

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

平成28年度終了課題研究成果報告会

平成26-28年度 環境研究総合推進費
[5-1451]環境問題対応型研究課題
累積予算額: 120,903千円
(間接経費・消費税込)

知能検査の一つであるK-ABCの様子



テーマ1 仲井邦彦・龍田希(東北大学・医学系研究科)
テーマ2 吉益光一・津野香奈美(和歌山県立医科大学)
テーマ3 伊藤由起(名古屋市立大学・医学系研究科)

研究課題

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

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
仲井邦彦・龍田希(東北大学・医学系研究科)

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
吉益光一・津野香奈美(和歌山県立医科大学)

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
伊藤由起(名古屋市立大学・医学系研究科)

ADH(Attention Deficit Hyperactivity)

本研究の目的

精神神経発達のうち、幼児のADH傾向、知能、および発達に着目し、ばく露指標との関連性を詳細に解析する。

- エコチル調査中心仮説のうち、小規模ながら、詳細な指標に基づくアウトカムを用いる。
- 疾患ベースではなく症状ベース(連続変数)でスコア化を行う。
- 養育者ではなく第三者による客観的評価を優先する。

ばく露指標として、有機リン系農薬、鉛を含む重金属、メチル水銀曝露に焦点を絞る。

- 既存の追加調査を引き継ぐ(C-1153)。
- 新たに有機リン系農薬のばく露評価を行う(メチル水銀は分析済み)。
- 鉛のばく露評価はエコチル調査の結果を利用する。

多価不飽和脂肪酸(PUFA)の栄養学的ベネフィットの検証を行う。

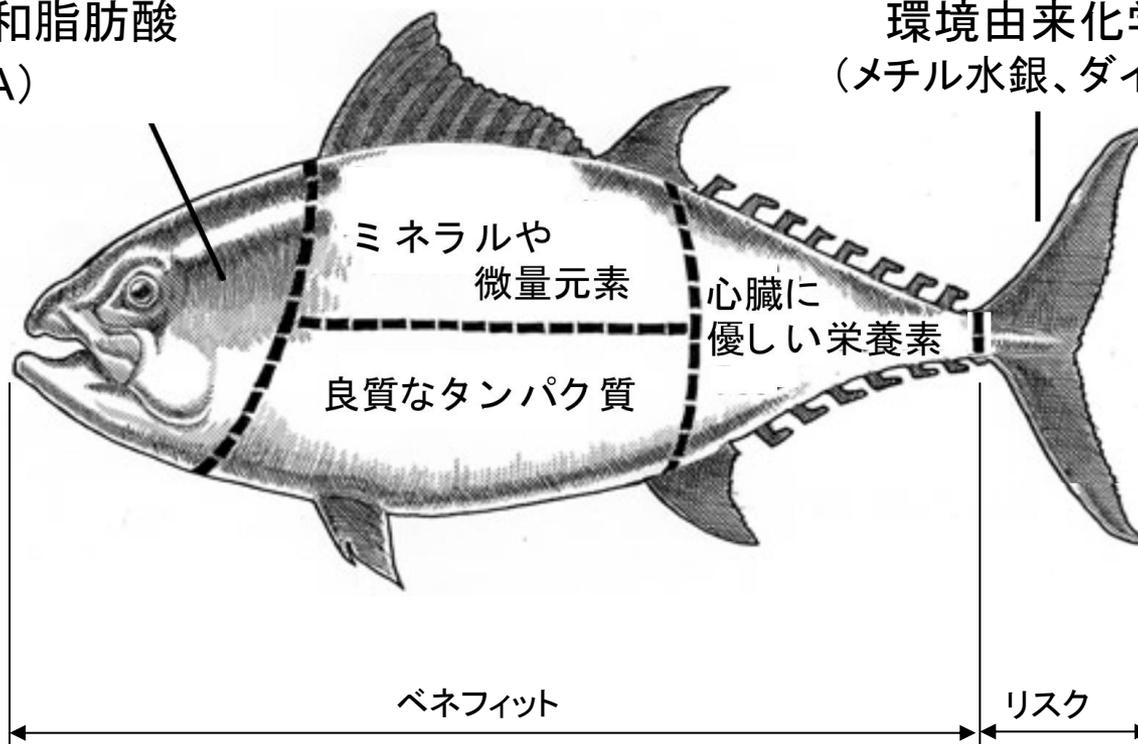
- メチル水銀では魚摂取が重要な曝露が重要なメチル水銀では、PUFAは重要な交絡要因となる。
- PUFA摂取(特にDHA)と子どもの発達との関連性を検証する。
- PUFAのベネフィットとして、ADH傾向の改善が報告されており、関連性を検討する。

母親と新生児を対象とする化学物質曝露のリスクと魚介類摂取のベネフィットの比較研究

化学物質曝露のリスク評価に際して、魚摂取のベネフィット評価を行うことが必要と考え、魚摂取量および母体血および臍帯血の多価不飽和脂肪酸(PUFA)の分析を実施した。健康指標との関連性の解析を進めている。

ω3系不飽和脂肪酸
(DHA)

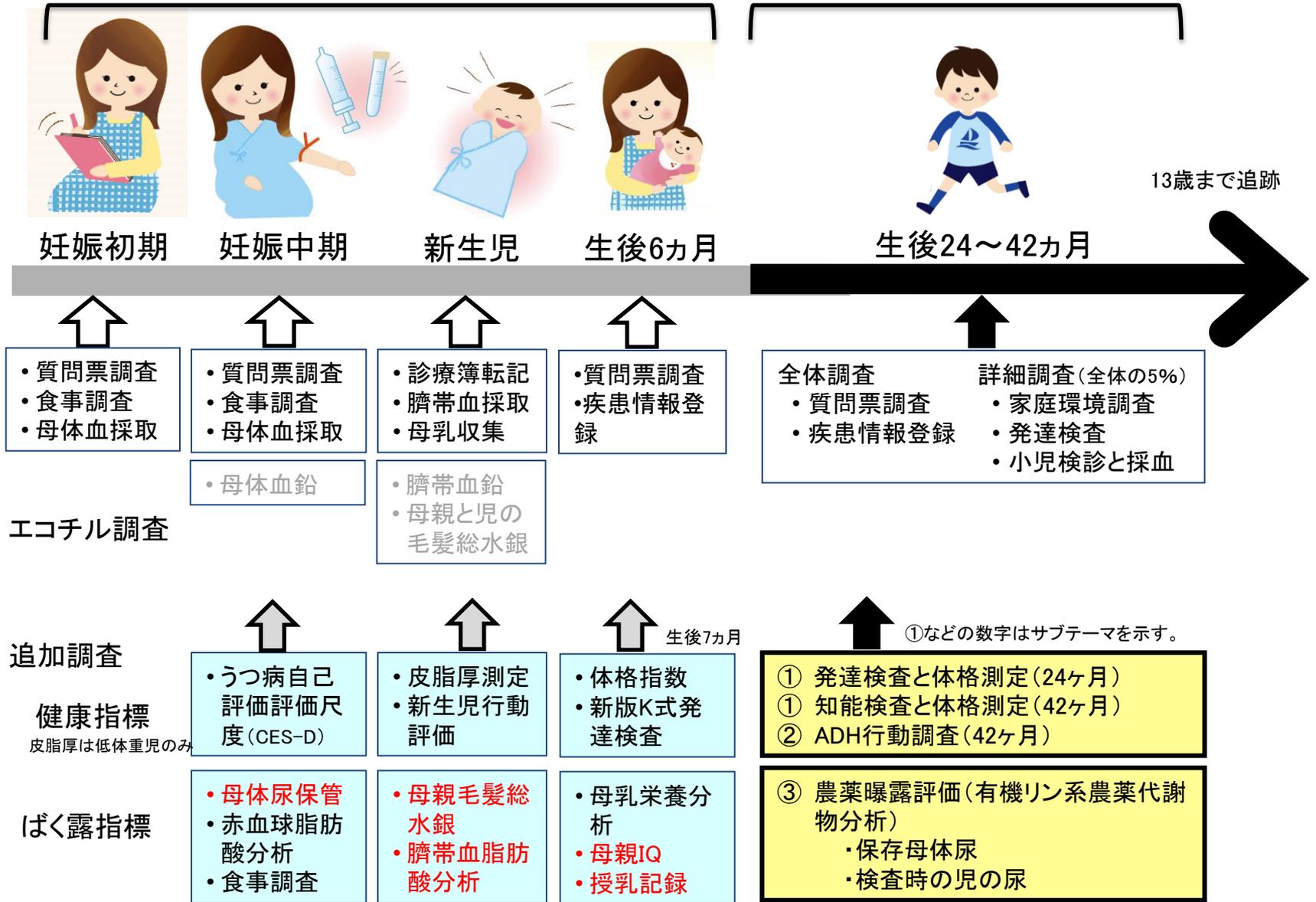
環境由来化学物質の蓄積
(メチル水銀、ダイオキシン、PCB、)



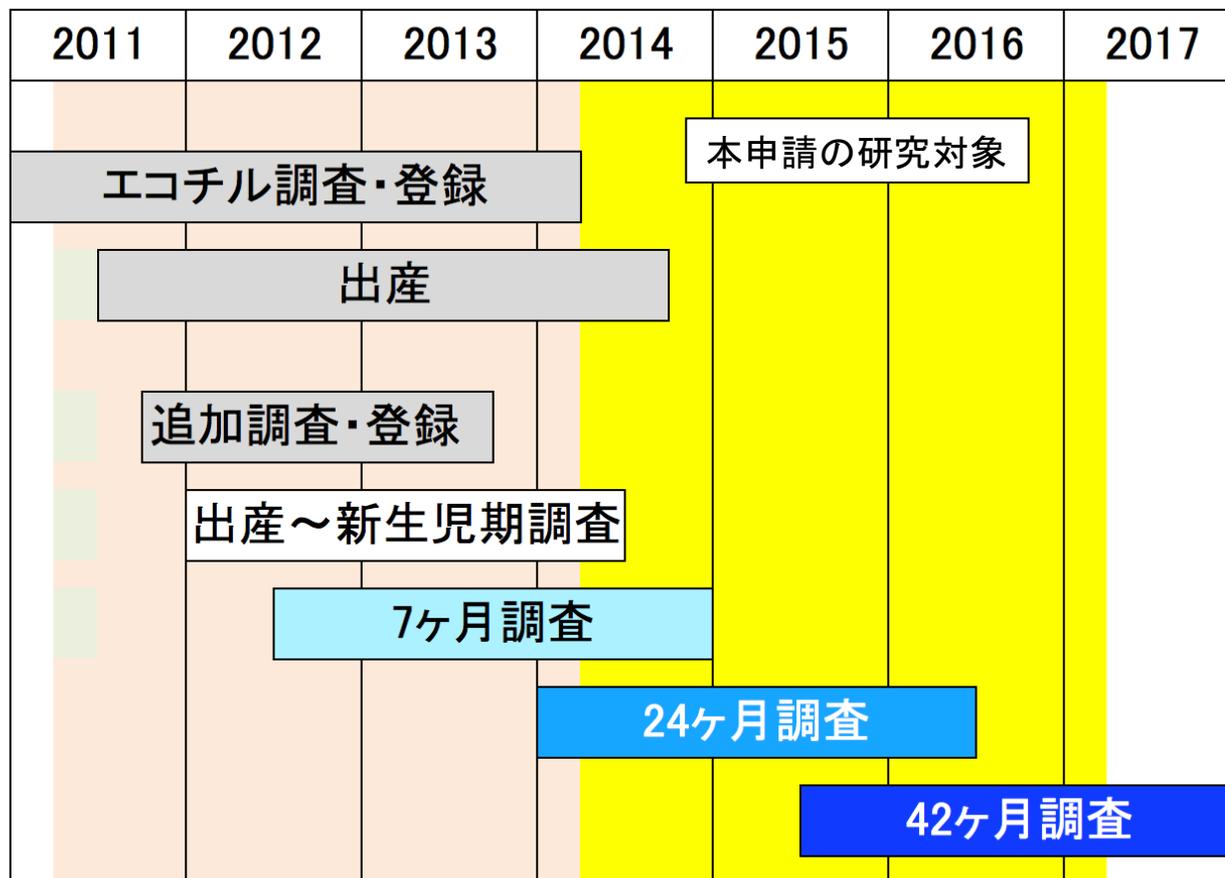
エコチル調査と本追加調査

先行研究の研究対象

本申請の研究対象



出生コホート調査の中における本調査の対象期間



解析の概要

周産期のばく露指標

- 母親毛髪総水銀 (ほぼ全数)
- 母体血脂肪酸 (ほぼ全数)
- 臍帯血脂肪酸(DHA) (ほぼ全数)
- 母尿中の有機リン系農薬代謝物 (症例対照)

検査時のばく露指標

- 児の尿中の有機リン系農薬代謝物 (ADH調査の参加者の全数調査)

データ精査中 (n=53)

エコチル調査の共変量

- 母年齢、学歴、年収
- 家庭年収、就業有無
- 妊娠前BMI、体重増
- 出生順位、出産方法
- 児の性別
- 喫煙・飲酒習慣
- 受動喫煙
- 運動習慣
- 朝食欠食
- 出生の季節
- 授乳期間、など

アウトカム

- 産科学的指標
- 発達指数 (7、24ヶ月)
- 知能指数 (42ヶ月)
- ADH傾向 (42ヶ月)

独自の共変量

- 母親IQ (Raven)
- 育児環境スコア (質問調査法EES)
- 母ADH尺度 (CAARS日本語版)
- 精神疾患簡易構造化指標 (MINI)

エコチル調査で今後分析が期待される指標

- 母体血の鉛 (重金属類)
- 臍帯血の鉛 (重金属類)
- 母親と児の毛髪総水銀
- 尿中コチニン
- 臍帯血PCB

追加の共変量 (未使用)

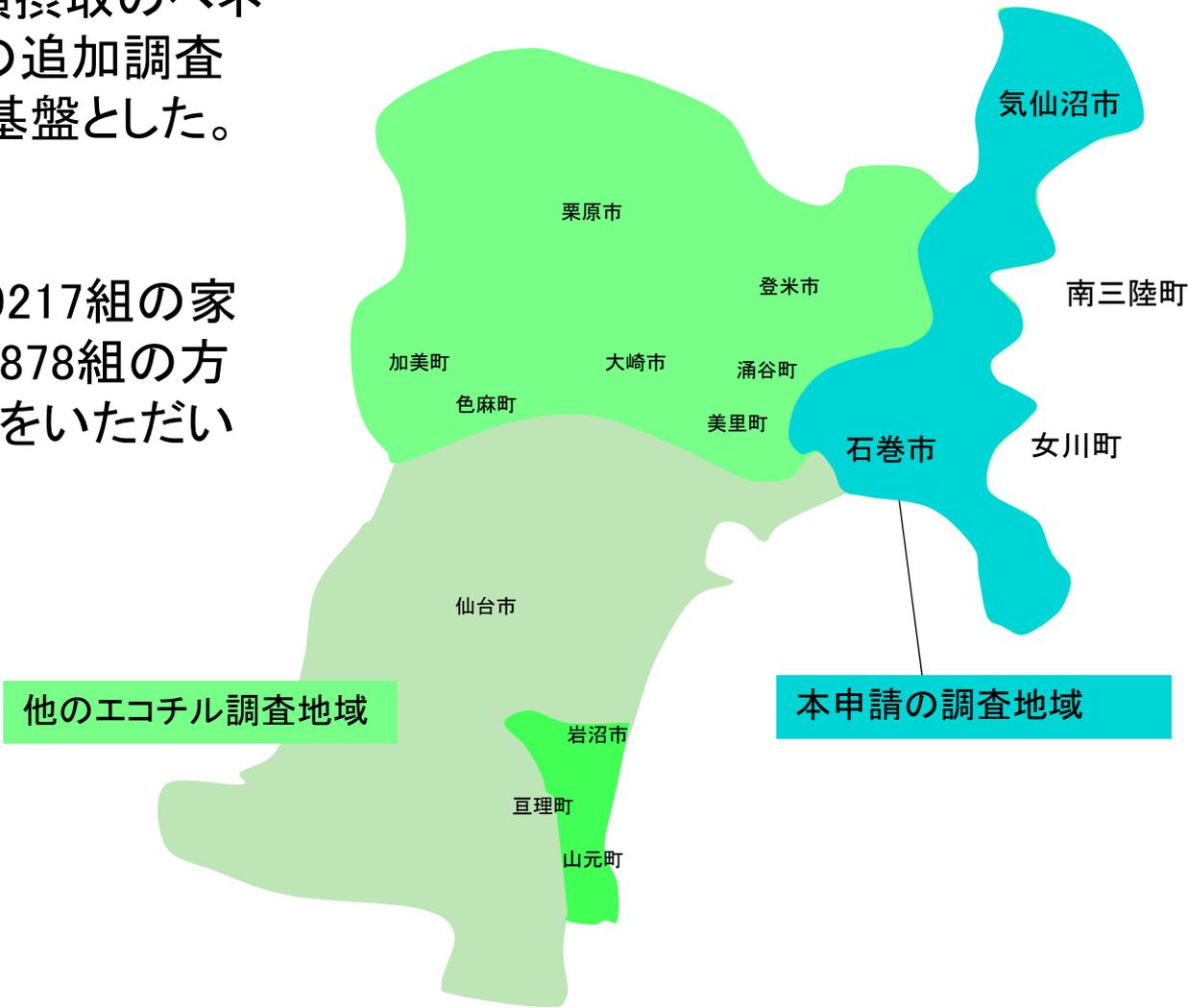
- 脂肪酸代謝のゲノム解析
- 粉ミルク銘柄
- 離乳食の詳細
- 母乳栄養成分
- 母の栄養摂取状況
- 母体血・臍帯血性ホルモン
- 臍帯血鉛

未分析の項目

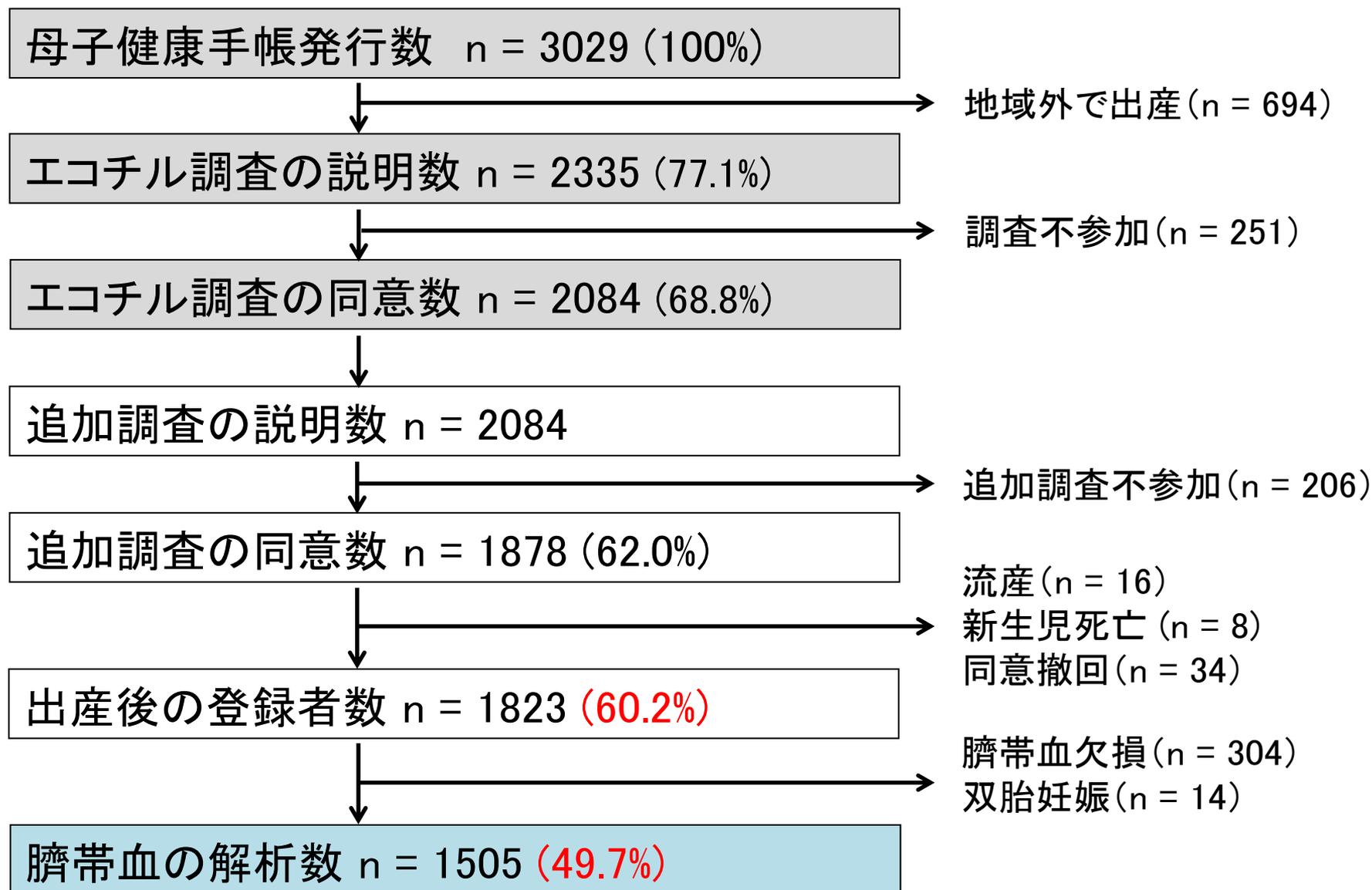
調査地域と対象者

環境研究総合推進費「C-1153:母親と新生児を対象とする化学物質曝露のリスクと魚介類摂取のベネフィットの比較研究」の追加調査対象者を引き継いで基盤とした。

エコチル調査自体は9217組の家族を登録した。うち、1878組の方に追加調査への協力をいただいた。



本追加調査の対象者



7ヶ月

24ヶ月

発達検査

通過項目の数によって得点化し、付表から発達年齢を求め、生活年齢で除して発達指数を計算する。生後24ヶ月ではエコチル調査の詳細調査でも採用された。

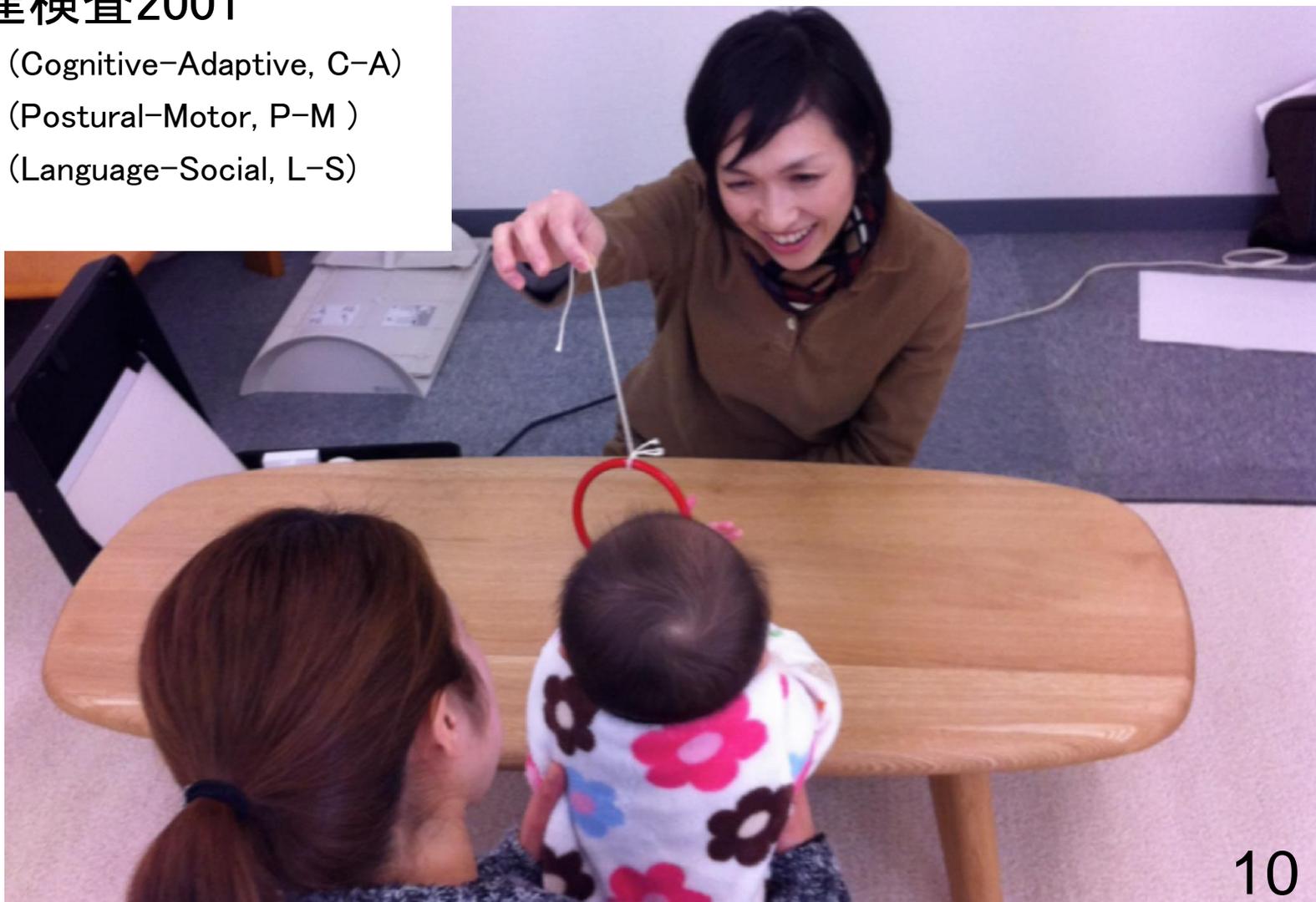
新版K式発達検査2001

認知・適応領域 (Cognitive-Adaptive, C-A)

姿勢・運動領域 (Postural-Motor, P-M)

言語・社会領域 (Language-Social, L-S)

全領域 (DQ)



知能検査について

K-ABC II(2013年)により実施した。

K-ABC(1993年)の改訂版であり、認知尺度に加え、米国版とは異なる習得尺度(基礎学力)を個別式で測定できる日本初の検査とされている。対象年齢は2歳6ヶ月～18歳11ヶ月まで。

上位項目	下位項目
認知尺度	<ul style="list-style-type: none"> 〔 継次尺度 〔 同時尺度
習得尺度	<ul style="list-style-type: none"> 〔 語彙尺度 〔 算数尺度



ADH傾向の行動特徴のスコア化

保育所・幼稚園にて、2つのチェックリストを用いた行動評価を依頼した。

- 行動特徴のチェックリスト(BCL、25項目、下記)
- 子どもの行動チェックリスト(C-TRF、100項目、うちADH項目を解析)

母による子どもの行動評価を依頼した。(母によるBCL、25項目、上と同じ)

母自身による母のADHに関する行動評価(CAARS)

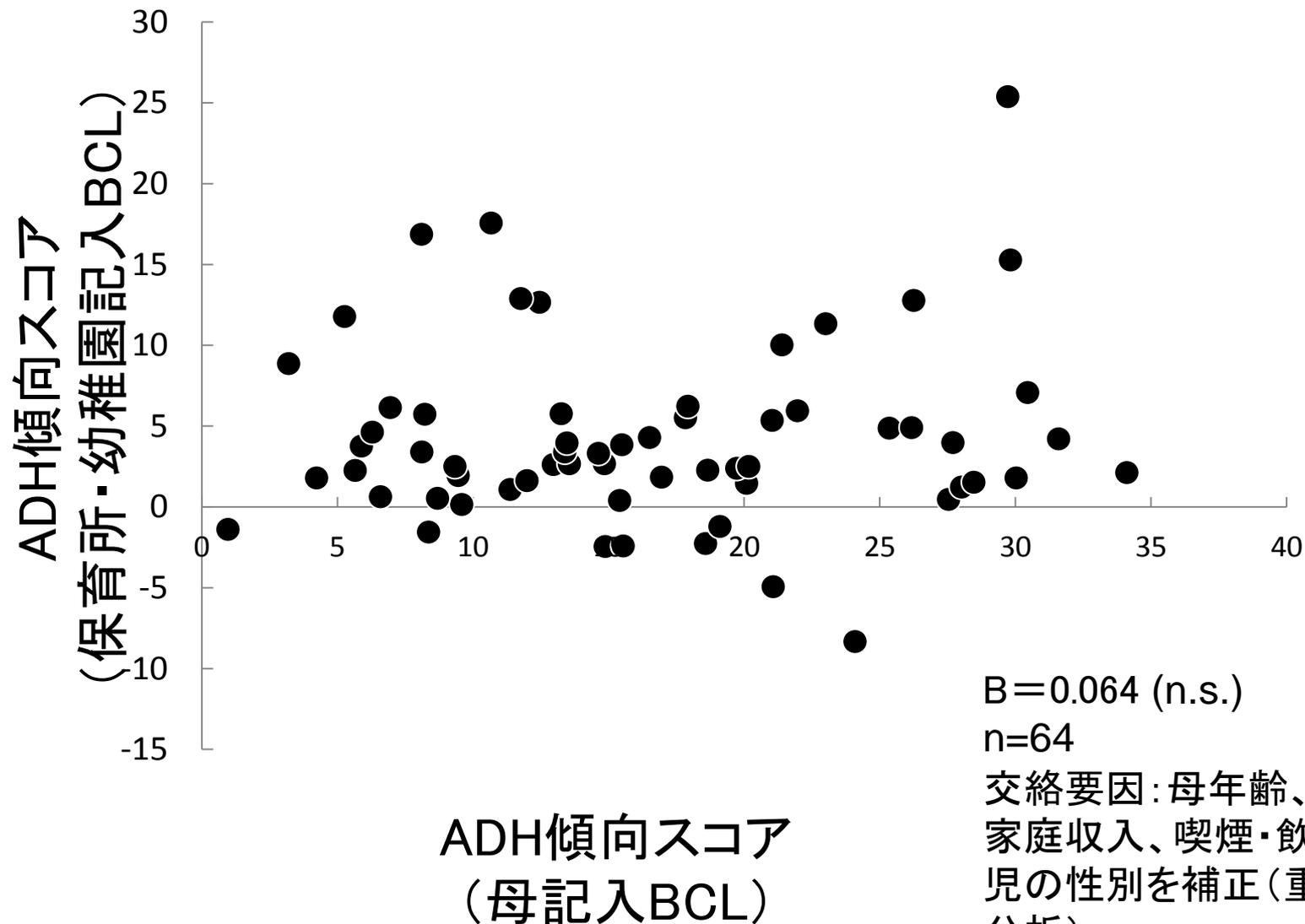
BCL調査票の一部

		ない もしくは ほとんど ない	ときどき ある	しばしば ある	非常に しばしば ある
多動性					
1	じっとしていることができない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	ちよろちよろ動いている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	走り回っている	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	一定のところでは遊べない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	どこかにいっていなくなる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	遠足につれていくとじっとできない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	立ち止まることがない	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

行動特徴のチェックリスト(25項目)と、子どもの行動チェックリスト(100項目)を使用した。

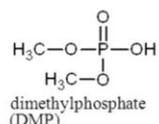


行動観察のイメージ。実際には、あらためてこのような観察は不要であり、対象児の普段の様子をよく知っている方に、1~2ヶ月以内で記入をお願いした。

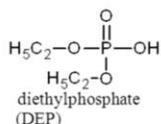
保育所・幼稚園におけるADH傾向のスコア化と、
母によるスコア化の比較

LC-MS/MSによる有機リン農薬代謝物の化学分析

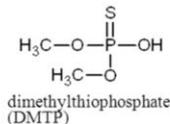
- 胎児期(妊娠中期の母親尿)及び3歳半の児の尿を用いた曝露評価を行った。
- 母親尿: 24ヶ月の発達検査の結果から、DQの高値群と低値群各100を選択して解析した。
- 児の尿: 3歳半で採取した。予備検討から判断し、3回の採尿を行った。



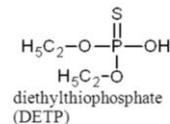
リン酸ジメチル
CAS番号: 813-78-5
分子式: C₂H₇O₄P
分子量: 126.05



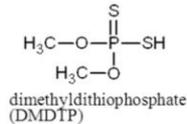
リン酸ジエチル
CAS番号: 598-02-7
分子式: C₄H₁₁O₄P
分子量: 154.1



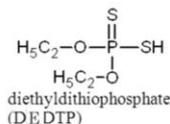
ジメチルチオリン酸
CAS番号: 1112-38-5
分子式: C₂H₇O₃PS
分子量: 142.11



ジエチルチオリン酸
CAS番号: 2465-65-8
分子式: C₄H₁₁O₃PS
分子量: 170.16



ジメチルジチオリン酸
CAS番号: 756-80-9
分子式: C₂H₇O₂PS₂
分子量: 158.18



ジエチルジチオリン酸
CAS番号: 298-06-6
分子式: C₄H₁₁O₂PS₂
分子量: 186.23

有機リン系殺虫剤代謝物の一覧

	DAP				DEAP		
	DMP	DMTP	DMDTP		DEP	DETP	DEDTP
Pesticide				Pesticide			
Dichlorvos (DDVP)	*			Chlorthoxyphos	*	*	
Dicrotophos	*			Chlorpyrifos	*	*	
Dimethylvinfos	*			Coumaphos	*	*	
Mevinphos	*			Diazinon	*	*	
Naled	*			Ethylparathion	*	*	
Tetrachlorovinphos	*			Isoxathion	*	*	
Trichlorfon	*			Parathion	*	*	
Chlorpyrifos methyl	*	*		Pyridafenthion	*	*	
Fenitrothion	*	*		Sulfotepp	*	*	
Fenthion	*	*		Ethion	*	*	*
Isazaphos methyl	*	*		Disulfoton	*	*	*
Mesulfenfos	*	*		Phorate	*	*	*
Methylparathion	*	*		Phosalone	*	*	*
Oxydemeton methyl	*	*		Terbufos	*	*	*
Pirimiphos methyl	*	*					
Temefos	*	*					
Azinphosmethyl	*	*	*				
Dimethoate	*	*	*				
Marathion	*	*	*				
Methidathion	*	*	*				
Phosmet	*	*	*				

ジメチルリン酸(DMP)、ジメチルチオリン酸(DMTP)、ジメチルジチオリン酸(DMDTP)の他に、ジエチルリン酸(DEP)、ジエチルチオリン酸(DETP)、およびジエチルジチオリン酸(DEDTP)でなどがある。

	n	DMAP		DEAP		DAP	
		中央値(95% CI)	<i>p</i>	中央値(95% CI)	<i>p</i>	中央値(95% CI)	<i>p</i>
採尿の季節							
春	51	41.8 (5.1-989.0)	0.12	13.0 (3.6-126.3)	0.24	54.3 (8.8-1043.7)	0.11
夏 (9.6-494.5)	69	32.3 (5.7-474.3)				13.7 (3.6-109.1)	50.0
秋 105.1 (11.1-668.5)	49	78.4 (6.4-632.6)				16.6 (3.8-101.2)	
冬 (11.3-3310.1)	29	63.4 (5.1-3222.6)				15.0 (3.8-103.5)	76.4
喫煙習慣							
喫煙なし 0.063	89	57.4 (5.3-2550.2)	0.10	17.2 (3.6-120.0)	0.081	74.1 (10.3-2623.2)	
妊娠前に禁煙 (9.38-462.1)	50	43.8 (5.1-413.8)				14.9 (3.6-97.0)	60.0
妊娠で禁煙 (9.3-1135.0)	47	32.4 (5.1-1112.4)				11.7 (3.6-120.6)	43.0
喫煙 (9.0-205.9)	14	26.1 (5.1-180.9)				12.3 (3.6-92.1)	39.9
受動喫煙							
あり	140	40.0 (5.1-602.0)	0.12	13.0 (3.6-96.4)	0.0013	57.4 (9.5-649.1)	0.051
なし (10.4-3073.0)	60	61.6 (5.1-2970.8)				18.7 (3.6-141.8)	86.8
母学歴							
<12年 (9.3-2279.8)	106	43.6 (5.1-555.2)	0.71	14.9 (3.8-103.6)	0.31	65.0 (9.9-629.6)	0.92
13年以上	94	43.0 (5.1-2214.0)				13.8 (3.6-110.8)	59.1
家庭総収入							
<200万円 (9.0-1591.4)	12	48.0 (12.0-131.5)	0.38	16.8 (9.1-103.9)	0.38	65.4 (21.1-235.4)	0.25
<400万円	76	59.1 (5.1-1562.4)				16.4 (3.8-105.7)	75.15

DAP	n	log-DMAP		log-DEAP		log-	
		r	p	r	p	r	p
母妊娠前BMI	200	0.11	0.11	-0.033	0.65	0.089	0.21
妊娠期間中体重増 在胎期間	199	-0.13	0.063	-0.065	0.36	-0.12	0.085
出生体重	200	-0.12	0.092	-0.060	0.40	-0.10	0.16
身長	200	-0.054	0.45	0.021	0.77	0.044	0.54
	200	-0.017	0.94	0.024	0.74	0.0045	0.95
生後7ヶ月新版K式発達検査							
認知・適応	120	0.082	0.38	0.032	0.73	0.087	0.35
姿勢・運動	120	-0.021	0.82	-0.071	0.44	-0.030	0.75
言語・社会	120	0.01	0.91	-0.020	0.83	0.013	0.89
全領域	120	0.045	0.63	-0.015	0.87	0.045	0.62
生後24ヶ月 新版K式発達検査							
認知・適応	197	0.070	0.33	0.0039	0.96	0.066	0.35
姿勢・運動	197	0.10	0.17	-0.020	0.78	0.085	0.23
言語・社会	197	0.050	0.48	0.010	0.88	0.044	0.53
全領域	197	0.073	0.31	0.011	0.88	0.065	0.37
生後42ヶ月 K-ABC II (知能検査)							
認知尺度	97	0.063	0.54	-0.039	0.70	0.057	0.58
習得尺度	97	0.10	0.30	0.044	0.67	0.10	0.31

DAP	n	母親尿(妊娠中期)					
		log-DMAP		log-DEAP		log-	
		r	p	r	p	r	p
保育所・幼稚園での行動評価							
ADHスコア	34	0.083	0.64	-0.16	0.35	0.029	0.87
C-TRF(ADH)	34	-0.013	0.94	-0.31	0.072	-0.076	0.67
母親による児の行動評価							
ADHスコア	65	-0.12	0.36	-0.11	0.40	-0.13	0.29
母自身ADHスコア	60	-0.17	0.20	-0.21	0.10	-0.18	0.16

DAP	n	児の尿(3歳半)					
		log-DMAP		log-DEAP		log-	
		r	p	r	p	r	p
知能検査							
認知尺度	49	0.12	0.39	-0.0092	0.84	0.089	0.54
習得尺度	49	0.17	0.24	-0.066	0.65	0.098	0.50
保育所・幼稚園でのADH行動評価							
BCL	27	-0.24	0.23	-0.39	0.042	-0.18	0.11
C-TRF(ADH)	27	-0.23	0.24	-0.36	0.065	-0.30	0.13
母親による児の行動評価							
母によるBCL	32	0.16	0.37	-0.00084	0.96	0.10	0.58

	臍帯血DHA			log-hair Hg		
	n	r	p	n	r	p
母妊娠前BMI	1442	-0.0073	0.93	1108	0.093	0.0020
妊娠期間中体重増	1439	0.097	0.0002	1108	0.0061	0.84
在胎期間	1442	0.18	<.0001	1108	-0.038	0.21
出生体重	1442	0.074	0.0049	1108	-0.018	0.55
身長	1442	0.10	<.0001	1108	0.0078	0.80
生後7ヶ月新版K式発達検査						
認知・適応	551	-0.022	0.61	569	-0.079	0.060
姿勢・運動	545	-0.029	0.50	565	-0.082	0.049
言語・社会	551	0.028	0.51	569	-0.094	0.026
全領域	548	-0.014	0.75	567	-0.095	0.028
生後24ヶ月 新版K式発達検査						
認知・適応	584	0.040	0.34	479	0.046	0.32
姿勢・運動	584	0.00029	0.98	479	0.0028	0.95
言語・社会	584	0.0042	0.92	479	0.073	0.11
全領域	584	0.033	0.43	479	0.053	0.24
生後42ヶ月 K-ABC II (知能検査)						
認知尺度	353	0.073	0.17	393	0.0091	0.86
習得尺度	353	0.023	0.66	393	0.037	0.46

発達指数(CA: 認知・適応)との関連性

	Model						(標準化 β)
	1	2	3	4	5	6	
n	567	548	119	265	231	72	
自由度調整R ²	0.079	0.079	0.065	0.13	0.11	0.056	
毛髪総水銀(log)	-0.048			-0.033	-0.073	-0.19	
臍帯血DHA		0.012			0.16	0.30	
母尿中DAP(log)			0.040			0.099	
児の性別(男児)				-0.069	-0.068	-0.014	
母年齢				-0.077	-0.11	-0.10	
喫煙習慣(なし)				reference	reference	reference	
妊娠前に禁煙				-0.11	-0.090	-0.19	
妊娠で禁煙				0.11	0.055	-0.12	
喫煙				0.063	0.053	0.42	
受動喫煙(あり)				0.039	0.015	0.072	

標準化 β が赤字の場合、統計学的有意($p < 0.05$).

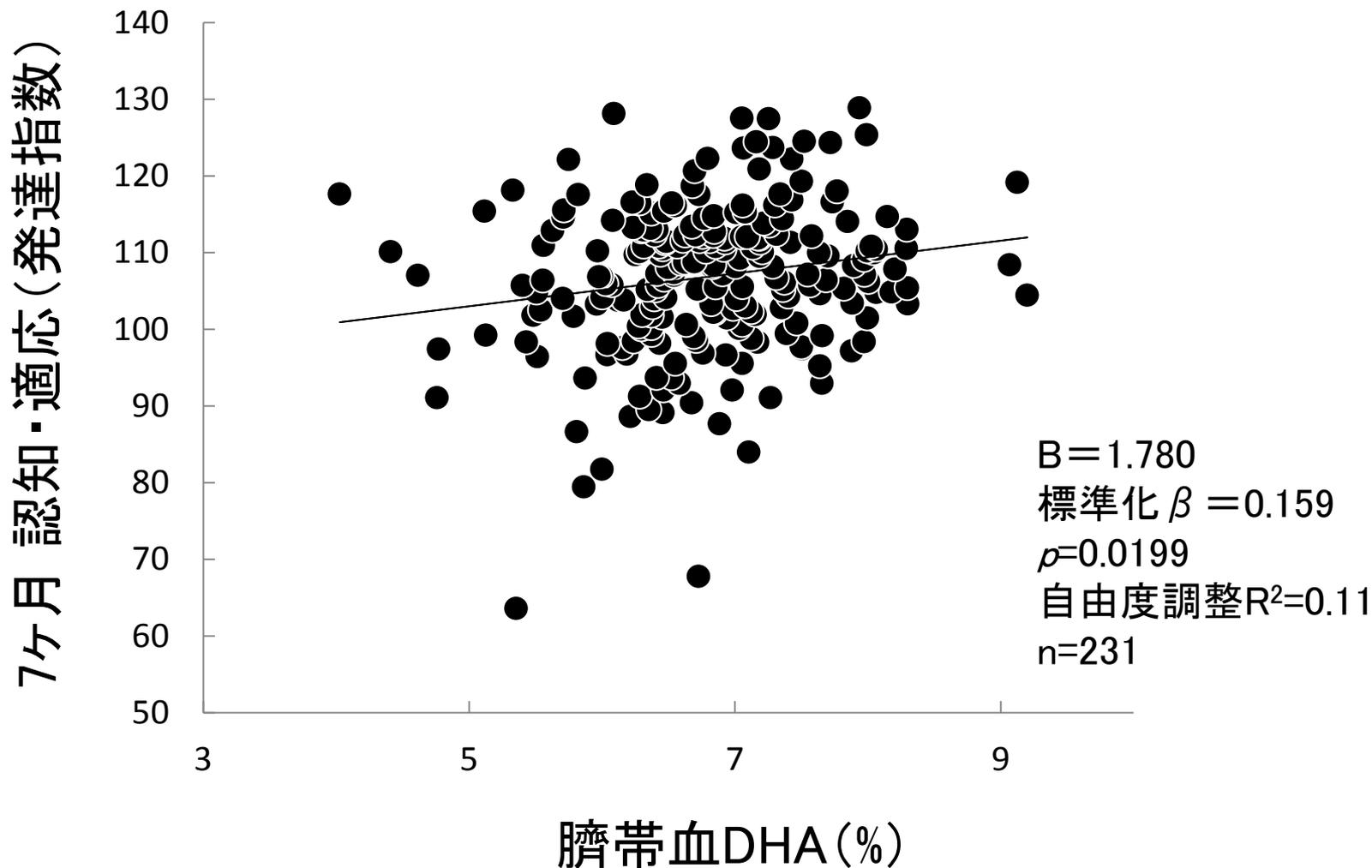
共変量

Model 1~3: 心理検査テスター

Model 4~6: さらに出産順位(第1子/それ以外)、出生体重、Apgarスコア(5分)、家庭総収入(5件法)、母教育歴(12年/それ以上)、運動習慣(3件法)、飲酒習慣(Y/N)、母IQ、育児環境スコア、授乳歴(4件法)、出生の季節.

7ヶ月

発達指数(CA:認知・適応)との関連性 (Model 5)



共変量: 心理検査テスト、児の性別、出生体重、出産順位、Apgarスコア(5分)、分娩様式、母年齢、家庭収入、母教育歴、運動習慣、喫煙習慣、受動喫煙、飲酒習慣、母IQ、育児環境スコア、授乳歴、毛髪総水銀

	Model						(標準化 β)
	1	2	3	4	5	6	
n	479	584	197	374	340	97	
自由度調整R ²	0.012	0.012	0.031	0.15	0.17	0.34	
毛髪総水銀(log)	0.040			0.033	0.0085	0.049	
臍帯血DHA		0.041			0.13	0.19	
母尿中DAP(log)			0.082			-0.014	
児の性別(男児)				-0.20	-0.19	-0.39	
母年齢				-0.099	-0.11	-0.15	
喫煙習慣(なし)				reference	reference	reference	
妊娠前に禁煙				0.13	0.13	0.12	
妊娠で禁煙				-0.046	-0.066	-0.13	
喫煙				-0.14	-0.15	-0.09	
受動喫煙(あり)				-0.042	-0.037	-0.077	

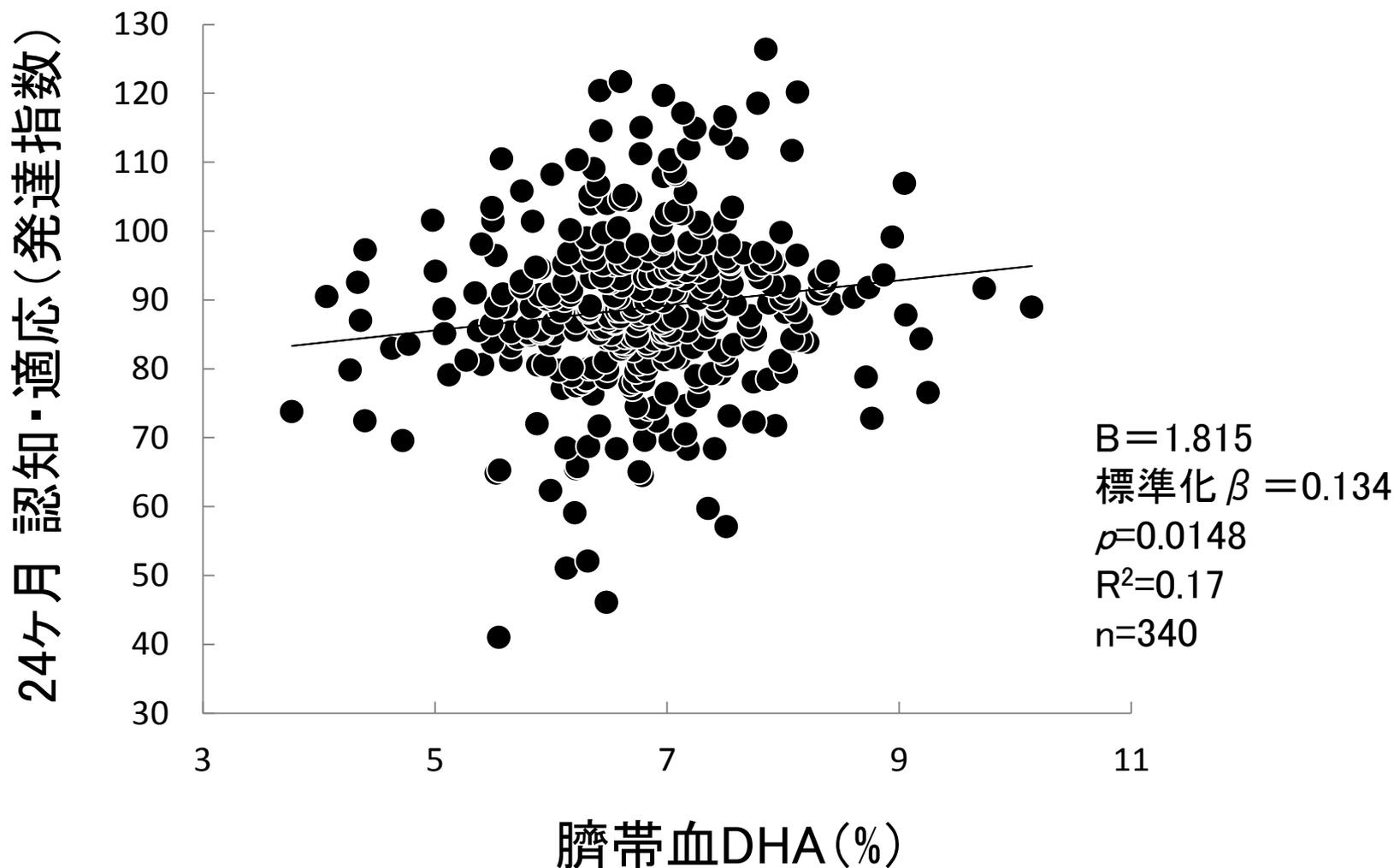
標準化 β が赤字の場合、統計学的有意($p < 0.05$).

共変量

Model 1~3: 心理検査テスター

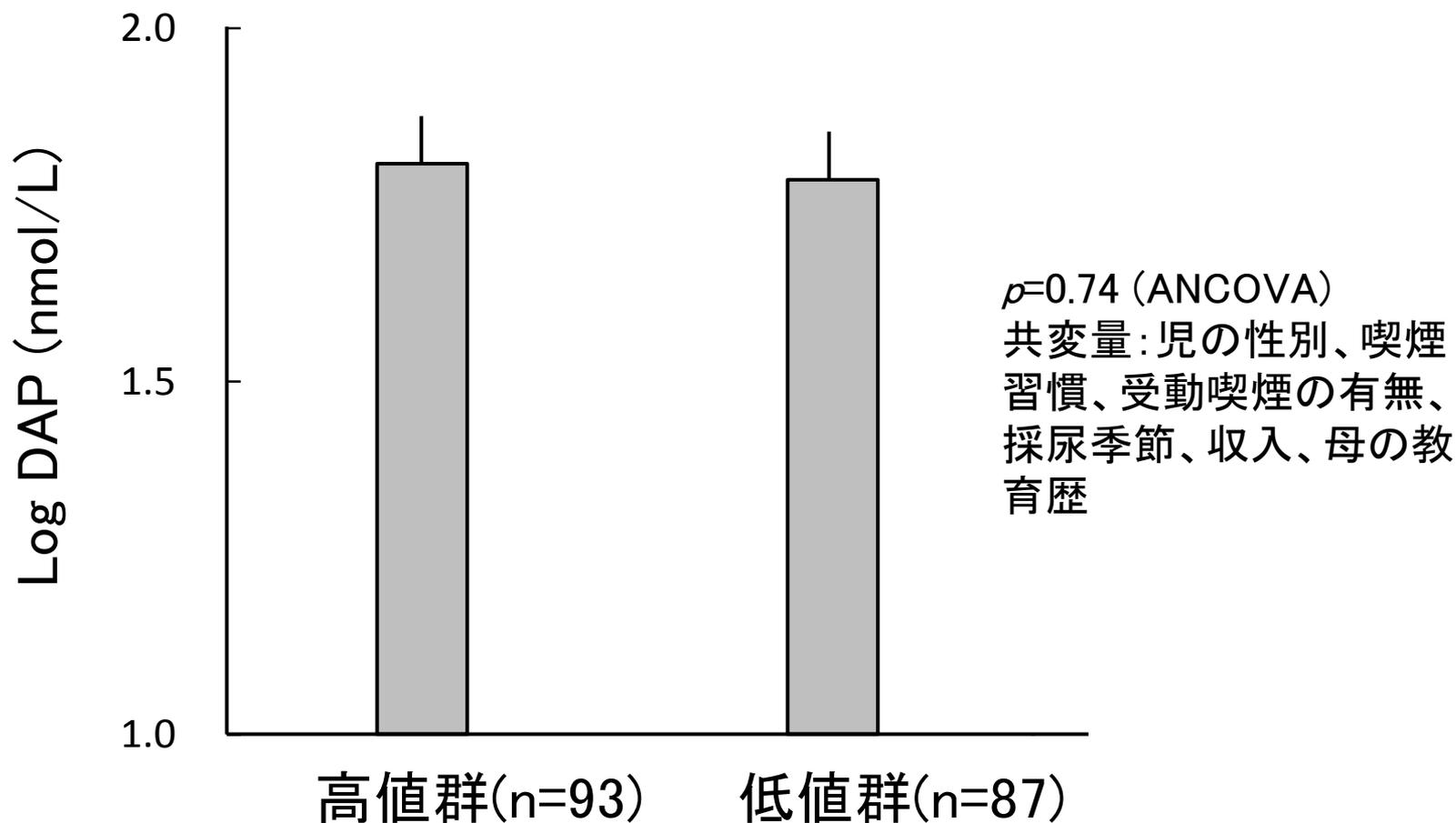
Model 4~6: さらに出産順位(第1子/それ以外)、出生体重、Apgarスコア(5分)、家庭総収入(5件法)、母教育歴(12年/それ以上)、運動習慣(3件法)、飲酒習慣(Y/N)、母IQ、育児環境スコア、授乳歴(4件法)

発達指数(CA:認知・適応)との関連性 (Model 5)



出産順位、出生体重、Apgarスコア(5分)、家庭収入、母学歴、運動習慣、喫煙習慣、受動喫煙、飲酒習慣、母IQ、育児環境スコア、授乳歴、心理検査テスター(4名)

新版K式発達検査(24ヶ月、DQ)の結果より、高値群と低値群を選択し、母の妊娠中期の尿中DAP濃度を比較



新版K式発達検査(24ヶ月、DQ)

研究のまとめ

1. 妊娠中の有機リン系農薬曝露レベルには大きな幅があり、また受動喫煙があると尿中代謝物濃度が低下する現象が観察された。
2. 妊娠中の有機リン系農薬曝露と、産科学的及び発達指標との間に負の関連性は観察されなかった。
3. 3歳半の児の有機リン系農薬と知能指数及びADH傾向との間に、まだ例数は少ないものの、現時点で負の関連性は観察されなかった。
4. 臍帯血DHAが高い場合に、生後7及び24ヶ月の発達指数が高くなることが示された。一方で、メチル水銀曝露の負の影響は観察されなかった。

今後の課題

1. 有機リン系農薬の精確な曝露評価を行うには3回程度の採尿が必要と示唆された。体内半減期が短い化学物質の曝露評価に共通の課題と考えられた。
2. 有機リン系農薬の健康影響は観察されなかったものの、さらに例数を追加して検証が必要と考えられた。
3. 魚介類には有害化学物質であるメチル水銀に加え、DHAなどの栄養素も多い。今回、産科領域のみならず児の発達に対してもDHAの栄養学的利点が示唆された。妊娠女性に対して、汚染が少ない魚介類をうまく活用する方法について情報提供が期待された。

疫学調査にご協力いただきました調査参加者、医療機関、そのほかの協力機関・個人の方々にお礼申し上げます。

研究成果を用いた、日本国民との科学・科学技術対話の活動(研究開始～プレゼン前日まで)

②地域の科学講座・市民講座での研究成果の講演

実施日	主催者名	講座名	開催地	参加者数	講演した「研究成果」、「参加者との対話の結果」等
H24.1.23 ～1.24	東北大学・医学系研究科・発達環境医学分野	エコチルセミナー	宮城県	60名程度	<ul style="list-style-type: none"> ・ADHDに関する専門的知識の提供と、コホート調査の経過について紹介を行った。 ・参加者から診断や治療に加え、子供ではなく大人のADHDへの対応に関する質問が寄せられた。
H24.1.23 ～1.24	東北大学・医学系研究科・発達環境医学分野	エコチルセミナー	宮城県	30名程度	<ul style="list-style-type: none"> ・身近な農業に関する知識の提供と、人を対象とする先行研究の中から最新情報の提供を行った。 ・参加者から曝露回避の具体的な方法に関する質問が多数寄せられた。

④一般市民を対象としたシンポジウム、博覧会、展示場での研究成果の講演・説明

実施日	主催者名	シンポ名	開催地	参加者数	講演した「研究成果」、「参加者との対話の結果」等
H26.10.26	石巻市	第3回石巻市民食育健康フェスティバル	宮城県	500名程度 (ブース来場者150名程度)	<ul style="list-style-type: none"> ・食の安全安心の観点からの情報提供を行った。また、当該地域でエコチル調査と連携し調査を進めていることの周知に努めた。 ・高い喫煙率の地域であり、喫煙に関する質問について回答した。
H27.10.4	石巻市	第4回石巻市民食育健康フェスティバル	宮城県	1000名程度 (ブース来場者130名程度)	<ul style="list-style-type: none"> ・食の安全安心の観点から、エコチル調査及び追加調査に関する知見の紹介と情報公開を進めた。 ・自治体と連携し、食事調査を実施し、摂取栄養素の結果返却などを行った。
H28.10.23	石巻市	第5回石巻市民食育健康フェスティバル	宮城県	1000名程度 (ブース来場者150名程度)	<ul style="list-style-type: none"> ・食の安全安心の観点から、エコチル調査及び追加調査に関する知見の紹介と情報公開を進めた。 ・自治体と連携し、食事調査結果を自治体に報告した。食フェスは東日本大震災からの復興支援・栄養摂取の改善が目的であり、継続的な活動となりつつある。

本課題の成果に係る「査読付」論文(国際誌・国内誌)の発表

執筆者名	発行年	論文タイトル	ジャーナル名等
Saito S, Kawabata T, et al.	2017	Determinants of polyunsaturated fatty acid concentrations in erythrocytes of pregnant Japanese women from a birth cohort study: study protocol and baseline findings of an adjunct study of the Japan Environment & Children's Study	Environmental Health and Preventive Medicine (in press)
Yoshimasu K, Kiyohara C, et al.	2014	A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood.	Neurotoxicology 44:121-31

他1本。 以上は全て、脚注又は謝辞に「環境省」・「環境研究総合推進費」・「課題番号」を記載。

本課題の成果に係る「査読付論文に準ずる成果発表」論文の発表 又は 本の出版

執筆者名	発行年	タイトル	ジャーナル・出版社名等
なし			

マスコミ発表(プレスリリース、新聞掲載、TV出演、報道機関への情報提供 等)

種類	年月	概要	その他特記事項(あれば)
なし			

国内外における口頭発表(学会等)

学会等名称	年月	発表タイトル	その他特記事項(あれば)
Prenatal Programming and Toxicity V	2016年11月	Polyunsaturated fatty acids in erythrocytes of pregnant women: study protocol and baseline findings of an adjunct study of the Japan Environment and Children's Study	
第86回日本衛生学会学術総会	2016年5月	子どものADHD行動を評価する「行動特徴のチェックリスト」の評価者間精度と妥当性検証	

他14件。 以上は全て「環境省」・「環境研究総合推進費」・「課題番号」を明示。 27

知的財産権

知的財産権の種類	概要(簡潔に)	その他特記事項(あれば)
なし		

行政ニーズに即した 環境政策への貢献事例

概要(簡潔に)	その他特記事項(あれば)
なし	

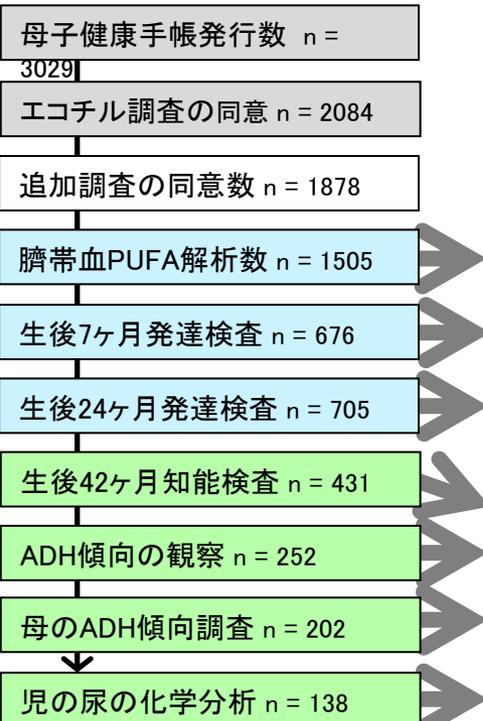
行政ニーズに即した 今後の環境政策への貢献「見込み」

概要(簡潔に)	その他特記事項(あれば)
成果の一つであるメチル水銀のリスク解析は、メチル水銀のリスク管理に貢献できる可能性がある。	
成果の一つであるDHAの栄養学的知見は、魚介類摂取に由来する化学物質曝露のリスクとベネフィットの解説に貢献できる可能性がある。	

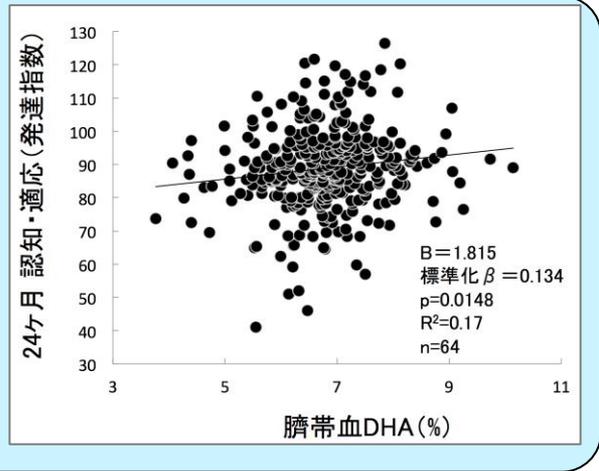
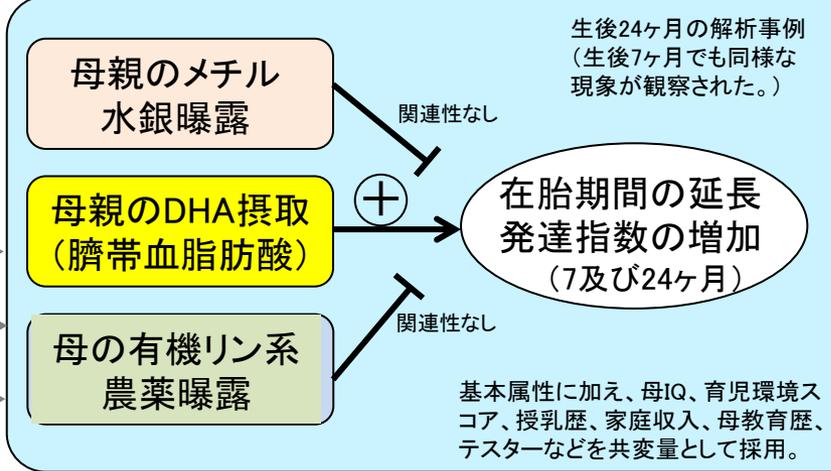
[5-1451] 胎児期および幼児期における化学物質ばく露と児の発達やADHD傾向との関連性

目的	<ul style="list-style-type: none"> 精神神経発達のうち、幼児のADH(Attention Deficit Hyperactivity)傾向、知能、および発達に着目し、化学物質ばく露との関連性を解析する。疾患ベースではなく症状ベース(連続変数)で解析を目指す。 化学物質として、有機リン系農薬、メチル水銀の曝露の影響を解析する。 多価不飽和脂肪酸(PUFA)の栄養学的ベネフィットの検証を行う。特にDHAと子どもの発達との関連性を検証する。
概要	<ul style="list-style-type: none"> エコチル調査と連携し、追加調査として出生コホート調査を実施した。 妊娠中の母親の有機リン系農薬曝露レベルには大きな幅が観察された。妊娠中の有機リン系農薬曝露と、産科学的及び発達指標との間に負の関連性は観察されなかった。 児の有機リン系農薬と知能指数及びADH傾向との間に、例数は少ないものの、負の関連性は観察されなかった。 臍帯血DHAが高い場合に、生後7及び24ヶ月の発達指数が高くなることが示された。一方で、メチル水銀曝露の負の影響は観察されなかった。
要点	

出生コホート調査の進展



産科学的及び発達指標と曝露指標に関する重回帰分析による解析



サンプル数が少ないものの、母親の妊娠中期及び児の42ヶ月の尿中有機リン系農薬代謝物と、保育所・幼稚園や自宅での多動や注意欠如との間に関連性は観察されなかった。

今後の課題と問題点

- 体内半減期が短い有機リン系農薬代謝物の曝露評価には、3回程程度の採尿による評価が必要であった。
- 先行研究からメチル水銀の低容量曝露による有害性が指摘されているが、魚に含まれているDHAの栄養学的利点を確認された。化学物質の汚染度が低い魚の活用