

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と思われた。

2) BNT

Faroe 諸島の小児発達コホート調査において 804 名の 9 歳児を対象として Boston Naming Test (BNT) が実施され、メチル水銀との関連が検討された。母親毛髪総水銀と BNT の得点の間に負の関連がみられ、毛髪総水銀の濃度が高い場合に BNT の得点が低くなることが報告された。この結果から、BNT は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と報告された。

この BNT は、失語症や重複障害者の語彙力と呼称想起能力を測定することを目的として開発されたアセスメントである。呈示された絵を見て、絵の名前を回答する能力を測定する。BNT の原本は英語で作られているが、Faroe 諸島で実施された際には現地フェロー語に直訳され用いられた。我が国において、BNT の使用例について複数の報告はあるものの、標準化されていない。また、それらの研究では成人や高齢者を対象としたものがほとんどで子どもを対象とした研究報告は見られない。一般に心理検査を実施する際には、一定の母集団を対象に基礎データを取得し、信頼性と妥当性を確認した上で用いられることが多い。しかしながら、Faroe 諸島におけるコホート調査では、そのような手続きは踏まれていない。そこで、本コホート調査においても直訳により日本語化して用いることとした。絵の中には日本人に馴染みのない、「プレッツェル」、「イグルー」、

「ノッカー」、「口輪」、「ラッチ」、「くびき」等が含まれるが、原本に忠実に従うこととした。

BNT は 60 項目から構成されている。動物や活動、道具といった各カテゴリーから偏りがないように選択された語彙が白黒の線で描かれている。呈示される絵は、存在頻度が高・中・低の順に並んでいるため、課題が進むにつれてより難しくなるように設定されている。手続きについては、対象児に絵を見せて名前を回答させるが、絵の名前が答えられなかったり、制限時間内 (20 秒) に回答できなかった場合には、絵の意味や用途を説明する意味手がかり (例: 「鉛筆」の絵であれば「書くときに使うものです」) を与える。意味手がかり呈示後にも答えられない場合は、単語の最初の音を呈示する音手がかり (例: 「鉛筆」の絵であれば「エ」) を与える。採点は、手がかりがない段階で得られた正答数と、手がかりのない段階および意味手がかりの段階での正答数によって決定される。解析では、手がかりのない段階での正答数を用いた。

平成 22 年 12 月 15 日までに 413 名を対象として BNT を実施したが、1 名はアンケート調査のみの参加であったため、語彙検査は実施できなかった。その他に 4 名の子どもが調査の実施を拒否した。4 名のうち 2 名はこれまでにことばの遅れを指摘されており、残りの 2 名は過緊張や人見知りが原因で実施できなかった。本報告では、データのある 408 名 (男児 220 名、女児 188 名) の結果を報告する。408 名の平均正答数は 29.3 点 (標準偏差 5.6 点、最低得点 15 点、最高得点 44 点) であった。BNT のマニュアルによると BNT の米国における 7 歳児の平均値は 34 点 (SD=4.7) であり、アメリカの子どもを対象とした場合と比

べると本コホートの対象児の方が低い得点であった。得点分布をみると、正規分布とは言い難い形を示した（中央値 29.0 点）（Fig. 3）。分布の正規性について Kolmogorov-Smirnov の検討を行ったところ、統計量が 0.063 で統計学的に有意ではなかったことから、正規性は棄却された。そのため、以下の統計解析ではノンパラメトリック検定を行った。

項目ごとの正答率について Fig. 4 に示す。全対

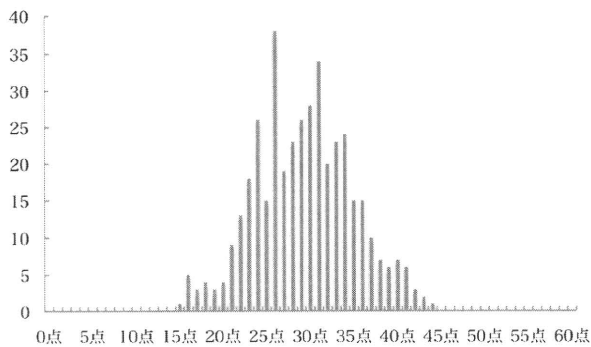


Fig. 3 BNTの得点分布

象児が正答した項目および誤答であった項目はなかった。正答率については、0.02%（1名正答）の項目から 99.8%（407名正答）の項目までばらつきがみられた。BNTでは、存在頻度が高・中・低の順に並んでいるため、課題が進むにつれてより難しくなる。そこで、1項目から20項目、21項目から40項目、および41項目から60項目の3群にわけ、正答率を算出した。その結果、1～20項目の正答率は84.6%、21～40項目では43.0%、41～60項目では19.1%となり、正答率は徐々に下降していることが示された。しかしながら、存在頻度が高いと考えられた前半の課題で正答率が著しく低い項目があったり（例えば「プレッツェル」）、後半部分で正答率の比較的高い項目（例えば「そろばん」）があった。BNTには日本人に馴染みの少ない絵が含まれていたことが理由として考えられた。例えば、「プレッツェル」

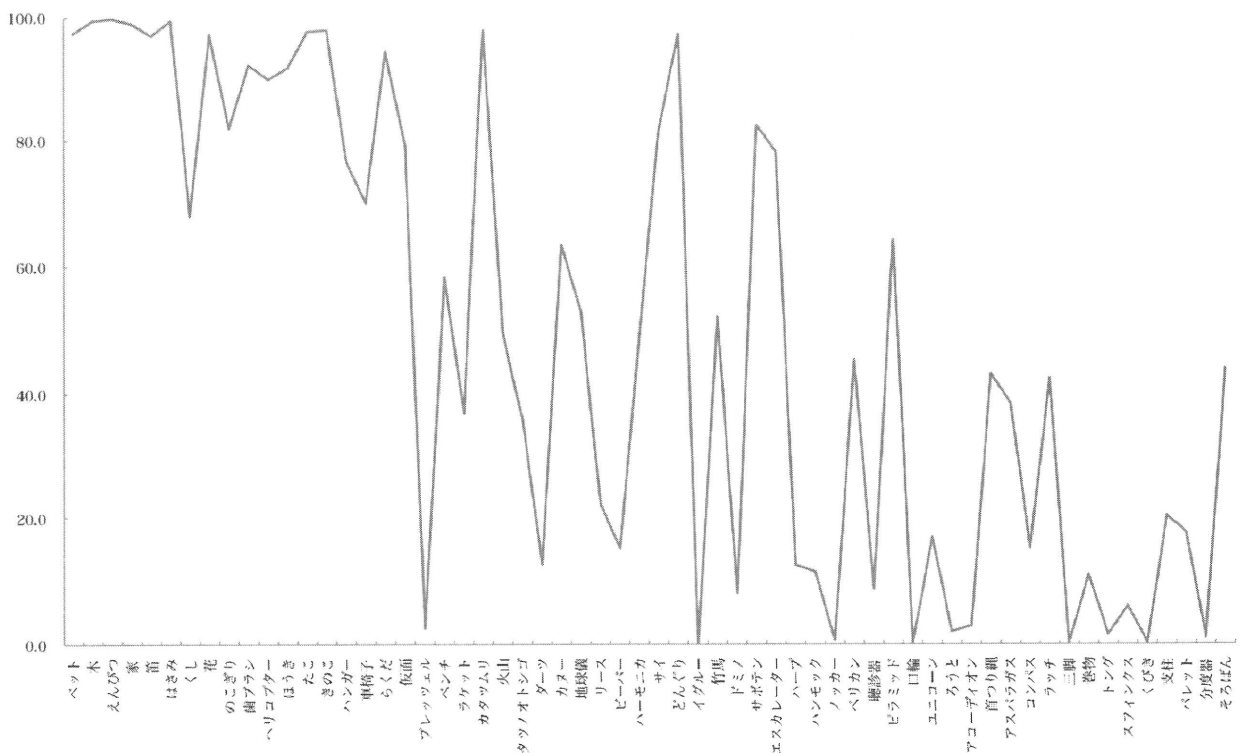


Fig. 4 BNTの得点分布

は日本人には馴染みの少ない食べ物であると考えられる。「ノッカー」についても日本の住居のドアにノッカーがついている家は極めて少なく、目にする機会がほとんどない。このように日本の社会環境にそぐわない項目が含まれていたことから、米国の子どもと比べると得点も低く、正答率にも偏りがみられたものと考えられた。

BNT の得点と関連のある要因との関係について Spearman の順位相関係数から検討した。その結果、母親の Raven の得点 ($\rho=0.28, p<0.01$)、同居家族の人数 ($\rho=-0.10, p<0.05$)、父親の年収 ($\rho=0.11, p<0.05$)、家庭に置かれた本の冊数 ($\rho=0.12, p<0.01$) で有意な関連がみられた。母親の Raven の得点が高い場合、同居家族の人数が少ない場合、父親の収入が多い場合、本の冊数が多い場合に BNT の得点が高くなることが示された。次に、子どもの性別、出生順位、分娩様式、妊娠中の飲酒および喫煙、母親および父親の学歴、生後 84 ヶ月時の飲酒および喫煙の有無、発達障害の診断の有無、ゲーム使用の有無、習い事の有無、父親の単身赴任の有無については t 検定から検討した。その結果、出生順位 ($t=4.59, p<0.01$)、母親の学歴 ($t=-3.48, p<0.01$)、父親の学歴 ($t=-3.32, p<0.01$) で統計学的に有意な差異がみられた。対象児が第一子の場合、母親および父親の学歴が 13 年以上の場合に BNT の得点が高くなることが分かった。また、子どもの生後 84 ヶ月時の喫煙および飲酒については分散分析から検討したが、有意な主効果はみられなかった。BNT と同時期に実施した WISC-III との関連性を検討したところ、全検査 IQ ($r=0.57$)、動作性 IQ ($r=0.39$)、言語性 IQ ($r=0.57$) となり、すべてにおいて統計学的に 1% 水準で有意な関連が確認

された。特に言語性 IQ との関連性が高いことから、語彙力を十分に測定できていると思われた。最後に、BNT の得点とばく露指標の関連性を Spearman の順位相関係数から検討した。ばく露指標については、408 名の対象者のうち、データの精査が終了しているものを使用した。そのため、臍帯血総水銀のデータがある 382 名、臍帯血メチル水銀のデータがある 385 名、毛髪総水銀のデータがある 407 名、臍帯血総 PCB のデータがある 256 名が解析の対象となった。解析には、いずれも対数変換後の値を用いた。BNT と関連がみられたばく露指標は、毛髪総水銀 ($\rho=-0.10$) であり、5% 水準で有意な負の関連がみられた。毛髪総水銀の値が低い場合に BNT の得点が高くなることが示された (Fig. 5)。次に、BNT の得点と関連のみられた要因である母親の Raven の得点、同居家族の人数、父親の収入、本の冊数、出生順位、母親の学歴、父親の学歴、検査時の月齢およびテスターを制御変数とした偏相関係数を算出した。その結果、統計学的に有意な関連がみられたばく露指標はなかった。毛髪総水銀についても $r=-0.05$ (n.s.) となり、有意な関連は消失した。

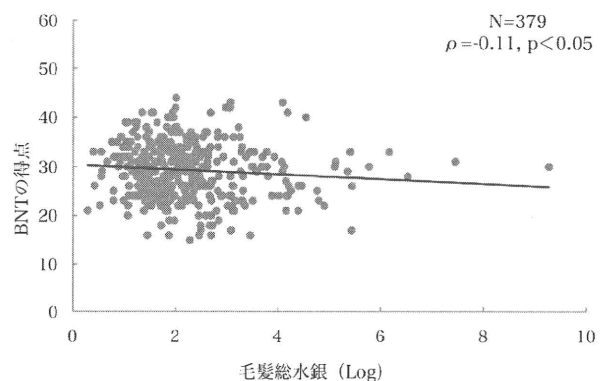


Fig. 5 BNTと化学物質の関連性

まだ中間報告ではあるが、一見 Faroe 諸島の小児発達コホート調査の結果と一致しているような結果が得られた。すなわち、BNT の得点と水

銀の間に負の関連がみられたことを意味する。しかしながら、BNT の得点と関連がみられた要因の影響を制御すると、その負の関連性が消失した。生後 84 ヶ月調査の終了を待って、対象者数を増やして再解析を行う予定である。さらに、BNT が日本の社会文化に適応していないことが示されたため、日本語版の語彙検査の作成が必要であると考えられた。

3) CPT

注意欠陥・多動性障害 (ADHD) は、7歳未満に発症し、不注意、多動性、衝動性という3つの行動を必須とする行動症候群である。不注意とは学業など注意の集中が必要なときに集中ができない状態、多動性とは動き回ったり、座っていても落ち着き無くじっとしてられない状態、そして、衝動性とは考えなしの行動や待たねばならないときに待つことができない状態を指す。このような行動を示す ADHD の子どもの多くは、知的水準に比べ学力が身に付かないことや、友だちと上手にかかわることができないことがある。こ

の ADHD の心理学測定法として、いくつかの方法が開発されているが、本研究では他覚的検査方法として CPT、質問票として ADHD Rating Scale-IV (ADHD-RS) を用いた。海外で進められている環境由来化学物質と子どもの発達の間を関連を検討するコホート研究においても CPT を発達指標として用いている。Faroe 諸島の小児発達コホート調査では、CPT の得点と出産直後の母親の毛髪総水銀との間に関連がみられたことを報告している。また、Oswego で進められているコホート調査では、CPT の得点と母親の臍帯血 PCB との間に関連がみられたことを報告した。そこで、本コホート調査でも生後 84 ヶ月児を対象に CPT を実施し、その母親に ADHD-RS を実施した。CPT および ADHD Rating Scale-IV の詳細については、平成 20 年度の総括・分担研究報告書の通りである。

平成 22 年 12 月 15 日までに 413 名を対象として CPT の実施を試みた。413 名のうち 1 名はアンケートのみの参加であったため、調査を実施していない。さらに 1 名はてんかんの既往があり、

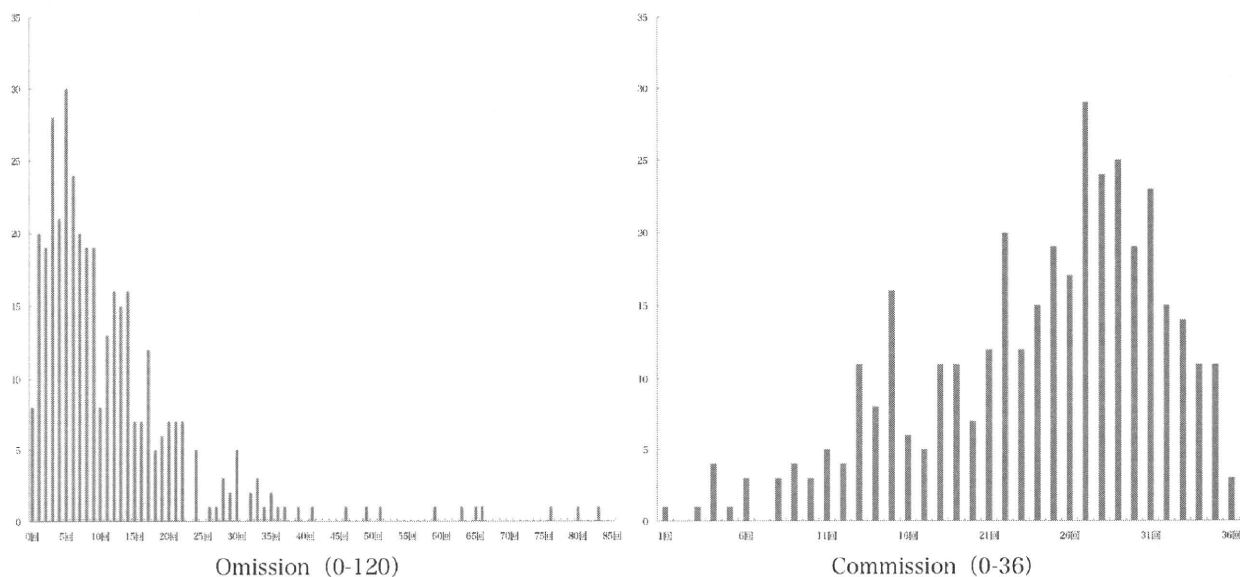


Fig. 6 CPTで得られた得点の度数分布

てんかんの症状を誘発する可能性があるため実施しなかった。また、パソコンのトラブルやボタンの故障により15名(3.6%)は実施できなかった。残りの396名中23名(5.6%)については、CPTを開始してから途中でやめてしまったり、最後まで完了することができなかった。CPTでは、およそ15分単調な作業が求められるため、生後84ヶ月の子どもには退屈な課題であり、途中で飽きてしまったり、座っていられなくなり、中断したケースが確認された。そこで、CPTを実施できなかった子どもとそれ以外の子どもの差異をt検定および χ^2 検定から検討した。その結果、対象児が男児の場合($\chi^2=5.77, p<0.05$)、BNTの得点が低い場合($t=-2.10, p<0.05$)、そしてこれまでに発達障害と診断を受けた、もしくは疑われた経験がある場合($\chi^2=23.82, p<0.01$)にCPTを実施できない子どもが多いことが分かった。ばく露指標に着目すると、CPTが実施できなかった子どもとそれ以外の子どもとの間で統計学的に有意な差異はみられなかったが、CPTが実施できなかった子どもの臍帯血総PCBが若干高めであった($t=-1.48, p<0.08$)。このことから、PCBの影響は極めて小さいものであると予想されるが、子どもの発達に影響しないとは言い切れないと思われた。

CPTを実施することができた373名について

の結果を示す。PCの画面上にX以外のアルファベットが表示されたときにボタンを押すが、押すべきであるが押さなかったものをOmission、Xが表示されたときはボタンを押してはいけないが押してしまったものをCommissionという。評価は、それぞれの発生頻度で行なわれる。このOmissionとCommissionの発生頻度をFig.6に示した。アルファベットが表示されてからボタンを押すまでの時間であるHit RT (Reaction Time)も解析に用いた。Hit RTについてはボタンを押すまでの時間の平均値が示される。いずれの値も正規性は確認されなかったため、統計解析では、ノンパラメトリック手法を用いた。

ADHD-RSの詳細についても前述の報告書を参照されたい。ADHD-RSでは、不注意尺度と多動性-衝動性尺度、総得点の3種の得点が算出される。ADHD-RSは18項目(不注意尺度の9項目、多動性-衝動性尺度の9項目)から構成されており、4段階で評定する。ADHD-RSの得点分布をFig.7に示す。いずれの尺度も正規分布していなかった。

まず、CPTで得られた得点とADHD-RSとの関連性を検討した。両データの揃った354名を解析対象とした。その結果、OmissionおよびCommissionについては、ADHD-RSのいずれの得点とも有意な関連性が認められたが、Hit RTについてはいずれも統計学的に有意な関連性は

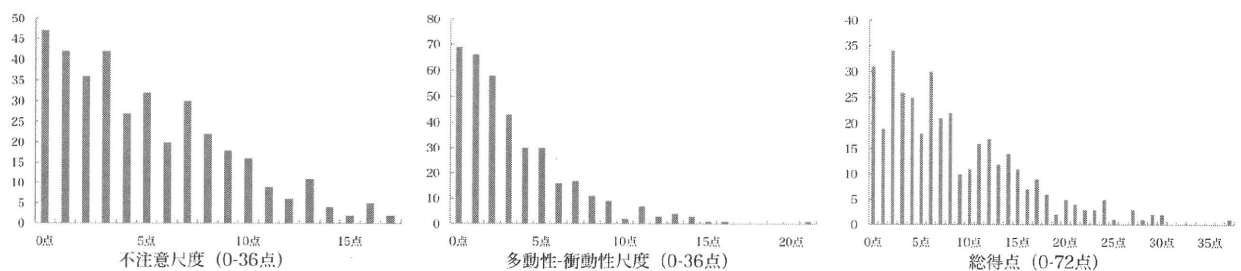


Fig. 7 ADHD-RSで得られた得点の度数分布

認められなかった (Table 3)。いずれも相関係数の値は大きくはないが、関連がみられたことから、妥当性のある指標と考えられた。

Table 3 CPTとADHD-RSの関連性

	Omissions	Commissions	Hit RT
84mADHD-RS			
不注意尺度	0.19 **	0.12 *	0.00
多動性-衝動性尺度	0.16 **	0.16 **	-0.07
総得点	0.19 **	0.15 **	-0.03

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

次に、CPT で得られた得点とばく露指標の関連性を検討した。ばく露指標については、分析およびその精査が終了しているデータを用いた。臍帯血メチル水銀については 330 名、臍帯血総水銀については 333 名、毛髪総水銀については 352 名、臍帯血総 PCB については 222 名が解析の対象となった。その結果、Commission については、どのばく露指標とも関連はみられなかった。一方、Omission と臍帯血総 PCB (wet) の間に $\rho = 0.13$ ($p < 0.05$)、および Hit RT と臍帯血 PCB (wet) の間に $\rho = 0.16$ ($p < 0.05$) で有意な正の関連がみられた。これは、臍帯血 PCB の濃度が高い場合に押すべきときに押さなかった、またパソコンの画面上にアルファベットが表示されてからボタンを押すまでの反応時間が遅かったことを示している。一方、臍帯血水銀や毛髪総水銀と CPT との間に関連性はみられなかった。次に、子どもの性別および検査時の月齢を制御変数として偏相関係数を算出した。その結果、Omission と毛髪総水銀 ($r = 0.18$)、Hit RT と臍帯血総 PCB (wet) ($r = 0.17$) となり、それぞれ 1%水準で有意な関連がみられた。毛髪総水銀の濃度が高い場合に押すべきときに押さず、臍帯血総 PCB の濃度が高い場合にアルファベットが表示されてから押すまでの時間が遅かったことが分かった。

海外の先行研究において、我々のコホート調査よりも高い水銀のばく露を受けている母子を対象とした Faroe 諸島で進められているコホート調査では、母親の毛髪総水銀の濃度が高い場合、生まれた子どもが生後 84 ヶ月時に実施した CPT の Commission および Hit RT の値が高いことが報告されている。また、我々のコホート調査の対象者よりも高い PCB のばく露を受けている母子を対象とした Oswego のコホート調査では、PCB の濃度が高い場合に生後 48 ヶ月および生後 96 ヶ月時に実施した CPT の Commission および Hit RT の一部で値が高いことが報告されている (Stewart et al., 2003; Stewart et al., 2005)。本研究では、Faroe 諸島で実施されているコホート調査と一致した見解は得られなかった。さらに Oswego で進められているコホート調査とは一部一致した見解が得られた。今後、生後 84 ヶ月時の調査がすべて終了した時点で、再解析を行う予定である。

4) 母乳中 PCB と子どもの発達に関連性

本年度で母乳中 PCB のデータの精査が終了する予定であるが、これまでに精査が終了している 275 名について発達検査との関連性を検討したので報告する。

データのある 275 名の母乳中 PCB の中央値は 4.0 ng/g-wet (0.6-12.5) であった。総脂肪量で割って lipid-base でみると中央値が 89.2 ng/g-lipid (21.8-273.6) であった。解析では、対数変換後の値を分析に用いた。

まず、臍帯血総 PCB と母乳中 PCB 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。両データの揃った 215 名について解析をした。そ

の結果をTable 4に示す。いずれも1%水準で有意な関連がみられた。また、臍帯血メチル水銀、臍帯血総水銀、毛髪総水銀と母乳中PCBの関連性を検討したところ、いずれも統計学的に有意な関連性がみられた。魚摂取量との関連性も検討した。その結果、母乳中PCB (wet) と $r=0.04$ 、母乳中PCB (lipid) と $r=0.08$ でいずれも正の関連がみられたが、その相関係数の値は小さかった。

Table 4 母乳中PCBとばく露指標

	N	母乳中PCB (wet)	母乳中PCB (lipid)
臍帯血PCB (wet)	215	0.59 **	0.77 **
臍帯血PCB (lipid)	215	0.59 **	0.80 **
臍帯血メチル水銀	245	0.19 **	0.19 **
臍帯血総水銀	247	0.19 **	0.19 **
毛髪総水銀	274	0.13 *	0.15 *

* $p<0.05$ 、** $p<0.01$

次に、母乳中PCBおよび臍帯血PCBと発達指標の関連性を検討した。その結果をTable 5に示す。母乳中PCBと臍帯血PCBでは有意な関連がみられる指標が異なることが分かった。母乳中PCB、42ヶ月時に実施したK-ABCの同時処理、84ヶ月で実施したWISC-IIIの動作性および全IQと正の関連がみられたが、臍帯血PCBでは関連がみられなかった。生後42ヶ月時に実施したK-ABCの同時処理と授乳期間の関連性をみると、 $r=-0.05$ と負の関連が示されたが、統計学的に有意な関連はみられなかった。また、母乳中PCBは生後84ヶ月時に実施したWISC-IIIの動作性IQと全体のIQと正の関連がみられた。生後42ヶ月時に実施したK-ABCの同時処理尺度と生後84ヶ月時に実施したWISC-IIIの動作性IQでは同じような側面を測定していることから、一貫性のある有意性が確認された。しかしながら、臍帯血に着目すると、WISC-IIIの言語性IQと語彙検査であるBNTとの関連がみられた。いずれも正の関連がみられた。

母乳中のPCBについては、精査が終了していない検体がおよそ150検体あることから、精査が終了後、さらに解析を深めていきたい。

D. 考察

周産期における環境由来化学物質が子どもの発達に及ぼす影響を検討するために、コホート調査を進めてきた。平成22年度は主に生後84ヶ月時の調査を進め、2011年2月末で全ての調査が終了する計画である。また、ばく露指標についても徐々に解析が終了しており、現在母乳中PCBのデータを精査中である。本報告では、途中経過ではあるが、ばく露指標と子どもの発達の関連について報

Table 5 発達指標と母乳中PCBおよび臍帯血PCBの関連性

	母乳中PCB		臍帯血PCB	
	wet	lipid	wet	lipid
生後7ヶ月				
BSID-MDI	0.04	-0.07	-0.07	-0.04
BSID-PDI	0.06	-0.09	-0.08	-0.06
KSPD-CA	0.02	-0.12	-0.20 **	-0.14
KSPD-LS	-0.05	-0.06	-0.06	-0.04
KSPD-PM	-0.08	-0.13	-0.10	-0.11
KSPD-DQ	-0.03	-0.16 **	-0.20 **	-0.15 *
生後18ヶ月				
BSID-MDI	0.01	-0.03	-0.03	-0.02
BSID-PDI	0.04	0.02	0.02	0.00
KSPD-CA	0.00	-0.01	0.04	-0.02
KSPD-LS	-0.05	-0.02	0.03	0.05
KSPD-PM	0.03	0.00	-0.04	-0.01
KSPD-DQ	-0.01	-0.04	-0.01	-0.05
生後30ヶ月				
CBCL総得点	0.01	0.07	0.07	0.05
CBCL内向得点	0.04	0.08	0.10	0.08
CBCL外向得点	-0.02	0.03	0.06	0.06
生後42ヶ月				
K-ABC継次処理	0.02	0.04	-0.09	-0.08
K-ABC同時処理	0.15 *	0.09	0.04	0.01
K-ABC認知処理過程	0.11	0.08	-0.01	-0.03
K-ABC習得度	0.08	0.10	0.07	0.08
生後66ヶ月				
新版S-M社会生活能力検査	0.07	-0.03	-0.07	-0.05
日本語版不適応行動尺度	-0.08	-0.01	-0.02	-0.08
生後84ヶ月				
WISC-III動作性IQ	0.15 *	0.14 *	0.08	0.03
WISC-III言語性IQ	0.12	0.16 *	0.18 *	0.14
WISC-III全検査IQ	0.15 *	0.17 **	0.15	0.10
BNT	0.06	0.19 **	0.20 **	0.18 *

* $p<0.05$ 、** $p<0.01$

告した。また、生後84ヶ月調査では対象児の毛髪を採取しており、子どもの現在のばく露状況を調べる事が可能である。現在、分析を始めたところである。

来年度は、全てのデータの精査を終え、データベース化を行い、ばく露指標と子どもの発達の関連性について検討していく計画である。

E. 結論

生後84ヶ月の調査については、中間報告であり、これまでに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。

ばく露指標との関連性について検討した結果、海外の一致した見解が得られた部分もみられたが、そうではない部分もみられた。今後、調査の終了を待って、解析を深めていきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

龍田希, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 島田美幸, 柳沼梢, 黒川修行, 佐藤洋, 細川徹: 日本語版不適応行動尺度の作成の試み. 日本衛生学雑誌 65: 516-523, 2010.

龍田希, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 島田美幸, 柳沼梢, 黒川修行, 佐藤洋, 細川徹: 日本語版不適応行動尺度の信頼性と妥当性の検討. 医学のあゆみ 234: 1137-1138, 2010.

2. 学会発表

黒川修行, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 龍田希, 柳沼梢, 島田美幸, 村田勝敬, 佐藤洋. 幼児期から学齢期にかけての肥満のトラッキング現象. 第80回日本衛生学会, 仙台, 平成22年5月(口演). 黒川修行, 龍田希, 鈴木恵太, 柳沼梢, 島田美幸, 村田勝敬, 仲井邦彦, 佐藤洋. 親の収入と児の体格や知能指数との関連性について. 第81回日本衛生学会, 東京, 平成23年3月25-28日(口演).

仲井邦彦. 食品を介した環境化学物質のばく露-子どもの成長と発達に与える影響-. 第57回日本栄養改善学会学術総会教育講演, 坂戸, 2010年9月(口演).

島田美幸, 仲井邦彦, 中村朋之, 柳沼梢, 龍田希, 黒川修行, 佐藤洋. メチル水銀とPCB各異性体の一般環境ばく露下における蓄積-コホート調査(TSCD)から-. 第80回日本衛生学会学術総会, 仙台市, 2010年5月(口演).

島田美幸, 龍田希, 黒川修行, 柳沼梢, 仲井邦彦, 佐藤洋. メチル水銀とPCBsの複合曝露に関する研究-動物実験と子どもの発達に関する東北スタディから-. 第131年会シンポジウム, 静岡, 2011年3月(口演).

龍田希, 仲井邦彦, 柳沼梢, 島田美幸, 黒川修行, 櫻井香澄, 細川徹, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期ばく露と子どもの情緒および行動の問題. 第59回東北公衆衛生学会, 山形, 2010年7月(口演).

龍田希, 仲井邦彦, 鈴木恵太, 柳沼梢, 島田美幸, 黒川修行, 細川徹, 村田勝敬, 佐藤洋. 環境由来化学物質の周産期ばく露と子どもの行動

上の問題：CBCLによる解析から。第80回日本衛生学会，仙台，2010年5月（口演）。

Nozomi Tatsuta, Kunihiko Nakai, Miyuki Shimada, Kozue Yaginuma, Keita Suzuki, Naoyuki Kurokawa, Katsuyuki Murata, Toru Hosokawa, Hiroshi Satoh: The association of perinatal exposure to persistent environmental pollutants with child development: Tohoku Study of Child Development. Dioxin 2010, San Antonio, September 2010 (poster) .

仲井邦彦，龍田希，黒川修行，奈良隆寛，細川徹，村田勝敬，福土審，佐藤洋。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80回日本衛生学会，仙台，2010年5月（示説）。

仲井邦彦，黒川修行，村田勝敬，佐藤洋。環境由来化学物質の周産期ばく露と子どもの発達－KSPDとBSID-IIの関連性－。第69回日本公衆衛生学会，東京，2010年10月（示説）。

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

臍帯血中総 PCB 濃度と 84 ヶ月児の体格について

分担研究者 黒川修行 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助教
龍田 希 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助手
仲井邦彦 東北大学医学系研究科 発達環境医学・教授
村田勝敬 秋田大学医学系研究科 環境保健学・教授

研究要旨

残留性有機汚染物質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に児の体格に着目し、特に体重はどのように変化するのかを明らかにすることを目的とした。今回は生後 84 ヶ月における結果を整理した。261 組の母子から得られたデータを基に解析を行った。児の身長、体重や Body Mass Index（以下、BMI）と妊娠中の喫煙や飲酒との間に関連性は認められなかった。また、胎児期における化学物質ばく露と 84 ヶ月時における児の体格はいずれの項目においても統計学的に有意な関連性は認められなかった。我々は昨年度の報告で 42 ヶ月時の BMI と臍帯血中 PCB 濃度に正の相関関係を報告している。また、84 ヶ月児の体格は 42 ヶ月の体格との間に正の相関関係が認められている。このようなことから、胎児期における化学物質ばく露と 84 ヶ月時点での体格に直接的な関係性は認められないものの、児の成長過程において、児の発育に影響を与える可能性が示唆された。

研究協力者

柳沼 梢 東北大学医学系研究科・学振特別研究員
島田美幸 東北大学医学系研究科・学振特別研究員
中村朋之 宮城県環境生活部原子力安全対策室

A. 研究の背景および目的

胎児期や出生直後における栄養状態が将来の肥満や糖尿病などの生活習慣病の発症に関係することが示唆されている。また、胎児期または乳児期に低栄養もしくは過栄養にばく露されると、成人病素因が形成され、その後の生活習慣の負荷により成人病が発症する、という「成人病胎児期

発症説」Fetal Origin of Adult Disease がある。約 20 年前にイギリスの Baker により提示された仮説である。この仮説は現在、健康と疾病の発症素因は胎児期、乳児期にあるとの概念に大きく発展している。この仮説は現在 DOHaD (Development Origins of Health and Disease) 説と言われている。また、妊娠期の母体は胎児への栄養供給のバランスから母体の脂質代謝、特に脂肪分解が非妊娠時と大きく異なることが知られている。脂肪細胞はエネルギーを保持しているだけでなく、レプチンなどのアディポサイトカイン、そして PCBs やダイオキシンなどの脂溶性化

学物質も含んでいる。従って、妊娠期にある母親の脂肪分解の促進は胎内環境に大きな変化を与えることも予想される。さらに、一部の脂溶性化学物質は筋肉においてエネルギー代謝や脂質代謝に関連する酵素活性や mRNA の発現を抑制させる働きがあることが報告されており、出生後のエネルギー代謝系の働きに影響を与える可能性がある。

そこで本研究では、胎内環境および出生後の生活環境等が出生時の体格およびその後の発育にどのような影響を与えるのか明らかにすることを目的とした。特に今回は胎内環境等の違いにより、発育期にある児の体格、特に体重にどのような影響を与えるのか、明らかにすることを目的とした。

B. 研究の方法

調査対象

本研究は、2001 年 1 月から 2003 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 組の新生児と母親の登録を得て、出生コホートを進めてきた。このうち本報告では、臍帯血中 PCB の分析が終了し、平成 23 年 1 月 23 日現在で、84 ヶ月時の身長および体重のデータが揃っている 261 組を対象に解析を行った。なお、対象コホート研究は本研究課題実施中も継続されており、随時データの集積が行われている。

児の発育に影響を及ぼす要因の解明にあたって、下記に挙げた項目と児の体格やその変化の関連性について解析を行った。

(基本特性) 出生児の性別、在胎週数、84 ヶ月時身長、体重および BMI

(身体的要因) 妊娠前および妊娠期における母親の体重およびその変化

(社会経済的要因) 親の学歴・教育歴

(食生活状況) 半定量式食物摂取頻度調査表を用いて、妊娠期間中の食物摂取量、魚摂取量など

(化学物質のばく露状況) 臍帯血中総 PCB 濃度

臍帯血中総 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依った(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、対数変換し解析に用いた。

倫理的な配慮

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(1)単変量解析を用いて、児の体格と関連する要因(妊娠期にある母の食生活状況、特に魚摂取量に着目)を検討し、(2)(1)で 84 ヶ月時の体格と有意な関連を示した要因について、モデルを作成し、児の体格にどのような因子が影響を及ぼすのか、多変量解析を用いて検討を行った。

具体的には重回帰分析を強制投入法により実施し、児の体格(身長、体重および BMI)を従属変数とした。なお独立変数は既報の成績などを基に、臍帯血中総 PCB 濃度、出産時の母親の年齢、

母親の妊娠前の体格（身長、体重および BMI）、出生順位、在胎週数、出産形態、子どもの性別、母親の学歴などとした。臍帯血中 PCB 濃度、母親の妊娠前体格や児の体重・BMI など、対数正規分布が確認された変数に関しては、適宜対数変換を実施し、解析に用いた。

統計学的有意水準は危険率 5%未満とした。以上の統計処理には JMP9.0.1 を用いた。

C. 研究結果

解析対象について

対象コホート研究では在胎週数が 35 週に満たない場合、また児の出生時体重が 2400 g 未満の場合等、いくつか対象除外基準を設けているため、599 組の母児の登録があったが、本研究の基本的なデータである出生時体重、臍帯血中 PCB 濃度および 84 ヶ月時の体格に関するデータを保有する児は 221 名であった。

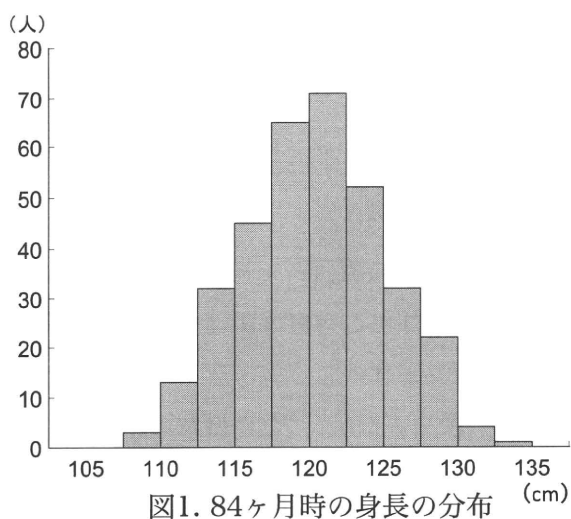


図1. 84ヶ月時の身長分布 (cm)

84 ヶ月における児の体格について

出生後の発育段階をみるために 84 ヶ月における児の体格（身長、体重および BMI）について解析を行った。解析対象数は男児 123 名、女児 98

名であった。対象児の 84 ヶ月時の身長についてみると、全体の平均値および標準偏差は 120.2 ± 4.6 cm であった（図 1）。女児 (120.0 ± 4.3 cm) と男児 (120.4 ± 4.8 cm) との間に統計学的な有意差は認められなかった。

体重についてみると、全体の平均値および標準偏差は 23.4 ± 3.7 kg であった（図 2）。女児 (23.1 ± 3.4 kg)、男児 (23.6 ± 3.9 kg) であり、身長同様に統計学的に有意な差は認められなかった。

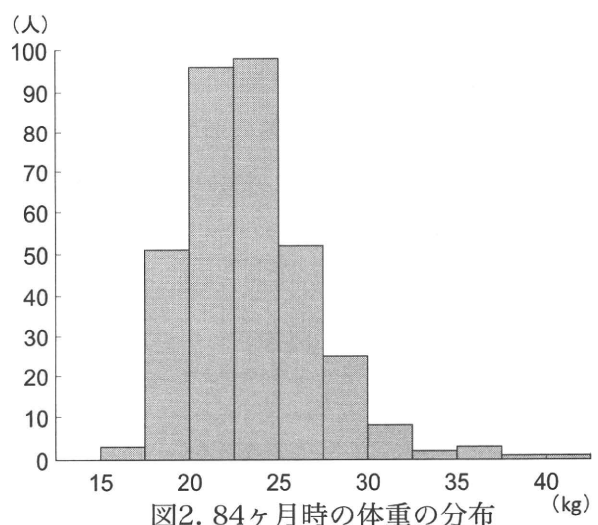


図2. 84ヶ月時の体重の分布 (kg)

BMI についてみると、全体の平均値および標準偏差は 16.1 ± 1.8 kg/m² であった（図 3）。なお、女児（平均値 16.0 ± 1.7 kg/m²）と男児（平均値 16.2 ± 2.0 kg/m²）との間に統計学的な有意差は認められなかった。

解析対象母子の基本属性について（表 1）

母親の基本属性についてみると、身長平均値および標準偏差は 158.3 ± 4.5 cm であった。妊娠前の体重の平均値および標準偏差は 52.5 ± 6.6 kg であった。BMI の平均値および標準偏差は 20.9 ± 2.3 kg/m² であった。母親の飲酒および喫煙状況についてみると、妊娠中に飲酒をしていたと回答した人は 61 名で、喫煙していたと回答した人

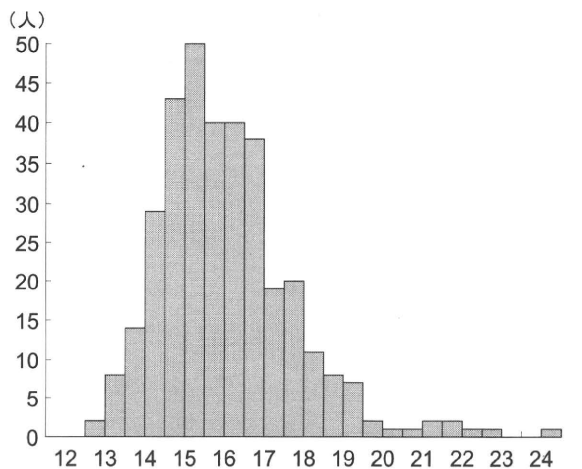


図3. 84ヶ月時のBMIの分布 (kg/m²)

は 13 名であった。母親の一年間の魚摂取量の平均値および標準偏差は 23.4±16.7 kg であった。

児の出産時の状況についてみると、平均在胎週数は 39.4 週であった。今回が初産である母親は 130 名、全体の 49.1% となり、初産と経産の数はほぼ同数であった。出産形態についてみると、自然分娩が 148 名で最も多かった。

臍帯血中総 PCB 濃度についてみると、平均値および標準偏差は脂肪重量での換算値で、54.1±34.5 ng/g-fat (最小値 0.77 ng/g-fat、中央値 4.6 ng/g-fat、最大値 274.5 ng/g-fat) であった。

表 1. 対象母子の主な基本属性について

項目	
在胎週数	39.4±1.3 週
母親の妊娠前 BMI	20.9±2.3 kg/m ²
母親の出産時年齢	31.4±4.1 歳
出生順位 (第 1 子)	130 名 (44.2%)
妊娠中の飲酒 (有)	61 名 (23.0%)
妊娠中の喫煙 (有)	13 名 (5.0%)
魚摂取量 (1 年間)	23.4 ±16.7 kg
臍帯血中総 PCB 濃度	54.1 ±34.5 ng/g-fat

平均値±標準偏差で示した。

84 ヶ月における児の体格と関連がある因子について-重回帰分析による検討

84 ヶ月時の体格にどのような因子が影響を及ぼすのか、多変量解析を用いて、検討を行った。出生時身長、体重および BMI を従属変数とし、次の項目を説明変数として、重回帰分析を行った。

説明変数：児の性、出生順位、在胎週数、母親の出産時年齢、母親の妊娠前 BMI、母親の妊娠期における喫煙、飲酒の有無および魚摂取量、母親の最終学歴、臍帯血中総 PCB 濃度 (児の出生時体重、母親の魚摂取量、母親の妊娠前の BMI、母親の臍帯血中総 PCB 濃度については対数変換後に解析を行った。)

体重について (表 2)

統計学的に有意な関連性を示したのは、母親の妊娠前 BMI のみであった。母親の妊娠前 BMI の偏回帰係数は正の値を示し、妊娠前 BMI が大きいと体重が重くなることが示された。臍帯血中総 PCB 濃度とは統計学的に有意な関係を見いだせなかった。なお、説明変数間に多重共線性は確認されなかった。

身長について (表 3)

統計学的に有意な関連性を示したのは、在胎週数のみであった。在胎週数が長いと身長が低くなることが観察された。

BMI について (表 4)

統計学的に有意な関連性を示したのは、母親の妊娠前 BMI であった。また、母親の妊娠前 BMI の偏回帰係数は正の値を示し、妊娠前 BMI が大きいと児の BMI も大きくなることが示された。

臍帯血中総 PCB 濃度とは統計学的に有意な関係を見いだせなかった。

表 2. 重回帰分析の結果 (84 ヶ月時体重)

説明変数	β	標準化 β	p 値
児の性 (女兒)	0.22	0.06	0.38
在胎週数	-0.31	-0.11	0.10
母親の妊娠前 BMI	9.90	0.28	<0.001
母親の出産時年齢	-0.004	-0.004	0.95
出生順位 (第 1 子)	-0.26	-0.07	0.36
妊娠中の飲酒 (有)	-0.25	-0.06	0.40
妊娠中の喫煙 (有)	0.18	0.02	0.73
魚摂取量	0.51	0.07	0.31
臍帯血中総 PCB 濃度	-0.26	-0.04	0.57

β は偏回帰係数を、標準化 β は標準化偏回帰係数を示す。

表 3. 重回帰分析の結果 (84 ヶ月時身長)

説明変数	β	標準化 β	p 値
児の性 (女兒)	0.16	0.03	0.62
在胎週数	-0.56	-0.16	0.03
母親の妊娠前 BMI	4.82	0.11	0.11
母親の出産時年齢	-0.01	-0.01	0.93
出生順位 (第 1 子)	0.14	0.03	0.70
妊娠中の飲酒 (有)	-0.12	-0.02	0.76
妊娠中の喫煙 (有)	0.22	0.02	0.75
魚摂取量	-0.01	-0.001	0.99
臍帯血中総 PCB 濃度	0.04	0.01	0.94

β は偏回帰係数を、標準化 β は標準化偏回帰係数を示す。

表 4. 重回帰分析の結果 (84 ヶ月時 BMI)

説明変数	β	標準化 β	p 値
児の性 (女兒)	0.002	0.05	0.45
在胎週数	-0.001	-0.03	0.63
母親の妊娠前 BMI	0.14	0.32	<0.001
母親の出産時年齢	<0.001	-0.003	0.97
出生順位 (第 1 子)	-0.01	-0.12	0.12
妊娠中の飲酒 (有)	-0.003	-0.06	0.35
妊娠中の喫煙 (有)	0.004	0.04	0.58
魚摂取量	0.008	0.08	0.20
臍帯血中総 PCB 濃度	-0.003	-0.04	0.58

β は偏回帰係数を、標準化 β は標準化偏回帰係数を示す。

D. 考察

84 ヶ月時の身長、体重および BMI と臍帯血中 PCB 濃度に統計学的に有意な関連は認められなかった。このことは、出生時や 42 ヶ月時の体格と胎児期における化学物質ばく露の関係とは異なる結果が示された。

交絡因子としての妊娠中の母親の魚摂取量と 84 ヶ月時の児の体格との関係をみると、出生時体重と有意な関係が認められたが、今回の解析ではその関係性は認められなかった。妊娠中の魚摂取は胎児へのエネルギーやタンパク質の栄養供給と関係があると考えられる。このことから、本研究においても出生時と同様の傾向が観察されることが考えられたが、そのような関係性は観察されなかった。

これまでの解析において、出生時や 42 ヶ月時における児の体重と臍帯血中総 PCB 濃度に正の関係が認められている。また 42 ヶ月時の体格と 84 ヶ月時の体格は男女ともに有意な相関関係を

確認している（学会発表）。今回の解析では 84 ヶ月時の体格と胎児期における PCB 曝露の関連性は示されなかった。臍帯血中総 PCB 濃度と出生時体格や 42 ヶ月時における体格との関係が示されている。しかし、PCB 濃度と体格の関係は統計学的に有意ではあるが、強い関係性を示さなかった。このことから、84 ヶ月に達する間における生活習慣や成長の環境などがより強い影響を示した結果、胎児期における化学物質ばく露の影響が見出されなかったと考えられた。

化学物質ばく露の影響は、子どもの成長とともに顕在化、あるいは消失することが考えられる。特に小児期から成人期にかけての発育は個々によって大きく異なっている。このようなことから、集団としての解析のみならず、個の成長パターンなども考慮した更なる詳細な解析が必要であると考えられた。

E. 結論

臍帯血中総 PCB 濃度と 84 ヶ月時の体格およびその後の児の発育について検討することを目的とし、解析を行った。その結果、臍帯血中 PCB 濃度と 84 ヶ月時の体格に統計学的な有意な関連

性は認められなかった。しかしながら、42 ヶ月時の体格と 84 ヶ月時の体格は統計学的に有意な相関関係が認められていることから、胎児期における化学物質のばく露が児の成長過程において、影響を与えている可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

黒川修行，仲井邦彦，鈴木恵太，龍田希，柳沼梢，島田美幸，村田勝敬，佐藤洋．幼児期から学齢期にかけての肥満のトラッキング現象．第80回日本衛生学会，仙台，平成22年5月（口演）．
黒川修行，龍田希，鈴木恵太，柳沼梢，島田美幸，村田勝敬，仲井邦彦，佐藤洋．親の収入と児の体格や知能指数との関連性について．第81回日本衛生学会，東京，平成23年3月25-28日（口演）．

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

化学物質ばく露と聴性脳幹誘発電位の関連性

分担研究者	龍田 希	東北大学医学系研究科	環境保健医学・助手
	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	発達環境医学・教授
	黒川修行	東北大学医学系研究科	環境保健医学・助教
	村田勝敬	秋田大学医学系研究科	環境保健学・教授

研究要旨

周産期における環境由来化学物質が出生児の発達に及ぼす影響を調べることを目的とし、コホート調査を進めてきた。その中で、生後84ヶ月の子どもを対象に、知能検査（Wechsler Intelligence for Children Third edition, WISC-III）、語彙検査（Boston Naming Test, BNT）、注意集中機能検査（Continuous Performance Test, CPT）、重心動揺および手のふるえ検査（CATSYS）等の検査を実施してきたが、文化的な要因に影響されず、言語や教育にも影響を受けにくい客観的な指標として、神経生理学的な検査も実施した。神経生理学的な検査として、聴性脳幹誘発電位（Brain-stem Auditory Evoked Potential, BAEP）、および事象関連電位（Event Related Potentials, ERP）を行った。本報告では、BAEPの結果とばく露指標の関連性を検討した。その結果、水銀と関連がみられたのは、第I波の潜時であった。PCBにおいては、頂点潜時I-IIIやI-Vで関連がみられた。今後、調査終了を待って、精緻な分析の必要性が明らかとなった。

研究協力者

渡辺諭史（東北大学医学系研究科）
清野 静（東北大学医学系研究科）
伊藤菜見子（東北大学医学系研究科）
服部大貴（東北大学医学系研究科）
鈴木恵太（高知大学教育学部）

平成13年より前向きコホート調査を進めてきた。生後84ヶ月調査については、平成20年より開始しており、平成22年度で終了する予定である。

その生後84ヶ月調査の中で、文化的な要因、言語や教育等の要因の影響を受けにくい客観的な指標として、神経生理学的な検査も実施した。Faroe諸島で進められているコホート調査において、対象児が生後84ヶ月時に聴性脳幹誘発電位（Brain-stem Auditory Evoked Potential, BAEP）を実施しており、BAEPによって得られ

A. 研究目的

周産期における化学物質ばく露が出生児の発達に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、

た第III波の潜時が毛髪総水銀と正の関連を示したことを報告した。これは、毛髪総水銀の濃度が高い場合に音響刺激が聞こえてから上オリーブ複合体に届くまでの時間が遅くなることを示す。検査者による測定バイアスが減少するため、対象児を評価する上では最も客観性に富んだデータになると期待される。

そこで、本報告においては、BAEPによって得られた結果とばく露指標との関連性について検討したので、報告する。

B. 研究方法

本コホートでは、神経生理学的な検査として、2種類の脳波の測定を行った。第一に、聴性脳幹誘発電位 (Brain-stem Auditory Evoked Potential, BAEP)、第二に事象関連電位 (Event-Related Potential, ERP) である。

BAEPは、音響刺激による感覚刺激信号が脳幹部の蝸牛神経を経て、感覚信号の中継点である視床に至るまでの聴覚上行路から発生する電気反応を頭皮上から導出したものである。音響刺激を与えた耳と同側の頭頂部からはI波、II波、III波、IV波、V波、VI波、VII波の7つの陽性波が記録される。対側の頭頂部からはI波を除く6つの成分が記録される。この各成分の頂点と聴性神経上行路の中継核をFig. 1およびTable 1に示す。BAEPの各成分はすべて潜時が10msec以内に存在する。BAEPは、検査時の状態 (意識化または睡眠時) の影響を受けにくく、また、各波形の起源も明らかにされていることから診断的価値が高く、乳幼児の聴覚障害のスクリーニングや脳幹部の障害等の診断などに利用されている。

本調査では、75 dBのクリック音 (反対側は45 dBホワイトノイズによりマスキング) を用い、刺激頻度20 Hz、2000回の刺激呈示により測定を行った。

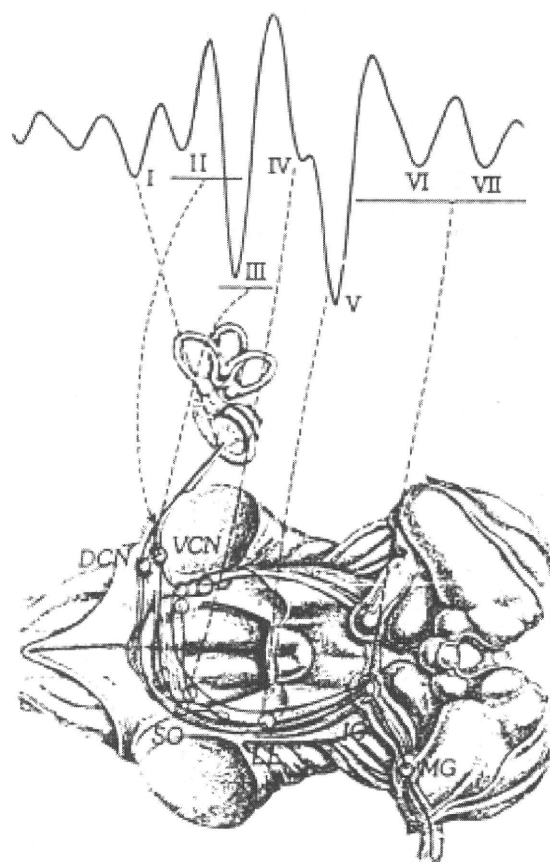


Fig.1 AEBP各成分とその想定される発生部分との関係 (木村格、聴覚誘発電位、最新臨床脳波学 (普及版)、佐藤光源、松岡洋夫編、p.176-195、朝倉書店、東京、2006)

Table 1 BAEP成分の起源

成分	起源
第I波	聴性刺激耳と同側の蝸牛神経線維の電気活動
第II波	聴覚刺激耳と同側の蝸牛神経核 (脳幹部延髄) の活動、対側蝸牛神経核も交叉性繊維を介して同時に活動
第III波	刺激と反対側の上オリーブ複合体の活動、刺激と同側の上オリーブ複合体も同時に活動
第IV波	両側外側毛帯の活動
第V波	両側下丘の活動
第IV-V波	両側内側膝状核と視床の活動

次に、ERPは、誘発電位が外部からの物理的刺激に対する自動応答としての脳電位反応であるのに対して、事象関連電位は刺激に対する認知的評価に伴って生じる電位反応を指す。ある特定の事象に関して何らかの判断や意味づけを行う際に生じることから、認知的な働きや脳の情報処理過程を反映するものと考えられる。各成分と脳の働きとの対応が明らかにされていることから、刺激の予期、刺激の物理特性の処理、知覚・注意・判断といった認知活動、運動反応の出力まで、脳の情報処理過程を時系列に沿って分析できる利点をもつ。本調査では、注意制御の機能成熟の発達差を反映するとされるGo/No-go課題中の事象関連電位の測定を実施する。Go/No-go課題とは、継時的に呈示される刺激に対してボタン押し反応を求める状況下で、少数の不適切な刺激に対してボタン押しの抑制を求める課題のことである。この課題中に現れる事象関連N2電位の大きさは、反応抑制を反映するとされており、7歳から15歳の間にかけて漸進的に機能が成熟する注意制御の発達差と有意に相関することが示されている。

これら2種の検査を実施しているが、ERPのデータは現在精査中であるため、データの精査が終了している2010年12月15日までのBAEPのデータについて報告する。

C. 研究結果

まず、BAEPによって得られた結果の概要を報告する。調査に参加した412名中385名のデータが収集された。生後84ヶ月調査では、右耳と左耳でそれぞれ実施しており、右耳のデータがあるのが388名、左耳のデータがあるのが391名で、両耳のデータがあるのが385名であった。調査の実

施ができなかった理由として、PCトラブル、対象児が皮膚アレルギーのために電極をつけることが出来なかった、中耳炎のために測定ができなかった、対象児の拒否等が挙げられた。本報告では、両耳のデータの揃った385名の潜時第I波、III、およびV波の結果を報告する。さらに、頂点潜時といって、第I-III、III-V、およびI-V波の頂点と頂点のインターバルの時間を算出しており、臨床的にはこの頂点潜時により診断されることが多い。この指標も解析に用いた。

調査を実施できた385名（男児206名、女児179名）のBAEPの結果および頂点潜時の結果をTable 2に示す。

次に、BAEPで得られた潜時および頂点潜時と関連のある要因について、相関係数およびt検定から検討した。その結果、出生時の体重と左耳の潜

Table 2 BAEPの結果 (N=385)

	Mean	SD	Min	Max
右耳 (msec)				
I波	2.00	0.20	1.24	3.00
III波	4.19	0.20	3.06	5.32
V波	6.01	0.20	5.36	7.18
左耳 (msec)				
I波	1.94	0.20	1.52	3.92
III波	4.15	0.30	2.82	5.88
V波	5.95	0.30	5.34	7.34
頂点潜時右耳 (msec)				
右潜時(I-III)	2.21	0.40	0.98	8.00
右潜時(III-V)	1.82	0.20	1.28	2.96
右潜時(I-V)	4.01	0.30	3.28	4.96
頂点潜時左耳 (msec)				
左潜時(I-III)	2.21	0.20	0.84	2.82
左潜時(III-V)	1.80	0.20	1.14	3.54
左潜時(I-V)	4.01	0.20	3.02	4.72

時第III波 ($r=0.16, p<0.01$) および頂点潜時の左耳第I-III波 ($r=0.16, p<0.01$) で有意な関連がみられた。出生時の体重が重い場合に時間が遅くなると解釈する。分娩様式について、左耳の潜時第I波($t=2.10, p<0.05$)で有意な差異がみられた。分娩様式が自然分娩以外の場合に反応する時間が遅くなる。また、子どもの性別で右耳の潜時第III波($t=-4.06, p<0.01$)、潜時第V波($t=-6.02, p<0.01$)、左耳の潜時第III波($t=-5.38, p<0.01$)、潜時第V波($t=-6.59, p<0.01$)、頂点潜時についてみると、右耳の潜時第I-III波($t=-3.12, p<0.01$)、潜時第III-V波($t=-1.98, p<0.05$)、潜時第I-V波($t=-5.25, p<0.01$)、左耳の潜時第I-III波($t=-5.35, p<0.01$)、第I-V波($t=-6.44, p<0.01$)で有意な差異がみられた。男児の方が女児に比べると反応時間が遅くなると解釈する。この結果から、性差が強く関連することが示された。

最後に、ばく露指標と潜時および頂点潜時との関連性についてPearsonの積率相関係数から検討した。その結果をTable 3に示す。潜時についてみると、右耳では有意な関連は確認されなかった。一方、左耳についてみると、左耳の潜時第I波において臍帯血メチル水銀、臍帯血総水銀、臍帯血総PCB (wet) で有意な関連がみられた。1点はずれ値がみられたが、それを除外しても統計学的な有

意性は消えなかった。左耳の潜時第V波において臍帯血メチル水銀と有意な関連がみられた。さらに左耳の頂点潜時第I-V波については、臍帯血総PCB (wet) で有意な関連がみられた。BAEPで得られた潜時および頂点潜時と関連がみられた子どもの性別、出生時の体重、分娩様式、ならびに検査時の月齢を制御変数とした偏相関係数を算出した。その結果をTable 4に示す。左耳の潜時第I波と臍帯血メチル水銀、臍帯血総水銀、毛髪総水銀との間に正の関連がみられた。一方、臍帯血総PCB (wet) とは負の関連がみられた。頂点潜時については、左耳の潜時第I-III波と臍帯血総PCBと正の関連がみられた。また、左耳の潜時第I-V波と臍帯血総PCB (wet) との間に正の関連がみられた。

D. 考察

本報告では、ばく露指標とBAEPの関連性を検討した。まだ中間報告ではあるが、水銀と関連がみられたのは、第I波の潜時であった。PCBにおいては、頂点潜時第I-III波や第I-V波で関連がみられた。Faroe諸島で実施したBAEPでは、第III波の潜時が毛髪総水銀と正の関連を示しており、関連がみられた潜時に違いがみられた。Faroe諸島での対象児と比較すると、本コホート調査の対

Table 3 ばく露指標と潜時および頂点潜時差との関連性 (Pearsonの積率相関係数)

	右I (msec)	右III(msec)	右V(msec)	左I (msec)	左III(msec)	左V(msec)	右潜時(I-III)	右潜時(III-V)	右潜時(I-V)	左潜時(I-III)	左潜時(III-V)	左潜時(I-V)
臍帯血メチル水銀	-0.01	-0.03	0.03	0.17 **	0.08	0.10 *	-0.04	0.07	0.04	-0.10	0.03	-0.07
臍帯血総水銀	-0.01	-0.04	0.03	0.17 **	0.07	0.10	-0.04	0.07	0.04	-0.10	0.03	-0.07
毛髪総水銀	-0.05	-0.07	-0.02	0.08	0.02	0.05	-0.03	0.06	0.03	-0.07	0.03	-0.04
臍帯血総PCB (lipid)	0.02	0.04	0.02	-0.07	0.02	0.02	-0.02	-0.03	0.00	0.10	0.00	0.10
臍帯血総PCB (wet)	-0.02	0.02	0.00	-0.12 *	-0.02	0.00	-0.02	-0.02	0.02	0.11	0.02	0.12 *

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

Table 4 ばく露指標と潜時および頂点潜時差との関連性 (偏相関係数)

	右I (msec)	右III(msec)	右V(msec)	左I (msec)	左III(msec)	左V(msec)	右潜時(I-III)	右潜時(III-V)	右潜時(I-V)	左潜時(I-III)	左潜時(III-V)	左潜時(I-V)
臍帯血メチル水銀	-0.01	-0.05	0.01	0.16 **	0.07	0.08	-0.04	0.06	0.01	-0.10	0.01	-0.09
臍帯血総水銀	-0.01	-0.05	0.00	0.15 **	0.06	0.07	-0.05	0.06	0.01	-0.10	0.01	-0.09
毛髪総水銀	-0.02	-0.06	-0.01	0.12 *	0.06	0.08	-0.04	0.05	0.00	-0.07	0.02	-0.05
臍帯血総PCB (lipid)	0.01	0.02	-0.01	-0.10	0.01	-0.03	-0.01	-0.03	-0.02	0.13 *	-0.04	0.09
臍帯血総PCB (wet)	-0.03	0.00	-0.01	-0.13 *	-0.02	-0.03	-0.01	-0.01	0.01	0.12 *	0.00	0.12 *

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

制御変数：子どもの性別、出生時体重、分娩様式、検査時月齢

象児については、水銀の濃度が低いために一貫性がみられなかったと考えられたが、今後、生後84ヶ月調査の終了を待って、対象者数を増やして再解析を行う予定である。性差が確認されていることから、今後、男女別に分けた解析が望まれる。さらに、ERPのデータ精査が終了した段階で、ばく露指標との関連性を検討する。

E. 結論

周産期における環境由来化学物質が出生児の発達に及ぼす影響を調べることを目的とし、生後84ヶ月の子どもを対象に、文化的な要因、言語や教育的要因の影響を受けにくい客観的な指標として、神経生理学的な検査を実施した。神経生理学的な検査として、BAEPを行った。ばく露指標との関連を検討した結果、第I波の潜時と水銀で関連性がみられた。PCBにおいては、頂点潜時第I-III

波や第I-V波で関連がみられた。今後、さらに分析を深めていく予定である。

なお、対象母親に養育態度に関するアンケートを実施している。BAEPで得られた結果と養育態度の関連性を検討した結果、興味深い結果が得られたので、次章でその詳細について報告する。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的所有権の取得状況

該当なし