厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

平成18年度

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乳幼児発育発達に及ぼす影響—

総括・分担研究年度終了報告書

主任研究者　多田　裕

平成19（2007）年3月

目　次

Ⅰ．総括研究年度終了報告
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乳幼児発育発達に及ぼす影響―
……主任研究者　多田　裕 ……1

Ⅱ．分担研究年度終了報告
1．母乳中および乳児の血液中のダイオキシン類濃度に関する研究
……分担研究者　多田　裕 ……5
2．母体のダイオキシン類レベルと母体の喫煙歴との関連
……分担研究者　中村好一 ……13
3．先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）を出産した母親の母乳中ダイオキシン類濃度－ダイオキシン類はクレチン症の原因物質か－
……分担研究者　松浦信夫 ……21
4．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 ……27

Ⅲ．研究成果の刊行に関する一覧表……31

Ⅳ．研究成果の刊行物・別冊……33

Ⅰ．総括研究年度終了報告

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）
総括研究報告書

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乳幼児発育発達に及ぼす影響－(H16－食品－017)

研究要旨

１）平成 18 年度には 47 検体の母乳中のダイオキシン類濃度を測定した。平成 17 年度の測定結果では、初産婦の産後 1 か月の母乳中のダイオキシン類濃度は PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12 種）で平均値 16.2 pgTEQ/gfat、最低 7.0pgTEQ /gfat、最高 44pgTEQ/gfat であった。母乳中のダイオキシン類濃度は近年減少傾向が認められ、母乳汚染の地域差は減少していた。

２）第２子以降の児が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子の哺乳により低下していた。

３）出生時および 1 歳時点での児の健康への影響を身体計測値、甲状腺機能、免疫機能、アレルギー反応で評価したが、ダイオキシン類による影響は認められなかった。喫煙者の母親からの母乳の CoPCBs 濃度は対照の母乳の濃度に比較して低値であった。

４）クレチン症を出生した母親の母乳中のダイオキシン類濃度は対照の母乳と比較して濃度差を認めなかった。

５）1 歳時の血清中のダイオキシン類濃度には 73pgTEQ/gfat と成人の血液濃度と比較し高値の例も認められた。1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度は 1 年間に母乳から摂取したダイオキシン類の量に相関していた。

６）乳児の健康への影響は認められなかったが、母乳からの汚染により乳児の血中濃度は高い例も認められ、健康への影響をさらに検討する必要があると考えられた。また、母乳中のダイオキシン類濃度の測定は、ダイオキシン対策の評価の指標の一つになると考えられた。

分担研究者

多田　裕　東邦大学・名誉教授

中村好一　自治医科大学・教授

松浦信夫　聖徳大学・教授

近藤直実　岐阜大学大学院医学系研究科・教授

A．研究目的

母乳中には高濃度のダイオキシン類が含まれるため、母乳哺育の乳児は耐容一日摂取量を大幅に上回るダイオキシン類を摂取することになる。このため母乳哺育の乳児の健康への影響が懸念されている。本研究では母乳中のダイオキシン類濃度を一定の地域で測定し、わが国の母乳のダイオキシン汚染の実態と汚染の程度の経年的な変化を明らかにする。第１子の哺乳時の母乳測定を行った女性が第２子以降の児を出生した場合には同様に母乳中のダイオキシン類の測定を行う。これらの母乳中のダイオキシン類濃度を測定することにより母親の生活環境や第１子の哺乳の影響を検討する。さらに、

１歳時の健康診査と血液採血を行い、母乳からのダイオキシン類汚染が乳児の健康に及ぼす影響を評価する。また、１歳時点で採血した血液中のダイオキシン類濃度を測定し、母乳からのダイオキシン類の摂取量と血液濃度の関係を検討する。母乳採取時と健康診査児に調査票に記入を求め、測定値と生活習慣等の関連についても検討する。

B．研究方法

本年度は母乳中のダイオキシン類濃度を測定するために、岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府の５府県に依頼し母乳を採取した。この他に埼玉県の助産所にも母乳採取を依頼した。母乳の採取の対象は初産婦とし、出産後約 30 日目に母乳約 25～50ml を採取し、母乳中の脂肪含有量と PCDDs7 種類、PCDFs10 種類、CoPCBs12 種類を測定し、過年度の測定結果と比較検討した。ダイオキシン類の濃度は 1998 年の毒性等価係数を用いて母乳中の脂肪 1g 当たりの毒性等価量（TEQ）として表現した。これまでの研究で母乳提供に協力した母親が第２子以降の児を出産した場合には、第 1 子の場合と同様に哺乳中の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定した。ダイオキシン類濃度を測定した母乳で哺育された児が１歳に達した時点で協力が得られた場合には診察と採血を行った。採血では甲状腺機能検査、免疫能検査、アレルギー反応に関連する検査を行った。測定後の血清が少量でも得られた場合には、残余血清を冷凍保存し何人かの血清を合わせてダイオキシン類の濃度を測定した。これらの検査結果から、母乳中のダイオキシン類濃度と児の発育発達、甲状腺機能、免疫機能、アレルギー反応、母親の食事や生活習慣との関連などについて検討した。

（倫理面への配慮）

母乳や血液採取の際には目的方法等を説明し書面での承諾が得られた例のみを研究対象とした。また、結果は予め通知を希望した例のみに通知し、調査結果は全体の解析結果のみを公表した。

C．研究結果

１）母乳中のダイオキシン類濃度の測定：平成 18 年度には平成 10 年度以降定点的に母乳中のダイオキシン類濃度を測定している 1 府４県（岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府）で母乳を採取した。採取は該当府県の母子保健担当者に依頼しているが、近年ダイオキシン汚染に対する関心の低下のためか母乳採取が困難な県が多くなり、分析に必要な検体数の確保が出来ない地域が出てきた。このため、研究班独自に医療機関に母乳採取を依頼してきたが、本年度は埼玉県の助産院に母乳採取に協力を依頼した。本年度は 47 検体の母乳を採取した。

２）本年度採取の母乳中のダイオキシン類濃度は現在測定中である。測定を終了した平成 17 年度の初産婦 85 検体の母乳中のダイオキシン類濃度の測定結果は、PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12 種）の平均値は 16.2pgTEQ/gfat であり、平成 16 年度の平均値 16.5pgTEQ/gfat とほぼ等しい値であった。各府県の平均値は 14.8～19.1 pgTEQ/gfat の範囲に分布していた。個々の母乳中のダイオキシン類濃度の最低値は 7.0pgTEQ/gfat、最高値は 44pgTEQ/gfat であった。

３）各府県別の測定値の比較は検体の測定数が少ない地域もあるので結論は困難であるが、平成 17 年度の初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度を各府県別に見ると年度による多少の増減はあるが、各地とも近年低減傾向が認められた。第 2 子の母乳中のダイオキシン類は平成 17 年度には 1 検体で実施したが測定値は 7.5 pgTEQ/gfat であり、第 1 子の測定値に比し低値であった。

４）ダイオキシン類濃度を測定した母乳を哺乳した児を対象に、1 歳の時点で健康診査および血液採血を行い免疫機能、甲状腺機能検査、アレルギー反応などを検査したが、ダイオキシン汚染によると思われる健康への影響は認められなかった。

5）1歳時の血清中のダイオキシン類濃度は 1 年間に母乳から摂取したダイオキシン類の量に相関しており、平成 18 年度に測定した結果は PCDD+PCDF+CoPCB(12 種)で 4.1～73pgTEQ / gfat であった。
6）母乳中のダイオキシン類レベルと母体喫煙歴との関連では、母乳中の CoPCBs 濃度は喫煙歴のある母親の母乳中の濃度が低値であり、20 歳台より 30 歳台の母親の母乳で低値を示した（中村分担研究報告)。
7）クレチン症を発症した母親の母乳中のダイオキシン類濃度は対照の母乳中の濃度と比較し高値ではなかった（松浦分担研究報告書)。
8）１歳時点の検査で免疫機能、アレルギー反応に対する影響は認められなかった（近藤分担研究報告書)。

D．考察

わが国の乳児が摂取する母乳中のダイオキシン類の濃度は、本研究班の調査結果から近年低下傾向が著しく、また地域による差が小さくなっていた。また、第 2 子では母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子の哺乳により著しく減少しているため、母乳からのダイオキシン汚染は第 2 子以降では軽減し、第 1 子に比し問題を生じる懸念は少ないと考えられた。

１歳児の健康に関する検討では、母乳中のダイオキシン類によると考えられる影響は認められなかった。しかし、喫煙している母親の母乳中の CoPCBs 濃度が非喫煙群の母親の母乳より高値であったことは、ダイオキシン汚染が生体に何らかの影響を与えていることを示唆するものとも考えられる。この様な影響を考慮すると、本研究班の依頼で測定した大阪府の保存母乳のダイオキシン類濃度が現在の濃度より 5.5 倍も高かったことから、過去には明らかな影響を及ぼしていた可能性も考えられる。

本研究班の過去の測定結果では、母乳の哺育期間が長い児では血清中のダイオキシン類濃度が 100 pg TEQ/gfat 近くに達する児も認められており、母乳中のダイオキシン類濃度をさらに低下させることが必要であり、このためにはダイオキシン類に対する環境対策を一層充実させると共に、今後とも本研究で認められた母乳中の濃度の低下が続くかを継続的に測定することが必要であると考えられた。

E．結論

1）平成 18 年度には 47 検体の母乳中のダイオキシン類濃度を測定した。平成 17 年度の測定結果では、初産婦の産後 1 か月の母乳中のダイオキシン類濃度は PCDDa+PCDFs+CoPCBs(12 種）で平均値 16.2 pgTEQ /gfat、最低 7.0 pgTEQ/gfat、最高 44pgTEQ /gfat であった。母乳中のダイオキシン類濃度は近年減少傾向が認められ、母乳汚染の地域差が減少していた。第 2 子以降の児が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子の哺乳により著しく低下していた。
2）１歳時点での児の健康へのダイオキシン汚染の影響は認められなかったが、喫煙している母親の母乳中の CoPCBs 濃度は低値であった。
3）血中のダイオキシン類濃度は 1 年間の母乳からのダイオキシン類の摂取量に相関しており、摂取量の多い児で一般の成人の測定値に比し高い値であり、今後とも児への汚染の影響を調査することは必要であると考えられた。
4）以上の結果より、母乳中のダイオキシン汚染をさらに低下させることが望ましいと考えられた。さらに、母乳中のダイオキシン類濃度を測定することによりダイオキシン対策の効果を判定することが可能であると考えられた。

F．研究危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

1)小西良昌、田中之雄、堀伸二郎、多田裕：ダイオキシン類による母乳汚染の経年推移―「ダイオキシン類対策特別措置法」の効果― 環境化学16(4), 677-689, 2006

2)多田裕：母乳と環境汚染；母乳を科学する　産婦人科の実際　52(3):339-142,2007
3)Uehara R, Guan P, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H: Human milk survey for dioxins in the general population in Japan. Chemosphere 62: 1135-41, 2006.
4)Hideo Kaneko, Eiko Matsui, Shinnji Shinoda, Noriko Kawamoto, Yoshikazu Nakamura, Ritei Uehara, Nobuo Matsuura, Masatoshi Morita, Hiroshi Tada, Naomi Kondo: Effects of dioxin on the quantitative levels of immune components in infants. Toxicology and Industrial Health 22:131-136, 2006
5)Uehara R, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H: Dioxins in human milk and smoking of mothers. Chemosphere 2007 (in press)
6)Hishinuma A, et al: Haplotype analysis reveals founder effects of thyroglobulin gene mutations C1058R and C1977S in Japan. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Aug;91(8) : 3100-4.
7)伊藤尚志、他:：濾紙血 TSH、freeT4 同時測定によるクレチン症スクリーニング-当院における 5 年間の結果-。日本マススクリーニング学会誌　16(3):45-51, 2006
8)松浦信夫、柴山啓子：新生児 TSH、FT4 スクリーニングの意義-発見される中枢性甲状腺機能低下症の病態-。日本マススクリーニング学会誌 16(3):33-42, 2006
9)松浦信夫：新生児バセドウ病の発症-その危険性と防御策、治療法- 日本臨床 64(12):2303-2307,2006
10)松浦信夫：新生児甲状腺機能亢進症と甲状腺中毒症。日本臨床別冊領域別症候群シリーズ No.1：271-275,2006

２．学会発表

1)小西良昌、田中之雄、多田裕：母乳中のダイオキシン類の年推移－排出規制法による影響の推察－　環境ホルモン学会第８回研究発表会 2005.9　東京
2)Keiko Shibayama, Nobuo Matsuura, Yukifumi Yokota, Shouhei Harada : Severe tertiary hypothyroidism detected by newborn free T4 screening. The 6th meeting of the International Society for Neonatal Screening. September 16-19, 2006. Awaji, Hyogo & Tokushima, Japan. p123(Abstracts)
3)Nobuo Matsuura, Yukifumi Yokota: Significance of serum and dried blood free T4 measurements in newborn period. Luncheon Seminar. The 6th meeting of the International Society for Neonatal Screening. September 16-19,2006. Awaji, Hyogo & Tokushima, Japan. p62(Abstracts)
4)伊藤尚志、横田行史、下浜真理子、田久保憲行、柴山啓子、石井正浩、松　浦信夫:早産低出生体重児における TRH 負荷試験と甲状腺剤補充療法。第 79 回日本内分泌学会学術集会。平成 18 年 5 月 19 日(金)～21 日(日)。神戸市。日内分泌誌 82(1):101,2006

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

Ⅱ．分担研究年度終了報告

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

分担研究報告書

母乳中および乳児の血液中のダイオキシン類濃度に関する研究

分担研究者：多田　裕（東邦大学名誉教授）

研究要旨

１）平成 18 年度には 47 検体の母乳中のダイオキシン類濃度を測定した。平成 17 年度の測定結果では、初産婦の産後 1 か月の母乳中のダイオキシン類濃度は PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12 種）で平均値 16.2 pgTEQ/gfat、最低 7.0pgTEQ/gFat、最高 44pgTEQ/gFat であった。母乳中のダイオキシン類濃度には近年減少傾向が認められ、母乳汚染の地域差が減少していた。

２）第２子以降の児が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度は第１子の哺乳により著しく低下していた。

３）１歳時点での児の健康へのダイオキシン汚染の影響は認められなかった。

４）1 歳時の血清中のダイオキシン類濃度は 4.1～73pgTEQ/gfat と成人の血液濃度と比較すると高値であった。また 1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度は 1 年間に母乳から摂取したダイオキシン類の量に相関していた。

５）以上の研究結果より、現在の母乳中のダイオキシン汚染は乳幼児の健康に及ぼす明らかな影響はなかったが、母乳中のダイオキシン類はさらに低下させることが望ましと考えられ、今後とも母乳中のダイオキシン汚染の推移と児の健康への影響を研究することが必要であると考えられた。

A．研究目的

母乳中には高濃度のダイオキシン類が含まれるため、母乳哺育の乳児は耐容一日摂取量を大幅に上回るダイオキシン類を摂取することになる。このため母乳哺育の乳児の健康への影響が懸念されている。本分担研究では母乳中のダイオキシン類濃度を一定の地域で測定し、わが国の母乳のダイオキシン汚染の実態と汚染の程度の経年的な変化を明らかにする。第１子の哺乳時の母乳測定を行った女性が第２子以降の児を出生した場合には同様に母乳中のダイオキシン類の測定を行う。これらの母乳中のダイオキシン類濃度を測定することにより母親の生活環境や第１子の哺乳の影響を検討する。さらに、１歳時の健康診査と血液採血を行い、母乳からのダイオキシン類汚染が乳児の健康に及ぼす影響を評価する。また、１歳時に採血した血液中のダイオキシン類濃度を測定し、母乳からのダイオキシン類の摂取量と血液濃度の関係を検討する。

B．研究方法

本年度は母乳中のダイオキシン類濃度を測定するために、岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府の５府県に依頼し母乳を採取した。この他に埼玉県の助産所にも母乳採取を依頼した。母乳の採取の対象は初産婦とし、出産後約30日目に母乳約25～50mlを採取し、母乳中の脂肪含有量とPCDDs 7種類、PCDFs 10種類、CoPCBs12種類を測定し、過年度の測定結果と比較検討した。ダイオキシン類の濃度は 1998 年の毒性等価係数を用いて母乳中の脂肪 1g 当たりの毒性等価量（TEQ）として表現した。これまでの研究で母乳提供に協力した母親が第２子以降の児を出産した場合には、第１子の場合と同様に哺乳中の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定した。ダイオキシン類濃度を測定した母乳で哺育された児が１歳に達した時点で協力が得られた場合には診察と採血を行った。採血では甲状腺機能検査、免疫能検査、アレルギー検査を行った。測定後の血清が少量でも得られた場合には、残余血清を冷凍保存し何人かの血清を合わせてダイオキシン類の濃度を測定した。

（倫理面への配慮）

母乳や血液採取の際には目的方法等を説明し書面での承諾が得られた例のみを研究対象とした。また、結果は予め通知を希望した例のみに通知し、調査結果は全体の解析結果のみを公表した。

C．研究結果

１）母乳中のダイオキシン類濃度の測定：平成18年度には平成10年度以降定点的に母乳中のダイオキシン類濃度を測定している１府４県（岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府）で母乳を採取した。採取は該当府県の母子保健担当者に依頼しているが、近年ダイオキシン汚染に対する関心の低下のためか母乳採取が困難な県が多くなり、分析に必要な検体数の確保が出来ない地域が出てきた。このため、研究班独自に医療機関に母乳採取を依頼してきたが、本年度は埼玉県の助産院に母乳採取に協力を依頼した。本年度は47検体の母乳を採取した。

２）本年度採取の母乳中のダイオキシン類濃度は現在測定中である。測定を終了した平成17年度の初産婦85検体、第２子の１検体の母乳中のダイオキシン類濃度の測定結果を表1に示した。初産婦のPCDDs+PCDFs+CoPCBs (12 種）の平均値は 16.2pgTEQ/gfat であり、平成16年度の平均値16.5pgTEQ/gfatとほぼ等しい値であった。各府県の平均値は 14.8～19.1 pgTEQ/gfat の範囲に分布していた。個々の母乳中のダイオキシン類濃度の最低値は7.0pgTEQ/gfat、最高値は44pgTEQ/gfat であった。

３）各府県に依頼して採取した母乳の検体数が減少傾向にあることから、府県に依頼して採取した母乳と班独自に採取した母乳中の測定値の差を検討した。結果を図１に示したが、平成16年と平成17年度に岩手県の協力により得られた母乳 5 検体の測定値は 16.0 pgTEQ/gfat、一方医療機関により採取した 6 検体の濃度は13.7pgTEQ/gfat であり両者に有意な差は認められなかった。このため、以後の分析には県採取分と医療機関採取分を合わせて岩手県の測定値とした。

４）各府県別の測定値の比較は検体の測定数が少ない地域もあるので結論は困難であるが、平成 17 年度の初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度を各府県別に表示すると図 2､3 の通りとなり、年度による増減はあるが各地とも近年低減傾向が認められた。

５）第２子の母乳中のダイオキシン類は平成17年度には１検体で実施したが測定値は 7.5 pgTEQ/gfat であり、第１子の測定値に比し著しい低値であった。

６）ダイオキシン類濃度を測定した母乳を哺乳した児を対象に、1 歳の時点で健康診査および血液採血を行い免疫機能、甲状腺機能検査、アレルギー検査などを検査したがダイオキシンによると思われる健康への影響は認められなかった。

７）１歳時に採血して検査した際の血液の残

量を保存していたが、本年度はこれまでに採血していた血液を含めて 17 検体のダイオキシン類濃度を測定した。このうち 9 検体は血液残量が比較的多いため個別の血液での検査が可能であったが、8 検体は 2 人の血液を混合して測定した。母乳からのダイオキシン類の摂取量は、母乳の哺乳期間と各月齢の哺乳中の母乳の割合から 1 年間の母乳哺乳量を計算し、この値に母乳中のダイオキシン類濃度を掛けて 1 年間の母乳からのダイオキシン類摂取量の指標とした。複数の血清を合わせて測定した場合には、測定に用いた血清の割合から母乳からのダイオキシン類の摂取量を計算した。本年度の血清中のダイオキシン類の測定結果は PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12 種)で 4.1～73pgTEQ/gfat であった。その内訳を見ると PCDDs 1.9～30pgTEQ/gfat、PCDFs1.3～20 pgTEQ/gfat、PCDDs+PCDFs3.2～49pgTEQ/gfat、CoPCBs0.94～27 pgTEQ/gfat であった。1 歳時点の血液中ダイオキシン類濃度と 1 年間に母乳から摂取するダイオキシン量の間には有意な相関が認められた。

D．考案

わが国の乳児が摂取する母乳中のダイオキシン類の濃度は、本研究班の調査結果から近年低下傾向が著しく、また地域による差が小さくなっていた。また、第 2 子では母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子の哺乳により著しく減少しているため、母乳からのダイオキシン汚染は第 2 子以降では軽減し、第 1 子に比し問題を生じる懸念は少ないと考えられた。

1 歳児の健康に関する検討により、ダイオキシン類によると考えられる影響は認められなかったが、血中のダイオキシン類濃度は母乳からの摂取したダイオキシンの量と相関しており、汚染の程度の高い児では 73 pg TEQ/g fat とこれまでに成人で報告されている値に比べ比較的高い値を示していた。

近年測定方法の進歩により少量の検体で正確なダイオキシン類濃度の測定が可能になり、本研究でも何検体かは個別の測定が可能であった。過年度の測定結果では、母乳中の濃度が低下しているにもかかわらず、母乳で哺育された乳児では血清中のダイオキシン類濃度が 100 pgTEQ/gFat 近くに達する児が認められたことから、母乳中のダイオキシン類濃度をさらに低下させることが必要であり、このためにはダイオキシン類に対する環境対策を一層充実させると共に、今後とも本研究で認められた母乳中の濃度の低下が続くかを継続的に測定することが必要であると考えられた。

E．結論

1）平成 18 年度には 47 検体の母乳中のダイオキシン類濃度を測定した。平成 17 年度の測定結果では、初産婦の産後 1 か月の母乳中のダイオキシン類濃度は PCDDs+PCDFs+CoPCBs (12 種）で平均値 16.2 pgTEQ/gfat、最低 7.0 pg TEQ/gfat、最高 44pgTEQ/gfat であった。母乳中のダイオキシン類濃度は近年減少傾向が認められ、母乳汚染の地域差が減少していた。

2）第 2 子以降の児が哺乳する母乳中のダイオキシン類濃度は第 1 子の哺乳により著しく低下していた。

3）1 歳時点での児の健康へのダイオキシン汚染の影響は認められなかったが、血中のダイオキシン類濃度は 1 年間の母乳からのダイオキシン類の摂取量に相関しており、摂取量の多い児で一般の成人の測定値に比し高い値であり、母乳中のダイオキシン汚染をさらに低下させることが望ましと考えられた。また、少量の血液でダイオキシン類濃度の測定が可能となったので、今後は母乳中のダイオキシン汚染に影響する要因や児の健康への影響をさらに詳細に研究することが可能になると考えられた。

F．研究危険情報

なし

G．研究発表

１．論文発表

1)小西良昌、田中之雄、堀伸二郎、多田裕：
ダイオキシン類による母乳汚染の経年推移
―「ダイオキシン類対策特別措置法」の効果―
環境化学　16(4), 677-689, 2006

2)多田裕：母乳と環境汚染；母乳を科学する　産婦人科の実際　52(3):339-142,2007

3)Uehara R, Guan P, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H: Human milk survey for dioxins in the general population in Japan. Chemosphere 62: 1135-41, 2006.

4)Hideo Kaneko, Eiko Matsui, Shinnji Shinoda, Noriko Kawamoto, Yoshikazu Nakamura, Ritei Uehara, Nobuo Matsuura, Masatoshi Morita, Hiroshi Tada, Naomi Kondo: Effects of dioxin on the quantitative levels of immune components in infants. Toxicology and Industrial Health 22:1-5, 2006

２．学会発表

1）小西良昌、田中之雄、多田裕：母乳中のダイオキシン類の年推移－排出規制法による影響の推察－　環境ホルモン学会第８回研究発表会 2005.9　東京

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

表1　平成17年度厚生労働省母乳調査結果　平均と分散(脂肪あたり)

毒性等価係数1998年								
自治体名		脂肪濃度(%)	脂肪当たり		脂肪当たり		脂肪当たり PCDD＋PCDF コプラナPCB	
			PCDD TEQ 合計	PCDF TEQ 合計	コプラナPCB 3種 TEQ	コプラナPCB 12種 TEQ	3種 TEQ 合計	12種 TEQ 合計
岩手	**平均**	**3.635**	**4.697**	**3.355**	**3.866**	**6.645**	**11.938**	**14.764**
N=11	分散	3.266	3.943	0.983	3.470	7.717	14.972	22.015
岩手以外	平均	3.638	5.722	3.995	4.144	6.745	13.825	16.454
N=74	分散	*1.494*	*4.610*	*2.326*	*5.089*	*10.120*	*29.719*	*40.752*
千葉	**平均**	**4.160**	**5.550**	**4.270**	**4.568**	**7.420**	**14.320**	**17.100**
N=10	分散	2.540	9.569	5.722	17.280	36.677	83.048	120.847
千葉以外	平均	3.568	5.594	3.864	4.046	6.640	13.482	16.120
N=75	分散	*1.564*	*4.052*	*1.765*	*3.365*	*6.494*	*21.618*	*28.734*
新潟	**平均**	**3.700**	**5.383**	**3.544**	**4.194**	**6.606**	**12.994**	**15.550**
N=18	分散	1.932	3.265	0.713	2.824	4.508	16.338	19.953
新潟以外	平均	3.621	5.644	4.010	4.084	6.766	13.738	16.419
N=67	分散	*1.648*	*4.993*	*2.551*	*5.436*	*11.198*	*31.329*	*43.522*
石川	**平均**	**3.438**	**6.188**	**4.613**	**5.525**	**8.350**	**16.325**	**19.125**
N=8	分散	0.408	3.390	3.544	5.074	7.891	33.416	43.839
石川以外	平均	3.658	5.527	3.839	3.960	6.564	13.296	15.935
N=77	分散	*1.823*	*4.725*	*2.032*	*4.654*	*9.706*	*27.012*	*37.392*
大阪	**平均**	**3.600**	**6.614**	**4.600**	**3.614**	**6.414**	**14.893**	**17.564**
N=14	分散	1.235	7.952	2.491	3.552	8.754	35.238	49.166
大阪以外	平均	3.645	5.387	3.776	4.205	6.794	13.322	15.973
N=71	分散	*1.795*	*3.786*	*2.046*	*5.095*	*10.008*	*26.663*	*36.480*
島根	**平均**	**3.462**	**5.371**	**3.658**	**3.777**	**6.225**	**12.786**	**15.325**
N=24	分散	1.329	2.156	1.465	2.697	5.630	15.025	20.792
島根以外	平均	3.706	5.675	4.011	4.238	6.931	13.894	16.593
N=61	分散	*1.836*	*5.580*	*2.462*	*5.688*	*11.300*	*33.110*	*45.274*
第1子全体	**平均**	**3.637**	**5.589**	**3.912**	**4.108**	**6.732**	**13.581**	**16.235**
N=85	分散	1.687	4.595	2.185	4.845	9.715	28.016	38.362
第2子全体	**平均**	**2.700**	**2.100**	**1.500**	**2.700**	**4.000**	**6.300**	**7.500**
N=1	分散	—	—	—	—	—	—	—

図1　母乳中のDioxin濃度（岩手県）

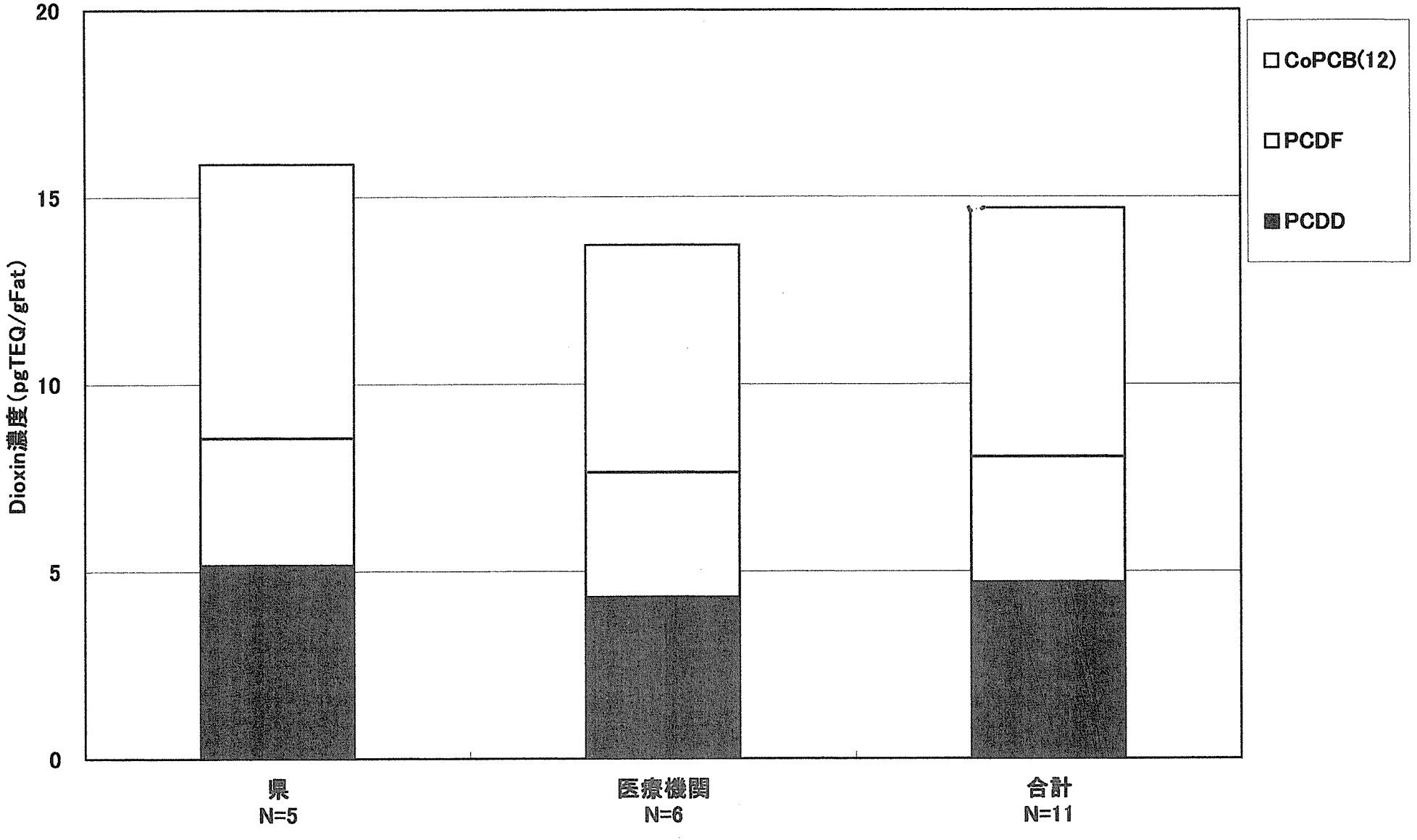
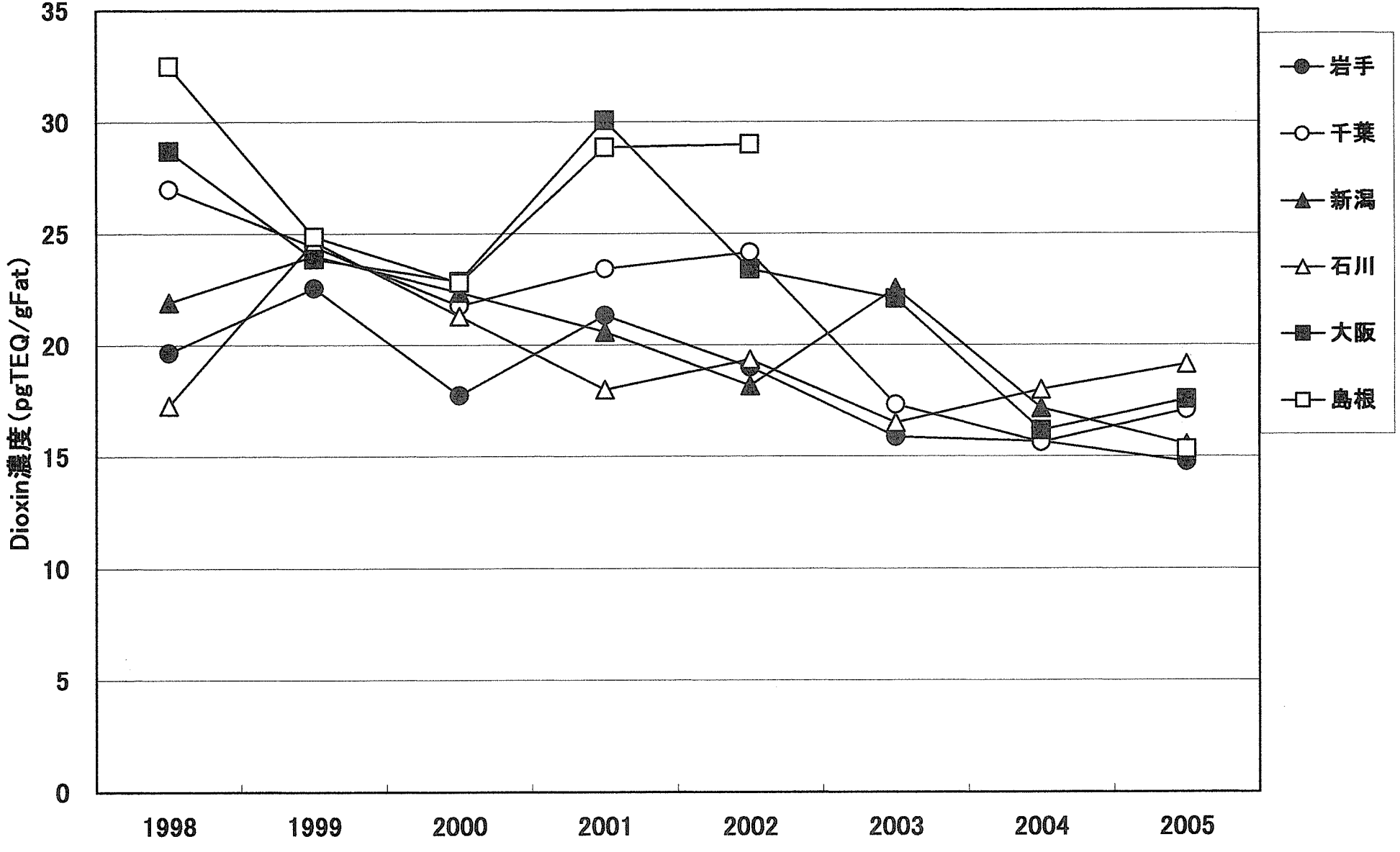


図2　母乳中のDioxin濃度の年次別・自治体別変化

図3　母乳中Dioxin濃度の年次別・自治体別変化



母乳中ダイオキシン類レベルと母体の喫煙歴との関連

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、母乳中のダイオキシン類レベルと母体の喫煙歴との関連を明らかにすることを目的とした。1998年から2004年までに母乳中ダイオキシン類濃度が測定されていた853人の初産婦について、母乳採取時に聴取した喫煙歴（現在喫煙中、今回の妊娠のために禁煙、今回の妊娠以前に禁煙、習慣的喫煙なし、の4区分）とダイオキシン類濃度との関連を分析した。Co-PCBsの母乳中濃度（幾何平均値）は、習慣的喫煙がない母体で9.2 pg TEQ/g fatと最も高く、今回の妊娠以前に禁煙した母体(7.5 pg TEQ/g fat)、今回の妊娠のために禁煙した母体(7.2 pg TEQ/g fat)、現在喫煙中の母体(6.6 pg TEQ/g fat)の順に濃度が低下していた。習慣的喫煙のない母体597人について、受動喫煙の有無で母乳中ダイオキシン類濃度の比較をおこなったが、いずれのダイオキシン類においても有意な差はなかった。母乳中Co-PCBsレベルと母体の喫煙歴との間に負の関連が観察された。

研究協力者
上原里程　自治医科大学公衆衛生学
講師

A．研究目的

母体のダイオキシン類が乳幼児の成長発達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。また、母体の喫煙は胎児の成長発達に影響を与えるだけでなく、出生後の乳児に対してアレルギー疾患などのリスクになる。これまでの報告では、母乳中ダイオキシン類濃度と母体の喫煙との関連について結論が出ていない。本研究では、日本人一般集団において、母乳中のダイオキシン類濃度と母体の喫煙歴との関連を明らかにすることを目的とした。

B．研究方法

1998年から2004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。母体の喫煙歴は「現在喫煙中」、「今回の妊娠のために禁煙」、「今回の妊娠以前に禁煙」、「習慣的喫煙なし」の4区分とし、「現在の同居者のうち家の中で喫煙する者」がある場合を「受動喫煙あり」とした。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。

母乳中ダイオキシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では初産婦に限定して観察した。母乳中ダイオキシン類濃度が測定されていた 853 人の初産婦において、母体の喫煙歴で区分した 4 群のダイオキシン類濃度（対数変換した値の平均値）を比較し一元配置分散分析(ANOVA)で検定した。これらの喫煙歴 4 群の中で 2 群間の比較には Bonferroni の方法を用いた。また、習慣的喫煙のない 597 人の初産婦について受動喫煙の有無別に母乳中ダイオキシン類濃度を比較した。統計パッケージは SPSS 11.0J for Windows を用いた。

なお、倫理面への配慮として、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いて解析した。

C．研究結果

初産婦 853 人中、現在喫煙中が 33 人(4%)、今回の妊娠のために禁煙した群が 151 人(18%)、今回の妊娠以前に禁煙した群が 68 人(8%)、習慣的喫煙のない群が 597 人(70%)、回答なしが 4 人(0.5%)であった。PCDDs, PCDFs, DDs/DFs, Co-PCBs, total dioxins すべてで対数変換した値の平均値について喫煙歴別の 4 群間に有意な差が認められた（図 1-5）。Co-PCBs では習慣的喫煙のない母体で最も TEQ レベルが高く、今回の妊娠以前に禁煙した母体、今回の妊娠のために禁煙した母体と続き、現在喫煙中の母体で最も TEQ レベルが低かった。2 群間の比較では、Co-PCBs では習慣的喫煙のない群と他の 3 区分との間には有意な差が観察されたが、現在喫煙中の群と今回の妊娠以前に禁煙した群および今回の妊娠のために禁煙した群との間には有意な差は観察されなかった。同様の観察を年齢別に行うと、Co-PCBs では習慣的喫煙のない母体で濃度が高く現在喫煙中の母体で濃度が低いという傾向が 20-29 歳の群より 30-39 歳の群で明らかだった（表 1）。また、すべてのダイオキシン類において、現在喫煙中の母体では 20-29 歳の群より 30-39 歳の群で母乳中の濃度が低い傾向があった。習慣的喫煙のない母体あるいは今回の妊娠以前および妊娠のために禁煙した母体では、30-39 歳の群の方が 20-29 歳の群より濃度が高い傾向が観察された。

受動喫煙の有無別の観察では、いずれのダイオキシン類においても TEQ レベルに有意な差はなかった（表 2）。

D．考察

母乳中ダイオキシンレベルは母体の喫煙歴に影響をうける。特に Co-PCBs では能動喫煙によって母乳中レベルが低下することから、母体内においてタバコの成分が Co-PCBs を排泄するなんらかの機構が存在する可能性が示唆される。また、これまでの研究によって母体の年齢が高いほど母乳中ダイオキシン類レベルも高いということが明らかにされているが、喫煙母体に関しては母乳中ダイオキシン類レベルが高齢母体の方で低い傾向にあった。このことは母体年齢の上昇に伴い喫煙がダイオキシンの体外排泄を促進することを示しているのかもしれない。一方、受動喫煙は

母乳中ダイオキシンレベルに影響を与えない可能性が高い。

E．結論

1．母乳中 Co-PCBs レベルと母体の喫煙歴との間に負の関連が観察された。

2．受動喫煙は母乳中ダイオキシンレベルに影響を与えない可能性が高い。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

Uehara R, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H: Dioxins in human milk and smoking of mothers. Chemosphere 2007 (in press)

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 喫煙歴別の母乳中ダイオキシン類レベルの比較(年齢別)

ダイオキシン類 (pg TEQ/g fat)	幾何平均値 (95% 信頼区間)				
母体年齢	現在喫煙中	今回の妊娠のために禁煙	今回の妊娠以前に禁煙	習慣的喫煙なし	p値*
PCDDs					
20-29歳 (n=448)	8.5 (7.3 - 10.0)	7.1 (6.6 - 7.7)	7.4 (6.5 - 8.4)	8.4 (8.1 - 8.8)	0.001
30-39歳 (n=405)	8.1 (6.4 - 10.2)	7.9 (7.2 - 8.7)	8.2 (7.0 -9.6)	9.8 (9.4 - 10.2)	<0.001
PCDFs					
20-29歳 (n=448)	4.2 (3.5 - 5.0)	3.8 (3.6 - 4.1)	4.1 (3.4 - 4.9)	4.5 (4.3 - 4.7)	0.004
30-39歳 (n=405)	3.8 (3.0 - 4.8)	4.2 (3.8 - 4.7)	4.3 (3.8 - 5.0)	5.1 (4.9 - 5.4)	<0.001
DDs+DFs					
20-29歳 (n=448)	12.8 (10.9 - 14.9)	11.0 (10.3 - 11.8)	11.6 (10.1 - 13.3)	13.1 (12.5 - 13.6)	0.001
30-39歳 (n=405)	12.0 (9.8 - 14.7)	12.2 (11.1 - 13.5)	12.6 (10.9 - 14.5)	15.1 (14.5 - 15.6)	<0.001
Co-PCBs					
20-29歳 (n=448)	6.7 (5.4 - 8.3)	6.6 (6.1 - 7.1)	6.7 (5.7 - 7.8)	8.5 (8.1 - 8.9)	<0.001
30-39歳 (n=405)	6.3 (4.6 - 8.5)	8.0 (7.2 - 9.0)	8.3 (7.3 - 9.4)	10.1 (9.7 - 10.5)	<0.001
Total dioxins					
20-29歳 (n=448)	19.7 (16.9 - 23.1)	17.8 (16.7 - 19.0)	18.5 (16.2 - 21.2)	21.8 (20.9 - 22.6)	<0.001
30-39歳 (n=405)	18.6 (14.9 - 23.2)	20.6 (18.7 - 22.7)	21.0 (18.4 - 23.9)	25.4 (24.5 - 26.3)	<0.001

*: 一元配置分散分析 (ANOVA)

表2 習慣的喫煙のない初産婦における受動喫煙の有無別の母乳中ダイオキシン類レベルの比較(年齢別)

ダイオキシン類レベル (pg TEQ/g fat)	受動喫煙				
母体年齢	有り		なし		P値*
	幾何平均値	対数変換した値の平均	幾何平均値	対数変換した値の平均	
PCDDs					
20-29歳 (n=307)	8.8	2.18	8.2	2.10	0.10
30-39歳 (n=290)	9.7	2.27	9.9	2.29	0.56
全体 (n=597)	9.2	2.22	9.0	2.20	0.38
PCDFs					
20-29歳 (n=307)	4.6	1.53	4.5	1.50	0.56
30-39歳 (n=290)	5.0	1.60	5.2	1.66	0.26
全体 (n=597)	4.8	1.57	4.8	1.58	0.76
DDs+DFs					
20-29歳 (n=307)	13.5	2.61	12.8	2.55	0.18
30-39歳 (n=290)	14.7	2.69	15.3	2.73	0.35
全体 (n=597)	14.1	2.65	13.9	2.63	0.66
Co-PCBs					
20-29歳 (n=307)	9.0	2.19	8.2	2.10	0.05
30-39歳 (n=290)	10.0	2.30	10.2	2.30	0.56
全体 (n=597)	9.4	2.25	9.1	2.21	0.27
Total dioxins					
20-29歳 (n=307)	22.7	3.12	21.2	3.06	0.10
30-39歳 (n=290)	24.9	3.21	25.7	3.20	0.37
全体 (n=597)	23.7	3.17	23.3	3.15	0.51

* 対数変換した値の平均を検定(t検定)