

図 5-5 母乳中ダイオキシン類 (total dioxins) の分布：新潟県

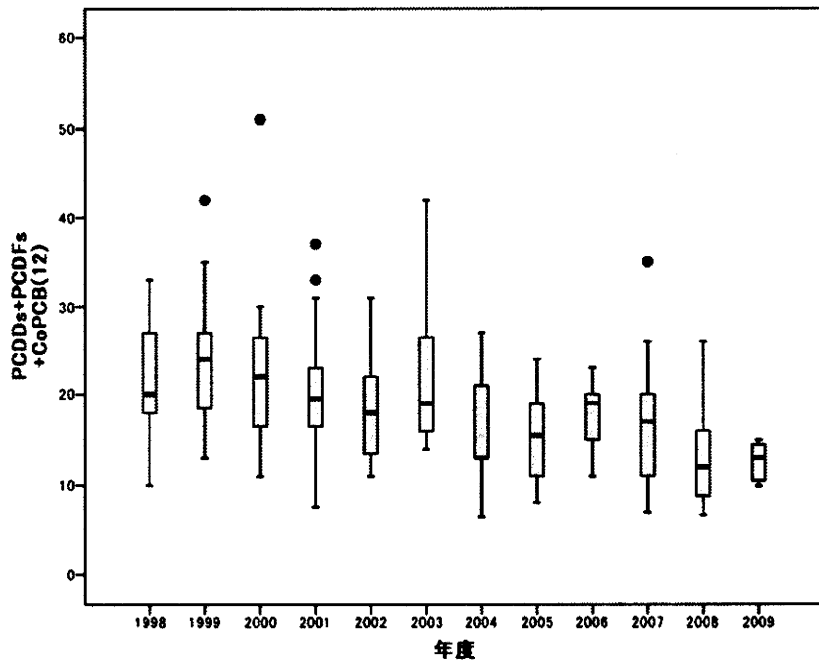


図 6-1 母乳中ダイオキシン類 (PCDDs) の分布：大阪府

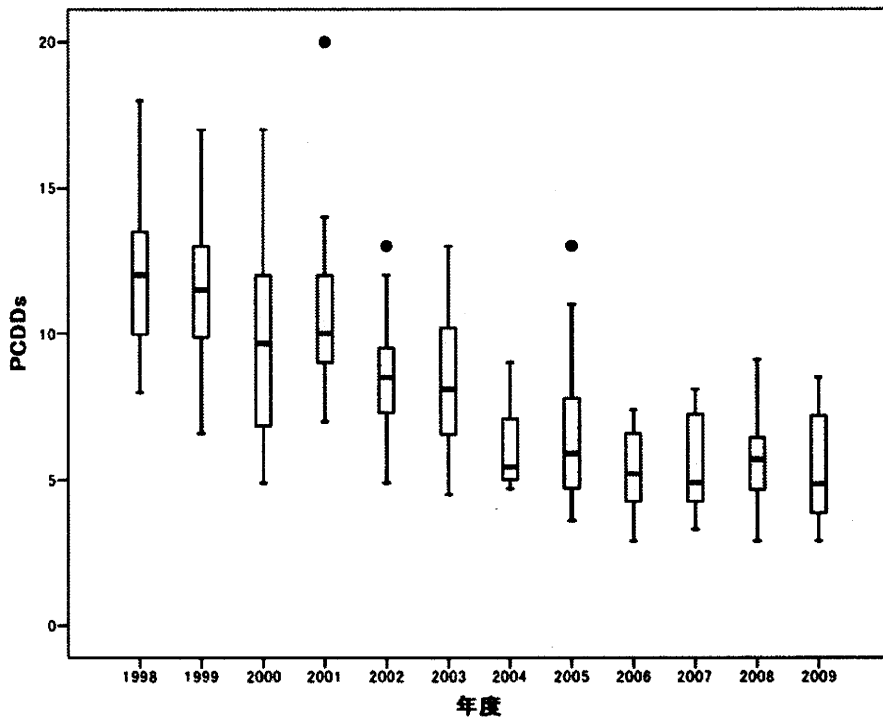


図 6-2 母乳中ダイオキシン類 (PCDFs) の分布：大阪府

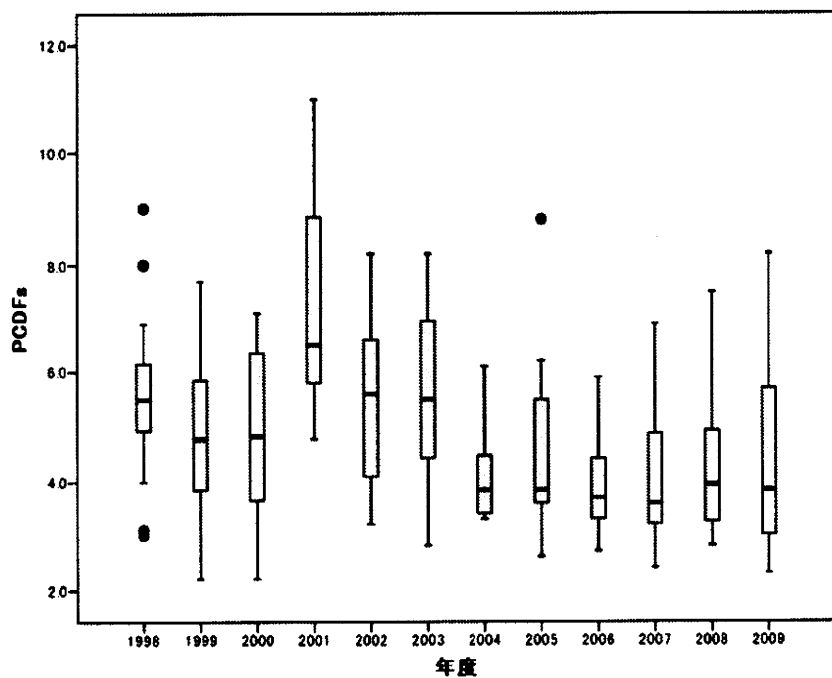


図 6-3 母乳中ダイオキシン類 (PCDDs + PCDFs) の分布：大阪府

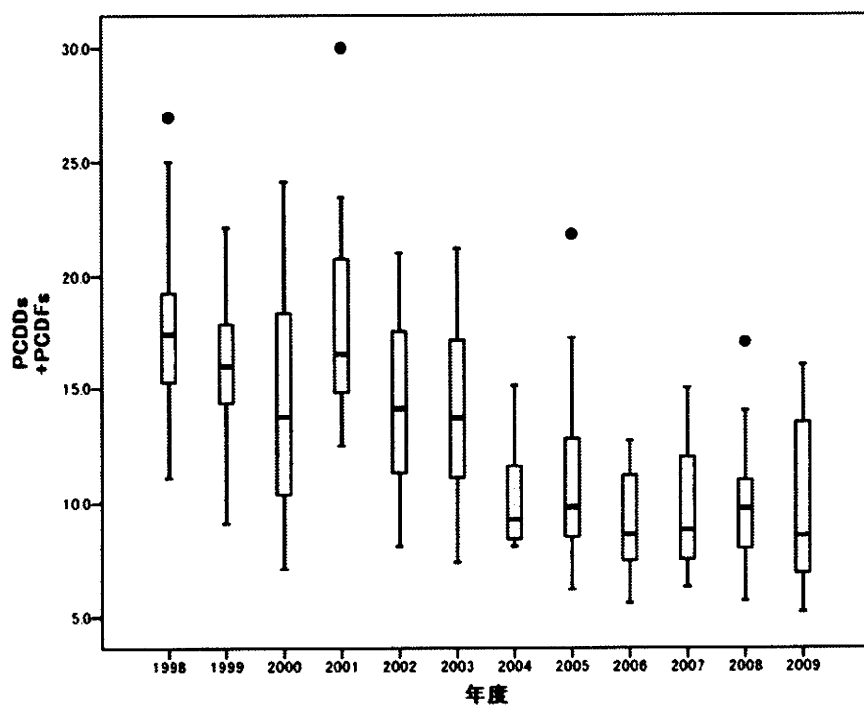


図 6-4 母乳中ダイオキシン類 (Co-PCBs) の分布：大阪府

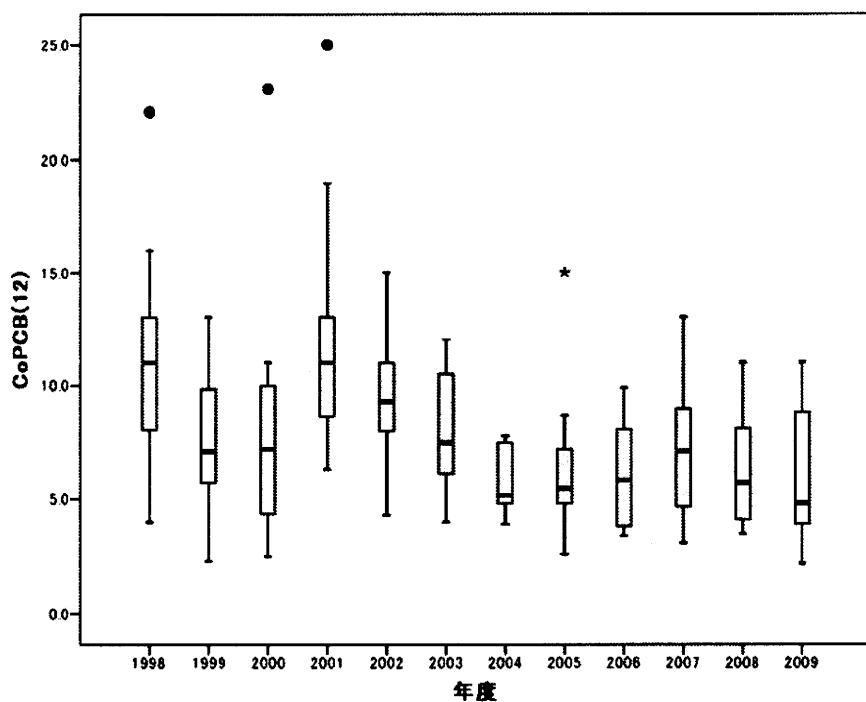


図 6-5 母乳中ダイオキシン類 (total dioxins) の分布：大阪府

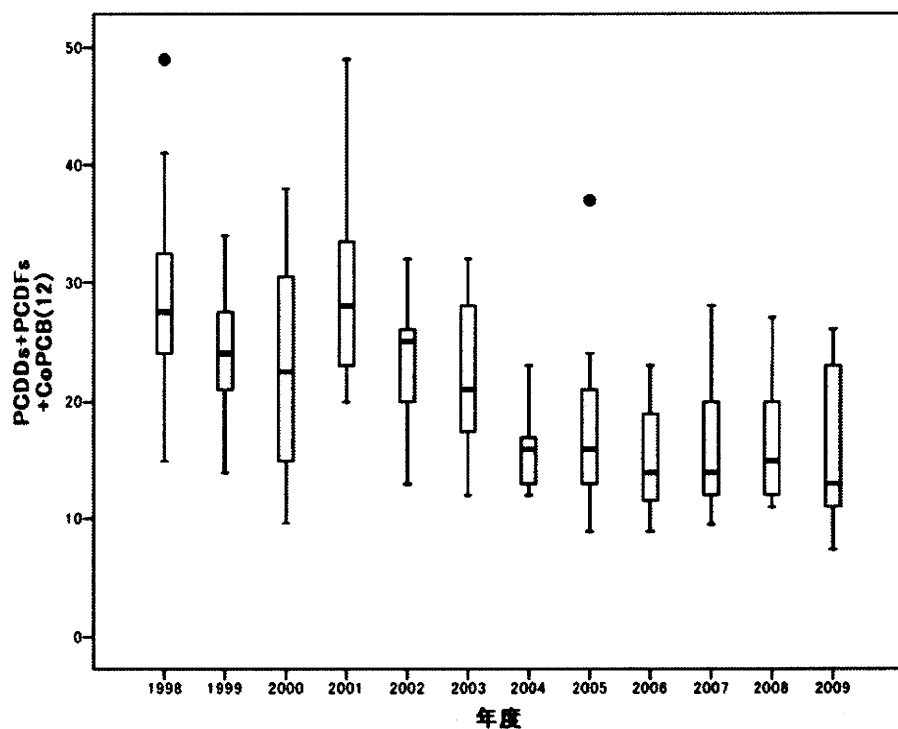


表2-1 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移: 初産婦全体、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.08	-0.08, -0.07	<0.001
	1997-2002年	-0.06	-0.08, -0.05	<0.001
	2003-2009年	-0.06	-0.09, -0.04	<0.001
PCDFs	全期間	-0.03	-0.04, -0.02	<0.001
	1997-2002年	-0.02	-0.04, -0.003	0.03
	2003-2009年	-0.03	-0.05, -0.01	0.01
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2002年	-0.05	-0.07, -0.03	<0.001
	2003-2009年	-0.05	-0.07, -0.03	<0.001
co-PCBs (12種)	全期間	-0.05	-0.06, -0.04	<0.001
	1998-2002年	-0.03	-0.05, -0.01	0.01
	2003-2009年	-0.05	-0.08, -0.03	<0.001
total dioxins	全期間	-0.06	-0.06, -0.05	<0.001
	1998-2002年	-0.04	-0.05, -0.02	<0.001
	2003-2009年	-0.05	-0.07, -0.03	<0.001

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

表2-2 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移: 初産婦20-29歳、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.08	-0.09, -0.07	<0.001
	1997-2002年	-0.08	-0.11, -0.06	<0.001
	2003-2009年	-0.08	-0.10, -0.05	<0.001
PCDFs	全期間	-0.03	-0.04, -0.02	<0.001
	1997-2002年	-0.03	-0.06, -0.01	0.04
	2003-2009年	-0.05	-0.08, -0.03	<0.001
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2002年	-0.06	-0.09, -0.04	<0.001
	2003-2009年	-0.07	-0.09, -0.04	<0.001
co-PCBs (12種)	全期間	-0.05	-0.06, -0.04	<0.001
	1998-2002年	-0.04	-0.07, -0.01	0.02
	2003-2009年	-0.06	-0.10, -0.03	<0.001
total dioxins	全期間	-0.06	-0.06, -0.05	<0.001
	1998-2002年	-0.04	-0.07, -0.02	0.001
	2003-2009年	-0.07	-0.09, -0.04	<0.001

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

表2-3 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移:初産婦30-39歳、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.07	-0.08, -0.06	<0.001
	1997-2002年	-0.04	-0.06, -0.01	0.002
	2003-2009年	-0.05	-0.09, -0.01	0.01
PCDFs	全期間	-0.03	-0.04, -0.02	<0.001
	1997-2002年	-0.02	-0.04, 0.01	0.3
	2003-2009年	-0.003	-0.08, 0.03	0.9
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2002年	-0.03	-0.06, -0.01	0.02
	2003-2009年	-0.03	-0.06, 0.004	0.09
co-PCBs (12種)	全期間	-0.05	-0.06, -0.04	<0.001
	1998-2002年	-0.02	-0.05, 0.01	0.2
	2003-2009年	-0.04	-0.08, 0.01	0.09
total dioxins	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1998-2002年	-0.03	-0.05, 0.001	0.06
	2003-2009年	-0.03	-0.07, 0.002	0.07

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

表2-4 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移:千葉県、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.10	-0.11, -0.08	<0.001
	1997-2002年	-0.09	-0.14, -0.04	0.001
	2003-2009年	-0.06	-0.12, 0.03	0.06
PCDFs	全期間	-0.04	-0.06, -0.03	<0.001
	1997-2002年	0.003	-0.04, 0.05	0.9
	2003-2009年	-0.02	-0.08, 0.04	0.5
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.07	-0.09, -0.06	<0.001
	1997-2002年	-0.05	-0.1, -0.01	0.03
	2003-2009年	-0.04	-0.1, 0.02	0.2
co-PCBs (12種)	全期間	-0.06	-0.08, -0.04	<0.001
	1998-2002年	-0.02	-0.08, 0.04	0.5
	2003-2009年	-0.05	-0.11, 0.01	0.1
total dioxins	全期間	-0.07	-0.09, -0.05	<0.001
	1998-2002年	-0.04	-0.09, 0.007	0.09
	2003-2009年	-0.04	-0.1, 0.01	0.1

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

表2-5 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移:新潟県、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.08	-0.10, -0.07	<0.001
	1997-2002年	-0.11	-0.15, -0.06	<0.001
	2003-2009年	-0.09	-0.13, -0.05	<0.001
PCDFs	全期間	-0.03	-0.04, -0.01	0.001
	1997-2002年	0.008	-0.04, 0.06	0.8
	2003-2009年	-0.06	-0.09, -0.02	0.005
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2002年	-0.06	-0.11, -0.02	0.007
	2003-2009年	-0.08	-0.12, -0.04	<0.001
co-PCBs (12種)	全期間	-0.05	-0.06, -0.03	<0.001
	1998-2002年	-0.03	-0.10, 0.03	0.3
	2003-2009年	-0.09	-0.14, -0.04	0.001
total dioxins	全期間	-0.05	-0.07, -0.04	<0.001
	1998-2002年	-0.05	-0.10, -0.001	0.045
	2003-2009年	-0.08	-0.12, -0.04	<0.001

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

表2-6 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移:大阪府、1998-2009年

ダイオキシン類	観察期間	回帰係数*	回帰係数*の95%信頼区間	p値
PCDDs	全期間	-0.08	-0.09, -0.07	<0.001
	1997-2002年	-0.06	-0.09, -0.02	0.002
	2003-2009年	-0.07	-0.10, -0.03	0.001
PCDFs	全期間	-0.03	-0.05, -0.02	<0.001
	1997-2002年	-0.006	-0.05, 0.04	0.8
	2003-2009年	-0.04	-0.08, -0.01	0.02
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2002年	-0.04	-0.07, -0.004	0.03
	2003-2009年	-0.06	-0.09, -0.02	0.002
co-PCBs (12種)	全期間	-0.04	-0.06, -0.03	<0.001
	1998-2002年	0.02	-0.06, 0.09	0.7
	2003-2009年	-0.04	-0.08, 0.01	0.1
total dioxins	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1998-2002年	-0.02	-0.07, 0.03	0.4
	2003-2009年	-0.05	-0.09, -0.01	0.008

\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

分担研究報告書

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

分担課題名：乳幼児の健康影響調査（アレルギー・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するため、母乳哺育児が1歳になった時点での血液中のダイオキシンを測定した。結果として、母乳哺育児が1歳になった時点での血液中のダイオキシンと血清 IgE や RAST スコアとの明らかな関係は見られなかった。

研究協力者

松井永子 岐阜大学大学院医学系研究科  
小児病態学 臨床准教授

採取し、母乳中のダイオキシン類などの濃度を測

定した。

さらに、ダイオキシン類などの濃度が測定された児のアレルギー疾患の有無を含む健康状態を検査した。

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

2010年から2011年に当科受診中のアレルギー疾患を有する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)の測定を行った。また、2011年には生後1カ月の時点の母親より母乳を

(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

2010年に当科受診中のアレルギー疾患を有する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)の測定を行った。

2010年の対象症例は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 1)。

表 1 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 カ月まで母乳
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 2 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

表 3 血液中ダイオキシン類毒性等量  
(PCDDs+PCDFs+CoPCBs)

	毒性等量 1)	毒性等量 2)
症例 1	28	28
症例 2	44	44
症例 3	1.1	2.5
症例 4	12	13
症例 5	26	26

毒性等量 1) は実測濃度が定量下限値未満のものは 0 として算出した場合であり、毒性等量 2) は実測濃度が定量下限値未満のものは定量下限値の 1/2 を用いて算出した場合である。

また、毒性等量と血清 IgE の値の関連性について検討した。図 1 に示すとおり両者の間に相関関係は見られなかった。

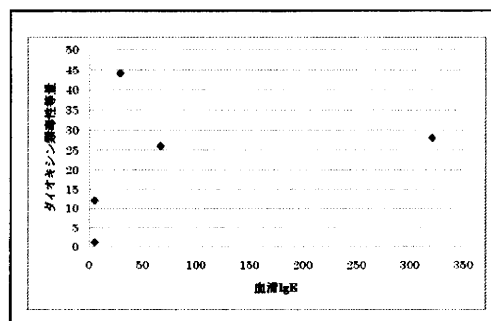


図 1 血清 IgE と血液中ダイオキシン類毒性等量 (PCDDs+PCDFs+CoPCBs) との関連

また、毒性等量と血清 IgE の値の関連性について検討した。図 1 に示すとおり両者の間に相関関係は見られなかった。

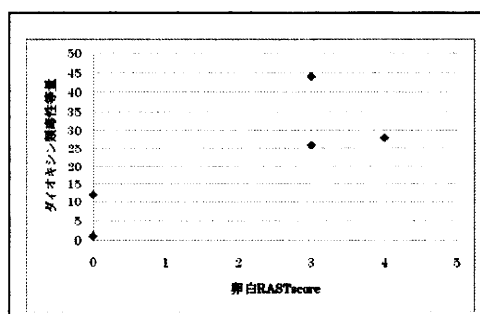


図 2 卵白 RASTscore と血液中ダイオキシン類毒性等量 (PCDDs+PCDFs+CoPCBs) との関連

さらに、毒性等量と卵白 RASTscore との関連性について検討した。図 2 に示すとおり両者の間に相関関係は見られなかった。

#### D. 考察

血液中のダイオキシンが測定できるようになり、母体血、母乳、臍帯血のダイオキシンと PCB 濃度を確認したところ、3 者はいずれも同じ傾向を示していた。また、生後 1 カ月の母乳と 1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度も正の相関関係にあったことより、乳幼児の母乳からのダイオキシン曝露に関する検討は、今後、1 歳時の血液中のダイオキシンを測定することで可能となる可



能性がある。今回1歳時の血液中のダイオキシン類濃度とアレルギー関連検査所見との関連性について検討した。両者の間に有意な関連性は見られなかった。

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

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）  
母乳のダイオキシン類汚染の実態調査と乳幼児への発達への影響に関する研究

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

研究分担者 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 2009 年までに集積された分娩後 1 ヶ月の母乳 1038 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 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、母体喫煙歴や受動喫煙の有無、児の出生順位、性別、乳児期の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 ( $\beta = 0.215$ ,  $p < 0.0001$ )、在胎期間 ( $\beta = 0.457$ ,  $p < 0.0001$ )、および女兒 ( $\beta = -0.116$ ,  $p < 0.0001$ ) であった。
- 2) 1 歳時点の体重に有意に関連した項目は、母体年齢 ( $\beta = 0.084$ ,  $p = 0.040$ )、母体体重 ( $\beta = 0.242$ ,  $p < 0.0001$ )、女兒 ( $\beta = -0.305$ ,  $p < 0.0001$ )、在胎期間 ( $\beta = 0.106$ ,  $p = 0.008$ )、性別、母親の年齢 ( $\beta = 0.07185$ ,  $p = 0.039$ )、母乳率 ( $\beta = -0.080$ ,  $p = 0.045$ )、および母乳 100g 中のダイオキシン類濃度 ( $\beta = -0.133$ ,  $p = 0.001$ ) であった。

今回の検討により、生後 12 ヶ月時点の母乳中のダイオキシン類濃度と体重との関連性が示唆された。

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 ヶ月時点で母乳 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 2009 年まで経年的にサンプリングした。ダイオキシン類 3 種

PCDDs、PCDFs、CoPCBs の測定がともに可能であったのは 1038 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 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。生後 12 ヶ月時点の体格については、上記以外に母乳栄養率もモデル式に加えた。

## C. 結果

出生体重に有意に関連したのは、母体体重 ( $\beta = 0.215$ ,  $p < 0.0001$ )、在胎期間 ( $\beta = 0.457$ ,  $p < 0.0001$ )、および女兒 ( $\beta = -0.116$ ,  $p < 0.0001$ ) であった。(表 1)。

1 歳時点の体重に有意に関連した項目

は、母体年齢 ( $\beta = 0.084$ ,  $p = 0.040$ )、母体体重 ( $\beta = 0.242$ ,  $p < 0.0001$ )、女兒 ( $\beta = -0.305$ ,  $p < 0.0001$ ) 在胎期間 ( $\beta = 0.106$ ,  $p = 0.008$ )、性別、母親の年齢 ( $\beta = 0.07185$ ,  $p = 0.039$ )、母乳率 ( $\beta = -0.080$ ,  $p = 0.045$ )、および母乳 100g 中のダイオキシン類濃度 ( $\beta = -0.133$ ,  $p = 0.001$ ) であった。(表 2)。

生後 12 ヶ月時点の頭囲や身長には、ダイオキシン類濃度の関与はなかった。

## 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 ヶ月時点の精神運動発達が遅れるものの、生後 18 ヶ月時点ではその影響はみられないと報告している。

我々の検討では、母乳中のダイオキシン類濃度を母体への暴露の指標とすると、出生体重への影響は有意ではなかった。

一方、出生体重後 1 ヶ月時点の母乳中ダイオキシン類濃度と生後 12 ヶ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、この重回帰式の重回帰係数は 0.2 程度であり、生後 12 ヶ月時点の体重については約 20%程度しか説明できない。また、母親の体重や性別の標準化係数 ( $\beta$ ) が母乳中のダイオキシン類濃度の  $\beta$  に比べて大きいことから、ダイオキシンの暴露による乳児期の成長への影響はあっても比較的軽微なものと思われる。

#### E. 結論

生後 1 ヶ月時点の母乳中のダイオキシン類濃度が高いほど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	$\beta$		
(定数)	-7963.764	7215.614		-1.104	0.270
年度	2.626	3.613	0.020	0.727	0.468
母年齢	-2.406	3.998	-0.017	-0.602	0.547
母体重	10.872	1.389	0.215	7.829	0.000
喫煙歴	7.523	10.038	0.021	0.749	0.454
受動喫煙	3.146	20.581	0.004	0.153	0.879
乳児性	-88.819	20.920	-0.116	-4.246	0.000
出生順位	2.284	13.058	0.005	0.175	0.861
在胎期間	136.458	8.215	0.457	16.611	0.000
ダイオキシン類濃度 (母乳100gあたり)	-0.437	0.230	-0.054	-1.898	0.058

$R^2=0.282$  ( $p=0.000$ )

表 2 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	$\beta$		
(定数)	-63960.239	36778.887		-1.739	0.083
年度	34.421	18.468	0.074	1.864	0.063
母年齢	30.895	15.005	0.084	2.059	0.040
母体重	32.005	5.288	0.242	6.052	0.000
喫煙歴	-18.379	37.936	-0.019	-0.484	0.628
受動喫煙	45.734	79.053	0.023	0.579	0.563
乳児性	-599.366	76.945	-0.305	-7.790	0.000
出生順位	4.527	50.427	0.004	0.090	0.928
在胎期間	83.359	31.194	0.106	2.672	0.008
母乳率	-256.861	127.542	-0.080	-2.014	0.045
ダイオキシン類濃度 (母乳100gあたり)	-2.924	0.895	-0.133	-3.268	0.001

$R^2=0.209$  ( $p=0.000$ )

## 母乳からの PCDD+PCDF、CoPCB (12) の摂取量と児の発達

研究分担者 河野由美 自治医科大学小児科准教授

母乳中のダイオキシン類濃度からの生後1年間のPCDD+PCDF、CoPCB、およびそのtotalの摂取量を算出し、母乳栄養選択の影響を除くために母乳率0.9以上を対象とし、摂取量が25パーセンタイル未満と75パーセンタイル以上により分類した低量群と高量群で、児の背景、運動発達獲得月齢、精神発達指標の獲得について比較検討した。PCDD+PCDF、CoPCB、totalいずれも低量群で母の喫煙歴の割合が高かった。PCDD+PCDF高量群の乳児期早期の運動発達獲得月齢は遅い傾向があったが、つかまり立ち以降の乳児期後期では差を認めなかった。PCDD+PCDF、CoPCB、totalの摂取量増加と生後1歳の発達指標の獲得ができないこととの関連はいずれも認めなかった。多動性や短期記憶の障害などの指標については、1歳以降での評価が必要と考えられる。

### A. 研究目的

ダイオキシン類などの内分泌攪乱物質が生体に多様な影響を与えることが指摘され、中でも小児においては胎児期の暴露の影響とともに、母乳からの摂取の影響が懸念される。動物実験では、TCDD代表されるダイオキシン類では、母親への投与により、成長遅延や学習行動テスト成績の低下が、PCB類では、運動発達の遅れ、短期記憶の障害、多動性などとの関連が報告されている。これまでの本研究班での、母乳からのPCDD、PCDF、CoPCB(12)を合計した推定ダイオキシン類量摂取量と児の1歳時の成長・発達の指標との関連の検討で、高量暴露群では男児で体重、身長は小さいこと、女児でお座り、つかまり立ちの獲得月齢が遅い傾向があることを報告した。本年度の研究では、新たに母乳中濃度が測定された対象を追加し、ダイオキシン類とPCB類では神経化学的影響の機序が異なることを考慮し、ダイオキシン類とPCB類それぞれの推定摂取量と発達の関係を、交絡要因と考えられる母乳率、喫煙歴の有無、性別

を考慮して検討した。

### B. 研究方法

#### 1) 対象

母乳中PCDD、PCDF、CoPCB(12種):以下CoPCBの濃度が測定され、児の性別、母の喫煙歴、0～12ヵ月までの栄養法(母乳、混合、人工栄養の別)のデータが得られた679名中、ダイオキシン類以外の母乳栄養の児への成長・発達の影響を除外するため、以下で求めた生後1年間の母乳率が0.9(90%)以上のみの232名(男110名、女122名)を対象とした。

#### 2) 母乳摂取量と母乳率

0～12ヵ月までの栄養法とこれまでの本研究班で算出した0～12ヵ月までの月哺乳量から生後1年間の母乳の累積摂取量を算出した。母乳率はすべて母乳だった場合を1とし、総哺乳量に占める母乳摂取量の割合で求めた。

#### 3) 母乳中ダイオキシン類摂取量の推定

母乳からの生後1年間のPCDD、PCDF、CoPCB摂取量(TEQ)ngを各々の母乳中濃度、脂肪濃度

と母乳摂取量から求めた。PCDD+PCDF、CoPCB、および PCDD+PCDF+CoPCB:以下 total の摂取量の各々25、75 パーセンタイル値を求め、25 パーセンタイル未満を低量群、75 パーセンタイル以上を高量群とし、対象の背景と成長・発達の指標の群間の差を検討した。

#### 4) 交絡要因を考慮した摂取量と成長・発達の関連の検討

母乳率が 0.9(90%)以上の 232 名で、成長・発達の指標に影響及ぼすと考えられる児の性別、喫煙歴の有無を調整要因として精神発達の 5 つの指標(いけませんという手を引っ込める、バイバイやさよならに反応する、おいで・ちょうだい・ねんねを 1 つでも理解する、マンマというなど有意語を話す、ブラシ、鉛筆を使うまねができる)の獲得に対する PCDD+PCDF、CoPCB、total の摂取量の影響をロジスティック分析により検討した。

#### 5) 統計学的方法

群間の割合の差は  $\chi^2$  検定、中央値の差は Mann-Whitney 検定を用いて比較し、 $p < 0.05$  を有意とした。交絡要因を調整した解析は多重ロジスティック分析によりオッズ比(OR)、95%信頼区間(95%CI)を求めた。

### C. 研究結果

#### 1) PCDD+PCDF、CoPCB、total 摂取量(25、75 パーセンタイル値)

母乳率 0.9 以上の対象 232 名の PCDD+PCDF、CoPCB、total の各 25、75 パーセンタイル値と低量群、高量群の対象数を表 1 に示した。

#### 2) 摂取量による 2 群(低量群、高量群)の比較(表 2、表 3、表 4)

##### a) 背景

母体の喫煙歴あり(現在、過去の喫煙を含む)の割合が、PCDD+PCDF、CoPCB、total いずれの比較でも低量群は高量群にくらべ有意に高率であった。

##### b) 体格

出生体重は、PCDD+PCDF の比較で高量群のほうが有意に小さく、出生時身長、頭囲もやや小さい傾向にあった。CoPCB、total の比較では出生時の体格に有意な差は認めなかった。1 歳時の体格は、PCDD+PCDF、CoPCB、total いずれの比較でも低量群と高量群で有意な差を認めなかった。

##### c) 精神運動発達

運動発達の指標の達成月齢値では、PCDD+PCDF の高量群の「首がすわる」が有意に遅かったが、以後の運動発達指標では有意差を認めなかった。同様に、total の高量群で「お座り」の時期が遅かったが、以後の運動発達指標に有意差を認めなかった。精神発達の指標の中で、「マンマ」などの有意語を話すができない児の割合が PCDD+PCDF の低量群で多い傾向にあった。CoPCB での高・低量群の比較ではいずれも有意差は認めなかった。有意差はないが、「いけません」の理解やブラシや鉛筆の使い方のまねができない割合は、PCDD+PCDF、total の低量群の方に多い傾向にあった。

#### 3) 精神発達の指標に及ぼす摂取量の影響(ロジスティック回帰分析) 表 5

乳児の性別と母親の喫煙歴を調整要因とし、母乳率が 0.9(90%)以上の 232 名で PCDD+PCDF、CoPCB、total の摂取量と各精神発達の指標ができない危険性の関連を OR(95%CI)で示した。Total の摂取量増加と「いけません」に反応できないこととの関連(リスクの減少) OR:0.97, 96%CI:0.94-0.99 を認めた。いずれの発達指標に対しても摂取量の増加と指標ができないリスクの増加の関連性は認めなかった。

### D. 考察

母乳からのダイオキシン類の摂取量は、当然であるが母乳率と有意な関連を認めることから、母乳率 0.9 以上の例を対象に、PCDD+PCDF、CoPCB、total のそれぞれの摂取量と児の精神運動発達の関連を検討した。

摂取量が25パーセント未満と75パーセント以上によって分類した低量群と、高量群の背景比較で、喫煙歴との関連を認め、喫煙歴のある割合は低量群で高く、高量群は低かった。母乳率0.9以上のみの対象であることから喫煙歴の有無と母親の母乳栄養の選択や意欲の関連以外に、喫煙そのものと母乳中のダイオキシン類の濃度低下との関連が予想された。たばこの中に含まれる多環芳香族炭化水素物によりダイオキシン類の分解排泄に働くCYP1A2などの酵素が誘導することが報告されておりその機序として考えられた。

運動の獲得時期に対しての影響の検討では、PCDD+PCDFの高量群で、乳児期早期の首のすわりの獲得月齢が遅く、お座りの時期も遅い傾向が見られたが、その後の運動機能の獲得時期には差を認めなかった。CoPCBの摂取量は、運動獲得時期への影響は認めなかった。

精神発達の5つの指標との関連を児の性、母親の喫煙歴を調整して検討した結果、いずれも発達の指標に対しても摂取量の増加と発達指標の獲得ができないこととの関連は認めなかった。むしろ、Totalの摂取量の増加は「いけません」に反応できないリスクの低下と関連していた。今回の検討は、ダイオキシン類とPCB類では脳への神経化学的影響の機序が異なる

ことを考慮し、PCDD+PCDFとCoPCBの各々の摂取量との関連を調べたが、PCDD+PCDFとCoPCBで精神発達との関連で明らかな差は認めなかった。これらの精神発達の指標は主に言語性と視覚認知を反映していると考えられ、報告されている、多動性や短期記憶の障害などの指標については、1歳以降の年齢での評価が必要と考えられる。

これまでの報告では、出生前のダイオキシン類への暴露は、児の神経発達に大きくはないが負の影響を与えるとするものが多い。一方、出生後の母乳を介した暴露では、有意な影響を認めないとする報告が多い。PCDD+PCDFの高量群で乳児期早期の運動獲得の月齢が低量群より遅かったこと、また同群では出生体重も小さいことから、PCDD+PCDFの胎児期の暴露の影響を反映している可能性が考えられた。

## E. 結論

母乳栄養選択の影響を除くために母乳率0.9以上の対象とし、母乳中のダイオキシン類濃度からの生後1年間のダイオキシン類摂取量と児の発達との関連を検討した。母親の喫煙歴を調整した上でも、児の1歳での精神発達の指標とダイオキシン類摂取量とに有害な関連は認めなかった。

表1 PCDD+PCDF、CoPCB、total 摂取量(25、75パーセント値)と対象数(N)

		摂取量パーセント値 ng		N
PCDD+PCDF	低量群	25パーセント未満	9.46	58
	高量群	75パーセント以上	23.73	59
CoPCB	低量群	25パーセント未満	6.64	58
	高量群	75パーセント以上	16.33	58
total: PCDD+PCDF+CoPCB	低量群	25パーセント未満	18.51	58
	高量群	75パーセント以上	39.9	58



表 2 PCDD+PCDF 摂取量による 2 群(低量群、高量群)の比較

PCDD+PCDF		低量群	n=58	高量群	n=59	p
性別	男	23	39.7%	32	54.2%	0.14
母喫煙歴	なし以外	19	32.8%	9	15.3%	0.03
在胎期間(日)	median	280		279		0.32
出生時の体重	median	3140		2992		0.03
出生時の身長	median	50.0		49.0		0.06
出生時の頭囲	median	33.4		33.0		0.35
母乳率	median	0.99		1.00		0.03
1 歳調査時月齢	median	12.0		12.0		0.62
1 歳時の体重	median	8907		9110		0.31
1 歳時の身長	median	73.9		73.4		0.89
1 歳時の頭囲	median	45.5		46.0		0.14
首のすわり	median, mean(95%CI)	3.0 3.0(2.8-3.2)		3.0 3.3(3.1-3.5)		0.02
お座り(月)	median, mean(95%CI)	6.0 6.3(6.0-6.6)		6.3 6.6(6.3-6.9)		0.15
つかまり立ち(月)	median, mean(95%CI)	8.0 8.1(7.7-8.5)		8.0 8.1(7.8-8.5)		0.79
伝い歩き(月)	median, mean(95%CI)	9.0 9.0(8.6-9.4)		9.0 8.9(8.5-9.2)		0.63
一人歩き(月)	median, mean(95%CI)	11.0 10.8(10.4-11.1)	n=31	11.0 10.8(10.4-11.3)	n=35	0.93
「いけません」に反応	できない	7	12.7%	5	9.4%	0.86
「バイバイ」に反応	できない	2	3.6%	2	3.7%	0.61
「おいで」などの理解	できない	0		1	1.9%	0.50
「マンマ」などの有意語	できない	19	34.5%	10	19.5%	0.03
使い方をまねる	できない	8	14.5%	4	7.4%	0.46

表 3 CoPCB(12 種)摂取量による 2 群(低量群、高量群)の比較

CoPCB		低量群	n=58	高量群	n=58	p
性別	男	26	44.8%	28	48.3%	0.85
母喫煙歴	なし以外	21	36.2%	10	17.2%	0.04
在胎期間(日)	median	279		279		0.88
出生時の体重	median	3041		2971		0.39
出生時の身長	median	49.0		49.0		0.97
出生時の頭囲	median	33.0		33.0		0.75
母乳率	median	0.99		1.00		0.16
1 歳調査時月齢	median	12.0		12.0		0.21
1 歳時の体重	median	9150		8890		0.26
1 歳時の身長	median	74.0		73.0		0.23
1 歳時の頭囲	median	45.5		46.0		0.66
首のすわり	median, mean(95%CI)	3.0 3.1(2.9-3.3)		3.0 3.3(3.1-3.5)		0.07
お座り(月)	median, mean(95%CI)	6.0 6.2(5.9-6.5)		7.0 6.6(6.4-6.6)		0.06
つかまり立ち(月)	median, mean(95%CI)	8.0 8.3(7.9-8.6)		8.0 8.2(8.0-8.5)		0.89
伝い歩き(月)	median, mean(95%CI)	9.0 9.2(8.8-9.6)		9.0 9.0(8.7-9.3)		0.29

一人歩き (月)	median, mean(95%CI)	11.0 10.8(10.4-11.1)	n=34	11.0 10.8(10.4-11.2)	n=31	0.95
「いけません」に反応	できない		9 16.1%		4 7.3%	0.35
「バイバイ」に反応	できない		3 5.4%		3 5.5%	0.60
「おいで」などの理解	できない		0		1 1.8%	0.50
「マンマ」などの有意語	できない		17 30.4%		14 25.5%	0.85
使い方をまねる	できない		9 16.1%		8 14.5%	0.93

表4 total:PCDD+PCDF+CoPCB(12種)摂取量による2群(低量群、高量群)の比較

total		低量群	n=58	高量群	n=58	p
性別	男		26 44.8%		30 51.7%	0.58
母喫煙歴	なし以外		23 39.7%		10 17.2%	0.01
在胎期間(日)	median		279		279.5	0.94
出生時の体重	median		3037		2982	0.14
出生時の身長	median		50.0		49.0	0.29
出生時の頭囲	median		33.0		33.0	0.67
母乳率	median		0.99		1.00	0.14
1歳調査時月齢	median		12.0 n=35		12.0 n=13	0.28
1歳時の体重	median		9070		8992	0.88
1歳時の身長	median		74.0		73.0	0.30
1歳時の頭囲	median		45.5		46.0	0.74
首のすわり	median, mean(95%CI)	3.0 3.1(2.9-3.3)		3.0 3.3(3.1-3.5)		0.12
お座り(月)	median, mean(95%CI)	6.0 6.3(6.0-6.6)		7.0 6.7(6.4-6.9)		0.05
つかまり立ち(月)	median, mean(95%CI)	8.0 8.3(7.9-8.6)		8.0 8.2(7.9-8.5)		0.91
伝い歩き(月)	median, mean(95%CI)	9.0 9.1(8.7-9.5)		9.0 9.0(8.6-9.3)		0.44
一人歩き(月)	median, mean(95%CI)	11.0 10.7(10.3-11.1)	n=24	11.0 10.9(10.5-11.3)	n=29	0.60
「いけません」に反応	できない		10 18.2%		4 7.5%	0.13
「バイバイ」に反応	できない		2 3.6%		2 3.6%	0.62
「おいで」などの理解	できない		0		1 0.9%	0.49
「マンマ」などの有意語	できない		17 31.5%		11 20.8%	0.36
使い方をまねる	できない		5 9.1%		6 5.7%	0.44

表5 精神発達の指標に及ぼす摂取量の影響

		PCDD+PCDF		CoPCB		total	
		OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
「いけません」に反応	できない	0.97	(0.93-1.01)	0.94	(0.88-1.00)	0.97	(0.94-0.99)
「バイバイ」に反応	できない	1.00	(0.93-1.06)	0.99	(0.91-1.08)	0.99	(0.96-1.03)
「おいで」などの理解	できない	1.08	(0.95-1.22)	1.08	(0.92-1.26)	1.04	(0.97-1.11)
「マンマ」などの有意語	できない	0.97	(0.94-1.00)	1.00	(0.96-1.05)	1.00	(0.98-1.02)
使い方をまねる	できない	0.99	(0.95-1.04)	0.97	(0.91-1.03)	1.00	(0.97-1.03)

OR: オッズ比、95%CI: 95%信頼区間

### Ⅲ. 資 料

事務連絡  
平成\*年\*月\*日

(別紙縣市) 母子保健主管部(局) 長殿

厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長

「母乳中のダイオキシン類に関する研究」等への協力依頼について

母子保健事業につきましては、日頃から格別のご配慮を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、ダイオキシン類については、人体に対する暴露状況や健康影響などについて未だ十分に解明されておらず、特に母乳中のダイオキシン類の問題に対しては、子を持つ母親等の関心が高くなっております。

こうした中で、厚生労働科学研究として平成9年度から母乳中のダイオキシン類の調査を開始し、平成22年3月には貴州市の協力・連携のもとに実施された平成19年～21年度厚生労働科学研究「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―特に母乳中のダイオキシン類濃度の経年的変化と乳幼児発育発達に及ぼす影響―」の総括報告を公表し、平成22年度からは新たに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」(研究代表者:杏林大学医学部小児科教授 岡明)を発足させました。

本年度は、

① 協力頂ける縣市を対象に母乳調査と乳幼児健康調査

② 平成9年～21年度に母乳中のダイオキシンを測定した人を対象とした第2子以降の母乳調査及び乳幼児健康調査

の実施を予定しております(詳細は別添参照)。

これらの研究は、ダイオキシン類の人体影響を考察する上で重要な資料となりますので、本研究の趣旨、目的をご理解の上、本研究が円滑かつ有効に推進できるよう、特段のご協力を賜りますようお願い申し上げます。

尚、本年度より研究代表者が交代をしておりますので、御連絡は下記にお願いいたします。

杏林大学医学部小児科 岡 明  
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2  
電話 0422-47-5511 FAX 0422-47-8184  
e-mail: oka-a@ks.kyorin-u.ac.jp