

## 周産期における環境由来化学物質ばく露と子どもの社会生活能力の関連性 —生後66ヶ月の追跡調査による結果報告—

分担研究者 細川 徹 (東北大学大学院 教育学研究科 人間発達臨床科学講座 教授)

### 研究要旨

周産期における環境由来化学物質のばく露により出生後の発達に遅れや偏りが生じることが危惧されており、その影響を調べる目的で前向きコホート調査を実施している。子どもの成長や発達を把握する方法として発達指数や知能指数等の指標があるが、自立した生活を支えるために必要な社会生活能力指数もその一つの指標として有用と考えられる。そこで、社会生活能力指数とばく露指標との関連性を検討した。本報告では、生後66ヶ月の子どもの対象に、母親への郵送法による質問紙調査を実施した。子どもの社会生活能力については、新版S-M社会生活能力を用いて適応行動を測定し、Vineland Adaptive Behavior Scalesを基盤に作成した日本語版不適応行動尺度を用いて不適応行動を測定した。ばく露指標は出産後4日目に採取した毛髪による毛髪総水銀および臍帯血PCBとし、育児環境、社会経済的な要因などを共変量として関連性を検討した。その結果、適応行動および不適応行動の得点は、ばく露指標との間に関連性が認められなかった。一方、適応行動の得点は育児環境および初めて歩いた時期、不適応行動の得点は子どもの性別と関連性が示され、出生後の育児環境や養育者の働きかけの重要性を示唆した。

### 研究協力者

龍田 希 (東北大学医学系研究科)

### A. 研究目的

周産期における環境由来化学物質のばく露により出生後の子ども発達に遅れや偏りが生じることが危惧されている。子どもの発達を捉える上で、知的能力のみならず社会生活能力からみた評価が重要と考えられている。子どもの社会生活能力は、社会生活を営む上で、その社会に適した行動(適応行動)と適応できずに表れた行動(不適応

行動)により規定されるもので、子どもと社会環境の関係の中で調和している状態を適応、緊張と葛藤が生じる状態を不適応という。この社会生活能力は、知能指数(Intelligence Quotient, IQ)で表される知的能力とは異なり、現代において、IQに顕著な遅れはみられないものの、集団行動がとれない・落ち着きがない等の行動を示す子どもの存在が確認されている。それ故、社会生活能力の把握が重要であることが報告されて始めている。環境由来化学物質のばく露が出生後の子どもの発達にどのような影響があるかについては

未解決の部分であり、社会生活能力との関連についても明らかになっていない。そこで、ばく露指標と社会生活能力との関連性を明らかにすることが求められている。

## B. 研究方法

### 調査対象

平成13年1月から平成15年9月の期間に仙台市内の複数の医療機関にて妊娠22週以降の妊婦を対象に事前説明とインフォームドコンセントを実施し、599組の新生児と母親を登録してきた。生後66ヶ月になった子どもの母親に質問票を送付し、回収した。質問紙の送付総数は580組であり、そのうち456組（回収率78.6%）から返送が得られた（返送がなかったものの内訳は本人の意思による辞退2名、戻り郵便17名、不明105名であった）。その中で、臍帯血PCBの分析が終了し、新版S-M社会生活能力検査のデータに欠損のない206組（男児103名、女児103名）、不適応行動尺度のデータに欠損のない245組（男児127名、女児118名）をそれぞれ解析の対象とした。

### 調査内容

S-M社会生活能力検査は、1935年にDollが開発した半構造化面接法で用いる質問票であるVineland Social Maturity Scale (VSMS) が原型となっており、そのうちの適応行動部分のみを日本語に翻訳し、養育者が回答する質問票に応用したものである。その後、社会環境の変化に合わせて1980年に新版S-M社会生活能力検査が刊行された。新版S-M社会生活能力検査は、子どもが自立した生活を営むために必要な能力がどの程度身に付いているかを評価する質問票として位置

づけられており、1) 身辺自立、2) 移動、3) 作業、4) 意志交換、5) 集団参加、6) 自己統制の6尺度130項目から構成されている。得点が高い場合に適応能力が高いと評価される。

VSMSを基盤にSparrowらが開発した日常生活上の社会生活能力を半構造化面接で評価する質問票にVineland Adaptive Behavior Scales (VABS) がある。VABSは、によって発展した。VABSは、子どもの日常生活上の社会生活能力を評価するために子どもの行動を適応行動 (Communication, Daily Living Skills, Socialization)、運動能力 (Motor Skills)、および不適応行動 (Maladaptive Behavior) の3つの領域から評価される。採点は、「いいえ」(0点)、「どちらともいえない」(1点)、「はい」(2点)の3つの選択肢からなり、それぞれの領域の合計得点が高い方が適応能力が高い、運動能力が優れている、あるいは不適応状態にあると判断される。半構造化面接法では、検査者(面接者)があらかじめ定められた枠組みを守りながらも、面接の細部に関しては柔軟な対応が可能であるが、多数を対象とした疫学的なアプローチを行う上では質問票を用いることが望ましい。今回、疫学調査において、子どもの適応行動ならびに不適応行動を評価するため、適応行動については新版S-M社会生活能力検査をそのまま活用し、不適応行動についてはVABSのMaladaptive Behavior Domain (不適応行動尺度)の日本語版を独自に作成し、養育者が回答する質問票とした。

VABS 原版の日本語への翻訳は、海外生活経験10年以上の日本人研究者1名が担当した。その上で、日本語に翻訳した質問項目を日本人翻訳家とカナダ人翻訳家に依頼し、逆翻訳を行った。この逆

翻訳の結果を考慮し、原版の質問の本意と言外語句の意味を損なわないように、翻訳しにくい単語や文章はより正確な日本語表現になるよう考慮しながら日本語版不適用行動尺度を決定した。回答方法は原版のまま3件法とし、得点が高い場合に不適用状態にあると判定される。質問項目のうち、対象児の年齢を考慮し、学校に関する項目 (Avoids school or work) を除外した。さらに社会文化的な差異を考慮し、宗教意識に関する項目 (Swears in inappropriate situations) についても上述の翻訳家と協議の上で除外した。最終的に25項目の質問票となり、得点範囲は0-50点となった。

#### その他の変数

育児環境の測定には、育児環境評価 (Evaluations of Environmental Stimulation, EES) を用いた。EESは子どもの育児環境について、バラエティにとんだ人とのかかわりの機会がある (9項目)、かかわりが情緒的、言語的反応性に富んでいる (3項目)、制限や罰が回避されている (3項目)、年齢相応の自主性が尊重されている (2項目)、発達状態に見合った物的な刺激が存在する (5項目)、外出機会がありさまざまな外部社会に触れる (9項目)、発達を配慮した安全な物理的環境が整備されている (4項目)、育児に対する社会的なサポートがある (5項目) という8因子、合計40項目から構成される。採点は0/1で評価され、合計得点は40点満点で得点が高いほど育児環境が良いとされる。今回はその合計得点を解析に用いた。本コホートでは、対象児が生後18ヶ月時に母親を対象に実施した。

母親の知的能力の測定には、Raven's Standard Matricesを用いた。視覚を介した推理能力を測定するアセスメント法であり、成人のみを対象としたものである。検査は5つのセット各12問、合計60問から構成される。正答の場合に1点、誤答の場合に0点が割り当てられ (得点範囲0~60点)、得点が高いほど知的能力が高いと判断する。合計得点を算出し、その数値を解析に用いた。本研究では対象児が生後18ヶ月時に母親を対象に実施した。

その他に、在胎週数、出生時の身長と体重、子どもの性別、出産時の母親年齢、出生順位 (第一子かそれ以降)、分娩様式 (自然分娩かそれ以外) についてカルテから転載した。妊娠中の喫煙および飲酒の習慣、母親の学歴 (13年未満か13年以上) については出産後4日目に自記式質問票により情報収集した。家族の総人数、家族内喫煙者の有無、分煙状況については生後66ヶ月の調査時に自記式質問票により調べた。妊娠中の喫煙について、妊娠中も喫煙していた場合と妊娠を機にやめた場合を喫煙群、喫煙していなかった場合と非喫煙群とした。

臍帯血PCBの測定は、高分解能ガスクロマトグラフィー/高分解能質量分析計によった (分析方法の詳細については、これまでの報告書を参照)。表記は脂肪重量当たりの濃度とし、対数変換した値を解析で使用した。

#### 倫理的配慮

東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に研究計画を提出し、2012年12月までの研究継続の承認を得て調査を進めた (受付番号2008-149)。

調査への参加の同意については、出産前の登録の際に書面による同意を得た。

### 統計解析

統計解析には、ばく露指標と新版S-M社会生活能力検査で得られた社会生活能力指数および不適応行動尺度で得られた得点の関連性を検討するため、第一にPearsonの積率相関係数を算出した。第二に新版S-M社会生活能力検査で得られた社会生活能力指数、不適応行動尺度の合計得点をそれぞれ従属変数とし、毛髪総水銀、魚摂取量、臍帯

血PCB、その他の交絡要因を独立変数とした重回帰分析（強制投入法）を用いた。統計学的有意水準は5%とした。以上の統計処理には、SPSS version 13.0を用いた。

### C. 研究結果

#### 適応行動と臍帯血PCBの関連性

解析で用いた集団の基本属性および新版S-M社会生活能力指数とばく露指標となる毛髪総水銀、魚摂取量、総PCBを表1に示す。次に社会生活能力指数と毛髪総水銀、魚摂取量、総PCBとの関連性

表1 対象の基本属性（新版S-M社会生活能力検査）

	N	Mean	SD	Min	Max	%
子どもの性別（% 男児）	206					50.0
出生時身長（cm）	206	49	2	44	54	
出生時体重（g）	206	3048	311	2414	3892	
出産時年齢	206	31.2	4.2	20	42	
在胎週数	206	39.4	1.3	36	42	
出生順位（% 第一子）	206					47.6
分娩様式（% 自然分娩以外）	206					26.2
妊娠時飲酒歴（% 飲んだ）	206					30.1
妊娠時喫煙歴（% 吸った）	206					7.8
父学歴（% 13年以上）	203					68.5
母学歴（% 13年以上）	206					73.3
母親のIQ	193	51.58	6.15	27	60	
育児環境評価の得点	168	27.70	3.58	14	36	
家族の人数	201	4.49	1.10	2	8	
喫煙者の有無（% いる）	200					38.5
分煙状況（% 分煙している）	201					14.9
初語の時期（ヶ月）	172	12.09	3.93	1	27	
初歩の時期（ヶ月）	198	12.14	1.89	8	18	
毛髪総水銀（ $\mu\text{g/g}$ ）	206	2.19	1.09	0.29	7.45	
魚摂取量（kg/年）	206	23.20	16.97	0.00	147.28	
臍帯血PCB（ng/g-lipid）	206	59.0	40.0	12.3	745.0	
社会生活能力指数	206	115.40	18.93	79	181	

調査時月齢Mean=68.83、SD=2.36

を検討するために、Pearsonの積率相関係数を算出した。その結果、毛髪総水銀とは $r=0.00$ 、魚摂取量とは $r=0.10$ 、総PCBとは $r=-0.05$ となり、統計学的に有意な関連性は観察されなかった。

幾通りかのモデルを想定し、重回帰分析を行った。その結果、育児環境評価の得点と初歩の時期が社会生活能力指数と関連することが分かった(表2)。これらは育児環境評価の得点が高い場合、すなわち育児環境が良いと判断される場合と初めて歩いた時期が早い場合に適応能力が高いと判断す

る。その一方で、ばく露指標となる毛髪総水銀や臍帯血PCBとの関連性について、統計学的に有意な関連性は確認されなかった。

#### 不適応行動と臍帯血PCBの関連性

解析で用いた集団の基本属性および日本語版不適応行動尺度の得点とばく露指標となる毛髪総水銀、魚摂取量、総PCBを表3に示す。次に不適応行動尺度の得点と毛髪総水銀、魚摂取量、総PCBとの関連性を検討するために、Pearsonの積率相関係数を算出した。その結果、毛髪総水銀と

表2 新版S-M社会生活能力検査の得点とばく露指標の関連性 (標準化 $\beta$ )

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6
自由度調整済 $R^2$ 値	0.00	0.01	0.00	0.02	0.31 **	0.13 **
毛髪総水銀	0.00			-0.03	-0.05	-0.03
魚摂取量		0.10		0.12	0.15	0.12
臍帯血PCB			-0.05	-0.06	-0.05	-0.02
子どもの性別					-0.18	
出生時身長					0.12	
出生時体重					0.01	
出産時年齢					-0.02	
在胎週数					-0.09	
出生順位					0.06	
分娩様式					-0.12	
妊娠時飲酒歴					-0.13	
妊娠時喫煙歴					-0.17	
父学歴					0.01	
母学歴					-0.16	
母親IQ					-0.11	
育児環境評価					0.22 *	0.23 **
家族の人数					-0.18	
喫煙者の有無					0.16	
分煙状況					0.14	
初語の時期					-0.16	
初歩の時期					-0.24 **	-0.22 **

\*  $p<0.05$ 、\*\*  $p<0.01$

は $r=-0.02$ 、魚摂取量とは $r=-0.07$ 、総PCBとは $r=-0.02$ となり、統計学的に有意な関連性は観察されなかった。

幾通りかのモデルを想定し、重回帰分析を行った。その結果、子どもの性別が日本語版不適応行動尺度の得点と関連することが分かった(表4)。これらは男児の方が不適応行動尺度の得点が高く、不適応行動が多くみられると判断する。その一方で、ばく露指標となる毛髪総水銀や臍帯血PCBとの関連性について、統計学的に有意な関連性は確認されなかった。

表3 対象の基本属性(日本語版不適応行動尺度)

	N	Mean	SD	Min	Max	%
子どもの性別(% 男児)	245					51.8
出生時身長(cm)	245	49	2	44	55	
出生時体重(g)	245	3057	322	2414	3892	
出産時年齢	245	31.2	4.2	20	42	
在胎週数	245	39.5	1.3	35.6	41.7	
出生順位(% 第一子)	243					48.1
分娩様式(% 自然分娩以外)	245					26.9
妊娠時飲酒歴(% 飲んだ)	245					29.4
妊娠時喫煙歴(% 吸った)	245					6.9
父学歴(% 13年以上)	242					69.4
母学歴(% 13年以上)	245					72.2
母親のIQ	228	51.57	6.04	32	60	
育児環境評価の得点	198	27.68	3.51	14	36	
家族の人数	237	4.49	1.11	2	8	
喫煙者の有無(% いる)	236					41.1
分煙状況(% 分煙している)	237					18.1
初語の時期(ヶ月)	206	12.21	4.64	1	36	
初歩の時期(ヶ月)	237	12.10	1.99	6	18	
毛髪総水銀( $\mu\text{g/g}$ )	245	2.20	1.10	0.29	7.45	
魚摂取量(kg/年)	245	23.29	16.65	0.00	147.28	
臍帯血PCB(ng/g-lipid)	245	57.4	40.0	12.3	745.0	
不適応行動尺度得点	245	5.09	5.20	0	27	

調査時月齢Mean=68.79、SD=2.40

#### D. 考察

周産期における環境由来化学物質ばく露の影響を明らかにするため、毛髪総水銀、魚摂取量、臍帯血PCBと生後66ヶ月で測定した社会生活能力検査、つまり適応行動および不適応行動との関連性を検討した。ばく露指標と適応行動または不適応行動の得点の間に統計学的に有意な関連性は見いだされず、胎児期におけるばく露指標による子どもの社会生活能力への影響は認められなかった。

その一方で、育児環境が良い場合に適応能力が高

表4 日本語版不適應行動尺度の得点とばく露指標の関連性 (標準化β)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6
自由度調整済R <sup>2</sup> 値	0.00	0.01	0.00	0.01	0.21 *	0.21 *
毛髪総水銀	-0.02			0.01	-0.07	-0.07
魚摂取量		-0.07		-0.07	0.02	0.02
臍帯血PCB			-0.02	-0.01	-0.06	
子どもの性別					0.22 *	0.22 *
出生時身長					0.11	0.12
出生時体重					-0.05	-0.05
出産時年齢					-0.14	-0.14
在胎週数					0.04	0.04
出生順位					0.12	0.12
分娩様式					0.15	0.14
妊娠時飲酒歴					0.11	0.10
妊娠時喫煙歴					0.18	0.17
父学歴					0.03	0.04
母学歴					-0.02	-0.03
母親IQ					-0.06	-0.06
育児環境評価					-0.11	-0.11
家族の人数					0.04	0.03
喫煙者の有無					-0.03	-0.02
分煙状況					0.02	0.02
初語の時期					0.11	0.11
初歩の時期					-0.09	-0.08

\* p<0.05

くることが示された。また、初歩の時期、初めて歩いた時期が早い方が適應行動が多くみられることが示された。不適應行動については、男児の方が多くみられることが示された。

#### E. 結論

ばく露指標と社会生活能力との関連性を検討することを目的とし、新版S-M社会生活能力検査により適應行動を測定し、日本語版不適應行動尺度の得点により不適應行動を測定した。その結果、適應行動および不適應行動とばく露指標との間

に統計学的に有意な関連性は観察されなかった。このことから、胎児期におけるばく露に関連した社会生活能力への影響はないものと考えられた。その一方で、育児環境や初めて歩いた時期が適應行動、子どもの性別が不適應行動の得点と高い関連がみられることが示され、生後66ヶ月時の社会生活能力には成長過程で受ける外的な要因が影響を与えることが示唆された。

#### F. 研究発表

##### 1. 学会発表

龍田希, 柳沼梢, 島田美幸, 鈴木恵太, 黒川修行, 村田勝敬, 細川徹, 仲井邦彦, 佐藤洋. 乳幼児期の子どもの発達と環境要因の関連性. 第58回東北公衆衛生学会, 秋田市, 平成21年7月24日 (口演).

龍田希, 鈴木恵太, 細川徹, 佐藤洋. 生後7ヶ月、18ヶ月時と生後66ヶ月時の発達検査結果の関連について. 第47回日本特殊教育学会, 宇都宮市, 平成21年9月19-21日 (示説).

佐藤洋, 仲井邦彦, 黒川修行. 環境由来化学物質の周産期ばく露と子どもの発達—プロトコルと

途中経過について. 第68回日本公衆衛生学会総会, 奈良市, 平成21年10月21-23日 (示説). 仲井邦彦, 龍田希, 黒川修行, 佐藤洋, 鈴木恵太, 坂本峰至, 村田勝敬. 周産期におけるメチル水銀ばく露と子どもの発達: 出生コホート調査の結果から. 北陸大学学術フロンティア・サテライトミーティング, 水俣市, 2010年2月19-20日 (口演).

G. 知的所有権の取得状況  
該当なし



周産期における環境由来化学物質ばく露と子どもの発達  
—生後84ヶ月の追跡調査の中間報告—

分担研究者 村田勝敬 秋田大学医学系研究科 環境保健学・教授  
細川 徹 東北大学教育学研究科 人間発達臨床科学講座・教授  
奈良隆寛 宮城県立こども病院・部長  
福土 審 東北大学医学系研究科 行動医学・教授  
仲井邦彦 東北大学医学系研究科 環境保健医学・准教授  
黒川修行 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助教

研究要旨

残留性有機汚染物質 (POPs) およびメチル水銀による周産期ばく露に起因した健康影響の有無を明らかにするため、子どもが生後84ヶ月に調査を実施した。この84ヶ月調査は、2010年9月まで継続予定であるが、これまでの結果を中間報告として整理した。

生後84ヶ月調査では、知能検査 (Wechsler Intelligence for Children Third edition, WISC-III)、語彙検査 (Boston Naming Test, BNT)、注意集中維持検査 (Continuous Performance Test, CPT)、重心動揺および手のふるえ検査 (CATSYS)、聴性脳幹誘発電位 (Brain-Stem Auditory Evoked Potentials, BAEP)、事象関連電位 (Event Related Potentials, ERP)、心拍変動測定 (Heart Rate Variability, HRV) を行うとともに、養育者に対して育児環境に関する質問票やADHD質問票 (ADHD Rating Scale-IV) などへの回答を依頼した。調査は順調に進んでいると考えられ、今後とも引き続き生後84ヶ月における総合的な追跡調査を進めることができる結果と考えられた。

研究協力者

龍田 希 (東北大学医学系研究科)  
保坂実樹 (東北大学薬学研究科)  
林 克剛 (東北大学薬学研究科)  
浅山 敬 (東北大学薬学研究科)  
鈴木恵太 (東北大学教育学研究科)

渡辺諭史 (東北大学医学系研究科)

A. 研究目的

残留性有機汚染物質 (POPs) およびメチル水銀による周産期ばく露に起因した健康影響の有無を明らかにするため、出生コホート調査を進め

ている。生後84ヶ月における調査は、平成18年度に調査方法について事前検討を行い、平成19年に少数例での調査を実施し、検査バッテリーを確定した。平成20年春より、本格的な調査を開始した。2010年1月末までに318件の調査を終了した。そ

こまでの中間結果について報告する。

## B. 研究方法

生後84ヶ月調査では、WISC-III、BNT、CPT、CATSYS、BAEP、ERP、およびHRVを行うとと

表1 対象の基本属性 (WISC-III)

	N	Mean	SD	Min	Max	%
子どもの性別 (% 男児)	181					53.0
出生時体重 (g)	181	3066	335	2414	3892	
出産時年齢	181	31.4	4.3	20	42	
在胎週数	181	39.5	1.2	35.6	41.7	
出生順位 (% 第一子)	181					48.6
分娩様式 (% 自然分娩以外)	181					28.7
妊娠中飲酒歴 (% 飲んだ)	181					30.9
妊娠中喫煙歴 (% 吸った)	181					7.7
父学歴 (% 13年以上)	179					69.8
母学歴 (% 13年以上)	181					71.8
母親IQ	180	51.5	6.1	27	60	
18ヶ月EES	151	27.7	3.5	14	36	
84ヶ月身長 (cm)	181	119.89	4.52	109.6	132.1	
84ヶ月体重 (kg)	181	22.91	3.12	16.7	36.1	
ADHDスケール	178	8.6	7.4	0	37	
84ヶ月EES	179	12.0	1.3	6	13	
発達障害の診断を受けた	181					6.1
起床時間	181			5:50	7:30	
就寝時間	181			19:15	23:00	
睡眠時間	181			7:30	11:20	
ゲーム (% する)	181					61.9
習い事 (% 習っている)	173					75.7
父飲酒の有無 (% 飲む)	175					85.1
母飲酒の有無 (% 飲む)	179					62.0
父喫煙の有無 (% 吸う)	175					38.3
母喫煙の有無 (% 吸う)	180					9.4
父体重 (kg)	170	68.4	8.7	50	95	
母体重 (kg)	176	53.0	7.2	41	90	

もに、養育者に対してADHD質問票や育児環境評価などの自記式調査票への回答を依頼した。各方法については、平成19年度、20年度の報告書に記載しており、また必要に応じて各項目で補足して、説明を得た。

本中間報告の対象者は、平成22年1月末までに調査を終えた事例のうち、検査毎に精査を終えたものを対象とした。

### C. 研究結果

#### 1) WISC-III

知能検査は、WISC-IIIを用いた。WISC-IIIを実

施できたのは、調査に参加した318名中314名であった。実施できなかった4名の理由として、これまでに発達障害の診断を受けており、ことばを話すことが苦手な子どもが2名、落ち着きがない子どもが1名、さらに極度の人見知りのために実施できなかった子どもが1名確認された。調査を実施できた子どものプロフィールを表1に示す。また、WISC-IIIで得られた得点と臍帯血PCBの値を表2に示す。314分のWISC-IIIの結果はおおむね正規分布を示し、WISC-IIIによって算出される全検査IQの平均点は103.5点 (SD=11.9) であった。

臍帯血PCBとのPearsonの積率相関係数を算出

表2 WISC-IIIの得点とばく露指標について

	Mean	SD	Min	Max
絵画完成	10.8	2.7	4	18
知識	10.4	3.2	4	19
符号	9.5	2.5	3	18
類似	10.4	3.1	3	18
絵画配列	11.2	2.9	3	19
算数	10.7	2.4	5	16
積木模様	10.4	2.8	3	19
単語	10.9	2.8	1	17
組合せ	9.8	2.9	4	17
理解	10.9	2.8	3	18
記号探し	10.9	2.3	4	17
数唱	10.3	2.2	5	18
言語理解	103.9	13.5	65	136
知覚統合	103.7	12.6	63	137
注意記憶	102.9	11.7	79	135
処理速度	101.1	12.1	69	142
全検査IQ	103.6	11.9	61	135
動作性IQ	102.4	12.6	65	135
言語性IQ	104.1	12.4	65	130
臍帯血PCB	62.1	41.3	12.3	275.0

検査時月齢M=83.47、SD=1.92

臍帯血PCB (ng/g-lipid)

した結果、全検査IQとは $r=0.09$ 、動作性IQとは $r=0.01$ 、言語性IQとは $0.14$ となり、統計学的に有意な関連はみられなかった。また、全検査IQを従属変数とした重回帰分析（強制投入法）の結果からも臍帯血PCBとの関連性は観察されなかった（表3）。一方、全検査IQと関連がみられたのは出生順位と父親の学歴であった。これは、出生順

位が第一子であった場合、父親が13年以上の教育を受けた場合に全検査IQが高くなると解釈する。

昨年度の中間報告においても全検査IQと臍帯血PCBの間には統計学的に有意な関連はみられておらず、対象児が増えても同様の結果が得られた。生後42ヶ月の調査では、K-ABCの認知処理尺度得点と臍帯血PCBとの間に負の関連性が認め

表3 IQと臍帯血PCBの関連（重回帰分析による標準化 $\beta$ ）

	Model 1	Model 2	Model 3
自由度調整済 $R^2$ 値	0.01	0.28 *	0.28
臍帯血PCB	0.09	-0.05	
子どもの性別		0.01	0.01
出生時体重		0.11	0.12
出産時年齢		0.08	0.10
在胎週数		-0.06	-0.07
出生順位		0.29 **	0.30 **
分娩様式		0.10	0.10
妊娠中飲酒歴		-0.08	-0.08
妊娠中喫煙歴		0.10	0.10
父学歴		0.30 **	0.31 **
母学歴		-0.03	-0.04
Raven		0.06	0.06
18ヶ月EES		0.06	0.06
84ヶ月体重		0.07	0.07
ADHDスケール		0.10	0.10
84ヶ月EES		0.03	0.05
発達障害		-0.16	-0.16
ゲーム		-0.04	-0.05
習い事		-0.08	-0.09
父飲酒の有無		0.07	0.06
母飲酒の有無		0.08	0.07
父喫煙の有無		-0.02	-0.01
母喫煙の有無		-0.07	-0.07
父体重		-0.07	-0.07
母体重		0.00	0.00

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

られたものの、現時点においては生後84ヶ月で測定された知能との間には関連性が認められていない。PCBの影響は子どもの成長とともに顕在化したり、見かけ上消失することがあると考えられた。そのため、子どもの成長を待って、詳細な解析を行うことが必要である。

## 2) BNT

語彙検査として、BNTを実施した。調査に参加した318名中、BNTを実施できたのは314名であった。実施できなかった4名については、3名が発達障害の診断を受けた経験のある子どもで、集中力がなくなってしまったり、調査中に部屋を飛び

表4 対象の基本属性 (BNT)

	N	Mean	SD	Min	Max	%
子どもの性別 (% 男児)	182					52.7
出生時体重 (g)	182	3072	336	2414	3892	
出産時年齢	182	31.4	4.3	20	42	
在胎週数	182	39.5	1.3	35.6	41.7	
出生順位 (% 第一子)	182					48.4
分娩様式 (% 自然分娩以外)	182					29.1
妊娠中飲酒歴 (% 飲んだ)	182					31.3
妊娠中喫煙歴 (% 吸った)	182					7.7
父学歴 (% 13年以上)	180					70.0
母学歴 (% 13年以上)	182					71.4
母親IQ	181	51.3	6.3	27	60	
18ヶ月EES	152	27.7	3.5	14	36	
84ヶ月体重 (kg)	182	22.9	3.1	16.7	36.1	
ADHDスケール	179	8.7	7.6	0	37	
84ヶ月EES	180	12.0	1.3	6	13	
発達障害	182					6.6
起床時間	182			5:50	7:30	
就寝時間	182			19:15	23:00	
睡眠時間	182			7:30	11:20	
ゲーム (% する)	182					61.0
習い事 (% 習っている)	173					75.7
父飲酒の有無 (% 飲む)	176					85.2
母飲酒の有無 (% 飲む)	180					61.7
父喫煙の有無 (% 吸う)	176					38.6
母喫煙の有無 (% 吸う)	181					9.4
父体重 (kg)	171	68.5	8.8	50	95	
母体重 (kg)	177	53.0	7.2	41	90	

出した子どもであった。もう1名については気分が乗らなかったことで実施できなかった子どもであった。実施できた314名分のプロフィールを表4に示す。BNTの結果はおおむね正規分布を示しており、正答数の平均は30.6点 (SD=5.8) であった。米国の7歳児の平均得点が34点であることから、若干低めであったが、社会文化的な差異が得

点に表れていると考えられた。

臍帯血PCBとの関連性を検討するために、Pearsonの積率相関係数を算出した。その結果、 $r=0.10$ となり統計学的に有意な関連はみられなかった。また、BNTの得点を従属変数とした重回帰分析(強制投入法)の結果からも臍帯血PCBとの関連性については確認されなかった(表5)。

表5 BNTと臍帯血PCBの関連性(重回帰分析による標準化 $\beta$ )

	Model 1	Model 2	Model 3
自由度調整済 $R^2$ 値	0.01	0.29 *	0.29 *
臍帯血PCB	0.10	0.08	
子どもの性別		-0.02	-0.02
出生時体重		0.14	0.13
出産時年齢		0.10	0.10
在胎週数		0.00	0.00
出生順位		0.25 *	0.25 **
分娩様式		-0.04	-0.04
妊娠中飲酒歴		-0.17	-0.17
妊娠中喫煙歴		0.16	0.17
父学歴		0.15	0.14
母学歴		-0.02	0.00
Raven		0.25 **	0.25 **
18ヶ月EES		0.13	0.13
84ヶ月体重		0.04	0.04
ADHDスケール		0.14	0.14
84ヶ月EES		0.01	0.01
発達障害		0.05	0.05
ゲーム		0.15	0.15
習い事		-0.01	0.00
父飲酒の有無		0.01	0.01
母飲酒の有無		-0.05	-0.05
父喫煙の有無		-0.06	-0.07
母喫煙の有無		-0.15	-0.15
父体重		-0.15	-0.15
母体重		-0.06	-0.06

\*  $p<0.05$ 、\*\*  $p<0.01$

一方、BNTの得点と関連がみられたのは、出生順位と子どもが生後18ヶ月時に母親のIQを測定するために実施したRavenの得点であった。これは、出生順位が第一子であった場合、Ravenの得点が高い場合にBNTの得点が高い、つまり語彙力が高いと解釈する。

有意な関連はみられず、PCBの周産期ばく露について、語彙力への影響は観察されなかった。Faroe諸島におけるコホート調査でBNTを実施しており、メチル水銀のばく露影響を評価する上で鋭敏な指標であることが報告されているため、今後母親毛髪の水銀濃度との関連性を検討する予定である。

BNTの得点と臍帯血PCBとの間に統計学的に

表6 対象の基本属性（アンケート）

アンケート	N	Mean	SD	Min	Max	%
子どもの性別（% 男児）	182					52.2
出生時体重（g）	182	3060	328	2414	3892	
出産時年齢	182	31.4	4.3	20	42	
在胎週数	182	39.5	1.3	35.6	41.7	
出生順位（% 第一子）	182					48.9
分娩様式（% 自然分娩以外）	182					29.1
妊娠中飲酒歴（% 飲んだ）	182					31.3
妊娠中喫煙歴（% 吸った）	182					7.7
父学歴（% 13年以上）	180					70.6
母学歴（% 13年以上）	182					71.4
母親IQ	181	51.2	6.4	27	60	
18ヶ月EES	152	27.7	3.5	14	36	
84ヶ月身長（cm）	182	119.7	4.5	109.6	132.1	
84ヶ月体重（kg）	182	22.8	3.1	16.7	36.1	
発達障害	182					7.1
起床時間	182			5:50	7:30	
就寝時間	182			19:15	23:00	
睡眠時間	182			7:30	11:20	
ゲーム（% する）	182					61.5
習い事（% 習っている）	175					75.4
めまい（% する）	182					0.5
父飲酒の有無（% 飲む）	178					85.4
母飲酒の有無（% 飲む）	182					62.1
父喫煙の有無（% 吸う）	178					39.3
母喫煙の有無（% 吸う）	182					9.9
父体重（kg）	173	68.5	8.7	50	95	
母体重（kg）	179	52.9	7.2	41	90	

### 3) 母親へのアンケート

母親を対象にいくつかのアンケートを実施した。育児環境に関するアンケートやADHDの程度を測定するアンケートから構成されている。本報告では、育児環境およびADHDに関するアンケートの結果について報告する。これらのアンケートについて、318名から回答が得られた(表6)。ADHDに関するアンケートについては、ADHD評価スケール(ADHD Rating Scale-IV)を用いた。これは、ADHD症状の程度を速やかに判断できる簡便な質問票であり、DSM-IV(アメリカ精神医学会、1994)のADHD診断基準に準拠した18項目からなる。実際に使用しているものは、日本語版の質問票であり、過去6ヶ月の子どもの行動を4段階で評価するものである。18項目の合計得点から、不注意、多動性・衝動性、総得点の3つの得点が算出される。

臍帯血PCBのデータの揃った182名についてみると、平均得点は8.8(SD=7.6)であった。ADHD評価スケールで得られた得点と関連の強い要因

を検討するためにPearsonの積率相関係数を算出した。その結果を表7に示す。総得点と関連がみられた要因は、対象児が生後18ヶ月時に実施した育児環境評価、生後84ヶ月時に実施した育児環境評価の得点、子どもの性別、生後84ヶ月までに発達障害の診断を受けた、もしくは疑われた経験の有無、母親の喫煙の有無であった。

次に、育児環境に関するアンケートは、安梅の作成した7歳児を対象とした育児環境評価を用いた。これは13項目から構成されており、0/1で採点される。得点が高い場合に育児環境が良いと判断される。今回は、その総得点(得点範囲0-13点)を解析に用いた。臍帯血PCBのデータの揃った182名についてみると、平均得点は12.0(SD=1.3)となり、高い得点が得られた。とても良い育児環境の元に生活をしていると考えられた。育児環境評価の得点と関連のある要因を検討するためにPearsonの積率相関係数を算出した(表8)。その結果、父親の学歴、ADHDスケール、母親の喫煙の有無、習い事の有無、WISC-IIIの全検査IQ、動

表7 ADHD評価スケールと交絡要因

	不注意	多動性-衝動性	総得点
84ヶ月EES	-0.23 **	-0.27 **	-0.27 **
18ヶ月EES	-0.23 **	-0.24 **	-0.25 **
子どもの性別	0.19 *	0.29 **	0.26 **
出生順位	0.17 *	0.09	0.14
発達障害	0.26 **	0.28 **	0.29 **
母喫煙の有無	0.23 **	0.31 **	0.28 **
全検査IQ	-0.03	0.03	0.00
動作性IQ	-0.11	-0.06	-0.09
言語性IQ	0.05	0.10	0.08
BNT	0.05	-0.02	0.02
臍帯血PCB	-0.04	0.00	-0.02

\* p<0.05、\*\* p<0.01

表8 育児環境評価と交絡要因

	84ヶ月EES
18ヶ月EES	0.37 **
父学歴	0.22 **
ADHDスケール	-0.27 **
母喫煙	-0.16 *
習い事	0.18 *
全検査IQ	0.19 *
動作性IQ	0.17 *
言語性IQ	0.16 *
BNTの得点	0.13
臍帯血PCB	0.19 *

\* p<0.05、\*\* p<0.01



作性IQ、言語性IQ、BNTの得点、臍帯血PCBであった。また、生後18ヶ月時に安梅の作成した育児環境評価（Evaluation of Environmental Stimulation, EES）を実施している。その生後18ヶ月時に実施したEESの得点と今回実施した育児環境評価の得点について、 $r=0.32$  ( $p<0.01$ )となり、統計学的に有意な関連性が示された。

これらの結果から、順調にデータを収集することができていると考えられた。また、これらが知能指数や子どもの性別等と関連していることが明らかとなり、臍帯血PCB等のばく露指標と子どもの発達を検討するために欠かすことのできないデータであることが分かった。今後、データをさらに加えて検討して行く予定である。

#### 4) 血圧

血圧については、オムロンヘルスケア株式会社のオムロンデジタル自動血圧計という電子血圧計を用いて測定した。調査に参加した母子を対象とし、測定を依頼した。まず、調査会場で調査スタッフの指示の基、母親と子どもの血圧を測定した（随時血圧）。同時に子どもの腕周囲径を測定している。子どもの平均腕周囲径は17.8cm (SD=1.9)であり、小さい子どもで14cm、大きい子どもで25cmであった。その血圧計を自宅に持ち帰り、家庭で14日分の朝と晩の血圧の測定を依頼した（家庭血圧）。さらに子どもについては就寝中の血圧を3日分測定してもらった。測定後、我々の教室まで血圧計を返却（郵送）してもらった。

##### (ア) 随時血圧

子どもの随時血圧は、血圧計をすでに回収することができている277名中、275名で測定できた

（実施率99.3%）。測定できなかった子どもは2児ともに発達障害の診断をされており、血圧測定を拒否している。子どもの随時血圧の平均値は、収縮期が92.66（標準偏差10.88）、拡張期が56.15（標準偏差11.11）、脈拍数が79.22（標準偏差10.33）であった。

母親の随時血圧に関しては、277名中274名で測定できた（実施率98.9%）。母親自身が妊娠直前のため父親が同伴した1名、母親が仕事のために祖母が同伴した1名、母親が仕事のために父親が同伴した1名の計3名に関しては測定できなかった。母親の随時血圧の平均は、収縮期110.37（標準偏差14.60）、拡張期71.39（標準偏差10.31）、脈拍数67.93（標準偏差8.80）であった。1999年2月に世界保健機関（WHO）と国際高血圧学会（ISH）が示している高血圧の診断基準は、正常高血圧が収縮期130-139、拡張期85-89、高血圧が収縮期140以上、拡張期90以上と定められている。本研究の対象者に関して、正常高血圧が7名（2.6%）、随時血圧が高血圧に該当した母親が8名（2.9%）確認された。このように血圧値が高めであった方が、15名（5.1%）確認された。

##### (イ) 家庭血圧

家庭血圧については、14日間の朝と晩の2回の測定を依頼した。まず、子どもについてであるが、朝の血圧は273名分の血圧値が得られ、測定回数の平均は11.8回（標準偏差3.6）であった。収縮期の平均が93.42、標準偏差の平均が7.29であった。拡張期に関しては、平均が55.68で標準偏差の平均が7.21、脈拍数の平均は84.03、標準偏差の平均が8.54であった。晩については、274名分の血圧値が得られ、測定回数の平均が11.6回（標

標準偏差3.5)であった。血圧については、収縮期92.77(標準偏差の平均7.15)、拡張期53.20(標準偏差の平均6.16)、脈拍数83.97(標準偏差の平均7.66)であった。朝と晩の収縮期の血圧に関しては、随時血圧よりも若干高い数値であった。

母親の朝の血圧を測定した271名が解析の対象となり、測定回数の平均は、12.0回(標準偏差3.6)であった。拡張期血圧の平均は109.43、標準偏差の平均は5.21であった。収縮期血圧は68.03(標準偏差の平均4.19)、脈拍数の平均は68.65、標準偏差の平均は5.21であった。朝の血圧値から、収縮期130以上、拡張期85以上であったのが11名(4.1%)であった。晩については、273名分の血圧値が得られた。測定回数の平均が11.0回(標準偏差3.5)であった。血圧については、収縮期107.71(標準偏差の平均5.69)、拡張期64.87(標準偏差の平均4.59)、脈拍数70.62(標準偏差の平均5.60)であった。夜の血圧値から、収縮期130以上、拡張期85以上であったのが6名(2.2%)であった。

子どもについては、朝と晩に加え3日間の夜間血圧(就寝中)の測定を依頼した。夜間血圧については239名が実施し、測定平均回数は3.4回(2.14)であった。夜間血圧に関しては、収縮期89.30(標準偏差の平均6.07)、拡張期49.60(5.24)、脈拍数74.36(6.14)であった。

今後、これらのデータをまとめて、臍帯血PCBやメチル水銀等のばく露指標との関連性を検討して行く予定である。

#### D. 考察および結論

生後84ヶ月の調査については、中間報告であり、これまで得られた情報について報告した。これ

までにWISC-III、BNT、育児環境、ADHD評価スケール等のアンケート、血圧測定に関するデータを順調に収集していると考えられた。その一方で、CPTや脳波検査等について調査を実施できないケースも見受けられたが、概ね順調に実施されているものと考えられた。

生後84ヶ月で実施している検査項目のうち、WISC-III、BNT、育児環境やADHD評価スケール、血圧検査について中間結果をまとめた。まだ中間報告であるが、ばく露指標である臍帯血PCBとこれらの指標との関連性について、統計学的に有意な関連はみられなかった。今後とも子どもの成長と発達を追跡するコホート調査を進めて行くことができる結果と考えられた。

#### E. 研究発表

##### 1. 学会発表

黒川修行, 浅山敬, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 龍田希, 福島直美, 今井潤, 佐藤洋. 働く母親の家庭血圧について. 第68回日本産業衛生学会東北地方会, 秋田市, 平成21年7月25日(口演).

清野静, 渡辺諭史, 伊藤菜見子, 三浦祥子, 小澤鹿子, 金澤素, 仲井邦彦, 佐藤洋, 福土審. 小児機能性腸障害と脳幹刺激反応性ならびに両親養育態度の関連. 第68回日本心身医学会東北地方会, 仙台市, 平成21年9月28日(口演)  
林克剛, 浅山敬, 大久保孝義, 保坂実樹, 今井潤, 佐藤洋. 小児期における家庭血圧と出生体重との関連:出生コホート調査から. 第32回日本高血圧学会総会, 大津市, 平成21年10月1-3日(口演).

佐藤洋, 仲井邦彦, 黒川修行. 環境由来化学物質の周産期ばく露と子どもの発達—プロトコルと

途中経過について. 第68回日本公衆衛生学会  
総会, 奈良市, 平成21年10月21-23日 (示説).  
福島直美, 黒川修行, 浅山敬, 仲井邦彦, 鈴木恵  
太, 龍田希, 今井潤, 佐藤洋. 働く母親の晩の  
血圧、脈拍について. 第19回日本産業衛生学会

産業医産業看護全国協議会, 秋田市, 2009年  
11月5-8日 (示説).

G. 知的所有権の取得状況  
該当なし

#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表