

得点表 (1)











() 中の記号は Goodenough によるもの

No.	項目	要領	No.	項目	要領
1 + -	頭(1) 	頭が描いてあれば、どんな形でもよい。頭の輪郭がなければ点にならない。	11 + -	まゆまたはまつ毛(16a) 	まゆかまつ毛、またはその両方が描いてあること。
2 + -	眼(7a) 	一つでも二つでも眼が描いてあればよい。眼らしいものでもよい。	12 + -	衣服(9a) 	衣服があること。裸ではないことがわかりさえすれば、釦やポケット・バンドなどが示されるだけでよい。首と分離した胴体だけでは一。腕が袖から出ている場合十。ズボンが判れば十。
3 + -	胴(4a) 	胴があること、どんな形でもよい。横についていてもよい。	13 + -	毛髪B(8b) 	頭の輪郭の上に描いたり、植えたようなものより進んで、頭皮の出していないこと。
4 + -	脚(2) 	脚があること。2本あることが必要。2本が密着していることがはっきりしているときは1本でもよい(2本以上4本以下)。	14 + -	首(6a) 	頭および胴と区別されるべき頸の部分があること。
5 + -	口(7c) 	どんな形でも、また場所はどこでも、口が描いてあること。	15 + -	腕と脚のつけ方B(5b) 	腕は両方とも肩、または肩にあたる場所についていること。脚は胴の下から出ていること(両脚とも)。
6 + -	腕(3) 	腕があること。2本あることが必要、指はなくてもよい。	16 + -	指(10a) 	どんな形でもよい。とにかく指が描いてあればよい。
7 + -	毛髪A(8a) 	髪の毛がどんな形でもあればよい(1本でもよい)。	17 + -	首の輪郭(6b) 	首の輪郭がはっきりと描出されていること。No.14の場合は線でもよいが、No.17では輪郭が必要(頭部または胴体のどちらかに線が連続していること)。
8 + -	胴の長さ(4b) 	胴の長さが幅より大きいこと。両者が同じでは点にならない。また輪郭がなくてはいけない。縦・横の最長部で比較する。	18 + -	脚の割合(12c) 	脚の長さが胴より長く、胴の長さの2倍以下で、脚の幅が長さより小(長い方の脚で割合は算出される)。
9 + -	鼻(7b) 	鼻が描いてあること。(鼻孔のみのときも十。したがってNo.9およびNo.44共に十)。	19 + -	衣服2以上(9b) 	衣服を示すものが二つ以上描いてあること。たとえば帽子とベルト、上衣と靴など透明でなく、明確に身体を被うように描いてあること(連続線で身体か衣服か不明のものは一)。
10 + -	腕と脚のつけ方A(5a) 	腕と脚のつけ方がほぼ正しいこと。すなわち両脚両腕が胴から出ている(胴からでていけばよい)。	20 + -	両眼の瞳(16b) 	瞳があること(両眼あれば両眼とも存すること)。

得点表 (2)

No.	項目	要領	No.	項目	要領
21 + -	眼の形 (16c) 	眼の横の長さが、縦の幅より大きいこと (両眼あれば両眼とも)。	31 + -	胸の輪郭 (14b) 	胸について No. 25 と同様の基準で検討する (単純な円、楕円、四角でなく何らかの意図があること)。
22 + -	耳(15a) 	とにかく耳があればよい (腕と混同しないことが必要)。	32 + -	指の数 (10b) 	指の数が正しく5本描いてあるもの (両方の手共)。
23 + -	踵(13) 	とくに踵が描いてあるもの (靴のヒールが描いてあればよい。前向きの場合、靴が正しく描いてあれば+)。	33 + -	耳の位置と割合 (15b) 	耳の長さが幅より大きく、横向きなら中央に孔があって、位置は頭の横径の中央2/3以上は出ないこと。
24 + -	足の割合 (12b) 	脚と足が輪郭をもって描かれ、足の長さは足のひらから甲までの高さより長いこと。そして足の長さが脚の全長の1/3以下、1/10以上のもの。	34 + -	腕および脚の輪郭 (14e) 	腕・脚とも輪郭があることはもちろん、ことに胸のつく所で小さくならないこと (No. 16が+であること)。
25 + -	頭の輪郭 (14c) 	頭の輪郭が単純な楕円、丸、四角、三角でなく、明確に頭の形に描いてあること。	35 + -	肩(4c) 	肩がはっきりあらわされていること。胸から直接腕の出ているのは不可。角があるとか、丸みを帯びているとかして肩が示されている (No. 15が+であること)。
26 + -	衣服の全部 (9c) 	衣服がそろって、透明でなく描いてあること。上衣とズボンが必要。No. 12およびNo. 19が共に+であること。	36 + -	肩あるいは腕肘の関節 (11a) 	肩または腕の関節の片方でも、何らかの形で関節のあることが示されていること (No. 15およびNo. 35が+であること)。
27 + -	腕の割合 (12b) 	腕の長さが胴と同じ長さ以上で、膝まで達していないこと (膝は不明の場合、脚の midpoint とする。腕の左右の長さが異なる場合は長い方を採用する)。	37 + -	顎と額 (17a) 	眼の上、口の下にそれぞれ額・顎に相当する広さのあること (横向き…輪郭が存すればよい。正面向き…まゆと髪の間隔または口の下部から末端部までの間隔があること)。
28 + -	指の細部 (10c) 	指の細部を正しく描いていること。すなわち描いてある全指が輪郭があって、長さが幅より大であること。2本の指のなす角が180°以内のこと。ここでは指の描き方だけが問題であるから、数は5本なくてもよい (1本でも条件に合わないものがあれば-となる)。	38 + -	掌(10e) 	掌が指、および腕と区別して描いてあるもの。
29 + -	頭の割合 (12a) 	頭の面積が胴の半分以下で1/10以上のもの。	39 + -	衣服の部分四つ以上 (9d) 	衣服の部分、たとえば帽子、靴、上衣、ネクタイ、ベルト、紐、釦、靴下、足袋、下駄などが四つ以上描いてあればよい。
30 + -	眼の向き (16a) 	瞳の位置が両眼一致していること (No. 20が+であること)。	40 + -	描線A (14a) 	描いた線が、しっかりしていて接続すべきところは接続し、途中で無用の交叉をしたり、重複したり、空隙を残したりしていないもの。

得 点 表 (3)

No.	項 目	要 領
41 + -	脚の関節 (11b) 	膝または股（もちろん両方共でもよい）で関節の存在が示されていること（例：走っているところ）。
42 + -	鼻と口の輪郭 (7b) 	鼻と口とが輪郭があり、口には上唇と下唇があること。直線、円、四角の鼻は不可。
43 + -	横向きA (18a) 	横向きの場合で、頭、胴、および足が横向きに正しく描いてあること。
44 + -	鼻孔(7e) 	鼻孔が描いてあること。鼻孔だけでもよい。横向きの場合は“はっきり”があればよい。
45 + -	顔貌 (14f) 	顔が左右対称に描かれ、眼、耳、口、鼻など輪郭のあることはもちろん対称に描かれていること（バランスのよいこと）。横向きなら、眼の長さとの頭の大きさの割合が整っていること。
46 + -	頬の突出 (17b) 	頬がはっきりあらわされているもの。横向きなら突出し、正面図なら唇の下に顔の輪郭と区別して頬が描かれていること。
47 + -	衣服の種類完成 (9e) 	衣服が全部揃っていて、不合理なく描いてあること。商売などの明瞭なコスチュームを着ている。
48 + -	拇指の分化(10d) 	拇指が他の指と区別されること。すなわち他の指より短く、位置が正しく描かれていること。
49 + -	横向きB (18b) 	No. 43よりいっそう進み、眼の形を除く他のすべてのものが揃って間違いなく横向きに描いてあること。
50 + -	描線B (14b) 	No. 40で1点を与え、さらに進んでいるものに1点を与える。すっきりした線、デッサン風になっているもの。

十の項目数が得点となる。MA換算表の該当得点を○で囲むとMAが得られる。

MA換算表

得 点	MA
3	3:1
4	3:6
5	3:8
6	3:10
7	4:1
8	4:4
9	4:8
10	4:10
11	4:11
12	5:1
13	5:7
14	5:9
15	5:11
16	6:1
17	6:4
18	6:8
19	6:9
20	6:11
21	7:1
22	7:3
23	7:5
24	7:8
25	7:9
26	7:11
27	8:1
28	8:3
29	8:5
30	8:8
31	8:11
32	9:2
33	9:7
34	10:6
35	11:6
36	12:6

$$IQ = \frac{MA}{CA} \times 100 =$$

©1976 (不 許 複 製)

株式会社 三 京 房 発 行

京都市東山区今熊野ナギノ森町11番地
T.E.L. 075-561-0071 振替永庫 6810

子どもの行動チェックリスト (1½—5才用)

(親用)

記入年月日 年 月 日

<p>お子さんの名前</p> <p style="text-align: right;">□男 □女</p>	<p>親の職業 (現在働いていない場合でも通常の仕事を書いてください。また、自動車整備士、高校教師、旋盤工、靴屋勤務、自衛隊員等と具体的に記入してください。)</p>
<p>子どもの年齢 () 才</p> <p>子どもの生年月日 年 月 日</p>	<p>父親の職業 : _____</p> <p>母親の職業 : _____</p>
<p>この調査表には、お子さんの行動についてのあなたの意見ありのままに記入してください。他の人が違ったみかたをしていてもかまいません。つけ加えるコメントがあれば各項目の脇か最終ページの余白に自由に記入してください。すべての項目にお答え下さい。</p>	<p>この用紙に記入した人</p> <p>氏名 _____</p> <p>子どもとの関係</p> <p>□母 □父 □他 (具体的に) _____</p>

以下に子どもについて表現した項目があげられています。現在または過去2ヶ月以内のお子さんの状態を考えて、それがよくあてはまる場合は2に○をつけて下さい。ややまたはときどきあてはまる場合は1に○を、あてはまらない場合は0に○をつけて下さい。中にはお子さんに合わない項目があるかもしれませんが、すべての項目に出来るだけお答えください。

0=あてはまらない 1=ややまたはときどきあてはまる 2=よくあてはまる

0 1 2	1.	痛みがある(医学的原因がない。腹痛や頭痛を除く)	0 1 2	13.	よく泣く
0 1 2	2.	年齢に比べて行動が幼すぎる	0 1 2	14.	動物をいじめる
0 1 2	3.	新しいことをやってみるのをこわがる	0 1 2	15.	反抗的である
0 1 2	4.	ほかの人と目を合わせようとしない	0 1 2	16.	要求がすぐになえられないと気がすまない
0 1 2	5.	集中できない、長い時間注意が持続しない	0 1 2	17.	自分のもちものを破壊する
0 1 2	6.	静かに座ってられない、落ち着きがない、多動	0 1 2	18.	家族のものやほかの子のものを破壊する
0 1 2	7.	ものがいつものところがないと気がすまない	0 1 2	19.	下痢をしたり、ゆるい便をする(病気でない時に)
0 1 2	8.	待ってられない; なんでもすぐにほしがる	0 1 2	20.	言うことをきかない
0 1 2	9.	食べもの以外のものをかむ	0 1 2	21.	少しでもいつもの通りにやらないと機嫌が悪くなる
0 1 2	10.	大人にまとわりつく、または頼りにしすぎる	0 1 2	22.	一人では寝たがらない
0 1 2	11.	いつも手助けを求める	0 1 2	23.	ひとが話しかけるとき答えない
0 1 2	12.	便秘がちである、お通じがない(病気でない時に)	0 1 2	24.	ちゃんと食べていない(真病弱に書いてください): _____

0=あてはまらない 1=ややまたはときどきあてはまる 2=よくあてはまる

- 0 1 2 25. 子どもたちとうまくやれない
- 0 1 2 26. 遊び方を知らない、小さな大人のよ
うにふるまう
- 0 1 2 27. やってはいけないことをしたあとで
悪いと思わないようである
- 0 1 2 28. 家の外にでたがらない
- 0 1 2 29. 欲求不満になりやすい
- 0 1 2 30. うらやましがったり、やきもちをや
いたりしやすい
- 0 1 2 31. 飲食物でないものを食べたり飲ん
だりする (具体的に書いてください) : _____
- 0 1 2 32. 特定の動物、場面、または場所を怖が
る (具体的に書いてください) : _____
- 0 1 2 33. 感情がきずつきやすい
- 0 1 2 34. けがをしやすい、事故にあいやすい
- 0 1 2 35. けんかが多い
- 0 1 2 36. なんでもとりだしてちらかしてしま
う
- 0 1 2 37. 親と別々になると非常に気が動転す
る
- 0 1 2 38. 寝つきがわるい
- 0 1 2 39. 頭痛がある (医学的原因がないとき
に)
- 0 1 2 40. 他人をたたく
- 0 1 2 41. 息をとめる
- 0 1 2 42. そのつもりはないのに動物や人にけ
がをさせてしまう
- 0 1 2 43. たいした理由がないのにふさいでい
て元気がない
- 0 1 2 44. 怒りっぽい
- 0 1 2 45. はきけがある、気分が悪い (医学的
原因がないときに)
- 0 1 2 46. 神経質な身体の動きがある、びくび
くした動きがある (具体的に書いてくださ
い) : _____
- 0 1 2 47. 神経質で興奮しやすい、あるいは
緊張している
- 0 1 2 48. 悪夢をみる
- 0 1 2 49. 食べすぎる

- 0 1 2 50. 非常に疲れる
- 0 1 2 51. たいした理由もなくパニックになる
- 0 1 2 52. 排便を痛がる (医学的原因がないと
きに)
- 0 1 2 53. ほかの人に暴力をふるう
- 0 1 2 54. 鼻をほじったり、皮膚または身体の
他の部分をむしる (具体的に書いてくださ
い) : _____
- 0 1 2 55. 性器いじりをしすぎる
- 0 1 2 56. 動作がぎこちなく、不器用である
- 0 1 2 57. 目の問題 (医学的原因がないときに)
がある (具体的に書いてください) : _____
- 0 1 2 58. しっかりと罰を与えてもまた同じこ
とをする
- 0 1 2 59. 次から次へとすることが変わる
- 0 1 2 60. 発疹、または他の皮膚の問題が
(医学的原因がないときに) ある
(具体的に書いてください) : _____
- 0 1 2 61. 食べるのを拒否する
- 0 1 2 62. 活動的な遊びをするのを拒否する
- 0 1 2 63. 繰り返し頭や身体をゆする
- 0 1 2 64. 夜ねどこにつくのをいやがる
- 0 1 2 65. トイレトレーニングをいやがる
(具体的に書いてください) : _____
- 0 1 2 66. よくきいきいごえをあげる
- 0 1 2 67. ひとが愛情を示しても反応しない
ようである
- 0 1 2 68. 人の目を気にする、あるいはすぐは
ずかしがる
- 0 1 2 69. 自分勝手、あるいは分けあおうとし
ない
- 0 1 2 70. ひとにほとんど親しみをあらわさな
い
- 0 1 2 71. まわりのものにほとんど関心を示さ
ない
- 0 1 2 72. けがをすることをあまりに怖がらな
さすぎる
- 0 1 2 73. はずかしがりすぎる、または臆病す
ぎる

0=あてはまらない 1=ややまたはときどきあてはまる 2=よくあてはまる

0	1	2	74.	昼または夜、ほかの子どもに比べて睡眠時間が短い(具体的に書いてください) : _____	0	1	2	88.	協力的でない
0	1	2	75.	大便をぬりたくったりあるいは手でもてあそぶ	0	1	2	89.	活発でない、動作がのろい、元気がない
0	1	2	76.	しゃべりかたに問題がある(具体的に書いてください) : _____	0	1	2	90.	たのしそうでない、悲しそうである、あるいは沈んでいる
0	1	2	77.	宙をみつめている、またはなにかに気をとられているようにみえる	0	1	2	91.	ふだんより声大きい
0	1	2	78.	腹痛、胃けいれんがある(医学的原因がないときに)	0	1	2	92.	はじめての人や場面に気が動転する(具体的に書いてください) : _____
0	1	2	79.	悲しみと興奮が急に入れかわる	0	1	2	93.	嘔吐する、もどす(医学的原因がないときに)
0	1	2	80.	奇妙な行動(具体的に書いてください) : _____	0	1	2	94.	夜、しばしば目がさめる
0	1	2	81.	頑固、むっつりや、あるいは怒りっぽい	0	1	2	95.	出て行ってふらふら歩きまわる
0	1	2	82.	気分や感情が急に変わる	0	1	2	96.	いつもかまってもらいたがる
0	1	2	83.	よくすねる	0	1	2	97.	くずくず泣く
0	1	2	84.	眠っているときに、しゃべったり叫んだりする	0	1	2	98.	自分のからにこもって、人とかかわらない
0	1	2	85.	かんしゃくをおこす、おこりっぽい	0	1	2	99.	心配性である
0	1	2	86.	あまりにもきちんとして、清潔でない気がすまない	0	1	2	100.	上にあげられたこと以外で、お子さんについて何か問題がありましたらご記入ください
0	1	2	87.	ひどく怖がる、または不安がりすぎる	0	1	2		_____
					0	1	2		_____
					0	1	2		_____

すべての項目を記入したかどうか確かめて下さい。

心配している項目には下線を引いてください。

お子さんは何らかの病気や障害(身体障害もしくは知的障害)がありますか?

いいえ はい(具体的に書いてください)

お子さんについてもっとも心配していることは何ですか?

お子さんのもっともいいところを書いてください:

その他、お子さんについて、気になる事がありましたら、ご自由にご記入下さい。

母体のダイオキシン類が出生時の新生児の体格に及ぼす影響

分担研究者 中村好一（自治医科大学公衆衛生学 教授）

日本人一般集団において、母体のダイオキシン類レベルと出生時における新生児の体格との関連を明らかにした。1998年から2002年までの初産婦767人、経産婦89人について母乳中ダイオキシン類レベル（PCDDs7種、PCDFs10種およびCo-PCBs12種）と出生時の体格との関連を分析した。母乳中ダイオキシン類レベルと出生時体重および身長との相関を観察すると、第1子、第2子の男女ともに有意な相関はなかった。出生時身長との関連について重回帰分析をおこなうと、第2子の男児でPCDDs/DFs、Co-PCBsと有意な関連が観察され[それぞれ $\beta = 0.453$ ($p = 0.038$), $\beta = -0.527$ ($p = 0.026$)], 女児でPCDDs/DFsと有意な関連が観察された[$\beta = -0.390$ ($p = 0.014$)]。第2子の出生時身長との関連が見いだされたが、出生後の成長との関連を検討する必要がある。

研究協力者

上原里程 自治医科大学公衆衛生学
助手

時における新生児の体格との関連を明らかにすることを目的とした。

A. 研究目的

母体のダイオキシン類が胎児および新生児にどのような健康影響を与えるのかということは社会の大きな関心事である。オランダの一般集団を対象とした前向き研究では、母体のCo-PCBsレベルと出生時体重とが負の相関を示していた（Patandin S, et al. 1998）。本研究では、母体のダイオキシン類が胎内環境になんらかの影響を与えて胎児の子宮内発達遅延が生じるのではないかという仮説のもとに、日本人一般集団において、母体のダイオキシン類レベルと出生

B. 研究方法

1998年から2002年まで6府県（岩手、千葉、新潟、石川、大阪、島根。1998年のみ19府県）の初産婦から生後30日目の母乳を約50ml採取し、同時に妊娠・分娩の経過と出生時の児の状況を保健師が聞き取った。1999年以降は、その後第2子を出産した経産婦についても同様の調査をおこなった。母乳中ダイオキシン類はPCDDs7種、PCDFs10種およびCo-PCBs12種を同一施設のGC/MSで測定し、脂肪1gあたりの毒性等量(TEQ)で示した。これらの母乳中ダイオキシン類レベルは、母体静脈血や胎盤の

ダイオキシン類レベルとよく相関することから、胎内曝露の指標とした (Wang SL, et al. 2004)。初産婦 767 人、経産婦 89 人について母乳中ダイオキシン類レベルと出生時の体格との関連を分析した。母乳中のダイオキシン類レベルは非対称性に分布しているため、幾何平均値を示した。

C. 研究結果

母乳中ダイオキシン類レベルの分布は、PCDDs/DFs が初産婦で 13.7 (2.5~38.0) pg TEQ/g fat [幾何平均 (最小値~最大値)]、経産婦で 8.7 (2.5~43.6) pg TEQ/g fat、Co-PCBs が初産婦で 8.8 (2.3~45.0) pg TEQ/g fat、経産婦で 5.8 (2.0~20.0) pg TEQ/g fat、total dioxins が初産婦で 22.7 (7.0~59.0) pg TEQ/g fat、経産婦で 14.7 (5.0~64.0) pg TEQ/g fat であった (表1)。出生時の新生児の体格を、平成14年人口動態統計から得た体重、身長の平均値および平成12年乳幼児身体発育調査より得た胸囲、頭囲の中央値と比較した (表2)。第1子男児の頭囲のみが小さい傾向にあった。母乳中ダイオキシン類レベルと出生時体重および身長との相関を観察すると、第1子、第2子の男女ともに有意な相関はなかった (表3-1, 表3-2)。母親の年齢、身長、児の在胎日数をモデルに投入した重回帰分析においては、出生時体重と PCDDs/DFs および Co-PCBs との間には第1子、第2子ともに有意な関連は観察されなかった (表4-1)。同様に、出生時身長との関連について重回帰分析をおこなうと、第2子の男児で PCDDs/DFs、Co-PCBs と有意な関連が観察され [それぞれ $\beta = 0.453$ ($p = 0.038$), $\beta = -0.527$ ($p = 0.026$)]、

女児で PCDDs/DFs と有意な関連が観察された [$\beta = -0.390$ ($p = 0.014$)] (表4-2)。

D. 考察

対象集団の第1子、第2子の出生時体重、身長、頭囲および胸囲の95%信頼区間は、第1子男児の頭囲を除いて全国の平均値および中央値を含んでいた。母乳中ダイオキシン類レベルと児の出生時体重との相関は観察されなかった。出生時身長に関しては、第2子男児で PCDDs/DFs と正の相関、Co-PCBs と負の相関が観察されたが、PCDDs/DFs は女児では負の相関が示されており、方向性が一定しない。このことは、制御しきれていない何らかの交絡因子が影響している可能性があり、出生後の成長と併せて検討する必要がある。

E. 結論

1. 日本人一般集団においては、母体のダイオキシン類レベルと出生時における新生児の体重との間には関連がなかった。
2. 第2子の出生時身長との関連が見いだされたが、出生後の成長との関連を検討する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 上原里程、渡邊至、大木いずみ、尾島俊之、中村好一. 日本人の母乳中ダイオキシン類濃度と母親の食事摂取状況との関連. 第63回日本公衆衛生学会総会、松江 2004.10.27-29. 日本公衆衛生雑誌 (特別附録) 51:925;2004.

2. 上原里程、Guan Peng、三浦大、渡
邈至、大木いずみ、尾島俊之、中村好一、
母体のダイオキシン類が出生時における新
生児の体格に及ぼす影響. 第15回日本疫学
会学術総会、滋賀（抄録集：J Epidemiol
2005;15(suppl):139)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 母乳中ダイオキシン類レベルの分布(初産婦、経産婦別)

	幾何平均値	算術平均値	標準偏差	最小値	最大値
初産婦 (n=767)					
PCDDs/DFs	13.7	14.5	5	3.7	38
Co-PCBs	8.8	9.6	4.1	2.3	45
total dioxins	22.7	24.1	8.2	7	59
経産婦 (n=89)					
PCDDs/DFs	8.7	9.9	5.6	2.5	43.6
Co-PCBs	5.8	6.5	3.5	2	20
total dioxins	14.7	16.5	8.8	5	64

単位: pg TEQ/g fat

表2 出生時における新生児の体格(算術平均値と95%信頼区間)

	第1子*		第2子†		全国平均または中央値‡	
	男児 (n=396)	女児 (n=368)	男児 (n=49)	女児 (n=39)	男児	女児
体重 (g)	3062 (3022-3102)	3008 (2970-3045)	3094 (2986-3200)	2950 (2771-3130)	3060	2980
身長 (cm)	49.3 (49.1-49.5)	48.9 (48.7-49.1)	49.0 (48.5-49.5)	48.2 (47.2-49.3)	49.2	48.6
胸囲 (cm)	31.8 (31.7-32.0)	31.7 (31.5-31.9)	32.1 (31.7-32.5)	31.7 (30.8-32.6)	32.0	31.8
頭囲 (cm)	33.1 (33.0-33.3)	32.9 (32.7-33.0)	33.3 (32.7-33.9)	32.9 (32.3-33.6)	33.5	33.0

*: 性別不明の3人を除く。†: 性別不明の1人を除く。

‡: 体重、身長は平均値であり、平成14年人口動態統計より得た。胸囲、頭囲は中央値であり、平成12年乳幼児身体発育調査より得た。

表3-1 母乳中ダイオキシン類レベルと出生時体重との相関

	第1子			第2子		
	男児 (n=396)	女児 (n=368)	有意確率	男児 (n=49)	女児 (n=39)	有意確率
ln (PCDDs/DFs)	0.007	-0.101	0.053	-0.069	-0.114	0.489
ln (Co-PCBs)	0.012	-0.056	0.281	-0.085	-0.196	0.233
ln (total dioxins)	0.016	-0.087	0.095	-0.075	-0.162	0.325

表3-2 母乳中ダイオキシン類レベルと出生時身長との相関

	第1子			第2子		
	男児 (n=396)	女児 (n=366)	有意確率	男児 (n=49)	女児 (n=39)	有意確率
ln (PCDDs/DFs)	-0.024	-0.033	0.535	0.083	-0.095	0.565
ln (Co-PCBs)	-0.022	-0.015	0.772	-0.022	-0.184	0.262
ln (total dioxins)	-0.023	-0.027	0.612	0.051	-0.144	0.383

表4-1 母乳中ダイオキシン類レベルと出生時体重との関連(重回帰分析)

	第1子			第2子		
	男児 (n=396)	女児 (n=368)	有意確率	男児 (n=49)	女児 (n=39)	有意確率
β		β	有意確率	β	β	有意確率
ln (PCDDs/DFs)	-0.04	-0.118	0.079	0.024	-0.325	0.113
ln (Co-PCBs)	0.059	0.038	0.573	-0.157	0.171	0.399

母親の年齢、母親の身長、在胎日数で調整

表4-2 母乳中ダイオキシン類レベルと出生時身長との関連(重回帰分析)

	第1子			第2子		
	男児 (n=396)	女児 (n=366)	有意確率	男児 (n=49)	女児 (n=39)	有意確率
β		β	有意確率	β	β	有意確率
ln (PCDDs/DFs)	-0.050	-0.030	0.657	0.453	-0.390	0.014
ln (Co-PCBs)	0.043	0.025	0.709	-0.527	0.225	0.144

母親の年齢、母親の身長、在胎日数で調整

ダイオキシンの乳幼児への影響その他の汚染実態の解明に関する研究
—特に母乳中のダイオキシン類濃度の経年的変化とその乳幼児発達に及ぼす影響—

分担研究報告書

分担研究：腎尿路奇形と母乳中のダイオキシン濃度に関する研究

研究要旨

環境ホルモンの汚染による自然界のメス化現象、精子数の減少などが「奪われし未来」、
「メス化する自然」の中に記述され、内分泌攪乱物質による汚染が、世界的に注目が集め
られた。尿道下裂を含めた外性器、泌尿器系の奇形は頻度の多いものであり、内分泌攪乱
物質の汚染との関係が注目されている。我々は case-control study として尿道下裂を含めた
腎尿路奇形を出生した母親と妊娠回数を一致させた奇形を有しない児を出生した母親か
ら各々1か月時に採乳し、ダイオキシン類を定量した。まだ十分な症例は集まっていない
が、両者の間には母乳中ダイオキシン類濃度には差を認めなかった。

分担研究者 聖徳大学人文学部児童学科
松浦信夫
研究協力者 北里大学医学部小児科
横田行史
柴山啓子
野渡正彦
北里大学医学部産婦人科
海野信也
天野 完
札幌市衛生研究所
藤田晃三
福士 勝

年度にかけてその頻度は増加してきてい
ると報告されている¹⁾。外性器の分化の分
子遺伝学的、内分泌学的機序は近年急速に
明らかにされてきている。性腺原基からの
精巣の分化、精巣より分泌される抗ミュー
ラーシ氏管ホルモン (AMH)、テストステロ
ン (T) および 5α -reductase の作用により生
成される 5α -Dihydrotestosterone (DHT) に
より男性外性器は完全な男性化に分化す
る²⁾。この過程の酵素を支配する遺伝子異
常により外性器異常、矮小陰茎、停留精巣、
不妊症、精巣癌が発症することが知られて
いる。環境因子としては女性ホルモン様ま
たは抗アンドロゲン作用を示す ERs、自然
界のエストロジェン用物質を含む食品が
考えられている。更に最近、ダイオキシン
類が作用する aryl hydrocarbon receptor およ
び aryl hydrocarbon receptor repressor 遺伝
子多型が本症の発症に関係するとの報告
が行われた³⁾。本研究は尿道下裂を含む腎
尿路系奇形の児を出生した母親から生後 1

A. 研究目的

内分泌攪乱物質 (ERs) は自然界のみでな
く、ヒトに対しても様々な影響を与えるこ
とが危惧されている。尿道下裂を含めた外
性器、尿路系の異常は先天異常の中でも最
も頻度の多いものであり米国では 250 人に
1 人¹⁾、イギリスでは男児出生 1,000 に対し
2-4 人と報告されている²⁾。また 1960-1980

か月時に採乳し、母乳中のダイオキシン類濃度を測定し、本症発症におけるERsの意義を明らかにするものである。

B. 研究方法

北里大学病院産科で出生した尿道下裂、停留精巣、両側腎盂拡張などを伴った児の母親より同意を得て、1か月検診時に採乳した。対照として、同じ頃に奇形を有しない児を出生し、妊娠回数が同じ母親に協力を求め、同じく生後1か月検診時に採乳した。採乳は特殊な容器に行い、採乳後直ちに容器をアルミフイルドでカバーし、冷所に保存した。ダイオキシン類の定量はPCDDs7種、PCDFs10種、Co-PCBs12種を既に報告した方法でSRLにて測定した⁴⁾。

現在までに5名の患者及び4名の正常対照および双対の児で一方に異常を伴い片方には異常のない児の母親、合計10名より採乳し、そのダイオキシン類濃度およびを測定した。各々の児の背景、奇形の種類を表に示した(表1)患児(C)と正常対照(N)の番号は妊娠回数を基礎にcase-controlとして並べた。

(倫理面への配慮)本研究は北里大学医学部・病院B倫理委員会の小児を受けて実施し、書面による同意書をとって行った。

表1. 腎尿路奇形を出産した母親(C)および奇形を有さない児を出産した母親(N)の周産期の背景。Y1, Y2は双胎の母親で一方に奇形を有する。

	生年月日	在胎週数	出生時体重(g)	出生時身長(cm)	出生時頭圍(cm)	児の主な異常	妊娠回数
C1	2003/4/25	37W0D	1550	41.0	29.0	尿道下裂、遺精	1
C2	2003/6/3	39W1D	3282	51.0	35.0	両側腎盂拡張	1
C3	2003/6/11	38W1D	2536	48.0	31.6	両側腎盂拡張	2
C4	2003/6/27	37W1D	3090	49.0	32.5	腎盂拡張	1
C5	2003/7/21	39W6D	3316	49.0	34.8	両側腎盂拡張	1
N1	2004/1/15	37W4D	2586	48.6	33.3	なし	1
N2	2004/1/18	40W0D	3198	50.5	35.2	なし	1
N3	2004/1/9	37W0D	2828	47.8	32.5	なし	2
N4	2004/1/23	39W2D	2910	47.8	34.7	なし	1
Y1	2004/1/27	36W3D	1252	未記入	未記入	なし	
Y2	2004/1/27	36W3D	2776	未記入	未記入	尿道下裂、停留精巣	

Y1, Y2は双胎の母。Y1に腎尿路奇形がある。

C. 研究結果

患児群、正常対照群におけるPCDDs, PCDFs, Co-PCBs及びその総和の平均値、標準偏差(SD)を表2に示した。何れの指標も両群間には大きな違いは見られず、両群には有意な差は認められなかった。昨年までの第1子、第2子の1か月時の母乳中ダイオキシン類の濃度を表2の下に示した⁵⁾。

表2. 腎尿路奇形を有する母親(C)および奇形を有さない児を出生した母親(N)の母乳中ダイオキシン類の濃度。Y1, Y2は片方に奇形を有する双胎の母親の母乳中ダイオキシン類濃度。

	PCDDs	PCDFs	Co-PCBs	Total(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)
C1	8.5	7.1	6.6	22.2
C2	6.1	4.5	3.7	14.3
C3	10	7.1	4.9	22
C4	4.6	3	2	9.6
C5	4.6	3.2	3.8	11.6
M	6.8	5	4.2	15.9
SD	2.4	2	1.7	6

N1	8.4	5.4	4.6	18.4
N2	7.3	4.8	4.4	16.5
N3	3	2.4	3.6	9
N4	10	7.2	9.1	26.3
M	7.2	5	5.4	17.6
SD	3	2	2.5	7.1
双胎				
Y1	6.7	4.4	3.1	14.2
Y2	6.7	4.4	3.1	14.2

対照

第1子(M±SD) (N=90)	22.7±9.8
第2子(M±SD) (N=90)	14.0±7.5

(pg TEQ/g fat)

D. 考案

昨年まで母乳中のダイオキシン濃度と児の甲状腺機能についての研究を報告してきた⁵⁾。今年も同様に研究を続ける共に、近年問題になっている外性器、泌尿器系の

奇形と母乳中のダイオキシン類濃度の関係について検討した。まだ症例数は少ないが、尿道下裂を含めた腎尿路系の奇形を出産した母親母乳のダイオキシン類の濃度には明らかな差は見られなかった。アメリカ 5 大湖における魚介類の女性化現象は DDT などの農薬を中心とした環境汚染によることが明らかにされた。各国は環境汚染物質の規制を次々に打ち出し、我が国に於いても 1970 年代をピークに母乳中ダイオキシン類は徐々に低下していることが明らかになってきている。ERs はヒトにおいても経胎盤的に又は母乳を介して児に移行し、脳、下垂体、甲状腺、免疫系などにいろいろな作用をもたらすと考えられている^{1,2)}。

外性器の分化は遺伝学的にその機序が明らかにされてきている。この遺伝的な多様性の上に環境因子が作用することにより、外性器異常、精子の減少による不妊、精巣腫瘍の発症に関与すると報告されている。Vrijeid らはイギリスにおける尿道下裂を出生した婦人の職業別の危険因子を調べている。ERs に晒される危険の多い美容師などを含めた職業に発症の差のないことを明らかにした¹⁾。Baskin らも尿道下裂と ERs との関係を文献的に検討した総説を発表し、現時点で単一の ER は明らかでないことを示している²⁾。

ダイオキシン類は aryl hydrocarbon receptor を介して作用すると考えられている。Soneda らは aryl hydrocarbon receptor 及び aryl hydrocarbon receptor repressor の遺伝子多型と外性器異常の一つである矮小陰茎の関係を明らかにした³⁾。aryl hydrocarbon receptor 多型には差を認めなかったが、aryl hydrocarbon receptor repressor の Pro185Ala 多型と有意に相関したと報告している³⁾。同じ ERs に暴露されても、遺伝子多型によって異常の発症に差が出るとの興味ある

報告である。

最近では ERs の総量でなくその一部の代謝産物が少量でより強い生物作用を現すことが *in vitro*, *in vivo* の研究で示唆されてきている。Guvenius らはその代謝産物の母体血清、臍帯血血清、母乳濃度を測定してその意義を検討している⁶⁾。代表的な代謝産物は PCB の他 polybrominated diphenyl esters (PBDEs), hydroxylated metabolite of PCBs (OH-PCBs), pentachlorophenyl (PCP) など水酸化またはハロゲン類と結合した化合物などである⁵⁾。Soechitram らはオランダにおける OH-PCBs の動態について詳細に検討している⁷⁾。OH-PCBs はより強く甲状腺ホルモンとの結合することにより内分泌系に影響すると考えられている。母親と臍帯血の濃度差は PCBs, OH-PCBs で各々 1.28、2.22 であり約 30%、50% の PCBs, OH-PCBs は経胎盤的に児に移行している。今後、ダイオキシン類の中でもより生物学的作用の強い物質について検討していく必要があると結論している⁷⁾。

E. 結論

尿道下裂を含む腎泌尿器系に異常のある児を出生した母親および case-control として妊娠回数を一致させた奇形を有さない児を出生した母親のダイオキシン類を測定した。症例数がまだ少ないが、現時点では両群に明らかな差を認めなかった。

F. 引用論文

1. Vrijheid M, Armstrong B, Dolk H, et al: Risk of hypospadias in relation to maternal occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals. *Occup Environ Med* 60: 543 - 550, 003
2. Baskin LS, Himes K, Colborn T: Hypospadias and endocrine disruption: Is there a connection?. *Environ Health Perspect* 109:

1175-1183, 2001

3. Soneda S, Fukami M, Fujimoto M, et al: Association of micropenis with Pro185Ala polymorphism of the gene for aryl hydrocarbon receptor repressor involved in dioxin signaling. *Endocrine J* 52(1): 81-88, 2005

4. 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

5. 松浦信夫、柴山啓子、福士 勝ほか：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。厚生科学研究「母乳中のダイオキシン類と乳児への影響に関する研究」(主任研究者 多田 裕) 平成 15 年度研究報告書 p39-41。

6. Guvenius DM, Aronsson A, Ekman-Odeberg G, et al: Human prenatal and postnatal exposure to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, polychlorobiphenyls and pentachlorophenol. *Environ Health Perspect* 111:1235-1241, 2003

7. Soechitram SD, Athanasiadou M, Hovander L, et al.: Fetal exposure to PCBs and their hydroxylated metabolites in a Dutch cohort. *Environ Health Perspect* 112:1208-1212, 2004

G. 健康危害情報
特に認めない。

H. 研究発表

1. 論文発表

1) Keiko Shibayama, Yoshihide Ohyama, Akira Hishinuma, et al. :Subclinical hypothyroidism caused by a mutation of the thyrotropin receptor gene. *Pediatr Int* 47: 105-108, 2005

2) 松浦信夫:新生児一過性甲状腺機能亢進症・低下症。小児内科 36(10):1533-1536, 2004

2. 学会発表

.1) Matsuura N, Ohtsu S, Yokota Y, et al.: Severe tertiary hypothyroidism detected by newborn screening.. The 3rd biennial Scientific Meeting Asia Pacific Pediatric Endocrinology Society. September 24-26, 2004. Koube, Japan.

2) 伊藤尚志、横田行史、田久保憲行、他：濾紙血 TSH, fT4 同時測定によるクレチン症マスキング～当院における 5 年間の結果～。第 32 回日本マスキング学会。平成 16 年 10 月 8 日-9 日。仙台市。

3) 緒方昌平、横田行史、田久保憲行、他：メルカゾール座薬でコントロールし得た Basedow 病の 1 女子例。第 38 回日本小児内分泌学会。2004 年 9 月 22-24 日、神戸市。

I. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

母乳中のダイオキシン類濃度と免疫機能、アレルギーに関する検討

分担研究者：近藤 直実（岐阜大学大学院医学研究科 小児病態学 教授）

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は、第1子の母乳中含有量が高く、第2子以降は減少するとの報告がある。そこで、免疫機能、アレルギー反応などの検査を第1子、第2子の間で検討した。総じて第1子と第2子の免疫機能、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

川本典生 岐阜大学医学部附属病院

小児科 医員

松井永子 岐阜大学大学院医学研究科

小児病態学 兼任講師

金子英雄 岐阜大学医学部附属病院

小児科 講師

母乳中のダイオキシン類は、第1子の母乳中含有量が高く、第2子以降は減少するとの報告があることから、今年度は第2子に注目して、第1子との比較検討を行い、母乳中のダイオキシン類が、免疫機能、アレルギー反応に与える影響について検討した。

B. 研究方法

各地の母乳中のダイオキシン類濃度を比較するため、母乳採取地域を岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府、鳥取県の6府県とし、出産後30日の母乳の採取を依頼した。母乳約100mlを採取し、母乳中の脂肪含有量と脂肪1g当たりのPCDD7種類、PCDF10種類、CoPCB3種類を測定した。

乳児への影響を検討するため、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

A. 研究目的

母乳中のダイオキシン類が乳児の健康に及ぼす影響を評価することを目的としている。本研究では、乳児の健康への影響の中でも、特に免疫機能、アレルギー反応に対する影響について検討することを目的とする。これまでに、第1子に関する解析で、母乳を介して、乳児は、ダイオキシン類の曝露はうけているが、1歳時の免疫機能、アレルギー反応には明らかな影響はないことを報告してきた。

一反応について検査を行った。

検査項目は T リンパ球系、B リンパ球系、特異 IgE 抗体等とした。

C. 研究結果

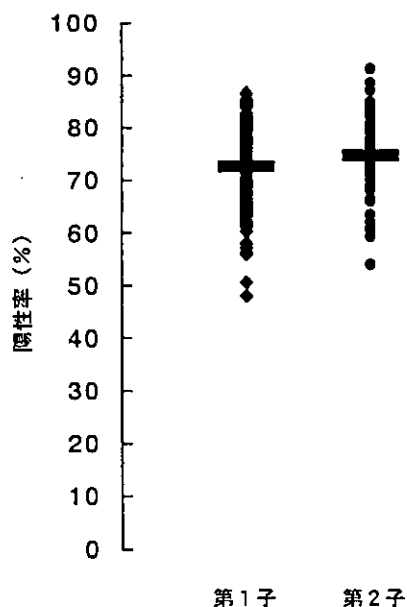
母乳中のダイオキシン (PCDD, PCDF, CoPCB) を第 1 子 (n=168)、第 2 子 (n=54) に分けて検討すると各々 18 ± 30 TEQ, 12 ± 36 TEQ であり $p=0.047$ と有意に第 2 子で低下していた。

免疫機能、アレルギー反応に関する検討結果を以下に示す。

1) T 細胞系

第 1 子、第 2 子の生後 1 歳時の CD3 は平均値は各々 72.5%, 74.7% であり、有意差はみられなかった ($p=0.061$, 図 1)。

図 1 リンパ球中の CD3 陽性細胞

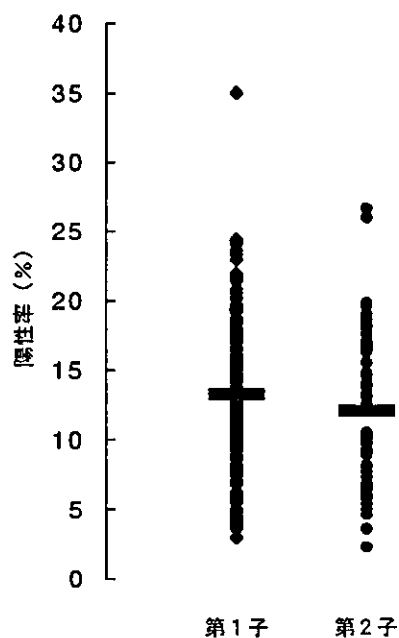


CD4 の平均値は各々 49.6%, 52.2%, CD8 は各々 24.2%, 23.2% であり、有意差はみられなかった ($p=0.082, 0.3311$)。

2) B 細胞系

第 1 子、第 2 子における 1 歳時の CD19 の平均は各々 13.2%, 12.0% であり、有意差はみられなかった ($p=0.1599$, 図 2)。

図 2 リンパ球中の CD19 陽性細胞



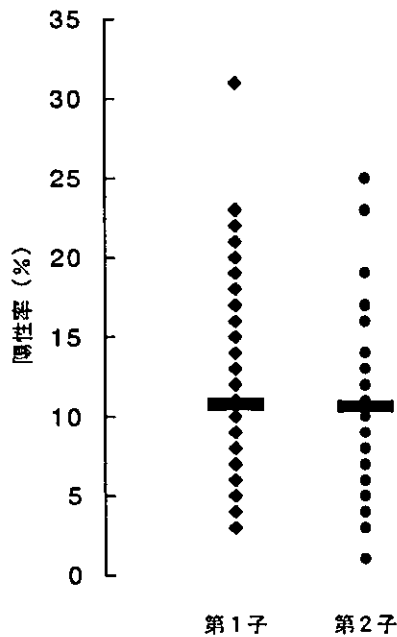
免疫グロブリンに関しては、表面 IgG, IgA, IgM, IgD, 血清 IgG, IgA, IgM について検討した。第 1 子、第 2 子の 1 歳時の表面免疫グロブリン、血清免疫グロブリンには有意な違いはみられなかった。動物モデルで報告のある IgM についての検討で、表面 IgM の平均は、各々 10.7%, 10.6% であり、有意差はみられなかった ($p=0.8662$, 図 3)。血清 IgM は、各々 103.4mg/dl, 92.6mg/dl であり、有意差はみられなかった ($p=0.052$, 図 4)。

3) 特異 IgE 抗体

ハウスダスト 2、牛乳、卵白について検討し

たが、第1子、第2子間に有意な違いはみられなかった。

図3 リンパ球中のIgM陽性細胞



D. 考察

第1子の検討で、母乳によるダイオキシン曝露は1歳時の免疫機能に明らかな影響がみられなかったことをこれまでに報告している。今回は、母乳中のダイオキシン類の濃度が、出産の回数を重ねるごとに低くなることから、第1子と第2子間に、免疫機能に違いがみられるか否かについて検討した。今回の検討では、第1子、第2子間に免疫機能、アレルギー反応に明らかな異常を認めなかった。

E. 結論

第1子、第2子の免疫機能について検討した結果、両者とも免疫機能は正常範囲であり、第1子、第2子で有意な違いはみられなかった。

F. 研究発表

<論文発表>

松井永子 近藤直実 金子英雄 篠田紳司
川本典生 中村好一 松浦信夫 多田 裕：
母乳栄養とダイオキシン—母乳中のダイオキシンが母乳栄養児の免疫アレルギー反応に与える影響の有無について— 小児科診療 68, 3, 533-536 (2005)

Kaneko H., Matui E., Shinoda S, Kawamoto N, Nakamura Y, Uehara R, Matsuura N, Morita M, Tada H, Kondo N.: Effects of dioxins on the immune function in infants submitted

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得、実用新案登録 特になし

図4 血清中IgM

