

## 【5-1451】胎児期および幼児期における化学物質ばく露と児の発達や ADHD 傾向との関連性 (H26~H28)

仲井 邦彦 (東北大学)

### 1. 研究開発目的

本研究では、「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」の機会を利用し、ADHD を含む児の神経行動学的な発達と、化学物質曝露との関連性を解析する出生コホート調査を、エコチル調査の追加調査として実施する。児の健康指標として、3 歳児の ADHD 傾向、3 歳児の知能指数、2 歳児の発達指数、ならびにそれぞれの体格指数を測定する。曝露指標として、胎児期および検査時の有機リン系農薬曝露、胎児期の鉛およびメチル水銀曝露について解析を行う。これらのテーマはエコチル調査の中心仮説に含まれるが、本調査ではいずれの健康指標についても客観的な評価法を導入し、特に ADHD 傾向の評価では、ADHD と関連する行動特徴が観察されやすい集団生活の中での評価を意図し、保育所・幼稚園のクラス担任による採点法を開発し実施する。また、2 歳児の発達検査はエコチル調査の詳細調査でも実施されるものの、3 歳児の知能検査はエコチル調査では実施されない。さらに本研究では、ADHD や知的発達を評価する上で必須と考えられるものの、エコチル調査で取り扱われない共変量として、母親 IQ、母親末梢血および臍帯血のオメガ 3 脂肪酸、育児環境スコアなども独自に測定し解析に用いることが可能である。このため本研究には、エコチル調査の中心仮説を補強する意義があると考えられる。

3 つのサブテーマについては、サブテーマ 1 において追加調査の維持を担当し、2 歳児の発達検査を中心に実施するとともに、3 歳児の知能検査の手技やプロトコルの確認、調査地における市民とのコミュニケーションの実施、サブテーマ 2 および 3 との連携を担当した。サブテーマ 2 では、次年度で実施する ADHD 傾向のスコア化に向けた調査法の確立、保育所・幼稚園の評価者の精度に関する予備調査を実施した。サブテーマ 3 では、有機リン系農薬の尿中代謝物の化学分析法の検討と精度管理、さらに、体内半減期が短い農薬代謝物の曝露評価法として、児より何回の尿採取が必要かの検討を計画した。

### 2. 研究の進捗状況

サブテーマ 1 「胎児期および幼児期における化学物質ばく露と児の発達」

追加調査参加者 1810 組の家族 (出産後の母集団。登録期間中の母子健康手帳発行数から見てカバー率 60.2%) のうち、計画に沿って順次コホート調査を進めた。

- ・ 生後 7 および 24 ヶ月にて発達検査 (新版 K 式発達検査 2001) を実施し、これまでに生後 7 ヶ月で 698 件、24 ヶ月で 296 件の発達検査を実施した。
- ・ 対象児は 2015 年夏に 3 歳となる。生後 36 ヶ月で実施する知能検査 (K-ABC) について、プロトコル作成、テスター養成を進めてきた。
- ・ 生後 36 ヶ月で ADHD 傾向スコア化調査のため、テーマ 3 と協力し保育所・幼稚園で予備調査を進めた。各施設とも ADHD への関心が高く協力的であり、ADHD 調査は可能と考えられた。

サブテーマ 2 「幼児期における ADHD および疑似問題行動の評価

ADHD 傾向のスコア化のため、「行動特徴のチェックリスト」および「子どもの行動チェックリスト」を用いて、保育所・幼稚園で実施する調査の準備および予備調査を実施した。

- ・ 保育所・幼稚園での実施可能性と精度の事前検証のため、10 施設で予備調査を実施した。全施設でスコア化が実施可能であった。
- ・ ADHD 傾向スコア化を各施設 2 名のクラス担任で実施し、テスター間信頼性検証のため級内相関係数 (ICC) を求めた。2 つのチェックリストともに ICC は 0.6 以上であり、許容範囲にあると判断された。

### サブテーマ3 「幼児期における尿を用いた農薬ばく露評価」

有機リン系農薬の曝露評価法として、尿採取および分析法の検討と精度管理を進めた。

- ・ 有機リン系農薬代謝物の分析法として、高速液体クロマトグラフタンデム型質量分析計による方法を採用し、分析施設間の差異について検討を進めた。
- ・ 農薬代謝物は体内半減期が短いため、曝露評価に必要な採尿回数の検討を行った。同一児より繰り返し採尿を行って分析したが、単回採尿では  $ICC=0.2\sim0.5$  にとどまり、複数回の採尿が必要と示唆された。
- ・ 農薬の曝露源を推定するための食事調査票の作成を進めた。

### 3. 環境政策への貢献（研究代表者による記述）

海外における先行研究から、ADHD と化学物質曝露、特に有機リン系農薬および鉛曝露との関連性が示唆されている。我が国でも ADHD の特徴を示す子どもたちの数が保育所・幼稚園や学校で急速に増えており、遺伝要因など介入が困難な要素も示唆されるものの、環境要因の関与が疑われる。ADHD の予防という視点から、化学物質曝露と ADHD に関する疫学的な基礎資料の収集が急務と考えられる。さらに、子どもたちの運動または認知面の発達と、メチル水銀、鉛および PCB 曝露との関連性についても少なくない知見が集積されており、その知見の検証と社会への還元が求められている。本研究の機会を通して、リスクコミュニケーションに必要な情報や資料の作成を行うことが期待される。

さらに、これらの化学物質のヒトへの曝露経路は、食品の残留農薬（有機リン系農薬）または魚介類摂取（メチル水銀および PCB）であり、食の安全と安心に直結する。一方で、鉛については、現在の日本人の鉛曝露のレベルがかなり低く、主要な曝露源の特定は容易ではない。仮に、鉛曝露が問題となった場合、曝露源に関する検討が必要になると考えられる。環境省が進めているエコチル調査と連携しながら、曝露低減に必要な情報の収集とその社会還元への取り組みが期待される。

### 4. 委員の指摘及び提言概要

所定の計画に従って、適切に進行していると評価される。また、ADHD 調査法の検討も対象者住民の協力を得て、着実にやられている点を評価する。ADHD のスコア化では一定の成果がでていますが、ADHD と化学物質ばく露の関係については、現時点ではあまり成果が出ていないようであるが、今後期待したい。着実に実施されているが、コホートの大きさが小さいため、明確な結果が得られるか若干の不安が残る。

### 5. 評点

総合評点： A