

# 小児の環境保健に関する懇談会報告書

平成18年8月

環境省

小児の環境保健に関する懇談会

# 目次

	頁
1. はじめに（検討の経緯）	1
2. 環境保健における小児特有の課題	1
3. 国際的な動向	3
4. 国内の施策と課題	4
5. 今後の対応策と研究推進の方向性についての提言	6
参考資料	10
小児の環境保健に関する懇談会 委員名簿	
小児の環境保健に関する懇談会 開催経過	
別添資料	13
別添資料1 発達・成長段階に対応した小児の脆弱性の要因	
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）	
別添資料3 「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ」（SAICM）に おけるハイレベル宣言（2006年）	

## 1. はじめに（検討の経緯）

近年、子供に対する環境リスクが増大しているのではないかとの懸念があり、環境中の有害物に対する小児の脆弱性について大きな関心が払われている。

1997年に開催された先進8カ国の環境大臣会合（開催地：米国マイアミ）において、世界中の子供が環境中の有害物の脅威に直面していることが認識され、小児の環境保健をめぐる問題に対して優先的に取り組む必要があることが宣言された。これを機会に世界各国において小児の環境保健について科学的知見の収集が行われてきたが、小児の脆弱性や小児を取り巻く環境と健康影響との関係については未解明な点が多く、小児の環境保健政策は模索段階にある。

小児の環境保健に関する懇談会は、小児の環境保健に関する現状と課題について議論を重ね、今後推進すべき施策の方向性について意見が取りまとめられた。

## 2. 環境保健における小児特有の課題

小児は発達途上にあり、各器官の構造や機能が成熟する時期はそれぞれ異なる。また、身体的特徴や行動特性によって、環境中の有害物に対して小児に特有のばく露が生じることがある。ここでは、小児に特異的なばく露形態や化学物質の体内動態の観点からみた脆弱性の要因についてまとめた。

### （1）発達期の脆弱性

血液-脳関門は脳に必要な物質を選択的に取り込むバリア（障壁）であるが、生後6ヶ月まで機能が不完全である。発達途上にある小児の脳は有害な物質の侵入に対して脆弱である可能性があり、発達中の影響のみならず、その後にも影響を及ぼす可能性がある。

さらに、小児、幼児は体温調整機能や汗腺の能力がまだ十分に発達しておらず、熱ストレスに対して成人よりも脆弱であり、熱中症のリスクが高いことが知られている。

### （2）特有のばく露経路

食物摂取について、小児に特有の摂取様態がある。母乳は乳児にとって重要な栄養源であるが、その一方で、母親の体内に蓄積された脂溶性の化学物質のばく露源となりうる。また、幼児期においては、果実や乳製品の摂取が多く、成人に比べて摂取する食品の多様性に乏しい。万一、特定の食品への残留傾向の強い有害物が存在する場合、成人と比較してより多くばく露する可能性がある。

食物摂取の他にも、小児に特有の行動や環境が、特異的なばく露を生じさせる要因となる場合がある。発達期には、手や物を口に入れる特有の行動（以下、「マウジング」という。）が生じるため、匍匐（ほふく）や遊びによって手に付着した有害物のばく露を受ける可能性がある。歩行や匍匐ができない乳幼児は、

自ら移動できないため、滞在環境に存在する汚染化学物質にばく露される可能性が高くなる。また、小児は、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、床付近の物質に高濃度にばく露される可能性がある。

また、食物摂取量を体重あたりに換算すると、小児の食物摂取量は成人と比べて多い。このため、環境中の化学物質に汚染された食品を摂取するような場合、小児の体重当たりの化学物質へのばく露量は成人と比べて多くなる。水や大気を介したばく露についても同様である。

胎生期におけるばく露についても考慮が必要である。多環芳香族炭化水素、メチル水銀、エタノール、ポリ塩化ビフェニル（PCB）、DDT、鉛などの有害物は胎盤を通じて胎児の血中に入り込む。

### （3）環境中の有害物の体内動態の特性

環境中の有害物に対するばく露については量的な要因の他に、生理学的機能が発達段階にあることが要因となることもある。

- 乳幼児の消化管吸収について、有害物の種類によっては吸収率が高い場合がある。鉛の消化管からの吸収率は、成人は約 10%と考えられているのに対し、1～2 歳児の吸収率は約 50%と考えられており、体内ばく露量を増大させる要因となる。
- 体内における化学物質等の分布は、体内の脂肪や水分の構成によって変化する。動物実験の結果、鉛は成熟期の脳よりも幼若期の脳により多く蓄積されることが分かっている。また鉛は小児の骨に比較的速やかに蓄積される、という知見もある。
- 薬物代謝酵素類の種類によっては、酵素活性が年齢に依存することがある。小児は成人に比較して、体内における化学物質の代謝、分解が遅いことがあり、それによって化学物質の毒性が増加することがある。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例として挙げられる。一方で、アセトアミノフェンのように代謝物が活性を持つために小児の方が薬物の作用が小さくなる例もある。
- 小児の体外排泄能力の未熟さも、化学物質の毒性を増大させる要因となりうる。例えば腎臓で排泄される有害物の量は、腎血流量等に依存し、腎血流量は年齢とともに増加する。

### （4）まとめ

小児は食物の摂取傾向が成人とは異なっている他、特有の行動や環境によって特異的なばく露が生じる。小児は成長の途上にあり、生理学的機能及び生化

学的機能が未熟であることなどから、環境中の有害物に対して脆弱である場合がある。小児環境保健の施策については、小児特有のばく露や脆弱性を考慮して検討する必要がある。

### 3. 国際的な動向

#### (1) 小児の環境保健に関する国際的合意

1997年に子供の環境保健に関する先進8カ国の環境大臣会合が開催され、その会合において「マイアミ宣言」が採択された。「マイアミ宣言」においては、各国の環境大臣が自国の子どもの健康と環境保護に着手することに合意し、①リスク評価および基準の設定、②鉛のばく露低減のための活動計画、③飲料水中の微生物の安全性確保、④内分泌かく乱物質に関するインベントリーの作成及び毒性スクリーニング手法等の開発の推進、⑤受動喫煙のリスクに関する情報共有と子供のばく露の削減に向けた教育戦略についての情報の収集、⑥地球の気候変動による子どもの健康に対する影響への対応等、具体的な優先取組み分野が定められた。

#### (2) 米国における動向

米国においては、1993年に米国科学アカデミーが、報告書“Pesticides in the diet of infant and children”を発行し、小児の脆弱性に対して考慮することが提言された。これを受けて米国環境保護庁（以下、EPAという）は、1995年に小児の健康リスクを考慮した新規国家政策の策定を発表するとともに、1996年には食品保護法を改正し、小児の脆弱性を考慮した殺虫剤やその他の残留・汚染物質の基準値の設定を行うことが定められた。

1997年には大統領令「環境中の健康と安全リスクからの小児の保護」が発令され、小児の環境保健と安全に関する作業部会が組織されるとともに、研究プロジェクトが発足した。これにより、EPAや米国国立環境衛生科学研究所は小児の環境保健と疾病予防に関する研究プロジェクト（のちのNational Children's Study）を立ち上げた。また、米国保健福祉局環境有害物質・特定疾病対策庁は小児に特異的な感受性とばく露・健康影響を重点課題とした研究を実施することで、小児の環境保健に関する科学的知見の収集を開始した。

#### (3) 欧州における動向

1999年に開催された「第3回環境と健康に関する大臣会合」において、欧州における小児の健康保護に関する環境政策の方針が定められた。本会合では、小児が環境の脅威に対して脆弱であり、これに対処する政策の実施が宣言された。また、2004年に開催された第4回大臣会合では、地域優先目標が議論され、その目標実現に向けた「欧州の小児環境・健康アクションプラン」が採択された。目標として、関係各国が2007年までに自国の小児環境・健康アクションプ

ランを策定することが挙げている。

#### (4) 化学物質管理に関する最新の国際合意：小児の健康保護の観点から

2006年に開催された国際化学物質管理会議では、「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ」(SAICM)が採択され、生命の安全を脅かすおそれのある化学物質のばく露から小児を保護する方針を含めたハイレベル宣言(ドバイ宣言)が示された。

このSAICMを構成する「包括的方針戦略」においては、化学物質に関する政策決定の際に、特に有害物に対して脆弱な人やばく露しやすい人を確実に保護すること等、小児の脆弱性を考慮する方針が盛り込まれた。さらに、これらの戦略を実行するための「世界行動計画」においては、①小児環境保健について各国がそれぞれ優先的に取り組むべき課題を同定するための指針の策定、リスク評価における不確実性の削減に必要な研究基盤の構築、②小児の化学物質の安全性の教育や訓練の推進、健康影響の指標の活用や許容レベル等の設定における小児の脆弱性への配慮、③国内外の共同研究や技術の共有を促進する仕組みの構築、小児や女性の化学物質ばく露による健康影響の研究に必要な研究センター等の基盤の整備等、小児の健康保護の観点からの化学物質管理を進めるための指針が示された。

## 4. 国内の施策と課題

### (1) 小児の環境保健に配慮した化学物質のリスク管理の現状

日本国内においても化学物質のばく露による健康影響に関する指針、指導の策定に当たっては、小児の特性や脆弱性を考慮した例が増えてきている。

- 厚生労働省は平成17年に「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」を公表した。良質な栄養源である魚介類の一部にメチル水銀の濃度が比較的高いものも見受けられている。魚介類を通じたメチル水銀の胎児期ばく露は将来の社会生活に支障があるようなものではないが、軽微な影響を示唆する報告がなされている。食品安全委員会はメチル水銀に係る食品健康影響評価を行い、妊娠している女性またはその可能性がある人を対象としてメチル水銀の耐容週間摂取量を定めたところである。これを受けて厚生労働省は、妊婦が注意すべき魚介類の種類とその摂食量の目安を示した。
- 室内環境に関する指針として、厚生労働省はクロルピリホスの室内濃度に関する指針値として1立方メートルあたり $1\mu\text{g}$ と定めているが、小児には別の値を定めている。クロルピリホスが低用量でも新生児に影響を及ぼす可能性があることや、成熟動物と幼若動物を比較するとクロルピリホスへの反応性に明確な違いがあることが明らかにされ、新生児の脳に形態学的変化を起こす可能性が示唆されている。これらの科学的知見をもとに、小児を対象とした指針値を1立方メートルあたり $0.1\mu\text{g}$ と設定した。

- 国内において安価で市販される金属製アクセサリ一類等の中に鉛を含有するものがあることが明らかになり、乳幼児が誤飲をした場合に健康に影響を及ぼすおそれがあることが指摘された。厚生労働省及び経済産業省は、関係団体に対し、製造、流通、販売等の過程で取り扱うこのようなアクセサリ一類について、製品中の鉛含有状況の把握に努めること、鉛が含有されている場合は外箱への表示や使用上の注意等の情報提供を適切に行うこと、製造業者においては製品中の鉛含有量を低減させるように努めること等について、通知している。
- 環境省においてもダイオキシンの土壤環境基準の設定時には土壤の摂食量のデフォルト値として小児のデータを使用したほか、アクリロニトリル及び水銀の大気環境指針値の設定時には乳幼児等の高感受性者の存在に考慮した不確実係数を用いている。水質の環境基準においても鉛、硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素等について、小児への影響を考慮した基準を設定している。

## (2) 小児の環境保健に関する調査研究の現状

環境省では環境に由来する有害物等の健康リスクに着目した小児の環境保健に関する情報収集や調査研究を進めている。

- 小児のばく露の定量的評価に必要な情報を整理するため、小児に特有な活動環境や行動パターン、肺換気量や土壤摂取量、食物摂取量等、環境中の化学物質等に対するばく露媒体に関する調査研究が行われている。
- ばく露による健康影響評価としては、メチル水銀の胎児期低濃度ばく露による出生後の影響について、調査研究が行われている。
- 気管支ぜん息や慢性気管支炎等の発症・増悪の防止、健康回復のための知見を得るための調査研究「大気汚染による健康影響に関する総合的研究」が実施されており、一定の知見が集積されている。
- 自動車の排気ガスによる局地的大気汚染と呼吸器疾患との関連を検討するために、「局地的大気汚染の健康影響に関する疫学調査」として大規模な疫学調査が実施されている。この疫学調査では、自動車排ガスへのばく露の指標として元素状炭素と窒素酸化物を用いた評価が行われており、学童を対象としたコホート調査及び幼児を対象とした症例対照研究も実施されている。

この他、国内の大学や研究機関等においても環境中の化学物質等へのばく露とその影響評価に関する調査研究が行われている。

## (3) 小児の環境保健を推進する上での課題

小児の環境中の化学物質等に対するばく露評価については、小児の脆弱性の要因である小児特有のばく露経路の特定等の定性的な評価と、それらのばく露

量の定量的な評価が必要と考えられる。この定性的・定量的な評価を行うためには、効率的な評価手法の開発及び科学的知見の収集と整備が必要である。

定量的なばく露評価の結果、異常を示す小児が存在した場合、原因の解明を行うとともに、その値の意味を保護者を始めとする関係者にどのように伝えるか、また、どのような介入措置が適切か検討する必要がある。

また、小児の脆弱性を考慮した環境中の化学物質等のリスク評価を行うためには、健康影響のエンドポイントや、影響の発生メカニズムに関する知見の収集が必要であり、同時に小児の環境中の化学物質等へのばく露量と健康影響との関係についての定量的な知見が必要である。

これらの科学的知見の収集については、各研究機関が個別に研究を行っているところであるが、今後、小児の健康保護の観点からの施策を推進するためには、各研究機関の連携と協調による効率的かつ包括的な研究戦略とその実行が必要である。

近年、環境中の有害物へのばく露による健康影響の問題について関心が大きくなってきているが、報道機関による様々な報道やインターネット等による個人の意見・解釈情報の中には、科学的根拠や普遍性、公平性が不十分であるものもある。環境保健に関するリスクコミュニケーションにおいては、国民に対して科学的根拠に基づいた情報を公開することや、保護者や保育関係者に対して啓発を行うとともに、国民との対話を通じて相互理解を進めることが重要である。

さらに、科学的知見に基づく政策決定や意志決定を行うに当たっては、小児の環境と健康に関する情報を適切に国民に伝え、理解を得ることも重要である。

## 5. 今後の対応策と研究推進の方向性についての提言

今後、科学的知見の収集や健康リスク評価手法等の開発に努めていくとともに、環境保健施策の充実をはかる必要がある。

### (1) 小児の健康保護の観点からの課題の抽出の必要性

マイアミ宣言や「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ」(SAICM)世界行動計画等を踏まえ、小児の健康を保護していく観点から、我が国の環境保健に関する諸施策を点検し、今後実施を検討すべき課題を抽出する必要がある。

### (2) 研究基盤の整備に向けた取組み

#### ① 研究的資金の充実と競争的資金の導入

小児の環境保健に関する調査研究を総合的に進めていくためには、一定の研究資金を確保する必要がある。研究資金については社会及び行政の要請を反映した包括的な研究戦略の推進のために、研究課題を提示した公募型とし、選定採択において高い公平性と透明性を確保する必要がある。

## ②研究拠点群の形成

国内において小児の化学物質ばく露の特異性や脆弱性に関する調査研究を実施している機関の数は限られている。そこで、異なる専門性や研究分野を有する研究機関が互いに連携し、緊密な協力の下で研究を進められるように、研究拠点群の形成を図ることが重要である。

## ③科学的知見の収集および国際的研究動向の把握

ばく露やその有害性、健康影響発現のメカニズム、ばく露量と健康影響発現との関係等、小児の健康リスク評価に必要な科学的知見の収集が重要である。また、リスク評価や管理について諸外国あるいは国際機関によって実施された作業や確立された手法、技術、政策決定について情報の収集を行う必要がある。

## ④人材養成

小児環境保健の研究を担う人材の養成は重要である。リスク評価を行う人材を養成することも求められており、リスク評価等のレビューワークが業績として評価されるような仕組みや人的サポート体制の強化も求められている。

また、保育施設や幼稚園、学校等において、環境安全に関する適切な情報の提供や指導、対応ができるように、環境保健に精通した人材の養成を目的とした教育、研修の機会を設ける必要がある。

## (3) 重点プロジェクト研究の推進

小児環境保健に関する適切なリスク評価を実施するために、以下の事項を重点プロジェクト研究として実施すべきである。

研究を推進するに当たり、本分野は行政、福祉、教育等と密接に関係していることから、教育学、心理学等の人文社会科学からのアプローチも重視すべきである。

### ①小児の環境中の化学物質等に対するばく露評価のためのデータ整備

環境中の化学物質等へのばく露による健康リスクの適切な評価のためには、環境中の化学物質等へのばく露の定性的・定量的評価手法が必要である。多数の集団を対象とした効率的なばく露評価の予測のためには、大気・食物・土壌等の摂取量、マウジング行動、身長や体重等のデータ、各種環境における滞在時間等のデータ等の収集を行うとともに、不確実性の少ない予測手法の開発が重要である。また、ここで収集されたデータは、小児のばく露モデリングやリスク評価を行う上での共通の知見として研究者や専門家が活用できるよう広く提供していく必要がある。

## ②小児の感受性に着目した環境中の化学物質等の健康影響評価手法の開発

小児期は、神経系や免疫系をはじめとする器官が未成熟である。また、化学物質の代謝に関わる酵素の活性は成人とは異なる。胎生期は脳の発達形成に重要な時期である。しかしながら、このような胎生期、幼児期、小児期のそれぞれにおいて、化学物質のばく露に対する感受性にどのような違いがあるのか科学的な知見は少ない。そこで、発達期における脳神経系や免疫系への化学物質の影響を解析し、感受性にかかわる要因を抽出して、それをもとにリスク評価手法の精緻化を図る必要がある。

## ③小児を取り巻く環境と健康との関連性に関する疫学調査の推進

近年、我が国を含めた先進諸国において、小児ぜん息やアトピー、発達障害等、免疫系や中枢神経系の疾患の増加が指摘されている。これらの疾患発症には環境要因が関与している可能性が指摘されている。その解明のため、保健・医療機関と環境研究機関が連携し、疫学的アプローチ手法によるより多面的な疾患要因解析が求められている。

## ④ばく露評価、健康影響評価におけるバイオマーカーの開発及び試料バンキングシステムの利用促進

生体試料は、ヒトの化学物質への実際のばく露と吸収を示すものであり、複数の経路からのばく露の総量や過去のばく露量を調べる上でも有用である。今後は、環境中の化学物質に対するばく露評価におけるバイオマーカーの開発及びそれらを活用した定量的評価の精度向上を進めることが求められる。一方、健康影響の評価を行うための指標としてのバイオマーカーの開発と利用も望まれる。

さらに、過去からの環境汚染の変遷の把握、あるいは、将来、新たな健康影響の評価手法が開発された場合に備えて環境及び生体試料のバンキングシステムを確立・維持し、利用を促進することが重要である。生体試料のバンキングについては、倫理的観点並びに科学的観点から、社会の理解と協力を得ながら推進する必要がある。

## ⑤小児環境保健に関連する医療・福祉等のサービス提供のあり方に関する研究

環境要因が原因となって健康影響が生じた小児及びその家族に対し、医療・教育・福祉等の包括的なサービス提供のあり方について研究を進める必要がある。医療・教育・福祉等の包括的なサービス提供に当たっては、小児及びその家族の置かれた状況を的確に把握し、必要とされるサービス、ニーズに合ったサービスを計画し、実施することが重要である。また、サービスの提供に当たっては、医療機関、教育機関、福祉機関等が相互に情報を共有し、連携をとる必要がある。さらにその効果・結果について評価し、計画にフィードバックすることが望ましい。これら一連の流れを統括するマネジメントシステムについて研究を行う必要がある。

#### (4) 小児特有のばく露や脆弱性に着目した化学物質等の環境リスク評価の推進

優先的に検討を進めるべき化学物質の抽出を目的に、環境リスク初期評価が実施されている。小児特有の脆弱性に着目した健康リスク評価手法については研究の進展を待つ必要があるが、化学物質による小児に対する健康影響の発生を予防する観点からは、小児がばく露される機会の多い化学物質に着目したリスク評価に着手することも検討されるべきである。このために小児特有のばく露実態の把握や脆弱性についての知見の集積を進める必要がある。

このほか、化学物質以外の環境要因を対象とした研究についても推進する必要がある。

#### (5) リスクコミュニケーションの推進

環境中の化学物質等へのばく露による健康影響に対する関心が近年高まっており、様々なメディアを介して情報が流れている。それらの情報の中には、リスクを客観的に捉える妨げとなるものもあると思われる。小児の環境保健に対する理解を深めることができるように、小児の親や家族、学校や保育関係者をはじめとする国民に向けて小児の環境保健に関する情報を分かりやすく提供していくことが重要である。

#### (6) 省庁間連携、国際協力の推進

環境中の化学物質のばく露による健康リスク評価を含む小児の環境保健に関する課題については、省庁の枠を超えた対応が重要であり、関係する省庁間の連携強化が求められている。また、小児の環境保健に関する研究は欧米先進国をはじめとする諸外国で進められており、海外と国内における知見を共有して効率良く研究を進めるための国際協力体制の構築を検討していく必要がある。

## 小児の環境保健に関する懇談会 委員名簿

○佐藤 洋 東北大学大学院医学系研究科教授

内山 巖雄 京都大学大学院工学研究科教授

加我 牧子 国立精神・神経センター精神保健研究所知的障害部長

北川 道弘 国立成育医療センター周産期診療部長

首藤 敏元 埼玉大学教育学部助教授

白石 寛明 国立環境研究所環境リスク研究センター長

(座長：○)

## 小児の環境保健に関する懇談会 開催経過

第1回 平成17年12月27日 14:00～16:00

第2回 平成18年3月1日 10:00～12:00

第3回 平成18年6月6日 14:00～16:00

第4回 平成18年6月30日 10:00～12:00



## 【別添資料 1】

### 小児の脆弱性の要因

## 小児の脆弱性の要因

### 1. 胎児・小児の発達・成長について

胎児・小児が成人へと成長するに当たり、様々な器官が発達・成長していくが、器官毎にその構造と機能が成熟する時期は異なる。小児期を中心に、代表的な器官の成熟や心理学的・神経学的発達、成人に比べて脆弱な点を以下に例示する。

#### ①免疫系

全ての血液細胞の基となる造血幹細胞が、妊娠5週目頃に胎児の肝臓で認められる。その造血幹細胞は8週目で脾臓や骨髄に輸送されて定着し、細胞性免疫反応を担当するT細胞や、抗体（免疫グロブリン）を産生するB細胞に分化する始原細胞（幹細胞）となる。

新生児は小児や成人よりも血液中のリンパ球数が多く、T細胞やB細胞も多い。実際、出生直後からツベルクリン反応などのT細胞反応が認められる。免疫グロブリン（Ig）産生も、出生直後からIgMの産生が開始され、生後1年まで増加が続く。主要な抗体であるIgGは出生時に母体から持ち込まれるが生後6～8ヶ月までに次第に減少する。それを補う形でIgG抗体の産生が進み7～8歳時に成人のレベルに到達する。一方、アレルギー反応に関係するIgEは出生直後から次第に増加し、7～8歳あるいはそれより遅い時期に成人のレベルに達する。

#### ②内分泌系

##### 性ホルモン

思春期前期8～9歳以前では、視床下部 - 下垂体 - 性腺系は未発達である。実際、この時期は黄体形成ホルモン（LH）や性ホルモン（女児ではエストロジオール、男児ではテストステロン）の血中濃度は極めて低い。視床下部から分泌される性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）は思春期の到来やその進行に関与している主要なホルモンである。思春期の内分泌環境の変化には幾つかの要素が関連している。

##### 甲状腺ホルモン

甲状腺ホルモンは酸素消費量を増加させ、タンパク質合成を促進し、成長および分化に関与する。視床下部 - 下垂体 - 甲状腺系は妊娠後期に成熟し始めるが、正常なフィードバック機能は生後3ヶ月まで成熟しない。

### ③神経系

第一妊娠期は、グリア細胞数が増加し、ニューロンやニューロン突起を保護する。これによって神経の刺激伝達がより速くなる。

グリア細胞の成長とニューロン突起の保護は数年間継続し、脳の重量は20歳頃まで増加する。子供の体重は成人の30%にしか満たないが、6歳時点における脳は成人の重量の80%まで成長する。

脳中に必要な物質のみを取り込むためのバリア（障壁）である血液脳関門は生後6ヶ月まで不完全である。発達途上にある脳は有害な物質の侵入に対して脆弱であり、発達中における影響のみならず、後の発達過程にも影響を及ぼす。

### ④体温調節

熱ストレスに耐える小児の能力は成人ほど高くない。小児の発汗速度は成人より遅く、順化も遅い。単位体重あたりの代謝熱量産生が大きいのみならず、身体の体重に対する表面積比が高いことから外部環境から熱を吸収しやすい。

### ⑤肝臓

胎児の肝機能は低く、母体の肝臓が代謝や毒素の排出を代行している。出生に伴い肝臓の代謝酵素の生合成が開始されるが、新生児では代謝機能は未熟である。

薬物代謝とそれに対する小児の反応は生後1ヶ月で大きく変化し、思春期にはホルモンの影響を受ける。その変化は全ての薬剤（化学物質）で同一のパターンではなく、薬剤ごとに異なる。代表的な薬物代謝に関わる酸化酵素（シトクローム P450）の肝臓中濃度は生後一時低下するが、6ヶ月で成人のレベルに回復する。従って代謝活性化して毒性の現れる物質の場合、成人よりも寛容性が高い場合もあるが、一般には、小児の化学物質を解毒し排泄する能力は低い。新生児の肝臓ではビタミンEなどの抗酸化物質の含量が低く、酸化的傷害に対する感受性が高い。

### ⑥腎臓

腎臓を一分間あたりに流れる血流量は生後5～12ヶ月で成人の値に達する。体表面積あたりの腎血流量は30ヶ月あたりで成人の値に達する。ネフロン（腎小体と尿細管からなる腎の機能単位的な構造体）の形成は出生時に完了しているが、尿細管の成長など機能的な成熟は10歳頃まで続く。

## ⑦循環器・呼吸器

胎児は呼吸様運動をするため、羊水中の物質は気道上皮から取り込まれうるが、この経路からのばく露の詳細については研究途上にある。

新生児の体重当たりの酸素消費量が多い。これは心拍出量（約 350 ml/kg/min）が大きいことと関係するが、体重当たりの酸素消費量は生後 2 ヶ月で半減し、次第に成人のレベル（約 75 ml/kg/min）にまで低下する。

出生後 2 年までに肺胞とそれを取り巻く毛細血管の構造が完成される。2 歳以降は成長に従って肺の容量は増大し、生後 5～8 年まで気管と肺胞組織の増殖が続く。しかし、肺胞表面の物質透過率は変化しない。

## ⑧胎盤

多環芳香族炭化水素、メチル水銀、PCB、DDT などの脂溶性化合物や、鉛、エタノールは容易に胎盤を通過し、胎児の血中に入り込む。これらの化学物質は低濃度でも発達中の神経系、内分泌系、生殖器に有害な影響をもたらす可能性が指摘されている。

## ⑨皮膚

経皮吸収の状態は発達の段階で大きく変化する。例えば、ネオシネフリンの皮膚透過性試験では、妊娠 28 - 34 週の胎児は、妊娠 35 - 37 週に比べて著しく高い透過性を示し、また 38 - 42 週の胎児では透過しないという結果が得られている。経皮吸収において重要なバリアである表皮の角質層は胎児にはなく、生後 3～5 日で出来上がるが、生後 2～3 週間までは比較的透過性が高い。表皮角質層の微細構造およびバリア機能には乳児と成人に大きな差は認められない。しかしながら乳児期の初期は透過性が高い。

経皮吸収率を決めるもう一つの要因は体重当たりの体表面積であり、その比は新生児は成人の 3 倍であり、小児は約 2 倍である。そのため、小児は成人よりも体重当たりより多くの化学物質を経皮的に吸収しうる。

化学物質の経皮吸収による疾患には、ヘキサクロロフェンの吸収による神経毒性やフェノール系の消毒剤の吸収による高ビリルビン血症などが知られる。

## ⑩消化管

消化管は成長の段階で大きく変化する。胎児が消化管を通じて羊水中の化学物質を吸収しているかは明らかになっていない。

胃の消化吸收機能は生後数ヶ月で成人レベルに達する。小腸からの吸収率は体が求める栄養に合わせて変化する。例えば、骨形成に必要なカルシウムは成

人よりも小児でよく吸収されるが、同時に鉛も高率に吸収される。

胃、小腸、結腸（大腸）のうち、小腸は成長に伴って発達する。新生児の小腸の長さは成人の約半分であるが、4歳までに成人の長さに達する。出生後数週間は小腸上皮細胞の結合がゆるく、十分に加水分解されないタンパク質が抗原性を保持したまま吸収される。新生児では、胆汁酸の分泌が少ないため脂肪の吸収率は低い。