

母乳中のダイオキシン全体のレベルが高い母体では、年齢が高いこと、および習慣的喫煙のない割合が高いことが再確認された。また、1998年から2006年の9年間に、母乳中ダイオキシン類レベルは低下傾向にあることが確認できた。加えて最近の2004-2006年では、それまでに観察されていた母乳中ダイオキシン類と母体因子との関連がほぼ観察されなくなっていた。これは、母乳中ダイオキシン類レベルが母の年齢など様々な母体因子に影響を受けないほどのレベルに低下したと考えられる。

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よう。

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

1. 母乳中ダイオキシンの全体のレベルが高い母体では、年齢が高く、習慣的喫煙のない割合が高いことが再確認された。

2. 2004-2006年では、それまでに観察されていた母乳中ダイオキシン類と母体因子との関連がほぼ観察されなくなっていた。

3. 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 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)	算術平均(標準偏差)	算術平均(標準偏差)	
	(pg TEQ/g fat)	(pg TEQ/g fat)	(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
Co-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に関連する母体因子、重回帰分析

	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
妊娠直前の BMI	-0.01	0.009	-0.006	0.244	-0.03	0.004
最寄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
妊娠直前の BMI	-0.02	0.001	-0.01	0.044	-0.04	0.001
最寄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	0.462
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
妊娠直前の BMI	-0.01	0.008	-0.008	0.144	-0.03	0.014
最寄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	0.176

*: 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

表 4 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			
	全体		1998 - 2000 年	2001 - 2003 年
	頻度(該当者数/解析対象者数)	p 値	頻度(該当者数/解析対象者数)	p 値
帝王切開		0.7		1
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		0.8		0.7
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

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歳代、3歳代、4歳代、5歳代、6歳代、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。

また、協力産科病院にて出生し、研究参加同意の得られた314人を対象に、アンケート調査およびアレルギー関連診察を行った。

（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。

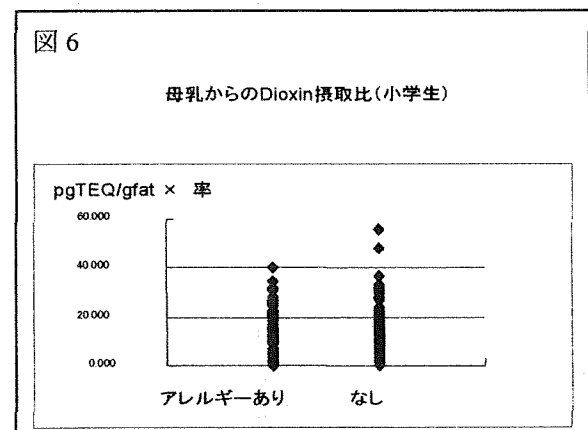
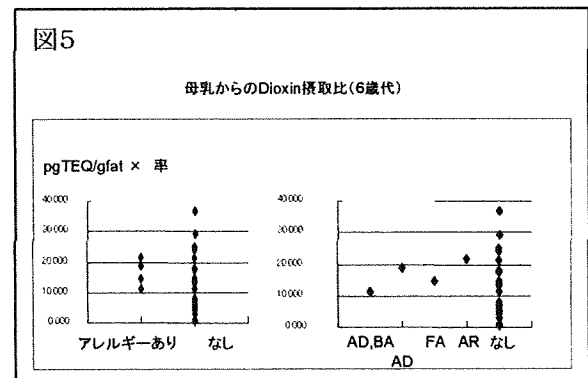
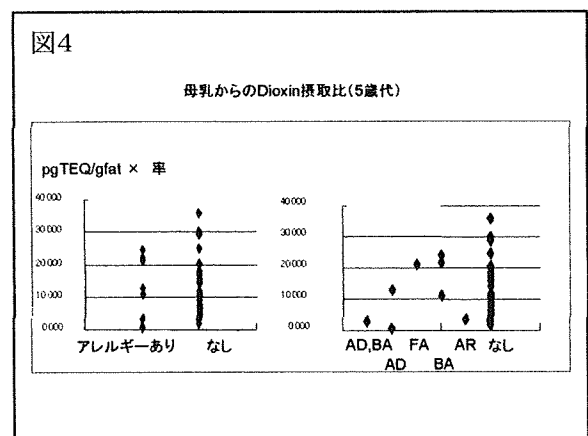
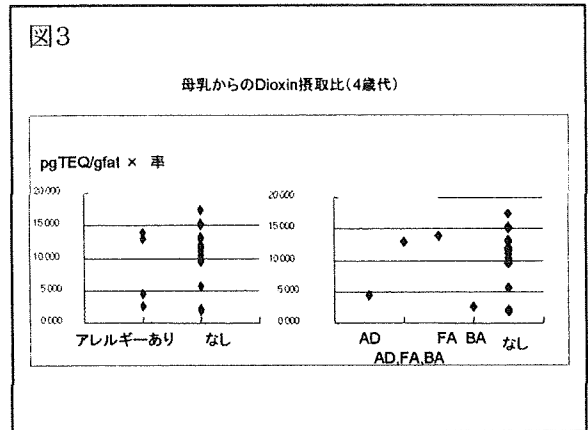
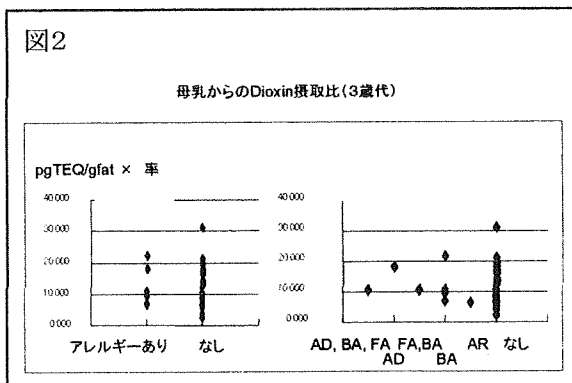
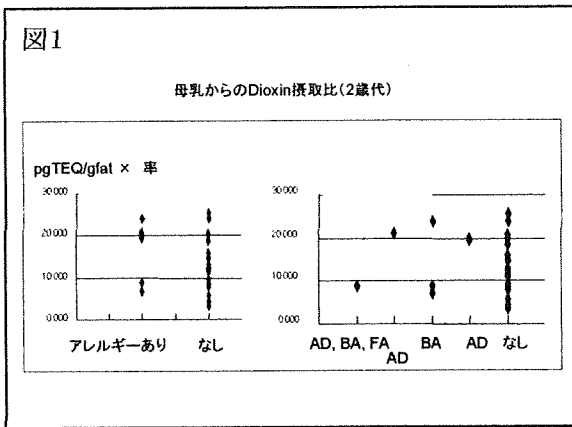
C. 研究結果

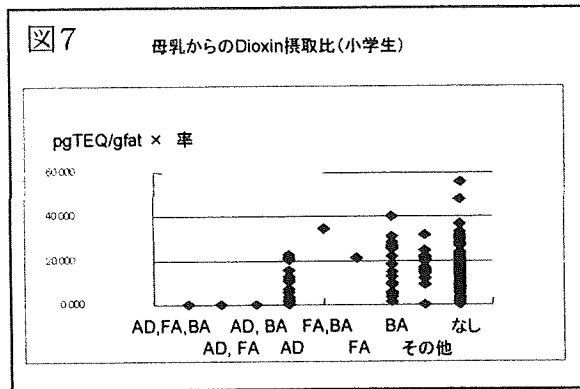
母乳哺乳量とダイオキシン類の減衰率を考慮したダイオキシン摂取推計値とアレルギー発症について検討した（図1-6）。図1に2歳代のアレ

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)





協力産科病院にて出生し、研究参加同意の得られた314人を対象に、アンケート調査およびアレルギー関連診察を行った。生後6ヶ月の時点でアレルギー症状を発症した症例は24%、気管支喘息を発症した症例はみられなかった。1歳2ヶ月の時点で、アトピー性皮膚炎を発症した症例は18%、気管支喘息を発症した症例は6%であった。これらの症例の哺育環境について確認した(表1)

表1 生後6ヶ月間の母乳、ミルク哺乳のアレルギーに与える影響

		母乳のみ	母乳が主	ミルクが主	χ^2 検定p値
6ヶ月のAD	あり(n=42)	9	19	14	0.71
	なし(n=123)	30	80	33	
1歳2ヶ月AD	あり(n=29)	6	14	9	0.76
	なし(n=112)	29	55	28	
1歳2ヶ月BA	あり(n=4)	1	4	4	0.46
	なし(n=132)	32	64	36	
1歳2ヶ月FA	即時型(n=16)	1	9	7	0.36
	非即時型(n=7)	1	4	2	
	なし(n=22)	32	58	32	
6ヶ月の牛乳	score 2以上	5	4	3	0.29
	IgE RAST score 1以下	35	79	44	
6ヶ月の卵白	score 2以上	14	29	15	1.00
	IgE RAST score 1以下	26	54	30	

母乳のみ、母乳が主、ミルクが主の3群に分けて検討したが、いずれも、アレルギー疾患の発症と有意差を認めたものは見られなかった。

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。

また、岐阜地区で行った出生コホート研究においても、母乳のみで育てられた児とミルクのみで育てられた児の間に、6カ月、1歳2カ月のアレルギー疾患の発症に有意な差は認めなかった。

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

厚生労働省科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）
「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」

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

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）
総合分担研究報告書

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

1998年から2006年に集計された母乳中のダイオキシン類分析値と第1子から第3子までを含む児の出生時、生後一ヶ月時、1歳時の身体計測値との関連性を調べた。母親に関する身体測定値、喫煙など他の因子を含めた多変量解析も行った。母乳中ダイオキシン類の濃度は出生時および1ヶ月時の体重、身長にわずかではあるが負に相関し、他の因子を含めた多変量解析においても関連していた。1歳時の身体計測値とダイオキシンとの関連は証明出来なかった。これらのことは母親のダイオキシン類は胎児の成長にわずかではあるか影響する可能性が示唆された。

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100g中ダイオキシン類含有量および母乳中脂肪濃度に母乳率を乗じた数値をそれぞれ用いた。

C 結果

I ダイオキシンと出生時身体計測値との関連について

表1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2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で重回帰分析を行った結果を表3に示す。体重と同様に胎週数、母親の体重、母親のBMI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は無かった。

表1 出生時身体計測値と 관련된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
出生体重	-.101(**)	.198(**)	.232(**)	.154(**)	.418(**)	-.073(*)	-.113(**)
有意確率	.002	.000	.000	.000	.000	.026	.001
N	916	920	918	918	920	919	917
出生時身長	-.129(**)	.195(**)	.179(**)	.095(**)	.400(**)	-.055	-.063
有意確率	.000	.000	.000	.004	.000	.097	.055
N	915	919	917	917	919	918	916
出生児頭囲	-.115(**)	.174(**)	.152(**)	.076(*)	.235(**)	-.028	-.028
有意確率	.000	.000	.000	.022	.000	.399	.399
N	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2 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

表3 出生時身長重回帰分析

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4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 관련된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5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。

1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6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1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4 生後1ヶ月時の身体計測値と相関した項目(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×母乳中ダイオキシン濃度

表5 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

表6 生後1ヶ月時、身長との関連因子(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7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7 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	-0.303(**)	.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8 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

表9 一歳時頭囲関連因子(重回帰分析)

	標準化係数	t	有意確率
	ベータ		
(定数)		57.656	.000
児性別	-.315	-7.437	.000
母体重	.454	5.262	.000
母BMI	-.275	-3.193	.002
脂肪濃度	-.108	-2.565	.011

a 従属変数: 調査頭囲

D 考案

一歳時までの身体計測値に関連した項目

中、児の性別、母親の体重が常に大きく関与していた。出生時の体重においてはこれらに在胎週数、母乳中のダイオキシン濃度が更に関与していた。ダイオキシン濃度は母乳脂肪1g中のダイオキシン量を測定し脂肪濃度を乗じた数字である。重回帰分析では脂肪濃度は関連していなかった事より母親のダイオキシン蓄積量が出生時の体重を減少させる因子である可能性があると思われた。

出生時計測値のこれらの関係は生後1ヶ月の計測値でも近似の傾向を示した。1ヶ月時の体重と重回帰分析で相関した項目中には母乳中のダイオキシン濃度が存在し、1ヶ月時の身長と関連した項目には1ヶ月時ダイオキシン摂取指数が存在した。以上より生後1ヶ月までの計測値特に体重には母親のダイオキシン蓄積が関連する可能性が

あると考えた。

これに対し生後1歳時の計測値は母親の身体計測値および性別を除くと母乳中の脂肪濃度が最も重要な関連因子であり1ヶ月までの関連項目とは多少異なる可能性があることが示唆された。

E 結論

出生時および1ヶ月時の計測値特に体重はダイオキシン濃度が負にわずかではあるが関与すると思われる。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

無し

H 知的財産権の出願・登録状況

なし

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 厚生労働科学研究にて過去に母乳中のダイオキシンを測定された児に関して、その発達の側面を評価する方法として、H19年度にアンケート式評価のフォーマット作成を行った。ある程度一般化されている指標のなかで、保護者にも客観的に判断しやすいものを選択し、各年齢別にフォーマットを作成した。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。その結果、回答のあったうちの約5%の児に発達障害が疑われる回答が含まれていた。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枢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うことで、ダイオキシンによる中枢神経系への影響について明らかにすることを目的としている。

B. 研究方法

(1) アンケート作成

平成19年度、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。アンケートの項目として、保護者にも客観的な評価が可能であり回答しやすい内容であること、すでにある程度標準化された発達検査などでの経験からエビデンスがあることを基準として選択し、回答のしやすさを考慮して、全部で15項目程度、A4用紙1枚以内を目安として作成した。対象として、運動系の発達として、粗大運動および微細運動発達に関する項目、その中には食事や洋服着脱など日常生活上の基礎的習慣も含め、知的発達として言語理解及び表出の発達、社会性として周囲の人との関係性についての項目を網羅することとした。

年齢として、1歳台、2歳台、3歳台、4歳台、5歳台、6歳台、小学生として、各年齢ごとに15項目を目安に選択し、約100項目を選択した。

また、これに、保護者が発達面に関して気になることがないか、健診や保育園・幼稚園・学校などの指摘の有無、気になる癖や問題行動の有無に関する項目を追加した。

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

(2) 郵送によるアンケートの実施と結果の解析

平成20年度に郵送による調査を行った(図1)。

その結果、アンケート記入後に返送のあった、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。図1. 本研究に使用したアンケート(小学生向)

お子様の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な形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	〒
-----------	----	---	---	------	----------	------	---

Q1 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)

Q2 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

Q3 お子様の学習面についてどう感じていますか。
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

Q4 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

Q5 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

Q6 ブランコを立ててこげますか はい いいえ わからない

Q7 かけっこは速く走れますか 速い 普通 遅い

Q8 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

Q9 算数は得意ですか 得意 普通 苦手

Q10 文章を声に出して読むのは得意ですか 得意 普通 苦手

Q11 漢字の書き取りは得意ですか 得意 普通 苦手

Q12 体育は得意ですか 得意 普通 苦手

Q13 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

Q14 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

Q15 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

Q16 こだわりが強いですか はい いいえ どちらともいえない

Q17 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

Q18 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」班

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

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。

表 1. 発達評価と母乳中のダイオキシン 3 種濃度 (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
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
	友達ができるやすい	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 1 2 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
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	

(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 1 2 種濃度 (pgTEQ/gfat x 母乳比率)