

キシシが与えられる。このため、母乳を介して摂取したダイオキシシが乳児に与える影響が懸念される。そこで今回、母乳を介して摂取したダイオキシシが、乳幼児の免疫アレルギー系にどのように影響しているかについて検討した。

ダイオキシシは、ベンゼン核二つが酵素で結合した Polychlorinated dibenzo-p-dioxin (以下、PCDDs と略す) と、Polychlorinated dibenzofuran (以下、PCDFs と略す) の構造があり、塩素がつく位置により、おのおの 75 種類と 135 種類の異性体がある³⁾。中でも 2, 3, 7, 8-tetraclorodibenzo-p-dioxin (2, 3, 7, 8-TCDD) の毒性がもっとも強いので、この物質の毒性を 1 としたときの、各異性体の相対的な毒性を定め (毒性等価係数: toxic equivalency factor: TEF), 物質中に含まれるおのおの異性体の量に TEF をかけて、物質中に含まれるダイオキシシの量を毒性等量 (toxic equivalents, 以下 TEQ と略す) とし表している⁴⁾。数値の後の単位に TEQ と付記してあるのが毒性で濃度を表していることを示している。さらに、PCDDs や PCDFs, Co-Polychlorinated biphenyl (以下、Co-PCBs と略す) などの毒性全体を表現する場合には、ダイオキシシの後に類をつけて『ダイオキシシ類』と表現している。そこで今回の検討では、PCDDs, PCDFs, Co-PCB に母乳中止月を考慮し、ダイオキシシ類推計摂取量と免疫アレルギー機能との関連を検討した。

対象および方法

対象は、厚生科学研究「母乳中のダイオキシシ類に関する研究」に参加し、母乳中のダイオキシシ類濃度などの測定することに対して同意の得られた母親の母乳で哺育された 1 歳児 (母乳栄養群) 281 人、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) 20 人とした。人工栄養群については、人工栄養中

のダイオキシシ類濃度がごく微量のため、ダイオキシシ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。

対象者より、1 歳時に採血を行い、母乳を用いて測定したダイオキシシ類の推計摂取量と、免疫アレルギー反応との関連を検討した。検討項目は、T リンパ球系細胞、B リンパ球系細胞、ナチュラルキラー細胞、血清免疫グロブリン値、特異 IgE 抗体などとした。ダイオキシシ類推計摂取量と免疫アレルギー反応の検査項目との相関関係の検討では、母乳栄養群のみと、母乳栄養群に人工栄養群を加えた群において各項目の比較を行った。

母乳からのダイオキシシ類推計摂取量の指標として、生後 30 日目の [PCDDs + PCDFs 濃度 (pg TEQ/g fat)] × 母乳中止月、生後 30 日目の Co-PCBs 濃度 (pg TEQ/g fat) × 母乳中止月、生後 30 日目のダイオキシシ類濃度 (pg TEQ/g fat) × 母乳中止月を使用した。Co-PCBs を含む解析は 3 種類の異性体合計を用いた。各指標とも値が高いほど曝露の程度が高いと考えることができる⁵⁾。

結果

T リンパ球系細胞として、CD3 陽性細胞、CD4 陽性細胞、CD8 陽性細胞の各細胞の割合および CD4/CD8 比について、母乳栄養群、人工栄養群で比較検討した。いずれも有意差はみられなかった (表 1)。さらに、ダイオキシシ類の推計摂取量と T リンパ球系細胞の割合を母乳栄養群、母乳栄養群に人工栄養群を加えた群の間の相関係数で検討したが、いずれも有意な関連は認めなかった (表 2)。

B リンパ球として CD19 陽性細胞、CD20 陽性細胞を検討したところ、両群間に有意な差はなかった (表 3)。また、ダイオキシシ類の推計摂取量と B リンパ球系細胞の割合を母乳栄養群、

母乳栄養群に人工栄養群を加えた群の間の相関係数で検討したが、いずれも有意差は認めなかった。

また、B細胞表面免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM, IgD, K, L) について両群間の比較を行ったところ、IgM, Lについていずれも母乳栄養群は人工栄養群に比べて低値であった。母乳栄養群に比較して人工栄養群の対照者が少なく、今後の検討が必要であると思われる。また、ダイオキシン類の推計摂取量とB細胞表面免疫グロブリンとの相関関係を検討したが、いずれも有意差は認めなかった。

その他、ナチュラルキラー細胞の分画として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陰性細胞の検討をした。また、リンパ球の幼若化反応について両群間で比較検討した。さらに、血清免疫グロブリン値 (IgG, IgA, IgM, IgE) について両群間で比較検討したが、いずれも有意な差はなかった (表4)。

表1 母乳栄養群と人工栄養群のTリンパ球系細胞の割合の比較 (平均±標準偏差)

	母乳栄養群 (n = 281)	人工栄養群 (n = 20)	有意確率
CD3 (%)	73.1 ± 7.2	69.9 ± 6.1	0.053
CD4 (%)	50.1 ± 8.4	48.6 ± 6.7	0.436
CD8 (%)	24.1 ± 5.8	24.1 ± 7.4	0.861
CD4/CD8	2.2 ± 0.9	2.3 ± 1.2	0.718

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 (表5)。それぞれ、スコア0対1以上の比較を行いフィッシャーの直接確率で検定したところ、有意差は得られなかった。

考 察

われわれが、一生の間毎日摂取しても危険がないとされるダイオキシンの量を、耐容1日摂取量 (tolerable daily intake, 以下TDIと略す) という。TDIは動物で影響がみられたもっとも低い体内蓄積量に不確定係数をかけて算出される。1998年にWHOがTDIをCo-PCBを含めて、

表3 母乳栄養群と人工栄養群のBリンパ球系細胞の割合の比較 (平均±標準偏差)

	母乳栄養群 (n = 281)	人工栄養群 (n = 20)	有意確率
CD19 (%)	14.7 ± 5.6	15.9 ± 6.7	0.362
CD20 (%)	14.3 ± 5.6	15.9 ± 5.8	0.242

表4 母乳栄養群と人工栄養群の免疫グロブリン値の比較 (平均±標準偏差)

	母乳栄養群 (n = 281)	人工栄養群 (n = 18)	有意確率
IgG (mg/dl)	645.1 ± 182.1	694.0 ± 186.2	0.248
IgA (mg/dl)	34.2 ± 22.6	36.6 ± 19.1	0.644
IgM (mg/dl)	105.9 ± 33.6	106.9 ± 41.4	0.899
IgE (U/ml)	54.4 ± 89.9	58.2 ± 105.9	0.857

表2 ダイオキシン類の推計摂取量とTリンパ球系細胞の相関係数

	PCDDs + PCDFs	Co-PCBs	ダイオキシン類
CD3 (%)	母乳栄養群	-0.038	-0.029
	母乳栄養群+人工栄養群	0.011	0.020
CD4 (%)	母乳栄養群	-0.051	-0.062
	母乳栄養群+人工栄養群	-0.027	-0.037
CD8 (%)	母乳栄養群	0.040	0.062
	母乳栄養群+人工栄養群	0.041	0.060
CD4/CD8	母乳栄養群	-0.063	-0.080
	母乳栄養群+人工栄養群	-0.066	-0.081

表5 母乳栄養群と人工栄養群の特異IgE抗体の比較 (人)

抗原	母乳栄養群							人工栄養群							有意確率
	スコア	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	5	
HD2	251	8	10	5	1	1	0	19	0	1	0	0	0	0	0.565
牛乳	238	12	20	5	1	0	0	17	0	2	1	0	0	0	0.558
卵白	180	24	44	22	3	3	0	15	3	2	0	0	0	0	0.264

有意確率はスコア 0vs1 以上の比較、フィッシャーの直接確率

当面1日体重1kgあたり4pgとしたのを受けて、日本でもTDIを従来の10pgから4pgとすることになった³⁾。一方、母乳中のダイオキシンの濃度は、脂肪1gあたりCo-PCBを含めるとおよそ25pg TEQ/g fatであり、乳児は毎日母乳からTDIを大幅に上回る量のダイオキシン類を摂取しているとの報告がある。しかし、母乳哺育には栄養面や感染予防のみでなく、親子関係の確立など情緒面でも利点があり、安易に中止を選択すべきではない⁶⁾。しかし、現在までに、動物実験の報告で、2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)により、免疫機能、とくにB細胞機能が抑制される⁷⁾との報告が複数なされている。そこで母乳栄養児と人工栄養児を対象に、1歳時に採血を行い母乳中のダイオキシン類が、免疫アレルギー反応に及ぼす影響について検討した。免疫機能はいずれも正常範囲であり、ダイオキシン類の摂取量との関連でも有意差は認められなかった。今後、さらに症例を増やして母乳からのダイオキシン類の影響を検討することが必要であるが、今回検討した項目では、母乳中のダイオキシン類は、1歳時の免疫アレルギー反応に明らかな影響は与えていないと考えられる。このため、母乳をただちに中止する必要はないが、今後とも、経時的推

移を含めて、さらに検討を続けることが必要である。

さらに、現在は母乳の中止をすすめるだけの異常が認められないが、出生前の影響も含めて、新生児や乳児の環境ホルモン対策を考えると、成人となるまでに子どもの体内に入る汚染量を減少させ、次の世代が今よりも安全となるように、今の世代が努力することが大切である。

文献

- 1) J Nagayama et al.: Japanese babies Organohalogen compounds 30:228-233, 1996
- 2) 多田 裕: 小児内科 32:952-962, 2000
- 3) 多田 裕: 母乳とダイオキシン. 新女性医学大系, 32, 産褥, 67-75, 2001
- 4) 環境庁ダイオキシンリスク評価研究会・監: ダイオキシンのリスク評価. 中央法規出版, 1997
- 5) 厚生科学研究「平成9-12年度 母乳のダイオキシン類に関する調査 総合研究報告書. 主任研究者多田 裕, 2001
- 6) 多田 裕: 産婦人科の実際 49:1069-1074, 2000
- 7) Jaehong S, Young JJ, Hwan MK et al.: Toxicology and applied pharmacology 181:116-123, 2002

著者連絡先

〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1
岐阜大学大学院医学研究科小児病態学
松井永子