

201234015B

厚生労働科学研究費補助金

食品の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

平成22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 岡 明

平成25（2013）年3月

## 目 次

### I. 総合研究報告

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 岡 明 1

### II. 分担研究報告

1. 母乳から摂取したダイオキシン類の乳児の健康への影響に関する研究

研究分担者 多田 裕 37

2. 母乳中ダイオキシン類レベルの年次推移および母体因子との関連

研究分担者 中村好一 51

3. 乳幼児の健康影響調査（免疫機能等）

研究分担者 近藤直実 59

4. 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 63

5. SDQ による行動スクリーニングによる母乳からのダイオキシン類摂取と  
児の行動の関連に関する調査

研究分担者 河野由美 71

III. 資料 77

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表 113

V. 研究成果の刊行物・別冊 115



## I. 総合研究報告

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  
（ H 2 2 - 食 品 - 一 般 - 0 1 8 ）

研究代表者 岡 明 杏林大学教授

研究要旨 平成 22 年度から 3 年間に渡り母乳のダイオキシン汚染の実態調査と、それによる児の発育発達への影響に関する調査研究を行った。厚生労働科学研究としては平成 9 年度より母乳のダイオキシン汚染の調査は継続して行っており、母乳中ダイオキシン類濃度は 1970 年代に比して格段に改善し現在も漸減傾向にあることをこれまでも報告してきた。これはダイオキシン対策の効果を反映したものを考えられるが、乳児について見ると母乳育児ではいまだに耐用一日摂取量（TDI）の 20 倍近いダイオキシン類を摂取していることとなり、ダイオキシン汚染はいまだに母乳栄養の上で大きな課題となっている。

（1）乳児への栄養食品という観点および環境汚染の評価の視点で、これまでに引き続き母乳中のダイオキシン濃度を測定した。初産婦の産後 1 か月の母乳中のダイオキシン濃度（PCDDs+PCDFs+Co-PCBs の合計）は、平成 22 年度平均 13.0 pg-TEQ/g-fat、23 年度平均 11.236 pg-TEQ/g-fat、24 年度平均 12.579 pg-TEQ/g-fat であり、平成 19 年度平均 15.6 pg-TEQ/g-fat、20 年度 14.5 pg-TEQ/g-fat、21 年度 14.1 pg-TEQ/g-fat に比較して、さらに低下傾向を示していた。統計的にも 1997 年から 2011 年までの母乳測定者について回帰分析の結果、全体では PCDDs、PCDFs、PCDDs+PCDFs、Co-PCBs、total dioxins のすべてで有意な低下が観察され、さらに 1997-2004 年と 2005-2011 年に区切った場合でも低下は有意であった。

（2）1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度は、母乳から摂取したダイオキシン類摂取量に強い相関を示し、母乳から摂取されるダイオキシン類が乳児の汚染の主要な経路であることが示された。1 歳時のダイオキシン類血中濃度を指標として汚染状況と、1 歳時の甲状腺機能検査、免疫機能、アレルギー性疾患との関連を検討したが、明らかな影響は認められなかった。

（3）母乳中のダイオキシン類が児の身体発育に与える影響については、1 ヶ月時点の体重や身長に影響する可能性が示唆されたが、その関与は他の要因に比べてわずかで、さらに 1 歳になるとその影響は消失した。また、乳児期の運動発達について、ダイオキシン摂取高量群で「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ず、1 歳時の精神発達指標のいずれの発達指標でもダイオキシン類摂取との関連性は認めなかった。

（4）1997 年～2009 年出生の児でこれまでにダイオキシン濃度を測定した母乳を

摂取したコホート群について、発達障害の調査を行った。保護者に対し行動スクリーニング尺度である「子どもの強さと困難さアンケート」(SDQ)の質問用紙を郵送し、SDQのすべての項目に回答した341名について、発達障害に関する指標について検討した。SDQのTDS、サブスコアとダイオキシン類摂取とも有意な相関は認めなかった。

(5) 1歳のアレルギー性疾患については、発症例はダイオキシン類摂取が多いという傾向を認めなかった。

乳児への栄養食品という観点および環境汚染の評価の視点で、母乳中のダイオキシン類濃度は今後も継続して測定していくことが重要であり、発達障害やアレルギー疾患発症に及ぼす影響についてもさらに経年的に観察が必要であると考えられた。

#### 分担研究者

多田 裕	東邦大学・名誉教授
中村 好一	自治医科大学・教授
近藤 直実	岐阜大学大学院医学系 研究科・教授
板橋家頭夫	昭和大学・教授
河野 由美	自治医科大学・准教授

#### A. 研究目的

乳児の栄養として国際的にも母乳栄養の推進が重要視されており、母乳は栄養や免疫の点で優れている上に、授乳による育児中の母親および児への心理面での効果も高いことが明らかとなっている。このことから、乳児には最適な食品として厚生労働省では「授乳・離乳の支援ガイドライン」に基づき母乳育児が安心して行える環境作りを推進している。

ただし、母体への環境汚染が母乳を介して児に影響する点への配慮が必要であり、特に母体内に蓄積しやすい物質で母乳内に分泌される有害物質については特別な注意が必要である。ダイオキシン類などの脂溶性汚染物は、長期間母体内の脂肪組織に蓄積されることが知られており、母乳には脂肪分豊富なために脂肪に含まれて母乳中に高濃度に分泌されることが明らかとなっており、ある意味では母体にとって蓄積したダイオキシンの排出回路

の一つとなっている。

また、母乳中のダイオキシン分泌量は、母体のダイオキシン汚染の状況を反映するものであり、環境汚染の観点からは、母体が長期間生活していた中で採取したダイオキシン量を評価する指標ともいうことができる。

本研究班による母乳中のダイオキシン濃度の測定は、平成9年より厚生省科学研究事業(主任研究者多田裕東邦大学名誉教授)として開始され、すでに15年間継続して母乳でのダイオキシン濃度を測定してきている。また、それ以前から凍結保存されていた母乳での測定を含めると昭和48年から38年間に渡るデータを得ている。こうした研究により安全性を評価するとともに、間接的に環境中ダイオキシンによる母体の汚染の傾向を報告してきた。

平成21年度までの研究結果では、母乳中のダイオキシン類の汚染は1970年代などに比して格段に改善傾向になり、現在も漸減傾向にあることが示されており、これはダイオキシン対策として環境改善の施策として行われてきた効果が出てきているものと考えられる。

ただし、完全母乳栄養の児についての母乳から摂取されるダイオキシンの量を概算すると、1か月時には耐用一日摂取量(TDI)の約30倍程度、1年間を通じては15倍程度のダイ

オキシシン類を摂取していることが明らかになっていることから、母乳栄養の上でダイオキシシン汚染はいまだに無視できない問題である。また平成20年度に行った過去にダイオキシシン類を測定した母乳で育児をされたコホート群について行った追跡調査では、統計的な有意差は認めなかったが、ダイオキシシン類摂取が多い群で発達障害に関連した項目の指摘が多い傾向が認められた。

こうした点から、乳児への主要な食品である母乳中のダイオキシシン濃度を継続して測定することは社会的にも重要である。

本研究では、こうした観点から引き続き母乳中のダイオキシシン濃度を継続して測定している。そして、単に母乳のダイオキシシン汚染の現状を評価するだけでなく、乳児期のダイオキシシン汚染の影響について、身体面の発育と、精神面での発達の両面から影響評価を行ってきている。

具体的には、これまで母乳中のダイオキシシン類濃度を測定した乳児のコホート群について、健康や発育発達に関する調査を定期的に行ってきており、今年度も郵送による調査を行った。

また、ダイオキシシン類は生体の中で内分泌および免疫系に影響を及ぼす可能性が指摘されており、児の身体発育やアレルギー疾患との関連について検討した。

この様に本研究は、母乳育児を推進する立場で、母乳中のダイオキシシン濃度を測定し、さらにその乳児についてコホートとして発達や発育状況の調査を行い、科学的にその安全性を検証することを目的としている。

## B. 研究方法

(1) 25～34歳の年齢の初産婦より、産後1か月の母乳の提供を受けダイオキシシン類濃度を測定する(岡、近藤、河野、中村)。生後1か月と採取条件を一定とし、経年的な母乳

汚染の変化を判断出来るように計画している。母乳中ダイオキシシン類レベルは、初産婦と経産婦でその分布が異なるため、本研究では原則として初産婦に限定している。母乳採取の際には、同時に母親の年齢、喫煙歴や児の発育状況などの調査用紙(参考資料)への記入を求めた。本年度は、岐阜大学医学部付属病院、自治医科大学病院、東府中病院にて29人から母乳の提供を受けた。

ダイオキシシンとしては、PCDD7種類、PCDF10種類、Co-PCB12種類と、母乳中では脂肪含有量を測定した。ダイオキシシン濃度は、WHOの毒性等価係数を用いて計算した。なお、WHOの1998年と2006年の係数を用いて計算したが、過去の本研究班の測定値との比較を行うために、本研究報告書には1998年の係数を用い、脂肪1g当たりの毒性等価量脂肪重量換算(pg-TEQ/g-fat)として表記した。

(2) 母乳中ダイオキシシン類レベルの年次推移と母体の年齢別分布を、1997年から2011年までの期間で観察した(中村・上原)。なお、Co-PCBs12種は1998年から測定しているため、Co-PCBs12種とPCDDs + PCDFs + Co-PCBs12種(total dioxins)は1998年から2011年の推移を観察した。

さらに初産婦全体と年齢別(20-29歳と30-39歳)の母乳中ダイオキシシン類レベルの分布を観察した。年次推移はダイオキシシン類レベル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分析をおこなった。さらに年次を1997-2004年と2005-2011年の2区分に分けて解析した。それぞれの回帰係数とその95%信頼区間を算出し、 $p < 0.05$ の場合を統計学的に有意であると判定した。

また1998年から2010年までを1998-2000年、2001-2003年、2004-2006年、2007-2010年の4期に分けて母乳中ダイオキシシン類レベルの変化と母体因子との関連を観察した。2006年までの解析結果では、ダイオキシシン類

全体では母の年齢、最寄りの廃棄物処理場、喫煙歴と母乳中ダイオキシンとの関連する傾向が認められていた。今回、2007-2010年の4年間に得られた母乳と母体の情報をもとに同様の観察をおこなった。

(3) 母乳からの1年間のダイオキシン類累積摂取量と1歳の時点での血中ダイオキシン類濃度の関連を検討した(多田)。ダイオキシン類累積摂取量は、当研究班での分娩後1年間の母乳中のダイオキシン濃度の変化の資料から母乳中の濃度変化を推測し、母乳の摂取量を各月齢の平均哺乳量と申告された個々の児の母乳の割合を用いて計算し、各月のダイオキシン摂取量を計算した。さらに、母乳からの1年間のダイオキシン累積摂取量を計算し、1歳の時点での甲状腺機能および免疫機能について関連を検討した。

(4) ダイオキシン類濃度が測定された母乳を哺乳した児を1年目に発育発達および健康状態の調査を行った(板橋)。出生時の身体計測値を従属変数とし、調査年度、母親の年齢、母親の非妊娠時体重、喫煙歴、受動喫煙、在胎期間、性別(女児)、母乳中ダイオキシン濃度(脂肪1gあたり)を独立変数として重回帰分析を行った。1ヵ月時点の体格については、調査年度、母親の年齢、在胎期間、出生時の体格、母乳投与回数(>7回以上)、母乳中ダイオキシン濃度を独立変数として重回帰分析を行った。12ヵ月時点の体格については、調査年度、母親の年齢、在胎期間、出生時の体格、母乳中のダイオキシン濃度を独立変数とした。

(5) 乳児期の運動発達指標との関連(河野)母乳からのダイオキシン類のtotalの摂取量の各々25、75パーセンタイル値から、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た。対象の背景と発達の指標の群間の差を検討した。運動機能としては、首のすわり、お座り、つかまり立ち、伝い歩

き、一人歩きの5項目の獲得月齢を指標とした。

(6) 1歳時の精神発達指標との関連(河野)哺乳方法が母乳のみであった児を対象として、母乳中ダイオキシン類のtotalの推定摂取量と、1歳時の精神発達指標4項目の獲得との関係を検討した。

(7) 行動発達との関連(河野)本研究班の調査で母乳からのダイオキシン類の摂取量の推定値であるダイオキシン摂取比が得られた1997年~2009年出生の児の保護者に対し、行動スクリーニング尺度である「子どもの強さと困難さアンケート」(SDQ)の質問用紙を郵送し回収した。SDQのすべての項目に回答した341名についてSDQのtotal Difficulties score(TDS)および5つの分野のサブスコアとダイオキシン類摂取比の相関、スコアから判定した支援の必要度とダイオキシン類摂取比について男女別に検討した。

(8) グッドイナフ人物画知能指数・子どもの行動チェックリスト(1歳半~5歳用)・発達に関するアンケート調査による発達評価(多田):平成9年と10年に本研究の調査対象となった児が5~6歳に達した時点である平成15年度に調査用紙を送付し、寄せられた回答からグッドイナフ人物画知能指数と子どもの行動チェックリスト(CBC;1歳半~5歳用)により発達を評価した。これらの児のうちPCDDs7種類、PCDFs10種類、Co-PCB12種類を測定した175児を選択し、これらの検査結果と産後1ヶ月時の母乳中のダイオキシン類濃度と1年間の母乳から摂取したダイオキシン類の量との関連を検討した。

さらに、本研究で母乳中のダイオキシン類を測定した乳児のコホート群(2~14歳)592名に対し平成23年度に「環境と子どもの発達に関する調査」を実施し、このうち前回の調査対象となった児で中学生になった今回に回答が得られた102名を対象に、今回調査

の結果と前回の両調査との関連を検討した。

(9) 母乳からのダイオキシン類摂取推計値とアレルギーとの関連を検討し、ダイオキシン類がアレルギーにおよぼす影響について検討した。

(倫理面への配慮) 調査研究は杏林大学医学部倫理委員会の承認を得て実施した。調査時には、研究の目的や方法について文書で説明の上で、書面にて承諾を得た。解析については、個人情報を除いて匿名化したデータベースを用いて解析した。

### C. 研究結果

#### (1) 母乳中のダイオキシン濃度：

表1 初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度 (平成22年度)

Total (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs) 単位：脂肪重量換算 (pg-TEQ/g-fat)		
地域	平均値	標準偏差
岐阜	14.5	4.44
栃木	10.7	4.93
大阪	14.3	5.03
千葉	16.0	-
全地域	13.0	4.92

表2 初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度 (平成23年度)

Total (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs) 単位：脂肪重量換算 (pg-TEQ/g-fat)		
地域	平均値	標準偏差
岐阜	9.88	4.77
栃木	9.417	3.178
東京	12.276	5.256
全地域	11.236	4.834

表3 初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度 (平成24年度)

Total (PCDDs+PCDFs+Co-PCBs) 単位：脂肪重量換算 (pg-TEQ/g-fat)		
地域	平均値	標準偏差
岐阜	10.829	4.521
栃木	13.122	5.612
東京	13.146	4.329
全地域	12.579	4.735

平成22年度から24年度の間、初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度(PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計)は、平均値11-13pg-TEQ/g-fat 中央値12.0pg-TEQ/g-fatであり、大きな変化は認めなかった。平成19年度平均15.6pg-TEQ/g-fat、20年度14.5pg-TEQ/g-fat、21年度14.1pg-TEQ/g-fatに比較すると、漸減傾向が認められた。

#### (2) 全体および年齢別の母乳中ダイオキシン類レベルの分布 (中村・上原)：

1997年から2011年までの母乳中ダイオキシン類濃度の中央値はPCDDs 8.1(pg TEQ/g fat:以下単位省略), PCDFs 4.5, PCDDs+PCDFs 12.6, Co-PCBs 7.9, total dioxins 21であった。

年齢別でのダイオキシン類レベルは、PCDDs, PCDFs, PCDDs+PCDFs, Co-PCBs, total dioxinsのいずれも20-29歳に比べて30-39歳で平均値および中央値がともに高値だった(表4)。

表4 母乳中ダイオキシンレベルの分布：初産婦、年齢別、1998年-2011年

ダイオキシン類 (pg TEQ/g fat)	平均値 (95%信頼区間)	中央値	最小値	最大値
PCDDs				
20-29歳	7.9 (7.6 - 8.1)	7.5	1.5	25
30-39歳	8.8 (8.5 - 9.1)	8.4	1.7	22
PCDFs				
20-29歳	4.5 (4.3 - 4.6)	4.2	1	25
30-39歳	5.0 (4.8 - 5.2)	4.6	1.2	24
PCDDs + PCDFs				
20-29歳	12.3 (11.9 - 12.8)	11.7	2.8	38
30-39歳	13.8 (13.3 - 14.2)	13	2.9	35
co-PCBs (12種)				
20-29歳	8.0 (7.7 - 8.3)	7.2	1.2	45
30-39歳	9.3 (9.0 - 9.7)	8.8	1.9	28
total dioxins				
20-29歳	20.3 (19.6 - 21.0)	19	4	55
30-39歳	23.1 (22.4 - 23.9)	22	5.1	59



(3) 母乳中ダイオキシン類レベルの年次推移 (中村、上原) :

回帰分析の結果、対象の全期間で PCDDs, PCDFs, PCDDs+PCDFs, Co-PCBs, total dioxins すべてで有意な低下が観察された (それぞれの回帰係数と 95%信頼区間は-0.08[-0.08, -0.07], -0.03[-0.04, -0.03], -0.06[-0.07, -0.05], -0.06[-0.06, -0.05], -0.06[-0.06, -0.05]) (表 5)。同様に 1997-2004 年と 2005-2011 年に区切った場合のいずれでも低下は有意であった。

表 5 母乳中ダイオキシンレベルの年次推移、1997 年—2011 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
	1997-2004年	-0.08	-0.09, -0.06	<0.001
	2005-2011年	-0.07	-0.09, -0.04	<0.001
PCDFs	全期間	-0.03	-0.04, -0.03	<0.001
	1997-2004年	-0.03	-0.04, -0.01	<0.001
	2005-2011年	-0.04	-0.06, -0.02	<0.001
PCDDs + PCDFs	全期間	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	1997-2004年	-0.06	-0.07, -0.05	<0.001
	2005-2011年	-0.06	-0.08, -0.03	<0.001
co-PCBs (12種)	全期間	-0.06	-0.06, -0.05	<0.001
	1998-2004年	-0.05	-0.06, -0.03	<0.001
	2005-2011年	-0.08	-0.11, -0.05	<0.001
total dioxins	全期間	-0.06	-0.06, -0.05	<0.001
	1998-2004年	-0.05	-0.06, -0.04	<0.001
	2005-2011年	-0.06	-0.09, -0.04	<0.001

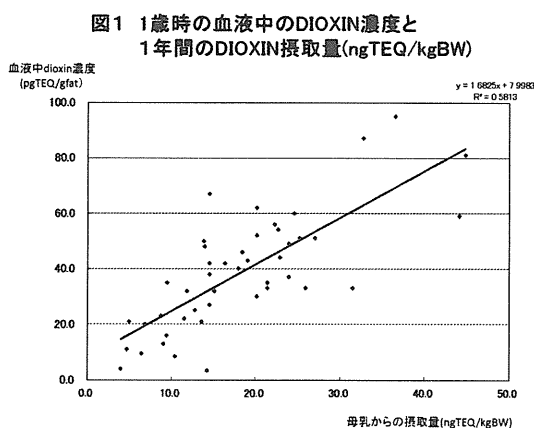
\*: ダイオキシン類を対数変換した値を従属変数、年次を独立変数として回帰モデルを作成した

さらに、1998 年から 2010 年までを 1998-2000 年、2001-2003 年、2004-2006 年、2007-2010 年の 4 期に分けて母乳中ダイオキシン類レベルの変化と母体因子との関連を観察した。2007 年から 4 年間の母乳中ダイオキシン類全体の算術平均値は 14.3 pg TEQ/g fat (中央値 13.0) であり、2004-2006 年の 16.5 より低下していた。これは PCDDs, PCDFs, Co-PCBs のいずれについてもあてはまり、すべてのダイオキシン類が 2004-2006 年と比較して低下していた。

(3) 母乳からのダイオキシン類摂取量と 1 歳時の血液中ダイオキシン類血中濃度との相関 (多田) :

1 年間に母乳から摂取したダイオキシン類を、体重 1kg あたりに毎日哺乳した母乳量と

その中のダイオキシン類の量から計算して年間の摂取量とした。1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度との間に強い相関を認めた (図 1)。このことは、母乳から摂取されるダイオキシン類が乳児の汚染の主な経路であることを示すとともに、母乳中のダイオキシン類の濃度を測定することにより、1 歳時でのダイオキシン類汚染を評価することができることを示していた。



この方法を用いて、母乳中のダイオキシン類濃度より血液中のダイオキシン類濃度を計算した。計算された 1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度の最高値は 127.1 pg TEQ/gfat であり 1 ヶ月の母乳中の濃度 59pgTEQ/gfat、母乳率 0.9 の児であった。

また、上記により計算された 1 歳時の血液中のダイオキシン類濃度と、1 歳時の甲状腺機能検査 (TSH, T3, T4, freeT4)、免疫グロブリン値 (IgG, IgA, IgM, IgE)、IgE(RIST)値、リンパ球マーカー (CD3, CD4, CD8, CD4/CD8) との関連を検討したが、ダイオキシン類はその時点での子どもの甲状腺機能、免疫機能などに影響していないと考えられた。

(4) 1 歳時の身体発育との関連 (板橋) :

母体因子との関連では、妊娠前の BMI、出生順位、母の乳幼児期の栄養、喫煙歴、現在の受動喫煙、妊娠合併症との間には有意な関連は認められず、母の年齢との間で相関が見られた。母の年齢が高いほど母乳中ダイオキシン類レベルが高い傾向が認められた。

出生時の身体計測値に関与していたのは、母体非妊娠時体重、女兒、在胎期間等であったが、母乳中ダイオキシン類濃度との関連性はなかった。

生後1ヵ月時の体重に関連していたのは、出生体重 ( $\beta = 0.69$ ,  $p < 0.001$ )、女兒 ( $\beta = -0.11$ ,  $p < 0.001$ )、母乳中のダイオキシン濃度 ( $\beta = -0.08$ ,  $p = 0.001$ ) であった。身長では、これらに加えて在胎期間や出生時の身長、母乳投与回数が有意に関連していた。頭囲では、ダイオキシンの濃度は関連性がなく、有意であったのは性別、在胎期間、出生時の頭囲であった (表6)。

表6 生後1ヵ月時体重に関連する要因

	非標準化係数		標準化係数		t	p	Bの95%信頼区間	
	B	標準誤差	$\beta$				下限	上限
(定数)	8030.83	7010.79			1.145	0.252	-5726.05	21787.72
年度	-3.43	3.50	-0.02		-0.991	0.327	-10.30	3.43
母年齢	-3.94	4.13	-0.02		-0.954	0.340	-12.06	4.17
在胎週数	12.08	6.77	0.04		1.785	0.075	-1.20	25.36
出生体重	0.94	0.03	0.69		30.089	0.000	0.87	1.00
女兒	-117.86	22.69	-0.11		-5.195	0.000	-162.38	-73.34
母乳7回以上	26.06	26.27	0.02		0.992	0.321	-25.49	77.62
PCDDs+PCDFs+CoPCB(12)	-5.21	1.51	-0.08		-3.445	0.001	-8.17	-2.24

(注) 調整済みR<sup>2</sup>=0.529,  $p < 0.001$  (N=1049)

1歳時点の体重に有意に関連した項目は、母体年齢、出生体重、女兒および出生体重等で、母乳中ダイオキシン類濃度との関連性はなかった。

(5) 乳児期の運動発達指標との関連(河野):

運動発達の指標の達成月齢値では、PCDD+PCDFおよびTotal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。

表7 乳児期の発達と 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	28	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		0.84
出生時の体重	median	3037		2882		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		0.87
母乳率	median	0.99		1.00		0.14
1歳調査時月齢	median	12.0	n=55	12.0	n=13	0.28
首のすわり	median	3.0		3.0		0.12
	mean(95%CI)	3.1(2.9-3.3)		3.3(3.1-3.5)		
お座り(月)	median	8.0		7.0		0.06
	mean(95%CI)	8.3(8.0-8.6)		6.7(6.4-6.9)		
つかまり立ち(月)	median	8.0		8.0		0.91
	mean(95%CI)	8.3(7.9-8.6)		8.2(7.9-8.5)		
はい歩き(月)	median	9.0		9.0		0.44
	mean(95%CI)	9.1(8.7-9.5)		9.0(8.8-9.3)		
一人歩き(月)	median	11.0		11.0		0.80
	mean(95%CI)	10.7(10.3-11.1)	n=24	10.9(10.5-11.3)	n=29	

(8) 1歳時の精神発達指標との関連(河野):

母の喫煙歴の有無、母の年齢、児の性別、在胎期間(日)、出生年を調整した後の、PCDD+PCDF、CoPCB、totalの母乳毒性等価係数と1歳時の各精神発達の指標ができないリスクの関連をOR(95%CI)で示した。いずれの発達指標に対しても母乳毒性等価係数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。

表8 1歳時の精神発達の指標に及ぼす母乳中ダイオキシン類量(1母乳毒性等価係数あたり)の影響

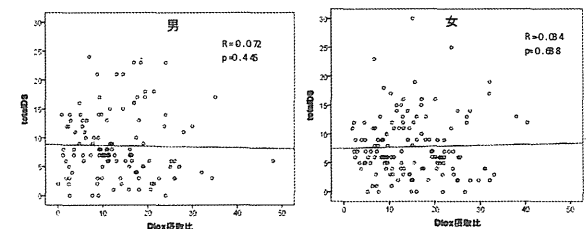
	PCDD+PCDF		CoPCB(12)		total	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
「いけません」に反応できない	0.693	(0.856-1.038)	0.863	(0.929-1.000)	0.888	(0.871-1.032)
「バイバイ」に反応できない	0.932	(0.892-1.038)	0.972	(0.890-1.081)	0.979	(0.938-1.033)
「マンマ」などの有義語がない	0.897	(0.974-1.022)	0.965	(0.863-1.028)	0.959	(0.884-1.013)
読まねができない	1.020	(0.976-1.042)	0.865	(0.833-1.034)	1.001	(0.881-1.021)

(9) 母乳からのダイオキシン類の摂取量の推定値であるダイオキシン摂取比が得られた1997年~2009年出生のコホート群での「子どもの強さと困難さアンケート」(SDQ)による行動評価との関連(河野):

SDQのTDSとダイオキシン類摂取比の相関を図2に示した。

図2 ダイオキシン摂取比とSDQスコアの相関

図2 ダイオキシン摂取比とSDQスコアの相関



関

Spearmanの相関係数は男:-0.072、女:-0.034で有意な相関は認めなかった。SDQの5分野のサブスコアとダイオキシン類摂取比にも有意な相関は認めなかった。

SDQの評価(some または high need)判定と関連するリスク要因を多変量解析により検討した結果、男児では、母の喫煙歴ありが、女児では幼児群がSDQのTDSによる some または

high need の有意なリスク要因であり、ダイオキシン類摂取比は有意な要因ではなかった。

しかし、女兒において、ダイオキシン類摂取比のオッズ比は有意ではないがリスク増加の傾向を認めた。

表 9 SDQ 評価による支援の必要度とダイオキシン類摂取：some または high need のリスク要因

	男			女		
	Exp(B)	95%CI	p	Exp(B)	95%CI	p
Dioxin 摂取比	0.998	0.845 1.055	0.952	1.057	0.998 1.119	0.057
母の年齢	0.942	0.785 1.132	0.525	1.102	0.832 1.304	0.257
出生時体重	1.000	0.999 1.002	0.802	1.000	0.998 1.001	0.913
在胎週数週	1.084	0.705 1.805	0.769	1.360	0.878 2.107	0.189
喫煙歴あり	3.459	1.369 8.743	0.009	0.548	0.148 2.020	0.385
幼児群	1.855	0.469 7.334	0.379	9.344	2.237 39.030	0.002

(10) 5-6 歳時のグッドイナフ人物画知能指数と子どもの行動チェックリスト (CBC) による発達の評価と今回の SDQ による評価 (多田) :

グッドイナフ人物画知能指数と子どもの行動チェックリストとダイオキシン類摂取量の間には関連は認められず、子どもの行動異常の検査とも関連はなかった。

表 8 生後 1 年間の母乳からのダイオキシン類摂取量とグッドイナフ人物画知能指数、CBC 総点数

Dioxins 摂取量 (生後 1y) ngTEQ/kg	グッドイナフ人物画知能指数	子どもの行動チェックリスト総点数	Dioxins 濃度 (産後 1m) pgTEQ/gFat
I (高: 1/4) 39.2 (70.3~29.6)	103.1±11.9	19.8±11.8	32.4±8.7
II (中: 2~3/4) 19.7 (29.6~10.7)	105.8±14.9	19.5±12.8	23.4±6.4
III (低: 4/4) 5.6 (10.5~1.1)	104.2±15.6	20.2±17.8	21.9±8.3
合計 21.1 (70.3~1.1)	104.7±14.4	21.3±14.2	25.8±9.0

昨年度の子どもの強さと困難さアンケートの調査用紙から一部の発達異常を示すと考えられる項目 (以下) を集計し、同じ被検者を以前に評価したグッドイナフ人物画知能指数、CBC 総点数の結果と比較した。

- ・ 他人の気持ちをよく気づかう
- ・ おちつきがなく、長い間じっとしてられない

- ・ 他の子どもたちと、よく分け合う (おやつ・おもちゃ・鉛筆など)
- ・ カットなったり、かんしゃくをおこしたりする事がよくある
- ・ 一人でいるのが好きで、一人で遊ぶことが多い
- ・ よく他の子とけんかしたり、いじめたりする
- ・ すぐ気が散りやすく、注意を集中できない
- ・ 他の子から、いじめの対象にされたり、からかわれたりする
- ・ よく考えてから行動する
- ・ ものごとを最後までやりとげ、集中力もある

表 9 子どもの発達のアンケート結果 (部分) と 5-6 歳時のグッドイナフ人物画知能指数、子どもの行動チェックリスト結果、および産後 1 ヶ月の母乳中ダイオキシン類濃度、1 年間のダイオキシン類摂取量との関係

アンケート項目数	グッドイナフ人物画知能指数	CBC 総点数	CBC 臨床域項目数	1mDioxins 濃度 pgTEQ/gFat	1yDioxins 摂取量 ngTEQ/kg
I (高) 7~3 (N=7)	101.5±16.6	32.4±18.2	0.86±1.22	29.5±5.7	25.1±15.3
II (中) 2~1 (N=29)	100.2±16.8	24.0±13.8	0.18±0.48	23.0±7.2	17.7±11.1
III (低) 0 (N=66)	105.0±12.8	18.6±12.2	0.18±0.53	26.2±8.3	20.6±12.1
合計 7~0 (N=102)	103.4±14.3	21.1±13.6	0.23±0.6	25.4±8.0	19.8±11.9

SDQ の結果は、5-6 歳時の子どもの行動チェックリスト (CBC) 総得点や臨床域の項目数とは関連する傾向が示唆されたが、ダイオキシン汚染の影響は明らかではなく、グッドイナフ人物画知能指数とは関連が認められなかった。

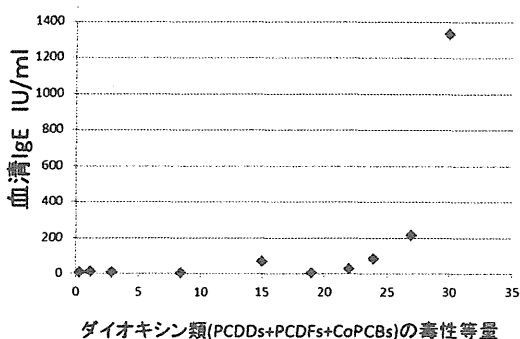
(8) アレルギー性疾患との関連 (近藤) :

母乳中のダイオキシン類濃度を測定した 10 名のうち、1 歳までにアレルギー疾患を発症した症例は 2 名であり、いずれも食物アレルギーであった。母乳中ダイオキシン類濃度は、脂肪 1 g あたり 5.3 pgTEQ と 6.6 pgTEQ

であり、全体の中では低い群であった。

また、アレルギー性疾患と診断された1歳児での血中ダイオキシン濃度の測定を行い疾患とダイオキシンの関連について検討した。完全または一部母乳栄養をうけたアレルギー患者10名（食物アレルギー6名、アトピー性皮膚炎3名、ネコアレルギー1名）の1歳時のダイオキシン類の血液中の濃度を測定し、同時に測定した血清IgE、RASTスコア（牛乳、卵白、小麦）との関連性について検討した。血液中のダイオキシン(PCDDs+PCDFs+CoPCBs)と、アレルギー性疾患児での血清IgE、RASTスコア（牛乳、卵白、小麦）の間には統計的に有意な相関関係はみられなかった(図3)。

図3 血清IgEと血中ダイオキシン類濃度の関係



#### D. 考察

平成22年度から24年度の初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン濃度(PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計)は、平成22年度平均13.0 pg-TEQ/g-fat、23年度平均11.236 pg-TEQ/g-fat、24年度平均12.579 pg-TEQ/g-fatであり、平成19年度平均15.6 pg-TEQ/g-fat、20年度14.5 pg-TEQ/g-fat、21年度14.1 pg-TEQ/g-fatに比較して、さらに低下傾向を示していた。

母乳中ダイオキシン類レベルの測定を開始した1997年から直近の2011年までの年次推移の観察から、PCDDs、PCDFs、PCDDs+PCDFs、

Co-PCBs(12種)、total dioxinsのいずれも有意に低下していることが示され、研究期間の前半(1997-2004年)と後半(2005-2011年)に分けた解析、あるいは1998年から2010年までを1998-2000年、2001-2003年、2004-2006年、2007-2010年の4期に分けた解析でも、母乳中のダイオキシン類濃度は低下していた。

1年間に母乳から摂取したダイオキシン類摂取量を推計したところ、1歳時の血液中のダイオキシン類濃度との間に強い相関を認め、乳児のダイオキシン類汚染の主要な因子として母乳から摂取されるダイオキシン類の重要性が示された。この方法を用いて、計算された1歳時の血液中のダイオキシン類濃度と、1歳時の甲状腺機能検査、免疫機能、アレルギーの指標との関連を検討したが、特に影響は認められなかった。

生後1カ月の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く、胎児期への影響は少ないと考えられる。一方、ダイオキシン類の暴露が生後1カ月時点の体重や身長に影響する可能性が示されたが、他の要因に比べるとその影響は少なく、生後12カ月になると有意な差は認められなかった。

乳児期の運動発達、1歳時の精神発達、3歳以降の行動発達と母乳からのダイオキシン類の摂取と明らかな関連は認められず、他の健康への影響と同様、本研究班で得られている1997年以降に測定された母乳中のダイオキシン類の濃度での児の精神運動発達や行動発達への有意な影響は認められないことが示唆された。今後、子どものより長期的な発達の観点から、母乳中のダイオキシン類の濃度のモニタリングの継続と児の追跡による調査研究が必要である。

平成23年度に実施したアンケートの発達障害に該当するSDQの項目の一部を集計した



結果では、5～6歳で検査した際の行動の傾向は、全体としては12歳になっても同様であった。明らかなダイオキシン摂取の影響はないと考えられた。

母乳中のダイオキシン類濃度を測定した児20名の中で、1歳までにアレルギー疾患を発症した2例は、いずれも母乳中のダイオキシン類濃度が低く、母乳中のダイオキシン類が、アレルギー発症に影響しているとは言えなかった。さらに、1歳時のアレルギー性疾患を有する児の血液中のダイオキシン濃度を測定し、IgEなどとの関連を検討したが、ダイオキシン類が高い傾向は認められなかった。

## E. 結論

(1) 平成22年度から24年度の母乳中のダイオキシン類濃度は平成19年度から21年度と比較して漸減傾向を示していた。

(2) 母乳中ダイオキシン類レベルは、長期的な傾向として、1997年から2011年までの間で、PCDDs, PCDFs, PCDDs+PCDFs, Co-PCBs (12種)、total dioxinsいずれも統計的に有意に低下していた。これは、行政による環境対策により、母体が摂取するダイオキシン類の総量が低下しているものと考えられた。

(3) 出生体重および乳児期の身体発育からは、現状ではダイオキシン類の環境汚染への影響が胎児や乳児期に発育に大きな影響を与える可能性は少ないか、あっても軽微であると考えられる。

(4) 乳児が摂取するダイオキシン類の神経発達に対する影響については、乳児期の運動発達指標、1歳時の精神発達指標、子どもの強さと困難さアンケート(SDQ)を用いて評価を行った。母乳からのダイオキシン類の摂取と明らかな関連は認められなかった。

(5) 5～6歳時の行動に関する子どもの行動チェックリスト(CBC)の結果と今回の調査

のSDQの結果は、個々の児について同様の傾向が認められたが、ダイオキシン類摂取との関連は明らかではなかった。

(6) 乳児への栄養食品という観点および環境汚染の評価の視点で、母乳中のダイオキシン類濃度は今後も継続して測定していくことが重要であり、発達障害やアレルギー疾患発症に及ぼす影響についてもさらに経年的に観察が必要であると思われる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Takahashi K, Oka A, Mizuguchi M, Saitoh M, Takita J, Sato A, Mimaki M, Kato M, Ogawa S, Igarashi T. Interstitial deletion of 13q14.13-q32.3 presenting with Arima syndrome and bilateral retinoblastoma. *Brain Dev.* 2011;33:353-6.
2. Koyano S, Inoue N, Oka A, Moriuchi H, Asano K, Ito Y, Yamada H, Yoshikawa T, Suzutani T; Japanese Congenital Cytomegalovirus Study Group. Screening for congenital cytomegalovirus infection using newborn urine samples collected on filter paper: feasibility and outcomes from a multicentre study. *BMJ Open.* 2011;1:e000118.
3. Chihara I, Uehara R, Kotani K, Sadakane A, Aoyama Y, Tsuboi S, Ae R, Enkh-Oyun T, Nakamura Y. The effect of prepregnancy body mass index on singleton cesarean delivery among term nulliparous women in Japanese population. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284:1117-22
4. Hoshino A, Saitoh M, Oka A, Okumura A, Kubota M, Saito Y, Takanashi JI, Hirose S, Yamagata T, Yamanouchi H, Mizuguchi M.

Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. Brain Dev 34:337-343, 2012

5. Fukumura S, Saito Y, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M, Oka A, Takamisawa I. Progressive conduction defects and cardiac death in late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. Dev Med Child Neurol. 54:663-666, 2012

6. 岡明：乳幼児期からのからだの発育 体育の科学 59:302-302, 2009

7. 岡明：早産児の神経発達 周産期医学 40:619-623, 2010

8. 岡明：意識障害を起こす疾患の鑑別診断 小児内科 43:471-475, 2011

9. 岡明 微細運動・適応行動の遅れ. 水口雅編 ポケットプラクティス小児神経・発達診断 東京：中山書店、2010：46-49.

10. 岡明 てんかん 必携小児の薬の使い方 小児内科 42 巻増刊号 東京：東京医学社、2010：533-537

11. 岡明 脳の発達と疾患 渡辺とよ子編 新生児医療 東京：中山書店：2010：92-95

12. 岡明 脳室周囲白質軟化症 五十嵐隆監修 総合小児科診療のための小児科レビュー-2010 東京：総合医学社、2010：277-283

13. 岡明 脳室内出血、脳室周囲白質軟化症 山口徹、北原光夫、福井次矢編集 今日の治療指針 東京：医学書院、2010:1147-1148

14. 岡明：早産児の神経発達 周産期医学 40:619-623, 2010

15. 岡明：意識障害を起こす疾患の鑑別診断 小児内科 43:471-475, 2011

16. 岡明：熱性けいれん、髄膜炎 小児科診療 74:431-436, 2011

17. 岡明：抗けいれん薬、抗てんかん薬 小児科診療 74:793 - 798, 2011

18. 岡明：頭部MRI 周産期医学

41:1441-1445

19. 岡明：脳室周囲白質軟化症 Fetal & Neonatal Medicine 3:5-6, 2011

20. 岡明：てんかん 小児内科 43:2050-2052, 2011

## 2. 学会発表

1. 岡明 先天性サイトメガロウイルス感染症 第40回小児神経学セミナー、神奈川、平成22年9月20日

2. 岡明 脳性麻痺の現状と早産児の脳障害について 第6回信濃町小児診断・治療研究会 平成23年6月21日 東京

3. 岡明 小児・思春期のてんかん診療 - 生活指導を中心に - 第8回広島けいれんフォーラム 平成23年6月24日 広島

4. 岡明 熱性痙攣の最近の考え方ージアゼパム・抗ヒスタミン剤の使用法も含めて 第1回多摩小児プライマリケア研究会 平成23年7月2日 東京

5. 岡明 PANDASは確立した症候群である 第5回パーキンソン病・運動障害疾患コンgres 平成23年10月8日 東京

6. Shimazaki M, Miyata Y, Oka A. Cerebral white matter injury caused by lipopolysaccharides in immature rat brains. A model of periventricular leukomalacia by neonatal sepsis. The12th International Child Neurology Congress, Brisbane, Australia, May 30, 2012

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

図1 母乳中のDioxin濃度の年次別変化

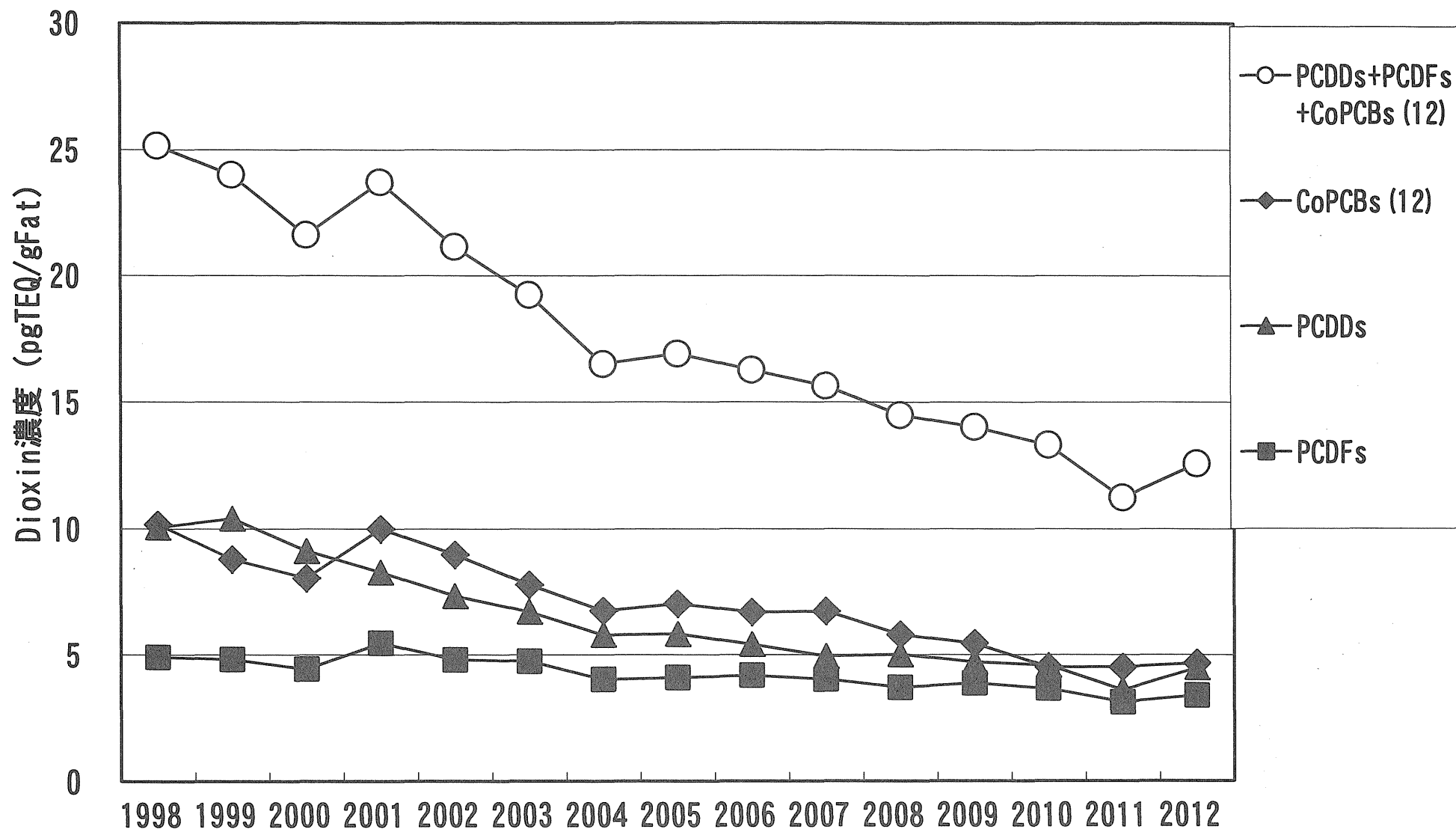
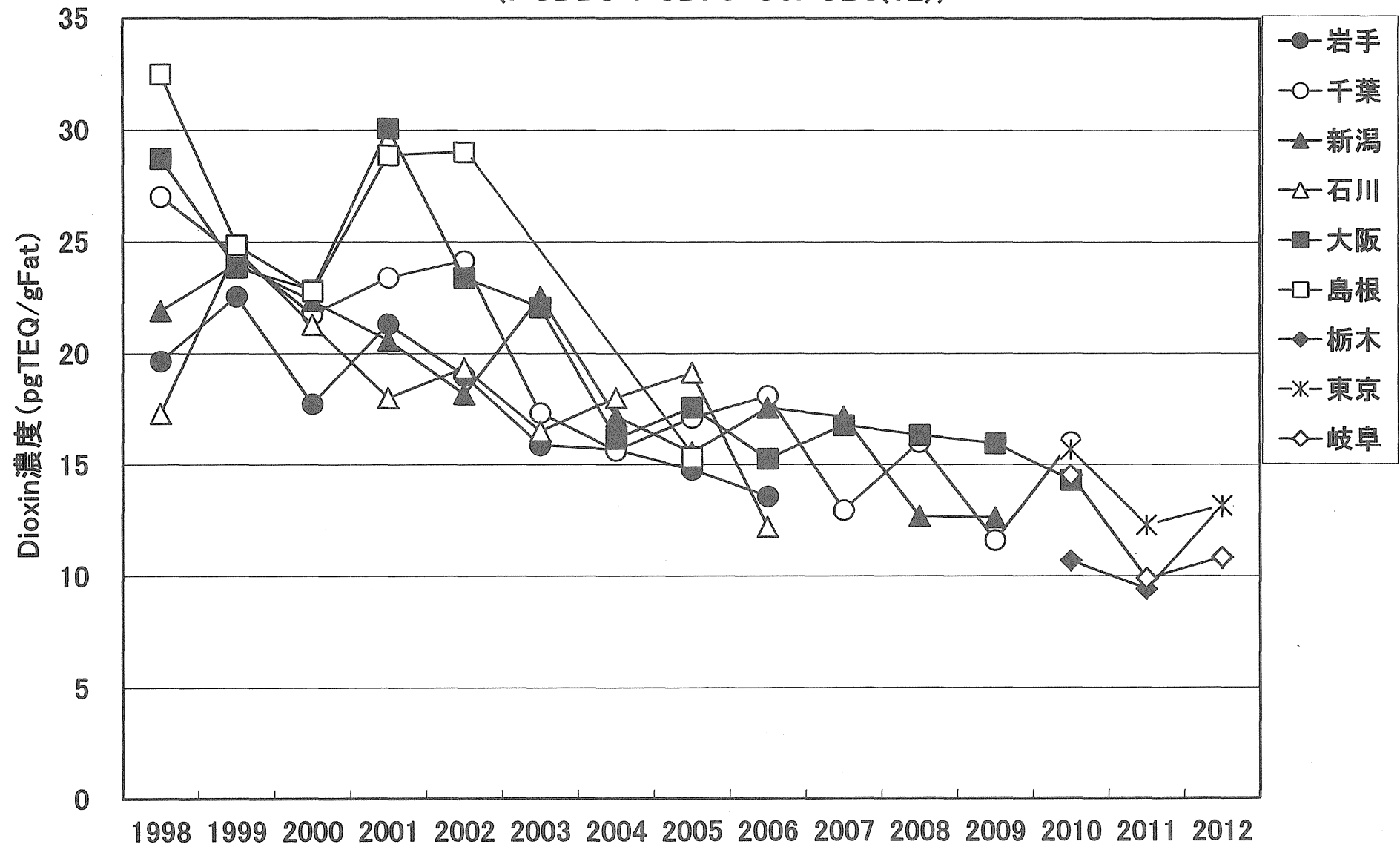


図2 母乳中Dioxin濃度の年次別・自治体別変化  
(PCDDs+PCDFs+CoPCBs(12))





Dioxin濃度 (pgTEQ/gFat)

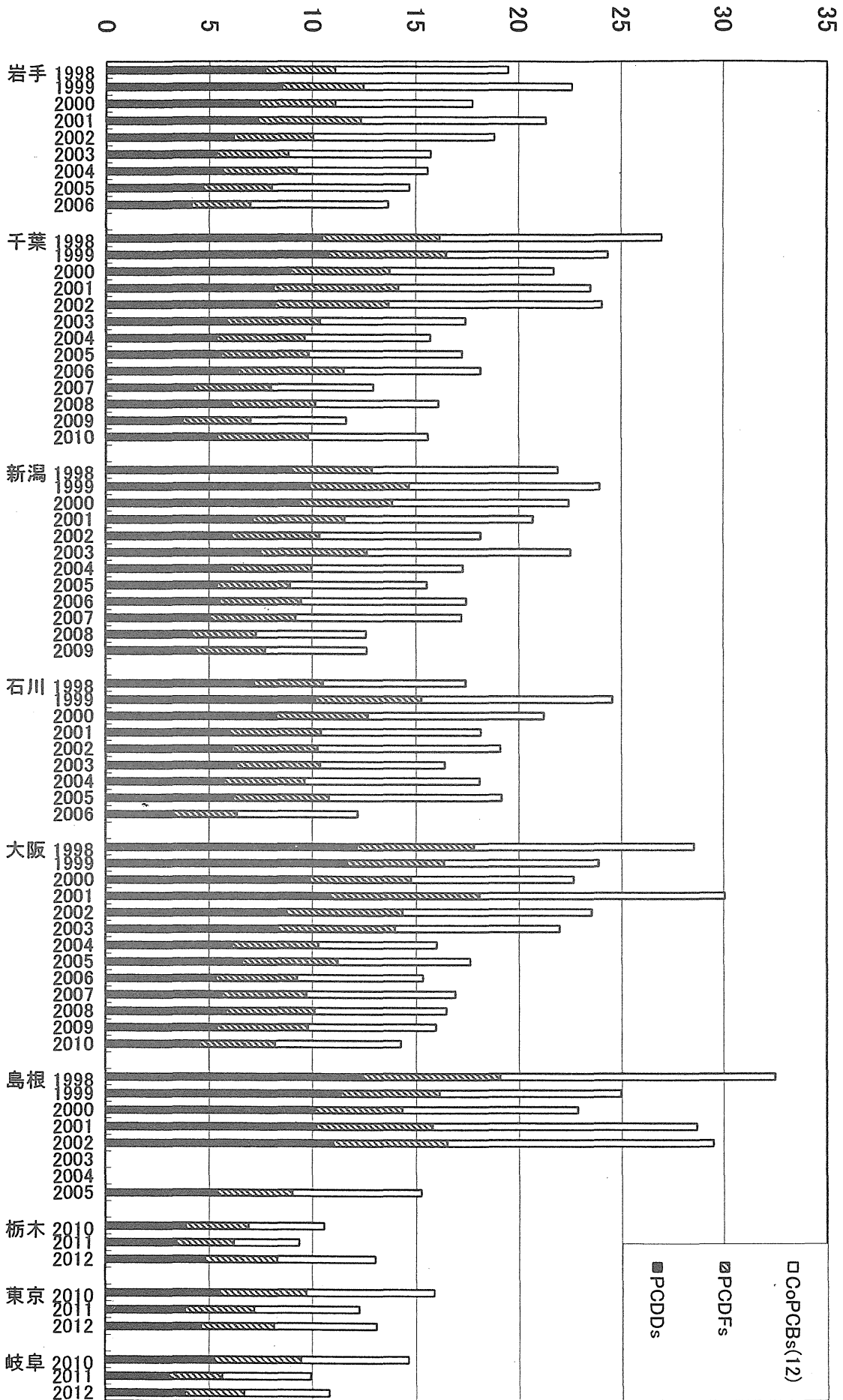


図3 母乳中のDioxin濃度の年次別・自治体別変化

Dioxin濃度 (pgTEQ/gFat)

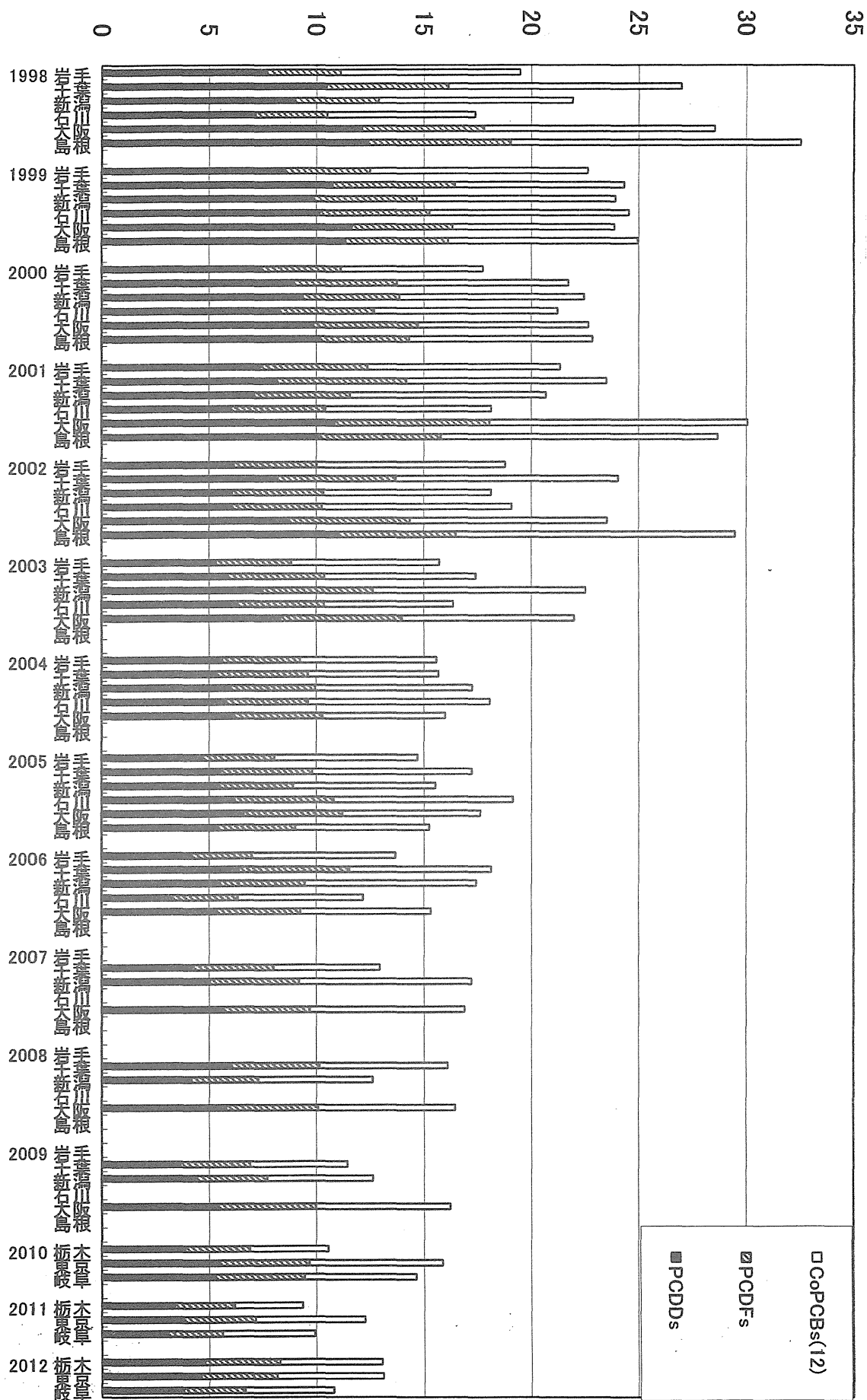
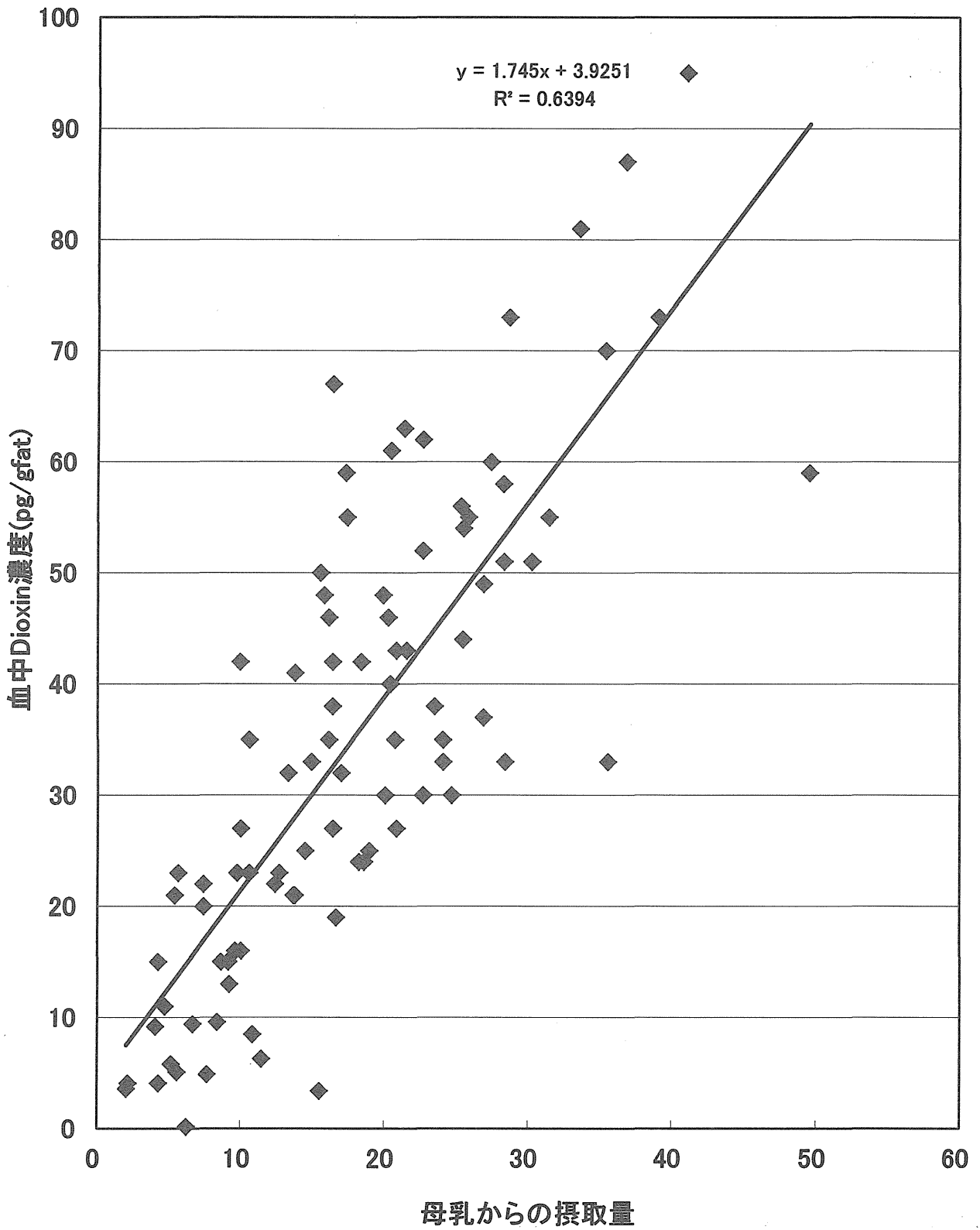


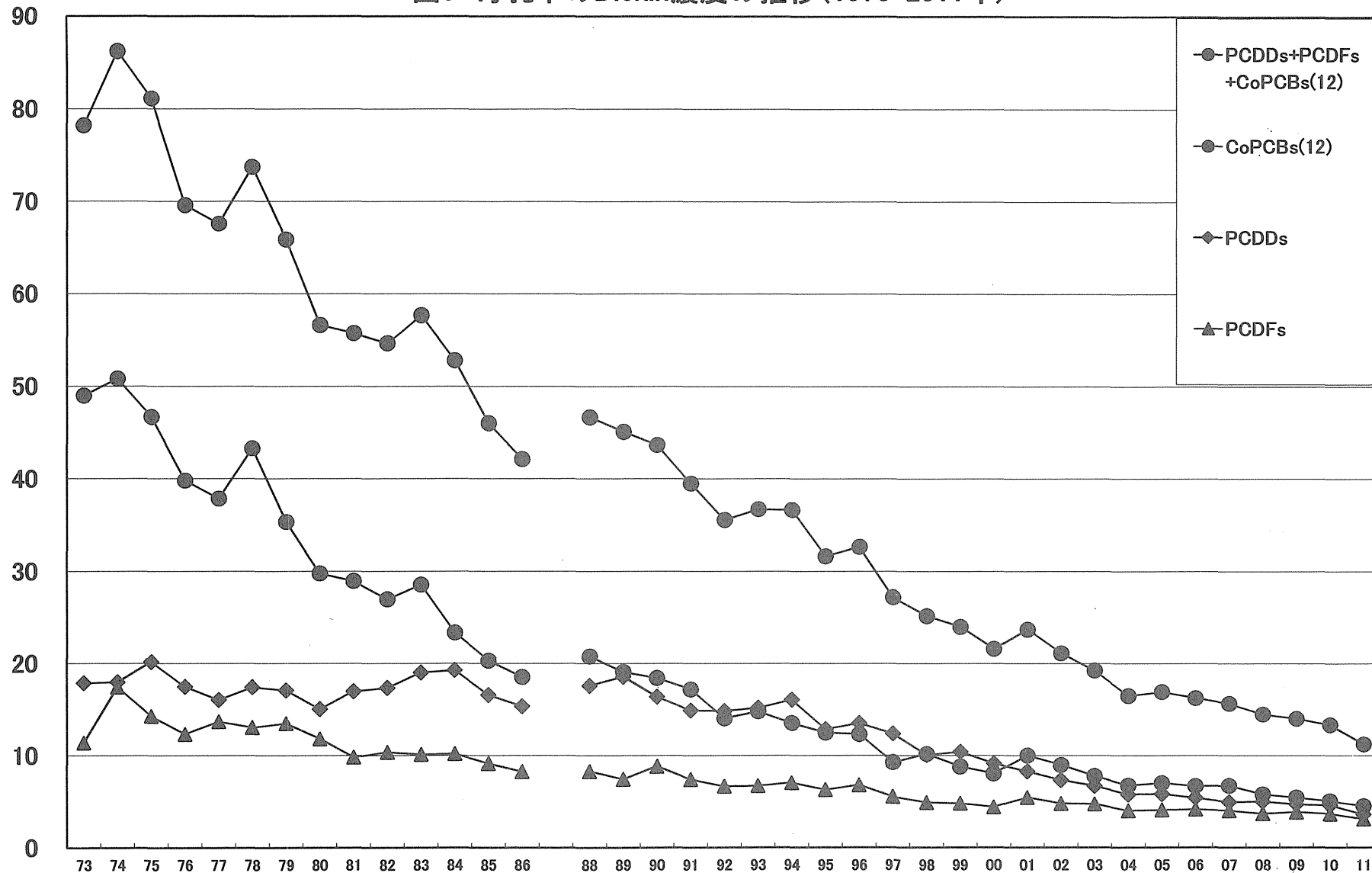
図3-2 母乳中のDioxin濃度の年次別・自治体別変化

図4 1歳時の血中Dioxin濃度と母乳からのDioxin摂取量  
(N=90)



(pgTEQ/gfat)

図5 母乳中のDioxin濃度の推移(1973-2011年)



1973~1997年は大阪府衛生試験所測定値、1998~2011年は当研究班測定値