

Ⅱ. 分担研究年度終了報告書

(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6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

分担研究年度終了報告書

(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。1997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(PCDDs+PCDFs+Co-PCBsの合計)は、WHO2005年の毒性等価係数を用いた毒性等価量の計算では 5.04 ± 1.74 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引き続き調査を継続する必要がある。2013年度から2024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228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が、今回の検討では明らかな関連は見いだせず、令和3年度の報告(出生時頭囲とダイオキシン類濃度との負の相関)と異なる結果だった。このような経緯からも今後も引き続き調査を継続して、ダイオキシン類濃度と身体発育や生後発達の間に関連がないのか確認する必要がある。

研究協力者

埼玉県立小児医療センター病院長

岡 明

医療法人成和会山口病院院長

山口 暁

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ような人体への有害性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中で安定であり、人体で代謝されにくいことから、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が示されている。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経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、1997年(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25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1973年(昭和48年)から49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検証するとともに、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1999年(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10倍程度のダイオキシン類を現在でも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。

このように本研究は、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人から参加同意を得、そのうち19名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、2005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、Pearsonの相関係数、重回帰分析を行った。統計ソフトはR(R4.2.2)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)。2005年のWHOの毒性等価係数による総ダイオキシン類濃度は、 5.039 ± 1.737 pg-TEQ/g-fat(平均±標準偏差)、中央値が4.611、範囲が3.002~8.785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1998年度からの傾向として、2013年度までは漸減傾向が認められ、その後2017年度までは横ばいを示したが、2018年度以降は漸減傾向が認められた(表2、図1)。2021年度以降は再度横ばいの傾向に転じたかに見えたが、本年度は4つの指標(PCDDs、PCDFs、Co-PCBs、及びTotal)すべてにおいて最低値を示した。

(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2024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228名を対象として、母乳中

ダイオキシン類濃度と、出生時体重、出生時頭囲、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)が、5%以下の有意な相関を示した項目は母体年齢(正の相関)のみだった。2021 年度の報告で、ダイオキシン類濃度と出生時の頭囲が単回帰分析・重回帰分析ともに負の相関を示していたため、改めて2021 年度の報告に用いたものと同じモデルで重回帰分析を行ったところ(表 4)、児の性別・在胎期間・母体年齢とは有意な相関と同程度の効果量を認めたが、今回の解析ではダイオキシン類濃度と出生時頭囲との間に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、1997 年度の調査開始以来、長期的に漸減傾向を示していた。2024 年度の平均値ではこれまでの測定の中でも最も低い 5.039pg-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、2013 年から 2017 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、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。

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、2021 年度の報告と同様の結果であり再現性が確認された。一方で、ダイオキシン類濃度と児の身体発育や生後の発達については、明らかな相関を認めた項目はなかった。出生時頭囲を目的変数、ダイオキシン類濃度を説明変数、児の性別・在胎期間・母体年齢・母体喫煙を調整変数とする重回帰分析では、出生時頭囲とダイオキシン類濃度との関連は認めなかったものの、児の性別・在胎期間・母体年齢とは有意な相関と同程度の効果量を認め、説明変数以外の調整変数との関連に関しては同様の結果で再現性が確認され、モデルの一部妥当性を確認した。2021 年度との結果の乖離に関しては、症例数が増えたことが影響した可能性があるが、本当にダイオキシン類濃度が児の身体発育に影響ないかは更に症例数を蓄積して再評価を行う必要があると考える。

E. 結論

2024 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。現在の母乳中のダイオキシン類の濃度レベルでは、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
なし

表1 母乳中ダイオキシン類濃度 (2024 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	2.157	0.629	2.020	4.038	1.494
PCDFs-TEQ	1.006	0.384	0.961	2.184	0.517
PCDDs/PCDFs-TEQ	3.163	0.994	3.010	6.222	2.051
Non-ortho PCBs-TEQ	1.749	0.860	1.520	3.773	0.755
Mono-ortho PCBs-TEQ	0.126	0.066	0.111	0.292	0.053
Coplanar PCBs-TEQ	1.876	0.921	1.632	4.064	0.813
Total-TEQ	5.039	1.737	4.611	8.785	3.002

表2 2013年度から2024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WHO2005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	2023 年度	2024 年度
PCDDs-TEQ	3.00	3.06	4.45	3.40	3.85	3.49	2.74	3.05	2.34	2.37	2.53	2.16
PCDFs-TEQ	1.86	2.18	2.09	1.63	1.93	1.77	1.48	1.43	1.10	1.16	1.26	1.01
Coplanar PCBs-TEQ	2.43	2.98	3.24	2.96	3.48	2.84	2.65	2.63	2.15	2.12	2.16	1.88
Total	7.30	8.22	9.78	8.00	9.27	8.10	6.87	7.11	5.60	5.65	5.95	5.04

図1 1998年度から2024年度の母乳中のダイオキシン類濃度の年度別変化

図1 母乳中のDioxin濃度の年度別変化

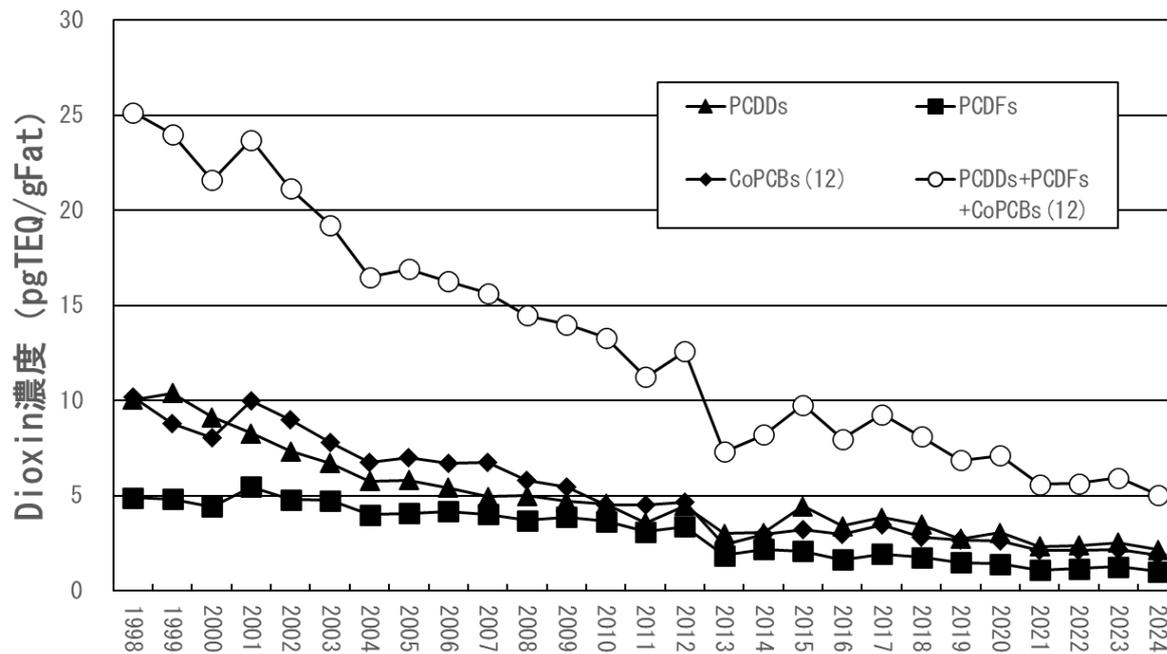


表3 Pearson の相関係数(両側)

		PCDDs + PCDFs + CoPCB(12)	出生時体重	出生時頭囲	母年齢	母喫煙歴	指示理解(禁止)	バイバイ	指示理解(おいで)	発語(マンマ)	動作模倣	額定	寝返り	座位	掘り立ち	伝い歩き
PCDDs + PCDFs + CoPCB(12)	相関係数	1.000	-0.068	-0.005	0.464	-0.022	0.043	0.046	0.074	-0.011	0.039	-0.102	0.042	-0.071	-0.062	-0.086
	有意確率		0.309	0.945	0.000	0.737	0.596	0.570	0.357	0.893	0.627	0.206	0.606	0.379	0.446	0.302
	度数	228	228	228	228	228	157	157	157	157	156	156	156	156	152	146
出生時体重	相関係数		1.000	0.580	-0.092	-0.038	0.054	-0.062	-0.049	-0.070	-0.083	-0.177	-0.100	-0.177	-0.006	0.047
	有意確率			0.000	0.165	0.569	0.499	0.443	0.544	0.386	0.303	0.027	0.214	0.027	0.940	0.577
	度数		228	228	228	228	157	157	157	156	156	156	156	156	152	146
出生時頭囲	相関係数			1.000	0.086	-0.044	-0.001	-0.017	-0.016	-0.054	-0.042	-0.089	0.042	-0.056	0.117	0.137
	有意確率				0.197	0.510	0.992	0.832	0.845	0.501	0.600	0.270	0.602	0.485	0.151	0.098
	度数			228	228	228	157	157	157	157	156	156	156	156	152	146
母年齢	相関係数				1.000	0.007	-0.090	-0.040	0.080	0.107	-0.084	0.004	0.136	0.039	0.087	0.090
	有意確率					0.919	0.261	0.615	0.316	0.183	0.295	0.961	0.092	0.631	0.289	0.279
	度数				228	228	157	157	157	157	156	156	156	156	152	146
母喫煙歴	相関係数					1.000	-0.130	0.055	0.023	0.130	0.074	0.109	-0.025	0.068	-0.068	-0.073
	有意確率						0.106	0.493	0.771	0.105	0.355	0.175	0.761	0.402	0.407	0.384
	度数					228	157	157	157	156	156	156	156	156	152	146
指示理解(禁止)	相関係数						1.000	-0.050	-0.036	-0.050	0.101	0.002	0.015	0.052	0.124	0.204
	有意確率							0.532	0.650	0.531	0.209	0.979	0.851	0.520	0.129	0.014
	度数						157	157	157	157	156	156	156	156	152	146
バイバイ	相関係数							1.000	0.283	0.129	0.192	-0.002	0.065	0.103	-0.080	-0.028
	有意確率								0.000	0.108	0.016	0.978	0.418	0.201	0.325	0.739
	度数							157	157	157	156	156	156	156	152	146
指示理解(おいで)	相関係数								1.000	0.208	0.199	0.209	0.199	0.251	0.220	0.191
	有意確率									0.009	0.013	0.009	0.013	0.002	0.006	0.021
	度数								157	157	156	156	156	156	152	146
発語(マンマ)	相関係数									1.000	0.248	-0.036	0.162	-0.015	0.070	0.062
	有意確率										0.002	0.651	0.043	0.852	0.394	0.459
	度数									157	156	156	156	156	152	146
動作模倣	相関係数										1.000	0.088	0.086	0.052	0.034	-0.026
	有意確率											0.278	0.286	0.518	0.682	0.754
	度数										156	155	155	155	151	145
額定	相関係数											1.000	0.187	0.369	0.278	0.240
	有意確率												0.019	0.000	0.001	0.004
	度数											156	156	156	152	146
寝返り	相関係数												1.000	0.269	0.485	0.416
	有意確率													0.001	0.000	0.000
	度数												156	156	152	146
座位	相関係数													1.000	0.374	0.324
	有意確率														0.000	0.000
	度数													156	152	146
掘り立ち	相関係数														1.000	0.883
	有意確率															0.000
	度数														152	146
伝い歩き	相関係数															1.000
	有意確率															
	度数															146

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
	平均	95%信頼区間			
(定数)	24.833	(19.323, 30.344)		8.881	
性別(女児)	-0.742	(-1.118, -0.365)	-0.253	-3.884	0.000
在胎期間(日数)	0.031	(0.011, 0.050)	0.205	3.124	0.002
母体年齢	0.044	(0.002, 0.086)	0.150	2.065	0.040
母体喫煙	-0.230	(-0.696, 0.236)	-0.079	-0.974	0.331
母乳中ダイオキシン類濃度	-0.027	(-0.090, 0.036)	-0.061	-0.846	0.399