

## 母乳汚染と生体への影響に関する検討

[分担研究：栄養法と健康・疾病に関する研究]

研究協力者 池上幸江

- 要約：1. 母乳栄養の安全性確保のために、最近問題となっている外来性内分泌攪乱物質の乳児に対する生体影響に関連した文献的検討を行った。
2. 母乳中に含まれる内分泌攪乱物質として、特に問題となるのはダイオキシン類、PCB、DDT等の有機塩素系化合物である。そこで、これらの物質を対象として検討した結果、母乳を介して乳児に移行する可能性が高いことが分かった。特に問題となるのはダイオキシン類とPCBである。
3. これらの物質による母乳の汚染度と乳児の神経・精神発達、免疫機能、甲状腺ホルモンへの影響が示されている。わが国の汚染状況からみて、一部乳児への影響の可能性が考えられる。また、動物実験によってヒトと同様の影響も観察されている。さらに動物実験においては、ヒトでは確認されていない生殖機能、中枢神経系への影響も観察されている。
4. しかし、ヒトでは成長に伴って乳児への生体影響が消失し、むしろ母乳栄養児に優位な発達が観察される事例もあり、短期の観察結果を単純に当てはめることが出来ないことも示唆されている。
5. したがって、母乳栄養の安全性確保の観点から、これら物質による環境や食品の汚染を低減する施策が必要であり、さらに当面は母乳栄養の利点とリスクの科学的評価を行うことが必要である。また、妊娠可能な女性に対する食生活指導の指針を作成し、これを徹底させることも必要であると考ええる。

見出し語：母乳の安全、ダイオキシン類、PCB、内分泌攪乱物質

### 研究方法

外来性内分泌攪乱物質 (endocrine disrupting chemicalsあるいはendocrine disrupters) のヒトへの生体影響に関しては、米国、EUやわが国でも広く問題の整理が行われている<sup>1~3)</sup> また、米国においては、1996年に” Our Stolen Future” という題名の書物が出版され、世界的にこの問題が専門家以外の一般市民を巻き込んで、話題となっている。また、内分泌攪乱物質として母乳汚染において、特に問題となるダイオキシン類についても幾つかの報告書がわが国やWHO等から発表されている<sup>4~8)</sup>。そこで、これら報告書や上記書物、これらに引用されている論文を中心に、母乳汚染との関連で問題の所在と今後の課題を整理した。

### 研究結果と考察

内分泌攪乱物質は当初、エストロゲン様作用を持つ物質として認識されたが、今日ではさらに広い生体への影響を持つ物質と考えられるようになってきている。すなわち、生体内の様々な内分泌機能に影響を及ぼし、野生生物、家畜、ヒトに至る様々な生物に障害を与える可能性が示唆されている。

しかし、内分泌攪乱物質の定義はかならずしも明確ではなく、1996年12月の欧州委員会が主催した” 内分泌攪乱物質の健康と環境への影響に関する欧州ワークショップ” では、” An endocrine disrupter is an exogenous agent that induces changes to the endocrine system of an intact organism that result in adverse effects either in that organisms

or its progeny” としている。他方、ホワイトハウス委員会とスミソニアン財団の共催する”内分泌攪乱物質に関するスミソニアン・ワークショップ”での定義は”An exogenous agent that interferes with the synthesis, secretion, transport, binding, action or elimination of natural hormones in the body, which are responsible for the maintenance of homeostasis, reproduction, development and/or behavior”とされ、結果の解釈についても、”そうした生物に引き起こされる、疑う余地のない明白な毒性諸変化に限定的に用いる”こととしている<sup>1)</sup>。こうした作用を持つ物質が存在することは間違いはないが、それらの作用機構に関してはほとんど解明されていない。また、対象となる物質についても確定されていないのが現状である。

## 1. 母乳を介して乳児に移行する内分泌攪乱物質

現在内分泌攪乱物質と考えられている物質がすべて母乳に含まれて、乳児に移行するわけではない。そこで、ここではその可能性が考えられる物質として、環境中、食品中、母乳中から検出されているもの限定して考えることとした。表1にはこれらの物質をまとめた。

表に示した物質のうち、母乳中の濃度が高く、また、その生体影響が強いものを対象として、以下に乳児での生体影響に関する研究、動物実験から得られている結果についてまとめた。その対象とした物質はダイオキシン類、PCB、DDTなどの有機塩素系化合物である。

ヒト乳児における生体影響や実験動物における研究の多くは、必ずしも胎児期と乳児期を厳密に区別して検討されているとは限らない。したがって、ここでは胎児期も含めた曝露のデータも検討対象とした。しづれにしても、ヒトの場合は胎児期から乳児期はその毒性の強弱に違いはあるが、曝露としては連続して受けるものである。しかし、本分担研究では母乳の意義を明確にすることが目的であるので、母乳の安全性を考える立場で、文献の整理、まとめを心がけた。

## 2. ヒトにおける研究結果

### 1) 事故による曝露に関する報告

わが国では1968年北九州を中心としていわゆるカネミ油症事件が発生した。当然のことなが

ら、当時は内分泌攪乱物質という概念はない。したがって、こうした観点からの系統的な研究はなされていない。胎児、乳児、成長後の生体影響などの報告が存在する<sup>8, 10)</sup>。

また、1976年にはイタリアのセブソにおいて農業工場の爆発事故によるダイオキシン類による汚染が発生した。特に胎児や乳児に対する影響は、ほとんど検討されていない。僅かに、汚染地域別に子どもの死亡率や癌発症のデータが報告されているが、有意な影響はみられたいない<sup>11)</sup>。

1979年には台湾においても油症事件が発生している。この場合は過去の二つの事例に比べてやや詳細に子どもへの影響が観察されている<sup>12~16)</sup>。

これらの事例では、胎児期の曝露と乳児期の曝露が厳密には区別されていないが、誕生時の低体重、その後の発育の遅延、知能発達の遅延、性成熟の遅延などが報告されている。これらの報告ではPCBやダイオキシン類が乳児に何らかの影響を与える可能性は示しているが、現在普通の生活条件にある子どもへの生体影響を示すものではない。しかし、これらの事故で示されている子どもへの健康影響は以下に述べる普通の生活の中で見られる乳児への影響と共通するところもある。

### 2) 通常レベルにおける曝露に関する報告

Furstらは、母乳で子どもを育てている母親では、子ども数が増えると母乳中のダイオキシン類の濃度が低下する傾向のあることを示した<sup>17)</sup>(図1)。また、Roganらは、アメリカ人でのデータで、授乳中にダイオキシン類等の濃度が徐々に低下することを示した<sup>18)</sup>。しかし、日本人についての測定結果であるHashimotoらの報告では、授乳期間や子どもの数との関連は明確ではない。サンプル数が少ないためかもしれない<sup>19)</sup>。

他方、Pluimらは、出産直後は母乳の脂質含量が高く、それがダイオキシン類の濃度と相関することを示した。すなわち、出産直後の母乳中のダイオキシン類の濃度は高く、授乳期間中に低下するという。サンプル数も少ないので、母乳中のダイオキシン類が単純に脂質含量とのみ相関するかは検討が必要である<sup>20)</sup>。

母乳中のダイオキシン類やPCBなどの乳児における吸収率に関する研究が報告されている報告によると、これら有機塩素系化合物は概ね乳児における吸収率はかなり高い<sup>21~23)</sup>。TCDD

TCDF、PCBでは95%以上の吸収率である。ただし、塩素数が6以上になると、吸収率は低下する。

したがって、乳児は母乳中のダイオキシン類、PCB、DDTなどの有機塩素系化合物を効率よく吸収し、母親にとっては母乳はこれら化合物の排泄経路となっている。

米国においては、母乳からのPCB、DDTなどの有機塩素系化合物の乳児への移行と、健康影響に関して2つのコホート研究が行われている。1つはミシガン州で行われているものであり、対象は236組の母子である。ここでは、特にミシガン湖のPCBに汚染された魚の摂取の影響が検討されている。もう一方はノースカロライナの802組の母子を対象として、ごく普通の地域における影響が検討されている。

この2つのコホートでは、臍帯血、母親の血液、母乳中のPCB、PBB、DDT、DDEが分析され、乳児については精神・神経発達、成長、身体活動度などを4歳までの期間に測定が行われている。

ミシガンコホートでは、母親の臍帯血のPCB濃度<sup>24)</sup>と出生時体重に負の相関がみられている<sup>25)</sup>。また、4歳児の身体活動度は母乳中のPCB濃度と授乳期間の長さ、および子どもの血中PCB濃度との間に負の相関がみられている(図2)。

ノースカロライナのコホートでは、PCBとDDTについて胎児曝露と母乳曝露での知的発育と随意運動発達に対する影響を6ヶ月と12ヶ月齢で観察され<sup>26)</sup>、その結果、胎児曝露ではPCBの場合には、随意運動に対する影響がみられるが、母乳曝露の影響は見られていない(表2)。このコホートでは、母親と子どもの他の因子についても補正が行われている。

オランダの母乳からのダイオキシン類などの曝露に対する乳児への影響についての研究はきわめて厳密、かつ広範な観察が行われている。オランダは他のヨーロッパ諸国と比べて、ダイオキシン類による汚染が深刻であり、母乳中のこれら物質の濃度も高い<sup>27)</sup>。

この研究では工業化の進んだロッテルダムと農村地域のグロニンゲンから約400組の母子が対象となっている。半分が母乳で、半分は粉乳で育てられている。母乳は少なくとも6週間は与えられている。また、粉乳は汚染の少ない、同一の製品が使われている。

母親の臍帯血、血液、母乳のPCDD、PCDF、PCBが分析され、甲状腺ホルモン、出生体重、成長、

神経発達、免疫機能への影響が観察されている

ロッテルダムとクロニンゲンのコホートについて、それぞれ出産前後の母親の血中甲状腺ホルモン濃度と、乳児への影響が観察されている。その結果、両地域とも、母親の血中のTT<sub>4</sub>とTT<sub>3</sub>濃度はいずれも母乳中の化合物の濃度と負の相関が見られた<sup>28、29)</sup>。子どもの生後2週間と3ヶ月齢では、血中の甲状腺刺激ホルモン(TSH)の濃度は逆に増加している。出生前後の血中の甲状腺ホルモンは脳の発達に重要な働きをしており、ダイオキシン類による精神・神経発達への影響は、甲状腺ホルモンの低下が関与していることも考えられる(表3)。本研究では母乳が直接的に乳児の甲状腺ホルモン濃度に関与しているかは確認されていない。

両地域の子どもについて、誕生後の2週目から4週目にかけて、神経発達に対する影響が観察された<sup>30)</sup>。母親の臍帯血中の有機塩素系化合物の濃度は、子どもの神経発達には有意な影響を与えていないが、母乳中の各塩素系化合物濃度との間には有意な関係がみられている。Huismanらは母乳中のPCB濃度が540ng/g fatを越えると、神経発達の遅延が見られるという。これは母乳中の脂肪濃度を3%とすると、約16ng/mlとなり、わが国のこれまでの母乳調査の成績から、日本人の母乳にも該当する可能性がある<sup>31)</sup>(図3)。

しかし、こうした神経発達への影響は、その後の成長に伴って消失することが示されている<sup>31)</sup>(表4)。すなわち、同じ対象者を18ヶ月後に観察すると、活動度は母乳からの曝露の影響は見られず、むしろ母乳ほ育を受けた子どもの発達の方がすぐれているという成績が得られている。

他方、同じコホートについて、免疫機能に対する影響が観察されている<sup>32)</sup>(表5)。その結果では、ダイオキシン類による単球やB細胞の減少が3ヶ月齢では見られ、18ヶ月齢ではT細胞の感受性の増加が観察されている。すなわち、生後まもなくでは、液性免疫の低下、成長後は細胞免疫の亢進があり、自己細胞・組織の破壊が亢進していることになる。この結果は直ちに、子どもの免疫機能に関連した疾病の発症には関係していない。

なお、対象数は38人のオランダでの神経発達に対する塩素系化合物の曝露の影響をみた論文では、曝露の多寡による差はないとしている<sup>34)</sup>。

以上のように、これまでのヒトを対象とした、普通の汚染状況における乳児への健康影響に関する研究成績は、まだ十分なデータが得られている状況ではない。環境庁による「ダイオキシンのリスク評価」の報告書<sup>4)</sup>においても、現時点では科学的な判定は難しいが、WHOヨーロッパ支局の母乳哺育を中止する必要はないという考え方<sup>7)</sup>をとっている。オランダにおける研究から見て、母乳哺育児に対する長期的な観察が必要である。1年、2年の観察から単純に判断することはできない。

### 3. 動物実験によって観察された生体影響

動物実験による観察では、多くの場合は胎児期に母親に有機塩素系化合物が投与され、引き続き授乳を受けている。したがって、多くの結果は胎児曝露の影響か、授乳による曝露かは明らかではない。ダイオキシン類、PCBについてラット、ハムスター、マウス、サルなどを使って研究が行われてきた。ここでは表7として、これまでの結果をまとめた。なお、文献35、36ではこれまでにに行われている研究結果がまとめられている。また、表7にはBjerkeらが、胎児曝露と授乳曝露を厳密に分けて行った研究の結果をまとめたものである<sup>87)</sup>。出産前後の影響にはかなり連続性がみられる。

これらの結果から、2に示したヒトでの研究報告にはない成績として、雌雄の生殖機能に対する影響、中枢神経系に対する影響、ビタミンK依存性血液凝固への影響などがある。特に生殖機能への影響は、今最も関心の高い問題であり、もっとも強く影響する曝露時期を明らかにすることは重要な課題である。

### 4. 妊婦の食生活と内分泌攪乱物質の母乳汚染の関連

わが国は、厚生省の報告やWHOの報告などによれば、ダイオキシン類などの母乳濃度の高い地域に入っている(表8)。環境庁のダイオキシン類の摂取量と食生活の関連についての報告(表9)によると、魚介類からの摂取量が高い。ダイオキシン類以外のPCBなどの他の有機塩素系化合物もほぼこれらの食品に多いと思われる。環境汚染の防止がまず進められるべきであるが、当面すぐに改善が期待されるわけではない。そこで、汚染源となる食品の摂取を出来る限り減らすような指導が必要ではないか。食品の汚染実態に関する調査を行い、適切な指導

に結びつけていく必要がある。

他方、動物実験ではあるが、我々は有機塩素系化合物が体内に蓄積しにくく、また母乳中へ移行しにくい食餌条件を明らかにすることが必要であると考え、研究を進めている。ヒトについてもKoppeらも同様の考え方で、研究を行っている<sup>88)</sup>。その考え方は、食事の脂肪と糖質の割合が有機塩素系化合物の体内蓄積と母乳への移行に重要な因子となっているというものである。介入期間が短いために、結果としては成功していないが、今後の検討課題と考える。有機塩素系化合物は脂肪組織に蓄積しやすく、他方で母乳の脂肪は糖質から合成される比率が高いが、食事の脂質含量が高いと食事由来の脂肪が増える。この場合、脂肪は脂肪組織に蓄えられ、その移動に伴って有機塩素系化合物も血中に移行し、さらに母乳へ移行する。

他方、環境汚染物質に由来する内分泌攪乱物質とは別に、各種植物性食品には植物エストロゲンが含まれている。これらの物質の母乳移行や乳児への影響についてはほとんど検討されていない。この問題もあわせて検討が必要である。

### 文献

- 1) 井上達：エンドクリン問題の現状と今後の動向、食品衛生研究、48、47(1998)
- 2) 平成8年度厚生科学研究「化学物質のクライスマネジメントに関する研究」総括報告書
- 3) 外因性内分泌攪乱物質問題に関する研究班中間報告、環境庁
- 4) 環境庁ダイオキシンリスク評価研究会監修「ダイオキシンのリスク評価」
- 5) 厚生科学研究「諸外国における塩素化ダイオキシン類の食品中レベルおよび人体曝露」
- 6) WHO Regional Office for Europe: Consultation on tolerable daily intake from food of PCDDs and PCDFs, Bilthoven, Netherlands, 4-7 Dec. 1990
- 7) WHO Regional Office for Europe: Second round of exposure studies on levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk, Summary Report on WHO Meeting, Berlin, 23-24 Mar. 1994
- 8) U. G. Ahborg et al: WHO/EURO activities on risk assessment and regulatory

- measures concerning PCDDs, PCDFs and PCBs, *Organohalogen Compounds*, 20, 563 (1994)
- 9) 吉村健清：油症児童、生徒の発育調査、福岡医誌、62, 109(1971)
  - 10) 林真夫、山下文夫：油症患者の成長・二次性徴発現、福岡医誌、74, 280(1983)
  - 11) P. A. Bertazzi et al: Mortality of a young population after accidental exposure to 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzodioxin, *Int. J. Epidem.*, 21, 118(1992)
  - 12) W. J. Rogan et al: Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminations in Taiwan, *Science* 241, 334(1988)
  - 13) Y. J. Chen et al: Cognitive development of Yu-Cheng('oil disease') children prenatally exposed to heat-degraded PCBs, *JAMA*, 268, 3213(1992)
  - 14) Y. L. Chen et al: Musculoskeletal changes in children prenatally exposed to polychlorinated biphenyls and related compounds(Yu-Cheng Children), *J. Toxicology Environm. Health*, 41, 83 (1994)
  - 15) C. C. Hue et al: Behavior development of Yucheng children as compared to their matched control, *Organohalogen Compounds*, 14, 81(1993)
  - 16) Y. J. Chen et al: Effects of prenatally exposure to PCBs on the neurological function of children: A neuropsychological and neurophysiological study, *Develop. Med. Child Neuro.* 36, 312(1994)
  - 17) P. Furst et al: PCDDs and PCDFs in Human milk-statistical evaluation of a 6-years survey, *Chemosphere*, 25, 1029 (1992)
  - 18) W. J. Rogan et al: Polychlorinated biphenyls(PCBs) and dichlorodiphenyl dichloroethane(DEE) in human milk: Effects of maternal factors and previous lactation, *Am. J. Public Health*, 76, 172(1986)
  - 19) S. Hashimoto et al: PCDD, PCDF, planar and other PCB levels in human milk in Japan, *Chemosphere*, 31, 4067(1995)
  - 20) H. J. Pluim et al: Intake and faecal excretion of chlorinated dioxins and dibenzofurans in breast-fed infants at different ages, *Chemosphere*, 26, 1947(1993)
  - 21) B. Jodicke et al: Fecal excretion of PCDDs/PCDFs in a 3-month-old breast-fed infant, *Chemosphere*, 25, 1061 (1992)
  - 22) P. Furst et al: PCDD and PCDF levels in human milk-Dependence on the period of lactation, *Chemosphere*, 18, 439 (1989)
  - 23) P. Dahl et al: Absorption of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans by breast-fed infants, *Chemosphere*, 30, 2297(1995)
  - 24) J. Jacobson et al: Determinants of polychlorinated biphenyls(PCBs), polybrominated biphenyls(PBBs), and dichlorodiphenyl trichloroethane(DDT) levels in the sera of young children *Am. J. Public Health*, 79, 1401(1989)
  - 25) J. Jacobson et al: Effects of exposure to PCBs and related compounds on growth and activity in children, *Neurotoxicology & Teratology*, 12, 319 (1990)
  - 26) B. C. Gladen et al: Development after exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethane transplacentally and through human milk, *J. Pediat.* 313, 991(1988)
  - 27) C. Koopman-Esenboom et al: PCB and dioxin levels in plasma and human milk of 418 Dutch women and their infants. Predictive value of PCB congener levels in maternal plasma for fetal and infants exposure to PCBs and dioxins, *Chemosphere*, 28, 1721(1994)
  - 28) P. J. J. Sauer et al: Effects of polychlorinated biphenyls(PCBs) and dioxins on growth and development, *Human & Experim. Toxicol.* 13, 900 (1994)
  - 29) C. Koopman-Esenboom et al: Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls

- on thyroid hormone status of pregnant women and their infants, *Pediatr. Res.* 36, 468(1994)
- 30) M. Huisman et al: Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins and its effect on neonatal neurological development, *Early Human Develop.* 41, 111(1995)
- 31) 森田昌敏: 平成4年度心身障害研究「母乳中の有機塩素化合物」について
- 32) M. Huisman et al: Neurological condition in 18-month-old children perinately exposed to polychlorinated biphenyls and dioxins, *Early Human Develop.* 43, 165(1995)
- 33) N. Weisglas-Kuperus et al: Immunologic effects of background prenatal and postnatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants, *Pediatr. Res.* 38, 404(1995)
- 34) H. J. Pluim et al: Missing effects of background dioxin exposure on development of breast-fed infants during the first half year of life, *Chemosphere*, 33, 1307(1996)
- 35) A. Brouwer et al: Functional aspects of developmental toxicity of polychlorinated aromatic hydrocarbons in experimental animals and human infants, *Eur. J. Pharmacol.* 293, 1(1995)
- 36) L. Birnbaum: Developmental effects of dioxins, *Environm. Health Perspec.* 103, 89(1995)
- 37) D. Bjerke et al: Reproductive toxicity of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male rats: Different effects of in utero versus lactational exposure, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 127, 241 (1994)
- 38) J. G. Koppe: Nutrition and breast-feeding *Eur. J. Obstet. & Gynecol. & Reproduc. Biol.* 61, 73(1995)

表1 内分泌攪乱物質の環境、食品、母乳中での存在

物質名	水	産物	魚等	母乳
ダイオキシン	○	○	○	○
PCB	○	○	○	○
ヘキサクロロベンゼン	○	○	○	○
BHC	○	○	○	○
クロルデン	○	○	○	○
DDT	○	○	○	○
ディルドリン	○	○	○	○
ヘプタクロル	○	○	○	○
有機スズ	○	○	○	
アルキルフェノール	○	○	○	
フタル酸エステル	○	○	○	
ベンゾ(a)ピレン	○	○	○	
カドミウム	○	○	○	○
鉛	○	○	○	○
水銀	○	○	○	○

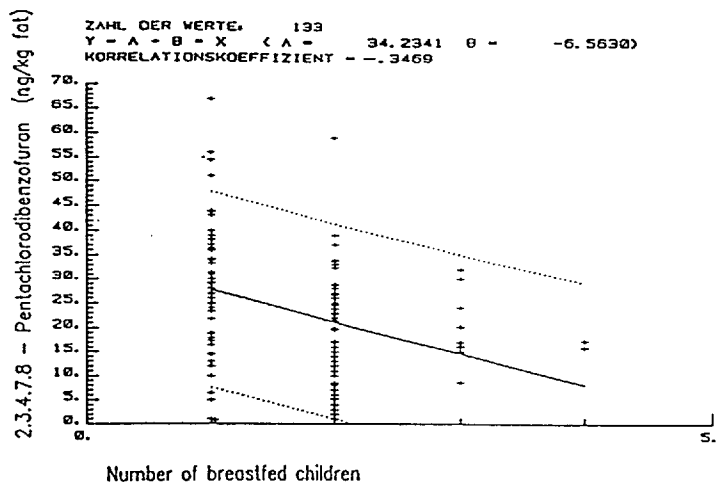


Figure 1 Levels of 2,3,4,7,8 - pentachlorodibenzofuran in relation to the number of breastfed children.

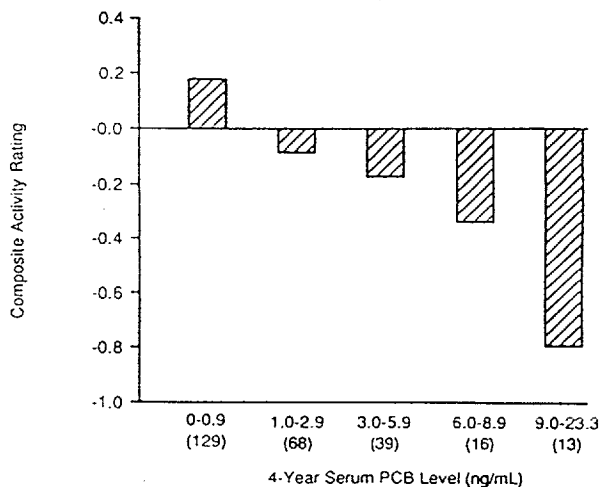


FIG. 2. Composite activity rating (adjusted for socioenvironment, maternal employment, marital status, maternal smoking, and child's serum PBB and DDT levels) by 4-year serum PCB level. Group N's are indicated in parentheses.

Table 2. Estimates of regression coefficients for PCBs and DDE

Route of exposure	Age (mo)	Score	Chemical	Estimate	Standard error	Significance level (p value)
Transplacental	6	MDI	PCB	+0.12	0.44	0.73
			DDE	+0.65	0.22	0.004
	PDI	PCB	-0.96	0.46	0.037	
		DDE	+0.33	0.23	0.17	
	12	MDI	PCB	-0.54	0.54	0.32
			DDE	-0.03	0.25	0.90
PDI	PCB	-1.34	0.61	0.028		
	DDE	+0.09	0.28	0.74		
Breast milk	6	MDI	PCB	-0.18	0.20	0.36
			DDE	+0.10	0.10	0.32
	PDI	PCB	-0.27	0.20	0.17	
		DDE	+0.13	0.10	0.22	
	12	MDI	PCB	-0.06	0.16	0.70
			DDE	-0.02	0.08	0.84
	PDI	PCB	-0.27	0.18	0.13	
		DDE	-0.001	0.09	0.99	

Entries are estimated regression coefficients for the effects of PCBs and DDE on Bayley scales, along with their standard errors and significance levels. For transplacental exposure, units are Bayley points per parts per million of the chemical in maternal milk at birth. For milk exposure, units are Bayley points per milligram of chemical consumed from birth to the age of the test. Regression models also included the covariates shown in Table 1.

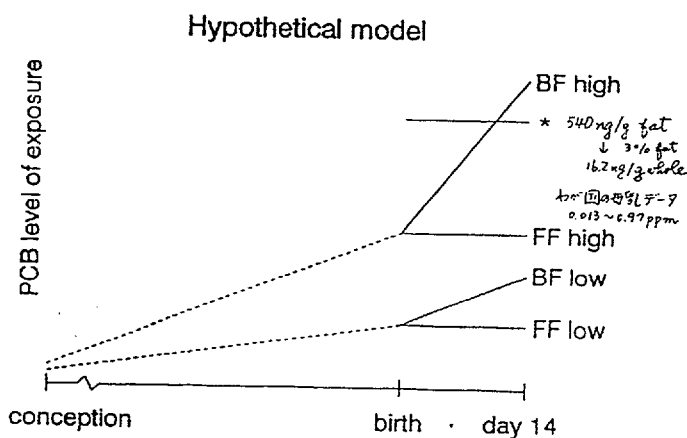
**Table 3** Spearman rank correlation coefficients between  $\Pi_3$  and  $\Pi_4$  levels in maternal plasma and TSH levels in infants plasma, and toxic equivalents (TEQs) of dioxins, planar and non-planar PCBs in human milk

	Maternal pregnancy $\Pi_3$ n = 82	Maternal after delivery $\Pi_3$ n = 81	Maternal after delivery $\Pi_4$ n = 81	Infant second week TSH n = 82	Infant third month TSH n = 82
Dioxin-TEQ	-0.43***	-0.31**	-0.34**	0.38***	0.42***
Planar-PCB-TEQ	-0.36**	-0.35**	-0.33**	0.38***	0.32**
Non-planar-PCB-TEQ	-0.40***	-0.31**	n.s.	0.38***	0.36***
Total-TEQ	-0.43***	-0.33**	-0.33**	0.40***	0.40***

\*\* $P \leq 0.01$

\*\*\* $P \leq 0.001$

n.s.: Not significant



**Fig. 3** Hypothetical model of the relation between the summation of intrauterine PCB exposure (PCB levels in cord plasma), and early postnatal PCB exposure (from breast milk or formula milk) versus neurological signs in the newborn period. BF high, high PCB content in plasma and breast milk exceeds critical level; neurological signs; BF low, low PCB content in plasma and breast milk does not exceed critical level; no neurological signs; FF high, high PCB content in plasma of the formula-feeding group does not exceed critical level; no neurological signs; FF low, low PCB content in plasma of the formula-feeding group does not exceed critical level; no neurological signs; \*critical theoretical PCB level for neurological signs.

**Table 4**  
Regression analysis: fluency cluster score

Variable	Regression coefficient (standard error)	P-value (two-tailed)
Constant	8.539 (0.356)	
Type of feeding (0 = breast-feeding, 1 = formula-feeding)	-0.450 (0.177)	0.012
Log( $\Sigma$ PCB <sub>cord</sub> )	-0.295 (0.175)	0.093
Parity (0 = first, 1 = not first-born)	-0.394 (0.168)	0.020
Education of the father (0 = low, 1 = high)	1.352 (0.293)	0.000
Study centre (0 = Groningen, 1 = Rotterdam)	1.628 (0.336)	0.000
Education of the father $\times$ Study centre	-1.072 (0.388)	0.006

n = 373,  $R^2 = 0.15$ .



Table 5. Spearman rank correlation coefficients of the significant correlations ( $p \leq .05$ ) between the immunological parameters and the total TEQ: dioxin TEQ, planar, mono-ortho, and di-ortho PCB congener TEQ levels in breast milk

Cells	Dioxin and dioxin-like PCB TEQ levels in breast milk: Spearman rank correlation coefficients				
	Dioxin TEQ	Planar PCB TEQ	Mono-ortho PCB TEQ	Di-ortho PCB TEQ	Total TEQ
White cell blood counts					
Monocytes at 3 mo	-0.55**	-0.37	-0.67**	-0.51*	-0.64**
Granulocytes at 3 mo	-0.40	-0.40	-0.44	-0.34	-0.47*
T cell markers					
CD3*CD8* at 18 mo	0.80**	0.71**	0.52	0.68*	0.65*
TcR $\alpha\beta$ * at 18 mo	0.71**	0.50	0.44	0.61*	0.57*
TcR $\gamma\delta$ * in cord blood	0.57**	0.32	0.40	0.34	0.50*

\* =  $p \leq 0.05$ .

\*\* =  $p \leq 0.01$ .

表 6 動物実験によって明らかにされている影響

1. 出産時の影響：低体重仔等
2. 雄の生殖機能への影響
  - 1) 生殖器官の重量低下
  - 2) 生殖器官のアンドロジェン感受性の低下
  - 3) 血漿テストステロン濃度、睪丸テストステロン生成能の低下
  - 4) 精子数の低下
  - 5) 性行動の低下と異常
3. 雌の生殖機能への影響
  - 1) 生殖器官、性周期の異常
  - 2) 性行動の異常
  - 3) 生殖能力の低下
4. 精神・神経発達遅延
  - 1) avoidance test、運動能力、hyperactivity 随意運動、学習・記憶能力
  - 2) 脳内dopaminと代謝物の低下
  - 3) 血中thyroid hormoneの低下
5. 免疫機能の低下
  - 1) 胸腺重量の低下
  - 2) T細胞の分化低下
6. ビタミンK依存性血液凝固の遅延

表 8 ダイオキシンによる母乳汚染地域区分

高濃度汚染地域 (30 ppt以上) ベルギー、ドイツ、オランダ、 英国 (Birmingham) 大阪 (51 ppt)
20~30 ppt地域 ポーランド、スウェーデン、英国 (Glasgow)、 カナダ (British Columbia)、福岡 (22 ppt)
10~20 ppt地域 フィンランド、ノルウェー、オーストリア、 デンマーク、ユーゴスラビア、南アフリカ、米国
低濃度汚染地域 (10 ppt以下) ハンガリー (Budapest)、ニュージーランド

TABLE 7

Route of Perinatal TCDD Exposure Determines Which Male Reproductive Effects Are Expressed in Adult Rats\*

Effect	TCDD Exposure route	
	In utero	Lactational
Decreased plasma testosterone concentrations	+ <sup>b</sup>	+
Decreased seminal vesicle growth	+	+
Decreased ventral prostate growth	+	+
Decreased epididymal sperm reserves	+	+
Decreased daily sperm production	+	0 <sup>c</sup>
Delayed separation of prepuce from glans penis	+	0
Feminized sexual behavior	0	+

\* Summary of male reproductive effects caused by *in utero* or lactational TCDD exposure in the present study.

<sup>b</sup> An effect was observed ( $p < 0.05$ ).

<sup>c</sup> No effect was observed ( $p > 0.05$ ).

表 9 各国の食物からのダイオキシン類の摂取量及び構成比

分類	摂取量及び構成比											
	日本*		ドイツ*		カナダ*		オランダ**		米国*		イギリス**	
	pgTEQ/d	%	pgTEQ/d	%	pgTEQ/d	%	pgTEQ/d	%	pgTEQ/d	%	pgTEQ/d	%
米 (Rice)	nd.(*)	0.0	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
穀類 (Cereal, Grain, Potato)	0.2	0.1	5.5	4.2	6.3	4.5	...	...	...	...	5.3	4.2
砂糖類 (Sugar, Cake)	3.0	1.8	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
油脂 (Fat, Oil)	2.9	1.8	0.6	0.5	...	...	21.2	18.0	...	...	19	15.2
豆製品 (Bean Product)	1.2	0.7	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
果実 (Fruit)	0.6	0.4	2.0	1.5	13.3	9.5	...	...	...	...	2.8	2.3
緑色野菜 (Green Vegetable)	11.0	6.7	3.7	2.9	11.0	7.9	7	6.0	...	...	12.15	9.7
野菜及び海藻 (Vegetable, Seaweed)	2.4	1.5	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
調味料及び飲料 (Seasoning beverage)	0.6	0.4	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
魚介類 (Fish, Mollusc, Crustacean)	105.0	64.4	33.9	26.0	17.0	12.2	24	20.5	0.36~2.34	1.2	7.7	6.2
肉類、卵 (Meat, Egg)	17.5	10.7	39.0	29.9	61.0	43.7	22	18.8	5.29~141.1	73.5	42.92	34.4
乳製品 (Milk, Dairy product)	18.0	11.0	41.7	32.0	31.1	22.4	43	36.7	12.36~48.66	25.3	35.00	28.0
調理食品 (Cooked meal)	0.7	0.4	3.9	3.0	...	...	...	...	...	...	...	...
合計	163	100	130	100	140	100	117	100	18.9~192.3	100	125	100

(\*)原標では11.0となっているが、特定年度サンプルのみからの検出であるため本推定ではnd.とした。

\*\*TEFを使用



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約：1. 母乳栄養の安全性確保のために、最近問題となっている外来性内分泌攪乱物質の乳児に対する生体影響に関連した文献的検討を行った。

2. 母乳中に含まれる内分泌攪乱物質として、特に問題となるのはダイオキシン類、PCB、DDT 等の有機塩素系化合物である。そこで、これらの物質を対象として検討した結果、母乳を介して乳児に移行する可能性が高いことが分かった。特に問題となるのはダイオキシン類と PCB である。

3. これらの物質による母乳の汚染度と乳児の神経・精神発達、免疫機能、甲状腺ホルモンへの影響が示されている。わが国の汚染状況からみて、一部乳児への影響の可能性が考えられる。また、動物実験によってヒトと同様の影響も観察されている。さらに動物実験においては、ヒトでは確認されていない生殖機能、中枢神経系への影響も観察されている。

4. しかし、ヒトでは成長に伴って乳児への生体影響が消失し、むしろ母乳栄養児に優位な発達が観察される事例もあり、短期の観察結果を単純に当てはめることが出来ないことも示唆されている。

5. したがって、母乳栄養の安全性確保の観点から、これら物質による環境や食品の汚染を低減する施策が必要であり、さらに当面は母乳栄養の利点とリスクの科学的評価を行うことが必要である。また、妊娠可能な女性に対する食生活指導の指針を作成し、これを徹底させることも必要であると考ええる。