



胎児期の鉛と小児期早期の神経発達との関連：

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

（九州大学記者クラブ、文部科学省記者会、科学記者会、環境問題研究会、環境記者会、筑波研究学園都市記者会同時配布）

令和4年9月30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

助教 井上普介

国立研究開発法人国立環境研究所

エコチル調査コアセンター

コアセンター長 山崎新

次長 中山祥嗣

エコチル調査福岡ユニットセンター（九州大学小児科）助教の井上らの研究チームは、国立研究開発法人国立環境研究所（以下「国立環境研究所」という。）と共同で、エコチル調査の約10万組の親子のデータを使用して、胎児期の鉛へのばく露と3歳までの神経発達との関連について解析しました。その結果、妊娠中の母体血と出生時の臍帯血の鉛濃度と1歳・2歳・3歳での神経発達遅延傾向（遅延が疑われること）に明らかな関連は認められませんでした。なお、母親の認知機能検査が実施されていない、臍帯血の解析数が限られているなどの制約があり、更なる詳細な調査が必要です。

本研究の成果は、令和4年9月12日付で、自然科学分野の学術誌『Scientific Reports』に掲載されました。

※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 万組の親子のデータを用いて、エコチル調査九州大学サブユニットセンターは、胎児期の鉛へのばく露[※1]と 3 歳までの神経発達に関連を調べました。
- 妊娠中の母体血と出生時の臍帯血の鉛濃度は、これまでの報告と比べて非常に低濃度で、それらの濃度と 1 歳・2 歳・3 歳での神経発達遅延傾向(遅延が疑われること)に明らかな関連は認められませんでした。
- 本研究は環境省の予算により実施しました。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。

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」という。）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露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 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。

鉛は神経毒性のある重金属で、子どもの神経認知発達に悪影響を及ぼすことが知られています。しかしどのくらいの濃度であれば許容できるのかについて定められた基準はありません。出生後の鉛へのばく露が、神経認知機能に悪影響を及ぼすことは多数報告されていますが、出生前のばく露の影響については見解が定まっていません。日本では 1986 年の有鉛ガソリンの禁止により環境中の鉛が激減した結果、妊婦の血中鉛濃度も減少していますが、そのような低濃度のばく露が胎児に与える影響についてもよくわかっていません。

そこで本研究では、出生前の鉛濃度と 3 歳までの神経発達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、平成30年（2018年）3月に確定した、約10万組の妊婦と出生した子どものデータを使用しました。解析対象は、双子・三つ子ではない満期産で、先天形態異常や重篤な疾患を持たず、かつ性別・出生体重・母体血または臍帯血中の鉛濃度・神経発達に関するデータが揃っている80,759人の子どもとしました。

アウトカム[※3]としての神経発達は、発達に関する質問票（ASQ-3日本語版）を用いて評価しました。エコチル調査のデータを基に独自に設定した基準値を使用した場合に、1歳で18.0%、2歳で16.2%、3歳で17.2%の子どもが神経発達遅延の疑い（神経発達遅延傾向）があると判断されました。胎内での鉛へのばく露は、母体血と臍帯血の鉛濃度で推定しますが、今回の研究では、80,747人の母体血、4,302人の臍帯血に関して、平均でそれぞれ0.62 μ g/dL、0.50 μ g/dLと、これまでの報告と比べて非常に低濃度でした。

出生体重などを考慮に入れた多変量解析[※4]を2つの方法で行いました。1つ目は統計処理を有効に行うために鉛濃度を対数に変換した連続値を用いた解析で、臍帯血中鉛濃度はどの年齢の発達遅延傾向とも関連はみられませんでした。また母体血中鉛濃度については、1歳と2歳時点の発達遅延傾向との関連はみられなかったのに対して、その濃度の高値は3歳時点の神経発達遅延傾向の減少と関連しており、リスクは0.84（95%信頼区間[※5]は0.75-0.94）倍と算出されました。しかし、鉛濃度が低いグループから高いグループまで5つのグループに分けた2つ目の解析では、臍帯血や母体血の鉛濃度と、どの年齢の神経発達遅延傾向にも用量反応関係[※6]はみられず、明らかな関連は認められませんでした。

この研究では、母体血と臍帯血の鉛濃度は低く、その濃度と神経発達遅延傾向に明確な関連は認められませんでした。血中鉛濃度が低いことが理由である可能性もありますが、出生前の鉛へのばく露は、出生後のばく露に比べて影響が少ないということも考えられます。

4. 今後の展開

今後、一部の参加者に対して対面式で実施されている詳細調査での採血や精神神経発達検査の結果を利用して、鉛へのばく露と精神神経発達の関連を検討する必要があります。そのことにより、出生前から出生後の子どもの鉛へのばく露が、どのように神経認知機能に影響を与えるのかを明らかにしたいと考えています。

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。また、母親の認知機能検査が実施されていない、臍帯血の解析数が限られているなど、様々な制約があります。しかし、この研究をきっかけとして、鉛へのばく露と神経発達の関係についての研究をさらに進めてまいります。

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] ASQ-3：米国の Paul H. Brookes Publishing が販売する質問票で、子どもの発達の度合いを、コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会の5つの領域で評価し、さらに総合点を算出するものです。各領域に6問ずつ、合計30問あり、いつも一緒に過ごしている保護者や養育者が記入します。エコチル調査では、米国出版社の許可のもと、日本語に翻訳して使用しました。

[※3] アウトカム：ばく露に関連して発生する結果のことで、疾患も含めた健康状態や検査結果も含まれます。

[※4] 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、神経発達遅延傾向を、血中鉛濃度・出生体重などの要因で説明し、それぞれがどのくらい神経発達遅延傾向に関係しているかがわかります。ただし必ずしも、その要因が神経発達遅延傾向の原因になっているかどうかはわかりません。

[※5] 95%信頼区間：結果の精度を表す統計上の指標です。

[※6] 用量反応関係：用量（化学物質の濃度）が大きければ大きいほど、反応（アウトカム）に与える影響が大きいということになれば、アウトカムに対するその化学物質の影響が確からしいというように判断する根拠の一つとなります。

7. 発表論文

題名（英語）：No association between prenatal lead and neurodevelopment during early childhood in the Japan Environment and Children's Study

著者名（英語）：Hirosuke Inoue¹, Masafumi Sanefuji^{1,2}, Yuri Sonoda^{1,3},



Masanobu Ogawa⁴, Norio Hamada^{3,4}, Masayuki Shimono^{5,6}, Reiko Suga⁶,
Shoji F. Nakayama⁷, Yu Taniguchi⁷, Koichi Kusuhara^{5,6}, Shouichi Ohga^{1,3},
Michihiro Kamijima⁸, The Japan Environment and Children's Study Group⁹
井上普介¹、實藤雅文^{1,2}、園田有里^{1,3}、小川昌宣⁴、濱田律雄^{3,4}、下野昌幸^{5,6}、
菅 礼子⁶、中山祥嗣⁷、谷口 優⁷、楠原浩一^{5,6}、大賀正一^{1,3}、上島通浩⁸、
JECSグループ⁹

¹九州大学小児科

²佐賀大学小児科

³九州大学環境発達医学研究センター

⁴九州大学産婦人科

⁵産業医科大学小児科

⁶エコチル調査産業医科大学サブユニットセンター

⁷エコチル調査コアセンター

⁸名古屋市立大学大学院医学研究科環境労働衛生学

⁹グループ：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長

掲載誌：Scientific Reports

DOI: 10.1038/s41598-022-19509-6

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、九州大学エコチル調査サブユニットセンター

助教 井上普介

inoue.hirosuke.383@m.kyushu-u.ac.jp

092-642-5421

佐賀大学小児科、九州大学エコチル調査サブユニットセンター

准教授 實藤雅文

sane49@cc.saga-u.ac.jp



0952-34-2314

【報道に関する問い合わせ】

九州大学

広報室

koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

092-802-2130