

Prenatal and postnatal lead exposures and intellectual development among 12-year-old Japanese children

胎児期及び検査時の鉛曝露が12歳児の知的発達に及ぼす影響



龍田 希、仲井邦彦、笠沼勇一、岩井美幸、坂本峰至、村田勝敬、佐藤洋

1

背景

[検査時の鉛曝露]

米国疾病予防管理センターが示したaction level 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ よりも低い曝露レベルで子どものIQと負の関連性が認められることが報告されている。

Huang PC, et al. 2012. Environ. Int. 40, 88–96.

Lucchini RG, et al. 2012. Environ. Res. 118, 65–71.

Alvarez-Ortega N, et al. 2017. J. Trace Elem. Med. Biol. 44, 233–240.

Menezes-Filho JA, et al. 2018. Int. J. Environ. Res. Publ. Health 15 (11), E2418.

[胎児期の鉛曝露]

臍帯血の鉛と児のIQについて、一貫した見解は得られていない。

負の影響を観察した報告した研究

Stewart PW, et al. 2008. Environ. Health Perspect. 116 (10), 1416–1422.

Desrochers-Couture M, et al. 2018. Environ. Int. 121 (Pt 2), 1235–1242.

関連がなかったことを報告した研究

Jedrychowski W, 2011. Physiol. Behav. 104 (5), 989–995.

Zhou T, et al. 2020. Biol. Trace Elem. Res. 193 (1), 89–99.

2

背景と目的

日本人小児の曝露レベル

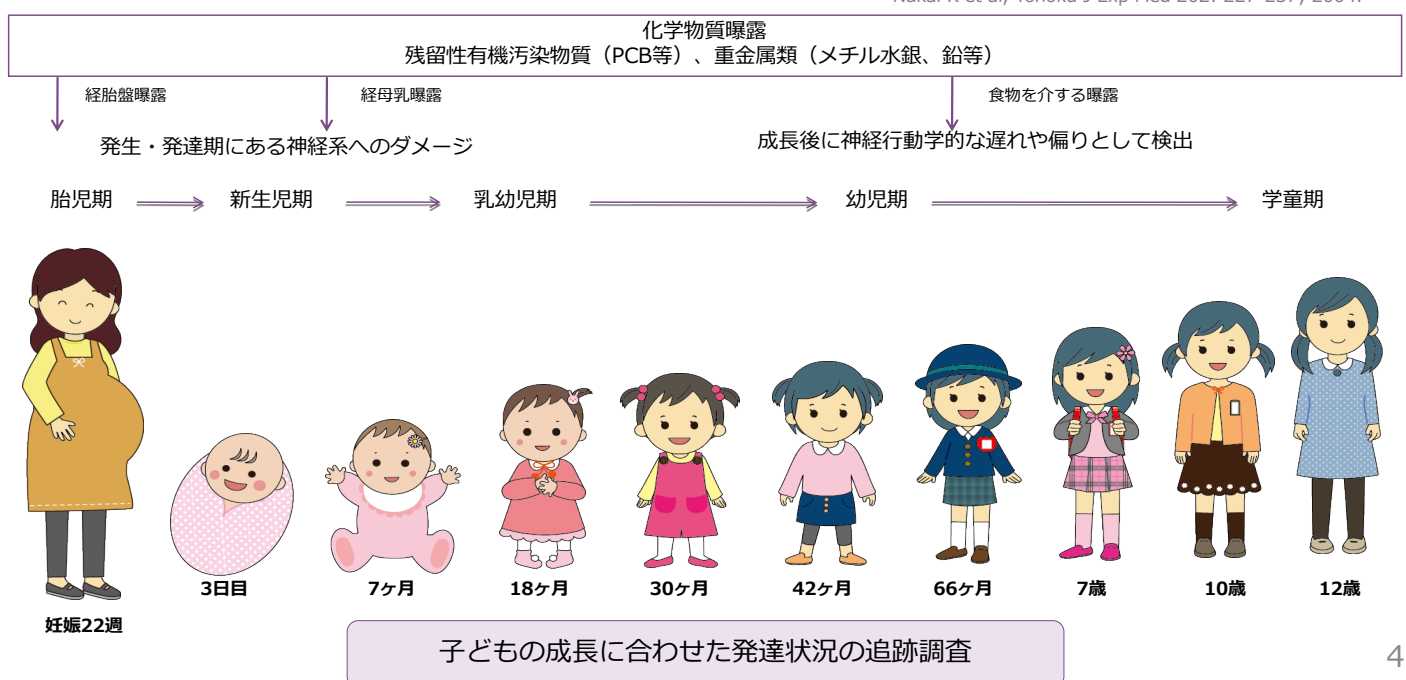
著者	発行年	地域	対象者数	対象年齢	採血時期	濃度（平均）
Ilmiawati C, et al.	2015	旭川	229	9-10歳	2008-2009	1.00 µg/dL
Yoshinaga J, et al.	2012	東京	131	1-14歳	2005-2010	0.940 µg/dL
		大阪	34			1.24 µg/dL
		静岡	187			1.15 µg/dL
Kaji M, et al.	1997	静岡	188	1-15歳	1993	3.16 µg/dL

東北コホートの登録児を対象に、
胎児期と検査時の鉛曝露が日本人12歳児に及ぼす影響を調べることにした。

3

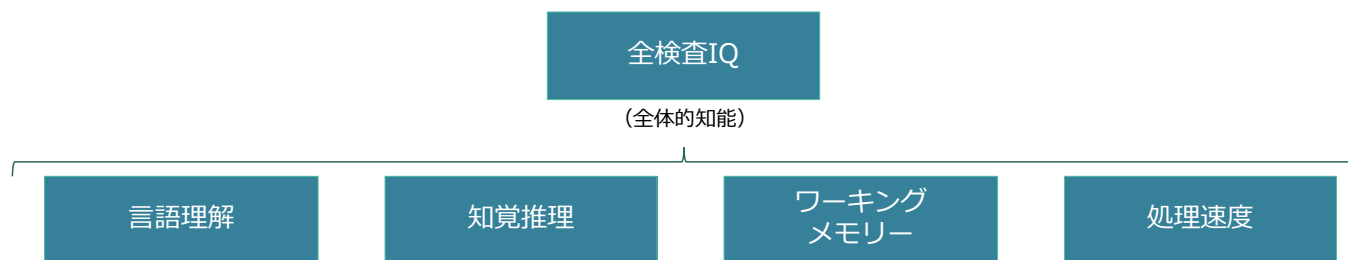
Tohoku Study of Child Development

Nakai K et al, Tohoku J Exp Med 202; 227-237; 2004.



4

アウトカム1 : Wechsler Intelligence Scale for Children-fourth edition (WISC-IV)



平均100、標準偏差15で標準化された数値。

- 対面式の知能検査
- 訓練を受けた3名の検査者が実施



掲載許可を得て撮影済

5

アウトカム2 : Boston Naming Test (BNT)

- 対面式で語彙力を調べる検査
- 白黒の線で描かれた60枚の絵を子どもに提示し、その名前を回答させる。
- 得点が高い場合に言語能力が高いと判断される。
- WISC-IVの後に同じ検査者が実施した。

刺激なし :
刺激なしで絵の名前を正答した数

刺激あり :
絵の用途に関する刺激がある場合の正答した数
(を刺激なし得点に加算)



掲載許可を得て撮影済

6

方法

曝露指標

- 胎児期：臍帯血鉛（Cord blood）
- 検査時：12歳児血鉛（Child blood）

測定方法

- ICP-MS

共変量

カルテより

- 出生体重

出産4日後の質問票より

- 妊娠中の飲酒歴／喫煙歴

生後18ヶ月調査時

- Raven's standard progressive matrices

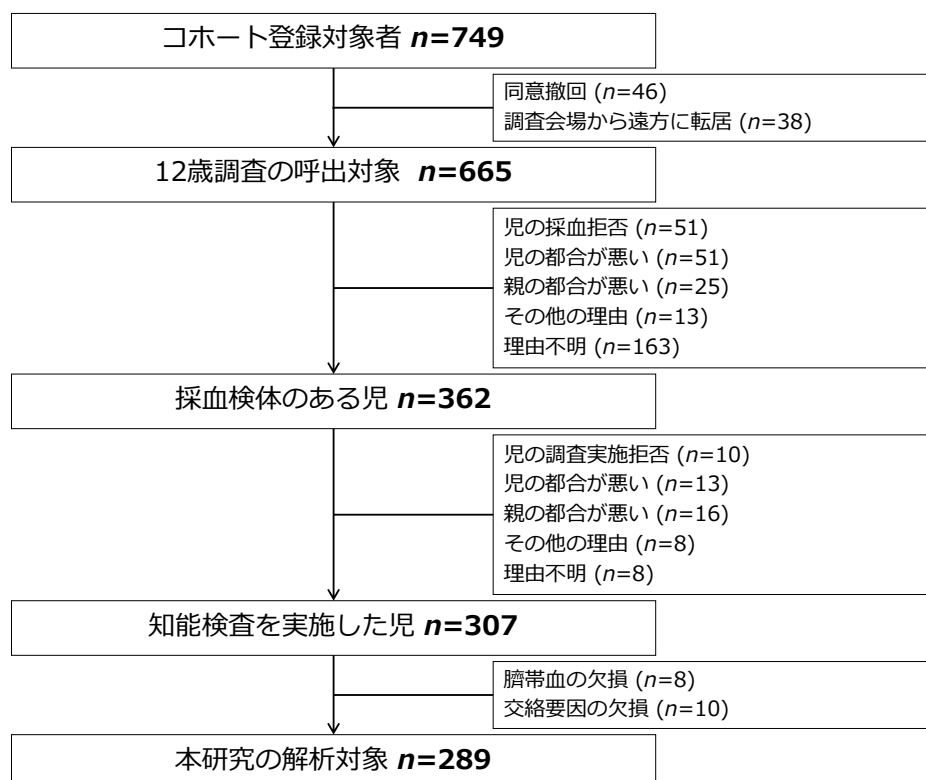
12歳調査時に質問票より

- 12歳児の受動喫煙の状況
- 家庭の年収



7

結果（1） フローチャート



8

結果（2）対象者属性

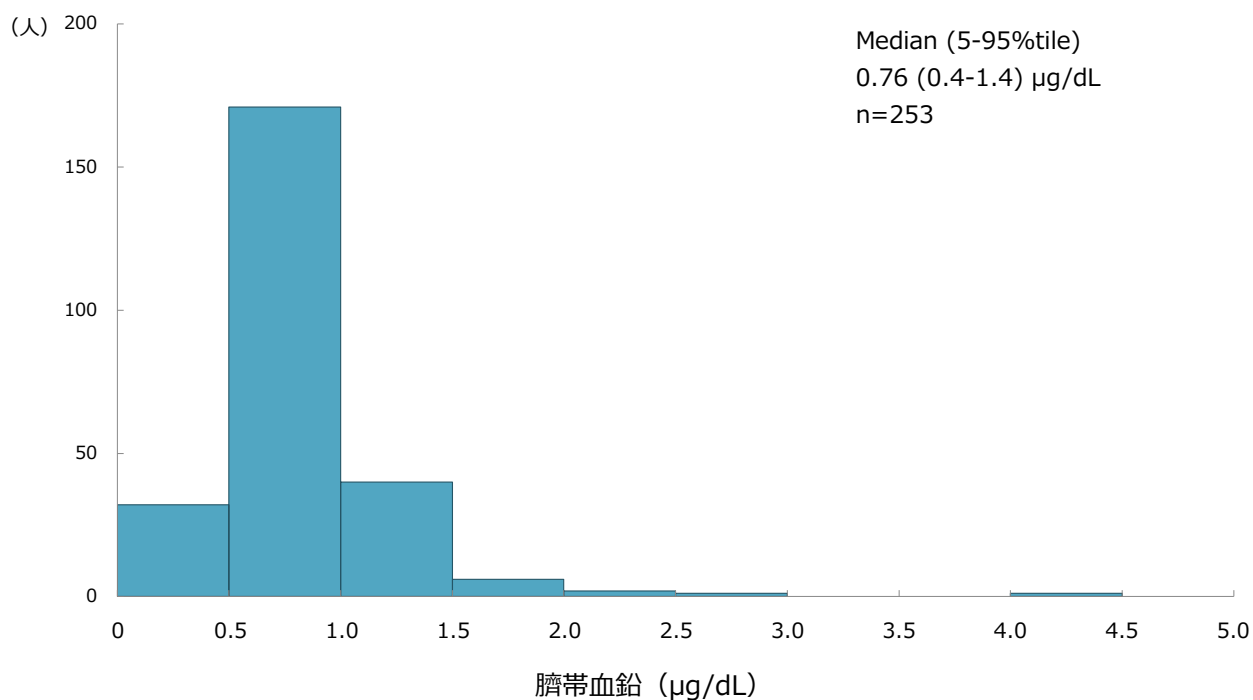
	Mean $\pm$ SD or number (%)		<i>p</i> value*
	男児	女児	
出生体重 (g)	3200 $\pm$ 394	3094 $\pm$ 328	0.013
Raven's standard progressive matrices	50.7 $\pm$ 5.8	50.9 $\pm$ 5.2	0.731
妊娠中の飲酒歴 (飲酒あり, %)	19 (12.8)	26 (18.6)	0.250
妊娠中の喫煙歴 (喫煙あり, %)	15 (10.1)	14 (9.9)	1.000
検査時の受動喫煙 (あり, %)	43 (29.1)	42 (29.8)	0.994
家庭の年収			0.585
>400万円	53 (35.8)	60 (42.6)	
400-800万円	74 (50.0)	65 (46.1)	
<800万円	21 (14.2)	16 (11.3)	

*Student t test or χ^2 test

9

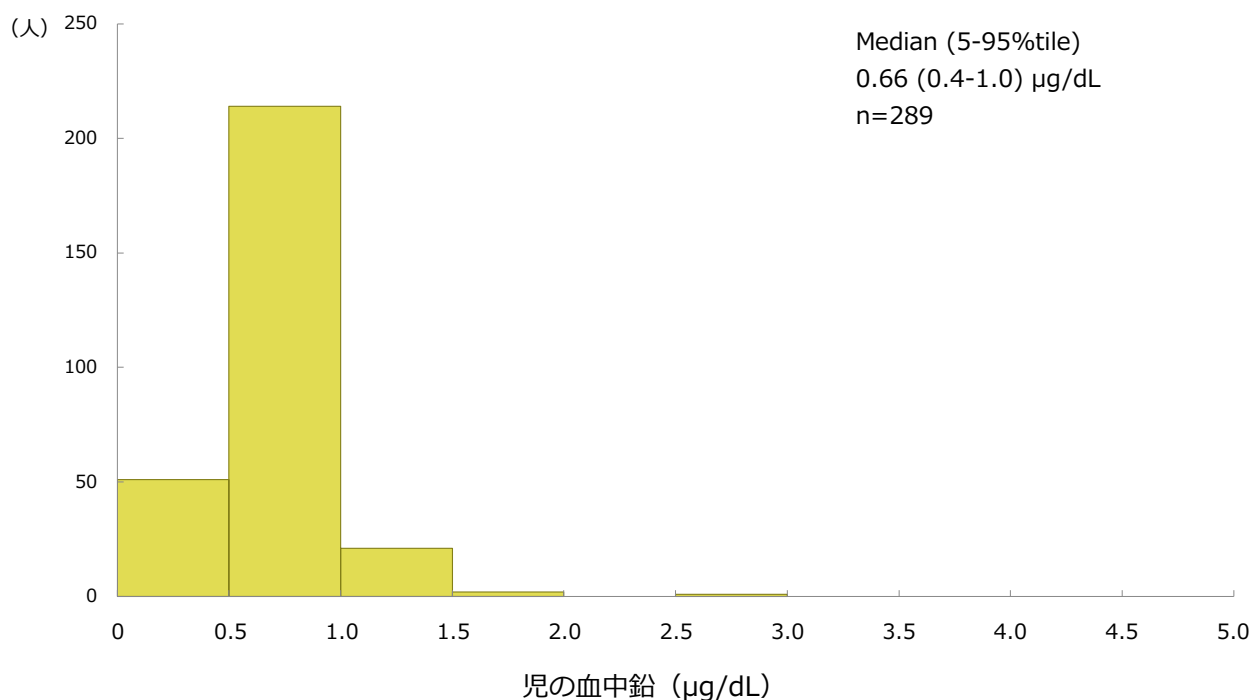
結果（3a）臍帯血中鉛

生後144ヶ月時鉛解析済の289名のうち、
臍帯血鉛データの揃った253名



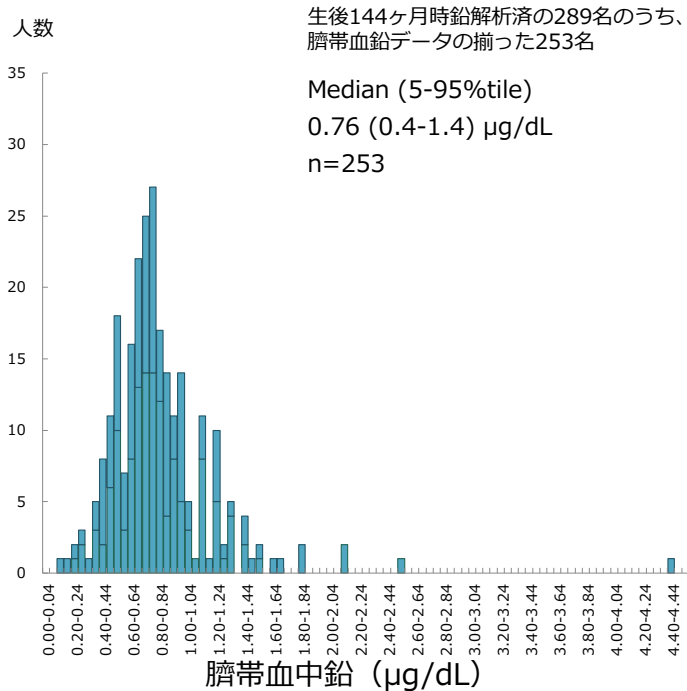
10

結果（3b）検査時の児の血中鉛

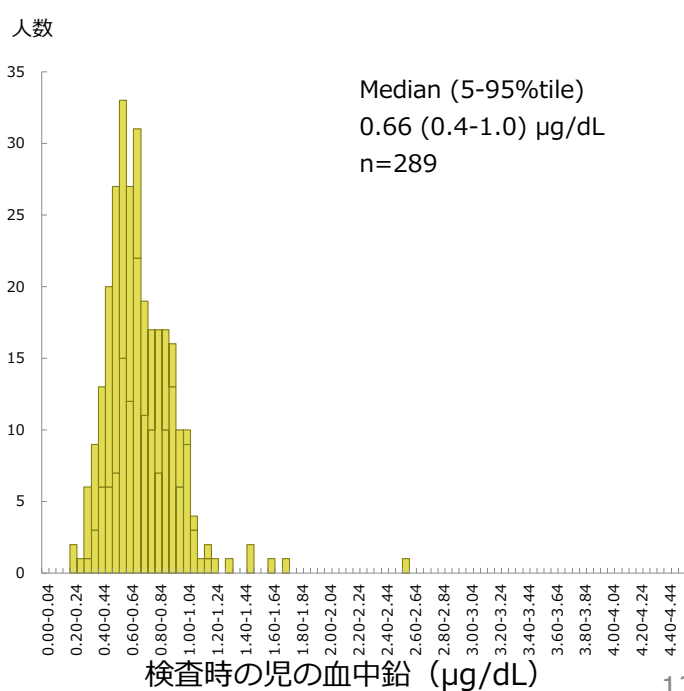


11

臍帯血中鉛



検査時の児の血中鉛



12

結果（４）アウトカムの結果

	男児		女児		p value *
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Wechsler Intelligence Scale for Children-Forth Edition (WISC-IV)					
全検査IQ	148	96.3 ± 12.0	141	99.6 ± 10.8	0.016
言語理解	148	98.9 ± 11.5	141	97.9 ± 11.2	0.452
知覚推理	148	99.1 ± 13.3	141	101.4 ± 13.3	0.136
ワーキングメモリー	148	93.1 ± 14.6	141	94.6 ± 13.3	0.374
処理速度	148	94.4 ± 11.8	141	103.1 ± 13.0	<0.001
Boston Naming Test (BNT)					
刺激なし	148	39.8 ± 5.1	140	41.1 ± 5.1	0.033
刺激あり	148	42.3 ± 4.8	140	43.6 ± 4.7	0.023

* Student t test

13

結果（５a）単相関分析：Pearsonの積率相関係数

	WISC-IVによるIQ					BNTの得点	
	全検査IQ	言語理解	知覚推理	ワーキングメモリー	処理速度	刺激なし	刺激あり
男児							
log ₁₀ [臍帯血総水銀]	-0.041	-0.032	0.000	-0.074	-0.028	0.041	0.024
log ₁₀ [臍帯血鉛]	-0.107	-0.082	-0.105	-0.007	-0.127	-0.170	-0.185
log ₁₀ [児の血中鉛]	-0.185 *	-0.128	-0.158	-0.142	-0.124	-0.109	-0.163 *
女児							
log ₁₀ [臍帯血総水銀]	0.043	0.055	-0.009	-0.043	0.089	0.019	0.020
log ₁₀ [臍帯血鉛]	0.042	0.099	0.104	-0.055	-0.072	0.107	0.072
log ₁₀ [児の血中鉛]	-0.108	-0.165	0.050	-0.129	-0.072	0.122	0.111

* p<0.05

Pearsonの積率相関係数を示す。

14

結果（6a）重回帰分析

	男児				女児			
	Model 1 ^a		Model 2 ^b		Model 1 ^a		Model 2 ^b	
	Std β	p value	Std β	p value	Std β	p value	Std β	p value
WISC-IVによる全検査IQ								
Ravenの得点	0.207	0.021	0.265	0.001	0.303	0.001	0.243	0.006
log ₁₀ [臍帯血総水銀]	-0.076	0.401	-0.076	0.353	0.081	0.370	0.059	0.498
log ₁₀ [臍帯血鉛]	-0.093	0.309			0.059	0.522		
log ₁₀ [児の血中鉛]			-0.178	0.033			-0.064	0.463
Contribution rate, R ²	0.112	0.188	0.146	0.024	0.171	0.033	0.104	0.198

^a Model 1 : 臍帯血鉛

^b Model 2 : 検査時の児の血中鉛

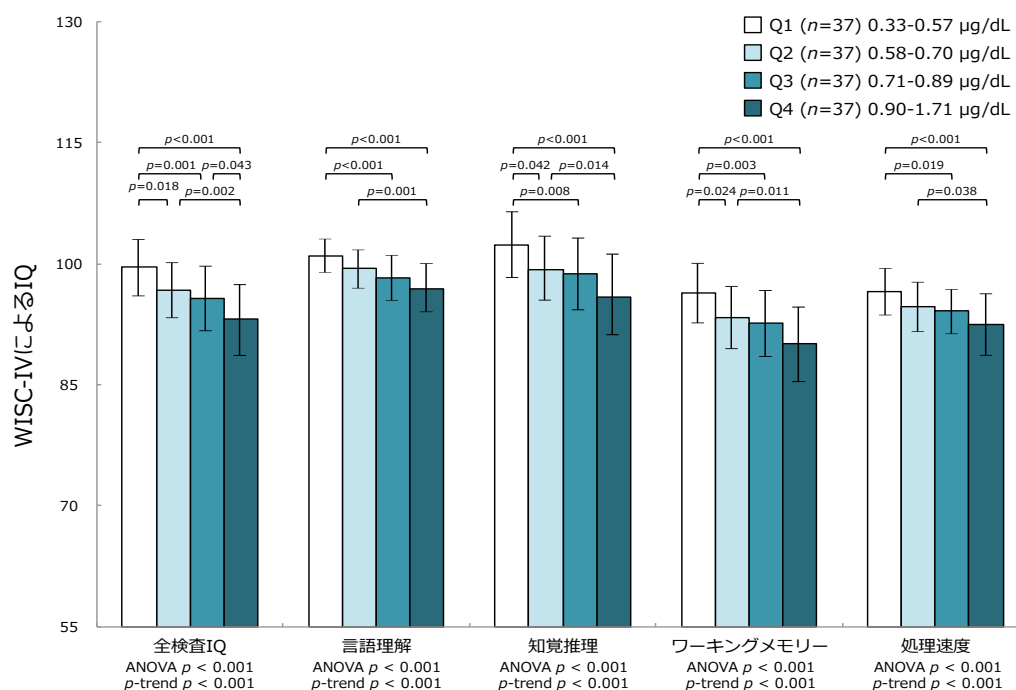
その他の調整変数 :

テスター、出生時体重、妊娠中の飲酒/喫煙歴、受動喫煙の有無、家庭の年収

16

結果（7a）ANOVA: WISC-IV（男児のみ）

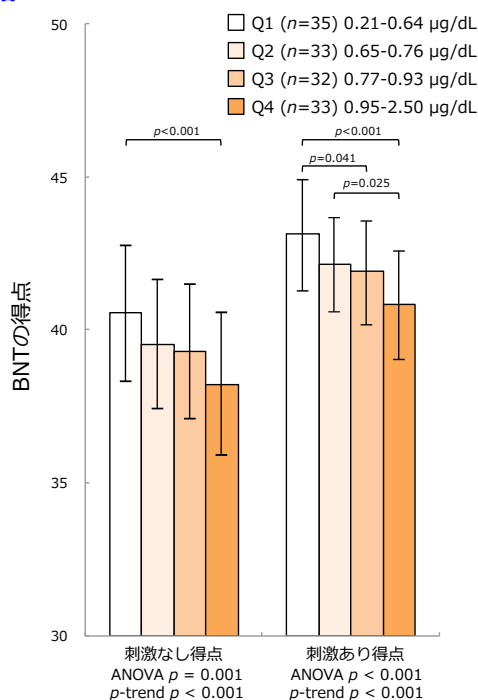
子どもの血液中鉛



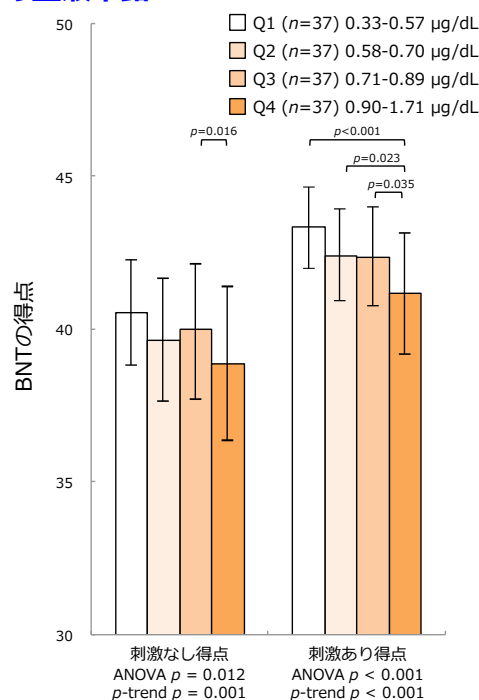
18

結果（7b）ANOVA: BNT（男児のみ）

臍帯血中鉛



子どもの血液中鉛



19

結果のまとめと考察

[曝露レベルについて]

- 日本人12歳児の血液中鉛濃度は先行研究と比較しても低く、米国疾病予防管理センターのaction levelを超える事例はなかった。

[検査時の鉛曝露の影響]

- この曝露レベルにおいても、検査時の血中鉛濃度は男児のIQ・BNT得点との間に負の関連性が示された。

[胎児期の鉛曝露の影響]

- 胎児期鉛濃度は、IQとの関連性は観察されなかったが、男児のBNT得点との間に負の関連性が認められた。

[認知発達に影響をおよぼす要因について]

- 子どものIQには、母親の認知能力を調べるRavenの得点に関連した。

[性差について]

- メカニズムについては不明であるが、灰白質の体積がIQと関連することが報告されているが、男児の灰白質は、鉛曝露により体積が小さくなる可能性が指摘されている。

謝辞：本調査にご協力いただいたみなさまに心より感謝申し上げます。

本研究は、環境省「メチル水銀の低濃度ばく露による健康影響に関する調査」によって行われた。

20