

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2006～2009
 課題番号：18590605
 研究課題名（和文）：頭髪、母乳及び臍帯のメチル水銀モニタリングによる妊婦のメチル水銀耐用摂取量の推定

研究課題名（英文）：The presumption of intake for methylmercury for a pregnant woman by methylmercury monitor of hair, mother's milk, and umbilical cord.

研究代表者

安藤 哲夫 (ANDOU TETSUO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：10107865

研究成果の概要（和文）：

M町における252組の母児調査で児のメチル水銀曝露の成長・発達への影響を検討した。母の頭髪総水銀濃度の幾何平均濃度は1.60ppmであった。母乳を与えた期間が長いほど母の頭髪水銀濃度は低く、1ヶ月間の母乳の授乳によって1.065ppmの頭髪水銀濃度が低下したことが回帰係数から算出できた。出産間隔が短いと母の頭髪水銀濃度は高かった。母乳の授乳期間が長いほど児の独り歩きの時期が誕生日を含めてそれ以降の児が多くなる頻度が高かった。

研究成果の概要（英文）：

The risk on growth and development for methylmercury exposure to baby was examined by 252 of mothers and their babies at M town in Kagoshima Prefecture. The geometric mean of total mercury concentration of mother's hair was 1.60ppm. The total mercury concentration of mother's hair has decreased as the period of mother's milk giving long. It could be calculated that the hair mercury concentration of 1.065ppm had decreased by suckling mother's milk for one month according to the regression coefficient. When the calving interval is short, he mercury concentration of mother's hair is high. The lactations of mother's milk being longer brought the time of starting walking of the baby by oneself was late.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度			
2006年度	1,200,000	0	1,200,000
2007年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	720,000	4,320,000

研究分野：健康科学・公衆衛生学

科研費の分科・細目：母子保健・地域保健

キーワード：胎児、メチル水銀曝露、授乳形態、頭髪水銀濃度、成長・発達、歩き始め、発現時期、

1. 研究開始当初の背景

魚介類を多食する集団では微量のメチル水銀汚染による健康影響として頭髪水銀が10-20ppmを超える母から生まれた児に成長・発達の遅滞があるとの報告がある。最近、厚労省はメチル水銀の耐容摂取量を $2\mu\text{l}/\text{週}$ としたが、これまでの筆者らの鹿児島県内各地での調査では、1~5%の産婦が $2\mu\text{g}/\text{週}$ の耐容摂取量に対応する頭髪中水銀濃度6ppmを超えており、胎児への健康影響の存在が懸念される。

2. 研究の目的

母の頭髪の伸びに従った総水銀濃度及び母乳の水銀濃度を測定し、児へのメチル水銀曝量を推定することで、児の成長・発達へのメチル水銀の影響を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

鹿児島県鹿児島市郊外のM町の3, 4ヶ月児健康診断に参加した3, 4ヶ月児の母の左耳後頭部根元から頭髪を採取した。出生体重2500g未満の児は本研究対象から除いた。質問票や頭髪採取、母乳の提供に関してインフォームド・コンセントを行った。質問票は3, 4ヶ月児健診時、6, 7ヶ月児健診時、1歳児健診時、また1歳6ヶ月児健診時に配布し、母本人の自記とした。聞き取り内容は、出産時の母の年齢、出生体重、これまでに出生した児の数と性、職業、喫煙習慣、飲酒習慣、授乳期間、妊娠中、および各健診時における魚介類の摂取頻度と摂取量、首の座りからつたえ歩きまでの12項目の成長・発達に関する情報、および歩行開始の年月日、発熱やアレルギー症状等の健康状態とした。頭髪試料は水銀フリーの洗剤で洗浄後、蒸留水で十分水洗いし、室温で一昼夜乾燥させた。いずれの頭髪試料とも、秤量後、1mlの水、および

2.5mlの濃硫酸；1mlの過塩素酸；1mlの硝酸の混酸を加えて250°C20分間湿式灰化を行い、湿式灰化液を調整後、冷原子吸光分析で総水銀を定量した(Akagi and Nishimura, 1991)。定量値は頭髪試料IAEA-086 (International Atomic Energy Agency, Cedex, Monaco)を標準物質として用いた。

頭髪試料の水銀定量に際して、毎回、複数の空試験灰化液(試薬ブランク)と複数の標準物質灰化液で数値コントロールを行った。用いた試薬はすべて有害金属分析用の純度のものである。また、すべてのガラス器具は5%硝酸溶液に一昼夜浸漬したものを、純水で洗浄し、乾燥させて使用した。統計解析は主に重回帰分析、ANOVA、ロジスティック回帰分析を、統計ソフトSTATAを用いて行った。

4. 研究成果

M町では252組の母児を調査した。母の頭髪水銀濃度は対数正規分布をとっていたので統計解析には対数値を用いた。母の頭髪総水銀濃度の幾何平均濃度は1.60ppm(中央値1.63ppm, 最小値0.37~最大値7.04ppm, n=230)であった。また、各属性における児の性による性差はなかった。母の頭髪総水銀濃度は魚食頻度が増えるとともに、また一回の魚食当りの魚食量が増えるとともに頭髪水銀濃度が高くなっていたが、母の頭髪総水銀濃度を従属変数とし、週当りの魚食頻度および一回の魚食当りの魚食量を説明変数とした重回帰分析の結果、母の頭髪総水銀濃度は魚食一回当りの魚食量の増加とともに高いが、週当りの魚食頻度には依存していなかった。

た。

出産後 3~4 ヶ月時の母の頭髪水銀濃度を従属変数とし、母の年齢、児の性（女兒=0, 男児=1）、妊娠期間（週数）、週当り魚食頻度（回）、食事当り魚食量（食べない=0, 25gにつき1ポイント）、パーマネット処理（しない=0, する=1）、初産婦と経産婦（0, 1）、出産回数2回までと3回以上（0, 1）、授乳スコア（3,4 ヶ月健診時までに母乳を与えた月数）、出産間隔月数（初産婦は0月）、分析に用いた頭髪の生え際からの長さから3cm減じた長さ（cm）を説明変数とした重回帰分析を行ったところ、男児を出産した母の頭髪総水銀濃度は女兒出産をした母のそれより高く、次産婦&3回以上経産婦の母の頭髪総水銀濃度は初産婦のそれより高く、また、授乳方法で母乳を与えた期間が長いほど母の頭髪水銀濃度は有意に低かった。ただし、次産婦に頭髪総水銀濃度が高いのは次産婦に男児の出産数やや少ないにもかかわらず、人工乳だけで授乳した者の割合（38/97 ; 39.2%）がその他の産婦のそれ（32/128 ; 25.0%）より高い傾向にあることによるように見える。したがって、母乳を与えることで母の頭髪総水銀濃度が低下したこと、すなわち、児は母乳を通してメチル水銀に曝露したことが示唆された。1 ヶ月間の母乳の授乳によって1.071ppmの頭髪水銀濃度が低下したことが回帰係数から算出できる。母乳期間の平均値である0.924 ヶ月ではほぼ1ppmの頭髪総水銀濃度の低下があったと考えられる。また、水銀分析に供した頭髪の長さ（頭皮からの距離=1cm/月）が長いほど頭髪水銀濃度が低い傾向にあり、妊娠中に対応する期間が長いほど頭髪水銀濃度が低い傾向にあった。すなわち、妊娠中には母から胎児にメチル水銀が移行していることを裏付けている。

また、同様の重回帰分析を初産婦と次産婦に

限定して行ったところ、児の性は母の頭髪総水銀濃度に影響していなかった。また、授乳方法で母乳を与えた期間が長いほど母の頭髪水銀濃度は有意に低かった。したがって、対象者を初産婦と次産婦に限定してもなお、母乳を与えることで母の頭髪総水銀濃度が低下したこと、すなわち、児は母乳を通してメチル水銀に曝露したことが示唆された。1 ヶ月間の母乳の授乳によって1.065ppmの頭髪水銀濃度が低下したことが回帰係数から算出できる。また、出産間隔月数が短いと母の頭髪水銀濃度は高いが、1 ヶ月当たり1.00ppmに相当するメチル水銀を授乳や生理で排出しているとするならば、母からの胎児へのメチル水銀曝露量を減らすためにも、妊娠間隔を十分に空けることが勧められる。ただし、妊娠間隔を長く空けることで、母から胎児へのメチル水銀の移行量が多いとも採れる。しかし妊娠空期間1 ヶ月当たり1.00ppmに相当するメチル水銀を胎児に移行するという数字は現実的ではない。したがって、妊娠間隔を空けることは胎児へのメチル水銀曝露量を減らすものである可能性が高いことが示唆される。また、次産婦の母の頭髪総水銀濃度は初産婦のそれより1.37ppm高いが、次産婦では初産婦よりも胎児に移行するメチル水銀量が少ないことが考えられる。また、水銀分析に供した頭髪の長さ（頭皮からの距離=1cm/月）が長いほど頭髪水銀濃度が低く、妊娠中には母から胎児にメチル水銀が移行していることを裏付けている。

M町における母児調査では、児の成長・発達に関しての主要な情報は独り歩きの時期である。調査への協力が得られ対象とした母児は253組であったが、出産時から独り歩きまでの正確な日数（独り歩きした年月日）を答えた母は87人に止まった。しかし、誕生日

前に独り歩きを始めたか否かを質問したところ、253人の母の全員がこの質問に答えた。そこで、誕生日前に独り歩きを始めたか否か(0, 1)について、第一部で検討した母の頭髪総水銀濃度に関わる要因を合わせて説明変数(授乳期間, 母の頭髪水銀濃度, 母の年齢, 児の性, 在胎期間, 初産婦と経産婦(0, 1), 出産回数2回までと3回以上(0, 1), 出産間隔, 頭髪の長さ)としたロジスティック回帰分析をおこなった。母の頭髪総水銀濃度に依存して独り歩きが誕生日とそれ以降になるという関係は得られなかったが、母乳の授乳期間が長いほど児の独り歩きの時期が誕生日を含めてそれ以降の児が多くなる頻度が高かった。

母の頭髪総水銀濃度は男児を出産した方が女児を出産した母のそれより高く、初産婦で低いことが明らかにされた。そこで、初産婦の児の歩き始めを従属変数としてロジスティック回帰分析をおこなった。母の頭髪総水銀濃度に依存して独り歩きが誕生日とそれ以降になるという関係は得られなかったが、母乳の授乳期間が長いほど児の独り歩きの時期が誕生日を含めてそれ以降の児が多くなる頻度が高く、男児の方が女児よりも独り歩きの時期が誕生日を含めてそれ以降の児が多くなる頻度が高かった(女児; 12/28, 男児; 5/38)。しかし、これをメチル水銀曝露量との関係で説明することはできない。母乳の授乳期間にしたがってメチル水銀曝露量は大きいことを考慮すれば、メチル水銀曝露量が大きいことで児の歩き始めが誕生日前になる頻度が低いと見なせる。一方、初産婦で男児の母の頭髪水銀濃度が女児のそれより高いことで、児へのメチル水銀曝露量は女児に男児より大きいことが予想される。メチル水銀曝露量が大きいことが予想される女児の方が男児よりも歩き始めが誕生日前に

なる頻度が高いという統計結果は、母乳の授乳期間、すなわちメチル水銀曝露量にしたがって児の歩き始めが誕生日前になる頻度が低いという結果と矛盾していた。そこで、初産婦の児の歩き始めの性差の存在について、対象者を変えて検討した。対象者は18歳から20歳の看護学生であり、彼らの母子健康手帳をベースとした回答を求めた。初産婦の児の歩き始めの時期を従属変数とし、確実な回答と考えられる母の年齢、児の性、および在胎期間(週)を説明変数としてロジスティック回帰分析をおこなったところ、男児(誕生日前人数/誕生日とそれ以降人数; 9/19)が女児(30/19)よりも歩き始めが誕生日前になる頻度が低く、初産婦の場合、メチル水銀曝露量に関わりなく、男児が女児よりも歩き始めが誕生日前になる頻度が低いことが示唆された。したがって、女児、男児に関わりなく、母乳の授乳期間が長いほど児の独り歩きの時期が誕生日を含めてそれ以降の児が多くなる頻度が高いことを示唆したものと考えた。そこで、児の歩き始めと授乳形態に対する児の性の関連についてロジスティック回帰分析をおこなったところ、母乳の授乳期間が長くなるにしたがって誕生日前に歩き始める頻度を低める関係が児の性によって修飾されていた。そこで、女児、男児別に、児の歩き始めと授乳形態の関連についてロジスティック回帰分析をおこなった。女児の歩き始めは、母乳の授乳期間が長くなるにしたがって誕生日前に歩き始める頻度が低いという関係は見られたが、週当たりの魚食頻度が高いと、誕生日前に歩き始める頻度が高かった。一方、表10に示したように、男児の歩き始めは、母乳の授乳期間が長くなるにしたがって誕生日前に歩き始める頻度が低いという関係は見られたが、週当たりの魚食頻度が高いと、誕生日前に歩き始める頻度が低

かった。女兒と男児への魚食頻度の歩き始めへの影響に差が見られた理由は明らかではないが、第一部で示したように、母の頭髪水銀濃度は魚食頻度ではなく、一回の魚食当たりの量に依存して高いことから、この差は妊娠中のメチル水銀の曝露に関連する可能性は低いだろう。なお、女兒の母と男児の母における魚食頻度および魚食量の分布に差はなかった。これらの性差を検討するために、児の性別、出生順別に3,4ヵ月までの母乳期間を従属変数とし、出産時の各要因を説明変数とした重回帰分析を行った。まず、児の性別で検討したところ、女兒では何れの要因とも関連は見いだせなかったが、男児の場合、母の年齢が高いと母乳の授乳期間が長く、出産間隔が長いと母乳の授乳期間が短かった（結果は示していない）。さらに、出生順別に検討したところ、この場合も女兒では何れの出生順でも母乳の授乳期間に関連する要因は見いだせなかった。一方、男児の場合、第一子では何れの要因も母乳の授乳期間に関連していなかったが、第二子とそれ以降の児では、母の年齢が高いと母乳の授乳期間が長く、出産間隔が長いと母乳の授乳期間が短かった。そこで、本研究では、第二子とそれ以降の男児について、歩き始めに関するロジスティック回帰分析を行った。第二子とそれ以降の男児の歩き始めは、直前児の性、母の年齢、在胎期間（週）、および出産間隔（月）などを調整しても、魚食頻度（回数/週）が多いと誕生日以前になることは少ない。また、母乳の授乳期間が長く、母の頭髪水銀濃度が高いほど誕生日以前になることが少ない傾向にあり、3,4ヵ月までの母乳栄養児、また、頭髪水銀濃度 2.46ppm 以上の母から生まれた児では誕生日以前になることは少なかった。魚食頻度が多いこと、母乳栄養児、さらに母の頭髪水銀濃度が高いことは、いずれも

児へのメチル水銀曝露量がそれ以外の児よりも高かったことを示唆しており、第二子とそれ以降の男児では、メチル水銀曝露が歩き始める時期に影響することが示唆された。母の年齢、在胎期間（週）、出産間隔（月）、魚食頻度（回数/週）、および魚食一回当たりの魚食量などを調整してもなお、頸もたげ開始、微笑み開始、なん語を言う、音への反応開始、および興味のあることに熱中する時期が母乳栄養児に早く出現していた。これは母乳栄養児にとって他の児よりも母とのコミュニケーションが濃厚であることから生じたとも考えられるがはっきりしない。一方、頭髪水銀濃度が 2.46ppm 以上の母から生まれた児に、頸のもたげ開始や音への反応開始時期が遅くなっており、頸座り開始や掴まり立ちの開始時期が遅い傾向にあった。頸座りや頸もたげに加え、音への反応開始については胎児性患者でも遅れの目立った成長指標であり、メチル水銀曝露との関係は否定できない。とくに、頸もたげ開始時期については、頭髪水銀濃度が 2.46ppm 以上の母から生まれた第一子でその発現が遅かったが、理由についてははっきりしなかった。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 哲夫 (ANDOU TETSUO)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：10107865