2. 小児の脆弱性に関する要因について

本資料は、小児の発達・成長段階において、化学物質に対する脆弱性の要因となる事項を取りまとめた。

(1) 小児のばく露に関する特異性について

① 母乳摂取及び食物からのばく露

母乳に化学物質が含まれている場合には潜在的なばく露源となりうる。特に脂溶性の化学物質は母体内中の脂肪に蓄積しやすく、母乳哺育をしている新生児や乳児に移行しうる。一方、人工乳による哺育については、母体内中に蓄積している脂溶性の化学物質とは無縁であるが、飲料水等の水分中に化学物質が含まれている場合には、それらの化学物質にばく露されることが予想される。

幼児については、果実や乳製品の摂取量が相対的に多い。成人に比べて摂取する食品の多様性に乏しいことから、特定の食品への残留傾向の強い化学物質が食品中に存在する場合には、それらの化学物質にばく露されることが予想される。

② 小児の環境と行動特性

通常、新生児・乳児は母親と同じ環境で生活し、また、ベビーベッドなど、特定の同じ場所で過ごすことが多い。幼児は床、カーペット上で過ごす機会が多く、それらの表面に付着した化学物質にばく露されやすい。さらに発達期に特有の手や物を口に入れる行動(以下、「マウジング」という。)、匍匐や遊びによって手に付着した化学物質にばく露されやすい。また、歩くことや這い這いをすることのできない乳児については、自分で移動することができないので、長時間、化学物質にばく露し続ける可能性がある。

また、大人と比べて床に近い低い位置で生活していることから、空気よりも比重の大きい気体状の化学物質が生活環境に存在すれば、大人と比べて高濃度にば く露される可能性がある。

③ 体重あたりの化学物質負荷量

小児の体重当たりの食物摂取量は成人に比べて多い。食品添加物の許容値は成人の摂取を前提として策定されていることから、小児の体重当たりの添加物の量は大人と比べて多いことになる。小児の水摂取量や肺換気量についても一般的には同様の考え方ができる。

(2) 小児における化学物質の体内動態の特性

① 吸収

新生児の化学物質の経皮吸収量は成人の3倍になり得る。新生児が接触する製

品にはフタル酸や難燃剤等の化学物質が用いられており、経皮的なばく露源となりうる。

生後の消化管の化学物質浸透性は高い。例えば鉛の消化管からの吸収量は成人は 10%であるのに対し、1~2歳児の吸収量は 50%である。母乳摂取やマウジングによるばく露に加え、消化管での高い吸収は体内ばく露量を増大させる原因となる。

表1消化管における鉛吸収率の差異

Age	Average GI absorption rate (%)
0-1	42-53
1-2	42-53
2-3	30-40
3-4	30-40
4-5	30-40
5-6	30-40
6-7	18-24
Adult	7–15

(ILSI1992 より引用)

② 分布·代謝

体内における化学物質の分布は、体内の脂肪や水分の構成によって変化し、これらは発達段階において異なる。たとえば動物モデルでは、鉛は成熟期よりも幼若期の脳により多く蓄積される。また鉛は小児の骨に比較的速やかに蓄積される可能性がある。

化学物質の代謝は化学物質の作用をより活性化あるいは不活性化させる。代謝経路の各段階における代謝活性は小児の発達段階と遺伝的特性によって変化する。よって、一部の小児は遺伝的に特定の化学物質へのばく露による影響に対してより感受性が高い。例えば、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼの欠損した小児がナフタレンなどの特定の化学物質にばく露された場合、溶血性貧血となるリスクが高い。小児の年齢に依存する酵素の活性の変化の例としてはテオフィリンやカフェインなどの生体異物を代謝する P450 シトクローム類と、エタノールをアセトアルデヒドへと代謝するアルコールデヒドロゲナーゼが挙げられる。

③ 腎排泄

腎排泄は糸球体濾過、尿細管再吸収および尿細管分泌に依存する。腎臓で濾過される薬物の量は、たんぱく質との結合および腎血流量に影響される。これらの要因は発達に伴い変化する。腎血漿流量は心拍出量の増加の結果として、年齢とともに増加する。この腎血漿流量が成人の値と等しくなるのは生後5ヶ月である。腎血漿流量は尿細管の発達に伴い増加する。

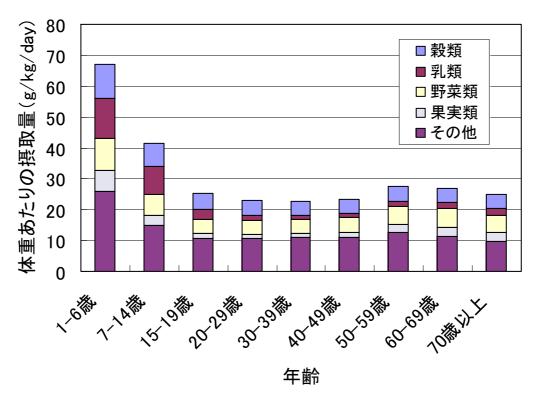


図 2.年齢と体重あたりの食物摂取量(食品群別)「平成 14 年国民栄養の現状」データをもとに作成)

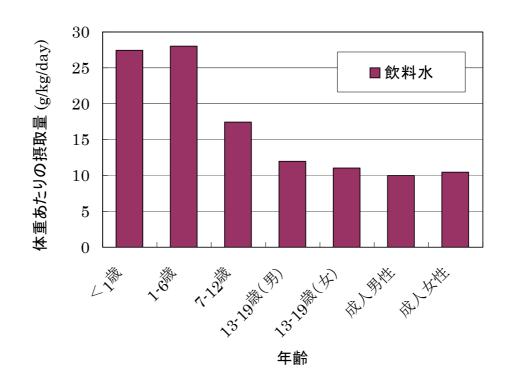


図 3.年齢と体重当たりの水摂取量(Laura M.P. et al.1992 [ILSI Press ,1992])

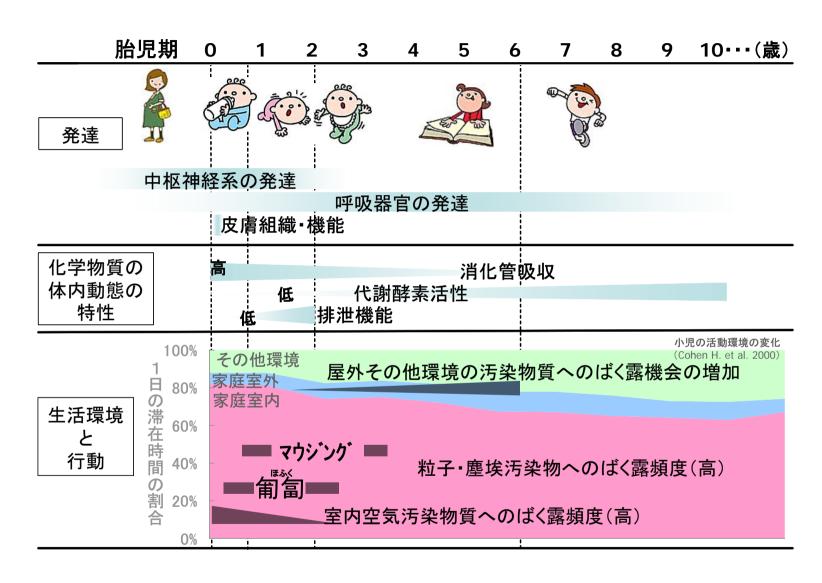


図 4. 小児の発達・成長に応じた生活環境・行動の変化 1

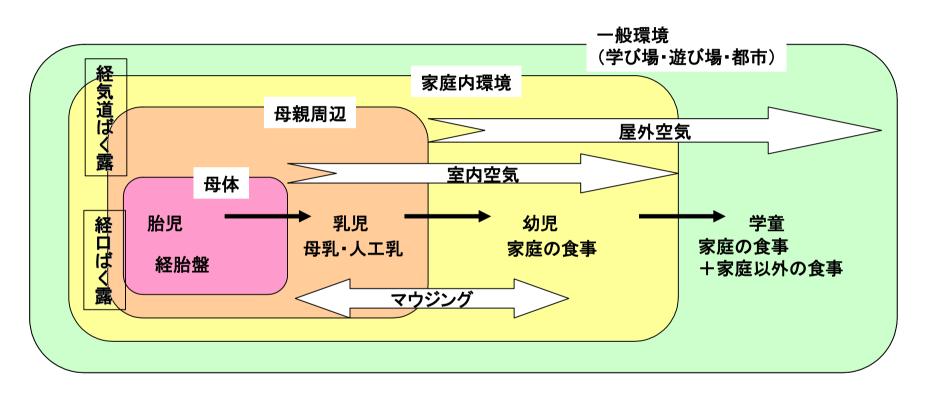


図 5. 小児の発達・成長に応じた生活環境・行動の変化 2

【参考資料】

- 1) American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health, Etzel R.A. ed. *Pediatric Environmental Health* 2nd edition. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics (2003)
- 2)Altshuler K. et al. *Children's Environmental Exposures*, OCHP Paper Series on Children's Health and the Environment Paper (2003). <a href="http://aquaticpath.umd.edu/appliedtox/paper3.pdf#search='Children%27s%20Environmental%20exposure%2C%20OCHP%20paper" にて入手可能 [2006年9月現在]
- 3)Cohen H. et al. Children's exposure assessment: A review of factors influencing children's exposure, and the data available to characterize and assess that exposure, *Environmental Health Perspectives* 108(6):475-486(2000)
- 4) World Health Organization Regional Office for Europe, European Environmental Agency. Tamburlini G. et al. ed., Children's Health and Environment: A Review of Evidence (2002).
- 5)Fanucchi M.V. et al. Increased vulnerability of neonatal rats and mice to 1-nitronaphtalene-induced pulmonary injury. *Toxicology and Applied Pharmacology* 201 (1): 53-65 (2004)
- 6)健康・栄養情報研究会編. 国民栄養の現状—平成 14 年厚生労働省国民栄養調査結果 東京: 第一出版 (2004)
- 7) Rossi M. and Muehlberger M. Neonatal Exposure to DEHP (di-2-ethylhexilphthalate) and Opportunities for Pprevention in Europe, Paris: Centre National d'Information Indepéndante sur les Dechéts. (2000). http://www.noharm.org/details.cfm?type=document&ID=423 にて入手可能 [2006年9月現在]
- 8)Pinkerton K. E. et al. The mammalian respiratory system and critical window of exposure for children's health. *Environmental Health Perspectives* Suppl.3: 457-462, (2000)
- 10) Guzelian P.S. et al eds. *Similarities and Differences Between Children and Adults*. Washington, DC: ILSI Press (1992)
- 11) World Health Organization Regional office for Europe, European Environmental Agency, Tamburlini G. et al. ed. *Children's Health and Environment: A Review of Evidence*, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities (2002).

【別添資料2】 子供の環境保健に関する8ヶ国の環境リーダーの宣言書 (1997年)

子供の環境保健に関する8ヶ国の環境リーダーの宣言書(1997年)(環境省仮訳)

我々は世界中の子供が環境中の有害物の著しい脅威に直面していることを認識している。人の健康の保護は持続可能な発展を達成するための環境政策の基本的な目標である。我々の家族の健康や福利が清潔で健康的な環境に依存することへの我々の理解は高まりつつある。こと子供に関しては、彼らがとりわけ環境汚染に傷付きやすいものであるということは紛れもなく真実である。既存の汚染レベルや濃度の警報的な基準値以下で人の健康問題を生じるかまたはそれに寄与する可能性があるという証拠が増えつつあり、我々の国々の現時点での保護レベルではいくつかの場合、十分に子供の保護ができないことがありうる。

世界的に重要な環境保健における子供の健康への脅威の中には、飲料水中の微生物的及び化学的汚染物や病気を悪化させる大気汚染や呼吸器障害による死亡、汚染水、有害化学物質、農薬や紫外線がある。これらの脅威の殆どは、貧困の中に生活する子供をさらに悪化させる。包括的なリストではないが、我々は行動のための事項を以下に列挙したように選択した。なぜならばこれらの事項は、大部分8ヶ国の協調した努力により最も効果的なものだからである。

我々は、暴露の予防こそが子供を環境の脅威から守る唯一かつ最も効率的な手段であることを断言する。我々は、子供の保護レベルの改善を探り、そして国内的に、あるいは二国間又は多国間の取組の中で、子供の環境保健を優先させることを再び断言する。我々は、各々の大臣の権限の範囲内において、環境研究、リスク評価、基準の設定について協力することに同意する。我々は公衆の関心を喚起し、家族が子供の健康の一層の保護をはかれるようにすることに同意する。我々は子供の環境保健を環境の最高の優先順位とし、国際的な金融機関、WHO、UNEP やその他の国際機関などよって継続的に活動を前進させ、また子供の環境保健に、特に、子供の健康の環境、経済、社会的な側面について一層の注意を払うことを我々のリーダーに対して促す。

環境リスク評価と基準の設定:

歴史的には、包括的な科学の不足により、環境保護のプログラムや基準及び試験プロトコールはしばしば、乳児や子供を考慮に入れることも、また環境の脅威からそれらを完全に保護することも十分ではなかった。一方、我々の国々では予防的な原理または予防的アプローチ及び安全係数を統合して環境基準を設定してきているので、この過程において子供の特徴と行動についてのよりはっきりした科学的知見を使用することは重要なことである。

我々は、環境リスク評価を行ったり保護基準を設定する際に子供の特異な暴露経路や量ー反応関係の特長を考慮に入れ、国の政策を設定することを誓う。我々は子供のリスクを特定し、単独暴露及び複数暴露のどちらの影響をも評価するための能力を向上するため、テストガイドラインの更新の必要性があることに同意する。我々は OECD を通じた、改定され、調和されたテストガイドラインの採用への協力を促す。我々は、環境中の有害物への特定の暴露や乳児及び子供の感受性を理解するための研究や、研究結

果や法的な決定事項に関する情報交換を推進する。情報が十分でないときは、我々は予防的な原理または予防的アプローチに則り、子供の健康を守ることに同意する。我々は将来の二国間、地域間及び全地球的合意に向けた交渉や履行(例えば POPs、長期的越境的大気汚染、貿易上の特に危険な農薬、化学物質及び有害な廃棄物など)の中で、確実な科学に基づき子供の環境保健を考慮することを求める。

子供の鉛暴露:

鉛中毒は子供にとって環境中の大きな有害な問題の一つであり、我々の国々では子供の鉛の暴露を低減するために多くの成功した活動が行われてきている。我々の国々は鉛の暴露からのリスクを減らすための取組を支持している。

我々は子供の血液中の鉛濃度のレベルを10ug/dl以下に抑えるさらなる行動を呼びかけている。血中鉛のレベルがこれより高いところでは、さらなる行動が必要である。我々は、母体の鉛への暴露が子供の健康上重要であることを知っており、母体の暴露を減らすことに同意する。

我々はOECD の鉛リスク減少に関する宣言の遂行とこれを国際的に推進することに取り組む。我々は鉛のガソリン、子供用の製品からの鉛の暴露、ペンキやさび止め禁止に取り組む。食物や飲料水に含まれ経口摂取されることがある製品の制限、これらの発生源からの鉛の除去や削減のためのスケジュールの設定や戦略の発展が必要である。加えて、我々は鉛暴露による子供のリスクに関する公衆の関心の喚起やキャンペーン、子供の血中鉛濃度のモニターを行う科学的なプロトコールや計画を作成し、この重要な努力における進歩を確認すべきである。

飲料水の微生物の安全:

世界的にみて、子供の生存への最大の脅威はきれいな水を利用できないことであり、 毎年4百万人以上の子供が汚染水に関連した下痢性の疾病により死亡している。最近、 多くの国々でクリプトスポリジウムや細菌あるいはウイルス性病原生物の汚染に関係し た水由来の重篤な疾病の集団発生が経験されている。全ての国々と、関係する国際組 織は、既存の知識基盤を子供の飲料水の微生物汚染からの保護に組み込むべきであ る。

我々は、既存の相互援助計画や国際機関や金融機関を通じるとともに、我々の国内及び地域的な計画において良質の飲料水を得るための主要な手段として飲料水の除菌や水源の保護及び消毒について関心を増加させることに焦点をあてることに同意する。我々は微生物学的な飲料水の安全性が子供の生存にとっての第一の要因である途上国に対する技術移転及び能力の向上を促進する。

我々は、特に安全な飲料水及び消毒を含んだ淡水の社会的・経済的目的での持続可能な利用のイニシアチブが UNGASS に向けた準備文書に提案されているが、これを強力に支持するとともにこのイニシアチブは子供の健康に大きな貢献を果たすと考える。