

Ⅱ. 分担研究報告書

(4) 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

研究分担者 岡 明

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発のための研究

分担研究報告書

(4) 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

研究分担者 岡 明 埼玉県立小児医療センター

研究要旨

ダイオキシン類は主に食物を介して摂取され、分解されることが少なく体内に蓄積される。これまでの厚生労働科学研究で、女性の場合に、母体が妊娠するまでに摂取したダイオキシン類が脂肪組織内に蓄積され、出産後に母乳内に分泌され、結果として乳児のダイオキシン類汚染の主な経路となっていることが明らかになっている。科学的に母乳は乳児にとって最適の栄養であることが示されているが、周産期のダイオキシン類曝露とその後の発達への影響が注目されてきており、母乳中のダイオキシン類濃度に注意する必要がある。平成9年度より厚生労働科学研究班では継続的に母乳中のダイオキシン類濃度を測定するとともに、児の健康発達へ影響調査を行ってきた。この継続的な調査結果により、母乳中ダイオキシン類濃度は1970年代に比して著明に改善していることが明らかになってきている。ただし、第1子が母乳で育てられている場合に、生後1か月の時点でダイオキシン類対策特別措置法にて規定されている耐用一日摂取量（TDI）の約10倍のダイオキシン類を摂取しており、ダイオキシン類汚染は母乳栄養の上で課題として残されている。本研究では引き続き、乳児への栄養食品という観点でダイオキシン類汚染の状況の評価を行った。初産婦の出産後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、WHO2006年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では 5.60 ± 2.24 pg-TEQ/g-fat（平均±標準偏差）であった。平均値の経緯をみると長期的に認められている漸減傾向が継続している。ダイオキシン類対策が進んだ中で、母乳中のダイオキシン類濃度が今後さらに低下するかどうかが引き続き調査を継続する必要がある。2013年度から2021年度までの本研究班での調査した中で、児の発育発達について十分なデータが得られた181名を対象として、母乳中のダイオキシン類による影響について、濃度と児の身体発育や発達との関連を検討した。母乳中のダイオキシン類濃度による児の身体発育への影響については、出生時の頭囲と負の相関があり、重回帰分析でも相関は有意であった。これは妊娠中の母体内でのダイオキシン類曝露の影響が推測されるが、母乳中のダイオキシン類濃度と生後の発達については、明らかな影響は認められなかった。

研究協力者

山口 暁 医療法人成和会山口病院病院長

A. 研究目的

乳児にとって母乳栄養は最適な栄養法であり、

厚生労働省では長年にわたり行政として母乳栄養を推進してきている。母乳は栄養価や移行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などがあげられている。厚生労働省では「授乳・離乳の支援ガイド」を作成し、2019年にさらに改訂して、母乳育

児が安心して行える環境作りを推進している。

一方で、母乳は母体が摂取した環境からの影響を間接的に受けるため、母体への環境汚染が母乳を介して児に影響する可能性がある。特に脂溶性物質は母体内に蓄積しやすく、脂肪である母乳内に分泌される可能性がある。したがってダイオキシン類の様な人体への有害なことが知られている脂溶性物質については母乳を介した汚染に対する特別な注意が必要である。ベトナムの汚染地域でのコホート調査では、周産期のダイオキシン類汚染が、その後の言語発達などの影響があることが示されており、乳児期のダイオキシン類曝露には特別な注意が必要である。

ダイオキシン類は環境の中でも安定しており、人体での分解処理を受けず、長期間母体内の脂肪組織に蓄積されることが知られている。これまでの厚生労働科学研究での母乳内のダイオキシン類汚染についての調査結果より母体内に妊娠までに蓄積されたダイオキシン類は、特に第一子の授乳の際の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、第二子以降は有意に低濃度となることを示されている。ある意味では母体にとって出産までに蓄積したダイオキシン類の排出回路の一つとなっている。

また、第一子の母乳中のダイオキシン類分泌量が長期間におよぶ母体中のダイオキシン類の蓄積量を反映すると仮定すると、妊娠までの母体の長期のダイオキシン類汚染状況を反映するものであり、環境汚染の評価という観点からは、人体が長期間生活していた中で採取したダイオキシン類の総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類濃度の測定は、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 20 年間継続して母乳でのダイオキシン濃度のデータを蓄積してきている。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、環境中ダイオキシン類による母体の汚染の動向をモニターすることが可能になっている。

昨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いる。これはダイオキシン類対策として平成 11 年に成立したダイオキシン類対策特別措置法の効果が明確に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類の量を計算すると、1 か月時にはダイオキシン類対策特別措置法にて規定されている耐用一日摂取量(TDI)の約 20 倍程度、1 年間を通じては 10 倍程度のダイオキシン類を摂取していることが明らかになっている。胎児や乳幼児などは特にダイオキシン類による影響を受けやすいことがWHOでも指摘されており、母乳栄養を推進する上でもダイオキシン類汚染のレベルはいまだに無視できない問題である。

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ン類濃度を継続して測定することは社会的にも重要であると考えられる。

本研究では、こうした観点から継続的に母乳中のダイオキシン類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ン類汚染の現状を評価するだけでなく、乳児期のダイオキシン類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。

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ン類濃度を測定し、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) 初産婦より、産後 1 か月の母乳の提供を受けダイオキシン類濃度を測定する。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、喫煙歴や児の出生時の体格、1 か月時の発育状況などの調査用紙への記入を求めた。本年度は、医療法人成和会山口病院にて計 20 人から母乳の提供を

受けた。

(2)ダイオキシン類として、PCDD7 種類、PCDF10 種類、Co-PCB12 種類と、母乳中の脂肪含有量を公益財団法人北九州生活科学センターに委託して測定した。ダイオキシン類濃度の毒性等価量は、2006年のWHOの毒性等価係数を用いた。脂肪1g当たりの毒性等価量(脂肪重量換算)をpg-TEQ/g-fatとして表記した。PCDDs(7種)+PCDFs(10種)+Co-PCBs(12種)を総ダイオキシン類濃度と定義した。ダイオキシン類は高分解能GC/MSで測定し、脂肪1gあたりの毒性等価量で示した。実測濃度が定量下限値未満のダイオキシン類は定量下限値の1/2の濃度として計算した。

(3)1歳時に郵送にて質問紙表を送付し下記の点について郵送にて回答を依頼した。

・これまでにかかった病気:

・1歳までの発育・発達

運動発達(出来るようになった月齢)

首のすわり、寝返り、お座り(座位)、つかまり立ち、伝い歩き、一人歩き(2~3歩)

精神発達:(出来るようになった月齢)

禁止の理解:「いけません」というと、ちょっと手をひっこめる。

動作の理解:「バイバイ」や「さよなら」に反応する。

指示の理解:「おいで」「ちょうだい」「ねんね」などを1つでも理解できる。

発語:食物のことを「マンマ」という(他の有意義語でも良い)。

動作模倣:ブラシ、鉛筆などを使うまねをする。

(4)母乳中ダイオキシン類濃度と発育発達への影響については、出生時(生下時)の体重、頭囲、1歳時の身体発育、運動発達、精神発達との関係について、Parsonの相関係数、重回帰分析を行った。統計はSPSSソフトウェア(IBM SPSS Statistics 28.0.0.0)を使用した。

(倫理面への配慮) 調査研究は埼玉県立小児医療センター、医療法人成和会山口病院の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)初産婦の出産1か月後の母乳中のダイオキシン類濃度:ダイオキシン類としてPCDD7種類、PCDF10種類、Co-PCB12種類について測定をした(表1)。2006年のWHOの毒性等価係数による総ダイオキシン類濃度は、 5.596 ± 2.240 pg-TEQ/g-fat(平均±標準偏差)、中央値が5.234、範囲が2.630~13.117であった。

(2)経年的な母乳中のダイオキシン類濃度の変化:厚生労働科学研究としてCo-PCB12種類を含めて測定を開始した平成10(1998)年度からの傾向として、平成25(2013)年度までは漸減傾向が認められ、その後、平成29(2017)年度までは横ばいを示したが、平成30年度以降は漸減傾向が認められた(図1)。

(3)母乳中ダイオキシン類濃度と発育発達への影響:2013年度から2021年度までの本研究班での調査した中で、児の発育発達について十分なデータが得られた181名を対象として、母乳中ダイオキシン類濃度と、生下時体重、生下時頭囲、母体年齢、母体喫煙、および発達に関する項目を獲得した月齢(禁止の理解、バイバイの理解、指示理解、発語、動作模倣、首の座り、寝返り、座位、つかまり立ち、伝い歩き)のPearsonの相関係数(両側)を評価した(表3)。5%以下の有意な相関を示したのは、正の相関は母体年齢(1%水準)で、負の相関を示したのは生下時体重、生下時頭囲、座位を獲得した月齢だった。運動発達や精神発達については、有意な相関を認めなかった。さらに重回帰分析を行ってダイオキシン類濃度と有意な相関が認められたのは出生時の頭囲だけであり(表4)、生後の発育や発達に関し有意な相関は認めなかった。

D. 考察

今年度も引き続き乳児へのダイオキシン類汚染の原因として重要な初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度の測定を行なった。時期をそろえる必要がある理由として、母乳は、出産後の時期によって母

乳内の脂肪成分などの組成も変化し、脂肪中に含まれるダイオキシン類量についても影響を受ける可能性があり、出産後 1 か月時に測定時期をそろえて測定を行った。

全体の毒性等価量の傾向としては、平成 9 年度の調査開始以来平成 25 年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成 25 年度以降は明らかではなくなっていた。令和 3 年度(2021 年度)の平均値ではこれまでの測定の中も最も低い 5.596pg-TEQ/g fat であった(表2)。環境中のダイオキシン類汚染が改善しており、平成 25 年から平成 29 年にかけてはすでに基本的に下げ止まってプラトーに達している可能性も考えられるが、平成 30 年以降、漸減傾向と判断された。今後母乳中に排泄されるダイオキシン類量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

母乳中のダイオキシン類による影響について、濃度と児の身体発育や発達との関連を検討した。母乳中のダイオキシン類濃度は、母体に蓄積されたダイオキシン類が母乳中に分泌されることを反映し、母体年齢に相関が認められた。児の身体発育については、出生時の頭囲と負の相関があり、重回帰分析でも相関は有意であった。これは妊娠中の母体内でのダイオキシン類曝露の影響が推測されるが、母乳中のダイオキシン類濃度と生後の発達については、明らかな影響は認められなかった。

E. 結論

令和 3 年度(2021 年度)に提供を受けた初産婦の母乳中のダイオキシン類濃度は、昨年と同様に低値を示した。母乳中のダイオキシン類濃度は、調査開始時からの長期間的に見ると漸減傾向が続いている。今後母乳中に排泄されるダイオキシン

類量がさらに漸減するかどうかは今後の傾向を見る必要がある。

現在のレベルの濃度での母乳中ダイオキシン類では、生後の児の発育発達への明らかな影響は認められなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ando T, Mori R, Takehara K, Asukata M, Ito S, Oka A. Effectiveness of Pediatric Teleconsultation to Prevent Skin Conditions in Infants and Reduce Parenting Stress in Mothers: A Randomized Controlled Trial. *JMIR Pediatr Parent*. 2022;5:e27615.
2. Mori T, Sato A, Oka A, Higuchi O, Mizuguchi M. Anti-lipoprotein receptor-related protein 4 antibody titer correlates with the clinical course of myasthenia gravis. *Pediatr Int*. 2022;64:e14916.

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願, 登録状況

なし。

H. 健康危機情報

なし。

(図表)

表1 母乳中ダイオキシン類濃度 (令和3 (2021) 年度)

ダイオキシン類 (pg-TEQ/g-fat)	平均	標準偏 差	中央値	最大	最小
PCDDs-TEQ	2.343	2.351	2.313	2.326	1.296
PCDFs-TEQ	1.104	0.359	1.105	2.238	0.544
PCDDs/PCDFs-TEQ	3.447	1.143	3.300	7.111	1.839
Non-ortho PCBs-TEQ	2.006	1.140	1.755	5.641	0.733
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.143	0.071	0.122	0.366	0.058
Coplanar PCBs-TEQ	2.149	1.209	1.870	6.007	0.791
Total-TEQ	5.596	2.240	5.234	13.117	2.630

表2 平成25 (2013) 年度から令和2 (2020) 年度の母乳中のダイオキシン類濃度の動向 (初産婦の産後1か月の母乳中のダイオキシン類濃度の平均値をWHO2006年の毒性等価係数を用いて毒性等価量を計算。単位 pg-TEQ/g-fat)

年度	2013 年度	2014 年度	2015 年度	2016 年度	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021 年度
PCDDs-TEQ	3.00	3.06	4.45	3.40	3.85	3.49	2.74	3.05	2.34
PCDFs-TEQ	1.86	2.18	2.09	1.63	1.93	1.77	1.48	1.43	1.10
Coplanar PCBs-TEQ	2.43	2.98	3.24	2.96	3.48	2.84	2.65	2.63	2.15
Total-TEQ	7.30	8.22	9.78	8.00	9.27	8.10	6.87	7.11	5.60

図1 1998年度から2021年度の母乳中のダイオキシン類濃度の年度別変化

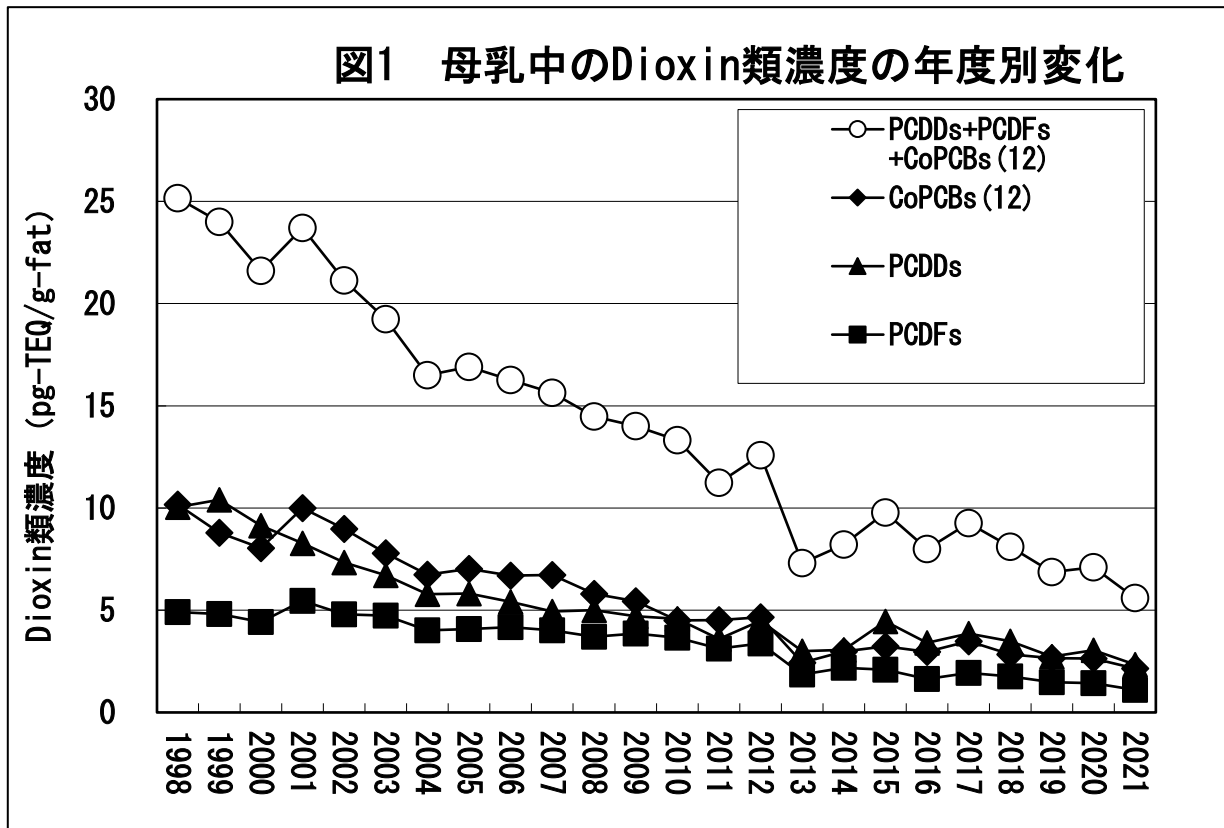


表3 Pearson の相関係数 (両側)

		母乳中 Dioxin類濃 度	生下時体重	生下時頭囲	母体年齢	母体喫煙	指示理解 (禁止)	ハイハイ	指示理解 (おいて)	発語 (マン マ)	動作模倣	首の座り	寝返り	座位	つかまり立ち	伝い歩き
母乳中 Dioxin類濃 度	相関係数	1	-.148*	-.161*	.470**	-0.020	0.064	0.055	0.054	0.030	0.110	-0.048	-0.079	-.180*	-0.118	-0.132
	有意確率		0.047	0.031	0.000	0.792	0.478	0.543	0.550	0.741	0.224	0.594	0.382	0.046	0.195	0.157
	度数	181	180	180	158	181	125	125	125	125	124	124	124	124	124	123
生下時体重	相関係数		1	.553**	-0.087	-0.083	-0.030	-.185*	-0.063	-0.172	-.186**	-0.072	-0.109	-.208*	-0.034	0.032
	有意確率			0.000	0.280	0.269	0.738	0.039	0.487	0.056	0.039	0.428	0.232	0.021	0.713	0.734
	度数		180	180	157	180	124	124	124	124	123	123	123	123	122	115
生下時頭囲	相関係数			1	0.065	-0.067	-0.086	-0.099	-0.004	-0.032	-0.144	-0.054	0.032	-0.080	0.021	0.032
	有意確率				0.416	0.374	0.340	0.275	0.962	0.727	0.113	0.553	0.722	0.377	0.815	0.731
	度数			180	157	180	124	124	124	124	123	123	123	123	122	115
母体年齢	相関係数				1	0.136	-0.112	0.021	0.049	.272**	-0.037	-0.108	0.127	-0.005	0.018	0.068
	有意確率					0.089	0.254	0.834	0.618	0.005	0.707	0.274	0.201	0.961	0.857	0.511
	度数				158	158	105	105	105	105	105	104	104	104	103	96
母体喫煙	相関係数					1	-0.142	0.109	-0.035	.210*	0.019	0.044	-0.041	0.050	-0.031	0.015
	有意確率						0.115	0.225	0.701	0.019	0.835	0.627	0.649	0.581	0.736	0.872
	度数					181	125	125	125	125	124	124	124	124	123	116
指示理解 (禁止)	相関係数						1	-0.030	0.055	-0.044	0.124	-0.025	-0.036	0.045	0.093	0.165
	有意確率							0.744	0.540	0.630	0.171	0.785	0.692	0.616	0.308	0.077
	度数						125	125	125	125	124	124	124	124	123	116
ハイハイ	相関係数							1	0.049	0.087	0.099	0.146	0.000	0.058	-0.122	-0.057
	有意確率								0.588	0.335	0.275	0.105	0.996	0.522	0.179	0.546
	度数							125	125	125	124	124	124	124	123	116
指示理解 (おいて)	相関係数								1	.209*	-0.017	0.156	0.153	.192*	.249**	.237*
	有意確率									0.020	0.849	0.084	0.091	0.032	0.005	0.010
	度数								125	125	124	124	124	124	123	116
発語 (マン マ)	相関係数									1	0.114	-0.044	0.164	0.006	0.036	0.047
	有意確率										0.207	0.629	0.069	0.944	0.695	0.619
	度数									125	124	124	124	124	123	116
動作模倣	相関係数										1	-0.027	0.017	-0.052	0.043	-0.018
	有意確率											0.767	0.855	0.568	0.641	0.845
	度数										124	123	123	123	122	115
首の座り	相関係数											1	0.026	0.074	0.080	0.062
	有意確率												0.778	0.416	0.380	0.511
	度数											124	124	124	123	116
寝返り	相関係数												1	.226*	.409**	.359**
	有意確率													0.012	0.000	0.000
	度数												124	124	123	116
座位	相関係数													1	.400**	.341**
	有意確率														0.000	0.000
	度数													124	123	116
つかまり立ち	相関係数														1	.861**
	有意確率															0.000
	度数														123	116
伝い歩き	相関係数															1
	有意確率															
	度数															116

表4 出生時頭囲 重回帰分析

モデル	非標準化係数		標準化係数	t 値	有意確率	相関			共線性の統計量	
	B	標準誤差	ベータ			ゼロ次	偏	部分	許容度	VIF
(定数)	18.583	4.389		4.234	0.000					
性別	-0.979	0.367	-0.209	-2.671	0.008	-0.128	-0.212	-0.200	0.921	1.086
胎生 (日数)	0.053	0.016	0.267	3.428	0.001	0.230	0.269	0.257	0.926	1.080
母体年齢	0.101	0.039	0.226	2.610	0.010	0.065	0.208	0.196	0.750	1.333
母体喫煙	-0.324	0.181	-0.138	-1.793	0.075	-0.070	-0.144	-0.134	0.947	1.056
母乳中ダイオキシン類濃度	-0.139	0.050	-0.237	-2.753	0.007	-0.165	-0.219	-0.206	0.755	1.324