

食品名	目安量	時期	頻度	目安量との比較
いか	さしみ3きれ (50g位)	現在		
		妊娠前1年		
たこ	あし1/3本 (50g位)	現在		
		妊娠前1年		
えび	大正えび2尾 (40g位)	現在		
		妊娠前1年		
あさり・しじみ	むき身10個 (20g位)	現在		
		妊娠前1年		
たにし	むき身10個 (20g位)	現在		
		妊娠前1年		
ちくわ	6分の1本 (20g位)	現在		
		妊娠前1年		
かまぼこ	2きれ (20g位)	現在		
		妊娠前1年		

頻度：1. 食べない 2. 月に1～3回 3. 週に1～2回 4. 週に3～4回
5. 週に5～6回 6. 毎日1回 7. 毎日2～3回 8. 毎日4～6回
9. 毎日7回以上

1回あたりの目安量との比較：1. 目安量と比較して少ない(半分以下)
2. 目安量と同じ
3. 目安量と比較して多い(1.5倍以上)

II. 上記の食品群ほどダイオキシンとの関連が強くない食品については、以下の頻度を尋ねる。
これについても現在の状況と妊娠前1年間の平均的な頻度を尋ねる。

頻度と目安量との比較は次の数値で表す。(上記の頻度と異なるので、要注意)

頻度：1. ほとんど食べない 2. 月に1～2回 3. 週に1～2回 4. 週に3～4回
5. ほとんど毎日

食品名	現 在	妊娠前1年間(平均)
バター		
マーガリン		
フライ・てんぷら類		
野菜いため		
有色野菜	ニンジン・カボチャ	
	トマト	
	その他の緑黄色野菜 (ほうれん草, 春菊など)	
白色野菜	キャベツ・レタス	
	白菜	
	山菜 (ワラビ, ゼンマイなど)	
	きのこ類・エノキ・シタケ	
	いも類 (サツマイモ, ジャガイモなど)	
	海草 (のり, ワカメ, こんぶなど)	
	つけもの (たくわん, 白菜づけなど)	
	佃煮類	
	煮豆	
とうふ		
みかん類		
天然果汁		
他の果物 (どんなものでも可)		
菓子類 (まんじゅう, ようかん, ケーキなど)		

一部で食材と献立が重複する部分があるこのような場合は、それぞれで独立して頻度を記入する。例えば、野菜いために週に3～4回食べ、このうち月に1～2回はニンジン・カボチャが入っている。これとは別にニンジン・カボチャを食べるので、ニンジン・カボチャは前記の野菜いためを含めて週に1～2回食べているとする。この場合には「野菜いための頻度は週に3～4回(4番), ニンジン・カボチャの頻度は週に1～2回(3番)」とする。

補足：I, II共に頻度を一覧表(A4用紙1枚程度か)にし、調査対象者に示し、この中から選んでもらう。目安量についてはフードモデル、写真などを用いた方がよい。

平成 13 年度母乳中のダイオキシン類調査 聞き取り調査票 (様式 2)

母親氏名： _____

乳児氏名： _____ 男・女

乳児の生年月日 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

調査年月日 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 妊娠・分娩の経過

在胎期間 : _____ 週 _____ 日

分娩胎位 : 1. 頭位 2. 骨盤位 3. その他 (_____)

帝王切開 : 1. なし 2. あり

妊娠合併症 : 1. なし 2. あり (_____)

2. 出生時の児の状態

出生時の計測値 : 体重 _____ g 身長 _____ cm

胸囲 _____ cm 頭囲 _____ cm

新生児仮死 : 1. なし
2. あり → アプガー・スコア _____ 点 (1分)

_____ 点 (5分)

3. 早期新生児期の状態

早期新生児期の異常 : 1. なし
2. あり (病名 : _____)

先天性代謝異常検査 : 1. 未実施
2. 実施済 → 結果 : 1. 異常なし
2. 要再検査
(項目 : _____)

平成 13 年度母乳中のダイオキシン類調査 聞き取り調査票 (様式 3)

母乳採取時調査

母親氏名： _____

乳児氏名： _____

(様式 2 を取り外さなければ、氏名は様式 2 のみでよい)

1. 調査年月日 (本調査票記入年月日) : 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

2. 母乳採取状況

a. 母乳採取ができなかった

理由：転居，協力拒否，乳児の死亡，死産，母親の死亡

母乳の中止 (中止月日： _____ 月 _____ 日頃)

その他 (_____)

b. 母乳採取完了 (採取年月日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ ~ _____ 日)

3. 出産後の母親の健康状況 (母乳が採取できなかった場合も記入する)

a. 疾患なし

b. 疾患あり (病名： _____)

4. 乳児の発育状況 (母乳が採取できなかった場合も記入する)

身体計測値 (出来るだけ直近のものを記入：計測月日 _____ 月 _____ 日)

体重： _____ g 身長： _____ cm

胸囲： _____ cm 頭囲： _____ cm

栄養方法： 母乳 1. 与えている → 1日 _____ 回

2. 与えていない

人工乳 1. 与えている → 1回 _____ ml × 1日 _____ 回

2. 与えていない

乳児健診受診 1. なし 2. あり a. 異常なし
b. 異常あり (指摘事項： _____)

疾患の有無 1. なし 2. あり (病名 _____)

第1子栄養および健康調査票(1歳児用)

都府県名()

母親氏名: 連絡先: TEL

第1子氏名: 性別: 男・女 出生体重: g
生年月日: 年 月 日 (在胎 週 日 または 出産予定日 月 日)

第2子氏名: 性別: 男・女 出生体重: g
生年月日: 年 月 日 (在胎 週 日 または 出産予定日 月 日)

第1子(はじめのお子さん)についてお尋ねします:

I これまでに重い病気にかかったことがありますか : ある ない
あった場合の病名:

II アレルギー疾患があるといわれたことがありますか : ある ない
あった場合の病名:

III 現在までの発育・発達

1) 身体発育(1歳近くでの測定日の月齢と測定値を記入して下さい): 測定日(生後 月 日)
体重 g 身長 cm 頭囲 cm 胸囲 cm

2) 運動発達:

次のことが出来るようになったのはいつですか。

(1) 首のすわり : 生後 月 (4) つかまり立ち : 生後 月
(2) 寝返り : 生後 月 (5) 伝い歩き : 生後 月
(3) お座り : 生後 月 (6) 一人歩き(2~3歩): 生後 月

3) 1歳の誕生日までに次の項目が出来ていれば○、出来なければ×、試みたことがなければ△を○で囲んで下さい。

(1) 「いけません」というと、ちょっと手をひっこめる。 (○ × △)
(2) 「バイバイ」や「さよなら」に反応する。 (○ × △)
(3) 「おいで」「ちょうだい」「ねんね」などを1つでも理解できる。 (○ × △)
(4) 食物のことを「マンマ」という(他の有意義語でも良い)。 (○ × △)
(5) ブラシ、鉛筆などを使うまねをする。 (○ × △)

III 1歳までの栄養状態を教えてください。

1) ほ乳方法はどうか。次の番号をカッコ内に入れて下さい。

1. 母乳のみ 2. 混合(母乳が主) 3. 混合(母乳とミルクがほぼ等量)
4. 混合(人工が主) 5. 人工栄養のみ

生後1ヶ月未満(ほ乳方法) 6~7ヶ月未満(ほ乳方法)
1~2ヶ月 " (ほ乳方法) 7~8ヶ月 " (ほ乳方法)
2~3ヶ月 " (ほ乳方法) 8~9ヶ月 " (ほ乳方法)
3~4ヶ月 " (ほ乳方法) 9~10ヶ月 " (ほ乳方法)
4~5ヶ月 " (ほ乳方法) 10~11ヶ月 " (ほ乳方法)
5~6ヶ月 " (ほ乳方法) 11~12ヶ月 " (ほ乳方法)

(第2子の母乳採取の場合には第1子に関し記入して下さい)

Ⅱ. 分担研究報告

第1子と第2子の母乳中のダイオキシン類濃度に関する研究

分担研究者：多田 裕（東邦大学医学部・教授）

研究要旨

第1子を授乳中に母乳中のダイオキシン類濃度を測定した母親からの第2子が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度を測定した結果では、第1子が母乳から摂取したと考えられるダイオキシン類の量が多いほど低下していた。母乳率が66%以上であった群では、第2子哺乳の母乳中の濃度の減少率の平均は48.6%であった。一方、母乳率が33%以下の場合には減少率の平均は16.9%であった。

A. 研究目的

第1子を授乳中に母乳中のダイオキシン類濃度を測定した母親が第2子を出産した場合に、第2子を授乳中の母乳を採取してダイオキシン類濃度を測定し、第1子の哺乳により第2子が哺乳する母乳の汚染の程度がどの程度変化するかを検討する。

B. 研究方法

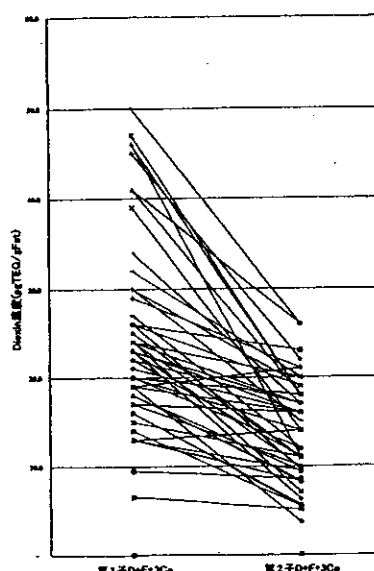
出産後約30日目に母乳約50mlを採取し、母乳中の脂肪含有量とPCDD7種類、PCDF10種類、CoPCB12種類を測定した。ダイオキシン類の濃度は1998年の毒性等価係数を用いて母乳中の脂肪1g当たりの毒性等価量（TEQ）として表現した。平成9年度には4都府県、平成10年には21府県、平成11年から13年は6府県で母乳を採取したが、これらの母親が第2子を出産した場合に、第2子を哺乳中の母乳の提供を受けダイオキシン類を測定した。第1子の母乳哺育期間、母乳哺乳の程度についても調査し、第1子が哺乳したダイオキシン類の量を推測し、第2子哺乳時のダイオキシン類濃度との関連を見た。

C. 研究結果

第1子を授乳中の母乳のダイオキシン類濃度を測定した母親から第2子が出産した場合に第2子の授乳中の母乳の提供を受け、本年度までに50症例で濃度測定を完了した。ダイオキシン類濃度は平成9年には3種のCoPCBしか測定していないので、以後もCoPCBに関しては3種のみ値を用いた。毒性等価係数は1998年のWHOの係数を用い、脂肪1g当たりの濃度として表現し、第1子が哺乳する母乳中の濃度と比較し、次の結果を得た。

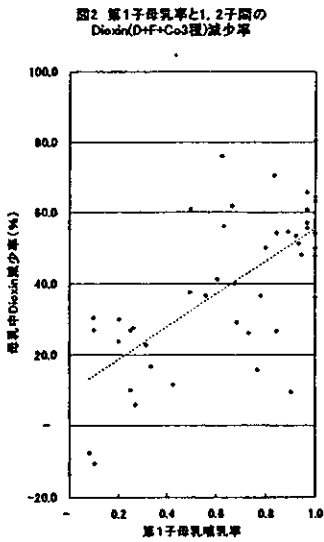
(1) PCDDs+PCDFs+CoPCB(3種)の平均値は、

図1 第1子、第2子哺乳の母乳中のDioxin濃度



第1子は24.8 pgTEQ/gFatであったが、第2子は13.8 pgTEQ/gFatと44.4%減少していた。第1子が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度が高いほど第2子が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度は低下する傾向が認められた。50例中2例に第2子のダイオキシン類濃度が上昇していたが何れも第1子のダイオキシン類濃度が比較的低い例であった(図1)。

(2) 第1子の母乳率(1年間母乳のみで哺乳した場合を1.0、人工栄養のみの場合を0として生後1年間の母乳摂取状況から母乳を飲んだ量を計算し母乳率とした)と第1子が哺乳した母乳中のダイオキシン類濃度から第2子の濃度への減少率を比較したが、両者には有意な相関が認められ、第1子が母乳を多く飲んだ場合ほど第2子の哺乳する母乳中の濃度は低下することが明らかになった(図2)。



(3) 第1子の母乳率と1,2子間の母乳中のダイオキシン類濃度の減少率をPCDDs、PCDFs、CoPCB(3守)で比較したが、何れも相関が認められた(図3, 4, 5)。

(4) 母乳率が66%以上であった群では、第2子哺乳の母乳中の濃度の低下量が大きく減少率の平均は48.6%であった(図6)。母乳率が33%以下の場合には減少率の平均は16.9%であり、第1子哺乳中のダイオキシン類濃度が20

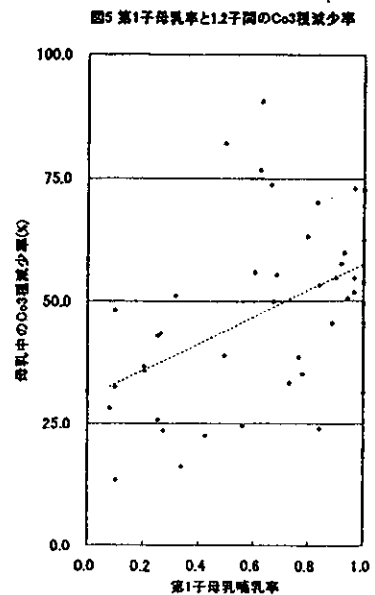
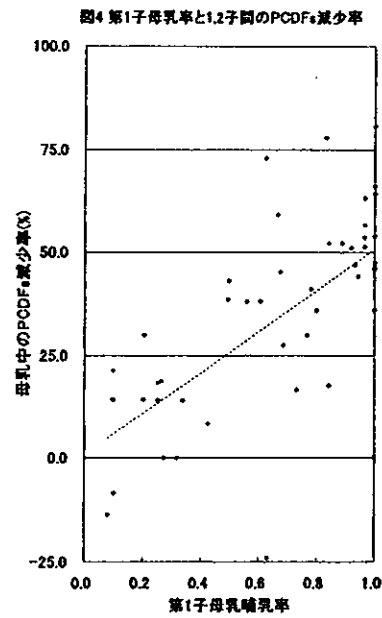
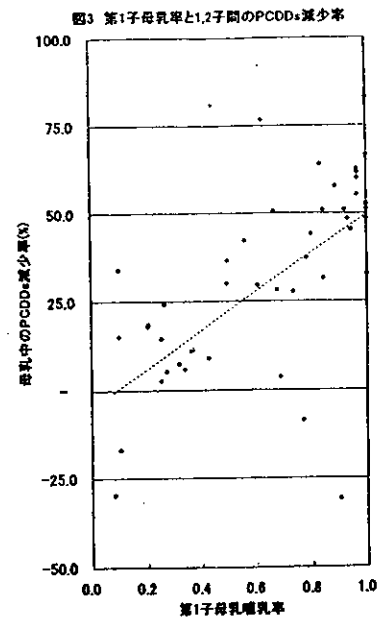
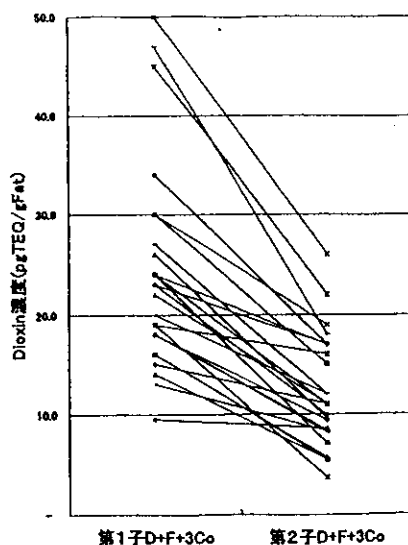
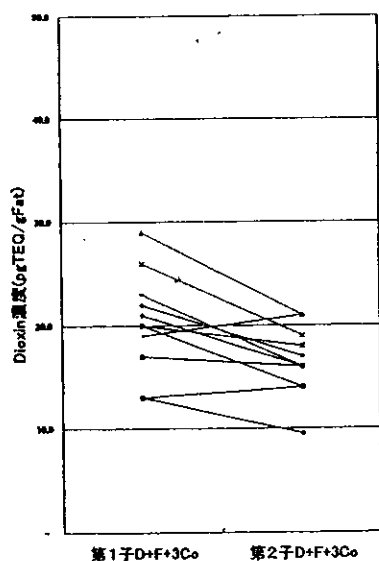


図6 第1子、第2子哺乳中のDioxin濃度
(母乳率66%以上)



pgTEQ/gFat未満の4例中2例では逆に第2子哺乳の母乳中の濃度の方が高く、母親が新たに摂取するダイオキシン類の量を反映する可能性が示唆された(図7)。

図7 第1子、第2子哺乳中のDioxin濃度
(母乳率33%以下)



D. 考案

わが国の乳児が摂取する母乳中のダイオキシン類の濃度は、本研究班の測定結果から諸外国の報告に較べて特に高いものではないことが明らかになった。また、1歳児の健康状態の評価では、わが国の乳児にダイオキシン類の汚染によると考えられる著しい影響は認

められなかった。

しかし、全ての乳児がある程度の汚染を受けているので、乳児への影響を正確に知るには、低濃度の曝露の児の検査結果と比較する必要がある。

本研究班が1、2子間の母乳中のダイオキシン類濃度の変化を測定する目的は、両児の汚染状況を知るとともに、次子を出生する迄の間の母親のダイオキシン代謝を推定し、また汚染度の低い母乳を哺乳する第2子の経過を観察することによりダイオキシン類の子どもの健康への影響を明らかにすることにある。今回の検討結果で、第1子の哺乳により母体中のダイオキシン類の濃度は約半分に減少し、哺乳する量と減少量の関連についても明らかになったことは、この間の母親のダイオキシン代謝についての解析が可能であることを示していると考えられる。今後これらの測定値を詳細に検討することにより、ダイオキシン類の摂取や排泄など人体での代謝の解明に役立つものと考えられる。また、第2子の摂取するダイオキシン類は第1子に比べ著しく低いことが明らかになったので、これらの児と比較することにより子どもの健康への影響をより正確に把握できるものと考えられた。

E. 結論

第2子が哺乳する母乳中のダイオキシン類は、第1子が母乳から摂取したと考えられるダイオキシン類の推定値が多いほど低下しており、平均の低下率は44.4%であった。

母乳率が66%以上であった群では、第2子哺乳の母乳中の濃度の減少率の平均は48.6%であった。一方、母乳率が33%以下の場合には減少率の平均は16.9%であった。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 多田裕：環境汚染とこどもの健康 小児保健研究 61(2):169-173、2002
- 2) 多田裕：内分泌攪乱物質による乳幼児の健康障害 日本医師会雑誌 127(2):193-196, 2002
- 3) 多田裕：環境汚染と周産期 周産期医学必修知識第5版 周産期医学2001増刊号
- 4) 多田裕(分担)：母乳とダイオキシン. 新女性医学大系 3 2産褥(総編集：武谷雄二、編集：青野敏博、麻生武志、中野仁雄、野澤志朗) 67-75. 中山書店、東京、2001

2. 学会発表

- 1) 多田裕：育児不安の解消とプレネイタルビジット 日本小児科学会兵庫県地方会(教育講演)神戸、2001.5
- 2) 多田裕：環境汚染とこどもの健康 第48回日本小児保健学会(教育講演)東京、2001.11.18
- 3) ○松浦信夫、多田裕：母乳中のダイオキシン曝露が乳児甲状腺機能に及ぼす影響に関する検討 第104回日本小児科学会 仙台、2001.4

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

母乳中のダイオキシンが乳児の甲状腺機能に及ぼす影響に関する研究 -第3報 第2子の甲状腺機能-

分担研究者 松浦信夫1)

研究協力者 柴山啓子1)、福士 勝2)、藤田晃三2)

研究要旨

我々は平成9年より母乳中のダイオキシン類(PCDD+PCDF)およびPolychlorinated Diphenyl (PCB)が乳児甲状腺機能に与える影響について検討してきた。母乳中のダイオキシン類は第一子の分娩時にその含量は高く、第2子以降は減少するとの報告がある。そこで、平成13年度は第1子の出生時に母乳中のダイオキシン類測定並びにその児の採血に協力してくれた母親に対し、第2子の出生時にも同様の協力を依頼した。今回、協力が得られた第2子、25例についての甲状腺機能を検討し、第1子との相関を検討した。今回はまだ、母乳中のダイオキシン濃度の測定が終了していないので、ダイオキシン曝露との関係は明かではないが、調べた乳児の甲状腺機能は何れも正常で、第1子と第2子との間に明らかな相関は認めなかった。

A. 研究目的

本研究は母乳中に含まれるダイオキシン類およびPCB類が子どもの発育に与える影響の一環として進められている。この内、我々の分担研究は、乳児の甲状腺機能について検討するもので、第一子についての解析は既に報告した^{1,2)}。すなわち、母乳を介して児はダイオキシン類の曝露を受けているが、生後1年時の甲状腺機能には影響がないことが明らかにされた。母乳中のダイオキシン類は分娩を重ねる毎に、その濃度は低下すると報告されている。そこで、第1子が出生時に協力が得られ、更に第2子についても協力が得られた母児について、母乳中のダイオキシン濃度、並びに第2子の甲状腺機能を明らかにするものである。

B. 研究方法

第1子の協力が得られた母親が第二子を妊娠したときに再度協力を依頼した。協力の得られた第2子についても産後3ヵ月の時点で母乳の提供を受け、第2子が1歳に達したときに発育状況、栄養法について詳細に問診後採血を行い、第1子と同じように甲状腺機能、免疫系の検査を行った。今回はまだ十分な母乳中のダイオキシン類の測定結果が出ていないので、甲状腺機

能についてのみ報告する。母乳中のダイオキシン濃度の測定、甲状腺機能測定の方法は既報の通りである^{1,2)}。

C. 研究結果

現在までに第1子、第2子共に測定結果が出ているのは27組、54人の乳児である。

1. 血清TSH値の平均値と両者の相関

第1子、第2子の生後1歳時の血清TSH値の平均は各々 2.27 ± 1.59 、 $2.53 \pm 1.31 \mu\text{U/ml}$ で両群とも正常範囲で両群間に有意な差は認めなかった。TSH値が $10 \mu\text{U/ml}$ 以上ないし、 $0.1 \mu\text{U/ml}$ 以下の甲状腺機能異常の症例は見られなかった。また、第1子、第2子の血清TSH値の相関関係を図1に示した。両群間には有意な相関はみられなかった。

2. 血清T4値の平均値と両者の相関

第1子、第2子の生後1歳時の血清T4値の平均は各々 10.56 ± 1.72 、 $10.27 \pm 2.13 \mu\text{g/dl}$ で両群とも正常範囲で両群間に有意な差は認めなかった。T4値が $14 \mu\text{g/dl}$ 以上を示したのは第1子で1人、

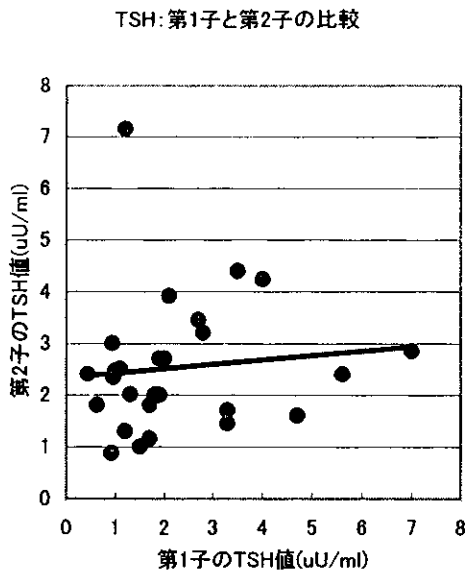


図1. 第1子, 第2子の血清TSH値の相関

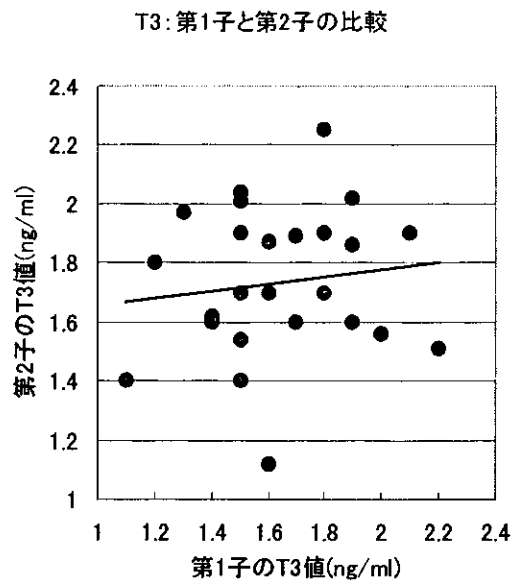


図3. 第1子, 第2子の血清T3値の相関

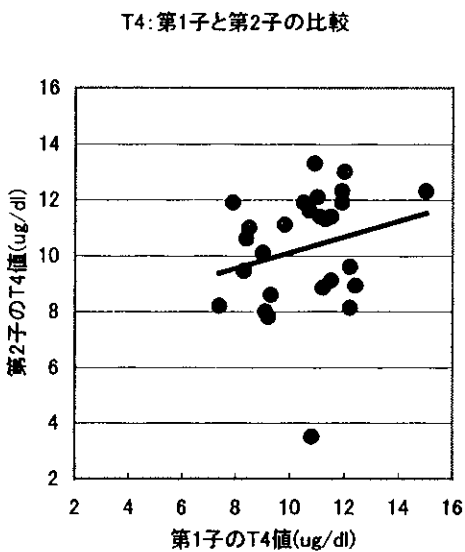


図2. 第1子, 第2子の血清T4値の相関

6.5 $\mu\text{g/dl}$ 以下の甲状腺機能異常の症例は見られなかった。T4値が15 $\mu\text{g/dl}$ であった第1子の1例は、ほかの機能検査より異常なしと判定した。また、第1子、第2子の血清T4値の相関関係を図2に示した。両群間には有意な相関はみられなかった。

3. 血清T3値の平均値と両者の相関

第1子、第2子の生後1歳時の血清T3値の平均は各々 1.63 ± 0.27 、 1.73 ± 0.24 ng/dlで両群とも正常範囲で両群間に有意な差は認めなかった。血清T3値が2.2 ng/dl以上の子どもは第2子で1人、1.0 ng/dl以下はいなかった。2.25 ng/dlの第2子は

総合的に考え、甲状腺機能に異常はないと判定した。また、第1子、第2子の血清T3値の相関関係を図3に示した。両群間には有意な相関はみられなかった。

4. 血清FT4値の平均値と両者の相関

第1子、第2子の血清FT4値の平均は各々 1.35 ± 0.14 、 1.39 ± 0.17 ng/dlで両群とも正常範囲で両群間に有意な差は認めなかった。血清FT4値が1.6 ng/dl以上は無く、0.95以下の症例もなかった。または第1子、第2子の血清FT4値の相関関係を図4に示した。両群間には有意な相関はみられなかった。

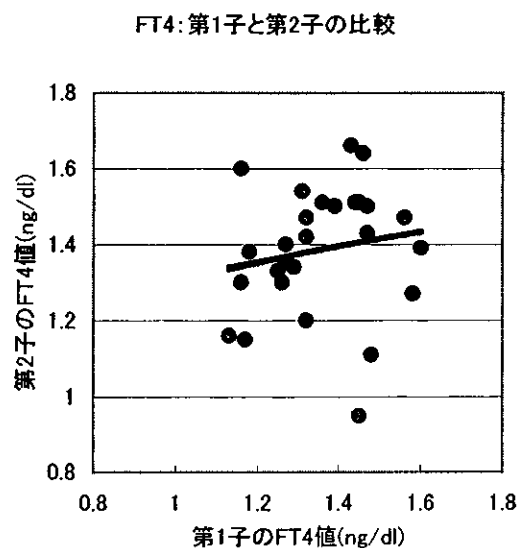


図4. 第1子, 第2子の血清FT4値の相関

D. 考案

平成9年から、協力の得られた妊婦、第1子、について研究を行い、平成13年度は協力の得られた第2子の研究が進められた。母乳中のダイオキシン類の濃度は出産の回数を重ねるほど低くなって行くことが明らかにされている。今回は第2子の産褥30日の母乳中のダイオキシン類濃度はまだ結果が出ていないので、ダイオキシン曝露と甲状腺機能の関係についての検討は出来ていない少なくとも、第1子、第2子の甲状腺機能には異常なく、その相関関係も認められなかった。

第1子の検討から、母乳によるダイオキシン曝露は1歳時の甲状腺機能に影響しないことを報告した、1歳時と生後5日の甲状腺機能が正の相関することを明らかにした²⁾。このことは、出生後に母乳によるダイオキシン類の曝露は、出生後の甲状腺機能には影響していないことを示していると考えられる。最近のアメリカからの報告でも母乳中のダイオキシン類による甲状腺機能への影響は少ないと結論している³⁾。

母乳を介するダイオキシン類の児への影響は甲状腺機能以外に認知機能、運動機能発達にも影響するとの報告がある⁴⁾。汚染の強いオランダからの報告では、ダイオキシン類による神経毒素としての影響は学童期まで続くと報告された。この地区の母乳中のダイオキシン類の濃度は我が国の2倍以上で、甲状腺機能にも影響したことが報告されている²⁾。ダイオキシン類による成長に及ぼす影響について、特に女兒で低学年の学童期にまで影響があり、10歳では差が無くなったとの報告がある。男児に対する影響は認めていない⁴⁾。

時代と共に母乳中のダイオキシン類の濃度は減少してきていることも明らかにされてきている。しかし、今後とも宜しくお願いいたします。子どもの多方面への影響の有無について注意深い観察を続けていく必要がある。

E. 結論

第2子の甲状腺機能について検討した結果、甲状腺機能に異常はなく第一子との相関も認めないことが明らかになった。

F. 文献

1. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, et al: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-Report from research on

environmental health. Clin Pediatr Endocrinol 10:1-6, 2001

2. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, et al: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-The second report from research on environmental health.

Chemosphere 45 (8) : 1167-1171,2001

3. Longnecker MP, Gladen BC, Patterson, Jr DC, Rogan WJ: Polychlorinated Biphenyl (PCB) exposure in relation to thyroid hormone levels in neonates. Epidemiology 11: 249-254, 2000

4. Vreugdenbil HJ, Lanting GI, Mulder PGH, et al: Effects of prenatal PCB and dioxin background exposure on cognitive and motor abilities in Dutch children at school age. J Pediatr 140: 48-56,2002

5. Karumaus W, Asakevich S, Indurkbya A, et al: Childhood growth and exposure to dichloro -diphenyl dichloroethene and polychlorinated biphenyls. J Pediatr 140: 33-39,2002

G. 研究成果

論文

1. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, Nakamura Y, Kondo N, Morita M, Fukushima M: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-Report from research on environmental health. Clin Pediatr Endocrinol 10:1-6, 2001

2. Matsuura N, Uchiyama T, Tada H, Nakamura Y, Kondo N, Morita M, Fukushima M: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid function in infants born in Japan-The second report from research on environmental health.

Chemosphere 45 (8) : 1167-1171,2001

3 Akira Hishinuma, Yoshihide Ohyama, Takeo Kuribayashi, Narumi Nagakubo, Takashi Namatame, Keiko Shibayama, Osamu Arisaka, Nobuo Matsuura, Tamio Ieiri: Polymorphism of the polyalanine tract of thyroid transcription factor-2 gene in patients with thyroid dysgenesis. Eur J Endocrinol 143 (3): 385-389, 2001

4. 松浦信夫：甲状腺中毒症と甲状腺機能亢進症。小児疾患の診断治療基準。小児内科 33（増刊号）：216 - 217,2001
5. 原田正平、松浦信夫：新生児一過性甲状腺機能低下症。小児内科 33(12):1631-1635,2001
6. 原田正平、松浦信夫：先天性甲状腺機能低下症。周産期医学 301（増巻号） :552-553,2001

日。沖縄。（日本内分泌学会雑誌77(2):239)

学会発表

1. 大津成之、横田行史、柴山啓子、大山宜秀、松浦信夫：抗甲状腺剤治療中に筋肉痛及び高 creatinine kinase (CK) 血症を認めた小児期発症バセドウ病3例の検討。第11回臨床内分泌代謝：Update.平成13年3月10,11日,都市センターホテル、東京（日内分泌誌76:124,2001）
2. 松浦信夫、多田 裕、近藤直実、中村好一、藤田晃三、福士 勝：母乳中のダイオキシン曝露が乳児甲状腺機能に及ぼす影響に関する研究。第104回日本小児科学会学術集会。平成13年5月18日-20日。仙台市、(日児誌105(3):318,2001)
3. 大津成之、横田行史、大山宜秀、風張幸司、風張真由美、松浦信夫：小児期発症Graves'病における抗甲状腺剤治療中の高Creatine Kinase (CK) 血症の検討。第74回日本内分泌学会学術総会。平成13年6月29日-7月1日。横浜市（日本内分泌学会雑誌77(1):157,2001）
4. 菱沼 昭、大山宜秀、栗林武男、長久保成実、柴山啓子、有阪 治、松浦信夫、家入蒼生夫：甲状腺形成異常症患者に認められた甲状腺転写因子TTF-2遺伝子アラニン反復配列のポリモルフィズムと機能解析。第74回日本内分泌学会学術総会。平成13年（日本内分泌学会雑誌77(1):178,2001）
5. 忍田暁子、柴山啓子、松浦信夫：先天性甲状腺機能低下症ラットrdwにおける脳組織中の α -tubulin発現の検討。第44回日本甲状腺学会。平成13年11月8-10日。沖縄（口演）。（日本内分泌学会雑誌77(2):243）
6. 松浦信夫、柴山啓子、横田行史、大山宜秀：甲状腺機能低下症の母親から生まれた遅発性新生児甲状腺機能亢進症の1例。第44回日本甲状腺学会。平成13年11月8-10日。沖縄（口演）。（日本内分泌学会雑誌77(2):245）
7. 柴山啓子、大山宜秀、菱沼 昭、家入蒼生夫、松浦信夫：機能喪失型のTSH受容体遺伝子変異(R450H)を認めた先天性甲状腺機能低下症の1例。第44回日本甲状腺学会。平成13年11月8-10

母乳栄養児の1歳児における免疫機能、アレルギーに関する検討

分担研究者：近藤 直実（岐阜大学小児科 教授）

主任研究者： 多田 裕（東邦大学医学部 教授）

分担研究者： 中村好一（自治医科大学 教授）

松浦信夫（北里大学医学部 教授）

森田昌敏（国立環境研究所 総括研究員）

研究要旨

母乳中のダイオキシン類の濃度と生活環境因子との関連を明らかにするとともに、母乳中のダイオキシン類が乳児におよぼす健康への影響の評価を行うことを目的として研究をおこなった。母乳中のダイオキシン類を測定した症例が1歳になった時点で採血を行い、免疫機能、アレルギー反応などの検査を実施した。一部で統計上、有意差を認めたが、総じて母乳栄養児と人工栄養児の免疫機能、アレルギー反応に有意差があるとは現時点では結論づけられなかった。

研究協力者

松井永子 岐阜大学小児科 助手

篠田紳司 郡上中央病院 小児科

金子英雄 岐阜大学小児科 講師

栄養群については、人工栄養中のダイオキシン類濃度がごく微量のため、ダイオキシン類の推計摂取量は母乳栄養群に比べて無視できる程度である。

A、研究目的

母乳を介して摂取したダイオキシン類が1歳児に与える健康影響の有無等について検討する。

B、調査対象者

厚生科学研究「母乳中のダイオキシン類に関する研究」に参加し、母乳中のダイオキシン類濃度等の測定に協力してくれた母親の母乳で哺育された1歳児（母乳栄養群）および対照としてほぼ人工栄養のみで育てられた1歳児（人工栄養群）。人工

C、調査方法

1歳時に、発達、健康調査を行うと同時に採血を行い、ダイオキシン類の推計摂取量や母乳栄養と免疫機能、アレルギー及び甲状腺機能との関連を検討した。このうち、免疫機能、アレルギーとの関連の検討結果について報告する。

D、調査結果

1、表1に母乳栄養群と人工栄養群の免疫機能およびアレルギーに関

する比較を示した。

(a) Tリンパ球系(CD3、CD4、CD8の各細胞の割合、CD4/CD8比、TCR $\gamma\delta$ 陽性細胞、TCR $\alpha\beta$ 陽性細胞)について、母乳栄養群、人工栄養群で比較検討したところ、一部に有意差を認める以外、有意差を認めなかった。

(b) Bリンパ球系(CD19、CD20、CD86、B細胞表面免疫グロブリン)について母乳栄養群、人工栄養群で比較検討したところ、一部に有意差を認める以外、有意差を認めなかった。

(c) ナチュラルキラー細胞(CD16細胞)の割合をCD16陽性CD56陽性細胞、CD16陰性CD56陽性細胞、CD16陽性CD56陰性細胞、CD16陰性CD56陰性細胞の4種類にわけて比較したが、一部に有意差を認める以外、有意差を認めなかった。

(d) 細胞障害性T細胞をCD11b陽性CD8陽性細胞、CD11b陽性CD8陰性細胞、CD11b陰性CD8陽性細胞、CD11b陰性CD8陰性細胞とわけて比較検討したところ、一部に有意差を認める以外、有意差を認めなかった。

(e) HLADRとCD4、CD8の発現状況については、両群間に有意差はみられなかった。

(f) リンパ球の幼若化反応、CRP定量値、血清免疫グロブリン値(IgG、

IgA,IgM,IgE)については両群間に有意な差はなかった。

(g) 特異IgE抗体についてはハウスダスト2、牛乳、卵白について検討したところ、一部に有意差を認める以外、有意差を認めなかった。卵白特異IgE抗体価が母乳栄養群で高いのは母乳を介する感作が考えられた。

2、さらに、アレルギースコアの分布を母乳栄養群、人工栄養群で比較した結果を表2に示す。ハウスダスト2、牛乳、卵白のいずれの項目についても、分布に有意な差は見られなかった。

3、ダイオキシン類の推計摂取量と免疫機能及びアレルギーとの相関を表3に示す。現在さらに詳細な分析をすすめている。

E、結論

一部で、統計上有意差を認めただが、総じて母乳栄養児と人工栄養児に免疫機能、アレルギーに有意差があるとは現時点では結論づけられなかった。なお、一部に有意差を認めただデータに関しては、今後人工栄養児の数を増やすなどして、さらに検討する必要がある。

F、文献

- 1) Kondo N, Matsui E, Kaneko H, Fukao T, Teramoto T, Inoue R, Watanabe M, Aoki

M, Kasahara K, Morimoto N. Atopy and mutations of IL-12 receptor beta 2 chain gene. Clin Exp Allergy. 31,1189-1193 .2001

- 2) 多田 裕：厚生科学研究費補助金 生活安全総合研究事業 平成 9-12 年度母乳中のダイオキシン類に関する研究 総合研究報告書 ,2001 年

＜免疫機能およびアレルギーに関する参考資料＞

(1) 人の免疫系（感染などに対する抵抗力）は、大きく細胞性免疫と液性免疫に分けられる。

(2) 人の血液中に存在する細胞は赤血球、白血球、血小板などがあり、白血球は顆粒球とリンパ球に分けられる。リンパ球は人の免疫の中心的役割を演じており、Tリンパ球、Bリンパ球、ナチュラルキラー(NK)細胞などがある。このうち割合の大きいものはTリンパ球で、これにはさらにヘルパーTリンパ球、細胞障害性Tリンパ球などが含まれる。これらのリンパ球は主として細胞性免疫に働く。

(3) 液性免疫の中心は、抗体である免疫グロブリンでIgG、IgA、IgMなどの種類がある。これらはBリンパ球から産生されるが、ヘルパーTリンパ球の補助を受けている。

(4) アレルギーの指標としてはIgE、ハウスダスト、牛乳、卵白などに対する特異的IgE抗体(RAST)がある。

(5) CD3細胞（基準値 58-84%）：Tリンパ球全体

(6) CD4細胞（基準値 25-56%）：ヘルパーTリンパ球。Bリンパ球が抗体である免疫グロブリン（IgG、IgA、IgMなど）を産生するのを補助する役割を持つ。その他種々のサ

イトカイン（リンパ球や単球、マクロファージなどから産生される生理活性物質の総称）を産生して細胞性免疫にも働く。

(7) CD8細胞（基準値 17-44%）：細胞障害性Tリンパ球。キラーT細胞、サイトトキシクT細胞とも言われ、従来はサプレッサーT細胞とも言われた。ウイルス感染細胞や移植細胞や癌細胞を障害して自分を守る役割を持つ。

(8) CD4/CD8比（基準値 0.6-2.9）：CD4細胞とCD8細胞の割合

(9) CD16細胞（基準値 5-37%）：ナチュラルキラー(NK)細胞。CD8細胞に類似の役割を持つが、CD8細胞よりも原始的な要素を持つ（感作されなくても働く）。

(10) CD19細胞（基準値 5-24%）：Bリンパ球。抗体である免疫グロブリン（IgG、IgA、IgMなど）を産生する役割を持つ。

(11) PHAによるリンパ球幼若化反応：Tリンパ球がPHA（ヘムアグルチニン）という物質に対して幼若化反応（増殖反応）を示す。その程度をみることより、Tリンパ球の1つの機能をみる。