

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 鹿嶋 晃平

令和4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 鹿嶋 晃平 東京大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター

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。科学的には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、児の健康発達への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年代と比較し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を測定した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 5.65 ± 2.08 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が、令和3年度（2021年度）との比較では、ほぼ横ばいなし極わずかに上昇していたが、統計学的有意差は認めなかった。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引き続き調査を継続する必要がある。

研究協力者

岡 明 埼玉県立小児医療センター病院長

山口 暁 医療法人成和会山口病院院長

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よう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中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になっており、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摂取したダイオキシン量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類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ダイオキシン類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おり、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でき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、PCDDs7 種類、PCDFs10 種類、Co-PCBs12 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。母乳中のダイオキシン類は同一施設の高分解能 GC/MS で測定し、脂肪 1g 当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票を送付して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例)

首のすわり、寝返り、お座り、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例)

禁止の理解:「いけません」というと、ちょっと手を引っ込める。

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 つだけでも理解できる。

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や集団の特徴の前年度の比較に関しては、Mann-Whitney-U 検定、カイ2乗検定、t 検定を用いて

行なった。統計ソフトは R (R 4.2.2)を使用した。

(倫理面への配慮)調査研究は東京大学医学部附属病院、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 PCDDs7 種類、PCDFs10 種類、Co-PCBs12 種類について測定をした(表 1)。2006 年の毒性等価係数による総ダイオキシン類濃度の平均±標準偏差は 5.646 ± 2.083 pg-TEQ/g-fat(中央値 5.402、範囲 2.237~11.674)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-PCBs12 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(2018)年度以降は漸減傾向が認められた(表 2、図 1)。

(3) 1 歳時の質問紙票の回答は 20 名中 9 名から回答を得られた。統計的な評価はサンプル数が少なすぎて困難であるが、集団として明らかな発達評価結果の変動は認めなかった。

(4) 令和 3(2021)年度と令和 4(2022)年度の母乳中ダイオキシン類濃度および集団の性質の比較を表 3 に行なった。母乳中ダイオキシン類濃度および集団の性質に関して、2021 年度と 2022 年度の間には大きな違いは認めなかった。一点、出生体重に関しては、2022 年度の方が 2021 年度に比べ、t 検定では有意に小さかった ($p = 0.045$)。

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。時期を揃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揃えて測定を行った。

全体の毒性等価量の傾向としては、平成 9 (1997)年度の調査開始以来、平成 25(2013)年度まで認められていた長期漸減傾向は、平成 25 (2013)年度以降は明らかではなくなっていた。令和 4(2022)年度の平均値は令和 3(2021)年度に比べほぼ横ばい、ないしは極わずかに上昇を認めたが、統計上はこの 2 年の間には有意差はなく、これまでの測定の中の 2 番目に低い 5.646pg-TEQ/g-fat であった(表 2)。出生体重の平均は令和 4(2022)年度は令和 3(2021)年度に比べ有意に小さかったが、こちらに関してはサンプル数も小さく、理由や解釈は困難と考えた。環境中のダイオキシン類汚染が改善しており、平成 25(2013)年から平成 29(2017)年にかけては既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(2018)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。

令和 3(2021)年度と令和 4(2022)年度の発達評価結果の比較は、令和 4(2022)年度のサンプル数が少なく、評価が困難であった。発達評価結果の推移や、母乳中のダイオキシン類による影響のうち、濃度と児の身体発育や発達との関連に関しては、今後症例数を蓄積して令和 3 年(2021)度報告と同様に統計学的評価を行なっていきたいが、現状では令和 3(2021)年度の時点の評価を変える必要はないものと判断している。

E. 結論

令和 4 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が、令和3(2021)年度から令和4(2022)年度にかけてはほぼ横ばい、ないしは極わずかに上昇していたが、統計学的な有意差は認めなかった。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。

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. 研究業績

1. 論文発表
なし。

2. 学会発表
鹿嶋晃平、岡明、山口暁、堤智昭 「母乳のダイオキシン類の実態調査と乳幼児の発達への影響に関する検討」 第 6 回臨床 DOHaD セミナー
令和 5 年 1 月 22 日 (web 開催)

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 4 (2022) 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	2.374	0.794	2.243	4.648	1.020
PCDFs-TEQ	1.157	0.381	1.096	2.146	0.532
PCDDs/PCDFs-TEQ	3.531	1.158	3.320	6.794	1.552
Non-ortho PCBs-TEQ	1.959	0.916	1.798	4.489	0.637
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.156	0.074	0.153	0.391	0.047
Coplanar PCBs-TEQ	2.115	0.984	1.947	4.880	0.685
Total-TEQ	5.646	2.083	5.402	11.674	2.237

表 2 平成 25 (2013) 年度から令和 4 (2022) 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	2022 年度
PCDDs-TEQ	3.00	3.06	4.45	3.40	3.85	3.49	2.74	3.05	2.34	2.37
PCDFs-TEQ	1.86	2.18	2.09	1.63	1.93	1.77	1.48	1.43	1.10	1.16
Coplanar PCBs-TEQ	2.43	2.98	3.24	2.96	3.48	2.84	2.65	2.63	2.15	2.12
Total	7.30	8.22	9.78	8.00	9.27	8.10	6.87	7.11	5.60	5.65

図1 1998年度から2022年度の母乳中のダイオキシン類濃度の年度別変化

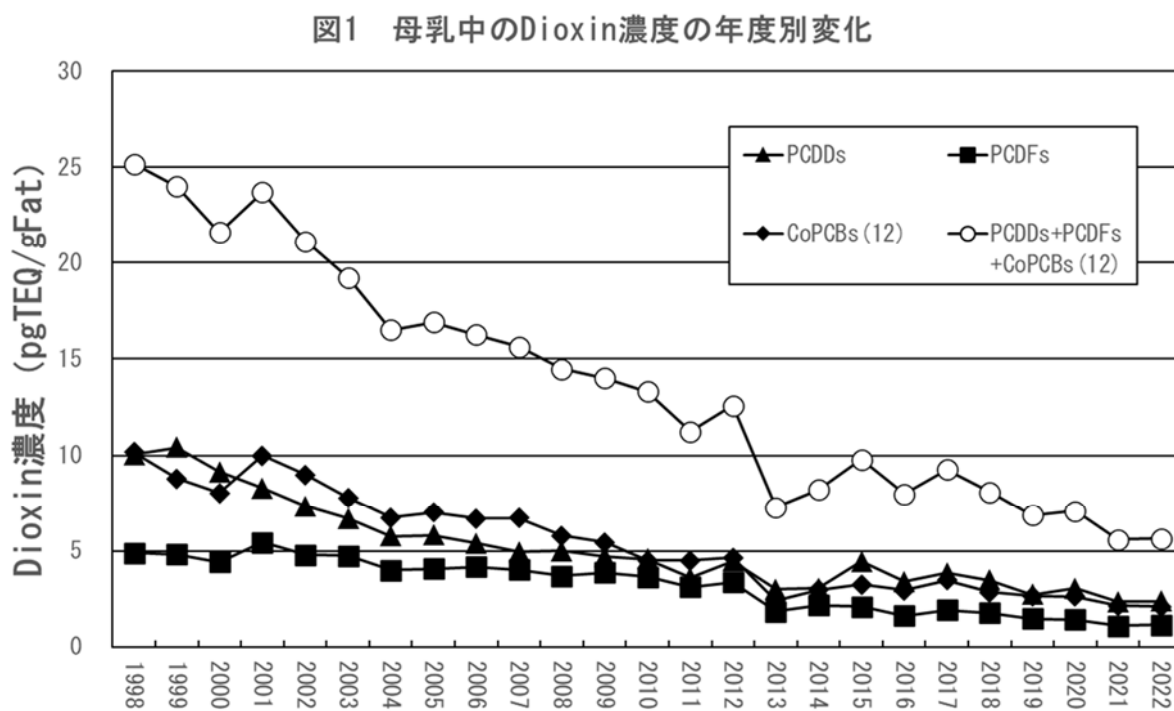


表 3 2021 年度と 2022 年度の母乳中ダイオキシン類濃度と集団の性質の比較

	2021 年度 (n = 20)	2022 年度 (n = 20)	p-value
PCDDs+PCDFs+CoPCBs (12) (pg-TEQ/g-fat)	5.24 (5.60) IQR (4.48, 6.37)	5.41 (5.65) IQR (4.59, 6.305)	0.81 (*)
PCDDs	2.22 (2.34) IQR (1.84, 2.63)	2.25 (2.37) IQR (1.90, 2.65)	0.94 (*)
PCDFs	1.11 (1.11) IQR (0.91, 1.23)	1.10 (1.16) IQR (0.92, 1.23)	0.86 (*)
CoPCBs (12)	1.87 (2.15) IQR (1.42, 2.38)	1.95 (2.12) IQR (1.47, 2.49)	0.82 (*)
脂肪濃度 (%)	3.04 (3.36) IQR (2.17, 4.20)	2.93 (3.53) IQR (2.41, 4.38)	0.77 (*)
乳児性別 (男児)	7 (35)	7 (35)	1 (**)
在胎期間 (日)	280 (281.6) IQR (277, 287.8)	280 (278.7) IQR (271.8, 283.2)	0.24 (***) (0.34; *)
出生体重 (g)	3102 (3132) IQR (2874, 3384)	2918 (2921) IQR (2741, 3095)	0.045 (***) (0.074; *)
出生時頭囲 (cm)	33.5 (33.6) IQR (33.0, 35.0)	33.8 (33.4) IQR (32.5, 34.1)	0.58 (***) (0.61; *)
母体年齢 (歳)	29 (29.1) IQR (26.8, 31.5)	30 (30.2) IQR (27, 32)	0.42 (***) (0.39; *)
喫煙歴あり	3 (15)	2 (10)	1 (**)

※妊娠中の喫煙は、報告なし

連続変数の代表値は中央値 (平均値)、二値変数の場合は実数 (頻度 (%)) で表記。

*Man-Whitney-U 検定, **カイ二乗検定, ***t 検定