

表1. 多形アレイ遺伝子リスト

gene	ACC No.	allele	position	DNA	Human Cytochrome P450(CYP) Allele Nomenclature Committee
CYP1A1	X02612	wild	6819	A	
		2C	6819	G	2455A>G(I462V)
CYP1A2	dbSNP ID rs2069514	wild	-3860	G	
		1C	-3860	A	-3858G>A
CYP1B1	U56438	wild	4160	G	
		2	4160	T	355G>T(A119S)
		wild	8131	C	
		3	8131	G	4326C>G(L432V)
CYP2A6	U22027	wild	6867-	ttgt...	
		4	6867-	-	allele deletion
		wild	6416	T	
		7	6416	C	1412T>C(I471T)
CYP2C19	gi22051774(NT_030059)	wild	180546	G	
		3	180546	A	636G>A(stop codon)
		wild	1806252	G	
		2A	1806252	A	681G>A(splicing defect)
CYP2D6	M33189	wild			
		5	deletion		allele deletion
		wild	913	C	
		10	913	T	100C>T
GSTM1	gi22042153(NT_029860)	wild			
		0	deletion		allele deletion
GSTP1	M24485	wild	2627	A	
		1b	2627	G	I105V
NAT2	X14672	wild	1311	G	
		6	1311	A	590G>A(R197Q)
		wild	1578	G	
		7	1578	A	857G>A(G286E)
AhR	dbSNP ID rs2066853	wild		A	
		R554K		G	R554K
PPAR gamma	AB005520	wild	892	C	
		Pro12Ala	892	G	Pro12Ala

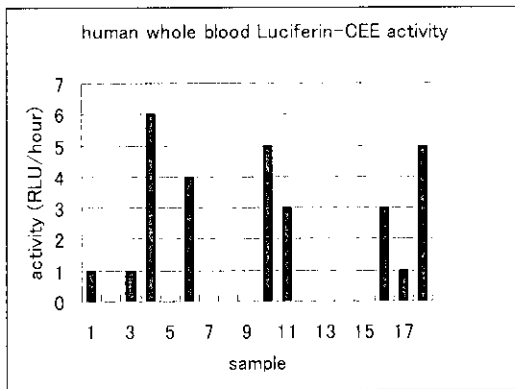


図 1：CYP1A1 および CYP1B1 依存 Luciferin-CEE 代謝活性。母体全血画分における Luciferin-CEE の代謝活性を示す。サンプル No.は図 2 とは一致しない。

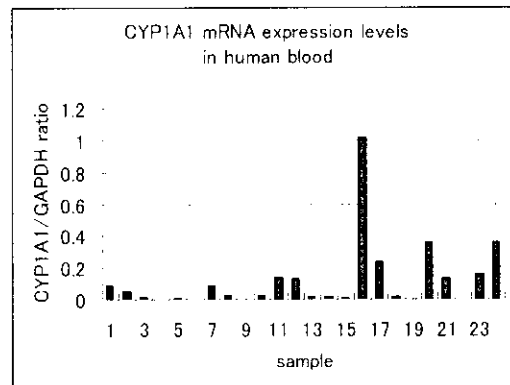


図 2：母体血における CYP1A1mRNA 発現量。Real-time RT-PCR 法によって測定した。発現量は GAPDH を内在性コントロールとして補正した。サンプル No.は図 1 とは一致しない。

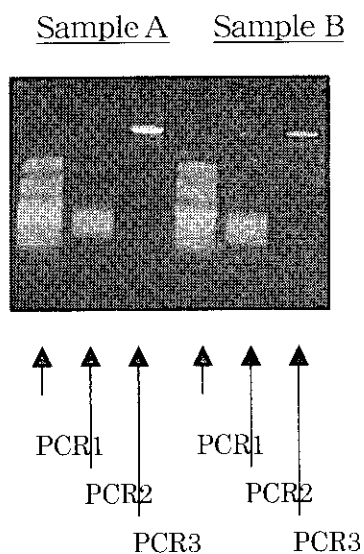


図 3：母体血由来 genome の multiplex PCR 産物。Primer の組み合わせに特異的な PCR 産物が得られた。

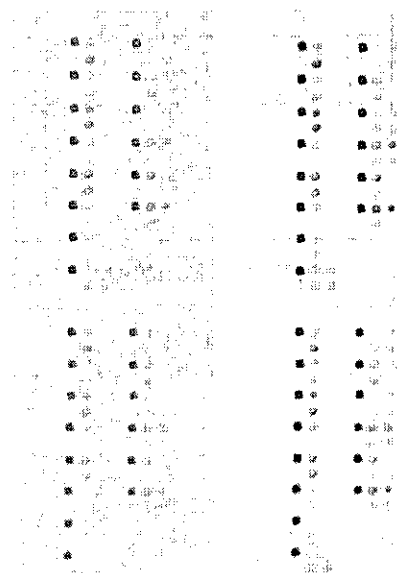


図 4：発色後のアレイの例。実際に母体血から抽出した genomeDNA を用いて、発色によって SNPs の判別を行うことができた。

ダイオキシンなど環境化学物質による次世代影響の解明  
特に増加する小児疾患発症メカニズムの解明とリスク評価及び動態研究

ダイオキシン等の有機ハロゲン化合物による次世代影響の解明  
ヒト生体試料における分析法開発とモニタリング評価

主任研究者	北海道大学大学院医学研究科予防医学講座公衆衛生学分野	岸 玲子
分担研究者	星薬科大学薬品分析化学教室	中澤 裕之
研究協力者	埼玉県衛生研究所生体影響担当ダイオキシン研究グループ	斉藤 貢一
	星薬科大学 薬品分析化学教室	吉村 吉博
		井之上浩一
		伊藤 里恵
		川口 研

研究要旨

ダイオキシン、PCB 等の有機塩素系化合物に対するヒトへの健康影響が注目される中、米国を中心に有機フッ素系化合物の大規模暴露調査や毒性評価が実施されている。このような有機ハロゲン化合物と次世代への影響が懸念される。その一方で、これら化合物のモニタリング評価を行う上で、分析手法の確立や精度評価を実施しなければならない。近年、ELISA 法等で分析値に過剰評価がされているとの指摘があるように信頼ある分析値が望まれるようになってきた。そこで、本研究では、分析手法に対して、十分に検討した後、最もリスク評価が望まれる有機フッ素化合物のモニタリング評価を実施した。

A. 研究目的

近年、化学物質の環境汚染に伴い、生体に対して微量で多様なホルモン類似の作用を発揮し、複雑な生体機能をかく乱させ、世代を越えて様々な影響を及ぼす危険性が指摘されている化学物質の存在が注目されている。この微量で作用を及ぼすという点が、分析化学上においても考慮すべき様々な課題を惹起している。特に測定対象試料が血液等の生体試料の場合、高感度かつ精度の高い測定法が要求され、多種類の化学物質について同時分析を実施しようとするれば、GC/MS や LC/MS 等のハイブリッドな機器分析法を駆使する必要がある。機器分析の場合には、試料からの抽出、クリーンアップ、濃縮という一連

の前処理操作が必須要項になる。また、内分泌かく乱化学物質に対する生体影響やヒト曝露量の評価に供するデータを取得するには、信頼性の高い分析結果が必要であり、そのためには、この前処理や試料サンプリング方法が最も重要なキーポイントとなる。

生体中に残留するプラスチック素材に由来する内分泌かく乱化学物質の微量分析においては、試料前処理操作の段階においてコンタミネーションを起こすことが大きな問題点である。この段階で汚染されれば、正確な分析値を得ることは難しく、信頼性の高い分析とはならない。また、分析手法においてもその正確さが求められ、分離と検出のみではなく、質量に基づいた測定結果が必要となってくる。

ダイオキシン類は、都市ゴミや産業廃棄物の燃焼過程で副次的に発生するほか、塩素化フェノール系除草剤の副産物や、金属精錬やパルプ漂白などの産業活動に伴って副次的に生産される、いわゆる非意図的の生産物質であり、近年最も注目されている環境汚染物質である。食物連鎖の頂点にあるヒトの血液、母乳等にもダイオキシン類汚染が進行していることが明らかにされている。ヒトへの健康影響と共に、次世代への影響も懸念されていることから、ダイオキシン類を迅速、かつ高精度で測定することは社会的貢献も大きい。

一方で、工業的使用の増加傾向を有する有機臭素系化合物は、難燃剤として多く利用されている。そのため、ヒトへの健康影響も懸念され、近年国内では多くの研究が推進され、様々な結果が報告されるようになった。

また、本年度において、米国 EPA や FDA では新たな環境化学物質として、有機フッ素系化合物に注目し、大規模暴露モニタリングを実施することを発表した。有機フッ素系化合物は、塩素系や臭素系に続く第三世代の有機ハロゲンの環境化学物質として挙げられる。本化合物は、撥水剤として利用されており、その用途は様々である。2001年には、Giesy and Kannan らが有機フッ素系化合物による大規模な世界環境汚染レベルを発表した<sup>1)</sup>。その内容は、全世界における鳥類、海洋哺乳類、魚類、爬虫類、及び両生類から広く perfluorooctane sulfonate (PFOS)が検出されており、その汚染レベルは深刻なものとなっている。その報告を基に Environ. Sci. Technol.誌は、有機フッ素系化合物によるヒトへの健康影響を早急に実施するべき勧告をその特集号<sup>2)</sup>で発表した。

そこで、本研究では、有機ハロゲン化合物に注目し、その分析の概要と測定に伴う基礎的検討を実施した。

## B. 研究方法

### B.1.ダイオキシン類に関する分析の概要

ダイオキシンとは、75種類のポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン(PCDDs)と135種類のポリ塩化ジベンゾフラン(PCDFs)の、それぞれの異性体の総称である。また、コプラナータイプのポリ塩化ビフェニール(Co-PCBs)については、4種類のノンオルト Co-PCBs と8種類のモノオルト Co-PCBs を合わせた12種類の Co-PCBs がダイオキシン類として定義されている。

ダイオキシンの物理化学的性状としては、最も毒性が強く代表的な2,3,7,8-四塩素化ダイオキシン(2,3,7,8-TCDD)について詳細に検討されている。2,3,7,8-TCDD は室温下では無色の結晶性固体であり、ほとんどの有機溶媒には溶けるが、水には極めて溶けにくい。水への溶解性はダイオキシン同族体の塩素化が高くなるにつれてより低くなる。同様に2,3,7,8-TCDD の蒸気圧も低く、常温では気体になって蒸散する量は極めて少ないが、高塩素化体になるほど蒸気圧もより低くなる。溶液中での性質として酸・アルカリに対して安定であるが、熱アルカリ溶液中では高塩素化(5塩素化以上)ダイオキシンは容易に脱塩素化が起こる。また、光化学反応として *iso*オクタンや *n*オクタノール溶液中で紫外線の照射により、分解することが知られている。なお、水溶液中での分解は極わずかである。また、不燃性で熱に対しても比較的安定性は高いが、500℃を超えると分解が始まり、800℃では21秒以内に完全に分解する。また、ヒト体内での生物学的半減期は、6～11年程度と長い。

ダイオキシン類の毒性は、同族体または異性体によって異なるため、分析値の毒性を評価する際には、最も毒性の強い2,3,7,8-TCDDの毒性を基準にした相対毒性値(毒性等価係数:TEF)を各異性体に乗じ、その総和を2,3,7,8-TCDD 毒性等価量(TEQ)に換算している。1998年にWHOは再評価した新たなTEFを提案した。

ダイオキシン類や内分泌かく乱化学物質等を対象としたGC/MSによる超微量分析において、目的成分と物理化学的性状が殆ど等しい安定同位体(<sup>13</sup>C

あるいは<sup>2</sup>H等の置換体)の標準品をクリーンアップスパイクとして用いる方法が広く行われるようになってきた。この方法は内標準法の中でも、GC/MSを用いた分析法に特異的な手法であり、基本的な原理は放射化学の領域で使われている同位体希釈法と同じであることから、同位体希釈質量分析法とも呼ばれている。ここで用いられる安定同位体のことをサロゲートと称している。ダイオキシン分析では、クリーンアップスパイクの他に、更にシリンジスパイクにも別の安定同位体が添加されるが、これはクリーンアップスパイクの回収率を正確に算出するために用いられるものである。

血液中に残留するダイオキシン類の測定装置には、高分離能ガスクロマトグラフ(HRGC)/高分解能質量分析計(HRMS)を用いるが、この装置に試料を供する前に、数段階の抽出及びクリーンアップ操作が必要となる。血液や母乳など生体試料ではエーテルやヘキサンなどを用いた液-液分配法によって脂質抽出が行われる。続いてクリーンアップ操作として、硫酸分解処理、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、アルミナカラムクロマトグラフィー、活性炭カラムクロマトグラフィーを用いて、ダイオキシンを分画・精製する。なお、硫酸分解処理を行う代わりに、水酸化カリウムのエタノール溶液を用いて室温下で加水分解(鹼化)する方法や、硫酸を含浸させたシリカゲルを用いてクロマトグラフィー的に行う、いわゆる多層シリカゲルカラムクロマトグラフィー、あるいはGPCにより脂質を除去する方法も実際に行われている。

又、ダイオキシン分析に伴う各前処理過程において、何度も濃縮する操作を行うが、精製段階が進むに従って、溶媒を留去する際に乾固しないように気をつけなければならない。すなわち、ロータリーエバポレーターやクデルナ・ダニッシュ濃縮器、あるいは窒素バージによる溶媒濃縮の際に溶媒が蒸発乾固することにより、ダイオキシン類(特に低塩素化体)が損失することが危惧される。対処法としては、デカンなどの高沸点溶媒をキーパーとして添加する

ことで蒸発乾固による損失を防ぐことができる。

ダイオキシン分析に際しては、同位体質量希釈分析法という原理を利用しているため、クリーンアップスパイクとして安定同位体(サロゲート)を添加することが必須となる。問題は、サロゲートを添加するタイミングである。ダイオキシン分析でも環境試料や食品分析等、測定値をwhole baisで算出する場合には、前処理に先立ってサロゲートを添加することが望ましいが、血液や母乳などのように脂質ベースで測定値を表す場合には必ずしも前処理前に添加することが良いとは限らない。これは、血液中のダイオキシン類がリポタンパク質等に結合しているため、脂質抽出に際して、nativeダイオキシンと外部から添加したサロゲートが全く同じ挙動をして抽出効率も同じとは限らないからである。また、通常、サロゲートはノナン、デカンといった難揮発性溶媒に溶解しているため、脂質抽出前に添加した場合には、脂質重量測定に際して、これらの難揮発性溶媒を完全に除去しないと脂質含量の測定を誤ることになる。従って、脂質ベースでの表現を主体とするのであれば、抽出した脂質にサロゲートを添加した方が測定値としての精度は向上する。

## B.2. 有機フッ素系化合物の分析条件

### B.2.1. 試薬

PFOS：和光純薬社製

Internal Standard for PFOS, PFOA and PFOSA (IS) Perfluorodecanoic acid：Lancaster社製  
アセトニトリル：和光純薬工業社製 HPLC用及び残留農薬用300

メタノール：和光純薬工業社製 HPLC用及び残留農薬用300

酢酸アンモニウム：和光純薬工業社製 特級

精製水：Millipore社製 EDS Polisher 付 Milli-Q gradient A10で精製

### B.2.2. オンライン前処理 - LC/MS法の測定概要

血液試料(血清・血漿)は内標準物質を添加した

アセトニトリルで除タンパクし、遠心分離した上清をフィルターに通し測定用試料とする。抽出精製・濃縮は、オンライン前処理固相カラムを用いて行い、カラムスイッチングにより、分析対象物質を分離部及び検出部（LC/MS）に導入する。検出には、ESI-MS による SIM ネガティブモードで測定を実施する。

#### 測定条件

LC/MS 条件（機種：Agilent 1100 LC/MSD SL）

LC 条件

- ・ 分析用カラム：GLサイエンス社製 Inertsil C8 (2.1 x 100 mm, 5  $\mu$ m)
- ・ 前処理用カラム：OASIS - HLB (2.1 x 20 mm, 25  $\mu$ m)
- ・ 移動相：アセトニトリル+1.0 mM 酢酸アンモニウム/1.0 mM 酢酸アンモニウム溶液 (65 : 35 → 85 : 15 v/v, 5-15 分)
- ・ 流速：0.2 ml/min
- ・ カラム温度：40 °C
- ・ 注入量：30  $\mu$ l

MS 条件

- ・ イオン化法：Electrospray (ESI), Negative
- ・ Nebulizer gas : N<sub>2</sub> (35 psi)
- ・ Drying gas : N<sub>2</sub> (12 L/min, 350 °C)
- ・ フラグメンター電圧：220 V (PFOS), 130 V (PFDA)
- ・ モニタリングイオン (*m/z*) : 499 (PFOS), 469 (PFDA)

## C. 研究結果

### C.1. 生体試料中のダイオキシン分析に関する注意点

ヒト生体試料中に残留するダイオキシン類の測定には、数段階の抽出及びクリーンアップ操作が必要となる。血液や母乳等の生体試料ではエーテルやヘキサン等を用いた液-液分配法によって脂質抽出が行われる。続いてクリーンアップ操作として、硫酸分解処理、シリカゲルカラムクロマトグラフィー、

アルミナカラムクロマトグラフィー、活性炭カラムクロマトグラフィーを用いて、ダイオキシンを分画・精製する。

血液中の脂質測定法としては、有機溶媒を用いて直接脂質を抽出し、その重量を量る“重量測定法”と、血清中の脂質を生化学手法（主に酵素法）により、脂質成分ごとに測定して総脂質含量を算出する“総脂質計算法”がある。現在、米国で血液中ダイオキシン分析を行っている CDC（疾病予防管理センター）では総脂質計算法が行われている。また、我が国の公定法である血液中ダイオキシン分析暫定マニュアルでは、重量測定法が採用されている。それぞれの方法に長所・短所があるが、重量測定法では、更に抽出溶媒の種類を変えたいいくつかの方法がある。以下に代表的な3つの方法の概略を示す。

#### 血清中脂質抽出法（重量測定法）の比較

*a. Patterson 法*：血清に飽和硫酸アンモニウム、エタノール、ヘキサンを加えて脂質を抽出し、ヘキサン相を分取する。水相に再度ヘキサンを加えて抽出し、ヘキサン相を合わせ、脱水後、溶媒を留去して脂質重量を測定する。この方法は、CDC の Patterson らによって開発された方法で、現在血液中の脂質抽出法として広く用いられており、我が国の血液中ダイオキシン分析暫定マニュアルもこの方法が採用されている。

*b. Bligh and Dyer 法*：血清にメタノール、クロロホルム、水を加えて抽出し、水相に再度クロロホルムを加えて抽出し、クロロホルム相を合わせ、水洗、脱水し、脂質重量を測定する。この方法は、Bligh および Dyer によって開発された方法で、生体試料からの脂質抽出法として古典的な方法である。

*c. AOAC 法*：血清にシュウ酸カリウム、エタノール、エーテル、石油エーテルを順に添加し、抽出する。有機溶媒相を分離し、再度エーテル・石油エーテル混液で抽出し、有機溶媒相を合わせ、水洗、脱水、濃縮し、脂質含量を測定する。この方法は、ミルク中の脂質を測定する標準的な方法として

AOAC 法を修正したものである。これらの方法は、いずれの手法を用いても同等な脂質総量、また同様なリポタンパク質が得られる。

#### 総脂質計算法

血清 lipid 測定に際して、トータルコレステロール(TC)、遊離コレステロール(FC)、トリグリセライド(TG)、リン脂質(PL)を酵素法により自動測定し、総脂質(TL)は、 $TL=1.667x(TC-FC)+FC+TG+PL$  として求められる。なお、結合型コレステロール量は、TC から FC を引き算し、これに血清コレステロールエステル（平均値）とコレステロールの分子量比（ $648.25/386.67=1.677$ ）を乗じて算出できる。実際に総脂質計算法と重量法とがよく一致することは他の研究者の報告によっても確認されている。

#### クリーンアップの実際

図1に我々の行っている血液中ダイオキシン分析法をフローチャートで示した。この方法では、脂質抽出に際して上記の AOAC 法を基にしている。Patterson 法でもほぼ同等な脂質を得ることができるが、Patterson 法ではエマルジョンを生成することがあり、時として遠心分離操作が必要となる。また、抽出に必要な有機溶媒（ヘキサン）量が多くなるため、大型の分液ロートなどが必要になり、また、多量の有機溶媒の使用はブランク値を上昇させる原因となる。他方、AOAC 法の長所としては、脂質抽出に際して、全血、血漿、血清いずれにおいてもエマルジョンを形成することがなく、更に母乳分析に際しても同様に適用できることがあげられる。クリーンアップの第1段階として脂質の分解除去については、市販のプレバックタイプの多層シリカゲルカートリッジが用いられる。次にダイオキシン類の分画には、活性炭埋蔵シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いている。なお、これら各種カラムからのダイオキシン類の溶出挙動については、試薬のロットによって変動する恐れもあるので、適宜、事前に溶出パターンをチェックする必要がある。

#### C.2.有機フッ素系化合物の分析結果

##### C.2.1. 母体血及びさい帯血中 PFOS の関連性

15 名の妊婦における母体血とさい帯血との相関性を検討したところ、 $r^2=0.8759$  となった(図2)。

##### C.2.3.母親における母体血中 PFOS との関連性

母体血中の PFOS 濃度と分娩時年齢と妊娠前 BMI 及び分娩直前の BMI との関連性を比較した(図3)。

その結果、特にその関連性はみられなかった。

##### C.2.4.胎児におけるさい帯血中 PFOS との関連性

さい帯血中の PFOS 濃度と分娩後体重と性差との関連性を比較した(図4)。その結果、特にその関連性はみられなかった。

##### C.2.5.分娩後の新生児スクリーニングにおける甲状腺機能とさい帯血中 PFOS との関連性

さい帯血中の PFOS 濃度と甲状腺機能 (Free T4 及び TSH レベル) との関連性を比較した(図5)。

その結果、特にその関連性はみられなかった。

#### D. 結 論

ダイオキシン類の分析については、信頼性の乏しい分析法によるデータの取得や、安易な分析データの解釈及び取扱いによって逆に社会を混乱させているのも事実である。血液、母乳等の生体試料を対象として発表されている分析法は、試料の採取方法、保存方法に対する配慮が欠如、代謝物に対する検討がなされていないなど、信頼性の高い分析法はまだ十分に開発されておらず、今後の展開が期待される。従来、“超微量分析”、“超高感度分析”、という特殊な分析分野では、熟達した分析者が、特殊な機器を駆使して初めて精度の高い測定が達成されてきたが、本報告であげたような分析法を自動化したシステムでは、前処理の迅速化が達成されるだけでなく、誰が行っても比較的高い精度で安定したデータが出せるようになり、精度管理の面からも将来的に望ましい手法となるであろう。更に当該化学物質が

検出された試料については複数の機関により、同一試料を分析して、分析値の信頼性を確保した上で、公表すべきである。

また、有機フッ素系化合物の研究結果から、日本人の妊婦において、PFOSの汚染が確認された。その検出レベルは、米国と比較してやや低い傾向が見られた<sup>4,5)</sup>。それに加え、さい帯血では、母体血と比較して約0.3倍の濃度レベルであった。また、その決定係数は、 $r^2 = 0.8759$ と非常に高いが、胎盤による影響を受け、その多くはさい帯血通して胎児に移行し難い可能性がある。しかし、動物実験の結果の胎児移行<sup>6,7)</sup>を反映するものとなった。また、母体の年齢やBMIとの関連性は、測定例数も少なかったため、その有意差はみられなかった。現在段階では、高濃度暴露群の結果がないため、その詳細な実態は不明である。そのため、今回測定数からは関連はないものと判断した。甲状腺機能や低体重については、今後測定数を増やし、検討しなければ明確にできないと思われる。

本研究では、分析手法の基礎的な検討から最近注目される有機フッ素系化合物に関する新たな知見も検討した。その結果から従来注目されているダイオキシン類や臭素系難燃剤に加え、有機フッ素系化合物も総括的に評価する必要性があると示唆できた。

## E. 参考文献

- 1) J.P. Giesy and K. Kannan: Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environ. Sci. Technol.* 35, 1339-1342 (2001)
- 2) R. Renner: Growing concern over perfluorinated chemicals. *Environ. Sci. Technol.* 35, 154A-160A (2001)
- 3) G.W. Olsen, K.J. Hansen, L.A. Stevenson, J.M. Burris and J.H. Maandel: Human donor liver and serum concentration of perfluorooctane sulfonate and other perfluorochemicals. *Environ. Sci. Technol.* 37, 888-891 (2003)
- 4) G.W. Olsen, T.R. Church, J.P. Miller, J.M. Burris, K.J. Hansen, J.K. Lundberg, J.B.

Armitage, R.M. Herron, Z. Medhdizadehkashi, J.B. Nobiletti, E.M. O'Neill, J.H. Mandel, L.R. Zobel: Perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in the serum of american red cross adult blood donors. *Environ. Health Perspect.* 111 1892-901 (2003)

- 5) S. Taniyasu, K. Kannan, Y. Horii, N. Hanari, N. Yamashita: A survey of perfluorooctane sulfonate and related perfluorinated organic compounds in water, fish, birds, and humans from Japan. *Environ. Sci. Technol.* 37, 2634-2639 (2003)
- 6) J.R. Thibodeaux, R.G. Hanson, J.M. Rogers, B.E. Grey, B.D. Barbee, J.H. Richards, J.L. Butenhoff, L.A. Stevenson, C. Lau: Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations. *Toxicol. Sci.* 74, 369-381 (2003)
- 7) C. Lau, J.R. Thibodeaux, R.G. Hanson, J.M. Rogers, B.E. Grey, M.E. Stanton, J.L. Butenhoff, L.A. Stevenson: Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. *Toxicol. Sci.* 74, 382-392 (2003)

## F. 発表

### 学会発表

フォーラム2003:衛生薬学・環境トキシコロジー(仙台:10月23,24日)「カラムスイッチング-LC/MSを用いたヒト血液中有機フッ素系化合物の分析」岡田文雄, 伊藤里恵, 井之上浩一, 吉村吉博, 中澤裕之

第6回環境ホルモン学会(仙台:12月2,3日)

「有機フッ素系化合物のヒトへの暴露状況—オンライン前処理-LC/MS法を用いた血液試料の分析法開発」岡田文雄, 伊藤里恵, 井之上浩一, 中澤裕之



「有機フッ素系化合物のヒトへの暴露状況—日本人の地域・食事摂取と血液濃度の分析」井之上浩一，花岡知之，岡田文雄，伊藤里恵，小林実夏，月野浩昌，津金昌一郎，中澤裕之

「有機フッ素系化合物のヒトへの曝露状況—健康男性における血液及び精漿中濃度」伊藤 里恵，井之上浩一，野澤 資重利，岡田 文雄，吉池 美紀，岩本晃明，中澤 裕之

日本薬学会第124年会（大阪：3月29日～31日）

「ヒト母体血及びさい帯血における有機フッ素系化合物の胎児移行性評価」岡田文雄，井之上浩一，伊藤里恵，加藤静江，佐々木成子，中島そのみ，鶴野安希子，西條泰明，佐田 文宏，岸 玲子，中澤裕之

発表論文

特になし

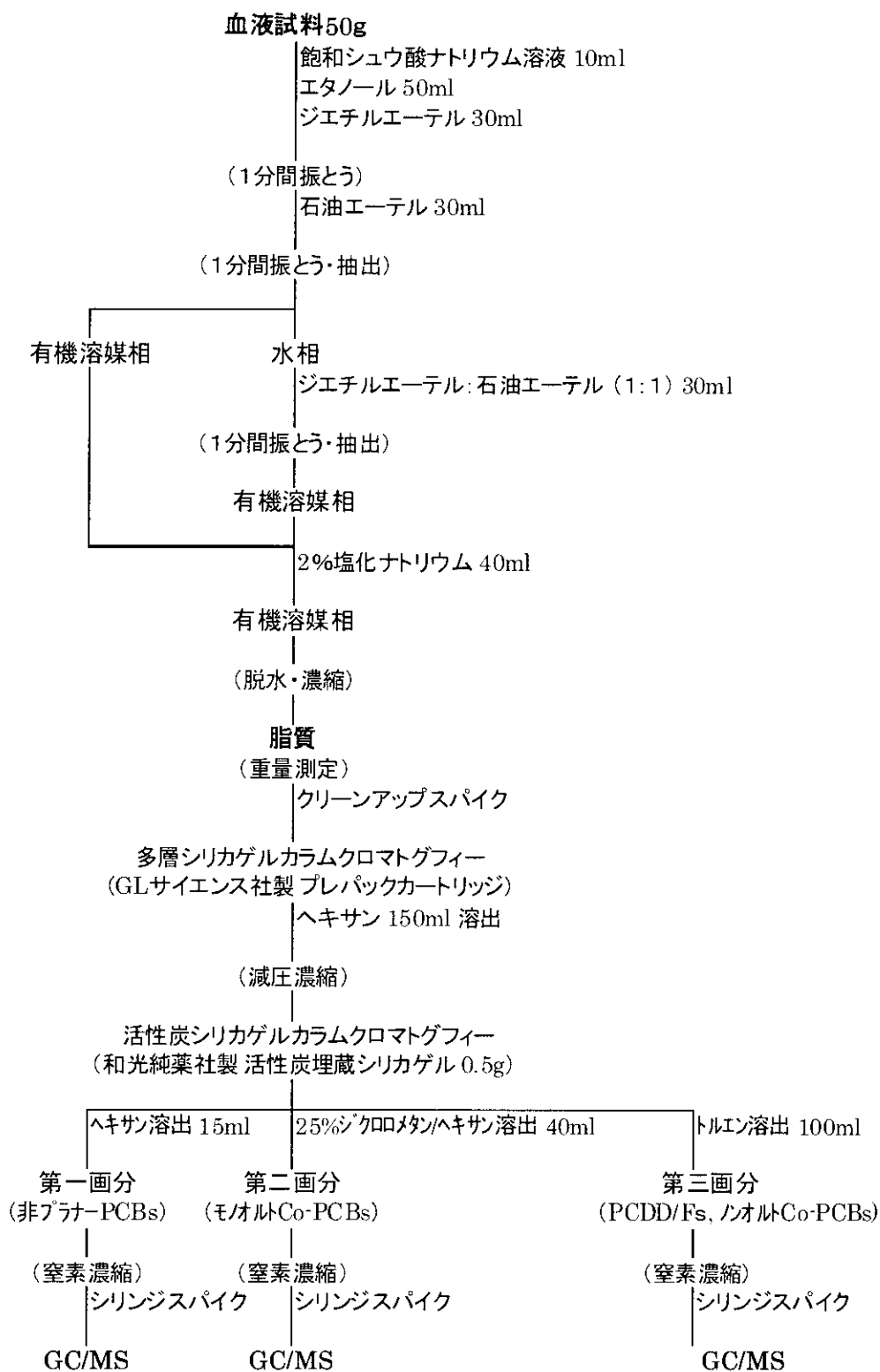


図1 血液中ダイオキシン分析前処理フローチャート

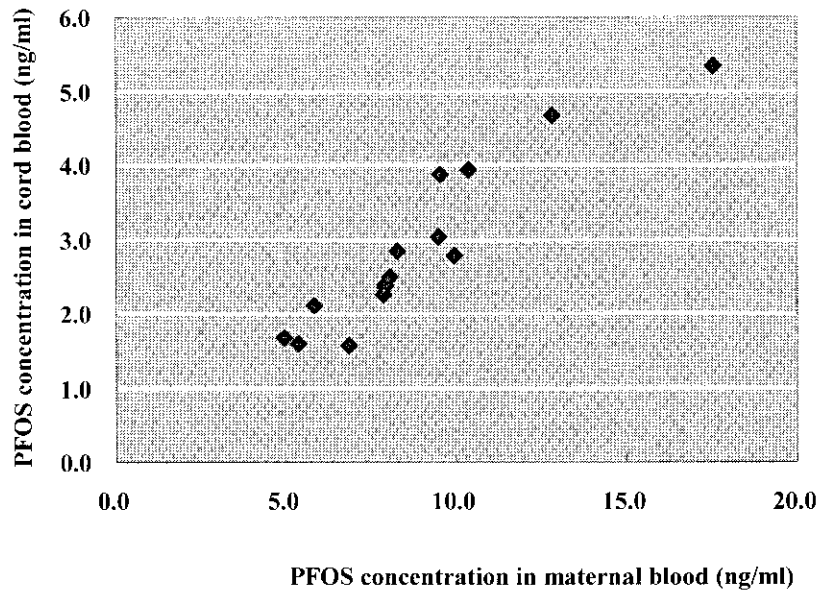


図 2

PFOS concentrations in maternal and cord blood samples ( $r^2 = 0.8759$ )

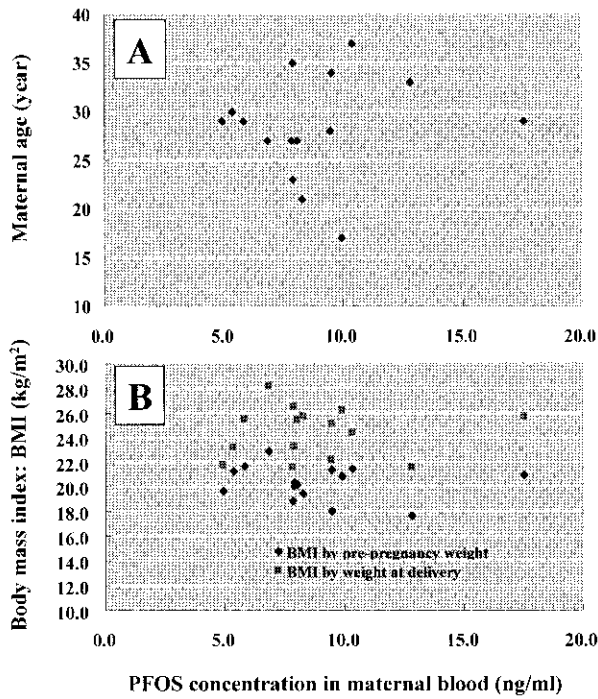


図 3

Maternal age (A) and BMI (B) plotted against PFOS concentration in maternal blood samples ( $n = 15$ ).

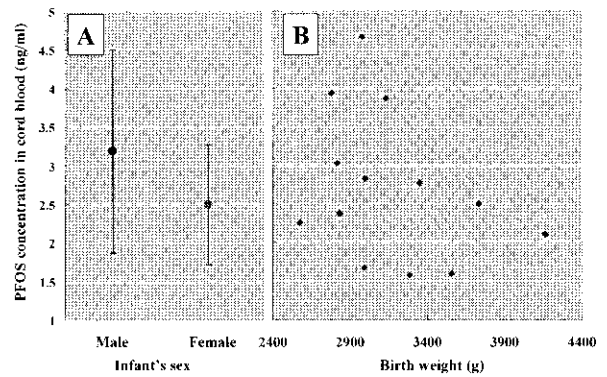


図 4

Infant's sex (A) and birth weight (B) plotted against PFOS concentration in cord blood samples ( $n = 15$ ).

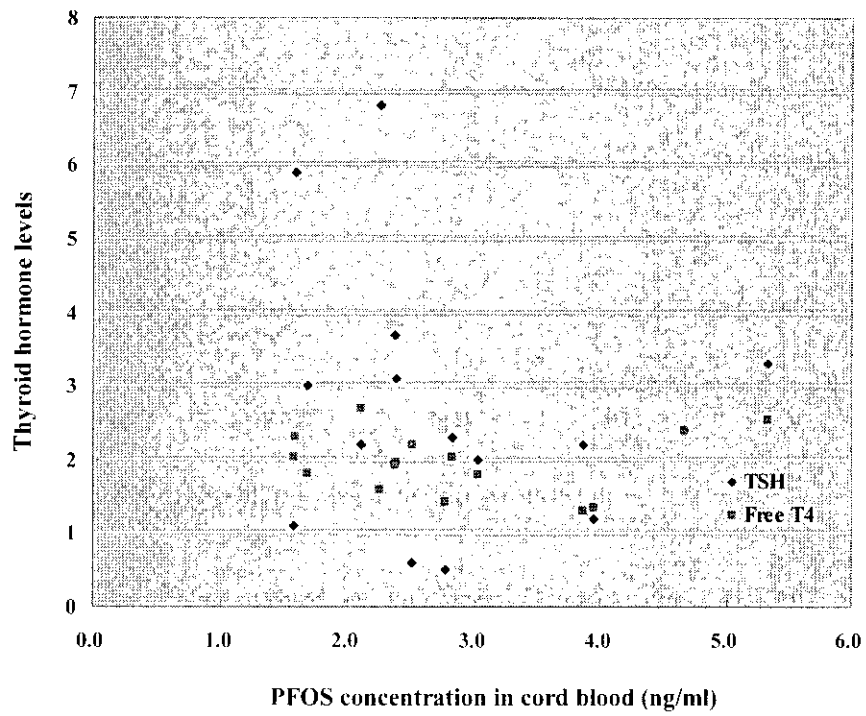


図 5

Infant's thyroid hormones levels (TSH and free T4) plotted against PFOS concentration in cord blood samples (n = 15).