

表1 母乳中ダイオキシン類の推移

	1998-2000年		2001-2003年		2004-2006年		p値*
	算術平均(標準偏差)	(pg TEQ/g fat)	算術平均(標準偏差)	(pg TEQ/g fat)	算術平均(標準偏差)	(pg TEQ/g fat)	
PCDDs	9.9 (3.3)		7.7 (2.9)		5.6 (2.2)		<0.001
PCDFs	5.0 (2.3)		5.1 (1.9)		4.1 (1.5)		<0.001
C $\alpha$ -PCBs	9.5 (4.1)		9.2 (4.0)		6.8 (2.9)		<0.001
total dioxins	24.4 (8.4)		22.1 (8.0)		16.5 (6.0)		<0.001

\*: ダイオキシン類を対数変換した値の平均を3群間で比較した(ANOVA)。

表2 母乳中ダイオキシン類と母体因子との相関

	1998-2006年全体			2001-2003年			2004-2006年		
	相関係数*	p値	相関係数*	p値	相関係数*	p値	相関係数*	p値	
	PCDDs	PCDDs	PCDDs	PCDDs	PCDDs	PCDDs	PCDDs	PCDDs	
母体因子									
年齢(歳)	0.136	<0.001	0.203	<0.001	0.303	<0.001	0.095	0.288	
妊娠直前のBMI	-0.04	0.214	-0.009	0.822	-0.168	0.018	0.083	0.351	
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)	-0.149	<0.001	-0.127	0.003	-0.24	0.004	-	-	
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.028	0.382	0.123	0.002	0.074	0.299	0.012	0.897	
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.094	0.004	0.049	0.22	-0.043	0.545	0.165	0.063	
母体因子									
年齢(歳)	0.136	<0.001	0.166	<0.001	0.187	0.008	-0.01	0.91	
妊娠直前のBMI	-0.075	0.02	-0.052	0.193	-0.226	0.001	0.024	0.79	
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)	-0.113	0.003	-0.086	0.043	-0.241	0.004	-	-	
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.094	0.004	0.133	0.001	0.123	0.083	0.06	0.505	
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.081	0.013	0.076	0.059	0.007	0.924	0.162	0.069	
母体因子									
年齢(歳)	0.204	<0.001	0.232	<0.001	0.325	<0.001	0.096	0.285	
妊娠直前のBMI	-0.018	0.582	-0.01	0.795	-0.076	0.289	0.051	0.566	
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)	-0.022	0.568	-0.006	0.882	-0.078	0.353	-	-	
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	-0.002	0.96	0.081	0.044	0.046	0.52	-0.151	0.089	
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.132	<0.001	0.141	<0.001	-0.007	0.925	0.137	0.125	
母体因子									
年齢(歳)	0.177	<0.001	0.224	<0.001	0.315	<0.001	0.072	0.419	
妊娠直前のBMI	-0.04	0.215	-0.018	0.654	-0.15	0.035	0.066	0.463	
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)	-0.094	0.013	-0.069	0.101	-0.184	0.027	-	-	
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.027	0.398	0.112	0.005	0.071	0.316	-0.055	0.543	
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.114	<0.001	0.099	0.013	-0.024	0.739	0.164	0.065	

\* 相関係数はダイオキシン類を対数変換した値を用いて算出した。

† 2004年以降は調査していないため、相関係数は算出していない。

表3 母乳中ダイオキシン類と母の出生順位との関連

	1998-2006年全体			1998-2000年			2001-2003年			2004-2006年		
	算術平均(標準偏差)	p値*		算術平均(標準偏差)	p値*		算術平均(標準偏差)	p値*		算術平均(標準偏差)	p値*	
	(pg TEQ/g fat)			(pg TEQ/g fat)			(pg TEQ/g fat)			(pg TEQ/g fat)		
出生順位	PCDDs	0.005	PCDDs	0.002	PCDDs	0.398	PCDDs	0.694	PCDDs	0.589		
1	8.8 (3.2)		9.7 (3.1)		7.9 (2.7)		5.4 (1.8)		5.4 (1.8)			
2	9.3 (3.7)		10.5 (3.4)		7.7 (3.3)		6.0 (2.4)		6.0 (2.4)			
3+	8.2 (3.4)		9.3 (3.4)		6.9 (1.9)		5.7 (2.5)		5.7 (2.5)			
出生順位	PCDFs	0.002	PCDFs	0.001	PCDFs	0.6	PCDFs	0.694	PCDFs	0.694		
1	4.9 (2.3)		5.0 (2.6)		5.2 (1.8)		3.9 (1.3)		3.9 (1.3)			
2	5.0 (1.9)		5.2 (1.9)		5.1 (2.1)		4.2 (1.8)		4.2 (1.8)			
3+	4.4 (1.7)		4.4 (1.8)		4.8 (1.4)		4.2 (1.6)		4.2 (1.6)			
出生順位	Co-PCBs (12種)	0.057	Co-PCBs (12種)	0.141	Co-PCBs (12種)	0.758	Co-PCBs (12種)	0.987	Co-PCBs (12種)	0.987		
1	9.1 (4.1)		9.6 (4.4)		9.2 (3.6)		6.7 (2.3)		6.7 (2.3)			
2	9.3 (4.1)		9.7 (3.9)		9.6 (4.8)		6.9 (3.5)		6.9 (3.5)			
3+	8.4 (3.5)		8.8 (3.6)		8.3 (3.0)		6.9 (3.1)		6.9 (3.1)			
出生順位	total dioxins	0.007	total dioxins	0.009	total dioxins	0.626	total dioxins	0.913	total dioxins	0.913		
1	22.8 (8.3)		24.2 (8.4)		22.3 (7.5)		16.1 (4.8)		16.1 (4.8)			
2	23.6 (8.8)		25.4 (8.2)		22.4 (9.4)		17.0 (7.0)		17.0 (7.0)			
3+	21.0 (7.8)		22.5 (8.1)		20.1 (5.8)		16.8 (6.8)		16.8 (6.8)			

\*: ダイオキシン類を対数変換した値の平均を3群間で比較した(ANOVA)。

表4 母乳中ダイオキシン類と母の喫煙歴との関連

	1998-2006年全体		1998-2000年		2001-2003年		2004-2006年	
	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*
喫煙歴	PCDDs	<0.001	PCDDs	<0.001	PCDDs	0.206	PCDDs	0.842
習慣的喫煙無し	9.3 (3.5)		10.3 (3.3)		7.9 (2.8)		5.7 (2.3)	
以前吸っていたがやめた	7.8 (3.1)		8.7 (3.0)		7.3 (3.0)		5.5 (1.9)	
現在喫煙中	8.7 (3.1)		9.4 (3.1)		6.9 (1.3)		6.2 (2.8)	
喫煙歴	PCDFs	<0.001	PCDFs	<0.001	PCDFs	0.022	PCDFs	0.877
習慣的喫煙無し	5.1 (2.1)		5.2 (2.2)		5.4 (1.9)		4.1 (1.6)	
以前吸っていたがやめた	4.4 (2.0)		4.4 (2.2)		4.6 (1.7)		4.0 (1.5)	
現在喫煙中	4.4 (1.7)		4.4 (1.8)		4.6 (0.7)		4.3 (1.2)	
喫煙歴	Co-PCBs (12種)	<0.001	Co-PCBs (12種)	<0.001	Co-PCBs (12種)	0.004	Co-PCBs (12種)	0.145
習慣的喫煙無し	9.7 (4.2)		10.1 (4.3)		9.8 (4.0)		7.1 (3.1)	
以前吸っていたがやめた	7.8 (3.3)		8.1 (3.2)		8.1 (3.8)		6.2 (2.3)	
現在喫煙中	7.2 (3.2)		7.5 (3.4)		7.1 (2.6)		5.8 (2.2)	
喫煙歴	total dioxins	<0.001	total dioxins	<0.001	total dioxins	0.018	total dioxins	0.666
習慣的喫煙無し	24.1 (8.6)		25.7 (8.4)		23.1 (8.1)		16.9 (6.5)	
以前吸っていたがやめた	20.0 (7.4)		21.2 (7.4)		20.0 (7.9)		15.7 (4.9)	
現在喫煙中	20.3 (7.1)		21.2 (7.5)		18.7 (3.2)		16.2 (5.4)	

\*: ダイオキシン類を対数変換した値の平均を3群間で比較した(ANOVA)。

表5 母乳中ダイオキシン類と母の現在の受動喫煙との関連

	1998-2006年全体			1998-2000年			2001-2003年			2004-2006年		
	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*	算術平均(標準偏差) (pg TEQ/g fat)	p値*
現在の受動喫煙	PCDDs	0.537	PCDDs	0.099	PCDDs	0.165	PCDDs	0.253				
有り	9.0 (3.6)		10.1 (3.4)		8.0 (3.2)		5.8 (2.1)					
無し	8.8 (3.3)		9.6 (3.2)		7.3 (2.3)		5.4 (2.2)					
現在の受動喫煙	PCDFs	0.022	PCDFs	0.105	PCDFs	0.091	PCDFs	0.107				
有り	5.0 (2.2)		5.1 (2.3)		5.4 (2.1)		4.2 (1.5)					
無し	4.7 (2.0)		4.8 (2.1)		4.8 (1.5)		3.8 (1.6)					
現在の受動喫煙	Co-PCBs (12種)	0.35	Co-PCBs (12種)	0.405	Co-PCBs (12種)	0.141	Co-PCBs (12種)	0.408				
有り	9.2 (4.3)		9.7 (4.4)		9.6 (4.1)		6.9 (3.1)					
無し	9.0 (3.8)		9.4 (3.8)		8.8 (3.9)		6.4 (2.4)					
現在の受動喫煙	total dioxins	0.212	total dioxins	0.143	total dioxins	0.107	total dioxins	0.218				
有り	23.2 (8.7)		24.9 (8.6)		23.0 (8.6)		16.9 (6.2)					
無し	22.4 (8.1)		23.8 (8.1)		20.8 (7.0)		15.6 (5.5)					

\*: ダイオキシン類を対数変換した値の平均を2群間で比較した(t検定)。

表6 母乳中ダイオキシン類に関連する母体因子、重帰帰分析

	1998-2003年全体		1998-2000年		2001-2003年	
	回帰係数	p値	回帰係数	p値	回帰係数	p値
母体因子	ln(PCDDs)		ln(PCDDs)		ln(PCDDs)	
年齢(歳)	0.03	<0.001	0.03	<0.001	0.04	<0.001
妊婦直前のBMI	-0.01	0.009	-0.006	0.244	-0.03	0.004
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)*	-0.02	<0.001	-0.02	0.001	-0.03	<0.001
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.062
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.001	0.892	0	0.926	-0.01	0.37
出生順位	-0.02	0.232	-0.02	0.399	-0.07	0.079
喫煙歴†	-0.08	<0.001	-0.09	<0.001	-0.005	0.864
母体因子	ln(PCDFs)		ln(PCDFs)		ln(PCDFs)	
年齢(歳)	0.03	<0.001	0.03	<0.001	0.03	0.022
妊婦直前のBMI	-0.02	0.001	-0.01	0.044	-0.04	0.001
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)*	-0.02	0.001	-0.01	0.018	-0.03	0.002
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.004	0.001	0.004	0.004	0.004	0.067
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.005	0.411	0.006	0.403	0	0.978
出生順位	-0.05	0.025	-0.05	0.045	-0.04	0.446
喫煙歴†	-0.08	<0.001	-0.09	<0.001	-0.04	0.205
現在の受動喫煙(有り/無し)	-0.02	0.555	-0.01	0.729	-0.05	0.482
母体因子	ln(Co-PCBs)		ln(Co-PCBs)		ln(Co-PCBs)	
年齢(歳)	0.03	<0.001	0.03	<0.001	0.05	<0.001
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0	0.291	0.001	0.313	0.002	0.259
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.02	<0.001	-0.02	0.001	-0.003	0.826
出生順位	-0.03	0.148	-0.03	0.232	-0.009	0.841
喫煙歴†	-0.12	<0.001	-0.12	<0.001	-0.1	0.002
母体因子	ln(total dioxins)		ln(total dioxins)		ln(total dioxins)	
年齢(歳)	0.03	<0.001	0.03	<0.001	0.04	<0.001
妊婦直前のBMI	-0.01	0.008	-0.008	0.144	-0.03	0.014
農畜りの廃棄物処理場からの直線距離(km)*	-0.01	0.002	-0.01	0.032	-0.03	0.007
乳肉類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.002	0.007	0.002	0.019	0.003	0.067
魚介類全体からの脂肪摂取量(g fat)	0.008	0.098	0.009	0.11	-0.003	0.813
出生順位	-0.04	0.062	-0.03	0.095	-0.04	0.295
喫煙歴†	-0.09	<0.001	-0.1	<0.001	-0.04	0.178

\* 2004年以降は調査していないため、1998-2003年について解析した。

† 1.習慣的喫煙なし、2.以前喫煙したが止めた、3.現在喫煙中とコード化した

分担課題名：乳幼児の健康影響調査（免疫機能等）

分担研究者 近藤直実 岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学 教授

研究要旨

新生児、乳児の栄養として不可欠な母乳には、脂肪分が多く含まれているため、母体に蓄積したダイオキシン類などの脂溶性の汚染物も脂肪に溶けて母乳中に高濃度に分泌される。このため、母乳哺育児のダイオキシン類摂取量は多くなる可能性がある。本研究では、母乳から摂取したダイオキシン類などの汚染物質が乳児のアレルギー疾患発症にどのような影響を与えるかについて検討を行った。今回は、母乳哺乳量とダイオキシン類の減衰率を考慮したダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症についての検討を行った。結果として、ダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症とは明らかな関係は見られなかった。

研究協力者

松井永子 岐阜大学医学部附属病院 小児科講師

A. 研究目的

母乳中のダイオキシン類の摂取は、乳児に与える影響は直ちに問題となる程度ではないが、今後とも母乳の安全性に関する検討を継続することが必要であると考えられている。本研究の目的は、母乳哺乳量とダイオキシン類の減衰率を考慮したダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症が関連しているか否かについて検討し、ダイオキシン類が、アレルギー疾患発症に及ぼす影響について検討することである。

B. 研究方法

地域を定めて、同地域におよそ10年間以上居住している25歳から34歳までの初産婦を対象に、産後1ヶ月の母乳の提供を受けて、母乳中のダイオキシン類などの濃度を測定した。ダイオ

キシン類などの濃度が測定された母乳で哺育された児のアレルギー疾患の有無を含む健康状態を2歳台、3歳台、4歳台、5歳台、6歳台、小学生で検査すると共に、協力が得られる例には発育や発達についての調査を実施した。

（倫理面への配慮）

研究対象者には本研究の内容、方法および予想される結果について十分に説明し十分な理解（インフォームドコンセント）を得た上で調査が行なわれた。また、倫理面でも、結果による不利益は全く生じないか、または配慮が充分になされることから問題がないと判断された。

C. 研究結果

母乳哺乳量とダイオキシン類の減衰率を考慮したダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症について検討した（図1-6）。図1に2歳代のアレルギー疾患の発症とダイオキシン摂取推計値の関係を示した。図左に、アレルギー症状あり、なしのグループでダイオキシン摂取推計値をプロ

ットした。少なくともアレルギーあり群で、ダイオキシン摂取推計値が高い傾向はみられなかった。図右にアレルギーあり群の内訳を示した。いずれも、ダイオキシン摂取推計値とは明らかな関係は見られなかった。

以下同様に、図2に3歳代、図3に4歳代、図4に5歳代、図6,7に小学生のアレルギー疾患の発症とダイオキシン摂取推計値の関係を示した。ダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症とは明らかな関係は見られなかった。

- (図中 AD:アトピー性皮膚炎  
 FA:食物アレルギー  
 BA:気管支喘息  
 AR:アレルギー性鼻炎)

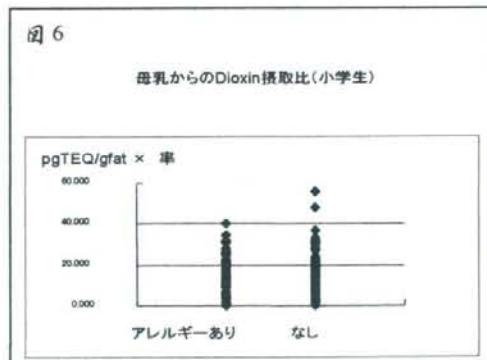
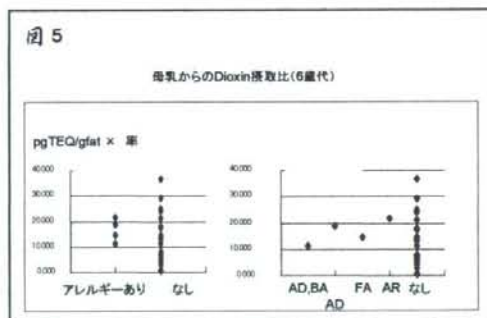
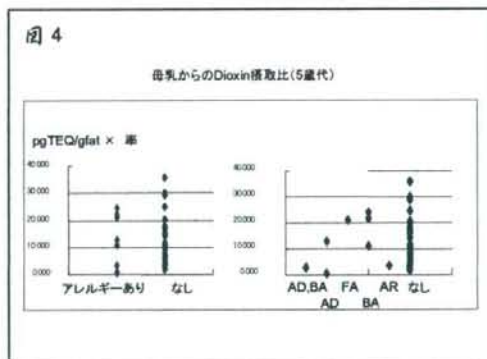
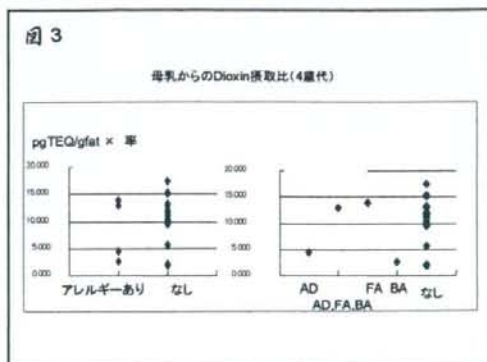
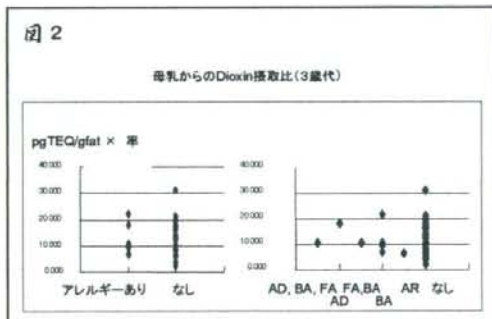
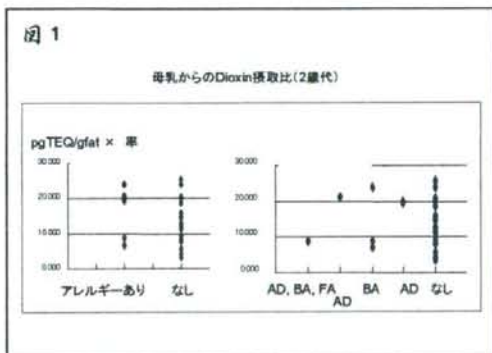
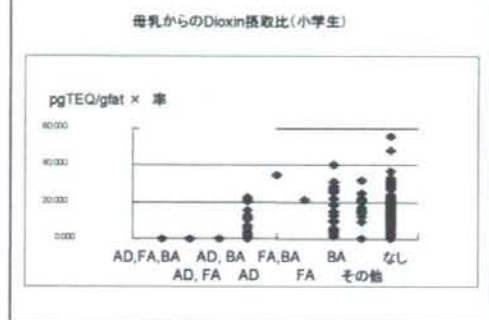




図 7



D. 考察

本邦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きた。今回、アレルギー疾患の発症とダイオキシン摂取推計値の関係を検討したところ、ダイオキシン類によると考えられる影響は認めなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願、登録状況

1、特許出願 特になし

2、実用新案登録 特になし

3、その他 特になし

分担研究報告書

ダイオキシン暴露と胎児・乳児の成長に関する検討

\*\*\*\*\*

板橋 家頭夫 昭和大学医学部小児科

研究要旨：

本研究班によって1997年から2006年までに集積された分娩後1ヵ月の母乳919検体のダイオキシン類濃度およびその他の要因と出生体重や1歳時点の身体計測値との関連性について検討し、以下の結果を得た。

- 1) 出生体重を従属変数とし、母体体重や年齢、出生年、母親の喫煙歴の有無、性別、在胎期間を独立変数として重回帰分析を行ったところ、有意であったのは母体体重 ( $\beta = 0.182, p < 0.0001$ )、在胎期間 ( $\beta = 0.485, p < 0.0001$ )、女兒 ( $\beta = -0.116, p < 0.0001$ ) の項目であった。独立変数として上記モデルに生後1ヵ月時点の母乳中のPCDDs濃度、PCDFs濃度、12種類のCoPCB濃度、および母乳100g中のダイオキシン類濃度(PCDDs+PCDFs+12種類のCoPCB濃度)をそれぞれ組み込んだところ、ダイオキシン類濃度が有意な項目であった ( $\beta = -0.066, p = 0.035$ )。
- 2) 1歳時点の体重を従属変数とし、母体年齢、母体体重、出生年、母体喫煙歴や受動喫煙の有無、児の性、出生体重、在胎期間、母乳栄養の占める割合(母乳率)を独立変数として重回帰分析を行ったところ、有意であった項目は出生年 ( $\beta = 0.100, p = 0.007$ )、母親の体重 ( $\beta = 0.163, p < 0.0001$ )、女兒 ( $\beta = -0.276, p < 0.0001$ )、出生体重 ( $\beta = 0.355, p < 0.0001$ )、母乳率 ( $\beta = -0.100, p = 0.007$ ) であった。次に、上記モデルに独立変数として母乳中のPCDDs濃度、PCDFs濃度、12種類のCoPCB濃度、および母乳100g中のダイオキシン類濃度をそれぞれ組み込んだが、いずれも1歳時点の体重に影響する有意な項目とはなり得なかった。

今回の検討により、生後1ヵ月時点の母乳中のダイオキシン類濃度が高いほど出生体重が低下することが示され、出生前のダイオキシン暴露が胎児発育に影響する可能性が示唆された。しかしながら、その後の成長に対する影響は明らかではなかった。

A. 研究目的

胎児発育や乳児の成長に母乳中のダイオキシン類濃度がどのように関わっているのかを、その他の要因とともに検討する。

B. 研究方法

1) 母乳中のダイオキシン類濃度

本研究に同意した母親から分娩後1ヵ月時点で母乳25~30mlを採取し、母乳中の脂肪含有量とPCDDs (polychlorinated

dibenzo-p-dioxin) 7 種、PCDFs (polychlorinated dibenzofuran) 10 種、CoPCBs (coplanar polychlorinated biphenyl) 12 種を測定した。ダイオキシン類濃度は 1998 年の毒性等価係数 (TEF) を用い母乳中の脂肪 1g 当たりの毒性等価量 (TEQ) として表現した。採取した地域は岩手県、千葉県、新潟県、石川県、大阪府、島根県の 6 府県で、1997 年より 2006 年まで経年的にサンプリングした。ダイオキシン類 PCDDs、PCDFs、CoPCBs の測定が可能であったのは、それぞれ 919 検体、919 検体、847 検体で、3 種ともに測定できたのは 847 検体であった。

## 2) 環境および成長調査

出生体重および 1 歳時点の体重に影響を与える要因を検討するために、母乳を提供していただいた母親および児について以下の調査を実施した。①在胎期間、②出生体重、③性別、④受動喫煙の有無、⑤母親の喫煙歴の有無、⑥1 歳時点の体重、⑦1 歳までの授乳量に占める母乳の割合 (母乳率)、⑧出生年、⑨母親の年齢。

## 3) 倫理面の配慮

母乳採取や各種調査の際には、予め目的や方法を書面と口頭で説明し、承諾が得られた例のみを研究対象とした。解析の折は、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いた。

## 4) 統計解析

まず出生体重あるいは 1 歳時点の体重を従属変数とし、上記の項目を独立変数として重回帰分析を行った。次に、母乳中のダイオキシンの関与を検討するために、このモデルに母乳中の 3 種のダイオキシン類、これらの総和であるダイオキシン類濃度を

それぞれ挿入し重回帰分析を行った。

## C. 結果

出生体重に関連する有意な項目は、母体体重 ( $\beta = 0.182$ ,  $p < 0.0001$ )、在胎期間 ( $\beta = 0.485$ ,  $p < 0.0001$ )、女児 ( $\beta = -0.116$ ,  $p < 0.0001$ ) の項目であった。上記モデルに独立変数として生後 1 ヶ月時点の母乳中の PCDDs 濃度、PCDFs 濃度、12 種類の CoPCB 濃度、および母乳 100g 中のダイオキシン類濃度 (PCDDs+PCDFs+12 種類の CoPCB 濃度) をそれぞれ組み込んだところ、母体体重、在胎期間、女児に加えてダイオキシン類濃度が有意な項目として挙げられた ( $\beta = -0.066$ ,  $p = 0.035$ ) (表 1)。

1 歳時点の体重と有意であった項目は出生年 ( $\beta = 0.100$ ,  $p = 0.007$ )、母親の体重 ( $\beta = 0.163$ ,  $p < 0.0001$ )、女児 ( $\beta = -0.276$ ,  $p < 0.0001$ )、出生体重 ( $\beta = 0.355$ ,  $p < 0.0001$ )、母乳率 ( $\beta = -0.100$ ,  $p = 0.007$ ) であった (表 2)。次に、独立変数として上記モデルに母乳中のダイオキシン類濃度のうちの PCDDs 濃度、PCDFs 濃度、12 種類の CoPCB 濃度、および母乳 100g 中の PCDDs+PCDFs+12 種類の CoPCB 濃度をそれぞれ組み込んでみたが、いずれの母乳中ダイオキシン類濃度も 1 歳時点の体重に影響する有意な項目とはなり得なかった。

## D. 考察

ダイオキシン類は広く環境に存在することが知られており、脂肪組織に親和性が高くいったん蓄積すると排泄されるまでに長期間を要する。ダイオキシン類は、汚染された食品 (魚、肉など) から摂取されるこ

とによってヒトに蓄積されることが大部分である。ダイオキシン類の影響については、これまで動物実験やヒトを対象とした研究において、発がん性や神経発達、成長（子宮内発育も含む）、内分泌機能への影響などが報告されている。とくに様々な臓器や器官の発達過程にある胎児や乳幼児では、このような環境汚染物質の暴露によって成人以上に様々な形で影響が出現することが懸念される。1990年代のオランダのグループは、出生前の暴露により出生体重が小さくなることや、母乳を介する出生後の暴露によって生後7ヵ月時点の精神運動発達が遅れること、しかしながら生後18ヵ月時点ではその影響はみられないと報告している。

我々の検討でも、重回帰分析によって、生後1ヵ月時点の母乳中ダイオキシン類濃度が高いほど出生体重が低下することが示され、おそらく母親のダイオキシン暴露が胎児発育に影響することを間接的に示唆する結果であろうと考えられる。しかしながら、出生体重に影響を与える性別や在胎期

間、母親の体重に比べて標準化係数（ $\beta$ ）は低く、出生体重への影響は軽微なものと思われた。

一方、生後1歳時点の体重に与える母乳中のダイオキシン類濃度は有意ではなく、出生後の成長にほとんど影響を与えないのではないかと考えられる。

#### E. 結論

生後1ヵ月時点の母乳中のダイオキシン類濃度が高いほど出生体重が低下することが示され、出生前のダイオキシン暴露が胎児発育に影響する可能性が示唆された。しかしながら、その後の成長に対する影響は明らかではなかった。

#### F. 研究論文

なし

#### G. 知的財産権の出願状況

なし

表1 出生体重関連要因

	$\beta$	p
出生年	-0.03159	0.298
母年齢	-0.01366	0.652
喫煙歴	0.010131	0.735
女兒	-0.09674	0.001
在胎期間	0.475111	0.000
母体体重	0.186961	0.000
母乳中ダイオキシン類濃度	-0.06561	0.035

表 2 1 歳時点の体重との関連要因

	$\beta$	p
年度	0.101	0.011
母年齢	0.094	0.019
母体重	0.178	0.000
喫煙歴有無	-0.031	0.420
受動喫煙有無	0.028	0.464
女児	-0.265	0.000
在胎期間	-0.038	0.384
出生体重	0.348	0.000
母乳率	-0.074	0.058
母乳中ダイオキシン類濃度	-0.075	0.066

## 母乳中ダイオキシン類が乳児発育に及ぼす影響について

分担研究者 宇賀直樹（東邦大学医学部新生児学教室 教授）

### 要旨

昨年度に続き 1998 年から 2006 年までのデータから第 1 子から第 3 子までの身体計測値とその母親に関する測定値、および 1 ヶ月時の母乳中ダイオキシン類分析値との関連性の有無について 2 変量相関、および多変量解析を行って分析した。昨年度の報告では母乳中のダイオキシン濃度およびその後の母乳摂取量が 1 歳時の体重に負に影響する可能性があるとして報告した。しかし母乳中の脂肪含有量ともほぼ同じ傾向が見られ脂肪含量と関連する他の因子の関与も否定できなかった。本年度は症例を増やし全く同じ手法を用い再度検討した。ダイオキシン類の身体計測値への影響は出生時および 1 ヶ月時の体重、身長にわずかに負に影響する可能性が示唆された。1 歳時計測値は母乳中の脂肪濃度が関連し母乳中のダイオキシン類摂取とは関連がない事が明らかとなった。

### A 研究目的

母乳中に含まれるダイオキシン類濃度およびダイオキシン摂取推定量と乳児の身体的発育との関連性の有無について調べ考察することを目的とした。

### B 対象および研究方法

1998 年から 2006 年の調査データを解析した。在胎週数がその後の児の計測値に影響を与えるため正期産児（37 週以上）を対象とした。母親のアンケートより年齢、出生年度、出生順位、喫煙歴、母親の非妊娠時の体重、身長、BMI 等を得た。母乳の測定値として母乳中脂肪濃度、母乳中のダイオキシン類濃度を用いた。1 歳時検診まで

の換算母乳栄養率、児の出生時体重、身長、胸囲、頭囲、1 ヶ月時体重、身長、頭囲、1 歳時体重、身長、頭囲を分析した。母親に関する測定値、1 ヶ月時の母乳中ダイオキシン類分析値等と児の身体計測値との関連を 2 変量相関、および多変量解析を行って分析した。ダイオキシン摂取指数および母乳脂肪摂取指数として 100 g 中ダイオキシン類含有量および母乳中脂肪濃度に前報告した母乳率を乗じた数値をそれぞれ用いた。

### C 結果

表 1 に各項目のデータ数と最大値、最小値をしめす。全症例数は 920 例であった。

表1 測定値の範囲と有効症例数

## 記述統計量

	度数	最小値	最大値	平均値	標準偏差
年度	920	1998	2006		
児性別(男/女)	468/448	1	2		
1歳時体重	585	6875	12905	9458.8	996.3
1歳時身長	585	66.0	736.0	75.9	27.5
1歳時頭囲	578	41.2	72.2	46.0	2.0
母乳率	663	.00	1.00	.6	.3
第何子	920	1.00	3.00		
母年齢	920	24	38	29.5	2.7
母体重	918	37.5	96.0	51.9	7.4
母身長	920	140.0	175.0	158.0	5.2
母BMI	918	16.02	36.16	20.7	2.6
母の出生順位	917	1	6		
母の喫煙歴	860	1	4		
在胎日数	920	259	296	278.4	7.9
児の出生時体重	920	1949	4330	3066.3	370.6
児の出生時身長	919	41.5	56.5	49.2	1.9
児の出生時頭囲	918	21.0	38.0	33.0	1.4
新生仮死	906	1	2	1.0	.1
児の1ヶ月時体重	905	2586	8200	4170.2	540.3
児の1ヶ月時身長	874	46.9	64.9	53.5	2.2
児の1ヶ月時頭囲	887	30.0	87.0	36.7	2.4
一歳時ダイオキシン摂取指数	661	.00	267.1	58.0	41.0
母乳中脂肪濃度	919	.60	9.80	3.8	1.29
母乳中ダイオキシン類濃度	917	5.80	352.00	84.58	43.41
一歳時母乳脂肪摂取指数	662	.00	9.71	2.6	1.6

## I ダイオキシンが出生時身体計測値について

表2に出生時の計測値と関連した項目を示す。出生時体重と相関するものは相関係数の高かった順に在胎週(日)数、母親の体重、母親の身長、母親のBMI、児の性

別、について母乳中ダイオキシン濃度( $R = -0.113$ ,  $p < 0.01$ )母乳中脂肪濃度( $R = -0.73$ ,  $p < 0.05$ )であった。これらの項目を他の項目とともに重回帰分析を行いステップワイズ法で関連項目の選別を試みた表が表3である。関

連項目は標準化係数の高かった順に在胎週(日)数、母親の体重、児の性別、母乳中のダイオキシン濃度、母親の身長であった。

出生時身長について同じ項目について重回帰分析を行った結果を表4に示す。体重と同様在胎週数、母親の体重、母親のBM

Iが大きく影響していたが母乳中のダイオキシン類濃度もわずかではあるが独立して影響を与えていた。

出生時頭囲においてはダイオキシン類濃度は重回帰分析でも2項相関でも有意なものではなかった。

表2 出生時身体計測値と相関した項目(2項相関)

	児性別	母身長	母体重	母BMI	在胎日数	母乳中脂 肪濃度	母乳中ダイオ キシン濃度
児生体重	-.101(**)	.198(**)	.232(**)	.154(**)	.418(**)	-.073(*)	-.113(**)
	.002	.000	.000	.000	.000	.026	.001
	916	920	918	918	920	919	917
児生身長	-.129(**)	.195(**)	.179(**)	.095(**)	.400(**)	-.055	-.083
	.000	.000	.000	.004	.000	.097	.055
	915	919	917	917	919	918	916
児生頭囲	-.115(**)	.174(**)	.152(**)	.076(*)	.235(**)	-.028	-.028
	.000	.000	.000	.022	.000	.399	.399
	915	919	917	917	919	918	916

\*\* 相関係数は 1% 水準で有意(両側)です。

\* 相関係数は 5% 水準で有意(両側)です。

表3 回帰分析による出生時体重に関連した因子

	標準化係数	t	有意確率
	ベータ		
(定数)		-6.502	.000
在胎日数	.408	13.290	.000
母体重	.155	4.596	.000
母乳中ダイオキシン濃度	-.108	-3.519	.000
児性別	-.111	-3.634	.000
母身長	.082	2.430	.015

a 従属変数: 児生体重

上記分析で除外された因子

除外された変数(f)



		投入されたときの標		有意確率
		準回帰係数		
	第何子	.060	1.908	.057
	母年齢	.006	.206	.837
	母生年度	-.014	-.451	.652
	喫煙歴	.025	.798	.425
	乳期栄養	-.011	-.343	.731
	母BMI	.255	.557	.578
	母乳中の脂肪濃度	.012	.314	.754
	採乳年度	-.014	-.433	.665
	母親出生順位	-.010	-.339	.735
	新生仮死	.051	1.661	.097

従属変数: 児生体重

表4 出生時身長 of 回帰分析

モデル		標準化係数	t	有意確率
		ベータ		
	(定数)		10.545	.000
	在胎週数	.395	12.685	.000
	母体重	.333	5.137	.000
	児性別	-.146	-4.713	.000
	母BMI	-.203	-3.135	.002
	母乳中ダイオキシン濃度	-.065	-2.103	.036

a 従属変数: 児生身長

## II ダイオキシン類が生後1ヶ月時身体計測値に与える影響について

表5に出生時の計測値と関連した主な項目(2項相関)を示す。1ヶ月時の体重に相関した項目は係数の高い順に在胎週数、児の性別、母親の体重、母親の身長、母乳中ダイオキシン濃度、ダイオキシン摂取指数、母親のBMI、喫煙歴、であった。これらの項目を他の項目とともに重回帰分析を行

いステップワイズ法で関連項目の選別を試みた表が表6である。

関連した項目は標準化係数の大きかった順に在胎週数、性別、母親の身長、母乳中ダイオキシン濃度、であった。

一ヶ月時身長について重回帰分析を表6の項目で行った結果を表7に示す。体重と同様に在胎週数、児の性別、母親の身長が大きく影響していたが一ヶ月時ダイオキシ

ン類摂取指数もわずかではあるが影響を与えていた。

生後1ヶ月時の頭囲に影響を与えるダイオキシン関連項目はなかった。

表5 生後1ヶ月時の身体計測値と関連した項目(2項相関)

1ヶ月時	児性別	第何子	母身長	母体重	母BMI	喫煙歴	在胎週数	母乳中ダイオキシン濃度	ダイオキシン摂取指数*
体重	-.187(**)	.071(*)	.151(**)	.161(**)	.098(**)	.084(*)	.281(**)	-.109(**)	-.101(*)
	.000	.034	.000	.000	.003	.014	.000	.001	.018
	901	905	905	903	903	846	905	902	551
身長	-.206(**)	.034	.191(**)	.093(**)	.000	.026	.304(**)	-.073(*)	-.110(*)
	.000	.315	.000	.006	.996	.465	.000	.032	.011
	870	874	874	872	872	815	874	871	534
頭囲	-.161(**)	.087(**)	.087(**)	.087(**)	.050	.001	.152(**)	-.049	-.079
	.000	.010	.009	.010	.136	.973	.000	.146	.066
	883	887	887	885	885	828	887	884	543

\*\* 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) です。

\* 相関係数は 5% 水準で有意 (両側) です。

\*ダイオキシン摂取指数 一ヶ月時の母乳比率x母乳中ダイオキシン濃度

表6 生後1ヶ月時の体重との関連因子(重回帰分析)

	標準化係数	t	有意確率
	ベータ		
(定数)		-2.688	.007
在胎日数	.296	6.880	.000
児性別	-.212	-4.954	.000
母身長	.132	3.066	.002
母乳中ダイオキシン濃度	-.122	-2.866	.004

a 従属変数: 体重

上記分析で除外された因子

モデル	投入されたときの標準回帰係数	t	有意確率

年度	.070(d)	1.618	.106
母年齢	-.009(d)	-.210	.833
母出生年度	.049(d)	1.102	.271
母体重	.080(d)	1.695	.091
母BMI	.070(d)	1.656	.098
出生順位	-.035(d)	-.818	.414
乳期栄養	-.067(d)	-1.582	.114
喫煙歴	.053(d)	1.226	.221
新生仮死	-.003(d)	-.069	.945
母乳中脂肪濃度	.038(d)	.688	.492
一ヶ月時ダイオキシン摂取指数	.032(d)	.318	.751

表7 生後1ヶ月時、身長に関連因子(重回帰分析)

モデル	標準化係数	t	有意確率
(定数)		4.896	.000
在胎週数	.322	8.319	.000
児性別	-.237	-6.239	.000
母身長	.192	5.000	.000
一ヶ月時ダイオキシン摂取指数	-.089	-2.323	.021

### Ⅲ ダイオキシン類が生後1歳時身体計測値に与える影響について

表8に一歳時の計測値と関連した主な項目(2項相関)を示す。1歳時の体重に有意に相関した項目は係数の高い順に児の性別、母親の体重、母親の身長、母親のBMI、母乳中の脂肪濃度、母乳中のダイオキシン濃度、母乳率、母乳採取年度、母の年齢であった。これらの項目を他の項目とともに重回帰分析をステップワイズ法で行った結果を表9に示す。重回帰分析での母乳中の

成分項目では脂肪濃度が唯一の関連項目でこれを分析から除外しないかぎり母乳中のダイオキシン濃度もまた1歳時ダイオキシン摂取指数も1歳時脂肪摂取指数も有意な項目とはならなかった。

1歳時の身長についての重回帰分析では有意に関連した項目はみられなかった。

1歳児の頭囲についての重回帰分析結果を表10に示す。頭囲に関連した項目は性別、母親の体重、母親のBMI、母乳中の脂肪濃度であった。

表8 生後1歳時、身体計測値の関連因子(2項相関)

1歳時	児性別	年度	母年齢	母身長	母体重	母BMI	母乳中の脂肪濃度	母乳中のダイオキシン濃度	母乳率
体重	-.303(**)	.091(*)	.085(*)	.241(**)	.282(**)	.183(**)	-.174(**)	-.139(**)	-.116(**)
	.000	.035	.049	.000	.000	.000	.000	.001	.007
	536	538	538	538	538	538	537	536	536
身長	-.071	.012	-.010	-.011	.019	.029	-.062	-.051	-.026
	.100	.779	.822	.802	.661	.507	.151	.238	.543
	536	538	538	538	538	538	537	536	536
頭囲	-.294(**)	.024	-.014	.175(**)	.191(**)	.117(**)	-.125(**)	-.066	-.126(**)
	.000	.582	.745	.000	.000	.007	.004	.128	.004
	529	531	531	531	531	531	530	529	529

\*\* 相関係数は 1% 水準で有意 (両側) です。

\* 相関係数は 5% 水準で有意 (両側) です。

表9 一歳児体重関連因子(重回帰分析)

	標準化係数	t	有意確率
	ベータ		
(定数)		16.491	.000
児性別	-.339	-8.794	.000
母体重	.580	7.314	.000
母乳中の脂肪濃度	-.175	-4.563	.000
母BMI	-.325	-4.100	.000

従属変数: 調査体重

除外された変数(f)

	投入されたときの標準 回帰係数	t	有意確率
第何子	-.009	-.224	.823
母生年度	.092	1.548	.122
母身長	-.020	-.067	.946
乳期栄養	-.002	-.042	.967
喫煙歴	.021	.559	.577
在胎日数	.063	1.634	.103