

廃棄物処理場からの直線距離と母乳中ダイオキシン類レベルおよび母体と
新生児の健康指標との関連
—1998-2003年のデータを用いて—

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、最寄りの廃棄物処理場から居住地への直線距離が母乳中ダイオキシン類レベルに関連するかどうか再検証するとともに、母体および新生児の健康指標と関連があるのかどうかを検証した。母乳中ダイオキシン類レベルおよび最寄りの廃棄物処理場から居住地までの直線距離が測定されていた701人の初産婦について、1998年から2003年までの全対象者と1998年から2000年、2001年から2003年の3年ごとに分けた対象者を観察した。最寄りの廃棄物処理場から居住地までの直線距離の3分位を求め、カテゴリーごとに母乳中ダイオキシン類レベルを算出した。続いて、直線距離の3区分ごとに母体指標として帝王切開と妊娠合併症の頻度を、新生児の指標として在胎期間（日）、出生時体重、出生時身長、出生時頭囲の平均値および新生児仮死と早期新生児期の異常の頻度を求めた。対象者全体のTotal dioxins (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)は直線距離が遠いほど有意に低いレベルだった ($p=0.04$)。PCDDsについても、対象者全体および2001-2003年の対象者で同様の負の関連が観察され、PCDFsについては対象者全体、1998-2000年および2001-2003年すべてで負の関連が観察された。一方、廃棄物処理場からの直線距離と妊娠出産時の母体および新生児の健康指標との関連については、いずれも有意な関連は観察されなかった。廃棄物処理場から居住地までの直線距離と母乳中ダイオキシン類レベルとは負の関連があるが、母体および新生児へ健康影響を与えるほどダイオキシン類レベルが高いとはいえない。

研究協力者

上原里程 自治医科大学公衆衛生学
准教授

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引き続き社会の関心事である。2007年度および2008年度厚生労働科学研究「母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究」では、母乳中ダイオキシン類レベルが母親の年齢とともに、最寄りの廃棄物処理場からの直線距離と関連していることを示してきた。本研究では、最寄りの廃棄物処理場から居住地への直線距離が母乳中ダイオキシン類レベルに関連するかどうか再検証するとともに、母体および新生児の健康指標と関連があるのかどうかを検証した。

B. 研究方法

1998年から6府県（岩手、千葉、新潟、石川、大阪、島根。1998年のみ19府県）の初産婦を対象に生後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についての聞き取り調査を実施している。本研究は最寄りの廃棄物処理場から居住地までの直線距離が調査された2003年までの対象者に限定した。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; WHO1998年）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た。母乳中ダイオキシン類レベルおよび最寄りの廃棄物処理場から居住地までの直線距離が測定されていた701人の初産婦について、1998年から2003年までの全対象者と1998年から2000年、2001年から2003年の3年ごとに分けた対象者を観察した。

まず、最寄りの廃棄物処理場から居住地までの直線距離の3分位を求め、カテゴリーごとに母乳中ダイオキシン類レベルの幾何平均値を算出した。続いて、直線距離の3区分ごとに母体指標として帝王切開と妊娠合併症の頻度を求めた。さらに、新生児の指標として在胎期間（日）、出生時体重、出生時身長、出生時頭囲の平均値を求めた。加えて新生児仮死と早期新生児期の異常の頻度を求めた。ダイオキシン類は正規分布しないため、対数変換した値の平均値を一元配置分散分析（ANOVA）で検定した。最寄りの廃棄物処理場からの直線距離と母体および新生児の指標との関連についても、平均値の比較はANOVAを用い、頻度の比較はカイ二乗検定を用いて検定した。

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

廃棄物処理場から居住地までの直線距離の中央値（最小値、最大値）は、1998年から2003年の全対象者701人では3.7km（0.2km, 20km）、1998-2000年の対象者558人では3.6km（0.2km, 20km）、2001-2003年の対象者143人では4.0km（0.4km, 13.9km）だった（表1）。それぞれの3分位は1998

-2003年で2.4kmと5.0km、1998-2000年では2.4kmと4.8km、2001-2003年では2.63kmと5.3kmだった(表2)。

廃棄物処理場からの直線距離別の母乳中ダイオキシン類レベル(幾何平均値)を表2に示した。対象者全体のTotal dioxins(PCDDs+PCDFs+Co-PCBs)は直線距離が遠いほど有意に低いレベルだった($p=0.04$)。2001-2003年に限定してもTotal dioxinsレベルと直線距離の間には負の関連が観察された($p=0.001$)。PCDDsについても、対象者全体および2001-2003年の対象者で同様の負の関連が観察され、PCDFsについては対象者全体、1998-2000年および2001-2003年すべてで負の関連が観察された。

一方、廃棄物処理場からの直線距離と妊娠出産時の母体の関連指標との関連については、帝王切開の頻度と妊娠合併症の頻度ともに有意な関連は観察されなかった(表3)。同様に新生児の関連指標についても、在胎期間、出生時体重、出生時身長、出生時頭囲、新生児仮死の頻度、早期新生児期の異常の頻度すべてにおいて有意な関連は観察されなかった(表4)。

D. 考察

廃棄物処理場から居住地の直線距離を3区分し、母乳中ダイオキシン類レベルとの関連を観察すると、Co-PCBsを除いてこれまでの研究と同様に統計学的に有意な負の関連が観察された。しかしながら、妊娠出産時の母体および新生児の健康指標との関連は観察されなかった。廃棄物処理場からの直線距離と母乳中ダイオキシン類レベルとの負の関連については、対象者の居住年数や処理場の風向きなど考慮して

いないため、真の関連があるかどうかは結論できない。たとえ真に負の関連があったとしても、直線距離は母体および新生児の健康指標と関連があるとはいえないことから、ダイオキシン類レベルは廃棄物処理場からの距離と負の関連があるが、そのレベルは母体および新生児の健康に影響を与えるほど高いとはいえないということができらるであろう。

廃棄物処理場からの直線距離別の母乳中ダイオキシン類レベルを1998-2000年と2001-2003年で比較すると、直線距離が遠い区分ほどダイオキシン類レベルの低下が顕著である。この結果は、廃棄物処理場のダイオキシン類排出規制が遵守されていることを示すものとも考えられる。今後も排出規制を遵守することで少なくとも母体あるいは新生児への健康影響を与えない程度の母乳中ダイオキシン類レベルを維持できるものと考えられる。

E. 結論

廃棄物処理場から居住地までの直線距離と母乳中ダイオキシン類レベルとは負の関連があるが、母体および新生児へ健康影響を与えるほどダイオキシン類レベルが高いとはいえない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 廃棄物処理場から居住地までの直線距離 (km) : 1998-2003年

	調査年次		
	全体	1998 - 2000年	2001 - 2003年
対象者数	701	558	143
平均値	4.4	4.3	4.6
中央値	3.7	3.6	4
標準偏差	3.1	3.2	3
最小値	0.2	0.2	0.4
最大値	20	20	13.9

表2 廃棄物処理場から居住地までの直線距離別の母乳中ダイオキシンレベル：1998-2003年

直線距離の区分*	調査年次						p値 †
	全体			2001 - 2003年			
	1998 - 2000年	2001 - 2003年	幾何平均値	幾何平均値	幾何平均値	幾何平均値	
解析対象者数 (人)	解析対象者数 (人)	幾何平均値	幾何平均値	幾何平均値	幾何平均値	解析対象者数 (人)	p値 †
Total dioxins (pg TEQ/g fat)			0.04	0.04	0.4	0.001	
第1区分	227	183	23.3	23.3	47	23.8	
第2区分	237	187	22.9	23.3	48	19.3	
第3区分	237	188	21.3	22.4	48	18.4	
PCDDs (pg TEQ/g fat)			<0.001	0.06		<0.001	
第1区分	227	183	9.4	9.7	47	8.5	
第2区分	237	187	8.9	9.5	48	6.7	
第3区分	237	188	8.2	8.8	48	6.4	
PCDFs (pg TEQ/g fat)			0.001	0.03		<0.001	
第1区分	227	183	4.8	4.6	47	5.7	
第2区分	237	187	4.7	4.8	48	4.4	
第3区分	237	188	4.2	4.3	48	4.1	
Co-PCBs (pg TEQ/g fat)			0.9	0.8		0.09	
第1区分	227	183	8.8	8.7	47	9.2	
第2区分	237	187	8.8	8.9	48	8.1	
第3区分	237	188	8.7	8.9	48	7.7	

*: 全体 (1998 - 2003年) の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上5.0km未満、第3区分は5.0km以上、

1998 - 2000年の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上4.8km未満、第3区分は4.8km以上、

2001 - 2003年の第1区分は0から2.63km未満、第2区分は2.63以上5.3km未満、第3区分は5.3km以上、

†: テータを対数変換した値の算術平均値を一元配置分散分析 (ANOVA) で検定した。

表3 廃棄物処理場から居住地までの直線距離別の出産時母体の関連指標：1998-2003年

直線距離の区分*	調査年次					
	1998 - 2000年		2001 - 2003年		p値†	p値†
	頻度 (該当者数/解析対象者数)	頻度 (該当者数/解析対象者数)	頻度 (該当者数/解析対象者数)	頻度 (該当者数/解析対象者数)		
帝王切開					1	0.5
第1区分	16.3% (37/227)	14.8% (27/183)	21.3% (10/47)			
第2区分	13.6% (32/235)	14.6% (27/185)	14.6% (7/48)			
第3区分	14.5% (34/235)	14.0% (26/186)	12.5% (6/48)			
妊娠合併症					0.7	0.1
第1区分	8.4% (19/227)	8.7% (16/183)	6.4% (3/47)			
第2区分	10.3% (24/234)	11.4% (21/184)	2.1% (1/48)			
第3区分	9.0% (21/233)	9.2% (17/184)	12.5% (6/48)			

*: 全体 (1998 - 2003年) の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上5.0km未満、第3区分は5.0km以上。

1998 - 2000年の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上4.8km未満、第3区分は4.8km以上。

2001 - 2003年の第1区分は0から2.63km未満、第2区分は2.63以上5.3km未満、第3区分は5.3km以上。

†: カイ二乗検定

表4 廃棄物処理場から居住地までの直線距離別の新生児の関連指標：1998-2003年

直線距離の区分*	調査年次					
	1998 - 2000年			2001 - 2003年		
	算術平均値および頻度	p値†	算術平均値および頻度	算術平均値の95%信頼区間	p値†	算術平均値および頻度
在胎期間 (日)		0.2			0.4	
第1区分	277	276 - 278	277	275 - 278	278	276 - 281
第2区分	278	277 - 279	278	276 - 279	279	277 - 281
第3区分	278	277 - 279	277	276 - 279	281	278 - 284
出生時体重 (g)		0.6			0.3	
第1区分	3066	3016 - 3115	3071	3017 - 3125	3049	2929 - 3169
第2区分	3032	2982 - 3082	3027	2970 - 3083	3099	3003 - 3194
第3区分	3035	2984 - 3086	3013	2955 - 3071	3072	2941 - 3203
出生時身長 (cm)		0.9			0.8	
第1区分	49.2	48.9 - 49.4	49.2	48.9 - 49.4	49.1	48.6 - 49.7
第2区分	49.1	48.8 - 49.3	49.1	48.8 - 49.3	49.3	48.8 - 49.8
第3区分	49.1	48.8 - 49.3	49	48.7 - 49.4	49.1	48.4 - 49.8
出生時頭圍 (cm)		0.2			0.1	
第1区分	33.2	33.0 - 33.3	33.2	33.0 - 33.4	33.1	32.7 - 33.5
第2区分	32.9	32.7 - 33.1	32.9	32.7 - 33.1	32.9	32.5 - 33.3
第3区分	33	32.8 - 33.2	32.9	32.7 - 33.1	33.4	32.9 - 33.8
新生児敗死 (%)		0.08			0.07	
第1区分	3.1% (7/226)		2.7% (5/183)		4.3% (2/46)	
第2区分	2.6% (6/235)		2.2% (4/185)		2.1% (1/48)	
第3区分	6.4% (15/236)		6.4% (12/187)		8.3% (4/48)	
早期新生児期の異常 (%)		0.3			0.6	
第1区分	8.8% (20/226)		8.7% (16/183)		8.7% (4/46)	
第2区分	10.1% (24/237)		9.1% (17/187)		10.4% (5/48)	
第3区分	13.1% (31/236)		11.7% (22/188)		23.4% (11/47)	

*: 全体 (1998 - 2003年) の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上5.0km未満、第3区分は5.0km以上。

1998 - 2000年の第1区分は0から2.4km未満、第2区分は2.4以上4.8km未満、第3区分は4.8km以上。

2001 - 2003年の第1区分は0から2.63km未満、第2区分は2.63以上5.3km未満、第3区分は5.3km以上。

†: 算術平均値は一元配置分散分析 (ANOVA) で検定し、頻度はカイ二乗検定をおこなった。

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。母乳中ダイオキシン類とアレルギー発症について検討を行った。結果として、母乳中ダイオキシン類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、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調査した。

（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

今回、1997年から2008年に採取されたダイオキシンデータを用いて母乳中ダイオキシン類とアレルギー発症について検討した（図1、表1）。図1、表1に示すように、少なくともアレルギーあり群で、ダイオキシン類が高い傾向はみられなかった。

母乳100g当
PCDD+PCDF+
CoPCB(12)
(pgTEQ/gfat)

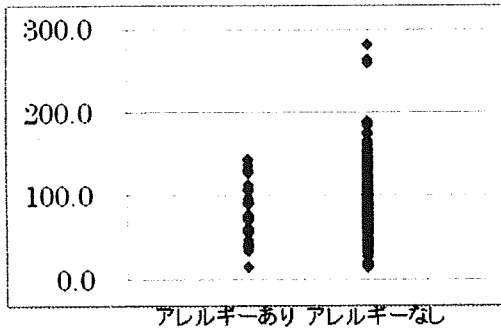


図1 アレルギー疾患の有無と母乳100g当PCDD+PCDF+CoPCB(12) (pgTEQ/gfat)

表1 母乳100g当PCDD+PCDF+CoPCB(12) (pgTEQ/gfat)

	平均	SD
アレルギーあり	79	33.7
アレルギーなし	88	45.2

(pgTEQ/gfat)

また、1歳前後のアレルギー疾患を有する症例から血液を採取し、血液中のダイオキシン類(PCDDs+PCDFs+CoPCBs)を測定している。対象症例は5例(男:女=2:3)であり、食物アレルギー4例、気管支喘息1例である。全例母乳栄養をうけていた(表2)。

表2 対象者の疾患名と栄養方法

	病名	栄養方法
症例1	食物アレルギー	12か月まで母乳
症例2	食物アレルギー	12か月まで母乳
症例3	気管支喘息	2か月まで母乳
症例4	食物アレルギー	8か月まで母乳
症例5	食物アレルギー	12か月まで母乳

表3 対象者の1カ月以内のアレルギー関連検査

	血清IgE	卵白RAST	牛乳RAST
症例1	321	4	2
症例2	28.9	3	0
症例3	<5	0	0
症例4	<5	0	0
症例5	66.8	3	0

非アレルギー児の血液中のダイオキシン類と比較し、検討を試みる予定である。

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。現在までの検討で、アレルギー疾患の発症に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2008年までに集積された分娩後1ヵ月の母乳1013検体のダイオキシン類濃度（PCDDs+PCDFs+12種類のCoPCB濃度）と出生時および生後1ヵ月、生後1歳時の体格の関連性について、出生年、母親の年齢、母体体重、受動喫煙の有無、児の出生順位、性別、1歳時点では母乳率を共変量として重回帰分析を行い以下の結果を得た。

- 1) 出生体重に有意に関連したのは、母体体重（ $\beta = 0.203$ 、 $p < 0.0001$ ）、在胎期間（ $\beta = 0.464$ 、 $p < 0.0001$ ）、女兒（ $\beta = -0.111$ 、 $p < 0.0001$ ）、および母乳100g中のダイオキシン類濃度（ $\beta = -0.056$ 、 $p = 0.048$ ）であった。
- 2) 1ヵ月児の体重では母体体重、在胎期間、性別および母乳100g中のダイオキシン類濃度（ $\beta = -0.076$ 、 $p = 0.011$ ）であった。
- 3) 1歳時点の体重に有意に関連した項目は、母体体重、在胎期間、性別、母親の年齢（ $\beta = 0.07185$ 、 $p = 0.039$ ）、母乳率（ $\beta = -0.081$ 、 $p = 0.044$ ）、および母乳100g中のダイオキシン類濃度（ $\beta = -0.129$ 、 $p = 0.002$ ）であった。

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と出生体重や生後1ヵ月、12ヵ月の体重との関連性が示唆された。しかし、母体の体重や性別、在胎期間に比べるとその関与の程度はわずかであると考えられた。

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2008年まで経年的にサンプリングした。ダイオ

キシシン類 3 種 PCDDs、PCDFs、CoPCBs の測定がともに可能であったのは 1013 検体であった。

2) 環境および成長調査

出生体重および生後 1 ヶ月、12 ヶ月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性別、③出生順位、④受動喫煙の有無、⑤調査時点の受動喫煙の有無、⑥生後 12 ヶ月までの授乳量に占める母乳の割合（母乳率）、⑦出生年、⑧母親の年齢、⑨母親の体重。

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 種のダイオキシシン類、これらの総和であるダイオキシ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

出生体重に有意に関連したのは、母体体重 ($\beta = 0.203$, $p < 0.0001$)、在胎期間 ($\beta = 0.464$, $p < 0.0001$)、女兒 ($\beta = -0.111$, $p < 0.0001$)、および母乳 100g 中のダイオキシシン類濃度 ($\beta = -0.056$, $p = 0.048$) であった (表 1)。

1 ヶ月児の体重では母体体重、在胎期間、

性別および母乳 100g 中のダイオキシシン類濃度 ($\beta = -0.076$, $p = 0.011$) であった (表 2)。

1 歳時点の体重に有意に関連した項目は、母体体重、在胎期間、性別、母親の年齢 ($\beta = 0.07185$, $p = 0.039$)、母乳率 ($\beta = -0.081$, $p = 0.044$)、および母乳 100g 中のダイオキシシン類濃度 ($\beta = -0.129$, $p = 0.002$) であった (表 3)。

出生時、生後 1 および 12 ヶ月時点の頭囲についてはで式に組み込まれたパラメータで有意な項目はなかった。身長については生後 1 ヶ月のみで、母体体重 ($\beta = 0.108$, $p < 0.0001$)、在胎期間 ($\beta = 0.376$, $p < 0.0001$)、女兒 ($\beta = -0.207$, $p < 0.0001$)、母親の年齢、および母乳 100g 中のダイオキシシン類濃度 ($\beta = -0.075$, $p = 0.015$) であった。

D. 考察

ダイオキシ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、生後1ヵ月時点の母乳中ダイオキシン類濃度と出生体重、および生後1ヵ月、12ヵ月の体重が負の関連性があることが示された。しかしながら、母親の体重や在胎期間、性別、母乳率といったその他の要因の標準化係数(β)が母親のダイオキシン類濃度の β に比べて大きく、また今回検討していないその他の交絡因子の関与も否定できないことから、ダイオキシンの暴露による成長への影響は軽微なも

のと思われた。

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および乳児期の体重の低下することが示されたが、成長に対する影響は軽微なものと考えられる。

F. 研究論文

なし

G. 知的財産権の出願状況

なし

表1 出生体重に関連する因子

	非標準化係数		標準化係数	t	p
	B	標準誤差	β		
年度	2.308	3.723	0.017	0.620	0.535
母年齢	-2.326	4.017	-0.016	-0.579	0.563
母体重	10.286	1.391	0.203	7.396	0.000
出生順位	-7.861	13.035	-0.016	-0.603	0.547
受動喫煙(現在家の中で吸う人)	1.270	21.109	0.002	0.060	0.952
乳児性	-85.859	21.035	-0.111	-4.082	0.000
在胎期間	138.422	8.224	0.464	16.832	0.000
母乳100g当ダイオキシン類濃度	-0.452	0.229	-0.056	-1.978	0.048

表2 生後1ヵ月時点の体重に関連する因子

	非標準化係数		標準化係数	t	p
	B	標準誤差	β		
年度	10.130	5.373	0.055	1.886	0.060
母年齢	-6.264	5.801	-0.032	-1.080	0.280
母体重	11.110	2.008	0.160	5.533	0.000
出生順位	-16.742	18.811	-0.026	-0.890	0.374
受動喫煙(現在家の中で吸う人)	23.118	30.540	0.022	0.757	0.449
乳児性	-199.379	30.424	-0.188	-6.553	0.000
在胎期間	153.049	11.927	0.372	12.832	0.000
母乳100g当ダイオキシン類濃度	-0.842	0.329	-0.076	-2.558	0.011

表 3 生後 12 ヶ月時点の体重に関連する因子

	非標準化係数		標準化係数	t	p
	B	標準誤差	β		
年度	32.936	18.459	0.071	1.784	0.075
母年齢	31.190	15.052	0.085	2.072	0.039
母体重	30.550	5.210	0.234	5.863	0.000
出生順位	3.174	50.020	0.003	0.063	0.949
受動喫煙(現在家の中で吸う人)	57.721	78.330	0.029	0.737	0.462
乳児性	-584.668	76.847	-0.299	-7.608	0.000
在胎期間	88.379	31.061	0.114	2.845	0.005
母乳100g当ダイオキシン類濃度	-2.807	0.887	-0.129	-3.163	0.002
母乳率	-257.075	127.338	-0.081	-2.019	0.044

発達期のダイオキシン摂取と学童期の発達に関する調査結果

分担協力者：岡 明 杏林大学医学部小児科

研究要旨 本研究班で作成した発達に関する質問紙を乳児期に母乳中のダイオキシンを測定された児の保護者に郵送し、調査を行った。それに基づき、学童期（小学生）に入った児について、運動面、学習面、行動面等の発達に関する各質問項目ごとに、同一の児の過去の母乳中のダイオキシン濃度およびダイオキシンの摂取総量のデータを参照し、その間の関連を検討した。その結果、今回の検討では、母乳中のダイオキシン濃度および母乳を通じた摂取は、一部の質問項目の陽性群でやや高い傾向を認めた。しかし、統計的に有意な差は認められなかった。また、社会的にも問題となっている発達障害についてダイオキシンとの関連を検討した。発達障害に関連した項目陽性群でダイオキシン暴露が高い傾向は認められたが、統計的に有意差はなく現時点ではダイオキシン摂取が発達障害のリスクであるエビデンスは認められなかった。今後も継続して調査を行い、被検者数を増やして評価することが必要であると考えられる。

A. 研究目的

ダイオキシンは、胎内および出生後暴露により乳幼児の中樞神経系に影響を及ぼす可能性がある。特に微細な脳障害では、長期的な発達に関する評価にて初めて明らかになる可能性が高く、長期的なフォローを行う必要がある。

本研究班では、過去に母乳内のダイオキシン測定に協力した家庭に調査票を送付し、その後の児の状況について調査を行ってきている。昨年度、当研究班では過去に母乳あるいは血液中のダイオキシン濃度をモニターすることができた児について、その後の発達状況を質問紙方式にて評価するためのフォーマットを作成した。昨年度郵送による調査を行った（図1）。

調査票内では、発達に関する粗大運動発達、微細運動発達、学習能力、対人関係および行動面についての内容を含み、学習も含めた神経発達を概観できるように配慮した。また、特に問題となっている（軽度）発達障害を意識した質問を含めた。

学習能力を含めた発達全般に関しては、下記の①から⑨までの質問を行った。

- ①学習面についてどう感じているか。
- ②ブランコの立ち乗りの可否
- ③かけっこの速さ
- ④絵や工作が得意か
- ⑤算数が得意か
- ⑥音読が得意か
- ⑦漢字の書き取りは得意か
- ⑧体育は得意か

また、いわゆる発達障害を含めた行動面や社会性などについての質問として下記の①から⑥の質問を行った。

- ①学校等で指摘されたことはないか。
- ②友達作りは得意か
- ③授業に集中できるか
- ④忘れ物や不注意な間違いは多いか
- ⑤こだわりは強いのか
- ⑥気になる癖や問題となる行動

図 1. 本研究に使用したアンケート (小学生向)

お子様の発育発達に関するアンケート (小学生用)

アンケートにご協力いただきありがとうございます。
 お子様の現在の生活について質問させていただきます。当てはまるものに○をつけてください。
 アンケートの内容は本調査以外の目的で使用することはありません。
 また、個人を特定される様形式で公表されることはありません。

記入 平成 年 月 日

(お子様のお名前)		性別	男	女	生年月日	平成	年	月	日	都道府県
-----------	--	----	---	---	------	----	---	---	---	------

Q 1 身体発育 現在の身長 ()cm・体重 ()kg (測定日 年 月 日)
 利き手 (右 左 不明)

Q 2 健康面での心配はありますか。
 (1) アレルギーについて (次のうち医師の診断を受けたものに○をつけてください。)
 アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、気管支ぜんそく、その他 ()
 (2) その他 具体的に記入ください

Q 3 お子様の学習面についてどう感じておられますか。
 良い 普通 心配 「心配」と答えた方はよろしければ心配な点について下欄にご記入ください

Q 4 これまで学校・保育園・幼稚園などで何か気になることを指摘されたことはありますか。
 はい いいえ 「はい」と答えた方はよろしければ具体的な内容を下欄にお書きください

Q 5 一人で歩けるようになったのはいつですか 年 月 (または 才 か月) ころから

Q 6 ブランコを立ててこげますか はい いいえ わからない

Q 7 かけっこは速く走れますか 速い 普通 遅い

Q 8 絵や工作など細かい作業を得意ですか 得意 普通 あまり得意ではない

学校での様子をおしえてください

Q 9 算数は得意ですか 得意 普通 苦手

Q 10 文章を声に出して読むのが得意ですか 得意 普通 苦手

Q 11 漢字の書き取りは得意ですか 得意 普通 苦手

Q 12 体育は得意ですか 得意 普通 苦手

Q 13 友達はできやすいですか はい いいえ どちらともいえない

Q 14 授業に集中できず気が散りやすいですか はい いいえ どちらともいえない

Q 15 忘れ物や不注意な間違いは多いですか はい いいえ どちらともいえない

Q 16 こだわりが強いですか はい いいえ どちらともいえない

Q 17 気になる癖や問題と思われる行動などはありますか はい (具体的に) いいえ

Q 18 その他に学校生活でお困りのこと、何か気になることなどありましたらご自由にご記入ください。

・謝礼、連絡を希望する方は、保護者氏名、郵便番号、住所 (電話番号) を御記入下さい。

アンケートにご協力いただきどうもありがとうございました。
 (「母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する研究」取

B. 研究方法

平成 9 年から 14 年に出生し、本研究班にて母乳中のダイオキシン濃度および母乳の摂取率などを測定評価されている 245 名の回答を解析した。

母乳からのダイオキシン類摂取の指標として、ダイオキシン 3 種および 12 種類の濃度および、ダイオキシン 12 種類の濃度と母乳摂取率の積母乳摂取率の積を母乳からのダイオキシン摂取比として、算出した。母乳からのダイオキシン摂取比の値については、これまで本研究班の検討でも、1 歳時点での血中ダイオキシン値との相関があることが示されている。

統計処理は、エクセル統計 2008 (SSRI 社) を用いて、一元配置分散分析 (ANOVA)、t 検定、フィッシャーの正確検定によって行った。

C. 研究結果

(1) 母乳中のダイオキシン濃度

表 1. 発達評価と母乳中のダイオキシン 3 種類濃度 (pgTEQ/gfat)

分野	質問項目	回答	N	Dioxin3 種類 (pgTEQ/gfat)	
				平均	SD
運動面	ぶらんこの立ち乗り	可	228	20.788	11.894
		不可	7	20.857	8.082
	徒競争	速い	95	19.853	7.176
		普通	124	20.889	8.889
		遅い	7	19.429	9.585
	体育	得意	98	19.770	7.275
		普通	122	21.007	8.477
		不得意	24	22.957	9.608
	絵画工作など細かい作業	得意	140	20.996	8.278
		普通	91	20.302	8.179
不得意		18	20.447	7.312	
学習面	学習について	良い	64	19.729	6.843
		普通	156	21.006	8.441
		心配	29	21.242	9.468
	算数	得意	114	21.512	7.915
		普通	114	19.726	8.536
		不得意	16	21.794	6.533
	音読	得意	125	20.858	7.591
		普通	104	20.663	8.571
		不得意	15	19.607	10.000
	漢字書き取り	得意	87	22.248	7.271
普通		127	19.887	7.976	
不得意		30	19.653	10.587	
行動面	学校等から問題の指摘	有	25	20.500	8.937
		無	225	20.667	8.093
	友達ができやすい	はい	178	20.896	8.720
		いいえ	10	21.060	7.963
		不明	56	19.989	6.129
	授業に集中できない	はい	21	24.081	9.667
		いいえ	159	20.277	8.116
		不明	64	20.621	7.556
	不注意である	はい	60	21.433	7.681
		いいえ	114	20.142	7.683
不明		79	20.965	9.279	
こだわりがある	はい	54	18.769	6.404	
	いいえ	131	20.958	8.414	
	不明	59	21.923	8.809	

表 2. 発達評価と母乳中のダイオキシン 12 種濃度 (pgTEQ/gfat)

分野	質問項目	回答	N	Dioxin12 種類 (pgTEQ/gfat)	
				平均	SD
運動面	ぶらんこの立ち乗り	可	228	23.603	8.959
		不可	7	25.286	13.622
	徒競争	速い	95	22.625	7.818
		普通	124	23.727	9.824
		遅い	7	23.086	11.969
	体育	得意	98	22.695	8.015
		普通	122	24.112	9.698
		不得意	24	24.737	10.181
	絵画工作など細かい作業	得意	140	24.080	9.269
		普通	91	22.823	8.995
不得意		18	23.313	7.939	
学習面	学習について	良い	64	22.649	7.016
		普通	156	23.841	9.646
		心配	29	24.457	10.467
	算数	得意	114	24.202	8.372
		普通	114	22.618	9.803
		不得意	16	25.750	8.029
	音読	得意	125	24.065	8.434
		普通	104	22.955	9.535
		不得意	15	23.614	11.157
	漢字書き取り	得意	87	25.427	7.815
		普通	127	22.686	9.299
		不得意	30	21.744	10.814
行動面	学校等から問題の指摘	有	25	23.647	9.327
		無	225	23.565	9.065
	友達ができるやすい	はい	178	23.740	9.554
		いいえ	10	23.511	9.022
		不明	56	23.049	7.471
	授業に集中できない	はい	21	26.684	10.488
		いいえ	159	22.902	8.943
		不明	64	24.203	8.776
	不注意である	はい	60	24.473	8.539
		いいえ	114	23.215	8.930
		不明	79	23.376	9.805
	こだわりがある	はい	54	21.940	7.562
いいえ		131	23.891	9.274	
不明		59	24.490	9.896	

13 項目ごとに母乳中のダイオキシン 3 種 (表 1)・12 種 (表 2) 濃度を比較した。体育・学習面での心配・授業に集中できないの 3 項目に

て、ややダイオキシン濃度が高い傾向を認めたが、統計的に有意な差のあるものはなかった。

(2) 母乳からのダイオキシン摂取比

表 3. 発達評価と母乳中のダイオキシン 12 種濃度 (pgTEQ/gfat x 母乳比率)

分野	質問項目	回答	N	母乳からの Dioxin 摂取比 (pgTEQ/gfat x 母乳比率)	
				平均	SD
運動面	ぶらんこの立ち乗り	可	228	15.899	9.902
		不可	7	10.891	3.796
	徒競争	速い	95	14.245	8.038
		普通	124	16.532	11.148
		遅い	7	12.069	5.121
	体育	得意	98	14.767	8.333
		普通	122	16.015	10.789
		不得意	24	17.933	10.445
	絵画工作など細かい作業	得意	140	15.915	9.752
		普通	91	15.075	9.933
不得意		18	16.226	9.935	
学習面	学習について	良い	64	15.044	7.478
		普通	156	15.644	10.629
		心配	29	17.455	10.185
	算数	得意	114	15.690	9.668
		普通	114	15.390	9.678
		不得意	16	16.949	11.756
	音読	得意	125	16.193	8.949
		普通	104	15.212	10.647
		不得意	15	13.846	10.691
	漢字書き取り	得意	87	15.978	9.441
		普通	127	15.954	10.206
		不得意	30	13.415	9.189
行動面	学校等から問題の指摘	有	25	15.143	8.745
		無	225	15.668	9.871
	友達ができるやすい	はい	178	15.794	10.152
		いいえ	10	13.669	10.909
		不明	56	15.495	8.546
	授業に集中できない	はい	21	18.510	8.253
		いいえ	159	15.388	10.280
		不明	64	15.474	8.849
	不注意である	はい	60	15.418	8.853
		いいえ	114	15.653	9.903
		不明	79	15.808	10.560
	こだわりがある	はい	54	13.548	8.060
いいえ		131	16.504	10.545	
不明		59	15.564	9.273	

母乳内の濃度は母体のそれまでのダイオキシン摂取量を表す指標であり、胎児期のダイオキシン暴露の指標と考えられる。さらに、母乳による育児によって出生後の乳児期にも発達期の脳はダイオキシンに暴露される。この指標として、母乳中のダイオキシン 12 種類の濃度と、聞き取りにより得られている母乳率（母乳/母乳+人工乳）の積を、出生後の栄養からのダイオキシン暴露の指標として用いた。

全 13 項目について、回答ごとに母乳からのダイオキシン 12 種の摂取比との関連を検討したが、やはり体育・学習面での心配・授業に集中できないの項目で、摂取比が高い傾向を認めた。統計的には有意差は認めなかった（表 3）。

（3）発達障害を示唆する回答との関連

発達障害として、知的障害、広汎性発達障害・アスペルガー症候群・自閉症、注意欠陥多動症候群、学習障害、協調性運動障害を示唆する質問項目について検討を行った。質問形式では、発達障害を特定することは困難であるため、関連した項目について異常を認めた回答が 2 項目以上（表 4）、4 項目以上（表 5）、5 項目以上あるいは自由記載などから発達障害を疑われる記載があるもの（表 6）、の 3 つに分類して、母乳中のダイオキシン濃度との関連を検討した。

表 4. 発達障害関連回答と母乳中のダイオキシン 3 種濃度 (pgTEQ/gfat)

発達障害関連事項陽性	回答	N	Dioxin3 種類(pgTEQ/gfat)	
			平均	SD
2 項目以上	有	41	21.702	8.950
	無	203	20.492	7.989
4 項目以上	有	18	22.250	9.261
	無	226	20.572	8.067
5 項目以上あるいは記載より疑診	有	12	22.333	10.084
	無	232	20.611	8.057

表 5. 発達障害関連回答と母乳中のダイオキシン 12 種濃度 (pgTEQ/gfat)

発達障害関連事項陽性	回答	N	Dioxin12 種類 (pgTEQ/gfat)	
			平均	SD
2 項目以上	有	41	25.068	9.871
	無	203	23.263	8.885
4 項目以上	有	18	26.500	9.716
	無	226	26.500	8.996
5 項目以上あるいは記載より疑診	有	12	24.727	10.326
	無	232	23.511	9.017

表 6. 発達障害関連回答と母乳からのダイオキシン 12 種摂取比 (pgTEQ/gfatX 母乳率)

発達障害関連事項陽性	回答	N	母乳からの Dioxin12 種類摂取比 (pgTEQ/gfatX 母乳率)	
			平均	SD
2 項目以上	有	41	15.592	10.003
	無	203	15.644	9.774
4 項目以上	有	18	20.271	8.931
	無	226	15.357	9.787
5 項目以上あるいは記載より疑診	有	12	16.946	6.161
	無	232	15.587	9.903

5 項目以上が陽性あるいは記載の中で発達障害に関する記載のあった例を発達障害の疑診とした。疑診例は、全 244 例の中で 12 例で 5.1%であった。4 項目以上陽性は 7.4%であり、これらの児は実際には診断上もグレーゾーンと考えられる。

それぞれの群について、過去に測定した母乳中のダイオキシン 3 種類および 12 種類、母乳からのダイオキシン 12 種類の摂取比について統計的に検討した。摂取比がやや高い傾向が、陽性 4 項目以上 (20.271 対 15.357、図 2) および陽性項目 5 項目以上または発達障害疑診 (16.946 対 15.587、図 3) にてわずかに認められた。統計的には有意差を認めなかった。

図2. 発達障害関連事項4項目以上陽性と母乳からのダイオキシン摂取比の分布図

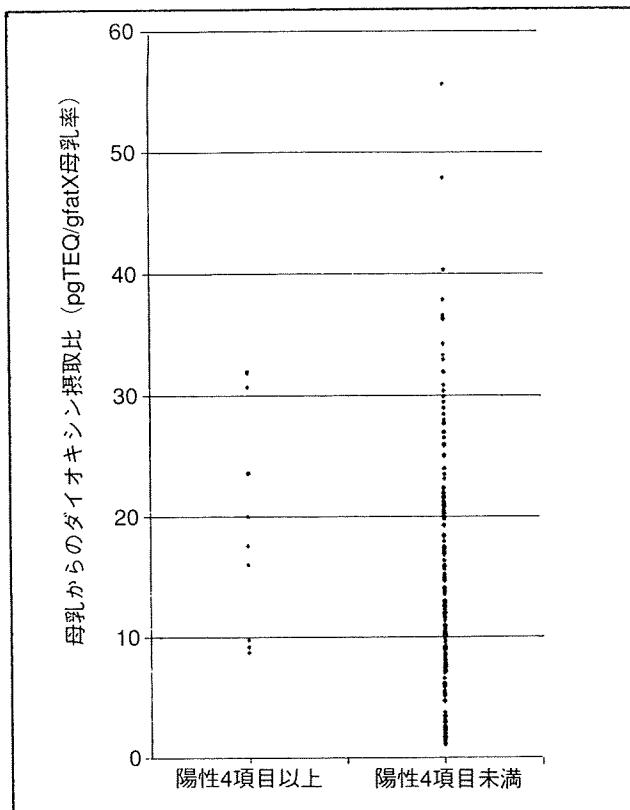
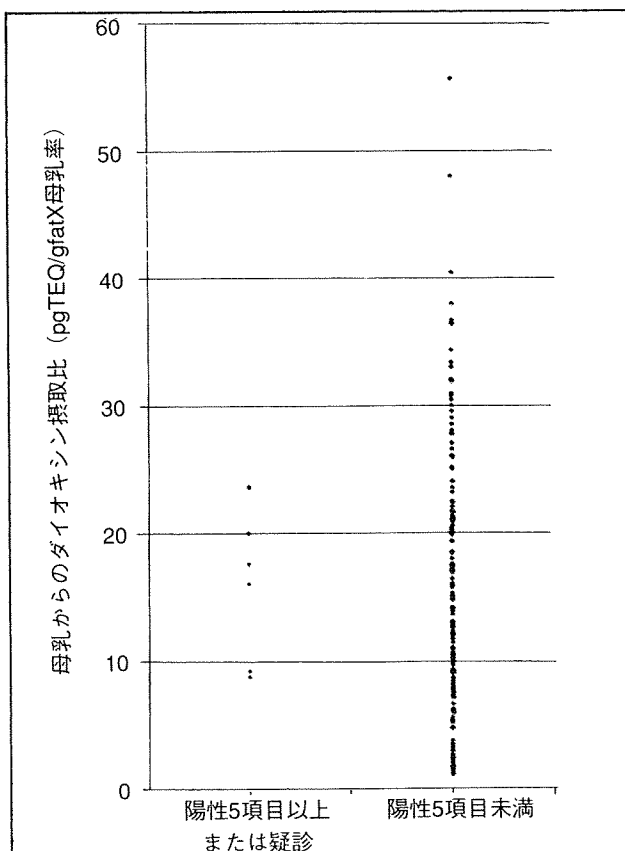


図3. 発達障害関連事項5項目以上陽性または疑診と母乳からのダイオキシン摂取比の分布図



D. 考察

今回の検討では、母乳中のダイオキシン濃度と学童期の発達について、明らかな関連は認められなかった。一部の項目（体育、学習面での心配、授業への集中）にて、母乳中のダイオキシン濃度および母乳からのダイオキシン摂取比が高い傾向をわずかに認めたが、統計的に有意な差は認めなかった。

ただし、発達障害関連項目について、複数陽性となった場合に、発達障害の疑いとして検討した。4項目以上の場合に、わずかに母乳からのダイオキシン摂取比が高い傾向が認められた。統計的には有意な差は認めなかった。

本研究では、日本各地で任意に母乳を提供されたダイオキシンを測定しており、医師等が面接をして発達を評価する、あるいは医療機関に依頼して発達を評価することが不可能であるため、質問票による発達評価を試みた。保護者が回答をしやすい質問形式でありかつ実情をできるだけ正確に反映させるために、今回は「落ち着きがない」といった極めて主観的な要素が強い質問項目をさけ、質問項目からできるかを除いた。その代わりに、ある程度客観性が期待できる学校等の集団生活の中での評価は反映される項目を含むものとした。

しかし、小学校では学習能力などについても、厳密な評価はされていない場合が多く、中学校以降の絶対的な評価が通知表などに反映される様になって、保護者が気づくケースも少なくなっている。このため、中学生以降まで学習を含めた発達の経過を追うことが、今後も必要であると考えられる。

こうした調査票による検討の限界として、発達障害が確定しているなど本当に問題のある児の保護者からの回答が選択的に低かった可能性も考えられる。ただし、最終的に回答の内容から発達障害を疑われた児は5.1%であり、一般に公表されている発達障害の率から見ても、今回の調査票にて発達障害の検出がある程度可能

であったと考えられる。従って、今回使用した質問票が発達障害を含めた発達の評価に有用であると考えられた。

また、今回の検討では、地域や第1子か第2子かなどの項目については未検討であり、今後さらに解析をする必要がある。

今後は、より学習面については絶対的な評価が導入される中学期以降もさらに経年的に検討を行うことで、より微細な変化が検出できる可能性があると考えられる。

E. 結論

簡便なアンケート形式による発達に関する質問紙を送付し、過去にダイオキシンの母乳中の濃度を測定した児の発達について検討した。今回の検討では、母乳中のダイオキシン濃度および母乳を通じた摂取は、一部の項目の陽性群でやや高い傾向を認めた。しかし、統計的に有意な関連は認められず、現時点ではダイオキシン摂取が学童期の発達に影響を与えるエビデンスは認められなかった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Abe Y, Oka A, Mizuguchi M, Igarashi T, Ishikawa S, Aburatani H, Yokoyama S, Asahara H, Nagao K, Yamada M, Miyashita T. EYA4, deleted in a case with middle interhemispheric variant of holoprosencephaly, interacts with SIX3 both physically and functionally. *Hum Mutat* 2009;30:E946-955

(2) Kato M, Takita J, Takahashi K, Mimaki M, Chen Y, Koh K, Ida K, Oka A, Mizuguchi M, Ogawa S, Igarashi T. Hepatoblastoma in a patient with Sotos syndrome. *J Pediatr* 2009;155:937-939

(3) 岡明. Discordant twin の神経予後 産婦人科の実際 2009;58:73-79

(4) 岡明. 乳幼児健診で知っておくべき神経・筋疾患の知識 小児科臨床 2009;62:253-260

(5) 岡明. Guillain-Barre 症候群、慢性炎症性脱髄性多発神経炎 小児内科 2009,41:1631-1634

(6) 岡明. 熱性痙攣、てんかん発作・痙攣重積状態、急性脳症、脳炎・髄膜炎、片頭痛 五十嵐, 編. 目で見ると小児救急. 東京, 文光堂, 2009. p. 167-175

(7) 岡明: 神経線維腫症 (vonRecklinghausen 病) 「小児内科」「小児外科」編集委員会、編. 小児内科増刊号 小児疾患診療のための病態生理 2. 第4版. 東京: 東京医学社 2009:622-626

(8) 岡明: 急性散在性脳脊髄炎 「小児内科」「小児外科」編集委員会、編. 小児内科増刊号 小児疾患診療のための病態生理 2. 第4版. 東京: 東京医学社 2009:697-700

(9) 岡明. 発達の標準 桃井真理子、編. 子どもの成長と発達の障害 永井書店, 2009. p. 33-52

(10) 岡明. てんかん発作と鑑別が必要な発作的運動症状、精神症状 小児内科 2009;41:343-346

(11) 岡明. Parinaud 症候群. 小児科診療増刊号 小児の症候群. 東京: 診断と治療社, 2009;64:S160

2. 学会発表

(1) 岡明 先天性サイトメガロウイルス感染による難聴と脳障害 第112回日本小児科学会学術集会 奈良 平成21年4月17日

(2) 岡明 未熟児の脳障害と炎症機転 第51回日本小児神経学会総会 米子 平成21年5月30日

(3) 岡明、鈴木啓二、管波佑介、近藤敦、高橋秀弘、正木宏、鈴木理永、田村正徳 実験的絨毛羊膜炎による脳室周囲白質軟化症のラットモデル 第45回日本周産期・新生児医学会学術集会 名古屋 平成21年7月14日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

3. その他

なし

なし

2. 実用新案登録