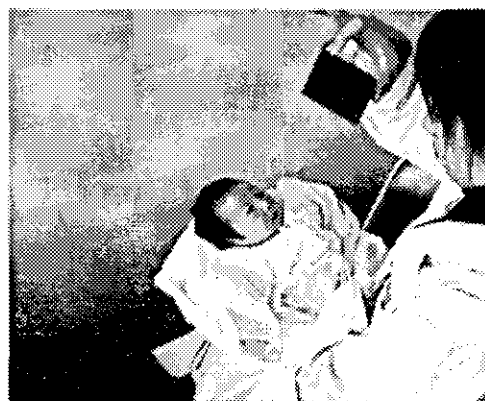


奇形などで除外後599名の新生児を登録、さらに感染症や小児ICU入院、重度黄疸等の理由でNBASの検査を実施しなかった児が12名であった。重回帰分析では臍帯血T3を説明変数として採用したため、分娩時に臍帯血が得られなかったケースも今回の解析対象外とした。

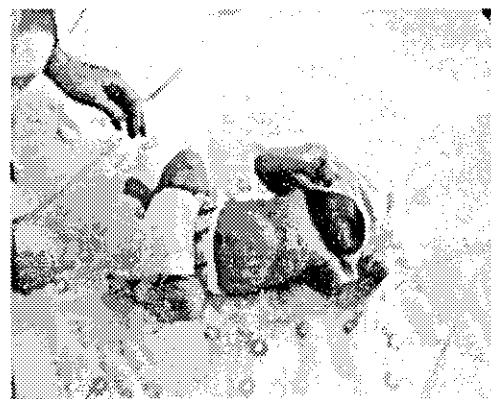
NBASは生後3日目に新生児室など温度や背景騒音が制御できる環境下で実施した。NBASのクラスター分類をTable 1に、その代表的な実施風景をFig. 4に示した。NBASに参加するテスターは、長崎大学に設置されているNBAS訓練コースに派遣し、初級もしくは上級コースを



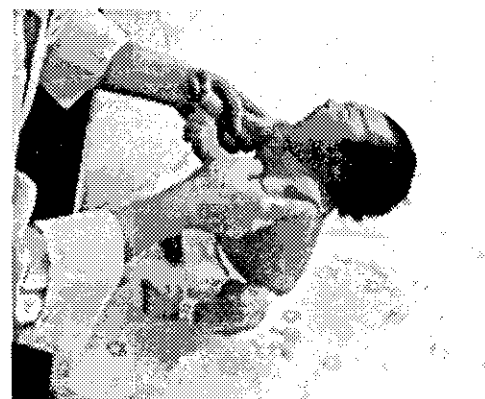
慣れ反応：光に対する漸減



社会相互活動：非生命視聴覚刺激



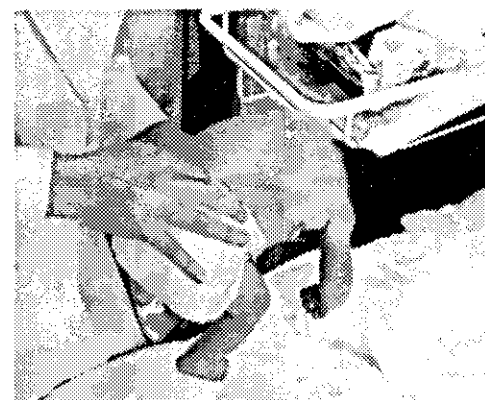
運動系：防御行動



運動系：引き起こし



原始反射：原始歩行



原始反射：側彎反射

Fig. 4. Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS). 28の行動評価項目と18の原始反射項目からなる7つのクラスターで構成される。新生児が環境と相互に作用する能力や、環境からの刺激に対して応答する力を見るものであり、行動評価では自律神経系や運動系、状態系、相互作用系の描写を行う。担当者は長崎大学に設置されている初級もしくは上級訓練コースを修了したものが担当した。

修了した者が担当した。

母親の魚摂取量は、出産4日目に半定量式食物摂取頻度調査を実施し、過去一年間の摂取量を測定した。使用した質問紙は、伊達らが開発した「半定量食物摂取頻度調査キット 実寸法師」(第一出版)を基礎(全122項目)に、魚に関する質問(13項目)を追加したものであり、対象者に実寸大の調理写真を見せ、摂取頻度と

摂取量を聞き取った。また同時に、妊娠中の飲酒と喫煙習慣、職業、学歴などに関して質問紙法により調査を行った。メチル水銀曝露の推定には、母親毛髪を出産後に後頭部より採取し、総水銀の分析を実施した(分析方法の詳細は前年度報告書に報告した)。統計学的解析は、個別の指標間の相関関係を解析後に、重回帰分析を実施した。

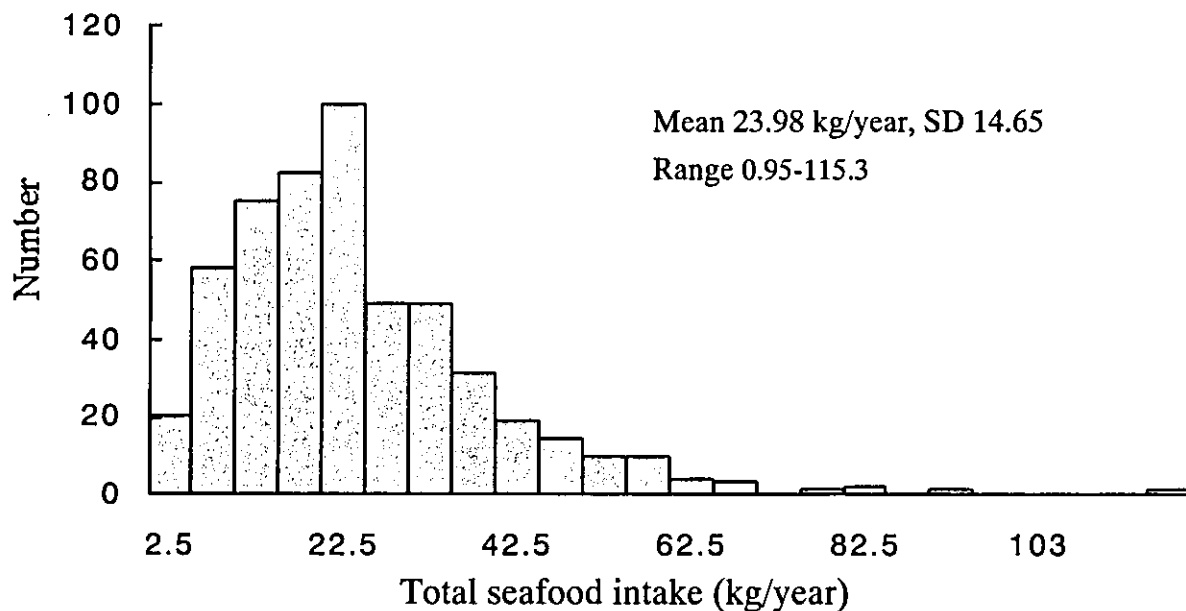


Fig. 5. 総魚摂取量の分布。過去一年間の魚摂取量を出産後に質問紙法により聞き取った。

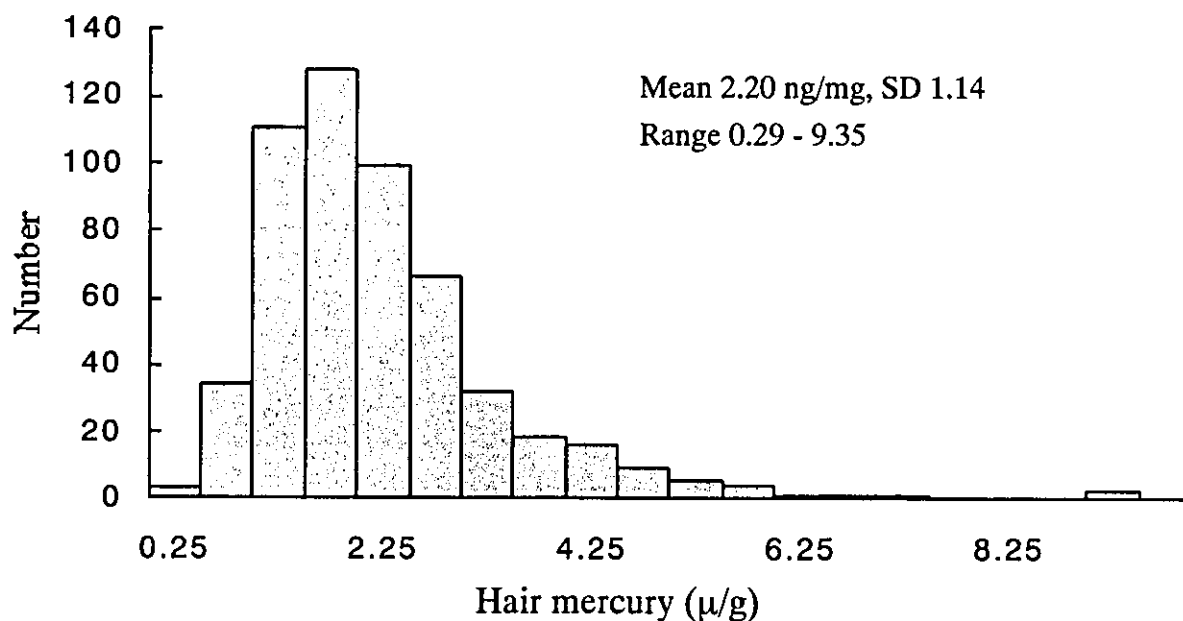


Fig. 6. 母親毛髪総水銀濃度の分布。出産直後に後頭部より採取し、総水銀を還元気化法により解析した。毛根部から3cmの値を示す。

調査に先立ち、東北大学医学系研究科に設置されている倫理委員会に申請し調査実施の許可を受けた(受付番号2000-54および2004-50)。調査に参加している母親より、登録時ならびに各追跡調査毎に参加の同意を得ている。

### C. 結果

総魚摂取量食物摂取頻度調査に基づく総魚摂取量は、 $23.98 \pm 14.65$  kg/year (mean $\pm$ SD) (65.7 g/day) であり、分布は0.95-115.3 kg/yearであった。分布図を Fig. 5 に示した。出産時に採取された母親毛髪の本根から3 cmの総水銀濃度の

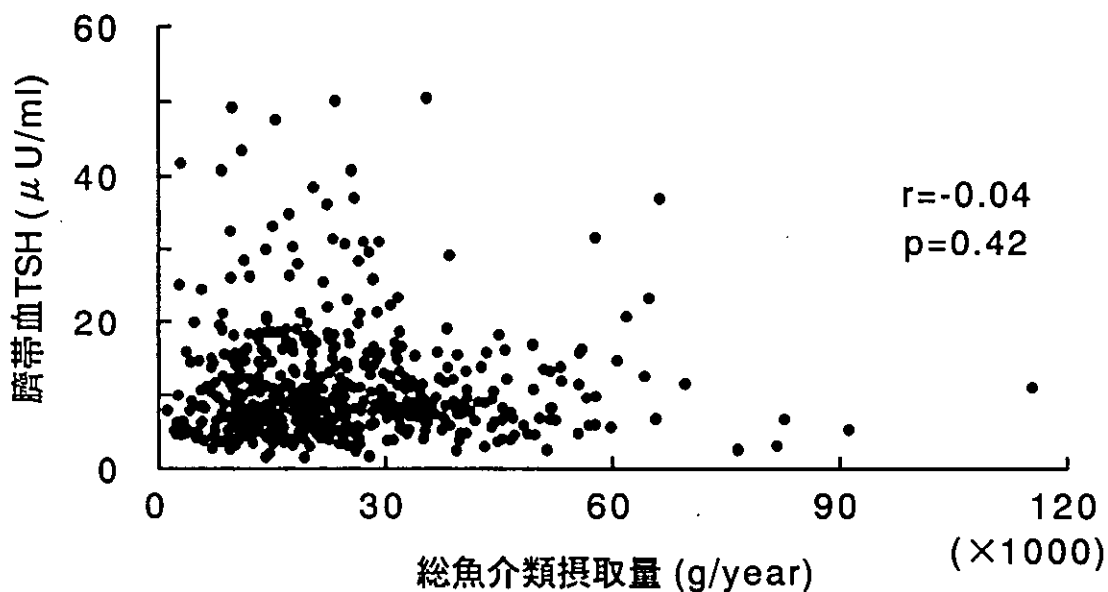


Fig.7. 総魚摂取量と臍帯血 TSH との関連性。魚摂取が増加 (PCB 曝露の増加) すると、臍帯血もしくは母体血 (妊娠28週、結果は示さず) TSHが増加するとも予想されたが、関連性はなかった。

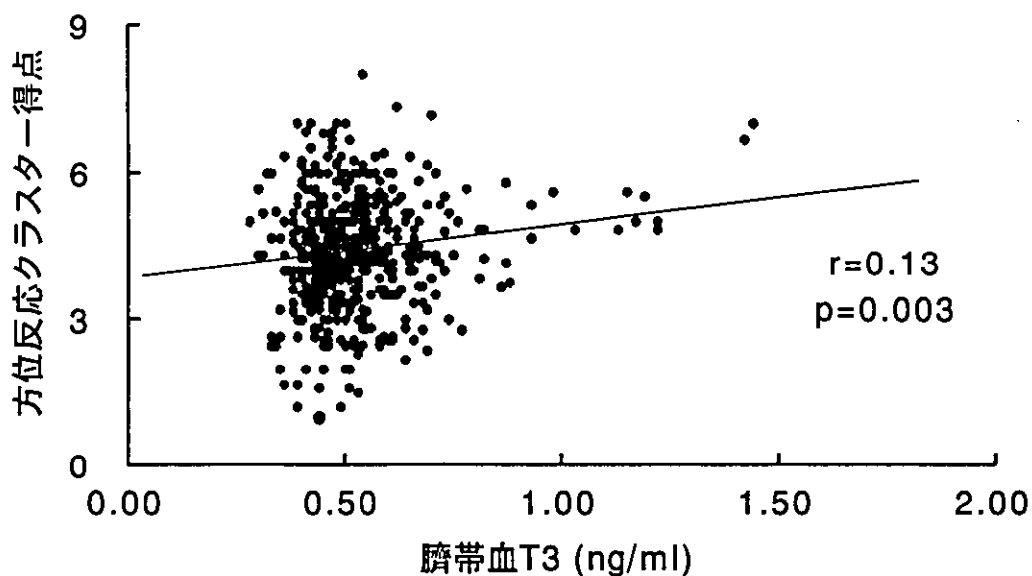


Fig. 8. 臍帯血中総T3と新生児行動評価の方位反応クラスターとの関連性。この他に、臍帯血T4、臍帯血遊離T3が方位反応クラスターと関連したが、その他のクラスターとは関連性は見いだされなかった。

分布を Fig. 6 に示した。毛髪は通常は毎月 1.1 cm 伸長するとされることから、出産の 3-4ヶ月前に渡るメチル水銀曝露を反映するものと考えられる。母親毛髪総水銀濃度は 0.29 ppm から 9.35 ppm、平均は  $2.20 \pm 1.14$  ppm であった。

総魚介類摂取量と臍帯血 TSH との単相関解

析の結果を Fig. 7 に示した。両者の間には統計学的な関連性は見い出されなかった。母体血 TSH、さらに臍帯血と母体血の総/遊離 T4 および T3 との間にも関連性は見い出されなかった (図は示さず)。一方、NBAS クラスタと甲状腺ホルモン関連指標との間には、方位反応ク

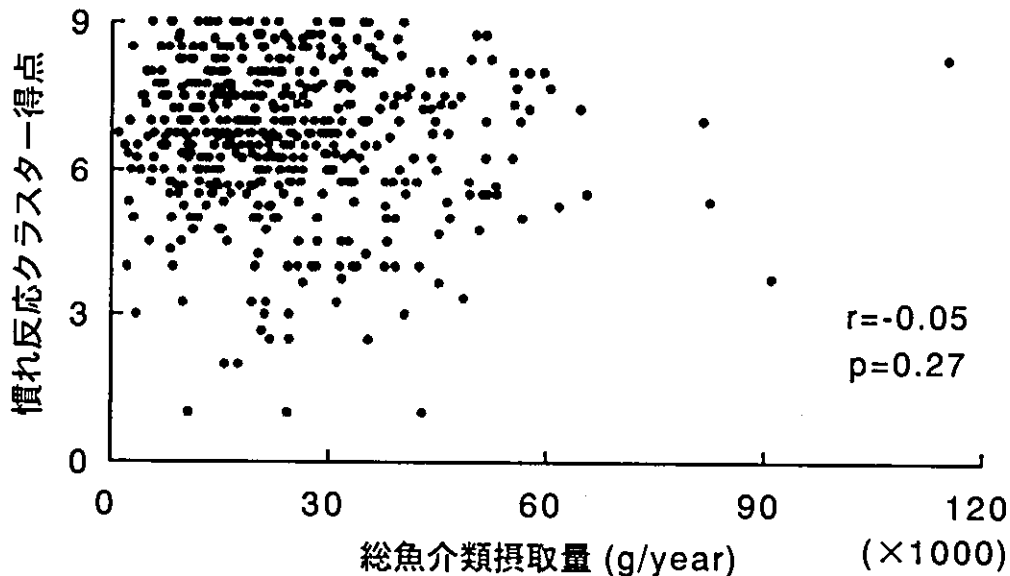


Fig. 9. 総魚摂取量と新生児行動評価の慣れ反応クラスターとの関連性。項目として、光、ガラガラ、ベル、触覚刺激に対する反応が含まれる。The Oswego study では、魚摂取量との間に負の関連性が報告されているが、今回の結果ではそのような関連性は見い出されなかった。

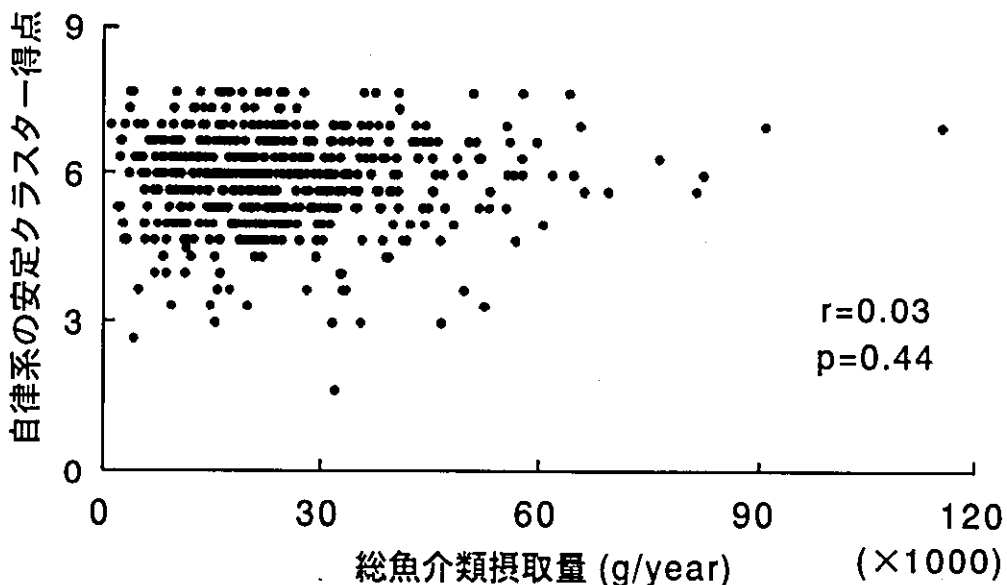


Fig. 10. 総魚摂取量と新生児行動評価の自律系の安定性クラスターとの関連性。項目として、振戦、驚愕、皮膚色が含まれる。The Oswego study では、魚摂取量との間に負の関連性が報告されているが、今回の結果ではそのような関連性は見い出されなかった。

ラスターのスコアが臍帯血総T3 (Fig. 8)、遊離T3、総T4との間にも正の相関が観察された(結果示さず)。化学物質曝露との関連性はないものと思われるが、NBASの解析において重要な交絡因子であることを考慮し、重回帰分析における説明変数として加えた。

重回帰分析の際に採用した説明変数を Table 2 に示した。このうち、母親は113名が妊娠中に何らかの飲酒をしており、喫煙も82名が妊娠を期に喫煙を止め、20名が妊娠中も習慣的な喫煙をしていた。出産形式は72名が帝王切開であった。出生時の身長、頭囲については、単相関で出生体重との間に中等度の相関性が見られたため (Pearson でそれぞれ0.70、0.55)、多重共線性に配慮して説明変数から除外した。受動喫煙は欠損データがあることから説明変数には加えなかった。この他にNBASテストと、前述のように臍帯血 T3 を説明変数として採用した。

総魚介類摂取量とNBASの慣れ反応、自律系の安定、原始反射の3つのクラスターについて単相関解析の結果を Fig. 9-11 に示す。この3つのクラスターでは、The Oswego study で母親の魚摂取量もしくは臍帯血中の高度塩素化 PCBs との間に負の関連性が報告されている。しかしながら、本研究ではいずれのクラスターでも総

魚介類摂取量との間に統計学的に有意な関連性は見い出されなかった(重回帰分析を行っても同様な結果であった)。図には示さないが、魚摂取について背の青い魚、白身の魚などについて解析しても同様な結果となった。一方、総魚介類摂取量と運動クラスター、背の青い魚の摂取量と原始反射クラスターとの間に単相関で関連性が確認された(重回帰分析の結果をそれぞれ Fig. 12 および 13 に示した)。運動クラスターについては母親が魚介類をより多く摂取する程、新生児の運動指標のスコアが良くなる傾向を示し( $p=0.07$ )、また背の青い魚の摂取が多い程、新生児の原始反射で異常となる項目が減少した( $p=0.005$ )。

母親毛髪総水銀とNBASの各クラスターとの関連性を解析した。単相関解析では運動クラスターとの間に統計学的に有意な負の相関性が認められたため、重回帰分析を行った(Fig. 14)。母親毛髪総水銀濃度は、回帰直線の傾きは小さいながらも、運動クラスターとの間に負の弱い関連性が観察された ( $p=0.07$ )。

#### D. 考察

母親の総魚介類摂取量が増加する程、出生児の神経行動学的なスコアが向上する傾向が観察され、米国五大湖の疫学調査で報告された負の

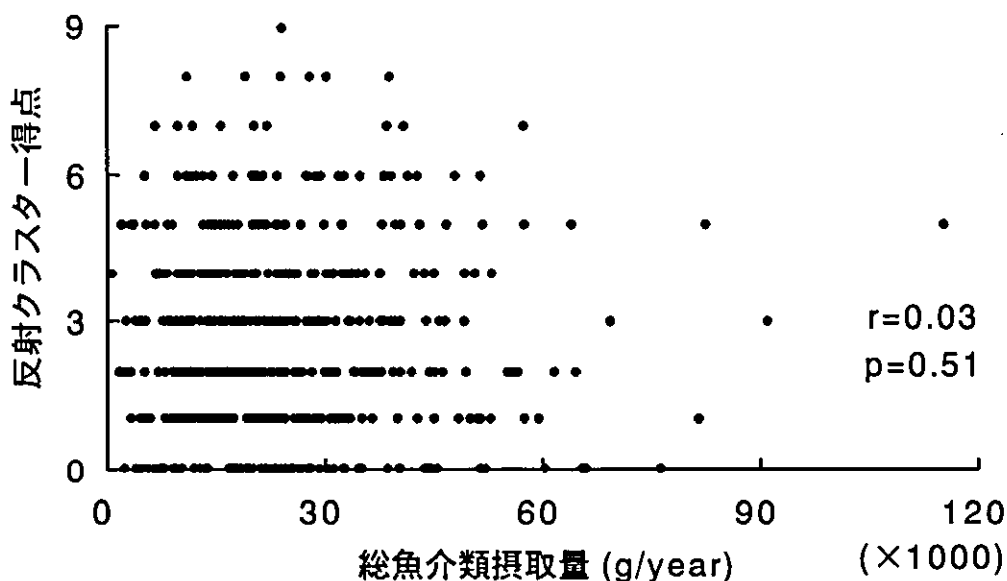


Fig. 11. 総魚摂取量と新生児行動評価の原始反射クラスターとの関連性。このクラスターでは、異常な反射が観察されるとスコアが増加する。The Oswego study では、魚摂取量との間に正の関連性が報告されているが、今回の結果ではそのような関連性は見い出されなかった。

関連性は認められなかった。この両者の結果が異なった理由として、第一に The Oswego study はおよそ 10 年以上前に実施されたコホート調査であり、PCB 曝露が現在の日本よりも高かったことが考えられる。The Oswego study におけ

る臍帯血中の総 PCBs および塩素数 7-9 個の高度塩素化 PCBs の中央値について、集団全体の数値を著者らは直接示してはいないが、いくつかの文献を参考にすると Fig. 15 のように示される。一方、我々の調査では、総 PCBs は 0.115 ng/

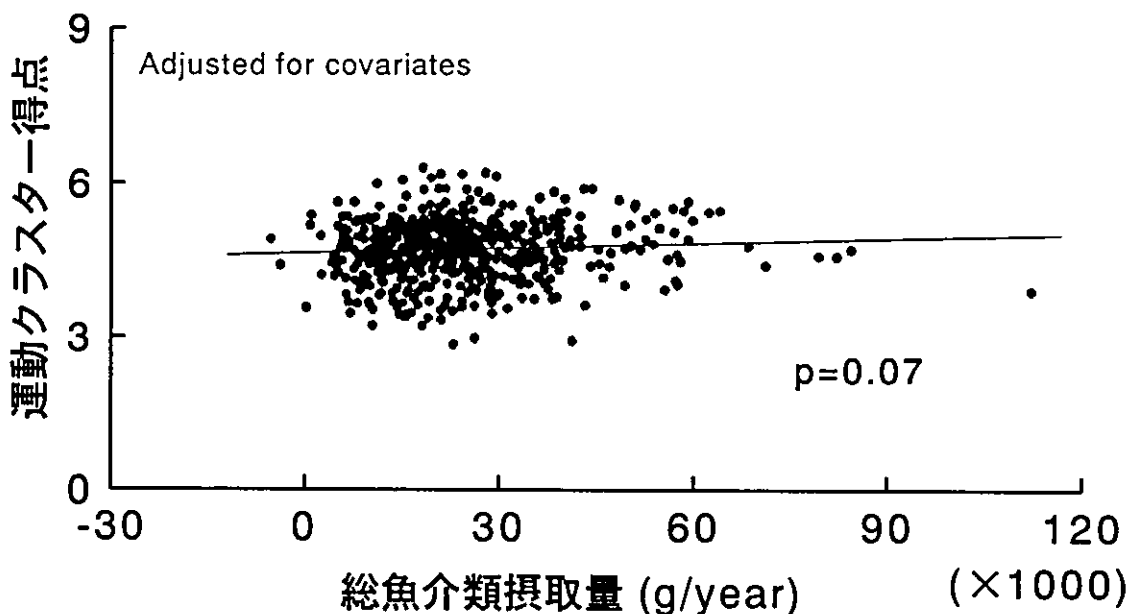


Fig. 12. 総魚摂取量と新生児行動評価の運動クラスターとの関連性。項目として、筋緊張、成熟度、座位引き起こし、防御運動、活動性が含まれる。重回帰分析を行ったところ、今回の結果では、弱いながらも正の関連性が観察された。The Oswego study では、魚摂取量との関連性は報告されていない。

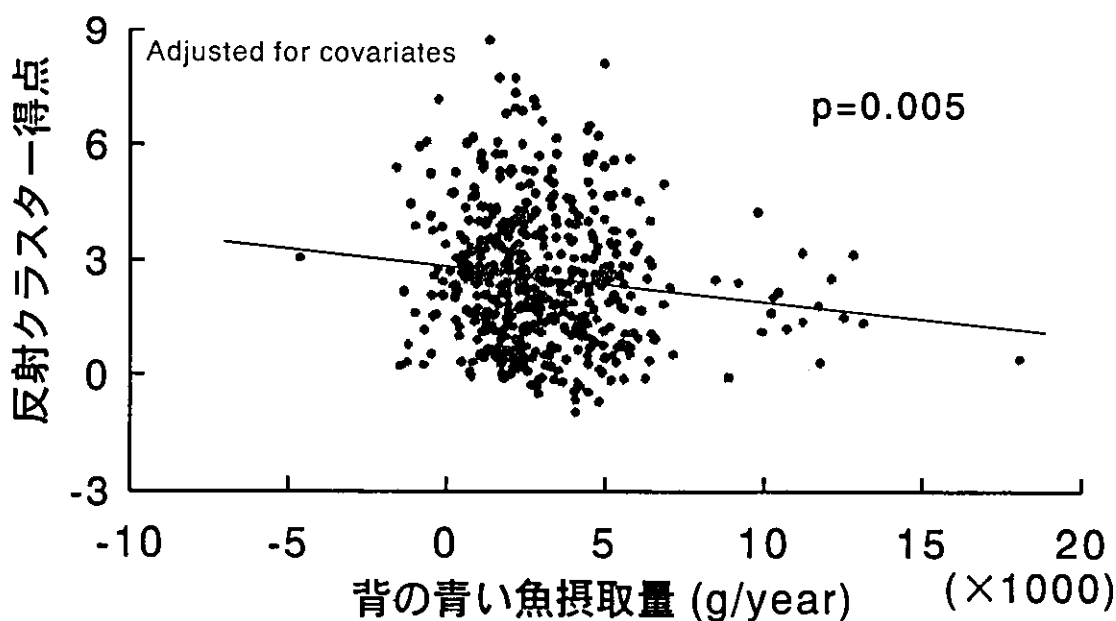


Fig. 13. 背の青い魚摂取量と新生児行動評価の原始反射クラスターとの関連性。重回帰分析を行ったところ、負の関連性が観察され、母親が背の青い魚を食べる程、異常な原始反射が減少した。

g wet、塩素数7-9の高度塩素化PCBsは0.031 ng/g wetとなる(いずれも中央値)。すなわち、The Oswego studyでは塩素数1-3といった塩素数が少ないPCBsが多く、毒性が高いともされる高度塩素化PCBsに関しては、必ずしも日本の汚染レベルは少なくはない。ただし、The Oswego studyでは分析手法として塩素を含む化合物を全て検出してしまうGC-ECD検出が行われていたことを考慮するなら、PCBs分析で若干の過大評価が行われていた可能性が危惧される。この当たりの事情については、今後我々のGC/

MSによる化学分析の結果が出そろった段階で再度検討を行う計画である。なお、参考迄にFig. 15に千葉大学の研究グループが測定した臍帯血の結果を添付したが、本調査の結果とよく一致したものであった。

米国五大湖での調査結果と本調査の結果が異なる第二の点として、両地点で摂取される魚種が異なることも重要な要素を考えられる。五大湖では以前からサーモン類の食用を禁止する勧告が出されているが、スポーツフィッシングの対象となって未だに摂取されるケースが多い。

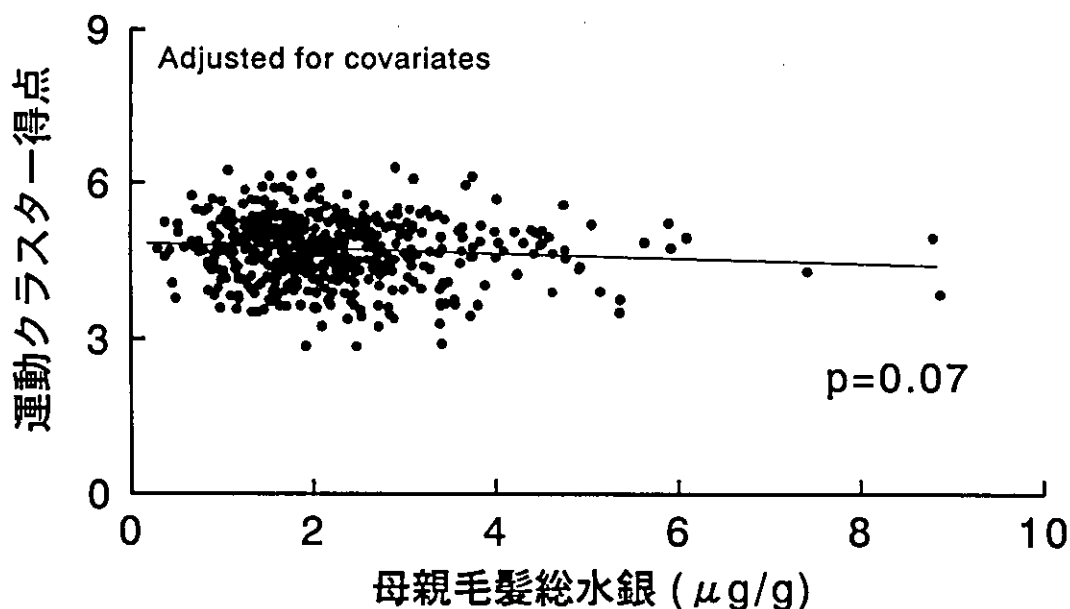


Fig. 14. 母親毛髪総水銀と新生児行動評価の運動クラスターとの関連性。重回帰分析を行ったところ、負の関連性が観察され、母親が背の青い魚を食べる程、異常な原始反射が減少した。

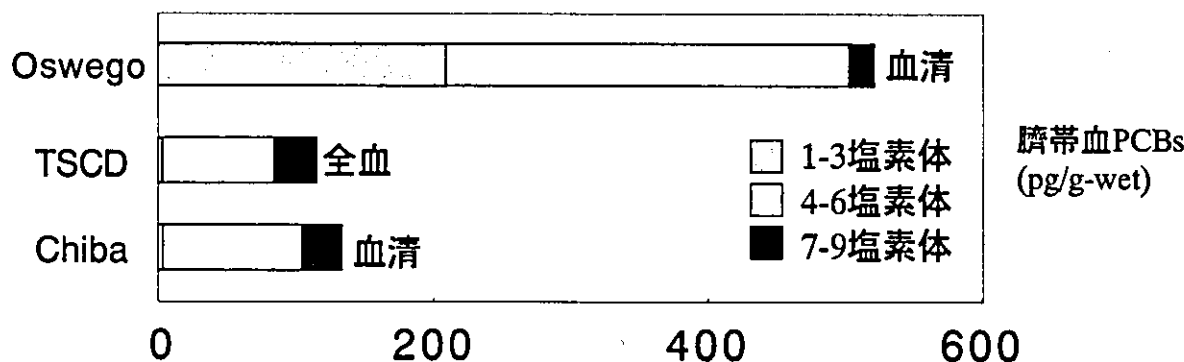


Fig. 15. The Oswego study と本調査における臍帯血 PCBs の比較。The Oswego study は血清値であり、GC-ECD分析 (Env Res A80:S87, 1999 などから作図した)。赤血球分画にはPCBsが含まれていないとされているため、本調査の全血データの場合には、血清値と比較するためにはおよそ1.6 -1.7倍となる。参考迄に千葉大学から報告されたデータ (Env Health Perspect 113:297, 2005) を付したが、本調査とよく一致する結果であった。我が国の臍帯血 PCBs に比較してThe Oswego study から報告されている値は高いものの、The Oswego study で毒性が強調されている塩素数7-9の高度塩素化PCBsについては、我が国のレベルは決して低くはなく、そのリスク評価が求められる。

The Oswego study では、主にそのようなスポーツフィッシング対象魚を多食する集団が対象となっている。Fig. 16 にその主な対象魚を示す。一方、本調査ではFig. 17で示した多様な水産物

が摂取されている。すなわち、PCBs といった化学物質の量や種類のみならず、魚に含まれる栄養学的な要素についても、The Oswego study と本調査では異なることが伺える。両研究の結

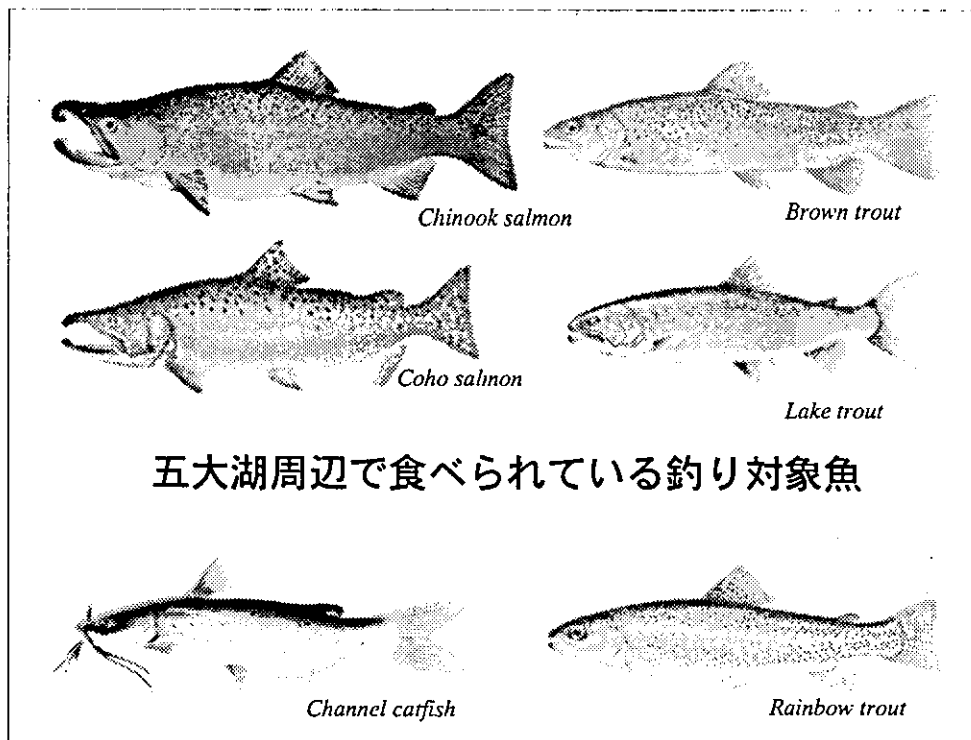


Fig. 16. 米国五大湖におけるsport fishing対象魚で、主に摂取されている魚種。Bloom MS et. al, Env. Res. 97:178-194, 2005 などから作成。

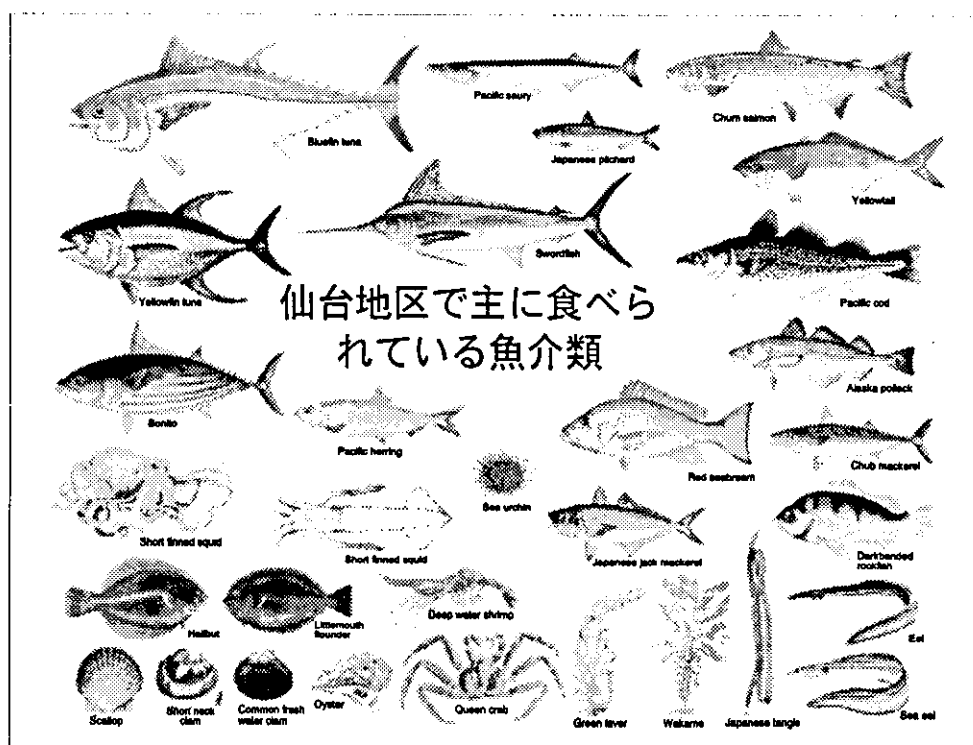


Fig. 17. 仙台地区でよく食べられている魚介類。五大湖周辺でよく食べられている魚に比較して、種類や量でも状況がかなり異なることが推定される。このことから我が国における疫学調査の実施が強く支持される。



果が一致しない理由については、化学分析のみならず様々な要因を総合的に評価することが重要と考えられた。

毛髪総水銀とNBAS運動クラスターの間に負の相関関係が見いだされたことは、胎児期メチル水銀曝露により、出生児の運動面の発達に何らかの影響を及ぼしている可能性を示唆するものとも考えられた。北欧フェロー諸島で行われている大規模な出生コホートでは、PCBおよびメチル水銀による曝露により認知行動面の発達の遅れが確認されているものの、その毛髪水銀濃度は概ね8-12 ppmより高いレベルと報告されている。今回の検討では対象者の毛髪総水銀値は平均で2.20 ppm、8 ppmを越える妊婦は数名であり、フェロー諸島の疫学研究で観察されたレベルよりもかなり低い。今後の課題として、児の成長を待って改めてメチル水銀曝露の影響の解析を行うことと、さらにはメチル水銀曝露がより高い集団を対象とした疫学的アプローチが求められると考えられた。

#### D. 結論

生後3日目で実施したNBASを用いた解析であるものの、母親の魚摂取量が増加すると、出生児の状態が良くなる傾向が示唆された。ダイオキシン類やPCBsは主に魚を介して取り込まれると考えられ、魚摂取量が高い程、NBASの結果も悪くなると予想したが、そのような結果は得られなかった。その一方で、出産時に採取した母親毛髪の総水銀濃度がNBAS運動クラスターと負に相関し、胎児期における低濃度メチル水銀曝露が児の発達に影響しうることを示唆された。以上の結果は、魚摂取のプラスの作用とマイナスの影響を示唆するものとも考えられた。今後は臍帯血中のダイオキシン類やPCBsの化学分析を終了させ、詳細な解析を行う計画である。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

Nakai K, Nakamura T, Suzuki K, Oka T, Okamura K, Sugawara N, Saitoh Y, Ohba T, Kameo S, Satoh H. Organochlorine pesticide residues in human breast milk and placenta in Tohoku, Japan. *Organohalogen Compounds* 66:2537-2542 (2004).

Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: IV. thyroid hormones and neonatal neurobehavioral status. *Organohalogen Compounds* 66:3150-3156 (2004).

Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:512-515 (2004).

##### 2. 学会発表

Nakai K, Nakamura T, Suzuki K, Oka T, Okamura K, Sugawara N, Saitoh Y, Ohba T, Kameo S, Satoh H. Organochlorine pesticide residues in human breast milk and placenta in Tohoku, Japan. In: 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Berlin, Germany, September 6-10, 2004.

Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: IV. thyroid hormones and neonatal neurobehavioral status. In: 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Berlin, Germany, September 6-10, 2004.

Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. In: 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.

Arakawa C, Yoshinaga J, Nakai K, Satoh H, Okamura K. Effects on methylmercury exposure on human reproduction. In: 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.

大葉隆, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 菅原典夫, 黒川修行, 亀尾聡美, 岡村州博, 佐藤洋. 重金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホート研究: 臍帯血中セレンと甲状腺ホルモンの関連性. In: 第75

回日本衛生学会．新潟，2005年3月27-30日．  
鈴木恵太，岡知子，仲井邦彦，岡村州博，細川徹，堀  
武男，大葉隆，菅原典夫，亀尾聡美，佐藤洋．重  
金属ならびに内分泌かく乱化学物質の周産期曝  
露が出生後の発達に及ぼす影響に関するコホー  
ト研究：甲状腺ホルモンと新生児行動評価につ  
いて．In: 第75回日本衛生学会．新潟，2005年  
3月27-30日．

仲井邦彦，鈴木恵太，岡知子，岡村州博，細川徹，堀  
武男，坂本峰至，村田勝敬，中村朋之，亀尾聡美

，佐藤洋．環境由来化学物質の周産期曝露が児の  
発達に及ぼす影響に関するコホート調査：母親  
の魚摂取量と新生児の神経行動学的指標の関連  
性．In: 環境ホルモン学会(日本内分泌攪乱化学  
物質学会)第7回研究発表会．名古屋，2004年  
12月14-15日．

F. 知的所有権の取得状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）  
分担研究報告書

生後42ヵ月時における追跡調査の方法について

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）  
村田勝敬（秋田大学 医学部 環境保健学分野 教授）

研究要旨

ダイオキシン類、PCBsおよびメチル水銀といった化学物質の周産期曝露によって児の心理、行動、認知面における発達に遅れや偏りが生じることが危惧されており、それらの影響を調べる目的で前向きコホート研究を実施している。本報告では、児の成長の追跡調査に関して、生後42ヶ月時における調査方法を報告する。調査では、児の認知面における発達を調べる目的で知能検査であるKaufman Assessment Battery for Children (K-ABC)を実施し、神経行動学的検査であるCATSYSから身体重心動揺検査およびふるえ検査を実施することとした。また身体的発達を調べる目的で身長・体重測定を実施し、さらに母子手帳より生後6ヶ月～18ヶ月までの定期検診時に測定された身長、体重データなどを収集することとした。

研究協力者

鈴木恵太 東北大学医学系研究科 環境保健医学分野

A. 研究目的

ダイオキシン類、PCBs およびメチル水銀といった環境由来化学物質の周産期曝露が児の発達に及ぼす影響を調べる目的で前向きコホート研究を実施している。本研究の中心課題は、周産期における化学物質曝露量の推定と、その影響を広く評価するために児の発達を多角的に測定していくことである。このうち児の成長の追跡調査では、生後7ヶ月、18ヶ月、30ヶ月、42ヶ月時において種々の発達検査や情緒・行動に関する検査を実施している。生後30ヵ月までの調査方法については前回までに報告済みである。本報告では、生後42ヵ月時における調査方法について報告する。

B. 研究方法

生後42ヶ月時における追跡調査では、a) 知能検査としてK-ABC（参考資料1）、b) 神経運動機能検査としてCATSYS、c) 身体的発達を調べる目的で身長・体重測定を実施することし、同時に、d) 生後6ヶ月から18ヶ月時における身

長・体重等に関するデータを収集するために母子手帳からの転載を実施した。e) 養育者への聞き取り項目として、社会経済的環境、家庭環境を聞く質問紙を作成した（参考資料2）。なお、K-ABC実施マニュアル作成に際しては、「K-ABC心理・教育アセスメントバッテリー」（松原ら、丸善メイツ、1993年）などを参考とした。

K-ABCについては、昨年度の報告書において詳細を報告済みであるので、ここでは簡単に概略のみ述べる。K-ABCはKaufman A & Kaufman Nによって1981年に作られた知能検査法である（日本語版は松原ら、1993）。2歳6ヶ月～12歳11ヶ月までを対象として、幼児・児童の知能と知識・技能の習得度を個別に測定し、知能の特性を継次処理-同時処理のモデルから明らかにすることを目的としている。検査は14の下位項目とそれらを組み合わせた4つの総合尺度からなる。総合尺度は、継次処理尺度、同時処理尺度、認知処理過程尺度、習得度尺度である。これら4つの総合尺度の結果は標準得点（平均100、標準偏差15）で表される。認知処理過程尺度の標準得点は継次処理尺度と同時処理尺度を総合したもので知能の発達水準を示す。調査は、検査専用の机に検査者と対象児が

鉤型に位置し行われる。この時、母親は児の後方より見学する。所要時間は約30分である。

CATSYS（デンマーク Danish Product Development社）は神経運動機能検査である。検査は、身体重心動揺、ふるえ、耳-手協調運動、反応時間、Finger tappingの5つの検査項目からなる。このうち本調査では、身体重心動揺およびふるえ検査を実施することとした。

身体重心動揺検査は、身体の重心を床面に置かれた測定板に投影し、その前後左右方向の移動距離や移動面積、動揺の周波数を算出するものである。検査では、対象児は裸足になり、重心動揺計の中央に、両足を約1 cm離して平行に置き、直立する。さらに2 m前方にある目印を見続けて、直立姿勢を保つように教示される。測定時間は30秒間、1回のみを試行である。

ふるえ検査は、鉛筆状の測定器を一定時間保持することにより、手のふるえ変化の強度 ( $m/s^2$ ) や周波数帯域 (Hz) を算出するものである。検査では、対象児はまず背もたれに接触しないように椅子に座り測定器を持つ。この時、測定器の先端から1 cm程度の場所を親指と人差し指で持ち、さらに肘を直角に曲げ測定器を腹臍部より10 cm離れた場所に持つ。そして測定器の先端を見続け、できるだけ姿勢を保持するように教示される。試行時間は12.6秒間である。試行は利き手および非利き手の条件で各1回である。

身体的発達の測定は身長・体重測定を実施する。実施に当たっては自動身長体重計（関西精

機製）を使用した。測定では、対象児は裸足になり身長体重計で直立姿勢をとる。この時、約2 m前方の目印を見て姿勢を保持するように教示される。また、生後6ヶ月、9ヶ月、12ヶ月、18ヶ月時での定期検診時に測定された身長・体重、授乳状況、予防接種の状況等の情報を収集する目的で、母子手帳より転載作業を実施した。

養育者への質問紙調査では、家族構成、喫煙、健康状態、社会経済的環境に加えて、対象児が過去に、病院、保健所等から発達の遅れ等の疑いの通知を受けたことがあるか否かの項目を加えた。

### C. 研究結果および考察

42ヶ月時調査では、神経運動機能検査としてCATSYSを取り上げた。ダイオキシン類、PCBsおよびメチル水銀といった化学物質は、周産期の発生・発達期にある中枢神経系へ作用することで、その影響が成長後の発達の諸側面へ顕在化していくものと考えられる。知能検査や発達検査などの結果と化学物質曝露との関連を検討する上では、発達と関連する種々の交絡要因を統制することが重要になってくるが、神経運動機能の評価では、交絡要因の影響が少なく、より直接的に化学物質曝露との関連を検討できるものと考えられる。

本調査では、CATSYSの中で身体重心動揺検査、ふるえ検査の2つを採用した。これら検査は、測定器の上で、あるいは測定器を手に持つ

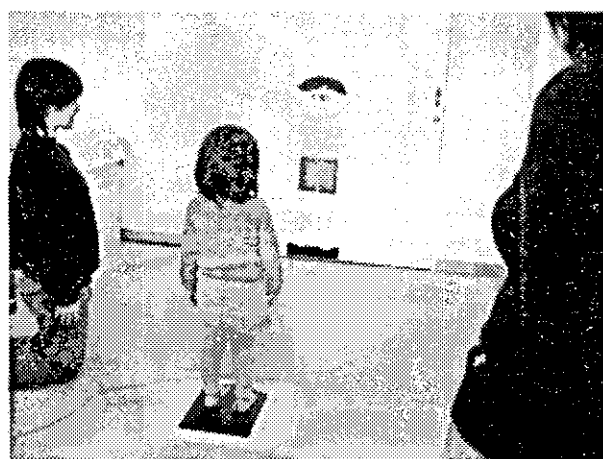


Fig. 1. K-ABC（左）およびCATSYS（重心動揺、右）の様子。K-ABCは、@@@尺度の中で、「家族で動物園に行った。大人の数は何人か」という算数問題。CATSYSでは、絵のように児が立った時の重心の動揺を記録するもの。

た状態で、一定時間、姿勢を保持するものであり、比較的簡単な課題であることから、42ヶ月時での施行が可能と考えられた。ただし、ふるえ検査に関しては、ペンを持つことに慣れていない児が見られ、じっとしているという教示を理解できないケースもあり、今後も継続するかは検討が必要と考えられた。これに対し、耳-手協調運動検査および反応時間検査では、呈示される音刺激に対して、リズムカルに、あるいは素早くボタンを押すという課題が課せられるため、42ヶ月時では難易度が高いと判断された。これら項目は今後の追跡調査（5歳時以降）での実施を検討している。

身体測定では、42ヶ月時の身長・体重に加えて、生後6ヶ月、9ヶ月、12ヶ月、18ヶ月における定期検診時に測定された情報も収集することとした。測定値に関しては、検診時のデータであることから、測定された場所や状況などの測定条件にばらつきがあるものと考えられ、データの信頼性については限界があるかも知れない。しかしながら大まかな目安としては捉えられるものと思われる。フェロー諸島におけるメチル水銀疫学を統括しているP Grandjean博士は、胎児期PCB曝露と児の身体学的発達との間に負の関連がみられるとの考えを示している。この関連を検討する上では、成長過程のデータを収集することは重要であると考えられ、我々のデータの限界を踏まえつつも、有意義な検討ができるものと思われる。

#### D. 結論

生後42ヶ月時における追跡調査の方法を決定した。知能検査としてK-ABC、神経運動機能検査としてCATSYS、身体学的発達の測定として身長・体重測定を実施することとした。また同時に生後6ヶ月から18ヶ月時までの定期検診時に測定された身長・体重などの情報を母子手帳より収集することとした。

#### E. 研究発表

Suzuki K, Nakai K, Oka T, Hosokawa T, Okamura K, Sakai T, Kurokawa N, Satoh H. Effects of perinatal exposure to environmentally persistent organic pollutants and heavy metals on neurobehavioral development in Japanese children: IV. thyroid hormones and

neonatal neurobehavioral status. *Organohalogen Compounds* 66:3150-3156 (2004).

Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. *RMZ-Materials and Geoenvironment* 51:512-515 (2004).

Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Kamiya K, Satoh H. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in relation to Madeiran study. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 77:571-579 (2004).

Grandjean P, Murata K, Dutz-Jorgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *Journal of Pediatrics* 144:169-176 (2004).

Murata K, Weihe P, Dutz-Jorgensen E, Jorgensen PJ, Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *Journal of Pediatrics* 144: 177-183 (2004).

嶽石美和子, 村田勝敬. 環境疫学における小児の神経生理機能の評価法. *医学のあゆみ* 212:243-246 (2005).

岩田豊人, 村田勝敬. 環境有害因子に曝露された小児の神経運動機能の評価. *医学のあゆみ* 212: 247-250 (2005).

鈴木恵太, 仲井邦彦, 岡知子, 細川徹, 佐藤洋. 新奇選好を応用した乳幼児の視覚認知検査—Fagan Test of Infant Intelligence. *医学のあゆみ* 212:253-257 (2005).

岡知子, 鈴木恵太, 仲井邦彦, 細川徹, 佐藤洋. Bayley式乳幼児発達検査第2版の日本国内での実施の試み. *医学のあゆみ* 212:259-263 (2005).

村田勝敬. メチル水銀のリスク評価. *安全医学* 1:1-5 (2005).

村田勝敬, 嶽石美和子, 岩田豊人. フェロー諸島における出生コホート研究. *環境科学会誌* 17:169-180 (2004).

村田勝敬, 仲井邦彦, 佐藤洋. メチル水銀と健康問題—未来—. *環境科学会誌* 17:191-198 (2004).

村田勝敬. 妊婦は魚を食べない方がよいか. *総合臨床* 53:2750-2752 (2004).

村田勝敬, 嶽石美和子. 胎児性メチル水銀曝露の小児発達影響と臨界濃度—セイシェルおよびフェロー諸島の研究を中心に—. *日本衛生学雑誌* 60: 4-14 (2004).

## 2. 学会発表

Satoh H, Nakai N, Suzuki K, Oka T, Murata K, Mineshi S, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S. A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: Study design and status report. In: 7th International Conference on Mercury as a Global Pollutant. Ljubljana, Slovenia, June 27-July 2, 2004.  
岩田豊人, 村田勝敬, 嶽石美和子, 仲井邦彦, 坂本

峰至, 佐藤洋. 7歳児の前腕振戦に及ぼす立位重心動揺の影響. In: 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.

嶽石美和子, 村田勝敬, 岩田豊人, 坂本峰至, 仲井邦彦, 佐藤洋. 7歳児における聴性脳幹誘発電位潜時に影響する要因の検討. In: 第75回日本衛生学会. 新潟, 2005年3月27-30日.

## G. 知的所有権の取得状況

なし

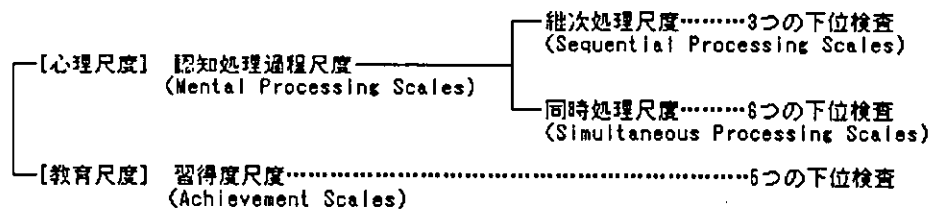
## K-ABC実施マニュアル

### 検査の概要

K-ABC (Kaufman Assessment Battery for Children)は、Kaufman A & Kaufman N (1983)によって作られた知能検査法である（日本語版は松原ら、1993）。2歳6ヵ月から12歳11ヵ月までを対象としている。子どもの知的能力を認知処理過程と知識・技能の習得度の2つの側面に分けて評価し、その子どもの認知処理様式を明らかにすることで、指導・教育に役立てることを目的としている。

検査は14の下位検査項目とそれらを組み合わせた4つの総合尺度からなる。総合尺度は、継次処理尺度（情報を1度に1つずつ連続的に分析処理する過程）、同時処理尺度（複数の情報を同時に統合して分析処理する過程）、認知処理過程尺度（継次処理尺度と同時処理尺度を合わせたもの）、習得度尺度（知識・技能の量）からなる。

これら4つの総合尺度の結果は標準得点（平均100、標準偏差15）で表される。認知処理過程尺度の標準得点は知的能力の発達水準を示す。これはK-ABCが問題解決に関する一連の技能を『知能』と解釈し、知識・技能の量を示す習得度尺度とは明確に区別されているためである。

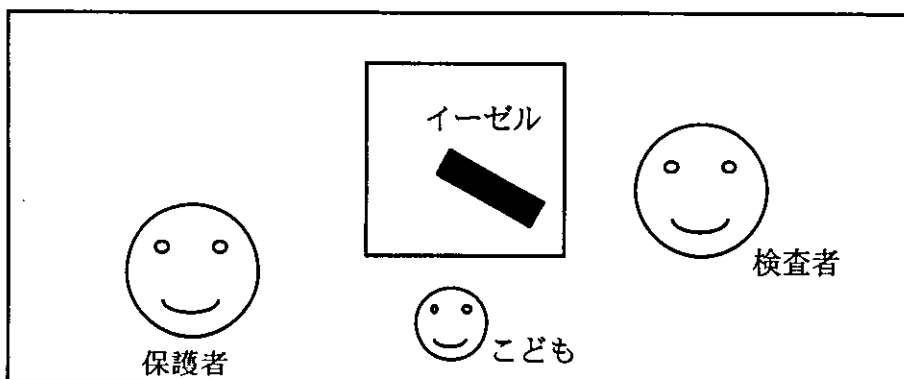


### 準備する物

- ・机、椅子2個
- ・検査用具：イーゼル1、3（イーゼル2は42ヵ月時では使用しない）、円盤、記録用紙、ストップウォッチ／秒を表示できる時計、\*鉛筆2本

### 検査前にしておくことと子どもとの位置

机、椅子の準備をする。検査では、イーゼルの両面と子どもの手元が見えるようにテーブルの角を挟んで座る。母親は児の側後方より見学する。



\* 本調査独自の事項として付け加えた事項を示す。

表 下位検査項目と測定される固有の能力

<p>《認知処理過程》</p>	
1. 魔法の窓	<p>継時的に呈示された視覚刺激の統合</p>
2. 顔さがし	<p>視覚的探索と走査の方略 顔の知覚 顔の再認</p>
3. 手の動作	<p>連続刺激の運動による再生</p>
4. 絵の統合	<p>知覚的統合 知覚的推論 抽象的刺激から具体物への転換</p>
5. 数唱	<p>自動的聴覚—音声記憶</p>
6. 模様の構成	<p>非言語的概念形成 時間的切迫下での作業</p>
7. 語の配列	<p>聴覚—視覚の統合 リハーサルなしでの記憶保持 教示を理解し、従うこと 注意の妨害にもかかわらず、生産的に作業を行う</p>
8. 視覚類推	<p>類推的思考</p>
9. 位置さがし	<p>空間位置</p>
<p>《習得度》</p>	
10. 表現ごい	<p>音声による名称の再生</p>
11. 算数	<p>基本的な数の概念と計算能力</p>
12. なぞなぞ	<p>脱中心化 継時的に呈示された聴覚刺激の統合 概念的推論 論理的分類</p>
13. ことばの読み	<p>文字（ひらがな、カタカナ）の呼称 単語の再認 漢字の読み</p>
14. 文の理解	<p>読解 身振りによるコミュニケーション 恥ずかしがった、あるいは抑制された行動</p>



## 対象児の生活年齢を算出する

検査月日から生年月日を引いて算出。1ヶ月は30日として、日にちもそのまま表記する。

例：検査年月日 2005年1月4日、生年月日 2001年6月30日の場合、「3年6月4日」とばる。

## 下位検査の実施順序

イーゼル1から、下位検査の番号に従って順に実施する。

\*子どもが「魔法の窓」に興味を示さなかった場合は、子どもが興味を持った他の下位検査から行ってもよい。

## 用語解説

### ユニット

同じ程度の難易度を持つ問題のまとまりをユニットと呼ぶ。ユニットは検査の開始や、中止の際の区切りとなる。

\*記録用紙では、各ユニットが太線で区切られている。42ヵ月時年齢中止位置は、点線で区切られている。

### 開始問題

年齢によって開始問題が設定されている。42ヵ月児は、検査1の「魔法の窓」から始める。

### 中止条件（2種類）

・ユニット中止条件

子どもが1つのユニットで全問失敗した場合は、その下位検査は中止する。但し、全問失敗したか確定できない場合は、確認できるユニットまで検査を続けることもある。

・年齢中止条件

各下位検査には、年齢に応じた中止問題が設定されている。

### Q：不明確な反応の確かめ

子どもの反応が正答かどうか判断しにくい場合に確かめること。実際の教示の仕方は、「表現ごい」のイーゼル参照。子どもの出した答えにQを出さなければならない事例は「実施・採点マニュアル」をよく見ておくこと。

### 例題

各下位検査の最初に設定されている。検査対象のすべての子どもに実施する。子どもの答えは採点には含まれない。

### ティーチングアイテム

例題の後の開始問題と次の問題がティーチングアイテムとなる。ティーチングアイテムの問題は、子どもの最初の反応が採点の対象となる。

## 実施方法

### 検査の基本的な実施方法

各下位検査の1ページから順に問題を出していく。例題とティーチングアイテムは、認知処理尺度の下位検査にはあるが、習得度尺度にはない。採点方法等に留意して実施すること。

### 例題とティーチングアイテムの実施方法

検査の実施に際して、すべての子どもに課題の要求を理解させるための公平な機会を与えるものである。正答を教えたり、課題を説明するときにも、教示の言葉遣いを変えたり、身振りや動作を加えるなど、検査者自身の工夫で子どもに伝えることが大切である。

例題とティーチングアイテムを含む実施の仕方や採点方法はの流れを最終ページに示した。

## 実施上の留意点

### 子どもの反応に対するフィードバック

子どもの取り組みに対して、適切な言葉やほめ言葉や励ましは大切である。しかし、子どもの反応に対して正答か誤答かを伝えてはいけない。直接言葉でなくても、検査者の表情やしぐさ、記録の仕方で伝わらないように注意が必要である。

- \*常に落ち着かず、椅子に座っているのが困難な場合は、部屋の場所を変えながら検査を行ってもよい。
- \*検査者の言葉や問題文の理解が難しい場合は、まず一度検査を施行してみる。それが難しい場合は、母親（見学者）に家での様子などを聞き取りし、検査の実施の有無を判断する。

## 採点方法

### 記録用紙の記入の仕方

正答したものは1、誤答の場合は0と記入する。子どもの言語反応は、そのまま記入するよう努める。「Q」を出したときには、「Q」と記入し、それに対する子どもの反応を記入する。

問題に対する答え以外に、検査の場面や子どもの様子、反応の仕方などは、

- \*記録用紙の「コメント」欄に、まとめて記入する。
- \*問題に対して、見学者（母親等）がヒントを出して正答した場合は、「0点（母からヒントあり）」と記入する。
- \*子どもに「わからない」と言われた場合→NK：Not known
- \*子どもの反応がなかった場合→NR：No Reaction
- \*子どもがやりたくなくて検査ができなかった項目→NA：Not Administered
- \*問題は出したが、嫌がってしなかった問題→0点

### 採点のポイント

- 認知処理過程尺度は言語能力を測ることが目的ではない。

↓

適切な概念を表現できているか（幼児語を許容する）。

- 習得度尺度

↓

正しい言語表現ができているか（幼児語を許容しない）。

### 採点上の留意点

- 1つのユニットで、全問失敗したのに、それ以降の問題を実施した。

↓

ユニット中止条件を満たした後の正答については、採点から除外する。

- その子どもの年齢の最後のユニットで全問正解ではなかったのに、それ以降の問題を実施する。

↓

採点の対象に含めない。

### 下位検査の概略と実施方法

#### 認知処理尺度

#### [魔法の窓]（同時処理尺度）

用具 円盤

#### 概略

検査者は、5秒間で滑らかに円盤を回転させ、小さな窓から1つの絵を連続的に見せる。子どもは、その絵の名前を言う。

#### 検査の流れ

- 1) 円盤を子どもの見やすい位置に置く。
- 2) 子どもが小さな窓に注視しているか確認する。
- 3) 教示「ここから絵が出てきます。よく見て、何が見えたか言って下さい。」
- 4) 5秒間で滑らかに円盤を回転させる。

#### 留意事項

- 1) 子どもが小さな窓が見える位置に円盤を立てる。
- 2) 円盤の裏側の速度目盛に沿って、5秒間で滑らかに円盤を回す。
- 3)\* よそ見をしていて注視していなくても原則的に呈示は5秒間。事前によく注意を引いてから行う。子どもが窓の部分を5秒間見ることができなくて誤答になっても、繰り返し呈示等、特別な配慮はしない。

#### 採点基準

- 1) 子どもが絵の正答な名前を言わなくても、その絵を理解していると思える反応を示した場合は、正答と見なす。  
例： 問1「ブーブー」「カローラ」（車の名前全部正答）  
問8「紙を切るもの」「ちょきちよき
- 2) 正確な発音でなくても、正答と見なす。  
例： 問1『車』:「くうま」「どうしゃ」  
問8『はさみ』:「あちゃみ」
- 3) 子どもが言葉で答える代わりに、部屋の中の絵や物などを指差した場合、それが正答を表す物であれば、その非言語的反応を正答と見なす。ただし、意図的に選択肢を用意してはいけない。

#### 【顔探し】（同時処理尺度）

用具 イーゼル1、ストップウォッチ/秒を表示できる時計。

#### 概略

検査者は、子どもに一人または二人の顔写真を5秒間呈示する。  
子どもは、次のページの写真の中からその人を見つける。

#### 検査の流れ

- 1) 子どもの前にイーゼルを置く
- 2) 教示「この人を見て下さい」
- 3) 刺激ページを5秒間呈示する。
- 4) ページをめくり、反応ページを呈示する。
- 5) 教示「今見た人はどこにいますか。指さして下さい。」

#### 留意事項

- 1) 検査者は、子どもが指差した位置が見えるように、イーゼルの両側が見えるようにする。
- 2)\* 原則的に写真の呈示は5秒。繰り返しはなし。

#### 採点基準

- 1)\* 子どもが答える前に刺激ページを見てしまったら正答/誤答に関わらず「0点」とする。

#### 【手の動作】（継次処理尺度）

用具 イーゼル1

## 概略

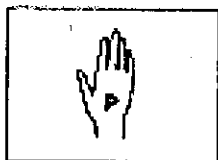
検査者は、一連の手の動作（げんこつ、てのひら、手がたな）をして見せる。  
子どもは同じ手順でその動作を繰り返す。

## 検査の流れ

- 1) 3種類の手の動作を子どもと確認する
- 2) 教示「私の手の動きをよく見ていて下さい。私がやり終わったら、私がやった通りにして下さい。」
- 3) イーゼルに従い、一連の手の動作のモデルを示す。

## 留意事項

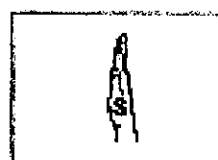
- 1) 例題を実施する前に、3つの手の動作を真似させ、覚えさせる。その際「グー」「パー」などの言葉と結びつけて教えてはいけない。



Palm (P) = てのひら



Fist = げんこつ



Side = 手がたな

- 2) 問題はできるだけ、右手で呈示する。問題を呈示する手に、時計や指輪などを着けてはいけない。
- 3) 1動作1秒。机上15～20cmの範囲内で上下に動かしてみせる。
- 4) 問題の呈示を終えた手は机から下ろし、子どもから見えなくする。
- 5) 問題の呈示が完全に終わらないうちに子どもが反応をし始めた時は、言葉ではなく、もう片方の手で軽く制止し、問題の呈示を最後まで続ける。

## 採点基準

- 1) 子どもが左右どちらの手を使っても、両手を同時にあるいは交互に使っても順序が正しければ、正答とする。
- 2)\* 子どもへうまく教示が伝わらない場合は、少しわかりやすい言葉（教示の語尾を変える程度）に変えてもいい。
- 3)\* 子どもに対して問題を伝える手段として、問題を開始するときに、検査者と同じように、机から手を下ろしてもらおうように話してもいい。

## 〔絵の統合〕（同時処理尺度）

用具 イーゼル1

## 概略

検査者は、部分的に欠けた絵を見せる。  
子どもは、その絵の名前を言う。

## 検査の流れ

- 1) イーゼル1を子どもの前に置く
- 2) ページをめくり、問題の絵を見せる
- 3) 教示「これは何ですか？」

## 留意事項

- 1) 子どもが絵の一部を答えた場合は、「はいそうですね。でもその全体の名前は何かといいますか？」という。  
\* 「全体」という言葉の意味が伝わらない場合は、「全部」という表現に変えてもよい。