

200909016B

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

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

平成19～21年度 総合研究報告書

研究代表者 多田 裕

平成22(2010)年3月

目次

I. 総合研究報告

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

研究代表者 多田 裕 1

II. 分担総合研究報告

1. 母乳中ダイオキシン類レベルと母体の関連要因

— 廃棄物処理場からの直線距離に注目した観察 —

研究分担者 中村好一 35

2. 乳幼児の健康影響調査（免疫機能等）

研究分担者 近藤直実 43

3. ダイオキシン暴露と胎児・乳児の成長に関する検討

研究分担者 板橋家頭夫 47

4. 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

研究分担者 宇賀直樹 51

5. 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

研究分担者 岡 明 57

6. 母乳からのPCDD+PCDF+CoPCB(12)摂取量と児の成長・発達の関係

研究協力者 河野由美 67

III. 資料

(1) 母乳調査および血液調査 依頼書、承諾書、問診票 73

(2) お子様の発育発達に関するアンケート 102

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表 111

I. 総合研究報告

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）
総合研究報告書

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
(H19-食品-一般-017)

研究代表者 多田 裕 東邦大学名誉教授

研究要旨

- 1) 初産婦の産後1か月の母乳中のPCDDs+PCDFs+CoPCBs(12種)濃度は平成19年度は平均15.6 pg TEQ/g fat(最低7 pgTEQ/g fat、最高35 pg TEQ/g fat)、平成20年度は平均14.5 pg TEQ/g fat(最低6.7 pgTEQ/g fat、最高27 pg TEQ/g fat)、平成21年度は平均14.1 pg TEQ/g fat(最低7.4 pgTEQ/g fat、最高26 pg TEQ/g fat)であり、年度により平均値はやや減少していた。
- 2) 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が認められたが全体としては低下していたが、減少傾向は過去の本研究班の測定値での減少と比較すると緩和であった(表1~13、図1~3)。
- 3) 1998年から2009年の12年を4期に分けて集計した結果では、1998~2000年には24.4 pg TEQ/g fatであった母乳中ダイオキシン類濃度は、最近の2007~2009年では14.9 pg TEQ/g fatと61.1%に減少していた。大阪府に保存してあった母乳中のダイオキシン類濃度86.23 pg TEQ/g fat(1974年)と比較すると最近では17.3%に低下していた。
- 4) 第2子、第3子に授乳する際の母乳のダイオキシン類濃度は第1子の24.6pgTEQ/gfat、第2子の15.3pgTEQ/gfat、第3子の6.6pgTEQ/gfatであり、第1子に授乳する際の母乳に比べ、第2子では62.2%、第3子では26.8%であった。
- 5) 1歳時の血清中のダイオキシン類濃度は2.5~95 pgTEQ/gfatの範囲に分布し、1年間に母乳から摂取したダイオキシン類の総量との間に有意な相関が認められた。
- 6) 母乳中のダイオキシン類の濃度と最寄りの廃棄物処理場からの距離の検討では、ダイオキシン類レベルが高い群では母親の年齢が高く、習慣性喫煙のない割合が高く、最寄りの廃棄物処理場からの直線距離に近い傾向であった。しかし、母体および新生児因子との間には相関がなかった。
- 7) アレルギー疾患の発症例と非発症例の比較では、ダイオキシン類濃度や1年間のダイオキシン類摂取量との間に有意な差は認められなかった。
- 8) 身体発育に及ぼすダイオキシン類影響の検討では、出生時、生後1か月の体重と身長、1歳時の体重に負の影響があることが明らかになった。この影響は母乳哺育児のみで比較しても同様であった。しかし、母体体重、在胎期間、性別などに比べると影響は小さかった。
- 10) 発達の側面への影響では、発達障害を意識した項目に回答が多かった群の方がダイオキシン摂取量が多い傾向があったが有意な差ではなかった。

研究分担者

中村好一 自治医科大学・教授
近藤直実 岐阜大学大学院医学系研究科・教授
岡 明 杏林大学医学部・教授
板橋家頭夫 昭和大学・教授
宇賀直樹 東邦大学・教授

A. 研究目的

ダイオキシン類は人体に与える影響が大きいことからわが国ではその排出量が規制され、最近ではダイオキシン汚染が軽減していると推測される。しかし、母乳には母親の脂肪中に長年の間に蓄積されてきたダイオキシン類が排出される。このため、母乳中のダイオキシン類濃度は母親の授乳時の体内汚染を反映し、それまでに摂取してきたダイオキシン類の総量を表している。

本研究では母乳中のダイオキシン類濃度を測定することにより、母親の体内汚染量を推定し、食物や環境からの汚染の実態を明らかにする。また母乳採取条件を一定にすることにより、その経年的な変化を明らかにする。

さらに、環境汚染物質は、成人に影響が表れている場合には胎児や乳幼児ではさらに強い影響が表れ、成人では影響が明らかでない程度の汚染でも胎児や乳幼児には影響することが知られているので、母乳中のダイオキシン類濃度と母乳哺乳量を調査することにより児が摂取するダイオキシン類量を推定し、ダイオキシン類摂取が乳児の健康に影響していないかを検討する。

B. 研究方法

母乳は千葉県、新潟県、大阪府の3府県の協力を得て初産婦の産後30日の母乳を採取した。第1子の哺乳の際に母乳中のダイオキシン類測定に協力した母親が第2子以降の児を出産した場合には、その際の哺乳時の母乳も第1子と同様の条

件で提供を受けダイオキシン類濃度を測定した。

母乳は約10～50mlを採取し、母乳中の脂肪含有量とPCDDs7種類、PCDFs10種類、CoPCBs12種類を測定した。ダイオキシン類濃度は1998年と2006年のWHOの毒性等価係数を用いて計算したが、過去の本研究班の測定値との関連を知るため、本研究報告書には1998年のWHOの毒性等価係数を用い脂肪1g当たりの毒性等価量(TEQ)として表現した。母乳採取に当たっては、同時に調査地域の保健師に依頼し、母親の年齢、居住歴、喫煙歴、食事内容などを含む調査用紙(参考資料)への記入を求めた。

乳児の健康への影響は、前年度の研究で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、協力がえられる場合には、診察と採血、調査票の回収を行った(参考資料)。

1歳時の健診では身体計測を実施するとともに、頸定、寝返り、お座り、つかまり立ち等が可能になった時期を調査し発達を評価した。採血では甲状腺機能検査、免疫能検査、アレルギーに関連する検査等を行い、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単独あるいは複数の血清を合わせてダイオキシン類の濃度を測定した。最近では血液中のダイオキシン類の測定方法の改善により微量(3～4ml)でも測定が可能になったため、出来るだけ個別に測定を行った。

母乳からのダイオキシン類摂取量の推定は、平成9年度に当研究班で測定した生後5日、30日、150日、300日の母乳中のPCDDs+PCDFs+CoPCBs(3種)の測定値(図1)から、測定時点間は直線的にダイオキシン濃度が減少する仮定して各月齢の母乳中の濃度を推定し、これに産後30日に測定した母乳中のダイオキシン類の値を掛けて各月齢毎のダイオキシン濃度とした。

哺乳量は正常出生児を哺乳する母親に依頼して各時期に哺乳前後の体重変化を測定して貰い1日の哺乳量を把握した(表1)。測定時点でない月齢の哺乳量は、測定した時点の間は哺乳により直線的に減衰すると仮定して計算し、各月齢の哺乳量から1ヶ月毎の体重1kg当たりの哺乳量を計算した

(図1、表2)。この調査に基づく各月毎の哺乳量に各月のダイオキシン濃度(30日に採取した母乳中の濃度×減衰率)をかけて、その児が摂取したダイオキシン量とした。各々の児の母乳哺乳量は1歳時健診時に各月の母乳の割合をミルクのみを0母乳のみを5の5段階で記入して貰い把握した。

乳児期以降の発育や発達の調査は、ダイオキシン類を測定した母乳で哺乳された児を対象に、本研究班で作成したアンケート調査用紙(参考資料3)を郵送して調査した。

研究班には研究分担者の他、研究協力者として松浦信夫(聖徳大学教授)、河野由美(自治医科大学准教授)、二瓶健次(徳州会東京西病院部長)の参加を求めて研究を実施した。

(倫理面への配慮)

本研究は主任研究者(多田裕)および分担研究者(宇賀直樹)の所属する東邦大学倫理委員会の承諾を得て実施した。母乳や血液採取の際には目的や方法など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。血液残余量がある場合のダイオキシン類等の測定に関しては血液採取の承諾書に記し併せて承諾を得た。また、結果の通知は予め希望した例にのみに府県を介して通知し、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) 初産婦の産後1か月の母乳中のPCDDs+PCDFs+CoPCBs(12種)の濃度は平成19年度は平均15.6 pg TEQ/g fat(最低7 pg TEQ/g fat、最高35 pg TEQ/g fat)、平成20年度は平均14.5 pg TEQ/g fat(最低6.7 pg TEQ/g fat、最高27 pg TEQ/g fat)、平成21年度は平均14.1 pg TEQ/g fat(最低7.4 pg TEQ/g fat、最高26 pg TEQ/g fat)であり、年度により平均値はやや減少していた(表3~5)。

2) 平成19年度から21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、検体の測定数が少ない地域もあるが、年度による多少の増減が認められた全体としてはやや低下していたが、減少傾向は過去の本研究班の測定値で認

められていた減少と比較すると緩和であった(表3~15、図3~5)。

3) 1998年から2009年の12年を4期に分けて集計した結果では、1998~2000年には24.4 pg TEQ/g fatであった母乳中ダイオキシン類濃度は、最近の2007~2009年では14.9 pg TEQ/g fatと61.1%に減少していた(表16)。

大阪府に保存してあった母乳および当研究班で採取した大阪府の母乳のダイオキシン類の濃度では、測定された最初の年度の1973年には78.23 pg TEQ/g fat、1974年には86.23 pg TEQ/g fatであったが以降は低下傾向が認められている(図6)。1974年の大阪府での測定値と比較すると当研究班の最近の測定値は17.3%に減少していた。

4) 第2子、第3子に授乳する際の母乳中のダイオキシン類濃度は第1子の24.6 pg TEQ/g fat、第2子の15.3 pg TEQ/g fat、第3子の6.6 pg TEQ/g fatであり、第1子に授乳する際の母乳に比べ、第2子では62.2%、第3子では26.8%にダイオキシン類濃度は減少していた(図7、8)。

5) 1歳時の血清中のダイオキシン類濃度は2.5~95 pg TEQ/g fatの範囲に分布し、1年間に母乳から摂取したダイオキシン類の総量との間に有意な相関が認められた(図9)。

6) 母乳中のダイオキシン類の濃度と母体・新生児関連因子および最寄りの廃棄物処理場からの直線距離の検討では、ダイオキシン類レベルが高い群では母親の年齢が高く、習慣性喫煙のない割合が高く、最寄りの廃棄物処理場からの直線距離近い傾向であった。母乳中のダイオキシン類濃度は年代により低下しているため、3期に分けて検討すると、各時期とも母の年齢と最寄りの廃棄物処理場からの直線距離が独立した関連因子であったが、母体および新生児の健康指標と最寄りの廃棄物処理場との直線距離の間には有意な関連は認められなかった(研究分担者中村好一)。

7) アレルギー疾患の発症例と非発症例を比較したところ、アレルギー発症例の母乳中のダイオキシン類濃度はアレルギーなし群との間に有意な差は認められな

かった。また、生後1年間のダイオキシン類推定摂取量も両群で差を認められなかった(研究分担者近藤直実)。

8) 身体発育に及ぼす影響では、重回帰分析で出生時と生後1ヶ月の体重と身長、生後1年の体重にダイオキシン類摂取量は独立して負の影響を示したが、母体体重、在胎期間、性別、母親の年齢などの影響に比べるとその関与の程度はわずかであった。これらの影響は母乳を主としている児に限っても有意であった(研究分担者板橋家頭夫、宇賀直樹、研究協力河野由美)。

9) ダイオキシン類の発達の面への影響の評価は、調査票を作成、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て調査した。

調査用紙には344名から回答があり(表17)、この中で平成14年以降に出生した(調査時点で6歳以上)の児244例について5項目以上が陽性あるいは自由記載の項に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ところ、疑診例は12例で5.1%、4項目以上陽性は7.4%であった。これらの発達障害の疑診例ではダイオキシン暴露が高い傾向は認められたが統計的には有意な差ではなかった(研究分担者岡明)。

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濃度は、近年低下傾向が認められているが、平成19年~21年度の測定結果でも平均値ではやや低下していた。1974年の大阪府での測定値と比較すると当研究班の最近の測定値は17.3%に減少していた。

血液中のダイオキシン類濃度は、1歳時点では2.5~95 pgTEQ/gfatの範囲に分布し母乳からのダイオキシン類の摂取量と有意の相関が認め得られた。成人の血中のダイオキシン類の濃度は特に汚染されている例を除けば約20 pgTEQ/gfat程度と報告されているので、本研究班の測定結果は母乳からの摂取量によっては1年間に母乳から摂取したダイオキシン類がかなりの量となる例があることを示している。母乳中には100約3.5gの脂肪が含まれているので、最近でも100ml中には

平均52.2 pgTEQ/gfatのダイオキシンが含まれていることになる。我々の調査では乳児は1年間で平均すると毎日体重1kgあたり100.9mlの母乳を哺乳している。これらの結果より、現代では母乳中のダイオキシン類濃度が減少したとしても今でも乳児はTDIの13.2倍のダイオキシン類に汚染されていることになる。1998年から2000年には母乳中の濃度は平均24.4 pgTEQ/gfatであり、この母乳を哺乳し1年間にわたり毎日TDIの21.5倍の汚染に暴露されていたことと比較すれば減少しているとは言え未だ無視出来ない汚染量であると考えられる。

新生児や乳幼児への影響の検討では、甲状腺疾患、アレルギー疾患、免疫機能などに対する影響は認められなかったが、身体計測結果では出生時、1ヵ月、1歳時での体重と出生時の身長などにダイオキシン類濃度との関連が認められ、さらにアンケート結果で発達に問題が疑われる例では有意差はなかったがダイオキシン濃度が高い可能性が示唆された。本研究班の先行研究では影響が認められなかったが今回微細ながら影響が明らかになったのは、最近では母乳中のダイオキシン類が低い例が多くなり、以前の測定値を含めると広い範囲のダイオキシン汚染の影響を検討できるようになったためと考えられる。

母乳中のダイオキシン類濃度の測定値は1974年には平均値で86.23 pg TEQ/g fatであったが、この値はTDIの76倍であり、我々が測定した1歳児の血中のダイオキシン類濃度から推定するとかなり高い値を示す例の存在も推定され、健康に影響を及ぼす危惧もあったのではないかと懸念される。

1歳以降の健康への影響は調査用紙を郵送することにより調査したが、対象例のうち転居する例が多く回収率が不良であったことは、今後同様な調査の際に考慮すべき点であると考えられた。

E. 結論

1) 平成21年度の初産婦の産後1か月の

母乳中ダイオキシン類濃度は PCDDs +PCDFs+CoPCBs (12 種)で平均値 14.1~15.6 pgTEQ/gfat と平均値の減少傾向が続いていた。

2) 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。

3) ダイオキシンレベルと廃棄物処理場までの直線距離には負の相関があったが、母体および新生児の健康に影響を与えるほどのレベルではなかった。

4) 出生時および 1 か月時の体重と身長、1 歳時での体重にダイオキシン類は影響していたが母体の体重や児の性別、在胎期間に比べるとその関与の程度はわずかであった。

5) 甲状腺機能、アレルギー反応で評価した結果ではダイオキシンによると考えられる影響は認められなかった。

6) 幼児期、学童期の発達のアンケート調査では発達障害に関連した項目の陽性群ではダイオキシン暴露が高い傾向が認められたが統計的に有意な差はなかった。

7) 母親自身の乳児期の栄養方法が現在の母乳中のダイオキシン類濃度にも影響していることが判明しているため、今後は母乳のダイオキシン汚染がさらに低下することが期待される。廃棄物焼却所等からのダイオキシン排出規制の効果も現れているので、母乳哺乳に問題はないと考えられるが、成長発達への臨界期が明らかでないこともあり、胎児期の影響を含めたダイオキシン類汚染の児への影響を研究することは今後とも重要な課題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) 多田裕：母乳と環境汚染；母乳を科学する 産婦人科の実際 56(3):339-342, 2007

2) 多田裕：若手小児科医に伝えたい母乳の話-10. 母乳と環境汚染 (日本小児科学 会栄養委員会報告) 日本小児科

学会雑誌 111 (7) :935-936.2007

3) 多田裕、山川博之：周産期データからみた超低出生体重児の予後と出生前の要因 周産期医学 37(4):433- 437.2007

4) Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K, Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age \leq 32 weeks. *Pediatr Int* 2008; 50: 70-75.

5) 板橋家頭夫. 早産低出生体重児の栄養とその後の問題. 周産期医学 2007; 37: 621-626.

6) Itabashi K, Mishina J, Tada H, Sakurai M, Nanri Y, Hirohata Y. Longitudinal follow-up of height up to five years of age in infants born preterm small for gestational age; comparison to full-term small for gestational age infants. *Early Hum Dev.* 2007; 83: 327-333.

7) 岡明. 環境汚染 (水銀、ダイオキシン、ポリ塩化ビフェニール) による脳障害 周産期医学 38:705-708,2008

8) 岡明. 発達性協調運動障害 小児科臨床 61:2552-2556,2008

9) 川本美奈子、大西秀典、近藤直美ほか；母乳栄養とアレルギー疾患との関連について 日本小児アレルギー学会誌 23:49-55,2009

2. 学会発表

1) Matsuura, N; Tada, H; Nakamura, Y; Uehara, R; Kondo, N; Yokota, Y. and Fukushima, M. : Effect of dioxins in breast milk on thyroid function in infants born in Japan : effects of birth order. *International Symposium Dioxin 2007, Sep.2007, Tokyo*

2) 深津英夫、太刀野寿志、草野達郎、鈴木由紀子、多田裕：乳児の血液中ポリ臭素化ジフェニルエーテル濃度-乳児の化学物質汚染状況について- 第 16 回環境化学討論会 日本環境化学会 2007.6 北九州

3) 多田裕：食事栄養からみた女性の体づくり-妊娠・分娩に向けて- 第 25 回東京母性衛生学会学術セミナー 2010.2.7 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

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし

図1 母乳中のダイオキシン濃度の産後変化
(PCDDs+PCDFs+Co-PCB3種)

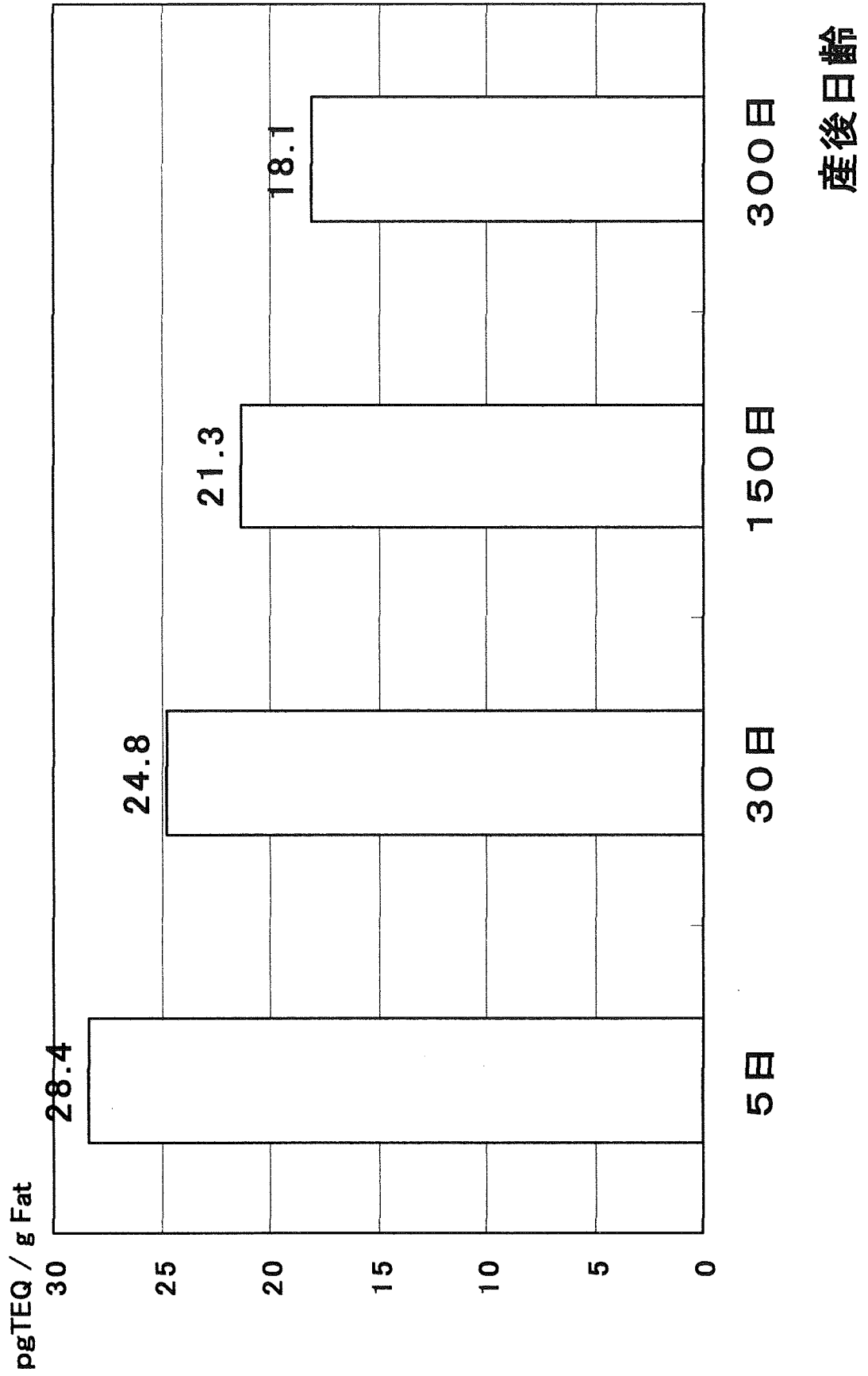


図2 哺乳量の生後の変化(g/kg/day)

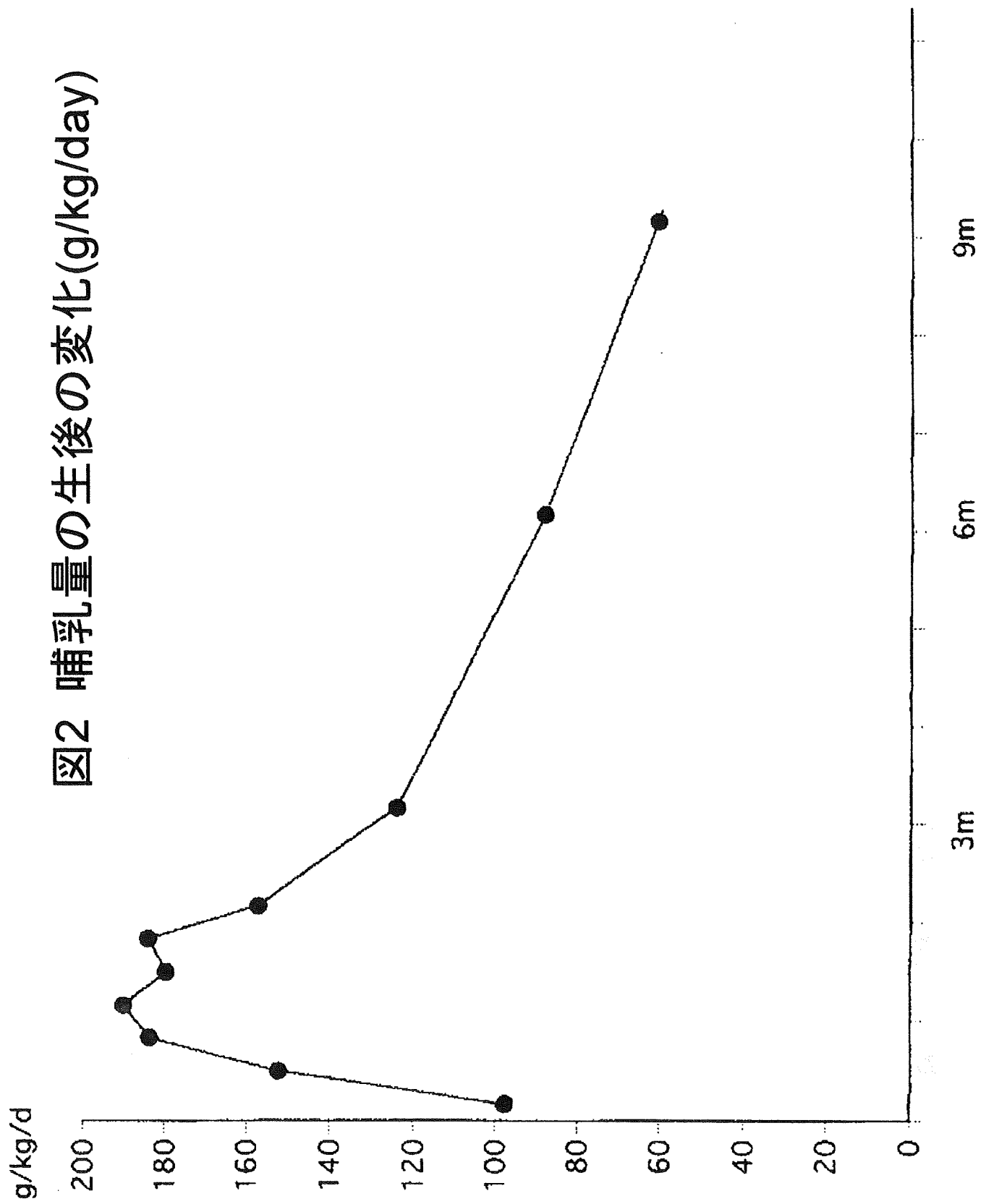


図3 母乳中のDioxin濃度の年次別変化

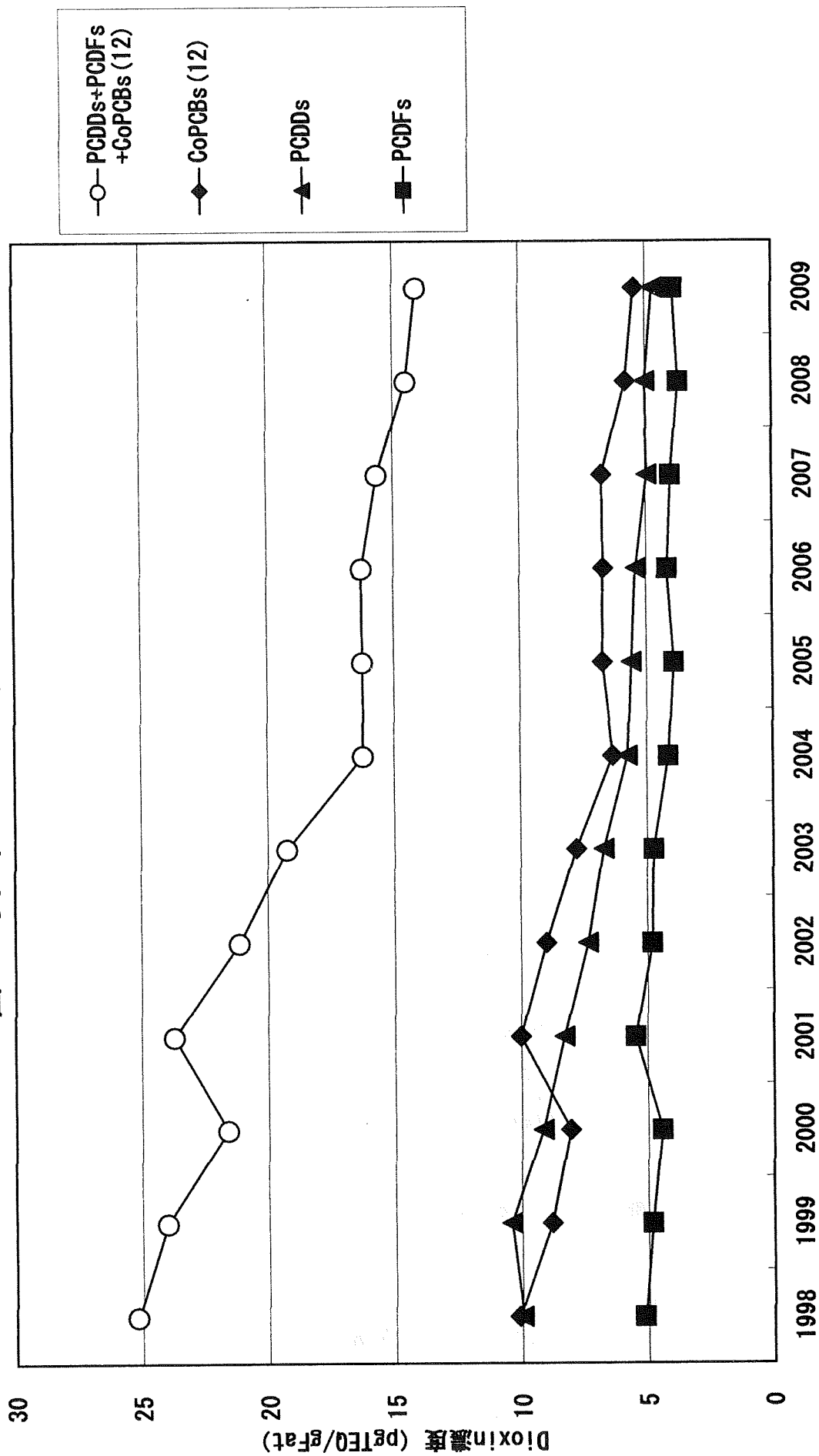


図4 母乳中Dioxin濃度の年次別・自治体別変化 (PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12))

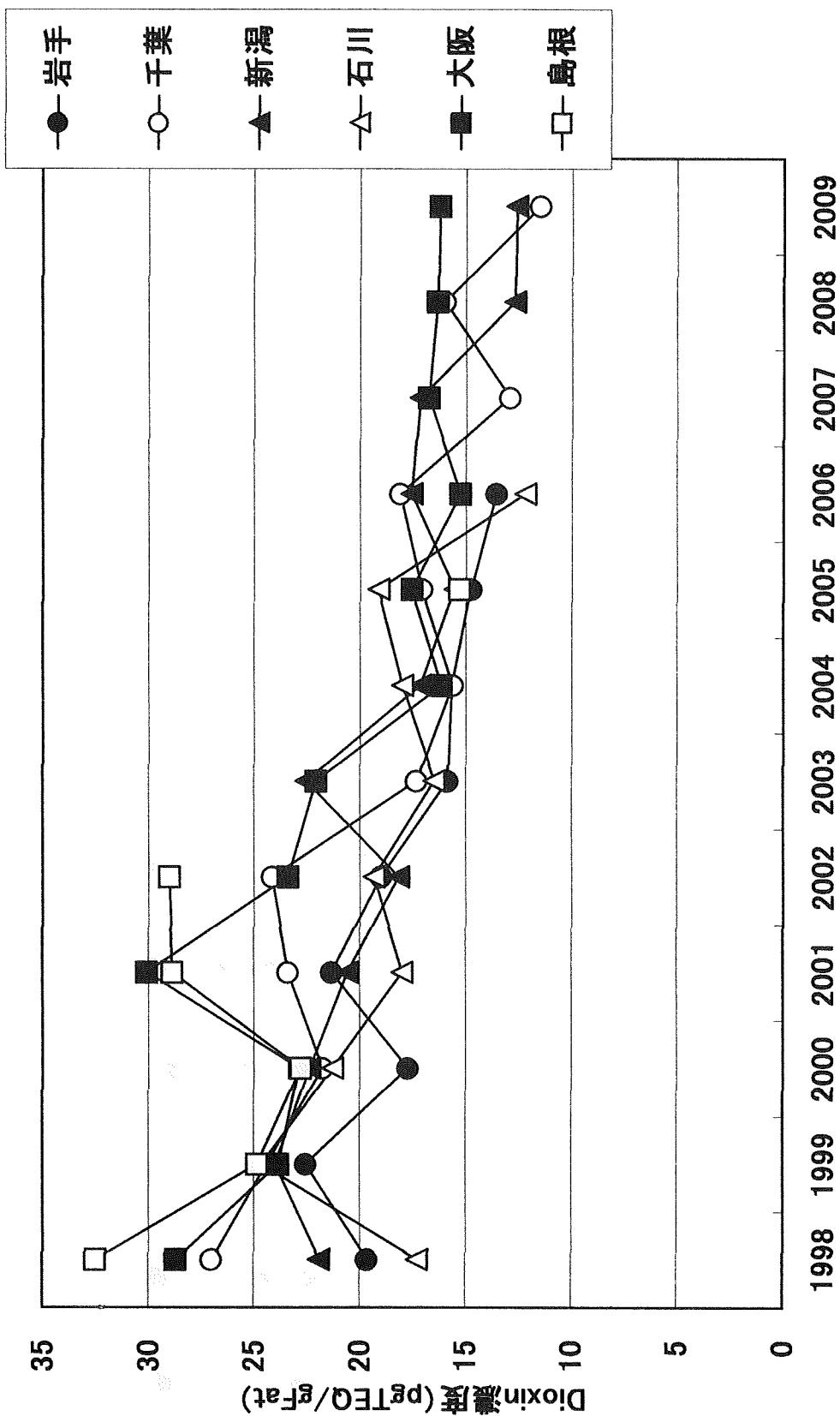


図5 母乳中のDioxin濃度の年次別・自治体別変化

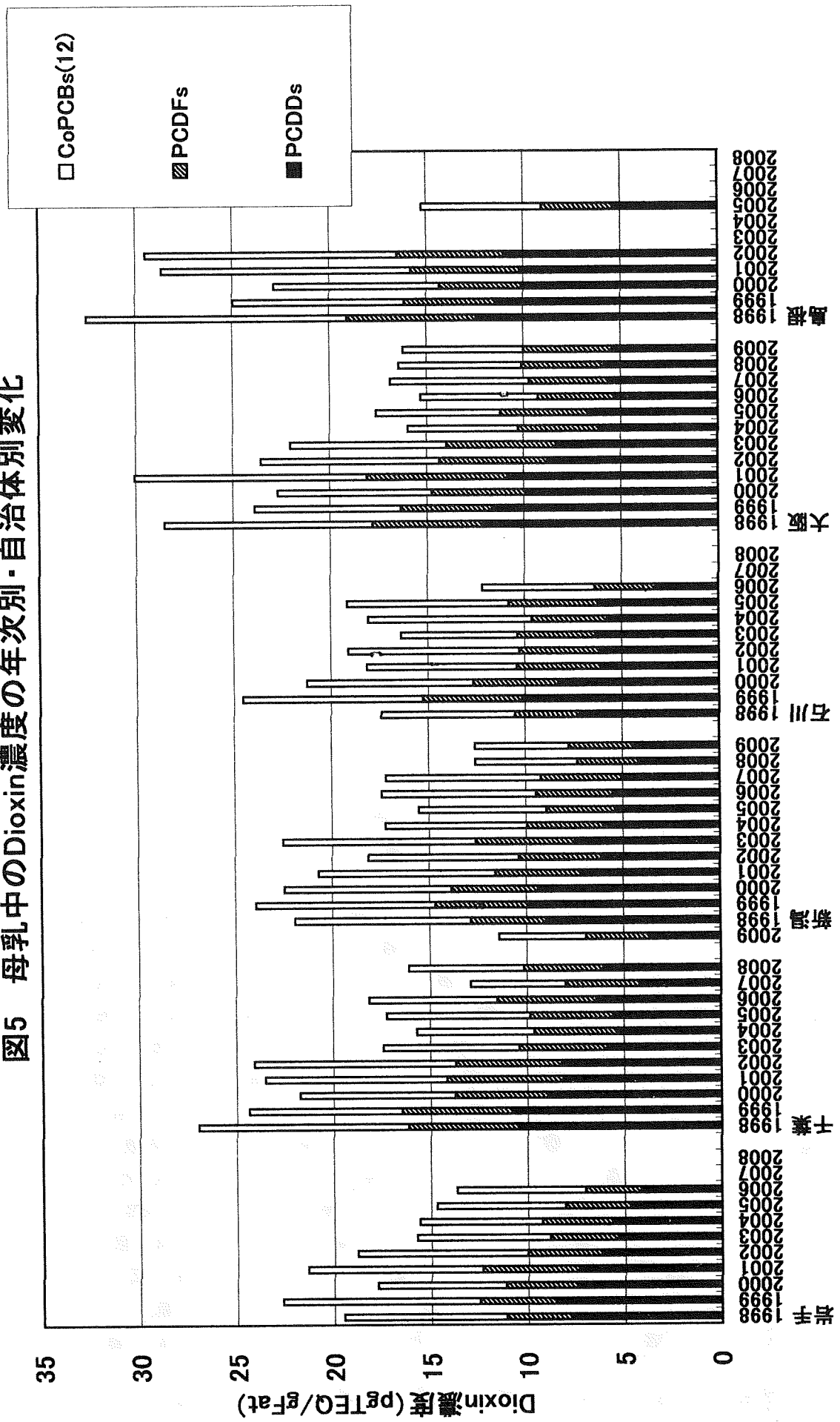


図6 母乳中のDioxin濃度の推移(1973-2007年 大阪府)

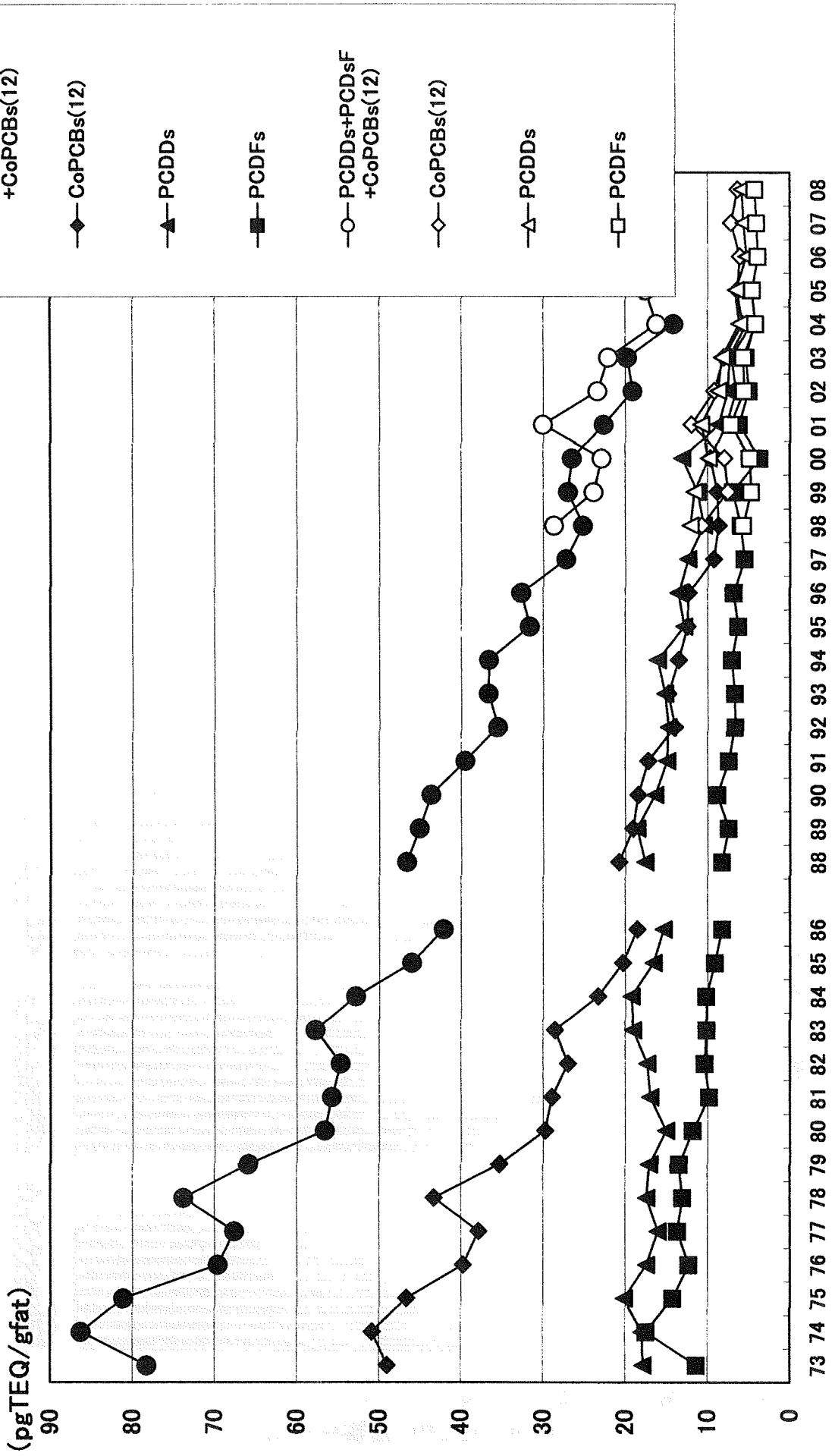


図7 第1・2・3子哺乳の母乳中のDioxin濃度
(PCDD+PCDF+CoPCB(12))

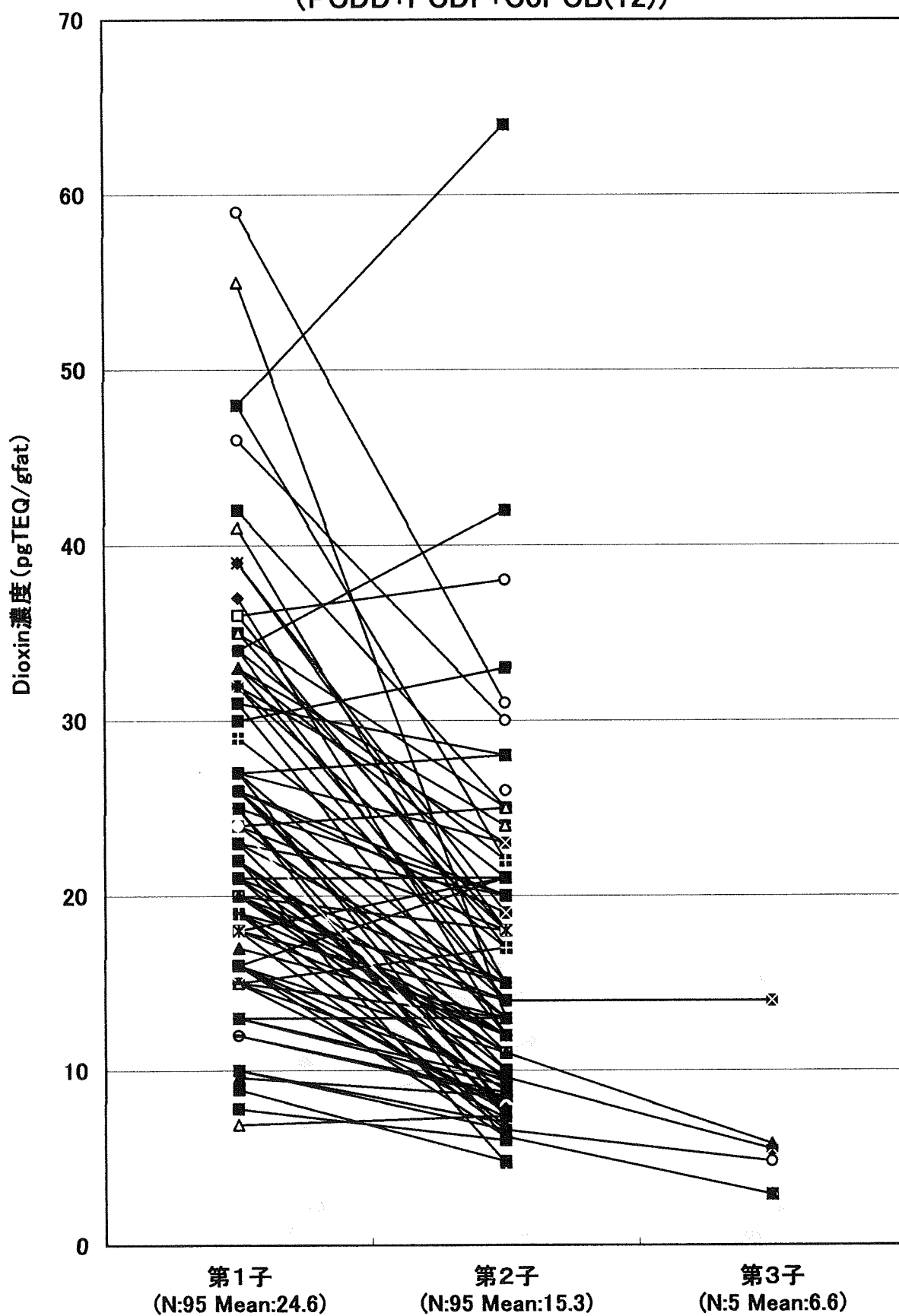


図8 第1・2・3子 母乳中Dioxin濃度の変化

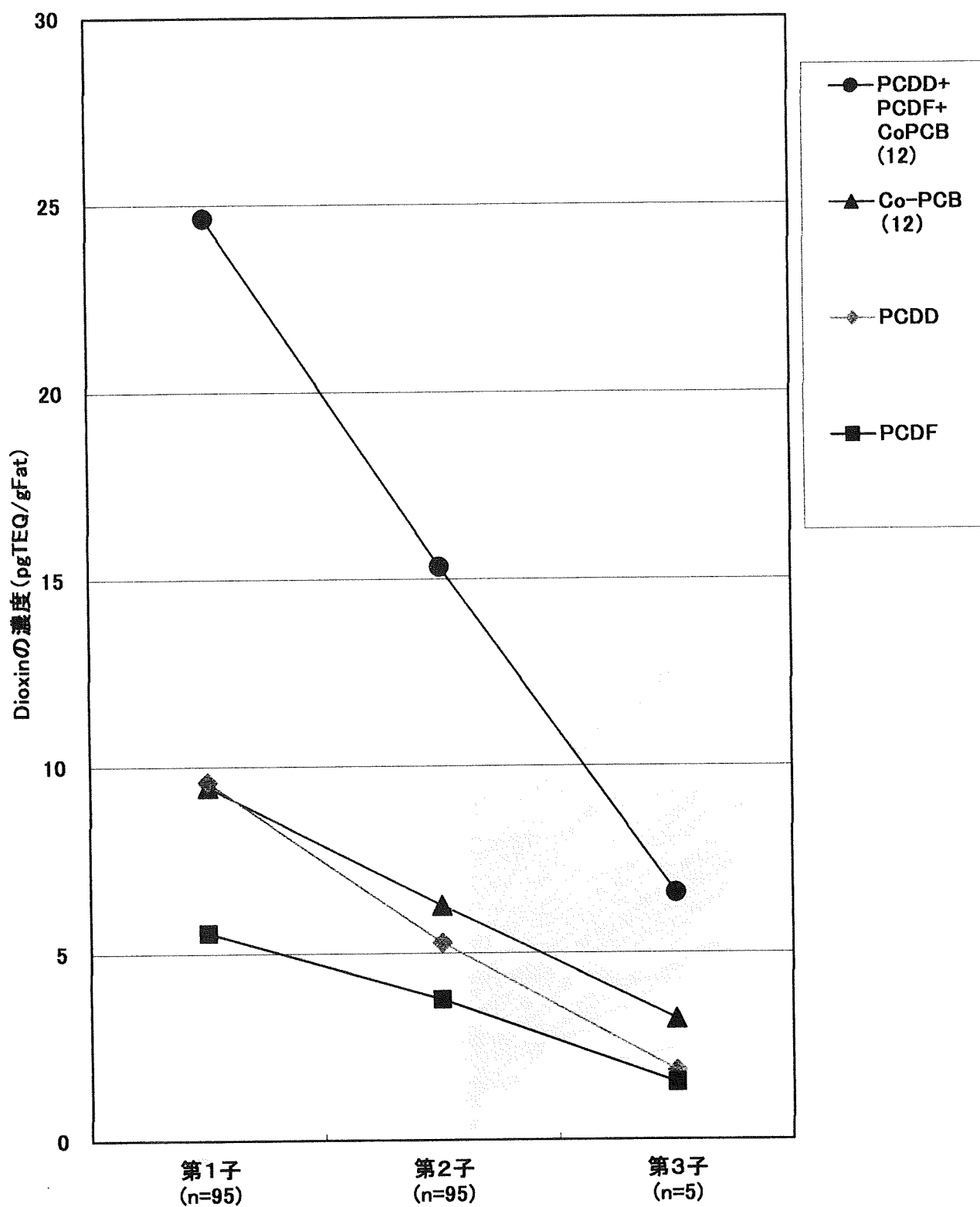


図9 1歳時の血中ダイオキシン類濃度と母乳からの汚染量(n=69)

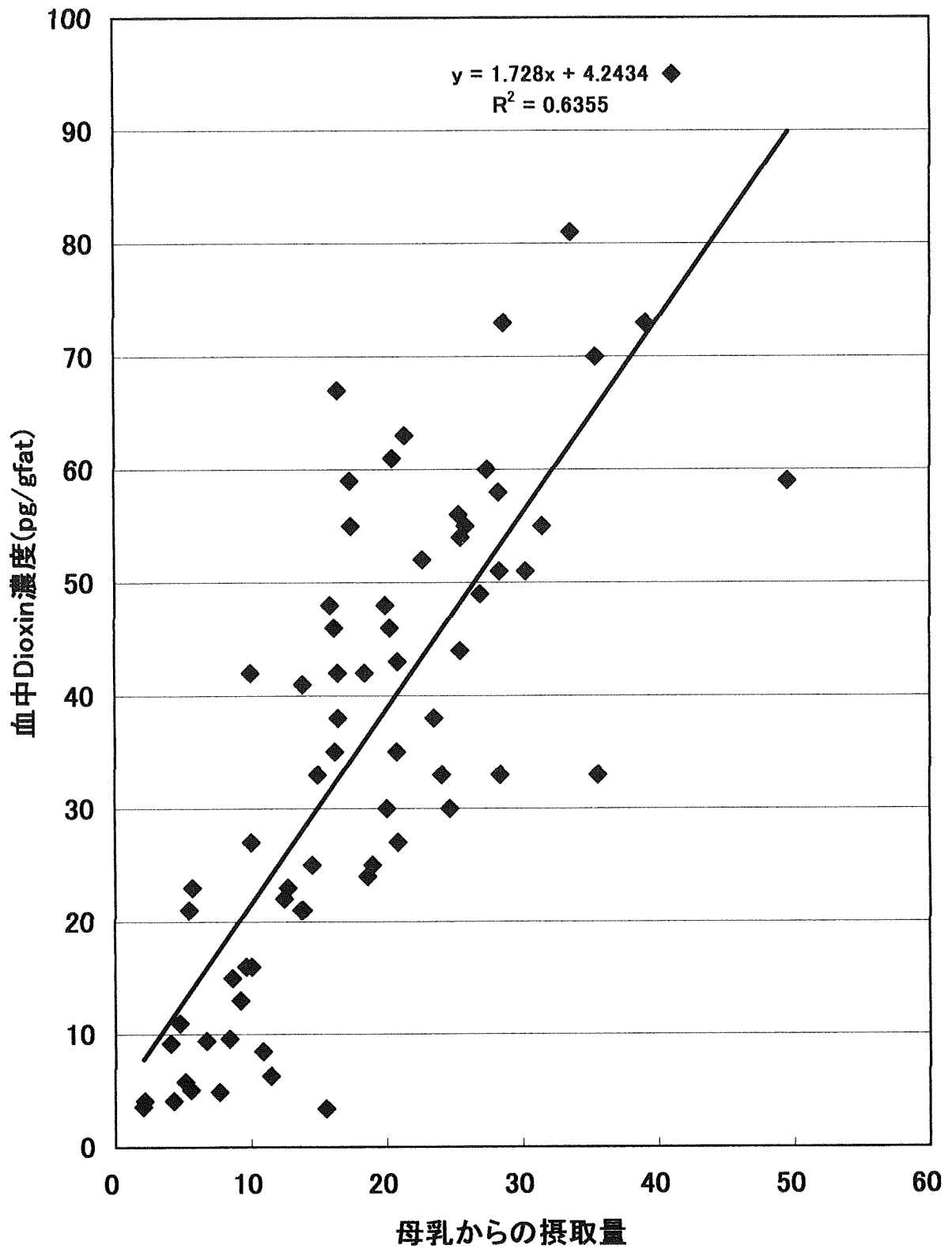


表1 母乳哺育量調査結果 (mean ± SD)

産後日数	例数	母乳回数 (回/d)	哺育量 (g/d)	1 回哺育量 (g/回)	平均体重 (kg)	体重当哺育量 (g/kg/d)
0m0w (0m03d)	9	7.1 ± 0.8	322.2 ± 170.4	46.4 ± 22.1	3280.9 ± 324.7	97.7 ± 49.6
0m0w (0m05d ~ 0m06d)	19	7.4 ± 1.0	499.3 ± 126.7	67.9 ± 16.1	3258.6 ± 336.5	152.7 ± 33.0
0m1w (0m10d ~ 0m14d)	19	8.2 ± 1.4	645.6 ± 150.9	80.3 ± 21.2	3493.7 ± 277.1	184.1 ± 37.2
0m3w (0m21d ~ 0m26d)	26	8.7 ± 1.4	790.8 ± 152.9	92.7 ± 23.3	4151.3 ± 353.1	190.5 ± 34.0
1m0w (1m 0d ~ 1m06d)	36	8.5 ± 1.5	837.3 ± 178.1	101.4 ± 28.4	4653.7 ± 447.7	180.0 ± 34.1
1m1w (1m07d ~ 1m13d)	26	9.0 ± 2.0	886.3 ± 168.0	102.1 ± 23.1	4822.5 ± 507.3	184.5 ± 33.7
1m2w (1m14d ~ 1m31d)	13	8.6 ± 1.9	805.8 ± 113.4	96.8 ± 20.8	5128.5 ± 473.5	157.8 ± 22.7
3m (3m 0d ~ 3m25d)	32	6.8 ± 2.3	826.3 ± 145.6	130.5 ± 38.0	6650.9 ± 625.0	124.5 ± 21.2
6m (6m 0d ~ 6m30d)	20	6.6 ± 1.6	697.5 ± 142.4	114.2 ± 42.4	7951.5 ± 823.4	88.6 ± 19.5
9m (9m04d ~ 9m21d)	11	5.2 ± 2.3	543.6 ± 245.0	113.7 ± 56.7	8830.5 ± 684.9	61.0 ± 25.6

表2 生後月数別の母乳哺乳量

	一日哺乳量 (g/kg/d)	一月哺乳量 (g/kg/m)	累積哺乳量 (ml/kg)
0～1m	164.2	4,926	4,926
1～2m	168.5	5,055	9,981
2～3m	146.5	4,395	14,376
3～4m	124.5	3,735	18,111
4～5m	112.5	3,375	21,486
5～6m	100.6	3,018	24,504
6～7m	88.6	2,658	27,162
7～8m	79.4	2,382	29,544
8～9m	70.2	2,106	31,650
9～10m	61.0	1,830	33,480
10～11m	51.8	1,554	35,032
11～12m	42.6	1,278	36,312

1年間の1kg当たり一日母乳哺乳量の平均 100.9 (ml/kg/d)