

母乳中難分解性有機汚染物質と出生児の発達の関連性

分担研究者 仲井邦彦 東北大学医学系研究科 発達環境医学・教授
龍田 希 東北大学医学系研究科 環境保健医学・助手

研究要旨

難分解性有機汚染物質（POPs）は、経胎盤および母乳を介して子どもに移行する。そこで我々は、母乳中POPsについて分析を進めてきた。本報告では、母乳中PCBと出生児の発達の関連性を検討した。その結果、1) 一回目登録児と二回目登録児のばく露レベルを比較すると、一回目登録児の方が有意に高いことが示された。2) 母乳中PCBと毛髪総水銀および臍帯血総水銀の間には有意な正の関連が認められる一方で、臍帯血鉛やセレンとの関連性は認められなかった。3) 出生児の発達との関連性を検討したところ、生後84ヶ月時に測定した言語性IQおよび全検査IQとの間に正の関連が認められたが、それ以外の月齢および発達指標との関連性は確認されなかった。4) 母乳中PCBの濃度が高く、授乳期間が長い場合にNABSの得点やIQが高くなることが分かった。この結果から、母乳に含まれるリスクよりも母乳を与えることのベネフィットが子どもの発達に影響を与えると思われた。これは海外で進められているコホート調査の研究結果を支持する結果である。今後、対象児がどの程度PCBばく露を受けているかを調べ、その上で発達との関連を検討することが望まれると考える。

研究協力者

岩井美幸（東北大学医学系研究科）

鈴木恵太（高知大学教育学部）

保坂実樹（東北大学薬学部）

は、子どものリスクを考える上で重要な課題といえる。

海外の文献では周産期における母乳中PCBばく露は乳児期および幼児期の神経発達へ影響をおよぼしているとする研究が多い。しかし学齢期に達すると、母乳中の栄養、母乳保育による知的な刺激、良好な家庭環境がその影響を修飾している可能性もあることが示唆された。そこで我々は、母乳の安全性やその影響を考える上で重要な母乳中POPsの分析を進めてきた。本報告では、母乳中ポリ塩化ビフェニル（PCB）と出生児の発達の関連性を検討することを目的とした。

A. 研究目的

難分解性有機汚染物質（POPs）は、経胎盤的および母乳を介して子どもに移行する。化学物質移行の「量」を断片的にみると経母乳ばく露が大きい。しかしながら、その「影響」について、経胎盤あるいは経母乳のどちらの寄与が大きいか

B. 研究方法

母乳中のPOPs分析では、PCB全異性体（PCBは10種の同族体、209種の異性体を対象とした）を測定した。母乳は、出産1ヶ月後にガラス遠沈管により収集し、分析に供するまで-80°Cで保管した。PCB分析方法については、平成22年度の報告書に記載したため、本報告では省略する。

母乳は、544名の母子から収集しており、PCB全異性体の解析を行った。子どもの発達指標については、これまでに収集した発達検査や知能検査の結果を用いることとした。

C. 研究結果

1. 母乳中 PCB レベルについて

544名分の母乳中総 PCB の中央値は、93.1 (5 and 95 percentiles, 42.4~185.9ng/g-lipid)であった。臍帯血総 PCB との関連性を Pearson の積率相関係数から検討したところ、 $r=0.793$ 1%水準で有意な関連性が認められた。

Lake Michigan で捕れた魚を摂取している人々を対象に進められたコホート調査によると、母乳中 PCB のばく露レベルは 841 ± 38 ng/g (Jacobson, 1985) であった。これら海外で進められている対象者の PCB ばく露レベルと比較すると本研究の対象者のばく露レベルは極めて低いことが分かる。

2. 二回登録した対象母子について

コホート調査には、きょうだい児で登録されている対象母子が存在する。母乳データの揃った7組の対象母子について、最初の登録児と二回目の登録児で母乳中 PCB 濃度の差異を調べた。

表 1 一回目登録児と二回目登録児のばく露レベルの差異（対応のある t 検定）

	t 値	p 値
母乳中総 PCB	4.755	0.003
1CBs	0.487	0.643
2CBs	0.189	0.856
3CBs	1.875	0.110
4CBs	2.801	0.031
5CBs	4.009	0.007
6CBs	-0.761	0.475
7CBs	1.830	0.117
8CBs	0.042	0.968
9CBs	-2.969	0.025
10CBs	0.195	0.852

その結果、母乳中総 PCB、4CBs、5CBs、9CBs で統計学的に有意な主効果が認められた（表 1）。いずれも、最初に登録した対象児の方が高い PCB ばく露を受けていると解釈する（図 1）。これらから、母乳中 PCB ばく露の健康影響を調べる際には、出生順位を調整する必要があると思われた。

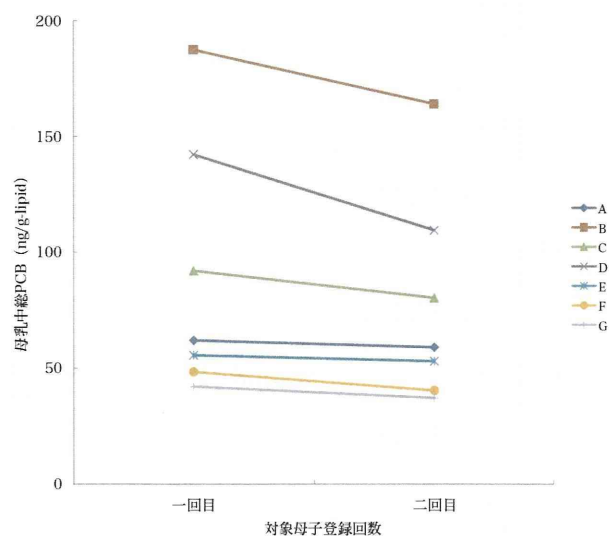


図 1 母乳中 PCB のばく露レベルの差異

3. 他のばく露指標との関連性について

本コホート調査では、PCBの他にメチル水銀など重金属のばく露影響についても調べるために、毛髪総水銀や臍帯血鉛、セレンなどについても調べている。そこで、毛髪総水銀、臍帯血総水銀、臍帯血鉛、および臍帯血セレンとPCBの関連性を検討した。その結果、母乳中PCBと臍帯血鉛およびセレンとの関連性は認められなかった。一方、毛髪総水銀および臍帯血総水銀との間に正の関連が認められた(表2)。PCBもメチル水銀も魚介類由来のばく露が大きいことが分かる。

表2 母乳中PCBとメチル水銀の関連性

	毛髪総水銀	臍帯血総水銀
母乳中総PCB	0.239**	0.245**
1CBs	0.004	-0.018
2CBs	-0.048	-0.058
3CBs	0.139**	0.162**
4CBs	0.196**	0.209**
5CBs	0.274**	0.278**
6CBs	0.217**	0.241**
7CBs	0.216**	0.226**
8CBs	0.186**	0.185**
9CBs	0.198**	0.197**
10CBs	0.132**	0.154**

* p<0.05、** p<0.01

4. 発達指標との関連性について

母乳中PCBと出生児の発達の関連性を検討するために、生後3日目のNBAS、生後7ヶ月時および生後18ヶ月時の新版K式発達検査、生後30ヶ月時のCBCL、生後42ヶ月時のK-ABC、生後66ヶ月時の新版S-M社会生活能力検査、日本語

版不適応行動尺度、生後84ヶ月時WISC-IIIとの関連性を検討した。検査時の月齢、テスター、子どもの性別、出生順位を制御変数とした偏相関係数を算出した。その結果、母乳中総PCBと生後84ヶ月時のWISC-IIIの言語性IQ(r=0.209, p<0.01)および、全検査IQ(r=0.147, p<0.05)との間に正の関連が認められた。それ以外の月齢やそれ以外の指標との関連性は認められなかった。

母乳中PCBでは、母乳中のPCBを測定しているが、実際にはどの程度対象児が飲んでいるかが反映されていない。そこで、自記式アンケートにより、授乳期間を調査した。授乳期間および母乳中PCBに関するデータの揃った491名を解析の対象とした。授乳期間の中央値は8.0ヶ月(範囲0~26ヶ月)であった。授乳期間の中央値で2群に分け、母乳中総PCB濃度の中央値であった93.1 ng/g-lipidで2群に分類した。授乳期間と母乳中総PCBの濃度で4群に分類した(表3)。

表3 授乳期間と母乳中PCB濃度で分類した4群

授乳期間	母乳中PCB	
	<93.1	>93.1
8ヶ月未満	140	141
9ヶ月以上	107	103

この4群を独立変数、出生児の発達指標を従属変数とした一元配置分散分析を行った。その結果、生後3日目に実施したNBASで得られる方位および運動クラスター、生後84ヶ月時に実施したWISC-IIIで得られるIQとの間に有意な主効果が得られた(表4、表5)。生後3日目に実施したNBASについては授乳を始めたばかりであること

から解釈が難しく、chance finding である可能性も考えられた。しかしながら、生後 84 ヶ月時の WISC-III で得られた IQ については、偏相関係数でも統計学的に有意な関連性が示されており、一貫性が示された。母乳中 PCB の濃度が高く、授乳期間が長い場合に NABS の得点や IQ が高くなることが分かった。

表 4 母乳中 PCB と発達 (一元配置分散分析)

	F 値	p 値
生後 3 日目 NBAS		
方位クラスター	2.671	0.047
運動クラスター	4.439	0.004
生後 84 ヶ月 WISC-III		
言語性 IQ	3.441	0.017
動作性 IQ	3.228	0.022
全検査 IQ	4.206	0.006

表 5 母乳中 PCB と発達 (一元配置分散分析)

	1 群	2 群	3 群	4 群
生後 3 日目 NBAS				
方位	4.17	4.52	4.51	4.54
運動	4.66	4.86	4.57	4.72
生後 84 ヶ月 WISC-III				
言語性 IQ	102.4	103.8	106.1	107.4
動作性 IQ	101.3	101.1	103.5	106.0
全検査 IQ	102.1	102.7	105.3	107.4

D. 考察

本報告では、母乳中 PCB と出生児の発達の関連性を検討した。その結果、母乳中 PCB は生後 84 ヶ月時に実施した知能検査の一種である WISC-III で得られた IQ と正の関連が認められた。母乳中

PCB の濃度が高い場合に IQ が高くなることと解釈する。授乳期間および母乳中 PCB の濃度により対象児を 4 群に分類すると、PCB のばく露レベルは高いものの、授乳期間が長い方が生後 84 ヶ月時の IQ が高くなることが分かった。

E. 結論

難分解性有機汚染物質 (POPs) は、経胎盤および母乳を介して子どもに移行しており、経母乳によるばく露は「量」という側面から見ると寄与の大きなばく露源となる。そこで、母乳中 PCB の健康影響について調べた。

本研究の結果から、母乳中 PCB の濃度が高い場合に生後 84 ヶ月で測定した IQ が高くなることが分かった。海外の先行研究からも学齢期には、母乳中の栄養、母乳保育による知的な刺激、良好な家庭環境の方が強く子どもの発達に影響することを示しており、これらの研究結果と一致した圏外が得られたと言える。

我々のコホート調査では、母乳育児が小児期の血圧上昇に対する防御的作用の一因である可能性を報告している。これらの結果から、母乳育児の重要性が示された。

E. 研究発表

1. 論文発表

Asayama K., STAESSEN J.A., Hayashi, K., Hosaka M., Tatatsuta N., Kurokawa N., Satoh M., Hashimoto T., Hirose T., Obara T., Metoki H., Inoue R., Kikuya M., Ohkubo T., Nakai K., Imai Y., Satoh H. Mother-offspring aggregation in home versus conventional blood pressure in the

Tohoku Study of Child Development (TSCD).
Acta Cardiologica. An international journal
of cardiology. In printing.

2. 学会発表

龍田希、保坂実樹、浅山敬、仲井邦彦、黒川修行、
佐藤洋. 小学 1 年生の家庭血圧と授乳期間の
関連について. 第 47 回宮城県公衆衛生学会学
術総会. 仙台, 2011 年 12 月 (口演).
保坂実樹、浅山敬、龍田希、佐藤倫広、橋本貴尚、
小原拓、目時弘仁、黒川修行、菊谷昌浩、大久

保孝義、仲井邦彦、Jan A. Staessen、今井潤、
佐藤洋. 母の家庭血圧が 7 歳児の家庭血圧値
および家庭心拍数に与える影響について：
Tohoku Study of Child Development. 第 34
回日本高血圧学会総会. 宇都宮, 2010 年 10
月 (ポスター).

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

周産期の鉛ばく露と小児の知的発達

分担研究者 村田勝敬 秋田大学大学院 医学系研究科 環境保健学・教授

仲井邦彦 東北大学医学系研究科 発達環境医学・教授

龍田 希 東北大学医学系研究科 発達環境医学・助手

研究要旨

周産期における鉛ばく露の影響を明らかにするため、臍帯血鉛濃度と7歳時に測定した児のIQとの関連性を解析した。単変量解析では両者の関連性は観察されないものの、対象児の性別、調査時月齢、出生順位、母親IQ、家庭の収入、WISCのテスター、臍帯血総水銀、臍帯血総PCBsを共変量として投入した場合、臍帯血鉛濃度と7歳における知能指数との間に負の関連性が認められ、周産期における鉛ばく露の有害性が強く示唆された。鉛ばく露による健康影響としては、海外における先行研究から周産期または検査時の鉛ばく露に関連した知能低下が示されている。日本人の鉛ばく露のレベルは低いと考えられるものの、鉛ばく露のリスク評価の必要性を示唆する結果と考えられた。

A. 研究目的

鉛は古くから貧血などの鉛中毒を引き起こすことが知られ、労働衛生学分野では重要な重金属の一つである。近年、鉛ばく露に対する対策が進み、典型的な中毒症状を示す症例は姿を消した。しかしながら、最近になって顕性の中毒症状を引き起こす閾値以下のばく露レベルにおいて、子どもの認知行動の発達の遅れなど、行動奇形が惹起されることが判明した。

わが国では、鉛ばく露と知的発達との関連性に着目する疫学的検討は極めて少なく、海外の先行研究について触れておく。低濃度鉛ばく露に関して、1981年代以降、周産期を含む幼弱期の鉛ばく露と中枢神経系の発達に関する疫学研究が開始された。その途端となった疫学として、

Needlemanらによる横断的研究があげられる（Needleman, HL. et al. New Engl. J. Med. 300:689-95, 1979.）。小学生1-2年生を対象に、脱落乳歯の鉛濃度から58名のばく露群と100名の非ばく露群を設定、Wechsler Intelligence test for Children Revised (WISC-R) などの成績に基づいて鉛ばく露による知能低下を示唆した。さらに、2,146名の乳歯鉛濃度と学校担任による評価を解析し、授業で不適応となる児の鉛濃度が高くなることを示した。すなわち、鉛中毒の臨床症状が出現するとされる閾値以下でも子どもの認知行動に影響を与えることが示された。

DietrichらのCincinnatiにおけるコホート研究では、1979年から300名近くの妊婦が登録され、新生児期の血中鉛濃度が高いほど、4歳時の認知

能力が悪いとする結果が報告されている (Dietrich, KN. et al. Neurotoxicol. Teratol. 13:203-11, 1991)。血中鉛のピークは生後24ヶ月に観察され、家屋に使われているペイントに由来するのではないかと示唆されている。小学校入学後の調査でも、出生後の血中鉛濃度とWISC-R、特にPerformance IQとの間に負の相関が報告されている (Dietrich, KN. et al. Neurotoxicol. Teratol. 15:37-44, 1993)。血中鉛濃度20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の場合、10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ またはそれ以下と比較するとIQが7点低くなると報告されている。

オーストリア南部Port Pirieの鉛精錬所の近くに住む住民を対象として行われた疫学調査では、1979-1982年に生まれた726名が対象とされ、2歳、4歳、7歳、11-13歳で追跡調査が行われている。いずれの時点でも血中鉛と認知行動指標との間に相関が示され、11-13歳における報告 (Tong, S. et al. Br. Med. J. 312:1569-1575, 1996) では、375名のIQ (WISC-Rで測定) では血中鉛濃度との間に関連性が確認され、IQは7歳の時点の血中鉛濃度、さらに臍帯血から11-13歳までの全測定値の平均値と相関し、周産期のみならず幼弱期における鉛ばく露との関連も示されている。血中鉛濃度が10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ から20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に増加するとIQで3ポイント減少し、鉛ばく露との間に閾値は観察されないという。このThe Port Pirie Cohort Studyは人種や貧富の差などの交絡要因による影響が比較的小さい疫学調査であり、鉛の健康影響を論じる上で有用なデータと考えられる。

フェロー諸島においても1986-1987年に集められた対象母子1,022組のうち、知能検査を実施した7歳児896名と14歳児808名の認知機能と臍

帯血鉛との関係性を検討している (Yorifuji, T. et al. Neurotoxicol Teratol 33: 205-211. 2011)。臍帯血中鉛の中央値は1.6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。鉛単独と認知機能の明らかな関連を示さないものの、低濃度メチル水銀ばく露を受けた対象児において鉛の認知機能への悪影響を観察した。鉛とメチル水銀の相互作用を解析すると、これらの複合ばく露には相加作用や相乗作用があるように思えず、各々が独立して神経系に影響をおよぼすと考えられた。小児神経発達影響を研究する場合には、低濃度であってもメチル水銀だけでなく鉛の影響も軽視できないことが強調されている。

本研究では、臍帯血鉛濃度と7歳の時点におけるIQとの関連性について、低濃度ではあるが水銀およびPCBの影響も含めて解析したので、その結果を報告する。

B. 研究方法

解析対象者はコホート調査に登録された84ヶ月児であり、WISC-IIにより実施した知能検査の結果と、交絡要因を用いて解析を行った。

ばく露指標として、臍帯血全血の鉛濃度をマイクロウエーブ灰化後にICP-MSにより分析を行った。測定方法の詳細に関しては、厚生労働科学研究費補助金・食品・化学物質安全総合研究事業の平成14年度報告書および化学物質リスク研究事業・平成16年度報告書に記載されている。その他の指標については、他章または前年度の報告書に記載した。

統計解析については、臍帯血鉛濃度、臍帯血PCB濃度、臍帯血総水銀濃度は対数正規分布を示すことから、対数変換後に解析に用いた。重回帰分析では、共変量として対象児の性別、検査時月

年齢、出生順位、母親IQ (Ravenの得点)、家庭の収入、WISCのテスター、臍帯血総水銀、臍帯血総PCBを投入した。

C. 研究結果

WISC-IIIおよびばく露指標に関するデータの揃った389名(男児201名、女児188名)を解析の対象とした。臍帯血鉛、総水銀および総PCBの濃度を表1に示した。臍帯血鉛濃度は中央値で1.0 $\mu\text{g/dL}$ であり、海外の先行研究に比べると低い値であった。

表1 臍帯血中のばく露指標

	Median (5%-95%)
総水銀 (ng/g)	9.9 (4.3-22.2)
総PCB (ng/g-lipid)	46.3 (17.3-115.5)
鉛 ($\mu\text{g/dL}$)	1.0 (0.5-1.8)

n=389

WISC-IIIの各指標とばく露指標との関連性を、単相関分析 (Pearsonの積率相関係数) および偏相関分析 (偏相関係数) から解析した (表2)。単相関分析では、言語性IQのみが臍帯血総PCBと正に相関した。しかし、偏相関分析では臍帯血総PCBとIQの関連性は消失し、臍帯血鉛と動作性IQおよび全検査IQとの間に有意な負の関連性が示された。

次に、重回帰分析を実施した。モデルの予測値は、 $r^2=0.114$ となり1%水準で有意であった。全検査IQと臍帯血鉛の関連性では、 $B=-8.737$ ($p=0.021$, $n=361$) であり、臍帯血鉛濃度が10倍に増えるとIQはおおよそ8点低下することが示された (表3)。

全検査IQと関連のある要因として、臍帯血鉛の他に出生順位、Ravenの得点、家庭の収入があった。

表2 WISC-III とばく露指標の関連 (相関)

	言語性 IQ	動作性 IQ	全検査 IQ
Pearson の積率相関係数			
総水銀	-0.006	-0.005	-0.009
総 PCB	0.130*	-0.001	0.077
鉛	-0.022	-0.062	-0.049
偏相関係数			
総水銀	0.005	0.017	0.011
総 PCB	0.101	-0.043	0.035
鉛	-0.084	-0.119*	-0.199*

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

制御変数：子どもの性別、出生順位、分娩様式、Ravenの得点、家庭の収入、検査時月齢、WISC-IIIのテスター

表3 WISC-IIIとばく露指標の関連 (重回帰)

	B	標準化 β	p値
総水銀	0.624	0.012	0.806
総PCB	1.666	0.037	0.479
鉛	-8.373	-0.117*	0.021
子どもの性別	0.703	0.031	0.535
出生順位	-4.453	-0.198**	0.000
分娩様式	-0.171	-0.007	0.895
Ravenの得点	0.372	0.177**	0.001
家庭の収入	1.229	0.107*	0.040

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

調整変数として、検査時月齢およびWISC-IIIのテスター

D. 考察

本調査で観察された臍帯血鉛濃度は低いレベルであるものの、臍帯血鉛濃度と7歳における知能指数との間に負の関連性が認められ、周産期に

おける鉛ばく露の有害性が強く示唆された。鉛ばく露による健康影響としては、すでに述べたように海外における先行研究から周産期または検査時の鉛ばく露に関連した知能低下が示されている。日本人の鉛ばく露レベルは低いものの、我が国における鉛ばく露に関するリスク評価の必要性を示唆する結果と考えられた。

該当なし

鉛のばく露経路について、本調査では資料を持ち合わせていないが、日本人の一般成人における鉛の吸入ばく露量および経口ばく露量はそれぞれ50%値で0.0076 mg/kg/day、0.63 mg/kg/dayと報告されており、経口ばく露が主な経路とされている(詳細リスク評価シリーズ鉛、中西準子ら、丸善、2006)。経口ばく露では、土壌・粉じん、食品および飲料水の摂取のうち、食品を介したばく露がもっとも高く80%以上を占める。中西らは、日本人における鉛のばく露評価と有害性評価から、実際のヒトのリスクの推定を実施し、現時点で問題となるような鉛ばく露はないと考察している。しかしながら、海外の先行研究によれば、鉛ばく露に関して、閾値がないとする報告もあり、疫学的証拠に基づいたリスク分析の必要性が示唆された。

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

E. 結論

本調査で観察された臍帯血鉛濃度は低いレベルであるものの、臍帯血鉛濃度と7歳における知能指数との間に負の関連性が認められ、周産期における鉛ばく露の有害性が強く示唆された。日本人における鉛ばく露のリスク評価の必要性を示唆する結果と考えられた。

F. 研究発表

周産期の環境因子が小児の循環器疾患リスクに与える影響

研究分担者 浅山 敬 東北大学薬学研究科 医薬開発構想・分野研究員
龍田 希 東北大学医学系研究科 発達環境医学・助手
黒川修行 宮城教育大学教育学部 保健体育講座・講師
仲井邦彦 東北大学医学系研究科 発達環境医学・教授

研究要旨

周産期における環境由来化学物質ばく露や成育環境が将来の生活習慣病や心血管疾患の発症に与える影響について、成人における優れた心血管疾患評価指標である家庭血圧に基づいて分析するために、本研究では仙台市において生後84ヶ月（7歳）児における家庭血圧測定を体系的に実施した。その結果、7歳児の家庭血圧は母親の血圧の影響を受けていること、乳幼児期の主栄養源としての母乳は血圧上昇に防護的効果を持ちうるということが明らかとなった。一方、メチル水銀のばく露指標である毛髪総水銀値と84ヶ月児の家庭血圧には明瞭な関連が認められなかったが、PCB値とは強い関連が認められ、周産期の化学物質ばく露が循環器疾患リスクに寄与している実態が明らかとなった。

研究協力者

菊谷昌浩（東北大学薬学研究科）
大久保孝義（滋賀医科大学）
今井 潤（東北大学薬学研究科）
保坂実樹（東北大学薬学研究科）
林 克剛（宮城県立がんセンター薬剤部）
福島直美（福島県立医科大学看護学部）

成人の家庭血圧については、白衣効果が無く再現性が良好であること、循環器疾患の予後予測能に優れていることなどが示されており、外来・診察時における随時血圧測定と同等以上の臨床的価値があると評価されている。日本高血圧学会ガイドライン2009（JSH2009）でも家庭血圧の基準値が定められ、多くの医療機関で家庭血圧を用いた高血圧診療が行われている。

A. 研究目的

1. 小児の家庭血圧の分布と規定因子

家庭における血圧自己測定（家庭血圧）は、簡便に一定条件下で繰り返し測定された血圧値を得ることが可能な優れた方法である。これまで

高血圧の長期的な危険性は小児においても同様である。高血圧の小児の10-46%には既に左室肥大が認められる。また、7歳児の収縮期血圧と15歳児の収縮期血圧に有意な相関が認められ、小児期の収縮期血圧高値が後の高血圧およびメ

タボリックシンドロームのリスクとなり得るとの先行研究も報告されている。小児期の血圧が後の血圧と関連することはメタアナリシスによっても示されており、成人期の循環器疾患発症予防の観点からも、小児期からの血圧管理は極めて重要であると考えられる。

米国では小児の高血圧基準が、健診用として性、年齢および身長別に細かく定められている。JSH2009においても、表1のように基準値が定められている。しかしながら、これらはいずれも随時血圧に基づいた基準値である。ギリシャの小児の家庭血圧に関する研究である Arsakeion Study からは、家庭血圧の再現性が小児においても随時血圧より優れていることや、肥満の指標である Body mass index (BMI) と家庭血圧の関連が強いことが報告されている。また、近年ブラジルの高血圧の小児を対象とした随時血圧と家庭血圧および自由行動下血圧についての報告がある。しかしながら、健康な小児の家庭血圧についての報告は世界的にも限られており、我が国における小児の家庭血圧に関する報告は未だ存在しない。前年度に我々は 124 名の小児における結果を報告したが、より大規模な集団の分析結果が待たれる。

一方、両親が高血圧である場合に、児の随時血圧および家庭血圧も同様に高値を示すとの研究結果が複数報告されている。しかし、これら先行研究の両親の高血圧はアンケート調査に基づいた情報であり、実際の親の血圧測定値を用いたものではない。また、児だけでなく母親の随時血圧も測定した上で、母親と 6 歳児の随時血圧が、母親が妊娠高血圧であった場合に限り有意な正の相関を示したとの報告もある。しかしながら、母

児の家庭血圧をともに測定し、両者の関連を検討した報告はない。

表 1 小児の高血圧の基準値

	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)
幼児	≥120	≥70
小学校		
低学年	≥130	≥80
高学年	≥135	≥80
中学校		
男子	≥140	≥85
女子	≥135	≥80
高等学校	≥140	≥85

2. 授乳期間が 7 歳児血圧におよぼす影響

母乳摂取には母児ともに多くの利点が挙げられる。例えば、母側の利点として、授乳期間が長いほど母親自身のメタボリック症候群リスクが減少することが報告されている。また、小児の側にも、免疫グロブリンや種々の生体防御因子が含有されていることによる免疫学的利点がある。さらに、母乳で育った児は、人工ミルクで育った児に比して、出生後の体重増加が抑えられることも報告されている。加えて、母乳摂取の有用性は授乳期にとどまらず成人期にも及ぶことがわかっている。すなわち、母乳を摂取した群は、成人期の BMI 低値、HDL コレステロール高値、腹部周囲径および肥満リスクが有意に低値である。

しかしながら、血圧に関しては、母乳摂取と将来の血圧値の関連についての報告が一貫していない。さらに、全ての報告は随時血圧を用いたものであり、母乳摂取と小児の家庭血圧との関連を検討した報告は存在しない。

3. 胎児期の水銀・PCB ばく露量と家庭血圧との関連

フェロー諸島における調査から、胎児期の水銀ばく露量が児の血圧と、7歳時点では正に関連することが報告されている。しかし、長じて14歳になると、臍帯水銀濃度と児の血圧との関連は否定的であった。一方でセイシェル島調査からは、妊娠中の母親の毛髪中総水銀濃度が、15歳の男性の拡張期血圧と正に関連するとの報告が出ている。このように胎児期の水銀ばく露と児の血圧の関連についての見解は一致していない。また、血圧指標を家庭血圧において両者の関連を検討する試みは前例がない。昨年度に我々は限定例における予備解析結果を報告したが、仙台地区の全調査終了後の最終結果を、もう一つの代表的な環境由来化学物質である PCB 濃度と併せて家庭血圧との関連性の観点から改めて報告する。

B. 研究方法

本研究の具体的な実施方法は前年度の報告書の通りである。本研究では、2011年3月末日までに出生後84ヶ月となった454組の母児に対して行われた84ヶ月調査のデータを用いた。解析の際、随時血圧、もしくは家庭血圧測定値が得られなかった者(20名)、家庭血圧の測定回数が、朝・晚いずれか3回未満の者(33名)、母親が降圧薬を服用中の者(3名)を予め除外している。

対象児の出生日、在胎週数、分娩様式、出生身長、出生体重は、出生した仙台市内2病院の産科診療録情報より得た。調査時身長、調査時体重等の身体検査データは、84ヶ月調査時の測定値を用いた。また、調査時 BMI は調査時体重および

調査時身長より以下の式を用いて算出した。

$$\text{調査時 BMI} = \text{調査時体重} / \text{調査時身長}^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

授乳期間の情報は、対象児の生後18ヶ月調査、30ヶ月調査、および42ヶ月調査における、母親に対する自記式アンケートから得た。授乳継続中、未回答などで30ヶ月調査までに情報が得られなかった対象者には、42ヶ月または84ヶ月調査時にさらに聞き取り調査を行った。アンケートでは、母乳栄養が主だった期間ならびに授乳を止めた時期の二種類の情報を得ており、本検討では前者を「母乳を主栄養源とした期間」、後者を「断乳までの期間」と定義した。

胎児期の水銀ばく露の指標として、出産2日目の母親の毛髪に含まれる総水銀濃度を使用し、毛根側から測定して0~3cmの箇所を解析に使用した。PCB ばく露の指標として、臍帯水ならびに母乳中の総 PCB 濃度をそれぞれ用いた(分析方法の詳細については、これまでの報告書を参照されたい)。

日本高血圧学会の分類に従い、母の高血圧・血圧高値を以下のように分類した。

家庭血圧における高血圧：

$$\text{家庭血圧} \geq 135/85 \text{ mmHg}$$

家庭血圧における正常高値：

$$\text{家庭血圧} \geq 125/80 \text{ mmHg}$$

本検討においては、母の家庭血圧が135/85mmHg以上の対象者は14名と全体の3.7%に過ぎなかったため、以後の解析では正常高値の定義である125/80mmHgを基準として採用し、125/80mmHg以上を高値群(35名、9.2%)、125/80mmHg未満を正常群と定義した。

全ての統計解析には SAS version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いた。群間

差の有意差検定に際しては、頻度には Fischer の正確検定を、連続変数には t 検定あるいは Wilcoxon の順位和検定を用い、多因子で調整する場合は共分散分析 (ANCOVA) および Tukey の多重比較検定を用いた。また、相関の検定には Spearman の順位相関係数を使用した。さらに、児の血圧に影響を与える因子の検討にはステップワイズ法を用いた重回帰分析を使用し、性別と母の家庭血圧正常群/高値群との、血圧値に対する交互作用の検討も実施した。また、重回帰分析に際しては水銀、PCB 濃度ともに自然対数変換を行った。統計学的有意水準は 5% 未満とした。

C. 研究結果

1. 小児の家庭血圧の分布と規定因子

対象者は、研究方法で示した対象者から、身長、体重、腕周囲径を含む基礎特性値の欠損者基礎特性等を除外した 380 名の児とその母親である。女児の割合は 47.4% であり、平均出生時体重は 3073.2g、出生時身長は 49.1cm、84 ヶ月調査時の平均体重は 23.0kg、身長は 120.1cm、BMI は 15.9kg/m^2 であった。母に高血圧家族歴のある割合は 42.4%、家庭血圧が高血圧であった割合は 3.7% であり、高血圧も含めて正常高値以上であった割合は 9.2% であった。

また、児の随時血圧値は 91.6/55.6mmHg、家庭血圧値は 93.7/55.7mmHg であり、母の随時血圧値は 109.5/70.2mmHg、家庭血圧値は 109.2/68.0mmHg であった。

母の家庭血圧値で 2 分割した対象者背景を表 2 に示す。方法で述べたとおり、母親の家庭血圧が 125/80mmHg 以上である群を高値群 (平均 128.8 (6.9) / 83.0 (7.1) mmHg)、125/80mmHg

未満である群を正常群 (平均 107.3 (7.7) / 66.4 (6.1) mmHg) とした。正常群に比較して、高値群では児の調査時 BMI が有意に高値であったが、その他の児の項目に 2 群間で有意差は認められなかった。母親においては、調査時年齢と現在の飲酒者の割合が高値群で高い値を示す傾向が認められ、また高血圧家族歴を有する割合が有意に高率であった。

続いて、2 分割した後の各群の児の随時および家庭血圧値を表 3 に示す。児の血圧値は、血圧に影響を及ぼすと考えられる項目と、表 2 で示した項目のうち有意差が認められた項目および差がある傾向が認められた項目で補正を行った。また、Model 1 では児の調査時 BMI を、Model 2 では児の調査時 BMI の代わりに児の調査時身長を補正項目に用いた。その結果、Model 1 では児の随時血圧に 2 群間の有意差を認めなかったが、家庭拡張期血圧および脈拍は母の家庭血圧高値群において有意に高値であった。一方 Model 2 では、随時収縮期血圧、家庭血圧および脈拍が、母の家庭血圧高値群で有意に高値であった。

同様の解析を児の性別ごとに実施した。結果を表 4 に示した。なお、Model 1 および Model 2 の補正項目は表 3 と同様である。男児で、その母の家庭血圧が高値であったのは 19 名であり、女児では 16 名であった。男児においては、随時血圧および脈拍と家庭血圧に有意差は認められなかったが、家庭脈拍が正常群 ($82.0 \pm 7.8\text{bpm}$) に比較して高値群 ($86.9 \pm 6.9\text{bpm}$) で有意に高値を示した。一方、女児では随時および家庭脈拍に 2 群間で有意な差を認めなかった。血圧値は、正常群の随時血圧が 90.8/55.4mmHg、家庭血圧が 92.2/54.8mmHg であり、高値群では随時血圧が

表2 母の家庭血圧2分割（正常群/高値群）の対象者背景

	正常群 n=345	高値群 n=35	P値
性別（女）	164 (47.5)	16 (45.7)	0.9
調査時月齢（ヶ月）	84.4±1.8	84.3±1.7	0.8
在胎週数（週）	39.6±1.2	39.4±1.3	0.5
出生時			
体重（g）	3070.9±337.0	3095.4±347.3	0.7
身長（cm）	49.1±1.7	49.0±1.6	>0.9
調査時			
体重（kg）	22.9±3.0	23.4±3.3	0.4
身長（cm）	120.2±4.7	119.2±4.7	0.2
BMI（kg/m ² ）	1.5±1.4	16.4±1.6	0.01
母の調査時年齢（歳）	38.7±4.2	40.1±4.1	0.06
母の妊娠中喫煙あり	23 (6.7)	4 (11.4)	0.3
母の妊娠中飲酒あり	114 (33.0)	8 (22.9)	0.3
母の現在喫煙あり	29 (8.4)	5 (14.3)	0.9
母の現在飲酒あり	86 (24.9)	14 (40.0)	0.08
経産回数（≥1回）	166 (48.1)	16 (45.7)	0.2
母の学歴（≥13年） ¹	269 (80.1)	23 (46.7)	0.07
母に高血圧家族歴あり	140 (40.6)	21 (60.0)	0.03

¹: n=371

表3 母の家庭血圧で2分割後の児の血圧値

		正常群		高値群		ANCOVA P値	
		n=345		n=35		Model 1	Model 2
随時	SBP, mmHg	91.3 ± 9.3		94.1 ± 8.5		0.2	0.04
	DBP, mmHg	55.4 ± 9.3		57.4 ± 8.6		0.3	0.1
	脈拍, bpm	80.0 ± 10.3		83.5 ± 11.4		0.1	0.1
家庭	SBP, mmHg	93.4 ± 6.7		96.4 ± 5.9		0.2	0.01
	DBP, mmHg	55.4 ± 5.9		58.3 ± 4.8		0.03	0.006
	脈拍, bpm	84.2 ± 7.7		87.2 ± 6.7		0.04	0.06

補正項目：Model 1：月齢、BMI、出生体重、母の年齢、母の学歴、現在飲酒、高血圧家族歴

Model 2：Model 1の補正項目のうち、BMIを身長に変更

表4 母の家庭血圧で2分割後の、児の男女別血圧値

		正常群		高値群		ANCOVA P値	
		n		n		Model.1	Model.2
n, 人		181		19		—	—
男児 随時	SBP, mmHg	91.8 ± 8.3		92.9 ± 9.5		0.9	0.4
	DBP, mmHg	55.3 ± 9.2		55.9 ± 9.5		0.8	0.7
	脈拍, bpm	77.7 ± 9.9		80.9 ± 12.3		0.3	0.3
家庭	SBP, mmHg	94.5 ± 6.2		96.5 ± 4.8		0.8	0.2
	DBP, mmHg	56.0 ± 5.8		57.6 ± 4.9		0.7	0.3
	脈拍, bpm	82.0 ± 7.8		86.9 ± 6.9		0.02	0.01
n, 人		164		16		—	—
女児 随時	SBP, mmHg	90.8 ± 10.3		95.4 ± 7.2		0.1	0.04
	DBP, mmHg	55.4 ± 9.5		59.2 ± 7.3		0.1	0.06
	脈拍, bpm	82.4 ± 10.3		86.6 ± 9.6		0.2	0.2
家庭	SBP, mmHg	92.2 ± 7.1		96.2 ± 7.2		0.04	0.01
	DBP, mmHg	54.8 ± 5.9		59.1 ± 4.7		0.008	0.004
	脈拍, bpm	86.6 ± 7		87.7 ± 6.6		0.5	0.7

補正項目：Model1：月齢、BMI、出生体重、母の年齢、母の学歴、現在飲酒、高血圧家族歴

Model2：Model.1の補正項目のうち、BMIを身長に変更

95.4/59.2mmHg、家庭血圧が 96.2/59.1mmHg であった。正常群に比較して高値群では、女児の家庭収縮期および拡張期血圧が有意に高値であり、随時血圧も高値となる傾向 (Model 2 においては、随時収縮期血圧は有意に高値) を示した。

表 4 の結果から、性別毎に異なる結果が得られたが、母の家庭血圧正常/高値の 2 群と児の性別との間の交互作用は有意なものではなかった (Model 1: 随時 SBP/DBP/脈拍の P 値 = 0.3/0.4/0.9、家庭 SBP/DBP/脈拍の P 値 = 0.3/0.2/0.1、Model 2: 随時 SBP/DBP/脈拍の P 値 = 0.2/0.2/0.7、家庭 SBP/DBP/脈拍の P 値 = 0.1/0.1/0.1)。

2. 授乳期間が 7 歳児血圧におよぼす影響

本解析の対象は、研究方法で述べた上に、基礎特性の欠損者ならびに授乳期間に関するデータの欠損者 (5 名) を除外した児 375 名とその母親である。対象者特性は前段の対象群と同様であった。

断乳までの期間の分布を図 1 に示す。断乳までの期間の分布は正規分布を示さなかった。12 ヶ月と回答した対象者が最も多く、次いで 18 ヶ月との回答が多かった。断乳までの期間で対象者の均等 2 分割 (中央値 16 ヶ月) を行ったところ、基礎特性、ならびに血圧値に両群間の有意差を認めなかった。

母乳を主栄養源とした期間の分布を図 2 に示す。6 ヶ月、次いで 12 ヶ月と回答した対象者が多く、正規分布を示さなかった。児の家庭収縮期血圧と母乳を主栄養源とした期間との関連における回帰直線の傾きは -0.21 と、弱い負の関連が認められた (図 3)。

母乳を主栄養源とした期間で対象者の均等 2 分割を行い (中央値 8 ヶ月)、児の血圧値の比較を行った。母乳を主栄養源とした期間が 8 ヶ月以上であった群 (長期群) に対して、母乳を主栄養源とした期間が 8 ヶ月未満であった群 (短期群) の出生体重は有意に低値であった (3109 ± 339 vs. 3036 ± 332 , $P=0.04$)。また、短期群で母の妊娠中喫煙ありの割合が高値である傾向が認められたが ($P=0.07$)、その他の項目に 2 群間で有意差は認められなかった。また、随時血圧については 2 群間に有意差を認めなかった。一方、児の家庭血圧は短期群で 94.7/56.4 mmHg、長期群で 93.0/55.1 mmHg となり、長期群において収縮期・拡張期ともに有意に低値であった ($P=0.007 / 0.04$)。

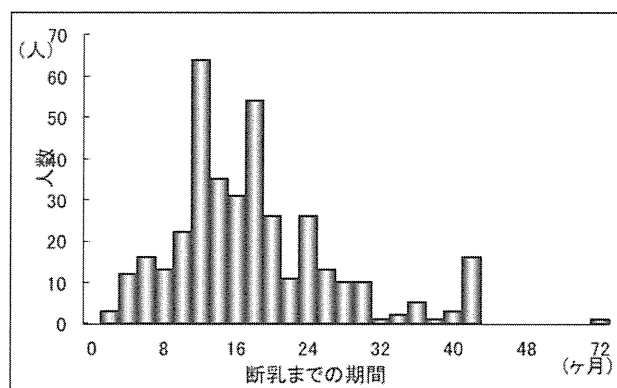


図 1 断乳までの期間の分布

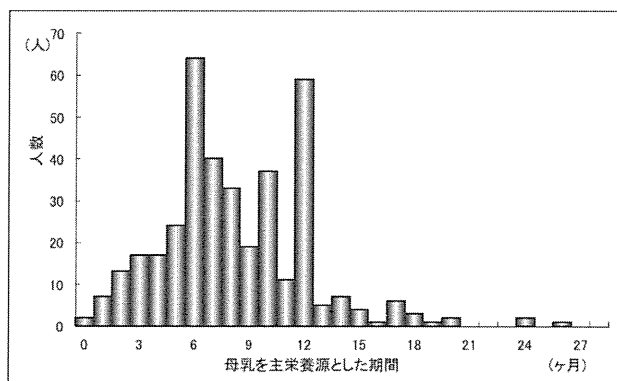


図 2 母乳を主栄養源とした期間の分布

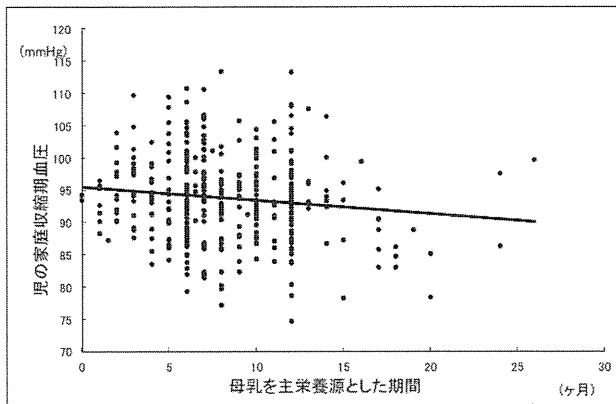


図3 児の家庭収縮期血圧と、母乳を主栄養源とした期間の散布図

母乳を主栄養源とする期間の他に、児の血圧に影響を与える因子を定量的に比較検討するため、重回帰分析を実施した。目的変数はそれぞれ、児の随時および家庭血圧の収縮期および拡張期血圧とした。モデルに投入した独立変数は、母乳を主栄養源とした期間（8ヶ月以上/未満）、児の性別、調査時月齢、出生時体重、調査時BMI、在胎週数、母の出産経験の有無、母の家庭収縮期血圧、学歴（13年未満/以上）、妊娠中の飲酒および喫煙の有無であり、これらの変数をステップワイズ法で選択した。ただし、母乳を主栄養源とした期間は必ずモデルに含まれるようにした。

解析結果を表5に示す。随時収縮期血圧を目的変数とした重回帰分析では、ステップワイズ法にて、母乳を主栄養源とした期間の他に児のBMIが独立変数として選択された。随時拡張期血圧を目的変数とした重回帰分析では、母乳を主栄養源とした期間の他に、児のBMIと母の家庭収縮期血圧が選択された。随時血圧においては児のBMIが強い影響力を有し、母乳を主栄養源とした期間は、収縮期血圧、拡張期血圧ともに有意な関連は認められなかった。一方、家庭収縮期血圧を目的変数とした重回帰分析では、ステップワイズ法に

て、母乳を主栄養源とした期間の他に、性別、児のBMI、母の家庭収縮期血圧、妊娠中喫煙、対象児以前の出産経験が独立変数として選択された。家庭拡張期血圧を目的変数とした重回帰分析では、同様に、母乳を主栄養源とした期間の他に、月齢、BMI、母の家庭収縮期血圧、妊娠中喫煙が選択された。母乳を主栄養源とした期間は、児の家庭収縮期血圧と有意な負の関連を示し、拡張期血圧とも、負の関連のある傾向を示した。ただし児の家庭血圧に最も強い影響を与えた因子は児の調査時BMIであった。

重回帰モデルの当てはまりを示す R^2 値を比較したところ、随時血圧が収縮期血圧/拡張期血圧=0.07/0.04、家庭血圧が0.25/0.12であり、家庭血圧を予測する重回帰モデルの当てはまりが良好であった。

血圧への出生体重の影響を検討するため、ステップワイズ法にて選択された変数に児の出生体重を強制的に追加して、重回帰分析を行ったところ、出生体重を独立変数に加えても、その他の各独立変数の回帰係数に明らかな変化は認められなかった。特に家庭血圧においては、母乳を主栄養源とした期間が有意に血圧値を予測するのに対し、出生体重は血圧値を予測しなかった（ $P>0.9$ ）。出生体重の中央値（3090g）と、母乳を主栄養源とした期間の中央値（8ヶ月）でそれぞれ2分割して対象者を4分割し児の血圧の検討を行ったが、4群間の血圧値には性別、調査時月齢、在胎週数、調査時身長、母の家庭SBPでの補正前後ともに有意差を認めなかった。出生体重と母乳を主栄養源とした期間との、児の随時および家庭血圧に対する交互作用も認められなかった（All $P>0.19$ ）。

3. 胎児期の水銀・PCB ばく露量と家庭血圧との関連

本解析の対象は、研究方法で述べた上に、基礎特性の欠損者ならびに母の毛髪水銀濃度のデータの欠損者(5名)を除外した児 375 名とその母親である。解析の際、まず毛髪中総水銀濃度で均等 3 分割を行い、各群を比較したが、血圧に有意な群間差を認めなかった。家庭血圧と周産期のメチル水銀ばく露指標である毛髪総水銀との関連性を検討するために、血圧情報に関して子どもの性別、出生時体重、調査時 BMI、調査時月齢、在胎週数、そして対数変換後の毛髪総水銀、出産経験を独立変数とした重回帰分析を行った。その結果、表 6 のように子どもの収縮期家庭血圧と子どもの調査時 BMI が有意に正に関連したが、毛髪総水銀値との関連は認められず、男女別の層別解析でも同様であった。これは昨年度の限定例での報告を支持する結果であった。

一方、さらに臍帯血総 PCB を測定した 326 名を抽出し、この中で臍帯血総 PCB と家庭血圧との関連を分析した。臍帯血総 PCB との相関は、母の家庭血圧とは $r = -0.10$ ($P = 0.073$)、児の家庭血圧とは $r = -0.12$ ($P = 0.038$) であり、母乳中総 PCB 測定者 305 例での母乳中総 PCB と母の家庭血圧との相関は $r = -0.09$ ($P = 0.099$)、児の家庭血圧との相関は $r = -0.12$ ($P = 0.044$) であり、弱いながら有意な負の相関を認め、散布図も一定の傾向を示した(図 4)。この相関は児の拡張期血圧においても、随時血圧、家庭血圧を問わず同様に認められた ($P < 0.013$)。しかし、PCB 濃度と母の随時血圧との相関は有意ではなかった ($P > 0.59$)。

先の水銀濃度と同様の条件を適用した重回帰分析では、臍帯血総 PCB 値は 7 歳児の収縮期家庭血圧、拡張期家庭血圧ならびに拡張期随時血圧と強く関連していた(表 7)。この結果は母乳中総 PCB でも同様であった。一方、この 3 血圧指標との関連性は男児 169 名では認められなかった ($P > 0.091$) が、女児 157 名の間ではすべて有意に残存した ($P < 0.029$)。

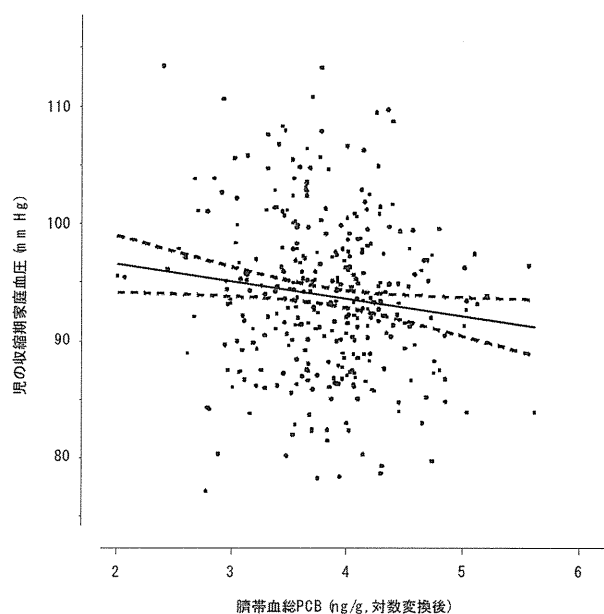


図 4 児の家庭収縮期血圧と臍帯血総 PCB 濃度(対数変換後)の関連

D. 考察

1. 小児の家庭血圧の分布と規定因子

本研究の結果、児の家庭血圧は、母の家庭血圧が正常である群に比して、母の家庭血圧が高値である群において有意に高値または高い傾向を示した。この要因としては、遺伝要因ならびに環境要因の集積が考えられる。本研究は、両親の高血圧等の情報から将来の高血圧リスクが予測可能であるとした先行研究や、家庭拡張期血圧が高血圧家族歴と有意に正に関連するとした先行報告を支持している。さらに本研究では、母自身が高

表5 血圧と母乳を主栄養源とした期間の重回帰分析

従属変数	独立変数	β	P値	adjusted R ² 値
随時収縮期血圧 (mmHg)	児 母乳を主栄養源とした期間 (8ヶ月以上)	-0.86	0.4	0.07
	BMI (1kg/m ²)	1.8	<.0001	
随時拡張期血圧 (mmHg)	児 母乳を主栄養源とした期間 (8ヶ月以上)	0.23	0.8	0.04
	BMI (1kg/m ²)	1.2	0.0004	
	母 家庭収縮期血圧(10mmHg)	0.07	0.2	
家庭収縮期血圧 (mmHg)	児 母乳を主栄養源とした期間 (8ヶ月以上)	-1.6	0.01	0.25
	性別(女兒)	-2.0	0.0009	
	BMI (1kg/m ²)	1.87	<.0001	
	母 家庭収縮期血圧(10mmHg)	1.17	0.0002	
	妊娠中喫煙あり	-2.25	0.053	
	児以前の出産経験あり	1	0.1	
家庭拡張期血圧 (mmHg)	児 母乳を主栄養源とした期間 (8ヶ月以上)	-1.1	0.057	0.12
	月齢(1ヶ月)	-0.3	0.07	
	BMI (1kg/m ²)	0.93	<.0001	
	母 家庭収縮期血圧(10mmHg)	1.11	0.0003	
	妊娠中喫煙あり	-2.78	0.01	

表6 血圧と毛髪水銀濃度の重回帰分析

児の随時血圧	収縮期血圧		拡張期血圧		
	β (SE)	P値	β (SE)	P値	
児	性別(女兒=1)	-0.53 (0.94)	0.58	0.53 (0.96)	0.58
	出生時体重(100g)	0.17 (0.15)	0.27	0.06 (0.15)	0.7
	調査時BMI(1kg/m ²)	1.75 (0.33)	<0.0001	1.30 (0.34)	0.0002
	調査時月齢(1ヶ月)	0.03 (0.26)	0.91	-0.19 (0.27)	0.47
	在胎週数(1週)	-0.20 (0.42)	0.63	0.35 (0.42)	0.41
母	ln毛髪水銀濃度	-0.24 (1.04)	0.82	-0.51 (1.06)	0.63
	出産経験(あり=1)	-0.16 (0.96)	0.87	0.34 (0.98)	0.73
児の家庭血圧(朝)	収縮期血圧		拡張期血圧		
	β (SE)	P値	β (SE)	P値	
児	性別(女兒=1)	-1.91 (0.63)	0.003	-0.91 (0.60)	0.13
	出生時体重(100g)	-0.06 (0.10)	0.57	-0.09 (0.10)	0.34
	調査時BMI(1kg/m ²)	2.06 (0.22)	<0.0001	1.11 (0.21)	<0.0001
	調査時月齢(1ヶ月)	-0.11 (0.18)	0.53	-0.40 (0.17)	0.15
	在胎週数(1週)	0.15 (0.28)	0.59	0.17 (0.26)	0.53
母	ln毛髪水銀濃度	-0.24(0.69)	0.73	-0.08 (0.65)	0.91
	出産経験(あり=1)	1.02 (0.64)	0.11	0.66 (0.61)	0.28

表7 血圧と臍帯血総PCB濃度の重回帰分析

児の随時血圧	収縮期血圧		拡張期血圧		
	β (SE)	P値	β (SE)	P値	
児	性別(女兒=1)	-0.14 (0.97)	0.89	0.74 (0.95)	0.43
	出生時体重(100g)	0.15 (0.16)	0.35	0.03 (0.15)	0.87
	調査時BMI(1kg/m ²)	1.89 (0.34)	<0.0001	1.36 (0.34)	<0.0001
	調査時月齢(1ヶ月)	0.06 (0.27)	0.82	-0.32 (0.26)	0.23
	在胎週数(1週)	-0.40 (0.43)	0.36	0.42 (0.42)	0.32
母	ln毛髪水銀濃度	-1.51 (0.88)	0.088	-2.36 (0.86)	0.006
	出産経験(あり=1)	-0.66 (1.03)	0.52	0.78 (1.00)	0.44
児の家庭血圧(朝)	収縮期血圧		拡張期血圧		
	β (SE)	P値	β (SE)	P値	
児	性別(女兒=1)	-2.20 (0.66)	0.001	-1.15 (0.63)	0.07
	出生時体重(100g)	-0.06 (0.11)	0.55	-0.14 (0.10)	0.16
	調査時BMI(1kg/m ²)	2.18 (0.24)	<0.0001	1.09 (0.22)	<0.0001
	調査時月齢(1ヶ月)	-0.01 (0.18)	0.97	-0.33 (0.18)	0.063
	在胎週数(1週)	0.00 (0.30)	1.0	0.18 (0.28)	0.54
母	ln毛髪水銀濃度	-1.64(0.61)	0.007	-1.85 (0.57)	0.001
	出産経験(あり=1)	0.29 (0.71)	0.68	0.32 (0.67)	0.64

血圧家族歴を有する割合が、母の家庭血圧高値群において正常群に比べ有意に高率であった。これは、母親の血圧高値に、そのさらに両親・家族の高血圧が影響を及ぼしていることを表し、母児の高血圧に遺伝・環境要因の影響が大きいことを改めて示した結果と考えられる。ただし、遺伝要因と環境要因の影響に関する定量的な分析は本研究の結果からは困難である。

一方、環境要因としては母児の運動習慣や食生活の類似が挙げられる。このうち、食事については特に食塩摂取量が関連する可能性がある。しかし、今回の84ヶ月調査では食事に関する精細な調査を実施していない。今後、血圧測定時点の食事調査を行うことで、母児それぞれの血圧に対する食塩摂取量等の影響を直接的に比較検討できるものと期待される。

母高値群では、特に女兒において家庭血圧が高値であった。母と娘の心血管リスクファクター（血圧、トリグリセリド、HDL コレステロールおよび LDL コレステロール）は有意に関連すると報告されている。また、父と母、娘と息子それぞれの血圧の関連を調べたベルギーの先行研究では、同性、すなわち母-娘および父-息子の収縮期血圧が有意に正に相関する一方で、異性である母-息子および父-娘の血圧の関連は相対的に弱いものであった。さらに、本邦の一般地域住民を対象とした大迫研究において、両親が長寿であった対象者の家庭血圧は、両親が早くに亡くなった対象者に比して有意に低値であり、この関連は随時血圧では認められなかった。以上を踏まえると、本研究においては母の家庭血圧に基づいて2群に分割したため、同性である母と娘の血圧の関連が母と息子の血圧の関連よりも強く現れ、さらに、随

時血圧ではなく家庭血圧を分類に用いたことが児の血圧に大きく影響したものと推察される。

脈拍は身体活動に影響を受ける指標であり、血圧よりも鋭敏に精神活動を反映することが知られている。本研究では、母の家庭血圧高値群において、母の家庭血圧正常群に比して男児のみ有意に家庭脈拍が高値であった。一方、男児の随時脈拍および女兒の脈拍にはそうした傾向は認められなかった。しかしながら、これまで小児の脈拍、特に家庭脈拍に関する研究はほとんどなく、健康な小児における家庭脈拍高値の臨床的意義の解明が待たれる。

2. 授乳期間が7歳児血圧におよぼす影響

本研究は、母乳育児の有用性を、小児家庭血圧の観点から示した初めての結果である。先行報告では、早産であった13-16歳の青年において、人工ミルク摂取群に比して母乳摂取群の随時拡張期血圧と平均血圧が有意に低値となっており、本研究もこれを支持する結果であった。一方、6歳半の児において、3ヶ月完全母乳で育った児と6ヶ月以上完全母乳だった児の随時血圧に有意な差は認められないとも報告されており、授乳期間と後の血圧についての見解は一致していない。しかしながら、これまでの報告は全て随時血圧に基づいたものであり、より有用性の高い家庭血圧に基づいた先行報告は存在しない。本研究から、母乳摂取期間が児の家庭血圧上昇を防止する一要因となることが示唆された。

本研究では、児の血圧と断乳までの期間に関連性を認めなかった。母乳を主栄養源とした期間以降の授乳行為は、栄養補給を主目的としたものではなく、母児のスキンシップが主たる効果に

なると推察される。従って、児の栄養摂取に大きな影響を与えず、血圧との関連が認められなかった可能性がある。しかしながら、断乳までの期間と児の血圧との関連性については推察の域を出るものではなく、今後の一層詳細な検討が望まれる。

Barker らは 1993 年に、胎生期の低栄養環境が成人期の生活習慣病の発症に影響を及ぼすという概念を発表した。その後、胎生期の栄養状態を示すマーカーである出生体重と後の血圧を検討した研究が行われてきた。本邦においても、出生体重と 20 歳時点での随時血圧が負に関連することが報告されている。しかしながら、本検討では、出生体重と児の血圧との間に有意な関連は認められなかった。先行研究と本検討の違いは、出生時（出生体重等）と現在の因子（現在の年齢、BMI 等）に加えて、生育過程の因子として母乳栄養を加えて検討した点である。本研究は対象者が 375 組と多くはなく、帰無仮説を誤って採択してしまう第二種の過誤により、出生体重がステップワイズ法を用いた重回帰分析において選択されなかった可能性は否定できない。しかしながら、母乳を主栄養源とした期間をモデルに含めた重回帰分析の結果が、出生体重をさらにモデルに加えて解析を行った場合にもほとんど変化しなかったことから、少なくとも母乳栄養は、出生体重よりも一層強く児の家庭血圧に影響を及ぼすことが示唆された。従って、児の血圧に及ぼす環境要因の検討に際しては、出生時の因子だけを考慮することは不十分であり、生育過程の環境因子も総合的に考慮することが必要であると考えられる。

一方、調査時 BMI は、調査時の随時血圧・家庭血圧いずれとも強く関連した。小児期の肥満は

成人期にトラッキングすることが報告されているが、成人において肥満は高血圧を始めとした種々の疾患の危険因子であることが広く知られている。従って、将来の高血圧等の疾患予防の観点からも、小児期からの BMI および体重の管理は重要と考えられる。児の体重は、授乳・母乳栄養とともに公衆衛生的活動による介入が可能な因子である。たとえば児の体重は、義務教育期間中であれば毎年の身体測定等でチェックされている。したがって、過体重や肥満傾向のある児ならびにその家庭に対して、学校医や養護教諭からの測定結果の通知および改善方法の具体的な案内・指導を徹底することによって、児の体重の改善が期待できよう。

母乳摂取が血圧低値をもたらす得る他のメカニズム仮説として、ナトリウム摂取の減少が挙げられる。日本人女性の母乳成分は、出産後経時的に変化するが、ナトリウム濃度は生後 5 日間が最も多く、平均 32.7mg/100mL であり、生後 21 日から 365 日までは 11-14mg/100mL に落ちていく。一方、市販の調製粉乳に含まれるナトリウム濃度は商品によって異なるが、日本食品標準成分表では 18.2mg/100mL と示されている。仮にこの濃度で哺乳を続けた場合、人工乳摂取児の乳児期ナトリウム摂取量は母乳摂取による場合よりも多くなり、その結果として後の血圧値が人工乳摂取児で高値となる可能性がある。

一方で、人工乳を使用せずに、離乳食を摂取する児もいる可能性も考えられる。厚生労働省の平成 17 年度授乳・離乳の支援ガイドによると、市販の離乳食いわゆるベビーフードの使用状況は、昭和 60 年に比較して、平成 17 年では、「よく使用した」と回答した者が 13.8%から 28.0%に増加