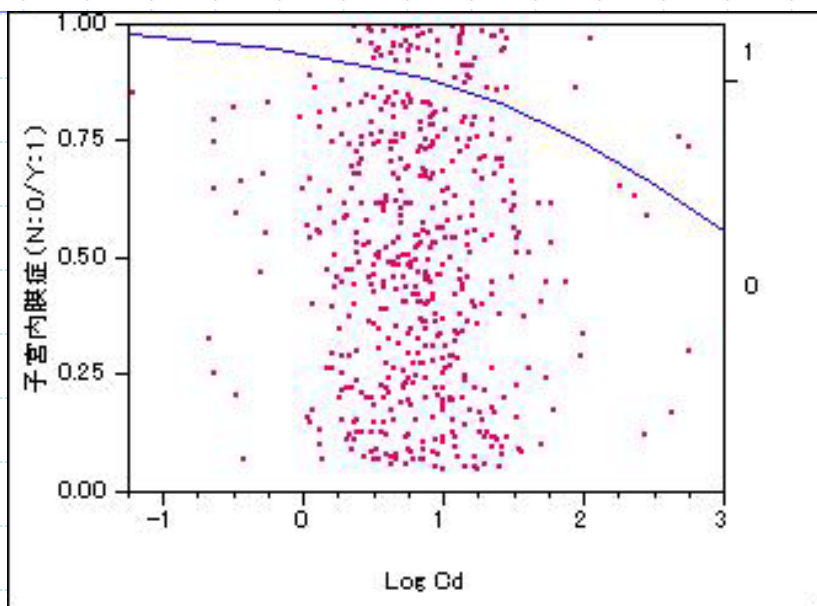
R2乗(U) 0.0102  
 オブザベーション(または重みの合計) 532

勾配による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)	オッズ比	単位オッズ比
切片	5.47572167	1.7802873	9.46	0.0021*		
Log Hg	-0.990373	0.5029898	3.88	0.0490*	0.12592509	0.37143811

# 子宮内膜症と毛髪中カドミウム濃度との 相関



## モデル全体の検定

モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	5.02728	1	10.05457	0.0015*
完全	188.49687			
縮小	193.52415			

R2乗(L) 0.0260

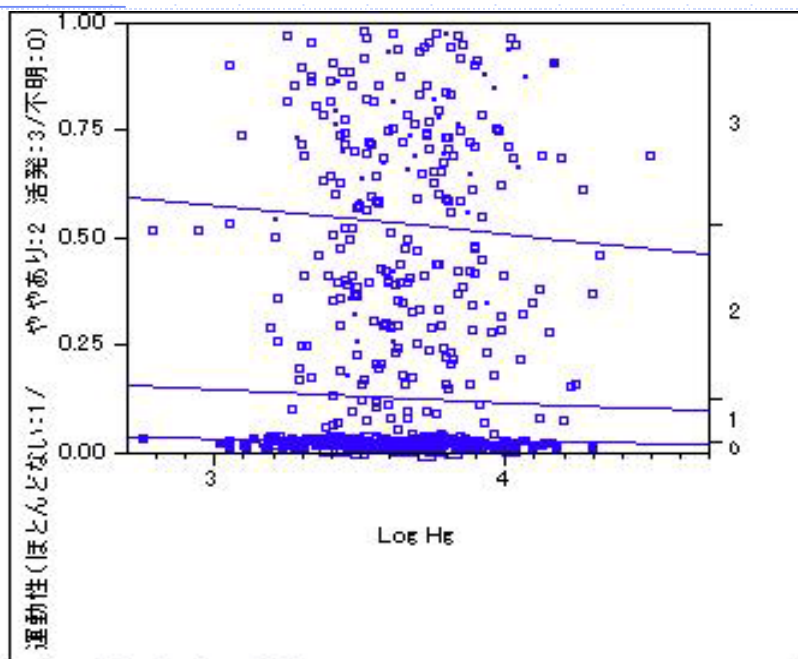
オブザベーション(または重みの合計) 532

勾配による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)	オッズ比	単位オッズ比
切片	2.77144654	0.293312	89.28	<.0001*		
Log Cd	-0.845848	0.2663412	10.09	0.0015*	0.03437698	0.42919323

# 精子の運動性と毛髪中水銀濃度との相関



## モデル全体の検定

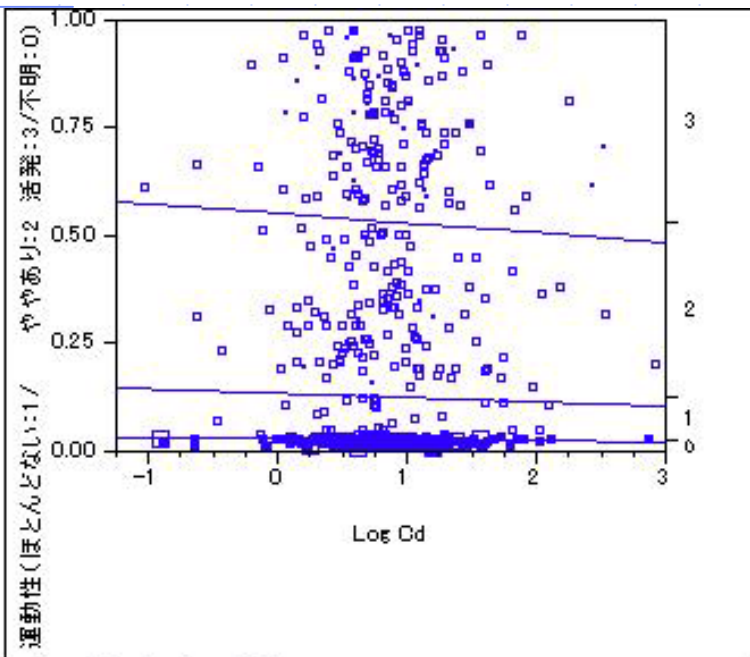
モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	0.18817	1	0.376331	0.5396
完全	297.33900			
縮小	297.52716			
R2乗(U)			0.0006	
オブザベーション(または重みの合計)			283	

目的関数基準による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片[0]	-2.5549151	1.5698715	2.34	0.1260
切片[1]	-0.9434794	1.6416136	0.33	0.5655
切片[2]	1.11860144	1.6406254	0.46	0.4954
Log Hg	-0.2697207	0.4482675	0.36	0.5474

# 精子の運動性と毛髪中カドミウム濃度との相関



## モデル全体の検定

モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	0.08939	1	0.178771	0.6724
完全	297.43778			
縮小	297.52716			

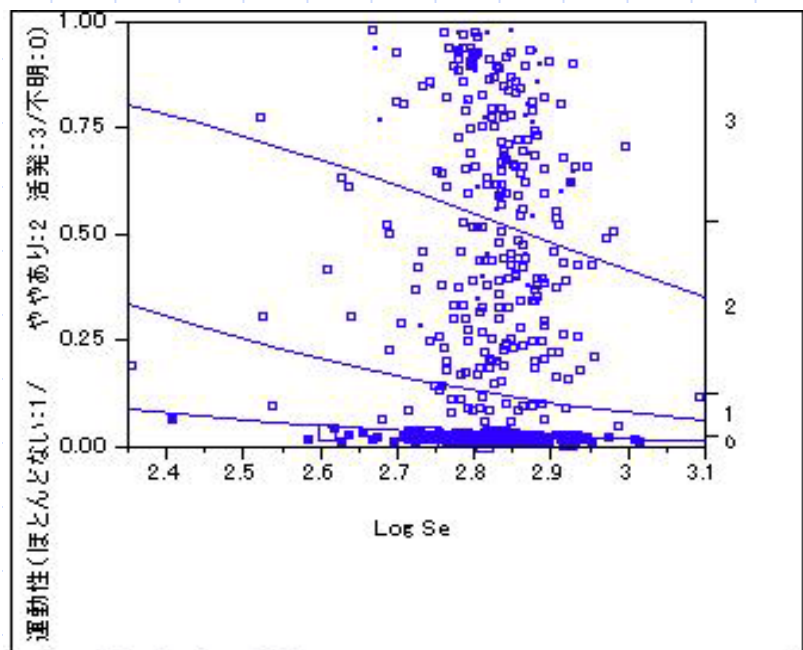
R2乗(L) 0.0003  
 オブザベーション(または重みの合計) 283

目的関数基準による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片[0]	-3.4624715	0.4000185	74.92	<.0001*
切片[1]	-1.8506775	0.2519058	53.97	<.0001*
切片[2]	0.2104596	0.2166292	0.94	0.3313
Log Cd	-0.0902983	0.2155287	0.18	0.6752

# 精子の運動性と毛髪中セレン濃度との 相関



## モデル全体の検定

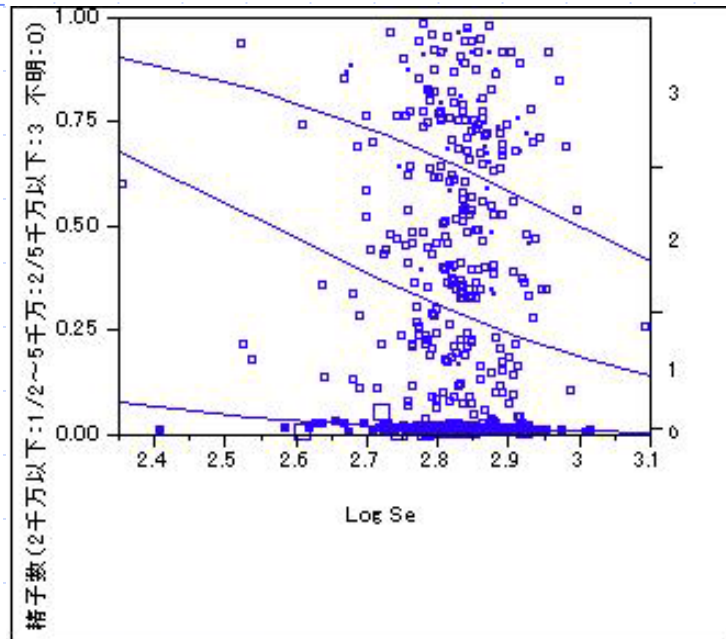
モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	1.67825	1	3.3565	0.0669
完全	295.84891			
縮小	297.52716			
R2乗(U)			0.0056	
オブザベーション(または重みの合計)			283	

勾配による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片[0]	4.02116962	4.1439203	0.94	0.3319
切片[1]	5.64358466	4.1369573	1.86	0.1725
切片[2]	7.72561489	4.1500059	3.47	0.0627
Log Se	-2.6869689	1.4689504	3.35	0.0674

# 精子数と毛髪中セレン濃度との 相関



## モデル全体の検定

モデル	(-1)*対数尤度	自由度	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
差	2.92184	1	5.843673	0.0156*
完全	343.93379			
縮小	346.85563			

R2乗(U) 0.0084  
 オブザベーション(または重みの合計) 299

勾配による収束

## パラメータ推定値

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片[0]	5.58559379	4.027654	1.92	0.1655
切片[1]	8.83173685	4.0222587	4.82	0.0281*
切片[2]	10.3112705	4.0344768	6.53	0.0106*
Log Se	-3.4359156	1.4263347	5.80	0.0160*

## 総括:

- ◆ 女性では子宮内膜症と毛髪中水銀、カドミウム濃度に有意の相関が認められた。
- ◆ 男性では精子数と毛髪中セレン濃度に有意の相関が認められた。
- ◆ 男女とも有害ミネラル元素の異常高値を示した症例はなかった。



# 結論:

- ◆水銀とカドミウムは子宮内膜症の発症に何らかの影響を及ぼす可能性が示唆された。
- ◆セレンは精子数に影響を及ぼす可能性が示唆された。
- ◆有害ミネラル元素は、微量の変化でも不妊因子に影響を及ぼす可能性があると考えられた。