

魚介類等に含まれるメチル水銀について

4. メチル水銀の主要な疫学研究

(2) セイシェル小児発達研究(コホート調査)(更新)

(a) 結果概要

(資料6、7、9～17、37、43～48、54～60、62、65)

予備調査として、1987年及び1989年に出生した804組の母子コホートを対象に、出生後5～109週及び66ヶ月で改訂版デンバー式発達スクリーニングテスト(Revised Denver Developmental Screening Test; DDST-R)等を用いた調査が行われ、有意な水銀の影響がみられたが明確でなかった。

本調査は、1989年～1990年の1年間に出生した779組の母子コホートとして、6.5、19、29、66ヶ月、9歳時に神経発達検査が行われた。いずれも、小児の神経、認知、行動への水銀曝露の影響は見出されなかった。

(b) 背景

➤ (歴史・文化・人種)

セイシェル共和国は、西インド洋沖、マダガスカル島の北西に位置する、大小115の島々からなる。島々の面積は合わせて443km²。人口は約8万人、人口の約8割が首都ビクトリアのある最大の島マヘに居住している。1756年にフランス、1814年にイギリスの支配を経て、1976年に民主主義国家として独立し、翌年にはフランス系の共産主義政党の政権、1991年に再び複数政党の連立政権を樹立した。

言語は、英語、フランス語、クレオール語(フランス語由来)の3つが公用語で、クレオール語が自宅での主な言語となっている。食事は、魚、地元産の果物、野菜、輸入米からなっている。多くの家族では、チキン、豚を週1回もしくは3回食べ、牛肉は高価なため、ほとんど食べない。宗教は、90%がローマンカソリック、8%が英国国教会である。

住民は、クレオール(ヨーロッパ人とアフリカ人の混血)が多数であるが、19世紀に入り、中国、インド系の商人たちも移住し、人種的背景は複雑である。

観光業と漁業が主要産業である(Shamlaye et al.1995⁽⁶²⁾, 岡ほか,2004⁽⁸⁴⁾)。

➤ (調査実施に至る経緯)

Marshらは、セイシェルでの調査に至る経緯(調査の必要性)を以下のように報告している(Marsh et al(1995)⁽⁴⁷⁾)。

まず、イラクのメチル水銀中毒事例の得られたデータから、量-反応関係があることが立証されているが、そこから、胎児への最小影響水準（The fetal lowest-effect level）は、妊娠期間における最大母親毛髪水銀濃度 10～15ppmの水準にあるのではないかと示唆され（Marsh et al., 1987, Cox et al., 1989）この影響水準（案）は、カナダやニュージーランドの研究により支持されていたものの、これらの3つの疫学研究から導き出された結論は、検査項目が少ないこと、子供の発達に影響を及ぼす可能性があるすべての共変量が説明できていないこと、及びまたは、感度が高く、弁別力の高い検査ではないこと等から、決定的なものと断定することができなかった（Marsh et al (1995)⁽⁴⁷⁾）

さらに、WHO（WHO(1990)⁽²⁾）が、ピーク時の母親毛髪水銀濃度水準が 10～20ppmになると、5%のリスクで子供に最小影響が生じるのではないかと結論付けたものの、魚を食べる国々において妊娠出産可能な女性がこの閾値をしばしば（often）超過していることから、公衆衛生上、関心事項になっていた（Marsh et al (1995)⁽⁴⁷⁾）。

➤ （調査地区の選択理由）

Marshらは、セイシェル諸島を候補地とした理由を以下のように報告している（Marsh et al, 1995⁽⁴⁷⁾）。

まず、セイシエルの調査に先立ち、Marshらは、メチル水銀による胎児への影響に関するより明確な研究を行うために、適当な調査対象地区の選定を行った。カナダ（インディアン、イヌイト）、ペルー、米領サモア、マルタ、モルジブにおける魚を食べる地域から、主に妊娠出産可能な女性、1616名を対象に、毛髪水銀濃度を測定した。その測定値は、最大毛髪水銀濃度 35～75ppm で適当な範囲にあったものの、以下の理由からその地域での研究は断念された。その理由は、胎児に影響を及ぼすようなアルコール摂取がみられたこと、高い乳児死亡率、地域社会の人口が少ないこと、貧弱な交通手段、脆弱なコミュニケーションシステム、地域の調査協力が得られないことである。

セイシェル諸島での調査の実施きっかけは、Matthews(1983)⁽⁴⁸⁾によるセイシェル住民36人の毛髪水銀濃度測定データ（平均毛髪水銀濃度は5～45ppmの範囲で、メディアンは10ppm、20ppm以上が12%であった。これらのデータが、イラクの中毒事故から推定される最低影響水準（the lowest effect level）付近にあり、2ppm以下にある米国の平均水準と比較できるものであったこと、また、Marshらは、90人のセイシェル住民（妊婦）の毛髪中総水銀濃度をXRF（X線蛍光法）により測定し、Matthews（1983）⁽⁴⁸⁾の報告に近いことを確認し、かつ、微量元素（カルシウム、銅、鉄、亜鉛、マグネシウム）は、すべてについて、満身に栄養状態にある成人の水準に達していたこと、以上の2点を踏まえた上で、Marshらは、調査を実施したと報告している。

また、Shamlaye et al.(1995)⁽⁶²⁾は、様々な種類の魚を習慣的にかなりの量を摂取していること（人口の80%以上が少なくとも1回魚を食事に取り入れていること、魚

が主な蛋白質摂取源であり、海産哺乳類は食べないこと）、母親の水銀濃度が低濃度曝露の研究に適切なこと、交通アクセスがよいこと（国際線があること）、コミュニケーション手段が発達していること（電話、郵便、運送）、現地に汚染源となる産業がなく、地理的に産業的な汚染から隔離されていること（アフリカ大陸から1000kmはなれていること）、セイシェル人が一般に健康であること（母親の喫煙率、飲酒率が低いこと）等から、調査地区として、セイシェルに利点（advantage）があるとしている。

➤ **（調査実施機関）**

- ✓ ロチェスター大学（The University of Rochester）
- ✓ セイシェル健康省（the Seychelles Ministry of Health）
- ✓ **協力**（就学年齢以降）：セイシェル教育省（The Seychelles Ministry of Education）
- ✓ **スポンサー**：米国環境健康科学研究所（U.S. National Institute of Environmental Health Science）、セイシェル健康省（the Seychelles Ministry of Health）等

(c) 曝露源

約80%以上のセイシェル諸島の住民の女性が毎日魚を食しており、妊娠期間中の1週間あたりの魚の食事回数（中央値）は12回であると報告がある。報告によれば、本調査において、母親のインタビューにより、週12回の魚の食事回数（中央値）とする魚の高水準の消費が確認されている。5~9回/週が16%、10~14回/週が75%となり、5回/週より少ないのは、8%にすぎない（表1）。しかしながら、セイシェル諸島におけるメチル水銀の曝露源に関して、魚種の特定及び摂食量等の正確な報告はなく、魚から一日あたりのメチル水銀の曝露量に関する情報はない（Shamlaye et al, 1995⁽⁶²⁾）。

なお、魚種の特定にかかる参考情報として、漁獲対象として商業上重用な魚種毎の水銀濃度が報告されている（表1、Matthews 1983⁽⁴⁸⁾）。近年、現地市場にて通常みられる魚種（16種）の総水銀濃度及びセレン濃度が報告され、これらの種の全体の平均総水銀濃度が0.07mg/kg¹、平均セレン濃度が0.29mg/kgと報告されている（表1、Jan Robinson(2004)⁽¹⁰¹⁾）

¹ 原著は、ppm単位。

表1 商業的に重要な魚種毎の総水銀濃度 (Mattehws(1983)⁽⁴⁸⁾)

魚種 英名(クレオール名)	学名	総水銀水準 (mg/kg)	体重水準 (kg)
1.Yellowfin tuna	<i>Thunnus albacares</i>	0.012-0.6	1.6-50.0
2.Skipjack tuna	<i>Katuswonus pelamis</i>	0.026-0.448	2.2-5.7
3.Dogtooth tuna	<i>Gymnosarda unicolor</i>	0.38-4.4	7.0-40.0
4.Bonito	<i>Euthynnus affinis</i>	0.065-1.26	0.9-6.35
5.Bludger (Carangue balo)	<i>Carangx gymnostethus</i>	0.025-1.51	0.75-11.45
6.Kingfish	<i>Acanthocybium solandri</i>	0.55-1.46	4.8-22.6
7.Becune	<i>Sphyraena forsteri</i>	0.26-1.58	0.6-4.7
8.Sailfish	<i>Istiophorus platypterus</i>	0.01-0.86	90-210 (尾叉長 : cm)
9.Bourgeois	<i>Lutjanus sebae</i>	0.045-0.69	2.0-13.0
10.Vara Vara	<i>Lutjanus bohar</i>	0.135-0.812	0.7-9.1
11.Vielle platte	<i>Epinephelus flavocaeruleus</i>	0.13-0.9	4.4-12.7
12.job	<i>Aprion viriscens</i>	0.01-1.035	0.7-8.2

表2 現地市場における16種の総水銀濃度及びセレン濃度 (Jan Robinson(2004)⁽¹⁰¹⁾)

魚種 英名(クレオール名)	学名	平均総水銀濃 度 (mg/kg) ± 95%CI	平均セレン濃 度 (mg/kg) ± 95%CI
1. Brown spot grouper	<i>Epinephelus chlorostigma</i>	0.061 ± 0.009	0.328 ± 0.103
2. Variegated emperor	<i>Lethrinus variegates</i>	0.073 ± 0.031	0.513 ± 0.015
3. Pink-earemperror	<i>Lethrinus lentjan</i>	0.115 ± 0.017	0.524 ± 0.280
4. Ember parrotfish	<i>Scarus rubroviolaceus</i>	<0.01	0.365 ± 0.077
5. Parrot fish	<i>Hipposcarus harid</i>	0.032 ± 0.013	0.263 ± 0.178
6. Goatfish	<i>Parupeneus porphyreus</i>	0.018 ± 0.008	0.009 ± 0.095
7. Grey Sweetlips	<i>Plectorhinchus schotaf</i>	0.142 ± 0.014	0.475 ± 0.204
8. Shoemaker spinefoot	<i>Siganus sutor</i>	0.020 ± 0.011	<0.006
9. Streamlined spinefoot	<i>Siganus argenteus</i>	<0.01	<0.006
10. Green jobfish	<i>Aprion virescens</i>	0.047 ± 0.012	<0.006
11. Red snapper	<i>Lutjanus bohar</i>	0.098 ± 0.013	<0.006
12. Carangid ²	<i>Carangoides fulvoguttatus</i>	0.052 ± 0.004	0.261 ± 0.087
13. Rainbow runner	<i>Elagatis bipinnulata</i>	<0.01	0.554 ± 0.096
14. Pickhandle barracuda	<i>Sphyraena jello</i>	0.360 ± 0.031	0.205 ± 0.032
15. Bonito	<i>Euthynnus affinis</i>	0.049 ± 0.017	0.791 ± 0.152
16. Indian mackerel	<i>Rastrelliger kanagurta</i>	<0.01	0.407 ± 0.074

² Jack fish (ヒラアジ)

(d) コホート

➤ (概要)

セイシェル出生コホートとしては、1989年から実施の本調査(Main Study)のためのコホート1が設定されている(Marsh1995⁽⁴⁷⁾)。

なお、コホート0は、本調査に先立ち1987年から実施された予備調査(Pilot study)である(Marsh1995⁽⁴⁷⁾, Myers, 1995⁽⁵⁶⁾)。

コホート名	コホートの概要
コホート0 (予備調査)	1987/1988年に出産した母子804組(15組を基準に基づき除外)
コホート1 (本調査)	1989/1990年にMahe島で出生した母子779組(全出産の約50%;うち39名(母親毛髪試料が適当でない(15名)、前もって決められた除外基準に該当(18名)、双子(6名))を排除)

(追 跡)

以下のとおり、コホート1(本調査)を対象に、6.5ヶ月、19ヶ月、29ヶ月、66ヶ月、9歳にそれぞれ神経発達に関する調査を実施している。

なお、本調査に先立ち、以下のとおり、コホート0(予備調査)を対象に、出生後5109週、及び66ヶ月にそれぞれ神経発達に関する調査を実施している(Myers et al.1995。)

	調査人数(脱落率 ³)	調査時期	関連文献
コホート0(予備調査)設定	789人	1987年から1989年までセイシェル諸島マヘ島で出産した母及び子の登録	47
➤ 5~109週の子神経発達調査	789人 (脱落率 -%)		47,56
➤ 66ヶ月児神経発達調査	217人 (脱落率 72.4%)	66ヶ月±3ヶ月	55
コホート1設定	740人 (脱落率 -%)	1989年3月から1990年2月の1年間に Mahe 島で生まれた母及び子の登録(全体の50%近く)	47
➤ 6.5ヶ月児神経発達調査	712 - 737人 (脱落率 0.5 - 3.5%)	1989年9月~1990年8月に調査実施, 6.5ヶ月±2週	47, 54
➤ 19ヶ月児神経発達調査	738人 (脱落率 0.2%)	19ヶ月±2週	12,47
➤ 29ヶ月児神経発達調査	736人 (脱落率 0.5%)	29ヶ月±2週	
➤ 66ヶ月児神経発達調査	711人 (脱落率 3.9%)	1994年7月~1995年10月 66ヶ月±6ヶ月	14, 47
108ヶ月(9歳)児神経発達調査	643人 (脱落率 13.1%)		59

³ それぞれ予備調査789人、本調査740に対する脱落率

(e) 使用された水銀曝露指標（バイオマーカー）

コホート0を対象に、調査に用いられたバイオマーカーは以下のとおり。

バイオマーカー			関連文献
コホート0 設定	母親毛髪水銀濃度	中央値:6.6(ng/mg) (n=789) range:0.6~36.4 interquartile range:6.1	56(Fig.1) 55
➤	5~109週 の児神経 発達調査	同上	
➤	66ヶ月児 神経発達 調査	中央値:7.1(ng/mg) (n=217) range:1.0~36.4 interquartile range:6.0	55

コホート1を対象に、調査に用いられたバイオマーカーは以下のとおり。

バイオマーカー			関連文献
コホート1 設定	母親毛髪水銀濃度（妊娠中）	中央値:5.9(ng/mg) (n=740) range:0.5~26.7 interquartile range:6.0	54(Fig.1)
➤	6.5ヶ月 児神経発 達調査	同上	54(Fig.1)
➤	19ヶ月児	同上	12,54(Fig.1)
➤	29ヶ月児 神経発達 調査	同上	
➤	66ヶ月児 神経発達 調査	母親毛髪水銀濃度（妊娠中） 小児毛髪水銀濃度 子供血中 PCB 濃度	14
		平均値(標準偏差):6.8(4.5)(ng/mg) (n=711) range:0.5~26.7	
		平均値(標準偏差):6.5(3.3)(ng/mg) (n=708) range:0.9~25.8	
		検出されず。(n=49)	
➤	108ヶ月 (9歳)児 神経発達 調査	母親毛髪水銀濃度（妊娠中） 平均値(標準偏差):6.9(4.5)(ng/mg) (n=643)	59

(f) エンドポイント（影響指標）

➤ （エンドポイント及び選択理由）

コホート1（本調査）を対象にした神経発達検査に用いられた検査（エンドポイント）は以下のとおり。検査（エンドポイント）の選択に関して、過去に実施された調査（カナダ、イラク、ペルー）との継続性、検査項目が児の年齢に応じたものであること、発達が幅広く評価されること、文化的な影響を最小限にするものであることが考慮された（Marsh et al.1995⁽⁴⁷⁾、Mayers et al.1994⁽⁵⁶⁾）。

また、検査の選択に関して、メチル水銀の低濃度曝露に関する文献等から、有害影響が8つの機能発達の領域（ドメイン）（一般認知、視覚-知覚、会話-言語、視覚記憶、視覚注意、神経運動-神経学、社会-感情、学習-達成）うちの1つ若しくはそれ以上で生じる可能性が示唆された。それらのドメインを評価するために適当な検査が選択された（Daividsen et al.1995⁽¹³⁾）との報告がある。

コホート	検査時期	検査（エンドポイント）	概要説明	関連資料
コホート0 （予備調査）	生後5～109週	改訂版デンバー式発達スクリーニングテスト （DDST-R; Revised Denver Developmental Screening Test-revised）	6歳までの子供の4つの面（個人-社会：personal-social, 微細運動-適応：fine motor adaptive, 言語：language, 粗大運動：gross motor）から発達を評価するスクリーニング検査。通常（normal）, 異常（abnormal）, 異常が疑われる（questionable）として採点。	47,56
		一般医学的・神経学的検査		47,56
	66ヶ月	マッカーシー知能発達検査（McCarthy Scales of Children's abilities）	認知機能の全般的な測定、全般的認知指数（GCI:General Cognitive Index）、言語記憶、知覚、数量、運動機能に関するサブスケールを検査する。本検査は、2.5歳から8.5歳に適用可能である。	47,55
		Preschool Language Scale	言語の表現力、理解力を測定する検査。1.5歳から7歳の子供に適用。	
		Woodcock-Johnson Tests of Achievements	読み（文字単語）計算能力の検査。学習障害の検査に用いる。	
コホート1 （本調査）	6.5ヶ月	DDST-R		54
		Fagan Infantest:	視覚認識記憶及び視覚注意の検査。言語に基づかない検査。将来の認知能力が予測できる。3歳程度で測定されるIQと相関を持つとされる。	47,54,102
	19ヶ月	ベイリー式乳幼児発達検査-心理発達指標、運動発達指標（Bayley Scale of Infant Development-MDI, PDI）	この検査は、認知機能を検査するものとして、様々な文化や胎児期の子供の鉛曝露の多くの研究において、広く使	12,47

			われており、2つのサブスケール(心理発達指標、運動発達指標)がある。	
		レーブン知覚マトリックス検査 (Raven standard progressive matrices test)	主たる保育者の知能テスト	12
		家庭環境評価 (Home Observation for measurement of the environment:home)	家庭環境の評価	12
29ヶ月		(Bayley Scale of Infant Development-IBR)	29ヶ月では、19ヶ月の検査のほか、ベイリー式乳幼児発達検査の行動記録を追加。	12
66ヶ月		McCarthy Scales of Children s abilities-GCI		14
		Preschool Language Scale		14
		Woodcock-Johnson Tests of Achievements		14
		ベンダー視覚運動検査 (Bender Gestalt Test)	視覚 空間能力の検査	14
		乳児行動チェックリスト (Child behavior Checklist)	子供の社会 適応行動能力の検査	14
9歳		(神経心理学検査) Wechsler 知能検査 (WISC ; Wechsler intelligence scale for children full-Scale IQ)	13の検査項目のうち5つを使用(情報、ブロックデザイン、語彙、デジットスパン、コーディング)。そのうち1つは、子供の知的能力を検査する包括的な臨床手段である。	16,59
		Woodcock-Johnson Tests of Achievements, Letter-word recognition, and applied problems subset	(学習-達成)	

	California verbal learning test	(言語記憶)
	Visual memory subtest of the Wide range assessment of memory and learning (WARMAL)	(記憶) 記憶により4つの幾何学的なデザインを描かせる検査で、記憶と学習の評価を行う目的。
	なぞり書き Trailmaking	
	Finger tapping	(運動機能) 人差し指で迅速にボタンを押す運動スピードを図る検査。
	ペグボード差し Grooved pegboard	(同上) 板にペグを差すということで操る器用さの時間を評価する検査。
	Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency	(同上)
	Boston naming Test	(言語) ありきたりのものから複雑なもの語彙の絵の名前を引き出させる検査で、実行力のある機能を引き出すためのもの。
	Beery-buktenica developmental test of visual motor integration and a test of haptic matching	(手 目協調運動) 複雑な幾何学的な絵を写すテスト。
	Connor s continuous performance test	(持続型反応時間)
	Conner s teacher rating Scale and behavior child behavior checklist	(行動)

(g) データの解析方法

コホート	検査時期	検査項目	共変量 ⁵ (Covariates)	統計解析	資料
コホート 0 (予備調査)	生後 5-9 週	DDST-R	児の性 生下時体重 APGARスコア ⁶ 検査時年齢 母親年齢 妊娠中アルコール摂取・喫煙 医療歴 社会経済因子(部屋当たりの家族数)	ロジステック(重)解析 (multiple logistic regression analysis.)	56
	66ヶ月	McCarthy Scales of children's abilities 等	生下時体重 母親年齢 児の性 医療歴(母・児) 妊娠中アルコール摂取・喫煙 社会経済因子(部屋当たりの家族数) APGAR スコア	重回帰分析(multiple linear regression analysis)	55
コホート 1 (本調査)	6.5ヶ月	DDST-R、 Fagan Test	児の性 生下時体重 出生の順番 懐妊年齢 医療歴(母・児) 妊娠中アルコール摂取・喫煙	重回帰分析(multiple regression analysis) (ただし、連続変数(continuous outcome)は multiple linear regression analysis、カテゴリー変数(binary outcome)であるものは logistic regression)	54

⁵ 共変量：研究対象としている結果への影響が予測される変数。共変量は、研究の直接の関心事あるいは交絡因子変数や作用の修飾因子になり得る(「疫学辞典」(第3版))

⁶ 産後の児の生育力の測定

			育児者の知能	analysis)			
			両親の教育歴				
			母乳保育歴				
			家庭で使用される言語				
			家庭の収入				
19・27 ヶ月	BSID 等		生下時体重	重回帰分析 (multiple regression analysis) (ただし、連続変数 (continuous outcome) は multiple liner regression analysis、カテゴリー変数 (binary outcome) であるものは logistic regression analysis)	12		
			出生の順番				
			懐妊年齢				
			児の性				
			母乳保育歴				
			医療歴(母・児)				
			育児者の知能				
			両親の教育歴				
			妊娠中アルコール摂取・喫煙				
			家庭で使用される言語				
			家庭の収入				
			HOME(家庭環境評価)				
66 ヶ月	McCarthy Scale of Children s abilities-GSI 等		生下時体重	重回帰分析 (multiple liner regression analysis)	14		
			出生の順番				
			児の性				
			母乳保育歴				
			聴力				
			医療歴(母・児)				
			懐妊年齢				
			妊娠中アルコール摂取・喫煙				
			育児者の知能				
			家庭で使用される言語				
			Hollingshead 社会経済状態				

			HOME score		
	9 歳	WISC fullscale IQ 等	児の性	Liner-regression analysis	59
			調査員		
			家族数 (family resource scale)		
			親の人数 (family status code)		
			HELPS(Henderson early learning process scale)		
			児の年齢		
			医療歴 (児)		
			母親年齢		
			HOME score		
			k-bit (kaufman brief intelligence test to determine caregiver intelligence)		
			聴力		
			児水銀濃度		

(h) 結果まとめ

➤ (予備調査)

● 生後後 5 ~ 109 週検査

DDST-R のスコア-で異常(abnormal)と異常が疑われる群(questionable)をあわせた場合、胎児の水銀曝露と発達との関連がみられた。

ただし、異常が疑われる群をあわせない一般的な方法をとった場合には、関連がなくなり、これらの結果は注意して検討されるべきである(Myers et al. 1995⁽⁵⁶⁾)。

● 出生後 66 ヶ月検査

重回帰分析の結果、水銀曝露と 4 つのエンドポイント (McCathy の全般的認知指数 (GCI)、知覚に関するサブスケール、PLS 総計、聞き取り) との負の関連がみられた。少数のはずれ値、もしくは大きな影響をもつ点 (サンプル) を除いて標準化した場合には、Audito comprehension を除いて、水銀の影響は、統計的に有意でなくなった (Myers et al. 1995⁽⁵⁵⁾)。

➤ (本調査)

● 出生後 6.5 ヶ月検査

DDST-R では、異常群が 3 名 (0.4%)、異常が疑わしい群が 11 名 (1.5%) と少なくいことから、分析不能と判断された。

Fagan infantest では、重回帰分析の結果、共変量を調整後には、妊娠中の母親毛髪水銀濃度と児の有害な神経発達に関する検査結果 (FTII) との関連がみられないことが確認された。

● 出生後 19 - 29 ヶ月検査

BSID スコア-では、19、29 ヶ月のいずれにおいても、水銀の影響は検出されなかった。

29 ヶ月の Bayley infant behavior Record において、activity level (男性のみ) が水銀曝露の増加に伴って減少した。このエンドポイントのみ水銀の胎児期曝露と相関がみられた (Davidson et al. 1995⁽¹²⁾)。

● 出生後 66 ヶ月検査

66 ヶ月において、有害な結果と出生前、出生後のメチル水銀曝露とは、関連がなかった。出生後の水銀曝露が最高値の群でよい (beneficial) 結

果を示しているものもあった。重回帰分析の結果もこの関連性は保たれていた（岡ほか 2004⁽⁸⁴⁾）。

- 出生後 9 歳検査

2つのエンドポイント（男児での非利き手でのペグボード差し（時間：秒）とCTRSの多動指数）のみが、出生後のメチル水銀曝露と関連があった（Davidson et al.1998⁽¹⁴⁾）。子供の発達に影響与える共変量がエンドポイントに適切に関連していた（Myers et al.2003⁽⁵⁹⁾）。