

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

表2 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と新生児の体格

	体重	P 値	身長	P 値	頭 囲	P 値	胸 囲	P 値
	平均±SD		平均±SD		平均±SD		平均±SD	
血清葉酸値 4 分位*								
～5.7 (ng/ml)	3037±375	0.238	48.9±2.0	0.186	33.1±1.4	0.061	31.8±1.6	0.129
5.8～7.0	3071±371		49.1±1.9		33.2±1.4		31.9±1.6	
7.1～8.6	3060±382		49.0±2.1		33.2±1.5		31.9±1.8	
8.7～	3056±396		49.0±2.0		33.3±1.6		31.9±1.9	
5.8～**	3060±387	0.063	49.0±2.0	0.116	33.3±1.5	0.016	31.9±1.8	0.030
妊娠時喫煙状況*								
非喫煙	3063±377	0.004	49.0±2.0	0.010	33.3±1.5	0.004	31.9±1.8	0.054
禁煙	3077±399		49.2±1.9		33.2±1.5		31.9±1.8	
喫煙	3010±377††,‡		48.8±2.0†,‡		33.1±1.6††		31.7±1.6	
妊娠時飲酒状況*								
非飲酒	3066±381	0.039	49.0±2.0	0.164	33.3±1.4	0.132	31.9±1.7	0.094
禁酒	3061±374		49.1±2.0		33.2±1.5		31.9±1.8	
飲酒	3018±400†		48.9±2.0		33.1±1.7		31.7±1.9	

*一元配置分散分析

**t 検定（血清葉酸値最低値群（～5.7ng/ml）と比較）

† p<0.05, †† p<0.01（Tukey 検定，非喫煙群または非飲酒群と比較）

‡ p<0.01（Tukey 検定，禁煙群と比較）

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

表3 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と新生児の体格との関連*

	体重			身長			頭囲			胸囲		
	B	SE	P 値	B	SE	P 値	B	SE	P 値	B	SE	P 値
妊娠前 BMI (kg/m ²)	17.1	1.7	<0.001	0.039	0.009	<0.001	0.036	0.007	<0.001	0.055	0.008	<0.001
出産時年齢 (歳)	-2.5	1.3	0.054	-0.012	0.007	0.077	0.013	0.006	0.023	-0.002	0.006	0.702
血清葉酸値 4 分位 ～5.7 (ng/ml)			Ref.			Ref.			Ref.			Ref.
5.8～7.0	37.2	15.4	0.043	0.192	0.082	0.019	0.080	0.066	0.225	0.146	0.071	0.036
7.1～8.6	41.4	15.8	0.046	0.182	0.084	0.020	0.090	0.067	0.182	0.164	0.073	0.024
8.7～	47.6	15.7	0.054	0.201	0.084	0.016	0.143	0.067	0.033	0.236	0.072	0.001
妊娠時喫煙状況												
非喫煙			Ref.			Ref.			Ref.			Ref.
禁煙	34.6	16.3	0.033	0.166	0.086	0.055	-0.039	0.067	0.576	0.063	0.075	0.402
喫煙	-66.8	17.0	<0.001	-0.300	0.090	0.001	-0.251	0.073	0.001	-0.253	0.078	0.001
妊娠時飲酒状況												
非飲酒			Ref.			Ref.			Ref.			Ref.
禁酒	-6.5	11.8	0.583	-0.037	0.063	0.553	-0.039	0.050	0.444	0.000	0.054	0.995
飲酒	-55.7	18.4	0.003	-0.249	0.098	0.011	-0.158	0.078	0.044	-0.216	0.085	0.011

*重回帰分析（在胎週数，出産歴，児性別で調整）

B: 偏回帰係数, SE: 標準誤差, BMI: body mass index

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

表4 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と低出生体重との関連*

	オッズ比	95%信頼区間	P 値
血清葉酸値 4 分位			
～5.7 (ng/ml)	1.00	Ref.	
5.8～7.0	0.98	0.62-1.53	0.916
7.1～8.6	1.22	0.80-1.87	0.359
8.7～	1.15	0.74-1.78	0.542
妊娠時喫煙状況			
非喫煙	1.00	Ref.	
禁煙	1.02	0.65-1.59	0.930
喫煙	1.59	1.02-2.48	0.041
妊娠時飲酒状況			
非飲酒	1.00	Ref.	
禁酒	0.86	0.62-1.20	0.383
飲酒	1.31	0.81-2.10	0.267

*ロジスティック回帰分析（妊娠前 BMI，出産時年齢，在胎週数，出産歴，児性別で調整）

表5 母親の妊娠時喫煙・飲酒状況と血清葉酸値*

	血清葉酸値 (ng/ml)			P 値
	平均±SD	中央値	範囲	
妊娠時喫煙状況				
非喫煙	8.2±4.3	7.2	2.7-69.0	<0.001
禁煙	7.3±3.0	6.8†	2.5-36.0	
喫煙	6.9±2.7	6.5†,‡	2.8-24.0	
妊娠時飲酒状況				
非飲酒	7.7±4.1	6.8	1.9-71.0	<0.001
禁酒	7.9 ±4.0	7.0†	2.0-69.0	
飲酒	7.9±3.7	7.1†	2.5-55.0	

*Kruskal Wallis 検定

† p<0.01（Bonferroni 補正 Mann-Whitney 検定，非喫煙群または非飲酒群と比較）

‡ p<0.01（Bonferroni 補正 Mann-Whitney 検定，禁煙群と比較）

妊婦の血清葉酸値及び喫煙、飲酒が乳児の体格に及ぼす影響

主任研究者

水上 尚典 北海道大学大学院医学研究科生殖・発達医学講座産科・生殖医学分野教授

共同研究者

岸 玲子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野教授

佐田 文宏 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野助教授

吉岡 英治 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野助手

坂 晋 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

金澤 文子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

鷲野 考揚 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

小西 香苗 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

鈴木 佳奈 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

東 倫子 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

松澤 重行 北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野

研究要旨

これまでに行われた疫学研究により葉酸欠乏状態は早産や低出生体重になるリスクが上昇すること、妊娠中の喫煙や飲酒が胎児の発育に負の影響を及ぼすこと及び妊娠中の喫煙は小児の肥満のリスクを高めることが報告されてきた。本研究では、妊婦の妊娠初期の血清葉酸値及び喫煙・飲酒習慣が10ヶ月乳児の体格に及ぼす影響に関して検討を行った。

本研究は、北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学と各大学の関連病院（計39病院）に通院する妊婦を対象とする“環境と子どもの健康に関する北海道スタディ”参加者のうち、葉酸サプリメントを摂取せず、単胎児を出産し、平成18年10月までに生後1歳時調査に回答した2537人を対象とし、乳児の体格に関しては、10ヶ月健診受診者1076人を解析対象とした。妊娠初期の母親の血清葉酸値、妊娠時喫煙・飲酒状況と10ヶ月乳児の体重、体重増加率、身長、身長増加率との関連を一元配置分散分析、重回帰分析で解析したところ、体重は、母親の妊娠初期の血清葉酸値4分位との間に、体重増加率は、血清葉酸値4分位と妊娠時喫煙状況との間に有意差がみられた。特に、喫煙群の体重増加率は、非喫煙群、禁煙群に比べ有意に増加していた。身長に関しては、飲酒群が非飲酒群に減少した。これらの結果から、血清葉酸値7.1~8.6ng/ml群から生まれた児は、比較的良好に成長するのに対し、喫煙群から生まれた児は、体重増加率が著しく上昇し、肥満になる可能性が示唆された。今後、さらに胎児期の葉酸や喫煙・飲酒状況と乳幼児の発育との関連を明らかにするには、葉酸摂取量や喫煙・飲酒量を評価し、妊婦のホモシステイン値など胎児期の発育環境を示す指標や、胎児の最も成長する妊娠後期の血清葉酸値、臍帯血の葉酸値を詳細に検討することが必要と考えられた。

A. 研究目的

近年、欧米を中心とした疫学調査によって妊娠前から妊娠初期の葉酸の十分な摂取が神経管欠損症（NTD）やその他の先天異常（先天性心疾患）に対しての予防効果が報告されたことや、葉酸欠乏状態は早産や低出生体重になるリスクが上昇することが

報告されているが、乳児の発育に影響を及ぼすかは不明である。また、従来、疫学研究により妊娠中の喫煙や飲酒が胎児の発育に負の影響を及ぼすこと及び妊娠中の喫煙は小児の肥満のリスクを高めることが報告されてきた。本研究では、妊婦の妊娠初期の血清葉酸値及び喫煙・飲酒習慣が10ヶ月

の乳児の体格に及ぼす影響に関して検討を行った。

B. 研究方法

本研究は、北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学と各大学の関連病院（計 39 病院）に通院する妊婦を対象とする“環境と子どもの健康に関する北海道スタディ”参加者のうち、葉酸サプリメントを摂取せず、単胎児を出産し、平成 18 年 10 月までに生後 1 歳時調査に回答した 2537 人を対象とした。

妊娠初期（13 週未満）、生後 4 ヶ月時及び 1 年時に自記式質問票により質問紙調査を実施した。妊娠初期調査の質問項目は、妊婦の基本的属性（出産時年齢、妊娠前身長、妊娠前体重、教育歴、世帯収入、既往歴、出産歴、葉酸サプリメントの摂取、妊娠初期の喫煙習慣）である。生後 4 ヶ月調査では、出生時の身長、体重、頭囲、胸囲、性別、妊娠経過、母親及び父親の妊娠中の喫煙状況を調査した。また、生後 1 年時調査では、乳児健診時の身長、体重、頭囲、胸囲、栄養方法、健康状態、父母の喫煙状況、アレルギー疾患の既往を調査した。在胎週数、奇形の有無等については、出産時に医療機関で記載された新生児個票から情報を得た。妊婦の血清葉酸値は、妊娠初期（13 週未満）の血清 800 μ l を用いて、化学発光免疫測定法（CLIA 法）で測定した。

乳児の体格に関しては、10 ヶ月健診受診者 1076 人を解析対象とした。

統計解析は、乳児の体格と胎児期の母親の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況との関連は、一元配置分散分析、Tukey 検定による多重比較、t 検定（2 群の場合）及び重回帰分析により行った。重回帰分析は、交絡要因として在胎週数、出産歴、児性別で調整した。統計解析には SPSS 14.0 を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究は、研究協力機関または代表研究機関の倫理委員会において承認のうえ実施している。インフォームドコンセントは「疫学研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・

遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいて行っている。研究への参加は自由意志により、自発的に中止しても不利益を被らないよう配慮し、対象者のプライバシーの保持には細心の注意を払っている。

C. 研究結果

(1) 対象児の基本的属性（表 1）

1 歳時調査に参加した 1 歳児は、男児 1232 人（49.1%）、女児 1277 人（50.9%）であった。栄養に関しては、母乳中心が 1323 人（52.3%）、人工栄養中心が 427 人（16.8%）、両者の混合が 778 人（30.8%）であった。出生後の母親の喫煙状況は、今までに喫煙の経験のない非喫煙者は 1848 人（76.1%）、出産後に喫煙を止めた禁煙者は 40 人（1.6%）、出産後ずっと喫煙している喫煙群は 540 人（22.2%）であった。一方、父親の喫煙状況は、今までに喫煙の経験のない非喫煙者は 864 人（35.7%）、母親の出産後に喫煙を止めた禁煙者は 91 人（3.8%）、出産後ずっと喫煙している喫煙群は 1465 人（60.5%）であった。母親の出産時年齢（平均±標準偏差 SD）は、30.5±4.4 歳、対象乳児の出生時体重は 3048±374g、身長は 48.9±1.9cm、頭囲は 33.2±1.5cm、胸囲は 31.8±1.7cm、在胎週数は 39.1±1.4 週であった。これらの乳児のうち、低出生体重児 162 人（6.4%）、早産児 141 人（6.1%）であった。また、医師からアトピー性皮膚炎と診断された者は 200 人（7.9%）、気管支喘息 47 人（1.9%）、食物アレルギー 31 人（1.2%）、アレルギー性鼻炎 16 人（0.6%）であった。

(2) 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と 10 ヶ月児の体重、身長及び増加率（表 2）

10 ヶ月健診受診者を対象に、母親の妊娠初期の血清葉酸値 4 分位、妊娠時喫煙状況（3 群）、妊娠時飲酒状況（3 群）における 10 ヶ月児の体重、体重増加率、身長、身長増加率の群間に差がみられるかを一元配置分散分析で解析したところ、体重は、母親の妊娠初期の血清葉酸値 4 分位（ $p=0.050$ ）との間に、体重増加率は、血清葉酸値 4 分

位 ($p=0.023$) と妊娠時喫煙状況 ($p=0.039$) との間に有意差がみられた。特に、喫煙群の体重増加率は、非喫煙群 ($p<0.01$)、禁煙群 ($p<0.05$) に比べ有意に増加していた。また、血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$ 群で、体重、体重増加率、身長増加率が、残りの対象児に比べ有意に増加していた。

(3) 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と 10 ヶ月児の体重、身長及び増加率との関連 (表 3)

10 ヶ月児の出生時体重、体重増加率、身長、身長増加率と母親の妊娠初期の血清葉酸値、妊娠時喫煙状況、妊娠時飲酒状況、母親の妊娠前 body mass index (BMI)、出産時年齢との関連を重回帰分析で解析したところ、体重、体重増加率、身長増加率に関してはいずれも、血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$ 群と他のいずれかの群との間に有意差がみられた。また、体重増加率に関しては、喫煙群が非喫煙群に比べ増加し、身長に関しては、飲酒群が非飲酒群に減少した。

D. 考察

胎児の発育において葉酸は重要であり、これまでに母親の血清葉酸値や葉酸摂取と胎児の発育に関しては、出産時の母体血の血清葉酸値が低いと児の出生時体重が低下すること、出産時の母体血の血清葉酸値が高いと子宮内発育遅延のリスクが低下すること等が報告されているが、妊婦の血清葉酸値は児の出生時体重に影響を与えないという報告もあり、必ずしも一致した結果は得られていない (1-7)。母親の妊娠時の血清葉酸値と出生後の乳児の体格に関してはほとんど報告がないが、本研究では、血清葉酸値が比較的良好な群 (血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$) で、対象乳児の体重、体重増加率が、他の群より増加していた。また、乳児の体重、体重増加は、母親の妊娠前 BMI と密接な関連がみられた。肥満女性では、血清葉酸値とホモシステイン値との間に、負の関連がみられると報告されていることから (8)、本研究の血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$ 群のホモシステイン値は比較的低値に保た

れ、胎児にとっては良好な環境を維持していたことが推測される。この群から生まれた児の出生時体重は血清葉酸値の低い群 (血清葉酸値 5.7ng/ml 以下) に比べ、重い傾向が見られることより、胎児期も出生後も良好に発育していることが推測される。

妊娠中の母親の喫煙が児の出生時体重に負の影響を及ぼすことは古くからよく知られている (9)。しかし、出生後は体重増加が加速し、小児の肥満のリスクが高まることも報告されている (10-12)。本研究でも、妊娠期間中、喫煙を続けた母親から生まれた児の出生時体重は、非喫煙群、禁煙群に比べ、有意に軽かったが、10 ヶ月時には重い傾向がみられ、体重増加率は、他群に比べ著しく上昇し、catch-up をはるかに超えた成長から肥満になる可能性が示唆された。飲酒に関しても、妊娠中の軽度から中等度の飲酒は子宮内発育遅延を引き起こすことが報告されている (13)。本研究では、飲酒群から生まれた児の新生児身長は、非飲酒群に比べ、低い傾向がみられたが、10 ヶ月時その傾向が継続していた。身長増加率には差はみられず、出生後も成長に大きな変化はみられなかった。

今後、さらに胎児期の葉酸や喫煙・飲酒状況と乳幼児の発育との関連を明らかにするには、葉酸摂取量や喫煙・飲酒量を評価し、妊婦のホモシステイン値など胎児期の発育環境を示す指標や、胎児の最も成長する妊娠後期の血清葉酸値、臍帯血の葉酸値を詳細に検討することが必要と考えられた。

E. 結論

本研究により、血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$ 群で、体重、体重増加率、身長増加率が、残りの対象児に比べ有意に増加していた。体重増加率に関しては、喫煙群が非喫煙群に比べ増加し、身長に関しては、飲酒群が非飲酒群に減少した。これらの結果から、血清葉酸値 $7.1\sim 8.6\text{ng/ml}$ 群から生まれた児は、比較的良好に成長するのに対し、喫煙群から生まれた児は、体重増加率が著しく上昇し、肥満になる可能性が示唆された。

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

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし（準備中）

2. 学会発表

- (1) 松澤重行, 鈴木佳奈, 坂晋, 東倫子, 鷺野考揚, 小西香苗, 金澤文子, 佐田文宏, 岸玲子. 前向きコホート研究による先天異常モニタリングとそのリスク要因の解明 ～その1 マーカー奇形の発生率. 第65回日本公衆衛生学会総会, 富山, 平成18年10月.
- (2) 東倫子, 鈴木佳奈, 鷺野考揚, 松澤重行, 小西香苗, 金澤文子, 坂晋, 佐田文宏, 岸玲子. 環境と子どもの健康に関する北海道 study : その2 妊婦の葉酸サプリメント摂取状況による児への影響. 第65回日本公衆衛生学会総会, 富山, 平成18年10月.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

[参考文献]

1. Malinow MR, Rajkovic A, Duell PB, et al. The relationship between maternal and neonatal umbilical cord plasma homocyst(e)ine suggests a potential role for maternal homocyst(e)ine in fetal metabolism. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:228-233.
2. Ek J. Plasma and red cell folate in mothers and infants in normal pregnancies. Relation to birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61:17-20.
3. Sram RJ, Binkova B, Lnenickova Z, et al. The impact of plasma folate levels of mothers and newborns on intrauterine growth retardation and birth weight. *Mutat Res.* 2005;591:302-310.
4. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, et al. Serum concentrations of zinc, folate, vitamins A and E, and proteins, and their relationships to pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1997;165:63-70.
5. 水上尚典他. 平成 17 年度厚生労働科学研究総括・分担研究報告書.
6. Ronnenberg AG, Goldman MB, Chen D, et al. Preconception homocysteine and B vitamin status and birth outcomes in Chinese women. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:1385-1391.
7. de Weerd S, Steegers-Theunissen RP, de Boo TM, et al. Maternal periconceptual biochemical and hematological parameters, vitamin profiles and pregnancy outcome. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:1128-1134.
8. Hirsch S, Poniachick J, Avendano M, et al. Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver. *Nutrition.* 2005;21:137-141.
9. Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 1957;73:807-815.
10. von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol.* 2002;156:954-961.
11. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr, et al. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur J Pediatr.* 2002;161:445-448.
12. Power C, Jefferis BJ. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int J Epidemiol.* 2002;31:413-419.
13. Lundsberg LS, Bracken MB, Saftlas AF. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Ann Epidemiol.* 1997;7:498-508.

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

表1 一歳児 2537 人の基本的属性

属性	有効人数 (人)	平均±標準偏差 (SD) または人数 (割合)
児性別	2509	
男児		1232 (49.1%)
女児		1277 (50.9%)
出生時体重 (g)	2535	3048±374
出生時身長 (cm)	2529	48.9±1.9
出生時頭囲 (cm)	2519	33.2±1.5
出生時胸囲 (cm)	2518	31.8±1.7
在胎週数 (週)	2305	39.1±1.4
Ponderal index (100g/cm ³)	2527	2.60±0.22
低出生体重児	2535	162 (6.4%)
早産児	2305	141 (6.1%)
母出産時年齢 (歳)	2431	30.5±4.4
母出産歴	2517	
初産		1207 (48.0%)
経産		1310 (52.0%)
児罹患アレルギー疾患	2537	
アトピー性皮膚炎		200 (7.9%)
気管支喘息		47 (1.9%)
食物アレルギー		31 (1.2%)
アレルギー性鼻炎		16 (0.6%)
栄養	2528	
母乳中心		1323 (52.3%)
人工栄養中心		427 (16.8%)
母乳・人工栄養混合		778 (30.8%)
母出生後喫煙状況	2428	
非喫煙		1848 (76.1%)
禁煙		40 (1.6%)
喫煙		540 (22.2%)
父出生後喫煙状況	2420	
非喫煙		864 (35.7%)
禁煙		91 (3.8%)
喫煙		1465 (60.5%)

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

表2 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と10ヶ月児1076人の体重、身長及び増加率

	体 重		体重増加率		身 長		身長増加	
	平均±SD	P 値	平均±SD	P 値	平均±SD	P 値	率 平均±SD	P 値
血清葉酸値4分位*								
～5.7 (ng/ml)	8747±1210	0.050	578±89	0.023	71.1±3.9	0.146	2.21±0.39	0.057
5.8～7.0	8706±1327†		577±90		70.9±4.7		2.19±0.47†	
7.1～8.6	8976±1162		597±89		71.7±3.3		2.28±0.33	
8.7～	8756±1025		577±86††		71.4±3.3		2.25±0.30	
～7.1+8.7～**	8738±1182	0.006	577±88	0.002	71.1±4.0	0.056	2.22±0.39	0.030
妊娠時喫煙状況*								
非喫煙	8807±1148	0.126	582±89	0.003	71.3±3.5	0.362	2.24±0.35	0.174
禁煙	8743±1323		580±84		71.0±4.7		2.19±0.47	
喫煙	9025±1286		611±93†††, ‡‡		71.6±4.2		2.28±0.40	
妊娠時飲酒状況*								
非飲酒	8791±1178	0.218	580±87	0.257	71.3±3.8	0.094	2.22±0.38	0.423
禁酒	8877±1105		589±88		71.5±3.4		2.25±0.35	
飲酒	8683±1550		582±103		70.7±5.0‡		2.20±0.46	

*一元配置分散分析

**t 検定（血清葉酸値7.1～8.6ng/ml 群と比較）

† p<0.1, †† p<0.05, ††† p<0.01（Tukey 検定, 血清葉酸値7.1～8.6ng/ml 群または非喫煙群と比較）

‡ p<0.1, ‡‡ p<0.05（Tukey 検定, 禁煙群または禁酒群と比較）

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

表3 母親の妊娠中の血清葉酸値、喫煙・飲酒状況と10ヶ月児1076人の体重、身長及び増加率との関連*

	体重		P 値		体重増加率		P 値		身長		P 値		身長増加率		P 値	
	B	SE	B	SE	B	SE	B	SE	B	SE	B	SE	B	SE	B	SE
妊娠前 BMI (kg/m ²)	42.2	12.1	0.001	0.001	0.039	0.009	< 0.001	< 0.001	0.038	0.040	0.033	0.040	0.002	0.004	0.689	0.004
出産時年齢 (歳)	-14.7	9.6	0.126	0.077	-0.012	0.007	0.077	0.077	-0.003	0.031	0.925	0.031	0.002	0.003	0.493	0.003
血清葉酸値 4 分位																
~5.7 (ng/ml)	-256.5	112.9	0.023	0.009	-22.2	8.5	0.009	0.009	-0.591	0.370	0.110	0.370	-0.057	0.036	0.117	0.036
5.8~7.0	-209.3	111.5	0.061	0.026	-18.7	8.4	0.026	0.026	-0.612	0.365	0.094	0.365	-0.070	0.036	0.050	0.036
7.1~8.6	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	—	—	—	Ref.	—
8.7~	-207.1	105.5	0.050	0.011	-20.2	7.9	0.011	0.011	-0.288	0.346	0.405	0.346	-0.029	0.034	0.396	0.034
妊娠時喫煙状況																
非喫煙	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	—	—	—	Ref.	—
禁煙	-26.3	115.8	0.820	0.934	-0.7	8.8	0.934	0.934	-0.183	0.379	0.630	0.379	-0.043	0.037	0.243	0.037
喫煙	156.1	127.1	0.220	0.033	20.4	9.5	0.033	0.033	0.408	0.416	0.328	0.416	0.057	0.041	0.165	0.041
妊娠時飲酒状況																
非飲酒	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	Ref.	—	—	Ref.	—	—	—	Ref.	—
禁酒	37.1	84.3	0.660	0.105	10.3	6.3	0.105	0.105	-0.112	0.276	0.684	0.276	-0.016	0.027	0.557	0.027
飲酒	-208.8	128.5	0.105	0.769	-2.9	9.7	0.769	0.769	-0.958	0.421	0.023	0.421	-0.032	0.041	0.441	0.041

*重回帰分析（在胎週数，出産歴，児性別で調整）

B: 偏回帰係数, SE: 標準誤差, BMI: body mass index

高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析計を用いた
ヒト母乳中有機フッ素系化合物の分析

分担研究者 中澤 裕之 星薬科大学 薬品分析化学教室 教授

研究要旨

パーフルオロ化合物(PFCs)は、繊維類の撥水剤、消火剤及び界面活性剤等の日常生活用品に幅広く用いられており、生態系や生活環境中に汚染が広がっている。PFCs は難分解性・蓄積性であり、ヒト血液からも高頻度に検出される。また、動物実験において甲状腺ホルモンかく乱作用や催奇形性などが報告されており、臍帯血を介した胎児移行性についても明らかとなっている。更に、最近ではPFCsの母乳移行性についても示唆され、子どもに及ぼす影響が危惧されている。そこで本研究では高感度・選択性を有する高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC/MS/MS)を用いてヒト母乳中PFCsの分析を行い、母乳栄養による乳児のPFCs暴露評価を行った。分析法に関しては、測定機器として高感度・選択性を有するLC/MS/MSを採用し、前処理法として固相抽出法を用いて試料の精製・濃縮を行った。本法を用いて検量線を作成したところ、0.2~20 ng/mlの範囲で良好な直線性が得られた。ヒト母乳試料を用いた添加回収試験においては、平均回収率93.4%以上(RSD<10.3, n=6)と良好な結果が得られた。本分析法を用いて母乳試料40検体を分析したところ、すべての検体からPFOSが検出され、他のPFCsについても高頻度で検出された。

研究協力者

斉藤 貢一

星薬科大学 薬品分析化学教室
助教授

伊藤 里恵

星薬科大学 薬品分析化学教室
助手

岩崎 雄介

星薬科大学 薬品分析化学教室
助手

とが知られている。毒性としては、動物実験において催奇形性、ペルオキシソーム増殖作用²⁾、甲状腺ホルモンへの影響³⁾などが報告されている。又、最近の報告においては、PFOSおよびPFOAが血液胎盤関門を通過して胎児へ移行する可能性が示唆され、次世代への影響について懸念されている⁴⁾。また、PFCsは母乳移行性についても危惧されており、母乳を介した乳児のPFCs暴露評価が必要とされている。そこで本研究では、高感度・選択性を有する高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC/MS/MS)を用いてヒト母乳中PFCsを分析し、母乳栄養による乳児のPFCs暴露評価を行った。

B. 研究方法

B. 1 試薬

PFHxS(Perfluorohexane sulfonate):

和光純薬工業社製

PFOS(Perfluorooctane sulfonate):

和光純薬工業社製

A. 研究目的

パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)及びパーフルオロオクタン酸(PFOA)に代表されるパーフルオロ化合物(PFCs)は、1950年代に製造が開始され、主に表面改質を目的として繊維類の撥水剤、界面活性剤などに幅広く用いられてきた。これらPFCsは難分解性・蓄積性¹⁾であり、1970年代には世界中の環境水や野生動物などの生態系を汚染しているとの報告がなされた。同様に、生活環境中にも汚染が広がっており、ヒト血液中からも非常に高頻度に検出されるこ

PFOA (Perfluorooctanoic acid):
Fluka 社製
PFNA (Perfluorononanoic acid):
Fluka 社製
 $^{13}\text{C}_4$ -PFOS: WELLINGTON 社製
 $^{13}\text{C}_2$ -PFOA: Perkin Elmer 社製
精製水: Millipore 社製 EDS Polisher 付き
Milli-Q gradient A10 で精製
メタノール: 和光純薬工業社製
HPLC 用及び残留農薬用 300
アセトニトリル: 和光純薬工業社製
HPLC 用
アセトン: 和光純薬工業社製
残留農薬用 300
酢酸アンモニウム: 和光純薬工業社製
特級
ギ酸: 和光純薬工業社製 特級
酢酸: 和光純薬工業社製 特級
25 %アンモニア水: 和光純薬工業製 特級

B. 2 試料前処理法

母乳は血液と比較して PFCs の濃度レベルが低いこと、また脂質などの夾雑物質を多く含むことから、試料を濃縮・精製する必要があった。そこで本研究では、測定試料の濃縮・精製を同時に行うことが出来る固相抽出法を採用した。固相抽出カートリッジとしては Waters 社製 Oasis WAX (3 cc, 60 mg) を用いて測定を行った。

母乳試料の調製法

-20℃で凍結保存してある母乳試料を常温で解凍し、十分に攪拌した後ホールピペットで正確に 5 ml 量り取り、ポリプロピレン製遠心管 (IWAKI 社製, 50 ml) に移す。そこに 0.1 M ギ酸溶液を 15 ml 加え、内標準物質 20 μl を添加して攪拌し、15 分間超音波抽出を行う。次に遠心分離 (6000 rpm, 10 分) を行い、固相抽出へと導入した。固相抽出カートリッジである Oasis WAX は、メタノール 4 ml、水 4 ml でコンディショニングを行い、試料溶液を負荷した後、pH4.7 の酢酸緩衝液 4ml、60%メタノール溶液 4ml、メタノール 4 ml で洗浄した。その

後カートリッジを乾燥させ、3%アンモニア/アセトン溶液 3 ml で溶出を行った。溶出液は窒素気流下で完全乾固させ、水/アセトニトリル (50/50、v/v) 100 μl で再溶解することで 50 倍に濃縮し、LC/MS/MS へと導入した。

標準試料の調製法

各標準品をメタノールに溶解させ、1.0 mg/ml の溶液を調製し、0.2-100 ng/ml の範囲で標準溶液を水/メタノール (50/50、v/v) で適宜希釈して測定用試料を調製した。

B. 3 測定条件

MS/MS 装置: Waters 社製 Quattro micro

LC 装置: Waters 社製アライアンス

HPLC2795 システム

LC 条件

- ・ 分析用カラム: Waters 社製 XBridge (2.1x50 mm, 2.5 μm)
- ・ 移動相: アセトニトリル+1.0 mM 酢酸アンモニウム溶液 (10:90→70:30 v/v、0-12 分)
- ・ 流速: 0.2 ml/min
- ・ カラム温度: 40℃
- ・ 注入量: 20 μl

MS 条件

- ・ イオン化法: Electrospray (ESI)
Negative
- ・ Drying gas: N_2 (50 L/min, 350℃)
- ・ Nebulizer gas: N_2 (35 psi)
- ・ キャピラリー電圧: 0.6 kV
- ・ モニタリングイオン (m/z):
399→80 (PFHxS)、499→80 (PFOS)、413→169 (PFOA)、469→169 (PFNA)、503→80 ($^{13}\text{C}_4$ -PFOS)、415→169 ($^{13}\text{C}_2$ -PFOA)

(倫理面への配慮)

北海道大学の基準に従ってインフォームドコンセントを文書で得られた。検体分析時などにおける個人情報に関しては、ファイルをパスワードによりロックするなど厳重に取り扱った。

C. 研究結果および考察

C. 1 分析法バリデーション

本分析法の定量限界は、それぞれ PFHxS:0.004 ng/ml、PFOS:0.004 ng/ml、PFOA:0.1 ng/ml、PFNA:0.008 ng/ml であった。また、検量線を作成したところ、0.2-20 ng/ml の範囲で良好な直線性（相関係数： $r=0.999$ ）が得られた。母乳試料を用いた添加回収試験（ $n=6$ ）においても、平均回収率 94.3%以上と良好な結果を得ることができ、RSD についても約 10%以下と精度良い結果を得られた（表 1）。

表 1 ヒト母乳試料における添加回収試験

測定対象物質	添加濃度 (ng/ml)	平均回収率 (%)	RSD (%)
PFHxS	0.2	113.8	8.8
	1	105.6	7.2
PFOS	0.2	94.3	4.8
	1	97.1	5.7
PFOA	0.2	104.8	10.0
	1	96.8	5.8
PFNA	0.2	104.8	10.3
	1	97.6	7.6

(n=6)

C. 2 母乳試料の測定結果

本分析法を用いて北海道在住妊婦ボランティア 41 名の母乳を測定した。その結果を表 2 に示す。血液中の結果と同様に、すべての検体から PFOS が検出された。PFOA については、他の測定対象物質と比較しても検出率が低かったが、これは PFOA が測定環境からのコンタミネーションの影響を受けることから、定量限界を 0.1 ng/ml と高く設定したためと思われる。PFOA の最大値としては、PFOS よりも高い濃度で検出された。また、PFHxS、PFNA については、PFOS、PFOA と比較すると微量レベルであった。

表 2 ヒト母乳試料の測定結果

測定対象物質	検出率 (%)	最大値 (ng/ml)	最小値 (ng/ml)
PFHxS	55	0.011	N.D.
PFOS	100	0.181	0.024
PFOA	38	0.339	N.D.
PFNA	85	0.094	N.D.

(n=41)

C. 3 血液及び母乳中 PFOS 濃度の相関性

同一人物から採取した母乳及び血液中 PFOS 濃度の関連性について調査したところ、 $r=0.74$ ($n=41$) という相関性が得られ、母体血の濃度依存的に母乳中濃度が高くなるという傾向が見られた。

D. 結論

本研究では、前処理に固相抽出法を用いて母乳試料のクリーンアップおよび濃縮を行ったことにより、血液中と比較してより高感度な PFCs 分析を行うことが可能となった。また、本分析法を母乳試料 41 検体の測定へと応用したところ、すべての検体から PFOS が検出され、血液および母乳中の PFOS 濃度については相関性が示唆された。

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

E. 研究発表

1. 学会発表

第 50 回日本薬学会関東支部大会

（仙台：2006 年 11 月）

「LC/MS/MS を用いたヒト母乳中パーフル
オロ化合物の高感度分析法の構築」

F. 参考文献

- 1) K. Kannan, S. Corsolini, J. Falandysz, G. Oehme, S. Focardi, J. P. Giesy: *Environ. Sci. Technol.*, 36, 3210 (2002)
- 2) A. K. Sohlenius, K. Anderson, J. DePierre: *J. Biochem.*, 285, 779 (1992)
- 3) J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, J. M. Rogers, B. E. Grey, B. D. Barbee, J. H. Richards, J. L. Butenhoff, L. A. Stevenson, C. Lau : *Toxicol Sci.*, 74, 369 (2003)
- 4) K. Inoue, F. Okada, R. ITO, S. Kato, S. Sasaki, S. Nakajima, A. Uno, Y. Saijo, F. Sata, Y. Yoshimura, R. Kishi, H. Nakazawa : *Environ. Health Perspect.*, 112, 1204 (2004)

妊婦の血液及び母乳中のダイオキシン類、PCB 類濃度

分担研究者 梶原淳睦 福岡県保健環境研究所 専門研究員

研究要旨

血液及び母乳中のダイオキシン類分析のため最新の技術と機器を導入し、血液 5g、母乳 2g からダイオキシン類及び PCB 類濃度を正確に測定した。母体血（2002 年 99 名、2003 年 100 名、2004 年 70 名、2005 年 100 名）と母乳（2004 年 60 名分）を採取し、血液及び母乳中のダイオキシン類濃度（PCDDs 7 種、PCDFs 10 種、ノンオルソ-PCB 4 種、モノオルソ-PCB 8 種 合計 29 種）および PCB 類（70 種）濃度を異性体別に測定した。その結果、母体血中ダイオキシン類平均濃度は 18.1 pg TEQ/g lipid、総 PCB 類濃度は 438.1 pg/g であり、母乳中ダイオキシン類平均濃度は 13.7 pg TEQ/g lipid、総 PCB 類濃度は 4,084.9 pg/g であった。母体中のダイオキシン類濃度は出産によって低下し、加齢によって増加すると推察された。母体血から母乳へのダイオキシン類及び PCB 類の移行は塩素数の多いものほど移行しにくい傾向があった。

研究協力者

吉村健清、中川礼子、平川博仙、
堀 就英、芦塚由紀、村田さつき、
松枝隆彦、飛石和大、安武大輔
福岡県保健環境研究所
戸高 尊
九大医学部 学術研究員
井上 英
厚生労働省 リサーチレジデント
飯田隆雄
北九州生活科学センター 理事長

持たれている。しかし、ダイオキシン、PCB 類の人体汚染濃度の調査は困難である。すなわち、個々の妊婦からダイオキシン汚染状況を調査するために血液、母乳、臍帯血等の試料を多数に、しかもダイオキシン類を正確に測定するために大量に採取・収集することは、大きな困難を伴う。さらにダイオキシン類測定は多額の費用と長時間を要する。最近、我々は少量のヒト血液や母乳試料等から正確で迅速にダイオキシン、PCB 類を同一試料から測定できる一斉分析法を確立した。本分析法の開発によって 1,000 例、10,000 例という大きな集団を対象としたヒト汚染状況調査が可能となった。

本研究では先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシン類濃度（PCDDs7 種、PCDFs10 種、ノンオルソ-PCB 4 種、モノオルソ-PCB 8 種 合計 29 種）及び PCB 類（70 異性体）を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシン類及び PCB 類濃度の把握と母体から母乳への移行について解析した。

A. 研究目的

ダイオキシン類および PCB 類は内分泌かく乱物質（EDC）として知られており、環境汚染物質として広く分布し、食物連鎖を介してヒト体内に蓄積されている。母体に取り込まれ、蓄積したダイオキシン、PCB 類が母体内で胎児におよぼす影響が危惧されている。胎児は EDC の影響を最も鋭敏に受けると考えられる。妊婦体内に蓄積されたダイオキシン、PCB 類量と児の先天異常との関係を明らかにすることはきわめて重要である。また、蓄積されたダイオキシン、PCB 類の一部は母乳に移行し、授乳により乳児が摂取することからその影響に関心が

B. 研究方法

母体血（2002 年 99 名、2003 年 100 名、2004 年 70 名、2005 年 100 名）と母乳（2004 年 60 名分）を検査対象とした。

採取した妊婦母体血中ダイオキシン類及び PCB 類を、超高感度精密分析法で測定した。すなわち、血液 5g または母乳 2g を秤取後凍結乾燥し、ダイオキシン類及び PCB 類の内標準を添加し、高速溶媒抽出器で脂質を抽出した。これをヘキサンに再溶解後、硫酸処理し、硝酸銀シリカゲルカラムおよび活性炭カラムを直結して精製し、ダイオキシン類と PCB 等に分離した。ダイオキシン画分は濃縮して溶媒除去大量試料注入装置を装着した高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マススペクトロメーター（HRGC/HRMS）で PCDDs7 種、PCDFs10 種、ノンオルソ-PCB 4 種の合計 21 種を測定した。PCB 類は PCB 画分を GPC 精製した後、高分解能ガスクロマトグラフ・高分解能マススペクトロメーター（HRGC/HRMS）でモノオルソ-PCB 8 種を含む PCB 類 66 種を測定した。

（倫理面への配慮）

ダイオキシン、PCB 類の測定は、本人の同意が得られた者のみを対象とした。研究成果の発表に際しては統計的に処理された結果のみを使い、個人を特定できるような情報は存在しない。

C. 研究結果

本年度は 2005 年に収集された妊婦血液 100 名分のダイオキシン類濃度（PCDDs7 種、PCDFs10 種、ノンオルソ-PCB 4 種 合計 21 種）及び 2002-2004 年に採取した母体血（269 名分）と母乳（60 名分）の PCB 類（70 異性体）を精密に測定した。この結果、前年度までの測定結果と合わせて 2002-2004 年に採取した母体血（269 名分）と母乳（60 名分）のダイオキシン類（29 種）及び PCB 類（70 種）濃度の詳細な異性体別濃度を明らかにした。

表 1、2 に 2002-2004 年に採取した母体血（269 名分）のダイオキシン類（29 種）の分析結果と PCB 類（70 種）の分析結果を、表 3、4 に母乳（60 名分）のダイオキシン類（29 種）と PCB 類（70 種）の分析結果を示した。

また、表 5 に 2005 年に収集された妊婦血液 100 名分のダイオキシン類（21 種）の分析結果を示した。2005 年の妊婦血液 100 名分の PCB 類は現在分析中である。

妊婦 269 名の内訳は初産婦 132 名、経産婦 137 名であった。全体平均年齢は 30.9 歳で初産婦の平均年齢は 29.3 歳、経産婦では 32.4 歳であり、血中脂質含量は全体平均 0.37% であった。血中ダイオキシン類濃度を TEQ 値で見ると、PCDDs、PCDFs、ノンオルソ-PCBs、モノオルソ-PCBs および Total TEQ 平均値は、それぞれ、7.4、3.9、4.3、2.4 および 18.1 pg TEQ/g lipid であった。血中総 PCB 類濃度は 438.1 pg/g であった。

母乳を採取した母親 60 名の内訳は初産婦 30 名、経産婦 30 名であり、平均年齢は 30.1 歳と 32.2 歳、全体では 31.2 歳であった。母乳の平均脂質含量は 3.97% であった。母乳中ダイオキシン類濃度を TEQ 値で見ると、PCDDs、PCDFs、ノンオルソ-PCBs、モノオルソ-PCBs および Total TEQ 平均値は、それぞれ、4.6、2.9、3.8、2.5 および 13.7 pg TEQ/g lipid であった。母乳中の総 PCB 類濃度は 4,084.9 pg/g であった。また、血中及び母乳中のダイオキシン類濃度にしめる PCDDs、PCDFs およびノンオルソ-PCBs の割合は初産婦と経産婦でほとんど同じであった。

D. 考察

図 1 に血中の平均ダイオキシン類濃度（TEQ pg/g lipid 表示）の初産婦と経産婦毎の年齢別比較を示す。この図から分かるように、血中ダイオキシン類濃度はすべての年齢で初産婦の方が経産婦より高く、年齢の高い方がダイオキシン類濃度も高かった。また、血中のダイオキシン類濃度にしめる PCDDs、PCDFs およびノンオルソ PCBs の割合は初産婦と経産婦あるいは年齢別群の間でもほとんど同じであった。このことから出産に伴い母体中に蓄積されていたダイオキシン類が排出または胎児へ移行し減少する一方で加齢に伴いダイオキシン類は体内に蓄積されると考えられる。また、ダ

イオキシソ類の排出または蓄積の比率は PCDDs、PCDFs およびノンオルソ-PCBs のそれぞれで大きな差はないと考えられた。出産により Total-TEQ は 25-34 % 低下すると示唆された。一方、モノオルソ-PCB を含む血中 PCB 類の濃度は加齢による濃度の上昇は見られるが、初産婦と経産婦での濃度差はほとんどなかった。

母乳中のダイオキシソ類及び PCB 類濃度も血中ダイオキシソ類及び PCB 類濃度とほぼ同様の傾向を示し、ダイオキシソ類濃度は出産により減少し、加齢により上昇した。PCB 類濃度は加齢により上昇するが、出産による減少はほとんど見られなかった。ダイオキシソ類と PCB 類の食品や環境中での濃度の違い、物性の違いにより生体内での挙動に違いがあると考えられる。

母乳中ダイオキシソ類及び PCB 類濃度と同一人の出産前に採取した血中ダイオキシソ類及び PCB 類濃度の関係を図 2、3 に示した。血液 - 母乳のダイオキシソ類及び PCB 類濃度の関係は相関係数が 0.88 と 0.94 でよい相関が見られた。濃度は母乳の方がダイオキシソ類で約 30% 低く、総 PCB 類濃度で約 25% 低かった。個々の異性体毎の濃度も概ね母乳の方が低い値を示した。さらに、図 4、5 に示すようにオクタノール/水分配係数（ K_{ow} ）の大きい高塩素化体の異性体の方が濃度の低下率が大きい傾向が示唆された。しかし、PCB 類では低塩素化体の異性体では母乳により高濃度で分泌されるものもあった。乳腺で血液から母乳が作られる際に、高塩素化体のものは分子サイズが大きく膜透過しにくいのではないかと推察された。

E. 結論

先天異常の疫学研究の基礎資料を得ることを目的に、妊婦血液及び母乳中のダイオキシソ類濃度（29 種）及び PCB 類（70 種）を精密に測定し、母体に蓄積されているダイオキシソ類及び PCB 類濃度の把握と母体から母乳への移行について解析した。その結果、血中ダイオキシソ類濃度は PCDDs、

PCDFs、ノンオルソ-PCBs、モノオルソ-PCBs および Total TEQ の平均値がそれぞれ、6.3、3.2、3.8、2.4 および 18.1 pg TEQ/g lipid であり、母乳中ダイオキシソ類濃度は 4.6、2.9、3.8、2.5 および 13.7 pg TEQ/g lipid であった。血中総 PCB 類濃度は 438.1 ppb であり、母乳中総 PCB 類濃度は 4,084.9 ppb であった。

血中及び母乳中のダイオキシソ類濃度は出産で低下し、加齢と共に増加する傾向にあるが、総 PCB 類濃度は加齢とともに増加するが出産による影響は小さいと推察された。また、血液から母乳へのダイオキシソ類および PCB 類の移行は塩素数の多い異性体のほうが移行しにくい傾向にあった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H.,
Hori T., Iida T., Washino N.,
Konishi K., Matuzawa S., Ban S.,
Sata F., Kishi R. and Yoshimura T.
Dioxin and related chemicals
concentration in human milk.
Organohalogen Compounds. 2006;
68:1608-1610.

2. 学会発表

1. Kajiwara J., Todaka T., Hirakawa H.,
Hori T., Iida T., Washino N., Konishi
K., Matuzawa S., Ban S., Sata F.,
Kishi R. and Yoshimura T. Dioxin and
related chemicals concentration in
human milk. 26th International
Symposium on Halogenated Persistent
Organic Pollutants, Oslo, Norway,
(2006, August)

2. 梶原淳睦、戸高 尊、平川博仙、堀 就
英、井上英、加藤静恵、佐々木成子、
中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、岸
玲子：「ヒト母乳中ダイオキシン類の分
析」、日本食品衛生学会、春日井市、2006
年10月26-27日

3. 井上 英、堀 就英、戸高 尊、平川
博仙、梶原淳睦、加藤静恵、佐々木成
子、中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、
岸 玲子：「母乳中のポリ塩化ビフェニ
ル(PCB)異性体分析」、日本食品衛生学
会、春日井市、2006年10月26-27日

4. 平川博仙、戸高 尊、井上 英、堀 就
英、梶原淳睦、加藤静恵、佐々木成子、
中島そのみ、西條泰明、佐田文宏、岸
玲子、飯田隆雄：「ヒト母体血中のダイ
オキシン類濃度」、日本内分泌攪乱化
学物質学会、東京都、2006年11月10-11
日

H. 知的所有権取得

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | 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

表 1 妊婦血液中ダイオキシン類測定結果(2002-2004年)

【Lipid Base】	(pg/g lipid)											
	全妊婦 (n=269)				初産婦 (n=132)				経産婦 (n=137)			
	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値	平均値	標準偏差	最小値	最大値
2,3,7,8-TCDD	1.0	0.6	ND	3.4	1.2	0.7	ND	3.4	0.9	0.5	ND	3.4
1,2,3,7,8-PeCDD	4.2	1.8	ND	11.9	4.7	1.9	ND	11.9	3.7	1.6	ND	7.9
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.7	1.2	ND	13.6	1.8	1.1	ND	5.8	1.5	1.3	ND	13.6
1,2,3,6,7,8-HxCDD	14.6	6.9	2.4	43.6	16.3	7.4	4.3	43.6	12.9	6.0	2.4	41.8
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.2	1.4	ND	9.0	2.5	1.5	ND	9.0	2.0	1.1	ND	5.7
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	26.8	12.0	9.2	85.4	27.5	12.5	9.2	71.4	26.2	11.5	11.8	85.4
OCDD	482.9	206.3	162.8	1491.5	486.9	229.1	162.8	1491.5	479.1	182.5	231.9	1353.3
2,3,7,8-TCDF	0.7	0.5	ND	3.8	0.7	0.5	ND	3.8	0.8	0.4	ND	2.5
1,2,3,7,8-PeCDF	0.6	0.3	ND	2.6	0.6	0.3	ND	2.6	0.5	0.2	ND	2.2
2,3,4,7,8-PeCDF	6.1	2.8	ND	19.9	6.7	3.1	ND	19.9	5.4	2.4	ND	13.9
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.5	1.4	ND	12.5	2.7	1.4	ND	7.7	2.2	1.4	ND	12.5
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2.8	1.5	ND	10.1	3.2	1.7	ND	10.1	2.4	1.2	ND	6.8
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.1	0.4	ND	3.9	1.1	0.5	ND	3.9	1.1	0.2	ND	2.4
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3.6	10.6	ND	162.5	3.3	3.0	ND	19.5	3.9	14.6	ND	162.5
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND	ND	—	ND	ND
OCDF	2.2	2.0	ND	31.0	2.1	0.8	ND	11.4	2.3	2.7	ND	31.0
344'5-TCB(#81)	5.0	0.3	ND	10.1	5.0	0.4	ND	10.1	ND	—	ND	ND
33'44'-TCB(#77)	14.5	28.7	ND	474.8	16.4	40.7	ND	474.8	12.8	5.0	ND	27.3
33'44'5-PenCB(#126)	40.3	23.8	ND	157.2	43.4	26.9	ND	157.2	37.3	20.1	ND	110.5
33'44'55'-HxCB(#169)	28.6	14.1	ND	85.9	30.9	14.8	ND	85.9	26.4	13.1	ND	76.4
2'344'5-PenCB(#123)	126.0	73.7	ND	458.6	137.7	82.5	25.5	458.6	114.8	62.4	ND	308.2
23'44'5-PenCB(#118)	6612.7	3619.3	1293.2	20284.4	7097.2	3900.0	2025.6	20284.4	6146.0	3273.3	1293.2	15627.3
2344'5-PenCB(#114)	397.6	227.6	79.1	1695.2	434.9	245.7	108.7	1695.2	361.7	203.3	79.1	1121.0
233'44'-PenCB(#105)	1635.4	897.4	256.1	5420.8	1765.1	977.6	461.4	5420.8	1510.4	796.5	256.1	3806.0
23'44'55'-HxCB(#167)	802.0	424.8	158.6	2364.6	846.3	447.8	274.3	2364.6	759.2	398.5	158.6	1959.2
233'44'5-HxCB(#159)	2146.3	1129.9	441.5	6427.8	2237.9	1125.4	573.7	6427.8	2058.2	1131.4	441.5	6026.4
233'44'5'-HxCB(#157)	533.9	278.9	85.1	1782.7	566.9	282.9	118.5	1782.7	502.0	272.3	85.1	1438.1
233'44'55'-HpCB(#189)	253.6	132.2	ND	806.8	248.5	119.4	ND	625.8	258.5	143.7	49.7	806.8
Total PCDDs	533.5	222.5	191.0	1602.4	540.1	249.2	191.0	1602.4	527.1	194.0	273.8	1426.2
Total PCDFs	21.6	13.8	ND	192.4	22.4	8.6	ND	52.9	20.8	17.5	10.4	192.4
Total non-ortho PCBs	88.5	47.7	27.4	553.6	96.3	58.5	28.3	553.6	80.9	32.7	27.4	197.0
Total mono-ortho PCBs	12539.7	6397.8	2832.8	36382.2	13421.4	6934.1	3995.5	36382.2	11690.2	5732.8	2832.8	28072.0
◆【WHO-98】◆												
PCDDs-TEQ	7.4	3.1	1.6	20.7	8.1	3.5	2.2	20.7	6.7	2.6	1.6	13.8
PCDFs-TEQ	3.9	1.7	0.7	11.8	4.3	1.9	0.7	11.8	3.5	1.4	1.2	9.3
Non-ortho PCBs-TEQ	4.3	2.5	0.6	16.3	4.7	2.8	0.6	16.3	4.0	2.1	0.6	11.8
Mono-ortho PCBs-TEQ	2.4	1.2	0.6	7.2	2.6	1.3	0.7	7.2	2.3	1.1	0.6	5.9
Total TEQ	18.1	7.7	4.0	51.2	19.7	8.4	5.5	51.2	16.5	6.5	4.0	33.3
年齢	30.9	4.89	18	47	29.3	4.85	18	40	32.4	4.43	20	47
脂肪含量 (%)	0.37	0.08	0.19	0.72	0.37	0.08	0.22	0.72	0.36	0.07	0.19	0.62
Total-TEQ rate												
PCDDs	41.1%				41.4%				40.7%			
PCDFs	21.7%				21.8%				21.6%			
Non-ortho PCBs	23.9%				23.8%				24.0%			
Mono-ortho PCBs	13.3%				13.0%				13.7%			
Total-TEQ	100.0%				100.0%				100.0%			