

もし児が自発的に後ろ向きに歩かない場合、おもちゃを引っ張りながら後ろ向きに歩くことをやってみせる。そして引きおもちゃのひもを児に渡し、床をおもちゃを引っ張りながら後ろ向きに歩くように促す。

記録用紙には、児が後ろ向きに歩いた歩数を記録する。

採点：児が少なくとも2歩以上後ろ向きに歩くことができれば採点する。

シリーズの前項目：BM63

**BM68. 立ち上がるⅡ（横向きになってから）** <仰臥位>

施行：遊ぶ様な様子で、児の補助になりそうなものをそばから遠ざけ、児を仰向けにして床に寝かせる。楽しげな様子で言う。

「さあ、立ってごらん！できる限り早く立ってごらん！」

採点：児がどちらかの側方に転がってから立ち上がったら採点する。このとき、なんの補助もなしに1人で立ち上がること。児が立ち上がる前に座位になってもよい。もし児が立ち上がる前にうつぶせの状態になってしまった場合は採点しない。

シリーズの前項目：BM59

**BM69. 支えを使い階段を降りる** <立位>

もし児が項目 BM66 を通過した場合、直後に行く。

施行：児が階段の3段目に着いた後、おもちゃを階段の下の床に移動して、口頭で階段を下りておもちゃを取るように促す。このとき、児のそばに立ちバランスを崩してもすぐに補助に入れるようにしておく。ただし児の手を持ってはいけない。

採点：児が階段を壁や手すりを支えにして階段を下りることができれば採点する。壁や手すりでの支えなく下りることができても採点する。

採点上の注意：項目 80（階段をひとりで歩いて降りる(両足で一段づつ)）も同時に採点する。

シリーズの前項目：BM66

(始) 20-22ヶ月

**BM70. 鉛筆を中央で持つ** <座位>

施行：紙をテーブル上、児の正面に置く。そして鉛筆を紙の真ん中に置く。このとき、ペン先は検者側にくるようにする。児に向かって言う。

「絵を描いてごらん」

児が絵を描くかどうかを1分から2分観察する。

もし児が鉛筆を持たず紙に書こうとしない場合は、児に向かって言う。

「さあやっごらん。なんでもいいから描いてごらん」

採点：もし児が鉛筆の中央（3等分の中央）を持ったら採点する。児が鉛筆のペン先部分の近くを持って採点する。

採点上の注意：この項目で以下の項目も採点する。

項目 BM74（指先で鉛筆をつかむ）

項目 BM75（紙を手で押さえる）

項目 90（鉛筆を先端に近い方でもつ）

シリーズの前項目：BM58

**BM71. 横に歩く** <立位>

施行：検査を通して、児が横に歩くかどうかを観察する。

もし児が、積極的に横向きに歩こうとしない場合、おもちゃを横に引っ張って歩いてみせる。そして引きおもちゃのひもを児に渡し、床を同じように引っ張って横に歩くように促す。

採点：児が少なくとも2歩以上横に歩くことができれば採点する。

シリーズの前項目：BM67

**BM72. 支えられて右足で立つ** <立位>

施行：児のすぐ横側に立ち片手を支える。児に左足を上げるように言う。

次のように言いながら自分の左足を上げ、手本をみせてもよい。

「私の足(靴)が見える？あなたの足(靴)もみせて」

児が嫌がった場合、足で床の上にある物に触るように言って促す。

採点：児が手を支えられながら右足で立つことができれば採点する。児が支えなしで1人で右足で立つことができて採点する。

採点上の注意：児がこの項目を通過した場合、すぐに項目82（ひとりで右足で立つ）を行う。もし児がこの項目を通過できなかった場合、項目82の施行または採点を行わない。

(終) 12ヶ月

**BM73. 支えられて左足で立つ** <立位>

施行：児のすぐ横側に立ち片手を支える。児に右足を上げるように言う。

次のように言いながら自分の右足を上げ、手本をみせてもよい。

「私の足(靴)が見える？あなたの足(靴)もみせて」

児が嫌がった場合、足で床の上にある物に触るように言って促す。

採点：児が手を支えられながら左足で立つことができれば採点する。児が支えなしで1人で左足で立つことができて採点する。

採点上の注意：児がこの項目を通過した場合、すぐに項目 83（ひとりで左足で立つ）を行う。もし児がこの項目を通過できなかった場合、項目 83 の施行または採点は行わない。

シリーズの前項目：BM72

BM74. 指先で鉛筆をつかむ

<座位>

施行：紙をテーブル上、児の正面に置く。そして鉛筆を紙の真ん中に置く。このとき、ペン先は検者側にくるようにする。児に向かって言う。

「絵を描いてごらん」

児が絵を描くかどうかを1分から2分観察する。

もし児が鉛筆を持たず紙に書こうとしない場合は、児に向かって言う。

「さあやっごらん。なんでもいいから描いてごらん」

採点：もし児が鉛筆を握るのに親指や他の指の指先を使えば採点。(図を参照)

採点上の注意：この項目で項目 BM75（紙を手で押さえる）、項目 90（鉛筆を先端に近い方でもつ）も採点する。

シリーズの前項目：BM70

BM75. 紙を手で押さえる

<座位>

施行：項目 BM74 に同じ。

採点：もし児が片方の手で描いている際、他方の手で紙を所定の動かないように押さえれば採点する。

採点上の注意：この項目で項目 90（鉛筆を先端に近い方でもつ）も採点する。

BM76.60 秒以内に 10 個の錠剤を瓶に入れる

<座位>

注意：養育者には錠剤が砂糖でできていて被検児が摂取したとしても害がないことを知らせる。

施行：12 個の錠剤と瓶をテーブル上で児の正面の手の届くに置く。錠剤と錠剤の間、錠剤と瓶の間には互いが接しないように錠剤を配置する。一個の錠剤を拾い上げ、瓶の中に入れ、言う。

「もう一個入れてみますよ」

次に瓶を逆さにして錠剤を取り出し、

「今度はあなたがやっごらん。全部入れてごらん」と言う。

児の為に瓶を支え持っておく。児が最初の錠剤を拾い上げた時から時間の計測を開始する。児が 10 個の錠剤を瓶に入れるか、60 秒が経過したところで時間の計測を止める。

もし児が錠剤を拾い上げなかったならば、検者が 2 個目の錠剤を瓶に入れ、指示を繰り返す、時間の計

測を始める。もし児がそれでも錠剤を拾い上げなかったならば、この項目を中絶する。もし児が瓶を倒したり、錠剤を取り出してしまった場合は瓶をもとの位置に戻し、中に入っていた錠剤の数を記憶し、時間の計測を続ける。

記録用紙には、児が60秒間の間に瓶に入れた錠剤の数を記録する。

時間：児に錠剤を瓶に入れる時間を60秒間与える。

採点：児が60秒以内に10個の錠剤を瓶に入れることが出来たならば採点する。

シリーズの前項目：BM56

(終) 13ヶ月

BM77. うまく協調して走る <立位>

施行：床を横切ってボールをころがし、以下のように言って児に走るように促す。

「はやく。ボールをとってごらん。走って取ってごらん。」

この項目は最大で3回までせこうする。

採点：もし児がうまく協調して走れば採点。児の歩みは狭い範囲の支えで(足の横幅は児の胴体の下の範囲で)迅速で均等でなければならない。

シリーズの前項目：BM71

BM78. 床から飛び上がる(両足で) <立位>

施行：テーブルや椅子の脚を使ってロープの一端を床から8インチ(約20cm)のところに固定する。ロープは床に直線にして置く。検者または養育者が両足をそろえてロープの断面を飛び越え、手本を見せる。児に同じ事をするように促す。

この施行は最大で3回まで施行する。

採点：児が床から飛び上がれば採点。飛び上がっている間、両足が床から離れている瞬間があれば、両足をそろえていても片足を先導していても良い。

BM79. 階段をひとり歩いて昇る(両足で一段づつ) <立位>

児が項目BM66で採点を得られなければこの項目は施行または採点してはならない。

施行：おもちゃを階段の3段目の中央に置く。そして児に言う。

「階段を昇っておもちゃを取ってごらん。支えなしでやってごらん。」

児のそばに立ちバランスを崩してもすぐに補助に入れるようにしておく。ただし児の手を持ってはいけない。

採点：児が次の歩みに移る前に一段ごとに両足をそろえて、手すりや壁を支えに使うことなく階段を上ることができたら採点する。壁や手すりの補助なしに、片足づつ交互に上ることができても採点する。

採点上の注意：この項目で項目 95（階段をひとりで歩いて昇る(片足づつ)）もここで採点する。

施行上の注意：児がこの項目を通過できた場合、直後に項目 80（階段を一人で歩いておりる(両足で一段づつ)）を施行する。もし児がこの項目を通過できなかった場合、項目 80 は施行または採点しない。

シリーズの前項目：BM69

(終) 14-16ヶ月

BM80. 階段をひとりで歩いて降りる(両足で一段づつ) <立位>

もし児が項目 BM79 を通過した場合、直後にこの項目を施行する。

施行：おもちゃを階段の下端のに置く。そして児に言う。

「階段を降りておもちゃを取ってごらん。支えなしでやってごらん。」

児のそばに立ちバランスを崩してもすぐに補助に入れるようにしておく。ただし児の手を持ってはいけない。

採点：児が次の歩みに移る前に一段ごとに両足をそろえて、手すりや壁を支えに使うことなく階段を降りることができたら採点する。壁や手すりの補助なしに、片足づつ交互に降りることができても採点する。

施行上の注意：この項目の直後に項目 BM81（一番下の段から飛び降りる）を施行する。

シリーズの前項目：BM79

BM81. 一番下の段から飛び降りる <階段>

施行：児を階段の一番下の段に置く。次に児の正面に立ち、次のように言って児に階段の一番下の段から飛び降りるようにうながす。

「飛んでごらん。できるだけ遠くまで飛んでごらん。」

児がバランスを崩したときのために児を支える準備をしておくが、児の手を持ってはならない。

一回まで、自ら飛んで手本を見せても良い。

採点：もし児が床に飛び降りれば採点する。飛んでいる間、両足が床から離れている瞬間があれば、両足をそろえていても片足を先導していても良い。

シリーズの前項目：BM78

BM82. ひとりで右足で立つ <立位>

もし児が項目 BM72 を通過したならば、直後にこの項目を施行する。

施行：児を支えになる物に届かないところにおく。そして児に左足を上げるように言う。

次のように言いながら自分の左足を上げ、手本をみせてもよい。

「私の足(靴)が見える？あなたの足(靴)もみせて」

児が躊躇した場合、足で床のすぐ上方にある物に触れるように言って促す。

採点：児が支えなしで最低2秒間1人で右足で立つことができたならば採点する。

シリーズの前項目：BM73

(終) 17-19ヶ月

BM83. ひとりで左足で立つ <立位>

もし児が項目 BM73 を通過したならば、直後にこの項目を施行する。

施行：児を支えになる物に届かないところにおく。そして児に右足を上げるように言う。

次のように言いながら自分の右足を上げ、手本をみせてもよい。

「私の足(靴)が見える？あなたの足(靴)もみせて」

児が躊躇した場合、足で床のすぐ上方にある物に触れるように言って促す。

採点：児が支えなしで最低2秒間1人で左足で立つことができたならば採点する。

シリーズの前項目：BM82

BM84. 線上を前に歩く <立位>

施行：メジャーテープを床の上に置く。以下のように言いながら、両足を線の上に保ちながら、小さな歩幅で線上を端から端まで前向きに歩く。

「ほらみて。この線の上を歩いているでしょ。今度はあなたがやっごらん。両足を線の上に保つよ。端までずっとこの線の上をあるくのよ。」

採点：もし児が線上を端まで歩いている間に最低一步線上を歩けば採点する。

施行上の注意：この項目の直後に項目 BM85 を施行する。

シリーズの前項目：BM77

BM85. 線の近くを後ろ向きに歩く <立位>

この項目は項目 BM84 の直後に施行する。

施行：メジャーテープを床の上に置く。以下のように言いながら、両足を線の上に保ちながら、小さな歩幅で線上を端から端まで後ろ向きに歩く。

「ほらみて。この線の上を後ろ向きに歩いているでしょ。今度はあなたがやっごらん。両足を線の上に保つよ。端までずっとこの線の上をあるくのよ。」

採点：もし児が線の近く(線から約15cm以内)を端まで後ろ向きに歩けば採点する。

シリーズの前項目：BM84

BM86. ボールを蹴る為に脚を振る

＜立位＞

施行：ボールを検者の正面の床の上に置く。ボールを蹴るために優しく足を後ろに振り、そして前方に振る。ボールを捕まえて、今度は児の正面に置く。優しくボールを蹴るように言って児にボールを蹴るよう促す。

この項目は最大3回まで繰り返す。

採点：もし児がボールを蹴るために足を後ろに振ってから前に振る間、バランスを保っていれば採点する。児は実際ボールを蹴る必要はない。

シリーズの前項目：BM83

(終) 20-22ヶ月 30.

【参考資料5】発達検査（18ヶ月）採点表

K-8 記録用紙(18ヶ月) Ver.1

項目	12-13ヶ月(10.1.3)71-105	14-16ヶ月(11.3.1.6)87-111	17-19ヶ月(11.6.1.9)97-127	20-22ヶ月(11.9.2.0)107-135	23-25ヶ月(12.0.2.3)113-148	
心	積木	P20 積み木の塔 2 75 3つ棒とうとする	P21 積み木の塔 3 積み木の数： 中に9つ入れる 入れた個数：	P22 積み木の塔 5 積み木の塔 2 積み木の塔 6 123	P24 積み木の塔 8 138 図案を作る	
	積木とカップ	74 中に1つ入れる 86 中に3つ入れる	95 中に9つ入れる 入れた個数：	102 玩具をつける(置き換え) 左 右 左 998 3個のコップ2/3 76cm 60秒で10個を瓶に入れる 10/12 個数：	積み木の塔 108 積み木の塔 108	
	カップと玩具	84 玩具を裏つける (ワザギと2コップ) 左 右 左	96 玩具をつける(すりかえ) 左 右 左 (P97 2個のコップ)	107 スプーン 107 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	錠剤と瓶	P52 瓶から出す 85 瓶から錠剤を取り出す	89 中身を倒す 6/8 個数： 92 瓶のふたを閉める 2回まで (1・2・3)	105 玩具を取り出す (クリアボックスII) 左 右	積み木の塔 125 積み木の塔 125 積み木の塔 125 積み木の塔 125	
	箱	72 中身を倒す 80 箱のふたを開ける (1・2・3)	92 瓶のふたを閉める 2回まで (1・2・3)	107 スプーン 107 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	クリアボックス	84 玩具を取り出す (クリアボックスI)	96 玩具を取り出す (クリアボックスII) 左 右	105 玩具を取り出す (クリアボックスII) 左 右	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	人形	79 穴を指でいじる	87 繰り返し着し込む70秒 穴の数： 時間： 90 裏4つのはめはめる 150秒 93 どれはめる 180秒 (P73 円板回転) (P74 はめ板全例題)	107 指示に合う 2/3 108 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	ボード	P68 丸棒例題 1/3	93 どれはめる 180秒 (P73 円板回転) (P74 はめ板全例題)	107 指示に合う 2/3 108 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	はめ板 形の弁別	P65 包み込む 77 棒を持つ	93 どれはめる 180秒 (P73 円板回転) (P74 はめ板全例題)	107 指示に合う 2/3 108 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
	自動車	P67 予測的選択	93 どれはめる 180秒 (P73 円板回転) (P74 はめ板全例題)	107 指示に合う 2/3 108 3つの遊び指示 3/7 V27 身体指導 3/4 98 すべて着し込む 70秒 119 25秒ですべて着し込む 112 裏4つのはめはめる 150秒	積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134 積み木の塔 134	
頭	絵本 描画	73 ページをめぐる P100 なぐり書き開始 58m 絵本描画位で描く	91 なぐり書き目録 70m 絵本中央で描く 74m 絵本指先で描く	P101 絵本描画 103 絵本を真似る 116 顔と表情を区別する 75m 絵本を手で押さえる	142 反応して2段を脱走 P102 顔描画1/3 139 顔描画1/3 90m 顔描画指先で描く 93m 顔描画指先で描く	
	その他	83 真似てたく 82 紐でつるす	64m ボール空ける	104 棒でおもちを巻く P76 入れ子3個 101 書かれたもの指し 110 名前をうたう 124 絵本、旗、積木を区別する	143 形を記憶 88m 3つのピースを組み立てる	
	指示本	71 母音と子音の繰り返し 78 母音と子音組合せ4つ以上 ( )	110 旗 100 旗を2回 106 旗を3回 113 旗を8回 114 旗を2回	128 3色を区別する 3/3 133 名前をうたう 5/10 134 言葉の理解 3/6 V32 絵の名を1/3 129 絵の言葉を発音	137 4色をあわせる 144 絵を区別 145 大きさを比較	
	自覚	71 母音と子音の繰り返し 78 母音と子音組合せ4つ以上 ( )	110 旗 100 旗を2回 106 旗を3回 113 旗を8回 114 旗を2回	128 3色を区別する 3/3 133 名前をうたう 5/10 134 言葉の理解 3/6 V32 絵の名を1/3 129 絵の言葉を発音	137 4色をあわせる 144 絵を区別 145 大きさを比較	
	対人反応	V30 指差し行動 76 表裏のおしやり 81 両手両足を広げる	V45 両手両足を広げる 94 二の足を真似る	111 身振りと言葉 117 2語を真似る 121 代名詞を使う 127 3語文を使う	140 2つの位置を理解 141 1の概念を理解 146 絵の名前を言う 147 大きさを比較する V10c 表情理解 148 顔の動きを言う	
	コメント	心理	運動			
	運動					
	運動					
	運動					
	運動					



## 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—

分担研究者 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）

### 研究要旨

我々はPCB、ダイオキシンなどの化学物質の周産期曝露による児への影響を調べる目的で前向きコホート調査を行っている。このうち新生児期の心理行動指標としてブラゼルトン新生児行動評価を行っており、その実施数はすでに400名を越えた。本研究では、中間報告として周産期曝露による児への影響が知られている母親の喫煙行動との関連を検討した。対象は、2001年1月から2002年11月までに出産した380組の母子であった。母親の喫煙行動によりNon-smoker群、Ex-smoker群、Smoker群の3群に分類し群間比較を行った結果、喫煙の効果は主に「全身の緊張」、「興奮の頂点」、「抱擁」、の3項目で現れた。さらにNBAS得点を目的変数として重回帰分析を行った結果、これら項目について喫煙が項目に及ぼす影響は有意であった。ここから、妊娠期間中の母親の喫煙行動が新生児の心理行動面に及ぼす影響を検出することができ、また、我々の検査の精度が高いことが示された。

### 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）  
仲井邦彦（東北大学医学系研究科 環境保健医学）

### A. 研究目的

環境中の水銀、鉛、PCBなどの化学物質の周産期曝露により出生以後の児の発達に影響が生じることが危惧されている。特に微量な曝露の場合、奇形などの目に見える異常ではなく、中枢神経系の成熟過程を阻害することで、運動、認知、情緒、行動などの発達に遅れや偏りが生じる可能性がある。この因果関係を証明するため我々は前向きコホート調査を開始している。主な調査プロトコールとしては、胎盤、臍帯・臍帯血、母乳などの生体試料から児への曝露量を推定するとともに、児の成長に合わせ追跡調査を実施することである。このうち新生児期の心理行動指標として生後3日目にブラゼルトン新生児行動評価（NBAS）を行っている。

NBASは新生児に対して光やベル、ガラガラのおもちゃ、あやしたり抱いたりするなどの種々の刺激を検査者が与えながら、それに対する新生児の反応を採点していくものである。検査項目は、36項目の行動項目（7つの補足項目を含む）、18項目の反射項目の全54項目から構成される。行動項目は9段階で評価され、それぞれの項目で定義づけられている。反射項目は正常、低反応、過剰反応の3段階の尺度で評価される。得られた結果は、定法であるクラスター法により、項目を1) 慣れ反応（Habituation）：睡眠中の刺激に反応し抑制する能力、2) 方位反応（Orientation）：視覚および聴覚刺激に注意する能力と全般的な敏活さの質、3) 運動（Motor）：自発運動の成熟性と質、4) 状態の幅（Range of state）：新生児の覚醒と状態の不安定性、5) 状態の調整（Regulation of state）：刺激量が増大したときの状態の調節、6) 自立系の安定（Autonomic stability）：中枢神経系の恒常性の調整に関連したストレス兆候、7)

誘発反応 (Reflex) : 異常な反射の数を示す、の7つ項目群 (クラスター) に分類し分析を行うことが一般的である。誘発反応クラスターを除く行動クラスターでは得点が高いほど良い行動反応であることを示し、誘発反応クラスターは高い得点ほど異常反応の項目数が多いことを示している。

NBASは、新生児と検査者の相互作用により生じる児の行動を採点していく方法であるため、評価が主観的との批判がある。これに対し我々は、検査者を長崎大学・穂山らが開催している訓練コースに派遣し、また定期的に評価検討会を持つなど精度管理に努めている。

現在すでに400名以上の児に実施しているが、生体試料からの化学分析が未実施であるため、化学物質の周産期曝露との関連を検討することはできない。そこで本研究では、中間報告として化学物質と同じように周産期曝露により

児への影響が知られている母親の嗜好品摂取、特に喫煙行動とNBASとの関連を検討した。またこの検討により、我々の検査精度を確認することができるものと思われる。

## B. 対象と方法

### B-1. 対象

対象は380組の母子である。出産時期は2001年1月から2002年11月までであった。このうち母親の喫煙行動についてデータ欠損のあった36名をデータ分析時に除外した。このため分析対象は344組の母子となった。男児179名、女児165名、母親の出産時年齢31.85歳 (SD4.61) であった。

### B-2. 方法

#### NBAS

新生児に対するNBASは生後3日目に実施し

Table 1 喫煙群の母親および新生児の特性の比較

	Maternal smoking during pregnancy			P value
	No	Ex-smoker	Yes	
	Non smoker n=288	n=44	Smoker n=12	
Maternal age	32.2 (4.3)	30.4 (6.0)	29.1 (4.3)	0.006
alcohol consumption (yes: number)	69	15	3	0.38 <sup>b)</sup>
sex (M/F)	145/143	28/16	6/6	0.29 <sup>a)</sup>
parity (first infant/otherwise)	144/144	30/14	6/6	0.74 <sup>b)</sup>
Gestational age (week)	39.4 (1.4)	39.7 (1.3)	39.2 (1.4)	0.18
Birth weight (g)	3018 (378.0)	3108 (380.0)	3184 (415.4)	0.14
Birth length (cm)	48.9 (2.2)	49.3 (1.8)	49.0 (2.1)	0.44
Head circumference (cm)	33.5 (1.4)	33.4 (1.3)	33.9 (1.4)	0.58
Apgar 1min	8.0 (0.9)	7.9 (0.7)	8.3 (0.5)	0.17

Mean (SD)  
a) Kruskal Wallis 検定  
b) Fisher's exact test

Delivery type	Maternal smoking during pregnancy			合計
	No	Ex-smoker	Yes	
	Non smoker	Ex-smoker	Smoker	
経膣	235	40	8	283
帝王切	49	3	3	55
緊急帝王切	4	1	1	6
合計	288	44	12	344

Fisher's exact test

た。実施は照度、気温、湿度などが一定した部屋で行い、授乳後の児が比較的安定している状態から開始した。分析は7つのクラスター得点および個々の項目について行った。

### 母親の嗜好品摂取に関する質問紙調査

母親に対しては、出産後4日目に喫煙行動などについて質問紙調査を実施した。喫煙についての質問は、「習慣的な喫煙歴なし」、「以前は喫煙していたが中止」、「妊娠を契機に中止」、「妊娠期間中も習慣的な喫煙歴あり」の4件法により回答を求め、喫煙歴のある者に対しては、その年数、一日の本数などを聞いた。

### B-3. 統計解析

母親の喫煙行動について、「習慣的な喫煙歴がない」および「以前は喫煙していたが中止」と回答した者を Non-smoker 群、「以前は喫煙していたが妊娠を契機に中止」した者を Ex-smoker 群、「妊娠期間中も習慣的に喫煙」していた者を Smoker 群とし、3群に分類した（母親の喫煙による新生児への影響については妊娠期間中の喫煙による影響が大きいとされている

ため (Ohmi ら、2002)、「以前は喫煙していたが中止」と回答した者も Non-smoker 群に分類した)。

まず喫煙行動の違いによる集団の特性を評価するために群間の比較を行い、次に喫煙行動の NBAS への影響を調べるために多変量解析を行った。3群間の比較では性別などのカテゴリ変数については Fisher's exact test を行い、年齢などの連続変数については ANOVA または Kruskal Wallis 検定を行った。多変量解析では NBAS 得点を目的変数として重回帰分析を行った。説明変数は喫煙、アルコール、出産時年齢、出産形態、性別、在胎週数、出生時体重、アプガー1分とした。喫煙、アルコールなどのカテゴリカルデータに関しては、partial 法を用いた数量化を行った。なお、出生児体重と出生児身長の間には強い相関関係 (Pearson の相関係数  $r=0.71$ ,  $P<0.01$ ) があったため、多重共線性に配慮して出生児身長を説明変数に入れなかった。

## C. 結果

### C-1. 母親の喫煙状況

Non-smoker 群 288 名 (83.7%)、Ex-smoker 群

Table 2 喫煙群の NBAS 7 クラスター得点の比較

	Maternal smoking during pregnancy			P value
	No	Yes		
	Non smoker	Ex-smoker	Smoker	
HABITUATION	6.6 (1.4) n=249	6.6 (1.4) n=42	6.4 (1.3) n=11	0.87
ORIENTATION	4.5 (1.1) n=247	5.0 (1.2) n=42	4.4 (1.3) n=9	0.06
MOTOR SYSTEM	4.7 (0.6) n=252	4.6 (0.7) n=43	4.5 (0.8) n=11	0.9
RANGE OF STATE	3.9 (0.7) n=252	3.8 (0.8) n=43	3.8 (0.9) n=11	0.52
REGULATION OF STATE	4.2 (1.2) n=251	4.5 (1.0) n=42	4.3 (1.9) n=11	0.26 <sup>a)</sup>
AUTONOMIC STABILITY	6.0 (1.1) n=254	6.0 (1.1) n=43	6.2 (1.2) n=11	0.71
REFLEXES	2.8 (1.9) n=254	3.1 (2.2) n=43	3.3 (2.3) n=11	0.39

Mean (SD)

a) Kruskal Wallis 検定

44名(12.8%)、Smoker群12名(4.3%)となった。なおSmoker群では平均一日本数13.0(SD6.5)本、平均喫煙年数8.4(SD4.3)年であった。

### C-2. 母親プロフィールおよび新生児プロフィールの比較

Table 1に喫煙群による母親プロフィールおよび新生児プロフィールの比較を示した。母親プロフィールでは、出産時年齢でSmoker群が他の群に比べて低くなっており、統計学的にも

有意な差が認められた(P<0.05)。新生児プロフィールでは、統計学的な有意差は認められなかったものの、出生時体重でSmoker群が他群に比べ重く、性比ではEx-smoker群の男児の割合が大きかった。

### C-3. NBAS

Table 2に喫煙群による各クラスター得点の比較を示した。オリエンテーションクラスターではEx-smoker群が他の群よりも高得点であり統計学的に有意な傾向を示した(P<0.1)。また

Table 3 喫煙群のNBAS 個々の項目の比較

	Maternal smoking during pregnancy			P value
	No Non smoker	Ex-smoker	Yes Smoker	
Inanimate auditory (ORIENTATION Cluster)	4.5 (1.3) n=236	5.2 (1.6) n=42	4.4 (2.1) n=9	0.02 <sup>a)</sup>
General tone (MOTOR Cluster)	5.1 (1.0) n=254	4.9 (1.0) n=43	4.4 (1.1) n=11	0.044
Peak of excitement (RANGE OF STATE cluster)	3.2 (1.1) n=254	3.3 (1.0) n=43	2.4 (1.0) n=11	0.036
Cuddliness (REGULATION OF STATE cluster)	4.6 (1.3) n=254	4.8 (1.8) n=43	3.6 (1.5) n=11	0.05

Mean (SD)

a) Kruskal Wallis 検定

Table 4 重回帰分析の結果

目的変数	Step	予測変数	R2	累積	回帰係数	F	
Orientation cluster	1	喫煙(Non-smoker)	0.18	0.18	-0.41	5.3	*
	1	喫煙(Non-smoker)	0.036	0.036	-0.707	10.4	**
Inanimate Auditory	1	喫煙(Smoker)	0.013	0.013	0.368	5.8	**
	2	出産時年齢	0.017	0.03	-0.041	8.9	*
	3	出生順位	0.016	0.046	0.182	4.8	*
	4	出生時体重	0.015	0.061	-0.0003	4.7	*
Peak of Excitement	1	喫煙(Non-smoker)	0.024	0.024	-0.943	7.3	**
	1	出生時体重	0.017	0.017	0.368	7.0	**
Cuddliness	2	喫煙(Non-smoker)	0.016	0.033	-0.041	7.5	**
	3	出産時年齢	0.014	0.047	0.182	5.9	*
	4	分娩形態	0.015	0.062	-0.0003	4.8	*

\* P<0.05

\*\* P<0.01

リフレックスクラスターでは Smoker 群が他の群よりも高得点であるように見受けられたが統計学的には有意な差ではなかった。

次にNBASの個々の項目について群間の違いを検討した結果 (Table 3)、4つの項目について統計学的に有意な差またはその傾向が認められた。「全身的緊張」では Smoker 群が他の群に比べ低得点であり、多重比較の結果 Non-smoker 群との間に有意な差を認めた ( $P<0.05$ )。「興奮の頂点」では Smoker 群は他の2群に比べて有意に低得点であり ( $P<0.05$ )、「抱擁」ではその傾向を示した ( $P=0.05$ )。一方、「非生命的聴覚刺激」では Ex-smoker 群が他群に比べて高得点であり、多重比較の結果、Non-smoker 群に比べて有意に高かった ( $P<0.05$ )。

#### C-4. 多変量解析

NBASの各クラスターまた個々の項目を目的変数とし、母親特性 (喫煙、アルコール摂取、出産時年齢、出産形態) および新生児特性 (在胎週数、出産時体重、性、出生順位、アプガー1分) を説明変数としたフォワードセレクション方式のステップワイズ回帰分析を行った (Table 4)。「オリエンテーションクラスター」、「非生命的聴覚」、「興奮の頂点」の項目では喫煙のみが選択され、「全身的緊張」では喫煙、出産時年齢、出生順位、出生児体重が選択された。また「抱擁」の項目では出生時体重、喫煙、出産時年齢、出産形態が選択された。

#### D. 考察

本研究では、予備的な検討として妊娠期間中の母親の喫煙行動の新生児への影響を調べることを目的とした。

本研究の結果から、喫煙の影響は主に「全身的緊張」、「興奮の頂点」、「抱擁」の3項目において現れ、それは Smoker 群が他の群に比べて有意に低得点であることが示された。また重回帰分析の結果から、喫煙がこれら得点の変動に有意に影響を与えることが示された。

「全身的緊張」は検査全体における筋緊張状態を評価する項目であり、低得点ほど低緊張であることを示す。「興奮の頂点」は検査全体における運動と啼泣量を評価する項目であり、低

得点ほど覚醒度が低いことを示している。「抱擁」は、児が抱かれているときの反応の総括的評価であり、高得点ほど良好な反応 (頭を寄り添わせてくるなど積極的に抱擁へ参加すること) を示している。

ここから、Smoker 群の新生児は他群に比べ低緊張で覚醒度が低いことが示唆される。妊娠期間中の喫煙は、経胎盤により児の神経系に影響を与えると考えられ (Slotkin, 1998)、その結果として本研究が示すような状態が観察されたものと思われる。

欧米における同様の研究からは、母親の妊娠期間中の喫煙が新生児のNBAS得点に及ぼす影響として、「オリエンテーションクラスター」で低得点であること (Oyamadeら, 1994)、「全身的緊張」の項目で影響が現れること (Dempseyら, 2000) などが報告されており、本研究はそれらを支持するものと思われる。

また「リフレックス」では、Non-smoker 群から、Ex-smoker 群、Smoker 群へと得点が上がっていたが、統計学的に有意な差は認められなかった。「リフレックス」は原始反射の項目であり、得点は異常な反射の数を示している。妊娠期間中の喫煙が胎児期の神経系の発達に影響を与えることを考慮すると、ここで見られた傾向は喫煙の影響を検討していく上で重要な示唆を与えるものと思われる。本研究では Smoker 群は12名と少なかった。今後はN数を増やした上での再検討などが必要と思われる。

「オリエンテーション」、「非生命的聴覚」の2項目では、Ex-smoker 群の得点が高く、Non-smoker 群との間に有意な差が認められた。「オリエンテーション」は検査者の声や顔、ガラガラの音 (非生命的聴覚) などに注意を向ける能力を示している。これは検査者との相互作用から児の能力を評価するという高度な内容であるが、この項目でこのような結果が観察されたことについては解釈が難しい。この点についても今後の課題である。

従来、特に日本では妊娠期間中の母親の喫煙行動が新生児へ及ぼす影響については、出生児体重の低下、在胎週齢の短縮などが良く知られているが、新生児の心理行動面への影響については報告がない。本研究の結果から、喫煙の影

響が出生時体重、在胎週齢に影響が認められなくとも、心理行動面へおいて出現する可能性が考えられた。

## E. まとめ

本研究の結果から、妊娠期間中の母親の喫煙行動が新生児の心理行動面へ影響を与えることが検出できたものと思われる。ここから、我々のNBAS評価精度は信頼性の高いものと考えられた。今後は実施数を増やしていくとともに、喫煙の影響をより詳細に検討していくことが必要と思われる。また、化学物質の周産期曝露との関連を検討していく上では、喫煙が重要な交絡要因となることが考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

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).

### 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

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

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

## G. 知的所有権の取得状況

なし

## 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－

分担研究者 村田勝敬（秋田大学医学部 衛生学 教授）

### 研究要旨

心理行動学的検査に対比させて、神経生理学的検査の有用性と特徴、ならびに限界を述べた。その結果、小児の神経発達影響を評価する方法として、ゴーグルに固定したLED刺激による視覚誘発電位と聴性脳幹誘発電位の測定が実行性および客観性の面で有用性が高いと考えられた。これらは、小児が多動であるとか神経質な場合には測定用に貼付けた記録電極を自分で取り外したり、あるいは泣き出すと脳波計が頭皮内の筋電位を拾い実質的に測定不能となることもあるが、小児の協力を全く必要としないで評価ができる利点がある。神経・心理行動学的検査は高次機能を評価することが可能であるため、神経生理学的検査に比較してより適切な検査バッテリーと考えられているが、神経生理学的検査も有害因子の神経影響を評価できる客観的な方法であり、本疫学調査でも応用を検討する価値があるものと考えられた。

### 研究協力者

嶽石美和子（秋田大学医学部 衛生学）

しての神経生理学的検査法、特に視覚誘発電位および聴性脳幹誘発電位の実施可能性について検討した。

### A. 研究目的

有害環境因子による小児神経発達影響の評価として、神経・心理行動学的検査法が以前より使用されている（表1）<sup>1)</sup>。しかしながら、神経・心理行動学的検査をおこなうに当たっては、影響評価（endpoint）の種類、信頼性（再現性）、性・年齢依存性、集団間の相互作用（社会経済状態の影響）等について特別の配慮が必要となる<sup>2)</sup>。その上、実際に測定する場合、検査者の選択が結果に大いに影響する<sup>3)</sup>。一方、手技が確立されている神経生理学的検査は、性・年齢によって測定値が異なるものの、集団間の相互作用等の影響を受けないことが知られており、しかも被検者の協調性に依存しない測定結果を出すことができる利点がある<sup>4)</sup>。にもかかわらず、実際に神経生理学的検査を行うに当たっては、小児であるがゆえに問題がないわけではない。本分担研究では、本研究の疫学調査の場面で実施可能な小児の神経発達を評価する方法と

### B. 研究方法と結果

#### 1. 視覚誘発電位

##### 1) パターン反転刺激視覚誘発電位

パターン反転刺激視覚誘発電位は、目に光刺激（通常、白黒格子模様パターンの反転刺激）を加えた後、大脳皮質視覚野（後頭葉）に生じる電位変動を示す<sup>5)</sup>。この長潜時視覚誘発電位の成分は網膜から後頭葉皮質までの視覚求心路を経て、視覚中枢へ至る伝導系の機能を反映すると考えられている。この測定の場合、白黒格子模様のパターンを映し出すために17インチの白黒表示装置が必要であり、この表示装置、多目的脳波計（脳波を増幅、加算平均、記録、保存する装置）および表示装置の前で座るリクライニング椅子等を設置することができる暗室が必要となる。また、測定に当たって、被検者に表示装置の中央を固視させねばならず、多少とも被検者の協力を要することになる（このた

め、実際に測定する際には6～7歳以上でない(と難しい)。従って、3～6歳児で視覚誘発電位を測定できるよう、小児が不安を抱くことのないように「明るい部屋」で測定でき、かつ表示装置の中央を固視することなく測定できる方法を考案する必要がある。

### 2) フラッシュ刺激による視覚誘発電位

小児用の視覚誘発電位を考案するに当たって、光刺激方法としてフラッシュ(ないしストロボ)刺激かゴーグルに固定した発光ダイオード(LED)刺激の方法が考えられる(両者とも「パターン反転刺激ではない」という意味において、同じ範疇の刺激方法と考えることも可能である)。この場合、フラッシュ(ないしストロボ)刺激では暗室でおこなうことになるので、上述したように小児に著しく負荷(不安)を強いることになる。したがって、今後の小児用の視覚誘発電位の測定法を確立する際にはゴーグルを用いたLED刺激がもっとも有用であろうと思われる。

### 3) 短潜時視覚誘発電位

フラッシュ刺激による短潜時視覚誘発電位

は、比較的古くより報告されているが<sup>6-10)</sup>、必ずしも一定の測定法や臨床病理学的関連性は今日に至るまで確立されていない<sup>11)</sup>。この短潜時視覚誘発電位の頂点潜時は大体28 msecから始まる波で構成され、極性は研究により異なる。Cracco & Cracco<sup>12)</sup>は鋸歯状の視覚誘発電位が12 msecから始まり90 msecまで持続することを報告している。この波形は、筋緊張の影響を受けないことから筋組織由来でなく、また潜時と波形が同時に記録された網膜電位(ERG)と異なることから網膜由来でもないと考えられている。動物実験の結果と併せると、この波形の由来は視神経と視索であると考えられている。

Siegfried & Lukas<sup>13)</sup>は、Oz～Cz間で記録された50 msecの小さな波形は反復率(repetition rate)が異なっており、かつERGよりも網膜照度に関連することから、網膜由来でないと主張している。Pratt et al<sup>14)</sup>は頭蓋以外の場所に基準電極を置いて短潜時視覚誘発電位を測定し、40 msecより早い波形成分は(振幅が眼周囲でもっとも大きく、極性の逆転も妥当なことから)眼球を起源としていることを、また後に続く40～70 msecの頂点波形は(潜時と極性の特徴から)視神経と視索由来であり、それ以後の

表1 小児のメチル水銀曝露の影響評価に用いられた神経・心理行動学的検査<sup>1)</sup>

調査場所	対象者の年齢	影響評価指標 (Endpoints)
Amazon	7～12歳	Finger tapping, WISC-III (digit span forward, Santa Ana dexterity test), Stanford-Binet (copying, bead memory)
French Guiana	9ヶ月～12歳	Finger tapping, Stanford-Binet (block design, copying, bead memory)
Madeira	6～7歳	Finger tapping, Hand Eye Coordination, Continuous Performance Test, WISC-R (digit span, block design)
New Zealand	4歳、6歳	Denver Developmental Screening Test, Vision, WISC-R, Test of Language Development, McCarthy Scales of Children's Abilities, Clay Diagnostic Survey, Burt Word Recognition Test, Key Math Diagnostic Arithmetic Test, Peabody Picture Vocabulary Test, Everts Behaviour Rating Scale
Seychelles Islands	5～109週 6.5ヶ月 19ヶ月 29ヶ月 66ヶ月	Denver Developmental Screening Test, McCarthy Scales of Children's Abilities, Preschool language scale, Woodcock Johnson Test of Achievement, Bayley Scales of Infant Development, Child Behavior Checklist



長潜時成分は中枢由来ではなかろうかと推定した。

頭頂部に基準電極を置いて記録した Harding & Rubenstein<sup>15)</sup>は、外傷により眼窩および頬骨骨折で視神経切断のある視神経障害者や視神経円盤が萎縮した患者において網膜電位(ERG)は両眼とも同じであったが、22~33 msecの短潜時成分は障害側で欠落していることを報告した。同様に、彼等は視神経腫瘍患者と眼球内に金属異物の混入により黄斑外傷患者でも同様の結果を得た。

Whittaker & Siegfried<sup>16)</sup>は30~40 msecの小さな波形を研究し、この波形のスペクトル感度は網膜電位(ERG)と異なっていると報告した。また、後頭部でのERG電位は根拠がないことから、35~70 msecで記録された小さな波形は後頭葉を起源とすると考えた。Perez-Attoyo & Chiappa<sup>17)</sup>は健常者と脳死患者にストロボ刺激をおこない、45 msecを超えるまでの波形には両者に有意差が認められず、それ以後の波形(すなわち、N50潜時)がストロボ刺激による最初の認知可能な非ERG波形であると報告した。彼等が推測したN50波形の起源は膝状体であった。この結論は、Pratt et al<sup>14)</sup>や Moller et al<sup>18)</sup>の所見とも一致する。

#### 4) ゴーグルLED刺激による視覚誘発電位

Pratte et al<sup>19)</sup>は1994年にゴーグルに固定した高出力のLED(発光ダイオード)で光刺激する方法を発表した。我々は、多目的脳波計 Neuropack  $\mu$ (日本光電)にゴーグル固定のLEDを接続した光刺激による視覚誘発電位を測定する方法を今回検討した(図1)。この測定法の再現性を20歳健常男子で10日間反復測定して調べると、N50潜時の変動係数(coefficient of variation, CV)は4.9%であり、N70潜時では3.4%であった(波形は図2、結果は表2)。また、10人の健常男子で測定した個体間のバラツキはN50潜時(43.6  $\pm$  2.3 msec)で5.2%であり、N70潜時(74.2  $\pm$  6.8 msec)で9.2%であった。今後、記録電極の貼り付け位置、増幅器のフィルター周波数、刺激間隔、刺激回数等の最適条件の設定、N50およびN70潜時の起源に関する情報の整理、小児用ゴーグルへのLEDの固定等々が必要となるが、この測定法の再現性は比較的良いので小児において十分実施可能であると考えられた。

#### 聴性脳幹誘発電位

##### 1) 従来の聴性脳幹誘発電位

図1 ゴーグル固定のLED刺激による視覚誘発電位の測定光景



図2 視覚誘発電位の波形

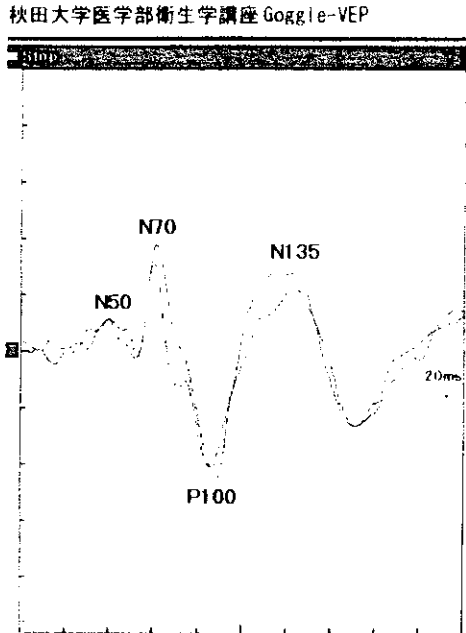
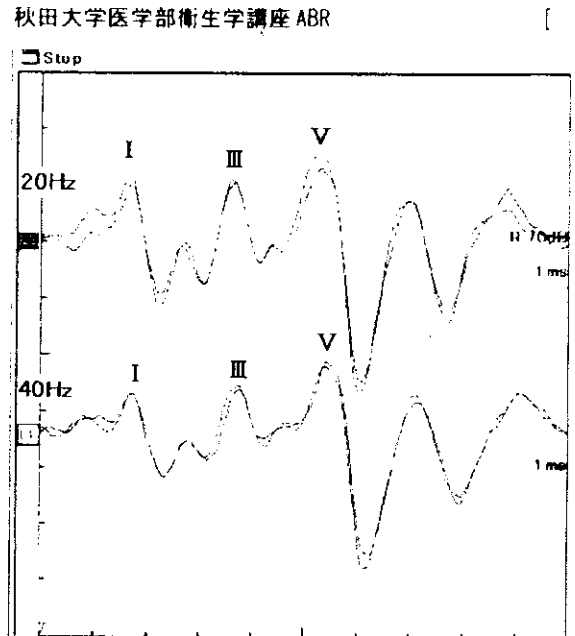


図3 聴性脳幹誘発電位の波形



聴性脳幹誘発電位 (BAEP) の測定は、被検者をベッド上に閉眼仰臥させ、体動とまばたきをできるだけ少なくした状態でおこなう<sup>49)</sup>。刺激は持続時間0.1 msecのクリック音 (物理的音圧レベル100dB) を毎秒20回 (および40回) の割合でヘッドフォンより2,000回片側の耳に加える。BAEPは乳様突起部と頭頂部に置いた電極より導出し、周波数特性20~2,000 Hzの増幅器で増幅・加算平均した後、頂点潜時 (I、II、V潜時) を測定する (図3)。この測定はそれぞれ2回おこない、測定した波形を多目的脳波計のディスプレイ上で拡大し、刺激点から頂点の

尖端部までの時間を頂点潜時として計測する。波形の頂点が不明瞭の場合は明瞭な方を採用し、潜時にズレがある場合は2波形の中央点の測定を採用する。BAEP潜時は聴神経から脳幹に至る聴覚伝導路の機能が投影され、このうち聴神経 (I波)、上オリーブ核 (III波) および下丘 (V波) に起源するとされる成分を聴覚伝導機能の指標とする<sup>20)</sup>。我々が20歳健常男子で15日間測定した変動係数CVはBAEP (20 Hz) のI波で3.0%、III波は1.4%、V波は0.9%であり、再現性は良いと考えられた (表2)。

表2 大脳誘発電位の測定の再現性 (coefficient of variation, CV)

	平均値±標準偏差	変動係数 (%)
視覚誘発電位潜時		
N50 (msec)	44.7 ± 2.2	4.9
N70 (msec)	66.0 ± 2.3	3.4
聴性脳幹誘発電位潜時		
I波 (msec, 20Hz)	1.69 ± 0.05	3.0
III波 (msec, 20Hz)	4.02 ± 0.06	1.4
V波 (msec, 20Hz)	6.12 ± 0.06	0.9
I波 (msec, 40Hz)	1.77 ± 0.06	3.4
III波 (msec, 40Hz)	4.14 ± 0.07	1.6
V波 (msec, 40Hz)	5.95 ± 0.10	1.6

## 2) 小児の聴性脳幹誘発電位

聴性脳幹誘発電位 (BAEP) の波形の形状は発育過程によって変化する<sup>21)</sup>。特に、新生児のBAEPは成人と著しく異なることが知られている。新生児の波形は振幅が成人のほぼ半分で、I波は二峰性のことがあり、III波、V波はしばしば欠けている<sup>22)</sup>。II波は3~4ヶ月で発達し、IV波はV波から分離し始める<sup>23)</sup>。1歳前後でBAEPの形状は成人のそれとほぼ同じになる。通常、10歳頃まで加齢とともにBAEP潜時は早くなり振幅は増加する。これまでの報告を要約すると、I波の潜時は2週間または2ヶ月の間に成人の値に達すると考えられている<sup>24)</sup>。同様に、III波とV波の潜時は最初の数ヶ月で急速に早くなり、2~3歳までに成人の値に達すると考えられている<sup>24-27)</sup>。一方、BAEPには性差がある。しかしながら、いつ頃から性差が生じるのかについては結論が出ていない<sup>21)</sup>。少なくとも、我々がFaroe諸島で測定した7歳児のBAEP潜時には性差があった(男児の方が女児よりも潜時が長かった)<sup>28)</sup>。

以上のように、聴性脳幹誘発電位 (BAEP) は新生児より測定可能であるが、新生児から乳児期までは妊娠期間、乳児期中耳炎等によって潜時や波形が大きく異なるので、数理統計学的にも年齢補正が難しく、かつ性差の影響も除外し難いことが容易に想像できる。したがって、有害因子に曝露した集団の量-影響関係を検討するには、2~3歳以後が望ましいと考えられる。その場合でも、解析に当たって性・年齢の他に中耳炎の既往等にも注意する必要がある<sup>29)</sup>。なお、そのような小児のBAEP測定前に鎮静剤や麻酔剤を使用することを推奨する教科書もあるが<sup>24)</sup>、健常小児を対象とする場合にはこれら薬剤を使用しないで済む年齢に至ってからおこなうべきであろう。

参考文献 (本報告をまとめるに当たり参考とした文献資料を示す)

- 1) National Research Council: Toxicological Effects of Methylmercury. Washington, DC: National Academy Press, 2000
- 2) International Programme on Chemical Safety: Inorganic Lead (Environmental Health Criteria 165). Geneva: World Health Organization, 1995
- 3) 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 研究を中心にして. 日衛誌 57: 546-570, 2002
- 4) Murata K, Budtz-Jørgensen 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
- 5) 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
- 6) Cobb WA, Dawson GD: The latency and form in man of the occipital potentials evoked by bright flashes. J Physiol (Lond) 152: 108-121, 1960
- 7) Ciganek L: The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 13: 165-172, 1961
- 8) Vaughan HG, Hull RC: Functional relation between stimulus intensity and photically evoked cerebral responses in man. Nature 206: 720-722, 1965
- 9) Vaughan HG: The perceptual and physiologic significance of visual evoked responses recorded from the scalp of man. In: Clinical Electroretinography (Suppl, Vision Res). Oxford: Pergamon Press, 1966; 203-223
- 10) Allison T, Begleiter A, McCarthy G, Roessler E, Nobre AC, Spencer DD: Electrophysiological studies of color processing in human visual cortex. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 88: 343-355, 1993
- 11) Chiappa KH: Pattern-shift visual evoked potentials: methodology. In: Chiappa KH (ed), Evoked Potentials in Clinical Medicine, 3rd. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 31-94
- 12) Cracco RQ, Cracco JB: Visual evoked potential in man: early oscillatory potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 45: 731-739, 1978
- 13) Siegfried JB, Lukas J: Early wavelets in the VECG. Invest Ophthalmol Vis Sci 20: 125-129, 1981
- 14) Pratt H, Bleich N, Berliner E: Short latency visual evoked potentials in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 54: 55-62, 1982
- 15) Harding GFA, Rubinstein MP: The scalp topography of the human visually evoked

- subcortical potential. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 19: 318-321, 1980
- 16) Whittaker SG, Siegfried JB: Origin of wavelets in the visual evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 91-101, 1983
  - 17) Perez-Arroyo M, Chiappa KH: Early visual evoked potentials in normal subjects and brain-dead patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 61: S38, 1985
  - 18) Moller AR, Burgess JE, Sekhar LN: Recording compound action potentials from the optic nerve in man and monkeys. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 67: 549-555, 1987
  - 19) Pratt H, Martin WH, Bleich N, Zaaroor M, Schacham SE: A high-intensity, goggle-mounted flash stimulator for short-latency visual evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92: 469-472, 1994
  - 20) Chiappa KH, Hill RA: Brain stem auditory evoked potentials: interpretation. In: Chiappa KH (ed), *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 3rd. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 199-252
  - 21) Levy SR: Brain stem auditory evoked potentials in pediatrics. In: Chiappa KH (ed), *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 3rd. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 269-282
  - 22) Starr A, Amlie RN, Martin WH, Sanders S: Development of auditory function in new born infants revealed by auditory brain stem potentials. *Pediatrics* 60: 831-839, 1977
  - 23) Jacobson JT: Normative aspects of the pediatric auditory brain stem response. *J Otolaryngol* 14: 7-11, 1985
  - 24) Picton T, Taylor MJ, Durieux-Smith A: Brain stem auditory evoked potentials in pediatrics. In: Aminoff M (ed), *Electrodiagnosis in Clinical Medicine*. New York: Churchill Livingstone, 1992; 537-569
  - 25) Salamy A: Maturation of the auditory brain stem response from birth through early childhood. *J Clin Neurophysiol* 1: 293-329, 1984
  - 26) Lauffer H, Wenzel D: Brain stem acoustic evoked responses: maturational aspects from cochlea to midbrain. *Neuropediatrics* 21: 57-61, 1990
  - 27) Brivio L, Grasso R, Salvaggio A, Principi N: Brain-stem auditory evoked potentials (BAEPs): maturation of interpeak latency I-V (IPL I-V) in the first years of life. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 88: 28-31, 1993
  - 28) Araki S, Murata K, Yokoyama K, Okajima F, Grandjean P, Weihe P: Neuroelectrophysiological study of children in low-level methylmercury exposure in Faroe Islands: methodology and preliminary findings. In: *Proceedings of the International symposium on Assessment of Environmental Pollution and Health Effects from Methylmercury*. Kumamoto: National Institute for Minamata Disease, 1994; 141-151
  - 29) Murata K, Weihe P, Renzoni A, Debes F, Vasconcelos R, Zino R, Araki S, Jorgensen PJ, White RF, Grandjean P: Delayed evoked potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* 21: 343-348, 1999
  - 30) Chiappa KH, Hill RA: Pattern-shift visual evoked potentials: interpretation. In: Chiappa KH (ed), *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 3rd. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 95-130

### C. 考察

以上述べたように、小児の神経発達影響を評価する方法として、ゴーグルに固定したLED刺激による視覚誘発電位と聴性脳幹誘発電位の測定が実行性および客観性の面で有用性が高いと考えられた。これらは、小児が多動であるとか神経質な場合には測定用に貼付けた記録電極を自分で取り外したり、あるいは泣き出すと脳波計が頭皮内の筋電位を拾い実質的に測定不能となることもあるが、小児の協力を全く必要としないで評価ができる利点がある。

神経・心理行動学的検査は高次機能(例えば、知能、認知・注意機能)を評価することが可能であるので、神経・心理行動学者はこの検査法を唯一無二の評価法であるかの如く賞賛する。特に(鉛影響に関してはそうではないが)メチル水銀影響の場合、彼らは「誘発電位潜時の延長が本当に有害因子の悪影響と言えるのか？」と議論をしばしば横道に逸らすことすらある。そして、神経生理学的検査は低次の“より生物学的”な神経発達に及ぼす有害因子の影響を調べる方法と過小評価する傾向すらある。しかしながら、これらの潜時の遅延は神経伝導機能の