

妊娠中の血中鉛濃度と出生児体格との関連を調査
-子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）より-

京都大学大学院 医学研究科
エコチル調査京都ユニットセンター
特定助教 後藤禎人
研究員 萬代真理恵
教授 佐藤俊哉
センター長 中山健夫
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

指定国立大学法人京都大学（以下「京都大学」という。）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2万人の妊婦の血中鉛濃度と、新生児の体格（体重、身長、頭囲）との関連について解析しました。その結果、わずかですが出生体重の減少が認められました。また、血中鉛濃度が高くなるにつれて、SGA（在胎週数に見合う標準的出生体重に比して小さい）や低出生体重（在胎週数によらず、出生時体重が2,500g未満）で生まれる児が、わずかに多かったことがわかりました。なお、本研究の結果は、あくまで参加妊婦の範囲内での影響に関するものです。本研究の成果は、令和2年11月3日付で疫学分野の学術誌「International Journal of Epidemiology」に掲載されました。

※本研究の内容は、すべて研究チームの意見であり、環境省及び国立環境研究所、京都大学の見解ではありません。

発表のポイント

- ・ 京都大学と国立環境研究所が共同で、妊婦の血中鉛濃度と新生児の出生時体格との関連を調べました。
- ・ 本邦における妊婦の血中鉛濃度は、他の国・地域からの報告と比べて、極めて低いことが明らかになりました。
- ・ 妊婦の血中鉛濃度が高くなるにつれて、わずかですが新生児出生体重の減少が認められました。
- ・ また、血中鉛濃度が高くなるにつれて、SGA^{※1}（在胎週数に見合う標準的出生体重に比して小さい）や低出生体重で生まれる児^{※2}が、わずかに多かったことがわかりました。
- ・ 男女児ともに、妊婦の血中鉛濃度が高くなると、わずかに出生時の身長、頭囲が減少していたことが示されました。
- ・ 本調査では、妊婦の血中鉛濃度と妊娠期間の短縮や早産^{※3}との関連は認められませんでした。
- ・ 本調査の妊婦の血中鉛濃度の範囲では、新生児の出生時体格への個人的な影響は限定的であることがわかりました。

1. 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^{※4}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）年度より全国で 10 万組の親子を対象として開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。母体血や臍帯血、母乳等の生体試料を採取保存・分析するとともに、参加する子どもが 13 歳になるまで追跡調査し、子どもの健康に影響を与える環境要因を明らかにすることとしています。

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。調査期間は 5 年間のデータ解析期間を含み、令和 14（2032）年度までを予定しています。

小さく生まれた赤ちゃんは、生後の疾患や成長後に慢性疾患になりやすいことが指摘されています。エコチル調査では子どもの健康の一つの要素として、胎児の成長に関わる要因を調べる研究を進めています。

鉛は、ばく露すると人体に悪影響を及ぼすことが知られています。近年、ガソリンや塗料中の鉛使用が規制され、日常生活環境での高濃度のばく露は極めて少なくなりました。一方で、日常的な低濃度ばく露の影響があらたに報告されるようになってきました。なお、これらの鉛の慢性低濃度ばく露は、母体からばく露される胎児期から始まっていると想定されています。

これまでの海外での研究では、自然流産・早産の増加、先天性疾患、出生時体格への影響について報告がありますが、確定的なことは現在まで明らかになっていません。更に、本邦における出生児体格への影響を調べた全国的大規模調査はこれまでにありませんでした。

2. 研究内容と成果

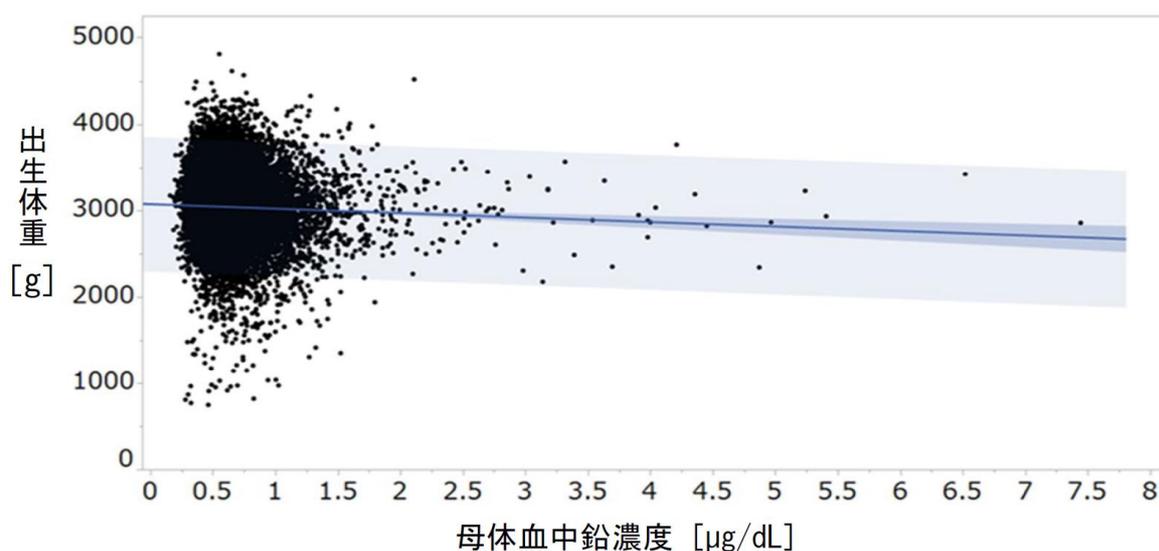
本研究は、調査に参加した妊婦の妊婦健診（妊娠中期と後期）時の血液を用いて、母体血中鉛濃度を測定しました。出生児の体格（体重、身長、頭囲）と妊娠期間、早産、SGA、低出生体重児の有無は、診療記録から調査しました。また、平成 28（2016）年 4 月までの出産時全固定データ（新生児の情報）及び平成 29（2017）年 4 月までの金属類第一次固定データ（妊婦 2 万人に関する元素の血中濃度）を使用し、そのうち 16,243 人について解析を行いました。

結果：参加妊婦のうち、解析対象となった妊婦の血液中鉛濃度は、中央値^{※5}が 0.63（範囲 0.16-7.4） $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、約 91%（14,755 人）が 1.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下、CDC（米国疾病予防管理センター）の参照水準（5.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上）を超える妊婦は 0.03%（4 人）でした。母体血液中の鉛濃度が 0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 上昇するごとに、5.4g（95%信頼区間^{※6}:3.4-7.5g）体重が減少していました。更に、母体血液中の鉛濃度が 0.1 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 上昇するごとに、SGA と低出生体重で生まれる児が 1.03 倍（95%CI:1.02-1.04）多かったことがわかりました。一方で、妊娠期間の短縮や早産は変わりませんでした。以上のことからまとめると、妊娠中の血中鉛濃度が 1.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下と低濃度であっても、出生児体格に影響があることがわかりました。しかしながら、その影響は個人個人に対しては小さく、臨床的には、胎児期における鉛ばく露の影響は、極めて限定的であることがわかりました。

3. 今後の展開

本研究における限界として、大多数の妊婦の血中鉛濃度が低く、高濃度のばく露の影響には言及できない点、血中鉛濃度の上昇や低下に関わる要因の詳細調査が未実施である点、があげられます。今回の出生時体格へのわずかな影響が、今後、児の成長発達に影響するのか、社会全体でどのような影響があるのか、さらに研究を進めます。

4. 参考図



大部分の妊婦の血中鉛濃度は 1.0 $\mu\text{g/dL}$ であり、母体血中鉛濃度が高くなるほど、出生児体重は減少していました。ただし、母体血液中の鉛濃度が 0.1 $\mu\text{g/dL}$ 上昇するごとに、5.4g (95%CI:3.4-7.5g) の体重減少であり、その個人的な影響は限定的でした。

5. 補足

妊娠中の鉛ばく露の胎児への影響は、知能などの中枢神経機能への悪影響が最も深刻と考えられています。そのため、妊婦の鉛ばく露濃度には安全と判断できる閾値は設定されていません。今回、妊娠中の低ばく露であっても、出生時体格との関連があったため、ばく露環境での影響は注意が必要だと考えられます。しかしながら、国内における通常の日常環境では、個人的な影響の程度は極めて限定的であり、妊婦健診などでの全員スクリーニング検査は不要と考えられます。

6. 用語解説

※1 SGA : small-for-gestational-age の略、新生児の出生体重が、在胎週数に相当する標準的な出生体重に比べて小さい状態での出生を指します。性別・在胎週数・分娩様式毎のグループで 100 人中小さいほうから 10 番目以内に入る場合に SGA とみなされます。

※2 低出生体重児 : 在胎週数によらず、出生時体重が 2,500g 未満の児を示します。

※3 早産 : 妊娠 37 週未満での出産を示します。

※4 ばく露 : 化学物質などの環境要因にさらされることをいいます。

※5 中央値 : すべての測定値を順に並べた時に中央の値を示します。

※6 95%信頼区間 (Confidence Interval ;CI) : 調査の精度を表す指標です。精度が高ければ狭い範囲に、低ければ広い範囲となります。

7. 発表論文

題名 (英語) : Association of prenatal maternal blood lead levels with birth outcomes in the Japan Environment and Children's Study (JECS): a nationwide birth cohort study

著者名 (英語) : 後藤禎人¹, 萬代真理恵¹, 中山健夫¹, 山崎新², 中山祥嗣², 磯部友彦², 佐藤俊哉¹, 新田裕史², and the Japan Environment and Children's Study Group⁵

¹後藤禎人、萬代真理恵、中山健夫、佐藤俊哉 : 京都大学大学院 医学研究科

²山崎新、中山祥嗣、磯部友彦、新田裕史 : 国立環境研究所

⁵ JECS 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 : International Journal of Epidemiology

DOI: 10.1093/ije/dyaa162