

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 892(92.3%)
2.時々あり 48(5.0%) 3.なし 21(2.2%)
4.不明 5(0.5%)

PARS4: 幼児のみ

1.知らせた 214(95.5%) 2.時々あり 8(3.6%)
3.なし 1(0.4%) 4.不明 1(0.4%)

PARS4 現在評定: 上記で2.または3.と回答した9例の、現在の状況

1.知らせる 4(44.4%) 2.時々あり 5(55.6%)
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 801(82.9%) 2.多少あり 123(12.7%)
3.あり 34(3.5%) 4.不明 8(0.8%)

PARS5: 幼児のみ

1.なし 183(81.7%) 2.多少あり 31(13.8%)
3.あり 6(2.7%) 4.不明 4(1.8%)

PARS5 現在評定: 上記で2.または3.と回答した37例の、現在の状況

1.なし 27(73.0%) 2.多少あり 9(24.3%)
3.あり 1(2.7%)

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 855(88.5%)

2.多少できるが年相応でない 90(9.3%)
3.できない 9(0.9%) 4.不明 12(1.2%)

PARS 6: 幼児のみ

1.できた 200(89.4%)
2.多少できるが年相応でない 20(8.9%)
3.できない 1(0.4%) 4.不明 3(1.3%)

PARS6 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.できる 12(57.1%)
2.多少できるが年相応でない 9(42.9%)
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 680(70.4%) 2.多少あり 241(24.9%)
3.あり 34(3.5%) 4.不明 11(1.1%)

PARS7: 幼児のみ

1.なし 162(72.3%) 2.多少あり 53(23.7%)
3.あり 5(2.2%) 4.不明 4(1.8%)

PARS7 現在: 上記で2.または3.と回答した58例の現在の状況

1.なし 20(34.5%) 2.多少あり 31(53.4%)
3.あり 3(5.2%) 4.不明 4(6.9%)

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 805(83.3%)
2.多少した 111(11.5%) 3.なし 41(4.2%)
4.不明 9(0.9%)

PARS8: 幼児のみ

1.した 191(85.3%) 2.多少した 26(11.6%)

3.なし 4(1.8%) 4.不明 3(1.3%)

PARS8 現在評定: 上記で2.または3.と回答
30例の現在の状況

1.する 12(40.0%) 2.多少する 17(56.7%)
3.なし 1(3.3%)

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 822(85.1%) 2.多少あり 114(11.8%)
3.あり 10(1.0%) 4.不明 20(2.1%)

PARS9: 幼児のみ

1.なし 185(82.6%) 2.多少あり 29(12.9%)
3.あり 2(0.9%) 4.不明 8(3.6%)

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 などそのま
まの言葉で繰り返し言うことがあったか。

1.なし 496(51.3%) 2.多少あり 376(39.9%)
3.あり 82(8.5%) 4.不明 12(1.2%)

PARS10: 幼児のみ

1.なし 111(49.6%) 2.多少あり 93(41.5%)
3.あり 16(7.1%) 4.不明 4(1.8%)

PARS10 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 24(22.0%) 2.多少あり 71(65.1%)
3.あり 8(7.3%) 4.不明 6(5.5%)

PARS11: いままでに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 680(70.4%) 2.多少あり 235(24.3%)
3.あり 39(4.0%) 4.不明 12(1.2%)

PARS11: 幼児のみ

1.なし 139(62.1%) 2.多少あり 64(28.6%)
3.あり 16(7.1%) 4.不明 5(2.2%)

PARS11 現在評定: 上記で2.または3.と回
答した80例の現在の状況

1.なし 28(35.0%) 2.多少あり 44(55.0%)
3.あり 7(8.8%) 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 825(85.4%)
2.多少あり 111(11.5%) 3.あり 20(2.1%)
4.不明 10(1.0%)

PARS12: 幼児のみ

1.なし 196(87.5%) 2.多少あり 20(8.9%)
3.あり 4(1.8%) 4.不明 4(1.8%)

PARS12 現在評定: 上記で2.または3.と回
答した24例の現在の状況

1.なし 12(50.0%) 2.多少あり 11(45.8%)
3.あり 1(4.2%)

1-(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 38.3 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 2745.9g(±495.6)で、PARS5 点未満児の 3019.5g(±443.1)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 111/565 (19.6%)、女児では 59/365 (16.2%)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 点以上の割合を出生順位で見ると 1 番目が 111/483 (23.0%)、2 番目 49/329 (14.9%)、3 番目 9/101(8.9%)、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 31/87(35.6%)、出生時の妊娠週数は 37 週未満 23/62 (37.1%)、37~38 週 40/215 (18.6%)、39 週以上 100/618(16.2%)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 41/71 (57.5%)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 153/809 (18.9%)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 137/743

(18.4%)、西~南では 29/180(16.1)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であると PARS 5 点以上児の割合は 41/204(20.1%)とやや高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 187m、5 点以上では平均 207m で差は認められなかった。化学物質を扱う仕事の有無、及び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 45/209 (21.5%)、及び喫煙習慣あり 59/291(20.3%)で、PARS5 点以上の割合がやや高かったが有意ではなかった。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、副腎皮質ホルモン剤などであった。

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のが東~北では PARS ピーク時 5 点以上の割合が 18.9%と、西~南の 13.6%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、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 173.2m、5 点未満で平均 177.6m 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/週が少ないほど、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 31/121 (25.6%)で 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、卵、等であった。

妊娠中につわり以外の異常がありで PARS ピーク時 5 点以上の割合は 31/117 (26.5%)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、ヘルペス、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 42/135(31.1%)と多かった ($p<0.001$)。妊娠中の栄養剤やサプリメント剤服用有りでも PARS ピーク時 5 点以上の割合が 22.2%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、抗ウイルス剤、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、EPA 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(36.4%)、身体の症状を訴えることが多い(28.7%)という特徴が認められた。

2. 生体試料の測定結果

2-(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。

2-(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 394 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、その幾何平均は男児で $2.10 \mu\text{g/g hair}$ 、女児で $2.33 \mu\text{g/g hair}$ であり男女間で有意な差は認められなかった。また、現在までに測定した毛髪中水銀濃度と PARS 点数との間に相関関係は認められなかった。今後も測定例数を増やし、他の微量元素濃度や PARS の点数との関連について統計処理を行なっていく。

2-(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 パーセンタイル値は表 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。

2-(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。本年度は、微量元素の 2 次元分布を得るためのレーザー照射方法について基礎検討を行った。これまでの基礎検討はラスターキャン、すなわち、歯牙表面に線状にレーザーを当てて検体を連続的にエアロゾル化し、このエアロゾルを ICP-MS で分析することで当該線上の微量元素濃度変化を得、ついでこのレーザー軌跡に並行した線による分析を繰り返すことで、歯牙表面の微量元素の二次元微量元素分布を得る方法を検討してきた。しかし、レーザーにより形成されたエアロゾルが ICP-MS の分析部まで届くのに若干のタイムラグがあることから、ラスターキャンでは ICP-MS で検出された測定対象の元素が正確に歯牙

表面のどの位置にあるかを定めることが困難であった。そこで、乳歯エナメル質の分析においては、ラスターキャンではなく、ドットマトリクスにより微量元素濃度分布を明らかにする方法がよいと考えられた。ドットマトリクスによる方法では、歯牙表面のある点をレーザーによりエアロゾル化し、そのエアロゾルを ICP-MS により分析することで当該点の微量元素濃度を得る。ある点の分析が終了したのちに、レーザーを当てる位置を変え同様の分析を繰り返す。歯牙検体平面上を、これら点の集合体として 2 次元の微量元素濃度分布を得る方法である。ドットマトリクスを用いた場合には ICP-MS による分析中にレーザーを当てる位置が移動しないため、歯牙表面の特定の場所における元素濃度を明確にすることができる。図 1 には LA-ICP-MS (飛行分解型) で測定したドットマトリクスについての基礎検討の一例をしめした。歯牙表面の写真には Spot1 から 3 は出生前エナメル、Spot4 と Spot5 は出生後エナメルを測定したスポットの位置を示した。当該スポットから得られたマススペクトルの例として Spot1 および Spot4 を示した。Ca、Mg および P などの主要な元素についてはこの検体ではエナメル質の場所毎で大きな違いはなかったが、Zn については、出生前エナメルと出生後エナメルともにエナメル質の外側で高い傾向がみられた。今回は飛行時間型質量分析計を用いたため、Pb や Ba など超微量の元素については検出下限に近く濃度分布を確認できなかった。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くる。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。またドットマトリクスを用い出生前エナメル領域の点のみ、あるいは出生後エナメル領域の点のみの元素量をそれぞれ積算することが可能となるため、各エナメル質中の微量元素量も比較すること可能となると考えられる。今後は、低濃度の元素定量について検討を行っていく。

D. 考察

(平成 25 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。幼児期現在評定で発達障害が疑われる PARS 7 点以上の児童は 2.2% であった。

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 PARS 5 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。

また、本調査の母親の妊娠前の喫煙率は全体で 291/928 (31.4%) で、厚労省国民栄養調査平成元年～24 年の女性全体の喫煙率 9～12%、30 歳代 10.2～19.4%、と比べてかなり高いと思われる。本調査結果を考察する際には考慮すべきである。

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 点以上児の特徴を示していると思われる。

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 21～25 年度に回収された調査票、計 966 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 224 例中 32 例 (14.3%)、児童 (小学生) では 741 例中 138 例 (18.6%)、合計 965 例中 170 例 (17.6%) 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 224 例中 5 例(2.2%)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、化学物質を扱う仕事に従事、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。

また、本調査の母親の妊娠前の喫煙率は 31.4%と日本の女性の喫煙率よりも高かった。

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

Vigeh M., Yokoyama K., Ohtani K., Shahbazi F., Matsukawa T.: Increase in blood manganese induces gestational hypertension during pregnancy. Hypertension in pregnancy : official journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy 32: 214-224, 2013.

Vigeh M., Yokoyama K., Matsukawa T., Shinohara A., Ohtani K.: Low level prenatal blood lead adversely affects early childhood mental development. Journal of Child Neurology (in press): 2013.

Guan H., Wang M., Li X., Piao F., Li Q., Xu L., Kitamura F., Yokoyama K.: Manganese concentrations in maternal and umbilical cord blood: related to birth size and environmental factors. The European Journal of Public Health: 1-7, 2013.

横山和仁：鉛 ―古くて新しい問題―。
保健の科学 55 (1)：4-6, 2013.

北村文彦，横山和仁：産業保健国内関連
ニュース 第20回日本産業精神保健学会
(平成25年8月9・10日東京)。産業医
学ジャーナル 36 (6)：64-68, 2013.

Vigeh M., Yokoyama K., Matsukawa T.,
Shinohara A., Shahbazi A., Ohtani
K.: 291 Prenatal blood lead level and
childhood neurobehavioral deficit.
23rd Conference on Epidemiology in
Occupational Health, Netherlands,
6/18-21, 2013.

ヴィージェ・モーゼン，横山和仁，松川
岳久，大谷勝己：妊娠女性における血中
ヒ素の顕著な上昇に関して。第72回日本
公衆衛生学会総会，三重，10/23-25，
2013.

松川岳久，横山和仁，角田弘子，宮田美
恵子，大森由紀：幼児のミネラル摂取と
毛髪中元素濃度の関係。第72回日本公衆
衛生学会総会，三重，10/23-25，2013.

平田岳史，向山翔，坂田周平，岡林識起，
篠原厚子，松川岳久，横山和仁：レーザー
アブレーション-ICP 質量分析法
(LA-ICPMS 法) の生体応用。プラズマ分
析研究会 第87回講演会，東京，3/8，
2013.

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
25年度	10人	42人	0人	52人
合計	224人	741人	1人	966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	63(28.1)	223(30.1)	286(29.6)
1	29(12.9)	107(14.4)	136(14.1)
2	36(16.1)	112(15.1)	148(15.3)
3	34(15.2)	79(10.7)	113(11.7)
4	17(7.6)	60(8.1)	77(8.0)
5	8(3.6)	42(5.7)	50(5.2)
6	9(4.0)	31(4.2)	40(4.1)
7	7(3.1)	24(3.2)	31(3.2)
8	4(1.8)	2(0.3)	6(0.6)
9	0(0.0)	6(0.8)	6(0.6)
10	3(1.3)	8(1.1)	11(1.1)
11	0(0.0)	5(0.7)	5(0.5)
12	0(0.0)	4(0.5)	4(0.4)
13	0(0.0)	6(0.8)	6(0.6)
14	1(0.4)	1(0.1)	2(0.2)
15	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
16	0(0.0)	3(0.4)	3(0.3)
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)	1(0.1)	1(0.1)
22	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
23	0(0.0)	1(0.1)	1(0.1)
24	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
不明	13(5.8)	22(3.0)	35(3.6)
合計	224(100)	741(100)	965(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	99(44.2)
1	46(20.5)
2	26(11.6)
3	14(6.3)
4	11(4.9)
5	7(3.1)
6	1(0.4)
7	1(0.4)
8	1(0.4)
9	2(0.9)
10	1(0.4)
不明	15(6.7)
合計	224(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	111/565(19.6)	NS
	女	59/365(16.2)	
出生順位	1 番目	111/483(23.0)	<0.001
	2 番目	49/329(14.9)	
	3 番目	9/101 (8.9)	
	4 番目以降	1/ 16 (6.3)	
出生時体重	2500g 未満	31/ 87 (35.6)	<0.001
	2500g 以上	139/836(16.6)	
出生時妊娠週数	37 週未満	23/ 62 (37.1)	<0.001
	37~38 週	40/215(18.6)	
	39 週以上	100/618(16.2)	
発達上の問題指摘	あり	41/ 71 (57.5)	<0.001
	なし	125/854(14.6)	
現在の居住県	東~北	153/809(18.9)	NS
	西~南	14/116(12.1)	

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	137/743(18.4)	
西～南	29/180(16.1)	
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	129/724(17.8)	
はい	41/204(20.1)	
化学物質を扱う仕事 していなかった	158/866(18.2)	NS
していた	11/ 61 (18.0)	
母親が魚を食べていた回数		NS
0～2 回未満/週	53/264(20.1)	
2～4 回未満/週	106/610(17.4)	
5 回以上/週	10/ 49 (20.4)	
定期的な薬の服用		NS
なし	124/715(17.3)	
あり	45/209(21.5)	
喫煙		NS
なし	110/637(17.3)	
あり	59/291(20.3)	

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	147/778(18.9)	NS
	西～南	19/140(13.6)	
居住していた場所は幹線道路の近くか	いいえ	115/623(18.5)	NS
	はい	52/298(17.4)	
	化学物質を扱う仕事	163/890(18.2)	
	していなかった	5/35 (14.3)	
魚を食べていた回数	0～1 回/週	63/277(22.7)	NS
	2～4 回/週	98/593(16.5)	
	5 回以上/週	8/57 (14.0)	
喫煙	なし	152/848(17.9)	NS
	あり	18/81 (22.2)	
食事制限	なし	139/808(17.2)	<0.05
	あり	31/121 (25.6)	
つわり以外の医学的な異常	なし	138/807(17.1)	<0.05
	あり	31/117(26.5)	
貧血のため鉄剤服用	なし	114/624(18.3)	NS
	あり	56/299(18.7)	
鉄剤以外の服用	なし	128/788(16.2)	<0.001
	あり	42/135(31.1)	
栄養剤やサプリメント服用	なし	143/810(17.7)	NS
	あり	26/117(22.2)	

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	22/ 47 (46.8)	
時々ある	98/433(22.6)	
ほとんどない	42/373(11.3)	
全くない	7/ 73 (9.6)	
子育てに失敗するのではないかと思う		<0.001
よくある	22/ 47(46.8)	
時々ある	97/431(22.5)	
ほとんどない	41/361(11.4)	
全くない	10/ 90(11.1)	
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	32/ 77 (41.6)	
時々ある	88/396(22.2)	
ほとんどない	41/361(11.4)	
全くない	9/ 95 (9.5)	
子育てに自信がない		<0.001
よくある	23/ 67 (34.3)	
時々ある	93/426(21.8)	
ほとんどない	45/368(12.2)	
全くない	9/ 70 (12.9)	
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	18/ 43 (41.9)	
時々ある	95/421(22.6)	
ほとんどない	47/380(12.4)	
全くない	9/ 82 (11.0)	
子供のことでイライラすることがある		<0.01
よくある	61/229 (26.6)	
時々ある	90/561(16.0)	
ほとんどない	18/126 (14.3)	
全くない	1/ 14 (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	13/111 (11.7)	
時々ある	103/593(17.4)	
ほとんどない	44/208(21.2)	
全くない	8/ 12 (66.7)	

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		<0.01
よくある	20/ 55 (36.4)	
時々ある	47/237(19.8)	
ほとんどない	67/420(16.0)	
全くない	36/217(16.6)	
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	24/ 84 (28.6)	
時々ある	67/364(18.4)	
ほとんどない	58/340(17.1)	
全くない	21/140(15.0)	
子どもを育てるのに我慢ばかりしている		NS
よくある	8/ 32 (25.0)	
時々ある	72/333(21.6)	
ほとんどない	71/434(16.4)	
全くない	18/122 (14.8)	

表8 PARC 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	118/788(15.0)	
いいえ	51/140(36.4)	
チックがあると言われたことあり	14/ 64 (21.9)	NS
いいえ	151/853(17.7)	
手の甲を向こうに向けてバイバイする	5/ 15 (33.3)	NS
いいえ	165/913(18.1)	
身体の症状を訴えることがよくある	27/ 94 (28.7)	<0.01
いいえ	142/836(17.0)	
テレビゲーム する	47/214(22.0)	NS
しない	123/717(17.2)	
朝食は毎日食べる 必ず	157/877(17.9)	NS
必ずではない	12/ 52 (23.1)	
睡眠 ほとんど目を覚まさず朝まで寝る	156/881(17.6)	NS
一晩に一回以上目を覚ます	13/ 46 (28.3)	
朝の寝起きの機嫌 良い	124/722(17.2)	NS
悪い	46/196(23.5)	

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 ($\mu\text{g/g hair}$) †(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 ($\mu\text{g/g hair}$) †(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 ($\mu\text{g/g hair}$) \dagger (ng/g hair)	PARS < 5 (n=238)			PARS \geq (n=38)			p value (Mann-Whitney U-test)
	Median (P25-P75)			Median (P25-P75)			
Li \dagger	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 \dagger	967.84	(474.55 — 1855.8)		509.15	(275.39 — 1391.16)		0.110
Mn \dagger	337.69	(188.69 — 589)		280.73	(152.54 — 554.07)		0.450
As \dagger	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 \dagger	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 \dagger	21.84	(8.52 — 45.25)		8.01	(2.95 — 18.44)		0.000 ***
B \dagger	512.95	(300.13 — 730.49)		489.31	(255.99 — 723.39)		0.628
Cr \dagger	129.25	(55.9 — 208.07)		87.83	(46.54 — 128.84)		0.010 *
Co \dagger	11.49	(5.97 — 20.17)		8.28	(4.97 — 12.53)		0.038 *
Ni \dagger	525.20	(333.85 — 1119.78)		321.82	(169.86 — 1101.23)		0.007 **

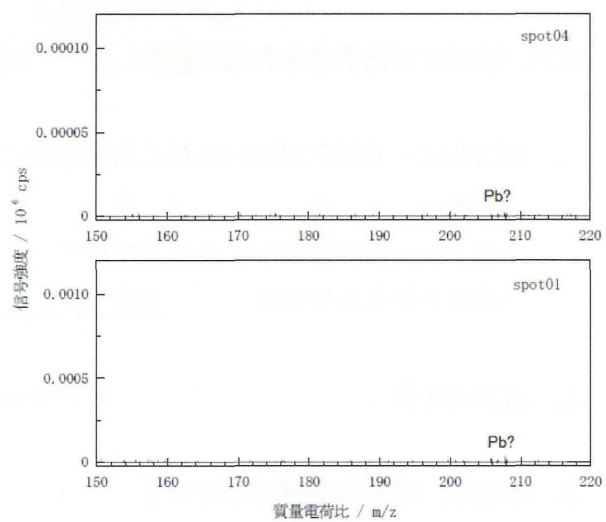
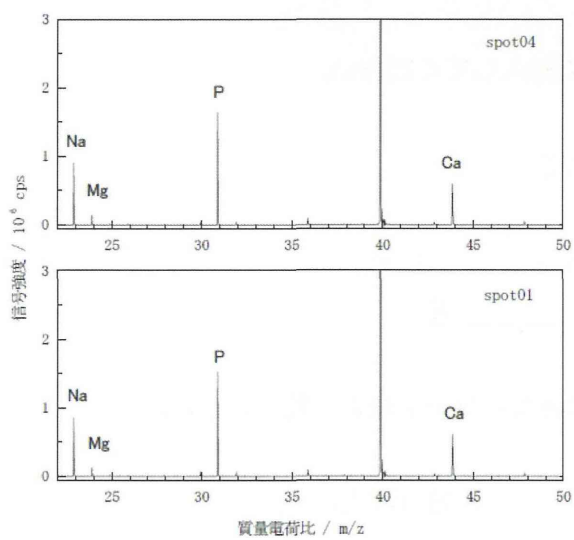
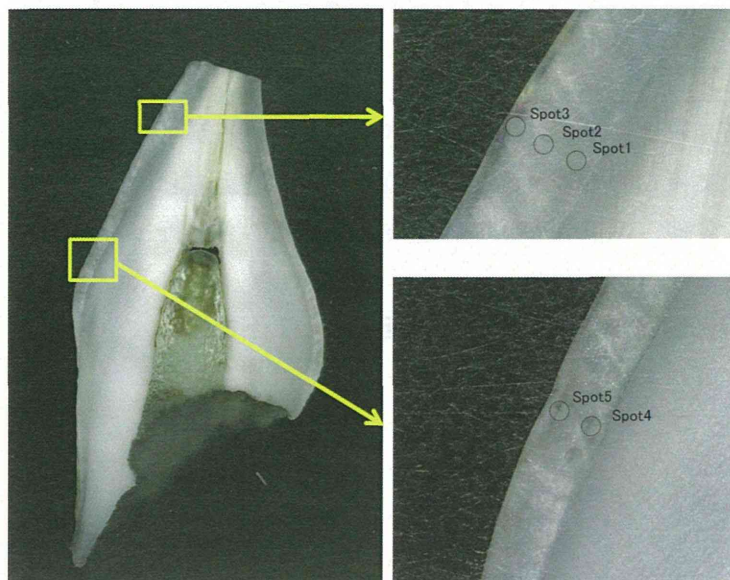
Values are Median (Percentile 25-Percentile 75) .
p-Value by the ***(p < 0.001); **(p < 0.01); * (p < 0.05).

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) \dagger ($\mu\text{g/g teeth}$)	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 \dagger	635.85	(477.66 — 879.14)		537.05	(335.04 — 725.94)		0.074
Zn \dagger	154.92	(138.59 — 182.6)		167.85	(147.07 — 181.17)		0.444
Fe \dagger	132.66	(89 — 155.42)		109.88	(82.07 — 148.85)		0.281
Sr \dagger	86.74	(65.82 — 113.41)		82.31	(65.82 — 108.96)		0.948
Al \dagger	13.80	(8.32 — 22.81)		13.16	(10.6 — 18.73)		0.967
Ni \dagger	13.33	(10.4 — 16.36)		13.36	(11.29 — 15.66)		0.804
Mn \dagger	2.51	(1.5 — 3.22)		2.15	(1.38 — 3.11)		0.505
Sn \dagger	1.72	(0.96 — 3.5)		1.47	(0.82 — 3.77)		0.524
Pb \dagger	0.78	(0.43 — 1.26)		0.51	(0.28 — 1.28)		0.191
Co \dagger	0.27	(0.23 — 0.3)		0.27	(0.22 — 0.34)		0.882
Li \dagger	0.24	(0.16 — 0.34)		0.19	(0.05 — 0.33)		0.284
Cr \dagger	0.20	(0.07 — 0.3)		0.16	(0.07 — 0.53)		0.790
Ga \dagger	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).

図 1. LA-ICP-MS (飛行時間型) による乳歯測定例



厚生労働省科学研究費補助金研究 調査票

調査ナンバー

ここに乳歯や毛髪用ビニール袋と同じ番号が書かれているかご確認ください。
お問い合わせの際にはこの番号が必要ですので手元に控えておいてください。
本研究は、三重大学他、関係各大学の倫理委員会承認のもと行っています。

今日（この調査票に回答する日）の日付等を記入して下さい。

_____年 _____月 _____日

在園（校）の幼稚園・小学校名（ _____ ）

ご記入いただいているのは

お母さま _____ お父さま _____ その他（ _____ ）

以下、該当する回答番号を○で囲み、（ _____ ）の中に記入してください。

1. 今回乳歯・毛髪を提供いただくお子さまについて

①性別： 1. 男 _____ 2. 女 _____

②上から何番目のお子さまですか？ _____ 第（ _____ ）子

③お子さまの生年月 _____ 平成 _____ 年 _____ 月

2. 出生時体重（ _____ ）グラム（可能なら母子手帳をご覧ください）

3. 出生は、妊娠第何週でしたか？ _____（ _____ ）週（同上）

4. お子さまはこれまでに、発達上の問題を指摘されたことがありますか？

1. はい（ _____ 才頃から _____ かもといわれた） _____ 2. いいえ _____

5. 現在お住まいの市（または郡） _____（ _____ ）市（郡）

お母さまにお子さま（今回乳歯・毛髪をご提供いただく）を妊娠するまでのことをおたずねします。

6. あなたが最も長く生活していた市（または郡）はどこですか？

_____（ _____ ）都道府県 _____（ _____ ）市（郡）

7. あなたが最も長く居住していた場所は幹線道路（大きな道路）の近くでしたか？

1. いいえ 2. はい 約（ ） m

8. あなたは化学物質を扱う仕事をしていましたか？

1. していなかった。

2. していた。→ どのような化学物質ですか？（ ）

就労年数 （ ）年

就労時間は週（ ）時間

9. あなたは週に何回くらい魚を食べていましたか？

週（ ）回

10. あなたは定期的に薬（ビタミン剤や経口避妊薬、痛み止め、花粉症、睡眠薬、貧血のための鉄剤も含む）を飲んでいましたか？

1. いいえ

2. はい → どのような薬ですか？

①（ ）期間（ ）年間

②（ ）期間（ ）年間

③（ ）期間（ ）年間

11. あなたはタバコを吸っていましたか？

1. いいえ 2. はい

**お母さまがお子さま(今回乳歯・毛髪をご提供いただく)を妊娠していた時のことをおたずね
します。**

12. あなたが妊娠中に生活していた市（または郡）はどこですか？

（ ）都道府県 （ ）市（郡）

13. あなたが妊娠中に居住していた場所は幹線道路（大きな道路）の近くでしたか？

1. いいえ 2. はい 約（ ） m

14. あなたは妊娠中に化学物質を扱う仕事をしていましたか？

1. していなかった。

2. していた。→ どのような化学物質ですか？（ ）

就労時間は週に（ ）時間