

しおさい学校（特別支援）、千住保育園、光徳保育園、桜田北保育園、東日暮里保育園、第三狭田小学校、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、舎人小学校、千寿第八小学校、(以上東京都)、八木郷小学校、上青木南小学校、(以上埼玉県)、きかり幼稚園、小倉台小学校、大森小学校(以上千葉県)、つばさ保育園(神奈川県)、ささふえ保育園、みどり保育園、ほうりん保育園、高岡ほうりん保育園、長沢保育園、双葉幼稚園、旭ヶ丘幼稚園、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、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)、廿日市市(広島県)るんびに保育園(福岡県)、葦が丘幼稚園、ひとみ保育園、ルンビニ保育園、佐世保中央保育園、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(以上熊本県)、風のうた保育園(沖縄県)、であった。

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25年1月

までに16966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SPSS Ver.19.0により集計・分析した。生体試料(歯および毛髪)については、測定まで室温にて保管した。

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、対象児の属性、母親の妊娠前・妊娠

中の状況について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、幹線道路から居住地までの距離については対応のないt検定を行った。

2. 生体試料の分析

毛髪もしくは歯牙中の無機元素をそれぞれ以下の方法に従って分析した。毛髪中の元素濃度は、誘導結合プラズマ質量分析(ICP-MS)にて定量分析を行った。測定対象とした元素はLi, Al, Pb, Mn, As, Cu, Zn, Se, Na, Mg, K, Ca, Sr, Ba, Cd, B, Cr, CoおよびNiである。送付された毛髪を非イオン系界面活性剤により超音波洗浄後、超純水にて水洗し、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。毛髪は平成25年1月31日時点で737例の測定を行った。

毛髪のHgに関してはICP-MSでの測定においてキャリーオーバーが著しいため、上記の方法とは別に毛髪を直接、加熱気化全自動水銀測定装置(MA-200、日本インスツルメンツ)により分析をおこなった。

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、その後粉碎して毛髪

と同様に分解を行った。

また、歯牙をLA-ICP-MSで測定するため乾燥したのちテクノビット4071(マルトー社製)にて包埋した。分析のための試験歯片は、試験台に包埋した歯を固定し、硬組織切断機により、歯の唇舌的長軸に沿って唇側の遠心的中央より厚さ約150 μ mの縦断切片を作成した。LA-ICP-MSは、固定したLA試料に対して、光学顕微鏡下で観察できるエナメル質の各500 μ m \times 250 μ mに対して直径約5 μ mのレーザーを当てて走査的にサンプリングを行いICP-MSにて元素量の測定を行った。妥当な分析方法の検討のためLA-ICP-MS(磁場型)とLA-ICP-TOF-MS(時間分離型)の両方について比較検討を行った。

LAによりサンプリングする範囲の妥当性、用いるレーザー光の波長、出力ならびにICPの最適条件、定量の基準となる認証標準品の選択等の基礎検討を行なった。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21-24年度の質問紙調査票配布数は16966部、回収数916(配布数の5.4%)であった。ただし、分析対象は未成年と思われる対象児の兄が回答した2例を除く914例とした。

(1) 対象者の属性

表1に平成21~24年度に幼稚園・保育園、小学校の保護者を対象に行った質問

紙調査票回収数を年度別に示す。就学前児童は 214 例、小学生以上は 699 例、不明 1 例であった。回答者の居住県は北海道 12 例、栃木 16 例、茨城 360 例、埼玉 51 例、千葉 37 例、東京 293 例、神奈川 2 例、新潟 18 例、三重 60 例、京都 1 例、広島、16 例、香川 7 例、長崎 19 例、福岡 4 例、熊本 9 例、沖縄 3 例、不明 6 例であった。質問紙調査票の回答者は母親 873 例(95.5%)、父親 31 例(3.4%)、その他 8 例(0.9%)、無回答 2 例(0.2%)であった。対象児の性別は男児 548 例 (60.0%)、女児 364 例 (39.8%)、無回答 2 例(0.2%)、所属は保育園 (保育所) 124 例 (13.6%)、幼稚園 63 例(6.9%)、小学校 664 例(72.6%)、中学校 4 例(0.4%)、その他・記載なし 59 例 (6.4%) であった。出生順位は第 1 子が 476 例(52.1%)、2 番目 318 例(34.8%)、3 番目 100 例(10.9%)、4 番目 13 例(1.4%)、5 番目 2 例 (0.2%)、6 番目 1 例(0.1%)、無回答 4 例 (0.4%) であった。

対象児の年齢は 0 歳 1 例(0.1%)、2 歳 3 例 (0.3%)、3 歳 1 例 (0.1%)、4 歳 6 例 (0.7%)、5 歳 58 例 (6.3%)、6 歳 203 例 (22.2%)、7 歳 149 例 (16.3%)、8 歳 155 例 (17.0%)、9 歳 106 (11.6%)、10 歳 95 例 (10.4%)、11 歳 81 例 (8.9%)、12 歳 39 例(4.3%)、13 歳 1 例(0.1%)、14 歳 2 例(0.2%)、不明 14 例 (1.5%) であった。

対象児の出生時平均体重は男児 3,091g (± 458.1)、女児 3,002g (± 391.2)、出生時の妊娠週数は平均 39.0 週 (± 1.94) であった。これまでに発達上の問題を指摘されたことがあるのは 67 例 (7.3%) で、内容は 0 歳時 (黄疸 2 例、脳性麻痺 2 例、

アトピー 2 例、停留睾丸、水腎症、超未熟児、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、眼球腫瘍、内容不明)、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、アトピー性皮膚炎、言葉の遅れ、内容不明 2 例)、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、アスペルガー、多動、発達・発育遅延、内容不明 2 例)、3 歳時 (言葉の遅れ 3 例、自閉症 2 例、発達障害、多動性、弱視、停留睾丸、移動性睾丸、成長ホルモン不足)、4 歳時 (広汎性発達障害、発達障害、場面かん黙、遠視性弱視、滑舌がよくない、肥満)、5 歳時(発達障害、ADHD)、6 歳時(斜視 2 例、ADHD・自閉症、知的発達障害、内容不明)、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 得点は 0 点が最も多く、全体の 29.2%であった。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 214 例中 30 例 (14.0%)、小学生以上(児童)では 699 例中 130 例 (18.6%)、合計 913 例中 160 例 (17.5%) に認められた。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。

以下に PARS 短縮版 各 12 項目について全対象児、幼児対象者のみ、及び幼児対象者の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 842(92.1%) 2.時々あり 51(5.5%)
3.あり 12(1.3%) 4.不明 9(1.0%)

PARS1:幼児のみ

1.なし 206(96.3%) 2.時々あり 6(2.8%)
3.あり 0(0.0%) 4.不明 2(0.9%)

PARS1 現在評定: 上記で2.または3.と回答した6例の現在の状況

1.なし 4(66.7%) 2.時々あり 2(33.3%)
3.あり 0(0.0%)

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 753(82.4%) 2.時々あり 137(15.0%)
3.あり 19(2.1%) 4.不明 5(0.5%)

PARS2: 幼児のみ

1.なし 191(89.3%) 2.時々あり 20(9.3%)
3.あり 2(0.9%) 4.不明 1(0.5%)

PARS2 現在評定: 上記で2.または3.と回答した22例の現在の状況

1.なし 14(63.6%) 2.時々あり 8(36.4%)
3.あり 0(0.0%)

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 801(87.6%) 2.時々あり 101(11.1%)
3.あり 8(0.9%) 4.不明 4(0.4%)

PARS3: 幼児のみ

1.なし 190(88.8%) 2.時々あり 23(10.7%)
3.あり 0(0.0%) 4.不明 1(0.5%)

PARS3 現在評定: 上記で2.または3.と回答した23例の、現在の状況

1.なし 7(30.4%) 2.時々あり 15(65.2%)
3.あり 0(0.0%) 4.不明 1(4.3%)

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 843(92.2%)
2.時々あり 47(5.1%) 3.なし 19(2.1%)
4.不明 5(0.5%)

PARS4: 幼児のみ

1.知らせた 206(96.3%) 2.時々あり 7(3.3%)
3.なし 0(0.0%) 4.不明 1(0.5%)

PARS4 現在評定: 上記で2.または3.と回答した7例の、現在の状況

1.知らせる 3(42.9%) 2.時々あり 4(57.1%)
3.なし 0(0.0%)

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 760(83.2%) 2.多少あり 112(12.3%)
3.あり 34(3.7%) 4.不明 8(0.9%)

PARS5: 幼児のみ

1.なし 175(81.8%) 2.多少あり 29(13.6%)
3.あり 6(2.8%) 4.不明 4(1.9%)

PARS5 現在評定: 上記で2.または3.と回答した35例の、現在の状況

1.なし 26(74.3%) 2.多少あり 8(22.9%)
3.あり 1(2.9%)

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 806(88.4%)
2.多少できるが年相応でない 87(9.5%)
3.できない 9(1.0%) 4.不明 12(1.3%)

PARS 6: 幼児のみ

1.できた 191(89.3%)
2.多少できるが年相応でない 19(8.9%)
3.できない 1(0.5%) 4.不明 3(1.4%)

PARS6 現在評定: 上記で2.または3.と回答した20例の、現在の状況

1.できる 12(60.0%)
2. 多少できるが年相応でない 8(40.0%)
3.できない 0(0.0%)

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 646(70.6%) 2.多少あり 225(24.6%)
3.あり 32(3.5%) 4.不明 11(1.2%)

PARS7: 幼児のみ

1.なし 157(73.4%) 2.多少あり 49(22.9%)
3.あり 4(1.9%) 4.不明 4(1.9%)

PARS7 現在: 上記で2.または3.と回答した53例の現在の状況

1.なし 18(34.0%) 2.多少あり 29(54.7%)
3.あり 2(3.8%) 4.不明 4(7.5%)

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?

1.した 761(83.3%)
2.多少した 108(11.8%) 3.なし 36(3.9%)
4.不明 9(1.0%)

PARS8: 幼児のみ

1.した 183(85.5%) 2.多少した 25(11.7%)
3.なし 3(1.4%) 4.不明 3(1.4%)

PARS8 現在評定: 上記で2.または3.と回答した28例の現在の状況

1.する 12(42.9%) 2.多少する 16(57.1%)
3.なし 0(0.0%)

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 771(84.4%) 2.多少あり 113(12.4%)
3.あり 10(1.1%) 4.不明 20(2.2%)

PARS9: 幼児のみ

1.なし 175(81.8%) 2.多少あり 29(13.6%)
3.あり 2(0.9%) 4.不明 8(3.7%)

PARS9 現在評定: 上記で2.または3.と回答した31例の現在の状況

1.なし 21(67.7%) 2.多少あり 9(29.0%)
3.あり 0(0.0%) 4.不明 1(3.2%)
(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す言うことがあったか。

1.なし 466(51.0%) 2.多少あり 363(39.7%)
3.あり 73(8.0%) 4.不明 12(1.3%)

PARS10: 幼児のみ

1.なし 107(50.0%) 2.多少あり 89(41.6%)
3.あり 14(6.5%) 4.不明 4(1.9%)

PARS10 現在評定: 上記で 2.または 3.と回答した 103 例の現在の状況

1.なし 23(22.3%) 2.多少あり 67(65.0%)
3.あり 7(6.8%) 4.不明 6(5.8%)

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 642(70.2%) 2.多少あり 222(24.3%)
3.あり 38(4.2%) 4.不明 12(1.3%)

PARS11: 幼児のみ

1.なし 131(61.2%) 2.多少あり 63(29.4%)
3.あり 15(7.0%) 4.不明 5(2.3%)

PARS11 現在評定: 上記で 2.または 3.と回答した 78 例の現在の状況

1.なし 28(35.9%) 2.多少あり 42(53.8%)
3.あり 7(9.0%) 4.不明 1(1.3%)

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 779(85.2%)
2.多少あり 107(11.7%) 3.あり 18(2.0%)
4.不明 10(1.1%)

PARS12: 幼児のみ

1.なし 189(88.3%) 2.多少あり 18(8.4%)
3.あり 3(1.4%) 4.不明 4(1.9%)

PARS12 現在評定: 上記で 2.または 3.と回答した 21 例の現在の状況

1.なし 11(52.4%) 2.多少あり 9(42.9%)
3.あり 1(4.8%)

(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 点以上の対象児の出産時妊娠週数平均は 38.4 週(±2.8)で、PARS ピーク時 5 点未満の対象児の出産時妊娠週数 39.1 週(±1.7)と比べると短かった($p<0.01$)。出生時の平均体重は男児では差が認められなかったが、女児では PARS5 点以上児の平均出生体重 2779.4g(±461.9)で、PARS5 点未満児の 3043.2g(±362.5)と比べて低かった($p<0.001$)。

表 4 に対象児の属性別に 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 106/536 (19.8%)、女児では 54/344 (15.7%)と男児における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 106/459 (23.1%)、2 番目 45/307 (14.7%)、3 番目 8/97(8.2%)、4 番目以降 1/16(6.3%)で、出生順位が早いほど有意に高く、出生時の体重は 2500g 未満 28/80(35.0%)、出生時の妊娠週数は 37 週未満 19/56 (33.9%)、37~38 週 40/199 (20.1%)、39 週以上 94/590(15.9%)と、出生体重と妊娠週数には有意差が認められた。また発達上の問題を指摘されたことのある児童も 38/65 (58.5%)と多かった。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 143/760 (18.8%)とやや多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 133/705 (18.9%)、西～南では 23/168(13.7)と、東～北でやや高かったが、有意ではなかった。

母親が妊娠前に居住していた場所が幹線道路の近くだったのは 39/192(20.3%)と PARS 5 点以上児の割合はやや多かったが有意ではなかった。幹線道路から居住地までの距離は PARS ピーク時 5 点未満では平均 186m、5 点以上では平均 219m で差は認められなかった。化学物質を扱う仕事の有無と PARS ピーク時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 43/196 (21.9%)で、PARS5 点以上の割合がやや高かったが有意ではなかった。喫煙習慣と PARS 得点との関連は認められなかった。定期的に服用していた薬は花粉症や鼻炎の薬、ビタミン剤、鎮痛剤、貧血のための鉄剤、サプリメントなどであった。

表 6 に対象児妊娠中の母親の状況別に PARS ピーク時 5 点以上の人数と割合及び p 値を示す。母親が対象児妊娠中に居住していた県が東～北では PARS ピーク

時 5 点以上の割合が 19.1%で、西～南の 12.1%と比べて高かったが、有意ではなかった。居住地が幹線道路の近くか、化学物質を扱う仕事の有無と PARS ピーク時 5 点以上の割合に関連は認められなかった。幹線道路から居住地までの距離は PARS ピーク時 5 点以上で平均 177.3m、5 点未満で平均 178.8m とほぼ同程度であった。妊娠中に母親が魚を食べていた回数は少ない方(週 0～1 回)が、PARS ピーク時 5 点以上の割合が 21.8%と高かったが有意ではなかった。妊娠中の喫煙は有り 18/81 (22.2%)の方が PARS ピーク時 5 点以上の割合が高かったが有意ではなかった。妊娠中に食事制限あり 31/116 (26.7%)では PARS ピーク時 5 点以上の割合が多く有意であった。食事制限の内容は塩分、甘い物(お菓子)、油物、カロリー、牛乳、肉、魚、酒、コーヒー、等であった。

妊娠中につわり以外の異常があると PARS ピーク時 5 点以上児の割合は 28/110 (25.5%)と有意に高かった。妊娠中の異常は貧血、切迫流産または切迫早産、妊娠中毒症、子宮筋腫、むくみ、前置胎盤、尿たんぱく、湿疹や蕁麻疹、子宮経管無力症、等々であった。

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 38/122(31.1%)と多かった ($p<0.001$)。妊娠中の栄養剤やサプリメント服用有りでも PARS ピーク時 5 点以上児の割合が 22.6%とやや高かったが有意ではなかった。

PARS ピーク時 5 点以上児の母親が妊

娠中に服用した薬はお腹の張り止め、便秘薬や下剤、漢方薬、かぜ薬、切迫流産や切迫早産時の薬、葉酸、花粉症の薬、副腎皮質ホルモン、カルシウム、鎮痛剤、甲状腺ホルモン剤、抗うつ薬、等々であった。同じく妊娠中の栄養剤やサプリメント剤はビタミン、葉酸、鉄分、カルシウム、クロレラ、DHC 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」、「子育てに失敗しているのではないかと思う」、「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」「一人で育てているという圧迫感がある」といった項目で PARS ピーク時 5 点以上の割合が高かった。

表 8 に PARS ピーク時 5 点以上児の特徴を示す。PARS5 点以上児は外遊びを好まず(37.8%)、身体の症状を訴えることが多く(30.0%)、朝の寝起きの機嫌が悪い(23.8%)という特徴が認められた。

(4) 生体試料の測定結果

(4)-1 毛髪試料の ICP-MS 測定結果

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 Li, Al, Pb, Mn, As, Cu, Zn, Se, Na, Mg, K, Ca, Sr, Ba, Cd, B, Cr, Co および Ni とした。これまで測定した 737 検体の各元素の測定値における中央値ならびに

25-75 パーセンタイル値は表 9 の通りである。なお、過去における文献等による毛髪中微量元素濃度の報告例と比較をしたところ、これらの微量元素の濃度分布において大きな差はみられなかった。

次に、これら毛髪中の微量元素濃度において男児と女児での差について検討を行った(表 10)。なお、検討には PARS 質問項目の全てに回答し、毛髪の提供が分析に必要な十分量提供された 700 例を対照とした。ほぼすべての元素において毛髪中元素濃度の測定値の分布が対数正規に近似の分布を示しているので、Mann-Whitney の U 検定を用いた。男女間における毛髪中元素濃度の差を見ると、Li, Mn, Na, K および B において男児が有意に高く、Pb, Cu, Se, Mg, Ca, St, Ba, Cd および Ni においては女児が有意に高かった。

PARS ピーク時 5 点以上児についてそれ以外の児との各毛髪中微量元素濃度の比較を行ったところ、男児ではいずれの元素においても有意な差は認められなかったのに対し、女児では As, Mg, Ca, Sr, Ba, Cd, Cr, Co および Ni のいずれにおいても PARS ピーク時 5 点以上児のほうが有意に低かった。

(4)-2 毛髪試料の Hg 測定結果

現在毛髪中の Hg 測定が完了したのは 82 例である。毛髪中 Hg 濃度分布は対数正規分布を示す傾向にあり、その中央値は男児で $1.74 \mu\text{g/g hair}$ 、女児で $2.29 \mu\text{g/g hair}$ であった。今後例数がそろい次第、他の微量元素と同様に性差や PARS の点数との相関について統計処理を行なっていく。

(4)-3 歯牙試料の ICP-MS 測定結果

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 Ca, Mg, Ca, P, Mg, Na, K, Fe, Zn, Sr, Al, Ni, Mn, Sn, Pb, Co, Li, Cr, および Ga, とした。測定された 100 検体の各元素の測定値における中央値ならびに 25-75 パーセントイル値は表 14 の通りである。なお、過去における文献等による歯牙中微量元素濃度の報告例と比較をしたところ、これらの微量元素の濃度分布において大きな差はみられなかった。今後例数がそろい次第、他の微量元素と同様に性差や PARS の点数との相関について統計処理を行なっていく。

(4)-4 歯牙の LA-ICP-MS による測定

エナメル質は胎生期から生成しはじめる。そのため、胎生期に生成されたエナメル質を測定することで、この時期に暴露された微量元素をレトロスペクティブに観察できると考えられる。しかし、エナメル質断面における極少領域の微量元素濃度を測定することは、前述した酸分解後の ICP-MS による測定では困難である。本研究では、近年実用が可能となったレーザーアブレーション ICP-MS (LA-ICP-MS) の歯牙検体分析への応用を検討した。LA-ICP-MS の測定最適条件を検討するために磁場分解型 ICP-MS と飛行時間型 ICP-MS の両方で検討を行った。図 1 には LA-ICP-MS (磁場分解型) での測定結果の一例をしめした。乳歯のエナメル質と象牙質の境界について $500\ \mu\text{m} \times 250\ \mu\text{m}$ の範囲にわたり Mg, Cr, As および Sr を LA-ICP-MS にて測定し、得ら

れた濃度分布を 2 次元イメージングしたもの示した。元素ごとに濃度は異なるが、明るい領域が元素濃度が高く、暗い領域は元素濃度が低い。例えば、Mg においてはエナメル質に比べて象牙質のほうが明確に濃度が高いことが知られているが、この傾向は本測定の結果からも観察できた。一般に乳歯エナメル質中の微量元素は極低濃度であるが、LA-ICP-MS の検出部にマルチコレクターを使用することで多くの元素について ppb オーダーの測定が可能となっている。一方、図 2 には、LA-ICP-MS (飛行時間型) の測定結果を示した。飛行時間型 ICP-MS では、磁場分解型 ICP-MS より測定感度は低い、一度に多種類の元素を同時測定できる。今回は象牙質からエナメル質にかけてレーザーアブレーションを行い、この線上における微量元素分布を観察した。

これまで知られている Ca と Mg の象牙質とエナメル質での濃度の差も観察できるとともに、エナメル質特異的に Mn, Zn よび Sb などがみとめられた。今後は、さらに極少領域に絞った元素定量について検討を行っていく。

D. 考察

(平成 24 年度までのデータで) 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 17.5% に認められた。

PARS 5 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いという特徴があった。

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。

母親が妊娠前に幹線道路の近くに居住していたか、居住地と幹線道路までの距離、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、喫煙習慣と PARS 得点に関連は認められなかった。母親が妊娠前に定期的な薬の服用ありで PARS5 点以上の割合がやや多かったが、有意ではなかった。

妊娠中の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、食事制限、つわり以外の異常あり、鉄剤以外の薬の服用あり、で PARS5 点以上の割合が高かった。食事制限の内容は塩分、甘い物、油物、カロリー制限などで特に注目すべき内容ではなかった。妊娠中に服用した薬については、今後詳細な分析を進める必要があるだろう。

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、身体の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、PARS 5 点以上児の特徴を示すのではないかと思われる。

毛髪中の元素濃度と PARS ピーク時点数との関連性は男児については Li、Pb および Ba と、女児については Mg、Ca、Ba、Cd、Cr および Ni とそれぞれ負の相関が認められた。Li は炭酸リチウムとして躁状態に有用であることが知られているように精神・神経系に影響のある元素であ

る。その作用機序はまだ完全には解明されていないが、Li は各種シナプス前の化学伝達物質への代謝に関与する。今回、男児のみにて PARS ピーク時得点と相関が認められたことから、このような神経系への影響についても性差が存在する可能性が示唆された。また、Pb については低濃度長期間ばく露による非顕性の影響が注目されている。子供は Pb に対する感受性が成人よりも高いといわれており、生後まもなくから幼児期に鉛にばく露されると学習障害や知能指数の低下が生じるという報告がある。一般に毛髪中 Pb 濃度は血中 Pb 濃度と正の相関を示すことが知られているため、本検討の結果から推察すると、PARS 点数の高い男児に関しては血中 Pb 濃度が低い傾向があると考えられる。これは前述した Pb の低濃度ばく露による影響とは逆の結果となるため、今後さらなる検討が必要と考えられる。

女児において PARS 点数の関係が認められた元素のうち Mg、Ca、Ba の 3 種は第 2 類元素である。これらの元素は、Ca チャネル等の神経伝達に関与することが知られている元素群である。Mg や Ba は、Ca により通常媒介される神経伝達プロセスにおいて、Ca と競合し代替し得る化学的・生理学的特性を有する。とくに、副腎カテコールアミン、アセチルコリン、ノルアドレナリンなどの神経伝達物質類の放出に関連する。今回得られた結果から、女児においてのみではあるが、これら第 2 類元素の毛髪中における濃度と発達障害の指標である PARS ピーク時得点との間に関係性が示唆されたことは、環

境衛生の観点のみならず栄養学的にも興味深い事項である。

また、歯牙中の元素濃度は毛髪中微量元素濃度とは相関しない傾向があった。Mg のみが男児と女児間で優位な差が認められた。今回は、エナメル質、象牙質およびセメント質をまとめて測定した結果である。今後は LA-ICP-MS による、エナメル質極少部位ごとの元素濃度を測定していく予定である。

E. 結論

平成 21～24 年度に回収された調査票、計 914 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)児は就学前幼児で 214 例中 30 例 (14.0%)、児童 (小学生) では 699 例中 130 例 (18.6%)、合計 914 例中 160 例 (17.5%) 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。

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。食事制限、つわり以外の異常あり、鉄剤以外の薬の服用ありでは 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剤について詳細な分析を行う。

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 点以上児は外遊びを好まず、身体の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。

毛髪中の微量元素について、PARS ピーク時点数と相関がみられた元素種には性差があることが示唆された。歯牙中の微量元素については LA-ICP-MS 法によるエナメル質中の微量元素濃度分析法を検討した。

F. 健康危険情報 なし。

G. 研究発表

横山和仁, 篠原光代, 黒澤美智子, 松川岳久, デヴィウタミイリアニ: 環境中の微量元素による小児の情動・認知行動への影響に関する研究, 平成 22 年度順天堂大学ハイテク・リサーチ・センター環境医学研究所紀要: pp20-22, 2011.

千葉百子, 篠原厚子, 松川岳久: マグネシウムと健康-栄養, 医薬品, 環境の観点から, Biomedical Research on Trace Elements: 22: 59-65, 2012.

横山和仁, 松川岳久, 丁申, 篠原光代, 西岡笑子: 微量元素の胎児期曝露ストレスによる小児発達障害への影響に関する研究, 順天堂医学 58: 460, 2012.

学会発表

松川岳久, 横山和仁, 鷹屋光俊, 黒沢美智

子, 宇野洋太, 内山登紀夫, 成田奈緒子, 成田正明:小児の毛髪中微量元素濃度と情動・認知行動への影響. 第 82 回日本衛生学会学術総会, 京都, 3/24-29, 2012.

Vigeh M., Yokoyama K., Matsukawa T., Shinohara A., Afshinrokh R. M., Ohtani K.: Increased blood lead in early pregnancy may adversely affect child development. International Conference on Occupational Health & Safety Summit, Philadelphia, 9/5-7, 2012.

松川岳久, 向山翔, 平田岳史, 横山和仁: 乳歯エナメル質を用いた胎児期の内部被曝評価法の開発. 第 77 回日本民族衛生学会総会, 東京, 11/16-17, 2012.

松川岳久, 向山翔, 平田岳史, 横山和仁: 微量元素の胎児期曝露指標 - 乳歯エナメル質中の微量元素分析法の開発 -. 第 24 回産業神経・行動学研究会, 東京, 12/8, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし。

I. 文献

PARS 委員会 (編著) : PARS (Pervasive Developmental Disorders Autism Society

Japan Rating Scale) 広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度。スペクトラム出版社、東京、2008.

Brown CJ et.al: A sampling and analytical methodology for dental trace element analysis. The Analyst 127: 319-323, 2002.

Harkins DK, Susten AS: Hair Analysis: Exploring the State of the Science.

Environmental Health Perspectives 111: 576-578, 2003.

Yoshinaga J et. al.: New human hair certified reference material for methylmercury and trace elements. Fresenius' Journal of Analytical Chemistry 357: 279-283, 1997.

Yasuda H et.al. : Mineral imbalance in children with autistic disorders. Biomed Res Trace Elements 16:285-292,2005.

Park H. S. et. al: Assessment of reference values for hair minerals of Korean preschool children. Biological trace element research 116: 119-130, 2007.

表 1 幼稚園・保育園、または小学生の保護者を対象に行った質問紙調査回収数

年度	就学前児童	小学生以上	不明	合計
21年度	132人	96人	0人	228人
22年度	72人	412人	0人	484人
23年度	5人	117人	1人	123人
24年度	5人	74人	0人	79人
合計	214人	699人	1人	914人

表 2 就学前児童と小学生の PARS ピーク時得点別人数(%)

PARS ピーク時得点	幼児(就学前)	児童(小学生)	合計
0	61(28.5)	206(29.5)	267(29.2)
1	27(12.6)	102(14.6)	130(14.2)
2	35(16.4)	106(15.2)	141(15.4)
3	34(15.9)	77(11.0)	111(12.2)
4	15(7.0)	57(8.2)	72(7.9)
5	8(3.7)	39(5.6)	47(5.1)
6	9(4.2)	28(4.0)	37(4.1)
7	7(3.3)	23(3.3)	30(3.3)
8	4(1.9)	2(0.3)	6(0.7)
9	0(0.0)	6(0.9)	6(0.7)
10	2(0.9)	8(1.1)	10(1.1)
11	0(0.0)	5(0.7)	5(0.5)
12	0(0.0)	4(0.6)	4(0.4)
13	0(0.0)	6(0.9)	6(0.7)
14	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
15	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
16	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
17	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
18	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
19	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
20	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
21	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
22	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
23	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
24	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不明	12(5.6)	21(3.0)	33(3.6)
合計	214(100)	699(100)	913(100)

表3 対象児のうち幼児(就学前児童)のみの PARS 得点別人数 (%) : 現在評定

PARS 得点	幼児(就学前)
0	94(43.9)
1	45(21.0)
2	25(11.7)
3	13(6.1)
4	11(5.1)
5	7(3.3)
6	1(0.5)
7	1(0.5)
8	1(0.5)
9	1(0.5)
10+	0(0.0)
不明	15(7.0)
合計	214(100)

表4 PARS ピーク時 5 点以上(広汎性発達障害が疑われる)児の属性

項目	PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値	
性	男	106/536(19.8)	NS
	女	54/344(15.7)	
出生順位	1 番目	106/459(23.1)	<0.001
	2 番目	45/307(14.7)	
	3 番目	8/ 97 (8.2)	
	4 番目以降	1/ 16 (16.3)	
出生時体重	2500g 未満	28/ 80 (35.0)	<0.001
	2500g 以上	132/793(16.6)	
出生時妊娠週数	37 週未満	19/ 56 (33.9)	<0.01
	37~38 週	40/199(20.1)	
	39 週以上	94/590(15.9)	
発達上の問題指摘	あり	38/ 65 (58.5)	<0.001
	なし	118/810(14.6)	
現在の居住県	東~北	143/760(18.8)	NS
	西~南	14/115(12.2)	

注) 不明を除く

表 5 PARS ピーク時 5 点以上(広汎性発達障害が疑われる)児の母親の妊娠前の特徴

項目	PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値
母親が最も長く生活していた県		NS
東～北	133/705(18.9)	
西～南	23/168(13.7)	
最も長く居住していた場所は幹線道路の 近くか		NS
いいえ	121/686(17.6)	
はい	39/192(20.3)	
化学物質を扱う仕事 していなかった	148/817(18.1)	NS
していた	11/ 60 (18.3)	
母親が魚を食べていた回数		NS
0～2 回未満/週	47/247(19.0)	
2～5 回未満/週	105/585(17.9)	
5 回以上/週	8/ 45 (17.8)	
定期的な薬の服用		NS
なし	116/679(17.1)	
あり	43/196(21.9)	
喫煙		NS
なし	107/600(17.8)	
あり	52/278(18.7)	

注) 不明を除く

表 6 PARS ピーク時 5 点以上(広汎性発達障害が疑われる)児の母親の妊娠中の特徴

項目		PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値
生活していた県	東～北	141/737(19.1)	NS
	西～南	16/132(12.1)	
居住していた場所は幹線道路の近くか	いいえ	107/587(18.2)	NS
	はい	50/284(17.6)	
	化学物質を扱う仕事	していなかった	
	していた	5/34 (14.7)	
魚を食べていた回数	0～1 回/週	56/257(21.8)	NS
	2～4 回/週	96/96(17.0)	
	5 回以上/週	7/54 (13.0)	
喫煙	なし	142/798(17.8)	NS
	あり	18/81 (22.2)	
食事制限	なし	129/763(16.9)	<0.05
	あり	31/116 (26.7)	
つわり以外の医学的な異常	なし	131/765(17.8)	<0.05
	あり	28/110(25.5)	
貧血のため鉄剤服用	なし	106/591(17.9)	NS
	あり	54/282(19.1)	
鉄剤以外の服用	なし	122/752(16.2)	<0.001
	あり	38/122(31.1)	
栄養剤やサプリメント服用	なし	135/771(17.5)	NS
	あり	24/106(22.6)	

注) 不明を除く

表7 PARS ピーク時5点以上(広汎性発達障害が疑われる)児の母親の子育てについて

項目	PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値
子供のことでどうしたらよいかわからない		<0.001
よくある	20/ 47 (42.6)	
時々ある	94/408(23.0)	
ほとんどない	39/355(11.0)	
全くない	7/ 70 (10.0)	
子育てに失敗するのではないかと思う		<0.001
よくある	18/ 41(43.9)	
時々ある	92/409(22.5)	
ほとんどない	40/341(11.7)	
全くない	10/ 88(11.4)	
この子がうまく育つのかどうか不安になる		<0.001
よくある	29/ 72 (40.3)	
時々ある	81/372(21.8)	
ほとんどない	41/342(12.0)	
全くない	9/ 93 (9.7)	
子育てに自信がない		<0.001
よくある	22/ 63 (34.9)	
時々ある	86/401(21.4)	
ほとんどない	43/349(12.3)	
全くない	9/ 68 (13.2)	
どう育てたらよいかわからないことがある		<0.001
よくある	17/ 41 (41.5)	
時々ある	87/395(22.0)	
ほとんどない	46/360(12.8)	
全くない	9/ 80 (11.3)	
子供のことでイライラすることがある		<0.01
よくある	56/215 (26.0)	
時々ある	85/531(16.0)	
ほとんどない	18/120 (15.0)	
全くない	1/ 15 (7.1)	
子供のことをうまく育てていると思う		<0.001
よくある	12/104 (11.5)	
時々ある	95/560(17.0)	
ほとんどない	43/200(21.5)	
全くない	8/ 11 (72.7)	

表7の続き

項目	PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値
自分一人で育てているという圧迫感		<0.05
よくある	17/ 52 (32.7)	
時々ある	43/221(19.5)	
ほとんどない	64/398(16.1)	
全くない	36/208(17.3)	
子育てのために毎日同じことの繰り返しと 思う		NS
よくある	21/ 75 (28.0)	
時々ある	62/344(18.0)	
ほとんどない	56/324(17.3)	
全くない	21/135(15.8)	
子どもを育てるのに我慢ばかりしている		NS
よくある	7/ 29 (24.1)	
時々ある	66/313(21.1)	
ほとんどない	68/413(16.5)	
全くない	18/116 (15.5)	

表8 PAR5 ピーク時5点以上(広汎性発達障害が疑われる)児の特徴

項目	PARS 5 点以上 / 該当数 (%)	p 値
外遊びを好む		<0.001
はい	111/751(14.8)	
いいえ	48/127(37.8)	
チックがあると言われたことあり	13/ 61 (21.3)	NS
いいえ	142/807(17.6)	
手の甲を向こうに向けてバイバイする	5/ 14 (35.7)	NS
いいえ	155/864(17.9)	
身体の症状を訴えることがよくある	27/ 90 (30.0)	<0.01
いいえ	132/790(16.7)	
テレビゲーム する	46/200(23.0)	NS
しない	114/681(16.7)	
朝食は毎日食べる 必ず	147/828(17.8)	NS
必ずではない	12/ 51 (23.5)	
睡眠 ほとんど目を覚まさず朝まで寝る	147/833(17.6)	NS
一晩に一回以上目を覚ます	12/ 44 (27.3)	
朝の寝起きの機嫌 良い	117/688(17.0)	<0.05
悪い	43/181(23.8)	

表 9 毛髪試料中の元素濃度の男児と女児における比較

Minerals (μ g/g hair) †(ng/g hair)	男子(n=424)			女子(n=276)			p value (Mann-Whitney <i>U</i> -test)
	Median (P25-P75)			Median (P25-P75)			
Li [†]	9.66	(5.63 - 15.18)		8.39	(4.54 - 13.11)		0.003 **
Al	26.97	(18.88 - 39.31)		26.59	(17.71 - 37.76)		0.083
Pb [†]	685.39	(405.97 - 1192.14)		931.57	(453.24 - 1784.96)		0.000 ***
Mn [†]	374.73	(254.29 - 658.71)		318.73	(185.03 - 583.29)		0.003 **
As [†]	38.71	(25.37 - 57.55)		41.68	(28.28 - 63.27)		0.189
Cu	14.25	(11.28 - 20.05)		18.63	(14.27 - 28.08)		0.000 ***
Zn	169.91	(149.24 - 190.06)		174.87	(150.6 - 198.7)		0.070
Se [†]	700.36	(534.51 - 892.59)		744.09	(554.85 - 982.55)		0.035 *
Na	107.06	(67.03 - 192.31)		86.01	(51.44 - 144.4)		0.000 ***
Mg	61.15	(39.88 - 88.53)		91.23	(58.11 - 139.62)		0.000 ***
K	30.42	(26.93 - 40.65)		28.08	(26.17 - 32.18)		0.000 ***
Ca	645.56	(487.32 - 954.78)		936.41	(694.51 - 1404.87)		0.000 ***
Sr	1.61	(0.08 - 2.95)		3.47	(1.56 - 6.76)		0.000 ***
Ba	0.90	(0.58 - 1.4)		1.56	(0.79 - 2.65)		0.000 ***
Cd [†]	14.46	(6.97 - 27.91)		18.72	(7.2 - 41.56)		0.008 **
B [†]	687.19	(414.61 - 1215.72)		503.77	(293.75 - 726.36)		0.000 ***
Cr [†]	126.96	(54.48 - 197.16)		119.55	(52.17 - 204.52)		0.867
Co [†]	10.33	(6.2 - 16.7)		10.71	(5.77 - 19.14)		0.607
Ni [†]	419.59	(246.52 - 762.97)		505.41	(301.37 - 1111.03)		0.001 **

Values are Median (Percentile 25-Percentile 75) .
p-Value by the ***($p < 0.001$); **($p < 0.01$); * ($p < 0.05$).

表 10 男児の PARS 得点別 毛髪中微量元素濃度

Minerals (μ g/g hair) †(ng/g hair)	PARS<5(n=344)			PARS \geq (n=80)			p value (Mann-Whitney <i>U</i> -test)
	Median (P25-P75)			Median (P25-P75)			
Li [†]	9.87	(5.96 - 15.44)		8.27	(4.79 - 14.26)		0.069
Al	27.43	(19.05 - 40.68)		26.56	(18.11 - 36.95)		0.312
Pb [†]	690.65	(417.62 - 1192.14)		644.84	(341.63 - 1195.49)		0.285
Mn [†]	381.84	(263.88 - 638.69)		368.16	(214.89 - 865.07)		0.649
As [†]	38.71	(25.15 - 57.05)		39.79	(25.56 - 61.94)		0.801
Cu	14.51	(11.6 - 20.06)		13.52	(10.47 - 19.28)		0.273
Zn	168.85	(149.24 - 189.08)		177.01	(148.02 - 203.27)		0.141
Se [†]	694.04	(528.13 - 887.77)		731.51	(554.67 - 942.31)		0.274
Na	110.92	(67.58 - 194.75)		91.74	(63.03 - 190.65)		0.393
Mg	60.65	(39.61 - 84.84)		61.63	(42.2 - 96.74)		0.461
K	30.51	(27.21 - 39.78)		30.12	(26.09 - 44.31)		0.595
Ca	634.58	(491.95 - 954.49)		722.38	(450.54 - 981.53)		0.754
Sr	1.69	(0.17 - 3.1)		1.40	(0 - 2.63)		0.199
Ba	0.93	(0.58 - 1.44)		0.80	(0.59 - 1.16)		0.136
Cd [†]	14.72	(7.02 - 28.78)		13.54	(6.41 - 24.77)		0.504
B [†]	711.14	(424.72 - 1246.68)		631.84	(385.61 - 1173.15)		0.319
Cr [†]	126.35	(52.97 - 197.63)		129.24	(60.25 - 197.15)		0.887
Co [†]	10.43	(6.29 - 17.25)		10.04	(5.08 - 15.8)		0.464
Ni [†]	419.59	(247.64 - 769.35)		407.31	(236.81 - 751.25)		0.965

Values are Median (Percentile 25-Percentile 75) .
p-Value by the ***($p < 0.001$); **($p < 0.01$); * ($p < 0.05$).

表 11 女児の PARS 得点別 毛髪中微量元素濃度

Minerals (μ g/g hair) †(ng/g hair)	PARS < 5 (n=238)			PARS \geq (n=38)			p value (Mann-Whitney U-test)
	Median (P25-P75)			Median (P25-P75)			
Li [†]	8.73	(4.53 — 13.84)		7.63	(4.28 — 11.44)		0.171
Al	26.95	(18.31 — 38.27)		20.85	(12.8 — 29.9)		0.110
Pb [†]	967.84	(474.55 — 1855.8)		509.15	(275.39 — 1391.16)		0.110
Mn [†]	337.69	(188.69 — 589)		280.73	(152.54 — 554.07)		0.450
As [†]	42.27	(29.02 — 65.11)		36.04	(22.79 — 57.42)		0.194
Cu	19.49	(14.31 — 28.27)		16.71	(12.83 — 27.32)		0.222
Zn	175.07	(151.47 — 200.59)		169.42	(141.33 — 193.46)		0.309
Se [†]	742.34	(555.89 — 976.34)		759.33	(529.96 — 1026.93)		0.932
Na	85.87	(52.52 — 151.08)		87.40	(50.9 — 133.18)		0.896
Mg	95.74	(59.98 — 148.13)		73.96	(50.76 — 96.23)		0.007 **
K	28.00	(26.11 — 32.28)		28.91	(26.39 — 31.54)		0.684
Ca	963.12	(709.78 — 1522.01)		731.12	(582.77 — 1074.52)		0.003 **
Sr	3.76	(1.73 — 7.57)		2.21	(0.32 — 3.55)		0.001 **
Ba	1.67	(0.87 — 2.8)		1.01	(0.55 — 1.7)		0.001 **
Cd [†]	21.84	(8.52 — 45.25)		8.01	(2.95 — 18.44)		0.000 ***
B [†]	512.95	(300.13 — 730.49)		489.31	(255.99 — 723.39)		0.628
Cr [†]	129.25	(55.9 — 208.07)		87.83	(46.54 — 128.84)		0.010 *
Co [†]	11.49	(5.97 — 20.17)		8.28	(4.97 — 12.53)		0.038 *
Ni [†]	525.20	(333.85 — 1119.78)		321.82	(169.86 — 1101.23)		0.007 **

Values are Median (Percentile 25-Percentile 75).
p-Value by the ***($p < 0.001$); **($p < 0.01$); * ($p < 0.05$).

表 12 歯牙試料中の元素濃度の男児と女児における比較

Minerals (% teeth) †(μ g/g teeth)	男児(n=59)			女児(n=41)			p value (Mann-Whitney U-test)
	Median (P25-P75)			Median (P25-P75)			
Ca	33.22	(31.57 — 34.53)		33.25	(31.99 — 35.54)		0.379
P	23.79	(22.67 — 24.72)		23.96	(22.62 — 25.24)		0.634
Mg	0.74	(0.66 — 0.8)		0.70	(0.64 — 0.75)		0.019 *
Na	0.69	(0.66 — 0.72)		0.69	(0.64 — 0.74)		0.985
K [†]	635.85	(477.66 — 879.14)		537.05	(335.04 — 725.94)		0.074
Zn [†]	154.92	(138.59 — 182.6)		167.85	(147.07 — 181.17)		0.444
Fe [†]	132.66	(89 — 155.42)		109.88	(82.07 — 148.85)		0.281
Sr [†]	86.74	(65.82 — 113.41)		82.31	(65.82 — 108.96)		0.948
Al [†]	13.80	(8.32 — 22.81)		13.16	(10.6 — 18.73)		0.967
Ni [†]	13.33	(10.4 — 16.36)		13.36	(11.29 — 15.66)		0.804
Mn [†]	2.51	(1.5 — 3.22)		2.15	(1.38 — 3.11)		0.505
Sn [†]	1.72	(0.96 — 3.5)		1.47	(0.82 — 3.77)		0.524
Pb [†]	0.78	(0.43 — 1.26)		0.51	(0.28 — 1.28)		0.191
Co [†]	0.27	(0.23 — 0.3)		0.27	(0.22 — 0.34)		0.882
Li [†]	0.24	(0.16 — 0.34)		0.19	(0.05 — 0.33)		0.284
Cr [†]	0.20	(0.07 — 0.3)		0.16	(0.07 — 0.53)		0.790
Ga [†]	0.16	(0.11 — 0.21)		0.18	(0.11 — 0.23)		0.281

Values are Median (Percentile 25-Percentile 75).
p-Value by the ***($p < 0.001$); **($p < 0.01$); * ($p < 0.05$).