

20020990

厚生労働科学研究研究費補助金  
食品・化学物質安全総合研究事業

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14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15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年目の到達点と総括－	3
佐藤 洋	
III. 分担研究報告書	
1. 前向きコホート調査における各種交絡要因の測定法について	13
(参考資料1) 追跡調査用アンケート用紙	18
(参考資料2) 発達検査結果の連絡用はがき	22
(参考資料3) Hollingshed Four Factor Version 資料	23
佐藤 洋	
2. 児の発達を追跡する発達および認知行動検査バッテリーの確立－生後18カ月児 における Bayley Scales of Infant Development II および新版K式発達検査の応用－	30
(参考資料4) Bayley Scale of Infant Development マニュアル	34
(参考資料5) 発達検査(18カ月)採点表	66
細川 徹	
3. 妊娠中の母親の喫煙行動が新生児に及ぼす影響－ブラゼルトン新生児行動評価法 による検討－	67
岡村州博、堺 武男	
4. 小児神経発達影響の評価法－他覚的な方法である神経生理学的検査法の応用－	
村田勝敬	73
5. 臍帯血、胎盤、臍帯のPCB化学分析の検討	80
高橋正弘	
6. 妊娠中における重金属曝露評価の方法について	89
仲井邦彦	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	95
V. 研究成果の刊行物・別刷	97

# 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)

### 総括研究課題

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年目の到達点と総括－

### 分担研究課題

前向きコホート調査における各種交絡要因の測定法について

(参考資料1) 追跡調査用アンケート用紙

(参考資料2) 発達検査結果の連絡用はがき

(参考資料3) Hollingshed Four Factor Version 資料

## 分担研究者

細川 徹 (東北大学大学院 教育学研究科 発達障害学 教授)

### 分担研究課題

児の発達を追跡する発達および認知行動検査バッテリーの確立－生後18カ月児における Bayley Scales of Infant Development II および新版K式発達検査の応用－

(参考資料4) Bayley Scale of Infant Development マニュアル

(参考資料5) 発達検査 (18カ月) 採点表

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 (宮城県立こども病院 副院長)

### 分担研究課題

妊娠中の母親の喫煙行動が新生児に及ぼす影響－ブラゼルトン新生児行動評価法による検討－

村田勝敬 (秋田大学医学部 衛生学 教授)

### 分担研究課題

小児神経発達影響の評価法－他覚的な方法である神経生理学的検査法の応用－

高橋正弘 (宮城県保健環境センター 環境衛生部 部長)

### 分担研究課題

臍帯血、胎盤、臍帯の PCB 化学分析の検討

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

妊娠中における重金属曝露評価の方法について

## 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年目の到達点と中間報告－

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

PCB、ダイオキシン、メチル水銀など環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響を評価するため、出生児の成長、とくに認知行動面の発達を指標とした前向きコホート調査を計画し、疫学研究を進めてきた。その主な課題は、1) 疫学集団とフィールドの確保、2) 化学物質曝露評価の方法の確立、3) 児の成長を追跡する神経行動学的評価法の確立、4) 各種交絡要因の測定、である。このうち、疫学集団とフィールド確保では、仙台市内2病院にてインフォームド・コンセントを実施して登録を進めた。到達点は2003年3月において、事前説明を1252名に実施、その約45%に当たる553名より同意が得られ、458名が出産、生後3日目で実施する新生児行動評価の実施例は413名であった。同意数はまだ若干増えるため、最終的な登録は600近くになると期待される。生後18カ月における追跡調査も60名ほどで実施し、追跡率は90%を越えた。従って、コホート研究として十分なサンプル数を確保したと判断された。化学物質分析関係では、PCBやダイオキシンは外部からの生体試料の汚染が危惧されるため、汚染回避を徹底したサンプル処理/保管法を確立した。ダイオキシン類はレポータージーンアッセイを用い、PCBsは高分解能ガスクロマトグラフィー質量分析装置による全異性体分析を行う計画とし、予備的な検討を実施したものの、全試料の分析は未実施である。母親毛髪総水銀および臍帯血甲状腺ホルモン関連指標（TSH、総および遊離T4/T3）分析を終了した。次に、児の認知行動面の発達を追跡する目的で、生後3日目に新生児行動評価法、生後7カ月および18カ月でBayley Scales of Infant Development、新版K式発達試験、Fagan Test of Infant Intelligenceを実施し、必要な和訳とプロトコールの信頼性評価を行った。その過程で、妊娠中の母親の喫煙が新生児の認知行動面に影響することを確認した。最後に食物摂取頻度調査、社会経済的条件、育児環境調査、母親IQなどの測定法の確立を行った。以上から、本研究は児の発達を追跡する前向きコホートとして十分な体制を確立し、今後は児の成長と共に貴重なデータを収集することができるものと確信された。

### 分担研究者

細川 徹 東北大学教育学研究科 発達障害学・教授  
岡村州博 東北大学医学系研究科 周産期医学・教授  
堺 武男 宮城県立こども病院・副院長  
村田勝敬 秋田大学医学部 衛生学・教授  
高橋正行 宮城県保健環境センター環境衛生部・部長  
仲井邦彦 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助教授

### A. 研究目的

難分解性のため環境中で蓄積し、脂溶性のために生物濃縮を受け、食物連鎖によって生体に取り込まれる化学物質による人への健康影響が危惧されている。代表的な化学物質としては、ダイオキシン、PCB、メチル水銀、農薬などがあげられる。その健康影響として危惧されてい

るものとして子宮内膜症、悪性新生物（特に乳癌）、尿道下裂、精子数減少などであるが、胎児期は中枢神経系が発生、発達する時期に相当し、児の心理行動、認知面の発達遅延なども強く危惧されている。これらの健康影響のうち、海外で科学的なデータが提出されているものとして、周産期における PCB 曝露と児の心理行動、認知面への影響が指摘される。成人よりも胎児または新生児への曝露が重要と考えられる理由であるが、まず第一に、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、胎盤や未熟な血液-脳関門を越えて中枢神経系に作用する。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ためである。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倍にも達するとも試算されている。従って、内分泌攪乱化学物質の最大の標的集団は成人というよりも胎児または新生児と考えることが妥当と考えられよう。本研究の目的は、環境由来化学物質による周産期曝露を把握し、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ことであり、そのためにコホート研究を計画した。本年度は調査3年目に当たり、疫学研究の到達点を整理し、問題点を見直すと共に、追跡研究で必要な研究方法についての具体

化を実施した。

## B. 研究方法

疫学研究での妊婦登録作業を本格的に開始しおよそ2年半が経過、登録作業に関する到達点をまとめた。また、その調査プロトコルの細かい部分について必要に応じて見直しを実施した。

児の成長過程を追跡する調査を、7カ月、さらには18カ月において開始した。そのための新たに18カ月の検査バッテリーを検討し、検査法に合わせて具体的なプロトコルを策定するとともに、試験担当者の育成を行った。特に心理検査法で採用した Bayley Scales of Infant Development (BSID) は国内に日本語版がなく、Rochester 大学小児病院の Davidson 博士らの協力を得て信頼性の確認などを行った。具体的には、マニュアルを和訳した後に担当者を米国に派遣して実際に米国で乳児を用いた実践的な指導を受けると共に、信頼性に関して米国 Golden Standard との一致率を評価するための研究を実施するため、食品衛生協会の「外国への日本人研究者派遣事業」の支援を得て、検査担当者を Rochester 大学に滞在させ研究を行った。

生体試料の化学分析に関しては、PCB やダイオキシンについて外部からの汚染回避のための方法の検討を行った。また PCB やダイオキシンの分析を想定して、平成13年度に実施した化学分析結果の解析を実施した。ただし、分析費上の制約と、分析法上の未解決な課題があるため、全試料の化学分析は保留した。分析方法の詳細は分担研究報告書の通りであり、高分解能ガスクロマトグラフィー質量分析法 (HRGC/HRMS 法) によった。メチル水銀曝露の評価を

Table 1. コホート調査の到達点 (2003年3月7日現在)

母親			新生児			追跡調査	
事前説明	同意数	同意率	出産数	NBAS 実施数	母乳採取数	7カ月	18カ月
1252	553	44.2%	458	413	380	206	60

コホートへの登録を本格化して実質的に26ヶ月が経過した。市内2病院において実施し、その総数を示した。同数はまだ若干増えるため最終的に600組近い母親-新生児ペアの登録が終了するものと予想される。なお、登録に対して出産はおよそ15週遅れで進行し、母乳収集はさらに4週遅れで進む。出産数には低体重児や先天奇形など除外されたケースを含む。生後7または18カ月の発達試験も時間的な差があり実績の数値は一致しない。

行うため、母親毛髪総水銀の分析を実施した。また、内分泌攪乱の1つの機序として甲状腺ホルモン攪乱作用がある。そのため、臍帯血甲状腺ホルモン関連指標（TSH、総および遊離T4/T3）の分析を委託で実施した。

児の成長を追跡する上で様々な交絡要因を把握しておく必要があり、その測定法の検討を行った。交絡要因としては、食事、育児環境、社会経済的環境、母親IQなどである。このうち、食事調査については前年度までと同様に半定量式食物摂取頻度調査を行った。追跡調査に際して育児環境評価の質問紙を使用し、また母親IQの検査を実施した。

以上の各検討課題を踏まえ、研究班全体としての方向性について佐藤が統括を行い、疫学研究の進展を目指した。

なお、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（番号2000-96）済みであることをこれまでもすでに述べたとおりである。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申請を行うこと、告知を行う際にはあらかじめ倫理委員会に諮問すること、が条件とされた。期限は平成16年3月末となっている。

### C. 研究結果

#### フィールドの確立

本研究の登録と出産状況の到達点をTable 1に集計した。2003年3月の時点で、事前説明を1252名に実施し、その約44.2%に当たる553名より同意が得られた。事前説明と同意書が出る間に1カ月の時間的遅れがあるため、この同意数はまだ若干増加すると期待される。また登録と出産には時間的な差があるために出産数は少

Table 2. 心理行動検査指標

方法	実施時期
Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Score (NBAS)	生後3日目
Bayley Scale for Infant Development (BSID)	7カ月
新版K式発達試験	7カ月
Fagan Test of Infant Development (FTII)	7カ月
Bayley Scale of Infant Development (BSID)	18カ月
新版K式発達試験	18カ月

生後7カ月、18カ月における検査の次ぎに、30カ月頃のアンケート、42カ月における発達検査を予定している。30カ月におけるアンケートでは、Parental Stress IndexおよびChild Behavior Checklist for Age2-3を、42カ月における心理検査としては、BSID、新版K式発達試験に加え知能試験であるK-ABCを実施の予定で準備中である。

Table 3. 交絡要因に関する測定

指標	方法
食事条件	半定量式食物摂取頻度調査 (FFQ)
育児環境	育児環境調査票
社会経済的環境	Hollingshead Four factor measures
母親IQ	Raven's Standard Matrices

ないが、すでに458名が出産した（早産などの理由で対象外となった児を含む）。生後3日目で実施する新生児行動評価の実施例は413名である。出産数と新生児行動評価の数の差は、早期産、新生児の何らかの疾患、分娩室における対象者の見落とし（検体を採取せず出産してしまった場合）、などであった。この過程で調査対象とする基準の再検討を行い、妊娠期間は36週から42週のままとするも、厳密な正規産は37週からであり、36週での出産に際しては児の体重を2500g以上とすることを明確にした。追跡調査では、生後7カ月の心理検査を206名の児で実施し、生後18カ月の検査は60名で実施した。本研究のサンプル数は今後も同意数が若干増加するため、最終的には600組近くとなると予想され、前向きコホート調査として必要なサンプル数の確保が可能と考えられた。なお、出生後の対象者の脱落が危惧されるが、今のところ生後18カ月の調査でも検査の招聘に対して90%以上の対象児が参加しており、脱落は予想よりも少ない状況で推移した。

倫理問題として、対象者から検査結果の告知を求める意見が絶えないことを昨年も報告した。事前説明時に明確に「告知しないことを了解の上に、参加して下さい。告知を前提することを望まれる場合は参加できません」としており、約束上は告知の義務はない。しかしながら道義的な責任として、検査結果を何らかの方法で返還することが必要と考えられ、その具体的な方策を検討することとした。少なくとも、児の成長過程における発達検査の結果は、調査後にすぐに母親に簡単に答を返すこととした。この詳細は後述する。一方、血中や母乳中ダイオキシン濃度などはいわゆる「安全値」というものがなく、検査結果だけを返還してもその結果が独走して対象者の不安を煽ることも危惧される。さらに告知とカウンセリングは対をなすものであり、具体的なカウンセリング法の検討が必須と考えられた。さらに、実際問題としてダイオキシンなどの化学分析は未実施であり、告知は不可能な事情もあった。

#### 追跡調査の検査バッテリー

すでに生後7カ月の発達検査として、新版K

式発達試験を主に使用し、さらにBSID、Fagan Test of Infant Intelligence (FTII)を実施することを昨年度に報告し、その実施マニュアルも年次報告書に記載した。本年度は生後18カ月の児の追跡検査を具体化する必要があり、新版K式発達試験およびBSIDを用いて検査バッテリーを組んだ。新版K式発達試験は京都で開発され国内で標準化がすでに実施されている標準的な方法である。この方法は精度管理や信頼性評価の具体的な方策があまり確立されておらず、また海外にもほとんど知名度がなく、国際比較を行う上で若干の問題点を感じるが、国内に熟練した検査経験者は多く、訓練システムも複数存在し（その相互の標準化などは実施されていないようである）、また広い範囲の年齢の児に適用可能である。一方、海外におけるPCB疫学では標準とも言える心理検査バッテリーが組み立てられており（昨年度の報告書にレビューを記載した）、本研究の18カ月の追跡調査でもBSIDを用いることとした。仮に本疫学でPCB曝露と児の発達で関連性が見出されなかった場合、検査法の精度や信頼性に対して疑問が集中する可能性があり、この点は特に研究結果がnegativeだった場合に危惧される。従って、海外と共通の試験法の採用が有用と判断されたこともBSIDを採用した1つの理由であった。BSID採用の欠点は、すでに7カ月検査でも述べたようにこれまでに日本での使用例がなく、従って標準化も行われていないことにある。そのため採点結果の標準化は行わず素点での解析を行うこととし、さらにBSID検査の訓練と精度管理を米国Rochester大学Strong Children Hospital (Davidson博士)と共同で実施することとした。具体的には、1) マニュアルを和訳語に各検査担当者が20名の児を対象に自己訓練し、そののちにRochesterに短期滞在し米国の検査官と共に実地訓練を行った。次に、2) 検査の信頼性を評価するため、ビデオテープに記録した検査風景をRochesterで客観的に採点し、我々の採点結果と比較した。またRochesterでは新版K式発達試験を実践しBSIDとの比較試験などを行った。この第2の信頼性評価作業は、日本食品衛生協会の「外国への日本人研究者派遣事業」の支援を得て、検査担当者をRochester大学に滞在させ研究を



行ったので、改めて感謝を表したい。

#### 化学分析の実施

生体試料の分析のうち、毛髪総水銀、臍帯血甲状腺ホルモン (TSH、遊離および総 T4/T3 の 5 点) などの分析は終了した。毛髪総水銀の値は  $1.99 \pm 0.91$  ppm (平均  $\pm$ SD) であり、甲状腺ホルモン関連指標の値は、TSH は  $11.7 \pm 8.4$   $\mu$ IU/mL (1.71-55.9) [平均  $\pm$ SD (最小値-最大値)]、総 T3 は  $0.5 \pm 0.2$  ng/mL (0.28-1.82)、遊離 T3 は  $1.2 \pm 0.3$  pg/mL (0.56-2.6)、総 T4 は  $8.7 \pm 1.4$   $\mu$ g/dL (5.2-17.7)、遊離 T4 は  $1.2 \pm 0.1$  ng/dL (0.85-2.27) であった。一方、最も主要な測定項目であるダイオキシン、PCB の分析は未実施である。その分析法の選択を想定して、昨年度に一部の検体の PCB 分析を実施したが、費用面の理由、さらに PCB の全異性体分析を行うにはまだ検査体制が確立していないと考え、生体試料は低温冷凍庫に保管したままとした。次に重金属類の分析であるが、毛髪総水銀の分析は終了したものの、カドミウム、鉛の分析は実施中である。詳細は分担報告書で述べた。

ダイオキシン、PCB に関しては、試料保管中に外部からの汚染が危惧される。この点を明確にするため、容器ブランクについてバックグラウンドの汚染を検討し、今のところ良好な結果であった。詳細は分担研究報告書に記載した。

#### 交絡要因の測定

交絡要因に関しては、食事については半定量式食事摂取頻度調査を用いた。育児環境評価の方法についても海外疫学で主要となっている訪問法である HOME (Home Observation for Measurement of Environment) から派生し、国内で質問紙法として完成された育児環境調査票の使用を決定したことを昨年度に述べた。本年も引き続きその方法を応用した。

社会経済的環境の評価法は Hollingshead Four Factor Measures を用いることとし、その場合は職業を各国の実状に適するように再定義する必要があり、昨年度からその作業を進めてきたが、本年度の研究でマニュアルを完成し、分担報告書に記載した。ただし、Hollingshead の方法は 1975 年にイギリスで開発された方法であ

り、職業分類に関しては現代の日本社会にそぐわない。さらに、この方法は現金収入を直接社会経済状況の指標とする方法ではなく、社会経済状況、家族背景、社会階級、経済的地位、学歴、収入、職業などによって測定される家族の社会経済的地位を全体として評価するものであり、日本の現状に適合させることは容易ではないことも判明した。そこで、本調査では Hollingshead の原板を直訳して、職業的概念を加味しながら、現金収入による調整をおこない、日本語版の Hollingshead 指標を作成する構想に到った。具体的には母親に厚生労働省の職業分類に合わせた職業の聞き取りを行うと同時に、年収の額を調査した。その上で解析に持ちこたえる最終的なスコアは、将来的に分類することとした。

母親 IQ の測定に関しては、言語を用いないためどの言語を有する民族にも応用可能な知能検査である Raven's Standard Matrices を採用した。日本国内ではこのカラー印刷された短縮版が 45 歳以上で標準化されているのみであり、若年者での標準化データはない。従って、素点での解析を想定して実施した。

前向きコホート研究では、各分担研究者がそれぞれの分担を担当しつつ、代表研究者が統括し、全体として一つの研究を進める形となる。その各部分の詳細は、すでに述べたとおり、各分担研究報告書に述べた。これまでに、登録、出産、さらに生後 7 カ月目における検査に関するプロトコルを具体化し、コホート研究に導入してきた。本年度は新たに生後 18 カ月における心理検査バッテリーを確立し、社会経済指標のデータ化について方針を決定し、化学分析についても実施可能な項目は実施し、ダイオキシンや PCB の分析は留保した。研究班内部に周産期産科学、周産期小児医学、発達臨床、環境分析学、疫学など多様な研究者のネットワークを確立することができ、長期に渡るコホート研究を継続する体制が整ったものと考えられた。

#### D. 考察

##### フィールドの確立

疫学研究では標本数とバイアスの制御が重要な鍵を握る。本研究では標本数として 600 組近

い新生児－母親のペアを確保することが現実的となり、研究計画の達成は可能と考えられた。実際、これまでに報告されている海外のPCB疫学の標本数と比較しても遜色ない規模となった。一方、バイアスについて、登録された対象集団が母集団を的確に反映し、研究成果を一般化することができることが望ましく、そのためにはセレクションバイアスなどの誤差を排除する必要がある。特に疫学過程における脱落が甚だしい場合、データの客観性が失われる危惧があり、脱落の比率が大きな懸念であった。しかしながら、18カ月の時点でも追跡率は90%を越え、順調な滑り出しを示している。この背景には、事前説明に対し同意率が45%と必ずしも高くはなく、同意の時点で長期間の追跡を十分に説明しており、同意者はその点をよく理解した上で参加していることの反映かもしれない。疫学フィールドの確立における同意率45%という数字がどのようなバイアスとなるか、今後慎重に検討すべきかと思われた。参考までに、ドイツのDusserdorfにおけるPCB疫学で報告されている同意率は70%であり、ドイツと本研究との同意率の差の理由は明らかではない。仙台は転勤族が多く、そのために転勤が不可避な家族の登録率が減ったことも想定された。いずれにしても、疫学研究として必要なサンプル数の確保が可能になったと推測され、今後の研究継続の大きな弾みとなった。

胎児期曝露の重要性は、厚生労働省医薬局化学物質安全対策室による「内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会・中間報告書追補」の2-4-2項「PCBの高濃度曝露は、甲状腺異常を来す可能性があり、「PCBは日常摂取されるレベルで、小児の神経系の発達に悪影響を与える可能性が示唆される」として大きな問題として提起されている。中間報告追補では、行政的な科学規準の策定を2005年度までに行うとして目標を設定しており、本研究の成果はそのタイミングに十分に間に合う。フィールド設定の成功によって、本研究は厚生行政に有用な資料を提供することが可能と期待された。

#### 追跡調査の検査バッテリー

児の発達の遅延の有無は、同一の社会文化的

背景を有する集団で標準化作業を行い、その集団の中における位置から判定することができる。そのために標準化された試験法が必要であり、我が国では新版K式発達試験が用いられている。しかし、「結果」で述べたように、海外の疫学ではBSIDが用いられており、調査結果が海外の疫学と異なった場合に、試験手法の精度や妥当性が問われることになることは容易に想像され、海外研究と共通のバッテリーを組むことも有用と考えられる。特に新版K式発達試験は海外で無名に近い存在であり、発達試験のバッテリーとして若干の危惧が感じられた。実際に、メチル水銀の疫学ではフェロー諸島における結果(メチル水銀の摂取により児の発達が遅れたという結果が出され、米国EPAがメチル水銀の安全基準を定める上でのモデルとして採用された)に対し、セイシェルにおける結果と対立した(毛髪総水銀が高い方が児の認知の発達が進んでおり、水銀摂取は栄養摂取の単なるマーカーに過ぎないとされた)。その差異であるが、両地域における生態系が異なり、従って人間への曝露状況も異なっていたことがその主要な原因と思われるが、心理検査バッテリーが異なり、また英語版を現地語に翻訳する上での妥当性などを含め大きな議論が交わされた(詳細は分担研究報告書に記載した)。PCB疫学ではこれまでに5つの報告があるが、いずれもPCB曝露の影響を認めた報告である。仮に本研究で初めてnegativeな結果が出た場合、当然にその批判は心理検査バッテリーの妥当性に及ぶものと推測される。このような事情を鑑み、本研究でもBSIDを決定した。BSID採用の問題点は国内で標準化されておらず、そのため1)標準化されている新版K式発達検査を実施する、2)BSIDを並行して行って、新版K式発達検査と常に比較する、3)BSIDのデータを米国のデータとつぎあわせて絶対的な位置を決める、4)心理検査担当者は米国で実施されている精度管理下に入り信頼性を確保する、などの方策を決定した。4)の具体化にはRochester大学心理研究グループであるDavidson教授らとの共同研究を実施した(日本食品衛生協会の若手研究者海外派遣プログラムによったことを記す)。

なお、今後の予定として、生後30カ月頃にア

ンケート法による調査を、42カ月頃に発達検査を予定している。生後30カ月におけるアンケートの候補は、Parental Stress Index および Child Behavior Checklist for Age2-3 である。両者の質問紙の検討をすでに開始した。両者は海外の疫学でよく用いられるものであり、すでに日本語化も行われている。次に42カ月における心理検査としては、BSID、新版K式発達試験に加え知能試験であるK-ABCを実施の予定で準備中である。K-ABCもすでに日本で標準化が行われている。

### 化学分析

本年度の報告では、昨年度に実施したPCB同族体分析の結果を分担報告書で報告した。PCB分析については、これまでの海外の疫学研究ではいずれも同族体分析であるが、同族体（結合塩素数で分類。塩素分子の結合部位は問題としないもの）が全て同じ毒性を有するとは到底考えられず、より精密な全異性体分析を行い、関連要因の抽出が必要と考えられた。化学物質の分析に関して、分析対象の選定、分析法の決定、それらの精度管理、分析費用の確保、さらには必要な生体試料の確保など、様々な課題がある。分析法と分析費用は密接な関係にあり、特にPCBやダイオキシン類の分析は極めて多くの方法が提案されている段階であり、コスト・パフォーマンスの上からの検討が必要と考えられた。今回、PCBの分析をHRGC/HRMSにより実施したが、全異性体分析が可能な方法であるものの、現時点では同族体分析の結果のみしか表示されないものであった。分析は民間機関に委託したが、全異性体分析のための解析プログラムの確立が今後強く期待された。

生体試料の測定項目のうち、臍帯血の甲状腺ホルモン関連指標、毛髪総水銀、臍帯血等の重金属分析、特にカドミウムの分析は順調に進んでおり、特に甲状腺ホルモン関連指標と総水銀は全試料の分析をほぼ終了した。残念ながらPCBなどの主要な曝露濃度が不明なため、現時点では発達検査などのデータとの比較は未実施である。今後、食物摂取頻度調査などからPCBとダイオキシンの摂取量を推定、曝露指標との解析が必要と考えられた。

### 交絡要因の測定

交絡要因として、社会経済的状況の把握の方法を重点的に開発した。我が国では現金収入といった数字を直接に分析対象とするが、海外の多くの疫学ではHollingshead Four Factor Measuresによるスコアを用いる。この方法は社会経済状況、家族背景、社会階級、経済的地位、学歴、収入、職業などによって測定される家族の社会経済的地位を全体として評価するものであり、分担報告書で述べたような数式で計算されるスコアが用いられる。本研究の解析時には、現金収入そのものを用いた場合と、Hollingshead Four Factor Measuresのスコアを算出し比較することを想定した研究プロトコールとし、Hollingsheadの原板を直訳して、さらに日本的な要素をとりこむために厚生労働省の職業分類に合わせた職業の聞き取りを行った。

母親IQの測定に関しては、言語を用いないためどの言語を有する民族にも応用可能な知能検査であるRaven's Standard Matricesを採用した。IQ試験の実施は日本では敬遠されるものと危惧されたが、必要性を十分に説明することで、今のところIQ検査への抵抗感はない。これはこのIQ試験が図の認識パターンを用いる非原語型試験であることも1つの要素かと考えられた。

### 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3年間に渡って実施した。600組近い母親-新生児のペアを登録できることが確実となり、必要な生物試料を収集した。PCBやダイオキシンといった化学分析は未実施であるが、すでに甲状腺ホルモン関連項目と毛髪総水銀の分析を終了した。児の成長の追跡は、出産3日目にプラゼルトン新生児行動評価を、生後7カ月と18カ月でBSIDおよび新版K式発達試験からなる発達検査を実施中である。交絡要因として、飲酒、喫煙、収入、学歴、社会経済的状況の把握、育児環境調査、食物摂取頻度調査などを実施し、必要な測定を行った。以上から、児の認知行動面における神経行動学的な発達を長期間追跡する前向きコホート

として十分な体制を確保した。本研究は児の成長を待って結果を解析するものであり、最終的な結論を導くにはまだ時間が必要であるが、胎児期曝露の健康リスクについて、厚生行政に有用な科学的資料を提供することが可能と期待された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- Nakai K, Satoh H. Developmental neurotoxicity following prenatal exposures to methylmercury and PCBs in humans from epidemiological studies. *Tohoku J Exp Med* 196: 89-98, 2002.
- 仲井邦彦, 佐藤洋. 鉛と水銀, その古くて新しい重金属の中毒学. *医学のあゆみ* 202(11): 891-894, 2002.
- 仲井邦彦, 佐藤洋. 内分泌攪乱物質の健康影響に関する疫学研究から一週産期曝露の影響を中心として一. *最新医学* 57(2): 229-235, 2002.
- Nakamura T, Nakamura M, Suzuki S, Takahashi M, Fujino J, Yabushita H, Yamamoto T, Brown DJ, Nakai K, Satoh H. A comparative analysis of certified environmental reference materials using CALUX<sup>TM</sup> assay and high resolution GC/MS. *Organohalogen Compounds* 58:381-384(2002).
- Nakai K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Takahashi M, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: II. Protocol and description of study cohort. *Organohalogen Compounds* 59:389-390(2002).
- Nakai K, Sakamoto M, Murata K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T, Mori Y, Satoh H. Effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: A protocol for the prospective cohort study. In: *NIMD Forum 2002*. Minamata: National Institute for Minamata Disease, 2003 (in press).
- Oka T, Nakai K, Suzuki K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Protocol of a cohort study investigating effects of perinatal exposure to methylmercury on neurobehavioral development in Japanese Children. In: *Proceedings of International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury*. Minamata: National Institute for Minamata Disease, 2003 (in press)
- Hirano M, Noguchi K, Hosokawa T, Takayama T.: I cannot remember, but I know my past events: Remembering and knowing in a patient with amnesic syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 24:548-55, 2002
- Ushiyama M, Hosokawa T, Okuzumi H, Tanaka A: Aimed movement control in Individual with mental retardation: Role of visual feedback. *Jpn J Spec Educ* 39:115-122, 2002.
- Hwang Y, Hosokawa T, Abe Y.: Education for children with learning disabilities in resource room. *Jpn J Spec Educ* 40:51-60, 2002.
- Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Hosokawa T, Hisamichi S. Psychological profiles and health status in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: the Miyagi Lupus Collaborative Study. *J Epidemiol* 12: 55-63, 2002.
- 細川徹. I. 学習障害(LD) 概論—歴史的背景. *小児科診療*. 6(13): 885-889, (2002)
- 村田勝敬, 嶽石美和子: 胎児性メチル水銀曝露による小児神経発達影響—Faroe研究を中心に—. *日衛誌* 57: 546-570, 2002
- Murata K, Budtz-Jorgensen E, Grandjean P: Benchmark dose calculation for methylmercury-associated delays on evoked potential latencies in two cohorts of children. *Risk Anal* 22: 465-474, 2002
- 村田勝敬: 環境有害因子の神経機能に及ぼす非顕性影響の評価. *秋田医学* 29: 63-72, 2002

### 2. 学会発表

- Hosokawa T, Kumamoto K, Nakai K, Okamura K, Sakai T, Nagai K, Satoh H. Effects of maternal smoking during pregnancy on neurobehavioral status of Japanese newborn infants. In: *XIII Biennial International Conference on Infant Studies*. Toronto, Canada, 2002. April 18-21
- 仲井 邦彦, 熊本 圭吾, 細川 徹, 岡村 州博, 堺 武男, 黒川 修行, 亀尾 聡美, 中村 朋之, 助野 典義, 佐藤 洋. 内分泌攪乱物質による周産期曝露の健康影響に関するコホートについて. In: 第72回日本衛生学会. 津, 2002年3月26-29日
- 岡知子, 堺武男, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期曝露による健康影響—新生児行動評価について. 第47回日本未熟児新生児学会. 大阪, 2002年12月16-18日
- 中村朋之, 鈴木滋, 高橋正弘, 助野典義, 中村昌文, 藤野潤子, 北川宏子, 山本司, Brown DJ, 仲井邦彦, 佐藤洋. CALUX Assayと高分解能GC/MSによるダイオキシン類環境標準試料の比較分析. In: 第11回環境化学討論会. 箱根, 2002年6月3-5日
- 菅原典夫, 仲井邦彦, 岡知子, 鈴木恵太, 黒川修行, 亀尾聡美, 中村朋之, 高橋正弘, 細川徹, 岡村州博, 堺武男, 佐藤洋. 環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第一報—プロトコールおよび途中経過について—. In: 第51回東北公衆衛生学会. 青森, 2002年7月26日

鈴木 恵太, 仲井 邦彦, 細川 徹, 岡 知子, 黒川 修行, 菅原 典夫, 岡村 州博, 堺 武男, 佐藤 洋. 環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第二報—新生児の行動評価報の応用について—. In: 第51回東北公衆衛生学会. 青森, 2002年7月26日

Satoh H, Kameo S, Nakai K, Liu Z-M, Kurokawa N. The concentrations of trace elements in the brain of mice after in utero exposure to methylmercury. In: Sixth Meeting of the International Society for Trace Elements Research in Humans. Quebec city, Canada, 2002. September 15-20

Kameo S, Nakai K, Kim C-Y, Liu Z-M, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. The changes of metal constituents in metal-binding proteins of the brain in MT-I,II null mice after mercury vapor exposure. In: Society for Neuroscience 32nd Annual meeting. Orlando, USA, 2002. November 2-7

Oka T, Nakai K, Suzuki K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Effects of perinatal exposure to methylmercury on neurobehavioral development in Japanese children. In: International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury: Impacts of Mercury from Artisanal Gold Mining in Africa. Dar Es Salaam, Tanzania, 2002. November 19-20

Nakai K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T,

Sakai T, Nakamura T, Takahashi T, Satoh H. Cohort study on the neurobehavioral effects of perinatal exposures to halogenated organic environmental pollutants and heavy metals in Japanese children: Protocol and description. 第5回日本内分泌攪乱化学物質学会研究発表会. 広島, 2002年11月25-26日

Suzuki K, Hosokawa T, Oka T, Nakai K, Okamura K, Sakai T, Nagai K, Satoh H. Cohort study on the neurobehavioral effects of perinatal exposures to halogenated organic environmental pollutants and heavy metals in Japanese children: an interim report on the Neonatal Behavioral Assessment Scale. 第5回日本内分泌攪乱化学物質学会研究発表会. 広島, 2002年11月25-26日

Kameo S, Nakai K, Kim C-Y, Liu Z-M, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Trace element levels and characterizations of metal-binding proteins in MT-1,2 null mice after mercury vapor exposure. In: International Symposium on Bio-Trace Elements 2002 (BITREL2002). Wako, Saitama, Japan, 2002. October 28-November 2

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

### III. 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業）  
分担研究報告書

前向きコホート調査における各種交絡要因の測定法について

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

周産期におけるPCB、ダイオキシンといった難分解性有機系化学物質曝露の健康影響を評価するため、妊婦を登録し出生児の成長発達を追跡する調査を実施中である。主要な評価項目は、胎児期における化学物質曝露、児の心理行動面の発達の2点であるが、児の発達には多様な交絡要因が関与し、追跡調査の過程で測定が必要な項目として、母親の喫煙や飲酒習慣、母親のIQ、育児環境、収入や職業などの社会経済的条件（Socio Economic Status, SES）などが重要となると考えられる。本分担報告書では、そのような交絡要因の測定法について前年度に引き続き検討を行った。特に社会経済的条件についてはHollingshead Four Factors Versionを採用しその日本語化を中心に検討したが、このSESで測定されるものは家族の社会経済的地位と解釈され、それはその国の文化における社会階級とも考えられるため、日本での応用には改良が必要であると判断された。最終的なスコア化はまだ未実施であるが、職業について詳しく聞き取り、将来的に詳細な解析が可能となるよう、質問紙を利用した面接法を考案し聞き取って記録を残すこととした。方法の具体化を行った。

### 研究協力者

鈴木恵太（東北大学医学系研究科 環境保健医学）  
岡 知子（東北大学医学系研究科 環境保健医学）  
飯島典子（東北大学教育学研究科 発達臨床論）

作成したので報告する。なお、SESとしては、Hollingshead Four Factors Versionを採用しその日本語化を検討した。

### A. 研究目的

周産期におけるPCB、ダイオキシンといった難分解性有機系化学物質曝露の健康影響を評価するため、妊婦を登録し出生児の成長発達を追跡する調査を実施している。主要な評価項目は、化学物質曝露、児の心理行動面の発達の2点であるが、児の発達には様々な交絡要因が関与すると考えられ、そのような交絡要因の正確な測定が必要となっている。例えば、喫煙（受動喫煙を含む）、飲酒、母親自身のIQ、育児環境、収入、職業などである。本分担報告書では、そのような交絡要因の測定法について、特に収入や職業といった社会経済的条件（SES）の把握を中心に検討を行い、質問紙とマニュアルを

### B. 研究方法

#### 追跡調査質問紙

追跡過程にて、以下の項目について聞き取るため、質問紙を作成した。質問項目は、授乳期間、同居家族構成、最終学歴（母親および父親）、職種と収入（職種については後述のように面接法でさらに詳細に聞き取る）、喫煙習慣などである。用いた質問紙を参考資料1として添付した。育児環境調査を同時に実施しており、これはすでに前年度の研究報告書で記載済みであるが、今回の質問紙と一連の流れで実施したこと、若干の改良があったことから、再掲した。

\* Hollingshead AB. Four factor index of social status, unpublished working paper. New Haven: Department of Sociology, Yale University, 1975.

なお、倫理問題の範疇に入る問題であるが、発達検査の結果、明らかに発達が遅れた児が見いだされた場合、倫理的には告知し専門医を紹介し、早期治療を始めるべきと考えられた。このための方策を検討した結果、上記の質問紙に「お子さまの発達試験の結果は、詳細なものはご連絡いたしません。しかしながら、万が一お子さまに発達の遅れなどが危惧された場合、専門医やカウンセラーを受診することで早期発見や治療が可能になると期待されます。従いまして、もしも『発達の遅れが危惧された場合』に、その結果の連絡を希望するかどうかをお尋ねします。希望する場合のみ、下欄の□にレ点をお付けください。」との条項を加え、母親より書面による同意を得た。この方法では、発達検査は全てDVD録画しており、発達遅延が顕著な場合、DVDを発達臨床の専門家に見せ、その判断を受けて母親に結果と適当な専門医を伝えることとした。実際には今のところ全ての児が正常域に入っており、このような告知を実施した例はない。正常の場合の連絡を定めておく方が母親の不安を解消できると考えられたため、参考資料2に示したはがきを送った場合は「問題なし」の意味であることを母親に説明した（異常が危惧された場合は手紙と電話による連絡方法を予定している）。

#### 社会経済状況の把握

過去の文献に最も広く使われているのはHollingshead社会経済状況の4つの指標であるが、本方法は1975年にイギリスで開発された方法であり、職業分類に関しては現代の日本社会にそぐわない部分があると考えられる。どの職業がどれほどの社会的地位に位置づけられるのかはその国の社会的背景により大きく異なることが考えられるためである。

日本で最もよく使われているSESは現金収入を直接社会経済状況の指標とする方法である。しかしながら、Hollingsheadで考慮されているのは単に経済的地位ではなく、社会経済状況、家族背景、社会階級、経済的地位、学歴、収入、職業などによって測定される家族の社会経済的地位と解釈され、それはその国の文化における社会階級であると考えられる。そこで、

本調査ではHollingsheadの原版を直訳して、職業的概念を加味しながら、現金収入による調整をおこない、日本語版のHollingshead指標を作成する構想に到った。

具体的には母親に厚生労働省の職業分類に合わせた職業の聞き取りを行うと同時に、年収の額を調査した。Hollingshead指標の職業分類に合わせた厚生労働省の職業分類を示す(参考資料2)。この際に、聞き取る内容は極めて細かく、企業の勤務者であっても、会社内における職種、地位まで詳しく確認する必要があり、質問紙のみによっては把握できないと考え、面接法とした。質問紙記入時に面接者から質問を追加して詳細の把握を行い、その結果を各被験者毎にレポートとして記録し保管するものである。解析に持ちいる最終的なスコアは、将来的に分類することとした。なお、参考までに厚生労働省の職業分類を付したが(<http://www.eicenter.or.jp/classified.html>)、聞き取りの精度はこの分類までの具体化を想定して実施した。

#### Hollingshead社会経済状況の4つの指標

このSESは以下の4指標から構成される。

指標1：婚姻状況

指標2：性

指標3：学歴（学校に通った年数）

指標4：職業

#### 指標1：婚姻状況

1. 結婚して配偶者と住んでいる場合
    - a. どちらか一人が働いている場合 --- 働いている人の学歴と職業により算出
    - b. 共働きの場合 --- 両方の学歴と職業により算出（足して2で割る）
  2. 配偶者がいない場合
    - a. 結婚したことのない場合 --- 本人で算出
    - b. 離婚して働いている場合 --- 働いている人で算出
    - c. 離婚して慰謝料などをもらっている場合 --- 払っている人で算出
    - d. 後家さん、やもめなど、養ってくれていた人で算出
- \* 退職後の人は以前働いていたときの職業で算出



### 指標3：学歴（学校に通った年数）

卒業した学校の水準	得点
小学校以下	1
中学校	2
一部高校	3
高校卒業	4
短大（専門学校）	5
大学	6
大学院	7

### 指標4：職業

得点	職業
9	大企業の経営者、専門性が高い職、議員など。3000万以上
8	中企業の経営者、他の専門職など。1200-3000万
7	小企業の経営者、農家など、900-1200万
6	専門職など。600-900万
5	小さな商売など、雇われ商。300-600万
4	同上、職人など。300万以下
3	機械操作、半専門職
2	専門性のない労働
1	小作農、召使い

### 社会経済状況得点算出方法

このSESでは最終的に職業と学歴から以下の式に従ってスコアが計算される。

$$(\text{職業} \times 5) + (\text{学歴} \times 3)$$

### C. 研究結果および考察

本研究に参加する対象者の動機は様々である。環境ホルモンの健康影響に対する不安から参加する方もおられれば、子供の発達と一緒に見たいと考える母親もおり、また環境ホルモンについてまったく知らないものの、単純に協力を惜しまない母親もおられた。その中で、やはり子供の発達は母親にとって最大の不安テーマであり、追跡調査の過程における発達検査でも「うちの子供の発達はどうでしょうか」という質問を頻繁に頂いた。その不安に確実に答えること、また方法でも述べたように発達が危惧される児が見いだされた場合に介入が倫理的に求められると考えられ、そのための告知欄を質問紙に設定したが、その仕組みを誤解される母親

がおられ、お子さんの発達が正常であることを文書にて明確に母親に伝えることが必要と判断され、参考資料2に示すはがきの運用を行った。今のところ、異常な児は見いだされず、特に問題なく経過している。

次に社会経済的状況の把握において、Hollingsheadの原則を示したとおりその指標をそのまま日本に導入することは不可能であり、日本導入の手続きが必要と考えられた。まだその具体的な方法については検討中であり、現時点ではいつでもそのような分類が可能となるよう、Hollingshead指標に匹敵する内容の聞き取りを行い、その結果を詳しく記述し記録として残すこととした。解析時に、収入のみで試行するとともに、Hollingshead指標の改良を行ってスコアを算出し、いずれの処理が妥当かを検討する必要がある。

学歴、収入、職業分類の聞き取りについて、当初は対象者から疑義や抵抗が出るのではないかと危惧したが、解析に必要と説明したところ、今のところそのような意見は出されていない。このSESでは、例えばリストラで無職の場合、失職前の状況と、調査の時点で家計を支える主たる人間の職業と収入を聞くことになっており、義理の父親などについても詳しく聞いた事例があった。登録時には婚姻関係があったものの、追跡調査時点では婚姻関係を解消し、未婚の母のケースも存在し、その場合は事実上の家計支持者の状況を聞き取った。いずれの場合も特に大きな支障はなく協力が得られた。

### D. 結論

追跡過程で測定が必要な交絡要因の把握を意図した質問紙を作成し使用した。SESはHollingshead指標を参考にスコア化することを前提とした聞き取りを行った。Hollingshead指標をそのまま日本に導入することは不可能であり、具体化は今後の課題である。

### E. 研究発表

#### 1. 論文発表

Nakai K, Satoh H. Developmental neurotoxicity following prenatal exposures to methylmercury and PCBs in humans from epidemiological studies. Tohoku J Exp

- Med 196: 89-98, 2002.
- 仲井邦彦, 佐藤洋. 鉛と水銀, その古くて新しい重金属の中毒学. 医学のあゆみ 202(11): 891-894, 2002.
- 仲井邦彦, 佐藤洋. 内分泌攪乱物質の健康影響に関する疫学研究から—周産期曝露の影響を中心として—. 最新医学 57(2): 229-235, 2002.
- Nakamura T, Nakamura M, Suzuki S, Takahashi M, Fujino J, Yabushita H, Yamamoto T, Brown DJ, Nakai K, Satoh H. A comparative analysis of certified environmental reference materials using CALUX™ assay and high resolution GC/MS. *Organohalogen Compounds* 58:381-384(2002).
- Nakai K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Takahashi M, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: II. Protocol and description of study cohort. *Organohalogen Compounds* 59:389-390(2002).
- Nakai K, Sakamoto M, Murata K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T, Mori Y, Satoh H. Effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: A protocol for the prospective cohort study. In: NIMD Forum 2002. Minamata: National Institute for Minamata Disease, 2003 (in press).
- Oka T, Nakai K, Suzuki K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Protocol of a cohort study investigating effects of perinatal exposure to methylmercury on neurobehavioral development in Japanese Children. In: Proceedings of International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury. Minamata: National Institute for Minamata Disease, 2003 (in press)
- Hirano M, Noguchi K, Hosokawa T, Takayama T.: I cannot remember, but I know my past events: Remembering and knowing in a patient with amnesic syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 24:548-55, 2002
- ## 2. 学会発表
- Hosokawa T, Kumamoto K, Nakai K, Okamura K, Sakai T, Nagai K, Satoh H. Effects of maternal smoking during pregnancy on neurobehavioral status of Japanese newborn infants. In: XIII Biennial International Conference on Infant Studies. Toronto, Canada, 2002. April 18-21
- 仲井邦彦, 熊本圭吾, 細川徹, 岡村州博, 堺武男, 黒川修行, 亀尾聡美, 中村朋之, 助野典義, 佐藤洋. 内分泌攪乱物質による周産期曝露の健康影響に関するコホートについて. In: 第72回日本衛生学会. 津, 2002年3月26-29日
- 岡知子, 堺武男, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期曝露による健康影響—新生児行動評価について. 第47回日本未熟児新生児学会. 大阪, 2002年12月16-18日
- 中村朋之, 鈴木滋, 高橋正弘, 助野典義, 中村昌文, 藤野潤子, 北川宏子, 山本司, Brown DJ, 仲井邦彦, 佐藤洋. CALUX Assay と高分解能 GC/MS によるダイオキシン類環境標準試料の比較分析. In: 第11回環境化学討論会. 箱根, 2002年6月3-5日
- 菅原典夫, 仲井邦彦, 岡知子, 鈴木恵太, 黒川修行, 亀尾聡美, 中村朋之, 高橋正弘, 細川徹, 岡村州博, 堺武男, 佐藤洋. 環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第一報—プロトコールおよび途中経過について—. In: 第51回東北公衆衛生学会. 青森, 2002年7月26日
- 鈴木恵太, 仲井邦彦, 細川徹, 岡知子, 黒川修行, 菅原典夫, 岡村州博, 堺武男, 佐藤洋. 環境由来化学物質による周産期曝露の健康影響に関するコホート 第二報—新生児の行動評価報の応用について—. In: 第51回東北公衆衛生学会. 青森, 2002年7月26日
- Satoh H, Kameo S, Nakai K, Liu Z-M, Kurokawa N. The concentrations of trace elements in the brain of mice after in utero exposure to methylmercury. In: Sixth Meeting of the International Society for Trace Elements Research in Humans. Quebec city, Canada, 2002. September 15-20
- Kameo S, Nakai K, Kim C-Y, Liu Z-M, Kurokawa N, Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. The changes of metal constituents in metal-binding proteins of the brain in MT-I,II null mice after mercury vapor exposure. In: Society for Neuroscience 32nd Annual meeting. Orlando, USA, 2002. November 2-7
- Oka T, Nakai K, Suzuki K, Sakamoto M, Murata K, Satoh H. Effects of perinatal exposure to methylmercury on neurobehavioral development in Japanese children. In: International Workshop on Health and Environmental Effects of Mercury: Impacts of Mercury from Artisanal Gold Mining in Africa. Dar Es Salaam, Tanzania, 2002. November 19-20
- Nakai K, Oka T, Suzuki K, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Takahashi T, Satoh H. Cohort study on the neurobehavioral effects of perinatal exposures to halogenated organic environmental pollutants and heavy metals in Japanese children: Protocol and description. 第5回日本内分泌攪乱化学物質学会研究発表会. 広島, 2002年11月25-26日
- Suzuki K, Hosokawa T, Oka T, Nakai K, Okamura K, Sakai T, Nagai K, Satoh H. Cohort study on the neurobehavioral effects of perinatal exposures to halogenated organic environmental pollutants and heavy metals in Japanese children: an interim report on the Neonatal Behavioral Assessment Scale. 第5回日本

内分泌攪乱化学物質学会研究発表会. 広島, 2002  
年 11 月 25-26 日

Kameo S, Nakai K, Kim C-Y, Liu Z-M, Kurokawa N,  
Kanehisa T, Naganuma A, Satoh H. Trace element  
levels and characterizations of metal-binding proteins  
in MT-1,2 null mice after mercury vapor exposure. In:  
International Symposium on Bio-Trace Elements 2002

(BITREL2002). Wako, Saitama, Japan, 2002.October  
28-November 2

F. 知的所有権の取得状況

なし

お子さんの健康と育児に関するアンケート

お名前 \_\_\_\_\_

■ 育児とご家庭のご様子をお聞きします

1. 授乳期間について、

母乳栄養が主だった期間をお聞きします。  
授乳を止めた時期をお聞きします。

生後  カ月まで  
生後  カ月で止めた

2. 同居のご家族をお教えてください。

祖父、祖母、ご主人、お子さんの兄姉、その他 ( )  
合計  人家族

3. 最終学歴をお尋ねします。○をつけてください。

ご主人 中学校、高校、高専、専門学校、短大、大学、大学院、その他 ( )  
ご自身 中学校、高校、高専、専門学校、短大、大学、大学院、その他 ( )

4. 職業と、差し障りがなければ収入をお尋ねします。

ご主人 会社員、公務員、自営業、パート、専業主夫、その他 ( )  
100万以下、100-300万、300-600万、600-900万、900-1200万、1200-3000万、3000万以上

ご自身 会社員、公務員、自営業、パート、専業主婦、その他 ( )  
100万以下、100-300万、300-600万、600-900万、900-1200万、1200-3000万、3000万以上  
(お勤めの場合) 産後  カ月から復帰(就職)した。

5. 喫煙について、同居家族の中で喫煙する方はおられますか？

- a) いない a) 子供の前では喫煙しない(完全分煙)
- b) いる  人 → その場合は → b) 少しは分煙している
- c) 分煙はしていない

6. お母様の現在の健康状態についてお聞きします。

- a) 健康である b) 通院している(病名)
- c) 通院していないが具合が悪い(症状など)

7. お子さまの健康状態はいかがですか？

- a) 健康である b) 通院している(病名)
- c) 通院していないが具合が悪い(症状など)

■ お子様が発達試験の結果の連絡について

お子さまの発達試験の結果は、詳細なものはご連絡いたしません。しかしながら、万が一お子さまに発達の遅れなどが危惧された場合、専門医やカウンセラーを受診することで早期発見や治療が可能になると期待されます。従いまして、もしも「発達の遅れが危惧された場合」に、その結果の連絡を希望するかどうかをお尋ねします。希望する場合のみ、下欄の□にレ点をお付けください。

・ 発達の遅れが危惧された場合のみ、連絡を希望する ……………

次項にお進みください