

執着的行動（こだわり）の3領域に障害があることで定義される。イギリスのローナ・ウィングが提唱した概念で、スペクトラムとは連続体を意味する²⁾。

不安やストレスに対する脆弱性から起こるさまざまな心身症の発症には前頭葉が関与している。自律神経は視床下部に投射したセロトニン神経に制御されているが、セロトニン神経は参考文献3)に示したように脳内に広汎に投射しており、機能も多岐にわたる³⁾。セロトニンは神経伝達物質の一種であり、感情をコントロールし精神を安定させる働きを持つとされ^{4,5)}、扁桃体を介して前頭葉に上行したセロトニン神経は、ドーパミン神経と連携しながら情動の制御、中でも特に不安の制御に関わると考えられている。この前頭葉における情動の処理に関しては、その賦活の程度に個体による左右差があることが知られている。

Rosenkranzらは、ポジティブな情動の想起刺激として極度の幸福や喜びの経験を想起させ、ネガティブな情動の想起刺激として極度の恐れや怒りの経験を想起させる情動想起刺激を与えた結果、左右の脳波が非対称になり、一般的に健常者においては左側優位に活性化したことを認めた⁶⁾。一方、強いストレス、すなわちネガティブな情動想起刺激を与えた際に、主に右側前頭葉を優位に賦活する個体は自律神経機能や免疫機能の相対的な低下がみられるとも報告されている⁷⁾。また、暗算タスク遂行時に右側前頭葉を優位に賦活する個体では、皮膚の炎症、湿疹が多く出現する傾向が報告されている^{8,9)}。また、不定愁訴のある不登校児では

State-Trait Anxiety Inventory（以下 STAI と略す）を用いた測定において、生まれつきの不安の高さを示す特性不安と測定時の不安の高さを示す状態不安が、ともに健常児よりも有意に高いという結果が得られており¹⁰⁾、不定愁訴と不安の関連が示唆されている。またさまざまな自律神経症状を有する不登校児童において、前頭葉機能を評価するかなひろいテストのスコアが健常児と比較して有意に低かったという報告¹¹⁾もあり、これら不安と不定愁訴の問題には、脳の前頭葉、及び自律神経とこれらを経由するセロトニン神経の働きが関わっていると考えられる。ASD患者においてもセロトニン神経系の先天的な機能障害があると考えられており、このため健常者よりも情動処理を苦手とし、不安を感じやすく、自律神経に異常を来しやすいという特性があると考えられているため、これら前頭葉における情動処理機能や不安のレベル等にも大きな差異があることが推測される¹²⁾。

昨年度はこの背景をもとに、情動想起タスクを負荷した際の健常者と自閉症スペクトラム（ASD）者での差異につき、近赤外線酸素モニターを用いた実験により検討した。すなわちポジティブ・ネガティブ情動タスクを負荷した際の前頭葉内の酸素化ヘモグロビン（以下 O₂Hb と略す）濃度の変動を測定し、STAIを用いた不安レベルの傾向と合わせ考察した。その結果健常被験者19名では、情動想起開始とともに平均的に左側優位の O₂Hb 濃度上昇が認められたのに対し、ASD患者及び一部の健常被験者健常被験者と異

なり、右側優位の O_2Hb 濃度変化が多く観察され、これは情動処理機能の差異、及びストレス耐性の低下を示す所見と考えられた。また、情動想起の内容による差異を検討するため、健常者において情動刺激を行った直後に計算タスクを負荷したところ、単位時間当たりの正答数はポジティブ情動刺激後がネガティブ情動刺激後に比較して有意に高い結果であり、ASD 者においては、先天性の脳機能障害に起因する不安・ストレス処理における前頭葉の異所性活性化が起こっている可能性が示唆された¹³⁾。

この結果をもとに、今年度はこれをさらに詳細に検討するため、前頭葉の実行機能の一つであるワーキングメモリ機能を賦活／非賦活する課題を作成することとした。刺激として様々な顔の表情を用いて、情動の想起も期待した。今年度は健常者を対象とし、本課題を遂行している際の前頭葉 O_2Hb 濃度変化を検討し、前年度までの結果と合わせ考察することにした。

B. 研究方法：

1. 対象

いずれの実験に際しても、実験に関して十分な説明を行い書面による承諾を得られ、被験者本人の意思により実験に参加できた被験者のみを用いた。また、本実験の実施内容、及び遂行に関しては、文教大学大学院教育学研究科研究倫理委員会の承認を得ている。

今回の実験に用いたのは、健常被験者 22 名 (19-38 歳, 12 名女性) である。全員右利きであり、実験日の体調は特に問題

はないと答えている。

2. 方法

今回の実験で作成したタスクの概要を図 1 示す。課題はワーキングメモリを要求される課題(WM)とワーキングメモリを要求されない課題(NWM)から成り、これらは交互に提示される。被験者は WM 課題では 3 秒ずつ出てくる顔表情刺激(フリーデータベースを使用¹⁴⁾)を覚え、その後出てきた順番通りに選択する。一方 NWM では上の標的刺激と同じものを、下の刺激から順番通りに選択することを要求される。

WM と NWM の課題は交互に提示され、提示される刺激数は 1 つから順々に 6 まで増加する。これらの課題を安静を間に挿みながら行い、全タスク前後にはそれぞれ 2 分間の安静時間を設けた。

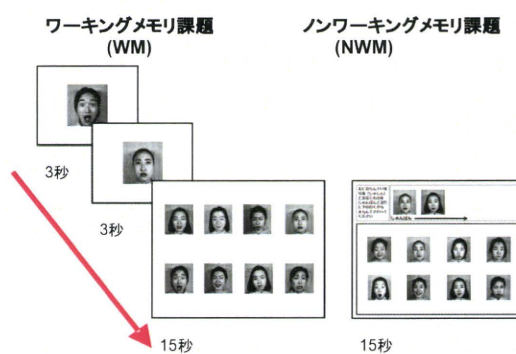


図 1 タスク概要
課題はワーキングメモリを要求される課題(WM)と、ワーキングメモリを要求されない課題(NWM)から成る。

タスクの遂行中は継続的に、左右前頭葉の O_2Hb 濃度を近赤外線酸素モニター (Near-infrared spectroscopy, NIRS) (NIRO200、浜松ホトニクス社) を用いて測定した。NIRS は組織に近赤外線を照射し、反射した近赤外線の減衰を測定す

ることによって計測される血管内の O_2Hb 、脱酸素化ヘモグロビンの相対的濃度変化から、組織内の酸素状態の変化を経時的に知ることができる。今回は左右の前額部に照射プローブ及び検出プローブを装着し、左右前頭葉における O_2Hb 濃度の相対的な変化量を測定することによってタスク中の前頭葉の活性の変化を推測した。プローブは両面シールを用いて固定し、アーティファクトを避けるためにプローブの上から黒色布を巻いて太陽光を遮断した。タスクを行った際の前頭葉の血流変化を 1 秒ごとに測定した上で最終的に O_2Hb 相対濃度は集計し、安静時 10 秒の平均値により標準化して検討した。

C. 研究結果：

図 2 に健常被験者全 22 名における脳血流動態変化と課題遂行率を、左右前頭葉 O_2Hb 濃度変化と課題の正答率の平均値としてそれぞれの課題ごとに求め、グラフに表した。課題遂行率はワーキングメモリを要しない NWM 課題においてより高く、WM 課題の遂行率は課題の難易度が上がるにつれ下降する結果が得られた。一方、左右前頭葉 O_2Hb 濃度は、課題 3 より漸時上昇し、課題 3-6 においては平均として右側優位に上昇していることが認められた。また、右側 WM 課題 2-NWM 課題 2、及び左側 WM 課題 3-NWM 課題 3 間では、Mann-Whitney-Wilcoxon の検定により $p < 0.05$ の有意差を検出し、課題間での前頭葉血流量の切り替えが起きていることが示唆された。

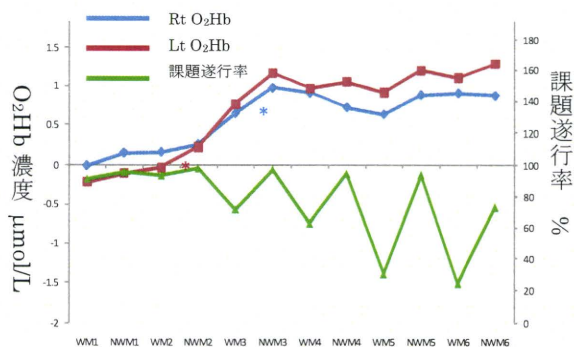


図 2. 健常被験者 22 名における顔表情タスク遂行時の前頭葉内酸素化ヘモグロビン濃度の変化の平均、及び課題遂行率を表す。

* $p < 0.05$ Mann-Whitney-Wilcoxon test

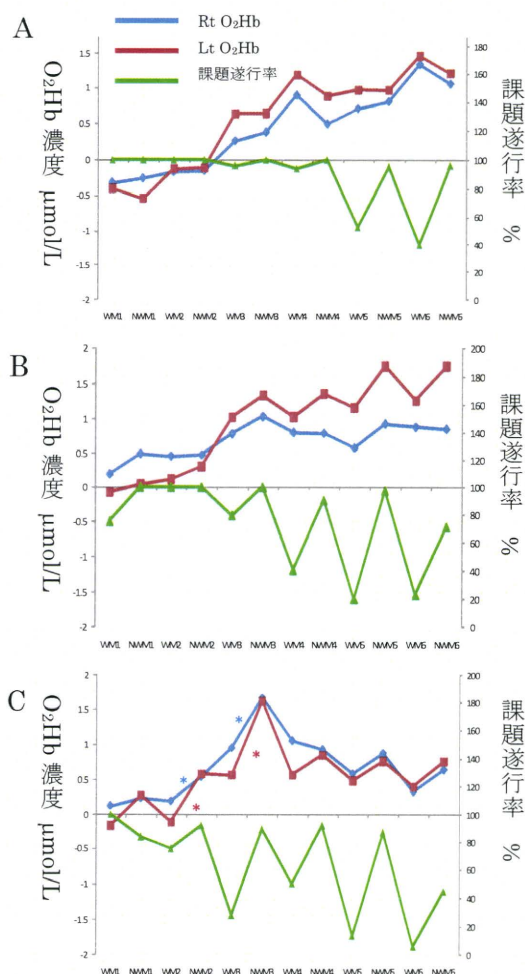


図 3. 健常被験者 22 名をタスク遂行率により、A. 成績上位群 (n=8)、B. 成績中位群 (n=8)、C. 成績下位群 (n=6) に分類した際の、顔表情タスク遂行時の前頭葉内酸素化ヘモグロビン濃度の変化の平均、及び課題遂行率を表す。

* $p < 0.05$ Mann-Whitney-Wilcoxon test

次に、健常被験者の間で正答率の差による前頭葉活動の差異の有無につき検討するため、全課題の遂行率の平均値をもとに健常群を三群に分類した。

即ち、遂行率の平均 0.5SD 以上を成績上位群(n=8)、平均から上下 0.5SD 以内を成績中位群(n=8)、平均から 0.5SD 以下を成績下位群(n=6)とした。

図 3 にそれぞれの群における脳血流動態変化と課題遂行率平均値のグラフを表した。図 3A に示した成績上位群では、WM 課題遂行時に O₂Hb 濃度が上昇し、NWM 課題遂行時に下降する傾向が認められ、全体として左側前頭葉の活性が優位に推移する laterality が観察された。これに対し図 3B に示した成績中位群では、上位群と異なり NWM 課題遂行時に O₂Hb 濃度が上昇し、WM 課題遂行時に下降する傾向が認められたが、laterality はやはり左側優位であった。

一方、図 3C に示した成績下位群においては、やはり上位群と異なり NWM 課題遂行時に O₂Hb 濃度が上昇し、WM 課題遂行時に下降する傾向が認められたが、laterality は右側優位であり、他の二群とは異なる傾向が見られた。また、他の二群が課題の難易度の上昇と共に左右 O₂Hb 濃度が上昇する傾向を呈したのに対し、成績下位群では NWM3 以降左右共に O₂Hb 濃度は下降していく傾向が観察された。

D. 考察：

今回の結果から、顔表情タスクを施行する際に、健常者では左側優位の前頭葉の活性化が起こることが示唆された。今

回作成したタスクに用いた人の表情の写真は、喜怒哀楽それぞれ複数種の表情を含んでおり、表情認知を行う際に情動を想起する可能性がある。また比較的課題の難易度は高いために、課題遂行そのものによりネガティブな情動を想起したことも推測された。今回の実験で得られた左側優位の前頭葉 O₂Hb 濃度の上昇の理由としては、単にワーキングメモリの賦活のみならず、情動想起も起こっていたからと考えることができる。

この被験者を遂行率で分類すると、さらに興味深い結果が得られた。すなわち、成績上位群においては、全体として左側優位の前頭葉の活性化が起こり、課題のうちワーキングメモリを必要とする WM 課題を遂行するときに特に大きく O₂Hb 濃度が上昇していた。タスクの性状から考えても、妥当な結果と考えられる。ところが、成績下位群においては、これと全く異なる結果が得られた。全体として右側優位に O₂Hb 濃度が推移している上に、課題のうちワーキングメモリを必要としない NWM 課題を遂行するときに O₂Hb 濃度が上昇する傾向が認められた。さらに、成績中位群においては、この両者の中間に位置する結果が得られた。

この、成績による分類から明らかになった個体の前頭葉機能賦活の laterality と課題遂行能力との関係を、昨年度までの結果と合わせて考えると、一つの仮説に行きつく。すなわち、前頭葉の機能とされる実行機能など高次脳機能のパフォーマンスには、当然その部位における脳血流量が関係するわけだが、特にその課題が情動想起を同時に想起するもの場

合、健常では左側優位に上昇する傾向が認められ、課題が切り替わるのに呼応してその部位の脳血流量も切り替わる。ところが、健常者の中でも特に不安の高いもの、情動想起に対する脆弱性があるものなどはこの *laterality* が逆転し、さらに脳血流量の課題の切り替わりへの呼応も認められなくなる。結果として課題の遂行率が低下する可能性がある。

古くから ASD 者では WM 機能低下が認められるとされてきた (9-11)。WM の責任部位である *dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)* の賦活の低下も報告されたが¹⁵⁾、その後詳細な検討が増えるにつれ、タスクの種類や難易度によっては健常者と同等の能力を有するとする報告も増えてきた¹⁶⁻¹⁸⁾ため、一定の結論には達していない。今回の結果からは、ASD 者における WM 遂行能力については、課題そのものが情動想起を賦活するか否か、また個体間における情動想起での賦活部位の *laterality* の差異などが関与している可能性が示唆されるため、この点につき今後検討する必要がある。

E. 結論：

今回の仮説に基づけば、先天性の前頭葉機能障害が存在し、不安耐性が低い個体が多い ASD の被験者において同じタスクをかけた場合、健常者での下位成績群と同等の結果が多く得られることが予測される。次年度以降は、この点につきさらに詳細に検討を加える予定としたい。

参考文献：

1. 古荘純一，岡田俊：アスペルガー障害

とライフステージ—発達障害臨床からみた理解と支援— 診断と治療社 2007

2. Wing, L. 1997. The autistic spectrum. *Lancet* 350:1761-1766.

3. 成田奈緒子：脳の進化で子どもが育つ芽ばえ社 2006

4. Cook, E. H. J., and Leventhal, B. L. 1996. The serotonin system in autism. *Current Opinion in Pediatrics* 8.

5. Wong-Riley, M. T., and Liu, Q. 2005. Neurochemical development of brain stem nuclei involved in the control of respiration. *Respir. Physiol Neurobiol.* 149:83-98.

6. Rosenkranz. M. A. , Jackson. D. C , Dalton. K. M, et al : Affective style and in vivo immune response : Neurobehavioral mechanism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(19):11148-11152

7. Wang, J, Rao, H, Wetmore, S et al : Perfusion functional MRI reveals cerebral blood flow pattern under psychological stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102(49):17804-17809

8. Tanida, M, Sakatani, K, Takano, R et al : Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a

- mental arithmetic task : near infrared spectroscopy study. *Neuroscience Letters* 2004;369:69-74
9. 谷田正弘 : 前頭葉活動により顔の肌性格が予測できる—近赤外分光分析法を用いた検討— *Fragrance Journal* 2007;35(1), (317) :93-95
10. 作田亮一, 田副真美, 成田奈緒子 他 : 不定愁訴を有する不登校児の抱える「不安感」— State-Trait Anxiety Inventory による心理学的評価および SSRI の有効性— *脳と発達* 2003;35:394-400
11. 吉川裕子, 永田純代, 興梶文美 他 : 不登校児の現状—前頭葉機能との関連について— *日本小児科学会雑誌* 1995;99(12) :2109-2115
12. Chugani, D. C. Role of altered brain serotonin mechanisms in autism. *Mol. Psychiatry* 2002;7 Suppl 2:S16-S17.
13. 成田奈緒子・熊倉悠佳・田副真美・成田正明・酒谷薫 役割演技の脳科学的評価と学級活動への応用性の検討 *文教大学教育学部紀要* 2010, 44: 25-23.
14. Japanese Female Facial Expression Database (JAFPE; <http://www.kasrl.org/jaffe.html>)
15. Luna B, Minshew NJ, Garver KE, et al : Neocortical system abnormalities in autism: an fMRI study of spatial working memory. *Neurology*, 2002;59, 834-40.
16. Ozonoff S, Strayer DL : Further evidence of intact working memory in autism. *J Autism Dev Disord*, 2001;31, 257-63.
17. Griffith EM, Pennington BF, Wehner EA, et al. : Executive functions in young children with autism. *Child Dev*, 1999;70, 817-32.
18. Russell J, Jarrold C, Henry L : Working memory in children with autism and with moderate learning difficulties. *J Child Psychol Psychiatry*, 1996;37, 673-86.
- F. 健康危険情報**
なし

G.研究発表：

1. 論文発表

(1) Tano K, Oyabu A, Tashiro Y, Kamada N, Narita N, Nasu F, Narita M.

Manserlin, a secretogranin II-derived peptide, distributes in the rat endocrine pancreas colocalized with islet-cell specific manner.

Histochemistry and Cell Biology. 2010 Jul;134(1):53-7

(2) Kamada N, Tano K, Oyabu A, Imura Y, Narita N, Tashiro Y, Uchida A, Komada Y, Narita M.

Immunohistochemical localization of manserin, a novel neuropeptide derived from secretogranin II, in rat adrenal gland and its upregulation by physical stress.

International Journal of Peptide Research and Therapeutics, (2010) 16:55-61

(3) Masaaki Narita, Akiko Oyabu, Yoshio Imura, Naoki Kamada, Tomomi Yokoyama, Kaori Tano, Atsuko Uchida, Naoko Narita,

Nonexploratory Movement and Behavioral Alterations in a Thalidomide or Valproic Acid-induced Autism Model Rat. Neuroscience Res. 2010, 66 : 2-6

(4) 成田 奈緒子、田副 真美
リズム遊びを中核とする介入による幼児の生活習慣改善と脳機能発達への有用性の検討. 日本小児科学会雑誌 2010, 114(12):1882-1891.

(5) 成田奈緒子、熊倉悠佳、田副真美、成田正明、酒谷薫

役割演技の脳科学的評価と学級活動への応用性の検討

文教大学教育学部紀要 2010, 44: 25-23.

(6) Naoko Narita, Mami Tazoe, and Masaaki Narita. (分担執筆)

Hyperkalemia and hyperdopaminemia along with psychological modification induced by an obsessive eating of banana in an anorexia nervosa adolescent.

In “Bananas: Nutrition, Diseases and Trade Issues” 2011: Nova Science (著書)

(7) Naoko Narita, Mami Tazoe, and Masaaki Narita. (分担執筆)

Obsessive Eating” in “The Handbook of Behavior, Diet and Nutrition 2011, in press: Springer, editor, Victor R. Preedy. (著書)

(8) 成田奈緒子
脳の鍛え方 育て方 2010.5 すばる舎

(9) 成田奈緒子 (分担執筆)
くるくる変わる「育児の常識」 2010.3 小学館

(10) 成田奈緒子 (監修)
赤ちゃんの脳とこころを育てる親子レッスン 2010.3 ブティック社 (著書)

- (11) 文部科学省リーフレット 早寝早起き朝ごはん (平成 22 年 9 月作成) の育て方」アクロス福岡
- (12) 成田奈緒子 2010. 4. 24 ケアーズ保育園「脳と心の子育て」ケアーズ保育園ホール
- ADHD の臨床症状と脳の実行機能—モノアミン神経系との関連について— 2010. 5. 7 蓮田市教育委員会研修会「脳科学の知見を生かす」
現代のエスプリ 2010(513)70-77 蓮田市総合体育館
2. 学会発表
- (1) 国際学会発表 2010. 6. 19 江戸川区立南篠崎小学校
Kaori Tano, Akiko Oyabu, Yasura Tashiro, Naoki Kamada, Fumihiko Nasu, Masaaki Narita 「脳の発達と生活リズム」
南篠崎小学校
- Manserlin, a novel secretogranin II-derived peptide, distributes in the rat endocrine pancreas 2010. 6. 25 茨城県教育研修センター
Society For Neuroscience meeting 2010 Nov 13-17, San Diego, USA 「特別な配慮を必要とする子どもの指導」 茨城県教育研修センター
- Masaaki Narita, Akiko Oyabu, Yasura Tashiro, Naoko Narita (招待講演) 2010. 6. 29 葛飾区就学相談員研修会
Pediatric developmental disorder, autism, caused by perturbation of serotonergic neuronal development induced by embryonic thalidomide exposure 「発達障害と教育的支援」葛飾区役所
- NeuroTalk 2010 .6. 24-27 Singapore, Singapore 2010. 7. 10 品川区清水台小学校「正しい脳の育て方」清水台小学校
- (2) 国内学会発表 2010. 7. 11 墨田区「脳とこころの子育て」すみだリーバーサイドホール
- 成田正明、大藪明子、太城康良、成田奈緒子 (シンポジウム：招待講演) 2010. 7. 15 青梅市「乳幼児期の脳の発達について」青梅市民会館
- 自閉症の動物モデル 2010. 7. 20 足立区就学前教育推進事業
第 15 回 認知神経科学会学術集会 「かしこく元気な子育て！」
2010. 7. 17-18 松江 西保木間保育園
- (3) 招待講演会 2010. 7. 23 つくば市研修会「脳を育てる朝ごはん」つくば市立豊里公民館
2010. 4. 11 三基商事株式会社「脳と心を育てて元気な子」多摩市立関戸公民館

2010. 7. 31 神奈川 LD 協会セミナー「発達障害のある子どもの理解と関わり方」
ウィリング横浜
2010. 8. 2 都立武蔵台特別支援学校「子育て支援～発達障害児の育ちと脳～」
武蔵台特別支援学校
2010. 8. 4 印西市教育研究会「キレイな子になるための脳育て」
印西市立本埜公民館
2010. 8. 10 三重県いなべ市「脳の進化で子どもが育つ」
員弁コミュニティプラザ
2010. 8. 11 桑名市研修会「脳とこころの子育て」長島ふれあい学習館
2010. 8. 22 日本 SAQ 協会「子どもの育て方について」
国立オリンピック記念青少年センター
2010. 8. 23 メロディハウス研修会「自閉症の医学的知識」
かすみがうら市福祉センター
2010. 8. 28 上田子どもフォーラム「生活リズムと子どもの発育、発達」
上田勤労者福祉センター
2010. 9. 7 大宝保育園「早寝早起き朝ごはん」大宝保育園ホール
2010. 9. 9 十日町市中魚沼郡学校保健会「脳とこころの育て方」
松代中学校
2010. 9. 10 三鷹市立保育園研修会「脳とこころの育て方」教育センター
2010. 9. 12 三基商事株式会社「脳と心の育て方」アミューズメント佐渡
2010. 9. 14 東京都私立幼稚園教育研修会「現代の父親、母親の在り方を探り家族支援について考える」
アルカディア市ヶ谷
2010. 10. 5 東京都教育委員会主催研修「脳と心の発達のメカニズム」
東京都ウィメンズプラザ
2010. 10. 9 静岡新聞社・静岡放送主催「家族みんなで「早寝早起き朝ごはん」ツインメッセ静岡
2010. 10. 19 荒川区立第二日暮里小学校「脳の発達と生活リズム」
第二日暮里小学校
2010. 10. 23 足立区「脳を育てて 元気な子！」梅田地域学習センター
2010. 10. 29 茨城県看護協会研修「脳科学と心の問題の最近の傾向」
茨城県看護協会研修センター
2010. 11. 2 わかばの家「発達障害児の子育て」大田区民プラザ
2010. 11. 9 取手小学校「生活習慣と脳の発達について」取手小学校
2010. 11. 11 神奈川県教育委員会研修会「子どもの生活リズム向上」

かながわ県民センター	「脳とこころの育て方」小名木川小学校
2010. 11. 12 つくば養護学校「脳とこころの子育て」つくば養護学校	2010. 12. 1 東京都私立幼稚園教育研修会「幼児教育で大切にしたいこと」アルカディア市ヶ谷
2010. 11. 14 三基商事株式会社「脳と心の育て方」パストラルかぞ	2010. 12. 3 つくば市立北条小学校「早寝早起き朝ごはん」北条小学校
2010. 11. 26 荃崎第一小学校「子どもの生活習慣」荃崎第一小学校	2010. 12. 7 千葉県教育研究会「発達障害と脳」千葉県教育会館
2010. 11. 27 新宿区「子どもを伸ばす脳の育て方」新宿区若松地域センター	2010. 12. 16 足立区立千寿第八小学校「脳から見た人間理解」千寿第八小学校
2010. 11. 30 江東区立小名木川小学校	

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

平成 22 年度研究課題；有害化学物質と発達障害の関連に関する疫学研究

分担研究者 横山 和仁 順天堂大学医学部 教授

研究要旨

発達障害のリスク因子（化学物質、既往歴および社会・経済・心理因子等）を明らかにする目的で、発達障害児と健常児を対象とする疫学調査を開始した。本研究では小学校就学前検診のため受診会場に来院した児童や、既に小学校に入学した生徒から、後日非侵襲的に生体試料（毛髪、抜去歯）を収集し、重金属や微量元素などの含有濃度を測定する。同時に保護者に対象児童の発達状況、妊娠中の薬物摂取歴、妊娠中の異常などの妊娠経過、生後の発達発育歴などについての質問紙調査を行う。昨年度より調査を開始し、本年度までに質問紙調査票を713例回収し、平成23年1月17日までに入力終了した656例について集計・分析を行った。生体試料は、毛髪を707検体、歯牙を649検体収集した。毛髪および歯牙中の微量元素は、硝酸・過酸化水素によるマイクロウェーブ分解ののち誘導結合プラズマ質量分析計を用いて測定を行った。

研究協力者

黒澤 美智子・順天堂大学准教授
松川 岳久・同 助教
篠原 光代・同 先任准教授
宇野洋太・よこはま発達クリニック医師
内山 登紀夫・よこはま発達クリニック
院長、福島大学大学院教授
天笠光雄・東京医科歯科大学大学院教授
山城 正司・同 講師
柚木 泰広・同 医員

A. 本研究の目的

精神・知能的な障害や身体的な障害を伴う発達遅延は発達障害と呼ばれる。このうち、社会性やコミュニケーションの障害、ならびに常同的行動、興味、あるいは活動の存在を特徴とする障害は広汎性発達障害と定義され、自閉性障害（自閉症）、レット障害、小児期崩壊性障害、アスペルガー障害、および特定不能の広

汎性発達障害が含まれる。なお、知能指数が高いものは高機能広汎性発達障害と呼ばれることがある。

本研究の目的は、発達障害のリスク要因（化学物質および社会心理学的因子）を疫学調査により明らかにすることにある。

B. 方法

1. 発達に関する質問紙調査票の配布、歯や毛髪の収集

本研究は順天堂大学医学部倫理委員会（受付番号550、平成21年9月8日承認）、及び三重大学研究倫理委員会（受付番号1081、平成21年8月25日承認、）で審査を受け、承認されてから実施した。実施にあたっては、対象者に研究目的、内容等を記した文書を配布し、これには、質問紙調査票あるいは抜けた乳歯・毛髪などの返送をもって同意とみなすと明記した。質問紙調査票、生体試料に個人情報

の記載は求めなかった。対象者は乳歯が抜ける時期にあたる保育園、幼稚園、または就学前健診の児童や小学生の保護者で、本調査の主旨を理解し協力を申し出た者とした。

協力が得られた施設は、中富良野保育園（北海道）、水沢小学校、松代小学校（以上新潟県）、牧が丘幼稚園、萌丘幼稚園、にのみや幼稚園、久下田小学校、真岡西小学校、亀山小学校、真岡小学校（以上栃木県）、たちばな幼稚園、石下幼稚園、石下保育園、大宝保育園、あいの家、まつやま中央保育園、ひかり幼稚園、河和田幼稚園、もみの木保育園、川島第二保育園、八千代ひかり幼稚園、法泉寺保育園、ふたば保育園、明野保育園、はぐろ保育園、つくば保育園、梅ヶ丘小学校、古里小学校、川島小学校、新治小学校、大村小学校、関城東小学校、小栗小学校、村田小学校、大田小学校、中小学校、下館小学校、小田小学校、北条小学校、つくば養護学校、梅ヶ丘小学校、騰波ノ江小学校、取手小学校、取手第一中学校、豊加美小学校、宗道小学校、大宝小学校、大形小学校、下妻小学校、伊讃小学校、下結城小学校、上妻小学校、上辺見小学校、（以上茨城県）、光徳保育園、桜田北保育園、東日暮里保育園、第七狭田小学校、第二日暮里小学校、赤羽小学校、東十条小学校、なでしこ小学校、東加平小学校、清水台小学校、小名木川小学校、南篠崎小学校、丸山小学校、千寿第八小学校（以上東京都）、八木郷小学校（埼玉県）、きかり幼稚園、小倉台小学校、大森小学校（以上千葉県）、長太の浦保育園、なりひら保育所、暁幼稚園、斎宮幼稚園、

曙幼稚園、白塚幼稚園、一身田小学校、白塚小学校、南が丘小学校、三重大附属小学校、西が丘小学校、斎宮小学校（以上三重県）、高室保育園、観音寺中部保育園（以上香川県）、るんびに保育園（福岡県）、江永保育園、花高保育園、大黒保育所（以上長崎県）、新明保育園（熊本県）、若狭幼稚園（沖縄県）、である。

対象者には調査説明書、質問紙調査票、生体試料採取ビニール袋および返信用封筒を配布した。調査票への記入と、生体試料（児童の抜去歯および毛髪）の提供を求めた。質問紙調査票（文末に添付）は保護者および児童の属性、母親の妊娠前・妊娠中の化学物質曝露状況、妊娠中の経過、対象児の発達状況（PARS, Pervasive Developmental Disorders Autism Society Japan Rating Scale）等の項目から構成されている。総配布数は平成23年2月までに14300件である。記入済みの質問紙調査票および生体試料（歯および毛髪）は郵送法により回収した。回収した質問紙調査票は、入力後HALBAU 7により集計・分析した。生体試料（歯および毛髪）については下記の予備実験を先に行うこととし、測定まで室温にて保管することとした。

質問紙調査票に用いたPARS評定項目は広汎性発達障害の特性の判定と支援に関する困難度を母親に面接し評定する尺度で、幼児期（就学前）ピーク評定（幼児期の症状が最も顕著な時）と現在評定（幼児用、小学生用、中学生用）で構成されている。幼児期ピーク評定項目は34項目あり、本調査では短縮版12項目と幼児用の現在評定短縮版12項目（調査票の項目

37～48) を用いた。幼児期ピーク評定、現在評定共に各項目の評定に重み付けした合計点で評価される。幼児・児童対象の場合はスコアの合計点がピーク時 5 点以上、幼児期現在評定は 7 点以上で広汎性発達障害が強く疑われるとされている。ただし、PARS は本来面接で使用するものであり、本調査では母親の自記式であること、また面接で調査された場合でも、PARS の結果のみで判断されることはなく、専門家によって総合的に診断されるものであることに留意すべきであるとされる。

本研究では対象児の PARS ピーク時得点と幼児期現在評定の分布を確認し、広汎性発達障害が強く疑われるピーク時 5 点以上、幼児期現在評定は 7 点以上の割合を示した。次に PARS ピーク時 5 点以上と 5 点未満の児童に異なる特徴があるか、母親の妊娠前・妊娠中の状況に違いがあるか確認するために、質問紙調査票の各項目別に χ^2 乗検定(Yates の補正)を行い、p 値を求めた。平均出生体重、出生時平均妊娠週数については対応の内 t 検定を行った。

2. 生体試料の分析

毛髪・歯牙中の無機元素を誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) を用い、定量分析を行った。毛髪は 2 月 1 日時点で 133 例の測定を行った。毛髪は非イオン系界面活性剤により洗浄後、乾燥させた。乾燥した毛髪試料をセラミック製のはさみで細切・粉末化することにより均質化し、その一部をフッ素樹脂分解容器に正確に秤量した。これに高純度硝酸 (0.4mL) ならびに過酸化水素 (0.2mL) を加え、マ

イクロウェーブ湿式分解装置を用いて分解した。分解液は超純水で適宜希釈したのち、ICP-MS にて測定した。なお、標準試料には国立環境研究所より提供されている NIES CRM No. 13 (Human Hair) を用いた。歯牙については純水中で超音波洗浄を行うことにより洗浄し、乾燥したのち粉碎をして、その一部を検体として用いた。毛髪と同様、硝酸と過酸化水素を用いてマイクロウェーブ湿式灰化を行い、希釈および測定については原子吸光分析装置を用いた。また、歯牙検体をそのままレーザーアブレーション誘導結合プラズマ質量分析法 (LA-ICP-MS) にて測定するための条件の確認を行った。歯牙検体を正中線で分割後研磨を行い、この断面のエナメル質部分に対してレーザー光を照射し、そのエネルギーで試料を蒸発・微粒子化したのちこれを直接 ICP-MS に導入した。歯牙の標準試料には、歯のマトリックスに近似すると考えられる NIST SRM 1486 (Bone Meal) を用いた。

C. 結果

1. 質問紙調査票の分析結果

平成 23 年 2 月までに 14300 件配布、平成 21 年度と 22 年度に回収された質問紙調査票、計 656 例 (配布数の 4.6%) について集計・分析した。

(1) 対象者の属性

表 1 に平成 21 年度と 22 年度に回収された質問紙調査票を対象児童別に示す。就学前児童は 198 例、小学生以上は 458 例である。回答者の居住県は北海道 11 例、栃木 16 例、茨城 281 例、埼玉 6 例、千葉

32例、東京 191例、神奈川 1例、新潟 8例、三重 55例、京都 1例、広島、16例、香川 6例、長崎 19例、福岡 43例、熊本 7例、沖縄 1例、記載なし 1例であった。質問紙調査票の回答者は母親 627 (95.6%)、父親 23 (3.5%)、その他 4 (0.6%)、無回答 2 (0.3%)であった。対象児の性別は男児 386例 (58.8%)、女児 268例 (40.9%)、無回答 2例 (0.3%)、所属は保育園 (保育所) 118例 (18.0%)、幼稚園 57例 (8.7%)、小学校 428例 (65.2%)、中学校 3例 (0.5%)、その他・記載なし 53例 (8.2%)であった。出生順位は第1子が 347例 (52.9%)、2番目 225例 (34.3%)、3番目 70例 (10.7%)、4番目 9例 (1.4%)、5番目 1例 (0.2%)、6番目 1例 (0.2%)、無回答 3例 (0.5%)であった。

対象児の年齢は 2歳 2例 (0.3%)、3歳 1例 (0.2%)、4歳 5例 (0.8%)、5歳 56例 (8.5%)、6歳 177例 (27.0%)、7歳 100例 (15.2%)、8歳 103例 (15.7%)、9歳 67例 (10.2%)、10歳 60例 (9.1%)、11歳 50例 (7.6%)、12歳 22例 (3.4%)、14歳 2例 (0.3%)、記載なし 11例 (1.7%)であった。

対象児の出生時平均体重は男児 3087g (± 450.2)、女児 3023g (± 381.2)、出生時の妊娠週数は平均 39.0週 (± 1.88)であった。これまで発達上の問題を指摘されたことがあるのは 45例 (6.9%)で、内容は 0歳時 (停留睾丸、水腎症、黄疸、超未熟児、アトピー、先天性の病気・両足内反足と弱視・低音聞きとりづらい、発達異常、低酸素性脳症後遺症、脳性麻痺 2例)、1歳時 (脳質周囲白質軟化症: PVL、知的障害・発達障害、自閉症、

停留睾丸、内容不明)、2歳時 (言葉が遅い・学習障害、発達障害、言葉の遅れ、広汎性発達障害、内容不明 2例)、3歳時 (弱視、停留睾丸、言葉が遅い 2例、発達障害、移動性睾丸、成長ホルモン不足、多動性)、4歳時 (場面かん黙、遠視性弱視)、6歳児 (知的発達障害)、7歳時 (ADHD)、8歳時 (ADHD)、年齢不明 (発達障害・知的障害)であった。

(2) PARS (広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度)短縮版の得点分布と短縮版構成各 12項目の回答別人数 (%)

表 2 に対象児の PARS ピーク時の得点別人数と割合 (%)を示す (対象児の所属無記入の場合は年齢で判断した)。PARS 得点不明を除き、最も多かったのは 0点で、全体の 31.3%を占めていた。広汎性発達障害が強く疑われる PARS 5点以上は就学前児童 (幼児)で 191例中 28例 (14.7%)、小学生以上では 448例中 74例 (16.5%)、合計 639例中 102例 (16.0%)であった。

本調査票は幼児期現在評定項目を用いているので、就学前児童 (幼児)のみの現在評定結果を表 3 に示す。PARS 得点不明を除き、広汎性発達障害が強く疑われる PARS 7点以上は 189例中 3例 (1.6%)であった。

以下に PARS 短縮版 各 12項目と現在評定の回答選択肢別人数と割合を示す。

PARS1: お子さんはいままでに視線 (目が合いにくいことがありましたか? (怒られているときに目を合わせないのは除く))

1. なし 611 (93.1%)

2.時々あり 31 (4.7%)
 3.あり 8 (1.2%)
 4.不明 6 (0.9%)

2.時々あり 50(63.3%)
 3.あり 1(1.3%)
 4.不明 3(3.8%)

PARS1 現在評定：上記で2.または3.と回答 39 例の現在の状況

1.なし 19 (48.7%)
 2.時々あり 18 (46.2%)
 3.あり 2 (5.1%)

(なしまたは無回答で、現在時々ありと回答 2 例)

PARS4：興味あるものを指さしてお母さんの顔を見て知らせたか。(大人の模倣は含まない)

1.知らせた 613(93.4%)
 2.時々あり 27(4.1%)
 3.なし 12(1.8%)
 4.不明 4(0.6%)

PARS2：今までに他の子どもに興味(他の子どものすることに関心を持ったり、まねをしたりする)を示さないことがあったか。

1.なし 544 (82.9%)
 2.時々あり 95 (14.5%)
 3.あり 14 (2.1%)
 4.不明 3(0.5%)

PARS4 現在評定：上記で2.または3.と回答した 39 例の、現在の状況

1.知らせる 11(28.2%)
 2.時々あり 17(43.6%)
 3.なし 10(25.6%)
 4.不明 1(2.6%)

PARS2 現在評定：上記で2.または3.と回答した 109 例の現在の状況

1.なし 44(40.4%)
 2.時々あり 62(56.9%)
 3.あり 3(2.8%)

PARS5：お子さんにはいままでに言葉の遅れはありましたか？

1.なし 556(84.8%)
 2.多少あり 74(7.6%)
 3.あり 21(0.2%)
 4.不明 5(3.8%)

PARS3：お子さんはいままでに名前を呼んでも振り向かないことがあったか。

1.なし 574(87.5%)
 2.時々あり 73(14.5%)
 3.あり 6(0.9%)
 4.不明 3(0.5%)

PARS5 現在評定：上記で2.または3.と回答した 95 例の、現在の状況

1.なし 70(73.7%)
 2.多少あり 14(14.7%)
 3.あり 10(10.5%)
 4.不明 1(1.1%)

PARS3 現在評定：上記で2.または3.と回答した 79 例の、現在の状況

1.なし 25(31.6%)

PARS 6 お子さんはいままでに年齢相応の会話はできましたか？

1.できた 590(89.9%)

2. 多少できるが年相応でない
49(7.5%)

3. できない 8(1.2%)

4. 不明 9(1.4%)

1. した 559(85.2%)

2. 多少した 66(10.1%)

3. なし 27(4.1%)

4. 不明 4(0.6%)

PARS6 現在評定：上記で2.または3.と回答した57例の、現在の状況

1. できる 34(59.6%)

2. 多少できるが年相応でない
17(29.8%)

3. できない 5(8.8%)

4. 不明 1(1.8%)

(いままではできたと回答し、現在多少できるが年相応でない1例)

PARS7: いままでに自分の言いたいことだけを一方通行的に言うことがあったか？

1. なし 483(73.6%)

2. 多少あり 148(22.6%)

3. あり 17(2.6%)

4. 不明 8(1.2%)

PARS7 現在：上記で2.または3.と回答した176例の現在の状況

1. なし 63(35.8%)

2. 多少あり 86(48.9%)

3. あり 8(4.5%)

4. 不明 8(1.1%)

(いままではなしと回答し、現在多少あり1例)

PARS8: いままでに友達とごっこ遊び(ままごと、電車ごっこ、など)をよくしたか？

PARS8 現在評定：上記で2.または3.と回答した93例の現在の状況

1. する 21(22.6%)

2. 多少する 44(47.3%)

3. なし 27(29.0%)

4. 不明 1(1.1%)

PARS9 お子さんはいままでにオウム返しが目立ったことがありましたか？

1. なし 559(85.2%)

2. 多少あり 79(12.0%)

3. あり 5(0.8%)

4. 不明 13(2.0%)

PARS9 現在評定：上記で2.または3.と回答した84例の現在の状況

1. なし 56(66.7%)

2. 多少あり 22(26.2%)

3. あり 2(2.4%)

4. 不明 4(4.8%)

(いままでは無回答で、現在多少あり1例)

PARS10: いままでにCMなどをそのままの言葉で繰り返し言うことがあったか。

1. なし 338(51.5%)

2. 多少あり 259(39.5%)

3. あり 51(7.8%)

4. 不明 8(1.2%)

PARS10 現在評定：上記で2.または3.と回答した310例の現在の状況

1. なし 73(23.5%)

- 2. 多少あり 188 (60.6%)
- 3. あり 32 (10.3%)
- 4. 不明 17 (5.5%)

(いままではなし、または無回答で、現在多少あり 4 例)

PARS11: いままでと同じ質問をしつこくする(同じ質問を繰り返す)ことがあった。

- 1. なし 462 (70.4%)
- 2. 多少あり 156 (23.8%)
- 3. あり 29 (4.4%)
- 4. 不明 9 (1.4%)

PARS11 現在評定: 上記で 2. または 3. と回答した 185 例の現在の状況

- 1. なし 58 (31.4%)
- 2. 多少あり 102 (55.1%)
- 3. あり 15 (8.1%)
- 4. 不明 10 (5.4%)

PARS12: 普段通りの状況や手順が急に変わる(予定・習慣の変更等)と混乱することがありましたか?

- 1. なし 567 (86.4%)
- 2. 多少あり 72 (11.0%)
- 3. あり 12 (1.8%)
- 4. 不明 5 (0.8%)

PARS12 現在評定: 上記で 2. または 3. と回答した 84 例の現在の状況

- 1. なし 36 (42.9%)
- 2. 多少あり 42 (50.0%)
- 3. あり 5 (6.0%)
- 4. 不明 1 (1.2%)

(3) PARS ピーク時 5 点以上 (広汎性発達

障害が疑われる)の児童の特徴

PARS ピーク時 5 点以上の児童は出産時の妊娠週数平均が 38.4 週(±2.8)で、5 点未満の児童の同 39.1 週(±1.6)と比べて短かった($p < 0.0$)。また、出生時の平均体重は男児では差は認められなかったが、女児では PARS5 点以上の児童の平均出生体重は 2761g (±420.6)で、PARS5 点未満の児童の 3022g(±506.4)と比べて低かった($p < 0.001$)。

表 4 に対象児の属性別に広汎性発達障害が疑われる PARS ピーク時 5 点以上の人数と割合及び p 値を示す。PARS ピーク時 5 点以上は男児では 70/379 (18.5%)、女児では 32/259 (12.4%)と男児の割合の方が多かったが有意ではなかった。PARS5 点以上の割合は出生順位で見ると 1 番目が 69/338 (20.4%)、2 番目 28/222 (12.6%)、3 番目 67/5 (7.5%)、4 番目以降 0/11 (0.0)と、出生順位が早いほど有意に高く、出生時の体重は 2500g 未満 17/50 (34.0%)、出生時の妊娠週数は 37 週未満 12/36 (33.3%)、37~38 週 25/142 (17.6%)、39 週以上 59/433 (13.6%)と短いほど、有意に高かった。また発達上の問題を指摘されたことのある児童でも 21/45 (46.7%)と高かった。居住県を東~北(新潟、群馬、埼玉、東京、神奈川より東または北)と西~南(富山、長野、山梨、静岡より西または南)に分けて比較したところ、PARS5 点以上は東~北で 91/531 (17.1%)とやや高かったが有意ではなかった。

表 5 に対象児を妊娠する前の母親の状況別に PARS ピーク時 5 点以上の人数と割合及び p 値を示す。母親が対象児妊娠前

に最も長く生活していた県が東～北では PARS ピーク時 5 点以上は 85/484(17.5%)、西～南では 131/144(9.0)と、東～北で有意に高かった。

母親が妊娠前に居住していた場所が幹線道路の近くでは 25/136(18.4%)と PARS 5 点以上児の割合は多かったが有意ではなかった。化学物質を扱う仕事をしていたかどうかと PARS 得点に関連は認められなかった。また、母親が魚を食べていた回数/週と PARS5 点以上の割合に差は認められなかった。定期的な薬の服用有り 27/137(18.5%)と喫煙習慣有り 36/195(18.5%)で 5 点以上の割合がやや高かったが、有意ではなかった。

表 6 に対象児妊娠中の母親の状況別に PARS ピーク時得点 5 点以上の人数と割合及び p 値を示す。母親が対象児妊娠中に居住していた県が東～北で 5 点以上の割合は 17.5%と、西～南の 8.4%と比べて有意に高かった。居住地が幹線道路の近くか、化学物質を扱う仕事の有無では関連は認められなかった。妊娠中母親の魚を食べていた回数は週に 0～1 回と少ない人の方が PARS5 点以上の割合が 20.0%と多かったが有意ではなかった。妊娠中の喫煙有り 13/63 (20.6%)と食事制限あり 20/85 (23.5%)は PARS5 点以上の割合が多かったが有意ではなかった。妊娠中につきわり以外の異常があった人は PARS ピーク時 5 点以上児の割合は 21/85 (24.7%)と高かった(p<0.05)。PARS ピーク時 5 点以上の母親の妊娠中の異常は門脈圧亢進症、むくみ 2 例、前置胎盤、妊娠中毒症 2 例、切迫流産または切迫早産 5 例、お腹の張り、貧血 5 例、HELLP 症候群の疑い、子宮

筋腫、妊娠中毒症・羊水過多などであった。妊娠中貧血による鉄剤服用の有無と PARS 得点に関連は認められなかったが、鉄剤以外の服用有りで、PARS ピーク時 5 点以上児が 24/86(27.9%)と多かった(p<0.001)。PARS ピーク時 5 点以上児の母親が妊娠中に服用した薬は下剤、便秘薬、お腹の張り止め、かぜ薬、漢方薬、気管支拡張薬、副腎皮質ホルモン、ホルモン注射(プロゲホルモン)、切迫時の薬、甲状腺ホルモン剤、ビタミン D 製剤、頭痛薬などであった。

表 7 に PARS ピーク時 5 点以上児の母親が子育てについて感じていることを示す。「子供のことでどうしたらよいかわからないときがある」、「この子がうまく育つのかどうか不安になる」、「子育てに自信がない」、「どう育てたらよいかわからないことがある」、「子供のことでイライラする」、「子供のことをうまく育てていると思えない」、といった項目で PARS5 点以上の割合が高かった。

表 8 に PARS5 点以上児の特徴を示す。PARS5 点以上児は外遊びを好まず(27.5%)、身体の症状を訴えることが多く(27.7%)、朝の寝起きの機嫌が悪い(25.0%)といった特徴が認められた。

2. 生体試料の分析

マイクロウェーブ湿式灰化分解した毛髪試料について、ICP-MS を用いて微量元素濃度の分析を行った。測定対象元素はリチウム(Li)、ベリウム(Be)、ホウ素(B)、アルミニウム(Al)、チタン(Ti)、バ

ナジウ(V)、クロム(Cr)、マンガン(Mn)、ニッケル(Ni)、コバルト(Co)、銅(Cu)、亜鉛(Zn)、ガリウム(Ga)、ヒ素(As)、セレン(Se)、ストロンチウム(Sr)、ルビジウム(Rb)、ジルコニウム(Zr)、モリブデン(Mo)、銀(Ag)、カドミウム(Cd)、錫(Sn)、アンチモン(Sb)、バリウム(Ba)、タリウム(Tl)、鉛(Pb)、およびビスマス(Bi)である(誘導結合プラズマ質量分析法; ICP-MS法; Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry)。現在までに測定された測定値における平均ならびに標準偏差は表9の通りである。

Pbは、曝露による健康影響が知られており毛髪中濃度についても過去の文献に測定例を求めることができる。そこで、今回測定したPbの結果を過去の文献(Park et. al.)と比較した。その結果、両者とも平均値が $1\mu\text{g/g}$ 付近になり、また、対数正規分布様の分布をしめしており、旧来の報告と同様の濃度傾向が得られていることが明らかとなった。

歯牙についてはマイクロウェーブ湿式分解ののち、ICP-MSによる測定を試みたが、試料マトリックス中におけるCa, Mgの濃度が高いため、微量元素の測定に十分な精度が得ることが困難なことが明らかとなった。そこで、これらCa, Mgの影響を回避する方法として原子吸光光度法での微量元素濃度測定を試みている。原子吸光光度法では、マトリックスモディファイヤを工夫することにより歯牙検体中のPbの測定が可能であることが明らかとなった。今後、ルーチンでの測定を進めていく予定である。並行して、近年実用が可能となったレーザーアブレーション

ICP-MSの歯牙検体分析への応用を検討している。この方法を用いることができれば、ごく小さな個体表面の微量元素量を分析できるため、乳歯エナメル質断面の測定を行うことができる。さらに新産線の前後における元素濃度の違いが明らかになれば、湿式灰化法では測定することができない出産前・後における微量元素曝露状態の変化を明らかにすることが期待される。

D. 考察

発達障害が疑われるPARSピーク時得点5点以上は対象児の16%に認められたが幼児期現在評定で発達障害が疑われるPARS7点以上の児童はわずか1.6%とピーク時の1/10であった。

PARS5点以上児は男児にやや多く、出生順位は1番目に最も多かった。出産時の平均妊娠週数は短く、出生時の平均体重は女児で低かった。母親が妊娠前及び妊娠中に居住していた県は東～北に多かったが、地域差については調査対象選定に当たって何らかの偏りがなかったか確認する必要がある。また今回の分析対象者には脳性麻痺や超未熟児が含まれており、発達障害とは異なる要因によると考えられる対象児もPARS高得点者に含まれている。今後分析対象について検討する必要がある。

母親が妊娠前、妊娠中に幹線道路の近くに居住していたかどうか、化学物質を扱う仕事に従事していたか、1週間の魚摂取頻度とPARS得点に関連は認められなかった。母親の妊娠前の定期的な薬の服用と喫煙習慣はPARS得点と関連していたが、

有意ではなかった。

妊娠中の食事制限、貧血による鉄剤服用と PARS 得点に関連は認められなかったが、つわり以外の異常あり、鉄剤以外の服用ありでは PARS5 点以上の割合が高かった。今後妊娠中の異常や服用した薬について詳細な分析を行う予定である。

PARS ピーク時 5 点以上の児童の母親は子育てに困難を感じていることが確認された。また、PARS5 点以上の児童は外遊びを好まず、身体症状を訴えることが多く、朝の寝起きの機嫌が悪いという特徴が認められたが、これらの項目は発達障害のリスク要因と考えるより、PARS5 点以上の児童の特徴を示すのではないと思われる。

今後は、PARS ピーク時得点と採取した歯や髪の毛の測定結果をリンケージさせて分析する予定である。

毛髪は、マイクロウェーブ湿式分解法のうち ICP-MS を用いて 133 検体を分析した。一方、歯牙中の無機元素を分析対象とする場合は、ICP-MS を測定手段とする場合には、試料中のマトリックスが分析に影響を与える可能性がある。対象とする元素を限定し原子吸光光度法を用いるか、夾雑物の影響が回避できるレーザーアブレーション ICP-MS 法による分析が必要である。

E. 結論

平成 21 年度と 22 年度に回収された調査票、計 656 例を分析した。対象児全員の PARS 短縮版 12 項目のピーク時 5 点以上(広汎性発達障害が疑われる)の児童は就学前幼児で 191 例中 28 例 (14.7%)、児

童(小学生)では 448 例中 74 例 (16.5%)、合計 639 例中 102 例 (16.0%) であった。幼児(就学前)のみの現在評定結果では 7 点以上(広汎性発達障害が疑われる)は 189 例中 3 例 (1.6%) であった。

PARS ピーク時 5 点以上児の特徴は男児にやや多く、出生順位は 1 番目が最も多かった。出産時の平均妊娠週数は短く、出生時の平均体重は女児で低かった。対象児妊娠前及び妊娠中に母親が居住していた県は東～北が多かったが、地域差については調査対象選定に当たって何らかの偏りがなかったか確認する。

母親が妊娠前、妊娠中に幹線道路の近くに居住していたか、化学物質を扱う仕事に従事していたか、1 週間の魚摂取頻度と PARS 得点に関連は認められなかった。妊娠前の定期的な薬の服用と妊娠前・中の喫煙習慣は有意な関連が認められなかった。

妊娠中の食事制限、貧血による鉄剤服用と PARS 得点に関連は認められなかったが、つわり以外の異常あり、鉄剤以外の服用ありでは PARS5 点以上の割合が高かった。

PARS ピーク時 5 点以上の児童の母親は子育てに困難を感じていることが確認された。また、PARS5 点以上の児童は外遊びを好まず、身体症状を訴えることが多く、朝の寝起きの機嫌が悪いという特徴が認められた。

また、ICP-MS による測定により対象者の生体試料(毛髪・歯牙)中の微量元素濃度が得られた。今後、データを追加するとともに、質問紙調査票結果とリンケージさせ、総合的な解析を行う予定であ