

妊婦（200人）の血中PCDDs、PCDFs、ノンオルソCo-PCBsおよび モノオルソCo-PCBs濃度（2003-2004年）

分担研究者 飯田 隆雄 福岡県保健環境研究所 部長

研究協力者 中川 礼子、松枝 隆彦、平川 博仙、

堀 就英、飛石 和大、芦塚 由紀 福岡県保健環境研究所

戸高 尊 厚生労働省リサーチレジデント

研究要旨

妊婦200人から母体血（末梢血）を採取し、200件の血液について、血中ダイオキシン類濃度（PCDDs7種、PCDFs10種、ノンオルソCo-PCB 4種及びモノオルソCo-PCBs8種、合計29種）を異性体別に測定した。異常値を示した1件を除いた初産婦96名及び経産婦103名の血中ダイオキシン類平均濃度は、それぞれ、20.21 pg-TEQ/g lipid及び17.52 pg-TEQ/g lipidであった。

A. 研究目的

ダイオキシン類は内分泌かく乱物質（ECD）として知られている。ダイオキシン類は環境汚染物質として広く環境中に分布しており、食物連鎖を介してヒト体内に蓄積されている。母体に取り込まれ、蓄積したダイオキシン類が母胎内での胎児に対する影響が危惧されている。胎児はEDCの影響を最も鋭敏に受けると考えられる。妊婦体内に蓄積されたダイオキシン類量と児の先天異常との関係を明らかにすることはきわめて重要である。しかし、ダイオキシン類の人汚染濃度の調査は困難である。すなわち、個々の妊婦からダイオキシン汚染状況を調査するために血液、母乳、臍帯血等の試料を多数に、しかも（ダイオキシン類を正確に測定するために）大量に採取・収集することは、大きな困難を伴う。母体試料中ダイオキシン類測定は多額の費用と長時間を要する。最近、われわれは、少量のヒト血液試料から正確で迅速にダイオキシン類を測定できる分析法を確立した。本分析法の開発によって1,000例、10,000例という大きな集団を対象としたヒト汚染状況調査が可能となった。本分析法を用いて平成15年から16年にかけて収集された妊婦血液200件のダイオキシン濃度を精密に測定し、現在の母体に蓄積され

ているダイオキシン類の把握と母体から胎児へ移行による健康影響について検討する。

B. 研究方法

2002年から2003年に採取した200件の妊婦母体血中ダイオキシン類を、超高感度精密分析法で測定した。すなわち、血液5g秤取後凍結乾燥し、ダイオキシン類の内標準を添加し、高速溶媒抽出器で脂質を抽出した。これをヘキサンに再溶解後、硫酸処理し、硝酸銀シリカゲルカラムおよび活性炭カラム直結して精製し、ダイオキシン類とPCB等に分離した。ダイオキシン画分は濃縮して溶媒除去大量試料注入装置（SCLV-system）を装着した高分解能ガスクロマトグラフィー・高分解能マススペクトロメトリー（HRGC/HRMS）で測定した。PCB画分は活性炭カラムでモノオルソPCBを分離精製してHRGC/HRMSで測定した。（2004年度はGPCカラムでPCB画分を精製してモノオルソPCBを含むヒト血中に残留する68種類のPCBsをHRGC/HRMSで測定した。）

（倫理面への配慮）

北大の基準に従ってインフォームドコンセントを文書で得られた。

C. 研究結果

分析された200名の中1名でOCDFが2854pg/g lipidという極端な高濃度を示した。異常値を除いた199名の分析結果を表1に示す。

妊婦199名の内訳は初産婦96名、経産婦103名で両者はほぼ同数であった。平均年齢は、それぞれ、29.5歳及び32.3歳で、経産婦の方が2.8歳高かった。血中脂質含量は、両者とも0.36%であった。血中ダイオキシン類濃度をTEQ値で見ると、初産婦のPCDDs、PCDFs、ノンオルソCo-PCBsモノオルCo-PCBsおよびTotal TEQ平均値は、それぞれ、8.37、4.53、7.31 および20.2 pg-TEQ/g lipidであり、一方、経産婦では7.24、3.82、4.46および17.5pg-TEQ/g lipidであった。

D. 考 察

OCDFが異常値を示した検体について、2回繰り返して確認分析を行ない、ほぼ同様の値を得た。また、本検体の臍帯血を分析した。これらの結果を表2に示す。この表から分かるようにこの検体に対応する臍帯血中からも232 pg/g lipidという高濃度のOCDFが検出された。以上のことから、この異常値は分析中の汚染に起因するものではないと考えられた。何らかの特殊な汚染によるものと推定されるので、異常値として解析から除外した。血中ダイオキシン分析の内部精度管理として分析ロット（22件）ごとにコントロール血清を分析した。表3にコントロール血清の5回繰り返し分析の結果を示す。2,3,7,8-TCDF、1,2,3,7,8-PeCDD、1,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、OCDFおよび3,4,4',5-TCBは検出限界値以下であった。測定されたCongeners(2,3,7,8-TCDD、1,2,3,7,8-PeCDF、2,3,4,6,7,8-HxCDF、1,2,3,7,8,9-HxCDF、1,2,3,4,7,8,9-HpCDF、OCDF)の変動率(CV%)は1.7から15.4%であった。比較的濃度が高いCongenersでは5%前後のバラツキ濃度は小さいが、濃度が低いCongenersでは変動率10%以上と大きなバラツキを示した。

図1に、初産婦と経産婦の血中ダイオキシン類濃度(TEQ-pg/g lipid表示)の比較を示す。この図から分かるように、初産婦の方が経産婦よりわずかに高値を示した。また、図2に、初産婦と経産婦血中ダイオキシン類濃度にしめるPCDDs、PCDFs、ノンオルソCo-PCBsおよびモノオルソCo-PCBsの割合を示す。血中ダイオキシン類の構成割合は初産婦と経産婦で、それぞれ、42%、22%、24%および12%、経産婦で41%、22%、24%および13%と、両者はほとんど同じであった。このことから出産に伴い母体中に蓄積されていたダイオキシン類が排出または児へ移行したと考えられる。また、ダイオキシン類の排出または児へ移行はPCDDs、PCDFs、ノンオルソCo-PCBsおよびモノオルソCo-PCBsのそれぞれで大きな差はないと考えられる。

われわれは、過去に、福岡県内に居住する50名の未婚女性の血中ダイオキシン類濃度を測定した(平均年齢20.2歳：採取時期、1993年6月から1994年6月：モノオルソCo-PCBは測定せず)。その結果、(モノオルソCo-PCBsを除く)血中ダイオキシン類濃度は24.1 pg-TEQ/g lipidであった。一方、北海道の初産婦のモノオルソCo-PCBを除いた血中ダイオキシン類濃度は17.7pg-TEQ/g lipidである。初産婦(北海道)の方が青年女子(福岡)より平均年齢が9.3歳高いにもかかわらず、血中濃度は逆に青年女子の方が1.4倍高い結果であった。ダイオキシン類の環境への排出はこの間、1/10以下に抑制されており、その効果が示唆される。両者を更に詳細に比較するため血中PCDDs、PCDFsおよびノンオルソCo-PCBs濃度を図3に示した。この図3からPCDDs及びPCDFs濃度は北海道の初産婦の方が低い、ノンオルソCo-PCBs濃度はほとんど同じであることが明らかになった。これは、削減努力を行ったPCDDs及びPCDFsの人体中濃度が相対的に減少し、削減対策が困難であったPCBsについては変化しなかったと推測される。

E. 結 論

北海道で採取された初産婦96名及び経産婦103名の血中ダイオキシン類濃度の平均は、それぞれ、20.21 pg-TEQ/g lipid 及び 17.52 pg-TEQ/g lipidであった。今後の継続的な調査が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

内分泌かく乱化学物質学会、名古屋市、2004年12月14日

G. 知的所有権取得

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

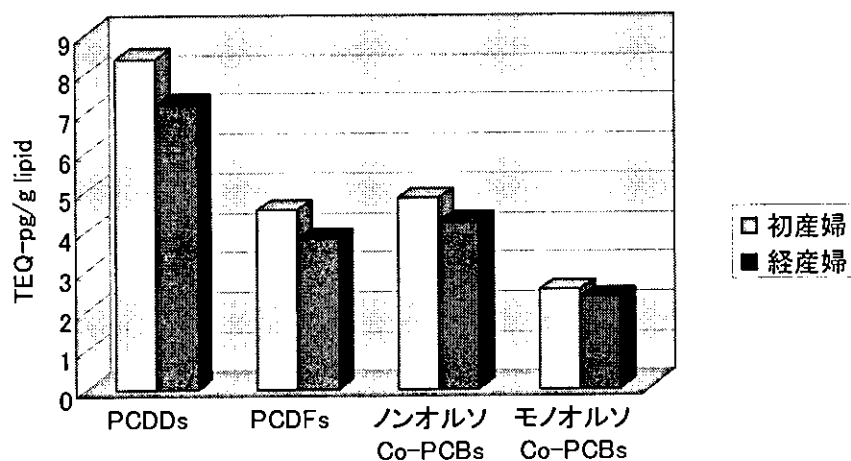


図1 初産婦と経産婦の血中ダイオキシン類濃度の比較

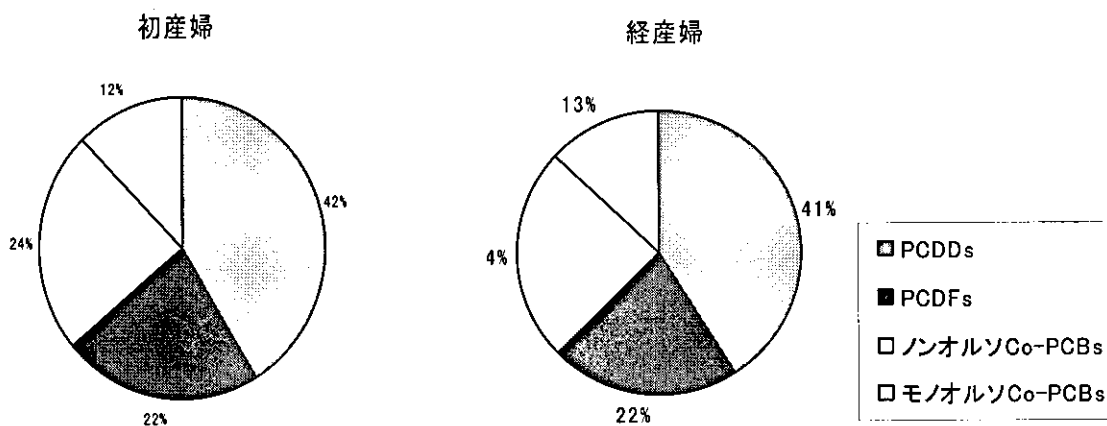


図2 初産婦と経産婦血中ダイオキシン類濃度にしめる
 PCDDs、PCDFs、ノンオルソCo-PCBsおよびモノオルソCo-PCBsの割合

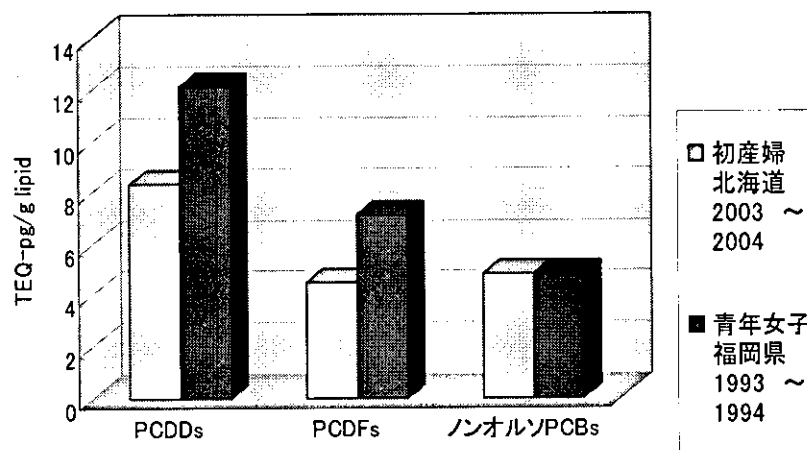


図3 北海道妊婦（初産婦）と福岡県青年女子の血中ダイオキシン類濃度の比較

表 1 妊婦母体血中ダイオキシン類測定結果

Lipid Basis (pg/g Lipid)	初産婦 (n=96)				経産婦 (n=103)			
	平均	標準偏差	最小	最大	平均	標準偏差	最小	最大
Age	30	4.8	19	40	32	4.4	21	47
2,3,7,8-TCDD	1.2	0.72	ND	3.4	1.0	0.60	ND	3.4
1,2,3,7,8-PeCDD	4.8	2.1	1.5	12	4.1	1.7	ND	8.3
1,2,3,4,7,8-HxCDD	1.9	1.1	ND	5.8	1.7	1.4	ND	14
1,2,3,6,7,8-HxCDD	16	7.6	6.0	44	14	7.0	2.4	42
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2.5	1.6	ND	9.0	2.2	1.2	ND	5.8
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	27	13	9.2	70	25	10	12	71
OCDD	526	243	163	1492	494	186	260	1353
2,3,7,8-TCDF	0.73	0.51	ND	3.8	0.73	0.41	ND	2.4
1,2,3,7,8-PeCDF	0.61	0.38	ND	2.6	0.54	0.16	ND	1.5
2,3,4,7,8-PeCDF	7.0	3.1	3.0	20	6.0	2.6	1.41	14
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2.9	1.4	ND	7.7	2.5	1.5	ND	12
1,2,3,6,7,8-HxCDF	3.3	1.7	ND	10	2.8	1.3	ND	6.8
2,3,4,6,7,8-HxCDF	1.2	0.49	ND	3.9	1.1	0.27	ND	2.4
1,2,3,7,8,9-HxCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	3.5	3.0	ND	16	4.57	17	ND	162
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	-	ND	ND	ND	-	ND	ND
OCDF	2.1	0.95	ND	11	2.4	3.1	ND	31
3,4,4',5-TCB(#81)	5.1	0.52	ND	10	ND	-	ND	ND
3,3',4,4'-TCB(#77)	14	6.4	ND	42	12	5.2	ND	27
3,3',4,4',5-PenCB(#126)	44	26	10	157	39	20	ND	111
3,3',4,4',5,5'-HxCB(169)	34	14	14	86	30	14	ND	76
2',3,4,4',5-PenCB(#123)	132	79	41	459	118	64	ND	338
2,3',4,4',5-PenCB(#118)	6750	3671	2443	20197	6121	3111	1293	17760
2,3,4,4',5-PenCB(#114)	425	233	147	1443	379	234	79	1695
2,3,3',4,4'-PenCB(#105)	1695	944	506	5421	1517	754	256	3967
2,3',4,4',5,5'-HexCB(#167)	801	409	255	2149	763	391	159	2275
2,3,3',4,4',5-HexCB(#156)	2226	1166	773	6428	2076	1057	441	5788
2,3,3',4,4',5'-HexCB(#157)	555	299	168	1783	523	270	85	1438
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB(#189)	234	116	ND	626	251	130	50	619
◆ [WHO-98] ◆								
T PCDDs-TEQ	8.4	3.7	3.3	21	7.2	2.8	1.6	14
T PCDFs-TEQ	4.5	1.9	1.8	12	3.8	1.5	1.2	9.3
T PCDDs/PCDFs-TEQ	13	5.5	5.1	31	11	4.2	2.8	22
T Non-ortho PCBs-TEQ	4.8	2.7	1.2	16	4.2	2.2	0.55	12
T Mono-ortho CBs-TEQ	2.5	1.3	0.91	7.2	2.3	1.1	0.57	6.2
T Coplanar PCBs-TEQ	7.3	3.5	2.3	22	6.5	3.0	1.1	17
Total TEQ	20	8.5	8.9	51	18	6.6	4.0	33
脂肪含量(%)	0.36	0.08	0.22	0.72	0.36	0.08	0.19	0.62

表2 OCDFが異常値を示した妊婦の母体血および臍帯血中PCDDs、PCDFs及びノンオルソCo-PCBs濃度

Congener	脂質中濃度(pg/g Lipid)			全血中濃度(pg/g)		
	下限値	母体血	臍帯血	下限値	母体血	臍帯血
2,3,7,8-TCDD	1	1.1	ND	0.003	0.0037	ND
1,2,3,7,8-PeCDD	1	1.7	ND	0.003	0.0056	ND
1,2,3,4,7,8-HxCDD	2	ND	ND	0.006	0.0030	ND
1,2,3,6,7,8-HxCDD	2	5.1	3.1	0.006	0.017	0.0071
1,2,3,7,8,9-HxCDD	2	ND	ND	0.006	ND	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	2	30	15	0.006	0.10	0.034
OCDD	4	809	379	0.012	2.7	0.86
2,3,7,8-TCDF	1	ND	ND	0.003	ND	ND
1,2,3,7,8-PeCDF	1	ND	ND	0.003	ND	ND
2,3,4,7,8-PeCDF	1	3.4	1.6	0.003	0.011	0.0036
1,2,3,4,7,8-HxCDF	2	4.1	2.2	0.005	0.014	0.0025
1,2,3,6,7,8-HxCDF	2	6.0	2.6	0.005	0.020	0.0059
2,3,4,6,7,8-HxCDF	2	5.0	2.0	0.005	0.017	0.0025
1,2,3,7,8,9-HxCDF	2	ND	ND	0.005	ND	ND
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	2	866	462	0.005	2.9	1.1
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	2	18	2.22	0.005	0.061	0.0051
OCDF	4	1973	232	0.012	6.666	0.53
344'5-TCB(#81)	10	ND	ND	0.03	ND	ND
33'44'-TCB(#77)	10	10	15	0.03	0.034	0.034
33'44'5-PenCB(#126)	10	14	ND	0.03	0.046	ND
33'44'55'-HxCB(169)	10	14	ND	0.03	0.047	ND
Total PCDD		849	400		2.9	0.91
Total PCDF		2877	707		9.7	1.6
Total PCDD/PCDF		3726	1107		12.5870	2.5186
Total Non-ortho PCBs		43	30		0.14	0.079
Total Coplanar PCB		43	30		0.14	0.079
Total		3769	1137		12.7296	2.6
◆【WHO-98】◆						
T PCDDs-TEQ		3.8	1.7		0.013	0.0047
T PCDFs-TEQ		12.40	6.3		0.042	0.014
T PCDDs/PCDFs-TEQ		16.24	8.0		0.055	0.019
T Non-ortho PCBs-TEQ		1.5	0.55		0.0051	0.0017
Total TEQ		17.75	8.6		0.060	0.020
サンプリング量(g)		5.0	5.0		5.0	5.0
脂肪量(g)		0.017	0.011		0.017	0.011
脂肪含量(%)		0.34	0.23		0.34	0.23

ND:定量下限値未満

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

表3 繰り返し分析（コントロール血清）の再現性

	CS-1	CS-2	CS-3	CS-4	CS-5	平均	標準偏差	変動率 (%)
2,3,7,8-TCDD	0.0039	0.0042	0.0045	0.0043	0.0052	0.0044	0.00047	10.6
1,2,3,7,8-PeCDD	0.0201	0.0179	0.0160	0.0197	0.0179	0.0183	0.00165	9.0
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.0204	0.0188	0.0196	0.0213	0.0195	0.0199	0.00097	4.9
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1503	0.1519	0.1311	0.1399	0.1472	0.1441	0.00862	6.0
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.0225	0.0178	0.0265	0.0264	0.0251	0.0237	0.00364	15.4
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.3795	0.3362	0.3543	0.3653	0.3509	0.3572	0.01623	4.5
OCDD	5.1827	4.5587	4.7212	4.8449	5.0392	4.8694	0.24805	5.1
2,3,7,8-TCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
1,2,3,7,8-PeCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
2,3,4,7,8-PeCDF	0.0167	0.0176	0.0185	0.0162	0.0155	0.0169	0.00118	7.0
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.0199	0.0211	0.0196	0.0222	0.0210	0.0208	0.00104	5.0
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.0204	0.0166	0.0195	0.0178	0.0213	0.0191	0.00191	10.0
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	-	-
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	0.0025	-	-
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.0513	0.0483	0.0486	0.0460	0.0463	0.0481	0.00214	4.4
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
OCDF	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
344'5'-TCB(#81)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	-	-
33'4'4'-TCB(#77)	0.1279	0.1302	0.1245	0.1284	0.1264	0.1275	0.00214	1.7
33'44'5'-PenCB(#126)	0.0703	0.0723	0.0648	0.0607	0.0645	0.0665	0.00470	7.1
33'44'55'-HxCB(169)	0.0639	0.0648	0.0596	0.0627	0.0637	0.0629	0.00202	3.2
Total PCDD	5.7794	5.1054	5.2732	5.4217	5.6050	5.4369	0.26575	4.9
Total PCDF	0.1238	0.1192	0.1218	0.1210	0.1196	0.1211	0.00187	1.5
Total PCDD/PCDF	5.9032	5.2246	5.3949	5.5427	5.7246	5.5580	0.26690	4.8
Total Non-ortho PCBs	0.2770	0.2823	0.2638	0.2668	0.2696	0.2719	0.00759	2.8
Total Mono-ortho PCBs								
Total Coplanar PCB	0.2770	0.2823	0.2638	0.2668	0.2696	0.2719	0.00759	2.8
Total	6.1803	5.5069	5.6587	5.8095	5.9942	5.8299	0.26638	4.6
◆ [WHO-98] ◆								
T PCDDs-TEQ	0.0476	0.0448	0.0422	0.0468	0.0463	0.0455	0.00214	4.7
T PCDFs-TEQ	0.0137	0.0138	0.0144	0.0136	0.0132	0.0137	0.00043	3.2
T PCDDs/PCDFs-TEQ	0.0613	0.0586	0.0566	0.0605	0.0594	0.0593	0.00182	3.1
T Non-ortho PCBs-TEQ	0.0077	0.0079	0.0071	0.0067	0.0071	0.0073	0.00048	6.6
T Mono-ortho PCBs-TEQ								
T Coplanar PCBs-TEQ	0.0077	0.0079	0.0071	0.0067	0.0071	0.0073	0.00048	6.6
Total TEQ	0.0689	0.0665	0.0636	0.0672	0.0665	0.0666	0.00191	2.9
脂肪含量(%)	0.279	0.268	0.302	0.291	0.283	0.28	0.0128	4.5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山田秀人, 藤本征一郎	性分化異常総論 A. 早期診断と取 り扱い	武谷雄二ら	新女性医学大系 第17巻 性の分 化とその異常	中山書店	東京	2002	121-130

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岸玲子, 佐田文宏	内分泌かく乱物質による先 天異常と不妊・不育症に関 する疫学的研究	食品衛生研究	62	44-54	2002
Yamada H, Furuta I, Kato EH, Kataoka S, Usuki Y, Kobashi G, Sata F, Kishi R, and Fujimoto S	Maternal serum and amniotic fluid Bisphenol A concentrations in the early second trimester	Reprod Toxicol	16(6)	735-739	2002
森川 守, 山田秀人, 平山 恵美, 小林範子, 渡利道子, 片岡宙門, 長 和俊, 奥山 和彦, 水上尚典, 藤本征一 郎	胎児消化管閉塞29例の臨床 的特徴	周産期医学	32	825-830	2002
Sakamoto KQ, Kunisue T, Watanabe M, Masuda Y, Iwata H, Tanabe S, Akahori F, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Accumulation patterns of polychlorinated biphenyl congeners and organochlorine pesticides in Steller's sea eagles and white-tailed sea eagles, threatened species, in Hokkaido, Japan	Environ Toxicol Chem	21(4)	842-847	2002

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chiba I, Sakakibara A, Iwata TH, Ishizuka M, Tanabe S, Akahori F, Kazusaka A, Fujita S	Hepatic microsomal cytochrome p450s and chlorinated hydrocarbons in largha and ribbon seals from Hokkaido, Japan: differential response of seal species to Ah receptor agonist exposure	Environ Toxicol Chem	21	794-806	2002
岸玲子	「前向きコホート研究による先天異常モニタリング、特に尿道下裂、停留精巣のリスク要因と内分泌かく乱物質に対する感受性の解明」を開始して	北産婦医会報	112	76-78	2003
Sata F, Yamada H, Kondo T, Gong Y, Tozaki S, Kobashi G, Kato EH, Fujimoto S, Kishi R	Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss	Mol Hum Reprod	9(3)	165-169	2003
Sata F, Yamada H, Yamada A, Kato EH, Kataoka S, Saijo Y, Kondo T, Tamaki J, Minakami H, Kishi R	A polymorphism in the CYP17 gene relates to the risk of recurrent pregnancy loss	Mol Hum Reprod	9(11)	725-728	2003
Yamada H, Kato EH, Morikawa M, Shimada S, Saito H, Watari M, Minakami H, Nishihira J	Decreased serum levels of macrophage migration inhibitory factor in spontaneous abortions with normal chromosome karyotype	Hum Reprod	18(3)	616-620	2003

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamada H, Morikawa M, Furuta I, Kato EH, Shimada S, Iwabuchi K, Minakami H	Intravenous immunoglobulin treatment in women with recurrent abortions: Increased cytokine levels and reduced Th1/Th2 lymphocyte ratio in peripheral blood	Am J Reprod Immunol	49(2)	84-89	2003
Yamada H, Morikawa M, Kato EH, Shimada S, Kobashi G, Minakami H	Preconceptional natural-killer-cell activity and percentage as predictors of biochemical pregnancy and spontaneous abortion with normal chromosome karyotype	Am J Reprod Immunol	50(4)	351-354	2003
Yamada H, Atsumi T, Kato EH, Shimada S, Morikawa M, Minakami H	Prevalence of diverse anti-phospholipid antibodies in women with recurrent abortion	Fertil Steril	80(5)	1276-1278	2003
Yamada H, Kato EH, Morikawa M, Shimada S, Ebina Y, Sakuragi N, Suzuki S, Minakami H	Anti-cardiolipin β 2-glycoprotein I antibody: Is a high titer related to pregnancy complication	Semin Thromb Hemost	29(6)	639-644	2003
Morikawa M, Yamada H, Okuyama K, Kato EH, Watari M, Kataoka S, Cho K, Minakami H	Prenatal diagnosis and fetal therapy of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: a report of five cases	Congenital Anomalies	43(1)	72-78	2003

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Morikawa M, Yamada H, Kato EH, Shimada S, Sakuragi N, Fujimoto S, Minakami H	Live birth rate varies with gestational history and etiology in women experiencing recurrent spontaneous abortion	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	109(1)	21-26	2003
Shimada S, Iwabuchi K, Watano K, Shimizu H, Yamada H, Minakami H, Onoe K	Expression of allograft inflammatory factor-1 in mouse uterus and poly (I:C)-induced fetal resorption	Am J Reprod Immunol	50(1)	104-112	2003
Shimada S, Iwabuchi K, Kato EH, Morikawa M, Sakuragi N, Onoe K, Minakami H, Yamada H	No difference in natural-killer-T cell population, but Th2/Tc2 predominance in peripheral blood of recurrent aborters	Am J Reprod Immunol	50(4)	334-339	2003
Ohta K, Kobashi G, Hata A, Yamada H, Minakami H, Fujimoto S, Kondo K, Tamashiro H	Association between a variant of the glutathion S-transferase P1 (GSTP1) gene and hypertension in pregnancy in Japanese: Interaction with parity, age and genetic factors	Semin Thromb Hemost	29(6)	653-660	2003
Miyamoto T, Hasuike S, Yogev L, Maduro MR, Ishikawa M, Westphal H, Lamb DJ	Azoospermia in patients heterozygous for a mutation in SYCP3	Lancet	362 (9397)	1714-1719	2003
Ishizuka M, Yonemoto J, Zaha H, Tohyama C, Sone H	Perinatal exposure to low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin alters sex-dependent expression of hepatic CYP2C11	J Biochem Mol Toxicol	17(5)	278-285	2003

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kim HS, Saito K, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Short period exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate regulates testosterone metabolism in testis of prepubertal rats	Arch Toxicol	77(8)	446-451	2003
Sakamoto QK, Naki K, Aoto T, Yokoyama A, Ushikoshi R, Hirose H, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Cytochrome P450 induction and gonadal status alteration in common carp (<i>Cyprinus carpio</i>) associated with the discharge of dioxin contaminated effluent to the Hikiji River, Kanagawa Prefecture, Japan	Chemosphere	51(6)	491-500	2003
Hoshino H, Fujita S, Goto Y, Isono T, Ishinazaka T, Sakurai Y	Organochlorine compound accumulation in Steller sea lion <i>Eumetopias jubatus</i> migrating along the coast of Hokkaido in northern Japan	Jpn J Toxicol	6(1)	1-10	2003
Kurahashi N, Murakumo M, Kakizaki H, Nonomura K, Koyanagi T, Kasai S, Sata F, Kishi R	The estimated incidence of hypospadias in Hokkaido, Japan	J Epidemiol	14(3)	73-77	2004
Saijo Y, Sata F, Yamada H, Kondo T, Kato EH, Kataoka S, Furuta I, Minakami H, Kishi R	Single nucleotide polymorphisms in the promoter region of the interleukin-6 gene and the risk of recurrent pregnancy loss	Fertil Steril	81(2)	374-378	2004

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saijo Y, Sata F, Yamada H, Kondo T, Kato EH, Kataoka S, Shimada S, Morikawa M, Minakami H, Kishi R	Interleukin-4 gene polymorphism is not involved in the risk of recurrent pregnancy loss	Am J Reprod Immunol	52(2)	143-146	2004
Saijo Y, Sata F, Yamada H, Suzuki K, Sasaki S, Kondo T, Gong YY, Kato EH, Shimada S, Morikawa M, Minakami H, Kishi R	Ah receptor, CYP1A1, CYP1A2 and CYP1B1 gene polymorphisms are not involved in the risk of recurrent pregnancy loss	Mol Hum Reprod	10(10)	729-733	2004
Yamada H, Sata F, Kato EH, Saijo Y, Kataoka S, Morikawa M, Shimada S, Yamada T, Kishi R, Minakami H	A polymorphism in the CYP17 gene and intrauterine fetal growth restriction	Mol Hum Reprod	10(1)	49-53	2004
Yamada H, Morikawa M, Furuta I, Kato EH, Shimada S, Sata F, Kishi R, Minakami H	Circulating cytokines during early pregnancy in women with recurrent spontaneous abortion	Hokkaido Igaku Zasshi	79(3)	237-241	2004
Yamada H, Shimada S, Kato EH, Morikawa M, Iwabuchi K, Kishi R, Onoe K, Minakami H	Decrease in a specific killer cell immunoglobulin-like receptor on peripheral natural killer cells in women with recurrent spontaneous abortion of unexplained etiology	Am J Reprod Immunol	51(3)	241-247	2004
Morikawa M, Yamada H, Kato EH, Shimada S, Yamada T, Minakami H	Embryo loss pattern is predominant in miscarriages with normal chromosome karyotype among women with repeated miscarriage	Hum Reprod	19(11)	2644-2647	2004

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shimada S, Kato EH, Morikawa M, Iwabuchi K, Nishida R, Kishi R, Onoé K, Minakami H, Yamada H	No difference in natural-killer or natural-killer-T cell population, but aberrant T helper population in the endometrium of women with repeated miscarriage	Hum Reprod	19(4)	1018-1024	2004
Kataoka S, Sawai H, Yamada H, Kanazawa N, Koyama K, Nishimura G, Morikawa M, Sakuragi N, Minakami H	Radiographic and genetic diagnosis of sporadic hypochondroplasia early in the neonatal period	Prenatal Diag	24(1)	45-49	2004
Kobashi G, Hata A, Ohta K, Yamada H, Kato EH, Minakami H, Fujimoto S, Kondo K	A1166C variant of angiotensin II type 1 receptor gene is associated with severe hypertension in pregnancy independently of T235 variant of angiotensinogen gene	J Hum Genet	49(4)	182-186	2004
山田秀人, 森川 守, 島田茂樹	免疫グロブリン大量療法, 今日の生殖医療	産婦人科治療	増刊号 88(3)	101-104	2004
Sasaki Y, Miyamoto T, Sengoku K, Hayashi H, Takuma N, Ishikawa M	The human transcript induced in spermatogenesis 50	Reprod Med Biol	3(4)	237-243	2004
野々村克也, 柿崎秀宏, 柴田 隆, 守屋仁彦	混合型生殖腺形成異常症	日本臨床	62(2)	313	2004
Saito K, Kim HS, Sakai N, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Polymorphism in diazepam metabolism in Wistar rats	J Pharm Sci	93(5)	1271-1278	2004

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saito K, Sakai N, Kim HS, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Strain differences in diazepam metabolism at its three metabolic sites in sprague-dawley, brown norway, dark agouti, and wistar strain rats	Drug Metab Dispos	32(9)	959-965	2004
Sakamoto KQ, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Iodine intake as a possible cause of discontinuous decline in sperm counts: a re-evaluation of historical and geographic variation in semen quality	Jpn J Vet Res	52(2)	85-94	2004
Shaban Z, El-Shazly S, Abdelhady S, Fattouh I, Muzandu K, Ishizuka M, Kimura K, Kazusaka A, Fujita S	Down regulation of hepatic PPARalpha function by AhR ligand	J Vet Med Sci	66(11)	1377-1386	2004
Shaban Z, El-Shazly S, Ishizuka M, Kimura K, Kazusaka A, Fujita S	PPARalpha-dependent modulation of hepatic CYP1A by clofibric acid in rats	Arch Toxicol	78(9)	496-507	2004
Kim HS, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Alterations of activities of cytosolic phospholipase A2 and arachidonic acid-metabolizing enzymes in di-(2-ethylhexyl)phthalate-induced testicular atrophy	J Vet Med Sci	66(9)	1119-1124	2004

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Inoue K, Okada F, Ito R, Kawaguchi M, Okanouchi N, Nakazawa H	Determination of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonylamide in human plasma by column-switching liquid chromatography - electrospray mass spectrometry coupled with solid phase extraction	J Chromatogr B	810(1)	49-56	2004
Inoue K, Okada F, Ito R, Kato S, Sasaki S, Nakajima S, Uno A, Saijo Y, Sata F, Yoshimura Y, Kishi R, Nakazawa H	Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples: assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy	Environ Health Perspect	112(11)	1204-1207	2004
Kurahashi N, Sata F, Kasai S, Shibata T, Moriya K, Yamada H, Kakizaki H, Minakami H, Nonomura K, Kishi R	Maternal genetic polymorphisms in CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 and the risk of hypospadias	Mol Hum Reprod	11(2)	93-98	2005
Shaban Z, Soliman M, El-shazly S, El-bohi K, Abdelazeez A, Kehelo K, Kim H, Muzandu K, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	AhR and PPAR α Antagonistic effects on CYP2B and CYP3A and additive inhibitory effects on CYP2C11	Xenobiotica	35(1)	51-68	2005

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nikaidou S, Ishizuka M, Maeda Y, Hara T, Kazusaka A, Fujita S	Effect of components of green tea extracts, caffeine and catechins on hepatic drug metabolizing enzyme activities and mutagenic transformation of carcinogens	J Vet Med Sci	67(1)	137-138	2005
岸玲子, 佐田文宏, 西條泰明	内分泌かく乱物質によるヒトへの影響—疫学研究の現状と課題	保健医療科学	印刷中		
Kurahashi N, Kasai S, Shibata T, Kakizaki H, Nonomura K, Sata F, Kishi R	Parental and neonatal risk factors for cryptorchidism	Med Sci Monit	in press		
Sata F, Yamada H, Suzuki K, Saijo Y, Kato EH, Morikawa M, Minakami H, Kishi R	Caffeine intake, CYP1A2 polymorphism and the risk of recurrent pregnancy loss	Mol Hum Reprod	in press		
Yamada H, Sata F, Saijo Y, Kishi R, Minakami H	Genetic factors of fetal growth restriction and miscarriage	Semin Thromb Hemost	in press		
Muzandu K, Shaban Z, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S	Possible involvement of peroxynitrite in estrogen-induced oxidative stress	Free Radic Res	in press		
森川 守, 山田秀人, 平山恵美, 片岡宙門, 島田茂樹, 渡利道子, 山田 俊, 長和俊, 森本裕二, 水上尚典	脊髄損傷合併妊娠の1例	周産期医学	印刷中		
森川 守, 山田秀人, 山田俊, 平山恵美, 島田茂樹, 片岡宙門, 長 和俊, 水上尚典	胎児尿膜管遺残の1例	周産期医学	印刷中		