

図2 母乳中のダイオキシン濃度 (東京都)

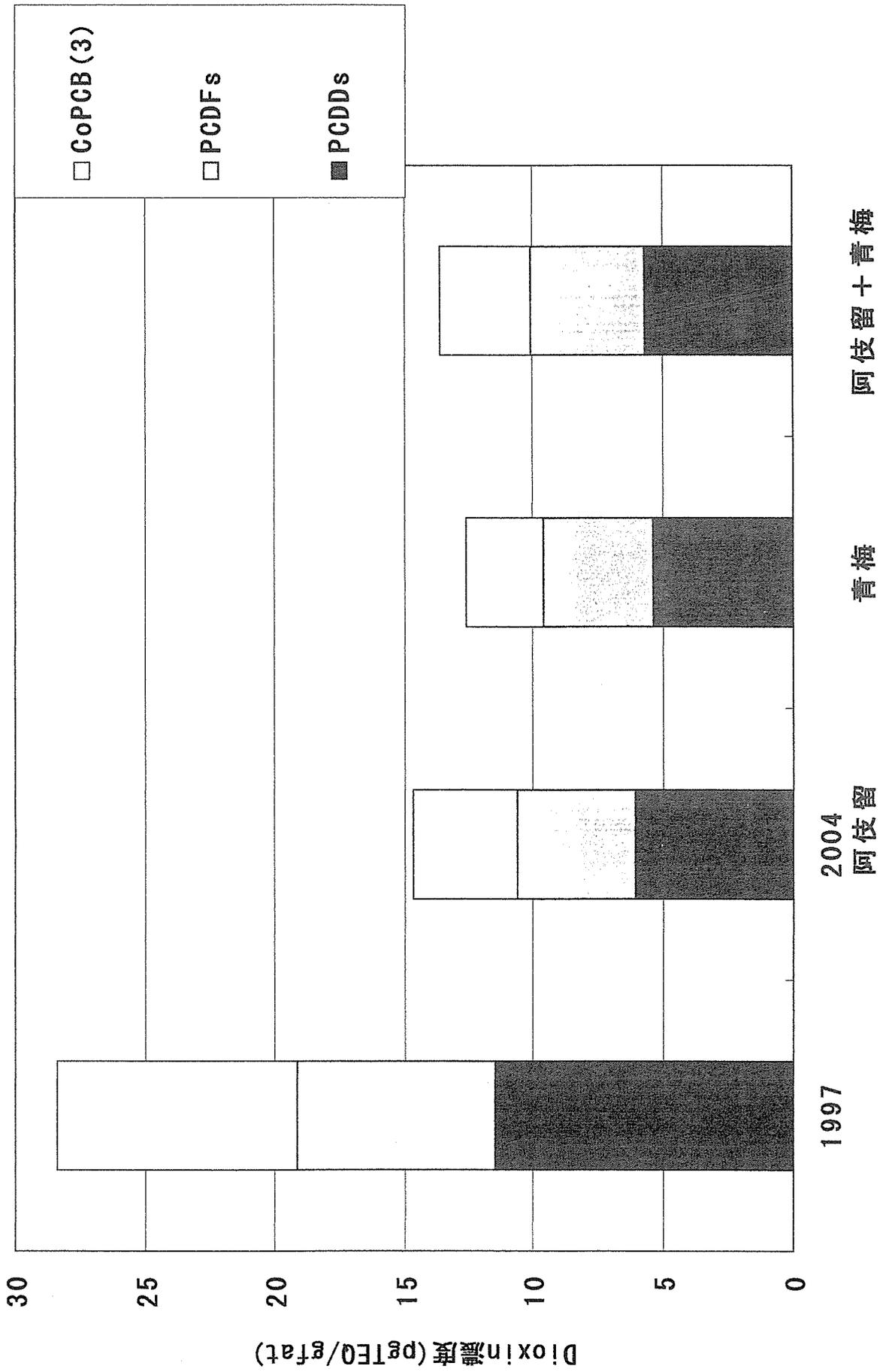


図3 母乳中のDioxin濃度の年次別・自治体別変化

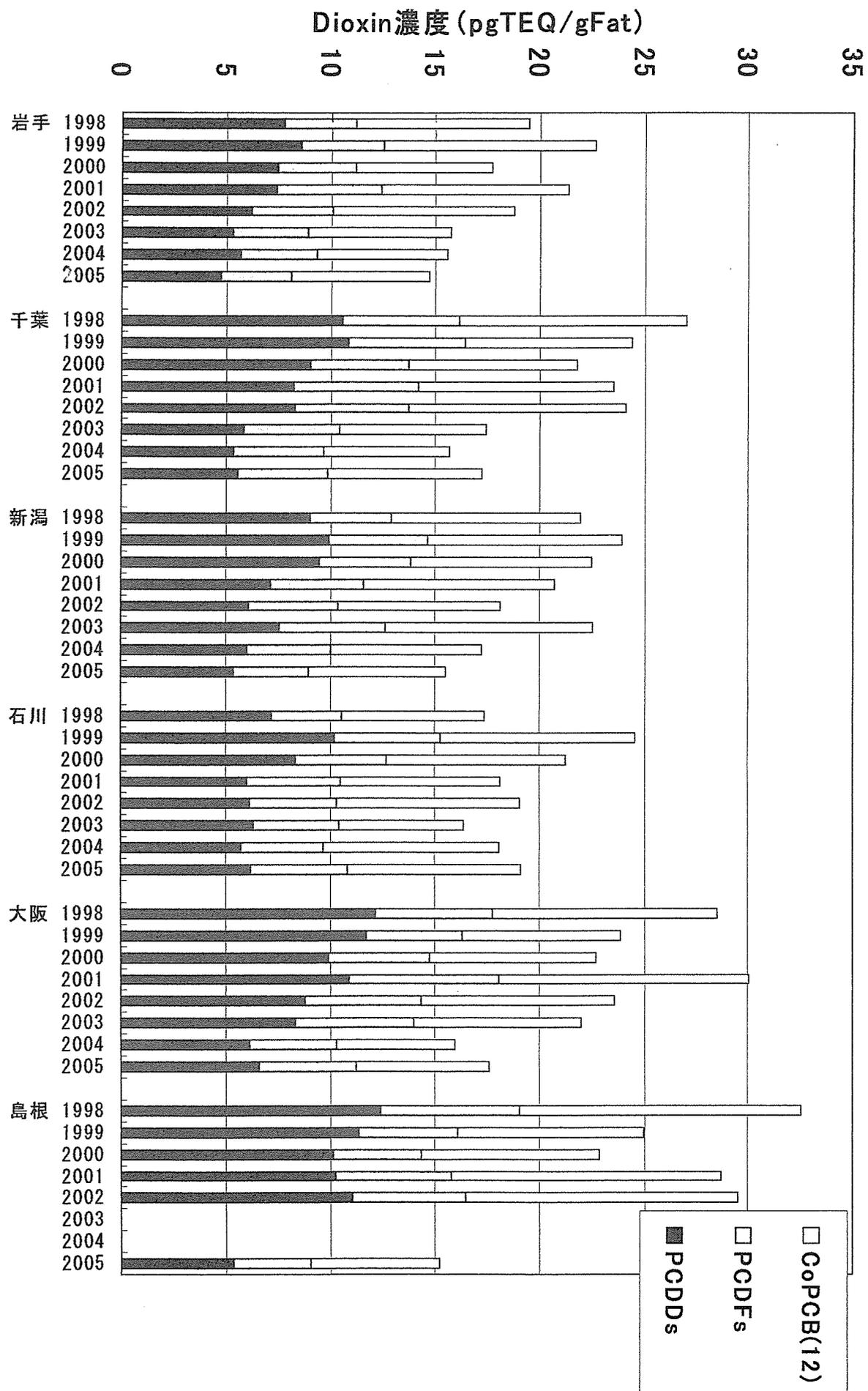


図4 母乳中Dioxin濃度の年次別・自治体別変化
(PCDDs+PCDFs+CoPCB(12))

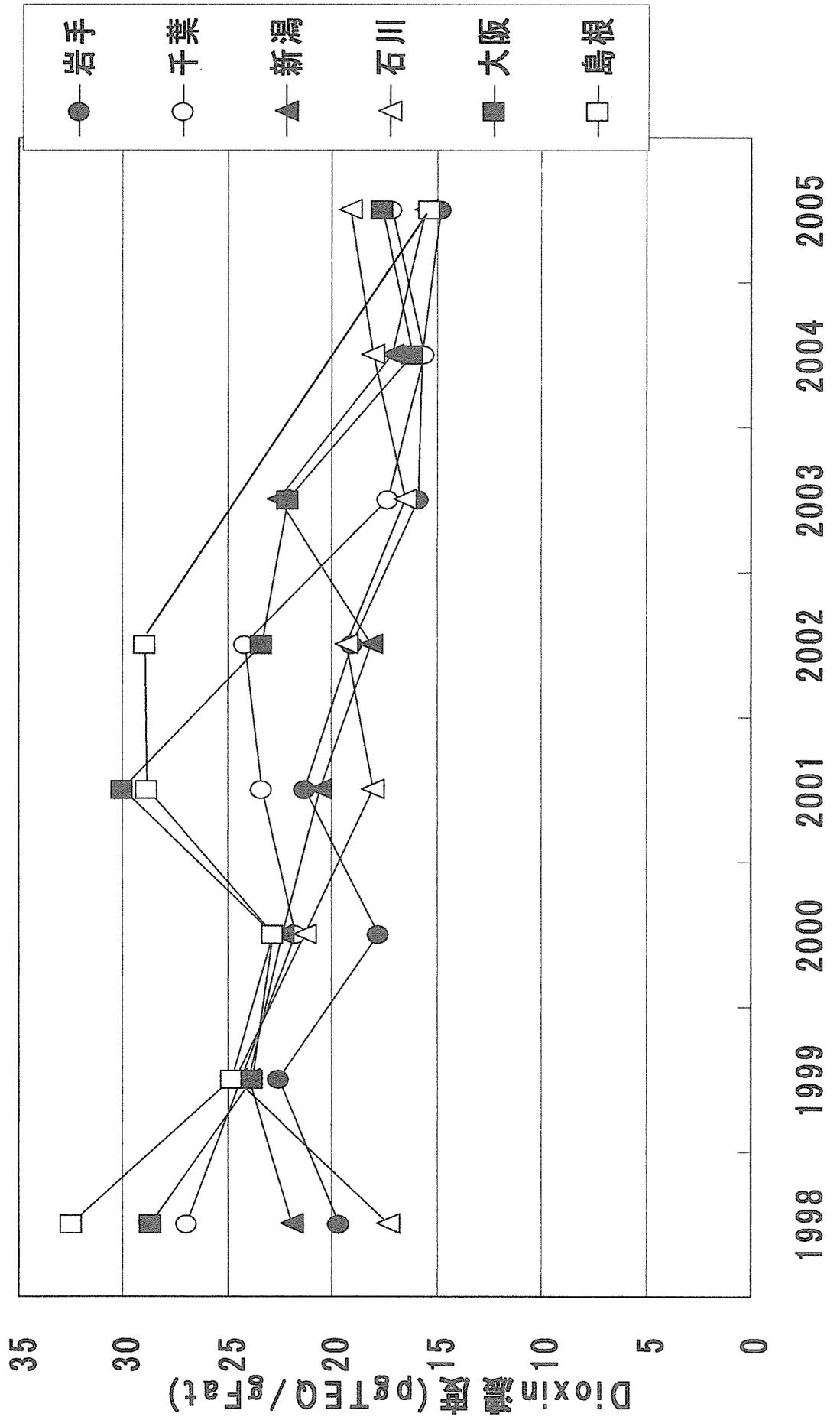


図5 母乳中のDioxin濃度の年次別変化

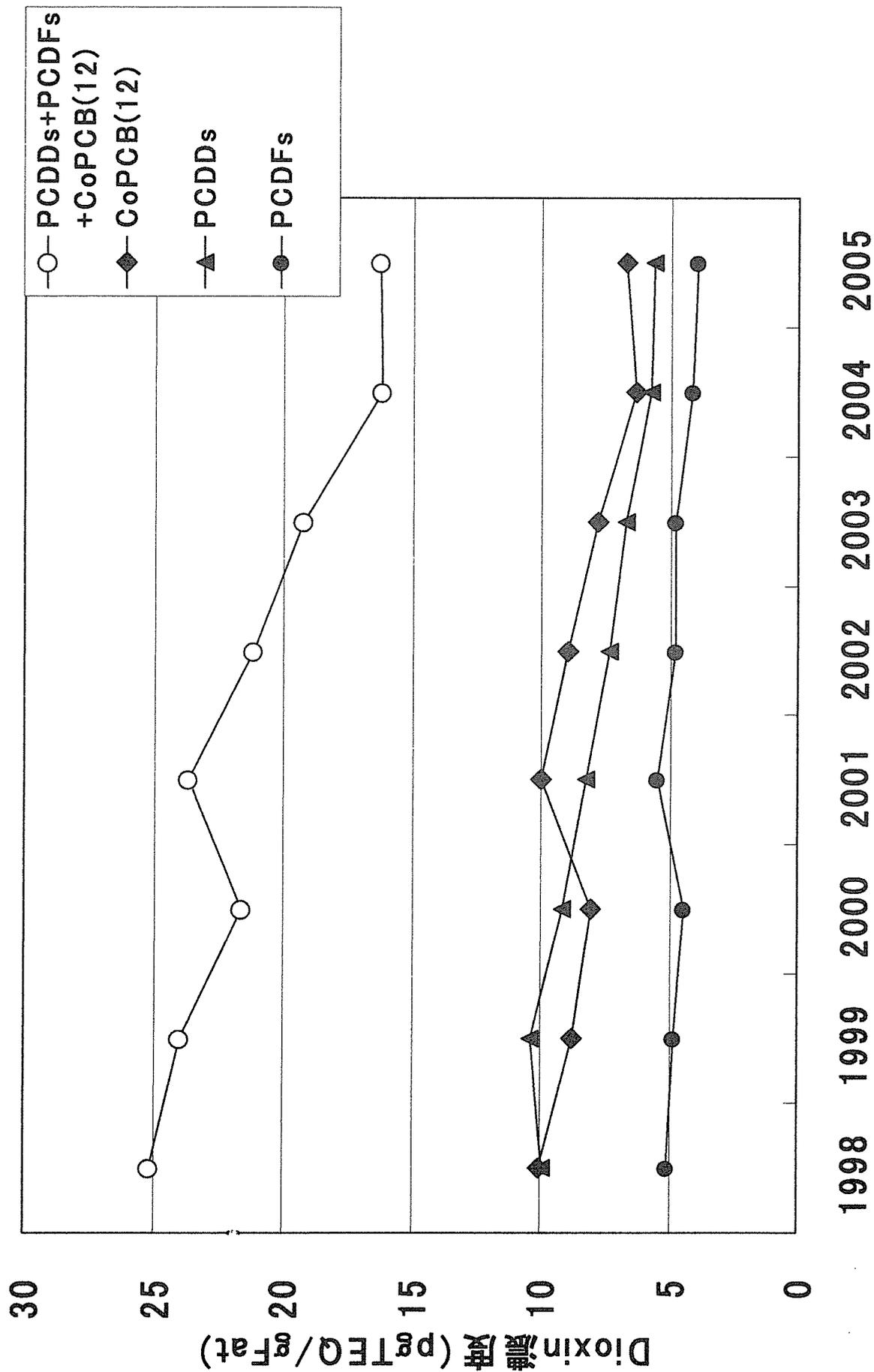


図6 母乳中のDioxin濃度の推移(1973~2004年 大阪府)

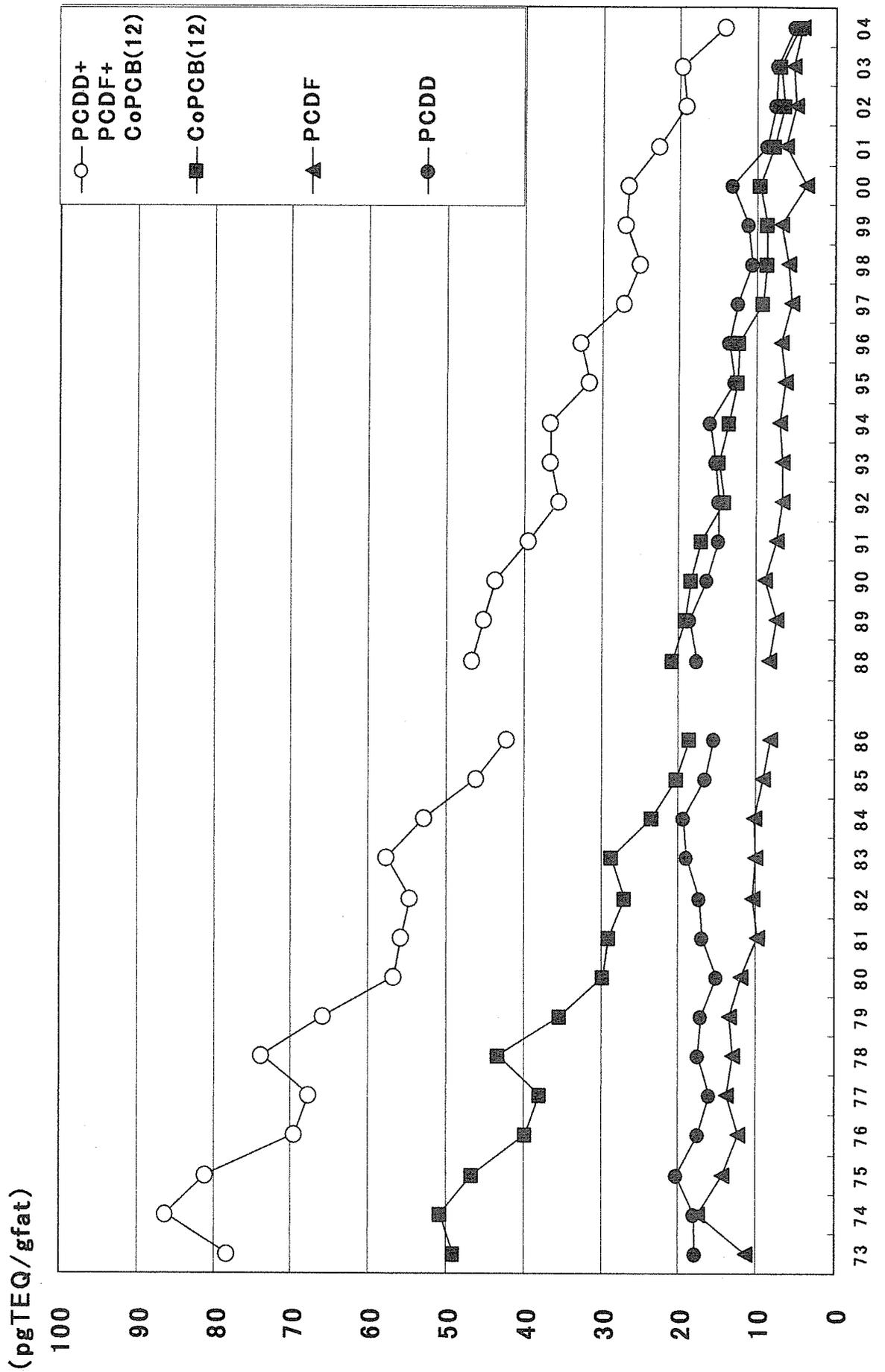


図7 経産に伴う母乳中PCDDs濃度の変化

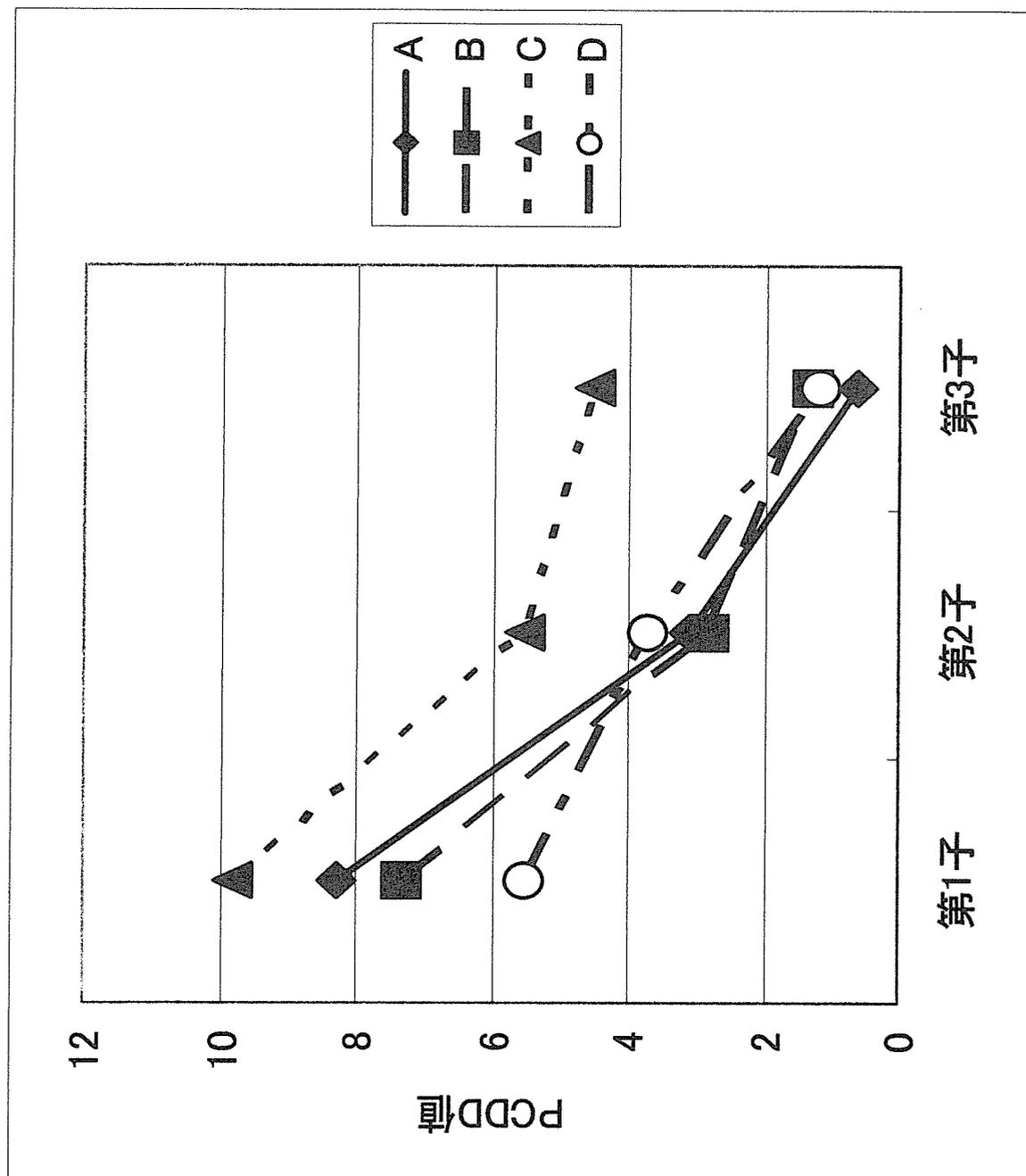


図8 第1子、第2子、第3子哺乳の母乳中のダイオキシン濃度の変化

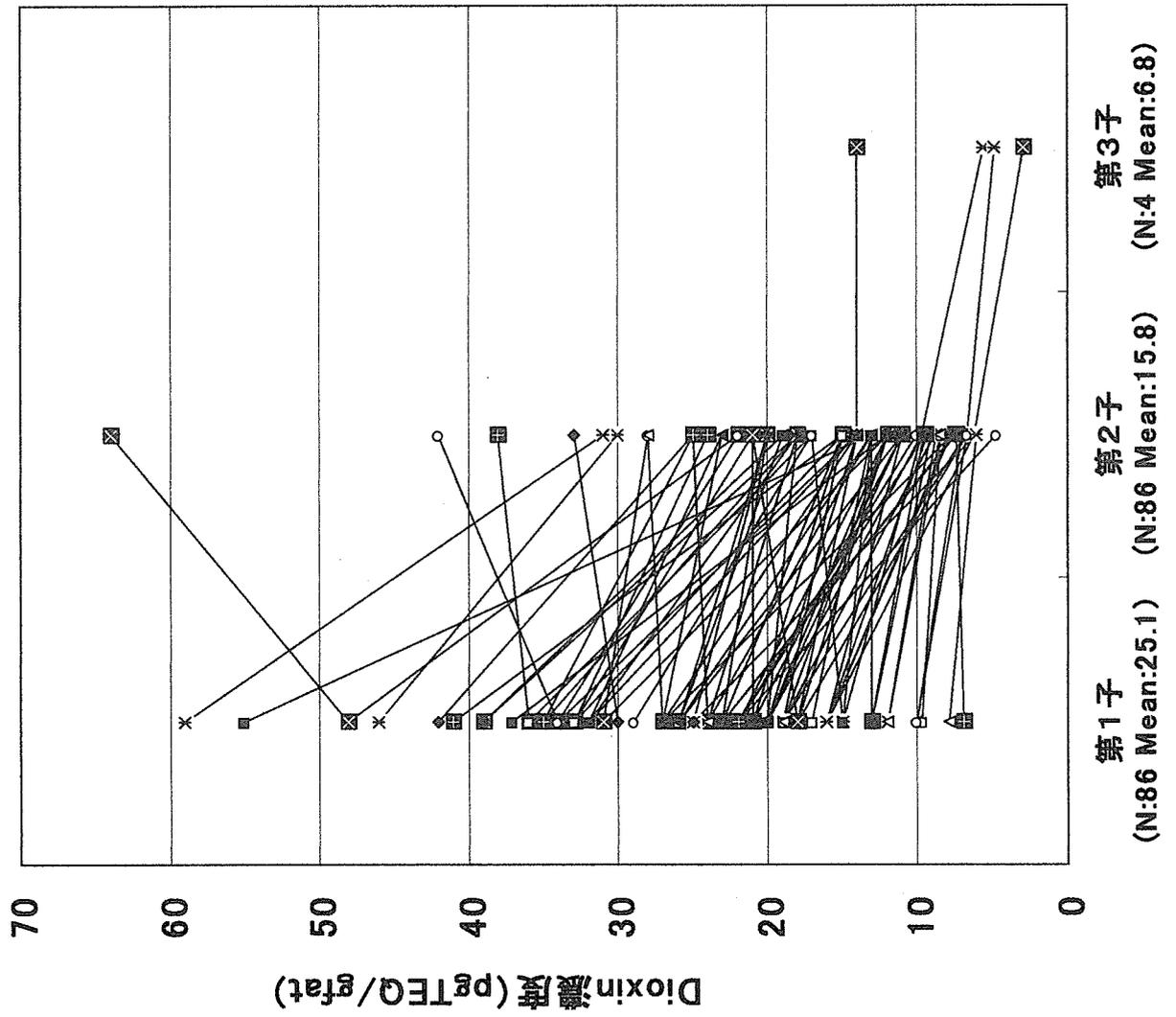
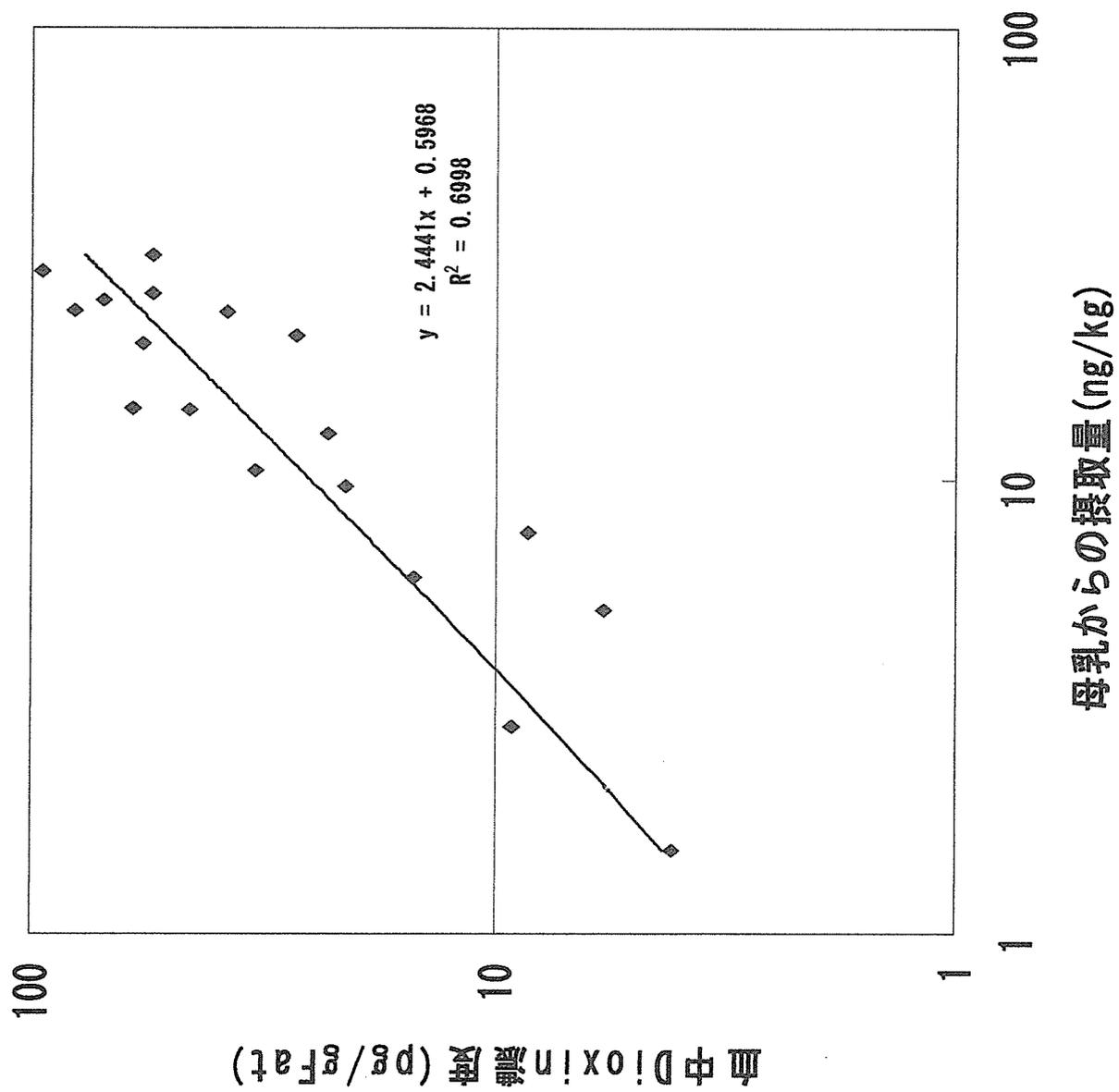


図9 1歳時の血中ダイオキシン類濃度と母乳からの汚染量(log表示)



Ⅱ. 分担者総合研究報告書

母乳中ダイオキシン類レベルと乳児の成長との関連および母体の喫煙歴との関連についての研究

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、母乳中ダイオキシン類レベルと出生時における新生児の体格および1歳時の体重、身長との関連を明らかにした。新生児の体格については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。1歳児の体重、身長については、母乳中ダイオキシン類濃度が測定されていた821人の初産婦において、第1子の1歳時の体重および身長が生後12±1か月に測定でき、かつ正期産であった401人について、母親の母乳中ダイオキシン類レベルと第1子の1歳時の体重および身長との関連を分析した。第1子全体の観察では、PCDFsと1歳時の身長との相関係数が0.115であり、有意水準5%の時に有意な正の関連があったが、男女別には同様の関連は観察できなかった。日本人一般集団の母乳中ダイオキシン類レベルであれば、母乳哺育によって、少なくとも1歳の時点で乳児の成長に悪影響を及ぼす可能性はほとんどない、と言える。母体の喫煙歴については、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。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新生児および乳

幼児にどのような健康影響を与えるのか
ということとは社会の大きな関心事である。
平成 16 年度は、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
することを目的とし、また平成 17 年度に
は 1 歳児の体重および身長との関連を明
らかにすることを目的として研究を実施
した。また、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ことから、平成
18 年度は、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 2002 年（平成 17 年度は 200
3 年、平成 18 年度は 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、母乳中ダイ
オキシン類 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。同時に妊娠・分娩の経過と出生時の児
の状況および母体の喫煙歴を保健師が聞
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。

平成 16 年度は、初産婦 767 人、経産婦 8
9 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。

平成 17 年度は、母乳提供のあった母親

から出生した児が 1 歳になった際に実施
した医療機関での問診および身体計測の
データを利用した。母乳中ダイオキシン類
濃度が測定されていた 821 人の初産婦に
おいて、第 1 子の 1 歳時の体重および身長が
測定できていたのは 472 人（57.5%）であ
った。これらのうち、第 1 子が正期産（在
胎 37 週 0 日～41 週 6 日）であり、かつ 1
歳時身体計測が生後 12±1 か月に実施され
た 401 人について、母親の母乳中ダイオキ
シン類レベルと第 1 子の 1 歳時の体重お
よび身長との関連を分析した。

平成 18 年度は、母体の喫煙歴を「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
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。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 Windo
ws 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。このデー
タベースを作成するにあたり、母親の
問診票データと 1 歳時の子どものデー
タは、提供された母乳の検体番号によ
り連結した。

C. 研究結果

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すると、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。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。

母乳提供のあった母親から出生した 401 人の乳児の 1 歳時体重および身長の代表値を表 1 に示した。母乳中ダイオキシン類レベルと 1 歳時体重および身長との相関係数を表 2 に示した。表 2 では、1 歳に達した乳児をさらに性別に分けて相関係数を観察した。第 1 子全体の観察では、PCDFs と 1 歳時の身長との相関係数が 0.115 であり、有意水準 5% の時に有意な正の関連があったが、男女別には同様の関連は観察できなかった。他のダイオキシン類、特に Co-PCBs では 1 歳時の体重および身長との関連はみられなかった。

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。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。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 3)。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。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。

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。同様に、母乳中のダイオキシンレベルと 1 歳児の成長に関連はなかった。

これまでに、職域で高濃度の PCBs に曝露された母親集団や PCBs に汚染された魚介類の摂取頻度が高かった母親集団においては、児の出生時体重が小さいと報告されている。加えて、オランダのコホート研究では、一般集団においても 3 歳 6 か月の児の血漿中 PCBs レベルと体重には有意な負の関連が観察されている。この研究では母乳哺育期間が長いほど、児の血漿中 PCBs レベルが高いという結果も同時に示されている。今回観察した結果がオランダの研究結果と異なる理由として、次の要因が考えられる。1 つは、オランダの一般集団で

の母乳中ダイオキシンレベルは我が国のそれより高いという事実である。もう一つは、本研究で分析した Co-PCBs の異性体がオランダでの研究で分析された異性体と大きく異なる点である。一方、フィンランドでの観察では、一般集団において母乳中 PCDDs, PCDFs, Co-PCBs いずれも出生時体重とは関連がないと報告されているが、小さいサンプルサイズに起因して、検出力が小さい可能性を限界として挙げている。我々の研究では、日本全国の広い範囲から母乳提供を受け、1歳時まで観察できたことが大きな特徴と言えよう。本研究からは、日本人一般集団の母乳中ダイオキシンレベルであれば、母乳哺育によって、少なくとも1歳の時点で乳児の成長に悪影響を及ぼす可能性はほとんどない、と言える。

また、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. 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. 母乳中のダイオキシン類レベルと乳児の1歳時の身長、体重との間にも関連がなく、日本人一般集団の母乳中ダイオキシンレベルであれば、母乳哺育によって、少なくとも1歳の時点で乳児の成長に悪影響を及ぼす可能性はほとんどない。

3. 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。

F. 研究発表

1. 論文発表

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.

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

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、渡邊至、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 Epidem*

iol 2005;15(suppl):139)

3. Uehara R, Guan P, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H. Relationship between levels of dioxins in human milk and birth weight of infants in the general population in Japan. XVII IEA World Congress of Epidemiology. Bangkok, Thailand 2005.8.21-25. Abstracts p262.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 1歳に達した第1子の生後30日時点での母乳中ダイオキシンレベルと1歳時の体重および身長 (N=401)

| | 母乳中ダイオキシンレベル(pg TEQ/g fat) | | | | | 1歳時 | |
|-------|----------------------------|-------|-----------|---------|---------------|--------|---------|
| | PCDDs | PCDFs | PCDDs+DFs | Co-PCBs | total dioxins | 体重 (g) | 身長 (cm) |
| 算術平均値 | 9.5 | 4.9 | 14.5 | 9.6 | 24.0 | 9394 | 74.6 |
| 中央値 | 9.2 | 4.6 | 13.9 | 8.8 | 23.0 | 9355 | 74.5 |
| 標準偏差 | 3.3 | 1.9 | 5.0 | 3.9 | 8.3 | 975 | 2.8 |
| 最小値 | 2.8 | 1.0 | 3.8 | 2.4 | 7.0 | 6875 | 66.2 |
| 最大値 | 25.0 | 14.0 | 38.0 | 27.0 | 59.0 | 12500 | 88.0 |

表2 母乳中ダイオキシンレベルと1歳時の体重および身長との相関係数 (第1子)

| | | | PCDDs | PCDFs | PCDDs+DFs | Co-PCBs | total dioxins |
|-------------------|----|------|--------|-------|-----------|---------|---------------|
| 第1子 全体 (N=401) | 体重 | 相関係数 | 0.064 | 0.082 | 0.074 | 0.071 | 0.080 |
| | | 有意確率 | 0.20 | 0.10 | 0.14 | 0.16 | 0.11 |
| | 身長 | 相関係数 | 0.033 | 0.115 | 0.064 | 0.046 | 0.057 |
| | | 有意確率 | 0.51 | 0.02 | 0.20 | 0.35 | 0.25 |
| 第1子 男児 (N=193) | 体重 | 相関係数 | 0.042 | 0.072 | 0.051 | 0.071 | 0.058 |
| | | 有意確率 | 0.56 | 0.32 | 0.48 | 0.33 | 0.42 |
| | 身長 | 相関係数 | -0.049 | 0.083 | -0.003 | 0.053 | 0.019 |
| | | 有意確率 | 0.50 | 0.25 | 0.97 | 0.46 | 0.80 |
| 第1子 女児 (N=206) | 体重 | 相関係数 | 0.092 | 0.072 | 0.094 | 0.071 | 0.093 |
| | | 有意確率 | 0.19 | 0.31 | 0.18 | 0.31 | 0.18 |
| | 身長 | 相関係数 | 0.110 | 0.128 | 0.122 | 0.050 | 0.094 |
| | | 有意確率 | 0.12 | 0.07 | 0.08 | 0.48 | 0.18 |

表3 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) | 母体年齢 | 幾何平均値 (95% 信頼区間) | | | p値* | |
|------------------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|
| | | 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 | | |
| 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)

平成 16-18 年度厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業）
総合研究報告書

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その乳幼児発達に及ぼす影響—
（主任研究者 多田 裕）

分担研究報告書

分担研究：母乳中のダイオキシン類が新生児、乳児の甲状腺機能および外性器の発育・分化に及ぼす影響についての研究
分担研究者 聖徳大学人文学部児童学科 松浦信夫

研究要旨

環境ホルモンの汚染による自然界への影響は社会問題になっている。特に母乳中に含まれるダイオキシン類が胎児、新生児期の成長発達、甲状腺・免疫機能に影響を及ぼしていると報告された。その事実を明らかにするためにこの研究班が結成された。平成 16 年～18 年は、1) 外性器異常児を出産した母親の母乳中ダイオキシン類濃度、2) 第 1 子、第 2 子、第 3 子を出産した母乳中のダイオキシン類濃度の推移と児の甲状腺機能、3) 先天性甲状腺機能低下症（クレチン症）児を出産した母親の母乳中ダイオキシン類濃度を測定した。腎尿路奇形児、クレチン症児を出産した母親の母乳中ダイオキシン類濃度は健常児を出産した母親の濃度と違いは認められなかった。母乳中のダイオキシン濃度は経産と共に低下し、特に第 1 子から第 2 子にわたって著明に低下した。ダイオキシン類によつての経産的な変化は異なり、PCDDs は持続的に、PCDFs は第 2 子の時に急速に低下し、その後の変化は少なかった。第 1 子、第 2 子の甲状腺機能はいずれも正常範囲にあり、第 1 子と第 2 子の FT₄ 値が有意な正相関を示した。ダイオキシン類濃度と甲状腺機能の間には有意な相関は認めなかった。腎尿路奇形、クレチン症発症の病因に母親のダイオキシン類が関与するとの可能性は認められなかった。

研究協力者

北里大学医学部小児科 横田行史
柴山啓子
札幌市衛生研究所 福士 勝
藤田晃三

きた¹⁾。ダイオキシン類、農薬、殺虫剤などの一部はエストロゲン様作用、男性ホルモンの拮抗作用などを有し、自然界の哺乳動物、ワニなどの爬虫類、貝類のメス化を促進し、生態系に大きな影響を示すことが報告された²⁾。

A. 研究目的

内分泌攪乱物質 (ER) 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。我々は母乳中のダイオキシン類が胎児、新生児甲状腺機能に及ぼす影響について研究を行って

脂溶性のダイオキシン類は脂肪の多い母乳中に多く含まれ、出産に伴う授乳により母親から排泄される。そこで、第 1 子出産時に、母乳中のダイオキシン類濃度測定に協力を得られた母親が、第 2 子を出産した時に再度協力をお願いし、ダイ

オキシシン濃度の変化並びに児の甲状腺機能を検討した、ダイオキシシン類が甲状腺機能に影響することは知られているが、この結果クレチン症が増加した原因であるとの報告が行われた。更に、クレチン症を出産した母親母乳中のダイオキシシン類濃度が高いことが一部の新聞に報道された。これらの社会不安を解消するために、この3年間、その事実の有無を追試し検証した。

B. 研究方法

神奈川県を含めた特定な都府県で出生し、第1子の母乳中ダイオキシシン類濃度の測定並びに児の発達、甲状腺・免疫機能の評価に協力していただいた母親で、更に第2子、第3子について協力していただいた母児である。第1子、第2子について協力が得られた55組110人の児および第3子まで協力いただいた4組の児を対象とした。

北里大学病院産科で出産した腎尿路奇形(尿道下裂など)を有する児の母親に協力を求め、1か月の時点で採乳した。出生順位、在胎週数、性を一致させた、奇形を有さない母親にも協力を求め Case-control study として検討した。

クレチン症の内、特に機能低下所見が重く、甲状腺腺腫を認めない児(形成異常の可能性が考えられる)の母親に協力を求め、1か月時に採乳した。

採乳方法、母乳中のダイオキシシン類の測定、児の発達、甲状腺機能の評価は既報の方法に準じて行った¹⁾。

(倫理面への配慮)本研究は北里大学医学部・病院B倫理委員会および研究協力施設における倫理委員会の承認を受けて実施し、書面による同意書をとって行った。第1子、第2子の母乳中ダイオキシシン濃度の比較は関連ある2群の母平均の差の

検定、第1, 2, 3子の母乳中ダイオキシシン濃度の比較は一元配置分散分析で検討した。有意水準5%として検討した。

C. 研究結果

1. 出産順位による母乳中ダイオキシシン濃度の変化

1) 第1子、第2子母親母乳中ダイオキシシン濃度の比較

第1子、第2子各々89人におけるPCDDs, PCDFs, Co-PCBs及びその総和の平均値、標準偏差を表1に、その変化を図1に示した。ダイオキシシン類3種類および総ダイオキシシン類も一部の例外を除き、第2子の方が有意に低値であった(p<0.001)。

表1 第1子、第2子母親母乳中ダイオキシシン濃度の比較

| | PCDDs | PCDFs | Co-PCB | Total |
|-----|---------|---------|---------|----------|
| 第1子 | 9.8±3.8 | 5.8±3.5 | 6.7±3.9 | 22.5±9.6 |
| 第2子 | 5.7±2.6 | 3.9±3.6 | 4.0±2.2 | 13.6±7.3 |

単位: pgTEQ/g fat (M±SD)

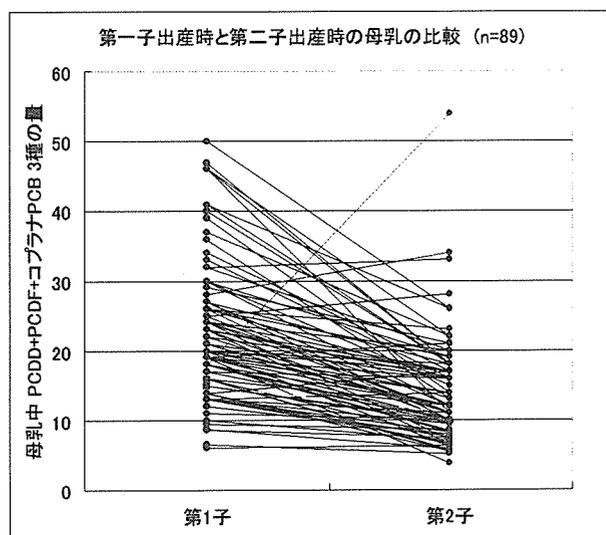


図1 第1子、第2子出産時の母乳中総ダイオキシシン類濃度の変化。

2) 第1, 2, 3子母親母乳中ダイオキシン類濃度の比較

第3子まで協力してくれた母親は4組であった。第1, 2, 3子母親のダイオキシン類濃度を一元配置分散分析で検討した。特に PCDDs では子どもの順位に従って母乳中の濃度は低下し ($F=13.58$, $p=0.0019$)、総ダイオキシン類でも有意な低下が確認された ($F=10.43$, $p=0.004$) (図2)。これに対し、PCDFs は第1子から第2子には急速に低下するが、第2子から第3子にはあまり低下は見られず、結果的に有意の差は見られなかった ($F=3.02$, $p=0.098$)。Co-PCBs は PCDDs と PCDFs の中間の動態を示し第2子と第3子の間には有意な差は見られなかったが、3兄弟全体で評価すると有意な低下が見られた ($F=7.51$, $p=0.012$)。

表2 第1, 2, 3子母親母乳中ダイオキシン濃度の比較

| | PCDDs | PCDFs | Co-PCB | Total |
|-----|---------|---------|---------|----------|
| 第1子 | 7.7±1.8 | 3.9±1.5 | 4.4±1.5 | 16.3±4.0 |
| 第2子 | 3.8±1.2 | 2.2±1.3 | 1.8±0.6 | 7.6±2.6 |
| 第3子 | 1.9±1.8 | 1.6±1.4 | 1.9±0.8 | 5.4±3.8 |

単位: pgTEQ/g fat (M±SD)

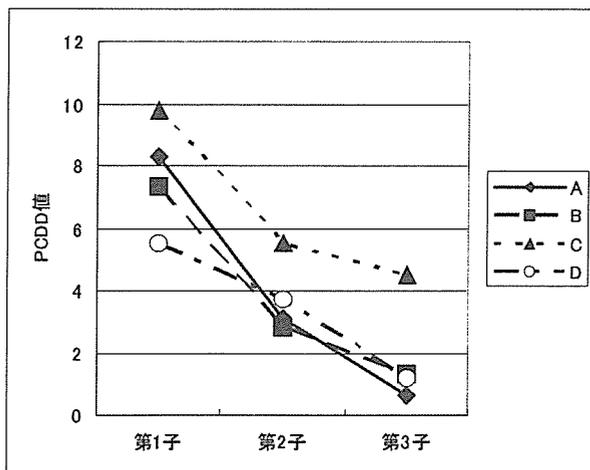


図2. 第1子、第2子、第3子におけ母乳中のPCDDs濃度の経産的变化

3) 第1, 2子母親母乳中ダイオキシン類濃度の減少パターンおよび相関

すべての母乳中ダイオキシン類濃度は第1子に比し第2子の濃度は低下していた。また第1子、第2子母乳中ダイオキシン類濃度の相関は有意な正相関が認められた ($r=0.48$, $p<0.001$)。この相関関係は特に PCDDs で強く、次いで Co-PCB, PCDFs の順で認められた。これはある程度、第1子のダイオキシン類濃度に依存し、第1子/第2子の比をY軸、第1子のPCDDs濃度をX軸にとると、有意な相関関係が見られた ($r=0.28$, $P=0.005$)。Co-PCB, PCDFでも同様な関係が認められたが、PCDDsが最も強く見られた。

2. 出産順位による甲状腺機能の変化

第1子、第2子の甲状腺機能を比較した。いずれの指標も総て正常値内になり、第1子、2子間に有意な差は認めなかった。一方、第1子、第2子間での甲状腺機能の相関を調べたところ、FT₄において有意な相関を認めた ($r=0.312$, $p=0.02$)。T₄は弱い相関を認めたが有意ではなかった ($r=0.257$, $p=0.058$)。TSH, T₃においては第1子、第2子間に全く相関は認めなかった。

表2 第1子、第2子の甲状腺機能

(M±SD)

| | TSH | T4 | T3 | FT4 |
|-----|---------------|---------------|-----------|-----------|
| | (μ U/ml) | (μ g/dl) | (ng/ml) | (ng/dl) |
| 第1子 | 2.1±1.3 | 10.6±1.8 | 1.63±0.24 | 1.38±0.17 |
| 第2子 | 2.3±1.2 | 10.4±1.7 | 1.66±0.23 | 1.41±0.17 |

3. 母乳中ダイオキシン類濃度と甲状腺機能の関係

母乳中のダイオキシン類濃度と児の甲状腺機能の関係を調べた。第1子、第2子を含めいずれのダイオキシン類、総ダイオキシン類ともに明らかな相関は見ら

れなかった。図3に今まで問題になってきた総ダイオキシン類濃度とTSHの関係を示した。第2子(●)では有意にダイオキシン類濃度は低下しているが、TSH値は両群で全く差は認められなかった。TSHを含めT4、T3、FT4とも有意な関係は認めなかった。

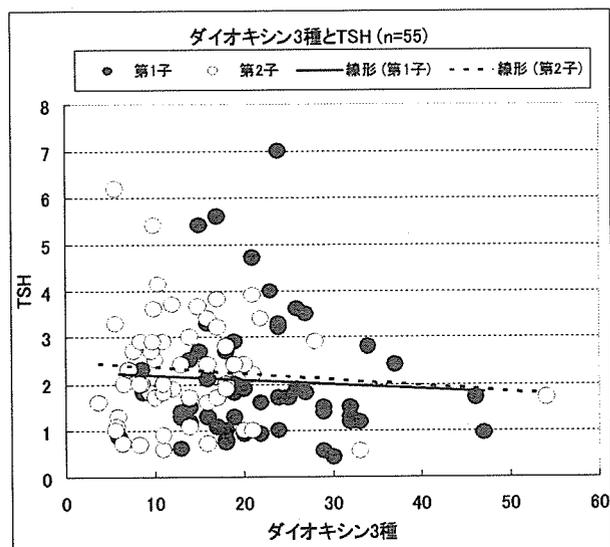


図3. 第1子(○)、第2子(●)におけるダイオキシン濃度とTSH値の関係

4. 腎尿路奇形児を出産した母親母乳中のダイオキシン類濃度

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3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3の下に示した。

5. クレチン症児を出産した母親母乳中のダイオキシン類濃度

対象としたクレチン症児の甲状腺機能および母親母乳中ダイオキシン類濃度を表4, 5に示した。甲状腺機能は著しい低下状態であったが、母乳中ダイオキシン類濃度は対照と差を認めなかった。

表3. 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産した母親(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子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 |
| 双子 | | | | |
| 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)

表4. 対象とした3例の甲状腺機能

| 症例 | TSH (μU/ml) | FT ₃ (pg/ml) | FT ₄ (ng/dl) |
|-----|-------------|-------------------------|-------------------------|
| 症例1 | 28.9 | 3.12 | 0.92 |
| 症例2 | 856.5 | 2.08 | 0.55 |
| 症例3 | 724 | 1.40 | 0.31 |

表5. クレチン症児を出産した母親母乳中のダイオキシン類単位脂肪当たりの濃度 (pg TEQ/g fat)

| 症例 | Total (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs) |
|------------|-----------------------------|
| 症例1 | 12 |
| 症例2 | 26 |
| 症例3 | 24 |
| 対照 (n=401) | 24.0±8.3 |