

厚生科学研究研究費補助金
生活安全総合研究事業

生活環境中の化学物質が胎児脳と出生後の発達に及ぼす影響の
疫学研究

(H12-生活-003)

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 佐藤 洋 (東北大学大学院医学系研究科)

平成13年3月

目次

I. 研究組織	1
II. 総括研究報告書	
生活環境中の化学物質が胎児脳と出生後の発達に及ぼす影響の疫学研究	3
佐藤 洋	
III. 分担研究報告書	
1. 生活環境由来の環境汚染物質による人体曝露の推定方法に関する研究	
— 食事摂取頻度調査によるアプローチ —	9
佐藤 洋	
(参考資料1) 食事摂取頻度調査票	13
2. 環境汚染物質による健康影響の疫学調査に応用可能な新生児行動評価法の確立に関する研究	39
細川 徹	
(参考資料2) ブラゼルトン新生児行動評価における基準	42
(参考資料3) ブラゼルトン新生児行動評価における採点表	48
3. 産科領域における環境由来化学物質による健康影響の疫学研究	49
岡村州博	
(参考資料4) 事前説明における「協力のお願ひ」	54
(参考資料5) 事前説明用パンフレット	55
(参考資料6) 事後説明用パンフレット	59
4. 周産期における環境由来化学物質による健康影響の疫学研究	61
堺 武男	
5. 胎児脳の発達に影響しうる環境由来化学物質に関する疫学研究—文献的考察および生体試料採取と保存のプロトコールについて—	64
助野典義	
6. 生体試料中の重金属分析に関する予備検討	70
仲井邦彦	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	73
V. 研究成果の刊行物・別刷	75

1. 研究組織

主任研究者

佐藤 洋 (東北大学 大学院 医学系研究科 環境保健医学 教授)

分担研究課題

生活環境由来の環境汚染物質による人体曝露の推定方法に関する研究－食事摂取頻度調査によるアプローチ－

分担研究者

細川 徹 (東北大学 大学院 教育学研究科 発達臨床論 教授)

分担研究課題

環境汚染物質による健康影響の疫学調査に応用可能な新生児行動評価法の確立

岡村州博 (東北大学大学院 医学系研究科 周産期医学 教授)

分担研究課題

産科領域における環境由来化学物質による健康影響の疫学研究

堺 武男 (東北大学医学部附属病院周産母子センター 助教授)

分担研究課題

周産期における環境由来化学物質による健康影響の疫学研究

助野典義 (宮城県保健環境センター 副所長)

分担研究課題

胎児脳の発達に影響しうる環境由来化学物質に関する疫学研究
－文献的考察および生体試料採取と保存のプロトコールについて－

仲井邦彦 (東北大学 大学院 医学系研究科 環境保健医学 助教授)

分担研究課題

生体試料中の重金属分析に関する予備検討

II. 総括研究報告書

生活環境中の化学物質が胎児脳と出生後の発達に及ぼす影響の疫学研究

主任研究者 佐藤 洋（東北大学 大学院 医学系研究科 環境保健医学 教授）

研究要旨

生活環境由来の化学物質により、胎児または新生児脳の正常な発生や発達が障害され、出生後に児の心理行動および知能の異常として顕在化する可能性が危惧されている。そこで本研究では、出生前後の脳をとりまく化学物質環境を把握するとともに、出生後の児の心理行動および知能の発達を追跡調査する前向きコホート疫学研究を計画した。本年度は初年度に当たり、インフォームド・コンセント、胎児成長のモニタリング、妊娠28週目の母体血採取、出産時における臍帯血、臍帯、胎盤組織の採取、生後3日目の新生児心理行動評価、毛髪採取、出生後30日頃の母乳の収集、ならびに母親の食事摂取頻度調査などに及ぶ疫学調査に必要な研究システムとプロトコルを確立し、学内倫理委員会の承認を得て2000年12月から調査を開始した。2001年2月末現在、事前説明186名中、その約40%に当たる73名より同意が得られ、すでに20名が出産した。市中病院へのフィールド拡大を進めており、付属病院を含め総分娩数は1300程度となる。疾患等で除外したそのうちの1170名に事前説明を行い、その40%から同意が得られると仮定すると、年間登録者数は450程度が見込める。コホート研究のため成果を示すにはまだ時間を要するものの、疫学として十分な標本数の確保とそのための体制が整ったものと考えられた。

分担研究者

細川 徹 東北大学大学院 教育学研究科 発達臨床論・教授
岡村州博 東北大学大学院 医学系研究科 周産期医学・教授
堺 武男 東北大学医学部附属病院 周産母子センター・助教授
助野典義 宮城県保健環境センター・副所長
仲井邦彦 東北大学大学院 医学系研究科 環境保健医学・助教授

く、疫学研究による検証が待たれる。人への曝露については、成人よりも胎児または新生児への曝露が重要である。第一に、この時期は脳の発生、発達時期に相当し、成長過程にある神経系は環境の変化に極めて感受性が高い。内分泌攪乱化学物質の多くは脂溶性であり、血液-脳関門を越えて中枢神経系に作用しうる。母体から経胎盤または経母乳に化学物質が移行した場合、児の脳がその標的となることが危惧される。第二に、成人におけるこのような化学物質の主な摂取経路は食事であり、ダイオキシン類耐容一日摂取量（TDI）についてみれば多くの成人が基準以下とされている。しかしながら、児は母体に長年に渡って蓄積した化学物質を胎盤または母乳を通して短期間に受け取ることとなり、例えば新生児が母乳を通して摂取する量はTDIの40-100倍にも達することが判明している。従って、内分泌攪乱物質の最大の標的集団

A. 研究目的

近年、子宮内膜症や乳ガンの増加、新生児クレチン症陽性率の急増、妊娠12週以後の流産胎児の性比（男子／女子比）の上昇、尿道下裂児の増加などの現象が観察され、環境由来化学物質、特に内分泌攪乱化学物質との関連性が危惧されている。しかし、未だ実証的なデータはな

は胎児または新生児と考えるべきであろう。そこで本研究では、このような児の脳への影響の有無を検証することを目的に、環境由来化学物質の曝露を把握し、生まれた児の健康影響、特に心理行動および知能の発達を前向きに追跡するコホート研究を計画した。本年度は初年度に当たり、分担研究員が各分野の専門性を生かし作業分担するとともに、それを主任研究者の佐藤が統括し調査に必要な研究システムと具体的プロトコルとして策定を行うとともに、倫理委員会への申請を経て調査を開始した。

B. 研究方法

研究システムと具体的プロトコルについて分担して作成に当たった。その主な項目と担当した分担研究員は以下の通りである。

- ・産科外来における事前説明とインフォームド・コンセント：岡村
- ・対象者除外項目の決定：岡村
- ・超音波による胎児発育モニタリング：岡村
- ・妊娠 28 週における母体血採取：岡村
- ・分娩時における臍帯血採取と臍帯、胎盤確保：岡村、堺
- ・新生児の健診：堺
- ・新生児行動評価法の確立：細川
- ・新生児行動評価の実施：堺
- ・母親毛髪採取と事後説明：岡村、堺
- ・出生後 30 日目における母乳収集：堺、岡村
- ・食事摂取頻度調査の準備と実施：佐藤
- ・生体試料の採取と保存のプロトコル作成：助野、仲井
- ・対象者データベース管理：佐藤

その後に全体を通じた調整を佐藤が行い、その上で東北大学医学部倫理委員会に申請した。各分担研究で得られたデータは佐藤が一元管理しデータベースに保管した。

初年度の疫学研究では、対象病院を拡大する前に検討すべき点もあると考え、東北大学医学部附属病院を対象とし開始し、その教訓を得て市内拠点病院へのフィールド拡大を行うこととした。

C. 研究結果

本研究における調査の概要と流れを図 1 に示

した。各項目における具体的なプロトコルの詳細は、各分担研究報告書に記載した。

東北大学医学部倫理委員会の承認は、2000年 10 月 23 日に取得した（番号 2000-96）。承認の条件として、3 年を限度としそれを越える場合は継続新生を行うこと、生体試料を 3 年を越えて保存する場合を想定し予め対象者の同意を得ること、告知を行う際にはあらためて倫理委員会に諮問すること、が条件とされた。以上の点について、必要な事項はすぐにインフォームド・コンセントに反映させた。

その後に産科外来及び分娩室における要員の訓練を行った後、調査を 2000 年 12 月に開始した。2001 年 2 月末における到達点であるが、事前説明を行った対象者は 186 名、その中から参加の同意を得られたのは 73 名であり、参加率は約 40%であった。

D. 考察

疫学研究では標本数が重要な鍵を握る。目標標本数として、当初の研究計画では 2000 年に開かれた研究計画採択のヒアリングで述べたとおり、年間採取予定を 120 程度と見込むと報告し、評価委員より疫学研究としては不足とのご指摘を頂いた。2000 年 12 月から実際に疫学研究を開始となり、その実績から考察するに、2001 年に市内の病院にフィールドを拡大することになっており、全体の対象病院における総分娩数は 1300 となる。そのうち除外項目に該当しない 90%の妊婦に事前説明を行い、その 40%から同意が得られると仮定すると、年間登録者数は 468 名となる（岡村、分担研究報告書参照）。追跡調査であるために転勤や不参加などにより対象者数が次第に減少することを考慮しても、疫学研究としてある程度の標本数を確保できるものと期待された。なお、欧米における疫学研究の登録者数であるが、もっとも成果が顕著なオランダのコホート研究でも当初の登録者数は 418 名の児であり、五大湖の疫学も 292 名である（助野、分担研究報告参照）。環境要因による些細な健康影響を予見するためには、より大集団であることが望ましい。今後とも継続して登録者数の確保を目指して工夫を試みたい。

研究システムとプロトコル作成の上で全体

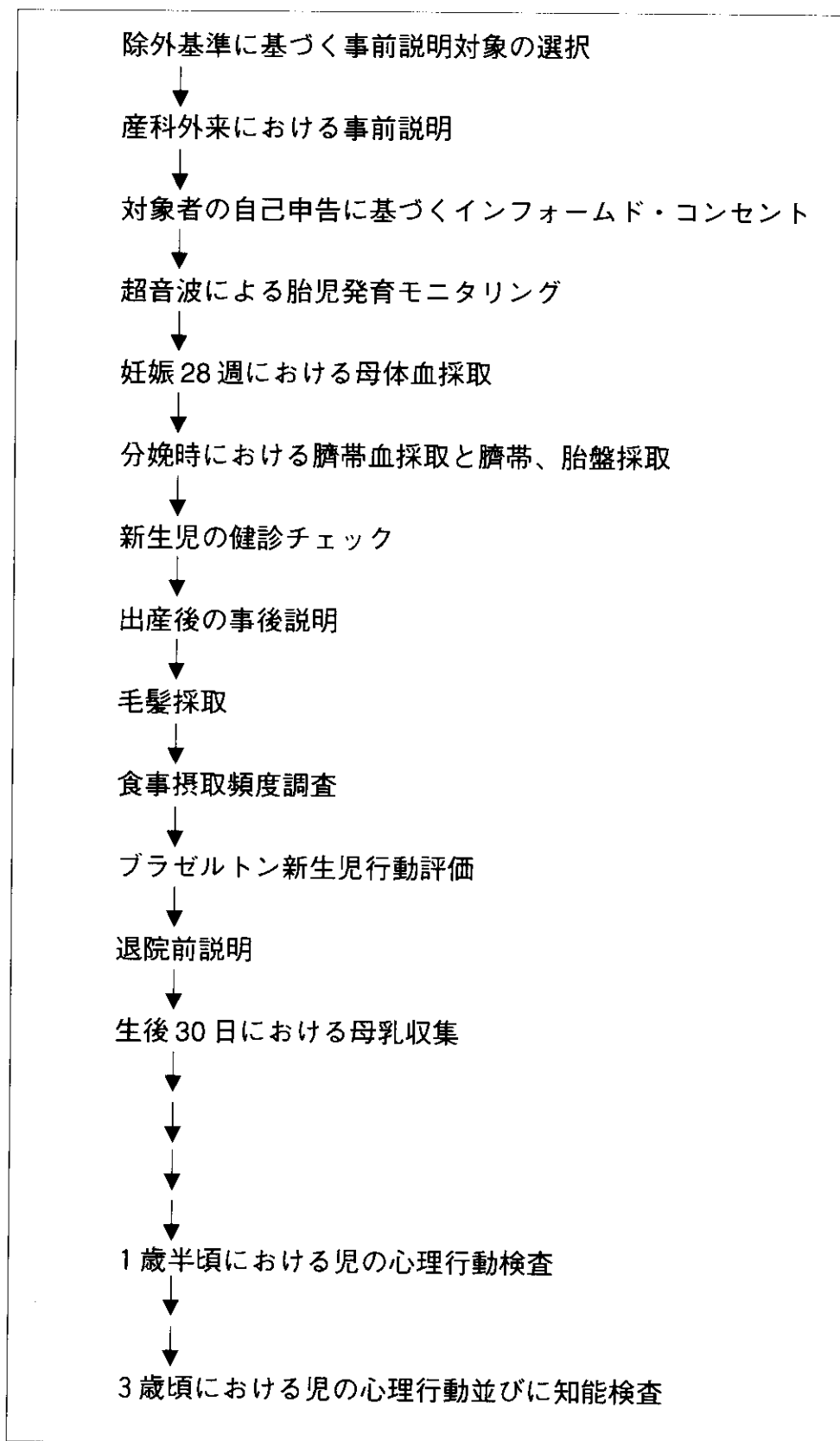


図1. 調査の概要と流れ

を通して留意した点であるが、1) 疫学研究であるため登録者数の確保を優先し、そのため、2) 生体試料の採取と保存に関して必要な範囲内にとどめることとした。例えば、末梢血からのダイオキシン類分析（ダイオキシン類等価計算）には30-50 mLが必要であるが、妊婦を対象とした疫学研究で50 mLの採血は無理と判断した。児の採血についても、PCB分析のみなら5 mL採血でも分析可能であるが、母親から同意を得ることの困難さと、児への侵襲が少なくないこと、さらには欧米の疫学研究から成長後の児の血液中PCB濃と心理行動は相関せず、胎児期の母体血または臍帯血がよい指標となることが示されていること（助野、分担研究報告書参照）、などを考慮して実施しないこととした。その一方で、血中ダイオキシンのガスクロによる化学分析は不可能であるものの、3) 分子生物学の進歩に伴って近い将来に鋭敏な分析法の確立も期待されることから、血液試料に関しては採取血液量の半分を予備の検体として保存した。

研究システム作成の上で次ぎに留意した点は、4) 調査対象となる方々の権利と倫理問題である。事前説明とインフォームド・コンセントを産科外来における実施としたため、患者である母親に対して、何らの強制力が働かないよう最大限の配慮を行った（岡村、分担研究報告書）。そのために専従の看護婦または保健婦を雇用し、必要な教育訓練も実施し現在も継続している。さらに、対象者が不参加であってもあえて理由をこちらから問わないシステムとした。次ぎに告知の問題であるが、本研究計画を倫理委員会に申請する段階では、将来において疫学研究の規模に適したカウンセリング体制を整えることに見通しがなく、「告知せず」を基本とし、告知する際にはあらためて倫理委員会に諮ること、そのためには必要なカウンセリング体制を提案することとした。本研究は児の心理行動を追跡する疫学研究である。昨今、小児科領域で学習不能児や注意欠陥多動障害児などの症例が増加しており、当然ながら対象児の中からそのような児童が出る可能性もある。また、事前説明では母親に内分泌攪乱化学物質の影響として児の心理行動面への影響も危惧されると説明を行っており、将来的には対象児から

患児が出た場合に母子への心理的なケアやカウンセリングなどが必要になるかもしれない。当然ながら、そのような場合には母親としては環境ホルモンの汚染実態などの告知を望むケースが出てくるものと予想される。告知に関して、今後も継続して検討が必要と考えられた。

留意点として、次に5) 生体試料から分析する化学物質の候補について検討した。分担研究報告書（助野）にある通り、母体血や臍帯血ではダイオキシン類の化学分析は行わず、総PCBと甲状腺機能攪乱作用を有すPCB化学種の化学分析を予定している。しかし、登録者数が増加した場合、母体血、臍帯血、母乳についてそれぞれ分析を行うことになり、分析費用の負担は少なくない。この点については、全てをガスクロによる化学分析によるのではなく、分子生物学などの技術を応用した代替法の採用が有望であり、今後とも研究開発の状況を調査したい。一方、ダイオキシン類の分析では、ガスクロ分析の代替法として、主にTEQ計算により総ダイオキシン活性を算出するものであるが、米国のベンチャー企業によって開発された手法が日本にも導入されつつある。この場合、必要な試料量を節約することが可能と期待され、検討する価値があるものと思われる。従って、本研究で採取する生体試料に関しては、当面ダイオキシン類の分析を予定しないものの、ダイオキシン分析も可能な最高度の汚染防止策を講じることとし、試料に接する主な器具については、ディスプレイ器具類の使用を廃し、ガラス器具を使用してアセトン洗浄後に400度にて有機塩素系化合物を気化させ、清浄化してものを用いることとした。この際にエスアールエル社・医科学分析センターの技術協力を得た。さらに、本研究では内分泌攪乱化学物質のみならず、重金属や微量元素を含む多様な化学物質をモニタリングすることとし、特に周産期曝露で児に行動奇形を起こし得る鉛やメチル水銀（分析は総水銀として実施）といった物質の分析を行うこととした。我が国におけるこのような重金属類のモニタリング、特にハイリスク集団である妊婦における大規模なモニタリング調査は最近はなく、曝露実態の解明が求められている。本調査によって貴重なデータが得られるも

のと期待される。

本研究は開始されたばかりであり、特に追跡研究であるために成果を出すにはまだ時間が必要である。従って、研究成果はまだ僅かであるものの、疫学研究として必要なシステムが出来上がり、プロトコールも完成した。引き続き研究を継続したい。

E. 結論

生活環境由来の化学物質と児の健康影響、特に心理行動および知能の成長との関連性を検証する前向きコホート研究を開始した。そのための研究システムと具体的なプロトコールを各分

担研究員で担当して具体化し、主任研究員が統合した。疫学研究として必要な標本数を確保する展望も現実的となり、当初の目標に照らしても十分な体制となったものと結論された。

F. 研究発表

Satoh H. Occupational and environmental toxicology of mercury and its compounds. *Ind Health* 38: 153-164, 2000.

G. 知的所有権の取得状況

なし

III. 分担研究報告書

生活環境由来の環境汚染物質による人体曝露の推定方法に関する研究 －食事摂取頻度調査によるアプローチ－

分担研究者 佐藤 洋（東北大学 大学院 医学系研究科 環境保健医学 教授）

研究要旨

母体に蓄積した環境由来化学物質が胎児または新生児に移行し、児の脳の発生と成長を障害し、健康影響を惹起する危険性が示唆されており、本疫学調査でその関連性を検証する研究が開始された。児の脳を取りまく化学物質環境を把握する手段として、母体血、臍帯血および母乳中の化学物質の定量が最も正確と考えられるが、一方でそのような化学物質は食物を経由して人体に摂取されることが多い。特にPCBやダイオキシン等の内分泌攪乱物質やメチル水銀は魚を介して人体に取り込まれることがわかっている。従って、対象者の食事調査を行うことによって、いくつかの化学物質の摂取状況を把握することが可能であり、また血液などの生体試料からの化学分析結果と食事調査の結果を解析することで、化学物質の摂取経路を推定することが可能となる。そこで本分担研究では、対象者の食事調査を行うための食事摂取頻度調査質問票を作成し、本疫学調査への応用を目指した。

A. 研究目的

様々な生活環境由来の化学物質が周産期曝露により児の脳の発生と成長に影響を与えることが危惧されており、児の心理行動および知能の成長と関連づけて追跡調査する前向きコホート研究が開始された。児の脳に影響を与える化学物質としては、内分泌攪乱物質に加え、メチル水銀、鉛、カドミウム、セレンなどである。例えば、ダイオキシン類の耐容一日摂取量は4 pg-TEQ/kg/dayであるが、胎児及び乳幼児は経胎盤または経母乳にそれ以上の量を摂取することになり、少なくとも新生児は母乳を介してその40-100倍ものダイオキシン類を摂取することが分かっており、健康影響が危惧されている。本疫学調査において児の化学物質の曝露量を推定する上で、母体血、臍帯血、母乳中を試料として解析することとなっているが、そのような化学物質の多くは主に食物を介して母親に摂取されたと考えられる。特に、ダイオキシン類やメチル水銀に関しては環境中で生物濃縮を受け、主に魚を介して摂取されることが分かっており、食物との関連性は高い。従って、摂取

食料を詳細に解析することで、化学物質によっては児の曝露量を推定することができると期待され、また母体血中化学物質が高かった場合に、その摂取経路を推定することができ、予防的な観点からも何らかの情報を得ることができると期待される。そこで本分担研究では、栄養疫学の視点から母親の食事調査を行うための食事摂取頻度調査の方法を確立した。

B. 研究方法

疫学研究で実施可能な食事調査の方法として、食事摂取頻度調査を企画し、質問票を作成した。質問票の原型として、田中らが開発した半定量食物摂取頻度調査キット「実寸法師」(第一出版株式会社)を採用し、本調査では魚の摂取が重要な食料であることを考慮し、質問項目の一部改変を行った。

本疫学研究では、食事調査を調査員が立ち会って十分な時間がとれる分娩後の入院中に実施することとし、そのための具体的なプロトコールについて検討した。

C. 研究結果

食事調査として、妥当性や再現性がすでに確認されている、半定量食物摂取頻度調査キット「実寸法師」を原型として、本疫学調査に応用可能な質問票の作成を行った。質問票は122または93項目の食事品目から構成されている2つの版があるが、質問項目数が多い122品目版についてみると、魚介類に関する項目は47番から62番で、以下の通りであった。

- 「#47：魚介類の油料理－からあげ、フライ、南蛮漬け、天ぷら、ムニエル」
- 「#48：いかなどの煮付け－いか、えび、たこの煮付け」
- 「#49：白身魚の煮付け－かれいなど」
- 「#50：背の青い魚の煮付け－さば、いわしなど」
- 「#51：その他の魚の煮付け－赤魚、あゆ、しずなど」
- 「#52：白身魚の焼き物－かれい、たい、いかなど」
- 「#53：背の青い魚の焼き物－さんま、さば、ししゃも、ぶり、うなぎなど」
- 「#54：その他の魚の焼き物－塩鮭、あじ、あなご、あゆ、さわらなど」
- 「#55：目刺し」
- 「#56：刺身」
- 「#57：たらこ」
- 「#58：ちりめんじゃこ」
- 「#59：練り製品－かまぼこ、さつま揚げ、ちくわなど」
- 「#60：魚介類佃煮－小魚佃煮、えび佃煮など」
- 「#61：するめ」
- 「#62：海産物珍味類」

93品目版では、このうち#60と#62が削除されていた。「実寸法師」はまず兵庫県地方において調査された食品リストからまず項目が起こされ、その中から厳選されて選ばれている。従って、東北地方とは若干嗜好が異なる傾向も伺われた。

本疫学研究では、内分泌攪乱物質やメチル水銀の曝露に注目するものであるが、ダイオキシン類やPCB、さらにメチル水銀などの化学物質主に魚介類の摂取によって体内に取り込まれる

ことを考慮し、以上の魚介類に関する質問票の改変を、以下のように行った。

- 「#47：まぐろ、かじき－お刺身、煮付けなど」
- 「#48：かつお－お刺身、たたき、煮付けなど」
- 「#49：くじら－お刺身、煮付け、ステーキなど」
- 「#50：鮭－鮭やサーモンのお刺身、フライ、焼き魚など」
- 「#51：うなぎ－蒲焼きなど」
- 「#52：ぶりなど－ぶり、すずきのお刺身、焼き魚など」
- 「#53：背の青い魚－さんま、さば、ししゃも、あじ、いわし、ほっけ、たちうお、など」
- 「#54：その他の白身魚－かれい、ひらめ、たい、たら、など」
- 「#55：その他の魚－赤魚、あゆ、あなご、さわら、しずなど」
- 「#56：いかなど－いか、たこ、えび、などのお刺身、煮付け、フライなど」
- 「#57：貝－カキ、ホタテ、あさり、などの生食、フライなど」
- 「#58：魚卵製品－いくら、筋子、たらこ、とびっこ、など」
- 「#59：練り製品－かまぼこ、さつま揚げ、ちくわなど」
- 「#60：魚介類佃煮」
- 「#61：シーチキン（まぐろ缶詰）」
- 「#62：海産物珍味類」

以上の変更点を含む食事摂取頻度調査の質問票を、参考資料1として添付した。

D. 考察

本疫学研究の目的は、胎児期または新生児期曝露によって児の脳に何らかの影響を与えうる化学物質の健康影響の解明である。そのような主な化学物質は内分泌攪乱物質、メチル水銀、鉛であり、前者では特にダイオキシン類とPCBである。ダイオキシン類とPCBの標的臓器の1つは甲状腺と考えられ、脳の発生期に必須な甲状腺ホルモンの攪乱を介する可能性がある。カドミウムに直接の中樞神経系作用はまだ報告はないが、カドミウムの標的臓器の1つはやはり甲状腺であり、カドミウムも重要な交絡因子となるものと推測される。また、鉛も児の知能指

数を下げる影響があることが判明している。このような化学物質の摂取経路であるが、鉛は鉛製の老朽化水道管、ペイント、大気汚染などであるが、その他の化学物質の摂取経路は主に食物である。ダイオキシン、PCB、さらにメチル水銀は主に魚の摂取によって取り込まれる。我が国は世界的にも有数の魚を多食する民族であり、魚食は有用な栄養成分を摂取するとともに、生物濃縮された多くの化学物質をも取り込む原因となっている。またカドミウムの主な摂取経路は米である。従って、正確な食事調査を行うことで、食物と関連深いこのような化学物質の摂取について、有用な情報を得ることが可能となろう。

食事調査としては、短期間の思い出し法や食事記録法などがあるが、より長期間の食事摂取量を測定する上で、食事摂取頻度調査が用いられている。今回、食事調査に当たり、様々な疫学研究で妥当性(実際に食事調査として測定されているか)と再現性(繰り返し調査を行った場合の測定結果の再現一致性)がすでに確立されている方法である半定量食物摂取頻度調査キット「実寸法師」を採用したが、この質問票は質問項目数が多い122品目版についてみても、魚介類に関する項目は16項目であり、魚種を特定しての質問構成とはなっていない。しかしながら、いくつかの化学物質は、主に生息地や漁獲される地域の差、さらには食物連鎖上のレベルによって、かなり異なることが分かっている。例えば、まぐろはメチル水銀含量が高く1ppmを越えることもあるが、イカ類の濃度は低い。逆に内分泌攪乱化学物質などは近海の魚介類で高いとも報告されている。しかし、「実寸法師」の質問「#56：刺身」ではお刺身の盛合せであり、その一部がまぐろである。さらに、まぐろが現れる写真は唯一その設問だけである。メチル水銀の摂取を推定するには不十分と推測された。同様に、「#54：その他の魚」で鮭とあじが並列で質問されることも本研究目的を考慮して検討が必要と考えられた。そこで、研究結果で述べたとおり、魚に関する質問項目については、一部の特定魚種について個別に質問することとし、改変を行った。この食品リストの変更部分についての妥当性と再現性について

は、現在検証作業を進めている。

本分担研究で作成した質問票の品目数は122品目であり、「実寸法師」と同一である。この質問票に答えると、所要時間は40-50分程度である。調査では「実寸の写真集」を見ながら要員が必要に応じて付き添うこととし、調査実施のタイミングを登録者が分娩し産科病棟に入院中の時とした。疫学研究では、その入院中に毛髪採取、児へのプラゼルトン新生児行動評価を実施し、さらに退院後に母乳を回収するための方法に関して説明を行うこととなっているため、その際に同時に実施した。質問票記入に時間を要するものの、対象者も入院中であるため比較的自由的な時間を確保でき回答しやすいものと考えられた。また、分娩を挟むために食事が平常時と異なってくる可能性もあるが、対象者には「最近一年間の食事を思い出して、月に一回以上食べたものについてお答え下さい」と説明した。食事摂取頻度調査はもともと概念的に過去一年程度の食事調査であり、分娩という特殊な事情であろうとも、食事調査は実施可能と判断した。

本疫学研究では、母体血、臍帯血、母乳に加え、臍帯や胎盤をも収集し冷凍保管している。血液や臓器の重金属や微量元素と、詳細な食事調査を行って食品との関連性を詳細に解析した報告は今のところ見あたらない。人体組織から重金属などを分析する上で、主に血液が用いられ、時に毛髪(総水銀)や脱落乳歯(鉛)が利用されているが、胎児曝露を考えた場合、胎盤組織から貴重な情報を得ることが可能であろう。今後、化学分析と相関させ解析を行う予定である。

E. 結論

半定量食物摂取頻度調査キット「実寸法師」を基本に、本疫学研究で応用可能な食事摂取頻度調査の質問票を作成した。魚介類の摂取状況について若干の改変を行ったため、今後その妥当性と再現性の確認が必要であるが、疫学研究の中で活用可能と考えている。生体試料の化学分析と相関させ、化学物質の曝露状況とその摂取経路について、解析を行う予定である。

F. 研究発表

Satoh H. Occupational and environmental toxicology of mercury and its compounds. Ind Health 38: 153-164, 2000.

G. 知的所有権の取得状況

なし

参考資料1 食事摂取頻度調査票

1 柑橘類

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期には食べた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回
- 日に4～5回

・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の(1・2・3)を

- 3分の1個
- 2分の1個
- 同量
- 1.5個
- 2個
- 上記以外 → 個

2 西瓜

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期には食べた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

3 梨

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期には食べた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の(1皿分)を

- 3分の1
- 2分の1
- 同量
- 1.5倍
- 2倍
- 上記以外 → 倍

4 バナナ

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期には食べた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

5 ぶどう

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期には食べた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の(1房)の

- 3分の1
- 2分の1
- 同量
- 1.5倍
- 2倍
- 上記以外 → 倍

→ 次ページへ

6 りんご

- ・年間を通じて毎月食べましたか？
- 毎月食べた
 - 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
 - ほとんど食べなかった
- ・どれくらいの頻度で食べましたか？
- 月に1回
 - 月に2～3回
 - 週に1～2回
 - 週に3～4回
 - 週に5～6回
 - 日に1回
 - 日に2～3回
- ・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の（1皿分）を
- 3分の1
 - 2分の1
 - 同量
 - 1.5倍
 - 2倍
 - 上記以外 → 倍

7 柿

- ・年間を通じて毎月食べましたか？
- 毎月食べた
 - 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
 - ほとんど食べなかった
- ・どれくらいの頻度で食べましたか？
- 月に1回
 - 月に2～3回
 - 週に1～2回
 - 週に3～4回
 - 週に5～6回
 - 日に1回
 - 日に2～3回
- ・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の（1皿分）を
- 3分の1
 - 2分の1
 - 同量
 - 1.5倍
 - 2倍
 - 上記以外 → 倍

8 栗

- ・年間を通じて毎月食べましたか？
- 毎月食べた
 - 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
 - ほとんど食べなかった
- ・どれくらいの頻度で食べましたか？
- 月に1回
 - 月に2～3回
 - 週に1～2回
 - 週に3～4回
 - 週に5～6回
 - 日に1回
 - 日に2～3回
- ・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の（1皿分）を
- 3分の1
 - 2分の1
 - 同量
 - 1.5倍
 - 2倍
 - 上記以外 → 倍

9 メロン

- ・年間を通じて毎月食べましたか？
- 毎月食べた
 - 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
 - ほとんど食べなかった
- ・どれくらいの頻度で食べましたか？
- 月に1回
 - 月に2～3回
 - 週に1～2回
 - 週に3～4回
 - 週に5～6回
 - 日に1回
 - 日に2～3回
- ・1回に食べる量はどのくらいですか？
- 実物大写真の3分の1
 - 実物大写真の2分の1
 - 実物大写真の同量
 - 実物大写真の1.5倍
 - 実物大写真の2倍
 - 上記以外 → 倍

10 いちご

- ・年間を通じて毎月食べましたか？
- 毎月食べた
 - 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
 - ほとんど食べなかった
- ・どれくらいの頻度で食べましたか？
- 月に1回
 - 月に2～3回
 - 週に1～2回
 - 週に3～4回
 - 週に5～6回
 - 日に1回
 - 日に2～3回
- ・1回に食べる量はどのくらいですか？
実物大写真の（1皿分）を
- 3分の1
 - 2分の1
 - 同量
 - 1.5倍
 - 2倍
 - 上記以外 → 倍

→ 次ページへ

11 カレーライス

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

↓

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

↓

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

↓

・カレーライスは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

↓

・カレーライス以外にも更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

12 チャーハン・オムライス

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

↓

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

↓

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

↓

・チャーハンなどは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

↓

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

13 ちらし寿司

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

↓

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

↓

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

↓

・ちらし寿司は

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

↓

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

14 その他の寿司（海苔巻き、いなり寿司、魚寿司、手巻き寿司、にぎり寿司、細巻寿司など）

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

↓

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

↓

・1回に食べる量はどのくらいですか？

実物大写真の（1皿分）を

- 3分の1
- 2分の1
- 同量
- 1.5倍
- 2倍
- 上記以外 → 倍

↓

・その他の寿司は

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

↓

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

15 丼もの（親子丼、他人丼、カツ丼、ウナギ丼など）

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

↓

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

↓

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

↓

・丼ものは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

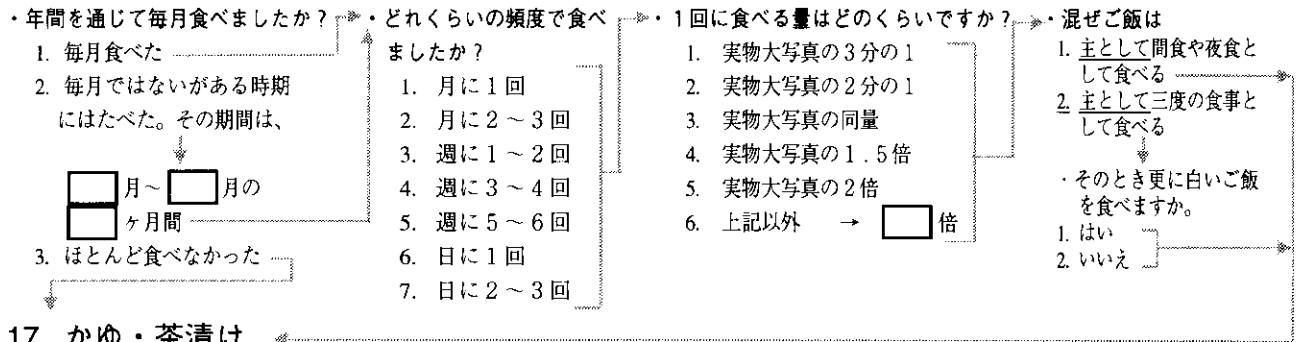
↓

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

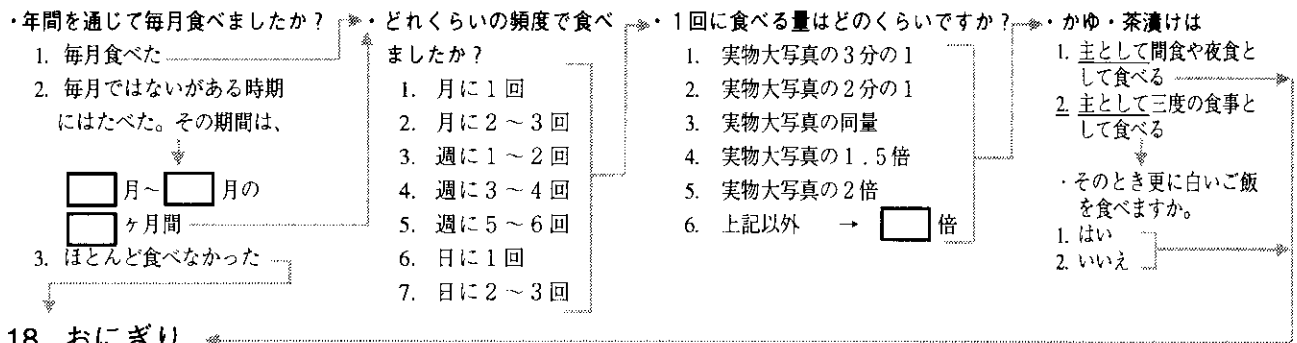
- はい
- いいえ

次ページへ

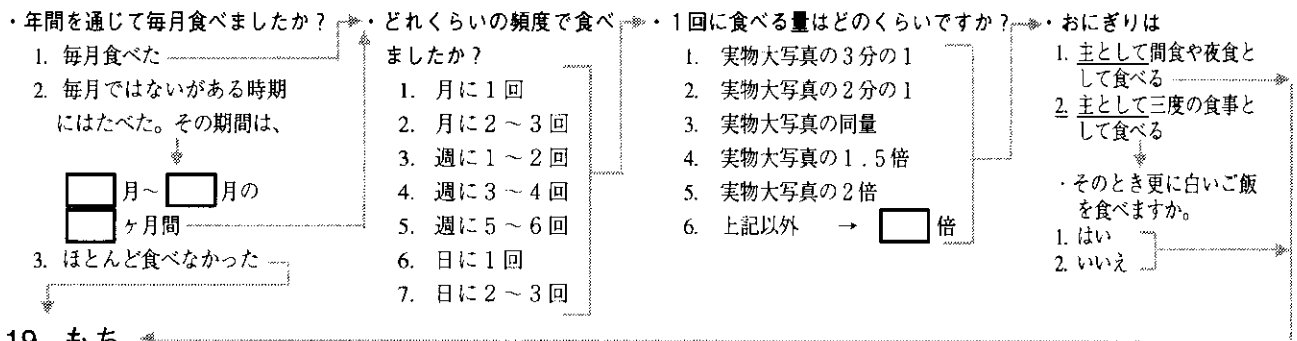
16 混ぜご飯



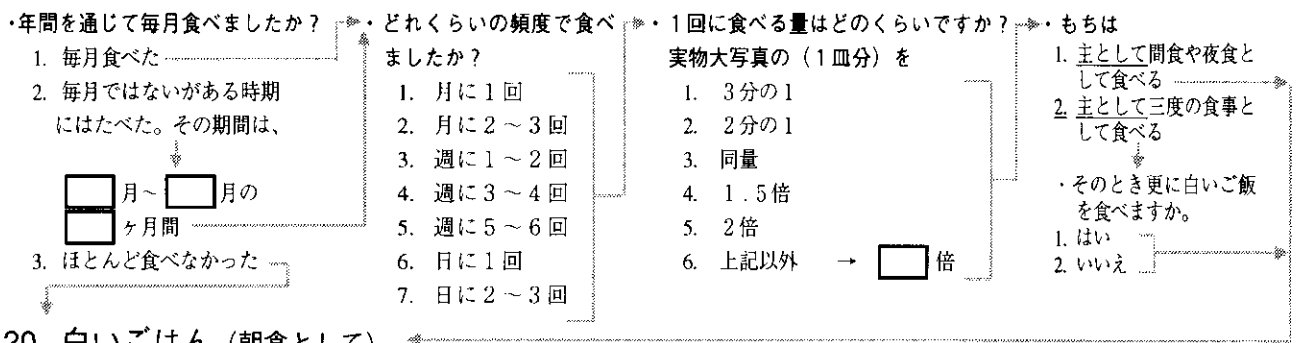
17 かゆ・茶漬け



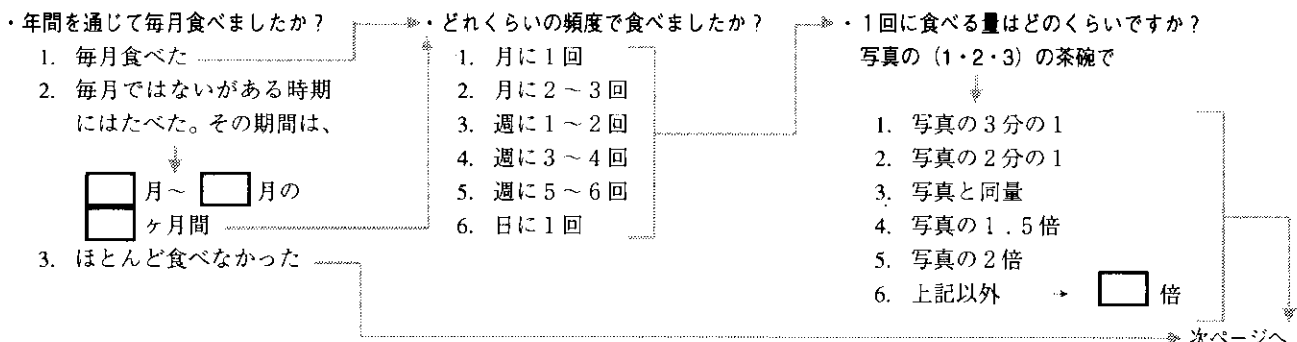
18 おにぎり



19 もち



20 白いごはん(朝食として)



20 白いごはん (昼食として)

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回

・1回に食べる量はどのくらいですか？
 写真の(1・2・3)の茶碗で

- 写真の3分の1
- 写真の2分の1
- 写真と同量
- 写真の1.5倍
- 写真の2倍
- 上記以外 → 倍

20 白いごはん (夕食として)

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回

・1回に食べる量はどのくらいですか？
 写真の(1・2・3)の茶碗で

- 写真の3分の1
- 写真の2分の1
- 写真と同量
- 写真の1.5倍
- 写真の2倍
- 上記以外 → 倍

21 汁めん (ラーメン、うどんなど)

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・汁めんは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

22 冷やしめん (そうめん、冷やし中華など)

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・冷やしめんは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

23 焼きめん (焼きそば、焼きうどんなど。スパゲティーはこの項目に含めて下さい。)

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・焼きめんは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

次ページへ

24 インスタントめん

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・インスタントめんは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

25 食パン

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・食パンは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

26 ロールパン

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

・ロールパンは

- 主として間食や夜食として食べる
- 主として三度の食事として食べる

・そのとき更に白いご飯を食べますか。

- はい
- いいえ

27 マーガリン（料理に使う場合は除く）

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

28 バター（料理に使う場合は除く）

・年間を通じて毎月食べましたか？

- 毎月食べた
- 毎月ではないがある時期にはたべた。その期間は、
月～月の
ヶ月間
- ほとんど食べなかった

・どれくらいの頻度で食べましたか？

- 月に1回
- 月に2～3回
- 週に1～2回
- 週に3～4回
- 週に5～6回
- 日に1回
- 日に2～3回

・1回に食べる量はどのくらいですか？

- 実物大写真の3分の1
- 実物大写真の2分の1
- 実物大写真の同量
- 実物大写真の1.5倍
- 実物大写真の2倍
- 上記以外 → 倍

次ページへ